



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Copper complexes for bioinspired electrocatalysis relevant to the reduction of oxygen

Langevelde, P.H. van

Citation

Langevelde, P. H. van. (2025, April 16). *Copper complexes for bioinspired electrocatalysis relevant to the reduction of oxygen*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/4212226>

Version: Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/4212226>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Samenvatting

Kopercomplexen voor Bio-geïnspireerde
Elektrokatalyse Relevant voor de
Reductie van Zuurstof

Samenvatting en Conclusie

Het efficiënt opslaan van elektrische energie in de chemische bindingen van hernieuwbare brandstoffen is van cruciaal belang voor het koolstofvrij maken van de (chemische) industrie en het verminderen van de mondiale afhankelijkheid van fossiele brandstoffen. Eén belangrijke reactie in deze context is de zuurstof reductiereactie (ZRR). Dit proces kan verlopen via of een twee-elektronen- of een vier-elektronenroute. Daarom is het noodzakelijk katalysatoren te ontwikkelen die zeer selectief zijn voor één van deze processen. De vier-elektronenroute genereert water en is de kathode reactie in brandstofcellen, terwijl reductie van zuurstof met twee elektronen op duurzame wijze waterstofperoxide genereert.

De afgelopen decennia zijn verschillende heterogene katalysatoren voor de ZRR ontwikkeld. De selectiviteit van deze katalysatoren kan worden voorspeld op basis van de bindingssterkte van tussenproducten. Over het algemeen bevordert een sterke binding de splitsing van de O-O-binding en gaat de reactie richting de vorming van water. Ondanks aanzienlijke verbeteringen in de ontwikkeling van heterogene ZRR-katalysatoren blijven er uitdagingen, waaronder de onduidelijkheid omtrent hun actieve centrum, de inherente overpotentiaal en de afhankelijkheid van edele metalen, zoals Pt, Pd of Au.

Homogene katalysatoren bieden een alternatieve klasse van katalysatoren voor de ZRR. Zij hebben niet de bovenstaande problemen vanwege hun goed gedefinieerde actieve centrum en regelbare coördinatieomgeving. Het ontwerp van deze katalysatoren is meestal geïnspireerd op metalloproteïnes die zuurstof kunnen activeren, zoals multikopperoxidasen (MKO's). Deze enzymen katalyseren de reductie van zuurstof met hoge selectiviteit voor de vier-elektronen route in hun actieve centrum, waar zich drie koperatomen bevinden. De MKO laccase katalyseert bijvoorbeeld de ZRR met een aanzienlijk lagere overpotentiaal vergeleken met heterogene metalen zoals platina.

Met dit in gedachten zijn verschillende bio-geïnspireerde, kopercomplexen ontwikkeld om de reactie tussen Cu(I) en zuurstof te onderzoeken. Daaropvolgende studies hebben ook de katalytische activiteit van deze complexen onderzocht met gebruik van chemische reductiemiddelen of via elektrochemische methoden, om op die manier het ZRR-mechanisme op te helderen. Bovendien zijn er verschillende studies gepubliceerd die zich richten op ligandontwerp, de nucleariteit en de heterogenisatie van kopercomplexen om de selectiviteit voor de ZRR te sturen.

Hoewel de katalyse van de ZRR door moleculaire kopercomplexen veelvuldig is onderzocht, is de toepasbaarheid van dergelijke katalysatoren voor de duurzame

productie van waterstofperoxide nog tamelijk onontgonnen gebied. De Faradische efficiëntie voor de productie van H_2O_2 met behulp van homogene koperkatalysatoren is bijvoorbeeld nauwelijks gemeten of geoptimaliseerd.

