



新世纪高等学校规划教材·化学系列

# 现代化学与 中学化学

——中学化学现代内容研究与设计

王明召◎主编

XIANDAI HUAXUE YU  
ZHONGXUE HUAXUE



北京师范大学出版集团  
BEIJING NORMAL UNIVERSITY PUBLISHING GROUP  
北京师范大学出版社



新世纪高等学校规划教材·化学系列

# 现代化学与 中学化学

——中学化学现代内容研究与设计

王明召◎主编

XIANDAI HUAXUE YU  
ZHONGXUE HUAXUE



北京师范大学出版集团  
BEIJING NORMAL UNIVERSITY PUBLISHING GROUP  
北京师范大学出版社

---

图书在版编目 (CIP) 数据

现代化学与中学化学 / 王明召主编. — 2版. — 北京: 北京师范大学出版社, 2017.3  
新世纪高等学校规划教材. 化学系列  
ISBN 978-7-303-22093-9

I. ①现… II. ①王… III. ①中学化学课—教学法—高等学校—教材 IV. ①G633.82

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2017)第 028104 号

---

营销中心电话 010-62978190 62979006  
北师大出版社科技与经管分社 www.jswsbook.com  
电子信箱 jswsbook@163.com

---

出版发行: 北京师范大学出版社 www.bnup.com  
北京市海淀区新街口外大街 19 号  
邮政编码: 100875

印刷: 三河市东兴印刷有限公司  
经销: 全国新华书店  
开本: 730 mm × 980 mm 1/16  
印张: 22.5  
字数: 400 千字  
版次: 2017 年 3 月第 2 版  
印次: 2017 年 3 月第 2 次印刷  
定价: 40.00 元

---

策划编辑: 范林 雷晓玲 责任编辑: 范林 雷晓玲  
美术编辑: 刘超 装帧设计: 刘超  
责任校对: 李茵 责任印制: 李啸 赵非非

**版权所有 侵权必究**

反盗版、侵权举报电话: 010-62978190

北京读者服务部电话: 010-62979006-8021

外埠邮购电话: 010-62978190

本书如有印装质量问题, 请与出版部联系调换。

印制管理部电话: 010-62979006-8006

# 前 言

1983年，邓小平同志为北京景山学校的题词“教育要面向现代化、面向世界、面向未来”是当代中学教学改革的根本指导思想，更是本教材编写的指导思想。2010年7月，中共中央、国务院印发的《国家中长期教育改革和发展规划纲要(2010—2020年)》(以下简称《纲要》)中指出：“……我国教育还不完全适应国家经济社会发展和人民群众接受良好教育的要求……把改革创新作为教育发展的强大动力……创新人才培养体制、办学体制、教育管理体制，改革质量评价和考试招生制度，改革教学内容、方法、手段，建设现代学校制度。”对于高等教育，《纲要》明确指出：“提高质量是高等教育发展的核心任务，是建设高等教育强国的基本要求。”

中等教育必须映射时代的脉搏，方能满足国家对创新人才的需求。要面向现代化，中学化学必须密切联系现代化学。要面向世界，必须努力寻找日新月异的世界要求中学化学完成的任务。要面向未来，中学化学必须反映学科未来发展的大体趋势。中学化学教育既要保证化学基本概念、基本理论、基本实验技能的传授清楚、扎实，又要贯彻三个面向精神，恰当地对当代化学的发展方向和趋势、化学学科与其他学科的交叉和融合所产生的新的变化给予引导，使学生具有厚积薄发、与时俱进的功底和能力。厚积才能薄发，厚积之中就包括中学化学基础。

21世纪的化学具有什么地位？具有什么特点？中国科学院院士、北京大学化学与化工学院教授徐光宪先生指出，21世纪的化学是“与信息、生命、材料、环境、能源、地球、空间和核科学等八大朝阳科学(sun-rise sciences)都有紧密的联系、交叉和渗透的中心科学”，“是研究泛分子的科学”。他指出，“21世纪的化学将在与物理学、生命科学、材料科学、信息科学、能源、环境、海洋、空间科学的相互交叉，相互渗透，相互促进中共同发展”，并具体提出了21世纪化学研究的6个发展趋势、4大难题(中长期)以及11个突破口(10~20年)。

以此为参照轴，显见当前我国中学化学教材与现代化学内容的衔接不够紧密，对现代化学的新思想、新方法、新内容的体现不够充分，距离新时期国家的创新型人才培养要求差距明显。此外，我国师范生培养体系为学生设定的能

