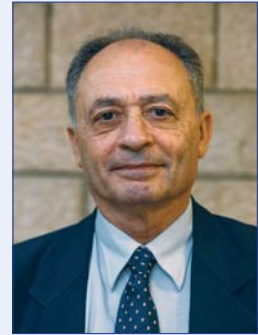


# קטליזה: המפתח לכימיה ירוקה ואנרגייה חלופית



## מאת פרופ' דוד מילשטיין

ידי תרכובת ברזל. ללא ספק, תהליך זה הוא אחת ההמצאות החשובות ביותר במאה העשרים, ויש האומרים – החשובה ביותר. תהליך זה, אשר התגלה בגרמניה על ידי המדען היהודי פריץ הבר ופותח בשיתוף עם קרל בוש בחברת BASF, הוא המפתח להכנת תרכובות חנקניות, כגון דשנים כימיים לחקלאות, אשר אפשרו גידול דרמטי בכמות המזון הזמין לאנושות, ובכך תרמו במידה רבה לגידול אוכלוסיית העולם מ־1.6 מיליארד בתחילת המאה העשרים ל־6 מיליארד בסופה (איור 1). המצאה זו זכתה את הבר ובוש בפרס נובל בשנת 1918. מנגנון תגובה זו נחקר רבות, במיוחד על ידי גרהרד ארטל בגרמניה (איור 2). ארטל זכה בפרס נובל בשנת 2007 על מחקרו זה, אם כי עדיין נשארו שאלות פתוחות רבות בנוגע למנגנון. תהליך הבר-בוש הוא עתיר אנרגייה וצורך כיום כאחוז מכלל תצרוכת האנרגייה העולמית. במשך 60 השנים האחרונות נעשו מאמצי מחקר כבירים כדי לפתח תהליך כימי להטמעת חנקן בתנאים עדינים, דוגמת פעילותו של האנזים ניטרוגנאז, אך ללא הצלחה. יש כיום ידע רב על קאטיביות קומפלקסים של מתכות עם גז חנקן, אך ידע זה עדיין לא הוביל לקטליזה משמעותית.

תחום שבו עוסקת קבוצת המחקר שלי הוא קטליזה – זירוז תגובות כימיות וביולוגיות באמצעות כמויות מזעריות של תרכובות אשר בעצמן אינן מתכלות (קטליזטורים – זרזים). לקטליזה השפעה רבה על תחומים רבים בחיינו, למשל קטליזה תעשייתית, שהיא מרכיב חשוב במילוי צורכי האנושות בתחומים כגון מזון, בריאות, אנרגייה, חומרים מתקדמים, הגנה על הסביבה ועוד; קטליזה ביולוגית, שהיא מרכיב חיוני של החיים – פירוק מזון לצורכי אנרגייה ולבניית מרכיבי התא מבוסס על אלפי תגובות כימיות שמתאפשרות על ידי קטליזה באמצעות אנזימים.

לדוגמה, התעשייה הפטרוכימית משתמשת בזרזים לשבירת מולקולות פחמימניות גדולות למולקולות קטנות, המשמשות אבני בניין למגוון תרכובות חדשות. בתחום האנרגייה החלופית יש לפוטו־קטליזה תפקיד חשוב בפיתוח גישות חדשות להפקת מימן. בתעשייה הפרמצבטית משמשים זרזים במרבית התהליכים להכנת תרופות. אם עליו לבחור בדוגמה אחת לחשיבות הקטליזה התעשייתית מיד עולה על דעתי תהליך ייצור אמוניה על ידי תגובת חנקן מהאוויר וגז מימן המזורז על



200 אטמוספרות 500°C  
 "זרז" (קטליזטור)  $\text{Fe}_2\text{O}_3 + \text{K}_2\text{O} + \text{Al}_2\text{O}_3$



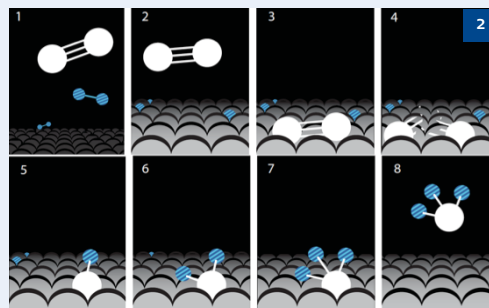
ממציא: פריץ הבר (1919)  
 10,000 ניסיונות  
 פרס נובל 1918

“ההמצאה החשובה ביותר במאה העשרים?”

