

同様に、活性中心に含まれるシアノ基の電子供与性を低下させ、鉄の電子密度を相対的に下げることにも貢献している。つまり、シアノ基が活性中心に存在することで、タンパク中での活性中心の固定化と同時に、金属の電子状態を適切に設定できることが分かる。一般に毒物として敬遠されるシアノ基が活性中心に取り込まれたことは、進化の過程において合理的な選択であったと言える。

モデル錯体による H_2 ヘテロリシスの反応原理は、カルボニル化合物の水素化が可能な野依触媒¹²⁾、遷移金属を用いずに H_2 のヘテロリシスを行う化合物対として認知されている Frustrated Lewis Pair (FLP)¹³⁾ の反応にも通じる、普遍的な原理といえる。そのため、酵素機能に焦点を当てつつ、反応環境変化（水系から有機溶媒系等）に応じたモデルを設計した場合、生体系の精緻な模倣が最適解であるとは限らない。また一方で、我々は酵素活性中心がどのように働くのかを、現在でもよく理解できていない。以上の状況整理から導かれる今後の重要課題は大きく二つ、機能に特化した「使える」モデルの開発、および酵素活性中心で起こる反応の「化学的解釈に繋がる」モデル研究、であろう。これらの分野において、更なる研究進展が期待される。

文献

- 1) J. C. Fontecilla-Camps, A. Volbeda, C. Cavazza, Y. Nicolet, *Chem. Rev.*, **107**, 4273-4303 (2007).
- 2) (a) C. Tard, C. J. Pickett, *Chem. Rev.*, **109**, 2245-2274 (2009). (b) Y. Ohki, K. Tatsumi, *Eur. J. Inorg. Chem.*, 973-985 (2011).
- 3) Y. Ohki, K. Yasumura, K. Kuge, S. Tanino, M. Ando, Z. Li, K. Tatsumi, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **105**, 7652-7657 (2008).
- 4) (a) Y. Montet, P. Amara, A. Volbeda, X. Venede, E. C. Hatchikian, M. J. Field, M. Frey, J. C. Fontecilla-Camps, *Nat. Struct. Biol.*, **4**, 523-526 (1997). (b) H. Ogata, Y. Mizoguchi, N. Mizuno, K. Miki, S. Adachi, N. Yasuoka, T. Yagi, O. Yamauchi, S. Hirota, Y. Higuchi, *J. Am. Chem. Soc.*, **124**, 11628-11635 (2002).
- 5) Y. Ohki, K. Yasumura, M. Ando, S. Shimokata, K. Tatsumi, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **107**, 3994-3997 (2010).
- 6) Z. Li, Y. Ohki, K. Tatsumi, *J. Am. Chem. Soc.*, **127**, 8950-8951 (2005).
- 7) S. Tanino, Z. Li, Y. Ohki, K. Tatsumi, *Inorg. Chem.*, **48**, 2358-2360 (2009).
- 8) S. Ogo, R. Kabe, K. Uehara, B. Kure, T. Nishimura, S. C. Menon, R. Harada, S. Fukuzumi, Y. Higuchi, T. Ohhara, T. Tamada, R. Kuroki, *Science*, **316**, 585-587 (2007).
- 9) S. Ogo, K. Ichikawa, T. Kishima, T. Matsumoto, H. Nakai, K. Kusaka, T. Ohhara, *Science*, **339**, 682-684 (2013).
- 10) G. J. Kubas, *Chem. Rev.*, **107**, 4152-4205 (2007).
- 11) B. C. Manor, T. B. Rauchfuss, *J. Am. Chem. Soc.*, **135**, 11895-11900 (2013).
- 12) R. Noyori, S. Hashiguchi, *Acc. Chem. Res.*, **30**, 97-102 (1997).
- 13) D. W. Stephan, *Org. Biomol. Chem.*, **10**, 5740-5746 (2012).

