

0040-4020(94)00524-9

Activité anti-oxydante de flavonoïdes Réactivité avec le superoxyde de potassium en phase hétérogène

Cécile Tournaire^a, Michel Hocquaux^b, Iréna Beck^b,
Esther Oliveros^{c*}, Marie-Thérèse Maurette^{a*}

^a Laboratoire IMRCP, UA au CNRS n° 470, Université Paul Sabatier, F-31062 Toulouse Cédex, France

^b Société l'Oréal, 1, Avenue Eugène Schueller, F-93601 Aulnay-sous-Bois Cédex, France

^c Lehrstuhl für Umweltmesstechnik, Engler-Bunte-Institut, Universität Karlsruhe, D-7500 Karlsruhe, Allemagne

Abstract : Oxidation of flavonols by potassium superoxide (KO₂) in heterogeneous aprotic media yields acids and aldehydes by opening of ring C, if the latter contains an ethylenic double bond substituted by an OH group. A mechanism is proposed for this reaction. Other flavonoids like flavones, flavans and flavanones induce only the disproportionation of superoxide anion, without undergoing further oxidation; these flavonoids are therefore anti-oxidants of particular interest.

Résumé : L'oxydation des flavonols par le superoxyde de potassium (KO₂) en milieu aprotique hétérogène entraîne la rupture de l'hétérocycle C et la formation d'acides carboxyliques et d'aldéhydes hydroxylés. L'anion superoxyde réagit sur la double liaison de ce cycle quand celle-ci est substituée par un groupe hydroxyle. Un mécanisme réactionnel est proposé. D'autres types de flavonoïdes (flavones, flavanes et flavanones) provoquent la dismutation de l'anion superoxyde sans subir d'oxydation ultérieure et sont donc des "anti-oxydants" particulièrement intéressants.

1. Introduction.

Les flavonoïdes ont depuis longtemps retenu l'attention, en particulier à cause de leurs propriétés anti-oxydantes. En effet, ils sont connus comme inhibiteurs de différentes espèces oxydantes (OH^{1,2}, radical diphénylpicrylhydrazyl^{3,4}, superoxyde^{5,6}). Par ailleurs, de nombreux articles ont été consacrés à l'efficacité de ces composés pour l'inhibition de la peroxydation des lipides^{7,8,9}. Enfin, nous avons pu montrer récemment que les valeurs des constantes de vitesse de désactivation de l'oxygène singulet par les flavonoïdes¹⁰ dépendent de leur structure.

L'anion superoxyde fait partie des espèces oxydantes susceptibles d'être piégées par les flavonoïdes. Il présente en effet une grande diversité de réactions^{11,12} : en fonction de la nature du réactif présent dans le milieu, il peut arracher un atome d'hydrogène¹³ ou réagir par transfert d'électron¹⁴; en milieu aprotique, il réagit en arrachant des protons aux composés

faiblement acides et possède des propriétés de nucléophile fort¹³⁻¹⁵. C'est ce que nous avons constaté dans le cas des naphthalènediols¹⁶.

Le choix du milieu réactionnel est limité, étant donné qu'en milieu aqueux ou protique (alcool), l'anion superoxyde subit avec son acide conjugué (HO_2^\cdot) une dismutation rapide en peroxyde d'hydrogène et dioxygène dans son état fondamental triplet (réactions 1 et 2).



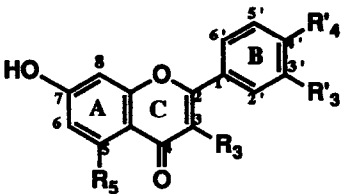
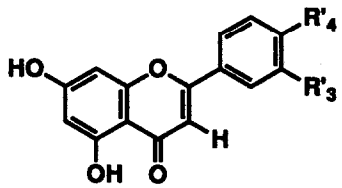
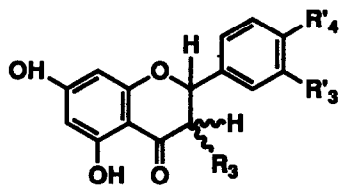
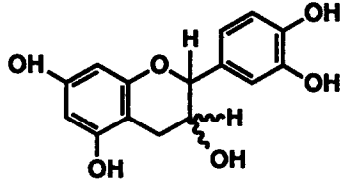
Dans les solvants aprotiques, il est possible d'obtenir l'anion superoxyde par voie électrochimique. Cependant, un sel comme le superoxyde de potassium est plus commode d'emploi pour obtenir des quantités appréciables de produits. Insoluble dans la plupart des solvants organiques, ce sel peut être partiellement solubilisé par l'emploi d'un éther-couronne¹⁸. Afin de mieux comprendre le mécanisme de réaction de l'anion superoxyde avec les flavonoïdes et de préciser l'influence de leur structure, nous avons étudié la réaction du superoxyde de potassium avec une série de flavonoïdes (tableau 1) en milieu aprotique.