ייצור: 150 מיליון טון אמוניה בשנה  
 משמש לייצור דשנים לחקלאות  
 תרם לגידול האנושות מ-1.6 (1900) ל-6 מיליארד (2000)

איור 1. תהליך קטליטי תעשייתי רב-היקף להכנת אמוניה מחנקן ומימן, המזורז על ידי תרכובת ברזל. התהליך הומצא על ידי פריץ הבר ופותח בשיתוף עם קרל בוש

אנזימטית. בהיותו פרופסור באוניברסיטת מנצ'סטר שבבריטניה הוא בודד חיידק שאפשר פיתוח תהליך תסיסה תעשייתי להפיכת עמילנים (מתירס או מתפוחי אדמה) לאצטון בהיקף נרחב. אצטון שימש להכנת חומרי נפץ והיה חיוני למאמץ המלחמתי של בריטניה במלחמת העולם הראשונה. כהוקרה על תרומתו החשובה של ויצמן למאמץ המלחמתי הוכרזה (על פי בקשתו) הצהרת בלפור ב-1917, שלפיה בריטניה תומכת בהקמת בית לאומי לעם היהודי בארץ ישראל – שילוב מוצלח ונדיר של מדע ומדינאות. מעניין שאף היום, כמאה שנה לאחר תגליתו של ויצמן, משמש תהליך התסיסה שפיתח בתעשיית ABE (אצטון, בוטנול ואתנול) בווריאציות שונות, וממש לאחרונה נעזרו בו מדענים מאוניברסיטת ברקלי שבארצות הברית להכנת דלקים פחמימניים (ראו איור 3, בכתבה בעיתון בסן פרנסיסקו).



איור 2. מנגנון תהליך הבר-בוש כפי שהוצע על ידי גרהרד ארטל.

אגב, פריץ הבר, אשר גורש מגרמניה בשל היותו יהודי, נענה להזמנתו של חיים ויצמן להצטרף לסגל המדעי של מכון זיו (לימים מכון ויצמן למדע), אך בדרכו לישראל בשנת 1934 נפטר בעת עצירת ביניים בשווייץ. חיים ויצמן, שהיה כימאי דגול אף הוא, עסק בקטליזה

המטאזזה, המאפשרת שבירה ויצירה של קשרים כפולים בין אטומי פחמן ביעילות גבוהה, ומשמשת בהכנת חומרים אורגניים, פולימרים ותרופות. תהליך מסוג אחר, יצירת קשרי פחמן-פחמן בודדים בין מולקולות מופעלות בקטליזה של קומפלקסים של פלדיום, שלו שימוש נרחב בסנתזה אורגנית, זיכה בפרס נובל את ריצ'רד הק, אקירה סוזוקי ואיי-איצ'י נגישי בשנת 2010.

המטרות העיקריות של הקטליזה כיום הן אלה: (א) כימיה ירוקה – פיתוח זרזים המאפשרים תגובות כימיות ידידותיות לסביבה אשר אינן יוצרות כל פסולת וצורכות אנרגייה מעטה; (ב) אנרגייה חלופית – פיתוח זרזים המאפשרים תהליכים לאנרגייה מתחדשת, כגון ביקוע יעיל של מים למימן ולחמצן באמצעות אור שמש, והשימוש במימן כמקור אנרגייה; זאת דוגמה לאגירת אנרגיית השמש בקשרים כימיים; (ג) תגובות סינתטיות המבוססות על שפעול מולקולות אינרטיים כגון חנקן, מתאן ודורתחמוצת הפחמן. לצורך השגת מטרות נשגבות אלה יש לפתח עקרונות חדשים בקטליזה.

קומפלקסים של מתכות מורכבים מאטומי מתכת (אחד או יותר) שאליהם קשורות קבוצות כימיות (ליגנדות) המשפיעות על תכונות אטום המתכת. במרבית התגובות המזורזות על ידי קומפלקסים של מתכות, אטום המתכת ("המרכז המתכתי") הוא אשר עובר אינטראקציה עם המגיבים ומעורב בשבירת קשרים כימיים קיימים וביצירת קשרים חדשים המובילים לתוצרים. בשנים האחרונות התפתח כיוון חדש בקטליזה, המבוסס על כך שהמרכז המתכתי אינו פועל לבדו אלא בשיתוף פעולה סינרגיסטי עם אחת הליגנדות, שבו שניהם מעורבים ישירות בשבירתם וביצירתם של קשרים כימיים של המגיבים (ראו איור 4). קיימים כמה אנזימים הפועלים באופן זה, כדוגמת האנזים הידרוגנאז (שבו אטום ברזל פועל בשיתוף עם קבוצה אמינית בליגנדה). שיתוף פעולה מסוג זה קיים גם בבסיס ההידרוגנציה האסימטרית של קבוצות קרבונליות, שפותחה על ידי נויורי.