遷移金属窒素錯体を用いた触媒的アンモニア合成反応の最近の進展と今後の展望

西林仁昭 (東京大学大学院工学系研究科総合研究機構)

1. はじめに

空中窒素固定によるアンモニア合成は人類が生存するための必要不可欠なプロセスの一つである。この重要な科学的課題に対して、人類はハーバー・ボッシュ法を工業的なアンモニア合成法として確立することで一つの解答を得た。筆者が本原稿を執筆している 2013 年は、ハーバー・ボッシュ法の工業化が達成されて丁度百年になる記念すべき年である。しかし、逆に言えば、現在でも百年前に開発された技術を基本的には使用し続けていることになる（勿論、それはハーバー・ボッシュ法がそれだけ革新的である裏返しでもあるのだが）。開発者の一人であるハーバー教授が最初に見出したのはオスミウム触媒であった。その後、より安価で入手容易な鉄化合物が触媒として有効に働くことが見出されて、ボッシュ博

士により工業化が達成された。その後も工程をより効率化するために、ルテニウム触媒が開発されたが、部分的な改良に留まり、根本的な革新には至っていないのが現状である（2012年にエレクトライドにルテニウムナノ粒子を固定化した高機能な触媒が報告された¹⁾）。

地球上で人類が消費する全エネルギーの数%以上を費やしていると指摘される現行のアンモニア合成法に代わる、より省エネルギー型の次世代型窒素固定法開発については勿論模索が行われてきた。特に、遷移金属錯体に窒素分子が配位した遷移金属窒素錯体を利用する方法は最も期待出来る方法の一つであると考えられ、精力的な検討が成されてきた。興味深いことに過去数年間に、この遷移金属窒素錯体を利用した次世代型窒素固定法開発に関連する研究について大きな進展が見られた²⁾。本稿では最近の動向と今後の展望について私見を含めて述べる。

2. 窒素固定酵素ニトロゲナーゼ

自然界に存在する窒素固定酵素ニトロゲナーゼは、常

連絡先著者名: 西林 仁昭

連絡先: 113-8656 東京都文京区弥生 2-11-16

東京大学大学院工学系研究科総合研究機構

Tel: 03-5841-1175 Fax: 03-5841-1175

Corresponding Author: Yoshiaki Nishibayashi

Address: Yayoi, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8656, Japan

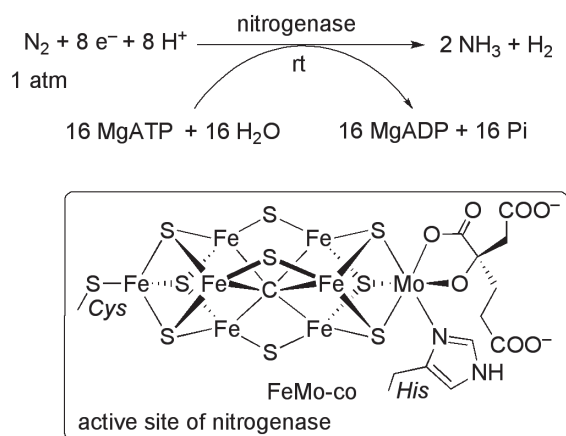


Fig. 1 Nitrogenase and its active site.

温常圧の極めて穏和な反応条件下で、窒素分子をアンモニアへと変換している。このことは古くから知られており、その成果が次世代型窒素固定法開発へと直結することから、窒素固定酵素ニトロゲナーゼが有する特異な機能の解明が試みられてきた。ごく最近の研究では、活性部位構造の未決定であった中心の軽元素が炭素であることが報告されて、硫黄架橋多核構造を持つ有機金属錯体の一種であることが示された (Fig. 1) 3)。より最近の報告では、この炭素を取り込む過程が解明されている 4)。中心軽元素が炭素であった事実は、それまで幾つかの研究グループで取り組まれてきたモデル錯体合成の方法論についてその方針の変更を迫る極めて興味深い結果である。構造解明には大きな前進が見られたが、窒素分子を活性化するのはモリブデンと鉄のどちらの金属であるのかを含めたその機能解明については依然未解決なままである。

