

L'électrochimie moléculaire pour sonder les secrets de la réactivité redox

Marc Robert et Cyrille Costentin

Résumé	Comprendre jusqu'à un niveau moléculaire les processus chimiques déclenchés par un transfert d'électron (transfert de charge couplé à une coupure de liaison ou à un (plusieurs) transfert(s) de protons par exemple) peut être réalisé grâce aux méthodes, outils et concepts de l'électrochimie moléculaire. Cette dernière permet de contribuer de façon significative à la compréhension de la réactivité (électro)chimique sur un plan fondamental, ouvrant la voie à une meilleure description de nombreux processus biologiques et naturels.
Mots-clés	Électrochimie moléculaire, voltammétrie cyclique, transfert d'électron dissociatif, transfert couplé d'électron et de proton.
Abstract	Molecular electrochemistry as a tool for unravelling redox reactivity mystery The understanding of complex chemical processes triggered by electron transfer (e.g. dissociative electron transfer or proton-coupled electron transfer) at a molecular level is one of the main goal of molecular electrochemistry, which significantly contributes to the general understanding of fundamental (electro)chemical reactivity, thus opening a door towards a better comprehension of several and important biological or natural processes.
Keywords	Molecular electrochemistry, cyclic voltammetry, dissociative electron transfer, proton-coupled electron transfer.

L'électrochimie moléculaire est cette partie de l'électrochimie dont l'objet est d'étudier les changements moléculaires consécutifs à une réaction d'oxydation ou de réduction. En effet, si un grand nombre de réactions redox de la chimie organique ou inorganique ont finalement peu d'impact sur la structure des molécules impliquées (réactions de type sphère externe), tel n'est pas le cas dans de nombreuses autres situations pour lesquelles le transfert d'électron peut aller jusqu'à la rupture ou la formation d'une liaison covalente. La chimie des transferts d'électrons permet ainsi de déclencher aussi bien une chimie radicalaire qu'acido-basique (dans le sens de Brønsted et de Lewis), en offrant potentiellement un meilleur contrôle de la sélectivité que les méthodes non électrochimiques, notamment en raison de la maîtrise du potentiel auquel les réactions sont déclenchées.

Si les premières heures de la polarographie (Heyrovsky et la prolifique école tchèque à partir de 1922, Kholtoff, Lingane et leurs « fils scientifiques » aux États-Unis à partir du milieu des années 30) peuvent être légitimement considérées comme les balbutiements de l'électrochimie moléculaire, ce n'est qu'avec les développements de l'électronique (transistors, amplificateurs opérationnels) et la mise au point des premiers potentiostats à la fin des années 50 qu'elle a pu pleinement se développer, depuis l'étude et la mise en équations de processus réactionnels multi-étapes au moyen de méthodes comme la voltammétrie cyclique par exemple [1], jusqu'à la mise au point des techniques les plus récentes comme la microscopie électrochimique [2] ou l'emploi d'ultramicroélectrodes, voire de nanoélectrodes pour des applications dans le domaine des sciences du vivant ou des études plus fondamentales pour sonder des processus redox ultra-rapides [3].

Ses champs d'investigation vont ainsi de l'étude de la réactivité de petites molécules organiques jusqu'à l'étude de

la réactivité d'édifices moléculaires biologiques (enzymes et protéines redox, brins et « bouts » d'ADN), éventuellement accrochés ou assemblés sur des électrodes solides (or, carbone, silicium...). Parmi les domaines d'application irrigués par les connaissances issues de l'électrochimie moléculaire, en particulier de la compréhension des propriétés de conduction électronique et de transduction à l'échelle moléculaire, figurent en bonne place le développement de capteurs et biocapteurs et celui d'une électronique moléculaire organique (pour l'instant encore balbutiante).

L'électrochimie moléculaire n'est donc pas un simple ensemble de techniques expérimentales bien établies, même si cet aspect a été central dans son développement et son succès. C'est aussi, et surtout, un outil particulièrement puissant pour étudier la réactivité sous transfert électronique à l'échelle moléculaire, expliciter les mécanismes mis en jeu d'une part, et dégager d'autre part les grands vecteurs commandant les phénomènes observables permettant parfois d'aboutir, à partir d'hypothèses raisonnables, à des modèles structure-réactivité basés sur des expressions analytiques facilement évaluables et exportables, par leurs généralités, à une multitude d'autres situations expérimentales.

Nous allons illustrer ici cette approche avec deux grands types de réactions : les transferts d'électron dissociatif d'abord, puis les transferts couplés d'électron et de proton (figure 1), des réactions dont on verra par la suite qu'elles sont impliquées dans de nombreux processus biologiques et naturels.

Quelques mots sur les méthodes expérimentales

Les résultats présentés ici ont été obtenus à l'aide de la voltammétrie cyclique, qui permet de mesurer le courant

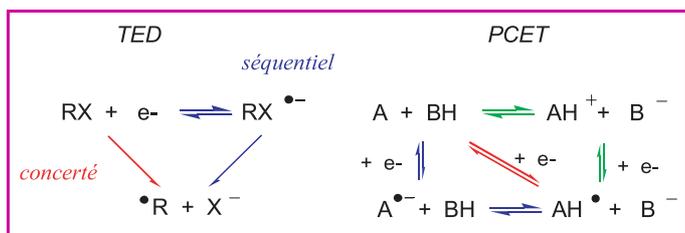


Figure 1 - Transfert d'électron dissociatif (TED) et transfert couplé d'électron et de proton (PCET). Cas d'une réduction, chemins réactionnels concertés (rouge) et séquentiels (bleu, vert) (la transposition à une réaction d'oxydation est immédiate).

résultant des processus redox à une électrode solide lorsqu'on y applique un potentiel variant linéairement avec le temps (vitesse de balayage en V/s). La différence de potentiel relativement à une électrode de référence est délivrée par un générateur de tension et le courant est recueilli à une troisième électrode (contre-électrode), la mesure étant réalisée automatiquement à chaque pas de potentiel par un dispositif électronique (potentiostat). Cette mesure résolue en temps du courant fournit une quantification directe de la vitesse de la réaction cinétiquement déterminante du processus ayant lieu (figure 2). Notons qu'il y a une compétition cinétique entre d'une part la réaction (électro)chimique la plus lente et d'autre part la diffusion. La possibilité d'augmenter la vitesse de balayage (d'une fraction de V/s à quelques milliers de V/s de façon routinière), ce qui revient à augmenter la vitesse de diffusion des molécules vers la surface de l'électrode, permet dans certains cas de passer progressivement d'un contrôle cinétique par la diffusion à un contrôle par une réaction chimique ou électrochimique [1c].