3

### UC Berkeley researchers use century old technology to make modern biofuel

San Francisco Business Times by Steven E.F. Brown, Web Editor

Date: Wednesday, November 7, 2012, 11:35am PST

[Steven E.F. Brown](#)  
Web Editor - San Francisco Business Times  
[Email](#) | [Twitter](#)

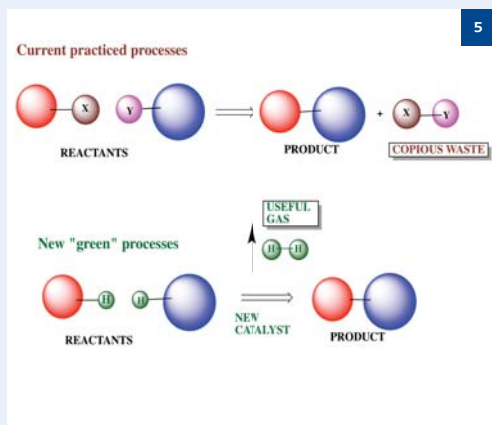
Scientists at the **University of California, Berkeley**, resurrected a century old fermentation process and used it to make diesel fuel from sugar.

Chaim Weizmann, the first president of Israel, discovered the process, a method of bacterial fermentation that was originally used to change starch into explosives, nearly 100 years ago. Now Cal chemists, working with others from the Energy Biosciences Institute, used this method to make diesel fuel. They think the process -- still more expensive than current fossil fuels -- could be commercialized in five to 10 years.

איור 3. מאמר שפורסם לפני שנה בעיתון *San Francisco Business Times* על מחקר באוניברסיטת ברקלי אשר פורסם בכתב העת *Nature*, המתבסס על עבודתו של חיים ויצמן מלפני מאה שנה.

◀ עם כל חשיבותה העצומה של הקטליזה, מרבית הזרזים פותחו באופן אמפירי, בדרך של ניסוי ותהייה. היכולת לתכנן קטליזטור המסוגל לאפשר ביצוע תגובה חדשה היא עדיין בשלבים מוקדמים מאוד, אך עתידה להתפתח על סמך הידע המנגנוני שהצטבר עד כה, בשילוב עם יכולת המחשוב, המתפתחת בקצב מהיר.

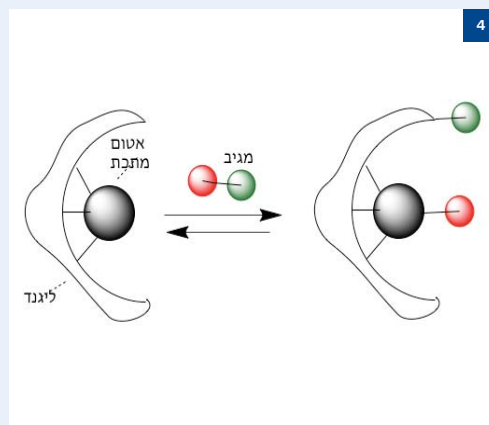
חלק מרכזי של הקטליזה הכימית מבוסס על מתכות ותרכובותיהן, אם על פני שטח ואם בתמיסה. אנו עוסקים בקטליזה באמצעות קומפלקסים של מתכות. בתחום זה הוענקו שלושה פרסי נובל בעשור האחרון: בשנת 2001 הוענק הפרס לבארי שרפלס, ריוג'י נויורי וויליאם נולס על פיתוח זרזים אסימטריים המאפשרים קטליזה אסימטרית, דהיינו קבלה סלקטיבית של תרכובת אחת מבין שתי תרכובות אסימטריות שהן תמונות ראי הדדיות (איזומרים אופטיים), כגון חומצות אמיניות L ו-D. סלקטיביות גבוהה זו מונעת את הצורך בהפרדה מייגעת בין האיזומרים, והיא חיונית לתעשייה הפרמצבטית. שימוש בתרכובת טהורה אופטית חיונית היות שהאיזומר האופטי הלא רצוי יכול להיות רעיל. בשנת 2007 קיבלו את הפרס רוברט גרס, ריצ'רד שרוק ואיב שובין על פיתוח זרזים לתגובת



