

Les molécules tensio-actives asymétriques : Synthèse, propriétés en solution et utilisation

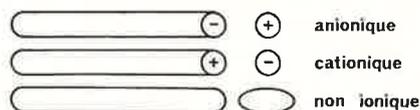
par J. Massé et E. Parayre

(Groupe d'Études et de Recherches Appliquées Pluri-
disciplinaires, Centre universitaire, avenue de Villeneuve,
66025 Perpignan)

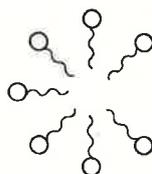


Les «surfactants» ou agents de surface, ou molécules tensio-actives sont connus depuis fort longtemps et utilisés comme détergents, agents bactéricides ou électrolytes colloïdaux. Ils ont fait l'objet de nombreuses études fondamentales et appliquées (1).

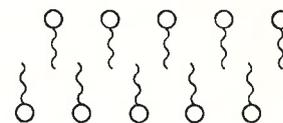
Leur principale caractéristique structurale est d'être amphiphiles, c'est-à-dire constitués par une partie hydrophobe (en général, longue chaîne carbonée) et une partie hydrophile ionique ou très polaire. On a l'habitude de les diviser en trois catégories principales qui sont schématisées ainsi :



De telles molécules s'associent en solution aqueuse par interactions hydrophobes et polaires pour former des agglomérats appelés «micelles». Ces dernières peuvent présenter plusieurs formes dont les plus courantes et les plus simples sont les suivantes :



micelle sphérique



micelle lamellaire

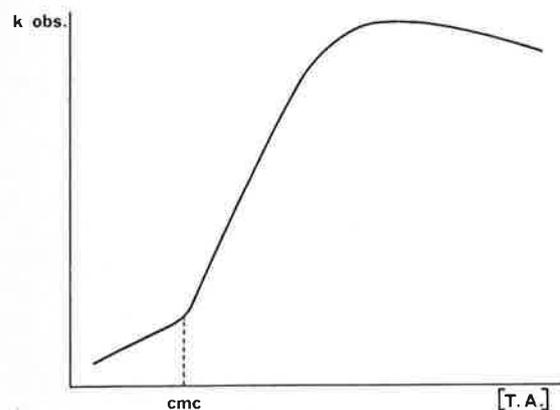
En solvant organique non polaire, leur association est due au contraire aux interactions de type polaire et aboutit aux «micelles inverses».

Dans les deux cas, l'association a lieu à partir d'une concentration en agent de surface appelée concentration critique de micellisation (C.M.C.).

Outre leur intérêt domestique considérable, les tensio-actifs et leurs micelles, sont utilisés en chimie dans les processus d'émulsi-

fication et comme milieu réactionnel (2). Les vitesses, la nature des produits, et éventuellement la stéréochimie des réactions chimiques peuvent être affectées par de tels milieux. Par exemple, on sait que les micelles de détergents cationiques accélèrent les réactions qui se déroulent par un intermédiaire anionique et vice-versa. Dans l'eau, l'augmentation des vitesses de réactions catalysées par des micelles peut atteindre le facteur 100 ; elle peut atteindre 10^4 en micelles inverses (2,3).

Le comportement structural et catalytique des micelles a con-



I. Les tensio-actifs asymétriques

I.1. Généralités

Les molécules de tensio-actifs asymétriques peuvent être d'origine naturelle ou obtenues par synthèse.

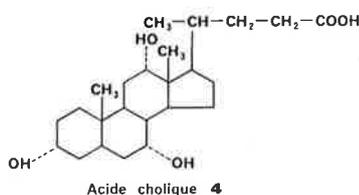
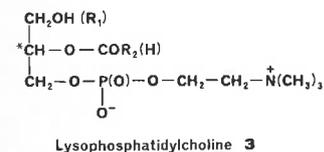
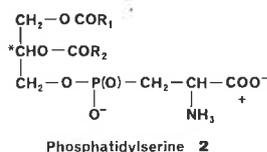
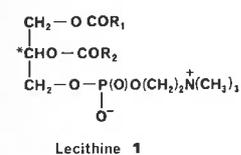
I.2. Les tensio-actifs naturels asymétriques

Les composés amphiphiles d'origine naturelle sont surtout constitués par :

- des lipides complexes (esters d'acides gras et de glycérol contenant du phosphate, des bases azotées, des sucres, des acides aminés).
- des stéroïdes, dont le cholestérol et les acides biliaires, cholique ou désoxycholique sont les plus représentatifs.

Ces molécules sont en partie responsables de la structure des membranes cellulaires, où elles sont associées à des protéines. Isolées, elles forment des micelles de formes et tailles variables.

Quelques formules sont décrites ci-dessous à titre d'exemples (2) :



I.3. Les tensio-actifs de synthèse

Ils sont en général plus simples que les produits naturels ; ils peuvent provenir d'amines asymétriques, de sucres, d'acides aminés sur lesquels sera greffée une chaîne carbonée hydrophobe.

duit à les comparer aux enzymes (2,4). En effet, comme pour les enzymes, la structure des micelles est due aux interactions hydrophobes et électrostatiques ; de plus les cinétiques en phase micellaire suivent une courbe de type Michaelis, caractéristique des systèmes enzymatiques.

Cette double ressemblance, structurale et cinétique s'avère toutefois insuffisante pour comparer les micelles aux enzymes. En effet, la catalyse micellaire dépasse rarement le facteur 100 et sa sélectivité pour le substrat est nettement plus faible que celle de la catalyse enzymatique (2,4).

