

## La catalyse hybride, une synergie puissante entre catalyses chimique et biologique

Ce dossier de quatre articles porte sur les réactions multi-catalytiques qui mettent plus particulièrement en jeu le nouveau concept de catalyse hybride. Il se veut didactique et accessible à un public large mais spécialisé, depuis les étudiants en second cycle jusqu'aux chercheurs confirmés en catalyse, que cette dernière soit chimique ou biologique.

Après quelques rappels de notions de base en (bio)catalyse dans le premier article, les articles suivants apporteront progressivement des informations plus pointues et expertes du domaine. Ce dossier pourra ainsi, par exemple, servir de base à un cours sur la catalyse hybride permettant de sensibiliser un public composé de spécialistes en catalyse chimique ainsi qu'en catalyse biologique, à la croisée de ces deux mondes dont la convergence de plus en plus marquée verra l'émergence des procédés catalytiques hybrides du futur.

Aussi, le premier article présente les fondamentaux régissant la catalyse, ainsi que les avantages qui font des catalyseurs chimiques et biologiques des éléments incontournables des procédés chimiques modernes.

Le second article abordera plus en détail les caractéristiques intrinsèques des réactions multi-catalytiques et introduira le concept de catalyse hybride en lui-même, combinant catalyseurs chimiques et biologiques.

Le troisième article de ce dossier se concentre sur les différents domaines d'applications couverts par la catalyse hybride, étayés par des exemples marquants qui soulignent un intérêt grandissant des communautés de la catalyse.

Enfin, une attention toute particulière est portée dans le quatrième et dernier article sur les matériaux multi-catalytiques hybrides (MMCH). Combinant différents sites catalytiques au sein d'un seul et même matériau, les MMCH développent des propriétés supplémentaires par rapport à celles des catalyseurs mis en œuvre de manière isolée, incluant des effets de synergie.

Cette série d'articles interpellera les spécialistes en catalyse chimique et en catalyse enzymatique en permettant de lever certains préjugés que ces deux mondes peuvent exprimer l'un envers l'autre, et qui sont tous naturels eu égard aux spécificités et différences de fonctionnement des systèmes catalytiques respectifs. De la même manière, certaines assertions pourront sembler étonnantes de prime abord, mais il conviendra toujours de se rappeler qu'elles peuvent s'appliquer plus à l'un des deux types de catalyseurs auquel le lecteur est moins habitué.

C'est cette richesse et cette diversité qui rendent le concept de catalyse hybride particulièrement attractif en ouvrant le champ des possibles aux deux mondes, leur offrant de nouvelles perspectives au travers de leur combinaison intime.

**Egon HEUSON** et **Franck DUMEIGNIL\***,  
coordinateurs du dossier

\* [egon.heuson@univ-lille.fr](mailto:egon.heuson@univ-lille.fr) ; [franck.dumeignil@univ-lille.fr](mailto:franck.dumeignil@univ-lille.fr)

## La catalyse, la diversité au service de l'efficacité

**Résumé** On estime aujourd'hui que 90 % des procédés chimiques font appel à au moins un catalyseur, et que 30 à 40 % de l'économie mondiale dépendent directement ou indirectement de l'utilisation de catalyseurs. Ces espèces chimiques ou biologiques sont extrêmement répandues au niveau industriel ; elles permettent de mieux maîtriser la sélectivité et la spécificité d'une grande diversité de réactions chimiques pour la formation à façon de composés cibles très variés, en jouant sur les chemins réactionnels et donc les énergies d'activations, tout en favorisant le plus souvent la cinétique. De manière générale, les catalyseurs sont le lieu d'environnements physicochimiques aux propriétés différentes de celles des milieux réactionnels conventionnels. Ils favorisent ou permettent des événements réactionnels spécifiques (acte catalytique) mettant en œuvre leurs propriétés, et permettent même la création de nouveaux intermédiaires réactionnels facilitant et/ou orientant les réactions. La diversité des catalyseurs permet d'accéder à un panel extrêmement large de mécanismes moléculaires plus ou moins complexes dont la compréhension permet en retour un meilleur contrôle des réactions et l'optimisation de procédés catalytiques, ainsi que leur couplage raisonné selon des réactions dites « multi-catalytiques » qui tirent bénéfice des propriétés supplémentaires inédites de ces systèmes catalytiques ainsi assemblés.

