

Chimie bio-inspirée : s'affranchir du platine dans les applications hydrogène

Les enzymes, protéines fabriquées par les organismes vivants pour orienter les milliers de réactions nécessaires à leur métabolisme, sont sans conteste les catalyseurs les plus efficaces et les plus performants qui puissent exister. Cependant leur utilisation dans un contexte technologique reste limitée à la chimie fine car elles demeurent des biomolécules fragiles, qui ne développent leur activité que dans des conditions assez restreintes et le plus souvent uniquement dans l'eau. Une solution consiste à imiter la chimie de leur site actif pour mettre au point des catalyseurs dits bio-inspirés. **Ainsi, en s'inspirant des hydrogénases, des chercheurs du CEA ont élaboré de nouveaux catalyseurs très efficaces** permettant de remplacer le platine dans les électrolyseurs ou les piles à combustible hydrogène, ou pouvant s'intégrer dans un dispositif de production d'hydrogène par photosynthèse artificielle.

L'hydrogène présente un formidable potentiel en tant que vecteur énergétique et comme moyen de stocker, de manière durable, les énergies renouvelables. De fait, l'électrolyse et la photolyse de l'eau sont des procédés très efficaces de production d'hydrogène, un gaz qui peut être stocké et dont l'oxydation par l'oxygène de l'air – idéalement dans une pile à combustible – permettra de restituer à la demande l'énergie stockée sans générer de gaz à effet de serre, polluant atmosphérique ou autre déchet que de l'eau. Malheureusement, la production d'hydrogène, de même que son oxydation, sont des processus multi-électroniques complexes qui nécessitent des catalyseurs pour être mis en œuvre à relativement basse température. Ainsi, les dispositifs électrochimiques réversibles à membrane échangeuse de protons H^+ (PEM pour *Proton Exchange Membrane*) sont capables de fonctionner en mode pile à combustible pour produire de l'électricité à partir d'hydrogène ou, à l'inverse, en mode électrolyse pour produire de l'hydrogène à partir d'énergie électrique. Si leur haut rendement leur ouvre de nombreux marchés, ces dispositifs sont encore bien trop chers, notamment parce qu'ils renferment des catalyseurs à base de métaux nobles comme le platine (Pt) qui, dans la perspective d'une production en série, représenterait jusqu'à 20% de leur prix. Il est donc du plus haut intérêt de mettre au point des catalyseurs alternatifs, utilisant les métaux abondants et bon marché de la première série de transition, tels que le nickel (Ni), le cobalt (Co) ou le fer (Fe). Au-delà, la production d'hydrogène à partir d'énergie solaire et d'eau, deux ressources renouvelables, est une solution très attractive qui permettrait d'assurer un avenir énergétique à nos sociétés. C'est dans le monde vivant que le chimiste peut trouver les pistes pour y arriver.

Les hydrogénases, des systèmes enzymatiques fascinants

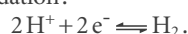
Certains organismes, bactéries ou micro-algues, possèdent naturellement la capacité de produire ou d'oxyder l'hydrogène. Par exemple, la bactérie *Ralstonia*



P. Avastian/CEA

Le développement de catalyseurs bio-inspirés commence par la synthèse de nouveaux ligands impliquant une expertise en chimie organique. Par la suite, la coordination de ces ligands avec des ions métalliques ou des motifs organométalliques est souvent réalisée sous atmosphère d'argon, grâce à des techniques spécifiques.

eutropha vit grâce à un métabolisme basé sur la réaction de l'hydrogène avec l'oxygène, le même processus que celui à l'œuvre dans une pile à combustible ! La micro-algue *Chlamydomonas reinhardtii*, à l'instar des plantes convertissant l'énergie lumineuse en énergie chimique (la biomasse) par réduction du dioxyde de carbone (CO_2) atmosphérique, peut réaliser, quant à elle, une certaine forme de photosynthèse mais pour produire de l'hydrogène par photolyse de l'eau. Toutes ces activités sont possibles seulement parce que ces organismes expriment des métallo-enzymes fascinantes appelées hydrogénases, qui catalysent la production d'hydrogène ou son oxydation :



