

化学生物学基础教程

主编 娄兆文 何汉平

副主编 刘 恒



科学出版社

化学生物学基础教程

主 编 娄兆文 何汉平

副主编 刘 恒



科学出版社

北京

内 容 简 介

本书共 11 章，包括绪论、生命的物质基础、生命物质的特性、分子间相互作用与分子识别、超分子化学、化学物质与蛋白质的相互作用、化学物质与核酸的相互作用、酶的化学生物学、糖的化学生物学、细胞化学生物学、化学生物学新技术和新进展。第 1~3 章为基础性介绍部分，第 4、5 章为化学生物学基础知识部分，第 6~10 章为化学生物学研究领域基础知识，第 11 章为化学生物学研究前沿的介绍。

本书可作为高等学校化学生物学专业的本科生教材，也可供相关专业的教师和学生参考阅读。

图书在版编目 (CIP) 数据

化学生物学基础教程 / 娄兆文, 何汉平主编. —北京：科学出版社，
2016

ISBN 978-7-03-048357-7

I. ①化… II. ①娄… ②何… III. ①生物化学—教材 IV. ①Q5

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2016) 第 114993 号

责任编辑：丁里 / 责任校对：张凤琴

责任印制：赵博 / 封面设计：迷底书装

科学出版社出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码：100717

<http://www.sciencep.com>

天津新科印刷有限公司 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2016 年 10 月第 一 版 开本：787 × 1092 1/16

2016 年 10 月第一次印刷 印张：26 1/2

字数：695 000

定价：79.00 元

(如有印装质量问题，我社负责调换)

序

和娄兆文教授相识于 20 世纪 90 年代，当时化学生物学正在全球迅速兴起，我国的学者敏锐地察觉到这一动向，不仅迅速组织起队伍应对挑战，而且还将着力点落于化学生物学后备人才的培养，而后者对我国化学生物学的发展具有更为深远的意义。娄教授就是我国最早的这批学者之一，他不仅将其科研兴趣进一步聚焦于化学生物学领域，还开始着手进行化学生物学人才的培养，湖北大学化学生物学专业的设立就是其中一项重要的工作。

娄教授从 1997 年开始化学生物学的教学工作，并长期讲授化学生物学课程。这本《化学生物学基础教程》是其多年课程教学实践的总结。

我很喜欢这本教材，该教材从生命的物质基础入手，从生命相关分子的组成、结构、与其他分子的相互作用进行分析，体现了化学生物学从分子视角看待生命体系的特色；该教材有机地将化学和生物的知识融合，有意识地将化学学科分析问题的方法引入生命体系的研究，并将相关的化学知识有机地融入相关章节；该教材很有新意地将分子以上层次的化学引入化学生物学体系，并用于分析生物大分子之间的相互作用及相关应用等，这是该教材很值得关注的地方；该教材还汇总了许多化学生物学新技术和新进展，这为学生的进一步学习提供了很好的参考。

李艳梅

2016 年 6 月于清华园

前　　言

1997 年，我们在开始试办化学生物学国家理科基地（试点班）时，对化学生物学本科专业的定位是培养化学、生物学复合型人才。当时，我们很想开设一门与专业名称一致的专业课程，但因“化学生物学”概念尚未明晰，并且很难找到现成的资料，故办学 10 年都没有勇气开设该课程。这期间，我们曾出版了一本《生命化学概论》，以满足“生命的化学”选修课之需。直到 2008 年，在化学生物学这个专业领域已逐渐为社会所认识以后，我们才发现，国内已经有了几本冠以“化学生物学”的教材或专著。我们修订了专业培养方案，调整了专业定位，尝试开设“化学生物学”专业课程，却发现在参考已有教材进行教学时，许多学生仍然找不到感觉。即使是在本科的高年级阶段，学生或者难以根据过于专、深的前沿领域介绍型教材，构建起全面系统的专业知识框架；或者根据有倾向性教材，简单地将这一框架建立在生物化学、分子生物学以及细胞分子生物学基础上，对化学生物学的内涵产生不正确的认识。因此，我们觉得有必要编写一本适用于本科生、能站在正确角度系统介绍化学生物学的基础教程。

本书经过了 8 年的准备，以及 3 个年级的教学试用，且一直在进行不断的修改，直到定稿，仍不能使我们自己满意。希望本书能表达我们的编写初衷，使其在读者参阅的实践中得以进一步完善。

本书分四个部分：第 1~3 章为基础性介绍部分，主要介绍化学生物学的起源与概念，以及生命体系的特点与特性，使读者，特别是没有生物学背景知识的读者或希望换个角度看生物体系的读者，对生命体系有基本认识。除第 1 章外，该部分许多内容取材于基础性的知识源，读者可以将其当做科普知识来阅读。第 4、5 章为化学生物学基础知识部分。第 6~10 章为化学生物学研究领域基础知识。第 11 章为化学生物学研究前沿的介绍，由于本专业领域发展十分迅速，读者在阅读时，最好能直接查阅最新文献参考。书中小字号内容为选学知识，供读者参考阅读。

