



## Дитерпений алкалоидын химийн хувиралт

Ж.Ганбаатар\*, Д.Батсүрэн

Шинжлэх ухааны академи, Хими, химийн технологийн хүрээлэн, Улаанбаатар 13330, Монгол улс

\*E-mail: ganbaatar\_jamsranjav@yahoo.com

Хүлээн авсан: 17.10.2018

Хяналтанд: 18.10.2018

Хэвлэлтэнд авсан: 01.11.2018

**Хураангуй:** Дитерпений алкалоидууд нь олон төрлийн биологийн идэвхийг үзүүлдэг тул химичдийн анхаарлыг ихэд татдаг. Тэдгээр нь терпеноид алкалоидын үлэмж нарийн бүтэцтэй томоохон бүлэг нэгдлүүд юм. Өвөрмөц фармакологийн шинж чанартай Холтсон цэцэгтний (*Ranunculaceae*) овгийн *Гээг цэцэг (Aconitum)* ба *Хорсны (Delphinium)* зүйлүүдийг судлах сонирхол бүр 1800 оноос эхлэлтэй гэж үздэг. *Хорсны* зүйлүүдийн хандыг эрт дээр үеэс хэрлэг тулуй, цусны даралт ихсэх, мэдрэлийн гаралтай өвчин, ревматизм, шүдний өвчнийг анагаахад хэрэглэж байв. Мөн нум сумны зэвний хор болгон ашиглаж байсан байна. *Гээг цэцэгний* зарим зүйл маш хортой тул гэрийн тэжээвэр амьтныг хордуулдаг байна. *Гээг цэцэгний* хандыг хортон шавжийг усгах зорилгоор ашигладаг. Сүүлийн 30-40 жилд химийн нарийн бүтэцтэй, фармакологийн өндөр идэвхтэй дитерпений алкалоидыг судлах сонирхол улам бүр ихсэж байна. Энэхүү тойм өгүүлэлд бид дитерпений алкалоидуудын химийн хувиралтын талаарх материалыг нэгтгэн дүгнэх оролдлого хийсэн болно.

**Түлхүүр үгс:** дитерпений алкалоид, химийн хувиралт, Холтсон цэцэг, Гээг цэцэг, Хорс, Өндөр гээг цэцэг

## ОРШИЛ

Холтсон цэцэгтний (*Ranunculaceae*) овгийн зүйл ургамлууд нь полифункциональ бүлэгт, гетероцагирагт, биологийн өндөр идэвхт дитерпений алкалоидын эх үүсвэр болдог. Иймээс эдгээр алкалоид нь химичид ба фармакологичдын анхаарлыг зүй ёсоор татдаг юм. Ялангуяа *Гээг цэцэг (Delphinium)* ба *Хорсны (Aconitum)* төрлийн ургамлууд физиологийн өндөр идэвхт дитерпений алкалоидуудыг их хэмжээгээр агуулдаг байна. Судлаачдын олж тогтоосноор дитерпений алкалоидууд кураре төст, миорелаксант, спазмолитик, зүрхний хэм алдалтыг зогсоох, үрэвслийн эсрэг, мэдээ алдуулах, мэдрэлийн системийг идэвхжүүлэх зэрэг үйлдлүүдийг үзүүлдэг. Дитерпений алкалоидын химийн хувиралтыг судлах явдал нь онолын болон практикийн өндөр ач холбогдолтой юм. ШУА-ийн ХХТХ-ийн Байгалийн нэгдлийн химийн лаборатори ОХУ-ын ШУА-ийн Сибирийн салбарын Новосибирскийн Органик химийн хүрээлэнгийн Эмнэлгийн химийн лабораторитай хамтран өндөр идэвхтэй шинэ эмийн бэлдмэлийн түүхий эдийг хайж олохын тулд Монгол оронд ургадаг зарим ургамлын фитохимийн судалгааг явуулахын сацуу зарим физиологийн өндөр идэвхтэй дитерпений алкалоидын химийн хувиралтыг явуулсан. Тухайлбал зонгорин ба элатины химийн хувиралтыг явуулав. Зонгорин бол төв мэдрэлийн системийг идэвхжүүлэгч үйлчилгээ үзүүлдэг дитерпений алкалоид юм. Зонгориныг хувиралтад оруулж маш хүчтэй мэдээ алдуулагч 1-бензоилнапеллиныг гарган авав. Бид зонгорин

