

Le fer en catalyse

catalyse redox

Les hydrogénases, des enzymes à base de fer comme source d'inspiration pour la production d'hydrogène

Résumé Les hydrogénases sont des métalloenzymes qui catalysent l'oxydation et la production d'hydrogène de manière réversible et extrêmement rapide. L'originalité de leurs sites actifs ainsi que la demande, toujours croissante, de nouveaux systèmes catalytiques pouvant remplacer le platine dans les technologies de l'hydrogène, ont conduit les chimistes à développer des catalyseurs bio-inspirés qui présentent l'activité et la stabilité requises pour une intégration technologique. À travers différentes approches, cet article montre comment au cours des dernières années, les chimistes français ont réalisé des avancées spectaculaires dans le domaine, allant d'une meilleure compréhension des enzymes mimées à la mise au point des systèmes catalytiques basés sur les hydrogénases elles-mêmes, ou sur des complexes synthétiques présentant des performances remarquables pour produire ou oxyder l'hydrogène dans l'eau de manière stable.

Mots-clés Fer, hydrogène, métallo-enzymes, chimie bio-inspirée, catalyse, mécanisme.

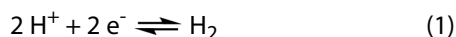
Abstract Hydrogenases, iron-based enzymes as an inspiration for hydrogen production

Hydrogenases are metalloenzymes that catalyze the oxidation and production of hydrogen reversibly and extremely rapidly. The originality of their active sites, as well as the ever-increasing demand for new catalytic systems that can replace platinum in hydrogen technologies, have led chemists to develop bioinspired catalysts that exhibit the activity and stability required for technological integration. Through different approaches, this article shows how, in the last few years, French chemists have made spectacular advances in the field, encompassing a better understanding of how hydrogenases work, and the development of catalytic systems both based on native enzymes, and on synthetic complexes that show remarkable performances and stability in the production or oxidation of H₂ in water.

Keywords Iron, hydrogen, metalloenzymes, bio-inspired chemistry, catalysis, mechanism.

Les hydrogénases naturelles, une extraordinaire source d'inspiration

Les hydrogénases sont des métalloenzymes présentes dans certains organismes, bactéries ou micro-algues, qui ont la capacité de produire ou d'oxyder l'hydrogène. De façon remarquable, elles catalysent de manière réversible la conversion de protons en hydrogène à un potentiel proche du potentiel thermodynamique ($E_{app}^0(H^+/H_2) = -413$ mV dans l'eau à pH 7, à 25 °C sous 0,1 bar de H₂; équation 1).



Deux grandes classes d'hydrogénases sont connues, qui diffèrent par la nature de leurs sites actifs. Les hydrogénases [NiFe] possèdent un site de production d'H₂ constitué d'un complexe hétérodinucléaire de nickel et de fer, dont les deux ions métalliques sont pontés par des fonctions thiolates issues de cystéines portées par la chaîne polypeptidique. Les hydrogénases [FeFe], quant à elles, renferment un complexe

dinucléaire de fer pour lequel les deux ions Fe sont également connectés par deux fonctions thiolates, mais cette fois portées par un petit ligand totalement inhabituel en biologie, la dithio-méthylamine. Notons qu'une troisième classe d'hydrogénases a été décrite mais, bien que leurs sites mononucléaires de fer consomment H₂ pour l'hydrogénation de substrats, elles ne peuvent pas réduire les protons pour produire H₂.

Les hydrogénases [NiFe] et [FeFe] ont suscité une grande curiosité à la fois de la part des biologistes et des chimistes lorsque leurs structures tridimensionnelles ont été résolues par diffraction des rayons X, notamment via la contribution de l'Institut de Biologie Structurale à Grenoble [1-2]. Outre des clusters fer-soufre permettant un transfert efficace et contrôlé des électrons entre la surface de l'enzyme et le site actif, ces enzymes renferment en effet des clusters organométalliques MFe (M = Ni ou Fe), siège de la catalyse, qui présentent une structure totalement originale en biologie avec la présence de monoxyde de carbone (CO) et de cyanure (CN⁻) comme ligands du fer (figure 1). Ces structures confèrent à ces

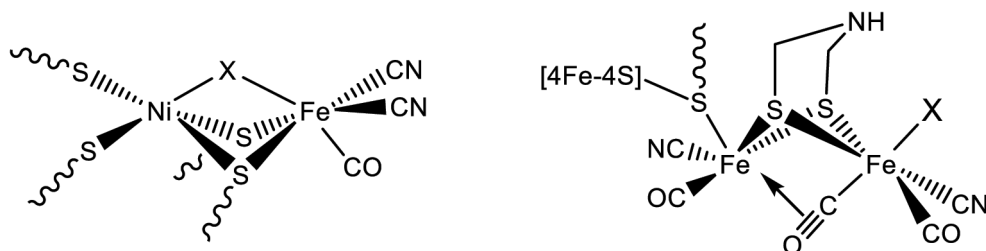


Figure 1 - Représentation schématique de la structure des sites actifs des hydrogénases [NiFe] (X = H⁺, OH⁻...) (à gauche) et des hydrogénases [FeFe] (à droite) (X = H⁺, H₂O...).

