

Chimie des processus biologiques

M. Marc FONTECAVE, professeur,
membre de l'Institut (Académie des sciences)

ENSEIGNEMENT

Cours : Du CO₂ aux carburants, un renversement salutaire ^a

Le développement des nouvelles technologies de l'énergie pour l'exploitation des énergies renouvelables, comme l'énergie solaire ou l'énergie éolienne diluées et intermittentes, nécessite celui des procédés de stockage de l'énergie. Une façon de stocker ces énergies est de les transformer en énergie chimique. L'exemple le plus classique est l'électrolyse de l'eau en hydrogène, ce dernier pouvant être en effet ensuite utilisé comme carburant notamment dans des piles à combustibles. Ce qui est traité ici c'est le stockage des énergies renouvelables en convertissant le gaz carbonique en molécules carbonées, à travers la formation de liaisons carbone-hydrogène et carbone-carbone, riches en énergie. D'une certaine façon, il s'agit de faire le chemin à l'envers. L'augmentation du CO₂ dans l'atmosphère provient des activités humaines, à travers la combustion du pétrole, du gaz et du charbon. Avec cette stratégie, le rêve est de récupérer ce CO₂ et de le transformer en carburants, fermant ainsi le cycle, cycle vertueux. Le CO₂ devient alors une molécule digne d'intérêt, riche source de carbone pour les usages de l'humanité, et non plus cette molécule accusée de tous les maux (réchauffement climatique). Malheureusement, le défi est grand, tant la molécule de CO₂ est stable et tant il est difficile de l'activer pour la transformer. Les contraintes ne sont en effet pas seulement thermodynamiques, elles sont également cinétiques. Il faut donc mettre au point des procédés performants, notamment avec le développement de catalyseurs efficaces pour les réactions étudiées. Le cours s'attache à discuter les recherches en cours sur les différents procédés, chimiques, photochimiques, électrochimiques, enzymatiques et biotechnologiques, pour valoriser le CO₂.

a. Les enregistrements des cours sont disponibles en audio et en vidéo sur le site Internet du Collège de France : <http://www.college-de-france.fr/site/marc-fontecave/course-2013-2014.htm> [NdÉ].

Cours 1. Le dioxyde de carbone : enjeux énergétiques et industriels

Le premier cours est une introduction qui permet de discuter du contexte énergétique général dans lequel la question de la valorisation du CO₂ est posée. Il s'agit à la fois des perspectives de doublement de la consommation énergétique de la planète d'ici 2050, d'épuisement des sources d'énergie fossiles, d'augmentation du CO₂, gaz à effet de serre, dans l'atmosphère, qui bouleverse le cycle général du carbone sur la planète, de potentiel des énergies renouvelables et de la nécessité de technologies de stockage. Dans ce contexte, la valorisation du CO₂ apparaît comme une stratégie intéressante pour limiter sa concentration dans l'atmosphère et pour stocker les énergies renouvelables.

Pour aller dans cette direction, il faut d'abord mettre au point des procédés de capture et de stockage du CO₂, notamment sur les sites de forte production industrielle (centrales, cimenteries, etc.). L'état actuel des réalisations est discuté. Enfin, un point est fait sur l'utilisation actuelle du CO₂ dans l'industrie, qui ne concerne malheureusement qu'une toute petite partie de la production totale (environ 0,5 %). Les produits de cette industrie sont essentiellement l'urée et le méthanol, ainsi que le monoxyde de carbone, l'acide formique et quelques carbonates.

Cours 2. Technologies chimiques émergentes pour la valorisation du CO₂

Le deuxième cours s'attache à donner une vision générale des différentes directions de recherche actuelles concernant l'exploitation du CO₂ pour la synthèse de molécules carbonées utiles. Cela passe d'abord par la connaissance de la réactivité fondamentale de la molécule de CO₂ et par les mécanismes employés par les catalyseurs métalliques pour diminuer la barrière d'activation associée à son utilisation en chimie. En s'associant à un ion métallique (M) qui modifie ses propriétés électroniques, la molécule de CO₂ peut être activée pour réagir avec des substrats eux-mêmes également activés par interaction avec le catalyseur. Son insertion dans des liaisons M-H conduit à l'acide formique, dans des liaisons M-C à des acides carboxyliques et dans des liaisons M-O à des carbonates. La réaction du CO₂ avec des époxydes par exemple est intéressante au sens où elle conduit à des polymères, polycarbonates, qui ont des applications très intéressantes pour l'industrie chimique.

Un autre domaine faisant aujourd'hui l'objet de recherches actives est celui de la réduction du CO₂, brièvement décrite car elle fait l'objet de cours spécifiques. Il peut s'agir de l'électroréduction, de la photoréduction ou de l'hydrogénation du CO₂. Dans toutes ces réactions, le processus conduit à un stockage de l'énergie électrique ou de l'énergie solaire sous forme d'énergie chimique, à travers la formation de produits carbonés riches en énergie (CO, acide formique, méthanol, etc.) qui peuvent être utilisés ensuite comme carburants ou source de carbone pour l'industrie chimique. Cela fournit l'occasion d'introduire la notion de photosynthèse artificielle qui fera l'objet d'un cours spécifique.

Enfin, l'occasion est donnée de parler un peu de la photosynthèse naturelle qui est également exploitée technologiquement à travers l'utilisation de microorganismes photosynthétiques, comme les cyanobactéries ou les microalgues, pour la production de bioéthanol et de biodiésel, biocarburants dits « de troisième génération ». Les avantages et les inconvénients des différents types de biocarburants sont discutés.

Cours 3. Activation biologique du CO₂ : comment font les enzymes ?

Le troisième cours s'intéresse aux réactions biochimiques qui font intervenir le CO₂. En effet, les organismes vivants possèdent des systèmes enzymatiques (les catalyseurs naturels des réactions biologiques) tout à fait fascinants pour transformer le CO₂. Leur étude permet de comprendre les stratégies naturelles d'activation du CO₂, élaborées à travers plusieurs milliards d'années d'évolution. Par ailleurs, ces systèmes constituent pour le chimiste des sources d'inspiration uniques pour la mise au point de catalyseurs chimiques originaux.

Dans ce cours sont donc discutés, sous l'angle de leurs propriétés structurales et de leurs mécanismes réactionnels, les systèmes suivants : (1) la Rubisco, ribulose 1,5-bisphosphate carboxylase, une enzyme essentielle pour la fixation du CO₂ et son incorporation dans la synthèse des sucres ; (2) les différentes classes de formiate déshydrogénases qui interconvertissent le CO₂ et l'acide formique et qui utilisent pour ce faire des sites actifs à base de molybdène et de tungstène ; (3) les différentes classes de CO-déshydrogénases qui interconvertissent le CO₂ et le monoxyde de carbone (CO) grâce à des sites métalliques étonnants, soit à base de nickel et de fer, soit à base de molybdène et de cuivre.

Ces connaissances ont déjà conduit les chimistes à élaborer des complexes métalliques bio-inspirés qui reproduisent la structure et la réactivité de ces sites métalliques. Cette approche de chimie bio-inspirée, illustrée de quelques exemples originaux dans ce cours, devrait dans les années à venir connaître des développements fructueux.

Cours 4. Quels catalyseurs pour la réduction électrochimique du CO₂ ?

Dans un électrolyseur alimenté par du courant électrique (de préférence issu d'une technologie utilisant des énergies renouvelables comme le photovoltaïque), il est possible à la cathode de réduire le CO₂ en divers produits (CO, acide formique, méthanol, méthane, éthylène...). En général il se forme aussi de l'hydrogène provenant de la réduction des protons présents dans les mélanges réactionnels. Ces protons sont essentiels à la réaction, comme cela est montré avec des exemples significatifs. La diversité des produits possibles pose donc la question du contrôle de la sélectivité des réactions. Cependant, ces réactions font l'objet de contraintes cinétiques fortes et doivent être catalysées. La question de la catalyse est centrale pour l'électroréduction du CO₂. Les catalyseurs peuvent en effet diminuer les surtensions, améliorer les sélectivités et les efficacités des réactions, et être exploités dans des dispositifs d'électrolyse s'ils sont stables.

Ce cours s'attache à présenter les principaux catalyseurs à l'étude actuellement. Il s'agit tout d'abord des catalyseurs moléculaires solubles, comme les complexes organométalliques de rhodium, de ruthénium ou d'iridium, les complexes carbonyles de rhénium ou de manganèse, les porphyrines de fer, les cyclames de nickel. Certaines méthodes de traitement des données de voltammétrie cyclique et d'électrolyse à potentiel contrôlé, avec des électrodes de carbone ou de mercure présentées dans le cours, permettent de déterminer des constantes de vitesse et des surtensions et donc de comparer les différents catalyseurs de façon quantitative.

