

系列金(I)有机膦化合物的合成

余娟, 雷婧, 姜婧, 常桥稳, 晏彩先, 叶青松*, 刘伟平
(昆明贵金属研究所 稀贵金属综合利用新技术国家重点实验室, 昆明 650106)

摘要: 以氯金(III)酸(HAuCl_4)为起始原料, 经过两步反应合成了3种有机膦氯化金化合物, 产率均在95%以上。首先 HAuCl_4 与二甲基硫醚(Me_2S)反应, 制备二甲基硫醚氯化金(I)中间体; 然后与有机膦, 包括三苯基膦(PPh_3)、双(二苯基膦)二茂铁(dppf)、1,2-双(二苯基膦)乙烷(dppe)反应, 合成了三苯基膦氯化金(I) [$\text{AuCl}(\text{PPh}_3)$]等有机膦氯化金, [$\text{AuCl}(\text{PPh}_3)$]与三氟甲烷磺酸银(AgSO_3CF_3)反应, 可进一步获得三氟甲烷磺酸三苯基膦金(I) [$(\text{CF}_3\text{SO}_3)[\text{Au}(\text{PPh}_3)]$]。

关键词: 有机化学; 合成路线; 二甲基硫醚氯化金(I); 有机膦氯化金(I)

中图分类号: O627.8 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-0676(2015)02-0038-06

Synthesis of Organic Phosphine Gold(I) Compounds

YU Juan, LEI Jing, JIANG Jing, CHANG Qiaowen, YAN Caixian, YE Qingsong*, LIU Weiping
(State Key Laboratory of Advanced Technologies for Comprehensive Utilization of Platinum Metals,
Kunming Institute of Precious Metals, Kunming 650106, China)

Abstract: Three organic-phosphine gold(I) chlorides were synthesized from HAuCl_4 as the starting chemical via a two-step process, with a yield of 95%. The reaction of HAuCl_4 with dimethyl sulfide (Me_2S) produced an intermediate [$\text{AuCl}(\text{Me}_2\text{S})$] which was then converted to the corresponding organic-phosphine gold(I) chloride by mixing with triphenylphosphine (PPh_3), 1,1'-bis(diphenylphosphino)ferrocene (dppf) or 1,2-bis(diphenylphosphino)ethane (dppe). Replacing chloride in [$\text{AuCl}(\text{PPh}_3)$] with AgSO_3CF_3 gave rise to the product [$(\text{CF}_3\text{SO}_3)[\text{Au}(\text{PPh}_3)]$].

Key words: organic chemistry; synthesis route; chloro(dimethyl sulfide) gold; organic phosphine gold(I)

Au(I)有机膦化合物是一类能高效催化有机合成的催化剂, 可催化炔烃水合制备烷基酮等。朱凤霞等^[1]制备的 $\text{Au-PPh}_2\text{-PMO}(\text{Ph})$ 催化苯乙炔水合反应, 得到的目标产物选择性为100%。Shin S^[2]发现在反应趋势不够强的反应体系中, 适当的金(I)可以直接影响产物的选择性。Gorin D J 等人^[3]发现有机膦金(I)催化的施密特反应, 以卤代吡咯衍生物合成的高炔丙基叠氮化物, 反应条件温和, 易取代处在吡咯环上不同位置的卤素, 同时提出金与给电子配体形成缺电子 σ -系统, 激活炔烃 t 的亲核加成。并提出了图1所示的反应机理。

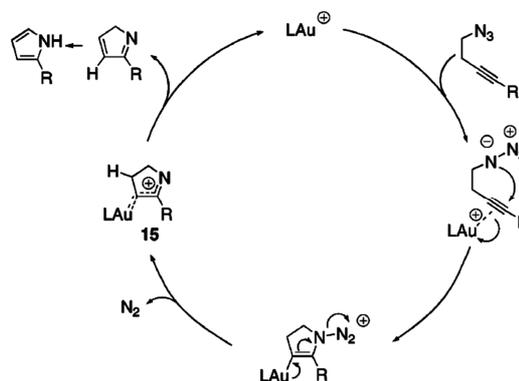


图1 催化机理

Fig.1 Possible mechanisms for nucleophilic additional reactions catalyzed by organic-phosphine gold(I)

