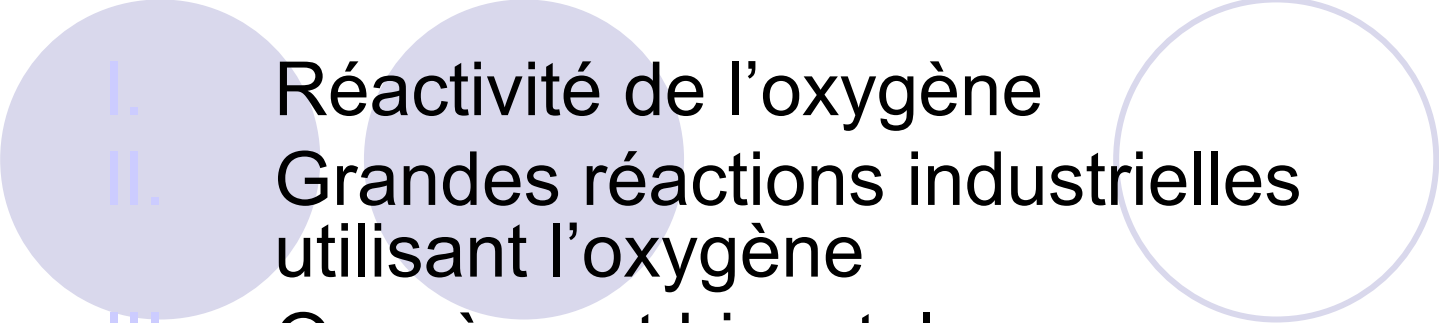




# Oxygène et catalyse

- 
- I. Réactivité de l'oxygène
  - II. Grandes réactions industrielles utilisant l'oxygène
  - III. Oxygène et biocatalyse

# I. Réactivité de l'oxygène en biologie

- Air = 21% de dioxygène.
- Dioxygène nécessaire aux animaux, plantes et bactéries aérobies pour la production d'énergie, métabolisme, détoxification ...

Glycolyse en conditions anaérobies:



 **Energie**

Glycolyse aérobie: O<sub>2</sub> est l'accepteur final d'électron:



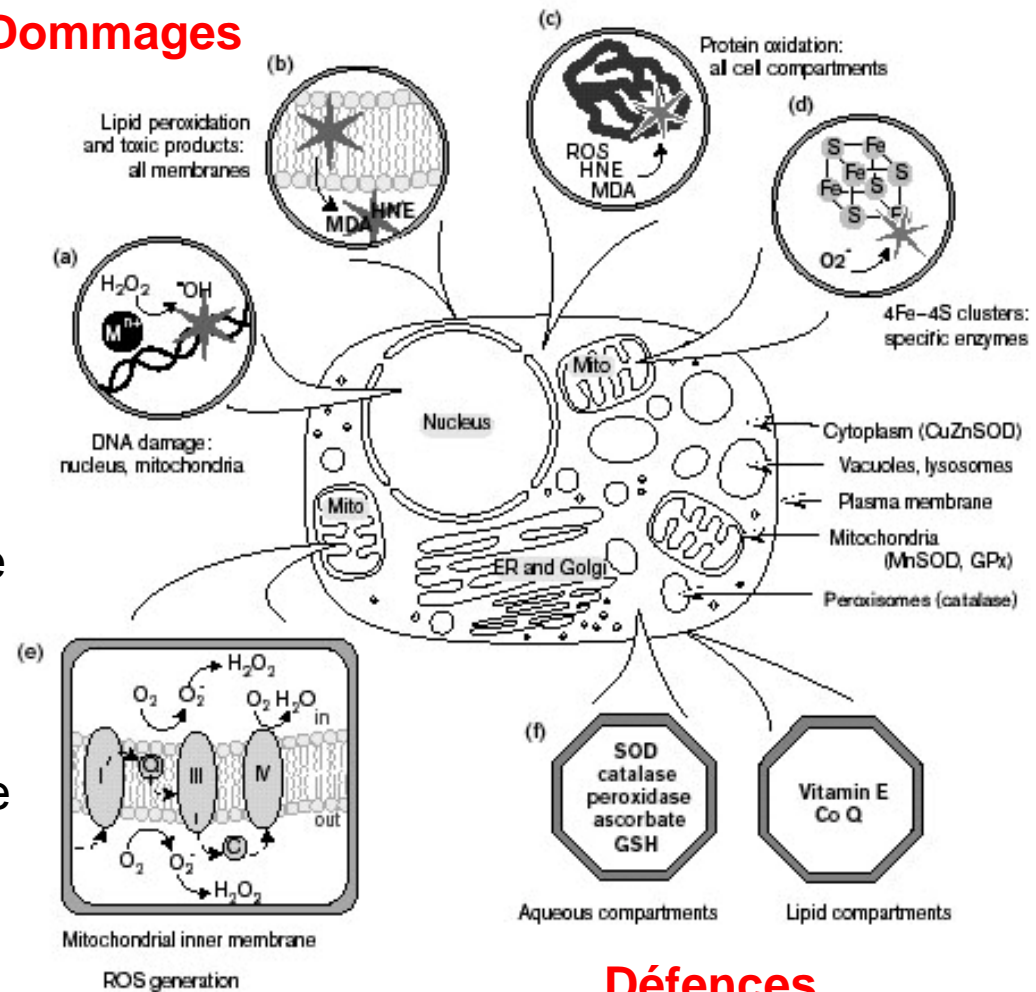
Remarquez la différence d'efficacité

 **Energie**

# I. Réactivité de l'oxygène en biologie

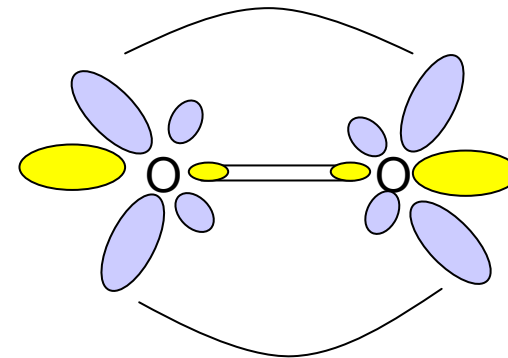
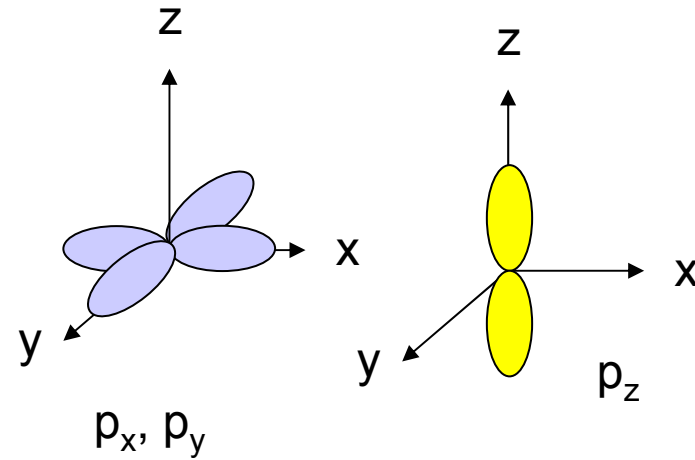
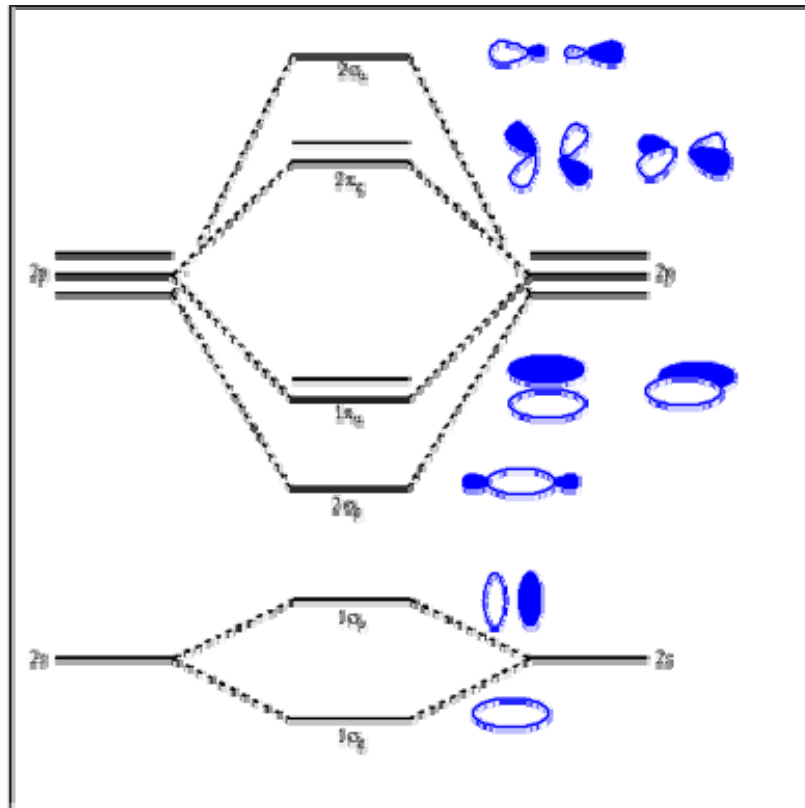
- Air = 21% de dioxygène.
- Dioxygène nécessaire aux animaux, plantes et bactéries aérobies pour la production d'énergie, métabolisme, détoxification ...
- Paradoxe: Dioxygène est aussi très toxique à toutes les formes de vie.
- La vie existe car les organismes disposent de systèmes de défense (anti-oxydants) ou de réparation des dégâts oxydatifs.

