

○松浦育敏*

1. はじめに

表題のシステム[1-5]は有機化合物の構造式に化学名を付けるために国際的規約として1979年に発表されたIUPACの命名法[6]ならびにそれと関連した各種の命名法[7-11]をサポートする。今回はそのうちの天然物および関連化合物の名称を処理する手法について述べる。

2. 天然物および関連化合物の命名法はどうなっているか

天然物関連化合物の構造を表す命名には、環と側鎖の組み合わせによる系統的命名法と天然物の基本母核の化学修飾による天然物命名法の二つが併用されている。前者は正確な表現が可能であるが化学名から構造を想起することが難しい。後者は立体化学を含めて構造のイメージをつかみやすいが表現が曖昧で不正確になる懸念がある。今回は前者に続いて後者の処理を最新の命名規約をふまえてサポートした。

1979年版のIUPAC命名規約[6]の中のSection E(Stereochemistry), F(General Principles for the Naming of Natural Products and Related Compounds)は暫定勧告であるがステロイド、脂質など分野ごとに別途命名規約が作られている。1999年に発表されたIUPACの勧告"Revised Section F: Natural Products and Related Compounds" [9]は天然物化学各分野に受け入れられるような一般性のある規約を目指したもので、アルカロイド分野では初めて統一的で明確な命名指針といえる。今回のシステムは1979年IUPAC命名、1971年[7]と1989年[10]のステロイド命名規約に加えてこの1999年IUPAC勧告をサポートしたものである。なおCASの命名規定[11]もIUPACのものと矛盾を来さない限りサポートした。

3. 天然物の基本母核構造をシステム内の化合物辞書にどのように表現するか

化合物を構成する各原子について、ナンバリング(locant)、隣接原子との結合状態ならびに

立体化学を示す情報を加えて辞書に登録した。

天然物の構造式を表現する際は環を紙面に投影する向きが決められている。そして環から紙面の下向けの結合を α 、上向けを β とする。環から複数の結合が伸びる場合(特に橋架けや側鎖がある場合)はいずれの結合を以って立体配置を示すかが基本母核毎に定められている。

基本母核にある原子の立体配置を変更あるいは新規指定する際にも α β が使用される。誘導体において環の解裂や転位がある場合には投影される不斉中心の投影が基本母核とは逆転することがある。

基本母核で立体不斉がない環原子でも誘導体(置換、水素化)で不斉中心が生じる場合に備えて環の回転方向を登録する。

以上の要件をふまえて、本システムで生成した天然物関連化合物の平面構造式の投影がいかようであっても、立体化学を α β で取り扱えるように以下のように表現した。以下、立体化学を考えるうえで中心にある原子を単に中心原子、中心原子に隣接する α β の標的である原子を単に標的原子と呼ぶ。

①中心原子に隣接する原子の優先順位を次のように定める。

中心原子とlocantのprimeが同じ>中心原子とlocantのprimeが異なる>locantが小>locantが大>locantを欠く水素以外の原子>水素

②RSを考えるとときと同様に、隣接原子を優先順に3個、環部分を平面に置いて紙面の真上からの投影になるように配置する。架橋がある場合には平面に配置する環(主環)を以下のようにして決める。標的原子を構成原子とする環の部分を架橋とみて側鎖とみなす。中心原子を構成原子とする環の部分は主環部分とみて側鎖としない。図1の母核Taxaneでの15位は側鎖でない故2,9,10位を側鎖として配置する。図2のTrichothecaneでの12位は平面環に3,4位は側鎖として配置する。側鎖原子が修飾により不斉中

* matsuura-i@ttv.ne.jp

心となった場合の立体化学には RS 系の表示を用いる。

③中心原子の周りを 3 個の隣接原子を優先順に回って右(時計)回り、左(反時計)回りを知る。

④優先順位 4 の隣接原子が投影平面より上下いずれにあるか知る (α β の標的となる原子が優先順位 4 なら α で下、 β で上。それ以外は α で上、 β で下)。

基本母核の環上の立体中心原子に付与する立体化学の指示

無分岐 優先順位 4 の原子への結合

無置換 上下無指示 上向き 下向き

右回り Nr Nr* Nru Nrd

左回り Ns Ns* Nsu Nsd

中心原子に上記の指示を登録し、ついで中心原子からの下向き、上向きの標的となる非水素隣接原子にそれぞれ、立体指示 Td, Tu を登録する(水素原子は基本母核構造には登録しない)。