On peut également utiliser des électrodes métalliques solides qui assurent à la fois des fonctions de conduction d'électrons et de catalyse. L'exemple le plus étudié est celui des électrodes de cuivre, qui ont l'avantage de conduire à des hydrocarbures,

avec toutefois de très grandes surtensions. Cependant, des développements récents ont conduit à des électrodes à base de cuivre et d'oxyde de cuivre plus stables, plus efficaces et plus sélectives.

Cours 5. Valoriser le CO₂ avec l'hydrogène : des catalyseurs d'hydrogénation

Parce que la réduction électrochimique directe du CO₂ est difficile (surtensions, sélectivités faibles...), il apparaît plus intéressant de la faire en deux temps. Une première étape est d'électrolyser de l'eau en oxygène et hydrogène, une technologie maîtrisée et qui n'a pas les mêmes problèmes de sélectivité, même si elle demande toujours plus d'optimisation en termes d'activité, de rendement et de coût. Dans un second temps, on peut utiliser l'hydrogène comme source d'énergie (chimique) et de protons pour l'hydrogénation du CO₂ en acide formique, méthanol ou méthane. Cette réaction requiert aussi des catalyseurs.

Dans ce cours est présentée l'histoire de ce domaine à travers la description des différents catalyseurs utilisés et des améliorations constamment apportées. L'histoire commence peut être au début du XX^e siècle avec les catalyseurs hétérogènes de Sabatier (prix Nobel 1912). Pour les catalyseurs homogènes, cela commence avec les complexes de ruthénium de Noyori en 1994. À la fin des années 2000, d'excellents catalyseurs à base d'Iridium sont proposés. Enfin, à partir des années 2010, la question de la rareté des ressources métalliques, qui impose de s'affranchir des métaux nobles, conduit à de nouveaux catalyseurs à base de cobalt et de fer.

Enfin, ce cours discute de la possibilité de mettre en œuvre un cycle vertueux, dans lequel le CO₂ est hydrogéné en acide formique – qui constitue une forme stable et liquide, donc facilement transportable, de l'hydrogène. Ceci vaut évidemment si le cycle peut être fermé avec la réaction inverse de déshydrogénation de l'acide formique, ce dernier étant alors une source d'hydrogène. Pour mettre en œuvre ce cycle, il faut des catalyseurs, dont les premiers exemples apparaissent depuis peu.

Cours 6. Du soleil et du CO₂ : vers des carburants solaires

La fixation du CO₂ dans la matière organique est réalisée sur la Terre par les plantes et les microorganismes photosynthétiques grâce au mécanisme fascinant de la photosynthèse. Des photons solaires sont absorbés par des photosensibilisateurs moléculaires présents dans les photosystèmes I et II. Cette absorption d'énergie conduit à une séparation de charges négatives et positives. Les trous positifs créés servent à oxyder l'eau en oxygène tandis que les électrons excités négatifs servent à réduire le NAD en NADH, le réducteur biologique qui rentre dans le cycle de Calvin pour apporter des équivalents réducteurs nécessaires à la fixation du CO₂. C'est ainsi que le CO₂ est converti en biomasse organique.

Depuis longtemps, les chimistes essayent de reproduire ce processus de conversion de l'énergie solaire, d'eau et de CO₂ en molécules carbonées, et ce dernier cours montre comment cela peut être mis en œuvre concrètement, le plus simplement et le plus efficacement possible, à travers la présentation de résultats récents dans ce domaine.

Un système photosynthétique artificiel (synthétique) doit d'abord contenir un collecteur de photons, un photosensibilisateur, efficace, absorbant un large spectre de la lumière visible du soleil. Un très grand nombre de travaux ont pour objet la

mise au point de matériaux semi-conducteurs ou de photosensibilisateurs moléculaires, dont les propriétés et les modes de fonctionnement généraux sont discutés. Ces composés doivent être doués de propriétés optimisées de conduction de charges, de stabilisation d'états excités de séparation des charges, de couplage avec des catalyseurs. Car, en effet, l'autre élément important d'un tel dispositif est le catalyseur qui va utiliser efficacement les électrons excités pour les fixer sur la molécule de CO_2 . Ces catalyseurs sont pour l'essentiel les mêmes que ceux décrits dans le quatrième cours. L'essentiel de ce dernier cours porte ainsi sur les assemblages semi-conducteurs/photosensibilisateurs, avec les catalyseurs les plus efficaces de nos jours, permettant de transformer par suite d'un simple éclaircissement un mélange de CO_2 , d'eau et d'un donneur d'électrons en molécules carbonées riches en énergie.

Séminaires^b

Valorisation du CO_2 . L'enseignement des processus géologiques

Séminaire du 26 février 2014 : François Guyot, professeur à l'université Paris Diderot, IMPMC ; guyot@impmc.upmc.fr.

Les processus naturels montrent que, dans des conditions particulières, la molécule de CO_2 , loin d'être un déchet indésirable, peut constituer une ressource utile et importante. Aux longues échelles de temps, la majorité du CO_2 terrestre est transformée en carbonates solides dans une chaîne de réactions qui contribuent à la régulation des conditions planétaires de surface (température, pH de l'océan). Dans cet exposé, on a examiné les facteurs cinétiques limitants et les caractéristiques des matériaux formés. On a montré le rôle essentiel joué par les premiers nanomètres de la surface des solides naturels dans l'orientation de cette réactivité. Les aspects fondamentaux en termes de chimie des solides ainsi que les applications industrielles possibles ont été discutés.

Aux plus courtes échelles de temps, l'évolution naturelle du CO_2 est dominée par sa réduction chimique en matière organique, réalisée par les organismes vivants. La photosynthèse, naturelle ou artificielle, fait actuellement l'objet de nombreuses recherches. Du côté abiotique, plusieurs réactions classiques de chimie inorganique impliquant la réduction du CO_2 sont de nouveau étudiées. On s'est concentré ici sur des voies alternatives de réduction biologique et abiotique du CO_2 par le di-hydrogène des systèmes géologiques hydrothermaux profonds. Dans la subsurface terrestre, des catalyseurs encore très mal connus orientent ces réactions de réduction ; leurs natures et les mécanismes en jeu méritent d'être étudiés. Des microorganismes hyperthermophiles, particulièrement des archées, jouent dans ces systèmes un rôle qui reste à préciser.

La photosynthèse a été et reste une formidable source d'inspiration pour imaginer des procédés innovants d'activation/valorisation de CO_2 . On a cherché à évaluer si les phénomènes (bio)géochimiques profonds pourraient jouer un rôle stimulant comparable.

b. Les enregistrements des séminaires sont disponibles en audio et en vidéo sur le site Internet du Collège de France : <http://www.college-de-france.fr/site/marc-fontecave/seminar-2013-2014.htm> [NdÉ].

Le CO₂, véritable matière première pour une chimie verte des polymères

Séminaire du 5 mars 2014 : Henri Cramail, professeur à l'université de Bordeaux, Laboratoire de chimie des polymères organiques, IPB-ENSCBP ; cramail@enscbp.fr.

En raison de son faible coût et sa faible toxicité, le CO₂ est une source de carbone dans les procédés de synthèse industriels qui fait actuellement l'objet de recherches soutenues. Une illustration spectaculaire en est le fait que des millions de tonnes de CO₂ sont consommées, chaque année, dans la production industrielle de l'urée. Un des débouchés qui fait actuellement l'objet de nombreux travaux concerne l'utilisation du CO₂ pour la synthèse de polymères, notamment les polycarbonates et les polyuréthanes. La synthèse industrielle actuelle de ces matériaux est principalement basée sur l'utilisation du phosgène, gaz hautement toxique. Parce que le CO₂ fournirait une alternative au phosgène plus économique et moins toxique, des efforts considérables sont en cours pour le développement de ces synthèses axées sur le CO₂, source de carbone C1. L'objectif de cette séance est de faire une présentation générale des recherches actuellement menées sur le développement de procédés de synthèse originaux à propos des deux principales classes de polymères qui devraient potentiellement permettre de valoriser des quantités importantes de CO₂, à savoir les polycarbonates et les polyuréthanes.

Références : Tassaing T., Cramail H., *L'Actualité chimique*, n° 371-372, 2013, 67-71.

Capture du CO₂ par les microalgues chromalvéolées et production de biomolécules dérivées des glycérolipides

Séminaire du 12 mars 2014 : Éric Maréchal, directeur de recherche CNRS à l'université de Grenoble, Laboratoire de physiologie cellulaire végétale, iRTSV, CEA Grenoble ; eric.marechal@cea.fr.

