

# La maîtrise de l'équilibre chimique pendant l'application des lipases pour la synthèse

Peter Halling

WestCHEM, Dept Chemistry,  
University of Strathclyde, Scotland, UK



# La réaction que catalysent les lipases



La synthèse des esters par la réaction enzymatique réversible nous propose:-

- bonne économie de l'atome
- pas de réactifs et sous-produits dangereux

# Comment favoriser la réaction inverse pour la synthèse des esters?



- Dans les milieux qui ne sont plus aqueux dilués
- Pourquoi?
- L'action de masse de l'eau, surement?
- Très souvent, non!

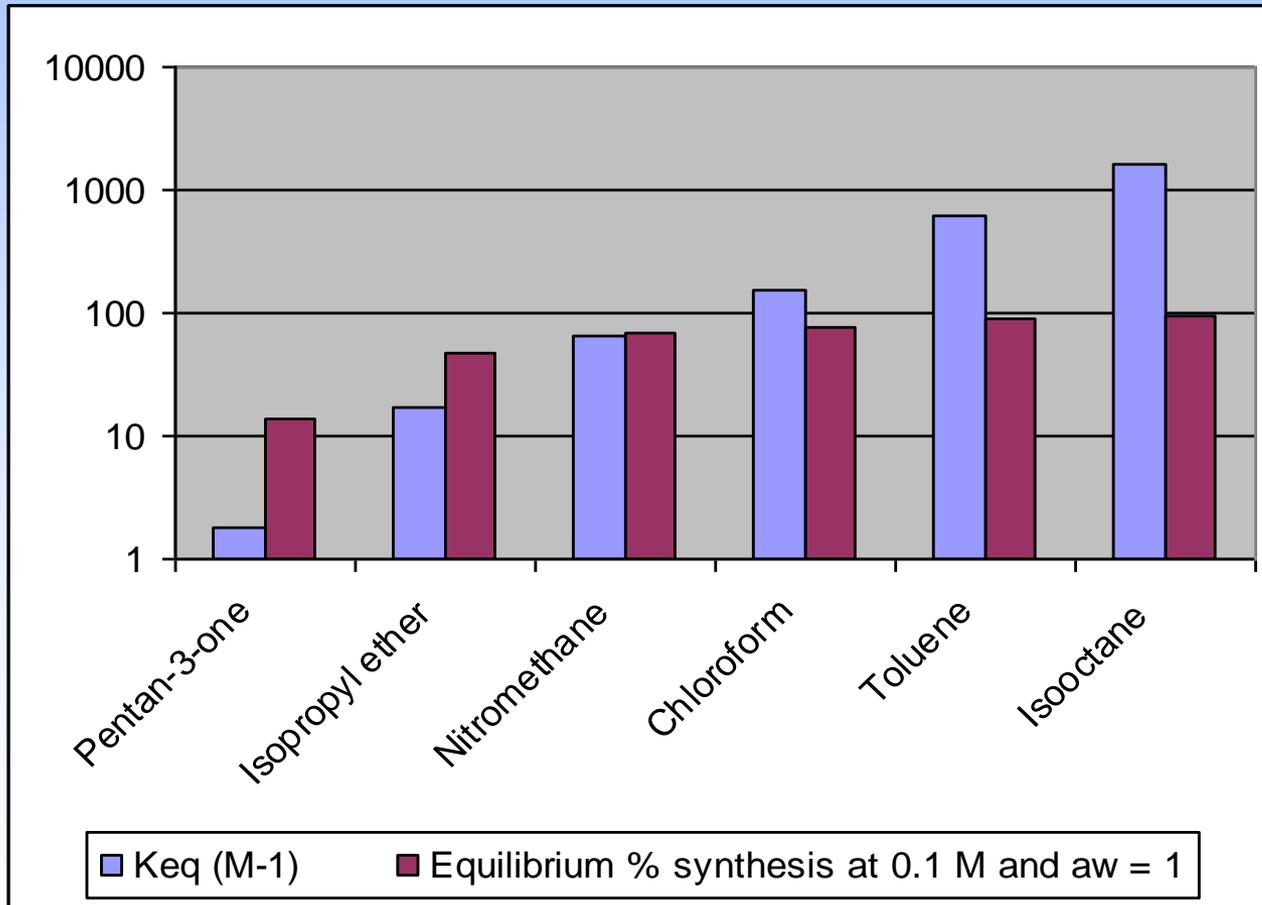
# L'action de masse de l'eau

- Pour la réduire, on doit baisser l'activité thermodynamique de l'eau ( $a_w$ )
- Dans n'importe quel milieu saturé de l'eau,  $a_w$  reste presque 1, la valeur de l'eau pure – bien que la concentration puisse être  $< 0.01\%$
- Pour maintenir  $a_w$  au dessous de 1, on doit normalement éliminer activement de l'eau, p.ex. courant de gaz sec
- Il y a des enzymes qui ne fonctionnent plus à  $a_w$  bas, mais beaucoup de lipases restent bien actives

