



Une exploration bioinspirées de la chimie des hydrogénases

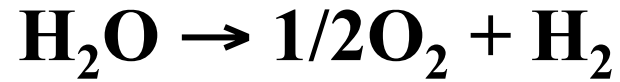
Frédéric GLOAGUEN

CEMCA - UMR 6521

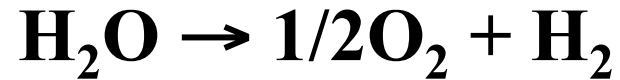
CNRS - Université de Bretagne Occidentale - Brest

Contexte générale

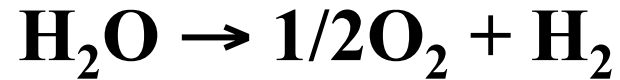
- L'hydrogène pourrait jouer le rôle d'un vecteur énergétique complémentaire de l'électricité (notamment par l'intermédiaire des piles à combustibles).
- Actuellement la majorité de l'hydrogène est produite à partir du gaz naturel et d'autres hydrocarbures par vaporeformage avec un rendement de 65 - 80%.
- Cette méthode utilise une source non renouvelable et génère des gaz à « effet de serre » (CO_2) qui ne sont généralement pas séquestrés.



- Les méthodes « neutres en carbone » pour la production d'hydrogène implique principalement la décomposition de l'eau.
- L'électrolyse est une technologie mature :
 - Anode : $H_2O \rightarrow 1/2O_2 + 2H^+ + 2e^-$
 - Cathode : $2H^+ + 2e^- \rightarrow H_2$



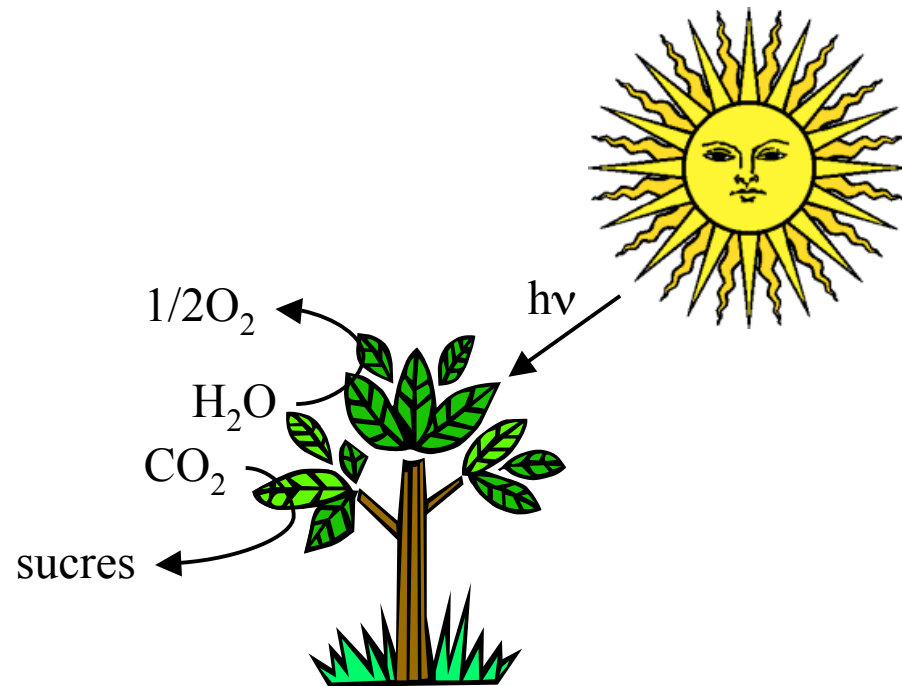
- Les méthodes « neutres en carbone » pour la production d'hydrogène implique principalement la décomposition de l'eau.
- L'électrolyse est une technologie mature :
 - Anode : $H_2O \rightarrow 1/2O_2 + 2H^+ + 2e^-$
 - Cathode : $2H^+ + 2e^- \rightarrow H_2$
- La compétitivité des électrolyseurs est tributaire du prix des matériaux et de l'électricité.



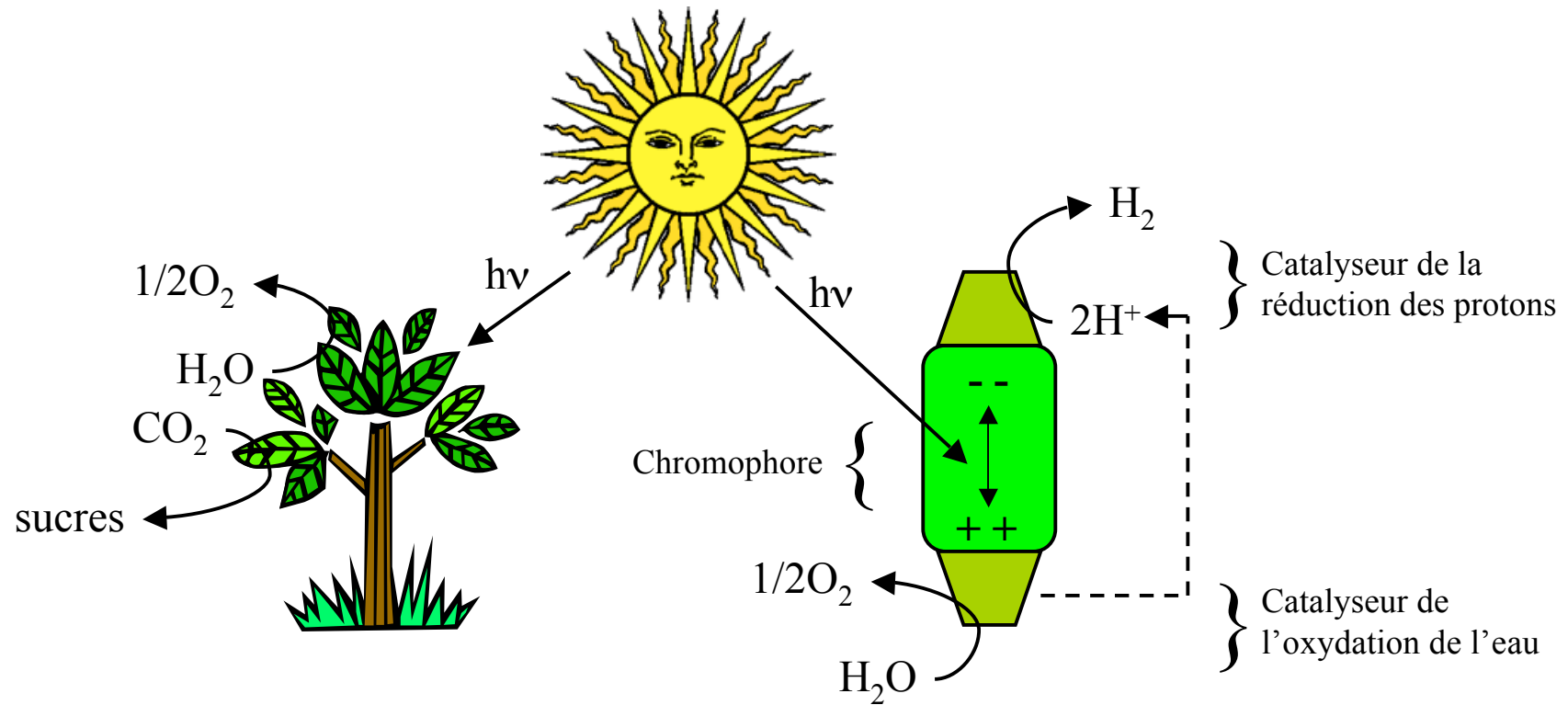
- Les méthodes « neutres en carbone » pour la production d'hydrogène implique principalement la décomposition de l'eau.
- L'électrolyse est une technologie mature.
- La compétitivité des électrolyseurs est tributaire du prix des matériaux et de l'électricité.

Utilisation du rayonnement solaire dans un système de photosynthèse artificielle?

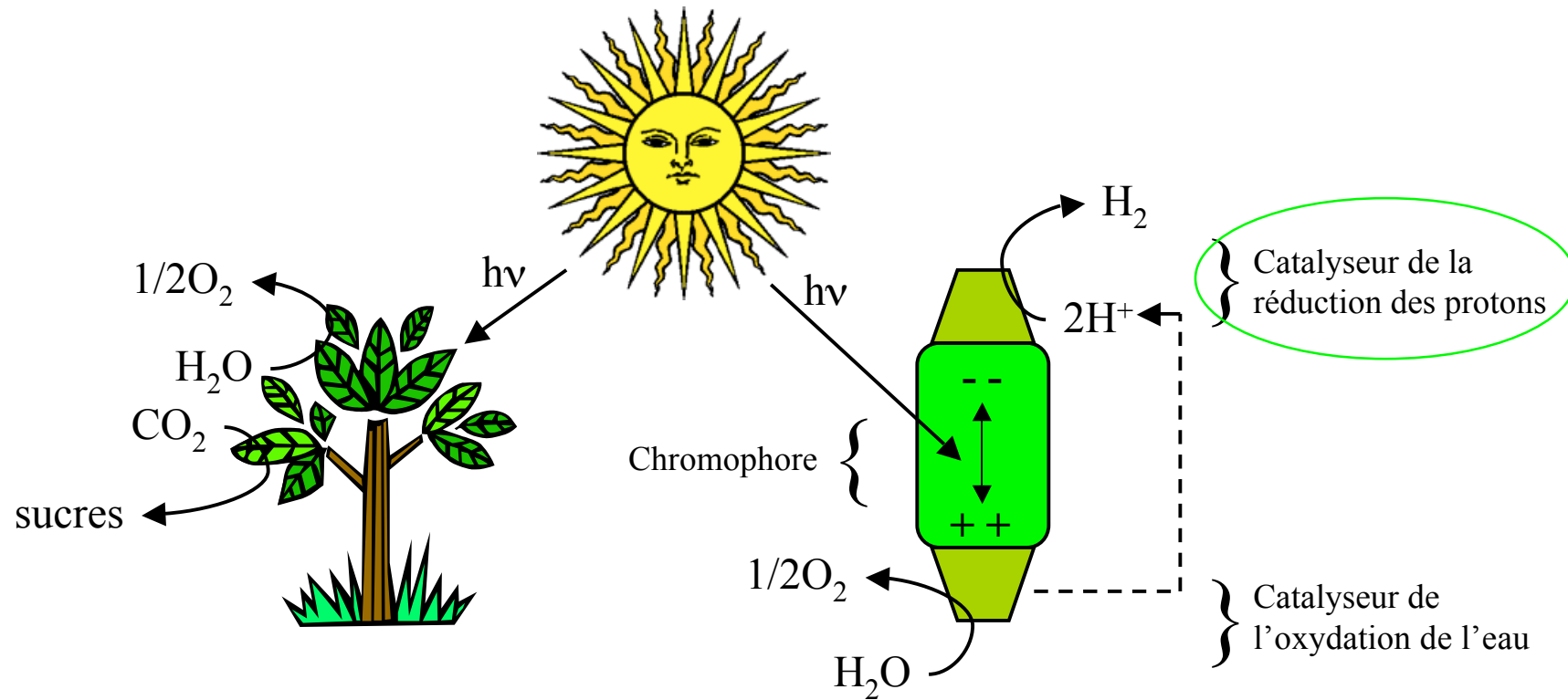
Photosynthèse artificielle



Photosynthèse artificielle



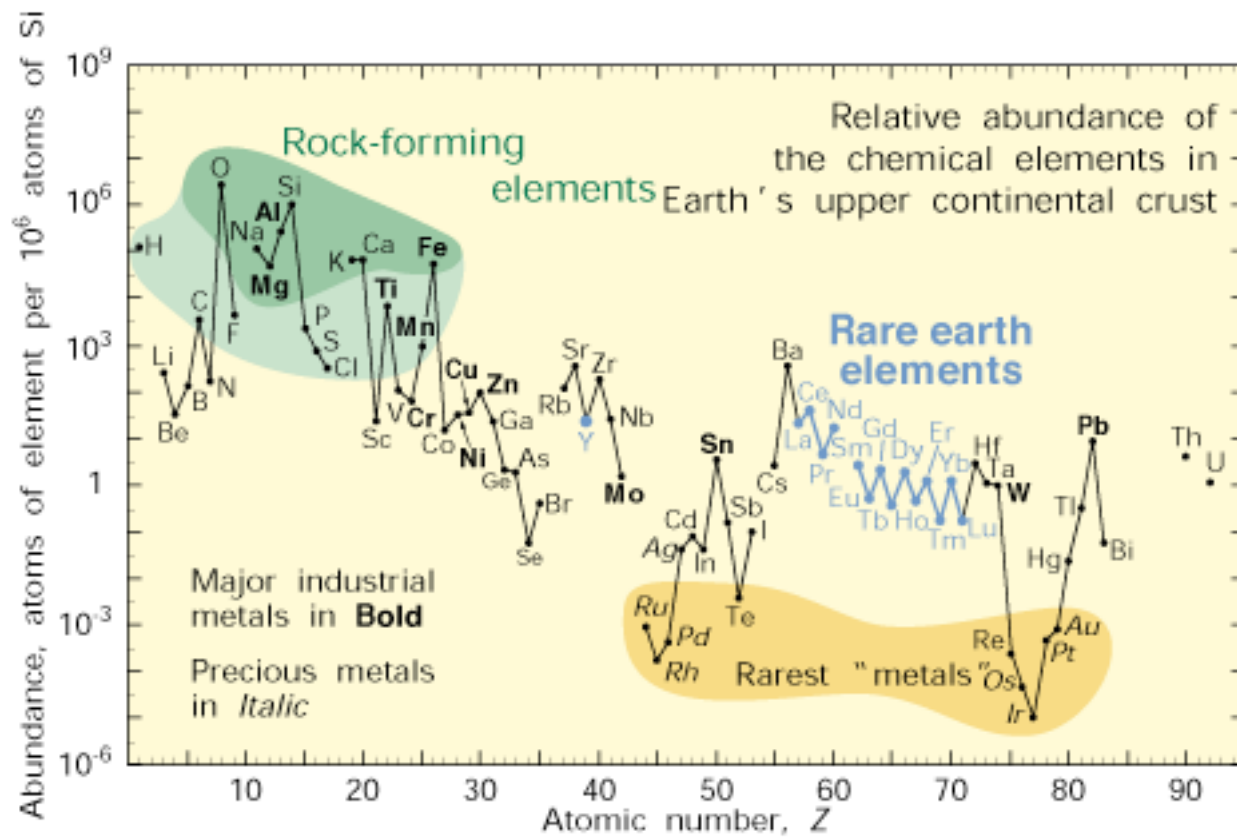
Photosynthèse artificielle

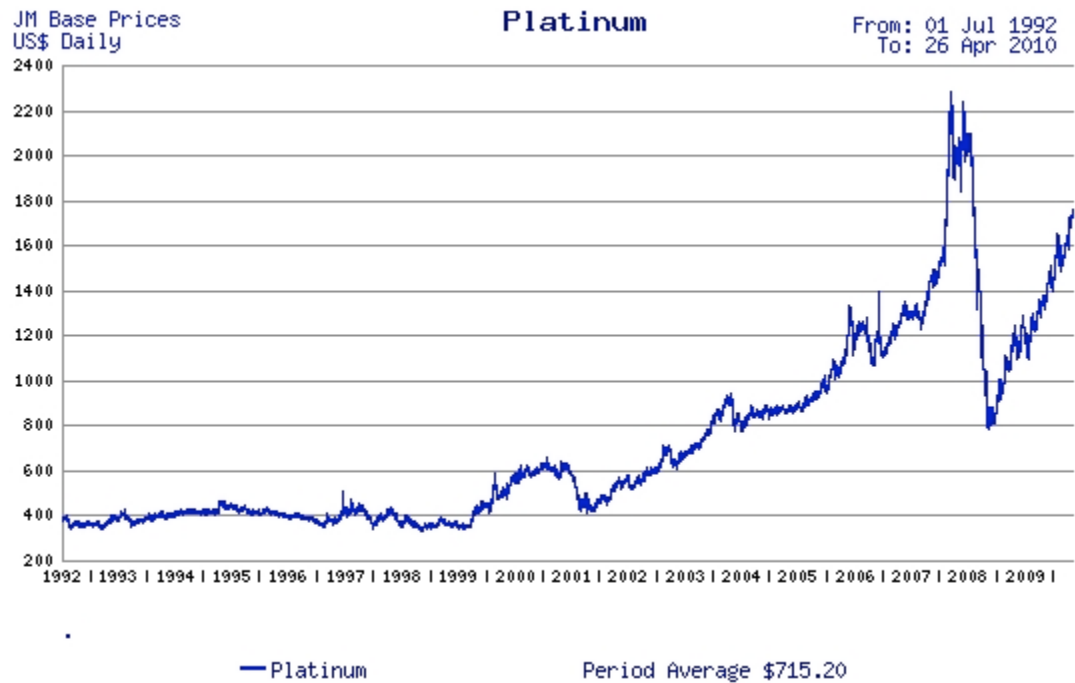
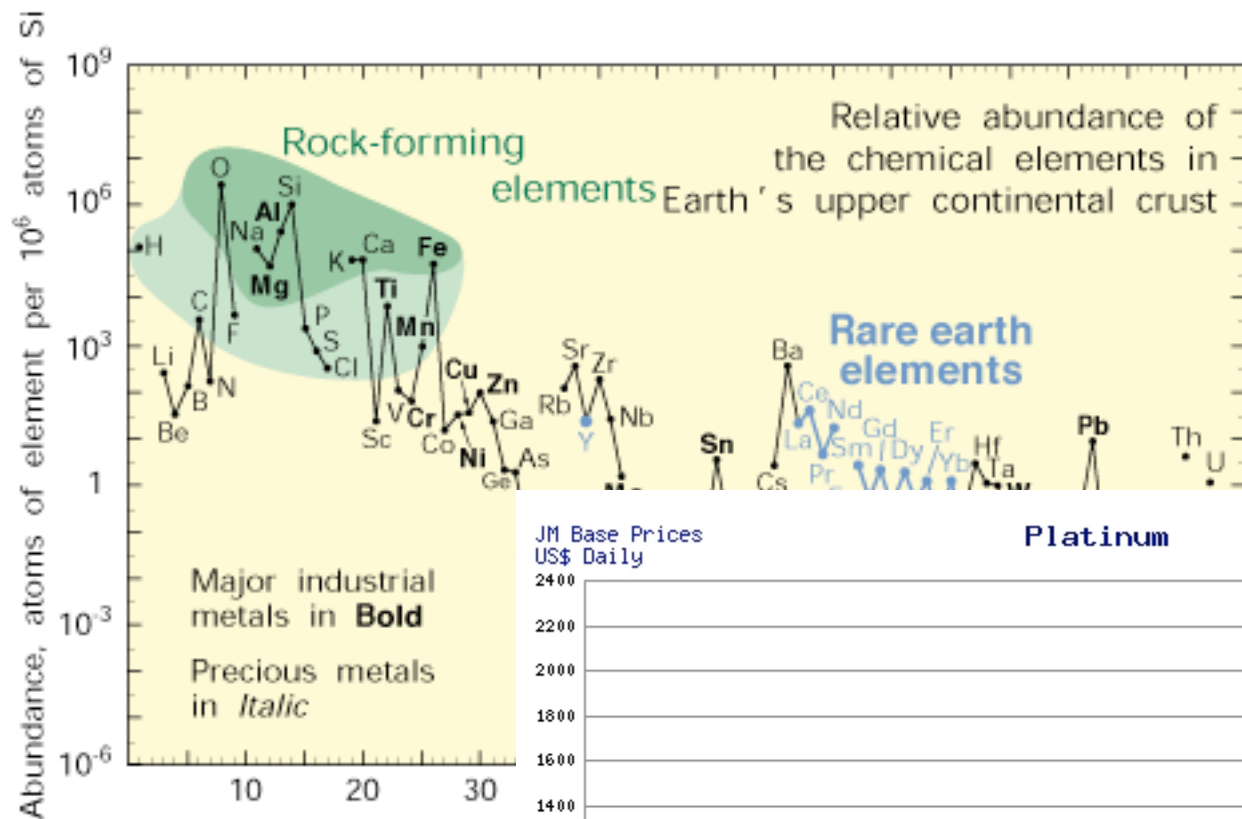




- **Platine** :

- ☺ Excellente activité catalytique proche de la limite thermodynamique.
- ☹ Abondance naturelle réduite : ne répond pas aux critères de « développement durable ».

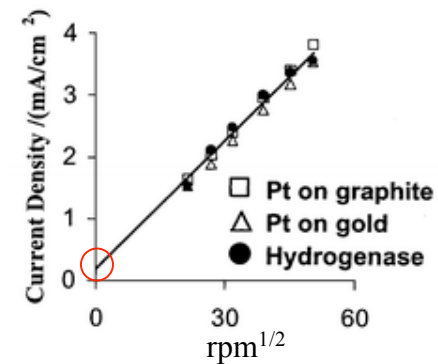
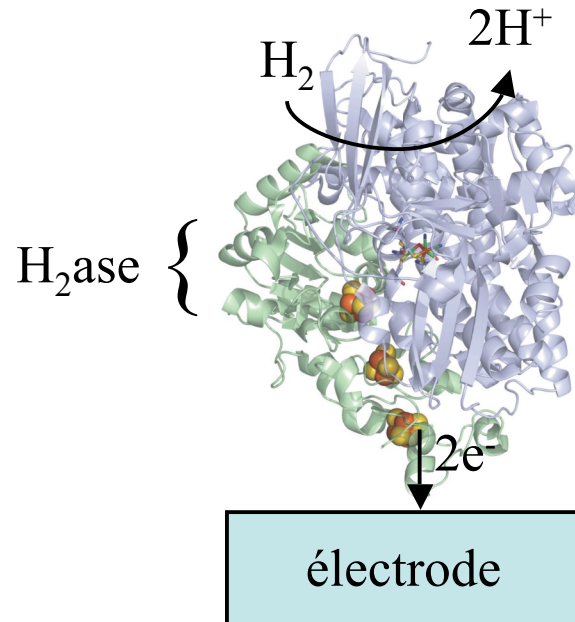






- **Enzymes hydrogénases** :
 - ☺ Basés sur des métaux de transitions abondants (Ni/Fe).
 - ☺ Activité comparable au Pt.

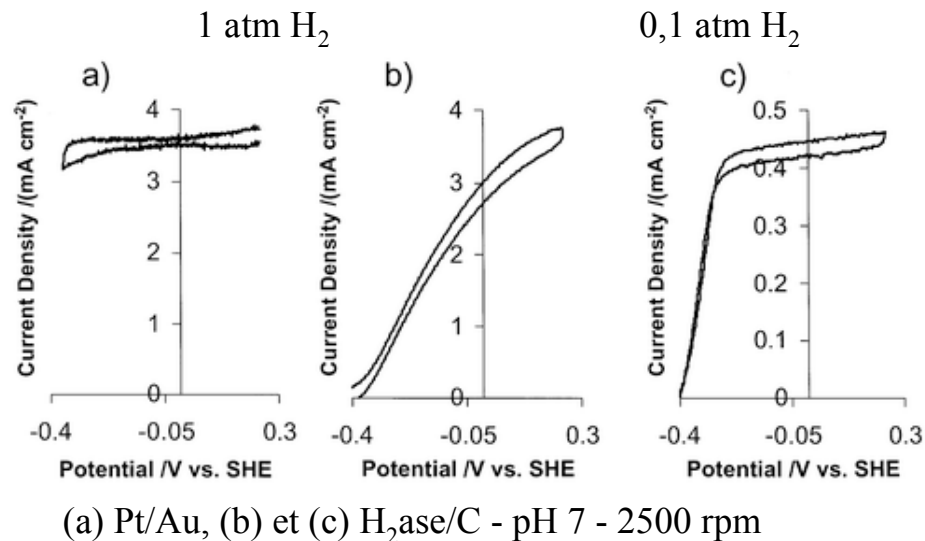
Platine vs. Hydrogénases



Courbes de Levich : densité de courant à +0,242 V en fonction de la racine carrée de la vitesse de rotation de l'électrode.

- Activité catalytique similaire du Pt et des H₂ases ($k_{\text{cat}} \sim 6000 \text{ s}^{-1}$).

Platine vs. Hydrogénases



- Le courant limite de diffusion de H₂ est atteint à un potentiel plus positif pour les H₂ases.
- Limitation par la cinétique de transfert d'électrons entre le site actif et l'électrode.