力结构中，一直没有包含编写教材的能力，而是着重于强调教师应学会“深入挖掘教材”、“用好教材”，以致我国的中学教师普遍不具备将现代化学前沿知识引入化学基础教材的能力。教育实践的结果是基础化学教育与现代化学脱节，学生对现代化学的特点了解欠缺。作为解决问题的策略之一，弥补教材编写能力培养这一缺陷，已成为改革师范生的培养模式，完善师范生的知识结构和能力结构的紧迫需求。

1998年，教育部根据新时期社会和学科发展对中学教育日益提高的要求，加大对中学师资的培养力度，设立了教育硕士学位，为此设立了“现代化学与中学化学”课程，作为化学教育硕士的一门必修专业课。北京师范大学是第一批招收教育硕士的学校，作者有幸成为国内这门课程建设团队的首批成员，于翌年开始进行课程内容体系创建、教学材料编写工作，并于2000年开始授课实践。

“现代化学与中学化学”这门课程的定位与目标是什么？应该建立什么样的内容体系？教师应该怎样教？学生应该怎么办？这一系列问题，12年来始终萦绕心间，作者一直在思索并寻求破解之策。通过多年的实践和反思，作者逐渐认识到，为有别于“现代化学进展”一类讲座性课程，本课程的特色应在于实现现代化学与中学化学的紧密联系。课程的主要目标并不是要全面反映现代化学，更不是要求学生掌握多少现代化学的学科内容。因为现代化学如此博大精深，没有一门课程可以做到仅通过它就全面反映，并能让学生掌握。而应该是培养学生将现代化学内容融入中学化学的意识和实际能力，课程的教学重点应该定在“关系探讨”上，通过探讨性教学活动来引领学习者进行研究和实践。为此，作者以本课程为平台，探索如何践行教师为主导、学生为主体的教学原则，摸索如何让课程真正成为学生的研究课、实践课，以培养学生编写与时俱进中学化学教材的能力，填补师范硕士生能力结构培养中的一项空白。

要培养师范生编写与时俱进的中等教育教材的能力，关键是要培养他们“深入浅出”的能力。“深入”指的是教材的编著者必须深入探究选定的学科内容，深入了解、领会该领域的研究思想和研究方法，真正把握其学术思想和学术价值，从而凝练出具有不同教育意义的课程内容来。这一步是基本保障，它决定了最终编出教学材料的相应学科水平。在实践中，要真正地深入探究一个学科领域，必然遇到“如何做到深入”的问题，包括应该从哪些角度去深入挖掘？如何检索到所需的文献？碰到专业难题时应该怎么办？面对大量的专业文献如何运用、如何进行分析、如何筛选？可以从哪些角度对一个具体领域的研究内容进行评价？等等。

同时,中等教育教材的编著者还必须具有“浅出”的能力。教材不同于专著,尤其是中等教育教材。作者在自己编写新课标高中化学教材的实践中深切地体会到,“浅出”比“深入”更难。随意的“浅出”必然导致科学性错误,而大量现代乃至前沿的广博而深奥的学科知识又必须经过“浅出”才能为中学生所理解和接受,才能具有实际教育价值。由此需要编著者从现代学科知识中抽提出具有显著教育价值、符合中学生认知水平的内容,在保证科学性的前提下,探索将其以适合中学生学习的形式呈现出来。“浅出”实质是一个再创作过程,它要求编著者不仅具有深厚的学科知识功底,还必须具有凝练学科内容、组织知识架构、准确表达、规范呈现、编制图表及版面设计等多方面的能力和经验。

在课程教学的多年实践中,作者在课上引导学生选取专题,推进讨论和论证,课下布置实践活动,包括查阅文献、整理文献、提出构想,撰写教材及实验验证等,对学习者的实施思维训练及实践训练。最终,使每个学生都能依据现代化学发展趋势找出中学化学内容体系的某些不足,并就某方面不足设计出具有实用价值的解决方案,形成具有特色的一份份具体的教学材料。近年来,学生经课程完成的作品陆续走向社会,至今已正式发表40余篇。当前,作者正在进行将这种能力培养模式拓展和下移的探索实践,尝试在本科生阶段进行编写现代教材的能力培养,完善师范生的能力结构,填补我国中学化学师资培养工作中的这项空白。一种做法是借助于本科生科研基金平台,对大三本科生进行相关训练。另一种做法是2010年9月首次为三年级本科师范生开设选修课,暂定名“中学化学现代内容研究与设计”。

