

## Nouveaux complexes de fer avec une seconde sphère de coordination non-innocente pour la catalyse d'oxydation bioinspirée.

Dr Jean-Noël Rebilly (jean-noel.rebilly@u-psud.fr), Pr Frédéric Banse (frederic.banse@u-psud.fr);

Laboratoire de Chimie Inorganique, ICMMO, Bâtiment 420, Univ. Paris-Sud, Paris-Saclay, Orsay

Dans le contexte environnemental, climatique et économique actuel, il devient nécessaire de développer des **procédés chimiques vertueux** écologiquement autant qu'économiquement. A l'échelle industrielle, la conversion de molécules organiques en produits oxydés à plus haute valeur ajoutée est souvent effectuée selon des réactions stoechiométriques et dans des conditions sévères (haute T et P, oxydants forts comme  $S_2O_8^{2-}$ , et/ou oxydes métalliques nocifs comme le permanganate, ou des oxydes de Ruthénium de haute valence).<sup>1</sup> Il y a par conséquent un intérêt évident à utiliser  $O_2$  comme oxydant car il est très **bon marché, abondant et bénin d'un point de vue environnemental**. Cependant, à cause de son état fondamental triplet de spin ( $S=1$ ), sa réaction avec des molécules organiques est infiniment lente. Par conséquent, son activation est nécessaire afin de franchir la barrière cinétique.

Certaines **métalloenzymes** sont capables d'utiliser  $O_2$  pour catalyser l'**oxydation chemo- et régiosélective de petites molécules organiques**. Pour cela, elles réalisent "**l'activation réductrice du dioxygène**" dans leur site actif qui contient un ion métallique biodisponible et abondant (Fe, Mn, Cu...) (cf. Figure 1). La **modélisation** de ces catalyseurs naturels **par des systèmes synthétiques** plus simples paraît donc pertinente tant d'un point de vue fondamental (détermination des mécanismes réactionnels) que pratique (valorisation de matière première abondante).

Dans ce contexte, des enzymes mononucléaires à fer comme les cytochromes P450<sup>2</sup> et les Dioxygénases de Rieske<sup>3</sup> sont particulièrement intéressantes. Elles contiennent un site actif hémique ou non hémique, respectivement, et catalysent l'oxygénation de leur substrat en suivant une stratégie similaire. Lors de la première étape, un adduit  $Fe^{II}-O_2$  (ou  $Fe^{III}(OO^{\bullet})$ ), cf. Figure 1) est formé, pour mener à un intermédiaire  $Fe^{III}$ -peroxy ( $Fe^{III}(OO)$ ) après transfert électronique à partir d'un réducteur terminal (NADPH, ou clusters de la ferredoxine). La protonation de cet intermédiaire forme un  $Fe^{III}$ -hydroperoxy ( $Fe^{III}(OOH)$ ) qui est instable et se transforme en une espèce de haute valence  $Fe^V$ -oxo ( $Fe^V O$ ) qui oxyde le substrat. **L'une des raisons principales de l'efficacité de ces enzymes pour activer  $O_2$  est que l'adduit  $Fe^{II}-O_2$  est stabilisé par un réseau de liaisons H et des interactions électrostatiques fournies par les résidus aminoacides du site actif.**

De nombreux complexes synthétiques préparés avec des ligands amine/pyridine simples permettent de générer facilement de tels intermédiaires réactionnels ( $Fe^{III}(OOH)$ ,  $Fe^V O$ ) en utilisant des oxydants chimiques ( $H_2O_2$ , PhIO, peracides),<sup>4</sup> mais pas le dioxygène. Toutefois, nous avons montré qu'**en présence d'un réducteur chimique (modélisant le réducteur terminal des enzymes) et de protons, ce type de complexes active  $O_2$  pour former l'intermédiaire  $Fe^{III}(OOH)$** . Ce dernier intermédiaire ne s'accumule pas dans ces conditions car il réagit facilement avec  $BPh_3$  (le sous-produit résultant de l'oxydation de  $BPh_4^-$ ).<sup>5</sup> Pour éviter cette réaction parasite inhérente à l'emploi du réducteur chimique, nous avons récemment montré que les électrons pouvaient être délivrés par un dispositif électrochimique.<sup>6</sup> Cependant, **pour développer des systèmes catalytiques efficaces, l'adduit  $Fe^{II}-O_2$  doit être stabilisé** pour favoriser sa réduction ultérieure. **Dans ce but, nous envisageons les séries de complexes suivants, dont la synthèse et l'étude spectroscopique, électrochimique et catalytique, sont au coeur de ce projet de thèse.**