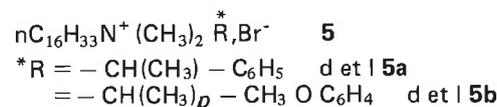
Quant à l'aspect stéréochimique, il n'a été étudié que récemment en milieu micellaire, où la stéréosélectivité demeure faible alors qu'il représente une caractéristique fréquente et bien établie des systèmes enzymatiques.

La synthèse de tensio-actifs asymétriques a été entreprise dans le double but de mettre en évidence des interactions stéréosélectives ou diastéréoisomères en solution et de pouvoir réaliser des réactions stéréosélectives dont la finalité est évidemment d'imiter au mieux les enzymes. Avec des tensio-actifs asymétriques, les chercheurs ont, en effet, la possibilité de réaliser des micelles asymétriques dont la structure et l'activité catalytique représentent bien un modèle simplifié de l'enzyme.

I.4. Synthèse des tensio-actifs asymétriques

I.4.a. Ammoniums quaternaires simples et dérivés de l'amphétamine

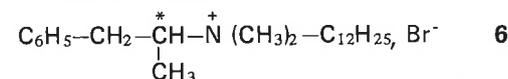
Des molécules possédant un atome d'azote quaternaire, simples de type 5 ont été synthétisés par Moss et coll. (3,5).



• **5a** est préparé à partir de l' α -méthylbenzylamine d ou l, transformée en α -méthylbenzyl-N,N-diméthylamine selon le procédé de Clarke (6). Le transformation en dérivé quaternaire est obtenue par reflux de l'amine en présence de bromure de cétyle dans l'alcool absolu.

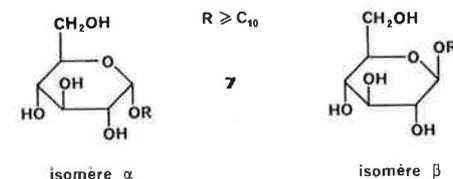
• **5b** est obtenu à partir de p-méthoxyacétophénone transformée en α -méthyl p-méthoxybenzylamine. Les dérivés optiquement actifs sont obtenus par dédoublement et recristallisation (5).

Des dérivés du type de la N,N-diméthyl N-dodécyl amphétamine 6 ont été étudiés par Balcells et coll. (7). Ils sont synthétisés à partir de l'amphétamine qui est diméthylée. La diméthyl amphétamine obtenue est traitée par du bromododécane à reflux dans de l'alcool absolu.



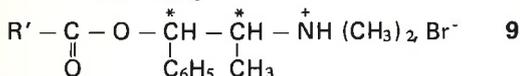
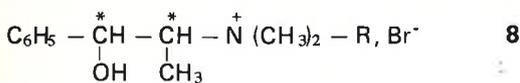
I.4.b. Sucres à longue chaîne

Des 1-alkyl glycosides α et β 7 ont été synthétisés par Brown et coll. (8) à partir des sucres correspondants.



I.4.c. Dérivés de l'éphédrine

Des composés dérivés de l'éphédrine **8** et **9** ont été synthétisés par Bunton et coll. (9) puis par Massé et coll. (10a).



R = -C₆H₁₃, -C₈H₁₇, -C₁₀H₂₁, -C₁₂H₂₅, -C₁₆H₃₃.

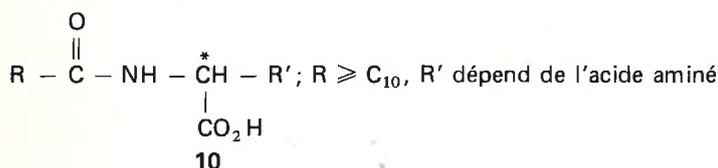
R' = -C₉H₁₉, -C₁₁H₂₃, -C₁₅H₃₁.

8 et **9** sont obtenus par reflux dans l'alcool absolu de la (1S, 2R) et (1R, 2S) méthyléphédrine et du bromure d'alkyle correspondante **8** (**9**), ou du chlorure d'acyle correspondant, puis passage au bromure **9** (10a).

I.4.d Dérivés des acides aminés

● Acides aminés N-acylés **10**.

Des acides aminés N-acylés **10** ont été obtenus par plusieurs méthodes (**11** à **14**) :

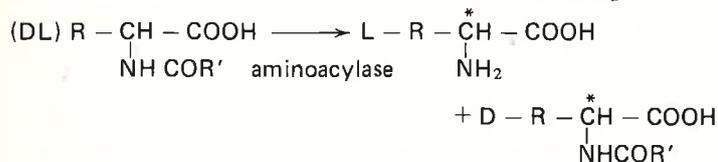
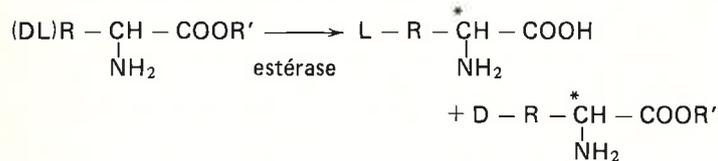


Ces méthodes sont les suivantes : réaction des chlorures d'acides gras sur les acides aminés ; hydrolyse des esters et nitriles correspondants ; N-acylation des acides aminés par des anhydrides, des carbonates d'acides gras ; N-acylation des acides aminés par des acides gras en présence de dicyclohexylcarbodiimide ; N-acylamino-acides à partir des lactames ; N-acylation d'hydrolysats de protéines (**12**).