由于我们的水平与能力有限，特别是我们都缺乏系统的生物学背景知识，书中的疏漏和不足之处在所难免，欢迎广大读者批评指正。

娄兆文 何汉平 刘 恒

2016 年 3 月于武昌

目 录

序

前言

| | |
|------------------------------|----|
| 第1章 绪论 | 1 |
| 1.1 分子以上层次的化学 | 1 |
| 1.1.1 化学的辉煌——物质组成与转化规律的揭示与应用 | 1 |
| 1.1.2 化学的困惑——分子间相互作用的忽略与影响 | 4 |
| 1.1.3 化学的出路——分子以上层次化学的提出与发展 | 6 |
| 1.2 化学与生物学的三次融合 | 7 |
| 1.2.1 第一次融合——生物化学 | 8 |
| 1.2.2 第二次融合——药物化学与分子识别 | 8 |
| 1.2.3 第三次融合——化学生物学 | 9 |
| 1.3 化学生物学 | 9 |
| 1.3.1 化学生物学的定义 | 9 |
| 1.3.2 化学生物学的研究内容 | 10 |
| 1.3.3 如何学习化学生物学 | 12 |
| 第2章 生命的物质基础 | 13 |
| 2.1 细胞 | 13 |
| 2.1.1 细胞的基本共性 | 13 |
| 2.1.2 病毒及其与细胞的关系 | 13 |
| 2.1.3 细胞的空间尺寸 | 15 |
| 2.1.4 各类细胞的大小、形态结构与功能的分析 | 19 |
| 2.2 生命体的物质组成 | 22 |
| 2.2.1 水 | 22 |
| 2.2.2 生命元素 | 23 |
| 2.2.3 有机物 | 31 |
| 2.3 生命的化学环境 | 35 |
| 2.3.1 大气环境 | 35 |
| 2.3.2 天然的水 | 37 |
| 2.3.3 细胞外液 | 42 |
| 2.3.4 细胞内液 | 52 |
| 第3章 生命物质的特性 | 58 |
| 3.1 矿物质与生命必需元素 | 58 |
| 3.1.1 矿物质在生命体中的运动规律 | 58 |
| 3.1.2 微量元素与必需元素 | 66 |

| | |
|-------------------------------|------------|
| 3.2 分子的立体异构与不对称性 | 72 |
| 3.2.1 立体异构 | 72 |
| 3.2.2 优势构象与分子的物理和化学性质 | 73 |
| 3.2.3 立体选择性反应和立体专一性反应 | 73 |
| 3.2.4 生物分子中几种铁配合物的立体化学 | 74 |
| 3.3 生物液晶 | 75 |
| 3.3.1 生物与液晶的关系 | 76 |
| 3.3.2 液晶及其特性 | 79 |
| 3.3.3 液晶在生命中的重要作用 | 83 |
| 3.3.4 生物分子的液晶性质 | 85 |
| 3.3.5 生物液晶的应用举例 | 91 |
| 3.3.6 生物膜 | 93 |
| 3.4 生物自由基 | 96 |
| 3.4.1 自由基的性能 | 96 |
| 3.4.2 碳烯的结构与性能 | 97 |
| 3.4.3 水合电子 | 97 |
| 3.4.4 活性氧的性能与作用 | 98 |
| 3.4.5 生物体内自由基引发的一些反应与变化 | 99 |
| 3.4.6 生物体内防御 | 101 |
| 3.4.7 自由基与肿瘤 | 102 |
| 第4章 分子间相互作用与分子识别 | 103 |
| 4.1 分子识别的物理基础 | 103 |
| 4.1.1 扩散 | 103 |
| 4.1.2 运动 | 103 |
| 4.2 分子识别过程的动力学 | 104 |
| 4.2.1 结合与解离 | 104 |
| 4.2.2 平衡常数 | 104 |
| 4.3 分子识别的化学基础 | 104 |
| 4.3.1 共价键结合 | 104 |
| 4.3.2 非共价键的结合 | 106 |
| 4.4 分子识别的特性 | 109 |
| 4.4.1 作用的专一性 | 109 |
| 4.4.2 分子识别过程中高级结构的变化 | 111 |
| 4.4.3 分子识别过程的连续性与协调性 | 111 |
| 4.5 生物大分子之间的相互作用 | 111 |
| 4.5.1 生物大分子 | 111 |
| 4.5.2 生物大分子间相互作用 | 113 |
| 4.6 分子识别中的立体化学因素 | 116 |
| 4.6.1 几何异构 | 116 |
| 4.6.2 光学异构 | 116 |