Des usines à hydrogène

Il existe deux familles d'hydrogénases (figure 1) catalysant la production d'hydrogène ou son oxydation. Leurs structures ont été déterminées par le groupe de Juan Carlos Fontecilla-Camps à l'Institut de biologie structurale (IBS) – Unité mixte de recherche CEA/ Direction des sciences du vivant – CNRS – Université Joseph Fourier Grenoble 1 – de Grenoble dans les années 90. Elles se distinguent par le contenu en métaux de leur site actif, composé soit de nickel et de fer (hydrogénases NiFe), soit de deux atomes de fer (hydrogénases FeFe). Les deux atomes métalliques sont connectés par des atomes de soufre (S) appartenant à des résidus **cystéine** de la chaîne **protéique** pour les hydrogénases NiFe, ou constitutifs d'un **ligand** dithiométhylamine dans le cas des hydrogénases FeFe. Les atomes de fer sont **coordinés** par des ligands assez inattendus chez les organismes vivants : carbonyle (CO) et cyanure (CN⁻), ce qui classe ces enzymes parmi les rares exemples de molécules **organométalliques** en biologie. La présence de sites basiques, comme l'atome de soufre d'un résidu cystéine du site actif des hydrogénases NiFe ou la fonction amine du ligand dithiométhylamine des hydrogénases FeFe, constitue un élément structural jouant un rôle crucial au cours du cycle catalytique en facilitant les réactions de **protonation** ou de **déprotonation**.

Au cœur de l'enzyme, une chaîne de clusters fer-soufre (Fe/S), distants les uns des autres de moins de 15 Å, permet aux électrons de circuler entre le site actif et la surface de la protéine où interviennent les partenaires physiologiques des hydrogénases. De la même manière, les équipes de l'IBS ont mis en évidence un chemin préférentiel au sein de la protéine pour le transfert des protons et pour la circulation des gaz. Ainsi, les hydrogénases sont de véritables petites usines à hydrogène dont la logistique de transport des électrons, protons et gaz est optimisée, ce qui autorise leur fonctionnement au potentiel standard du couple

H⁺/H₂ sans aucune surtension électrochimique – c'est-à-dire sans nécessiter plus d'énergie que celle strictement requise par la **thermodynamique** – et à grande vitesse. Une enzyme hydrogénase produit de 1 500 à 9 000 molécules d'hydrogène par seconde à **pH 7** et 37 °C.

L'approche bio-inspirée

Les hydrogénases constituent donc une piste sérieuse pour répondre au problème de catalyse évoqué plus haut. Ainsi, dans le cadre du programme BioHydrogène de la Direction des sciences du vivant du CEA, les chercheurs du Laboratoire de chimie et biologie des métaux (LCBM) – Unité mixte de recherche CEA-CNRS – Université Joseph Fourier Grenoble 1 – ont mis à profit cette connaissance structurale pour développer des catalyseurs bio-inspirés. Une telle approche parie sur le fait qu'une connaissance extrêmement précise, au niveau moléculaire, de la structure d'un site actif enzymatique peut être exploitée pour en faire une copie synthétique fidèle (*modèle biomimétique*) ou, plus largement, pour inventer des catalyseurs dont les principes de fonctionnement s'inspirent de ceux de l'enzyme en activité (mécanisme enzymatique). Cette seconde variante autorise notamment l'emploi d'éléments chimiques ou de combinaisons d'atomes que la Nature n'a ni explorés pour des questions de biodisponibilité, ni sélectionnés à cause, par exemple, de leur toxicité durant l'évolution. On parlera alors de *modèles bio-inspirés*. Parce qu'il contient l'information structurale clé issue de la connaissance du site actif de l'enzyme, là où a effectivement lieu la catalyse de la réaction, ce catalyseur, biomimétique ou bio-inspiré, va en reproduire l'activité, mais en réduisant à la fois la complexité et la sensibilité aux conditions réactionnelles.

