

## Stickstofffixierung

# Distickstoffaktivierung und -funktionalisierung durch Metallkomplexe: ein Durchbruch\*\*

Christopher M. Kozak\* und Philip Mountford\*

### Stichwörter:

Enzymkatalyse · Koordinationschemie · Molybdän · Nitrogenasen · Stickstofffixierung

Die Fixierung von atmosphärischem Stickstoff ist von fundamentaler Bedeutung für die Synthese von essenziellen Stickstoff-haltigen Molekülen. In der Natur wird atmosphärischer Stickstoff durch eine Klasse von Enzymen – die Nitrogenasen – in eine von Organismen verwendbare Form umgewandelt.<sup>[1–3]</sup> Das am besten untersuchte Enzym dieser Gruppe enthält einen Eisen- und Molybdän-haltigen Cofaktor (FeMoco) im aktiven Zentrum, an dem Distickstoff gebunden und zu Ammoniak umgesetzt wird. Trotz eines beträchtlichen Forschungsaufwandes ist der Mechanismus dieser Reaktion nach wie vor nicht eindeutig geklärt. Es besteht nicht einmal Klarheit darüber, an welches der Metallzentren der Stickstoff bindet.

Frühe Ansätze zur Entwicklung synthetischer Nitrogenase-Modelle gingen von der Annahme aus, dass Distickstoff an das Molybdänzentrum des Cofaktors bindet, von dem auch ohne kristallographische Daten bekannt war, dass er Eisen- und Molybdänzentren enthält. In den richtungsweisenden Arbeiten von Chatt et al.<sup>[4]</sup> wurden Metalle der 6. Gruppe in niedrigen Oxidationsstufen sowie Phosphanliganden verwendet, um einkernige Distickstoffkomplexe herzustellen. Diese Systeme ließen sich mit Reduktionsmitteln und Protonierungs-

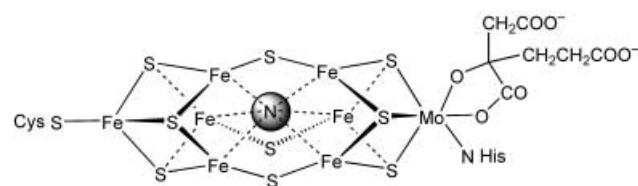
reagentien zu reduzierten Stickstoffverbindungen umsetzen, darunter Hydrazin und Ammoniak. Allerdings enthält dieses Modell nullwertiges Molybdän, was für biologische Systeme schwer realisierbar ist.<sup>[5]</sup>

In den letzten Jahren wurden Mechanismuspostulate für die Reduktion von Distickstoff zu Ammoniak durch Nitrogenase zumeist anhand kristallographischer Daten des aktiven Enzymzentrums aufgestellt,<sup>[6]</sup> obgleich die Strukturcharakterisierung eines FeMoco-Clusters mit koordiniertem Distickstoffliganden noch aussteht. Den Strukturuntersuchungen zufolge liegt der Cofaktor als Käfig aus einem Molybdän- und sieben Eisenzentren vor, die über Sulfidliganden verbrückt sind. Sechs dreifach koordinierte Eisenzentren sind um einen zentralen Hohlraum des Clusters angeordnet, das Molybdänzentrum ist koordinativ gesättigt. Dies führte zu Theorien, wonach die dreifach koordinierten Eisenzentren die Koordinationsstelle für Distickstoff bilden, während das von drei Sulfidliganden, einer Histidin-Imidazolgruppe und einem zweizähnigen Homocitratliganden umgebene Molybdänzentrum als die weniger wahrscheinliche Bindungsstelle eingestuft wurde.