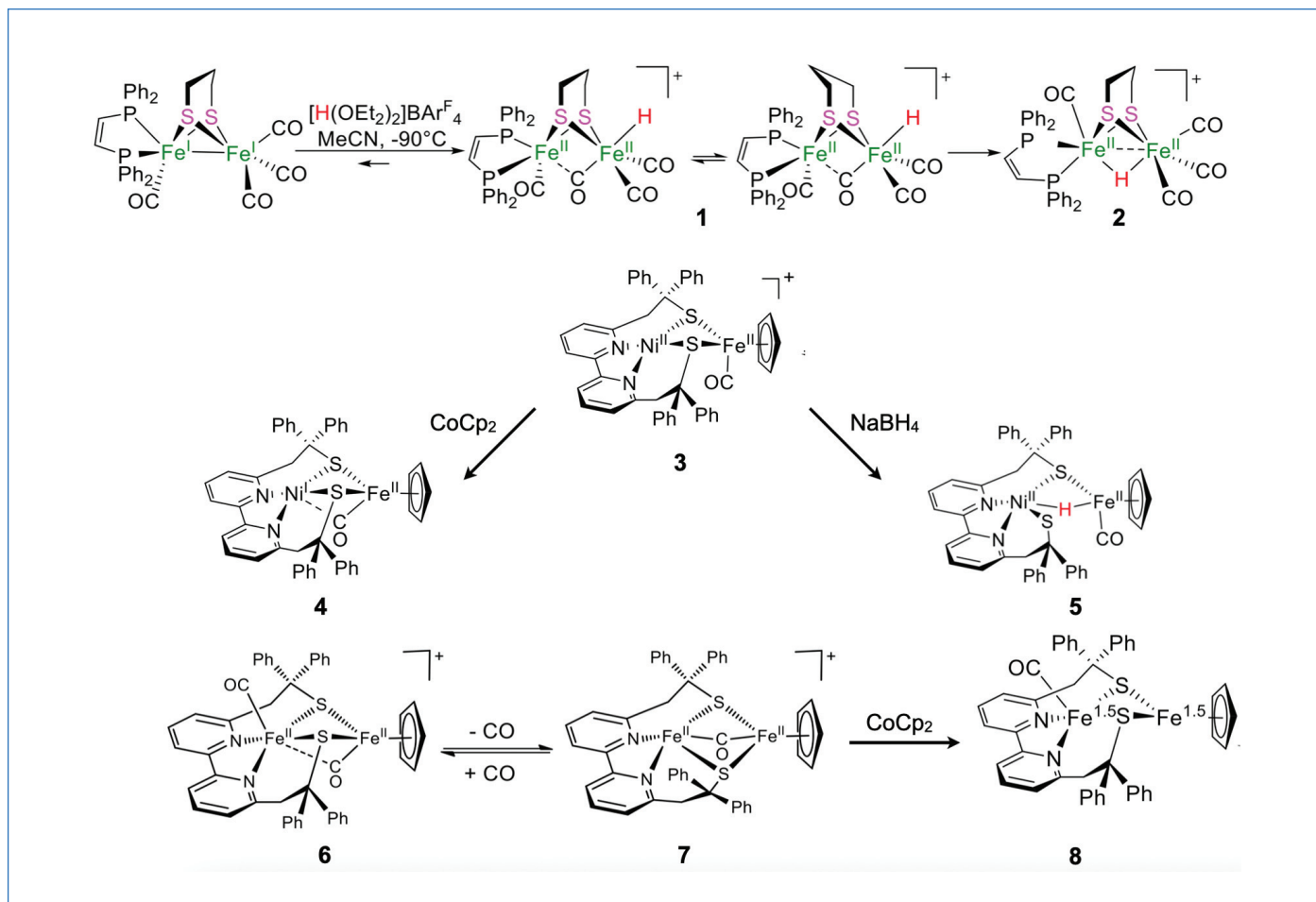


Figure 2 - Représentation schématique des différents complexes et intermédiaires, illustrant notamment la préparation et l'isomérisation entre les formes terminale **1** et pontante **2** d'un hydrure de complexe difer, la préparation à partir des complexes biomimétiques $Ni^{II}Fe^{II}$ **3** et $Fe^{II}Fe^{II}$ **6** et **7** des formes réduites **4** et **8** et de l'hydrure pontant **5**.

systèmes des propriétés électroniques uniques facilitant à la fois les réactions de protonation (déprotonation) des sites métalliques (et de l'hydrogène coordonné). Reproduire l'activité de ces enzymes par des complexes bio-inspirés pour développer des nouveaux catalyseurs de production ou d'oxydation d' H_2 est rapidement apparu comme une stratégie extrêmement séduisante pour les chimistes. Néanmoins, mimer fidèlement la structure des sites actifs ne suffit généralement pas à reproduire l'activité enzymatique, car cette approche ne prend pas en compte l'impact de l'environnement protéique. Ainsi, une approche mécanistique est nécessaire afin de déterminer les paramètres essentiels pour une activité optimale.