De tels catalyseurs présentent de multiples avantages. Faciles à synthétiser, ils sont peu coûteux à produire à grande échelle car ils ne renferment généralement

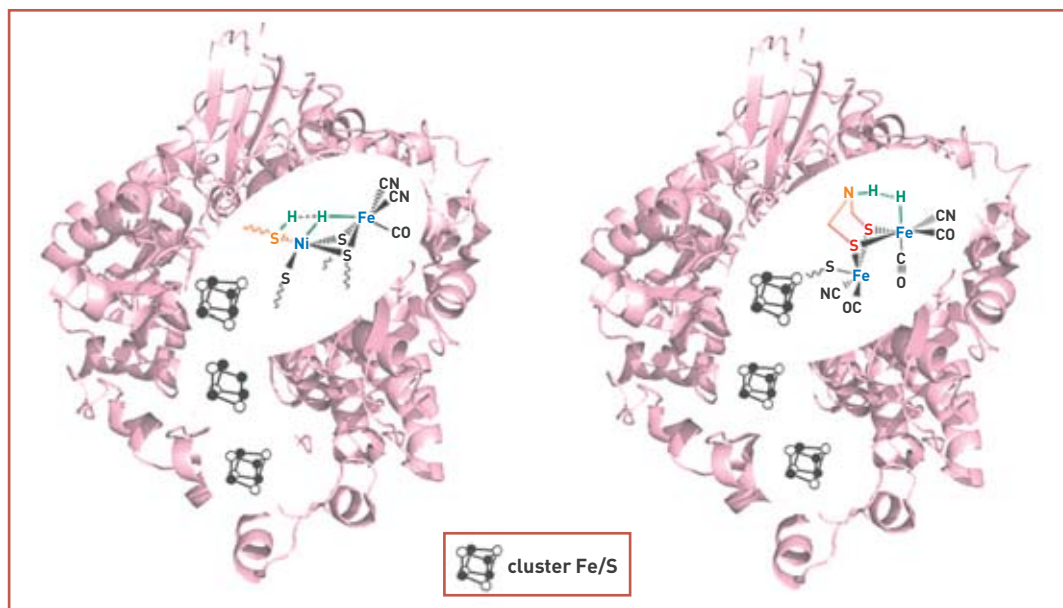


Figure 1. Représentation schématique de la structure des hydrogénases NiFe (à gauche) et FeFe (à droite) dans l'état intermédiaire clé de leur cycle catalytique. Les résidus cystéine (S), ligands des centres métalliques, sont symbolisés par leur atome de soufre. Le ligand dithiométhylamine du site actif des hydrogénases FeFe apparaît en rouge. La fonction amine qu'il contient est indiquée en orange, comme le ligand cystéine terminal jouant le même rôle dans le site actif des hydrogénases NiFe. L'interaction entre un ligand hydrure coordonné au site actif et un proton porté par les sites basiques (orange), qui facilite la réduction des protons en hydrogène ou l'oxydation de ce dernier, est schématisée en vert.

pas de métaux nobles ou rares [Pt, palladium (Pd), iridium (Ir), rhodium (Rh) ou ruthénium (Ru)]. Ils peuvent, contrairement aux enzymes dont ils s'inspirent, être utilisés dans de nombreux solvants organiques, ou même dans l'eau pour certains, et dans une large gamme de température ou de pression. Ils sont également moins sensibles à l'oxydation à l'air. Parmi les inconvénients, les catalyseurs bio-inspirés sont souvent moins actifs, moins stables et moins sélectifs que les enzymes. Solubles, ils souffrent d'un problème récurrent en catalyse homogène, celui de leur intégration dans un procédé technologique. Ainsi, la découverte d'un catalyseur moléculaire prometteur pour une application industrielle appelle la plupart du temps son greffage sur un matériau insoluble.