收稿日期: 2014-09-11

基金项目: 稀贵金属综合利用新技术国家重点实验室开放课题(2014020605); 国家科技支撑计划(2012BAE06B08)。

第一作者: 余娟, 女, 研究生, 工程师, 研究方向: 无机化学。E-mail: juanyu1210@126.com

*通讯作者: 叶青松, 男, 研究生, 高级工程师, 研究方向: 贵金属化学。E-mail: qingsongye@126.com

1929 年, Forestier 报道了 Au(I)有机膦化合物具有抗炎活性, 如金硫乙酰苯胺类(金诺芬, 结构如图 2 所示)是美国 FDA 批准上市的第一个治疗类风湿关节炎的金属药物。最近, 研究人员发现部分 Au(I)有机膦化合物能抑制癌细胞的生长活性, 例如, Caruso F 等人^[4]发现三苯基膦氯化金(I)能显著诱导线粒体介质的癌细胞凋亡, 可以抑制黑色素瘤细胞生长, 显示出较好的开发应用前景。

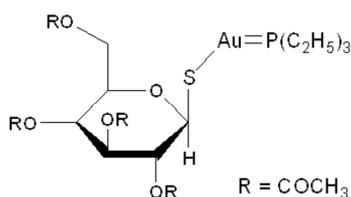


图 2 金硫乙酰苯胺类的结构

Fig.2 The structure of aurothioglycolanilide

鉴于 Au(I)有机膦化合物作为催化剂具有重要的应用价值和作为新型抗癌药物的潜在应用价值, 本文研究了 4 种具有代表性的 Au(I)有机膦化合物的合成, 获得了较好的合成路线和条件。同时还探讨了它们的形成机制和不稳定的原因。

1 实验部分

1.1 试剂

HAuCl₄, 化学纯, 贵研铂业股份有限公司; 二甲硫醚(Me₂S)、三苯基膦(PPh₃)、双(二苯基膦)二茂铁(dppf)、1,2-双(二苯基膦)乙烷(dppe)、AgSO₃CF₃, 分析纯, Alfa Aesar。

1.2 制备

(1) AuCl(Me₂S)的制备: 将 20.00 g 氯金酸水合物(0.5 mol)置于 500 mL 的两颈瓶中, 加入 30 mL 水和 200 mL 甲醇混合液溶解, 在加热条件下, 迅速滴加 10 mL(过量)Me₂S, 持续搅拌反应直到上层溶液红色消失为止, 过滤得到的白色沉淀, 分别以甲醇、乙醚和丙酮洗涤, 真空干燥。得到 14.0 g 的白色固体, 产率 97%。

(2) AuCl(PPh₃)的制备: 取 2.0 g 经重结晶的 AuCl(Me₂S) (6.8 mmol), 1.8 g PPh₃, 置于 100 mL

烧杯中, 加二氯甲烷溶解, 微热, 滤去少量的难溶物, 搅拌反应 30 min, 密封 24 h, 得到白色透明固体 3.30 g, 产率 98.5%。

(3) (SO₃CF₃Au)₂(PPh₃)的制备: 取 2.5 g AuCl(PPh₃) (5 mmol)和 1.3 g 三氟甲烷磺酸银, 以二氯甲烷和水溶解、混合、搅拌反应 3 h, 过滤, 取滤液, 去除溶剂, 得到白色固体 2.90 g, 产率 95.7%。

(4) (AuCl)₂(dppf)的制备: 取 2.0 g 经重结晶的 AuCl(Me₂S) (6.8 mmol)、1.89 g dppf, 置于 100 mL 烧杯中, 加二氯甲烷溶解, 微热, 滤去少量的难溶物, 搅拌反应 30 min, 密封 24 h, 得到白色透明固体 3.30 g, 产率 95.4%。