La photosynthèse permet une capture de CO₂ atmosphérique et la biosynthèse de molécules organiques, initialement des sucres, puis toutes les grandes classes de molécules du vivant : acides aminés, nucléotides, lipides, etc. Ces molécules peuvent avoir des applications dans divers secteurs industriels. Dans le domaine des biocarburants, l'utilisation des microalgues comme usine moléculaire est en théorie sans impact sur l'atmosphère, puisque le CO₂ éventuellement émis lors de la combustion ne provient pas d'une capture fossile, mais d'un cycle du carbone de courte durée (CO₂ émis = CO₂ capturé).

Les glycérolipides sont une catégorie de lipides majeurs constitués d'un glycérol sur lequel sont estérifiés des acides gras. Lorsqu'ils comportent deux acides gras et qu'ils sont dotés d'une tête polaire, ils sont les composés de base des membranes cellulaires. Une dizaine de classes de glycérolipides servent ainsi à construire toutes les membranes chez les eucaryotes. Parmi ces lipides, les phospholipides sont majoritaires dans les cellules animales. Algues et plantes sont caractérisées par la présence d'une classe unique de lipides non-phosphatés, les galactolipides, synthétisés dans les membranes limitant les chloroplastes. De par leur teneur élevée dans les membranes photosynthétiques, les galactolipides forment ainsi la classe lipidique la plus abondante de la biosphère. Les glycérolipides contenant trois acides gras sont appelés triacylglycérols (TAG), ou huiles, et s'accumulent sous forme de gouttelettes dans les cellules. Les TAGs sont une source naturelle d'acides gras qui peuvent servir comme substitut du pétrole (acides gras linéaires et peu insaturés ; biocarburants

« de troisième génération » ou « biocarburants 3G ») mais ils peuvent aussi être exploités comme biomolécules bénéfiques pour la santé (en particulier les acides gras désaturés en oméga-3 ou oxydés). Le paradigme actuel pour un tel modèle bioéconomique repose sur la production de TAGs par les microalgues, induite lorsque les cellules sont exposées à une carence en nutriments, en particulier en azote. Cette accumulation d'huile combine une part de synthèse *de novo* et la conversion de lipides membranaires préexistants. Ce procédé n'est actuellement pas viable, et des recherches à divers niveaux (du modèle biologique aux procédés de culture et d'extraction) sont en cours pour atteindre une viabilité économique.

Dans cette séance de séminaire, nous avons abordé les questions suivantes : comment sont synthétisés les glycérolipides dans les cellules photosynthétiques ? comment s'équilibre la construction des membranes et la production d'huile ? comment ce système répond-il à différentes conditions environnementales ? comment maîtriser ce système chez les microalgues et produire des huiles pour les biocarburants 3G et des applications biomédicales ?

Réduire le CO₂ en précurseur de carburant liquide à l'aide de fer : les secrets d'une catalyse exceptionnelle révélés par les outils de l'électrochimie moléculaire

Séminaire du 19 mars 2014 : Marc Robert, professeur à l'université Paris Diderot, Sorbonne-Paris-Cité ; robert@univ-paris-diderot.fr.

Si 85 % de l'énergie actuellement consommée mondialement provient de sources fossiles, celles-ci deviennent plus rares, chères à exploiter, et les conséquences globales sur l'environnement, la santé et quasiment toutes les dimensions de nos sociétés, déjà sensibles ou à venir, sont telles que l'émergence d'énergies renouvelables, non polluantes, est désormais une nécessité. C'est l'un des défis de ce début de XXI^e siècle.

La photosynthèse est à cet égard une source d'inspiration riche, en ce qu'elle est à même de stimuler le développement et la mise au point de systèmes intégrés où l'énergie solaire servirait à oxyder de l'eau et à réduire du dioxyde de carbone en combustible liquide ou en brique élémentaire pour l'industrie. Bâtir un tel système requiert une machinerie moléculaire complexe pour effectuer efficacement les processus de réduction à plusieurs électrons et plusieurs protons – si complexe que l'objectif reste hors d'atteinte. Une alternative consiste tout d'abord à convertir la lumière en électricité puis à utiliser les électrons pour réduire le CO₂ électrochimiquement. Les difficultés sont là aussi redoutables puisque le CO₂ est une molécule particulièrement inerte chimiquement. Les catalyseurs utilisés à cet effet restent rares, basés sur des métaux précieux, avec peu de perspectives d'applications économiques.

Réduire le CO₂ fait en effet intervenir des couplages entre transfert(s) d'électron(s), transfert(s) de proton(s) et coupure de liaison (carbone-oxygène par exemple). Nous avons décrit nos efforts pour analyser et modéliser cette réactivité chimique fondamentale du transfert couplé électron/proton associé à une coupure de liaison entre deux atomes lourds. Nous avons ensuite présenté un catalyseur moléculaire à base de fer (une porphyrine), dont nous avons montré qu'il est particulièrement efficace pour la réduction sélective du dioxyde de carbone en monoxyde de carbone CO. Ce catalyseur, facile à synthétiser, est à base du métal le plus abondant de l'écorce terrestre. Nous avons montré comment en caractériser l'efficacité et

comment comparer entre eux plusieurs catalyseurs à l'aide de méthodes électrochimiques. Nous avons enfin décrit les études qui ont permis de comprendre le mécanisme d'action intime de la catalyse.

Références : Drouet S., Costentin C., Robert M., Savéant J.-M., *Science*, 338, 2012, 90-94.

Recycler le CO₂, une approche diagonale

Séminaire du 26 mars 2014 : Thibault Cantat, ingénieur chercheur, Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives, CEA Saclay DSM / IRAMIS / SIS2M ; thibault.cantat@cea.fr.

Actuellement, 95 % de la production des produits chimiques organiques (plastiques, détergents, engrais...) repose sur l'utilisation de ressources non renouvelables, à savoir des hydrocarbures. Les ressources fossiles étant limitées et leur utilisation étant émettrice de dioxyde de carbone, l'industrie chimique va faire face à des défis importants, dans les prochaines décennies, pour trouver des sources de carbones renouvelables et améliorer sa durabilité. Afin de résoudre ce conflit économique et écologique, de nouvelles méthodes de recyclage du CO₂ doivent être découvertes, de manière à utiliser le CO₂ comme brique carbonée élémentaire dans la production de consommables organiques. Cependant, en tant que déchet, le CO₂ est une molécule stable, thermodynamiquement et cinétiquement, et donc difficile à transformer. De ce fait, seuls trois procédés mettant en jeu le CO₂ ont été industrialisés à ce jour. Afin d'ouvrir le spectre de produits chimiques disponibles à partir du CO₂, nous avons présenté une nouvelle approche topologique, dite « diagonale », qui permet de faire réagir le CO₂ avec un réactif fonctionnalisant et un réducteur (source d'énergie) pouvant être modifiés *indépendamment*, pour produire une large gamme de produits. La preuve de concept de cette nouvelle stratégie a été apportée avec la découverte d'un procédé capable de recycler ensemble le CO₂ et un déchet de l'industrie des silicones (PMHS, utilisé comme source énergétique) pour convertir les amines en formamides, produits pétrochimiques utilisés comme solvants, réactifs et agents de formulation. La généralité de cette approche a été confirmée par le développement de trois autres procédés ouvrant l'accès aux formamidines, méthylamines et méthoxyboranes, à partir du CO₂. Ces différents procédés ont été présentés, avec un accent mis sur le rôle du catalyseur moléculaire, sans métal noble, qui facilite l'activation du CO₂ et oriente la sélectivité de sa transformation.

Références : Das Neves Gomes C., Jacquet O., Villiers C., Thuéry P., Ephritikhine M., Cantat T., *Angew. Chem. Int. Ed.*, 51, 2012, 187 ; Jacquet O., Das Neves Gomes C., Ephritikhine M., Cantat T., *J. Am. Chem. Soc.*, 134, 2012, 2934 ; Jacquet O., Das Neves Gomes C., Ephritikhine M., Cantat T., *Chem. Cat. Chem.*, 5, 2013, 117 ; Jacquet O., Frogneux X., Das Neves Gomes C., Cantat T., *Chem. Sci.*, 2013, DOI: 10.1039/C3SC22240C ; *Patent application numbers* : WO 2012/137152, FR1255234, FR1255238, FR1259757.

Hydrogen storage using carbon dioxide and valorization of carbon dioxide : opportunities for homogeneous and heterogeneous catalysis

Séminaire du 9 avril 2014 : Matthias Beller, professeur à l'université de Rostock, Allemagne, Leibniz-Institut für Katalyse an der Universität Rostock, Allemagne.