Les catalyseurs bio-inspirés des hydrogénases

Lorsque le projet a démarré en 2002 au LCBM, plus de 50 modèles structuraux du site actif des hydrogénases NiFe avaient alors été décrits. De manière surprenante, aucun de ces complexes n'avait été caractérisé comme possédant une activité catalytique, que ce soit pour la production ou l'oxydation de l'hydrogène.

Modéliser les hydrogénases

L'équipe du LCBM a d'abord décidé de jouer un jeu à la fois biomimétique et bio-inspiré, et d'exploiter la chimie fascinante du ruthénium, un métal iso-électronique du fer⁽¹⁾, connu pour donner des complexes stables avec l'hydrogène ou les ligands hydrures (H⁻). Ainsi, toute une série de complexes dimoléculaires Ni-Ru (figure 2) a été développée. Ils se sont révélés capables de catalyser la production d'hydrogène en solvant organique et en présence d'acides faibles, devenant de fait les premiers modèles à la fois structuraux et fonctionnels des hydrogénases NiFe. Grâce à une étude structure-fonction au sein de cette série, il a été possible d'optimiser pas à pas les performances de ces catalyseurs, tant au niveau de leur vitesse de catalyse que de la surtension qui leur est nécessaire pour réduire les protons en hydrogène. Une étude détaillée de chimie théorique utilisant la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT pour *Density Functional Theory*), conduite en collaboration avec Martin Field du Laboratoire de dynamique moléculaire de l'IBS, a permis de démontrer que la production d'hydrogène catalysée par ces complexes Ni-Ru passe par un intermédiaire hydruure de structure pontante (figure 2), très proche de celle qui a été déterminée pour l'état catalytiquement actif de ces enzymes. De plus, en combinant les résultats de cette étude avec des simulations numériques de leurs propriétés électrocatalytiques, il a été montré que la production d'hydrogène se déroulait, pour ces catalyseurs comme au niveau du site actif des hydrogénases, selon un mécanisme dit hétérolytique impliquant la protonation de cet intermédiaire hydruure. Plus récemment, il a été possible de remplacer le centre ruthénium par un motif organométallique renfermant un métal de la première série de transition. Un complexe nickel-manganèse (Ni-Mn) puis un complexe nickel-fer (Ni-Fe) ont été successivement synthétisés et caractérisés (figure 3). Ce dernier possède