(5) (AuCl)₂(dppe)的制备: 取 2.0 g 经重结晶的 AuCl(Me₂S) (6.8 mmol)、2.37 g dppe, 置于 100 mL 的烧杯, 加二氯甲烷溶解, 微热, 滤去少量的难溶物, 搅拌反应 30 min, 密封 24 h, 得到白色透明固体 4.30 g, 产率 98.3%。

1.3 测定和表征

(1) 金含量的测定: 称取 5.00 g (精确至 0.001 g) 试样用盐酸和硝酸溶解, 混合溶液转入容量瓶, 定容, 分别取含金 10~20 mg 的试液于 100 mL 的烧杯中, 加入 5 mL 硫酸与磷酸混合酸, 加水约 40 mL 得到待测液, 按 GB/T 9725^[5]的操作以硫酸亚铁标准溶液滴定金量。

(2)核磁共振分析: 采用 DRX500 核磁共振仪(德国 Bruker)进行核磁共振谱分析, 以二甲基亚砷(DMSO)为溶剂, 四甲基硅烷(TMS)为外标物。

2 结果与讨论

2.1 合成方法

本文中所述的三步合成(图 3)均在常温常压下进行、方法简单易行、反应条件温和、易于控制且无副产物生成。Brandys M C 等^[6]从金和王水开始制备 AuCl(Me₂S), 产率 93%, Mézailles N^[7]等以 AuCl(Me₂S)和三苯基膦等反应制备了有机膦金的氯化物, Zuccaccia D 等^[8]以 AuCl(PPh₃)和 AgBF₄制备了 Au(PPh₃)(BF₄)。三步类似合成方法虽在外国文献都已见报道, 但只单一地针对其中一步或两步反应, 并未将 3 个合成方法作为一条合成金(I)有机膦化合物的工艺路线提出。

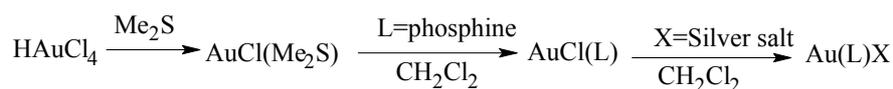


图 3 合成路线

Fig.3 Synthetic routes

第一步反应,以甲醇和水的混合溶液为溶剂,使 HAuCl_4 和二甲基硫醚在醇水的混合溶液中,经“还原-配位-沉淀”反应得到中间体 $\text{AuCl}(\text{Me}_2\text{S})$ 。由于有机磷配体的磷原子的配位能力比二甲基硫醚的硫原子强,很容易取代配位;其次, Me_2S 具有一定的还原性,导致 $\text{AuCl}(\text{Me}_2\text{S})$ 易被还原分解;其三, $\text{AuCl}(\text{Me}_2\text{S})$ 在常见的有机溶剂中的溶解度较差,表明 $\text{AuCl}(\text{Me}_2\text{S})$ 作为均相催化剂具有局限性。为此,第二步反应以二氯甲烷为溶剂,三苯基膦等磷配体取代 $\text{AuCl}(\text{Me}_2\text{S})$ 的 Me_2S , 制备稳定性、溶解度较好的有机磷氯化金。最后,以二氯甲烷为溶剂,银盐沉淀 $\text{AuCl}(\text{L})$ 的氯制备 $\text{Au}(\text{L})\text{X}$ 。

