

博士論文

Development of catalytic nitrogen fixation using  
transition-metal-dinitrogen complexes with PNP-pincer ligands

(PNP 型ピンサー配位子を有する遷移金属窒素錯体を用いた  
触媒的窒素固定法の開発)

化学生命工学専攻

栗山 翔吾

# Development of catalytic nitrogen fixation using transition-metal-dinitrogen complexes with PNP-pincer ligands

(PNP 型ピンサー配位子を有する遷移金属窒素錯体を用いた触媒的窒素固定法の開発)

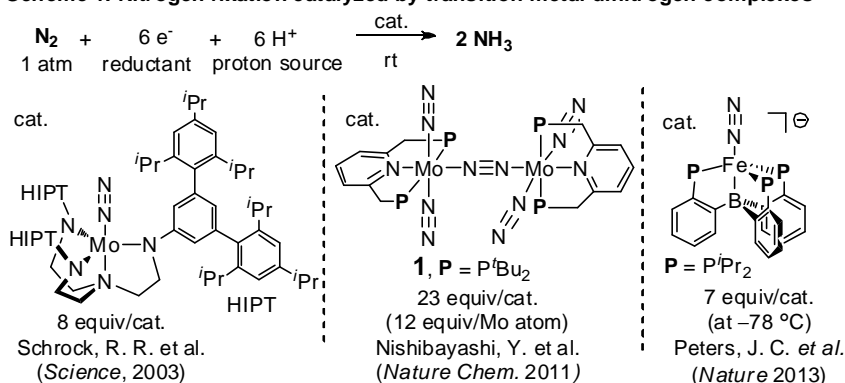
化学生命工学専攻 栗山 翔吾

## 1. 緒言

工業的窒素固定法であるハーバー・ボッシュ法は高温・高圧という過酷な反応条件によってアンモニアを生成するエネルギー多消費型プロセスである。それ故、省エネルギー型で進行する次世代窒素固定法の開発が大きな注目を集めている。一方で自然界に存在する窒素固定酵素ニトロゲナーゼは常温常圧という温和な条件下で大気中の窒素分子をアンモニアへと変換している。ニトロゲナーゼの活性部位の構造は、鉄・モリブデンといった遷移金属原子を含むクラスター構造であることが明らかにされている。1965年に初めての遷移金属窒素錯体が発見されて以降、様々な遷移金属錯体に配位した窒素分子の反応性についての研究が盛んに行われてきた<sup>[1]</sup>。これまでに化学量論的なアンモニア生成反応が多数報告されているが、触媒的なアンモニア生成反応は僅か3例に限られている。

2003年に Schrock らは遷移金属窒素錯体を触媒として用いた常温常圧における触媒的アンモニア生成反応の開発に初めて成功した (Scheme 1)<sup>[2]</sup>。トリアミドアミン型四座配位子を有する単核モリブデン窒素錯体を触媒として用いて窒素ガスを還元剤とプロトン源と反応させることで触媒当たり8当量のアンモニアが生成することを報告している。