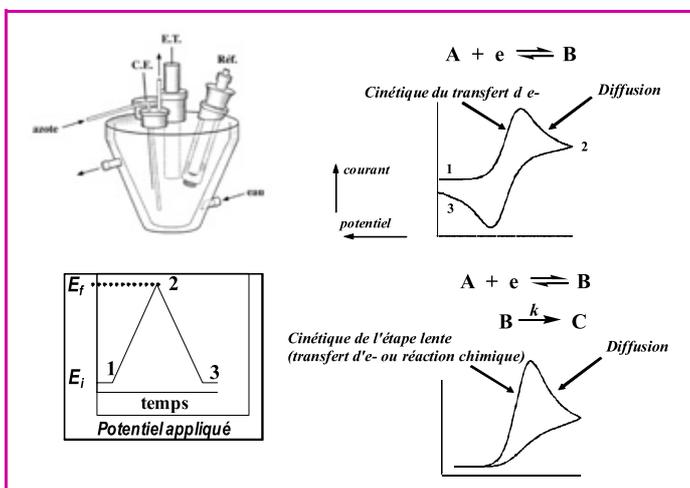


Figure 2 - Voltammétrie cyclique : cellule à trois électrodes, rampe linéaire de potentiel appliquée à l'électrode de travail (à gauche) ; voltammogrammes pour une réaction de transfert d'électron réversible et pour une réaction couplant transfert d'électron et réaction chimique consécutive rapide (à droite).

Les courants de réduction sont orientés vers le haut, les potentiels négatifs vers la droite.

Deux difficultés pratiques principales sont rencontrées dans ce type d'étude cinétique. La première est liée au matériau d'électrode (carbone, métal ou semi-conducteur) qui peut interagir avec le substrat et/ou les produits issus des réactions redox (par physisorption, chimisorption...). Le cas

le plus spectaculaire et le plus extrême est sans doute illustré par la réduction à une électrode de carbone des sels d'aryldiazonium qui conduit à la modification du matériau par formation d'une liaison chimique avec le radical aryl produit au voisinage immédiat de la surface (cette méthode est d'ailleurs couramment utilisée pour fonctionnaliser chimiquement les surfaces de carbone, notamment les nanotubes) [4]. À moins bien sûr que l'objectif recherché soit de déposer (de façon contrôlée) des molécules sur une surface, il y a donc obligation à trouver un matériau d'électrode sur lequel les résultats sont reproductibles, un matériau se comportant comme un donneur ou un accepteur d'électron parfaitement « innocent » vis-à-vis de toute interaction avec les molécules en solution, une tâche pas toujours aisée ! Une autre possibilité consiste à éloigner réactifs et produits de la surface d'électrode en utilisant des médiateurs redox (« bus » à électrons), dont le rôle sera de transporter la charge depuis l'électrode jusqu'au cœur de la solution où il échangera un électron avec le substrat étudié, avant de revenir à l'électrode, ce qui aboutit *in fine* à l'observation d'un courant catalytique au niveau du potentiel redox du médiateur, courant dont l'analyse renseigne sur la cinétique du processus (méthode de catalyse redox, figure 3 [1c]).

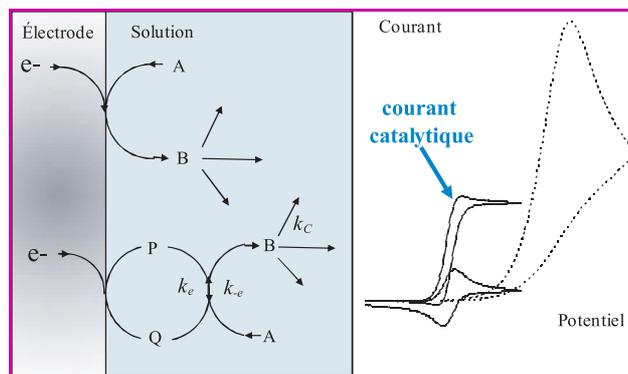


Figure 3 - Catalyse homogène d'un processus de réduction électrochimique ($A + e^- \rightarrow B \rightarrow$ produits) par un médiateur redox ou « bus » à électrons (couple réversible P/Q).

Schéma réactionnel (à gauche) ; courbes de voltammétrie cyclique (à droite) : substrat A seul (courbe en pointillés), médiateur P seul (courbe réversible en traits pleins), substrat A + médiateur P (courbe irréversible en traits pleins indiquée par une flèche bleue). Les courants de réduction sont orientés vers le haut, les potentiels négatifs vers la droite.

La deuxième contrainte est la chute de tension (ou chute ohmique) due au passage de courant dans la solution électrolytique entre l'électrode de travail où les réactions ont lieu et l'électrode de référence, notamment dans les solvants aprotiques et lorsque les vitesses de balayage sont élevées. Ceci conduit à une déformation des signaux et par suite à des mesures cinétiques faussées. Une parade consiste à diminuer la taille de l'électrode de travail (la chute ohmique de la solution est en effet directement proportionnelle au rayon de l'électrode), mais le plus sûr moyen de s'affranchir de cette difficulté est de compenser la chute ohmique en réinjectant à l'électrode de travail une tension égale à la tension de chute ohmique. Ceci peut se faire de façon automatique à l'aide du dispositif contrôlant l'acquisition du signal (potentiostat avec système de compensation à contre-réaction positive par exemple) [1c].