Tot op heden is $\text{Cu}(\text{tmpa})$ ($[\text{Cu}(\text{tmpa})(\text{L})]^{2+}$, tmpa = trimethylpyridylamine) de snelste moleculaire koperkatalysator voor de ZRR, en deze wordt gekarakteriseerd door een maximale omzettingfrequentie van meer dan twee miljoen per seconde. Het stapsgewijze mechanisme van $\text{Cu}(\text{tmpa})$ genereert aanvankelijk H_2O_2 in een snel twee-elektronenproces, gevolgd door de bijna tien keer langzamere reductie van H_2O_2 naar water onder vergelijkbare O_2 - en H_2O_2 -concentraties. Deze inzichten zijn in Hoofdstuk 2 van dit proefschrift gebruikt om de productie van waterstofperoxide door $\text{Cu}(\text{tmpa})$ te optimaliseren in een bulkelektrolyse opstelling, waarbij gebruik is gemaakt van een roterende schijfelektrode (RDE). Vanwege de zeer snelle ZRR en de slechte oplosbaarheid van O_2 in waterige oplossing zijn slechts micromolaire concentraties $\text{Cu}(\text{tmpa})$ al voldoende om optimale H_2O_2 -generatie te bereiken. Onder de geselecteerde omstandigheden kan waterstofperoxide bovendien gedurende tenminste 12 uur worden geproduceerd met een stabiele Faradische efficiëntie. Daarnaast is $\text{Cu}(\text{tmpa})$ zelfs actief in onzuivere elektrolyten en bij een lagere pH, wat de toepasbaarheid ten goede komt.

Om de beschikbaarheid van zuurstof tijdens katalyse van $\text{Cu}(\text{tmpa})$ te verbeteren, wordt in Hoofdstuk 3 gebruik gemaakt van een gasdiffusie-elektrode (GDE). Katalyse van de ZRR door moleculaire katalysatoren in combinatie met GDEs is nog niet eerder onderzocht, terwijl het juist belangrijk is om katalysator prestaties te bestuderen als deze niet worden beperkt door massatransport van zuurstof. In Hoofdstuk 3 zijn, met behulp van een eenvoudige GDE-opstelling, de factoren geïdentificeerd die van invloed zijn op de activiteit van $\text{Cu}(\text{tmpa})$, waarbij werd aangetoond dat verhoogde buffer- en katalysatorconcentraties de katalytische stroom vergroten. Met behulp van een GDE-opstelling waarin de elektrolyt stroomt, kan $\text{Cu}(\text{tmpa})$ gedurende enkele uren aanzienlijke hoeveelheden H_2O_2 ($> 12 \text{ mM}$) genereren en een stroomdichtheid tot -40 mA/cm^2 bereiken, wat maar liefst een tienvoudige toename is vergeleken met de RDE-opstelling.

Waar $\text{Cu}(\text{tmpa})$ een mononucleair metaalcentrum heeft, katalyseren MKO's de reductie van zuurstof met drie koperatomen in hun actieve centrum. Het is aannemelijk dat een actief centrum met meerdere koperatomen de tussenproducten op een andere manier stabiliseert en meer dan één elektronenoverdracht tegelijkertijd mogelijk maakt, waardoor het algehele ZRR-mechanisme en ook de selectiviteit veranderen. Een dergelijke metaal-metaal-samenwerking is echter niet eerder gesignaleerd voor de ZRR

met moleculaire koperkatalysatoren. Hoofdstuk 4 behandelt —geïnspireerd door de activiteit van MKOs— de ZRR katalyse door de analoog van Cu(tmpa) met twee kopercentra, Cu₂(BPMAN) ([Cu₂(BPMAN)(μ-OH)]³⁺, BPMAN = 2,7-bis[bis(2-pyridylmethyl)-aminomethyl]-1,8-naftyridine). Hierbij treedt een ander mechanisme in werking dan bij Cu(tmpa) vanwege de metaal-metaal-samenwerking tussen de koper centra. Deze samenwerking wordt bewerkstelligd door het naftyridine-skelet in Cu₂(BPMAN), welke beide koperatomen dicht bij elkaar dwingt, waardoor het lijkt op het T3-centrum in MKO's. Dientengevolge is er een Cu-OH-Cu-motief aanwezig in de geoxideerde toestand van de katalysator, en het is aannemelijk dat tijdens de katalyse (hydro)peroxo-tussenproducten tussen beide kopercentra gebonden worden. Als gevolg hiervan wordt de vorming van H₂O₂ onderdrukt en wordt de selectiviteit van de ZRR voor Cu₂(BPMAN) in de richting van de vier-elektronenroute gestuurd.