作者经过集腋成裘,在12年实践经验的基础上形成这本教材,用于以上两个层面的课程教学。教材内容体系根据化学在现代社会中的地位来构建,设立化学与生命、化学与环境、化学与能源、化学与材料、化学与生活这样5个主题,每个主题下设立3~5个专题。专题内容的选择原则,一是学术性,应涉及深刻的学术思想和先进的研究方法,学术价值显著;二是社会性,对社会的影响很大;三是教育性,应具有显著的中等化学教育价值;四是难度适宜,应具有一定的难度,但学习者通过努力能够深入进去,包括资料的获得、学科内容的理解及整合,等等。需要特别说明的是,作者在充分调研的基础上确定,对一些非常重要的、介绍资料非常丰富的研究领域反而不做介绍,例如“化学与生命”主题中不介绍蛋白组和基因组等内容。不介绍并不意味着它们不重要,恰恰因为这些领域十分重要,有意将它们留给学习者去自主了解,为学习者提供更大的拓展空间,作者认为这样更有意义。

为此,本教材并不承担全面反映现代化学的功能,也不仅是用来供教师课

堂教学宣讲，更不是用来实现现代化学讲座功能。本教材所选择专题内容承担的是案例功能，是作为学生研究学习的起点，作为学生实践活动的载体，作为如何深入了解一个具体研究领域的示范和引子。在教师的引导下，学习者通过阅读这些材料内容，粗略地了解现代化学一个具体研究领域的背景，从材料中发现他们所感兴趣的问题，获得进一步探究该领域的思路以及关键词，在此基础上进行深入了解、教材设计等活动，据此培养相关能力。

因此，在构建每个专题的内容框架时，作者着力避免面面俱到，而是精心选择介绍所涉及领域中最基本、最必要、最有代表性的内容，有意识地对一些方向和内容要项只进行粗略介绍，或是不作介绍，完全留给学习者进行教学活动。为了更加充分地实现这部分内容的功能，作者在每个主题的最后设置了一个栏目——“从中学化学出发：思考与实践”。针对每个主题内容的特点，作者在栏目中提出了一系列启发性问题，引导学习者去深入查阅专题所涉及的现代化学领域的研究文献，分析相关内容的学术价值和教育价值，结合文献查阅，提出解决问题的设想。让学习者通过分析一个具体内容，来进行“深入”的实践，从而获得实际能力。此外，一本中学化学教学材料不同于大众科普材料，它需要为学习者构建化学专业知识和能力结构提供实际素材。因此作者还赋予这部分课程内容以示范的功能。

在教材最后的附录中列出了学生通过本课程实践所设计、制作出的多种类型中学化学教材发表情况。希望通过成果展示给修课的学生、讲课的老师以榜样、以信心，又希望为中学教师提供一种自我提高的方向、案例和启发。此外，作为劳动实践的果实，也为一线中学教师提供有助于完善中学生知识结构和能力结构的、具有显著现代化学特征的实用教学材料，直接为中学化学教学改革服务，起到弥补目前高中化学中现代内容严重不足这一缺陷的作用。

综上所述，本教材是为尝试改进中学化学教材与当代化学新进展脱节的现状而编写的，它的主要意义不在于为授课教师提供可“讲”的现代化学内容，而是着重与读者探讨如何做好现代化学内容与中学化学的融合。因此，本教材既可作为化学专业教育硕士研究生、化学教学论专业硕士研究生、4+2学生“现代化学与中学化学”课程的教材，也可作为高等师范院校师范生相关课程的教材，还可供中学化学教师用作自主培养教材编写能力的参考书及专业学习参考书。

本教材的主要编写人员都是具有深厚学术造诣以及丰富教学经验，同时又对中学化学教育极为关注的专家、学者，他们为推动我国中学化学师资的培养事业付出了艰辛劳作和长期努力。中国工程院院士刘伯里先生对本书的编写十

分关注，亲自担任编写队伍的学术指导，提出了高瞻远瞩的见解，并给予了具体的指导。学科教学论前辈刘知新教授通审全书文稿，提出了许多宝贵的意见。还有校内外多位资深专家担任学术顾问，他们为教材的质量提供了有效保障。本教材的编写得到了北京师范大学化学学院的关心和指导，院教学指导委员会主任刘正平教授对本教材的编写工作给予了有力的支持，化学教育研究所所长王磊教授对本教材提出了中肯的意见和建议。作者谨在此向他们表示衷心的感谢！作者还要向北京师范大学化学学院 12 年来的化学教学论硕士研究生、教育硕士研究生、4+2 学生以及选修本课程的无机化学研究生表示诚挚的谢意，感谢他们通过参与本课程实践而给予作者的有力支持。