3. 遷移金属窒素錯体を用いた触媒的アンモニア合成反応

ルテニウム窒素錯体の単離が報告されて以来 5)、様々な遷移金属窒素錯体の合成とその反応性が報告されてきた (Fig. 2)。特に、モリブデン及びタングステン窒素錯体の反応性は興味深く、硫酸を代表とする無機酸と反応

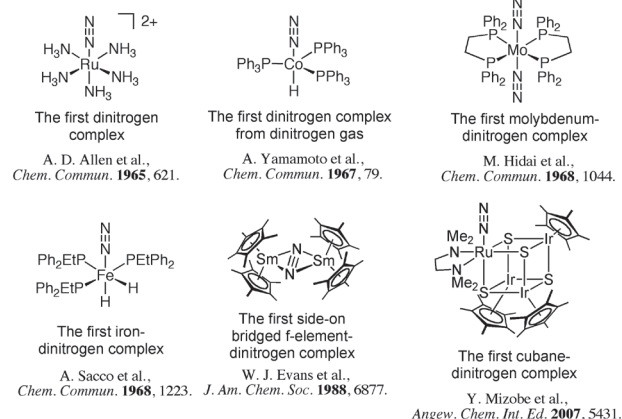


Fig. 2 Transition metal-dinitrogen complexes.

させると、配位窒素のプロトン化によりアンモニアが生成する 6)。窒素分子の還元に必要な電子は、窒素分子が配位している中心金属から供給されていることから化学量論反応に留まってきた。この反応を触媒化するには、電子を供給し高原子価になっている金属種を還元し、元の窒素錯体を再生させる必要がある。触媒化達成の為の設計図は見えているのであるが、実現には更なる検討が必要であった。

3.1. モリブデン窒素錯体を用いた触媒的アンモニア合成反応

様々な検討の結果、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が 2003 年に世界で初めて達成された 7)。触媒量の嵩高いトリアミドアミンの四座型配位子を有するモリブデン窒素錯体存在下、常温常圧の窒素ガスを、還元剤およびプロトン源と反応させることで、アンモニアを生成させることに成功したのである (Fig. 3)。生成したアンモニア量は錯体当たり 8 当量以下であり、決して効率的であるとは言えないが、錯体化学者の長年の夢の一つを実現したと言える。反応中間体の単離や理論計算により、より詳細な反応機構の解明が達成された。しかし、窒素錯体の配位子の改良等による触媒活性の向上には至っていない。

筆者らの研究グループも触媒的アンモニア合成反応の開発に取り組んできたが、触媒反応の開発には至らなかった。上述した最初の触媒反応を可能にしたモリブデン錯体は多段階合成が必要な配位子を用いる必要があり、配位子の修飾が比較的困難であったことを踏まえて、より単純で入手容易な配位子を持つモリブデン窒素錯体

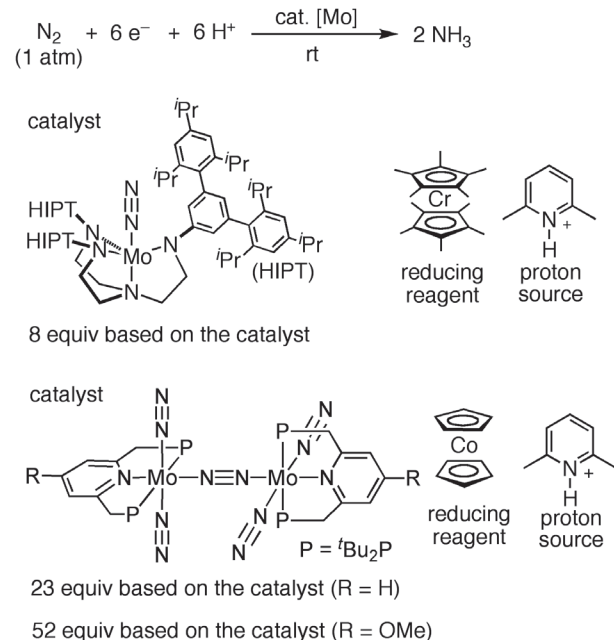


Fig. 3 Molybdenum-catalyzed reduction of molecular dinitrogen into ammonia under ambient conditions.