Une dernière remarque nous amène à préciser que si la voltammétrie cyclique a l'avantage d'être relativement facile à mettre en œuvre et permet souvent, à partir des vagues

redox observées, d'identifier et de distinguer rapidement les processus globaux mis en jeu, les informations cinétiques obtenues comme la précision des mesures sont tout à fait similaires à celles des autres méthodes électrochimiques résolues en temps (saut potentiostatique, méthodes d'impédance...). Réciproquement, ces dernières n'offrent pas d'avantage particulier par rapport à la voltammétrie cyclique, si ce n'est d'être éventuellement plus adaptées (c'est-à-dire plus pratiques) à telle ou telle étude spécifique.

Transfert d'électron dissociatif

Une base essentielle de la chimie des transferts d'électrons est son association avec un bouleversement de la structure moléculaire, notamment une ou des ruptures de liaison. Comment les électrons cassent-ils les liaisons (*transfert d'électron dissociatif*, TED) est, dans ce cadre, une question fondamentale. Plus généralement, elle se trouve au cœur de la réactivité chimique et du fonctionnement de nombreux systèmes biologiques [5-6]. Un exemple concerne une classe d'enzymes anaérobies, les *déhalogénases réductrices*, qui utilisent pour substrats des molécules chlorées et polychlorées, polluants majeurs des eaux et des sols. Ces enzymes fonctionnent par un mécanisme de « déhalo-respiration », dans lequel la coupure successive d'une ou plusieurs liaisons carbone-chlore permet de libérer l'énergie nécessaire à la synthèse d'ATP (*figure 4*).

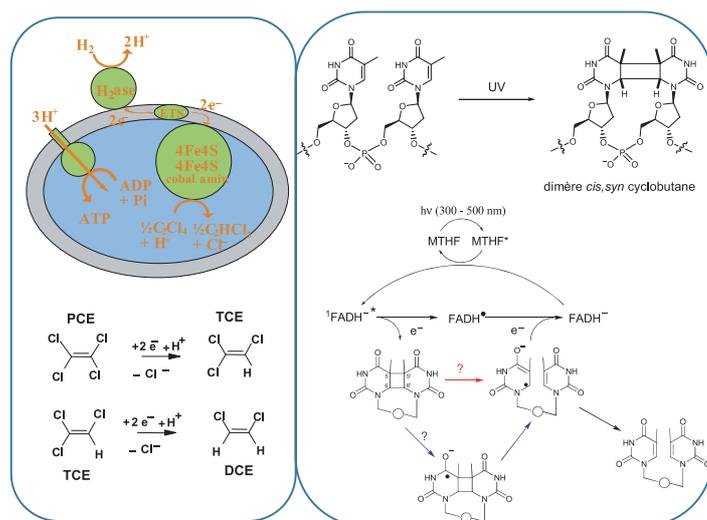


Figure 4 - Réduction du tétrachloroéthène par une enzyme de type *déhalogénase réductrice* (à gauche) ; lésion photoinduite (UV) sur un brin d'ADN et réparation catalytique par transfert d'électron dissociatif par une enzyme de type *photolyase* (à droite).

Un autre exemple emprunté aux sciences du vivant concerne la réparation de lésions de l'ADN à l'origine des cancers de la peau (dimères formés par appariement de deux bases (thymines) adjacentes suite à une surexposition au soleil) par des enzymes redox de type *photolyase*, qui fonctionnent selon un mécanisme catalytique déclenché par un transfert d'électron vers la lésion et suivi de la coupure du motif dimère pour reformer la séquence normale du brin d'ADN initial (*figure 4*) [7].

Une réaction de TED peut avoir lieu en une étape avec passage par un seul état de transition le long du chemin réactionnel. Transfert de charge et rupture de liaison sont alors simultanés (on parle de TED concerté). Parfois au contraire, l'électron injecté dans la molécule peut être

localisé temporairement dans une orbitale vacante énergétiquement accessible (par exemple l'orbitale LUMO de type π^* des cycles aromatiques), avant que la liaison covalente portant le groupe partant ne soit rompue dans une seconde étape (celle-ci peut être décrite comme un TED concerté intramoléculaire), ce qui implique le passage par un second état de transition (on parle alors de TED séquentiel). Dans tous les cas, il y a en fait une compétition entre les deux mécanismes et la voie suivie est la plus favorable sur un plan énergétique, c'est-à-dire celle passant par l'état de transition le plus bas en énergie. Pour décrire les réactions de TED concerté par un modèle structure-réactivité adéquat, il n'est pas question d'utiliser le modèle de Hush-Marcus [8] puisque les modes de vibration altérés par la réaction ne sont pas harmoniques (coupure de liaison). Le modèle de Hush-Marcus permet en effet de décrire les transferts de charge par sphère externe, c'est-à-dire sans changement important de la structure moléculaire, tandis que les réactions de TED concerté sont des réactions dites par sphère interne, avec la rupture d'une liaison covalente au cours du processus.

La réaction de TED concerté est décrite à l'aide de deux états électroniques (c'est un point commun avec le modèle de Hush-Marcus), dont l'intersection définit l'état de transition du processus (réaction adiabatique). Le premier état permet de modéliser l'énergie des réactifs (molécule $R-X + e^-$, X groupe partant) et on utilise pour cela une courbe de type Morse (la coordonnée de réaction est donc l'élongation de la liaison RX). Le second état permet de décrire l'énergie des produits coupés et on prend pour ce faire la partie répulsive de la courbe de Morse précédente (*figure 5*). Ce modèle a été initialement proposé par Savéant en 1987 [1c]. Dans sa version la plus simple, l'énergie des électrons dans l'électrode est assimilée au niveau de Fermi. On notera que le modèle est valable aussi bien pour des réactions ayant lieu à une électrode, comme illustré dans la suite, que pour des transferts électroniques homogènes.