Scheme 1. Nitrogen fixation catalyzed by transition-metal-dinitrogen complexes

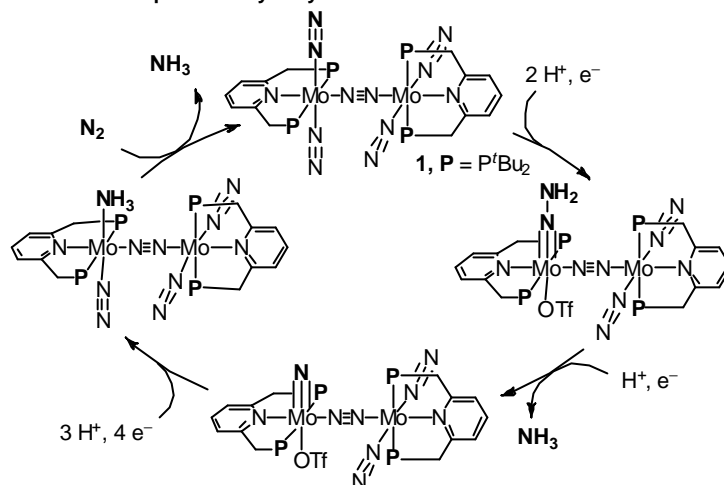


2011年に我々の研究室においても、PNP型ピンサー配位子を持つ二核モリブデン窒素錯体**1**を用いた反応系の開発に成功した (Scheme 1)<sup>[3a]</sup>。さらに反応中間体の単離や理論計算によって反応機構の解明にも成功した (Scheme 2)<sup>[3b]</sup>。窒素分子で架橋された二核構造を保持した状態で触媒反応が進行し、配位窒素分子に対する段階的なプロトン化及び還元反応が進行することでアンモニアが生成する。加えて、架橋窒素分子を経由する二つのモリブデン間での電子授受という協奏的効果が特異的な触媒反応の進行に対して大きく寄与していると考えられている。

2013年に Peters らは鉄触媒によるアンモニア生成反応の開発に初めて成功した (Scheme 1)<sup>[4]</sup>。トリホスフィンボラン型四座配位子を有する鉄窒素錯体を用いて極めて低温で反応を行うことで触媒当たり7当量のアンモニアが生成することを報告している。

本研究では、PNP型ピンサー配位子を持つ二核モリブデン窒素錯体**1**を用いたアンモニア生成反応の反応機構に基づいた

Scheme 2. Proposed catalytic cycle

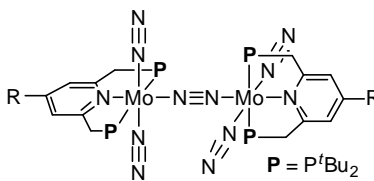


分子設計によって高活性な触媒能を示す新しい窒素錯体の開発を行った。さらに、モリブデン以外の金属を用いた新規な触媒的窒素固定反応系の開発も行った。

## 2. モリブデン窒素錯体を用いた触媒的アンモニア生成反応における置換基効果<sup>(1)</sup>

触媒反応における律速段階の一つは配位窒素分子のプロトン化段階であることが理論計算により示唆された(Scheme2)。この結果を踏まえて、電子供与性基の導入によってプロトン化反応の段階を促進できると考え、ピリジン環の4位に電子供与性基であるメチル基およびメトキシ基を導入した PNP 型ピンサー配位子を有する二核モリブデン窒素錯体をそれぞれ合成した(Table 1)。単結晶 X 線構造解析によって合成した窒素錯体の詳細な構造は、無置換の錯体 **1** とほぼ同様であることが確認された。一方、窒素錯体の赤外スペクトルには大きな差異が見られた。末端窒素配位子に帰属される吸収は、無置換の錯体 **1** と比べて電子供与性基を導入した錯体 **2** 及び **3** においてより低波数側に観測された。この結果は、PNP 型ピンサー配位子上に電子供与性基を導入することで窒素錯体のモリブデン上の電子密度が増大し、モリブデンから配位窒素分子への逆供与がより増加することを示している。合成に成功した窒素錯体の電気化学測定による一段階目の酸化電位は、より強い電子供与性基を導入した錯体ほど負電位側に観測された。この結果は、PNP 型ピンサー配位子上に電子供与性基を導入することで対応する錯体は還元されにくくなることを示している。

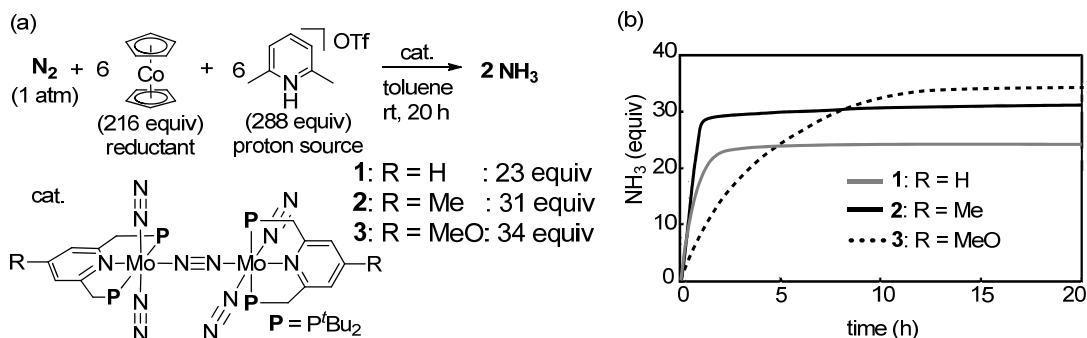
Table 1. Electronic property of dinitrogen complexes



