

学校的理想装备

电子图书·学校专集

校园网上的最佳资源

# 20世纪化学史

 **eBOOK**  
网络资源 免费下载

## 前 言

20 世纪的化学究其本质来说与 19 世纪有显著的不同。在 19 世纪，道尔顿的原子论、门捷列夫元素周期表都是工作在原子的层次上，其他化学大师如贝采里乌斯、康尼查罗的工作莫不与原子量的测定有关。所以恩格斯说：“在 19 世纪，对于化学家是原子的世纪。”但是到 20 世纪情况变了，原子的地盘已被物理学家夺走，化学家主要耕耘在分子的层次上。

可是，若要使化学真正取得进步，还须借助物理上的新概念、新思想和新成果。决定性的时期还是 19 世纪的最后几年到 20 世纪的最初 25 年。这个时期物理上出现了三大成就。一是 1901 年普朗克的量子论和 1924 年到 1925 年的量子力学；二是 1905 年到 1915 年爱因斯坦的相对论；三是原子核物理，知道原子里面有电子、原子核，原子核里面有中子、质子，原子核也能变化。19 世纪最后 10 年发现了电子，发现了放射性，一直到 20 世纪初，把原子模型建立起来，把原子结构建立起来，从而对分子结构有了进一步的理解，化学才能迅速发展起来。若从这个观点来理解 20 世纪前 25 年无机化学的衰落、分析化学的停滞不前、德国有机化学家忽视理论吃了大亏，就不足为奇了。

20 世纪共发生两次世界大战。第一次是 1914 年到 1918 年，作战方式以毒气和炸药为主，可以说是打了一场化学战；第二次是在 1939 年到 1945 年，主要以飞机、舰艇和雷达为战争手段，可以说是打了一场物理战。两次世界大战都说明了科学技术对国防的重要性。

20 世纪中叶以来，科学技术发展速度之快、作用范围之广、产生影响之深远，是历史上前所未有的。目前在全世界内，正在进行着以微电子学和电子计算机技术为主要标志的新技术革命，形成了一系列高新技术部门。化学也是如此，二战后的化学犹如一匹飞奔的骏马，它具有传统上的四条腿：无机、有机、分析和物化，如今不仅每条腿上长出许多小腿，而且又添上了微电子学和计算机技术的两翼，真是鹏程万里。

现代科学技术的发展经历了 5 次伟大的革命。1945—1955 年，第一个 10 年，是以核能释放为标志，人类开始了利用核能的新时代。1955—1965 年，是以人造地球卫星的发射成功为标志，人类开始了摆脱了地球引力，飞向外层空间的进军；1965—1975 年，第三个 10 年，是以 1973 年重组 DNA 实验的成功为标志，人类进入了可以控制遗传和生命过程的新阶段；1975—1985 年，第四个 10 年，是以微处理机的大量生产和广泛应用为标志，揭开了扩大人脑能力的新篇章；1985—1995 年，这是我们正在经历的第五个 10 年，是以软件开发和大规模产业化为标志，人类进入了信息革命的新纪元。在这一段时间内，化学经历了哪几次革命，目前还搞不清楚，但有一个事实可以说明问题。那就是到目前为止，人类合成的分子数目已超过了 1000 万，实现了有机合成化学开山大师贝特洛一个世纪前的伟大预言，在“老的自然界”旁边，再放进一个“新的自然界”。将来的发展难以预计，但从已取得的成就而论，这个“新的自然界”，从数量和类别上讲，将远远超过“老的自然界”。

当代科技发展有两种形式：一是突破，二是融合。突破是研究探索新的科学规律和科技成果来发展充实原有的科学规律和科技成果。比如现代化学与 18、19 世纪时期的经典化学比较起来，它的显著特点是从宏观进入微观，从静态研究进入动态研究，从个别、细致研究发展到相互渗透、联系的研究。例如，从宏观动力学发展到微观动力学，从平衡态热力学发展到非平衡态热

力学。无机化学、有机化学、物理化学和分析化学在继续发展的同时，逐步趋向综合， $C_{60}$ 的发现使无机化学和有机化学传统的栏栅已经消失了。如今分析化学，还是分析物理已很难区分。化学研究的成果以及各种科技领域的广泛渗透直接促进了高分子化学、量子化学、环境化学、分子生物学等新兴和交叉学科的产生和发展。鉴于物理化学已经发展成庞大的分支，在本书没有专设物理化学而是把化学动力学、化学热力学、结构化学、量子化学、电化学、光化学独立成章。药物化学亦已从有机化学中独立出来。

另一方面，近十几年来，科学技术发展的一个鲜明特征，是日益求助于多学科融合的战略来解决各种问题，这就导致了新的跨学科研究领域的出现，最终结成了具有确定的特有概念和方法论的新学科和新领域，并开辟了一个全新的研究系列。例如，环境问题是当今人类所面临的重大课题之一，需要从人文社会科学、地理学、大气科学、化学、生物学等角度综合研究，这就导致了新学科——环境科学的诞生。增产粮食不能仅仅通过耕种新垦土地而是需要科学，化学起着中心的作用。为此，本书专设化学与粮食一章。

如前所述，编写这样一部化学史确有一定的难度，但非异想天开。我之所以立意编写现代化学史，主要是出于教学需要。笔者自80年代以来开设近现代化学史，曾以[美]A. A. Ihde编写的“*The development of modern chemistry*”为蓝本进行教学，结果研究生不满意，认为教材落后，难以反映现代化学成就。逼得我搜集资料重写教材。后来由于到年龄退休，搁置下来了。决定的进展是在1995年下半年，江西教育出版社段少文副社长向我约稿，编写《20世纪化学史》，原订一年完成，实际上写了两年。困难在于对80年代以来化学发展状况若明若暗，难以下笔。恰在此时《国家自然科学基金会》“自然科学学科发展战略调研报告”化学部分陆续出版，帮我大忙。此外，[美]G·C·Pimentel、J. A. Coonrod编写的“化学中的机会——今天和明天”（中译本，1990年）也使我获益匪浅。感谢北京大学李明谦教授和国家自然科学基金会化学部张慧心教授赠我有机、无机、分析、物化、高分子材料科学，生物化学与分子生物学等学科发展战略报告，环境化学部分由刘静宜提供。中国科学院生态环境研究中心研究员刘静宜特别热心，将她新近编写的环境调研报告惠赠给我。老学长韩德刚教授将他积存多年的讲义和论文手稿供我参考，可谓倾囊相助。北京大学吴念祖教授和辽宁大学杨家振教授皆曾向我提供资料，在此一并感谢。关于结构化学的写法是否要从布特列洛夫的化学结构学说谈起，笔者曾以此请教卢嘉锡先生，答曰不必，应从冯·劳埃在1912年发现X射线衍射开始。鉴于近年各种谱学的兴起，分析的灵敏度大为提高，人们对微量化学的作用，存在不同的看法，笔者曾以此请教邢其毅先生，他说：应该写，微量化学在历史上立了大功，在2—30年代若是没有微量化学，则一系列甾族化合物搞不出来。他二人的话，一言九鼎。对于人所共知的历史如何写法才能避免炒冷饭。胡亚东一语道破“回顾性地写”，使我顿开茅塞。此外，段少文同志在编辑审稿过程中跟我不时切磋，使我获益匪浅。总之，此书之成，非我一人之功，而是得力于师友们的帮助。最后，还要感谢我的夫人王康年，如果没有她的支持，我是难于完成此书的。

尽管作者在接受任务时比较大胆，写作时也尽了最大努力，但真正到跟读者见面的时候还是有些胆怯，唯恐写歪了起到负面的影响。诚恳希望广大读者批评指正。

郭保章

1998年元月于北京龙潭湖畔

## 序

现实是历史的延续。人类本身的进化和人类社会的进步是有迹可寻的，是有一定规律的。人们常从一部二十四史中寻找过去的中华民族的智慧结晶。治史，是我国文化的传统，虽然过去没有一部中华自然科学史，但是若把二十四史有关自然科学的内容都集中起来，也是一部不小的科学史呢。

写历史有很多方法：收集大量史实，汇编成书，按年代排布，不涉及发展规律，由读者去总结或选择，这是一种中性的方法。大多数史家多以分析评论历史事件、历史过程、历史经验为主，目的是“延续”和“发展”。

生活于社会中的人，都不可避免地要介入到历史中去，谁也逃脱不了。同样，做科学的人也都需要走进科学史中去，不是你的研究成果被列入历史，或者你需要在科学的发展中去寻找经验和机会。也许，历史总是从一种宏观的角度，或“鸟瞰”的姿态去接触事实，尤其科学史，可以躲开具体问题的局限性，因而对科学家的研究方向反而可提供更为广泛的引导。另外，每件科学研究都必须从历史中来，又到历史中去，不过具体的学科研究是在一个狭缝的历史中穿行而已。

老一代科学家大多喜读科学史，甚至参加撰写，他们把科学当做文化的内容之一，认为科学的成就是人类文化的宝贵财产，是人类智慧的结晶，是可以推动人类社会进步的源泉。阅读科学史可以使人们从功利主义的束缚中解脱出来，真正看到科学的光辉。

郭葆章先生近年治化学史异常勤奋，已撰写专著多种，近期出版的《中国现代化学史略》就是一部有趣的著作。日前，葆章先生又和我谈及他的新作《20世纪化学史》，内容颇为丰富，只看目录已经目不暇接。从量子论的诞生到环境、资源、能源问题，一百年的变化都在一本书中了如指掌，正如一部化学百年发展的“洋片”，颇有可读性。

古代化学史的研究颇不易。资料虽多，但杂而无章，所幸已有很多专家精心钻研整理，古代化学发展的线索已较清楚。只是评论、分析各家不同而已。近、现代化学史又是另一个天地，20世纪是科学大发达的时代，不只量子论和相对论在影响和推动化学研究的进步，那些不断推陈出新的研究手段大大丰富和开阔了化学家的眼界。理论和实验都相互影响和促进，你追我赶，到世纪末却留下了一部人类认识自然物质运动的最光辉篇章。也许，研究和总结20世纪化学发展的历史是化学史最重要的任务。它比古代史更有现实意义，但是难度更大。

20世纪化学研究发展太快了，博大精深，极难全面掌握。从中理出发展的线索谈何容易。且不谈评论和分析，把已有成就分门别类梳整一遍已属难得。21世纪就在眼前，我们能从过去100年的化学旅程中看到什么精彩的表演，回忆到什么可以留恋的场面。化学家们阅读这个世纪的化学史，应该感到骄傲。我们认识了多少自然物质运动的秘密，我们创造了多少为人类造福的物质，我们留下了多少未解的问题。化学家在这个世纪中最大的收获之一大概是对化学键本质认识的深化；对物质分子相互作用的深入理解；合成了1000多万种新化合物；可以直接看到表面上的原子等等。至于在石油、化工方面的成就已经有目共睹了。但是面对比我们想象复杂得多的自然界，化学家已经从研究更多的分子间聚集的问题，开始进入了复杂体系。复杂问题到处都存在：分析化学中的分离问题（色谱、毛细管电泳等）；高分子材料中

结构与性质的问题；催化中的催化剂的结构；生命中开放系统的分子机制，等等，等等。

展望 21 世纪首先要回过头来看看 20 世纪走过的路，发展的蛛丝马迹早已蕴涵在过去的成就之中了。郭保章先生尝试写 20 世纪化学史是一种大胆的作为，希望能给读者带来启示。

胡亚东  
1998 年元旦于中关村

## 20 世纪化学史

## 第一章 新物理学促使化学面貌一新

化学，在 19 世纪大发展的基础上，在 20 世纪继续有所前进，有所扩展。然而，20 世纪的化学发展，绝不只是对 19 世纪的化学成就做出一些增补或是填充部分空白，而是发生了一系列革命性的变化。这首先是由世纪之交物理学三大发现开始的，X 射线、放射性和电子的发现，揭开了一个客观存在的、但我们一直没有觉察到的崭新世界——“微观世界”。这个崭新世界的揭露是非常可喜的现象，因为人类认识自然的本领有了新的跃进，从“宏观世界”进入到“微观世界”。但是微观世界的自然规律有别于宏观世界，牛顿力学的体系显然不能适用了，这就要求人们在观念上作出革新。这就是通常所说的发生在 20 世纪之初的物理学革命。1900 年由普朗克 (Max Karl Ernst Ludwig, 1858—1947) 提出的量子论，1905 年由爱因斯坦 (Albert Einstein, 1879—1955) 提出的狭义相对论，吹响了 20 世纪物理学革命进军的号角。从此，不仅在物理学中引起一系列的变革，并且还带动了其他学科，特别是化学的革命发展。物理学革命的一系列成果，如量子论、相对论、光电效应、波粒二象性、量子力学、测不准原理等构成的新物理学，促使化学面貌一新，登上了一个崭新的台阶。化学研究的对象，也发生了天翻地覆的变化。恩格斯说：“在 19 世纪，对于化学家是原子的世纪。”道尔顿的原子论和门捷列夫周期表等伟大成果，皆出自化学家之手，而分子运动论的业绩则属于物理学家们。因此，对于物理来说，可称为分子的世纪。但是到了 20 世纪，情况发生了逆转。原子物理学都是物理学家们的业绩，而化学家则工作于分子的领域。因此，可以说，在 20 世纪，对于物理来说是原子的世纪，而对于化学来说是分子的世纪。但是，分子是由原子组成的，原子并非莫破质点而是有结构的。化学工作在新物理学的基础上，因而面貌一新，并在知识层次上登上一个新的台阶。这就解释了编写 20 世纪化学史为什么要从物理学革命写起。因为不这么做，就不能把化学在 20 世纪的发展变化写清楚。这是兄弟学科之间交流和借鉴的问题，而非学科的隶属问题，也不能认为化学于 19 世纪在原子学科上带了头，就可以老子天下第一。

### 一、早期量子论的诞生

从整个发展过程来看，通常把普朗克在 1900 年提出的“量子论”做为 20 世纪物理学革命的开端。但是正像科学史上许多带有划时代的重要事件一样，在一开始的时候，它的提出者有可能认识不到它的份量和深远意义。这就无怪乎普朗克在 30 多年以后还把他当年的贡献称为“孤注一掷的行动”。

“一言以蔽之，我所做的事情可以简单地叫做孤注一掷的行动。我生性平和，不愿进行任何吉凶未卜的冒险。然而……一个理论上的解释……必需……以任何代价非把它找出不可，不管代价多么高……我认为，那两条（热力学）定律必须在任何情况下都保持成立。至于别的一些，我就准备牺牲我以前对物理定律所抱的任何一个信念……”以上是 1931 年 10 月 7 日普朗克给罗伯特·威廉·伍德 (Robert William Wood) 的信。

什么事情使“生性平和”的普朗克，不惜付出“代价”和“牺牲”，甘愿从事“孤注一掷”的冒险呢？这就是发生在 20 世纪初的“紫外灾难”。



## (一) “紫外灾难”和量子论的提出

“紫外灾难”是从研究物体的热辐射而来的。完全辐射体即理想黑体可以吸收投射在它上面的电磁波；同样，黑体辐射所发出的电磁波也是强度最大和波长最完全的。对于这个现象的研究可以追溯到较早的时期，而且人们在生活中对于这个现象并不是没有感受的。我们略去一些历史上的细节，直到 19 世纪最后几年，由于实验方法的改进，人们得出以下几点结论：

(1) 黑体辐射发出具有多种波长的电磁波（波长越短，能量越大），这个现象说明黑体辐射发出的能量存在着从小到大的分布，它仅与温度有关而与黑体是什么无关。

(2) 如果把能量分布与波长（或频率）的关系作图（见图 1-1）表示出来，得到的是一条波长很长和波长很短的方向都趋于零的曲线，曲线有个高峰（即极大值），表明在那个波长辐射出的能量最多，即能量分布最大。

(3) 温度越高，曲线上的高峰向波长短的方向移动。这就是维恩（Wilhelm Wien, 1864—1928）位移定律，这个定律可以表述为：波长的极大值和绝对温度的乘积为一常数，或频率的极大值和绝对温度成正比。

维恩在 1893 年利用麦克斯韦和玻尔兹曼的统计思想，从理论上推导出黑体辐射能量分布的公式，在波长较短的范围内与实验结果吻合得较好，随着波长的增加，其理论推导的结果与实验的偏差越来越大。这表明从经典物理学推导出的结论并不能圆满地解释黑体辐射能量分布的事实。

瑞利利用古典物理学的原理，做了另一种尝试，在金斯（James Hopwood Jeans, 1877—1946）的修正下，得出了另外的数学表达式，这个表达式最初发表于 1900 年。和维恩做出的结果相反，这个数学表

达式在波长较长的范围内与实验结果吻合得较好，而随着波长的变短，辐射能趋于无限大。这是不可想象的，同时也是与事实不符的。波长变短意味着从可见光的波段向紫外方面移动，因此它被称为“紫外灾难”（见图 1-2）。

无论是维恩还是瑞利和金斯，他们的失败都意味着古典物理学在解释黑体辐射的能量分布问题上的无能为力。这就是普朗克在 1900 年前后所面对的形势和矛盾。要想圆满地解释这些，必须抛开古典物理学的一些传统观念，开辟一条新的道路。这里所说的古典物理学，不仅指牛顿力学，还包括在 19 世纪得到惊人发展的热力学、统计物理学以及电磁学。

为了解决这方面的矛盾，普朗克从 1894 年以来就“奋斗了六年”。纯粹是出于数学推导上的需要，他不得不引进“能量元”的概念，这样，他得到的结果是：在波长较长的范围内和瑞利—金斯公式相吻合，在波长较短的范围内和维恩公式吻合得较好。他在 1900 年 10 月 19 日在德国物理学会上报告了他所得到的公式，虽然得到与会者们的普遍承认，但他还不能说明他所做的数学处理的物理意义。直到同年 12 月 14 日，他在柏林物理学会上的一次演讲中说：

“我们采取这种看法——并且这是整个计算中最重要的一点——认为（一个振子的能量） $E$  是由一些为数完全确定的、有限而又相等的部分组成的，而对于这个有限而又相等的部分，我们应用了自然常数  $h=6.55 \times 10^{-27}$  尔格·秒。”

这就是普朗克最早表述的关于“能量元”的观点。 $h$  被称为普朗克常数，

其现代值是：

$$6.625 \times 10^{-27} \text{ 尔格} \cdot \text{秒}$$

或  $6.625 \times 10^{-34} \text{ 焦耳} \cdot \text{秒}$

它是现代物理学中的重要物理常数。普朗克的“能量元”的数学表达式为： $E = h \cdot \nu$ 。

式中： $E$  表示辐射能；

$\nu$  表示辐射能的频率。

即辐射能与其频率成正比，其比例系数是普朗克常数。这个“能量元”即后来的能量子或量子（quantum，其复数为 quanta）。那么，普朗克为摆脱“紫外灾难”，更好地说明实验事实而付出的“代价”和“牺牲”究竟是什么呢？

原来普朗克并不相信原子的存在，因而对建筑在这个基础上的玻尔兹曼的热力学第二定律的统计观点持否定态度；现在为了推导他的数学表达式，他不得不采用一向为他所厌恶的玻尔兹曼的观点，即违反了他的本来意愿把“原子观点”引入能量的领域。从这里又一次看到，科学家在事实面前不得不放弃自己的“偏见”，从实际出发提出新观点的朴素的唯物主义的态度。仅仅从这里，也可以清楚地看出“量子论”的提出的巨大革命意义。

能量在物理学中一向被认为是连续地传递的，尽管 19 世纪 30 年代法拉第电解定律确立之后，已经揭示了电的粒子性质，但法拉第本人和绝大部分物理学家并没有注意到它的意义。最早指出它的意义的是赫尔姆霍兹。他是 1881 年在伦敦关于法拉第学说的演讲中提出的。虽然这时电的粒子性质（当时亦被称作电的“原子性质”）已从各方面显示出来并在以后从更多的方面得到证实，可是在普朗克以前没有任何人怀疑过这一点，能量的连续性和物质的原子（粒子）性质是古典物理学中牢不可破的传统观点，尽管在 19 世纪和 20 世纪之交曾出现一些引起人们怀疑和背离传统理论的现象。普朗克在做出“量子论”的结论之前已处于这种时期。虽然在此后相当长的时期内普朗克仍然致力于“消除鸿沟”或“搭桥”的工作，然而物理学的新的革命时期毕竟从此开始了。用原子观点来看，“量子论”只不过是能的“原子化”；用量子论的观点来看，原子只是物质“量子化”的结果。波是粒子，粒子又可以是波，古典物理学不能说明这些“颠倒”和“混乱”，物理学必须冲破旧思想的束缚，进行一场前所未有的革命——这也就是为什么在“量子论”提出来之后的一定时期内，深受传统束缚的包括普朗克在内的老一辈物理学家迟迟不能接受这个新观点的原因。

## （二）爱因斯坦对光电现象的解释

首先支持这个新观点的是 26 岁的爱因斯坦。1905 年，爱因斯坦在德国《物理学年刊》（Annalen der Physik）发表了具有划时代意义的三篇论文。

这些论文的每一篇都会使作者赢得名垂青史的声誉。它们的巨大影响，远远超出自然科学的范围而深入到人类的全部思想和观念。

这个评价并不过分。1905 年在科学史上应该是比 1900 年更重要得多的。这里先介绍《关于光的产生和转化的一个启发性观点》这篇在量子论的发展史上具有重要作用的论文。

某些金属被光照射后放出电子的现象，在 19 世纪的最末十年中即被注意到。1902 年，德国物理学家勒纳德（Philipp E. A. von Lenard，1862—1947）

经过几年的研究，从实验中得出下面的结论：

“ 电子的能量从光频率的一个下限值出发，随着使电子释放的光的频率的增加而增加，而电子的能量和光的强度无关；光的强度只决定单位时间内释放出来的电子数目。 ”

这个关于光电效应的经验规律，用光的波动说是无法解释的。因此，古典物理学面临着一个新的挑战。

爱因斯坦在他的论文的开头部分指出：“ 用连续空间函数来运算的光的波动理论，在描述纯粹的光学现象时，已被证明是十分卓越的……可是，不应当忘记，光学观测都同时间平均值有关，而不是同瞬时值有关……当人们把用连续空间函数进行运算的光的理论应用到光的产生和转化的现象上去时，这个理论会导致和经验相矛盾。 ” 这里“ 用连续空间函数来运算的光的波动理论， ” 就是古典物理学中的光的电磁理论，所以，爱因斯坦接着提出他的新看法：

“ 确实，现在在我看来，关于黑体辐射、发光致光、紫外光产生阴极射线，以及其他一些有关光的产生和转化的现象的观察，如果用光的能量在空间中不是连续分布的这种假说来解释，似乎就更好理解。按照这里所设想的假设，从点光源发射出来的光束的能量在传播中不是连续分布在越来越大的空间之中，而是由个数有限的、局限在空间各点的能量子所组成，这些能量子能够运动，但不能再分割，而只能整个地被吸收或产生出来。 ”

上面由爱因斯坦所表达的观点完全可以解释勒纳德的观测结果。被释放出来的电子的能量即电子的动能为  $\frac{1}{2}m_e v^2$ ，其大小仅由电子的速度  $v$  决

定，它是由具有频率  $\nu$  的量子 [ 在这种情况下即是光量子 (photon) ] 的能量 ( $h\nu$ ) 传递给它的。如果  $h\nu$  不够大，电子的动能不足以克服金属对它的吸力，这个电子便不可能被释放出来。电子为克服金属对它的吸力而做的功，对一种特定的金属而言是固定的，因此，只有光量子具有足够的能量，即足够大的  $h\nu$  才能把电子释放出来，这就解释了为什么释放出电子所需的光频率，必须有一个下限值。超过这个  $h\nu$  的下限值， $h\nu$  越大， $h$  越大，即电子从光量子得到的能量越大，而电子的速度  $v$  也就越大。光的强度的大小，表示光量子数目的多少，只要光的频率不变，被释放出的电子数目随着光量子的多少而增减，而电子的能量并不改变。因为电子能量的大小仅仅由光的频率

决定。爱因斯坦利用上面的设想进行计算，计算的结果和勒纳德的观测值吻合得很好。

除此之外，爱因斯坦还指出应该存在着光电效应的逆效应，“ 因此应当假设，一个电子的动能将用于产生许多个光量子。 ” 这个假设是对的，这个逆效应就是产生 X 射线，即伦琴 (Wilhelm Konrad Röntgen, 1845—1923) 射线和  $\gamma$  射线的原因。20 年代初期，美国物理学家康普顿 (Arthur Holly Compton, 1892—1962) 在中国物理学家吴有训的协助下做的一系列实验，对光的粒子性提供了进一步的证明。他用高能的 X 射线光子 (X 射线的频率比紫外线还要高，因而能量也大得多) 和原子外层的电子碰撞的实验来检验 X 射线光子的粒子性；在几乎对正碰撞的情况下，电子被高速地击向冲力的方向，而 X 射线光子失去其大部分能量；在侧击情况下，电子沿一定的角度发生散射，而 X 射线光子失去的能量较少，从它原来的方向发生较小的偏射；在 X 射线光子只是擦过的情况下，电子散射的角度很小，而 X 射线光子几乎

没有什么偏斜而继续前进，且只失去其原有能量的极少部分。用光量子的术语来说：它意味着在散射过程中，偏转角大的 X 射线光子将具有较小的能量，因而具有较大的波长；X 射线光子失去的能量导致电子的散射，散射后偏转角的大小和电子从 X 射线得到的能量大小有关。以上就是康普顿效应的大体内容，它对爱因斯坦提出的光量子假说是个有力的支持。

爱因斯坦把光量子学说应用在其他方面（如 1912 年在建立光化学定律上）取得的辉煌成就，我们不拟一一加以介绍。光量子说指出了在微观现象中光的粒子性，当然不像某些人说的像是又回到了牛顿的光的粒子说，而是在新的基础上涉及到物质的一个基本属性——波粒二象性，这在古典物理学中是不可想像的事。这种观点对新的量子物理学的建立是个很大促进，这本来是由普朗克开始的。但是，尽管光量子学说的提出是普朗克的量子论的胜利，但深受传统束缚的普朗克在开始时完全没有意识到这一点，直到 1913 年以前，他一直拒绝承认光量子说。这又一次证明，由科学内部积累而形成的传统，对新的思想和理论的顽固阻碍作用。

## 二、原子结构模型的演进（1890—1925）

19 世纪末的物理学三大发现彻底动摇了原子不可再分的传统观念。这时候，原子和电子的新知识从各种不同的途径接踵而来：X 射线、放射性、光电效应和电子从热金属中发射等等的发现以及放电管中离子和电子的测量。原子可以分离成正离子和具有可测性质的普通电子。从 19 世纪末到 20 世纪的前 25 年，人们设计和检验了几种原子内部结构的图象，并衍生出多种化学键理论。

### （一）原子的结构（1890—1910）

19 世纪末，人们发现并研究了阴极射线和阳极射线。在充以低压气体的放电管中，强电场产生了两束粒子：

阴极射线。这些射线像是在阴极附近发出，它们飞过管子，并能穿过阳极上的小孔，好像是一束带电的粒子流。从电场和磁场导致的偏转表明，它们带负电，速度很快，不论用什么气体，它们的  $\frac{e}{m}$  都相同。

阳极射线。它们飞行的路线相反，并能穿过阴极上的小孔。电场和磁场偏转表明，它们带正电，速度很高，并有不同的  $\frac{e}{m}$  值，它们和阴极射线的  $\frac{e}{m}$  值相比，要小很多倍。

所有这些足以使英国物理学家 J·J·汤姆逊( Thomson, sir Joseph John, 1856—1940) 把阴极射线的负粒子称为电子，而且用许多方

法得到的电子都完全相同，它们的  $\frac{e}{m}$  也相等。它们可用热灯丝蒸发得到，可用光照金属而逸出，也可利用 X 射线从原子中激发出。它们也被某些放射性原子作为 射线放射出来。它们的  $\frac{e}{m}$  大约是电解中的氢离子的  $\frac{e}{m}$  的 1840 倍。根据可靠有力的间接证据，J·J·汤姆逊猜测，在气体或溶液中的电子和氢离子两者所带电荷  $e$  大小相等；因此 J·J·汤姆逊得出结论：

电子的质量大约是氢原子质量的  $\frac{1}{1840}$ 。看来电子都是相等的，并且是原子的共有组成部分，它们很容易用轰击等方法分离出来。

阳极射线粒子看来是原子失去一个或多个电子后剩下部分。它们的  $\frac{e}{m}$  与电解中相应离子的  $\frac{e}{m}$  相同。事实上，阳极射线不过是快速运动的离子而已，它们可以是原子团或单个原子，也可能带几个正电荷（例如  $H^+$ 、 $O^+$ 、 $O^{++}$ 、 $H_2O^+$ ）。

原子结构的早期模型就是用这两个部分。为了保持系统的稳定性，设想电子是被镶嵌在一个带正电物质的大球内，这球体把电子拘留在里面，就像葡萄干嵌在布丁面里一样。这里 J·J·汤姆逊提出的模型，它在 20 世纪初曾被广泛采用：一个直径为  $10^{-10}$  米或更大的、很重的、带正电的布丁，中间

嵌有很微小的、轻的负电子，使它恰好呈现中性。这样一个模型解释了在放电管中观察到的那些效应，并使人们容易理解为什么像  $\alpha$  射线、 $\beta$  射线这样的快速粒子能够笔直地穿过物质。它们将笔直地穿过布丁，因为在布丁的任何地方，它们都不会遇到相距很近、而使它们发生很大偏转的带有大电荷的大质量。与此同时 J·J·汤姆逊提出了化学键的电子理论，这个被称为正—负理论曾在 20 世纪初期风靡一时。

像考古学家修复碎片那样，J·J·汤姆逊和其他人根据在放电管中发现的被打破的原子碎片，从而建立了他们的模型。但是这些组份的简单组合，引起了一个严重问题。负电子不能自由地停在带正电的剩余部分的外面。由于在这样微小的距离上有着极大的作用力，电子会被拉进去，并会碰撞在正的核心上。也不能用正负粒子来安排这样同一种想象的模型，使它们在平方反比律的条件下，能互相保持平衡。电的引力和斥力虽有可能将它们保持在平衡中；但这种分布将是不稳定的，一个小小的扰动就会产生极坏的后果，从而导致模型的瓦解。

这种平衡也不适用于加速系统，例如像沿轨道运行的行星那样周而复始运动的电子；但那种运动要引起一个严重的缺点。绕轨道运动的电子具有加速度  $\frac{v^2}{r}$ ，并且已知加速的电荷要发射电磁波。所以，沿轨道运动的电子将产生辐射，损失能量，结果在极短的时间内，轨道将向核心收缩，最后导致崩溃。为了避免这一困难，汤姆逊设想，电子嵌在布丁里，它们依靠神秘的非平方反比力结合在一起，而保持稳定。

然而，到了 1910 年，这一设想被证明是不能令人满意的。用作探索原子结构的  $\alpha$  粒子，所给出的结果，表明不能用布丁原子来进行解释。卢瑟福 (Rutherford, Ernest, 1871—1937) 提出了一个新的原子模型：布丁主要是空心的而不是实心的，电子围绕其中很小的核运动——关于那个令人遗憾的辐射问题则未说什么。

## (二) 散射和卢瑟福原子模型 (1910—1915)

一束  $\alpha$  粒子流能直接穿过诸如金箔这样的原子薄层。但有些  $\alpha$  粒子偏离原来路线构成一个小角度，设为  $5^\circ$ ， $10^\circ$ ；而少数  $\alpha$  粒子则偏离  $60^\circ$  或  $80^\circ$  的大角度，极少数  $\alpha$  粒子偏离很大的角度，譬如说  $150^\circ$ 。在研究了散射的实验数据之后，卢瑟福看出，汤姆逊原子模型无法解释这种罕见的大偏转。发生反弹回去这种情况，需要某种很重的物体(质量要比已知的  $\alpha$  粒子为大)发生碰撞，并需要强大的作用力。卢瑟福猜想这力可能来源于  $\alpha$  粒子的电荷和金原子带正电部分的电荷之间的斥力，这是服从平方反比定律的。如果是这样，则  $\alpha$  粒子因经受斥力的作用而减速，并非常非常地靠近那个正电荷，小于 1 或  $2\text{\AA}$  (“一个原子的大小”)时，反弹回来。此外，该力必须是未被负电子屏蔽的金原子的正电荷的斥力。因此卢瑟福提出一个新的原子模型：一个很小的带正电的核，几乎集中了原子的全部质量；远离核的外围，有一组电子绕核在轨道上运动，就像行星绕太阳运动一样。他假定：

氢原子具有带一单个电荷  $+e$  的核，核外有一个带电  $-e$  的电子；氦原子具有带二个电荷  $+2e$  的核，核外有二个带电  $-e$  的电子；锂原子具有带三个电荷  $+3e$  的核……顺着周期表的次序这样类推下去。

他认为以“原子序数” $Z$ 表示它在周期表中的位置的第 $Z$ 个原子，它有 $+Ze$ 的核电荷和 $Z$ 个核外电子。

然后卢瑟福提出以下几个数学问题：

“如果一个带 $++$ 电荷的 $\alpha$ 粒子轰击这样的原子，则在电子层内时 $\alpha$ 粒子的轨道将是什么形状，当它靠近核时，轨道又是什么形状？

如果金箔包含有这种原子，当一束 $\alpha$ 粒子流击中金箔时，散射的 $\alpha$ 粒子在各个方向上将怎么分布？

假定在 $\alpha$ 粒子和原子的核心之间是平方反比的斥力。假定金原子核带电荷 $+Ze$ 。

盖革和马斯登(Marsden)的 $\alpha$ 粒子金箔散射实验[见《哲学杂志》第25卷(1913年)第610页表]以明确有力的证据，支持在金原子内部很大的范围内，是平方反比定律在起作用的论点，轨道将是双曲线(它适用于斥力)。

卢瑟福甚至能估计出核电荷。他首次计算得到的数值等于原子序数。这个序数，对于较轻元素来说，差不多等于其原子量的一半，这一论断在处理原子问题时曾是一个流行的有用概念。这样，原子中的电子数似乎也可能是原子量的一半左右。氢是一个例外，所有迹象表明它只有一个可以失去的电子。

而且，既然已经肯定作用力服从平方反比定律，并且知道核电荷的数值，就能计算 $\alpha$ 粒子通过核近旁时距离有多近。我们发现最近的距离大约是 $10^{-14}$ 米，即 $0.0001\text{\AA}$ 。该值比我们估计的原子大小即 $1-2\text{\AA}$ ，要小10000倍。

看来原子的 $\frac{9999}{10000}$ 部分好像是空的。

这样，我们就有了一幅清晰的原子图象：一个很小而又很重的核，带有 $Z$ 个电子电量的正电荷 $+Ze$ ，在核外很远处有 $Z$ 个电子绕核旋转。氢原子的 $Z=1$ ，具有一个正电荷 $+$ 的核和一个电子；氦原子的 $Z=2$ ，核带2个正电荷 $++$ ，核外有2个电子，等等。失去电子后，氢原子变成氢离子，现称质子。失去两个电子后，氦原子就成 $\alpha$ 粒子 $\text{He}^{++}$ 。

但是，原子的图象像一个微型太阳系，这样也许过于明白了：进一步的研究证明电子并不以行星式椭圆轨道绕核旋转，而且也不像家庭主妇所要求的那样，整整齐齐放在架子上似被限定在轨道上。这个早期的原子模型包含太多的臆测的图象。但是， $\alpha$ 粒子散射给出某种明确的情报：原子绝大部分是空的，中心有一个小而重的带电核，它在旧式的“原子”区域的很大范围内，产生按平方反比律变化的电场。卢瑟福的原子模型显然是不完善的，甚至在它最初提出时已经描述得过头了。这需要更深的思索和更多探索的实验。由玻尔开创的想法，导致新的原子模型的产生。

### (三) 玻尔原子模型(1915—1925)

卢瑟福原子模型是成功的原子模型——它促进了思维和实验的发展，但它仍留下似是而非的问题。原子在其核的周围确有一个反平方定律的场(由 $\alpha$ 粒子的散射所证实)，而负电子确实位于此场内而远离核(也由 $\alpha$ 粒子散射所证实，并由后来的X射线光谱所证实。)但是这些电子难于在反平方定律的场中处于稳定平衡下的静止状态；可是如果电子处于运动状态，则将辐

射电磁波，最终使原子瓦解。这是自相矛盾的！而且，有时原子产生辐射。来自受激原子光谱线的这些频率，明显地排列成许多组，对于每种元素的原子，有若干特征光谱系。在 1905 年之前，人们已经知道若干光谱系的普遍公式，并把某些光谱系的测量频率归纳为一个简单的定律，但理论对此未能作出满意的解释。

1885 年，一位瑞士中学教师巴尔末 (Johann Jakob Balmer, 1825—1898) 发现了氢的光谱线的一个简单的公式——经验关系式，它给出了那时已知的氢的谱线的波长。这个公式是：

$$\lambda = b \left( \frac{n^2}{n^2 - 2^2} \right)$$

式中的  $b$  是巴尔末由实验数据确定的一个常数，它等于 3645.6 埃 ( $\text{\AA}$ )， $n$  是常数，它对于各条谱线是不同的。对应于氢发射光谱的第一条线 (红线，命名为  $H_\alpha$ )， $n$  必须是 3；对应于第二条线 (绿线， $H_\beta$ )， $n=4$ ；对应于第三条线 (蓝线， $H_\gamma$ )， $n=5$ ；对应于第四条线 (紫线， $H_\delta$ )， $n=6$ 。

1890 年，瑞典隆德大学的里德贝格 (Rydberg, Johannes Robert, 1854—1919) 对巴尔末公式加以修正，他引进了波数 ( $\frac{1}{\lambda}$ ) 的概念，就把巴尔末公式换成更有用的形式：

$$\frac{1}{\lambda} = R_H \left( \frac{1}{Z^2} - \frac{1}{n^2} \right)$$

这个公式能从前面的公式导出，式中  $R_H$  是一个常数，等于  $4/b_0 R_H$  称为对于氢的里德贝格常数。当波长用厘米 (cm) 表示时， $R_H = 109720 \text{cm}^{-1}$ 。

如果将里德贝格公式加以推广，根据巴尔末的推测，它可写成：

$$\frac{1}{\lambda} R_H \left( \frac{1}{n_f^2} - \frac{1}{n_i^2} \right)$$

式中  $n_f$  是一个整数，对于待求波长的任何一个线系， $n_f$  是固定的 (例如，对于巴尔末系的所有谱线  $n_f=2$ )。字母  $n_i$  代替整数，在给定线系中，对于相继的各条谱线， $n_i$  取  $n_f+1$ ， $n_f+2$ ， $n_f+3$ ……对于所有这些氢的线系， $R_H$  应有相同的值。

1908 年，德国的帕邢 (Friedrich Paschen, 1865—1947) 在红外区发现了氢的两条谱线，而这两条谱线的波数由里德贝格公式当  $n_f=3$ 、 $n_i=4$  和  $n_i=5$  时准确无误地算出。

巴尔末取得成功后的 30 年中，物理学家试图创作能够辐射适当波长光的原子模型来说明光谱未获成功。

因为与光子有关，这个简单定律或许以某种方式包含了量子限制 (每条谱线是单色或单一频率的光，因此它必然是由能量相同的光子流所形成)。这个简单定律看来包含一个许多光谱所具有的常数。谁要是能用其他的普适常数，例如电子的电荷  $e$ ，光速  $c$ ，量子常数  $h$  等等构成这个光谱常数 (可插入  $1/n_f$  或  $1/n_i$  等因子以便于构成)，谁就能作出了一个振奋人心的发现。假如还能对公式中的各个组成部分的选择给出明确的见解，这将是一个伟大的发现。历史上有许多尝试成功的创见——从毕达哥拉斯到开普勒，一直到今天，科学家们已经发现，许多重要数据的搭配是一种令人神魂颠倒的



游戏，其结果是，从毫无意义的凑合到卓越的发现。玻尔不仅发现了光谱常数的组合，并且推动了理论的发展，这使他享有很高的声望。

N·玻尔(Niels Bohr, 1885—1962)的原子模型的提出，是量子论的又一伟大胜利。

1911年，卢瑟福确定原子有核，并提出他的行星式模型，是年10月，卢瑟福在卡文迪什实验室举行的年会上报告了他的原子模型。已经得到了博士学位的年仅26岁的N·玻尔聆听了他的报告，并于11月到曼彻斯特和卢瑟福会晤，这不仅是20世纪科学界两位科学伟人建交之始，而且也促使N·玻尔下决心于翌年3月到曼彻斯特跟随卢瑟福研究原子模型。在这次会晤中卢瑟福向N·玻尔谈到刚刚在布鲁塞尔开过的以“辐射理论和量子”为议题的第一届索尔未会议，给后者以深刻印象。这或许是促使N·玻尔把量子论引入他的原子模型的契机。另一促使N·玻尔开启心智的是巴尔末公式，许多年之后，N·玻尔这样说过：“一当我看到巴尔末公式，一切都豁然开朗了。”

### 1. 玻尔原子

N·玻尔决定用量子理论的观点来处理原子结构问题，并且假定：无论电子在一个正确的轨道上运转多久都不发生能量辐射；只有当电子脱离该轨道落到另一轨道时才辐射能量。以上是N·玻尔的两条著名假设。第一条假设是，在所有经典力学定律允许的轨道中，存在一些定态；原子系统运动状态的改变伴随着从一个定态到另一个定态的跃迁。第二条假设是，当这种跃迁发生时，原子会发出电磁辐射，辐射频率完全由这两个定态之间的能量差决定；定态间的能量差和辐射频率之间的比例系数即为普朗克常数

(即  $\frac{\Delta E}{\nu} = h$ )。从上述两条假设中便可以得出一个重要推论，即原子核外

电子运行的轨道也是不连续的。因为连续的轨道要求辐射连续光谱，然而事实上原子所辐射的是线光谱，因此原子中电子运行的轨道是不连续的。由此引出N·玻尔的第三条假设，即电子在核外轨道上运动的角动量  $mvr$  不能取任意值，而只能取某些分立的值。这些值由下面的关系式来决定：

$$mvr = n \frac{h}{2\pi}$$

式中  $h$  是普朗克常数， $n$  是正整数，即  $n=1, 2, 3, 4, \dots$  (但不能为零)。当  $mvr$  的可能值按这种方式受限制时，量  $mvr$  称为被量子化了。出现在公式中的整数  $n$  称为量子数。主要之点在于每一量子数 ( $n=1$  或  $2, 3, \dots$ ) 相应于电子的一个允许的轨道。如问 N·玻尔根据什么来做出他的第三条假设，似乎 N·玻尔主要是由他的直觉来指导的。

按照经典力学，轨道半径可以有任意的值。但是，我们已经看到经典力学似乎否认氢原子可以有任何稳定轨道。由 N·玻尔的第一个假设意味着允许有某些稳定轨道。所以，N·玻尔需要找到一个法则，用来决定可能的稳定轨道。这样，N·玻尔立刻就能用轨道半径描述可能允许的状态。N·玻

尔把量子化的法则  $mvr = \frac{nh}{2\pi}$  同向心力与离心力关系式  $\frac{mv^2}{r} = \frac{e}{r^2}$  结合起来

就能得到允许半径的表示式： $r_n = \frac{n^2 h^2}{4\pi^2 m e^2}$  或  $r_n = n^2 r_1$ ，式中  $r_1$  是第一轨

道 ( $n=1$  的轨道) 的半径值，为  $5.29 \times 10^{-9} \text{cm}$ 。如果选择把电子离核无限远时 ( $n = \infty$ )，因此是自由电子这个状态为起点点级，把其它任意定态的能量和

自由状态的能级之差作为这一能级的能量  $E_n$ ，我们就可以写出氢原子的可能

能级状态  $E_n = \frac{1}{n^2} E_1$ ，式中  $E_1$  是电子在第一轨道上原子能级状态。

$E_1 = -13.6\text{eV}$ 。

通常认为玻尔模型最显赫的成功是用它来解释氢光谱内所有发射谱线（和吸收谱线）。也就是说，N·玻尔能用他的模型把巴尔末公式导出并解释它！由 N·玻尔的第二个假设  $h\nu = E_i - E_f$ ，经过一系列推导就可以得到：

$$\nu = \frac{2\pi^2 m e^4}{h^3} \left( \frac{1}{n_i^2} - \frac{1}{n_f^2} \right)$$

不难看出，当公式中  $n_i$  被 2 代替， $\frac{2\pi^2 m e^4}{h^3}$  同里德贝格常数一致时，它

就成了表示巴尔末光谱线系的里德贝格公式： $\frac{1}{\lambda} = R_H \left( \frac{1}{2^2} - \frac{1}{n_f^2} \right)$ 。当  $n_f$  用

3、4、5、6 等整数值代入时，公式同整个巴尔末线系相一致。

当 1913 年玻尔理论提出时，对于氢光谱只有巴尔末系和帕邢系的发射谱线是确定知道的。巴尔末曾提出，并且按玻尔模型也这样认为，应该存在另外的谱线系。对这些线系的实验研究导致了如下线系的发现，在光谱的紫外部分有莱曼系（1916 年），在红外部分有布莱开特系（1922 年）和普芬德系（1924 年）。在每一线系中，测得的谱线频率就是玻尔理论所预言的频率。同样，巴尔末所猜测的可能适用于氢光谱中所有谱线的一般公式也得到解释。莱曼系的谱线相应于从各种初态向  $n_f=1$  的终态的跃迁，帕邢系的谱线相应于从各种初态向  $n_f=3$  的终态跃迁等等。

此外，N·玻尔还根据对单个电离了的氢的谱线计算，鉴别了某些迄今令人伤脑筋的星体光谱线。这样就在原公式中引入了原子序数  $z$ 。在氢原子序数为 1 的情况下， $z^0$  就被忽略了。此时 N·玻尔有了可以计算所有单电子原子（H、 $\text{He}^+$ 、 $\text{Li}^{2+}$ 、 $\text{Be}^{3+}$  等）谱线波长的公式。后来，在强烈放电的情况下，人们制备出了氧以前所有元素的这种离子，它们的光谱线同玻尔公式是一致的。

所谓玻尔原子理论，集中为上述三条假设，它是与当时流行的电磁理论、经典力学理论严重地冲突着的。玻尔理论意味着原子内部的运动状态是不能用支配通常现象的一些定律来解释的。在物理学的许多领域中都涌现出了支持普朗克量子论的大量事实的时候，人们开始把它们联系起来进行综合考虑。N·玻尔提出的原子理论是这种新思想的杰出应用，同时也使量子化这种新思想得到强有力的支持和确立。

玻尔原子理论不仅消除了 E·卢瑟福原子模型缺陷，而且综合了原子光谱的大量经验数据。对于这些，经典理论已不能给出任何解释。解释巴尔末经验公式是玻尔原子理论的试金石。里德贝格已指出了在不同元素的光谱中存在着类似的光谱线系，这些线系可以用一个简单的公式表示出来，公式中包含一个对所有线系都保持不变的常数叫里德贝格常数。N·玻尔在这一领域中同样做出重大贡献。

N·玻尔对自己的理论做了进一步的发展，他提出了“对应原理”——即把经典理论进行适当的扩展和扩张，以便能与新理论所得出的一些结论相适应。N·玻尔三条假设可能就是这种对应原理的具体应用。尽管玻尔理论有

不完善之处，但它奠定了认识物质世界过程的全新基础。

## 2. 玻尔理论的发展

1915年，德国物理学家索末菲尔德(A. J. W. Sommerfeld, 1868—1951)通过自己的工作更加令人信服地证明了玻尔理论是正确的。他采用了椭圆轨道，把玻尔理论推广到了更加复杂的体系，并且根据爱因斯坦相对论所指明的质量和速度的关系而解释了谱线的精细结构，这种精细结构只有用极高分辨率的分光仪才能观察到。

处理多电子原子结构也不得不使用玻尔理论(但在定量计算上不能获得满意的结果)。对于像锂、钠这样的原子的说明，进展是迅速的，即可以把这类原子当单电子体系去处理。人们推断出锂的第3个电子和钠的第11个电子在高椭圆轨道上运转，这些电子远在内层电子所占区域之外，可把这些内层电子当作是屏蔽电子，它们削弱了正核对外层电子的吸引力。N·玻尔发现，如果把钠原子看成是由1个外层电子和由一个包括其余部分带1个正电荷的大核，则可以用相似的公式处理钠原子和氢原子。

N·玻尔发现了一种用他制作的模型来更好地理解元素周期表的途径。事实上，当N·玻尔开始他的研究时，他原来关心的正是周期表而不是怎样说明巴尔末光谱。他提出元素的化学和物理性质取决于绕核的电子是如何排布的。他认为原子中的电子是成群地处在一些绕核的层和壳里。每一壳层可容纳不多于某一确定数目的电子。化学性质和一个壳层是几乎填满或几乎是空着有关。例如，满壳层是和化学稳定性相联系的，而在稀有气体中电子壳层完全为电子所填满。接着N·玻尔设计了以2, 8, 18, 18和32为周期的方法来排，他所创立的宝塔式周期表以下述方式对元素进行排列：把21号和28号元素框起来跟第4周期其余的元素分开；在第5周期里，对相应的元素作了类似的处理；而把第6和第7(不完全)周期放在一长框子里，里面又含一个框子，框子里面是希土元素。

N·玻尔认识到第二电子壳层上的电子能级并不相同，因而产生了亚层，第三和第四壳层各自分成三个和四个亚层。但他没能确定电子在亚层上的分配数目，直到1920年，他还把电子平均分配给所在的亚层。这种排布证明同化学和光谱特性不一致。后来的研究人员发现，必须把电子重新分到每层能含有2、6、10和14个电子的亚层中去。

N·玻尔沿着这些线索把一个完整的分析进行到底，并且在1921年提出了一个完整的周期表。这个至今仍然有用的表是物理理论的结果，并为理解化学提供了一个根本性的物理基础。例如，如何从原子的壳层结构得到周期表结构。这是玻尔理论的另一个胜利。

## 3. 玻尔理论的困难

尽管玻尔理论在1913年到1924年间获得了巨大成功，证明玻尔理论有缺陷的问题还是提了出来。玻尔理论极好地说明了最外层有1个电子的原子光谱。但是，对于有2个或更多个外层电子的原子光谱，理论和实验出现了严重的差异。玻尔理论不能说明光谱线在磁场中观察到的分裂，也不能提供预言谱线相对强度的方法。除了不能预言原子的某些性质，玻尔理论还有两个缺点：一是它预言了某些和实验不符的结果(如有2个或3个外层电子的 element 的光谱)；二是还有些预言是不能用已知方法进行检验的，如电子轨道的细节。

在没有像N·玻尔那样慎重的哲学家看来，这个模型将成为煞有介事的

真实东西。这些轨道变成清晰地描绘在空间的东西——正像它们至今还印在某些教科书的封面上一样！科学家们忘记了爱因斯坦的具有普遍意义的忠告：不要用不能核对的细节去修饰理论。我们永远看不见轨道。我们只能假定宏观（即大尺度）的行星适用的规则来构造这些轨道。我们实际上所知道的，只是原子有确定的能级，并且在能改变时发射或吸收光子。再者，关于选择轨道或能级的玻尔量子规则还没有一个合理的解释，并且也没有说明为什么电子保持在这些轨道上而不发生辐射的理由。

玻尔理论缺陷的一个突出的事实是，这个理论是从经典概念和量子概念的混合物开始的。它先假设原子按经典的物理定律活动，直到这些定律不能适用，于是就引入量子概念。从这种不协调的混合物中引出的原子图象是经典物理思想和在经典物理中所没有的概念的一种结合。电子轨道是由经典的牛顿定律决定的，但是在很多可能的轨道中，只有一小部分被认为是可能的，而这些可能轨道是按与经典力学相矛盾的法则中选择出来的。再者，对电子在轨道上转动计算出的频率完全不同于电子离开或到达这个轨道时所发射或吸收光的频率。还有， $n$  决不能取零的决定纯粹是任意的，这是为了防止玻尔模型会因允许电子落到核上而遭破坏。很明显，一个较好的原子结构理论必须建立在与量子概念更协调的基础上。

与很多其他的著名理论一样，玻尔理论的进一步应用就会暴露出许多弱点。因此，为了避免这种现象，需要改进理论，而且不久就取得了成功。这个改进是一个彻底的改革，是由法国物理学家路易斯·德布罗意（Louis de Broglie，1892—）爵士所提出的非凡建议开始的。

### 三、波粒二象性

“把电子当作光波处理”，这是德布罗意的建议。“虽然他们是子弹，但是它们也是波动。”这意味着可以把电子像光一样来处理。

#### (一) 波粒二象性的提出

1923年，年仅31岁的德布罗意先后发表的《波和粒子》等三篇论文，和1924年11月他的博士论文《量子论研究》都是关于波粒二象性的。如果不是第一次世界大战使他的研究中断，他可能在几年前通过博士论文的答辩，但其内容就可是别的了。正如德布罗意所说的：

“在1923年期间，经过一段长时间的独自沉思以后，我突然有了这样一个思想，爱因斯坦在1905年所作的发现应该可以推广到所有的物质粒子，明显地可以推广到电子。”

在《量子论研究》的提要中，他首先说明了他所追求的目标。他说：“光学理论的历史表明科学思想有很长一段徘徊于光的动力说和波动学解说之间，这两种解说毫无疑问并不像人们曾认为的那样是彼此对立的，量子理论的发展似乎证实了这一结论。”

在第一篇论文《辐射——波和量子》中，他认为，爱因斯坦所得出的适合于光子的方程式， $E=h\nu$  和适于实物粒子的方程式， $E=mc^2$  对于光和实物粒子都是普遍成立的。

在第二篇论文《光学——光量子、衍射和干涉》中德布罗意把他引入的这个伴随粒子运动的，由位相来定义的波称为“相波”，这就是后来所说的“德布罗意波”或物质波。提出了这个“引导着能量转移”的相波概念之后，他接着写道：“借助于受量子概念有力推动提出的一个假说，这些结果建立了运动物体的运动和波的传播之间的联系，使我隐约地看到了将这两个关于光的本性的对立的理论统一起来的可能性。”他还预言：“一束电子穿过非常小的孔，可能会产生衍射现象，这或许可以验证我的观点。”

在第三篇论文《物理学——量子、气体运动理论以及费马原理》中，德布罗意进一步阐发了几何光学与经典力学奇妙的类比。当他把几何光学中的费马原理推广应用到与粒子的运动相缔合的相波上时，他就证明了费马原理与牟培尔堆(Maictertuis)原理(最小作用量原理)各自对某些光学与力学现象所作的数学处理的类似性，因为粒子运动也能表述为牟培尔堆原理的形式。于是，“联接几何光学和动力学两大原理的基本关系，得以完全清晰”。

在《量子论研究》的博士论文中，德布罗意详细论述了相波的概念；得出了费马原理应用于相波与牟培尔堆原理应用于粒子是等同的结论；把电子波概念应用于电子的轨道，得到了定态的量子条件，即轨道的周长恰为波长的整数倍；应用相波理论推导出了康普顿公式。

他坚信相波(物质波)产生于任何物体的运动。大至一个行星、一块石头，小至一粒灰尘或一个电子，都能产生相波。相波能在真空中传播，因此它不是机械波。它可以由不带电的物体的运动产生，因此它也不是电磁波。

特别在他博士论文的第七部分，得出了计算物质波的著名的德布罗意波长公式：

$$\lambda = \frac{c^2 / v}{mc^2 / h} = \frac{h}{mv} = \frac{h}{p}$$

在结论中，德布罗意写道：“简言之，我提出了一些或许对促进必要的综合有贡献的新思想。辐射物理学在今天被奇怪地分成两个领域，而且每个领域分别为两种对立的观念——粒子观念和波动观念——所统治。我们所要做的综合就是重新将它们统一起来。”但是相波到底是一种怎样的波，德布罗意没有明确的回答。

德布罗意的新理论在物理学界掀起了轩然大波。但是，这种毫无实验证据的新理论，无人肯于接受。就连他的导师朗之万（Paul Langevin, 1872—1946）也不信他的观点，只不过爱他文章的才华，才让他取得博士学位。朗之万把论文的副本寄给爱因斯坦。

独具慧眼的爱因斯坦对论文作了很高的评价，认为“德布罗意的工作给我留下了深刻的印象，一幅巨大帷幕的一角卷起来了”。爱因斯坦一眼看出，德布罗意的工作决不仅是与自己关于光子理论的简单类比，这种物质波还包含了玻尔、索末菲量子轨道的非常卓越的几何解释。爱因斯坦还进一步指出：“看来粒子的每一运动都伴随着一个波场……这个波场（它的物理性质目前还不清楚）原则上应该能观察到。”超人的预见正是爱因斯坦本人的特征。由于德布罗意受到爱因斯坦的青睐，他的理论引起了物理学界的广泛注意。

1925年，在纽约贝尔电话实验室的研究人员戴维逊（Davisson/Clinton Joseph, 1881—1958）和他助手杰默（Germer/Lester）在实验中发生了一次事故，意外地获得一张电子在晶体中的衍射照片。英国物理学家小汤姆逊（Thomson/sir George Paget, 1892—1975）则从另一条途径获得一张电子衍射照片。衍射是波动的典型特征。所以这是电子波存在的确实证据。德布罗意的理论终于得到证实，他因此而获得了1929年诺贝尔物理学奖金，而戴维逊和小汤姆逊则合得了1937年诺贝尔物理学奖金。顺便提及，小汤姆逊是那位发现电子的老汤姆逊的儿子。老子发现电子是粒子，而儿子则证实电子是波，这被传为物理学史上的一段佳话。

那么，微观粒子所表现的波动性，究竟如何来解释呢？1926年，M·玻恩（Born/Max, 1882—1970）对物质波作了正确解释。他认为，粒子的波动性并不指粒子真的像波那样弥散到整个空间，而只是一种几率波。物质波振幅的平方，是该粒子在某一点上出现的几率。

德布罗意提出的概念不仅启发了显示电子、中子等的波动性的实验，给玻尔模型增添了奇异的光彩，而且还推动了现代原子理论的巨大发展。

## （二）波动和玻尔原子

德布罗意对玻尔关于允许轨道的不可思议的规则  $mv \cdot 2\pi r = nh$  提出了令人振奋的解释：在这种轨道上运动的电子具有波长  $\lambda = h/mv$ ，因此

$$mv = h/\lambda \quad \text{。于是，玻尔规则变成} \left(\frac{h}{\lambda}\right) \cdot 2\pi r = nh \text{ 或 } 2\pi r = n\lambda \quad \text{。}$$

按照这种观点，稳定的唯一允许的轨道是这样的一些轨道，在这些轨道上运动的电子，它的波长的  $n$  倍恰好等于圆周长： $2\pi r_1 = \lambda_1$ ， $2\pi r_2 = 2\lambda_2$ ， $2\pi r_3 = 3\lambda_3$  等等。电子必须以其波动方式围绕轨道迂回曲折前进，从而形成

其周长等于其波长整倍数的驻波。我们不再看到具有向心加速度  $v^2/r$  的实物粒子会产生辐射，而只看到在轨道上的振动图样。对许多物理学家来说，玻尔这个人人为的规则现在终于有了令人宽慰的解释：“允许的轨道”就是那些可能的驻波。

现在我们把德布罗意波看作一种图象，它告诉我们电子可能所处的位置：当我们寻找电子时，哪个区域有较强（强度用波的振幅的平方来衡量）的波动，我们就有较大的可能在那里找到电子。这些波动——对于在空间自由运动的电子来说是一个行波，而对束缚在原子中的电子来说是一个驻波——不是运动实物的波动，而是“几率”波。最先用来表示玻尔轨道的环形波可以将电子的可能位置安排在围绕着环的区域，或者它们可以等效于围绕沿相反方向传播的行波。这样，我们问电子到底位于环的那一点，就不再具有意义。但是我们现在用其他的波动图象来确定各种状态下的位置几率：径向驻波和圆周驻波。对于氢原子，玻尔最内层的环变成直接通过核的径线。但是，在大部分时间内，电子呆在该线之外的符合玻尔早先预言的某一平均距离处。因此，当该线沿各方向摆动时，由于对称关系，它的电子描绘为包围核的模糊的几率球。对于较复杂的原子和激发态的某些波动图象给出一种更为复杂的模糊的几率形状。每个图象仅仅表示电子位置的一种几率分布；但是在图象中，波动的频率是充分确定的，因而可以预言电子的一个确定的能级。

特别是，这种观点指出，为什么原子不会随着电子的运动轨道无限地变小、收缩而瓦解。假如每个电子的位置是用驻波来描述，那末最小轨道的周长必须恰好等于一个波长——可以想象，在环形驻波中不存在几分之几的波长——而且一定是原子可能具有的最小图象。

于是，泡利不相容原理就有了根据：把几个完全相同的电子放在同一个“轨道”上，它们的驻波图象将叠加为单个图象，因而我们只能在那里找到一个电子！

#### 四、原子结构的量子力学描述

1913年，N·玻尔发表了题为《论原子构造和分子构造》(On the Constitution of atoms and molecules)的长篇文章，从原子稳定性和光谱学公式这两个经验事实出发，冲破了经典电动力学的界限，把普朗克量子概念推广应用于卢瑟福原子模型，成功地提出了原子结构的玻尔理论。玻尔理论在原子结构理论发展过程中大大前进了一步。但是它也遇到了理论结构上的巨大困难。经过十几年的发展，人们越来越清楚地认识到，它只是一个半经典半量子化的过渡性理论。

奥地利物理学家薛丁谔(Schrödinger, Erwin, 1887—1961)创立了一种极有成效的处理方法。他以德布罗意的量子波长规则为出发点，建立了电子的一般波动方程。然后他寻求满足原子内部反平方库仑力场的条件的驻波解。在薛丁谔波动方程中，频率通过量子规则给出能量。这种处理的结果极为圆满，远远超过了N·玻尔预言的成就。

薛丁谔主要是在第一次世界大战以后开始关心原子结构问题。他对玻尔理论很不满意。他应用旧量子论从事研究，却苦于无法找到适当的突破口。

德布罗意的相波理论突破了经典物理学的物质概念，开拓了量子力学的崭新方向。薛丁谔较多地具备接受和发展德布罗意思想的有利条件。他具有与德布罗意相近的物理思想和哲学倾向，对于相对论、本征值理论和哈密顿光学—力学相似等理论工具也相当熟悉。尽管如此薛丁谔还是没有很快地接受德布罗意理论。在几经徘徊之后，终于在1925年12月15日完成论文《关于爱因斯坦的气体理论》，首次应用德布罗意相波理论尝到了甜头，使他认识到“这意味着我们必须认真看待德布罗意—爱因斯坦运动粒子的波动理论。按照这个理论，粒子不过是波动背景上的一种‘波峰’而已”，并撇开相波绕核运行的几何图象和轨道概念，把相波作为被边界条件特征化的原子系统中驻波的本征振动，并进而去寻求支配电子驻波的波动方程。这是超越德布罗意框架，建立波动力学关键一步。

薛丁谔首先试图建立氢原子的相对论性波动方程。在1925年12月27日给W·维恩(Wien)的信中提到：“现在我正致力于一种新的原子理论。……我对这个理论非常乐观，并且……它将非常美妙。我认为我能详细说明一种具有像氢的频率项那样的本征值的振动系统——并且以一种比较自然的方式，而不是通过特设性假说，……目前我必须学一点数学以便完全解决振动问题——一个类似于贝塞尔方程但不那么著名的线性微分方程。”接着，从已有的相对论性方程推出非相对论性近似，并求解它。

这样，在不到半年的时间里，薛丁谔接连发表了六篇关于量子理论的论文，其内容涉及量子理论、原子模型、光谱学、物理光学和微扰理论等众多物理学领域，将玻尔理论、德布罗意相波理论的成果于一炉，建立起成为量子力学基础并具有经典美感的薛丁谔方程。并对氢原子能级、一维线性谐振子、定轴和自由转动、双原子分子、斯塔克效应等例解出了与实验相符的本征值。矩阵力学被证明与波动力学等价，使波动力学成为集前人成果之大成，在理论上比较严谨自洽、实际运用更为广泛有效的完整体系。正如科学史家M·雅默(Jam-mer)所说：“薛丁谔的光辉论文无疑是科学史上最具有影响的贡献之一。它深化了我们对原子物理现象的理解，成为用数学求解原子物理、固体物理及某种程度上求解核物理的便利基础。最终打开了新思路。”事实



上，非相对论量子力学以后的发展，很大程度上仅是薛丁谔工作的加工和利用。

爱因斯坦在给薛丁谔的信中评论说：“你的文章的思想表现出真正的独创性。”普朗克指出薛丁谔方程“奠定了近代量子力学的基础，就像牛顿、拉格朗日和哈密顿创立的方程式在经典力学中所起的作用一样”。

薛丁谔方程：

薛丁谔是从简单的驻波辐射方程入手提出了实物微粒的波动方程：

$$\begin{aligned}\varphi &= A \sin \frac{2\pi x}{\lambda} \\ \frac{d\varphi}{dx} &= \frac{2\pi}{\lambda} A \cos \frac{2\pi x}{\lambda} \\ \frac{d^2\varphi}{dx^2} &= -\frac{4\pi^2}{\lambda^2} \varphi\end{aligned}$$

如果以 T 表示动能，那么

$$T = \frac{1}{2}mv^2 = \frac{1}{2m}p^2 = \frac{1}{2m} \cdot \frac{h^2}{\lambda^2}$$

所以 
$$\frac{d^2\varphi}{dx^2} = -\frac{8\pi^2m}{h^2} \cdot T \cdot \varphi$$

这个方程只适用于一个在无场空间中运动的粒子，在此空间中粒子只有动能。而原子中的电子事实上是处于原子核电场作用下，具有势能 V，那么总能量 E=T+V。薛丁谔假定，对于不随时间变化的系统，上式动能 T 可以换成 (E-V)，于是薛丁谔方程可写成为：

$$\frac{d^2\varphi}{dx^2} + \frac{8\pi^2m}{h^2}(E-V)\varphi = 0$$

在三维空间中（原子中电子的运动），方程变为：

$$\frac{\partial^2\varphi}{\partial x^2} + \frac{\partial^2\varphi}{\partial y^2} + \frac{\partial^2\varphi}{\partial z^2} + \frac{8\pi^2m}{h^2}(E-V)\varphi = 0$$

对于这个复杂的方程如果再一步用  $\nabla^2$  表示对三维坐标的二阶偏微分，则方程变为：

$$\nabla^2\varphi + \frac{8\pi^2m}{h^2}(E-V)\varphi = 0$$

其中：
$$\nabla^2 = \frac{\partial^2}{\partial x^2} + \frac{\partial^2}{\partial y^2} + \frac{\partial^2}{\partial z^2}$$
， $\varphi = \varphi(x, y, z)$

薛丁谔方程不是从理论推导而得，是根据波粒二象性的物理量之间的联系推广得到，从它建立以来的半个世纪中，大量实验事实证明了它的正确性。该公式中  $\varphi$  是一个波动方式变化的物理量，但没有确定的定义。对于电子，只代表电子波的振幅。但该方程可以作为处理原子、分子中电子运动状态的基本方程，它的每一个合理的解都表示该电子运动的某一稳定状态，与这个解相应的 E 值就是粒子在这个稳定状态的能量。

对于薛丁谔方程中的  $\varphi$  的解释则归功于德国物理学家 M·玻恩，他写道：“当薛丁谔的波动力学出现时，我立即感到它需要一个非决定论的解释，并且我猜想到  $|\varphi|^2$  是几率密度”。这样，M·玻恩就给出德布罗意波的确切定义，指出  $|\varphi|^2$  就是电子在 t 时刻出现于 r 地点的几率密度。因此，德布罗意波的实质上就是一种几率波，但它并不表示任何媒质的真实振动，波函

数在空间某点上的强度（振幅平方的绝对值）和粒子在该点出现的几率成正比，这种出现的几率以波的形式连续地传播。

氢原子和类氢离子是最简单的原子体系，其势能 $V$ 值为  $-\frac{ze^2}{r}$

这样，氢原子和类氢离子的薛丁谔方程是：

$$\nabla^2\varphi + \frac{8\pi^2m}{h^2}\left(E - \frac{ze^2}{r}\right)\varphi = 0$$

对于这样一个球形运动体系最适宜于用球极坐标，详细求解薛丁谔方程不是本书的任务。但求解得出描述氢原子与类氢离子波函数的三个参数  $n$ 、 $l$ 、 $m$ ，它们取值的规定是解微分方程所决定，由于它们只能取某些分立值，因此叫量子数。

$n$  称主量子数，它只能取正整数，即  $n=1, 2, 3, \dots$  它决定体系能量的高低。

$l$  称角量子数，它的取值只能是  $0, 1, 2, \dots (n-1)$ 。可描述所代表的状态下电子的原子“轨道”角动量的大小。由于历史原因，物理学家们把  $l=0, 1, 2, 3, 4, \dots$  的电子分别命名为  $s, p, d, f, g$  电子。

$m$  称磁量子数，它的取值只能是  $0, \pm 1, \pm 2, \dots \pm l$ ，它决定原子轨道在空间的取向。由物理学家塞曼 (Pieter Zeeman, 1865—1943) 效应得到证实。

直接从薛丁谔方程得不到第四个量子数  $m_s$ ，它是根据理论和乌仑贝克 (George Eugene Uhlenbeck, 1900—) 和古兹密特 (Samuel Abraham Goudsmit, 1902—1978) 精密观察强磁场存在下的原子光谱，发现大多数谱线都是双线得出的。这是因为，电子在核外运动，还可以取值相同，而方向相反两种运动状态。 $m_s = \pm \frac{1}{2}$

此外，为了合理地说明多电子原子的电子结构，还必须再补充一条规则，即 1925 年奥地利物理学家泡利 (Wolfgang Pauli, 1900—1958) 提出：“在同一个原子中，不可能有两个电子具有四个都相同的量子数。”今称泡利原理。

求解多电子原子的薛丁谔方程通常是用单中心力场模型作近似处理。可以得到波函数  $\psi_i$  的能量  $E_i$ 。

$$E_i = -13.595 \frac{(z - \sigma)^2 e^2}{n^2} \quad (\sigma \text{ 为屏蔽常数})$$

最早是美国物理学家斯莱脱 (John Clarke Slater, 1900—1976) 在 1929 年提出了估算的方法，也是他最先提出了多电子体系的薛丁谔方程。

40 年代后，许多理论化学家根据原子光谱数据得到不同原子中电子在各种轨道上的电离势，从而近似地反映原子各轨道的能级顺序并绘出原子外层电子轨道的能量与原子序数关系图。

关于基态原子中电子的排布，德国物理学家洪特 (Friedrich H. Hund, 1896—) 于 1927 年根据原子光谱指出，在能量相等的轨道上，自旋平行的电子数目较多时，原子的能级较低，所以电子尽可能地分占不同的轨道，且自旋平行。

综上所述，电子在原子轨道中填充顺序为  $1s, 2s, 2p, 3s, 3p, 4s, 3d,$

4p, 5s, 4d, 5p, 6s, 4f, 5d, 6p, 7s, 5f, 6d.....这样一来, 周期律的理论基础到 20 世纪 50 年代可以认为是弄清楚了。

原子的新处理方法是成功的, 但并不简单。在进一步的发展中, 波显得更为有用, 但更缺乏真实性。我们有严密的数学工具描述这些波, 但却没有解释这些结果的模型。事实上, 模型看来注定要失败的, 因为它很容易使人误解。

## 五、化学键的电子理论

在每一种原子模型之后，就会有一种相应的化学键理论，在本章所描述的是化学史上 1903—1927 年间流行的各种化学键的电子理论。而自 1927 年海特勒—伦敦开创性工作以后的各种化学键理论则在量子化学一章中阐述。

1903 年 J·J·汤姆逊 (Thomson) 提出化学键的电子理论。他认为两原子之间的吸引是由于其中一个原子将其所带的一个电子给予了另一个原子，于是给出电子的原子带正电荷，接受电子的原子带负电，带相反电荷的两个原子由于静电引力而结合，从而形成化学键，这被称为正—负理论。美国的许多化学家接受了汤姆逊的这一观点，1909—1917 年间，他们发表了许多论文，对正—负理论作了系统的应用。如氯化钠中的钠原子给氯原子一个电子，从而使带正电荷的  $\text{Na}^+$  与带负电荷的  $\text{Cl}^-$  相互吸引而结合成  $\text{NaCl}$ 。又因  $\text{NaCl}$  在水溶液中能电离出  $\text{Na}^+$  和  $\text{Cl}^-$  的事实，使许多化学家认为汤姆逊的理论对所有化合物的化学键都适用。但是，当人们试图用正—负理论去解释非极性化合物（主要是有机物）的时候，却遇到了困难，因为想确定非极性化合物中也存在带正电荷和带负电荷的离子的任何努力都失败了。这促使包括路易斯在内的化学家们，必须正视正—负理论不能解释非极性化合物的证据，并认真分析这两种化合物在物理性质和化学性质上的明显区别，从而去推断极性化合物和非极性化合物在结构上的不同。也就是说，去推断非极性化合物不具有与极性化合物相似的化学键。然而，只有路易斯提出的共享电子对理论，才对这个问题做出了进一步的明确回答。

路易斯的共用电子对理论中的一个重要组成部分，是他的“立方原子”模型。早在 1902 年，他在哈佛大学给学生解释价键理论时，就把原子想像成一个同心的系列立方体组成，电子处在立方体的顶点，如图 1-3 所示。

这种立方模型能够解释元素周期表的八元素循环排布，也与化学键是由于原子之间发生电子转移才使每个原子的价电子数达到 8 电子完全组的想法一致。但当时的哈佛大学化学系因循守旧，十分保守，致使路易斯的新想法受到冷落，他不但没发表论文，也没继续深入这方面的研究。直到 1913 年，W·C·布雷 (Bray) 等人发表的论文才重新激活了他早期的猜想，他同布雷一起，首先提出了关于化学键的二元论观点。认为有两类化学键，一类是汤姆逊的极化键，由于电

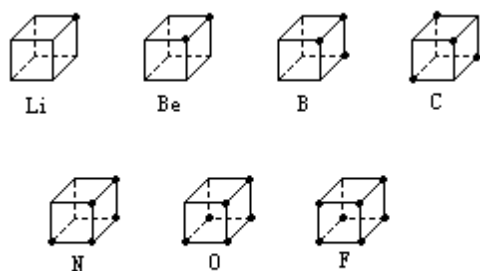


图 1-3

子的转移而形成；另一类是非极化键，没有发生电子的转移。当时，汤姆逊的理论非常流行，没有什么人注意路易斯的观点。况且，按照路易斯的观点，非极化键不产生电子转移，就不存在带相反电荷的两原子之间的静电吸引，如何形成化学键呢？路易斯当时也无法回答。一年之后，汤姆逊本人也假设了两电子的非极化键的存在。1915 年路易斯受 A·帕森 (Parson) 的论文启

发，使他深入研究非极化键的兴趣倍增。他注意到许多化合物包含的价电子数是偶数，如  $\text{NH}_3$  含 8 个价电子； $\text{CH}_4$  含 8 个； $\text{CO}_2$  含 16 个； $\text{SO}_3$  含 24 个； $\text{CCl}_4$  含 32 个等等。路易斯根据他的立方原子模型设想，共享两个电子，则可形成一个化学键，并能满意地描述这些分子的成键情况。现以氯分子的成键情况为例，详见下图：

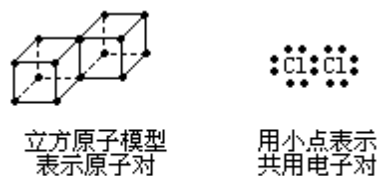


图 1-4

从  $\text{Cl}_2$  的成键描述，可清楚地看出路易斯的立方原子模型与他的共享电子对之间的联系。后来人们普遍接受了用小点代表原子的外层价电子来描述分子的电子结构，并称其为路易斯结构式。又如： $\text{NH}_3$  的路易斯结构式

为  $\begin{array}{c} \text{H} \\ \vdots \\ \text{N} \\ \vdots \\ \text{H} \end{array} \text{H}$ 。在提出共享电子对键以后，路易斯把极化键视为这种键的一种

极限情况，即不等的共享电子对，以至于电子对完全偏向一个原子而成为极化键。他从此放弃了原先提出的关于化学键的二元论观点。

虽然路易斯在 1916 年就发表了关于化学键是两个原子共享一对电子的论文，但这个理论却到了 1919—1923 年间才逐渐被人们接受和熟悉，这还应当归功于 I·朗缪尔 (Langmuir) 的宣传。在此期间，朗缪尔关于共价键 (这个术语由朗缪尔提出) 理论的一系列极生动的演讲和论文，无疑是对路易斯的电子对键作了广泛的宣传和进一步阐述。由此，朗缪尔声名大振，尽管他每次都提到路易斯，但仍有不少人却把共价键理论直称为朗缪尔理论。于是，在科学贡献的归属问题上，路易斯和朗缪尔发生过争执，产生了一些不愉快，但后来他们相处得仍然很友好，因为朗缪尔一直承认路易斯在共价键理论上的原始创见，而路易斯也承认朗缪尔对他的思想的进一步发展。后来，人们才把这个共价键理论改称作路易斯—朗缪尔理论。

应该指出的是，路易斯在他 1916 年的论文“原子和分子”一文中使用了互变异构现象 (tautomerism) 这一术语，但当时他的互变异构现象并不指两个异构体之间的互变现象，其实际含义是后来 L·鲍林 (Pauling) 称之为共振杂化的雏型。由此可见路易斯当时的思想深度。

1923 年，路易斯的《原子、分子的价和结构》(Valence and the structure of atoms and molecules, 1923) 一书问世，这是新一代有机化学家的教科书。这样一来，他的表示法中电子对“ $\cdot\cdot$ ”键就相当于化学结构式中的短线“—”，从而说明了过去的结构式中“短线”的本质。

1916 年，德国柏林坦泽 (Danig) 工业大学教授 W·柯塞尔 (Walther Kossel, 1888—1956) 也设计了静态的原子结构模型，提出了类似的电子层结构方案。柯塞尔提出的电子层模型是环状的，中心思想认为，金属原子和非金属原子化合时，在结合的瞬间，金属原子的外层电子跑到非金属原子的外层上，于是它们都成为外层电子数为 8 的离子，而靠静电引力结合在一起。由于柯塞尔在这方面的描述格外清晰，于是他被公认为离子键的创始人。

## 第二章 放射化学和核化学

尽管放射化学和核化学密不可分，然而其研究对象大体上还是有所分工。放射化学主要研究放射性元素和核素的制备、分离、纯化、分析及其应用。核反应化学则主要是用放射化学和核物理的方法研究核的性质及核反应的机理。同位素化学研究同一元素由于核内中子数不同引起的电子能级改变所关联的化学效应，其研究对象主要是稳定同位素。

### 一、放射化学的开端

尽管 1896 年，贝克勒尔 (Alexandre Edmond Becquerel, 1852—1908) 发现铀盐有放射性,1898 年 G·C·施密特 (Gerhard Carl Schmidt, 1865—1949) 发现钷盐也有放射性。然而对放射化学来说，它的开端应该从 1898 年 7 月 18 日居里夫妇发现放射性元素钋 (Polonium) 算起。对物理学和化学来说，真正有革命意义的发现是居里夫妇于 1898 年 12 月 26 日在巴黎发现了镭。这是他们在资金不足、设备简陋的困难条件下，加工许多吨沥青铀矿才从中提炼得来的。

镭的发现极具革命意义，1903 年鲁迅在《说钋》一文中说此事。钋就是镭。他说：“自 X 射线之研究，而得钋线；由钋线之研究，而生电子说。由是而关于物质之观念倏一震，生大变象。最大涅槃，吐故纳新。败果既落，新葩欲吐，虽曰古籀夫人之伟功，而终当脱冠以谢 19 世纪末 X 射线发现者林达根氏。”古籀夫人即居里夫人，“林达根”今译为伦琴。对于居里夫人的贡献还应再加上一条，即她发现了原子能，因为镭元素自发地不停地放出热量，尽管说不出其原因。

接着各放射性元素相继被人们发现。1899 年德比尔纳 (André Debierne, 1874—1949) 发现了钷，1901 年 A·W·霍夫曼和施特劳斯发现了放射性铅，1902 年吉塞尔 (Friedrich Oskar Giesel, 1852—1927) 发现了镭射气 (Rn)，1903 年马尔克沃德 (K. Marckwald) 发现了放射性碲，1906 年博尔特伍德 (Bertram Borden Boltwood, 1870—1927) 发现了放射性钷 (钷)，而在 1906—1907 年哈恩 (Otto Hahn, 1879—1968) 发现了放射性钷和新钷。这些发现使一门新的科学——放射性学得以建立起来。参加继续发展这门科学的，除了上面提到的人以外，在巴黎还有居里夫人 (这时她的丈夫已不幸逝世)、德比尔纳和他的学生，在英国有关克鲁克斯、拉姆赛、E·卢瑟福、索迪，在奥地利有法扬斯 (Kasimir Fajans, 1887—1975)，在德国有多恩 (Friedrich Ernst Dorn, 1848—?)、亨里希 (Henrich) 等。中国的放射化学也是从法国居里实验室——放射化学策源地传来的。1929 年秋，居里夫人接受我国清华大学物理系第一届毕业生施士元到居里实验室研究钷的放射化学性质。1932 年 12 月，她主持了施士元的论文答辩。我国受到居里夫人指导的还有郑大章，郑于 1934 年回国后主持国立北平研究院镭学研究所，为中国带回了放射化学。

P·居里 (Pierre Curie, 1859—1906)，法国物理学家，以对压电现象和许多重要研究而著称。在化学史上，他的名字与钷和镭的发现联系在一起。这两种元素是他和他的妻子 M·S·居里 (Marie Skłodowska Curie, 1867—1934) 共同合作发现的。他是一位谦虚而具有坚强性格和自由观点的人。由

于经济条件差，他在发现镭的过程中不得不克服许多困难（他们的实验室就设在一间小棚里）。在索邦附近他不幸被马车撞倒身亡。

M·S·居里出生于波兰，在巴黎求学，认识了P·居里，后来结为夫妇。她同丈夫一起发现了钋和镭，大大推动了放射性的研究。在巴黎成立了镭学研究所，这是对两位科学家不朽的纪念。居里夫人对放射性的研究工作是很多的。著有《放射性教程》（2卷，1910年）、《同位现象和同位元素》（1924年）以及其它关于放射性的著作。1903年，居里夫妇同贝克勒尔获诺贝尔物理学奖，而1911年居里夫人单独获得了诺贝尔化学奖。

如今居里夫人已成为有史以来20位科学伟人之一，但很遗憾在她生前未能成为法兰西科学院院士，在她逝世之后60年被获入先贤祠。1995年初，居里夫人的灵柩迁葬法国国家公墓，成为获此殊荣的第一位女性。同时也是对她的遗体的辐射量进行分析的机会。所以掘移其灵柩的工作是在法国防致电离辐射局（ORPI）指挥下进行的。居里夫人的遗体被置于一口木棺中，木棺外由一套铝棺包裹，而外面又套在一木棺中。防致电离辐射局发现，在内棺中的镭所产生的辐射水平，为每立方米360个贝克勒尔，比在墓穴入口处所发现的每立方米13个贝克勒尔明显要高。但是这一水平还是远远低于暴露于每立方米7000个贝克勒尔镭条件下的承受极限。镭的半衰期是1620年，尽管居里夫人的实验室被镭严重污染，但是ORPI断言，居里夫人在世的时候，不可能一直处于暴露在镭的致命辐射量之下，镭只有通过嘴或皮肤被人吸收下，才可能有此危险。因此，ORPI推测，居里夫人的死因很可能与第一次世界大战期间使用X光照相有关，而当时对X射线尚无预防措施。

放射性物质放射出的三种射线，即 $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$ 射线，是经过了几十年的时间由各国科学家才弄清楚了的。其中， $\alpha$ 、 $\beta$ 射线具有明显的粒子性质，而 $\gamma$ 射线则具有波的性质。 $\alpha$ 射线由氦原子构成，带有两个正电荷，它们能使磷光物质放光。 $\beta$ 射线是带负电的粒子，是具有很大速度的电子，与阴极射线相似。 $\gamma$ 射线是高频率的电磁波，与X射线相似。

到了1912年，已经发现的放射性元素接近30种。详细序列混乱不清，不能在此详述。值得一提的是，如E·卢瑟福和索迪在1902年指出的，放射性元素是由不稳定的原子构成，它自发地蜕变成新元素同时放出 $\alpha$ 、 $\beta$ 或 $\gamma$ 射线，从而使问题清楚了。镭是镭蜕变系列中的一部分，直接前身是Th（钍—232），后身是氡，在达到稳定状态以前，氡进而蜕变成几种连续的元素，从镭A一直到镭G。钍盐和钍盐的衰变情况相似。原子可分的概念同原子是不可分的终极粒子的旧观念在每个细节上都进行着斗争，但不可能有其它解释。放射现象证明了在放射物质中产生了物质的转变，E·卢瑟福和索迪提出用原子蜕变的理论来解释。这是一种创新的革命思想。

## 二、同位素问题

随着放射性同位素的增多，引起了元素在周期表中的位置问题。1914年索迪把具有不同重量但在周期表中占有同一位置的原子叫同位素。一种元素的各种同位素形成同位素组，它们具有相同的最重要的光谱学性质和物理性质，只是原子量各不相同。这一革新思想是对道尔顿原子论把原子量作为识别元素特征的挑战。

索迪工作的革命性在于，他成功地推翻了传统化学中两个根深蒂固的假设。第一次是在1901—1903年他与卢瑟福合作时期。他们共同确认，放射性元素可以经过一系列步骤转变为其它元素。

索迪的另一项成就是理解了使人眼花缭乱的新元素变种，发现它们是镭、钍和铀蜕变产物。当时的书把这些陌生的变体叫新钍(mesothorium)、镭(ionium)、镭A、B、C、D、E、F和铀X。这些实体明显地相互区别，因为它们有显然不同的半衰期。但它们究竟是什么(特别是它们在周期表中应摆在什么位置)成了困难问题。虽然在周期表中还有一些空位，但安置这么多新元素空位显然是远远不够的。还有一个问题更加使化学家着难。1905年奥托·哈恩(Otto Hahn)试图从放射性钍分离钍失败了，几年后乔治·冯·海韦希(Georg VonHevesy)试图从铅中分离镭也失败了，试图用化学方法分离各种放射性元素的很多其他尝试均遭同样的失败。

最后，索迪提出了一个大胆的假设：这些物质不能被分离的原因是因为事实上它们是同一种元素。这样以来就要求对元素定义作某些修正。按索迪的观点(1913年)：“如果说元素……是几种原子量相近但不完全相等的同类元素的混合物，那是不奇怪的。”他将这些在化学性质上一样而原子量稍有不同的元素称为同位素(isotopes来自希腊文，意即在同一位置)。这样，他能断言镭D和钍C事实上都是铅的同位素。镭D具有半衰期24年，原子量210；而钍C具有半衰期87分，原子量212。虽然它们有稍微不同的原子量和不同的半衰期，但它们在化学性质上和铅是不能区别的。

在詹姆斯·查德维克(James Chadwick)发现中子之前，索迪不可能完全理解这个富有巨大成效的思想。他能提出的有点含糊不清的解释就是核中含有不同数量的正电荷和负电荷。到那时为止，似乎没有人猜到不带电荷的中性粒子的存在。

然而，他继续用他的位移定律来解释原子的嬗变。按此定律，每放出一个 $\alpha$ 粒子即含有两个质子和两个中子的氦核就降低两个原子序，而每放出一个 $\beta$ 粒子即电子，就升高一个原子序。例如索迪用这一原则说明了铀和钍是怎样以不同的路线蜕变成铅的不同的同位素的。卡西米尔·法扬斯(Gasimir Fajans)也独立地提出了同一定律。

索迪(Soddy, Frederick, 1877—1966)是英国化学家，早期在蒙特利尔任E·卢瑟福助手，后来在格拉斯哥和牛津任教授。他在科学上的贡献是提出了同位素概念和放射性元素的位移规则。1921年获诺贝尔化学奖。著有《放射性元素化学》(1914年)和《原子能史》(1914年)等书。值得注意的是，索迪的贡献集中在40岁以前，早期才华横溢而中年以后则才力衰竭，在科学上没什么贡献，按我们的说法是“江郎才尽”。



### 三、核蜕变

E·卢瑟福等人认识到原子可自发地蜕变成不同元素的原子，彻底动摇了自拉瓦锡以来化学发展的基础——元素是不变的物质的概念。把一种元素转变成另一种元素是炼金术士盲目地“炼”了1500多年的最终目标。此时人们自然提出了问题——人工能导致这种蜕变吗？

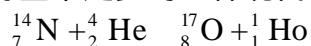
1905年，W·H·布拉格和克利曼(R.Kleeman)观察到在空气中由特定物质辐射出的 $\alpha$ 粒子具有一个特征的射程，当粒子行进了一段距离突然停止时便产生了电离作用。欧战期间，除E·卢瑟福外，继续留在曼彻斯特实验室的科学家已经很少。忠心耿耿的马斯顿，在作为一名教授回到新西兰之前，曾于1915年观察到一种奇特现象，当他用 $\alpha$ 粒子轰击空气的时候，出现一些粒子具有不寻常的射程。一个可能的解释是，这些粒子是氢核，因为如此距离的反冲，在利用 $\alpha$ 粒子去轰击氢时是经常出现的。但E·卢瑟福却怀疑它是某种别的重要的东西。1915—1917年，E·卢瑟福正忙于研究水下探测技术，他主要利用履行公职的多余时间，做了长期而耐心的研究。他决心要搞清楚这种长射程粒子的性质。在1917年11月的一篇论文中，E·卢瑟福自问道，那些粒子到底是氮原子、氦原子、氢原子呢？还是锂原子呢？战争一结束，他马上又回到放射性研究上来，他观察了 $\alpha$ 粒子在不同气体中的作用，并于1919年报告了实验结果。他所用的 $\alpha$ 粒子源放在一个圆筒里，筒的一端带有能挡住 $\alpha$ 粒子的薄金属箔，恰好在金属箔后边的硫化锌荧光屏上的闪烁现象说明粒子正穿透金属箔。当筒内存在氢气时，能观察到很多闪烁现象。这说明由于 $\alpha$ 粒子与氢气碰撞产生高速氢核。若筒内是氧气或二氧化碳，则荧光屏几乎显示不出粒子来。

当用空气时，闪烁数量增多，这说明产生这种效应的不可能是氧、二氧化碳，也不是水蒸气，而是与氮有关系。

到1919年6月，E·卢瑟福准备好发表一篇题为《 $\alpha$ 粒子与氢原子的碰撞》的论文，论文共分四个部分。前三部分内容是精彩的，但没有什么独创性的见解；小标题为“氮的反常效应”的第四部分中写道：

“难以回避的结论是， $\alpha$ 粒子与氮气碰撞后产生的这些长射程的原子不是氮原子而可能是氢原子……若果真如此，结论必定是，氮原子在与高速粒子的紧密碰撞中所产生的强力下蜕变了。释放的氢原子是构成氮核的一个组成部分。……总的说来，这些结果意味着假使用于实验的 $\alpha$ 粒子或其它相类似的粒子能量再大些的话，我们就可望轰碎许多较轻的原子核。”

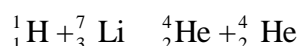
这就是蜕变，这就是炼金术之梦的一种现代的形式：



这也是有史以来重大的发现之一。这种现象叫作原子核的“人工蜕变”。

1920年，E·卢瑟福把氢核作为基本粒子，并命名为质子。任何化学元素的原子序数就是其原子核中的质子数。使氢电离而得到质子，质子在核子加速器中获得很高的速度，通常用它作为射弹进行核反应和进行研究。

1932年，在剑桥大学E·卢瑟福实验室工作的科克罗夫特(J. D. Cockroft, 1897—1967)和沃尔顿(E. T. S. Walton)第一次实现了利用质子使原子发生蜕变。他们用质子轰击了氧化锂，质子是用放电管中的氢气制备的，并通过倍压器加速。根据云室照片分析表明， $\alpha$ 粒子的产生出现在锂靶的相反方向。进一步研究证明，这是锂同位素 ${}_{3}^{7}\text{Li}$ 正被转变成氦。



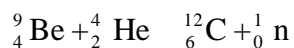
高能质子加速器的发展开创了用高能粒子轰击所有元素以实现元素蜕变的研究。自从尤里 (Harold Clayton Urey, 1893—1981) 在 1932 年发现氘以后, 重氢核即氘核很快被用作轰击粒子。随着中子的发现又有了更适用更有效的轰击粒子。

中子具有和质子同样的质量, 但不带电, 它的发现历史是极不寻常的。早在 1920 年, E·卢瑟福就认为存在有一种中性粒子。他想这种粒子大概是由当时已知的带正电的质子和带负电的电子相互亲合而形成的。他还指出, 用光谱学的方法不容易证实这种粒子的存在, 而且这种粒子也不能被束缚在容器之中。E·卢瑟福和几乎所有的其他大实验室都做了不少的努力, 力求能证明这种粒子的存在, 但结果都没能成功。

E·卢瑟福的学生和合作者查德维克在剑桥大学的卡文迪许实验室做了大量的实验研究, 查德维克最终发现了中子。中子发现颇为曲折, 大致可以分成下面三个阶段。第一步是德国物理学家博特 (Walther Bothe, 1891—1957) 和德国物理学家贝克尔 (H. Becker) 所做出的引人注意的观察工作, 1930 年观察到用  $\alpha$  粒子轰击铍时会产生一种穿透力很强的射线。为了更好地了解这种“铍射线”, I·约里奥—居里 (Irène Joliot-Curie, 1897—1956) 和她的丈夫 F·约里奥—居里 (Frederic Joliot-Curie, 1900—1958) 做了不少实验, 这构成了第二步的进展。他们在铍板和测量仪器之间放置一块石蜡或其它含氢丰富的物质。结果发现当有石蜡插在中间时仪器记录到的效应比中间没有石蜡时要大得多, 他们证明这是由于石蜡在铍射线照射下发射出大量质子的结果。但是他把“铍射线”解释为强  $\gamma$  射线, 因康普顿效应而轰击出质子来。看来这种解释不能令人满意, 正如子弹可以把小球打出来, 但不能推动一辆汽车, 因为质子的质量对于光子来说毕竟是太大了。这样发现中子的机会便轻易从约里奥—居里夫妇手下溜走了。与其说是疏忽, 莫如说他们根本没有中性粒子这样概念。

然而, 查德维克想到, 他长期以来一直寻找的那种粒子也许就在这个过程里起作用。查德维克对此进行了详细的研究, 使用了各种记录快速粒子的方法, 得到了令人信服的证据, 指出这种中性粒子确实是存在的, 它的质量与质子相当。查德维克的解释与这种粒子的巨大穿透力相一致。因为它不带电, 在路途中也不电离, 因此在云室中也不留下踪迹。但是, 观察到的这种中性粒子与 E·卢瑟福所假设的那种用质子和电子复合而成的中性粒子不相同。从量子力学和其它一些理论的角度来看, E·卢瑟福的观点是不足取的。因而必须认为已经发现了一种全新的粒子, 其基本性质与 E·卢瑟福提出的质子完全一样。

按查德维克的看法, 应当把这种现象解释为当铍受到  $\alpha$  粒子的轰击时, 铍原子由于某种核过程而发射出中子, 这些中子把富含氢的石蜡中的质子打了出来, 正是这些从石蜡发出去的质子被仪器记录下来。这样, 在  $\alpha$  粒子撞击铍板和石蜡发出的质子之间, 中子充当了不能直接观察到的中间产物。现在我们知道, 在  $\alpha$  粒子打进铍原子核的过程中发生了所谓核反应。由于产生的复合核是不稳定的, 所以它将蜕变成一个碳原子和一个中子, 中子在蜕变过程中获得了很大的速度。



中子的发现 (1932 年) 是科学史上的重要事件。发现中子的最大成果是

使人们对原子核的结构有了新的认识。以前认为核是由当时已知的两种基本粒子——带正电的质子和带负电的电子所组成的。有一种现象似乎能很好地证明关于核结构的这种概念是对的，那就是放射性元素蜕变时会发射出电子（ $\beta$  粒子）。这种电子不可能是从原子中的电子壳层发射出来的，而必定要假定它是从原子核中跑出来的。由于 E·卢瑟福的工作，已能可靠地估计出原子核的大小，仅为原子的  $\frac{1}{10^{12}}$ ；但是在如此小的空间里要容纳质子而且还要容纳很多电子——最重的原子中的电子总数在 100 以上，看来这个困难问题不好解决。

现在可以提出另外的看法，认为核是由中子和质子组成的，质子的数目即为原子核所带的正电荷数，或等于核外电子数，核外电子数和原子核的正电荷数是相等的；核中包含的中子数加质子数目给出了元素的原子量。这样便产生一问题：原子核蜕变时所发出的  $\beta$  射线中的电子到底是从哪里来的呢？既然质子和中子被看成是原子核中同地位的基本粒子，因而对这种疑问便提出一种新的解释：可以设想一个中子通过发出 1 个电子而转变成质子；或者，一个质子也可以通过发出 1 个正电子而转变成 1 个中子。在前一情况下，由于在核子之间转化中有电子产生，所以不必再假定核中存在有电子便可解释放射线中熟知的  $\beta$  辐射。人工放射性元素所显示的电子辐射情况亦是如此，此时一个质子转变成中子同时辐射出一个正电子。

查德维克由于发现中子而获得了 1935 年诺贝尔奖。据传 E·卢瑟福坚持要把发现中子的诺贝尔奖发给查德维克，说他完全应得到它。有人对 E·卢瑟福提出：约里奥—居里夫妇对此也做出了必不可少的贡献！据说，E·卢瑟福回答道：“发现中子的诺贝尔奖单独给查德维克，至于约里奥—居里夫妇嘛，他们是那样的聪明，不久会因别的项目而得奖的。”

由于中子不带电，不受核排斥，便很快用做原子蜕变的轰击粒子。中子可由与一种轻元素的 ( $\alpha, n$ ) 反应产生，一经生成就不能加速。然而，它们是很有用的轰击原子核的炮弹，获得中子的常用方法是用铍与像镭、钋或氡（后来用钷）这样的  $\alpha$  源混合。在回旋加速器中让氘核轰击铍或锂 ( $d, n$ ) 也可以产生中子。不幸的是，这些常用的获得中子方法被用为原子弹点火的中子源。

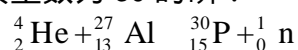
## 四、人工放射性

第一次世界大战结束后，卢瑟福很快就提出这样的看法：原子核是带正电的，因此两个原子核间有静排斥力，很不容易碰撞；但  $\alpha$  射线是速度很快的粒子，若是利用它去与其他原子碰撞或者可以超过静电排斥力，有碰上的可能。越轻的原子核静电排斥力越小，碰上的可能性就大一些。若是碰上了会不会使原子核发生变化呢？在这样的思想指导下，他和他的同事们用镭和它的子体放出的最快的  $\alpha$  粒子去打击较轻的元素氮，结果发现有比氮更轻的原子核——氢的原子核放出来。经过这一碰撞后氮核变成了氧核，发生了“人工蜕变”。自此以后，用  $\alpha$  射线冲击轻元素的科学实验成为热门。

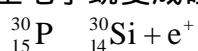
1930年，德国物理学家博特等用  $\alpha$  射线打击铍原子核时，意外地产生一种穿透力极大的射线，后来查德发现它是中子（1932年）。

紧接着1934年，约里奥夫妇用  $\alpha$  射线打击镁、硼、铝，发现在停止打击后，这些元素还不断地放出  $\beta^+$  射线或“正电子”（正电子与电子重量和带电量一样，电荷相反，有时也称它为  $\beta^+$ ）。这些射线的强度逐渐减小，遵守天然放射元素的衰变规律。进一步用化学方法研究，证明铝受  $\alpha$  射线打击后放出中子，自己变成磷，磷又不稳定，逐渐地蜕变为稳定的硅核。这种磷是人造出来的放射性元素，它的半衰期是2.5分钟。

他们假定轰击铝形成质量数为30的磷：



接着磷的同位素失掉1个正电子蜕变成硅：



铝箔被  $\alpha$  粒子轰击后溶于盐酸，放出的氢气具有放射性，大概是由于磷化氢  ${}^{30}_{15}\text{PH}_3$  存在，这就证实了上述假设。进一步的实验确定了铝蜕变成磷的放射性同位素。同样， $\alpha$  粒子能将硼转变为放射性氮（ ${}^{13}_7\text{N}$ ），将镁转变成放射性硅（ ${}^{27}_{14}\text{Si}$ ）。每种这样的元素都按其特有的半衰期进行蜕变，这些都是相当清楚的人工放射性的例子。

约里奥夫妇确定上述蜕变是（ $\alpha, n$ ）型的。博特提出用上角标标明蜕变的类型。因此， ${}^{27}\text{Al}(\alpha, n){}^{30}\text{P}$  表示的就是导致发现人工放射性的上述反应。

这是第一次发现用人工方法可以造出放射性元素，人们叫它作“人工放射现象”。人工放射现象的发现为放射性同位素的应用——示踪原子开辟了广阔的前景。

人工放射性发现的意义是巨大的。当时病重、非常衰老的居里夫人动笔给她女儿写信，信中写道：“我们已经回到了老实验室的光辉时代。”她勉强来得及在她的关于放射性的论文的新版里插进一小段关于人工放射性的内容。这个新版本在她逝世后才出版。

到了1930年，已发现了约200种稳定的同位素和40余种放射性同位素。至今已知道了2000多种放射性同位素，其中包括周期表中每种元素的代表。

鉴别蜕变实验中产生的同位素是不容易的，因为生成的同位素的量太少，一般化学分析方法无能为力，连质谱仪也一筹莫展。鉴别未知同位素通常用适当的载体，即含有该同位素或与之关系密切的元素的稳定化合物。如果放射性同位素是与载体所含的元素相同或关系密切，则会与载体共沉下

来。如果载体所含的元素与放射性同位素有明显不同，则在沉淀中不存在放射性，这就要另换一种载体来试验。一旦用特殊的元素鉴别出放射性同位素后，还要测定其质量数。常常使用的方法是交叉轰击法，据此可从多种元素产生出该同位素。这样就可除掉各种不同同位素的质量数而得到正确的质量数的值。

I·约里奥—居里，居里夫妇的女儿，1926年与F·约里奥结婚，后改姓约里奥—居里。她在辐射方面的研究工作是核物理学的基础。她与丈夫一起发现了人工放射性，这就为原子能的和平利用开辟了道路。他们在1935年获得了诺贝尔化学奖。

约里奥—居里夫人为我国培养了核物理学家钱三强和放射化学家杨承宗。他们二人先后回国为我国的原子能事业起到了开创者的作用。在当时美国封锁、前苏联保密的情况下，如果没有从法国老居里实验室传来的核物理和核化学与放射化学知识，中国的原子能事业的建立很可能会推迟。

伊伦·居里是在老居里夫人的实验室中长大的，自幼受到科学的熏陶，有非常高超的实验技术和科学观察能力。她发现人工放射性就是一个典范。

约里奥—居里夫妇曾用下面简单而明确的实验，证明了铝被 $\alpha$ 射线打击以后变成了放射性的磷( $\text{Al}^{27} + \text{He}^4 \rightarrow \text{P}^{30} + {}_1^0\text{n}$ )，被 $\alpha$ 射线照射后薄铝片溶解在盐酸里，放出氢气。让这氢气充在薄壁试管里。结果证明氢气中带走了新生的放射性元素，它放出的正电子能穿透薄玻璃使游离室记录电流，它的半衰期是2.5分钟。这个实验提供了肯定的结论：铝被 $\alpha$ 射线打击后，形成了与铝不同的放射性元素，它与氢一起（可能是 $\text{PH}_3$ 气体）和铝分离了。

以后，再将被照射过的铝片溶解在王水里，在这溶液里放进很少量的磷酸钠和一点钨盐。磷钨沉淀时放射元素拖带下来了，证明放射性元素是磷。这个实验很简单，但做起来要很敏捷，因为放射磷的半衰期只有2.5分钟。因此，实验时间只能6分钟左右。可是在这6分钟内却发现放射出的粒子包括中子和正电子。正电子即带正电的电子，由加利福尼亚理工学院的安德森(Carl Anderson, 1905—)于1933年研究宇宙线时发现的。起初中子和正电子的出现没有引起人们的特别注意，因为这两个粒子合在一起可被认为是和质子等同的。这就增加了观察的困难。他们就是在这样的条件下，迅速而准确地完成了人工放射性的发现。由此，我们不能不由衷地佩服约里奥—居里夫妇的卓越的实验技巧和敏锐的观察能力，能将各种现象及时综合起来作出准确的判断，发现了新的放射性元素——人工放射元素。足以见出老居里实验室培养的人才的功底。

F·约里奥—居里，他的名字与发现人工放射性和进行证实中子与正电子存在的研究联系在一起。他在1946年任法国原子能委员会主席。但是由于他的政治观点（他是一位共产党员）后来被迫辞职。

约里奥—居里夫人沉默寡言，不擅交际，与此相反，约里奥—居里待人热情，喜欢交往，是实验室中的活跃分子，他不仅是一位卓越的科学家，还是一位优秀的组织者，对推动社会进步和国际合作起了积极作用。

中子提供了改变原子核的新的有力武器，人工放射性提供了觉察原子核改变的灵敏手段，这对于寻找释放原子能的过程起了决定作用。

## 五、中子引起人工放射

中子的发现，引起意大利的理论物理学家和几个从事实验物理的同事一起于 1934 年进行了系统地用中子轰击原子核的科学实验，从而引发了一系列的人工放射性。

费米 (Enrico Fermi, 1901—1954)，意大利原子物理学家，生于罗马。他的名字将永远留在科学技术史中。他除了在相对论学说史中有重要地位外，还首先预见到可能产生出比铀重的元素——超铀元素，并且参加建立世界上第一座原子反应堆（反应堆建立于 1942 年，以他的名字命名）的工作。反应堆给人类社会提供巨大的能源——原子能，开辟了人类历史的新纪元。

1934 年 1 月，F·约里奥—居里和 I·约里奥—居里用钋发射出的  $\alpha$  粒子轰击铝、硼和镁，结果得到了 3 种人工放射性元素。费米在罗马也做了类似的研究。为了彻底弄清楚人工放射性这项重大发现，有必要对实验作些改进，即改用中子作为入射粒子。在约里奥—居里夫妇的最初实验中，他们每使用百万个  $\alpha$  粒子轰击铝靶才得到一次蜕变。产率如此低的原因是：由于静电力的作用，铝原子核排斥着射来的  $\alpha$  粒子，从而阻碍了这些粒子接近靶核。费米考虑到：要是使用中子作为轰击粒子就不会存在这些电性斥力，而使产率近于 1。这些极为简单的想法使费米想到用中子作为轰击粒子，这就开创了一条完全未能预料到的发展道路。

首先，费米用中子按照原子序数增加的次序辐射所有当时能得到的各种元素。他试了氢、锂、铍、硼、磷及氧都没有见效。但他坚持不懈，继续下去，最终在氟上显示出了放射性。

同年秋天，费米和他的同事们遇到一件极为意外的事。经过细致观察，从一个偶然的时机他们发现：通过石蜡过滤后的中子产生核反应比直接从（钋+铍）源所产生的核反应要有效得多。一经确证了这一事实之后，费米提出了惊人的解释：中子通过石蜡，由于弹性碰撞的缘故使之放慢了速度，在产生某种核反应上，慢中子比快中子要大得多。这就表示慢中子在靶核附近保持足够长久，增加了中子的吸收机会。而慢中子的发现是日后核能利用的关键。

费米和他的同事们用慢中子从各种轻的和重的元素中获得了约 60 种新的放射性元素，并且找到了一个规律，即：每种元素若只有一种同位素，则只找到一种有放射性的核；若是两种同位素的，就找到两种放射性的核。放射性核的品种是由同位素的数目决定的。他的解释是：中子碰到原子核后，就被原子核捕获变成了一个新的原子核。这个新的原子核不稳定，核中的一个中子放出一个电子蜕变为高一个原子序数的原子核。对于铀来说，进行一次  $\alpha$  衰变增加了一个原子序数就会获得超铀元素。费米在他的 1938 年诺贝尔奖讲演中宣称他正在产生超铀元素，第 93 号元素称之为 ausonium，第 94 号元素 hesperium。其他一些科学家如哈恩和梅特娜又增加了超铀元素的数目，直到原子序数为 96 的元素。但是他们高兴得太早了。重元素钷只有一种同位素（232），铀只有两种同位素（235 和 238。同位素 234 太少了，可以不计）；但是实验结果表明从钷找到了一种以上的放射性物质，从铀找到了两种以上的放射性物质。反复的实验结果证明这些结果是对的，事实上放射性物质的品种还要更多。

这些结果引起了约里奥—居里夫人和哈恩等的注意。他们都重复了这些实验，并且进一步研究这些新物质的放射性质和化学性质。开始都把希望放

在得到原子序数更高的元素上，对铀来说就是希望得到超铀元素。但是实验结果出现了意外。最后约里奥—居里夫人和南斯拉夫的萨维奇（P. Savitch）合作，找到中子打击铀或钍可以产生同一种化学性质类似“镭”（第 57 号）的元素  $R_{3.5}$ ，它放出  $\gamma$  射线，半衰期为 3.5 小时。哈恩和斯特拉斯曼找到中子打击铀能产生化学性质类似“钡”（第 56 号）的元素，它也能放出  $\gamma$  射线。中子打击铀和钍可产生同样一种新同位素，这跟已知规律是不符的，而且镭与钡皆为周期表中部的元素，而非预期的超铀元素。这使当时的科学界（1935—1938）困惑。大家问是否超铀元素的化学性质预测得不准确？即令如此，从铀和钍何以得到同一放射物质？

当时为了解释实验结果，哈恩等曾设想，铀吸收中子后，不稳定，会放出两氦核（并无实验证明），自己变成了一个镭（88 号元素）的新同位素；这个新同位素又放出  $\gamma$  射线，衰变为锕（第 89 号元素）的新同位素。在这样设想下，镭与钡、锕与镭在化学性质上有相似的地方，因而可以用镭来解释类似钡的放射物，用锕来解释类似镭的放射物。这种设想虽与超铀元素的想法不尽相同，但在指导思想却异曲同工，即新元素应该是重元素附近的元素。

## 六、核裂变的发现

类似钡与镭的物质到底是什么？是钡还是镭？是镭还是钡？这是解决矛盾的关键。

1938 年秋，约里奥—居里夫人等证明半衰期为 3.5 小时的放射物质是镭不是钡，但没有提出解释方案。1939 年，哈恩和斯特拉斯曼 (Fritz Strassmann, 1902—1980) 发现  $R_{3.5}$  是几种元素的混合物，其中有几种是碱土金属，它们放射  $\alpha$  粒子后变成了稀土元素。在轰击时铀—235 的核裂为两部分，产生了钡的同位素 (原子序数为 56)，钡也有类似的情况。钡在用中子轰击时同样生成铀—233，也能再分裂。下面摘自哈恩和斯特拉斯曼发表他们这个发现时的那份报告中的评注：