2.2 结构解析

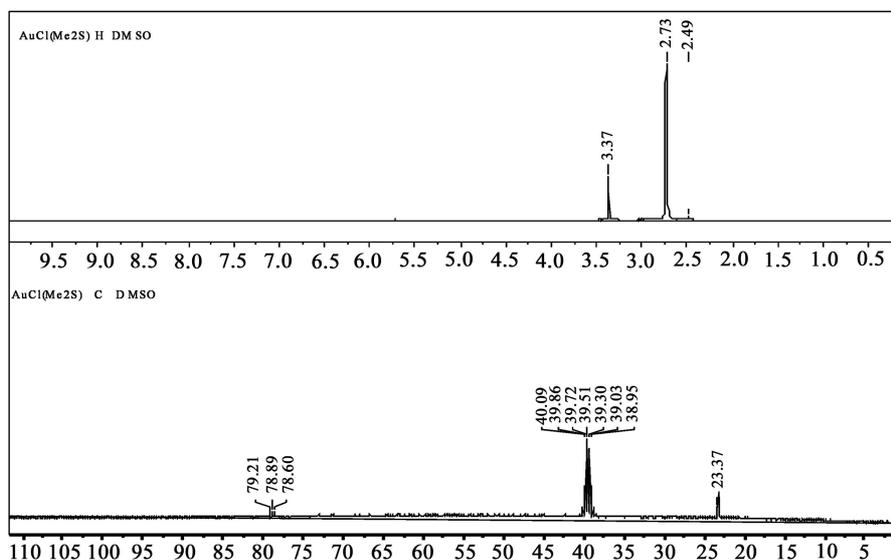
2.2.1 元素分析

样品 $\text{AuCl}(\text{Me}_2\text{S})$ 、 $\text{AuCl}(\text{PPh}_3)$ 、 $(\text{AuCl})_2(\text{dppf})$ 、 $(\text{AuCl})_2(\text{dppe})$ 和 $(\text{SO}_3\text{CF}_3\text{Au})_2(\text{PPh}_3)$ 中金的含量测定值分别为 66.78%、39.68%、24.95%、45.52% 和 32.29%, 与理论值 66.78%、39.68%、24.95%、45.52%、32.29% 一致,符合它们的量式。

2.2.2 核磁共振(NMR)分析

(1) $\text{AuCl}(\text{Me}_2\text{S})$ 的核磁共振分析

图 4 为 $\text{AuCl}(\text{Me}_2\text{S})$ 在二甲亚砜(DMSO)测定的 NMR 图。

图 4 $\text{AuCl}(\text{Me}_2\text{S})$ 的核磁共振谱图Fig.4 NMR of $\text{AuCl}(\text{Me}_2\text{S})$

由图 4 可以看出, $\text{AuCl}(\text{Me}_2\text{S})$ 的氢谱主要出现 3 个质子响应峰, δ ($\times 10^{-6}$): 2.49(w)、2.73(s)、3.37(s)。其中 $\delta=2.98$ 、3.37 归属于溶剂二甲亚砜, $\delta=2.49$ 为配体二甲基硫醚上的 $-\text{CH}_3$ 所产生的响应。从 $\text{AuCl}(\text{Me}_2\text{S})$ 的碳谱可以看出: 去除溶剂的碳核效应峰 ($\delta=39.5$, DMSO 和 $\delta=78.6\sim 79.2$, CHCl_3) 外, $\text{AuCl}(\text{Me}_2\text{S})$ 中仅有一种碳核 $\delta=23.3$, 为配体二甲基

硫醚上的 $-\text{CH}_3$ 碳所产生的响应, 符合 $\text{AuCl}(\text{Me}_2\text{S})$ 的结构。

(2) $\text{AuCl}(\text{PPh}_3)$ 、 $(\text{AuCl})_2(\text{dppf})$ 、 $(\text{AuCl})_2(\text{dppe})$ 的核磁共振分析

图 5 为 $\text{AuCl}(\text{PPh}_3)$ 、 $(\text{AuCl})_2(\text{dppf})$ 、 $(\text{AuCl})_2(\text{dppe})$ 样品在氘代氯仿(CDCl_3)中测定的 ^1H -NMR 图。