L'approvisionnement durable et suffisant en énergie est un des défis les plus importants pour notre avenir. Une source abondante d'énergie est la lumière du

soleil. Dans les années à venir, il sera essentiel de développer des procédés artificiels efficaces pour convertir l'énergie lumineuse en énergie chimique. Au cours de cet exposé ont été discutées les stratégies pour atteindre cet objectif, notamment à l'aide de catalyseurs moléculaires. Un accent particulier a été mis sur l'hydrogène comme vecteur d'énergie chimique majeur dans les nouvelles technologies de l'énergie. Cependant, la production et le stockage à moindre coût et de façon durable de l'hydrogène reste un défi. À cet égard, l'idée d'utiliser le dioxyde de carbone comme matière de stockage réversible de l'hydrogène par hydrogénation en acide formique et ce dernier comme source d'hydrogène a été discutée en détail.

Références : Westerhaus F., Jagadeesh R., Wienhöfer G., Pohl M.-M., Radnik J., Surkus A.-E., Junge K., Junge H., Beller M., *Nature Chem.*, 5, 2013, 607-612 ; Nielsen M., Kammer A., Cozzula D., Junge H., Gladiali S., Beller M., *Angew. Chem. Int. Ed.*, 50, 2011, 9593-9597 ; Nielsen M., Alberico E., Baumann W., Drexler H.-J., Junge H., Gladiali S., Beller M., *Nature*, 494, 2013, 85-89 ; Boddien A., Federsel C., Sponholz P., Jackstell R., Junge H., Laurency G., Beller M., *Chem. Envir. Sci.*, 5, 2012, 8907-8911 ; Boddien A., Mellmann D., Gärtner F., Jackstell R., Junge H., Dyson P.J., Laurency G., Ludwig R., Beller M., *Science*, 333, 2011, 1733-1736.

PUBLICATIONS (ARTICLES)

BHATTACHARJEE A., ANDREIADIS E.S., CHAVAROT-KERLIDOU M., FONTECAVE M., FIELD M.J. et ARTERO V., « A computational study of the mechanism of hydrogen evolution by cobalt (diimine-dioxime) catalysts », *Chemistry*, 19(45), 2013, 15166-15174, DOI : 10.1002/chem.201301860.

ESSELBORN J., LAMBERTZ C., ADAMSKA-VENKATESH A., SIMMONS T., BERGGREN G., NOTH J., SIEBEL J., HEMSCHEMEIER A., ARTERO V., REIJERSE E., FONTECAVE M., LUBITZ W. et HAPPE T., « Spontaneous activation of [FeFe]-hydrogenases by an inorganic [2Fe] active site mimic », *Nature Chemical Biology*, 9(10), 2013, 607-609, DOI : 10.1038/nchembio.1311.

HAMDANE D., BRUCH E., UN S., FIELD M. et FONTECAVE M., « Activation of a unique flavin-dependent tRNA-methylating agent », *Biochemistry*, 52(49), 2013, 8949-8956, DOI : 10.1021/bi4013879.

AUSSEL L., LOISEAU L., HAJJ CHEHADE M., POCACHARD B., FONTECAVE M., PIERREL F. et BARRAS F., « UbiJ, a new gene required for aerobic growth and proliferation in macrophage, is involved in coenzyme Q biosynthesis in *Escherichia coli* and *Salmonella enterica* serovar Typhimurium », *Journal of Bacteriology*, 196(1), 2014, 70-79, DOI : 10.1128/JB.01065-13.

SIMMONS T.R., BERGGREN G., BACCHI M., FONTECAVE M. et ARTERO V., « Mimicking hydrogenases: From biogenetics to artificial enzymes », *Coordination Chemistry Reviews*, 270-271, 2014, 127-150, DOI : 10.1016/j.ccr.2013.12.018.

BERGGREN G., GARCIA-SERRES R., BRAZZOLOTTO X., CLEMANCEY M., GAMBARELLI S., ATTA M., LATOUR J.-M., HERNÁNDEZ H.L., SUBRAMANIAN S., JOHNSON M.K. et FONTECAVE M., « An EPR/HYSCORE, Mössbauer, and resonance Raman study of the hydrogenase maturation enzyme HydF: a model for N-coordination to [4Fe-4S] clusters », *Journal of biological inorganic chemistry: JBIC: a publication of the Society of Biological Inorganic Chemistry*, 19(1), 2014, 75-84, DOI : 10.1007/s00775-013-1062-9.

AUSSEL L., PIERRE F., LOISEAU L., LOMBARD M., FONTECAVE M. et BARRAS F., « Biosynthesis and physiology of coenzyme Q in bacteria », *Biochimica Et Biophysica Acta-Bioenergetics*, 1837(7), 2014, 1004-1011.

ELGRISHI N., CHAMBERS M.B., ARTERO V. et FONTECAVE M., « Terpyridine complexes of first row transition metals and electrochemical reduction of CO₂ to CO », *Physical Chemistry Chemical Physics*, 16(27), 2014, 13635-13644, DOI : 10.1039/c4cp00451e.

BOUVIER D., LABESSAN N., CLEMANCEY M., LATOUR J.-M., RAVANAT J.-L., FONTECAVE M. et ATTA M., « TtcA a new tRNA-thioltransferase with an Fe-S cluster. », *Nucleic acids research*, 42(12), 2014, 7960-7970, DOI : 10.1093/nar/gku508.

BACCHI M., BERGGREN G., NIKLAS J., VEINBERG E., MARA M.W., SHELBY M.L., POLUEKTOV O.G., CHEN L.X., TIEDE D.M., CAVAZZA C., FIELD M.J., FONTECAVE M. et ARTERO V., « Cobaloxime-based artificial hydrogenases », *Inorganic Chemistry*, 53(15), 2014, 8071-8082, DOI : 10.1021/ic501014c.

AUTRES ACTIVITÉS

Conférences

Conférence d'ouverture du Collège Belgique, Académie royale de Belgique, Bruxelles, Belgique (24 janvier 2013) : « À la frontière de la chimie et de la biologie : biocatalyse et catalyse bioinspirée ».

Cité des sciences et de l'industrie, Paris (13 février 2013) : « Biomimétisme et bioinspiration : principes et exemples »

Third Multifunctional, Hybrid and Nanomaterials Conference (Hybrid Materials 2013), Sorrente, Italie (4-7 mars 2013) : « Biohybrid and bioinspired catalysts for hydrogen production ».

Séminaires Paris rive-gauche de l'UFR de chimie de Paris-Diderot, Paris (8 avril 2013) : « À la frontière de la chimie et de la biologie : enzymes, métalloenzymes et catalyseurs bioinspirés ».

Northwestern University, Chicago, États-Unis (15 avril 2013) : « Radical substrate activation with two iron-sulfur clusters : tRNA and protein sulfuration ».

CSE Colloquium, Argonne, États-Unis (16 avril 2013) : « Bioinspired catalysts, biohybrids and artificial hydrogenases for hydrogen production ».

Université de Chicago, Département de chimie, États-Unis (18 avril 2013) : « Hydrogenases and bioinspired catalysts for hydrogen production ».

JIREC, Marne la Vallée (21-24 mai 2013) : « Chimie et défis énergétiques du XXI^e siècle : des carburants à partir d'eau et de soleil ».

Conférence à l'espace des sciences, Rennes (28 mai 2013) : « Chimie et défis énergétiques du XXI^e siècle : des carburants à partir de l'eau et du soleil ».

Journée du LABEX Arcane, Grenoble (20 juin 2013) : « La chimie biomimétique au service des biotechnologies : l'activation des hydrogénases ».

École d'été du LABEX Chemisyst, Alès (3-6 juillet 2013) : « Water splitting with Cobalt: towards artificial photosynthesis ».

Symposium « CO₂ : déchet ou molécule valorisable ? » CNRS Paris (9 juillet 2013) : « Activation de CO₂ : des enzymes aux catalyseurs bio-inspirés ».

12th International Symposium on Bioinorganic Chemistry, Wrocław, Pologne (28 août-1^{er} septembre 2013) : « Hydrogenases and bioinspired catalysts for hydrogen production ».

XI European Congress on Catalysis "Europacat", Lyon (1-6 septembre 2013) : « Water splitting with cobalt: towards artificial photosynthesis ».

Association franco-suédoise pour la recherche, Stockholm, Suède (13 septembre 2013) : « Between chemistry and biology : a french-swedish relationship ».