“作为这些研究的结论是，我们必须更改以前的蜕变方式中所提出到的物质的名字，把以前叫做镭、钡和钡的元素称为钡、镭和钡。作为接近核物理学家的核化学家，我们很不愿意迈出了和所有以前原子核物理学的经验相抵触的这一步。”

为什么哈恩能确切作出结论，因为他是一个很优秀的放射化学家，化学分析能力是非凡的，过去他发现过“射钡”，对镭和钡等元素的同位素都非常熟悉，因而能明确从化学角度确定放射性元素钡。但他的观念却是保守的，还不能摆脱旧框框的束缚。尽管哈恩由于首次发现了核裂变而获得了 1944 年诺贝尔化学奖，但在以后被提名以 Hahnium 命名新元素时却被否决。但哈恩的长期合作伙伴梅特娜就不同了。她虽然没有获得诺贝尔奖，但却获得了通过以 Meitnerium 命名 109 号元素 (Mt)。

梅特娜 (Lise Meitner, 1878—1968)，奥地利—瑞典女物理学家。曾与哈恩合作发现放射性元素钷 (1918)，第一次世界大战后回到柏林任凯瑟·威廉研究所辐射物理部主任。1935 年她和哈恩开始研究铀核在中子轰击下的变化。1938 年希特勒吞并奥地利，因她系犹太族，担心受迫害，逃往瑞典。当时她的衣袋中只带了不多几枚德国硬币，哈恩送她从母亲那里继承来的钻戒以备不时之需。梅特娜于 1938 年到达瑞典，那年的圣诞节，已在哥本哈根工作的外甥弗里施 (Otto Frish) 赶来和她一起过节。梅特娜先让他看哈恩的来信，当时弗里施曾提出实验是不是做错了；但是梅特娜却说像哈恩那样高明的化学家不可能出这样的错误。弗里施熟悉玻尔提出的原子核“液滴模型”，梅特娜熟悉核反应中确切数据，经过讨论，梅特娜提出了一个清晰合理的解释：铀，钡核受中子打击后能分裂成大小差不多的两块，分裂的方式 (即两个碎块重量的比例) 不完全一样，因为轰击所用中子的能量不同，产生了多种原子核，这些核都是有放射性的，因而人们找到的远不止两三种元素，它们处于周期表的中段 (原子序数 40—70)，钡、镭就在其中。铀裂变的一种方式 and 钡裂变的另一种方式，可以产生同样的裂变碎块，因而可以得到同样一种放射物质，这就解释了先前的实验矛盾，而且预见到核分裂会放出巨大的能量，中子轰击铀的过程中形成了巨大的原子反冲。

1939 年 1 月里，裂变一经理解，弗里施就在连接了一个线性放大器的电离室中寻找并观察到了由裂变碎片产生的巨大脉冲。这一实验的结果，证实了他们对哈恩和斯特拉斯曼的实验结果解释是正确的。许多其他物理学家也随即都证实了这一结果。麦克米伦等人报告说，在空气中裂变碎片的射程可达 2.2cm。“裂变”是弗里施仿照生物学中细胞分裂一词拟定的，原子核分



裂的现象叫做裂变。这是一种完全新型的反应。裂变的发现震动了当时的科学界。

## 七、铀的链式反应和原子能的开发

1939年春，在裂变发现不久后，在法国的约里奥夫妇和在美国的费米几乎同时用不同的方法去探测铀裂变时是否能放出中子。结果证实确能放出中子，并且每次裂变放出中子的数目是两个到三个。这个重要发现使人们看到：释放原子能的钥匙已经找到。

从裂变到链式反应，原理上是简单的。裂变的碎块，与相同质量的稳定核相比必须具有超量的中子。它们要么通过衰变的慢过程，要么通过中子的直接发射（如果有足够能量的话）消除这些过量的中子。在第二种情况下，二次中子可用来产生新的裂变。如果有足够数量的话，将产生比第一代更多的中子。用这种方式，我们就可以获得一种发散的链式反应。如果这种链式反应以未控制的方式很迅速发生的话，就会发生猛烈的爆炸，你就有了原子炸弹，严格地讲就是核子炸弹。在另一方面，如果这种反应能加以控制，形成一种稳定状态，你就得到了一种新的动力能源。两条途径摆在面前：一条是向原子弹发展，另一条是核能利用。很不幸向原子弹发展先于核能的利用，这是科学史上最大的悲剧。

低能量的中子可以使某些大的原子核分裂。如果放出的中子被减速剂，如石墨，减缓速度，它们又能引起其他重原子裂变。如果铀的样品足够大使放出的绝大部分中子在离开样品以前都能被铀俘获，则链反应将以最大速率进行。在一定体积内要有足够的样品以维持链反应，此最低样品称为临界质量。

在原子弹中核炸药先分成几个低于临界质量的小块分开放置，引爆时用以内向爆炸装置把这些小块聚拢到一起。这时立即发生核爆炸，释放出极大的能量，把临近一切东西都加热到500万到1000万度。热气体突然膨胀，立即炸毁附近的一切，并把放射性裂变碎片散布至广大地区。除冲击波外，原子弹还发出巨大的辐射热，这也使它具有很大的破坏力。

在地下的铀矿床所以没有发生原子爆炸的危险，原因有二。第一，在自然界找不到纯净的铀，它仅以化合物形式存在，而且还和其他化合物混在一起。第二，可裂变的 ${}_{92}^{235}\text{U}$ 在天然铀中所占比例不到1%，其余99%都是不能被热中子分裂的 ${}_{92}^{238}\text{U}$ 。要制造原子弹或为核发电厂提供核燃料必须先提纯富集铀同位素，以提高样品中 ${}_{92}^{235}\text{U}$ 原子的相对含量。通常由矿石得到的铀仅含0.711% ${}_{92}^{235}\text{U}$ 。

在西非的加蓬共和国能找到裂变产物，表明大约在15万年前这里的铀矿床曾“超过临界质量”。当时铀-235的含量可能比现在高。

### 受控制的核能

${}_{92}^{235}\text{U}$ 核俘获慢中子发生裂变产生碎核、过量中子和大量的能，这个事实使费米等科学家联想到若能控制中子的数目就可以使裂变反应以合适的速度进行下去。如果能找到控制中子的办法，中子浓度就可以保持在即使裂变过程不断进行，而又不会高得失去控制引起核爆炸的水平。这时就有可能从这样的反应堆中连续取得热能来做有用功。1942年，在芝加哥大学工作的费米成功地建造了第一座原子反应堆，称为“原子堆”。原子堆包括：仔细稀释的裂变物质；控制裂变反应的中子减速剂；控制温度的冷却剂；限制辐射的屏蔽装置。

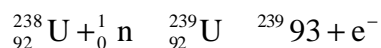
尽管建造反应堆所用的材料可以吸收中子，控制棒将对终止裂变反应提供最后的灵敏的控制棒，可以使反应堆在不同功率水平运转。

一旦反应中产生热量并且对射线采取了安全防护措施，就可以按常规技术利用此热能来发电、驱动轮船，或使任何需要热能的设备运转。目前核能主要用发电。核电已成为安全清洁的新能源，与传统的化石能源相比，具有不排放 CO<sub>2</sub>、减少温室效应等许多优点。

## 八、超铀元素

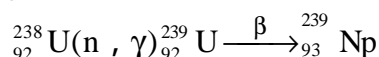
在第二次世界大战期间，科学家们在兴奋地研究核裂变的同时，仍时刻不忘寻找超铀元素。

1939年，美国加州大学的核物理学家麦克米伦（Edwin Mattison McMillan, 1907—）在研究铀核裂变时，想要测量裂变碎片的射程。他设计了一个简单实验。他们拿了一叠卷烟纸，在最上一层放了薄薄一层氧化铀，将整叠纸放在回旋加速器靶体所产生的快中子流里照射，然后用盖革计数器测量每张烟纸的辐射强度。原以为因有氧化铀薄层的阻挡辐射强度会减弱，出乎意料辐射强度反而增大了。这促使麦克米伦又回到费米的设想上来，“可否认认为有一些中子被铀吸收并没有引起裂变，而是进一步发生衰变，岂不就会产生93号元素？这种同位素和裂变碎片不同，是不会飞离氧化铀的”。这时华盛顿卡内基研究院的艾贝尔森（Philip Hauge Abelson, 1913—）来到加州大学，判明它是铀同位素经过辐射嬗变产物，其半衰期为2.3天。该核反应是：

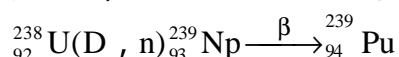


新元素跟钷和铀难以分开，说明他们的化学性质相似；但与铯的性质不一致，这跟预测的难于苟同。

其实，哈恩和梅特娜也曾发现这种产物，但是，他们的制品产量太少，不能得到演示。美国人却仔细地研究了这种粒子，并指出它们形成了第93号元素的同位素。这就是说，它是一种超铀元素。他们把它命名为镎（Neptunium），它来源于太阳系海王星（Neptune）一词，而海王星的轨道是在天王星（Uranus）之外。用快中子或重氢核（氘核）辐射铀，在美国加州大学伯克利分校很快就产出了镎的其它同位素。最重要的商品镎是 ${}^{237}\text{Np}$ ，半衰期长达 $2.2 \times 10^9$ 年，为放射性：



1940年，美国化学家西博格（Glenn Theodore Seaborg, 1912—）等用回旋加速器加速的氘核轰击铀，制出了第94号元素钚（Pu），其反应是：



${}_{94}^{239}\text{Pu}$ 又能发生裂变链锁反应，因此是最重要的原子堆燃料，其半衰期是22400年，具有放射性。但半衰期最长的钚同位素是 ${}_{94}^{244}\text{Pu}$ ，半衰期为 $8 \times 10^7$ 年，也是放射性。用对铀和镎的方法将第二个超铀元素命名为钚（Plutonium），来源于冥王星（Pluto）一词。钚同位素与慢中子反应，其反应方式与铀同位素 ${}^{235}\text{U}$ 相同，即当它们分裂时，会产生很大的能量并释放出一些中子。这样，它就在战争中对原子弹的制造计划起了重大作用。后来制造方法得到改进，使钚投入大规模生产。

在受到战时条件限制的一些问题得到解决后，西博格便领导了一个全面而有才能的科学研究集体完成了超铀元素的研究。在这项研究中，他在化学元素发展史上增添了最光辉的一页。

对后来陆续发现的19种超铀元素的化学性质通过发展一种精细的超微量技术而得到测定。西博格和他的小组认识到，超铀元素和稀土元素一样，也是彼此类似的。这两个稀土族各根据自己的第一个元素命名。从镧（原子

序数为 57) 开始的称为镧系元素, 而新的类族就称为锕系元素。这样四分之三世纪前门捷列夫提出的周期表又得到一次修正。这是 N·玻尔在几年前就已预言过的。

镧系元素	La	Ce	Pr	Nd	Pm	Sm	Eu	Gd	Tb	Dy	Ho	Er	Tm	Yb	Lu
	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71
锕系元素	Ac	Th	Pa	U	Np	Pu	Am	Cm	Bk	Cf	Es	Fm	Md	No	Lr
	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100	101	102	103

由于西博格在超铀元素方面的研究成果, 他和麦克米伦分享了 1951 年诺贝尔化学奖。

他们认识到, 铀后元素形成的特殊系列——锕系过渡元素系列, 类似于稀土元素的镧系系列。于是西博格和他的同事们得以预言以下更远的未知的铀后元素的化学性质, 并能使它们分离出来。西博格的名字与若干铀后元素的发现即第一次分离联系在一起:

第 93 号元素镎	1940 年
第 94 号元素钚	1940 年
第 95 号元素镅	1944 年
第 96 号元素锔	1944 年
第 97 号元素锿	1949 年
第 98 号元素镅	1950 年
第 101 号元素钷	1955 年
第 102 号元素锘	1958 年

至于 99 号和 100 号元素则是热核爆炸 (1952 年 11 月) 的产物, 它们的发现是有些出乎意料的。

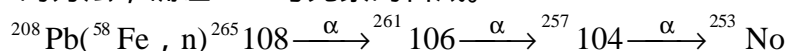
应该指出, 全部这些发现应正确地归功于几个研究小组或研究集体, 过去对成果归属问题曾发生过争论, 未经证实的 102 号元素的第一次报导是于斯德哥尔摩的诺贝尔研究所工作的国际物理学家小组在 1957 年提出的, 接着伯克利小组在第二年证实了这个发现。与西博格类似的工作已在前苏联由格奥尔基·弗廖罗夫 (Georgii Flerov, 1913—) 进行过。

弗廖罗夫为前苏联核物理学家, 一生致力于发现和人工合成新元素和新同位素。他和他的同事们在回旋加速器中用重离子轰击重的原子核, 生成并分析了锕系和超锕系的 102、103、104、105、106 和 107 号元素的同位素。他们还宣称他们首先鉴别出了超锕系的 104 (1964) 和 107 (1968) 号元素, 这一荣誉属于谁目前仍有争议。但是他们在 1987 年宣布的首次合成第 110 号元素肯定没有被证实。其实这类事件在科学的征途上所见不鲜, 无损于弗廖罗夫作为一名优秀的核科学家。

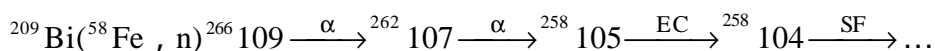
在向超铀元素进军的征途中, 还要提到美国核物理学家 A·吉奥索 (Albert Ghiorso, 1915—), 1937—1942 年在回旋加速器专门公司任工程师。1942—1969 年在加利福尼亚大学劳伦斯—伯克利实验室工作, 1969 年后在该实验室重离子直线加速器化学部工作。1942 年起, 在 G·T·西博格领导下从事钚的研究, 结合他的专长, 负责维修和设计仪器, 在新元素的合成和鉴定方面做出了一系列重大贡献。1943 年改进了高几何因子的计数技术并用

云母片吸收法测量了  $\alpha$  粒子的射程，促成了元素锔和锿的发现。1946 年随西博格进行锔和锿的合成和鉴定研究，他发展了 48 道脉冲高度分析器，为这两种元素的发现创造了条件。1952 年 11 月在南太平洋进行了一次热核爆炸，他和同事们从尘埃中分析超铀组分，先后发现了元素镅和镎。1955 年又发现了元素钷。合成和鉴定钷后面的元素更为困难，为此他设计了直线重离子加速器。后来又提出了将直线重离子加速器与高能加速器 (Bevatron) 相连接的概念。根据他的设想，建成了世界上第一台能加速重离子的高能加速器 (Bevalac)。到 1978 年为止，他作为主要研究者，又合成了 102—107 号元素。1973 年获美国化学会核应用奖。

108 号元素是 1984 年联邦德国达姆斯塔特重离子研究所的 G·明岑贝格 (Münzenberg) 用加速器加速的铁离子  $^{58}\text{Fe}$  轰击铅靶得到的，共记录了三个  $^{265}\text{108}$  原子，其寿命值分别为 24、22、34 毫秒，并通过测定  $^{265}\text{108}$  的衰变链子体  $^{253}\text{No}$  的方法，确证 108 号元素的合成。



109 号元素是 1982 年联邦德国达姆斯塔特重离子研究所的 G·明岑贝格等用加速器加速的铁离子轰击铋靶合成的。在长达一星期的合成实验中。总共使用了  $6 \times 10^{17}$  个离子，只获得一个新元素原子，也是用测量  $^{266}\text{109}$  的衰变链子体的方法确证 104 号元素的合成。



从 89 号元素镱到 103 号元素铼形成第二个稀土族——锕系元素。它们在周期表中与镧系相对应。近年来已对它们的各种物理的和化学的性质进行了相当详细研究。自 1964 到 1984 年间，美、苏和联邦德国的核物理学家又合成了自 104—109 号元素，但由于它们的寿命太短而且数量太少，难于充分研究它们的化学性质。根据锕系理论，103 号元素铼有 14 个 5f 电子满壳层，104 号元素是锕系后的第 1 个元素，属 6d 过渡元素，应与其在周期表中同族的铪相似，而不同于锕系元素。

随着对核性质认识的进展，对周期表高原子序一端的各元素的化学性质有了更深入的新认识。锕系的最后一个元素是铼 (103 号元素)，这个预言是由于实验表明第 104 号元素具有预期的  $d$  族元素的性质而得到肯定。这一肯定把对于高 Z 值元素化学性质的预测放到了一个更牢固的立足点上。

### 命名问题

西博格曾建议将 95 号元素命名为镅 (Americium) 以对应于 63 号元素铕 (Europium)；将 96 号元素命名为锔 (Curium) 以纪念居里夫妇，对应于 64 号元素钆 (Gadolinium) 纪念芬兰化学家 Gadolin；将 97 号元素命名为锫 (Berkelium) 纪念超铀元素发祥地伯克利城 (Berkeley)，对应于 65 号元素铽 (Terbium) 纪念稀土元素发祥地伊特比村 (Ytterby)。从 98 号元素起没有合适的对应名字，98 号元素被命名为锎 (Californium) 以纪念美国加利福尼亚州。

新的锕系元素继续被发现。1952 年发现了镎 (Einsteinium) (原子序数为 99)，1953 年发现了镞 (Fermium) (原子序数为 100)，它们的命名是为了纪念不久前逝世的爱因斯坦 (1955 年) 和费米 (1954 年)。1955 年，101 号元素被发现，为了纪念门捷列夫 (Mendeleev) 命名为钷 (Mendelevium)。1957 年，102 号元素被发现，命名为镎 (Nobelium)，这

是为了纪念他们进行了许多研究工作的斯德哥尔摩诺贝尔研究所，也间接地纪念诺贝尔 (Alfred Bernhevre Nobel, 1833—1896) 本人。1961 年，103 号元素被发现，为了纪念劳伦斯 (那时他已去世)，将它命名为镭 (Lawrencium)。至此，镧系元素已全部被发现，亦即 5f 亚层的电子全部填满；它们和镧系元素相对应。

自 1964 年到 1984 年间，美、苏、西德科学家又用重核粒子轰击适当的元素靶子制得了 104 号到 109 号元素。但自 104 号、105 号起，美苏两国在命名问题上发生分歧，苏联科学家把他们合成的  $^{266}_{104}$  号元素命名为 Kurchatovium ( )，元素符号为 Ku，以纪念苏联物理学家库尔恰托夫 ( )，(1903—1960)；而美国科学家则把他们合成的  $^{261}_{104}$  号元素命名为 Rutherfordium ( )，符号定为 Rf，以纪念英国原子物理学家 E·卢瑟福。

1970 年，美国加州大学伯克利实验室和苏联杜布纳联合核子研究所分别制出了 105 号元素。但在命名问题上美苏两国科学家又发生了严重分歧，他们都宣称有权为此新元素命名。双方又展开了谁先发现和命名权的争论。苏联科学家把他们制得的  $^{260}_{105}$  命名为 Nielsbohrium，元素符号为 Ns，以纪念首先对原子结构提出量子化轨道理论的丹麦科学家 N·玻尔；而美国科学家则坚持把他们发现的  $^{261}_{105}$  命名为 Hahnium ( )，元素符号为 Ha，以纪念核裂变的发现者，德国科学家哈恩。

但是，对 104 号和 105 号元素的命名，哪一个也没有得到国际上公认。1977 年 8 月国际化学协会无机组宣布了一项决定(不过没有约束力)，从 104 号元素起，不再以人名、国名和地名来命名，而是根据新元素的原子序数来命名。即用拉丁文的数词组合起来，然后在词尾上加上“ium”。这些数词是：

nil=0    un=1    bi=2    tri=3    quad=4  
pent=5    hex=6    sept=7    oct=8    enn=9

这样一来，104 号元素的名称就为 Unnilquadium，符号 Unq。105 号元素的名称为 Unnilpentium，符号 Unp。

经过十多年的争论，到了 1997 年，周期上原子序 104 号到 109 号这 6 个重元素终于有了正式名称。国际理论与应用化学联合会 (IU-PAC) 执委会提出，104 号元素应叫做 Rutherfordium、105 号至 109 号元素应分别叫 Dubnium、Seaborgium、Bohrium、Hassium 和 Meitnerium。

这 6 个元素除 Dubnium 是以前苏联杜布纳联合核子研究所所在地 Dubna，Hassium 是以德国达姆斯塔特重离子研究所所在地的州命名外，都是用著名科学家的英文名字来命名的，词尾的“ium”三个字母是化学元素名称常用的后缀。到目前为止，元素周期表上前 103 个元素都有了自己的名称和相应的元素符号，而且每个元素也有了固定的中文名称。103 号以后的 6 个元素的中文名称和元素符号都已确定。它们是 (Rf)、(Db)、(Sg)、(Bh)、(Hs)、(Mt)。

过去，某个元素的发现者常有权为该元素命名，元素的名称多用一些著名科学家的名字来命名。用一个国家的科学家的名字来命名某个元素。常常被看作这个国家的巨大荣誉，因此争夺元素命名权的竞争是很激烈的，也正是由于这个原因，104 号至 109 号元素才迟迟没有被命名。

106 号元素是美国科学家发现的。1994 年，该元素的发现者们要求用钚元素的主要发现者格伦·西博格的名字为其命名，但国际理论与应用化学会

拒绝了这一要求，理由是西博格还活着，不能用一个尚健在的人为一个化学元素命名。但美国人反对，他们于 1952 年以爱因斯坦和费米的名字为 99 号和 100 号命名为 Einsteinium 和 Fermi-um，当时他们都健在。1997 年 8 月在日内瓦举行的国际理论与应用化学联合会议，终于同意了这一要求。



## 九、超重核稳定岛及其攻坚战

### (一) 超重元素 (superheavy elements)

根据核理论预言可能存在的原子序数大于 110 的化学元素。相对应的原子核称为超重核。自从 1940 年人工合成 93 号元素镎和 94 号元素钚以来，元素周期表就开始“延长”。随着超钚元素的陆续合成，元素周期表究竟能延长到哪里的问题很自然地就提到了人们的面前，为了回答这个问题，在 1966 年前后，核理论工作者根据原子核的壳层模型理论提出了关于超重元素存在的预言。

**预言的提出** 20 世纪 20 年代末发展起来的原子核壳层模型理论解释了周期表中具有 2、8、20、28、50、82 和 126 等幻数的核的丰度较大和特别稳定等实验结果。1948 年以来，美国物理学家 M·G·迈尔 (Mayer) 等强调了质子数  $Z$  或中子数  $N$  为幻数的原子核的特别稳定性。1959 年丹麦物理学家 S·G·尼尔松 (Nilsson) 等将尼尔松单粒子能级图外推到  $Z=126$ ，显示出  $Z=114$  的壳层效应。1960 年前后瑞典物理学家 S·A·E·约翰松 (Johansson) 在普遍液滴模型基础上，利用尼尔松轨道作了壳修正；他的计算证明，在  $N=184$  附近可能存在寿命足够长的核。1965—1966 年迈尔等推广了液滴模型公式，并在核近似为球形时加以壳修正，从半经验质量公式出发，预言超重核稳定岛的存在。裂变势垒高达几兆电子伏。苏联物理学家 B·M·斯特鲁宾斯基发展了壳修正法，提出  $Z=114$  为质子幻数。1969 年尼尔松等全面系统地进行了计算和讨论，得出了  $Z=114$ 、 $N=184$  的核  $^{298}114$  为双幻数核，围绕它可能存在一个由成百个超重核组成的稳定岛，其中寿命最长的可达  $10^8$  年。

1972 年核物理学家 E·O·菲塞特等预测最稳定的超重核自发裂变半衰期可达  $10^{15}$  年。1976 年丹麦核物理学家 J·朗德鲁普等又进一步修正计算模型，预测最稳定的超重核自发裂变或  $\alpha$  衰变半衰期约为 1 年。可见根据不同模型计算出来的超重核半衰期能相差几十个数量级，1977 年美国核物理学家 J·R·尼克斯等估计，由于计算采用单粒子能级图以及计算模型等元素，使超重核自发裂变半衰期预测值的不确定因子达  $10^{\pm 7} \sim 10^{\pm 10}$ 。1986 年联邦德国核化学家 P·默勒等引进他们提出的壳修正，应用一个半经验关系式计算超重核的自发裂变或  $\alpha$  衰变的半衰期仅为 1 秒 ~ 2 秒，这一结果使得寻找超重元素的研究面临着十分困难的局面。

### (二) 超重核稳定岛 (island of superheavy nuclei)

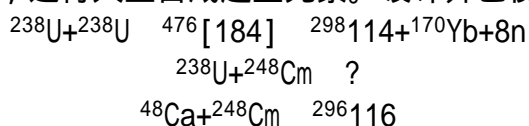
形象地比喻一批理论预言可能存在的原子核。已发现的核素有 2000 多种，如果以核内的中子数  $N$  为横坐标，质子数  $Z$  为纵坐标，把所有稳定的和放射性的核素标在核素图上，便可以清楚地看出，自然界中已知的稳定核素都聚集在中子数接近质子数的一定范围内；在平面图上，称为 稳定线或者稳定带；在立体图上，可称为 稳定半岛 (见图 2-1)。

由图可见，稳定半岛是高低不平的，这表示了原子核稳定程度的不同。当核内的质子数和中子数为 2、8、20、28、50、82 和 126 等幻数时，核就处于“山峰”地带，较为稳定。那些中子数或质子数远离稳定半岛的核，会通过  $\alpha$  衰变、 $\beta$  衰变、质子发射或电子俘获等方式到达稳定半岛。

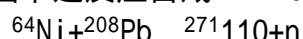
1966年前后，核理论工作者根据壳层模型理论推测：质子的下一个幻数是114，而中子的下一个幻数是184，由双幻数核组成的 $^{298}114$ 将特别稳定。围绕着它可能存在成百个超重核，这一区域通常被形象地称为超重核稳定岛。究竟如何？当然要靠实验去决定。

### (三) 超重核稳定岛攻坚战

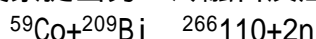
超重核稳定岛是一个诱人的目标，引无数英雄竞折腰。自从60年代中超重元素理论预言提出后，实验工作者通过以下三种途径寻找它们：新建和改建一些重离子加速器，根据各种设想的重离子反应机理，使用更重的入射离子轰击重元素靶，进行人工合成超重元素。设计并已使用过的核反应有：



但实验结果都是否定的。用高空气球、宇宙飞船等运载工具，带着核乳胶和其他探测器寻找宇宙射线中可能存在的超重核。曾使用核乳胶叠和核乳胶、聚碳酸酯与醋酸纤维组成的混合叠等探测装置，升至约40千米高空进行探测，但未获得肯定结果。在地球和陨石物质以及月球样品中，用X射线荧光光谱分析法、质谱法以及各种核探测方法等寻找可能存在的长寿命的超重元素。已寻找的物质包括不同来源的陨石、月岩、月尘、金、铜、铂、铅、汞、钼、铋、铊、铋、铋、铋等几百种矿物，金属冶炼厂的烟道灰、阳极泥、海底锰结核，以及数以千克计的纯铂、汞、铅、钨等样品。但结果都是否定的。真可谓上穷碧落下黄泉，两处茫茫皆不见。提高能量的后果常使剩余核处于高激发态，很容易发生裂变，因而影响形成超重核。由于重离子反应截面低，需要提高重离子束流强度，至少应再提高三四个数量级，一般加速器尚无法满足这一要求。为了实现超重核的人工合成，核化学家提出了用冷融合反应合成超重核的设想。1985年默勒提出下述反应合成 $^{271}110$ ：



美国核化学家A·吉奥索提出另一冷融合反应：



此外，还有用较小原子序数的重离子轰击重超铀靶的设想，如：



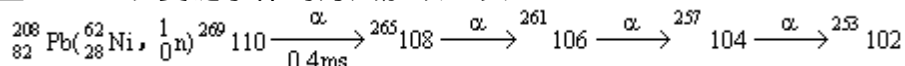
应该说，在总结经验的基础上，在向超重核稳定岛攻坚战中已经取得不少成功。从1994到1996的三年中捷报频传，先后合成了110、111、112号三种超重元素。这是以德国核化学家彼得·安布拉斯特为首的各国科学家，包括俄罗斯、芬兰以及斯洛伐克的科学集体智慧的结晶，地点皆在德国达姆斯塔特重离子研究中心(GSI)。

#### 1. 元素110的合成

1994年11月9日4时39分在德国达姆斯塔特重离子研究中心(GSI)工作的科学家记录到第110号元素存在的证据。他们用数以亿计的镍原子轰击数以亿计的铅原子连续几天才发现了110号元素的踪迹。这一元素的原子量为269，衰变寿命只有0.4秒。共得3个原子。



用测量  ${}_{110}^{269}$  衰变链子体的方法加以证实



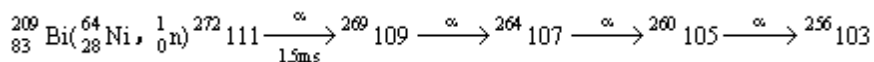
## 2. 元素 111 的合成

1994 年 12 月 8 日 5 时 49 分, GSI 小组成功地发现  ${}_{111}^{272}$ 。共得 3 个原子, 新元素  ${}_{111}^{272}$  的寿命很短, 1.5 毫秒后便以  $\alpha$  粒子辐射形成衰变, 衰变过程中除发现  $\alpha$  粒子外, 还能观察到 X 辐射。

新元素是通过一个铋原子和一个镍原子融合后产生的。镍原子在 GSI 的 UNILAC 重离子加速器内加能, 当镍原子运动粒子达到一定速度时便产生这一罕见的反应。

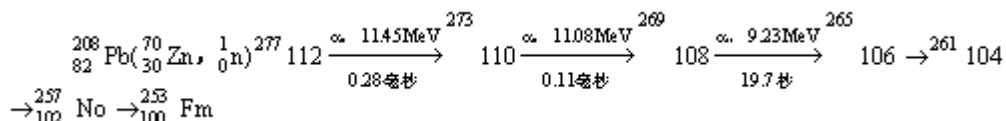


要产生和证实这一元素的生成, 科学家们须在数天时间里将镍原子射向铋原子 100 亿次。被发现的新原子用速度过滤器分类, 用一探测系统捕捉后并证实其衰变过程。



## 3. 元素 112 的合成

德国达姆斯塔特重离子研究中心 P. Armbruster 和 S. Hofmann 等在用锌同位素轰击铅同位素的实验中, 于 1996 年 2 月 9 日获得一个第 112 号元素的原子, 核反应过程如下:



GSI 科学家自 1981 年 2 月至 1996 年 2 月相继成功地合成了 109—112 号 4 种超铀元素。下一步 GSI 的科学家计划用锌离子轰击铋靶合成 113 号元素, 用镱离子轰击铅靶合成 114 号元素, 用镱离子轰击铋合成 115 号元素。

GSI 科学家们指出, 合成新的超铀元素其意义在于加深对核结构的了解, 探索元素周期表的极限, 即原子核所能达到的最大尺寸和质量, 进一步弄清原子核中把质子和中子结合在一起的作用力, 重原核在宇宙中的形成过程, 探索宇宙起源的奥秘。

但有的科学家指出, 应用重离子加速器, 选择原子序数之和为 114 的 2 个核相撞后, 恰好能产生原子序数为 114、中子数为 118 的核素, 以登上“超重岛”也并非易事。很可能从第 112 号元素迈向 114 号元素是一小步, 但对人类来说却是一大步。

## 十、中国放射化学和核化学

半个多世纪以来，放射化学在中国萌芽、生根、发展，并取得巨大成就。

1934年，玛丽·居里夫人的第二位中国学生郑大章在法国求学15年之后，回到了祖国。他从巴黎大学镭学研究所的居里实验室带回来了放射化学。当时，国立北平研究院物理研究所所长严济慈聘请郑大章参加筹建该院镭学研究所〔在北京东皇城根（即现在科学出版社社址）〕，开展放射化学研究工作。随同郑大章工作的学生先后有曹友德、杨承宗、李鋐及侯灏4人。郑大章是镭化学专家，经过一年多的筹备，工作迅速开展。主要放射物质有镭-226（共59毫居里）、镭-228（约1毫居里）及来自刚果的沥青铀矿石（约10千克），主要设备有各种静电计、石英压电发生器、不同类型的电离室、自制的闪烁和盖格计数装置，以及一座磁场强度为6000高斯的电磁铁等。在此基础上，郑大章及其助手发表了一系列镭的定量提取及其载体元素化学的文章。

当时，人们对铀系元素和钍镭系之间有无关系并不十分清楚。郑大章测定了沥青铀矿石中镭对钍的放射比例，从而论证了铀系对钍镭系的放射性分支的比值。为了在国内寻找镭矿石以供研究，郑大章等以捷克的育新斯泰铀矿附近温泉水中含异常高浓度的氡为借鉴，在我国各地广集温泉水，并测定其中氡的浓度。国外在60年代也曾采用这种方法（称为水法）来寻找镭矿，并取得实际效果。

中国最早研究核化学的是卢嘉锡。1937—1939年，他在英国与S. Sugden教授首先在热原子化学中使用添加剂，发现了添加剂的清除效应，从而提出了一种著名的浓集卤素放射性核素的方法，为定量地研究同位素交换动力学创造条件。

由于日本侵略中国，1936年镭学研究所不得不迁到上海。1938年郑大章带着重病转移到上海继续进行放射化学研究，他和杨承宗从大量铀盐中分离制得很强的 $UX_{1+2}$ （ $^{234}\text{Th}+^{234}\text{Pa}$ ）放射源，发现射线的吸收系数随放射源周围物质的性质而改变，由此成为背散射法鉴别不同支持物质及其厚度的原理。抗日战争期间进行科学研究的条件更为困难，郑大章为此奔波，心力交瘁，1941年终因心脏病突发，在苏州不幸逝世。

吴征铠1938年曾对铀酰盐的红外及拉曼光谱学进行了研究。

1949年10月前最后完成的放射化学研究是在巴黎居里实验室。杨承宗对离子交换法进行了研究并应用于化学性质极为相近的放射性核素之间或与其载体元素的分离。不久，此法国在稀硫酸溶液中可浓集低浓度的铀而得到广泛的应用。

1950年，中国科学院成立近代物理研究所。杨承宗在所内开展了放射化学研究工作。从1953年起，近代物理研究所更名为物理研究所。到1954年，放射化学组的各级人员已增加到12名，承担试制高纯铀、石墨和重水任务。在地质和化工等部门的配合下，放射化学组从事含铀矿物的分析、提取和制备重要铀化合物的研究。与此相关，还进行了一些天然放射性元素如镭、氡、钋和镭的初步放射化学研究。另外，对电解水的同位素分离效应、超纯石墨的制备进行了探索，制定了有关材料中杂质的分析方法，建立了轻元素同位素的分析设备。

1955年秋，放射化学组研究人员增加到42名，引进了一些放射性核素，

开始推广其应用。1958年建成了由苏联援建的研究用重水反应堆和回旋加速器，1958年8月首次生产出 $^{24}\text{Na}$ 、 $^{32}\text{P}$ 、 $^{60}\text{Co}$ 等30种放射性核素，为全国开展放射性核素的应用准备了良好条件。同年，由中国科学院物理研究所放射化学组等组建成原子能研究所，包括了北京地区的两个研究基地。从1956年起，研究人员有大幅度的增加，相继有肖伦、冯锡章、刘允斌和刘静宜等参加了放射化学方面的研究工作。与此同时，中国还选派了相当数量的科技人员到苏联的科研和生产部门从事核化学和放射化学的研究工作。从1958年起，原子能研究所先后举办8期同位素应用讲习班，共培养了500多名应用核技术人员。

50年代末到60年代初，中国核科学技术发展迅速。第二机械工业部(更名为核工业部后为核工业总公司)和其他部门都相应地建立了与核科学技术有关的研究所。其中，北京铀矿选冶研究所、北京铀矿地质研究所、中国计量科学研究院、冶金工业部有色金属研究总院、中国医学科学院、中国农业科学院原子能研究所等单位都开展了放射化学及放射性核素的分析及其应用工作。与此同时，从原子能研究所调出了一批科研人员建设两个新的核科学研究所。一个是中国科学院上海原子核研究所，该所以研究核技术应用为主；另一个是中国科学院兰州近代物理研究所，该所以研究中、低能核物理为主。

1960年，为了发展中国的核科学研究，一批其他方面的专家转而从事放射化学、化工方面的工作，其中有姜圣阶、曹本熹、吴征铠、汪德熙、陈国珍、王金堂等。此外，中国科学院的有关研究所也应国家紧急需要开展了大量的有关核化学和放射化学的研究，并做出了显著贡献。

1964年10月14日中国原子弹首次爆炸试验成功，1967年6月17日又爆炸成功了一枚氢弹。这两次震惊世界的成就是全国各方面力量大力协作完成的。其中，中国的核化学与放射化学工作者也做出了自己的贡献。

十年动乱，核化学和放射化学遭到了很大摧残。许多大专院校的放射化学专业被迫停止招生，一些研究单位的放射化学研究工作被迫放慢、停止或遭彻底破坏。

1978年以后，各方面的工作逐步走上正轨。中国各地区都有从事核化学与放射化学工作的研究机构，许多高等学校设有这方面的专业。1979年4月，在中国化学会工作会议期间，成立了中国化学会核化学与放射化学专业委员会，由杨承宗任主任，吴征铠、汪德熙任副主任，并制定了《放射化学学科规划(草案)》，创办了《核化学与放射化学》、《核技术》等刊物。

特别要说明的是，中国放射化学家、核化学家、核化工专家为“两弹”的研制成功做出了卓越的贡献，这是因为在核工业中要生产供铀同位素分离用的六氟化铀；在反应堆中实现铀-238转化为钚-239的核反应过程；对辐照过的反应堆元件进行化学处理，分离提纯钚；将铀和钚的化合物冶炼成金属并加工制造成原子弹和氢弹的核装药部件；生产氢弹用的热核材料金属锂、氘和氚化锂。这些涉及到化工、冶金、核物理、放射化学、辐射化学、反应堆工程、热工水力学、材料学、精密机械加工、自动控制、远距离操作技术、超微量分析技术、辐射防护、临界安全、特种建筑技术等众多学科和技术领域。当时中国在以上学科和技术领域基础薄弱，有些甚至还是空白，而国际上对核工业生产各个环节的技术又严加保密，正是在这种情况下，中国的放射化学家、核化学家和核化工专家起了开拓者的作用。

放射化学在杨承宗、郭挺章领导下，开展了：天然放射性元素的提取、

纯化、分析、测定工作；铀化学及从矿石中提取铀的研究工作；重水的制备和测定的研究；反应堆用石墨的制备工艺的研究；光谱分析；质谱仪的试制；用放射化学方法，测定 $^{235}\text{U}/^{238}\text{U}$ 含量比等工作；辐射化学的研究工作。培养了林念芸、朱润生、朱培基、王方定、关景素、苏峙鑫、邓佐卿、林漳基、孙懋怡等一批科技骨干。此外，为了达到核纯的要求，长春应用化学研究所袁秀顺等进行了大量的铀分析化学研究，有机化学研究所袁承业合成了直接吸附分离铀的树脂和特种萃取剂。

为了核燃料的取得，1961年前后，原子能所在二机部设计院、酒泉原子能联合企业的协助下，建成了六氟化铀简法生产装置，为兰州铀浓缩工厂提供了急需的六氟化铀原料，并为六氟化铀生产厂攻克技术难关，培训技术人员。同时研究所组织以吴征铠、王承书、钱皋韵为首的负责铀同位素分离研究组和金星南领导的计算数学小组，协同负责铀同位素分离理论、实验和试制等研究工作，获得了气体扩散法的理论和实践经验。在钱三强的领导下，以钱皋韵为首的科技攻关小组，组织科学院（包括原子能所）和冶金部研究单位联合试制成功扩散分离膜，并开始批量生产，使我国成为继美、苏、法以后第四个解决了扩散分离膜的国家。

在热核燃料方面，原子能所进行了一系列工作：研究所将刘允斌和轻同位素小组成员调到二机部包头核燃料元件厂，为该厂铀同位素生产线作出贡献。金星南等研究并掌握了铀同位素分离法的理论，解决了该厂铀同位素分离塔级联理论和计算问题。在肖伦指导下，孙懋怡等开展制备、提取、浓缩氟和关键设备生产的研究，为我国氟工厂的设计与生产提供了工艺和技术。这些工作为我国第一颗原子弹和氢弹所需要的核材料作了及时的科学支援，也为中国核燃料的发展奠定了基础。

为了取得第二种核燃料——钚，1964年前，原子能所和二机部核工程研究设计院等单位，对苏联的沉淀法工艺进行消化吸收与改进。清华大学汪家鼎完成了萃取法实验室小试，原子能研究院联合清华大学完成了中试。1964年二机部组织以汪德熙为首的专家小组进行调查后，决定进行萃取法提取钚的研究。原子能所、清华大学、二机部核工程研究设计院、酒泉原子能联合企业后处理厂、中科院化学所和应化所联合攻关，成功地设计了萃取流程，按新流程设计的工厂建成投产后，主工艺由三循环改为二循环，经济效益有了明显提高，同时提高了钚的产量和纯度。

在贝时璋、梁超、李德平等领导下，有效地组织了核安全防护工作。另外，在肖伦领导下，开展了较大规模的放射性同位素的制备工作。

此外，在全氟润滑油、全氟密封圈，硼-10同位素分离，高能炸药等方面都作出了二机部需要的成果。

在和平利用原子能方面，在80年代中国原子能科学研究院同位素研究所，开发了以得-99药物为首的放射性药物，年产值达数千万元以上。

中科院“八五”重点项目“重（轻）离子合成新核素及其衰变性质、核结构和生成机理研究”1997年在兰州通过验收。该项目负责人近代物理研究所罗亦孝汇报了项目实施5年来所取得的丰硕成果：在重质量区合成了6种重丰中子新核素（钨—202、汞—208、铊—185、铋—237、镭—239、铋—175）和一种超铀缺中子新核素镭—235（其中，钨—202由上海原子核所合成），不但实现了我国在新核素合成中零的突破，而且使我国在重质量丰中子区处于国际先进地位；首次建立了铋—153、镱—157、钷—209和铈—130等重要

核素较完整的衰变纲图，在核衰变性质研究中取得突破性进展；在质量数约为 130 和质量数约为 190 区高自旋态核结构谱学研究中，取得了一批具有国际水平的重要研究成果，对核结构理论的发展具有重要意义；在生成新核素反应机制研究中也取得了一系列重要进展；建立了一批先进的实验设备，研究成功了我国第一条中能放射性次级束流线，为今后进一步发展提供了良好实验条件。

远至 1950 年肖伦在美国伊利诺伊大学留学期间就曾发现了钽—183、钽—185 和钨—185 等新的放射性核素。1951 年，他在当时世界上最大的加速器上以  $\alpha$  射线轰击水银得到放射性金—201，被认为是中国第一个成功的炼金师。

## 十一、放射化学和核化学发展趋势

当前放射化学主要发展方向有五个方面：

### (一) 超铀元素化学

自从 1940 年发现镅和钷起,50 多年来已发现了一直到  $Z=112$  的 19 个人造放射性元素。最新发现的超铀元素仅仅是被鉴定而不能被存放。这类研究需要巨大和复杂的设备,费用昂贵,继续寻找超重元素的前景不容乐观。

超铀元素化学一直是吸引人们的研究对象,从镅到 103 号元素属于 5f 的锕系元素,在周期表中放在 4f 的镧系元素下面。 $Z > 104$  号元素为 6d 过渡元素被称为超锕元素。研究这些元素的性质必将使我们获得关于原子和原子核结构和稳定性的新的基础知识。另一方面,随着世界范围内核能的发展,在核动力反应堆的铀乏燃料中积累了数量惊人的镅、钷、镧和钍。随着常量超铀元素的获得,可以用常规的无机化学方法进行宏观的定量研究。最近才有可能得到毫克级的镧及亚微克级的镧。镧以上的元素只能用放射化学示踪的方法进行研究。

40 年代提出的锕系理论在近年内有所发展。量子化学计算表明在前半锕系元素,5f 电子没有被 6d、6p 电子屏蔽而容易被剥离,同时由于伸展的 f 电子可以杂化并在某些方向成键,电子部分定域化,因而晶格能较低,具有一些半金属特性。f 电子径向伸展与原子半径之比在钷和镧之间迅速下降,到镧以后,6d、6p 电子云扩展到 5f 之外,金属晶格高度对称,出现类稀土金属的性质。现代锕系理论认为:锕系元素前半与 d 元素相似,后半与镧系元素的前半相似。到镧为止的超铀元素的结晶构造,热力学性质及电子能级已经完全确定,到镧为止的氧化物、氢化物、硫族化物、氮族化物已进行了系统研究。锕系元素的价态研究取得了进展,Np( ), Pu( ) 和 Am( ) 可以在多元氧化物中稳定存在。

在配合物结构化学方面,尽管对铀和钍有大量研究,但关于镅、钷和镧配合物结构的报导仍不多,这主要是由于实验技术上的困难,该类金属的有机化合物的情况亦属如此。在水溶液化学方面,近年来的重点放在研究超铀元素在天然水体系中的行为,把镅、钷和镧的化学扩展到中性和弱碱性溶液。

为了鉴别水中超铀元素的物理化学状态,发展了脉冲激光光热光谱法,其下限为  $10^6$  个原子,辅以化学步骤,可以鉴定溶液中非常低浓度的镅和钷的状态。镅、钷和镧在人体环境内的化学形态,在器官、骨骼中的行为等生物化学研究,也是近年来研究的一个课题。

### (二) 裂变产物元素化学

裂变产物元素来源于可裂变重原子的核裂变反应。重原子核裂变时,分为两个或多个具有一定质量和核电荷的裂片。这些裂片以其所具有的核电荷而成为相应的元素,称为裂变产物元素。裂变产物包括原子序数由 30(锌)到 66(镉)和原子质量由 76—164 的各核素,分布在元素周期表中 0— 族。自然界中“失落”的元素钨是其中之一。裂变产物化学主要研究核燃料后处理工艺过程中裂变产物的化学行为和化学状态,从而使工艺过程对裂变产物



有更佳的分选效果，也称过程化学。裂变产物的过程化学在 50 年代已为人们重视。

裂变产物中的中子毒物主要是稀土元素和惰性气体，在乏燃料的后处理过程中，它们的化学行为比较简单，易于分离。放射性裂变产物中，铯、锶和钷等的化学行为也比较简单，易于除去。最难去污的是锆、铀和钒，被叫作最“讨厌”的裂变产物，一直是过程化学研究的中心，研究的重点是提高对放射性裂变产物的去污系数，使回收的核燃料中放射性降低到允许水平。相对而言，对钒的过程化学研究比较深入。

现在裂变产物元素化学的研究中，引人注目的是高产额的稳定裂变产物。热中子诱发  $^{235}\text{U}$  裂变时，稳定锆同位素的总产额约为 29%，稳定钼同位素的总产额为 25%，在动力堆乏燃料元件的溶解液中，裂变产物钼和锆若都进入溶液，其浓度可达  $10^{-2}\text{mol/L}$ ，会引起溶解液不稳定，形成沉淀和次级沉淀，这些沉淀会吸附铀，造成损失。未完全沉淀的微粒进入第一萃取循环时，会加剧界面污物的形成。是水法后处理工艺的难题之一。相反，研究和提取铯和钷的同位素则是弥补贵金属天然资源不足的一个重要途径。

裂变产物元素之间以及它们对其他元素的化学行为的特殊影响是过程化学研究的重要课题。例如硝酸溶液中存在一定量的锆使磷酸三丁酯 (TBP) 萃取铀的数量增加等。钷也是难去污的裂变产物之一，在铀钷共去污萃取循环中，钷主要与锆形成配合物共萃取。

快中子反应堆乏燃料的燃耗深，裂变产物的生成量大，冷却时间和放射性强，对裂变产物元素去污要求高，裂变产物元素的特殊影响更突出，过程化学的研究课题将更加丰富多彩。随着快中子反应堆技术的进步，出现了金属燃料的一体化快堆，其乏燃料的后处理采用熔融电解法。这样有关裂变产物在熔融电解质过程中的化学行为和状态的研究课题，将进一步充实裂变产物元素化学的内容。

### (三) 核燃料后处理化学

核燃料后处理是复杂的核化工过程，它始于第二次世界大战核武器研制时期，随着核能开发转向和平利用和核电站规模的扩大，核燃料后处理的科研与开发工作始终是放射化学研究的一个重要内容。其研究大致分为下述方向。

目前世界上建造的核电站多采用轻水堆，其后处理普遍采用的仍是 1951 年美国首次使用的以磷酸三丁酯为萃取剂的钷雷克斯 (Purex) 流程，近年来对 Purex 流程的改进仍是研究的重点。

快中子增殖堆 (简称快堆) 是一种新型的反应堆，国际上已进入中间规模试验厂阶段 (见下表)。我国以铀和钷氧化物为燃料的快堆开发计划也已开始，快堆后处理研究应以 Purex 流程为主体，从基础性科研着手进行工作。

干法后处理工艺研究是后处理工艺的研究发展方向，其优点是设备简单，费用较低，燃料周转速度快并能改善环境的安全性。但由于干法在工艺上还存在一些问题，目前还未进入实用。美国近年来研究一种熔盐电解法的后处理工艺，目的是处理一种新的快堆燃料——铀钷锆合金，并实现后处理的堆厂一体化，免除燃料的运输问题。

表 快中子增殖堆与轻水堆乏燃料性能比较

	快中子增殖堆		轻水堆
	堆心区	堆心区+再生区	(低浓铀燃料)
燃耗, MWd/t	80000	33000	33000
平均比功率, kW/kg 燃料	150	58	30
含钚量, /kg 燃料	190	86	9
衰变热, W/kg 燃料 (冷却 150 天)	75	30	20
放射性, Ci/kg 燃料 (冷却 150 天)	$1.8 \times 10^4$	$7.4 \times 10^3$	$4.5 \times 10^3$

#### (四) 放射性废物的处理和处置化学

放射性废物处理是随着核工业发展(首先是军事工业,随后是核电发展)在 50 年代兴起的新型科学,它的研究与发展主要是保证核能的安全应用和保护环境,其内容可分为处理和处置两个方面。

##### 1. 处理化学

放射性废气处理的目的是有效地控制核电站、后处理工厂等核设施和放射性实验室排出的对人体有害的气载放射性核素。如  $^{85}\text{Kr}$ ,  $^{133}\text{Xe}$ ,  $^{131}\text{I}$ ,  $^{129}\text{I}$ ,  $^3\text{H}$ ,  $^{14}\text{C}$  等。就排入大气中的数量而论,以氪和氙最多;就对人体的危害而论,以碘最突出。氙的半衰期较长(12.3 年)其行为和氩相近,难以除去,因此碘和氙的净化和监测成为研究的重点。

对于低、中水平放射性固体废物的处理,已经逐渐发展了一套基本满足要求的方法,使得排放到环境中的放射性物质低于允许限值,符合安全标准。重要措施有:发展焚烧技术和压缩处理;开发减容比高的固化技术;开发退役去污技术等。

乏燃料后处理产生的高放废液具有放射性强、半衰期长、释热率高、腐蚀性大、毒性高等特点。高放废液固化和安全处置是核燃料循环中突出的问题。已经开发的有前途的方法是使高放废液变成对环境无明显影响的玻璃或抗浸出性高、热稳定性好的人造岩石;从高放废液中分离和提取裂变元素(诸如超铀元素)等方法,可以使高放废液不必作高放废液或废物对待,大大减少了后处理的难度和费用。美国、日本、意大利、德国和我国等不少科学家正在积极研究。

##### 2. 处置化学

放射性废物经过一系列的处理后,高放射性废物以玻璃块的形式装于金属桶内,中放射性废物则以水泥块的形式装于混凝土大箱内,需要进一步将它们最终安置在一个与人类环境隔离的废物库内。当前,废物库多建于远离人类的地质层中(称为远场),高放废物采用几百米深的花岗岩地层,中放采用较浅的页岩、泥灰岩等地层。在紧靠废物桶(或箱)处(称为近场)还必须设置人工屏障层,高放用膨润土,中放用混凝土等,进行隔离。

处置化学研究被最终处置的废物中的各种关键放射性核素(高放废物中的  $^{237}\text{Np}$ 、 $^{135}\text{Cs}$ 、 $^{99}\text{Tc}$ 、 $^{79}\text{Se}$ 、 $^{126}\text{Sn}$ 、 $^{243}\text{Am}$  和  $^{239}\text{Pu}$  等,中放废物中的  $^{90}\text{Sr}$ 、

$^{137}\text{Cs}$ 、 $^{60}\text{Co}$ 、 $^{59}\text{Ni}$ 、 $^{94}\text{Nb}$ 、 $^{99}\text{Tc}$ 、 $^{129}\text{I}$ 、 $^{36}\text{Cl}$  等)，在难以避免的地下水及近场和远场的各种介质的共同作用下，其吸附、滞留、扩散、迁移等化学行为和规律。该类研究对放射性废物库的选址以及保护几百年和千万年后的环境是必不可少的。

研究的重点内容为上述各关键核素在自然地质条件下的迁移，滞留过程中的水解、沉淀、吸附、渗滤、离子交换、氧化还原、配位等化学过程及有关的热力学常数的测定和计算。同时必须研究这些核素实际存在的化学形态，包括离子、分子、配合物胶体等。还应研究影响这些化学过程的腐殖酸，有机配体和微生物的重要作用。

## （五）放射性药物化学

放射性药物化学是当今应用放射化学领域发展迅速的一个分支，它和核探测技术一起，成为核医学的两大支柱和基础。放射性药物分体内和体外两类，体内放射性药物主要用于诊断和治疗，体外放射性药物主要用于放射免疫分析和受体的放射性分析等。

### 1. 体内放射性药物

体内放射性药物由于诊断方法简便、安全和无损伤；能反映体内生理生化过程，灵敏度高，可进行早期诊断；能提供反映组织器官动态功能的定量信息；用途广泛，可进行几乎体内所有器官或系统的功能检查，从而在临床诊断中显示了其重要意义。当前，随着放射性核素显像技术的不断提高，对于诊断用放射性药物的研究已经从早期一维的单纯的脏器形态和构造的显像而转向三维动态，功能和代谢方向发展，这样不仅对疾病能早期诊断，还对了解病理过程有重要意义。同时，由于利用放射性药物能直接研究正常人体内（活体）的生化、代谢和功能过程，在分子水平上了解人体内的化学反应，从而为生命科学的研究提供了犀利的工具。

$^{99\text{m}}\text{Tc}$  是公认的最佳医用放射性显像核素，占临床应用的放射性显像剂总量的 85%，它与单光子断层扫描仪（SPECT）配合，可对人体所有的器官和脏器进行显像。国际上重点开发的是心肌和脑血流灌注显像剂，近年来又积极发展  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  标记的单克隆抗体的显像研究和应用。当前  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  放射性药物的发展方向，除继续探讨改进各类新的重要脏器的显像剂外，用于  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  标记的单克隆抗体的各类热力学稳定和动力学惰性的双功能联结剂的合成，还原修饰抗体蛋白质的  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  直接标记法和  $^{94\text{m}}\text{Tc}$  正电子素的开发，正受到人们的重视。同时 Tc 的不同价态化合物和配合物研究，Tc 在无载体状态下的化学行为的基础研究等也成为重要的课题。

正电子发射断层扫描（PET）装置是当前所有放射性显像技术中分辨率和灵敏度最高的显像装置，它与生产正电子放射性核素的小型回旋加速器和自动化的快速合成系统三者结合，组成 PET 显像中心。正电子发射的放射性药物标记的脑代谢药物葡萄糖通过 PET 显像，不但可以有效地诊断中风、肿瘤和精神分裂症等疾病，还可以观察到脑中的视觉、音响、情绪、刺激等引起的神经活动，这是将人的思维、行为与脑的化学反应相联系的一个重大突破。当前的发展方向是研究各类放射性药物的自动化快速合成方法，改进合理的流程，提高合成的产额及短寿命放射性药物的质量控制，发展  $^4$  放射性核素的母子体发生器，以部分代替造价昂贵的小型回旋加速器。

用加速器生产的中短半衰期医用核素等均为单光子发射 (SPECT) 核素, 它们与 SPECT 显像技术相匹配, 由于成本较 PET 低, 已成为当前核医学诊断中使用最广泛的手段。 $^{123}\text{I}$ 、 $^{77}\text{Br}$  标记的脂肪酸也成为研究心肌功能和代谢的重要手段, 近年来放射性卤素标记的神经受体已成为研究大脑疾病的有力工具。

可以预期, 脑受体放射性药物的研究, 将成为今后十年的一个热点。此外,  $^{201}\text{TlCl}$  是当前世界上公认的心肌灌注显像剂。最近,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -BATO,  $^{67}\text{Ga}$  的正一价配合物心肌显像剂的研制成功, 为放射性药物的发展又开辟了新的途径。

用放射性核素标记的单克隆抗体, 原则上可以作为导向的“生物导弹”, 将放射性核素专一地定向肿瘤部位, 以达到显像诊断和治疗的目的, 这方面研究也已成为当今放射性药物的发展重点。现在发展了一系列双功能联结剂如异硫氰基苄基 DTPA 及  $\text{N}_2\text{S}_2$  螯合物等, 使  $^{111}\text{In}$ 、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$  等核素标记单抗蛋白质, 在黑色素瘤、卵巢瘤和结肠瘤的诊断方面取得了可喜的进展。由于  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  的优异核性质, 当前还在加速研究热力学稳定和动力学惰性的新功能联结剂以及发展  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  直接标记的新方法。虽然这种方法离常规应用的要求还有一定的距离, 但它的发展前景和重要性是十分引人注目的。

## 2. 体内治疗用放射性药物

利用放射性药物在脏器中的选择浓集与放射性核素的辐射效应来抑制和破坏病变组织的放射性治疗已在肿瘤治疗中成为有效的手段之一。自 1938 年首次实现甲状腺功能亢进的  $^{131}\text{I}$  治疗以来, 随着人工放射性核素的大量生产, 寻找能特异结合在病变部位, 射程短, 有适当的物理、化学和生物半衰期的, 治疗用放射性药物已有十几种。尽管用放射性核素的腔内治疗, 敷贴治疗与组织间移植治疗在肿瘤治疗中起了很大作用, 但从 80 年代开始单克隆抗体技术及双功能联结标记技术的发展, 极大地推动了治疗用放射性药物的研究。当前用于治疗的放射性核素有 放射性核素 ( $^{211}\text{At}$ ,  $^{212}\text{Bi}$  等) 和 放射性核素 ( $^{186}\text{Re}$ ,  $^{153}\text{Sm}$  等)。其中少量伴有 辐射的核素也可同时起显像作用。

目前这些放射性药物在肝癌、结肠癌、恶性嗜铬细胞瘤转移灶、甲状腺癌及甲状腺转移癌、白血病、骨癌等严重疾病的治疗中取得可喜进展, 进一步完善和大力加强治疗用放射性药物的研究是当前放射性药物发展的一种新趋势。从近 10 年来美国核医学会统计的数字来看, 今后 10 年内体内放射性药物发展的总趋势, 将围绕着 PET 和 SPECT 所要求的放射性药物的方向发展, 而且在某些领域内正在从纯以诊断为目的的显像技术逐渐向以诊断和治疗相结合以及加强治疗性放射性药物研究的方向发展。

## 十二、核反应化学的若干活跃领域

核反应化学是研究原子核运动的基本规律——核反应、核衰变和核结构的一门学科。当前人们建立了先进的加速器：不仅可以加速周期表上全部稳定元素，还可以得到放射性束流。加速粒子的能量已从低能、中能，一直到高能 ( $E > 200\text{MeV/A}$ ) 区。与核物理相比，放射化学的最大优点是可对核反应重产物  $Z$  和  $A$  作精确鉴定。随着各种高分辨探测仪器、计算机技术以及自动控制的快速化学分离装置的出现，给核化学技术注入了新的活力，现在使用的放射化学分离可以从重离子轰击过的靶中鉴定出上百个放射性产物，并得到它们生成截面数据。而快速化学分离装置可用来分离和鉴定半衰期为秒级的放射性核素。因此，国际上著名的重离子研究中心，如美国的劳伦斯—伯克利实验室 (LBL)、德国的重离子研究所 (GSI) 以及法国的加尼尔 (Ganil)、前苏联的杜布纳 (Dubna) 等都有高水平的核化学研究组从事重离子核化学研究。目前特别活跃的领域有：

### (一) 垒下熔合反应研究

过去认为全熔合反应要求入射离子能量高于两核相互作用的库仑势垒，但约在 60 年代前发现当入射能在库仑能势垒以下或附近，熔合反应截面比经典的一维势穿透模型计算值大几个数量级，这就是垒下反常现象。迄今现有的理论还不能完全解释实验结果。

垒下熔合研究对合成更重的超铀元素也极有意义。如果降低入射能，虽然全熔合截面下降，但熔合核的激发能较低，裂变几率会小于几个数量级，于是通过中子蒸发退激而生成的超铀核的幸存率就大为增加。利用这种冷熔合反应，目前已合成了四个超铀核 ( $Z=107-110$ )。有关  $Z=111, 112$  的合成已见报导，是否利用冷融合反应合成的，尚不得而知。

### (二) 中能重离子反应

中能反应处于低能反应向核子—核子碰撞起主要作用的高能反应过渡区。近年来，由于法国、日本和中国建成了中能重离子加速器，并陆续投入使用，使中能重离子反应研究有了新的进展。其中核化学研究主要有重靶余核生成研究和重离子碰撞中线性动量位移研究。

### (三) 超铀和超重元素的合成

至今人们用重离子反应合成和鉴定了直到  $Z=112$  的新超铀元素，合成更重的超重核仍然是最有吸引力的研究课题。合成超重核的一个困难是目标核中子数不足，未能接近中子幻数 184。因此在今后的工作中将继续使用丰中子  $^{48}\text{Ca}$ 、 $^{50}\text{Ti}$  和  $^{238}\text{U}$  作为入射离子，而用最重的  $^{248}\text{Cm}$ 、 $^{254}\text{Es}$  作靶核，为合成超铀元素提供更大的远景。

对于重超铀元素的化学性质研究和超重元素化学性质的预告也正在进行中。考虑相对论效应；预期超重元素大都为贵金属，而 112 号 (类汞) 和 114 号 (类铅) 可能是惰性气体或液体。因此重核元素的化学性质研究对验证相

对论效应，发展原子物理和超重元素的分离和鉴别都有重大意义。美国在 80 年代中提出了花费 1000 多万美元的制备大量镱的活化课题 (LEAP) 计划，其核心是生产  $40 \mu\text{g}^{254}\text{Es}$ ，作为各种重离子轰击的靶核，尝试合成超重核及新的丰中子超铀核，研究短寿命的重铀系元素的化学性质。

#### (四) 远离 稳定线核素的合成

除了向周期表的尽头延伸外，对核化学家来说，合成更多的远离 稳定线的新核素，向稳定线两侧扩展也是十分诱人的研究方向。据理论预言，中子滴线、质子滴线以及自裂变半衰期限制的边界内共存在 6000 个核素。除了稳定存在的约 256 种核外，人们已经合成了约 2050 个原子核。即考虑了生成方法和鉴别手段的限制，估计尚能发现的新核素有 600 个。这些核素的合成及衰变性质的研究，可以验证现有的原子核理论对于极丰中子和极丰质子极端情况下的正确性。法国加尼尔用新型的大接受度双核磁谱仪管线 (LISE) 和高精度、大接收度磁谱仪管线 (STEG) 装置鉴别了  $^{10}\text{B}$ 、 $^{29}\text{F}$  等 50 种新核素，基本上填满了  $Z < 10$  元素滴线内的同位素空缺，并发现了如  $(3p^+, 2^- + p)$  等几种新的衰变方式。我国近年还新发现了  $^{208}\text{Hg}$ 、 $^{185}\text{Hf}$ 、 $^{202}\text{Pt}$ 、 $^{237}\text{Th}$ 、 $^{235}\text{Am}$  和  $^{135}\text{Gd}$  等新核素。

### 第三章 结构化学

结构化学渊源于现代立体化学，它研究原子在空间互相结合成分子或化学实体方式（结构）、依据（化学键本质）和规律以及结构与性能的联系。结构化学与量子化学均以化学体系的微观结构为其研究对象。结构化学、量子化学与化学热力学、化学动力学并列构成物理化学的基础理论体系，并与物理化学诸分支学科有广泛的交叉。1912年晶体衍射效应的发现为人们进入三维微观世界开辟了广阔的前程。瑞士化学、晶体学教授邓尼兹（J. D. Dunitz）在其《X射线晶体分析和有机分子的结构》一书中这样写道：“当初若无X射线晶体学之发现，今日化学面貌如何，实不堪设想！”由此可见X射线晶体学对于化学发展之重要性。

#### 一、晶体结构分析的历史发展

##### （一）X射线晶体学的诞生

1895年11月8日德国维尔茨堡大学物理研究所所长伦琴发现了X射线。自X射线发现后，物理学家对X射线进行了一系列重要的实验，探明了它的许多性能。根据狭缝的衍射实验，索末菲（Sommerfeld）教授指出，X射线如是一种电磁波的话，它的波长应当在1埃上下。

在发现X射线的同时，经典结晶学有了很大的进展，230个空间群的推引工作使晶体构造的几何理论全部完成。当时虽没有办法测定晶胞的形状和大小以及原子在晶胞中的分布，但对晶体结构已可臆测。根据当时已知的原子量、分子量、阿伏伽德罗常数和晶体的密度，可以估计晶体中一个原子或一个分子所占的容积，晶体中原子间距离约1—2埃。1912年，劳厄（Laue）是索末菲手下的一个讲师，他对光的干涉现象很感兴趣。刚巧厄瓦耳（P. Ewald）正随索末菲进行结晶光学方面的论文，科学的交流使劳厄产生了一种极为重要的科学思想：晶体可以用作X射线的立体衍射光栅，而X射线又可用作量度晶体中原子位置的工具。刚从伦琴那里取得博士学位的弗里德里克（W. Friedrich）和尼平（P. Knipping）亦在索末菲教授处工作，他们自告奋勇地进行劳厄推测的衍射实验。他们使用了伦琴提供的X射线管和范克罗斯（Von. Groth）提供的晶体，最先对五水合硫酸铜晶体进行了实验，费了很多周折得到了衍射点，初步证实了劳厄的预见。后来他们对辉锌矿、铜、氯化钠、黄铁矿、沸石和氯化亚铜等立方晶体进行实验，都得到了正面的结果，为了解释这些衍射结果，劳厄提出了著名的劳厄方程。劳厄的发现导致了X射线晶体学和X射线光谱学这二门新学科的诞生。

劳厄设计的实验虽取得了正面的结果，但X射线晶体学和X射线光谱学成为新学科是一些得力科学家共同努力的结果。布拉格父子（W. H. Bragg, W. L. Bragg）、莫塞莱（Moseley）、达尔文（Darwin）完成了主要的工作，通过他们的工作认识到X射线具有波粒二重性；X射线中除了连续光谱外，还有波长取决于阴极材料的特征光谱，发现了X射线特征光谱频率和元素在周期表中序数之间的规律；提出了镶嵌和完整晶体的强度公式，热运动使衍射线变弱的效应，发展了X射线衍射理论。W. L. 布拉格在衍射实验中发现，晶体中显得有一系列原子面在反射X射线。他从劳厄方程引出了布拉格方

程，并从 KCl 和 NaCl 的劳厄衍射图引出了晶体中的原子排列方式，W·L·布拉格在劳厄发现的基础上开创了 X 射线晶体结构分析工作。

伦琴在 1901 年由于发现 X 射线成为世界上第一个诺贝尔物理奖获得者，而劳厄由于发现 X 射线的晶体衍射效应也在 1914 年获得了诺贝尔物理奖。

## (二) X 射线晶体结构分析促进了化学发展

W·L·布拉格开创的 X 射线晶体结构分析工作把 X 射线衍射效应和化学联系在一起。当 NaCl 等晶体结构被测定后，使化学家恍然大悟，NaCl 的晶体结构中没有用 NaCl 表示的分子集团，而是等量的 Na<sup>+</sup>离子和 Cl<sup>-</sup>离子棋盘交叉地成为三维结构。当时 X 射线结构分析中的位相问题是通过强度数据和强度公式用试差法来解决的，只能测定含二三十个参数的结构，这些结构虽简单，但使无机物的结构化学有了真正的开始。

从 1934 年起，帕特孙 (Patterson) 法和其他应用付里叶级数的方法相继提出，位相问题可通过帕特孙函数找出重原子的位置来解决，使 X 射线晶体结构分析摆脱了试差法。1940 年后计算机的使用，使 X 射线晶体结构分析能测定含重原子的复杂的化合物的结构。X 射线晶体结构分析不但印证了有机物的经典结构化学，也为有机物积累了丰富的立体化学数据，使有机物的结构化学有了很大提高，以下通过几位诺贝尔奖获得者的工作来说明 X 射线晶体结构分析在化学进展中所起的作用。

1954 年诺贝尔化学奖获得者鲍林 (L.C.Pauling) 以研究物质结构和化学键理论而闻名于世，他长期从事晶体结构的研究，X 射线晶体结构分析的逐渐广泛使用，提供了许多分子内部的结构信息，鲍林把量子力学和近代化学理论结合起来，建立和发展了现代结构化学。他提出的电负性计算方法和概念、原子杂化轨道理论和价键学说以及关于离子化合物结构的规则是阐明各种复杂物质分子构造及性质的有力武器。他根据晶体结构测定得到的数据提出的——螺旋体二级结构模型，为研究生物大分子的奥秘打开了通道。

1964 年诺贝尔化学奖获得者霍奇金 (D.M.C.Hodgkin) 是世界上获得这项荣誉为数极少几个女科学家之一，是擅长 X 射线晶体结构分析的女化学家。她用 X 射线晶体结构分析测定了盘尼西林的晶体结构，在 1949 年又成功地测定出维生素 B<sub>12</sub> 的更为复杂的空间构型和构象，从而为合成维生素 B<sub>12</sub> 和其它复杂的化合物开辟了道路，她还测定了胰岛素生物大分子的晶体结构。维生素 B<sub>12</sub> 的晶体结构的测定使帕特孙函数重原子法到了里程碑的水平。

1962 年诺贝尔化学奖授予佩鲁茨 (M.F.Perutz) 和肯德鲁 (Sr.J.C.Kendrew) 二位生物、结晶学家。他们发展了 X 射线晶体结构分析技术，通过浸泡把重原子引入到蛋白质中，然后用同晶置换法解决位相问题，测定了鲸肌红蛋白和马血红蛋白的空间精细结构。从发现蛋白质具有肽链结构到完全搞清楚蛋白质分子的精细的空间结构，前后差不多经过了半个世纪。在生物学对蛋白和核酸这两类大分子的三维结构研究无法前进的时候，X 射线晶体结构分析为生物化学研究带来了突破。当今 X 射线晶体结构分析已成为生物大分子研究中的有力工具。

## (三) 晶体结构分析的发展



晶体结构分析的发展，是一个不断完善自身和扩大应用的过程。诺贝尔奖的年鉴记录了晶体结构分析历史上的重大事件并展示了它与其他学科相互作用所产生的丰硕成果。

晶体结构分析的方法主要有两大类。这就是以 X 射线衍射分析为代表的衍射分析方法和以电子显微术为代表的显微成像方法。电子显微成像也可以认为是两个相继的电子衍射过程。因此可以说衍射分析是晶体结构分析的核心。用衍射分析方法测定晶体结构的理论依据，在于晶体结构同它的衍射效应之间互为 Fourier 变换的关系。这里说的衍射效应，是指从晶体向各个方向发出的衍射波的振幅和相位。从衍射实验可以记录下各个方向上衍射波的振幅。但是在目前以及可见的将来，还不能找到有普遍意义的实用方法来记录由晶体发出的衍射波的相位。因此，要想从衍射的 Fourier 变换解出晶体结构，必须先设法找回“丢失了的”相位。这就是晶体学中的“相位问题”，它一直是研究晶体结构分析的关键问题。

紧接着 Laue 发现 X 射线衍射，Bragg 父子 (W. H. Bragg 和 W. L. Bragg) 就迅速建立了用 X 射线衍射方法测定晶体结构的实验手段和理论基础。这使人类得以定量观测原子在晶体中的位置。为此他们两人同获 1915 年的诺贝尔物理学奖。晶体结构分析最初用于一些简单的无机化合物。对碱金属卤化物结构的研究导致 W. L. Bragg 提出原子半径的概念。不久 Bragg 又将晶体结构分析应用于研究硅酸盐以及金属和合金。硅酸盐晶体结构分析的工作为硅酸盐结构化学提供了最早的实验基础，而有关金属和合金的工作则把物理冶金、金属物理以及相平衡图的研究推上一个新的台阶，使有关工作深入到原子层次。

晶体结构分析在研究无机化合物上取得成功，引起人们对有机物尤其是生命物质内部结构的兴趣。英国从 20 年代中期就开始研究有机物晶体结构。但是过了 10 多年仍未见有重大的突破。原因是当时的分析技术和方法还很原始。于是迎来了三四十年代晶体结构分析方法和技术大发展的时期。如前所述，晶体结构分析中有所谓“相位问题”。早期的晶体结构分析用以解决相位问题的方法是所谓试差法。其要点是：先根据已掌握的线索猜出一个结构模型，再从这个模型计算出相应的一组理论衍射强度，然后同实验所得的衍射强度作比较并据此对模型进行修改。上述步骤须经多次反复，直至理论和实验的衍射强度得以吻合。用这样的“方法”来测定晶体结构，说是科学试验却更像艺术创作。它显然适应不了测定复杂的晶体结构的需要。早在 20 年代中期，英国的 W. L. Bragg 和 J. M. Cork 为解决相位问题分别提出了所谓重原子法和同晶型置换法。重原子法的大意是：假定晶体中含有少数原子序数较大的原子，即所谓重原子，而且它们的位置是已知的，这时就可以计算出重原子对相位的贡献并以此代替由全体原子贡献的相位。用这样的相位配以由实验测得衍射振幅就可以近似地计算出一幅代表晶体结构的电子密度图。同晶型置换法的要点则是：如果能够制备出待测晶体的重原子衍生物，而且衍生物的晶体与母体晶体是“同晶型”。这时如果已知重原子位置，就可以根据母体和衍生物两者在衍射强度上的差异来推算相应的衍射相位。这两种方法后来在一系列有机物以及蛋白质的晶体结构分析中作出了关键的贡献。但是它们在诞生后相当一段时间里并未发挥很大的作用。原因是它们都依赖于已知的重原子位置而当时还没有便于确定重原子位置的方法。1934 年，美国的 A. L. Patterson 提出用衍射振幅平方为系数以计算 Fourier 级数，从而

绕开相位问题。Patterson 指出，这样一个级数是晶体中电子密度的自卷积，在一定的条件下可以从中提取出有关晶体中原子位置，首先是重原子位置的信息。这个用衍射振幅平方计算的 Fourier 级数后来被称作 Patterson 函数，相应的分析方法被称为 Patterson 法。此法发表几年之后，Patterson 法和以它为基础的重原子法、同晶型置换法等就成为 X 射线单晶体结构分析中用以处理相位问题最有效的手段。再加上实验技术和结构精修技术的改进，晶体结构分析达到了一个新的水平并终于打开了有机物质和生命物质的大宝藏。

美国 L. Pauling 领导的小组花了十几年时间，测定了一系列氨基酸和肽的晶体结构，从中总结出形成多肽链构型的基本原则并于 1951 年推断多肽链将形成  $\alpha$ -螺旋构型或折叠层构型。这是通过总结小分子结构规律预言生物大分子结构特征的非常成功的范例。为此 Pauling 获得 1954 年诺贝尔化学奖。英国 D. Hodgkin 领导的小组测定了一系列的生物化学物质的晶体结构，其中包括青霉素和维生素 B<sub>12</sub>。她因此获得了 1964 年诺贝尔化学奖。美国 W. N. Lipscomb 研究硼烷结构化学工作获得 1975 年诺贝尔化学奖。所有这些获奖工作都是以晶体结构分析为研究手段。可以说，没有晶体结构分析本身在理论和技术上的长期积累，就不会有上面几个诺贝尔奖。

英国的 J. D. Bernal 早在 30 年代中期就开始用 X 射线研究蛋白质的结构。但是真正取得进展是在 W. L. Bragg 主持 Cavendish 实验室之后。分子生物学发展史上具有划时代意义的发现中，有两项出自 Cavendish 实验室。第一项是 1953 年 J. D. Watson 和 F. H. C. Crick 根据 X 射线衍射实验建立了脱氧核糖核酸 (DNA) 的双螺旋结构。它把遗传学的研究推进到分子水平。这项工作获得了 1962 年的诺贝尔生理学或医学奖。另一项是用 X 射线衍射分析方法测定肌红蛋白和血红蛋白晶体结构工作。它始于 30 年代，前后延续了 20 多年并牵涉到为数众多的科学家。这两项蛋白质的晶体结构终于在 1960 年被测定出来。这项工作不仅首次揭示了生物大分子的立体结构并了解其功能，还为测定生物大分子晶体结构提供了一种沿用至今的有效方法——多对同晶型置换法。它以原有同晶型置换法为基础，但是在实验技术和分析理论上都加入了崭新的内容。作为这项工作的代表人物，J. C. Kendrew 和 M. F. Perutz 获得 1962 年诺贝尔化学奖。在 Kendrew 和 Perutz 两人之后，由于测定蛋白质晶体结构而获诺贝尔奖的还有美国的 J. Deisenhofer 和德国的 R. Huber 和 H. Michel。他们因测定了光合作用中心的三维结构而获得 1988 年诺贝尔化学奖。

晶体结构分析中的“直接法”走过了一条与 Patterson 法有所不同的道路。它不像 Patterson 法那样由于迫切需要而降临人间很快就肩负重任。1947 年，直接法诞生之日正值 Patterson 法春风得意之时。他们无意采用另一种方法来改换口味。但是，在晶体学家当中有一小批人却要弄清衍射分析本身的规律。他们怀疑：衍射相位到底是“丢了”还是我们自己肉眼凡胎视而不见？他们的答案是：没丢，而且就藏在衍射振幅当中。这样就产生了“直接法”。它的特点是利用数学方法，在一定的约束条件下，由一组衍射的振幅直接推出它们自己的相位。起初，由于直接法尚不完善，又由于当时采集衍射数据的精度还达不到要求，直接法从诞生至 60 年代初的十几年间，基本上是在纸上谈兵。以 H. Hauptman 和 J. Karle 为代表的一批人把整个 50 年代的时间用于建立直接法的理论体系。在此基础上 J. L. Karle 和 J. Karle 于 1963

年和 1964 年取得了两项重大突破：解出用其他方法不容易解决的晶体结构。稍后，M.M.Woofson 等人在发展直接法的新算法，并使之标准化和自动化方面取得了革命性的进展。及至 70 年代，直接法终于在小分子晶体结构分析中取代了 Patterson 法而占据统治地位。直接法成功，成十倍地提高了晶体结构分析的能力和效率。有力地推动了结构化学的发展并促成了药物设计的创立。为此，直接法的两位先驱 Herbert.A.Hauptman(1917—)和 Jerome Karle(1918—)于 1985 年获得诺贝尔化学奖。

晶体结构分析的显微成像方法，也经历了一个不平凡的发展过程。用衍射分析的方法测定晶体结构，多少有点像破译密码。通过显微成像来研究晶体结构，是否就可比看图识字呢？问题就在于能否得到那张一看便识的、把晶体结构放大  $10^7$  倍左右的图。故事就从寻找这样一张图开始了。

普通的光学显微镜和电子显微镜（在旁轴近似条件下）的成像过程，可以看作是两个相继发生的衍射过程。这就是说，当光或电子束打到被观察的物体上时，首先产生一幅衍射图（相当于对物体作一个 Fourier 变换）。然后光或电子束继续作用于那张“衍射图的衍射图”（即对物体的 Fourier 变换再作一次 Fourier 变换），这就是物体的像。1942 年，正在主持 Cavendish 实验室工作并亲自参与蛋白质晶体结构分析的 W.L.Bragg 产生了一个怪念头：如果能造出一种“双波长”的显微镜，在进行第一次衍射时使用某种波长的光而在进行第二次衍射时则使用另一种波长的光，这样的显微镜，如果不考虑透镜本身的放大作用，其放大倍数将取决于第二种波长与第一种波长之比。如果第一种光是 X 射线而第二种光是普通可见光，其放大倍数足以使人用肉眼“看见”原子。要实现这种双波长的显微术，首先得设法把由第一种波长产生的衍射图“完整地”记录下来。所谓完整，就是不但要记录衍射振幅，还要记录衍射相位。可惜 Bragg 一直没有解决这个问题。七年后，在双波长显微术这一设想启发下，为了提高电子显微镜的分辨率和改善电子显微镜的质量，D.Gabor(1900—1979)提出了将电子衍射的振幅和相位一起记录下来的电子全息照相术。当时由于电子光学技术水平所限，Gabor 只用可见光做了模拟实验。他的文章由 Bragg 推荐到英国皇家学会会刊上发表，这是 1949 年的事。那时候，除了 Bragg 以外，恐怕没有多少人对 Gabor 的文章感兴趣。又过了近十年，可见光波段的激光问世，很快就出现了几乎是家喻户晓的光学全息照相术。Gabor 因而获得 1971 年的诺贝尔物理奖。这个奖看来与晶体结构分析风马牛不相及，其实两者却有着不解的姻缘。

一张电子显微像所反映的是被观察物体沿电子入射方向的投影。如果能从有限的若干个投影重构出物体的立体图像，这将使电子显微镜的视野从二维空间扩展到三维空间。英国的 A.Klug(1926—)在 1968 年把晶体结构分析原理应用于电子显微学，建立了所谓三维重构技术，从而开创了“晶体电子显微学”。它是近年来兴起的“电子晶体学”的重要内容。A.Klug 因开创了“晶体电子显微学”并用于揭示了核酸—蛋白质复合物的结构而获得 1982 年诺贝尔化学奖。有趣的是，人们所熟悉的 CT、医用 X 射线层析诊断仪，也是根据类似的三维重构原理而建造的。发明人是美国的 A.M.Cormack，时间是 1978 年，第二年 Cormack 就获得了诺贝尔生理学或医学奖。

晶体结构分析已过了 80 多个春秋，由于计算机技术、自动化技术的进展，都把晶体结构分析提高到一个新水平。现在衍射强度的收集已完全自动化，计算机控制的四圆衍射仪已进入实验室为化学家所掌握。X 射线晶体结

构分析已成为鉴定化合物的结构最可靠的方法。据 1988 年的统计，约有 66,000 种化合物（其中 30,000 种无机化合物和 400 种生物大分子）的晶体结构已被测定。现每年约有 6000 种新化合物的晶体结构在各类杂志中报导。结构分析是研究原子在三维空间中结合的有力手段，它的进步必将推动化学的进展。

## 二、晶体结构分析与生物大分子

伦琴发现 X 射线后的 100 年间，X 射线在物质结构研究上立下了永不磨灭的伟大功绩。1912 年劳埃发现晶体的 X 射线衍射，开创了晶态物质结构的新纪元。仅隔 22 年后 Bernal 和 Crowfoot 在 1934 年就成功地拍摄到第一张蛋白质(胃蛋白酶)单晶体的 X 射线衍射照片。事隔 21 年后的 1953 年 Perutz 发现了同晶置换法可以解决生物大分子晶体结构测定中的相位问题，从而蛋白质晶体学开始踏上自己发展的伟大历程。在 1957 年和 1959 年 Kendrew 和 Perutz 分别获得了肌红蛋白和血红蛋白的低分辨率(6Å 和 5Å)结构，在此期间 Watson 和 Crick 共同建立了 DNA 双螺旋的结构模型。他们的伟大成就为分子生物学奠定了基础。从 1957 年到 1967 年的 10 年里，随着溶菌酶结构之后，胰凝乳蛋白酶 A、核糖核酸酶、核糖核酸酶 S 和羧肽酶也分别获得了高分辨率的结果，表明蛋白质晶体学已经成为一门成熟的学科。从 60 年代末进入 70 年代，蛋白质晶体学从对生物大分子三维结构测定迈入生物大分子三维结构与其生物学功能之间的关系研究，从而它既是分子生物学研究的有力的重要手段，同时也开始为结构分子生物学的建立和发展历程创造着条件。生物大分子发挥其生物学功能必需具备：(1)稳定的特征的三维结构，(2)其三维结构在各个水平上的运动。

随着学科的交叉渗透和迅速发展，一个极其重要的分支学科——结构分子生物学正在高速发展，并已成为当前生物学中的一个重要前沿学科。结构分子生物学是结构生物学中的一个最重要、最活跃的研究层次，它是在分子层次上从结构角度特别是从三维结构的角度研究和阐明当前生物学中各个前沿领域的重要学科问题。结构分子生物学是一个包括生物、物理、化学和计算数学等多学科交叉的前沿，其中心任务就是进行生物大分子的结构与其生物功能关系的研究。

研究生物大分子三维结构及其运动的手段虽有多样，如二维及多维核磁共振、中子衍射、电子晶体学及电镜三维重组等。然而，无论从测定生物大分子三维结构的数量上、精确度上或其发展潜力上，X 射线单晶衍射方法都是其他手段不可比拟和代替的，至今乃至可见的将来仍占重要地位。

### 三、元素和化合物的结构化学

化学学科久盛不衰的任务是耕耘元素周期。围绕一个元素或一类化合物，开展合成与结构系统的结构研究，以总结规律，是为元素和化合物的结构化学。它代表着化学和结构化学发展的传统方向。

当今已知化合物累计超过 1000 万种。元素结构化学已为周期表中最丰盛的碳元素耕耘了一大片土地。非碳元素的结构化学亦硕果累累。氢以能与元素碳实现最佳匹配并生成氢键而独具特色。硼与氢能生成含多中心键的缺电子化合物。硅则以其四配位占主导地位为其结构特征。惰性气体和贵金属两类不活泼元素在周期表中宛如两片贫脊的荒地，但这两块荒地也相继在 60—70 年代取得了突破。

元素结构化学发展的总趋向是不断强化从碳元素向非碳元素，主要是金属元素，特别是 d 区元素的扩展。根据剑桥晶体结构数据库的资料，广义金属有机物与纯有机物所测结构数在 1975 年至 1990 年中已接近 2/3 的高比例。基于 d 区元素在周期表中处于承上启下的地位，其成键方式多样，变价范围宽广，又往往是各类重要化学、生物体系中的主活性组分，或与特殊的光、电、磁物理性能相联系。故无论从理论还是应用角度考虑，d 区元素及其各类化合物（金属有机物、簇合物、配合物）的结构化学已处于前沿研究的重要地位。此中尤以均相、复相催化与过渡元素对小分子的活化最为重要。如  $(\text{pph})_3\text{RhCl}$  在常温常压下即可催化氢化烯类，后进一步改造为手性膦配体铑催化剂  $[\text{Rh}(\text{L}^*)_2\text{双烯}]^+$ ，在加氢反应中表现出对映体专一性，使产物具有高光学纯度。据此实现了产率高达 98% 的工业合成多巴。此为 d 区元素化合物对小分子  $\text{H}_2$  实行配位催化活化并对传统有机化工实行变革的典型实例。

#### 四、晶体缺陷与表面的结构化学

在实际晶体或固体中一般总会存在偏离三维点阵周期性的结构缺陷，如点缺陷或线缺陷等。晶体表面也是一种缺陷。此外，表面上还会有台阶、扭结、堆垛层错等。一般说，晶（固）体内与缺陷对应的结构无序，寄居于占主导地位的主体有序结构之中。人们从体相结构的基础研究进一步向体相缺陷和表面结构研究进行扩展，是自 70 年代开始结构化学研究的一个重要趋向。其原因首先在于，晶体缺陷与表面本来就是影响各类材料、反应体系物理化学性能的不容忽视的结构层次。再者，各种先进实验手段的发展，已使在原子水平上深入研究晶体缺陷、表面结构与其体系性能间的联系成为现实。

作为材料科学前沿中最有代表性的含铜复氧化物高温超导的研究（梁敬魁《物理化学学报》，1991，7，246）业已表明，有若干类体相缺陷与超导电性质密切相关：氧原子空位或部分占有的缺位型缺陷；原子异常价态与正常价态（如  $O^-$  与  $O^=$ ， $Cu^{3+}$  与  $Cu^{2+}$  或  $Cu^+$  与  $Cu^{2+}$ ）在某些结构位置上形成的混合价统计原子；超导相中氧原子等可发生呼吸式振动与电荷振荡相匹配；铋系中存在的结构调制（可引起 Bi—O 反键带变窄和分裂，）其伴随的电荷调制可影响  $CuO_2$  面网中的空穴浓度。

由于近 10 至 20 年来，花样繁多的表面分析和结构表征技术的突飞猛进，大大推动了表面科学的进步。当前最引人瞩目的是下述三方面的工作。与固体表面吸附和复相催化相关的研究；分子有序组合膜功能体系的研究；

以分子束外延法制备厚度可控的混合晶体薄层（如在砷化镓基底上生长砷化镓铝）及进行掺杂，以制备有特殊光、电性能的固体（微）电子器件。

## 五、蛋白质工程进展

当前，蛋白质工程是发展较好、较快的分子工程。这是因为在进行蛋白质分子设计后，已可应用高效的基因工程来进行蛋白的合成。最早的蛋白工程是福什特（Forsht）等在 1982—1985 年间对酪氨酰—t—RNA 合成酶分子改造工作。他根据 XRD（X 射线衍射）实测该酶与底物结合部位结构，用定位突变技术改变与底物结合的氨基酸残基，并用动力学方法测量所得变体酶的活性，深入探讨了酶与底物的作用机制。佩里（Perry）1984 年通过将溶菌酶中 Ile(3)改成 Cys(3)，并进一步氧化生成 Cys(3)-Cys(97)二硫键，使酶热稳定性提高，显著改进了这种食品工业用酶的应用价值。1987 年福什特通过将枯草杆菌蛋白酶分子表面的 Asp(99)和 Glu(156)改成 Lys，而导致了活性中心 His(64)质子 pKa 从 7 下降到 6，使酶在 pH = 6 时的活力提高 10 倍。工业用酶最佳 pH 的改变预示可带来巨大经济效益。蛋白工程还可对酶的催化活性、底物专一性、抗氧化性、热变性、碱变性等加以改变。由此可以看出蛋白工程的威力及其光辉前景。上述各例是通过对关键氨基酸残基的置换与增删进行蛋白工程的一类方法。另一类是以某个典型的折叠进行“从头设计”的方法。1988 年杜邦公司宣布，成功设计并合成了由四段反平行  $\alpha$ -螺旋组成为 73 个氨基酸残基的成果。这显示，按人们预期要求，通过从头设计以折叠成新蛋白的目标已是可望又可及了。预测结构的模型法，在奠定分子生物学基础时起过重大作用。蛋白的一级结构，包含着关于高级结构的信息这一点已日益明确。结合模型法，通过分子工程来预测高级结构，已成为人们所瞩目的问题了。



## 六、中国结构化学

1949年10月以前，由于中国科学技术十分落后，加上结构化学在国际上起步较晚，这门基础学科根本排不上日程。只有少数学者如王守竞、余瑞璜、卢嘉锡、吴征铠、唐敖庆、徐光宪、唐有祺等在国外做过一些工作，国内在这方面的研究工作寥若晨星。1949年10月后，中国很重视这门学科，相继建成了若干研究基地，各大学普遍开设了结构化学基础课，培养了一支科研队伍，一些科研单位和高等院校还引进了四圆衍射仪，在短期内取得成果。如猪胰岛素晶体结构的研究，已经达到了当时的国际先进水平，并受到国际学术界的重视。

从1967年开始，中国科学院物理研究所、生物物理研究所、上海生物化学研究所和北京大学，以及中国科学院计算技术研究所、上海有机化学研究所和福建物质结构研究所共同协作，采取多对同晶置换法和反常散射法对天然猪胰岛素的结构进行测定，并于1971年和1972年分别得到了分辨率为 $2.5\text{\AA}$ <sup>[1]</sup>和 $1.8\text{\AA}$ 的晶体测定结果，这是中国晶体结构研究较为突出的成果。

近年来，中国还开展了对天花粉蛋白晶体结构的研究。天花粉是中国的一种宝贵的医药财富。经临床证明，它对中期妊娠引产与抗癌均有良好效果。1973年，中国科学院上海有机化学研究所开始从事天花粉蛋白的提纯，以后又进行了一级结构的研究。1974年，中国科学院福建物质结构研究所和上海有机化学研究所合作，于1976年完成了天花粉蛋白的晶体培养及晶胞参数的测定，并开展了重原子衍生物的制备，这两项工作完成后，受到国外科学界的重视。中国科学院于1978年5月组织福建物质结构研究所、生物物理研究所和上海有机化学研究所等单位协作，已取得了 $4\text{\AA}$ 分辨率的研究结果。

此外，唐有祺对氮族元素硫化物的晶体结构进行了研究；周公度对一系列银化合物的晶体结构进行测定，以发展银化学；梁栋材研究了胺三酸银的晶体结构；邵美成对EDTA及其钾、钡、铋、铜盐做了较为系统的分析，从结构化学角度论证了该类螯合物的结构特征；卢嘉锡、潘克桢等在1964年研究了 $S_4N_3Cl$ 的晶体结构；戴安邦研究了酒石酸铜的晶体结构；卢嘉锡、黄金陵为了探讨硫氰根配合物的结构化学和铂族元素与具有 $\pi$ 键烯烃分子的成键规律，对这两类化合物进行了一系列研究；1963年卢云锦曾对中国丰产的稀土元素化合物的结构特征进行了研究；1978年卢嘉锡在中国化学会年会上发表了“原子簇化合物的结构化学”论文，对国内开展这一领域的研究起了推动的作用；厦门大学张乾二提出了金属原子簇结构多面体成键规律；北京大学徐光宪提出原子簇与有关分子成键规律。

1972年卢嘉锡在提出固氮酶催化固氮活性中心的 $MoFe_3S_3$ 网兜状原子簇“福州模型”的基础上，与合作者一起又开展了模型化合物的试探合成，得出了有意义的结果。从而使中国在化学模拟生物固氮研究上居于世界先进行列。1980年，根据固氮酶 $FeMo$ 辅基的有关化学分析结果(即 $Mo\ Fe\ S\ 1\ 8\ 6$ )，卢嘉锡又提出了福州模型，这实际上是两个福州模型平行组合而成，无论模型或模型都是强调了 $N_2$ 分子是插入一个 $MoFe_3S_3$ 的网兜进行活化的。他所提出模型反映的一些结构特点，已基本被固氮单晶X射线、分辨率达 $2.2\text{\AA}$ 的结构测定所证实，在国际上引起强烈反响。1995年，卢嘉锡和他的学生吴新涛根据国际上固氮研究新成果，并结合了自己的实践又提

出了一种新的  $N_2$  分子络合活化模式（简称福州模型 或福建模型），又前进了一步。

此外，中国化学家庄长恭、邢其毅、王守道、黄鸣龙等也分别对中草药的有效成分及其分子的空间结构进行了研究。

总之，中国的结构化学从无到有。现在的状况是，各类实验技术门类基本上齐全，相应的一支骨干科研队伍已初具规模，研究对象也从比较简单的化合物扩展到复杂的化合物以至生物大分子领域，从体相结构扩展到表面结构并取得了可喜成绩。

## 七、结构化学发展趋势

结构化学已成为或将成为分子生物学、材料科学、金属有机化学等新兴、边缘或综合性学科发展的一个支柱。

在未来 20 年内，结构化学发展的主流将反映在四方面：(1)元素及其化合物的结构化学发展的总趋势是不断强化从碳元素向非碳元素，主要是金属元素，特别是 d 区元素的扩展与转化。d 区元素及其各类化合物的结构化学研究，当今已处于承上启下的前沿地位。(2)药物、有生物活性的分子的结构化学的发展，反映出从中、小分子的结构研究正向生物大分子强烈倾斜的趋势。而研究正沿着高效率、高精度、高难度方向发展。(3)从体相结构向深入研究结构缺陷和表面结构发展。当前此类研究活跃的课题有：与固体表面吸附和多相催化相关的活性组分在载体表面分散态、分散机制与分散阈值的研究；分子有序组合功能体系的研究；以分子束外延法制备混晶薄层固体(微)电子器件等。(4)从静态、稳态结构向动态、瞬态结构研究转化。

分子工程(学)泛指“根据特定的需要，在分子水平上实现结构设计和施工”，其骨干内容是贯通性质—结构—制备之间关系的一系列原理。预期，21 世纪的化学，将会以逆向性强烈的分子工程学及与之互补的有关合成研究等相结合为主线，来带动各方面工作的发展。结构化学无疑会是它建立和发展的一个重要支柱。

## 第四章 量子化学

量子化学是应用量子力学基本原理和方法讨论化学问题的化学分支学科。所谓的化学问题从静态看主要是结构与性能关系的探讨；从动态看主要涉及分子间的相互作用、相互碰撞与相互反应等。国际上，理论化学已发展成为二级学科从物理化学中分离出来，而量子化学则是理论化学的核心。量子化学就其内容可分为基础理论、计算方法和应用三大部分。三者之间相辅相承。其中计算方法是基础理论与实际应用之间的桥梁；基础理论只有通过应用才能获得生命力，验证其正确与否；而具体应用中又将遇到新问题，产生新思想，提出新理论。

### 一、量子化学发展的历史

1927年，W·H·海特勒(Heitler)和F·伦敦(London)开创性地把量子力学处理原子结构的方法应用于解决氢分子的结构问题，定量地阐释了两个中性原子形成化学键的原因，成功地开始了量子力学和化学的结合。这标志着—门新兴的化学分支学科——量子化学(亦称化学量子力学)的诞生。量子化学的创立，既是现代物理学实验方法和理论(量子力学原理)不断渗入化学领域的结果，也是经典化学向现代化学发展的历史必然。

量子化学的发展历史可分为两个阶段：1927年到50年代末为创建时期。其主要标志是三种化学键理论的建立和发展、分子间相互作用(包括分子间作用力和氢键)的量子化学研究。在三种化学键理论中，价键理论是由L·C·鲍林(Pauling, 1901—1994)在海特勒和伦敦的氢分子结构工作的基础上发展而成，其图象与经典原子价理论接近，先为化学家所接受。分子轨道理论是在1928年由R·S·马利肯(Mulliken, 1896—1986)等首先提出，1931年E·休克尔(Hückel, 1896—)提出的简单分子结构理论，对早期处理共轭分子体系起重要作用。分子轨道理论计算较简便，又得到光电子能谱实验的支持，使它在化学键理论中占主导地位。配位场理论由H·A·贝特(Bethe, 1906—)等在1929年提出，最先用于讨论过渡金属离子在晶体场中的能级分裂，后来又与分子轨道理论结合，发展成为现代配位场理论。(2)从60年代起，由于电子计算机的兴起使量子化学步入蓬勃发展的第二阶段，其主要标志是量子化学计算方法的研究，其中严格计算的从头计算方法、半经验计算的全略微重叠和间略微重叠等方法的出现扩大了量子化学应用的范围，提高了计算的精度。在先于计算机的第一发展阶段中，已经看到实验和半经验计算之间的定性符合。在第二阶段里，由于引入了快速计算机，从头计算的结果可以与实际半定量的符合。在20世纪结束以前，量子化学正处于第三阶段的开端，当我们理论上可以达到实验的精度时，计算和实验就成为科研中不可偏废、互为补充的重要手段。在量子化学发展历史上，计算方法的开发是至为重要的。

## 二、价键法和分子轨道法

经典化学在 19 世纪已经完成了它的系统化和理论化，原子分子学说的建立、元素周期系和有机分子结构理论的形成就是其具体标志。但是对于如何认识化学键的本质问题却走进了死胡同。这是因为在原子分子层次上的化学变化都要涉及到电子运动，而电子的运动只服从描述微观粒子运动规律的量子力学，牛顿力学不适用。化学家跟当时的物理学家一样，也同样存在着换脑筋的问题。时光回到 1928 年，此时却有两个人，一个是 L·鲍林 (Pauling, 1901—1994)，另一是 R·S·马利肯，他们最先看到了用量子力学解决化学键本质的重要性，由于薛丁谔在 1926 年提出了薛丁谔方程，同年玻恩给出了波函数的几率诠释。1927 年海特勒和伦敦成功地把量子力学处理原子结构的方法用于解决氢分子的结构问题。鲍林提出了价键法 (VB)，R·S·马利肯提出分子轨道法 (MO)。从此开始了量子力学和化学结合的新时期。

马利肯 (Mulliken, Robert Sanderson, 1896—1986) 美国化学家，是美国麻省理工学院一位化学教授的儿子，他继承父志学习化学。1917 年在麻省理工学院毕业。接着又在芝加哥大学深造。1921 年获得哲学博士学位。他对化学的兴趣是在分子结构方面。到了 20 年代，随着量子力学的发展，分子内部的细微结构已不能用经典化学方法来描述，而必须用近代物理的数学手段来处理，这件事已经变得很清楚了。因此，马利肯从化学转到物理方面来。1926 年他是华盛顿广场大学物理学副教授。1928 年他回到芝加哥大学任教，从 1931 年起担任该校物理教授直到 1961 年退休。

马利肯与 F·洪特 (Hund) 一道发展了化学键的分子轨道理论，它基于这样的思想：分子中的电子在所有核产生的场中运动，孤立的原子轨道组成分子轨道，分子轨道延伸在分子中的两个或两个以上的原子上。他指出如何从该分子的光谱中得到这些轨道的相关能量。马利肯寻找分子轨道的方法是把原子轨道组合起来 (LCAO, 即原子轨道的线性组合)。他指出键能可由原子轨道的重叠量得到。

VB 理论和 MO 理论，两者的目标是共同的，都是研究共价键的形成和特征，探索化学键的本质，寻求分子结构的规律性；但在具体处理方法上却大相径庭。VB 理论的特色是将一对自旋相反的未成对电子形成共价键的观点作为构造分子中电子波函数的依据，并充分考虑电子的不可区别性；而 MO 理论并非以电子配对作为构造分子中电子波函数的前提，却十分强调分子的整体性，并且相当重视分子中的电子运动状况与在原子中的差异以及它们之间联系。虽然，VB 理论与 MO 理论几乎都在 20 年代前后一起创立，但 VB 理论先于 MO 理论发展起来，较早在化学中普及。究其原因，是 VB 理论的创立者们 (Slater, Pauling 等人)，一开始就力图将量子力学原理和化学的经验紧密结合，以量子力学理论去阐释经典化学结构理论所无法说明的一些问题，并且抽提出了如“杂化”、“共振”、“键”、“键”、“电负性”等一系列的新概念，并且这些概念又与化学家们熟知和习用的定域键概念是一致的。因此，VB 理论较易被化学家们所接受，较早受到重视并获得广泛的应用。可是随着化学实践的不断发展，VB 理论对经典价键概念的明显继承性越来越束缚其自身的发展，尤其在解释共轭分子结构以及  $O_2$  的顺磁性等问题时，VB 理论遇到了严重困难。还有，因过分强调电子配对，致使构成的分子电子波函数不便于数学运算。故从 50 年代开始，VB 理论的地位就逐渐被 MO

理论所替代。

尽管 MO 理论跟 VB 理论几乎同时提出,但在 MO 理论里化学家们原先习惯用的价键概念不明显,并且在理论计算上也存在着一定的局限(如根据初期 MO 理论推算出的  $H_3$  分子反而比  $H_2$  稳定等),故在开始时并没有受到化学家们的关注。后来当 VB 理论遇到了严重困难,而 MO 理论提出的“分子轨道”等概念,在解决 VB 理论所难以解决的一系列问题中取得了非常显著的成效;并且 MO 理论中的数学计算可以程序化,适宜于用电子计算机来处理;更加重要的是 MO 理论能和化学经验进一步密切结合,以分子轨道法处理分子结构的结果跟分子光谱实验数据相吻合,尤其是近年来光电子能谱等丰富的实验成果,又进一步证实了 MO 理论基本观点及其结论的正确性。可见,在指导实验研究方面,MO 理论已比 VB 理论发挥更大的作用。总之,从 50 年代开始,MO 理论获得了广泛的承认,进入 70 年代以来,随着计算机技术及计算方法的不断突破,MO 理论的迅速发展更引人注目。当然,有关 VB 理论的计算最近也开始程序化了,这方面的进展也不容忽视。

总之,三种化学键理论(VB, MO, 配位场)建立较早,至今仍在不断发展、丰富和提高,它与结构化学和合成化学的发展紧密相联,互相促进。合成化学的研究提供了新型化合物的类型,丰富了化学键理论的内容;同时,化学键理论也指导和预言一些可能的新化合物的合成;结构化学的测定则是理论和实验联系的桥梁。

其他化学分支学科也已使用量子化学概念方法和结论。例如分子轨道的概念已经得到普遍应用。绝对反应速度理论和分子轨道对称守恒原理,都是量子化学应用到化学反应动力学所得到的具体成果。

### 三、氢分子和氢原子的量子化学计算

#### (一) 氢分子的薛丁谔方程和海特勒—伦敦解法

氢分子是含有两个原子核 a 及 b 和两个电子 1 及 2 的体系，它们间的距离如右图所示：这一体系的势能（用原子单位表示）等于：

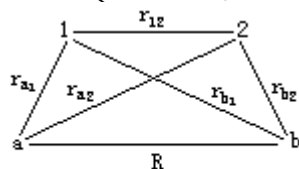


图 4-1 氢分子的坐标图

$$V = -\frac{1}{r_{a1}} - \frac{1}{r_{a2}} - \frac{1}{r_{b1}} - \frac{1}{r_{b2}} + \frac{1}{r_{12}} + \frac{1}{R}$$

由此可以写出氢分子的薛丁谔方程式如下：

$$H\phi = \left\{ -\frac{1}{2}(\nabla_1^2 + \nabla_2^2) - \frac{1}{r_{a1}} - \frac{1}{r_{a2}} - \frac{1}{r_{b1}} - \frac{1}{r_{b2}} + \frac{1}{r_{12}} + \frac{1}{R} \right\} \phi = E\phi \quad (1)$$

1927 年海特勒和伦敦首先用变分法求得上述方程式的近似解 (Heitler and London, Z. f. Phys. 44, 407, 1927)。

氢分子是由两个氢原子组成的，第一个氢原子  $H_{a_1}$ ，包含原子核 a 和电子 1，第二个氢原子  $H_{b_1}$ ，包含原子核 b 和电子 2。为了选择适宜的变分函数，他们假定，如果  $H_{a_1}$  和  $H_{b_2}$  没有相互作用，即在(1)式中忽略  $\frac{1}{r_{a1}}$ ， $\frac{1}{r_{b1}}$ ， $\frac{1}{r_{12}}$

和  $\frac{1}{R}$  等四项，那么氢分子的状态函数将是两个独立的氢原子的状态函数的乘积，即

$$\phi = \phi_a(1) \phi_b(2) \quad (2)$$

在上式中  $\phi_a(1)$  和  $\phi_b(2)$  分别是氢原子  $H_{a_1}$  和  $H_{b_1}$  的状态函数，它们是已知的，即

$$\left. \begin{aligned} \phi_a(1) &= \frac{1}{\sqrt{\pi}} e^{-r_{a1}} \\ \phi_b(2) &= \frac{1}{\sqrt{\pi}} e^{-r_{b2}} \end{aligned} \right\} \quad (3)$$

同样，也可假定第一氢原子包含原子核 a 和电子 2，第 2 个氢原子包含原子核 b 和电子 1，并假定  $H_{a_2}$  和  $H_{b_1}$  之间没有相互作用，即在(1)式中略去

$$\frac{1}{r_{a1}}, \frac{1}{r_{b2}}, \frac{1}{r_{12}}, \frac{1}{R} \text{ 等四项，那么，氢分子的状态函数将是：}$$

$$\phi = \phi_a(2) \phi_b(1)$$

此处

$$\left. \begin{aligned} \varphi_a(2) &= \frac{1}{\sqrt{\pi}} e^{-r_{a2}} \\ \varphi_b(1) &= \frac{1}{\sqrt{\pi}} e^{-r_{b1}} \end{aligned} \right\} \quad (4) \text{事实上当两个氢原子}$$

互相接近形成氢分子时，原子之间有密切相互作用，这时候(1)式中任何一项都不能忽略不计，而所谓氢原子 $H_{a_1}$ ， $H_{b_2}$ 或 $H_{a_2}$ ， $H_{b_1}$ 已经没有任何意义，所以 或 并不能表示氢分子的状态。

和 虽然不能表示氢分子的状态，但它们满足状态函数的一般条件（此点最重要），并且也反映氢分子的某种臆想的情况（即核间距离  $R$  很大的情况），所以不妨采取它们的线性组合作为变分函数，即：

$$\begin{aligned} &= C_1 \varphi_a(1) \varphi_b(2) + C_2 \varphi_a(2) \varphi_b(1) \end{aligned} \quad (5)$$

变分函数的选择是带有尝试性的，选择是否适当要从计算的结果来判断。

决定了变分函数的形式后，就可以用处理  $H_2^+$  问题的同样方法，求得  $H_2$  的两种近似状态函数，以及它们的能量  $E_S$  和  $E_A$ 。从计算结果看  $E_S$  和  $E_A$  都是核间距  $R$  的函数。图中实线表示计算所得的能量曲线  $E_S$  和  $E_A$ ，虚线表示实验的能量曲线。

从图中可以看出：

(1)与状态函数  $\psi_s$  相当的能量曲线  $E_S$  有一最低点，所以  $H_2$  能够稳定地存在。曲线  $E_S$  和  $E_A$  的形状和正确的能量曲线相似，所以海特勒和伦敦处理  $H_2$  的方法基本上是正确的。

(2)最低点的坐标是

$$R_0 = 1.64a_0 = 0.87\text{\AA} \quad D_e = 72.3 \text{ 千卡/克分子。}$$

而实验值是

$$R_0 = 0.74\text{\AA} \quad D_e = 109.0 \text{ 千卡/克分子。}$$

所以定量地讲，计算值的误差是相当大的。但是从定性上讲，揭示了共价键的本质，是划时代的。

(3)与状态函数  $\psi_A$  相当的能量曲线  $E_A$  没有最低点，所以在  $\psi_A$  状态的  $H_2$  是不稳定的。它将自动离解为两个  $H$  原子。 $\psi_s$  和  $\psi_A$  分别称为基态和排斥态。

海特勒和伦敦处理氢分子问题的结果可简述于下：当两个氢原子自远处接近，它们间的相互作用就渐渐增大。在较近的距离下，原子间的相互作用和它们所含电子的自旋有密切关系。如果电子的自旋是反平行的，那么在达到平衡距离以前，原子间的相互作用是吸引的，即体系的能量随  $R$  的减小而不断降低，在达到平衡距离以后，则体系的能量随  $R$  的减小而迅速升高，因此  $H_2$  可以振动于平衡距离的左右而稳定存在，如上图  $E_S$  曲线所示，这就是  $H_2$  的基态。