**Mots-clés** **Catalyse, énergie d'activation, biocatalyseur, catalyseur chimique, procédés catalytiques.**

**Abstract** **Catalysis, diversity at the service of efficiency**

It is estimated today that 90% of the chemical processes use at least one catalyst, and that 30-40% of the world economy depends directly or indirectly on the use of catalysts. These chemical or biological species are extremely widespread at the industrial level; they make it possible to better control the selectivity and specificity of a wide variety of chemical reactions for the customised formation of very varied target compounds, by playing on the

reaction pathways and thus the activation energies, while most often favouring kinetics. In general, catalysts are the site of physicochemical environments with properties different from those of conventional reaction media. They promote or allow specific reaction events (catalytic act) implementing their properties, and even allow the creation of new reaction intermediates facilitating and/or directing reactions. The diversity of catalysts provides access to an extremely wide range of more or less complex molecular mechanisms, the understanding of which allowing for a better control of reactions and optimisation of catalytic processes, as well as their reasoned coupling according to so-called "multi-catalytic" reactions that benefit from the additional novel properties of these catalytic systems assembled in this way.

**Keywords** Catalysis, activation energy, biocatalyst, chemocatalyst, catalytic processes.

Le développement de procédés chimiques plus écoresponsables est désormais reconnu comme une priorité. La raréfaction des ressources fossiles et le changement climatique imposent de repenser complètement nos habitudes de consommation et notre modèle de production. En phase avec la formalisation du concept largement adopté de *chimie verte* de Anastas et Warner [1], les chimistes recherchent des alternatives plus efficaces aux modes de synthèses conventionnels, qui soient moins énergivores, économiquement plus performantes et plus respectueuses de l'environnement. Les procédés catalytiques peuvent répondre à la plupart de ces exigences. Ils se caractérisent par la mise en œuvre d'au moins une espèce chimique particulière appelée *catalyseur* destinée à promouvoir une ou plusieurs étapes réactionnelles précises, qu'elle soit chimique (*chémo-catalyseur*, avec des catalyseurs homogènes ou hétérogènes) ou biologique (*bio-catalyseur*, comme les enzymes, les levures, les bactéries, etc.). L'utilisation de catalyseurs génère des conditions permettant de faciliter le passage des barrières énergétiques des réactions. Plus particulièrement, les catalyseurs permettent la formation de nouveaux intermédiaires réactionnels, covalents ou non covalents, possédant des états énergétiques propres, en dessinant ainsi des chemins réactionnels qui présentent des séquences de sauts énergétiques à franchir moins importants (*figure 1*). L'énergie d'activation ( $E_a$ ) globale de la réaction est alors abaissée.

Un *catalyseur* est une espèce augmentant la vitesse d'une réaction chimique sans en modifier l'équilibre énergétique et qui se retrouve dans son état initial à l'issue de cette dernière.