Colloque de rentrée du Collège de France, Paris (17-18 octobre 2013) : « Le réchauffement climatique : science, société, politique ».

Colloque « Les combustibles du futur : le renouveau des gaz », Fondation écologie d'avenir, Paris (7 novembre 2013) : « La filière hydrogène ».

Comité local d'action sociale, Collège de France, Paris (28 janvier 2014) : « La science aux interfaces : chimie et biologie ».

Conférences « Sciences à cœur », Université P. et M. Curie, Paris, France (27 mars 2014) : « Chimie bioinspirée : le vivant au service des nouvelles technologies de l'énergie ».

Symposium « Dynamics and Intermediates of Molecular Transformations », Venise, Italie (30 mars-4 avril 2014) : « tRNA modification: new enzyme mechanisms ».

Journées d'étude « Modélisation, construction et imitation des processus vitaux. Approche pluridisciplinaire du biomimétisme », Collège de France, Paris (10-11 juin 2014) : « Chimie bioinspirée : le vivant au service des nouvelles technologies de l'énergie ».

Gordon Research Conferences on Iron Sulfur Enzymes, Stonehill College (Easton, MA), États-Unis (15-20 juin 2014) : « When chemistry helps biology and vice versa : the case of hydrogenases ».

Forum du savoir, Rouen, France (26 juin 2014) : « Chimie et énergie : des carburants à partir de l'eau et du soleil ».

Theo Murphy International Scientific Meeting « Do we need a global project on artificial photosynthesis (solar fuels and chemicals) ? », The Royal Society at Chicheley Hall, Angleterre (8-10 juillet 2014) : « Towards artificial photosynthesis: catalytic reduction of CO₂ ».

Laboratoires Solvay, Lyon (15 juillet 2014) : « Hydrogénases et catalyseurs bioinspirés : vers la photosynthèse artificielle ».

International Symposium « Catalytic Systems for Chemical Energy Conversion », Max Planck Institute for Chemical Energy Conversion, Mülheim/Ruhr, Allemagne (23-25 juillet 2014) : « (Photo)electrochemical reduction of CO₂ and catalysts ».

Gordon Research Conference on Photosynthesis, Mount Snow Resort, États-Unis (10-15 août 2014) : « Artificial photosynthesis : bioinspired catalysts and artificial enzymes ».

EUROBIC 12, 12th European Conference on BioInorganic Chemistry, Zurich, Suisse (25-28 août 2014) : « Towards artificial photosynthesis: catalytic reduction of CO₂ ».

ACTIVITÉS DE RECHERCHE DE LA CHAIRE / DU LABORATOIRE

Travaux réalisés par l'équipe « Biocatalyse » (Grenoble) dirigée par M. Fontecave

L'équipe intitulée « Biocatalyse », animée par Marc Fontecave, fait partie du Laboratoire de chimie et biologie des métaux (UMR université Joseph Fourier/CEA/CNRS n° 5249, directeur Stéphane Ménage) localisé sur le Centre du CEA à Grenoble. Elle est constituée actuellement de neuf chercheurs et enseignants-chercheurs permanents (chercheurs CEA : V. Artero, M. Atta; deux enseignants-chercheurs : M. Fontecave, C. Gerez ; chercheurs CNRS : E. Mulliez, S. Ollagnier-de-Choudens, F. Pierrel, M. Chavarot-Kerlidou, J. Willison) et deux personnels ITA (N. Atta, J. Fize).

Étudiants en thèse : M. H. Chehade, A. Chan, T. Molle.

Post-doctorants : T. Simmons, G. Berggren, B. Blanc, D. Bouvier, M. Bacchi.

On peut résumer l'ensemble des activités de l'équipe au cours de l'année 2013-2014 selon les deux axes de recherche suivants.

A. *Protéines fer-soufre : fonctions et maturation* (M. Fontecave, E. Mulliez, M. Atta, S. Ollagnier-de-Choudens, C. Gerez, G. Berggren, B. Blanc, D. Bouvier)

A.1. Enzymologie structurale et mécanistique des enzymes fer soufre

Nous nous intéressons aux enzymes fer-soufre impliquées dans des modifications complexes et sélectives de macromolécules biologiques. La caractérisation de ces systèmes est à la fois structurale et fonctionnelle et elle permet de mettre à jour des mécanismes enzymatiques originaux. Il s'agit par exemple de la *méthylthiotransférase RimO*, qui catalyse la thiométhylation d'une protéine ribosomale, la protéine S12, et la *méthylthiotransférase MiaB*, qui catalyse une thiométhylation d'un ARN de transfert¹. Il s'agit aussi de l'enzyme TtCA, qui catalyse une réaction de sulfuration d'ARNS de transfert².

Une autre protéine fer-soufre à l'étude est HydF, qui participe à la maturation des hydrogénases. Ce travail a conduit à des caractérisations spectroscopiques originales de la coordination de ligands azotés, comme l'histidine, au centre fer-soufre³.

A.2. Assemblage des centres fer-soufre

On sait depuis peu que les cellules disposent de machineries protéiques complexes pour la biosynthèse et l'assemblage des centres métalliques au sein de sites actifs d'enzymes. Certaines pathologies sont liées à des déficiences dans ces systèmes essentiels. L'étude de ces complexes protéiques et de leurs mécanismes d'action constituent un sujet prioritaire de l'équipe depuis plusieurs années.

Nous nous intéressons en particulier aux machineries protéiques complexes de biosynthèse des clusters fer-soufre, en particulier chez *E. coli*, qui comporte un système général d'assemblage des clusters, appelé ISC, ainsi qu'un système appelé SUF, fonctionnel dans des conditions de stress (stress oxydant, carence en fer...). Nous étudions en particulier comment ces différents systèmes sont finement régulés, à travers la mise en œuvre de facteurs protéiques de transcription, comme les protéines IscR et NsrR, qui sont elles-mêmes des protéines fer-soufre⁴.

B. *Nouveaux (photo)électrocatalyseurs pour la production et l'oxydation de l'hydrogène* (V. Artero, M. Chavarot-Kerlidou, M. Fontecave, J. Fize, T. Simmons, G. Berggren, M. Bacchi)

Le développement de « l'économie à hydrogène » nécessite en particulier la mise au point de nouveaux catalyseurs pour la production d'hydrogène par réduction de l'eau (électrolyse) et pour l'oxydation de l'hydrogène en eau (pile à combustible). En effet, le platine actuellement utilisé est coûteux et peu abondant. Les organismes

1. F. Forouhar, S. Arragain, M. Atta, S. Gambarelli, J.-M. Mousca, M. Hussain, R. Xiao, S. Kieffer-Jaquinod, J. Seetharaman, T.B. Acton, G.T. Montelione, E. Mulliez, J.F. Hunt, M. Fontecave, *Nature Chemical Biology*, 9, 2013, 333-338.

2. D. Bouvier, N. Labessan, M. Clemancey, J.-M. Latour, J.-L. Ravanat, M. Fontecave, M. Atta, *Nucleic Acid Res.*, 42, 2014, 7960-70.

3. G. Berggren, R. Garcia, X. Brazzolotto, M. Clemancey, S. Gambarelli, M. Atta, J.-M. Latour, H.L. Hernández, S. Subramanian, M.K. Johnson, M. Fontecave, *J. Biol. Inorg. Chem.*, 19, 2014, 75-84.

4. D. Vinella, L. Loiseau, S. Ollagnier de Choudens, M. Fontecave et F. Barras, *Mol. Microbiol.*, 87, 2013, 493-508.

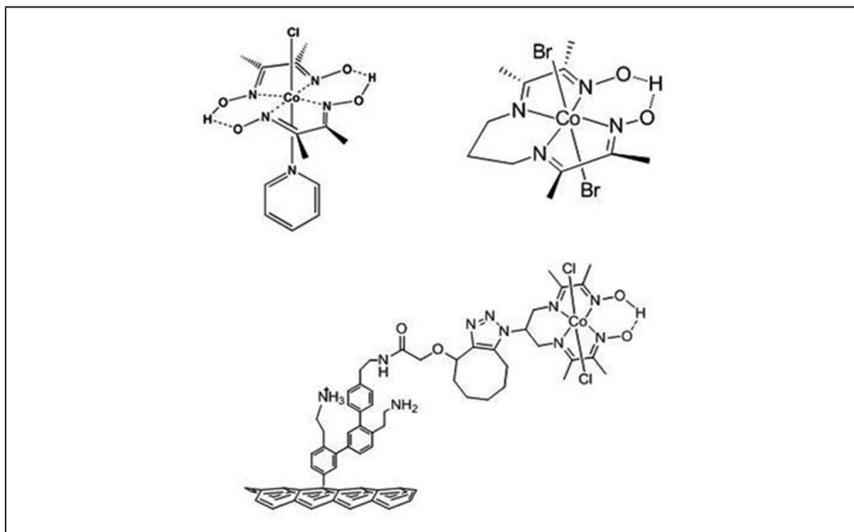


Figure 1 : Catalyseurs de réduction de l'eau en hydrogène à base de cobalt.
La di-imine di-oxime de cobalt peut être greffée sur des nanotubes de carbone (en bas).

vivants qui mettent en œuvre cette chimie utilisent des métalloenzymes remarquablement efficaces, les hydrogénases, des métallo-enzymes à base de fer et de nickel. Le projet de recherche que nous développons depuis de nombreuses années consiste à inventer de nouveaux catalyseurs en nous inspirant des sites actifs de ces enzymes, à en évaluer les propriétés catalytiques pour l'électro-réduction des protons et à les utiliser dans des dispositifs pour des applications pratiques (nouvelles électrodes modifiées, nouvelles piles). La logique de cette approche bio-inspirée a été récemment expliquée dans une série d'articles de revues⁵.