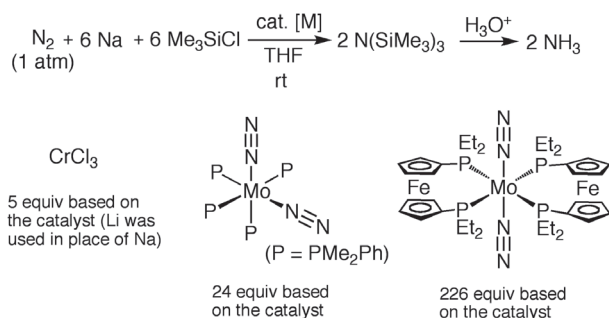


Fig. 4 Molybdenum-catalyzed reduction of molecular dinitrogen into silylamine under ambient conditions.

を分子設計することにした。2011 年になり、ピンサー型配位子を有するモリブデン窒素錯体を新しく分子設計・合成し、これを利用する事で触媒反応の開発に成功した。アンモニアの生成量は触媒当たり 23 当量（モリブデン原子当たり 12 当量）と若干ではあるが、触媒活性の向上に成功している（Fig. 3）8）。ピンサー配位子を修飾することで飛躍的な触媒活性向上に成功した。電子供与性基を持つピンサー配位子を有するモリブデン窒素錯体を触媒として利用することで、アンモニアの生成量は触媒当たり最高 52 当量にまで達している。遷移金属錯体を用いた有機分子の触媒反応に見られるように、窒素ガスも反応基質としてそれらしく反応させることにやっと成功したと言える。

上述したように、モリブデン窒素錯体を用いた触媒反応については、これまで 2 つの成功例が知られている。両反応系共に、触媒活性の向上を阻んでいる共通の原因の一つは、中心金属であるモリブデンからの配位子の解離である。配位窒素分子からアンモニアが生成する過程で、部分的にモリブデン金属から窒素配位子への電子の供与が起こる。この時に電子を与えたモリブデン金属は高原子価種になっており、配位子がより解離しやすい状態になっている。また、錯体に対して大過剰のプロトン化試薬が存在しているので、配位子内に存在するリンや窒素などをプロトン化して中心金属からの解離を促進するなど、高触媒能達成を妨げている幾つかの理由がある。しかし、本質的には、配位子の解離を防ぐことさえできれば、より高活性な触媒能を達成できるに違いないと思われる。

3.2. 鉄窒素錯体を用いた触媒的アンモニア合成反応

触媒的アンモニア合成反応の開発と並行して、触媒的アンモニア生成反応の別法とも言える窒素固定反応の開発も行われてきた。即ち、プロトン源の代わりにシリル源を存在させて反応を行うことで、窒素ガスから触媒的にシリルアミンを合成する反応系の開発である（Fig. 4）9,10）。本反応では、既に単座ホスフィンを有するモリブデン窒素錯体が触媒として働き、触媒当たり 24 当

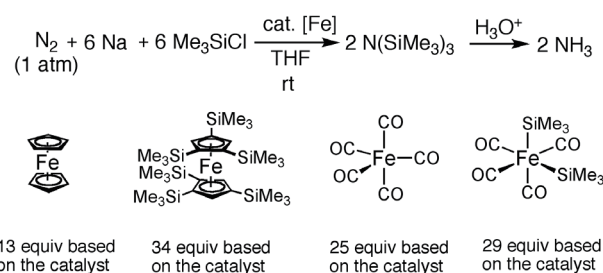


Fig. 5 Iron-catalyzed reduction of molecular dinitrogen into silylamine under ambient conditions.