Höher auflösende Kristallstrukturanalysen zeigten vor kurzem, dass sich innerhalb des Eisenkäfigs ein weiterer

Ligand befindet.<sup>[7]</sup> Ein zusätzliches Atom, vermutlich N, C oder O, besetzt den zentralen Käfig des Clusters, wobei vierfach koordinierte Eisenzentren resultieren (Schema 1). Theoretische Untersuchungen stützen die Vermutung, dass es sich bei dem zusätzlichen Liganden um Stickstoff handelt.<sup>[8]</sup> Anhand dieses Befundes wurden unterschiedliche Bindungsmodi postuliert, denen zu folge der Distickstoffligand extern an eine Fe<sub>4</sub>S<sub>4</sub>-Fläche des Cofaktors koordiniert. Markierungsexperimente mit kombinierten ENDOR- und ESEEM-Messungen haben gezeigt, dass das zentrale Stickstoffatom während der katalytischen Umsetzung nicht mit N<sub>2</sub> austauscht.<sup>[9]</sup> Unklar ist, ob das N-Atom dort in einem „stationären Zustand“ der Stickstoffreduktion verharrt oder impliziter Bestandteil der Struktur ist. Es wurde postuliert, dass sich der Homocitratligand, der am Molybdänzentrum zwei Koordinationsstellen besetzt, an einer oder an beiden Stellen lösen kann und so eine freie Koordinationsstelle für das Distickstoffmolekül schafft.<sup>[5]</sup> Eine Neubewertung der gegenwärtigen Theorien zur Wechselwirkung von Nitrogenase mit Distickstoff, besonders was die Rolle des Molybdänzentrums betrifft, wird mit dem Bekanntwerden neuer Ergebnisse nötig werden.<sup>[10]</sup>

Unmittelbar mit der biologischen Stickstofffixierung verknüpft sind Ver-



Schema 1. FeMoco-Cofaktor mit zentralem Ligand (hier als Stickstoffatom angenommen).

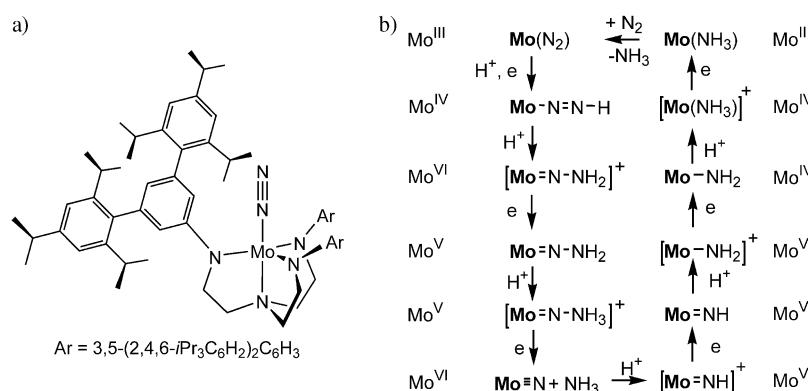
[\*] Dr. C. M. Kozak, Dr. P. Mountford  
Inorganic Chemistry Laboratory  
University of Oxford  
South Parks Road, Oxford OX1 3QR  
(Großbritannien)  
Fax: (+44) 1865-272690  
E-mail:  
Christopher.Kozak@chemistry.oxford.ac.uk  
Philip.Mountford@chemistry.oxford.ac.uk

[\*\*] C.M.K. dankt dem kanadischen NSERC für ein Stipendium.

suche zur Entwicklung chemischer Prozesse, die molekularen Stickstoff direkt als Rohstoff nutzen können. Ziel ist die Herstellung von Komplexen, die Distickstoff nicht nur koordinieren, sondern auch die schrittweise Addition von Elektronen und/oder Protonen (oder anderen Reagentien) ermöglichen. Hunderte von Stickstoffkomplexen sind mittlerweile bekannt,<sup>[11]</sup> aber nur wenige homogene Systeme sind in der Lage, N<sub>2</sub> zu NH<sub>3</sub> zu reduzieren.<sup>[4,12–15]</sup> Es wird angenommen, dass die Spaltung des Stickstoffmoleküls fundamental mit einer Fixierung verknüpft ist. Es wurden bereits einige Verbindungen beschrieben, die N-N-Spaltungen auslösen,<sup>[11,16–21]</sup> allerdings werden dabei häufig stabile, unreaktive Metallnitride gebildet.