Naast de reductie van zuurstof is het ook relevant om de interactie tussen Cu(I)-complexen en H₂O₂ te begrijpen, omdat de reductie van waterstofperoxide uiteindelijk kan worden gebruikt in oxidatiereacties. In de natuur activeren lytische polysaccharide monooxygenase (LPMO) enzymen H₂O₂ via hun mononucleaire kopercentrum om hydroxyl-radicalen te genereren. Deze radicalen kunnen glycosidische bindingen in lignocellulose-houdende biomassa breken. In het geval van moleculaire katalysatoren is het echter niet duidelijk hoe deze radicalen zich verspreiden en de activiteit van de katalysator beïnvloeden. In Hoofdstuk 6 wordt daarom het mechanisme van de reactie tussen H₂O₂ en Cu(I)(tmpa) onderzocht.

Computatieve studies tonen aan dat tijdens deze reactie de O-O-binding in waterstofperoxide homolyse ondergaat, waarbij hydroxylradicalen worden gegenereerd via een Fenton-type route. Deze radicalen breken de katalysator af tijdens de elektrochemische reductie van waterstofperoxide, maar kunnen ook worden gebruikt om glycosidische splitsing in modelsubstraten uit te voeren. Met deze aanpak worden nieuwe inzichten verkregen voor de ontwikkeling van bio-geïnspireerde LPMO-katalysatoren voor de afbraak van lignocellulose biomassa.

Een andere toepassing van moleculaire, op koper gebaseerde ZRR-katalysatoren, ligt op het gebied van de elektrochemisch gefaciliteerde atoom transfer radicaal polymerisatie (eATRP). Door tegelijkertijd eATRP en ZRR uit te voeren, kan polymerisatie van acrylaten en methacrylaten mogelijk worden gemaakt waarbij de gevoeligheid voor zuurstof wordt overwonnen, die normaliter bij dergelijke polymerisaties optreedt. In de zoektocht naar optimale katalysatoren voor beide processen wordt Cu(tmpa) als uitgangspunt gebruikt vanwege de aangetoonde uitstekende activiteit voor eATRP en ZRR. In Hoofdstuk 7 wordt het tmpa-framework

aangepast door de toevoeging van elektrondonerende groepen (EDGs) op de para-positie van het ligand. Hoewel de introductie van EDG's de *e*ATRP-activiteit aanzienlijk verbeterde, verminderde tegelijkertijd de reductiesnelheid van zuurstof en waterstofperoxide, waardoor de polymerisatie werd beïnvloed. Tijdens de polymerisatie van acrylaten gaan hogere ZRR-snelheden gepaard met een groter verbruik van elektronen. Dit suggereert dat snellere katalysatoren zuurstof effectiever verwijderen voordat *e*ATRP begint, terwijl langzamere katalysatoren polymerisatie bewerkstelligen in aanwezigheid van zuurstof. Aan de andere kant wordt de polymerisatie van reactievere methacrylaten gekenmerkt door aanwezigheid van een inductieperiode. Dit wijst erop dat de *e*ATRP-activiteit die van de ZRR overtreft en dat polymerisatie in aanwezigheid van zuurstof plaatsvindt, wat het polymeer beïnvloedt. Uiteindelijk resulteerde de studie van de gelijktijdige ZRR- en *e*ATRP-activiteit in Hoofdstuk 7 in de identificatie van factoren die cruciaal zijn voor de ontwikkeling van koperkatalysatoren voor aerobe polymerisaties.

