第8卷 无锡轻工业学院学报 Vol.8
第3期 JOURNAL OF THE WUXI INSTITUTE OF LIGHT INDUSTRY 1989 No.3

综 述

冠醚化合物对分子研究和应用的贡献

倪 静 安

(化工系)

0 前 言

1967年，Pedersen C.J.制得了第一个冠醚，并推出其结构(如图1)。因其立体结构类似王冠，故命名为冠醚(Crown ether)，称为二苯并-18-冠-6。接着Pedersen又合成了含有4、5、6、7、8、……20个氧原子的12、15、18、21、24、……60元环的冠醚及一系列衍生物，包括含有苯环、环已烷环以及其它环系的大环多元醚化合物。1969年，Lehn合成了含氮双环多元醚，并对其配位性能作了系统研究。1974年，Cram等将不对称因素引入主体冠醚结构中，合成了一系列具有识别光学对映异构体功能的不对称内腔的手性冠醚，成功地拆分了D和L氨基酸。冠醚化合物的研究已广泛涉及到有机合成、高分子合成、生物化学、生物物理、医药学、无机化学、配位化学、分析化学、同位素化学、放射化学、环境化学等领域。

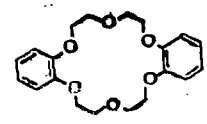

图1 二苯并-18-冠-6

1 冠醚配位的高选择性及其配合物的稳定性

冠醚以外的配位体多数倾向于只和过渡金属离子形成配合物，而碱金属、碱土金属离子由于离子势太小的缘故往往很难形成稳定的配合物。但冠醚配体却倾向于和碱金属、碱土金属离子配位。它也能选择性地与NH_4^+、Zn^{2+}、Tl^{3+}、Tl^+、Pb^{2+}、Ag^+、Au^+、Cd^{2+}、Hg^{2+}、Hg^+、Mn^{2+}、Co^{2+}、Ni^{2+}、Cu^{2+}、Sn^{2+}、镧系锕元素、烷基铵离子、芳香族重氮离子、胍离子等形成有一定稳定性的配合物。

March J.[1]等认为金属离子与含氧冠醚的配合物一般属于离子—偶极型，环上电子云密度在氧原子处较高。量子化学定量计算表明，在12-冠-4中，氧原子处负电荷约为－0.28，碳原子处正电荷约为＋0.2，证实了C—O偶极在冠醚配合物形成中所起的作用。金属阳离子和冠醚环上数个C—O偶极之间以离子—偶极相互静电作用结合，形成稳定配合物。而金属离子与氮杂冠醚的配合物则主要属于共价配位性质。由于冠醚分子的高度对称性，其供电原子又较一般配位体多，O、N等杂原子可以部分或全部地参加配位，在配位时由于螯合效应、熵效应及其比较“刚性”的大环结构(链状配体具有绕单键旋转的自由度，而环状配体的旋

本文1989年2月3日收到

?1994-2014 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

转自由度较小)所引起的大环效应，使冠醚配合物较为稳定。

冠醚配合物的稳定性也与冠醚环上杂原子的种类及数目有关。碱金属、碱土金属离子的含氧冠醚配合物的稳定常数与冠醚环上其它取代杂原子的关系有如下大小顺序：O> NR > NH>S，这一顺序与供电杂原子的电负性大小顺序是一致的，即随供电杂原子的负电荷变小，冠醚与阳离子之间的偶极—离子相互作用减小，捕集阳离子的能力变小。而含N、S杂原子的冠醚对过渡金属、重金属离子等“软酸”的配位能力的大小顺序则与对碱金属、碱土金属离子等“硬酸”恰好相反(表1)，特别是氮杂冠醚。这是由于在形成配合物时，不仅有静电的相互作用，而且还有起主要作用的配位键的缘故。

表1 $M^{+}+L \rightleftarrows ML^{+}$反应的LogK[2]

M^{n+}	离子半径Å	软度参数σ	Pearson 软硬酸碱分类	15-冠-5	硫杂-15-冠-5
K^{+}	1.33	0.232	硬酸	0.74	不发生反应
Tl^{+}	1.49	0.215	软酸	1.23	0.80
Ag^{+}	1.13	0.073	软酸	0.94	5.20
Pb^{2+}	1.20		交界酸	1.85	1.70