Résultats.

Comme dans le cas des dihydroxynaphthalènes étudiés précédemment dans notre groupe¹⁶, la réaction du superoxyde de potassium avec les flavonols sous argon (KO_2 en suspension dans la phase organique) se produit à l'interface solide-liquide, les molécules de flavonoïdes s'adsorbant à la surface des particules de KO_2 .

Les flavonoïdes étudiés sont tous hydroxylés et, en présence d'anion superoxyde en milieu aprotique, la première étape est une déprotonation du substrat. En effet, de nombreuses études en milieu aprotique ont montré que des substances protiques telles que, par exemple, l' α -tocophérol (vitamine E), l'hydroquinone, le 3,5-diterbutylcatéchol, l'acide ascorbique (vitamine C)^{13,19}, mais aussi les naphthalènediols¹⁶, réagissent avec l'anion superoxyde par arrachement de H^+ au substrat pour conduire à la formation d'un anion. En cédant ainsi leurs protons à O_2^\cdot , ils provoquent sa dismutation (réactions 1 et 2), et, dans un deuxième temps, l'oxygène formé *in situ* est susceptible de réagir en cage avec l'anion (dans notre cas le sel de potassium du flavonoïde) conduisant ainsi à son oxydation (voir § 2).

Tableau 1 : Structure des différents flavonoïdes étudiés

 <p style="text-align: center;">FLAVONOLS</p>	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th></th> <th style="text-align: center;">R₃</th> <th style="text-align: center;">R₄</th> <th style="text-align: center;">R₅</th> <th style="text-align: center;">R₃</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Quercétine</td> <td style="text-align: center;">OH</td> <td style="text-align: center;">OH</td> <td style="text-align: center;">OH</td> <td style="text-align: center;">OH</td> </tr> <tr> <td>Galangine</td> <td style="text-align: center;">H</td> <td style="text-align: center;">H</td> <td style="text-align: center;">OH</td> <td style="text-align: center;">OH</td> </tr> <tr> <td>Kæmpférol</td> <td style="text-align: center;">H</td> <td style="text-align: center;">OH</td> <td style="text-align: center;">OH</td> <td style="text-align: center;">OH</td> </tr> <tr> <td>Fiséatine</td> <td style="text-align: center;">OH</td> <td style="text-align: center;">OH</td> <td style="text-align: center;">H</td> <td style="text-align: center;">OH</td> </tr> <tr> <td>Rutine</td> <td style="text-align: center;">OH</td> <td style="text-align: center;">OH</td> <td style="text-align: center;">OH</td> <td style="text-align: center;">O-sucre</td> </tr> <tr> <td colspan="5">Troxérutine : R₃ = R₄ = R₇ = O-(CH₂)₂-OH R₅ = O-sucre</td> </tr> </tbody> </table>		R ₃	R ₄	R ₅	R ₃	Quercétine	OH	OH	OH	OH	Galangine	H	H	OH	OH	Kæmpférol	H	OH	OH	OH	Fiséatine	OH	OH	H	OH	Rutine	OH	OH	OH	O-sucre	Troxérutine : R ₃ = R ₄ = R ₇ = O-(CH ₂) ₂ -OH R ₅ = O-sucre				
	R ₃	R ₄	R ₅	R ₃																																
Quercétine	OH	OH	OH	OH																																
Galangine	H	H	OH	OH																																
Kæmpférol	H	OH	OH	OH																																
Fiséatine	OH	OH	H	OH																																
Rutine	OH	OH	OH	O-sucre																																
Troxérutine : R ₃ = R ₄ = R ₇ = O-(CH ₂) ₂ -OH R ₅ = O-sucre																																				
 <p style="text-align: center;">FLAVONES</p>	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th></th> <th style="text-align: center;">R₃</th> <th style="text-align: center;">R₄</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Lutéoline</td> <td style="text-align: center;">OH</td> <td style="text-align: center;">OH</td> </tr> <tr> <td>Chryisine</td> <td style="text-align: center;">H</td> <td style="text-align: center;">H</td> </tr> </tbody> </table>		R ₃	R ₄	Lutéoline	OH	OH	Chryisine	H	H																										
	R ₃	R ₄																																		
Lutéoline	OH	OH																																		
Chryisine	H	H																																		
 <p style="text-align: center;">FLAVANONES</p>	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th></th> <th style="text-align: center;">R₃</th> <th style="text-align: center;">R₄</th> <th style="text-align: center;">R₃</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>(-)-Eriodyctiol</td> <td style="text-align: center;">OH</td> <td style="text-align: center;">OH</td> <td style="text-align: center;">H</td> </tr> <tr> <td>(-)-Naringénine</td> <td style="text-align: center;">H</td> <td style="text-align: center;">OH</td> <td style="text-align: center;">H</td> </tr> <tr> <td>(+)-Taxifoline</td> <td style="text-align: center;">OH</td> <td style="text-align: center;">OH</td> <td style="text-align: center;">OH</td> </tr> <tr> <td colspan="4" style="text-align: center;">(trans)</td> </tr> </tbody> </table>		R ₃	R ₄	R ₃	(-)-Eriodyctiol	OH	OH	H	(-)-Naringénine	H	OH	H	(+)-Taxifoline	OH	OH	OH	(trans)																		
	R ₃	R ₄	R ₃																																	
(-)-Eriodyctiol	OH	OH	H																																	
(-)-Naringénine	H	OH	H																																	
(+)-Taxifoline	OH	OH	OH																																	
(trans)																																				
 <p style="text-align: center;">FLAVANES</p>	<p style="text-align: center;">(+)-Catéchine (trans) (-)-Epicatéchine (cis)</p>																																			