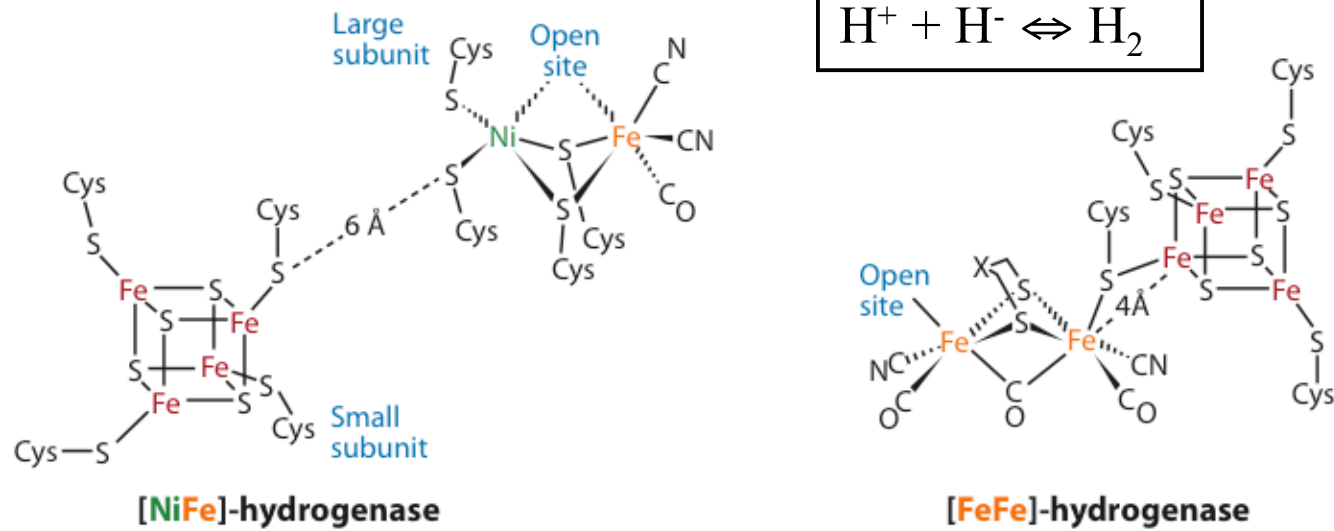
- **Enzymes hydrogénases** :
 - ☺ Basés sur des métaux de transitions abondants (Ni/Fe).
 - ☺ Activité comparable au Pt.
 - ☹ Difficultés de mise en œuvre (inhibition par l'oxygène, accessibilité du site actif aux électrons et protons, ...).



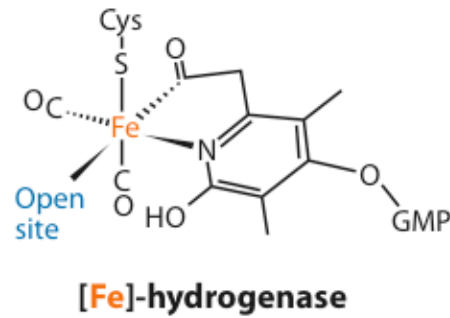
- **Enzymes hydrogénases** :
 - ☺ Basés sur des métaux de transitions abondants (Ni/Fe).
 - ☺ Activité comparable au Pt.
 - ☹ Difficultés de mise en œuvre (inhibition par l'oxygène, accessibilité du site actif aux électrons et protons, ...).

**Modèles fonctionnels du site actif
des hydrogénases comme catalyseur
 H^+/H_2 ?**

Sites actifs des H₂ases



transfert de H⁻



Que peut-on attendre des modèles chimiques des H₂ases?

- Modèles structuraux.
- Modèles fonctionnels.

Que peut-on attendre des modèles chimiques des H₂ases?

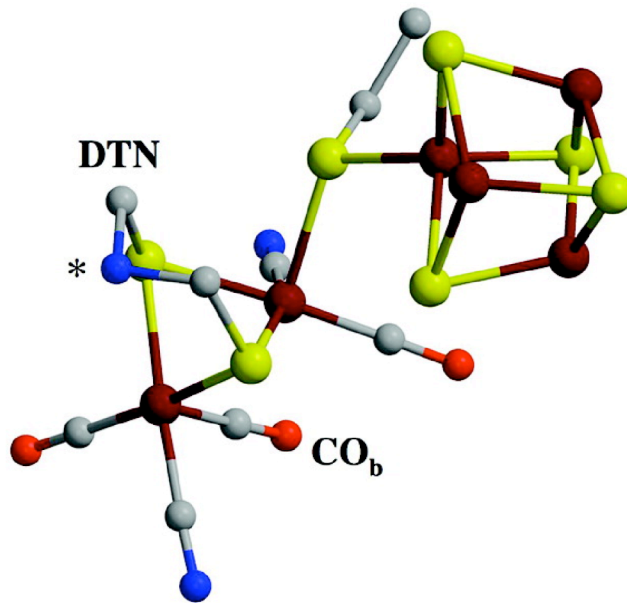
- Modèles structuraux.
- Modèles fonctionnels.
- Meilleure compréhension de la **chimie des hydrogénases** :
 - ✓ Quels sont les états redox au cours du cycle biocatalytique ?
 - ✓ Quels sont les sites de protonation ?

Que peut-on attendre des modèles chimiques des H₂ases?

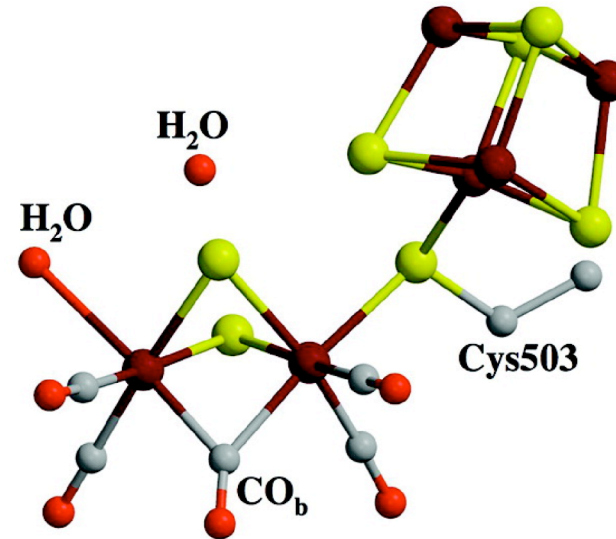
- Modèles structuraux.
- Modèles fonctionnels.
- Meilleure compréhension de la **chimie des hydrogénases** :
 - ✓ Quels sont les états redox au cours du cycle biocatalytique ?
 - ✓ Quels sont les sites de protonation ?

**Elaboration de catalyseurs bioinspirés
pour la production de H₂**

Structure du site actif des [FeFe]H₂ases

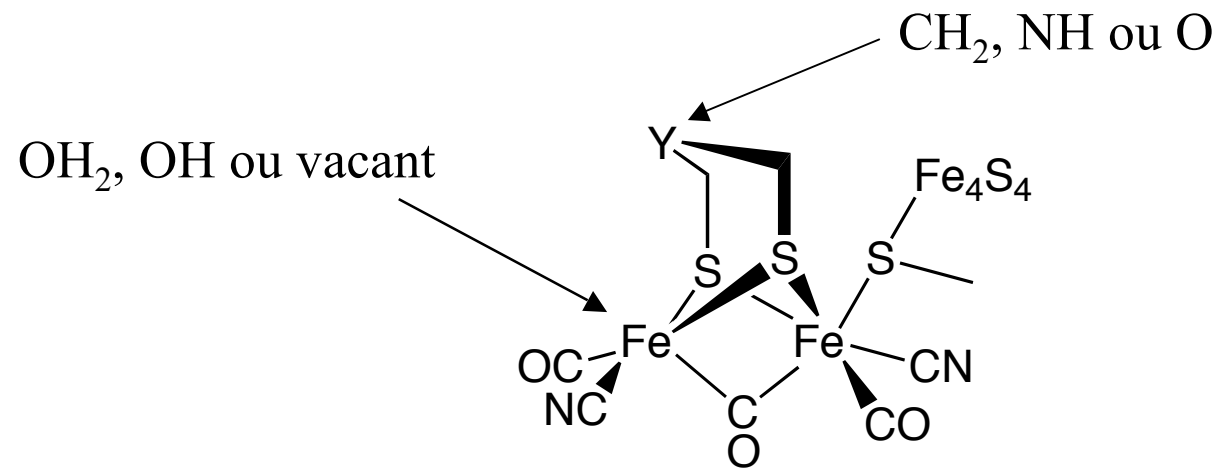


Desulfovibrio desulfuricans (Dd)



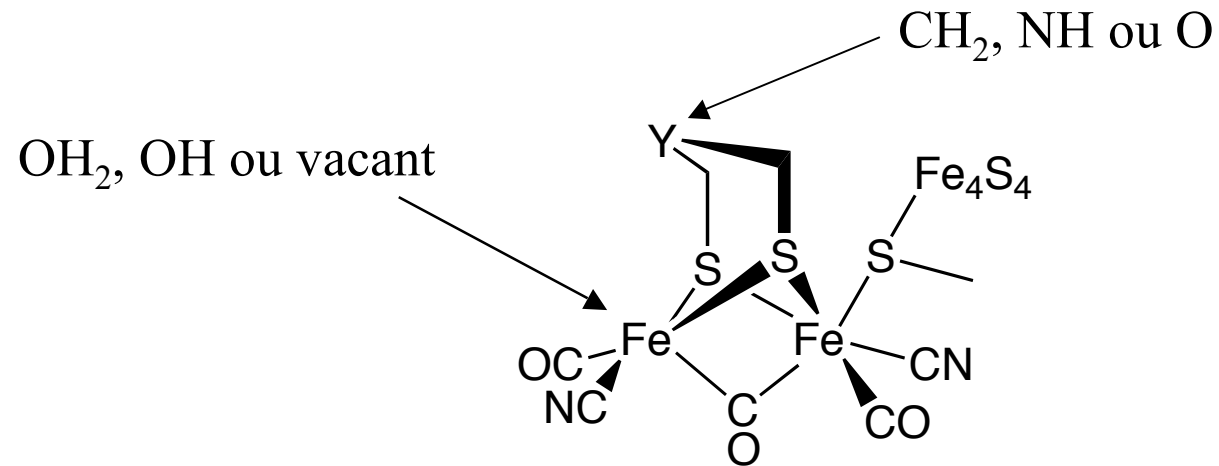
Clostridium pasteurianum (CpI)

Structure du site actif des [FeFe]H₂ases



- Des ligands diatomiques.
- Un pont dithiolate.

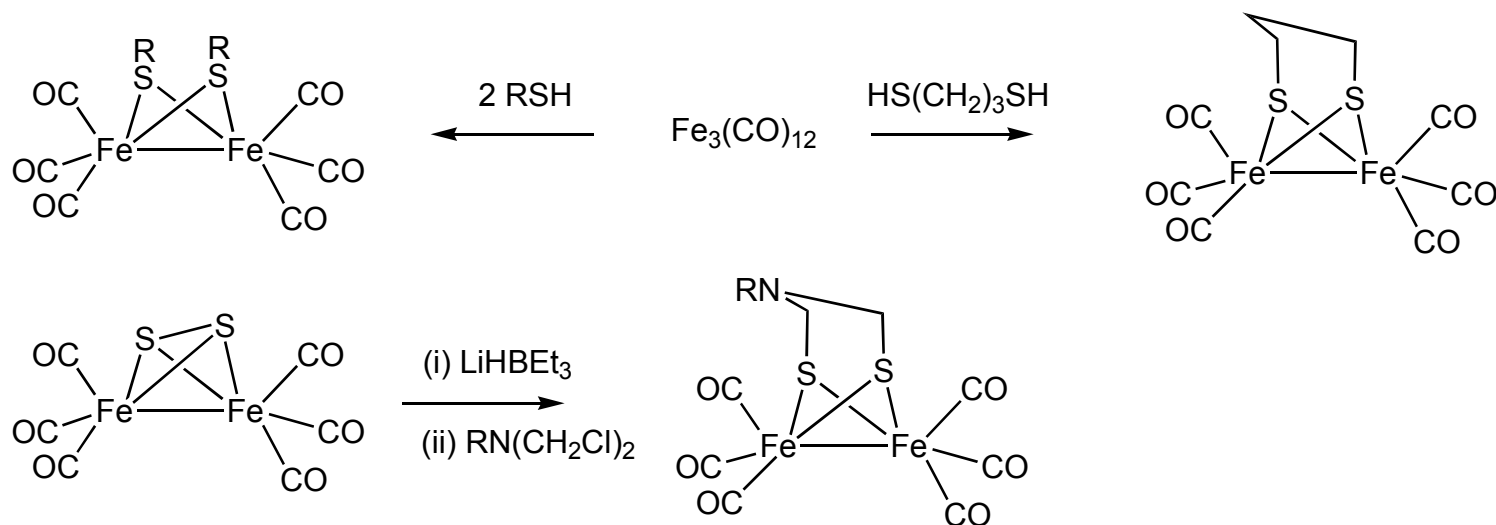
Structure du site actif des [FeFe]H₂ases



- Des ligands
- Un pont de

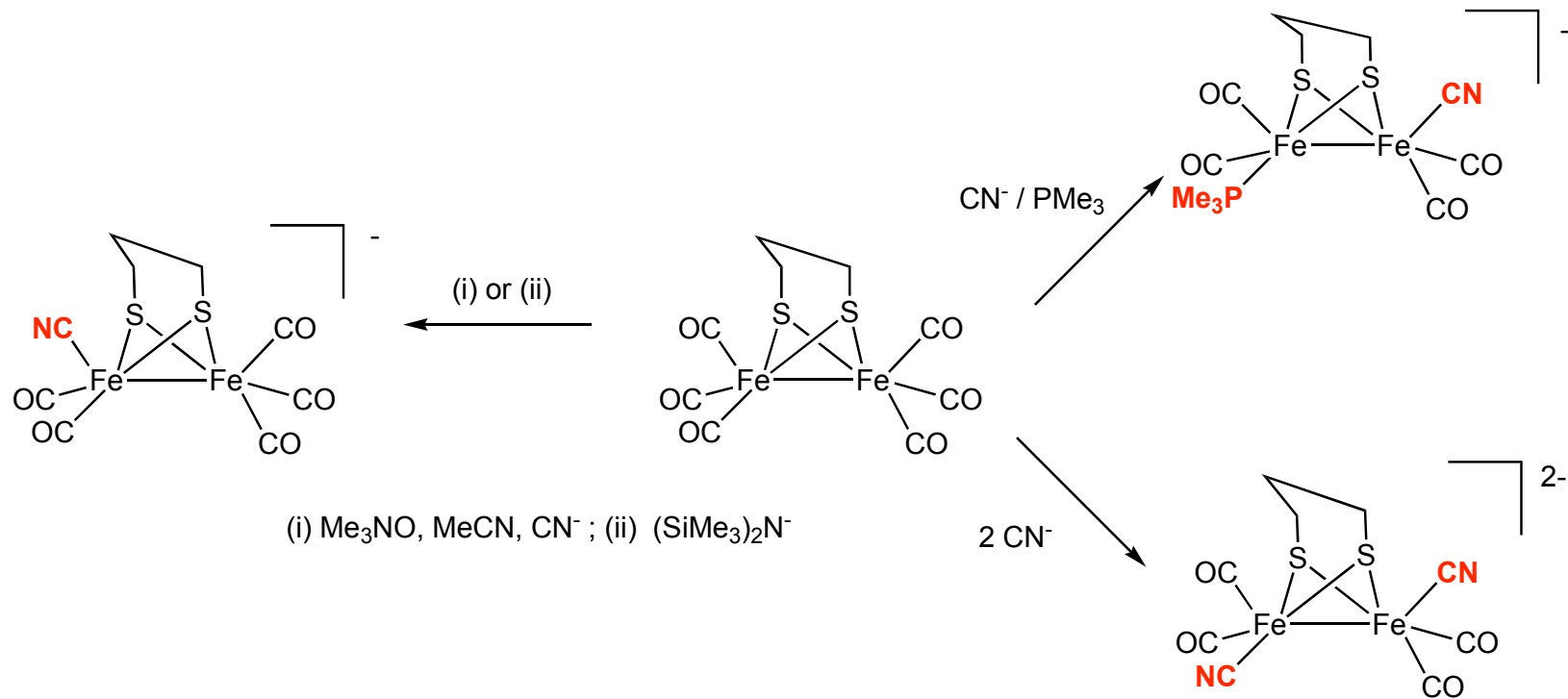
**Un site actif de nature
organométallique**

Synthèse des complexes {2Fe2S}



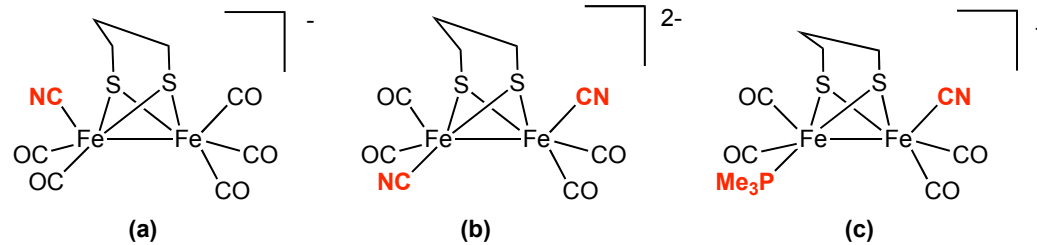
- La modélisation des [FeFe]H₂ases a été accélérée par la maturité de la chimie des complexes **fer-thiolate-carbonyle** :
 - ✓ Initiée par Reilhen en 1930.
 - ✓ Revisitée par Seyferth dans les années 1980.

Premiers modèles structuraux

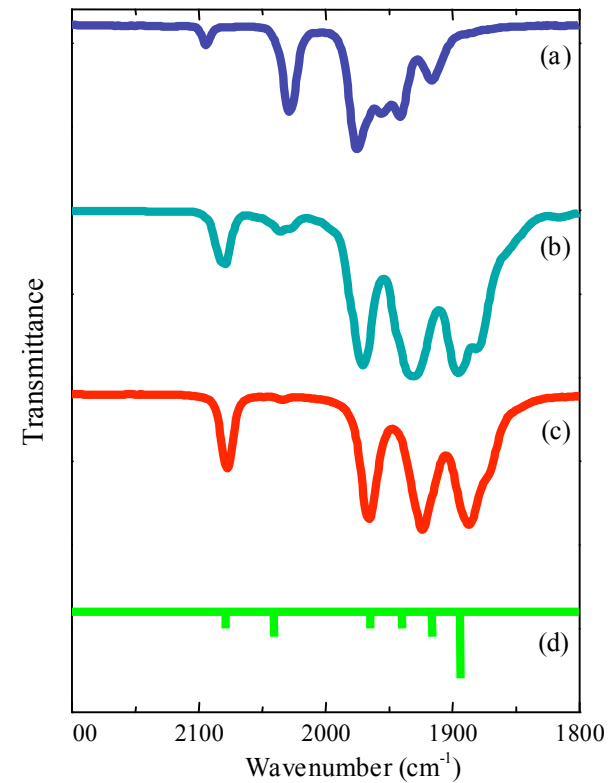


- Les complexes disubstitués se forment préférentiellement.

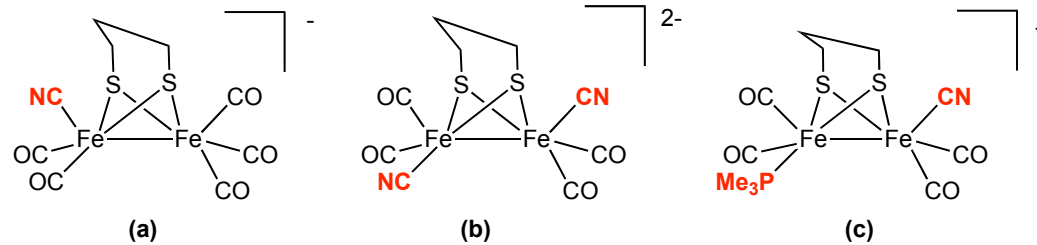
{2Fe2S} vs. site actif des [FeFe]H₂ases



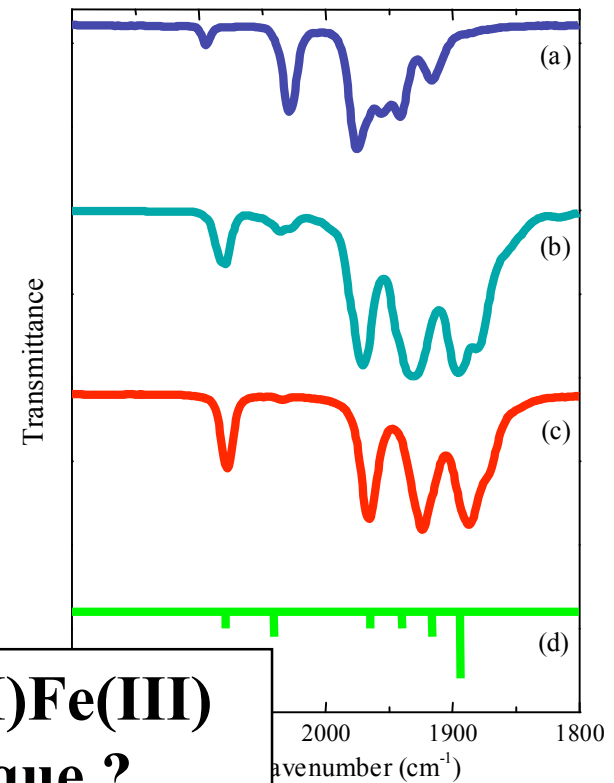
- Complexes binucléaires du Fe(I)
- Distance Fe-Fe plus courte que dans le site actif.
- Bon accord avec les bandes ν_{CO} du site actif sous sa forme réduite.



{2Fe2S} vs. site actif des [FeFe]H₂ases

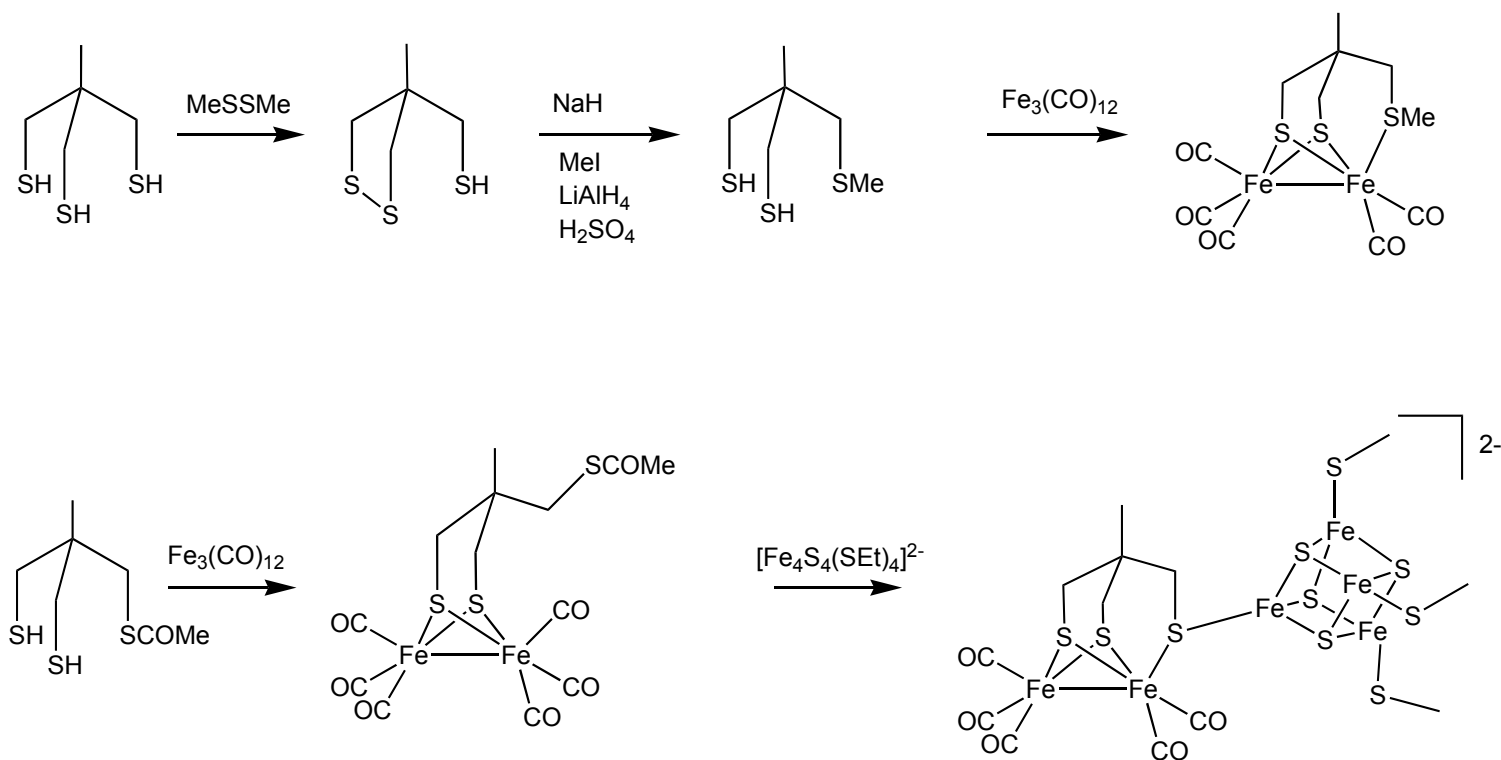


- Complexes binucléaires du Fe(I)
- Distance Fe-Fe plus courte que dans le site actif.
- Bon accord avec les bandes ν_{CO} du site actif sous sa forme réduite.



