

**226. Yasuhiko Asahina und Mototaro Inubuse:
Über die Konstitution des Naringenins (II. Mitteilung¹⁾ über die
Flavanon-Glucoside).**

[Aus d. Pharmazeut. Institut d. Universität Tokyo.]

(Eingegangen am 8. Juni 1928.)

Die Konstitution des Naringenins ist bis jetzt noch nicht-experimentell aufgeklärt. Die Ansicht von Will²⁾, daß Naringenin ein Phloroglucin-ester der *p*-Cumarsäure sei, ist unhaltbar, weil A. Sonn³⁾ den genannten Ester synthetisch dargestellt und die Nicht-Identität desselben mit Naringenin dargetan hat. Eine zweite, noch heute herrschende Ansicht, daß Naringenin ein Tetrahydro-oxy-chalkon sei, rührt wohl von Tutin⁴⁾ her, der die von ihm aufgestellten Formeln für das Eriodictyol, Homo-eriodictyol und Hesperetin aus Analogie-Gründen auf das Naringenin übertrug. Vor kurzem haben wir⁵⁾ nun gezeigt, daß Sakuranetin (I) und Hesperetin (II) nicht zu den Chalkonen, sondern zu den Flavanon-Derivaten gehören, und wir haben auch die Vermutung ausgesprochen, daß man das Naringenin dieser Gruppe einzureihen hat.

Tutins Beweisführung bestand darin, daß Eriodictyol, Homo-eriodictyol und Hesperetin bei der vollständigen Methylierung einen und denselben Körper, das 3.4.2'4'.6'-Pentamethoxy-chalkon, liefern sollen, das sich synthetisch aus 2.4.6-Trimethoxy-acetophenon und Vanillin-methyläther darstellen läßt.

Wie wir aber beim Sakuranetin und Hesperetin gezeigt haben, wird der Hydro-pyron-Ring der Flavanon-Derivate bei der energischen Methylierung, wie auch bei der Acetylierung unter Bildung von Chalkon-Derivaten aufgespalten. Tatsächlich hat Tutin diese Umwandlungsprodukte in den Händen gehabt. Es schien uns also wünschenswert, auch mit dem Naringenin dieselben Experimente wie mit dem Sakuranetin und Hesperetin auszuführen, um seine Konstitution festzustellen. Beim Acetylieren mit Essigsäure-anhydrid und einem Tropfen konz. Schwefelsäure liefert das Naringenin ein Triacetylderivat, welches mit Eisenchlorid keine, beim Reduzieren mit Magnesium und Salzsäure aber eine rote Färbung gibt. Bei längerem Erhitzen mit Essigsäure-anhydrid und Natriumacetat wird dagegen ein Tetraacetat erhalten, das bei der Reduktion keine Färbung mehr gibt⁶⁾. Bei der Methylierung mit Diazo-methan liefert Naringenin einen Dimethyläther, der sich als identisch mit dem Sakuranetinmonomethyläther (III) erwies. Hieraus folgt, daß Naringenin (IV) tatsächlich 5.7.4'-Trioxy-flavanon ist. Damit steht auch der Befund von Shibata und Nagai⁷⁾ im Einklang, nach welchem das Absorptionsspektrum des Naringenins nicht mit dem eines Chalkon-, sondern eines Flavanon-Derivates übereinstimmt. Nur die Angabe Franks⁸⁾, daß Narin-

¹⁾ I. Mitteilung: Journ. pharmac. Soc. Japan **48**, Nr. 3 (Nr. 553), März 1928, S. 29.

²⁾ B. **18**, 1316 [1885], **20**, 297 [1887].

³⁾ B. **46**, 4050 [1913].

⁴⁾ Journ. chem. Soc. London **97**, 2054.

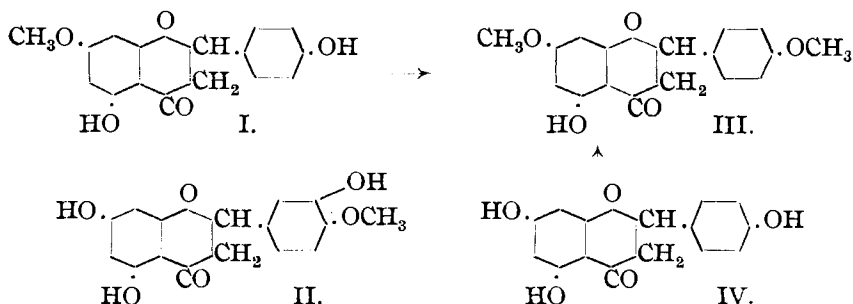
⁵⁾ Journ. pharmac. Soc. Japan Nr. 550 u. Nr. 553.

⁶⁾ Diese zu einem Chalkon-Derivat isomerisierte Substanz wollen wir Naringenin nennen.

⁷⁾ Acta Phytochim. **2**, 25; Journ. pharmac. Soc. Japan Nr. 550.

⁸⁾ C. **1914**, II 253.

genin durch katalytische Reduktion in Phloretin übergehen soll, ließ sich nicht reproduzieren.



Beschreibung der Versuche.

Naringin und Naringenin.

