

Les dérivés tensioactifs de la glycine bêtaïne : méthodes de synthèse et potentialités d'utilisation

Zakanda F. Nsimba ^(1,2), Michel Paquot ⁽¹⁾, Lelo G. Mvumbi ⁽²⁾, Magali Deleu ⁽¹⁾

⁽¹⁾ Univ. Liège - Gembloux Agro-Bio Tech. Unité de Chimie Biologique Industrielle. Passage des Déportés, 2. B-5030 Gembloux (Belgique). E-mail : magali.deleu@ulg.ac.be

⁽²⁾ Université de Kinshasa. Faculté de Médecine. Département des Sciences de Base. Service de Biochimie. B.P.127 Kinshasa XI (R.D. Congo).

Reçu le 29 octobre 2009, accepté le 2 février 2010.

Le terme « bêtaïne » est utilisé pour désigner la glycine bêtaïne, mais également ses dérivés et un composé organique portant un azote quaternaire. La glycine bêtaïne est un petit composé amphotérique, très polaire qui agit comme osmoprotecteur chez les végétaux et agent protecteur du foie, du cœur et des vaisseaux chez l'homme. En vue d'exploiter ses nombreux effets, des chercheurs ont synthétisé des dérivés tensioactifs dont les alkylbêtaïnes, les alkylamidobêtaïnes, les bêtaïnes (esters de la glycine bêtaïne monomères, dimères et bipolaires) et les bêtaïnammides (amides de la glycine bêtaïne). Les alkylbêtaïnes et les alkylamidobêtaïnes sont produites à l'échelle industrielle et sont utilisées comme tensioactifs amphotères dans les cosmétiques. Elles sont moins irritantes comparativement au dodécylsulfate de sodium (SDS). Les bêtaïnes et les bêtaïnammides sont produites à l'échelle du laboratoire. Les bêtaïnes monomères sont plus biodégradables que les esters courants, tandis que les bêtaïnes dimères et bipolaires présentent respectivement des activités tensioactives et membranaires plus intéressantes comparativement à leurs analogues monomères. Seule la voie chimique est jusqu'à présent utilisée pour leur synthèse.

Mots-clés. Glycine bêtaïne, dérivés de la glycine bêtaïne, tensioactifs bolaforme et gemini, propriétés amphiphiles, concentration micellaire critique, tensiométrie, synthèse chimique, potentialités.

Glycine betaine surfactant derivatives: synthesis methods and potentialities of use. The term "betaine" is used to refer to the glycine betaine, but also its derivatives and an organic compound carrying a quaternary nitrogen. Glycine betaine is an amphoteric small compound, very polar that acts as osmoprotectant in plants and protective agent of the liver, of the heart and of the vessels in human. In order to exploit its numerous effects, researchers synthesized surfactant derivatives including alkylbetaines, alkylamidobetaines, betainates (esters of glycine betaine monomers, geminis and bolaforms) and betainamides (amides of glycine betaine). Alkylbetaines and alkylamidobetaines are produced on the industrial scale and are used as amphoteric surfactants in cosmetics. They are less irritating compared to sodium dodecylsulfate (SDS). Betainates and betainamides are produced on laboratory scale. Betainates monomers are more biodegradable than the current esters while betainates geminis and bolaforms present respectively surface and membrane activities more interesting compared to their analogous monomers. Only the chemical way is used until now for their synthesis.

Keywords. Glycine betaine, glycine betaine derivatives, bolaforme and gemini surfactants, amphiphiles properties, critical micellar concentration, tensiometry, chemical synthesis, potentialities.

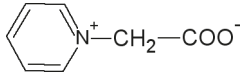
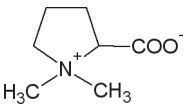
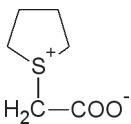
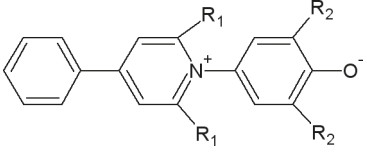
1. INTRODUCTION

Dans la littérature, le terme « bêtaïne » est souvent utilisé pour désigner la glycine bêtaïne ou les dérivés de la glycine bêtaïne utilisés comme tensioactifs dans les cosmétiques (Lever et al., 2007 ; Likes et al., 2007). Ce terme est aussi utilisé comme suffixe pour désigner un acide organique (très souvent un acide aminé) dont l'atome électronégatif (très souvent l'azote) porte une charge positive (Wood et al., 2002) ou encore un composé possédant une fonction quelconque (acide,

alcool, etc.) et un azote quaternaire (Wydro et al., 2005). Le **tableau 1** présente les structures de quelques bêtaïnes.

La glycine bêtaïne (N,N,N-triméthylglycine), appelée parfois bêtaïne, est présente dans plusieurs plantes (betterave, blé, épinards), animaux et micro-organismes (*Propionibacterium shermanii*, *Pseudomonas dénitrifiants*) (Huang et al., 2008). Elle joue un rôle important dans la résistance au stress osmotique chez les bactéries, les algues, les plantes et les mammifères (Wood et al., 2002) en stabilisant

Tableau 1. Structures de quelques bétaines — *Structures of some betaines.*

Noms	Formules chimiques	Références
Glycine bétaine	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{H}_3\text{C}-\text{N}^+-\text{CH}_2-\text{COO}^- \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	Peddie et al., 1998
Triéthylglycine bétaine	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2 \\ \\ \text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{N}^+-\text{CH}_2-\text{COO}^- \\ \\ \text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2 \end{array}$	Peddie et al., 1998
Alanine bétaine	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{H}_3\text{C}-\text{N}^+-\text{CH}-\text{COO}^- \\ \quad \\ \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \end{array}$	Peddie et al., 1998
Alkyl sulfobétaine	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{C}_n\text{H}_{2n+1}-\text{N}^+-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{SO}_3^- \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$ <p>n = 12,14,16</p>	Glosh et al., 2000 ; Wydro et al., 2005
Pyridinium bétaine		Peddie et al., 1998
Proline bétaine		Storer et al., 2006
Thiolanium bétaine		Peddie et al., 1998
Phényl-3-pyridinium-N-phénolate bétaine substitué		Vodolaskaya et al., 2003

les structures des protéines et des membranes (Huang et al., 2008). Dans l'organisme humain, elle provient de l'alimentation et aussi du métabolisme de la choline. La glycine bétaine est utilisée dans le traitement de l'homocystéinurie et de l'homocystéinémie, une élévation de la concentration de l'homocystéine dans les urines et dans le plasma respectivement (Yagisawa

et al., 2006 ; Atkinson et al., 2009). L'administration de la bétaine a montré des effets protecteurs contre les blessures du foie induites par les médiateurs de l'oxydation de l'éthanol, du chloroforme et des lipopolysaccharides (Kim et al., 2005) ; les déficiences du système cardiovasculaire (Stepnova et al., 2007) ; vis-à-vis de l'accumulation d'espèces d'oxygène

réactives et de la peroxydation de lipides (Banu et al., 2009). En biotechnologie, la bêtaïne et la choline ont été largement utilisées comme donneurs du groupe méthyle pour la fermentation industrielle de la vitamine B12 par les *Pseudomonas dénitrifiants* (Li et al., 2008).