X-射线衍射结构分析证明，金属离子的直径与冠醚孔径的大小，直接影响到配合物的组成、空间构型和稳定性。例如冠醚与金属离子可以形成1:1，1:2，2:1或3:2等组成的配合物，其空间结构也随之发生变化。冠醚作为多齿配体捕集金属离子时随金属离子的大小和冠醚环的大小而可采取各种各样的形状(如图2)。

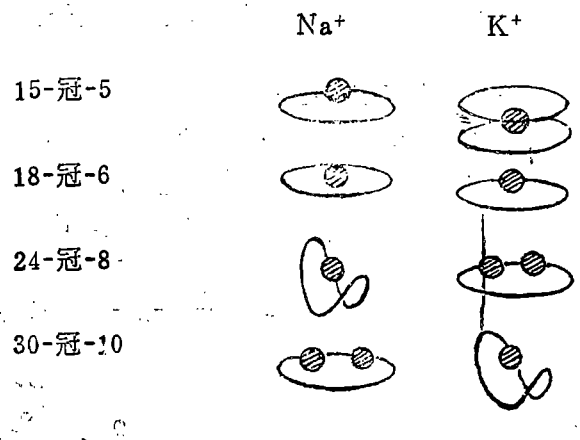

图2 冠醚孔径大小和配合物的组成与结构(圆球代表金属离子，纺锤式或椅式代表相应冠醚)

?1994-2014 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

表2 某些冠醚(穴醚)的孔径(腔径)和金属离子的直径[3]

冠 醚 (穴醚)	孔径(腔径)(Å)	金 属 离 子	直 径(Å)
12-冠-4	1.2—1.5	Li^+	1.20
15-冠-5	1.7—2.2	Na^+	1.90
18-冠-6	2.6—3.2	K^+	2.66
21-冠-7	3.4—4.3	NH_4^+	2.84
穴醚[1,1,1]	1.0	Rb^+	2.96
穴醚[2,1,1]	1.6	Cs^+	3.34
穴醚[2,2,1]	2.2	Mg^{2+}	1.30
穴醚[2,2,2]	2.8	Ca^{2+}	1.98
穴醚[3,2,2]	3.6	Sr^{2+}	2.26
穴醚[3,3,2]	4.2	Ba^{2+}	2.70
穴醚[3,3,3]	4.8	Ag^+	2.52
		Hg^{2+}	2.20

表3 $M^+ + L \rightleftarrows ML^+$反应的LogK(水中, 25℃)[2]

冠 醚 (孔 径)	Na^+(1.90Å)	K^+(2.66Å)	Ag^+(2.26Å)
18-冠-6 (2.6—3.2Å)	<0.3	2.06	1.60
15-冠-5 (1.7—2.2Å)	0.70	0.74	0.94

考虑冠醚环孔径及金属离子直径的相对大小与冠醚配合物的稳定性之间的关系，目前以含5～10个氧原子的冠醚在实际中应用较多。其中15-冠-5同Na^+及18-冠-6同K^+生成的配合物最为稳定而应用最多。

温元凯[4]根据实验结果归纳出了冠醚配合物的稳定常数与金属离子直径(Di)，冠醚孔径(Dc)的经验关系式：

$$pK = -A(Di - Dc)^2 + B$$

其中A、B为与冠醚种类、溶剂、金属离子电荷数有关的常数。

此外，冠醚本身的结构与形状，如环中键合原子的自然配置(共平面性及对称性)，冠醚的空间构型，环上取代基的种类及数目，中心离子的电荷数及种类，中心离子的溶剂化程度等等因素，也能影响冠醚配合物的稳定性。如Z构型的缩苹果酸二苯并-15-冠-5(图3)将K^+从水相萃取到氯仿相中的能力比E构型的富马酸二苯并-15-冠-5(图4)要大13倍[5]。