1. Flavanés, flavones, flavanones.

Certains flavonoïdes (chryssine, lutéoline, rutine, troxérutine, catéchine, ériodyctiol, épicatechine, taxifoline, naringénine) se retrouvent inchangés après acidification du milieu réactionnel. Ce groupe de flavonoïdes provoque donc la dismutation de l'anion superoxyde sans subir d'oxydation ultérieure.

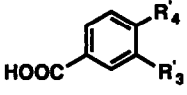
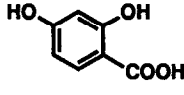
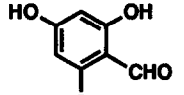
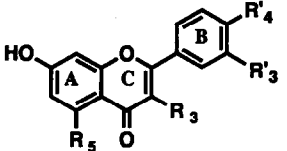
2. Flavonols.

2.1. Oxydation en phase hétérogène.

Pour chacun des flavonols étudiés (sauf rutine et troxérutine), deux produits d'oxydation ont été identifiés (tableau 2). La réaction de l'anion superoxyde avec la quercétine conduit à la formation de l'acide 3,4-dihydroxybenzoïque (I₁) et du phloroglucinolcarboxaldéhyde (III). Par réaction de KO₂ avec la galangine, on obtient l'acide benzoïque (I₂) et un aldéhyde (III) identique à celui obtenu par oxydation de la quercétine. Ce composé III se forme également au cours de la réaction entre KO₂ et le kœmpférol, cette réaction conduisant en plus à la formation d'acide 4-hydroxybenzoïque (I₃). KO₂ réagit avec la fisétine pour donner un mélange d'acide 2,4-dihydroxybenzoïque (II) et d'acide 3,4-dihydroxybenzoïque (I₁).

Remarquons que, bien que l'aldéhyde III soit retrouvé en fin de réaction, ce composé est lui-même partiellement oxydé par le superoxyde de potassium et ses produits d'oxydation ont été détectés par HPLC.

Tableau 2: Produits d'oxydation des flavonols

Flavonols	Produits d'oxydation des flavanols en milieu hétérogène		
			
 Quercétine (R ₅ = R ₃ = R' ₃ = R' ₄ = OH)	<u>I</u> ₁ (R' ₃ = R' ₄ = OH)		<u>III</u>
Galangine (R ₅ = R ₃ = OH, R' ₃ = R' ₄ = H)	<u>I</u> ₂ (R' ₃ = R' ₄ = H)		<u>III</u>
Kœmpférol (R ₅ = R ₃ = R' ₄ = OH, R' ₃ = H)	<u>I</u> ₃ (R' ₃ = H, R' ₄ = OH)		<u>III</u>
Fisétine (R ₅ = H, R ₃ = R' ₄ = R' ₃ = OH)	<u>I</u> ₁	<u>II</u>	

2.2. Oxydation en solution.

Le superoxyde de potassium, pratiquement insoluble dans les solvants organiques aprotiques, peut être partiellement solubilisé en présence d'éther-couronne¹⁸. Nous avons réalisé une expérience avec la quercétine dans le but de comparer la réactivité du superoxyde de potassium en phase hétérogène et en milieu homogène. Le KO₂ en solution réagit avec la quercétine et conduit à un mélange de produits d'oxydation plus complexe qu'en phase hétérogène. En plus de l'acide 3,4-dihydroxybenzoïque (I₁) et du phloroglucinolcarboxaldéhyde (III), identifiés en phase hétérogène, deux autres produits sont obtenus en solution: le composé 7b (schéma 2) et un composé à l'état de traces qui n'a pas pu être identifié.