図 1,2 に事例を示す。

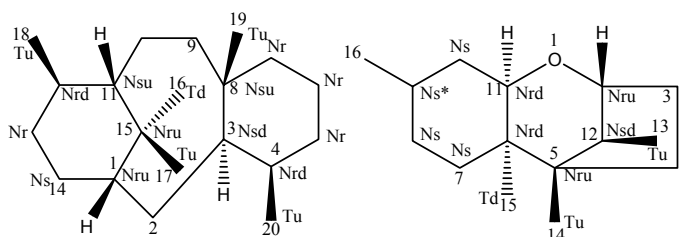


図1 Taxane

図2 Trichothecane

4. 天然物の基本母核に立体化学の修飾がある場合の手続き

母核の中心原子と標的原子に登録する指示の変化を 元の指示 → 更新された指示で示す。

4.1: α β ξ

母核の中心原子に隣接する原子が(配座を除いて)変化しない場合

立体指示の標的が優先順位 4 の原子の場合

(順位が 4 でない場合は更新された指示の d,u が反転する)

α : Nr* → Nrd, Ns* → Nsd, Nru → Nrd,

Nrd → Nrd, Nsu → Nsd, Nsd → Nsd

β : Nr* → Nru, Ns* → Nsu, Nru → Nru,

Nrd → Nru, Nsu → Nsu, Nsd → Nsu

ξ : Nru, Nrd → Nrx, Nsu, Nsd → Nsx

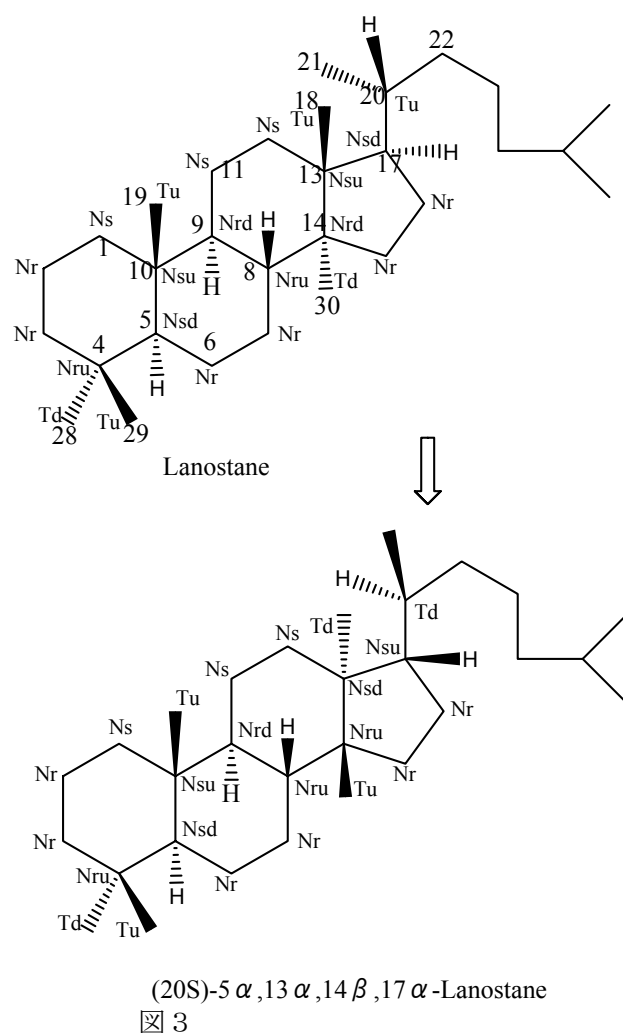
水素原子でない立体指示の標的原子について

α : Td → Td, Tu → Td, 無し → Td

β : Td → Tu, Tu → Tu, 無し → Tu

ξ : Td, Tu → Tx

図 3 に事例を示す。



(20S)-5 α , 13 α , 14 β , 17 α -Lanostane

図 3

基本母核に置換がおきる場合

中心原子について

α : Nr → Nru(常に優先順位 3),

Ns → Nsu(常に優先順位 3),

Nr* → Nrd(常に優先順位 4),

Ns* → Nsd(常に優先順位 4)

β : Nr → Nrd(常に優先順位 3),

Ns → Nsd(常に優先順位 3),

Nr* → Nru(常に優先順位 4),

Ns* → Nsu(常に優先順位 4)

無指示 : 置換がおきても元のまま。

母核の無分岐・無置換の環原子に一個の置換がおき α β が残りの水素に対して指示される場合は

α : Nr → Nrd(H は優先順位 4),

Ns → Nsd(H は優先順位 4)

β : Nr → Nru(H は優先順位 4),

Ns → Nsu(H は優先順位 4)