Kürzlich wurde nun ein Molybdänkomplex beschrieben,<sup>[22,23]</sup> der die katalytische schrittweise Reduktion und Protonierung eines koordinierten Distickstoffliganden unter Bildung von Ammoniak ermöglicht (Schema 2). Damit wurde ein zentrales Ziel der Koordinationschemie erreicht, das man seit der Entdeckung der ersten Distickstoffkomplexe verfolgt hat.<sup>[24]</sup> Entscheidender Punkt dieser bahnbrechenden Arbeit war der Einsatz eines Triamidoaminliganden. Die Verwendung extrem sperriger Hexaisopropylterphenyl-(hipt)-Gruppen am Amidsubstituenten verhindert die Bildung zweikerniger, end-on verbrückter Distickstoffmolybdänkomplexe<sup>[25]</sup> (die entstehen, wenn kleinere Substituenten verwendet werden) und führt zur Bildung einer Bindungstasche, in die nur kleine Einheiten (wie Distickstoff, Protonen und Elektronen) eindringen und so das Molybdänzentrum erreichen können.<sup>[26,27]</sup> Die Reduktion der Molybdänchlorid-Vorstufe unter N<sub>2</sub> ergibt einen Komplex mit terminal end-on gebundenem Distickstoff (Schema 2a). Die Verwendung des Reduktionsmittels [Cp<sub>2</sub>\*Cr] und des Protonierungsreagens [(2,6-Lutidinium)B(Ar'<sub>F</sub>)<sub>4</sub>] (Cp\* = C<sub>5</sub>Me<sub>5</sub>, Ar'<sub>F</sub> = 3,5-(CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>) sowie die sorgfältige Kontrolle der Reaktionsbedingungen ermöglicht die katalytische Reduktion von Distickstoff zu Ammoniak für mindestens vier Zyklen (Schema 2b).

Dieses System ist ein wesentlich realistischeres Modell für die katalytische Reduktion von Distickstoff zu



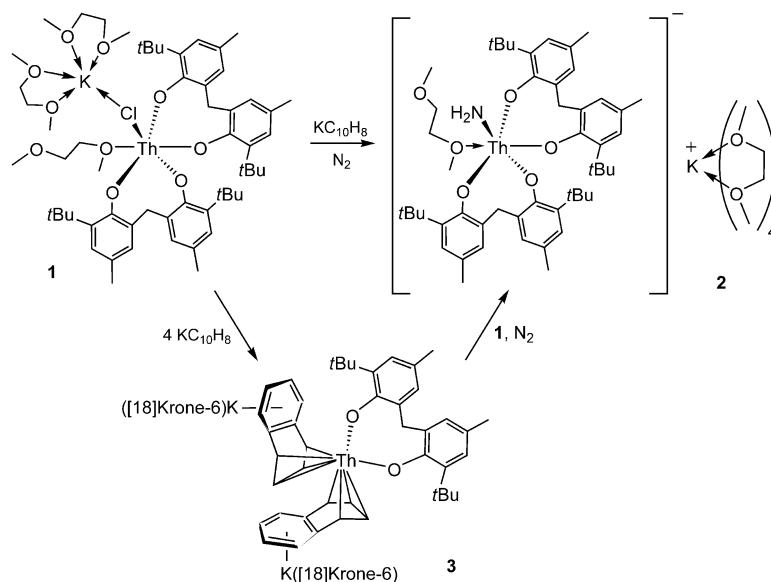
**Schema 2.** a) [Mo(hiptN<sub>3</sub>N)N<sub>2</sub>] ([MoN<sub>2</sub>]) und b) postulierte Intermediate bei der Reduktion von N<sub>2</sub> an Mo durch schrittweise Addition von Protonen und Elektronen.

Ammoniak am Molybdänzentrum der Nitrogenase als der Chatt-Zyklus. Die postulierten Intermediate des Reduktionsprozesses wechseln zwischen Mo<sup>III</sup>- und Mo<sup>VI</sup>-Verbindungen mit biologisch relevanten Oxidationszuständen. Diese Resultate machen sehr deutlich, dass das Molybdänzentrum in Nitrogenase mehr als nur eine Zuschauerrolle einnimmt.