**Tous les intermédiaires de réaction  $Fe^V O$ ,  $Fe^{III}(OOH)$ ,  $Fe^V O$ ,  $Fe^{III}(OO)$  sont connus pour oxyder de petites molécules organiques (alcènes, hydrocarbures aromatiques, thioethers...).**<sup>7-11</sup> Par conséquent, ces systèmes devraient contribuer au développement de systèmes catalytiques utilisant  $O_2$  comme oxydant en présence d'une source d'électrons.

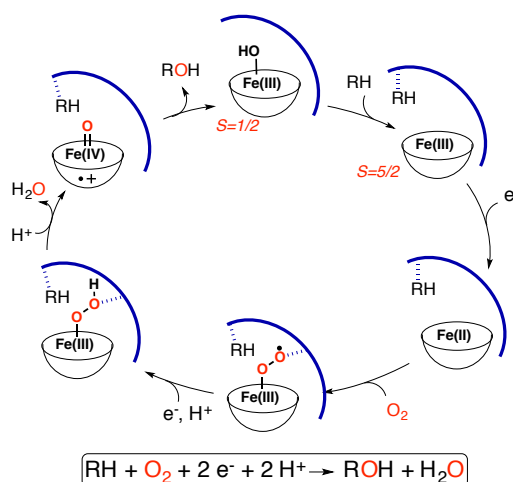


Figure 1. Catalytic cycle and net reaction for P450s enzymes. The blue line depicts the second sphere aminoacid residues.

Dans ce contexte, le sujet proposé visera à l'**Activation de Fe<sup>II</sup>-O<sub>2</sub> à l'aide d'une seconde sphère de coordination "non-redox active"**.

Récemment, la formation d'une espèce de haute valence Fe<sup>IV</sup>O par réaction d'un précurseur Fe<sup>II</sup> avec O<sub>2</sub> en présence de BPh<sub>4</sub><sup>-</sup> et de Sc<sup>3+</sup>, un acide de Lewis non-redox, a été reportée.<sup>12</sup> Cette stratégie sera développée à l'aide de complexes hétérodinucléaires dans lesquels le centre Fe<sup>II</sup> sera associé à un complexe de Zn<sup>II</sup> pour favoriser la réduction électrochimique de l'adduit Fe<sup>II</sup>-O<sub>2</sub> (Figure 2, haut). La préorganisation de l'acide de Lewis non redox à proximité du Fe<sup>II</sup>-O<sub>2</sub> devrait largement améliorer le processus d'activation réductrice par rapport à la simple addition de Zn<sup>2+</sup> (ou Sc<sup>3+</sup>) en solution.

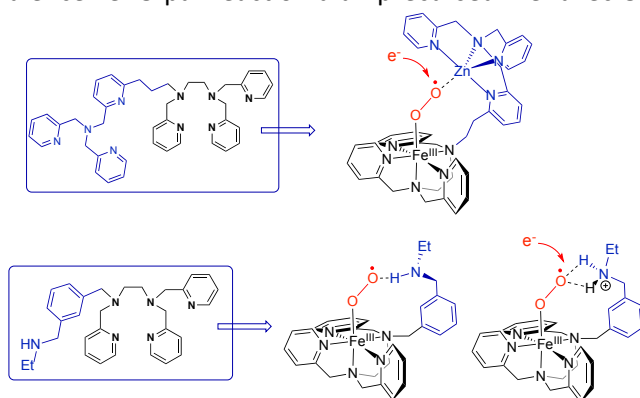


Figure 2. Examples of complexes with a non-redox active second coordination sphere