| | |
|---------------------------|-----|
| 4.6.3 构象异构 | 117 |
| 第5章 超分子化学 | 119 |
| 5.1 超分子化学基础 | 119 |
| 5.1.1 超分子化学的概念 | 119 |
| 5.1.2 超分子化学的理论基础 | 119 |
| 5.2 超分子的重要特征 | 120 |
| 5.2.1 自组装 | 120 |
| 5.2.2 自组织 | 122 |
| 5.2.3 自复制 | 123 |
| 5.3 超分子组装及自组装 | 123 |
| 5.3.1 超分子的组装方式 | 123 |
| 5.3.2 超分子自组装体系 | 126 |
| 5.3.3 超分子举例 | 130 |
| 5.4 超分子液晶 | 133 |
| 5.4.1 电荷转移作用组装超分子液晶体系 | 133 |
| 5.4.2 离子相互作用组装超分子液晶聚合物 | 134 |
| 5.4.3 共价键作用组装超分子液晶 | 135 |
| 5.4.4 金属配位组装超分子液晶 | 136 |
| 5.4.5 光化学组装合成超分子液晶 | 137 |
| 5.5 分子印迹聚合物应用 | 138 |
| 5.5.1 分子印迹技术的基本原理 | 138 |
| 5.5.2 分子印迹技术的特点 | 139 |
| 5.5.3 分子印迹技术的应用 | 140 |
| 5.6 超分子液晶材料的应用及发展前景 | 140 |
| 第6章 化学物质与蛋白质的相互作用 | 141 |
| 6.1 化学物质对蛋白质的沉淀作用 | 141 |
| 6.1.1 沉淀作用的分类 | 141 |
| 6.1.2 蛋白质的沉淀方法及常用沉淀剂 | 142 |
| 6.2 化学物质对蛋白质的稳定作用 | 145 |
| 6.2.1 维持蛋白质结构稳定性的主要因素 | 145 |
| 6.2.2 蛋白质不可逆失活的化学因素 | 147 |
| 6.2.3 蛋白质的稳定化策略 | 148 |
| 6.3 蛋白质的化学修饰 | 150 |
| 6.3.1 化学物质对蛋白质侧链基团的共价修饰作用 | 151 |
| 6.3.2 蛋白质肽链的化学修饰 | 155 |
| 6.3.3 修饰蛋白在生物医学和生物技术上的应用 | 155 |
| 6.3.4 蛋白质化学修饰的展望 | 156 |
| 6.4 蛋白质探针 | 156 |
| 6.4.1 金属探针 | 157 |
| 6.4.2 染料探针 | 158 |

| | |
|---------------------------------|------------|
| 6.4.3 蛋白质荧光探针 | 159 |
| 6.4.4 光散射探针 | 163 |
| 6.4.5 量子点探针 | 163 |
| 6.5 小分子药物与蛋白质的相互作用 | 164 |
| 6.5.1 作用于蛋白质的小分子药物 | 164 |
| 6.5.2 以蛋白酪氨酸激酶为靶点的抗肿瘤药物研究 | 167 |
| 6.5.3 G 蛋白偶联受体及其相关药物 | 170 |
| 6.5.4 分子印迹技术在蛋白质识别中的应用 | 172 |
| 第 7 章 化学物质与核酸的相互作用 | 174 |
| 7.1 核酸的结构与功能 | 174 |
| 7.1.1 核酸的组成 | 174 |
| 7.1.2 核酸的结构与功能 | 175 |
| 7.2 化学物质的致突变作用 | 179 |
| 7.2.1 基因突变的类型 | 179 |
| 7.2.2 化学诱变 | 180 |
| 7.2.3 化学诱变的应用 | 183 |
| 7.2.4 化学致癌物质 | 184 |
| 7.3 小分子化合物与 DNA 的相互作用 | 188 |
| 7.3.1 共价结合 | 188 |
| 7.3.2 非共价结合 | 191 |
| 7.3.3 剪切作用 | 198 |
| 7.3.4 金属离子与 DNA 的相互作用 | 200 |
| 7.4 小分子化合物与 RNA 的相互作用 | 201 |
| 7.4.1 RNA 药靶的优越性 | 201 |
| 7.4.2 作用于 RNA 的小分子药物 | 202 |
| 7.5 核酸探针及应用 | 204 |
| 7.5.1 核酸的光谱探针 | 205 |
| 7.5.2 端粒 DNA 及其识别探针 | 211 |
| 7.5.3 核酸适配体 | 215 |
| 7.6 肽核酸 | 218 |
| 7.6.1 肽核酸结构 | 218 |
| 7.6.2 肽核酸的合成和修饰 | 219 |
| 7.6.3 肽核酸的应用 | 224 |
| 第 8 章 酶的化学生物学 | 226 |
| 8.1 生命过程中的酶 | 226 |
| 8.1.1 生物氧化与酶 | 227 |
| 8.1.2 生物代谢过程中的酶 | 234 |
| 8.1.3 遗传信息传递与表达中的酶 | 242 |
| 8.1.4 遗传信息表达过程的化学调控 | 248 |
| 8.2 化学物质对酶的抑制作用 | 254 |