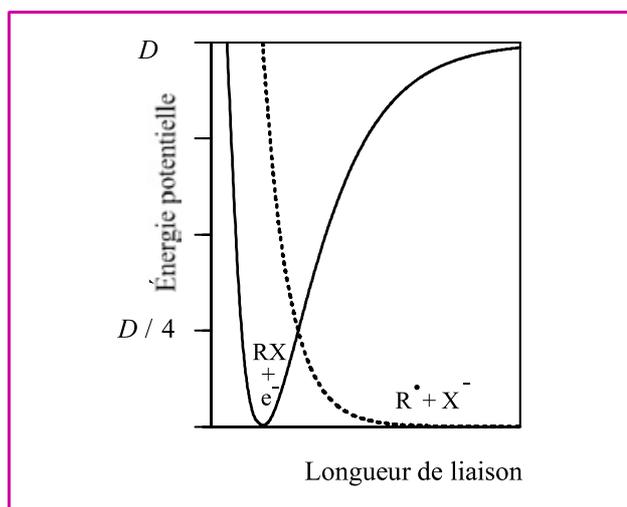


Figure 5 - Courbes d'énergie potentielle pour un transfert d'électron dissociatif concerté (réactifs : trait plein, produits : pointillé). L'intersection des deux courbes définit l'état de transition de la réaction. Cas d'une réduction.

On peut alors assez aisément démontrer que la barrière d'enthalpie libre ΔG^{\ddagger} est reliée à l'enthalpie libre standard de la réaction ΔG^0 par une relation quadratique (ce formalisme est similaire à celui obtenu dans le modèle de Hush-Marcus,

c'est là un autre point commun avec ce modèle) [5-6]. Dans le cas d'une réaction de réduction ($RX + e^- \rightarrow R^* + X^-$) à une électrode, les relations obtenues s'écrivent :

$$\Delta G^\ddagger = \frac{\lambda}{4} \left(1 + \frac{\Delta G^0}{\lambda} \right)^2 = \frac{\lambda}{4} \left(1 + \frac{E_{\text{électrode}} - E_{RX \rightarrow R^* + X^-}^0}{\lambda} \right)^2$$

$$\alpha = \frac{\partial \Delta G^\ddagger}{\partial \Delta G^0} = \frac{1}{2} \left(1 + \frac{\Delta G^0}{\lambda} \right) = \sqrt{\frac{\Delta G^\ddagger}{\lambda}} \quad (1)$$

$$k_{ET} = Z e^{-\Delta G^\ddagger / RT}, \quad \lambda = \lambda_{\text{solvant}} + D$$

Dans ces équations, k_{ET} est la constante de vitesse de transfert électronique, Z est la fréquence de collision de la molécule sur la surface de l'électrode, $E_{\text{électrode}}$ et $E_{RX \rightarrow R^* + X^-}^0$ sont respectivement le potentiel de l'électrode et le potentiel standard du couple $RX/R^* + X^-$, α est le coefficient de transfert de la réaction ou facteur de symétrie (c'est un nombre sans dimension compris entre 0 et 1), tandis que λ est l'énergie de réorganisation mise en jeu dans la réaction (cette énergie est égale à la valeur prise par $4\Delta G^\ddagger$ lorsque $\Delta G^0 = 0$ d'après l'équation (1)). λ comprend deux termes additifs : d'une part l'énergie de dissociation homolytique de la liaison rompue D (i.e. l'enthalpie standard de réaction de $RX \rightarrow R^* + X^*$), et d'autre part λ_{solvant} qui mesure l'énergie de réorganisation du solvant autour de la molécule RX au cours du processus (cette dernière contribution est due au changement de la charge totale portée par la molécule, ce qui induit un changement de la polarisation du solvant).

L'enthalpie libre standard de réaction ΔG^0 (l'opposé de la « force motrice » de la réaction) est beaucoup plus négative que pour un simple transfert d'électron, car les produits formés sont plus stables (il y a un gain thermodynamique dû à la rupture de liaison). C'est une première différence majeure avec un transfert de charge sans bouleversement moléculaire important (transfert d'électron de type sphère externe). Par ailleurs, l'énergie de réorganisation λ , qui est comme indiqué précédemment la somme d'une contribution du solvant λ_{solvant} (mineure) et d'une contribution interne (majeure) égale à l'énergie de dissociation homolytique de la liaison rompue D , est sensiblement plus grande. Cette énergie de réorganisation différencie *fondamentalement* la cinétique d'un transfert d'électron de type sphère externe d'un transfert d'électron dissociatif concerté. Ce dernier est intrinsèquement plus lent du fait même d'une grande barrière intrinsèque, et cette lenteur se répercute sur la forme des courbes obtenues lors des expériences de voltammétrie cyclique par exemple.

En effet, en voltammétrie cyclique, fixer la vitesse de balayage revient à fixer l'énergie d'activation de la réaction au pic de la courbe et ce, quel que soit le mécanisme suivi (à partir du pic et au-delà, le courant est contrôlé par la diffusion des réactifs vers la surface de l'électrode, phénomène indépendant du mécanisme réactionnel et uniquement modulé par la vitesse de balayage expérimentale). La position du pic (potentiel $E_{\text{électrode}}$, équation (1)) s'ajuste en fonction de l'énergie de réorganisation λ et du potentiel standard E^0 du processus, qui est plus positif pour un TED concerté que pour un TED séquentiel car dans ce dernier cas, l'espèce formée est instable (autrement dit l'espèce formée est plus haute en énergie, beaucoup plus que les fragments coupés issus d'un TED concerté). Parallèlement, les largeurs de vague sont

plus grandes pour un TED concerté ; on peut en effet relier le coefficient de transfert α (équation (1)) au pic de la vague à la largeur de la vague à mi-hauteur par la relation suivante [1c, 6] :

$$\alpha = \frac{\partial \Delta G^\ddagger}{\partial \Delta G^0} = \sqrt{\frac{\Delta G^\ddagger}{\lambda}} = 1,857 \frac{RT}{F \times |E_p - E_{p/2}|}$$

où R est la constante des gaz parfaits, T la température, F la constante de Faraday, E_p le potentiel au pic de la vague et $E_{p/2}$ le potentiel à mi-hauteur du pic. Ceci implique bien que les vagues sont plus larges pour une réaction concertée en raison d'une valeur de λ plus grande.

