

LES FLAVONOÏDES D'AGRUMES

par R. HUET

Cet article est extrait de AL AWAMIA, n° 3 (Avril 62),
revue de la Recherche Agronomique Marocaine, Ministère de l'Agriculture, Royaume du Maroc.

Le terme « flavonoïdes » désigne un groupe de substances dont la formule dérive de la flavone. Certains flavonoïdes extraits de l'écorce de divers « Citrus » possèdent des propriétés pharmacodynamiques intéressantes et les spécialités désignées sous le nom de bio ou de citro flavonoïdes connaissent un succès grandissant.

L'industrie des agrumes au Maroc s'interroge sur l'intérêt de ces substances et se demande si elles n'apporteraient pas une solution, au moins partielle, au problème de la valorisation des déchets.

Il nous a paru utile d'apporter un peu de clarté sur ce sujet, controversé et peu connu.

En 1936, SZENTGYORGYI et coll. isolaient du citron une substance qui avait la propriété de renforcer les parois des vaisseaux sanguins capillaires et qui, par conséquent, permettait de soigner les maladies dues à leur fragilité (8). Cette substance douée de propriétés vitaminiques P fut appelée citrine. Elle se présentait principalement comme un mélange d'hesperidine et d'ériodictine.

L'hesperidine était un composé déjà bien connu. Découverte en 1828 par LEBRETON, à l'état cristallin dans un extrait d'orange, elle fait partie de divers fruits de la famille des hespérides. Un glucoside chimiquement voisin, la naringine, se révéla spécifique du pamplemousse et du pomélo. D'autres glucosides ont été isolés : l'aurantiamarine de la bigarade, la ponciridine de l'orange *trifoliata* et la tangéretine de la tangerine.

A côté de ces glucosides, plus ou moins insolubles, existe un ensemble complexe de flavonoïdes solubles. L'analyse chromatographique, l'étude de leur spectre d'absorption, les synthèses réalisées (AVAKIAN, 1954) en ont révélé la nature. Ils dérivent de la flavone et de l'isoflavone ou du flavonol et de l'isoflavonol.

Flavonoïdes solubles et insolubles sont situés dans les tissus du fruit : flavedo, albedo, membranes intercarpellaires, membranes des cellules à jus. Ils ont en commun certaines réactions colorées dont quelques-

unes utilisées pour leur dosage. Nous citerons :

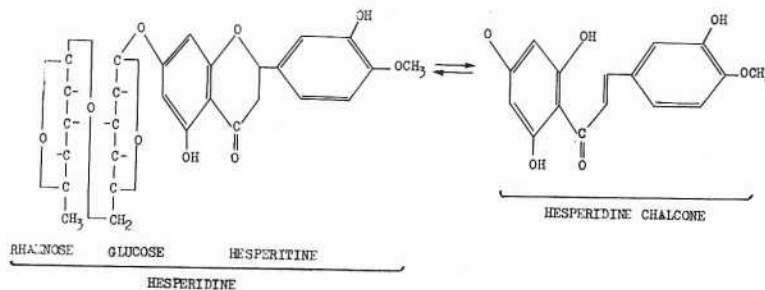
— L'action du chlorure ferrique en présence duquel les flavonoïdes deviennent rouge sombre ou noirs (8). Il est aisé de localiser les flavonoïdes d'un fruit en le sectionnant et en trempant la face tranchée dans du chlorure ferrique.

— En milieu basique, les flavonoïdes deviennent orangé foncé. Le test de DAVIS est basé sur cette réaction. La coloration est stabilisée en milieu glycolique (4).

— Si l'on hydrogénise une solution de flavonoïdes par de l'hydrogène naissant, résultant par exemple de l'action de l'acide chlorhydrique sur le magnésium, les flavonoïdes se transforment en anthocyanes roses à violet ; c'est la réaction de WILLSTÄTTER utilisée dans le dosage colorimétrique de PARIS et CORNILLEAU (12).

