

[日]小田良平 庄野利之 田伏岩夫 编

王冠醚化学

原子能出版社

王冠醚化学

小田良平

[日] 庄野利之 编

田伏岩夫

杨季秋 译
彭第基

孙云鸿

严 忠 校

赵世良

原子能出版社

内 容 简 介

本书译自日本化学界知名学者小田良平教授等人所编的《クラウンエーテルの化学》(原载于日本化学增刊74, 1978年)。该书系统地阐述了六十年代末期间世的王冠醚(大环多元醚)及其各类王冠化合物的研究情况, 并对它们的发展、合成、特性, 以及它们在有机合成、高分子合成、分析化学、金属离子的捕集和分离、光学异构体的拆分、生物物理、生物化学、医药及农业等领域中的应用研究所取得的重大成果做了详尽的介绍。

本书文字简练, 简明扼要, 可供从事无机化学、有机化学、配位化学、生物化学、生物物理、医药、农业、原子能等方面工作的科技人员以及大专院校的有关师生参考。

王 冠 醚 化 学

[日] 小田良平、庄野利之、田伏岩夫 编

杨季秋、彭第基 译

孙云鸿、严忠、赵世良 校

原子能出版社出版

(北京2108信箱)

原子能出版社印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行·新华书店经售

☆

开本 787×1092¹/₁₆·印张10.5·字数163千字

1985年11月北京第一版·1985年11月北京第一次印刷

印数1—5000·统一书号: 15175·518

定价: 2.20元

序

王冠醚出现于化学领域刚好十年。在此期间，王冠醚的概念已经深入地渗透到化学这一自然科学之中，以至化学工作者无不对它具有很深的认识。回顾过去，确实进展很快。即便今日，用王冠醚为手段的新的研究成果仍在不断发表。在利用王冠醚的有机合成化学、分析化学、理论物理化学、生物化学等方面的研究，以及在新型王冠醚的合成研究、各种盐类与王冠醚形成络合物的动力学乃至平衡常数的测定及其解析等领域中，确已取得广泛的研究成果。同时，在王冠醚化学的研究上卓有贡献的D. J. Cram，正对其独创研制的光学活性王冠醚进行着越来越细致入微的、迈向纵深的、有趣的研究。

因而，王冠醚化学虽然只有十年的短浅历史，但由于世界各国化学工作者进行研究的结果，却以惊人的速度开辟了化学的新领域。无论在理论上或实践中，王冠醚所作之贡献可谓极大。而且，由于今后更深入的研究，定可取得更大的成果。

在王冠醚化学如此迅速发展的过程中，将以往的研究成果汇集成书出版，对于向一般化学工作者普及知识及对该领域今后的发展或许有所裨益。编者同感，本书得以出版，多赖此领域的权威执笔者的大力促进。

本书内容恐有甚多不足之处，倘能稍助于读者诸君之参考，则不胜荣幸。

编者 1977年12月

译 者 的 话

俗名叫做王冠醚的大环多元醚是1967年以后出现的一类中性有机化合物，其中包括以氮、硫、磷、硅等替换氧杂原子的大环化合物及含桥头氮原子的大二环、大三环多元醚即俗名叫微窝穴体的一大类化合物，在广义上统称为王冠化合物。

由于这类化合物具有能选择性地络合阳离子，使无机盐溶于有机溶剂及类似酶功能的特性，因而引起了人们很大的研究兴趣。十余年来，不仅对这类化合物的合成及特性进行了广泛深入的研究，而且对它在有机合成、高分子合成、分析化学、金属离子的捕集和分离，以及对光学异构体的拆分、酶模拟、生物化学、生物物理、医药及农业等方面的应用进行了广泛而又深入的研究，并在同位素分离和酶模拟等方面已取得了可喜的研究成果。现在，在化学上已形成了一个崭新的领域——王冠醚化学。

日本小田良平教授等编的《王冠醚化学》一书汇集了1978年以前这一领域的主要研究文献，和著者等的研究成果。本书全面而系统地介绍了王冠醚化学各方面的研究情况及其发展远景，对从事这一领域的学者具有很大的参考价值。因此，我们将它译成了中文。

原文中个别排印错误，我们已作了更正。译文经东北师范大学孙云鸿、严忠、赵世良三位副教授校阅，对此，表示衷心感谢。由于我们水平有限，译本中错误和不妥之处在所难免，敬希读者批评指正。

译者写于
成都磨子桥畔

1984年6月

目 录

第一章 绪论

小田良平

1 王冠醚发展的历史背景	1
2 王冠醚的种类及其命名法	5
3 王冠醚窝穴物的稳定常数	7
4 以相转移催化剂及王冠醚为助剂时得到良好结果的合成反应的范围	8
4.1 胍类 ($R_1-NHNH-R_2$) 脱氢成为偶氮化合物 ($R_1-N=N-R_2$) 的新方法, 一种在有机相-水相间利用相转移催化剂的方法	9
4.2 在 $Co_2(CO)_8$ 催化剂和相转移催化剂共同作用下的新反应实例	11