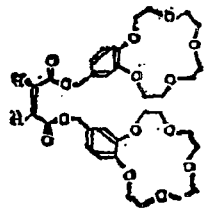

图3 Z构型

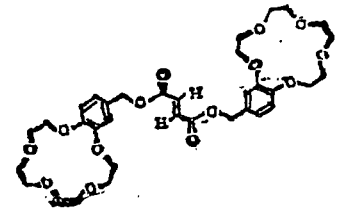

图4 E构型

?1994-2014 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

双环穴醚的篮筐式孔腔，使之比单环冠醚对阳离子的选择性更高，对阳离子的封闭性更好。所以其与碱金属、碱土金属离子配合物的稳定常数比类似的单环冠醚配合物要高几个数量级。如Ba^{2+}和穴醚[2,2,2]的配合物的稳定性就比单环氮杂冠醚配合物高10^5倍。

表4 某些穴醚配合物的稳定常数LogK[6]

穴醚(腔径,Å)	Li^+	Na^+	K^+	Rb^+	Cs^+
穴醚[2,1,1](0.8)	4.30	2.80	2.0	2.0	2.0
穴醚[2,2,1](1.15)	2.50	5.40	3.95	2.55	2.0
穴醚[2,2,2](1.4)	2.0	3.9	5.40	4.35	2.0
穴醚[3,2,2](1.8)	2.0	2.0	2.2	2.05	2.20
穴醚[3,3,2](2.1)	2.0	2.0	2.0	0.7	2.0
穴醚[3,3,3](2.4)	2.0	2.0	2.0	0.5	2.0

金属离子和单环及复环冠醚配体所生成的配合物的不同稳定性，可以从配位体拓扑学(Ligand topology)得到理解：图5中从链状配体a到球状配体j的联缀性(Connectivity，即为把图形分成两个图形必须切断的键数。若切断后所成图形比初图形的联缀性更大时，则把大的一方看成是最初的联缀性)、环序(Cyclic order，从Z—Z键的总数中减去Z的数目后加1而得)以及维度(Dimensionality)的总和L_T例于表5中。用L_T指数来表示配位体的拓扑学。L_T大体上可作为配体与金属离子相互作用大小的一种尺度。近似球形的碱金属、碱土金属离子与也具有球形孔腔的、L_T值大的、复环冠醚配体生成更稳定的配合物。

表5 配体a—j的L_T值

体系	联缀性	环序	维度	L_T
a	1	0	1	2
b	1	0	3	4
c	1	0	3	4
d	2	1	2	5
e	2	1	3	6
f	2	1	3	6
g	3	2	3	8
h	2	2	3	7
i	3	3	3	9
j	2	3	3	8

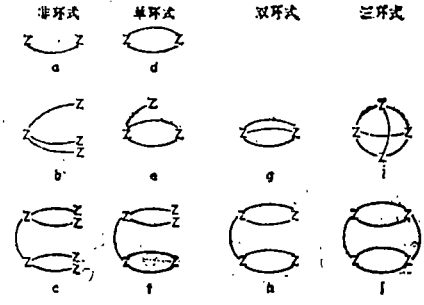

图5 配位体类型

穴醚能形成比单环冠醚更稳定的配合物。1976年Metz等合成了三环穴醚。如图6及图9左图。

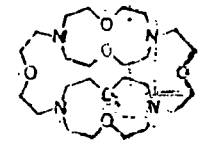

图6　三环穴醚

?1994-2014 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

2 冠醚在分子水平的识别能力

冠醚与金属离子形成配合物的化学也被称为"主客体化学"(Host—Guest Chemistry)。CramD.J.[7]研究具有光学活性的冠醚，试图模拟酶和底物的相互关系，以具有显著的"分子识别"能力的冠醚作为主体(host)，有选择性地与作为"客体"(guest)的、最佳适合于主体分子的底物分子或离子发生配位作用，提出了这一概念。主体给予电子，提供配位，客体接受电子。LehnJ.M.则提出了超分子化学(Supra—molecular Chemistry)的概念，认为冠醚主体分子借助于静电引力、氢键、范德华力、短程斥力等作用力有选择性地与客体配位[8]。主体与客体结合形成主一客配合物，其稳定性几乎完全取决于具有多重配位点的主体分子的形状，即受控于主体的多种结构因素，故表现出配位时的较高专一性。冠醚具有在分子水平识别客体的能力。