Nous citerons aussi la réaction borocitrique de WILSON. L'acide borique anhydre en milieu citrique anhydre donne avec les flavonoïdes dissous dans l'acétone une coloration jaune pâle à reflets verts. Cette réaction s'applique plus spécialement aux flavonoïdes solubles (1).

L'hesperidine cristallise en aiguilles qui s'assemblent en forme de rosettes. Sans saveur, très insoluble dans l'eau, 1,7 mg % ml à 17° C, elle est beaucoup plus soluble dans la pyridine et la diméthylformamide, 25 g % ml à 22° C. Elle est très soluble en milieu



alcalin, car sa forme chalcone prédomine à pH élevé (8).

Malgré l'insolubilité dans l'eau des cristaux d'hésperidine pure, il faut noter que, lors de son extraction des tissus de l'orange, elle reste facilement en solution sursaturée. On a pu s'étonner aussi de sa solubilité à l'état naturel dans le suc cellulaire du fruit dont pourtant le pH est acide.

HALL (6) a émis l'hypothèse que l'hésperidine se trouvait sous forme soluble car liée au glucose synthétisé dans les tissus chlorophylliens. Le glucose serait

ainsi retranché du métabolisme de la plante et l'hésperidine jouerait le rôle de transporteur jusqu'aux portions de la plante où il est stocké et utilisé.

La structure de l'hésperidine est bien connue. De forme brute $C_{28}H_{34}O_{15}$, on la scinde par hydrolyse acide en aglycone, l'hésperétine et en glucose et rhamnose. La synthèse de l'hésperétine, fut réalisée en 1928 par SHINODA et KAWAGOYE et, en 1943, ZEMPLEN et BOGNAR firent la synthèse complète du glucoside (8).

Par suite de son insolubilité l'hésperidine se prête à

TABLEAU I

Teneur en glucoside du fruit entier et du jus d'orange Valencia au cours de son développement et répartition dans les tissus du fruit (9)

Date	Fruit entier		Jus			Répartition du glucoside en %			
	Poids du fruit en g	Glucoside en g	Extrait sec soluble	Acidité en acide citrique	Glucoside g p. cent ml	Jus	Albedo	Flavedo	Membranes
18.4.51	1,5	0,1	-	-	-	-	-	-	-
1.6.51	22	0,6	-	-	-	-	-	-	-
1.7.51	66	1,3	-	-	-	-	-	-	-
1.8.51	104	1,3	-	-	-	-	-	-	-
1.9.51	144	0,8	7,9	2,5	0,025	1,5	35,4	20,5	42,6
1.10.51	186	0,9	7,9	1,8	0,027	2,4	39,8	18,3	39,5
1.11.51	245	1,1	8,6	1,3	0,024	2,4	36,8	18,4	40,4
1.12.51	263	1,1	9,9	1,2	0,020	2,1	35,7	20,8	41,4
1.1.52	270	1,1	11,0	1,0	0,028	3,2	42,4	18,1	36,3
1.2.52	286	1,3	11,6	0,9	0,031	3,2	41,8	19,0	36,0
1.3.52	275	1,1	12,1	0,9	0,029	3,2	36,0	19,8	39,0
1.4.52	255	1,1	12,5	0,8	0,032	3,1	47,3	16,8	32,8

un dosage pondéral (14). On trouvera dans le tableau I tous renseignements sur la teneur du fruit (orange Valencia) en glucoside, la répartition du glucoside dans les parties du fruit et les variations de sa teneur au cours de la saison.

L'extraction de l'hésperidine à partir des écorces et pulpes d'orange a été étudiée par BAÏER (1948), HIGBY (1944, 1946, 1947), HENDRICKSON et KESTERSON (1954). Le principe des procédés mis au point reste le même (7).