Dans le même ordre d'idée, la modification chimique du ligand pour introduire un groupe cationique, comme un guanidinium ou un ammonium (Figure 2, bas), dans l'environnement du Fe<sup>II</sup>-O<sub>2</sub> devrait aussi permettre de stabiliser sa forme réduite. Dans le cas de ce dernier complexe, le rôle du groupement amine comme relais de H<sup>+</sup> a été clairement mis en évidence dans la réaction du complexe de Fe<sup>II</sup> avec H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.<sup>13</sup>

**Le programme de travail** comprendra les aspects suivants : design et synthèse des ligands amine/pyridine originaux et de leurs complexes de Fe<sup>II</sup>; étude de la réactivité des complexes avec O<sub>2</sub> ou des oxydants chimiques; études catalytiques pour l'oxydation de petites molécules organiques. A chaque étape, des études spectroscopiques détaillées seront conduites pour caractériser les espèces stables et les intermédiaires réactionnels. Le suivi des réactions à T variable permettra d'élucider les mécanismes réactionnels.

## références

- 1 B. L. Conley, W. J. Tenn III, K. J. H. Young, S. K. Ganesh, S. K. Meier, V. R. Ziatdinov, O. Mironov, J. Oxgaard, J. Gonzales, W. A. Goddard III and R. A. Periana, *J. Mol. Catal. A*, 2006, **251**, 8–23.
- 2 B. Meunier, S. P. de Visser and S. Shaik, *Chem. Rev.*, 2004, **104**, 3947–3980.
- 3 S. M. Barry and G. L. Challis, *ACS Catal.*, 2013, **3**, 2362–2370.
- 4 M. Costas, M. P. Mehn, M. P. Jensen and L. Que, *Chem. Rev.*, 2004, **104**, 939–986.
- 5 M. Martinho, G. Blain and F. Banse, *Dalton Trans.*, 2010, **39**, 1630.
- 6 N. Ségaud, E. Anxolabéhère-Mallart, K. Sénéchal-David, L. Acosta-Rueda, M. Robert and F. Banse, *Chem. Sci.*, 2015, **6**, 639–647.
- 7 A. Thibon, V. Jollet, C. Ribal, K. Sénéchal-David, L. Billon, A. B. Sorokin and F. Banse, *Chem. Eur. J.*, 2012, **18**, 2715–2724.
- 8 V. Baland, D. Mathieu, N. Pons-Y-Moll, J.-F. Bartoli, F. Banse, P. Battioni, J.-J. Girerd and D. Mansuy, *J. Mol. Catal. A*, 2004, **215**, 81–87.
- 9 M. Martinho, F. Banse, J.-F. Bartoli, T. A. Mattioli, P. Battioni, O. Horner, S. Bourcier and J.-J. Girerd, *Inorg. Chem.*, 2005, **44**, 9592–9596.
- 10 V. Baland, M.-F. Charlot, F. Banse, J.-J. Girerd, T. A. Mattioli, E. Bill, J.-F. Bartoli, P. Battioni and D. Mansuy, *Eur. J. Inorg. Chem.*, 2004, **2004**, 301–308.
- 11 C. Buron, K. Sénéchal-David, R. Ricoux, J.-P. Le Caër, V. Guérineau, P. Méjanelle, R. Guillot, C. Herrero, J.-P. Mahy and F. Banse, *Chem. Eur. J.*, 2015, **21**, 12188–12193.
- 12 F. Li, K. M. Van Heuvelen, K. K. Meier, E. Münck and L. Que Jr., *J. Am. Chem. Soc.*, 2013, **135**, 10198–10201.
- 13 K. Cheaib, M. Q. E. Mubarak, K. Sénéchal-David, C. Herrero, R. Guillot, S. P. de Visser, J.-P. Mahy, F. Banse, F. Avenier, *J. Am. Chem. Soc.*, under revision.

other recent selected publications from the hosting group : *Inorg. Chem.*, 2013, **52**, 691; *Chem. Sci.*, 2015, **6**, 639; *Chem. Sci.*, 2015, **6**, 2323; *Chem. Eur. J.*, 2017, **23**, 2894.