冠醚主体结构的可调性，使人们可以按照客体(阳离子，阴离子或中性分子)的需要，从小分子*A*、*B*、*C*、*D*等出发，合成所要求结构的冠醚主体(图7)。若在冠醚环内部或外部引入各种取代基、官能团，这些新的键链和不对称孔腔的协同作用，又能使冠醚对客体的捕集作用具有立体的特异性。这种主客配合物具有进行分子识别、分子催化化学反应、离子传递等特

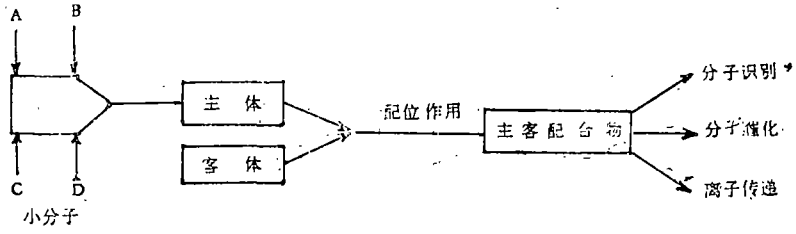

图 7

殊功能。而在冠醚中引入反应基团，又使人们成功地进行了立体有择反应[9]，即不对称选择反应。图8中左边具有亲核基—SH的S型冠醚(两个萘环各占有不同平面，且分别垂直于醚环的平面)较之R型冠醚可以对L—氨基酸的对硝基酚酯优先进行水解，生成处于较低能量状态的反应中间体。与非环状聚醚比较发现，由于冠醚识别所进行的反应也因此而加速了10^{2-3}倍。

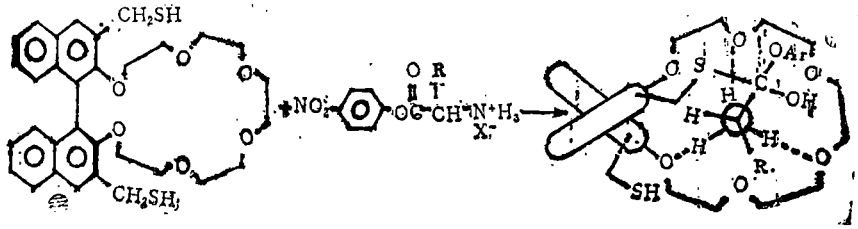

图8 冠醚的不对称选择反应

胺阳离子(如RNH_3^+、NH_4^+)与近似球形的金属阳离子不同，本身具有一定几何构型。只有当穴醚主体分子的腔径与之互相适合，环上配位原子与胺离子也互相匹配时，二者才能有效地配位生成稳定的配合物[10](图9)。这种配位作用被称作分子水平的中心识别，这决定

?1994-2014 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

了配合物的稳定性。在这个配合物中，穴醚环上的4个配位氮原子呈四面体构型，而NH_4^+四

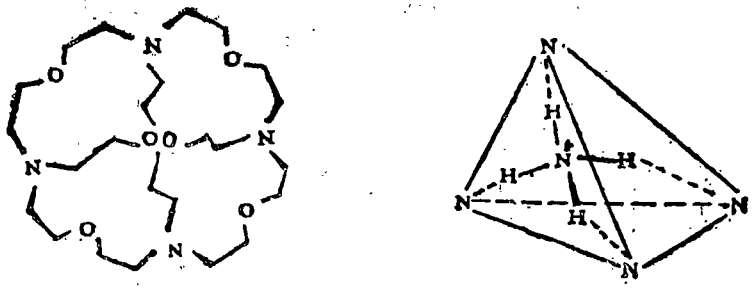

图9 球形三环穴醚与NH_4^+的配合关系

面体的4个$\overset{\oplus}{N}-H$键指向这4个配位氮原子，形成4个$\overset{+}{N}-H\cdots N$氢键。穴醚环上的6个供电氧原子则与$\overset{+}{N}-H$之间以静电力相互作用，从而使整个配合物具有最稳定的结构。

具有手性孔腔的冠醚主体还能在分子水平上对手性客体分子中的对映异构体进行不对称识别。人们采用合成的手性冠醚已从人工合成的外消旋氨基酸混合物中光学拆分出人体所必需的S构型氨基酸。具有酰胺键的冠醚可对外消旋的铵盐进行大约10%的光学拆分[11]。