complex	1	2	3
R	H	Me	MeO
$\nu_{\text{NN}}$ (cm <sup>-1</sup> )	1944	1939	1933
$E_{1/2}$ (V)	-1.67	-1.72	-1.77

合成した窒素錯体を触媒に用いて、窒素分子の触媒的還元反応を行った。常圧の窒素雰囲気下、窒素錯体に対して還元剤として CoCp<sub>2</sub> (Cp = η<sup>5</sup>-C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>) を 216 当量、プロトン源として [LutH]OTf (Lut = 2,6-lutidine, OTf = OSO<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>) を 288 当量用いて、トルエン中室温で 20 時間反応させた(Scheme 3)。メチル基を有する錯体 **2** を触媒に用いるとアンモニアの生成量は 31 当量へと増加した。さらに、メトキシ基を有する **3** を触媒に用いた場合は 34 当量のアンモニアが生成した。これらの結果は、ピリジン環へ導入した置換基が触媒活性に大きな影響を与えていることを示している。アンモニア生成反応の経時変化を調べたところ、メチル基を導入した場合はアンモニアの生成速度は速くなるのに対して、メトキシ基を導入した場合はアンモニア生成速度が遅くなるのが分かった。この結果は、電子供与性基の導入により配位窒素の末端窒素原子の電子密度化が向上し、プロトン化反応に対する反応性が向上する一方で、還元反応の段階が進行しにくくなったことを示している。すなわち、更なる触媒活性の向上には還元反応の段階を促進させる分子設計が必要であることを示唆している。

Scheme 3. Catalytic activity of dimolybdenum-dinitrogen complexes bearing PNP-pincer ligands