La coupure réductrice de liaisons azote-halogène dans une famille de sulfonamides N-halogénés permet d'illustrer ces remarques [9]. Sur la *figure 6*, on peut remarquer que le dérivé chloré (2b) est réduit beaucoup plus facilement que le dérivé fluoré (2a ; la première vague sur la figure correspond pour chaque composé à la rupture de la liaison N-X, X = Cl, F) et que la vague est sensiblement plus large. Ceci traduit à la fois le fait que le potentiel standard dans le cas du dérivé chloré est plus positif (contrôle de la position du pic) et que le transfert d'électron est plus lent (contrôle de la largeur du pic). Avec le dérivé chloré, la réaction est de type TED concerté, une liaison est coupée dans l'étape cinétiquement déterminante, la barrière intrinsèque est élevée, la courbe mesurée est large (environ 170 mV à mi-hauteur). Au contraire, avec le dérivé fluoré, la vague est beaucoup plus négative car le potentiel standard est celui de la formation

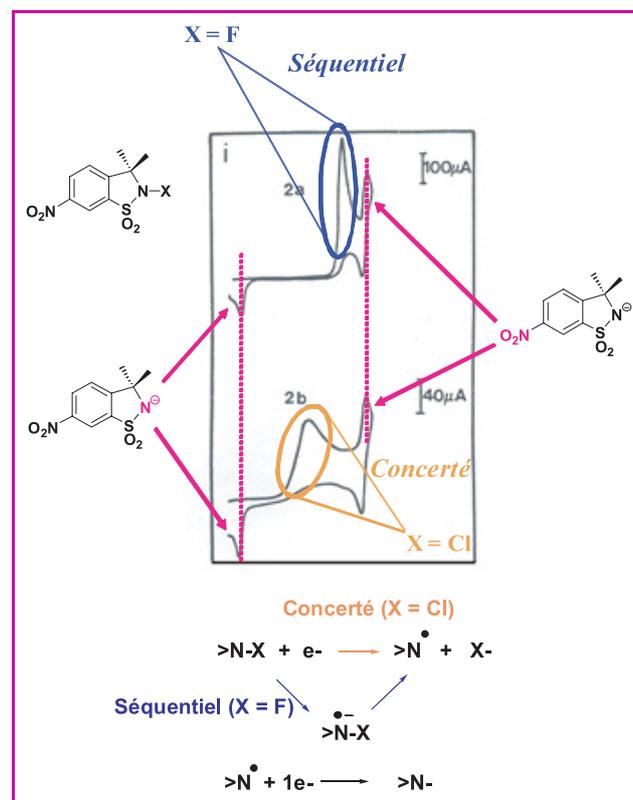


Figure 6 - Voltammogrammes obtenus lors de la réduction électrochimique de sulfonamides N-halogénés (2a : dérivé fluoré ; 2b : dérivé chloré) dans l'acétonitrile à une électrode de carbone (disque de diamètre 3 mm), à une vitesse de 0,5 V/s.

Horizontalement, le potentiel est compris entre +1 et -1,5 V vs ECS (électrode au calomel saturé), de la gauche vers la droite. Les courants de réduction sont orientés vers le haut.

d'un radical anion intermédiaire (TED séquentiel), potentiel que l'on peut identifier comme l'énergie de l'orbitale π^* du cycle aromatique. Simultanément, le transfert d'électron est rapide (transfert de type sphère externe, pas de bouleversement important de la structure), ce qui conduit à une vague « fine » (typiquement 60 mV à mi-hauteur, il y a dans ce cas un contrôle cinétique du processus par la coupure de liaison).

Malgré ou grâce à sa relative simplicité, le modèle du transfert d'électron dissociatif concerté est d'une remarquable robustesse. Les expressions analytiques issues de ce modèle sont facilement applicables, par leur généralité, à un grand nombre de situations expérimentales (coupures de liaisons C-halogène, N-halogène, C-O, O-O, C-S, S-S...). Dans toutes les réactions de la chimie où ces processus sont à l'œuvre, la réactivité et le mécanisme suivi sont principalement contrôlés par trois facteurs structuraux : la force de la liaison rompue, l'énergie de la plus basse orbitale vacante (*i.e.* potentiel redox du couple $RX/RX^{\bullet-}$), et le potentiel d'oxydation (*i.e.* la stabilité) du groupe partant [5-6]. S'il n'est pas question dans le cadre de cet article d'aller plus loin dans l'analyse théorique de ces réactions, il convient néanmoins de noter qu'au cours des dernières années, d'importants développements ont permis d'affiner le modèle. Le rôle du solvant dans la nature du mécanisme suivi a notamment été mis évidence ; il a également été possible d'identifier plusieurs cas expérimentaux pour lesquels le mécanisme (concerté vs séquentiel) change suivant l'énergie de l'électron injecté dans la molécule (réaction concertée à une électrode vs mécanisme séquentiel déclenché par une molécule donneur photo-excitée), un phénomène contre-intuitif de prime abord [5-6]... L'étude détaillée du caractère adiabatique ou non de la réaction suivant la nature de l'intersection des surfaces d'énergie mises en jeu a par ailleurs été entreprise, ainsi que le rôle de possibles interactions attractives entre fragments coupés en solvant polaire (TED concerté dit « collant ») sur la dynamique du processus.