Eine weitere bemerkenswerte Distickstoffspaltung und partielle Hydrierung gelang kürzlich durch Verwendung eines Actinoidkomplexes. Die Reduktion des durch Bis(aryloxy)liganden stabilisierten Thorium-Chlorokomplexes [{(2-tBu-4-MeC<sub>6</sub>H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>}<sub>2</sub>Th(dme)-(μ-Cl)K(dme)<sub>2</sub>] (**1**; dme = Dimethoxyethan) mit Naphthalinkalium (2–4 Äquiv.) durchgeführt wird; ersten Strukturdaten zufolge handelt es sich um den Komplex

{[(2-tBu-4-MeC<sub>6</sub>H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>}<sub>2</sub>Th(dme)(NH<sub>2</sub>)}-{K(dme)<sub>4</sub>} (**2**) in nahezu 50 % Ausbeute (Schema 3).<sup>[28]</sup> Es wurde postuliert, dass diese bemerkenswerte Reaktion aus der Spaltung von Distickstoff mit nachfolgender Wasserstoffatomabstraktion vom Solvens (DME) resultiert. Zusätzlich zu den kristallographischen Belegen wurde diese Struktur NMR-spektroskopisch durch Markierungsexperimente mit <sup>15</sup>N<sub>2</sub> gesichert.

Bei dieser Reaktion entsteht intermediär eine leuchtend rote Spezies, die näher untersucht wurde. Tatsächlich lässt sich das intensiv gefärbte Intermediat isolieren, wenn die Reaktion mit Naphthalinkalium (2–4 Äquiv.) durchgeführt wird; ersten Strukturdaten zufolge handelt es sich um den Komplex [{(2-tBu-4-MeC<sub>6</sub>H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>}<sub>2</sub>Th(dme)(NH<sub>2</sub>)K(dme)<sub>4</sub>]<sup>+</sup>.



**Schema 3.** Reduktion des Thoriumkomplexes **1** unter Distickstoff.

$\text{Th}(\text{C}_{10}\text{H}_8)_2\}\{\text{K}([\text{18}] \text{Krone}-6)\}_2\}$  (**3**). Der Oxidationszustand des Thoriumzentrums ist nicht völlig klar, da die Verzerrung des koordinierten Naphthalinfragments eine von null abweichende Oxidationsstufe des Metallzentrums nahelegt. Es wurde postuliert, dass dieses farbige Intermediat mit dem farblosen Thorium(IV)-Ausgangskomplex **1** reagiert und eine Transformationskaskade auslöst, die zur Distickstoffspaltung und partiellen Hydrierung führt.

Syntheseziele, die sich bei einer homogen-katalytischen Funktionalisierung von Distickstoff anbieten, sind Organostickstoffverbindungen wie Amine, Aminosäuren und Stickstoffheterocyclen. Besonders interessant sind Distickstoffkomplexe, die neuartige N-X-Kupplungen mit dem koordinierten  $\text{N}_2$ -Molekül ermöglichen. Von entscheidender Bedeutung scheint der Bindungsmodus des Distickstoffliganden zu sein. Die Koordination von Distickstoff kann – abgesehen von einer Streckung der N-N-Bindung – zu einer Verwendung als Nucleophil in Umsetzungen mit Alkylierungsreagentien, Silanen, Boranen usw. führen, was Per-

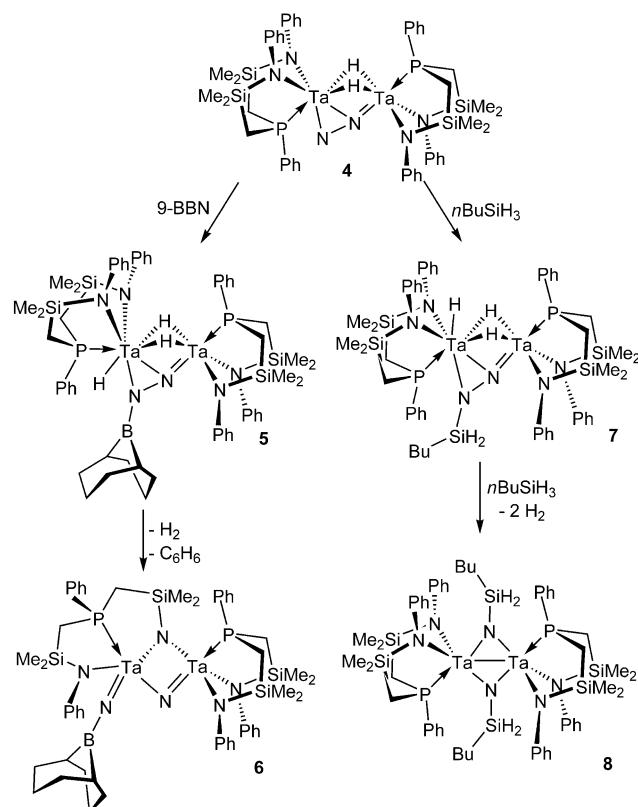
spektiven für neuartige stöchiometrische oder sogar katalytische Reaktionen bietet. Ein Beispiel dieser Art ist der unsymmetrische Tantal-Distickstoffkomplex  $\{[(\text{npn})\text{Ta}]_2(\mu-\text{H})_2(\mu-\eta^1:\eta^2-\text{N}_2)\}$  (**4**; npn =  $(\text{PhNSiMe}_2\text{CH}_2)_2\text{PPh}$ ) mit side-on,end-on gebundenem Distickstoffliganden, der bei Umsetzung mit Boranen<sup>[29]</sup> und Silanen<sup>[30]</sup> unter N-N-Spaltung und Funktionalisierung reagiert (Schema 4).