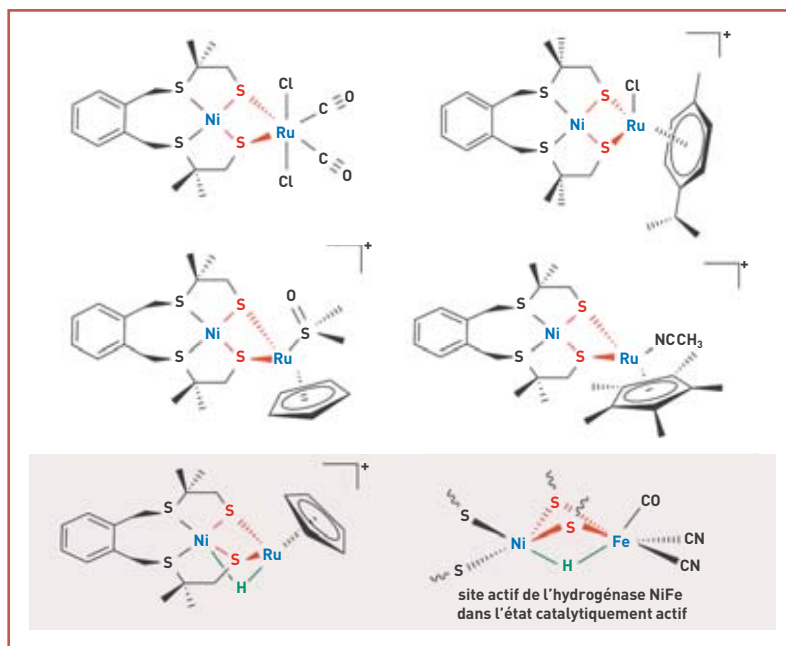


Figure 2. Structure de quelques composés nickel-ruthénium développés comme modèles du site actif des hydrogénases NiFe. Dans l'encadré, la structure de l'intermédiaire hydruure obtenu par calcul DFT est comparée à celle de l'intermédiaire catalytiquement actif de l'enzyme.

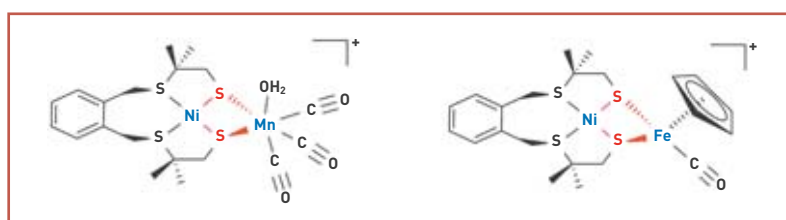


Figure 3. Structure de composés nickel-manganèse et nickel-fer développés comme modèles structuraux et fonctionnels du site actif des hydrogénases NiFe.

ainsi une composition très proche de celle du site actif de l'hydrogénase NiFe. Ces complexes sont actifs pour la production d'hydrogène en milieu organique, même s'ils nécessitent un milieu plus acide que leurs analogues Ni-Ru. Ils se révèlent aussi relativement stables au cours de l'accomplissement de plusieurs cycles catalytiques et mettent en jeu le même intermédiaire hydruure pontant.

Des complexes de cobalt plus efficaces et un système photocatalytique de production d'hydrogène

Malheureusement, et le même constat s'impose pour les modèles du site actif des hydrogénases FeFe développés par d'autres équipes, tous ces catalyseurs dinucléaires ne sont pas très efficaces du point de vue du rendement de conversion énergétique. Alors que les hydrogénases fonctionnent à l'équilibre thermodynamique, leurs modèles catalysent tous la production d'hydrogène avec des surtensions élevées, comprises entre 500 mV et 1 V, ce qui les rend pratiquement inexploitable. C'est là qu'intervient la seconde variante, bio-inspirée, de cette approche, laquelle nécessite une bonne compréhension, au niveau moléculaire, de ce qui rend le site enzymatique si efficace. Ainsi, le potentiel de réduction à l'état Co(I) d'une cobaloxime (figure 4), petit complexe de cobalt renfermant quatre fonctions oxime dans le plan équatorial, est très proche du potentiel

(1) Ces deux métaux possèdent le même nombre d'électrons sur leur couche externe (orbitale de valence).

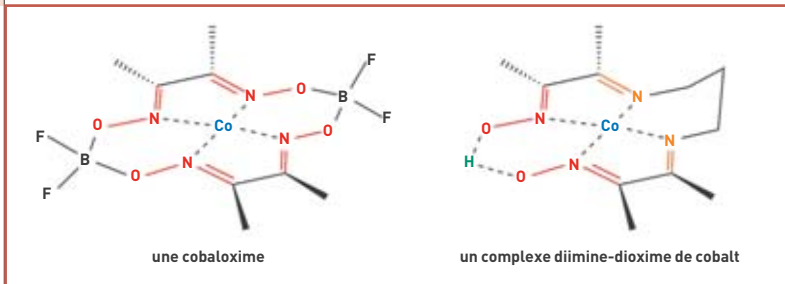


Figure 4. Structure d'une cobaloxime, catalyseur à base de cobalt de première génération, et d'un complexe diimine-dioxime de cobalt développé plus récemment. Les fonctions oxime sont représentées en rouge et les fonctions imine en orange.

physiologique de fonctionnement des hydrogénases. En présence de protons, ce composé catalyse la production d'hydrogène avec des surtensions limitées et de fortes fréquences de cycles.