## Dommages

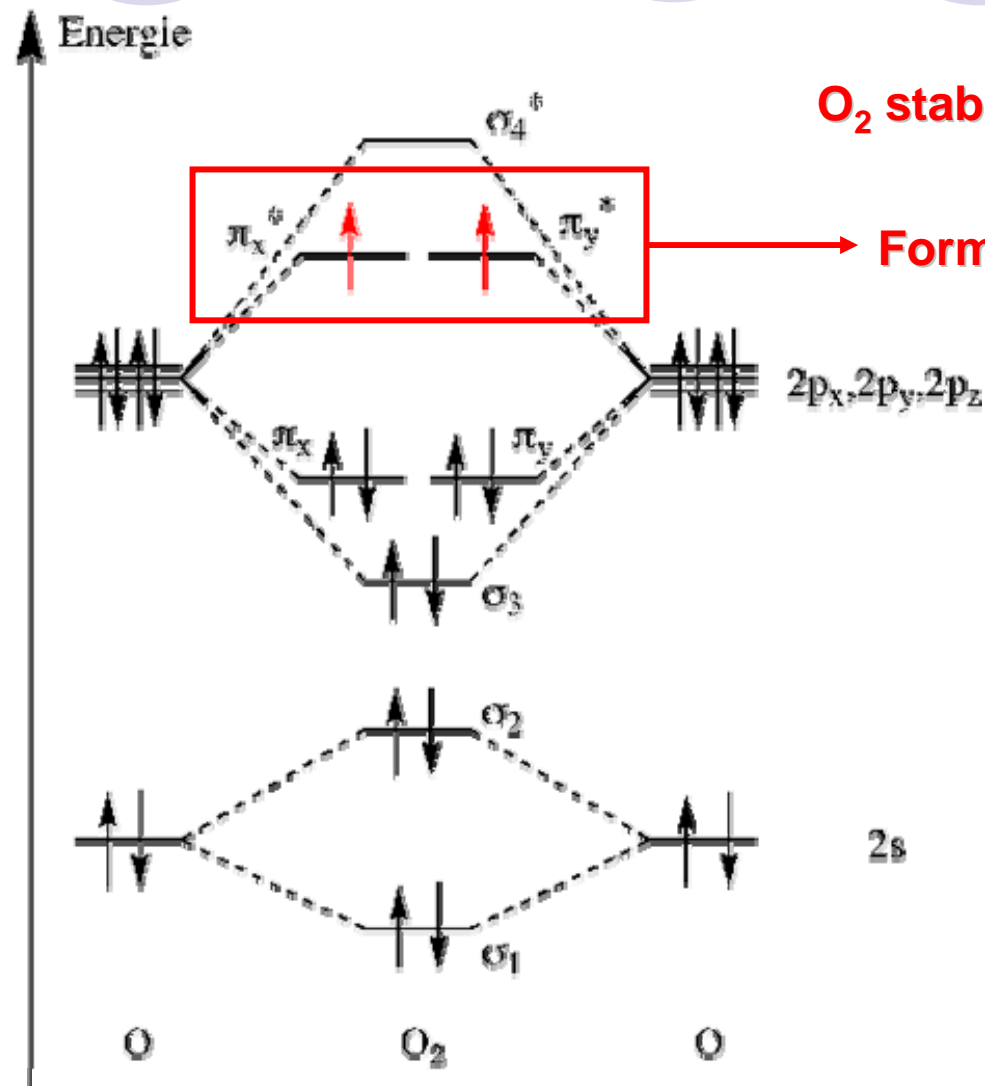


## Défences

# I.1 Diagramme d'OM de $O_2$ et de ses formes réduites



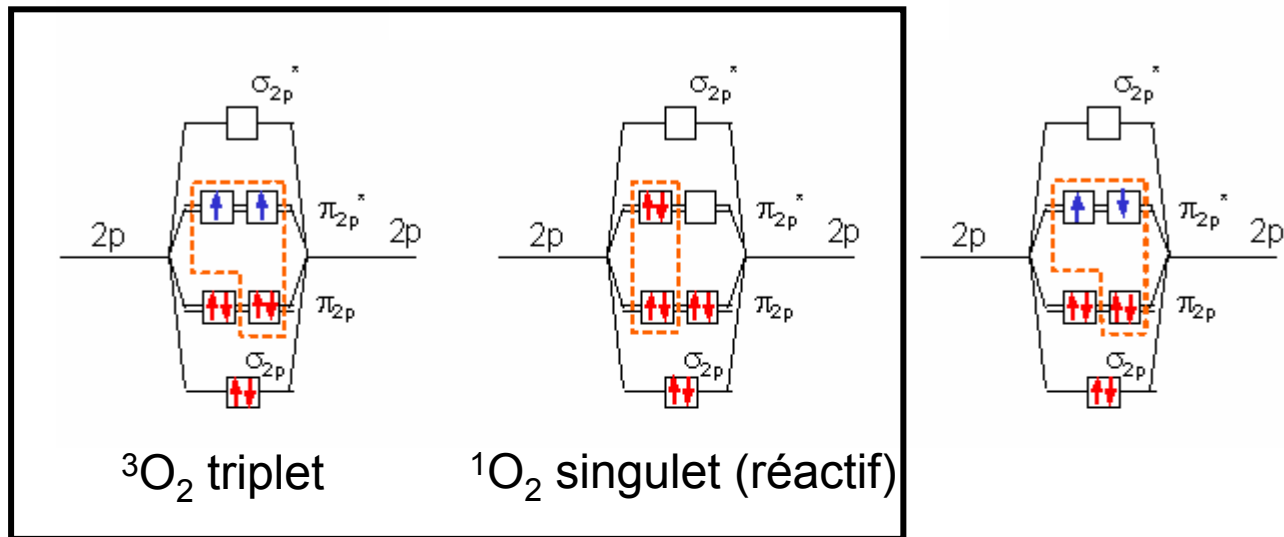
$O_2 = \text{diradical}$



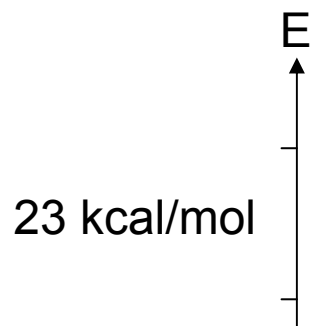
$O_2$  stable est un diradical

Forme stable de  $O_2$

# Autres formes de O<sub>2</sub>



Formes les plus courantes

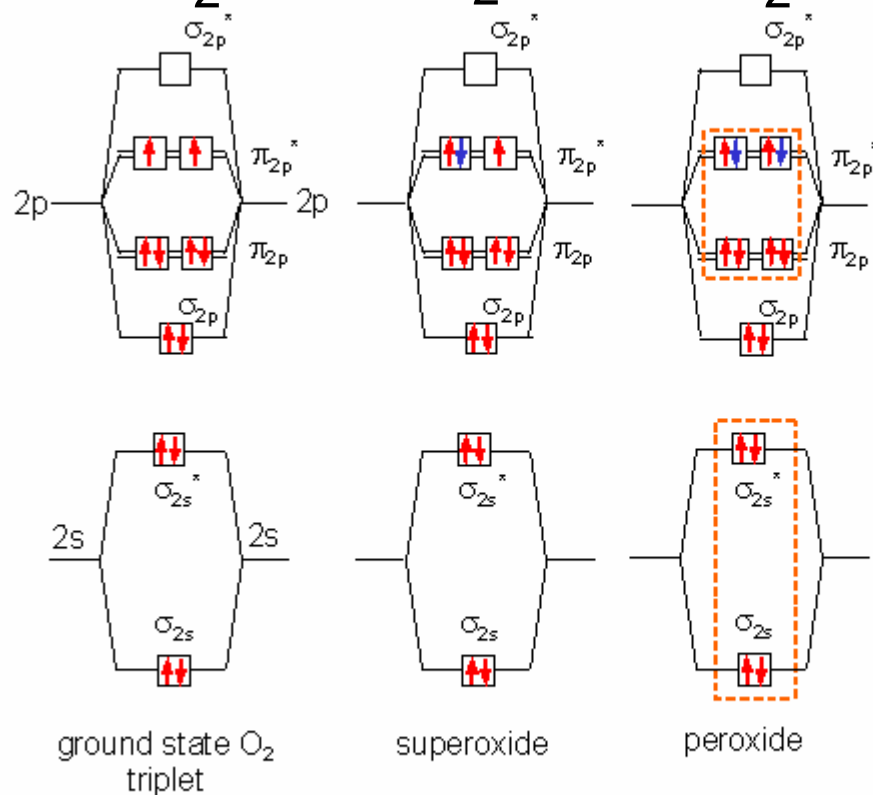
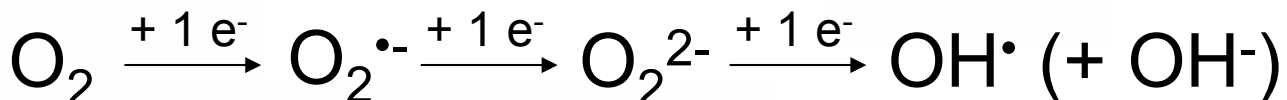


Notation:  $2S+1\text{O}_2$  où  $2S+1$  est la multiplicité de spin, et  $S$  le nombre de spin

Triplet: 2 spins parallèles  $S = \frac{1}{2} + \frac{1}{2} = 1$

Singlet: 2 spins antiparallèles  $S = \frac{1}{2} - \frac{1}{2} = 0$

# Formes réduites de O<sub>2</sub>



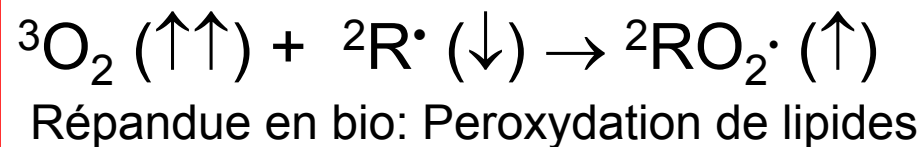
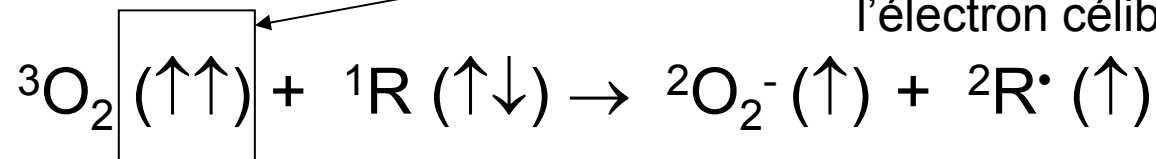
   MOs cancel

E° (NHE) à pH 7, p<sub>O<sub>2</sub></sub> = 1:  
 O<sub>2</sub> / O<sub>2</sub><sup>•-</sup> = -0.33 V  
 O<sub>2</sub><sup>•-</sup> / H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> = 0.89 V  