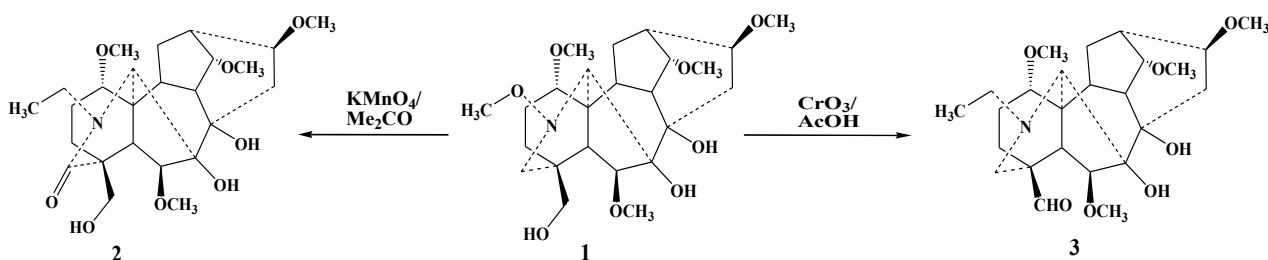
хувиралтаар Z- ба E- оксимыг нийлэгжүүлж Z- оксимын талст ба молекулын бүтцийг рентген бүтцийн аргаар тогтоосон. Бид Өндөр гээг цэцэг (*D. elatum* L.)-ийн үндэснээс биологийн өндөр идэвхтэй дитерпений алкалоид элатиныг цэврээр ялган авч түүнээс уламжлан хоёр хираль синтон – элатидин ба элатидалиг нийлэгжүүлсэн. Элатидалиг байгалийн гаралтай S-эгнээний амин хүчлүүдийн уламжлалууд болох анхдагч амин ба аминт спиртүүдтэй урвалд оруулж янз бүрийн иминүүдийг нийлэгжүүлсэн. Үндсэн нэгдэл болох элатидалийн метилиминий гидратын талст ба молекулын бүтцийг тогтоож тус нэгдлийн метилимин бүлэг E-конфигурацид байдаг болохыг тогтоосон. Иймд бусад алкилиминүүд мөн адил E-конфигурацтай болох нь баталгаажиг байгаа юм. Эдгээр иминүүдийг ангижруулж шинэ хоёрдогч-гуравдагч диаминууд–элатидины 18-амин-18-дезоксидуламжлалуудыг нийлэгжүүлэв. Хоёрдогч-гуравдагч диаминуудыг N-метилжүүлж хоёр гуравдагч диаминуудыг нийлэгжүүлсэн. Ийм аминууд орон зайн шалтгааны улмаас иодот метилтэй кватернизацын урвалд ордоггүй. Элатины уламжлалуудын фармакологийн шинж чанар түүний молекулын аконитаны хэлхээний 18 дахь байрлалын халагч бүлгүүдийн төрлөөс хамаардаг. Иймээс бид элатидины антраноил- ба бензоил- уламжлалуудыг болон N,N'-бис-элатидил-1,6-гександиаминыг нийлэгжүүлсэн. Бид нийлэгжүүлсэн зарим элатидины уламжлалуудын хоруу чанар ба миорелаксант, нейротроп идэвхи ба хоруу чанарын судалгааг явуулж химийн нийлэг аргаар эмийн

бэлдмэлүүдийг гарган авах бололцоотой болохыг тогтоов.

### ДИТЕРПЕНИЙ АЛКАЛОИДЫН ХИМИЙН ХУВИРАЛТ

Хэвлэлийн материалыг шүүж үзвэл дитерпений алкалоидын химийн хувиралттай холбоотой үлэмж их материал байдгаас бид нилээд түгээмэл, урвалын мөн чанар, онцлогийг харуулсан хувиралтуудыг энэхүү тоймдоо оруулахыг хичээв.

**Исэлдүүлэх урвал:** Дитерпений алкалоидын химийн нэгэн чухал чиглэл бол түүний бүтцийг хувиргах (модификацлах) бөгөөд үүнийг явуулдаг гол аргуудын нэг нь исэлдүүлэх арга юм. Исэлдүүлэгчийн төрлөөс хамаарч урвалын бүтээгдэхүүнүүд янз бүр байдаг. Ликоктонин 1-г ацетон дахь  $\text{KMnO}_4$ -өөр исэлдүүлэхэд лактам (ликоктонам) 2 үүсдэг бол, харин  $\text{AcOH}$  дахь  $\text{CrO}_3$ -аар исэлдүүлвэл ликоктональ 3 үүснэ (Зураг 1) [1].

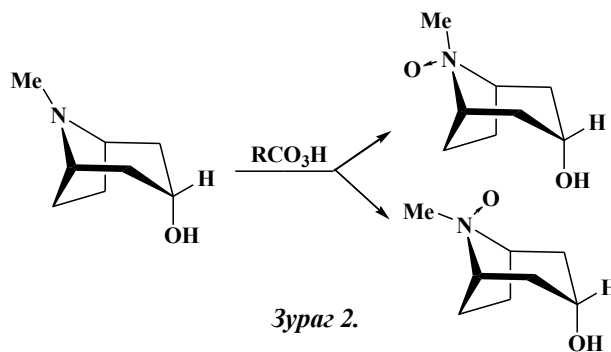


Зураг 1.

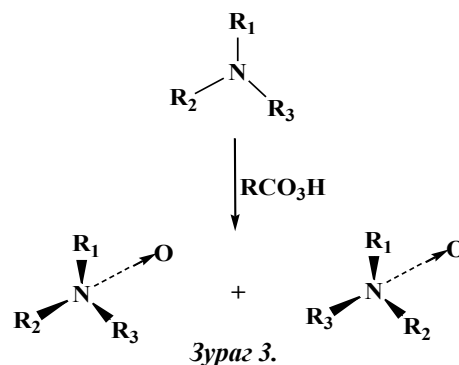
Элатидин 5 дээр дурьдсан исэлдүүлэгчдийн үйлчлэлээр исэлдэлтийн бүтээгдэхүүнүүд болох элатидам 6 ба элатидалиг 7-г үүсгэнэ [2]. Ликоктонин 1-г  $\text{Ag}_2\text{O}$ ,  $\text{Pb}(\text{OAc})_4$  ба  $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$  -аар исэлдүүлэхэд гидросиликоктонин 4 үүснэ [3]. Дитерпений алкалоидыг Малапрада ( $\text{HIO}_4$ )-ын урвалжаар исэлдүүлж болдог [4,5,6], жишээ нь ликоктонам 2-г  $\text{HIO}_4$ -аар исэлдүүлэхэд нэгдэл 8 [7] үүснэ. Лаппаконитин 9-г иодын хүчлээр үйлчлэхэд түүний молекул 10 дахь C-ийн байрлалаараа исэлдэж улмаар протонжиж ус ялгаран Вагнера-Мейервейны бүлгийн шилжилт хөдөлгөөн явагдсанаар спирокетоамин 10 үүснэ [8]. Аконитин 11-г диметилдиоксиран (ДМДО)-аар исэлдүүлэхэд нитрон 12 үүснэ [9]. Зонгорин 13-г ДМДО-аар исэлдүүлэхэд зонгорамин 14 үүснэ [10]. Уг бүтээгдэхүүн нь зонгориныг  $\text{Ag}_2\text{O}$ -аар исэлдүүлэхэд мөн адил үүсдэг байна [11]. Диметилдиоксиран ба калийн перманганат хоёрын исэлдүүлэх явцын ялгаа талатизамин 15-г исэлдүүлэхэд харагддаг. Хэрэв исэлдүүлэгчээр  $\text{KMnO}_4$ -г хэрэглэвэл гол бүтээгдэхүүн нь 19-оксоуламжлалт нэгдэл 16 байдаг бол харин ДМДО-г хэрэглэвэл нитрон 17 үүсдэг байна. Уг исэлдэх процесс доорх механизмаар явагддаг гэж үздэг байна [9]. Урвалын эхний шатанд

