

DEMETHYLIERUNG VON CODEIN ZU NORCODEIN DURCH SENSIBILISIERTE PHOTOOXYGENIERUNG

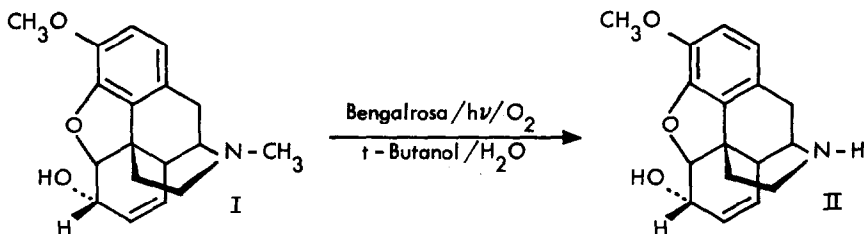
J.H.E. Lindner, H.J. Kuhn und K. Gollnick

Max-Planck-Institut für Kohlenforschung, Abteilung Strahlenchemie

D 4330 Mülheim/Ruhr, Stiftstr. 34-36

(Received in Germany 13 March 1972; received in UK for publication 20 March 1972)

Die zunehmende Zahl von Veröffentlichungen¹⁻⁷⁾ zum umstrittenen^{2, 6, 7)} Mechanismus der Umwandlungen von Alkylaminen durch Belichtung in Gegenwart von molekularem Sauerstoff und Photosensibilisatoren veranlaßt uns, ein bereits früher gewonnenes Teilergebnis unserer Untersuchungen über das Verhalten von Aminen bei der sensibilisierten Photooxygenierung oder gegenüber Singulett-Sauerstoff aus Mikrowellenentladung mitzuteilen.



Bei der durch Bengalrosa photosensibilisierten Oxygenierung von Codein (I) ($3,3 \cdot 10^{-2}$ m) in t-Butanol/Wasser (5:1, v:v) bei 20°C verläuft die Sauerstoffaufnahme etwa 50 mal langsamer als mit 2,5-Dimethylfuran (Quantenausbeute 0,7 - 0,8¹⁾) unter gleichen Bedingungen. Nach Aufnahme von 1,2 Mol O₂ pro Mol I erhält man durch Zugabe von verd. Schwefelsäure, Einengen, Abfiltrieren der Farbstoffsäure, Zusatz von HCl und weiteres Einengen Norcodeinhydrochlorid in einer Rohausbeute bis zu 75 % d. Th. Durch Chromatographie der freien Base an Kieselgel mit NH₃-haltigen Mischungen aus CHCl₃ oder CH₂Cl₂ mit Alkoholen wird das Rohprodukt von nicht umgesetztem I befreit. II wurde identifiziert durch Vergleich (Misch-Schmp., IR, NMR und DC-R_f-Wert) mit authentischem Material⁸⁾; NMR-Spektrum (CDCl₃, δ ppm): 2 arom. H, 6,68 und 6,58 (d, J = 8 Hz); 2 olef. H, 5,73 und 5,26 (m, J = 10 Hz); CH₃O-, 3,85 (s); OH und NH, 3,22 (s); es fehlt CH₃N (in I: s, 2,44).

Nebenprodukt der Reaktion ist Codein-N-oxid, dessen Ausbeute sich durch Verkürzung der Belichtungszeit bei Verwendung stärkerer Lichtquellen sowie durch rasche Aufarbeitung herabsetzen läßt. Vermutlich wird es in einer thermischen Reaktion von I mit den in der belichteten Lösung nachweisbaren Peroxiden gebildet. Diese Erklärung bietet sich auch zur Deutung der N-Oxid-Bildung bei der Photooxygenierung von Trialkylaminen an⁶⁾. Außer der Dealkylierung^{3, 5)} beobachtet man bei der photosensibilisierten Oxygenierung tertiärer Amine auch die Bildung von Amid^{2, 5)}. Unter unseren Versuchsbedingungen entsteht N-Formylnorcodein jedoch nicht in merklichen Mengen. N-Formylverbindungen⁵⁾ wie auch Codein-N-oxid sind keine Zwischenprodukte der Demethylierungsreaktion; so bildet Codein-N-oxid unter den Reaktionsbedingungen kein Norcodein.

Codein, adsorbiert an Cellulose oder in Glycerin gelöst, liefert auch dann Norcodein, wenn es einem Singulett-Sauerstoff-Strom⁹⁾ ausgesetzt wird. Dieser Befund und ähnliche Ergebnisse mit einfachen Aminen¹⁰⁾ weisen im Gegensatz zu den Annahmen anderer Autoren⁶⁾ auf eine Teilnahme von Singulett-Sauerstoff bei der Photooxygenierung von Aminen hin.

Die Demethylierung von I durch photosensibilisierte Oxygenierung ist von präparativem Interesse, weil diese milde Abbaumethode allen bekannten klassischen Verfahren⁸⁾ nach Ausbeute und Reinheit des Produktes überlegen ist.

Literaturverzeichnis.

- 1) K. Gollnick, Adv.Photochem. 6, 1 (1968).
- 2) M.H. Fisch, J. C. Gramain und J. A. Oleson, Chem. Comm. 1970, 13; 1971, 663.
- 3) R. F. Bartholomew, D. R. G. Brimage und R. S. Davidson, J. chem. Soc. C 1971, 3482, und dort zitierte Literatur.
- 4) F. C. Schaefer und W. D. Zimmermann, J. org. Chem. 35, 2165 (1970).
- 5) F. Khuong-Huu und D. Herlem, Tetrahedron Letters 1970, 3649.
- 6) R. F. Bartholomew und R. S. Davidson, J. chem. Soc. C 1971, 2347.
- 7) W. F. Smith, Jr., J. Amer. chem. Soc. 94, 186 (1972).
- 8) R. H. F. Manske und H. L. Holmes, The Alkaloids, Vol. II, Academic Press, New York 1952.
- 9) Apparative Anordnung: J. R. Scheffer und M. D. Ouchi, Tetrahedron Letters 1970, 223.
- 10) J. H. E. Lindner, aus der einzureichenden Dissertation, Universität Bochum 1972.