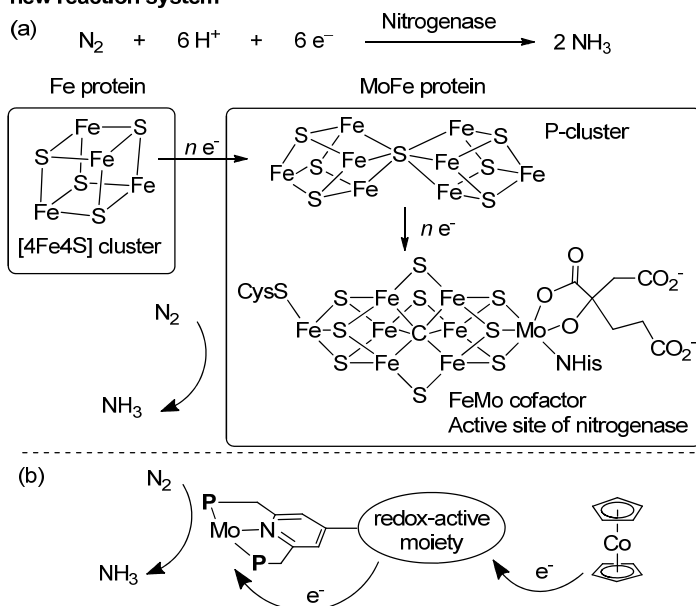


### 3. フェロセン置換 PNP 型ピンサー配位子を有するモリブデン窒素錯体を用いた触媒的アンモニア生成反応<sup>(2)</sup>

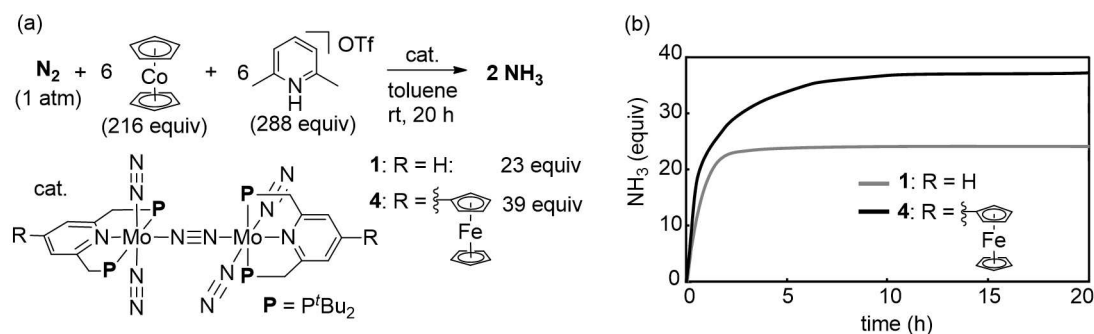
自然界に存在する窒素固定酵素ニトロゲナーゼでは、活性部位の近傍に位置する金属クラスター間の速やかな電子移動が触媒的アンモニア生成の鍵反応であると考えられている (Scheme 4)。この知見を踏まえて、可逆な 1 電子酸化を起こすフェロセンを分子内に導入すればフェロセン内の鉄から反応活性点であるモリブデンへの分子内電子移動によって速やかに還元反応が進行すると考え、Scheme 5 に示すフェロセンを PNP 型ピンサー配位子に導入した二核モリブデン窒素錯体 **4** を設計・合成した。錯体 **4** の末端窒素配位子に帰属される吸収は  $1944\text{ cm}^{-1}$  に観測された。この値は無置換の錯体 **1** ( $\nu_{\text{NN}} = 1944\text{ cm}^{-1}$ ) と同等であり、フェロセニル基の導入によりモリブデンからの配位窒素分子への逆供与能に大きな変化が無いことを示している。

続いて錯体 **4** を触媒として用いて窒素分子の触媒的還元反応を行った。常圧の窒素雰囲気下、錯体 **4** に対して還元剤として  $\text{CoCp}_2$  (216 当量)、プロトン源として  $[\text{LutH}]\text{OTf}$  (288 当量) を用いてトルエン中室温で反応させたところ、錯体当たり 39 当量のアンモニアが生成するとともに、反応速度も錯体 **1** を触媒として用いた場合よりも向上し、極めて高い触媒活性を示した (Scheme 5)。電気化学測定の結果は、フェロセン部位の鉄とモリブデン間に相互作用があることを示しており、フェロセン内の鉄からモリブデンへと電子移動が起こることで配位窒素分子の還元反応の段階が促進されたことを示唆している。理論計算によっても、フェロセン内の鉄からモリブデンへの分子内電子移動による還元反応の段階が促進されることが示唆された (Scheme 6)。

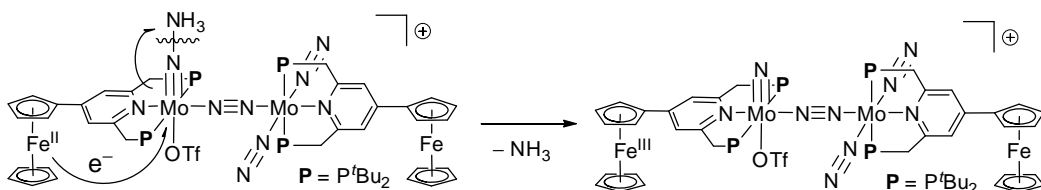
**Scheme 4. Electron transfer in nitrogenase and concept for new reaction system**