量のシリルアミンを生成させることが報告されていた（Fig. 4）11）。筆者らの研究グループでは、分子内電子移動が鍵と成り得るフェロセニルジホスフィン配位子として有するモリブデン窒素錯体を新しく分子設計・合成し、触媒として利用することで大幅な触媒活性の向上に成功し、触媒当たり最高 200 当量以上のシリルアミン生成を達成した（Fig. 4）12）。また、触媒のシリルアミン生成反応の反応機構の解明にもはじめて成功すると共に、フェロセニルジホスフィンの持つ剛直性と柔軟性の相反する機能が決定的な役割を果たしていることを明らかにすることもできた。

モリブデン窒素錯体を用いた触媒的シリルアミン生成反応の開発過程で、単純なフェロセンが低いながらも触媒活性を示すことを見出した 13)。最終的には、安価で単純で入手容易な鉄カルボニル錯体が触媒的シリルアミン生成反応の有効な触媒として働くことを明らかにした（Fig. 5）。これは鉄錯体が触媒的窒素固定能を持つことを示した世界最初の例となった。更に、強い電子供与性基として働くシリル基を二つ有する鉄窒素錯体が反応活性種であることを提案することにも成功している。

ごく最近になり、鉄窒素錯体を利用することで、窒素ガスからの直接的なアンモニア合成反応が達成された 14)。触媒量のトリホスフィンを含む四座型配位子を有するアニオン性鉄窒素錯体存在下、常圧の窒素ガスを強酸および極めて高い還元能を有する還元剤と反応させることで、アンモニアを生成させることに成功したのであ

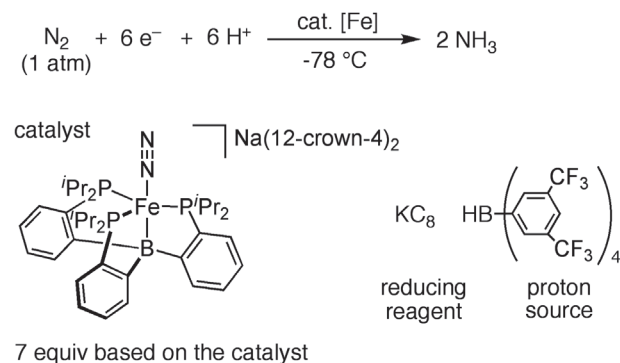


Fig. 6 Iron-catalyzed reduction of molecular dinitrogen into ammonia under mild conditions.

る (Fig. 6)。強酸と還元剤とが直接反応して水素ガスを発生することを防ぐために、 -78°C という極低温での厳しい反応温度で反応を行う必要があった。反応機構の詳細の解明には至っておらず、今後の検討課題であるが、鉄窒素錯体が触媒的アンモニア生成反応の有効な触媒として働くことを示した世界初の例である。

4. 今後の展望について

前述した最近の研究進展により、モリブデン窒素錯体に加えて、鉄窒素錯体を用いた触媒的窒素固定反応の開発が達成された。鉄窒素錯体を用いた触媒的アンモニア合成反応の開発は錯体化学者の一つの目標であったので、これが達成されたことになる。これらの結果は、まだ機能解明が成されていないニトロゲナーゼの活性部位で、モリブデンと鉄のどちらの金属が窒素分子を活性化し、配位窒素分子をプロトン化及び還元しているかの議論をより刺激することになるであろう。モリブデン及び鉄触媒両反応系の反応機構を比較検討することで、この問いに対する解答が得られる日が近づいたことは確かである。しかし、触媒的アンモニア合成反応に関する研究はこれで終わりを迎えたわけではなく、むしろこれからが正念場である。触媒活性の向上は勿論だが、現在の反応では還元剤とプロトン源が高価であり、より入手容易な試薬を用いた反応を開発する必要がある。学術の見地から、常温常圧の極めて穏和な反応条件下で窒素分子と水素分子とからの触媒的アンモニア合成法の開発は、次の重要な研究課題の一つであることは間違いない。