**Fe(I)Fe(II) plutôt que Fe(II)Fe(III)
dans le cycle biocatalytique ?**

Synthèses de complexes $\{2\text{Fe}3\text{S}\}$ et « synthèse totale » du site actif

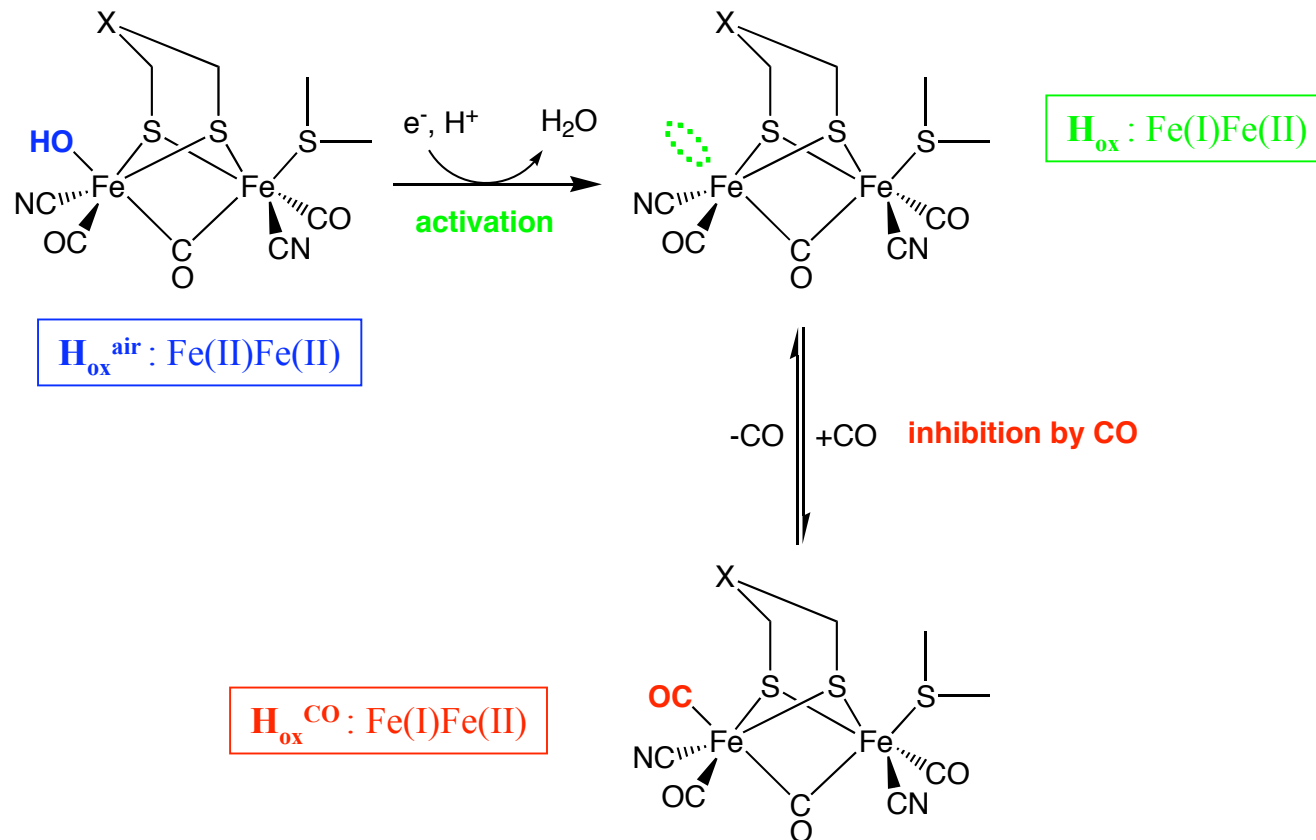


CJ Pickett (2005).

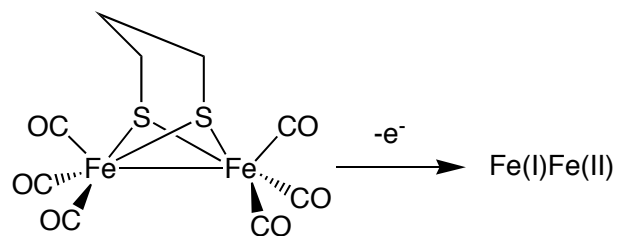
**Modèles chimiques des étapes clés du cycle
biocatalytique des [FeFe]H₂ases**

Etats redox du site difer des [FeFe]H₂ases ?

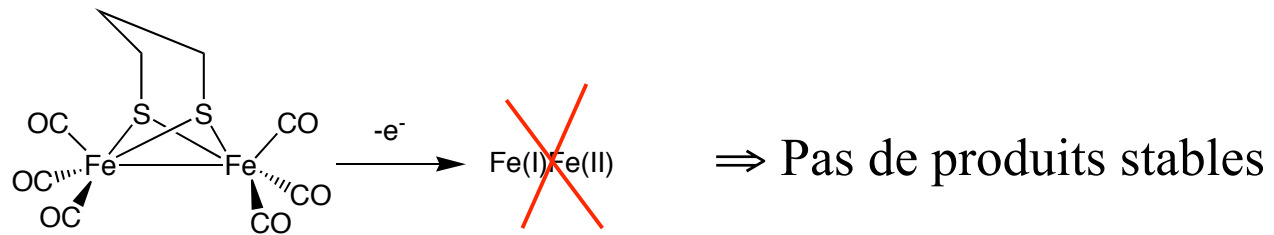
- Les données spectroscopiques et les calculs DFT suggèrent un intermédiaire de valence mixte :



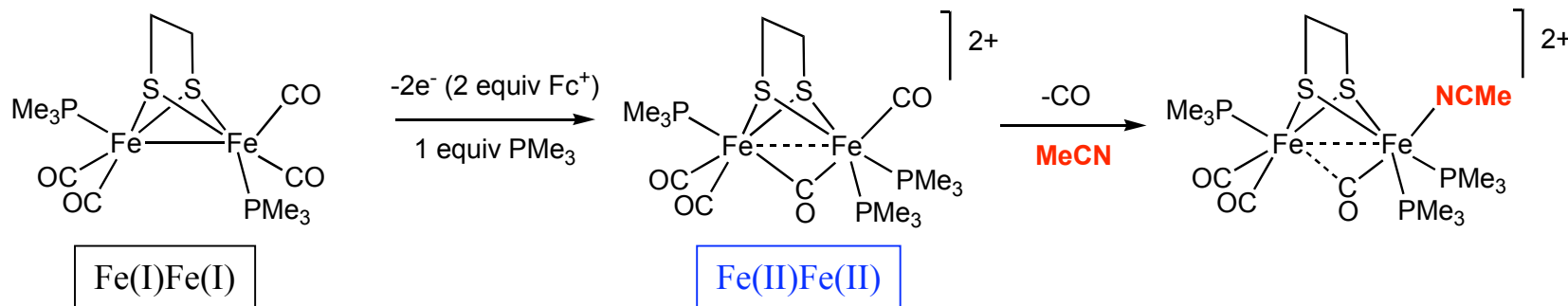
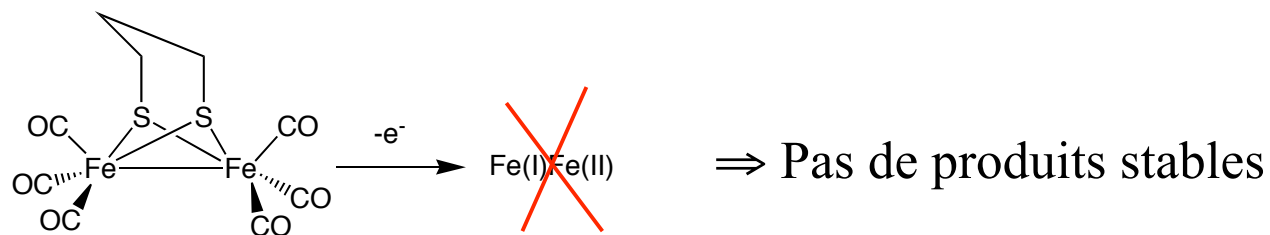
Oxydation des modèles {2Fe2S}



Oxydation des modèles {2Fe2S}

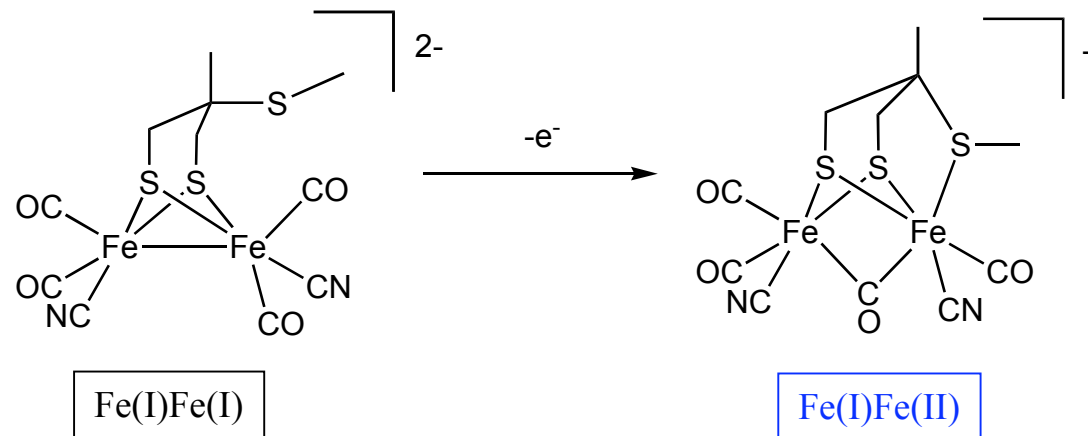


Oxydation des modèles {2Fe2S}



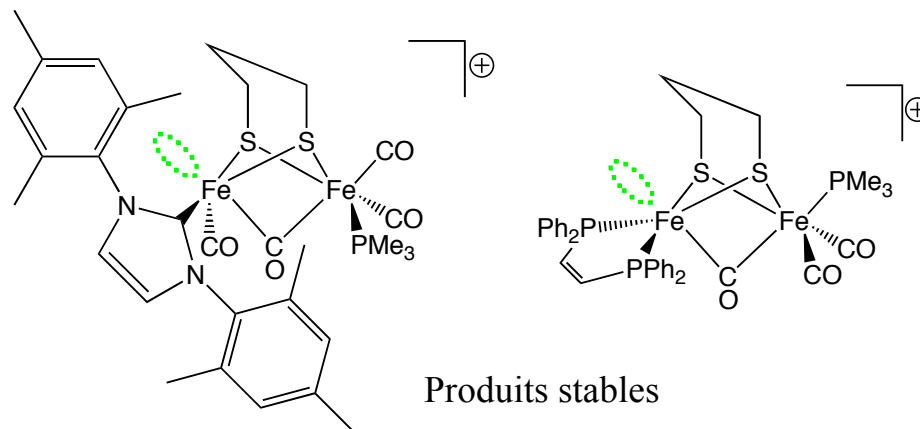
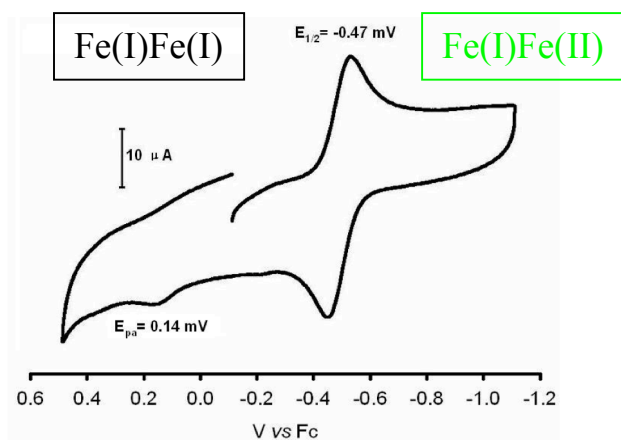
- Complexe Fe(II) stable avec un ligand CO en pont quand des ligands donneurs PMe_3 sont également présents (analogie avec le rôle du cyanure dans le site actif ?)

Valence mixte dans un modèle {2Fe3S}

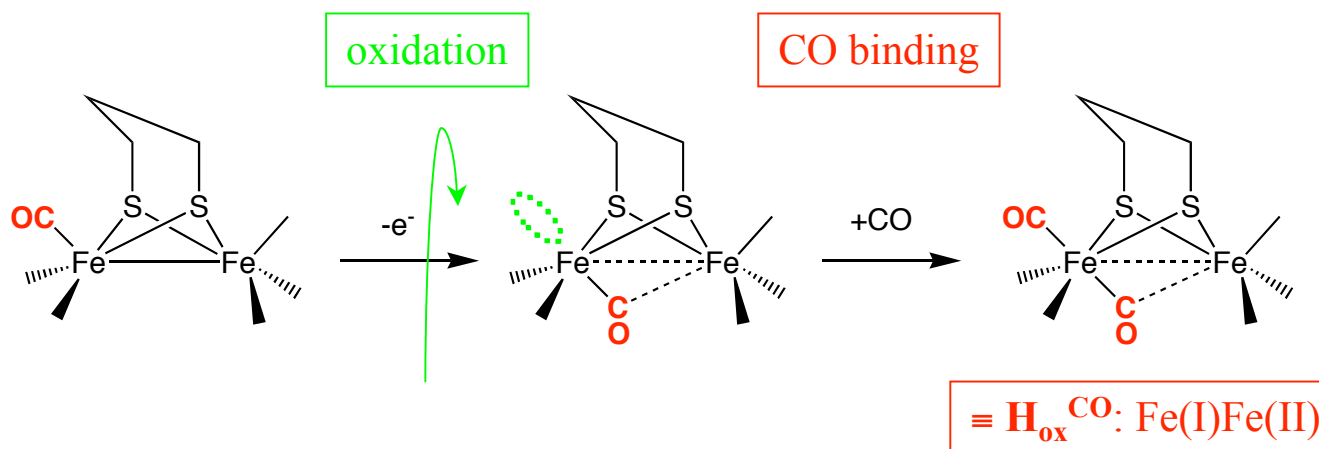
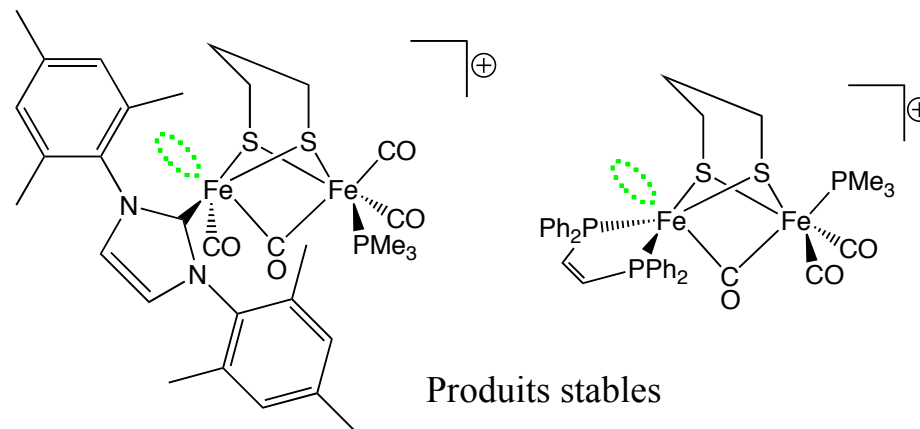
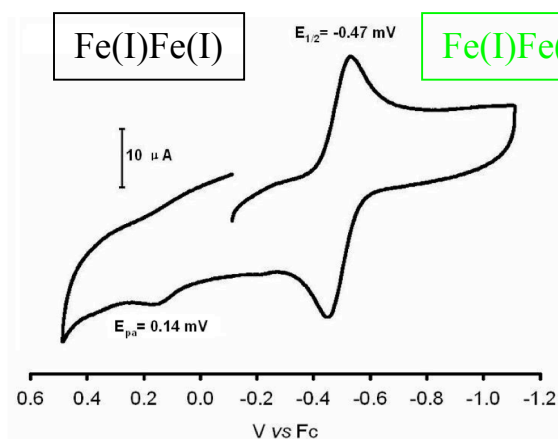


- Intermédiaire stable à basse température.
- Passage d'un ligand en position pontée.
- Structure proche de la forme inhibité par CO du site actif.

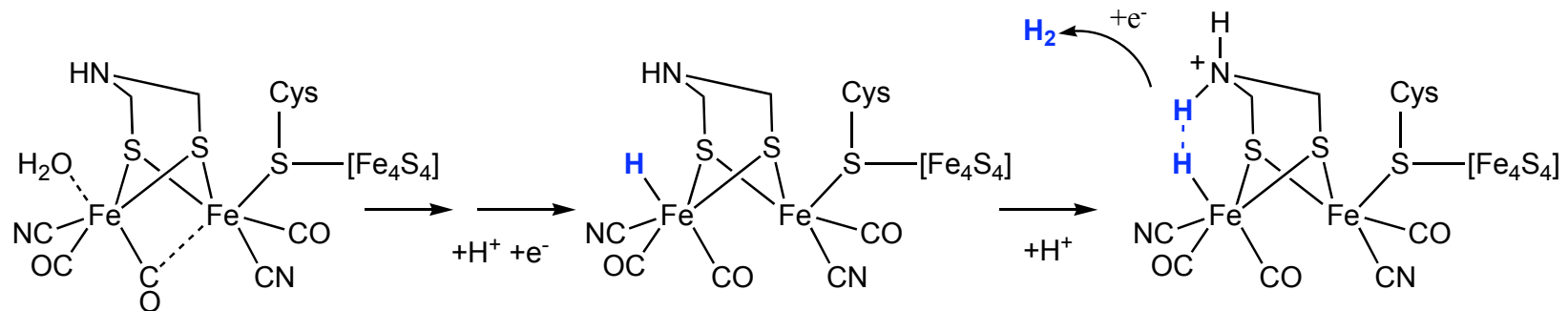
Valence mixte dans des modèles {2Fe2S}



Valence mixte dans des modèles {2Fe2S}



Cycle biocatalytique de la production de H₂?

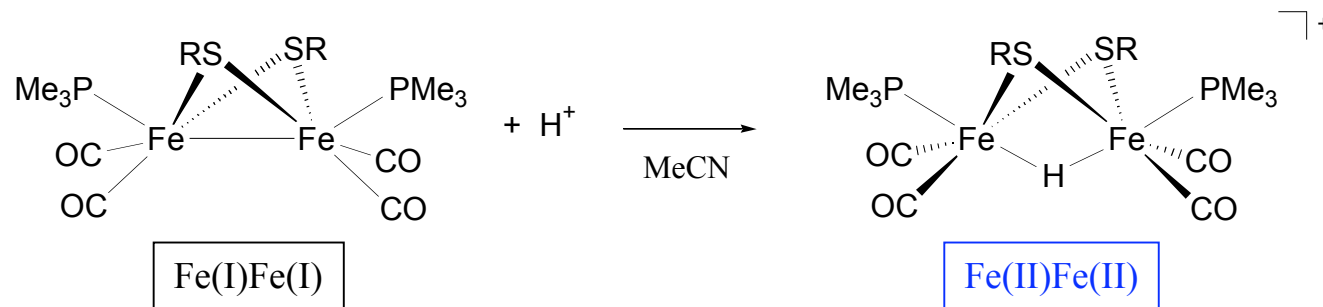


- Le proton est réduit pour former un hydrure sur le site vacant du fer distal (site de fixation de CO dans la forme inhibée).
- H₂ est libéré suite à un couplage proton-hydrure éventuellement assisté par une base interne (NH).

Protonation des complexes {2Fe2S}

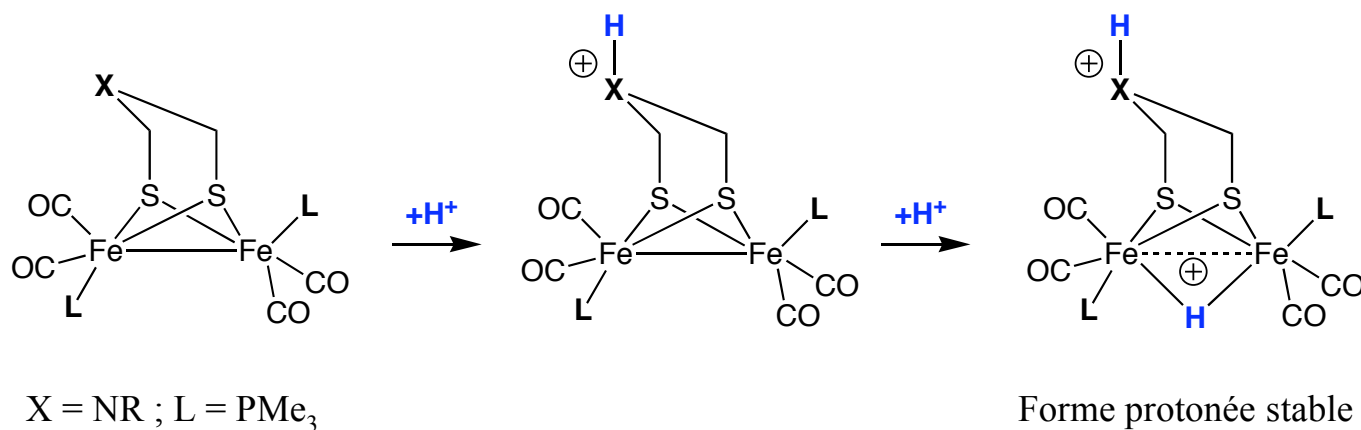
Base de Brønsted

Forme protonée stable



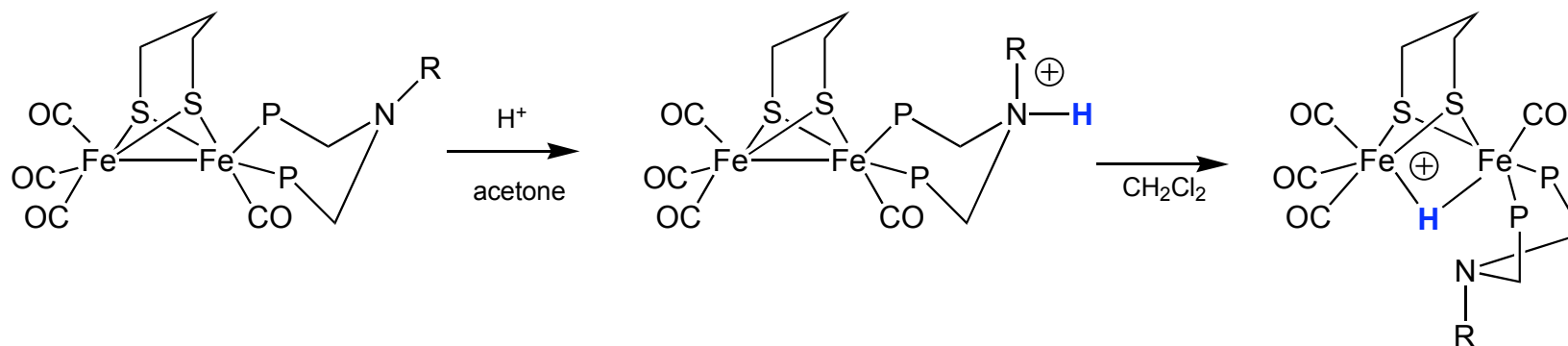
- Echange de deux ligands CO par des ligands phosphines meilleurs électron-donneurs \Rightarrow Augmente la basicité de la liaison Fe(I)-Fe(I).
- Formation d'une espèce μ -H par addition oxydante.
- La stabilité de l'espèce μ -H dépend des propriétés électron-donneur des phosphines

Protonation des modèles {2Fe2S}



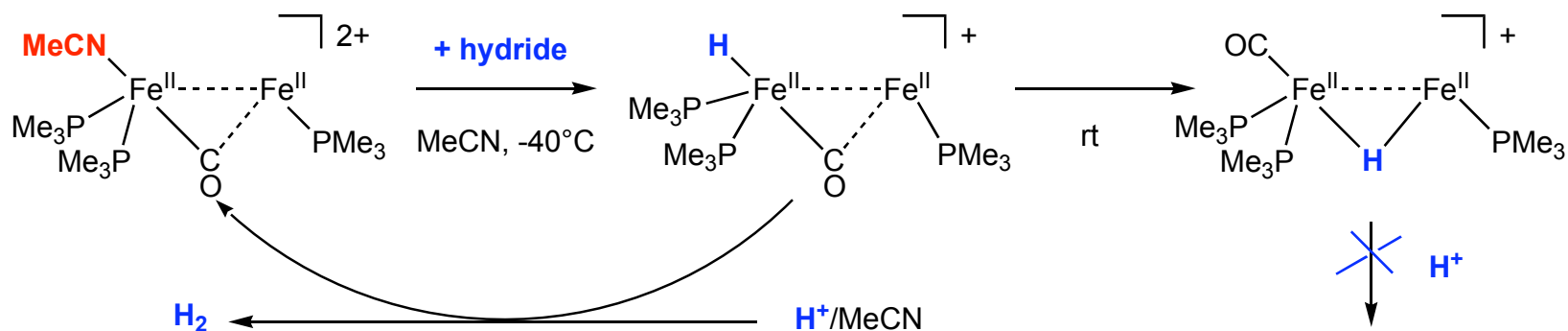
- Protonation rapide du groupement X = NR.
- Protonation lente de la liaison Fe-Fe.
- Pas d'interaction H⁺/H⁻.