C(19) нүүрстөрөгчийн атом исэлдэж (спирт 18) нэгдэл үүсдэг ба үүнтэй зэрэгцэн N-этилиийн халагч бүлгийн метилений бүлэг исэлдэж (спирт 19) нэгдэл үүснэ. Эхний тохиолдолд C(1)OH<sub>a</sub> атом байвал зонгоринтой адилаар эпоксид 14 үүсгэнэ. C(1)OH<sub>a</sub> байхгүй байвал исэлдэлтийн процесс цааш үргэлжилж 19-оксо бүтээгдэхүүн 20 нийлэгжинэ. Хоёрдахь тохиолдолд аминспирт 19 гидролизжиж ацетальдегид ба хоёрдогч амин 21-ийг үүсгэнэ. Хоёрдогч амин цааш диметилдиоксирантай урвалд орон исэлдэж гидросиламин 22-г үүсгэнэ. Гидросиламин 22 дегидрогенжиж нитрон 24-г үүсгэнэ. Байгалийн гаралтай дитерпений алкалоидын N-оксидуудыг эрдэмтэд илрүүлсэн байна, тухайлбал зонгорины N-оксид 25 [12,13], флавамин 26 [14], 12-ацетилнапеллин-N-оксид 27 [15], флавадин 28 [14] гэх мэт нэгдлүүдийг дурьдаж болно. Түүнээс гадна хэт исэлдсэн хүчлүүдээр алкалоидыг исэлдүүлж нийлэг нэгдлүүдийг гарган

Тропины төрлийн бицагирагт гурав халагдсан аминууд хоёр геометрийн изомерыг үүсгэдэг (зураг 2) [19]. Гурван өөр халагчтай гуравдагч аминууд рацемат N-оксидуудын хольцыг үүсгэдэг (зураг 3).



Зураг 2.



Зураг 3.

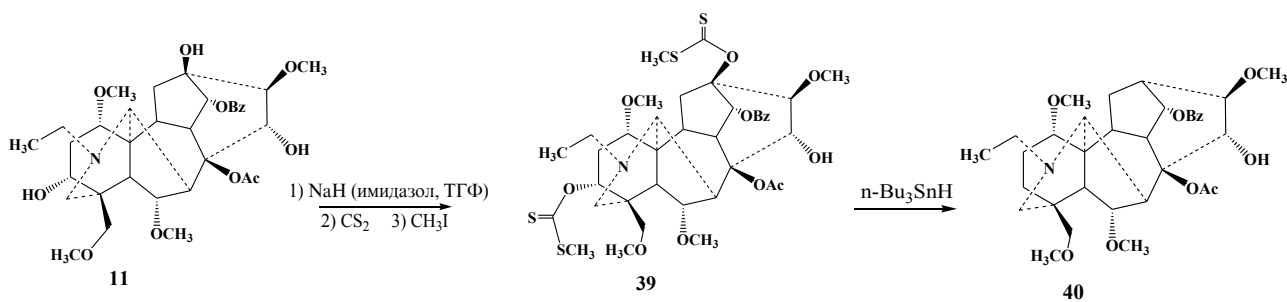
Ийм аминуудын гэрлийн идэвхтэй N-оксидууд илэрсэн байна. Хэрэв алкалоидын найрлагад гурван өөр халагчтай гуравдагч азотын атом байвал хоёр ийм төрлийн диастереомер үүсч болох юм. N-Et бүлгийг агуулсан N-оксидуудыг халаахад Коупын урвалаар задардаг [5]. Элатины N-оксид **29** ба лаппаконитины N-оксид **30** мөн адил дээр дурьдсан урвалаар задардаг [18]. Урвалын үр дүнд гидроксиламины уламжлалууд болох **31** ба **32** нэгдлүүд үүсдэг.  $K_3Fe(CN)_6$   $NaHCO_3$ -ийн үйлчлэлээр **31** ба **32** нэгдлүүд N-деэтилэлатин **33** ба N-деэтиллаппаконитин **34** нитронууд гарган авав. Юнаконитин **35** ба крассикаулин А **36**-н N-оксидуудыг термолизд оруулахад ханаагүй нэгдлүүд **37** ба **38** үүсдэг [20].