La glycine bêtaïne est très soluble dans l'eau et augmente sa tension superficielle (Söderlund et al., 2002). Pour exploiter ses propriétés bénéfiques citées ci-dessus, de nombreux auteurs ont synthétisé des dérivés de la glycine bêtaïne par substitution d'un radical méthyle, par un radical alkyle à longue chaîne (Hines et al., 1997 ; Li et al., 2005), par un radical alkylamidopropyle (Tegeler et al., 1995 ; Guan et al., 1997), par estérification de son groupement carboxylique par des alcools gras ou des polysaccharides (Auzély-Velty et al., 2003 ; Granö et al., 2000) ou encore par amidation du groupement carboxylique avec le chitosan (Holappa et al., 2006 ; Korjamo et al., 2008) ou le 3-amino-1,2-propanediol (Floch et al., 1998). Le **tableau 2** montre quelques dérivés de la glycine bêtaïne.

Une des voies de synthèse vise à construire des molécules tensioactives à base de glycine bêtaïne. Celles-ci permettent de répondre aux exigences de plus en plus strictes en termes de qualité environnementale (Noiret et al., 2002) et de développer des caractéristiques fonctionnelles bien précises, deux critères recherchés par l'industrie des tensioactifs.

2. MÉTHODES DE SYNTHÈSE PAR VOIE CHIMIQUE DES DÉRIVÉS TENSIOACTIFS DE LA GLYCINE BÉTAÏNE

2.1. Synthèse des alkylbêtaïnes

Le chlorure de dodécylbêtaïne (C₁₂Be) a été synthétisé et purifié par différentes méthodes. Une des méthodes consiste à faire réagir le chloroacétate de sodium avec la N,N-diméthylamine-N-dodécylamine (rapport molaire 1:1) dans une solution aqueuse d'éthanol à reflux pendant 18 h. Le mélange est alors refroidi et séché. Le solide résultant est dissous dans de l'isopropanol, filtré pour enlever les solides inorganiques et séché. Le résidu est recristallisé d'abord dans de l'acétone et ensuite dans de l'acétate d'éthyle. La recristallisation est répétée jusqu'à ce qu'une pureté suffisante soit atteinte (Hines et al., 1997).

Une autre méthode de synthèse du dodécylbêtaïne (**Figure 1**) a été utilisée par Delgado et al., 2006. Dans la première étape, une amine tertiaire, la N,N-diméthyl-N-dodécylamine

réagit avec le bromo-2-éthanoate d'éthyle à reflux avec de l'acétone pendant 12 h. Après évaporation de l'acétone, le produit brut de réaction est récupéré par extraction liquide-liquide en présence d'éther éthylique et d'eau purifiée, afin que les réactifs qui n'ont pas réagi restent dans la phase organique et que le sel d'ammonium quaternaire, le produit de la réaction, aille dans la phase aqueuse. Dans la deuxième étape, le sel d'ammonium quaternaire est traité dans sa propre phase aqueuse avec une résine basique échangeuse d'ion, AG1-X8. Bien que la méthode originale indique que la réaction peut avoir lieu dans le méthanol, l'éthanol, ou l'isopropanol, la présence de l'alcool conduit à des réactions parallèles de transestérification. Il en résulte de plus petits rendements de la réaction et la production d'autres sous-produits. La résine employée permet l'échange de l'anion bromure du produit intermédiaire avec un groupe hydroxyle de la résine pour la formation du produit final. La résine est ajoutée pour rendre le milieu basique et la réaction se poursuit jusqu'à l'hydrolyse totale de l'ester formé pouvant être vérifié par HPLC-MS. Quand le rendement de la réaction atteint 99,9 %, la résine est filtrée et l'eau est évaporée. L'évaporation de l'eau est assez difficile parce que les alkylbêtaïnes sont des agents moussants. Par conséquent, un volume de toluène est ajouté pour former un azeotrope avec l'eau, empêchant ainsi la formation de la mousse. De plus, il sert à sécher les produits qui sont très hygroscopiques. Quand les produits sont complètement séchés, ils sont dissous dans de l'acétone bouillant et sont cristallisés par refroidissement. Finalement, les solides sont filtrés et séchés sous vide et atmosphère humide.

2.2. Synthèse des alkylbêtaïnes

La glycine bêtaïne peut être directement utilisée comme réactif chimique pour former des esters avec des alcools gras. Cependant, à cause de sa faible réactivité, elle est communément utilisée sous une forme activée, le chlorure d'acyle (Auzély-Velty et al., 2003). Les alkylbêtaïnes ou esters de la glycine

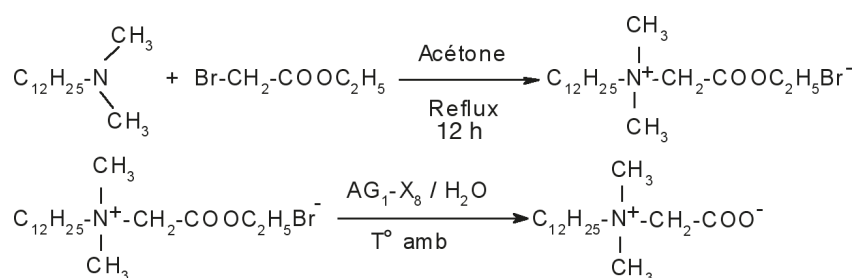
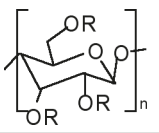
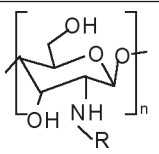
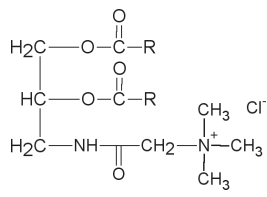
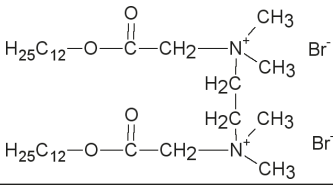
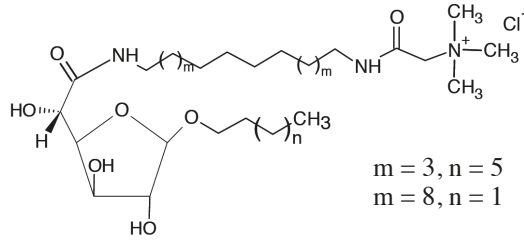


Figure 1. Synthèse de dodécylbêtaïne — *Dodecylbetaine synthesis*.

Les conditions opératoires sont plus amplement décrites dans le texte — *The experimental method is more detailed in the text* (Delgado et al., 2006)

Tableau 2. Quelques dérivés de la glycine bêtaïne — *Some glycine betaine derivatives.*