如果电子的自旋是平行的，那么原子间的相互作用永远是排斥的，如上图  $E_A$  曲线所示，因此不可能形成稳定分子。这就是  $H_2$  的排斥态。

海特勒 (Heitler, Walter, 1904—)，爱尔兰大学物理教授，出生于德国卡尔斯鲁厄。他的父亲 (Adolf Heitler) 是教授和希特勒 (Adolf Hitler)



的姓名只差一个字母。在我国有一本很有影响化学史书称“1927年，德国格廷根大学的两位物理学教授海特勒和伦敦合作……”而事实上，海特勒从1929—1933年间才是格廷根大学的编外讲师（工资从学费中支出）。1927年，海特勒才23岁，刚从慕尼黑大学获得博士学位不久。F·伦敦比海特勒大4岁，此时在格廷根大学也没有取得教授资格。1933年希特勒上台后，海特勒离开了德国任英国布里斯托尔大学研究员。1941—1949年任都柏林高等研究院理论物理教授。在1941年8月和1943年7月和我国物理学家彭桓武合作进行介子理论方面的研究，发展了量子跃迁几率的理论，处理核碰撞中产生的介子过程，得出了能谱强度，并用以首次解释宇宙射线的能量分布和空间分布。这就是当时名扬国际物理界的，以作者哈密尔顿（Hamilton）、海特勒（Heitler）、彭桓武（Peng）三人姓氏缩写为代号的HHP理论。彭桓武经常听海特勒讲，“用心估计数量级以辨别哪些关联起主要作用的本领标志着物理学家的成熟”，使他很受启发。海特勒在写到都柏林高等研究院时曾这样评说：“……同事中最热爱的是一个中国人彭桓武……经常的兴致结合着非凡的天才，使他成为同事中最有价值的。”但是彭桓武对海特勒的科研风格是有不同意见的，“过分追求于数学演算而薄于物理直观”。他的这番话使我们终于明了海特勒首次解出了氢分子薛丁谔方程式，为什么在发展价键理论上却让鲍林得了首功，原来他走进了数学演算的迷宫中去了，是科研方向走岔了道。这一点难道不可以引起我们的深思吗？

海特勒自1949年起任瑞士苏黎世大学理论物理教授。主要著作有《化学键理论》（与F·伦敦合著）、《辐射的量子理论》、《波动力学原理》和《人和科学》等。

F·伦敦（Fritz London，1900—1954），为犹太人，1900年3月7日出生于德国布雷斯劳（现波兰弗罗茨瓦夫）。他有一弟H·伦敦（Heinz London，1907—1970）亦为著名物理学家，人们经常将他们兄弟两人相混。F·伦敦早年对哲学有兴趣，1921年在慕尼黑大学获得哲学博士学位，论文题目是《关于纯理论认识的形相条件》，此后3年从事哲学的研究和教学工作。1925年重返慕尼黑大学，跟随A·索末菲学习理论物理，以后又随H·玻恩、E·薛丁谔等在格廷根、苏黎世、柏林等大学工作学习，主要研究光谱学和化学键的量子力学理论。1927年和W·海特勒发表氢分子共价键的量子力学解释，这一工作标志着近代量子化学的开端，所用的方法被称为海特勒—伦敦法，是量子多体理论中的基本方法之一。1930年，F·伦敦用量子力学的近似计算方法证明分子间存在着第三种作用力。它的作用能的精确表示式非常复杂，其中包含的数学项与光色散公式相似，这是色散力得名的由来。故色散力又称伦敦力。1933年纳粹上台后，伦敦兄弟逃亡英国，在牛津大学从事低温物理研究工作。他们所建立的超导体的电动力学方程，成功地解释了一系列奇特的电磁性质。这组方程（共两个方程）后来被称为伦敦方程。1936年，F·伦敦去法国任巴黎庞加莱研究所所长。1939年去美国杜克大学，先后任理论化学和化学物理教授。F·伦敦于1954年3月30日在达勒姆逝世。他逝世后，历届国际低温会议都颁发伦敦奖以纪念他。

## （二）王守竞法和其他高级近似处理法

鉴于海特勒和伦敦处理 $H_2$ 问题的定量结果不很满意，我国物理学家王守

竟在 1928 年发表了改进的处理方法(王守竞, Phys. Rev., 21, 579, 1928)。他认为二个 H 原子化合而成 H<sub>2</sub> 分子时, 它们的电子同时受着两个原子核的吸引, 因此电子云的几率分布将比 H 原子更为密集, 所以他建议用

$$\varphi_a(1) = \sqrt{\frac{Z^3}{\pi}} e^{-Zr_{a1}} \quad (6)$$

代替(3)式, 此处参数 Z 表示有效核电荷, 因在指数上乘了参数 Z, 所以在归一化因数上必须乘以  $\sqrt{Z^3}$ 。同样在(4)中也引入参数 Z, 并用变分法来决定 Z 的数值。他的结果如下:

$$Z=1.17, R_0=0.74\text{\AA}, De=86.6 \text{ 千卡/摩}$$

从这些数值中可以看出王守竞法比海特勒——伦敦法已经有了很大的改进。

王守竞工作的重要性在于他在分子结构理论中引进了一个物理概念, 即原子在结合成分子后, 至少已部分消失了它的个性, 因此在选用原子状态函数的线性组合作为分子的近似状态函数时, 如果希望计算结果更好的话, 则原子状态函数本身应加以若干改进。首先, 它的有效核电荷应作为一个参数来处理。王守竞的概念可推广应用于其他分子体系。

王守竞(1904—1984), 中国物理学家。1904年12月24日生于江苏省吴县(今苏州市)。1921年在苏州工业专科学校毕业后考入清华留美学校预备班, 1924年派赴美国留学, 入哈佛大学, 后转哥伦比亚大学, 1927年获得博士学位, 在美进行研究工作。两年后回国, 任浙江大学物理系主任。1931年到1933年任北京大学物理系主任。抗日战争期间国民党政府资源委员会委任他为昆明中央机器厂总经理, 后又改任该会驻美代表。中华人民共和国成立后, 他留居美国, 任麻省理工学院兼任教授直到退休。1984年6月19日在美国逝世。

1927年王守竞把新诞生的量子力学成功地应用于原子分子的研究, 最早用变分法求二级微扰计算类氢原子间的偶极矩—偶极矩相互作用, 从而得出范德瓦尔斯作用能量的系数。以后在计算类氢原子型 1<sub>s</sub> 波函数的基础上, 在 H<sub>2</sub><sup>+</sup> 的波函数中引用非线性参量, 使其能量的计算值与实验数据间的差异从 1.58eV 下降到 0.96eV。此外, 还计算过氢分子的转动谱, 研究过钠蒸气在和汞原子碰撞中的激发态。其后, 他进一步得到了多原子分子非对称转动谱能级公式。这个结果运用于大量常见原子分子的计算。在当时这些研究成果在物理学和化学中是重要贡献, 受到国际物理学界的重视。他对氢分子结构的量化计算亦将永远载入化学史的史册。

关于 H<sub>2</sub> 的计算, 在王守竞法以后, 又有若干改进。1931年罗逊(Rosen)建议用

$$\varphi_a(1) = C \{ e^{-Zr_{a1}} + \lambda x_{a1} e^{-Zr_{a1}} \}$$

来代替(6)式。在上式中  $x_{a1}$  是  $r_{a1}$  沿 x 轴(即 H<sub>a</sub> 和 H<sub>b</sub> 的连线)的分量, 和 Z 是参数, C 是归一化因数。罗逊的结果如下:

$$Z=1.17, \lambda=0.10, De=92.6 \text{ 千卡/摩}$$

$$R_0=0.74\text{\AA}$$

1933年詹姆士和库里奇(James and Coolidge, J. Chem. Phys. 1, 825, 1933)用了包括 13 个参数的变分函数得到与实验值(De = 4.72eV)几乎完全

一致的结果 ( $E_e = 4.70\text{eV}$ )。这说明了用量子力学近似计算法是可以得到正确结果的。

如上所述, 詹姆士和库里奇虽已算得与实验值几乎完全一致的结合能, 但因所用变分函数非常麻烦, 不如用分子轨道法容易推广到比较复杂的分子, 所以库尔森 (Coulson, Proc, Cambridge Phil.soc., 34, 204, 1938) 提出用分子轨道法处理氢分子。他用原子轨道的线性组合作为分子轨道, 得到的结合能是  $3.47\text{eV}$ 。当他采用哈特里—福克 (Hartree-Fock) 的自洽势场法时, 求得的最好结合能是  $3.603\text{eV}$ , 说明分子轨道法大有可为。以上只是 30 年代电子计算机出现以前的情况。

### (三) 关于氦原子的计算

氦原子是原子的多电子问题的最简单的例子。对于多电子问题, 薛丁谔方程长期以来没有精确解。氦原子为获得方程近似解可用的各种技巧提供了一个考验。

多电子薛丁谔方程的解应该显示电子间的相关。有几种类型的波函数有这一性质。最简捷的是一个特别包含有电子间距离的波函数。1929 年, E·A·海勒雷斯 (Hylleraas) 首先对氦原子研究了这类型的波函数。他用  $r_1$ 、 $r_2$  和  $r_{12}$  的多项式乘非相关波函数  $e^{-(r_1+r_2)}$ 。他的最简单波函数是

$$e^{-1.849(r_1+r_2)}(1+0.364r_{12})$$

这个函数给出仅与实验值相差 0.34 电子伏的能量。采用一个 14 项的多项式, 其结果与实验的吻合在 0.002 电子伏的范围内。近年来, 甚至使用了更长的多项式, 可以说计算结果和实验值是完全符合的。

$$* \text{轨道指数} = \frac{\text{有效核电荷}}{\text{定量子数}}$$

海勒雷斯和其他人关于获得氦原子精确波函数的工作是重要的, 因为这一工作证明了薛丁谔方程是双电子原子的正确运动方程。所以, 薛丁谔方程大概对多电子原子和分子也是正确的, 尽管在这些场合我们还不能精确地解它。遗憾的是, 对多于二电子的问题, 海勒雷斯型的波函数陷入极端的数学纷扰。

中国量子化学家邓从豪在 80 年代找到了在超球坐标系下严格求解原子、分子的薛丁谔方程的方法。用该方法对双电子氦原子的基态和激发态的计算结果与实验结果均极为吻合。而在此以前, B·刘 (Bowen Liu, 华裔美国人) 于 70 年代用从头算方法计算了直线和非直线构型  $H_3$  体系的势能而达到了化学精度。

严格求解二体以上体系的薛丁谔方程一直是量子理论研究的关键, 邓从豪等人的研究表明, 借助于超球坐标, 可以得到非相对论薛丁谔方程的严格解。这给最终精确求解多电子薛丁谔方程带来了新的希望。

#### 四、分子轨道对称守恒原理和前线轨道理论

1965年,美国化学家 R·B·伍德瓦尔德(Woodward, 1917—1979)和 R·霍夫曼(Hoffmann)提出的分子轨道对称守恒原理是量子化学发展的一个里程碑,它说明 MO 理论,不仅可用以研究分子的静态结构及性质,并且还能从动态的角度来预言和解释化学反应由反应物系变成生成物系究竟经历的是哪条线路?环境对其影响又怎样?当然无论是分子的结构及性质,还是反应的历程,在化学上都和“对称性”密切相关。而这种对称性,又不外乎两大类:一类是分子骨架几何构型的空间对称性;另一类是作为单电子运动状况的轨道对称性。上述轨道对称性守恒原理是从后一类对称性出发,考察它对生成物系立体选择性的一种制约,或者对反应条件的选定。该原理适用于一步完成的基元反应。它先在有机化学中的电环化、迁移等协同反应上得到应用;后又推广运用到无机反应、催化反应等方面。

R·霍夫曼(Roald Hoffmann, 1937—),美国量子化学家。1937年7月18日生于波兰兹沃切夫。1949年随家移居美国,1955年入美国籍。1958年获哥伦比亚大学文学士学位。1960年在哈佛大学获物理学硕士学位,1962年获化学物理学博士学位。1962—1965年,在哈佛大学工作。1965年任康奈尔大学副教授,1968年任化学教授,现任该校化学系主任。他是美国科学院院士。

霍夫曼主要从事量子化学研究。他在哈佛大学工作期间,和有机化学家 R·B·伍德瓦尔德合作,进行维生素 B<sub>12</sub> 的合成研究。维生素 B<sub>12</sub> 的结构极为复杂,其合成工作是一项巨大的工程。霍夫曼应用自己在量子化学方面的丰富知识,从分子轨道的各个方面对他们观察到的实验结果进行计算和研究,并以日本化学家福井谦一提出的前线轨道为工具,进行分析和总结,终于在1965年提出了分子轨道对称守恒原理,又称伍德瓦尔德—霍夫曼规则。这个理论是维生素 B<sub>12</sub> 的合成工作中总结出来的。它不但阐明了一系列协同反应的机理和过程,而且在解释和预示一系列化学反应的方向、难易程度和产物的立体构型方面具有重要的指导作用,并把量子力学由静态发展到动态阶段。这个理论被誉为“认识化学反应的发展道路上的一个里程碑”。近年来,霍夫曼主要从事基态和激发态分子的电子结构,特别是金属有机化合物电子结构的研究。霍夫曼因对分子轨道对称守恒原理的开创性研究,和福井谦一共获1981年诺贝尔化学奖。霍夫曼还是一位诗人,他跟北京市中关村诗社中的中国化学家有诗作相酬。

福井谦一(Fukui Kenichi, 1918—),日本量子化学家。1918年10月4日生于奈良市。1948年获京都大学博士学位,1951年起任京都大学物理化学教授。

福井谦一长期致力于烃类的研究,并在量子化学方面有很深的造诣。1952年提出前线轨道理论,并用以解释多种化学反应规律。这一理论的基本观点是分子的许多性质是由最高占据轨道和最低未占轨道决定,对于分子的化学反应具有重要意义。由于这些轨道处于化学反应的前沿,所以称为前线轨道。

福井谦一的早期理论并未引起人们的注意。直到1965年 R·霍夫曼和 R·B·伍德瓦尔德首先用前线轨道的观点讨论了周环反应的立体化学选择定则,才引起化学家们的重视。1969年霍夫曼和伍德瓦尔德以“分子轨道对称守恒原理”来概括他们在1965年提出的理论解释,所以福井谦一的“前线轨

道理论”和霍夫曼的“分子轨道对称守恒原理”同样重要。这个理论不但解释了在它提出之前的有关经验规律，而且预言和解释了其后的许多化学反应。因此，福井谦一和霍夫曼共获 1981 年诺贝尔化学奖。

众所周知，在化学反应中，原子并非是其所有原子轨道都起主要作用，而只有那些价轨道上的电子起主要作用；同样，分子中也相应地只是那些“前线轨道”起主要作用，也就是说，在给电子分子中的能量最高被占分子轨道（HOMO）以及在受电子分子中的能量最低未占分子轨道（LUMO）起主导作用。由此出发，还能比较好地解释一系列的化学反应问题，形成了“前线轨道理论”。这两位量子化学大师的工作有一个共同的特点，为解决复杂的化学反应理论问题，运用的都是简单的模型，尽量不依赖那些高深的数学运算，它们均以简单分子轨道理论为基础，力求提出新概念、新思想和新方法，使之能在更加普遍的范围中广泛使用。这正是当今量子力学与化学结合的基础研究中成功发展的重要特色。

R·霍夫曼在其授奖演说中提出的“等瓣类似”概念具有重大意义。等瓣类似（Isolobal Analogy）指的是两个有机分子或无机分子碎片，它们具有性质相似的前线轨道，即它们的前线轨道数目、对称性、能级和形状以及电子数目都是类似（不是相等），这样的两个碎片称为有等瓣类似关系。它不仅将金属有机配合物系统化了，还进一步沟通了晶体及金属这两个不同的领域，并且在无机化学和有机化学之间架起了桥梁。从宏观的唯象认识深入到微观的理论了解是现代化学发展的趋势，正是在这一过程中，量子化学得以产生和发展。

## 五、量子化学计算方法的演进

主要分为(1)分子轨道法(简称MO法)和(2)价键法。以下只介绍MO法。

分子轨道法的核心是哈特里—福克—罗特汉方法,简称HFR方程,它是三个在分子轨道法发展过程中做出卓越贡献的人命名的方程。1928年D·R·哈特里(Hartree)提出了一个将N个电子体系中的每一个电子都看成是由其余的N-1个电子所提供的平均势场运动的假设。这样对于体系中的每一个电子都得到了一个单电子方程(表示这个电子运动状态的量子力学方程),称为哈特里方程。使用自洽场迭代方式求解这个方程(自洽场分子轨道法),就可以得到体系的电子结构和性质。

哈特里方程未考虑由于电子的自旋而需要遵守泡利原理。1930年,B·A·福克(Fock)和J·C·斯莱特(Slater)分别提出了考虑泡利原理的自洽场迭代方程,称为哈特里—福克方程。它的单电子轨道函数(即分子轨道)取为自旋轨道函数(即电子的空间函数与自旋函数的乘积)。泡利原理要求,体系的总电子波函数要满足反对称化要求,即对于体系的任何两个粒子的坐标交换都使总电子波函数改变正负号,而斯莱特行列式波函数正是满足反对称化要求的波函数。

将哈特里—福克方程用于计算多原子分子,会遇到计算上的困难。C·C·J·罗特汉(Roothaan)提出将分子轨道向组成分子的原子轨道(AO)展开,这样的分子轨道称为原子轨道的线性组合(简称LCAO)。使用LCAO-MO,原来积分微分形式的哈特里—福克方程就变为易于求解的代数方程,称为哈特里—福克—罗特汉方程,简称HFR方程。

**RHF方程** 闭壳层体系是指体系中所有的电子均按自旋相反的方式配对充满某些壳层(壳层指一个分子能级或能量相同的即简并的两个分子能级)。这种体系的特点,是可用单斯莱特行列式表示多电子波函数(分子的状态),描述这种体系的HFR方程称为限制性的HFR方程,所谓限制性,是要求每一对自旋相反的电子具有相同的空间函数。限制性的HFR方程简称RHF方程。

**UHF方程** 开壳层体系是指体系中有未成对的电子(即有的壳层未充满)。描述开壳层体系的波函数一般应取斯莱特行列式的线性组合,这样计算方案就将很复杂,然而对于开壳层体系的对应极大多重度(所谓多重度,指一个分子因总自旋角动量的不同而具有几个能量相重的状态)的状态(即自旋角动量最大的状态)来说,可以保持波函数的单斯莱特行列式形式(近似方法)以描述这些体系。

**从头计算法** 原则上讲,有了HFR方程(不论是RHF方程或是UHF方程),就可以计算任何多原子体系的电子结构和性质。真正严格的计算称之为从头计算法。

在从头计算法里,分子轨道由组成体系的原子的全部原子轨道线性组合而成。对于原子轨道有不同的选法。斯莱特型轨道适于描写电子云的分布,但在计算一些积分时包含对无穷级数的积分,十分麻烦,所以在从头计算法里,常取高斯型函数做为基函数,取一个高斯型函数或数个高斯型函数的线性组合模拟一个原子轨道。已经有了不少进行多原子体系的从头计算法的标准的计算机程序,如J·A·波普尔研究集体推出计算机程序系列:高斯系列。该系列第一个公开的版本为高斯70(指1970年),以后差不多每年更新一次,功能逐次增多,算法也日趋完善。

**赝势价轨道从头算法** 从直观的化学观出发，可以想见，在原子形成分子时，仅仅原子的价层电子发生了较大的变形，而内层电子分布则改变较小。为了节省计算时间，而又不失去计算精度，从 20 世纪 70 年代以来，开始只考虑原子的价电子，而把内层电子和原子核看成一个凝固的原子实，用一个核模型势来代替内层电子与价电子的从头算法，称为赝势价轨道从头算法。不同的方案对于赝势的取法不尽相同，且大都能得到与全电子从头算法相近的结果，因而大大节省了计算时间，特别对于含有重原子的体系，恰好是全电子从头算难以处理的。赝势价轨道从头算法将会在过渡金属络合催化的量子化学研究方面发挥重要作用。

**组态相互作用法** 比从头算法精确度更高的组态相互作用法有两个优点：一是不依赖于试探波函数的形式，就能原则上提非相对论薛丁谔方程的精确解；二是原则上可用于原子或分子体系的任何稳定态。

**近似算法** 在半经验算法中，目前最常用的近似是零微分重叠（简称 ZDO）；近似程度最高的是全略微分重叠（简称 CNDO）近似，是 J·A·波普尔在 1965 年提出的。此外，在近似算法中，还有休克尔分子轨道法和推广的分子轨道法。

## 六、量子化学基础理论研究现状及发展趋势

当前国际上关心的量子化学“基础理论”问题主要包括：对称性理论；多体理论；散射理论；路径积分与传播子理论等。

### （一）对称性理论

对称性的研究是量子化学基础理论不可缺少的部分，而核心问题是群论在化学中的应用。

目前，人们对于时空对称性与守恒量之间的关系已有比较深刻的了解。例如，空间平移对称性对应着动量守恒；空间转动不变性对应着角动量守恒；空间反射对称性对应着宇称守恒；时间平移对称性对应着能量守恒。然而对于内部对称性与守恒量之间的关系则远未清楚。

### （二）多体理论

多体理论是量子化学的核心问题。 $n$  个粒子构成的量子体系的性质，原则上由位形空间中的  $n$  体波函数  $(r_1, r_2, r_3 \dots r_n; t)$  描述。然而直接求解  $n$  粒子体系的薛丁谔方程是不现实的，因此人们建立了各种近似方法。当前最重要的多体理论有：化学键理论；密度矩阵理论和密度泛函理论；二次量子化方法等。其中化学键理论的价键理论因其清晰的化学键图象，一开始就占据了化学键理论的主导地位，是定性讨论化学问题的强有力工具，最先被人们普遍接受。但由于定量计算上遇到困难，多年来停滞不前。近年来由于图论、群论方法的应用，又为价键理论带来生机，成为人们关心的焦点。

由于用以表征微观体系力学量的算符，通常只是单粒子或双粒子的全对称算符，所以无须去求算反映多粒子体系运动状态的  $N$  个电子总体波函数，而只需考虑其一阶或二阶约化密度矩阵，再用变分法求解诸力学量的平均值。变量数目相应地大大减少。这就是所谓的密度矩阵与密度泛函理论。实际上，是想不经过求解  $N$  个粒子的薛丁谔方程去得到多粒子体系波函数这一步骤，而直接去建立一阶、二阶密度矩阵所满足的微分方程。然而， $N$  表示问题中，边界条件难以确定，至今仍未突破。这就成为当前密度理论研究中的一个难点。

由于微观粒子具有波动性，同类粒子是不可区分的，使我们可以发展一套处理多粒子体系的有效方法——二次量子化方法。在相对论理论中，由于粒子可以产生和消灭，体系包含的粒子数是可变的，二次量子化方法过渡到量子场论，是描述量子体系的基本方法。在非相对论理论中，它也是处理多粒子问题的必要工具，大大简化了多粒子问题的讨论，使我们可以实际地研究多粒子体系的性质。

### （三）散射理论

散射问题就是量子碰撞问题。如果粒子碰撞前后的内部状态不变则称为弹性散射，反之为非弹性散射。散射现象的研究可以分为两部分：一是运动学部分，即在相互作用前、后的粒子；二是动力学部分，即处于相互作用中



的粒子。散射理论是量子动力学的基本理论。实验上有兴趣的是从散射前 ( $t = -$ ) 的定态  $|i\rangle$  到散射后 ( $t = +$ ) 的定态  $|f\rangle$  的跃迁几率。所以, 散射问题用从  $t = -$  到  $t = +$  的时间演变算符  $S = U(+, -)$  来描述, 构成了所谓的 S-矩阵理论。S-矩阵给出跃迁几率、衰变几率和散射截面, 甚至也能给出束缚态。S-矩阵理论是散射理论的核心。

#### (四) 路径积分与传播子理论

在量子力学的建立和发展的历史过程中, 薛丁谔从微观粒子的波粒二象性出发, 应用哈密而顿 (Hamilton) 的理论, 把 de Broglie 的自由粒子运动波动方程推广到有势场作用的情形。这种外推法建立的薛丁谔方程逻辑上不是内在统一的, 和经典物理的物理原理和物理量的关系也只是形式上的对应。为了改进量子力学的理论结构, 在 60 年代 Feynman 首先提出用路径积分来表述量子力学, 从而建立了传播子理论。和薛丁谔的波动力学相比, 该理论的逻辑结构更为严密, 同时能更明显地表示量子力学与经典力学的密切联系, 便于研究经典拉氏量的对称性对量子力学的影响。路径积分与传播子理论在量子力学中的应用, 很值得深入探讨。

纵观量子力学和化学相结合的历史过程, 不难看出: 只有将量子力学基本原理和化学经验密切结合, 既重视对化学常用概念及传统经验的继承, 又能不受其局限与束缚, 量子化学才得以普及和提高; 只有坚持以不断发展的化学实践为基础, 力图抽提出新概念、新思想、新方法, 而不是陷于复杂的计算与推导, 量子化学的理论研究才能不断开创新局面, 出现新的突破; 只有努力把量子化学的理论化学实际中一些重大应用课题相结合, 不尚空谈, 量子化学才能始终保持其活力, 并能展现出它的广阔发展前景。自 1927 年以来, 量子化学已经得到空前的普及和发展, 特别自电子计算机发明以来, 更使量子化学添上翅膀, 但也使一些人陶醉起来, 量子化学远未成为其它一切研究分子层次的学科的基础。化学仍然是一门以实验为基础的学科。

现代化学学科的发展趋势是合成化学、结构化学和量子化学的紧密配合并互相促进。每合成出一个新化合物都需进行一系列结构与性能的测定; 通过量子化学计算, 对结构与性能关系进行解释。通过总结规律, 进而预测一些可能合成的潜在化合物。以唐敖庆、卢嘉锡、徐光宪教授为首的对原子簇电子结构拓扑规则的研究, 是我国理论化学的主要特色之一。他们的研究拓宽了我们对分子结构的理解, 并将对实验合成工作起建设性作用。

## 七、中国量子化学

早在 20 世纪 20 年代末,中国化学界就开始应用量子力学讨论分子结构,首先是海特勒和伦敦用变分法解氢分子的薛丁谔方程,奠定了共价键的量子力学基础。不少人对变分函数的选择做了有价值的研究工作,其中王守竞引进有效电荷作为变分参量,计算出氢分子的离解能,较前人工作有显著改进。为了研究分子的转动光谱,需要解非对称陀螺分子的转动薛丁谔方程,在各种近似方法中,王守竞的近似方法得到比较满意的结果。

量子化学的位能面研究始于 30 年代,首先由国外的艾林(Eyring)、戈尔兴诺维茨和中国化学家孙承谔计算出 3 个氢原子作用的位能面,位能面的计算对后来发展微观反应动力学产生了积极影响。

中国比较系统地广泛地研究量子化学实际上是从 1949 年 10 月后逐步开展的。

1949 年 10 月至 1959 年,中国量子化学和化学键理论,也和其他学科一样得到了迅速的发展。先后发表了创新性的论文约 50 篇,内容分属分子结构与化学键函数、分子结构与性能、分子间作用力、分子轨道理论、多电子键函数等问题,成绩是比较显著的。在这 10 年里,尽管从事量子化学研究的人不多,涉及的领域也不广,但取得了重大成果。

唐敖庆提出了计算一般键函数的算法;唐敖庆、刘若庄和孙聚昌等应用最优键函数算法和计算函数的矩阵方法,得到了许多种重要类型的新键函数,可以用来解释一些分子结构;唐敖庆和戴树栅将杂化轨道理论中群论分析方法推广到 f 轨道。

应用量子力学来讨论分子结构问题主要用单电子的波函数作为计算基础,唐敖庆建议用双电子波函数算法,彭桓武建议用多电子波函数算法,这些新的见解,丰富了化学键理论,比后来从密度矩阵理论发展出来的双粒子函数早了十几年。

应用分子轨道理论、电子配对理论和变分法来讨论分子结构的工作,有徐光宪、赵深、卢嘉锡和黄祖洽等,关于金属键理论的工作,有关于鲍林的金属键理论及评介。

徐光宪在关于分子旋光问题的研究中得出了有价值的结果。他还和赵深讨论了键能加和性规律的偏差及其校正方法。徐光宪对无机含氧酸分子的结构和 PH 值进行了研究,建议了一种计算方法。

唐敖庆、江元生、曾成首先得到双中心球坐标展开公式和双中心椭圆坐标展开公式,给出了系统计算的多中心算法;唐敖庆和孙家钟运用双中心球坐标展开公式,对对称陀螺分子间范德华引力做了透彻的全面处理;邓从豪建议用一种势函数对双原子分子振动光谱进行研究;刘若庄利用双中心球坐标展开公式计算了水分子间氢键的键能;苟清泉用变分波函数计算氢原子的基态能量;徐光宪建议一种新的电子能级分组法;钱人元、李世缙讨论了化学键和原子电负性关系。

进入 60 年代,中国在配位场理论和分子轨道理论等领域取得了较快的进展。

1965 年以来,由唐敖庆领导的物质结构学术讨论班,针对配合物分子中具有点群对称性且分子中心是一个过渡金属原子这一特点,系统地发展了配位场理论的不可约张量法。唐敖庆还撰写了《配位场理论方法》专著。

在分子轨道理论方面，值得提到的是：唐敖庆在分子轨道对称守恒原理讨论中，引进反应坐标描写相互作用，推导出电环化、环加成和  $\sigma$  键迁移反应的轨道能量公式，使该原理在简单分子轨道范围具有半定量意义；唐敖庆和孙家钟又提出了双对称概念，对环加成和  $\sigma$  键迁移反应中的轨道对称问题，重新做了处理；赵学庄也应用场论中的有关定理对分子轨道守恒原理做了论证。

1975 年以来，唐敖庆、江元生提出了具有自己特点的分子轨道图形理论，能直观简便地获得本征多项式、能级和轨道系数；唐敖庆、鄢国森等得到了用图形规则表示的齐次线性方程组解普遍形式，引起了数学工作者的重视。

在 HMO 理论研究中，张乾二和邓从豪也做了不少创造性的工作。

到了 80 年代，量子化学大普及，各种量子化学计算程序着手建立，计算机大量使用，量子化学得到很大的发展，并且向实用方面普及。当代量子化学的两个活跃领域是微观反应动力学和量子药理学，中国也开始有了研究工作。邓从豪应用量子场论方法，对绝对反应速度理论及其基础做了探讨；戴乾圜根据微扰分子轨道法，提出致癌活性的“双区理论”，理论分析与实验结果的符合率达到 98%。

1990 年 10 月，第 4 届全国量子化学会议暨庆祝中国量子化学奠基人唐敖庆执教 50 周年在山东济南举行。中国化学会执行理事长徐光宪致开幕词，他代表中国化学会向为发展中国量子化学和培养人才做出杰出贡献的唐敖庆教授表示祝贺和感谢。邓从豪介绍了唐敖庆对中国量子化学事业的重要贡献，指出唐敖庆自 50 年代从美国回到北京大学后，第一个在中国讲授量子化学，并从事化学键理论和分子内旋转理论的研究，为中国培养一大批高级量子化学人才。

这次会议的代表共 250 人，论文 256 篇，专题报告 23 个，它是中国 80 年代量子化学成果的大检阅。会议的特点之一，是理论研究更加深入了。在量子化学的理论方法、计算方法等方面，都取得了新的进展；在成键的基本规律、群论和拓扑方法的应用、从头计算方法的扩展与改进以及组态相互作用等方面，有了较深入的研究；在反应途径的位能面、反应散射的量子理论、有机与配合催化的反应机理等方面，有了新的进展；对于固体和表面的研究体系，有了较大的扩展，如对原子簇、矿物、界面现象的研究，都较过去有了进一步的深入。

会议的特点之二，是应用量子化学的论文比过去有所增加。在论文上表现为：过去许多没有能力使用的方法现在用上了；一些过去没有用的程序，现在得到较广泛的应用；超导及其他新型材料、催化、激发态光谱，被认为是三个较好的发展方向。

会议的特点之三，是量子化学与其他学科和研究手段的关系越来越密切。对于分子结构与各种能谱，由于计算方法的改进，计算精度有了提高，并注意到量子化学与无机化学、有机化学、分析化学和药物化学等学科的关联；在用量子化学和分子力学的方法深入研究生物和药物的构效关系方面，取得了很好的结果。以上会议的三个特点，充分反映了中国现阶段量子化学发展的状况。

## 第五章 化学热力学

化学热力学是物理化学中最早发展起来的一个分支学科，是物理化学的三大理论支柱之一。化学热力学应用热力学原理研究物质体系中的化学现象和规律，依据体系的宏观可测性质和热力学函数关系判断体系的稳定性、变化的方向和变化的程度。

化学热力学的主要理论基础是经典热力学。19世纪中叶，在研究热与功转换的基础上总结出热力学第一定律和第二定律，解决了热能和机械能（及其他形式的能）转换中在量上的守恒和质上的差异。1870—1878年吉布斯（J.W.Gibbs）进一步总结出描述物质体系平衡的热力学函数和函数间的关系，并提出了相律。20世纪初能斯特（H.W.Nernst）发现了热定理，并进一步完善，发展为热力学第三定律，使得“绝对熵”的测定成为可能。为了运用热力学函数处理实际非理想体系，路易斯（G.N.Lewis）提出逸度和活度的概念。至此，经典热力学建立起完整的理论体系。

经典热力学主要研究平衡态或准平衡（可逆）过程的性质，因此又称平衡态或可逆过程热力学。但自然界实际体系常是开放的、非平衡的，所涉及的物理化学过程通常是不可逆的。因此，研究包括非平衡态（或不可逆过程）的完整的热力学理论体系是热力学发展的一个重要方向。昂萨格（L.Onsager）因研究不可逆过程热力学理论和普里戈金（I.Prigogine）因创立热力学耗散结构理论而分别于1968年和1977年获诺贝尔化学奖，标志着非平衡态热力学研究所取得的突破性进展和辉煌成就，其重大意义已超越了物理学、化学、生物学而进入社会生活领域。

### 一、能斯特和热力学第三定律

化学热力学，主要是吉布斯和范特霍夫（J.H.vant Hoff）在19世纪后半期建立起来的；这一领域后来由德国化学家W·能斯特于1906年提出的热力学第三定律而得到发展。

能斯特（Nerst/Walther Hermann，1864—1941）1864年6月25日生于布里森，1941年11月18日卒于齐贝勒（Zibelle）。德国物理化学家。

能斯特是一位法官的儿子。他诞生地点离哥白尼诞生地仅20英里。1887年获维尔茨堡大学博士学位，后来当了奥斯特瓦尔德的助手。1889年他作为一个25岁的青年在物理化学上初露头角，他将热力学原理应用到了电池上。这是自伏打在将近一个世纪以前发明电池以来，第一次有人能对电池产生电势作出合理解释。他推导出一个简单公式，通常称之为能斯特方程。这个方程将电池的电势同电池的各个性质联系起来。能斯特的解释已为其他更好的解释所代替，但他的方程沿用至今。

能斯特自1890年起成为格廷根大学的化学教授，1904年任柏林大学物理化学教授，后来被任命为那里的实验物理研究所所长（1924—1933）。1933年他因不受纳粹的欢迎退休回到乡间别墅庄园，并死在那里。

能斯特的早期工作是电化学，在这个领域里他作出了很多贡献。1889年他引入溶度积概念，1903年，提出了缓冲溶液概念。

1906年，他的主要工作是在热力学方面，企图从测定比热和反应热来预测化学反应过程的结果。如果反应是吸热的，那么所吸热量将随温度下降而

下降，达到绝对零度时吸热量将变为零。能斯特假定在绝对零度时这种减少发生的速度也变为零。作为其结果引出了能斯特热定理，它表明如果反应在绝对零度时在纯粹的结晶固体之间发生，那么熵就没有变化。

若以稍许不同的形式加以叙述，这个定理现在通称为热力学第三定律。它和“绝对零度不可能通过有限的步骤达到”这一说法是等价的。这时候可以计算熵的绝对值（和平衡常数的值），而不能计算熵的变化。现在大家知道这是粒子的量子统计力学的结果。由于他在热力学方面的工作，能斯特获得了 1920 年诺贝尔化学奖。

第三定律的提出是试图由热力学数据寻求计算化学平衡常数  $K$  的值。化学反应的驱动力，即各种物质的亲和力，总是调节着初始产物与最终产物间的平衡。大家已经知道，亲和力不等于反应热，而等于可逆反应中得到的最大有效功。这个量也叫热力势，吉布斯用  $G$  表示，它是随温度而变的，如果知道了反应体系的焓， $H$  的变化，便可计算出热力势。从热力学第一定律和第二定律就可以看出这种联系。热力学第一定律是著名的能量守恒定律，它挫败了建立永动机的企图。热力学第二定律指出了封闭系统中能量转变发生的方向并给出了热机效率的极限值。但是这两个定律还不足以计算热力势的绝对值。为了计算热力势的绝对值，就必须了解在任何给定温度下的  $G$  与  $H$  的关系。能斯特原理仅给出了温度高于绝对零度时的关系式。

基于少量实验数据，正如能斯特所说的“好像由于侥幸所致”，他便提出了大胆的理论，即  $[H - G] / T$  的极限值，在  $T=0$  的情况保 率 $\rightarrow 0$ ；式中  $T$  是绝对温度。分数是表示熵的变化，即利用这种关系的某一化学体系的性能。能斯特原理还意味着所有过程的发生，在绝对零度下并不引起熵的变化。这并不排除在  $T=0$  的情况下熵本身也许是负无穷大的可能性，如果在稍高的温度下得到一极限值的话。普朗克 (M. Planck) 于 1911 年补充了这一定律。他假设情况不是这样并作了如下论断：对于每一化学组成为均相的固体或液体来说，它在绝对零度下的熵为零。

要检验这一定律的有效性是不容易的。能斯特不得不亲自收集大部分必需的数据，他提出的热定理使人们有可能全面地测定比热、转变点和平衡。遗憾的是，在相当长的时间内他使用了某种程度的不合理方法，因而虽然事实上支持他的理论数据逐渐积累起来了，但是他花了很长的时间才证明他的理论。量子理论的应用，对他的理论的最后验证起了决定性的作用。后来情况很清楚，通过形成能斯特原理和能斯特全面地测定了低温下的比热，他对化学的发展作出了具有根本性重要意义的贡献。因而 1921 年授予他 1920 年的诺贝尔化学奖金，以“承认他在热化学方面的成就。”

普朗克曾经谈到，一种溶液在绝对零度不可能具有零熵；但是  $G \cdot N \cdot$  路易斯 (Lewis, 1875—1946) 于 1927 年指出，普朗克对能斯特定理的修改是不够的。只有纯粹的完美的晶体在绝对零度才具有零熵。这已由加州伯克利路易斯研究所的吉布森 (Gibson) 和吉奥克 (W. F. Giauque, 1895—) 在实验上所证明，他们发现无定形甘油有很清楚的零点能量，而结晶甘油不具有。

约在 1920 年前后的数年内，路易斯和他的助手们为了验证第三定律的有效性曾进行了一系列很细致的研究。这一工作后来由他的学生吉奥克（朱起鹤的老师）继续，并使其达到了高的精确度。为了获得很低的温度，路易斯采取绝热去磁的方法。通过液氮的蒸发，有可能达到绝对零度以上不到一度，而吉奥克的方法能够达到的温度为绝对零度以上的千分之几。熵是衡量某一

物质分子或原子不规则的尺度。如果是一顺磁性盐类，例如硫酸钆或硫酸钾铬，用液氮尽可能深度地给予冷却，这时受到强磁场的作用，盐中的金属原子便趋于以某种样式排列，这便引起熵的减低。这时热量向周围环境中发散。然后将这种盐予以绝热去磁，亦即与环境隔绝并切断通往电磁体的电流，则磁化作用引起的原子排列即行消失，从而引起温度下降。

吉奥克用这种方法已能在原子的热运动实际上已经停止的低温区域进行实验，并测量与原子本身状态转变有关的能量变化。他除作热力学测定外，还曾研究分子光谱和用分子光谱来测定和计算熵值。他的测量十分精确，能将他测量热熵值与光谱测定熵值之间的差别研究，归纳成为一种严正的科学。他还曾提出一些用于统计热力学和量子力学方面的方法，来对他的实验结果进行理论分析。吉奥克的工作大大加深了我们对物质结构的认识。“由于他在化学热力学领域，特别是有关极低温度下物质行为研究的贡献”，而授予他 1949 年的诺贝尔化学奖。

在发展化学热力学使之实用化方面，美国化学家 G·N·路易斯起了重大作用。1901 年，G·N·路易斯证实，质量作用定律只适用于理想气体和理想溶液，电解质的均相平衡不遵守这一定律。为了计算实际气体和实际溶液的平衡，他引用了逸度 (f) 和活度 ( ) 两个概念 (1907 年)，两者互

相联系。逸度系数或活度系数  $\nu = \frac{f}{p}$ ，其中 p 为气体压力 (或者为浓度 c)。

这样，活度系数就成为表示溶液性质偏离同样浓度理想溶液的度量。对于理想溶液以及无限稀释的溶液来说，活度系数等于 1。逸度与活度的提出既是实际体系对理想体系偏差的修正，又从形式上使实际体系具有了与理想体系完全相同的热力学关系式。对于用物理化学方法来解释电解质溶液的各种反应是非常重要的。仅此一项成果足以获得诺贝尔奖金，很遗憾，对于 G·N·路易斯来说，他终其一生从未获得此项奖金。

## 二、线性非平衡态热力学奠基人昂萨格和他的倒易关系

非平衡态热力学是关于宏观系统的非平衡状态和不可逆过程的性质的一种唯象理论。它可以看作是经典热力学的延伸。经典热力学主要限于讨论孤立的和封闭的并处于平衡的和经历可逆过程的物理化学系统的行为。实际的物理化学系统常是开放的和非平衡的。所涉及的物理化学过程通常是不可逆的。从这点意义上讲，完备的化学热力学理论应该属于不可逆过程热力学范畴。

非平衡态热力学是通过将经典热力学的概念和方法推广到非平衡和有不可逆过程的情况下的一种热力学理论。非平衡态热力学的研究可以追溯到 19 世纪 W·汤姆森 (Thomson) 关于热电现象的研究，但长期限于体系很接近于平衡态的情况，即所谓的非平衡态的线性区。有关非平衡态线性区的热力学理论通称为线性非平衡态热力学。1931 年，美籍挪威化学家 L·昂萨格确立了线性非平衡态热力学的一个重要结果——即在描述各种不可逆过程的流（速率）和力（推动力）之间的线性唯象关系中的唯象系数之间满足一种对称关系，这就是著名的昂萨格倒易关系。

昂萨格 (Onsager/Lars, 1903—1976)，挪威出生的美国化学家。昂萨格在挪威完成了他的大学学业，1928 年来到了美国，在约翰斯·霍普金斯大学任教，1935 年在耶鲁大学获得博士学位。实际上他的整个一生都是在耶鲁度过的。1946 年到 1972 年他担任吉布斯 (J·W·Gibbs) 理论化学讲座教授。

昂萨格对化学理论作出了两个重要贡献，1926 年他指出必须把布朗运动考虑进去，对 1923 年由 P·德拜 (Peter Debye) 和 E·休克尔 (Erich Huckel) 建立的方程式进行修改，该方程式描述了离子在溶液中的性质。

然而昂萨格的主要工作是开创了非平衡热力学的研究。他力图把热力学的一般定律应用到具有某种温度、压力或势能差别的非平衡体系中。第二次世界大战中，他用他的理论解决了从铀 238 中分离铀 235 的气体扩散法的理论基础。但是经过了约半个世纪之后，化学家们才认识到昂萨格发现的重大意义。他的首次论文是发表于 1929 年的哥本哈根的一次学术会议上，完整的研究论文是登载于 1931 年的《物理评论》(The Physical Review) 杂志上。那年这个杂志将昂萨格的两篇文章合在一起出了抽印本，题目为“不可逆过程的倒易关系”。文章都写得很简要，一篇为 22 页，另一篇为 15 页。据说就文章的篇幅来讲，这些著作是过去获得诺贝尔奖的著作中最短小的。由于这些文章对化学发展有深远影响，这就更加显得文章简短可贵。

热力学第一、二、三定律虽然属于现代物理学和化学整个大厦的奠基石。但是他们还只能用来描述静止状态，在化学上只适用于处于可逆平衡态的一些体系。然而自然界所发生的大多数过程，都是不可逆的；它们不能自动地返回原来状态。

在不可逆的热力学中，所涉及的就是现在一般所说的力和用符号  $X$  所表示的某些量，诸如温度梯度、浓度、电势或化学亲和力等，正是这些量发生着不可逆现象。相当于这些量者还有热流、扩散、电流和化学反应速率等。它们通称为流或通量，用  $J$  表示。

自然可以认为（至少在接近平衡的情况下可以认为），在力与流之间存在着线性关系，即  $J=L \times X$ 。这种关系式叫做某些现象的线性关系式，因为它们代表着一些实验上可以证明的规律，而不是基于不可逆过程的一般结论。

比例系数  $L$  叫做现象系数或迁移系数。

在目前科学上有趣的许多事例中，有几种不可逆过程是能够同时发生的；它们还能彼此影响。因而，我们可以把两种过程描写为：

$$J_1 = L_{11}X_1 + L_{12}X_2$$

和

$$J_2 = L_{21}X_1 + L_{22}X_2$$

根据昂萨格的论断，现在一般有效的是

$$L_{ik} = L_{ki} \quad (i, k = 1, 2, 3, \dots, n)。$$

式中的一些力和流已作了适当的限定。这一关系式现在叫做“昂萨格倒易关系式”，这是昂萨格对热力学作出的划时代发展的核心。昂萨格通过在数学上深刻地运用统计力学，卓越地对他的理论思想的有效性提出了很强的论证；基于他的理论的计算结果，已证明是符合实验数据的。

昂萨格定律在物理学上可用来描述热力学现象和佩尔蒂埃(Peltier)效应。该定律已成功地用来研究生物膜的功能，因而对生物化学和生物学有重大意义。现在昂萨格的不可逆热力学，已证明对于研究某些很快的反应速度是很有用的。

昂萨格获得了 1968 年诺贝尔化学奖金，“由于他发现了倒易关系，而这一关系是不可逆热力学的基础”。



### 三、远平衡态热力学的奠基人普里高津和他的耗散结构理论

普里高津(Prigogine, Ilya, 1917—), 1917年1月25日生于莫斯科, 比利时化学家。

普里高津曾就读于比利时自由大学, 自1947年起担任该校化学教授, 他还担任美国奥斯汀·德克萨斯大学统计力学和热力学中心主任。

普里高津在自由大学攻读化学过程中, 有一问题常使他疑惑不解, 即时间的作用。物理和化学中的过去和现在起着同样的作用; 而在人们的经验中, 昨天、今天和明天却完全不同。在他看来, 物理和化学中所描述的是一个没有时间的世界, 或者是一个时间可逆的世界。中学时代, 哲学家 H·本格森(Bergson)的《创造进化论》中关于在科学理论中使用的的时间和人们日常体验中的时间存在着差别的思想, 给年轻的普里高津留下了很深的印象。

为了研究时间的作用, 普里高津从1939年起决定学习和研究热力学。老师 T·德·唐道(De Donder)是一位理论热力学家, 对非平衡态和不可逆过程情有独钟; 而在他之前, 大多数热力学家却只注重平衡态而忽视非平衡态和不可逆过程, 他们认为非平衡只是一种暂时现象, 而不可逆过程总是浪费有用功, 是有害无益的。唐道详细研究了最早由 R·克劳修斯(Clausius)提出的“非补偿热”和不可逆过程的关系, 首次把“非补偿热”(即熵)概念和化学反应过程联系起来, 提出作为反应推动力的化学亲合势和描述反应体系状态的反应进度的新概念, 并以此为基础提出热力学第二定律在化学中新的表现形式。唐道对不可逆过程的独到见解, 吸引了年轻的普里高津的全部注意力, 因为他感觉到, 时间的概念是和不可逆过程紧密联系在一起。

1944年, 普里高津和 R·德菲(Delay)合作出版《采用吉布斯和德·唐道方法的化学热力学》, 详细介绍了德·唐道的热力学方法, 特别是熵产生原理, 开创了从不可逆过程的角度论述化学热力学的道路, 至今仍为一部很有影响的著作。

1945年, 普里高津证明了在非平衡态的线性区和外界的约束(限制条件)相适应的非平衡定态(即不随时间变化的非平衡态)的熵产生具有极小值。这一结论后来被称为最小熵产生原理, 它与昂萨格倒易关系被誉为线性非平衡态热力学的两块基石。另外, 普里高津还将居里对称性原理应用于非平衡态热力学, 最早提出在各向同性介质中不同对称特性的热力学流和力之间不存在耦合的观点, 例如, 他认为在各向同性介质中作为标量过程的化学反应和具有矢量特性的扩散过程或热传导过程之间的耦合系数应为零。这种观点得到了大量实验事实的证实。空间对称性原理对不可逆过程线性唯象关系中唯象系数的这种限制有时称为居里—普里高津原理。

为了进一步弄清生命这种高度有序的时—空有序结构产生的机制, 普里高津从40年代末开始着手研究如何把不可逆过程热力学从不可逆过程的线性区推广到非线性区。因为他在确立了最小熵产生原理以后很快就领悟到, 在线性区, 熵产生在定态具有极小值这一点, 就像自由能在平衡态具有极小值而保证了平衡态的稳定性一样, 最小熵产生原理保证了近平衡的非平衡定态的稳定性, 任何对这种稳定定态的偏离都会随时间消亡, 不可能在稳定的定态附近自发产生时—空有序结构。从流体力学的稳定性理论中得到启发, 普里高津和他的同事们(俗称布鲁塞尔学派)认识到, 有序结构的产生是与不稳定性紧密联系在一起, 任何一种时—空有序结构的产生, 总是可以看

作是某种参考态失去稳定性的结果。为此，他和他的同事们花了相当多的精力从事包括非线性区的热力学稳定性理论的研究。1954年，他和P·格兰斯多夫(Glansdorff)提出了所谓普适发展准则，即由热力学力随时间的变化对熵产生的贡献总是非正的。在线性区，这一准则等价于最小熵产生原理，但这一准则超出了最小熵产生原理的有效范围，同时适用于非平衡态的非线性区。从这一准则出发，他们又于60年代得到了同时适用于线性区和非线性区的稳定性判据。按照这个判据，一个系统的熵对定态的熵的二级偏差( $\delta^2 S$ )和对平衡态的熵的二级偏差一样是负的：

$$\delta^2 S < 0$$

如果系统内部的动力学过程能保证：

$$\frac{d(\delta^2 S)}{dt} > 0$$

则定态是稳定的；

相反，如果有：

$$\frac{d(\delta^2 S)}{dt} < 0$$

则定态是不稳定的，体系有自发发展到其它状态的倾向。这一稳定性判据有时称为超熵产生判据。

1971年，他和格兰斯多夫出版了《结构、稳定性和涨落的热力学理论》一书，详细分析了有序结构之产生，参考状态的稳定性与涨落行为之间的关系，对超熵产生判据在各方面（特别是流体力学和化学）的具体应用作了进一步的阐述。从超熵产生判据出发，他们发现，在不可逆过程的线性区，如果不可逆过程满足适当的动力学条件（非线性反馈），同时体系偏离平衡的程度足够强，无序的非平衡态有可能失去稳定性，某些特定的涨落得以放大，从而导致某种宏观的时—空有序结构的产生。在这过程中非平衡和不可逆性起了十分关键的作用。他们越来越感觉到，耗散能量的不可逆过程并不总是像人们习惯认为的那样，只是起一种浪费有用功的消极作用，它们在建立有序方面也可以起到某种积极作用。正是为了强调能量耗散过程在建立有序方面的积极作用，同时为了和人们早已熟知的像晶体那样能在平衡条件下产生和形成的结构（平衡结构）相区别，普里高津把那些在非平衡和开放条件下通过体系内部耗散能量的不可逆过程产生和维持的时—空有序结构称为耗散结构。

按照耗散结构理论，一个宏观有序状态的自发产生和维持，至少需要三个基本条件：(1)系统必须是开放的。根据热力学第二定律，孤立系统的熵总是增加，因而总是趋于无序。而对于开放系统，随着体系和环境间物质和能量的交换，同时有熵的交换，通过维持一个足够强的负熵流，系统可以维持一个足够强的负熵流，系统可以维持在相对低熵和有序的状态。(2)系统必须处于远离平衡的条件下，这是因为近平衡的非平衡定态和平衡态一样总是稳定的，从这样的状态不能自发发展到有序状态。只有在远离平衡的条件下，非平衡的定态有可能失去稳定性，从而自发发展到某种有序状态。普里高津把这称之为“非平衡可以是有序之源”。(3)系统内部必须存在适当的“非线性反馈”步骤。在化学中有一种理想化的非线性反馈是如下形式的自动催化反应：



在自动催化反应中，随着反应的进行，有更多的 X 生成，由于 X 参与反应本身，它的增加会导致反应加快，从而产生更多的 X，如此循环，在一定的条件下可导致失稳现象。在失稳和导致有序状态产生的过程中，涨落起着十分重要的作用。对于任何一个宏观系统，涨落总是存在的。在通常条件下，涨落随生随灭，对系统的宏观行为的影响不大，但在系统失稳的情况下，涨落可以放大，最终可达到宏观的量级，驱使系统从一种状态达到另一种可能有秩序的状态，普里高津把这称之为“通过涨落达到有序”。

“耗散结构”这一名词最早是由普里高津于 1967 年在法国凡尔赛举行的第一届“理论物理和生物学”国际会议上提出来的。耗散概念的确立，使得人们对热力学第二定律和自然界的发展规律有了更完整的认识，极大地推动了人们对自然界中各种有序现象包括生命这种高度有序现象的研究，并展示了广阔的应用前景。例如，人们在很早以前就发现，有些化学反应系统中某些组份的浓度会随时间周期地变化，即所谓化学振荡现象。但长期以来，这种现象并没有引起人们的重视，甚至不被承认，其中一个重要原因是许多人习惯于认为这种现象是违背热力学第二定律的，因而不可能发生的。耗散结构的确立完全改变了这种观念。按照耗散结构理论，化学振荡现象根本不违反热力学第二定律。自此以后，化学振荡现象以及其他非平衡非线性化学现象的研究取得了飞速的发展。和化学振荡现象相类似，生命现象曾长期被认为是不能用热力学第二定律解释的为生命体所特有的现象。从 19 世纪中叶开始，科学上就有所谓的达尔文和克劳修斯的矛盾——进化和退化的矛盾。耗散结构至少从原则上解决了这一矛盾。由于他在“非平衡热力学，尤其是在他的耗散结构理论”方面的成就，普里高津被授予 1977 年诺贝尔化学奖。

耗散结构理论除了在化学、物理学、生物学以及其他自然科学中都有重要的应用外，甚至对社会科学的发展产生了重大的影响。美国著名未来学家 A·托夫勒 (Toffler) 在他的《第三次浪潮》一书中指出，耗散结构理论“直接打击了第二次浪潮的假设，是第三次浪潮引起的‘思想领域的大变动’的重要标志之一”。他甚至认为，耗散结构理论可能代表了下一次科学革命。

#### 四、活性过程是吐熵过程

生物体内维持生命的过程，如从热力学来分析，都是要外加自由能的，变无序为有序的反自发过程。为什么生命体内能自动地、永恒的、一代又一代地进行着似乎违反热力学的反自发过程。如果我们考虑到生命细胞必须连续不断地与环境交换物质，因此不是热力学平衡过程，而是远离平衡态的敞开体系。当其在成长过程中，特别是经过几百万年的生物进展，其各种功能器官的复杂程度也就是有序程度与日共增。但是生物细胞必须从环境吸取食物在细胞中糖解、氧化而产生大数量、小体积的  $\text{CO}_2$  与  $\text{H}_2\text{O}$  分子，这样就生成了大量熵值，吐出生物体外，这样就增大了环境的熵值，所以总熵值仍是增加的，从而并不违背热力学第二定律。另一方面，在生物体内，却由“食物”转变为结构更复杂的有机物，并且将各种氨基酸按遗传密码组合得十分有序，使得生命发育、成长，并且一代比一代有所演化。

## 五、中国化学热力学

黄子卿在“中国之热力化学研究”文中将中国热力学工作概括为：相的平衡、气态及物态方程式和其他三个方面。

关于相平衡，黄子卿总结了叶诸沛、刘为涛、蔡镗生的工作。黄子卿在1935年精确地测定了水的三相点（ $0.00981 \pm 0.00005$ ），在当时该结果是最精确的，被国际上采用为温度标准数据。

关于气态及物态，黄子卿收集了李相杰、张青莲、苏国桢和黄子卿的研究工作。

在热力学的其他方面，黄子卿收集了吴学周等的工作，主要包括从光谱数据推算分解能、焓值，由电动势计算自由能。

1931—1939年，涉及化学热力学研究工作的还有曾昭抡、孙承谔、陈尧初、李世缙、李运华、朱振钧等人。

1954年顾翼东以黄子卿的总结为基础将中国化学家60余篇有关热力学的文章加以详细总结，概括了1954年以前中国化学家在热力学上的贡献。由于当时条件所限，理论性的工作多，实验性的工作少，直接测量热效应的工作就更少。

1954—1958年，有关热力学的文章约120篇，其中高等院校的占绝大部分。这个阶段的工作除了在理论上关于热力学函数的计算之外，明显的特点是实验性工作加强了，建立一些具有初步规模的实验室，研究范围也逐渐扩大。

在配合物和萃取热力学方面，复旦大学顾翼东、严志弦等和南开大学陈荣梯、刘德福等对配合物稳定常数的系统测定，北京大学徐光宪、吴瑾光等对溶液中配合物平衡的研究，清华大学滕藤等从事金属溶液萃取热力学研究，辽宁大学刘祁涛研究了电解质中离子强度对溶液中配合物稳定常数的影响，大连工学院李吕辉等研究了溶剂萃取中与有机化学反应或络合反应一样，近似地存在着自由能的线性关系。

在溶液的热力学研究方面，北京大学化学系溶液理论组在黄子卿的领导下，刘瑞林、谢文蕙、张有民、李芝芬等从事盐效应和溶剂化研究；南京大学李方训、戴运轨早在1941年在离子溶剂化热力学函数理论计算上做过大量工作；1959年至60年代初，李方训、傅献彩、游效曾等人的工作，主要是测定盐水三元系和四元系的活度系数；兰州大学化学系郑国康、陈铭之等从事非电解质溶液热力学研究；新乡师范学院化学系李俊甫、卢锦梭、戴明等系统地研究了液—液体系混合过程中体积的变化和盐类对双液混合体系混合性的影响。此外，北京师范大学的胡志彬、四川大学的田安民、武汉大学的屈松生、山东大学的尹敬执也都对溶液的热力学进行了研究。

在气液平衡的研究上，浙江大学化学系韩世钧等测定了大量气液平衡数据，并进行了气液平衡规律性的研究，朱自强等对混合热和气液平衡数据间的相互推算做了研究；四川大学化学系程光钺等从事温度和蒸气压关系的研究，总结出了综合算法；南京大学傅献彩等用蒸气压法研究三元系以求出电解质的活度系数。

其他方面，中国科学院上海硅酸盐研究所郭祝昆和严东生研究了稀土氧化物和氧化铍的相平衡；北京师范大学刘若庄和周菊兴计算了由苯及乙炔直接合成苯乙烯在不同温度下的平衡常数。

热力学是一门相当成熟的学科，中国化学家也做出了自己的贡献。新中国成立以前，由于实验条件的限制，中国化学家所发表的文章，理论方面的较多。新中国成立后，由于条件的改善，实验方面成果多了起来，当前由于量热技术的进步，一个新的研究方面——生物化学热力学正在兴起。

## 六、化学热力学发展趋势

化学热力学虽然是一门古老而成熟的分支学科，但当今仍然存在着不少待开拓与探索的领域。精确测定各种体系在各种条件下的热力学性质的实验热力学，是长盛不衰的基础研究工作。当前国际上热衷研究的一些课题是：(1)生物热力学和热化学的研究(如细胞，包括癌细胞，生长过程的热化学研究；球蛋白分子的“热开拆”反应研究；生物模分子的热力学研究等)。(2)分子内原子或基团间相互作用的热化学研究(分子力学研究中的分子力场参数，需要系统、精确的热化学数据；各种特殊化学物质的量热学研究，尚存在不少实际困难需要解决)。溶液热力学(溶剂化效应、高浓度电解质溶液、水溶液与疏水效应以及临界现象等方面的研究，都面临不少理论与实验技术的问题尚待攻克)。(4)一些重大的实用性课题，如各种温度范围热容、构型热容、相交点附近的热容等的测定；标准热力学函数的测定；化学储能体系的研究；临界态在化工和石油开采方面的应用研究；包含物的热力学研究等。(5)化学热力学与化学统计正面临向非线性和非平衡态发展，这一领域的进展，有可能回答众多的理论和实际的重大问题。各种分支现象的模型分析和实验研究、非平衡态相转变、涨落理论等是非平衡态热力学和非平衡态统计热力学研究的活跃领域。

## 第六章 化学动力学与催化

化学动力学也称化学力学，是物理化学的一个重要分支。其基本任务是研究化学反应进行的条件——温度、压力、浓度、介质和催化剂等对化学反应过程的速率的影响，揭露化学反应的历程（也称机理）和研究物质的结构及其反应能力之间的关系。其最终目的是为了控制化学反应过程以满足生产和科研的要求。

大约在 19 世纪中叶，化学动力学是从唯象地研究总包反应速率开始的，20 世纪以来，逐步发展为从基元反应层次来研究总包反应的速率和历程。20 世纪 50 年代以后，由于分子束和激光技术在化学上的应用，化学动力学进入微观层次，它给出了研究反应物在分子层次碰撞行为中所发生的物理和化学的行为的可能性。有人这样评价：“近年来，分子束的应用使化学动力学成为物理化学中最为活跃的领域之一。”如果以化学动力学的发展方向和所达到的水平来研究化学动力学的历史和现状的话，可以这样认为：19 世纪后半叶是宏观反应动力学阶段，20 世纪前半叶是由宏观向微观化学动力学的过渡阶段，而 20 世纪 50 年代以后称为微观（或分子）反应动力学阶段。

### 一、双分子反应速率的理论探讨

元反应动力学的研究是化学反应动力学的基础。在元反应中又分双分子反应和单分子反应。应该说，目前对元反应过程的基本骨架的了解仍然是碰撞理论和过渡态理论。因此，长期以来人们都在努力地对这两个理论从实验上和理论上进行探讨，以求对反应本质的深入了解。

最早的反应速率理论是 20 世纪初以气体分子运动论为基础的气体双分子反应碰撞理论。这个理论有两个前提：若要发生反应，首先两种物质的分子必须相互碰撞；其次，并非所有碰撞都发生反应，只有那些足够强烈的碰撞（称为活性的或有效的碰撞）才能导致反应的发生。由气体分子运动论可以推算出分子的碰撞频率和有效碰撞所占的百分率。

在 19 世纪古德贝格及瓦格用分子碰撞论的观点得出质量作用定律的普遍式，但对速率常数  $K$  的物理意义未能作出解释。其后，阿累尼乌斯提出活化分子和活化能的重要概念，但未能对活化分子给出确切定义。19 世纪末德国化学家戈德施密特（H. Goldschmidt, 1861—1923）第一个用气体分子运动论解释活化分子，他认为双分子气体反应中活化分子是气体中那些速度具有比分子平均速度更大的分子。也就是说，他把活化能归结高于分子的平均动能。1909 年，德国化学家特劳兹（Max Trautz）再次强调反应物分子必须处于“活化状态”才能发生反应的见解，并首先从麦克斯韦—玻尔兹曼

分布定律得出活化分子的分率  $a = \frac{N_{\text{活}}}{N_0} = e^{-\frac{q}{RT}}$ ，其中  $q$  为临界能（即活化

能），从而使活化分子有了明确的定义。后来，他又导出了速率常数  $k$  的表示式。

德国化学家 M·特劳兹和英国化学家 W·C·McC·路易斯（William Cudmore McCullagh Lewis）分别于 1916 年和 1918 年在气体碰撞理论的基础上研究指前因子的问题。由于正值第一次世界大战，特劳兹和路易斯彼此不了解对方的工作，但他们处理的方法十分相似，不过路易斯的研究方法更明确易懂。



根据简单的分子动力理论，气体 A、B（其分子可视作刚球）在单位时间内碰撞总数  $Z_{AB}$  等于

$$Z_{AB} = N_A N_B d_{AB}^2 (8\pi K_B T \frac{m_A + m_B}{m_A m_B})^{1/2}$$

式中  $N_A, N_B$  是单位体积中的分子数， $d_{AB}$  是 A、B 分子的半径之和， $m_A$  和  $m_B$  是分子的质量， $K_B$  是玻尔兹曼常数， $T$  是绝对温度。该理论认为 A 和 B 之间的反应速率等于  $Z_{AB}$  乘上阿累尼乌斯因子  $e^{-E/RT}$ ，除以  $N_A \cdot N_B$  再乘上阿佛加德罗常数  $L$  就给出了以摩尔为单位的速率常数（SI 单位： $m^3 \cdot mol^{-1} \cdot S^{-1}$ ）

$$K = L d_{AB}^2 (8\pi K_B T \frac{m_A + m_B}{m_A m_B})^{1/2} e^{-E/RT}$$

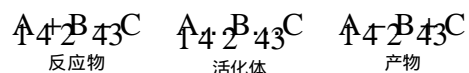
在这个表示中，指前因子则被称为碰撞频率因子，并用符号  $Z_{AB}$ （对只有一种分子的反应有  $Z_{AA}$ ）表示，因此

$$K = Z_{AB} e^{-E/RT}$$

路易斯把这种处理方法用到  $2HI \rightleftharpoons H_2 + I_2$  反应中，得到了与实验十分吻合的结果。

事实上许多反应速率的实验值和理论计算值之间有着很大的偏离。因为在碰撞理论中把分子看作刚球这点不能代表反应的实际情况，所以欣谢尔伍德和其他学者引入了一个位阻因子（steric factor） $P$ ，用它来表示由于分子相互取向而导致的碰撞的有效分数。但这样做有点随意性，何况有些反应  $P > 1$ ，更无法解释。十分清楚，从几何观点来看不发生碰撞的分子，但从动力学观点看，仍有可能发生反应，电子能谱的测定证实了这一点；而且碰撞理论认为只有那些平均动能大于（或等于）反应物分子平均动能与活化能之和的分子，碰撞后才能起反应，量子力学的隧道效应又否认了这种能量关系。总之，人们已经认识到需要设想其他的模型来克服简单碰撞理论的局限和不足，并试图从理论上对反应速率作出“绝对”的计算。

20 世纪 30 年代，美国化学家 H·艾林（Henry Eyring，1901—1982）和 M·珀兰尼（Michael Polanyi，1891—1976）对双分子反应的机理又提出了所谓过渡态理论。该理论还是以有效碰撞为发生反应的前提，但作了重要修正和补充。他认为决定反应速率的不光是有效碰撞，反应物分子碰撞后先形成一个过渡态（也叫活化络合物或活化体），然后再分解而形成反应产物。而活化体的分解才是对反应速率起决定意义的一步。就以原子交换反应  $A+BC \rightarrow AB+C$  为例，如果细致地描写过程，则是：



反应物和产物在作用能图（也称位能面）上分别处于低能区，即所谓“盆地”，而被一势垒隔开。反应物体系由所处的盆地过渡到产物盆地区就构成了该化学反应。对于一般的热反应，这一过渡应沿着能耗最小的途径发生，过渡态（活化体）就处在这一途径上的最上处。他们并作出了  $H+H_2$  体系的作用能图。1935 年，艾林、戈尔新诺维茨（H.Gershinowitz）与我国化学家孙承谔（1911—1991）合作又得到  $H+H_2$  体系的斜角位能图。因此过渡态理论通过活化体的概念进一步阐明了活化能的本质，而且原则上可以计算活化能的值。这是该理论的一大进步。

1931年,化学家佩尔采(H. Pelzer)和维格纳(Eugene Wigner)利用H·艾林—M·波拉尼位能面,以统计力学来计算 $\text{H}+\text{H}_2$ (伯) $\rightarrow$  $\text{H}_2$ (正)+H的反应速度常数k。1935年,H·艾林则进一步推导出计算反应速度常数的普遍公式,即反应速率的过渡态理论公式(艾林公式)。

美国物理化学家H·艾林,1901年2月20日生于墨西哥。H·艾林是一位已成为墨西哥公民的美国传教士的孙子。1912年他作为墨西哥公民第一次到美国,直到1935年仍未加入美国籍。H·艾林家信奉摩门教,在美国社会地位是低下的,该教实行一夫多妻制,但这并不意味着H·艾林会同时有两个妻子。该教禁止喝咖啡,因此,H·艾林进实验室若是发现杯中有咖啡,则会把它倒掉。他就读于亚利桑那大学及加利福尼亚大学,1927年获加利福尼亚大学哲学博士学位。在1931年进入普林斯顿任职之前,他担任过一些低级职务。1938年他任普林斯顿大学的化学教授。1946年H·艾林转到犹他大学,担任同样的教授职务,直到1966年退休,并获特级化学教授称号。

H·艾林最早把量子力学和统计力学用于化学,发展了绝对速率理论和液体的有效结构理论,奠定了反应速率的过渡态理论基础。艾林是9本书和600篇以上文章的作者,如同他是一个多产作家一样,又是一个有创造性的化学家。由于他的过渡态理论,他的主要工作基本是在化学动力学领域。H·艾林还是一位教育家,他实验室没有礼拜六和星期天之分的。他常常是在晚上想出了5到10个主意,第二天要他的研究生评议对否?往往在10个中有8个是错的!他用这个办法使学生获益匪浅,这比我国的教授经常命题让学生作答强得多。

H·艾林对中国很友好,曾于1980年访问北京,中国化学会为他举行了学术报告会。

英国物理化学家M·波拉尼(Michael Polanyi, 1891—1976)。1891年生于匈牙利的布达佩斯。1913年获布达佩斯大学医学博士学位。第一次世界大战期间任军医。1920年在柏林任威廉皇家纤维研究所研究员。1933—1948年,任英国曼彻斯特大学物理化学讲座教授。1944年当选为英国皇家学会会员。

M·波拉尼对化学动力学的主要贡献是在反应速度理论方面。早在1920年,他就曾用稳态近似法得到 $\text{H}_2+\text{Br}_2$ 反应的速率方程。1928年他提出了激发态分子自发分解的理论解释(弹性介质理论)。M·波拉尼的另一重要贡献是在反应速率的过渡态理论方面。1935年几乎与H·艾林同时提出反应速率的过渡态理论;他总结出了估算同系列反应活化能的经验式 $E = \quad H$ ,沿用至今。

后来他对科学哲学感兴趣,著有《个人知识》(1958)一书流传甚广。

自1935年,H·艾林和M·波拉尼创立了活化体理论(Activated Complex Theory简称ACT)或称过渡态理论(Transition State Theory),它显示比简单碰撞理论有更多的优点,人们只要根据分子与性质的非动力学数据,就可以“绝对”地计算出基元反应的速率常数,被冠以绝对反应速率理论,曾风靡一时。但到了50—60年代,由于活化体光谱数据尚属未开垦的“处女地”,活化体的转动、振动常数值很不完整,形成活化体时的能量计算用一般量子力学方法还解决不了;因此活化体理论虽然能解释大量化学反应,却不能预测任何现象,于是其声誉大大下降,人们风趣地称活化体理论是“事后诸葛亮”。直到70年代又出现了研究活化体理论的新高潮,大致集中在剖

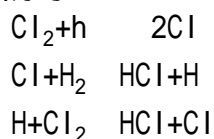
析过渡理论的基本假设，研究其物理图象，考查量子效应，发展广义或变分过渡态理论（GTST 或 VTST），阐述这些理论的成功和不足等。与此同时，令人感兴趣的是碰撞理论似有“东山再起”之势，当然这是一种在高一层面上的发展。

## 二、链反应的发现和自由基化学的兴起

1908年，J·斯塔克和1912年A·爱因斯坦把能量的量子概念应用到分子的光化学反应上，他们提出了量子活化原则：分子的光吸收是单量子（光子）过程，在初始光化学过程中只活化其中一个分子，是为光化学第二定律。根据这一定律，量子效率的值不能大于1。但是就在1913年，德国化学家博登斯坦在研究卤素（Cl<sub>2</sub>，Br<sub>2</sub>）和H<sub>2</sub>的光化学反应时，却发现光合成HCl反应具有意想不到的量子效率，居然大到10<sup>4</sup>—10<sup>5</sup>，于是他提出链反应的概念。他认为：当光照射到H<sub>2</sub>—Cl<sub>2</sub>体系时，Cl<sub>2</sub>由于吸收光子hν而活化，形成一个氯的活性中间体，该中间体能与H<sub>2</sub>反应生成HCl和一个氢的活性中间体，该中间体能与Cl<sub>2</sub>反应继续生成一个氯化氢和氯的活性中间体。这样重复下去，所以每一次光照形成的第一个活性中间体都形成一条“链”，在链的每一个环节都有HCl生成，如果链很长，量子效率就很高，φ>>1。博登斯坦对链反应的发现标志着化学动力学发展到了一个新阶段。

德国物理化学家博登斯坦（Max Bodenstein，1871—1942），曾在海德堡大学随V·迈尔学习，1893年获博士学位。后在柏林大学随C·T·李普曼学习，在格廷根大学随W·H·能斯特学习。1908年任汉诺威工业学院教授。1923年起任柏林大学物理化学教授。他在汉诺威任教期间，为了解释氯化氢的光合成反应具有意想不到的量子效率（10<sup>4</sup>~10<sup>5</sup>），最先提出链反应的概念（1913）。链反应的发现标志着20世纪动力学发展的一个新阶段，即由总反应的动力学研究转到对元反应动力学研究的阶段。在此之前，化学动力学的研究工作中，常常只是着重于具有简单级数的反应，而有忽视实际反应复杂性的倾向。但博登斯坦与众不同，他对卤素（Cl<sub>2</sub>、Br<sub>2</sub>）和H<sub>2</sub>的反应的研究，不但得出了非简单级数的速率方程，而且探讨了反应的机理，终于提出了链反应的概念。

博登斯坦虽然提出了在HCl光合成链式反应中出现活性中间体，但这中间体是什么，他还不清楚。真正对HCl光合成链式反应机理作出正确解释的是他的老师能斯特（H.W.Nernst）（1916年）。他认为过程中的活性中间体就是氯和氢的自由原子：



……一旦发生Cl+Cl→Cl<sub>2</sub>，则链反应宣告结束（现在我们知道，H+H→H<sub>2</sub>或H+Cl→HCl，也都可以使链反应终止）。应当指出能斯特敢于指出活性中间体就是氯原子和氢原子是需要勇气的，因为在此前认为自由状态氯原子和氢原子是不能单独存在的。

博登斯坦关于链反应的发现继续吸引了一些化学家的注意。1919年丹麦化学家克里斯琴森（J.A.Christiansen）指出生成HBr的光合成反应也是链反应；1922年维佳特（Weiget）第一个用实验证实链反应的存在。1923年克里斯琴森和另外一位丹麦化学家克雷默斯（Henrik Antony Kramers，1894—1952）进一步将链反应的概念引伸到非光化反应中去，指出N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>的分解反应也是链反应。1924年，克里斯琴森用链反应机理成功地解释了某些均相反

应的负催化现象，并提出可以用这些均相负催化现象来发现链反应。1926—1927年，奥地利化学家库恩（W.Kuhn）、M·波拉尼和博恩霍费（K.E.Bornhoeffer）分别证实了能斯特对HCl光合成链式反应机理的解释。尽管有上述进展，但是有关链反应的研究在1926年以前还不普遍。

在1927年到1928年的时间，链反应的研究获得突破性的进展；主要是由苏联化学家谢苗诺夫学派和英国化学家欣歇伍德学派分别完成的。

苏联化学家谢苗诺夫（Semenov, Nikolay Nikolaevich 1896—1986），1913年进入彼得堡大学学习，1917年从那里毕业。1931年创建苏联科学院化学物理研究所并任所长。1944年该所迁莫斯科后仍任所长并到莫斯科大学任教授兼化学动力学教研室主任。1932年当选苏联科学院院士。

谢苗诺夫的重大贡献是发展链反应理论。1926年，谢苗诺夫首先用磷蒸汽的氧化实验证明热化学反应也是链反应，将链反应的概念由光化学反应推广到广阔的热化学反应领域。同年，他发现了支链反应。他和同事们用定量的方法研究了在不同的氧的压力（浓度）下磷的氧化反应。他们发现，当氧的压力小时，进入容器中的氧不会使磷蒸气马上发生磷光，而只是达到一定的临界压力时才能使之发光，超过临界压力时，反应迅速进行；直到磷蒸气燃烧起来。他提出支链反应理论来解释上述反应，即开始时，形成带有不饱和价键的自由基，然后产生一系列支化反应的链。由于活化粒子容易碰到容器内壁而断链的可能性极大，氧气压力高于临界压力时，活化粒子随支链反应而成倍增加，结果反应速率出现几何式的增长。支化反应理论经过各种氧化反应（爆鸣气的燃烧、磷化氢的氧化）的验证，都获得圆满成功，谢苗诺夫预言，除了存在有燃烧反应的压力下限外，还应该反应的有压力上限。超过这一界限，不能发生自燃现象（火花或爆炸），而只能是缓慢氧化过程。此预言已为实验证实。

谢苗诺夫是列宁勋章获得者，著有《链反应》和《化学动力学和反应能力的若干问题》等书。

英国化学家欣歇尔伍德（Hinshelwood/Cyril Norman, 1897—1967）。曾在牛津大学巴利奥尔学院受教育，第一次世界大战时中断学习，在皇家兵工厂炸药车间工作，战后复学并留校工作，1924年获博士学位。1937年任牛津大学教授。1964年退休转到帝国学院任高级研究员。

欣歇尔伍德主要从事化学动力学方面的研究。他在兵工厂时就通过调节气体产物的发生测量了固体火药分解的慢速率。在巴利奥尔学院期间，研究了在有催化剂和没有催化剂存在条件下固体物质的分解，后又研究了均相气体反应。1930年又研究了氢气和氧气混合生成水的反应，发现当氢和氧的混合气体压力小时不发生反应，只是达到一定的临界压力时才能反应，超过临界压力时，反应迅速进行，直到爆炸。欣歇尔伍德得出结论，上述火药分解和氢气、氧气生成水的反应是按链反应机理进行的。气体压力小时，活化粒子碰到容器内壁而失去活化能以致反应链断裂的可能性很大，所以反应进行很慢；在气体压力高于临界压力时，活化粒子大量形成并成倍增加，结果反应速率也出现几何式增长。他还发现细菌繁殖也属于链反应或支链反应。著有《气体化学反应动力学》（第4版，1946年）。

欣歇尔伍德除了是科学家外还是语言学家和古典学者，他具有担任皇家学会（1956—1960）和古典学会两个学会会长的殊荣。

欣歇尔伍德因研究化学反应动力学的贡献而与N·N·谢苗诺夫共获1956

年诺贝尔化学奖。

在链反应理论发展的过程中，同时激起了自由基化学的兴起。自从1913年博登斯坦提出链反应的假说以后，林德(S.S.Lind)、M·波拉尼、谢苗诺夫发现许多有机物的热分解似乎也是按链反应方式进行的。实验表明这类反应大部分在动力学上表现为一级反应，为了解释其反应机理就得假设在反应过程中有自由基，诸如 $\text{CH}_3$ 、 $\text{C}_6\text{H}_5$ 等存在。这对化学反应机理的研究显然是一个重大的推进；但同时也对传统的价键理论提出了挑战。其实早在1900年美国密执安大学的戈姆贝格(Moses Gomberg, 1866—1947)早已从实验上指出有三苯甲基自由基的存在，不过那是在溶液中。1925年，英国化学家泰勒(Sir Hugh Stoxt Taylor, 1890—1974)进行了在汞蒸气灯照射下乙烯加氢的实验研究，进一步提出了革命性的见解，认为自由基在化学反应过程中可能是普遍存在的。随后，奥地利的帕内特(F.A.Paneth, 1887—1956)和美国霍普金斯大学的F·O·赖斯(Francis Owen Rice, 1890—?)发现在管子中加热四甲基铅蒸气时，分解的产物是一种非常活泼的物质，它能侵蚀金属薄膜，结果弄清楚了是甲基自由基，跟戈姆贝格的三苯甲基自由基不同，这个自由基是短命的。当然在更早的时候光谱学家就曾指出某些光谱带是属于诸如 $\text{CN}$ 、 $\text{TiO}$ 、 $\text{OH}$ 、 $\text{SiO}$ 、 $\text{C}_2$ 及 $\text{CH}_2$ 等自由基。后来通过量子力学的计算也证明了自由基可以是稳定的，只是它们的活化能很低，具有高度的活性。1934年，F·O·赖斯和K·F·赫兹菲尔德(Karl Ferdinand Herzfeld)利用自由基假说解释了很多有机化合物的热分解为什么是一级反应以及它们的活化能何以比 $\text{C—C}$ 键小的问题。从那时起这一理论得到了普遍地关注和支持。此后，美国芝加哥大学的波兰化学家卡拉施(Morris Selig Kharasch, 1895—1957)系统地研究了 $\text{HBr}$ 对不饱和有机化合物的加成反应，成为运用自由机理解释有机化学反应的权威人士，卡拉施的学生刘有成(1920—)把自由基化学带回了国内成为中国自由基化学的奠基人。

40年代以后，化学动力学的研究无论在理论和实验方面都积累了大量材料，但不能说所有主要的问题已接近解决，甚至初看起来是简单的反应，经过研究以后又证明也是很复杂的。除了上面提到的以外，这一时期著名的化学动力学家有F·丹尼尔(Farrington Daniels, 1889—1972)、L·发卡斯(Farkas)、H·艾林、G·斯卡查德(George Scatchard, 1892—1973)、小W·A·诺伊斯(W.A.Noyes Jr)、E·A·摩尔温—休斯(Maelwyn-Hughes)、J·赫希菲尔德(Hirschfelder)和G·基斯佳科夫斯基(Kistiakowsky, 1900—1982)。哈佛大学的基斯佳科夫斯基在第二次世界大战期间和大战后，在炸药和推进剂的动力学研究中获得很高的声誉；而赫希菲尔德则对火焰理论作出了重要贡献。中国化学家卢嘉锡在燃烧与爆炸方面也取得重要成果，荣获美国国防研究会颁发的科学研究与发展成就奖。

### 三、单分子反应理论

单分子反应主要指气相中单一反应物分子的离解和异构化反应，这在有机和无机物反应中是很常见的。20世纪初，化学家们对单分子反应的实验研究建立了单分子反应应为一级反应，并认为一级反应也都是单分子反应，其速率常数应该是  $K_{\text{单}} = \frac{-1}{[A]} \cdot \frac{d[A]}{dt}$ 。而且  $K_{\text{单}}$  符合阿累尼乌斯公式  $K_{\text{单}} = A \exp(-E/RT)$  这样就引出一个矛盾。既然单分子反应都是一级反应，它们的活化分子的能量从何而来？如果活化是由双分子碰撞而获得，而且活化后立即分解，则反应必为二级。

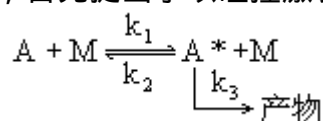
#### Perrin 的单分子辐射理论

1913年，法国物理化学家佩兰 (Jean Baptiste Perrin, 1870—1942, 1926年诺贝尔物理奖获得者) 为解决上述矛盾提出，在单分子的反应中，反应物的活化能来自对容器壁的红外辐射的吸收，他得出  $K_{\text{单}} = \text{常数} \cdot \exp(-h\nu/RT)$  为所吸收红外线辐射的能量。按此，则  $K_{\text{单}}$  与浓度及压力无关。

#### Lindemann 单分子反应的时滞论

佩兰的辐射论后来遭到反对。1920年，兰缪尔 (Irving Langmuir, 1881—1957, 美国物理化学家, 1932年诺贝尔化学奖获得者) 证明，在一般反应温度下，由器壁吸收的红外辐射不足以给出与实验符合的  $K_{\text{单}}$  值。后来的实验证明，红外辐射对光化学反应无效，许多分子并不吸收上述范围频率的辐射。这样以来，这个假说就被冷落了；但它打破了自1890年单分子研究的沉闷空气，使这一课题的研究又活跃起来。

1922年，在法拉第学会举行的一次关于单分子反应的讨论会上，牛津大学德国出生的化学家 F·A·林德曼 (Lindemann, 1886—1857) 提出了单分子反应的时滞理论设想，认为单分子反应的活化过程仍为双分子的热碰撞， $A + M \xrightarrow{K_1} A^* + M$ 。A\* 为振动激发态；但是对于多原子分子，A 获能后至分解为产物前要经过一段时间的滞后，在此时间间隔内，A\* 有可能借与其他分子的碰撞而失活，首先提出了以碰撞激发为基础的简单模型



$k_2$  为碰撞失活过程， $k_3$  为单分子解离过程，此二过程竞争  $A^*$ ，视此二过程的相对值，单分子反应可以表现为一级反应。解决了双分子碰撞活化和反应级数为一级的矛盾。由稳态近似处理  $A^*$  的浓度可得下式：

$$-\frac{d[A]}{dt} = \frac{K_1 K_3 [A] [M]}{K_2 [M] + K_3}$$

式中  $K_1$ 、 $K_2$ 、 $K_3$  为反应速率常数。按单分子反应速率常数  $K_{\text{单}}$  的定义可得：

$$K_{\text{单}} = -\frac{d \ln [A]}{dt} = \frac{K_1 K_3 [M]}{K_2 [M] + K_3}$$

压力较高时， $K_2 [M] \gg K_3$ ， $K_{\text{单}}$  接近  $\frac{K_1 K_3}{K_2}$ ，即与  $[M]$  无关而呈一级关系；压力降系一定程度后， $K_2 [M] \ll K_3$ ，则  $K_{\text{单}}$  接近  $K_1 [M]$ ，呈二级关

系。当  $K_2 [M] \sim K_3$  时，无简单级数， $K_{\text{单}}$  值介乎高压和低压值之间，蹶幸唤当澀 A 值侶 敞吐整ば缘摹鯧单的降变区的存在是在以后才被实验证明的。

林德曼理论就定性而言是正确的，但定量与实验不符。林德曼机理的主要部分至今仍是各种单分子反应理论的基础。

但是林德曼对碰撞激发速率常数  $K_1$  的计算只考虑分子的平动能大于反应阈能  $E_0$ ，而忽略了分子的内能（振动能和转动能）的影响。后来英国化学家 C·N·欣歇尔伍德（Hinschelwood, 1897—1967, 1956 年诺贝尔化学奖获得者）提出了单分子反应的微观理论，认为分子激发所需的能量除了碰撞之外，部分来自分子的自由度。因此，分子中对激发有贡献的自由度数  $S$  愈多，则其能量大于  $E_0$  的几率也愈大。根据经典的能量按自由度分配的统计原理，可推导出：

$$K_1 = \frac{Z_1}{(S-1)!} \left(\frac{E_0}{KT}\right)^{S-1} \exp\left(-\frac{E_0}{RT}\right)$$

式中  $Z_1$  为 A 与 M 的碰撞频率， $K$  为玻尔兹曼常数。上述理论，虽然能解释一些实验事实；但是却并没有考虑到  $A^*$  分解反应的  $K_3$  也与  $A^*$  的内能  $E^*$  有关。以及在  $E^* > E_0$  时的反应几率将与  $(E^* - E_0)$  值成正比。

### RRK 理论

在 1927—1932 年间，英国化学家赖斯（O.K.Rice）、拉姆斯佩格（H.C.Ramsperger）以及卡塞尔（L.S.Kassel）都认真探讨了修正过的假说，发展了单分子理论（RRK 理论）。他们认为  $K_3$  也应是活化能的函数，也就是说，在反应体系中不只是有活性与非活性两类分子，活性分子也应该有不同的能态。他们接受了林德曼模型，假说分子是由  $S$  个耦合的经典谐振子所组成，而且能量在分子各自由度中重新分配的反应速率要比单分子反应速率高得多，反应阈能  $E_0$  必须集中于分子的某一特定部位（如正则振动模）上才会引起反应，而在特定部位出现能量为  $E_0$  的几率与  $K_3$  成正比，并由此可计算  $K_3$ 。后来，卡塞尔曾成功地将量子理论用于处理单分子反应。但 RRK 理论的缺点是对低能量时态密度的计算值过低，而且  $S$  值的选取有一定的任意性。

不过，从自由基（链）反应的理论提出以后，它证明了许多原来认为是单分子的反应，如醛、酮和醚的热分解是链反应，不是单分子分解，它使单分子反应的研究受到很大的影响，因为早先的实验数据已无很大意义了。到了 20 世纪 50 年代，才又报导了大量的新的实验结果，现代的 RRKM（RRK—Marcus）理论和斯莱特（Noel B.Slater）理论相继出现。

1951 年，美国化学家 R·A·马库斯（Marcus, 1923—, 1992 年诺贝尔化学奖获得者）和赖斯在 RRK 理论的基础上引入了过渡态模型，进一步发展成为 RRKM 理论。该理论在某种程度上避开了复杂的势能面计算，应用统计理论成功地描述了单分子的速率常数。

RRKM 理论是比较成熟的单分子反应理论，已成功地应用于很多气体分子的热分解，异构化和激光引起的多光子解离等反应。但该理论着重统计理论的应用，而实际上单分子反应不仅受随机过程的支配，而且还应遵循动力学规律。近年来已有不少关于非 RRKM 行为的单分子反应的报导。



### 斯莱特理论

与 RRKM 理论相反，N·B·斯莱特用经典力学方法，由动力学角度将单分子反应与分子的振动理论联系起来，其中不涉及统计理论。斯莱特理论仍采用林德曼碰撞激发模型，并假设进入反应的分子是一个具有不同振幅和位相的系综。但分子内能是不能在各正则模之间迅速转移的，只有分子中某一特定的内坐标  $q$  超过某临界值  $q_c$ ，例如某个键长超过某临界张量时，才能发生单分子反应。这里的反应速率  $K_a$  不像 RRKM 理论中简单地被看成是总能量的函数，而是取决于能量在各正则模中的分配方式。但是，该理论的计算相当复杂，而且不少实验证明分子内能重新分配是相当快的，因而假设分子在碰撞前各正则模中的能量不变是欠妥的。虽然斯莱特理论后来曾作了某些修正，但它的应用范围仍不如 RRKM 理论广泛。

## 四、快速反应动力学

化学反应动力学研究的主要目的在于研究化学反应速率及化学反应机理。很少化学反应是由反应物直接碰撞而产生稳定的产物分子，大部分的化学反应是通过一系列中间步骤，产生一系列高活性的反应中间物的过程。这些中间物大部分是原子、自由基、离子或其他活性很高的分子。要深入研究化学动力学就必须设法检测到这些转瞬即逝的反应中间物的各种状态以及尽可能找出其浓度随时间的变化关系。

这些中间产物由于其活性很高，存在时间很短，浓度很低以及分析时受其他组分严重干扰（因为动力学体系一般都比较复杂，其他组分存在，尤其是浓度很高的较稳定中间物存在的干扰）等特点使检测工作造成了很大困难。为此就必须发展许多快速、灵敏高、分辨率大、专一性强的仪器设备来检测这些中间产物。

化学反应除了反应粒子的重排外，还伴随着能量的传递。有些反应甚至能量传递速率支配着化学反应速率。近年来的研究成果表明分子能量分布不同，将很大地影响反应动力学行为。因此研究不同能态分布对反应动力学的影响是化学动力学一个重要任务之一。

为此，应用近代物理学、电子学、光学的新成就来研究如何检测反应动力学各种性质各异的中间物及其能态就成了动力学很重大的而且令人神往的课题了。这些实验装置的研究成功也就成了近代化学动力学最主要成就之一。

有 3 位化学家因发明研究快速化学反应的技术而获 1967 年诺贝尔化学奖。他们是 M·艾根、R·G·W·诺里什和 G·波特。

德国物理化学家 M·艾根 (Eigen/Manfred, 1927—)。M·艾根是一个音乐家的儿子（他自己也是一位很好的音乐家），求学于格廷根大学。到第二次世界大战的最后阶段时，他还未满 18 岁。可是，陷入绝境的德国法西斯竟征集儿童入伍，M·艾根也作为一名高射机枪手短期服役于军队。后来他回到格廷根大学，1951 年在那里获得博士学位。1953 年，他来到普朗克物理化学研究所，最后升任所长。

1954 年 M·艾根提出所谓驰豫技术来研究极为快速的化学反应（发生在少于千分之一秒内的化学反应）。M·艾根的技术概括起来就是取一个在给定温度和压力下处于平衡的溶液。如果给溶液一个短暂的干扰，平衡将短时间里破坏又迅速地达到新的平衡。M·艾根用吸收光谱准确地研究了在这个很短时间内发生了什么。他使用各种方法干扰平衡，例如电脉冲，突然改变温度和压力，改变电场等。

他研究的第一个反应是从氢离子  $H^+$  和氢氧根离子  $OH^-$  形成水分子的简单反应。对反应速率的计算弄清楚了单纯的  $H^+$  和  $OH^-$  离子碰撞并不产生水。M·艾根进一步指出反应离子是意外的大离子  $H_9O_4^+$  和  $H_7O_4^-$ ，它们分别是有 4 个水分子的水合质子和有 3 个水分子的氢氧根离子。由于这项成就，M·艾根和乔治·波特和罗纳德·诺里什共享了 1967 年诺贝尔化学奖。

英国化学家波特 (Porter/sir George, 1920—)。曾在利兹大学学习，第二次世界大战期间当了一名海军雷达军官。战后他在剑桥大学继续学习，并在那里获得哲学博士学位。

在 50 年代初期，波特是剑桥大学物理化学系的一名教师，该系系主任是

诺里什。他们共同研究超快速的化学反应。这使得他们两个与 M·艾根一起共享了 1967 年诺贝尔化学奖。

从 1949 年起，波特与他的老师合作发展了闪光分解新技术。所使用的仪器包括一个装有供研究的气体的长玻璃管或石英管。使它短暂地经受到从闪光管发出的强光脉冲，以引起气体发生光化学反应，所产生的自由基和激发分子仅能短暂地存在，但是可以用沿着反应管轴方向的二次闪光检出，用照片记录下反应混合物的吸收谱。用这种方法很多自由基的谱线都可以检定出来。

此外，也可将连续光束直接打在反应管上，聚焦于一个已知存在物的特殊吸收谱线上。这条谱线随时间的改变使得对发生的快速气体反应的速率作动力学测定成为可能。

后来，闪光光解法已扩大到液体和溶液、气体动力学以及诸如血红朊和叶绿素这样复杂生物分子的研究。

英国化学家诺里什 (Norrish/Ronald George Wreyford, 1897—1978)。在剑桥大学的学业由于第一次世界大战而中断，在此期间他在炮兵部队担任中尉。战后，他回到剑桥，于 1922 年毕业，1924 年获得哲学博士学位。后来留在剑桥任教师，1937 年升为教授，1965 年退休。

在 1949 年至 1955 年期间，他和他的同事波特开始研究多种非常快速的化学反应。他们对于某个处于平衡状态的气体体系进行研究，用超短的闪光照射这个体系。这引起暂短的不平衡，然后测量重新建立平衡所需要的时间。用这种方法可以研究只有十亿分之一秒时间内发生的化学反应。

结果，诺里什和波特共同分享了 1967 年诺贝尔化学奖金的一半，另一半归于 M·艾根，因为他独立地做了相同的工作。

## 五、复杂反应动力学

一个化学反应如果包括二个或二个以上的反应步骤都称为复杂反应。自然界所发生的化学反应以及实验室中大部分的反应都称为复杂反应。

多年来，人们企图寻找解决复杂反应动力学问题，但进展缓慢。长期以来，人们只能限制在比较简单的复杂反应，并应用近似假定，如稳态近似及平衡浓度法调节实验条件等方法使反应变得易于处理；但是即使是在比较简单体系近似也是往往不很合适，更何况实际体系是非常复杂。例如，仅有单一化合物，如乙烷在汽车引擎中的燃烧过程就有 30 个基元反应；又如甲醇的燃烧过程，有人根据激波管及湍流反应器实验提出了 84 个基元反应来进行分析。甚至于包含更多的反应物，其反应步骤就可达到惊人程度；但是由于高速计算机发展和近代化学动力学以及计算数学的新成就使这样的问题解决成为可能。同时，由于实际的需要，向复杂动力学提出了一个十分吸引人的发展前景。例如，在 1980 年有人统计，一个年产 50 万吨的裂解生产乙烯工厂，如果其选择性提高千分之五，那么每年的净收益就可达到 100 万美元。这说明，对复杂反应动力学的深入研究将会达到何等惊人的效益。

近代反应动力学实验方法的进步及对元反应的深入研究，为复杂反应动力学的研究奠定了基础；但是这两方面的进展，决不能代替复杂反应动力学研究。这是因为：(a) 单纯的元反应动力学研究是不可能使动力学应用到实际领域中去产生实际效果，因为实际体系非常复杂；(b) 近代的实验方法只能给人们提供各种中间产物的检测及准确测定；但是对绝大多数复杂体系的深入了解，还需要依靠复杂反应动力学新发展起来的一套方法来解决。

长期以来，复杂反应动力学都停留在研究总包反应动力学阶段。也就是说，如何得出一反应动力学模型以应用于实际领域。这样模型的得出可以不顾及反应中间过程，或者拟定一个过程，应用稳态近似及平衡浓度等近似假定得到一个动力学模型。这个方法在应用动力学上起了很大作用，无疑地，在今后一段时间内还要继续进行探讨。

由于近代化学动力学的发展以及实验技术的进步有可能检测到短寿命、低浓度中间产物，再由于计算科学的高度发展，并结合实验结果及元反应理论定出反应各中间步骤的动力学常数，得出复杂体系中间产物浓度随时间变化的轮廓图，因而达到对复杂反应过程的更深入、更本质了解，以达到控制反应目的，使其按人们所需要方向进行。

复杂反应动力学在研究自由基反应、酶反应动力学、振荡反应已经取得很有成效的结果，如碳氢化合物的裂解、燃烧反应、环境科学（如光化学雾的研究）、大气化学、以及如何改进血液质量的血液化学等都取得很大成功。这说明了复杂反应动力学的研究有着很广阔的前景。

## 六、微观反应动力学

微观化学反应动力学是当代化学物理领域中的一门前沿学科。它从物质的微观层次出发，深入到原子、分子的结构和内部运动，分子间的相互作用和碰撞过程来研究化学基元过程的速率和机理。

微观反应动力学是宏观反应动力学的基础。因为只有从建立在微观基础上的基元反应的研究结果中才有可能最终地阐明宏观反应动力学的规律以及宏观动力学不能解释的许多现象。微观化学反应动力学的出现也是科学技术和生产力的发展所要求的结果。如果说，发展了一百多年的宏观化学动力学已在为解决控制燃烧反应（包括推进剂的燃烧过程）和发展许多工业催化过程为代表的应用中取得了重大的成就；那末近代新兴的许多边缘学科，如化学激光、激光化学与激光分离同位素、环境和大气化学、等离子体化学和分子催化等的发展及其应用，都有赖于微观反应动力学来提供理论基础、实验数据和实验技术。因此，微观反应动力学一直是物理化学学科中十分活跃的研究领域。

微观化学反应动力学研究始于 20 世纪 30 年代，但从 70 年代以来，由于科学技术的进步，特别是近代光谱技术、分子束技术和激光技术的应用以及大型快速电子计算机的出现，使得微观反应动力学的研究无论从理论上还是实验上都进入了一个新的时代。在实验研究方面已经可以实现研究具有某种特定量子态（平动、转动、振动、取向）的某个反应物生成某个特定“量子态”产物的速率过程，即所谓态—态反应动力学。它不受“宏观温度”的支配和约束，是一个纯粹的力学跃迁问题，所以微观反应动力学又可称为化学动态学。在理论研究方面，由于量子力学计算方法的进展，特别是自洽场从头计算方法应用于某些简单体系的势能面计算的成功，现在已经可能从若干反应体系（如  $H+H_2$ ， $X+H_2$ ）的原子和分子在精确计算的势能面上的经典的和从量子力学运动出发来了解化学动态学，诸如反应几率、截面、“过渡态”动态细节等。在这些计算中由于采用了所谓  $J_z$ —守恒的通道约化机制，在今后的发展中有可能使化学动态学的量子力学研究较有效地扩大到更多的反应体系。

交叉分子束技术是研究化学反应动力学的最基本的工具。其特点是在单次碰撞的条件下研究单个分子间发生的化学反应，并以测量反应产物的角分布和速度分布来取得反应的动态学信息。1955 年，S·戴茨（Datz）和 E·泰勒（Taylor）首先用交叉分子束方法研究了钾原子和溴化氢的碰撞过程。稍后，D·赫希巴赫（Herschbach）等研究了钾原子与碘化甲烷的反应，他们从观察产物分子的角分布中发现反应生成的 KI 对 K 束方向来说是反向散射的。这是用交叉分子束方法研究基元反应所获得的第一个动态学信息。尔后，通过赫希巴赫、戴茨、R·伯恩斯坦（Bernstein）、N·格伦（Green）、J·罗斯（Ross）和其他人的努力，用交叉分子束所进行的实验变得更加精巧，由这些研究所取得的成果导致了对许多反应机理的越来越完善的了解。其中著名的有  $K+CH_3I$  反应的“反弹机理”， $K+Br_2$  反应的“鱼叉机理”以及碱金属原子与碱金属卤化物之间交换反应中的“长寿命络合物”的生成机理等。以上这些成果都是 1955 年后的十多年间完成的，被称作分子束研究的碱金属时代，因为此时的检测手段只允许对碱金属参与的反应的研究。

交叉分子束技术的进一步发展是在装置上做了很大的改进。其中耶鲁大

学的 J·芬恩(Fenn) 教授对超音速分子束的发展及其表征做出了贡献。1969 年李远哲等研制成功了普适交叉分子束, 多年来用此装置进行了  $I_2+F_2$ ,  $I_2F+F$ ,  $F+H_2$ ,  $HF+H$ ,  $SF_6$ ,  $SF_5+F$  等为代表的基元化学反应动态学与多光子解离反应动力学研究, 取得了公认的动力学研究成果。与此同时加拿大多伦多大学的 J·C·波拉尼(Polanyi) 等人将激光技术应用于化学反应的研究, 用来分析反应新产物的化学发光光谱的方法来获得产物量子态的详细信息。伯克利分校的皮门特尔(Pimentel) 教授实验室所采用的串联化学激光方法研究反应刚结束时产物的振动能分布。从此, 分子反应动力学开始了理论与实验研究都蓬勃发展的现代时期。1986 年, 李远哲、赫希巴赫和波拉尼分享了该年的诺贝尔化学奖, 标志了这一学科的成熟。

中国物理化学家李远哲(Yuan-Tseh Lee, 1936—), 中国台湾省新竹县人, 1959 年毕业于台湾大学化学系, 1961 年获台湾清华大学硕士学位。1965 年获美国加州大学伯克利分校化学博士学位。1968 年受聘于芝加哥大学化学系。1972 年晋升教授。1974 年任伯克利加州大学分校教授。1993 年回台湾定居, 同年 12 月 18 日当选为中国台北中央研究院院长, 在此之前, 他曾于 1970 年当选为该院院士。

李远哲于 1967 年在哈佛大学跟赫希巴赫教授做博士后研究, 研制了新一代交叉分子束实验装置, 使交叉分子束散射实验的研究范围扩大到非碱金属体系。经过 14 年的耐心探索, 并对实验装置和研究方法不断改进, 终于在 1985 年发表了至今详尽的  $F+H_2$  反应动力学的研究结果, 包括这个反应产物(HF) 的角分布和能态分布以及与反应物能量关系的精确结果。清晰地证明了用经典方法计算反应轨迹的局限性和不可靠性, 同时证实了量子力学方法所预示的动态共振的存在, 并指出了马克曼势能面的缺陷, 为修正马克曼势能面提供了重要依据。李远哲的这项工作被誉为分子反应动力学里程碑, 它表明用交叉分子束装置所得的分子动力学的信息和细节已远远走在势能面和反应轨迹理论计算的前面, 为此共获 1986 年诺贝尔化学奖。

李远哲对海峡两岸中国科学事业很关心, 80 年代以来, 每年都要去大陆和台湾访问并指导研究工作, 帮助建立交叉分子束实验装置, 他是中国科学院分子反应动力学国家实验室名誉主任。

美国物理化学家赫希巴赫(Dudley Robert Herschbach, 1932—), 1932 年 6 月 18 日生于加利福尼亚州圣何塞。曾就读于斯坦福大学, 1958 年获哈佛大学工学博士学位。1963 年任哈佛大学化学教授, 1976 年任哈佛大学科学教授迄今。他是美国科学院院士。

赫希巴赫主要从事微观反应动力学, 专长分子碰撞动力学。1959 年开拓了交叉分子束方法的研究, 60 年代和他的博士后研究生李远哲共同研究和开发了交叉分子束方法; 为化学动力学开辟了新的研究领域。采用这个方法, 就有可能详细研究化学反应过程, 对了解化学反应的基本原理作出重要突破。为此和李远哲、J·C·波拉尼共获 1986 年诺贝尔化学奖。

加拿大物理化学家 J·C·波拉尼(John Charles Polanyi, 1929—), 1929 年 1 月 23 日生于柏林。1952 年获曼彻斯特大学化学哲学博士学位。1954 年任美国普林斯顿大学副研究员。1956 年去加拿大多伦多大学任教, 1962 年起任教授。1966 年成为加拿大皇家学会会员。1971 年当选为英国皇家学会会员。

J·C·波拉尼主要研究化学动力学和分子反应动力学。他最先建立了研究元反应产物能分配的红外发光实验装置。此法是利用快速流动体系或交叉分子束，使原子与分子在反应区快速混合发生反应。在反应区产生的初生态产物激发态分子发射红外辐射，经单色仪分解后此辐射被记录为红外发射谱。分析此光谱即可得出初生态产物分子振动的相对布居。J·C·波拉尼用此法研究了许多原子交换的反应动力学，为研制化学激光器奠定了理论基础。他还进行了大量的理论计算工作。在典型的 LEPS 势能面上用经典力学的方法进行了反应轨线的计算，探讨释能反应的预势垒（早期释能）和后势垒（后期释能）对产物分子中能量分配的效果，以及反应物分子的相对平动和振动能作为反应活化能被利用的效率。基于大量的实验和理论计算结果。J·C·波拉尼总结出反应物能量选择和产物能量分配与势能面的几何形状之间的一般规律。

J·C·波拉尼的研究工作对分子反应动力学的发展有重要作用，因此和李远哲、D·R·赫希巴赫共获 1986 年诺贝尔化学奖。

微观反应动力学研究在国外的发展是非常迅速的，根据 M·R·Levy 的报导，从 30 年代开始到 1979 年，已经对 50 余种元素的 900 多个反应体系进行了理论与实验研究，最近 10 年，该领域继续发展。

### （一）在探讨化学反应基本规律方面 出现了新的研究方向和实验方法

自从飞秒激光技术于 80 年代问世以来，利用飞秒激光研究化学反应取得很大的进展。无论是飞秒激光光谱或飞秒化学动力学，还是飞秒激光探测或控制反应都有许多出色的工作。目前除了在气相的飞秒化学之外，在团簇、溶液以及表面上的飞秒化学也甚为热门。1993 年 3 月在柏林举行国际首次飞秒化学学术会议，标志着这门新学科的成立。

激光以其具有单色性、偏振性、相干性等特征，以及由于激光技术的发展，已为化学家提供了性能优良的具有亮度高、脉冲短（飞秒量级）与频率可调的激光器，因而激光已成为对反应物分子进行态选择或直接影响与控制反应过程的强有力手段。目前，国际对激光控制化学反应的研究已掀起热潮，在理论与实验两方面都有进展。在实验上已实现的有：(1) 单分子光解；(2) 选择振动激发分子的双分子反应。

利用分子束技术与激光技术相结合，使分子反应动力学推进到“态—态反应动力学”的新阶段。分子束可以选定反应物的平动能和测定产物的速度分布。激光可以用于选定反应物的内能态以及探测反应产物的内能态。根据这些详细的信息，人们可以深入到量子态的层次掌握反应动力学规律。1977 年，美国化学会出版“State to State Chemistry”论文专集，标志着这个研究方向正式诞生。

分子不但有大小，而且有形状。因此，在反应过程中，反应物分子的相对取向对反应活性以及不同反应物的产率都会有重大影响。1987 年在以色列召开了一次立体化学动力学 (Dynamical Stereo-Chemistry) 国际会议，反映当前该课题研究的研究情况。在美国、德国、英国、法国和日本都有一批实验室专心致力于立体化学动力学研究。在国内，大连化学物理研究所利用激光偏振性选定  $\text{Ca}(^1p1)$  的 p 轨道取向研究了该取向对  $\text{Ca}(^1p1)$  与卤代烷

烃反应的影响，另外还研究了 CO 传能动力学中分子取向的影响。

## (二) 在探讨新反应类型、新反应物种方面有突破

1985 年，美国 Rice 大学化学系 Smalley 小组发现了  $C_{60}$ ，近 10 年来， $C_{60}$  及其它富氏烯的研究在世界范围内掀起高潮，新的发现层出不穷，如新衍生物及新的结构形态。从 1993 年的 CA 上检出的文章已超过千篇。除了由碳元素形成的原子团簇之外，还有由其它元素组成的单质或二元甚至多元的原子团簇不断地被发现。原子团簇特异物化性能是使研究工作不断推向高潮的动力。它是纳米材料、超细微粒、超晶格等高新技术科学的基础，又在超导、催化等方面有诱人的前景。

多原子自由基的性质，包括它的光谱、光解及反应动力学，是当今化学物理学科中令人极感兴趣的热点之一。在燃烧、大气化学、化学刻蚀等许多重要反应中，开壳层的组分是关键的中产物，具有很高的反应活性，搞清它们的结构、热力学性质是一项重要而艰巨的任务。国内大连化学物理研究所、化学所分子反应动力学国家重点实验室与中国科技大学近代化学系、安徽光机所，北京大学化学系，复旦大学等单位正在开展自由基反应动力学及射流光谱的研究。

在液相，分子受到周围溶剂的作用，过程比较复杂。近十年来，由于超短激光脉冲技术在溶液反应中的应用，可以从分子水平观测反应的演化，因为与生命过程有关的重要反应大都是在液相中发生的，故在国际上液相反应动力学的研究也相当活跃。气—固表面反应动力学一直得到从事催化化学的科学家重视。传统的表面化学只局限于研究吸附在表面上分子的相互作用。由于分子束与激光技术在气体—表面相互作用研究中的广泛应用，可以动态地研究气体与表面的相互作用，更细致地探测气体分子与表面碰撞前后的能级，取向变化。另外，激光可以诱导反应过程，在微电子刻蚀技术中有应用前景。因此，在国际上有许多实验室从事此项研究。在国内，利用分子束与激光技术研究气—固表面反应的有上海复旦大学、南开大学与大连化物所等单位。