L'ensemble du projet est animé par V. Artero, à Grenoble. Les catalyseurs les plus étudiés actuellement au laboratoire sont les complexes hétéro-dinucléaires de nickel et ruthénium⁶, ainsi que des complexes mononucléaires de cobalt (cobaloximes, diimine-dioxime de cobalt) (figure 1)⁷. Ces catalyseurs moléculaires sont exploités comme électrocatalyseurs, en solution ou greffés sur des nanotubes de carbone, ces derniers leur conférant une plus grande stabilité et améliorant leurs propriétés catalytiques (faibles surtensions par exemple)⁸. Ces nanomatériaux catalytiques fournissent des matériaux d'électrodes très intéressants pour le développement d'électrolyseurs.

5. V. Artero, M. Fontecave, *Chem. Soc. Rev.*, 42, 2013, 2338-2356 ; T.R. Simmons, G. Berggren, M. Bacchi, M. Fontecave, V. Artero, *Coord. Chem. Rev.*, 270-271, 2014, 127-150.

6. S. Canaguier, V. Fourmond, C. Perotto, J. Fize, J. Pécaut, M. Fontecave, M.J. Field, V. Artero, *Chem. Commun.*, 49, 2013, 5004-5006.

7. A. Bhattacharjee, E.S. Andréiadis, M. Chavarot-Kerlidou, M. Fontecave, M.J. Field, V. Artero, *Chem. Eur. J.*, 19, 2013, 15166-15174.

8. E.S. Andreiadis, P.-A. Jacques, P.D. Tran, A. Leyris, M. Chavarot-Kerlidou, B. Jusselme, M. Matheron, J. Pécaut, S. Palacin, M. Fontecave, V. Artero, *Nature Chemistry*, 5, 2013, 48-53.

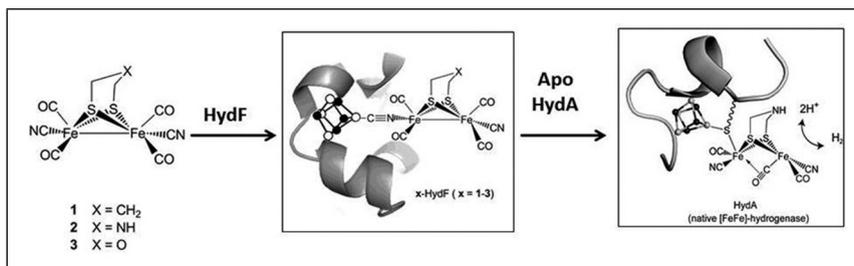


Figure 2 : Une métalloprotéine hybride (structure centrale) peut être construite à partir de la protéine HydF et d'un catalyseur biomimétique de synthèse (1-3) et être utilisée pour incorporer le complexe de synthèse (structure à gauche) dans une apo-hydrogénase (HydA) pour donner une hydrogénase active (à droite), dans le cas où $x = \text{NH}$.

Plus récemment, nous avons démarré un projet consistant à mettre au point des hydrogénases artificielles. Il s'agit ici de créer un système hybride constitué d'une protéine et d'un catalyseur biomimétique de synthèse. Une première réalisation a consisté en la préparation d'un tel système en combinant la myoglobine et une cobaloxime, la cobaloxime prenant la place de l'hème dans le site actif. Cet hybride est capable de catalyser la réduction et la photoréduction des protons en hydrogène, se comportant ainsi comme une hydrogénase⁹.

Enfin, nous avons également construit d'autres systèmes protéiques hybrides en utilisant des complexes biomimétiques des hydrogénases à fer, c'est-à-dire des complexes organométalliques binucléaires de fer. De tels complexes ont pu être insérés dans la cavité protéique de la protéine HydF (figure 4). Ce qui est remarquable est que cet hybride a l'étonnante propriété de faciliter l'incorporation du complexe biomimétique dans une apo-hydrogénase (apoHydA). Avec l'un des complexes (le complexe 3 de la figure 2), l'hydrogénase reconstituée possède des activités enzymatiques comparables à l'enzyme naturelle. Jusqu'à présent ces hydrogénases ne pouvaient être maturées qu'*in cellulo*, grâce à l'intervention d'une machinerie protéique cellulaire complexe de maturation spécifique, encore incomplètement connue. Les applications de ce travail sont nombreuses : étude de la maturation et caractérisation du site actif des hydrogénases, « invention » d'hydrogénases non naturelles, criblage simplifié d'hydrogénases issues de la biodiversité, mise au point d'hydrogénases artificielles. Ce travail a fait l'objet de deux articles publiés dans *Nature* et *Nature Chemical Biology* en 2013¹⁰.

9. Marine Bacchi, G. Berggren, J. Niklas, E. Veinberg, M. W. Mara, M. L. Shelby, O. G. Poluektov, L. X. Chen, D. M. Tiede, C. Cavazza, M. J. Field, M. Fontecave, Vincent Artero *Inorg. Chem.* 2014 (sous presse)

10. G. Berggren, A. Adamska, C. Lambertz, T. Simmons, J. Esselborn, M. Atta, S. Gambarelli, J.-M. Mouesca, E. Reijerse, W. Lubitz, T. Happe, V. Artero, M. Fontecave, *Nature*, 499, 2013, 66-70 ; J. Esselborn, C. Lambertz, A. Adamska, T. Simmons, G. Berggren, J. Noth, J. Siebel, A. Hemschemeier, V. Artero, E. Reijerse, M. Fontecave, W. Lubitz, T. Happe, *Nature Chemical Biology*, 9, 2013, 607-609.

Travaux réalisés par le laboratoire de chimie des processus biologiques (Collège de France) dirigé par M. Fontecave

Le laboratoire est devenu à partir du 1^{er} janvier 2014 l'UMR 8229, sous les tutelles conjointes du Collège de France, du CNRS et de l'université Pierre et Marie Curie. Il est constitué actuellement de dix chercheurs et enseignants-chercheurs permanents (un enseignant-chercheur : M. Fontecave; quatre chercheurs CNRS : C. Mellot-Drazniek , B. Golinelli, M. Lombard, D. Hamdane ; deux ingénieurs de recherche CNRS : Y. Xu-Li, P. Simon ; un ingénieur de recherche Collège de France : L. Pecqueur, un ingénieur d'études Collège de France : M. Smadja ; un technicien administratif : B. Lehoux).

Étudiants en thèse: N. Elgrishi, J.P. Porcher, A. Ismail, L. Gonzales, G. Caserta, P. Hardouin.

Post-doctorants : M. Chambers, M. Gomes-Mingot.

On peut résumer l'ensemble des activités de l'équipe au cours des années 2013-2014 selon les trois axes de recherche suivants.