Noms	Structures	Références
Alkylbêtaines	$\text{C}_n\text{H}_{2n+1}-\text{N}^+(\text{CH}_3)_2-\text{CH}_2-\text{COO}^-$ $(n = 8, 10, 12, 14, 16)$	Li et al., 2005
Diméthyl dodécylamidobétaïne	$\text{H}_{25}\text{C}_{12}-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}-\text{N}^+(\text{CH}_3)_2-\text{CH}_2-\text{COO}^-$	Hall-Manning et al., 1998 ; Tegeler et al., 1995
Cocoamidopropylbétaïne	$\text{H}_{25}\text{C}_{12}-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}-(\text{CH}_2)_3-\text{N}^+(\text{CH}_3)_2-\text{CH}_2-\text{COO}^-$	Tegeler et al., 1995
N-(3-Alkoxy-2-Hydroxypropyl)-N,N-diméthylglycine	$\text{C}_n\text{H}_{2n+1}-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}_2-\text{N}^+(\text{CH}_3)_2-\text{CH}_2-\text{COO}^-$ $(n = 8-16)$	Guan et al., 1997
Alkylbêtaines (esters)	$\text{H}_3\text{C}-\text{N}^+(\text{CH}_3)_2-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{O}-\text{C}_n\text{H}_{2n+1}$ $(n = 2, 10, 12, 14)$	Lundberg et al., 2004 ; Tehrani-Bagha et al., 2007a
Bétaïne d'amidon	 $\text{R} = \text{H} \text{ ou } (\text{CH}_3)_3\text{N}^+-\text{CH}_2-\text{CO}^-$	Granö et al., 2000 ; Auzély-Velty et al., 2003
N-bétaïne de chitosan	 $\text{R} = (\text{CH}_3)_3\text{N}^+-\text{CH}_2-\text{CO}^-$	Holapa et al., 2006 ; Mourya et al., 2008
N-bétaïnylamino-3-dialkylolglycerol		Floch et al., 1998
Dodécyl bêtaïne dimère (gemini)		Tehrani-Bagha et al., 2007a
Amphiphiles bipolaires (bolaamphiphiles) avec une tête de glycine bêtaïne	 $m = 3, n = 5$ $m = 8, n = 1$	Berchel et al., 2008

bêtaïne avec des alcools gras sont synthétisés en deux étapes. Avant l'acylation, la première étape consiste en l'activation du composant carboxyle ou du composant carbonyle.

Activation des acides organiques. Les acides organiques ou composants carboxyles peuvent être activés sous forme d'halogénures d'acyle (chlorure d'acyle, bromure d'acyle ou fluorure d'acyle), acyl azides, acylimidazoles, anhydride, esters, etc. Un agent d'acylation intermédiaire est formé, isolé et ensuite soumis à l'alcoolyse. Les réactifs chlorés sont le plus fréquemment utilisés pour activer la glycine bêtaïne.

Le chlorure de thionyle SOCl_2 , le chlorure d'oxalyle $(\text{COCl})_2$, le trichlorure de phosphore PCl_3 , l'oxychlorure de phosphore POCl_3 et le pentachlorure de phosphore PCl_5 sont généralement utilisés pour produire les chlorures d'acyle à partir d'un acide carboxylique ou d'un composé portant une fonction carboxylate comme la glycine bêtaïne en présence d'un solvant organique comme le dichlorométhane et à reflux pour faciliter le dégagement de HCl . Un des inconvénients majeurs des réactifs chlorés est la production de HCl (Montalbetti et al., 2005). La **figure 2** montre la formation du chlorure de bêtaïnyle à l'aide des réactifs chlorés les plus utilisés, le chlorure de thionyle et le chlorure d'oxalyle.

L'alkylbêtaïne est formé en faisant réagir le chlorure de bêtaïnyle avec un alcool gras primaire. Une base supplémentaire (pyridine, diméthylaminopyridine, triéthylamine, N-bromo-succinimide) est habituellement exigée comme réactif nucléophile et/ou pour piéger l' HCl formé. Les couplages sont habituellement exécutés dans les solvants secs et inertes (acétone, 1,4-dioxane, pyridine, diméthylsulfoxyde) (Granö et al., 2000).

Activation des alcools. La première étape consiste à activer un alcool ou un composant carbonyle en halogénure d'alcyle qui sera ensuite soumis à une aminolyse dans la deuxième étape. Les réactifs chlorés et bromés sont les plus utilisés pour activer les alcools. Notons que cette procédure fait intervenir la triméthylamine comme réactif d'aminolyse, plutôt que la glycine bêtaïne. Les réactifs les plus utilisés pour produire les halogénures d'alcyles à partir des alcools gras primaires sont le chlorure de chloroacétyle $(\text{ClCH}_2\text{COCl})$ (Lundberg et al., 2004 ; Mohlin et al., 2006) et le bromure de bromoacétyle $(\text{BrCH}_2\text{COBr})$ (Tehrani-Bagha et al., 2007a). La **figure 3** illustre la formation de chloroacétate d'alkyle à l'aide de chlorure de chloroacétyle.

L'alkylbêtaïne est formé dans une deuxième étape par la réaction d'aminolyse consistant en la réaction du chloroacétate d'alkyle avec la triméthylamine en milieu organique (acétone, 1,4-dioxane) (**Figure 4**).

2.3. Synthèse de bêtaïne d'amidon

Granö et al. (2000) ont synthétisé le bêtaïne d'amidon en deux étapes (**Figure 5**). La première étape a consisté en la synthèse de chlorure de bêtaïnyle à partir de la glycine bêtaïne et de chlorure de thionyle dans le dichlorométhane. Dans la deuxième étape, l'amidon a réagi avec le chlorure de bêtaïnyle en présence de 1,4-dioxane comme solvant et de la pyridine comme réactif nucléophile et catalyseur.

Auzély-Velty et al. (2003) ont également synthétisé le chlorure de bêtaïne d'amidon en deux étapes (**Figure 6**). La première étape a consisté en la synthèse de poly (N,N-diméthyl glycy) ester d'amidon à partir de N,N-diméthyl glycine et de l'amidon dans le diméthylsulfoxyde

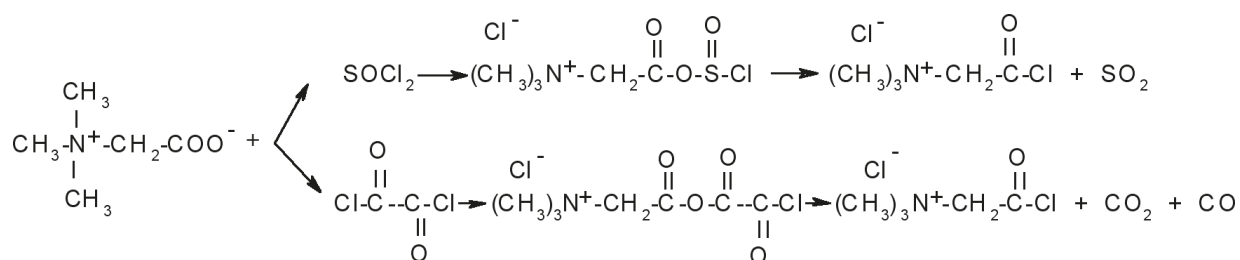


Figure 2. Mécanisme de formation du chlorure de bêtaïnyle utilisant le chlorure de thionyle ou le chlorure d'oxalyle — *Mechanism for betainyl chloride formation using thionyl chloride or oxalyl chloride.*

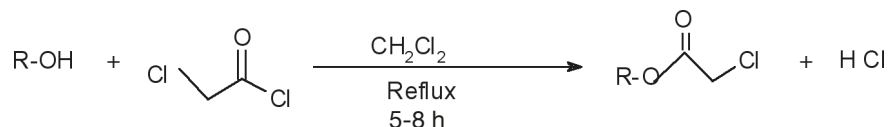


Figure 3. Formation de chloroacétate d'alkyle utilisant le chlorure de chloroacétyle — *Alkyl chloroacetate formation using chloroacetyl chloride* (Mohlin et al., 2006).

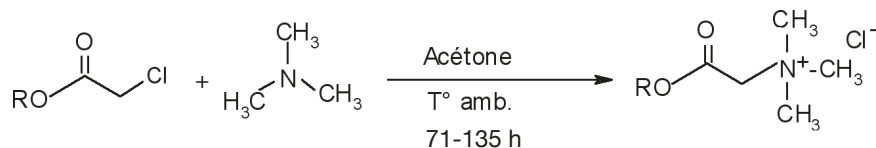


Figure 4. Formation de l'alkylbétainate à partir de chloroacétate d'alkyle avec le triméthylamine — *Alkylbetainate formation from alkyl chloroacetate with trimethylamine* (Lundberg et al., 2004 ; Mohlin et al., 2006).

