

## AVIS DE PRESENTATION DE THESE EN SOUTENANCE POUR L'OBTENTION DU DIPLOME NATIONAL DE DOCTEUR

**Monsieur Florian LE JOUBIOUX**

Présentera ses travaux intitulés :

« **Étude de l'acylation sélective de composés multifonctionnels par voie enzymatique :  
application à la synthèse de pseudo-céramides** »

Spécialité : Biochimie

**Le 20 avril 2012 à 10h00**

Lieu :

**Université de La Rochelle  
Maison des Sciences de l'Ingénieur  
Amphi 100 (rez-de-chaussée)  
Av. Becquerel  
17000 LA ROCHELLE**

Composition du jury :

**M. COMBES Didier**  
**M. DHULSTER Pascal**  
**M. DUBREUCQ Eric**  
**Mme GRABER Marianne (invité)**  
**M. MAUGARD Thierry**  
**M. PIOT Jean-Marie**

**Professeur, INSA, Toulouse**  
**Professeur, Université de Lille 1**  
**Professeur, SupAgro, Montpellier**  
**Professeur, Université de La Rochelle**  
**Professeur, Université de La Rochelle**  
**Professeur, Université de La Rochelle**

### Résumé :

Les céramides sont des lipides de la classe des sphingolipides issus de la N-acylation d'une base sphingoïde par un acide gras. Ces lipides et leurs analogues suscitent un grand intérêt comme composants actifs dans les industries pharmaceutique et cosmétique. Parmi les biocatalyseurs capables de réaliser la synthèse de ce type de lipide, la lipase B de *Candida antarctica* semble être l'enzyme la plus adaptée à la production de « pseudo-céramides » à partir d'amino-polyols. Dans ce contexte, nous avons abordé l'étude de l'acylation de composés de type « amino-alcool » catalysée par la lipase B de *Candida antarctica*, en gardant à l'esprit une approche fondamentale afin d'élargir les connaissances actuelles sur ce sujet. **La première partie de notre travail a ainsi traité de l'étude cinétique de l'acylation de composés monofonctionnels afin de déterminer** les mécanismes réactionnels et l'énantiosélectivité de la lipase B de *Candida antarctica* pour les réactions de N-acylation et de O-acylation. Les parties suivantes de notre travail **ont porté sur une** étude structure-réactivité du substrat accepteur d'acyle et sur l'étude de l'influence du solvant utilisé (solvant organique ou liquide ionique) afin de déterminer les facteurs clés influençant la chimiosélectivité et la régiosélectivité de la lipase B de *Candida antarctica* lors de l'acylation de composés multifonctionnels de type « amino-alcool ». Finalement, à partir des connaissances acquises dans les différentes parties, nous avons développé et optimisé un procédé de synthèse enzymatique de « pseudo-céramides » (O,N-diacyl aminopropanediols) mis en œuvre en réacteur continu à « lit fixe ».