Protonation des modèles {2Fe2S}



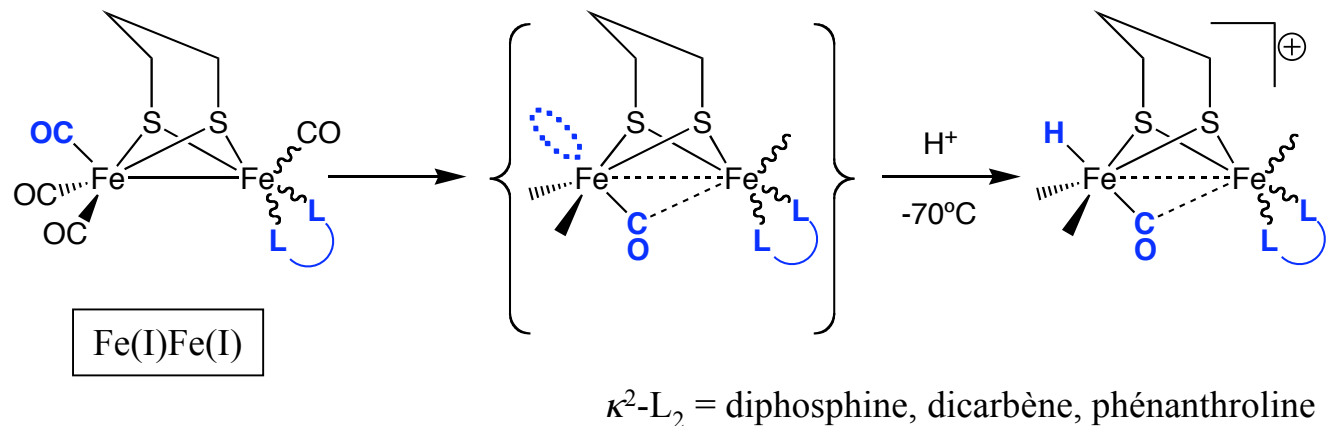
- pK_a (Fe-Fe) augmente quand on passe dans CH₂Cl₂.
- La présence d'une amine dans la seconde sphère de coordination favorise la protonation de la liaison Fe-Fe.

Hydrure terminal dans un modèle {2Fe2S}



- Le dérivé t-H est stable uniquement à basse température. A température ambiante il se réarrange en dérivé $\mu\text{-H}$.
- Le dérivé t-H réagit avec H^+ pour donner H_2 . Le dérivé $\mu\text{-H}$ ne réagit pas dans ces conditions.

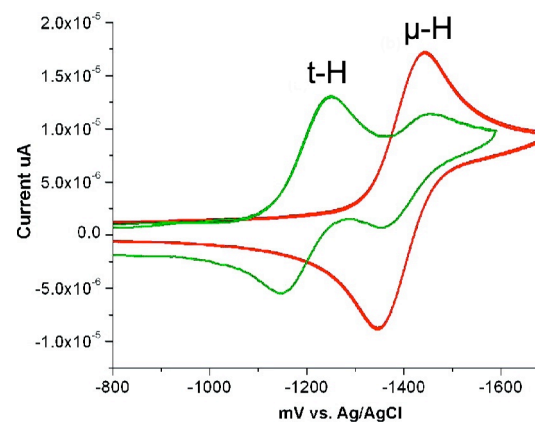
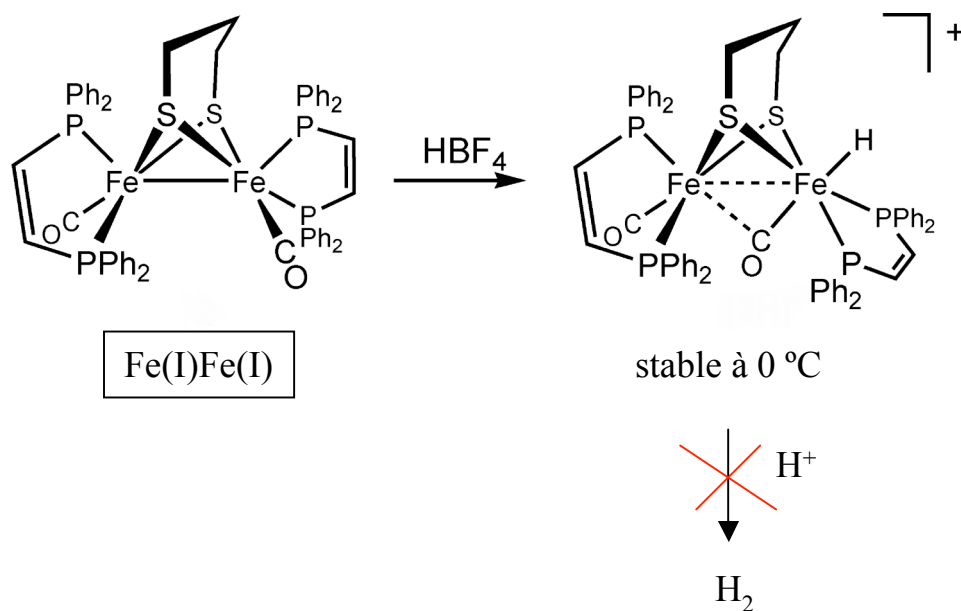
Hydrure terminal dans un modèle {2Fe2S}



- La présence d'un ligand bidentate lié à un seul fer favorise la rotation de la liaison Fe-Fe.
- Un dérivé t-H est détecté par RMN à basse température.

Equipe de Brest (2007).

Hydrure terminal dans un modèle {2Fe2S}

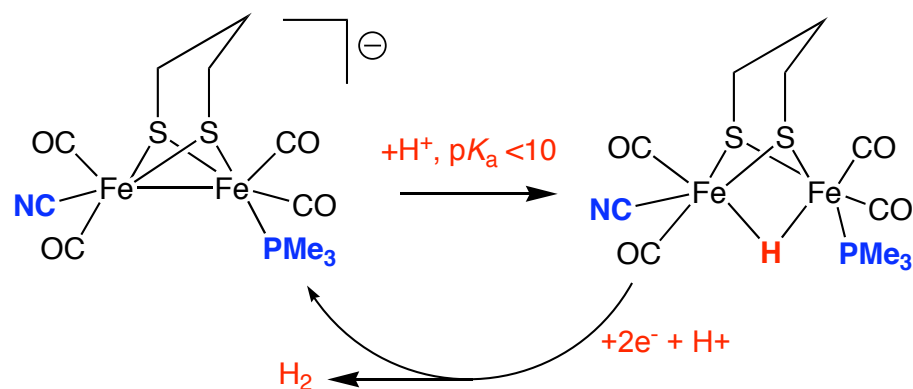


- Le dérivé t-H ne réagit pas avec H^+ .
- Le dérivé t-H est plus facile à réduire que le dérivé $\mu\text{-H}$.

Electrocatalyse de la réduction des protons par des modèles difer

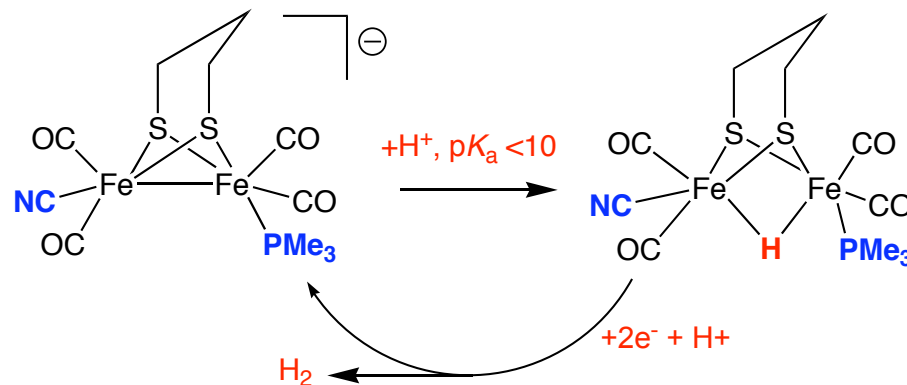
Premier modèle fonctionnel des [FeFe]H₂ases : le dérivé PMe₃/CN⁻

- Electrolyse dans MeCN en présence d'une source de protons produit H₂ :



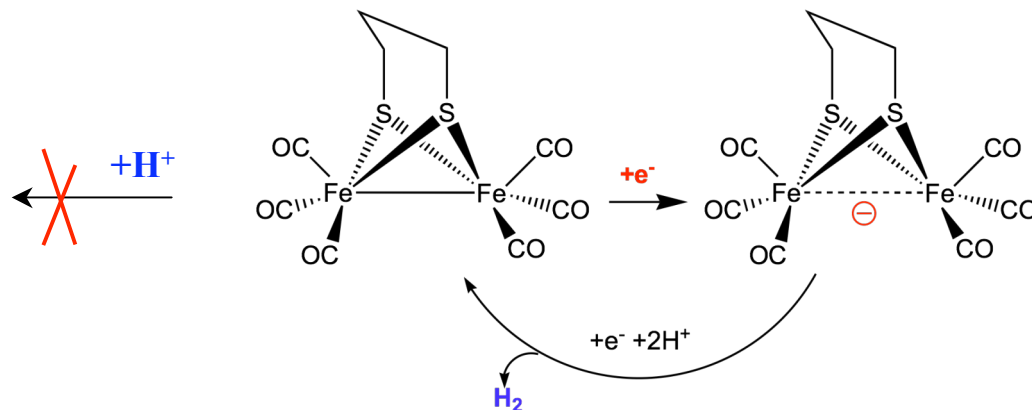
Premier modèle fonctionnel des [FeFe]H₂ases : le dérivé PMe₃/CN⁻

- Electrolyse dans MeCN en présence d'une source de protons produit H₂ :



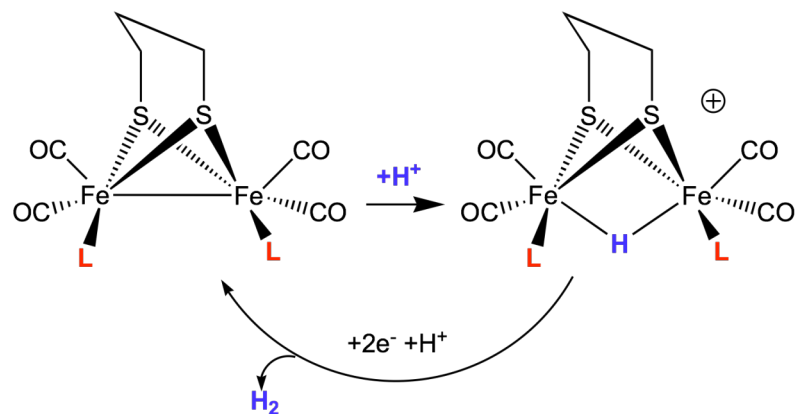
- 😊 H₂ formé par couplage H⁺/H⁻ comme pour les H₂ases.
- ☹️ Fonctionne à un potentiel plutôt négatif ($\sim -1,4$ V /Fc ~ -1 V /ENH).
- ☹️ Lenteur de la protonation à cause de la formation d'une espèce μ -H.

Catalyse de la réduction des protons par des dérivés difer hexacarbonylés



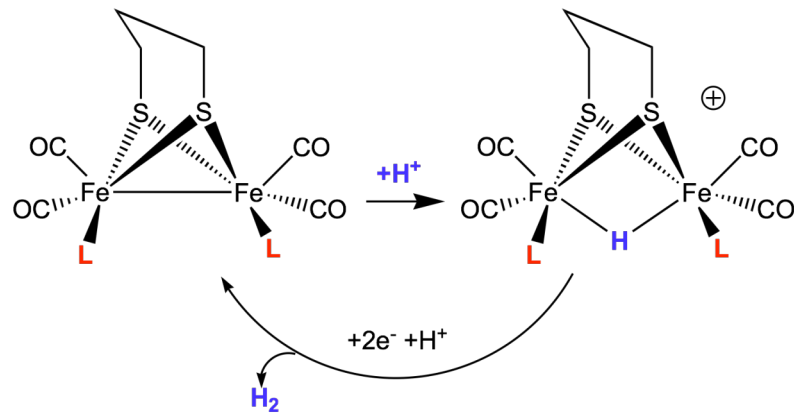
- Les dérivés difer hexacarbonylés ne réagissent pas directement avec les protons.
- La basicité du site difer est augmentée par une première étape de réduction ce qui induit la catalyse.

Quel est le meilleur catalyseur ?

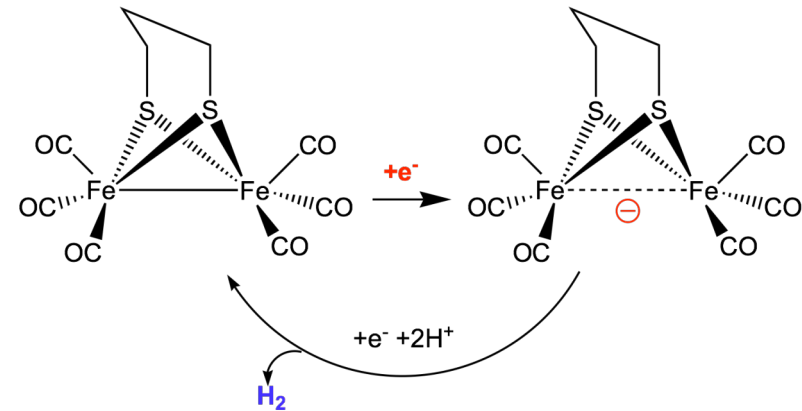


- Complexes « riches » en électrons.
- 1ère étape catalytique = **protonation**.

Quel est le meilleur catalyseur ?

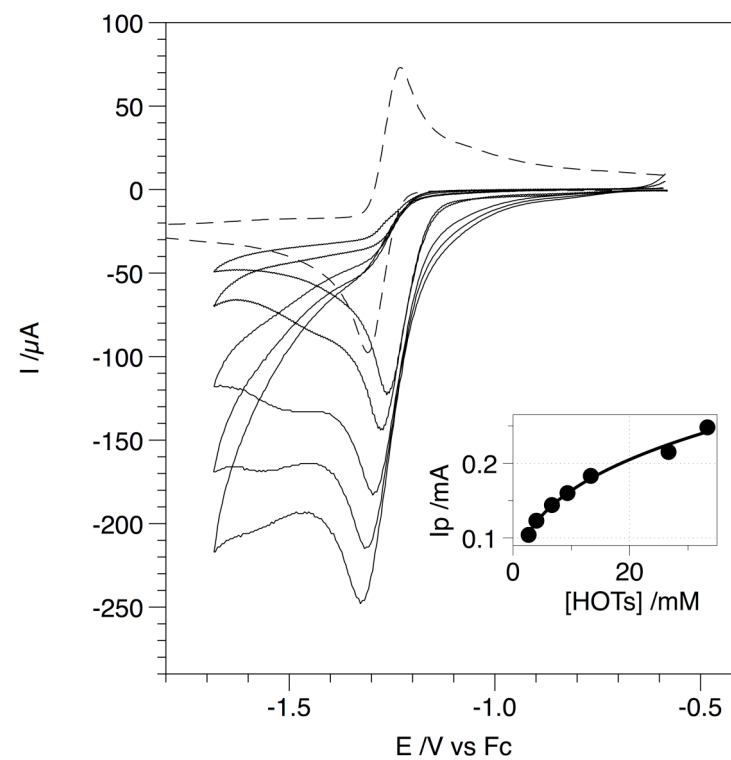


- Complexes « **riches** » en électrons.
- 1ère étape catalytique = **protonation**.



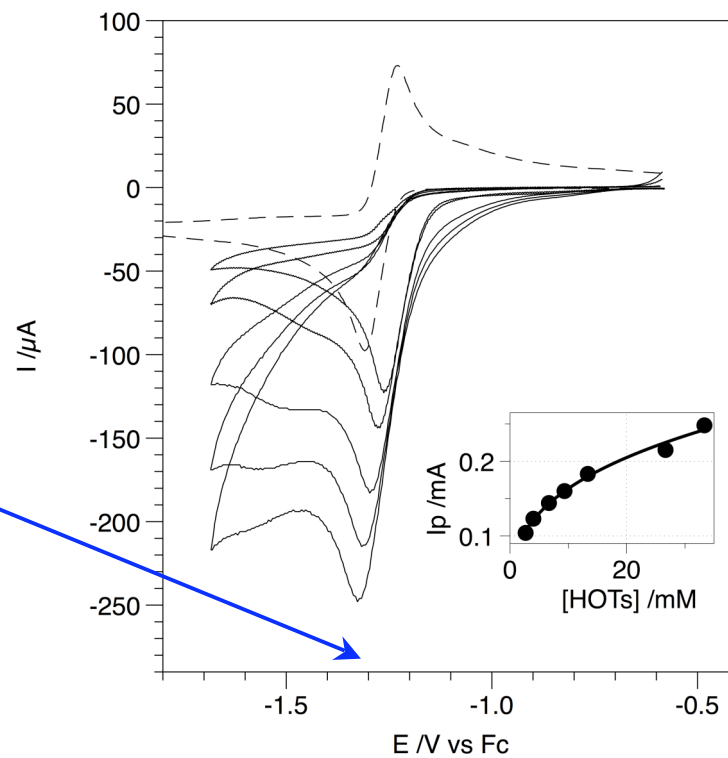
- Complexes « **pauvres** » en électrons.
- 1ère étape catalytique = **réduction**.

Etudes des complexes $\{2Fe2S\}$ par voltammétrie en présence d'acide



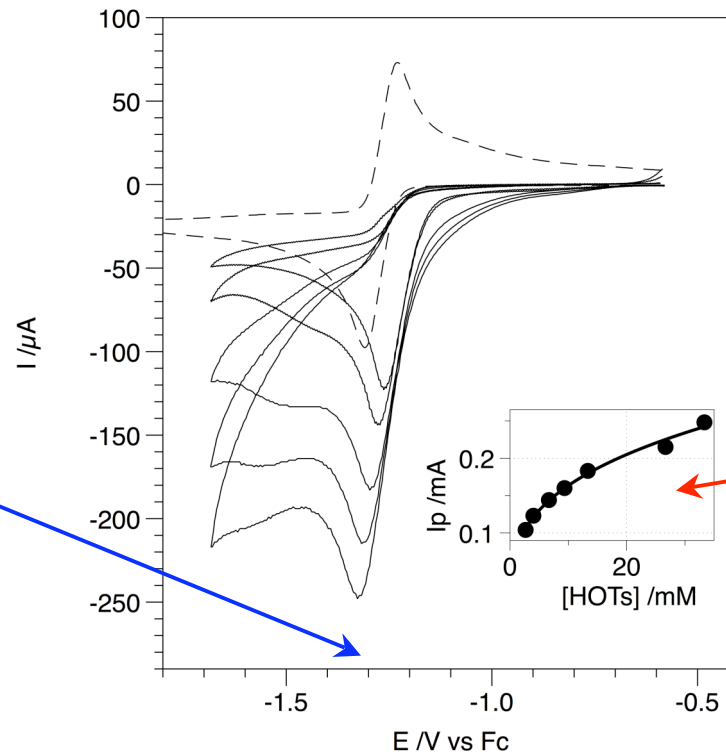
Etudes des complexes $\{2Fe2S\}$ par voltammétrie en présence d'acide

Thermodynamique =
Potentiel de catalyse



Etudes des complexes $\{2Fe2S\}$ par voltammétrie en présence d'acide

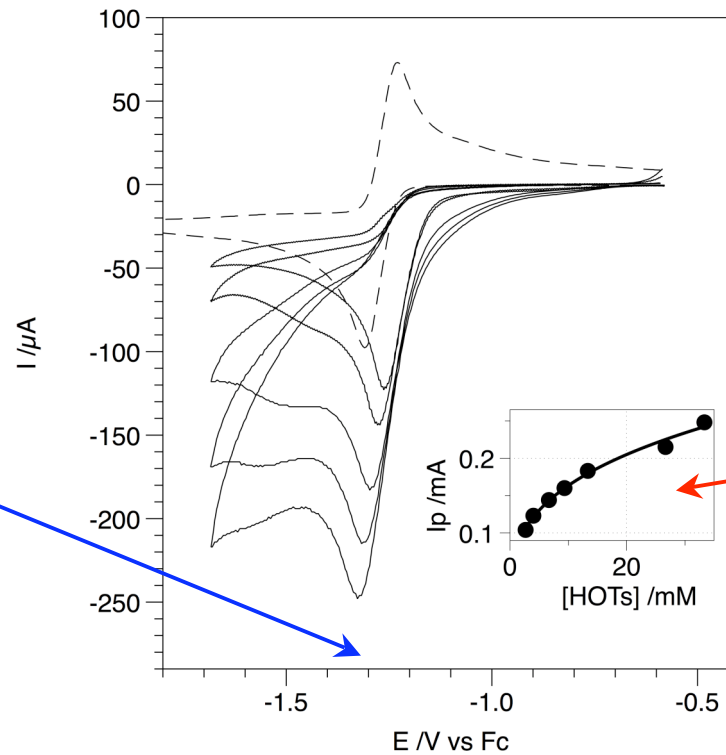
Thermodynamique =
Potentiel de catalyse



Cinétique =
Augmentation du courant
avec [acide]

Etudes des complexes $\{2Fe2S\}$ par voltammétrie en présence d'acide

Mécanisme catalytique



Thermodynamique =
Potentiel de catalyse

Cinétique =
Augmentation du courant
avec [acide]