A. Étude des enzymes de modification des ARNs (D. Hamdane, B. Golinelli, M. Fontecave, L. Pecqueur)

Il s'agit de comprendre, à travers des études mécanistiques et la détermination de structures tridimensionnelles enzyme-substrat (ARNt), comment ces enzymes procèdent pour des transformations chimiques parfois fascinantes et accèdent à une très grande sélectivité. Par ailleurs, certaines de ces modifications jouent des rôles physiologiques importants et ces projets ont des implications dans le domaine de la santé. Pour cette étude, nous avons mis en place une place au Collège de France une plate-forme de cristallisation de protéines. Par exemple, nous étudions une nouvelle classe d'enzymes de méthylation d'ARNt utilisant le méthylène-tétrahydrofolate comme donneur de méthylène et la flavine (FAD) comme agent réducteur. Des études mécanistiques très récentes du laboratoire sur l'enzyme TrmFO ont démontré une utilisation très originale, jamais observée auparavant, de la flavine dans le transfert de méthyle. En effet, l'enzyme stabilise un adduit protéine-FAD dans lequel un méthylène est lié d'un côté au N5 de la flavine et de l'autre côté au soufre d'une cystéine du site actif (figure 3). Nous avons pu montrer

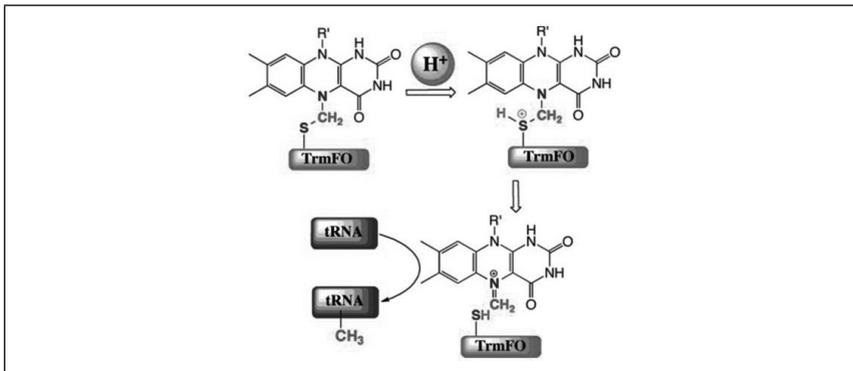


Figure 3 : Réaction catalysée par TrmFO. L'adduit TrmFO-CH₂-FAD est activé par protonation et est responsable de la méthylation de l'uridine.

que cet adduit était activé par une réaction de protonation du soufre de la cystéine permettant la méthylation de l'ARNt substrat¹¹.

B. Étude des enzymes de la biosynthèse de l'ubiquinone (M. Lombard, B. Golinelli, C. Mellot-Drazniek, M. Smadja, A. Ismael, L. Gonzales, L. Pecqueur)

Un nouveau projet développé au Collège de France concerne *l'enzymologie de la biosynthèse de l'ubiquinone ou coenzyme Q*, en utilisant le modèle bactérien *Escherichia coli* ainsi qu'un modèle eucaryote, la levure. Ce projet s'appuie sur une collaboration avec F. Barras (CNRS Marseille), microbiologiste, spécialiste de la génétique d'*E. coli*, et F. Pierrel, CR CNRS à Grenoble, qui développe des approches génétiques sur le modèle levure. Cette approche est pertinente car il y a une très grande conservation de la biosynthèse du coenzyme Q (notamment entre la levure et l'homme, et en partie avec *E. coli*). De façon étonnante, on sait encore très peu de choses sur cette voie de biosynthèse, aussi bien chez les bactéries que chez les eucaryotes, notamment en ce qui concerne les enzymes impliquées dans les différentes étapes de la biosynthèse : réactions d'hydroxylation aromatique, de méthylation, de décarboxylation et de désamination sur le même noyau aromatique du 4-hydroxybenzoate (4-HB) ou du 4-aminobenzoate, les précurseurs. Un article de revue récent fait le point sur cette voie biosynthétique¹².

Les premiers résultats concernent :

– la découverte et l'étude d'un nouveau gène essentiel (VisC appelé « UbiI ») pour la biosynthèse de l'ubiquinone chez *E. coli*. La protéine correspondante a été identifiée comme une monooxygénase, de la famille des monooxygénases à flavine, responsable de l'hydroxylation du noyau aromatique en C5. La protéine a pu être cristallisée¹³. VisC/UbiI est la première protéine dont la structure tridimensionnelle a été obtenue sur la plate-forme de cristallographie du Collège de France. L'étude du site actif par les techniques de modélisation moléculaire a permis de déterminer la structure du site flavinique (FAD) (figure 4) ;

– la découverte d'un autre gène, de fonction encore inconnue, important pour la biosynthèse de l'ubiquinone et que nous avons appelé UbiJ. L'originalité de ce résultat réside dans la découverte que des bactéries pathogènes, de type *Salmonella* par exemple, étaient rendues inoffensives par inactivation du gène *ubiJ* et la démonstration, pour la première fois, d'un lien entre pathogénicité bactérienne et biosynthèse de l'ubiquinone¹⁴. Ceci ouvre des perspectives nouvelles dans le domaine de la recherche de nouveaux antibiotiques puisque, par exemple, UbiJ, une cible potentielle, est absent chez l'homme.

11. D. Hamdane, E. Bruch, S. Un, M. Field, M. Fontecave, *Biochemistry*, 52, 2013, 8949-8956.

12. F. Barras, L. Aussel, F. Pierrel, L. Loiseau, M. Lombard, M. Fontecave, *Biochim. Biophys. Acta, Bioenergetics*, 1837, 2014, 1004-1011.

13. M. Hajj Chehade, L. Loiseau, M. Lombard, L. Pecqueur, A. Ismail, M. Smadja, B. Golinelli-Pimpaneau, C. Mellot-Draznieks, O. Hamelin, L. Aussel, S. Kieffer-Jaquinod, N. Labessan, F. Barras, M. Fontecave, F. Pierrel, *J. Biol. Chem.* 288, 2013, 20085-20092.

14. L. Aussel, L. Loiseau, M.H. Chehade, B. Pocachard, M. Fontecave, F. Pierrel, F. Barras, *J. Bacteriol.*, 196, 2014, 70-79.

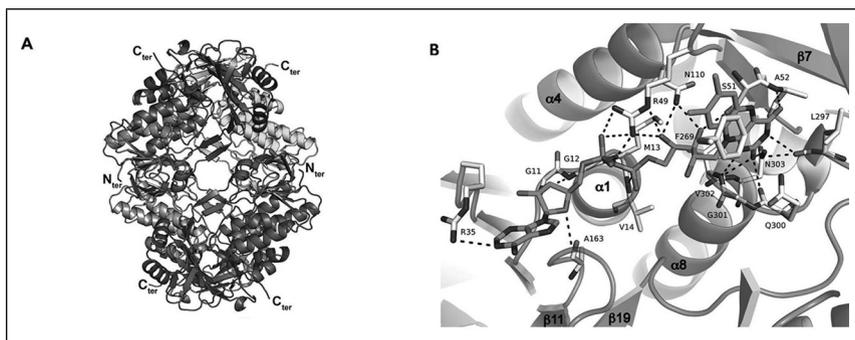


Figure 4 : Structure cristallographique de VisC/UbiI (A : structure du tétramère, B : site de fixation potentiel du FAD dans la protéine).

C. Photosynthèse artificielle : étude de catalyseurs moléculaires et matériaux catalytiques pour la décomposition de l'eau et la réduction du CO₂ (Y. Xu-Li, P. Simon, N. Elgrishi, J.P. Porcher, M. Chambers, M. Gomez-Mingot)

L'autre grand projet concerne la mise au point de systèmes de stockage des énergies renouvelables (solaire en particulier)¹⁵. Cela passe par la mise au point de catalyseurs moléculaires ou solides pour la réduction de l'eau ou du CO₂.

En collaboration avec l'équipe de C. Sanchez au Collège de France, nous élaborons des surfaces conductrices d'électrodes nanostructurées sur lesquelles nous pouvons greffer des photosensibilisateurs pour réaliser des photoélectrodes¹⁶.

Toujours en collaboration avec l'équipe de C. Sanchez, nous essayons également d'utiliser la multifonctionnalité des polymères de coordination (ou MOF : *metal organic frameworks*) pour créer des matériaux photocatalytiques originaux. Le premier résultat remarquable réside dans la découverte de la possibilité de contrôler la valeur du *band gap* de MOF à base de titane, de type MIL-125, donc de les utiliser comme semi-conducteurs absorbant la lumière visible¹⁷. Ce résultat a pu être obtenu grâce à une approche originale combinant conception *in silico* et synthèse ciblée.

Enfin, nous étudions toute une série de complexes moléculaires bio-inspirés pour l'électroréduction et la photoréduction du CO₂. Il s'agit en particulier de synthétiser des complexes dithiolènes du molybdène et du tungstène, qui miment le site actif des formiate-déshydrogénases¹⁸. Nous étudions également des complexes du cobalt

15. T. Faunce S. Styring, M.R. Wasielewski, G.W. Brudvig, A.W. Rutherford, J. Messinger, A.F. Lee, C.L. Hill, H. DeGroot, M. Fontecave, D.R. MacFarlane, B. Hankamer, D.G. Nocera, D.M. Tiede, H. Dau, W. Hillier, L. Wang, *En. Env. Sci.*, 6, 2013, 1074-1076.