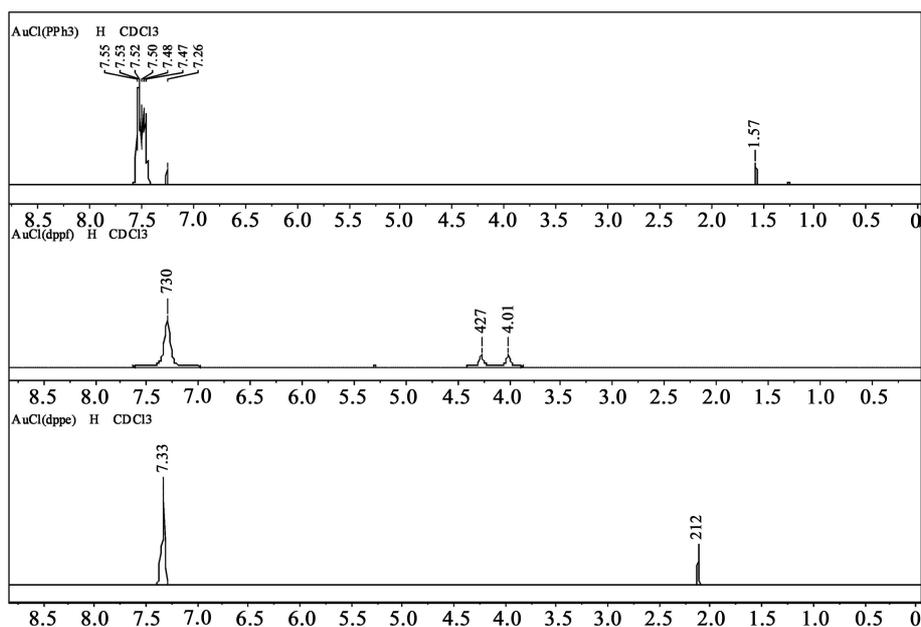


图 5 有机膦金(I)的氢谱

Fig.5 $^1\text{H-NMR}$ of the Organic phosphine gold(I)

$\text{AuCl}(\text{PPh}_3)$ 的 $^1\text{H-NMR}$ 谱图中, δ ($\times 10^{-6}$): 1.57(m)、7.26(m)和 7.47~7.85(s)对应着 3 种化合物上不同类型的质子; δ 1.57 处的单峰是归属于杂质峰, δ 7.26 归属于 CHCl_3 上 H 的吸收峰, δ 7.47~7.55 的峰对应配体三苯基磷苯环上的质子。

$(\text{AuCl})_2(\text{dppf})$ 的 $^1\text{H-NMR}$ 谱图中, δ ($\times 10^{-6}$): 4.01(m)、4.27(m)、7.30(s)分别归属于配体二茂铁二(三苯基磷)上环戊二烯邻位(2H)、间位(2H)和三苯基磷苯基的氢(10H)。

$(\text{AuCl})_2(\text{dppe})$ 的 $^1\text{H-NMR}$ 谱图中, δ ($\times 10^{-6}$): 2.12(m)、7.33(s)分别归属于配体二(三苯基磷)乙烷

上烷基氢(4H)和三苯基磷苯基的氢(10H)。

以上核磁共振氢谱的结果证明 3 类膦配体取代 $\text{AuCl}(\text{Me}_2\text{S})$ 的配体得到 3 种化合物结构是正确的。Au-P 的键能较大, 得到的化合物稳定, Au 与 P 配位后的苯环大 π 键的电子云向 Au^+ 的空轨转移, 导致苯环上的质子向高场移动。

(3) $(\text{CF}_3\text{SO}_3\text{Au})_2(\text{PPh}_3)$ 的核磁共振分析

以三氟甲烷磺酸银取代 $\text{AuCl}(\text{PPh}_3)$ 的 Cl 制备的 $(\text{CF}_3\text{SO}_3\text{Au})_2(\text{PPh}_3)$ 样品在氘代氯仿(CDCl_3)中测定的 $^1\text{H-NMR}$ 如图 6 所示。