 O<sub>2</sub> / H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> = 0.28 V  
 O<sub>2</sub> / H<sub>2</sub>O = 1.23 V

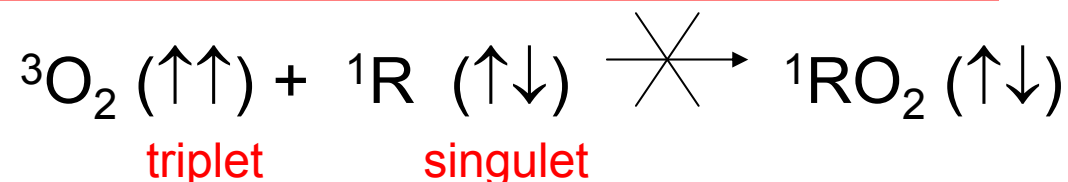
## I.2 Réactivité de l'oxygène triplet

- Pour une réaction rapide: triplet réagissant avec triplet. O<sub>2</sub> triplet, or la plupart des réactifs sont singulets: Réaction concertée généralement lente (Restriction de spin, non détaillé)

Pour plus de commodité on ne représente que le doublet le plus haut en énergie ou l'électron célibataire



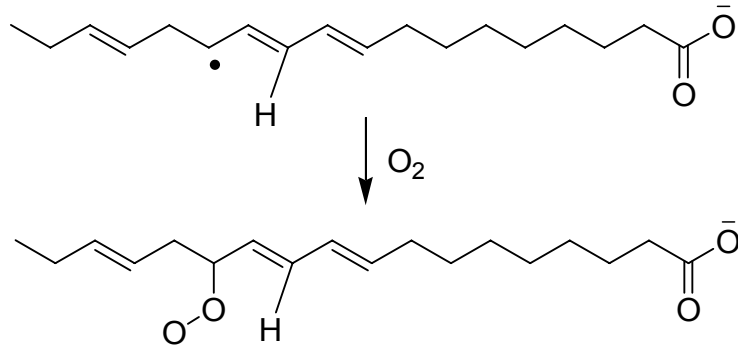
Rapide (substrat radicalaire)



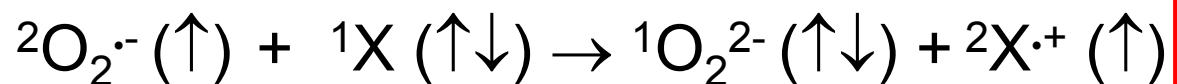
Coût énergétique pour le retournement du spin: 25 kcal/mol



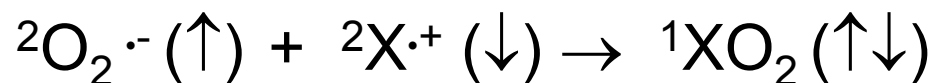
# Exemple: Peroxydation de lipides



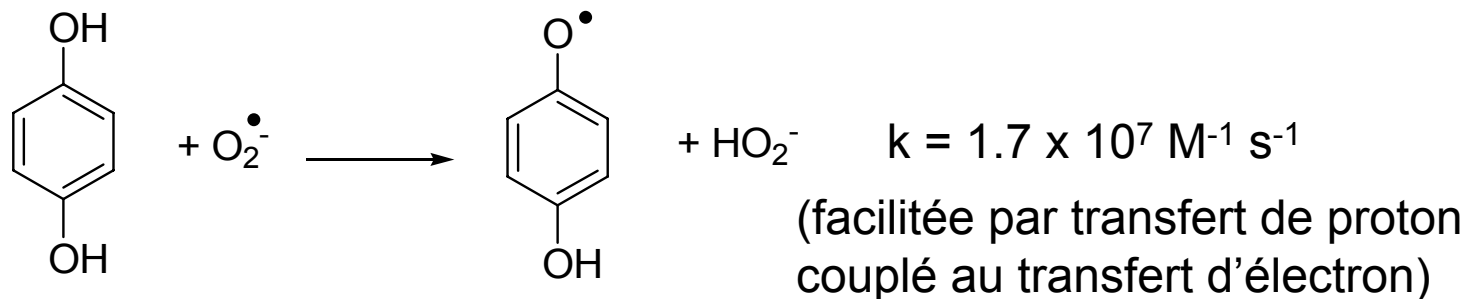
# I.3 Réactivité des formes réduites de l'oxygène triplet



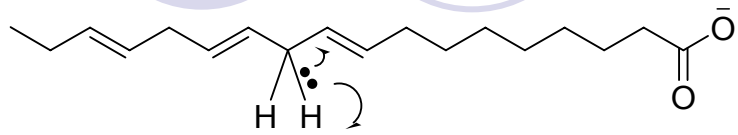
Oxydation d'hydroquinones



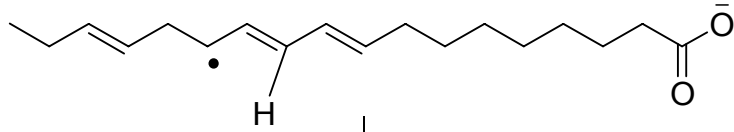
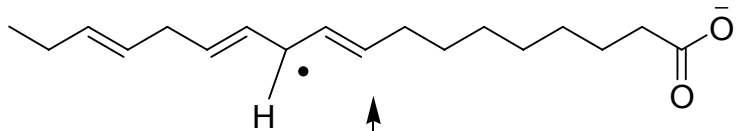
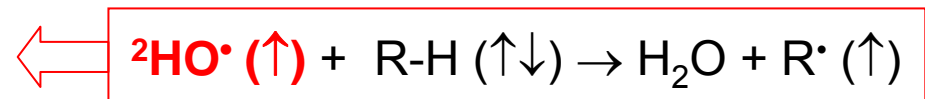
**Formes très réactives**