窒素分子と水素分子とからのアンモニアの生成過程は発熱反応であるので、反応を進行させることは決して不可能では無い。これまでにも窒素錯体を利用したアンモニア生成は幾つか達成されているが、何れも化学量論反応に留まっている^{15,16)}。化学量論反応から触媒反応へと展開するのは容易では無く、更なるブレイクスルーが必要である。個人的には、従来の水素化反応を用いる単純な方法では達成は困難であると思っている。しかし、水素分子をプロトンと電子とへ触媒的に変換する反応系(ヒドロゲナーゼが有する機能でもある)を窒素分子の触媒的還元反応に上手く組み合わせて適用出来れば、窒素ガスと水素ガスとからの触媒的アンモニア合成法の開発は実現可能であると考えており、近い将来には達成可能であると確信している。つまり、窒素分子を変換するニトロゲナーゼと水素分子を変換するヒドロゲナーゼの両方の酵素の機能をモデル化して共存する反応系を開発できれば、上述した目標は達成できる(もちろん簡単ではないが)。

エネルギー多消費型のプロセスであるハーバー・ボッシュ法では、石油、石炭、天然ガス等の化石燃料からの水素ガス合成に費やされるエネルギーが全プロセスの

90%以上を超えている。消費エネルギーの観点からは、水素ガスを窒素分子の還元にも利用してもハーバー・ボッシュ法を超える反応系の開発は困難であると思われる。ハーバー・ボッシュ法の代替法としての次世代型窒素固定法へと成長させるためには、還元剤及びプロトン源として水素ガスを使用してしまうのは、従来法の域を出たとは言いがたい。最終的には、水をプロトン源及び犠牲還元剤として利用した光誘起電子移動反応を窒素固定反応に組み込むことで、窒素ガス、太陽光、水とから触媒的にアンモニア合成を達成する必要がある。この反応系を達成できれば、アンモニアをエネルギー及び水素キャリアーとして利用する「アンモニア社会」の構築が可能となる。錯体化学者の活躍に世界の未来が掛かっているとと言っても過言ではない。

5. 謝辞

最後になりましたが、共同研究者である九州大学先導物質研究所教授・吉澤一成先生と研究員・田中宏昌博士に厚く御礼申し上げます。また、当研究室の共同研究者の皆様にもこの場を借りて深謝致します。