Zur Darstellung des Naringins wurden die getrockneten Blüten von *Citrus decumana* aus Formosa 2-mal mit heißem Alkohol extrahiert, die Lösung verdampft und der Rückstand in kochendem Wasser gelöst. Zu der trüben Lösung wurde etwas Aluminiumacetat-Lösung zugefügt und nach starkem Schütteln heiß filtriert. Aus dem klaren, gelblichen Filtrat schied sich beim Stehen ein flockiger Niederschlag ab, dessen Absetzen durch Sättigen mit Chloroform oder besser mit Äther in hohem Grade gefördert wird. Nach etwa 2 Tagen wurde er abfiltriert und aus 60-proz. Alkohol umkrystallisiert. Die so gereinigte Substanz bildet weiße Nadeln, schmeckt bitter und schmilzt wasser-frei bei 82° , nach dem Trocknen bei 171° . Ihre alkoholische Lösung dreht das polarisierte Licht nach links, und zwar $[\alpha]_D^{19} = -82.11^{\circ}$. Die sonstigen chemischen Eigenschaften der Substanz stimmen mit denen des Naringins vollständig überein. Das Naringenin ließ sich durch Kochen von Naringin mit verd. Schwefelsäure leicht darstellen. Das aus verd. Alkohol umkrystallisierte Naringenin bildete farblose Nadeln vom Schmp. 248° .

Triacetyl-naringenin.

1 g Naringenin wurde in 5 ccm Essigsäure-anhydrid suspendiert und mit einem Tropfen konz. Schwefelsäure versetzt, wobei eine klare, rötliche Lösung entstand. Sie wurde mit Wasser verdünnt, durch Zusatz von Bicarbonat neutralisiert und mit Äther extrahiert. Beim Verdampfen der ätherischen Lösung wurde ein sirupöser Rückstand erhalten, der beim Verreiben mit Petroläther bald eine pulverige Beschaffenheit annahm. Der Stoff bildete dann ein farbloses, krystallinisches Pulver vom Schmp. $53-55^{\circ}$; seine alkoholische Lösung wird durch Eisenchlorid nicht gefärbt, gibt aber mit Magnesium und Salzsäure eine tiefrote Färbung.

0.0595 g Sbst.: 0.1388 g CO_2 , 0.0238 g H_2O .

$\text{C}_{15}\text{H}_9(\text{CH}_3\text{CO})_3\text{O}_5$. Ber. C 63.3, H 4.5. Gef. C 63.6, H 4.5.

Acetyl-Bestimmung nach Wenzel: Die aus 0.1701 g Substanz erhaltene flüchtige Säure neutralisierte 12.55 ccm $\frac{1}{10}$ -n. KOH-Lösung. Ber. CH_3COOH 32.4 %, gef. 31.7 %.

Tetraacetyl-naringenin.

1 g Naringenin wurde mit 10 ccm Essigsäure-anhydrid unter Zusatz von 1 g Natriumacetat 6 Stdn. in gelindem Sieden erhalten. Beim Verdünnen mit Wasser wurde aus dem Produkt eine ölige Substanz niederschlagen, die beim Waschen mit Wasser zu einer festen Masse erstarrte. Beim Umkrystallisieren aus Alkohol ergab sich ein gelbliches, krystallinisches Pulver vom Schmp. 133–136°. Seine alkoholische Lösung wird weder von Eisenchlorid, noch von Magnesium und Salzsäure gefärbt.

0.0505 g Subst.: 0.1171 g CO₂, 0.0204 g H₂O.

C₁₆H₈(CH₃.CO)₄O₈. Ber. C 62.7, H 4.5. Gef. C 63.2, H 4.5.

Acetyl-Bestimmung nach Wenzel: Die aus 0.1302 g Substanz erhaltene flüchtige Säure neutralisierte 11.89 ccm $\frac{1}{10}$ -n. KOH-Lösung. Ber. CH₃.COOH 39.1 %, gef. 39.3 %.

Naringenin-dimethyläther.

1 g Naringenin wurde in 50 ccm absol. Äther gelöst und mit einer ätherischen Diazo-methan-Lösung versetzt, welche aus 9.1 g Nitrosomethylurethan nach der üblichen Methode dargestellt worden war. Nach 24-stdg. Stehen wurde die Lösung verdampft und der Rückstand aus Methylalkohol umkrystallisiert. Das so erhaltene methylierte Produkt bildete farblose Nadeln vom Schmp. 116–117°. Seine alkoholische Lösung wird durch Eisenchlorid violettrot, durch Magnesium und Salzsäure tiefrot gefärbt. Wirft man eine kleine Probe der festen Substanz in konz. Salpetersäure, so wird sie mit tief blauer Farbe gelöst. Eine Mischprobe mit dem Sakuranetin-monomethyläther zeigte keine Depression des Schmelzpunktes.

0.0477 g Subst.: 0.1180 g CO₂, 0.0237 g H₂O.

C₁₇H₁₆O₈. Ber. C 68.0, H 5.3. Gef. C 67.5, H 5.6.

Methoxyl-Bestimmung nach Zeisel: 0.0912 g Subst.: 0.1418 g AgJ.

C₁₆H₁₀(CH₃.O)₂O₃. Ber. CH₃O 20.7 %, gef. 20.5 %.

Eine kleine Probe des Naringenin-dimethyläthers wurde in wenig Essigsäure-anhydrid gelöst und mit einem Tropfen konz. Schwefelsäure versetzt. Das daraus durch Wasser-Zusatz ausgefällte Produkt bildete beim Umkrystallisieren aus Methylalkohol farblose Nadeln von Schmp. 161–162°. Seine alkoholische Lösung wurde durch Eisenchlorid nur gelblich gefärbt, und eine Mischprobe mit Acetyl-sakuranetin-monomethyläther schmolz ebenfalls bei dieser Temperatur.

Katalytische Reduktion von Naringenin.

1 g Naringenin wurde in 20 ccm Alkohol gelöst und unter Zusatz von reduziertem Palladium in einer Wasserstoff-Atmosphäre geschüttelt, wobei keine Absorption von Wasserstoff beobachtet wurde. Versuche, die bei höherer Temperatur (etwa 80°) und unter Druck durchgeführt wurden, ergaben ebenfalls negative Resultate.