第二章 王冠化合物的合成

平岡道夫

1 前言	14
2 环状聚醚(环状多元醚)	15
2.1 烯化氧环状齐聚物	16
2.2 芳香族王冠醚	18
2.3 脂环族王冠醚	20
2.4 杂环族王冠醚	21
2.5 环状聚醚酯及其它	22
3 环状聚胺	23
4 环状聚硫醚	25
5 复合给予体王冠化合物	26
5.1 氮杂王冠醚	27
5.2 硫杂王冠醚	29
5.3 以N、S为给予体的王冠化合物	30
5.4 以O、N、S为给予体的王冠化合物	30
6 复环式王冠化合物	30
6.1 窝穴体	30
6.2 其它复环式王冠化合物	33
7 光学活性王冠化合物	34
8 带有官能团的王冠化合物	36

第三章 王冠化合物的化学

1 阳离子捕集作用和络合物的形成	田伏岩夫 46
1.1 阳离子捕集的确证	47
1.2 阳离子捕集常数的实测	51
1.3 阳离子捕集常数和王冠结构的关系	55
2 阴离子活化作用及其在合成化学中的应用	田伏岩夫 藤吉真理子 58
2.1 在合成反应中的应用原理	59
2.2 在实际合成反应中的应用	63
3 手征性王冠化合物的合成——在拆分对映体方面的应用	古贺憲司 76
3.1 前言	76

3.2	光学活性王冠化合物的合成及其不对称识别能力	76
3.3	光学活性王冠化合物在光学拆分中的应用	82
3.4	光学活性王冠化合物在不对称反应中的应用	83
3.5	结语	84
4	高分子王冠化合物(王冠高聚物)的合成及物化性质	木村惠一 庄野利之 86
4.1	前言	86
4.2	缩聚型王冠高聚物	86
4.3	聚乙烯型王冠高聚物	90
4.4	由高分子反应合成的王冠高聚物	95
4.5	结语	97
5	在分离金属离子方面的应用	庄野利之 98
5.1	前言	98
5.2	王冠醚和金属离子的相互作用	98
5.3	用王冠醚萃取分离金属离子	105
5.4	结语	115
6	在离子输送方面的应用	小夫家芳明 117
6.1	前言	117
6.2	离子的选择性输送	117
6.3	离子输送的应用	123
6.4	结语	127

第四章 王冠化合物和具有类似功能的非环状化合物

柳田祥三 岡原光男

1	前言	130
2	聚乙二醇(多甘醇)及其衍生物对金属阳离子的捕集作用	130
2.1	在界面活性剂领域中的研究情况	130
2.2	甘醇二甲醚类的溶剂化效应	131
2.3	聚乙二醇对金属阳离子的捕集作用	133
3	氧乙烯基非环状“阳离子捕集分子”的设计及其功能	135
3.1	强配位力的特殊基团的引入	135
3.2	利用拓扑学效应的分子设计	137
3.3	离子选择性配位体的设计	139
3.4	阴离子活化作用	139
4	氧乙烯链对金属阳离子的捕集机理	140
5	今后的展望	141

第五章 王冠醚类似物(离子载体)的生理作用和毒性

木村荣一

1	前言	146
2	离子载体的历史背景	146
3	离子载体的结构及其化学性质	148
3.1	环状酯肽	148
3.2	肽	149
3.3	大环内酯放线菌素	150

3.4	聚醚羧酸	151
4	离子载体的生化性质	152
4.1	中性离子载体	153
4.2	聚醚羧酸离子载体	153
4.3	缬氨霉素和尼日利亚菌素的线粒体 (Mt) 膜离子输送机理	154
5	离子载体的生理作用和毒性	155
5.1	环状酯肽抗生素	155
5.2	大环内酯放线菌素	155
5.3	聚醚羧酸阳离子载体	156
5.4	合成大环多元醚	165
6	结语	156

第一章 绪 论

小田良平*

1 王冠醚发展的历史背景

当前被称为王冠醚的大环多元醚(大环状聚醚),其最早的代表是C.J.Pedersen^[1]1967年合成的二苯并-18-冠-6。Pedersen发现,在这种王冠醚的存在下,碱金属盐类可溶于象苯那样的非极性有机溶剂中。即使现在,二苯并-18-冠-6在王冠醚中也是有代表性的一个例子。在《有机合成》(Org.Synthesis^[2])一书中详细地记述了它的合成方法,同时也记载了这个王冠醚对人体(对眼睛、皮肤等)的相当强的毒性。后来,将二苯并-18-冠-6的两个苯环氢化为环己烷环而得到二环己基-18-冠-6,根据X射线分析确定^[3],这个王冠醚的6个醚氧原子大体处于同一平面上,而作为整个分子则是椭圆形的大环多元醚,椭圆的短径大致为4 Å。如果把这些大环多元醚的立体结构绘在纸上,其醚氧原子就象镶嵌在王冠(crown)上的钻石一样形成了宛如王冠的形状,因而取名为王冠醚。

王冠醚的历史虽然如此短暂,但在过去的十年中它却取得了惊人的进展。而且,王冠醚在合成化学、有机化学、甚至在生物化学的领域中均已成为很有用的合成助剂,并且它与生物化学上的自然现象的密切关系也逐渐被阐明了,因而可以预期,关于王冠醚今后的研究进展,对于化学这一自然科学领域的新发展或许将作出重大的贡献。目前,与有机化学有关的专门学术杂志很多,发表着许多学术研究报告,在这些研究论文之中,采用王冠醚作为研究手段而取得卓越成果的论文正在逐渐增加。同时还发表了相当多的有关王冠醚的综述性论文,可举下面一些文献为例。

[1]J. J. Christensen et al, *Chem. Rev.*, **74**, 351 (1974) .