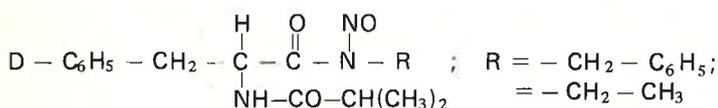
Ces acides peuvent être transformés en leurs sels de sodium ou d'amines.

II. Différenciation micellaire

II.1. D'une manière générale, les enzymes réagissent sélectivement avec leurs substrats. Par exemple, au cours de l'hydrolyse enzymatique d'esters d'acides aminés ou d'acylamino-acides racémiques, un seul isomère est détruit (**16**).



D'autre part, lorsqu'il n'y a pas réaction chimique entre l'enzyme et le substrat, des interactions stéréosélectives peuvent naître entre ces deux espèces. C'est par exemple le cas du blocage de l' α -chymotrypsine par un dérivé D - d'acide aminé, le N'-isobutyryl N-benzyl N-nitrosophénylalaninamide **15** (**19**). Le même composé de configuration L est sans influence sur l'enzyme.

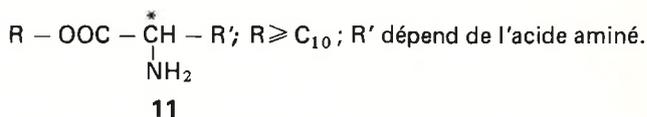


15

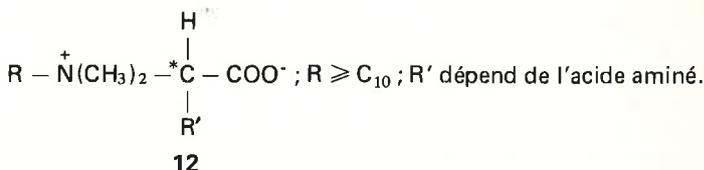
Enfin, des associations stéréosélectives entre molécules énantiomères

● Esters à longues chaînes d'acides aminés **11**

Des esters à longue chaîne d'acides aminés **11** ont été synthétisés par estérification d'acides aminés par des alcools gras (**15**). Le groupement aminé peut ensuite être transformé en ammonium avec des acides halogénés.

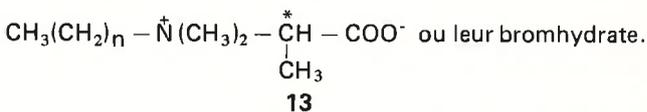


● Acides aminés N-alkylés **12**

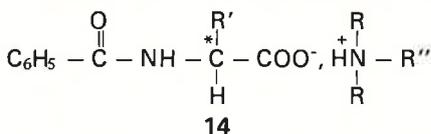


Des N-alkyl β -alanines sont synthétisés par action des N-alkylamines sur la β -propiolactone dans l'acétonitrile à 25-30 °C, selon la méthode de Gresham et coll. (**16**, **17**).

Des alkylbétaïnes (hydrobromures de N-alkyl N,N-diméthylalanine **13**) ont été obtenus et étudiés par Beckett et coll. (**18**).



● Sels d'amines à longue chaîne d'acides aminés N-benzoylés **14**
Ces composés **14** ont été obtenus au laboratoire, à partir de N-benzoyl amino-acides et des amines grasses correspondantes :



R' dépend de l'acide aminé ; R = -H ou -CH₃ ; R'' \geq C₁₀

mères dipeptidiques ont été mises en évidence dans le tétrachlorure de carbone (**20**), ainsi qu'entre acides aminés et le N-carboxyméthyl- β -(2-pyridyl) L - α -alanine dans l'eau (**21**).

Un mémoire de A. Horeau et J.P. Guetté (**22**) fait le point sur l'existence d'interactions dia stéréoisomères entre petites molécules en solution aqueuse.

Si dans le cas des enzymes, la stéréosélectivité des interactions moléculaires est très élevée, il ne semble pas que ce soit le cas pour les monomères dont les associations en solution dépendent faiblement des structures et configurations.

Puisque les tensio-actifs s'associent fortement en solution aqueuse ou non polaire, il devenait intéressant, en fonction de ce qui vient d'être décrit, d'effectuer des mesures qui mettraient en évidence des interactions stéréosélectives de type enzymatique. Observerait-on des différences de CMC en fonction de la pureté optique, des interactions diastéréoisomères fortes, des variations de la solubilité en milieu micellaire asymétrique ou racémique, des variations de vitesses de réactions (en milieu micellaire asymétrique) au niveau d'un substrat lui-même asymétrique ?

A ces questions, les chimistes ont essayé de répondre depuis quelques années.

II.2. Différenciation au niveau de la CMC

Compte tenu de leur asymétrie, on peut prévoir que les tensio-actifs optiquement actifs s'associeront de manière différente selon qu'il s'agit d'énantiomère pur ou du racémique.

● Beckett et coll. (**18b**) puis Moss et coll. (**23**) n'ont pas trouvé

de différence de CMC entre les énantiomères et les racémiques des bromures de N-alkyl N,N-diméthyl alanine et les sels de 2-ocylammonium respectivement.

● De même, Takehara et coll. (24a) ont constaté qu'il n'y avait pas de différence de CMC et de tension superficielle pour les isomères et le racémique de sels de sodium de l'acide N-acylglytamique dans l'eau.