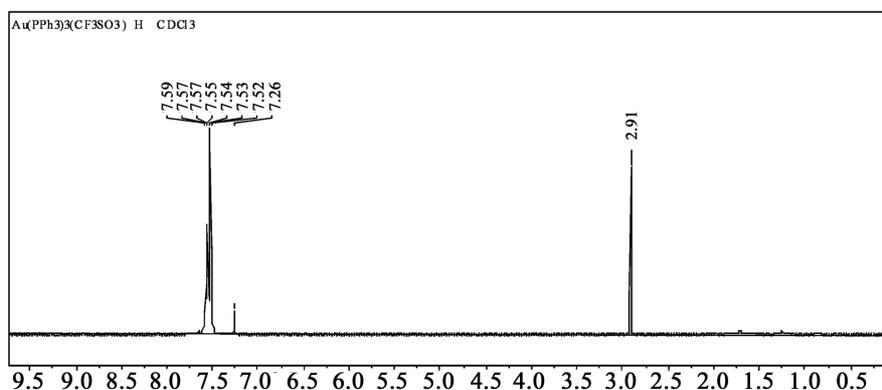
图 6 $(\text{SO}_3\text{CF}_3\text{Au})_2(\text{PPh}_3)$ 的氢谱Fig.6 $^1\text{H-NMR}$ of $(\text{SO}_3\text{CF}_3\text{Au})_2(\text{PPh}_3)$

图 6 中 $(\text{CF}_3\text{SO}_3\text{Au})_2(\text{PPh}_3)$ 共振峰和 $\text{AuCl}(\text{PPh}_3)$ 的共振峰相似。 δ ($\times 10^{-6}$): 2.91(m)、7.26(m)、

7.52~7.59(s), 对应着 3 种化合物上不同类型的质子。 δ 2.91 处的单峰归属于杂质峰, δ 7.26 归属于 CHCl_3 上 H 的吸收峰, δ 7.52~7.59 的峰, 峰对应配体三苯基磷苯环上的质子。

在最后一步的反应中, 以四氟硼酸根、亚胺磺酸根、三氟醋酸根等取代 Cl 即可得到金(I)的一类化合物。该类化合物的中心元素为 Au(I), 属于 $4f^{14}5d^{10}$ 电子构型, 配位数为 2, 以 sp 杂化形成直线型的空间结构^[9], 结合测试谱图解析, $\text{AuCl}(\text{Me}_2\text{S})$ 、 $\text{AuCl}(\text{PPh}_3)$ 、 $(\text{AuCl})_2(\text{dppf})$ 、 $(\text{AuCl})_2(\text{dppe})$ 、 $(\text{SO}_3\text{CF}_3\text{Au})_2(\text{PPh}_3)$ 具有图 7 的化学结构式。

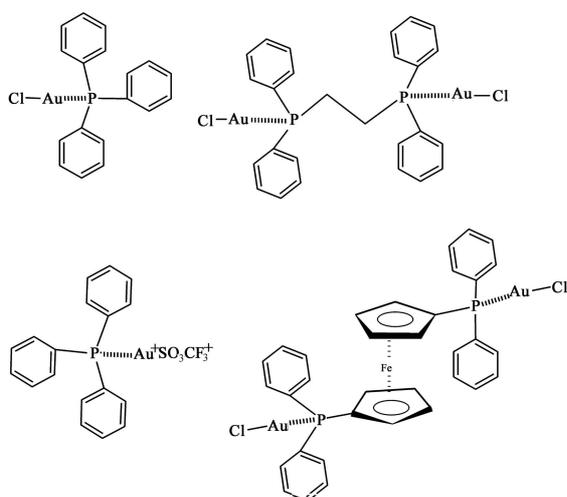


图 7 $\text{AuCl}(\text{PPh}_3)$ 、 $(\text{AuCl})_2(\text{dppf})$ 、 $(\text{AuCl})_2(\text{dppe})$ 、 $(\text{SO}_3\text{CF}_3\text{Au})_2(\text{PPh}_3)$ 的化学结构

Fig.7 Structures of $\text{AuCl}(\text{PPh}_3)$ 、 $(\text{AuCl})_2(\text{dppf})$ 、 $(\text{AuCl})_2(\text{dppe})$ 、 $(\text{SO}_3\text{CF}_3\text{Au})_2(\text{PPh}_3)$