Comprendre les mécanismes, une étape essentielle

La réactivité des enzymes met en jeu un ion hydrure H^- et un ion H^+ . Un premier défi notable à relever pour les chimistes a été de reproduire, grâce à des complexes synthétiques, les intermédiaires clés du cycle catalytique pour la formation de H^+ , à savoir un complexe portant un ligand hydrure terminal pour les hydrogénases $[FeFe]$, ou un ligand hydrure pontant dans le cas des hydrogénases $[NiFe]$.

Ironiquement, les premiers complexes hydrure isolés à partir de complexes dinucléaires bio-inspirés $[FeFe]$ étaient pontants. Il a fallu attendre 2007 pour qu'un groupe brestois décrive le premier hydrure terminal grâce au design d'un complexe asymétrique, c'est-à-dire pour lequel les deux ions Fe^{II} ont un environnement chimique différent. Cet intermédiaire (figure 2,

complexe **1**) a été généré à basse température ($-80^\circ C$) par la réaction du complexe $Fe^{II}Fe^{II}$ précurseur en présence d'un excès de $[(HOEt_2)(BF_4)]$ (2-3 équiv.) dans le dichlorométhane, et caractérisé par 1H NMR avec un pic à $-4,33$ ppm caractéristique d'un noyau d'hydrogène fortement blindé par la liaison avec un atome très électropositif [3]. D'autres complexes hydrure en position terminale ont été décrits par la suite, tous observés à basse température. Or pour chacun d'eux, il a été montré qu'il ne s'agissait pas de l'espèce thermodynamiquement la plus stable et l'augmentation de la température conduit à une isomérisation vers une structure où l'hydrure vient ponter les deux ions ferreux [4] (figure 2, complexe **2**). Dans l'enzyme, en revanche, des interactions entre le site actif et des résidus protéiques de la cavité viennent stabiliser la forme terminale. De même, dans le cas des complexes hydrure de $NiFe$, les premiers systèmes décrits possédaient un hydrure terminal, très vraisemblablement à cause de leur nature asymétrique. En 2016, nous avons pu caractériser expérimentalement un complexe dans lequel l'hydrure n'est pas terminal, le complexe **5** de la figure 2 (1H NMR, pic à $-6,80$ ppm), formé à partir du composé initial $Ni^{II}Fe^{II}$, complexe **3**, en présence d'un excès de $NaBH_4$ dans l'acétonitrile [5]. Une étude DFT a permis de proposer que l'hydrure était semi-pontant, déplacé vers l'ion ferreux ($Fe-H$, $1,54$ Å et $Ni-H$, $1,93$ Å) [6]. De plus, le caractère hémilabile d'un des thiolates de **5** a été mis en évidence avec sa décoordination de l'ion Fe^{II} . Notons que cette espèce hydrure est un intermédiaire actif du cycle électrocatalytique pour produire H_2 en milieu organique avec ce système moléculaire [7].

En parallèle du contrôle du mode de stabilisation des hydrures, il est important de pouvoir reproduire la réduction des protons en utilisant les mêmes états redox qu'au sein de l'enzyme, à savoir la protonation de clusters $M^I Fe^II$ avec $M = Ni$ ou Fe . Jusqu'à très récemment, la majorité des complexes bio-inspirés de l'hydrogénase $[FeFe]$ réagissait avec un proton dans des états plus réduits, $Fe^I Fe^I$, voire $Fe^I Fe^0$ [4]. Dans le cas des complexes $NiFe$, la réduction était généralement observée sur l'ion Fe ($Ni^II Fe^I$). L'utilisation d'un ligand dithiolate renfermant un motif bipyridine, unité bien connue en chimie inorganique pour son caractère « redox actif » (ou « non innocent »), nous a conduits à stabiliser deux intermédiaires $\{MFeS_2\}^{3+}$ dont la structure électronique a été totalement élucidée en combinant spectroscopie et théorie (figure 2, $M = Ni$, complexe **4** et $M = Fe$, complexe **8**). La complémentarité de diverses techniques a mis en évidence que c'est l'ion Ni qui est réduit en Ni^I lorsque le complexe **3** initial $Ni^II Fe^II$ réagit avec un équivalent de cobaltocène dans l'acétonitrile : la spectroscopie de résonance paramagnétique électronique (RPE) identifie un centre de Ni^I ($S = 1/2$, $g_{\perp} = 2,060$, $g_{\parallel} = 2,168$) et la spectroscopie Mössbauer un centre Fe^II ($\Delta E_Q = 1,79 \text{ mm.s}^{-1}$, $\delta = 0,44 \text{ mm.s}^{-1}$) dans le complexe **4** [5]. La chimie théorique confirme cette attribution et précise que 76 % de la SOMO (« singly occupied molecular orbital ») de **4** est localisée sur l'ion Ni (avec 7 % sur chaque atome d'azote de la bipyridine). En présence d'un acide fort (HBF_4), ce complexe est alors capable de se protoner comme dans l'enzyme.