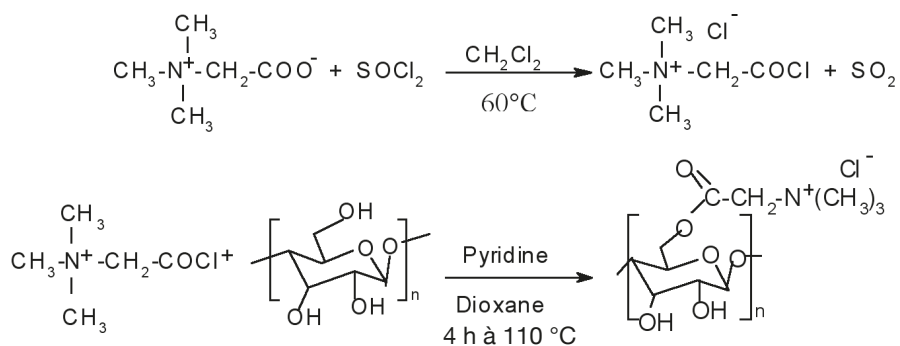


Figure 5. Synthèse du chlorure de bétainate d'amidon — *Synthesis of starch betainate chloride* (Granö et al., 2000).

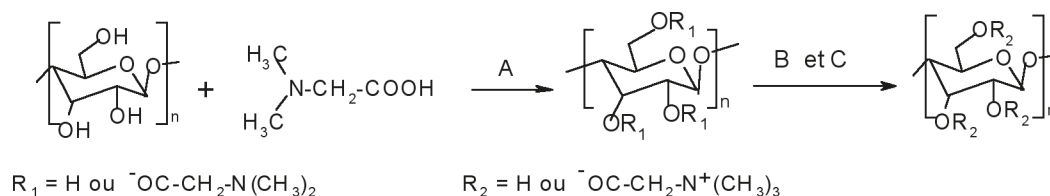


Figure 6. Autre voie de synthèse du chlorure de bétainate d'amidon — *Other route of starch betainate chloride synthesis* (Auzély-Velty et al., 2003).

A : DIC, DMAP, DMSO, T° amb., 12 h — DIC, DMAP, DMSO, room T°, 12 h ; B : CH₃I, DMSO, T° amb., 5 h — CH₃I, DMSO, room T°, 5 h ; C : ultrafiltration — ultrafiltration.

sec (DMSO), le diisopropylcarbodiimide et la diméthylaminopyridine (DMAP). La deuxième étape a consisté en la quaternisation des esteramines du dérivé de l'amidon à partir de poly (N,N-diméthyl glycy) ester d'amidon et de l'iodure de méthyle dans le diméthyle sulfoxyde sec à température ambiante.

2.4. Synthèse de N-bétainate de chitosan

L'acylation de chitosan peut être accomplie régiosélectivement au niveau du groupe aminé en protégeant le groupe hydroxyle primaire avec une molécule de triphénylméthyle. Cette approche a été utilisée pour préparer le N-chloroacyl 6-O-triphénylméthyl chitosan qui peut, en outre, être substitué ou quaternisé avec les amines comme la pyridine, l'imidazole, la triéthylamine, la tributylamine, le chlorure de N-chlorobétainyle (Mourya et al., 2008). La **figure 7** montre les cinq étapes de synthèse du N-bétainate de chitosan.

2.5. Synthèse de N-bétainylamino-3-dialkylglycérol

La **figure 8** résume les étapes de synthèse de N-bétainylamino-3-dialkylglycérol (Floch et al., 1998).

En effet, la glycine bétaine (GB)(A) est convertie en un dérivé électrophile réactif en présence du chlorure de thionyle dans la triéthylamine comme solvant. Ce dérivé est traité avec le 2-thiazoline-2-thiol (B) dans le même solvant pour produire le N-bétainyl thiazolidine-2-thione (C). Le 3-amino-1,2-propanediol (D) est quantitativement N-acylé par le réactif C pour former le diol cationique (E) dans des conditions douces. Les amphiphiles cationiques cibles GB 12,14 et 16 sont obtenus dans une quatrième étape en utilisant les chlorures de dodécanoyle, de tétradécanoyle et d'hexadécanoyle respectivement en présence de 4-diméthylaminopyridine et de pyridine.

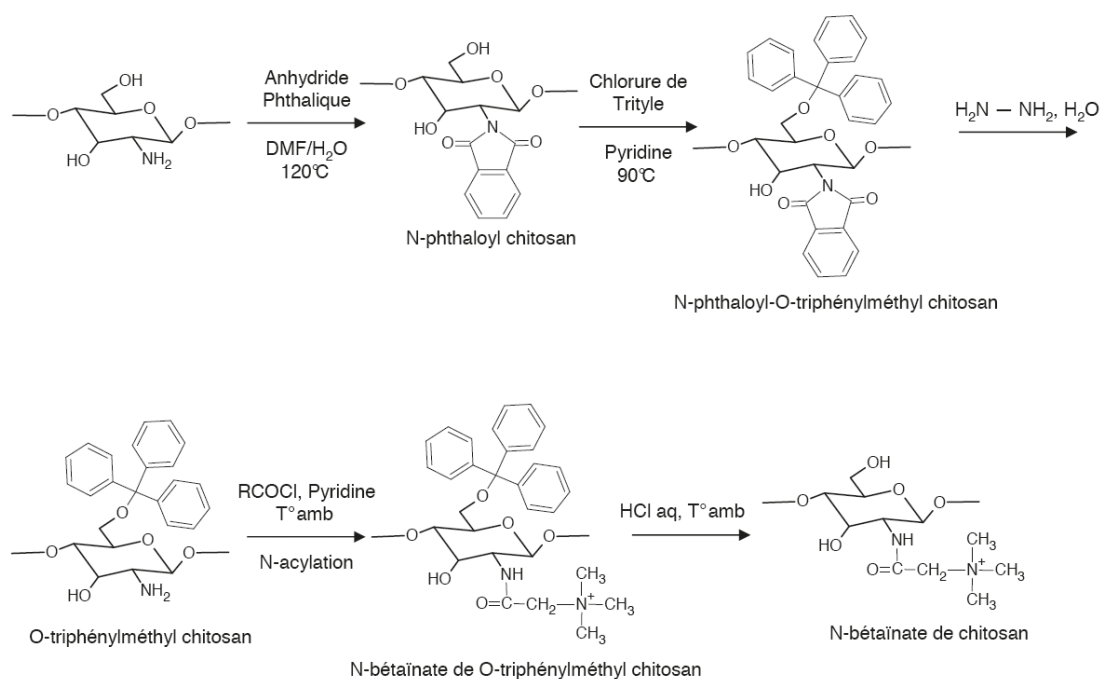


Figure 7. Synthèse de N-bétainate de chitosan — *Synthesis of chitosan N-betainate* (Mourya et al., 2008).