Die Reaktion von **4** mit 9-Borabicyclo[3.3.1]nonan (9-BBN) führt zum Hydroborierungsprodukt  $\{[(\text{npn})\text{Ta}(\text{H})(\mu-\text{H})_2(\mu-\text{N}_2-\text{BC}_8\text{H}_{14})]\{\text{Ta}(\text{npn})\}\}$  (**5**). Dieses ist thermisch instabil und zerfällt sich in Lösung in mehreren Wochen zum Imido-Nitrido-Komplex **6**. Ein Mehrstufenmechanismus mit N-N-Spaltung sowie  $\text{H}_2$ - und Benzolabspaltung wurde postuliert. Die Umsetzung von **4** mit *n*-Butylsilan verläuft unter stufenweiser Funktionalisierung des Distickstofffragments unter Bildung von **7**, das eine neue Si-N-Bindung und einen neuen terminalen Hydridoliganden an einem Ta-Zentrum aufweist. Der Komplex **7** ist thermisch instabil und reagiert durch N-N-Spaltung und  $\text{H}_2$ -Verlust. Addition

eines zweiten Äquivalents *n*BuSiH<sub>3</sub> an die {Ta-N=Ta}-Einheit führt zur erneuten Abspaltung von  $\text{H}_2$  und Bildung des verbrückten Diimidokomplexes **8**. In Hinblick auf einen möglichen Katalysezyklus ist diese Reaktion weitaus erfolgversprechender, da der npn-Ligand anders als bei der Boran-induzierten Distickstoffspaltung intakt bleibt.

Diese vielfältige Reaktivität könnte ein wichtiger Schritt hin zu Produkten aus dem Rohstoff N<sub>2</sub> sein. Die Tatsache, dass derartige Reaktionen ein „eingebautes“ Reduktionsvermögen aufgrund der reduktiven Eliminierung von  $\text{H}_2$  haben und dass der Distickstoffkomplex durch reduktive Eliminierung von  $\text{H}_2$  aus einem verbrückten Tantal(IV)-tetrahydrid entsteht, legt die Vermutung nahe, dass ein katalytischer Zyklus aus N<sub>2</sub>-Aktivierung, Funktionalisierung und Eliminierung möglich sein könnte. Die entscheidende Frage ist, ob das Stickstoff-haltige Fragment von den {Ta(npn)}-Einheiten entfernt werden kann, und zwar idealerweise durch einen Prozess, der zur Regenerierung des Side-on,End-on-Distickstoffkomplexes **4** führt.

Die steigende Zahl von Publikationen zur Distickstoffaktivierung macht deutlich, dass dieses Gebiet ein Comeback erlebt. Die Reaktivität von Distickstoffkomplexen erreicht immer feinere Abstufungen, und mit der Entwicklung eines milden homogenen Prozesses für die Ammoniaksynthese aus Distickstoff ginge ein alter Traum in Erfüllung. Wohin werden also die nächsten Schritte führen? Kann Distickstoff etwa für Insertionen genutzt werden, die zu den Fundamentalreaktionen der metallorganischen Chemie und vieler katalytischer Reaktionen gehören? Könnten Umsetzungen, die vom isoelektronischen Kohlenmonoxid und Acetylen bekannt sind, auch mit N<sub>2</sub> möglich sein? Sicher ist die Entwicklung katalytischer Reaktionen, die Distickstoff als Rohstoff zur Synthese hochwertiger Organostickstoffverbindungen verwenden, eine anspruchsvolle Aufgabe.<sup>[31]</sup> Die hier beschriebenen Fortschritte aus jüngster Zeit werden ihren Teil dazu beitragen, die gesteckten Ziele zu erreichen.