水素でない立体指示の標的原子について

- α : \rightarrow Tla(中心原子より連番が小),
Tga(中心原子より連番が大)
 β : \rightarrow Tlb(中心原子より連番が小),
Tgb(中心原子より連番が大)

図4に事例 $8\alpha H-4,5\alpha$
-Epoxyoxazolo[5',4':8,14]morphinan を示す。

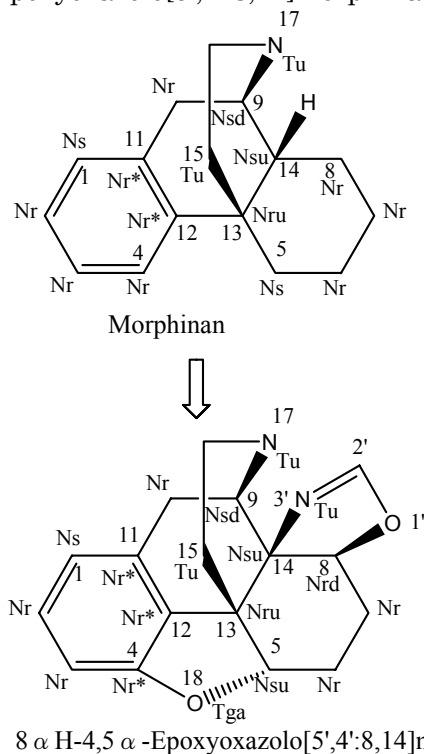


図4

4.2: 基本母核の骨格全体を立体化学修飾する場合の立体化学の変化

ent(全不斉中心の配置を反転): 中心原子の右回りと左回りを入れ替える。標的原子の結合の上向きと下向きを入れ替える。

rac(ラセミ化): 母核部分の最終構造に不斉原子が一個以内であればその部分では立体表示が消滅するが、さもない場合は achiral な立体表示となる。当初の時点では全部の不斉中心原子に Nrac を登録する。

4.3: 基本母核の骨格を化学修飾する場合の立体化学の保存

基本母核内での原子の削除(nor)、原子の挿入(homo)、結合の切断(seco)、結合の追加(cyclo)、結合の入替(abeo)などの化学修飾がある場合である。

別に RS, α β などの指示がない限りもとの母核構造の立体化学は保存される。しかしながら、結合相手原子が変わると隣接原子の locant による優先順位が元のままでなくなり、中心原子を

周る隣接原子の回り方が保存されない。

化学修飾前の回り方を修飾後の構造式から引出せるように、結合相手が変わる各原子に①指示の名称、②修飾前の相手原子の連番、③修飾後の相手原子の連番を登録する。nor の場合は元の相手が消滅するので②は連番でなく locant を使う。また原子の連番に変更が起きる度毎にそのデータを修正する。

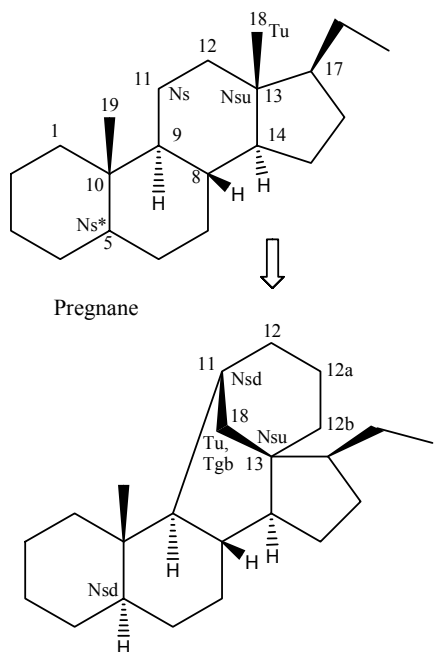
5. 天然物および関連化合物の立体情報をどのような手順を踏んで平面構造式に表示するか

化合物名からえられた各原子についての隣接原子と結合の多重度のデータから環の情報(環の番号、環の大きさ、環を構成する原子の並び順)と原子の環情報(所属する環の番号、橋頭にある場合は縮合、架橋、スピロの区別)を抽出したのち、ひずんだ環が少なくなるように平面構造図(各原子の x,y 座標)を生成する。なお架橋部分は側鎖と考えて環の情報を作成する。

環原子が環に対して(歪んだ)内曲り(reentrant)か(正常な)外曲りかを全ての環を構成する原子について求める。ただし9員以上の環は平面での投影に内曲りがあっても歪みではないので環に対する曲りは考慮しない。

以上の準備の後、3項あるいは4項での変換で得られた立体化学の指示 Nru,Nrd,Nsu, Nsd を有する天然物の環原子について以下の手順により、選択された隣接原子へ上向き或は下向きの結合を付する。