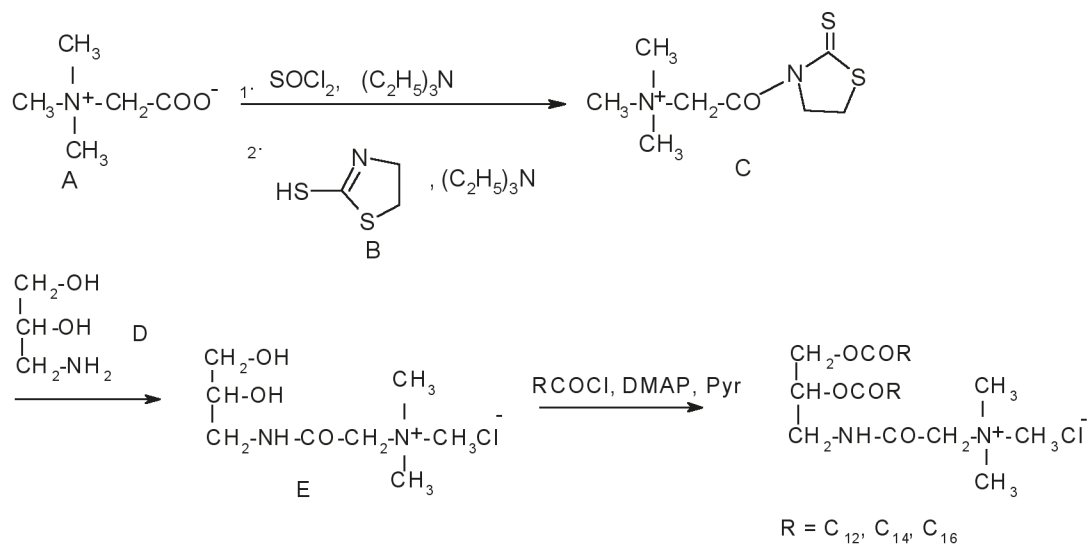


Figure 8. Synthèse de N-bétainylamino-3-dialkyloylglycérol — *Synthesis of N-betainylamino-3-dialkyloylglycerol* (Floch et al., 1998).

Les réactifs et intermédiaires numérotés de A à E sont respectivement — *The reagents and intermediates named from A to E are respectively* : A : glycine bêtaïne — *glycine betaine* ; B : 2-thiazoline-2-thiol — *2-thiazoline-2-thiol* ; C : N-acyl thiazolidine-2-thione — *N-acylthiazolidine-2-thione* ; D : 3-amino-1,2-propanediol — *3-amino-1,2-propanediol* ; E : chlorure de N-bétainate de 3-amino-1,2-propanediol (E) — *N-betainate chloride of 3-amino-1,2-propanediol*.

2.6. Synthèse de dodécyl bêtaïne dimère ou gemini

Les tensioactifs geminis sont une nouvelle génération de tensioactifs composés de deux molécules de tensioactifs monomériques liées entre elles par un groupe espaceur au niveau de leur tête hydrophile. Ils

possèdent donc deux groupes hydrophiles et deux groupes hydrophobes (Tehrani-Bagha et al., 2007b). La structure d'une telle molécule est généralement notée m.s.m où m représente la queue (C_mH_{m+1}) et s la longueur du groupe espaceur. Ce dernier peut être hydrophile ou hydrophobe, flexible ou rigide (Paria, 2008). En général, les deux têtes aussi bien que les

deux queues ont la même structure chimique et la même longueur. Les amphiphiles hétérogénis, qui sont moins courants, sont des molécules avec des têtes polaires anioniques, cationiques ou non-ioniques différentes et des queues différentes, c'est-à-dire une structure du type n.s.m (Fischer et al., 2008). La **figure 9** montre la voie de synthèse de dodécylbétainate dimère avec un groupe espaceur de deux méthylènes. Dans la première étape, une solution de bromure de bromoacétyle (B) dans le dichlorométhane est ajoutée à une solution de 1-dodécanol (A) dans le même solvant. Le mélange réactionnel est agité pendant 4 h à température ambiante pour former le dodécylbromoacétate (C). Dans la deuxième étape, le composé (C) réagit avec la N,N,N',N'-tetraméthyl-1,2-éthanediamine (D) dans l'acétone sous agitation à reflux pendant 20 h pour produire le dodécylbétainate dimère (E).

2.7. Synthèse d'amphiphiles bipolaires avec une tête de glycine bétaine

Les amphiphiles bipolaires, appelés bolaamphiphiles ou encore bolaformes, sont une classe particulière de molécules tensioactives constituant la membrane cellulaire des archéobactéries méthanogènes et thermoacidophiles. Ces amphiphiles bipolaires sont caractérisés par la présence de deux groupes hydrophiles terminaux reliés par un groupe espaceur hydrophobe possédant une ou deux chaînes alkyles. La **figure 10** montre la voie de synthèse des bolaamphiphiles asymétriques avec une tête de glycine bétaine. Les alcools acétyléniques sont couplés à l'acétate de cuivre en milieu organique. Les diols formés sont convertis en diamines correspondants qui ont ensuite réagi avec le β -D-glucofurono-6,3-lactone pour former les glucuronamides (A). Ces derniers sont acylés avec la N-bétainyl thiazolidine-2-thione pour former les bolaamphiphiles asymétriques insaturés (B) et saturés (C).

3. POTENTIALITÉS DES DÉRIVÉS TENSIOACTIFS DE LA GLYCINE BÉTAÏNE

3.1. Potentialités des alkylbétaines et des alkylamido bétaines

La chimie des tensioactifs cationiques s'est attelée depuis dix ans au remplacement des produits issus de la pétrochimie par des produits issus de la biomasse car ils sont moins polluants et plus biodégradables (Auzély-Velty et al., 2003). Aujourd'hui, l'usage de produits cosmétiques, tels que les démaquillants, les shampooings, les bains moussants, fait partie de nos habitudes de vie. Les détergents représentent les produits les plus importants. Une formule actuelle peut contenir classiquement un tensioactif anionique (par exemple, l'alkyl ether sulfate), un non-ionique (par exemple, l'alkyl polyglucoside) aussi bien qu'un amphotérique (par exemple, la cocamidopropylbétaine) (Tegeler et al., 1995).

Les tensioactifs amphotériques dont les dérivés de bétaine font partie ont de bonnes propriétés moussantes et un haut pouvoir détergent, surtout en présence de tensioactifs anioniques. En outre, ils développent aussi de bonnes fonctions tensioactives sur une large gamme de pH et sont moins irritants pour la peau et les yeux, comparativement aux autres tensioactifs. Ces caractéristiques conviennent très bien pour les produits de nettoyage de la maison, de lavage facial et les shampooings (Koike et al., 2007).

Les alkylbétaines (décylbétaine, dodécylbétaine et tétradécylbétaine) et les alkylamidobétaines (cocamidopropylbétaine, cocamidobétaine) sont des tensioactifs dérivés de la bétaine les plus utilisés dans les produits commerciaux. La cocamidopropylbétaine (CAPB) est l'un des trois composants majeurs dans les shampooings à côté du lauryléthylsulfate de sodium (SLES) et du cocomonoéthanolamide (CME) (Im et al., 2008). En tant que groupe particulier de tensioactifs amphotériques, les alkylbétaines sont utilisées comme additifs de conditionnement des

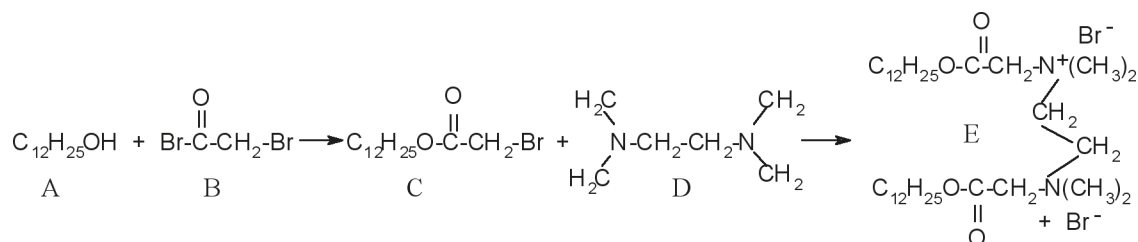


Figure 9. Voie de synthèse du dodécylbétainate dimère avec un groupe espaceur de deux méthylènes — *Synthesis route for dodecylbetainate gemini with a two-methylene spacer (s = 2)* (Tehrani-Bagha et al., 2007a).