Catalyse de la réduction des protons : surtension

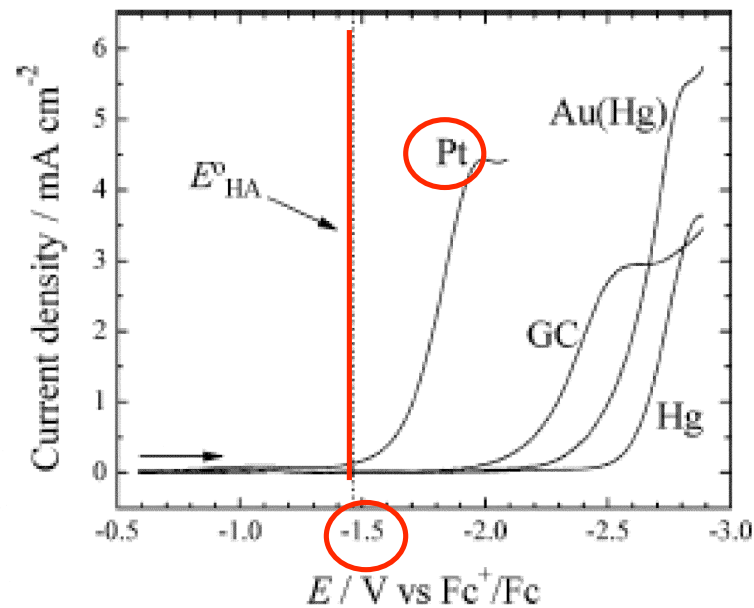
$$\eta = E_{\text{cat}} - E^{0'}_{\text{HA/H}_2} (\leq 0)$$

$$E^{0'}_{\text{HA/H}_2} = E^{0'}_{\text{H}^+/\text{H}_2} - 0.06 \text{ p}K_{\text{a}}(\text{HA}) \text{ avec } E^{0'}_{\text{H}^+/\text{H}_2} = -0.14 \text{ V vs. Fc dans MeCN}$$

Catalyse de la réduction des protons : surtension

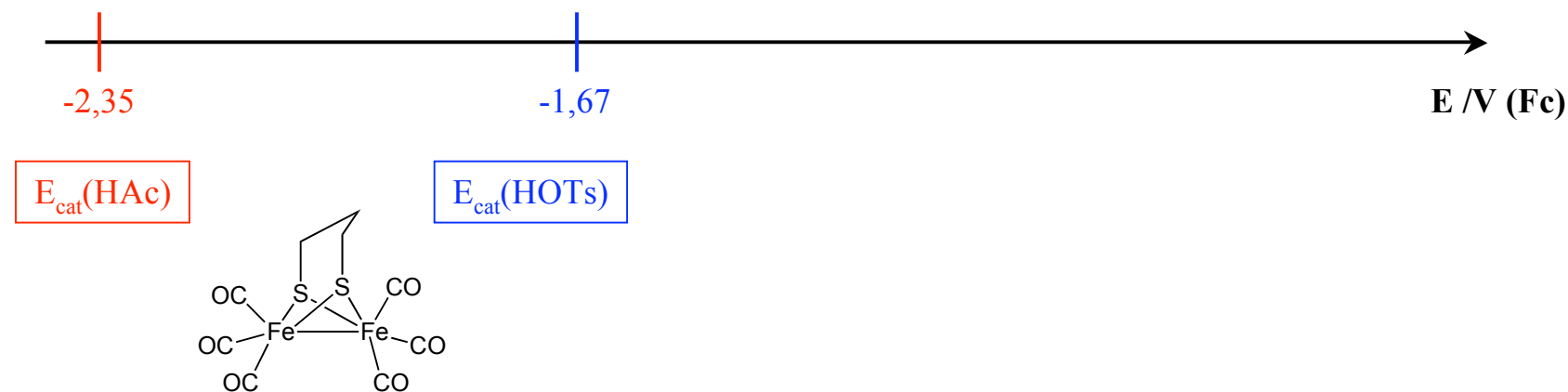
$$\eta = E_{\text{cat}} - E^{0'}_{\text{HA}/\text{H}_2} (\leq 0)$$

$E^{0'}_{\text{HA}/\text{H}_2} = E^{0'}_{\text{H}^+/\text{H}_2} - 0.06 \text{ p}K_a(\text{HA})$ avec $E^{0'}_{\text{H}^+/\text{H}_2} = -0.14 \text{ V vs. Fc}$ dans MeCN



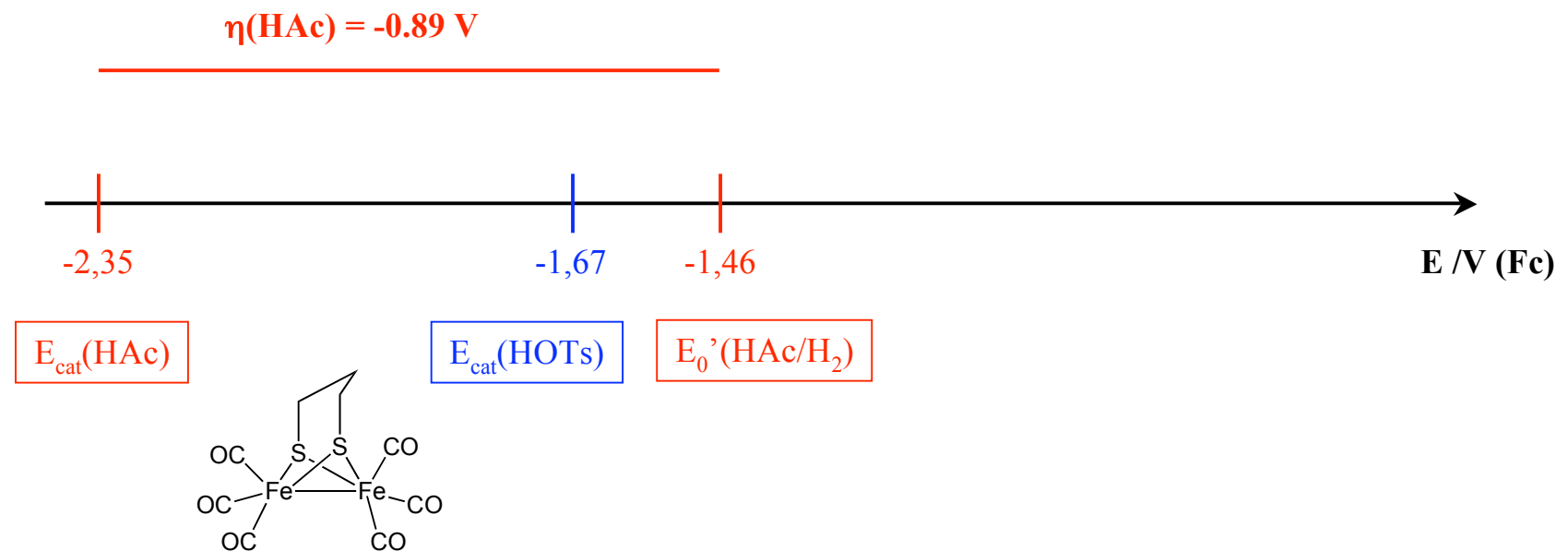
- $\text{p}K_a(\text{HAc}) \sim 22$ in MeCN.
- $E^{0'}_{\text{HAc}/\text{H}_2} \sim -1,5 \text{ V}$.
- Un catalyseur fonctionnant autour de $-1,6 \text{ V}$ avec l'acide acétique comme source de proton serait aussi efficace que le Pt.

Catalyse de la réduction des protons : surtension



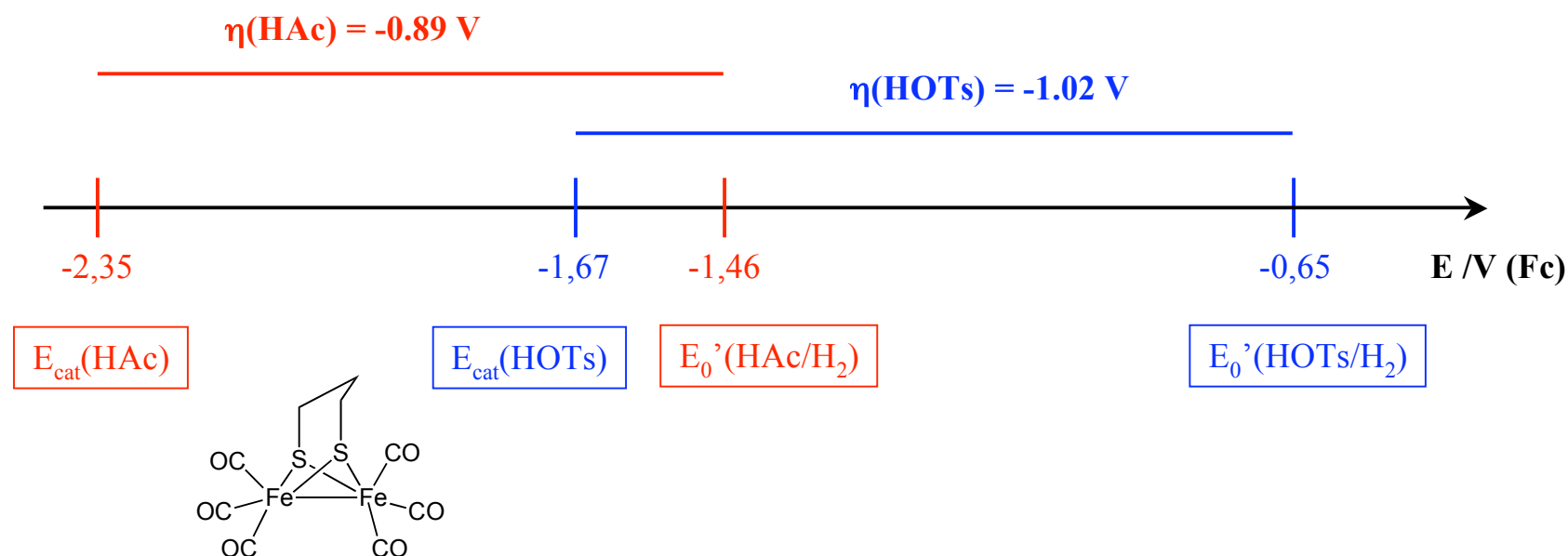
Acide toluène sulfonique (HOTs) : $pK_a = 8,7$ dans MeCN
Acide acétique (HAc) : $pK_a = 22,3$ dans MeCN

Catalyse de la réduction des protons : surtension



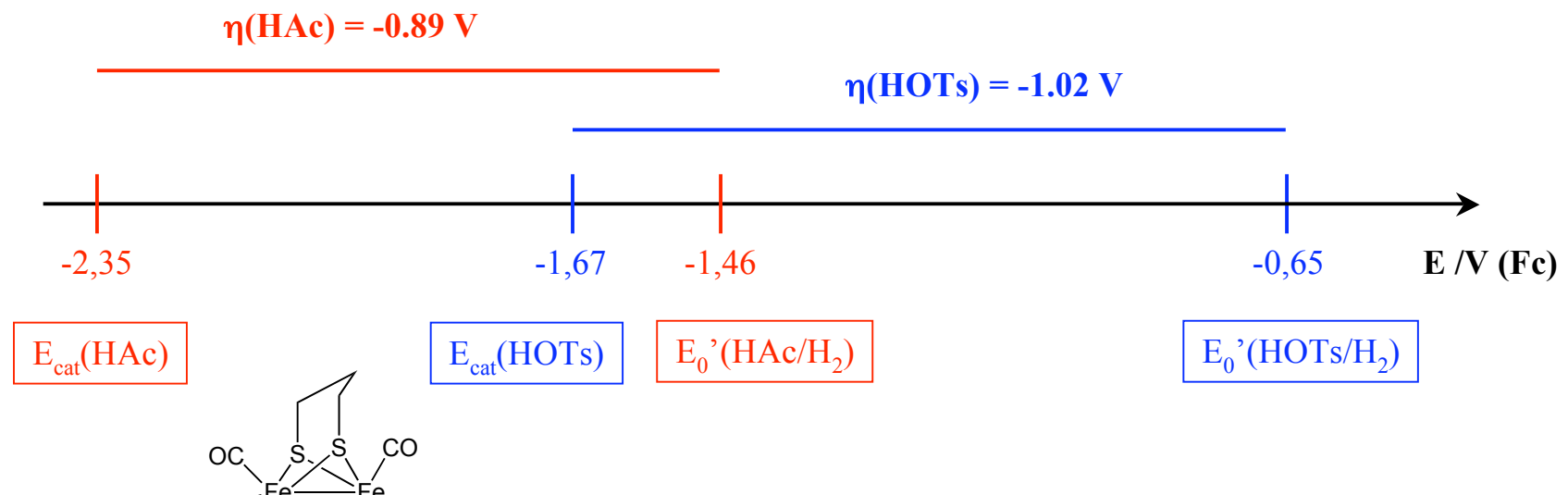
Acide toluène sulfonique (HOTs) : $pK_a = 8,7$ dans MeCN
Acide acétique (HAc) : $pK_a = 22,3$ dans MeCN

Catalyse de la réduction des protons : surtension



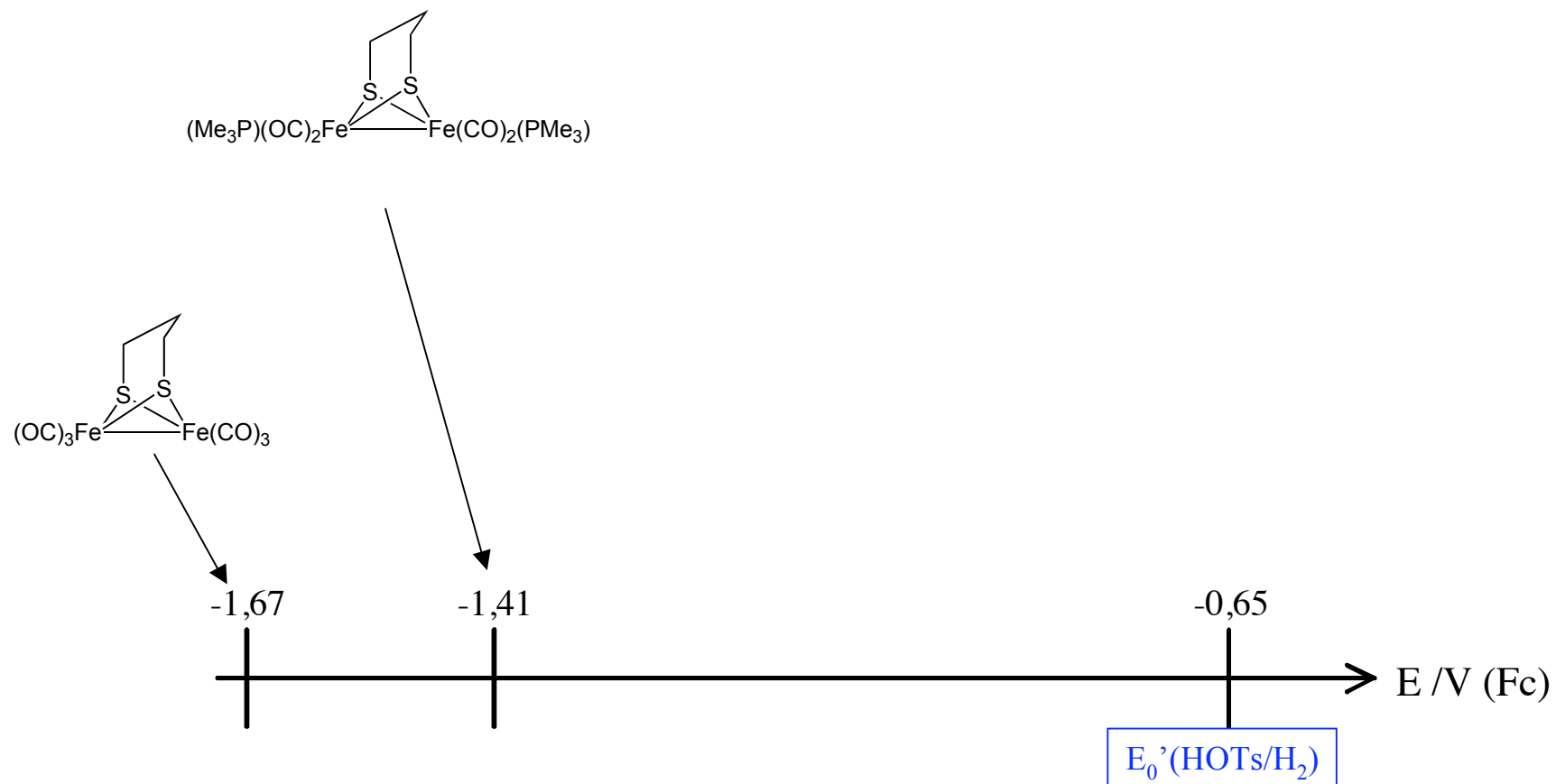
Acide toluène sulfonique (HOTs) : $pK_a = 8,7$ dans MeCN
 Acide acétique (HAc) : $pK_a = 22,3$ dans MeCN

Catalyse de la réduction des protons : surtension

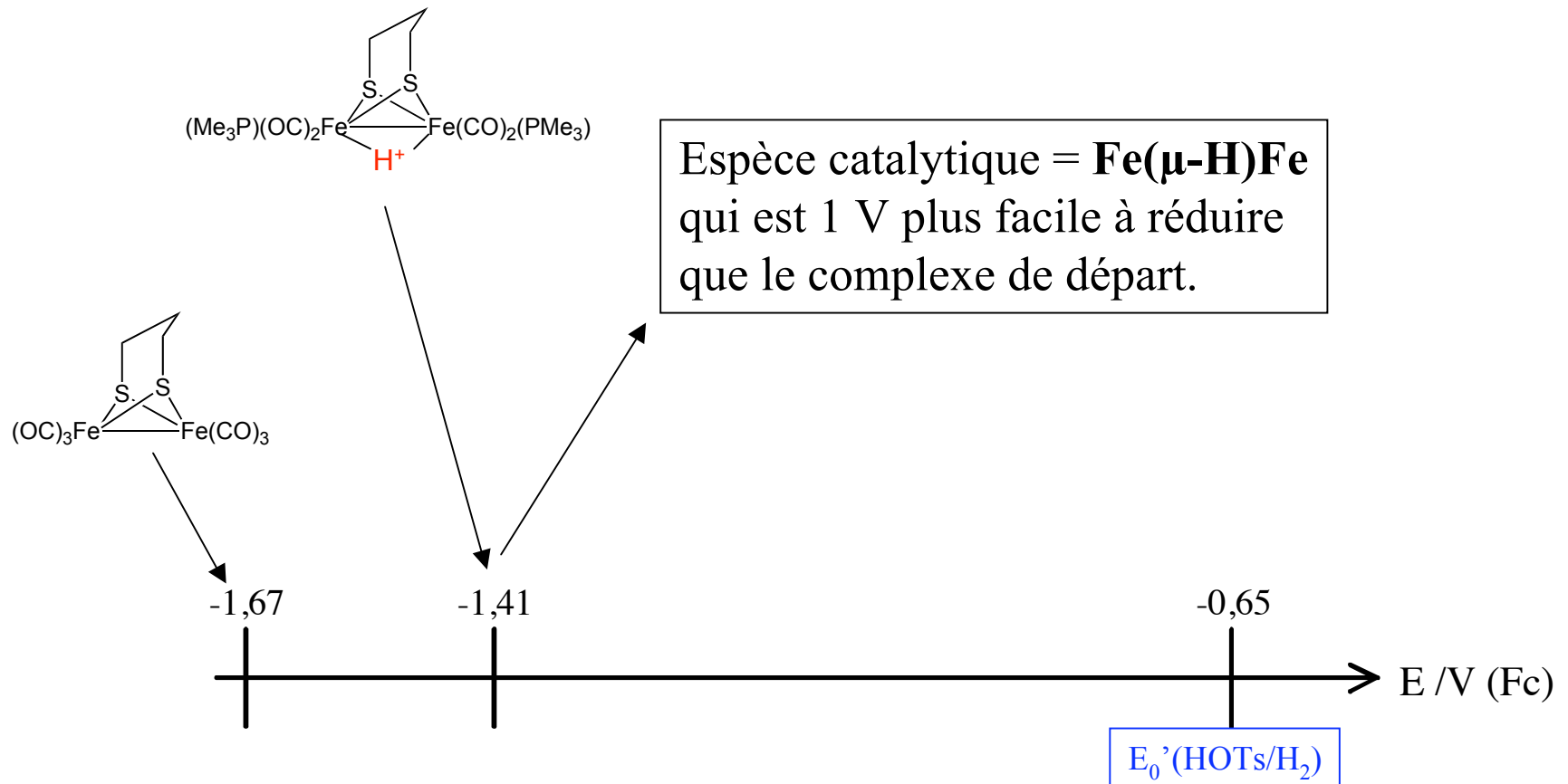


Plus l'acide utilisé comme source de proton est faible, plus la surtension d'activation sera faible, mais plus le potentiel de catalyse sera négatif.