**Дезоксигенжих урвал:** Дитерпений алкалоидууд нь хүчтэй исэлдсэн нэгдлүүд бөгөөд тэдгээрийн молекул дахь хүчилтөрөгч агуулсан функциональ бүлгүүдийн урвалын идэвхийг судлах явдал нь уг нэгдлүүдийг илрүүлэх, биологийн идэвхийг нь судлахад чухал ач холбогдолтой юм. Бүтээл [21]-д дитерпений алкалоидын хоёрдогч ба гуравдагч спиртийг  $n-Bu_3SnH$ ,  $CH_3I$  ба  $CS_2$  -ын тусламжтайгаар дезоксигенжүүлэх энгийн ба идэвхтэй аргын тухай дурьдсан байна. Аконитин **11** -г имидазолын орчинд  $NaNH$ -аар үйлчлэн улмаар тасалгааны температурт  $CS_2$  ба  $CH_3I$ -тай урвалд оруулахад 3,13-ди-O-(S-метил)тиокарбонат **39** болон хувирна. 13-ди-O-(S-метил)тиокарбонатыг  $n-Bu_3SnH$ -н тусламжтайгаар ангижруулан задлахад пендулин **40** үүснэ (зураг 4).

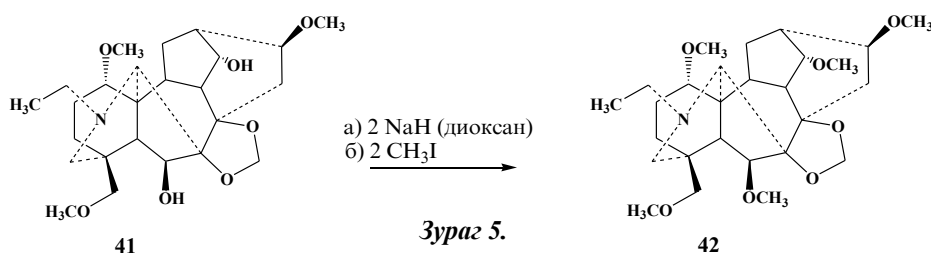
**Метилжүүлэх ба деметилжүүлэх урвал:** Дитерпений алкалоидуудын функциональ бүлгүүдийг тодорхойлохын тулд метилжүүлэх урвалыг өргөн хэрэглэдэг [22]. Делькоридин **41**-г

диоксан дахь натрийн гидридтэй буцалган дараа нь метилиодидтай урвалд оруулахад 6-O-метилделькорин **42** үүснэ (зураг 5). Энэ бодисыг мөн делькорин **43**-аас гарган авч болно. Деметилжих урвал нь шинээр ялгасан алкалоидыг илрүүлэх чухал аргуудын нэг юм. Жишээ нь, октагидроизопиро- $\alpha$ -оксодельфинин **44**-г 5% HCl дахь  $ZnCl_2$ -ын усан уусмалаар үйлчлэхэд диметоксиэфир **45** үүснэ [28]. AcOH дахь HBr [24,25] ба триметилсилилиодид (TMS-I) [30] нь деметилжих урвалыг явуулахад хэрэглэгддэг чухал урвалжууд юм. Жишээлбэл, лаппаконитин **9**-ыг AcOH дахь 30%-ын HBr-ын уусмалаар үйлчлэхэд ( $20^\circ C$ , 5 хоног) 14,16-ди-O-деметил-14,16-диацетиллаппаконитин **45** үүснэ. Дельфинин **46**-г TMS-I-наар үйлчилсний дараа ( $CH_2Cl_2$ , 5 хоног) метанолтай урвалд оруулахад урвалд орж буй бодисуудын харьцаанаас хамаарч дельстафигин **47** (18-O-деметилдельфинин) ба 16,18-ди-O-деметилдельфинин **48** үүснэ.

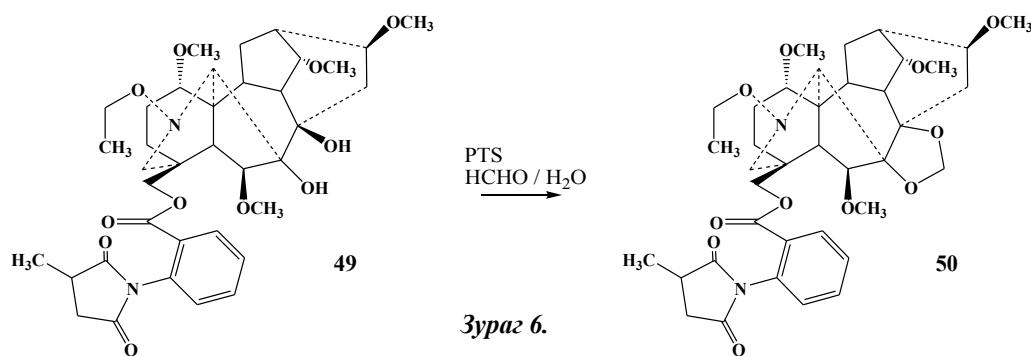
**Метиленжүүлэх ба деметиленжүүлэх урвал:** Элатин, делькорин, дельфелин, дельтамин ба диктиокарпин гэх мэт олон тооны байгалийн  $C_{19}$ -дитерпений алкалоидууд метилендиокси бүлгийг агуулдаг [26]. Ийм бүлэгтэй дитерпений алкалоидыг нийлэгжүүлэхэд метиленжүүлэх урвалыг өргөнөөр ашигладаг. Цис-диолын бүлгийг агуулсан дитерпений алкалоидуудын метиленжүүлэх урвалууд судлагдсан байна [27]. Метиленжүүлэгч агентаар диэтоксиметан ба n-толуолсульфоны хүчлийн (PTS) орчин дахь формальдегидын усан уусмалыг ашигладаг байна. Метилликаконитин **49** -г бензол дахь  $CH_2O$  ба PTS -ийн 30 %-ын усан уусмалаар үйлчилж элатин **50** -ийг нийлэгжүүлсэн байна (зураг 6).