Lorsque l'ion Ni est remplacé par un ion Fe , l'intermédiaire **8** réduit à un électron a pu être généré à partir du complexe initial **7** [8] (figure 2). Il s'agit d'un complexe à valence mixte de classe intermédiaire II-III selon Robin et Day, c'est-à-dire que la SOMO est délocalisée sur les deux ions Fe ($Fe^{1.5} Fe^{1.5}$) à température ambiante (100 K , $S = 1/2$, $g_{iso} = 2,064$) et se localise sur un Fe ($Fe^I Fe^II$) à basse température (22 K , $S = 1/2$, $g_{\parallel} = 2,262$, $g_{\perp} = 1,947$). Ce type de structure à valence mixte s'identifie également par la présence d'une bande de transfert de charge intervalence dans le proche infrarouge (1015 nm dans ce cas précis). Ainsi le design particulier de ce complexe a conduit à la stabilisation d'intermédiaires $\{MFeS_2\}^+$ de même charge que les espèces réduites actives présentes dans les hydrogénases.

Jouer avec les enzymes pour les comprendre et les utiliser

Dans le contexte de l'activation et de l'oxydation de l'hydrogène, la nature et le rôle du ligand dithiolate entre les deux

atomes de fer des hydrogénases $[FeFe]$ ont été au cœur de nombreuses discussions. Dès 2001, les cristallographes grenoblois ont émis l'hypothèse de la présence d'une base pendante de type amine au niveau central du petit ligand pontant présent dans la structure [9]. Or, la résolution des techniques cristallographiques ne permet pas de différencier entre des motifs $-CH_2-$, $-NH-$ ou $-O-$ au niveau de ce motif central. Si des études ENDOR (la spectroscopie ENDOR couple les techniques RMN et RPE) ont appuyé l'hypothèse d'un motif $-NH-$, ce sont encore des chimistes grenoblois au sein d'un consortium international qui, en 2013, ont définitivement confirmé que ce ligand était la dithioéthylamine, et que sa présence était essentielle pour une activité de l'enzyme, en favorisant la coupure hétérolytique de la liaison $H-H$ [10]. En effet, ils ont reconstitué le site actif de l'enzyme, non pas en utilisant la machinerie de biosynthèse naturelle, mais en faisant réagir une enzyme dépourvue de son site actif (apo-HydA1) avec des complexes organométalliques $FeFe$ bio-inspirés renfermant trois ponts différents, $^-S(CH_2)X(CH_2)S^-$, $X = CH_2, O, NH$ (figure 3), préalablement installés dans la protéine de transfert HydF (qui s'est par la suite révélée accessoire à une activation complète). Seul le complexe avec l'amine en motif central a permis d'obtenir une enzyme active. Cette méthode est d'ailleurs actuellement utilisée par de nombreux groupes dans le monde entier pour préparer en grandes quantités des hydrogénases hétérologues actives.

Néanmoins, l'inactivation des hydrogénases en présence d' O_2 reste un défi majeur à relever pour leur utilisation dans des dispositifs technologiques. Une équipe marseillaise en collaboration avec des partenaires allemands a montré comment l'immobilisation d'une hydrogénase $[FeFe]$ au sein d'un hydrogel modifié par des motifs de type 2,2'-viologène permettait à la fois de conserver les propriétés de catalyse réversible bidirectionnelle de l'enzyme, c'est-à-dire sa capacité de produire et d'oxyder H_2 et de tolérer la présence d'oxygène. En effet les motifs viologènes, réduits à un électron en présence d' H_2 , réagissent rapidement avec l'oxygène, protégeant ainsi les enzymes incorporées dans le film. La conception de films bioélectrocatalytiques représente donc une solution prometteuse pour la conception de dispositifs [11]. Alternativement, une autre équipe marseillaise exploite les propriétés intrinsèques de tolérance à l'oxygène de l'hydrogénase $[NiFe]$ thermostable d'*Aquifex aeolicus* pour développer des biopiles H_2/O_2 stables dans le temps, dont les performances sont constamment améliorées grâce à un meilleur contrôle des interfaces entre enzyme et électrode [12].