● Par contre, ces mêmes auteurs ont démontré par conductimétrie et spectrométrie avec colorant (24b), que les sels de sodium de L-N-acylalanine, phénylalanine et valine se micellent plus facilement que le mélange racémique, et que la CMC de l'énantiomère pur est inférieure à celle du racémique.

● Le même phénomène est observé avec des esters laurylés d'acides aminés pour lesquels la CMC des composés L est inférieure à celle des DL, sans qu'il ait été mis en évidence d'autre différence (24c).

● Les 1-alkylglycosides β sont plus solubles dans l'eau que leurs isomères α et forment des micelles moins facilement (8).

Dans notre laboratoire (25), nous avons constaté des différences de solubilité dans l'eau et dans le dichloroéthane de sels de benzylamine de la N-lauroyl valine. Dans l'eau, à 15 °C, le racémique est 2,5 fois plus soluble que l'isomère L ; ce rapport est 1,12 toujours en faveur du racémique, dans le dichloroéthane.

Dans ces deux solvants, l'isomère L est moins soluble que le DL mais nous n'avons pas observé de différence de CMC.

II.3. Interactions stéréosélectives au niveau des micelles asymétriques

Des interactions stéréosélectives ont été mises en évidence entre des micelles de tensio-actifs asymétriques et des composés optiquement actifs.

Par réfractométrie différentielle, Beckett et coll (18a) avaient démontré, qu'il existe des interactions stéréosélectives dans l'eau, entre des micelles d'alkyl-bétaïnes et des acides aminés, des dérivés de la choline et un dipeptide optiquement actif.

Les interactions sont plus ou moins fortes selon la configuration de la bétaïne et des composés optiquement actifs. Par exemple,

les interactions entre une D-bétaïne et des acides aminés D (alanine, valine, isoleucine, norvaline...) sont plus fortes qu'avec des acides aminés L. En examinant les modèles moléculaires, ces interactions peuvent être représentées par le schéma ci-dessous :

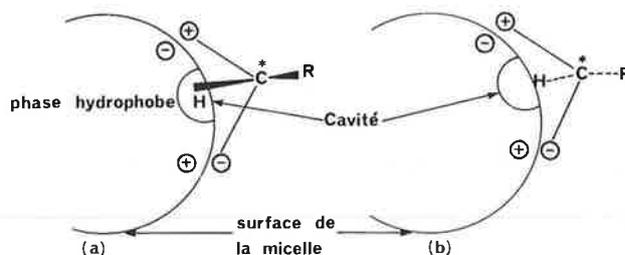
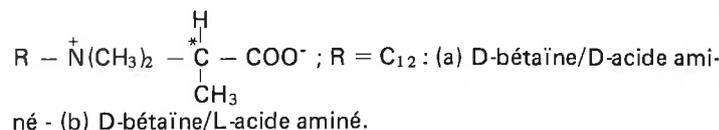


Schéma représentant les interactions entre un acide aminé et une bétaïne :



L'atome d'hydrogène de l'acide aminé D peut rentrer dans la cavité comprise entre un des groupes méthyles et le groupe carboxyle de la molécule de bétaïne, à la surface de la micelle de D-bétaïne. Avec l'acide aminé L, il existe des interactions de non liaison, entre l'atome d'hydrogène et l'autre groupe méthyle de la D-bétaïne, ce qui empêche l'hydrogène de rentrer dans la cavité. L'acide aminé D est donc mieux adsorbé à la surface de la micelle que son énantiomère.

Par réfractométrie différentielle de solution dans le dichloroéthane, nous avons mis en évidence (10a) des interactions stéréosélectives de type diastéréoisomères entre des micelles de dérivés de l'éphédrine **8** et **9** et le bromhydrate de méthyléphédrine. Ces interactions sont plus fortes entre micelles de tensio-actifs et bromhydrate de méthyléphédrine de même configuration. Elles sont aussi plus fortes avec des micelles de longueur de chaîne carbonée plus courte.

III. Catalyse stéréosélective par les tensio-actifs asymétriques

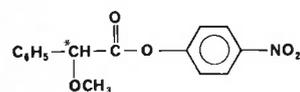
Selon leur structure, les micelles de tensio-actifs asymétriques, peuvent catalyser les réactions chimiques de façon stéréosélective :

- en milieu aqueux, plusieurs auteurs ont observé une catalyse stéréosélective.
- en solvant non aqueux, on a observé une catalyse plus efficace, mais pas encore de stéréosélectivité.

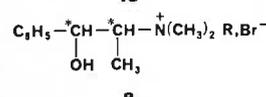
III.1. Catalyse en milieu aqueux

Les réactions d'hydrolyse ont été les plus étudiées.

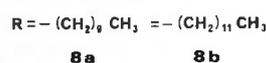
● Bunton et coll. (9) ont constaté une catalyse stéréosélective lors de l'hydrolyse d'esters de l'acide (+) ou (-) mandélique **16** en présence de tensio-actifs dérivés de l'éphédrine **8**.



16

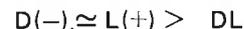


8



Le catalyseur **8a**, dont la chaîne hydrocarbonée est plus courte, est moins bon catalyseur que **8b** à chaîne hydrocarbonée plus longue. Avec D(-) **8a**, la vitesse d'hydrolyse de D(-) **16** est augmentée de dix fois, tandis qu'avec D(-) **8b** elle est augmentée de seize fois.