| | |
|----------------------------|------------|
| 8.2.1 可逆抑制作用 | 254 |
| 8.2.2 不可逆抑制作用 | 257 |
| 8.3 化学物质对酶的激活作用 | 259 |
| 8.3.1 有机分子激活剂 | 259 |
| 8.3.2 生物大分子 | 262 |
| 8.3.3 高分子化合物 | 263 |
| 8.4 生物催化 | 263 |
| 8.4.1 酶制剂的类型 | 263 |
| 8.4.2 酶催化反应的介质 | 265 |
| 8.4.3 酶催化的有机化学反应 | 266 |
| 8.4.4 结论与展望 | 276 |
| 8.5 酶研究前沿领域简介 | 276 |
| 8.5.1 人工合成酶和模拟酶 | 277 |
| 8.5.2 核酶和抗体酶 | 277 |
| 8.5.3 固定化酶在医药领域中的应用 | 278 |
| 8.5.4 酶在环境治理方面的应用 | 279 |
| 第9章 糖的化学生物学 | 280 |
| 9.1 糖与糖的化学生物学 | 280 |
| 9.1.1 糖化学与糖生物学 | 280 |
| 9.1.2 糖生物学的意义 | 280 |
| 9.1.3 寡糖 | 281 |
| 9.1.4 糖缀合物与糖基化 | 281 |
| 9.2 糖的合成 | 283 |
| 9.2.1 糖的保护基 | 283 |
| 9.2.2 糖的液相合成 | 284 |
| 9.2.3 糖的固相合成 | 285 |
| 9.2.4 酶促寡糖的合成 | 286 |
| 9.3 糖-蛋白质相互作用 | 287 |
| 9.3.1 凝集素 | 287 |
| 9.3.2 细胞表面的糖-蛋白质相互作用 | 288 |
| 9.4 糖的生物医药应用 | 289 |
| 9.4.1 糖的标记 | 289 |
| 9.4.2 糖类疫苗 | 290 |
| 9.4.3 糖芯片 | 291 |
| 9.4.4 糖类物质作为药物使用 | 291 |
| 9.4.5 总结和展望 | 292 |
| 9.5 壳聚糖及其衍生物 | 292 |
| 9.5.1 壳聚糖的改性 | 292 |
| 9.5.2 壳聚糖及其衍生物的功能 | 294 |
| 9.5.3 壳聚糖的降解 | 296 |

| | |
|--------------------------------|------------|
| 9.5.4 壳聚糖及其衍生物的应用 | 297 |
| 第 10 章 细胞化学生物学 | 299 |
| 10.1 细胞信号转导 | 299 |
| 10.1.1 细胞通信方式 | 299 |
| 10.1.2 细胞间化学信号 | 300 |
| 10.1.3 受体 | 308 |
| 10.1.4 细胞信号转导途径 | 317 |
| 10.1.5 细胞信号传递的基本特征与蛋白激酶的网络整合信息 | 326 |
| 10.2 细胞凋亡 | 326 |
| 10.2.1 细胞周期与调控 | 327 |
| 10.2.2 细胞凋亡的生物学特征 | 331 |
| 10.2.3 细胞凋亡的过程及机理 | 333 |
| 10.2.4 细胞凋亡的化学调控 | 337 |
| 10.3 化学遗传学 | 338 |
| 10.3.1 概述 | 338 |
| 10.3.2 正向化学遗传学 | 340 |
| 10.3.3 反向化学遗传学 | 344 |
| 10.3.4 化学遗传学举例 | 345 |
| 10.3.5 天然产物探针在化学遗传学中的功能 | 347 |
| 10.4 作用于细胞膜的药物 | 351 |
| 10.4.1 多肽类抗生素 | 351 |
| 10.4.2 多烯类抗生素 | 353 |
| 10.4.3 离子载体抗生素 | 353 |
| 第 11 章 化学生物学新技术和新进展 | 355 |
| 11.1 基因组学和化学基因组学 | 355 |
| 11.1.1 基因组学 | 355 |
| 11.1.2 化学信息学 | 357 |
| 11.1.3 化学基因组学 | 359 |
| 11.2 蛋白质组学 | 363 |
| 11.2.1 提出背景和含义 | 364 |
| 11.2.2 基因组学与蛋白质组学的关系 | 365 |
| 11.2.3 蛋白质组学的研究内容 | 366 |
| 11.2.4 蛋白质组研究策略与技术 | 367 |
| 11.2.5 蛋白质组学的应用 | 370 |
| 11.2.6 前景与展望 | 371 |
| 11.3 分子成像 | 372 |
| 11.3.1 荧光分子成像 | 373 |
| 11.3.2 磁共振成像 | 375 |
| 11.3.3 超声成像 | 376 |
| 11.3.4 核素成像 | 376 |