## En plus de $a_w$ , comment favoriser la synthèse des esters?

- Par la solvataion des réactifs et de l'ester
- Dans un milieu apolaire, l'ester est relativement mieux solvato – la synthèse est donc favorisée
- C'est normalement l'effet le plus important pour la maitrise de l'équilibre

# Rendement de l'ester accroit d'un niveau bas jusqu'à presque quantitatif en fonction de solvant



Estérification de dodecanol et acide decanoïque avec une lipase

$$K_{eq} = \frac{[\text{Ester}] \cdot a_w}{[\text{Alcool}][\text{Acide}]}$$

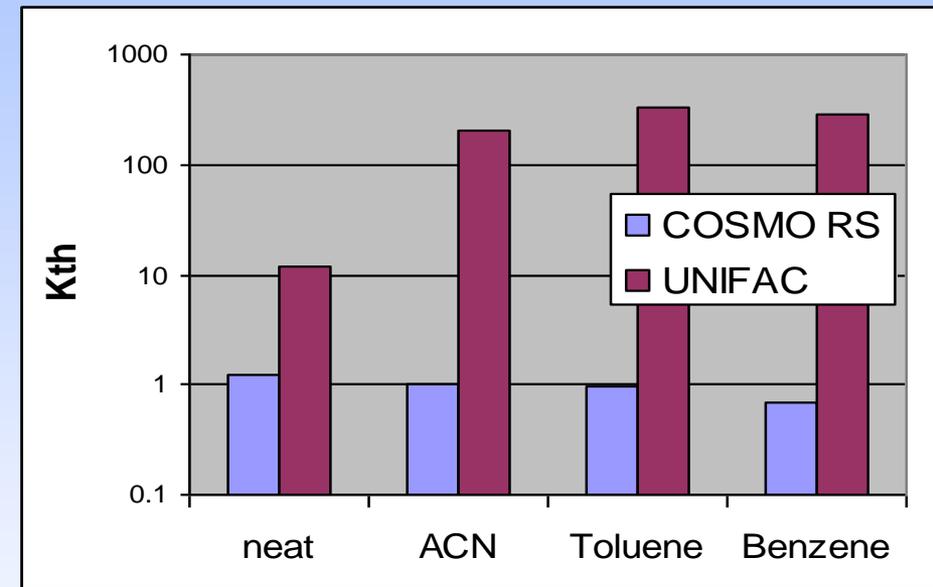
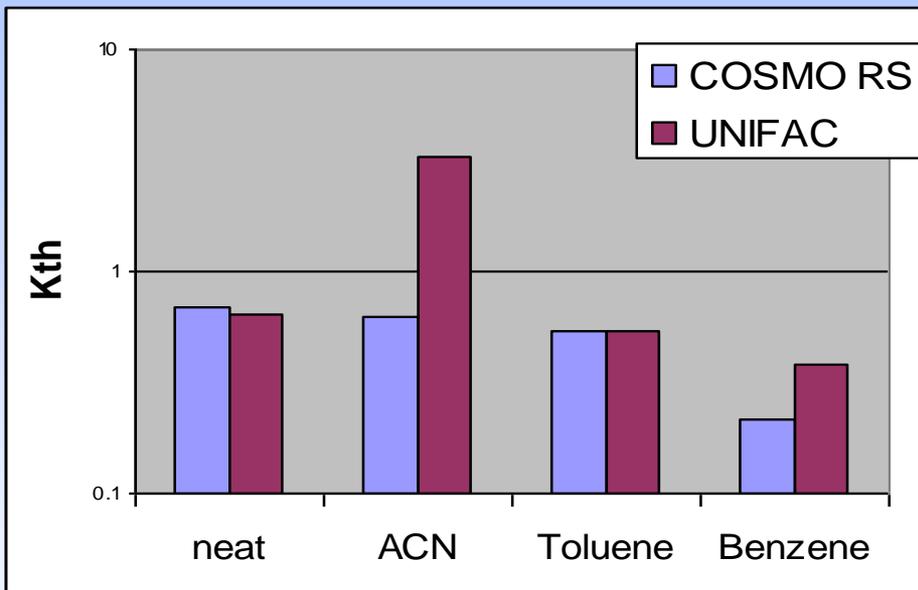
*Valivety et al, 1991*

# Est-ce qu'on peut prévoir la position de l'équilibre sans expériences nouvelles?

Oui, avec autres informations sur la solvation:

- Coefficients de partage des réactifs et des produits – Halling (1990)
- Modèle UNIFAC de contribution de groupes – Janssen et al, 1993. Mais elle ne marche pas bien en cas des interactions intramoléculaires
- Simulation moléculaire, comme COSMO-RS (“conductor-like screening model for real solvents”)
- Les distributions de charge (de la mécanique quantique) utilisées dans les calculs de la mécanique statistique – après Klamt.