[2]G. W. Gokel et al, *Synthesis*, 168 (1976) .

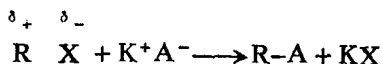
[3]R. J. Hayward et al, *Chem. and Ind.*, **373** (1977) .

[4]D. J. Cram et al, *IUPAC*, **4/3**, 327 (1975) .

[5]田伏岩夫,石油学会誌, **18** (9), 732 (1975); 有機合成化学協会誌, **33**, 37 (1975) .

[6]小田良平,「未来化合物」,丸善,1976, P. 185.

我们进一步追溯到王冠醚发展起来以前的情况,看一下它所经过的历程。在有机合成化学领域中,如下所示的 SN_2 型化学反应,从来就是极为重要的,有不胜枚举的大量实例。



X: 卤素、对甲苯磺酰基; R: 烷基、芳烷基; KA: 如KCN、 $NaNO_2$ 、 Na_2SO_3 一类的无机盐,以及醇化物、酚盐、羧酸盐、钠代活性亚甲基化合物、氨基化合物等。

关于这个反应

* 京都大学名誉教授,工学博士。

i) 从前使用醇、酮等有机溶剂，很少得到有良好收率的完全合乎需要的产物。

ii) 距今约 20 年前，发展了 DMF、DMSO、DMAA、NMP、HMPA 等所谓非质子偶极性溶剂 (aprotic dipolar solvent)，已知在这些溶剂中，上述化学反应可以在温和的条件下以良好的收率得到所需的产物。

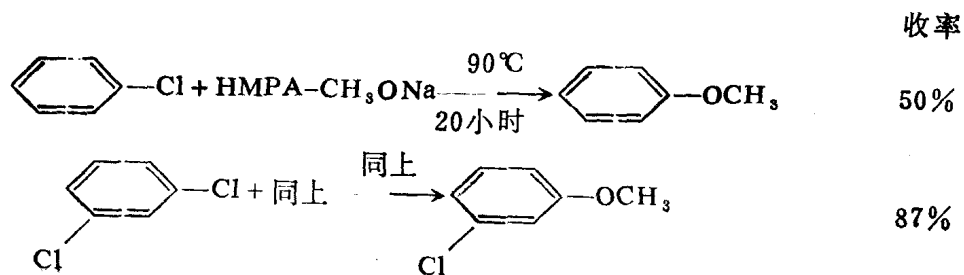
iii) 接着，在距今 15 年前，发展了相转移催化剂 (phase transfer catalyst)，因而，即使不大量使用 ii) 中所列举的那些难得的溶剂，在苯或二氯甲烷之类非极性的简单溶剂中，在有水共存的状态下，使用相转移催化剂，也能在温和的条件下以很好的收率得到上述反应的产物。

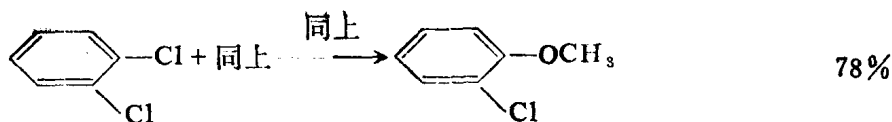
iv) 其次，约在 10 年前左右，我们知道了把王冠醚作为上述反应的催化剂时，它具有和相转移催化剂同样的、甚至更高的效果。如前所述，C. J. Pedersen 在 1967 年研制成王冠醚，但是，王冠醚作为相转移催化剂成为有效的合成化学助剂而发展起来，大约是五年前才开始的事情。

v) 近年来已有若干实例表明， KF 、 $(n\text{-C}_4\text{H}_9)_4\text{N}^+\text{F}^-$ 以及 18-冠-6-KF 体系中的裸 F^- 离子，在不使用碱的条件下，能从具有酸性氢的有机化合物中夺取 H^+ 。基于提高了该有机化合物母体的阴离子性，所以对于醇醛缩合反应、酯或醚的合成反应，都有很好的促进作用。但是 F^- 不是催化剂，其用量必须不少于化学计量量，它是否能成为比相转移催化剂或王冠醚更加优良的合成化学助剂，在今天还是个疑问。