En 2008, un premier exemple de système **photocatalytique supramoléculaire** de production d'hydrogène a été élaboré au LCBM en couplant une cobaloxime avec un photosensibilisateur inorganique à base de ruthénium, capable d'absorber la lumière solaire et de la convertir en flux d'électrons. De cette façon, une partie de la chaîne photosynthétique des micro-algues productrices d'hydrogène est reproduite. Sous l'effet de la lumière, les électrons fournis par la triéthylamine, consommée dans cette opération, servent à la transformation de l'eau en hydrogène au niveau du cobalt (figure 5), avec une efficacité supérieure à celle des systèmes à base de métaux nobles (Rh, Pd, Pt) décrits jusqu'alors. Les rendements quantiques et les stabilités de tels systèmes sont aujourd'hui comparables à ceux des systèmes composés des mêmes photosensibilisateurs moléculaires mais utilisant des **nanoparticules** de platine comme sites catalytiques. Ces résultats constituent ainsi une étape fondamentale pour la mise au point d'un système de photolyse de l'eau par photosynthèse artificielle.

Plus récemment, un catalyseur à base de cobalt de seconde génération a été développé au LCBM. Il

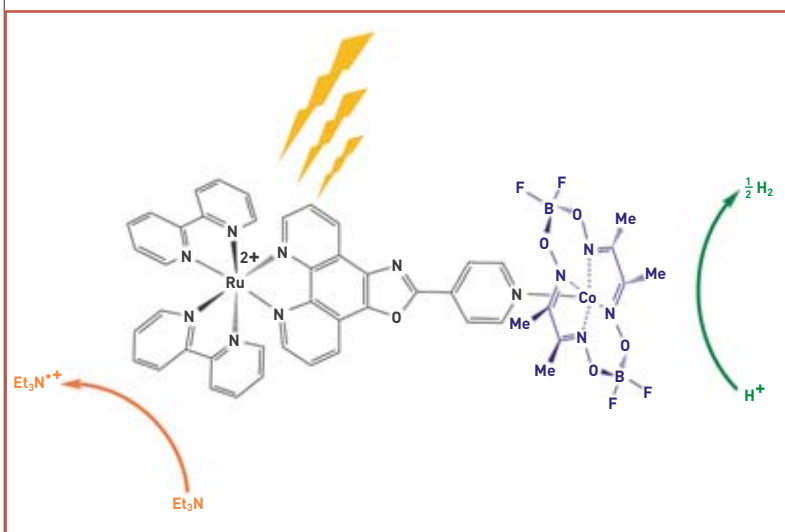


Figure 5. Structure et fonctionnement d'un système photocatalytique supramoléculaire de production d'hydrogène et renfermant un complexe de ruthénium comme photosensibilisateur et une cobaloxime en tant que catalyseur de production d'hydrogène. La triéthylamine [Et₃N] fournit les électrons nécessaires à la transformation de l'eau en hydrogène au niveau du cobalt.



Expérience de photoproduction d'hydrogène en phase homogène catalysée par le complexe supramoléculaire décrit à la figure 5.

renferme un ligand tétradentate –c'est-à-dire susceptible de s'engager dans quatre liaisons avec un **ion** métallique– (figure 4) qui lui confère une stabilité exceptionnelle vis-à-vis de l'hydrolyse, tout en conservant d'excellentes performances catalytiques de par ses deux fonctions oxime capables de fixer un proton de manière à fermer le macrocycle. Une des caractéristiques structurales clés du site actif enzymatique énoncées plus haut se retrouve ici, à savoir la présence de sites basiques pouvant jouer le rôle de relais de protons. Grâce à cette fonction, et de manière similaire aux hydrogénases, ces complexes ont la faculté de s'adapter aux conditions acido-basiques du milieu et de catalyser la production d'hydrogène avec de faibles surtensions sur une large gamme de pH.