La déchloration des dérivés aliphatiques et éthyléniques chlorés et polychlorés, qui sont des polluants majeurs des eaux et des sols à proximité des sites industriels, est un exemple qui nous a permis de mettre à profit l'utilisation de l'électrochimie pour caractériser de façon détaillée le fonctionnement d'une enzyme de type déhalogénase (*Sulfurospirillum multivorans*, figure 7). Cette enzyme a la

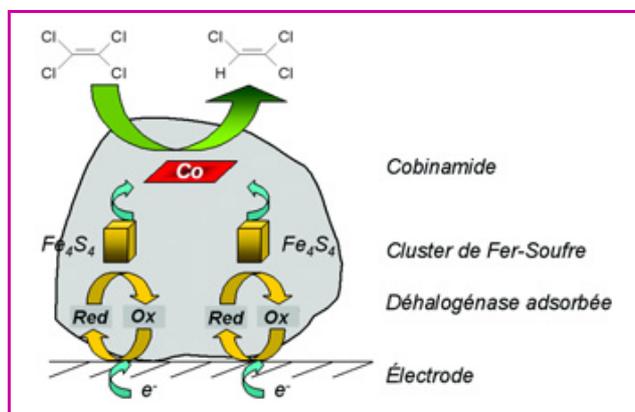


Figure 7 - Principe de fonctionnement d'une enzyme déhalogénase réductrice (*Dehalospirillum multivorans*) adsorbée sur une électrode de carbone en présence d'un co-substrat redox (Red : méthylviologène).

particularité de transformer le tétrachloroéthène (PCE) en tri-1,2-dichloroéthène, dans un véritable mécanisme de « déhalo-respiration », au cours duquel la coupure successive d'une ou plusieurs liaisons carbone-chlore permet de libérer l'énergie nécessaire à la synthèse d'ATP. L'utilisation de ces enzymes déhalogénase réductrice pourrait constituer une alternative aux méthodes de déhalogénéation abiotiques (méthodes aussi peu efficaces que mal maîtrisées pour l'instant). Outre la quantification de la cinétique de fonctionnement de cette enzyme adsorbée sur des électrodes de carbone et la détermination du potentiel standard des centres accepteurs d'électron dans l'enzyme, nous avons pu montrer en nous appuyant sur les modèles théoriques que la réaction clef de déchloration du substrat par le cofacteur (complexe de cobalt porté au degré d'oxydation +I) ne consistait ni en une réaction de TED concerté, ni en une réaction de TED séquentiel. Au contraire, le dérivé chloré entre dans la sphère de coordination du cobalt au cours du processus [10].

Transfert couplé d'électron et de proton

Les réactions de transfert d'électron dissociatif permettent d'illustrer l'idée d'un bénéfice lié à la simultanéité des étapes en jeu (transfert de charge + coupure de liaison). Ce couplage intime conduit à un « gain thermodynamique » (*i.e.* à un surcroît de « force motrice », c'est-à-dire à une enthalpie libre standard de réaction plus négative). Cette « force motrice » est d'autant plus grande que la liaison rompue est forte. Il y a néanmoins un « prix cinétique à payer », puisqu'une grande énergie de liaison implique une enthalpie libre d'activation standard (barrière intrinsèque) élevée, ce qui ralentit le processus (équation (1)). Les réactions couplées de transfert d'électron et de proton sont un autre exemple où la concertation des deux étapes élémentaires conduit à un gain thermodynamique par rapport à l'étape cinétiquement limitante des chemins réactionnels séquentiels, impliquant d'abord un transfert d'électron (EP) ou un transfert de proton (PE, figure 8) [11].

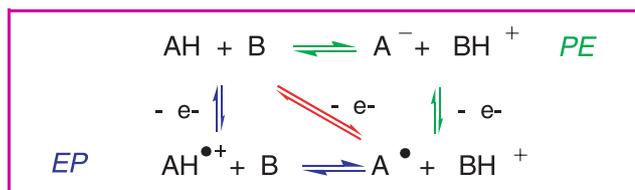


Figure 8 - Oxydation couplée à un transfert de proton (PCET). Chemins de réaction concerté (rouge) et séquentiels (EP, bleu ; PE, vert).

Au-delà de la similitude apparente avec les transferts de charge dissociatifs concertés, la concertation du transfert électron/proton pourrait jouer un rôle important dans l'efficacité de nombreux processus enzymatiques et naturels [12]. Le plus « célèbre » d'entre eux est sans doute la photosynthèse, qui permet d'oxyder l'eau en dioxygène avec libération de deux électrons et deux protons par molécule oxydée ($2 \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{O}_2 + 4 \text{e}^- + 4 \text{H}^+$). Au niveau du centre de dégagement du dioxygène, l'oxydation de molécules d'eau ligandées par des atomes de manganèse met en jeu le départ successif de plusieurs protons. L'association transfert électron/proton intervient également avec l'oxydation intermédiaire d'une tyrosine liée par liaison

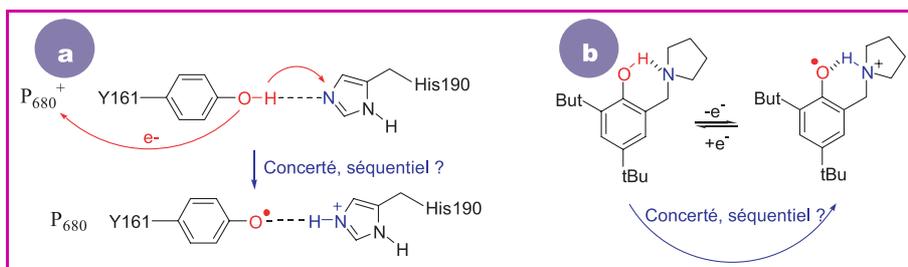


Figure 9 - (a) Oxydation de la tyrosine associée par liaison H à un résidu histidine (His 190) au sein du photosystème II ; (b) Oxydation d'un phénol biomimétique.

hydrogène à une histidine (figure 9a), par la chlorophylle photo-oxydée (P₆₈₀⁺).

L'oxydation de cet acide aminé se retrouve aussi au cœur du fonctionnement de plusieurs autres enzymes, notamment la *cytochrome c oxidase* ou encore la *ribonucléotide réductase*. Dans ce cadre, l'étude de l'oxydation à une électrode d'un phénol biomimétique (figure 9b) s'est avérée être une porte d'entrée extrêmement riche pour l'analyse des transferts concertés d'électron et de proton [13].