| | |
|------------------------------------|-----|
| 11.4 核酸的应用 | 376 |
| 11.4.1 核酶 | 376 |
| 11.4.2 分子信标 | 380 |
| 11.4.3 基因诊断 | 384 |
| 11.4.4 反义核酸 | 384 |
| 11.4.5 RNA 干扰 | 385 |
| 11.4.6 microRNA | 387 |
| 11.4.7 DNA 模板有机反应 | 391 |
| 11.5 Bcl-2 抑制剂类抗癌前药 | 392 |
| 11.5.1 Bcl-2 蛋白家族 | 392 |
| 11.5.2 Bcl-2 抑制剂药的研究进展及展望 | 393 |
| 11.5.3 S1 及其作用机理 | 394 |
| 11.6 研究新技术 | 395 |
| 11.6.1 芯片技术 | 395 |
| 11.6.2 生物核磁共振 | 399 |
| 11.6.3 生物质谱 | 401 |
| 11.6.4 生物传感器 | 401 |
| 11.6.5 单细胞检测 | 402 |
| 11.6.6 生物分子和生物体原位、实时、在线分析和检测 | 403 |
| 11.6.7 表面等离子体共振 | 403 |
| 11.6.8 单分子检测 | 404 |
| 参考文献 | 405 |
| 后记 | 409 |

第1章 绪论

自从化学引入生命科学领域以来，人们一直将化学家和生物学家感兴趣的交叉领域用生物化学、分子生物学、生物有机化学、生物无机化学等学科来进行分类。1996年，“化学生物学”这个新学科名词开始在学术界露面。当时，哈佛大学将化学系改名为化学生物学系，Scripps学院增设了Skaggs化学生物学学院，湖北大学经国家教育部批准(教高司[1996]126号)，开办化学生物学理科基地(试点)班，并于1997年正式招收本科学生。1997年，我国学者吴毓林、陈耀全研究员撰文指出，化学生物学作为一门新学科正在形成。

什么是化学生物学？其研究领域和研究内容是什么？回答这些问题，可谓一言难尽。虽然经历了近20年的发展，化学生物学仍处于发展初期，还是一门新兴学科，学科人员还需经过相当长时间的努力，才能形成比较完善的理论体系，建立相对成熟可靠的技术系统。因此，本教程目前只能不太完善和不太成熟地就什么是化学生物学，化学生物学的研究领域和研究内容等进行初步的探讨和谨慎的叙述。

1.1 分子以上层次的化学

化学生物学的概念源于化学的发展。因此，我们有必要了解其渊源，厘清化学与化学生物学之间的关系。

1.1.1 化学的辉煌——物质组成与转化规律的揭示与应用

20世纪初，化学进入了电子时代。20世纪是人类科学技术迅猛发展的世纪，与其他基础学科一样，化学不仅形成了完整的理论体系，而且在理论的指导下，为人类创造了丰富的物质。现代化学的成就，表现在理论、实验、应用等多方面。其中化学键理论的不断完善，高分子的出现，有机合成中理论与实验的交互发展，对化学反应的微观层次探索，蛋白质、核酸、糖等生命物质的研究，直至纳米科学、组合化学等的出现，贯穿了整个世纪。

1. 理论化学

1900年12月14日，普朗克在德国物理学年会上做了一个有历史意义的报告，题目为《正常光谱辐射能的分布理论》，宣告了量子理论的诞生。量子理论应用于化学领域后，化学不再只是一门实验科学。量子力学为对化学键的基本理解提供了一种工具。鲍林为寻求分子内部的结构信息，在研究量子化学和其他化学理论时，把量子力学应用于分子结构，把原子价理论扩展到金属和金属间化合物，提出了电负性概念和计算方法；创造性地提出了共价半径、金属半径、电负性标度等许多新的概念；创立了价键学说和杂化轨道理论。鲍林分别于1954年和1962年荣获了诺贝尔化学奖和诺贝尔和平奖。此后，马利肯运用量子力学方法创立了原子轨道线性组合分子轨道的理论，阐明了分子的共价键本质和电子结构，1966年荣获诺贝尔化学奖。另外，1952年福井谦一提出了前线轨道理论，用于研究分子动态化学反应。1965年伍德沃德和霍夫曼提出了分子

轨道对称守恒原理，用于解释和预测一系列反应的难易程度和产物的立体构型。这些理论被认为是认识化学反应发展史上的里程碑，为此，福井谦一和霍夫曼共获 1981 年诺贝尔化学奖。

2. 合成化学

化学键和量子化学理论的发展足足花了半个世纪的时间，让化学家由浅入深认识分子的本质及其相互作用的基本原理，从而让人们进入分子理性设计的高层次领域，创造新的功能分子，如药物设计、新材料设计等，这也是 20 世纪化学的一个重大突破。