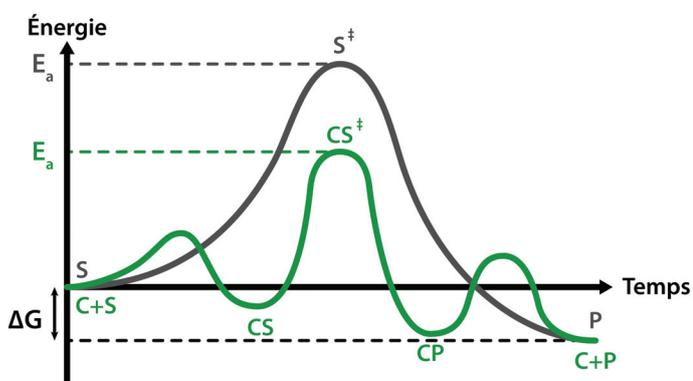


Figure 1 - Schéma énergétique d'une réaction chimique de la transformation d'un substrat (S) en un produit (P), en absence (courbe noire) et en présence (courbe verte) d'un catalyseur (C). Le catalyseur permet d'abaisser l'énergie d'activation ( $E_a$ ) de la réaction en induisant un chemin réactionnel différent impliquant de nouveaux intermédiaires réactionnels CS et CP,  $S^\ddagger$  et  $CS^\ddagger$  étant les états activés (états de transition) du substrat et du complexe catalyseur-substrat, respectivement.

Pour cela, le catalyseur peut agir de plusieurs manières au niveau moléculaire, notamment en aidant, dans le cas de réactions multi-composants, à finement disposer les réactifs, dénommés également substrats, à la bonne distance les uns des autres, et surtout dans une orientation idéale. L'un des meilleurs exemples est celui des enzymes possédant un site actif dont la configuration tridimensionnelle très précise oriente les substrats selon des positions idéales. Ce faisant, l'énergie d'activation nécessaire à la création, la destruction ou la modification de la liaison chimique concernée est nettement abaissée.

Une autre possibilité d'action pour assister le franchissement de la barrière énergétique consiste en la fragilisation de la liaison chimique à modifier/rompre. Pour cela, certains catalyseurs vont impliquer leurs propres fonctions chimiques dans le mécanisme réactionnel, sous la forme, par exemple, de sites acides/bases ou de centres électrophiles/nucléophiles. C'est le cas de certains catalyseurs chimiques, comme par exemple, les oxydes et oxyhydroxydes de métaux (MO/MOOH), qui vont même jusqu'à disposer à la fois de sites acides et basiques de nature différente sur leur surface, permettant la réalisation de plusieurs réactions catalytiques successives [2-3]. À titre d'exemple, la *figure 2* représente le mécanisme général d'une réaction impliquant sites acides et sites basiques sur une surface de MOOH, générés à partir de la même fonction hydroxyle. Les auteurs mentionnent l'existence de fonctions -OH présentant des  $pK_a$  différents, et donc une réactivité acide-base différente. Toutefois, son fonctionnement pourrait s'apparenter à l'action de paires acides-bases pour certains hydroxydes au sein d'une même fenêtre de  $pK_a$ . Cette réaction implique l'hydrolyse du benzaldéhyde diméthylacétal catalysée par un site acide, suivie d'une condensation catalysée par un site basique d'un MOOH. Dans la première étape, la surface de l'oxyhydroxyde de métal est déprotonée par l'action de molécules d'eau du milieu. En présence de sites acides, le (diméthoxyméthyl)benzène (1) est protoné et, par la perte subséquente de molécules de MeOH, donne du benzaldéhyde (2). Dans l'étape suivante, les groupes hydroxyle déprotonés agissent comme des bases actives pour extraire les protons du méthylène malononitrile actif en formant un carbanion, qui attaque la molécule de benzaldéhyde adsorbée à la surface comme indiqué, conduisant finalement au 2-benzylidènemalononitrile (3) par libération d'une molécule d'eau. Sans l'utilisation de ce catalyseur, la réalisation de la réaction impliquerait bien évidemment des étapes acides et basiques découplées successives.