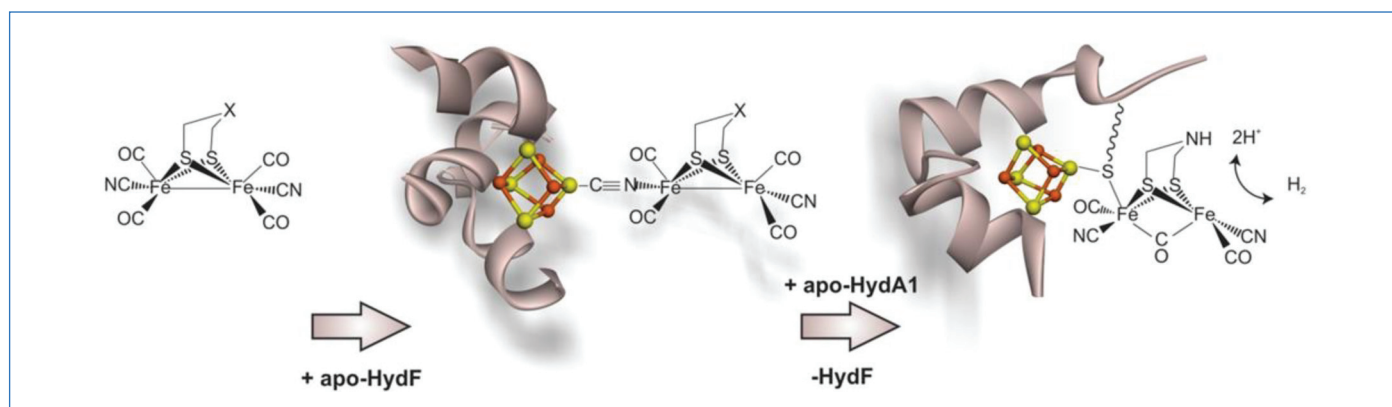


Figure 3 - Représentation schématique de la reconstitution du site actif de l'hydrogénase $[FeFe]$ à partir de complexes organométalliques synthétiques avec trois ponts différents : $>S(CH_2)X(CH_2)S<$, $X = CH_2, O, NH$. Seul le complexe avec un motif NH permet d'obtenir une enzyme hydrogénase active.