1985 年美国著名化学家 C.Pimentel 教授说：“在化学动力学方面，我们现在可期望阐明化学反应的全过程，包括介于反应物与生成物之间不稳定结构排列。过去的 30 年中，我们在理解平衡的分子结构和平衡的化学动力学方面已有长足的进展；在今后的 30 年内，我们将会阐明化学变化的瞬态面貌，我们将会弄清决定化学反应速度的各种因素，因为我们已具有新的能力，能够及时地观察最快的化学反应过程，对反应位能面进行理论计算，在最接近实际水平（态—态）上考察化学变化，追踪分子内和分子间能量转移。”对化学动力学的过去和现在以及今后的展望作出了精辟的论断，是符合实际的。

在过去 30 年中，激光与分子束技术的进步给实验的反应动力学带来了革命性变化，对反应前（反应物）及反应后（产物）的表征积累了大量的资料，加深了对反应过程的认识。

在化学反应动力学发展过程中，人们对“反应过渡态”及“反应位阻因子”的概念已有所了解，而且深知“反应过渡态”是决定反应进程的核心部位，对它的研究是摆在分子反应动力学研究工作者面前必须攻克而又是最难



攻克的堡垒。“反应位阻因子”实际上反映分子之间产生反应碰撞时反应物结构与反应物之间相互取向对反应物的影响，也就是反映了反应体系位能面的立体构型。但是由于过去缺乏具有飞秒量级时间分辨及毫弧度量级的空间分辨的测量与控制技术，无法深入探讨影响反应进程的时间与空间因素。近年来，由于飞秒激光技术与偏振激光技术的发展，人们不但可以实时地观测反应过渡态的演化、过渡态的空间结构，化学反应前后分子之间的矢量相关，而且有可能在深入认识化学反应的规律之后，利用激光对反应的进程加以控制。

科学发展史已经表明，基础研究的新成就可能带动一门新学科的诞生或者给新兴技术以巨大的推动。分子反应动力学作为基础学科也不例外。早在60年代初，J.C.Polanyi 根据化学发光的研究成果，预言化学激光的诞生，为后来化学激光的发展指明了方向。80年代，为寻找破坏臭氧层的元凶，分子反应动力学也立下汗马功劳。1985年，搞分子反应动力学的 Smalley 等人首先发现了  $C_{60}$ ，使最近10年原子团簇研究在世界范围内掀起了高潮。

它是宏观化学反应动力学的基础。Arrhenius 公式  $K=A \cdot \exp(-E/RT)$  已沿用多年，但只能靠分子反应动力学才能给 e 前因子 A 及表观活化能 E 以明确的物理内涵。

## 七、催化

催化是自然界中普遍存在的自然现象，催化作用几乎遍及化学反应各个领域。催化工艺是现代化学工业的基石，人的生命活动也与催化反应有密切联系。研究催化还有重要的理论意义，有助于揭示物质及其变化的基本性质。

早在公元前，中国已会用酒曲造酒。按现代的说法，酒曲是生物酶催化剂，不过当时只是知其然而不知其所以然。18世纪中叶，铅室法中用一氧化氮作催化剂是工业上采用催化剂的开始。首次对催化现象进行总结，并给了一个新的术语“催化作用”(Katalysis)的是瑞典化学大师J·J·贝采里乌斯，这一术语，一直到今天在科学上仍然使用它。

1836年，贝采里乌斯的论文《关于在有机化合物中起着作用的新力的一些看法》发表了，这篇论文的重要意义是：它第一次把称为催化现象的各种不同现象都联成一个整体了。贝采里乌斯首先看到：这些过程的共同特点是：反应是由一些物质的存在引起的，但这些物质的组成部分并不出现在最后的产物中。他还指出，这些物质的这一性质过去被认为是一种例外现象，原来却是它们所共有的性质。而对不同的物体来说，作用是不一样的，这种性质可以应用到实际中。

从19世纪90年代起，奥斯特瓦尔德发表了一系列关于催化作用的著作。他在1892年给阿累尼乌斯的信中写道：“我们到处都遇到催化作用，因此有必要认真加以研究。”

在解释为什么19世纪90年代把化学动力学和催化作用提到物理化学研究工作的首位时，奥斯特瓦尔德写道：“对于技术来说，了解控制化学反应速度的规律是极其重要的，因为只有了解这些规律才有可能掌握应用在每种情况下的反应。这一点对于缓慢进行的反应特别重要，以便加速这些反应，因为对于化学工业来说……时间就是金钱。”

按照奥斯特瓦尔德的意见，一直到19世纪末期都没有形成关于催化作用的有用概念，这是因为时间概念在化学中没有受到应有的重视，还没有开始系统测定能反映催化过程最本质方面的化学反应速度。他写道：“任何物质，它并不参加到化学反应的最终产物中去，只是改变这个反应速度的，就叫催化剂……催化作用是在异物存在的条件下加速原来缓慢的反应的作用。”这就是他在1894年给催化现象所下的定义。他正确地指出，催化作用研究中的停滞现象在合理地选择它的概念以后已经克服了。此时人们了解到催化作用是化学动力学方面的问题。奥斯特瓦尔德认为有必要把解决催化问题转移到化学动力学的轨道上来，因为要定量评定反应速度变化这种效应，只能靠化学动力学的帮助。1902年奥斯特瓦尔德进一步将催化定义为：“加速化学反应而不影响化学平衡的作用。”奥斯特瓦尔德关于催化反应动力学的实验和理论研究，对催化作用学说的发展有着很大的影响。1909年奥斯特瓦尔德因对催化作用的研究而荣获诺贝尔化学奖。他向他那部分自认为是最佳的研究的中选向委员会表示祝贺。

1913年哈伯(F.Haber)等经历了二万多次的配方试验，发明了“熔铁催化剂”和高压催化合成，实现了合成氨的大规模生产，这是催化工艺发展史上的重要里程碑。此后催化学科得到迅速发展。40年代前在以煤炭为主要原料的时期，诸如合成汽油、合成橡胶以及一系列精细有机化工过程的出现，都与催化上某些重大突破密切相关。在石油成为主要原料时期，催化又在分

子剪接方面发挥了巨大威力，在“四大油品”、“三烯”、“三苯”、“三大合成材料”以及其他具有各种特殊性能的化学制品的制造中，提供了数以百计的新催化剂。

20 世纪在理论工作方面，已经提出许多种催化作用的理论概念，呈现出百花齐放和百舸争流的局面。例如在 19 世纪由克莱芒 (N.Clement) 等，贝采里乌斯、威廉姆逊 (A.W.Williamson) 提出而在 20 世纪 (1930 年) 由欣歇尔伍德 (C.N.Hinshelwood) 等提出和完善的中间化合物理论；由泰勒 (H.S.Taylor) 于 1925 年提出的表面固有不均一性和活性中心概念；由维格纳 (E.Wigner) 等于 1932 年提出，后经 H·艾林 (H.Eyring) 和 M·波拉尼 (M.Polanyi) 等人发展和完善的催化活化过渡态理论；1929 年巴兰金 ( . . . ) 创立的多位催化理论；科巴捷夫 ( . . . ) 于 1939 年提出的活性集团催化理论和沃尔肯斯坦 ( . . . )，罗金斯基 ( . . . ) 于 20 世纪 50 年代倡导的半导体催化电子理论。

20 世纪 50 年代末以来，催化作用的模型开始朝着化学键变化的微观模型发展，如道登 (D.A.Dowden, 1960) 提出的化学吸附的晶体场效应理论概念，纳塔 (G.Natta, 1975) 提出的配位催化，和柯西 (P.Cossee, 1962) 提出齐格勒 (Ziegler) —纳塔 —烯烃配位聚合催化剂活性中心模型，对配位催化 (或络合活化催化作用) 进行了系统总结和发展；此后，我国学者卢嘉锡、蔡其瑞和唐敖庆等也做出了重要贡献，尤其是在 70 年代初开展化学模拟生物固氮的研究中，首先注意到  $M_0$ —Fe—S 过渡金属原子簇化合物的配位催化作用，提出关于固氮酶活性中心与模型，以及电子与能量偶联传递的新见解，丰富了配位催化的理论体系。

70—80 年代，以缪特蒂 (E.L.Muetterties) 和乌戈 (R.Ugo) 等为代表的欧美学者提出了均相多相催化相互关联的理论，如 70 年代中、后期，缪特蒂对簇合物的配位化学与金属催化剂的化学吸附进行了极富有开拓性的关联研究，这些工作对认识反应分子在催化剂表面的化学吸附本质大有裨益。50—60 年代初，魏茨 (P.B.Weisz) 等提出了分子筛晶内催化和择形催化作用。在此顺便指出，分子筛催化剂 (60 年代初) 和齐格勒—纳塔烯烃、二烯烃配位聚合催化剂 (50 年代末) 的发明，分别是炼油和石油化工的重大突破，与此相应的催化理论概念的创立和深化大大促进了催化学科的发展。70 年代布达 (M.Boudart) 提出的对催化剂结构敏感和不敏感的催化反应的划分，和陶斯特 (S.J.Tauster) 提出的金属载体强相互作用 (SMSI) 以及金属—金属、金属—氧化物、氧化物—氧化物等在某些类型的反应中的协同催化作用等催化理论和概念，对催化学科的发展也起了重要的促进作用。80 年代以来，由美国化学与生化学者发明和迅速发展的酶化抗体催化作用，验证了鲍林 (L.C.Pauling) 50 年代提出的，抗体结合底物分子的基态，而酶则主要结合反应过渡态 (从而降低其位能和反应活化能) 这一十分重要的见解。这不但为抗体酶的发展指出了方向，而且也为化学催化的基础研究提供了重要的参考。70 年代以来，由于对表面科学及其技术和相关学科的发展和推动，人们对某些催化剂活性中心的组成、结构、作用本质，反应物在催化剂表面、尤其是在相应的单晶晶面吸附及转化机理的认识，都大大前进了一步。

催化是炼油、合成燃料和化学工业的基石。据估计，现代燃料工业和化学工业的生产 80% 以上采用催化过程。根据 1975 年的资料，全世界每年用

在这方面的催化剂价值约 36 亿美元，由此生产的产品价值据罗斯 (J.F.Roth) 估计达 2.4 万亿美元；每年用于减少环境污染的催化剂约 15 亿美元，催化为保护环境所带来的巨大社会效益是难以用金钱来衡量的。1989 年，美国通过催化过程生产的燃料和化工产品产值，估算约为 8910 亿美元，占其国民毛产值的 18%，所消耗催化剂达 13 亿美元；而用于消除汽车和工业废气污染的催化剂价值还超过了用于石油炼制或化学工业的催化剂价值。由此可见催化在能源、化工建设和环境保护方面的极端重要性。

前面已经提到，催化在能源和化学工业发展中所起到的关键作用，生产流程和原料路线的重大变革，常是建立在新型高效催化剂出现的基础上的。例如，具有大幅度增产汽油和提高装置处理能力的稀土分子筛裂化催化剂的研制成功，对整个炼油工业产生了十分重大的影响，被誉为“60 年代炼油工业的技术革命”；ZSM 系列分子筛的应用，导致了 10 余种催化新工艺（如选择重整、M<sup>n</sup>重整、二甲苯异构化、甲苯歧化、苯与乙烯基烷化、甲醇制汽油或乙烯、丙烯等）的成功开发；使用铑系催化剂的甲醇羰基化制醋酸新催化工艺的开发，有意义地改变了原料路线。现在，煤炭、石油、天然气的优化利用问题又向催化学科提出了新的挑战 and 机会。在这次原料路线变革中，催化学科面临的是最稳定有机分子甲烷及其他烃质烷烃的催化活化和高效转化，一氧化碳的高效催化选择加氢，以及重质油催化加工等一系列难题，可以相信，与历次原料路线变革一样，在迎接这些挑战中，催化仍将会起到其他学科所不能起到的作用。

煤炭、石油、天然气是化学能源和化学工业的三大支柱。因此，带有国情和地区特点的关于煤炭和天然气资源的优化利用，以及进一步挖掘石油优化利用潜力的问题就十分突出了。我国这三种资源的特点是煤炭资源丰富，近年来原油生产的增长较慢，天然气的开发很有潜力，最近正在大力勘探，因而其优化利用问题就显得尤为突出。

催化既是一门面向重大资源、有极其重要应用背景和发展前景的基础学科，又是一门多学科交叉的边缘学科。它的发展受到有关学科发展和生产需要的推动。近十几年来，随着一系列重要的近邻学科（如金属有机化学、表面化学、结构化学和量子化学、生物化学和仿生化学、固体化学和材料科学、分子反应动力学等）的发展和大量先进实验手段及计算机的应用，催化已发展成为一门跨学科的重要前沿学科，是化学科学中最活跃的领域之一，在科学决策中占有重要地位。

## 八、中国的催化作用和化学动力学研究

中国催化作用和化学动力学研究的发展历程，大致可以分为四个发展时期。

第一个时期是 30 年代至 40 年代末。当时工业落后，化学研究基础薄弱。中国只有化肥工业采用了当时国际上先进的工业催化过程，这为研究和发​​展同类新型工业催化剂创造了有利条件。

第二个时期是 1949 年 10 月至 1962 年。中国在加速发展化肥工业的同时，很快地建立起石油炼制和石油化学工业及电石乙炔化学工业。研制成一系列对当时国民经济发展和国防建设有重要意义的催化剂，并开展了一些有关的化学动力学研究。1959 年底，中国科学院在大连召开了第一次催化研究工作报告会，交流了建国 10 年来的催化研究成果，说明中国的催化研究队伍已经形成，具备研制国外正在探索的催化剂和催化过程的能力。对中国急需的催化剂，已能组织力量攻关生产。例如，氨合成的铁催化剂、硫酸生产的钒催化剂、石油炼制中的铂重整催化剂、水煤气流化床合成燃料和化工原料的熔铁催化剂等。同时还初步开展了乙烯、丁二烯的络合催化聚合的研究。

1956 年周恩来总理主持制订了《12 年科学技术发展远景规划》，有力地促进了催化作用和化学动力学研究工作的发展。50 年代后期，一些高等学校设立了催化作用和化学动力学专业；50 年代末至 60 年代初又增建了一些研究机构并应用了新技术，还创办了以交流催化和化学动力学科研工作为主要内容之一的《燃料学报》。所有这些措施在出人才和出研究成果方面都迅速取得显著成绩。

第三个时期是 1962—1976 年。中国石油资源的开发在 1962 年以后获得了重要进展，这在很大程度上改变了中国燃料和化学工业的原料路线，使得催化作用和化学动力学的研究比较集中在石油炼制和石油化工方面，在 1962 年制订的《国家基础学科科学研究十年规划》中也有所反映。

在动力燃料化学方面，水煤气合成汽油的研究和发展暂告一段落，重点转移到石油炼制工业中的各种催化剂和催化过程的研究。在这时期中国自力更生地发展了国外已有的石油炼制催化剂和催化工艺。例如，加强流化床催化裂化研究和硅铝微球催化剂的制备工艺；广泛地开展了加氢精制、加氢裂化等新型催化剂的研制；加强了重整催化剂和分子筛裂化催化的研究工作。

在合成氨工业催化剂的研制方面，取得了重大的进展。净化新流程三个催化剂的研究成功，使中国净化流程从 40 年代水平提高到 60 年代水平。接着又研究了以气态烃和轻油为原料的大型合成氨厂所需的整套催化剂（共 9 种），并以之装备了中国自行设计和建设的年产 30 万吨合成氨装置。

在石油、天然气化工烃类催化转化的催化剂研制方面，也取得了较大的进展。此外，在乙炔化学方面，还研究出具有独创性的乙炔三聚催化合成苯流化床催化剂。在环境保护方面，研制出净化内燃机排出废气中氮氧化物的加氨净化等催化剂。

1963 年第 2 次全国催化会议期间，提出了多相催化作用中表面化学键理论研究和配合催化作用概念等研究方向。1964 年催化作用和化学动力学的研究成为国家基础学科科研规划中的一个重点。1965 年配合催化合成成为研究方向，这在国际上起步是比较早的。

十年动乱期间，中国催化作用和化学动力学基础研究实验装置受到严重

破坏，理论研究被迫中断，但在化学模拟生物固氮研究上成绩突出。

第四个时期是从 1976 年至今。催化作用研究面貌有了根本的变化，基础研究得到了恢复和加强，催化剂研制和催化工艺的研究更为宽广，在石油炼制、合成氨、硫酸等工业用催化剂的研制方面均取得可喜成果。

在此期间，中国催化作用和化学动力学研究技术有了新的发展，催化剂活性评价和化学动力学研究的实验技术已向微型、快速和自动控制方向发展；借助电子计算机采用现代物理实验方法以及注意应用多种现代物理实验方法对催化剂的组成、结构与反应性能间的关系做综合考察。70 年代末，中国建成了多功能交叉分子束实验装置，以及化学发光、激光诱导荧光、流动余辉、化学激光等微观动力学研究的装置，并开展了微观动力学研究。此外，在化学反应速率的量子理论上也有所深入，量子化学计算技术在催化研究中的应用也取得一些成绩。

1980 年中国科学院大连物理化学研究所创办了《催化学报》。1981 年在成都召开了我国催化作用和化学动力学第一次学术报告会。此外，1949 年 10 月以来出版了不少有关催化作用和化学动力学方面的专著。

我国催化作用和化学动力学的研究在为国民经济服务和促进学科的发展方面成绩是相当突出的。在石油炼制和氮肥工业两个方面各建立一套比较完整的催化体系和催化工艺流程，在重要有机合成和高分子合成方面掌握了不少的重要催化剂，并带动了催化作用和化学动力学基础研究的深入开展，促进了新的学术见解的形成。

我国的化学动力学虽然在传统上比较薄弱但相对而言，分子反应动力学的起步却不算太晚。70 年代即有萌芽的工作，中国科技大学、中国科学院大连化学物理研究所、复旦大学分别开展了红外激光化学反应的研究。80 年代初，中国科学院大连化学物理研究所、中国科学院化学研究所分别建造了分子束等大型设备，在某些方面开展了相当高水平的研究，有几个单位凝聚了约百人的研究力量。90 年代，中国科学院大连化学物理研究所和中国科学院化学研究所分子反应动力学国家重点实验室投入运行，十余套具有国际水平的大型实验装置建成，形成了亚洲的研究中心之一，可望今后在中国赶超世界先进水平方面发挥其核心作用。

## 第七章 电化学

电化学是物理化学的重要分支，主要研究电子导体—离子导体、离子导体—离子导体的界面现象、结构化学过程以及与此相关现象。电化学的研究内容包括两个方面：(1)电解质的研究，即电解质学（或离子学），包括电解质的导电性质、离子的传输特性、参与反应的离子的平衡性质等，其中电解质溶液的物理化学研究常称电解质溶液理论。(2)电极研究，即电极学，包括电极界面（通常称电子导体—离子导体界面）和离子导体—离子导体界面（两者通常称电化学界面）的平衡性质和非平衡性质。当代电化学十分重视研究电化学界面结构、界面上的电化学行为及其动力学。

电化学是一门古老而又年轻的学科。一般公认电化学起源于 1791 年意大利解剖学家伽伐尼（1737—1798）发现解剖刀或金属能使蛙腿肌肉抽缩的“动物电”现象。19 世纪末能斯特电极过程热力学的研究和 20 世纪 30 年代德拜—休克尔溶液电化学的研究取得了重大的进展，形成了电化学发展史上两个光辉时期。20 世纪 40 年代末、50 年代初电化学瞬态研究方法的建立和发展，促进了电化学界面和电极过程宏观动力学研究的迅速发展。1958 年美国阿波罗号宇宙飞船上成功地使用燃料电池作为辅助电源，有力地刺激了电化学的迅猛发展。70 年代以来，尤其是最近 10 多年，检测分子水平信息的原位（也称现场，*in situ*）谱学电化学技术的建立以及非原位（也称非现场，*ex situ*）表面物理技术的应用，结构和界面上电化学行为的原子、分子水平信息的大量涌现，促使电化学进入由宏观到分子水平，由经验及唯象到非唯象理论的研究阶段，电化学的研究面目一新，正处于新突破的前夜。

电化学科学的丰富内容，可以图示如下：

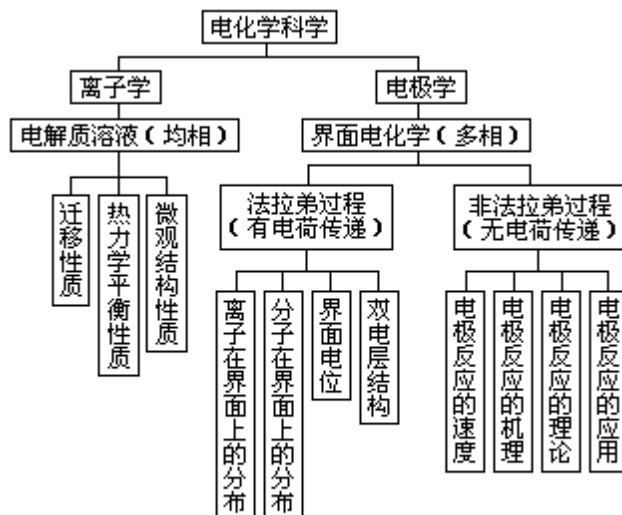


图 7-1 电化学科学的研究对象

### 一、电解质溶液理论

20 世纪在电解质溶液理论方面取得了光辉的成就，主要是德拜—休克尔的强电解质稀溶液理论和皮策的强电解质浓溶液（每千克水 1~6 摩）理论。

#### （一）德拜—休克尔强电解质学说的产生

在研究非水溶液和强电解质浓的水溶液时，人们发现有许多事实不能用经典的电离学说给以圆满解释。人们难以理解，为什么最典型的（强）电解质溶液不遵守稀释定律。强电解质的异常现象表现在：随着电解质浓度的增加，根据奥斯特瓦尔德定律所计算出的离解常数也增大了。

1888年奥斯特瓦尔德指出，对于有限浓度的溶液来说， $\frac{\alpha^2}{(1-\alpha)V} = \text{常数}$ ，这一公式一般说来是不正确的，因为影响电导率的还有离解度这一因素，离解度有时可能不一样。最大的差别表现在酸类和碱类方面。能斯特写道：

“这一情况可部分地解释为：由于 $\mu_{\infty}$ 和 $\mu_v$ 的差别不大， $1-\alpha = \frac{\mu_{\infty} - \mu_v}{\mu_{\infty}}$ 所计算出的值很不准确。”很可能，由于尚不知道的理由或原因，电导率不是度量电离度的十分准确的尺度。

这一情况迫使科学家们去寻找解释强电解质性状的新定律。由于实验数据与根据理论计算所得的数值不一致，因此，许多人试图找出对弱电解质和

强电解质都适用的稀释公式。例如：有人提出经验公式： $\frac{\alpha^2}{(1-\alpha)\sqrt{V}} = K$ ，

能较好地符合实验数据。范特霍夫又提出下列修改后的公式： $\frac{\alpha^{3/2}}{(1-\alpha)\sqrt{V}}$

=常数。还有其他人提出了另外的一些公式。

A·A·诺伊斯（1866—1936）的研究终于证明，奥斯特瓦尔德稀释定律对任何强电解质都不能应用。人们越来越相信，强电解质水溶液的性质不可能用电离学说精确地表示出来。因此，重新审查阿累尼乌斯学说中某些原理的问题被提到日程上来了。这时是20世纪初，原子结构的新发现使得化学与物理学更加联系密切，取得了静电化学的发展。研究强电解质的科学家们注意到了离子的静电相互作用。

令人奇怪的是，阿累尼乌斯使用了溶液中游离带电离子的概念，但是长时间里，他却完全忽视了离子电荷间的电力作用。他们一方面承认溶液中离子的存在，指出了它们与溶剂分子的相互作用；而另一方面，不仅不考虑到，而且甚至根本没有提到离子本身的相互作用。

1895年，范·拉尔（Van Laar）提出，为了进一步发展电离学说，必须考虑到离子的强静电场，它可能对通常的离解条件产生影响。按照他的观点，电导率、渗透压和离子化学作用等随浓度增大而减小，不能用离解度的减弱来解释。因此，也就不能用离子数目的减少来解释，而应该用限制离子运动自由的离子间静电相互影响来解释。

能斯特和J·J·汤姆逊确定了离解作用与溶剂介电常数之间的一定联系以后，更加有了发展电解质溶液本质的静电学说的可能。介电常数学说强调静电吸引力的作用，使人们注意到离子电荷的作用和它对强电解质溶液的影响。

1894年，德鲁德（P. Drude, 1836 - 1906）和能斯特从理论上证明，电解质离子使溶液产生收缩的作用与溶液中带电离子的数量有着密切的直接关系。在足够稀释的条件下，溶液的收缩率与完全离解成离子的电解质浓度成正比。他们用离子静电场对溶剂分子的作用来解释电致伸缩作用。他们写道：



“……溶剂处于这些离子中间处于静电场中，就像处于电容器两个带电平面中间的电介质一样。”

大量的事实证明，强电解质在溶液中完全离解为离子，这些溶液的性质是加和性的，由两个常数和所确定，一个常数取决于阳离子，另一个常数取决于阴离子。

在熔融的电解质研究中，也证实了强电解质完全离解的学说，这样就把电离学说扩展到晶体物质领域了。人们提出，固态盐中，其组分接近于离子状态，而不是元素状态。例如 NaCl 的晶体不是由中性分子 NaCl 组成，而是由正离子 ( $\text{Na}^+$ ) 和负离子 ( $\text{Cl}^-$ ) 交替组成。

离子间相互作用的力服从一定的定律，这对论证溶液的静电学说是有帮助的。利用这一定律和静电力学、流体力学的基本概念，人们能够定量地研究离子间相互作用力的影响，并发展一种精确的理论，来论述电解质溶液在一些情况下的性质。在这些情况下，离子间的吸引力起主导作用，其它的因素如分子间力等的影响则可以忽略不计。

1907 年，萨瑟兰 (W.Sutherland) 首先详细研究强电解质溶液中离子间力的作用，他的研究使经典的电离学说获得了进一步的发展。他证明强电解质在溶液中总是全部离解成离子，离解度与浓度无关，总是等于 1。他认为电解质浓度增加时分子电导率改变，其原因不在于离解作用的减弱，而在于溶液中离子的特别阻力——“电解摩擦力”。他进一步发展了柯尔劳许 (Friedrich Kohlrausch, 1840—1910) 的“离子氛”概念，表明这种离子氛由溶剂分子组成，随着离子本质和溶剂组成的不同而变化。但他又认为所有导电溶液都是全部离解了的，没有区分强电解质与弱电解质，因而是错误的。

1912 年赫茨 (Hertz) 根据动力学和静力学的概念发展了溶液学说，他认为由于离子的相互静电作用破坏了离子的直线运动。

离子间相互作用的电吸引力已经是十分明显的事实。能不能用这种电吸引力来解释电解质溶液偏离渗透压定律观点的现象呢？1909 年，在格廷根能斯特实验室工作的米尔纳 (S.R.Milner) 给予了肯定的回答。他认为理想气体定律不能应用于离子溶液，因为离子在溶液中受静电力影响，不像气体那样杂乱无章地分布其中。每一个正离子被负离子占优势的离子氛所围绕，同时每一个负离子被一个正离子占优势的离子氛所围绕。因此，离子溶液的渗透压与应用理想气体定律所得的值产生偏离，导出了强电解质溶液冰点降低与稀释度的关系式。由于数学上的困难他未能得出电导与浓度的关系式。他的著作作为发展新的溶液学说作了必要准备。

美国物理化学家路易斯 (Gilbert Newton Lewis, 1875—1946) 是现代非理想系统热力学的创始人之一。他从实际系统的热力学定义出发，发展了实际溶液的学说。1916 年他采用了“活度”

这一新概念。他证明，在一切情况下，离子活度要比从电导率  $\frac{\lambda}{\lambda_0}$  计算出

来的离子浓度小得多。路易斯认为，活度取决于溶液的离子力  $\mu$ ， $\mu = n_i \cdot Z_i^2$ ，即离子力等于浓度乘上原子价平方的和。离子力是度量溶液中由离子产生的电场的电场强度的尺度。他证明，活度是真实的物理量，其大小可以用几种方法测定。他的工作给强电解质热力学理论增添许多新内容，把实验工作导向平衡状态的研究，从而便于研究经验定律。

1923 年布耶隆 (N.Bjerrum, 1879—1958) 将路易斯活度的热力学方法推广到电导现象的研究上。他采用两个函数, 一个叫做电导系数  $f_{\mu}$ , 另一个叫做渗透压系数  $f_0$ 。他确定了  $f_0$  与活度系数  $f_a$  之间的关系, 他采用了两个经验公式:

$$f_{\mu} = 1 - K\sqrt[3]{c}$$
$$f_0 = 1 - \frac{a}{ET}\sqrt[3]{c}$$

其中  $a$ =常数,  $E$ =介电常数,  $c$ =浓度。系数  $f_0$  和  $f_{\mu}$  分别表示渗透压减小和电导率减少的程度, 两者都是由离子的静电作用决定的。分子电导率减小并不是由于离子数目减少, 而是由于电摩擦加大, 离子速度减慢了。

印度科学家肖施 (I. A. Chosh) 重新提出了强电解质完全离解的学说, 所根据的设想是:

(1) 强电解质在结晶状态时完全离解, 在溶液中仍保持离子状态, 离子间的吸引力遵守库仑定律;

(2) 离子在溶液中对称分布, 像原子在固体晶格中的分布一样;

(3) 带相反电荷的离子能够形成电中性的复合体;

(4) 假如离子运动能足够克服定向络合物的力场影响, 离子就可以移动;

(5) 速度的分布与麦克斯韦定律一致。

肖施不承认离子氛的形成, 而认为离子像固体晶格一样均匀排列。他也不考虑离子的个别性质, 特别是离子的不同半径。

德拜与休克尔 (Erich Hückel, 1896—?) 不接受肖施的理论, 提出了他们自己的强电解质学说。

德拜 (1884—1966) 是荷兰出生的美籍化学家。1908 年获慕尼黑大学博士学位, 1911 年继爱因斯坦任苏黎世大学理论物理学教授。后来他在莱比锡大学和柏林大学任教。他的第一个重要研究是对偶极矩的理论处理 (后来为了纪念德拜, 偶极矩的单位被称为德拜)。

1916 年, 他推进了布拉格父子的研究工作, 并证明 X 射线不仅能适用于完整的晶体而且也适用于固体粉末, 这种固体粉末是在所有可能的方向上取向的微小晶体的混合物。

德拜因在偶极矩的研究工作中成绩突出而获 1936 年诺贝尔化学奖。1939 年因拒绝加入德国籍回到荷兰, 1940 年去美国任康奈尔大学化学系系主任, 1946 年成为美国公民。1966 年 11 月 2 日卒于纽约州伊萨卡。

德拜—休克尔最引人注目的成就是扩展了阿累尼乌斯的溶液电离的研究工作。他们是在不知道米尔纳的工作情况下提出他们强电解质溶液理论的。

德拜和休克尔学说的中心思想如下: 在电解质溶液中, 阳离子和阴离子互相吸引, 靠近某个阳离子, 由于静电吸引, 阴离子要比其它带同样电荷的阳离子更经常出现而且停留时间较长。这样在每个离子周围就有了带相反电荷的离子氛。离子氛的半径取决于离子的电荷与离子半径、溶液的稀释度、温度、介质的介电常数以及其它一些因素。德拜指出, 在溶液中应该经常考虑到每个离子与其整个周围环境的关系。考虑到离子相互作用的力就有可能找到在离子云中电荷密度分布的简单方法。而这样的计算结果就足以说明强电解质的异常现象, 他同休克尔一起已经这样做了。

按照他们的理论, 强电解质溶液的性质取决于两个主要因素的相互关

系：一是由所带电荷决定的离子场的静电力；一是由溶剂介电常数所表达的介质性质。这样，如果按照阿累尼乌斯学说，电解质性质随溶液浓度而变化取决于离解度大小的变化的话，若按照新的学说，则取决于离子电荷间相互作用的消长。离子运动的阻力取决于粘度所产生的摩擦力，另外还有两种效应：

(1)电泳效应（溶剂化作用也使离子在外力作用下的迁移速度受到影响）。

(2)松弛效应（离子氛对中心离子的迁移活动的牵制作用）。这两种作用都与离子氛厚度成反比。1923年，他们提出了表达这个现象的数学表达式。即所谓德拜—休克尔公式是阐明现代溶液性质的关键。

下式是Z价二元电解质在溶剂介电常数为D，温度为T条件下德拜—休克尔当量电导公式：

$$\frac{\Lambda_0 - \Lambda_c}{\Lambda_0} = \left\{ \frac{K_1}{(DT)^{3/2}} W_1 + \frac{K_2}{(DT)^2} W_2 b \right\} \sqrt{2C} \quad (1)$$

公式右侧中的第一项代表不对称，第二项代表粘度， $K_1$ 和 $K_2$ 为常数， $W_1$ 、 $W_2$ 代表价态因子， $b$ 为离子的平均半径。这样，公式可以简化为

$$\Lambda_c = \Lambda_0 - x\sqrt{C} \quad (2)$$

具有与柯尔劳许经验公式相同的形式。同时指明了经验公式中常数x的物理意义。他们根据这个理论模型导出了电导值的总减少量与浓度的平方根成正比。这就是强电解质溶液离子互吸理论。

德拜和休克尔学说用于强电解质稀溶液中获得一定的成功。但是当用公式计算时，理论值和实验值的偏差却超出许可值的范围之内。1926年有一位23岁的年轻人昂萨格（Lars Onsager 1903—1976）对他们的学说作了重要补充。他证明，离子的直线前进运动为其热运动所破坏，亦即布朗运动的影响是德拜等原来未加考虑的。将德拜等的理论加以改进，得出了适用于Z价的二元电解质溶液的当量电导公式

$$\Lambda_c = \Lambda_0 - \left[ \frac{0.986 \times 10^6}{(DT)^{3/2}} (2 - \sqrt{2}) Z^2 \Lambda_0 + \frac{58.0}{(DT)^{1/2}} \cdot \frac{1}{\eta} Z | \sqrt{2C} \right]$$

式中  $\eta$  为溶剂的粘度。

这就是德拜—休克尔—昂萨格公式，亦称稀溶液电导的极限公式。

电导是溶液中离子的动态行为，在溶液平衡时的静态方面，德拜—休克尔也得出一个电解质平均活度系数  $f_{\pm}$  的极限公式：

$$-\log f_{\pm} = A |Z_1 Z_2| \sqrt{I}$$

式中  $A = 1.8246 \times 10^5 / (DT)^{3/2}$ ， $I$ 是离子强度，它等于  $\frac{1}{2} \cdot \sum C_i Z_i^2$ ， $i$ 是指离子的种类。

极限公式只能用在  $C=0.001N$  以下的电解质溶液。浓度稍高，即出现偏差，对于正的偏差，根据德拜等人的理论，可以在极限公式右边引进一个“最近距离”  $\hat{a}$ ，得出

$$-\log f_{\pm} = \frac{A |Z_1 Z_2| \sqrt{I}}{1 + B \hat{a} \sqrt{I}}$$

式中  $B=50.29/(DT)^{1/2}$ ，这就减小了上式右边的值，解决了正的偏差，对于负的偏差，这个办法就行不通了。

为了解决这个问题，1926年，卜耶隆 (Niels Bjerrum, 1879—1958) 提出“离子缔合” (ionassociation) 概念，他假设当两个相反电荷的离子接近到一个临界距离  $q$ ，使其间的库仑能大于热运动能时，它们就形成缔合的新单元，这个新单元有足够的稳定性，叫做“缔合对”，缔合对的存在减少了带电的自由离子，因而降低溶液的电导和离子的平均活度，它的作用与  $\sqrt{I}/(1+B\alpha\sqrt{I})$  项的作用相反，这就解决了负的偏差问题。卜耶隆导出缔合常数公式，算出没有发生缔合的自由离子分数，然后以  $C$  代替  $C$ ，以  $q$  代替  $\alpha$ 。这样所得的公式和极限公式相比，就能适用于较高浓度的电解质溶液。

1931年在英国科学促进协会第100届年会上，哈特莱 (H.Hartley) 做了《法拉第与电解质导电学说》的报告。他指出，在法拉第之后，电化学的发展可以分成三个阶段。第一阶段确定溶液电导率与浓度、溶质性质的关系；第二阶段确定了这些资料与一般化学学说的联系；第三阶段创立了数学理论，定量地解释电解质的性质。

## (二) 德拜——休克尔理论的进展

1923年，德拜和休克尔发表了他们的闻名遐迩的电解质溶液理论。他们作了如下的假设：由于不知道水的结构，假设溶剂是连续体；其次，忽略了离子间的短程力（例如推斥力），假设离子间相互作用完全来自静电引力。从这样的假设导出的定量参数，如活度系数和渗透系数，只能用在很稀的浓度（在0.01m以下）。半个世纪以来，许多人拟出适用于高浓电解质溶液的经验公式，其中最出色的是斯凯洽德 (Scatchard) 公式。斯凯洽德公式可以用在真正的高浓溶液（每千克水几个摩尔的盐）。但是他的公式含有许多经验参数，严格说来，很难算是真正的理论。只有通过统计力学的处理，才能得出真正的理论。

### 严正的 (exact) 统计力学处理

安德逊 (Anderson) 在用统计力学处理电解质时，是把有限浓度的离子溶液看作是没有溶剂分子存在的离子气体，并不去计算一个离子对的真正相互作用所产生的位能，而代之以这个对的“无限稀释下平均力的位能 (potential of mean force at infinite dilution)”，叫做“有效位能 (effective potential)”。对于一个指定电解质，这样的离子对（由离子  $i$  和  $j$  组成）的相互作用的位能依赖于它们之间的距离  $r$ ，可以用  $U_{ij}(r)$  来表达。如果溶液里一共有  $n$  个离子，总的位能  $U$  是全部离子对间位能的加和，即

$$U = \sum_{i=1}^{n-1} \sum_{j=i+1}^n U_{ij}(r)$$

在计算离子体系的热力学性质时，用它的位形积分 (Configuration integral)  $Z(V, n_1, \dots, n_n)$

$$Z(V, T, n_1, \dots, n_n) = \frac{1}{V^n} \int_V e^{-U/KT} dr_1 \dots dr_n \text{ 离子间相互作用所引}$$

起的体系过量赫姆霍兹自由能 (excess Helmholtz free energy)  $A$  是

$$A(V, T, n_1, \dots, n_2) = -KT \ln Z \quad (1)$$

计算时需要另一个重要项, 叫做径向分布函数 (radial distribution function), 定义是

$$g_{ij}(r) = \frac{n_i n_j \int_V e^{-U/KT} dr_3 \dots dr_n}{\int_V e^{-U/KT} dr_1 dr_2 \dots dr_n} \quad (2)$$

方程(1)和(2)是离子溶液统计力学的基本项, 而且都是严正的 (exact), 但是这些量的直接计算并不是实际可行, 因为严格的手续要求对一摩尔离子所有的坐标进行积分。因此, 不能不采用近似方法去计算  $g_{ij}(r)$  和  $Z$ 。近似方法五花八门, 简言之, 共有三种:

(1) 蒙蒂卡洛 (Monte Carlo) 方法: 用电子计算机的数解法去求公式(1)和(2)的多维积分。例如在计算  $g_{ij}(r)$  时, 实际的做法是取 100 到 500 粒子作为  $n$  去估算  $g_{ij}(r)$ , 然后把结果外推到  $n = \infty$ , 即无限大的粒子数, 为了消除外推所引起的误差, 大量次数的反复计算是必须的, 因此, 时间和费用的代价是极高的。但最后的结果是严正的, 成为检验其它一切理论工作的标准。

(2) 团簇 (cluster) 论法: 一个稀释气体的压缩系数可以写为下面的展开式:

$$\frac{P}{\rho kT} = 1 + B_2(T)\rho + B_3(T)\rho^2 + B_4(T)\rho^3 + \dots$$

式中  $P$  和  $\rho$  是气体的压力和密度,  $B_2(T)$  是对两个分子坐标的积分,  $B_3(T)$  是对三个分子坐标的积分……等等, 它们都和温度有关。因此它们叫做团簇积分 (Cluster integrals), 又叫维利系数 (Virial Coefficient), 例如  $B_2(T)$  叫做第二维利系数,  $B_3(T)$  叫做第三维利系数, 等等。这些维利系数都含有分子间力, 在低压时, 分子间力很小, 只要保留维利级数前面几项, 就能得到相当准确的计算值。但是由于多因次积分有很大的麻烦,  $B_2(T)$  以上的  $B_n(T)$  的计算困难很大。

(3) 积分方程法 这个方法是用统计力学推导出溶液里离子对径向分布函数的近似积分方程, 并求它的解。拉绥 (Rasaiah) 发现用超网链 (HNC, hypernetted chain) 积分方程去处理离子溶液 [ J. Solutionchem, 2, 301 (1973) ], 能够得到准确的结果, 因为它和蒙蒂卡洛计算结果符合得很好。

上面三个近似计算方法是严格的统计力学理论, 但有重大缺点, 它们不是费时和费钱, 就是结果极为复杂, 不能把实验数据以简洁方程表达出来, 因此溶液的实际工作者都不采用。

### (三) 皮策和他的半经验式的统计力学电解质溶液理论

由于严格的统计力学不好应用, 皮策建立了一个半经验式的统计力学电解质溶液理论, 这个理论把德拜—休克尔理论引伸到高浓的酸碱盐溶液 (一千克水中几个摩尔溶质)。

美国理论化学家皮策 (Pitzer, Kenneth Sanborn 1914—), 1914年1月6日生于加利福尼亚州波莫纳。就读于加州理工学院和加利福尼亚大学伯

克利分校，1937 年获加州大学哲学博士学位。随即在伯克利任教，1945 年晋升教授，1961 年出任迁到休斯敦的赖斯大学校长兼化学教授直到 1968 年回到加利福尼亚。在斯坦福短期工作后，他再一次受聘为伯克利的化学教授。

皮策对分子结构问题，尤其是对单环和多环脂肪烃的构象分析进行了广泛的研究。他把这项工作与烃类热力学性质的详细研究结合起来，工作是从 20 世纪 30 年代后期开始的。皮策后来的工作涉及更复杂的分子和更复杂的运动，并且还把他的计算扩大到处于液态、固态和溶解状态的物质。1953 年，他还出版了一本受到广泛阅读的《量子化学》(Quantum Chemistry)，然而皮策最出色的工作是扩展了德拜—休克尔的强电解质溶液理论。

1971 年，皮策辞去了斯坦福大学校长以后，回到了他的母校加州大学伯克利分校化学系，潜心从事研究工作，他发现电解质溶液，从 1932 年德拜—休克尔理论提出来以后，半个世纪没有多大进展，只适用于很稀的溶液。1973 年他提出了适用强电解质水溶液较高浓度的皮策理论(6M) [ J · phys · chem , 77, 268 (1973) ]。1974 年，他又将他的理论推广到强电解质的高浓混合溶液中去，人们称之为“Pitzer - Kim 方程”。为了完善高浓混合电解质溶液的皮策理论，1975 年，他根据 Fredman 的电解质非对称混合的极限定律，处理了高次静电项。1975 年，他还把皮策理论推广到含有化学平衡的体系中，1975 年处理了磷酸体系，1978 年处理了硫酸体系，1982—1984 年处理了碳酸盐—碳酸氢盐—CO<sub>2</sub> 体系，都获得了成功。1988 年，又根据 Fredman 对称混合的极限定律处理了多组分电解质对称混合效应。

从 1984 年开始，皮策和地质界相结合，将皮策理论推广到高温高压，即提出了高温高压下适用的皮策电解质溶液理论。

1991 年，皮策在他编辑出版的《电解质溶液活度系数》(第 2 版，1991)第三章中详细地介绍了皮策电解质溶液理论。辽宁大学化学系的杨家振系统地皮策的理论介绍到我国。

皮策所建立的“普遍方程”考虑三种位能：一对离子间的长程静电位能；短程“硬心效应”(hard core effect)的位能。这个短程位能是除长程静电能以外的一切“有效位能”，它的主要部分是两个粒子间的推斥能；三个离子间的相互作用能，它是很小的项，只在极高浓度下才起作用。皮策的理论虽然是半经验式的统计理论，但它有以下的优点：它能用简洁和紧凑形式写出电解质热力学性质，如渗透系数和活度系数等。它的应用范围非常广阔；对称价的电解质和非对称价的电解质，无机的和有机的电解质(已超过 200 种)以及混合电解质溶液等热力学性质都能准确地算出。它可以用在真正浓溶液，离子强度可以高到 6M，因此从实际应用出发，可以说，电解质溶液理论问题，在平衡态方面，已基本上得到解决。以上是我国物理化学家黄子卿先生在他著《电解质溶液导论》(1983 年修订版)一书中对皮策理论的评价。

## 二、电化学学科发展趋势

当代电化学发展有三个特点：

(1)研究的具体体系大为扩展，从局限于汞、固体金属和碳电极，扩大到许多新材料（例如氧化物、有机聚合物导体、半导体、固相嵌入型材料、酶、膜、生膜等等），并以各种分子、离子、基团对电极表面进行修饰，对其内部进行嵌入或掺杂；从水溶液介质，扩大到非水介质（有机溶剂、熔盐、固体电解质等）；从常温常压扩大到高温高压及超临界状态等极端条件。

(2)处理方法和理论模型开始深入到分子水平。

(3)实验技术迅速提高创新。以电信号为激励和检测手段的传统电化学研究方法持续朝提高检测灵敏度，适应各种极端条件及各种新的数学处理的方向发展。与此同时，多种分子水平研究电化学体系的原位谱学电化学技术，在突破电极—溶液界面的特殊困难之后，迅速地创立和发展。非原位表面物理技术正得以充分的应用，并朝着力求如实地表征电化学体系的方向发展。计算机数字模拟技术和微机实时控制技术在电化学中的应用也正在迅速、广泛地开展。

### （一）界面电化学

70年代以前的电化学主要是宏观的、唯象的。自70年代以来，电化学正逐步深入到电化学界面分子行为的研究。界面电化学，即电化学界面微观结构，电化学界面吸附，电化学界面动力学和理论界面电化学，构成了电化学的基础。

#### 1. 电化学界面微观结构

电化学界面区存在双电层。已提出的双电层模型基本上是唯象的。其中格来亨(D.C.Grahame)修正的GCGS(古依—查普曼—格来亨—史特仑, Gouy—Chapman - Grahame - Stern)模型，即双电层由紧密层和分散层构成，是现代双电层理论的基础。60年代以来双电层研究中重视了界面区溶剂分子层的研究，较有代表性的有BDM(北克瑞斯—德文震—缪勒, Bockris - Devanathan - Müller)模型。迄今为止，研究得比较详细的电化学界面，首先是金属—电解质溶液界面，其次是半导体—电解质溶液界面。反映界面结构的电化学参数的实验数据基本上来自传统的电化学研究技术，缺乏界面结构分子水平的信息。界面结构的模型基本上局限于界面溶液侧模型的统计力学处理。

70年代以来，有明确结构（例如单晶电极）界面的研究和电化学界面分子水平的研究，迅速地发展。利用固体物理和表面物理理论（主要是能带理论），处理界面固相侧的工作，业已进行。电化学界面的研究类型也大为扩展。这一切将促进电化学界面微观结构模型的建立，例如原子、离子、分子、电子等的排布，界面电场的形成，界面电位的分布，界面区粒子间的相互作用，电极表面的微结构和表面重建，表面态等的建立。

80年代以来，我国在电化学界面区溶剂层模型的统计力学处理，溶剂水分子吸附的谱学电化学技术研究方面开展了工作，取得一些有意义的成果。但是总的说来，我国对电化学界面结构，尤其是界面模型的研究开展不够。

#### 2. 电化学界面吸附

发生在电化学界面（电极表面）的吸附现象，在电化学应用中有重大作

用。电催化中的解离或缔合吸附，电极反应中间物的吸附，都直接控制着反应的动力学行为。70年代以前，对吸附等温线、吸附热力学和吸附动力学的宏观唯象研究开展得相当充分，实验技术主要采用电毛细曲线、微分电容曲线等方法。谱学电化学技术使界面吸附的研究提高到分子水平，并且提供更加丰富的信息。对吸附物种的识别，吸附键的本质，吸附引起的电极表面重建，吸附自由能，吸附分子的空间取向，吸附分子与溶液中分子间的交换速率，吸附态在电极反应中的作用，吸附分子的结构效应，共吸附，吸附分子间的相互作用，界面电场对吸附分子光谱数据的影响及量子化学处理等，均开展了相当活跃的研究。单晶电极上的吸附研究受到重视，它为界面吸附的理论处理提供更严格的数据。

我国自50年代后期起，开始开展界面吸附的研究。在阐明各种类型表面活性物质在各种介质和不同电极表面上吸附电位的基本规律，不同类型表面活性物质的联合吸附规律，吸附的阻抗理论分析，利用谱学电化学技术揭示共吸附的类型及本质，吸附过程的结构效应、电子效应，氢原子在单晶电极上吸附特征等方面作出了一定水平的工作。

### 3. 电化学界面动力学

大约从20世纪40年代起，电极过程动力学逐步成为电化学理论基础的主要发展方向。到了60年代初，对电极过程的基本规律已经有了比较全面、系统的理解。迄今已有了成熟的唯象理论（例如布隆斯特德—波拉尼（Brönsted - Polanyi）电化学反应活化能关系式），也积累了比较丰富的具体电极过程机理和动力学数据。电化学界面动力学研究，是当代电极过程动力学研究的新进展。这一领域的研究包括：从实验上探测电极反应过程处于平衡中的各种分子的力能学、结构及反应活性，这些处于平衡的各种分子由一种结构转变为另一种结构时的细节，并考查分子间的相互作用（尤其是溶剂分子的作用）及界面电场的影响；利用谱学电化学技术监测反应中间物分子、中间态、激发态，以求得在分子水平上认识具体电极反应的机理，进而揭示电极反应的微观规律。这一领域研究的进展有待于时间和空间分辨谱学电化学技术的建立及发展，以获得动态过程的分子信息。

我国在具体电极过程宏观动力学的研究方面已做了不少工作，有机分子和生物分子的微观电极反应动力学的研究也有一些有水平的成果。

### 4. 理论界面电化学

电化学界面吸附和电极反应中，电荷传递反应的量子力学及统计力学处理（主要是前者），构成理论界面电化学的主要内容。在30年代就已进行电化学界面电荷传递反应的量子力学处理，但是由于电极反应的复杂性及缺乏分子水平的实验数据，研究进展缓慢。

电化学界面上的电荷传递是电极反应中最主要的基元反应，理论上研究较多的是电子传递反应，其次是质子传递反应。电化学界面吸附也常常包含界面上的电子传递。根据电解质相中的电子给体或受体的电子轨道与电极相的电子轨道间相互作用的强弱，电子传递反应分成弱相互作用和强相互作用两类。目前弱相互作用电子传递反应有两种理论：连续介质理论（也称溶剂扰动理论，静电理论）和分子理论（也称热活化理论，热理论）。连续介质理论建立在马库斯（R.A.Marcus）理论（绝热的半经典处理）基础上。目前比较流行的LDK（Levich - Dognadze - Kuznetsov）理论（非绝热的量子力学处理），已能提供电化学反应动力学的控制因子及反应速度常数的数量级。



分子理论于 1931 年由格尼 ( R.W.Gurney ) 提出 , 其后经布特勒 ( J.A.V.Butler ) , 杰里歇尔 ( H.Gerischer ) , 克里斯多夫 ( S.G.Christov ) 和北克瑞斯等进一步发展。该理论对电荷传递反应活化过程的处理与气相反应机理相似。连续介质理论和分子理论也应用于质子传递反应的处理 , 当前能够半定量提供质子放电反应的位能面。

强相互作用电子传递反应往往包含化学吸附中间步骤。固体表面物理化学在处理固体表面的化学性能和电子性能方面 , 主要有表面分子模型和能带模型。固体表面成键吸附的量子力学处理主要采用三种近似法来描述成键的能量和轨道特征 : 簇模型 , 半无限晶体近似和相互作用表面分子模型。当前比较流行的是簇模型。电化学界面强作用的量子力学处理比起一般固体表面吸附的量子力学处理更加复杂 , 还必须多考虑两个因素 : 界面强电场和极性溶剂分子的作用。目前各种 X 方法 , 原子交叠电子离域分子轨道方法 ( atom super-position and electron delocalization molecular orbital , ASED-MO ) 和自洽场从头算方法等量子化学计算方法及簇模型在量子电化学中应用比较广泛 , 已应用于单晶电极表面各种表面位的吸附能的计算 , 并结合实验测定的吸附等温线和电化学现场光谱测量数据研究电化学界面吸附中的电子传递。

我国在理论界面电化学领域的研究工作开展得不多 , 但已取得一些高水平的成果。例如吸附分子或离子簇附加部分电荷模拟界面电场作用 , 对小分子吸附利用簇模型和电荷自洽离散变分 X 方法 ( SCC - DV - X ) 进行了计算。计算结果与现场红外数据相当吻合。又如提出作为电极赫姆霍茨 ( Helmholtz ) 层势垒表示式 , 利用分子模型 WKB ( Wentzel - Kramer - Brillouin ) 近似法 , 对质子放电反应速度进行了量子化学计算。再如利用统计力学导出普遍化的单层吸附等温方程 , 建立了质子放电速率方程。

## (二) 电催化

电催化是在 50 年代末燃料电池技术研究的刺激及迫切要求下发展起来的新兴边缘领域。当代电催化研究的范围已远远超出燃料电池中的催化反应 , 具有催化活性的电极表面已引入了一个新的化学合成领域。

### 1. 电催化剂和电催化反应机理

已有百余种电合成产品 , 其中相当一部分涉及电催化反应。但是现有研究较多的电催化反应是氢析出 , 分子氧还原和析出 , 氯析出 ; 其次是有机小分子氧化。今后除了继续上述电催化反应的研究外 , 预计将进一步研究烃、再生气、甲醇和煤等燃料的电催化氧化 ,  $\text{CO}_2$  还原为  $\text{CH}_3\text{OH}$  ,  $\text{N}_2$  还原为  $\text{NH}_3$  , 并强化有机物电催化合成 , 金属大环化合物电催化和仿生电催化的研究。

### 2. 电催化基本原理

已进行的电催化研究促使一些决定电催化剂活性和选择性因素的揭示和提出带有普遍性的规律。例如 , 电催化剂的电子和几何构型 , 催化剂的微观结构与电催化的结构敏感 , 载体的作用 , 催化剂中毒与第三体阻塞效应等等。迄今已总结的规律多数是根据常规催化原理提出的 , 电催化与常规催化有一定的类似性 , 这种关联在许多场合有其合理性。但是电催化剂既能传递电子 , 又能对反应底物起活化或促进电子传递反应速率 , 且电极电位可以方便地改变电化学反应的方向、速率和选择性。例如 , 电位移动 1V , 在常温下大致提

高反应速率  $10^{10}$  倍，这是一般催化反应望尘莫及的。因此，应当加强电催化反应特殊规律的研究。

### 3. 电催化反应的分子水平研究和分子设计

利用谱学电化学技术获得电催化反应的分子信息及电催化剂的微结构，原位谱学电化学技术联合欠电位沉积 (UPD) 金属原子的电子效应，作为分子探针，探测电催化剂和吸附的底物分子或其解离碎片间的相互电子作用；通过电极表面剪裁，以设计特定的活性基团 (或表面位) 及反应分子的环境，实现电催化反应的高活性和高选择性，化学修饰电极可望满足分子设计电催化剂和电催化反应的要求。

我国在小分子燃料、贵金属催化剂 (包含单晶电极和无定形结构合金电极) 上的电催化，在某些有机物分子和生物分子的电催化，在电催化过程的解离吸附、毒性中间物的原位谱学电化学技术研究，利用化学修饰电极进行电催化的分子设计等方面，都有一些高水平的成果。但是总的说来有关电催化，尤其是分子电催化以及电催化合成开展得不多，应当加强。

## (三) 光电化学

尽管近期不可能解决光电化学应用于太阳能转换和存贮的实用技术，液结太阳能电池 (PEC) 尚无法与硅固体结太阳能电池竞争，但是 70 年代以来光电化学的广泛研究，促进了电化学理论及电化学、固体物理、光化学、光物理诸学科交叉领域理论的迅速发展，太阳能转化为化学能，即光电合成和光催化合成也大有可为。例如，光解水制氢、固氮成氨、固二氧化碳为有机物、工业上大量有毒三废转化为有用物质等；根据光电化学原理制造传感器、光电显色材料、信息存储材料及医学上进行灭菌，杀死癌细胞等的研究，说明光电化学有其广阔的应用前景。

## (四) 能源、材料等领域的电化学基础研究

电化学既是基础学科，又是应用学科。正在积极开展以下工业电化学和电化学技术中的基础研究。

### 1. 电池和燃料电池

多孔电极是电池和燃料电池中最主要的电极结构，也是电化学反应器中重要的电极结构型式。因此研究多孔电极传输过程的理论模型及多孔电极结构的稳定性，有重大意义。目前比较流行的模型是以各传输过程的有效参数代表其实际参数，从而把在多相中进行的各复杂传输过程视为准匀相介质中的传输过程。在此物理模型基础上已提出多种数学处理方法，例如我国提出的传输特征电流概念，可简化数学处理。其他涉及电化学基础与应用研究的项目有，金属、金属氧化物及其固态放电产物的结构、电子性质和电结晶过程机理及物理化学调控；储氢材料的结构、性质及制备；活性电极钝化的机理及抑制；各类锂电池中的电极反应机理及锂电池放电性能的改进；分子氧还原和析出，碳氢化合物、再生气、甲醇和煤等氧化的电催化作用；电池和燃料电池运行过程中电极反应的原位研究技术。

### 2. 金属电沉积及材料的电化学表面处理

继续发展固—液界面电结晶理论及金属共沉积理论。分子水平上研究各

类添加剂的吸附行为。研制耐蚀性镀层，装饰性镀层和表面处理，有特殊工艺用途的镀层，节省贵金属镀层，合金镀，功能性镀层，复合材料的共沉积层，陶瓷玻璃、导电聚合物和耐高温聚合物的电泳涂层，超薄镀层光诱导电沉积等。

### 3. 腐蚀的电化学控制

金属的电化学腐蚀和腐蚀的电化学控制，目前基本上还建立在唯象的理论基础上，腐蚀理论和技术上的突破将主要依赖金属等材料界面电化学分子水平的研究。当前的研究主要包括：在复杂的宏观体系中基元腐蚀过程及其相互作用的理论模型；决定体系使用寿命的参数及寿命预测；对重要技术设备腐蚀实时监控的传感器技术；应用于腐蚀保护的新电极材料；耐蚀新材料的开发；金属钝化膜的成分、晶体结构及电子性质，钝化膜局部破坏和金属局部腐蚀的理论模型、统计处理及原位微区测试技术；金属表面耐蚀处理的技术和理论；缓蚀剂电化学行为的分子水平研究。

### 4. 材料的电化学制备

电解工业存在的主要问题是耗能大，效率和时空产率比较低，可达到商品化的有机电合成产品品种少。需要开展下述研究：新型电极材料和电极表面修饰，电催化电极，新型溶剂和熔剂；阳极和阴极产品的同时合成；有潜在应用前景的电极反应的动力学，其中有机电合成方面应当着重开展医药、农药和香料等精细有机电合成，并且引进电催化机制；导电聚合物的电聚合机理，超导体、纳米级材料和多孔硅的电化学制备；电解工业中检测和监控用途的传感器和电分析方法。

我国电化学界为我国能源、材料等电化学工业的建立作出了卓有成效的贡献。我国的电化学工业基本上能够满足经济建设、国防事业和尖端科技的需要，并开辟了一定的国际市场，化学电源中的某些研究已达到国际先进水平。但是整个应用电化学研究的基础和力量不强，因此开发新产品能力较弱，产品的品种和质量竞争力也不够强。

## （五）电化学研究方法

### 1. 传统电化学研究技术

电化学稳态和瞬态技术已经相当成熟，传统电化学研究技术将仍然为电极过程动力学研究、电分析化学、电化学传感器研制及其他电化学检测技术的建立提供方法。这一领域的研究正朝着更加定量、微区、快速响应、高信噪比及高灵敏度等方向发展。当前开展的研究主要有：电极边界层模型及传输理论；电化学中的计算机模拟技术和曲线拟合技术的通用软件包；微电极和超微电极技术及其理论；电化学噪音技术和电化学振荡技术及其理论；扫描电化学显微技术；电化学中微弱信号检测及处理技术。

### 2. 谱学电化学技术

主要是从 70 年代以来，逐步建立了以谱学为主的电化学原位和非原位分子水平信息检测技术。已建立的原位谱学电化学技术有激光拉曼散射光谱法 [ 尤其是表面增强拉曼散射 (SERS) 和共振拉曼散射 (RRS) 技术 ]，红外光谱法 [ 包括电化学调制红外光谱法 (EMIRS)，线性电位扫描红外光谱法 (LPSIRS)，差示归一化界面傅里叶变换红外光谱法 (SNIFTIRS) 和偏振调制红外光谱法 (PMIRS) 或傅里叶变换红外反射吸收光谱法 (FT - IRRAS) ]，

紫外可见透射和反射光谱法，光电流谱法（包括激光点扫描微区光电流谱法），椭圆偏振光技术和椭圆偏振光谱法，顺磁共振波谱法，穆斯堡尔谱法，光声和光热谱法，外延 X 射线吸收精细结构技术等。发展趋势是进一步完善已建立的原位谱学电化学技术，发展适用于动态过程研究的谱学电化学技术，重视研究电化学体系与高真空表面分析技术联用中的转移技术，加强电化学界面光谱理论的研究。研究内容包括建立时间分辨电化学原位拉曼光谱、红外光谱、紫外可见光谱技术及瞬态顺磁共振波谱技术；建立微区谱学电化学技术；建立电化学原位扫描隧道显微技术；建立电化学 X 射线衍射原位质谱、核磁共振波谱、正电子湮没等技术；发展电化学微弱发光检测技术并应用于电极反应机理的研究；发展上述原位谱学电化学技术的联用技术；发展电化学体系与高真空表面分析技术间的转移技术；揭示在电化学界面强低频电场作用下的表面光谱规律，建立和发展电化学界面光谱理论。

我国传统电化学研究方法的研究始于 60 年代初。我国在这一领域的研究基本上已达到国际先进水平，某些方面（理论和实验技术）居国际领先地位。我国电化学原位谱学电化学技术的研究始于 80 年代初，现已建立了一批比较重要的谱学电化学技术，并已跨入国际先进行列。

### 三、电化学研究中的难题

尽管在 20 世纪电化学取得了辉煌成就，然而由于某些客观原因难以突破，留下了许多难以解决的问题。

#### (一) 离子学科中精确测求基本物理量的困难

离子在溶液中的行为是用许多物理量来表征和描述的。例如，表征离子迁移性质的量有离子扩散系数、淌度、电导、迁移数等；描述离子热力学平衡性质的量有离子水化热、水化熵、水化自由能、活度系数等；离子微观结构性质方面的知识有水化壳层结构、水化数、水化离子半径、体积等。

在这些物理量中，有的可以用实验测定，如迁移性质；但有更多的量，无法直接测定，只能凭借某种模型或假设进行理论计算。加之，溶液中离子总是正、负同在，双双出现，给人们寻求单个离子的物理量增多额外的困难。于是，在离子学科的大厦中，留下众多的疑难。

##### 1. 离子水化数的确定问题

溶液中的离子并不是光秃秃的自由离子，它和溶剂分子结合在一起形成溶剂化离子，在水溶液中就称为水化离子。每个离子周围究竟结合有多少水分子，即水化数等于多少？这是了解溶液中离子存在状态的重要课题。应该说，水化数是一个既可以测定又可以计算求得的量，其方法甚多。例如可以通过 X 射线分析、介电常数测定、吸收光谱、核磁共振、拉曼光谱等溶液结构分析法测定；也可以通过溶解热、活度系数、热溶、冰点降低、熵值、盐析、蒸汽压、分配系数、密度、粘度、淌度、压缩性、扩散等方法去确定；还可以借助于模型，用统计力学方法算出来。但是，所得到的数值大相径庭。如  $\text{Na}^+$  离子的水化数有 1 到 5.7 等 10 种； $\text{H}^+$  离子的水化数有 1 到 9 等 8 种之多。

一种物理量，可以用如此多的方法测定和计算，其结果又是如此分歧和令人迷惘，这在科学史上是不多见的。其所以如此，是因为人们对离子水化壳层的结构模型式至今还未取得统一的认识。美国电化学家 Bockris 给它们描绘的形象是这样的：紧挨离子的近旁，是一层按照离子电场取向排布的水分子，它们丧失了平动自由度，这一层称为初级水化层。在它的外面，是一层结构受到破坏的水分子，它们还保持着自己的独立运动，并不参与中心离子的运动，这一层称为次级水化层。再往外，便是具有正常结构的体相水。

如果真实的图景如此，其关键就在于如何区别这两种水化层？它们之间有无确定的界面？如何确定实测的水化数是初级水化数，还是次级水化数？这两种水化数如何随离子所处的环境而变化？如何设计一种实验，它只确定初级水化数，而不受次级水化层的影响？这是一个非常困难的问题。

##### 2. 如何求单种离子的水化热力学函数

离子在溶液中的能量状态和平衡性质，需要用它们的热力学函数值去表示。例如离子水化热、离子水化熵和离子水化自由能等。

通常化合物的水化热是容易准确求得的，因为其数值等于晶格能和溶解热之和，而这两种量都有可靠的方法去确定。疑难之处在于如何把化合物的水化热分开为组成离子的水化热。由于溶液中的阴阳离子总是形影不离，无法单独分开，使我们无法对单独离子进行任何热力学量的实验测定。因为任

何把化合物水化热分开的工作，都必然带有某种人为的假定，从而有其不可靠性。

迄今，已有近百位学者进行此类工作。他们的方法可分为两类：一类是根据经验提出某种假设，以把盐的水化热分开。例如认为等半径离子  $K^+$  和  $F^-$  的水化热相等；或认为等电子离子  $Cs^+$  和  $I^-$  的水化热相等；或认为离子水化热和半径成反比，故外推到半径无限大的离子，其水化热应为零等。另一类是根据模型，导出公式进行计算。例如从静电作用出发导出的 Born 公式，或从水化离子的结构分析提出的计算公式等。

由于不同学者根据的假设或模型不同，故求得的结果相差颇大，哪一种可靠？我们还没有真正属于单个离子的客观数据加以证实。

### 3. 单个离子的活度系数如何测的问题

在计算电极电位、液接电位和某些与离子有关的热力学量时，需要知道单个离子的活度系数。这种量无法测定，其原因还是任何溶液必同时包含正、负离子，不能对单种离子进行单独的测定。

理论上的计算方法倒是有的，其中最具有代表性的是 Debye-Hückel 的离子互吸理论。他们导出的公式是

$$\log f_i = -AZ_i^2 \sqrt{I}$$

式中  $f_i$  为离子的活度系数， $Z_i$  为离子电荷， $I$  为离子强度， $A$  为特定系数。这个公式很少直接用于计算，因为即使算出单个离子的  $f_i$ ，也没有办法进行直接验证。解决的办法是据此求出离子的平均活度系数  $f_{\pm}$ ：

$$\log f_{\pm} = -A|Z_+Z_-|\sqrt{I}$$

$f_{\pm}$  有可能进行实验测定，故对上式的可靠性有可能做出一定的验证。事实证明，它可在极稀溶液中（小于  $10^{-3} \text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ）应用，故称为极限公式。

但是，这样做并没有回答单种离子的活度系数的确定问题。因此，人们并没有满足，他们尝试着用种种办法去求  $f_i$ 。

J. Kielland 用下面修正的 Debye-Hückel 公式进行过计算：

$$\log f_i = -\frac{AZ_i^2 \sqrt{I}}{1 + Ba\sqrt{I}}$$

和前式相比，此式多了离子有效直径  $a$  和另一系数  $B$ 。苏联学者

从水化角度提出另一含有更多修正系数的计算公式：

$$\log f_i = -\frac{AZ_i^2 \sqrt{C}}{1 + Ba\sqrt{C}} + BC + DC^2$$

这些计算都由于缺乏直接的实验数据进行验证，因而没有引起多少注意。

中国化学家江琳才曾把离子互吸理论导出的活度系数公式和电导公式联系起来，提出利用离子迁移数  $t_i$  和摩尔电导  $\Lambda_m$  计算单个离子活度系数的公式：

$$-\log f_i = -dt_i \Lambda_m$$

这是个经验公式， $t_i$  和  $\Lambda_m$  都是实验可测量的，因而求得的  $f_i$  似有一定的实验根据。

然而，这些计算的物理本质是什么？不明确。单个离子的活度系数，究竟有可能测定吗？当前看来，似乎是无法回答的疑难。或许，有一天，人们魔术般地用某种办法，得到只含单种离子的带电溶液，从而测出单种离子的

活度系数。然而，一旦想起所有溶液必然是电中性的这种铁一般的事实时，又有可能会陷于迷惘和失望，这就需要建立新概念、新方法和新技术以及勇气。

## (二) 电极学科里的难题

电极学是电化科学中最本质、最丰富、最有吸引力的部分。电极学的起步是很早的。1800年伏打已构成实用的伏打电池。1834年法拉第提出精确的法拉第电解定律。1839年W.Grove构想了燃料电池。然而，一个多世纪过去了，真正的燃料电池寥若晨星。电极学依旧名不见经传，甚至在大学物理化学中也占不上多少篇幅。这和那些后起之秀的科学宠儿，诸如核科学、微电子学、激光学、遗传工程等相比，真是望尘莫及。什么原因？使电化学进展迟缓，难关重重。

### 1. 关于电子导体和离子导体界面的真实图景

电极和溶液的界面是一个很奇特的场所。这里是两相分界线又是两相的连接处，有和溶液本体不同的溶剂分子和过剩的正负离子。这里有高达 $10^8 \text{V} \cdot \text{m}^{-1}$ 的场强。反应物和电极间的电子交换就在这里进行。然而，它的真实图景究竟怎样呢？人们描绘了一百多年，依然很不清楚。

第一幅图景是 Helmholtz 在 1853 年描绘的 [图 7-1(a)] 是一幅平行板电容器的图景。他把表面和溶液中电荷组成双电层的行为比拟作电容器的行为。这图景强调正负电荷层间的静电吸引力，部分反映了双电层的面目；但却无法解释双电层电容随电位而变化的根本事实。

半个世纪后，Gouy 和 Chapmann 改画了上述图景。他们注意到溶液一边的离子，除受表面电荷的静电作用以外，还有分子热运动的作用，因而应是扩散分布的。他们的模型乃称为扩散层模型 [图 7-1(b)]。他们根据这一模型导出了方程式，定性地解释了一些实验事实。但因把离子看作是点电荷，故在更多的事实面前碰到了困难。

20 世纪 20 年代，Stern 吸收上述两家之长，提出一个既有紧密层，又有扩散层模型 [图 7-1(c)]，更多地解释了有关的实验事实。后来，

和 Grahame 等人，也在双电层的结构方面做过许多颇有成效的理论和实验工作。

60 年代，Bockris、Devanathan 和 Müller 综合了最新的科学实验数据，给双电层描绘了一幅现代图景 [图 7-2(d)]。这里，既有水分子在界面上的定向排列，还有阴离子在负电的金属表面上的特性吸附。水的介电常数在双电层区也改变了。溶液中的离子分别构成内 Helmholtz 平面 (IHP) 和外 Helmholtz 平面 (OHP)。

BDM 模型仍然面临着许多值得探讨的问题。如双电层中水分子的结构怎样？这里有没有冰晶的结构的存在呢？吸附在电极表面的阴离子或中性分子对双电层行为的影响怎样？它们和金属表面的结合力本质是什么？金属的过剩电荷都集中在表面上吗？它们的分布和能量状态，如何受到溶液一方的影响？人们有没有可能直接利用工具去直接摄取或观察真实的双电层结构呢？等等。

## 2. 如何确定单电极电位的真实数值

现今通用的电极电位都是相对电极电位，即相对于标准氢电极为零点的电位。实际上，这一电位乃如下一特定电池的电动势：

SHE 指定电极

此处 SHE 表示氢标准电极。那么，SHE 的电位真正等于零吗？如果不是，其真实数值究竟等于多少？同样，其他电极的真实值又等于多少？

由于带电质点在电极和溶液两相间的转移、离子在界面上的选择吸附、偶极分子在界面上的定相排列等原因；电极和溶液间的界面上是确确实实地存在着电位差的。

但理论和实践都已证明：不同材料构成两相间的电位差是不能直接用仪器去测定的。要知道任何企图测定这两相间电位的装置，必然会在溶液中造成另一新的相界面，结果，测得的数值成了两个界面电位差的代数和，无法分开。有没有严格的理论把它算出来呢？知道它的真实数值后，在电化学中又会引起哪些改革？

## 3. 电荷通过荷电界面的机制问题

一切电化学反应都必包含电荷（电子或离子）在荷电的电极和溶液界面的传递过程，但直到现在，我们还不明白，这种传递是怎样发生的。

早期的解释是认为金属具有溶解压力，而溶质则具有渗透压力，当二者数值不等时，界面上便会发生离子交换，从而有电荷传递，这一理论叫渗透理论。但金属溶解压力的本质是什么？电荷交换的图景怎样？如何用这一理论去回答电极过程动力学的问题？看来这一理论无能为力。

后来有人从金属离子溶剂化的角度对渗透理论作了补充，依然无法使它彻底改观，看来这一理论是远远落后于时代前进的步伐了。

要彻底弄清电荷越过界面的机制，必须借助于现代量子力学。因为电荷在界面上传递的情形实在是太妙了：这里，发射电子的金属不是热的，跟金属热电子发射的情形根本不同；这里，电子的发射并不伴随任何电磁辐射，跟原子或分子外层电子激发跃迁的情形迥然有异；这里，电子越过的距离只有十分之几纳米，跟一般常见的电荷传递现象实在有别。

按照量子力学原理，在无辐射的电子传递中，只要电子和水化离子结合时放出的能量等于电子脱出功，则电子就可以用隧道传递方式。从电极传递到溶液中的离子上而无须逾越电极和溶液界面上高位的能垒，这种机制叫隧道效应。

道路已经指明，但细节仍不明白。隧道效应的本质如何理解？隧道传递出来的电子会不会发生水化？离子在离开电极表面多远处便可接受隧道传出的电子？在此之前，离子的水化壳层要作怎样的调整？如何根据隧道传递机制去建立电极反应动力学方程式？又如何据此去理解过电位、传递系数、交换电流密度等重要的动力学参量。

## 4. 制伏电化学工业中的电老虎困难重重

电化学工业由于容易实现自动、连续、密闭式生产，环境污染少而被称为未来世界的工业。然而电化学工业的现阶段的发展仍然十分缓慢。原因很多，其中最重要的一条是耗电多，是令人生畏的电老虎。制伏电老虎的关键在于敲掉它的牙齿。电老虎的牙齿是什么？就是过电位。

怎样才能有效地降低过电位？关键在于电极。已经肯定：电极是电子的导体；但它的作用远非如此而已，它还有电催化作用。以析氢反应为例，在



Pt、Pb 等活性高的金属电极上进行的速度远大于在 Hg、Pb 等金属电极上的速度。在这两类电极上，氢析出反应的交换电流密度的数量差别，竟然高达 10 个数量级。由此可见，选择电催化活性高的材料作为电极，对于电化学工业的节能该会有多么大的经济意义。这也就是为什么人们在氯碱工业中，如此重视尺寸稳定阳极、DSA 的原因。因为在 DSA 上，氯析出反应的过电位只有传统的石墨阳极的十分之一，而且寿命长，省电耐用。

遗憾的是这类突破太少了。对于电解工业中最常见的析氢、放氧反应，仍然找不到更有效的电极材料，去代替那些价格十分昂贵而过电位也不低的贵金属铂、钯、铑等。

疑难在哪里？在于人们对电催化的认识很肤浅，电催化的本质是什么？哪些因素决定电催化活性？提出一种找寻电催化活性高的材料的现代理论迫在眉睫。

不攻破这些难关，就难以制伏电解工业中的电老虎；不解决价廉而活性高的电极材料，为人类生活带来极大便利的燃料电池，就只能安装在人造卫星、航天飞机等天上的宫阙里而难于进入寻常百姓家。

#### 四、中国电化学

1949年10月以前，中国几乎没有做过电极过程的研究。1950年出版的16卷《中国化学会会志》，只刊有1篇张大煜和汪德熙的“卤代硝基电解还原”的文章。

约自50年代中期开始，中国科学院长春应用化学研究所首先开展了与工业电解有关的阳极过程的研究。随后，复旦大学、厦门大学、武汉大学、山东大学、天津大学、北京师范大学和哈尔滨工业大学先后开始了电极过程的研究。到60年代初，不少单位都已形成一定的电化学研究队伍，并且开始建立各具特色的研究方向。1963年底在长春召开的第一次全国电化学报告会，是该学科发展情况的全国性检阅。十年动乱期间，电化除应用部分外，基础研究基本停顿。1976年以后，大部分研究恢复。1981年夏在上海召开的第二次全国电化学论文报告会上，提交了约140篇论文，论文的质量远超过第一次，可以看出中国电化学研究队伍已具有一定的规模和水平。

40年来，中国电化学的发展具有一个明显的特点，即基础理论研究与应用研究的关系处理比较好。50年代及60年代前期，主要是结合电分析化学，特别是结合极谱分析理论进行的（如徐国宪、高鸿、张祖训等的研究）。50年代后期起，较多的研究是结合工业电解、化学电源和金属电沉积进行的。在高价化合物的阳极形成机理、添加剂的吸附行为和作用机理、多孔电极极化理论、氧化物电极过程、电化学实验方法和仪器设计等方面均做出了具有中国特色的工作。

田昭武、杨西汉、陆君涛等在电极过程动力学方面的论文，论述严谨，有所创新，近年在国际电化会议上受到重视。

吴浩青根据有机中性分子的吸附行为，测得铈的零电荷电位为 $-0.19 \pm 0.02$ 伏。这一数值澄清了过去的分歧，得到国际上的承认。查全性曾用滴汞电极较系统地研究了界面上的吸附现象及氢超电势的影响。

张志斌、朱荣昭、汪志韞、叶明库和谷林镓等都对锌电极在碱性溶液中的阳极氧化过程做过较系统的研究。田昭武、淳于宝珠、徐国宪、章庆权和蔡生民等曾对银的各种氧化物的生成条件与放电行为进行了研究。

朱荣昭、糜天英、金世雄、王宝忱等对阳极氧化动力学进行了研究。

田昭武和吴浩青等在光电化学方面，也进行了出色的研究。

## 第八章 光化学

光化学是研究光与物质相互作用所引起的永久性化学效应的化学分支学科。由于历史的和实验技术方面的原因,光化学所涉及的光的波长范围为 100 纳米 ~ 1000 纳米,即由紫外至近红外波段。比紫外波长更短的电磁辐射,如 X 或  $\gamma$  射线所引起的光电离和有关化学属于辐射化学的范畴。至于远红外或波长更长的电磁波,一般认为其光子能量不足以引起光化学过程,因此不属于光化学的研究范畴。近年来观察到有些化学反应可以由高功率的红外激光所激发,但将其归属于红外激光化学的范畴。

光化学过程是地球上最普遍、最重要的过程之一。绿色植物的光合作用,动物的视觉,涂料与高分子材料的光致变性,以及照相、光刻、有机化学反应的光催化等,无不与光化学过程有关。近年来得到广泛重视的同位素与相似元素的光致分离、光控功能体系的合成与应用等,更体现了光化学是一个极活跃的领域。但从理论与实验技术方面来看,在化学各领域中,光化学还很不成熟。因此,本章只就光化学有关方面作简要的介绍。

光化学反应与一般热化学反应相比有许多不同之处,主要表现在:加热使分子活化时,体系中分子能量的分布服从玻尔兹曼分布;而分子受到光激活时,原则上可以做到选择性激发(能跃值的选择,电子激发态模式的选择等),体系中分子能量的分布属于非平衡分布。所以光化学反应的途径与产物往往和基态热化学反应不同。只要光的波长适当,能为物质所吸收,即使在很低的温度下,光化学反应仍然可以进行。

### 一、光化学的形成和发展

远至 18 世纪前半期,德国化学家 J·H·舒尔兹(Johann Heinrich Schulze, 1687—1744)曾用粉笔蘸硝酸银溶液,取出暴露在日光下,发现粉笔表面变成深红包括紫蓝颜色,将此粉笔部分溶于硝酸,用水稀释后,暴于日光后,亦显现先前的颜色,但加热并不变色,若用黑纸剪字覆于瓶上则显出不变色的字迹来,这在当时是一项奇闻。

瑞典化学家舍勒(Karl Wilhelm, 1742—1786)发现氯化银感光变黑析出了金属银,他发现在紫光下变黑的速度快于其它光线。首次区别了不同颜色的光线具有不同的化学效应。舍勒似乎知道了舒尔兹的工作。

1782 年, J·塞尼巴尔(Senebier)发现不同颜色的光使氯化银变色的时间:紫光 15 秒、紫红色光 23 秒、蓝光 29 秒、绿光 37 秒、黄光 33 秒、桔红色光 720 秒、红光 1200 秒(后两者不能给出显著的变化)。

1801 年,德国化学家 J·W·里特(Johann Wilhelm Ritter, 1776—1810)发现湿的氯化银暴露在太阳光谱下,首先使氯化银变色的是紫外的部分,最不容易使氯化银变色的是红光。里特所发现的紫外线由英国化学家武拉斯顿(W.H.Wollaston, 1766—1828)所证实。而红外线则由舍勒发现而为德国—英国天文学家赫歇尔(Sir William Herschel, 1738—1822)再发现。

硝酸见光分解早已为舍勒所发现,硝酸银见光变黑亦已为人所熟知。时间到了 1787 年,有一英国人 J·罗比森(John Robison)将这两种实验连接起来,用透过硝酸瓶子的光照射硝酸银,他发现硝酸银变黑的程度显然比用直接光减弱了。此项实验为 C·W·G·卡斯特纳(Kastner)所证实。J·B·里

希特 (Richt) 得出结论说, 光线通过硝酸被吸收了。

1818 年, 德国化学家 T· 格罗特斯 (Theodor Grotthuss, 1785—1822) 发表论文进一步论述, 光只有被吸收才能发生光化学反应。此项结论为英国化学家 J·W· 德雷珀 (John William Draper, 1811—1882) 于 1841 年深入探讨了格罗特斯曾提出的光化学活化原则: 只有被物质吸收的光才能产生光化学反应, 今称光化学第一定律 (格罗特斯—德雷珀定律)。

经典的光化学研究首推本生和他的学生 H·E· 罗斯科 (Henry E. Roscoe, 1833—1915)。1854 年, 他们对氢气和氯气的光化学反应作了定量研究, 用给定强度的光对等体积的氢气和氯气混合物照射了不同的时间, 他们发现氯化氢形成的数量与光的强度和光照的时间成正比, 更确切地说, 产生化学的量与光的吸收量成正比。本生还注意到反应速度达到恒定以前, 需要一定时间的预备光照。他称这阶段为“光化诱导期”(Period of photochemical induction)。

由于没有正确的理论作指导, 在 19 世纪后半期对光化学反应性质的研究走向了死胡同, 非但没有澄清问题, 反而更令人迷惑不解了。20 世纪初的研究表明, 诱导期是由于存在着杂质如氨, 而不是光化反应的特性。这就再一次证明了范特霍光在他的著作中所表明的观点, 即反应的诱导作用或加速作用是由于干扰反应引起的, 而不是主反应的特性。

1908 年 J· 斯塔克和 1912 年 A· 爱因斯坦把能量的量子概念应用到分子的光化学反应上, 他们提出量子活化原则, 分子的光吸取是单量子 (光子) 过程, 在初始光化学过程中活化一个分子, 所以初始过程的量子产额之和应为 1。这就是光化学第二定律。在常规光化学系统中属低光强照射, 第二光子的吸收几率极小, 这个定律是对的。在高光强照射下, 在高光子密度的光化学反应中, 有时会发生双光子吸收。

1912 年, 爱因斯坦在布拉格根据普朗克量子论把他的光化学当量定律运用到这一领域。爱因斯坦建议, 当一个分子经过光化学变化时, 吸收一份能量, 则 1 摩尔吸收的总能量为:  $U=Nh\nu$ 。U 表示 1 摩尔吸收的能量, N 是阿佛伽德罗常数、h 是普朗克常数 ( $6.62 \times 10^{-27}$  尔格秒),  $\nu$  是光的频率。因为频率与波长的变化成反比, 很明显吸收的每份能量越大, 波长就越短。因此, 紫外光比可见光有效, 因为它能提供较大的能量。经验指出, 这一普遍规律是合理的, 而副反应经常使之复杂化。

以后, 光化学的研究揭示出反应少有这样的简单。人们对光化学合成反应做了许多研究, 例如在氧气转变为臭氧、葱转变为二葱的反应中, 生成物的自由能都增加了。其他一些反应中, 尤其是由元素合成氯化氢, 少量的光子就能产生显著的效果。1913 年 M· 博登斯坦 (Max Bodenstein, 1871—1942) 发现一个光子可以引发数百万个分子的反应。他提出的解释这个现象机理在 1917 年被能斯特发展了。这个机理假定光子使一个氯分子分解为氯原子。 $Cl_2+h\nu \rightarrow 2Cl$ ; 接着氯原子和氢分子反应生成 HCl 和 H, 后者再和氯分子反应……以这种方式, 反应可以进行相当长的时间, 直到由自由原子反应生成  $H_2$  和  $Cl_2$  才停止。后来的研究表明, 这个反应实际上更为复杂, 但并没有否定链反应历程的正确性, 有时会引发非光化学反应的链反应。链反应理论已被扩展到其他反应中, 但不全是光化学反应。负催化反应理论也获得一些成功, 其中催化剂可以在链的中断方面起作用。

还有一件事, 值得在此一述。1873 年, 柏林的 H·W· 沃格尔 (Vogel,

Hermann Wilhelm, 1834—1898) 观察到可被充当敏化剂的次级物质 (secondary substance) 吸收。这个结果提供了改进照相胶卷的基础。卤化银对紫外光和可见光谱中短波长的光是很敏感的。全色胶卷是加入对光谱中橙色和红色区域敏感染料制成的。这种染料吸收低能量光子, 传递积累起来的能量去使卤化银敏化。这样, 全色胶卷能得到令人满意的结果。

激光技术是根据爱因斯坦受激辐射概念 (1916 年) 于 60 年代发展起来的。激光技术出现 30 年来, 人们所发现的光学新现象和新效应的总数, 大大超过了以往发现的普通光学现象和效应的总数, 也使光化学研究走上一个新台阶。科学家们对所有这些强光效应进行深入研究, 统称为“强光光学”, 通过强光与物质的相互作用的研究, 可以获得物质的组成、结构、状态、能量耦合及转化、内部运动变化过程等方面的信息。激光有引起定向化学反应和选择化学反应的作用, 在基础化学研究中也有重要的作用。

早期光化学研究工作的特征, 是人们利用光作为一种手段, 以产生有趣的产物和发现新的反应。然而在 60 年代以后, 由于量子化学、分离检测技术以及光源的巨大进展, 为光化学研究提供了有力的理论基础和实验手段, 光化学已从一种特殊的合成光化学发展到机制光化学研究阶段。

在物质与光发生相互作用后, 存在着一系列基态与激发态、激发态与激发态间相互转化的跃迁, 其中包括一系列辐射的和无辐射的过程。当这些过程发生以后, 如分子的基态 ( $S_0$ ) 组成和组态结构保持不变, 则该过程被称为光物理过程; 相反, 如经历了上述过程后所得到的已非原来物质分子的  $S_0$  态结构, 则表明其间发生了光化学反应。研究光化学反应不能对发生的光物理问题不加注意。光物理过程是光化学反应的先兆, 而光化学反应则应是光物理过程的后继。作为不同的过程而言, 它们间还存在着相互竞争。近年来由于一系列新的物理研究方法的出现, 如时间分辨的快速与超快速光谱、波谱技术的广泛应用等, 使我们对机制光化学研究中的光物理过程和光化学反应的认识不断提高, 有力地推动了光化学的进步。

光化学反应在分子动态学研究中占有相当重要的地位。在作为化学科学前沿的分子动态学研究中, 光化学为之提供了一系列有价值的研究对象, 并在研究解决光化学反应机制种种问题的同时, 大大地丰富和促进了分子动态学问题的研究。因此可以看出, 光化学在化学科学领域中, 不仅涉及一种新的化学反应途径 (虽然这条途径和传统的热化学反应完全不同, 有着自己的特殊规律), 也不只是简单地提供一种新的控制化学变化能力的方式, 而确是在帮助我们对一些根本的、化学基础性的问题的深入了解上起到重要的作用。

光化学的研究和发展, 显然还大大地丰富和发展了以对象研究为目标的各种化学分支学科, 如有机化学、无机化学、高分子化学以及生物化学等, 并为这些学科谱写了新的篇章。

## 二、有机光化学

有机光化学的开始,应当认为20世纪初意大利的G·L·恰米奇安(Giacomo Luigi Ciamician, 1857—1922)和西贝尔(P. Silber)研究光对有机物的作用(1900—1915)是有代表性的。G·S·哈蒙德(Hammond)成功地将光化学方法运用于有机反应机理研究;Woodward-Hoffmann规则广泛应用于光化学周环反应以及G. Porter创立闪光光解法并将它应用于激发态演变的瞬时初原过程的研究,这三个关键理论方法的问世推动了70年以来有机光化学迅速发展。

目前有机光化学在以下三个方面的进展尤为显著:反应类型与范围的迅速扩充并向有关学科渗透;快速激发态初原过程机理研究的广泛开展;在高科技领域中的广阔应用前景,因此物理有机与光化学相互结合,有可能在20世纪末及21世纪初开辟一个富有生机的新研究领域。

### (一) 激发态的物理、化学演变

分子或基团的基态电子吸收具有合适能量的光子后跃迁至电子激发态,然后发生快速的初原反应而转变为反应过渡态及活泼中间体,最后经次级反应而形成热力学上稳定的产物。

从物理有机化学角度来看,有机光化学有如下特点:

(1)它是产生电子激发态的有效方法,而且光活化分子与热活化分子在电子分布与核构型上有很大区别;

(2)是产生有机反应过渡态和活性中间体的新途径;

(3)与热化学相比,反应活化能一般很低,所以光化学大多只需在室温和低温下进行;

(4)产物种类或产物分布常不同于热化学产物,因此是有机合成设计的新途径。紫外—可见光的能量已足以使大多数有机分子或基团在瞬间发生电子跃迁,而且化学键的断裂或生成,具有选择性。近来真空紫外研究开拓了高能光化学新领域。大量的研究已证明,激发态演变的初原过程包括一系列基本的瞬态物理与化学步骤。

激发态演变的 瞬时基本过程	—单重态—三单态的系间窜跃(ISC) —无辐射失活(松弛)过程 —辐射过程(荧光、磷光、化学发光、延迟荧光等) —能量转移 —激基缔合物和激基络合物 —电子转移
------------------	---

Einstein公式, Franck-Condon原理、Golden定则、Beer定律以及电子跃迁的Kasha分类等一系列理论对研究这些基本过程具有指导意义。皮秒(ps)、纳秒(ns)级激光闪光光解法的时间分辨光谱是研究这些瞬态过程细节的最有用的工具,诺贝尔奖获得者英国的G·Porter对于推动这一领域的研究贡献卓著,近来他又致力于飞秒(fs)= $10^{-15}$ s级闪光光解的创立,使得研究光化学激发态最初始过程的细节成为可能,因此意义重大。这类化学动态学的研究当前在国外极其活跃和普遍,是今后物理有机化学最有活力的尖端研究方向之一,而且这些理论研究启动了高科技领域若干应用原理的问世。

## (二) 反应机理研究的新途径

光化学与基态化学过程的区分与交叉联系引起了有机化学家的极大兴趣，他们能够用光化学方法深入研究有机反应机理，理解和控制高能量的超曲面多维反应的能貌形态这是一条新的途径。

能量转移和电子转移是激发态与基态相互作用导致光化学的两条基本淬灭过程，也是目前光化学反应机理上两个研究热点，尤其是后者。同种分子的激基缔合物或异种分子间的激基复合物的形成是由激发态对基态极化作用引起的，它们往往是电子转移过程的前奏，近 10 年来这方面的研究也十分活跃。最近三体（三元）激基复合物的研究是一项新课题。

能量转移有远程库仑作用（Forster 理论）和近程电子交换（Dexter）两种机制之分，而由三重态激发态分子向三重态基态分子的所谓三重态—三重态（T-T）能量转移过程在有机光化学中具有重要实际意义，由于在溶液中 T—T 能量转移一般是效率很高的扩散过程，所以能够进行能量转移的三线态光敏剂的应用也最为广泛。单线态—单线态（S-S）能量转移，分子内能量转移，较高激发态的能量转移、多光子能量转移以及延迟荧光等其它类型的能量转移过程的研究也很受重视，使得人们对于激发态特性的认识不断深化。

由于光能的可调性，人们可以有选择性地激发有机分子中某些基团的电子，改变其电子分布和活性，迄今已发现了各种光化学反应类型（加成、取代、氧化、还原、重排、各种周环反应等）以及与其它学科密切相关的反应过程如生物光化学、高分子光化学、非银感光化学、大气光化学以及金属有机光化学等，这不仅大大充实了有机化学的内容，而且也为物理有机化学提供了新的研究对象，促进了物理有机化学的发展。

在近 20 年来有机光化学的迅速进展之中，概括起来有如下几类反应的研究尤为广泛，即光诱导的周环反应（环加成、电环合、 $\sigma$ -迁移及类似的单线态氧反应）、电子转移反应、Norrish 型反应以及重排反应。这些反应均有重要的理论与实际意义。高能量的光活化分子特别适宜于具有高内能（张力等）的小环、多环及笼环有机分子的合成，这往往是传统合成反应所难以实现的。

光诱导的电子转移研究近来极其活跃，几乎涉及到所有反应类型，以往传统的光敏化反应通过能量转移进行，而电子转移敏化反应已被广泛接受为另一敏化机理。对光合作用中复杂的电子转移机制及其模拟的不懈探索，是当今一项战略性课题，在国外已数次获得诺贝尔奖，其后果是促进了对光致电子转移反应的研究以及高科技与能源领域的革命。激发态与基态相比，由于其酸或碱性的巨大变化，更易发生电子转移，但逆电子转移又比较容易。近年来光合作用和视觉光化学研究已大大推进了对光致电子转移可逆性，可逆区以及生物体内对逆电子转移的精巧控制的认识，使得光致电子转移理论与应用获得许多新的发展，例如电子转移中扩散控制过程，可逆区的非经典热力学行为，Marcus 理论，Rehm-Weller 理论，有效电荷分离、二次电子转移、TICT 型电子转移，超分子体系中的长程电子转移等项研究都引起了广泛重视。

有机光化学也为研究活性反应中间体提供了新的途径，光化学初级与次

级过程均涉及这些中间体，如自由基、离子自由基、卡宾、激基复合物、两性离子等。近来碳正离子与碳负离子的光化学也开始受到注意。最新的进展还包括双光束激光法的发现，它以第一束光产生中间体，再以时间（反应进程）控制的第二束光使瞬间中间体再激发，从而可研究活性中间体的动态学，澄清以往不易说明的反应机理难题。



### 三、配合物光化学

配合物光化学是一门研究激发态配合物的结构、活性及其物理化学性质和规律的科学。早在 50 年代后期，随着配位场理论和吸收光谱技术的发展，配位光化学作为一门现代科学开始崭露头角，各种分析技术开始应用于配位光化学研究。60 年代中期，量子化学、分离技术及光源的巨大进步为光化学研究提供了坚实的理论基础和可靠的实验手段，从而奠定了配位光化学的基础。这期间研究最多的是过渡金属单核配合物的配体光取代反应，光氧化还原反应，光重排反应及其动力学等光化学过程。

70 年代初，激光闪光光解技术、瞬态光谱和时间分辨光谱得到普遍的应用和完善，使确定快速反应的速率常数和证实光致电子传递过程的瞬间产物成为可能。光化学过程机制研究不断深入，配合物光化学在此期间取得了巨大进展。大量工作集中于配合物冷光和激发态的双分子电子传递和能量传递过程的研究。电子传递理论和猝灭理论不断完善并被应用于太阳能的转换和储存及配合物光敏分解水的反应。

80 年代初，配合物光化学研究逐步从分子间和分子内光化学转移到多核配合物和超分子的光化学领域。具有控制电子传递和能量传递过程特性的配合物，主客体分子体系等的光化学，光物理过程成为配位光化学研究的重点。近年来，随着分子器件概念在科学技术等各领域的频繁出现，围绕具有器件功能的多核配合物超分子体系的研究已在很多实验室进行，诺贝尔化学奖得主莱恩等在该方面作了突出贡献。当前配位光化学研究的主要方向是：

#### 1. 激发态的电子传递和能量传递

很多著名学者如马库斯 (R. A. Marcus) 等对激发态的电子传递和能量传递过程进行了大量的研究，但很多问题仍有待深入，包括马库斯反转区，反斯托克斯激发态下的能量传递，溶剂效应，电子交换和能量传递的关系。激合物 (exciplex) 和离子自由基及其动力学等问题。其他如生物体系的光诱导电子传递，太阳能转换和存储过程中的电子传递，尤其是同时具有电子(或能量)给体和受体的多核配合物和超分子体系的分子内电子传递和能量传递过程等一系列光化学过程也有待于进一步研究。这些研究也是材料科学，人工模拟光合作用和光电转换等研究的基础，是当前化学研究中最活跃的前沿领域之一。

#### 2. 微多相体系光化学和光电化学

利用太阳能光解水的主要途径是光电荷转移，金属有机配合物在该过程中既是光敏剂，也是电子传递过程中继体及催化剂。因此寻找适宜的金属配合物光敏剂，电子传递中继体，将是太阳能转换和储存的主要研究方向。国外，这方面的研究主要集中于钌的多吡啶配合物的配体变换，卟啉和卟吩配合物的取代侧基和中心金属变换等课题。

目前，用 LB 膜，微乳液泡囊，液晶和胶束等手段在分子水平将活性反应物进行一定程度的组装，研究微多相体系间的电子传递和能量传递过程，对于光解水具有十分重要的意义，尤其是联吡啶钌及其衍生物为代表的过渡金属配合物日益受到重视。其它如  $N_2$  和  $CO_2$  的光还原，半导体电极和光电化学池等，也都是极其活跃的领域。

#### 3. 超分子光化学

超分子光化学主要研究主客体分子间不同基团的相互作用(电子传递、

能量传递)等一系列光化学,光物理以及有关该类分子排列、组装和器件化问题。它可作为进行复杂的光学过程模拟研究,对于化学合成的进步、分子科学知识的增加、生命过程的探索、材料科学的发展都具有十分重要的作用。

预期围绕特定功能的新型超分子体系的设计、合成、结构和性能,分子组装,成膜化直到器件化,这些将是超分子光化学的重要发展方向。其中 Ru ( ), Os ( ), Cr ( ) 等过渡金属的桥联多核配合物的冷光和光氧化还原性质,电子传递和能量传递,以及这些特定的分子片断的成膜,组装和器件化问题格外引人注目。

#### 四、皮秒光化学

皮秒光化学是用超短脉冲(皮秒即  $10^{-12}$  秒级)激光脉冲探测极快过程反应动力学的光化学分支。随着第一台锁模激光器和超快光电子学以及非线性光学测量时间技术的发展,1966年产生了皮秒激光脉冲,它是通过激光的被动锁模和压窄技术得到的。

皮秒脉冲具有两个主要特点:超短激光脉冲宽度( $10^{-12}$ 秒)和超高激光功率。后者使人们对许多极微弱的高阶非线性现象的观察成为现实;前者则使人们能直接研究绝大部分瞬态元反应,例如气体和固体中的等离子体的形成和衰变、分子内电荷的传递、生命过程中基元光合作用以及化学反应中极快的中间过程。

最初,皮秒脉冲在化学上应用是研究溶液中染料分子的激发态的寿命和弛豫过程。它是利用双皮秒脉冲的前进双光子激发,检测其荧光,以实时地观察激发态的行为。80年代来,皮秒脉冲与射流技术相结合,研究单分子反应速率常数以及与衰变过程有关的量子力学相干现象,它包括量子拍频、光解离、同构化、分子内氢键以及分子内能量分布等。例如用皮秒激光研究顺反二苯基乙烯的光同构化,得到了顺反同构化的速率和分子内能量传递的信息。用皮秒脉冲研究分子内能量分配和极快转移过程,对于分子模型选择的激光化学研究,具有很大意义。

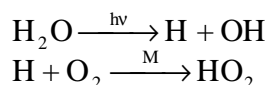
1980年初,美国贝尔实验室报道了脉宽只有  $8 \times 10^{-15}$  秒,中心波长为 620 纳米的激光脉冲。当然,脉宽是不可能无限制压窄的,因为按海森堡的测不准原理,在紫外和可见光的范围内,时间分辨的极限是  $10^{-15}$  秒左右。在 X 射线区,极限为  $10^{-18}$  秒左右。

用激光技术对许多快速化学反应进行实时测量研究的课题还很多:如化学异构、质子及光分解等。研究跟踪许多现象都要使用短脉冲激光器。

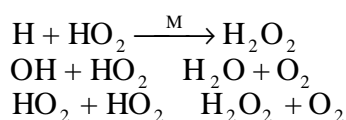
## 五、气相光化学

气相光化学是研究处于气体状态的原子和分子的光物理与光化学过程的光化学分支学科。随着闪光光解化学动力学、激光光谱学和超高真空分子束等新技术的发展，这一领域内的研究逐渐改观。例如，目前已有条件研究气体光化学初级产物和光解离动态学。在化学反应产物的分析方面，可测定低到几万个甚至几个分子的浓度，也可分析产物分子的构型、内能和取向，而且测量的时间分辨率可达纳秒甚至皮秒。已经发现，电子激发态的原子（如碳、氧、硫）和自由基（如  $C_2O$ 、 $CH_2$ ）的反应活性与相应的基态原子和自由基大不相同。这些研究成果，配合传统的最终产物分析和量子产率测量，极大地帮助了对光化学过程，特别是对气体光化学过程的理解。这些研究对于了解同位素富集与分离、大气污染、气相光化学合成等实用课题研究均有重要意义。

定量测定初级光产物（原子或自由基）的产率是气体光化学的难题。除光学光谱学方法外，更为实用的方法是加入少量原子或自由基捕获剂，它与活性品类的光产物的相互作用，比与反应物分子的相互作用要快得多。这里要求捕获剂不与反应物和反应产物等分子发生热化学反应，这样就能够从反应产物的定量变化来求得初级产物原子或自由基的生成量。有些捕获剂（如氧气和一氧化氮）与初级光产物形成不稳定产物，从而可进一步分解或反应。如用 1470 埃的光来光解  $H_2O+O_2$  体系：



式中 M 为空气。HO<sub>2</sub> 自由基将通过几种途径而消失：



有些捕获剂如碘化氢和硫化氢，与 H 和  $CH_3$  反应，分别生成稳定产物氢气和甲烷。

亚稳态的原子或分子，因处于长寿命的激发态，故有重要应用。如 Hg ( $^3p1$ ) 原子在基态以上 4.886 电子伏，寿命是 0.114 微秒。Hg ( $^3p1$ ) 可作为能量载体完成汞敏化反应。

气相光化学在 80 年代以来进展甚快，它与光物理、激光光谱、分子反应动力学等相关学科相互渗透，蓬勃发展，形成了一个非常活跃的领域。特别是近几年来，由于超声膨胀喷管技术和激光激发的广泛应用，气相光化学已从对较小分子的研究，扩展到对处于激发态的复杂多原子分子衰变动力学的研究，以及对大分子、络合物和分子簇光谱的研究。气相光化学研究具有重要的学术意义，由于分子在气相条件下受环境的影响较小，以及超声喷管对于分子的“冷却”作用，光谱分析相对比较简单，使人们有可能较清楚地认识这些分子的能级结构，认识分子在受光辐照后的稳定性、反应能力以及与此相关的过程，包括如分子的传能、弛豫、猝灭和辐射等。由于气相光化学（包括大气光化学）涉及广泛的研究领域，且在研究方法和对象上与凝聚相有较大的差异，已构成一个全新的化学分支。

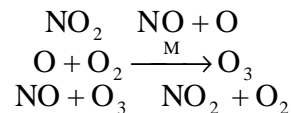
## 六、环境光化学

环境光化学是侧重于研究大气污染的光化学。空气污染是人们为进步付出代价的可见凭证。成千上万个污染源将无数的分子投入大气中，经反复作用形成烟雾。烟雾是臭名昭著的空气污染物。1911年，德伏克斯 (Harold de Voeux) 医生首先在他关于一次引起 1150 人死亡的伦敦空气污染灾难事件的报告中把烟、雾、空气和其他化学物品所形成的有毒混合物称为烟雾。

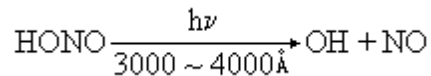
已经确认一般有两种烟雾，一种是化学上还原性类型的，称为伦敦型，它大部分是由燃烧煤和石油产生并含有二氧化硫和混杂着油烟、飞灰、烟粒和部分氧化的有机物。第二种烟雾是化学上氧化型的洛杉矶型，或称为光化学烟雾，因为光（在此情形下是阳光）在诱发光化学反应中是重要的。这种烟雾实际上不含二氧化硫，但是含大量的氮氧化物、臭氧、臭氧化烯烃物质和有机过氧化物，并伴有复杂程度不同的烃类。光化学烟雾一般在低的相对湿度和高的环境温度下形成。它对眼睛有刺激作用，会毁坏植物并降低能见度。

1944年美国洛杉矶盆地发生的谷物毁坏，促进了对空气污染性质及其形成机理广泛研究。城市的大气像是一只正在杂乱地进行化学反应的庞大的混合碗，追踪产生烟雾的真实化学反应是一件费时的工作。但在 1951年当光化学烟雾首次在实验室里重现时，于是获得了生成过程的线索。后来的细致研究说明在生成烟雾过程中的化学反应是光化学的，而气体分散胶体是大气中化学反应生成二次污染物的场所和参加物及产物。光提供了一系列光化学反应的活化能，因而太阳的紫外辐射是生成光化学烟雾的能源。

最初的污染物转变成烟雾中发现的二次污染物的真实反应机制仍然不完全了解。已经发现有关光化学反应导致的大气污染，涉及上百种化学品的分子。初级污染物二氧化氮会吸收 2900 埃以上波长的阳光辐射，发生以下反应：



式中 M 是空气分子。另外，亚硝酸和硝酸光解产生 OH 基：



OH 和 O<sub>3</sub> 将污染大气中的烃类分子发生多种反应。与光化学氧化物形成有关的气溶胶颗粒，其组成有痕量金属（铅、钠、镁、铝、锌）、硫酸盐、水、硝酸盐、铵的化合物、有机硝酸盐、羧酸及其酯类、羰基化合物和醇类等。已提出各种各样的均相和异相过程来解释气溶胶的形成。

另一方面，氯氟烃类扶遥直上平流层使臭氧层变薄也是由于发生了光化学反应。1974年，加利福尼亚大学的莫利纳 (M.J.Molina) 和罗兰 (F.S.Roland) 据此作出臭氧层减少的合理推断，获得了 1995 年的诺贝尔化学奖。

## 七、照相光化学

研究在某种光敏表面上，借光的作用直接地或间接地形成可见图象过程的分支学科。传统的感光材料是卤化银。

### 黑白照相

早在 1727 年，舒尔兹 (J.H.Schulze) 就观察到硝酸银和白垩的混合物曝光后会变黑。1824 年，法国物理学家尼普斯 (Nic phoreNiepce) 得到第一张永久性影像，他用的是涂有含银盐的沥青玻璃板。1926 年，尼普斯伙同法国物理学家达盖尔 (Louis Daguerre, 1789—1851) 经营照相制版法直到 1933 年逝世。19 世纪 30 年代初期，达盖尔偶然发现汞蒸气能使曾被碘蒸气敏化过的镀银铜板显出像来。用热的浓盐溶液洗涤铜板可以使达盖尔银板法影像保持永久。1839 年，达盖尔向巴黎科学院表演了他的照相方法，与尼普斯先前尝试的 3 小时多的曝光时间相比较，此法大约只需 25 分钟的曝光时间就能成像。后来采用硫代硫酸钠洗掉未曝光的银盐，使这一方法又得到改进。

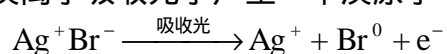
1841 年，英国人福克斯·塔博特 (William Henry Fox Talbot, 1800—1877) 宣布了克罗式照相法 (即碘化银照相法)。塔博特采用一张经碘化银处理过对光敏感的纸。用和今天基本上相同的显影方法，即用倍酸可以把感光的纸显出负的影像。如果用半透明纸制作塔博特的底片，把它放在另一张照相纸上，经曝光和显影后将产生“正”像，即正好和原物一样。到 1851 年，他已经改进了照相方法，使人们在摄影机前摆好姿式的时间大为缩短，从而使那些坐待照相的人不再为了防止走样必须呆板地固定在原来地方。虽然塔博特法所需的时间较达盖尔法要短，但塔博特影像不够清晰。显然必须发明某种能把卤化银保持在透明材料上的方法。

最初，用蛋白作粘合剂把银盐保持在玻璃板上。这样能得到虽然容易损坏但却很清晰的相片。到 1871 年，这个问题被业余摄影爱好者内科医生马多克斯 (R.L.Maddox) 解决了。他发现了制造银盐的明胶乳剂，并把它涂到玻璃上的方法。1887 年，伊斯曼 (George East-man) 发明了柯达照相机，采用把明胶乳剂涂在硝酸纤维素片基上制成的照相胶片。这种照相机可以拍摄 100 张照片，然后必须把照相机和胶卷一起送到纽约的罗切斯特伊斯曼·柯达公司所在地去处理。现代照相术的时代到来了。1951 年开始用醋酸纤维素代替易燃的硝酸纤维素作片基。

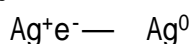
### (一) 银盐的光化学

照相光化学首先是银盐光化学。典型的照相胶片含有叫颗粒的微小晶体，它们由极难溶的银盐 (AgBr) 所组成。这些颗粒悬浮于明胶中，生成的明胶乳剂熔化后涂布在玻璃板或塑料片基上使用。