Зураг 4.



Зураг 5.

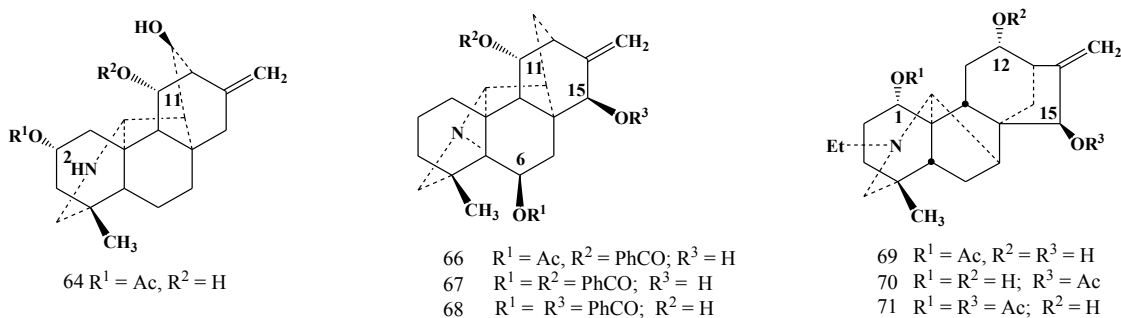


Зураг 6.

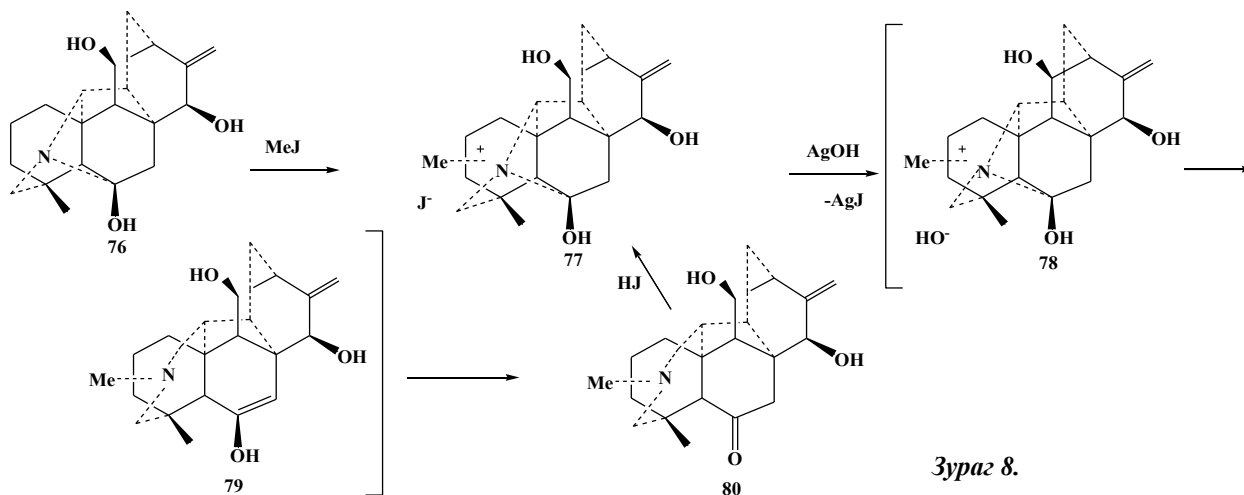
Метилендиокси-бүлэг амархан задарч *цис*-диоли үүснэ. Жишээ нь, дельфелин 51-г 16 цагийн туршид илүүдэл хэмжээний концентрацитай HCl-ээр үйлчлэхэд *цис*-триол 52 үүснэ [28]. Урвалын хурдыг вициналь диол үүсэх тал руу нь чиглүүлэхийн тулд концентрацитай HCl-аар үйлчлэхдээ флороглуциныг нэмэх нь зохимжтой. Флороглуцин урвалын явцад ялгарч буй формальдегидтай холбогддог байна. Жишээ нь, элатидин 42-г HCl-ын усан уусмал ба флороглуцинтай халаахад деметиленжих урвал явагдаж ликоктонин 1 үүснэ [29]. Ликоктонины төрлийн дитерпений алкалоидыг аконитины төрлийн алкалоид болгон хувиргахад деметиленжүүлэх урвалыг хэрэглэдэг. Ликоктонины төрлийн алкалоидууд болох 6-дегидроэльделидин 53 ба 6-дегидроделькорин 54-г шингэн аммиак дахь натригтай урвалд оруулсан байна [30]. Эхний тохиолдолд эльделидин 55 ба деметиленжүүлэх урвалын хоёр бүтээгдэхүүн 56 ба 57 үүсдэг байна. 6-Дегидроделькорин 54-г шингэн аммиак дахь натриар үйлчлэхэд делькорин 58 ба деметиленжүүлэх урвалын бүтээгдэхүүнүүд болох 59-61 үүснэ. Сүүлийн бүдүүвчээс харвал C-16 дахь метоксил бүлгээс үүдэлтэй метанолын молекул үүсэн салж тасардаг байна [31,32]. Урвалын бүтээгдэхүүнүүд болох 56, 59-61 нэгдлүүд бүтцийн хувьд аконитины төрлийн дитерпений алкалоидын ангилалд хамаарна. Иймд 6-дегидроуламжлалын 7,8-метилендиокси бүлэгтэй дитерпений алкалоидууд шингэн аммиактай орчинд натригтай урвалд ороход урвалын үндсэн бүтээгдэхүүнээр 7-дезоксинэгдлүүд үүсдэг ба энэ урвалаар ликоктонины төрлийнхөөс аконитины төрлийнх болон хувирдаг. Бүтээл [38] -д аконитины

төрлийн дитерпений алкалоид болох ликоктонин 1 нь 7-дезоксиликоктонин 63 болж хувирах урвалыг явуулсныг тэмдэглэжээ. Ликоктонин 1-г Ag<sub>2</sub>O-оор исэлдүүлэхэд гидроксиликоктонин 62 үүсэх ба түүнийг Хуанг-Минлоны сайжруулсан Кижнера-Вольфын аргаар ангижруулахад эцсийн бүтээгдэхүүн 63 үүснэ.