Le glucoside est extrait en milieu alcalin. En général en présence de chaux, qui a l'avantage d'insolubiliser les pectines. La solution à pH 11 est filtrée, puis acidifiée à pH 4,7 par de l'acide chlorhydrique concentré. L'hésperidine cristallise alors lentement et les cristaux sont recueillis par filtration. Pour une tonne d'écorce il faut à peu près 15 kg de chaux et 9 kg d'acide chlorhydrique. On obtient en moyenne 5 kg d'hésperidine. Le rendement varie au cours de l'année, suivant la variété des fruits et leur maturité. En Floride, avec Valencia late, le rendement varie de 6,8 à 3 kg de septembre à février. T. MARTINEZ et coll. (15) travaillant en Espagne sur des écorces séchées n'ont pu extraire que la moitié de l'hésperidine contenue dans l'écorce. Ils ont signalé la richesse particulière de Cadenera (tableau III).

TABLEAU III

Hésperidine extraite et dosée dans l'écorce sèche des oranges espagnoles

Variété	Indice de maturité Brix % / Acidité	Hésperidine dosée p. cent d'écorce sèche	Hésperidine récupérée p. cent d'écorce sèche
Salustiana	10,6	5,77	3,03
Washington Navel	6,7	5,81	2,52
Commune	4,4	5,78	2,75
Commune	9,0	4,81	2,42
Cadenera	4,5	8,86	4,02
Sanguine	10,5	5,14	2,83
Verna	8,9	5,75	2,51
Valencia late	6,2	5,84	2,62

Nous n'avons pu confirmer cette particularité au Maroc. La difficulté est de précipiter quantitativement l'hésperidine qui reste en solution sursaturée (1).

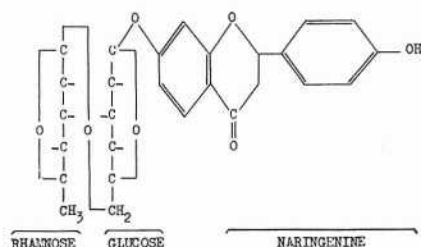
La naringine du pomélo et du pamplemousse donne au fruit sa saveur spécifiquement amère. A dose égale, la naringine développe une amertume très supérieure à celle de la quinine.

Ce fut en 1857 que DE VRY l'isola des fleurs du pamplemousse. Il la confondit d'ailleurs avec l'hésperidine. HOFFMAN en 1876, WILL en 1885 démontrèrent la différence de nature de la naringine (9). Sa composition chimique fut connue avec TUTIN en 1911, ASAHINA et INUBUSE en 1928. A la même époque les

(1) Tous ces travaux ont été réalisés en utilisant la méthode de dosage DAVIS. Or, par cette méthode, on mesure non seulement l'hésperidine, mais aussi les autres flavonoïdes contenus dans le jus.

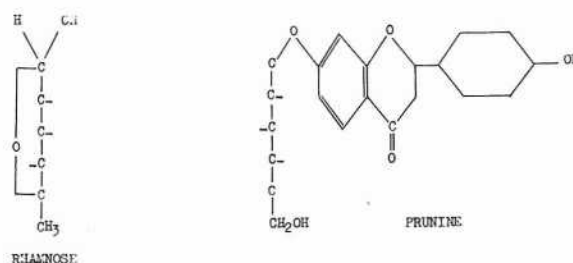
ROSENMUND, d'une part, SHINODA et SATO, d'autre part, réussissent sa synthèse (9).

De formule brute $C_{27}H_{32}O_{14} \cdot 2H_2O$ la naringine se scinde par hydrolyse acide en aglycone, la naringénine et en rhamnose et glucose. La naringénine n'est pas amère.



L'hydrolyse de la naringine peut aussi se réaliser par voie enzymatique. TING a utilisé avec succès un produit commercial, le pectinol (16). Plus récemment on a fait état d'un enzyme spécifique, la naringi-

nase C (15) qui hydrolyse la naringine en rhamnose et en glucose et en naringénine si l'on opère à température ambiante. A basse température, 4° C, la naringinase coupe la molécule de naringine entre le rhamnose et le glucose.