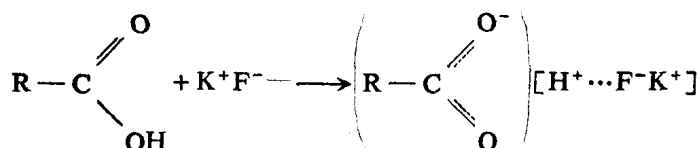
对上述 ii) — v) 的内容稍微深入地观察一下，便知它们具有一致的共同点。即 DMF 或 DMSO 等非质子偶极性溶剂和无机、有机盐类能形成络合物，这些溶剂把盐类的阳离子强烈地溶剂化而包围起来，阴离子则不被溶剂化，呈裸露状态。例如，已知在 DMF-LiCl 体系中能形成 $[\text{DMF-Li}]^+(\text{Cl}^-)$ 式络合物，该络合物可溶于苯等非极性溶剂中，其溶液具有导电性。在这一点上，它和相转移催化剂或王冠醚完全相同，对于被带进有机溶剂中的裸阴离子，理所当然地极易发生亲电试剂的进攻反应（反言之，即裸阴离子的亲核性进攻）。用相转移催化剂的反应机理，可以充分说明 $\text{R}_4\text{N}^+\text{Cl}^-$ 型催化剂能把水相中盐类的阴离子以 $\text{R}_4\text{N}^+(\text{A}^-)$ 的形式转移到有机相中，从而在有机相中容易发生亲电试剂对 (A^-) 的化学反应。其次，在使用王冠醚的情况下，人所共知的事例是，在二环己基-18-冠-6- KMnO_4 水溶液-苯体系中，高锰酸盐能以 $[\text{王冠醚-K}]^+(\text{MnO}_4^-)$ 的形式溶于苯相中，形成所谓紫色苯，因而许多有机化合物能在苯相中很好地被氧化^[4]。我们还知道，用相转移催化剂也能形成紫色苯^[5]。

在非质子偶极性溶剂中，当使用其特性最强的 HMPA 时，原来在 $\text{CH}_3\text{ONa-CH}_3\text{OH}$ 那样的体系中完全不能发生的反应，在采用 $\text{HMPA-CH}_3\text{ONa}$ 体系即 $[\text{HMPA-Na}]^+(\text{CH}_3\text{O}^-)$ 时，便会很好地发生反应，这可以举出 J. E. Shaw 的反应实例为证^[6]：





还有, F^- 与质子形成强氢键而产生裸阴离子的事例, 可以从 J. Emsley^[77] 用光谱测定法鉴定羧酸和 F^- 形成络合物的现象得到解释。



由 F^- 促进反应的例子, 示于本章末尾所列有关文献中。

其次, 人们早已知道, 由于醚和胺类的氧、氮具有未共用电子对, 它们能与质子或阳离子进行配位。这种现象在聚醚和聚胺中特别显著, 因而成为产生王冠醚的基础。1930 年左右发展起来的非离子表面活性剂, 是在苛性碱的存在下使环氧乙烷与高级醇或烷基酚进行加成聚合而制成的, 但要将制品中残存的碱准确地中和除去, 却不是那么容易的事, 这是人们从前在经验上早已熟知的。其原因和在王冠醚- NaOH 体系中, Na^+ 在王冠醚分子内的内腔 (cavity) 中由于醚氧原子的配位力而被强烈包围的现象 (生成窝穴物, cryptate) 相同, 非离子表面活性剂虽然不是环状结构, 但其大量的醚氧原子可将苛性钠的 Na^+ 强烈地配位溶剂化, 可以说是以半窝穴物的形式形成络合物, 因而不容易完全中和除去。

还有, 我们知道, 在苛性碱的存在下使环氧乙烷和醇作用时, 即使醇与环氧乙烷的摩尔比在 1.0 以上, 也会相当程度地生成 2 摩尔、3 摩尔环氧乙烷和醇加成的聚乙二醇醚。

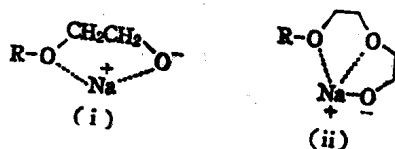
$\text{ROH}(\text{醇}) + \text{NaOH} + \text{环氧乙烷}$



就是说, (b) 比 (a) 的反应速度大, (c) 比 (b) 的反应速度更大。实际上究竟在多大程度上发生 (b) 和 (c) 的反应是缺乏数据的, 但 J. A. Orvik^[81] 指出, 可以由正丁醇 (7 摩尔) 与 1 摩尔的环氧乙烷在少量苛性钠存在下, 于 100°C 进行加成所得到的实验曲线中读取数据。在此条件下, 正 $\text{C}_4\text{H}_9\text{O}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_n\text{H}$ 中 n 的生成分布情况如下:

$n=1$ 75%, $n=2$ 19%, $n=3$ 5%, $n=4$ 1%, $n=5$ 0%

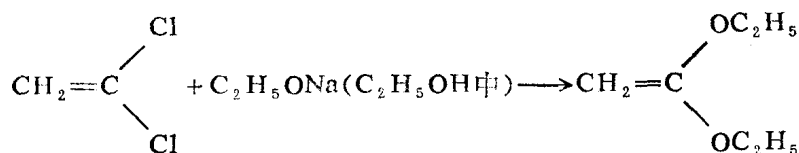
亦即当正 $\text{C}_4\text{H}_9\text{OH}$: 环氧乙烷 = 7:1 (摩尔比) 时, 仍有相当多的多元加成物生成, 这种多元加成物的生成原因如下:



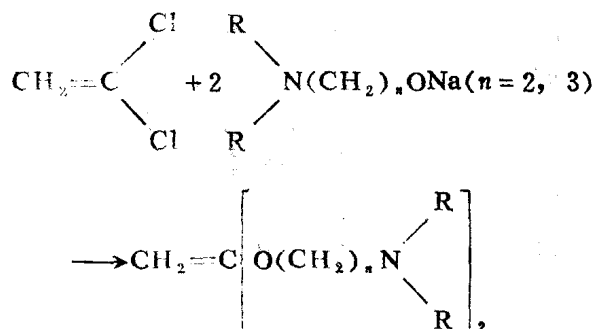
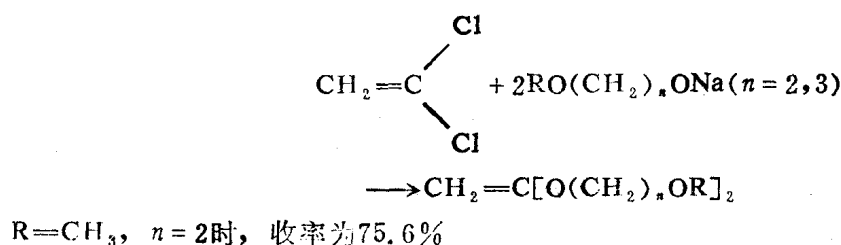
由于 $\text{ROCH}_2\text{CH}_2\text{ONa}$ 用它已有的 1 个醚氧原子象 (i) 那样配位成半窝穴状, 因而呈现比 RO^-Na 碱强的亲核性。 (ii) 则具有更强的亲核性, 而环氧乙烷的加成反应速度也随着亲核

* 原文为 $\text{ROCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, 有误, ——校者注

性的增强成比例地增大。上述事实,还可以进一步从醇化物对乙烷叉二氯的氯所进行的反应得到很好的理解^[9]。亦即W. C. Kurya发现,虽然下式的反应完全不能进行,

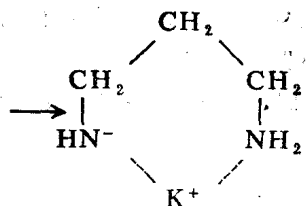
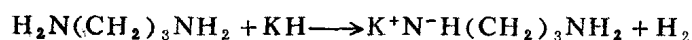


但β-烷氧基或γ-烷氧基醇化物,以及β-, γ-二烷基氨基醇化物,却能以很好的收率生成烯酮缩醇和烯酮缩氨基醇。



但是n=1、4或4以上时,上述反应完全不能进行。其原因与前述情况一样,很容易理解。

此外, C. A. Brown^[10]发现, KH溶于过量的1,3-丙二胺中所形成的溶液(最高能制成1.5M的溶液)是非常强的碱(“超碱” superbase, “超亲核剂” hypernucleophile),可以认为这是如下式所示的、生成了分子内配位整合结构的缘故。



C. A. Brown还发现,这种“超碱”比起t-BuOK(DMSO中)来,能使因烯烃的双键转移而发生的异构化等反应的反应速度增大10⁶—10⁸倍。同时他还发现,若上述的KNH(CH₂)₃NH₂作为碱,则其作用要比LiNH-CH₂CH₂NH₂碱强10³—10⁴倍。

此外,虽然大量的事例说明了大环多元醚(王冠醚)作为相转移催化剂所表现的卓越作用,但是近年来人们得知,不仅环状的王冠醚,就是链状的聚醚也表现有相当好的、或者几乎能与王冠醚相媲美的相转移催化作用, H. Lehmkuhl^[11]的研究工作便是一例。H. Lehmkuhl发现,在下述反应中

$C_6H_5CH_2Br + KX$ (K盐) (在苯或乙腈中, 室温, 2小时) + 链状聚醚催化剂 $\longrightarrow$ $C_6H_5CH_2X + KBr$

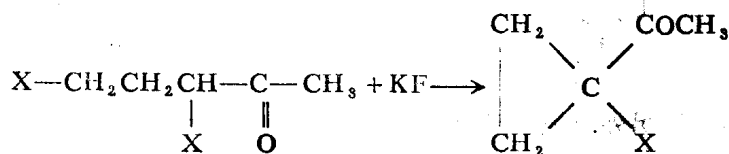
KX: KSH、KSCN、 KN_3 、 KO_2C-CH_3 、KF

用 $RO(CH_2CH_2O)_nOR$ (其中 $R = CH_3$ 、 C_6H_5 , $n = 8-45$) 一类甘醇二醚作催化剂和用18-冠-6作催化剂, 能以同等的容易程度进行反应。此外, 柳田等人^[12]发现, 虽然所用的反应不同, 但是链状甘醇 ($n = 4, 6, 8$) 的二甲醚也同样表现出和18-冠-6相同的良好催化作用。

从上述各种事实, 便可得知王冠醚的发现以及不断取得显著进步的历史背景。王冠醚美中不足的地方是其毒性问题^[18]。然而, 把王冠醚接到高分子主链的侧基上使用, 其毒性大概是会减轻的。此外, 如前所述, 非环状甘醇衍生物也能成为和王冠醚具有同等作用的相转移催化剂, 这种例子近年来已不断地为人们所发现。可以认为这种甘醇衍生物是无毒的, 而其合成方法又比王冠醚容易得多, 因而可以认为, 这也可能暗示着今后王冠醚的发展方向的改变。