איור 5. המחשת תהליכים כימיים תעשייתיים מקובלים, המחברים בין מולקולות שעברו שפעול מקדים באמצעות חיבור קבוצות פעילות X ו-Y ומייצרים פסולת רבה (משוואה עליונה), לעומת תהליכים קטליטיים חדשניים המחברים בין מולקולות ללא צורך בשפעול מקדים והמייצרים, נוסף על התוצר המבוקש, גז מימן, וללא כל פסולת.

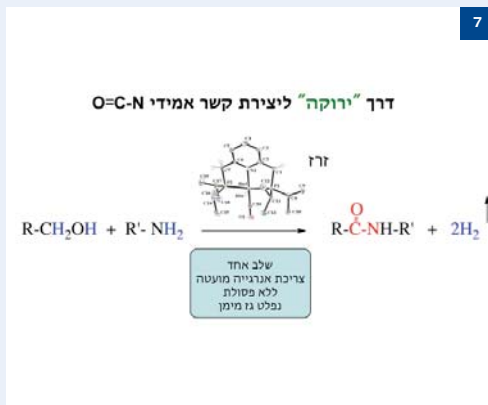
חדשניים אשר לא רק שאינם מייצרים כל פסולת, הם אף גורמים לפליטת מימן, שהוא בעל ערך בפני עצמו.

איור 6 מתאר סכמתית מעגל קטליטי שביסודו תהליך מסוג זה. ראשית, המרכז המתכתי והליגנדה האורגנית שבזרז גורמים ביקוע של מולקולת מגיב, שבעקבותיו נקשר אטום מימן לליגנדה, ושארית המולקולה נקשרת לאטום המתכת. מולקולת מגיב אחר עוברת אף היא שבירה, והפעם הן אטום המימן והן שאר המולקולה קשורים למתכת. בשלב הסופי מתחברים שני חלקי המולקולות הקשורים לאטום המתכת ומתקבל התוצר המבוקש, ובמקביל מתחברים אטומי המימן הקשורים לליגנדה ולמתכת ונוצר גז מימן. בסיכומו של התהליך מתקבלת מולקולת הזרז המקורית. זו עוברת מחזור נוסף וכן הלאה. כך מתקבלות אלפי מולקולות של תוצר וגז מימן על כל מולקולה של זרז. יש לציין שניתן לבצע את התגובה גם בכיוון ההפוך, באמצעות שימוש בלחץ מתון של מימן.

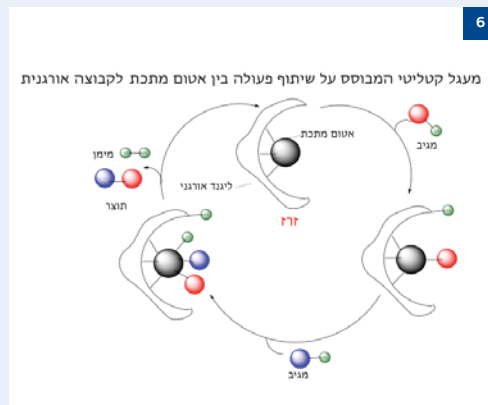


איור 4. אטום מתכת וליגנד הקשור אליו משתפים פעולה בשבירת קשר כימי במגיב.