作者编写本教材的重要用意还在于抛砖引玉，期望更多的同行一起来为新时期我国高水平中学化学教师的培养探索新路，为我国教师教育事业和中等教育事业的发展、为我国尽早成为创新型国家添砖加瓦。衷心希望本教材能对我国高等师范院校培养高水平中学化学师资有所贡献，并对广大的中学化学教师有所帮助。

因作者水平有限，教材中一定会存在不少缺点和错误，恳请读者批评指正。

王明召

# 目 录

## 主题一 化学与生命 /1

|                          |    |
|--------------------------|----|
| 专题一 新型金属抗癌药物 .....       | 1  |
| 1.1.1 铂配合物抗癌药物 .....     | 1  |
| 1.1.2 钆配合物抗癌药物 .....     | 8  |
| 1.1.3 钛配合物抗癌药物 .....     | 11 |
| 1.1.4 结语 .....           | 13 |
| 专题二 化学武器与禁止化学武器公约 .....  | 17 |
| 1.2.1 化学武器的发展及使用 .....   | 18 |
| 1.2.2 化学战剂的分类 .....      | 21 |
| 1.2.3 神经性毒剂 .....        | 22 |
| 1.2.4 禁止化学武器 .....       | 32 |
| 1.2.5 日本在华遗弃化学武器 .....   | 34 |
| 专题三 体内放射性药物 .....        | 37 |
| 1.3.1 放射性核素基础知识 .....    | 38 |
| 1.3.2 诊断用放射性药物 .....     | 42 |
| 1.3.3 治疗用放射性药物 .....     | 50 |
| 1.3.4 我国放射性药物的发展概况 ..... | 52 |
| 从中学化学出发：思考与实践 .....      | 55 |

## 主题二 化学与环境 /57

|                 |    |
|-----------------|----|
| 专题一 平流层臭氧 ..... | 57 |
| 2.1.1 臭氧层 ..... | 57 |

|                                |                             |           |
|--------------------------------|-----------------------------|-----------|
| 2.1.2                          | 臭氧的生成和破坏 .....              | 58        |
| 2.1.3                          | 极区臭氧洞 .....                 | 65        |
| 2.1.4                          | 臭氧层损耗的后果与防晒品 .....          | 68        |
| 2.1.5                          | 臭氧层保护 .....                 | 72        |
| <b>专题二 大气光化学反应与光化学烟雾 .....</b> |                             | <b>79</b> |
| 2.2.1                          | 光化学反应基础 .....               | 79        |
| 2.2.2                          | 对流层光化学反应 .....              | 81        |
| 2.2.3                          | 光化学烟雾 .....                 | 86        |
| <b>专题三 水污染与污水处理 .....</b>      |                             | <b>95</b> |
| 2.3.1                          | 天然水中的重要污染物 .....            | 96        |
| 2.3.2                          | 水质指标 .....                  | 103       |
| 2.3.3                          | 废水处理的方法 .....               | 105       |
| 2.3.4                          | 城市污水处理 .....                | 110       |
| 2.3.5                          | 城市污水处理厂实例——北京高碑店污水处理厂 ..... | 113       |
| 2.3.6                          | 工业污水处理 .....                | 116       |
| 2.3.7                          | 一种废水处理新技术 .....             | 119       |
| 从中学化学出发：思考与实践 .....            |                             | 122       |

### 主题三 化学与能源 /126

|                           |                              |            |
|---------------------------|------------------------------|------------|
| <b>专题一 太阳能分解水制氢 .....</b> |                              | <b>126</b> |
| 3.1.1                     | 氢能的特点 .....                  | 128        |
| 3.1.2                     | 太阳能热分解水制氢 .....              | 129        |
| 3.1.3                     | 光电化学分解水制氢 .....              | 132        |
| 3.1.4                     | 光催化分解水制氢 .....               | 135        |
| 3.1.5                     | 两步光催化分解水制氢——人工模拟光合作用制氢 ..... | 137        |
| 3.1.6                     | 光化学反应分解水制氢 .....             | 140        |
| <b>专题二 核聚变能的利用 .....</b>  |                              | <b>145</b> |
| 3.2.1                     | 聚变能 .....                    | 146        |
| 3.2.2                     | 受控核聚变反应 .....                | 147        |
| 3.2.3                     | 聚变燃料氘、氚、氦 .....              | 148        |
| 3.2.4                     | 受控核聚变反应的基本条件 .....           | 152        |
| 3.2.5                     | 受控核聚变反应的装置 .....             | 154        |
| 3.2.6                     | 聚变反应堆的材料 .....               | 156        |

|                         |     |
|-------------------------|-----|
| 3.2.7 冷聚变 .....         | 159 |
| 3.2.8 我国的核聚变 .....      | 160 |
| <b>专题三 现代生物质能</b> ..... | 164 |
| 3.3.1 光合作用 .....        | 164 |
| 3.3.2 植物生物质 .....       | 169 |
| 3.3.3 生物质生产燃料乙醇 .....   | 171 |
| 3.3.4 酶水解 .....         | 176 |
| 从中学化学出发：思考与实践 .....     | 183 |