当适当波长照到一个颗粒上时，在颗粒内留下少量游离银的一系列化学反应就开始了。最初溴离子吸收光子产生一个溴原子：



银离子能与电子结合产生银原子：



颗粒内部的缔合作用产生  $\text{Ag}_2^+$ 、 $\text{Ag}_2^0$ 、 $\text{Ag}_3^+$ 、 $\text{Ag}_3^0$ 、 $\text{Ag}_4^+$  和  $\text{Ag}_4^0$ 。存在于曝

光后溴化银颗粒中的这种游离银提供了潜影，它们随后可被显影剂显现出来。

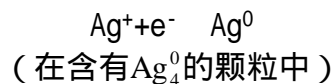
聚集体至少需要有四个银原子， $\text{Ag}_4^0$ ，曝过光的 $\text{AgBr}$ 颗粒才能被显影。潜影就是保存在卤化银颗粒中的“看不见而又能被显现出来的影像。”含有 $\text{Ag}_4^0$ 形式自由银的颗粒立即被显影剂还原生成大量自由银，因此在胶片上该点出现黑色区域。在同样临界条件下，未曝光的颗粒不能被显影剂还原。

胶片的感光度和颗粒大小及卤化物组成有关。随着乳剂中颗粒增大，胶片的有效感光度也提高（至某一点）。原因在于不管颗粒大小，引发整个颗粒被显影剂还原所需要的银原子数是一样的。在美国，胶片的感光度是按美国标准协会（ASA）的标准来评价的，数值越大，胶片对光就越敏感。

### 潜影的放大——显影

卤化银并不是已知的最灵敏的感光材料。那么，它们为什么能产生最有效的影像呢？答案在于这个事实，即单个光子撞到一个卤化银颗粒上产生一个至少有4个银原子的核心，这一效应通过适当的还原剂（显影液）被放大了10亿倍。

当曝过光的胶片放入显影液中时，含有银原子核心的颗粒要比不含这样的颗粒还原得更快。在给定的颗粒中，核心愈多，反应就越快。还原反应为：



温度、显影液浓度、pH和每个颗粒中核心的总数等因素决定显影的程度和在胶片中乳剂中沉积的游离银的密度（黑度）。底片变黑是由游离银原子（ $\text{Ag}^0$ ）造成的。

显影液不仅必须能把银离子还原成游离银，而且还必须有足够的选择性，它不能还原未曝光的颗粒以避免所谓“灰雾化”。

黑白照相术所用的大多数显影液是由对苯二酚与米吐尔或对苯二酚与菲尼酮组成。用对苯二酚作显影液时将产生醌。每生成两个银离子就有两个氢离子产生。由于反应是可逆的，不论是氢离子或醌增多都将阻碍显影过程。亚硫酸钠能与醌反应并破坏它回复成对苯二酚的能力，同时氢离子被生成的氢氧离子有效地中和掉。如果显影时间过长或温度高于规定值，则将发生浓厚的灰雾化而使底片报废，所以摄影师通常要仔细地控制温度。

停显浴通常含有能够降低pH值的弱酸，如醋酸。停显浴的作用是增加氢离子的数量，这将有效地使对苯二酚转变为醌的反应终止。

### 定影

早期照相术主要问题之一就是影像缺乏持久性。如果显影只是在光强最大的地方产生游离银，而对底片不做进一步处理，则把它一拿出暗室，未显影的卤化银就会立即曝光。此后，几乎任何还原剂都将使底片完全形成灰雾。为了克服这个问题，必须找到一种适当的物质以除去未还原的卤化银。黑白照相术中最常用的定影液是硫代硫酸根离子。J·F·W·赫歇尔爵士（1792—1871）首先采用以“海波”知名的硫代硫酸钠来固定底片，并且首先使用了“照相负片”和“照相正片”这两个术语。

### 光谱感光度

在黑白照相乳剂中最重要的成分除了卤化银本身外，就是光谱增感染料了。卤化银对蓝色光或像紫外光这样高能电磁辐射非常敏感。只用卤化银作

感光剂制造胶片也只是对蓝光敏感，而“看”不见普通颜色中的红、黄、绿等颜色。

1873年，德国化学家沃格尔（W·H·Vogel）试图消除拍摄太阳光谱中的光散射问题，他把一种黄色染料加到他的乳剂中。使他惊奇的是，他发觉现在他能够记录可见光谱绿色区域的图象了。后来在1904年，另一位德国人霍莫尔卡（B·Hornika）发现一种染料（噻哪氰醇，即底片红），把它加到卤化银乳剂中可使乳剂对整个可见光谱敏感。这种类型的胶片就叫全色胶片。

染料分子能提高卤化银颗粒光谱感光度的机理似乎是：最初染料分子吸收一个光子，接着，受激分子把一个电子注入卤化银颗粒中，在那里就形成一个游离的银原子。失去电子的染料随后氧化溴离子，产生一个溴原子。因此，这个过程的效果正像一个光子直接照到颗粒中的溴化银一样，染料起着催化剂的作用。通过加入光谱增感染料可以制出波长100毫微米（紫外）至1300毫微米（红外）光谱内选定区域敏感的照相乳剂，而全色胶片则对可见波长的整个范围敏感。

## （二）彩色照相

从1861年起就有的彩色照相比黑白照相化学要复杂得多。著名的英国物理学家J·C·麦克斯韦（James Clerk Maxwell, 1831—1879）是第一个用彩色拍摄物体的人。他通过三个原色滤光镜进行了三次曝光，然后再通过同样滤光镜投射图象重新组合出物体的色彩。这一实验虽然在全色胶片出现之前，但由于所用的特殊乳剂的独特性质，它仍然是全色的。这一实验的重要意义在于，其结果与后来出现的色视觉理论相符合，并且导出了其他更重要的结果。

### 加色三原色和减色三原色

早在1611年，德·多米尼斯（De Dominis）就证明了可见光谱是由红、绿、蓝三种基本色组成的，它们名为加色三原色。这个概念对发展视觉理论和色彩摄影术是很有用的。1861年以后，这个概念逐渐演化成重现彩色影像，胶片必须由三层不同乳剂制成，每层乳剂只对三原色之一敏感。在发现彩色增感染料和全色黑白胶片后，几种不同彩色摄影技术都得到了发展。但是直到1935年柯达全色片投入市场后，这些产品才到达消费者手中。柯达全色片能产生利用透色光来观看的彩色透明片（即幻灯片）。

若在彩色透明胶片中利用三原色的迭加来形成影像，就要出现光的透射比问题。把三原色的滤光镜合在一起将成为黑色。为了克服这个问题并得到彩色幻灯片（或彩色底片），又发展了名为减色三原色的另一种滤光镜系统。这些颜色都是通过能吸收原色光的染料后产生的。例如一种能吸收红光的染料将透射或反射白光光谱中剩余的其他色光而呈现绿蓝色（青色）。吸收蓝光使染料呈黄色，吸收绿光使染料呈现蓝红色（品红）。色光的相加如下：

蓝光+绿光=青

红光+绿光=黄

蓝光+红光=品红

当乳剂在显影过程中形成三减色的染料的适当混合物时，就产生所需色彩的影像。例如，品红和青色染料的混合物将呈现蓝色，因为品红染料吸收



绿光，而青色染料吸收红光，在白光的三个基本成分中只剩下蓝光可以透过。

在彩色摄影中应用减色法早在 1869 年就已提出，但是很久以后才逐一解决能产生良好结果的化学问题。彩色摄影的问题是要在正确的地方产生正确数量的准确的减色染料，以重现出准确逼真的色彩。当三种减色都有时，就产生白色。三种减色数量相等时就产生黑色。

#### 彩色胶片与彩色显影

一般说来，彩色胶片由片基和三种感色乳剂层所组成。感蓝乳剂层通常位于上面，因为卤化银本身就对蓝色光敏感。其次是黄滤色层，这一层能吸收蓝光防止下面的乳剂层受到蓝光作用。再下面是感绿层，接着是感红层和片基。这些乳剂层中加有不同的染料，使它们对一定的色光敏感，这些感色层与黑白全色胶片中所用的菁类染料相似。彩色胶片整个乳剂层的厚度约为 0.0254 毫米。彩色胶片通过最后处理才产生彩色影像。

大多数彩色胶片都借助于德国化学家费歇尔 (R. Fischer) 于 1912 年首先介绍的成色法来显影。这种方法的基础是把显影剂氧化成能形成染料的物质，然后让它与一种叫偶合剂 (成色剂) 的分子起反应以形成染料。

彩色显影剂一般都是取代的胺，因而是还原剂。N,N-二乙基对苯二胺就是一例，在显影过程中要形成青色染料，常用酚的化合物如 4-氨基酚作成色剂。青色染料在 630 毫微米处吸收，而波长为 630 毫微米的光是红色的。因此，在感红乳剂层内曝过光的卤化银颗粒显影时，就产生少量的青色染料。

## 八、光化学研究趋势

### (一) 激发态的能量转移和迁移

在溶液中无辐射的电子激发能量转移和迁移是广泛存在的现象。它在许多重要的生命过程如 DNA 的信息传递、光合作用、视觉过程中起着重要的作用，同时也在许多不同的化学过程中都可观察到它的存在。

分子间的能量转移可区分为不同分子间和相同分子间能量转移两种情况。前者泛称为能量转移，而后者则称为能量迁移。后一现象，特别是在高浓度的给体分子体系或具有重复给体分子单元的高分子体系中易于观察到。如绿色植物光合作用过程中，光能传输就是经过天线色素，通过能量迁移而到达反应中心的。溶液中分子间的能量转移受到一系列因素的影响，包括如溶剂的极性、粘度、溶液的温度、给体分子的性质和浓度、受体分子的性质和浓度等。其中由浓度因素所带来的影响还涉及到，是否有二聚体生成？是否有激基缔合物生成？和统计的能量陷阱等。一般说来，在所有光化学反应中，能量转移的途径是具有决定作用的。如能量的散逸(辐射的或无辐射的)、各种能量转移途径间的竞争等决定了反应的产率、产品的分布以及反应的速率等。

在能量转移中尚有一系列需进一步研究的课题，如在反斯托克斯激发下的能量转移；前进及后退的能量转移；溶液中扩散对能量转移的影响；电子交换能量转移和电子转移过程在理论与实践上的异同和如何区别的问题；以及自猝灭和与它有关的荧光浓度去偏振现象。后者常被用于研究激发分子一系列可能发生的变化，如荧光分子的扭曲振荡，激发分子在低粘度溶液中的热旋转（旋转去偏振）；荧光分子的变性或退化以及是否发生了电子能量的迁移等，迄今仍是光化学家大量研究的对象。

分子内的能量转移涉及到分子内能量的再分布，而如何控制能量的分布和弛豫则是实现选键化学反应的关键所在，这是当代化学中最活跃的研究领域之一。由于调谐激光的应用，已可有选择地将分子激发到一些特殊状态。当能量转移到其他自由度（或发色团）时，可用不同的检测手段，特别是通过观察其发光来监测其变化，从而能直接掌握孤立分子内能量转移的种种因素（包括分子内振动能的再分配等），这是当前十分活跃的一个研究领域。

### (二) 激发态的电子转移

1963 年维勒 (A.Weller) 报告了生成激发络合物时的发光现象，认为它是通过电子转移而生成的，并称之为激基复合物。不久，又发现激基复合物的生成与起始物的氧化还原电位相关，而偶极矩的测定进一步证实了激基复合物的电荷转移性质。70 年代，光化学家采用了新一代的激光闪光光解法、电导测定及磁性测定等技术来检测和研究在电子转移过程中形成的种种中间产物，进一步证实了反应的电子转移历程。此外，化学诱导核极化 (CIDNP) 技术在研究电子转移过程的动态学方面也显示出其特殊的功能。在 70 年代中，过渡金属络合物的光化学取得了很大的进展。大量工作涉及到这类化合物激发态的能量转移猝灭和电子转移猝灭，这大大地促进了电子转移猝灭过程理论的发展，包括如陶布 (H.Taube)、利比 (W.F.Libby)、马库斯

(R.A.Marcus) 以及胡希 (N.S.Hush) 等人的工作。这些概念还被苏亭 (N.Sutin)、巴尔占尼 (V.Balzani) 等人应用到太阳能的转换及水的光诱导分解反应中。电子转移在不同方面的研究近年来仍然十分活跃, 包括设计新的实验方案以验证经典的或非经典的电子转移理论; 研究激基复合物和离子自由基在溶液中的动态学; 观察和研究多元的激基复合物如三元激基复合物等; 研究在生物体系中的光诱导电子转移; 寻找新的有机和无机化合物的电子转移光敏化反应以及电子转移在太阳能转换中的作用等。

在光化学反应机制的研究中, 近年来对马库斯电子转移理论的验证占有重要位置。这一理论的实验证据长期未能得到, 其原因是分子间电子转移的速率常数  $k$  会因扩散控制的猝灭作用而掩盖起来。由于电子转移过程在光化学反应中的大量存在, 因此对该反应所存在规律的详细了解, 将有助于更好地掌握和运用电子转移反应。

分子内电子转移过程的研究使人们对电子转移过程的重大意义有了更清晰的认识。将电子给体与受体结合在一个统一的分子内, 在光的作用下引起电荷分离, 使分子极化, 是一个极其重要的过程。它不仅是一系列重要材料如有机光导体、非线性光学材料以及光电转换和贮存材料的理论基础, 而且是人工模拟许多生命过程研究的基础。用简单的双发色团有机分子作为模型化合物来考察电荷分离现象的机制, 是当前极为活跃的重要研究领域。通过对有关规律的掌握来达到控制电荷分离和电荷重合的目的, 使反应沿着指定的途径进行。对于这类化合物, 在多种情况下, 其电荷分离时的最佳分子构象常是一种分子内发生电荷转移的两个 (电子给体和受体) 部分 体系互相垂直的状态, 亦即互相轨道去偶。这就引出了一种扭曲的分子内电荷转移状态 (TICT 态)。具有 TICT 态化合物的光物理行为有许多奇特之处, 如双重荧光、强烈的环境效应以及温度依赖性等。应当指出, 这一问题的研究目前还处于起始阶段。近年来发现的具有反常光物理行为的化合物为数甚多, 都认为与 TICT 态有关。生物体系中有不少光化学问题需要深入研究, 此中包括建立更有效的模拟光生物体系及发展人工太阳能转换系统等。分子内电子转移是人工模拟光合作用和光电转换问题的基础。这是当前光化学研究中的前沿课题之一, 包括如合成与绿色植物光合作用系统相类似的分子内电子转移化合物—醌 (Q)—卟啉 (P)—胡萝卜素 (C), 即 QPC 化合物。研究它们的瞬态光电响应能力等, 都是极其重要而又十分活跃的研究领域。

### (三) 光化学反应中间体及其激发态的研究

分子在吸收光子后, 其能量可通过不同途径而消失, 在多种不同的能量弛豫过程中某些过程如内转换、能量转移等并不改变该体系的化学性质, 而另一些过程如电子转移、键的断裂等则会导致永久性的化学变化。对这些光物理或光化学过程中能量耗失不同途径的了解, 是十分重要的。在 60 年代初, 由于实验条件限制, 光化学的研究方法大多仅限于稳态动力学的分析和对反应产物的分离、鉴定, 并假设激发三重态是相当普遍存在的反应中间体。但激发态分子的弛豫过程多发生于亚纳秒, 即  $< 1\text{ns}$  时间范围内, 需要进行快速或超快速的动力学研究。激光的出现有力地促进了闪光光解技术的发展, 它的单色性和超快脉冲为研究光化学反应动态学提供了良好条件, 极大地推动了光化学反应机制细节的研究。70 年代, 由于时间分辨光谱得到进一

步发展，光化学反应中出现的分子激发态和一些传统的瞬态中间物（如激发三重态、卡宾、叶立德、自由基和双自由基等）得到了直接的光谱观察、表征和研究，同时另外一些中间物（如激发单重态、单重态及三重态的激基复合物、离子自由基等）也被列入到常见的中间物表列之中。到 80 年代，由于实验设备的进一步完善，纳秒级时间分辨光谱技术变得十分普遍，加上光化学反应机制研究中电子过程的广泛发现，一系列新的反应中间物（如接触离子对、溶剂分离的离子对等）也逐步为人们所熟悉，使对光化学反应过程机制的研究日益深入。目前，在不同的光化学反应中可研究的快速过程包括液体中分子的取向松弛，分子的能量转移，分子间和分子内的电荷转移，电子的分离和重合，光离子化和电子溶剂化，分子内的质子转移反应，光分解反应以及在溶液中的笼效应等。

随着激光技术和实验设备的快速发展，仪器的时间分辨能力已进入到飞秒级水平。但较长时间范畴的激光脉冲如皮秒级或更长的纳秒级脉冲，仍将继续通过吸收或发射的检测途径，来观察和研究形成瞬态产物的分子动力学信息。并继续对光物理和光化学的深入发展作出贡献。由于溶液中的电子吸收光谱和荧光光谱一般较宽，不能提供有关分子结构的信息，为此，具有皮秒级时间分辨本领的拉曼光谱获得发展。近年来人们还在注意发展时间分辨的振动光谱（在皮秒时间范围内的红外吸收技术），虽然在技术上相当困难，但将会给拉曼技术提供有价值的补充。

近年来，用分步双激光法来研究瞬态产物（如自由基）的激发过程，引起人们广泛的兴趣。双光子（或多光子）激发往往是采用同一波长的大的光脉冲，而分步双激光法则采用了两种不同波长的激光脉冲。前者是为产生中间物所用，后者则是为了激发中间物。在分步法中，后者可准确调谐到和中间物吸收相匹配的波长处，而且可改变两束激光脉冲间的延迟时间，使所得结果可提供更多的信息。目前主要研究的对象还多偏于如自由基、双自由基、卡宾等较长寿命的中间物，如研究它们的光分解反应、激发态的光物理性质等。已经发现这种方法不仅能为机制研究提供重要手段，而且还有可能提供具有产物合成价值的生产路线，是一个很值得注意发展的方向。

#### （四）激发态的外场效应

在光化学反应中自由基机制占有重要的位置，因此磁场效应对光化学反应的影响引起了广泛的注意。1985 年谭尼莫托（Y. Tanimoto）研究了磁场对于过氧化苯甲酰光分解反应的影响，指出，当溶液中因光化学反应而生成自由基对时，自由基对就被溶剂分子（笼）所包围，并保持其原有单重态或多重态先兆物的自旋多重性。单重态自由基对能在溶剂笼中重合，得到所谓的笼产物，而三重态自由基对则不能重合（某些情况下可回复到三重激发态）。未重合的自由基对可以从笼中逸出，成为逸出的自由基。它可以自身也可包括和溶剂发生反应，得到不同的产物，称之为“逸出产物”。自由基对的 S-T 转换能受外磁场和超精细相互作用（HFI）的影响。笼产物和逸出产物的产量将会因磁场的存在而受到影响。已发现一系列光化学反应如光分解、电子转移、光异构化以及氢提取反应等都会受磁场效应的影响。它们一般都可利用磁场效应对自旋的选择性进行解释。换言之，用小量的（通常所用磁场强度低于 2.5T）和电子与核自旋有关的作用能，就可在这些反应过程中起到“开关”

的作用。因此，磁效应在化学及光化学领域中开辟了一个新的研究园地，有人称此为“自旋化学”。

磁同位素效应是一种新的同位素效应。由于这一效应而引出的新的同位素分离方法是由于同位素间存在着核自旋的差异所致，而不是基于通常的核的质量差别。1976年布查琴科(A.L. Buchachenko)报道了光分解二苄基酮(DBK)可用以富集 $^{13}\text{C}$ 。其机理是分解产物中含 $^{13}\text{C}$ 的苯乙酰基会因超精细相互作用(HFI)使原来的三重态自由基对很快地转变为单重态而发生重合。相反，含 $^{12}\text{C}$ 的苯乙酰基则因 $^{12}\text{C}$ 无核自旋作用而仍保持原有的自旋多重性，最终生成了两个苄基自由基及其重合物。这样，就使得经光解后留下的DBK中 $^{13}\text{C}$ 的含量大大增加，达到了同位素富集的目的。不久，图罗(N.J. Turro)发现上述效应在某种受限制的体系(如胶束)中进行时能获得大幅度的增强。这一方法曾被建议用以分离重原子同位素，如已知 $^{238}\text{U}$ 具核自旋性，而 $^{235}\text{U}$ 则没有。但后来发现，由于重原子的旋轨偶合作用也能引起自由基对的S-T转换，将妨碍同位素分离的效果。因此到目前为止以磁同位素效应分离重原子同位素尚未见有超过Si的报道。从上面的简单介绍中可以看到，磁效应对于自由基对的反应动力学和产物有着重大影响。可以预期，这一过程在今后的十年内将得到普遍的发展并得到新的应用。

磁场效应不仅局限于通过自由基对或双自由基发挥作用，一些新的结果也不断出现，如气相中 $\text{D}_2\text{CO}$ 的光分解反应。在磁场的作用下， $\text{D}_2\text{CO}$ 的荧光会发生猝灭，而且还发现 $\text{D}_2$ 的产率有所增大。因此有人提出了磁场诱导系间窜越机制，即 $\text{D}_2\text{CO}$ 是通过三重激发态而发生裂解的。又如，在 $\text{CF}_2\text{HCl}$ 的红外多光子离解中，磁场的存在可大大加速解离反应。这些磁场效应的机制还处于需进一步研究的阶段。这一诱人的科学领域已成为当前一个相当活跃的研究方向。

### (五) 微不均(微多相)体系中的光化学 和超分子光化学

光激发的化学物种和其他反应物在反应器内的相对分布和空间分布对于决定反应能否发生和反应的速率大小是至关重要的。因此将活性反应物在分子水平上进行一定程度的组织，如将它们放置到胶束、微乳液、囊泡以至LB膜或液晶中去，即所谓的微多相体系中去，将大大改善反应物的分布状况，从而有利于某些特定反应的发生。事实上，许多生命系统的基本结构，如细胞膜等，都可看成是一种微多相体系。这是当前光化学中特别是和光诱导电子转移反应过程相关的一个极其活跃的新的研究领域。在胶束体系中，疏水分子可以溶于其亲油的胶束中心，而亲水分子则易于集积在其亲水的表面。由于胶束表面常带有不同的电荷，因此可以通过库仑作用以及反应物和反应产物的疏水亲水特性实现在一定程度上合适的空间分布和隔离(这对某些电子转移体系的防止重合特别重要)，以促进反应的发生和防止一些已发生的过程逆向进行。此外，在胶束中还能使反应物在光激发前彼此接近，这对于避免光激发分子的扩散失活也大有裨益。

微乳液体系类似于胶束，也是一种微不均的体系。其特点是，作为微反应器可以选择为某种反应物所特需的溶剂作为其内核，它的表面电位肯定低

于离子胶束，因此库仑性质的作用不很突出。

囊泡体系在结构上比胶束、微乳液等更为复杂。由于其内部存在着不同的区域（双层内及内核），因而可以为反应物和反应产物提供不同的场所进行反应和存放。但由于它具有较大的几何尺寸，必然会使其作为微不均体系的某些优点丧失，即意味着囊泡中的反应物存在着一定的空间无规性，亦即在囊泡内的扩散作用是不能忽略的。

LB膜单分子层或多分子层体系提供了一种有序的分子排布结构，对于研究能量转移、迁移以及电子转移是一种极好的模型。德国的库恩（H.Kuhn）和莫必斯（D.Möbius）等人利用该体系研究了层间的光诱导电子转移，实现了电荷分离，测得了光生电压，并认为层间的电子转移是通过隧道效应而发生的。目前，LB膜技术已成为一种重要的分子组装手段，在光电分子器件的研究中将起到重要的作用。

上述诸微不均体系在结构上各有特点，在用途上也各不相同。近年来有人将反应物和能形成微不均体系的化合物（如表面活性剂）分子联结在一起，使反应物成为微不均体系结构中的一个部分，即所谓的功能性微不均体系；而有的则简单地将微不均体系作为一个主体反应器，反应物则成为主体反应器中的一个客体。有效地去设计这类体系，使之适用于不同类型的光化学反应，这就要求深入了解在这类体系内发生反应的物理和化学机制。对光化学反应而言，就要求了解在这类体系中光诱导过程的动态行为，如能量转移、激基缔合物的生成、三重态能量转移、三重态—三重态湮灭以及电子转移等。

近年来，由诺贝尔奖金获得者莱恩（J.M. Lehn）等提出的新科学领域——超分子化学，主要是研究分子内以及在主体中客体分子间（或主客体间）不同基团间的相互作用，以及有关该类分子的排列、组装和器件化问题等。主客体间的缔合作用会使客体分子处于一种与它存在于大块体相条件完全不同的微环境中，表现出奇特的化学和物理行为。和酶与底物的相互作用相似，主客体间的缔合作用有较强的识别能力。以环糊精为例，不同尺寸的环糊精能和底物生成不同比例的缔合物，且反应往往有较强的立体选择性。显然，超分子光化学研究是既能从模型化合物入手，用以对自然界存在的一系列复杂的光化学过程进行模拟研究，从而更深入和透彻地了解复杂过程的细节，同时又是发展一系列不同功能的光化学、光物理分子器件的基础，也是光化学学科用以联系实际的重要纽带之一。超分子光化学涉及的范围颇广，近年来得到光化学界的普遍重视，是当前化学学科中活跃的研究领域之一。

利用光化学和光物理方法研究和表征微不均体系的物理和化学特性是近年来受人重视和迅速发展的领域，诸如研究微不均体系的粒子形态、尺寸、分子聚集数以及粒子内部和外部的物化性质，如极性、粘度、透过能力等，这不仅发展了一系列新的研究方法，同时也为在微不均体系中进行光化学反应提供了重要参数。微不均体系还包括多孔固体、半导体粉末、以及和胶束体系密切有关的，如预胶束体系以及亲水介质中的疏水簇集体和疏水介质中的亲水簇集体等。这些都是十分活跃的研究领域。

## （六）成像过程中的光化学

成像过程的光化学涉及广泛的研究课题，可以按卤化银照相和非卤化银照相两类体系来进行讨论。传统的卤化银成像体系在光照下的潜影形成机理

仍然是今天银盐照相中重要的研究课题。在卤化银晶体内潜影的形成是一种在固相条件下的光化学反应。在光的激发下，晶体内产生了光激电子与空穴，随之引出了一系列过程，构成了潜影生成的整个历程。如电子与空穴在晶格中的迁移运动，填隙银离子的形成机理及其迁移，电子与填隙银离子的相互作用，空穴与填隙银离子与电子间相互作用的竞争，中性银原子的凝聚与成核过程以及上述各种中间物种的特征参数如迁移率、寿命、与温度的依赖关系等的测定及研究，都是从固体物理概念出发，在潜影形成机理研究中受到关注的问题。为结合实际照相效果来阐明潜影的生成，要求研究的体系易于用感光测定的方法来进行照相评价。于是就出现了对一系列模型体系的研究以联系潜影的形成与照相效果间的关系，包括研究引入不同添加物所造成的增感或减感效应等。

增感或敏化问题是卤化银成像研究中另一个重要的课题。增感后的卤化银层的照相敏度比原始卤化银层的敏度可提高几个数量级。原始卤化银晶体只能吸收短波长的紫外和蓝紫光，通过染料敏化后，可使卤化银对长波长光敏感，在机理上也存在着能量转移和电子转移之分。此外，由于卤化银照相中主要的光敏组分是卤化银晶体，因此对于晶体成长中的各种问题如晶体缺陷、掺杂、外延及组合结晶结构（核壳）等也是卤化银体系中受到广泛注意的课题。在卤化银成像体系的研究中，目前总的状况可以认为是理论落后于实践。如上述的不同精细结构卤化银微晶对光化学形成潜影的影响如何？在潜影形成过程中，一定的显影条件下，究竟含几个银原子的簇可以形成潜影？在光谱增感过程中，在什么情况下以能量转移增感为主，而在什么情况下则以电子转移增感为主？增感染料的分子结构和它在卤化银晶体表面吸附的聚集状态怎样影响增感作用？都是和光化学有关，需进一步深入研究的课题。如果对这些问题的研究取得进展，必将大大改进卤化银成像材料的性能。

非卤化银照相包括了极为广泛的研究对象和体系。其成像原理涉及一系列不同的光化学反应，即以不同的光-化学变化或光-物理变化将外部信息通过光的形式引入体系而记录下来，如光分解反应（重氮盐照相），光聚合反应（各种光聚合照相），光交联反应（光刻胶），光氧化反应（重铬酸盐-明胶法制版），光异构化反应（偶氮光色材料）以及光导现象（电照相复印）和光致极化现象（永久内极化电照相）等。对于照相记录材料最重要的两项功能指标是其感光度和分辨率。一般说来，目前非银感光材料的感光度均低于银盐体系，但非卤化银照相的基本光敏单元可小到一个分子，即分辨率可达到分子水平，表明非银照相在分辨率的提高上大有潜力。

在当前高技术发展中，对成像、记录材料所提出的要求越来越高，如要求优良的清晰度、高度的分辨率、大信息容量、允许擦除和重复使用、快速、超快速及实时显示以及加工简单等。在这些方面非银照相是大有可为的。目前非银照相还存在许多不足，如感光度较低、光谱敏感范围偏紫。因此，发展新型的非银感光体系，进一步提高现有体系的敏度和光谱敏感范围，深入研究不同非银感光体系的敏化增感问题是十分迫切的。此外，通过不同的辅助性方法和后处理来提高影像反差（各种反差增强措施），提高或强化潜影的放大过程来提高量子产率（如自由基照相），都是当前十分活跃的研究课题，有明确的应用前景。

## 九、中国光化学发展概况

1975年，多年承担国家重大感光材料研究任务的中国科学院化学所的有机化学研究室和催化研究室，根据我国感光材料和工业发展的需要，从化学所分离出来，正式成立了中国科学院感光化学研究所。20多年来，特别是改革开放以来，在科研、开发和人才培养等方面有了长足的进展。

我国的有机光化学研究起步晚（70年代末），国内自1985年以来在与物理有机化学相关的光化学研究工作可概括如下：

(1)有机光化学反应机理研究。主要包括：敏化光氧化（单线态氧、电子转移型及CCT型等）；光致电子转移和氧化还原反应（藻类光合作用机理，卟啉类，吡啶，酞菁，碘盐，醌等）；光致周环反应，主要是各类环加成反应（2+2，2+4，1，3-偶极、含杂原子环加成等）， $\sigma$ -迁移反应（Zimmerman重排等）；非常介质中的光化学反应（固体表面、胶束、环糊精、大孔分子筛、冠醚等）；激光诱导的光化学反应；光化学反应中的自旋捕获研究等等。这些工作大多包括中间体研究，兼有合成上的价值。

(2)结构与性能研究。主要包括：喹类荧光体结构与性能的一系列研究；疏水亲酯作用；光疗研究；二与三元激基复合物；激发态的量子有机计算；能量转移的光谱研究；荧光与延迟荧光；光致变色；三元超分子体系的结构与性能。

(3)光化学动态学研究：这项研究近几年来有了良好的开端，主要工作包括：

纳秒闪光光解与时间分辨光谱研究；纳秒级荧光寿命研究；化学透导动态核激化（CIDNP），时间分辨化学发光；多电子电离研究等。

综上所述可以看出，我国在有机光化学研究方面已向国际水平迈进了一大步。

在物理光化学方面主要从事感光化学、胶体和界面化学的研究。特别在卤化银乳剂的合成，结构和性能，成像过程研究，像质的评价，光谱增感和感光胶片的研究和实践作了大量工作。



## 第九章 分析化学

20 世纪以来,分析化学的发展,经历了三次巨大的变革。第一次在 20 世纪初,物理化学的发展(溶液理论)为分析方法提供了理论基础,使分析化学从一门技术变成一门科学。第二次在第二次世界大战以后,特点是仪器分析方法的大发展,物理学和电子学的发展促进了分析化学的发展。从 70 年代末到现在,分析化学正处在第三次大发展时期,这一时期的特征是:分析化学正走向信息时代、计算机时代:生命科学的发展、计算机的发展促进了分析化学的发展。分析化学吸收了当代科学技术的最新成就(包括化学、物理、电子学、生物学等),利用物质可以利用的性质,建立表征测量的新技术,不断开拓新领域,正在走向一个更新的境界。

### 一、传统定量分析化学的发展

20 世纪初定量分析的最重要的方面也许是重量分析及容量分析技术精心改进,这些技术是理论概念应用于分析化学问题的结果,当然这一工作在 19 世纪就着手进行了,但并没有意识到物理化学在 20 世纪初取得这些进展方面的重要作用。

平衡原理的新知识——同离子效应、溶度积、pH、缓冲作用和络离子的形成——有助于分析家更好地理解他们的方法。比如,W·F·希尔德布兰德(Hillebrand)和 G·伦德尔(Lundell)认真研究了氢氧化物和碳酸盐的沉淀作用,他们提出了细心控制氢离子浓度的重要性。

理论的更新结果使得人们更有效地应用各种指示剂。1881 年,龙格(Lunge)完全是凭经验而采用了甲基橙作指示剂来滴定碱式碳酸盐的。三年后,P·T·汤姆逊也在经验基础上研究了常使用的一些指示剂。然而他给指示剂提供了一套实用的辨色标准。1891 年,奥斯特瓦尔德提出了他的指示剂理论,即使不十分完善,但却为 A·汉奇(Hantzsch)提出的指示剂是假酸和假碱的概念铺平了道路。E·萨尔姆(Salm)、J·蒂勒(Thiele)和其他研究者检验了氢离子浓度与颜色变化的关系。萨尔姆在各种不同溶液中研究了 28 种指示剂。他的工作为索伦森(Sorensen)在 1909 年提出 pH 概念奠定了基础。1911 年,H·T·蒂泽德(1885—1959)研究了指示剂的灵敏度。三年后,N·比约鲁姆发表了有关指示剂理论的专著,对盐的水解作了很好的论述,并强调滴定到某一特定 pH 的重要性;这一目的通过利用指示剂在适当 pH 点发生的变化和采用电势滴定而最终达到了。细菌学家们发现 pH 指示剂在制备培养基方面很有价值。1915 年左右,美国农业部的化学家 Wm·M·克拉克(Clark)和 H·A·勒布斯(Lubs)非常细心地研究了各种适于作指示剂的染料。

采用磺酞类指示剂大多是通过 F·S·艾克里在 1916 年及其以后的工作,百里酚蓝被证实特别有用,因为它能产生两种颜色变化,这后来被解释为它能起二元酸的作用所致。

研究者们还很重视酸和碱的电离常数。1921 年,蒂泽德和博伊利指出了怎样去控制二元酸的滴定。

氨基酸的滴定很重要,引起了相当大的注意。1907 年,索伦森证实,如果先用甲醛把碱性的氨基保护起来,那么就可满意地进行氨基酸的滴定。20

年代，F·W·福尔曼以及R·维尔施泰特和E·阿尔德施米特—莱茨在观察到乙醇能够将氨基的碱性强度减弱到比羧基的酸性强度弱得多的程度后，各自独立地提出了另一种氨基酸滴定法。

沉淀滴定法的一个关键进展是1923年K·法扬斯(Fajans)采用的吸附指示剂。法扬斯发现，荧光黄及其衍生物能清楚地指示银离子溶液滴定卤化物样品的终点。后来证实酒石黄和酚藏花红对酸溶液中的滴定很有效。他还证实，如果使用两种指示剂，碘化物和氯化物则可同时在一个溶液中进行滴定。

氧化—还原滴定法方面也有新试剂出现；普林斯顿的N·H·富尔曼和密执安的H·威拉德发明的硫酸铈法特别重要。氧化电势的研究也导致了新的指示剂。比如，克诺普曾提出二苯胺作为重铬酸钾法中滴定铁的内指示剂，但到了1931年，I·M·柯尔托夫(Kolthoff)和L·A·萨弗(Sarver)证实使用二苯磺酸还更为有效。

有许多研究项目着重处理不大常见元素，它们对这些元素的专门操作程序作出了贡献。在这些研究中，象酒石酸和草酸那样一些二元酸很有用处，因为它们能够与各种离子形成络合物，到了20年代，舍伦及其同事发现丹宁是一种有用的试剂，它可以从这些络合物中沉淀出钽和铌。1905年，L·丘加也夫(1873—1922)观察到，二甲基乙二肟能与镍盐的氨溶液发生反应，H·克劳特(Kraut)把这个试剂应用到定性分析中。1907年，O·布龙克(Brunck)提出了重量分析操作法。

然而20世纪以来，容量分析中最大的成就则莫过于氨羧络合剂滴定法的发明。在30年代，人们已知氨三乙酸、乙二胺四乙酸(ED-TA)等氨基多羧酸在碱性介质中能与钙、镁离子生成极稳定的络合物，用于水的软化和皮革脱钙。瑞士苏黎世工业大学化学家施瓦岑巴赫(Gerold Schwarzenbach, 1904—)对这类化合物的物理化学性质进行广泛的研究，提出以EDTA滴定水的硬度，以紫尿酸铵为指示剂，获得了很大的成功。随后在1946年又提出以铬黑T作为这项滴定的指示剂，奠定了EDTA滴定法的基础。由于EDTA在水溶液中几乎和所有金属阳离子都可以形成络合物。但稳定性差别很大。因此可以借调节变换溶液中的pH或利用适当的掩蔽剂来提高EDTA滴定的选择性。例如，1948年施瓦岑巴赫提出以KCN为掩蔽剂，用来掩藏 $\text{Cd}^{2+}$ 、 $\text{Zn}^{2+}$ 、 $\text{Cu}^{2+}$ 、 $\text{Ni}^{2+}$ 、 $\text{Co}^{2+}$ ，用 $\text{NH}_4\text{F}$ 来掩蔽 $\text{Al}^{3+}$ 。又如1956年捷克斯洛伐克科学院的蒲希比(Rudolf Pribil, 1910—)等提出用二甲酚橙为指示剂在不同pH条件下滴定 $\text{Bi}^{3+}$ (pH=5~6)， $\text{Sc}^{3+}$ 、 $\text{La}^{3+}$ 、 $\text{Pb}^{2+}$ 、 $\text{Zn}^{2+}$ 、 $\text{Cd}^{2+}$ 和 $\text{Hg}^{2+}$ (pH=5~6)，并找到了三乙醇胺出色地解决了掩蔽 $\text{Fe}^{3+}$ 的问题。及至60年代，近50个元素都已能用EDTA直接滴定(包括回滴法)，其他还有16个元素能间接滴定，特别是它能直接滴定碱土金属、铝及稀土元素，弥补了过去容量分析的一大缺陷。于是利用氨羧络合剂的滴定法受到了普遍的欢迎，很快在黑色金属、有色金属、硬质合金、耐火材料、硅酸盐、炉渣、矿石、化工材料、水质、电镀液等部门得到推广应用。

尽管仪器分析方法具有明显的优越性，但时至今日，对常量组分的测定仍是沿用传统的化学分析法，因为对含量较高的组分能取得较高的测定准确度仍是这种方法的优点。因此传统分析方法并未成为昔日黄花。对比起来，仪器分析法设备复杂，价格昂贵，调试维修任务重，难于普及一般，对传统分析方法仍有研究发展之必要。因此20世纪以来这方面的研究论文仍不断涌

现。

### 天平

传统的化学天平由天平和砝码组成；天平是根据杠杆原理制作的计量器具；砝码是质量的标准。质量和重量在物理学上是两个不同的概念，但由于历史和习惯上的原因，质量和重量都使用同样的单位，使两者的使用产生混淆。化学上习惯使用“重量”这一名词，但准确地说，天平衡量的结果是物体的质量值。

质量计量具有悠久的历史，中国出土的古代文物中，就有战国时代（公元前 475—前 221）楚国制作的天平和砝码，工艺精致，表明当时质量计量技术已达到相当水平。由于天平的计量原理可靠，结构简单，误差因素小，在 19 世纪中叶以后，质量计量基本达到今天所具有的精度水平。在国际单位制的七个基本单位的计量中，质量计量的精度一直保持领先地位。近代化学科学的发展与质量计量技术的进度密切相关，准确的质量计量使化学成为精密的定量的科学。

20 世纪以来，分析天平一直是一种标准仪器。对称量时节省时间方面的改革——比如，使横梁迅速停止的阻尼装置，代替游码和小砝码的镀金链以及加减砝码的电动杠杆系统——长时期受到化学家们的抵制，他们怕这种改革会降低天平的精密度。由于对天平操作既要快速又要方便的需求。这种改革的障碍逐渐被扫除了。到了 1950 年，仪器制作商们试制了许多电动直读天平，甚至在更先进的仪器里还把天平盘也省去了。

## 二、微量分析

适用于极少量物质的分析方法已经应用了许多年了——比如，马尔施的砷检验法和奈斯勒的氨检验法——而作为一种标准分析操作法的微量分析则是 20 世纪发展起来的。它主要是奥地利格拉茨大学的普列格尔和埃米希两人工作的结果。定量微量分析方法在很大程度上是对传统常量方法的高度改进和提高，尽管在某些情况下，也提出过一些新的操作法。

F·埃米希 (Emich, 1860—1940) 在某种意义上来说，是在格拉茨长期任职期间创立定量微量分析法的，他的贡献既包括有机方法也包括无机方法，但后者更主要。埃米希的最有名的学生之一 A·A·本德蒂—皮乞勒 (Bendetti-Pichler 生于 1894 年)，不论是在格拉茨大学与埃米希合作期间，还是 1929 年后在纽约大学和纽约市的奎因斯学院期间，都对微量分析作出过许多贡献。

F·普列格尔 (Pregl, 1869—1930) 曾在格拉茨大学学医，后因对生理化学很感兴趣，被派往生理学研究院作罗利特的助手，他一直在那儿工作。这期间他只是曾与奥斯特瓦尔德和艾米尔·费歇尔一起工作过一年。另外在 1910 年至 1913 年间在因斯布鲁克学院工作过一段时间。

普列格尔在研究胆汁酸时，他只得到一种极少量的需要分析的化合物。而传统方法至少需要几十毫克的量才能进行分析——同时要花长达几个月的时间。普列格尔对传统方法作了改进，使得只要有几毫克的量就足以进行了。按照埃米希提出的模型模式，他通过仔细的按比例缩小他的分析仪器，并采用许多创新办法来加以实现，作为一名熟练的玻璃工和技工，他有能力为自己装配各种所需的设备。

汉堡仪器制造商 W·H·库尔曼制出了一台灵敏度达 0.01 毫克的微量天平。埃米希已证实，用这种天平可以进行令人满意的分析操作。库尔曼受到普列格尔工作的鼓舞，对这种天平作了改进，使天平最大称量重量为 20 克时灵敏度提高了 10 倍。

普列格尔对有机分析做了三年多切实有效的改进。他将李比希的碳氢燃烧法缩小到微量范围，原装苛性钾的玻璃管用装有碱石灰的小管代替，把水吸收在含五氧化二磷的一个类似小管里。1910 年他在维也纳自然研究会上对此法作了公开演示。同样地他还把杜马的氮分析法、蔡泽尔的甲氧基分析法和卡利乌斯的硫和卤素分析法缩小到微量范围。他研制了用于微量熔点测定及微量测定凝固点降低和沸点升高的仪器。

普列格尔可以对少到几毫克的物质进行全面分析。这些方法一经公开很快就被用于痕量物质以及大量物质的分析中，因为它们具有省时、省地、省料的明显优点。普列格尔在格拉茨的实验室成了化学家们极力寻求获得微量分析操作经验的场所。1916 年，普列格尔为满足人们的要求，发表了一篇文章，详细阐述了他所改进和完善了的那些方法。

普列格尔发明的技术在有机化学中具有极大的重要性，由于这项工作他获得了 1923 年诺贝尔化学奖。

其他人也曾对改进微量化学分析作出过贡献，著名的有纽约大学的 J·B·尼德尔 (Niederl 生于 1899 年)。他出生在格拉茨，曾在普列格尔手下从事过研究。他的教学工作，教科书和研究工作对于微量方法在美国的应用起过重要的作用。

美籍华裔化学家马祖圣（1911—）对有机官能团微量分析法作了系统研究；从毫克到微毫克级的有机物的合成技术；微量化学技术在天然产物研究中的应用；如何在普通化学和有机化学及实验中引入简单仪器及微量技术；制作微量技术用的仪器等方面皆作出了贡献。

时至今日，由于谱学在分析化学中的应用，微量化学技术已失去了光彩，然而它的历史地位不容磨灭，它是分析化学发展的一个重要阶段。试想当初如果没有微量化学的出现，甾族化合物的研究便不可能实现。

### 点滴试验

点滴试验在定性微量分析中起着重要的作用。因为有机试剂对鉴别有机化合物和无机化合物都有着广泛的用途。尽管人们普遍忽视这方面的正规训练，但点滴试验还是广泛地用在了教学和工业实验室中。许多年来这些试验断断续续地已经被人们采用，有几个实验，如铁的没食子试验，可一直追溯到古代。

埃米希对这种试验的系统化作出过重要贡献。而 F·费格尔 (Feigl) 则主要使这种试验变得方便易行了。费格尔曾在维也纳的 W·施伦克 (Schlenk) 手下获得过分析化学博士学位。他在博士学位研究期间，丢开施伦克指定给他的磷酸盐问题，而去从事点滴试验。他对戈佩尔斯莱德在该领域的工作很感兴趣，后来还发表了有关论文，他在维也纳一直呆到 1938 年，那年德国合并了奥地利，他到根特去进行研究工作。他在那儿解决了制造抗砷化三氢的防毒面罩的问题。他在所著的书里叙述了许多反应。并用其中一个反应证实，通过使用硅胶上的二氧化镁，可把砷化三氢毒气氧化成可被吸附的形式。在德国入侵比利时时，费格尔逃到了巴西，并在巴西农业部谋取到一个研究职位。

### 三、电分析化学的发展

电化学方法在 20 世纪初引起了相当大的注意,不过除了几种电镀操作法外,并没有找到什么特别有效的方法。到了 1925 年,电化学仪器普遍被搁置在顶楼上或展览馆里,无人过问。电势滴定法要求可随时进行调节的仪器,而且在大多数滴定中,这种方法也并不比指示剂优越。电导滴定法也需要特殊的仪器,在大多数情况下,还得描绘电导率变化曲线,判定溶液的电导率显示突变的位置。然而,在电极材料和电流测定装置得到改进后,并对适合测定特殊试样的方法有了需求后,这些操作法才开始在某些方面重新受到欢迎。

电势滴定法获得成功靠的是一种应用方便的测量电势系统,这一系统自然与 pH 测定法的发展联系着的。氢电极作为一种参考电极,尽管测试范围很广并具有抗盐误差的性质,但也不是日常分析工作的一种方便易用的电极。氢醌电极测试范围狭窄,并与氢电极一样不能用于有氧化剂和还原剂存在的场合。铈电极足够耐蚀,适于工业应用,并有其它某些优点,但仍不能用于氧化剂存在的地方,且很易受某些离子的侵蚀。1909 年,哈伯和克莱门西维兹提出了一种玻璃电极,这种电极 30 年后最终发展成为一种实用电极。

由于玻璃电极的出现,有可能制造出实验室和工业上都应用方便的轻型 pH 计。这种电极又重新引起了人们对电势滴定法的注意。这种测试技术非常适用于测定混浊溶液和有色溶液的酸碱性,比如测定脂油的酸值和存在丹宁酸存在下锅炉用水的酸度。它还能用来滴定两种酸的混合物,假如这两种酸的浓度近似相等,而且电离常数相差  $10^4$  以上。在某些情况下,比如,测定有色液体中的维生素 C 以及用银导线作指示电极用银离子来滴定氯化物时,电势滴定法也有可能应用到氧化还原反应及沉淀反应里。

#### 极谱分析法

极谱分析法是布拉格的 J·海洛夫斯基 (Heyrovsky, 1890—1967) 的研究成果。海洛夫斯基给一个滴汞阴极和一个汞池形成的阳极加以一个连续增加的负电势。他观察到,如果与电极接触的溶液含有还原性离子或离子团的话,电流就会按等级地而不是连续地增加。

海洛夫斯基因发现和发展了他在 1922 年描述的极谱法而知名。这是所有分析技术中最能应付多方面的技术之一。它的根据是:在电解时离子在电极放电,如果电极小,则电流能为离子移动到电极表面的速度所限制。在极谱法中阴极是一小滴汞(恒定地形成和滴下以保持表面清洁)。缓慢地增高电压,并绘制电流对电压的曲线。电流以台阶形增加,每一台阶相当于溶液中一种特有类型的正离子。台阶的高度表明该离子的浓度。由于他的成就,海洛夫斯基被授予 1959 年诺贝尔化学奖。

尽管海洛夫斯基在 1925 年就阐述了极谱仪的原理,但过了许多年它才开始具有实用价值。赫恩、海洛夫斯基、柯尔托夫和林根发表的有关该方面的书也有助于引起人们的注意。当时市面上可买到的极谱仪被用来测定混合物中低浓度的物质,即经初步分离含量已达最小的物质。极谱仪可用于测定阳离子,像铬酸根、硝酸根和溴酸根那样的阴离子以及含有电还原基因的有机化合物。它还可用于物理化学方面来研究有关溶质的性质和溶液反应的机理。虽然极谱仪难得应用到不定期的分析中,但它在解决已做了必要研究的特殊问题方面却是非常有用的。

自此以后，极谱分析很快成为电分析化学中最重要和最成功的一种分析方法。各国电化学家和分析化学家积极开展极谱学的研究，从理论到应用，长盛不衰，并且派生出许多新的方法和新的技术。

## 四、光学分析方法的发展

光学分析法是利用待测定组分所显示出的吸收光谱或发射光谱，既包括原子光谱也包括分子光谱。利用被测定组分中的分子所产生的吸收光谱的分析方法，即通常所说的可见与紫外分光光度法、红外光谱法；利用其发射光谱的分析方法，常见的有荧光光度法。利用被测定组分中的原子吸收光谱的分析方法，即原子吸收法；利用被测定组分的发射光谱的分析方法，包括发射光谱分析法、原子荧光法、X射线原子荧光法、质子荧光法等。

### (一) 比色法

分光光度法的前身是比色法。比色分析法有着很长的历史。1830 年左右，四氨络铜离子的深蓝色就被用于铜的测定。奈斯勒的氨测定法起源于 1852 年，大约在同一年，硫氰酸盐被用来分析铁。1869 年，舍恩报道说钛盐与过氧化氢反应会产生黄色，1882 年，韦勒 (Weller) 将此黄色反应改进成一种钛的比色法。钒也能与过氧化物发生类似的反应，生成一种橙色络合物。1912 年，梅勒一方面利用 1908 年芬顿发现的一个反应 (二羟基马来酸与钛反应呈橙黄色，与钒反应无此色)，另一方面利用与过氧化物的反应，得出了一种钛和钒这两种元素的比色测定法。

吸收光度分析法提供了非化学计量法的一个很好例子。有色化合物的光吸收强弱随着所用辐射波长的大小而变化。因此早期的比色法主要凭经验将未知物与浓度近似相等的标准溶液进行对比。比如象奈斯勒在氨测定法中所作的比较。比色剂，如杜波斯克比色计，是通过改变透光溶液的厚度和利用比尔定律，来对未知物的颜色与标准液的浓度进行对比的，这种仪器并不适用于所有的有色物质，它充其量也不过经验程度很高罢了。

1729 年，P·布古厄 (Bouguer) 观察到入射光被介质吸收的多少与介质的厚度成正比。这后来又被 J·H·兰贝特 (Lambert, 1728—1777) 所发现，他对单色光吸收所作的论述得到了下列关系式：

$$\frac{-dI}{I} = a \cdot dx$$

上式中  $I$  是通过厚度为  $x$  的介质的光密度， $a$  是吸收系数。利用边界条件  $x=0$  时， $I=I_0$ ，积分得到：

$$I = I_0 e^{-ax}$$

1852 年，A·比尔 (Beer) 证实，许多溶液的吸收系数  $a$  是与溶质的浓度  $C$  成正比的。尽管比尔本人没有建立那个指数吸收定律公式，但下列关系式

$$I = I_0 e^{-acx}$$

仍被叫做比尔定律，式中浓度和厚度是作为对称变数出现的。这个名称似乎是在 1889 年就开始使用了。

1940 年以前，比色法一直是最直观的分析法，往往是以高度经验为根据的——实际上依靠了奈斯勒管、杜波斯克比色计和拉维邦色调计。色调计利用可叠加有色玻璃盘作为颜色比较的载片。某些测定甚至是将颜色与彩纸和有色玻璃作比较来进行的。T·W·理查兹在有关卤化银的测定方面，发明了一种散射浊度计，用通过微浊溶液来测量光散射。



1940年初左右,分光光度计开始广泛使用,几种高质量、应用简便的工业仪器使比色法更加普及,最著名的仪器,如蔡斯—普尔费利希、希尔格、斯佩克尔、贝克曼和科尔曼分光光度计,采用滤波器、棱镜和光栅,使光的波长限制在一个很窄的范围内。光吸收一般是用光电管测量的。

典型的比色试剂是二苯基硫卡巴腓(diphenyl-thiocarbazone)通常叫做双硫腓 dithizone,是艾米尔·费歇尔在1882年发现的,他观察到双硫腓很容易和金属离子形成有色化合物,但他没有继续这项研究。1926年,海尔穆特·费歇尔研究了 this 化合物,并报道了把它用于分析的可能性,这种可能性在30年代得到了最充分的利用。这种试剂与大量阳离子所形成的有色螯合物极易溶解于氯仿那样的有机溶剂中。于是,这种络合物就可从大量的水溶液中萃取到少量的溶剂中,从而使这种方法对痕量物质也非常灵敏。

比色法借助仪器可用于波长短到2000Å的紫外区。向紫外区的进一步扩展是不可能的。因为容器、棱镜及空气本身也会吸收光。记录方法(起初主要是照相记录),随着实用光电管的发展得到了明显的改进。紫外分光光度法在测定芳香化合物,如苯酚、萘和苯乙烯方面特别有价值。

紫外吸收在研究有机化合物的结构时也很有用,它同束缚松散的电子缔合,如出现在双键中的电子。乙烯、乙炔、羰基化合物和氰化物中的不饱和键吸收2000Å以下的光,因此处于紫外分光光度计可测范围之外。不饱和键周围有取代基时,会使光的吸收向长波方向移动,但仍远离实际可测的范围。偶氨基、硝基、亚硝酸盐、硝酸盐和亚硝基的吸收光范围在2500~3000Å之间。不饱和键发生共轭现象会使吸收增强。引起光向长波方向移动。芳香环具有一个特征吸收本领,可用于鉴定。

## (二) 红外光谱法

辐射能吸收用作一种分析工具的最大进展也许是在红外光谱领域。1920年以前,利用波长在8000Å到几分之一毫米光谱区的仪器就已经有了,但红外光谱研究的真正进展却发生在1940年以后。这个光谱区含有象分子振动所包括的那样一些频率的光。原子质量、键强和分子构型这样一些重要因素与所吸收的能量有联系。因此某些波段易与OH、NH、C=C和C=O那样一些基团相对应。

红外光谱的兴起靠的是发展热电堆以及辐射计、放大器和记录器方面所取得的进展。许多年来,这些仪器的光学部分比检测和记录机构要令人满意得多。

红外光谱主要是作为一种定性工具使用的。同时如果大量的日常分析工作——比如,工业实践中常常必需的分析工作——证明红外光谱有利于这种工作的操作的话,那么它也可用于定量分析。定量红外光谱法已经用于分析硝基烷混合物。甲酚混合物和六氯化苯异构体方面。六氯化苯的——异构体可用作杀虫剂。红外光谱法已经是测定混杂有相关异构体的——六氯化苯的有用工具。红外光谱法在定性分析中极有价值,因为吸收位置和吸收强度能提供大量数据。过去人们曾做了大量的工作,绘制了许多键和基的光吸收性质图,使得有可能利用这种数据迅速确定出新化合物的结构。工业方面,红外光谱也有助于研究聚合作用方面的进展,因为单体和聚合体的红外吸收带相互间是有区别的。

目前红外光谱 (IR) 是给出丰富的结构信息的重要方法之一, 能在较宽的温度范围内快速记录固态、液态、溶液和蒸气相的图谱。红外光谱经历了从棱镜红外、光栅红外, 目前已进入傅里叶变换红外 (FT—IR) 时期, 积累了十几万张标准物质的图谱。FT—IR 具有光通量大、信噪比高、分辨率好、波长范围宽、扫描速度快等特点。利用 IR 显微技术和基本分离技术 (matrix isolation, MI—IR) 可对低达 ng 量和 pg 量级的试样进行记录, FT—IR 和色谱的结合, 被称为鉴定有机结构的“指纹”, 这些优点是其他方法所难于比拟的。红外光谱近年来发展十分迅速, 在生物化学高聚物、环境、染料、食品、医药等方面得到广泛应用。

### (三) 荧光分析

当紫外光照射到某些物质的时候, 这些物质会发射出各种颜色和不同强度的可见光, 而当紫外光停止照射时, 这种光线也随之很快地消失, 这种光线称为荧光。

第一次记录荧光现象的是 16 世纪西班牙的内科医生和植物学家 N. Monardes, 1575 年他提到在含有一种称为“Lignum Nephriticum”的木头切片的水溶液中, 呈现了极为可爱的天蓝色, 在 17 世纪, Boyle (1626—1691) 和 Newton (1624—1727) 等著名科学家再次观察到荧光现象, 并且给予更详细的描述。尽管在 17 世纪和 18 世纪中还发现了其它一些发荧光的材料和溶液, 然而在解释荧光现象方面却几乎没有什么进展。直到 1852 年 Stokes 在考察奎宁和叶绿素的荧光时, 用分光计观察到其荧光的波长比入射光的波长稍为长些, 才判明这种现象是这些物质在吸收光能后重新发射不同波长的光, 而不是由光的漫射作用所引起的, 从而导入了荧光是光发射的概念, 他还由发荧光的矿物“萤石”推演而提出“荧光”这一术语。Stokes 还对荧光强度与浓度之间的关系进行了研究, 描述了在高浓度时以及外来物质存在时的荧光猝灭现象。此外, 他似乎还是第一个 (1864 年) 提出应用荧光作为分析手段的人。1867 年, Goppelsröder) 进行了历史上首次的荧光分析工作, 应用铝—桑色素配合物的荧光进行铝的测定。1880 年, Lieberman 提出了最早的关于荧光与化学结构关系的经验法则, 到 19 世纪末, 人们已经知道了包括荧光素、曙红、多环芳烃等 600 种以上的荧光化合物。

20 世纪以来, 荧光现象被研究得更多了。例如, 1905 年 Wood 发现了共振荧光; 1914 年 Frank 和 Hertz 利用电子冲击发光进行定量研究; 1922 年 Frank 和 Cario 发现了增感荧光; 1924 年 Wawillous 进行了荧光产率的绝对测定; 1926 年 Gaviola 进行了荧光寿命的直接测定等等。

荧光分析方法的发展, 与仪器应用的发展是分不开的。19 世纪以前, 荧光的观察是靠肉眼进行的, 直到 1928 年, 才由 Jette 和 West 提出了第一台光电荧光计。早期的光电荧光计的灵敏度是有限的, 1939 年 Zworykin 和 Rajchman 发明光电倍增管以后, 在增加灵敏度和容许使用分辨率更高的单色器等方面, 是一个非常重要的阶段。1943 年 Dutton 和 Bailey 提出了一种荧光光谱的手工校正步骤, 1948 年由 Studer 推出了第一台自动光谱校正装置, 到 1952 年才出现商品化的校正光谱仪器。

近十几年来, 在其它学科迅速发展的影响下, 随着激光、微处理机和电子学的新成就等一些新的科学技术的引入, 大大推动了荧光分析法在理论方

面的进展，促进了诸如同步荧光测定、导数荧光测定、时间分辨荧光测定、相分辨荧光测定、荧光偏振测定、荧光免疫测定、低温荧光测定、固体表面荧光测定、荧光反应速率法、三维荧光光谱技术和荧光光纤化学传感器等荧光分析方面的某些新方法、新技术的发展，并且相应地加速了各式各样新型的荧光分析仪器的问世，使荧光分析法不断朝着高效、痕量、微观和自动化的方向发展，方法的灵敏度、准确度和选择性日益提高，方法的应用范围大大扩展，遍及于工业、农业、医药卫生、环境保护、公安情报和科学研究等各个领域。如今，荧光分析法已经发展成为一种重要且有效的光谱化学分析手段。

在我国，50年代初期仅有极少数的分析化学工作者从事荧光分析方面的研究工作，但到了70年代后期，荧光分析法已引起国内分析界的广泛重视，在全国众多的分析化学工作者中，已逐步形成一支从事这一领域工作的队伍。近年来，国内发表的有关荧光分析方面的论文数量增长较快，所涉及的内容也已从经典的荧光分析法逐步扩展到新近发展起来的一些新方法和新技术，在仪器应用方面也陆续有几种类型的国产的荧光分析光度计问世，为这一分析方法的发展和普及提供了一定的物质条件。

#### (四) 原子吸收光度法

20世纪50年代初又发展出了原子吸收光度法。这是吸收光度法的又一次重大突破。这种方法的初始形式是将试样溶液雾化，喷入火焰，使雾滴溶剂迅速蒸发，形成溶质固体微粒。它很快熔化、挥发，并被热解为组成原子。这时利用一束锐线辐射穿过一定厚度的待测试样蒸气，辐射的一部分便被蒸气中待测元素的基态原子所吸收。对透过的辐射，经单色器后，测定其减弱的程度。这样利用在一定条件下消光度与火焰中原子浓度成正比的关系，求得待测元素的含量。

原子吸收共振光谱线的性质很早就被观察到。1802年，英国化学家武拉斯顿就曾观察到太阳光谱中存在着许多暗线。对这种现象，英国光学家布鲁斯特(David Brewster, 1781—1868)对此作出了科学解释。但是对此现象付诸应用，则是20世纪的事情。

1953年，澳大利亚物理学家沃尔什(A. Walsh)正式提出利用原子吸收光谱建立新的吸收光度法，并于1954年在墨尔本物理研究所展示出了第一台简单的原子吸收分光光度计。次年，他发表了专题论文《原子吸收光谱在化学分析中的应用》，从理论上探讨了这种方法。在此同时，荷兰化学家阿克马德(J. T. J. Alkemade)也报导了采用原子火焰的吸收实验，指出原子吸收可以做为一个普遍应用的分析方法。到1958年，这种方法便有了实际应用，例如，这年化学家德威得(D. J. Dvid)发表了他用原子吸收法测定植物中锌、镁、铜、铁等元素的实验报告。但在50年代，这种方法主要还仅在澳大利亚进行研究。

作为原子吸收法的一个关键性问题是使待分析物质充分原子化，并形成稳定的原子蒸气。这就需要提高原子化装置的温度。在最初时，沃尔什是将试样作成圆筒状空心阴极，通过放电和阴极溅射而原子化。当时也有人利用火焰光度法中所常用的煤气—空气和丙烷—空气的低温火焰。其后又有人利用氢—空气或乙炔—空气。但对耐高温化合物，这些火焰的温度都嫌不

足。到 1965 年，化学家维利斯 (J.B.Willis) 提出用乙炔—氧化亚氮火焰；曼宁 (D.C.Maning) 提出用乙炔—氧化氮火焰，它们的温度皆可高达近 3000 K，这样就使测定 Be、Al、Si、Ti、Zr、V、Sc、稀土等元素有了可能。1968 年和 1969 年马斯曼 (H.Massmann) 和苏联科学家吕沃夫 (Л. В. Лувов) 分别研究了石墨管原子化法 (非火焰法)。他们将试样放于密闭的石墨管中 (两端装石英窗)，充以惰性气体，用交流电加热产生原子蒸气，这样既可达到较高的温度，又可使吸收层中没有氧 (有利于氧化物试样热解)，并且这种装置可以使试样中待测元素都进入吸收光路中，因而提高了分析的绝对灵敏度。1969 年威斯特 (T.S.West) 则提出采用电加热炭丝而使试样原子化的方法，效果也很好。

作为原子吸收法的另一个关键问题是光源设计。它既需要有高稳定性和强辐射能力，又能发出强烈的待测元素共振线辐射，并且没有自吸收和连续背景。至今原子吸收光度计中最常用的光源是空心阴极灯。在 20 世纪初，这种光源就被用来研究原子光谱。1955 年，克劳斯怀特 (H.M.Crosswhite) 等发展了这种光源。制造阴极内壁用的材料一般就是高纯的待测元素，对低熔点金属元素，则采用其合金。管中充以氩或氖气。当两极施加电压后，引起阴极溅射，溅射出来的原子再与氩、氖原子或离子碰撞而被激发发光。另外一种光源是充以某些元素蒸气的放电灯。这类元素都是较易挥发的，例如碱金属和汞。

原子吸收光度法因为具有灵敏、快速、简便、准确、经济、适应普通等诸多优点，所以发展极快，只在十几年中就几乎在冶金、化工、地球化学、农业、生化和药物研究各实验室中得到普及。

## (五) 发射光谱

发射光谱的发展比其它任何领域都要迅速。早在 1920 年，它的应用就达到了很高的水平。用于鉴定金属和非金属的实际操作法已获得了发展，这表明除了单质气体、硫和卤素之外所有物质都可以进行普通分析操作。这种技术的灵敏度达到百万分之几，对鉴定痕量杂质非常有用。

定量分析随着底片、仪器和操作手续的规格化变得实际可行，每种元素的含量都可通过比较不同元素的某些发射谱线的密度来确定。这种比较起初是目视进行的。后来出现了显微光度计，银在底片上沉积的密度就可以精确测量了。定量和定性发射光谱很适合大规模的日常分析操作。小规模的光谱操作在解释问题上存在着困难，要花很大的费用；而使用其它某些分析技术却较付钱雇几位解释者要好些，合算些。

大型工业光谱实验室正越来越倾向于完全自动化地去解释和记录结果。在高分辨率的光谱仪中，光电管安置在待测元素的重要谱线会出现的位置，当发射光通过仪器后，经过适当的放大、计算和记录，几秒钟后就得到复印的结果记录。这种自动化程度自然需要大量的投资和精心的保养，并且还要限制待分析元素的数目和种类，不能任意改变。然而，在每天都能生产出许多批相似合金的工业操作中，工时和劳力的节省会使这种大型投资较为合算。

主要由中性原子的谱线组成的电弧光谱和主要由离子的谱线组成的火花光谱很久以来就是分析工作的实用光谱。火焰光谱尽管是由较少量的低能跃

迁谱线组成，但它完全适用于许多分析工作，特别是碱金属和碱土金属的分析，不过因为他们的谱线又弱又不稳定，所以一般不用于定量分析。

1929年以后，产生了两种操作法，使火焰光谱的应用得到了扩展。拉梅奇介绍过一种火焰法，用来分析土壤提取物和植物灰分，分析中利用了石英喷灯中的氧煤气焰，这种喷灯设计成可使吸饱样品的滤纸卷送入火焰。大约与此同时，伦德加德也发明了一种仪器，把呈细流的溶液引到乙炔—压缩空气火焰里，他自称成功地对32种金属作了定量测定。以上两种方法对铅、锌和汞那样一些金属却不敏感。基于伦德加德原理的火焰光谱仪已有商品出售，它们对钠和钾的日常分析测定特别有用。60年代以后，利用光电倍增管为接受器的多道光谱仪问世，使光谱定量分析的速度和自动化程度大为提高。

## 五、色谱分析法的崛起

色谱法又叫色层法、层析法。初时是作为一种分离手段而研究的。其原理是混合物中不同组分在流动相和固定相间具有不同的分配系数，当两相作相对运动时，这些组分在两相间的分配反复多次，从而产生很大的分离效果，使它们得以充分分离。只是到了 20 世纪 50 年代，才开始把这种分离手段与检测系统连接起来，从而构成了一种独特的分析方法。然而这种方法发展极快，成为分析化学中最富活力的一个领域，也成为生物化学和有机化学中广泛应用的一种手段。特别是在有机天然产物的分离和分析中显示了独特作用。

### (一) 色层分离法的产生

化学家们很早就知道，许多物质能从气体和溶液中吸附到固体的表面上。1773 年，舍勒描述了气体在木炭上的吸附，1800 年以前，这个原理被应用到工业上——利用木炭来澄清糖溶液。有机化学家使用骨炭来漂白他们的制品，这至少已经有 150 年的历史了。在染料工业方面，工人们常常通过把一滴溶液点滴到纸上或布上，然后观察作为溶剂的染料组分所形成的圆形环，借助毛细作用向外移动的情况。以此来检验染色浴的质量。德国染料化学家 F·F·龙格 (Runge) 认识到，吸附作用不仅普遍可用于分离染料，而且可用于分离一般有色物质。他证实，无机阳离子可以借它们通过纸和其它多孔物质的不同迁移速度进行分离。他的方法和结果在 19 世纪 50 年代发表的两本书中作了叙述。他的后一本书附有实际的纸上色层谱作为说明。

龙格的工作对申拜恩和他的学生 F·高佩尔斯莱德 (Gopperströder) 发生了影响，1861 年左右他们开始从事毛细分离的研究。高佩尔斯莱德写过几本有关毛细作用的书籍，并对溶解物在多孔物上扩散的速度进行了广泛研究。他试验了几种吸附剂，发现用纸和织物效果更好些。他用硅藻土吸附柱和其它细粒吸附做实验，并观察到像意大利的马泰乌奇所观察到的某种分离作用一样。大约同一时期，英国土壤化学家 H·S·汤姆逊和 J·T·威伊观察到，当把矿物液顺泥土吸附柱从上向下倒入时，各种矿物质就会聚集在柱的不同高度上。1886 年，C·恩格勒 (Engler) 和 M·伯姆 (Boehm) 注意到，当烃类通过活性炭吸附柱时，其中的不饱和烃被挡住了，而饱和烃却随流出液移动，这一观察结果在德国被用来生产石油冻。尽管还有几位研究者报道了有关染料、矿物和其它材料的同样观察情况，但在 19 世纪期间，对该项技术的注意并不广泛和普遍。

1897 年，美国地质勘探局的一位石油化学家 D·T·德伊 (Day) 假定，世界不同地区的石油组成不同，因为岩石被石油渗过后会吸附各种物质成分。德伊使石油通过填有硅藻土和其它吸附剂的吸附柱时，观察到物质组成在通过吸附柱时会发生改变，石油的不同组分出现在柱的不同高度位置。他于 1900 年在巴黎举行的第一次国际石油会议上报道了这一结果。德伊观察到，柱吸附不仅在石油研究方面，而且在普通化学分析方面都是很重要的。这种方法不久就被美国、俄国和德国的石油化学家开始采用。恩格勒和 E·阿布雷希特 (Albrecht) 进行了广泛的研究，他们用在一个在不同高度安有许多出口的吸附柱，由出口排出样品，可研究物质的沸点、密度和粘性的变化。

1900年，俄国的K·克维特卡(Kvitka)发明了一种包括吸附法的分馏操作法，并因此获得巴库技术委员会的证书。

M·茨维特(Tswett, 1872—1919)在用色层法分离植物颜料方面作出过贡献。他出生在意大利，母亲是意大利人，父亲是俄国人。他曾在瑞士学习，并在华沙和俄国教育中心城市从事过研究和教学工作。作为一名植物学工作者，他对植物颜料很感兴趣，但他所受的物理化学训练却使得他把吸附作用用作了一种分离技术。他深刻地感到石油醚很不适用于由植物细胞组织中萃取颜料。尽管植物颜料易于溶解在这种溶剂里，他在1903年发表了一篇很少有人知道的论文，文中推断，植物细胞组织对颜料有很强的吸附作用，因而不易被石油醚萃取。他确信，这种萃取可以用醇或甚至用加有醇的石油醚来进行。

茨维特证实，萃取后的颜料在石油醚中会受到滤纸的强烈吸附，这就支持了他的吸附假说。当往里面加入少量醇后，石油醚才能从滤纸中萃取出相当数量的颜料。于是，滤纸与植物细胞组织一样也对颜料有吸附作用。接着茨维特试验了一百多种化学物质对叶绿素萃取物的吸附能力，他还研究了某些天然和合成染料以及卵磷脂的吸附作用。茨维特研究看来已受到戈佩尔斯莱德的影响，但并没受到他的同代人工作的影响。

1906年至1914年间，茨维特进行了有关叶绿素及伴生的叶黄素和叶红素的广泛研究。他在1906年发表的著名论文里谈到，当这种溶液通过一个碳酸钙吸附柱时，会将石油醚萃取液中的颜料分离出来。叶红素和叶黄素是作为有色带出现的，这些带可以用醇分离出来。茨维特极热心于柱色层法，但却没能引起人们多大注意。1916年，德雷(Dhéré)和韦吉齐(Vegizzi)把柱色层法用于叶绿素研究中。1920年左右，明尼苏达的L·S·帕尔默(Palmer)在他的类叶红素的广泛研究中利用了一些这方面的技术。

到了1931年，吸附色层法的真正价值由于柏林的威廉皇帝研究所的C·库恩(Kuhn)及其同事的工作成果而得到了公认。他们在有关叶红素和叶黄素的研究中利用了这种工具，使它在一段时期里受到人们的普遍注意。这个时期正是对维生素和其它生物活性物质发生浓厚兴趣的时期。他们证实，活性铝土是一种用途广泛的吸附剂。30年代期间，几位有机和生物化学家，如卡勒尔、文道斯、鲁济卡、温特斯坦、海尔布伦、崔斯曼斯特和维尔施泰特，在把色层法发展成为一种有用的分离工具方面作出了突出的贡献。它在处理有色化合物时很快就显示出有效性。它还被应用到混合物的分离、痕量物质的提浓和均匀性的检验方面。化学家们终于掌握了处理无色物质的各种技术。

## (二) 正面分析和置换展开

正面分析和置换展开是A·蒂萨留斯(Tiselius)及其同事，特别是S·克雷森(Claesson)，在40年代初介绍的色层法技术。正面分析就是连续测定流出柱的液体的折射率。然后以折射率对体积绘制曲线，记录组分通过柱的移动情况。一开始测出的是溶剂的折射率，因为柱上的固体足够多，可将全部溶质吸附住。后来折射率发生了改变，吸附的最不牢固的溶质就开始与吸附剂分开，穿流过去，接着各种溶质相继流过去。这种方法不仅已经用于分离，而且用到了脂肪酸及其酯和脂肪醇那样一些混合物的定量分析中，蒂萨

留斯及其同事原先是用此法来分离碳柱上的糖和蛋白质分裂产物的。

置换展开在原理上类似于正面分析，它利用一种溶液进行展开，这种溶液含有一种比柱上已吸附的物质更易被吸附的溶质，层带随着柱的展开同时向下移动。排出的溶液如正面分析一样进行分析。这个技术的优点是，连续层带随着前后带流过去后，所含的杂质比正面分析所含的要少。

### (三) 离子交换

离子交换物质很早就以绿砂那样一些天然硅酸盐形式为人们所知了，它们最早被用作再生水软化剂。自 1930 年以来，化学家们已经成功地制出了具有离子交换性质的合成树脂。这种树脂常被用在离子交换柱上，在进行某些分离时极其有效。

在第二次世界大战期间，离子交换树脂被很有效的用于从核反应堆中分离裂变产物。其中许多裂变产物处在周期表的稀土金属区，它们的分离极其费时费事。在使用了阳离子交换树脂后，才使得这些分离工作大有进展。1947 年，E·R·汤普金斯 (Tompkins)、F·H·斯佩丁 (Spedding)、G·E·博伊德 (Boyd)、L·S·迈尔斯 (Myers)、J·A·艾尔斯 (Ayres) 及其合作者发表了一系列论文，介绍这一工作的成果。他们使用能与稀土元素离子络合的柠檬酸盐，并细心地控制 pH 值，从而得到很好的分离效果。衣阿华州立学院核研究所的斯佩丁等人采用离子交换方法对稀土元素进行了大规模的分离实验。芝加哥附近的林德赛化学公司利用类似的方法进行了商品生产。对无机化学作出了杰出贡献。

1947 年，蒂萨留斯、德雷克 (Drake) 和哈格达尔 (Hagdahl) 在离子交换树脂上将氨基酸分离成碱性、中性和酸性几种不同类型。甚至更早时，布洛克 (Block) 就成功地在磺酚阳离子交换树脂 (一种进行阳离子交换的磺化酚醛树脂) 上进行了类似的分离操作。

40 年代末，由于原子能工业需要分离裂变产物给离子交换树脂工业以极大推动，各种型号的树脂研制出来。1947 年，美国克林顿 (Clinton) 研究室的凯特尔 (B.H.Ketelle) 等在强酸型 Dowex—50 (美国 Dow 化学公司商品型号) 树脂上分离了稀土。众所周知锆钍分离曾是化学上的难题。1948 年美国加州大学的西博格 (G.T.Seaborg) 和斯特里特 (K.Street Jr) 在 Dowex-50 型树脂上分离锆—钍，回收了 66% 的钍，其中锆含量小于 0.1%；1949 年，美国橡树岭实验室的克劳斯 (K.A.Kraus) 和赫夫曼 (E.H.Huffman) 也分别用其他类型的树脂和介质条件分离锆—钍成功。这是离子交换技术对无机化学的又一重大贡献。

1950 年，美国科学家维尔纳 (L.B.Werner) 等利用 pH 为 3.5 的柠檬酸缓冲液在 Dowex-50 树脂上分离了 Am 和 Cm；同年，斯特里特也用这种树脂以 3.3 摩/升盐酸为洗提剂使 Am 和 Cm 与稀土的混合物分离；同年，美国加州大学的汤普森 (S.G.Thompson) 等则将 Bk 与 Cm、Am、Pu 分开。Nb、Ta 和 Pa 的分离也是长期以来困扰人们的难题，1948 年 K·A·克劳斯和 G·E·摩尔 (Moore) 在 Dower-1 型树脂上分离了 Nb 与 Ta，Zr 与 Nb 的氟络合物。1953 年他们又用这种方法使 Zr、Pa 和 Nb、Ta 得以分离。

由于离子交换树脂在一系列疑难的分离课题中显示出了非凡的功能，从而促使科学家们对离子交换机制和交换平衡的理论开展研究。1940 年美国加



州理工学院的化学家 J·N·威尔逊 (Wilson) 和德·沃尔特 (D.De Vault) 分别推导出层析吸附的数学式。1941 年, 英国里兹的化学家马丁 (A.J.P.Martin) 和辛格 (R.L.M.Synge) 提出了与分馏类似的柱体理论, 并进行“理想塔板”数的计算。1947 年, 美国克林顿实验室的 S·W·迈厄尔 (Meyer) 等计算了在溶解的与被吸收的溶质之间达到平衡过程所需的柱长。1955 年, 英国哈韦尔 (Harwell) 原子能研究所的格留考夫 (E.Gluckauf) 对他们的计算加以修正, 列表指出分离产物的纯度是分离因数的函数。

#### (四) 分配色层法

分配色层法是 A·J·P·马丁 (生于 1910 年) 和 R·L·米林顿·辛格在 1941 年采用的。1938 年, 辛格在研究乙酰氨基酸时观察到, 这些氨基酸在氯仿和水之间的分配系数明显不同。马丁曾在那以前研制出一种用于维生素纯化的逆流萃取器。他们进行合作尝试在两种逆向流动的溶剂间分配氨基酸以便分离它们, 但这没有成功。后来他们发现, 如果使水吸附在硅胶上保持水相不动, 只许氯仿相流动的话, 分配过程就可顺利进行。他们还发现, 如果使用甲基橙那样的不溶于氯仿的指示剂, 就有可能检测到乙酰氨基酸在柱上的层带。

这项技术不久就被伊舍伍德用来分离富马酸、琥珀酸、草酸、苹果酸、柠檬酸和酒石酸。在分离过程中使用了氯仿—丁醇作为流动相, 稀硫酸作为固定相。列维和他的同事们则利用这一技术来分离青霉素。美国食物药品的拉姆赛和帕特逊将分配色层法用于分离六氯环己烷和  $C_5—C_{10}$  脂肪酸。他们开辟了非水体系分配色层法, 一方面在硅胶和正己烷上使用硝基甲烷进行分离, 另一方面在硅胶和三甲基戊烷上使用甲醇进行分离。

1943 年, A·H·戈登、马丁和辛格在硅胶上进行某些氨基酸的分离时遇到了困难。他们转而研究其它像淀粉和纤维素那样一些吸水物质。他们使用外围被水蒸气饱和了的滤纸, 分离了各种氨基酸混合物, 并通过用茚满三酮喷射和加热检测了这些氨基酸的位置。

纸条层析法从此迅速发展起来。1944 年, R·康斯登与戈登和马丁一起提出了一种二维技术, 用来实现难结合物的分离。依此法先在一张方形滤纸的一个角上点滴试验物质, 如蛋白质水解产物, 然后用适当的溶剂展开。这样各种组分就沿着滤纸的边缘扩散, 待干后, 将滤纸转九十度弯。改用第二种溶剂展开。结果, 第一种溶剂不能分离的组分经第二种溶剂就被分开了。康斯登及其同事先用苯酚和水, 接着再用可力丁和水, 对二十多种氨基酸进行展开。从而确定了他们的位置。

帕特里奇采用纸条层析法鉴定还原糖, 并用硝酸银的氨溶液来显露色带。古达尔和列维利用纸上层析法分离青霉素, 通过把滤纸放在接种有枯草杆菌 (*B.Subtilis*) 的琼脂培养基上, 确定了每种活性化合物的位置。这种方法借助观察青霉素点邻近的抑制生长程度而改进成一种定量试验。纸上层析法也有了其它各种用途, 包括无机阴、阳离子混合物的分析, 但它主要用于定性分析工作中。

马丁和辛格因在 1941 年发明了分配色层法特别是纸上层析法而共享了 1952 年诺贝尔化学奖。这种方法在生物化学和分子生物学革命中将成为一种基本的分析工具。用这种方法辛格弄清了简单的蛋白质短杆菌肽

(Gramicidins) 的结构, 找出了几种氨基酸在这种分子中的次序。很快就证明, 这项工作对于 F·桑格阐明在胰岛素分子中氨基酸的排列次序有巨大作用。但是马丁本人对他们贡献的评价却不那么高, 他指出: “整个思想都很简单, 如果人们的思想都能指引到这一思路上的话, 大概早在一个世纪以前这个方法就盛行了。”

## (五) 气相色谱

气相色谱或蒸气相色谱自从 1952 年英国的 A·T·詹姆斯 (James) 和 A·J·P·马丁提出以来已经获得了非常迅速的发展。它实际是分配层法的变种, 不过其中有一相改为气相罢了。德国的 G·黑塞 (Hesse) 早在 1941 年就采用过气态组分的色层吸附法, 然而把蒸气相色谱发展成为一种有效的分析工具的则当推詹姆斯和马丁。他俩用硅酮油和硬脂酸作为液相, 硅藻土作为液相的载体, 分离和分析了挥发性脂肪酸, 使乙酸、丙酸、异丁酸、正丁酸、—甲基戊酸、X—甲基戊酸和正戊酸依次与作为载体的氮气分离。而流动气带走的各种酸的量可由自动记录滴定管来测定。

詹姆斯和马丁把这一方法推广到氨、甲胺、挥发性脂肪胺和吡啶的同系物的测定中。这种技术很快就被其他实验工作者采用。它在分析挥发性高的烃混合物时极为有用, 并已成为石油工业中一种重要的分析工具。随着高温色谱柱的发展, 这种技术被推广到挥发性低的混合物, 如脂肪酸酯类的分析中。

气相色谱应用范围的扩大是随着新的检测装置的采用而来的。匈牙利的 J·詹纳克 (Janak) 采用了测氮管。热导管获得了最广泛的应用。匈牙利的 S·克雷森 (Claesson) 使用了气体密度天平, 并由詹姆斯和马丁对它作了进一步的改进。A·E·马丁和 J·斯马特采用红外气体检测器。其他技术包括氢焰离子化、表面电势、放射性、流动阻抗和比热的检测, 其中流出气体的变化都自动记录的。

气相色谱的发展是高效分离的突破口。所谓高效是指既有高度分离能力, 又能在较短的时间内完成分析, 是分离能力和分析时间的统一。气相色谱理论和实践的发展, 充分认识了物质在色谱过程中的迁移规律 (扩散过程), 根据对保留值和对柱效率的热力学和动力学过程的描述, 提出了柱效率、分离度、峰容量和选择性等的表达关系式, 从而提出了最佳色谱条件和最佳分析时间影响参数的选择依据。

根据气相色谱的理论, 早在 50 年代末 (1957), Golay 就指出以开口空心柱 (毛细管柱) 为基础结构的高效气相色谱系统, 并获得了实践证明。但经过了 10 余年的不断探索, 才有了较快的发展和广泛的应用, 成为气相色谱的一个重要成员。

毛细管柱气相色谱的总柱效 (以柱长为 30m 计算) 可达到十几万理论塔片, 与填充柱气相色谱的差别主要是渗透性的差别。

高效液相色谱是在 70 年代初, 在气相色谱的理论发展基础上发展起来的一种高效分离方法。其高效的来源是采用了粒径小而均匀的填料, 其柱效率至少要比经典法高出 3 个数量级。物质在液体中的扩散系数比在气体中小 4 个数量级, 因此在液相色谱中这个影响柱效的参数可忽略不计, 这也是对高效的一个贡献。在气相色谱中, 流动相和固定相之间的相互作用可以忽略,

但在液相色谱中却是很重要的因素，是获得高选择性分离的重要依据。从这个意义上讲，液相色谱的应用范围远广于气相色谱。

高效气相色谱和高效液相色谱的发展奠定了现代高效分离技术的基础。

## (六) 高效色谱分析进展

高效色谱分析。一般认为，气相色谱已处于“成熟”阶段。但是对毛细管柱的制备，特别是新型高选择性耐高温固定相仍是值得注意的发展动向，例如固定化固定相 (immobilized stationary phase) 的研究可使气相色谱发挥更大的威力，目前已报道可分析 100 个碳原子的烷烃和三甘油酯类化合物。

特别要指出，当前在实际分离分析中，气相色谱是应用面最广和最普及的一种分离技术。除了大分子量 (> 2000) 化合物以外，其它如环境中的有害有机污染物，生理过程中医药及其代谢物，超纯物的杂质等，气相色谱的应用研究仍有值得重视的动向。由于气相色谱易于与其它样品预处理技术结合，使它在痕量物质的分离分析中仍具有举足轻重的作用。

在我国，近年来，气相色谱仪的增长量是 3000 台/年，其中约 1/3 属进口；这个数目远远超过其它分离分析工具。

高效液相色谱的蓬勃发展高峰期似乎已成过去，现正处于深入巩固、扩大战果的阶段。充分利用流动相的选择性相互作用已经发展出了反相色谱、反相离子对色谱、胶束色谱等。离子型物质和大分子物质的分离是液相色谱应用研究的热点。手性固定相的合成 (包括气相色谱手性固定相) 和流动相中手性试剂的添加使光学异构体在色谱柱上的拆分成为可能，这方面的发展正在方兴未艾之中。可以预计，选择性色谱柱和选择性流动相的应用和发展仍是今后若干年里高效液相色谱的一个主攻方面。

细径柱 (microbore column) 是高效液相色谱的一个新发展，目前 1mm—2mm 内径者已有商品，前几年还发展了 3 $\mu$ m 颗粒的高效填充，近来还报道了 1.5 $\mu$ m 填充的高效柱，但由于流动相的低扩散系数，限制了柱径和分析时间。近年来，毛细管柱液相色谱的研究正在逐步深入中，不久将来，将有所突破。此外，在细径柱上，只允许很小的样品进样量，使得要求有更高的检测灵敏度以及更小的死体积。要使 HPLC 能用更细的柱子，以更短的分析时间完成高效的分离分析尚需有一系列突破性的发展。细柱径的合理开发使 LC/MS 联机分析较易实现。

尽管高效色谱技术，可以对付不少复杂系统的需要，但仍有很多场合，单靠一根色谱柱和一只检测器难以解决问题。多维色谱 (poly-dimensional chromatography) 为解决这个难题提供了一个新的途径。多维色谱实际上是色谱本身的联机，结合不同色谱操作形式、不同检测系统，并附加反应、捕集、反冲、循环等辅助系统大大提高了色谱分析的选择性和峰容量，GC—GC，LC—LC 的联机已有一定的研究，LC—GC 技术则正在发展阶段。LC—GC 的开发并由此而组成的色谱系统分析网络将对复杂系统有机痕量物质的分离和分析迈出新的一步。

多维色谱与 MS、FTIR 或其它结构分析手段联机将可形成更完整的有机物系统分析体系。

在实际分析工作中，样品的前处理包括富集是非常重要的一个环节，在

痕量分析中尤为如此。加强这方面的研究已为今日分析化学家们所共识。

## 六、质谱分析

质谱分析本是一种物理方法，其基本原理是使试样中各组分在离子源中发生电离，生成不同荷质比的带正电荷的离子，经加速电场的作用，形成离子束，进入质量分析器。在质量分析器中，再利用电场和磁场使发生相反的速度色散，将它们分别聚焦而得到质谱图，从而确定其质量。第一台质谱仪是英国科学家阿斯顿（F.W.Aston, 1877—1945）于1919年制成的。出手不凡，阿斯顿用这台装置发现了多种元素同位素，研究了53个非放射性元素，发现了天然存在的287种核素中的212种，第一次证明原子质量亏损。他为此荣获1922年诺贝尔化学奖。

质谱仪开始主要是作为一种研究仪器使用的，这样用了20年后才被真正当作一种分析工具。它最初作为高度灵敏的仪器用于实验中，供设计者找寻十分可靠的结果。早期的研究者们忙着测定精确的原子量和同位素分布，不能积极地去探索这种仪器的新用途。

由于同位素示踪物研究的出现，质谱仪对分析工作的用处就越发变得明显了。氮在植物中发生代谢作用的生物化学研究要求用 $^{15}\text{N}$ 作为一种示踪物。但它是一种稳定的同位素，不能通过密度测量来精确测定，所以质谱仪就成了必要的分析仪器。这种仪器在使用稳定的 $^{13}\text{C}$ 示踪物的研究中以及在基于稳定同位素鉴定的工作中也是很有用的。标准型的质谱仪到现在已经使用了大约45年。

40年代期间，石油工业在烃混合物的分析中开始采用质谱仪。尽管这种质谱图在定量解释时存在着难以克服的计算麻烦，但在有了高速计算机后，这种仪器就能在工业方面获得重大的成功。

(1)近20年来质谱技术随着新颖电离技术，质量分析技术，与各种分离手段的联用技术以及二维分析方法的发展，质谱已发展成为最广泛应用的分析手段之一。其最突出的技术进步有以下几个方面：

新的解吸电离技术不断涌现，日趋成熟，可测分子量范围越来越高，并逐步适用于难挥发、热敏感物质的分析，例如海洋天然产物、微生物代谢产物，动植物二次代谢产物以及生物大分子的结构研究。最有发展前景的电离方法有：

等离子解吸采用 $^{252}\text{Cf}$ 的裂变碎片作为离子源，使多肽和蛋白质等生物大分子不必衍生化而直接电离进行质量分析。它与飞行时间质谱相配合，已成功地用于许多合成多肽的质谱分析，并已在一些实验室中作为常规分析方法来鉴定多肽和蛋白质。目前它的可分析的质量极限大约是50000D。

快原子轰击，把样品分子放入低挥发性液体中，用高速中性原子来进行轰击，可使低挥发性的，热敏感分子电离，得到质子化或碱金属离子化的分子离子。由于很容易在磁质谱或四极杆质谱上安装使用，因此得到广泛应用，分子量很容易达到3000—4000。如果与带有后加速的多次反射阵列探测器的高性能磁质谱配合使用，可测分子量可达到10000amu以上，最高记录可达25000amu。

激光解吸，利用 $\text{CO}_2$ 激光（10.6  $\mu\text{m}$ ），Nd/YAG激光（1.06  $\mu\text{m}$ ）的快速加热作用使难挥发的分子解吸电离，与飞行时间质谱或离子回旋共振质谱相配合成功地分析了一系列蛋白质和酶的复合物，并创造了蛋白质分子质量分析的最高记录（Jack Bean Urease Mr ~ 27万）。

电喷雾 (electro spray, electrostatic spray, ion spray) 把分析样品通过常压电离源, 使分子多重质子化而电离。由于生成多重质子化的分子离子可缩小质荷比, 因此一个分子量为数万的生物大分子, 如果带上几十个, 上百个质子, 质荷比可降低到 2000 以下, 可以用普通的四极杆质谱仪分析, 其次由于得到一组质荷比连续变化的分子离子峰, 通过对这些多电荷分子离子峰的质量计算可以得到高度准确的平均分子量。第三是这种多重质子化的分子离子峰可进一步诱导碰撞活化, 进行串联质谱分析。第四是这种电离技术的样品制备要求极低, 溶于生物体液的样品分子或 HPLC, CZE 的流出液都可直接引入常压电离源进行联机检测。

(2) 各种联用技术。色谱、电泳等分离方法与质谱分析相结合为复杂混合物的在线分离分析提供了有力的手段, GC—MS 联用技术的应用已得到充分的证明。近年来把液相色谱、毛细管电泳等高效分离手段与质谱连接已在分析强极性、低挥发性样品的混合物方面也取得了进步。主要的接口技术有:

粒子束 (particle beam), 它能把液相色谱与质谱连接起来, 其优点是得到的质谱与普通的 EIMS 谱十分接近, 因此可以用标准谱库的数据去检索。缺点是要耗用大量的氦气, 并且只能分析中等极性和中等分子量 (2000 以下) 的分子。

热喷雾 (thermospray), 是目前与 HPLC 连接最广泛使用的接口技术。它是一种软电离技术, 可测的分子量上限大约为 8000amu, 缺点是流速需要 0.12ml/min, 对于质谱分析来说仍嫌太大。

连续流快原子轰击 (CF—FAB), 利用适当孔径的石英毛细管把液相色谱的流出液直接引入 FAB 电离源, 进行连续的 FAB—MS 分析。由于它的流速小于 5  $\mu$ l/min, 与质谱仪更为匹配, 因此具有更大的应用潜力。

电喷雾。由于采用常压电离源, 因此很容易把微细径柱液相色谱, 甚至普通液相色谱 (只要有适当的分流装置) 通过它与质谱连接起来。最近藉此把毛细管区带电泳与质谱连接起来也取得了成功, 实现了高灵敏度 ( $10^{-15}$ mol), 高分离效力 (25 万理论塔板数) 的联用分析。这是一种极有希望, 并很有发展前途的联用技术。

(3) 串联质谱等二维质谱分析方法。如果把二台质谱仪串联起来, 把第一台用作分离装置, 第二台用作分析装置, 这样不仅能把混合物的分离和分析集积在一个系统中完成, 而且由于把电离过程和断裂过程分离开来, 从而提供多种多样的扫描方式发展二维质谱分析方法来得到特定的结构信息。

本法使样品的预处理减少到最低限度, 而且可以抑制干扰, 特别化学噪音, 从而大大提高检测极限。

串联质谱技术对于利用上述各种解吸电离技术分析难挥发、热敏感的生物分子也具有重要的意义。首先解吸电离技术一般都使用底物, 因此造成强的化学噪音, 用串联质谱可以避免底物分子产生的干扰, 大大降低背景噪音, 其次解吸电离技术一般都是软电离技术, 它们的质谱主要显示分子离子峰, 缺少分子断裂产生的碎片信息。如果采用串联质谱技术, 可使分子离子通过与反应气体的碰撞来产生断裂, 因此能提供更多的结构信息。

近年来把质谱分析过程中的电离和碰撞断裂过程分离开来的二维测定方法发展很快, 主要的仪器方法有以下几种。

串联质谱法 (tandem MS), 常见的形式有串联 (多级) 四极杆质谱, 四极杆和磁质谱混合式 (hybride) 串联质谱和采用多个扇形磁铁的串联磁质

谱。

傅里叶变换质谱 (FT—MS)，又叫离子回旋共振谱，它利用电离生成的离子在磁场中回旋共振，通过傅里叶变换得到这些离子的质量谱，这种谱仪过去由于电离造成真空降低与回旋共振要求高真空条件相矛盾，性能不能过关。近年来由于分离电离源技术日趋成熟，这种分析方法得到较大发展，它的优点是很容易做到多级串联质谱分析，目前可分析质量范围已达 5 万左右，分辨力也可达 1 万。

整分子气化和多光子电离技术 (LEIM—MUPI)，它是在微激光解吸电离技术的发展中最近出现的一种新方法。它把解吸和电离二个环节在时间和空间上分离开来，分别用二个激光器进行解吸和电离。使用红外激光器来实现整分子气化，使用可调谐的紫外激光器对电离过程实行宽范围的能量控制，从而得到从电离 (只显示分子离子) 到各种程度不同的硬电离质谱，并成功地用于生物大分子的序列分析。

## 七、核磁共振

磁矩是由许多原子核所具有的内部角动量或自旋引起的,自 1940 年以来研究磁矩的技术已得到了发展。物理学家正在从事的核理论的基础研究为这一工作奠定了基础。1933 年,G·O·斯特恩(Stern)和 I·艾斯特曼(Esternmann)对核粒子的磁矩进行了第一次粗略测定。美国哥伦比亚的 I·I·拉比(Rabi 生于 1898 年)的实验室在这个领域的研究中获得了进展。这些研究对核理论的发展起了很大的作用。

当受到强磁场加速的原子束加以一个已知频率的弱振荡磁场时原子核就要吸收某些频率的能量,同时跃迁到较高的磁场亚层中。通过测定原子束在频率逐渐变化的磁场中的强度,就可测定原子核吸收频率的大小。这种技术起初被用于气体物质,后来通过斯坦福的 F·布洛赫(Bloch 生于 1905 年)和哈佛大学的 E·M·珀塞尔(PucceII 生于 1912 年)的工作扩大到液体和固体。布洛赫小组第一次测定了水中质子的共振吸收,而珀塞尔小组第一次测定了固态链烷烃中质子的共振吸收。自从 1946 年进行这些研究以来,这个领域已经迅速得到了发展。物理学家利用这门技术研究原子核的性质,同时化学家利用它进行化学反应过程中的鉴定和分析工作,以及研究络合物、受阻转动和固体缺陷等方面。1949 年,W·D·奈特证实,在外加磁场中某个原子核的共振频率有时由该原子的化学形式决定。比如,可看到乙醇中的质子显示三个独立的峰,分别对应于  $\text{CH}_3$ 、 $\text{CH}_2$  和  $\text{OH}$  键中的几个质子。这种所谓化学位移是与价电子对外加磁场所起的屏蔽效应有关。

(1)70 年代以来核磁共振技术在有机物的结构,特别是天然产物结构的阐明中起着极为重要的作用。目前,利用化学位移、裂分常数、 $\text{H}-\text{HCosy}$  谱等来获得有机物的结构信息已成为常规测试手段。近 20 年来核磁共振技术在谱仪性能和测量方法上有了巨大的进步。在谱仪硬件方面,由于超导技术的发展,磁体的磁场强度平均每 5 年提高 1.5 倍,到 80 年代末 600 兆周的谱仪已开始实用,由于各种先进而复杂的射频技术的发展,核磁共振的激励和检测技术有了很大的提高。此外,随着计算机技术的发展,不仅能对激发核磁共振的脉冲序列和数据采集作严格而精细的控制,而且能对得到的大量的数据作各种复杂的变换和处理。在谱仪的软件方面最突出的技术进步就是二维核磁共振(2D—NMR)方法的发展。它从根本上改变了 NMR 技术用于解决复杂结构问题的方式,大大提高了 NMR 技术所提供的关于分子结构信息的质和量,使 NMR 技术成为解决复杂结构问题的最重要的物理方法。

2D—NMR 技术能提供分子中各种核之间的多种多样的相关信息,如核之间通过化学键的自旋偶合相关,通过空间的偶极偶合(NOE)相关,同种核之间的偶合相关,异种核之间的偶合相关,核与核之间直接的相关和远程的相关等。根据这些相关信息,就可以把分子中的原子通过化学键或空间关系相互连接,这不仅大大简化了分子结构的解析过程,并且使之成为直接可靠的逻辑推理方法。

2D—NMR 的发展,不仅大大提高了大量共振信号的分离能力,减少了共振信号间的重叠,并且能提供许多 1D—NMR 波谱无法提供的结构信息,如互相重叠的共振信号中每一组信号的精细裂分形态,准确的耦合常数,确定耦合常数的符号和区分直接和远程耦合等。

运用 2D—NMR 技术解析分子结构的过程就是 NMR 信号的归属过程,解



析过程的完成也就同时完成了 NMR 信号的归属。完整而准确的数据归属不仅为分子结构测定的可靠性提供了依据，而且为复杂生物大分子的溶液高次构造的测定奠定了基础。

2D—NMR 的发展导致了杂核 (X—NMR)，特别是  $^{13}\text{C}$ —NMR 谱的广泛研究和利用。杂核大多是低丰度，低灵敏度核种，由于灵敏度低和难以信号归属，以往利用不多。但 X—NMR 谱包含大量的有用结构信息，新颖的异核相关谱 (HET—Cosy) 提供的异核之间的相关信息 (如 H—C, C—C, H—P, H—N) 不仅为这些杂核的信号归属提供了依据，而且能提供 H—NMR 所不能提供的重要结构信息。

2D—NMR 技术的发展也促进了 NOE 的研究和应用的发展。NOE 反映了核与核在空间的相互接近关系，因此它不仅提供核与核之间 (或质子自旋耦合链之间) 通过空间的连接关系，而且能用来研究核在空间的相互排布即分子的构型和构象问题。

2D—NMR 技术由于其突出的优点和巨大的潜力，在谱仪硬件能够满足 2D—NMR 实验 (即进入 80 年代) 以后的短短几年时间内，已有 1000 余篇论文和数十种评论和专著出现。

(2)NMR 中新的实验和应用几乎每天都在出现，NMR 技术本身今后将继续就如何得到更多的相关信息，简化图谱，改善和提高检测灵敏度等几方面进行发展，其中最富有发展前景的新技术有：

选择和多重选择激励技术，进一步发展多量子技术，通过采用先进的射频技术激发那些在通常情况下禁阻的，极其微弱的多量子跃迁。选择性地探测分子内核与核之间的特定相关关系。或通过特形脉冲 (shaped pulse) 和软脉冲选择性地激发某些特定的核，集中研究某些感兴趣的结构问题。

“反向”和“接力”的检测技术，在异核相关谱方面，采用反向检测 (称之为 inverse NMR，即通过 H 检测来替代以往用杂核检测的测试方法) 可大大提高异核相关谱的检测灵敏度 (约 1 个数量级)。在同核相关谱方面，通过接力相干转移 (RCT—1)，多重接力相干迁移 (RCT—2) 和各向同性混合的相干转移技术 (如 HOHAHA) 可用来解决复杂分子 (包括生物大分子) 的自旋耦合解析和信号归属问题。

发展并应用谱的编辑技术，利用 NMR 本身在激发和接收方面的多种多样的选择和压制技术，可对十分复杂的 NMR 信号进行分类编辑。

发展三维核磁共振 (3D—NMR) 技术，随着 NMR 的研究对象向生物大分子转移，NMR 技术所提供的结构信息的数量和复杂性呈几何级数增加，近来已出现 3D—NMR 技术来替代 2D—NMR 方法，用于生物大分子的结构测定。初步探索的结果表明 3D—NMR 方法不仅进一步提高了信号的分离能力，并且能提供许多 2D—NMR 方法所不能提供的结构信息，大大简化结构解析过程。3D—NMR 测定方法的广泛使用还有待于测定方法进一步改进和计算机技术的进步。

与分子力学计算相结合，发展分子模型技术。在 NMR 信号完全归属的基础上，利用 NOE 所提供的分子中质子间的距离信息、计算分子三维立体构造的技术近年来在多肽和小蛋白质分子的研究中取得了巨大的成功。以距离几何算法和分子动力学为基础的分子模型技术 (molecular modelling) 正在逐步应用于其它各种生物分子的溶液构象问题。但在大分子与小分子或小分子与小分子相互作用的体系还有许多问题有待解决，例如在运动条件不利的

体系中如何得到距离信息和距离信息的精度等。

(3)NMR 波谱技术今后最富有前景的应用领域有以下几个方面：

继续帮助有机化学家从自然界寻找具有生物活性的新颖有机化合物，今后这方面的研究重点是结构与活性的关系。即研究这些物质在参与生命过程时与生物大分子(如受体)或其它小分子相互作用的结构特征和动态特征。

更多地用于多肽和蛋白质在溶液中高次构造的解析，成为蛋白质工程和分子生物学中研究蛋白质结构与功能关系的重要工具。并朝着采用稳定同位素标记光学 CIDNP 法与 2D—NMR，3D—NMR 技术相结合的方向发展。

NMR 技术将广泛用于核酸化学，确定 DNA 的螺旋结构的类型和它的序列特异性。研究课题将集中在核酸与配体的相互作用，其中核酸与蛋白质分子、核酸与小分子药物的相互作用是最重要的方面。

NMR 技术对于糖化学的应用将显示出越来越大的潜力，采用 NMR 技术来测定寡糖的序列，连接方式和连接位置，确定糖的构型和寡糖在溶液中的立体化学以及与蛋白质相互作用的结构特征和动态特征将是重要的研究领域。

NMR 技术将更多地用于研究动态的分子结构和在快速平衡中的变化。以深层理解分子的结构，揭示结构的动态特征，了解化学反应的中间态及相互匹配时能量的变化。

NMR 技术将进一步深入生命科学和生物医学的研究领域，研究生物细胞和活组织的各种生理过程的生物化学变化。

以上都是与溶液 NMR 研究有关的领域，近年来固体 NMR 研究的 NMR 成象(imaging)技术也取得了巨大的进步，并在材料科学和生物医学研究方面继续发挥重要的作用。

## 八、放射化学分析法的兴起

早在 1913 年,德国的 G·赫维西和 E·A·潘内特(Paneth)就将镭 D( $^{210}\text{Pb}$ )作为分析手段用于测定铅盐的溶解度。那时可得到的放射性元素的数目极其有限,因而严重妨碍了这门技术的进一步应用。目前已有许多同位素可供应用。因此在分析化学中利用同位素作为示踪物已经很广泛了。这方面的应用分为三类:同位素稀释分析,活化分析和同位素衍生物分析,人们在应用中既使用了稳定同位素,又使用了放射性同位素,后者因无需用质谱仪就可进行测定,故人们更乐于使用。

经典分析方法传统上是用来分离高纯度、高产率的被探索物质的,然后通过称重、滴定和测定一个适当的物理性质就可完成整个测定工作。但同时要求高产率和高纯度自古以来就是定量分析的绊脚石。假如不强调产率,要获得一种高纯度的物质一般并不太困难。然而反过来,产率高但纯度很差的物质却通常易于得到,同位素示踪技术使得有可能重点对准某一目标而无需过多地注意其它目标。这一事实的优点是示踪同位素的化学性质与样品中的同种元素相同,但因其有放射性,故易于检测。

赫维西(Hevesy, György, 1885—1966),匈牙利—丹麦—瑞典化学家。生于布达佩斯,在匈牙利和德国求学,获弗赖堡大学博士学位,然后旅居英国与卢瑟福一起工作。赫维西的两项重大贡献都在 1923 年做成的,其中戏剧性不太大的工作至为重要。

1923 年赫维西与 D·科斯特(Dirk Coster)合作发现了新元素钷,同年他第一次用含有放射性  $^{212}\text{Pb}$  的溶液来浇灌植物,这样他就能很详细地观察铅在植物中的吸收和分布情况。这种技术的缺点是铅对大多数生物体系的高度毒性,以至于在开始使用放射示踪原子时,并未引起人们的重视。但是当约里奥夫妇于 1934 年发现人工放射性之后,赫维西的放射性示踪法才发展成为研究生命体系最广泛使用和最有力的技术之一。由于他在发展放射性示踪原子方面的成就,赫维西被授予 1943 年诺贝尔化学奖。

### (一) 同位素稀释分析

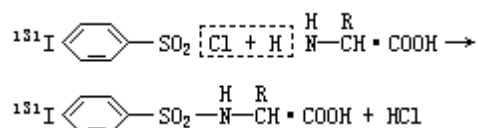
1932—1933 年赫维西和霍比(R. Hobbie)又首先提出同位素稀释分析法。同位素稀释分析特别适用于某些样品,这些样品所含的被探索物质的浓度很高,足以进行化学测定,不过由于某些干扰物质的存在,使得高产率的分离变得困难了。这种分析先将一定量的示踪同位素以一种适当的化合物形式加到样品中,对样品进行操作使被探索物质以高纯度的可测形式复原出来。然后对这个被探索物质的产物进行化学测定和计算。由此所得的量与所加的全部示踪物的量进行比较,分析化学家就可算出产物的化学产率。这样复原产物的量就可看作是原来样品中的总量。即使被探索物质在操作中会损失百分之九十,精密分析仍可进行——这真是粗心化学家所渴望祈求的事情!这种技术已有效地用在不能进行定量分离的有机混合物的分析方面,比如,维生素、抗生素、杀虫剂、除草剂和甾族化合物的分析中。

### (二) 活化分析

活化分析常用于下列场合的分析，在这些场合中待测元素的浓度很低，实际上不可能以高纯度的可测形式进行化学分离。样品用反应器中的热中子照射，随后就可对活化同位素进行计数。此法既可用于定性分析，也可用于定量分析。因为通过鉴定半衰期和能量就可检测所含的特定同位素。由于中子照射一般会激活样品中的不只一种元素，所以通常需要先把待分析元素分离出来。这种分离可通过反向同位素稀释进行，其中加入一种未活化的含待测元素的适当化合物，随后进行操作使该元素在不掺其它活化元素的情况下复原出来。复原不必是定量的，因为所加元素的量与复原的量之差等于被活化的复原同位素的量。活化分析已被用于测定海水的含砷量（2 毫克/升），半导体和生物中的含砷量；分析陨石中的含金、镓、铈和铈的含量（0.1ppm ~ 0.01ppm）；测定高纯物质中的杂质；测定锆中的含钪量，稀土混合物中的稀土元素（用普通化学方法很困难）和生物中的痕量元素（比如，关节炎组织中的金）。大约三分之二的元素只要有一微克或更少一点就可以进行测定。有几种元素低于  $10^{-4}$  微克的量也可以进行测定。

### （三）同位素衍生物分析

典型的有机化合物不适用于活化分析，因为碳、氢、氮和氧所产生的放射性同位素半衰期太短，不能进行实际分析。而含硫、卤素或磷的分子在活化中会发生变化，因而也不适于采用这种分析。在这种情况下，同位素衍生物分析有时就适用了。使用一种示踪试剂把探索物转变成一种合适的衍生物。然后除去过量的试剂，接着加入作为载体的一种稳定衍生物，对此样品进行操作使这种衍生物以纯的形式复原出来。此操作法经凯斯顿、安登弗伦德和他们的同事已非常有效地把这种操作方法用于分析蛋白质水解产物方面。通过制备对碘苯磺酰衍生物，他们还成功地测定了毫克量的 12 种氨基酸样品，其中某些酸是微克量的。



### （四）同位素用于测定年代

用放射性方法研究矿物的寿命是 1907 年博尔特伍德提出的。他确信，放射性岩石的寿命可以用铀的半衰期和所积累的钍的数量估算。当认识到铀-238 蜕变的最终产物是铅-206 时，他又提出了一种改进的方法。最古老岩石的寿命已经发现是  $4.5 \times 10^9$  年左右。