A : Dodécanol-1 — *1-dodecanol* ; B : Bromure de bromoacétyle — *Bromoacetyl bromide* ; C : Bromoacétate de dodécyle — *dodecylbromoacetate* ; D : Tetraméthyl-N,N,N',N'-diamine-1,2-éthane — *N,N,N',N'-tetramethyl-1,2-ethanediamine* ; E : Dodécylbétainate dimère — *Dodecylbetainate gemini*.

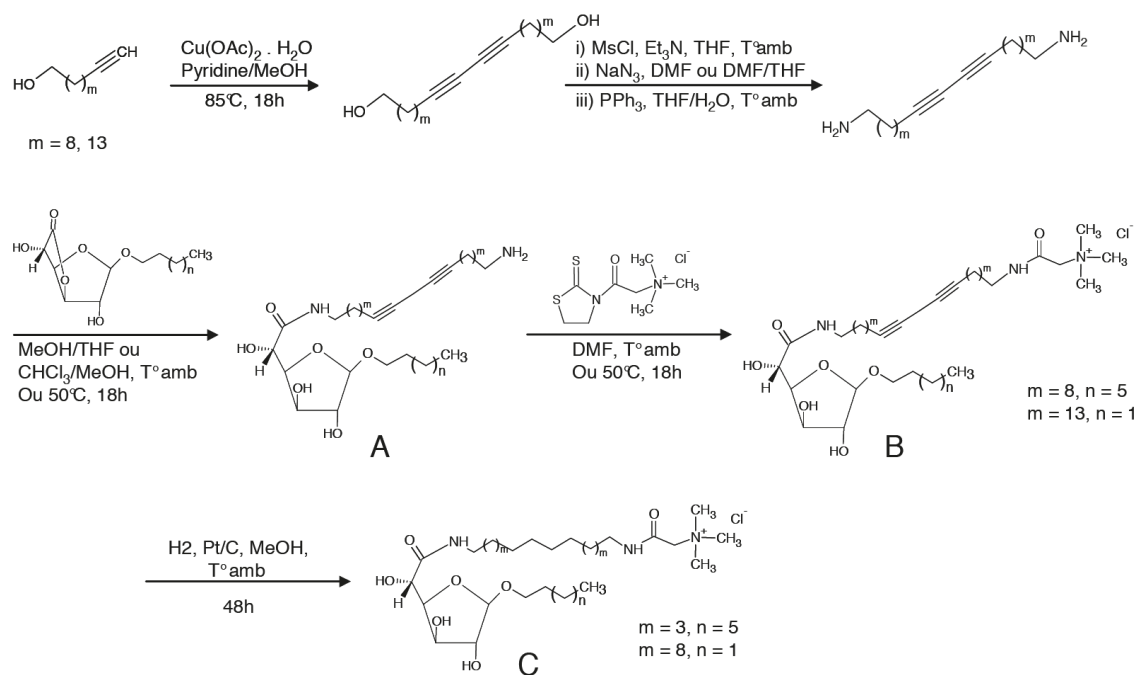


Figure 10. Voie de synthèse de séries de molécules amphiphiles bipolaires ayant une tête de glycine bêtaïne — *Synthesis route of bipolar amphiphilic molecular series with one glycine betaine head group moiety* (Berchel et al., 2008).

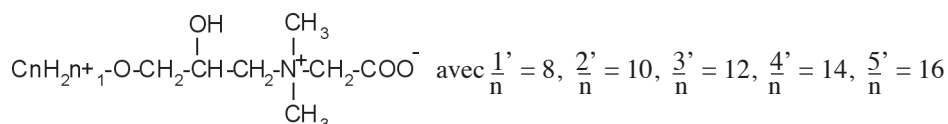
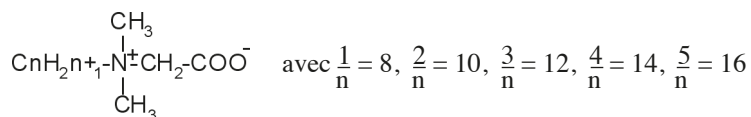
A, B, C : se référer au texte pour leur signification — *refer to the text for their meaning.*

shampooings et présentent un niveau d'irritation très bas comparativement au lauryl sulfate de sodium (Ward et al., 1998), des effets adoucissants et antistatiques sur les cheveux (Koike et al., 2007). Les tensioactifs amphotériques (et les bêtaïnes, en particulier) suppriment l'effet anti-moussant causé par les gouttelettes d'huile. Ainsi, ils sont utilisés comme amplificateurs de la mousse dans les formulations de shampooings commerciaux (Basheva et al., 2000).

Le pouvoir moussant des tensioactifs est amélioré avec la longueur de la chaîne alkyle, lequel est corroboré par le fait que la tension de surface décroît avec l'accroissement du nombre d'atomes de carbone de la chaîne alkyle du tensioactif. La concentration micellaire critique (CMC) des alkylbêtaïnes décroît également avec la longueur de la chaîne hydrocarbonée. Le **tableau 3** compare les valeurs des CMC des alkylbêtaïnes avec leurs homologues dans lesquels

Tableau 3. Comparaison des valeurs de la concentration micellaire critique (CMC) des alkylbêtaïnes (1-5) avec leurs homologues incorporant le groupe hydroxypropyle (1'-5') — *Comparison of the values of the critical micellar concentration (CMC) of the alkylbetaines (1-5) with their counterparts incorporating the hydroxypropyle group (1'-5')* (Guan et al., 1997).

	1	1'	2	2'	3	3'	4	4'	5	5'
CMC (mM)	170	25	18	7,0	1,8	0,68	0,18	0,082	0,018	0,012



le groupe hydroxypropyle a été incorporé. L'effet du nombre de carbone sur les propriétés de surface est évident et les faibles tensions de surface sont observées lorsque le nombre de carbone du groupe alkyle hydrophobe est augmenté. Le groupe hydroxypropyle est favorable à l'amélioration des propriétés de surface.

3.2. Potentialités des bétainates

Les esters de bétaine tensioactifs sont des candidats intéressants en tant qu'agent de formulation pour plusieurs applications pharmaceutiques (Lundberg et al., 2004). Ils sont beaucoup moins étudiés que les alkylbétaines (Mohlin et al., 2006).

Le bétainate d'amidon comme additif de fin d'humidification (mouillabilité) a été étudié dans la fabrication du papier. Les tests de papetiers ont montré que le bétainate d'amidon augmente considérablement la résistance des feuilles de papier (Granö et al., 2000).