**Scheme 5. Catalytic activity of dinitrogen complex bearing ferrocene as redox-active moiety**



**Scheme 6. Intramolecular electron transfer from iron atom of ferrocene to molybdenum atom**



#### 4. アザフェロセンを母骨格とする PNP 型ピンサー配位子を有するモリブデン窒素錯体を用いた窒素分子の触媒的還元反応<sup>(3)</sup>

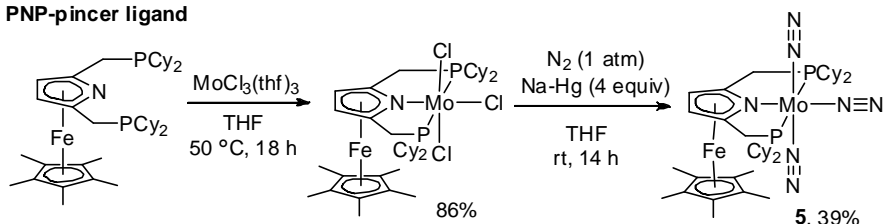
これまでに達成した研究結果から、電子供与性基を PNP 型ピンサー配位子に導入することで触媒活性が向上することが明らかとなった。一方、酸化還元活性部位であるフェロセンを PNP 型ピンサー配位子に導入することで生じる鉄とモリブデン間の強い相互作用が触媒活性の向上に有効であることが明らかとなった。これらの知見を踏まえて、強い電子供与能を有すると同時に酸化還元活性部位として鉄とモリブデン間の強い相互作用が期待できるアザフェロセンを PNP 型ピンサー配位子の母骨格として利用すること考えた。

最初に、アザフェロセンを母骨格とする PNP 型ピンサー配位子を新規に合成した (Scheme 7)。続いて得られた配位子を有するモリブデントリクロロ錯体を合成した。この錯体を窒素雰囲気下、ナトリウムアマルガムを還元剤として用いて THF 中で反応を行ったところ、単核モリブデン窒素錯体 **5** が生成した。錯体 **5** は従来のピリジンを母骨格とする PNP 型ピンサー配位子を持つ窒素錯体 **1** とは異なり、固体及び溶液中の両方で単核構造を保持していた。残念ながら単核窒素錯体 **5** は触媒的アンモニア生成反応に対して触媒活性を示さなかった (Scheme 8a)。

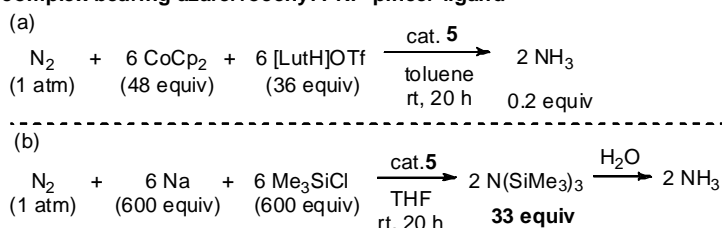
シリルアミン  $N(\text{SiMe}_3)_3$  は加水分解によって定量的にアンモニアへと変換可能なアンモニア等価体とみなせる化合物であり、窒素ガスから還元剤とシリル化剤との反応によって生成可能である。この方法は窒素ガスからの間接的なアンモニア生成法といえる。これまでにクロム、チタン、モリブデン、鉄、コバルト錯体が窒素分子からのシリルアミン生成反応の触媒として働くことが見出されている<sup>[4]</sup>。

次に、単核窒素錯体 **5** を触媒としてシリルアミン生成反応を検討した (Scheme 8b)。常圧の窒素雰囲気下、錯体 **5** に対して還元剤

**Scheme 7. Synthesis of molybdenum-dinitrogen complex bearing azaferrocenyl PNP-pincer ligand**



**Scheme 8. Catalytic reduction of dinitrogen by molybdenum-dinitrogen complex bearing azaferrocenyl PNP-pincer ligand**



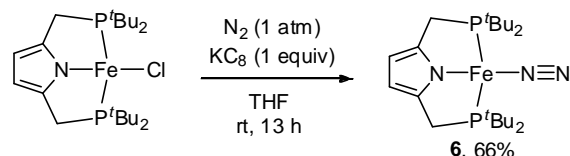
#### 5. アニオン性 PNP 型ピンサー配位子を有する鉄窒素錯体を用いた窒素分子の触媒的還元反応<sup>(4)</sup>