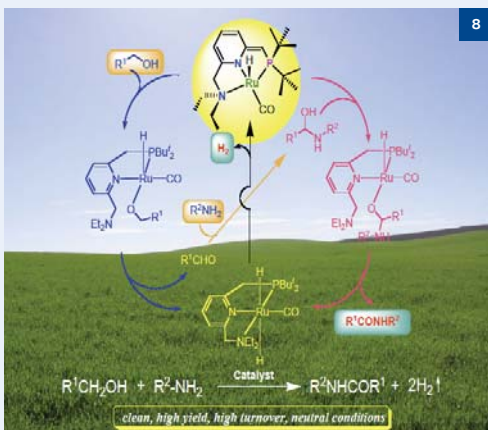
לעיקרון זה יש פוטנציאל לפיתוח תהליכים קטליטיים חדשים המבוססים על תכנון אינטראקציות מתכת-ליגנדה חדשניות. אנו גילינו שיטה חדשה לשיתוף פעולה סינרגיטי מתכת-ליגנדה, המבוסס על קומפלקסים מסוג "צבת" (pincer) שפיתחנו, ובהם הליגנדה התלת-זרועית קשורה למתכת באופן מישורי ומסוגלת להגיב, בשיתוף עם אטום המתכת, עם מולקולות אורגניות ואן-אורגניות שונות, תוך כדי שינוי מבני הפיך בליגנדה (ארומטיזציה-דארומטיזציה). שיטה חדשה זו לשבירה ויצירה של קשרים כימיים הודגמה עד כה בקשרי והולכה לגילוי תגובות חדשות ולפיתוח תהליכים קטליטיים "ירוקים" בעלי חשיבות תעשייתית [1], [2]. מרבית התהליכים מסוג זה שפיתחנו יוצרים קשרים בין מולקולות תוך פליטת גז מימן וללא יצירת כל פסולת, בניגוד לתהליכים קיימים הדורשים שפעול מקדים של המגיבים באמצעות חיבור קבוצות פעילות, דבר הגורם לקבלת פסולת רבה. איור 5 מתאר באופן כללי תהליכים קיימים המחייבים את נוכחותן של קבוצות ראקטיביות X ו-Y ומלווים ביצירת פסולת X-Y, לעומת תהליכים



איור 7. תגובה חדשה ליצירת קשר אמיד המזורזת על ידי קומפלקס המתכת רותניום. כהלים מגיבים עם אמינים תוך פליטת גז מימן.



איור 6. מעגל קטליטי שבו אטום המתכת בזרז והליגנדה האורגנית הקשורה אליו משתפים פעולה בביקוע קשרים במגיבים וביצירת קשרים חדשים.



איור 8. המנגנון הקטליטי המוצע לתגובת כהלים ואמינים, שבה נוצרות תרכובות אמידיות וגז מימן. קומפלקס הרתניום המזרז את התגובה מובא בחלקו העליון של המעגל על רקע צהוב. המנגנון מכיל שני מעגלים משולבים וכמה קומפלקסי ביניים.

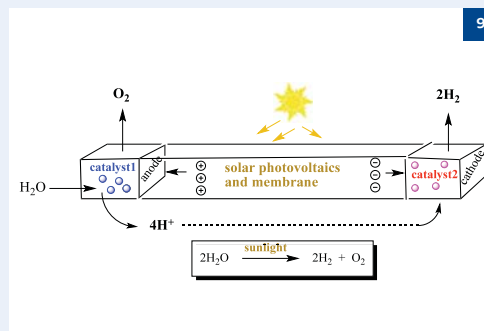
לקטליזה מקום מרכזי בתחום האנרגייה החלופית, כמו למשל בתהליכי פירוק ביו-רמסה לדלקים, הפיכת CO<sub>2</sub> למתנול [4], אגירת מימן בתרכובות כימיות ועוד. אחת המטרות החשובות ביותר במאה העשרים ואחת היא ניצול אנרגיית השמש להפיכת

אנו פיתחנו כמה תגובות קטליטיות חדשות המתנהלות במנגנון מסוג זה, ואציין כאן אחת מהן, המאפשרת קבלת קשר אמיד (נקרא גם קשר פפטידי) ללא כל פסולת, ובשלב אחד, תוך פליטת גז מימן [3] (איור 7). הקשר האמיד הוא אחד הקשרים החשובים ביותר בכימיה ובביולוגיה, בהיותו הבסיס המבני לפולימרים (דוגמת ניילון, קוולר), לתרופות רבות (דוגמת פניצילין), לפפטידים ולחלבונים. השיטות המקובלות כיום ליצירת הקשר האמיד מבוססות על נגזרות של חומצות קרבוקסיליות, והן מכילות כמה שלבים ומובילות לקבלת פסולת רבה, ולפיכך יש עניין רב, הן מבחינת הסביבה והן מבחינה כלכלית, בפיתוח שיטות "ירוקות" לקבלת אמידים. השיטה שפיתחנו מתבססת על תגובה של כהלים עם אמינים לקבלת אמידים וגז מימן, המתאפשרת באמצעות קומפלקס רותניום (מסחרי כיום), שהוא זרז יעיל ביותר. התגובה מתרחשת בתנאים עדינים ובסביבה ניטרלית ומשמשת כיום בכמה מעבדות בעולם. המנגנון המפורט של תהליך קטליטי זה עדיין נחקר. איור 8 מתאר את המנגנון המוצע בשלב זה.