Hoofdstuk 5 van dit proefschrift onderzoekt de reductie van nitriet (NO_2^-) door $\text{Cu}(\text{tmpa})$. Deze reactie is relevant omdat het enzym kopernitrietreductase (CuNiRs) de één-elektronreductie van NO_2^- naar NO in zijn mononucleaire kopercentrum faciliteert, wat een belangrijke stap is in het denitrificatieproces. De reductie en activatie van nitriet door bio-geïnspireerde koperkatalysatoren is weliswaar veelvuldig beschreven, maar het katalytische mechanisme was nog niet eerder opgelost. In Hoofdstuk 5 wordt daarom een gedetailleerde mechanistische beschrijving gegeven van nitrietreductie door $\text{Cu}(\text{tmpa})$ op basis van elektrochemische metingen en DFT-berekeningen. Het gevonden mechanisme omvat twee protonaties die stapsgewijs plaatsvinden, waarvan de tweede protonoverdracht door zuur wordt gekatalyseerd en de snelheidsbepalende stap is. Dit inzicht dat er een behoefte is aan een zuur milieu, en dus een buffer onder neutrale omstandigheden, draagt bij aan de ontwikkeling van toekomstige nitrietreductiekatalysatoren.

De hoofdstukken in deze proefschrift dragen bij aan het begrip en vervolgens de toepassing van moleculaire katalysatoren voor de reductie van zuurstof en nitriet. Deze studies schetsen het belang van katalyse van de ZRR met hoge selectiviteit en bieden aanknooppunten voor ontwerpstrategieën van liganden, evenals elektrochemische implementaties voor efficiënte H_2O_2 -productie. Bovendien biedt dit proefschrift nieuwe inzichten in het gebruik van moleculaire koperkatalysatoren in polymerisatieprocessen en de afbraak van lignocellulose-houdende biomassa.

Toekomstperspectieven

De resultaten in dit proefschrift tonen aan dat moleculaire katalysatoren, zoals Cu(tmpa), een veelbelovende toepassing hebben bij de duurzame productie van H_2O_2 . Door gebruik te maken van een RDE-opstelling is de selectiviteit van Cu(tmpa) voor H_2O_2 in de ZRR hoger geworden. Daarnaast werd de stroomdichtheid van de ZRR verder verbeterd met behulp van een GDE-opstelling. Op basis van de resultaten van de RDE-studie in Hoofdstuk 2 werd verwacht dat de GDE-opstelling (Hoofdstuk 3) de selectiviteit voor H_2O_2 aanzienlijk zou verbeteren vanwege de hogere beschikbaarheid van zuurstof. Dit werd echter niet waargenomen en een hoge selectiviteit voor H_2O_2 (tot 60%) kon alleen worden bereikt bij hogere stroomdichtheden. Er werd nochtans geen sluitende verklaring gevonden voor deze waarneming. Toekomstige studies zouden daarom de selectiviteit van moleculaire ZRR-katalysatoren in een GDE-opstelling gedetailleerder moeten onderzoeken.

Een bijkomende uitdaging die in Hoofdstuk 2 en 3 werd geïdentificeerd, is onder meer de stabiliteit van Cu(tmpa) tijdens ZRR. In de RDE-opstelling vormt zich tijdens katalyse van de ZRR een afzetting op het oppervlak van de elektrode, waardoor de selectiviteit voor H_2O_2 afneemt. Daarnaast liep in de GDE-opstelling de concentratie van de katalysator aanzienlijk terug gedurende de reductie van zuurstof. Hoofdstuk 3 laat zien dat verbetering van de katalysator stabiliteit kan worden bereikt via heterogenisatie van Cu(tmpa) op het GDE-oppervlak door middel van een inkt. Dit verbeterde niet alleen de selectiviteit en de startpotentiaal van de ZRR, maar er was over het algemeen ook minder katalysator nodig. De resultaten van de heterogenisatie in Hoofdstuk 3 zijn de eersten voor moleculaire ZRR-katalysatoren op een GDE-oppervlak. Toekomstig werk zou zich daarom moeten richten op het selecteren van de beste methode van heterogenisatie om de prestaties verder te optimaliseren.