On trouvera dans le tableau II tous renseignements sur la teneur du pomélo en naringine, la répartition du glucoside dans les parties du fruit et les variations de la teneur au cours de la saison.

TABLEAU II
Teneur en glucoside du fruit entier et du jus de pomelo Marsh au cours de son développement et répartition dans les tissus du fruit (9)

Date	Fruit entier		Jus			Répartition du glucoside en %			
	Poids du fruit en g	Glucoside en g	Extrait sec soluble	Acidité g p. cent ml	Glucoside g p. cent ml	Jus	Albedo	Flavedo	Membranes
1.5.51	9,0	0,8	—	—	—	—	—	—	—
1.6.51	44,0	1,6	—	—	—	—	—	—	—
1.7.51	111	1,6	—	—	—	—	—	—	—
1.8.51	178	1,7	—	—	—	—	—	—	—
1.9.51	295	2,2	8,2	1,9	0,029	1,1	53,5	7,2	38,2
1.10.51	339	1,7	8,3	1,6	0,031	2,4	57,4	10,4	29,8
1.11.51	419	1,8	8,8	1,5	0,035	3,5	57,4	8,9	30,2
1.12.51	466	1,8	8,9	1,6	0,029	3,1	55,3	7,1	34,5
1.1.52	550	2,1	8,5	1,4	0,028	3,1	56,9	7,2	32,8
1.2.52	584	2,2	8,7	1,3	0,030	4,0	55,2	6,3	34,5
1.3.52	552	1,7	8,7	1,4	0,024	3,2	58,3	5,6	32,9
1.4.52	576	1,7	8,4	1,3	0,019	2,9	57,3	5,4	34,4

L'extraction de la naringine se fait par un procédé similaire à celui que l'on emploie pour l'héspéridine (7). Le pH d'extraction ne dépasse pas 9,2 et il est ajusté à 4,0 pour la cristallisation. Plus encore que l'héspéridine, la naringine a tendance à demeurer en solution sursaturée. Les rendements sont variables avec la saison. Il ne faut pas compter sur plus de 4 à 5 kg de naringine par tonne d'écorce.

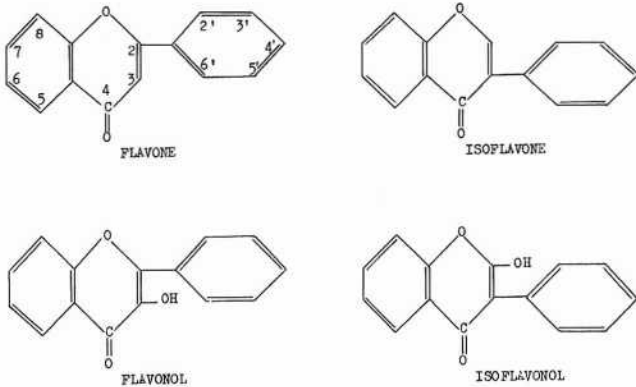
Les citroflavonoïdes : l'action de la citrine sur la perméabilité capillaire fut attribuée à l'héspéridine et à l'ériodictine qui en sont les principaux composants. Cependant ces glucosides ne semblent pas avoir une activité notable ; la valeur thérapeutique de l'héspéridine a été très discutée et l'on a finalement abouti à la conclusion que les principes actifs de la citrine ne sont pas ces glucosides, mais des substances chimiquement voisines de leur aglycone, hydrosolubles et appar-

tenant au groupe des flavones, rangées jusqu'alors dans la classe indéterminée des impuretés. Ce sont ces substances appelées citroflavonoïdes qu'utilise actuellement l'industrie pharmaceutique.

Notons cependant, avant d'abandonner les glucosides, que l'héspéridine sert de base à la préparation d'un composé soluble d'une haute activité vitaminique P, l'héspéridine méthyl chalcone.

Le Codex définit les citroflavonoïdes (30, 27-4-57) comme « l'ensemble des composés flavoniques à action vitaminique P extraits des écorces de différents citrus ». Cette définition très large est adaptée aux difficultés que l'on éprouve pour préparer des extraits concentrés.