L'activité antimicrobienne des dérivés de chitosan a été étudiée. Les N-bétainates de chitosan avec des degrés de substitution de 0,05 à 0,9 du groupe amino du chitosan avec la glycine bétaine ne sont pas actifs vis-à-vis d'*Escherichia coli* et de *Staphylococcus aureus* en milieu neutre (pH 7,2). Par contre, avec un degré de substitution moindre et en milieu acide (pH 5,5), cette activité antimicrobienne a été observée (Holappa et al., 2006). Des dérivés particuliers comportant un diacylglycérol lié à la fonction carboxyle de la bétaine par une liaison amide ont été démontrés utiles pour la transfection de gènes dans des cellules hépatocytes (Gilot et al., 2002).

3.3. Potentialités des tensioactifs geminis

Les tensioactifs geminis sont une classe relativement nouvelle de molécules tensioactives, ce qui explique le peu de littérature disponible à ce sujet. Cependant, ils présentent un intérêt en raison de leurs propriétés tensioactives remarquables et de leur capacité à former des structures supramoléculaires intéressantes aussi bien en solution qu'à l'interface solide-solution aqueuse. Comme les tensioactifs conventionnels, les tensioactifs geminis peuvent être utilisés dans les produits de consommation comme les produits de nettoyage, les produits cosmétiques et les produits pharmaceutiques (Zhou et al., 2009) avec réduction de la consommation des produits chimiques (Sakai et al., 2009). En outre, leur solubilité et leur stabilité excellentes dans des solutions d'électrolytes concentrées ainsi que leur remarquable résistance à l'oxydation et à la dégradation thermique (Paria, 2008) doivent être relevées. Comparativement à leurs équivalents monomériques, les tensioactifs geminis montrent une plus haute activité de surface, une concentration micellaire critique (CMC) 10 à 100 fois inférieure, une haute capacité de solubilisation et une

meilleure tolérance aux ions mono et divalents (Tehrani-Bagha et al., 2007b ; Paria, 2008). Les propriétés des tensioactifs geminis sont largement influencées par la longueur du groupe espaceur (Paria, 2008).

3.4. Potentialités des amphiphiles bipolaires (bolaamphiphiles, bolaformes)

Les amphiphiles bipolaires ont la capacité d'adopter des conformations supramoléculaires variées comme des vésicules, des lamelles, des disques, des tubules ainsi que des fibrilles (Berchel et al., 2008). Ceci permet leur application comme modèles de membranes biologiques et comme microréacteurs (Chen et al., 2009). Ils forment des monocouches lipidiques très denses et moins perméables que les bicouches membranaires classiques (Gliozzi et al., 2002). Leur capacité à stabiliser des membranes a été appliquée pour stabiliser des vésicules servant de système de distribution des médicaments. En outre, leur aptitude à former des nanotubes creux permet d'envisager leur application dans le domaine de l'encapsulation médicale et industrielle (Meister et al., 2007). Certains bolaamphiphiles (comme les diester-dicarboxyliques formés de deux têtes d'acide phthalique et du 1,2-éthanediol, du 1,4-butène-2-diol ou du 1,4-butanediol comme groupes espaceurs) peuvent former, dans un mélange eau-méthanol, des structures hélicoïdales semblables à celles observées dans les protéines. Ces structures jouent un rôle crucial dans le processus d'auto-assemblage moléculaire et définissent la morphologie des agrégats comme la texture tubulaire (Mosae Selvakumar et al., 2009).

L'utilisation des bolaformes de bétaine en tant qu'agent tensioactif, antibactérien et/ou antifongique dans le domaine de la cosmétique et de la détergence a également été envisagée (Estrine et al., 2004).

4. CONCLUSION

La glycine bétaine présente un intérêt tant pour les animaux, les végétaux que les micro-organismes. Elle a des effets protecteurs sur de nombreux organes humains comme le foie, le cœur, les vaisseaux. Ses dérivés alkyles trouvent des applications dans le secteur de l'industrie cosmétique. Ils sont utilisés comme tensioactifs amphotères. Les dérivés esters et amides de la glycine bétaine dimères (geminis) et bipolaires (bolaformes) constituent de nouvelles classes de tensioactifs qui sont sujets à de nombreuses études actuellement. Les activités de surface des dérivés dimères et les activités membranaires des bolaformes sont plus intéressantes que celles des dérivés monomères correspondants. Les dérivés esters et amides monomères, dimères et bipolaires qui sont encore étudiés à l'échelle du laboratoire montrent des applications prometteuses

en cosmétologie, en imprimerie et dans les domaines pharmaceutique et médical. Un autre avantage des dérivés de la glycine bêtaïne est sans doute la diversité de structures. Cependant, ces dérivés tensioactifs de la glycine bêtaïne sont obtenus par voie chimique. La voie biotechnologique exploitant les capacités de synthèse à l'aide d'enzymes est à explorer du fait qu'elle peut fournir des produits plus respectueux de l'environnement, bien que leur coût de production soit élevé.