兹将最近由氟阴离子诱发产生的化学反应实例, 简要地列举如下:

- (a) 由苯酚和氯代烷合成苯基烷基醚的反应实例^[14]。
- (b) 由邻苯二酚和二氯甲烷合成甲二氧基衍生物的反应实例^[15]。
- (c) 活性亚甲基化合物的C-单烷基化反应实例^[16]。
- (d) 由苯酰甲基溴 (phenacyl bromide) 和羧酸合成苯乙酮酯的反应实例^[17]。
- (e) 由3,5-二卤-戊酮-2合成1-卤代环丙基甲基酮的反应实例^[18]。



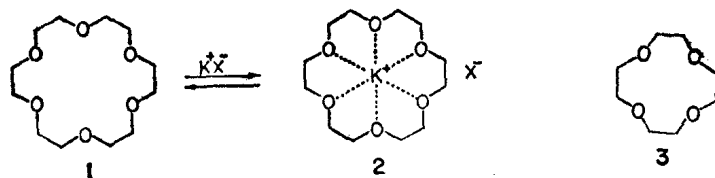
- (f) 由18-冠-6-KF所进行的迈克尔 (Michael) 加成反应实例^[19]。
- (g) 由18-冠-6-KF所进行的吲哚、色氨酸的N-酰基化反应实例^[20]。
- (h) 烷撑二卤和羧酸合成烷撑双酯的反应实例^[21]。
- (i) $(n-C_4H_9)_4NF$ 是良好的催化剂, 能使硫醇和 α, β -不饱和羰基化合物很好地发生迈克尔加成反应^[22]。

已知上述反应都可借助于相转移催化剂和王冠醚进行, 这里列举的是完全不用碱, 而由 F^- 诱发进行反应的实例。

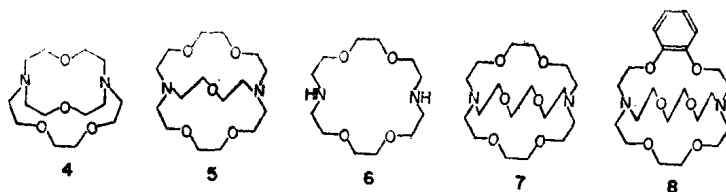
2 王冠醚的种类及其命名法

在第二章以后的各章节中将分别详细介绍王冠醚的物理和化学性质, 在此仅列举其所有种类而省略对其性质的说明。作为王冠醚的代表是18-冠-6(1), 其准确的名称应该叫做1, 4, 7, 10, 13, 16-六氧环十八烷, 若是每个化合物都用这样的化学名称来命名, 不仅非常烦琐而且没有必要, 因此简称为18-冠-6。又如, 王冠醚中最简单的12-冠-4(3), 本应叫做1, 4, 7, 10-四氧环十二烷, 但是用12-冠-4就可以代表它了。已研制出了用氮或硫代替王冠醚中的氧而形成的多种化合物。用氮代替氧时可用词头氮杂 (aza) 代替氧杂 (oxa),

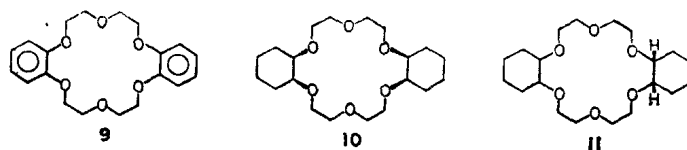
用硫代替时则用词头硫杂 (thia) 来表示。因为氮是三价的, 所以还合成了如4, 5, 6, 7, 8所示双环 (bicyclic) 乃至多环 (polycyclic) 的王冠醚。



(1) -K X 窝穴物

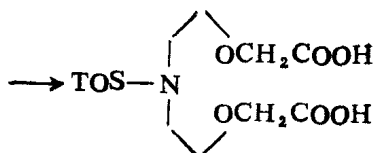
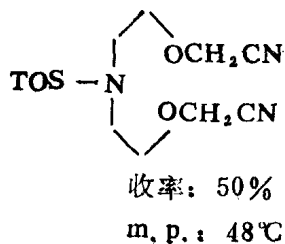
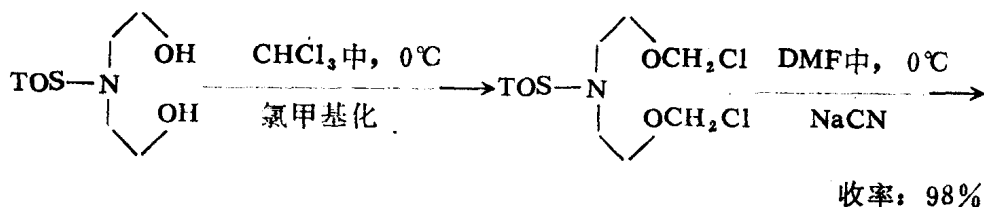


业已证明, 将二苯并-18-冠-6 (9) 的二个苯环进行氢化而得到的二环己基-18-冠-6, 如下所示, 是顺-顺-顺 (cis-syn-cis) 式 (10) 和顺-反-顺 (cis-anti-cis) 式的混合物^[2]。