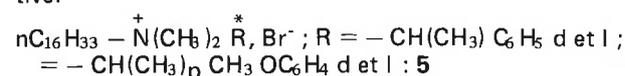
En présence de D(-) **8b** comme catalyseur, les vitesses d'hydrolyse des esters D(-), L(+) et DL **16** sont différentes. L'ordre de réactivité suivant est obtenu :



Les molécules d'esters sont solubilisées par les micelles de tensio-actifs asymétriques et les états de transition des esters hydrolysés sont perturbés par les micelles de façon différente.

Les vitesses d'hydrolyse en présence de bromure de cetyltriméthylammonium (CTABr) sont à peu près égales pour les mêmes esters D(-), L(+) et DL. Elles sont inférieures à celles catalysées par les dérivés de l'éphédrine.

● Au cours de l'hydrolyse d'esters du même type, Moss et coll. (5) n'ont pas pu mettre en évidence de catalyse micellaire stéréosélective en présence de micelles de **5**, dont la structure est certainement trop simple pour permettre une catalyse stéréosélective.



● En s'appuyant sur les travaux précédents Hindman et coll. (26) ont démontré que plus un tensio-actif est bon catalyseur, plus il est bon inducteur de réactions stéréosélectives.

● La stéréochimie de la réaction de désamination nitreuse de l'amino 2-octane, en présence de micelles de 2-octylammonium et de 2-octyltriméthylammonium, a été étudiée par Moss et coll. (27). La stéréosélectivité peut passer de 24 % d'inversion (milieu non micellaire) à 6 % de rétention selon le sel d'ammonium employé.

Les chlorure, bromure et acétate ne produisent pas d'effet stéréochimique. Les perchlorate, fluoroborate, p-tosylate ou d-10-camphosulfonate provoquent une catalyse stéréosélective. On observe ici l'intervention des contre-ions. Cela est sensible sur les effets cinétiques qui dépendent donc des interactions électrostatiques entre groupes ammoniums et contre-ions.

● Un mélange de micelles de N^{α} -myristoyl-L-histidine (N^{α} -MH) et de bromure de cetyltriméthylammonium (CTABr), augmente la vitesse d'hydrolyse d'esters du p-nitrophénol (28,29). Cette catalyse n'est pas observée avec des micelles de N^{α} -acétyl-L-histidine (N^{α} -AH), avec ou sans CTABr.

Les rapports de constantes de vitesse dépendent des esters hydrolysés.

$$37,7 < \frac{k_{\psi}}{k_{\gamma}} < 3320$$

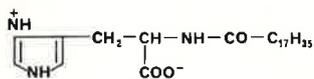
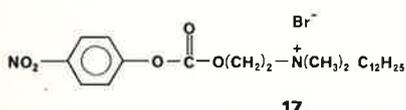
(ψ hydrolyse en présence de micelles de N^{α} -MH + CTABr, γ hydrolyse en présence de micelles de N^{α} -AH + CTABr). (37,7 correspond à l'acétate, 3320 à l'hexanoate).

● Plus les tensio-actifs utilisés ont une structure se rapprochant de celle des enzymes et plus la catalyse stéréosélective semble efficace, comme le montrent les exemples qui suivent :

● Une augmentation de la vitesse d'hydrolyse du p-nitrophényl N-dodécyl N,N-diméthylammonioéthyl méthanedioate **17** est observée par Wagner et coll. (13,30), en présence du tensio-actif : N^{α} -stéaroylhistidine **18**. Le rapport des constantes de vitesse est

$$\frac{k_{\psi}}{k_{\gamma}} = 242.$$

(ψ hydrolyse en présence de N^{α} -stéaroylhistidine, γ hydrolyse en présence de N-acétylhistidine).

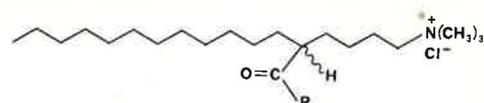


● En étudiant la réaction d'hydrolyse d'esters du p-nitrophénol, Brown et Bunton (31) ont observé une augmentation importante de la vitesse de la réaction, lorsque le tensio-actif et le substrat présentent des interactions de type enzymatique.

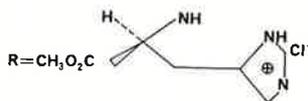
Les tensio-actifs étudiés sont représentés par **19**, les substrats par **20**, les interactions maximales prévisibles par **21**.

Dans ce cas, le rapport des vitesses d'hydrolyse des énantiomères de **20** est égal à 3 en faveur de l'ester de configuration S.

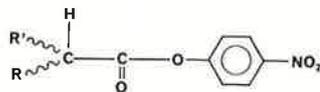
L'accélération ou l'inhibition de la vitesse des réactions organiques dans des solutions aqueuses micellaires, provient essentiellement de la stabilisation de l'état de transition par les interac-



R = OH



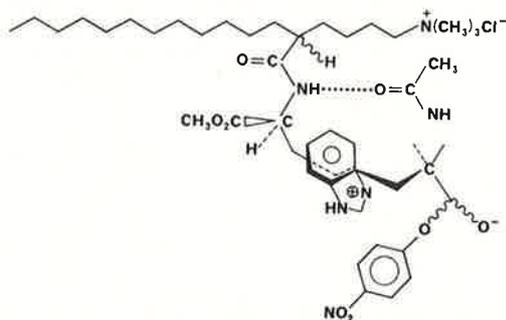
19



R, R' = -CH₃

--CH₂--HNC(=O)CH₃

20



21

tions électrostatiques et hydrophobes de celui-ci avec le tensio-actif.