自然界の窒素固定を担うニトロゲナーゼの活性中心及び工業的なアンモニア合成法であるハーバー・ボッシュ法の触媒には共に鉄が利用されている。これらの観点から温和な条件下での鉄窒素錯体を用いた窒素固定反応の開発に関する研究は盛んに行われてきた。当研究室は、温和な条件下での鉄錯体を触媒として用いた窒素分子の触媒的還元反応に世界で初めて成功している<sup>[5]</sup>。単純で入手容易な鉄カルボニル錯体やフェロセン誘導体が窒素ガスからアンモニア等価体であるシリルアミンへの変換反応の有効な触媒と働くことを明らかにしている。PNP 型ピンサー配位子を持つモリブデン窒素錯体が触媒的アンモニア生成反応に対して極めて有効な触媒として働いた研究成果を踏まえて、本研究では PNP 型

ピンサー配位子を持つ鉄窒素錯体を用いた触媒的アンモニア生成反応の開発を行った。開発に際して、ピロールを母骨格とする PNP 型ピンサー配位子を用いることを考えた。ピロールを用いることでアニオン性 PNP 型ピンサー配位子となり、より強固に鉄中心に対して配位することが期待できる。

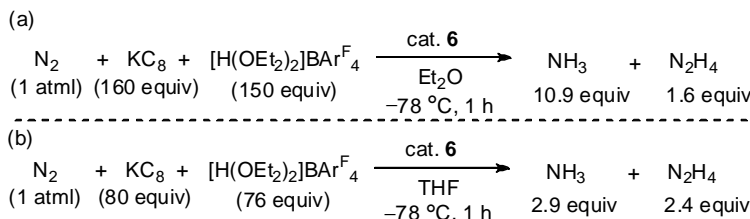
常圧の窒素雰囲気下、新規に合成したアニオン性 PNP 型ピンサー配位子を持つ鉄クロロ錯体を還元することで、目的の鉄窒素錯体 **6** が得られた (Scheme 9)。詳細な構造は単結晶 X 線構造解析によって明らかにしており、鉄中心は末端窒素配位子を一つ有する平面 4 配位構造を有していた。

**Scheme 9. Synthesis of iron-dinitrogen complex bearing anionic PNP-pincer ligand**



合成に成功した鉄窒素錯体 **6** を用いた窒素分子の触媒的還元反応を検討した。鉄窒素錯体 **6** を触媒として用いて、常圧の窒素ガスを還元剤である  $\text{KC}_8$  と (160 当量) とプロトン源である  $[\text{H}(\text{OEt}_2)_2]\text{BAr}^{\text{F}_4}$  (150 当量) とを用いて  $\text{Et}_2\text{O}$  中  $-78^\circ\text{C}$  で反応させたところ、錯体あたり 10.9 当量のアンモニアと 1.6 当量のヒドラジンが生成した (Scheme 10a)。興味深いことに、溶媒として  $\text{Et}_2\text{O}$  の代わりに THF を用いると生成物であるアンモニアとヒドラジンの生成比が変化した。鉄窒素錯体 **6** を触媒として用いて、常圧の窒素ガスを  $\text{KC}_8$  と (80 当量) とプロトン源である  $[\text{H}(\text{OEt}_2)_2]\text{BAr}^{\text{F}_4}$  (76 当量) とを用いて THF 中  $-78^\circ\text{C}$  で反応させたところ、2.9 当量のアンモニアと 2.4 当量のヒドラジンが生成した (Scheme 10b)。これらの結果は、アニオン性 PNP 型ピンサー配位子を持つ鉄窒素錯体が触媒的アンモニア生成反応において有効な触媒として働くことを示している。本反応系は、遷移金属窒素錯体を用いた窒素分子からのヒドラジンへの触媒的還元反応に成功した初めての例である。窒素固定酵素ニトロゲナーゼによる窒素分子の還元反応においては、アンモニアに加えてヒドラジンが副生することが知られている。この知見を考慮すると、本研究成果は、窒素固定酵素ニトロゲナーゼによる窒素分子の触媒的還元反応に関する反応機構について、新たな知見を与える極めて興味深い結果であると言える。Peters らは鉄窒素錯体を用いた窒素分子からの触媒的アンモニア生成反応の開発に成功しているが (Scheme 1)<sup>[4]</sup>、その反応機構を解明するには至っていない<sup>[6,7]</sup>。