Nous avons vérifié qu'en solution, comme en phase hétérogène, le superoxyde de potassium n'oxyde pas la chryisine: ce flavonoïde est retrouvé inchangé à la fin de la réaction; l'absence d'oxydation consécutive à la déprotonation est donc bien due à la structure du flavonoïde et n'est pas liée aux conditions expérimentales (voir discussion).

Discussion

Les flavonoïdes étudiés sont tous des inhibiteurs de l'anion superoxyde qui est détruit par dismutation (réactions 1 et 2), étant donné qu'il arrache les protons des groupes hydroxyle présents sur les différents noyaux. Seuls les flavonols possédant une double liaison (C₂=C₃) substituée par un groupe hydroxyle sur le noyau C (tableau 1) sont oxydés en présence de superoxyde de potassium, quel que soit le nombre et la position des substituants hydroxyle sur les noyaux A et B. Les composés hydroxylés en position 3 mais dont le noyau C est saturé (ériodyctiol, taxifoline et catéchine) ne sont pas oxydés en présence d'anion superoxyde. Celui-ci ne réagit pas non plus avec les composés dont la double liaison C₂=C₃ n'est pas activée par un substituant hydroxyle (lutéoline, chryisine). C'est également le cas si le groupement hydroxyle est substitué par un sucre comme dans le cas de la rutine. Par conséquent, seule la présence d'un substituant hydroxyle en position 3 du noyau C permet la formation du carbanion 2, intermédiaire de la réaction d'oxydation (schéma 1).

En effet, l'oxygène produit dans la solution par la réaction entre O₂^{•-} et HO₂[•] (milieu anhydre, sous argon) réagit en cage avec l'anion 2 pour former un hydroperoxyde (3) (schéma 1). Cet intermédiaire instable peut se réarranger par une attaque nucléophile de l'anion hydroperoxyde sur l'un ou l'autre des deux groupes carbonyle du noyau C. Il peut alors se former un intermédiaire de type endoperoxyde-1,3 (4a) ou dioxétane-1,2 (4b, schéma 2, voies A et B)²⁰. Ces deux chemins réactionnels, proposés par Matsuura *et al.* dans le cas de la réaction de l'oxygène singulet avec la quercétine²¹, sont représentées dans le schéma 2. L'étape ultérieure est l'ouverture du cycle C des composés intermédiaires 4a ou 4b:

- La formation d'un endoperoxyde-1,3 (**4a**, voie A) conduit, par la perte de monoxyde de carbone et la coupure du cycle C, à l'ester **5a**. Etant donné la présence d'un excès de KO_2 , l'attaque nucléophile de l'anion superoxyde sur le carbone du groupe carbonyle de l'ester conduit à la rupture de la fonction ester²²⁻²⁴. En conséquence, deux composés acides hydroxylés (**I** et **II**) peuvent se former par cette voie réactionnelle .

- La coupure du dioxétane-1,2 (**4b**, voie B) en deux groupes carbonyle entraîne la formation de l'intermédiaire **5b** qui peut perdre, soit un groupe CO, soit un groupe CO_2 . La perte de CO conduit à l'ester **6b** (identique à **5a**), et donc aux mêmes acides (**I** et **II**) que par la voie A. Cependant, une perte de CO_2 peut également se produire au moment de l'acidification du milieu, soit à partir de l'ester **5b** lui-même, soit à partir du produit de coupure provenant de sa réaction avec l'excès de KO_2 : cette voie permet donc l'obtention, en plus de l'acide **I**, du composé aldéhydique hydroxylé **III**.