**Schema 4.** N-N-Spaltung im Tantal-Distickstoffkomplex **4** mit 9-BBN oder *n*BuSiH<sub>3</sub>.

- [2] B. K. Burgess, D. J. Lowe, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 2983.
- [3] R. L. Richards in *Biology and Biochemistry of Nitrogen Fixation* (Hrsg.: M. J. Dilworth, A. R. Glenn), Elsevier, Amsterdam, **1991**, S. 58.
- [4] J. Chatt, J. R. Dilworth, R. L. Richards, *Chem. Rev.* **1978**, *78*, 589.
- [5] G. J. Leigh, *Science* **2003**, *301*, 55.
- [6] J. Kim, D. C. Rees, *Nature* **1992**, *360*, 563.
- [7] O. Einsle, F. A. Texcan, S. L. A. Andrade, B. Schmid, M. Yoshida, J. B. Howard, D. C. Rees, *Science* **2002**, *297*, 1696.
- [8] I. Dance, *Chem. Commun.* **2003**, 324.
- [9] H.-I. Lee, P. M. C. Benton, M. Laryukhin, R. Y. Igarashi, D. R. Dean, L. C. Seefeldt, B. M. Hoffman, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 5604.
- [10] F. Barriere, *Coord. Chem. Rev.* **2003**, *236*, 71.
- [11] M. D. Fryzuk, S. A. Johnson, *Coord. Chem. Rev.* **2000**, *200*–*202*, 379.
- [12] C. J. Pickett, J. Talarmin, *Nature* **1985**, *317*, 652.
- [13] M. Hidai, Y. Mizobe, *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 1115.
- [14] M. Hidai, *Coord. Chem. Rev.* **1999**, *185*–*186*, 99.
- [15] R. L. Richards, *Coord. Chem. Rev.* **1996**, *154*, 83.
- [16] A. Caselli, E. Solari, R. Scopelliti, C. Floriani, N. Re, C. Rizzoli, A. Chiesi-Villa, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 3652.
- [17] G. K. B. Clentsmith, V. M. E. Bates, P. B. Hitchcock, F. G. N. Cloke, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 10444.
- [18] J. C. Peters, J. F. Cherry, J. C. Thomas, L. Baraldo, D. J. Mindiola, W. M. Davis, C. C. Cummins, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 10053.
- [19] C. E. Laplaza, C. C. Cummins, *Science* **1995**, *268*, 861.
- [20] M. D. Fryzuk, C. M. Kozak, M. R. Bowdridge, B. O. Patrick, S. J. Rettig, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 8389.
- [21] E. Solari, C. Da Silva, B. Iacono, J. Hesschenbrouck, C. Rizzoli, R. Scopelliti, C. Floriani, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 4025; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 3907.
- [22] D. V. Yandulov, R. R. Schrock, *Science* **2003**, *301*, 76.
- [23] R. R. Schrock, *Chem. Commun.* **2003**, 2389.
- [24] A. D. Allen, C. V. Senoff, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1965**, 621.
- [25] M. Kol, R. R. Schrock, R. Kempe, W. M. Davis, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 4382.
- [26] D. V. Yandulov, R. R. Schrock, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 6252.
- [27] D. V. Yandulov, R. R. Schrock, A. L. Rheingold, C. Ceccarelli, W. M. Davis, *Inorg. Chem.* **2003**, *42*, 796.
- [28] I. Korobkov, S. Gambarotta, G. P. A. Yap, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 5108; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 4598.
- [29] M. D. Fryzuk, B. A. MacKay, S. A. Johnson, B. O. Patrick, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 3861; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 3709.
- [30] M. D. Fryzuk, B. A. MacKay, B. O. Patrick, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 3234.
- [31] M. D. Fryzuk, *Chem. Rec.* **2003**, *3*, 2.