## 主题四 化学与材料 /186

|                           |     |
|---------------------------|-----|
| <b>专题一 智能高分子膜</b> .....   | 186 |
| 4.1.1 智能高分子膜 .....        | 186 |
| 4.1.2 智能高分子膜的制备方法 .....   | 187 |
| 4.1.3 智能高分子膜的响应性 .....    | 191 |
| 4.1.4 智能高分子膜的应用研究 .....   | 195 |
| <b>专题二 环境友好高分子</b> .....  | 201 |
| 4.2.1 高分子绿色合成 .....       | 201 |
| 4.2.2 可降解高分子材料 .....      | 206 |
| <b>专题三 新型无机层状材料</b> ..... | 215 |
| 4.3.1 钴酸钠、镍酸钠及其水合物 .....  | 215 |
| 4.3.2 层状双金属氢氧化物 .....     | 219 |
| 4.3.3 氧化石墨烯 .....         | 223 |
| <b>专题四 纳米生物材料</b> .....   | 229 |
| 4.4.1 纳米基础知识 .....        | 230 |
| 4.4.2 纳米生物材料 .....        | 236 |
| 4.4.3 结语 .....            | 243 |
| <b>专题五 新型磁性材料</b> .....   | 247 |
| 4.5.1 基础知识 .....          | 247 |
| 4.5.2 铁磁有序 .....          | 249 |
| 4.5.3 反铁磁有序 .....         | 251 |
| 4.5.4 亚铁磁有序 .....         | 253 |
| 4.5.5 弱铁磁有序 .....         | 256 |
| 从中学化学出发：思考与实践 .....       | 259 |

**主题五 化学与生活 /263**

|                         |     |
|-------------------------|-----|
| <b>专题一 家用洗涤剂</b> .....  | 263 |
| 5.1.1 洗涤剂用表面活性剂 .....   | 264 |
| 5.1.2 洗涤剂的助剂 .....      | 275 |
| 5.1.3 磷酸盐替代品 .....      | 281 |
| 5.1.4 洗涤剂配方举例 .....     | 282 |
| <b>专题二 食品抗氧化剂</b> ..... | 287 |
| 5.2.1 油脂的氧化机理 .....     | 290 |
| 5.2.2 抗氧化剂的作用原理 .....   | 293 |
| 5.2.3 天然抗氧化剂 .....      | 296 |
| 5.2.4 重要的合成抗氧化剂 .....   | 306 |
| 5.2.5 复合抗氧化剂 .....      | 309 |
| <b>专题三 香料与香水</b> .....  | 315 |
| 5.3.1 香气的分类 .....       | 315 |
| 5.3.2 香气与分子结构 .....     | 319 |
| 5.3.3 香料 .....          | 324 |
| 5.3.4 调香 .....          | 329 |
| 5.3.5 香水 .....          | 333 |
| 5.3.6 配方实例 .....        | 334 |
| 从中学化学出发：思考与实践 .....     | 338 |

**附录 学生发表作品一览表 /342**

# 主题一 化学与生命

## 专题一 新型金属抗癌药物

癌症是当前危害人类健康的重要疾病之一。根据 2008 年 WHO(World Health Organization, 世界卫生组织)的报告,全球癌症患者在 20 世纪最后 30 年里翻了一番,估计这一数字在 2020 年前将再翻一番,2030 年前将增至 20 世纪最后 30 年的 3 倍。这意味着到 2030 年,全球将新增 2 700 万癌症病例,死于癌症的人数将达到 1 700 万人。外科手术疗法与放射治疗在癌症治疗中有着重要作用,但是由于肿瘤往往出现扩散和转移,对于癌症迫切需要全身性的有效治疗方法。因此,药物治疗同样重要,是不可缺少的治疗方法。20 世纪 40 年代的研究可以认为是现代癌症化疗的开端,此后可用于癌症化疗的药物不断增多,药物作用机制及相关基础研究也逐渐深入。其中,以铂类药物的发展(表 1.1-1)为代表的无机金属化合物在癌症治疗中已经显现出巨大的价值。本专题就目前研究比较集中的金属抗癌化合物进行介绍。