2.3 反应机理

HAuCl_4 的醇水溶液与 Me_2S 混合反应, Me_2S 的还原性容易使 Au(III) 还原为 Au(I), Me_2S 、Cl 和 Au(I) 配位形成 $\text{AuCl}(\text{Me}_2\text{S})$ 沉淀。一般制备的 $\text{AuCl}(\text{Me}_2\text{S})$ 很容易变灰变黄, 是由于 Me_2S 作为配体与 Au(I) 配位, Au(I)-S 键见光、受热容易分解脱落, 游离后的 Me_2S 再次还原 Au(I) 为单质 Au(0), 该过程如图 8 所示。

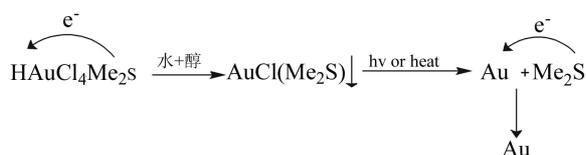
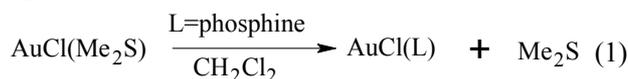


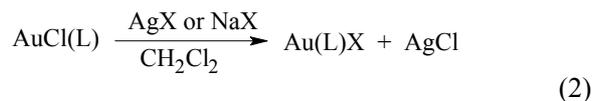
图 8 Au(I) 有机磷化合物合成的反应机理

Fig.8 The reaction mechanism of organic phosphine gold(I) compounds

Au(I)-S 键键能较低而容易被破坏的特性, 是 $\text{AuCl}(\text{Me}_2\text{S})$ 作为制备其它 Au(I) 化合物中间体的重要性质。在此基础上, Me_2S 易被配位性较强的一些原子(如: $-\text{PR}_3$ 、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{OSiR}$ 等)取代, 得到的产品不存在还原剂对 Au(I) 稳定性的影响, 可以长期稳定保存, 应用本方法也可以合成其它的有机磷合金(I) 化合物, 其反应原理为:



除此之外, 得到的此类化合物作为均相催化剂或前驱体化合物时, 含有的 Cl 可能降低 Au(I) 的催化活性, 严重时可使 Au(I) 中毒失活, 所以实际应用中常用其他的原子或原子团取代 Cl, 改变催化剂的性能, 提高催化的活性。如式(2)所示, 此法得到的化合物性质稳定, 催化活性较高, 深受研究者的喜爱。如 Bauer A 等人^[10-12]以 $\text{AuCl}(\text{Me}_3\text{P})$ 和 NaOSiMe_3 制备 $(\text{Me}_3\text{P})\text{AuOSiMe}_3$; $\text{AuCl}(\text{Ph}_3\text{P})$ 和 NaOSiPPh_3 制备 $(\text{Ph}_3\text{P})\text{AuOSiPPh}_3$; $(\text{Ph}_3\text{P})\text{Au}(\text{acac})$ 和 HSSiPh_3 制备 $(\text{Ph}_3\text{P})\text{AuSSiPh}_3$ 。



X = $-\text{SO}_3\text{CF}_3$, $-\text{N}(\text{SO}_2\text{CF}_3)_2$, $-\text{OOCCH}_3$, $-\text{O}_2\text{CC}_6\text{H}_5$, 等。

3 结语

本文以氯金酸为原料, 制备 Au(I) 的化合物, 产率大于 95%, 化合物分子的空间结构为直线型。得到的有机磷 Au(I) 化合物性质稳定, 易贮存和运输。总结实验方法得到一条合成有机磷 Au(I) 化合物的技术路线。本路线合成方法简单, 利用实验室的常规仪器即可完成; 其次, 本路线可以得到含有不同阴离子的一类有机磷 Au(I) 化合物。

参考文献:

- [1] 朱凤霞, 周建峰, 朱惠琴, 等. 有序介孔有机金属 Au(I) 催化剂催化水相炔烃水合制备甲基酮[J]. 催化学报, 2012, 33(6): 1061-1066.
Zhu Fengxia, Zhou Jianfen, Zhu Huiqin, et al. Periodic mesoporous organogold(I) silica catalysts for hydration of alkyne to methyl ketone in water medium[J]. Chinese Journal of Catalysis. 2012, 33(6): 1061-1066.
- [2] Shin S. Tris-(pentafluorophenyl) phosphine gold(I) complexes as new highly efficient catalysts for the oxycarbonylation of homopropargyl carbonates[J]. Bull