**Scheme 10. Catalytic reduction of dinitrogen into ammonia and hydrazine by iron-dinitrogen complex bearing anionic PNP-pincer ligand**



## 6. アニオン性 PNP 型ピンサー配位子を有するコバルト窒素錯体を用いた窒素分子の触媒的還元反応<sup>(5)</sup>

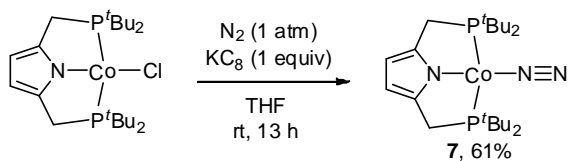
これまでに窒素分子からの触媒的アンモニア生成反応において、有効な触媒として働いた遷移金属窒素錯体の金属の種類は窒素固定酵素ニトロゲナーゼの活性部位に含まれるモリブデンと鉄に限られていた。モリブデンと鉄以外の他の金属を含む遷移金属窒素錯体が触媒的アンモニア生成反応に対する触媒能を有するかどうかは非常に興味深い。窒素ガス由来の窒素分子を配位子として有する初めての窒素錯体はコバルト窒素錯体であり、コバルト窒素錯体の反応性については古くから研究されてきた。しかし、コバルト窒素錯体が触媒的アンモニア生成における触媒として働く成功例はこれまでに報告されていない<sup>[8]</sup>。アニオン性 PNP 型ピンサー配位子を持つ鉄窒素錯体 **6** が触媒的アンモニア生成反応において有効な触媒として働いた結果を踏まえて、鉄と同じ第一周期遷移金属であるコバルトに着目し、対応するコバルト窒素錯体を触媒として用いた触媒的アンモニア生成反応の開発を行った。

最初にコバルト窒素錯体の合成を検討した。常圧の窒素雰囲気下、新規に合成したアニオン性 PNP 型ピンサー配位子を持つコバルトクロロ錯体を還元することで目的のコバルト窒素錯体 **7** が得られた (Scheme 11)。詳細な構造は単結晶 X 線構造解析によって明らかにしており、コバルト窒素錯体 **7** は鉄

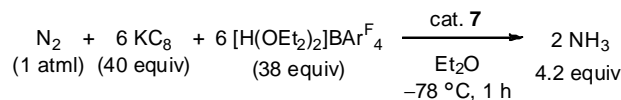
窒素錯体 **6** とほぼ同様の構造を有することを明らかにした。

次にコバルト窒素錯体 **7** を触媒として用いた触媒的アンモニア生成反応の検討を行った。コバルト窒素錯体 **7** を触媒として用いて、常圧の窒素ガスを還元剤である  $\text{KC}_8$  (40 当量) とプロトン源である  $[\text{H}(\text{OEt}_2)_2]\text{BAR}^{\text{F}}_4$  (38 当量) とを用いて  $\text{Et}_2\text{O}$  中、 $-78^\circ\text{C}$  で反応させたところ、錯体あたり 4.2 当量のアンモニアが生成した (Scheme 12)。本反応系は、コバルト窒素錯体を触媒として用いた窒素分子からの直接的なアンモニア生成に成功した初めての例である。

**Scheme 11. Synthesis of cobalt-dinitrogen complex bearing anionic PNP-pincer ligand**



**Scheme 12. Catalytic reduction of dinitrogen into ammonia by cobalt-dinitrogen complex bearing anionic PNP-pincer ligand**