文献

- 1) M. Kitano, Y. Inoue, Y. Yamazaki, F. Hayashi, S. Kanbara, S. Matsuishi, T. Yokoyama, S.-W. Kim, M. Hara, H. Hosono, *Nature Chem.*, **4**, 934 (2012).
- 2) For recent reviews, see: (a) S. Hinrichsen, H. Broda, C. Gradert, L. Sönksen, F. Tuczek, *Annu. Rep. Prog. Chem.*, **A108**, 17 (2012). (b) Y. Nishibayashi, *Dalton Trans.*, **41**, 7447 (2012). (c) K. C. MacLeod, P. L. Holland, *Nature Chem.*, **5**, 559 (2013). (d) M. D. Fryzuk, *Chem. Commun.*, **49**, 4866 (2013). (e) Y. Tanabe, Y. Nishibayashi, *Coord. Chem. Rev.*, **257**, 2551 (2013).
- 3) (a) T. Spatzal, M. Aksoyoglu, L. Zhang, S. L. A. Andrade, E. Schleicher, S. Weber, D. C. Rees, O. Einsle, *Science*, **334**, 940 (2011). (b) K. M. Lancaster, M. Roemelt, P. Ettenhuber, Y. Hu, M. W. Ribbe, F. Neese, U. Bergmann, S. DeBeer, *Science*, **334**, 974 (2011).
- 4) J. A. Wiig, Y. Hu, C. C. Lee, M. W. Ribbe, *Science*, **337**, 1672 (2012).
- 5) A. D. Allen, C. V. Senoff, *Chem. Commun.*, 621 (1965).
- 6) (a) J. Chatt, A. J. Pearman, R. L. Richards, *Nature*, **253**, 39 (1975). (b) J. Chatt, A. J. Pearman, R. L. Richards, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 1852 (1977). (c) T. Takahashi, Y. Mizobe, M. Sato, Y. Uchida, M. Hidai, *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 7461 (1980).
- 7) (a) D. V. Yandulov, R. R. Schrock, *Science*, **301**, 76 (2003). (b) V. Ritleng, D. V. Yandulov, W. W. Weare, R. R. Schrock, A. S. Hock, W. M. Davis, *J. Am. Chem. Soc.*, **126**, 6150 (2004). (c) R. R. Schrock, *Acc. Chem. Res.*, **38**, 955 (2005). (d) R. R. Schrock, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **47**, 5512 (2008).
- 8) (a) K. Arashiba, Y. Miyake, Y. Nishibayashi, *Nature Chem.*, **3**, 120 (2011). (b) K. Arashiba, K. Sasaki, S. Kuriyama, Y. Miyake, H. Nakanishi, Y. Nishibayashi, *Organometallics*, **31**, 2035 (2012). (c) E. Kinoshita, K. Arashiba, S. Kuriyama, Y. Miyake, R. Shimazaki, H. Nakanishi, Y. Nishibayashi, *Organometallics*, **31**, 8437 (2012). (d) Y. Tanabe, S. Kuriyama, K. Arashiba, Y. Miyake, K.

- Nakajima, Y. Nishibayashi, *Chem. Commun.*, **49**, 9290 (2013). (e)
K. Arashiba, S. Kuriyama, K. Nakajima, Y. Nishibayashi, *Chem. Commun.*, **49**, 11215 (2013).
- 9) K. Shiina, *J. Am. Chem. Soc.*, **94**, 9266 (1972).
- 10) Mori and co-workers reported the formation of silylamine using titanium complexes. For reviews, (a) M. Mori, *J. Organomet. Chem.*, **689**, 4210 (2004). (b) M. Mori, *Heterocycles*, **78**, 281 (2009).
- 11) K. Komori, H. Oshita, Y. Mizobe, M. Hidai, *J. Am. Chem. Soc.*, **111**, 1939 (1989).
- 12) H. Tanaka, A. Sasada, T. Kouno, M. Yuki, Y. Miyake, H. Nakanishi, Y. Nishibayashi, K. Yoshizawa, *J. Am. Chem. Soc.*, **133**, 3498 (2011).
- 13) M. Yuki, H. Tanaka, K. Sasaki, Y. Miyake, K. Yoshizawa, Y. Nishibayashi, *Nature Commun.*, **3**, 1254 (2012).
- 14) J. S. Anderson, J. Rittle, J. C. Peters, *Nature*, **501**, 84 (2013).
- 15) (a) Y. Nishibayashi, S. Iwai, M. Hidai, *Science*, **279**, 540 (1998).
(b) Y. Nishibayashi, S. Takemoto, S. Iwai, M. Hidai, *Inorg. Chem.*, **39**, 5946 (2000). (c) Y. Nishibayashi, I. Wakiji, K. Hirata, M. R. DuBois, M. Hidai, *Inorg. Chem.*, **40**, 578 (2001).
- 16) (a) J. A. Pool, E. Lobkovsky, P. J. Chirik, *Nature*, **427**, 527 (2004).
(b) M. M. Rodriguez, E. Bill, W. W. Brennessel, P. L. Holland, *Science*, **334**, 780 (2011). (c) T. Shima, S. Hu, G. Luo, X. Kang, Y. Luo, Z. Hou, *Science*, **340**, 1549 (2013).