Une parfaite compréhension des principes de fonctionnement d'une enzyme permet donc de sélectionner la structure minimale nécessaire à l'activité (ici un seul centre métallique suffit) puis d'améliorer de manière significative les performances d'un catalyseur (ici par l'addition de sites relais de protons).

De telles caractéristiques se retrouvent dans les catalyseurs mis au point par Daniel L. DuBois (Pacific Northwest National Laboratory, États-Unis), qui combinent des éléments structuraux pris aux sites actifs des deux types d'hydrogénases. Dans ces complexes **mononucléaires** se retrouvent en effet l'ion nickel des hydrogénases NiFe et une fonction amine incorporée cette fois dans un ligand diphosphine plutôt que dans le cofacteur dithiométhylamine des hydrogénases FeFe. Ces composés forment avec les cobaloximes la seconde famille de catalyseurs moléculaires la plus efficace pour la production d'hydrogène. C'est cette famille de catalyseurs qui a été choisie pour développer des matériaux d'**électrodes** en collaboration avec l'équipe de Serge Palacin et Bruno Jousseme, au Laboratoire de chimie des surfaces et interfaces de l'Institut rayonnement matière de Saclay (CEA/Direction des sciences de la matière/Iramis). Un complexe bisdiphosphine de nickel a été modifié au niveau de ses ligands, de manière

à pouvoir le greffer sur des **nanotubes de carbone** choisis pour leur importante **surface spécifique** et pour leur grande **conductivité électrique** (figure 6).

Déposé sur une électrode et testé en configuration demi-pile par Nicolas Guillet du Laboratoire de catalyse, piles, électrolyse et modélisation de l'Institut Liten (Laboratoire d'innovation pour les technologies des énergies nouvelles et les nanomatériaux) à Grenoble (CEA/Direction de la recherche technologique), ce nouveau matériau se révèle extrêmement stable et capable de fonctionner, sans surtension et de manière réversible, en milieu très acide. Ces qualités lui permettent d'être compatible avec les membranes échangeuses de protons (comme le Nafion®) utilisées de manière quasi universelle dans les dispositifs électrochimiques opérant à basse température. La mise en œuvre de ce nouveau matériau, le premier sans métal noble apte à fonctionner à l'équilibre, pourrait lever un verrou scientifique majeur pour le développement économique à grande échelle de la filière hydrogène. D'ailleurs, les tests en piles complètes sont en cours à l'Institut Liten. Les densités de courant électrique obtenues sont encore faibles et doivent continuer à être améliorées, soit en poursuivant l'optimisation des performances intrinsèques du catalyseur, soit en augmentant la quantité immobilisée sur l'électrode.

De larges perspectives

Ainsi, en combinant nanosciences et chimie bio-inspirée, les chercheurs du CEA ont élaboré pour la première fois un matériau capable, comme le platine, de catalyser aussi bien la production d'hydrogène que son oxydation. L'immobilisation du complexe bio-inspiré sur des nanotubes de carbone lui a donc conféré à la fois une stabilité exceptionnelle et des propriétés nouvelles lui permettant de fonctionner à l'équilibre électrochimique. Il s'agit maintenant de comprendre en détail les raisons d'une telle activité, même s'il paraît clair qu'en le connectant aux nanotubes de carbone, qui conduisent les électrons comme la chaîne de clusters Fe/S, et en l'incorporant dans un **polymère Nafion®**, qui favorise la diffusion de protons au plus près du catalyseur, le chimiste a reproduit autour du catalyseur bio-inspiré