- ①中心原子の隣接原子のうち nor,homo,seco, cyclo 或は abeo の化学修飾で置き替ったものは置換前の原子の locant を持つものとして、隣接原子の優先順位を定める。
- ②立体化学の指示どおり Nru,Nsu なら上向き、Nrd,Nsd なら下向きの結合を優先4位の隣接原子(隣接原子数が3の場合は水素)につけるとまず仮定する。
- ③標的原子(Td,Tu)を持つ隣接原子或は中心原子より小さい連番の隣接原子で Tla,Tlb を持つ或は大きい連番の隣接原子で Tga,Tgb を持つものの優先順位が4位でない場合は結合の上下を反転する。
- ④生成した平面構造式において、優先順位3位までの隣接3原子(以下対象隣接原子と呼ぶ)の優先順で中心原子を周る回り方が左(s)右(r)反対であれば結合の上下を反転する。



11β,18-Cyclo-12a,12b-dihomo-5α-pregnane

- | | |
|------------------|-------------|
| 11位の原子 | 13位の原子 |
| ①隣接原子の優先順並び | |
| locant 9>12>18>H | 12>14>17>18 |
| ②優先順4位の隣接原子の立体結合 | |
| Nsd→down | Nsu→up |
| ③標的原子の立体結合 | |
| 優先順位3位→up | 優先4位→up |
| ④生成した構造式での立体結合 | |
| 右回り→down | 左周り→up |
| ⑤対象環での並び | |
| 9-11-12 | 14-13-17 |
| (正常)→down | (正常)→up |
| ⑥標的原子の変更 | |
| なし→down | なし→up |
| ⑦鋭角内隣接原子 | |
| あり→up | なし→up |
| ⑧基本母核の構造式 | |
| 正像→up | 正像→up |

図5

⑤中心原子の属する環のうち標的原子を構成員に含まない環の一つを対象環として選ぶ。複数の選択肢がある場合は優先順位4の対象隣接原子を構成員とする環を除く。9員以上の環を除く。次に他にも不斉中心をもつ環、次に歪みが少ない環を選ぶ。中心原子が(8員以下の)対象環の原子として内曲がり(環の歪んだ位置)なら結合の上下を反転する。
⑥標的原子が立体不斉原子である場合は対象環の構成員でない他の対象隣接原子(或は水素原子)を標的原子として選びなおしその結合の上下を反転する。

⑦対象環の構成員でなく優先順位4でもない対象隣接原子が、対象環の構成員である2個の隣接原子と中心原子でできる鋭角内にある(即ち歪んだ結合)なら結合の上下を反転する。

⑧生成された平面構造図が、基本母核の保存されている全環の曲がり方からみて鏡像(環原子の回転方向が左右逆)になっている場合は全原子の座標を鏡面反転させて正像にする。その際上下の結合全てを反転する。

図5に事例を示す。

6. おわりに

規約の全事例を消化した。実用上満足できるレベルのシステムに達したと思う。しかし現在のIUPACの命名基準においても、架橋部分の立体結合を構造式の上でどの方角から見たもので表示すべきかの統一基準がない、また歴史的な理由により、locantの番号付け、αβの標的原子の選択、平面環と架橋を仕分ける基準などが出来ていないなどの事情があり、システム上に若干の不備を残した。

参考文献

- [1] 松浦育敏 第14回情報化学討論会講演要旨集 p.22-25 (1991)
- [2] 松浦育敏 第15回情報化学討論会講演要旨集 p.62-65 (1992)
- [3] 松浦育敏 第16回情報化学討論会講演要旨集 p.57-60 (1993)
- [4] 松浦育敏 第20回情報化学討論会講演要旨集 p.29-32 (1997)
- [5] 松浦育敏 第26回情報化学討論会講演要旨集 p.101-104 (2003)
- [6] Nomenclature of Organic Chemistry, Sections A,B,C,D,E,F and H 1979 Edition, Pergamon Press, Oxford, 1979.
- [7] 平山健三、平山和雄 [有機化学・生化学命名法 下] 改定第2版、南江堂 (1989)
- [8] IUPAC Recommendations 1998: Nomenclature of Fused and Bridged Fused Ring Systems, Pure Appl. Chem., 1998, 70, 143
- [9] IUPAC Recommendations 1999: Revised Section F: Natural Products and Related Compounds, Pure Appl. Chem., 1999, 71, 587-643
- [10] IUPAC Recommendations 1989: The Nomenclature of Steroids, Pure Appl. Chem., 1989, 61, 1783-1822
- [11] 12th Collective Index Guide Appendixes I-IV, p.202-224, CAS, 1993.