由于认识到大气中存在有 C-14，从而过去五万年内生长的含碳物的寿命就可推测了，1937 年，A·V·格罗赛提出，放射性同位素可在宇宙射线与原子的碰撞过程中产生。1946 年，芝加哥的 W·F·利比证实，生物含有恒定的少量 C-14，这是宇宙射线的中子与大气氮碰撞发生的一种 (n, p) 反应所致。由于 C-14 的半衰期为 5600 年，因而有足够的时间使它氧化成二氧化碳，并通过光合作用形成生物体。利比及其同事们表明，C-14 的含量在活的动物和植物中是恒定的，不过在动植物死亡后含量要随寿命成正比地减少。通过把考古学所研究的放射性碳的数据与其它方法得出的数据进行比较从而肯定了

这种技术的可靠性。

美国化学家利比 (Libby, Willard Frank, 1908—1980), 芝加哥大学核研究所的化学教授, 其主要贡献在于大大改进了测定年代的技术。1947 年利比和他的学生在芝加哥大学核研究所利用高灵敏的盖革计数器研究放射性碳断代技术。他以已知年代的物品如埃及古墓中的木头为对象对这种方法进行了试验, 试验证明对于过去 5000 年内的测定是可靠的, 由此推断在放射性碳能够测定的约 5 万年内, 这种技术也是精确的, 后来经过改进能测定的期限提高到 7 万年左右。放射性断代技术证明了它对地球科学、考古学和人类学有巨大价值。由于此项发现, 利比被授予 1960 年诺贝尔化学奖。

## 九、中国分析化学

1949年以来，由于生产发展的需要，中国的分析化学在原来薄弱的基础上迅速建立起来，逐步形成一个符合国情的学科体系。全国有关部门的实验室、研究所和高等院校都积极开展科学研究工作，同时还培养了大量的分析人员，使分析化学无论是在理论方法的研究还是在新技术和新仪器的研制方面，都不断有创新，取得了很好的成绩，成为工、农、医、国防、环境各学科中应用最广泛的一门化学分支学科。

30年代初，中央研究院和北平研究院各有一个化学研究所，且均有分析化学研究项目，王琏是中央研究院化学研究所的第一任所长，他是分析化学界的前辈之一。当时工厂、矿山等机构中虽有例行分析，但几乎没有开展科学研究。研究工作较突出的有永利化学工业总公司附设（后独立）的黄海化学工业研究社、中华化学工业研究所等。商品检验局有化验工作。地质调查所（所长翁文灏）有矿石、土壤、煤炭的分析和研究工作。张洪沅在南开大学创办工业化学研究所，抗战期间迁到四川，该所对中国资源分析和利用曾开展过研究工作。在教学方面，各大学已将分析化学定为化学系的一门必修课。例如北京大学、清华大学等化学系设有无机定性分析、无机定量分析，重视实验训练，定量分析中有容量法、重量法、比色法和电位滴定法。有些大学开设选修课，如工业分析、有机定性和定量分析，这在当时是相当先进的。在最后一学年（大学四年制），还有带研究性的毕业论文。

1934年《化学》杂志创刊后，有分析化学方面的论文。该刊第8卷（1944年）为化学会10周年纪念刊，其中有赵廷炳写的“中国之分析化学研究”，引文献45篇；高济宇写的“中国有机化学分析研究”，引文献64篇。

50年代以前的工作，梁树权、王夔曾于1953年在文章“中国化学家对于分析化学的贡献”中做了回顾。其中：无机定性分析、无机定量分析共引文献150篇；应用化学分析引文献64篇；物理化学分析（即仪器分析）引文献280篇；有机定性分析引文献125篇。

1953年以后，由于生产发展要求分析方法快速、灵敏，于是仪器分析迅速地开展起来，与化学分析互相配合、互相补充，在1959年出版的《十年来的中国科学》书中，分析化学分为两大部分：一、化学分析，包括无机分析、有机分析和比色分析、光电比色分析，共引文献254篇；二、仪器分析，包括色层分析、极谱分析、光谱分析以及其他光学与电化学的仪器分析等，共引文献204篇。由此可以看出，这10年中仪器分析发展很快，中国自己研制了分析仪器，用作例行分析。学校增设了仪器分析课，分析范围由普通元素到稀有元素，由简单物质到复杂物质，形成了一个生气勃勃的兴旺局面。

1959年以后，分析化学持续发展，其间一度对分析的理论研究不够，工作不多；但创新的分析方法仍不断地涌现出来，解决了许多实际问题。这些成果刊载于1973年创刊的《分析化学》杂志第7、8卷，为纪念建国30周年而做的11篇综述文章中。其中：化学分析法包括分离、富集、配合滴定、光度法，引文献522篇；原子光谱分析，引文献365篇；电分析化学，引文献451篇；色谱法，引文献87篇；药物分析，引文献235篇；石油分析，引文献450篇；以及质谱分析、中子活化分析、钢铁与合金分析和矿物岩石分析等。以上足以反映中国的分析化学体系已日趋完善。

在此期间，全国性的学术会议也发挥了促进作用。1955年中国科学院召

开分析化学会议,1958年又召开了全国光谱会议,1962年国家教育部召开高等院校的分析化学会议,1963年国家科委召开超纯物质分析会议,1964年和1965年又召开了全国测试基地年会,1973年中国科学院召开了全国分析化学会议,1980年中国化学会召开了全国分析化学学术讨论会,会上有数以百计的论文报告,达到了学术讨论和技术交流的目的。

1978年以来,分析化学的发展欣欣向荣,分析仪器大量增加,而且不断有人去参加国际性的分析化学会议,中国也经常邀请国外分析化学家来华讲学。在教学方面,1978年各高等院校、研究所恢复招收研究生。1981年国务院、教育部成立学位委员会,设立了分析化学研究生硕士和博士学位。

#### 我国分析化学的主要成就

(1)迄今,已拥有数以万计的涉及生物、环境、材料、临床、医药、地质、冶金、宇航、商检、法医、侦破和考古等庞大的分析检验队伍。一支以中国科学院和高等院校及各部委研究所为核心的具有学科积累、勇于创新、而且比较配套的分析化学队伍已经形成。一批知名的科学家在领导、组织、评议、开拓新的领域和培养人才方面作出了巨大贡献。

(2)拥有总值约为30亿元的现代化装备和测试手段。以10个国家分析测试中心、12个教委分析测试中心;21个省、市测试中心,1个中国科学院开放实验室和1个国家兴奋剂检测中心为核心的全国分析检测网络,已成为发展我国分析化学事业的重要基地。

(3)分析化学各分支学科都已拥有各具自己特色的研究领域,初步形成了各领域的学科配套和全国范围内较合理的布局。

(4)多年来,分析化学成果累累,在我国重要矿物的发现及综合利用;能源开发和利用;半导体、原子能和某些高技术工业的建立和发展;农作物增产、农田污染、农药降解的调查;医药学研究和兴奋剂检测;环境保护和评价及某些特殊功能材料的剖析和研制以至在胰岛素的结构、脱氧核糖核酸结构分析以及高温超导材料的研究中,分析化学发挥了重要作用。近些年来,获省、部级以上奖励成果达数十项。在色谱、电分析等的某些方面已达到了较高的水平。

(5)每年组织分析化学学术讨论会约10个,交流论文数千篇。到目前为止,由我国出面组织的双边或多边定期国际学术交流会4个(10多次)。已与美国、日本、加拿大、德国、前捷克、南斯拉夫、英国、法国、印度、瑞士等国家建立了良好的交流和合作关系。

(6)我国已出版了分析化学专业的学术刊物和文摘刊物24种,刊物总容量约为每年2500篇论文。以《分析化学》为代表的学术期刊,目前已被美国、英国、前苏联、日本及某些国际文摘刊物所摘录,国际影响日益扩大。

## 十、分析化学发展趋势

分析化学学科的发展经历了三次巨大变革：第一次是随着分析化学基础理论，特别是物理化学的基本概念（如溶液理论）的发展，使分析化学从一种技术演变成为一门科学，第二次变革是由于物理学和电子学的发展，改变了经典的以化学分析为主的局面，使仪器分析获得蓬勃发展。目前，分析化学正处在第三次变革时期，生命科学、环境科学、新材料科学发展的要求，生物学、信息科学，计算机技术的引入，使分析化学进入了一个崭新的境界。第三次变革的基本特点：从采用的手段看，是在综合光、电、热、声和磁等现象的基础上进一步采用数学、计算机科学及生物学等学科新成就对物质进行纵深分析的科学；从解决的任务看，现代分析化学已发展成为获取形形色色物质尽可能全面的信息、进一步认识自然、改造自然的科学。现代分析化学的任务已不只限于测定物质的组成及含量，而是要对物质的形态（氧化-还原态、络合态、结晶态）、结构（空间分布）、微区、薄层及化学和生物活性等作出瞬时追踪、无损和在线监测等分析及过程控制。随着计算机科学及仪器自动化的飞速发展，分析化学家也不能只满足于分析数据的提供，而是要和其它学科的科学家的科学家相结合，逐步成为生产和科学研究中实际问题的解决者。近些年来，在全世界科学界和分析化学界开展了“化学正走出分析化学”、“分析物理”、“分析科学”等热烈议论，反映了这次变革的深刻程度。

本书根据中国《国家自然科学基金会》“自然科学学科（分析）发展战略调查报告”在美国、前苏联这两个发达国家分析化学发展情况的基础上，将现代分析化学学科的发展趋势和特点归纳为八个方面，以论述分析化学整体的发展：

### （一）提高灵敏度

这是各种分析方法长期以来所追求的目标。当代许多新的技术引入分析化学，都是与提高分析方法的灵敏度有关，如激光技术的引入，促进了诸如激光共振电离光谱、激光拉曼光谱、激光诱导荧光光谱、激光光热光谱、激光光声光谱和激光质谱的开展，大大提高了分析方法的灵敏度，使得检测单个原子或单个分子成为可能。又如多元配合物、有机显色剂和各种增效试剂的研究与应用，使吸收光谱、荧光光谱、发光光谱、电化学及色谱等分析方法的灵敏度和分析性能得到大幅度地提高。

### （二）解决复杂体系的分离问题及提高分析方法的选择性

迄今，人们所认识的化合物已超过 1000 万种，而且新的化合物仍在快速增长。复杂体系的分离和测定已成为分析化学家所面临的艰巨任务。由液相色谱、气相色谱、超临界流体色谱和毛细管电泳等所组成的色谱学是现代分离、分析的主要组成部分并获得了很快的发展。以色谱、光谱和质谱技术为基础所开展的各种联用、接口及样品引入技术已成为当今分析化学发展中的热点之一。在提高方法选择性方面，各种选择性试剂、萃取剂、离子交换剂、



吸附剂、表面活性剂、各种传感器的接着剂、各种选择检测技术和化学计量学方法等是当前研究工作的重要课题。

### (三) 扩展时空多维信息

现代分析化学的发展已不再局限于将待测组分分离出来进行表征和测量，而是成为一门为物质提供尽可能多的化学信息的科学。随着人们对客观物质的认识的深入，某些过去所不甚熟悉的领域，如多维、不稳态和边界条件等也逐渐提到分析化学家的日程上来。例如现代核磁共振波谱、红外光谱、质谱等的发展，可提供有机物分子的精细结构、空间排列构型及瞬态等变化的信息，为人们对化学反应历程及生命过程的认识展现了光辉的前景。化学计量学的发展，更为处理和解析各种化学信息提供了重要基础。

### (四) 微型化及微环境的表征与测定

微型化及微环境分析是现代分析化学认识自然从宏观到微观的延伸。电子学、光学和工程学向微型化发展、人们对生物功能的了解，促进了分析化学深入微观世界的进程。电子显微技术、电子探针 X 射线微量分析、激光微探针质谱等微束技术已成为进行微区分析的重要手段。在表面分析方面，电子能谱、次级离子质谱、脉冲激光原子探针等的发展，可检测和表征一个单原子层，因而在材料科学、催化剂、生物学、物理学和理论化学研究中占据重要的位置。此外，对于电极表面修饰行为和表征过程的研究，各种分离科学理论、联用技术、超微电极和光谱电化学等的应用，为揭示反应机理，开发新体系，进行分子设计等开辟了新的途径。

### (五) 形态、状态分析及表征

在环境科学中，同一元素的不同价态和所生成的不同的有机化合物分子的不同形态都可能存在毒性上的极大差异。在材料科学中物质的晶态、结合态更是影响材料性能的重要因素。目前已报道利用诸如阳极溶出伏安法、X 射线光电子能谱、X 射线荧光光谱、X 射线衍射、热分析、各种吸收光谱方法和各种联用技术来解决物质存在的形态和状态问题。

### (六) 生物大分子及生物活性物质的表征与测定

70 年代以来，世界各发达国家都将生命科学及其有关的生物工程列为科学研究中最优先发展的领域，在欧、美、日等地区和国家具有战略意义的宏大研究规划“尤利卡计划”，“人类基因图”及“人体研究新前沿”中，生物大分子的结构分析研究都占据重要的位置。我国在 2000 年前发展高技术战略的规划中，也把生物技术列为七个重点领域之一。一方面生命科学及生物工程的发展向分析化学提出了新的挑战。另一方面仿生过程的模拟，又成为现代分析化学取之不尽的源泉。当前采用以色谱、质谱、核磁共振、荧光、磷光、化学发光和免疫分析以及化学传感器、生物传感器、化学修饰电极和生物电分析化学等为主体的各种分析手段，不但在生命体和有机组织的整体

水平上，而且在分子和细胞水平上来认识和研究生命过程中某些大分子及生物活性物质的化学和生物本质方面，已日益显示出十分重要的作用。

### (七) 非破坏性检测及遥测

它是分析方法的又一重要外延。当今的许多物理和物理化学分析方法都已发展为非破坏性检测。这对于生产流程控制，自动分析及难于取样的诸如生命过程等的分析是极端重要的。遥测技术应用较多的是激光雷达、激光散射和共振荧光、傅里叶变换红外光谱等，已成功地用于测定几十公里距离内的气体、某些金属的原子和分子、飞机尾气组成，炼油厂周围大气组成等，并为红外制导和反制导系统的设计提供理论和实验根据。

### (八) 自动化及智能化

微电子工业、大规模集成电路、微处理器和微型计算机的发展，使分析化学和其它科学与技术一样进入了自动化和智能化的阶段。机器人是实现基本化学操作自动化的重要工具。专家系统是人工智能的最前沿。在分析化学中，专家系统主要用作设计实验和开发分析方法，进行谱图说明和结构解释。80年代兴起的过程分析已使分析化学家摆脱传统的实验室操作，进入到生产过程、甚至生态过程控制的行列。分析化学机器人和现代分析仪器作为“硬件”，化学计量学和各种计算机程序作为“软件”，其对分析化学所带来的影响将会是十分深远的。

## 第十章 无机化学

近代化学的发展与无机化学密切相关。无机化学是研究无机物的组成、性质、结构和反应的科学。无机物质种类繁多，因此无机化学的研究范围极其广阔。化学科学开始时的研究对象多为无机物。近代无机化学的建立，实际上标志着近代化学的创立。化学中最重要的概念和规律，如元素、化合、分解、定比定律和元素周期律等，大都是在无机化学早期发展过程中发现和形成的。从化学的发展过程来看，无机化学是化学的基础。一些其他化学分支学科是在这一基础上分化出去和成长起来的。

早期的无机化学研究重点是分门别类地耕耘周期表。重点放在各种无机化合物的提取、制备、化学性质、应用和宏观规律的建立上。自第二次世界大战以后，由于原子能技术、计算机与通讯技术等的发展，大大推动了无机化学的发展。无机化学的现代化始于化学键理论的建立和新的物理方法的出现。使无机化学的研究能够将物质的宏观性质和反应与其微观结构相联系。到了50年代初，国际上无机化学进入蓬勃发展时期。其标志之一是二茂铁的合成及其结构的确定。从而进入所谓无机化学的“复兴”时期。出现了很多新概念、新理论、新反应、新方法和新型结构的化合物。

### 一、无机化学的衰落和兴起

从1900年到第二次世界大战爆发止，无机化学一直处于萧条状态。与有机化学相比，它缺乏系统性；与物理化学相比，它既不严谨又缺乏逻辑性。许多人认为，无机化学家们所关心的不过是对一些毫不联系的事实所作的呆板无味的研究。像J·W·密勒的《无机及理论化学综论》和盖墨林—克劳特的《无机化学手册》那样一些著作汇集了许多冗长的资料。在周期表用作统一图表的同时，各个元素的性质却相当无规律，以致降低了周期表作为日常工具的价值。

维尔纳的贡献本应成为无机化学家们重振旗鼓的转折点，但在他的一生中这些贡献却未带来那种影响。一方面，他的贡献涉及范围太广，使许多人误认为没有什么要做的事情了；另一方面，配位化合物的复杂性质使得其他一些人感到，无法用一种重大的系统方法来处理它们。这种态度在电子概念提出以前，由于解释主副价时所引起的问题而变得严重了。对于无机化学家来说，缺乏一种完善的化学成键理论是一个极为不利的障碍。有机化学家处理的是大量只含有限数目元素的化合物，因而在处理这些分子的结构时获得了很大成功。而无机化学家处理的是含有各种各样元素的化合物，因而要提出一种有用的结构理论是极其困难的。

用X线衍射技术来研究晶体结构，这为无机化学家提供了一种重要工具，但是大量的工作需要衍射图谱的数学分析，使得这种技术主要限于较简单的化合物。只是由于采用了高速电子计算机才使得进行络合物的广泛结构分析变得实际可行。

化合的电子概念在无机化合的作用研究中取得了很大进展，特别是在把鲍林和其他人的量子力学原理应用于化学问题时更是这样。例如，19世纪50年代法拉第就测定了磁化率，但磁化现象却是在把量子力学用于将磁化率和未成对电子数联系起来之后才得到满意的理论解释的。

20 世纪 30 年代，人们对无机化学又发生了新的兴趣，但真正显示这一化学领域的重要性的却是战时问题所带来的刺激。原子核能的发展提出了一些有关许多元素的性质问题。这些问题是通过曼哈顿工程所进行的深入研究解决的。

第二次世界大战以来，大学和工业方面对无机化学的兴趣并没减退。大战前，大多数化学家所受的无机化学训练并不比在大学普通化学入门课中所受的训练多；目前则需要高等无机化学课程。这些课程涉及结构概念（成键、立体化学）和反应（产物、热力学、动力学）方面的内容。

20 世纪 30 年代，研究工作者们开始和传统化合物一样考虑不常见氧化态和未知氧化态元素的化合物。他们证实，氧化态为 1 和 0 的过渡元素相当普遍。维尔纳及其同事对过渡元素与水、氨和胺以及与氯离子、氰离子和硫氰离子形成的配位络合物进行了广泛的研究。后来的工作者成功地制备了这些元素与乙烯、环戊二烯和苯那样一些配体所形成的络合物以及金属夹心化合物。这些元素所形成的螯合物使人们深入了解了像叶绿素和血红蛋白那样一些天然物质的性质，并提出了一种在软化水和除去工业用液体中有害离子方面具有实用价值的键合形式。

1900 年以后，各种极少为人所知的元素的化学开始受到相当大的注意。有人已对无机态硅和与有机基团化合的硅做了许多工作。斯托克、施莱辛格和其他人集中研究了硅和硼的氢化物；对氟及其化合物也进行了广泛研究。放射性同位素的出现刺激了无机化学研究。利用放射性同位素和氘那样的稳定同位素可以进行结构、平衡过程和反应机理的研究。

当前无机化学的发展有两个明显趋势。一是在广度上拓宽，在化学科学范围内与有机化学相互渗透，形成元素有机化学、金属有机化学；与物理化学大面积交叉而形成物理无机化学；在化学学科之外，与材料科学结合，形成固体无机化学和固体材料化学；向生物化学渗透形成生物无机化学。因此，与数十年前相比较，无机化学学科面目已大为改观。另一个特点是深度上的推进。在无机化学研究中现在广泛采用物理学和物理化学的实验手段和方法，深入到原子、分子和分子聚集体等层次去弄清物质的结构及其与性能的关系，化学反应的微观历程和宏观化学规律的微观依据。

在研究方法上，当前的无机化学研究显示出以下特征：以无机合成为基础：除了用常规的方法合成出各种各样的化合物以外，人们很重视发展新的合成方法，特别是在特殊和极端条件下的合成，以便得到在通常条件下不能合成的新化合物或材料；结构测定和谱学方法的应用：谱学方法除给出一定几何结构信息外还能给出电子结构信息，如化学键的性质、自旋分布、能级结构等。对于动态快速过程的追踪，更是只能应用谱学方法；理论分析的深入，包括实验数据的详尽分析和量子化学计算方法的应用。

## 二、命名法

由拉瓦锡及其同事们提出并由贝采里乌斯扩充的无机化学命名法系统已经很好地服务于化学一百多年了，但到了二十世纪，却开始出现一些不便之处。大量的配位化合物、多种氧化态和许多化合物组成的说明都极为需要一种较广的更系统的命名法。

1902年，B·布劳纳(Bohuslav Brauner)提出了一个体系：将元素的化合价用特定词尾表示：a表示1，o表示2，i表示3，e表示4，an表示5，on表示6，in表示7，en表示8。这样， $KAg(CN)_2$ 就成了二氰合银酸钾， $Na_2S_2O_3$ 就成了硫三氧硫酸钠， $K_2PtCl_6$ 就成了六氯合铂酸钾。布劳纳体系并没引起什么注意，这可能是由于它需要与当时还没法证明是很不适宜的传统命名法决裂。七年后，A·罗森海姆和I·科佩尔建议使用阿拉伯数字来表示化合物中的原子数；由此， $Fe_3O_4$ 就该叫做3—铁4—氧。A·E·斯托克和其他人认为这一建议极不方便。到了第一次世界大战后，出现了许多建议来改革命名法；其中最有用的看法是以维尔纳早期提出的并由斯托克后来发展的那些建议为基础的。各国的研究工作者都试图解决这个问题，但直到1938年才达成了国际合作，国际纯粹和应用化学联合会提议成立无机命名法改革委员会，由莱顿的W·P·乔里森任主席，成员有雷丁的H·巴塞特、巴黎的A·达米安斯、巴塞尔的F·费歇特和汉堡的H·雷米。在柏林和罗马举行会议后，1940年委员会发表了命名无机化合物的一些规则。

这些规则主要是基于雷米提出的一些建议，它们是德国化学会一个委员会所做研究的结果。这个委员会包括卡尔斯鲁厄的斯托克，他是德国最重要的无机化学家。他一直对命名法很感兴趣，他的许多建议被编入规则里。表10.1。

第二次世界大战中对命名法没有进行什么正式活动。1948年，工作重新恢复。斯托克的建议被采用了许多年，除了某些情况下需要修改和补充外，这些建议看来是合理的。1948年，W·C·弗尼利乌斯及其同事提出了许多建议，其中某些已得到了普遍采用。弗尼利乌斯等人主要研究配位化合物，正像尤恩斯和巴塞特所做的那样。尽管对命名问题不断进行着研究，但许多决定仍待作出。有关硅和硼化学及氟化合物的大量研究提出了许多超出无机和有机领域的问题。

表 10-1 传统命名法和斯托克命名法之比较

化学式	传统名称	斯托克名称
FeO	氧化亚铁	氧化铁( )
Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	三氧化二铁	氧化铁( )
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	磁性氧化物，黑色氧化物	氧化铁( 、 )
N <sub>2</sub> O	一氧化二氮(氧化亚氮)	氧化氮( )
NO <sub>2</sub>	二氧化氮	氧化氮( )
N <sub>2</sub> O <sub>4</sub>	四氧化二氮	氧化氮( )二聚体
N <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	五氧化二氮	氧化氮( )
Fe(CN) <sub>6</sub> <sup>-3</sup>	铁氰酸离子	六氰合铁( )离子
Fe(CN) <sub>6</sub> <sup>-4</sup>	亚铁氰酸离子	六氰合铁( )离子

### 三、填满周期表

20世纪初，周期表作为一种有用的工具被普遍接受了，但它还存在着明显的空位及一些较基本的元素尚未确定的缺陷。稀土元素的混乱仍未解决；谁也不知道稀土元素到底有多少。过渡元素与主族元素的关系并没完全确立。放射性同位素的迅速发现使得对周期表最后一部分的校正产生了重大疑问。

由于莫斯莱有关原子序数的工作，元素总数及稀土元素数目的问题接近解决。他的研究涉及铝(13)和金(79)之间的许多元素。在玻尔1920年的周期表里，铀被列为92号元素。表中43、61、72、75、85和87号元素的空位仍未填充。莫斯莱所进行的稀土元素的X射线光谱研究揭示了铈(60)和钇(62)之间的一个未知元素及另一个元素镱(71)。他的工作一方面指出了未知元素在周期表中出现的位置，另一方面提供了一种新的鉴定方法，从而足以使未知元素的研究重新开展起来。

#### 铈

在G·于尔班(George Urbain)得知莫斯莱的研究后不久，他就把自己的某些稀土元素的制备方法带到牛津去进行检验。莫斯莱在几天内通过鉴定铈、铈、铈和镱产生的谱线，进一步证实了于尔班许多年工作的结果。同时他还证实，于尔班根据电弧光谱认为是一种新元素(celtium)的物质，它所显示的X射线谱线只与铈和镱相一致。

第一次世界大战结束后，于尔班重新开始了他和莫斯莱早年观察到的稀土元素空位中72号元素的研究。他利用德布罗依发展的一种改进了的X射线分析法，确认自己观察到了两条与预测的72号元素的那些谱线几乎吻合的弱线。然而他未能达到进一步的富集——因为他是在稀土元素残渣中——一个不可能的地方中寻找这个元素！与此同时，其它地方正在进行更成功的研究。

玻尔根据自己的量子理论主张，认为72号元素一定是五价的而不是三价的，因而不会在稀土元素中发现。他因此拒绝接受于尔班关于的断言，坚持认为稀土元素系列应以71号元素结尾，72号元素应与镱相关。实际上，人们一直猜想镱并不是一种单一元素，并且在几个场合，对与镱有关的一种新元素的发现已经作了断定。这些断定中没有一个是可靠的。当时玻尔建议他的匈牙利同事G·冯·赫维西(1885—1966)去观察含该元素的镱矿石。

这项研究证明是成功的。1923年初，赫维西和哥本哈根的物理学和气象学教授D·考斯特宣布：借助X射线光谱(考斯特所专门从事的一种研究技术)发现了这种元素。这种元素被以哥本哈根的名称命名为铈。

#### 铈和铈

43号和75号元素是在1925年由W·诺达克(1893~1960)、艾达·塔克和维尔纳—西门子公司实验室的一位X射线光谱学家O·伯格宣布的。诺达克和后来成为诺达克夫人的塔克小姐都在柏林的物理—化学实验室工作。1922年，他们开始对43号加75号元素进行研究。起初，他们对原子序数为奇数的元素作了全面研究，观察到这些元素较为稀少。然后他们检验了铂矿和铈铁矿，铂矿普遍含有原子序数在24至29、44至47和76至79之间的元素，铈铁矿普遍含有原子序数在39至42和72至74之间的元素。

既然43号和75号元素出现在周期表中锰元素的下面，那么人们相信它

们的性质也应与锰类似。在发现这两个元素之前，它们常被称作类锰和亚锰。诺达克和塔克对这两个元素进行了研究，并在富集了十万倍的一种硅铍钇矿碎片后，最终得到了一种其 X 射线谱线相当于 75 号元素的物质。他们把这个新元素以莱茵河区的名字命名为镱。

1925 年，诺达克、塔克和伯格还宣布在镱精矿中发现了其微弱 X 射线谱线相当于 43 号元素的物质。他们将这个元素命名为鐳（鐳），意为东普鲁士的马苏伦兰（Masurian）。诺达克所选的名字有着一种强烈的民族主义味道；莱茵河和马苏伦兰沼地是第一次世界大战中协约国军队从未跨过的东西德间的屏障。

43 号元素的推测并没得到证实。诺达克等人从未富集到这个元素。尽管符号 Ma 是在 20 世纪 30 年代的周期表中出现的，但实际上对它是否可置于那个位置越来越缺乏信心。

1936 年，巴勒莫的 E·塞格雷（Segre）从放射化学的角度重新研究 43 号元素。他和 C·佩里埃从 E·O·劳伦斯那儿得到一种钼的样品，该样品已用加利福尼亚回旋加速器中的氘轰击了几个月。塞格雷和佩里埃发现，这种放射性元素与铀、钍和钷没有联系，而与钼载体和镱载体有关。通过在氯化氢气流中进行挥发，使该元素从载体中分离了出来。他们在实验中所获的 43 号元素的量是不能称量的，因为它只有  $10^{-10}$  克左右。1940 年，塞格雷和 C·S·吴（吴健雄）在铀的裂变产物中发现了 43 号元素。1947 年，F·A·潘内特（Peneth）提议：人工元素的第一位制造者有权像天然元素的发现者一样命名元素，在这以后佩里埃和塞格雷就提名该元素为鐳（意为人造的），因为它是地球上迄今为止未知的第一个人造元素。

#### 85 号和 87 号元素

对 85 号和 87 号元素的研究很活跃，特别是在莫斯莱的工作之后。1931 年，阿里森有关这两个元素的发现被作了广泛宣传。F·阿里森是亚拉巴马理工学院物理学教授，他提出过一种分析化学元素的磁性光学法。他和他的一个学生认为，他们用这种磁光仪得到了相当于那两种未知元素的谱线，阿里森以自己出生的州名和工作地点的州名分别将它们命名为 Virginium（87）和 alabamine（85）。其他研究者即使使用了他的仪器，也未能证实他的结果。另一些有关 87 号元素的发现，如叫做 Russium, alcoliwium 和 moldavium 同样未能得到证实。人们逐渐相信这两种元素是放射性的，因此不能自然出现，除非它们是某些元素衰变产物的一部分。

1939 年，居里研究所的 M·玛格丽特·佩雷（Perey 1900—1975）在铀—227 的衰变产物中找到了 87 号元素的痕迹。该元素的  $\alpha$  衰变很久以来就知道了。佩雷发现在很小的程度上（1%），它也能发生  $\beta$  衰变，形成质量数为 223 的 87 号元素的同位素。她最初把这个衰变产物叫做铀 K，并继续对该元素进行了纯化和研究，从而证实了预测元素的性质与碱金属相同。1944 年，佩雷给它起名为钷。

1940 年，D·R·考尔森（Corson）、K·R·麦肯齐和塞格雷在加利福尼亚利用回旋加速器中的  $\alpha$  粒子轰击铋，从而发现了 85 号元素的第一个同位素。他们分离了一种放射性为 7.5 小时的同位素，这种同位素能与所有邻位元素分离并显示金属性。第二次世界大战期间，他们利用精密示踪技术研究半衰期很短的同位素，直到战后才又开始 85 号元素的进一步研究。该元素属于卤族，但金属性很强；这是与沿周期表第七族向下，电正性逐渐增强一致

的。它比碘的挥发性低，但对银有很强的亲合性，并且同碘一样，易浓集于动物的甲状腺里。这些发现者给该元素起名为砷（astine 不稳定的），因为它是唯一没有稳定同位素的卤素。

## 钷

由于有关钷和钷之间性质不连续的争论，1902年，布劳纳推断：这两个元素之间可能存在一个元素。这一推断为莫斯莱所证实，他表明：X射线谱线在稀土元素系列的61号元素的位置有不连续性出现。第一次世界大战结束后，一些实验室的化学家对该未知元素进行了细心研究，他们感到含有那两个相邻元素的独居石矿砂也应含有61号元素。

1924年，佛罗伦萨的L·布鲁内蒂和R·布鲁内蒂在罗马科学院放置了一个密封包，声称发现了这个被他们命名为florentium的元素。1926年，新罕布什尔的C·詹姆斯（1880—1928）和H·C·福格收集了该元素，当时他们在密执安的J·M·科克的X射线实验室里对它进行了检验，证实了该元素的存在。在此之前不久，伊利诺斯的B·史密斯·霍普金斯、J·阿伦·哈里斯和L·F·英特马宣布在由林德赛·赖特公司和威尔斯巴赫·曼特尔公司提供的稀土元素残留物中发现了该元素，霍普金斯把该元素命名为illinois。同时，罗拉还揭示了那个密封包的内容物。

罗拉、詹姆斯和霍普金斯在稀土元素化学方面都做了大量很好的工作，这些工作都是与一些优秀的X射线光谱学工作者合作进行的。怀疑他们的结果是没有道理的，但W·普兰德尔和诺达克实验室却都不曾证实这些发现。

1938年，俄亥俄州回旋加速器开始投入使用时，L·L·奎尔及其同事用各种粒子轰击钷和钷，得到了许多放射性物质，其中一些被认为是61号元素产生的，他们把该元素命名为Cyclonium。他们的结果是通过有限的化学分离法得到的，因而结论并不都正确，尽管他们所得的物质极有可能含有该元素的同位素。

后来在第二次世界大战期间，J·A·马林斯基和L·E·格仑登宁在同C·D·科里尔等人进行裂变产物的鉴定工作时，对该元素作了结论性的分离和鉴定。他们从作为碘酸盐的稀土元素馏分中沉积出钷，并用碳酸盐溶液蒸煮，把钷、钷和钷除去，然后使残渣通过含有离子交换树脂的一个离子交换柱。钷、钷、61号元素和钷就被吸附在柱的不同高度上。在适当pH值时用柠檬酸铵洗提，就得到其放射性可以研究的碎片。61号元素与半衰期为

3.7年的一种——辐射体有关。并与十一天——衰变的 $^{147}_{60}\text{Nd}$ 的半衰期接

近，这种与 $^{147}_{61}\text{Nd}$ 同样接近的情况通过质谱得到了证实。其它同位素已被制备出来，其中之一的半衰期为25年。马林斯基和格仑登宁把该元素命名为prometheum，这是根据一个神话，传说大力士普罗米修斯Prometheus从神那儿偷取火种供给人类。1949年，G·M·科里尔提出钷的拼法为promethium，并为国际化学联合会采用。这样，国际化学联合会承认了马林斯基和格仑登宁在该元素鉴定方面具有领先权的主张。那些20年代的主张几乎没有得到证实，因为这些研究者没有一位进行过放射性物质的研究，而且不曾碰到过稳定同位素。



## 四、配位化合物

维尔纳有关配位化合物的看法是符合实验观察的第一个看法，而他的主、副价的提法却没能在他在世期间被人们普遍接受，这在很大程度上是由于似乎并不存在解释副价的合理体系。随着价的电子理论的兴起，这一障碍被克服了。在 G·N·路易斯、W·柯塞尔、N·V·西奇维克和其他人作出这一理论的论述之后，维尔纳的理论被迅速接受了。而且，X 射线衍射数据给了它确凿的证据。

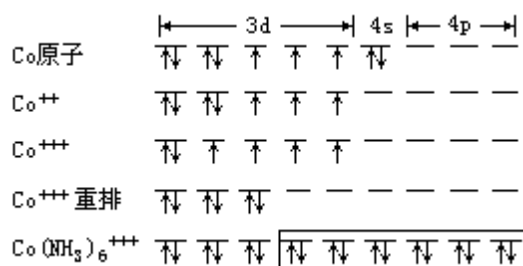
### (一) 静电模型

1920 年，柯赛尔设想了一个配位离子的静电模型，它有可能用电荷与中心离子的体积之比来修正稳定性。络合物被设想为通过带电离子对偶极分子的静电吸引保持在一起。电荷高、半径小的离子会形成高度稳定的络合物。德氏 (De) 已观察到配位能力最高的金属 (Cr、Fe、Co、Ni、Cu、Ru、Rh、Pd、Os、Ir、Pt、Au) 具有很小的原子体积。这些看法早在 1899 年就为 R·阿贝格和 G·波德兰德粗略地预想过。

柯赛尔模型过于简单，对于学该主题的学生容易理解。特别是法扬斯提出了有关离子变形和电子云相互渗透的看法。他提出的配位络合物的深颜色是来自电子云变形的看法在 1941 年被 K·皮策 (Pitzer) 和 J·希尔德布兰德加以扩展了。

M·L·哈金斯、T·M·洛里、麦恩—史密斯、D·M·波塞、伯特勒和西奇维克的贡献中，有效原子序数 (E、A、N) effective atomic number 的概念是最有用的。最先提出这个概念的西奇维克提出：受络合物中心原子制约的电子总数 (包括那些通过配位共享的电子) 常常等于周期表中下一周期的惰性气体的原子序数。例如， $\text{PtCl}_6^{2-}$  中， $\text{Pt}^{4+}$  离子提供 74 个电子；6 个配位  $\text{Cl}^-$  离子提供多到 12 个电子，形成总数为 86 个电子——等于氩原子中的电子数。在  $\text{Fe}(\text{CO})_5$ 、 $\text{Fe}(\text{CN})_6^{-4}$ 、 $\text{Co}(\text{NH}_3)_6^{+3}$  和  $\text{Ni}(\text{CO})_4$  中观察到 E、A、N 为 36 (氩)；在  $\text{RhCl}_6^{+3}$  和  $\text{Pd}(\text{NH}_3)_6^{+4}$  中观察到 E、A、N 为 54 (氙)。这个概念在研究各种络合物，特别是羰基合物和亚硝酰基合物时是有用的，但是却不能解释其它许多稳定络合物。比如， $\text{Cr}(\text{NH}_3)_6^{+3}$  具有 E、A、N 为 33， $\text{Fe}(\text{CN})_6^{-3}$  具有 E、A、N 为 35， $\text{Co}(\text{NO}_2)_6^{-4}$  具有 E、A、N 为 37， $\text{PdCl}_4^{-2}$  具有 E、A、N 为 52， $\text{Pt}(\text{NH}_3)_4^{+2}$  具有 E、A、N 为 84，而所有这些都是稳定的络合物。

由于量子力学的引用，配位化合物的解释达到了一个新的水平。据设想：在形成络合离子时，由氨那样的配体提供的电子对足以占据和充满特殊亚层的空轨道。比如，据鲍林的看法，钴及其钴离子中的电子分布可解释如下 (其中所有的例子中里面的亚层都含有  $1s^2$ ， $2s^2$ ， $2p^6$ ， $3s^2$ ， $3p^6$  电子)：



络合离子在 3d 轨道的 4 个未成对电子成对后可形成，从而空出两个 3d 轨道。这些空轨道加上 4s 和 3 个 4p 轨道就可填充 6 个氨分子提供的 12 个电子。这六个轨道被说成是 d<sup>2</sup>sp<sup>3</sup> 杂化轨道。配位的概念在研究各种有机现象，如不常见氧化态的稳定、酸碱理论、两性氢氧化物的性质、水合氧化物、多元酸的结构、金属络合物的分析及络合试剂的工业应用方面已证明是很有价值的。

## (二) 螯合作用 (Chelation)

“螯合物”这个词是 1920 年由摩根 (Morgan) 和德鲁 (Drew) 为配位化合物引用的，这些化合物的中心金属离子是通过两个或更多的键吸引有机分子。这个词是从希腊词 chela 导出的，意为螃蟹或龙虾的“爪子”。螯合物的稳定性比通过单键配位的化合物要高，比如，Ni(NH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>)<sub>3</sub> 较 Ni(NH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)<sub>6</sub> 稳定。像乙酰丙酮 CH<sub>3</sub>·CO·CH<sub>2</sub>·CO·CH<sub>3</sub> (acac) 那样的 β-二酮发生稀醇化作用与金属离子形成很稳定的六员环。施瓦岑巴赫证明：Be(acac)<sub>2</sub> 在 270 °C 蒸馏，Al(acac)<sub>3</sub> 在 314 °C 蒸馏时，两物都不会分解。这种螯合环具有与芳香环同样程度的稳定性。只在高温时才分解的三元环螯合物也已制备出来。

这种化合物在生物学上很重要，叶绿素和氯化血红素就是分别与锰和铁形成的卟啉-环螯合物生化反应中的许多酶都是金属螯合物或是能形成螯合物的物质。这种体系出现在键的形成和破裂、官能团的交换和保护、立体化学构型、氧化还原反应以及能量的贮存、转移和传递中。

分析化学中，金属螯合物已使用很久了，其中许多作为经验研究的结果已被提出。既然配位化学已得到较好的了解，它们的用途将会扩大。许多标准试剂——如丁二酮肟来测定镍（——联吡啶来测定铁、8-羟基喹啉来测定铝，由于形成络合物而变得很有效。

当电镀液不仅含有金属盐，而且含有氰化物、氨、柠檬酸盐、酒石酸盐、醛、氟化物、草酸盐、氨基磺酸盐、甘草精和其它复杂物质那样的添加剂时，电镀常常是有效的。这种添加剂的有效性只有借助配位化学才能解释。

自古以来，以金属盐形式出现的媒染剂一直被用于染色。1908 年，维尔纳要求对配位化合物的有效性给以注意。配位化学已得到广泛的发展；特别是由于伯明翰的 G·T·摩根及其同事的工作。

在软化水领域，过去三十年里螯合试剂已占据了一个重要位置。“多价螯合”这个词被用来表示把镁离子和钙离子包结成可溶络合物的现象，这种络合物具有加入水后不会产生沉淀的那样稳定性。链状和环状（偏磷酸盐）的多磷酸酯已证明是非常有效的。其它普通类型的多价螯合试剂是多胺酸（以三甘氨酸为代表）和乙二胺四乙酸。

### (三) (笼形) 包合物

(笼形)包合物有时称作分子化合物,其特性往往完全是有机的,不过既然它们出现了配位型,那么这儿就要加以讨论。(笼形)包合物是其中某些组分之间没有成键的化合物;一种组分被包藏在另一组分里。已知有三种普通型。在第一种类型里,包含现象发生在以特定比构成晶格的两个化合物的分子中,就如同 一萘胺和 1,3,5—三硝基苯中出现的情况。

在第二种类型里,组分之一形成一个通道,使第二组分的分子包藏在里面。典型的例子是络胆酸和尿素加合物。络胆(Choleric)酸是 1927 年由 H 赖因博尔德发现的,它是通过某些胆汁酸(最好是脱氧胆酸)与脂肪酸、酯、长链烃及其类似化合物化合而成的。由一个脂肪酸分子配位的脱氧胆酸分子的数目与金属离子周围基团的数目大致相等,如含四个到八个碳原子的脂肪酸可配位四个脱氧胆酸分子。在 1949 年由德国的 W·施伦克首先制备的尿素和硫脲加合物里,尿素形成了一个类似的通道,里面包有脂肪酸。

在第三种类型里,一种组分固定,形成一个笼子,里面包有适当大小的分子或原子。所包的粒子并不具有化学联系,它们仅仅小到能填满笼子的空隙,但又大到不会露出。例如,氢醌形成的笼子可包入甲醇,但却包不住水和乙醇。氢醌与  $H_2S$ 、 $SO_2$ 、 $HCl$ 、 $HBr$ 、 $HCN$ 、 $CO_2$ 、 $C_2H_2$  甚至与稀有气体氩、氦、氙形成的分子化合物已制备出来。有人发现氰化镍可与氨及苯或噻吩形成笼形包合物。这种笼形包合物在牛津的 H·M·鲍威尔实验室里通过 X 射线分析进行了广泛的研究。

### (四) 键络合物

很久以来就知道,像乙烯那样的不饱和烃可与某些铂系金属的卤化物以及铜、银和汞形成络合物。即使苯及其同系物的络合物的例子——如,门舒特金的苯与卤化锑的络合物——也已知道了。这些络合物中成键的性质直到 30 年代初才得以解决,当时二环戊二烯铁 [二茂铁  $Fe(C_5H_5)_2$ ] 的发现刺激了人们对这些化合物的普遍兴趣。这些化合物性质和结构的研究,特别是哈佛大学 G·威尔金森实验室和慕尼黑的 E·O·费歇尔实验室进行的研究证实:传统的成键解释是不适用的。1952 年设想了“夹心”或“双锥”结构,其中铁原子位于两个环戊二烯离子之间。由于利用了有机化学家提出的与双键有关的  $\pi$ —轨道概念,威尔金森和费歇尔推断出铁是通过两个五  $\pi$ —电子组与环戊二烯分子成键的,每个烃提供一个五  $\pi$ —电子组。

威尔金森小组制备了钪、钴、镍、钼、钨、钛、钒和铬的类似化合物。钨和钼的络合物与环戊二烯和一氧化碳联系起来,这被解释作具有一个“双层”结构。

烯烃与金属离子形成的加成化合物,如乙烯与高氯酸银形成的化合物目前被认为是络合离子,在这种离子中,金属位于双键的两个  $\pi$ —电子轨道上而不是与单个碳原子成键。

德国无机化学家 E·O·费歇尔(Ernst Otto Fischer, 1918—),引人注目的工作是无机络合物。1951 年两名化学家基利(T.Kealy)和波松(P.Pauson)试图将两个五碳环(茂)联在一起而发现了一个化合物

$C_5H_5FeC_5H_5$ ，他们认为它有一个铁原子将两个环中各一个碳原子连结在一起。费歇尔考虑再三，认为这种结构是不合适的，因为他未能看出它怎样依靠碳—铁—碳键而获得足够的稳定性。英国化学家 G·威尔金森 (Geoffrey Wilkinson, 1922—) 提出一种更奇妙的结构，他认为两个环平行，铁原子夹在中间，这样与两环的电子形成键，而不是与个别的碳原子形成键。这种类型的化合物就叫做“夹心化合物”。通过仔细的 X 射线分析，费歇尔确证了二茂铁的结构就如上述所提的一样。由于此项工作他和威尔金森共同获得 1973 年诺贝尔化学奖。

### (五) 大环配位化合物

大环配位化合物是指其环的骨架上含有 O、N、S、P 或 As 等多个配位原子的多齿配体所生成的环状化合物。这是一类结构和性质非常特殊的化合物。1967 年美国化学家佩德森 (Charles J. Pedersen, 1904—) 合成第一个含大环配体苯并—18—冠—6 的冠醚配合物。此后各种结构、性质特殊的大环配合物相继合成。例如三维空间的穴醚，不同孔径的球醚。近年来合成了具有套状的拓扑结构索烃，它能与 Cu(I) 或 Cu(0) 生成稳定的配合物。也能将两个球醚融合成一个封闭的圆球，它能包含溶剂等小分子和离子，俨如细胞。这种分子细胞的人工合成，将为今后在分子水平研究生命化学创造有利的条件。大环配合物在自然界中是存在的，如卟啉铁 (血红素)、卟啉镁 (叶绿素) 等。将大环配合物作为生物模型体系的研究对象，已是历届大环学术会议中的重要议题。

用作颜料的酞菁酮是人类最早研究的大环配合物，它和金属卟啉一样可能使水还原放氢的光敏剂，是一种潜在的太阳能电池材料。酞菁稀土的光致变色现象也十分诱人。有的大环配合物能进行能量转移，有的对光、电、热很敏感，分别具有识别、选择性传输和催化等功能，可作为分子、电子器件和敏感元件，有潜在应用前景。

大环配位化学的应用还涉及元素分离、分析、污染处理及医药卫生等方面。自 1977 年美国化学文摘将大环化合物作为独立条目以来，此条目的论文每年以 100 多篇递增着，佩德森、莱恩 (J.M. Lehn, 1939—) 和克拉姆 (D.J. Cram, 1919—) 三位大环配合物化学家还分享了 1987 年诺贝尔化学奖。

## 五、旋光性

随着旋光性研究的发展，似乎没有理由怀疑，旋光性限于碳的化合物和不对称碳原子，假定这种分子中存在结构的不对称性。勒贝尔和其他人制备不对称氮原子旋光化合物的早期努力是不成功的。最后在 1891 年，勒贝尔使甲—乙—异丙—异丁氯化铵溶液受“霉菌” *peniculion glaucum* 的作用。该溶液的比旋光最后降到—7，表明右旋异构体消失了。1899 年，W·J·波普和 S·J·皮奇制备了外消旋的苄基—苄基—甲基—烯丙基铵盐，并成功地分离了异构体。这以后，大量的四价铵盐被分离出来。1925 年，分离了一种螺旋型化合物，显示了氮原子的四面体性。J·迈森海默尔制备了具有光学活性的胺的氧化物。

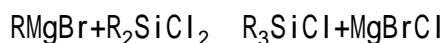
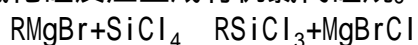
硫的旋光化合物是在 1900 年首先遇到的，是由波普和皮奇以及 J·斯迈尔斯独自成功制备的。这些化合物中，硫带有三个组分；后来认为未成对电子对起了第四组分的作用。硫与硒、碲、锡和锗的旋光化合物也已制备出来。磷的旋光化合物是由迈森海默尔和 F·S·Kipping (基平) 制备和分离的。其它已发现可形成旋光化合物的元素包括硼、铍、铯和铂。

配位络合物的旋光异构体的制备在 19 世纪已经开始了。维尔纳、法伊弗、耶格尔和其他人的研究表明，具有八面体配位能力的中心原子，与二价配位基配位时，可产生镜象结构。各种铝、砷、钴、铬、铁、铂、铱和锌的化合物已得到分离。

在络合离子研究的早期，人们就认识到某些四配位金属可能具有与二价镍、铂和钯具有的那种平面结构。维尔纳为这种化合物设想了一种平面结构，并预测了顺—反异构现象。这要证实是很困难的；最后在 1922 年，X 射线分析表明：在像  $K_2PdCl_4$ 、 $(NH_4)_2PdCl_4$  和  $K_2PtCl_4$  那样一些化合物中，金属原子处在被四个氯离子包围的平面中心。十年后，鲍林从量子力学原理提出了配位基团在这种平面化合物中的最可能的几率分布。S·萨格登(1892—1950)证实了平面分子中顺—反异构现象的预测，这是在他分离了双苄基甲基乙二肟镍的时候，这个化合物证明是抗磁性的，而镍原子周围的四面体排列却会导致顺磁性旋光异构体。钯的相应化合物是由 F·P·德怀尔和 D·P·梅勒制备的。四价铂的平面构型的证据是在 W·H·米尔斯和 T·奎贝尔制备了内消旋—均二苄代乙烯二氨基—异丁烯二氨基铂( )盐的时候得到的。自从这种物质可被分离成顺反旋光异构体后，平面结构而不是四面体结构的证据就完备了。

## 六、硅酮

20 世纪初，诺丁汉大学的 F·S·基平（1863—1949）证明：格林亚试剂与氯化硅反应生成有机氯代硅烷。



所生成的化合物易于水解产生硅醇。

$\text{RSiCl}_3 + 3\text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{RSi}(\text{OH})_3 + \text{HCl}$ ，等等。这些硅醇易失去水，生成最初被认为是等于酮的物质。因而它们被命名为硅酮。实际上它们是变化复杂的缩合产物。基平对这些化合物研究了三十多年。

当基平还是大学生时，争论激烈的一项问题就是立体异构现象。与威廉·波普（William Pope）一道，基平表明同分异构现象并不是碳所专有，而是在氮和其他原子中也发现过。

基平继续表明硅也有同样的效应，在 1905 年至 1907 年之间他发现了若干不对称的硅化合物。这是基平对硅化学的彻底研究的开始，他就此发表了 51 篇论文。

1941 年，通用电气公司的 E·G·罗乔（生于 1909 年）和威廉·F·吉列姆将烷基氯代硅烷聚合成一种橡胶塑料，并预言这种塑料具有工业生产的可能性。以后的研究产生了各种可用作油漆、润滑脂、“橡胶”和塑料的聚合物。这些聚合物的重大优点在于它们具有抗水性并能在很大的温度范围内保持性质不变。分子中硅的存在使得有机分子在完全会分解的温度时还能保持稳定。

美国的工业生产主要是由通用电气公司和道氏制粒公司进行的，它 1943 年由道氏化学玻璃和麻粒玻璃这个公司组成，生产了一种酮，用于高空飞机的密封点火系统。

罗乔（在哈佛大学）和其他人已将金属有机聚合物的研究扩大到锆和锡的化合物。

## 七、硅烷和硼烷

硅烷是在 1858 年由武勒首先制备的。他在一个坩锅里加热硅和镁，制备了硅化镁  $Mg_2Si$ 。这个硅化物与盐酸反应生成氯化镁和一种气态氢化硅的混合物，其中硅烷可能含量最多。由于硅和碳在周期表是同族元素，因此可能存在与烃类相类似的硅化合物，氢化硅就引起了普遍兴趣。然而氢化硅易挥发，在空气中可自燃，从而它们的研究极为困难和令人气馁，阻碍了对它做细致的分析。虽然有几位化学家制备出了带有有机基团的硅化合物，然而这些氢化物的研究却是在 20 世纪斯托克发展了在密封玻璃仪器中制备和处理这种化合物的真空技术以后，才获得了真正成功。

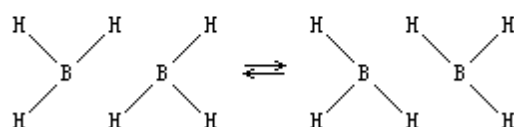
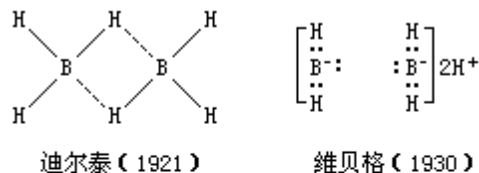
采用分馏技术，斯托克研究了  $SiH_4$ 、 $Si_2H_6$ 、 $Si_3H_8$ 、 $Si_4H_{10}$  和较高的氢化物。这些化合物都是高度活泼的，因而与脂肪烃的对应物是有限的。

制备带有  $\begin{array}{c} \diagup \\ Si=Si \\ \diagdown \end{array}$  和  $\begin{array}{c} \diagup \\ Si=C \\ \diagdown \end{array}$  键的化合物的努力失败了。

斯托克的技术在研究硼的氢化物时也证明是有用的。氢化硼是 1879 年由 F·琼斯通过硼化镁和盐酸反应首先制备的。该反应中放出的气体被拉姆赛和哈特菲尔证实是一种氢化物的混合物，并可用液态空气冷凝。最简单的氢化物证实是乙硼烷  $B_2H_6$ ，单体甲硼烷  $BH_3$  还是未知的。斯托克和他的学生对氢化硼研究了几十年，为我们提供了许多关于这些稀有化合物的知识。

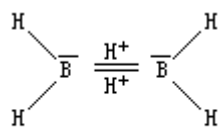
乙硼烷的结构提出了一个难题，引起了许多争论。要形成类似于乙烷  $C_2H_6$  那样的结构，它没有足够的电子。早期的提法认为电子是按离子分布的，但斯托克的工作证实这是无根据的。其他作者提出：硼在成键时有 K 电子参加，但这是一种其它化合物中不存在的现象。人们还提出了其它一些不常见的键，如单电子键（西奇维克，鲍林）和无电子键（路易斯）。1921 年 W·迪尔泰提出了一种通过两个氢原子成键而不去注意电子位置的未定形式。还有一个理论提出：硼原子间存在双键。

所有这些建议都具有这种或那种缺陷。实验研究揭示其中两个氢原子须以一种与其它氢原子稍微不同的方式成键。由于这个原因，斯托克以前的学生 E·维贝格提出：氢化硼可能是不饱和多元酸。H·C·朗格特—希金斯提出了一种含有氢桥的共振结构。这一理论被扩大到硼氢化铍  $Be(BH_4)_2$ 、氢化铍  $(BeH_2)_x$  和氢化铝  $(AlH_3)_x$ 。



朗格特—希金斯 (1943)

1945 年，K·S·皮策引用了“质子化双键”的概念，其中有两个正常共价双键，它含有两个浸在电子云中的质子，而两个硼原子各带一个负电荷。



皮策(1945)

罗伯特·E·朗德尔在其缺电子键的理论论述中，提出了一种硼—硼键，其中两个氢原子分别与一个硼原子形成半个键。这个概念与皮策尔的很相似，但没设想键内存在质子；并且与朗格特—希金斯理论很相似，但没设想共振。此后这个概念被扩大到其它硼的化合物、 $\text{Al}_2(\text{CH}_3)_6$  以及某些硼氢化合物。

利普斯科姆 (Lipsom, William Nunn, 1919—)，1946年在加州理工学院获哲学博士学位，受业于鲍林，是卢嘉锡的同学。1959年他转到哈佛大学任化学教授。利普斯科姆运用鲍林的X射线衍射技术和鲍林共振论，解决了硼烷的结构问题。这个问题的困难所在，在于这类分子不遵从一般的电子键合理理论，而是一种“缺电子结构”。利普斯科姆使用低温X射线分析，着手研究众所周知不稳定的硼烷问题，得到了某些值得注意的结构证据。利普斯科姆证明，通常情况下将两个原子结合在一起的两个电子，在一定的条件下能将三个原子结合在一起。这不仅解释了这种结构，还指出了获得一大类这种新物质的可能性。为此，他获得了1976年的诺贝尔化学奖。

氢化硼所引起的成键问题，使得芝加哥的H·I·施莱辛格 (Schlesinger, 1882—1960) 从30年代开始从事这些化合物的研究。他的小组设计出改进了的氢化硼及其衍生物的合成方法。在他们了解到三甲基铝是以二聚体存在时，就尝试制备含  $\text{H}_3\text{B}$  和  $\text{Al}(\text{CH}_3)_3$  的一种化合物。这个预想的化合物并没有制得，但却得到了硼氢化铝  $\text{Al}(\text{BH}_4)_3$ 。不久又制备了硼氢化铍和硼氢化锂，后一物质是一种稳定的水溶性盐状化合物。这种铝和铍的化合物是所有这些元素化合物中挥发性最高的。

美国化学家布朗 (Brown, Herbert Charles, 1912—) 由于他在硼化合物上的成就而特别有名。他发现了制备一种在有机化学中广泛用作还原剂的硼氢化钠 ( $\text{NaBH}_4$ ) 的方法。他还找到了制备二硼烷 ( $\text{B}_2\text{H}_6$ ) 的简便方法。用二硼烷与烯 (含双键的不饱和烃) 反应，他制出一类新的化合物——有机硼，这种有机硼在有机化学中也是很有用的。布朗还用胺化合物与硼化合物加成以了解有机化学中位阻效应的作用。人称布朗开辟了硼化合物的新大陆。他获得了1979年诺贝尔化学奖。

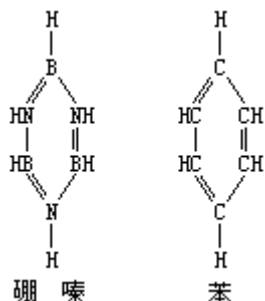
1941年，当人们对易挥发的铀化合物产生兴趣的时候，施莱辛格制备了硼氢化铀 ( )，这一物质证明是四价铀的化合物中挥发性最高的。然而，它极易燃烧，没被用于分离铀的同位素的气体扩散过程中，当时氟化铀 ( ) 却证明是一种良好的气态铀化合物。

因为硼氢化锂和硼氢化钠能由水中放出氢，所以它们在战争期间被用作固态氢的来源；在发现它们后不久，工业生产就蓬勃开展起来，这两个化合物也被证实是相当好的还原剂，特别是用于不饱和醛和酮时，因为它们双键不能氢化。相关的氢化铝锂  $\text{LiAlH}_4$  和氢化铝钠  $\text{NaAlH}_4$  不久就制备了出来，并且它们既在实验室也在工业操作中占据了还原剂的位置。

过去数十年里，氢化硼已显示出重大意义。它们在燃烧时所产生的高能火箭燃料方面有着重要的作用。



硼氮化合物。当硼原子和氮原子成键时，所参加的电子数与两个碳原子成键时的电子数相等。碳化合物的许多相应硼—氮相似物已制备出来。氮化硼  $(BN)_x$  的结构类似于石墨，它对大多数试剂都是惰性的。硼嗪  $B_3N_3H_6$  是伯胺与乙硼烷加热制备的，其物理性质类似于苯，但化学性质却由于 B—N 键的极性而改变了。



## 八、氟化学

元素氟制备出来后，它的化合物只有有限的研究，因为它活性高且极毒。比利时的 F·斯瓦茨(Frederic Swarts)、德国的 O·陆夫和美国的 A·L·亨尼是 20 世纪头 30 年里从事该元素广泛研究的唯一几位工作者。1925 年后，氟化合物显示了新的重要性，特别是珀社的 E·T·麦克比、宾夕法尼亚的(后来是佛罗里达的) J·H·西蒙斯以及某些工业实验室进行了极其有效的氟研究。

第一批重要的工业有机氟化物是氟氯烷，是由 T·米奇利和亨尼作为自动致冷器中用的无毒气体研制的。1907 年，斯瓦茨用三氟化锑处理四氯化碳制得了第一个这种化合物—— $\text{CCl}_2\text{F}_2$  (氟利昂 12)。米奇利和亨尼利用斯瓦茨反应制备了全部氟代甲烷和氟代乙烷。

含氟氟烃 CFCs 有许多优良的性质，它们重量轻，既不能燃烧，也没有毒性，一般不受微生物降解或与其他化学物质反应的影响。它们有很多用途：空调机和冰箱中的致冷剂，各种喷雾器的推进剂、发泡剂，以及清洗电子元器件和其他工业产品的溶剂。一句话，它们是一些支持现代化的幕后英雄。但是它们这些优良的性质又使得它们成为破坏臭氧层的元凶，这是非始料之所及的。正是因为它们不起反应又不降解，并且重量比氮气或氧气轻，一旦从地球上的容器中排出，就持续地缓慢地上升到平流层。经过紫外线的光解作用，释放出氟原子和氯原子。当单个氯原子被释放后，它可以触发一种催化反应，并且破坏数千个臭氧分子，从而引起地球的臭氧屏蔽层的破坏。

第二次世界大战期间，氟在气体扩散过程中产生六氟化铀方面有大量需求。它是通过电解法生产的，正如用莫瓦桑方法一样，不过使用的是具有碳电极的钢电解池。整个操作中用的是氟化钾和无水氟化氢电解质，尽管两物之比可变，比如一种德国方法是在近 250 时采用等分子比。气体被压缩并被转移到钢筒中；钢筒可在无水条件下长时间里不会受损坏。在美国，对氟的需求到了 1942 年达到了可进行工业生产的规模。基于某些目的，氟被转变成三氟化氯，它在低压下呈液态，作为氟化剂时其效果差不多与氟本身相同。

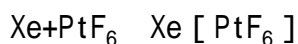
氟代烷，即其中的氢被氟取代的有机化合物，自 20 世纪 30 年代以来已进行了广泛的研究；其中某些氟化物为了各种目的而在工业上进行了生产。当所有的氢被氟取代时，所产生的化合物是极惰性的，甚至不会被氧化。这种产物是相当好的电绝缘体，而作滑润剂也是有价值的。由四氟乙烯产生的一种塑料特氟隆可用在高温和化学侵蚀的条件下，而几乎所有的其他物质都会在这种化学侵蚀条件下分解。一种完全被氟化的硫化合物  $\text{SF}_6$  显示了惊人的化学惰性，能以气态形式用作电绝缘体。

20 世纪 50 年代，美国、苏联为了满足火箭、导弹和航天事业发展的需要，陆续研制了一批氟橡胶，其中最重要的产品是美国 1958 年工业生产的氟橡胶 23 和氟橡胶 20，后者的产量占氟橡胶产量的 80% 以上。主要用于制造耐高温、耐油、耐化学腐蚀的垫圈、密封圈等密封件。中国首批氟橡胶是由胡亚东合成的。

## 九、惰性气体

拉姆赛 (William Ramsey, 1852—1916) 爵士和瑞利 (Raleigh) 勋爵于 1894 年发现了第一个惰性气体元素氦, 拉姆赛又在以后的 4 年中发现了 He、Ne、Kr 和 Xe, 而 Rn 是他在 1904 和怀特劳—格雷 (R·Whytlaw—Gray) 一道发现的, 它是天然放射系的成员。早期的研究工作表明这些元素并不发生化学反应, 在长达 68 年的时间内, 化学家们一直称其为“惰性气体”。多少年来, 有些理论家如鲍林曾预言惰性气体能够形成化合物, 但实验无机化学家合成这些化合物的尝试从未成功。

1962 年 3 月 23 日下午 6 时 45 分, 一个值得纪念的时刻终于来到了。当时还未取得终身职位的助理教授巴特利特 (Neil Bartlett, 1933—) 在加拿大温哥华哥伦比亚大学第一个观察到了惰性气体的化学行为。PtF<sub>6</sub> 具有和其他物质反应的能力是如此地使巴特利特感到震惊, 以致使他试图使它和氙之间混合, 他兴奋地看到两种气体立刻发生了反应。最初的报导认为反应只是一个电子从 Xe 移向 PtF<sub>6</sub> 后形成纯固体:



后来又发现 Xe [PtF<sub>6</sub>] 与 PtF<sub>6</sub> 进一步反应生成混合产物:



这一简单实验使该元素的名称一夜之间由“惰性气体”变成了“稀有气体”。“稀有”这个术语与“贵金属”(如 Au、Pt、Ir) 中的“贵”字用法一样, 表示反应活泼性比其他元素低。这是化学史上一次激动人心的发现, 对全世界的无机化学家来说更是如此。

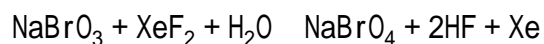
巴特利特在公开的科学文献上报导了他的发现, 他这篇报导像任何其他重要的科学发现一样, 对同一领域或相近领域的研究工作产生了巨大影响。从事氟化学研究的化学家立刻将他们的注意力转移到试用 F<sub>2</sub> (已知氧化能力最强的元素) 来合成稀有气体的氟化合物上来。

1962 年 8 月 (离巴特利特的发现仅 5 个月), 美国阿贡 (Argonne) 实验室的无机化学家们制备成功 XeF<sub>4</sub>。同年德国化学家和南斯拉夫化学家分别报导了 XeF<sub>2</sub> 和 XeF<sub>4</sub> 的问世。世界范围内惰性气体化学的研究在一年时间内取得长足的进展, 导致 1963 年 4 月在美国阿贡实验室召开了一次国际学术会议。会议论文集收集在一本 404 页的《惰性气体化合物》(H.H.Hyman 编, 1963 年) 书中。

在这一最初的突破和这一突破引起的激动之后, 人们不禁会问: 稀有气体的研究现状以及研究价值又如何? “稀有 (noble) 气体”这个术语本身就告诉我们这些元素与“正常” (Normal) 元素相比其活泼性是极其有限的。因为 Xe 的已知反应都涉及 Xe 本身的氧化 (失去电子); 可以指望比 Xe 体积大的稀有气体元素更容易起反应。因此 Rn 的化合物应当较易制备, 而得到 Kr 的化合物就较困难。迄今制得的化合物都是体积较大的元素 (Kr < Xe < Rn) 形成的, 而较小的稀有气体元素 (He < Ne < Ar) 的化合物还没有制备成功。一般地说稀有气体元素只与电负性最强的元素 F 或 O 成键, 但近期含 Xe—N 键化合物的制备成功意味着合成 Xe—C 键的化合物也是可能的。事实上, XeF<sub>2</sub> 蒸气和 CF<sub>3</sub> 自由基之间由等离子诱导的反应生成了白色固体产物, 它的

化学式暂定为  $\text{Xe}(\text{CF}_3)_2$ 。这些发现促进了对这些化合物晶体结构的大量研究，导致人们确信：所显示的成键问题并不需要在量子化学中引入新概念。

稀有气体化学的发展为化学家提供了新的氟化试剂，使化学家制备某些新型化合物和原来不曾制得的高氧化物种。例如，多年前人们就熟悉  $\text{ClO}_4^-$  和  $\text{IO}_4^-$  的化合物，而  $\text{BrO}_4^-$  化合物的合成只是在 1968 年用  $\text{XeF}_2$  做氧化剂后才第一次获得成功：



## 十、稀土元素

稀土元素是包括原子序数从 57 到 71 的 15 个镧系元素,加上周期表中同属副族的钪和钇,共有 17 个元素。由于决定它们的化学性质的外层电子结构基本相同,要分离出纯的单一稀土化合物比较困难,又由于它们的化学性质活泼,不易还原为金属,所以比其他常见元素发现得较晚。从 1794 年发现钇,直到 1947 年从铀裂变产物中分离得到钷为止,17 个元素全部分离出来,整整用了 150 年之久。

由于稀土元素具有外层电子结构基本相同,而内层 4f 电子能级又相近的这种特殊的电子构型,因此在光、电、磁等方面有独特的性质,被誉为新材料的宝库。美国国防部公布的 35 种高技术元素,其中包括了除钷以外的 16 个稀土元素,占全部高技术元素的 45.7%。日本科技厅选出了 26 种高技术元素,16 种稀土元素也全部当选,占 61.5%。世界各国都大力开展稀土研究,几乎每隔 3—5 年就有一次稀土应用的新突破,从而大大推动了稀土理论和稀土材料的发展。例如,1962 年发现了含稀土的分子筛在石油催化裂化中的应用,使原油裂化的汽油产率大幅度提高;1966 年发现了硫氧钇钷在电子激发下产生鲜艳的红色荧光,应用到彩色电视上使彩屏亮度提高 1 倍;1970 年发现高磁能积的第一代稀土永磁材料  $\text{SmCo}_5$ ,1983 年又发现了第二代稀土永磁材料  $\text{Nd}_2\text{Fe}_{14}\text{B}$ ,应用于电机制造,可使电动机体积大大缩小,趋向微型化和高效化,从而在自动化方面产生深远的影响;1986 年含有稀土的高温超导材料的发现,使超导温度从液氦温区进入液氮温区,超导材料由研究阶段进入实用阶段,在人类的文明史上将掀开光辉灿烂的新篇章。

我国拥有得天独厚的宝贵稀土资源。在现已查明的世界稀土资源中,80% 分布在我国,并具有品种齐全的优势。党的十一届三中全会以来,中国的稀土资源开发有了很大的发展。自 1986 年起,我国稀土生产已跃居世界第一位,使我国从稀土资源大国变为稀土生产大国。目前,无论是储量、产量或是出口量方面,我国在世界稀土市场上占有举足轻重的地位。但是,在我国稀土事业迅速发展的同时,也应该清醒地看到我国在稀土的深加工方面,在新材料的开发和应用研究方面与世界先进水平还有相当差距,这是我们需要奋起直追迎头赶上的。

## 十一、过渡金属原子簇化学

20 世纪初发现金属原子簇化合物之后，逐渐形成了一门新兴的化学分支学科——金属原子簇化学。70 年代以来由于化学模拟生物固氮、簇合物催化、超导电性以及材料科学等方面的相关研究促使过渡金属原子簇化学蓬勃发展。

### (一) 原子簇化学的历史背景

金属原子簇化合物是以金属—金属键构成簇核为特点的化合物，这种特殊的化学结构导致了它具有特殊的化学性质。当前化学家对这一领域怀有浓厚兴趣原因是多方面的。

首先，生物无机化学的一系列研究表明：许多生物蛋白和酶的活性中心是铁、钼、铜等过渡金属元素与硫等非金属元素组成的各种簇合物；在目前尚无法直接合成这些生物蛋白和酶的情况下，对其活性中心的组成、结构和性能进行模拟研究，进而实现化学仿生，如通过化学模拟生物固氮的研究等逐渐形成了当前原子簇化学中的一个相当活跃而引人注目的重要方面——铝-铁-硫原子簇化学。其二，正如过渡金属配合物化学在化学发展史上曾起过巨大作用一样，完全可以预料，以具有金属—金属键组成的簇核为其主要特征的原子簇化学的研究和发展必将为合成化学、无机化学以及金属有机化学等相关分支学科开拓全新的研究领域，并为结构化学、理论化学、催化等学科提出一系列研究课题，从而有力地推动这些化学分支学科的发展。第三，金属簇合物中普遍存在着程度不同的金属—金属键，金属原子与配体形成多样的结合方式，中心金属簇核的多变价态及其相应的电子结构，不同离域程度的电荷分布等结构特点；多核簇合物类似于金属固相表面结构，其配体可看成金属催化剂的底物分子，所有这些都必然赋予簇合物具有某些奇特的物理化学性能，如特殊的氧化还原（简称氧还）性能和电子传递性能，而在催化领域和某些高新技术材料等有关应用领域可以预见其广阔的应用前景。

### (二) 金属原子簇化学的现状

当前金属原子簇化学研究基本上可分为三个方面：

1. 围绕生物蛋白酶和生物酶的活性机理研究。实验表明不论生物蛋白酶或生物酶的活性部分中都含有过渡金属原子簇化合物，尤其是过渡金属化合物，因此有人称之为金属酶。随着生物酶活性中心化学模拟研究的发展，出现了 Fe-S, Mo-Fe-S, Mo-Cu-S 以及与之有关的 Co、W、V、Cr 等的含 S, O, Se, Te, P 等配体的簇合物的研究。一些模拟物如  $[\text{Fe}_2\text{S}_2(\text{SR})_4]^{n-}$ ,  $[\text{Fe}_4\text{S}_4(\text{SR})_4]^{n-}$ ,  $[\text{Fe}_3(\text{SR})_3\text{S}]^{n-}$ ,  $[\text{Fe}_3\text{MOS}_4]^{n-}$ ,  $[\text{Fe}_6\text{Mo}_2\text{S}_n]^{n-}$  等以及某些用来理解或解释活性中心局部位置的原子簇，如链状的 Fe-Mo-S, Co-Mo-S, 等均已被合成，测定其单晶结构并研究其物理化学性质和成键性质。

2. 以寻求新型催化体系为目标的原子簇化合物的研究。这一方面的研究自 20 世纪 30 年代合成并测定  $\text{Fe}_2(\text{CO})_9$  的结构之后逐渐形成羰基簇合物研究体系，合成了大量的  $\text{M}_n(\text{CO})_m$  或  $\text{M}_n\text{M}_n(\text{CO})_m$  羰基簇合物，但作为催化剂

的金属原子簇体系，则逐渐集中在 d 族过渡金属 (Fe, Co, Ni, Ru, Pt, Rh, Os 等) 同核或异核羰基簇合物，以及与脱硫催化剂有关的含  $S_2$ , S 配体的 Mo - S, Mo - Co - S 簇合物。此外还有光化学反应的 Fe - M 二聚物 (M = Cr, Mo, W)。

### (三) 过渡金属原子簇化合物的研究

作为基础研究的过渡金属原子簇化合物的研究，其中主要是 Mo、W、Fe、Os、Ru、以及 Cu 等的稳定态原子簇化学的系统研究，而新近发展起来的固相合成法研究已经获得一系列同核或异核的非分子稀土/过渡金属原子簇化合物，是一个很有希望的研究方向。

近 30 多年来，已合成了从两核至数十核的数以千计的各种金属簇合物，而且新型的原子簇化合物仍然不断涌现。在合成方法方面积累了多种金属成簇的合成方法，而且从寻找各类簇合物的合成方法及其结构表征的探讨发展成从根本上探求其成簇机理，从而揭示其合成化学的规律性，因而对某些金属簇成簇的可能性和合成的难易程度逐渐能做到先行的估计和了解。在结构与性能的研究方面，采用各种结构化学和谱学等实验手段和量子化学计算等理论方法对金属簇合物的结构特征和各种物理化学性质以及成簇机理等进行研究，从理论上总结出几类簇合物的电子计数、成键能力和结构规律，如 Lipscomb 的硼烷三中心键模型，Sidgwick 等的有效原子数 (EAN) 规则，Wade 的多面体骨架成键电子对理论，Cotton 的金属—金属多重键理论，Lauher 的金属原子簇的簇价轨道 (CVM) 理论，Mingos 的多面体簇价电子对理论，张文卿 (Teo, B.K) 的金属原子簇拓扑电子计数理论和我国学者提出的各种结构规则和理论，如唐敖庆的成键与非键价轨道数的 (9N—L) 规则，卢嘉锡的类立方烷结构规则，徐光宪的  $nxc$  结构与成键规则以及张乾二的多面体分子轨道理论等。这些规律的适用范围虽然存在着某些局限性，但从不同角度揭示了金属原子簇的内在结构规律。值得特别提出的是 Hoffmann 提出的“等瓣相似原理” (Isolobal analogy) 不仅对沟通无机化学和有机化学两大领域取得了突破，而且对合成原子簇化合物也具有重要的指导意义。由此可见，随着对簇合物的深入研究，更为普遍的结构规律性将被揭示出来。

### (四) 中国化学家对过渡金属原子簇化学的贡献

卢嘉锡教授领导的中国科学院福建物质结构研究所的研究集体，从 70 年代起开展了过渡金属原子簇化学的研究，是我国较早从事这一领域的单位之一。20 多年来，在过渡金属原子簇化合物的合成化学、结构化学、量子化学探讨和谱学表征方面进行了综合研究，并提出了一些新概念，如原子簇化合物的“活性元件组装”理论和簇合物的“类芳香性”概念等。这些新颖而富有创见的学术思想对原子簇化合物的合成、物理化学性质、结构规律的研究以及新型原子簇材料和无机功能材料，如非线性光学晶体材料的研制都具有重要的指导意义。

#### 1. 活性元件组装理论

时至今日，对一些原子簇的形成过程有过某些局部的反应机理推测，无可讳言的是真正的普遍规律尚未被人们揭露和掌握，至今一些建议的模型物

仍未能被合成出来。“碰运气”的合成方法以及由此形成的“打了就跑”的研究模式是原子簇合成化学初期的一个重要特点。因此，研究原子簇的生成规律是当前一个热点。

陆森黑盐 ( $K [Fe_4S_3(NO)_7]$ ) 和陆森红盐 ( $K_2 [Fe_2S_2(NO)_4]$ ) 是在 1858 年由 Z. Roussin (陆森) 用“一锅煮”的方法偶然得到的过渡金属原子簇化合物，按 Holm 的说法是 Spontaneous assembly (卢嘉锡及其同事们试译为自兜)，百余年来一直不能正确阐明其机理。卢嘉锡和林慰桢合作对陆森红盐和陆森黑盐的生成条件进行了系统研究得到了一个明确启示，黑盐阴离子之由来是通过红盐阴离子这样一个“簇元”的生成然后二缩聚而成的。他们还发现用相同的起始原料 ( $Fe^{2+}$ 、 $S^{2-}$ 、 $NO^{2-}$  和  $OH^-$ ) 在基本相似的条件，改变不同的摩尔配比，在高压釜内即可分别制出高纯度而又高产率的陆森红盐和陆森黑盐。

卢嘉锡总结了铁钼硫簇合物合成反应的大量事实，发现了立方烷型 (包括欠完整立方烷型) 的原子簇在其自兜反应的生成过程中，经常留下了反应物基本单元的结构“遗迹”，因而提出：复杂的簇合物可由简单的原子簇“元件”通过活化成为“活性元件”而组装起来。

元件组装设想不仅说明陆森红盐阴离子  $[Fe_2S_2(NO)_4]^{2-}$  通过二聚缩成陆森黑盐阴离子  $[Fe_4S_3(NO)_7]^-$ ，而且说明了从二铁氧还蛋白类似物  $[Fe_2S_2(SR)_4]^{2-}$  的二聚缩合物生成四铁氧还蛋白类似物阴离子  $[Fe_4S_4(SR)_4]^{2-}$  的组装途径。这些组装途径也得到量子化学理论计算的支持。在元件组装设想的启发和指导下，福建物构所合成了许多新型类立方烷型铁硫、钼铁硫原子簇化合物和其他类型的簇合物。

从“元件组装”设想能推广到立方烷型以外的一些簇合物的合成看来，“元件组装”设想很可能是反映含桥基原子簇结构单元的一个比较普遍的规律，将使处于黑暗中摸索的原子簇化学出现一线光明。

如今“元件组装”设想已上升而成“元件组装”理论。

## 2. 关于类芳香性的研究

尽管过渡金属原子簇化学经历了最近几年的蓬勃发展，它在合成化学和化学反应方面仍然处于朦胧时期。在福建物构所参加合作的福州大学黄健全等人发现某些钼硫簇合物的簇骼中含有  $[Mo_3S_3]$  折叠六元环，不仅  $[Mo_3S_3]$  簇环中基本等长的 Mo-S 键明显地较一般的 Mo-S 单键短，介于单双键长之间；这个簇环还在置换、加成和氧化等典型苯环化学反应中表现了和苯环相类似的化学行为，从而总结出了  $[Mo_3S_3]$  簇环的“类芳香性”概念。卢嘉锡和其同事们认为这是一个很有前景的苗头，立即组织了有关量子化学计算和实验验证性的研究，从理论上深化了这一概念。


自 1825 年苯被发现以来，苯和其他芳烃的芳香性起源一直是化学键理论中的一个热门话题。1865 年，Kekule 提出第一个苯的动态平衡结构，20 世纪 30 年代美国的鲍林和英国的英戈尔德 (C. K. Ingold) 大同小异地创立了共振论和中介论，把价键理论用于苯分子。现代分子轨道理论把苯描述为一种离域的  $\pi$  电子结构。近年来，又有关于苯分子定域结构的提法。为了阐明  $[Mo_3S_3]$  簇环类芳香性的本质，卢嘉锡和其同事们对苯分子的能量定域化分子轨道进行计算，计算表明：多中心  $\pi$  电子体系看来不可能作为芳香性的一种判据。重要的是芳香烃的  $\pi$  电子是一个连续而又封闭的体系，而反芳香烃



的电子体系并不连续。存在多中心键只是说明了在 3 个原子间的这一分子局部存在着电子离域；连续而又封闭的多中心键则形成分子骨架范围内的大共轭型体系，使分子具有额外的稳定性。

CNDO/2 近似下的能量定域化分子轨道计算提供了  $[\text{Mo}_3\text{S}_4]^{4+}$  电子结构的量子化学图象。结果表明， $[\text{Mo}_3\text{S}_4]^{4+}$  簇络的电子结构特征与苯分子有共同之处。由 3 个中心键组成的连续而又封闭的大共轭体系使  $[\text{Mo}_3\text{S}_3]$  簇环格外稳定。这种三中心键在苯环表现为 (p-p-p) 共轭；在  $[\text{Mo}_3\text{S}_4]^{4+}$  中是 (d-p-d) 共轭。

这样，卢嘉锡和他的合作者就把有机化学中最重要最基本的传统观念——芳香性引伸到过渡金属原子簇化学中来，并把芳香性概念推广到  $[\text{Mo}_3\text{S}_4]^{4+}$  簇合物中的  $[\text{Mo}_3\text{S}_3]$  非平面折叠六元环，从而把平面芳香性扩展到非平面折叠六元环芳香性。他们还发

现  $\text{P}_3\text{N}_3\text{Cl}_6$  中平面  $[\text{P}_3\text{N}_3]$  环并不具有芳香性，相邻的  (d-p-d)

是是分立的，原子轨道并没有交联，可见重要的是交联，而不在乎是否为平面。他们的工作揭示了  $[\text{Mo}_3\text{S}_4]^{4+}$  簇合物中  $[\text{Mo}_3\text{S}_3]$  非平面折叠簇环的 (d-p-d) 三中心双电子键共轭体系的成键特性，建立了六元簇环芳香性和三中心键模型。

事实上，这里提到的过渡金属原子簇的类芳香性不仅仅是一个用于解释实验现象的化学新概念，并且他们已经在这一概念指导下有意识地合成一些新的原子簇化合物。并且发现无机类芳香性簇合物的非线性光学性能，合成了如 BBO (低温相偏硼酸钡  $\text{BaB}_2\text{O}_4$ ) 和 LBO (三硼酸锂  $\text{LiB}_3\text{O}_5$ )，自激活激光晶体 NAB [硼酸钕铝  $\text{NdAl}_3(\text{BO}_3)_4$ ] 以及 NYAB {掺钕(Nd)硼酸钕铝  $\text{Nd}_x\text{Y}_{1-x}\text{Al}_3(\text{BO}_3)_4$ } ( $x = 0.04$ )，可把 Nd 发出的  $1.06\text{\AA}$  不可见远红外激光自倍频为  $0.53\text{\AA}$  的绿色可见激光，从而巧妙地制成小型自倍频绿色激光器等一系列“中国牌”的新晶体材料。

中国结构化学家卢嘉锡，1915 年生于福建省厦门市。获英国伦敦大学博士学位后去美国加州理工大学师从鲍林从事结构化学研究 5 年半。1945 年冬回国，历任厦门大学化学系教授兼系主任、福州大学副校长、中国科学院福建物质结构研究所所长、中国科学院院长。有人曾用“创华晶、拓芳构、巧组装、毛估创见敢与世界较谁长”来概括他在科学上的贡献。

## 十二、碳原子簇化合物

碳原子簇化合物的研究始于天体物理学家对宇宙尘埃形成的研究。为模拟星际空间及恒星附近碳簇化合物的形成过程，美国罗伯特·F·柯尔和里查德·E·斯莫利教授以及英国教授哈罗德·W·克罗托于1985年在休斯敦进行了为期11天的实验。气态碳是通过把强激光脉冲直接照射到碳表面而获得的。释放出来的碳原子与氦气流混在一起，结合成几个直至数百个原子组成的球团。然后把这气体导入真空室，气体在此冷却到绝对零度以上几度。三位化学家获得 $C_{60}$ 为主的质谱图。他们发现成型的 $C_{60}$ 极其稳定，表明了一种分子大对称结构。欧洲足球正好是这种结构，美国建筑学家布克明斯特·富勒(Buckminster Fuller)为1967年蒙特利尔世界博览会设计的网格球顶也正好是这种结构，因此命名为富勒烯(fullerene)，简称为巴氏球。一个“巴氏球”分子包含60个碳原子，化学式表示为 $C_{60}$ ，它们连接成12个五边形和20个六边形，其排列形成就像一个足球的表面。巴氏球是“富勒烯”家族中最常见也是最圆的一种，除此之外还有 $C_{70}$ ，它的形状像橄榄球。这三位科学家随后的研究工作提供了进一步的证据，证明所提出的结论是正确的。

1990年，卡拉舒曼(Kratschmer)分离出常量的 $C_{60}$ 和 $C_{70}$ 。1991年，哈金斯(Hawkins)等合成了 $[C_{60}(OSO_4)(4-CH_3C(CH_3)_2C_5H_5N)_2]$ 并完成了晶体结构解析，直接证明 $C_{50}$ 的球形结构。此外，有封闭笼状结构的碳原子簇还可能有： $C_{28}$ ， $C_{32}$ ， $C_{50}$ ， $C_{76}$ ， $C_{84}$ ， $C_{90}$ ...， $C_{240}$ 等，如果说发现碳的四面体结构和苯的凯库勒结构是碳化学的两个重要阶段，那么，发现 $C_{60}$ 球形结构将开辟碳化学新的里程碑。可以通过笼中不同的金属来改变 $C_{60}$ 的化学性质。总之，碳簇化合物及其衍生物是一个崭新的研究领域，除碳簇化合物外，已见报道的 $Si_n$ ， $B_m$ 簇合物也是值得注意的研究方向。

为此，柯尔、斯莫利和克罗托共获1996年诺贝尔化学奖。评委会说：“由于他们的工作创立了一个新的化学分支。”

罗伯特·F·柯尔(Robert.F.Curl, 1938—)，生于美国得克萨斯州艾丽斯，1957年在伯克利加州大学获化学博士学位。1958年以来一直在赖斯大学任教，1967年任教授。

斯莫利(Richard.E.Smalley, 1943—)，生于美国俄亥俄州阿克伦，在普林斯顿获化学博士学位。他自1981年以来一直任赖斯大学化学教授，并从1990年起任同一大学的物理学教授。

克罗托(Harod.W.Kroto, 1939—)，生于利物浦，英国皇家学会教授。

### 十三、高温超导材料

超导现象是荷兰物理学家昂尼斯 (H.K. Onnes) 于 1911 年发现的。他发现当汞冷却到 4K (绝对零度以上 4 时), 其电阻突然消失了。如果将电流建立在保持这样低温度的冻结的汞环中, 电流将无限期地一直维持下去。相形之下, 在像铜这样普通的导电材料中, 这种电流将会很快消失。超导现象提供了诱人的前景, 但人们为必须把这种材料冷却到绝对零度以上仅几度而恼火。只有在十分昂贵的冷却系统中采用液氮作为致冷剂才能达到这样低的温度。于是, 在超导研究中提出了寻求在 77K 以上呈现超导电性材料的要求, 只有这样, 才有可能在花费不多的情况下采用氮作为致冷剂 (氮在 77K 变为液体)。但是在 80 年代以前, 无论什么地方都见不到这样的进展。

因此, 当国际商用机器公司瑞士苏黎世研究实验室的别德诺兹 (J. G. Bednorz) 和米勒 (K. A. Mueller) 于 1986 年报导一种完全不同于已知超导体而由铜、氧、钡和镧组成的陶瓷材料呈现 30K 在转变温度时, 消息使人激动不已。这次宣称得到了证实, 超导世界从此进入了一个新时代。在仅仅几个月的时间内, 美国休斯顿大学的朱经武 (Paul Chu) 和亚拉巴马的吴茂昆 (Maw-Kuen Wu) 报导了一种含钇和钡的铜氧化物陶瓷, 其转变温度在 90K 以上, 轻易地进入液氮温区。现在转变温度的记录是 125K, 为一种含钨、钡和钙的铜氧化物所具有。这一进展和新型超导体的发现都足以令人乐观, 但距离室温超导的目标仍然还很远。

新型超导材料的合成与表征已取得了很大的进步。但科学发展中往往出现理论落后于实验的情况。这些混合氧化物的超导机理迄今尚未为人们所了解。这一事实并不妨碍无机化学家运用他们在元素化合物方面的丰富经验继续研究新的超导体。参照“1-2-3”化合物  $\text{YBa}_2\text{Cu}_3\text{O}_{7-x}$  ( $x < 0.1$ ), 1987 年制备了许多混合金属氧化物并检测了它们的超导性, 最初发现 1-2-3 化合物中的元素 1 (Y) 和 2 (Ba) 可被类似的金属 M ( ) 和 M ( ) 所代替, 唯独元素 3 (Cu) 是超导材料中不可缺少的。

随着 (Ba, K) (Bi, Pb)  $\text{O}_3$  超导体的发现, 人们现已认识到 Cu 对超导性并非不可少。所必须的似乎只是一种具有可变氧化态的金属, 例如 Cu ( , 或 ) 和 Bi ( , 或 )。尽管其他过渡金属也有多种氧化态, 但见诸报导的能形成这类超导体的迄今只有 Cu 和 Bi。1988 年报导了许多新型超导体, 如  $(\text{MO})_m\text{M}'_2\text{Ca}_{n-1}\text{Cu}_n\text{O}_{2n+2}$  (M' 代表 Ba 或 Sr, M 可以是 Tl, Bi, Bi-Pb 混合物, Bi-Tl 混合物或 Tl-Pb 混合物),  $(\text{TlO}_2)\text{Ba}_2\text{Ca}_{n-1}\text{Cu}_n\text{O}_{2n+2}$  (n=1, 2 和 3) 和 (Ba, K) (Bi, Pb)  $\text{O}_3$ 。1988 年制备出来的新型混合金属氧化物超导材料中以  $\text{Tl}_2\text{Ca}_2\text{Ba}_2\text{Cu}_3\text{O}_{10}$  的转变温度为最高 (125K), 最新报导的一组超导体的通式为  $\text{Pb}_2\text{Sr}_2(\text{Ca}, \text{M})\text{Cu}_3\text{O}_{8+y}$ , (M 代表不同的稀土金属)。

世界上最有才干的科学家们正面临一场空前的挑战, 要求回答混合金属氧化物高温超导材料是如何起作用以及为什么能那样起作用的。尽管理论家们目前对此缺乏了解, 实验无机化学家却根据实验现象建立了一套定性规律: (1) 氧化物超导体总是含有如 Cu ( , , ) 和 Bi ( , , ) 这样的混合价态阳离子; (2) 高温超导性仅在共价性非常高的氧化物中才出现; (3) 似乎离不开像 Y ( ) 和 Ba ( ) 这样的电正性阳离子, 其原因也许是它们增加了 Cu-O 键的共价性, 也许是它们稳定了高氧化态的 Cu ( ) 和 Bi

( )，也许两种原因兼而有之。上述这些规律、元素周期表，关于金属离子电荷和体积方面的知识，加上敏锐的无机化学直觉，使得有希望达到更高的  $T_c$  值并发现具有超导性能的新型混合金属氧化物。

## 十四、无机晶体材料

材料科学，包括晶体材料科学的发展，汇集了材料科学、化学、物理学、工程技术科学以及数学等多学科的努力，形成了一个综合性的体系。新材料的发现和应用，也成了人类文明进步的阶梯。未来的高技术需要新的具有特殊性质的功能材料，在这方面，化学家是大有可为的。

### (一) 优质紫外倍频材料低温相偏硼酸钡 (BBO) 的发现

激光是 60 年代出现的新技术，在以后的 30 年中获得了极大的发展。激光技术的出现不仅使传统的光学技术改观，而且由于激光束在方向性、相干性、单色性和高储能性等方面具有突出的优点，已对工业、农业、军事、商业以至人们的生活产生了极大影响。然而，激光技术的每一个发展和应用，都与晶体的非线性光学效应密切相关。这主要是因为激光器件本身只提供了一个高强度的相干光源，只有对该光源进行变频、调幅、调相、调偏（偏振方向）后，激光才能作为信息传递的媒介，以及起到能源作用。目前，这一任务主要是依靠非线性光学（包括电-光）晶体来完成。因此近年来，随着激光技术的广泛发展和应用，非线性光学晶体在这一领域中的地位与日俱增，与此同时，对其性能的要求越来越多样化，对其质量的要求也越来越高。为了适应这一形势，寻找效应更大、质量更好、频谱更宽的新型非线性光学材料，已是当前材料科学的前沿课题之一。

70 年代初期有机非线性光学晶体材料开始得到国内外的广泛重视。苯基衍生物晶体，例如间位一硝基苯胺晶体 (m-NA)，2,4-二硝基苯胺基丙酸甲酯 (MAP) 晶体等都有很大的倍频系数。福建物质结构研究所水溶液晶体生长组也成功地培养出磺基水杨酸二钠晶体，获中国科学院科技进步三等奖。以卢嘉锡为首的福建物质结构研究所的科学家们从  $\text{NaNO}_2$  的线性与非线性光学系数具有很强的各向异性，这一现象又与  $\text{NO}_2^-$  离子可极化的  $\pi$  电子有关，意识到具有共轭  $\pi$  键的阴离子基团容易受到其周围阳离子的诱发，产生出大的偶极矩，对非线性光学性能将起重要作用。尽管不少有机化合物具有共轭结构，但由于它们一般存在着热稳定性和化学稳定性比较差的缺点，并比较了可作为晶体材料的有机和无机化合物的特点。促使他们考虑在无机化合物中寻找具有共轭  $\pi$  键的类苯环又无对称中心一类结构的物质。根据以上学术思想，并参考前苏联晶体化学家鲍基 (Борисов) 等人关于硼酸盐晶体结构化学分类的综述性论文，立即确定选出无对称中心、又可能具有类芳香性环形共轭  $\pi$  键结构  $(\text{B}_3\text{O}_6)^{3-}$  的硼酸盐体系的化合物，作为探索新型非线性光学材料的研究重点，合成出一系列偏硼酸盐化合物（这些偏硼酸盐的  $(\text{B}_3\text{O}_6)^{3-}$  环形阴离子也在后来福建物质结构研究所的簇合物结构化学理论研究中说明其存在着类芳香性），并在  $\text{BaB}_2\text{O}_4\text{-Na}_2\text{B}_2\text{O}_4$ ， $\text{BaB}_2\text{O}_4\text{-K}_2\text{B}_2\text{O}_4$  等体系中获得了倍频系数为 ADP 的 4~5 倍的粉末样品。当时高温相偏硼酸钡的晶体结构已被测定，它虽具有  $(\text{B}_3\text{O}_6)^{3-}$  六元环共轭  $\pi$  键基团，但空间群为  $R\bar{3}m$ ，具有对称中心。低温相偏硼酸钡和  $\text{BaB}_2\text{O}_4\text{-Na}_2\text{B}_2\text{O}_4$  体系试样的红外光谱与高温相偏硼酸钡相似，也含有  $(\text{B}_3\text{O}_6)^{3-}$  基团分子结构。低

温相偏硼酸钡粉末衍射图谱的指标化结果，被认为其空间群是  $C2/c$ 。因而在  $BaB_2O_4 - Na_2B_2O_4$  体系中具有强倍频效应的物质被误认为是“偏硼酸钡钠”。随后经  $BaB_2O_4$ 、 $BaB_2O_4 - Na_2O$  体系相平衡关系和偏硼酸钡相变的研究，确定了具有强倍频性能的物质是低温相偏硼酸钡，而不是所谓的“偏硼酸钡钠”，偏硼酸钡的相变温度是  $920^\circ C$ ，钠盐是助熔剂，与偏硼酸钡形成共晶体系。分别用适量的  $Na_2O$  和  $Na_2B_2O_4$  为助熔剂，培养出了  $2 \times 4 \times 6mm^3$  和  $2 \times 4 \times 8mm^3$  单晶体，并解决了低温相偏硼酸钡单晶体的生长方法。应用所培养的单晶体测定低温偏硼酸钡的晶体结构，其空间群为  $R_3$ （后经修正为  $R_3c$ ，纠正了文献有关低温相偏硼酸钡空间群具有对称中心的错误报导。同时用熔盐法培养出大块  $76 \times 15mm$ （中心厚度）单晶体，测定了其非线性光学性能，确定了 BBO 是优质的紫外倍频晶体，1983 年底通过了中国科学院组织的成果鉴定。1984 年获中国科学院科技进步特等奖。

与目前激光技术领域常用的紫外非线性光学晶体相比，BBO 晶体是迄今为止能输出最短相干光波长、倍频效应最大、抗光损伤能力很高、调谐温度半宽度最宽的紫外非线性光学晶体。由于 BBO 晶体具有上述四个特点，目前它已被国际公认为是应用价值最好的紫外倍频、和频晶体。此外，BBO 晶体也是激光光参量振荡器的优良材料，目前已可得到从  $0.201-2.6 \mu m$  的连续可调且有相当功率输出的相干光源，因而甚有希望取代染料激光器。由于 BBO 晶体具有如此突出的优点，在目前国际上重视的一些光学实验中，BBO 晶体正起着重要的作用，并被美国《激光和电光》杂志 (Laser & Optonics) 评为 1987 年 10 大激光高技术产品中的第 4 名。目前每年创汇约 130 万美元。

## （二）高技术晶体材料—BGO 的发现

BGO 是  $Bi_2O_3-GeO_2$  系化合物的总称锗酸铋的缩写，目前又往往特指其中的一种化合物  $Bi_4Ge_3O_{12}$ 。这种 BGO 是一种闪烁晶体，无色透明。当一定能量的电子、 $\alpha$  射线或重带电粒子进入 BGO 时，它能发出蓝绿色的荧光，记录荧光的强度和位置，就能计算出入射电子、 $\alpha$  射线等的能量和位置。这就是 BGO 的“眼睛”作用，即可用作高能粒子的“探测器”。

BGO 成为性能优异的新一代闪烁晶体材料，首先应归功于 BGO 发光性质的发现。

科学上的重要发现，往往是打破常规的。70 年代初，在美国 Raytheon 公司研究部工作的科学家 M.J.Weber 和 R.R.Monchamp 把 BGO 作为固体激光工作物质研究它的光谱性质，另外一些研究部门有兴趣于 X 射线增强屏和闪烁材料。当时 Weber 建立了一台 X 射线激发荧光光谱仪。按常规， $Bi^{3+}$  离子是各种磷光体的激活剂，但  $Bi^{3+}$  在磷光体中的浓度很低（约百分之几）， $Bi^{3+}$  离子的浓度高了，就会因离子间的相互作用产生非辐射衰减，形成荧光淬灭。每  $cm^3$  的 BGO 中含有  $1.38 \times 10^{22}$  个  $Bi^{3+}$ ，浓度如此之高，会有荧光现象吗？Weber 毅然用 BGO 作为实验。他兴奋地发现，在光和 X 射线辐照下，BGO 在室温下有很强的发光性质。结合着 BGO 具有高有效原子数（即对射线的高阻挡本领）和其他优良的物理化学性质，又不潮解，他预言了 BGO 作为新一代闪烁体的应用前景，揭开了 BGO 在高能物理、核物理、核医学、核工业和石油勘探等方面广泛应用的新篇章。如果 Weber 墨守成规，不去测量 BGO 的发光

性质，这个有重要意义的发现岂不失之交臂？

## 十五、中国无机化学

在 1932 年中国化学会成立之前，无机化学方面的研究论文仅有数十篇，大多数为无机原料的分析和分离，以及若干简单无机物的制备与定性的表征。至于无机化学的基础研究可以说是空白。在 1949 年之前的 17 年中，无机化学的研究虽然有了良好的开端，但在战争期间，无机化学和其他学科一样也遭受严重的挫折。

1949 年之后，科学研究开始得到重视。1956 年中国制定了“十二年科学技术发展规划”，有力地促进了各门学科的发展。无机化学研究不再以无机原料的分析和定性测定为目标，而转入对无机化合物进行较有系统的定量的基础研究。在无机合成、配位化学和稀有元素三个方面发表的研究论文就有 340 余篇，其中一些已达到国际水平。在 1963 年制定的“十年科学技术发展规划”公布实施后，无机化学和其他学科一样有了更加迅速的发展，不幸是未及 3 年，即遭十年动乱，致使无机化学科研水平与国际的差距又拉大了。1976 年粉碎了“四人帮”，1977 年举行了全国自然科学学科规划会议，科学研究又呈现欣欣向荣的景象。回顾过去，中国无机化学研究，虽然两经挫折，但总的趋势仍是不断前进并取得了一定成就。

中国的无机合成工作是以工业为先导的，其中又以盐碱工业处于领先地位。1921 年，中国杰出的化学家兼化学工程师侯德榜受聘后与实业家范旭东合作，从事建设当时为亚洲第一大碱厂的天津塘沽永利碱厂，接着于 1922 年创办了黄海化学工业社，开创了我国独立自主的化学工业的新纪元。侯德榜精湛地运用并发展了索尔味制碱法从而研究成功“侯氏碱法”，为我国制碱工业的发展做出了重大贡献。

1949 年以前，中国没有化学试剂生产厂，各行业使用的化学试剂全部进口。1949 年 10 月后，清华大学高崇熙教授率先在北京化学试剂研究所（北京化工厂前身）开展了一系列化学试剂的生产，开始填补了空白。随后，上海、天津出现了一些小化学试剂厂家，生产一些规格不高的试剂。为适应科研、教学和工业生产对化学试剂和纯度不断增长的要求，中国于 60 年代初在北京、上海、天津、西安、广州、成都、沈阳建立了七个试剂生产基地，还建立具有一定规模的化学试剂研究所。现在累计生产化学试剂品种超过 7000 种。现已能生产高纯分析试剂、电子工业高纯试剂和材料以及光电材料共 150 多种。

晶体的合成和生长，在 1949 年以前是空白。1949 年以后，中国开展了晶体生长过程的理论研究。目前中国在各种晶体生长方法和技术上已接近国际水平。例如，已能稳定重复地生长出大块透明的氟金云母晶体；曾获得边长 33 厘米的巨大晶片；成功地生长了 12 千克重的水晶和在质量上大大超过提拉法的白宝石大单晶。中科院上海硅酸盐研究所用坩埚下降法成功地生长了长度达 25cm、重 5Kg 的 BGO 大晶体，而且把 BGO 晶体推向了工业生产。中科院福建物质结构研究所于 1984 年和 1987 年先后发现和研制成功新型非线性光学晶体材料 BBO 和 LBO，以及研制成功国际上公认为极难培养的大尺寸自激活激光晶体 NAB（硼酸钕铝）晶体等。

到 1969 年，中国磨料级人造金刚石已基本上能满足国内需要。1971 年第一次全国人造金刚石经验交流会的召开，标志着中国人造金刚石已达到一个新水平。



中国金属氢化物的合成研究是 1957 年从南开大学化学系开始的，现已形成科研集体，南开大学化工厂现已能小批量生产氢化锂、氢化钙、氢化钠和氢化铝锂等。

稀土在中国为丰产元素，但在 1949 年以前对地质资源不重视，故中国稀土化学这个领域几乎是空白。50 年代初，科研人员开始了对独居石和褐帘石等稀土资源的研究，以后对储量极大的包头白云鄂博特大含稀土铁矿组织了大会战，为中国发展稀土工业和稀土化学提供了优越条件。50 年代是我国稀土工业创始时期，中国开展了相当规模的稀土分离化学的研究。进入 60 年代，稀土工业从小到大，稀土化学研究也得到深入开展。70 年代以后，分离流程日益完善，开辟了稀土的应用领域，稀土固体化学和新材料的研究得到了迅速发展。

关于萃取剂的结构与稀土萃取性能之间的关系，袁承业等曾进行系统的研究，初步总结出能用以指导合成的某些规律。稀土串级萃取理论及萃取过程数学模拟研究是实现萃取工艺最优化的基础，中国科学工作者曾进行了许多计算方法的研究，其中北京大学教授徐光宪等提出了新的图解求级数方法及最优化方程，理论上有所创新、经济上有所价值。

1966 年 5 月，中国成功地进行了一次含有热核材料的核爆炸，表明有关各同位素的生产都已达到了纯度指标。第二机械工业部（现为核工业总公司）领导有关科学技术人员，解决复杂的工艺问题，所有  $^2\text{H}$ 、 $^6\text{Li}$ 、 $^{235}\text{U}$  这三种同位素，也结合中国具体情况进行了新方法的探索。

配位化学是无机化学的重要组成部分，在 1949 年以前，中国配位化学几乎是空白。到 60 年代中期，中国配位化学研究队伍已初步形成，并在溶液配合物形成理论、单核和多核及混合配体化合物的稳定性研究、配合物的反应动力学、配合物的合成与性质及其结构的研究做了大量的工作。在溶液配位平衡理论方面，北京大学徐光宪等把 Freundlich-Langmuir 吸附理论推广到溶液配位平衡，并从 Gibbs-Duhem 吸附公式直接推导出配位化学的 Bodlander 公式，经过 200 多个体系的验证，确证配位吸附理论能成功地适用于配位作用较弱的单齿配位体。游效曾在合成新型和功能性配合物方面，发展了混合三聚、电解聚合等新型反应，合成了一系列轴向、三足架、锯木架和多核配合物，测定并阐明了它们的微观结构及其和性质的关系，丰富了无机结构化学的内容。

从 50 年代末到 60 年代初，徐光宪和赵深等应用简单分子轨道理论，对  $\text{AB}_2$ 、 $\text{AB}_3$ 、 $\text{A}_2\text{B}_4$  和  $\text{A}_2\text{B}_2$  型无机共轭分子的结构与性能的关系做了研究，提出了无机共轭分子结构式的一种写法。关于无机含氧酸与分子结构之间的关系，徐光宪和吴瑾光等曾在鲍林经验规则基础上提出，可由  $\text{p}K_1=7-5N$ ， $\text{p}K_m=\text{p}K_1+5(m-1)$  公式表示。近来杨频引进键电荷稠度的概念，改进了这个公式，并同时讨论了无机氢酸分子结构与  $\text{p}K$  的关系以及无机含氧酸及其盐的热稳定性等。

近年来中国开展了软硬酸碱原理定量化的工作，如戴安邦提出了酸碱软硬性的势标度  $\text{SH}_A$  和  $\text{SH}_B$ ，由此定义了酸碱的亲势  $P_A$  和  $P_B$  以及酸碱的亲强度  $P_{AB}$ 。

由于材料科学的发展，中国在固体无机材料与性能的关系上做了不少的工作。例如刘若庄等以原子簇模拟晶体，用扩充的分子轨道法（EHMO）计算

了半导体砷化镓中掺杂的缺陷的能级,为氧离子注入 GaAs 所引起的半绝缘现象提供了一个合理的模型。

杨频从 Hellmann- Feynman 定理出发提出化学键静电模型,用来计算键矩、力常数和晶体的非线性光学系数等性质,讨论了晶型和键型的过渡。杨频和黎乐民又把这种模型用到过渡金属的配合物中,提出了一个双层点电荷配位场(DSPF)模型,通过计算可预示某些配位离子的基态平衡构型、d-d 或 f-f 跃迁谱,以及用来讨论某些过渡金属的催化机理。

在原子簇的化学键理论方面,卢嘉锡探讨了立方烷型原子簇的结构规则,提出过渡金属原子簇化学中的“类芳香性”概念,建立了硫钼六元簇环芳香性和三中心键模型。张乾二等讨论了多面体的分子轨道理论方法。唐敖庆提出硼烷结构的拓扑规则和原子簇的  $9N - L$  规则。徐光宪提出用四个数( $nxc$ )来描述原子簇及有关分子结构的类型,并提出了 7 条结构规则。这些结构规则可用于从化学式预测原子簇化合物的结构类型,预见新的原子簇化合物及其合成途径。卢嘉锡在进行过渡金属原子簇化合物的化学合成中提出“活性元件组装”的设想,已按设计合成了一系列簇合物。

中国青藏高原素以盐湖众多著称,所产硼砂闻名中外。但对该地区的盐类资源,从未进行过综合性科学考察。中国发展国民经济的第一个五年计划中,中国科学院化学研究所会同有关部门,开展了青海柴达木盆地盐湖资源调查工作,并最先开展了中国盐湖化学的研究。在盐湖物理化学调查、盐湖化学、卤水资源开发、重要稀散元素的提取、水盐体系和盐卤化学分析方面做了许多工作,为中国盐湖学的发展与资源的开发奠定了基础。中国科学院化学研究所的柳大纲教授是中国盐湖学的奠基人。

吉林大学徐如人对分子筛晶化机理提出过比较全面的见解,如液相内晶核的生成与结构,从而开发出系列分子筛液相导向剂,提出了模板作用机理、晶化动力学模型与转晶机制。他对新型无机微孔晶体的开发与其化学的发展有重要贡献。

1991 年张青莲等使用固体源热电离质谱仪,收集国内外 5 种铟试剂,纯制硝酸铟溶液,测得所有样品铟的平均丰度比。1991 年 8 月,国际原子量委员会在汉堡会议上评审,根据该实验中铟同位素丰度,得出铟原子量为  $114.8181 \pm 0.0001$ ,会议决定推荐铟原子量新值为  $114.818 \pm 0.003$ ,刷新了 1969 年沿用的旧值  $114.82 \pm 0.01$ 。这是我国测定的原子量首次被采用为国际标准。

张青莲等首次使用纯同位素校准质谱法,使用了高纯同位素校准样品做出最佳测定,得出国际标准样品 NBS - 19 的碳原子量 12.01112(2)。此数值落于现行原子量的范围内。然而测得的 NBS - 19 碳同位素组成 1.1078(28)原子%  $^{13}\text{C}$ ,却被 IUPAC 原子量与同位素丰度委员会审定为国际标准。由于碳是自然界和人类生活中的常见元素,这一工作的重要性是不言而喻的。