## 7. まとめ

様々な PNP 型ピンサー配位子を有する遷移金属窒素錯体の合成に成功し、合成した窒素錯体が窒素分子の触媒的還元反応に対して有効な触媒として働くことを見出した。本研究で得られた成果は、より効率的な触媒的アンモニア生成反応系の開発につながる極めて重要な情報を与えると共に、窒素固定酵素ニトロゲナーゼの反応機構の解明にも極めて重要な知見を与えるものである。

### 【参考文献】

- [1] For a review, see; Nishiabyashi, Y. *Inorg. Chem.* **2015**, *54*, 9234.
- [2] Yandulov, D. V.; Schrock, R. R. *Science* **2003**, *301*, 76.
- [3] (a) Arashiba, K.; Miyake, Y.; Nishibayashi, Y. *Nat. Chem.* **2011**, *3*, 120. (b) Tanaka, H.; Arashiba, K.; Kuriyama, S.; Sasada, A.; Nakajima, K.; Yoshizawa, K.; Nishibayashi, Y. *Nat. Commun.* **2014**, *5*, 3737.
- [4] Anderson, J. S.; Rittle, J.; Peters, J. C. *Nature* **2013**, *501*, 84.
- [5] Yuki, M.; Tanaka, H.; Sasaki, K.; Miyake, Y.; Yoshizawa, K.; Nishibayashi, Y. *Nat. Commun.* **2012**, *3*, 1254.
- [6] Creutz, S. E.; Peters, J. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 1105.
- [7] Ung, G.; Peters, J. C. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 532.
- [8] Del Castillo, T. J.; Thompson, N. B.; Suess, D. L. M.; Ung, G.; Peters, J. C. *Inorg. Chem.* **2015**, *54*, 9256 and references therein.

### 【発表論文】

- (1) Kuriyama, S.; Arashiba, K.; Nakajima, K.; Tanaka, H.; Kamaru, N.; Yoshizawa, K.; Nishibayashi, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 9719.
- (2) Kuriyama, S.; Arashiba, K.; Nakajima, K.; Tanaka, H.; Yoshizawa, K.; Nishibayashi, Y. *Chem. Sci.* **2015**, *6*, 3940.
- (3) Kuriyama, S.; Arashiba, K.; Nakajima, K.; Nishibayashi, Y. to be submitted.
- (4) Kuriyama, S.; Arashiba, K.; Nakajima, K.; Nishibayashi, Y. to be submitted.
- (5) Kuriyama, S.; Arashiba, K.; Nakajima, K.; Nishibayashi, Y. to be submitted.
- [other publications]
- (6) Arashiba, K.; Sasaki, K.; Kuriyama, S.; Miyake, Y.; Nakanishi, H.; Nishibayashi, Y. *Organometallics* **2012**, *31*, 2035.
- (7) Kinoshita, E.; Arashiba, K.; Kuriyama, S.; Miyake, Y.; Shimazaki, R.; Nakanishi, H.; Nishibayashi, Y. *Organometallics* **2012**, *31*, 8437.
- (8) Tanabe, Y.; Kuriyama, S.; Arashiba, K.; Miyake, Y.; Nakajima, K.; Nishibayashi, Y. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 9290.
- (9) Arashiba, K.; Kuriyama, S.; Nakajima, K.; Nishibayashi, Y. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 11215.
- (10) Tanaka, H.; Arashiba, K.; Kuriyama, S.; Sasada, A.; Nakajima, K.; Yoshizawa, K.; Nishibayashi, Y. *Nat. Commun.* **2014**, *5*, 3737.
- (11) Tanabe, Y.; Kuriyama, S.; Arashiba, K.; Nakajima, K.; Nishibayashi, Y. *Organometallics* **2014**, *33*, 5295.
- (12) Kinoshita, E.; Arashiba, K.; Kuriyama, S.; Eizawa, A.; Nakajima, K.; Nishibayashi, Y. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2015**, 1789.
- (13) Arashiba, K.; Kinoshita, E.; Kuriyama, S.; Eizawa, A.; Nakajima, K.; Tanaka, H.; Yoshizawa, K.; Nishibayashi, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 5666.