J. F. Stoddart^[20] 另外合成了反-顺-反 (trans-syn-trans) 和反-反-反 (trans-anti-trans) 的二环己基-18-冠-6。

J. M. Lehn^[24] 通过以下许多步骤, 合成了球状立体构型的王冠醚。



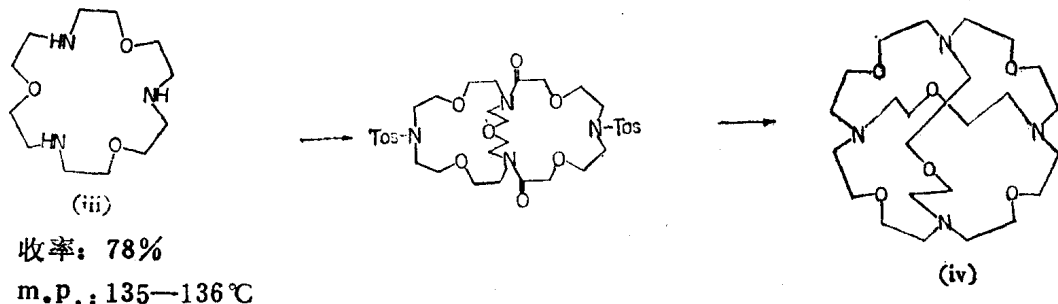
收率: 80%
m. p.: 87—88°C

不把中间体分离出来也可以进行上述各步反应，其总收率约40%。然后再进一步进行下述合成：



然后用 $(\text{BH}_3)_2$ 把二个羰基还原成亚甲基，其收率为98%。最后进行皂化将甲苯磺酰基去掉。

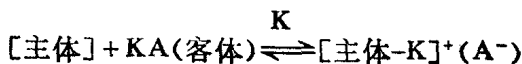
王冠醚 (iii) 的NH和O是交替嵌入的，因此这个王冠醚叫做1, 7, 13-三氮-4, 10, 16-三氧-18-冠-6。J. M. Lehn将此化合物接上甲苯磺酰基，再使上式中的 (A) 在更高高度稀释条件下与之缩合，然后把甲苯磺酰基去掉，再进一步在N, N' 间架桥而形成最后的球形王冠醚。



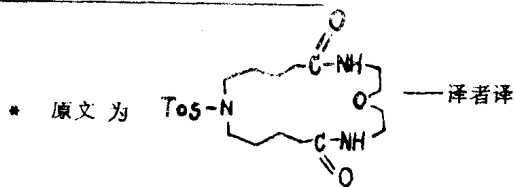
王冠醚 (iv) 分子的内腔半径为1.8 Å，据测定对于在25°C水中的 K^+ , Rb^+ , Cs^+ 的 $\log K$ 分别为3.4, 4.2, 3.4。

3 王冠醚窝穴物的稳定常数

王冠醚能在水中和各种无机、有机盐形成窝穴物。因此，也有把王冠醚叫做窝穴体 (cryptand)** 的。阴离子完全不被溶剂化，而以裸露状态溶存着，我们把这种阴离子叫做裸阴离子 (naked anion)。D. J. Cram^[35] 把王冠醚叫做主体 (host)，而把和它形成窝穴物的盐类叫做客体 (guest)。王冠醚随环的大小不同，其分子内的内腔也有大小不同的尺寸；另一方面，客体的阳离子直径的大小也各有不同。当然，这种主-客体之间是否能形成稳定的窝穴物，是和王冠醚的内腔大小以及阳离子的大小有着相应关系的^[36]。一般来说，生成这种窝穴物的反应是平衡反应：



此平衡常数 K 的 $\log K$ 叫做稳定常数，其大小即表示稳定度的大小。这和一般络合物生成的情况是一样的。



** 参看本章末的注释。

15-冠-5、18-冠-6 于水中在 25°C 下与碱金属及碱土金属阳离子形成窝穴物时的稳定常数 ($\log K$)，如表 1 所示^[27]。

表 1

	Na	K	Rb	Cs	NH ₄	Ag	Sr	Ba	Pb	Tl
15-冠-5	9.70	0.74	0.62	0.3	1.71	0.94	1.95	1.71	1.85	1.23
18-冠-6	0.80	2.00	1.56	0.99	1.23	1.50	2.72	3.87	4.27	2.27

还有，前节中由 O、N 构成的氧杂-氮杂王冠醚 4、5、7 以及二环己基-18-冠-6 的 $\log K$ ，如表 2 所示（水中，25°C）^[27]。

表 2

	Li	Na	K	Rb	Cs	Mg	Ca	Sr	Ba
7	<2	3.0	5.3	4.3	<2	<2	4.4	8.0	9.5
5	2.5	5.3	3.9	2.5	<2	<2	6.9	7.3	6.3
4	4.3	2.8	<2	<2	<2	—	2.8	<2	<2
二环己基-18-冠-6									
顺-顺-顺	0.6	1.21	2.02	1.52	0.96				
顺-反-顺		0.69	1.63	0.87	0.9				