L'analyse des courbes de voltammétrie cyclique permet d'extraire les constantes de vitesse de transfert d'électron pour le processus d'oxydation. Ces voltammogrammes (figure 10a), chimiquement réversibles, consistent en l'oxydation monoélectronique du phénol et le transfert du proton phénolique vers la base azotée (le radical phénoxyde est le produit thermodynamiquement stable). Lorsque le potentiel d'électrode est ramené à sa valeur de départ, le substrat initial est réobtenu (réduction du radical phénoxyde et transfert retour du proton de la base azotée vers l'oxygène).

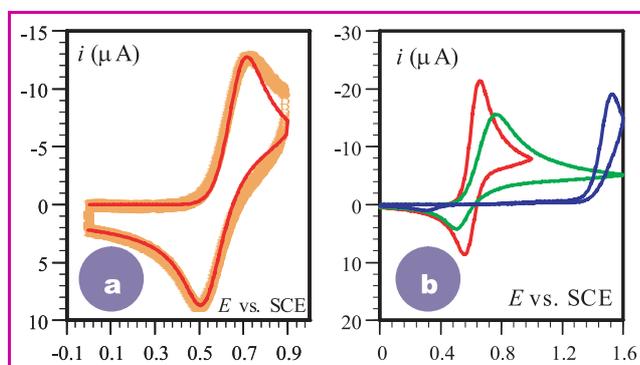


Figure 10 - a) Voltammogramme obtenu lors de l'oxydation électrochimique d'un phénol biomimétique (figure 9b) dans l'acétonitrile sur une électrode de carbone à une vitesse de 5 V/s (orange : courbe expérimentale; rouge : courbe obtenue par simulation d'un mécanisme concerté de transfert d'électron et de proton); b) Courbes obtenues par simulation d'un mécanisme concerté (rouge) et séquentiel (vert, PE; bleu, EP). Les courants d'oxydation sont orientés vers le haut.

La simulation des courbes expérimentales à partir des paramètres thermodynamiques pertinents montre que les mécanismes séquentiels EP (transfert d'électron suivi d'un transfert de proton dans une seconde étape) et PE (déprotonation initiale du phénol puis oxydation de l'anion phénoxyde) sont totalement incompatibles avec l'allure expérimentale des courbes obtenues (figure 10b). L'observation d'un effet cinétique isotopique indique par ailleurs que le transfert de

proton est impliqué dans l'étape cinétiquement déterminante du processus (le remplacement de l'hydrogène phénolique par un atome de deutérium permet en effet de mesurer un effet isotopique, certes modeste (~ 1,6) mais réel). Il y a un transfert concerté d'électron (oxydation du phénol) et de proton (protonation de la base azotée). Le système évolue à travers un unique état de transition dont la position est déterminée par la réorganisation des atomes lourds

(phénol, molécules de solvant environnantes) et dans lequel l'électron et le proton sont transférés simultanément. Les expériences, répétées à diverses températures entre -20 et +20 °C, ont permis d'obtenir indépendamment l'énergie de réorganisation intrinsèque du processus (λ), ainsi que le facteur pré-exponentiel Z (équation (1)) [13].

À partir de travaux théoriques antérieurs, nous avons proposé un modèle des transferts concertés d'électron et de proton électrochimiques qui permet d'évaluer l'énergie de réorganisation, le facteur pré-exponentiel et finalement la constante de vitesse théorique en fonction de l'enthalpie libre de réaction [13]. Un bon accord entre les constantes de vitesse théoriques et expérimentales est obtenu sur l'exemple du phénol, ce qui permet de valider définitivement le mécanisme concerté. De façon générale, l'énergie de réorganisation dans un transfert concerté d'électron et de proton est peu différente de celle nécessaire à un transfert d'électron de type sphère externe. Par contre, le facteur pré-exponentiel Z peut, lui, être très inférieur au facteur de collision (processus non adiabatique). Ceci est lié au fait que le proton, en raison de sa faible masse, est transféré dans l'état de transition de la réaction à travers une barrière de potentiel (entre le centre donneur et le centre accepteur) par effet tunnel, et ce en raison de sa nature quantique. C'est là que réside le « prix cinétique à payer » pour que le chemin concerté soit suivi.

Au total, l'analyse des courbes électrochimiques associée à la simulation des différents mécanismes et au traitement théorique des lois de vitesse constitue une approche originale et particulièrement adaptée à l'identification de cas expérimentaux de transferts concertés d'électron et de proton et à leur analyse pour mettre à jour les facteurs clés qui les favorisent. Les prolongements naturels de ce travail concernent, d'une part l'étude des transferts couplés d'électron et de proton au niveau du centre de dégagement d'oxygène du photosystème II (oxydation de l'eau par des complexes de manganèse de haut degré d'oxydation), d'autre part la possibilité de concertation électron/proton avec un transport du proton à longue distance, une autre énigme de certains systèmes enzymatiques.

Conclusion

« Voir » les réactions chimiques à l'œuvre est un challenge auquel l'électrochimie moléculaire – ses méthodes et ses concepts, en association avec un travail de modélisation – contribue de façon décisive. Comme nous avons essayé de le montrer dans cet article, il ne s'agit pas tant d'une course à la résolution temporelle, mais bien plutôt d'extraire les informations thermodynamiques et cinétiques contenues dans les courbes expérimentales, puis de

confronter les résultats avec des modèles structure-réactivité et des calculs quantiques. C'est ainsi que nous avons pu analyser puis modéliser les réactions de *transfert d'électron dissociatif* et les réactions de *transfert couplé d'électron et de proton*. La compréhension à un niveau intime des différentes étapes élémentaires mises en jeu est un pas important dans l'étude de systèmes enzymatiques et naturels dans lesquels ces processus sont à l'œuvre. De ce point de vue, un exemple emblématique est fourni par la catalyse de l'oxydation de l'eau, qui revêt un intérêt très important pour les futures méthodes de bioproduction d'énergie renouvelable.

Remerciements

Ce travail n'aurait pas vu le jour sans l'aide, les conseils et la participation continue de Claude Andrieux et Jean-Michel Savéant, qui nous ont formés à l'électrochimie moléculaire, ni sans la contribution de nombreux étudiants, qui nous ont également accompagnés dans ces travaux. Qu'ils en soient tous chaleureusement remerciés.