La stéréosélectivité dépend de la différence d'énergie libre associée aux états de transition diastéréoisomères. La catalyse est d'autant plus stéréosélective, que la structure du tensio-actif est plus complexe et donc plus proche de celle des enzymes.

III.2. Catalyse en solvant non aqueux

En solvant non aqueux, la catalyse micellaire stéréosélective devrait être plus efficace. Le substrat polaire se place à l'intérieur de la micelle près des têtes polaires, et les interactions entre substrat et tensio-actifs sont plus fortes.

Peu d'études de catalyse en micelles inverses ont été décrites dans la littérature.

● Fendler et coll. ont mesuré la cinétique de mutarotation du tétraméthyl-2,3,4,6 α ,D-glucose, catalysée par des sels de dodécyl ammonium d'acides organiques dans le benzène et le cyclohexane (32a). La vitesse de mutarotation dans le benzène en présence de propionate, butanoate et benzoate de dodécylammonium est 380, 688 et 457 fois plus grande que celle observée dans le solvant pur. Elle est respectivement 210, 370, 260 fois plus grande qu'en présence d'ions hydronium dans l'eau. Dans le cyclohexane le même facteur est de 3000.

● Le même type de catalyse est observé lors de la décomposition du complexe de Meisenheimer (32b-c) et (3), dans le benzène en présence de benzoate de dodécyl ammonium. La constante de vitesse est 62,9 fois plus grande que dans le benzène pur et 1800 fois plus grande que dans l'eau. Les substrats polaires sont solubilisés dans les cavités hydrophiles des micelles inverses, où il y a formation de liaisons hydrogène et transfert de protons, ce qui facilite la réaction.

Aucune étude de catalyse stéréosélective en micelle inverse asymétrique ne semble avoir été décrite à l'heure actuelle.

IV. Dichroïsme circulaire induit

Quelques auteurs ont mis en évidence un dichroïsme circulaire de molécules organiques, induit par des tensio-actifs asymétriques.

• Des micelles de désoxycholate de sodium (DCNa) étudiées par Gawróński et coll. (33) provoquent, en solution aqueuse, un dichroïsme circulaire de certaines cétones.

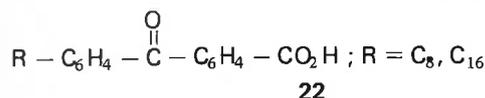
Les signes opposés du dichroïsme circulaire induit de cétones symétriques et dissymétriques impliquent un mode préférentiel d'association avec les molécules chirales de DCNa.

Les auteurs concluent que le dichroïsme circulaire induit par des solutions micellaires de DCNa est surtout fonction de la symétrie des agrégats dynamiques formés par ce tensio-actif.

• De même, le D-12-hydroxystéarate de potassium en solution aqueuse, provoque d'après Tachibana et coll. (34) un dichroïsme circulaire de colorants achiraux (Sudan III, diméthylaminoazobenzène ou Orange T), insolubles dans l'eau mais solubilisés par ces micelles.

Les courbes ci-contre représentent le dichroïsme circulaire du Sudan III :

Par étude du dichroïsme circulaire, également Takenaka et coll. (35) ont mis en évidence des interactions stéréosélectives entre la R(-) amphétamine et l'acide : **22**, dans du benzène. Ceci montre bien la formation de micelles inverses dans ce solvant, avec une cavité polaire et asymétrique.



V. Transfert de phase : (eau-solvant organique)

La catalyse par transfert de phase dans un mélange de deux solvants (eau/solvant organique) peut être due à un tensio-actif. Celui-ci se combine, dans la phase aqueuse avec le réactif nucléophile en formant un complexe. Ce complexe migre dans la phase organique où l'anion réagit avec le substrat dissous. Une fois libéré, le tensio-actif revient dans la phase aqueuse et le cycle peut recommencer.

De nombreuses réactions de catalyse par transfert de phase, avec des catalyseurs cationiques, sont décrites (36, 37).

VI. Applications

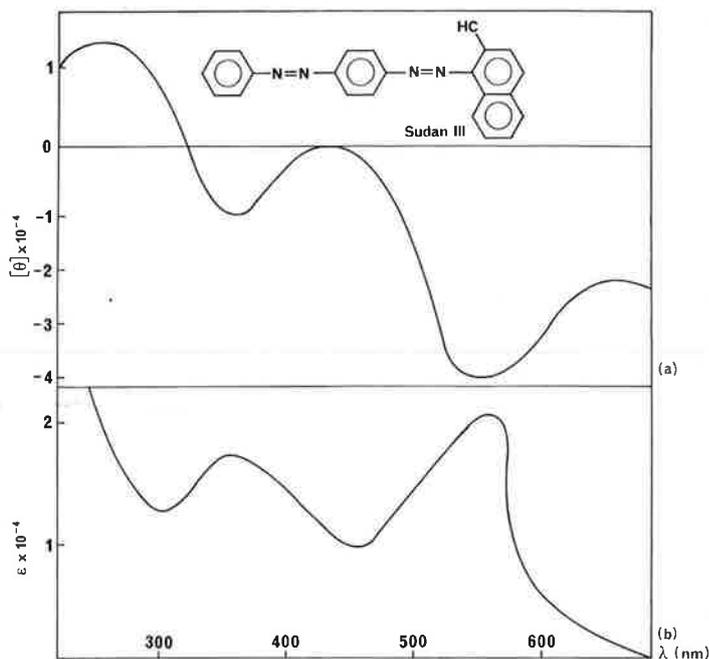
Parmi les tensio-actifs asymétriques que nous venons de décrire, seuls ceux qui dérivent d'acides aminés semblent avoir trouvé des utilisations pratiques en plus de leur activité de surface. Il n'est pas dans notre intention de donner une liste exhaustive des brevets déposés depuis une dizaine d'années mais seulement de décrire les principales activités développées à ce jour par les T.A. asymétriques.