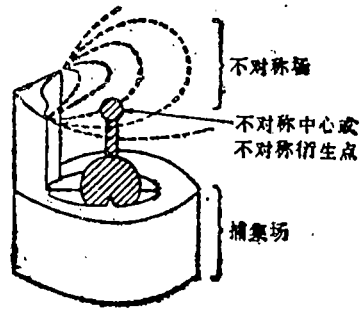

图10 不对称识别模型(斜线部分为基质)

田伏岩夫[12]认为，不对称识别的方向与大小，取决于冠醚主体分子所具有的不对称场和被捕集的客体的不对称中心或引起不对称衍生的潜手性中心的相互作用。其原理如图10。可以预料，倘若能提高冠醚不对称识别的准确性和强度，则广泛应用冠醚进行不对称拆分、不对称衍生、不对称选择反应、不对称识别输送等等的日子也许不会太远了。

3 研究天然生物膜生理作用的理想人工合成模拟物

已知生物体内有若干天然有机物质，具有与特定金属离子配位的性能，从而起到离子载体(ionophore)的作用。由一种放线菌素(atinomyces)菌株可产生无活菌素(图11)，其抗菌作用在于它能使Na^+转移透入细胞膜内，使膜内渗透压增高进而破坏膜壁，达到杀菌作

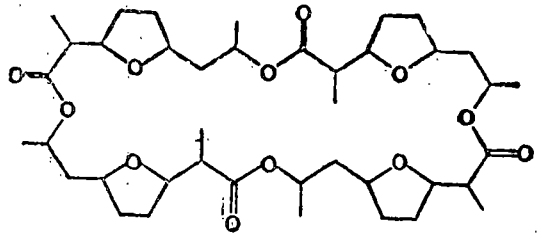

图11 无活菌素

用[13]。从放线菌培养液中分离出来的缬氨霉素(图12)是一种抗菌素肽，它的碱金属离子配合物的稳定常数(25℃)为：Na^+：3.7，K^+：6.3×10^4，Rb^+：1.4×10^5，Cs^+：3.1×10^4。在生物体内它对K^+的结合有专属性。作为K^+的载体，在K^+通过细胞膜的过程中起重要作用。

?1994-2014 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

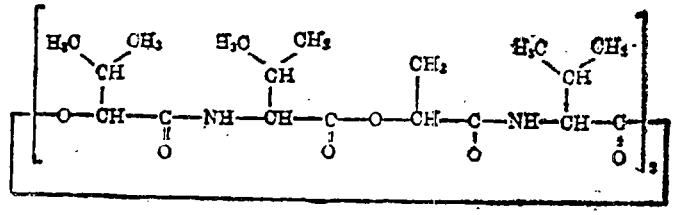

图12 缬氨霉素

人工合成的冠醚与天然抗菌素及酶等在结构上类似，也是一个大环化合物。它象抗菌素一样，既具有疏水亲脂的外部骨架，又具有亲水的可和金属离子成键的孔腔（极性的配位原子朝向孔腔）。它能容易地透过脂质生物膜，传递、浓缩、分离特定的金属离子、氨基酸类。它还能象活的生物膜一样逆离子浓度梯度而传递，起到所谓“离子泵”的作用。X-射线结构分析证实苯并-30-冠-10同K^+的配合物与无活菌素类似。因此把冠醚作为天然生物膜和天然离子载体的化学模拟物进行研究，成为酶模拟化学的一个重要内容[14]，可以帮助我们理解生物膜在传质、换能、传递信息、免疫应答、识别细胞或分子等方面的功能。

根据冠醚可作离子载体的特殊性能，发展了一种新型高效分离技术——液膜分离法。用与水不相混的有机溶剂作为液膜（如辛醇—1、氯仿、庚烷等）或用经溶剂浸泡过的赛璐玢薄膜或多孔性薄膜（玻璃、PVC微孔滤膜等），使水相中的离子透过液膜进入另一水相进行离子输送。其传递方式如图13所示：（1）液膜中的冠醚（用○表示）与左侧电解质溶液中的金属离子在界面上选择配位；（2）配合物在液膜中扩散，对应阴离子同时伴随扩散；（3）在液膜右侧界面释出被配合的金属离子；（4）冠醚返回液膜左侧。液膜离子输送较之传统的萃取——反萃取法优越，它不存在可逆反应，不受平衡的限制，回收率高，富集倍数大，且适用于低浓度离子的富集。