**Ацилжүүлэх ба дезацилжүүлэх урвал:** Дитерпений алкалоидын ацилжсан уламжлалууд байгаль дээр их түгээмэл байдаг. Ийм нэгдлүүдийн тоонд 2-ацетил ба 2,11-диацетилгетизин (64 ба 65); 11-бензоил, 6,11-ба 6,15-добензоилпсевдокобузин (66, 67 ба 68); 1-ацетил, 15-ацетил, 1, 15-диацетил ба 1, 12, 15-триацетилнапеллин (69, 70, 71 ба 72); аконитин 11; лапаконитин 9; элатин 50; метилликонитин 49 гэх мэтийг дурьдаж болно (зураг 7). Дитерпений алкалоидын ацилжих ба дезацилжих урвалын талаарх хэвлэлийн материал элбэг тохиолдох ба эдгээр урвалуудыг функциональ бүлгийн байрлалыг тогтооход хэрэглэдэг. Зарим жишээг авч үзье. 15-Ацетилнапеллин (люцидускулин буюу 15-ацетиллюцикулин)-г ацетилжуулахад напеллины 1,12,15-триацетат үүсэх ба түүнийг шүлтлэг гидролизд оруулахад 1-ацетилнапеллин (1-ацетиллюцикулин) дангаараа үүсдэг байна [34]. Хүчиллэг, катализаторгүй орчинд Ac<sub>2</sub>O/Py -ын холимгоор үйлчлэхэд дитерпены алкалоидын гуравдагч вициналь диол бүлгүүд ацетилждаггүй байна. Жишээ нь, N-дезацетиллапаконитиныг Ac<sub>2</sub>O/Py -ын холимгоор үйлчлэхэд зөвхөн NH<sub>2</sub> бүлэг нь ацетилжиж лапаконитиныг үүсгэнэ. Харин лапаконитиныг PTS-ын орчинд Ac<sub>2</sub>O/Py-ын холимгоор үйлчлэхэд триацетат үүснэ [36].



Зураг 7.



Гуравдагч вициналь диол бүлгүүдийг агуулсан алкалоидыг  $As_2O/Pu$ -ын холимгоор ацетилжуулахын тулд хүчиллэг катализатор PTS-г (паратолуилсульфоны хүчил) хэрэглэхэд зөвхөн ацетилжих урвал явагдаад зогсохгүй бас пинаколины дахин шилжилт явагддаг. Жишээ нь, ликоктонин 1-ыг PTS-ийн орчин дахь ( $As_2O/Pu$  (пиридин))-ын холимгоор үйлчлэхэд ликоктонины триацетат 73 ба ангидроликотонин 74 үүснэ [37]. Ангидроликотонин 74-ийн бүтцийг Рентген бүтцийн анализын аргаар тогтоосон байна [38]. Бүтээлүүд [39, 40]-д анхдагч гидроксилын бүлгийг агуулсан элатидин 5-ын молекулыг DMAP (диметиламинопиридин) катализаторын байлцаатай DMF (диметилформамид) дахь изатойны ангидридаар үйлчилж антраноилын бүлгийг элатины молекулд оруулжээ. Яг ийм аргаар ликоктонин 1-аас антраноилликотонин (инулин) 75-г нийлэгжүүлсэн байна. Ацил- бүлгийг агуулсан дитерпений алкалоидын дезацилжуулахын тулд алкалоидыг шүлтийн спиртэн уусмалд буцалган стандарт аргаар урвалыг явуулна. Жишээ нь, элатин 50 хялбархан гидролизд орж элатидин 5 ба метилсукцинилантранилин хүчлүүдийг үүсгэнэ.

**Дитерпений алкалоидын функциональ бүлгийн байрилын дахин хувиралт:** Бидний үзэж байгаагаар бол дээр дурьдсан ангидроликотонины үүсэх урвалын явцад болон лаппаконитиныг  $HJO_4$ -аар исэлдүүлэхэд явагддаг пинаколины бүлгийн дахин хувиралтаас гадна дөрөвдөгч давс псевдокобузин 76-аас үүсч байгаа дөрөвдөгч давс 77-аас нийлэгждэг дөрөвдөгч суурь 78-ийн бүлгийн дахин хувиралт анхаарал татаж байна. Энэ урвалын үр дүнд псевдокобузин 76-ийн метилсекоуламжлал 80 нийлэгжих ба үүссэн бүтээгдэхүүнийг иодот устөрөгчөөр үйлчлэхэд анхны дөрөвдөгч давс 77 үүснэ (зураг 8) [42-41]. Гетизин 81-г 10 %-н давсны хүчлээр үйлчлэхэд диэфир 82 нийлэгжинэ [43]. Доор үзүүлсэн бүдүүвчээр явагдах аконитины метанолиз судлаачдын анхаарлыг татдаг байна. Дитерпений

алкалоидын бүлгийн дахин хувиралтын урвалуудын талаар [44,45] бүтээлүүдэд дэлгэрэнгүй өгүүлсэн байна.