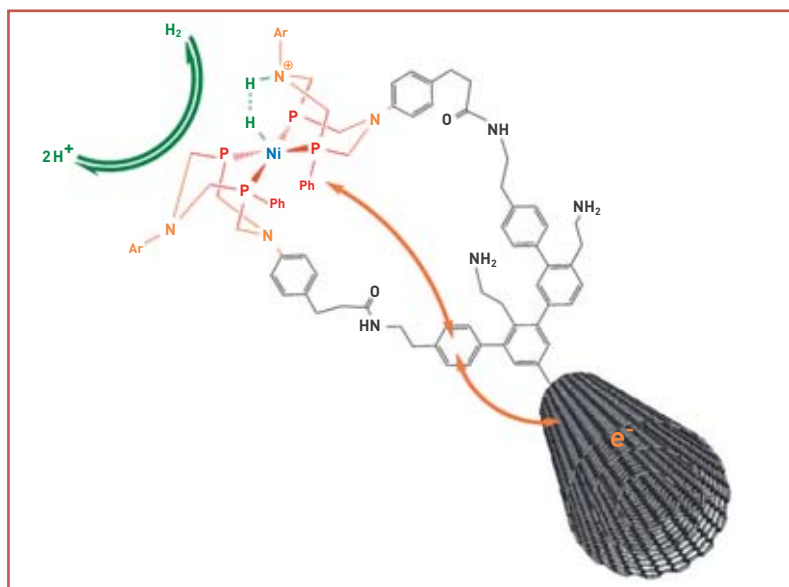


Figure 6. Représentation schématique de la structure et de la réactivité du matériau obtenu par greffage du catalyseur bio-inspiré nickel-bisdiphosphine sur nanotubes de carbone. Le ligand diphosphine est représenté en rouge et les fonctions amine qu'il renferme sont indiquées en orange. Les flèches orange montrent l'échange d'électrons entre les nanotubes et le catalyseur. L'interaction entre un ligand hydruure porté par le nickel et un proton porté par une fonction amine, qui facilite la réduction des protons en hydrogène ou l'oxydation de ce dernier, est schématisée en vert.

un environnement semblable à celui que l'enzyme procure à son site actif ! Mais on peut aller au-delà de la seule imitation d'une enzyme et reproduire l'activité de systèmes biologiques plus complexes encore ; la photosynthèse artificielle est une discipline en pleine expansion qui vise à s'inspirer du fonctionnement de la chaîne photosynthétique – un assemblage complexe de photosensibilisateurs, protéines, enzymes et cofacteurs – pour élaborer un système utilisant l'énergie solaire et l'eau, deux ressources renouvelables, pour produire de l'hydrogène, voire des carburants liquides par réduction du dioxyde de carbone.

Ainsi, ce domaine de recherches ouvre de nombreuses perspectives pour l'essor des énergies alternatives, en levant des verrous majeurs pour le développement de nouvelles technologies pour l'énergie.

> **Vincent Artero¹** et **Marc Fontecave^{1,2}**

¹Institut de recherches en technologies et sciences pour le vivant (iRTSV)
Direction des sciences du vivant
CEA Centre de Grenoble

²Collège de France
11, place Marcelin-Berthelot
75231 Paris Cedex 05

POUR EN SAVOIR PLUS

« La chimie biomimétique et la modélisation des hydrogénases », S. CANAGUIER, V. ARTERO, M. FONTECAVE, *Dalton Trans.*, 2008, p. 315-325.

« Des hydrogénases aux nanomatériaux électrocatalytiques », A. LE GOFF, V. ARTERO, B. JOUSSELMÉ, P. D. TRAN, N. GUILLET, R. METAYE, A. FIGHI, S. PALACIN, M. FONTECAVE, *Science*, 326, 2009, p. 1384-1387.

« Une première étape vers la production d'hydrogène par photosynthèse artificielle », A. FIGHI, V. ARTERO, M. RAZAVET, C. BAFFERT, W. LEIBL, M. FONTECAVE, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 47, 2008, p. 564-567.



Cellule électrochimique en configuration demi-pile destinée à tester les nouveaux catalyseurs avec la technologie mise au point à l'Institut Liten.