创造新物质是化学家的首要任务。20 世纪合成化学得到了极大的发展。在这 100 年中，在美国《化学文摘》上登录的天然和人工合成的分子和化合物的数目已从 1900 年的 55 万种，增加到 1999 年 12 月 31 日的 2340 万种。其中绝大多数是化学家合成的，几乎又创造出了一个新的自然界。几乎所有的已知天然化合物以及化学家感兴趣的具有特定功能的非天然化合物都能够通过化学合成的方法来获得。没有其他学科能像化学那样制造出如此众多的新分子、新物质。合成化学为满足人类对物质的需求做出了极为重要的贡献。许多新技术被用于无机化合物和有机化合物的合成，如超低温合成、高温合成、高压合成、电解合成、光合成、声合成、微波合成、等离子体合成、固相合成、仿生合成等；发现和创造的新反应、新合成方法数不胜数。现代合成化学是经历了近百年的努力研究、探索和积累才发展到今天可以合成像海葵毒素这样复杂的分子（分子式为 $C_{129}H_{223}N_3O_{54}$ ，有 64 个不对称碳和 7 个骨架内双键，异构体数目多达 271 个），表现出科学与艺术的高度结合。

3. 高分子化学

1920 年施陶丁格提出了“高分子”这个概念，创立了高分子链型学说。1953 年齐格勒成功地在常温下用催化剂将乙烯聚合成聚乙烯，从而发现了配位聚合反应。第二次世界大战促使德国和美国努力研究合成橡胶，多种性能的合成橡胶被合成并工业化，解决了军事的需要。到今天，世界化工产量中高分子产品仍占首要地位，20 世纪 80 年代塑料、纤维、橡胶等高分子材料的年产量达到 1 亿吨，这是除石油外产量最大的化工产品，高分子材料的出现改变了一个时代人们社会生活的需要。20 世纪化学史中，高分子化学的出现及它在工业方面的成就是最重要的一页，合成材料的出现也是 20 世纪人类文明的标志之一。

4. 物理化学

经典热力学处理的是平衡体系，其中化学反应被看做是可逆的，但许多化学体系，如所有体系中最复杂的活的生物体，是远离平衡态的，它们的反应被看做是不可逆的。运用统计力学，昂萨格在 1931 年创立发展了不可逆过程热力学，描述了这类体系的物质流和能量流。普里高津因提出耗散结构理论获得了 1977 年诺贝尔化学奖。研究化学反应是如何进行的，揭示化学反应的历程和研究物质的结构与其反应能力之间的关系，是控制化学反应过程的需要。在阿伦尼乌斯碰撞理论的基础上，艾林发展了他的过渡态理论。20 世纪 50 年代，艾根发展了化学弛豫方法，允许测量的时间短至微秒或毫微秒。赫休巴赫和李远哲利用交叉的分子束研究了非常短的时间内分子之间反应的详细过程。

5. 核化学

核能的释放和可控利用是 20 世纪的一个重大突破，是化学和物理学界具有里程碑意义的重大突破。仅此领域就产生了 6 项诺贝尔奖。

6. 分析化学

分析测试技术是化学研究的基本方法和手段。一方面，经典的成分和含量的分析方法仍在不断改进，分析灵敏度从常量发展到微量、超微量、痕量；另一方面，发展出许多新的分析方法，可深入进行结构分析，构象测定，同位素测定，各种活泼中间体如自由基、离子基、卡宾、氮宾、卡拜等的直接测定，以及对短寿命亚稳态分子的检测等。分离技术也不断革新，如离子交换、膜技术、色谱法等。为了适应现代科学的研究和工业生产的需要以及满足灵敏、精确、高速的要求，各种分析仪器如质谱仪、极谱仪、色谱仪的应用和微机化、自动化及与其他重要谱仪的联用(如色谱与红外光谱的联用、色谱与质谱的联用等)得到迅速发展和完备。现代航天技术的发展和对各行星成分的遥控分析，反映出分析技术的现代化水平。

7. 生物化学

研究生命现象和生命过程、揭示生命的起源和本质是当代自然科学的重大研究课题。20世纪生命化学的崛起给古老的生物学注入了新的活力，人们在分子水平上向生命的奥秘打开了一个又一个通道。蛋白质、核酸、糖等生物大分子和激素、神经递质、细胞因子等生物小分子是构成生命的基本物质。从20世纪初开始生物小分子(如糖、血红素、叶绿素、维生素等)的化学结构与合成研究就多次获得诺贝尔化学奖，这是化学向生命科学进军的第一步。1955年维格诺德因首次合成多肽激素催产素和加压素而荣获诺贝尔化学奖。1958年桑格因对蛋白质特别是牛胰岛素分子结构测定的贡献而获得诺贝尔化学奖。1953年沃森和克里克提出了DNA分子双螺旋结构模型，这项重大成果对于生命科学具有划时代的意义，它为分子生物学和生物工程的发展奠定了基础，为整个生命科学带来了一场深刻的革命。沃森和克里克因此而荣获1962年诺贝尔生理学或医学奖。1960年肯德鲁和佩鲁兹利用X射线衍射成功地测定了鲸肌红蛋白和马血红蛋白的空间结构，揭示了蛋白质分子的肽链螺旋区和非螺旋区之间还存在三维空间的不同排布方式，阐明了二硫键在形成这种三维排布方式中所起的作用，为此，他们二人共同荣获1962年诺贝尔化学奖。1965年我国化学家人工合成结晶牛胰岛素获得成功，标志着人类在揭示生命奥秘的历程中迈进了一大步。此外，1980年伯格、桑格和吉尔伯特因在DNA分裂和重组、DNA测序以及现代基因工程学方面的杰出贡献而共获诺贝尔化学奖。1982年克鲁格因发明“重组”技术和揭示病毒和细胞内遗传物质的结构而获得诺贝尔化学奖。1989年切赫和奥尔特曼因发现核酶而获得诺贝尔化学奖。1993年史密斯因发明寡核苷酸定点诱变法以及穆利斯因发明多聚酶链式反应技术对基因工程的贡献而共获诺贝尔化学奖。1997年施可因发现了维持细胞中 Na^+ 和 K^+ 浓度平衡的酶及有关机理、鲍尔和瓦克因揭示能量分子ATP的形成过程而共获诺贝尔化学奖。20世纪化学与生命科学相结合产生了一系列在分子层次上研究生命问题的新学科，如生物化学、分子生物学、生物有机化学、生物无机化学、生物分析化学以及化学生物学等。在研究生命现象的领域里，化学不仅提供了技术和方法，而且还提供了理论。