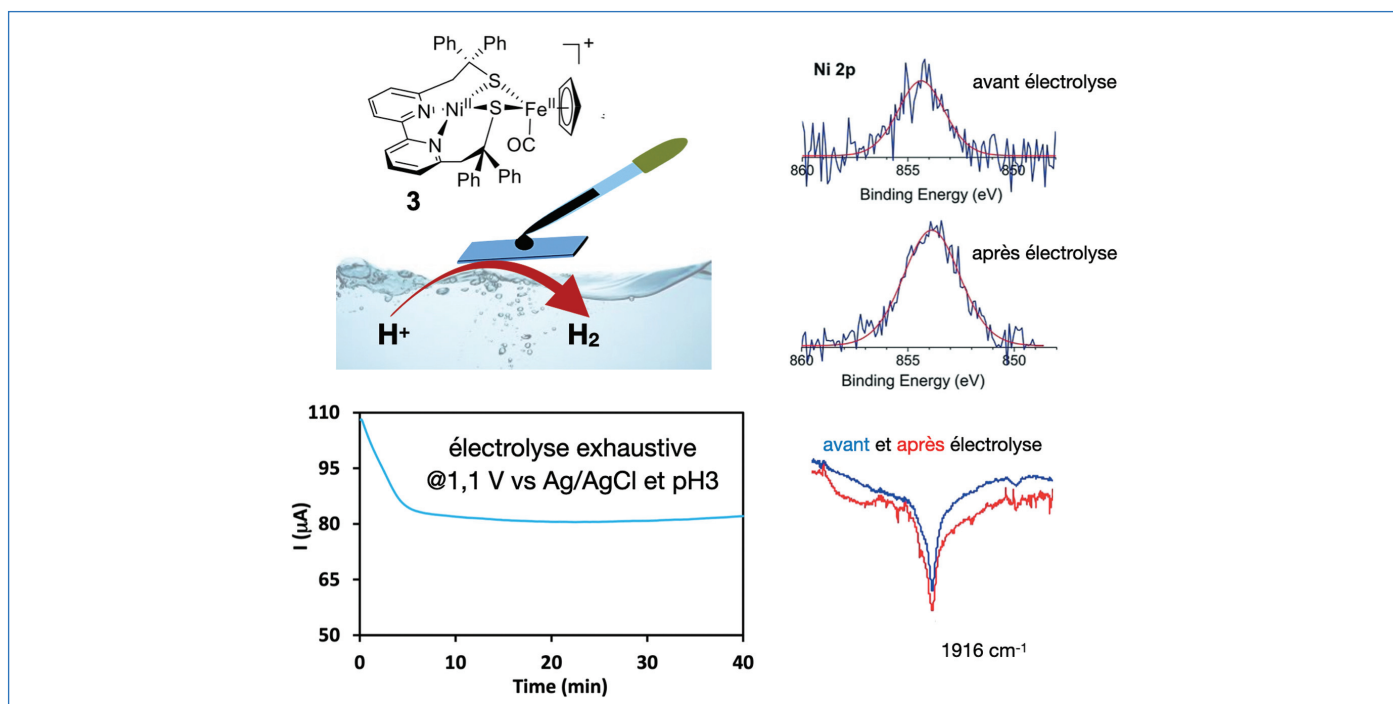


Figure 4 - Représentation schématique de l'électrode de graphite modifiée avec le complexe NiFe bio-inspiré **3** (en haut à gauche) capable de produire H₂ dans l'eau comme l'indique la courbe de courant en fonction du temps au cours de l'électrolyse (en bas à gauche) avec une stabilité du courant sur 30 min après une phase initiale d'activation. Les spectres XPS (en haut à droite) enregistrés avant et après électrolyse montrent que la structure électronique des ions Ni²⁺ au sein du catalyseur n'est pas modifiée au cours de l'expérience. Les spectres ATR-FTIR (en bas à droite) montrent que le signal dû à la vibration de la liaison C-O du ligand carbonyle porté par le fer n'est pas affecté, attestant là encore la stabilité du catalyseur.

Immobiliser les catalyseurs moléculaires, une stratégie gagnante

L'approche bio-inspirée pour la production électro-assistée d'H₂ souffre d'autres limitations. L'activité des catalyseurs est décrite couramment en milieu organique et un manque de stabilité est souvent observé. Pour pallier ces deux problèmes, l'immobilisation des complexes à la surface d'une électrode représente une option attrayante [13]. En collaboration avec une équipe indienne, nous avons ainsi physisorbé le complexe **3** de Ni^{II}Fe^{II}, qui présentait les meilleures activités en milieu organique pour la production d'H₂, à la surface d'une électrode de graphite. L'électrode modifiée obtenue présente non seulement une réactivité remarquable en solution aqueuse acide, mais également une stabilité exceptionnelle. En effet, plus de 7 millions de cycles catalytiques ont été réalisés en 10 heures ! Le volume d'hydrogène produit a été quantifié à la suite d'une électrolyse réalisée à un potentiel de -0,85 V vs SHE dans une solution de phosphate tamponnée à pH 3. La caractérisation de l'électrode modifiée avant et après l'électrolyse par spectroscopie infrarouge de transformée de Fourier en réflectance totale atténuée (ATR-FTIR) et spectrométrie de photoélectrons induits par rayons X (XPS) a révélé que le complexe NiFe adsorbé **3** ne présentait aucune trace de détérioration [14] (figure 4). Notons que l'étude des propriétés redox de cette électrode modifiée a également mis en évidence que l'intermédiaire **4** Ni^IFe^{II}, caractérisé en milieu organique, se formait au cours du cycle catalytique et réagissait avec les protons de l'eau, reproduisant ainsi les deux premières étapes du cycle catalytique des hydrogénases [NiFe].

Dans le cas des hydrogénases [FeFe], nous avons mis en évidence qu'il était possible de stabiliser à la surface d'une électrode des complexes qu'il n'était pas possible d'étudier en solution. En effet, le catalyseur **7** précédemment étudié en

milieu organique s'est révélé être instable une fois physisorbé à la surface d'une électrode de graphite au cours de la catalyse en milieu aqueux acide. En revanche, un dérivé possédant un second ligand CO, le complexe **6**, instable en solution, a montré une stabilité et une activité remarquable au cours de la catalyse une fois immobilisé à une surface de graphite : pas loin de cinq millions de cycles catalytiques ont été réalisés en 9 heures d'électrolyse à -0,80 V vs SHE dans une solution de phosphate tamponnée à pH 4. Nous avons, là aussi, vérifié par analyse XPS et ATR-FTIR l'intégrité du système à la fin de la catalyse, notamment via la persistance du signal des deux ligands CO au sein du complexe **6** adsorbé. Ce complexe est ainsi un des rares modèles des hydrogénases [FeFe] qui possède un ligand CO semi-pontant entre les deux ions Fe et se révèle actif vis-à-vis des protons dans un état {Fe₂S₂}³⁺ correspondant à des degrés d'oxydation identiques à ceux de l'enzyme. Cet exemple illustre parfaitement comment l'immobilisation de complexes peut stabiliser des structures via des interactions spécifiques avec la surface, donnant accès à de nouvelles réactivités.