Prévisions des effets de solvants sur l'équilibre –  
si correctes, on espère le même  $K_{th}$  en tous milieux

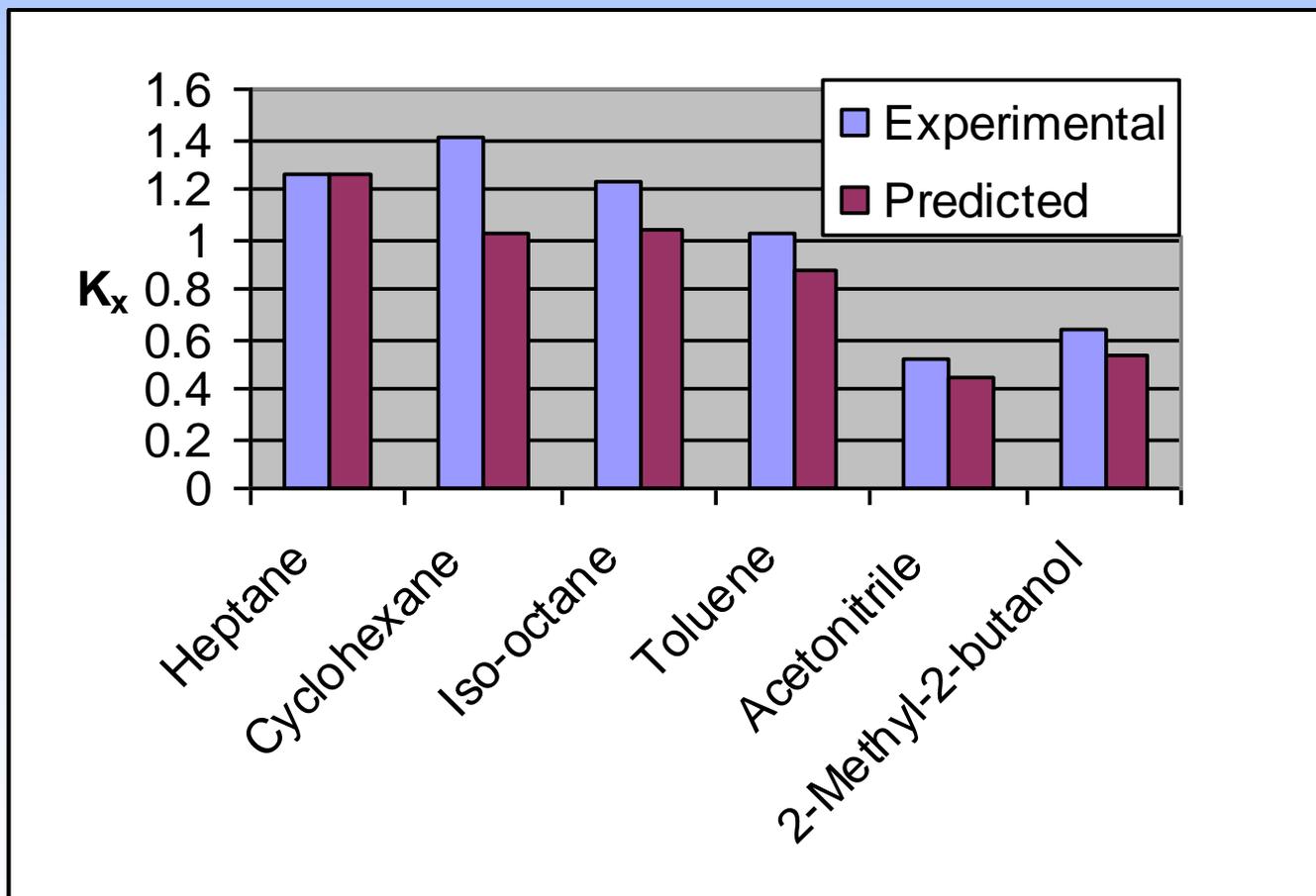


Glycérol + acide octanoïque ==  
1-monoacylglycerol + H<sub>2</sub>O

2-monoacylglycerol + 2 acide octanoïque  
=== triacylglycerol + 2 H<sub>2</sub>O

*Fermeglia et al, 2006*

# Prévision des effets de solvants sur $K_x$ en utilisant COSMO-RS



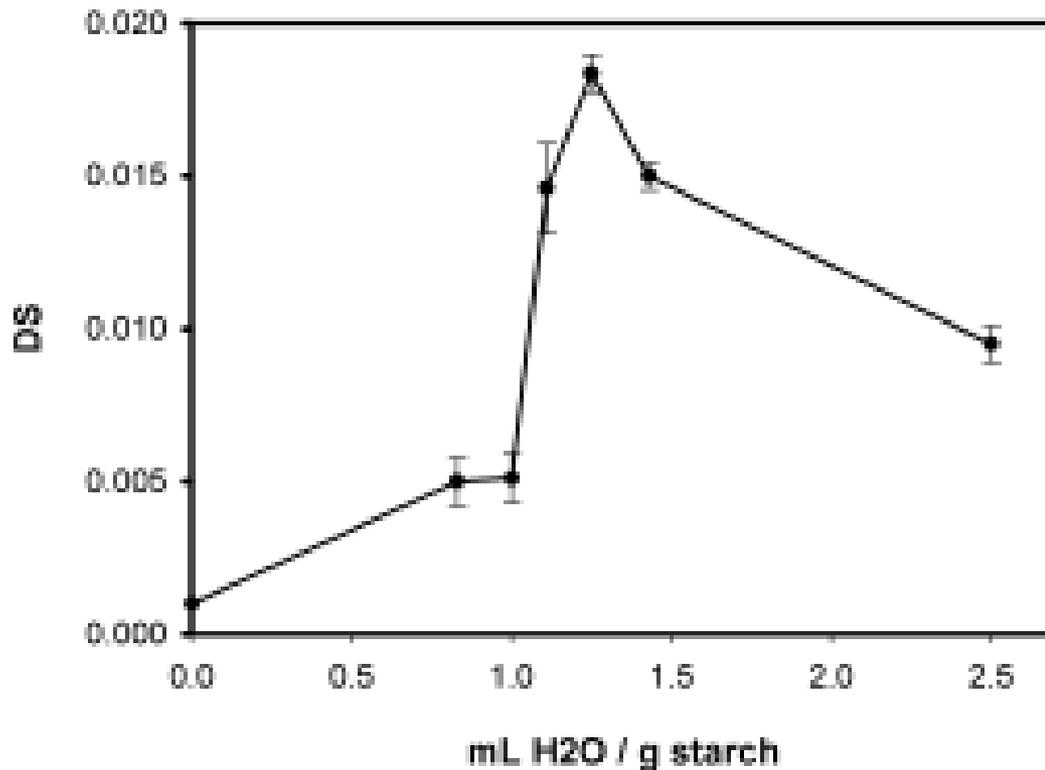
La constante d'équilibre, fondée sur la fraction molaire, pour la synthèse du decanoate de menthyl. On présume que la valeur de  $K_{th}$  pour l'heptane soit correcte.

Braiuca et al, 2012.

# Un cas qui apparait plus difficile: la synthèse des esters d'amidon

- Produits performants
- On veut estérifier avec les acides gras, catalysé par les lipases
- On ne peut pas dissoudre (même disperser) l'amidon dans le plupart de milieux non-aqueux
- Mais rendements utiles avec acides gras liquides dispersés dans un gel d'amidon avec l'eau

# Synthèse d'esters d'amidon à partir des acides gras libres dans un hydrogel



L'amidon gélifiée à 90 °C avec la quantité montrée de l'eau. Puis refroidir à 50 °C, ajouter pro g amidon: 0.5 mL solution aqueuse de la lipase, 0.5 g acide decanoique liquide. Melanger 1 h, déterminer mol ester acylique pro mol anhydroglucose (DS).

Alissandratos et al, 2010, 2012.

# Pourquoi l'amidon devient estérifié, même dans l'eau?

- Une contribution à la position d'équilibre à cause de l'effet hydrophobe
- Parce que l'amidon n'est pas vraiment dissoudre, l'eau près des molécules d'amidon ne fonctionne pas comme l'eau libre
- Donc la réaction de synthèse transfère la chaîne hydrophobe de l'acide gras à l'écart de l'eau libre

# CONCLUSION

- Par la compréhension des effets thermodynamique sur l'équilibre chimique de la réaction, on peut mieux maîtriser les synthèses catalysées par les lipases