Les MOOH ne sont bien évidemment pas les seuls catalyseurs chimiques à présenter plusieurs sites catalytiques distincts pour la réalisation d'étapes réactionnelles successives, et de nombreux autres matériaux ont déjà été utilisés dans cette optique [4-5]. Ce concept, ouvrant la voie aux réactions

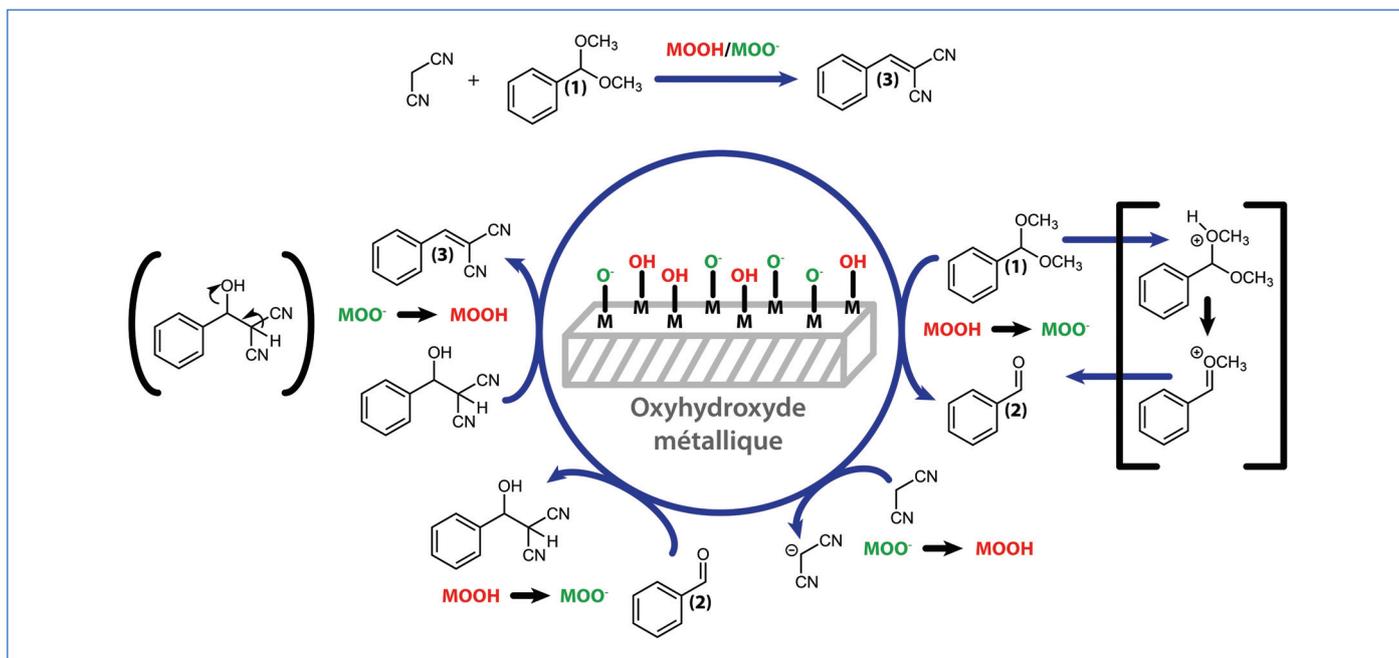


Figure 2 - Conversion catalytique du (diméthoxyméthyl)benzène (1) en 2-benzylidène malononitrile (3) à l'aide d'un oxyhydroxyde métallique présentant des fonctions acides et basiques à sa surface [2].

multicatalytiques, a en effet déjà été exploité à plusieurs reprises pour diverses applications.