### АШИГЛАСАН НОМ, ХЭВЛЭЛ

1. F.A.White, G.M.Hood. Mass spectrometry applications in science and engineering. *Wiley New York*, 1986.
2. Н.Г.Зенкевич, Б.В.Иоффе. Интерпретация масс-спектров органических соединений, *Изд Химия, Л*, 1986.
3. J.R.Chapman Practical organic mass-spectrometry. A guide for chemical and biochemical analysis. *Wiley, New York*, 1994.
4. С.А.Нехорошев, М.И.Горфинкель. Алгоритм и программа (на входном языке ЭВМ "НАИРИ") для подбора возможных эмпирических формул по заданному точному значению молекулярного веса соединения, *Автометрия*, 3, 1972, с.126.
5. М.С.Юнусов. Масс-спектрометрия в структурных исследованиях дитерпеновых алкалоидов, *Изв. АН. Сер. Хим*, 6, 1997, с. 1096-1104.
6. O.E.Edwards, L.Marion. Lycoctonine and its oxidation products, *Can. J. Chem*, 30, 1952, p. 627-630.
7. С.А.Осадчий, Э.Э.Шульц, Г.А.Толстиков. Исследование алкалоидов флоры Сибири и Алтая. Сообщение 5. Синтез новых производных элатидина, *Изв. АН. Сер. Хим*, 50, 2001, с. 868.
8. H.Suginome, S.Imato, S.Ymado, N.Katsai. Aconite alkaloids: oxidation products of lycoctonine, *Bull. Chem. Soc. Jap*, 32, 1959, p. 819-824.
9. R.C.Cookson, M.E.Trevett. *Aconitum* and *delphinium* alkaloids environment of N atom in delpheline, *Chem. and Ind*, 1956, p.276-277.
10. В.М.Потапов. Стереохимия. *Изд. Химия. М*, 1988.
11. М.С.Юнусов, Я.В.Рашкес, С.Ю.Юнусов, А.С.Саметов. Масс-спектры алкалоидов типа зонгорина. Строение зонгорамина, *Химия природ. Соединений*, 6, 1970, с. 101-107.