VI.1. Activité bactéricide

Certaines molécules tensio-actives cationiques, dérivées d'acides aminés ont une action bactéricide et bactériostatique.

Par exemple :

- le chlorhydrate de l'ester méthylique du N-palmitoyl L-lysyl-L-lysine est connu pour avoir un large spectre antibactérien (15). Il en est de même pour le 2,2-diméthylpalmitoyl-Lys-Lys-OCH₃ (39).
- les esters d'acide glutamique à longue chaîne (C₈ à C₁₈) sont des antiseptiques (15).
- la caprylyl-méthionine est décrite comme agent bactéricide (40).
- les sels d'amines à longues chaînes de N-benzoyl amino-acides



(a) DCI et (b) spectre d'absorption du Sudan III, solubilisé en présence de D-12-hydroxystéarate de potassium (solution aqueuse de KOH 0,1 N).

Tensio-actif : concentration 19,2 m M/l.

Quantité de colorant solubilisé : 0,12 m M/l.

Température : 70 °C (34).

Très peu de tensio-actifs asymétriques sont utilisés dans ces réactions.

Des phénylcétones ont pu être réduites par le borohydrure de sodium en présence de catalyseurs dérivés de l'éphédrine **8**, (7a-b, 10b) ou du tartrate d'éthyle dans un milieu eau-solvant organique (38).

La stéréosélectivité de ces réactions par transfert de phase est faible. On peut penser que les tensio-actifs utilisés ont une structure trop simple pour être inducteurs d'une bonne stéréosélectivité.

ont des propriétés bactéricides et bactériostatiques qui dépendent de l'acide aminé et de sa configuration (41).

VI.2. Activité phytosanitaire

Les N-lauroylvaline, N-lauroyl glycine et les esters lauryliques de ces deux acides aminés sont efficaces contre les maladies du riz causées par *Piricularia* (15, 42).

De plus, ces molécules sont facilement biodégradables et donc peu toxiques.

D'autres N-acyl-acides aminés possèdent également les mêmes propriétés (15).

VI.3. Utilisation dans les cosmétiques

De nombreux brevets décrivent les N-acyl acides aminés et leur utilisation en cosmétique (15). Les N-acyl glutamates de sodium ou de triéthanolamine par exemple peuvent entrer dans la composition de shampooings (43) ou de savons (44) ; il en est de même pour les esters à longues chaînes des acides aminés. Le développement de ces produits semble actuellement limité par leur prix.

Conclusions - Perspectives

Les tensio-actifs asymétriques ont actuellement permis de mettre en évidence des interactions stéréosélectives lors du processus de micellisation ou au niveau des micelles. Compte tenu de la relative simplicité des molécules amphiphiles étudiées et de l'équilibre dynamique :

monomères \rightleftharpoons micelles, cette sélectivité reste encore faible.

Deux voies pourraient être poursuivies lors de travaux futurs :

a) La synthèse de molécules plus élaborées, mieux conçues, où des interactions stéréosélectives hydrophiles et hydrophobes coexisteraient au sein des micelles et provoqueraient des associations plus spécifiques. Il nous semble que des acides aminés

ou de petits peptides pourraient en être le point de départ (par analogie aux enzymes).

b) Pour augmenter, d'une part leur aptitude à promouvoir des réactions vraiment de type enzymatique, et d'autre part pour éviter les réactions en milieu trop dilué, ainsi que les difficultés de séparation tensio-actif \longleftrightarrow substrat, il serait utile de fixer ces molécules sur un support comme dans le cas des enzymes supportées (45).

Enfin, si quelques molécules tensio-actives asymétriques ont déjà trouvé des applications phytosanitaires et en cosmétologie, il est fort probable que des études appliquées pour ces produits continueront de se développer.

