

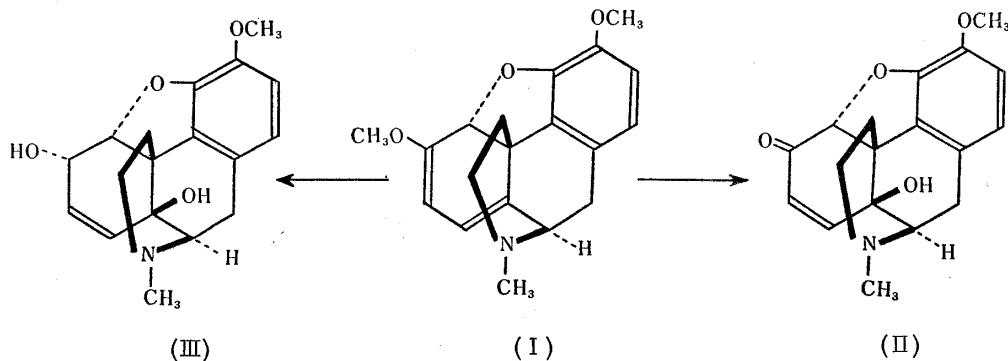
## Communication to the Editor

UCD 547.94.07:542.98

**Mikrobiologische Verwandlung von Thebain in das  
14-Hydroxycodeinon mittels einiger Pilze**

Was die mikrobiologische Hydroxylierung der Alkaloide betrifft, so sind bis jetzt folgende Untersuchungen über die Yohimbe-Alkaloide sowie auch über das Nikotin berichtet worden: 10- bzw. 18 $\xi$ -Hydroxylierung von Apoyohimbin und 10-Hydroxylierung von  $\beta$ -Yohimbin-methyläther sowie von 3-*epi*-Apoyohimbin mit *Cunninghamella blakesleana* LENDNER wurde von Godtfredsen, *et al.*<sup>2)</sup> beschrieben. 18 $\alpha$ -Hydroxylierung von Yohimbin sowie von  $\alpha$ -Yohimbin mittels *Streptomyces aureofaciens* bzw. *Str. rimosus* wurde von Pan, *et al.*<sup>3)</sup> angegeben. Als Mikrobe, welche an das C-10 des Yohimbins hydroxyliert, ist dazu auch *Str. platensis* gefunden worden.<sup>4)</sup> Das Nikotin wurde durch Einwirkung der Bodenbakterien in das 6-Hydroxynikotin übergeführt.<sup>5)</sup>

Inzwischen haben wir die Umsetzung der Morphin-Alkaloide durch die verschiedenen Mikroben untersucht und erfahren, dass einige dieser Pilze das Thebain (I) mit guter Ausbeute in das 14 $\beta$ -Hydroxycodeinon (II) verwandeln können. Als Nährlösung wurde der Koji-Extrakt mit "Corn-steep liquor" (0.3%) verwendet. Die Sporenaufschwemmung von *Trametes sanguinea* (L EX FR) LLOYD wurde in 1 L der oben genannten Nährlösung 20 Std. bei 30° gezüchtet. Hierauf wurden 500 mg Thebain in festem Zustand zugegeben und die Mischung unter Schütteln 5 Tage fermentiert. Die vom Myzel abgetrennte Flüssigkeit wurde durch Zugabe von Ammoniak alkalisiert (pH 8.5~9.5) und mit Chloroform extrahiert. Aus diesen Chloroform-Auszügen konnten nach Abdampfen des Lösungsmittels und darauffolgender Umkristallisation der erhaltenen Kristallmasse 217 mg des Hydroxylierungsproduktes vom Schmp. 271~272° erhalten werden ( $C_{18}H_{19}O_4N$ -Ber.: C, 69.01; H, 6.07; N, 4.47. Gef.: C, 69.01; H, 6.02; N, 4.53. UV:  $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$  281 m $\mu$  ( $\varepsilon$  1600).  $[\alpha]_D^{25.5}$  -233° (in  $\text{CHCl}_3$ )). Dieses Produkt erwies sich nach Schmp., Misch-Schmp., IR- und UV-Spektren, und Papierchromatogramm als identisch mit dem authentischen Präparat des 14 $\beta$ -Hydroxycodeinon<sup>6)</sup> (II). Aus den Myzelien ergaben sich in analoger Weise 13 mg von (II). Die gesamte Ausbeute betrug 230 mg (45.7%).



- 1) X. Mitt.: K. Tsuda, T. Asai, Y. Sato, T. Tanaka, T. Matsuhisa, H. Hasegawa: Dieses Bulletin, **8**, 626(1960).
- 2) W.O. Godtfredsen, G. Korsby, H. Lorck, S. Vangedal: Experientia, **14**, 88(1958).
- 3) S.C. Pan, F.L. Weisenborn: J. Am. Chem. Soc., **80**, 4749(1958).
- 4) Y.H. Loo, M. Reidenberg: Arch. Biochem. Biophys., **79**, 257(1959).
- 5) L.I. Hochstein, S.C. Rittenberg: J. Biol. Chem., **234**, 156(1959).
- 6) R.H.F. Manske, H.L. Holmes: "The Alkaloids," Vol. II, 91(1952), Academic Press Inc., New York.