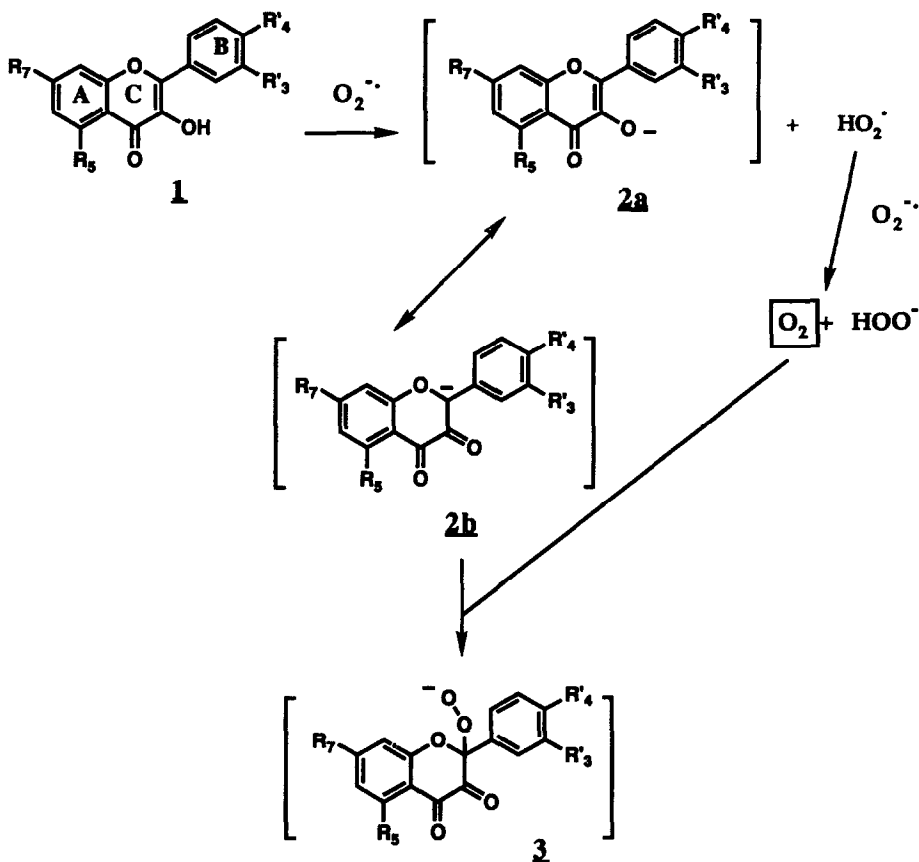


Schéma 1

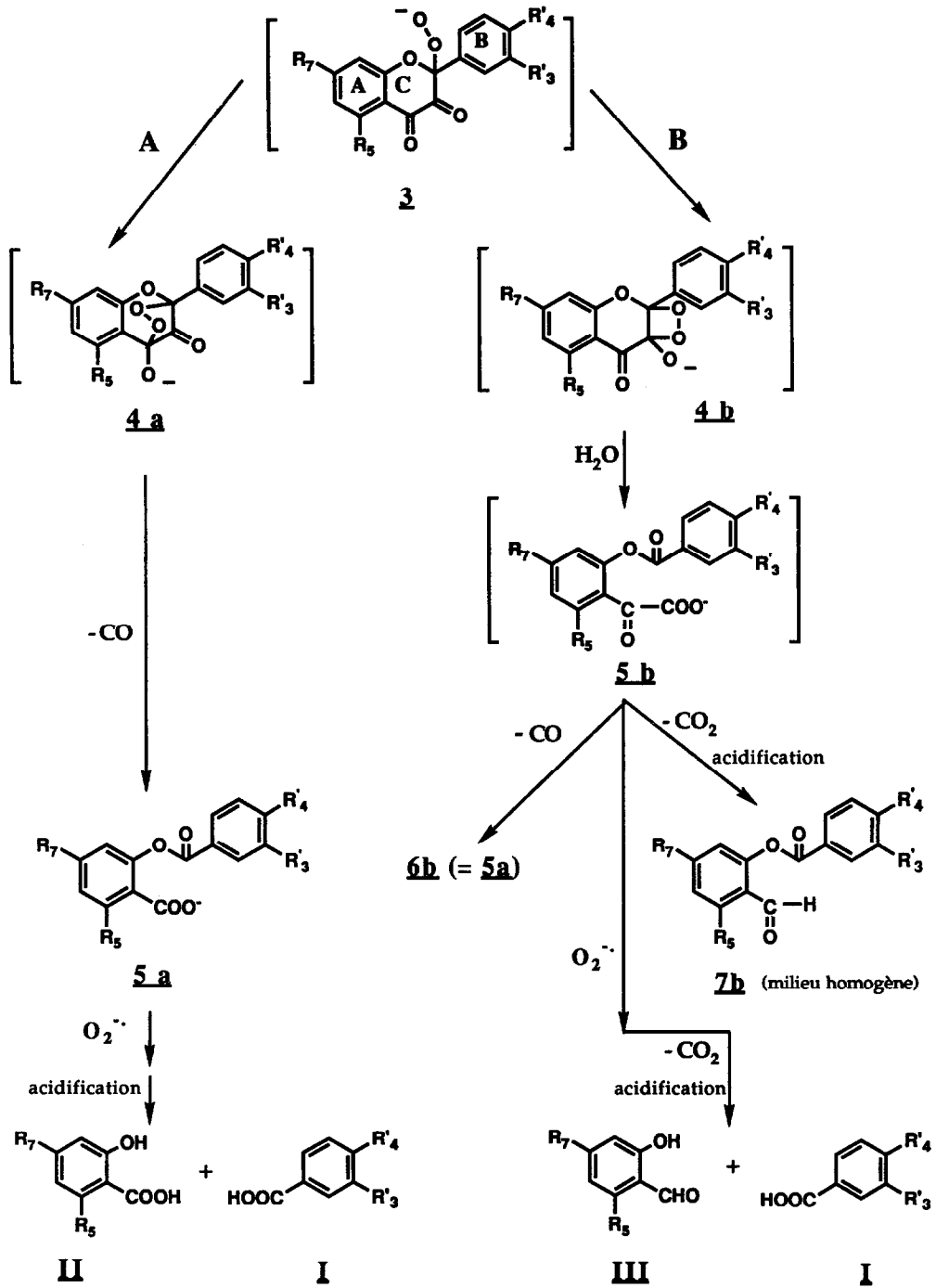


Schéma 2

Nos résultats expérimentaux sont en faveur d'un mécanisme réactionnel selon la voie B. En effet, la majorité des flavonols conduisent à la formation des composés **I** et **III** résultant de la perte de CO₂. Seule la fisétine conduit à deux composés acides hydroxylés (**I**₁ et **II**). Mais leur formation peut également s'expliquer par l'intermédiaire d'un dioxétane-1,2 (voie B), avec perte de CO, au lieu de CO₂, à partir du composé **5b**. L'absence de groupe hydroxyle en position 5 du cycle A de la fisétine (R₅ = H) pourrait expliquer ce résultat particulier. En effet, la présence de cet hydroxyle, dans le cas de la quercétine, du kaempférol et de la galangine (R₅ = OH), permet la formation d'une liaison hydrogène avec le carbonyle en position 4, bloquant ainsi le départ de CO.

Dans les expériences en phase hétérogène, l'ester intermédiaire **5b** réagit avec O₂^{-•} (rappelons que nous sommes en présence d'un excès de KO₂ et en milieu aprotique basique) et la fonction ester est détruite pour conduire finalement aux composés **I** et **II** ou **I** et **III**. En présence d'éther-couronne, la réaction de O₂^{-•} est plus lente car elle s'effectue en solution et non plus à l'interface solide-liquide. Nous avons donc pu isoler le composé **7b**.

Signalons que l'on retrouve un composé analogue à **7b** dans l'oxydation par l'oxygène en milieu basique anhydre (tBuOK dans le DMF) de 3-hydroxyflavones²⁵. Cependant, cette méthode d'oxydation ne donne pas l'ester dans le cas de la quercétine, mais un mélange de produits non identifiés²⁵. De plus, en milieu basique aqueux, ces auteurs obtiennent à partir de la 7-hydroxyflavone des acides et non un aldéhyde et un acide comme dans notre cas.