Ces composés, nombreux, n'ont pas été tous isolés. Ils dérivent de quatre substances fondamentales : flavone, isoflavone, flavonol et isoflavonol hydroxylé en 2 ou 3. Ces quatre corps se subdivisent en isomères *d*, *r* et *d/r* (3).



COUSTOU et BABIN ont présenté en 1957 une méthode d'extraction des citroflavonoïdes (3) : « La préparation consiste à broyer très finement la peau des citrus mûrs, à les priver d'huile essentielle par pression à froid, puis par l'éthanol à les redissoudre dans l'eau, à purifier ce soluté pour le débarrasser d'excès de pectine et d'esters cellulosiques solubles et à évaporer la solution jusqu'à consistance sèche. » Ces citroflavonoïdes ne contiennent que 25 % de principes flavoniques actifs ; le reste se composant de sucres, sels minéraux et autres composés inactifs. VINCENT aurait réussi à isoler les composés flavoniques de ce ballast grâce à un solvant sélectif (19). Cet extrait, complexe flavonique pur des agrumes C. F. P. A., serait très actif.

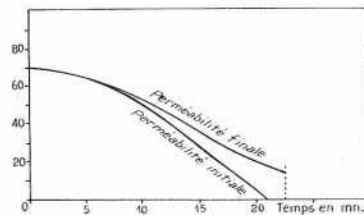
Le dosage des citroflavonoïdes est une opération délicate et le problème n'est pas parfaitement résolu.

Les réactions colorées de la cyanidine, de DAVIS, borocitrique de WILSON, la spectroscopie en UV peuvent être utilisées mais leurs résultats ne sont pas toujours en accord avec l'efficacité thérapeutique du produit.

La méthode biologique de MENKIN paraît plus appropriée. Par la technique de MENKIN on observe directement l'effet de renforcement de la perméabilité capillaire. On mesure la diffusion, à travers le derme du lapin, du bleu trypan administré en excès par voie intraveineuse. Le processus de diffusion est accéléré localement en appliquant sur la peau épilée un tampon de feutre imbibé de chloroforme. VINCENT a décrit un appareil à cellule photoélectrique, le réflectomètre (18), qui permet de chiffrer l'intensité de coloration du derme.

La tête de lecture du réflectomètre est dirigée sur la surface délimitée par le tampon sans appuyer sur la peau. On mesure d'abord la perméabilité initiale. Au temps 0, le bleu trypan n'a pas encore diffusé ;

l'aiguille du galvanomètre donne une mesure de 70, puis, à mesure que diffuse le bleu trypan, l'aiguille du galvanomètre se dirige vers 0 pour atteindre 5 à 10 pour le maximum de coloration au bout de 25 mn. On trace un graphique portant en abscisse le temps et en ordonnée les indications du galvanomètre. On injecte ensuite le produit dont on veut mesurer l'effet protecteur ou fragilisant. On le laisse agir 20 mn dans le cas des flavonoïdes d'agrumes et on effectue à nouveau la mesure. On porte les indications du galvanomètre sur le même graphique. L'effet du produit est représenté par l'aire comprise entre les deux courbes.



Cependant l'auteur indique que les variations de surface ne peuvent être interprétées que si elles sont supérieures à 20 %. Car il faut tenir compte des différences de réactivité d'un animal à l'autre, de l'âge, du régime alimentaire et surtout de la vascularisation du derme d'une aire à l'autre, ce qui enlève toute précision à cette méthode très séduisante. Le lecteur trouvera ci-dessous quelques résultats trouvés par VINCENT.