La réaction de Guerbet est un exemple particulièrement intéressant qui implique cette fois des sites de natures très distinctes à la surface des catalyseurs, contrairement à la réaction présentée ci-dessus qui implique des fonctions -OH au comportement versatile. Marcel Guerbet découvrit en effet à la fin du XIX<sup>e</sup> siècle qu'il était possible de condenser des alcools primaires à relativement haute température, pour former des alcools  $\beta$ -insaturés à longues chaînes. Le procédé éponyme est exploité par plusieurs grands industriels pour la génération d'alcools possédant jusqu'à 32 atomes de carbone [6]. La génération d'un tel éventail de molécules permet de satisfaire un large panel d'applications, de la confection de peintures et lubrifiants jusqu'à la cosmétique. De nombreux matériaux catalysant la réaction de Guerbet ont été proposés. S'il a été suggéré que des bases solides telles que MgO permettent la conversion directe de l'éthanol en butanol [7], la majorité des études propose des catalyseurs multifonctionnels dont le fonctionnement est décrit ci-après. Notons que cette différence (conversion directe ou multi-étape) semble être imputable aux conditions réactionnelles utilisées, et en particulier à la température, donnant lieu à deux mécanismes réactionnels possibles [8]. Concernant le mécanisme multi-étape, la réaction de Guerbet fait successivement appel à un site d'oxydoréduction (déshydrogénation), un site basique, un site acide et, enfin, à nouveau à un site d'oxydoréduction (hydrogénation) qui sont très probablement proches les uns des autres afin d'assurer la séquence réactionnelle [9]. Comme présentée dans la figure 3, la première étape du mécanisme réactionnel repose sur la déshydrogénation de l'alcool en aldéhyde. Ce dernier va alors subir une réaction d'aldolisation avec un second aldéhyde sur le site catalytique basique, pour donner un intermédiaire qui sera déshydraté par le site acide en une énone conjuguée. Cette dernière va enfin être ré-hydrogénée grâce aux espèces hydrogène déposées sur la surface du catalyseur lors de la première étape de déshydrogénation, conduisant *in fine* à la formation de l'alcool dimérisé

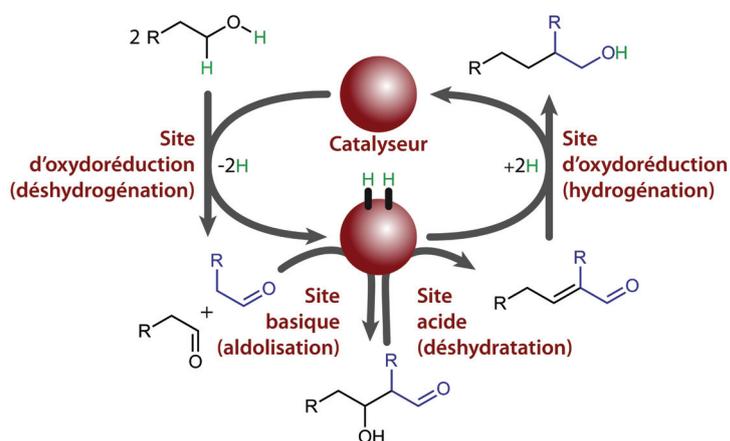


Figure 3 - Réaction de Guerbet mettant en jeu un catalyseur multifonctionnel regroupant des sites d'oxydoréduction, basiques, et acides pour la condensation d'alcools en alcools à longues chaînes.

branché correspondant. Cet exemple démontre bien de quelle manière l'agencement de sites catalytiques permet de conférer au catalyseur des propriétés spécifiques, et plus particulièrement cette capacité à permettre une réaction complexe faisant intervenir plusieurs intermédiaires réactionnels à l'aide d'effets de synergies bénéficiant de la proximité des sites.

Les enzymes tirent elles aussi parti de cette stratégie. De manière similaire à la famille de catalyseurs chimiques présentée juste avant, les enzymes, de par leur taille importante et leur structure tridimensionnelle complexe, peuvent en effet positionner à la fois des groupes acides et des groupes basiques dans leur site actif pour interagir avec leurs substrats. Elles peuvent ainsi utiliser ces deux fonctionnalités indépendamment du pH global, là où en temps normal l'environnement global d'une réaction ne met en jeu qu'une seule condition de pH. Dans certains cas, les enzymes parviennent même à créer un environnement réactionnel au sein de leur site actif dont les conditions seraient impossibles à obtenir en solution,