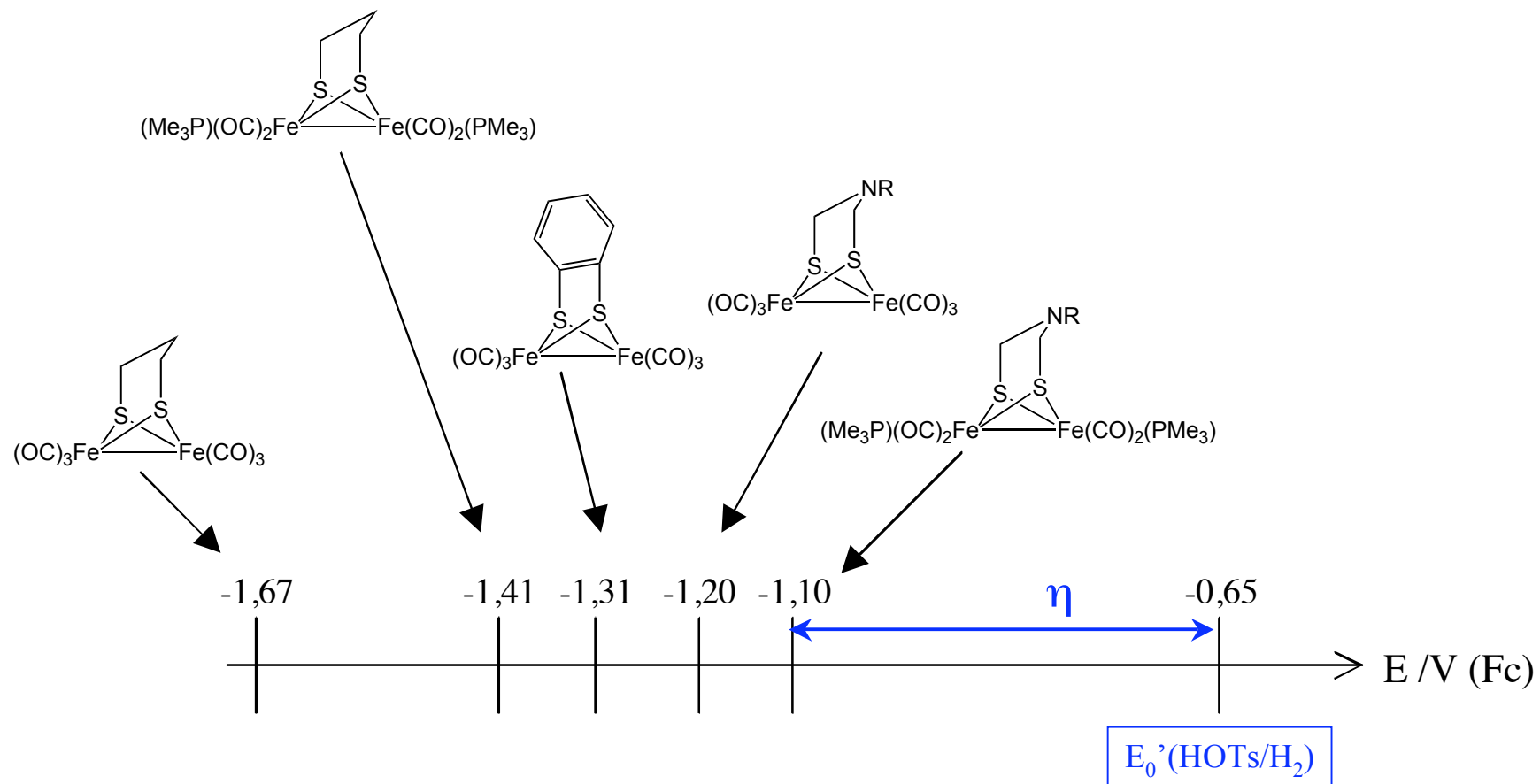
Catalyse de la réduction des protons : surtension



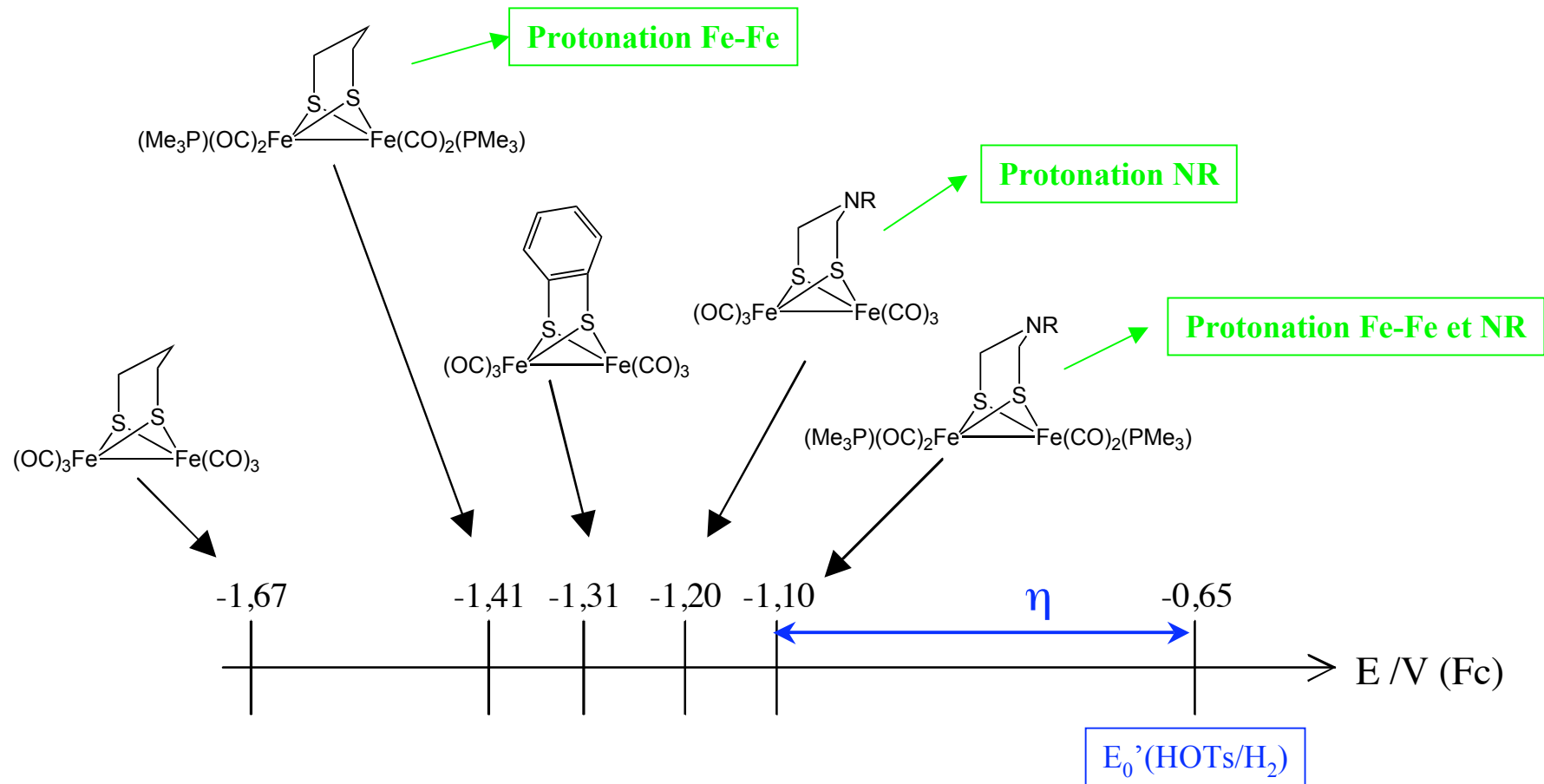
Catalyse de la réduction des protons : surtension



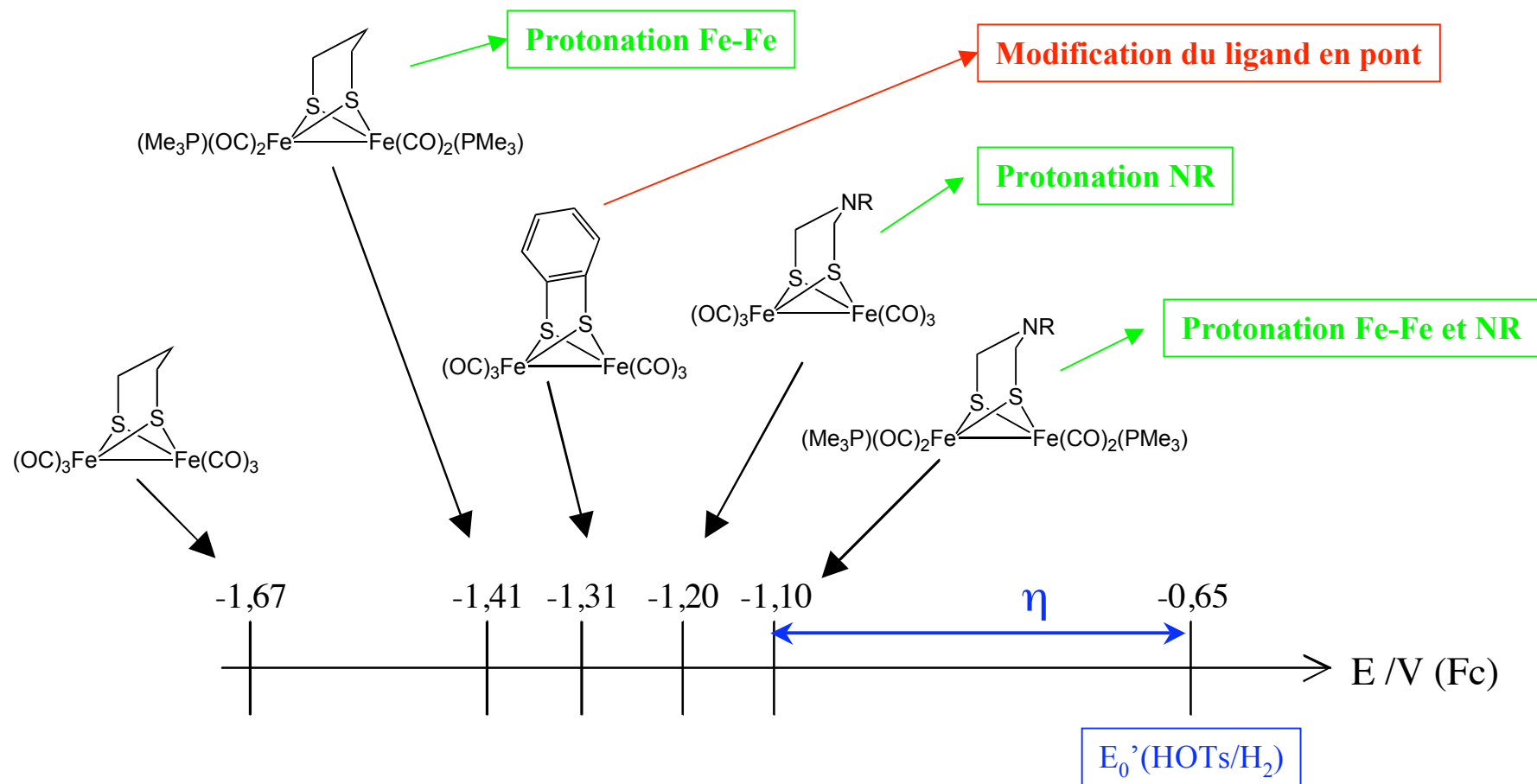
Catalyse de la réduction des protons : surtension



Catalyse de la réduction des protons : surtension

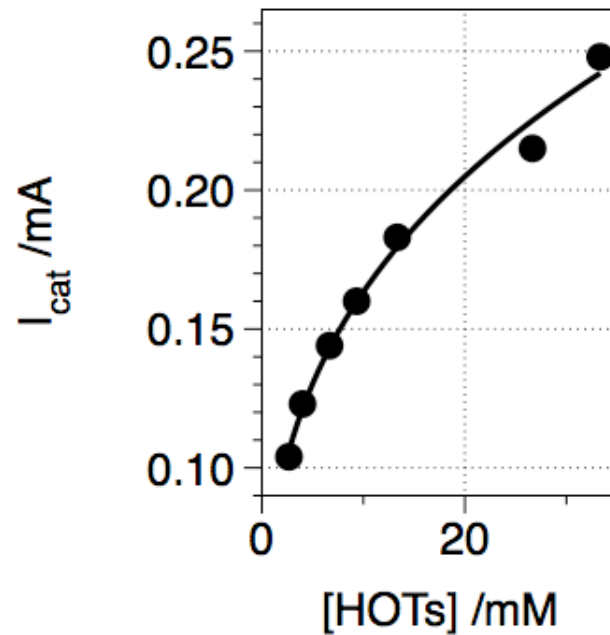


Catalyse de la réduction des protons : surtension



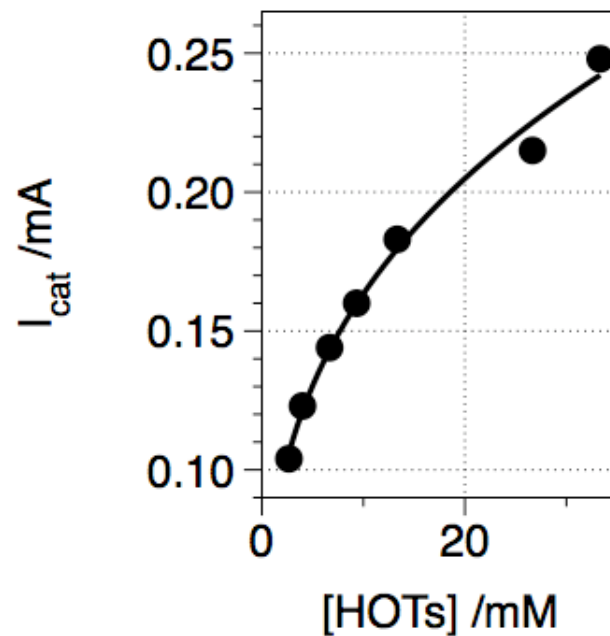
Catalyse de la réduction des protons : cinétique

- Variation du courant de pic en fonction de la concentration en acide :

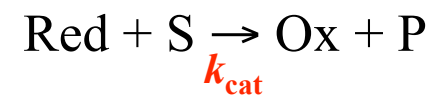
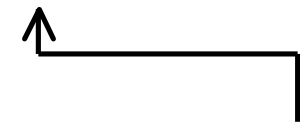


Catalyse de la réduction des protons : cinétique

- Variation du courant de pic en fonction de la concentration en acide :



- mécanisme E_rC_i' :

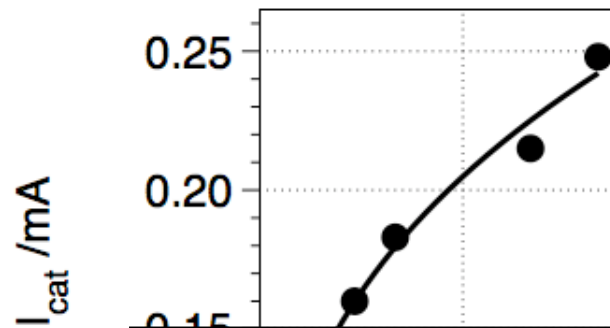


$$I_{\text{cat}} = nFA [\text{Ox}] (D k_{\text{cat}} [\text{S}])^{1/2}$$

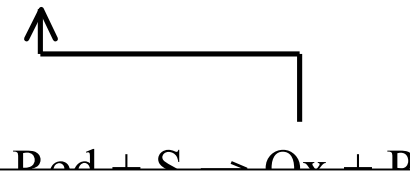
Ici : S = H⁺ et P = H₂

Catalyse de la réduction des protons : cinétique

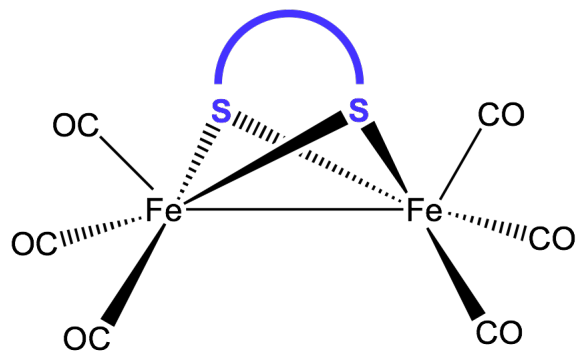
- Variation du courant de pic en fonction de la concentration en acide :



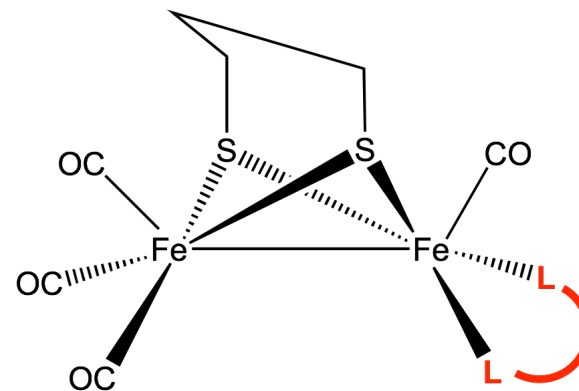
- mécanisme E_rC_i' :



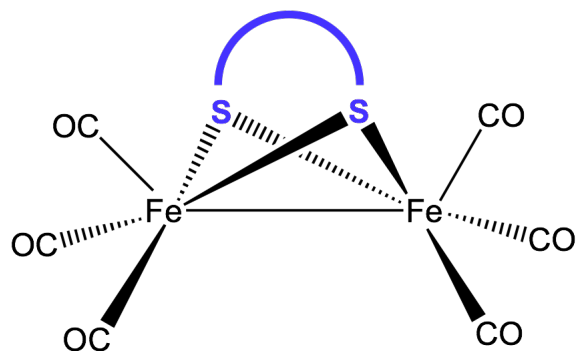
La détermination de k_{cat} permet au mieux de comparer certains catalyseurs entre eux. Cela ne permet pas de préciser les étapes limitantes du cycle catalytique.



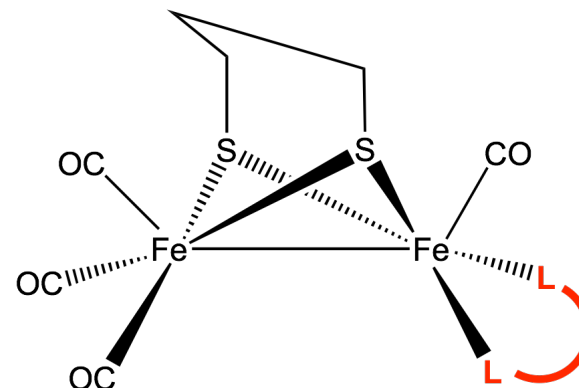
Influence du ligand en pont ?



Influence des ligands terminaux ?

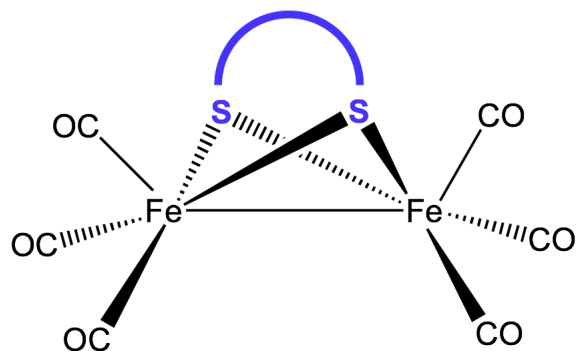


Influence du ligand en pont ?

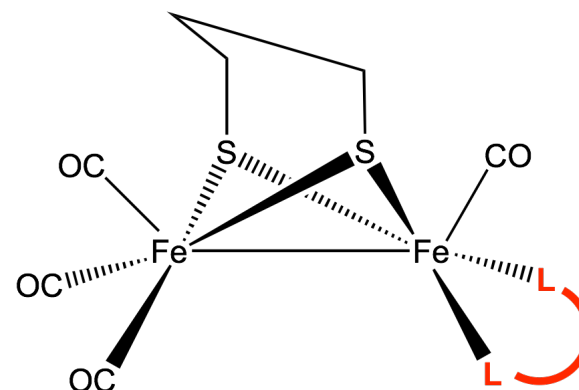


Influence des ligands terminaux ?

**Effets stériques et électroniques des ligands
sur les aspects thermodynamiques et
cinétiques de la catalyse H^+/H_2**



Influence du ligand en pont ?

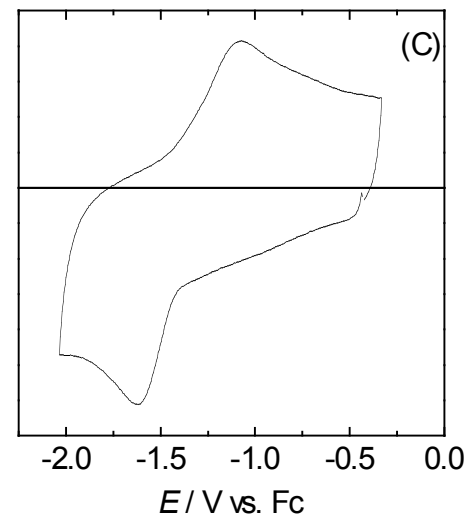
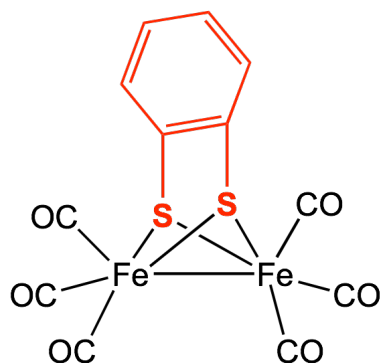


Influence des ligands terminaux ?

**Effets stériques et électroniques des ligands
sur les aspects thermodynamiques et
cinétiques de la catalyse H^+/H_2**

Etude du mécanisme catalytique

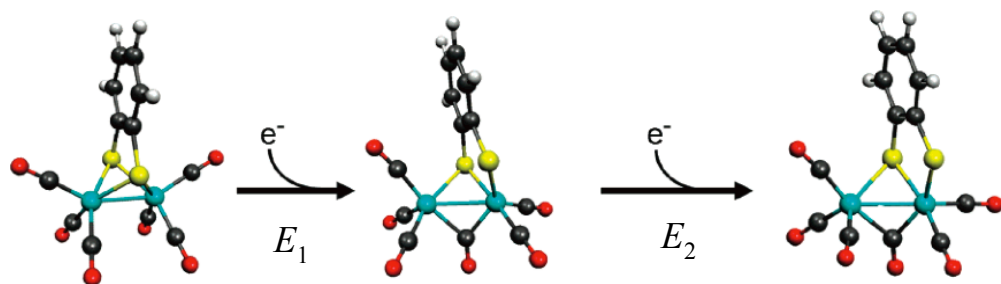
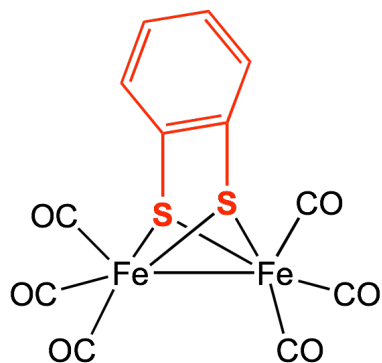
Pont benzènedithiolate



Voltammogramme à 20 V s⁻¹
dans MeCN

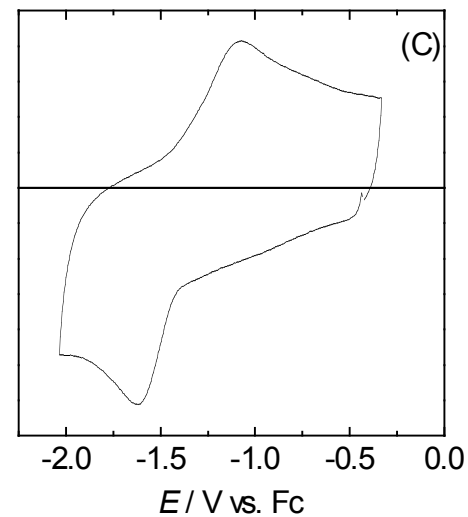
- Réduction 0,15 V moins négatif que le dérivé PMe₃/CN⁻ protoné.
- Réduction chimiquement réversible mettant en jeu deux électrons.