Nos résultats sont donc différents de ceux que l'on aurait obtenus en milieu basique (anhydre ou non) sous courant d'oxygène et souligne l'importance de la réaction interfaciale solide/liquide.

En conclusion, les flavonoïdes étudiés, qui sont des composés polyhydroxylés, décomposent l'anion superoxyde car ils cèdent facilement des protons à ce dernier. Les flavonols subissent une oxydation ultérieure. En effet, l'oxygène formé par dismutation de O₂^{-•} peut réagir sur la double liaison du cycle C (si celle-ci est substituée par un groupe hydroxyle), ce qui entraîne alors la rupture du noyau C. Par ailleurs, l'obtention du composé aldéhydique (**III**) permet de proposer sans ambiguïté un mécanisme réactionnel passant par la formation intermédiaire d'un dioxétane-1,2.

Partie expérimentale.

Produits chimiques:

Les flavonoïdes suivants: troxérutine, taxifoline, kœmpférol, ériodyctiol, lutéoline (pureté > 90%), naringénine (pureté>90%) ont été fournis par Extrasynthèse. Le dihydrate de quercétine provient de Sigma, la chryisine de Aldrich. La fisétine provient de Aldrich et Extrasynthèse, l'hydrate de catéchine (pureté : 98%) nous été fourni par Aldrich et Extrasynthèse (pureté : 95%). La rutine provient de Janssen. Nous avons utilisé du KO₂ sous forme pulvérisée (Air liquide).

Mode opératoire pour la réaction des flavonoïdes avec KO₂.

Toutes les réactions en présence de KO₂ sont effectuées à l'abri de l'air **sous courant d'argon**. **Attention** : des risques d'explosion du KO₂ existent (particulièrement si la poudre est en contact avec l'air en cours de réaction) et certaines précautions sont indispensables : écran de protection, verrerie parfaitement séchée, solvants anhydres et saturés d'argon, addition lente des réactifs. Un mode opératoire type est donné ci-dessous.