PRODUIT	DOSES	ACTIVITÉ VITAMINIQUE P EXPRIMÉE EN % SIGNIFICATIF D'AUGMENTATION DE L'AIRE
	mg/kg	
Rutine.....	200	0
Hespéridine méthyl chalcone.	50	20
	100	30
	200	40
Citroflavonoïdes		
à 7 p. cent de flavone....	50	0
	150	10
à 15 p. cent de flavone....	50	10
	100	20
à 30 p. cent de flavone....	35	30
à 50 p. cent de flavone....	25	40

Propriétés vitaminiques P : après avoir présenté les flavonoïdes d'agrumes, leur occurrence, leurs propriétés, leur dosage, nous terminerons cet article par quelques précisions sur la notion de propriété vitaminique P.

C'est en 1936, à propos de la citrine, qu'apparut le terme de vitamine P. SZENT GYORGI s'était aperçu que, pour traiter certains cas de fragilité vasculaire, des extraits ascorbiques tirés du paprika ou du citron se révélaient plus actifs que la vitamine C pure. La citrine qu'il isola du citron complétait à merveille les propriétés scorbutigènes de la vitamine C. Ainsi apparut la notion d'un facteur vitaminique différent de la vitamine C mais qui lui était associé dans la nature et dans ses effets (11) ; mais le terme vitamine P prévalut, terme qui mettait l'accent sur l'action bienfaisante de la citrine dans les cas de fragilité ou d'excès de perméabilité capillaire.

Cependant les propriétés vitaminiques de la citrine furent bientôt mises en doute. Les expériences de SZENT GYORGI n'avaient pu être reproduites. Les principaux constituants de la citrine, l'héspéridine et l'ériodictine, n'avaient pratiquement aucune activité. L'intérêt porté à la citrine s'estompa au profit d'autres substances à propriété vitaminique P : la rutine glucoside extraite de la rue, l'esculoside extrait du marron d'Inde. En 1942 LAVOLLAY montre l'action très efficace de la catéchine. Mais ce produit, aussi actif que la citrine à dose cinq cents fois moindre, est instable et d'emploi difficile. En 1948, TAYEAU et MASQUELIER isolent de la pellicule d'arachide le leucocyanidol, plus actif que la citrine (11). Ils montrent que le raisin renferme une quantité élevée de leucocyanidol qui se retrouve aussi dans le vin rouge. Enfin l'intérêt se reporte sur les dérivés flavoniques hydrosolubles des écorces d'orange, les bio et citroflavonoïdes.

D'après les recherches de COUSTOU, BABIN et coll., les flavonoïdes possédant 2OH en ortho sur le noyau prime sont les plus actifs. Ces orthodiphénols ne sont pas stables et peuvent s'oxyder, agir comme transporteurs d'hydrogène et protéger l'acide ascorbique de l'oxydation. C'est ainsi que l'on a pu dire que les citroflavonoïdes renforçaient l'action de la vitamine C.

BABIN et coll. (2) ont eu l'idée de les chélater avec du magnésium pour les stabiliser. Ils ont ainsi obtenu des flavonoïdes magnésiens à 2 % de Mg, hautement actifs C M F (complexe magnésien flavonoïdique). Un autre intérêt de ces complexes, en plus de leur relative stabilité, est de ne pas s'emparer des oligo-éléments indispensables au métabolisme.

Une des propriétés les plus intéressantes des citroflavonoïdes est leur action trophique sur les consti-

tuants élastiques des artères. Des expériences réalisées sur lapin et poulet (10), il résulte que l'ingestion de flavonoïdes s'accompagne d'une exagération du processus d'élastogénèse. Les fibres « s'épaississent et se condensent en cordon ». Les C M F seraient doués d'une action spécifique permettant d'enrichir les tissus conjonctifs en fibres élastiques. HALL (5) a imaginé que les fibres élastiques organisées représentent un état d'équilibre intermédiaire entre le collagène initial ou tissu fondamental et une élastine de dégénérescence. Les citroflavonoïdes auraient donc une action stabilisante antihyaluronidasique sur cet état d'équilibre.