8. 药物化学

利用药物治疗疾病是人类文明的重要标志之一。20世纪初，由于对分子结构和药理作用的深入研究，药物化学迅速发展，并成为化学学科一个重要领域。1909年德国化学家艾里希合成出了治疗梅毒的特效药物胂凡纳明。20世纪30年代以来化学家从染料出发，创造出了一系列磺胺药，使许多细菌性传染病特别是肺炎、流行性脑炎、细菌性痢疾等长期危害人类健康和生命的疾病得到控制。青霉素、链霉素、金霉素、氯霉素、头孢菌素等类型抗生素的发明，为人类的健康做出了巨大贡献。据不完全统计，20世纪化学家通过合成、半合成或从动植物、微生物中提取而得到的临床有效的化学药物超过2万种，常用的就有1000余种，而且这个数目还在快速增加。

9. 应用化学与化学工程

化学在改善人类生活方面是最有成效、最实用的学科之一。利用化学反应和过程制造产品的化学过程工业(包括化学工业、精细化工、石油化工、制药工业、日用化工、橡胶工业、造纸工业、玻璃和建材工业、钢铁工业、纺织工业、皮革工业、饮食工业等)在发达国家中占有最大的份额。这个数字在美国超过 30%，而且还不包括电子、汽车、农业等要用到化工产品的相关工业的产值。发达国家从事研究与开发的科技人员中，化学、化工专家占一半左右。世界专利发明中有 20% 与化学有关。人类的衣、食、住、行、用无不与化学所研究的成百化学元素及由这些元素所组成的万千化合物和无数的制剂、材料有关。房子是用水泥、玻璃、油漆等化学产品建造的，肥皂和牙膏是日用化学品，衣服是合成纤维制成并由合成染料上色的。饮用水必须经过化学检验以保证质量，制作食品的粮食则离不开化肥和农药。维生素和药物也是由化学家合成的。交通工具更离不开化学。车辆的金属部件和油漆显然是化学品，车厢内的装潢通常是特种塑料或经化学制剂处理过的皮革制品，汽车的轮胎是由合成橡胶制成的，燃油和润滑油是含化学添加剂的石油化学产品，蓄电池是化学电源，尾气排放系统中用来降低污染的催化转化器装有用铂、铑和其他一些物质组成的催化剂，它可将汽车尾气中的一氧化氮、一氧化碳和未燃尽的碳氢化合物转化成低毒害的物质。飞机则需要用质强量轻的铝合金来制造，还需要特种塑料和特种燃油。书刊、报纸是用化学家发明的油墨和经化学方法生产出的纸张印制而成的。摄影胶片是涂有感光化学品的塑料片，它们能被光所敏化，在曝光和用显影药剂冲洗时，会发生特定的化学反应。彩色电视机和计算机显示器的显像管是由玻璃和荧光材料制成的，这些材料在电子束轰击时可发出不同颜色的光。VCD 光盘、磁盘等是由特殊的信息存储材料制成的。甚至参加体育活动时穿的跑步鞋、溜冰鞋、运动服、乒乓球、羽毛球拍等也都离不开现代合成材料和涂料。

100 余年来，现代化学的发展用日新月异来描述可谓恰如其分。

1.1.2 化学的困惑——分子间相互作用的忽略与影响

尽管化学在过去取得了辉煌的成就，为人类发展做出了不可估量的贡献，但化学所面临的问题也是十分突出的。

1. 化学所面临的问题——未获得社会应有的认可

2008 年 12 月 30 日联合国第 63 届大会决定将 2011 年作为国际化学年，委托联合国教育、科学及文化组织和国际纯粹与应用化学联合会(IUPAC)负责以“化学——人类的生活，人类的未来”为主题，在全世界范围内安排活动，庆祝化学取得的成就和化学为人类文明进步所做出的重要贡献。此项活动旨在“增进公众对化学重要性的认识，鼓励青年人热爱化学，憧憬化学的美好未来”，同时，联合国也有意借居里夫人获诺贝尔奖 100 周年和 IUPAC 成立 100 周年之際，以感谢女性对人类科学事业发展做出的贡献，强调科学研究国际合作的重要性。