Mode opératoire type

1 g de KO₂ est mis en suspension dans 10 cm³ de toluène sous un courant d'argon. Le flavonoïde dissous dans le minimum de solvant (3 à 10 cm³ de tétrahydrofurane selon la solubilité du flavonoïde étudié) est additionné lentement à la suspension de KO₂. La réaction est réalisée en présence d'un large excès de KO₂ tel que sa concentration soit dix fois supérieure à celle du flavonoïde. Le mélange est maintenu à -10°C (glace + sel) pendant les premières heures, la réaction continue ensuite à la température ambiante. Après addition du flavonoïde, les grains de KO₂ prennent une coloration beige ou orangée (selon le flavonoïde), le solvant restant incolore. Des prélèvements au cours de la réaction indiquent que le flavonoïde n'est pas en solution mais qu'il est adsorbé sur les particules de KO₂, ce qui signifie que la réaction a lieu à l'interface solide-liquide. Le mélange est maintenu sous argon pendant environ 7 heures sous agitation. Au bout de ce temps, le superoxyde de potassium en excès est détruit en additionnant 30 cm³ de méthanol au mélange réactionnel. La solution devient brune. Pour les expériences effectuées en solution, le KO₂ est additonné à l'éther-couronne (dibenzo-18 crown-6, Fluka) en solution dans le tétrahydrofurane, le rapport molaire KO₂/éther-couronne est de 10/1. Le flavonoïde est ensuite ajouté goutte à goutte, la solution devient brune très foncée. Après 7 heures de réaction, l'excès de KO₂ est détruit par l'addition de méthanol comme en phase hétérogène.

Après évaporation du solvant, puis acidification du milieu (HCl ou H₂SO₄ dilué), la chryisine, la tangérétine, la lutéoline et la rutine précipitent en milieu acide et sont récupérées par

filtration. L'ériodyctiol, la taxifoline et la naringénine ont été récupérés inchangés après extraction à l'éther. Les produits d'oxydation des flavonols sont extraits à l'éther. La phase étherée est ensuite séchée sur $MgSO_4$ puis évaporée à sec avant d'être analysée par HPLC et RMN.

Des prélèvements ont été effectués en cours de réaction et analysés sur plaque de silice (Wathman, silica gel (éluant : toluène/formiate d'éthyle/acide formique, 50/35/15)). Pour tous les flavonols, nous observons deux taches, identiques à celles observées en fin de réaction. Bien que la réaction soit totale, le rendement en produits purifiés est compris entre 50% et 70 % pour les flavonols.

Analyse par HPLC.

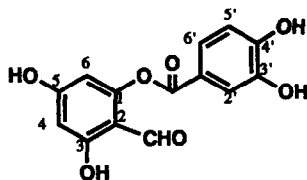
Les conditions opératoires pour l'étude par chromatographie liquide à haute pression ont été adaptées d'après le protocole proposé par C. F. Van Summer et coll.²⁶. La chromatographie en phase liquide à haute pression a été réalisée avec un appareil Waters 991 équipé d'un détecteur à barrette de diodes. Les produits d'oxydation des flavonoïdes séparés sur phase inverse (colonne C_{18} m-bondapak P/N 27324) sont détectés à 280 nm. La phase mobile est constituée d'un mélange eau (88%)/acétonitrile (10%)/acide acétique (2%). Les temps de rétention des molécules identifiées sont présentés dans le tableau 3. Les structures des composés I, II et III identifiés par HPLC ont été confirmées par RMN.

Tableau 3: temps de rétention et longueurs d'ondes d'absorption (λ_{max}) des produits d'oxydation séparés par HPLC.

Produit d'oxydation identifié	Temps de rétention (minutes)	λ_{max} (nm)
Acide 2,4,6-trihydroxybenzoïque	3,7	258
Acide 3,4-dihydroxybenzoïque (I ₁)	4,1	260 et 295
Acide 4-hydroxybenzoïque (I ₃)	6,7	258
Acide 2,4-dihydroxybenzoïque	9,2	258 et 295
Phloroglucinolcarboxaldéhyde (III)	12,3	292
Acide benzoïque (I ₂)	18,3	243 et 273
Produits d'oxydation de l'aldéhyde	2,3 et 2,5	-
Ester (7b)	8,9	280,320 (épaulement)

Analyse par RMN ^1H

Le composé (7b) obtenu par oxydation de la quercétine en présence d'éther-couronne a été séparé par HPLC et caractérisé par RMN: les spectres de RMN ^1H ont été enregistrés à 250 MHz (appareillage Brücker) dans le DMSO d_6 , avec le TMS comme référence :



deux doublets à $d = 5,66$ ppm et $d = 5,91$ ppm (H_4 et H_6), $J_{\text{H}_4 - \text{H}_6} = J_{\text{H}_6 - \text{H}_4} = 2$ Hz,
 un doublet à $d = 6,78$ ppm ($\text{H}_{5'}$), $J_{\text{H}_{5'} - \text{H}_{6'}} = 10$ Hz,
 un doublet à $d = 7,34$ ppm ($\text{H}_{6'}$), $J_{\text{H}_{6'} - \text{H}_{5'}} = 10$ Hz,
 un singulet à $d = 7,42$ ppm ($\text{H}_{2'}$).