使用二苯并-18-冠-6在氯仿液膜中选择性地输送碱金属离子的相对速度如图14[15]。

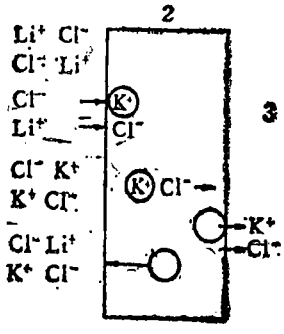

图13 液膜输送过程

1.电解质水溶液（外相）；2.有机液膜；
3.水相（内相）

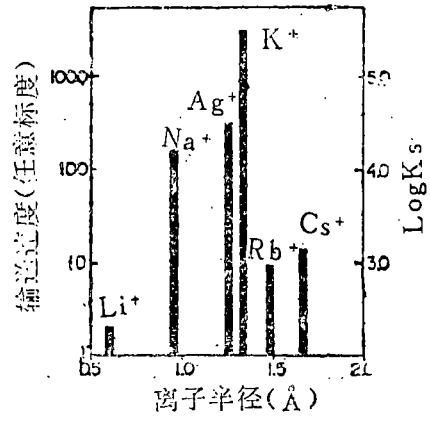

图14 使用二苯并-18-冠-6的液膜输送速度

二苯并-18-冠-6的液膜已经试用于海水的Na^+、K^+分离[16]。此外，利用冠醚已成功代替缬氨霉素制出高选择性的钾离子选择性电极。

?1994-2014 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

4 冠醚在分析化学等领域中的应用

冠醚使人们有可能合成出对碱金属离子能显色的试剂。在光度测定中，4'—苦胺基苯并-15-冠-5可直接用于比色测定K^+[17]。冠醚与偶氮化合物、二苯甲烷、三苯甲烷结合形成的冠醚染料，可通过改变冠醚环的大小以改变其对不同离子的选择性[18]。穴醚[2,2,2B]可在荧光测定中用于测定4ppb铅[19]。反式偶氮双-(苯并-15-冠-5)在邻二氯苯中受光照变为顺式偶氮双-(苯并-15-冠-5)。在暗处加热时后者又异构化为前者，且这种变化是可逆的(图15)[20]。冠醚因N=N双键受光的作用而发生构型转变的这一光感性质，有可能制成驱动离子迁移的"光泵"，应用于光控选择性离子传递或光能的化学储存与转化(图16)[20]。