该活动的背景，还有一个作为基础学科，特别是化学学科的发展确实面临吸引力不强、声誉不佳的问题。这些问题产生的原因十分复杂，但公众对化学缺乏客观公正的认识肯定是最主要的原因。早在 21 世纪初，世界著名杂志《自然》(Nature)为化学家鸣不平，在 2001 年发表了社论说：“化学的形象被其交叉学科的成功所埋没”，“化学家太谦虚”，“没有向社会宣传化学与化工对社会的重要贡献”。因此，20 世纪化学取得的辉煌成就，并未获得社会应有的认可。

人们过多地将化学与环境污染、恐怖威胁、化学武器等联系起来，化学给人类带来的似乎只有这些东西。在我国，人们甚至将近年出现的三聚氰胺奶、吊白块、假鸡蛋、假化肥、假农药等重大掺杂使假事件也归罪到化学工作者的头上。很少有人认识到，人类赖以生存的基本粮食蔬菜供应 1/3 源自化学肥料和化学农药的使用。考虑到当今粮食蔬菜供求基本平衡这一事实，如果没有公众“憎恨”的化肥、农药的使用，地球将只能承载世界现有 2/3 的人口，或者说，我们的人均粮食蔬菜摄入量将减少 1/3，不难想象，那将是一个多么动乱不堪、弱肉强食的恐怖世界！同样，没有化学就没有使人类疾病得以治疗的合成药物，人类的平均寿命起码要减少一半。化学的发展，使合成纤维占据了纤维市场的半壁江山。可以毫不夸张地说，没有化学，就没有温暖，世界也没有视觉上的丰富多彩。

大家都在说，人类社会进入了信息化时代，人类的资源利用能力已经不限于地表，正在向地表以下、向海洋、向太空发展，但是很少有人想到这些技术进步和发展的基础是满足特别需要、具备特别性能的新材料的发现。而这些材料的创制离不开化学学科的贡献。然而，这些贡献、这些发现并未得到国际社会应有的承认，在世纪之交评选出的激光技术、半导体技术、计算机技术、生物技术、核技术和航空航天技术这 6 项所谓 20 世纪人类社会取得的最伟大科学成就中竟然没有一项与化学直接相关就是一例。因此，难怪有人说化学学科是人类历史上遭遇最大不公的学科之一。

事实上，起源于 19 世纪、发展完善于 20 世纪的化学合成技术，应该说是 20 世纪人类在科学技术发现、发明方面最伟大的成就。可以这么说，没有上述 6 项技术，人类还不至于无法生存，而没有 20 世纪的化学合成技术，人类真的将落入食不果腹、衣不蔽体、有病无药的尴尬境地。因此，从这个意义上说，化学学科的发展与人类的生存、生存品质的改善都是密切相关的。从这个角度说，设立国际化学年让公众加深对化学的认识，纠正人们对化学的偏见确实极为必要。当然，也必须正视化学学科发展中给自然、给人类社会带来的负面影响，化学工作者应该以更加强烈的责任感、使命感从事研究和发展，在为人类生存品质改善努力的同时，更多地考虑人类文明的可持续发展。

化学学科的繁荣、声誉的改善，关键在于化学从业人员的责任心和学科自信心。遗憾的是，并非所有化学从业者、学习者都关注学科发展和学科未来。在学科内部，甚至出现了非常不应有的“化学无前途说”。有人认为，百年之后，化学将不再以一门独立学科存在，这是因为有机化学、化学生物学将融入生命科学之中，分析化学将被环境科学和生命科学所瓜分，无机化学、高分子化学将被材料学所涵盖，物理化学将加入物理学阵营，以至于著名化学家怀特塞兹多次呼吁要再造化学。

直至最近，怀特塞兹和多伊奇还为英国《自然》杂志出版的国际化学年纪念专辑撰文，再次呼吁对化学进行改革。类似的呼声在国内也出现过，几年前，国家最高科学技术奖得主徐光宪院士、中国科学院院长白春礼院士、国家自然科学基金委员会原副主任朱道本院士、国家自然科学基金委员会副主任姚建年院士、国家自然科学基金委员会化学部常务副主任梁文平先生等有识之士曾多次就化学学科的发展和再造发表过真知灼见。

2. 化学所面临的问题——学科发展的时代局限

化学发展到今天，成果的辉煌，自身的提高，对人类的贡献，都是铁一般的事实。但化学作为一门科学学科，也要按科学规律发展，发展过程也应该由一个个阶段组成。从 20 世纪