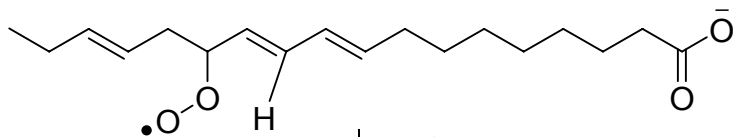
# Exemple: Peroxydation de lipides



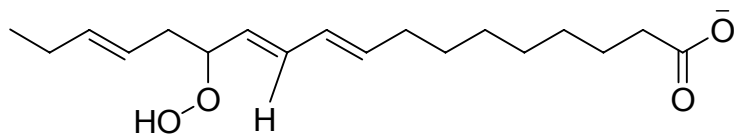
R• ou OH•



O<sub>2</sub>

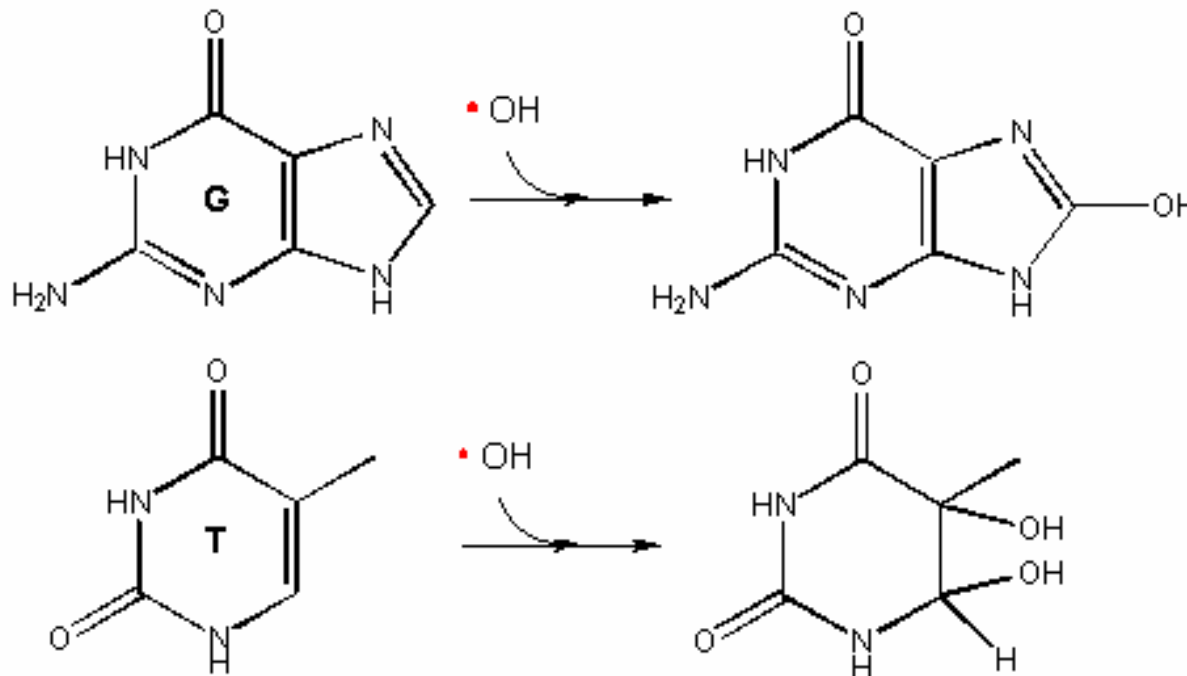


H•



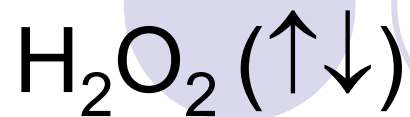
# Exemples: Attaque de l'ADN

hydroxide free radical reactions: extremely reactive. Will insert into molecules it finds!

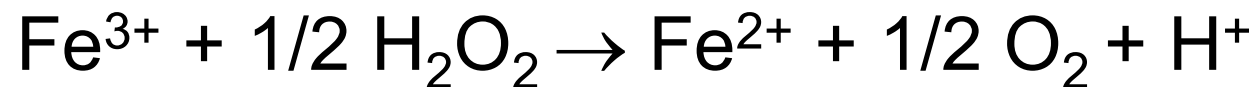
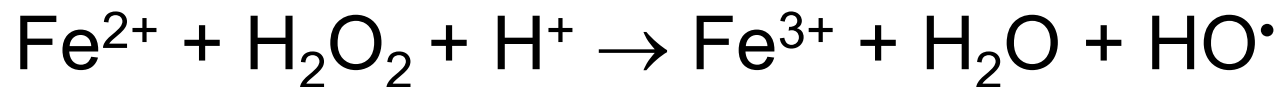


Mais aussi oxydation de l'extrémité N-terminale des protéines

# Réaction avec le peroxyde d'hydrogène



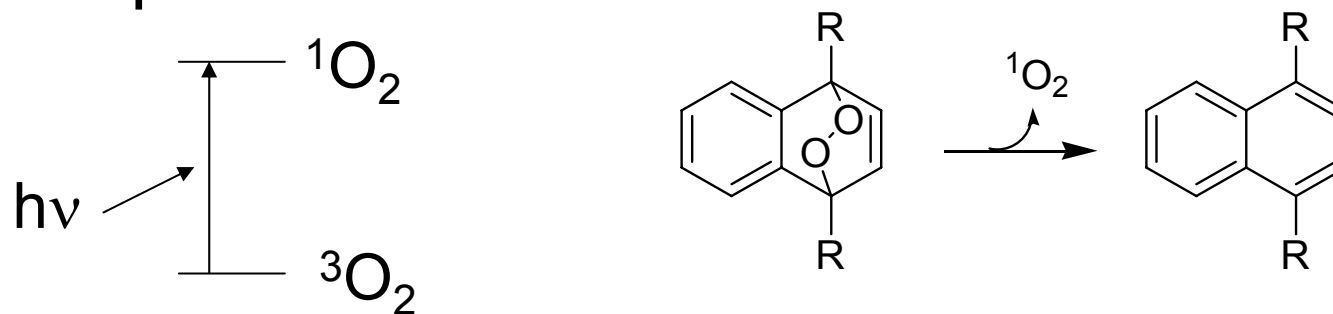
- Cinétique lente
- En présence de traces de métal rédox-actif (Cu, Fe) les réactions de  $\text{H}_2\text{O}_2$  sont très rapides:



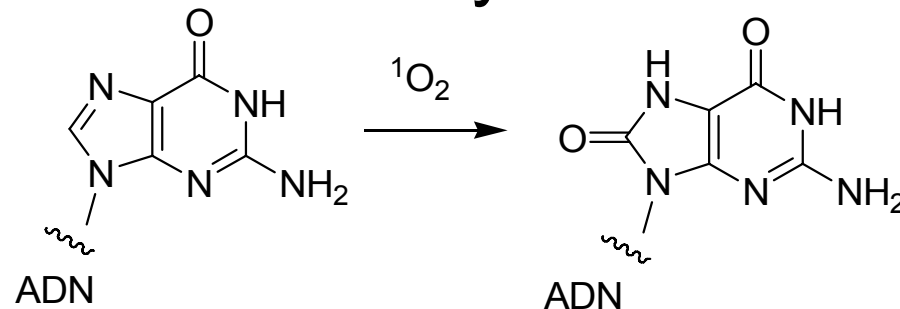
**Espèce active**

## I.4 Réactivité de $O_2$ singulet

- Durée de vie  $< 1 \mu\text{sec}$  en solution aqueuse. Peu spécifique. Obtenu par irradiation ou chimiquement:

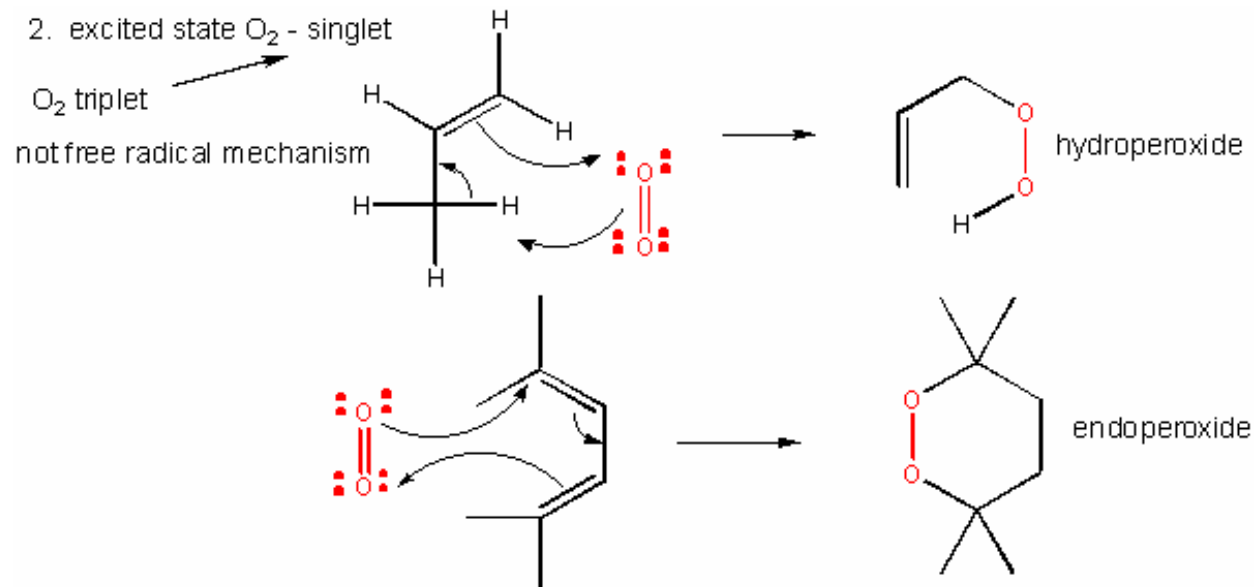


- Supposé être le principal agent responsable de l'effet néfaste du rayonnement UVA:



# Exemple de réaction de O<sub>2</sub> singulet généré par photooxydation

- Utilisation en biologie: Photo-décontamination des produits sanguins, traitement photothérapeutique de cancers.
- En chimie:

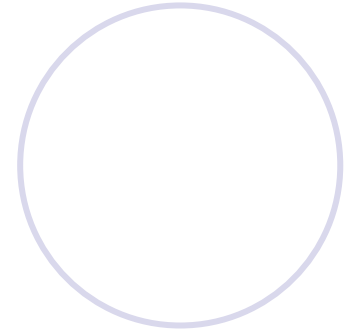
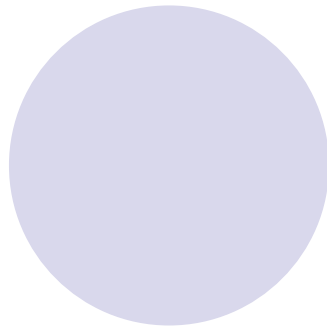
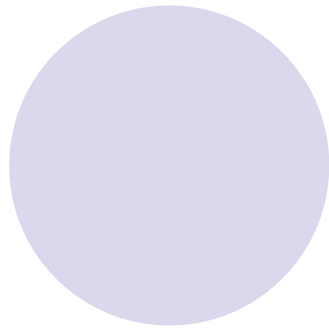


# Utiliser O<sub>2</sub> en catalyse implique donc:

- Convertir O<sub>2</sub> triplet en O<sub>2</sub> singulet ou utilisation de sous-produits de réduction de O<sub>2</sub>
- Sauf que ces réactifs sont non spécifiques, donc difficilement utilisables
- Le chimiste utilise des catalyseurs
- La nature a développé une stratégie pour utiliser et activer O<sub>2</sub> très efficacement et de manière très spécifique grâce à des METAUX



## II. Grandes réactions industrielles utilisant l'oxygène



# Intérêt industriel des oxydations par O<sub>2</sub>

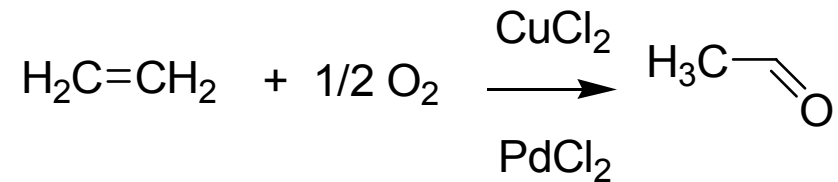
- O<sub>2</sub> provient de la liquéfaction de l'air (80 millions de tonne / an : Oxydant très bon marché !)
  - Sous produits d'oxydation (stables) sont non-polluants (≠ réactifs halogénés ou métaux lourds)
  - Mais réactions nécessitent catalyseurs (Cf chap. précédent).
  - Grandes classes de catalyses:
    - Homogène (catalyseur en solution)
    - Hétérogène (catalyseur en phase solide)
- On rencontre les 2 dans les réactions avec O<sub>2</sub>

## II.1 Catalyse homogène

3 grands types, catalysées par métaux de transition:

- Autoxydations (radicaux)  
Synthèse du *phénol*, *acide adipique*, *acide téréphthalique* ...
- Réactions avec hydroperoxydes  
Synthèse du *propène-oxyde*
- Réaction avec attaque nucléophile sur substrat coordonné  
Synthèse de *l'acétaldéhyde* (procédé Wacker)

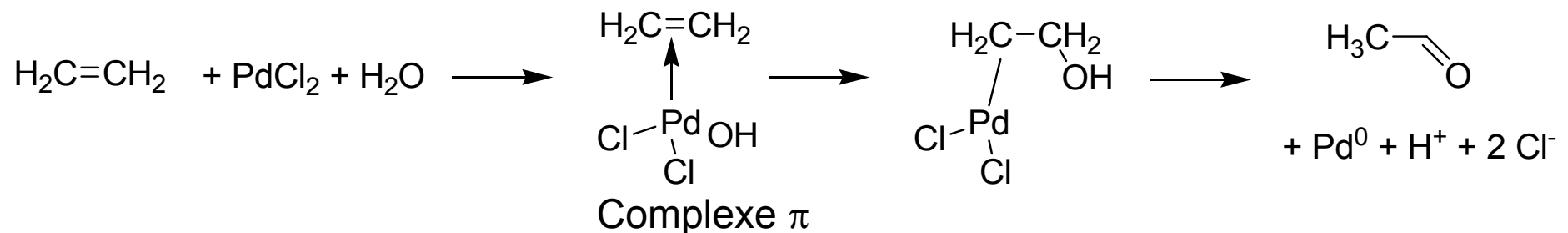
# Synthèse de l'acétaldéhyde



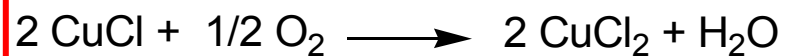
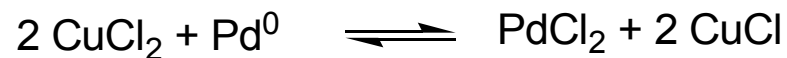
- 1 Mt / an, utilisé dans la fabrication d'acides
- Sélectivité: 95% (produits secondaires chlorés)
- Taux de transformation de l'éthylène: jusqu'à 35 %

# Mécanisme proposé

- Oxydation de l'éthylène



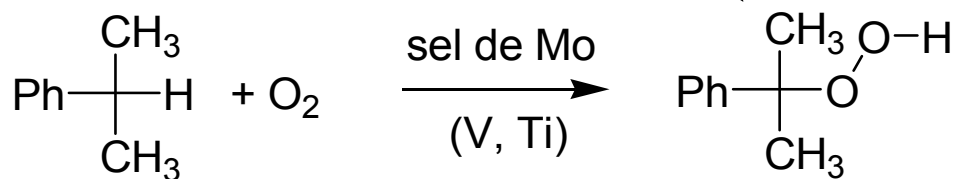
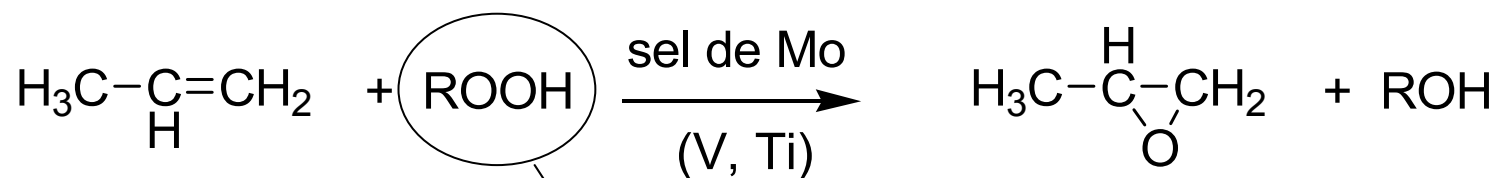
- Régénération du catalyseur