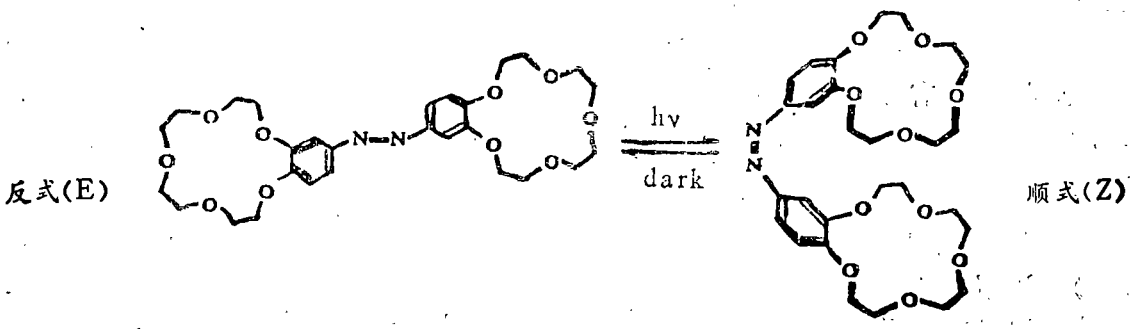

图15　反式和顺式偶氮双-(苯并-15-冠-5)的光感互变

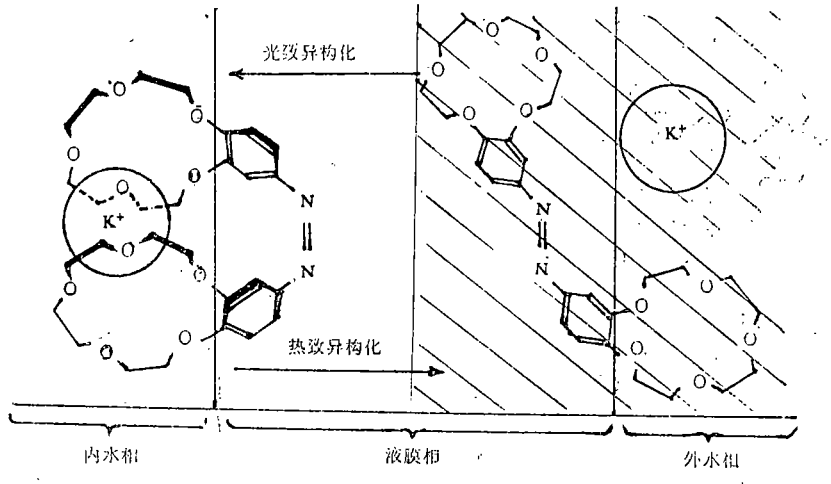

图16　光控选择性离子输送示意图

顺式异构体萃取K^+[形成2:1配合物(冠醚结构单位:阳离子)]的能力比反式的要大42.5倍。在光照下，顺式异构体选择性地与K^+配合生成配合物；在黑暗中顺式异构体加热又转变成反式同时释放出K^+，从而进行光控选择性K^+离子输送。

冠醚是一种优良的相转移催化剂，它能使不溶于有机相的无机物溶于有机相中。这是因为它与无机盐或碱中的阳离子配位后，留下了游离的没有受溶剂化影响的自由阴离子，即"裸阴离子"，可作为亲核试剂进行亲核反应，并降低了反应的活化能，使反应能在温和条

?1994-2014 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

件下进行。故冠醚在以阴离子活化为中心的有机合成中可作为相转移催化剂促进反应。

作为优良的萃取剂，冠醚在分析分离及贵金属、稀有金属、重金属的浓缩、分离、精制、回收等方面应用十分广泛。人们利用冠醚孔径与阳离子直径相匹配的原则选择适当的萃取剂。例如，二苯并-18-冠-6萃取K^+的萃取效率最高。采用二环已基-18-冠-6的氯仿溶液从大量Ca^{2+}(1.5g)萃取分离小量Sr^{2+}(0.7—20mg)，回收率高达97%[21]。冠醚分离金属元素被认为是“冶金的未来”。在同位素分离与富集中，美国用穴醚分离锂同位素的分离因素已达1.041[22]。法国利用冠醚已成功地将^{235}U浓缩到3～4%，比采用气体扩散法降低能耗50～60%[23]。文克正等用环已基-15-冠-5体系分离锂同位素分离因素达1.030±0.005[24]。在色层分离中，冠醚可用作固定相和流动相。杨思波分离了毫克量的Na^+—Rb^+—Cs^+，K^+—Rb^+—Cs^+[25]。

在医学上，用18-冠-6可分析测定血清中钾的含量[26]。冠醚已被考虑用作生物体的解毒剂，促进过量或有害元素排出体外。已证实穴醚[2，2，2]适用于清除小鼠体内的放射性锶、镭、铅等[27]，但临床应用有待进一步研究。

5 冠醚化学的发展前景

冠醚也能与阴离子及中性分子生成配合物。图17的球形季铵盐能与阴离子(F^-、Cl^-、Br^-)稳定配位，但直径大的I^-及多原子阴离子(NO^-_3、COO^-、ClO^-_4)则不能被捕集。这类冠醚在分析化学中为研制阴离子选择性电极提供了可能性。大环胍盐(图18)能与非线型羧酸根、磷酸根离子配位。在生物体系中，磷酸根和羧酸根离子最为重要。对这类冠醚的合成和研究，将有助于进一步认识生物体系内天然分子的配位方式。