16. W. Hamd, M. Chavarot-Kerlidou, J. Fize, G. Muller, A. Leyris, M. Matheron, E. Courtin, M. Fontecave, C. Sanchez, V. Artero, C. Laberty-Robert, *J. Mater. Chem. A*, 1, 2013, 8217-8225.

17. C.H. Hendon, D. Tiana, M. Fontecave, C. Sanchez, L. D'arras, C. Sassoie, L. Rozes, C. Mellot-Draznieks, A. Walsh, *J. Am. Chem. Soc.*, 135, 2013, 10942-10945.

18. N. Elgrishi, V. Artero, M. Fontecave, *L'Actualité chimique*, 371-372, 2013, 95-100.

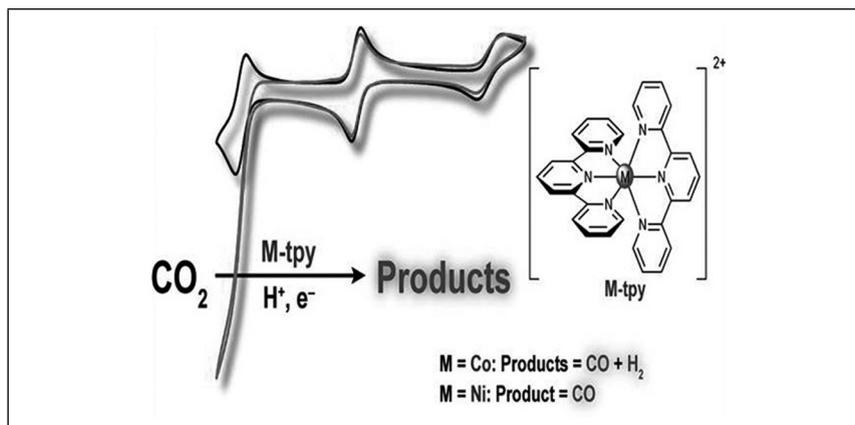


Figure 5 : Complexes M-terpyridine (M = Ni, Co) pour l'électroréduction du CO_2 en CO.

et du nickel, plus simples, utilisant des ligands polypyridiniques. Dans le cas du ligand terpyridine, on obtient des complexes de cobalt et de nickel qui possèdent des activités catalytiques intéressantes pour l'électroréduction du CO_2 (figure 5). Le complexe de nickel est très sélectif pour la production de CO, tandis que celui de cobalt permet de contrôler le rapport $\text{CO}:\text{H}_2$, par le potentiel appliqué pendant l'électrolyse¹⁹.

Annexe : activités propres de collaborateurs

B. Golinelli et D. Hamdane : un pont disulfure intramoléculaire régule l'affinité de la neuroglobine humaine pour l'oxygène

La neuroglobine est une petite protéine de la famille des globines découverte en 2000, qui est présente dans le cerveau des vertébrés. Bien que ses fonctions au sein de l'organisme soient encore mal connues, elle est surexprimée en condition d'hypoxie (oxygénation insuffisante), assurant ainsi la protection des cellules. Contrairement aux autres globines où le sixième site de coordination du fer de l'hème est accessible et permet de lier l'oxygène, l'histidine dite « distale » en position 64 est ligand du fer de la neuroglobine aussi bien dans l'état oxydé que dans l'état réduit. Il a été proposé que cette hexacoordination constitue un nouveau mécanisme de régulation car, dans ce cas, l'étape limitante pour la liaison d'un ligand exogène est la rupture de la liaison entre le fer hémique et l'histidine distale.

L'hypothèse avait été émise que, dans la neuroglobine humaine, la formation d'un pont disulfure entre les cystéines 46 et 55 (présentes dans la boucle CD liant les hélices C et D) diminuerait l'affinité de l'histidine distale pour le fer hémique, augmentant ainsi l'affinité pour l'oxygène. Cependant, jusqu'à présent, il n'y avait

19. N. Elgrishi, M.B. Chambers, V. Artero, M. Fontecave, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 16, 2014, 13635-44.

aucune donnée structurale permettant de visualiser ce pont disulfure et d'expliquer sa fonction de régulation.

Les équipes de Michael Marden (INSERM) et Béatrice Golinelli-Pimpaneau (Collège de France, CNRS) ont déterminé, grâce à des expériences de diffraction aux rayons X sur la ligne Proxima1, la structure de la neuroglobine humaine. Le cristal contient deux structures de la protéine dans lesquelles le pont disulfure est formé mais adopte des conformations différentes, révélant ainsi sa grande flexibilité. L'analyse de la structure révèle la formation d'une nouvelle cavité interne dans la région de la boucle CD lors de la formation du pont disulfure. Cette cavité pourrait permettre la mobilité conformationnelle de l'histidine distale de la neuroglobine humaine, et réguler ainsi la dynamique de l'équilibre entre les formes hexa- et pentacoordinées, ou encore déplacer le chemin de migration du ligand. Ce nouveau mécanisme de régulation de l'affinité pour l'oxygène de la neuroglobine, impliquant la formation d'un pont disulfure intramoléculaire, serait spécifique des mammifères en dehors des rongeurs.

Références : Guimarães B.G., Hamdane D., Lechauve C., Marden M.C., Golinelli-Pimpaneau B., « The crystal structure of wild-type human brain neuroglobin reveals flexibility of the disulfide bond that regulates oxygen affinity », *Acta Crystallogr D. Biol. Crystallogr.*, 70, 2014, 1005-14.

C. Mellot-Drazniek

Les structures à charpente hybride organique-inorganique, également appelées MOF (*metal organic frameworks*) constituent une classe importante de solides, poreux ou non, qui suscitent d'intenses recherches en raison de leur grande versatilité chimique et structurale – fonctionnalisation du *linker* organique, modification post-synthèse – leur conférant des propriétés très recherchées en capture/séparation de gaz ou encore catalyse. Parmi eux, les ZIF (*zeolitic imidazolate frameworks*) possèdent, outre une excellente stabilité thermique et chimique, une exceptionnelle variété structurale, résultant de l'assemblage de cations en coordinance tétraédrique (Zn^{2+} , mais aussi, Li^+ , B^{3+} , Mn^{2+} , Fe^{2+} ...) avec des imidazolates, imitant ainsi l'architecture des zéolithes, leurs analogues inorganiques. Il est connu de façon empirique que le choix du *linker* organique, notamment des substituants de l'imidazole, a un rôle crucial lors de la synthèse des ZIF, affectant la nature de la structure finale et sa stabilité, sans pour autant qu'un lien rationnel ait été établi. La modélisation constitue ici un outil de choix pour explorer *in silico* le paysage énergétique particulièrement complexe des ZIF, qu'il s'agisse de structures hypothétiques ou déjà découvertes. Nous utilisons ainsi depuis plusieurs années des calculs basés sur la théorie de fonctionnelle de la densité (DFT) avec correction de la dispersion pour explorer les ZIF et leur stabilité relative. Nous nous sommes intéressés récemment à l'impact de groupements fonctionnels, $-NH_2$, $-CH_3$, $-OH$ en tant que substituants de l'imidazolate, sur les propriétés et la stabilité des architectures résultantes, dans le but de prédire la nature des topologies effectivement favorisées par un *linker* organique donné. En explorant l'impact de la position et du nombre de substituants, nous avons montré et quantifié la contribution déterminante des interactions dites « latérales » de type *linker-linker*, se traduisant, pour un même *linker*, par des interactions non liées attractives ou répulsives entre *linkers* selon la structure envisagée. Outre leur caractère prédictif (prédiction des structures

observées, les plus stables), ces calculs donnent une estimation du coût énergétique lié à la formation de structures d'intérêt, notamment très poreuses.

Références : Mellot-Draznieks C., Kerkeni B., « Exploring the interplay between ligand and topology in zeolitic imidazolate frameworks with computational chemistry », *Molecular Simulation*, 40, 2014, 25-32 ; Galvelis R.; Slater B., Chaudret R., Creton B., Nieto-Draghi C., Mellot-Draznieks C. « Impact of functionalized linkers on the energy landscape of ZIFs », *Cryst. Eng. Comm.*, 15, 2013, 9603-9612 ; Bouchevreau B., Martineau C., Mellot-Draznieks C., Tuel A., Suchomel M.R., Trébosc J., Lafon O., Amoureux J.-P., Taulelle F., « High-resolution structural characterization of two layered aluminophosphates by Synchrotron powder diffraction and NMR crystallographies », *Chem. Mater.*, 25, 2013, 2237-2242.