**O<sub>2</sub> sert à régénérer le catalyseur**

# Synthèse de l'oxyde de propylène

- Sélectivité: 90%

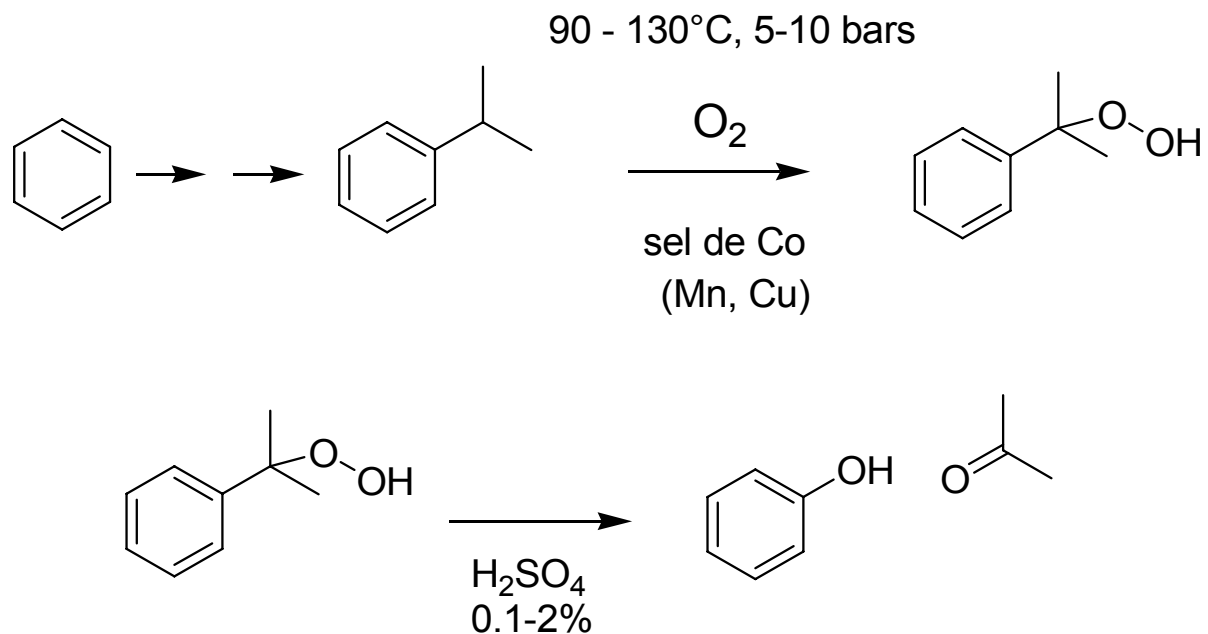


**O<sub>2</sub> sert à générer l'oxydant**



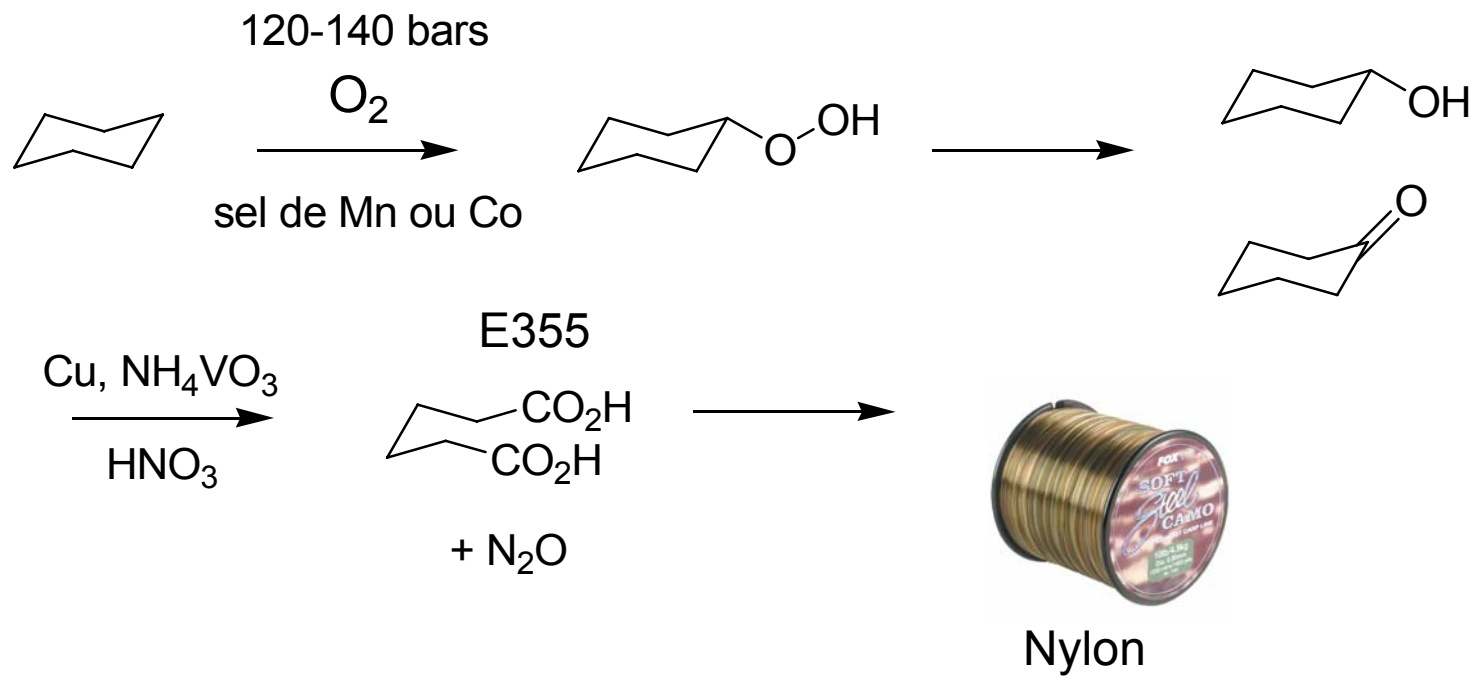
Polypropylène

# Synthèse du phénol



$O_2$  sert à générer l'intermédiaire qui est hydrolysé

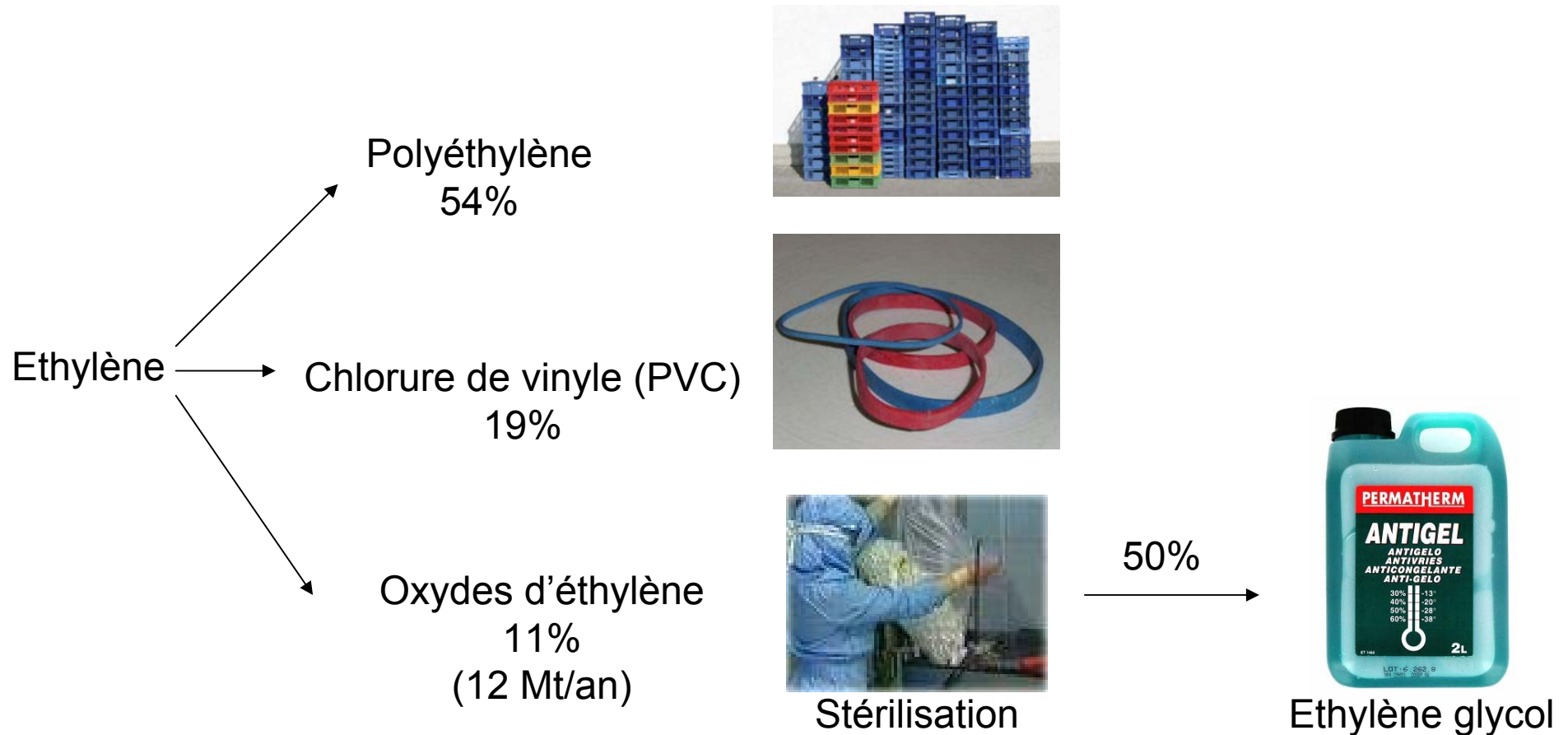
# Synthèse de l'acide adipique



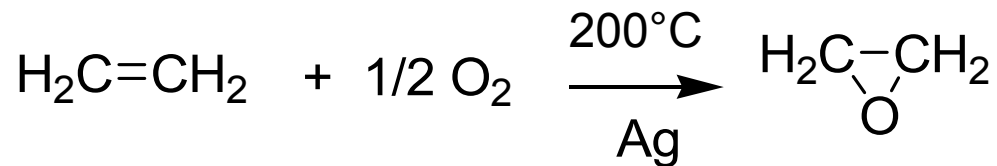


## II.2 Catalyse hétérogène

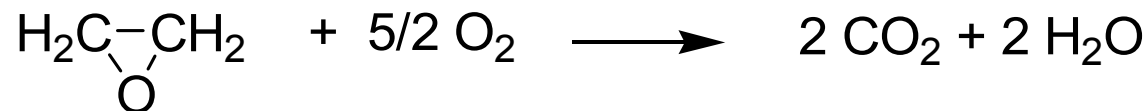
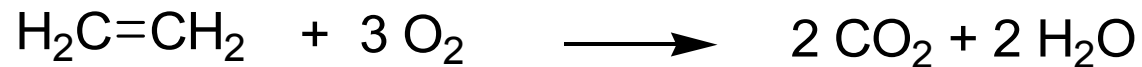
- Synthèse de l'oxyde d'éthylène



# Réaction catalysée



- Catalyseur: 15% Ag
- Sélectivité: 70 %
- Réactions secondaires:



# Mécanisme catalytique

- Adsorption et activation de O<sub>2</sub> par Ag:



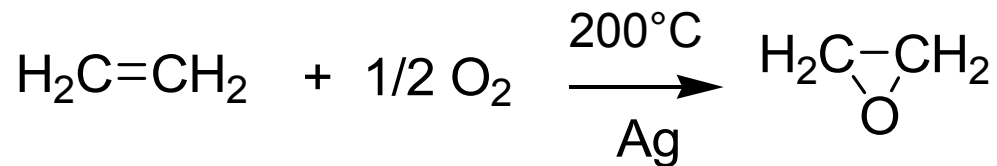
- Oxydation de l'éthylène et libération d'O atomique:



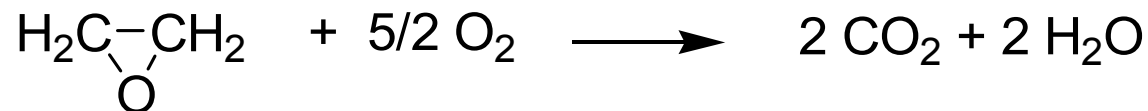
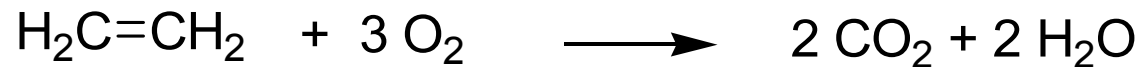
- Régénération du catalyseur:



# Réaction catalysée



- Catalyseur: 15% Ag
- Sélectivité: 70 %
- Réactions secondaires:

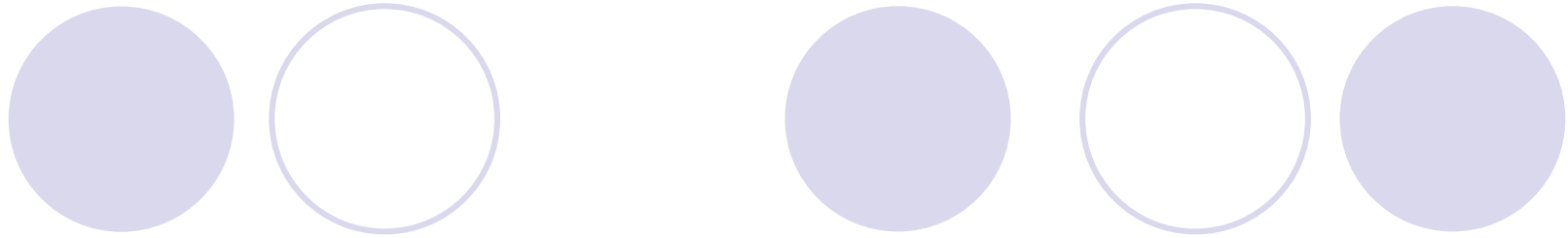


# Conclusion sur l'utilisation industrielle de O<sub>2</sub>

- Nombreux catalyseurs métalliques, mais il peut y avoir un manque de sélectivité même avec un seul substrat (ex: éthylène)
- Réactions secondaires