Quand les matériaux naturels miment les enzymes

Certains minéraux ont des structures très proches de celles des sites actifs complexes de certaines métalloenzymes. On pense même que les sites actifs actuels pourraient dériver de ces structures minérales que les systèmes naturels auraient capturées puis optimisées au cours de l'évolution. La structure du minéral naturel de pentlandite (Fe_{4,5}Ni_{4,5}S₈) reproduit parfaitement le cœur {NiFeS₂} présent dans les hydrogénases [NiFe] (figure 5). Ainsi, une équipe allemande a montré que l'on pouvait directement l'utiliser comme un matériau d'électrode « rocheux » pour produire de l'hydrogène en conditions aqueuses [15]. Les performances de ce matériau sont exceptionnelles avec un courant catalytique de 10 mA.cm⁻² à une

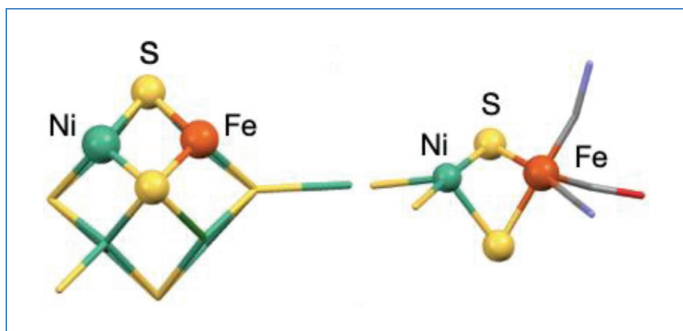


Figure 5 - Représentation schématique de la structure de la pendlandite (à gauche, tous les sites métalliques sont à occupation statistique égale à Ni ou Fe) et du site actif de l'hydrogénase [NiFe] (à droite) mettant en évidence les homologies structurales au niveau du cœur [NiS₂Fe].

surtension de seulement 280 mV et une stabilité établie sur 170 heures. Des matériaux à structure pendlandite, encore plus actifs, ont aussi été brevetés par cette même équipe en 2019 (demande WO2020169806A1).

Vers d'autres catalyses

La pendlandite présente également des analogies structurales avec le site actif de la CO déshydrogénase, enzyme capable de catalyser la réduction du CO₂ en CO de manière réversible, et s'est révélée active pour catalyser la réduction du CO₂ de manière sélective en monoxyde de carbone [16]. Dans le même contexte, nous avons testé l'électrode de graphite modifiée avec le complexe NiFe **3** (figure 4) en présence de CO₂. De manière assez surprenante, ce complexe immobilisé n'a pas seulement été capable de réduire le CO₂ mais de le réduire de manière sélective en produisant du méthane comme seul produit carboné. La limitation actuelle de ce système, initialement conçu pour catalyser la production d'H₂, est la compétition entre la réduction des protons et celle du CO₂ (en conditions optimales, en solution aqueuse tamponnée, le rendement faradique est de 12 % pour la production de méthane contre 66 % pour la production d'hydrogène) [17]. Des études mécanistiques, combinant expériences et théorie, sont actuellement nécessaires pour comprendre pourquoi ce système bio-inspiré est capable de réduire le CO₂ jusqu'au méthane, mais également pour trouver des pistes pour améliorer la sélectivité de la réaction.

Les hydrogénases, une source intarissable d'inspiration

L'hydrogène vert est plus que jamais au cœur de la stratégie énergétique nationale, à la fois comme vecteur énergétique et comme molécule clef de la décarbonation de l'industrie. Sa production par électrolyse (ou photo-électrolyse) et son utilisation dans les piles à combustible va rapidement nécessiter des catalyseurs efficaces, stables mais aussi utilisables à grande échelle, et donc ne renfermant que des métaux abondants, comme le fer et le nickel. Dans ce contexte, les métalloenzymes en général, et les hydrogénases en particulier, restent aujourd'hui encore une source intarissable d'inspiration pour l'élaboration de tels catalyseurs innovants et durables, qui sont aujourd'hui, pour certains, brevetés et développés avec des partenaires industriels comme Toyota Motor Europe [18]. Nous espérons avoir pu montrer que les équipes de recherche françaises, structurées au niveau national au sein du groupe thématique de chimie bio-inorganique

de la division Chimie de coordination de la SCF et du GIS FrenchBIC, ainsi que de manière locale via des projets Labex comme Arcane à Grenoble, sont depuis longtemps mobilisées et en pointe dans ce domaine.