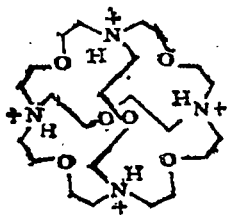

图17 四质子化的球形冠醚季铵盐

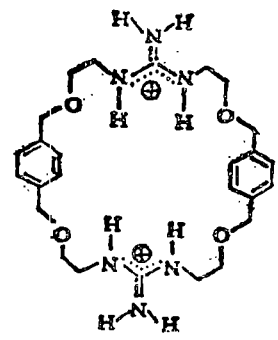

图18 大环胍盐

继Pedersen首先获得冠醚与硫脲、1—酰替苯氨基脲、1—苯氨基硫脲等中性分子的配合物后，冠醚与水、二氧化碳、脲、乙腈、硝基甲烷、顺丁烯二酐、丙二腈、氯苯、肼等中性分子形成的结晶配合物也已分离得到。

1975年Bourgoin M.[28]等合成了新型的双冠醚，其分子中含有二个冠醚环，相互以链状或环状结构联结起来。按联结二个冠醚环的结构单位的链环不同，有酯型、酰胺型、醚型、酮型、含三嗪环型、螺旋型双冠醚，偶氮双冠醚，双冠醚菁染料等各种类型[29]。也有含有其它杂原子的双冠醚。双冠醚能与K^+、Rb^+、Cs^+等形成分子内夹心配合物，比单纯冠醚选择性更高，配合物更稳定。

70年代，Simon等和Vogtle先后开发酰胺型和醚型等开链冠醚。我国已经合成了近百

?1994-2014 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

种开链冠醚，包括酰胺型、酯型、醚型、酮醚型、苯二酚型及联苯二酚型开链冠醚[30]。它们具有价廉、低毒或无毒的特点。

最近人们又开始注意高分子冠醚化合物的合成及研究，即将冠醚高分子化。随着各种冠醚及其相应化合物的合成，对它们的物理性质、化学性质及与金属离子形成的配合物的研究，必将对配位化学、分析化学、有机化学、生物化学等产生巨大的影响。

致　谢

本文写作中得到顾学诚、樊文洵、苏宜讹三位副教授的热情指导，特此致谢。

参 考 文 献

1 March J. Advanced Organic Chemistry.2nd ed, 1977: 83
2 小田良平等.王冠醚化学.原子能出版社, 1985: 99～101
3 Lehn J M. Structure Bonding, 1973; 16: 46
高木诚, 松田勗.化学の领域, 1977; 3: 208, 1977; 4: 348
4 温元凯.中国科学技术大学学报, 1979; (9)2, 59
5 Kimura K, Tamara H, et al. Chem Lett, 1979; 611
6 沈斐凤等.现代无机化学.上海科技出版社, 1985: 591
7 Cram D J. IUPAC, 1975; 4/3: 327
8 Lehn J M. Pure Appl Chem, 1978; 50: 871
9 Chao Y, Cram D J. ibid, 1976; 98: 1015
10 Graf E, et al. J Am Chem Soc, 1982; 104: 1672
11 小田良平等.王冠醚化学.原子能出版社, 1985: 34
12 小田良平等.王冠醚化学.原子能出版社, 1985: 62
13 徐景达主编.有机化学.第二版, 人民卫生出版社, 1984: 121
14 宋心琦.化学通报, 1987; (9): 6
15 Reusch C F, Cussler E L.AIChE J, 1973; 19: 736
16 井川学, 田中正雄.日本化学会志, 1980; 77(1): 135
17 Nakamura, et al. Talanta, 1979; 26(10): 921
18 Dix J P, Vogtle F. Angew Chem Inter Ed. 1978; 17: 857
19 白石胜彦ほか.日本分析化学第26年会讲演要旨集.1977: 445
20 Shinkai S. J Am Chem Soc, 1981; 103: 111
21 Kimura T, et al. Chem Lett, 1977; 563
22 Jepson B E, Cairns G A.MLM-2622, 1979
23 Science, et Vie. 1977; 717: 31
24 文克正等.原子能科学技术, 1983; (3): 347～352
25 杨思波.中国化学会1980年分析化学论文报告会论文摘要集(上), B17.
26 Sumiyoshi H, et al. Talanta, 1977; 24: 763
27 张滂.知识就是力量, 1988; (1): 5
28 Bourgoin M, et al. J Am Chem Soc, 1975; 97: 3462
29 王德枌等.化学通报, 1985; (5): 28
30 谭干祖等.化学通报, 1987; (9): 52

?1994-2014 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net