Bibliographie

- (1) «Surfactant Sci. Ser.», vol. 1 à 8. H.E. Garrett, «Surface active chemicals», Pergamon Press, 1972. Vol. 1 à 8 Marcel Dekker Inc. New-York.
- (2) J.H. Fendler, E.J. Fendler, «Catalysis in micellar and macromolecular systems», Academic Press, 1975.
- (3) E.H. Cordes, «Reaction kinetics in micelles», Plenum Press, 1973.
- (4) W.P. Jencks, «Catalysis in chemistry and enzymology», MacGraw-Hill, 1969.
- (5) R.A. Moss, W.L. Sunshine, *J. Org. Chem.*, 1974, **39**, 8, 1083.
- (6) H.T. Clarke, H.B. Gillespie, S.Z. Weisshaus, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1933, **55**, 4571.
- (7) a) J. Balcells, St. Colonna, R. Fornasier, *Synthesis*, 1976, **4**, 266. b) S. Colonna, R. Fornasier, *Synthesis*, 1975, **8**, 531.
- (8) G.M. Brown, P. Dubreuil, F.M. Ichaporia, J.E. Desnoyers, *Canad. J. Chem.*, 1970, **48**, 2525.
- (9) C.A. Bunton, L. Robinson, M.F. Stam, *Tetrahedron Letters*, 1971, **2**, 121.
- (10) J. Massé, E. Parayre, a) *C.R. Acad. Sci.* 1977, **284**, C45. b) *J. Chem. Soc. Chem. Comm.*, 1976, **273**, 438.
- (11) M. Naudet, *Bull. Soc. Chim.*, 1950, 358.
- (12) J.D. Spivack, «Surfactant Sci. Ser.», 1976, **7**, 581.
- (13) Th. E. Wagner, Chen-Jung Hsu, C.S. Pratt, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1967, **89**, 6366.
- (14) K. Ogura, I. Yoshimura, N. Katoh, G. Ichi. Tsuchihashi, *Chem. Lett.*, 1975, 803.
- (15) T. Kaneko, Y. Izumi, I. Chibata, T. Itoh, «Synthetic Production and utilisation of amino-acids», Haltsted Press, 1974.
- (16) T. Okumara, K. Tajima, T. Sasaki, *Bull. Chem. Soc. Jap.*, 1974, **47**, **5**, 1067
- (17) T.L. Gresham, J.E. Jansen, F.W. Shaver, R.A. Bankert, F.T. Fiedorek, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1951, **73**, 3168.
- (18) A.H. Beckett, G. Kirk, A.S. Virgi, a) *J. Pharm. Pharmacol.*, 1967, **19**, 827, b) *Ibid.*, 1967, **19**, 71.
- (19) E.H. White, L.W. Jehinski, H. Mark. Perks, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1977, **99**, **9**, 3171.
- (20) Manh Thong Cung, M. Marraud, J. Neel, a) *Biopolymers*, 1976, **15**, 2081 ; b) *Ibid.*, 1977, **16**, 715.
- (21) S.A. Bedell, P.R. Recham, R.J. Angelici, R. Nakon, *Inorg. Chem.*, 1977, **16**, **4**, 972.
- (22) A. Horeau, J.P. Guetté, *Tetrahedron*, 1974, **30**, 1923.
- (23) R.A. Moss, W.L. Sunshine, *J. Org. Chem.*, 1970, **35**, **10**, 3581.
- (24) R. Yoshida, K. Sakamoto, M. Takehara, a) *Yakagaku*, 1976, **25**, **11**, 782 ; *C.A.* 1977, **86**, 52129. b) *Yakagaku*, 1975, **24**, **8**, 538 ; *C.A.*, 1976, **85**, 61676. c) *Yakagaku*, 1976, **25**, **3**, 141 ; *C.A.*, 1976, **85**, 7591.
- (25) J.L. André, J. Massé, Travaux non publiés.
- (26) D. Hindman, J. Jacobus, *Tetrahedron Letters*, 1974, **17**, 1619.
- (27) R.A. Moss, CH.J. Talkowski, P.W. Reger, C.E. Powell, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1973, **95**, **16**, 5215.
- (28) C. Gitler, A.O. Solano, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1968, **90**, 5004.
- (29) H. Morawetz, *Advan. Cataly. Relat. Subj.*, 1969, **20**, 341.
- (30) G. Shorestein, C.S. Pratt, Chen Jung Hsu, TH.E. Wagner, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1968, **90**, **22**, 6199.
- (31) J.M. Brown, C.A. Bunton, *J. Chem. Soc., Chem. Comm.*, 1974, 969.
- (32) J.H. Fendler, E.J. Fendler, R.T. Medary, V.A. Woods, a) *J. Amer. Chem. Soc.*, 1972, **94**, **21**, 7288. b) *J. Amer. Chem. Soc.*, 1973, **95**, **10**, 3273. c) *J. Amer. Chem. Soc.*, 1975, **97**, **5**, 999.
- (33) J. Gawrónski, *Tetrahedron Letters*, 1976, **42**, 3845.
- (34) T. Tachibana, K. Kurihara, *Naturwissenschaften*, 1976, **63**, 532.
- (35) S. Takenaka, H. Sugiyama, N. Tokura, *J. Chem. Soc., Perkins Trans II*, 1976, **5**, 555.
- (36) J. Dockx, *Synthesis*, 1973, 441.
- (37) E.V. Dehmlow, *Angew. Chem. Internati.*, 1974, **13**, **3**, 170.
- (38) C. Innis et G. Lamaty, *Nouveau J. de Chimie*, 1977, **1**, 503.
- (39) E. Morrer, H. Pacheco, J. Koeberle, *Eur. J. Med. Chem.*, 1975, **10**, **3**, 221.
- (40) J. Astruc, E. Lauranne, J. Morelle, *Ger. Offen.*, **2**, 415, 750.
- (41) J. Massé, B. Thévenard, Travaux non publiés.
- (42) T. Misato, *Chemistry Today*, 1972, **13**, 18.
- (43) a) K. Minagawa, *Japan Kokai*, 1976, **92**, 802. b) T. Ichikawa, S. Fukami, *Japan Kokai*, **75**, 154, 440.
- (44) R. Yoshida, I. Yoshimura, Y. Usuba, A. Shibue, *J. Amer. Oil. Chem. Soc.*, 1976, **53**, **4**, 113.
- (45) K. Mosbach, *FEBS Letters*, 1976, **62**, E₈₀-E₉₅.