12. В.Е.Зубарев, В.Н.Белевский, Л.Т.Бугаенко. Применение спиновых ловушек для исследования механизма радикальных процессов. *Успехи химии*, 48, 1979, с. 1361-1392.
13. Е.Ф.Аметова, М.С.Юнусов, С.Ю.Юнусов. N-окись зонгорина из *Aconitum monticola*, *Химия природ. Соединений*, 13, 1977, с. 867.
14. Z.G.Chen, A.N.Lao, H.C.Wang, S.H.Hong. Structures of flavamine and flavadine from *Aconitum flavum*, *Planta Med*, 54, 1988, p. 318-320.
15. М.Н.Султанходжаев, М.С.Юнусов, С.Ю.Юнусов. Алкалоиды *Aconitum saposnikowii* и *A. karakolicum*, *Химия природ. Соединений*, 18, 1982, p. 265-266.
16. K. Wiesner, M.Gotz, D.L.Simmons, L.R.Fowler. The structure of aconitin, *Tetrahedron. Lett*, 2, 1959, p. 15-24.
17. Y.Bai, H.K.Desai, S.W.Pelletier. N-oxides of some norditerpenoid alkaloids, *J. Nat. Prod*, 58, 1995, p. 929-933.
18. С.А.Осадчий, Н.А.Панкрушина, М.М.Шакиров, Э.Э.Шульц, Г.А.Толстикова. Исследование алкалоидов флоры Сибири и Алтая. Сообщение 4. N-Деэтилирование дитерпеновых алкалоидов типа аконитана, *Изв. АН, Сер. Хим*, 3, 2000. - N, с. 552-557.
19. J.D.Phillipson, S.S.Handa. N-Oxides of hyoscyamine and hyoscyne in the solanaceae, *Phytochemistry*, 14, 1975, p. 999-1003.
20. А.П.Терентьев, В.М.Потапов. Основы стереохимии. *Изд. Химия, М*, 1964
21. P.Kulanthaivel, S.W.Pelletier. Deoxygenation reaction of C<sub>19</sub>-diterpenoid alkaloids, *Tetrahedron Lett*, 44, 1988, p. 4313-4320.
22. М.Г.Жамирашвили, В.А.Тельнов, М.С.Юнусов, С.Ю.Юнусов. Алкалоиды *Delphinium iliense*, *Химия природ. Соединений*, 5, 1980, с. 663-665.
23. W.A.Jacobs, Y.Sato. Veratrine alkaloids, structure of jervine, *J. Biol. Chem*, 180, 1949, p. 133
24. X.Liang, H.K.Desai, B.S.Joshi S.W.Pelletier. Demethylation of norditerpenoid alkaloids, *Heterocycles*, 31, 1990, p. 1889-1894.
25. B.S.Joshi, A.D.Barber, H.K.Desai, S.W.Pelletier. Selective demethylation of some aconite-type norditerpenoid alkaloids, *J. Nat. Prod*, 60, 1997, p. 439-443.
26. S.W.Pelletier. Alkaloids: Chemical and Biological Perspectives, ed, *Wiley, New York*, 2, 1984, p. 209.
27. S.W.Pelletier, H.K.Desai, P.Kulanthaivel, B.S.Joshi. Methylation of some lycoctonine-type C<sub>19</sub>-diterpenoid alkaloids: partial synthesis of delbruline and elatine, *Heterocycles*, 26, 1987, p. 2835-2840.
28. R.C.Cookson, M.E.Trevett. Functional groups of delpheline, *J. Chem. Soc.*, 1956, p.3121-3129.
29. М.С.Рабинович. Об аконитовых алкалоидах. VI. Элатин, *Журн. общ. Химии*, 24, 1954, с. 2242-2245.
30. А.С.Нарзуллаев, М.С.Юнусов, Е.Г.Сиротенко, Я.В.Рашкес, С.С.Сабилов. Реакции ликоктониновых алкалоидов с 7,8-метилendioксигруппой с Na в жидком аммиаке, *Химия природ. Соединений*, 4, 1989, с. 527-532.
31. М.С.Юнусов, С.Ю.Юнусов. Строение дельфатина, *Химия природ. Соединений*, 2, 1970, с. 334-337.
32. М.С.Юнусов, В.А.Тельнов, С.Ю.Юнусов. Ионное гидрирование диацетилталатамина, *Химия природ. Соединений*, 6, 1970, с. 774.
33. H.Takayama, K.Yamaguchi, T.Okazaki, N.Aimi, S.Sakai. Chemical conversion of lycoctonine into an aconitine alkaloid, 7-deoxylycoctonin, *J. Chem. Soc., Chem. Commun*, 11, 1987, p. 818-820.
34. Y.Takayama, A.Tokita, S.Sakai. On the alkaloids of *Aconitum yesoense* Nakai, *Yakugaku Zasshi*, 102, 1982, p. 245-257.
35. L.Marion. L.Fonzes, C.K.Wilkins. The alkaloids of *Aconitum septentrionale* Koelle, *Can. J. Chem*, 45, 1967, p. 969-973.
36. В.А.Тельнов, М.С.Юнусов, С.Ю.Юнусов. Строение лапаконитина, *Химия природ. Соединений*, 5, 1970, с. 583.
37. А.С.Нарзуллаев, М.С.Юнусов. Реакция ликоктониновых алкалоидов с укусным ангидридом и п-толуолсульфокислотой, *Химия природ. Соединений*, 4, 1991, с. 545-547.
38. М.С.Юнусов, Е.М.Цырлина, Э.Д.Хайритдинова, А.Ю.Ковалевский, М.Ю.Антипин. Ангидроликотонин-новый дитерпеновый алкалоид из *Aconitum septentrionale* Koelle, *Химия природ. Соединений*, 9, 2000, с. 1640-1644.
39. Ж.Ганбаатар, С.А.Осадчий, Э.Э.Шульц, Т.Г.Толстикова, М.П.Долгих, Г.А.Толстикова. Синтез и фармакологические свойства производных элатидина, *Хим.-фарм. Журн*, 36(9), 2002, с. 20-25.
40. М.С.Venuti. Isatoic anhydride as a reagent for ortho-aminobenzylation, *Synthesis*, 1982, p. 266-268.
41. С.А.Осадчий, Е.Ю.Яковлева, М.М.Шакиров, Э.Э.Шульц, Г.А.Толстикова. Исследование алкалоидов флоры Сибири и Алтая. Сообщ. 2. Дитерпеновые алкалоиды живокости шерстистой, *Изв. АН. Сер. Хим*, 4, 1999, с. 800-804.
42. G.Goto, K.Sasaki, N.Saksbe, Y.Hirata. The alkaloids obtained from *Spiraea japonica* L, *Tetrahedron let*, 11, 1968, p. 1369.
43. A.J.Solo, S.W.Pelletier. The aconite alkaloids. The structure of hetisine, *J. Am. Chem. Soc.*, 81, 1959, p. 4439.
44. S.W.Pelletier. Studies in the chemistry of natural

products: rearrangements reactions of diterpenoid and norditerpenoid alkaloids, *J. Nat. Prod*, 55, 1992, p. 1-24.

45. И. А. Бессонова, Ш. А. Саидходжаев. Дитерпеноидные алкалоиды гетизанового типа, *Химия природ. Соединений*, 5, 2000, с. 345-376

## Chemical transformation of diterpenoid alkaloids

J. Ganbaatar\*, D. Batsuren

*Institute of Chemistry and Chemical Technology, Mongolian Academy of Sciences, Ulaanbaatar 13330, Mongolia*

\*E-mail: ganbaatar\_jamsranjav@yahoo.com

---

Received: 17.10.2018

Revised: 18.10.2018

Accepted: 01.11.2018

---

**Abstract:** The diterpenoid alkaloids, with an intriguing chemistry and numerous varied bioactivities, constitute the largest and most complicated group of terpenoid alkaloids. The diterpenoid alkaloids, isolated mainly from *Aconitum* and *Delphinium* species (Ranunculaceae), have been of great interest since the early 1800 because of their pharmacological properties. Extracts of *Aconitum* species were used in ancient times for treatment of gout, hypertension, neuralgia, rheumatism, and even toothache. Extracts have also been used as arrow poisons. Some *Delphinium* species are extremely toxic and constitute a serious threat to livestock. *Delphinium* extracts also manifest insecticidal properties. In the past 30 to 40 years, interest in the diterpenoid alkaloids has increased because of the complex structures and interesting chemistry involved. In this review, we summarize recent progress on the chemical transformations of diterpenoid alkaloids.

**Keywords:** diterpenoid alkaloids, chemical transformation, Ranunculaceae, *Delphinium*, *Aconitum*, *D. elatum* L.

---

© The Author(s). 2018 **Open Access** This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made.

DOI: <https://doi.org/10.5564/bicct.v0i6.1098>