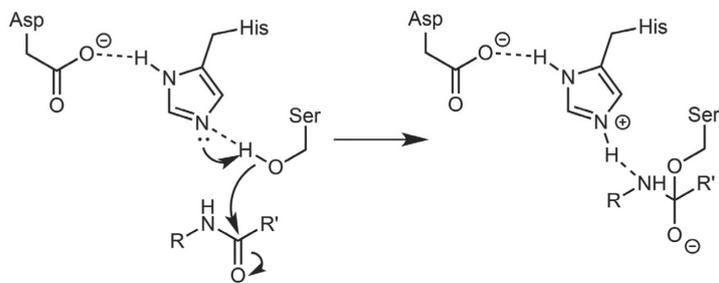


Figure 4 - Mécanisme de la triade catalytique des protéases à sérine faisant intervenir le transfert du proton du groupement hydroxyle de la sérine vers le noyau imidazole de l'histidine.

notamment grâce à la proximité des résidus catalytiques et à la densité électronique de ces derniers. Par exemple, les protéases à sérine mettent en jeu une triade catalytique d'acides aminés comprenant une aspartate, une histidine et une sérine dont les échanges de protons seraient impossibles en solution sans la structuration offerte par l'enzyme (figure 4). La proximité entre la sérine et l'histidine, ainsi que la stabilisation de cette dernière par l'acide carboxylique de l'aspartate, rendent possible le transfert d'un proton depuis le groupement hydroxyle de la sérine ( $pK_a > 14$ ) vers le noyau imidazole de l'histidine ( $pK_a \approx 6$ ). Le caractère nucléophile de la sérine est alors grandement accentué, permettant l'attaque de la fonction amide du substrat par cette dernière pour débiter l'hydrolyse. Ajoutons que la capacité catalytique de cette triade est avant tout associée à l'environnement électrostatique permettant la stabilisation de l'oxyanion formé avec la sérine [10].

Ainsi, la combinaison de catalyseurs possédant différents sites actifs (fonctions chimiques) permet de créer un très large panel d'effets différents (par ex., stériques, électrostatiques...), avec pour conséquence, l'optimisation de l'environnement réactionnel des molécules à transformer. L'énergie d'activation nécessaire est alors largement réduite, et la formation des intermédiaires réactionnels, qu'ils soient stables ou non, grandement accélérée. Cet effet est encore plus prononcé dans le cas des catalyseurs eux-mêmes multi-sites, pour lesquels des effets de synergies entre les sites catalytiques proches permettent la réalisation de véritables cascades réactionnelles.

Dès lors, qu'ils soient mono- ou multi-sites, les catalyseurs sont désormais des éléments incontournables pour la réalisation de procédés chimiques au niveau industriel. On considère d'ailleurs que 90 % des procédés chimiques sont aujourd'hui réalisés à l'aide d'au moins un catalyseur, et que 30 à 40 % de l'économie mondiale dépendent directement ou indirectement de l'utilisation de catalyseurs [11]. Cependant, si les catalyseurs permettent d'obtenir de meilleures productivités pour les procédés chimiques tout en réduisant le coût énergétique de ces derniers, il est toutefois essentiel de bien garder à l'esprit qu'ils n'agissent en aucun cas sur l'équilibre thermodynamique des réactions qu'ils catalysent. Ils n'interviennent pas sur l'état énergétique, et donc la stabilité des réactifs

et des produits. Aussi, aucun catalyseur ne peut permettre d'augmenter le rendement théorique (imposé par la thermodynamique) maximal d'une réaction donnée, et par conséquent de rendre une réaction thermodynamiquement impossible possible. Cette distinction est importante car il n'est pas rare d'être confronté à cette confusion, notamment au niveau des réactions enzymatiques, qui sont parfois à tort considérées comme permettant d'augmenter les rendements finaux. Ainsi, les catalyseurs permettent bel et bien d'obtenir un rendement plus important, mais uniquement rapporté à l'unité de temps considérée ; le rendement final de la réaction, à un temps infini, n'étant pas modifié car limité par la thermodynamique.