Pont benzènedithiolate



$$E_2 - E_1 > 0$$

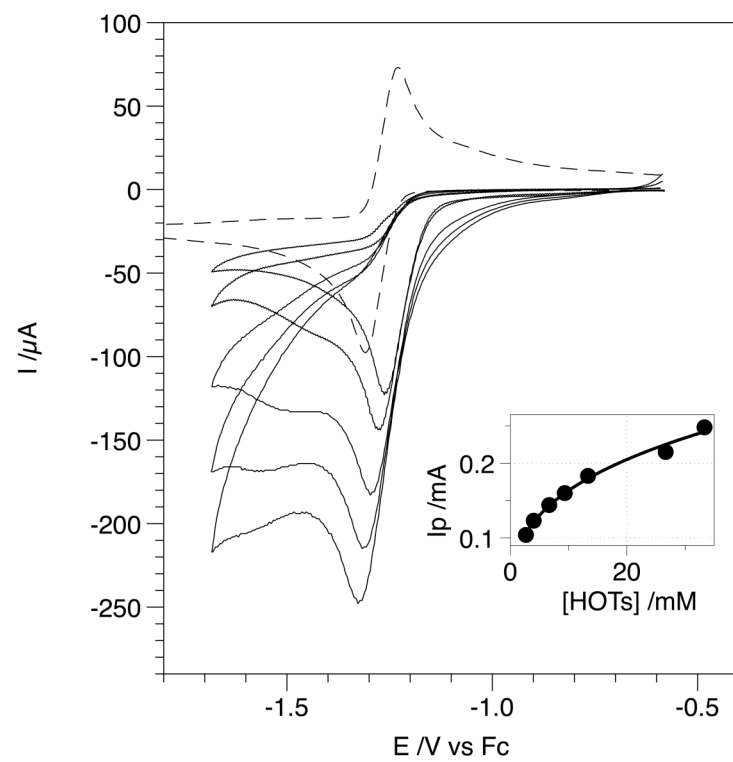
= Large modification structurale après la 1ère réduction,



Itammogramme à 20 V s⁻¹
 1s MeCN

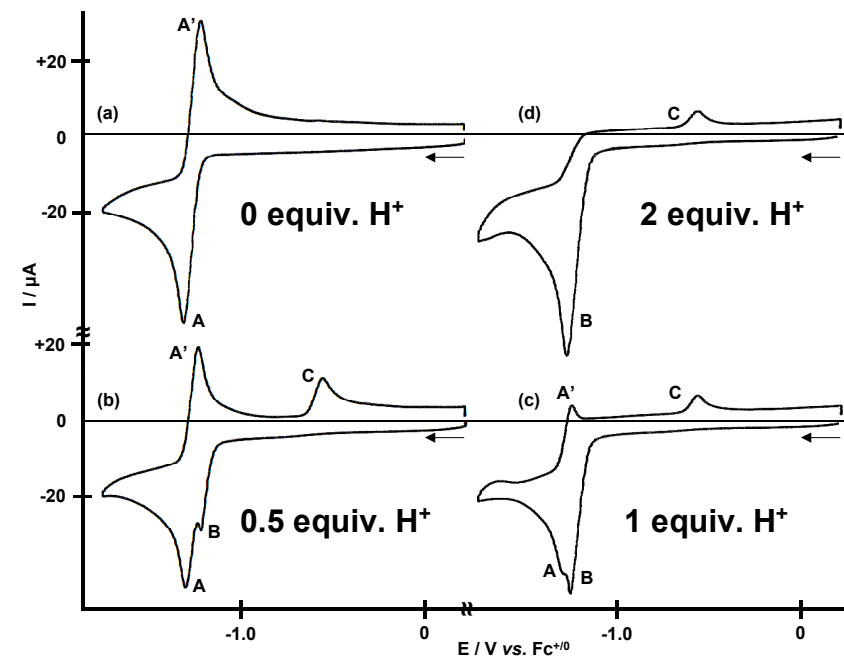
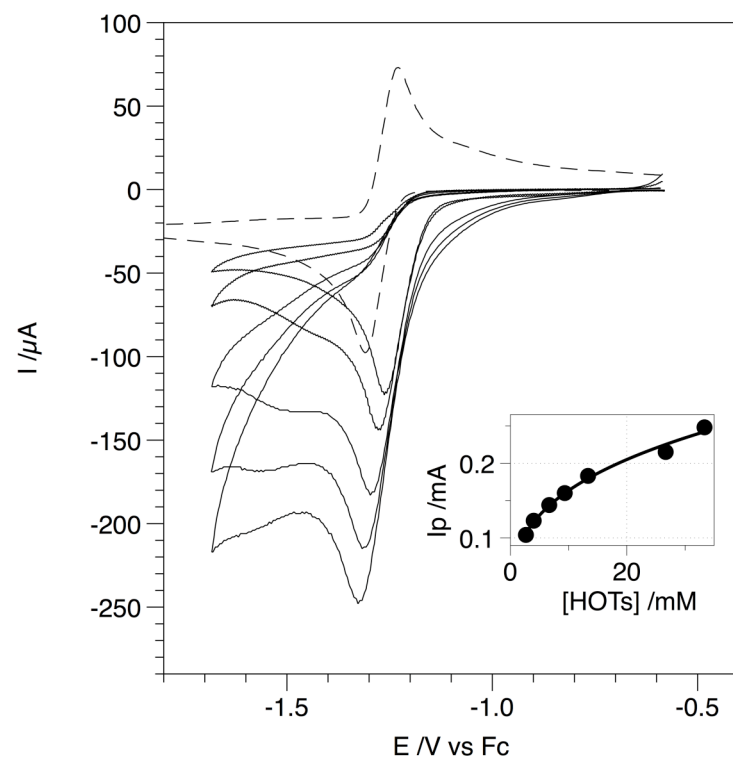
Pont benzènedithiolate

HOTs -- $0,1 \text{ V s}^{-1}$

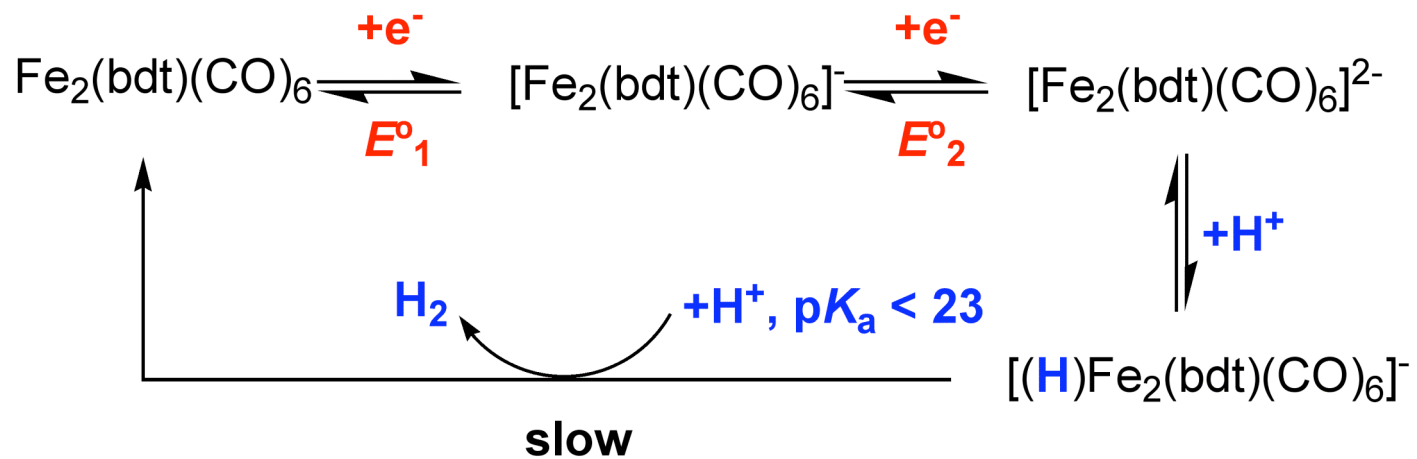


Pont benzènedithiolate

HOTs -- $0,1 \text{ V s}^{-1}$

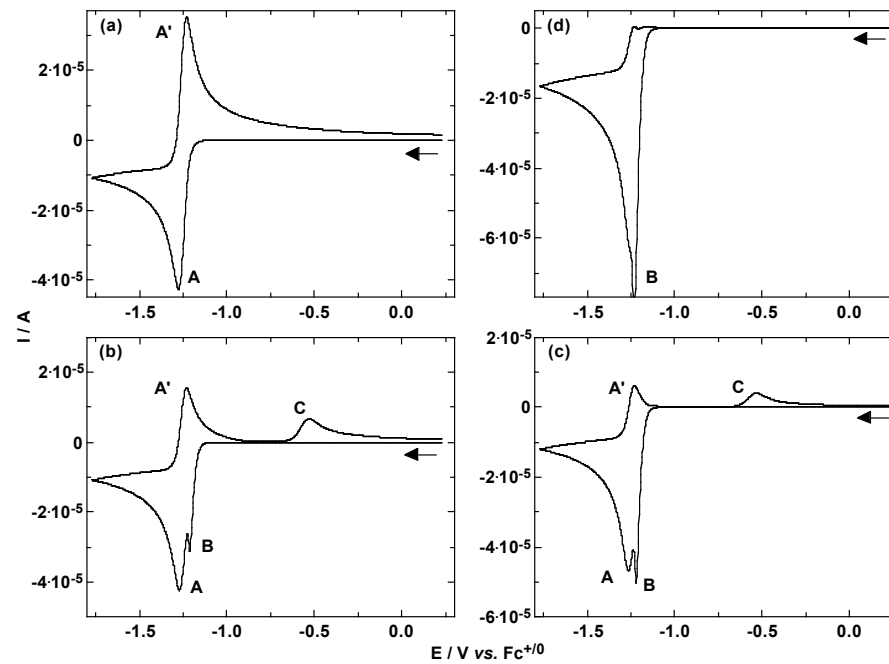
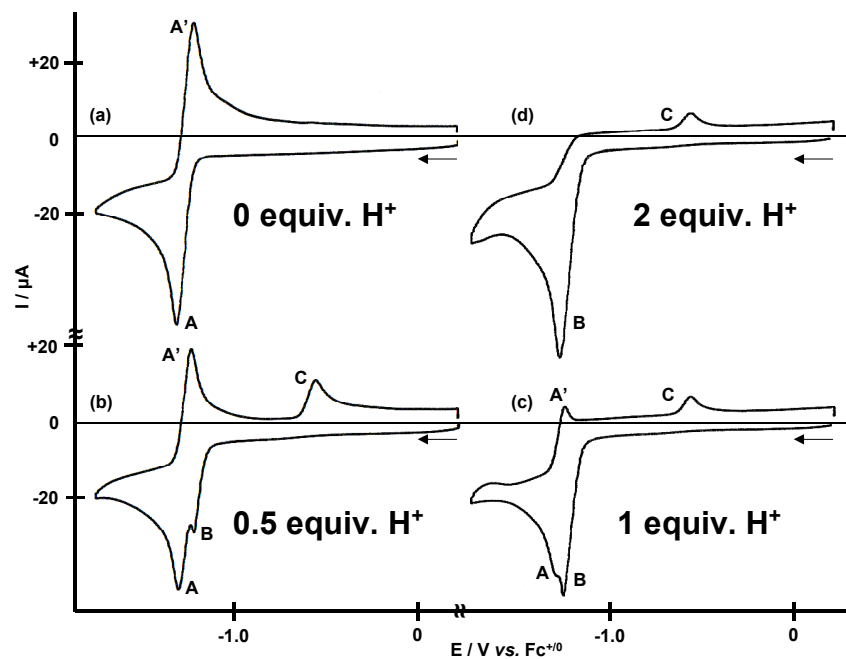


Pont benzènedithiolate



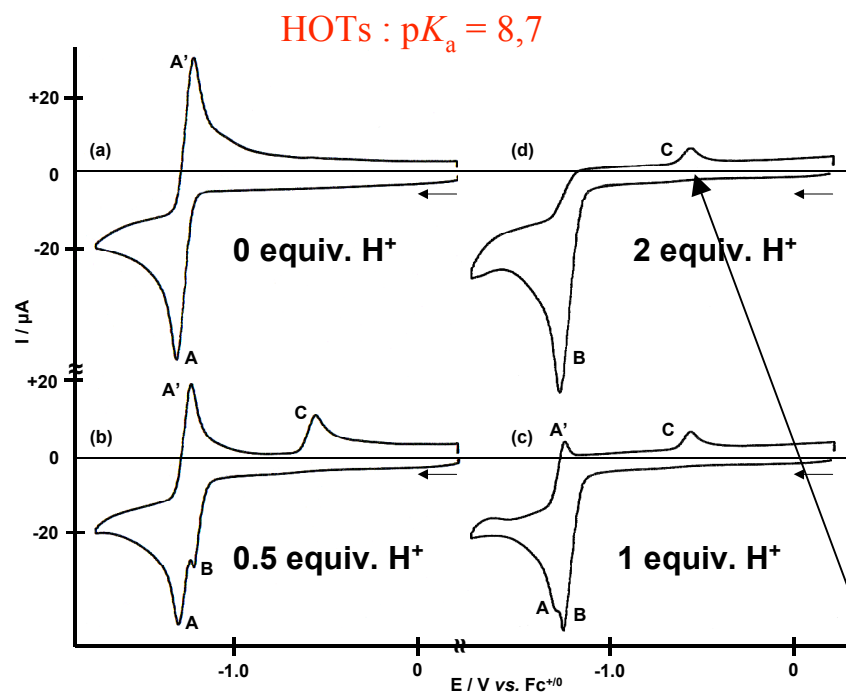
- Mécanisme EECC.
- 2ème étape de protonation et/ou libération de H_2 est l'étape limitante.

Pont benzènedithiolate



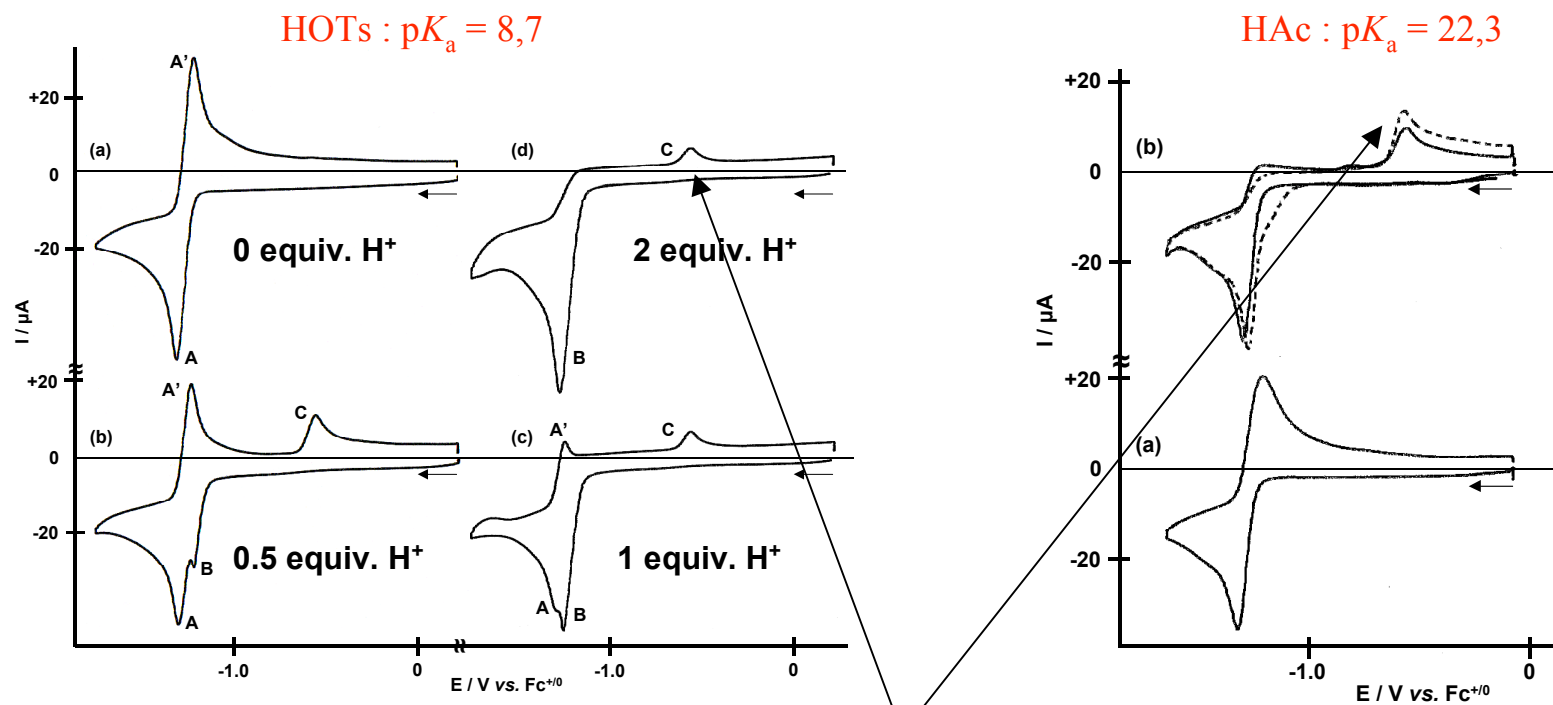
Simulations

Pont benzènedithiolate

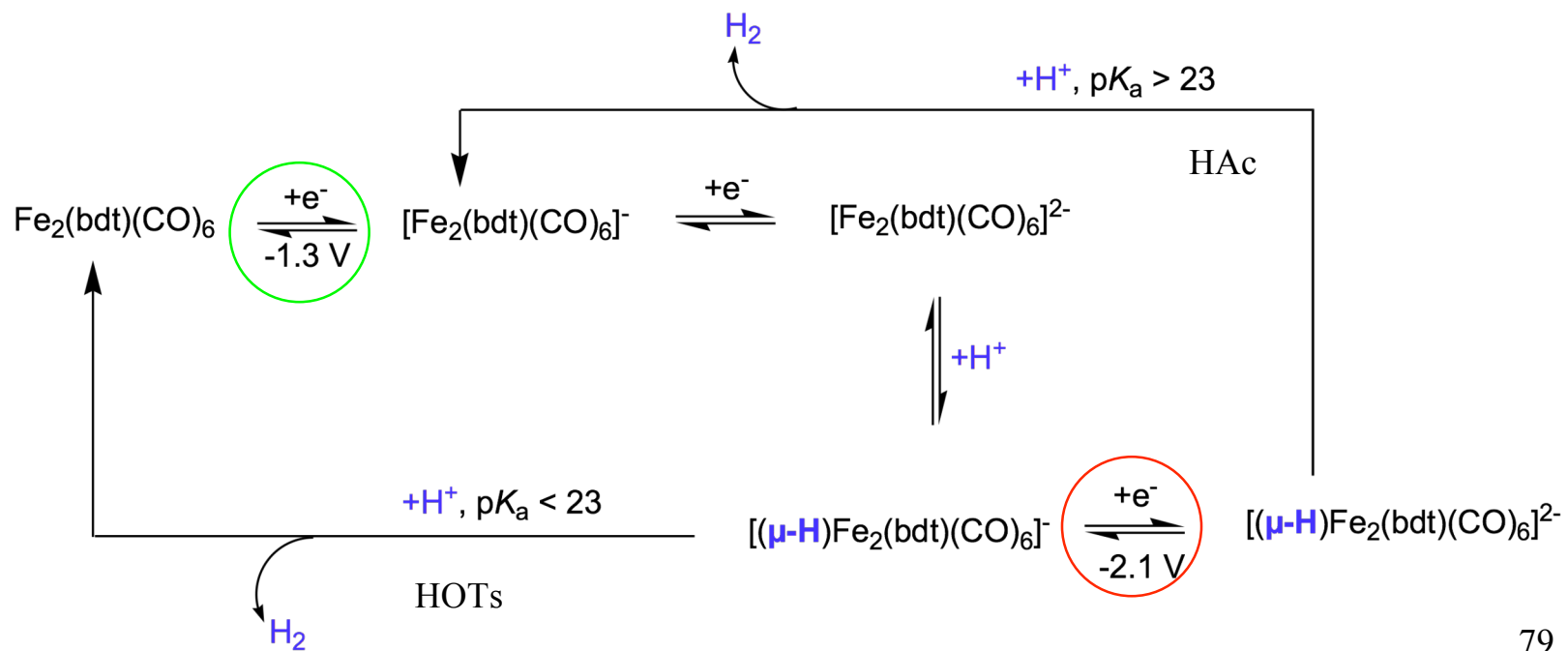
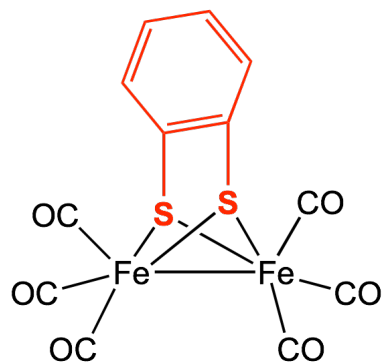


Espèce $\{2e^- + H^+\}$ stable à l'échelle de temps de la voltammétrie

Pont benzènedithiolate

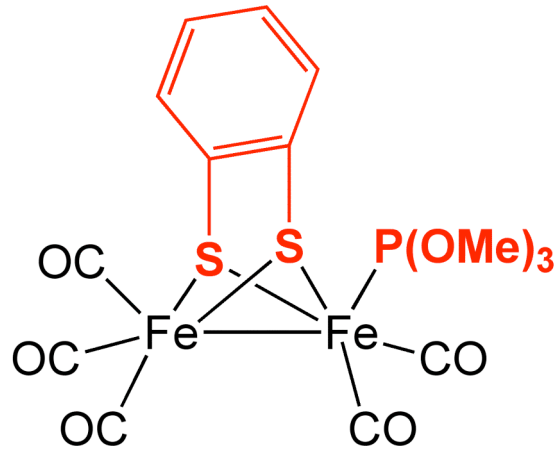


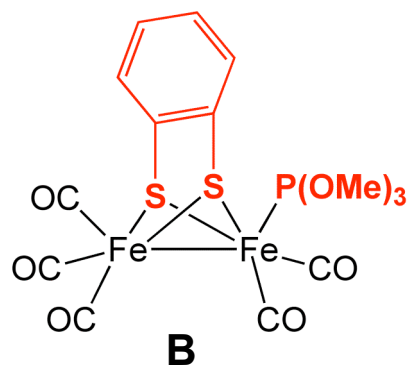
Espèce $\{2e^- + H^+\}$ stable à l'échelle de temps de la voltammétrie



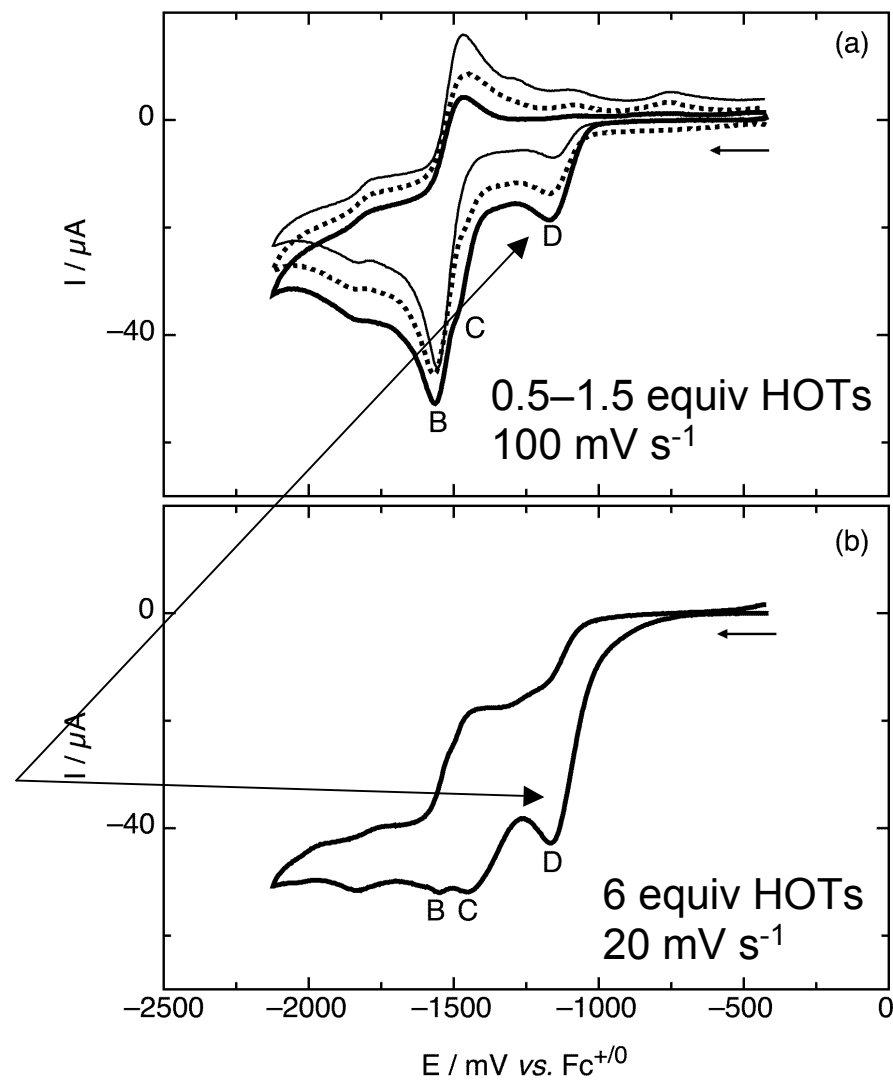
Complexe monosubstitué

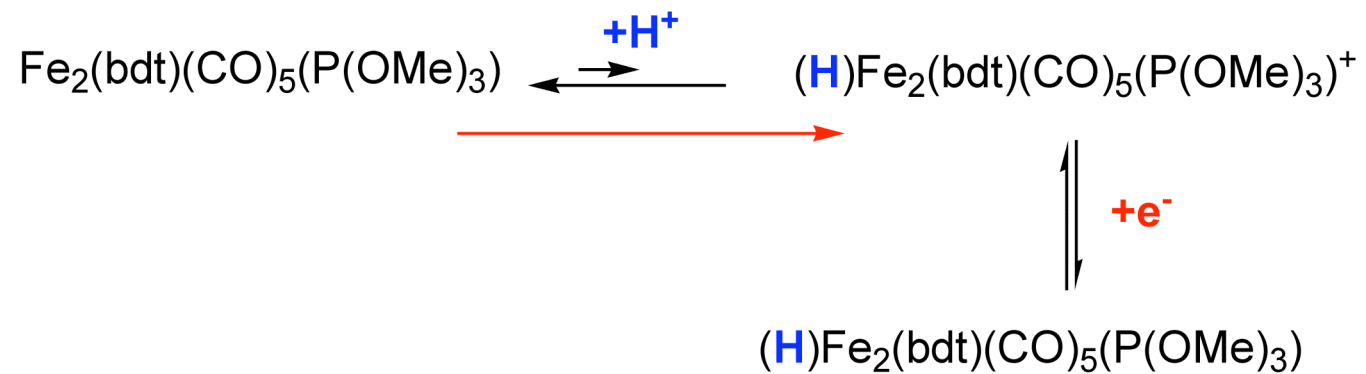
- Augmentation de la cinétique de production de H_2 sans augmenter la surtension d'activation des H^+ .
- Substitution d'un ligand CO par un ligand faiblement donneur.