Action anticholestérol (20). Un métabolisme lipidique perturbé aboutit au dépôt de cholestérol sur les parois internes des artères et il arrive que le cholestérol ait une action néfaste sur la limitante élastique interne. Cette paroi élastique apparaît « clivée et dédoublée ». D'autres chercheurs ont observé que les fibres élastiques ont perdu leur netteté. Elles apparaissent boursoufflées, aplaties, avec tendance à se rubanner. Là aussi l'action des flavonoïdes sur la couche élastique semble bénéfique. Chez les lapins et poulets surchargés artificiellement en cholestérol, on a remarqué que l'administration des dérivés flavoniques régénère la structure élastique.

Le renforcement du tissu élastique des artères et capillaires se traduit par une diminution de la perméabilité de ces tissus. D'où l'idée d'utiliser les flavonoïdes dans la thérapeutique du cancer (2). On sait que le résultat du traitement chirurgical des tumeurs cancéreuses est souvent compromis par la diffusion de cellules cancéreuses isolées dans l'organisme. Ces cellules passent à travers les vaisseaux capillaires après en avoir digéré les éléments. On comprend que le renforcement des parois oppose une barrière à la prolifération cancéreuse. Et, à l'heure actuelle, il s'agit plus que d'une supposition car de nombreuses observations tendent à vérifier cette hypothèse (13).

En résumé, l'action des citroflavonoïdes se caractérise par :

- une protection contre l'oxydation de la vitamine C ;
- un renforcement de la paroi des capillaires ;
- une diminution de leur perméabilité.

Cependant, s'il reste à vérifier les effets des citroflavonoïdes, il ne faut pas oublier que l'on a affaire à des complexes difficiles à isoler et difficiles à doser.

Or comment s'assurer de la constance des effets si l'on n'est pas sûr de l'uniformité du produit utilisé. Cette uniformité ne peut être acquise qu'en se rap-

prochant le plus possible de la pureté chimique. Les travaux des laboratoires spécialisés sont axés sur la purification de plus en plus poussée des citroflavo-

noïdes et sur l'amélioration des techniques de dosage, conditions indispensables pour parvenir au but qu'ils se proposent.