Références

Les lecteurs intéressés par l'électrochimie et ses (nombreux) développements les plus récents pourront consulter le numéro thématique de *Chemical Reviews* de juillet 2008 (vol. 108, n° 7) entièrement consacré à l'électrochimie moléculaire et biomoléculaire.

- [1] a) Nicholson R. S., Shain I, Theory of stationary electrode polarography for a chemical reaction coupled between two charge transfers, *Anal. Chem.*, **1965**, 37, p. 178 ; b) Bard A.J., Faulkner L.R., *Electrochemical methods – Fundamentals and Applications*, John Wiley & Sons, New York, **1980**, 2nd ed., **2000** ; c) Savéant J.-M., *Elements of Molecular and Biomolecular Electrochemistry: An Electrochemical Approach to Electron Transfer Chemistry*, John Wiley & Sons, Hoboken, N.J., **2006**.
- [2] Bard A.J., Mirkin M.V., *Scanning Electrochemical Microscopy*, Marcel Dekker, New York, **2001**.
- [3] a) Wightman R.M., Wipf D.O., High-speed cyclic voltammetry, *Accounts of Chemical Research*, **1990**, 23, p. 64 ; b) Wightman R.M., Probing cellular chemistry in biological systems with microelectrodes, *Science*, **2006**, 311, p. 1570 ; c) Amatore C., Arbault S., Guille M., Lemaître F., Electrochemical monitoring of single cell secretion: vesicular exocytosis and oxidative stress, *Chem. Rev.*, **2008**, 108, p. 2585.
- [4] Pinson J., Podvorica F., Attachment of organic layers to conductive or semiconductive surfaces by reduction of diazonium salts, *Chem. Soc. Rev.*, **2005**, 34, p. 429.

- [5] Costentin C., Robert M., Savéant J.-M., Electron transfer and bond breaking. Recent advances, *Chem. Phys.*, **2006**, 324, p. 40.
- [6] Houmam A., Electron transfer initiated reactions: bond formation and bond dissociation, *Chem. Rev.*, **2008**, 108, p. 2180.
- [7] Boussicault F., Robert M., Electron transfer in DNA and in DNA-related biological processes. Electrochemical insights, *Chem. Rev.*, **2008**, 108, p. 2622.
- [8] a) Marcus R.A., On the theory of electron transfer reactions. VI. Unified treatment for homogeneous and electrode reactions, *J. Chem. Phys.*, **1965**, 43, p. 679 ; b) Hush N., Adiabatic rate processes at electrodes. I. Energy-charge relationships, *J. Chem. Phys.*, **1958**, 28, p. 962.
- [9] Andrieux C.P., Differding E., Robert M., Savéant J.-M., Controlling factors in stepwise and concerted reductive cleavages. Illustrative examples in the electrochemical reduction of aromatic N-Halosultams, *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, 115, p. 6592.
- [10] a) Dieckert G., Gugova D., Limoges B., Robert M., Savéant J.-M., Electroenzymatic reactions. Investigation of a reductive dehalogenase by means of electrogenerated redox cosubstrates, *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, 127, p. 3583 ; b) Costentin C., Robert M., Savéant J.-M., Does catalysis of reductive dechlorination of tetra and trichloroethylene by vitamin B12 and corrinoid-based dehalogenases follow an electron transfer mechanism?, *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, 127, p. 12154.
- [11] Costentin C., Electrochemical approach to the mechanistic study of proton-coupled electron transfer, *Chem. Rev.*, **2008**, 108, p. 2145.
- [12] Huynh M.H.V., Meyer T.J., Proton-coupled electron transfer, *Chem. Rev.*, **2007**, 107, p. 5004.
- [13] Costentin C., Robert M., Savéant J.-M., Adiabatic and non-adiabatic concerted proton-electron transfers. Temperature effect in the oxidation of intramolecularly hydrogen-bonded phenols, *J. Am. Chem. Soc.*, **2007**, 129, p. 9953.



M. Robert

Marc Robert (auteur correspondant, membre junior de l'Institut Universitaire de France) et **Cyrille Costentin** sont professeurs à l'Université Paris Diderot (Paris 7)*.

Marc Robert a reçu le **prix jeune chercheur de la division Chimie physique de la SCF-SFP en 2006**.



C. Costentin

* Laboratoire d'Électrochimie moléculaire, UMR Université-CNRS 7591, Université Paris Diderot, 15 rue Jean-Antoine de Baïf, 75205 Paris Cedex 13.

Courriels : robert@univ-paris-diderot.fr, cyrille.costentin@univ-paris-diderot.fr



Le CNRS | Annuaires | Mots-Clefs CNRS | Autres sites

CNRS Formation Entreprises



Des formations aux technologies de pointe proposées aux entreprises par le CNRS

Stages de courte durée (3 à 5 jours), se déroulant dans les laboratoires du CNRS, regroupant une dizaine de stagiaires

Possibilité de stages en intra

Electronique
Génie logiciel
Modélisation, Information Scientifique et Technique
Traitement du signal, Optique, Vision 2D/3D
Mise en oeuvre de Matériaux
Caractérisation de Matériaux
Sécurité
Microscopies
Chimie, Chromatographie et Electrophorèse
Spectroscopie et Analyse
Spectrométrie de masse
Résonance Magnétique Nucléaire
Biologie
Collections et Moulages
Expérimentation animale
Qualité, Environnement

Centre de ressources en formation
Un problème de formation particulier ?
N'hésitez pas à nous consulter :
- par mail à ressources@cf.cnrs-gif.fr
- par téléphone au 01.69.82.44.96

Catalogue, programmes et inscriptions : CNRS Formation Entreprises Avenue de la Terrasse Bât. 31 91198 Gif-sur-Yvette Cedex
Tél. : 01 69 82 44 55 - Fax : 01 69 82 44 89 <http://cnrsformation.cnrs-gif.fr>