Uit Hoofdstuk 4 blijkt dat de ZRR-selectiviteit van Cu(tmpa) kan worden gericht op de vier-elektronenroute door een tweede metaalcentrum te introduceren, zoals in $\text{Cu}_2(\text{BPMAN})$. $\text{Cu}_2(\text{BPMAN})$ lijkt op de T3-site van MKO's, waardoor het mechanisme en de selectiviteit van de ZRR aanzienlijk veranderen. Een logische toekomstige ontwikkeling zou de introductie van een derde metaalcentrum zijn, waardoor een moleculaire katalysator nog meer gaat lijken op het actieve centrum in MKO's. Studies naar MKO's hebben aangetoond dat de drie koperatomen in het actieve centrum zorgen voor een effectieve binding van tussenproducten om het breken van de O-O-binding te vergemakkelijken, waardoor deze enzymen optimaal selectief zijn voor de vier-elektronenroute. Recente studies hebben het gebruik van katalysatoren met drie koperatomen voor de elektrochemische ZRR beschreven, maar de karakterisering van

tussenproducten en daarmee de opheldering van het volledige mechanisme ontbreken nog.

De activering van H_2O_2 door Cu(I) -complexen toont aan dat moleculaire katalysatoren de functie van LPMO's bij de afbraak van lignocellulose-houdende biomassa kunnen nabootsen (Hoofdstuk 6). De afgelopen jaren zijn verschillende koperkatalysatoren onderzocht, vaak geïnspireerd op het actieve centrum van LPMO's, op activiteit bij het splitsen van lignocellulosebindingen in modelsubstraten in de aanwezigheid van H_2O_2 . Hoofdstuk 6 geeft een overzicht van de eigenschappen en katalytische snelheden van deze katalysatoren, maar er konden geen relaties worden gevonden. Voor de ontwikkeling van dergelijke katalysatoren moet dus verder onderzocht worden welke parameters het proces optimaliseren.

Een andere toepassing van moleculaire koperkatalysatoren is *e*ATRP. Om de meest efficiënte *e*ATRP in aerobe omstandigheden te bereiken, is het essentieel om de zuurstof- en waterstofperoxide-reductieactiviteit van moleculaire katalysatoren te optimaliseren, zonder de *e*ATRP-activiteit te verstoren. De resultaten in Hoofdstuk 7 tonen aan dat de toevoeging van EDGs in het tmpa-framework de ATRP-activiteit van deze katalysatoren verbetert. Hoewel toevoeging van EDGs de $E_{1/2}$ van alle katalysatoren verlaagt, verbetert het de ZRR-activiteit niet. Dit is in tegenspraak met eerdere bevindingen en suggereert daarom dat meer dan alleen de $E_{1/2}$ van de katalysator belangrijk is voor de ZRR-activiteit. Om aerobe *e*ATRP verder te ontwikkelen, is het belangrijk om in meer detail te onderzoeken hoe de ZRR-activiteit tot stand komt na toevoeging van elektron-donerende en -zuigende groepen op het tmpa-ligand, aangezien niet duidelijk is geworden waarom toevoeging van EDG's de ZRR vertraagt.

In Hoofdstuk 5 wordt het gedetailleerde mechanisme voor de reductie van nitriet tot stikstofmonoxide door Cu(tmpa) geschetst, wat erop wijst dat de snelheidsbepalende stap de door zuur gekatalyseerde tweede protonatie is. Om de activiteit van moleculaire nitrietreductiekatalysatoren verder te verbeteren, zou mogelijk de opname van een proton-responsieve groep op het tmpa-ligand, vooral op de ortho-positie, de protonenoverdracht naar het kopercentrum vergemakkelijken. Dit zou tevens de noodzaak van een buffer elimineren. Na Hoofdstuk 5 werden vervolgstudies uitgevoerd om de activiteit van katalysatoren met respectievelijk een carbonzuurgroep, hydroxylgroep en een fosfaatgroep op de ortho-positie van het tmpa-ligand te testen; deze veranderingen verbeterden de activiteit echter niet, en maakten ook geen

katalyse mogelijk bij afwezigheid van een buffer, waarschijnlijk als gevolg van coördinatie van de proton-responsieve groep aan het kopercentrum.