表 1.1-1 铂类药物 40 年发展历程

| 年代   | 事件                |
|------|-------------------|
| 1968 | 发现顺铂有抗癌活性         |
| 1978 | FDA 批准顺铂治疗睾丸癌和膀胱癌 |
| 1989 | FDA 批准卡铂治疗卵巢癌     |
| 1995 | 日本批准奈达铂治疗头颈癌等     |
| 1998 | 中国批准乐铂治疗乳腺癌等      |
| 2002 | FDA 批准奥沙利铂治疗结肠癌   |

### 1.1.1 铂配合物抗癌药物

#### 1. 顺铂的发现

顺铂(图 1.1-1)是第一个金属配合物抗癌药物。顺铂历史上又名佩斯盐,因为意大利化学家佩斯(M. Peyrone)于 1845 年就将其合成出来了。1893 年,配位化学的创始人 A. Werner 分析了该盐的分子结构,但是其抗癌活性则是

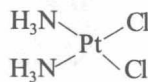


图 1.1-1 顺铂的结构

多年后偶然发现的。20世纪60年代，美国密歇根州立大学的生物物理化学教授罗森伯格(B. Rosenberg)等人用铂电极做电流对细菌生长影响的实验，他们观察到被试大肠杆菌比正常的杆菌长300多倍(图1.1-2)，但分裂受到明显抑制。分析结果表明，这种效应是由一种在实验铂电极上产生的化合物引起的，后来确定这种化合物就是顺铂。

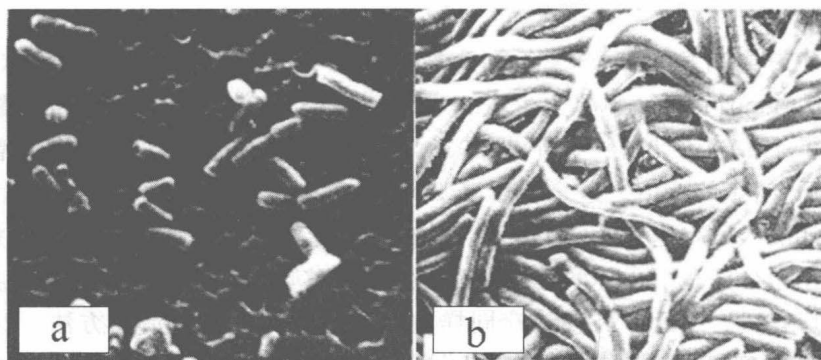
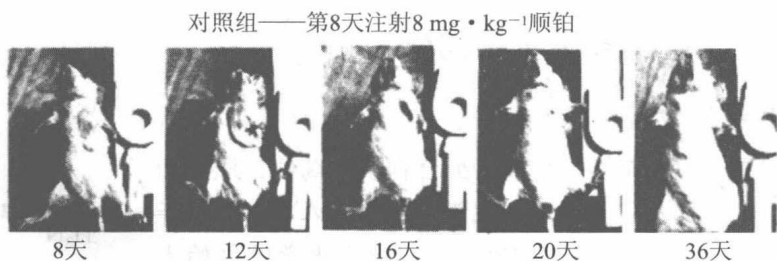


图 1.1-2 正常大肠杆菌电镜扫描照片(a)和顺铂作用后大肠杆菌的电镜扫描照片(b)

罗森伯格等发现顺铂具有抑制细菌分裂功效后，测试了它对癌细胞的作用效果。他们把S-180肉瘤细胞分别接种于两组实验小白鼠，给对照组注射生理盐水，实验组注射顺铂溶液(浓度为几个ppm)，作用一定时间后的荷瘤小鼠生长情况照片见图1.1-3。随着时间延长，对照组小鼠身上的肿瘤不断增大，在



对照组——第8天注射 $8\text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 顺铂

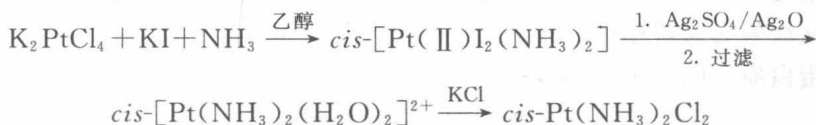
(上：对照组，下：实验组)