The slide features a decorative arrangement of six circles. Three circles are positioned above the text: one is an empty white circle with a thin purple outline, and the other two are solid light purple circles. Three circles are positioned below the text: two are solid light purple circles, and one is an empty white circle with a thin purple outline.

### III. Oxygène et biocatalyse



- Les enzymes qui utilisent  $O_2$  sont souvent des métalloenzymes (et souvent des hémoprotéines)
- Pourquoi ? Les métaux tels que  $Fe^{II}$  et  $Cu^{II}$  sont des radicaux ( $d^6$  et  $d^9$ )  $\rightarrow$  Ils peuvent donc réagir facilement avec  $O_2$  triplet qui est lui-même un radical.
- Les orbitales moléculaires de  $O_2$  dans l'adduit avec le métal auront un caractère singulet plus marqué.

## III.1 Classes d'enzymes utilisant O<sub>2</sub>

- Monoxygénases
  - Dioxygénases
  - Oxydases
- } Réagissent directement avec O<sub>2</sub> (au niveau de leur site actif)
- Deshydrogénases: N'utilisent pas O<sub>2</sub> directement. O<sub>2</sub> sert à oxyder un cofacteur, le NADH ou le FADH<sub>2</sub> (en NAD<sup>+</sup> ou FAD) qui est l'oxydant.

NADH: nicotinamide adenine dinucleotide; FADH<sub>2</sub>: flavin adenine dinucleotide

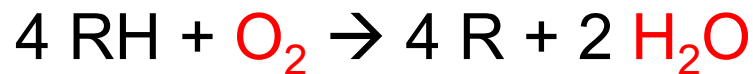


# Oxydases



- Oxydations à 1,2 ou 4 électrons de substrats
- Réduction de  $O_2$  en  $H_2O_2$  ou  $H_2O$
- Aucun atome de  $O_2$  n'est incorporé au substrat

2 électrons:



4 électrons:



# Oxygénases

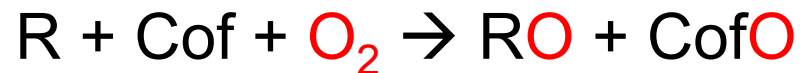
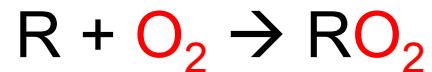


- Incorporent 1 (monooxygénases) ou 2 (dioxygénases) atomes d'oxygènes dans un substrat.