- [1] P. Anastas, J. Warner, *Green Chemistry: Theory and Practice*, Oxford University Press, **2000**.
- [2] D. Jagadeesan, D. Vernekar, S. Gupta, G. Jaiswal, *New opportunities in heterogeneous catalysis*, *Proc. Indian Natl. Sci. Acad.*, **2018**, *85*, p. 23-41.
- [3] Z. Xu, J. Yu, M. Jaroniec, *Efficient catalytic removal of formaldehyde at room temperature using AlOOH nanoflakes with deposited Pt*, *Appl. Catal. B-Environ.*, **2015**, *163*, p. 306-312.
- [4] D. Jagadeesan, *Multifunctional nanocatalysts for tandem reactions: a leap toward sustainability*, *Appl. Catal. A-Gen.*, **2016**, *511*, p. 59-77.
- [5] U. Diaz, D. Brunel, A. Corma, *Catalysis using multifunctional organosiliceous hybrid materials*, *Chem. Soc. Rev.*, **2013**, *42*, p. 4083-4097.
- [6] Sasol Guerbet, [www.sasolguerbet.com/about-us](http://www.sasolguerbet.com/about-us)
- [7] A. Chiericato *et al.*, *On the chemistry of ethanol on basic oxides: revising mechanisms and intermediates in the Lebedev and Guerbet reactions*, *ChemSusChem*, **2015**, *8*, p. 377-388.
- [8] J. Scallbert, F. Thibault-Starzyk, R. Jacquot, D. Morvan, F. Meunier, *Ethanol condensation to butanol at high temperatures over a basic heterogeneous catalyst: how relevant is acetaldehyde self-aldolization?*, *J. Catal.*, **2014**, *311*, p. 28-32.
- [9] T. Tsuchida *et al.*, *Reaction of ethanol over hydroxyapatite affected by Ca/P ratio of catalyst*, *J. Catal.*, **2008**, *259*, p. 183-189.
- [10] A. Warshel, G. Naray-Szabo, F. Sussman, J.K. Hwang, *How do serine proteases really work?*, *Biochemistry*, **1989**, *28*, p. 3629-3637.
- [11] *Heterogeneous Catalysts for Sustainable Industry*, [www.rsc.org/events/detail/39897/heterogeneous-catalysts-for-sustainable-industry](http://www.rsc.org/events/detail/39897/heterogeneous-catalysts-for-sustainable-industry), **2019**.

**Egon HEUSON**<sup>1,\*</sup>, ingénieur de recherche, **Rénato FROIDEVAUX**<sup>1</sup>, professeur, **Ivaldo ITABAIANA Jr**<sup>2,3</sup>, professeur, **Robert WOJCIESZAK**<sup>2</sup>, chargé de recherche au CNRS, **Mickaël CAPRON**<sup>2</sup>, maître de conférences, et **Franck DUMEIGNIL**<sup>2,\*</sup>, professeur à l'Université de Lille, directeur de l'Unité de Catalyse et Chimie du Solide (UCCS).

\*Auteurs correspondants :

[egon.heuson@univ-lille.fr](mailto:egon.heuson@univ-lille.fr), [franck.dumeignil@univ-lille.fr](mailto:franck.dumeignil@univ-lille.fr)

<sup>1</sup> Univ. Lille, INRA, ISA, Univ. Artois, Univ. Littoral Côte d'Opale, EA 7394, Joint Research Unit BioEcoAgro - ICV - Institut Charles Violette, F-59000 Lille, France.

<sup>2</sup> Univ. Lille, CNRS, Centrale Lille, Univ. Artois, UMR 8181 - UCCS - Unité de Catalyse et Chimie du Solide, F-59000 Lille, France.

<sup>3</sup> Departamento de Engenharia Bioquímica - Escola de Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Cidade Universitária, Rio de Janeiro, RJ 21941-909, Brésil.