עדיין הדרך ארוכה לפיתוח שיטה יעילה וזולה לביקוע מים למימן ולחמצן.

למעשה, הגישה הישירה ביותר לביקוע מים היא באמצעות זרזים המסוגלים להגיב ישירות עם מים ולפרקם למימן ולחמצן ללא שימוש במערכת פוטו-וולטאית. במחקרנו ביקשנו ללמוד אם ניתן להשתמש בקומפלקסים החדשים שפיתחנו, המסוגלים לבקע קשרים כימיים באמצעות שיתוף פעולה בין אטום המתכת לליגנדה, כדי להתקדם לקראת מטרה חשובה זו. אכן, מצאנו שהדבר אפשרי [5] אם כי בתהליך סטויכיומטרי דו-שלבי, שבו בשלב תרמי נוצר מימן, ובשלב פוטוכימי (הבא אחריו) נוצר חמצן (איור 10). בתהליך זה מגיב קומפלקס הרתוניום (הלא ארומטי) A עם מולקולת מים בתהליך שבו אטום המימן נודד לזרוע הליגנדה, וקבוצת ה-OH של המים מתחברת לאטום הרתוניום (ומתרחשת ארומטיזציה של הליגנדה) לקבלת קומפלקס B. בחימום קומפלקס זה עם מים נפלט מימן ונוצר קומפלקס C, אשר בהקרנת אור (420-350 nm) פולט חמצן, קרוב לוודאי על ידי צימוד הקבוצות ההידרוקסיליות לקבלת מי חמצן, אשר מתפרקים במהירות למים ולחמצן. בשלב זה נוצר כנראה קומפלקס D (אשר לא נצפה), המוליך בנדידת פרוטון לקומפלקס ההתחלתי A, וסוגר מעגל. מנגנון זה נתמך גם בחישובי DFT. אף כי מערכת זו אינה יעילה, היא מראה שניתן לפרק מים למימן ולחמצן באמצעות אור, על ידי קומפלקסים פשוטים, ללא צורך במערכת פוטו-וולטאית או בחומרים מחמצנים או מחזרים מתכלים. כמו כן היא מדגימה אופן חדש של יצירת קשר O-O (על ידי צימוד פוטוכימי של קבוצות ההידרוקסיליות הקשורות למתכת). עם זאת נדרש מחקר רב נוסף כדי לפתח זרזים יעילים המסוגלים לפרק מים באמצעות אור במישור.

מולקולות מצויות מעוטות אנרגייה (כלומר יציבות) למולקולות עתירות אנרגייה. משמעות הדבר היא אגירת אנרגיית השמש בקשרים כימיים. מטרה חשובה מאוד לדוגמה היא פירוק מולקולת המים באמצעות אור השמש למימן ולחמצן. אנרגיית השמש שהושקעה בתהליך זה משתחררת בתגובה מבוקרת של המימן עם חמצן (לדוגמה בתאי דלק) ליצירת המים מחדש. כך גז המימן הוא מקור עתיר אנרגייה "ירוקה". מרבית המחקר כיום מבוסס על מערכות שבעקבות קליטת אור מתרחשת בהן הפרדת מטענים חיוביים ושליליים. מערכות אלו מפרידות מרחבית בין זרז לחיזור מים, שאליו מגיעים האלקטרונים ושבוערתו נגרמת פליטת מימן, לבין זרז לחמצון מים, שאליו מגיעים ה"חורים" ונפלט חמצן. מערכת כזאת מתוארת באיור 9, שבו קליטת האור והפרדת המטענים נעשית באמצעות יחידה פוטו-וולטאית.