BIBLIOGRAPHIE

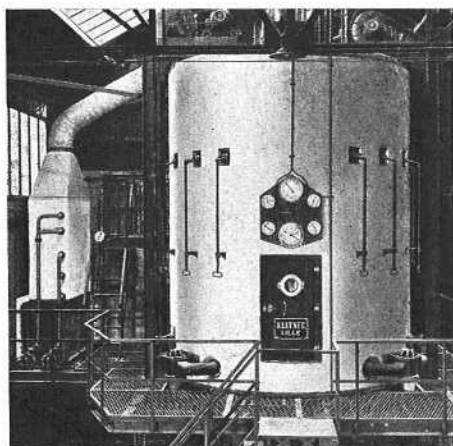
1. BABIN R. — *Tirage des flavonoïdes des citrus*. Bull. Soc. Pharm., Bordeaux, 1957, 96, 61-64.
2. BABIN R., BEAUVIEUX J., BIRABEN J., COUSTOU F., DELMONG, LÉGER H. — *Action des complexes magnésiens flavoniques sur l'évolution des tumeurs malignes expérimentales*. Soc. Française de Thérapeutique et de Pharmacodynamie, Paris, 21-12-60.
3. COUSTOU F. et BABIN R. — *A propos des citroflavonoïdes*. Bull. Soc. Pharm., Bordeaux, 1957, 96, 109-114.
4. DAVIS W. B. — *Determination of flavonones in citrus fruits*. Anal. Chem., 19, p. 476-478, 1947.
5. HALL D. A. — *The fibrous components of connective tissue with special reference to the elastic fiber*. Intern. Rev. Cytol., U. S. A., 1959, 2, 211-251.
6. HALL J. H. — *Glucosides of the Navel Orange*. J. Amer. Chem. Soc., 47, 1161-1195, 1925.
7. HENDRICKSON R. and KESTERSON J. W. — *Recovery of citrus glucosides*. Proceed of the Flor. Sta. Hort. Soc., vol. LXVII, Miami Beach, octobre 1954.
8. HENDRICKSON R. and KESTERSON J. W. — *Hesperidine, the principal glucoside of oranges*. Univ. Flor. Agric. Exp. Sta. Gainesville, Bull. n° 545, août 1954.
9. KESTERSON J. W. and HENDRICKSON R. — *Naringine, a bitter principle of grapefruit*. Univ. Flor. Agric. Exp. Sta. Gainesville, Bull. n° 511, janvier 1955.
10. LÉGER H., BABIN R., BEAUVIEUX J., COUSTOU F. — *L'action de certains dérivés flavoniques et de leurs chélates sur l'armature élastique des artères au cours de l'athéromatose provoquée chez le poulet et le lapin*. Soc. Franç. de Thérapeutique et de Pharmacodynamie, Paris, 15-6-60.
11. MASQUELIER J. — *Acquisitions récentes sur les facteurs vitaminiques P*. Journées médicales, Bordeaux, 22-10-60.
12. PARIS M. R., CORNILLEAU J. — *Caractérisation et dosage des dérivés flavoniques*. An. Pharm. Franç., t. XIII, n° 3, 1955.
13. RAVINA A. — *Rapports hôte tumeur et médications de terrain en cancérologie*. La Presse Médic., 69^e année, n° 10, 25-2-61, p. 421-424.
14. SUNKIST GROWERS. — *Assay of crude hesperidine*. Products Department, Bull. n° 585.
15. TARAZONA MARTINEZ V., ROYO IRANZO J., PRIMO YUFERA E. — *La hesperidina de los subproductos de la naranja*. Inform. Conser., n° 61, janvier 1959.
16. THOMAS D. W., SMITHE C. V., LABBE M. D. — *Enzymatic hydrolysis of naringin, the bitter principle of grapefruit*. Food Res., vol. 23, n° 6, Nov.-Dec. 1958, p. 591-598.
17. TING S. V. — *Enzymic hydrolysis of naringin in grapefruit*. Agric. and Food Chem., vol. 6, n° 7, July 1958, p. 546-549.
18. VINCENT Y. — *Une nouvelle méthode pour la mesure de la perméabilité capillaire*. Comptes rendus des séances de la Société de Biologie, t. CLIII, n° 11, 1959, p. 1825.
19. VINCENT Y. — *L'avenir industriel des agrumes en Afrique du Nord*. Exposé dans le cadre des Journées 1961 de l'Agrumiculture marocaine, Marrakech, avril 1961.
20. VITTE G., BABIN R., BEAUVIEUX J., COUSTOU, T. — *Influence de certains dérivés flavoniques sur la cholestérolémie*. Bull. Soc. Pharm. Méd. Lat., Marseille, 15-5-60.

N. B. — Au moment de mettre sous presse, nous nous devons de signaler les travaux de Fabianek dont nous n'avons eu connaissance qu'après la rédaction de cet article.

Cet auteur dans une étude très complète sur le scorbut et les vitamines C, confirme l'action positive mais passagère des bioflavonoïdes sur la résistance vasculaire et précise leur influence sur la fixation de l'acide ascorbique dans les organes. Il démontre que les substances d'activité P, dont les bioflavonoïdes ne sont pas nécessaires dans un régime bien équilibré par ailleurs.

J. FABIANEK. — Scorbut, vitamine C et bioflavonoïdes. *Annales de la Nutrition et de l'Alimentation*, vol. XV, n° 34, p. 69, 1961.

Mission de l'Institut Français de Recherches Fruitières au Maroc.



— KESTNER —

7, rue de Toul, Lille (Nord)

Téléph. : 57-34-60 et la suite.

ÉVAPORATEURS

pour jus de fruits avec récupération des arômes

SÈCHEURS-ATOMISEURS

pour fabrication d'extraits solubles en poudre

Sécheur-Atomiseur