Références

- Husain, S. R.; Cillard, J.; Cillard, P.; *Phytochemistry*, **1987**, *26*, 2489-2491.
- Pincemail, J.; Deby, C.; Lion, Y.; Braquet, P.; Hans, P.; Drieu, K.; Goutier, R.; "Flavonoids and bioflavonoids", Farkas, L.; Gabor, M.; Källay, F. (éds.), **1985**, 423-436.
- Yoshida, T.; Mori, T. K.; Hatano, T.; Okomura, T.; Uehara, I.; Komagoe, K.; Fujita, Y.; Okuda, T.; *Chem. Pharm. Bull.*, **1989**, *37*, 1919-1921
- Ratty, A. K.; Sunamoto, J.; Das, N. P.; *Biochem. Pharmacol.*, **1988**, *37*, 989-995.
- Robak, J.; Gryglewski, R. J.; *Biochem. Pharmacol.*, **1988**, *37*, 837-841.
- Huguet, A. I.; Manez, S.; Jose Alcaraz, M.; *Z. Naturforsch., C: Biosci.*, **1990**, *45*, 19-24.
- Brasseur, T.; Angenot, J.; Deby, C.; Pincemail, J.; *Groupe Polyphénol*, **1986**, *13*, 557-559.
- Letan, A.; *J. Food Sci.*, **1966**, *31*, 518-523.
- Torel, J.; Cillard, J.; Cillard, P.; *Phytochemistry*, **1986**, *25*, 383-385.
- Tournaire, C.; Croux, S.; Maurette, M-T.; Beck, I.; Hocquaux, M.; Braun, A. M.; Oliveros, E.; *J. Photochem. Photobiol. B: Biol.*, **1993**, *19*, 205-215.
- Frimer, A. A.; dans *Basic Life Sci.*, **1988**, *49*, 29-38.
- Afanas'ev, I. B.; *Russ. Chem. Rev.*, **1979**, *48*, 527-541.
- Sawyer, D. T.; Valentine, J. S.; *Acc. Chem. Res.*, **1981**, *14*, 393-400.
- Frimer, A. A.; dans *The Chemistry of Functional Groups, Peroxides*, Patai, S. (éd.), Wiley, New York, **1983**, chap. 14, 429-461.
- Le Berre, A.; Berguer, Y.; *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **1966**, *7*, 2368-2374.

16. De Min, M.; Croux, S.; Tournaire, C.; Hocquaux, M.; Jacquet, B.; Oliveros, E.; Maurette, M-T.; *Tetrahedron*, **1992**, *48*, 1869-1882.
17. Ferradini, C.; Foos, J.; Houee, C.; Pucheault, J; *Photochem. Photobiol.*, **1978**, *28*, 697-700.
18. Valentine, J. S.; Curtis, A. B.; *J. Am. Chem. Soc.*, **1975**, *97*, 224-226.
19. Nanni E. J.; Stallings M. D.; Sawyer D.T.; *J. Am. Chem. Soc.*, **1980**, *102*, 4481-4485.
20. El Sukkary, M. M. A.; Speier, G.; *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* **1981**, 745.
21. Matsuura, T.; Matsushima, H.; Nakashima, R.; *Tetrahedron*, **1970**, *26*, 435-443.
22. San Filippo, J. Jr.; Chern, C. I.; Valentine, J. S.; *J. Org. Chem.*, **1976**, *41*, 1077-1078.
23. Forrester, A. R.; Purushottam, V.; *J. Chem. Soc. Faraday Trans I*, **1987**, 945-948.
24. Gibian, M. J.; Sawyer, D. T.; Ungermann, T.; Tangpoonpholvivat, R.; Morrison, M. M.; *J. Am. Chem. Soc.*, **1979**, *101*, 640-645.
25. Nishinaga A.; Tojo T.; Tomita H.; Matsuura T.; *J. Chem. Soc., Perkin I*, **1979**, 2511-2516.
26. Van Castele, K.; Geiger, H.; Van Summer, C. F.; *J. Chromatography*, **1983**, *258*, 111-124.

(Received in Belgium 31 March 1993; accepted 24 March 1994)