- Korean Chem Soc, 2005, 26(12): 1925-1926.
- [3] Gorin D J, Davis N R, Toste F D. Gold (I)-catalyzed intramolecular acetylenic schmidt reaction[J]. Journal of the American Chemical Society, 2005, 127(32): 11260-11261.
- [4] Caruso F, Villa R, Rossi M, et al. Mitochondria are primary targets in apoptosis induced by the mixed phosphine gold species chlorotriphenylphosphine-1, 3-bis(diphenylphosphino) propanegold (I) in melanoma cell lines[J]. Biochemical Pharmacology, 2007, 73(6): 773-781.
- [5] 朱利亚, 金娅秋, 安中庆, 等. GB/T 15072.1-2008 贵金属合金化学分析方法 金量的测定 硫酸亚铁电位滴定法[S]. 北京: 中国标准出版社, 2008.
- [6] Brandys M C, Michael C, Richard J, et al. Luminescent gold(I) macrocycles with diphosphine and 4,4-bipyridyl ligands[J]. J Chem Soc. Dalton Trans 2000: 4601-4606.
- [7] Mézailles N, Ricard L, Gagosz F, et al. Phosphine gold(I) bis(trifluoromethanesulfonyl)imidate complexes as new highly efficient and air stable catalysts for the cycloisomerisation of enynes[J]. Org Lett, 2005, 19: 4133-4136.
- [8] Zuccaccia D, Belpassi L, Rocchigiani L, et al. A phosphine gold(I) π -alkyne complex: tuning the metal-alkyne bond character and counterion position by the choice of the ancillary ligand[J]. Inorg Chem, 2010, 49: 3080-3082.
- [9] 余娟, 左川, 叶青松, 等. 双膦氯化钾的制备"结构表征及催化活性评价[J]. 云南大学学报: 自然科学版, 2014, 36(5):728-733.
- Yu Juan, Zuo Chuan, Ye Qingsong, et al. Synthesis, characterization and catalytic activity of bis(acetonitrile)-dichloropalladium(II)[J]. Journal of Yunnan University. 2014, 36(5): 728-733.
- [10] Bauer A, Schneider W, Angermaier K, et al. (Phosphine) gold(I)-silyloxides and silylthiolates[J]. Inorganica Chimica Acta, 1996, 251: 249-253.
- [11] Roembke P, Schmidbaur H, Cronje S, et al. Application of (phosphine)gold(I) carboxylates, sulfonates and related compounds as highly efficient catalysts for the hydration of alkynes[J]. Journal of Molecular Catalysis A: Chemical. 2004, 212: 35-42.
- [12] Urig S, Fritz-Wolf K, Réau R, et al. Undressing of phosphine gold(I) complexes as irreversible inhibitors of human disulfide reductases[J]. Angew Che Int Ed, 2006, 45: 1881-1886.

【上接第 37 页】

- [7] 晋勇, 孙小松, 薛屹. X 射线衍射分析技术[M]. 北京: 国防工业出版社, 2008.
- [8] 郑子樵. 材料科学基础[M]. 长沙: 中南大学出版社, 2013.
- Zheng Ziqiao. Fundamentals of Materials Science[M]. Changsha: Central South University Press, 2013.
- [9] 蔡珣. 材料科学与工程基础[M]. 上海: 上海交通大学出版社, 2010.
- [10] 李涛, 杨慧. 工程材料[M]. 北京: 化学工业出版社, 2013.
- [11] 胡庚祥, 蔡珣, 戎咏华. 材料科学基础[M]. 上海: 上海交通大学出版社, 2006.
- Hu Gengxiang, Cai Xun, Rong Yonghua. Fundamentals of Materials Science[M]. Shanghai: Shanghai Jiao Tong University Press, 2006.