在此之后,张青莲等测定了锑(Sb)的原子量,其值为  $121.760 \pm 0.001$ ,1993 年 8 月又被国际原子量委员会确定为锑的新的国际标准原子量,连同 1993 年所测定的铀的原子量  $192.217 \pm 0.03$  和随后测定的镉、铈的原子量均被采用为国际标准,说明我国原子量的精确测定达到国际先进水平。

虽然我们已经取得了不少成就,特别是在改革开放的 80 年代以来,中国的无机化学获得了飞速发展,但从整体上看与世界先进国家相比,研究水平还有一定的差距。在当代无机化学的许多光彩夺目的新领域,诸如超分子化

学、无机快速反应动力学、分子设计和分子工程等领域只有少数人问津；某些边缘学科如固体无机化学、生物无机化学和理论无机化学等基础研究仍比较薄弱。应用研究中的重大突破还很少见，有些选题仍属于重复和模仿性的内容。研究课题过于分散，有新思想、新创见的研究工作不多。这些问题的及时解决将会进一步促进我国无机化学学科的发展。

## 十六、无机化学学科发展趋势

50年代以来,由于有机化学、物理化学、生物化学等化学分支学科对无机化学的渗透,大大地拓宽了无机化学的研究内容。新型化合物如夹心化合物、笼状、簇状、穴状化合物等层出不穷,为很多无机化学边缘学科的产生和发展提供了很好的基础。根据国际上最新的进展和我国的具体情况,当前无机化学的五个主要学科分支是:元素无机化学、固体无机化学、配位化学、生物无机化学、物理无机化学。

### (一) 元素无机化学

各种元素及其化合物的化学合成,反应,性质及其应用的研究是无机化学最基础的工作。各国在元素无机化学研究方面,一般根据本国的天然资源,经济实力,工农业生产的必需和尖端科技的要求等具体情况有所选择和侧重。我国在元素无机化学研究中的重点自应放在我国资源丰富的钨、钼、铌、钽、锶、钨、锌、铅和汞等元素和储量名列世界前茅的稀土元素和分散元素及盐湖资源化学等方面。

前过渡元素的多酸化学是丰产元素化学传统的研究领域。近年来由于杂多酸在催化,生物,离子交换及其他新材料方面的应用,已旧貌换新颜,成为当前热门领域之一。钨、钼、钒和硫等元素的配位化学与固氮酶活性中心模型和催化利用密切相关。主族元素金属有机化合物花样繁多,它们作为材料前体物正处于发展阶段。稀土元素固体化学主攻方向是研究在激光、发光、高密度存储、永磁、能源和传感等有广泛应用前景的领域。分散元素化学的发展较慢,主要集中在具有特异性的合金及无机盐、金属有机等化合物的合成、性质、状态、结构及应用工作上。在我国丰产元素自然资源中,伴生矿和低品位矿的选矿和冶炼都比较困难,因而开展矿物冶炼,萃取、分离和综合利用的理论和应用研究仍是我国科技工作者应特别重视的工作。丰产元素的多核配合物和金属有机化合物仍然是该领域中长盛不衰的研究方向。盐湖化学应加强盐湖溶液化学的基础研究,同时运用太阳能和其他高新技术进行盐湖的综合利用。应开展盐类分离、提纯、加工和高产值化过程中的化学问题研究。

### (二) 固体无机化学

固体无机化学是无机合成化学和固体物理及其技术相结合的一个新兴领域。80年代以来,高温陶瓷、半导体、超导体、快离子导体、低维光电材料、磁性材料和发光材料等有实用意义的合成固体材料几乎都是“无机的”,令人目不暇接。1985年美国发表的《化学中的机会》一书将“新的固体”放在一个十分突出的位置。固体无机化学当前的发展趋势主要表现在两个方面:

首先是新型固体化合物的设计和合成。化学家的贡献有其自身的特点,因为化学家掌握精湛的化学反应技巧以及对于物质结构和成键复杂性的深刻理解,在寻找和开发新的材料方面,可以进行分子设计和剪裁。由此无机化学家可以根据材料的分子工程学原理,提供更多新的具有预期形态或指定结构和功能的前体物、材料或器件。研究各类固态化合物,特别是具有非正常

价态离子，非正常键合方式，非化学整比的新化合物以及新的智能材料，并研究其空间结构和物理化学性质。开展无机固体材料的价键理论研究，能带结构，晶体和非晶体结构，缺陷，固相反应动力学和机理以及固体材料中原子、电子和声子运动规律等方面的工作，对深入的研究更具有重要的指导作用。

其次是新的化学和物理制备方法。可以运用新的化学反应步骤，在特殊条件下（超高温、超低温、超高压、强超声、辐射、等离子体、强激光、超高真空及厌氧无水等），或者在非常缓和的条件下（如通过溶胶—凝胶过程制备高温陶瓷），合成出新的化合物，并发展成为功能材料和器件。由此制备一系列具有特定形态，特殊结构以及特殊要求的块材和复合材料。

### （三）配位化学

自从 1892 年维尔纳 (A. Werner) 创立配位化学以来，配位化学始终处于无机化学研究的主流。据统计，新近无机化学杂志中有 70% 的论文与配位化学有关。配体和金属之间以配位化学键形式相联结为特点的金属配位化学以其花样繁多的价键形式和空间结构在化学键理论的发展中起着重要作用。又以其特殊性能而使其在生产实践和新技术发展中获得重要应用。它和物理化学、有机化学、生物化学、固体物理和环境科学相互渗透，成为众多学科的交叉点，引起化学家的深切关注。

零价和低价金属有机化学中含主族元素的 MOCVD 源及制备具有特殊结构和性能的茂基和羰基化合物的合成与性质研究等都非常引人注目；原子簇化学的发展则集中在催化和生物模拟等方面。近期发展迅速的功能性簇合物、碳簇合物等课题是国际上最活跃的前沿课题。功能配合物化学已经成为无机化学的一个新方向。目前主要沿着光、电、磁等功能配合物的合成及应用开展研究。骨架上含有 O, N, P, S, As 等配位原子的大环配合物（包括各种冠醚、穴醚、球醚和卟啉类），主客体复合物与分子识别等仍是当前十分活跃的研究领域。通过分子组装技术，LB 膜技术和其他近代技术进行分子有序体系组装，合成新型电荷转移配合物，在分子水平上实现模拟生物过程制造电子器件，配位光化学和电化学中激发态和表面态电子传递，能量转移和微多相体系光化学研究也非常活跃。与上述领域密切相关的超分子化学被认为是今后配位化学中最激动人心的研究领域。

### （四）生物无机化学

生物无机化学是从 60 年代逐渐兴起的无机化学和生物学交界的领域。研究金属离子和生物分子结合和反应的性质及机理不仅加速了对生命现象的了解，而且对于生物技术的发展有着重要作用。

在电子传递、金属离子与蛋白质或 DNA 的相互作用和生物矿化等方面显示了对基本的生物无机反应进行共性研究的重要性。研究这些基本反应时的指导思想应该着重大分子配体与小分子配体的差异、生物反应介质与化学反应介质的差异。生命过程的核心问题之一是能量转换（如呼吸和光合作用），而能量转换的中心过程是电子传递，从而生物电子传递成为近年来生物无机化学研究的热门课题。金属离子及配合物与细胞的相互作用是金属的摄入、

转运、分布以及它们表现的生物效应的化学基础。研究金属离子与细胞的相互作用显然是解释这些生物效应的分子机理所必需的。但过去只注意到研究金属离子分离出的某种特定细胞组分之间的反应，忽视生物体系是一复杂体系。金属蛋白（包括金属酶）是生物无机化学的主要研究对象。人体必需的金属元素绝大多数与金属蛋白有关。金属离子使它们具有各种生物活性，推动、调节、控制各种生命过程。在生物无机化学中应继续采取模拟物或天然酶和金属蛋白方法进行研究。

微量元素与疾病发生、植物生长等密切相关。应该根据实际情况，首先研究与国民经济和人民健康关系最大的一些微量元素。硒的生物无机化学的发展是建立在发现硒是一种有抗氧化功能的必需元素的基础之上的。对稀土农用增产的机理和对顺铂类抗癌配合物的作用机理的研究都成为生物无机的研究热点，并推动了生物无机化学的发展。

### （五）物理无机化学

无机化学进入现代化的一个重要标志是广泛应用物理的理论和方法指导无机化学合成，并对合成物的结构、性能和反应等进行表征。这就形成了物理无机化学这一新的重要领域。

电子传递（转移）过程，分子之间原子（基团）转移或交换过程，分子内原子或基团的变动方式以及催化作用，光化学反应等的动力学和机理研究目前最受重视。结构研究在无机化学中日趋重要，其中包括研究各种类型稳态分子的几何结构、电子结构及其性能与其结构的联系。分子瞬态、动态、激发态的研究则通常是与某种过程的机理研究紧密结合的。具有特殊结构的配合物，固体无机功能材料等的结构与性能的研究是当前十分活跃的领域。

70年代以来，计算能力的迅速提高，使得人们能够用量子力学方法定量研究比较复杂的模型体系中的微观粒子运动问题。簇合物分子的稳定性，含重元素化合物中相对论效应对化学成键的作用。f轨道是否参与成键，结构“异常”或有张力的分子的电子结构和成键等问题是人们感兴趣的研究课题。除了极简单的反应过程以外，直接用仪器观察反应过程或途径仍然是非常困难的。而量子化学理论和计算方法的发展，使得有可能提供反应途径的信息。这类研究，近年有持续发展的趋势。谱学方法、模式识别方法用于新材料的合成、预报等也受到极大的重视。

## 第十一章 有机化学

### 一、发展概况

20 世纪期间，有机化学在其成就和观点方面都经历了巨大变化。20 世纪初，它受德国人的支配，就德国之外的有机化学家来说，他们能得到承认这通常都是由于他们在某一所德国大学里学习过。而未能在德国接受两年博士学位研究的年轻人，一般就满足于在某一德国毕业生手下在本国进行学习。

德国有机化学从 1860 年以来一直成果显著。大量的化合物都是在德国合成，在“年鉴”上记载着好几百种这样的化合物。但这并不意味着德国化学家仅仅是受雇去做单调乏味工作的出租马车。他们的化学反应知识是广泛的，他们对反应的应用往往表明他们有深远见识。德国化学工业的影响不断刺激着新的化合物的合成。那里的工作条件一般非常适宜，学生的持续流动使得生产水平很高。这种情况一直延续到第一次世界大战甚至更晚些时候。

德国有机化学家并不忽视理论内容，而是不常深入地研究它们。要制备的化合物非常多，因此单凭经验研究一般就足够了。新型的物理化学家可能会关心这种内容，但有机化学家却时常夸口说：他知道这个内容的答案已经 20 年了。

第一次世界大战并没大大改变德国的有机化学状况，但却使其它各国发生了深刻变化。由于那时德国化学工业占支配地位，特别是在有机化学品领域，所以协约国找不到合成染料、药品、溶剂以及其它许多必需物质。他们不得不以极大的速度建立起化学工业，并且到战后也没忘记这一教训。各国化学工业的兴起受到了保护，它的发展受到鼓舞。从而本国自己的专门化学家逐渐成长起来，依赖德国人的状况被打破了。直到 30 年代，虽然年轻人仍盼望有去德国学习的机会，但他们已不再把它看得像以前那样重要了。

第一次世界大战后，有机化学的领导权开始转移到瑞士、英国和美国。有机化学家中除了德国人维尔施泰特、库恩、文道斯和布特南德外，已有瑞士人卡勒尔、鲁济卡和普莱洛格，英格兰人鲁宾逊、海尔布伦、英戈尔德和托德，苏格兰人霍沃思、珀迪和欧文，美国人柯南特、亚当斯、吉尔曼、菲塞尔和伍德沃德。

直到 1925 年，有机化学还和芳香族化学差不多。煤焦油在煤气灯时代是一种易得的原料。而当电灯变得越发重要时，煤的蒸馏却没有加快步子以跟上化学工业的需要，因此工业家们就转而寻求其它原料来源。人们很快就认识到：天然气、石油和像乙醇、丁醇及丙酮那样的发酵产物是很好的有机物来源。因此脂肪族化学开始比以前受到了更多的注意，以前那个时代，化学家们更乐于研究通常会生成具有固定熔点的结晶物质的芳香族化合物，而放弃那些常常是油状甚至是焦油状的脂肪族化合物。

自 1925 年以来，仪器的改进已使有机化学成为一项较为系统的研究工作。坚固的硼硅玻璃器皿、磨口玻璃接头、加热罩、电磁搅拌器、高效便利的真空泵、分子蒸馏器、色谱法及同位素示踪剂都是些新的发明应用，用它们更易于控制合成和分离操作。特别是红外光谱和核磁共振谱的应用，加快了分析和鉴定的速度。

新技术及新试剂和新溶剂使得有可能进行从前曾是耗时长或不可行的反应。高压氢化、臭氧化和选择催化就是其中的几个例子。

在合成中用作原料的化合物也较容易获得了。在许多实验室里让学生用常见药物制备常见化合物，过去曾一度被认为是一种很好的训练。然而，这种训练对于实验化学家却难以证明是合理的，而使用某些复杂化合物作原料对有机合成倒具有真正的益处。1916年，伊利诺伊大学的C·G·德利克和他的学生花了一个夏天合成了大量较不常见但却有广泛用途的有机化合物。两年后，依斯特曼·柯达公司的C·F·K·米斯宣布该公司计划开始生产广泛用于合成但不是供一般使用的有机化合物。这一商业冒险非常成功，该公司的有机化学部在其1960年产品目录中列举了四千五百多种化合物。其它公司也开始进入这一特殊化合物领域。必需化合物的合成问题还刊载在《有机合成》刊物上，它是一本刊载合成各种化合物精密方法的年刊。这也是由伊利诺伊大学的研究工作成果；该刊第一卷出版于1921年，是由R·亚当斯（1889—1971）编辑的。

基于电子学说的新的理论观点使得有可能更好地了解有机化合物的反应中心，反应机理、催化效应、活度差异及类似的问题。这种观点已使得像伍德沃德有可能的在证实了萝芙藤属的结构后一年之内就合成了它。

当然，化学工业对纯有机化学的影响也是不容忽视的。通过雇用大批有硕士和博士学位的化学家，化学工业就能促进有机化学的研究，并增加其科研项目。

20世纪内，有机化学从基本理论到方法都有长足的进步，显示了蓬勃发展的势头。20世纪末出现了重视分子功能的转折。有机化学在和生命科学、材料科学相结合的过程中将进入一个新的高涨时期，对它的内在科学规律性、反应活性的认识将进一步深入，对有机合成方法的研究也将有进一步的发展。

有机合成化学经历了百余年的发展，特别是近20多年的进步，选择性合成反应，在一定的结构范围内获得很大的成功，有机合成的逻辑设计得到广泛的应用，计算机辅助设计正在为合成化学家提供有实用价值的有效手段。人们认为，任何复杂分子、天然的或非天然的，都可以在合成化学家手中制得（尽管研究的时间有时不免太长），维生素B<sub>12</sub>和海葵毒素的合成是其中的代表。

生物有机化学目前已成为研究热点。催化性抗体、催化性核酸、全新蛋白质等的出现，充分展现了化学工作的能动性。随着有机化学和分子生物学的进展，将有更多生命过程的环节得以用有机化学语言表达。

20世纪后期对于分子间的非共价键的相互作用受到重视，产生了新的主—客体化学或超分子化学，并发现了有特殊功能的分子集合体。研究在生命体系中广泛存在的分子间的相互作用将得到较大的发展，在阐明膜的功能，生物大分子对受体的识别以及在催化反应、物质分离、材料科学等诸方面的应用将会产生重大作用。



## 二、理论进展

大约在 1916 年 G·N·路易斯开始引用电子对表示共价键概念，于是表示原子之间键的横线开始代表电子对。这样路易斯和西奇维克的早期想法很快就扩大到有机化合物的特征上。

因为某些种类的化合物较另一些更活泼，因为某些官能团比另一些更活泼，因为溶剂、试剂和催化剂常常具有反应方向性，所以显而易见，电子对键是造成各种分子内力和分子间力的原因。路易斯认识到了这一点，当时他指出：在  $\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_3$ 、 $\text{H}_2\text{N}-\text{NH}_2$  和  $\text{Cl}-\text{Cl}$  那样的化合物中，两原子间存在一个共有电子对键，而在许多化合物中，由于存在不相等的共有电子对键而出现永久极化——例如  $\text{H}_3\text{C}-\text{NH}_2$ 、 $\text{H}_3\text{C}-\text{OH}$ 、 $\text{H}_3\text{C}-\text{Cl}$ ——产生了偶极矩。

R·鲁宾逊 (Robinson, 1886 - 1975) 和 C·K·英戈尔德 (Ingold, 1893—1970) 考察了电子在有机反应中可能起的作用，特别是在电子密度很高和很低的范围内对产生反应中心所起的可能作用。英戈尔德十分注意这个问题并建立了一种现已被广泛采用的分类方法。量子力学也已用来获得电子密度的静态分布、量子态和共振能。这里鲍林起了重要的作用，其他许多人也作出了贡献。自然，许多化学家对定量处理的方法表示遗憾，但即使是他们，也已经能对极性、电子吸引和相对电负性等定性概念有所了解。

英戈尔德采用了诱导效应和互变异构效应的概念，并认识到除了产生电子密度差异的永久效应外，其中每种效应都是因环境影响而起动力反应。他研究了邻近基团的性质，以便了解它们对永久极化和动力极化（一般是诱导效应 [ ]）的影响。他同时也评价了双键和三键体系内的互变异构效应 [ ]），在这些体系中，一个原子由于需要力图由不饱和中心吸引一个电子或者释放一对电子以便产生一个重键。用这种方法，就可以解释芳香环上羟基和氨基具有邻位和对位定向取代那样一些问题。

试剂已按它们的相关特性而作了分类。路易斯酸碱概念已证明在这项工作中是特别有用的。拉普沃思建议根据试剂是否类似于阴离子或阳离子而把它们分类作类阴离子 (anionoid) 和类阳离子 (cationoid)。鲁宾逊对这一建议作了补充。英戈尔德引用了“亲核”试剂或“亲电子”试剂一词，用于那些把电子给予受体原子核或与受体原子核共享电子的试剂。

对这些概念已进行了广泛的详细研究，由于实验和理论的发展提供了与结构有关的原始材料，使得这些概念得到了充实和提高。在有机反应理论的发展中，化学成键观点的发展是特别重要的。而分子轨道理论、 $\pi$ -键和共振论的贡献则都具有特别重要的意义。

英国化学家英戈尔德，历任利兹大学有机化学教授 (1924—1930)、伦敦大学学院化学教授 (1930—1961)。由于发表了 400 篇论文，以及作为经典教科书《有机化学结构和机理》的作者，英戈尔德成为英国化学界的领导人物之一。他的整个工作的目的就是了解有机反应的机制，特别是消去反应和取代反应的动力学。1926 年他引入了稳变异构现象的思想，这在他的著名论文《有机反应电子理论原理》中作了充分解释。这类似于鲍林在 30 年代提出的共振论概念。它的基本思想是：如果一个分子存在两种电子结构，那么它的标准状态既不是这一个也不是那一个，而是某种“混合式”。这个理论由于测量适当分子的键长而得到证实。

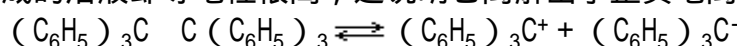
### 游离基

19 世纪中叶，在康尼查罗澄清了分子概念之后，各种被认为是游离基的化合物具有了高出预期一倍的分子量。这样，所谓的氰基、二甲胂基、甲基和乙基等游离基就成了二倍分子式的化合物，如  $(\text{CN})_2$ 、 $(\text{CH}_3)_4\text{AS}_2$ 、 $\text{C}_2\text{H}_6$ 、 $\text{C}_4\text{H}_{10}$ 。在随后的几十年中，一般认为游离基是不能存在的，或至少不能分离或不能证明其存在。1897 年，J·U·奈夫从他的二价碳的观点出发，寻求证实游离基的中间物作用，但他的看法与大多数化学家的看法是不一样的。只是在这之前一年，奥斯特瓦尔德曾提出，有机游离基的性质使得分离它们成为不可能。

几年后，密执安的 M·戈姆贝格 (Gomberg, Moses 1866—1947) 合成出了四苯基甲烷。接着，他试图通过银对三苯基氯代甲烷的作用制备六苯基乙烷。所得产物未能显示预期的性质，其活性之高出乎意料，而且得到的是有色溶液。戈姆贝格的所有研究都证明它与化学式  $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{C}-\text{C}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$  不相等，但却指出了三苯基甲基  $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{C}-$  (一种三价碳的化合物) 的存在。该物易与氧气和卤素反应。戈姆贝格推想到：六个苯基位于两个碳原子周围而不发生干扰是不可能的，因此该物一定是作为游离基而存在的。像氧和碘那样的小基团易与三苯甲基化合，重新恢复碳原子的四价。

戈姆贝格继续研究一个碳原子上带有不同芳基 (即三个这种芳基与一个碳原子连接) 的化合物，观察到了游离基生成的统一模式。这些化合物总是很易与氧气、卤素和氢气反应，而且总是有色的。六苯基乙烷被证明是存在的，但溶解在极性溶剂中就会离解成黄色的三苯甲基。氮的化合物也具有类似的情况。比如，四苯基胍在溶液中会离解成  $(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{N}$ 。

由于应用共价键的概念，人们认识到，六苯基乙烷分子可分离成两个基团，其中每一个基团都带有一个自由电子  $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{C}$ ，这种基团能够说明产生的颜色。这些未成对电子易与氧分子或卤素分子或氢分子的未成对电子结合成对，形成共价键；或接受金属原子的一个电子形成离子化合物。六苯基乙烷在苯中形成的溶液是不导电的，但在像液态二氧化硫那样的离子化溶剂中形成的溶液却导电性很高，这说明它离解出了正负电离子。



三苯甲基游离基比甲基游离基稳定性大，这已用它的共振能高来加以解释。

低分子量游离基的研究已引起相当大的注意。大约自 1950 年以来，游离基的概念一直在反应机理方面起着重大作用，特别是由于芝加哥的 M·S·卡拉什 (刘有成的老师)、密执安的 W·巴赫曼、约翰·霍普金斯大学和天主教大学的 F·O·赖斯以及穆尔海姆的 K·齐格勒的研究成果。限于篇幅这里不能一一详述。

目前自由基常被人们称为“亚分子”或“分子碎片”，具有极大的化学活性，在反应中作为不可缺少的中间体，始终贯穿并活跃在整个反应进程之中。在无机、有机、物化、辐射和大气化学等领域内，自由基存在于大量的气相反应和为数众多的凝聚相反应之中。近年来，它们在生物学过程 (如光合作用) 中的重要性也为人们所认识。但是自由基半寿期很短，这就给自由基的研究带来困难。70 年代以来，先进的实验技术已广泛用于自由基的结构、反应和特性的研究，尤其是激光诱导荧光 (LIF) 和分子束技术等，为研究半寿期极短的自由基提供了崭新的手段。自由基热化学的研究蓬勃发展。

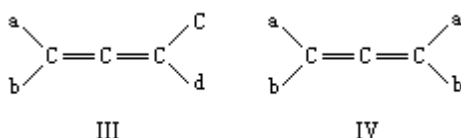
## 反应机理

研究者们花了相当多时间去研究反应机理，但因为有机反应都是很复杂的，所以进展很慢。结果，最早的机理研究落到了结构理论的后面。

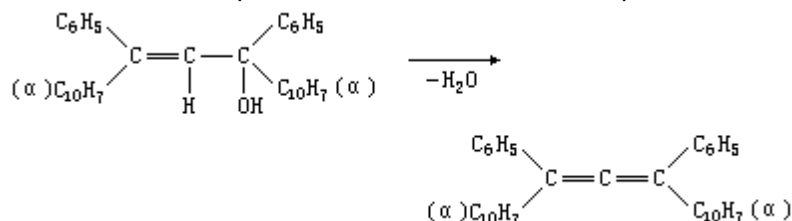
20 世纪初，拉普沃思对酮类卤化速率及类似的研究揭示了在这种酸碱催化反应中的烯醇化作用。随着动力学及反应机理的研究大大扩展了对有机反应的理解，这一研究课题已被扩大到许多领域。光化学技术、同位素示踪、极谱法、核磁共振光谱及低温技术已成了这种研究中的有效工具。



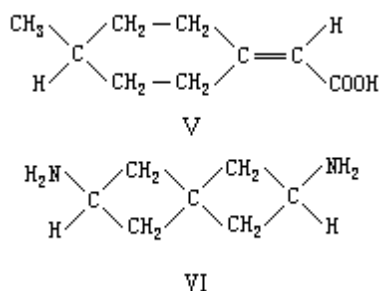
些丙二烯就会出现旋光性。



稍后不久，人们认识到，旋光性也可能会出现在更简单的丙二烯结构中。只是到了 1935 年，米尔斯和 P·梅特兰使用旋光性樟脑磺酸作为催化剂进行了如下的不对称脱水反应，生成一种旋光性丙二烯时，才得到了实验证据。

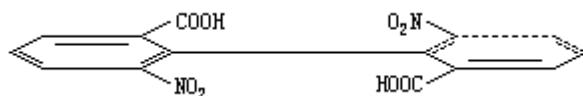


当使用非旋光性催化剂时，就生成外消旋混合物。大约与此同时，E·P·科勒及他的学生进一步证实了范特霍夫推测的正确性。1909 年，波普、珀金和瓦拉赫拆分了一个具有类似立体结构的化合物，该物中存在一个具有刚性双键的环（ ）。。



O·阿山预计一种相关类型的化合物螺烷是具有旋光性的。这样一种化合物（ ）的第一次拆分是在 1932 年由 S·E·詹森和波普完成的。其它这种化合物的拆分是由米尔斯、勒克斯、波塞肯和其他人进行的。

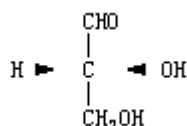
范特霍夫理论没有预见到 20 年代初谢菲尔德的 J·肯纳及其同事所做的发现，当时他们拆分了每个邻位各有一个羧基和一个硝基的联苯。



在这儿，镜象显然是由于环的邻位上的大基团无法相错移动引起的。肯纳、H·A·特纳以及其他人都拆分了许多类似化合物，这些化合物表明：阻碍自由旋转的位阻可能是形成对应体的原因。人们认识到，只要存在有阻碍旋转或分子内拥挤的地方就会产生这种异构现象。

有关旋光性的进一步研究证实，应把化合物分子的旋光性看作是各个不对称中心产生的总效果。美国国家卫生研究院的 C·S·赫德森（1881—1952）使这一类型的理论研究在糖化学领域取得了重大进展。海德贝格的 K·弗劳登贝格（生于 1886 年）表明：结构的类似变化会带来旋光性的类似变化。

绝对构型的问题仍是一个难题。相对构型则已直接或间接地与 D—(+ )—甘油醛的构型联系了起来。



这种构型直到 1951 年 J·M·比沃埃、A·F·皮尔德曼和 A.J.范·包麦尔根据酒石酸钨钠晶体的 X 射线分析而证实该构型是正确的时，才确定了下来。化学相关性常常有可能把所研究的化合物的绝对构型直接或间接地与甘油醛联系起来，假若不对称中心没发生翻转的话。对于像类萜和甾族化合物那样的复杂分子，甚至在发生翻转时，有时仍有可能考虑构型，并通过各种方式得到绝对构型。

发生瓦尔登翻转的机理多年来一直是个难题。J·凯尼恩及其同事证明：对于某些简单分子，翻转发生在反应进程中的某一步骤中。英戈尔德证实：翻转总是发生在两步完成的亲核取代反应中 ( $\text{S}_{\text{N}}^2$ )，只有在结构上不允许时例外。这就使得人们对这种反应有了更好的了解，并能更好地加以控制。

在光学异构研究的早期，人们观察到：在自然界人们发现的只是其中的一种异构体，另一种通常发现不了。然而，在实验室合成含不对称碳原子的化合物时，得到的却是外消旋混合物。1894 年，艾米尔·费歇尔讨论了合成单个异构体的问题。几年后，W·马克沃德详细检验了旋光性化合物的合成。他认为，“非对称合成”是通过加入活性介质而由非对称分子生成旋光性化合物的一种合成不采用任何拆分方法。马克沃德通过使用活性二甲马钱子碱，由甲基乙基丙二酸制备出了甲基乙基乙酸，得到了一种含左旋酸 55% 的混合物。

A·麦肯齐 (McKenzie, 1869—1951) 通过使用 1—薄荷醇，由 X—酮苯乙酸制备出了 1—扁桃酸。接着，麦肯齐通过用 1—薄荷醇、1—茨醇和 1—戊醇等酯化、还原和水解，由丙酮酸合成了旋光性的乳酸。这些例子中的产物总是含有两种异构体，但其中一种异构体总是多一些。麦肯齐及其协作者在随后的四分之一世纪中研究了大量的不对称合成反应。

在非对称合成中，借助酶的作用已获得很大成功。这当然只适用于酶控制的反应中，由生物有机体进行的那种合成。L·罗森塔勒 (Rosenthaler) 将苦杏仁酶用于由苯甲醛和氰化氢制备 1—扁桃酸。H·达金 (Dakin) 使用富马酸酶由富马酸制备了 1—苹果酸。住术使用来自酵母的天冬酶由富马酸和氨制备了 1—天冬氨酸。G·艾姆登 (Emden) 使用银由丙酮酸制备了  $\alpha$ —精氨酸，C·纽伯格 (Neuberg) 借助还原酶将甲基、苯基、甲酮转变成相应的左旋醇。人们发现：酶的非对称合成与纯化学非对称合成相比，前者会引起一种光学异构体的数量大大超过另一种异构体的数量，有时会接近 100%，而后一种合成中，一种异构体比另一种异构体多出的量一般只有百分之几。

旋光色散。1817 年，比奥认识到，一种旋光性物质的旋光能力是随所用光的波长而改变的。以后 40 年的测量利用了各种光源，但在引进本生灯后，测量才固定以用钠光的 D 线进行。1860 年以后，只有对比旋光随波长变化的别个研究。这些所做的少量工作主要来自物理化学实验室，特别是剑桥大学的 T·M·洛里实验室和巴塞尔的 W·库恩实验室。这些研究者对物理性质和化学结构之间的联系很感兴趣。1940 年以前仅有的几位广泛应用旋光色散的有机化学家是 L·丘加也夫、P·A·莱文、K·弗劳登贝格和 H·鲁普。

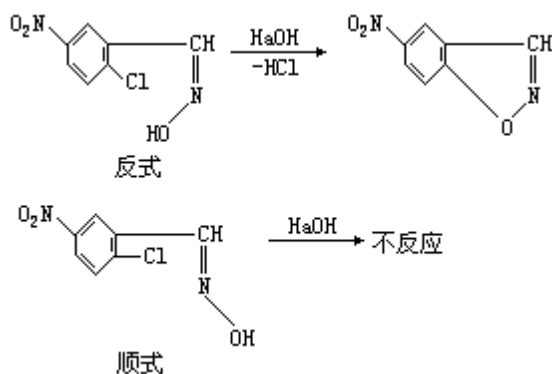
当 1952 年，O·C·鲁道夫父子公司将光电分光偏振仪投放市场以后，光学旋光色散原理具有了重大意义。用这种仪器，有可能象进行日常工作一样，

测量包括紫外区在内的很大范围波长的旋光度。韦恩大学的 C·狄厄拉西在研究有机化学旋光度测量结果方面一直特别活跃。旋光度随波长而变，可能与化合物的结构特点有关，因此它在研究构型和构象时具有特殊价值。

### (三) 几何异构

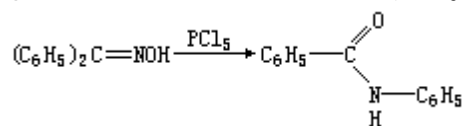
威利森努斯用实验证明范特霍夫的几何异构推测的工作很快就扩大到氮的化合物。1890年，汉奇和维尔纳表明，如果氮原子的三个价不同，那么氮化合物就应与脞一样存在顺—反异构。这样就有可能解释戈德施密特有关苯偶酰二脞在乙醇中加热会异构化的观察，以及贝克曼有关存在两种形式的苯醛脞的报道。后来在了解到氮具有与四面体一样的性质时，这种异构现象就可用对面角上由一个 OH 基和一对未共享电子对占据来解释了。

确定脞的构型是很困难的，20 世纪 20 年代以前，文献中的数据常常是错误的。到了 20 年代期间，化学家们开始把构型与容易形成环化合物的情形联系起来。O·L·布拉迪 (Brady) 和 G·比肖普 (Bishop) 研究了 2—氯—5—硝基苯醛脞与碱的反应。所得闭合环被认为是反式异构体。



J·迈森海默尔 (Meisenheimer, 1876 ~ 1934) 将此法广泛用来证实类似化合物的结构。

贝克曼重排也成了确定构型的一种有用方法。这个反应是 1886 年贝克曼用五氯化磷处理二苯甲酮脞得到苯酰替苯胺时发现的。



这个反应是用磷酰氯、乙酰氯、硫酸、某些金属氯化物那样一些试剂以及其它各种试剂进行的一种非常普遍的反应。迈森海默尔的广泛研究不仅证实了重排的性质，而且揭示出，最终产物的特征可能是提供初始物脞的构型的一条线索。

1890 年以后，人们同样看到许多含双键氮原子的化合物可能存在几何异构体，而且不久许多实验就报道了这些异构体。维尔茨堡的 H·冯·尤拉和 A·汉奇观察到无色水溶性的氰化重氮甲氧苯能异构化，变成两种水不溶性的有色化合物，这两种化合物能溶于有机溶剂并可水解成氰化物。其它许多由重氮盐制备的化合物的异构情况也已经有人作了报道。

普通制备的偶氮苯总具有反式构型，但在 1937 年，G·S·哈特莱 (Hartley) 成功地分离出了这一化合物的偶极矩为 3.0 德拜单位的顺式构型，而反式构型却没有偶极矩。

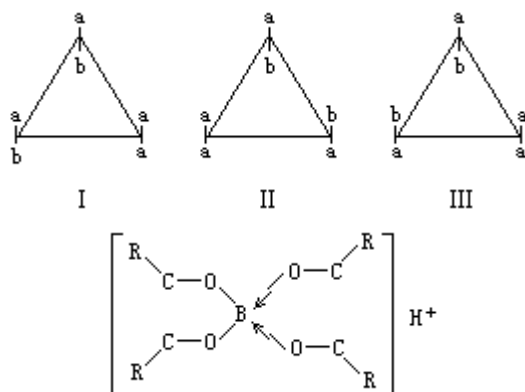
研究碳—碳双键体系的构型也碰到了难题。以前，我们已经看到，当觉察出马来酸酐易于形成时才确立了马来酸的顺式结构；这样就能确定富马酸为反式结构。这种方法对任何具有环化可能的化合物都是有用的，比如菲替希 (Fittig) 由顺式邻—羟基肉桂酸制备香豆素就是这样。反式邻—羟基肉桂酸不能形成香豆素。然而，这种测定结构的方法充满了危险，因为一些几何异构体易于异构化，从而可能得到错误的结果。相反，可以利用开环反应，因为这能产生顺式构型。比如，菲替希通过对苯醌或苯的氧化来制备马来酸。

在任何可以肯定反应中不会发生异构化的情况下，生产一种已知构型的化合物是很有用的。像这样，K·冯·奥沃斯 (Auwers) 确立了固态和液态 (熔点 15 ) 巴豆酸的构型，他证实，三氯巴豆酸通过还原反应可以转变成固态巴豆酸，而水解 ( -CCl<sub>3</sub> 基转变为 -COOH 基 ) 却得到反式的富马酸。因此，固态巴豆酸一定是反式的，而液态巴豆酸一定具有顺式构型。

在了解到顺式构型一般在惰性溶剂中有较强的溶解性，并具有较低的熔点、较高的燃烧热及对酸具有较高的解离常数以后，就可以利用物理方法来确定结构。维尔纳指出：脂肪族化合物的顺、反异构体和芳香族化合物邻、对异构体之间非常相似。偶极矩对于简单化合物也是有用的，因为较对称的反式构型具有较小的偶极矩。德拜利用 X 射线方法测定了两个二氯乙烯中两个氯原子之间的距离证实了通过其它方法得出的上述结论。其它像密度、吸收光谱、拉曼光谱、等张比容和折射率等在某些情况下是很有用的；反应速率也有利用的。

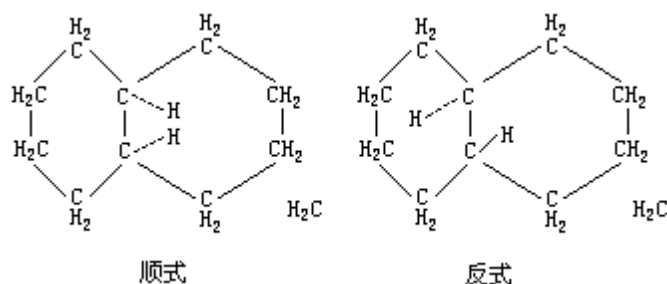
几何异构体的研究已经显示出一种异构体常常比另一个更稳定，热、光以及一些试剂如碘、氢卤酸、硝酸等会使异构化朝着较稳定的异构体那一方进行。异构化反应的理论研究获得了一些不大重要的结果。试剂和条件与异构化的途径极为有关，而且事实上，与对不饱和中心的加成作用极为有关。

含有三、四、五、六个原子的饱和环也存在几何异构，因为环的刚性阻碍了围绕环中的键进行的自由旋转。在这些化合物中，还可能碰到旋光性的。例如，在双取代的环丙烷中，是顺式的，也是内消旋的；而反式的和却是互为镜象的。大环中存在有类似关系，它们的构型是根据能否拆分成光学异构体而确定的，能拆分的是反式的，而不能拆分的是顺式的。德耳夫特的 J·波塞肯 (Böeseken, 1868—1948) 通过观察 1,2—二羟基化合物与硼酸的反应，成功地研究了这些化合物的构型。顺式化合物能形成强酸性的环状络合物。反式异构体则不能形成这样的络合物。

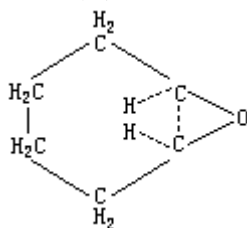


在饱和稠环体系中，可能会发生顺—反异构，如果其中取代基的性质不会引起过度张力的话。W. 休克尔 (Huckel) 制备了顺式及反式的十氢化苯。





波塞肯也鉴别了这类化合物。P·D·巴特莱特 (Bartlett) 制备了氧化环乙烷，但他只得到顺式的，这表明三元环张力太大，不能形成反式的。

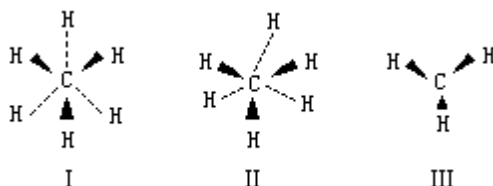


#### (四) 构象分析

构象 (Conformation) 这个词是霍沃思提出的，用来表示给定分子中原子的空间排列。由于围绕单键的旋转、张力和其它因素的存在，理论上一个给定分子可以有几乎无数多的构象。然而，考虑到能量，那么其中只有几个构象是最佳的。这些构象之间的能量差相当小，以致构象异构体一般不能分离出来。构象分析应用于反应体系主要是 1945 年以后发展起来的，它是自范特霍夫 1874 年提出的概念以来出现的一项重大结构突破。

乙烷的构象分析表明：能量最低的构象是 C—H 键交错排列最多的那个 ( )，而当前面的 C—H 键与后面的重叠排列 ( ) 时，则会观察到能量最高的状态。最佳构象的根据是与未成键原子间能量的相互作用有关。这些相互作用是很弱的吸引作用，合起来最大可达范德华半径的范围，但原子挨得较近时就会发生推斥。这往往可以解释全交错构象是稳定性较高的。当然，在实际例子里，其它像氢键、偶极效应和电荷互斥那样一些因素可能会使最佳构象不同。非成键相互作用可以在理论上进行计算，尽管经验研究得到的结果更好些。

可以把各种物理性质和化学性质与最佳构象联系起来。某些紫外和红外吸收频率已与构象联系了起来，就如同分配和吸收现象已与构象联系起来一样。



关于酰化速率、酯水解和氧化速率的各种平衡现象人们已经阐明了其相互关系，就像已阐明了各差向异构体的相对稳定性一样。这些与实验结果符合的很好。

这种方法对具有饱和环的化合物，特别是甾族化合物和三萜系化合物，应用最广。这些具有稠合环体系的化合物引起了大量立体化学问题。在甾族

化合物的例子里，到 1945 年为止，已在传统方法的基础上得出了许多答案。二十年研究积累的大量数据为构象分析的发展提供了原始材料。接着，这又加速了各种三萜系化合物的立体化学问题的解决。

在很大程度上，结构问题来源于环体系的稳定性。1885 年，拜尔提出了张力理论，用来说明五员和六员环化合物数量颇多和较小环及较大环化合物极为稀少的原因。他指出：因为碳原子的四个价键应指向四面体的四个角，所以键之间的夹角通常为  $109^{\circ}28'$ 。在五原子或六原子平面环中，键角与这个值偏离的不太多（分别为  $108^{\circ}$  和  $120^{\circ}$ ），但在较小环和较大环中，张力却很大。

U·萨克斯 (Sachse, 1854—1911) 在 1890 年指出：环己烷和较大环中所产生的张力是根据碳原子处于同一平面这一假设而来的。如果环呈折叠形，则张力就可消除。分子模型表明环己烷应形成两种折叠式异构体，即 C—形（又叫“船式”或“澡盆式”）和 Z—形（又叫“椅式”）。由于最初区分两种构型的努力归于失败，萨克斯的看法在 1918 年以前几乎没有什么人相信，直到 1918 年，E·莫尔才重新提出了这个看法。莫尔指出：环己烷可能是两种易于相互较变的异构体的混合物，并提出萘烷（十氢化萘）只是由于很强的键扭力而以相互可发生转变的顺式和反式构型存在。1925 年，W·休克尔分离出了这些异构体。

萨克斯虽然早在 1890 年就已提出无张力环的概念，但因以往限于实验条件的限制，只能限于推论，而不能进行确切的证实。挪威化学家 N·O·哈塞尔 (Hassel, 1897—1981) 利用许多种物理方法，研究了环己烷、十氢化萘，以及这两个化合物的各种衍生物的结构。他所用的物理方法中主要是 X 线衍射分析法和电子衍射分析法，而哈塞尔本人很早就是一个有名的 X 线晶体学家。环己烷可以有两种构象存在：一种是分子呈椅子型，一种是分子呈船型。哈塞尔发现椅型构象比船型稳定得多，并且纠正了长久以来的十氢化萘分子式是顺式结构的错误概念，同时提出了在力能学上有利于十氢化萘分子结构模型。

哈塞尔使我们注意到环己烷中碳原子上 a 位和碳原子上 e 位间所存在的重要差别。a 位与分子中的三角轴接近平行，在分子相反的两个方向各有 3 个 e 位，其余 6 个 e 位与其 a 位基本上垂直。a 位的立体障碍大，所以大取代基团总是采取 e 位。哈塞尔把这个观点应用在环己烷和十氢萘两个化合物的各种衍生物上，而且在碳水化合物中也取得了相应结果。

碳原子六员环是许多天然产物分子中常见的一个结构单元，从哈塞尔的工作中得到的这种六员环的知识，在研究天然产物的化学结构上已经证明很有用处。很久以前就对甾族化合物结构发生兴趣的 D·H·R·巴顿 (Barton, 1918—)，应用这些知识给甾族化合物的一系列立体化学实验数据作出了简单而又合理的解释，这在巴顿以前是个很难解决的问题。这一切都是用“赤道构型” (equatorial conformations) 之间的区别加以解释的。在这构型中，氢原子与碳原子在同一平面上，并在轴的方向上，而且与环成垂直。巴顿也用同样方法进行了植物碱、萜烯、多萜烯的研究，并且建立起如何使用构象分析的一般规则。构象分析在他手中变成了化学研究中一个强有力的工具。对甾族化合物和萜烯的稳定性和反应性进行更深入的研究，证实了他的这些见解。构象分析思想的引入，极大地改变了 20 世纪中叶立体化学研究方向，它已成为有机化学的一个不可分割的部分。许多化学家认为，构象分析

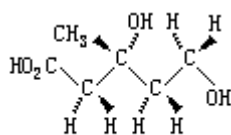
的引入代表了自 1874 年范特霍夫和勒贝尔理论引入以来,立体化学研究的第一个真的突破。巴顿由于在化学中发展和应用构象分析,和哈塞尔分享了 1969 年诺贝尔化学奖。巴顿为英国化学家,历任伦敦的伯克贝克学院的有机化学教授(1953)、格拉斯哥大学有机化学教授(1955)、伦敦帝国学院化学教授(1957)、法国自然科学研究中心天然产物化学研究所所长(1980)、美国得克萨斯农工大学教授。1994 年当选为中国科学院首批外籍院士。

### (五) 有机分子和反应的立体化学

1968 年 11 月,生于澳洲的有机化学家康福斯(Sir John Warcup Cornforth, 1917—)在一次演讲的结论中说:“有机化学家常常以为:分子的不对称性,多少有点超出他们的研究范围,因此他们常成功地合成一种已消旋的天然物,却未做那常是冗长乏味而又捉摸不定的光学分离工作,将它改成具有旋光性。或许这也就是何以常有人猜测旋光性是生命一种特性,需要特殊解释的原因。不过事实上分子并不是消旋的;如我们视生命的复制为分子和分子相互反应的结果,那么,生命起源时,或演变时竟是消旋的这种说法,实比我们现在所观察到的各种旋光性更令人难以想象。我们前述的一切研究,目标只有一个,就是要以我们已了解的不对称性作为基础,由比较而寻找出生物过程中隐藏着的不对称性,以及立体选择性。”

从 20 世纪 50 年代开始,康福斯研究工作的重点转向酶促生物合成研究,设计了更精巧更灵敏的实验,用  $^{14}\text{C}$  标记乙酸,在老鼠肝脏内进行生物合成胆甾醇  $\text{C}_{27}\text{H}_{45}\text{OH}$ ,首次确定了母体乙酸参与反应时的环状结构模式。康福斯在 1968 年讲演时曾这样说,他曾花了好几年的光阴和许多人合作,“想找出十八个醋酸分子究竟怎样丢掉 6 个羟基 3 个甲基,而连接成一个胆甾醇分子”。这项早年的研究,本来并未怎样涉及立体化学方面,但后来他仔细地研究角鲨烯  $\text{C}_{30}\text{H}_{50}$ (胆甾醇的一种先导物)时,曾采用同位素标记术,于是,快到 1959 年的时候,康福斯“着了迷似地想要另一种不对称标记术来研究酶的反应”。这次着迷最重要的成果,便是对不对称甲基乙酸的合成与利用。而康福斯的主要科学成就——从甲瓦龙酸生物合成角鲨烯,也正是从此时开始。

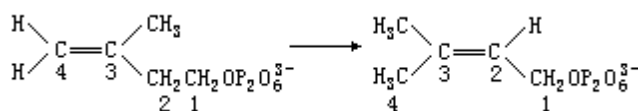
在酶催化合成角鲨烯的整个研究过程中,康福斯对其中的立体化学机制倾注了大量精力。刚开始,是 A·G·奥斯通(Ogston)于 1948 年发表的论文激发了他想象的智慧。奥斯通认为:大多数参与生命活动过程的分子包括酶等都是不对称的。酶对化学反应的催化作用是通过把底物结合在酶分子的特殊部位而发生的,并非所有底物都具有化学概念上的不对称性,而是看上去为对称的分子,当面临不对称的酶的时候,就会显示出不对称性能。奥斯通还指出:对于“隐含”不对称性的底物分子,用同位素取代其中的某一个原子,酶将接受被标记的底物,实验者就可以设计某种方法去发现在标记的原子上所发生的变化。康福斯首次把奥斯通的设想付诸实施。合成角鲨烯的起始物甲瓦龙酸有三个亚甲基,在反应过程中,这三个基团都发生了变化。而三个亚甲基中的六个氢原子都“隐含”着立体化学上的不等性(即前手性)。



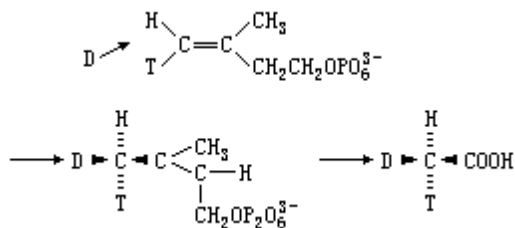
甲瓦龙酸

要想造成不对称的甲基，只有把氢的三种同位素——氢、氘、氚各接一个到碳上才行。他设计了非常巧妙的实验，用氢的同位素氘或氚依次标记这些氢原子，在酶制剂的作用下，这些被标记的甲瓦龙酸发生一系列化学反应，跟踪每一个被标记的氢，就可以知道各个氢原子在反应中所发生的变化，最终就能确定酶促合成角鲨烯过程中各步反应的立体化学行为。从甲瓦龙酸到角鲨烯的生物合成，一共涉及 14 个立体化学控制的反应，在他和波普杰克 (G.Popják) 的共同努力下，到 1969 年，除了一个以外，其余 13 个反应的立体化学机制都已搞清，他们也因角鲨烯的生物合成而闻名于世。遗憾的是，就在此时，波普杰克移居美国，他们的合作中断了。

角鲨烯的生物合成中所剩下的最后一个悬而未决的立体化学问题是：在异戊烯焦磷酸盐异构化变成 3,3-二甲基烯丙基焦磷酸盐的过程中，氢原子从双键的那一面进攻 4-位碳形成甲基。这个问题看上去也许是微不足道的，因为产物的结构不受氢加成方向的影响。但是搞清这个反应机制，能说明许多酶促反应的“隐含”立体化学性质。显然，通过检测该反应的反应物和产物都不能揭示其立体化学机制，而且当时人们尚没有手性甲基的知识，也没有分析手性甲基的手段。康福斯被这一问题所困扰。后来，德国生物化学家 H·埃格雷尔(Eggerer) 关于酶促检定手性乙酸的建议触发了他的灵感。从此，化学与生物学的新合作开始了。康福斯设计了这样的反应：用氢的同位素氘标记异戊烯焦磷酸盐中 4-位碳上的一个氢原子，然后在酶的作用下，在重水介质中对 4-位碳进行加成，经过降解就可以获得手性甲基乙酸。



当时尚无法确定手性乙酸的绝对构型。康福斯精心设计了一种立体专一性的合成方法，分别合成了两个互为对映体有确定绝对构型的手性乙酸。与上述酶过程中所获得的手性乙酸对照，进而可以确定该过程中的立体化学机制。最终于 1972 年彻底解决了全部立体化学问题。这种手性甲基方法也可用于探索其它酶过程的立体化学机制。如柠檬酸酯裂解酶把柠檬酸酯裂解为乙酸乙酯，就是用该方法证明的，整个过程都是立体专一性的。



康福斯的这一工作，细致而详尽，开拓了生命过程中酶促反应立体化学机制的研究。他的工作标志着立体化学研究进入生物合成领域的开始，确立了立体化学在酶催化生物合成中的重要地位。由他发展起来的，把有机化学、生物化学与物理技术融合在一起的研究方法，至今仍在世界上广泛用于解决生物合成的机制问题。

由于在研究酶过程中立体化学机理方面的贡献，康福斯与瑞士化学家 V·普雷洛格共享 1975 年诺贝尔化学奖。

普雷洛格 (Vladimir Prelog, 1906—) 生于萨拉热窝 (现在波黑共和国境内)。由于德国入侵南斯拉夫, 1941 年普雷洛格在苏黎世联邦工业学院任教, 从 1950 年起他担任该校的化学教授, 直到 1976 年退休。

普雷洛格的早期工作对象是生物碱, 他的研究解决了金鸡纳树皮生物碱 (抗疟化合物) 的构型, 校正了马钱子生物碱的分子式, 并阐明了其它的如吲哚、甾体和芳香生物碱的构型。后来他研究某些微生物的代谢物, 结果他发现了许多新的天然物质, 包括发现的第一个天然含硼化合物硼霉素。

普雷洛格深入研究了在中等大小 (8—11 节环) 的环状结构中构象和化学活性的关系, 发现了在这类化合物中可能出现的一种新型反应。普雷洛格接着指出, 构象影响着把大小不同的原子或原子团替换到化合物中去的合成结果。根据它出现的规律, 使许多重要化合物的构型得到解决。把这项成果应用到酶、辅酶与底物之间的反应中, 得到了关于微生物立体专一性的有趣的结论。

与克里斯托弗·英戈尔德 (Christopher Ingold) 一道, 普雷洛格把所谓的 R—S 体系引入有机化学, 这第一次使对映体或镜象体能清楚地被描述出来。所谓的 R—S 构型命名原则, 即与手性碳原子相连的 4 个基团

Cabcd, 按照各个原子的原子序数排列的优先序列, 以  $a > b > c > d$  给出各

基团的 a, b, c, d 排列。沿着 C—d 键, 向最小序列 d 方向看 a, b, c 排列的顺序, 顺时针方向的称为 R-构型, 逆时针方向的称为 S-构型。这一构型命名原则用于表达手性碳原子的构型, 不会发生差错, 符合系统命名的要求, 已为化学家普遍采用。现在世界上所有从事化学文摘和索引工作的机构都使用 R-S 构型命名原则。此外, 他们感到, 不对称性和不对称碳等术语虽然一直被有机化学家广泛使用, 但是对于它们的准确含义未能引起人们重视, 往往引起混乱。他们 3 人于 1966 年发表了一篇文章清楚地阐明了有关立体化学语言的内涵。他们在文中写道: “任何一个分子模型的对称性在于将其进行下述 3 个独立的对称操作以后, 都能与其自身完全重合。这 3 个对称操作是: 围绕着对称轴旋转  $2\pi$  的约数倍角; 沿着对称面反映; 旋转和反映的组合。只有当分子经过对称操作后无法与其自身重合, 这样的分子才没有对称性, 只有这样的分子, 称之为不对称的, 才是正确的。” “不对称性是分子具有光学对映异构体的充分条件, 但不是充分必要条件, 充分必要条件是分子经过一个面反映以后, 所得到的构型不是它自身, 也就是其镜象不能仅仅经过平移和旋转操作而与其自身重合。这样的分子模型就具有与反映相关联的两种不同形式, 即两种对映异构体, 具有手的拓扑学性质。” 为了避免混淆, 他们建议用手性一词表示分子的与手类似的不重合性质, 而不对称性这一术语的用法只限于与上述对称操作的用法相类似。他们的观点为有机化学家广泛接受, 从而为立体化学的发展奠定了新的基石。

由于在“有机分子和反应中的立体化学”方面的广泛成果, 普雷洛格与约翰·康福斯一道被授予 1975 年诺贝尔化学奖。

## 四、有机合成化学

从 1853 年贝特罗首次用甘油和脂肪酸合成了天然脂肪(硬脂)的类似物开始,到现在已经有 150 多年,有机合成化学经过了七个明显的发展阶段,达到了空前的水平。大约每 20 年,一些新的进展把这一领域推进到一个新的水平。

但是,直到 1940 年左右,有机化学的合成活动大多还是按照 20 世纪初流行方式进行,其主要差别只是研究者的人数大大增加了,合成方法的样式多起来,仪器设备得到了改进。解决合成问题主要是以经验为根据的,并且目标很有限。想要进行大步骤合成的人极为罕见。由于需要熟悉大量的特殊化合物和特殊反应,有机化学家们倾向于专门从事糖化学、生物碱、染料、萜烯、蛋白质、脂肪、甾族化合物或某一类似领域的研究,而极少对整个化学领域感兴趣。

自 1940 年以来,理论原则开始用来规划合成问题,仪器用来控制反应历程中的各步反应,这已使合成有机化学的状况发生了巨大变化。雄心勃勃的计划,有时包括三十多步不同的操作过程,已经成功地进行了。

天然产物的化学在推动这一变化方面起了极为重要的作用。生物化学家们对维生素和酶发生了兴趣,以及药物工业对抗菌素、激素和萝芙藤生物碱那样一些天然物质发生了兴趣,这些都刺激了具有多个反应中心的复杂分子的合成研究。

### (一) 早期

像武兹反应、威廉逊反应、帕金反应、柯尔贝反应、康尼查罗反应、弗里德尔—克拉夫茨反应、赖默尔—蒂曼反应、罗森反应、霍夫曼反应、Hell - Volhard - Zelinaby 反应、汉奇反应、斯克劳普反应、弗瑞兰德反应、盖柏瑞尔反应、雅各布森反应、诺尔反应、米切尔反应、列福尔马茨基反应、威尔克拉特反应、盖特曼反应、桑德迈尔反应、居尔丢斯反应、内夫反应、丘加也夫反应、斯托伯反应、克莱森反应和诺文纳格尔反应那样一些完全确立的“人名”反应被继续广泛地使用着。人们不断提出扩大它们的应用的改进方法。同时,新反应的发现使得过去的目的更易于达到,而且使得新的合成能着手进行。

格林亚试剂是 1899 年提出的,但直到 20 世纪它才得到充分重视。格林亚本人将这个反应扩大到制备各种化合物方面,并且无机化学家们也利用了这个反应。这个反应由许多学者加以研究,其中最著名的也许是衣阿华等的 H·吉尔曼(生于 1893 年);而且它还被扩大到超出格林亚建议的那些范围的许多领域。

因为格林亚试剂易与含有可取代的氢或活泼氢的物质反应——比如,水、醇、氨、HCl——所以它在分析上被用来测定这种可取代的氢。这一应用是首先由圣彼得堡的 L·丘加也夫(1872 - 1922)提出的,后来他的学生采列维季诺夫(Th Zerewitinov)进一步发展了它。

20 世纪初采用的其它反应是布沃尔特的醛合成、布沙尔的酸变胺的反应、乌尔曼的用铜将芳香卤化物转变成烃的反应以及乌尔曼的将简单环连接成更复杂的稠合环的缩合反应。所有这些反应都可用于芳香族化合物,并且

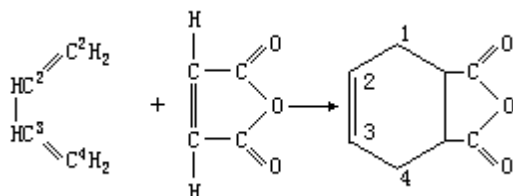
这些反应在 20 世纪头 10 年里反映了人们对染料化学的密切注意。

同一时期出现的布沃尔特—勃兰克还原提供了一种将酸转变成相应的醇的方法。这一还原反应是钠和乙醇在该酸的酯存在下发生的还原反应。克莱门生反应则通过使用在酸中的锌汞齐将羰基转变成亚甲基。达金反应使用了碱液中的过氧化氢，从而将芳香醛转变成了酚。

第一次世界大战期间，除了罗森蒙德还原反应外，合成化学领域没有出现什么新活动。在这一还原反应中，酰基是通过将氢引入一个含钯催化剂的溶液里而转变成醛的。

将有机酸链长缩短一个单位的巴比埃—维兰德降解反应是 1913 年由巴比埃提出，并在 1926 年由维兰德加以改进的。1935 年，阿思德和艾斯特尔特提出了一种朝相反方向变化的方法。他们利用重氮甲烷将酸链增长一个单位。

另一个意义重大的反应是 1928 年，由 O·迪尔斯(1876—1934)和 K·奥尔德(1902—1958)在基尔发现的。他们观察到，丁烯与马来酸酐剧烈反应，定量地得到一种六员环化合物顺—4—四氢化酞酸酐。



这个反应包括乙烯基化合物对二烯化合物的 1,4—加成，从而在 2,3—位形成一个双键，人们发现该反应极为普遍。共轭二烯易与含有被羰基、羧基、氰基或硝基激活的双键或三键的化合物发生反应。这个反应不仅对可生产的化合物及对包括 1,4—加成的类似加成反应有重大意义，而且在分析领域也具有深远的意义。蒙斯特的 H·P·考夫曼提出用二烯的数目 dieneNumber 作为分析上测定共轭不饱和度的一种方法。这在脂肪油脂领域是特别重要的，因为桐油和奥气油被用于制造颜料和油漆。两种油都含有脂肪酸，后者是衡量它们的共轭不饱和度的唯一物质。

将羧酸转变成胺的施密特反应是 K·F·施米特在 1923 年提出的。迭氮酸这种试剂可用来将醛转变成亚硝酸酯和将酮转变成酰胺。斯蒂芬反应是 1925 年曼彻斯特的 H·斯蒂芬提出的，它利用盐酸和氯化锡将亚硝酸酯转变成相应的醛。

1939 年，马尔堡的 H·C·梅尔魏因提出了梅尔魏因缩合反应，它是芳香族重氮卤化物与， — 不饱和羰基化合物之间发生的化合反应。C·F·凯尔奇证实偶合可以发生在 一位，从而将该反应的多用性明显地扩大了。在较早的时候，梅尔魏因是梅尔魏因—庞道尔夫—维尔利还原反应的独立发现者之一，该反应是在烷醇铝存在条件下将羰基化合物还原成醇的反应。该反应有可能朝相反方向进行，因为正常情况下它是一个平衡反应，若朝相反方向进行时，它就称作奥本海默氧化反应。这种氧化反应最适合将仲醇转变成酮，尽管它多少也用在伯醇的氧化上。

加氢作用。催化加氢对合成工作及对解释理论问题都是一门有用的技术。20 世纪初，萨巴蒂埃和森德伦斯最早发展了它，不久就被工业生产上所采用。直到第一次世界大战结束前，需要提供适当高压的要求推迟了氢化技术在有机研究中的广泛应用。到 20 世纪 30 年代，才进行了许多重要工作。

氢化反应所用的适宜催化剂也发展的很缓慢。帕尔在 20 世纪初提出了一种制备铂催化剂的方法。其它细粹金属，特别是镍，也利用上了，不过制备催化剂的方法却没有标准化，从而结果常常使人失望。1927 年 M·拉尼 (MunayRaney) 获得专利的一种镍—铝合金被广泛用来制备镍催化剂，其中铝是用氢氧化钠将其溶解分离出去的。伊利诺斯的亚当斯及其同事将金属氧化物还原，以用作催化剂。威斯康星的 H·阿德金斯 (1892 ~ 1949) 及其同事最先将亚铬酸铜研制成一种有效的催化剂。

## (二) 中期

有机合成的现代时期开始于 20 世纪 40 年代，尽管以前的 10 年已经完成了某些困难的合成，比如，R·R·威廉斯和 J·K·克莱因完成的硫胺合成；P·卡勒尔和 R·库恩各自独立完成的核黄素合成；S·A·哈里斯和 K·福克斯以及库恩独立完成的吡哆醇合成；T·赖希斯坦和库恩各自独立完成的抗坏血酸合成；三个实验室——卡勒尔实验室、A·托德实验室和 L·I·史密斯实验室完成的——生育酚合成；E·A·多伊西实验室和 L·菲塞尔实验室完成的止血维生素 K 合成；W·巴赫曼、J·W·科尔和 A·L·维尔兹完成的马萘雌酮合成；福克斯及库恩和 H·维兰德完成的泛酸合成。这些合成与下面的全合成相比，就有些失色了。这些全合成有 R·B·伍德沃德和 W·E·多林成功进行的奎宁的全合成，L·H·萨雷特的可的松合成，伍德沃德的棒曲霉素和马钱子碱合成，M·盖茨和 D·金斯贝格的吗啡合成，福克斯、A·格雷斯纳尔和苏巴罗夫在默克实验室进行的维生素 H 合成，C·W·沃勒的叶酸合成，伍德沃德和 R·鲁宾逊独立完成的胆固醇和维生素 D<sub>3</sub> 合成，H·英霍芬和卡勒尔的——胡萝卜素合成，O·艾斯勒的维生素 A 合成，F·桑格的胰岛素合成，以及伍德沃德和马丁·斯特雷尔的叶绿素合成。

这些合成的显著特点就是它们能在这些化合物的结构确立后不久就迅速完成。在某些情况下，合成方法甚至在弄清包括结构在内的可疑问题方面都很重要。这些合成显示了新的观点在有机化学领域所具有的力量，因为在做实验以前，常常要对各步反应进行理论上的设计。实验操作不断加以检验，红外吸收在这方面起了重要的作用。这一重要工作反映了集体研究的发展过程。这些合成很少是单个人的工作。在大学实验室里，这些合成是由许多毕业生和博士学位生在实验室教师的指导下进行的。在工业实验里，完成这些重要发明的集体也许是更大的人才中心。

这些合成成就反映了 20 世纪中叶科学的特点——它大大依赖于思想观点的交流。狭隘专业的时代已经让位于综合研究问题的时代。这并不意味着还没出现专家——实验室充满了专家。然而，最重大的工作正在由见解广阔的科学家来做，他们都是作为大范围专业研究的小组成员进行工作的专家。

微生物合成。一项既在有机研究中，也在工业生产上具有价值的特别重要的合成发展是微生物的使用。霉菌和其它生物体被广泛地用来生产抗菌素。微生物产生了抗菌素，但是关于中间过程人们却很少知道。然而，微生物也已被用来进行一系列合成操作中的某一步反应。它们特别适合这种应用，因为它们可以进行立体有择反应，这种反应在纯化学合成中则会产生异构体的混合物。抗坏血酸、1—麻黄碱、吡哆醛、吡哆胺、某些蒽醌和某些青霉素已用适当的微生物来合成了。这种方法在甾族化合物领域中也已被采用



了。

### (三) 近期

具有高水平的有机合成研究小组的数目，和他们所取得的重大发现成果，以及该领域对年轻有为科学家的吸引力，却远远超过 20 世纪 60 年代。化学合成方法学包括一些新的合成过程、重大合成战略和有较高选择性的试剂、催化剂。亲和层析和多功能液相色谱等对有机物质分离和纯化方法的改进，将大大加速有机合成研究，从而有可能解决许多更复杂的问题。由于物理仪器（X 线晶体衍射、核磁共振、质谱）和计算机等方法在精确测定结构中的应用，大大加快了新的和人工合成的生物活性分子的发现和鉴定，促进了我们对生物活性分子功能的认识。

在未来的有机合成化学中，计算机将起重要作用。有机分子结构可以在计算机的图象里，以二维或三维形式表现出来。现在已能简便有效的把大量有机化学数据贮存在计算机内，并能随时取出来。这表明计算机已成为有机合成化学家的重要工具。计算机将不仅仅用于计算，而且也将用于多种问题的解决和相互教授（interativeteaching），用计算机辅助模型对合成分析，将成为化学的常规工具。

### (四) 复杂分子的全合成

复杂有机分子，包括自然界获得的或结构化学家所设想的分子，它们的合成工作一直是有机化学界中最受关注的研究领域，七八十年代中两个实验室 100 位有机合成化学家在 Woodward 和 Albert Eschenmoser 领导下完成的维生素 B<sub>12</sub> 的合成和 Paquette 小组从事的、在结构上饶有兴味的五角十二面烷（pentagonal do-decahedrane）的合成是这方面最有名的代表。

1989 年 Harvard 大学的 Kishi 教授经 8 年努力，由 24 位研究生和博士后完成了海葵毒素（Palytoxin）的全合成，Palytoxin 是由海洋生物中分得的一个剧毒，有 64 个手性中心和 7 个骨架内双键的分子，可能存在的异构体数目为  $2^{71} \approx 2 \times 10^{21}$  相适于 Avogadro 常数，这一艰巨复杂立体专一合成是何等地艰巨、复杂。这标志着有机合成达到了一个空前高度，显示了有机合成界当今所具有的非凡的能力。虽然由于有机合成的热点部分地让位于方法学和分子功能与活性的研究，这项工作在有机化学界未曾引起特殊的轰动，但仍然誉之为有机合成中的珠穆朗玛峰。

在过去 20 年里，天然产物的合成始终朝着分子复杂性的新水平前进。在有机化学领域中，化学家们面临的主要挑战是要求合成某特定镜像产品。自然界中很多生物分子具有互为镜像体的不同几何形状。形状不同的分子称为立体异构物，但常常只有一种形状具有生物用途。每一个碳原子可与四个不同的基团连接，并形成一对镜像体。这样的碳原子叫做手性原子或手性中心。聚醚抗菌素的合成是化学家们遇到立体异构物挑战的极好例子。天然存在的聚醚抗菌素大约有 50 种，其中由链霉菌产生的莫恩菌素（monensin）是人们最熟悉的。有三种聚醚抗菌素：莫恩菌素、拉沙里菌素（lasalocid）和盐霉

素 (salinomycin)，它们目前在家禽工业中用于控制感染性寄生虫病 (球孢子菌病)。在美国单莫恩菌素的销售量每年可达 5000 万美元左右。

化学家在合成莫恩菌素时遇到了严重的挑战。组成莫恩菌素的主骨架的 26 个碳原子上有 17 个手性中心。那就是说，这种抗菌素可能有  $2^{17}$ ，即 131072 个不同的立体异构体。因此，要合成莫恩菌素，它的立体选择性要求是非常高的。

在 131072 个不同的立体异构物中，莫恩菌素是唯一有效的

合成莫恩菌素及其类似物 (拉沙里菌素，盐霉素及 narasin) 的成功是一次革命性的突破。对柔韧无环的分子是否能有效地进行立体控制反应，人们一直抱有怀疑。这种成功的合成，给人们以巨大的鼓舞。化学家们进而又成功地合成了另一类抗菌素——安莎霉素类 (ansamycins)，而发展最突出的是在珊瑚虫的化学。

珊瑚虫毒素是从海洋软体珊瑚中一种叫做 Polythoa 属中分离出来的，是已知的最毒药物之一。静脉注射  $0.025 \mu\text{g}$ 。能导致家兔死亡 ( $\text{LD}_{50}$ )。日本和美国夏威夷的有机化学家们的开创性研究提出了珊瑚虫毒素特有的结构复杂性和分子大小的设想。当合成化学家们把他们的见解付诸珊瑚虫毒素的全合成时，他们揭开了有机化学史崭新的一页。

珊瑚虫毒素这个奇特的分子含有 128 个碳原子，其中 64 个处于不对称中心。这些不对称中心与 7 个双键骨架相连，产生多达  $2 \times 10^{21}$  个立体异构体！因此要想合成珊瑚虫毒素，第一步就是要建立它的立体化学，对这 64 个不对称中心建立起立体几何结构模型。

测定珊瑚虫毒素的立体结构可以说仍是障碍重重。化学家手中拥有的最终产品数量极微，并且还不是结晶状态，因而不能用 X 射线进行分析。再说由于它的结构过于复杂以致用核磁共振的方法也不能得出结论性意见。虽然如此，在取得聚醚抗菌素的经验基础上，有机合成化学家们还是准备迎接这一挑战。

开始时，研究者们用化学降解的办法把珊瑚虫毒素降解为易于处理的碎片。降解过程必须是温和的，使每个碎片都能保持它在母体分子中所具有的化学属性。下一步是合成各种碎片的各种异构体，再查明哪一种异构体和天然产品的碎片相当。这种工作要求合成 20 类降解碎片，每类都要具有它的各种立体异构形态，以便鉴别天然产品的结构。这一努力的成功使有机合成化学家们的眼界将更为开阔。

## (五) 有机合成方法学的进展

为了迎接这些合成难题的挑战，需要对有机合成的方法和原理进行创造性的改进。二三十年前，合成科学的战略，只是在一系列已知的反应中，作出聪明的选择。正好像下棋有棋谱一样，可供选择的反应范畴是早已确定了的。目前有了机械推理法的发展，可能为某些特定的合成目标去发明一些新的适宜的反应。推理的运用取得了一定的成功。然而对有机合成理论和方法学作出重大贡献的是美国哈佛大学的有机化学家伊利亚斯·詹姆斯·科里 (Elias James Corey, 1928—) 于 1967 年提出的“逆合成分析法”，为了表彰他在有机合成的理论和方法学方面的贡献，瑞典皇家科学院授予他 1990

年诺贝尔化学奖。

科里进行了众多有机合成,在合成各种萜烯上尤其成功,如长叶烯(1961—1964)、白三烯  $A_4$  (1979—1980)。萜烯是一种在天然植物油中发现的烃类,是几种生物活性物质的重要前体。1968年科里和他的同事宣布他们已合成了5种前列腺激素。在这项成果之前,提供前列腺素的非常有限的主要来源是冰岛羊的睾丸。

但是,科里最大的功绩并不在于他的那些艰巨的合成工作,而是在1967年,所提出的“逆合成分析原理”,以及有关合成过程中,各种功能团的转变,加入和消去的一系列系统地修饰分子的原则和方法。逆合成分析原理,简单地说,就是确定如何将要合成的目标分子按可再结合的原则在合适的键上进行分割,使其成为合理的、较简单的和较易得到的较小起始反应物分子;然后,再反过来将找到的这些小分子或等价物按一定的顺序和立体方式,逐个地通过合成反应再结合起来,并经过必要的修饰,而得到所要合成的目标化合物。所以逆合成分析是决定合成路线的关键,关系到整个合成的策略、成败和评价。

其实,在此之前许多有机合成化学家的成功之作,也必定是符合科里的“逆合成分析原理”的,但他们没有像科里那样将靠经验和资料的积累化为符合逻辑的推理方法,供人学习传授推广。所以说,科里的贡献是伟大的,他促进了有机合成化学的快速发展。

## 五、天然产物化学

### (一) 引言

关于天然产物化学的研究,已有较长的历史。从 1901 年诺贝尔奖获得者情况看,天然有机化学在化学学科中始终占有相当比例,至今仍是相当活跃的研究领域。从事天然产物化学研究,目的是希望发掘有生理活性的天然化合物,或者直接作为药物在临床应用,或者发现极有价值的生理活性成分,作为先导化合物,从而发展一类新药,尤其是实行保护知识产权以后,为建立我国特色的制药工业,保障人民健康及发展农业生产,大力开展天然有机化学研究,具有十分重大的意义。由于天然产物往往具有自然界特有的结构单元,或者由于它们的特殊生理功能,有机化学家及药物化学家长期以来一直对它具有浓厚的兴趣,在美、日、德、法、英、前苏联等国都有一支相当规模的队伍,而且非常注意我国中草药资源及研究进展。

我国自然条件优越,生物资源相当丰富,又有几千年传统医药防病治病的经验,在我国开展天然有机化学的研究,更有它的现实意义。早在 30 年代,已经吸引了许多我国优秀的有机化学家进行了研究。解放以后,在老科学家的带领下,我国科学家们取得了抗疟药青蒿素、鹰爪素、天花粉蛋白,保护肝脏药物垂盆草苷及五味子素,抑制吸血虫成长的新氨基酸——南瓜子氨基酸以及人参属皂苷等项研究成果。开展了抗癌成分美登素、长春碱、三尖杉酯碱、长春新碱、喜树碱,羟基喜树碱以及降压药利血平等药物的合成;尤其是 50 年代起,从我国薯蓣皂苷资源的调查,开发和利用,创制了若干甾体药物,建立了我国的甾体药物工业;并在海洋生物成分,昆虫信息激素及昆虫蜕皮激素等方面取得了显著的进展。在工作中,科研队伍得到锻炼成长,目前已由中国科学院,中国医学科学院,高等院校,有关工业部及各省市研究所形成了相当规模的研究梯队,正在本学科各领域内从事研究工作。

天然有机化学曾在有机化学的发展中作出了重要的贡献。早在 40 年代甾体化合物骨架研究奠定了甾体化学及甾体药物工业的基础。立体化学中构型研究及构象分析是在天然有机化学中发展起来的。在天然有机化合物的全合成过程中,如长叶烯、番木鳖碱、吗啡、叶绿素、维生素 B<sub>12</sub> 等化合物的全合成,发展了有机合成化学,此后,美登素、红霉素以及海葵毒素的合成成功,更使有机化学发展到一个新高度。近年来,内源性生理活性物质,如前列腺素、白三烯、神经肽等的发现及其独特的生理功能研究,又开辟了天然有机化学研究的新领域。

天然产物化学的研究,推动了各种分离、分析及波谱方法发展,例如,微量元素分析,各种色谱方法,以及各种 NMR 和 MS 结构研究中的应用的新技术等都是在研究天然产物的过程中发展起来的。有些天然产物含量甚微,如美登木中美登素的含量仅百万分之几,它的抑制肿瘤的活性在微克水平,因此无论在分离提取,结构证明及全合成过程中,发展并完善了微量操作技术,推动了分离分析及天然有机化学的发展。

天然有机化学是有机化学的重要组成部分,与生物有机化学、药物化学、农业化学,与植物分类学紧密地结合在一起的,是一门继续发展中的学科。

在本书中有关糖类,脂肪类和蛋白质、核酸的近期发展部分在第十五章生物化学部分叙述。

## (二) 早期的研究成果

### 1. 脂肪

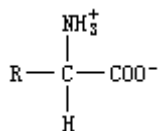
脂肪和石蜡的研究自 1900 年以来一直很活跃。过去提出的几种方法已简化了分离和鉴定组成的问题。几十年来,分离脂肪酸的主要方法是根据古谢罗夫和瓦伦特拉普所采用的一种方法,即利用醚的液态铅盐(主要是不饱和的、可溶解的)和固态铅盐(饱和的、不可溶解的)在溶解度上的差异。这种技术在 20 年代有了改进,当时 E·特威切尔(Twitchell, 1863—1929)用醇代替了醚。直到分馏柱变得足够有效,使得甲基酯在低压下能够蒸馏以后,才通过分部结晶的方法从饱和馏分里分离出了各个脂肪酸。不饱和酸通常是经溴化,再结晶,然后才鉴定的。1940 年左右, J·B·布朗应用了低温结晶方法,从而大大改进了不饱和酸的分离工作。威斯康星的 H·A·舒特(Schuette)和他的学生所作的酸混合物的相研究为分析研究提供了有价值的数。50 年代,气相色谱在脂肪酸酯混合物的应用方面成了一种强有力的工具。

### 2. 蛋白质和氨基酸

由于氮化合物在生命活动中的重要性,对它们的研究一直很活跃。蛋白质已受到特殊的注意,而在激素、维生素、酵素、核酸和麻醉剂中遇到了许多其它类型的氮化合物。

1900 年以来,没有发现什么其它氨基酸。艾米尔·费歇尔在把乙醚分馏方法发展成一项分离技术以后,从蛋白质水解物里分离出了缬氨酸、脯氨酸和羟基脯氨酸。伊利诺伊的 W·C·罗塞(Rose 生于 1887 年)获得了酵素中存在苏氨酸的重要发现,因为他未能使吃一种不含蛋白质的合成食物的老鼠健全地成长。1915 年,梅奥学院的 E·C·肯德尔(Kendall 生于 1886 年)从甲状腺中分离出了含有甲状腺素的碘。曼彻斯特的 C·R·哈灵顿(Harington)和 G·巴杰(Barger)提出了它的结构。

除了非蛋白质中存在的几种氨基酸外,所有的氨基酸在  $\alpha$ -碳原子上都具有一个氨基,并在这个非对称中心上具有同样的光学构型。海德贝格的 K·弗劳登贝格(Freudenberg 生于 1886 年)证实:天然丙氨酸与 L—(+)-乳酸相对应。因此,所有的天然氨基酸都具有 L—构型(尽管其中大多数都是右旋光的)。氨基酸的酸—碱性似乎与两性离子式(Zwitterion)是一致的,两性离子式一词来自雌雄同体这一德语词。



氨基酸的两性使分析工作变得复杂化了,尽管 L·J·哈里斯(Harris)、J·B·科南特(Conant)、N·E·霍尔(Hall)和索伦森(Sorensen)已设计出了几种滴定方法,而且索伦森滴定法包括了用甲醛来保护氨基。1911 年, D·D·范斯莱克介绍了一种广泛被采用的分析操作法。它是使亚硝酸钠与氨基酸发生作用,然后测定放出的氮气体积(或压力)的方法。

第二次世界大战以后,层析分离技术的采用,提高了各个氨基酸的测定工作。1945 年,马丁和辛格采用了蛋白质水解产物的纸上层析法,它用水合茚三酮去处理氨基,形成了一种有色化合物,从而揭示出个别氨基酸的

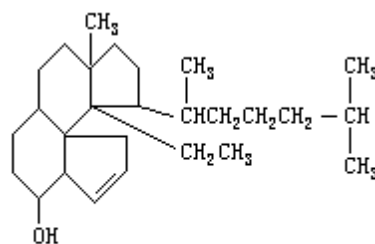
位置。洛克菲勒医学研究所的 S·穆尔和 W·H·斯坦 1948 年利用淀粉柱、1951 年利用离子交换树脂进行了定量分离工作，因此获 1972 年诺贝尔化学奖。

威斯康星的 E·E·斯内尔 (Snell) 1946 年所采用的精氨酸生物检验法已经扩大到其它酸的检验方面。1940 年，美国哥伦比亚的 D·里腾伯格 (Rittenberg) 完成了氨基酸分析的同位素稀释技术。

在蛋白质化学中具有重大意义的是端基分析的发展，利用此法就可研究氨基酸在肽链中的位置。1945 年，桑格提出用 2,4 二硝基氟苯来标记端位的氨基。所标记的酸经水解变成一种黄色的 2,4 二硝基苯衍生物，这种衍生物可以通过纸上层分离法进行鉴定。这种技术使得剑桥大学的 F·桑格 (Sanger 生于 1918 年) 能够图示出胰岛素分子中氨基酸的分布。瑞典的 P·艾德曼 (Edman) 提出用硫代异氰酸苯酯作为除去蛋白质或多肽中端位氨基酸的一种试剂。这些方法，连同层析法和物理化学方法，在像谷胱甘肽，后叶催产素和加血压素那样一些天然多肽和像短杆菌酪素和短杆菌肽那样一些细菌性多肽的研究方面，已证明是极为富有成果的方法。

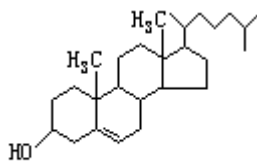
### 3. 甾族化合物的结构

胆固醇在动物细胞组织中的普遍存在以及胆汁酸的发现，激发了人们对这些化合物结构的兴趣。到了 20 世纪，有机化学已经大为发展，使得像格廷根的 A·文道斯 (Windaus, 1876—1959) 和慕尼黑的 H·O·维兰德 (Wieland) 那样一些著名化学家乐于去解决这样重大的结构问题。直到 1932 年以前，这项工作几乎完全是在胆固醇 (文道斯) 以及易于得到的胆汁酸 (胆酸和脱氧胆酸) (维兰德) 方面。胆固醇被认为是一种带有仲醇和异辛基侧链的复杂核。胆汁酸被认为是胆烷酸的羟基衍生物，这种胆烷酸含有与带  $-\text{CH}(\text{CH}_3)\cdot\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{COOH}$  侧链的胆固醇相同的核。这些核被证实是由四个高度饱和的稠合环构成的。根据所用的氧化降解反应来测定环之间的关系却很困难。维兰德和文道斯在接受诺贝尔奖金时 (分别在 1927 年和 1928 年)，提出的结构是：



旧的胆固醇结构

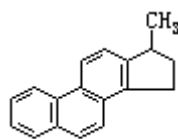
构成乙基的两个碳原子的连接是假定的，不久，维兰德被迫作出结论：它们不属于安置的那个位置。硒脱氢作用和 X 射线数据最终证实了下列环戊并全氢菲核及其如下结构：



胆固醇

30 年代的大部分时间都花在解决有关生成各种降解产物的难题方面。由以上两种化合物通过硒脱氢生成少量的迪尔斯烃，是许多争论的主题。迪尔斯烃

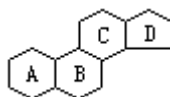
是一个芳构化的碳氢化合物，后来证明它是一个菲的衍生物，是由胆固醇经过硒脱氢转化而来。



迪尔斯烯

根据 X 射线衍射证明它是一细长的分子，以及硒脱氢产物的结构这两个重要线索，才把原式修改为现在的正确的式子。通过这个曲折，可以看出，在解决一个困难问题的过程中，有时也不免失误，即使是获诺贝尔奖的工作也会出漏子。除此之外，其它科学的帮助，也往往起着很重要的作用。今天的 X 线衍射技术远非昔比，结构测定已成为常事，但在当时却是稀罕物。胆固醇结构的测定，对 X 线衍射技术的普及也起了推动作用。

后来发现以胆固醇为代表的甾族化合物代表一大类化合物，广泛存在于动植物体内，很多都是具有重要生理作用的化合物，诸如：维生素、性激素、肾上腺皮质激素等，但他们的结构上都有一个共同的核，就是一个四环体系的氢化环戊基菲（见右图）：



这四个环系分别用 A、B、C、D 代表。中文译名用一个新字“甾”命名这一整类化合物，叫甾族。这个字的田字的四个框，代表四个环。字上面的三个“<”代表在这一类化合物中经常含有两个角甲基和一个烃基。这是一个形象的，但不完善的表示方法。它的发现，其重要意义不亚于苯核的发现。

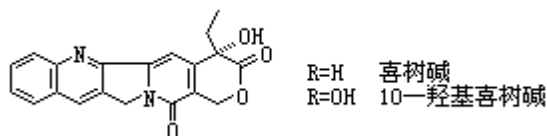
在整个有机化学中，很少有其它的化合物能像胆固醇或胆酸那样，由于对它们的研究，开辟了许多新的研究领域，带动了基本理论的探讨，对人类生活作出很大的贡献，开发了许多重要的药物。基础研究之重要性可见一斑。

### （三）近期的研究成果

#### 1. 天然有机化学

(1) 生物碱。这是一类发展较早的化合物，不少具有很高的医疗价值，如吗啡、麻黄素等药物至今仍在临床使用。由于生物碱类化合物的特殊生理活性，至今仍是非常活跃的研究领域，不断发现新的生理活性成分。长春新碱（Vincristin VCR），已成为治疗各种类型白血病的首选药物并已于中国、美国等地投入生产。近年来我国发现的抗拟胆碱酯酶药物—石杉碱，是一种新的天然产物，能用于老年性痴呆症的治疗，目前已全合成成功，并在美、加、日及我国的有关实验室正从事它的衍生物合成，希望能找到一种结构简单，便于合成的生理活性高的化合物。

一般来说用生物工程技术进行有机化学反应，具有选择性高，收率高以及在难以发生反应的部分引入官能团等优点，抗癌药物羟基喜树碱抑制肿瘤的活性比喜树碱强，毒性低。它仅存在于喜树果中，且含量甚微。目前已由喜树碱经霉菌发酵，在 10 位进入羟基，此转化合成已在我国工业生产中应用。



天然产物结构改造方面也取得了进展，如长春胺（+）Vincamine）能扩张脑血管改善脑血流。经脱水转变成阿朴长春胺酸乙酯，（商品名：Vinpocetine 或 Calan）其疗效更优，已在日本及匈牙利生产。

(2) 萜类化合物。某些单萜及部份倍半萜类化合物与香料工业的发展紧密联系，早年已得到了很大的发展。近年来，昆虫驱避剂及昆虫信息激素中部分化合物也属于这类化合物。在医药方面，萜类化合物，如樟脑、薄荷醇、龙脑等也已得到应用。

我国科学家经过多年的努力，从中药青蒿（*Artemisia annua*）及民间药鹰爪（*Artabstrys uninatus*）发现了新型抗疟药物青蒿素及抗疟成分鹰爪素A，都属倍半萜过氧化物，无论从结构的特殊性及其的生理活性，都引起了国内外科学家的关注，此后经结构改造，发现了蒿甲醚、蒿乙醚和双氢青蒿素，抗疟效果优于青蒿素，已在临床应用。

银杏内酯（Ginkgolide）是从银杏中分得的二萜化合物，用于治疗中老年人的血液循环障碍和哮喘病，我国资源相当丰富，也已投产，并已全合成成功。

银杏内酯 A	OH	H	H
银杏内酯 B	OH	OH	H
银杏内酯 C	—OH	—OH	—OH
银杏内酯 M	—H	—OH	—OH

斑蝥素（Cantharidin）也是一种单萜化合物，近年来在我国有临床上用于肝癌治疗的报道。

福司可林（Forskolin）是近年来由西德与印度共同开发的新的天然药物，它直接激活腺苷环化酶，由于增加心肌收缩力及高血压病的治疗，受到全世界的注意，现已全合成成功。在我国已发现该植物资源，并已分得福司可林。

在肿瘤治疗剂方面，除了上述斑蝥素以外，紫杉醇（taxol）是从紫杉植物中分得一种抗肿瘤活性成分。其作用机理与临床用抗癌药长春碱，长春新碱及秋水仙碱不同，它不是细胞有丝分裂时的纺垂体毒（spindle poison）而是引起微管蛋白的不正常聚合，而产生极为稳定的非功能性的微管，而导致抑制细胞有丝分裂。由于其独特的抑制癌细胞生长的机理，受到人们的重视。证明它能明显抑制肿瘤细胞生长，毒性较小，已在美国进入第二期临床试用。我国紫杉属植物资源丰富，紫杉醇或它的前体化合物都可加以开发利用，制备有抗癌活性的紫杉醇的衍生物。

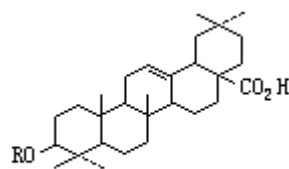
除虫菊酯是从除虫菊中分得的有效成分，能有效地杀死昆虫，而对人及哺乳类动物毒性很低，由此开发了一系列除虫菊酯型的新一代农药。





有强心苷成分，结构都已清楚。有些化合物可以用来治疗心力衰竭，但是由于考虑到药物作用时间，体内半衰期及医生用药习惯等原因，至今临床上仍使用西地兰 (Cedeleanid - D) 及地高辛 (Digoxin) 等药物，这些都是天然药物。

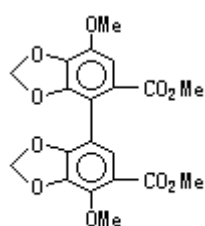
一般认为人参皂苷是人参的活性成分之一。人参皂苷元结构为 20—S—原人参二醇, 20—S—原人参三醇及齐墩果酸。其原人参二醇及原人参三醇均属达玛烷型化合物，其苷比齐墩果苷类化合物有更强的生理活性。



齐墩果果酸

最近研究表明：人参皂苷 Rg - 1 有抗疲劳及中枢神经激活作用；人参皂苷 Rb - 1 能抑制小鼠的应激性溃疡。皂苷部分能促进大白鼠肝细胞的核糖核酸及蛋白质的合成；当腹腔注射 Rb - 2, Rc 及 Rg - 1 能增加 <sup>14</sup>C-亮氨酸掺入到肝脏蛋白，并转为血清蛋白。腹腔注射人参皂甙 Rb - 2, Rc 及 Rg - 1 能加强 <sup>3</sup>H-胸腺激素掺入骨髓的核糖核酸。

(5)木酯体。天然木酯体在植物体内由肉桂酸或肉桂醇，丙烯基苯酚或烯丙基苯酚的相应衍生物氧化偶合而成。



联苯双酯

中药北五味子 (Schizandra sinensis) 及华中五味子 (Schisandra sphenanthera) 中的木酯体成分五味子酯甲 (Schizandrin A) 及五味子酯乙素 (Schizandrin B) 均有保护肝脏的作用，均已临床试用。

它们的衍生物联苯双酯合成方法简便，能保护肝脏，恢复正常肝功能，毒性较低，已在我国临床应用。

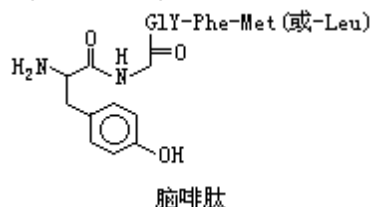
早在 50 年代发现的鬼臼毒素 (Podophyllo-toxin) 有抗癌活性，但由于毒性方面的原因，能临床应用。近年来，从它的衍生物有了 Vm - 26 及 VP - 16，均已作为抗癌药在临床应用。

近年来，发现中草药海风藤 (Piper kadsura) 中的一些木酯体化合物有抑制血小板活化因子的作用，引起人们的兴趣，研究工作正在深入中。

## 2. 天然产物的结构改造与新药的合成

从天然产物中发现具有生理活性的新化合物是认识世界的第一步，希望能找到一些有特殊功效的药物和农药等等。但是人们往往不满足这一点，希望以这些化合物作为模板，进行结构改造，从而能合成一些活性更高的化合物。

自 1804 年分离到吗啡以后，它的类似物的合成，寻找高效、没有成瘾性的结构简单的化合物的研究一直不断。其后又开始了吗啡拮抗剂的研究。主要是改变 C 环和 N 上的取代基团。其中叠氮吗啡及 14-羟基双氢叠氮吗啡的镇痛作用比吗啡强 300 倍，毒性低，且几乎没有成瘾性。



其中羟甲芬太尼的镇痛作用为吗啡的 6000 倍。

近年来研究表明：脑组织中存在的脑啡肽 (Enkephaline) 或内啡素 (Endomorphine) 具有与吗啡同样的作用。X 衍射结构分析证明脑啡肽与吗啡有类似的构造。

同样，从古柯碱 (Cocaine) 的局部麻醉作用的发现，开发了普鲁卡因等局部麻醉剂。从奎宁 (Quinine) 抗疟作用的发现，开发了一系列新的抗疟药物如氯喹等。

因此，生理活性天然产物的发现，可以直接提供医疗用药物，同时提供了生理活性化合物“模板”，为新药研究提供信息及新的研究方向，以求能找到疗效高，毒性低的新药。

### 3. 内源性生理活性天然产物

有许多化学物质参与人体生命过程，一般认为内源性天然产物是人体固有的，它的毒性不会太大。对它们的研究可为了解生命过程提供有力的证据，同时也能发现新的天然生理活性天然产物。

近年来，人们发现花生四烯酸通过环化氧化酶生成前列腺素、凝血氧烷及前列环素。前列腺素能引起平滑肌收缩，也能引起炎症及疼痛等防卫反应，也是多种生理过程的重要介质；凝血氧烷能使血小板凝集和血管收缩，与前列腺素作用相反；在正常情况下机体通过释放这二种物质使创伤部分止血和防止正常人体血液循环中血栓的形成。这些化合物活性很强，半衰期短，只有当需要时才由膜结合的花生四烯酸应急合成。现在已清楚甾体抗炎药物作用机理是阻断细胞膜上结合的花生四烯酸释放，从而影响前列腺素的形成。阿司匹灵是不可逆地使环化氧化酶失活，从而阻止前列腺素的合成。

近 10 年内，对花生四烯酸的脂氧化酶代谢途径也进行了研究，结合分离、纯化及全合成工作，合成了一系列化合物，通过对比鉴定了一系列白三烯类化合物，发现白三烯 C<sub>4</sub> 及 D<sub>4</sub> 的混合物 SRS—A 是免疫反应中所产生的一类介质，当抗原进入体内与抗体免疫球蛋白结合，促使细胞内钙离子浓度增加，进而再释放出组胺及 SRS—A；而 SRS—A 使支气管持续收缩，引起哮喘。甾体抗炎药能阻止花生四烯酸的释放，从而不能形成 SRS—A；当然它也阻止正常生理所需要的前列腺素和前列环素的释放。

## (四) 海洋天然产物化学

## 1. 发展概况

海洋天然有机化学的发展可分为三个时期：1960 年以前为孕育期；1960—1970 年为形成期；1970 年至今为高速发展期。

与陆地天然产物化学一样，海洋天然产物化学也是从人们对海洋生物的认识与使用开始的。人们使用海洋生物作为食物和药物有悠久的历史。在我国，早在“神农本草经”里就描述了海藻、文蛤和牡蛎的医药用途。明朝李时珍的《本草纲目》里已记载了近百种海洋生物的性质、功能和药用价值。20 世纪 30 年代出现了以海洋生物为基础的制剂，如鱼肝油、海藻胶和藻酸等。对海洋生物化学成分的研究，如 1909 年田原良纯首次分离到河豚毒素的粗毒。但总的说来，在 1960 年以前，关于海洋生物化学成分不是太多，是海洋天然产物有机化学的孕育时期。

60 年代，海洋天然产物有机化学进入了发展阶段，人们越来越多地使用现代手段来研究海洋生物化学的成分，据美国迈阿密大学海洋研究所统计，仅 1967—1970 年间就发表了论文和报告 643 篇。我们不妨把 1960 年由纽约科学院主持的首次海洋生物的生物化学和药物学专题讨论会作为这一时期的开端。主要研究成果有河豚毒素结构测定（1964）和全合成（1972），沙蚕毒素的结构测定（1962）及其类似物巴丹的发现（1967）。

1968—1970 年间，温海默（Weinheimer）等从加勒比海柳珊瑚发现了丰富的前列腺素  $\text{PGA}_2$ —15 差向异构体，含量高达 1.4%。这是一个具有重大意义的发现。前列腺素是具有强烈生理活性和广谱药理效应的物质。它们在自然中存量极微，合成也很困难，限制了对它们深入研究。从柳珊瑚发现丰富前列腺素，改变了被动局面，也掀起了海洋天然产物化学的新高潮。在 1973 年《海洋天然产物化学》出版时，所发现的倍半萜不过 40 个，二萜只有 4 个。到了 1978 年，从海藻中就已发现了 60 多个倍半萜，而新的二萜有 90 多个。海洋异常甾醇的研究进展更快，1983 年从一种海绵中一次就分离到 24 种新的甾醇。1970 年以来也是专著出版最多的时期，影响较大的有 Halstead 的《世界有毒的及有毒腺的海洋毒物》、F.M.Arter 等《海洋生药学》、P.Scheuer 的《海洋天然产物化学和生物学前景》（1—4 卷，1978—1985 年）等。

中国的海洋天然产物化学研究起步较晚，1982 年召开了首次海洋药物学术会议，创办了《海洋药物》杂志，推动了我国海洋药物化学的发展。

## 2. 研究成果

海洋是一个巨大的资源宝库，由于它们的生态环境与陆地有很大的差别，生物种系有很大的区别。研究表明：从海洋生物中分离出的如海葵毒素（Palytoxin）、河豚毒素（Tetrodotoxin）、石房蛤毒素（saxitoxin、breveroxin）等结构非常特殊、生理活性极强，生理作用特殊的天然产物，引起了人们的极大兴趣。从海洋真菌 *Cephalosporium acremonium* 中发现的头孢菌素是一种新型广谱 G 抗菌素；红藻海人草（*Digenea Simplex*）中分得海人草氨酸（—kainic acid）是一种中枢神经研究用的生物试剂；从巨藻 *Macrocystis* 分离得的褐藻酸等都已在临床中试用。并且还发现了从海鞘中获得的 didemnim B，是很有应用前途的抗癌药物，正在进行临床试用。根据这些生理活性很强的天然海洋产物为“模板”，获得了一批有应用价值的化合物，如从海绵尿核苷（spongouridine）出发治疗白血病药物阿拉伯糖胞苷（D-arabi-nosyl Cytosine）；又如从各种沙蚕毒素类似物中发现了结构

更简单、对杀鳞翅目幼虫有显著效果的新农药巴丹（ padan ），已在日本广泛应用，并大量出口。

如前所述，内源性生理活性物质前列腺素，过去认为只存在陆生哺乳类动物中，且含量甚微、合成方法复杂。1969 年发现柳珊瑚中有含量高达 1.4 % 的前列腺素，其后又从软珊瑚及海藻江蒿中发现了前列腺素，为海洋资源的开发利用开拓了良好的前景。

## 六、金属有机化学和元素有机化学

### (一) 金属有机化学

金属有机化学和配位化学是从有机化学发展起来的，目前已汇成一股洪流，成为近代化学前沿领域之一。它的发展打破了传统的有机化学和无机化学的界限，金属有机化学已成为有机化学主流之一，它的发展又与理论化学、合成化学、催化、结构化学、生物无机化学、高分子科学等交织在一起。

什么是金属有机化合物？凡是化合物中含有碳—金属键的都是金属有机化合物。不言而喻，根据我国化学名词命名法，凡有金字偏旁的元素与碳成键的化合物当属于金属有机，而有石字偏旁的元素（类金属）如硼、硅、砷与碳成键的化合物，根据《Comprehensive organometallic chemistry》一书，亦搜罗在内。

#### 1. 历史回顾

金属有机化合物的发现很早，第一个 Zeise 盐  $K[(CH_2=CH_2)PtCl_3]$ ，发现于 1827 年，第二个是 cocodyl  $[(CH_3)_2As-As(CH_3)_2]$ ，发现于 1837 年；但前者的结构则在发现后 100 多年才得到阐明，后者在发现的当时曾被当作是自由基  $[(CH_3)_2As\cdot]$ 。Zeise 盐的发现使化学家迷茫，但卡可基的发现受到大化学家贝采里乌斯的热烈的欢迎，认为证实了他的“基团理论”（radical theory）。不幸的是，本生在他研究高毒性卡可基化合物时，因一次爆炸失去了一只眼睛，并两次几乎因砷中毒死去。

英国化学家弗兰克兰（Frankland, Sir Edward, 1825—1899）是最先研究金属有机分子的人。在他那个时代，已知的有机物质都是由非金属元素组成的，如碳、氢、氧、氮、硫、磷等，只有在蛋白质的大分子中有少数几个例外。本生前进了一步，他研究了含半金属元素砷的有机化合物。弗兰克兰接下去搞，制备出小的有机分子，像锌这样真正的金属原子构成了其中不可分割的组成部分。这是 1850 年的事，足以使他于第二年在曼彻斯特的欧文大学获得教授职位。

由于发现了金属有机化合物，才可能在半世纪后出现像格林尼亚反应这样重要的有机反应。再则，由于这些化合物的出现，导致弗兰克兰在 1952 年发表了原子价学说，即每一种原子和其它原子结合时，其能力是一定的。

有机钠是法国化学家武兹（Wurtz, Charles Adolphe, 1817—1884）发现的。1855 年他提出用金属钠作用于碘化烃，以获得长链烃的方法最为世人所知（武兹反应）。

德国化学家菲蒂希（Fittig, Rudolph, 1835—1910）的名字因武兹—菲蒂希反应而令人怀念不忘，这是将武兹反应略加变化以合成烷基芳烃化合物的反应，其中间产物也是生成有机钠。

加特曼（Gattermann）—桑德迈耶（Sandmeyer）反应（1890）是用新沉淀的铜粉促使重氮化合物转变成另一种苯衍生物的方法。也是利用烷基铜的良好反应性能。

#### 2. 20 世纪前半期

1901 年法国化学家格林尼亚（Grignard/Fran Cois Auguste Victor, 1871—1935）发现了一类重要的有机镁试剂——现称格林尼亚试剂而与 P·萨

巴蒂埃 (Paul Sabatier) 共享了 1912 年诺贝尔化学奖。

将有机镁化合物应用于有机合成的想法并不是格林尼亚首先想到的。1898 年法国化学家巴比埃 (Barbier) 利用已知的扎依采夫反应将天然的甲基庚烯酮转化为二甲基庚烯醇, 试图用金属镁代替金属锌, 并将它应用到有机化合物的制备中。1899 年 1 月巴比埃在法国科学院院报上报道了这个反应; 但是由于实验结果未能令人满意, 工作未能进行下去。正在这时, 格林尼亚需要一个博士论文题目, 巴比埃便让格林尼亚对这个题目继续进行研究, 很快发现反应结果无规律, 产率也不能令人满意。于是格林尼亚将他的注意力转向了有机镁化合物的分离工作。

有机镁化合物在文献中已有报导。1888 年 L·迈尔 (Meyer) 和他的学生进行了有关研究, 发现了有机镁化合物的强烈反应活性, 但由于这些化合物的难于制备, 并且易于燃烧和在惰性介质中溶度低, 因而妨碍了有机镁试剂在有机合成中的应用。

格林尼亚研究了有关文献, 发现弗兰克兰 (1859) 和 J·万克林 (Wanklyn) 曾把烷基锌保存在无水乙醚之中, 既避开了同空气接触燃烧又保留了活性。格林尼亚在实验日志中写道: “我发现当加热镁屑和异丁碘时, 镁很快发生反应; 但如果在反应开始时, 加入无水乙醚, 反应继续激烈进行, 镁迅速溶解, 同时生成很少量的棕色沉淀。如果用溴化物代替碘化物, 反应需要较长的时间, 但仍很激烈, 并且在无水乙醚中进行得很好。我并没有把所生成的异丁镁分离出来, 因为对我所研究的目的来说, 分离并不是必须的。”这就是关于格氏反应的第一份报告。

格林尼亚用镁和有机卤化物在醚溶液中混合, 获得了  $\text{RMgX}$  型化合物, 其中 X 是卤素 (氯、溴、碘), R 是有机基。这些格林尼亚试剂的用途极广, 这使合成大量不同类型的化合物, 特别是仲醇和叔醇、烃、羧酸有了可能。如今格林尼亚试剂已成为一个化学术语。这个新领域的研究论文以惊人的速度增加, 到格林尼亚逝世前 (1935), 关于格林尼亚试剂和它在合成上应用的文献数目已达 6000 篇。

自 1849 年, 弗兰克兰用锌与  $\text{C}_2\text{H}_5\text{I}$  作用制得了乙基锌  $\text{Zn}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$  之后, 人们研究了烷基锌的化学性质后发现, 它具有极好的反应性能。许多化学家就利用这一点来进行各种有机合成。继发现乙基锌之后, 接着又制得了含锂、钠、钾、镁、铝、汞、锡等的金属有机物。但是, 直到 20 世纪 50 年代 (1950) 这期间, 金属有机的发展, 主要是主族元素的金属有机, 过渡元素的金属有机则是 50 年代以后才大大发展起来的。

### 3.20 世纪后半期

20 世纪 50 年代金属有机出现了一个飞跃的发展。一个非预期的实验结果, 偶然性地发现了二茂铁。由于 Wilkinson、Woodward 的天才以及 Fischer 的工作, 它的结构得以阐明。接着, Dewar、Chatt 和 Duncanson 提出了一络合的理论。从那时起可以说周期表中没有一种元素不可以与碳形成键, 或为  $\pi$  键, 或为  $\sigma$  键。过去只是少数过渡金属与碳成键的化合物被合成出来, 可是 60 年代就成功地合成了不少这类化合物, 并研究其反应性能。运用分子轨道理论来了解其结构, 用 X 光衍射来证实其晶体结构。

与此同时, 在工业实验室开发了金属有机化合物的应用。例如甲基环戊二烯三羰基锰作为汽油的抗震剂, 二茂铁作为燃速催化剂。其中以乙烯氧化为乙醛的 Wacker 流程和烯烃的络合催化聚合对基础化工特别显得重要。

Wacker 流程的工业化代表了均相催化剂的发展。过去可溶性催化剂曾应用于乙炔和 HX 分子 ( $X=Cl, CN, AcOH, OH$ ) 的加成, 以形成乙烯型单体或乙醛, 这些产品曾在 1922 年至 1955 年间化学工业中起过重要作用。Wacker 流程使价廉的乙烯得以取代价格昂贵的乙炔, 并消除了汞催化剂的公害。因此, 可以说, Wacker 流程的发展结束了以乙炔为原料的化学工业。

Ziegler-Natta 催化剂的发现, 对乙烯、丙烯和其他烯烃的聚合, 不仅提供了新的流程, 并提供了新的产品, 如线型聚乙烯和等规立构的聚丙烯。这些产品在美国 1980 年的产值达 87 亿美元。这种催化剂对金属有机物的研究带来了巨大的推动力。

合成纤维、塑料、薄膜、橡胶、胶粘剂等都需要新的有机化合物作为原料和中间体。例如尼龙需要己内酰胺或己二酸和己二胺, 聚酯需要对苯二甲酸和乙二醇。这些聚合物所需的单体, 其纯度要求在 99% 以上。这又要借助于催化剂在温和条件和易控条件下来达到高选择性目的。

50 年代中, 主族元素的金属有机也有重要的发展。最重要的莫过于 Brown 的硼氢化反应和 Wittig 的烯基化反应的发现。前者又引起其他金属氢化物对碳—碳双键和碳—氧双键的加成反应, 后者虽不算是金属有机试剂, 但它的发现开拓了其他金属有机化合物进行 Wittig 型反应的研究。

50 年代金属有机化学的突破性发展, 使得在此后 20 多年期间即 1963—1983 年间, 许多化学大师 K. Ziegler, G. Natta, G. Wilkinson, E. O. Fischer, W. N. Lipscomb, Jr. H. C. Brown, G. Wittig 以及与金属有机化学有关联的配位化学大师 H. Taube 等 8 个人获得诺贝尔化学奖。在 20 年期间诺贝尔化学奖如此集中地授予同一三级学科实是史无前例的。

8 人之中的 Ziegler 和 Natta 由于他们发现金属有机催化烯烃定向聚合而共享 1963 年化学奖; Fischer 和 Wilkinson 由于他们独立地阐明夹心金属有机化合物的结构而共享 1973 年化学奖; Lipscomb 由于他研究硼有机化合物的结构而获得 1976 年化学奖; Brown 和 Wittig 由于他们分别发展了硼有机化合物和磷有机化合物在合成中的应用而共享 1979 年化学奖; Taube 由于他在金属配合物电子转移反应机理的研究而获得 1983 年化学奖。值得指出的是在 50 年代前, 诺贝尔化学奖授予从事金属有机物的只有 V. Grignard 一人, 且是 1912 年的事。

实际上, 这些大师们对金属有机的贡献并不止此。例如, Ziegler 是首创将烷基锂或苯基锂应用于有机合成。Fischer 的金属卡宾和卡拜的工作也极重要。Wilkinson 经过对  $\pi-C-M$  键 ( $M=$ 金属) 的长期研究发现了  $\pi$ -消除等现象。此外, 1981 年与福井谦一 (K. Fukui) 共享诺贝尔化学奖的量子化学家 R. Hoffmann 的诺贝尔演讲词就是等瓣相似原理。该原理为无机化学和有机化学架设了沟通的桥梁。

60 年代金属有机化学的发展, 有 Heck 的钯催化氢甲酰化机理的研究和 Cramer 的铑催化烯烃二聚机理的研究。这两项开创了均相催化机理研究的先河。在技术方面, 则是对铑络合物催化的确认。Wilkinson 催化剂  $RhCl(PPh_3)_3$  和 Schrock - Osborn 催化剂  $[RhL_2(PR_3)_2]^+$  说明了膦配位体可使催化活性的铑稳定化。这两种催化剂在 70 年代化学工业中广泛地得到应用。Wilkinson 的工作表明铑催化剂在氢甲酰化和羰基化的反应是特别有效的。

70 年代金属有机继续发展。结构的研究和反应机理的研究又比前 10 年推进一步。化学家们又着手研究簇合物作为催化剂。在化学工业中, 对金属



有机大量的投资，远远超过前 10 年，发展了新的化工流程。

以美国为例，孟山都的两个化工流程，一是醋酸流程，原料是合成气  $H_2/CO$ ，它可以从石油、天然气、煤或有机废料获得，价格低廉，转变为甲醇，再转变为醋酸；其二是前手性的月桂酸衍生物专一性地氢化为光学活性的 L-多巴的前体。这是第一个手性专一性的工业催化剂，其作用可以和酶比拟。催化剂中叔膦是有手性的，从而又开辟了各种手性膦的合成以及手性膦络合催化剂的基础研究。