- [1] A. Volbeda, M.-H. Charon, C. Piras, E.C. Hatchikian, M.Frey *et al.*, Crystal structure of the nickel-iron hydrogenase from *Desulfovibrio gigas*, *Nature*, **1995**, *373*, p. 580-587.
- [2] Y. Nicolet, C. Piras, P. Legrand, C.E. Hatchikian, J.C. Fontecilla-Camps, *Desulfovibrio desulfuricans* iron hydrogenase: the structure shows unusual coordination to an active site Fe binuclear center, *Structure*, **1999**, *7*, p. 13-23.
- [3] S. Ezzaher, J.-F. Capon, F. Gloaguen, F.Y. Pétilion, P. Schollhammer *et al.*, Evidence for the formation of terminal hydrides by protonation of an asymmetric iron hydrogenase active site mimic, *Inorg. Chem.*, **2007**, *46*, p. 3426-28.
- [4] T.B. Rauchfuss, Diiron azadithiolates as models for the [FeFe]-hydrogenase active site and paradigm for the role of the second coordination sphere, *Acc. Chem. Res.*, **2015**, *48*, p. 2107-16.
- [5] D. Brazzolotto, M. Gennari, N. Queyriaux, T.R. Simmons, J. Pécaut *et al.*, Nickel-centred proton reduction catalysis in a model of [NiFe] hydrogenase, *Nat. Chem.*, **2016**, *8*, p. 1054-60.
- [6] H. Tang, M.B. Hall, Biomimetics of [NiFe]-hydrogenase: nickel- or iron-centered proton reduction catalysis?, *J. Am. Chem. Soc.*, **2017**, *139*, p. 18065-070.
- [7] D. Brazzolotto, La nature fait bien les choses : quand la chimie s'en inspire... , *L'Act. Chim.*, **2018**, *432*, p.41-44.
- [8] L. Wang, M. Gennari, A. Barrozo, J. Fize, C. Philouze *et al.*, Role of the metal ion in bio-inspired hydrogenase models: investigation of a homodinuclear FeFe complex vs its heterodinuclear NiFe analogue, *ACS Catal.*, **2020**, *10*, p. 177-186.
- [9] Y. Nicolet, A.L. de Lacey, X. Vernède, V.M. Fernandez, E.C. Hatchikian *et al.*, Crystallographic and FTIR spectroscopic evidence of changes in Fe coordination upon reduction of the active site of the Fe-only hydrogenase from *Desulfovibrio desulfuricans*, *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, *123*, p. 1596-1601.
- [10] G. Berggren, A. Adamska, C. Lambert, T.R. Simmons, J. Esselborn *et al.*, Biomimetic assembly and activation of [FeFe]-hydrogenases, *Nature*, **2013**, *499*, p. 66-69.
- [11] S. Hardt, S. Stapf, D.T. Filmon, J.A. Birrell, O. Rüdiger *et al.*, Reversible H₂ oxidation and evolution by hydrogenase embedded in a redox polymer film, *Nature Catal.*, **2021**, *4*, p. 251-258.
- [12] E. Lojou, Les extrémozymes en électrocatalyse, *L'Act. Chim.*, **2021**, *463*, p. 23-28.
- [13] A. Le Goff, Des enzymes aux catalyseurs bio-inspirés pour les piles à combustible sans métaux nobles, *L'Act. Chim.*, **2018**, *433*, p. 17-22.
- [14] M.E. Ahmed, S. Chattopadhyay, L.K. Wang, D. Brazzolotto, D. Pramanik *et al.*, Hydrogen evolution from aqueous solutions mediated by a heterogenized NiFe-hydrogenase model: low pH enables catalysis through an enzyme-relevant mechanism, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2018**, *57*, p. 16001-004.
- [15] B. Konkena, K. Junge Puring, I. Sinev, S. Piontek, O. Khavryuchenko *et al.*, Pentlandite rocks as sustainable and stable efficient electrocatalysts for hydrogen generation, *Nature Commun.*, **2016**, *7*, 12269.
- [16] S. Piontek, K. Junge Puring, D. Siegmund, M. Smialkowski, I. Sinev *et al.*, Bio-inspired design: bulk iron-nickel sulfide allows for efficient solvent-dependent CO₂ reduction, *Chem. Sci.*, **2019**, *10*, p. 1075-81.
- [17] M.E. Ahmed, S. Adam, D. Saha, J. Fize, V. Artero *et al.*, Repurposing a bio-inspired NiFe hydrogenase model for CO₂ reduction with selective production of methane as the unique C-based product, *ACS Energy Lett.*, **2020**, *5*, p. 3837-42.
- [18] A. Morozan, H. Johnson, C. Roiron, G. Genay, D. Aldakov *et al.*, Nonprecious bimetallic iron-molybdenum sulfide electrocatalysts for the hydrogen evolution reaction in proton exchange membrane electrolyzers, *ACS Catal.*, **2020**, *10*, p. 14336-348.

Vincent ARTERO,

Directeur de recherche au CEA, directeur du Laboratoire de Chimie et Biologie des Métaux, Université Grenoble Alpes, CNRS, CEA, IRIG.

Carole DUBOC,

Directrice de recherche, Université Grenoble Alpes, CNRS, Département de Chimie moléculaire, responsable du projet Arcane de l'EUR CBH pour le développement d'une chimie biomotivée à Grenoble.

* vincent.artero@cea.fr ; carole.duboc@univ-grenoble-alpes.fr