图 1.1-3 接种了S-180肉瘤的小白鼠肿瘤大小随时间的变化

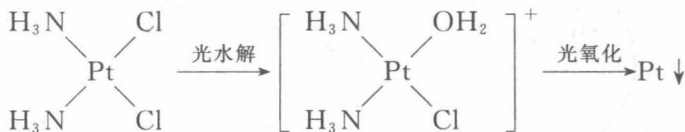
21 天时死亡，肿瘤重达 3 g。而实验组小鼠的肿瘤却逐渐减小，作用 6 天后肿瘤基本消失，小鼠寿命延长 3 年。实验结果清晰地表明顺铂对癌细胞有较强的抑制作用。经过大量研究后，美国 FDA(Food and Drug Administration, 食品和药品管理局)于 1978 年批准顺铂用于癌症治疗。顺铂是很好的睾丸癌和卵巢癌治疗药物，也可用于治疗膀胱癌、头颈部癌、食管癌以及小细胞肺癌。如果与紫杉醇、阿霉素及 5-氟尿嘧啶等药物联合使用，还可治疗头部和颈部的癌症以及胃癌。回顾顺铂的研究过程，先后有微生物学家、无机化学家、分子生物学家、生物化学家、生物物理学家、病理学家和药学家等专家参与，众多学科研究人员的共同努力使得人类在罗森伯格偶然发现的基础上获得抗癌史上的重大成功。

## 2. 顺铂的合成

顺铂的合成以  $K_2PtCl_4$  为原料。早期是与氨水反应，重现性差，且产物含有大量杂质。目前通过下面 3 个步骤来合成：①加入 KI，生成  $K_2PtI_4$ 。继续与醇氨溶液反应，制备出相应的  $cis-[Pt(II)I_2(NH_3)_2]$  中间体。②中间体与  $AgNO_3$  (或  $Ag_2SO_4/Ag_2O$ ) 反应，过滤除去 AgI 得到  $cis-[Pt(NH_3)_2(H_2O)_2]^{2+}$  母液。③母液与 KCl 反应，制得顺铂。最佳工艺条件为  $m(K_2PtCl_4) : V(\text{水}) = 1 : 6$ ，温度  $55\text{ }^\circ\text{C}$ ，反应时间 3 h，醇氨溶液的醇氨比为  $1 : 4(V : V)$ 。该法的收率可达 80%。



铂类金属配合物可吸收光能，引发光化学反应。例如，在光照下，顺铂注射液会发生以下光水解反应和光氧化还原反应：



光反应使溶液黄色加深，直至金属铂析出，半衰期仅为 3~6 天。因此，铂类药物在生产、运输和使用过程中，要尽量避免光照(包括紫外光、太阳光以及室内照明)，以保持稳定。

## 3. 顺铂的作用机理

自顺铂的抗癌作用发现以来，人们对它的抗癌机理进行了深入的探索。在细胞外， $[Cl^-]$  浓度较高(大约  $0.150\text{ mol} \cdot L^{-1}$ )，顺铂分子与水分子几乎不发

生作用，保持其原始结构。顺铂分子的化学结构简单，容易透过细胞膜而进入细胞内。在细胞内， $[\text{Cl}^-]$ 浓度大大降低( $0.003 \sim 0.020 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ )，大约50%顺铂发生水解(图 1.1-4)，产生中性分子、正离子等水解产物，pH 可严重影响顺铂的水解作用。

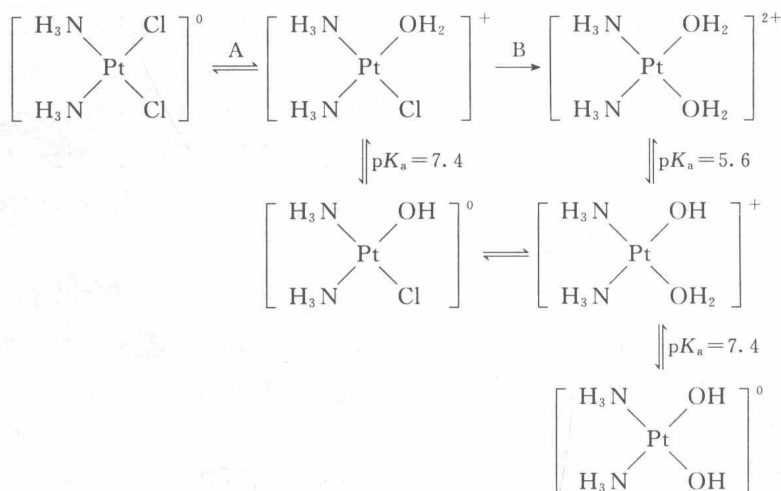


图 1.1-4 顺铂的水解作用

进入细胞后，顺铂有三种命运，如图 1.1-5 所示。一是经细胞内的转运途径排出细胞；二是被细胞浆内含巯基的蛋白质或肽(如谷胱甘肽和金属硫蛋白)钝化，从而失去药理作用；三是和细胞内大分子非特异性结合，这些大分子包括各种蛋白质、RNA 和 DNA。