以上所列王冠醚的窝穴物稳定常数值，只不过是本书中的一部分。正确地确定稳定常数值，对于促进王冠醚化学的进展是极其重要的。当前，就一种金属离子而言，哪种王冠醚最适配并能给出最大的稳定常数，对 Li、K 等简单的碱金属阳离子虽已确定，但对多价金属阳离子尚未进行充分研究。此外，还发表了若干重氮盐或铵盐等通过生成窝穴物进行化学反应的实例。对于各种各样的阳离子要找出分别与它们很好匹配的王冠醚，以便能选择性地只将一种阳离子定量分离，或通过其窝穴物来发展某种阳离子的特殊的应用反应等，研究它们络合物的稳定常数是十分重要的。

4 以相转移催化剂及王冠醚为助剂时得到

良好结果的合成反应的范围

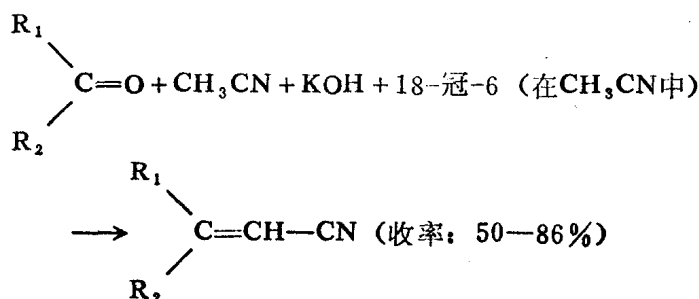
这一标题的内容在本书第二章以后将有详细介绍，因此这里对个别合成反应的叙述从略，但是却有必要考察一下迄今为止是在什么样范围内进行应用的。把迄今发表过的大量研究报告归纳起来看，大体上可分类如下：

(a) 使氯仿产生二氯碳烯，后者再与碳碳双键加成而合成偕二氯环丙烷衍生物的反应。其它经由二氯碳烯的合成反应，甚至产生二氯碳烯前的 CCl_3 负离子与羰基或乙烯基醚的反应。

(b) 产生负碳离子、苯氧基负离子、烷氧基负离子、负氮离子，然后使卤代烷、羰基化合物、酰基化剂、环氧化合物等亲电试剂与这些负离子进行反应，以及迈克尔加成反应。

(c) 由紫色苯、王冠醚- NaOCl 、王冠醚- Na_2O_2 等的裸过氧化阴离子进行的有机化合物的氧化反应。

以上诸反应都是从前已知的反应，只是在经典的合成条件下其反应条件苛刻，收率也低，而且如果不是在绝对无水的条件下就完全得不到所需的产物。但若采用相转移催化剂、王冠醚作助剂，即使在有水的体系中，也能在温和的条件下以很好的收率得到所需的产物。用王冠醚作催化剂，在碱的水溶液中，能很好地生成磷叶立德 (p-ylide)，从而很好地进行 Wittig 反应，由此可知王冠醚作为助剂的效果之大。再举一个更容易理解的例子如下^[28]：



R_1 : H, C_6H_5 ; R_2 : C_6H_5 , $p\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$, $p\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$, $p\text{-ClC}_6\text{H}_4$, 以及 $\text{R}_1\text{-R}_2$:



这个反应在没有王冠醚存在时便不能发生，而必须将乙腈锂化为 LiCH_2CN 后才能发生反应。由于 18-冠-6-KOH 生成窝穴物时所产生的裸 $(\text{OH})^-$ 是强碱，从而具有能使乙腈很好地生成 $^-\text{CH}_2\text{CN}$ 负碳离子的能力。因此可以避免使用象 BuLi 或 $\text{LiN}(i\text{-C}_3\text{H}_7)_2$ 那样麻烦的锂化剂。

如上所述，相转移催化剂和王冠醚对于使已知反应在极温和的条件下，不使用难以得到的辅助试剂就能得到预期的反应产物，起到了有益的作用。但是，至今尚未发现引起全新型反应的事例。如果只限于上述 (a)、(b)、(c) 的反应，则决不能说其应用范围是广泛的，因此还应该进一步发展新型的应用反应。

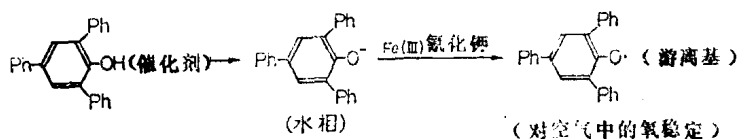
最近，发现了少数几个新型反应实例，现将其概要陈述如下：

4.1 肼类 ($\text{R}_1\text{-NHNH-R}_2$) 脱氢成为偶氮化合物

($\text{R}_1\text{-N=N-R}_2$) 的新方法，一种在有机

相-水相间利用相转移催化剂的方法^[29]

把肼和相对于肼的 1—3% 摩尔的 2, 4, 6-三苯基苯酚或 2, 4, 6-三(4-特丁基苯基)苯酚溶于 CH_2Cl_2 (不含醇) 中，再加入由 $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ (比计算量过剩 10%) 和 2N NaOH 制成的高浓度溶液，将它们充分振荡，则可得到偶氮化合物。可以认为其反应机理如下：



该酚氧游离基进入有机相，使肼脱氢成为偶氮化合物，而其本身又变成 2, 4, 6-三苯基苯