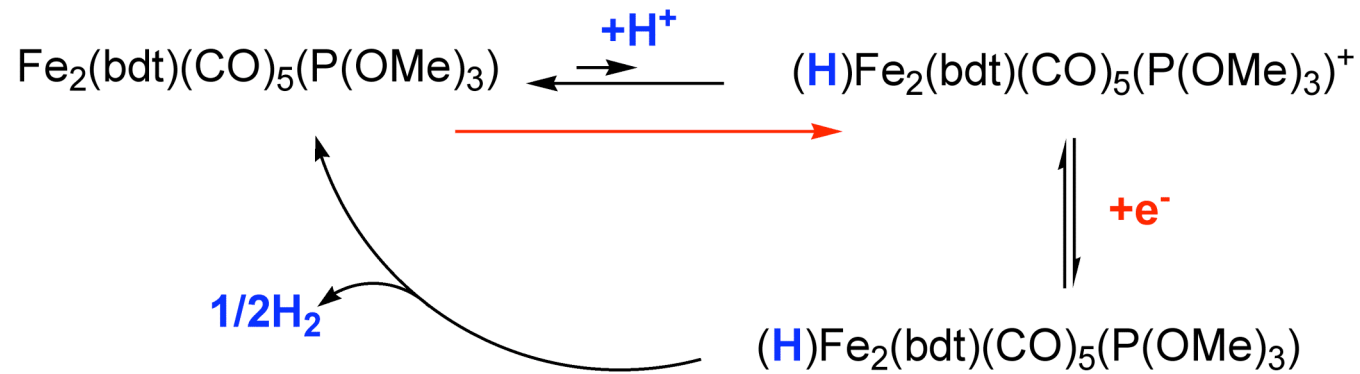


- Le complexe ne réagit pas directement avec H^+ .
- Vague D dont la hauteur varie avec la concentration en H^+



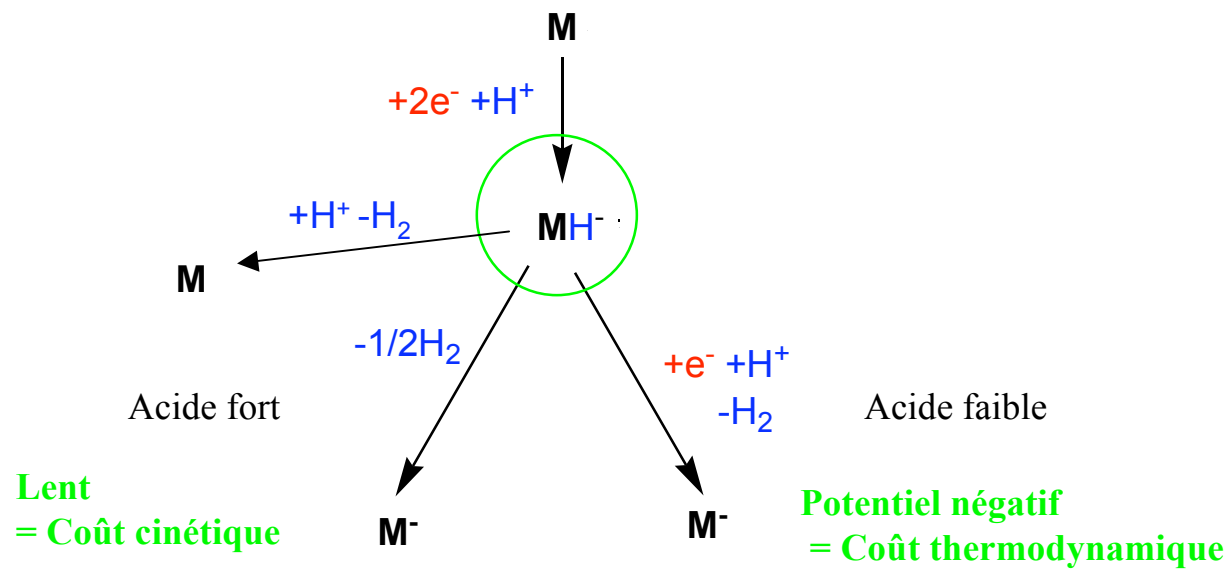


- La réduction des protons passe par un mécanisme CE.
- $E_{\text{cat}} \sim -1.2 \text{ V vs Fc}$.

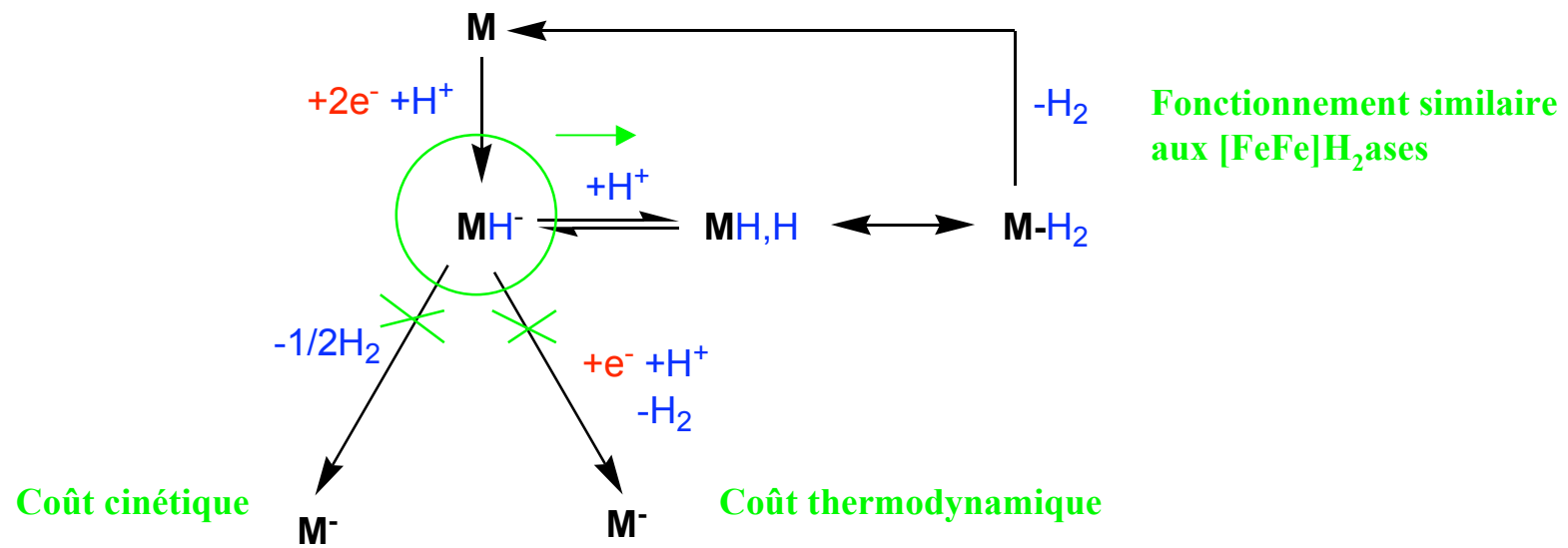


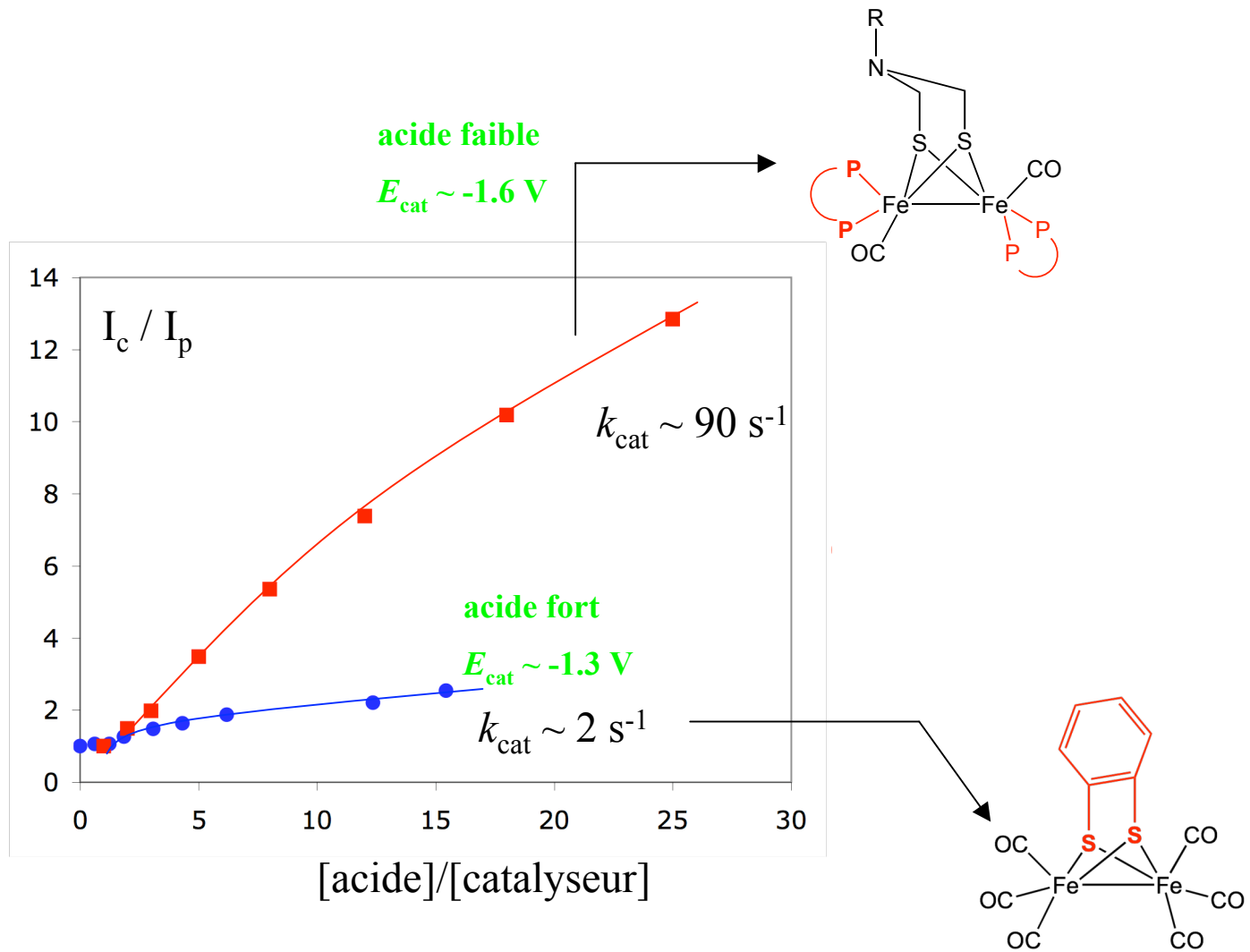
- La réduction des protons passe par un mécanisme CE.
- $E_{\text{cat}} \sim -1.2 \text{ V vs Fc}$.
- L'électrolyse indique que H_2 est produit par une réaction bimoléculaire.
- La vitesse globale est lente

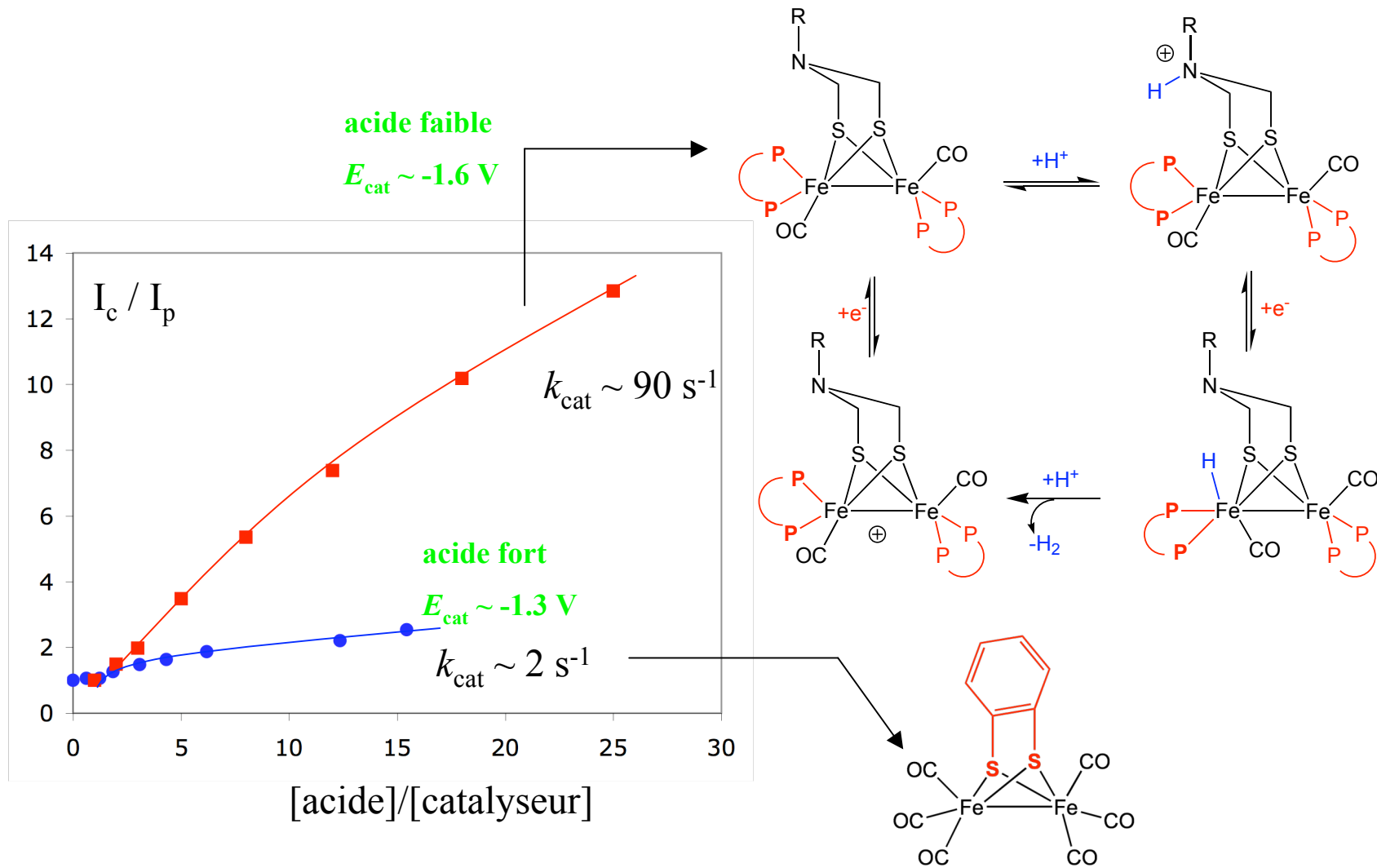
Mécanismes de la catalyse H^+/H_2 par les modèles difer



Mécanismes de la catalyse H^+/H_2 par les modèles difer







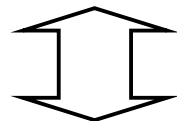
- Le passage par un *t*-H accélère l'électrocatalyse H^+/H_2

Conclusion et Perspectives

- Avancées significatives des analogues structuraux :
 - Composés de valence mixte Fe(I)Fe(II).
 - Basculement d'un ligand CO en position pontée avec libération d'un site vacant.
 - Réactivité des dérivés hydrures et stabilisation d'un ligand hydrure en position terminale.

Conclusion et Perspectives

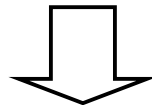
- Questions toujours ouvertes :
 - Présence d'un hétéro-atome dans le pont dithiolate ?
 - Rôle d'une base interne dans la formation ou la rupture hétérolytique de H_2 ?
 - Existence d'un complexe η^2-H_2 ?
 - Passage par un hydrure en position ponté ?
 - Effet électronique et/ou stérique du cluster $[4Fe_4S]$ lié au sous-site difer ?



- Réactivité de systèmes modèles combinée aux études spectroscopiques des $[FeFe]H_2$ ases.

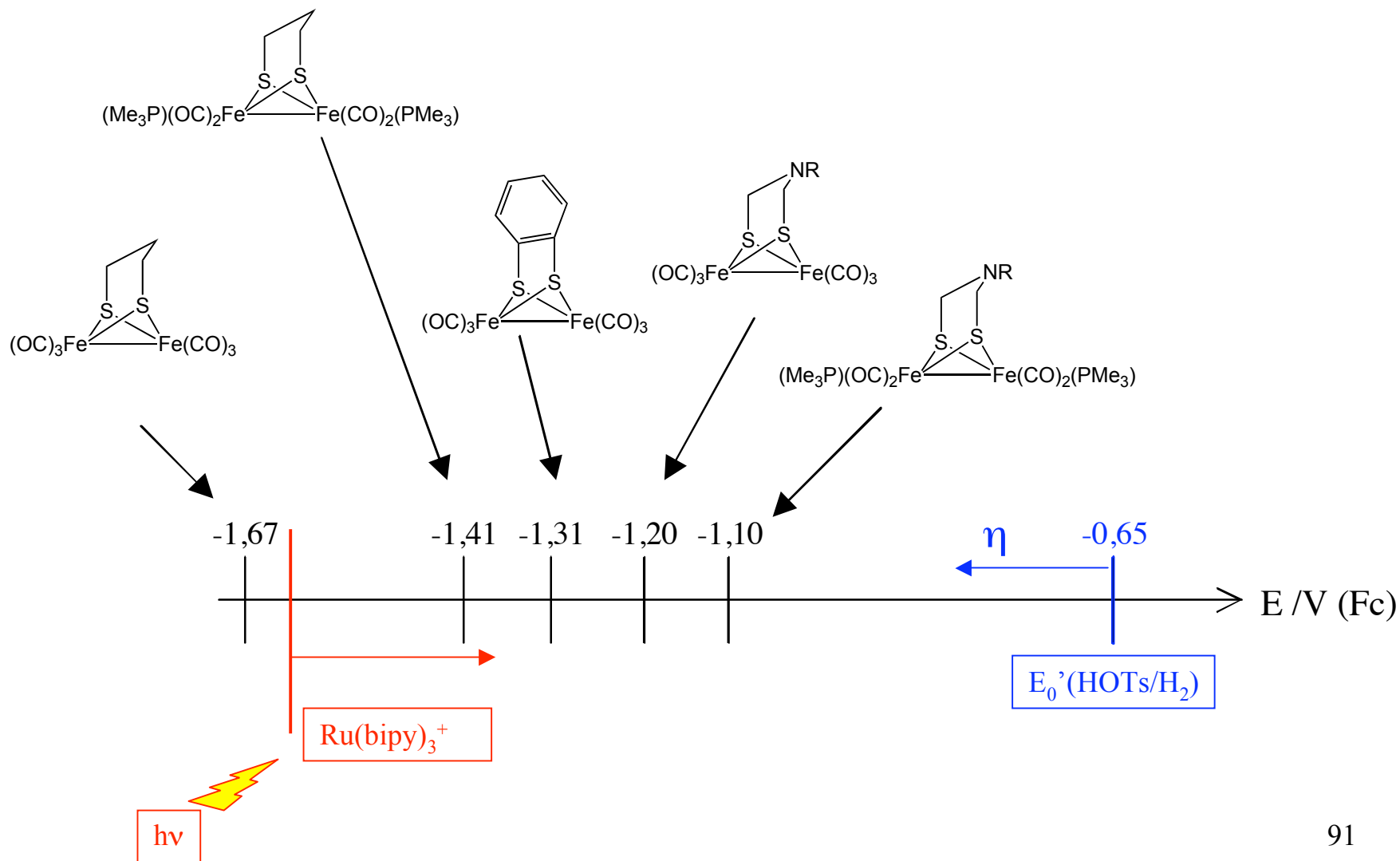
Conclusion et Perspectives

- Avancées plus nuancées en terme d'électrocatalyse H^+/H_2 :
 - Effet significatif du passage par l'intermédiaire hydrure terminal sur la cinétique de production de H_2 ($k_{cat} \sim 50 - 100 \text{ s}^{-1}$).
 - Effet modéré mais positif de la formation d'un hydrure terminal sur le potentiel de catalyse ($\Delta E \sim 200 \text{ mV}$).
- Points durs :
 - Pas d'activation des protons au niveau Fe(I)Fe(II).
 - Pas d'oxydation de H_2 .

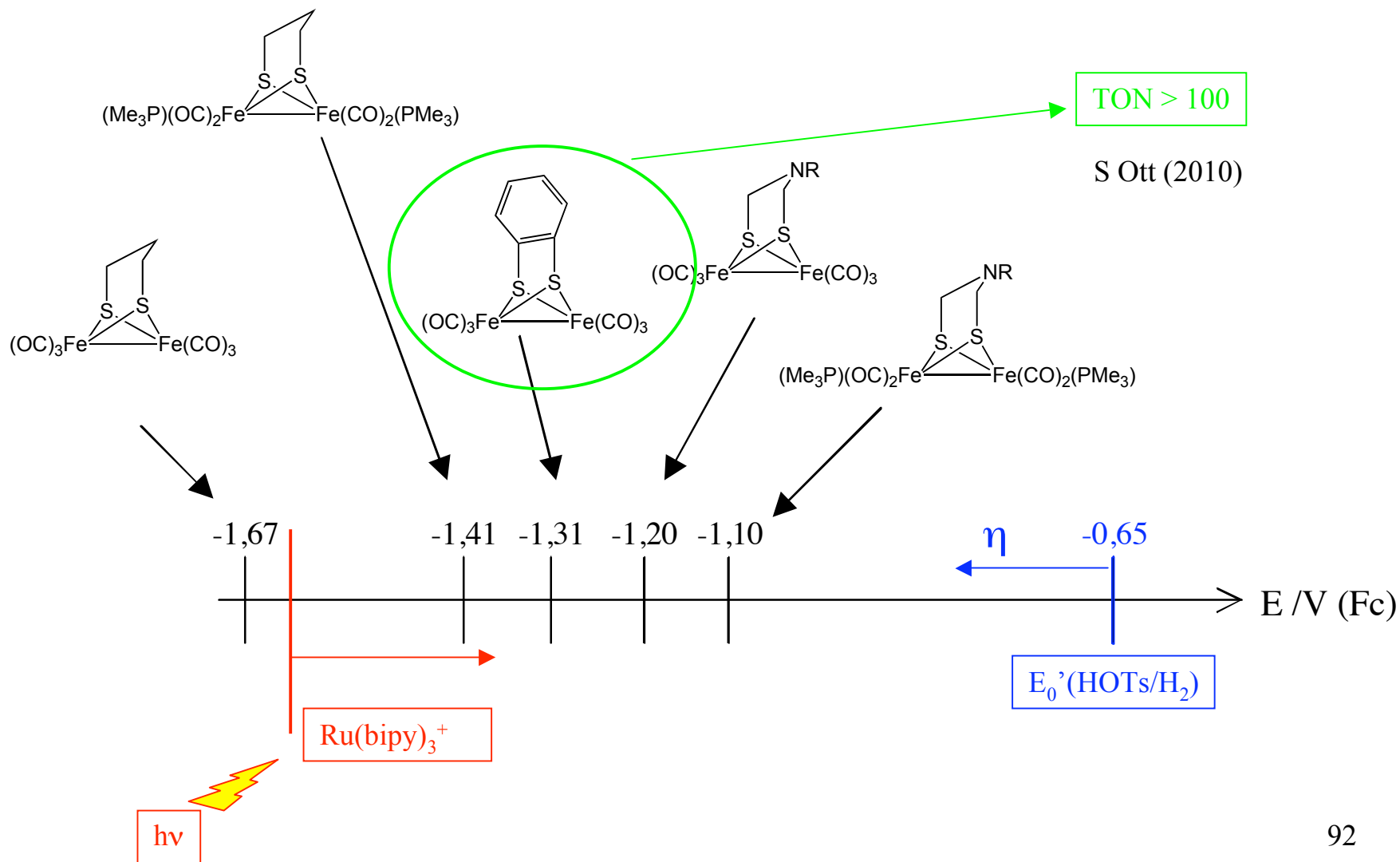


- Potentiel de catalyse H^+/H_2 toujours trop négatifs avec t-H pour un couplage efficace avec un photosystème.

Photoproduction de H₂



Photoproduction de H₂



Remerciements

- **UBO Brest** :

J.-F. Capon, P. Schollhammer, J. Talarmin

- Post-docs : V. Vijaikanth, P. Das, K. Charreteur
- Etudiants en Thèse : D. Morvan, S. Ezzaher, P.-Y. Orain

- **UIUC** :

T.B. Rauchfuss

- Etudiants en Thèse : J.D. Lawrence, B.E. Barton

- **Financements** :

- CNRS : “Programme Energie”
- UIUC/CNRS cooperation program
- ANR : PhotoBioH₂ et CatH₂
- ADEME