Bibliographie

- Atkinson W. et al., 2009. Dietary and supplementary betaine: effects on betaine and homocysteine concentrations in males. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.*, **16**(1), 1-7.
- Auzély-Velty R. & Rinaudo M., 2003. Synthesis of starch derivatives with labile cationic groups. *Int. J. Biol. Macromol.*, **31**, 123-129.
- Banu M.N.A. et al., 2009. Proline and glycine betaine induce antioxidant defense gene expression and suppress cell death in cultured tobacco cells under salt stress. *J. Plant Physiol.*, **166**(2), 146-156.
- Basheva E.S. et al., 2000. Role of betaine as foam booster in the presence of silicone oil drops. *Langmuir*, **16**(3), 1000-1013.
- Berchel M. et al., 2008. Synthesis of unsymmetrical saturated or diacetylenic cationic bolaamphiphiles. *Tetrahedron Lett.*, **49**(52), 7419-7422.
- Chen Y., Liu Y. & Guo R., 2009. Aggregation behavior of amino acid-derive bolaamphiphile and conventional surfactant mixed system. *J. Colloid Interface Sci.*, **336**(2), 766-772.
- Delgado C., Merchán M.D., Velázquez M.M. & Anaya J., 2006. Effect of surfactant structure on the adsorption of carboxybetaines at the air-water interface. *Colloids Surf. A*, **280**(1-3), 17-22.
- Estrine B. et al., 2004. *Nouvelle famille de composition à base de polyglycosides d'alkyle et de composés dérivés de la glycine bêtaïne ; utilisation comme agent tensioactif*. Brevet FR n°04 04741 du 4 mai (ARD, ENSCR) ; WO 2005 121294.
- Fischer P. & Wu H., 2008. Morphological transitions in dilute solutions of sugar-based zwitterionic dimer betaine surfactants. *Colloids Surf. A*, **326**, 103-108.
- Floch V. et al., 1998. New biocompatible cationic amphiphiles derivative from glycine betaine: a novel family of efficient nonviral gene transfer agents. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **251**, 360-365.
- Gilot D. et al., 2002. Cationic lipids derived from glycine betaine promote efficient and nontoxic gene transfection in cultured hepatocytes. *J. Gene Med.*, **4**, 415-427.
- Gliozzi A., Relini A. & Chong P.L., 2002. Structure and permeability properties of biomimetic membranes of bolaform archaeal tetraether lipids. *J. Membr. Sci.*, **206**(1-2), 131-147.
- Ghosh K.K., Pandey A. & Roy S., 2000. Micellar kinetics of hydrolysis of hydroxamic acids in zwitterionic sulfobetaine surfactants. *Colloids Surf., A*, **163**, 293-300.
- Granö H. et al., 2000. Preparation of starch betainate: a novel cationic starch derivative. *Carbohydr. Polym.*, **41**(3), 277-283.
- Guan J.Q., Li X.Y. & Tung C.H., 1997. Novel zwitterionic surfactants: synthesis and surface active properties of N-(3-alkoxy-2-hydroxypropyl)-N,N-dimethyl glycine betaines. *Chinese Chem. Lett.*, **8**(6), 499-502.
- Hall-Manning T.J. et al., 1998. Skin irritation potential of mixed surfactant systems. *Food Chem. Toxicol.*, **36**(3), 233-238.
- Hines J.D. et al., 1997. Neutron reflection from mixtures of sodium dodecyl sulfate and dodecyl betaine adsorbed at the hydrophobic solid/aqueous interface. *J. Colloid Interface Sci.*, **189**, 259-267.
- Holappa J. et al., 2006. Antimicrobial activity of chitosan N-betainates. *Carbohydr. Polym.*, **65**, 114-118.
- Huang J. et al., 2008. Manipulation of sinapine, choline and betaine accumulation in *Arabidopsis* seed: towards improving the nutritional value of the meal and enhancing the seedling performance under environmental stresses in oilseed crops. *Plant Physiol. Biochem.*, **46**, 647-654.
- Im S.H., Jeong Y.H. & Ryoo J.J., 2008. Simultaneous analysis of anionic, amphoteric, nonionic and cationic surfactant mixtures in shampoo and hair conditioner by RP-HPLC/ELSD and LC/MS. *Anal. Chim. Acta*, **619**(1), 129-136.
- Kim S.K. & Kim Y.C., 2005. Effects of betaine supplementation on hepatic metabolism of sulfur-containing amino acids in mice. *J. Hepatol.*, **42**, 907-913.
- Koike R., Kitagawa F. & Otsuka K., 2007. Simultaneous determination of amphoteric surfactants in detergents by capillary electrophoresis with indirect UV detection. *J. Chromatogr. A*, **1139**, 136-142.
- Korjamo T. et al., 2008. Effect of N-betainate and N-piperazine derivatives of chitosan on the paracellular transport of mannitol in Caco-2 cells. *Eur. J. Pharmacol. Sci.*, **35**(3), 226-234.
- Lever M., Atkinson W., George P.M. & Chambers S.T., 2007. An abnormal urinary excretion of glycine betaine may persist for years. *Clin. Biochem.*, **40**, 798-801.
- Li K.T. et al., 2008. Improved large-scale production of vitamin B12 by *Pseudomonas denitrificans* with betaine feeding. *Bioresour. Technol.*, **99**, 8516-8520.
- Li Y. et al., 2005. Studies on the interaction between tetradecyl dimethyl betaine and sodium carboxymethyl cellulose by DPD simulations. *Colloids Surf. A*, **257-258**, 385-390.
- Likes R. et al., 2007. The betaine and choline content of a whole wheat flour compared to other mill streams. *J. Cereal Sci.*, **46**, 93-95.

- Lundberg D., Ljusberg-Wahren H., Norlin A. & Holmberg K., 2004. Studies on dodecyl betaine in combination with its degradation products or with phosphatidyl choline-phase behavior and hemolytic activity. *J. Colloid Interface Sci.*, **278**, 478-487.
- Meister A. & Blume A., 2007. Self-assembly of bipolar amphiphiles. *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.*, **12**(3), 138-147.
- Mohlin K., Karlsson P. & Holmberg K., 2006. Use of cleavable surfactants for alkyl ketene dimmer (AKD) dispersions. *Colloids Surf. A*, **274**, 200-210.
- Montalbetti C.A.G.N. & Falque V., 2005. Amide bond formation and peptide coupling. *Tetrahedron*, **61**, 10827-10852.
- Mosae Selvakumar P., Suresh E. & Subramanian P.S., 2009. Hydrogen bonded helices: synthesis, crystal structure and self-assembled microtubes. *J. Mol. Struct.*, **919**(1-3), 72-78.
- Mourya V.K. & Inamdar N.N., 2008. Chitosan-modifications and applications: opportunities galore. *React. Funct. Polym.*, **68**(6), 1013-1051.
- Noiret N., Benvegnu T. & Plusquellec D., 2002. Tensioactifs à base de substances renouvelables. *Actual. Chim.*, **258-259**.
- Paria S., 2008. Surfactant-enhanced remediation of organic contaminated soil and water. *Adv. Colloid Interface Sci.*, **138**, 24-58.
- Peddie B.A. et al., 1998. Osmoprotective properties and accumulation of betaine analogues by *Staphylococcus aureus*. *FEMS Microbiol. Lett.*, **160**(1), 25-30.
- Sakai K. et al., 2009. Fluorocarbon-hydrocarbon gemini surfactant mixtures in aqueous solution. *Colloids Surf. A*, **333**(1-3), 26-31.
- Söderlund T. et al., 2002. Effects of betaine on the structural dynamics of *Thermomyces* (*Humicola*) *lanuginosa* lipase. *Colloid Surf. B*, **26**(1-2), 75-83.
- Stepnova E.A., Tikhonov V.E. & Babushkina T.A., 2007. New approach to the quaternization of chitosan and its amphiphilic derivatives. *Eur. Polym. J.*, **43**(6), 2414-2421.
- Storer M.K., McEntyre C.J. & Lever M., 2006. Separation of cationic aracyl derivatives of betaines and related compounds. *J. Chromatogr. A.*, **1104**(1-2), 263-271.
- Tegeler A., Ruess W. & Gmahl E., 1995. Determination of amphoteric surfactants in cosmetic cleansing products by high-performance liquid chromatography on a cation-exchange column. *J. Chromatogr. A.*, **715**, 195-198.
- Tehrani-Bagha A.R., Oskarsson H., van Ginkel C.G. & Holmberg K., 2007a. Cationic ester-containing gemini surfactants: chemical hydrolysis and biodegradation. *J. Colloid Interface Sci.*, **312**, 444-452.
- Tehrani-Bagha A.R. et al., 2007b. Dynamic adsorption of gemini and conventional cationic surfactants onto polyacrylonitrile. *Colloids Surf. A*, **307**, 121-127.
- Vodolazkaya N.A., Mchedlov-Petrosyan N.O., Heckenkemper G. & Reichardt C., 2003. A new solvatochromic/acid-base indicator for surfactant micellar media: hydrophilic 3-pyridyl substituted pyridinium N-phenolate betaine dye. *J. Mol. Liq.*, **107**(1-3), 221-234.
- Ward R.K. et al., 1998. Human keratinocyte cultures in an *in vitro* approach for the assessment of surfactant-induced irritation. *Toxicol. in Vitro*, **12**, 163-173.
- Wood K.V. et al., 2002. Characterization of betaines using electrospray MS/MS. *Phytochemistry*, **59**, 759-765.
- Wydro P. & Paluch M., 2005. A study of the interaction of dodecyl sulfobetaine with cationic and anionic surfactant in mixed micelles and monolayers at the air/water interface. *J. Colloid Interface Sci.*, **286**(1), 387-391.
- Yagisawa M. et al., 2006. Betaine supplementation suppresses plasma homocysteine level elevation induced by folate deficiency in rats. *Nutr. Res.*, **26**, 266-270.
- Zhou Q. & Somasundaran P., 2009. Synergistic of mixtures of cationic gemini and nonionic sugar-based surfactant. *J. Colloid Interface Sci.*, **331**(2), 288-294.

(49 réf.)