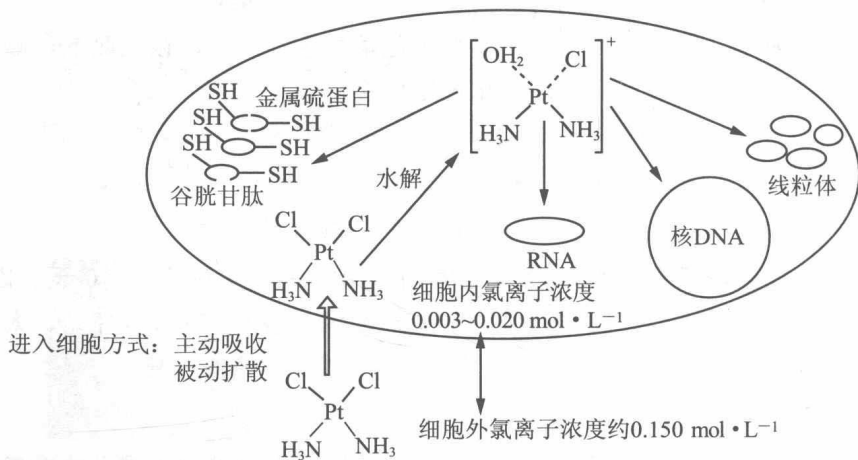


图 1.1-5 顺铂的细胞吸收及在细胞内靶向示意图

通常认为，顺铂在体内的主要靶分子是 DNA。顺铂主要通过与其细胞的 DNA 结合，干扰细胞修复功能而产生抗癌作用，而它的作用物种是水解产物。顺铂进入细胞后，一个氯配体被水分子取代(图 1.1-4 中 A)，形成高度活泼的配离子  $[\text{PtCl}(\text{OH}_2)(\text{NH}_3)_2]^+$ ，其中的配位水分子很容易脱离，因此铂可用此配位位点与 DNA 碱基的一个位点(优先与鸟嘌呤的 N7 原子)发生配位。然后顺铂的另一个氯原子发生水解(图 1.1-4 中 B)，铂与 DNA 形成第二条配位键。两条配位键可以是与同一条 DNA 单链上的碱基形成，即发生链内交联。例如与同一鸟嘌呤上的 C6=O 配位，形成螯合配位(图 1.1-6)，或是与同一条链的其他鸟嘌呤 N7 原子以及腺嘌呤 N7 原子配位。也可发生链间交联，例如与另一条链的碱基配位。研究表明，顺铂发生链内交联可能是与 DNA 作用的最重要模式，而发生链间交联的可能性则小得多。

顺铂与 DNA 配位使双螺旋弯曲、松开，这可以抑制 DNA 的复制与转录。但是，顺铂-DNA 配合物是如何导致癌细胞程序性死亡(凋亡)的呢？1999 年，麻省理工学院 S. Lippard 小组得到一个三元配合物晶体，由顺铂、DNA 和一种“高灵活性基团蛋白”(a high mobility group protein, HMG)

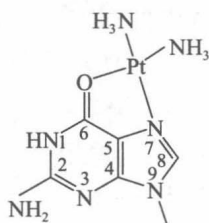


图 1.1-6 顺铂与鸟嘌呤的螯合作用

的蛋白组成，如图 1.1-7 所示。在这个三元配合物中，顺铂与 DNA 的键合使 DNA 弯曲，形成一个凹口，HMG 蛋白骨架上突出来一个苯基插入到该凹口中。这个苯基对于三元配合物的形成至关重要，突变异种蛋白没有这个苯

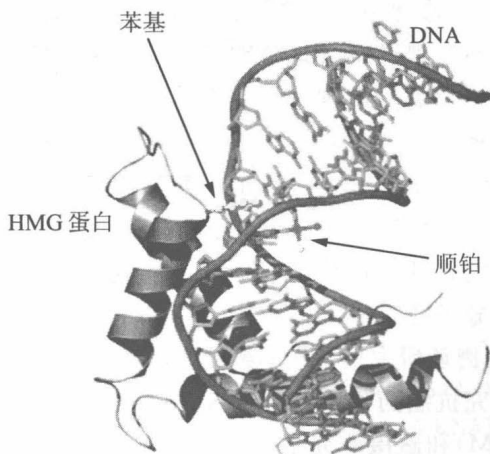


图 1.1-7 顺铂-DNA-HMG 蛋白三元配合物的结构示意图