איור 9. מערכת פוטו-וולטאית לפירוק מים למימן ולחמצן באמצעות אור שמש וזרזים לחיזור מים ולחמצונם

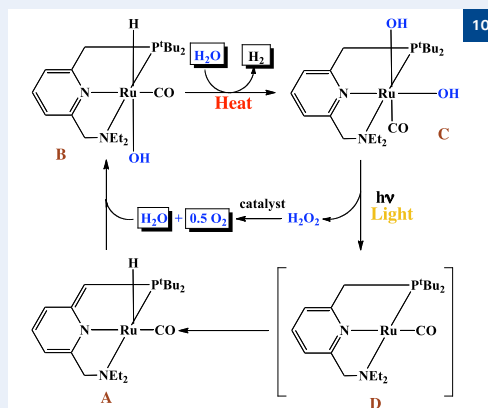
מרבית המחקרים בתחום זה מתמקדים כיום בפיתוח זרזים לחצאי התגובות תוך שימוש במחמצנים או מחזרים מתכלים. מבין שני חצאי התגובות, תגובת החמצון של מים לחמצן היא הקשה ביותר. עם כל המחקר העולמי בתחום זה,



רותנים, המגיב ישירות עם מים בתהליך דו-שלבי של חום ואור (בשיתוף מתכת-ליגנדה). תהליך זה אינו יעיל בשלב זה, אך נראה שהוא מעורר חשיבה מחדש בתחום חשוב זה [6].

מקורות:

1. C. Gunanathan and D. Milstein. Applications of acceptorless dehydrogenation and related transformations in chemical synthesis. *Science*, 2013, 341, 1229712 DOI: 10.1126/science.1229712 (review)
2. C. Gunanathan and D. Milstein. Metal-ligand cooperation by aromatization-dearomatization: A new paradigm in bond activation and "green" catalysis. *Accts. Chem. Res.* 2011, 44, 588–602
3. C. Gunanathan, Y. Ben-David and D. Milstein. Direct synthesis of amides from alcohols and amines with liberation of  $H_2$  *Science*, 2007, 317, 790–792
4. E. Balaraman, C. Gunanathan, J. Zhang, L. J. W. Shimon and D. Milstein. Efficient hydrogenation of organic carbonates, carbamates, formates indicates alternative routes to methanol based on  $CO_2$  and  $CO$ . *Nature Chemistry*, 2011, 3, 609–614
5. S. W. Kohl, L. Weiner, L. Schwartsburd, L. Konstantinovski, L. J. W. Shimon, Y. Ben David, M. Iron and D. Milstein. Consecutive thermal  $H_2$  and light-induced  $O_2$  evolution from water promoted by a metal complex. *Science*, 2009, 324, 74–77
6. Highlights: (a) R. Eisenberg. Rethinking water splitting. *Science*, 2009, 324, 4 (b) L. Hammarstrom, S. Styring. Splitting with a difference. *Nature Chemistry*, 2009, 1, 185–186.



איור 10. מערכת סטוכיומטרית דו-שלבית לפירוק מים למימן בהשפעת חום, ולחמצן בהשפעת אור

לסיכום, לקטליזה תפקיד מרכזי בתעשייה הכימית, הביוכימית והתרופתית. עם זאת מרבית התהליכים מבוססים על תגובות שאינן ידידותיות לסביבה, מייצרות פסולת וצורכות אנרגייה רבה. מטרה חשובה של מדע הקטליזה כיום היא תכנון ופיתוח זרזים חדשניים המאפשרים תגובות "ירוקות", שאינן מייצרות פסולת, יוצאות לפועל בתנאים עדינים וצורכות מעט אנרגייה. חשיבות רבה נודעת גם לזירוז תגובות לכיוון פיתוח מקורות של אנרגיות חלופיות לא מזהמות. כדי להתמודד עם מטרות דחופות אלה יש צורך בפיתוח עקרונות חדשים בקטליזה, כגון גישות חדשות לשבירה ויצירה של קשרים כימיים. במחקרנו בתחום קטליזה באמצעות קומפלקסים של מתכות פיתחנו קומפלקסים המתאפיינים בשיתוף פעולה מסוג חדש בין המרכז המתכתי לליגנדה האורגנית הקשורה אליו, שבו שניהם מעורבים ישירות בשבירת קשרים כימיים במגיבים וביצירת קשרים חדשים המובילים לקבלת התוצרים. קומפלקסים אלה מאפשרים מגוון תגובות חדשות "ירוקות" דוגמת תהליך יצירת הקשר האמידי בדרך של צימוד כהלים ואמינים תוך פליטת גז מימן, באמצעות זרז חדשני, אשר תואר במאמר זה. בתחום האנרגייה החלופית הצגנו גישה חדשה לפירוק מים למימן ולחמצן באמצעות קומפלקס