Monooxygénases



Dioxygénases



# Rôles majeurs



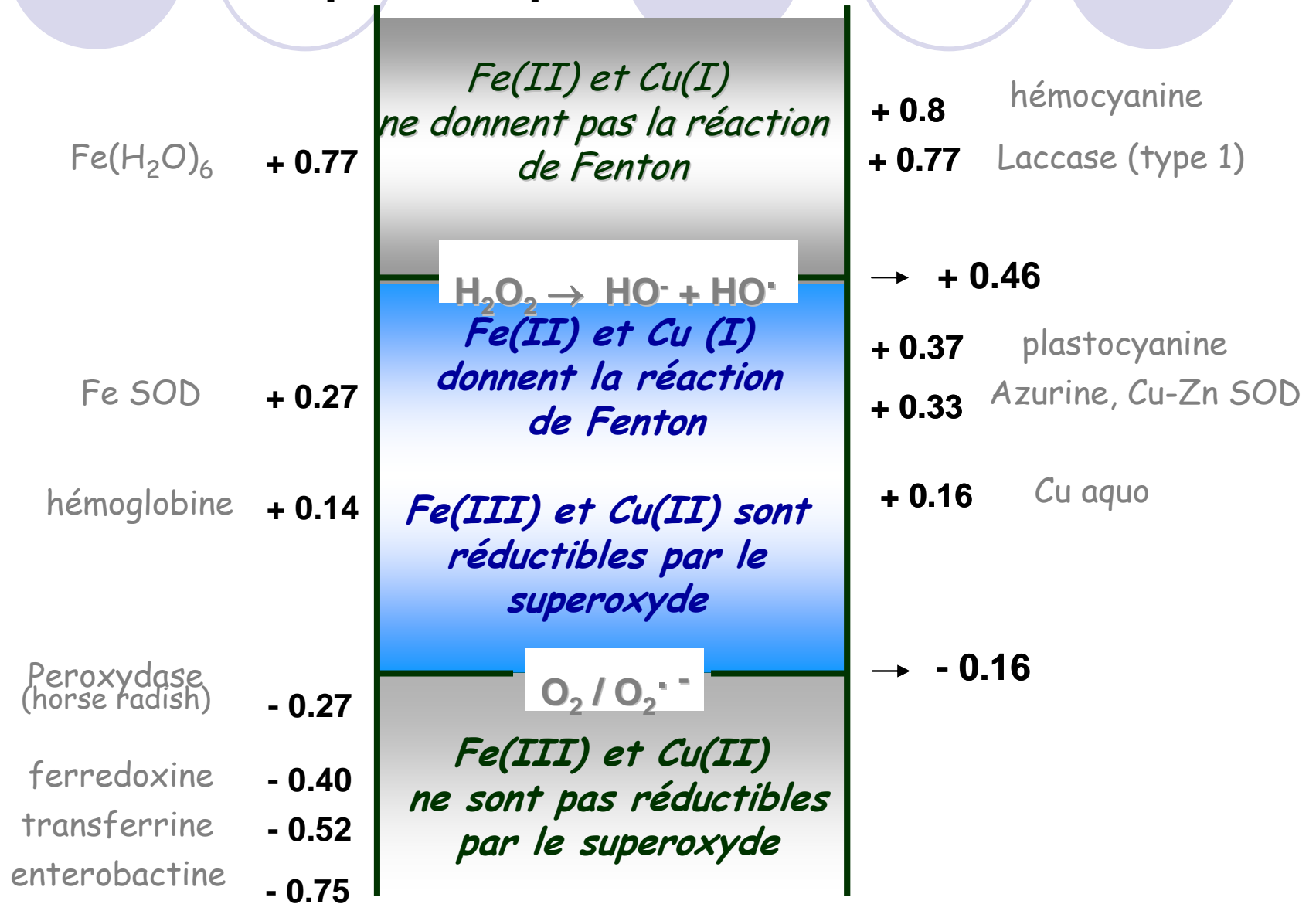
- *Oxydases: Couplées à la réduction de O<sub>2</sub>*  
Se retrouvent dans les processus de transferts d'électrons (formation d'ATP...), pompes à proton membranaires (Cyt c oxydases...)...
- *Oxygénases: Activation pour insertion dans des substrats organiques*  
Se retrouvent dans les processus de détoxification, décomposition d'hèmes...
- *Deshydrogénases: glycolyse, Cycle de Krebs, oxydation d'acides gras*



## III.2 Site actif de ces métalloenzymes

- Fer héminique (Cyt P450)
- Fer non-héminique (Protocatéchuate dioxygénase, Méthane monooxygénase, Catéchol dioxygénase)
- Cuivre (Galactose Oxydase, Catéchol oxydase)
- Cuivre-hème couplés (Cyt c oxydase)

# Quel métal pour quelle fonction?



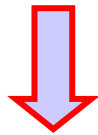
# Que dire des ces potentiels ?

- Les potentiels redox  $\text{Cu}^{\text{II}}/\text{Cu}^{\text{I}}$  des enzymes à cuivre sont plus élevés que les potentiels  $\text{Fe}^{\text{III}}/\text{Fe}^{\text{II}}$  des enzymes à fer. Ces potentiels élevés permettent l'oxydation directe de certains substrats faciles à oxyder (superoxyde, ascorbate, phénol (tyrosinase), catéchol (catecholase)).
- $\text{Cu}^{\text{II}}$  étant difficile à oxyder,  $\text{Cu}^{\text{III}}$  n'intervient pas car le ligand s'oxyde plus facilement (galactose oxydase)
- Au contraire, des nombreuses monooxygénases à fer engendrent des états  $\text{Fe}^{\text{IV}}$  ou  $\text{Fe}^{\text{IV}}$ -radical au cours de leur cycle catalytique. De ce fait, le fer semble plus apte à oxyder des substrats difficiles à oxyder.

# Conclusion: Réactivité avec un substrat

- Fer(III): Doit passer à un degré supérieur pour être actif

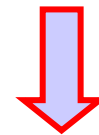
Utilise  $O_2$  pour passer à l'état  $Fe(IV)=O$  ou  $Fe(IV)=O$  radical (Cf suite)



Peut insérer l'oxygène lié au fer  
→ Plutôt OXYGENASES

- Cuivre(II): peut être apte à oxyder les substrats tel quel

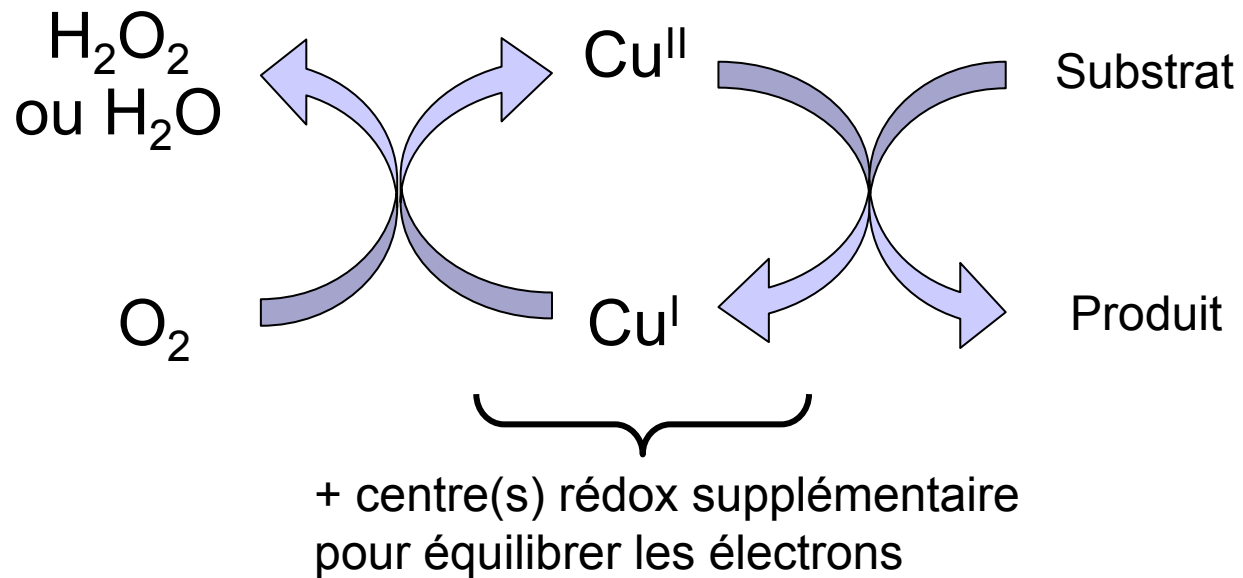
Pas besoin de  $O_2$  pour oxyder le substrat, pas de réaction avec  $O_2$



Pas d'oxygène lié au cuivre à insérer  
→ OXYDASES

- Le cuivre(I) peut AUSSI réagir avec  $O_2$  et générer une entité  $CuOOCu$  capable d'oxygéner des substrats  
→ cuivre = également OXYGENASES

# Oxydases à cuivre



$\text{O}_2$  sert à réoxyder le  
Cuivre(I) en cuivre(II)



De ce fait  $\text{O}_2$  est réduit  
( $\text{H}_2\text{O}_2\dots$ ) et libéré dans le  
milieu



## III.3 Disponibilité de $O_2$ dans les organismes pluricellulaires



- $O_2$  se doit d'être abondant dans les tissus non exposés directement à l'air.
- Nécessité de systèmes de transport de  $O_2$  dans les organismes pluricellulaires



# Suite du cours

- Systèmes de transport de O<sub>2</sub>
- Oxydases et Oxygénases à cuivre
- Oxygénases à fer héminique et fer non héminique