80 年代大品种的化工原料工业已渐臻完善，金属有机化学家们的视线格外转移到精细有机合成、特种高分子、电子产品以及医药卫生产品上去。

#### 4. 金属有机在精细有机合成中的地位

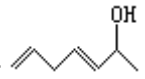
精细有机合成的发展方向可概括为：提高反应的选择性（包括化学选择性、位置选择性、立体选择性、对映选择性）；反应条件温和化；减少公害；从计量反应趋向催化反应。过渡金属络合物在合成中的应用正是实现这些目的的重要手段。

L-多巴 (DOPA) 的合成和工业生产是第一个出色的例子。它是利用不对称膦 L-作为配体的铑化合物 (Wilkinson 催化剂) 的烯烃络合催化氢化、生产的合成药物，光学异构体超量 (ee 值) 达 95% 以上，此药物是治疗帕金森病的特效药，美国的病患者就有 150 万人之多。

日本高砂公司生产的 1-薄荷醇，1984 年投产，产量达数百吨，大约相当于国际市场需求量的 1/3，也是经过带手性配体的铑催化剂完成的。

日本 Sumitomo 公司应用铜与手性配体生成的络合物于合成菊酸，已进行中试。

Sharpless 环氧化方法是 1980 年发展的重要方法，这个方法适用于烯丙醇衍生物的不对称合成，其机理是通过一个 O-M 键的络合物反应。严格地说虽非金属有机范畴，但在《Comprehensive Organometallic Chemistry》一书中，Kagan 写的不对称合成一章把 Sharpless 方法列入。试剂是  $t-BuOOH$ ， $Ti(OPr^i)_4$  和酒石酸酯。酒石酸是手性的来源。用天然的 L-(+)-酒石酸酯和非天然的 D-(-)-酒石酸酯所得的环氧化物构型是相反的。该法所用的试剂简单易得，反应产率一般在 80% 左右。ee 值往往大于 90%。这个方法同时引入两个不对称中心，环氧化开环后可有多种变化，因此受到化学家们极大的重视。

Sharpless 等和戴立信等独立地同时发表了多种亲核试剂对环氧醇进行亲核选择性进攻。戴等还利用同一起始原料  合成 4 种不同构型的 2,3,6-三脱氧-4-氨基六碳糖。它们是一类有强抗癌作用的抗菌素的糖部分，有重要的生理活性意义。

精细有机合成在 50 年代又一个重要的发现是 Wittig 反应。它是形成碳-碳双键的重要方法。它的发现又引起其他金属或类金属化合物进行 Wittig-型反应的研究。黄耀曾、丁维钰从元素的电子构型考虑、预料脾叶立德比膦叶立德活性高。他们又和沈延昌等做了系统的研究。黄、施莉兰等又发现，无需先行分离脾叶立德，直接应用有机钾盐，在固液相转移条件和碳酸钾存在下，室温完成多种醛的烯基化反应，这是一个合成多烯醛、酮、酯、酰胺的简捷途径。

应用这一简捷方法已合成了多种天然产物及其关键中间体，包括许多昆

虫信息素、杀虫剂、前列腺素中间体、油菜甾醇内酯（植物生长激素）中间体，以及与吴毓林等合作，合成白三烯  $A_4$ 。

前述精细有机合成的发展趋向之一是变计量反应为催化量反应，应用过渡金属有机化合物实现催化反应已屡见不鲜了，而应用主族元素实现催化反应并不普遍。黄、施、王为波等首次实现了主族金属有机催化烯基化反应。

金属有机化合物的合成、结构、以及 X 射线晶体结构的研究，往往是金属有机化合物在催化和合成中应用的前奏，宋礼成、王积涛等研究了铁硫原子簇络合物，磷铁硫原子簇络合物以及砷铁硫原子簇络合物等的合成。

过渡金属卡宾和卡拜络合物化学是近年来新发展起来的前沿领域之一，是由 Fischer 开创的。Fischer 首先研究其合成，测定其晶体结构，逐渐发现它们在有机合成中的应用，现在知道它们可在多肽、维生素、抗癌药物和天然有机产物的合成以及烯烃、炔烃催化聚合方面广泛地应用。这又一次说明了基础研究的重要性。陈家碧师事 Fischer，回国后做了许多结构奇特的卡宾和卡拜络合物，并与唐有祺等合作测定了晶体结构，受到国际间同行的注视。

过去 30 多年，d 族金属有机化学的研究，文献之多，举不胜举，发现了许多重要的具有工业价值的催化剂和金属有机试剂。含有 f 电子的镧系金属有机化合物可能是更好的催化剂和更优良的试剂，前景广阔。我国稀土不稀，所以研究稀土金属有机化学，是我国金属有机化学家责无旁贷的。长春应用化学研究所用稀土催化剂催化双烯烃进行 1,4 聚合，颇有特色。钱长涛等用桥联双茂环、含氧原子的桥联双茂环、联吡啶以及邻菲咯啉等作配体，满足轻稀土的配合饱和，使轻稀土二茂氯化物稳定化获得成功，发现了一种合成中性稀土有机氢化物的新方法。

#### 5. 应用金属有机化合物合成特种材料

应用金属有机化合物合成电子材料、光学材料是大有可为的。烯烃、炔烃、丙烯酸酯的聚合物是具有特殊物理、化学、电子、光学性能的材料。自从白川英树应用齐格勒催化剂偶然性地获得具有金属光泽导电性聚乙炔以后，许多金属有机化学家、高分子化学家竞相研究，例如，Grubbs 利用环辛四烯以  $Cp_2Ti=CH_2$  (Cp=茂基) 催化聚合得到聚乙炔；沈之荃等用稀土催化剂聚合乙炔，其特点是在室温下进行聚合，所得的聚乙炔顺式比例很高。黄耀曾和周坚强、周其林、李基森等将全氟丁炔-2 或全氟炔腈用  $\eta^2$ -二芳烃铬进行催化聚合得到具有金属光泽的聚全氟丁炔或聚全氟炔腈。它们都具有导电性，属半导体范围。最近黄耀曾和张景云、杨士勇合作找到适当的掺杂剂使导电性进入导体范围。

聚甲基丙烯酸甲酯（包括氘代聚甲基丙烯酸甲酯）被用作短程光通讯光纤。最近发现的基团转移聚合方法 (group transfer polymerization, GTP) 采用了有机硅合成的一套方法来制备甲基丙烯酸酯的高分子。GTP 在室温催化下提供了一种所谓“活性”高分子材料，在生物相容性高分子方面是有用的，例如修补软骨和动脉移植。Grubbs 还报道了应用开环复分解产生活性高分子。

陶瓷的研究也受到极大的注视，碳化硅、氮化硅、氮化铝等材料是不易加工成型的。先做成“预陶瓷的高分子前体”如聚碳硅烷，它含有  $[Si(H)(CH_3)CH_2]_n$  单元，再用一般高分子成型的方法加工，经过热裂成为目前最

好的连续的碳化硅纤维，已有大宗商品生产。

—V(13—15)族半导体如砷化镓的合成是应用金属有机的化学蒸汽沉积法(MOCVD)制得的。该种材料刚刚进入商品化阶段。它应用于微型电路部分、光学材料和光量子检测器。砷化镓以及铝掺杂的砷化镓目前是重要的材料，一般砷化镓是将 $(\text{CH}_3)_3\text{Ga}$ 和 $\text{AsH}_3$ 用MOCVD方法制备。Cowley报道将两种元素砷和镓结合在一个分子上的金属有机化合物进行MOCVD以制备砷化镓。磷化铟在光学应用方面似乎比砷化镓更好。

#### 6. 金属有机化合物在诊断和医疗上的应用

金属有机化合物在诊断和医疗上曾起过重要的作用。例如，有机砷化合物606用来治疗梅毒，有机汞化合物作为消毒剂迄今还广泛地使用着。医疗上毒性较强的药物曾被抗菌素所替代。直到70年代金属有机在医疗上还很少受到注意。但发现过渡金属络合物例如顺铂对睾丸癌，钨络合物对X射线造影有显著效果，又引起金属有机化学家和配位化学家的注意。原则上对人体的任何部位适当地选择有机配体，设计各类金属有机化合物作为药物，可达到治疗的效果，这又使金属有机化学家获得大显身手的机会，但问题在于对细胞分子生物学的知识还有限，因此做这方面工作必须与免疫学家、放射学家、酶化学家通力协作，才能奏效。

## (二) 元素有机化学

元素有机化学是比普通有机化学更广泛的有机化学。由于元素有机化合物中的中心原子可以是周期表中绝大多数元素的原子，它们可以是金属、准金属、非金属，甚至是稀有气体元素的原子，所以元素有机化学是一个非常广阔的化学领域，它甚至包含金属有机化学。我们知道，普通有机化学通常只对含碳、氢、氧、氮的有机物及部分卤代烃的化学较为系统地描述；故从一定意义上说，元素有机化学是研究普通有机化学中尚未系统研究或者没有进行研究的那些元素的有机化合物的化学。

元素有机化学是一门极富希望的化学学科，也是一门正在发展的前沿学科。尽管过去数十年中元素有机化学迅速发展，但迄今也只有周期表中的少数元素的有机化学得到较系统研究；对大多数元素来说，它们的有机化学尚处于基础性或探索性研究阶段；稀有气体元素有机化合物的研究只是不久前才刚刚起步。因此，元素有机化学尚有许多未被认识的世界。毫无疑问，元素有机化学必定是未来化学的主要方向之一。在目前，元素有机化学中，有机磷化学、有机氟化学、有机硼化学、有机硅化学是4个主要支柱。

### 1. 有机磷化学

鉴于磷原子电子结构及有关轨道能量的特点，导致它可形成多种配位数的化合物，具有多种反应性能。很多有机磷化合物还具有重要的实际应用价值，如可作农药、医药、阻燃剂、萃取剂、润滑油添加剂、增塑剂、水处理剂等。

随着对有机磷化合物重要性认识的不断增加，近年来又取得了许多新的成就，现已能合成出具有稳定结构不同配位数的化合物，在立体化学、杂环化学及配位化学方面的研究均有重要的进步，一些新材料、新化合物的发现及新理论的提出，使有机磷化学更加丰富多彩。

(1) 低配位(一配位和二配位)有机磷化合物。低配位有机磷化合物的化

学是目前国际上有机磷研究中一个相当活跃的领域。磷炔(RC≡P)是配位数很不寻常的化合物,在理论上极为重要,有机和无机化学家对它们均感兴趣,其化学性质与腈很少有相同之处,但与同电子型的炔烃则有一定的相似性。磷炔可用于合成含磷杂环化合物,磷芳环化合物和它们价键异构体以及含磷多环化合物。磷炔还可作为配体与金属有机化合物形成多种形式的络合物,极受关注。

### (2)三、四配位有机磷化合物

磷(膦)酸酯及硫代磷(膦)酸酯类衍生物,是有机磷化合物中研究得最多的一类化合物。近年来在这类化合物中,对反应机理和结构与反应性能关系的研究较为活跃,如磷(膦)酸酯类化合物的水解动力学研究,<sup>31</sup>P-NMR跟踪反应对不饱和磷酸酯的碘诱导环化反应过程均在我国有了开展。

长碳链膦酸酯具有很好的萃取性能,例如,P-507是优良稀土萃取剂,已在稀土工业中广泛应用,某些二烷基膦酸具有更好的分离性能,但还没有找到适合于工业化的方法。

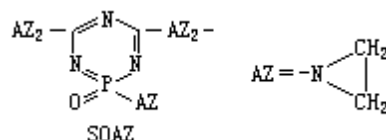
具有羟基和氨基的有机膦酸盐广泛用作工业上的清洗剂,兼有缓蚀和阻垢作用,磷酸酯及其衍生物是优良的增塑剂,聚磷酸酯是很好的阻燃剂。

很多(硫代)磷(膦)酸酯类化合物具有生物活性,有机磷杀虫剂的发现开创了新兴的农药工业。近年发现不少这类化合物还具有除草,杀菌及植物生长调节活性。目前仍在合成各种新颖结构的化合物,研究结构与活性的关系,以期找到具有新作用机制的,高效,低毒,高选择性,对环境安全的农药新品种。手性有机磷农药对受体具有立体特异性,一些具有手性的有机磷农药已付诸实际应用。

三、四配位的含磷杂环化合物,由于具有潜在的生物活性,近年来也有较大发展,并用现代测试手段测定了许多磷杂环化合物的构型和构象。

Wittig反应在天然产物及精细化学品合成中具有重要作用,开发了多种试剂。关于Wittig反应机理尽管进行了大量理论及实验工作,但目前尚存在争论。

磷嗪包括非环磷嗪R<sub>3</sub>P=NR,环状磷嗪和多聚磷嗪的研究近年来得到了较好的发展,对于它们应用价值的研究占有较重要的地位。环状磷嗪及多聚磷嗪是研究的重点。某些环状磷嗪可用作润滑油,某些却具有较高的抗癌活性,如已商品化的SOAZ等,但具有严重的积累性骨髓毒性,故限制了它的应用。多聚环状磷嗪可作为热稳定性高的弹性体,目前对它们的研究主要集中在制备金属有机衍生物及发掘生物活性物质,以开展它们在工程,纺织及农业上的应用,例如聚[2-(2-甲氧基乙氧基)乙氧基磷嗪],可与多种金属盐形成络合物,这些络合物在室温下具有很好的导电性,为优越的薄膜电极的候选物。



环磷酰胺和异环磷酰胺是临床上有效的抗癌药物,广谱抗生素磷霉素在我国已大量生产,在临床上已广泛应用。

### (3)磷叶立德(维蒂希试剂)的发现

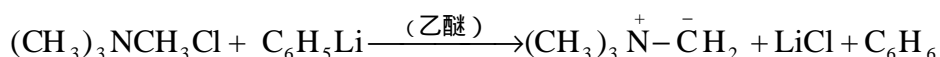
磷叶立德[(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>3</sub>P<sup>+</sup>-CH<sub>2</sub><sup>-</sup>]的系统命名为亚烷基三苯基磷烷,

1954年由德国化学家G·Wittig(维蒂希)制得,是首次发现的第ⅤA族之外的元素有机化合物,为一有用的试剂,称维蒂希试剂。三烷基或三芳基磷(通常用三苯基磷)和卤代烃( $R_2CHX$ )反应生成的磷盐,在非质子溶剂(THF、DMF等)中经强碱( $C_6H_5Li$ ,  $n-C_4H_9Li$ ,  $R-ONa$ 等)作用得磷叶立德(Phosphorus Ylid)或叶伦(Ylene)。Wittig从1953年开始研究磷叶立德试剂和醛酮反应,把 $\text{>C=O}$ 转化为 $\text{>C=CR'R''}$ 而羰基原有的氧则转移到磷上,使三苯基磷的衍生物变成 $(C_6H_5)_2P=O$ 。这一反应称为维蒂希反应,对合成碳—碳双键化合物极为有用。

G.Wittig与H.C.Brown共同获得1979年诺贝尔化学奖,主要是因为他发现了磷叶立德和酮类、醛类反应可形成烯类。这一反应无与伦比的重要性是在特定的位置上形成碳—碳双键( $C=C$ ),而广泛地应用在药物和复杂的有机合成上。能在没有任何预期实用目标的基础研究中有了卓越的发现,Wittig的成就正是一个实例。基础研究是一切创新的源泉。在目前,我们似乎更有必要了解一下维蒂希反应发现的经过。这一发现可以说是许多事件的偶然结合,但主要归功于Wittig优于常人的锐敏心智,才能从一些别人所忽视的现象中,洞察出其关联与奥秘。

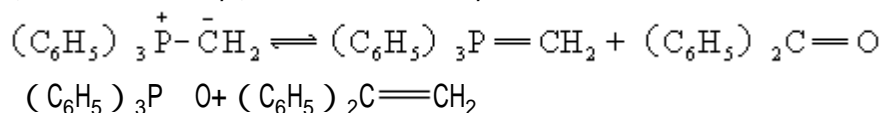
20世纪40年代,Wittig对于氮、磷、砷等 $V_A$ 族元素和5个有机取代基的共价结合深感兴趣。他选用亲核性的有机金属试剂和 $V_A$ 族的第四级盐类反应。在这之前的几年,H.Staudinger、C.S.Marvel和其他人已作过类似的反应,但并未分离出稳定的5价加成物。Wittig和他的同事却成功地获得了氮以外其他 $V_A$ 族元素五苯基衍生物。这些发现已在1950年发表。

Wittig尝试着把苯基锂加入卤化四甲铵时,发现了脱氢作用而不是加成作用。

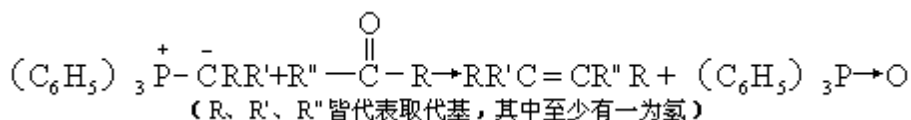


所产生的活泼脱氢四甲铵 $(CH_3)_3\overset{+}{N}-\overset{-}{C}H_2$ ,若以二苯甲酮与它作用,则可分离出稳定的生成物——质子化的 $\beta$ -羟基铵盐 $(CH_3)_3NCH_2C(C_6H_5)_2OH$ 。氯化四甲磷和苯基锂反应也生成了较为稳定的相似产物,其产物也与二苯甲酮形成了稳定的加成物。这些结果首次发表于1949年Wittig和M.Rieber的论文中。又继续研究了几年,并未获得大的突破。直到1953年时,Wittig和G.Geissler把脱氢甲磷中接在磷原子上的取代基作了小小的

改变——把 $(CH_3)_3\overset{+}{P}-\overset{-}{C}H_2$ 换成 $(C_6H_5)_3\overset{+}{P}-\overset{-}{C}H_2$ ,竟意外地改变了二苯甲酮加成物的特性,加成物不再稳定,会分裂成二苯乙烯和氧化三苯磷。



在这关键性的实验之后,Wittig又作了许多类似的研究,发现许多不同的烷基三苯磷盐都有相似的脱氢作用,而且脱氢后能很快地与酮类、醛类进行反应。一连串的相关研究显示,Wittig的烯类合成过程具有多面性与普遍性:



由这段科学史看来，Wittig 反应正好提供了一个实例：一个重要的反应往往稍纵即逝，往往依赖于一个科学家是否有足够的洞察力，从未预期的实验结果中体会出其暗示。其实早在 1919 年，H. Staudinger 就制出了第一个脱氢四级磷化物——二苯亚甲基三苯磷  $(\text{Ph})_2\text{C}=\text{P}(\text{Ph})_3$ ，并认为此种磷化物与羰基化合物反应可合成烯类，也画出了其中间物可能的构造。Staudinger 的学生曾使羰基化合物和异氰酸苯酯或二苯乙烯酮反应，获得的生成物确实含有新的碳—碳双键。但是这些结果只发表于文献上，并未引起大家的重视。当时，电子构造的路易斯理论还很新，磷化物的正确键合也未得定论，也许正因为如此，烯类的合成就没再继续进行研究。

20 世纪 20 年代后期 Marvel 致力于改进烷基锂试剂的制备和处理过程，也面临了相同的挑战。他尝试着把烷基锂加入氮或磷的第四级盐类中，以制备其 5 价化合物，但并未分离出加成物，也没发现其不稳定的中间物。

1937 年，F. Kröhnke 等人已注意到多种胺的苯乙酰盐会脱氢形成稳定的中间产物，砷亦有同样的作用；但有关砷的部分发表于一般的文献上，而关于  $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{As}^+\text{CH}^-\text{COC}_6\text{H}_5$  的关键实验，却只在 Kröhnke 的学生 W. Heffe 的博士论文中提及。Heffe 还发现  $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{As}^+\text{CH}^-\text{COC}_6\text{H}_5$  和苯甲醛  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CHO}$  作用，可得到  $\text{C}_6\text{H}_5\text{COCH}=\text{CHC}_6\text{H}_5$ 。这结果正是典型的维蒂希反应，很显然，Heffe 并未继续此项研究，以致直到 1953 年 Wittig 公布其实验结果时，这种烯类合成方公诸于世。由此可见 Heffe 不是缺少伟大发现的机会，而是缺少 Wittig 那种慧眼，以至于没有跟踪研究下去而失之交臂。

维蒂希 (1897—1997)，生于柏林 Marburg 的 Philipps 大学博士 (1926)、Freiburg 大学教授 (1937)、Tübingen 大学研究所所长 (1944)、海德堡大学教授 (1956)，1967 年退休。著有《立体化学》(Textbook on Stereochemistry) 和《金属有机与碳负离子》(Metall Organic and Carbanion Chemistry)。

## 2. 有机氟化学

20 世纪 30 年代初，最简单的有机氟——氟里昂问世，它使致冷技术发生了一次革命性变化。40 年代开始，为了解决原子能工业和火箭，宇航技术方面在苛刻条件下使用的某些零部件的材料问题，开发出一系列的含氟塑料、含氟弹性体和含氟树脂。50 年代，含氟药物、农药、染料和表面活性剂等方面的应用研究广泛开展。到了 70 年代，蓬勃发展的氟化学已达到相对稳定的阶段，它们除了在尖端技术中继续发挥作用外，还广泛地应用于民用工业。近年来氟化学基础工作的进展，含氟功能材料和众多的精细氟有机产品的相继问世，为人们展示了一个美好的前景。

氟化学是有机化学中的一个分支，因而有机化学领域内的各种进展必然会对氟化学产生不可估量的影响。如有机化学中的 70 年代初出现的单电子转移反应很快就在氟化学中得到广泛的应用并推动了氟化学的发展。

近年来氟化学领域中的一些主要进展可归纳为以下四个方面。

(1) 氟化手段更臻完善。将氟原子引入分子主要依靠各种氟化试剂，如用  $(\text{HF})_n$  吡啶和各种新的试剂可简便地将氟原子引入分子的特定位置。

对于合成全氟型化合物的 3 种基本手段,近年来也颇多改进,如气体氟直接氟化演变出一类比氟化更温和的气溶胶氟化,高价金属氟化物氟化采用的高价金属种类更多,而电化学氟化已采用计算机辅助,而且改变条件已使电化学氟化由通常的全氟化(又称硬氟化)演变成在芳环中引入氟原子的所谓软氟化。另外由于芳香族少氟化合物在各类药物、农药中具有明显的生理作用,故近来对芳香族少氟化合物的合成日益受到人们的重视。

(2)含氟生理活性物质的研究更深入。由于合成手段的日新月异,加上某些含氟药物疗效显著,导致近年来含氟药物大量涌现,抗病毒药物、抗生素、中枢神经系统治疗药物(如抗抑郁、镇静、催眠、抗厌食等等)、利尿剂、降压剂、抗心律不齐药物等。氟碳代血液也由原先作人造血而逐渐演变成诸如治疗血栓的药物。

正电子发射断层技术(positron emission tomography,简称 PET)集核医学的放射性核素,显象和 CT(X 射线计算机断层)三维摄象技术于一体,在研究生命现象中具有重大理论意义和实用价值。它是用化学合成法将小型医用螺旋加速器产生的  $^{18}\text{F}$ (因它半衰期可长达 110min)引入标记物,注入人体,而核素衰变产生的信号被探测器接收,经计算机处理就可显示标记物在仪器中分布的立体图象,用 PET 可测出人脑各部位的血流量,耗氧量,糖代谢,蛋白质合成……使人们第一次有可能将人的行为与脑化学联系起来,此外如  $^{19}\text{F}$  核磁共振造影等均是近年发展起来的诊断技术,所有这些促使国外一些原先只搞含氟材料的大公司纷纷成立了研究含氟药物及农药部门。这方面存在的问题主要是: 尚未弄清在分子中那一部位引入氟原子最为有效; 缺乏更先进的合成手段; 何种结构的含氟分子适于治疗何种疾病。所以,以药理学、病理学作分子设计的基础,通过对酶体的了解和生物代谢过程的研究,发展更有效及简便的合成手段,加强各学科之间的联系,必然会使含氟生理物质的研究开创一个新局面。

(3)特种含氟材料和含氟功能材料的不断出现。这方面最突出的成就是全氟型离子膜,用全氟型离子膜为电槽隔膜,不仅能耗大幅度下降,污染基本消除,且由电槽放出的碱液无论在浓度和纯度上都是其它方法不能竞争的。这一新技术引起氯碱工业一次质的飞跃。必须指出,这些成就都和氟化学厚实的基础研究密切相联的,如一反传统的认为氟烯烃只起亲核反应而出现可起亲电反应,因而制备出含氟磺内酯,由全氟丙烯制得全氟丙烯环氧,氟负离子催化反应的研究,四氟乙烯与全氟烯醚的共聚。

从臭氧层的破坏,了解到催化臭氧分解的情况只有遇到含氢化合物时才中止。因此找寻新型的氟里昂(最好是只含碳氢,而氟又能保持其它性能不变)课题目前已受到越来越多的重视。谁能想到 70 年代中期被淘汰的含氟麻醉剂,经 10 余年不懈的努力,竟开发出一个新单体:



由它与四氟乙烯共聚,出现了聚四氟乙烯大家族中的另一分支 Teflon AF,它是无定型聚合物,可作光导纤维包皮。

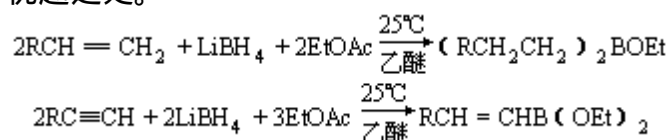
### 3. 有机硼化学

硼—碳键的极性不很大,三配位的有机硼烷由于硼原子上具有一个未填

充电子的空 p 轨道而可以与许多亲核试剂作用，也可形成自由基。四配位的有机硼盐 (ate) 可与许多亲电试剂反应，三配位的有机硼烷与四配位的硼盐可以互相转换，从而衍生出许许多多千姿百态的新反应，为合成化学家所注目并广泛加以应用。

有机硼的基础研究和应用研究目前非常活跃且不断深入而广泛地向前发展着。近年来的发展有：

(1) 硼—碳键的形成是有机硼化学的基础，因而简捷而方便地合成有机硼新方法在不断出现，新近出现了在超声波作用下活泼卤代烷和金属镁与  $\text{BF}_3$  一步反应，得有机硼烷。另外，在羧酸酯存在下用  $\text{LiBH}_4$  使不饱和烃硼氢化也是新出现的制备有机硼烷的新方法。较之  $\text{BH}_3$  硼氢化不饱和烃在选择性方面还具有许多优越之处。

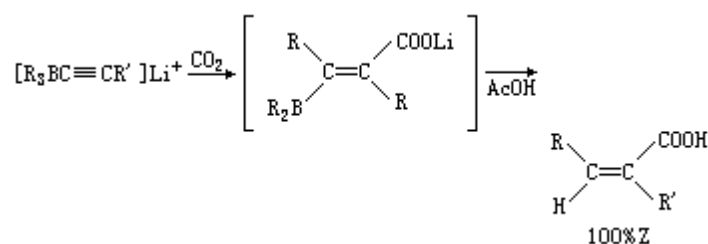


(2) 新近出现了用氨(胺)和次氯酸盐代替以前使用的昂贵而难得的  $\text{NH}_2\text{Cl}$  等与有机硼烷反应而得到胺类。用很便宜的  $\text{NaBO}_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  来氧化有机硼而得到醇，反应条件温和使有机硼的反应更加方便而实用。

(3) 手性硼试剂。不对称合成的非酶方法中有机硼试剂及其反应已被证明是十分有效的。由于硼原子体积较小(与碳原子相当)，这就使其邻近基团的立体相互作用得以较强地发挥，从而在反应中诱导产生较高纯度的光学异构体，目前已有多种手性硼试剂被制得，光学纯度都很高。利用这类试剂进行硼氢化反应时，得到产物的光学纯度一般都极高。用 (R,R) 或 (S,S) -1,5-二甲硼杂环还原酮类，得到醇类的光学活性极高。近年来还出现了许多含硼的手性还原催化剂，在催化酮被  $\text{BH}_3$  还原成醇的反应中得到的醇的光学活性很好，且催化效率也极高，被称之为化学酶。某些具有手性的频那醇的烯丙基硼酸酯可使醛类烯丙基化而得到具有手性的烯丙基醇类，特别是与具有手性的醛类反应时，由于双不对称诱导而产生光学纯度更高的产物。Matteson 发现加入  $\text{ZnCl}_2$  可使  $\text{LiCHCl}_2$  试剂在插入到手性烷基频那醇硼酸酯中而延长烷基碳链时可得光学活性更高的产物 (de97-99%)，后者可与多种亲核试剂反应，中间产物再经  $\text{H}_2\text{O}_2$  氧化就可得到光学纯度很高的仲醇。Matteson 利用这类反应合成了多种具有手性碳的昆虫激素，核糖及氨基酸等。最近，用手性铑络合物催化苯乙烯类的硼氢化反应，一方面大大改善了其位置选择性，且诱导产生出手性产物。Pfaltz 发现了在手性钴络合物催化下用  $\text{NaBH}_4$  还原  $\alpha,\beta$ -不饱和酯而高产率地得到手性酯 (ee94%)。

(4) 有机硼酸盐与各种亲电试剂的反应，开辟了许多形成碳—碳键的新方法。例如 Doalittle 和 Salomon 报道的木质蛀虫的性引诱激素的合成中即利用了这类反应。利用三烷基炔基硼酸锂与  $\text{CO}_2$  反应，可立体专一性合成 (Z) 式  $\alpha,\beta$ -不饱和酸。





近年来还出现  $\beta$ -硼碳负离子与醛酮发生 Wittig 反应以及区域选择性控制烯丙基碳负离子的反应。Suzuki 等研究了在钯催化下有机硼可与芳基卤、炔卤等起偶联反应生成碳—碳键，这些反应显示了有机硼与其它金属有机相结合的潜力。

硼卤化反应可给出立体专一的  $\beta$ -卤代烯基硼，后者可进一步转化成各种有机化合物。

这些具有很高选择性的新反应必将在有机合成特别在天然有机物的合成中发挥越来越大的作用。

(5)除硼试剂外，含硼杂环，硼簇化学是有机硼化学的又一个领域，最先出现的簇状物就是硼簇，它的出现大大促进了价键理论的发展，现在各式各样的硼簇（夹心结构，多层结构以及几乎周期表中所有金属元素的硼簇）都被合成出来并研究了其结构。有关碳硼烷化合物的催化剂，耐热涂层，耐高温聚合物及推进剂中燃速调节剂等方面的应用报道也不少。另外人们利用  $^{10}B$  可吸收慢中子而产生  $\alpha$  射线可杀死癌细胞的特点，将  $^{10}B$  的簇状物接在氨基酸、卟啉等上面而导向癌肿，即构成所谓生物导弹，这方面的研究也颇为活跃。

#### 4. 有机硅化学

从 1863 年合成出第一个有机硅化合物算起，有机硅化学的发展已有 120 多年的历史，格氏试剂用于有机硅合成后的一系列工作和直接法合成有机硅单体工艺的开发，分别为有机硅化学和有机硅化合物的实际应用奠定了基础，成为有机硅发展的重要里程碑。1965 年后有机硅化学步入成熟期。近年来，不饱和有机硅化合物，生物有机硅化合物以及有机硅化合物在有机合成中的应用等领域迅速发展，为世人所瞩目，现在有机硅化学已成长为一门既有理论基础又在材料和应用方面可对国民经济发展起重要作用的有机化学分支。近年来的发展有：

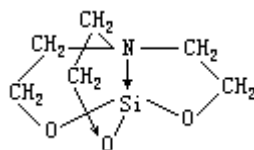
##### (1)基础和应用基础研究方面

硅烯，硅宾（是由卡宾衍化而来的名称，译名尚待商讨），硅的 3d 空轨道化学和多硅烷的研究。硅烯、硅宾、硅的 3d 空轨道化学和多硅烷的研究是当今有机硅化学重要的基础理论课题，也有应用前景，带 p-p 双键的硅是高度不稳定的，在 80 年代以前只得到了这类化合物存在的间接证据，在 80 年代初期才分别由 West 和 Brook 制得了含 Si=Si 和 Si=C 键的稳定化合物。近年来含 Si=N, Si=O 键化合物也常见报道，这些不饱和化合物异常活泼，可发生二聚、齐聚、插入、加成及多种环化加成反应。其反应类型的开拓，反应机理及立体化学研究，今后必将有更多的发展。

硅宾 (Silylene) 化学从 60 年代起一直是活跃的研究领域，它现已可由多种途径生成，但 Kumada 等开发的从  $(R_2Si)_n$  辐照产生  $R_2Si$  的方法是目前最常用的方法。硅宾和卡宾相似，但也有独特之处，它可以插入多种化学键，如 C-X (X=O, S, H, 卤素) Si-X (X=H, O, S) 以及 O-H, N-H, S

- S 键等，其中不少反应具有合成应用价值，如可用于合成有机卤硅烷。硅宾还可与烯烃，炔烃和羰基进行加成。硅宾的配位化学近年来受人重视。

高聚的多硅烷由于可用作陶瓷材料的前体（热解成 SiC），烯烃聚合的光引发剂，光导体等而引起人们极大的兴趣。



硅原子中 3d 空轨道的存在是硅化学与碳化学出现差别的重要原因之一，正因为有 3d 空轨道，所以硅可有高配位化合物存在，其中杂氮硅三环（Sila-trane）是一个例子。

目前它的衍生物，杂氮硅二环和其它高配位化合物的合成和性质研究常见报道。另一方面，硅的 3d 轨道被 F<sup>-</sup> 等负离子配位后，Si-X (X=H, N, O, C, Si 和卤素等) 键被活化，从而促进了它们的反应，是大有发展和应用前景的研究课题。

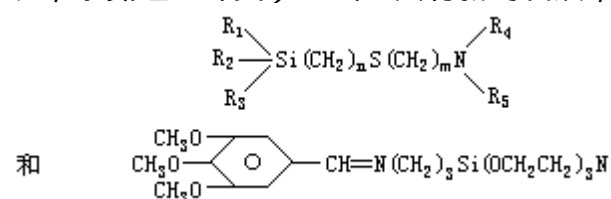
另外，当前活跃的硅杂环多烯、硅杂环多炔和硅杂稠环的研究无疑与对 3d 空轨道作用的兴趣有关。

70 年代末期以来成为热门课题的多硅烷化学，实际上也就是光生硅宾化学的研究，目前人们感兴趣的是特殊结构及含官能团的多硅烷的合成（如三元环，四元环，和含双环的多硅烷等）及被强的  $\pi$  作用控制的结构和反应的研究。

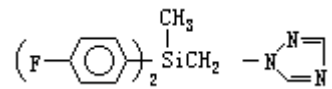
烯基硅烷，烯醇醚化学和硅氢化反应。以不同的电子效应影响着双键性质，从而使乙烯基，烯丙基硅烷以及烯醇硅醚在亲核取代反应中有不同的区域选择性。这些性质的研究极为活跃并已极为广泛地用于有机合成。另外，烯基硅烷的烯反应（与 C=C, N=N, C=O 或 C-C 以及单线态的 O<sub>2</sub>）也被研究，它在官能有机硅化合物合成中的应用及区域选择性的研究还仅仅是开始。

硅氢化反应是制备官能硅烷的重要方法，近年来硅氢化反应的研究多是关于新型过渡金属催化剂（主要是铂，铑和钯的均相或负载型非均相催化剂）的开发，用含手性配体的催化剂可发生不对称硅氢化，直接得到光学活性的产物。

有生理活性的有机硅化合物。其研究集中在已有实效药物的有机硅改性（包括硅杂药物和药物的硅烷化）和没有类似物的新型有机硅药物的开发这两个方面，硅改性药物不会使原药物发生药理上质变化，但药效和选择性可能会发生明显变化，另外具有特殊结构的有机硅药物在原有 DNR（心脏病药，水杨酸硅酯类）和 Cisabitan（避孕药，环状硅醚类）和 MuBa（毛发生长，杂氮硅三环类）基础上又有新的发展，如抗癌药物



有机硅农药近年来杜邦公司推出 DPX-H6573 杀菌剂，其结构式如下：



此化合物已商品化，商品名称为 Nastar，Flusilazole，1992 年杜邦开始已以新星商标在国内销售。

(2) 有机硅材料。

聚有机硅氧烷材料（包括硅油，硅树脂和硅橡胶），由于它们良好的耐高温性、氧化稳定性、透气性、电绝缘性以及独特的表面特性，早已广泛用于航空、汽车、纺织、冶金、造纸、建筑、电气、食品等各行各业，但有机硅材料科学的基础和应用研究属于高分子科学范围，此处勿庸赘述。

## 七、物理有机化学

物理有机化学是当今有机化学中最富活力和最重要的领域之一。美国国家研究委员会(NRC)于1982年发布的化学发展战略中提出五个优先发展前沿领域,与物理有机化学有关的就有三个,即化学反应活性、化学催化、生命过程中的化学,其首要的前沿(化学反应活性)对于有机化学来说,也是物理有机的核心和方向。

物理有机化学是建立在现代物理学和物理化学的基础上,用物理化学的、定量的、数学的方法来研究有机化学。它研究有机分子结构与其物理、化学及生物等性能之间的关系,阐明有机化学反应机理的细节与规律(如反应途径、过渡态与反应中间体、能量关系、立体化学特征以及环境效应等)并用理论化学的方法来计算和预测已知和未知化合物,中间体过渡态等特性和各种反应途径。

在物理有机化学发展过程中, L.P.Hammett、C.K.Ingold、W.Huckel、S.Winstein、H.C.Brown、G.S.Hammond、R.B.Woodward、J.F.Bunnett 等有机化学家先后作出了杰出的贡献。

### (一) 新的有机反应机理

最近20年来(70年代以后),在协同—非协同反应、离子—非离子型反应以及基态—激发态、金属有机化学等新的反应机理研究方面都有了显著的进展。

#### 1. 电子转移反应

对于有机化学中电子转移反应的研究是近年来才引起重视的新领域。有机底物之间的电子转移所触发的许多反应显示出新的有机机理,它从形式看兼有离子和自由基反应的性质,但却具有独特的反应活性规律。旨在探索光合作用和氧化还原型酶催化的模拟研究,促使近年来许多新的有机电子转移反应与高技术应用的发现与开发,它向人们展示了一个新的发展领域,成为当今有机化学新前沿之一。

目前发现的电子转移过程已涉及所有主要有机反应类型。美国斯坦福大学 H.Taube 因为金属有机物的电子转移反应机理研究而荣获 1983 年诺贝尔化学奖。美国加州理工学院 Rudolph A.Marcus 教授因为电子转移过程理论荣获 1992 年诺贝尔化学奖。60 年代中期 N.Kornblum 和 G.A.Russell 对亲核取代反应的离子型机理这一经典理论发起挑战,提出了经过单电子转移的自由基链式反应机理,其后, J.F.Bunnett 将其命名为  $S_{RN}1$ , 不久得到公认并写入教科书。这一进展触发许多创造性的研究,使人们重新了解到许多典型的亲核或亲电离子型反应有可能经历电子转移的关键步骤,或者存在着电子转移与离子反应过程的竞争,这是对于有机化学认识的转折与深化。国外这方面的研究十分活跃,国内近几年来在芳族傅氏反应、含氟与无氟酰基过氧化物、格氏试剂以及含氟烷基取代等方面取得了丰硕的研究成果。蒋锡夔在有机自由基和单电子转移之反应机理、陈庆云在氟化学中单电子转移反应的研究是其突出代表。

#### 2. 协同周环反应

1965 年 Woodward-Hofmann 规则问世,它阐明了以往一大类常被称为“无

机理”或“多中心”的周环反应机理，即协同反应过程中分子轨道对称性守恒。这涉及许多著名的有机反应，例如 Diels-Alder 反应，Cope 重排、Claisen 重排、卡宾的环加成反应等，所以该理论被认为是 20 世纪中后期有机化学的重大突破。时至今日，它仍是有机化学中最活跃的领域之一，在研究深度与广度上持续扩展。

研究进展包括对于反应协同的同步性的认识，即协同反应在多数情形下是同步发生的，但也有不少非同步（分步）的情况存在。另一方面，所适用的反应类型不断扩充，例如在协同的取代反应、金属有机反应方面的进展。协同周环反应在多数情况下具有立体专一性的特征，在有机合成设计上有重要的应用价值。 $(m+n)$  环加成反应可形成多种碳环，其中 1,3—偶极环加成涉及两性离子或偶极中间体可形成多种杂环，R.Huisgen 等在此领域中作出了重要贡献。单线态氧与烯烃可发生  $(2+2)$  或  $(2+4)$  环加成反应，较高阶或多组分环加成的新进展也引人注目。各种各样的  $[m, n]$  迁移反应以及电环合反应的开发是这一领域的又一特色。例如烯(ene)反应被延伸至单线态氧与烯烃的类烯反应，1,3—偶极环加成等。

### 3. 离子型反应

离子型反应机理是有机化学中最早研究的一类，最近离子型反应研究的主要特点是研究对象与范围的扩大以及对离子型与自由基反应或协同反应竞争机理的研究。例如近来受到重视的一个新反应—亲卤反应，亲核试剂可能从正面进攻卤原子（亲卤进攻）。已见诸报道的主要包括碳离子， $RP$  等强亲核试剂以及一些氧、硫、氮等亲核试剂对  $C-I$ 、 $C-Br$  键亲卤反应。国内近来开展新的亲卤反应研究，受物主要是全卤型氟卤烷及多卤代烷烃，包括尚未见文献报道的  $C-Cl$  的亲氯反应；氧亲核试剂对  $C-Br$ 、 $C-Cl$  键以及中性与负离子型氮亲核试剂对  $C-Br$  键的亲卤反应、磷叶立德和羰基叶立德的亲卤反应等。

### 4. 自由基反应

自由基反应是有机化学三大基本反应之一，但其研究起步晚于离子型反应，第二次世界大战期间对合成橡胶与合成汽油的需求大大刺激了自由基反应研究的初期发展。战后 30 年的持续进展使研究领域大为扩充，从而确立了它在有机化学中的战略地位。最近 10 年，有关新的自由基反应研究的报道不断涌现，另外与其它学科的交叉渗透又形成了一些有深远意义的边缘研究领域。

近来对自由基反应的主要研究动向可概括为以下几点：

(1) 新的边缘领域的形成与发展：例如与生物学相结合的生物自由基反应与离子型反应特性共存的电子转移反应；构成有机光化学的主要反应类型之一；高分子化学中新的链式反应与金属有机化学的交叉衍生出众多元素有机自由基反应；构成大气环境化学的主要内容以及有机电化学反应的主要内容等等。

(2) 具有合成价值的新的自由基反应机理研究，为新的有机合成设计与新的分子结构设计提供理论依据与基础数据。例如近年来自由基环化反应机理以及自由基加成、取代反应、引发反应等在有机合成上有多方面应用而且已经或正在实现工业化，其它进展还包括自由基反应规律的新发现，例如自由基对和自由基笼效应、 $S_{H2}$  和  $S_{Hi}$  反应的研究等。

我国在自由基反应研究方面基础比较好，近 10 年来的发展尤为明显，研

研究工作包括含氟酰基过氧化物自由基反应、脂族酰基过氧化物的系列研究；氟代甲基自由基的稳定性；含氟和哌啶氮氧自由基两方面的系列研究；各种自由基的捕获反应；N-溴代丁二酰亚胺（NBS）的自由基溴化反应等等。

### 5. 金属有机反应

当前金属有机化学是发展最为迅速的领域之一。金属有机反应有以下基本类型：络合配位；氧化加成与还原消除；插入反应与 $\beta$ -消除反应；重排反应等，基于金属、碳键的特殊性质与反应活性的催化过程研究是当今有机化学中的核心课题之一。例如惰性有机分子C—H键或C—C键活化既是开发有机合成的新途径，也是研究有机反应新机理的重要理论问题；涉及电子转移的金属有机反应是当前国外另一活跃的领域，值得我们加以重视，金属有机化学中的类卡宾反应和元素有机化学杂元素（P、S、As、Si、N等）叶立德及其碳负离子反应新颖而研究范围广泛，具有重要的理论与实际意义。

## （二）活性中间体

回顾有机化学发展过程，可以看出，每一种新反应活性中间体的发现与确证，都大大推动了整个有机化学和物理有机化学的发展。同时新的活性中间体的发现也有赖于新反应的研究和新的物理检测方法的发展。

### 1. 自由基和自由基离子

现代物理检测方法促使自由基研究有了深入发展。ESR 新技术自旋捕获（spin trapping）、自旋标记、电化学—ESR 联用、低温基架、流动、停止以及腔内外光解，时间分率 ESR 等，使活泼自由基的动态研究范围迅速得以扩展。闪光光解和化学诱导动态核极化（CIDNP）是自由基动态，瞬态研究方法上的两大新进展，它们在研究电子转移反应过程中所涉及的自由基对结构与演变机理方面也具有重要的价值。

稳定自由基化学由于与生命过程中新陈代谢、衰老、损害、癌变等机制、高分子材料老化与防老剂开发应用等关系密切，因而持续保持活力。自由基类型也从含碳和常见含杂原子（O、N、S，卤素）迅速扩展至许多元素自由基（Si、Sn、Ge、P 等）的研究。

自由基化学以往被认为在有机化学理论上和高分子应用上有很大意义，而在有机合成上价值有限。近 10 年的研究进展正在改变这一观念，除了早期的 Kolbe 电解合成、自由基加成与取代，Birch 还原之外，60 年代起 Barton 反应在甾族角甲基化功能化上获得成功。自由基环化反应是近 10 年自由基化学三大进展之一。这些新的自由基反应所具有的化学、区域以及立体选择性已引起重视。

自由基离子涉及电子转移反应，这是近期有机化学一个新的研究热点。现有的研究进展表明，中性有机分子、碳正或碳负离子、自由基等物种之间在不同条件下可通过电子转移反应途径和自由基离子而相互转变，有时会形成多种反应途径竞争的复杂局面，这是对有机化学理论认识的新进展，为定向或合理控制这些活性中间体的演变途径提供依据。

### 2. 碳正离子

碳正离子是物理有机化学中研究得最为广泛的反应活性中间体之一。脂族亲核取代、 $\beta$ -消除反应、亲电加成、芳族亲电取代等反应、许多重排反

应以及天然产物的生源转化等过程中都涉及到碳正离子。

美国南加利福尼亚大学有机化学家乔治·安德鲁·欧拉 (George Andrew Olah, 1927—) 教授因在碳正离子化学研究方面所作的贡献荣获 1994 年诺贝尔化学奖。

碳正离子化学是有机化学非常重要的组成部分。早在 20 世纪初, J.F. Norris 和 F. Kehrman 分别发现  $\text{Ph}_3\text{COH}$  与浓硫酸混合后得到深黄色的产物。尽管人们已发现某些碳正离子的有机染料化合物可以稳定长期存在, 但对一般的碳正离子活性中间体却缺乏较直观的观测手段。直到 1922 年, 当 Hans Meerwein 研究蒎烯氯化氢加成物 (Camphene Hydrochloride) 的 Wagner 重排反应时, 发现其反应速率随溶剂极性的增加而加速。并且 Lewis 酸能催化加速反应。他认为: 异构化反应的机理不是  $\text{Cl}^-$  离子的重排而是正离子活性中间体的重排。碳正离子活性中间体的概念由此产生了。

30 年代, 在美国的 Whitmore 对碳正离子进行了一系列的研究后, 人们才开始普遍认为碳正离子是非常不稳定的活性中间体 (存在时间非常短), 而不可能用实验手段来直接观察。40 和 50 年代, 许多化学家在对碳正离子活性中间体的立体化学、反应动力学和产物分析进行大量研究后, 碳正离子活性中间体的概念才慢慢地成熟起来, 但仍然无法用实验方法加以观测。主要原因是碳正离子在一般的有机反应条件下, 其存在时间非常短 ( $10^{-10} \sim 10^{-6}\text{s}$ )。到 60 年代初, 欧拉和他的同事们找到了能使碳正离子长时间稳定存在的条件并用 NMR 直接检测到它的存在, 确凿地证实了碳正离子的存在。这一发现为日后的碳正离子研究以及对碳氢化合物反应活性的研究和应用开辟了新的领域。

欧拉这一发现使几乎所有理论有机化学家大吃一惊。许多化学家都难以置信碳正离子能够在超强酸中长期存在, 并能用 NMR 检测到。由此卷入当时在碳正离子研究的权威人士 Saul Winstein 和 Herbert Brown (1979 年诺贝尔奖得主) 之间一场关于碳正离子经典式和非经典式理论的争论。这是近年来有机化学史上参加人数最多、规模最广的一次大论战。

欧拉在他的诺贝尔奖演讲中风趣地引用 George Von Bekessy (1961 年诺贝尔医学奖得主) 的话: “在对待错误的问题上, 一个人应该有几个朋友, 他们会愿意花时间检查你的实验设计和实验结果。一个更好的方法是有几个敌人。因为敌人会不遗余力地找出你所有大小错误所在, 而你不用付出任何回报。问题是这样的敌人并不多, 更糟的是这样的敌人很快会变成你的朋友, 因而也减少了对你帮助。每人都应该有几个这样的好敌人。”

### 3. 碳负离子

碳负离子是最早得到确认的一类有机反应中间体, 它可以出现于碱性溶液中, 如广泛存在于 H-D 交换, E1CB 消除及  $\text{E}2$  消除等反应过程中; 或者与金属有机试剂以离子对的形式出现, 溶剂对之有重要影响。碳—碳键的生成常借助于碳负离子的亲核反应, 例如著名的 Michael 反应等。

由于碳负离子易于形成稳定的离子对, 因而有利于进行光谱研究。碳负离子研究的一个重要方面是其母体烃的  $\text{pK}$  值的测定, DM-SO, 环己胺等溶剂可以用来产生碱性很强的碳负离子。在比较碳负离子的热力学酸性和动力学酸性时, 发现了反离子效应、离子对、溶剂间转移自由能等多种因素对烃类酸性的影响。用电化学方法可以测量酸性极弱的烃类如异丁烷的  $\text{pK}$  值。

相转移催化技术使高度活泼的碳负离子反应能够在水和有机溶剂的混合

体系中进行，已用这一技术成功地进行了许多新的有机合成反应，但对相转移催化的机理还有待于进一步深入研究。

碳负离子化学在芳香族取代反应中的重要性近来引起了广泛的兴趣，如亲核试剂对缺电子芳香化合物及芳香族金属络合物的反应。

#### 4. 其它反应中间体

叶立德(Ylide)是与碳负离子相关的具有不饱和性的两性离子，含磷叶立德在著名的 Wittig 反应中具有重要意义，其它含硫、氮、硒等的叶立德在有机反应中得到广泛应用。但对于它们的结构与反应机理仍然有许多问题值得深入研究，单线态氧反应，烯炔臭氧化，过氧化物烷基化、过氧适移以及某些生化反应等中间过程，其进展开始引起注意。

二价碳的反应中间体碳宾具有极高的反应活性，关于它的存在，结构以及单重态—三重态间的能量差异，曾引起过实验化学家和理论化学家的极大兴趣和争论。对碳宾离子(碳宾正离子和负离子)的研究，是碳化学的一个最新发展。

金属与过渡金属类碳宾(carbenoid)近 20 年来已取得令人瞩目的进展，短寿命的有机中间体借助与金属或过渡金属形成配体方式而被捕捉，从而可对之进行光谱、结构与反应机理进行研究。类碳宾在金属有机化学新进展中占有重要地位，在诸如多肽、维生素及抗生素等天然产物合成中有重要价值。

### (三) 分子结构与性能的关系

从物理有机化学发展之初，有机分子结构与性能的关系就一直是其研究领域之一。

#### 1. 结构与性能的相关分析

对于许多离子型反应和自由基反应，其反应速率或平衡常数与骨架分子上取代基电子效应呈现线性关系，而且各种结构或性能参数(例如各种光谱参数、氧化还原电位、电离常数、某些热力学能量参数)与取代基电子效应之间的线性关系也得到广泛地研究，从而积累了大量的基础数据。近来线性自由能关系还推广来探讨生命化学、药物化学中结构与性能的关系。在 60 年代提出了诱导效应指数，80 年代初又发展推出与分子轨道能级有关的同系线性规律。自由基反应的线性自由能关系是一个新的研究前沿，国外已先后提出若干评价方法。我国近来所提出的取代基自旋离域参数  $\rho_{JJ}$  是自由基化学领域的新进展，研究成果达到国际先进水平。并已成功地用于解决自由基研究中长期争论的一个要害问题，即自由基反应的相关分析是用单参数还是双参数， $\rho_{JJ}$  的建立和应用，表明自由基反应的结构性能关系相关分析必须用双参数方程相关。在哌啶氮氧自由基反应的熵—焓等动力学线性关系和 4 位取代基的电子效应等方面的研究结果已受到国内外同行好评。在大量实验基础上总结出有机磷萃取剂结构与性能线性关系规律，在实际应用上取得成就。在芳基汞化合物的亲电取代反应中的取代基效应也取得有意义的成果等。

#### 2. 立体结构效应

分子静态与动态结构的立体化学特征对其物理化学性能的影响一向是物理有机化学的主要环节之一。

(1) 分子静态立体结构。分子静态立体结构是决定其性能的重要因素，近



年来研究向着复杂的或者具有特殊立体结构的方向发展。

(2)分子动态立体结构。70年代以来,分子动态立体效应的研究受到广泛重视。有机反应过程的热力学控制与动力学控制中的立体效应是一个重要因素,基于反应物与产物的能量差(稳定性)的立体化学分析方法已被普遍采纳,其中包括自构象分析发展而提出的优势构象与Brewster的禁止构象概念的运用。动力学控制的有机反应由于更显常见,故对于反应过程,尤其过渡态和反应活性中间体的立体效应的关注正日为重要。

Woodward-Hoffmann规则极大地推动了周环反应过渡态中分子轨道立体配置与反应立体选择性之间关系的研究,例如环加成、电环合、迁移等周环反应的选律与奇偶性法则都与动态立体效应密切相关,这也是有机化学理论一项重大进展。构象的动态效应也被成功地应用于不对称合成设计,例如不对称合成中1,2-诱导作用的Cram法则和1,4-诱导作用的Prelog法则都是立体动态效应的重要进展。激发态分子与基态分子形成激基络合物时的立体排列(垂直型、夹心型及轴向型)研究最近亦已引起很大的兴趣。

(3)立体电子效应。立体电子效应是近来一个新的研究热点,它涉及分子轨道相互作用的电子效应所引起的特定立体取向对分子结构与反应活性的影响,立体电子效应有静态和动态两类,很多氧杂、硫杂环状化合物或缩酮,酰胺等化合物中都存在静态立体电子效应;受动态立体电子效应控制的反应对反应立体化学进程、选择性及反应活性有重要影响,已应用到许多有机反应机理和有机合成设计研究,预期今后还会有更大的发展。

### 3. 溶剂效应

有机反应大都在溶液中进行,因此深入了解溶剂的性质和溶剂的正确选择对于有机反应的顺利进行以及有机物性能的实际运用至关重要。

目前,除了经典的偶极作用(包括离子—偶极、偶极—偶极、偶极—诱导偶极等作用)、氢键以及溶剂化作用外,后来还提出了电子对给体(EPD)—电子对受体(EPA)相互作用并且可用电子对提供能力DN的经验参数来表征各种溶剂对电子的亲疏性。近年来发现的自由基反应中的溶剂笼效应(cage effect)加深了对自由基反应机理的认识;溶剂与溶剂之间强或弱相互作用所引起的电荷转移(CT)或接触电荷转移(CCT)现象以及溶剂对电子转移反应的突出影响是近年来该领域中的研究热点。

## 八、有机化合物的分离和分析

有机物的分离和分析是人类认识和改造有机物质世界的重要手段。在有机化学发展的各个主要历史阶段以及有机化学在与其它学科相互渗透的主要界面点上，有机物的分离和分析都起到了关键性的作用。

随着对有机物质世界认识的不断深化，对有机物分离和分析的技术的要求也日益增长。当代人类面临的生命科学、环境科学、能源和新材料科学等问题，实际上都涉及了极其复杂的有机系统。由于有机物系统的复杂性，分离和分析紧密结合是有机分析的一大特色。在过去，分析化学偏重于无机物的分析，近年来对分离工作已开始注意。有机物的分析也是分析化学的一部分，因为它们所应用的原理和仪器有些是相同的。请参考第九章分析化学部分。

## 九、中国有机化学

在 20 世纪二三十年代，中国有机化学尚处于萌芽阶段，仅有少数高等学校开展一些研究工作，大都属于有机分析、有机化合物衍生物的制备等。稍后，当时的中央研究院和北平研究院开展了少量的天然有机和有机合成的研究。在天然有机方面，特别是中药有效成分的研究方面，有麻黄素的药理作用、钩吻和汉防己生物碱的分离及结构分析工作；在有机合成方面，有雌性甾族激素的全合成等。在当时的条件下能取得这样的成绩确实极为不易。专门从事研究工作的科学家不过 20 余人，庄长恭、赵承嘏、黄鸣龙、纪育沣、曾昭伦、杨石先等就是中国第一代有机化学家。

艰难的 30 年代后半期到 40 年代，有机化学工作者为了解救受帝国主义侵略、封锁而缺医少药病人的痛苦，为了维护民族染料工业，开展和从事药物合成和染料工作。

1949 年 10 月后，科学研究工作得到了国家的关怀和支持，50 年代至 60 年代前半期，天然有机化学、高分子化学、染料化学、药物化学得到蓬勃发展。1958 年元素有机化学研究在中国也开展起来。无论在科研单位还是在高等院校，科研工作者都做出了许多贡献。

由于中国的有机化学学科起步较晚，与欧美等科学先进国家科研历史相比，差了一个半世纪，而中间又受到国内外各种因素的干扰，发展显然缓慢，但发展的趋势与世界相一致。

20 世纪 20 年代可看作中国有机化学研究的起点，当时的主要课题是中草药成分，特别是生物碱方面的分离、常量元素分析，以及衍生物的制备等。那时国外已开始有机微量分析，植物化学相当成熟，包括中草药成分生物碱结构的研究方面，欧美、日本已有不少重要成果的报导。中国有机微量分析到 30 年代后期才开始建立。

在有机合成方面，维生素 A、维生素 B、维生素 C、维生素 D、维生素 E 的合成以及甾族激素类化合物的半合成和全合成，国外在 30 年代中期已完成，并且各国有关实验室之间竞争相当激烈，而中国是 30 年代末才着手工作，稍有一些成果。

在欧美国家，应用光谱分析、X 射线衍射分析方法测定有机化合物结构的工作开始于 30 年代初期，在中国应用紫外光谱、荧光分析则是在抗日战争胜利以后，红外光谱在 50 年代后期，核磁共振谱在 60 年代中期，质谱分析在 70 年代初期。

标记同位素最初应用到有机化学研究，国外是在 30 年代末至 40 年代初，而中国是在 50 年代末至 60 年代初。

元素有机化学在国外早已报导，至 50 年代出现了迅速的发展，零价过渡金属的  $\sigma$  键配合物化学也获得迅速发展。齐格勒试剂类的有机催化剂出现后，立即获得应用、推广和发展。在第二次世界大战期间和战后，有机氟和有机硼的研究发展甚为迅速，有机氟材料已用于军用和民用工业。中国金属有机化学开始于 30 年代的有机砷药物合成，有机汞开始于 40 年代农药合成。从 1958 年起，中国在有机氟、有机硼以及有机锡等金属有机化学方面都做出一些成绩。

至于理论有机化学或物理有机化学，国际上始于 20 年代化学反应机理的研究。自从电子学说引入有机化学以后，30 年代有机化学理论已有了新的发

展，并开始应用了量子化学理论、新的物理技术和计算机技术，定量地、半定量地进行反应动力学的研究以及中间态的探讨。而中国则在 50 年代中期以后才缓慢地开展，到 80 年代才有迅速的发展。

总的说来，1978 年以后，在改革开放的年代，中国的有机化学发展最快。时至今日，有机化学是我国比较有传统并能对我国经济建设和国防建设起重重大作用的学科。已拥有相当规模的科研队伍和一批在国际上有一定知名度的科学家。我国有机化学家已取得一些引起国际上重视的成果，在天然有机化学方面，我们有得天独厚丰富天然资源的优势，在发展祖国传统医药学和开展生理活性物质研究方面，优势不减，得到国际上的重视。我国有机化学家在甾体化学及对甾族药物工业的建立有重要的贡献，在莲心碱、芫花酯、南海珊瑚等多种天然产物的分离和药理作用等方面进行了系统的研究。在当今重大前沿课题中，我国有机化学家和生物化学家一起，在蛋白质化学、核酸化学方面已作出了重要的贡献。有机化学家参与的牛胰岛素全合成，酵母丙氨酸转移核糖核酸的人工全合成的工作均在国际生物有机化学界产生了影响，天花粉蛋白的研究及在药物中的应用也引人重视。在有机合成方面，我国在高选择性反应和复杂分子的合成工作方面有很好的发展势头，特别是对元素有机和金属有机试剂在有机合成中的应用很有特色，有一定数量的创造性的成就，例如砷叶立德用于有机合成等。在复杂分子的全合成工作中，青蒿素、美登素是比较突出的，三尖杉酯碱的合成也作出了成绩。我国在元素有机和金属有机研究方面已初具规模，已涉足于国际上前沿课题并作出了贡献，在基础研究和应用研究方面均显示了较高水平，在国民经济和国防建设中产生了直接的效益，如有机氟化学，脱卤亚磺化反应，有机磷化学，有机磷萃取剂及农药等都是其中著名的例子。近年来我国的物理有机化学在新的反应机理研究，光化学和量子有机化学等前沿阵地均获得了具有国际水平的成就，这些成就正在有机合成和化学结构研究中产生深远影响。例如自由基化学、同系线性规律、有机物结构与性能的关系、有机氟的单电子转移反应、糖淀粉螺旋构象的微环境效应均是其中有影响的研究工作。我国已有相当的力量从事高效分离、分析的基础研究和应用研究，基本上能跟上我国有机化学研究的总体发展趋势。有机质谱用于立体化学研究有新的创造。我国的有机新材料研究已能立足国内，为高科技发展提供物质基石作出了贡献，如有机金属导体的工作等。我国有机化学研究同国际水平的差距表现为创新性少，深度不够，新材料开发不及时，力量也欠缺。

## 十、有机化学学科发展趋势

在有机化学的发展过程中，逐步形成了有机合成化学、天然有机化学、金属与元素有机化学、物理有机化学以及有机物分离分析等领域。这些领域在各自的成长过程中相互渗透、相互依靠并相互促进，为有机化学学科的繁荣发展作出重要的贡献。70年代以来，有机化学在理论概念、研究方法和实验手段等方面都有不少新的突破。有机化学研究正在进入一个富有发展活力的新阶段。

### (一) 有机合成化学

有机合成化学是有机化学的主要内容。70年代以来，有机合成步入了一个新的高涨发展时期。

有机合成的基础是各种各样的基元合成反应，发现新的反应或用新的试剂或技术改善提高已有的反应的效率和选择性是发展有机合成的主要途径。

合成反应方法学上的一个重大进展是大量的合成新试剂的出现，特别是元素有机和金属有机试剂。利用光、电、声等物理因素的有机合成反应也要给以适当的重视。

高选择性试剂和反应是有机合成化学中最主要的研究课题之一，其中包括化学和区域选择控制，立体选择性控制和不对称合成等。后者是近年来发展得较快的领域，包括了反应底物中手性诱导的不对称反应，化学计量手性试剂的不对称反应，手性催化剂不对称反应，利用生物的不对称合成反应和新的拆分方法等。反映过渡态反应部位的构象是反应选择性的关键因素。

复杂有机分子的全合成一直是最受关注的领域，体现合成化学的水平，与生物科学相结合，重视分子的功能则是合成化学家的新热点。

### (二) 天然有机化学

天然有机化学是研究动植物(包括海洋、陆地和微生物的次级代谢产物)及生物体内源性生理活性物质的有机化学。目的是希望发掘有生理活性的天然化合物，作为发展新药先导化合物，或者直接用于临床或为农业生产服务。天然有机化学的发展与国民经济有密切的联带关系，对于开发新型药物、新型农药至关重要。

我国自然资源非常丰富，又有几千年传统防治疾病的经验积累，在我国大力发展天然有机化学的研究有着非常现实的意义。

天然有机化学的研究为有机化合物新的分离分析方法，新的专一性和立体选择性合成方法和立体化学等方面作出了重要的贡献。近年来已全合成了不少复杂结构的天然产物，这些全合成方法大大丰富了精细有机合成化学。对内源性生理活性物质的发现及其生理活性研究，又开辟了天然有机化学研究的新领域。

天然有机化学是植物化学、基础医学、药物化学、农业化学的基础。充分利用开发我国动植物资源包括海洋生物资源，努力开拓新的生理活性物质，为国民经济服务是天然有机化学的重要任务。

### (三) 元素有机化学和金属有机化学

金属有机化学和元素有机化学是当代有机化学研究中最活跃的领域之一。有机磷化学、有机氟化学、有机硼化学和有机硅化学是当前元素有机化学中四个主要支柱。

有机磷化合物在农药、医药、萃取剂等方面以及有机合成化学中都有重要的应用。开展有生物活性的有机磷化合物的研究，在生命科学研究中也具有极为重要的意义。重视各种新型有机磷化合物（包括低配位、高配位磷化合物，磷杂环等）的研究，不断开拓这些新型化合物的新的应用领域是有机磷化学的主要研究内容。

有机氟化学，由于在原子能工业、火箭和宇航技术方面对特种材料的要求，一直表现出蓬勃发展的趋势。近年来含氟生物活性物质的研究和应用更为深入，新的含氟功能材料不断出现，氟化技术也不断革新。加强其基础和基础研究，对我国的四化建设和学科发展均有重要的实际意义。

有机硼化学为有机合成提供了许多很有特色的新反应，其中高选择性反应和手性试剂在工业上已获得应用。有机硼化合物与金属和其它杂原子的结合的高选择性的新反应以及硼笼化合物是值得重视的发展方向。新的有机硼化合物的反应研究也应重视。

近年生物有机硅化合物以及有机硅化合物在有机合成中的应用有新的迅速发展。在基础和应用基础研究方面，硅烯、硅宾、硅的 3d 空轨道化学和多硅烷的研究是当今有机硅化学重要研究课题。有机硅化合物在有机合成中特别在天然有机物的合成中占有重要的地位。

金属有机化学是近代化学前沿领域之一。金属有机化合物的合成、结构和反应性能的研究以及新型基元反应的开发和以有机合成为目标的金属有机化学都是金属有机化学的主要研究内容。金属有机化学的发展不仅提供了高活性和高选择性的新型催化剂，而且在分子水平上为现代催化理论提供了科学依据。金属有机试剂和催化剂提供了众多的高活性高选择的有机合成方法。过渡金属有机化学的发展有可能蕴育出更多的新合成反应。

### (四) 物理有机化学

物理有机化学主要是通过现代物理实验方法与理论计算方法研究有机分子结构及其物理、化学性能之间的关系，阐明有机化学的反应机理。

有机化学反应途径的宏观和微观细节是物理有机化学的核心课题之一。70 年代以来，协同—非协同反应，离子—非离子型反应以及基态—激发态是这方面的研究热点。新反应的研究和新物理检测方法的发展推动了活性中间体的研究，其中自由基和自由基离子、碳正离子、碳负离子、叶立德、碳宾以及类碳宾的研究既有理论价值又有实际的意义。

自由基反应的线性自由能关系也是一个新的研究前沿。分子静态和动态结构的立体化学是物理有机化学的主要研究环节。立体电子效应是近来的一个新的研究热点，它涉及分子轨道相互作用的电子效应所引起的特定立体取向对分子结构与反应活性的影响，其发展前景尚有待开拓。

生命科学中的物理有机化学研究，包括主-客体化学中的模拟酶催化反应，主体分子提供的微环境可控制反应，主体分子对客体分子的识别作用以

及疏水亲脂作用等都是具有重要理论意义的研究领域。

量子有机化学由静态向动态方向的发展是当前物理有机化学的重要组成部分，分子力学方法在有机分子结构与构象的研究方面有着非常乐观的发展前景。

新的物理方法和高技术的结合是分子瞬间动态性能研究的新途径。

C<sub>60</sub>球体的形成以及反应、性能等研究正吸引着人们广泛的注意。

## (五) 有机化合物的分离和分析

分离和分析的紧密结合是有机分析的一大特点。在生命科学、材料科学和环境科学中都涉及到复杂系统的痕量或微量的有机物分离分析问题。

气相色谱的发展是高效分离的突破口，而高效气相色谱和高效液相色谱是现代分离技术的基础。在气相色谱中新型高选择性的耐高温固定相（如手性固定相和异构体选择性分离的固定相）仍是比较活跃的研究领域。对气相色谱在有机物的痕量分离分析方面的应用仍需给予关注。液相色谱中选择性色谱柱和选择性流动相的应用发展是今后若干年中的主攻方面。细径柱的合理开发，多维色谱以及以色谱为主的系统分析网络将使复杂系统有机痕量物质的分离和分析跃上新的台阶。

超临界流体色谱，包括毛细管柱超临界流体色谱是正在发展中的新技术。

毛细管电泳是生命科学日益发展的情况下产生的新型的高效技术，在蛋白质和核酸的分离方面已显出极大的威力，是有很强发展活力的新领域。

核磁共振波谱技术在谱仪性能和测量方法上有了巨大的进步，其中二维方法的发展已成为解决结构问题最主要的物理方法。NMR 今后的发展趋势是如何得到更多的相关信息、简化图谱、提高检测灵敏度和发展三维核磁共振技术。

质谱技术最突出的进步是新的解析电离技术的发展。随着接口技术的进步，联用技术的应用面更扩大，效果更为提高。这将使质谱成为生命科学中的一个崭新的研究手段。

## 第十二章 药物化学

药物化学是有机化学的重要分支。由于有机化学中各分支以及生物化学、生理学、药理学等的发展，以及计算机、生物技术等在药物化学中的应用，近年来，药物化学有了很大发展，而且文献浩繁。此处只准备就 20 世纪药物化学发展几个重要阶段进行讨论，中草药不在讨论之列。

药物对增进人民健康的作用是不言而喻的。在美国，平均估计寿命从 1900 年的 49 岁上升到 1976 年的 73 岁，而预期到 2000 年将超过 79 岁。主要起作用的因素是普遍应用各种各样的新型医用化合物。

在过去几十年间药品柜里的东西发生了巨大的变化。对第一次世界大战前夕的内科医生进行的调查揭示出，当时最基本的 10 种药品是乙醚、鸦片及其衍生物、毛地黄、白喉抗毒素、天花疫苗、汞、酒精、碘、奎宁和铁剂。在第二次世界大战结束时又做过一次调查，列在常用药品表首位的是磺胺药、阿斯匹林、抗菌素、血浆及其代用品、麻醉剂和鸦片衍生物、毛地黄、抗毒素和疫苗、激素、维生素和肝浸膏。我国也有类似的情况，在六七十年代，有人形象地把内科医生处方称为“潘金莲”（盘尼西林、金霉素、链霉素字首的谐音）。今天有更多种医用化学品，但是退热药、止痛药和消炎药在医疗实践各个领域的药品表中仍居首位。每年都要试验许多新药，但真正能投放到市场上出售的却很少。

### 一、化学药物的开端

19 世纪末叶出现了一股寻找具有药用价值化学品的热潮。P·艾利希（Paul Ehrlich, 1854—1915）是化学疗法的最热情的探索者之一。虽然他所作的研究工作可以追溯到 19 世纪 70 年代，但他所作的主要贡献却在 20 世纪才应用起来。当艾利希在布雷斯劳和莱比锡还是一名学生的时候，就对染料及它们对于活组织的作用产生了极大的兴趣。他的表兄 C·威格特（Carl Weigert, 1845—1905）教了他给细菌染色的技术。威格特并不是第一个把有色化合物作为生物着色剂的人；1875 年在威格特用甲基紫着色显示动物组织内的细菌之前，人们将铬酸、洋红和苏木精用于同样的目的作法已有 10 年以上的历史了。各种不同的染色法在细菌学家和组织学家中间迅速地发展起来了。R·科赫（Rober Koch, 1843—1910）把细菌对染料的反应作为辨别不同细菌的工具，H·C·J·格拉姆（Gram）在 1884 年介绍了他所采用的鉴别技术，其他许多科学家作出了进一步的贡献。

基于一些具体的染料对某些细菌或某种组织的选择性，艾利希（Ehrlich）得出这样一种见解：使用恰当的染料来治疗疾病应该是可能的。他于 1887 年证明了亚甲基蓝可使活神经细胞着色但不影响邻近的组织，同样地它能使某些细菌着色而对其它细菌无影响。能否找出某些染料，它可以附着在某一特定的生物体上，从而将该生物体杀死而又不损害宿主生物体细胞呢？

1889 年艾利希成为了罗伯特·科赫在柏林的传染病研究所的成员。1892 年当 E·冯·贝林（Emil Von Behring, 1854—1917）发现医治白喉的抗毒素时，他已与 E·冯·贝林建立了密切联系。艾利希同血清的发展有很大的关系。他后来成为了在美因河畔法兰克福的国家血清研究所的所长。虽然他整



天忙于血清生产和实验，他仍继续努力去寻找一种既对病原体有高度专一性而对高等动物又相对无毒的染料。他得到卡西乐化工厂的合作，为他提供在他们实验室里生产出来一些新化合物样品。此外由于乔治·施派尔-豪斯公司 (GeorgSpeyer-Haus) 在 1906 年建立，他得以置身于一群助手——化学家和细菌学家们中间，进行化合物的合成和改性工作，并研究这些化合物对于病原体和动物的效应和作用。

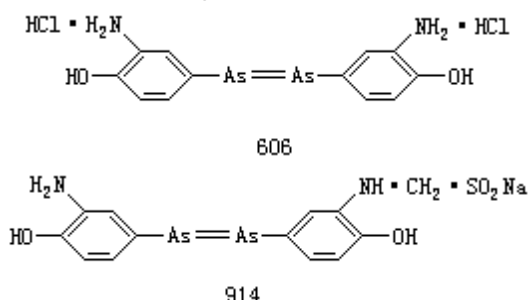
在早期阶段艾利希提出了他的具有杀菌作用的侧链理论。根据这一理论设计一种具有侧链的分子而且对某一寄生菌有互补作用应该是可能的。用侧链的方法把这种分子附着到微生物体上。可能阻碍微生物的活动或者可能杀死微生物。既然这些侧链将只会作用于病原生物体而不会伤害宿主细胞，因此设计这些有效的魔弹将是可行的。他的这些想法部分是受到血清疗法的成功的影响而产生的。在这里病原体本身刺激着那些使病原体死亡的特别活跃的物质形成，而不伤害大多数宿主细胞。因为不可能造出许多有效的血清来治疗多种疾病，所以有必要发展化学疗法，制造出使寄生细菌致死的具有特效的化合物。

因为对一种生物体来说是有毒的某一化学药品差不多肯定会对其他细胞显示毒性，艾利希提出了治疗指数 (therapeutic index) 作为保证化学药品使用的安全标准，该项指数实质上是宿主动物所能忍受的最高剂量与有效治疗剂量之比。

早在 20 世纪初艾利希和志贺 (清)·(洁) 就发现锥虫红对治疗锥体虫所引起的疾病有特效。而 F·E·P·梅斯尼尔 (Mesnil) 和 M·尼科尔 (Maurice Nicolle) 则证明了锥虫蓝的疗效则更高。这些药物在治疗一些热带疾病如昏睡病和马锥体虫病方面取得了某些成功。1906 年科赫 (Koch) 采用对氨基苯胂来治疗人类由锥体虫引起的疾病。该化合物是由贝尚 (Bechamp) 于 1863 年制备成功的，据信是砷酸的酰替苯胺。1905 年利物浦的医生 H·W·托马斯和 A·布列恩尔 (Breinl) 在他们的报告中宣布该化合物具有毒杀锥体虫的作用；所以用对氨基苯胂 (Atoxyl 无毒的) 这一名称，因为它对宿主并无毒性。艾利希知道砷和氮在周期表中属于同一族元素，因此对砷化合物极感兴趣；他证实了该化合物对锥体虫有作用，但发现它不能使用，因为它的毒性太强会损害视觉神经。他对贝尚所制备的对氨基苯胂的化学结构，表示怀疑，并提出了该化合物的正确结构。因为他对染料有丰富的实践经验，所以他还提出，该结构会出现一个游离的氨基。

大约在这一时期，引起梅毒的生物体梅毒螺旋体 (*Treponema pallidum*) 被 E·霍夫曼 (Hoffmann) 和 F·绍丁 (Fritz Schaudinn) 发现。绍丁指出，该生物体 (一种螺旋体) 与其说是细菌，倒不如说它更具有原生动物的特征。艾利希设计了能在患这些疾病的兔子和老鼠身上作试验的一些新的砷化合物。从偶氨基在锥体红这样的染料中是一个有疗效的单元这一点出发，他运用推理方法假定三价砷可能比五价砷更为有效，正如在对氨基苯胂中所发现的一样。他的化学师 A·伯塞姆 (Alfred Bertheim) 制备了这些化合物；发现阿撒司丁 (对乙酰氨基苯胂酸) 是治疗锥虫病实验的特别有效的物质。第 418 号化合物，即胂苯甘氨酸被证明更为有效。更多的化合物在实验室里被合成出来，并在他的日本助手羽田佐八城 (Sahachiro Hata) 的指导下进行了试验。1909 年用 606 号化合物治疗梅毒获得成功。该药物后来在市场上销售时名为洒尔佛散或胂凡纳明。后来在 1912 年又有一种更方便的

化合物 914——新洒尔佛散被研制出来了。使用这些砷制剂的治疗法很快就被介绍开来。虽然新洒尔佛散并不是没有缺点，但 40 年代前，在有效的抗生素仍未被用来治疗梅毒的时期内，它一直是医治这种疾病的标准药物。



含砷制剂成为特效药这一成功给人们带来了一种极乐观的情绪。认为化学工业可以制造类似的各种化学治疗药剂。然而一切热情又变成了失望。因为对那些有疗效的化合物的研究结果并不能使人知道应该如何合成各种分子，使之对某些疾病既有特效而又不会对宿主有害。除了拜尔 205 和几样其它化合物外，在 1910 年—1930 年之间在研制化学治疗剂方面几乎没有获得真正的成功。

拜尔 205 即日耳曼宁，在 1920 年被采用为治疗非洲昏睡病的特效药。日耳曼拜尔公司（在第一次世界大战中这家公司的美国的分支机构被查封并被迫改为一个独立的公司）在这些药品被严格限制的情况下弄到这些药品，因而被指控为一直利用药品作为一种政治武器来帮助德国收复失去的殖民地。巴斯德研究所（Pasteur Institute）的 E·福尔诺（Ernest Fourneau, 1872—1949）尽管是在未获得专利权和拜尔公司拒绝为他的研究提供药品的情况下，还是把这种化合物鉴定出来了。一群科学家连同不列颠染料公司在解决上述的难题中也起了积极的作用。通过查阅战前德国的专利文献，福尔诺得知他们对复杂的尿素衍生物进行了大量研究。在这些公开专利文献里还有证据进一步表明：目前对于由一些酰胺键合氨基苯甲酰基和萘胺苯磺酸端基有很大兴趣，就像对锥虫染料兴趣一样。通过一种测试分析排除了几百种可能的化合物之后，范围缩小到 25 种，并对每种化合物都进行了合成以及生物和化学方面的实验。其中的一种福尔诺 309 被证实具有拜尔 205 所具有的杀锥虫能力，无毒性并具有化学稳定性。与巴斯德研究所设法弄来的 56mg 德国产品相比较的结果证明，两种化合物是完全一样的，德国人拒绝承认这两种化合物是一样的；福尔诺 309 在英国和美国获得专利权，该化合物对早期昏睡病有显著疗效，但对晚期昏睡病却无能为力。1919 年 W·A·雅各布斯（Walter Abraham Jacobs）和洛克菲勒医药研究所的 M·海德伯格（Michael Heidelberger）证实了锥虫砷胺对影响中枢神经的系统的晚期昏睡病具有疗效。

## 二、抗疟剂

19 世纪末，抗疟疾药物得到了极大的重视，虽然喹啉早已被证明是构成奎宁分子的要素，但许多年内奎宁的剩余部分却一直被认为是“次要的另一半”。在 19 世纪末 20 世纪初之间，斯克劳普 (Skraup)、柯尼希 (Konigs) 和拉贝 (Rabe) 正积极从事于用这“次要的另一半”来鉴别降解产品的工作。这些产品被称为洛滂 (loipon) 或梅罗斯 (meros)。这另一半的结构慢慢被弄清楚了；1913 年 P·拉贝 (Paul Rabe, 1869—1952) 从中探得了一种合成物，最后在 1944 年伍德沃德 (Woodward) 和多林完成了奎宁的全合成工作。

与此同时许多化学家们正在他们的实验室里进行寻找一种合成的代用品。1926 年 I·G·法本公司制出了扑疟喹啉 (Plasmochin)。该药物能杀死疟疾原虫的抗奎宁生殖体，但由于其毒性太强不能广泛使用。阿的平大约在 1903 年被应用，但直至第二次世界大战中爪哇的奎宁供应被切断后，这种药物才被普遍使用。它像奎宁一样能侵袭处于裂殖体时期的寄生虫，并能防止对红血球的破坏 (红血球被破坏是冷热病的原因)。它是一种吡啶型染料，会引起暂时性黄色素沉降。由于其来源广，效果佳，它现在仍然被使用着。

由于战争初期抗疟疾药物的短缺，美国实行了一项雄心勃勃的研究计划，要将所有可能成为抗疟疾药剂的各种化合物进行合成和检验。但检验结果除了在 14000 种可能性较大的化合物中发现出一定数量的更具有可能性的化合物外，无一能够作为阿的平和奎宁的合适代用品。抗日战争期间，大后方昆明的条件十分困难，26 岁的年轻化学家邢其毅为了寻找抗疟药物，千方百计收集云南边境地区的金鸡纳树种，开展对我国河口金鸡纳的成分分析提纯研究，并取得成果。

此外在抗疟药物方面，中国科学工作者曾调查分析出多种抗疟中草药，其中有常山和青蒿，效力超过奎宁。90 年代中国科学院上海药物研究所新药研究国家重点实验室研究员朱大元等 10 位科学家在研究青蒿素及其衍生物合成中做出杰出贡献。

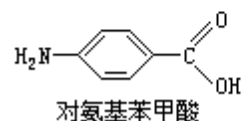
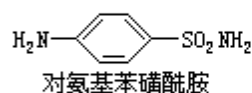
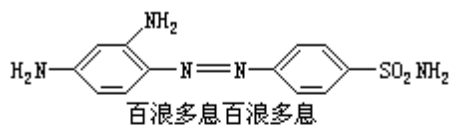
### 三、磺胺类药物

磺胺类药物是在 30 年代开始应用的；最先被使用的磺胺药物是 I·G·法本公司的百浪多息，由 G·多马克 (Gerhard Domagk, 1895—1964) 开始用于治疗链球菌和葡萄球菌感染的动物试验。多马克是一位受过专业培养的内科医生，从探索某些染料应用于医学上的可能性这样观点出发，开始对染料进行系统的研究。当时有一种新合成的染料，这是一种桔红色的化合物，其商品名称为百浪多息。1932 年，多马克发现注射这种染料对老鼠的链球菌感染非常有效。

这是一项使人极为兴奋的发现，大约 30 年前艾利希和其他一些人已经发现了若干疾病的化学治疗剂，不过这些疾病，像锥虫病是由原生动物引起的；或者像梅毒，则是由不常见的细菌造成的。对于更常见而微小的细菌则纯化学性质的治疗还无能为力。

多马克通过非常直接的途径发现百浪多息的作用对人类也是适用的。他的小女儿因为被针刺了一下而受到链球菌的感染。在采用多种方法治疗无效后，多马克在绝望中对他注射了大剂量的百浪多息。她很快地恢复了健康，因而在 1935 年世界上知道了这种新药。当百浪多息被用来挽救美国总统的儿子——小 F·D·罗斯福时，这种新药便获得了更大的名声；当时这位病人也是因为感染而生命垂危。英国首相温斯顿·邱吉尔也是因为受到百浪多息的治疗而恢复健康的。1939 年，多马克由于自己的发明而光荣地获得了诺贝尔医学或生理学奖。

这个工作后来在全世界的研究实验室继续进行，30 年代初期连亚历山大·弗莱明都把青霉素放置一旁而去研究百浪多息。但是最有意义的结果是由巴斯德研究所的丹尼尔·博维特 (Daniele Bovet, 1907—) 取得的，博维特认识到并非所有百浪多息分子都是获得明显抗菌作用所必需的。博维特和他的同事们对这种红色染料进行了实验，发现该化合物虽然对试管内的细菌毫无杀伤作用，但在人体组织中却能分解成为对氨基苯磺酰胺。福尔诺 (Fourneau) 发现对氨基苯磺酰胺具有与百浪多息相同的效力，并且该药物很快投入使用。该药物没获得专利权因为它是 P·盖尔莫 (Gelmo) 早在 1908 年制成的。I·G·法本公司后来被指控在知道了这种化合物的疗效之后却在其结构的第一环上加上别的基，并利用其专利权，使人们无从懂得如何合成该药物。



对氨基苯磺酰胺的研制成功，引起了人们对其它各种含磺酰胺基的化合物进行检验的热情。五年之内各制药公司对上千种以上的化合物进行了合成和测试工作。发现一小部分化合物具有治疗价值，并且很快就被应用于医疗

实践。

剑桥大学的两位生物学家 P·法尔兹 (Paul Fildes) 和 D·D·伍兹 (D.D.Woods) 对磺胺类药物作用的方式提出非议。根据他们的观察,在试管内对氨基苯磺酰胺对于从不同的培养基培养出来的生物体具有强弱不同的效果。酵母提取物含有抑制药效的物质。当培养基含酵母提取物时需要更大量的磺胺来杀死细菌。这种作用与把琥珀酸脱氢为富马酸的过程中,丙二酸对琥珀酸脱氢酶所起的抑制作用是相似的。

伍兹发现酵母提取物所含的对氨基苯(甲)酸(PABA)与具有对抗作用的对氨基苯磺酰胺极为相似。这种对抗作用发生在生物体需要对氨基苯(甲)酸的生物新陈代谢过程中。几年后,在对叶酸的研究中发现,对氨基苯(甲)酸是叶酸分子的一个组成部分。当存在大量的对氨基苯磺酰胺时,那些本身具有合成叶酸功能的细菌造酸功能就受到阻碍。某些无害的细菌,还有高等动物需要从食物中摄取现成的叶酸,因而不会受到对氨基苯磺酰胺的伤害。

法尔兹提出,设计某些与新陈代谢所需的物质相似的药物应该是可能的。于是很多化学工作者公开了这样一些对抗药的作用 Pyrazinamide 能抑制那些不能合成维生素 B<sub>1</sub> 的生物体的生长,泛磺酸对那些需要泛酸的生物体显示一种类似的对抗作用。总的来说这次对化学疗法的探讨并没有取得惊人的进展,因为微生物有许多获得营养的本领,而我们对于它们新陈代谢过程仍然是所知极少。接着面临的问题在于使用某种药物后,经常出现在某种细菌身上不断增强的免疫力。这是艾利希早已意识到的问题。虽然很容易把易受影响的菌株杀死,但具有抵抗能力的细菌能生存下来并取得优势。

#### 四、抗菌素

磺胺类药物标志着在化学疗法方面的一大突破,但在 40 年代它却在很大程度上被迫让位于抗菌素。虽然霉的抗菌作用曾被报导,而且对霉的作用做了至少好几次的调查研究,直至 1928 年 A·弗莱明(Alexander Fleming, 1881—1955)出名后,这类药物才开始它自己的历史。有一次他在度完小休之后回到自己实验室时,观察到在一只培养葡萄球菌的培养皿上生长了一种蓝色霉菌。在这种霉菌周围有一晕圈,在晕圈内,没有细菌生长。这种霉菌显然分泌出一种致死物质通过培养基向外扩散,它们所到之处细菌都被杀死。弗莱明知道了这种培养基含有抗菌物质并命名为青霉素,这种霉对实验动物不显示毒性。

由于弗莱明在伦敦的圣玛利医院供职,医务缠身,使他不能专心致志地继续观察研究;而随着磺胺类药物的出现及使用效果使人们普遍对他关于青霉素的报告不感兴趣。直至 1936 年在澳大利亚出生的 H·W·弗洛里(Howard Walter Florey)和从纳粹统治下逃出的难民 E·B·钱恩(Ernst Boris Chain)才在牛津重新对青霉素进行实验。他们证实了弗莱明的观察结果并继续工作,从某种不纯净的药粉中提取一些物质。这些物质对于被实验动物身上某些细菌具有特别强的杀伤力。1942 年化学家钱恩制成了一种纯净的化学药粉。弗莱明把这种药粉用来治疗脑膜炎并且取得了成功。这时弗洛里访问了美国,知道在联邦政府的帮助下,默克、普菲泽尔和斯奎布等公司已制订了进行工业生产计划。联邦政府的雄厚资金给这项研究和生产以有力的支持,及时解决了青霉素面临的生产问题,使之能为战争提供充足的药品。

对于青霉素的化学研究人们也进行了相当大量的工作。不久英国和美国的化学家们的研究结果证实了有好几种青霉素的存在。根据 D·C·霍奇金(Dorothy Crowfoot Hodgkin)的研究结果,人们弄清了青霉素的结构。发现不同的青霉素具有大致相同的结构,差别只是在于某一侧链的结构不同。不久人们也清楚地知道了,合成这种分子是不容易的。但是用生物合成的手段使合成各种各样的青霉素获得惊人的成功。1957 年 J·C·希恩和 K·R·亨纳利洛根经过了九年的研究之后,合成了青霉素 V。

大约从 1940 年开始,人们对于抗菌素的兴趣越来越浓。越来越多的人从事于由微生物产生出来的抑制细菌物质的基础研究。1939 年 R·J·杜博(Rene J. Dubos, 1901—?) 这位一直在洛克菲勒研究所工作的学者宣布,他从短杆菌中分离出一种抗菌的物质。这种物质不久就被分成短杆菌酪和短杆菌肽。虽然它们以结晶状被提取出来,但它们后来都被分离为各种相应的多肽。1944 年苏联的高斯(Gause)所宣布的短杆菌肽 S 也是一种多肽。虽然这些化合物对于革兰氏阳性细菌具有药效,但由于它们的毒性强,使它们不能作为药物来使用。

瓦克斯曼(Waksman)和他在鲁特格斯(Rutgers)的同事们共同研究,在 1943 年发现了链霉素。S·A·瓦克斯曼(Selman A. Waksman, 1888—1973)是第一流的土壤细菌学家,他从一种土壤生物体中分离出灰色链霉素这种物质。链霉素是一种治疗肾脏传染病、肺结核病和其他好几种青霉素不能治疗的疾病的一种有效药剂。要证实这种物质的复杂化学结构需要大量的研究。它是由一个碱基(链霉胍),一个糖(链霉糖)和一个氨基葡萄糖的残基构成的。在天然糖的衍生物中这种葡萄糖的残基是唯一显示 L 构型的。

早在 40 年代,许多制药厂对世界所有的由土壤微生物制成的药物进行了检验,竭力从中找出一些新的和有用的抗菌素。P·戴维斯(Parke Davis)所发现的氯霉素,就是从委内瑞拉土壤标本里得到的一种霉(放射线菌属委内瑞拉链霉菌)中获得的。这种化合物结构简单,所以它很快就被用合成法制造出来在市场上销售了。

金霉素是由 B·达格尔(Benjamin Duggar, 1872—1956)于 1948 年在里德尔(Lederle)实验室里从金色链霉菌中分离出来的;普菲泽尔公司的科学家们则从龟裂链霉菌中提取了土霉素,在此以前,他们曾检验过 116,000 个不同的土壤试样。到 50 年代人们发现这两种物质都是四环素的衍生物。而四环素则是从一些天然物质中分离出来的。这些化合物能有效地控制各种各样的细菌疾病、病毒性疾病和由立克次氏体引起的疾病。因此他们被称为广谱抗菌素。

抗菌素亦可用于动物饲养和用于禽肉、鱼肉和肉类的保鲜。在牲畜饲养中,由于抗菌素控制了进入牲畜消化道内的细菌,因而明显地提高了食物的利用率。

第二次世界大战之前,磺胺是唯一可以得到的有效的抗细菌药物。二次大战期间及战后,抗菌素研究在降低人、畜的致病率方面有着重大作用。

1945—1965 年期间,青霉素开始大量使用,同时发现了头孢菌素。当时四环素、氯霉素、红霉素和氨基葡萄糖苷被用于治疗各种传染病。除了用发酵得到各种抗生素外,还开发了人工合成抗菌素,例如萘啶酮酸和硝基呋喃。在过去 20 年里,人们已作出了重大努力来改进临床使用的抗菌素的作用范围、效能和安全性。这包括发现新的发酵产物、欠佳的天然产物的化学修饰(半合成),以及用人工合成法引进新的结构类型等。在更加新的半合成青霉素中,有的药物不仅能抗普通的革兰氏阴性菌,而且能抗假单孢菌。这些假单孢菌在医院环境中正越来越成问题。早期的头孢菌素已经成功地被修饰成为具有显著广谱性、高效能和更加安全的新药物。

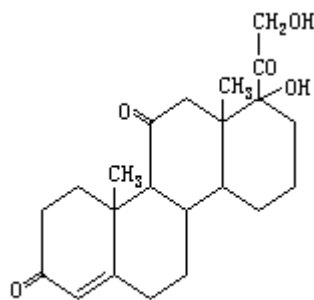
抗菌素研究的许多精力都曾用在对付产生抗药性的问题上,特别是医院环境里的抗药性。不幸的是,由于长期使用此药,细菌能产生抗药性,从而使抗菌素无效。例如,某些病菌能产生使抗菌素失活的酶。目前在设计合成破坏这类病菌酶的抑制剂方面已有了一些进展。另外一类细菌能通过阻止抗菌素进入菌体细胞而对其产生抗药性。当然,在这方面通过半合成衍生物及新药的发现,也取得了一些进展。

## 五、类固醇类药物

有一大类重要的天然化合物是由四环结构的甾族化合物衍生出来的。这类化合物名为类固醇，它们存在于一切动植物体内。动物体内含量最多的类固醇是胆固醇  $C_{27}H_{46}O$ 。人体能合成胆固醇，也很容易通过肠壁吸收食物中的胆固醇。胆固醇和生成胆石有关，它还可使动脉硬化。

胆固醇的生化更迭和降解产生许多在人体生物化学中非常重要的类固醇。

可的松和促肾上腺皮质激素 (ACTH) 是在 1949 年医药工业所生产的一种治疗风湿病和风湿性关节炎的药物。梅奥医学研究所的 E·C·肯德尔 (Edward C. Kendall) 首次从动物的肾上腺皮质中把可的松分离出来。有关皮质激素的主要研究工作是在 30 年代里，在瑞士的梅奥医学研究所和雷依兹斯丁实验室里进行的。也在研究所里工作的 P·S·亨奇 (Philip.S.Hench) 在几个关节炎和风湿病例中证实了该药物的药效。制作 1 克可的松需要 180,000 只绵羊肾上腺。这些可的松的化学成分马上被化验出来了，伍德沃德所领导的小组证实了该化合物的化学结构，并在 1953 年继续进行合成这种化合物的工作。由于它是一种甾族类的化合物，用于合成该化合物的原料容易得到，因此虽然其化学结构较复杂，但是进行工业合成生产还是可能的。



可的松

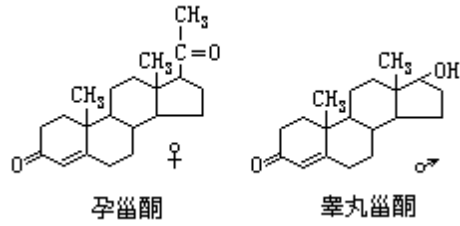
ACTH 这种从猪脑垂体中提取的物质被证实是一种多肽。美国氰氨公司、加利福尼亚大学和匹茨堡大学的各研究小组一直在积极地从事着它的化学结构的研究。1960 年在七年研究之后，由 K·霍夫曼 (Klaus Hofmann) 领导的匹茨堡小组合成了一种具备 ACTH 所具有的全部生物活性的多肽。

美籍华裔化学家李卓浩成功地确定了促肾上腺皮质激素 (ACTH) 的氨基酸数量 (39 个) 和序列，ACTH 刺激肾上腺因此控制像可的松这样的激素在体内的水平。他们发现主要的生物活性是由 1 - 24 的氨基酸所执行的；序列 25 - 33 氨基酸似乎表明该激素的人类血统，因为该段氨基酸随人种不同而变异，该序列中的其余成员 (24—39) 的功能还不清楚。

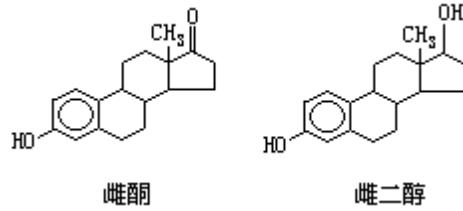
各药物实验室和大学所作的大量的研究使各种具有更高效的化合物设计工作稳步发展。特别是对甾族类化合物的研究对于改进可的松分子这方面起了不小的作用。氢化可的松是其中的一种，但它有许多不良副作用。其他有关化合物随着不饱和状态不断增加，和在某些位置上增添氟基，增添羟基或增添甲基，则药物的疗效更好。

性激素在结构上和胆固醇及可的松有关。女性激素 (孕甾酮) 和男性激素 (睾酮) 仅有不大的差别。





其他女性激素有雌二醇和雌酮，它们又叫雌激素。雌激素和前面讨论的其他类固醇的区别在于它们都有一个芳香族 A 环。



## 六、控制和诱发生育力的药物

20 世纪 60 年代医药界的一项革命性进展就是在全世界范围普遍采用女用口服避孕药。在美国现在有一千多万妇女使用节育药丸。女用口服避孕药的基本特点是它们具有模拟怀孕时产生的激素作用的化学能力，因而它们能阻止排卵。妇女怀孕开始后因激素改变即停止排卵，卵巢不再产生卵细胞。采用多种类固醇，其中有些可以口服，能产生相同的效果，虽然对它们的作用机制和长期效果知道得还不很详细。

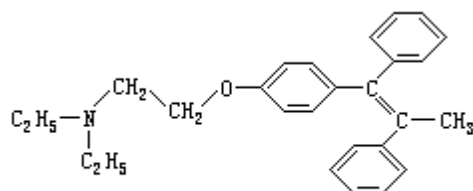
女用口服避孕药的有效成分是孕甾酮和雌激素，或是它们的衍生物。

当我们发现了位于大脑深部的下丘脑和脑下垂体的作用时，对人类生育周期的认识随之有了很大的进展。下丘脑和脑垂体产生激素和神经传感质，用来控制生育周期，同时还控制体内其它激素的释放。这样，机体就控制了从卵巢释放卵子到乳汁分泌的一系列反应。当化学家们确定了这些激素的分子结构后，我们就有可能控制人的生育能力。

口服避孕药，已对世界人口的控制产生了巨大的影响。它们包括雌激素和孕酮两类化合物及其合成的类似物。不幸的是，在最初使用时，它有许多副作用。例如血栓、偏头痛、中风和心肌梗塞等都与它们的使用有关。过去几年里，临床上已注意减少雌激素和孕酮的剂量，同时选配好两者之间的比例，使口服避孕药的副作用大大地减少。

化学方法也被用来促进生育。Clomiphene 抑制下丘脑和脑下垂体中的雌激素受体。在妇女的生育周期里，选定合适时间，服用这种激素拮抗剂，就能干扰雌激素对下丘脑和脑垂体的正常反馈作用。这种干扰造成下丘脑和脑垂体的激素分泌高潮，常常引起排卵和受孕。

促性腺释放激素 (GnRH) 是由下丘脑分泌的。它刺激脑下垂体释放许多与生育有关的激素。含 10 个氨基酸的多肽 GnRH 的许多类似物已经化学合成，并进行了试验。因为它们能产生某些副作用，所以人们对把这些类似物用于避孕的热情不高。尽管如此，人们仍然对它们抱有兴趣，并注意到它们对某些肿瘤的治疗效用。在先天性 GnRH 缺陷患者 (很少见) 的治疗中，这种 GnRH 类似物具有极佳疗效。在治疗过程中，临床医生把 GnRH 类似物放在小巧玲珑的泵内，以便患者携带，这样药物就能以搏动方式模拟脑下垂体有节奏地释放出来。使用过这种药物后，根本没有经历过青春期的一些二十多岁的患者，就能够通过青春期所有连续的内分泌阶段，然后成功地达到生育。给人印象深刻的药物设计和先进的投药系统的结合，是生殖研究领域将来发展的一种前景。



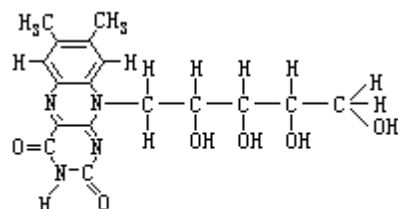
Clomiphene：刺激排卵

另外，还有一些新的主要研究方向，在治疗上也取得了重要进展。几个实验室的实验结果表明，我们很快就会知道抑制素的分子结构。它是调节精子产生的关键性激素。通过合成这种结构的类似物，就有可能使药物化学家研制出用于男性的避孕药。可以预料，这样的化学药物，与女性使用的口服

避孕药相比较，其副作用肯定会小得多。

## 七、维生素

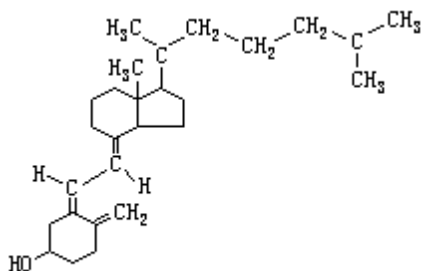
在整个人类历史上，缺乏维生素一直是死亡的重要原因。在 18 世纪，人们发现少量的柑橘果实可以防止长途航海中的坏血病。这是因为柑橘果实提供了维生素 C。1912 年，科学家把这种人体必需的“食物附加因子”命名为维生素。从那以后，许多维生素相继被分离鉴定。虽然维生素本身不是酶，但它对多种酶的作用是必需的。因此，它们被称为“辅酶”或“辅助因子”。下面介绍这方面的几项进展和新发现。



核黄素（维生素B<sub>2</sub>）：与正常代谢过程有关

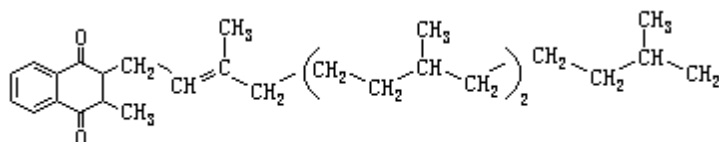
维生素 B<sub>12</sub> 是为防止恶性贫血和日常食物中所必需的组分。它的分离和鉴定在 1948 年就已有报导。1956 年，科学家们用 X 射线晶体衍射和化学研究法，测定了它们的分子结构，发现它是现有维生素中最复杂的。1976 年，B<sub>12</sub> 的人工合成是有机化学的里程碑。在认识维生素 B<sub>12</sub> 辅酶的功能和作用机理方面，也有了很大进展。

此外，人们对核黄素的识别也有了相当大的进展。核黄素，即维生素 B<sub>2</sub>，是黄素的一个例子。各种形式的黄素是正常代谢过程中所必需的各种氧化还原系统的辅酶。现已知道有一百多种黄素蛋白。有趣的是近来发现一种修饰的黄素是产生甲烷的细菌中的一种辅酶，它在开发甲烷作为能源的研究中，可能是有意义的。



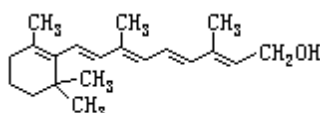
维生素D：防止佝偻病

人们很早就知道维生素 D 是防止佝偻病所必需的。儿童缺少维生素 D 会使骨骼发育不良。利用先进的化学和光谱技术，现在已证明维生素 D 实际上是一种激素前体。在体内它被代谢成一种活性很强的二羟基衍生物，调节着吸收食物中的钙和在肾脏中钙的再吸收，以及钙在骨骼中的代谢。现在，人们还不了解维生素 D 激素如何完成它的功能，研究工作还在进行中。科学家们已经人工合成了维生素 D，并证明它对许多骨骼疾病是很有效的。目前正在进行试验，以便正确估计它对治疗骨质疏松症的效用。这种化合物是极好的研究材料，随着研究工作的深入，无疑还会发现维生素 D 的新功能。



维生素K：促进血液凝结

另一种结构已知的是维生素 K。在产生帮助血液凝结的三四种蛋白质的过程中，它是必需的辅酶。我们仍需要弄清楚维生素 K 是如何起作用的，对其结构的了解是达到此目的的关键步骤。



维生素A：对视觉和生长是必要的

在相当长一段时间内，我们就知道来自维生素 A 的一种化合物是眼睛感光所必需的。然而，现在人们也认识到维生素 A 在高等动物的生长中也起着基本的作用。它在骨骼发育、精子发生及胎盘发育中都很重要。维生素 A 必须先转化成几种有关的化合物，才能发挥上述功能。目前，在阐明这些化学变化方面已取得了重要进展。例如，为了在上皮组织中发挥功能，似乎它必须先转变成视黄酸。其中有些酸和人工合成的类似物，在治疗皮肤疾病，如痤疮方面是很有效的。另一重要进展是发现维生素 A 能够阻碍某些化学致癌作用。

维生素 E，亦称“生育酚”。属脂溶性维生素。极易被氧化从而保护其他物质不被氧化，故具有抗氧化作用。是某些动物维持生殖机能的重要因素，缺少它会造成不育、流产等，对人类生殖机能的重要作用尚不甚明确，但在临床上常用于防止流产和不育等症。近年来有多家报刊报导，由于维生素 E 具有防止心脏病、减缓老化过程、减少人患白内障及某些癌症的作用，这种维生素已被人们称之为 90 年代的“奇迹丸”。在美国，1996 年仅维生素 E 的销售额就达 3 亿美元，占有所有维生素销售额的 1/3。科学家认为，维生素 E 最大的好处在于它是一种抗氧化剂，可以控制对细胞的破坏，可以抗心血管疾病的作用，可以停止坏胆固醇的氧化。

与其他维生素不同的是，普通食品中所包含的维生素 E 的含量不够。研究指出，为有助于心脏健康，需要每日服用 400 个国际单位的维生素 E。各种油，富含油果核拥有大量维生素 E，因此日常应吃这类食物。应当指出，吃多了也有坏处。

## 八、心血管病类药物

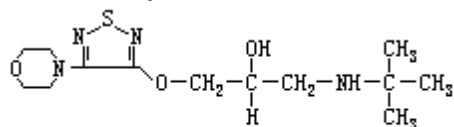
据卫生部门统计，中国共有心血管病人达 1 亿人，每年因此而死亡的人数超过了 200 万。心血管病（包括高血压、冠心病、脑中风）已成为危害人们生命、威胁人们健康的一大瘟疫。近年来，心血管疾病在美国已成为主要死亡原因。因此，高血压和高胆固醇也成了热门的研究课题。

### 高血压病

美国在 1968—1978 年间，冠心病的死亡率下降了 20.7%，中度和严重高血压病防治上的改进，对这种下降起了促进作用。

最早的治疗高血压药物有严重的副作用。因此，只有当血压高到危及生命的时候才使用它们。现在有数种抗高血压药被广泛地用于防治中轻度高血压病，它们几乎无任何副作用。

肾上腺素是刺激神经自主作用的激素，包括使心脏不停跳动的自主作用。其分泌受类肾上腺神经系统的调节。虽然人们对引起继发性高血压的原因还不清楚，但类肾上腺神经系统和它的化学信息（去甲肾上腺素）在心脏功能及血压调节方面的作用早已得到公认。多年来，化学家们为临床医生提供了许多影响肾上腺系统的抗高血压制剂。-甲基二羟基苯丙氨酸是治疗高血压的最有效药物。它以类肾上腺素受体的形式作用于中枢神经系统。鉴于去甲肾上腺素能作用于几种不同受体亚型，因此，我们就能够根据不同机理设计降血压药物。Timolol 和心得安是广泛使用的抑制去甲肾上腺素的两种药物。它们能有效地治疗某些心脏病，减少心脏病的复发和死亡的危险。Timolol 还是治疗青光眼的药物。



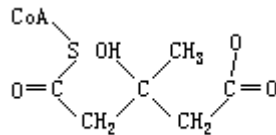
Timolol：心脏病和青光眼良药

其它两种类型的抗高血压药物是：在咽痛和中风治疗中也很重要的钙通道阻断剂和被称为血管紧张素转换酶的抑制剂。例如，巯基甲基氧丙基左旋脯氨酸和 enalapril，它们对治疗心力衰竭也很有价值。

最近，化学家与生物学家一起发现、鉴定并合成了一组在心脏里释放出的多肽，命名为前心房促尿钠排泄因子。目前正在研究它们的生物学性质，以便确定对发展新的治疗剂的潜力。我们知道这些化合物具有利尿、舒张血管及降低血压的作用。

### 动脉粥样硬化

心血管病的第二个主要危险因子是血液中胆固醇过多，即高胆固醇。多年来，人们正在精心探索安全有效的药物。这些药物将通过阻止胆固醇的合成，或促进它的代谢，把血液中胆固醇水平降到正常范围。3-羟基-3-甲基戊二酸单酰辅酶 A (HMGCoA) 还原酶，在肝脏中对胆固醇的形成起着重要作用。由于现在有了一种新的能作用于 HMGCoA 的酶抑制剂，这就使高效治疗高胆固醇有了希望。

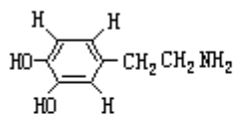


HMGCoA : 产生胆固醇的关键酶

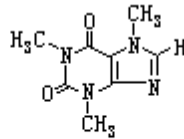
### 心力衰竭

毛地黄尽管有严重的副作用，但两个世纪以来，它一直是治疗心力衰竭的主要药物。研究者们正在寻找能改善衰竭心肌机能、而毒性又小的药物。现在对高水平 CAMP (cyclic adenosine monophosphate) 刺激心脏收缩的研究比较充分。细胞中 CAMP 的水平可通过 prenal - terol、多巴胺、多巴酚丁胺的作用直接提高，也可通过咖啡因或茶碱间接提高。这类药物能抑制使 CAMP 失活的磷酸二酯酶。

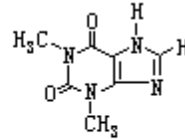
自 70 年代开始的 10 年中，在对出血性心肌衰竭治疗中，除使用传统药物毛地黄和利尿剂外，常辅加一些其它新药。有时候则完全用新药，而不用毛地黄和利尿剂。这些新药物对心脏没有直接作用，但它可通过血管扩张使心跳加强。在 80 年代里，这些新的血管舒张药(如上面提到的巯基氧丙基左旋脯氨酸和 enalapril) 对出血性心力衰竭的处治，可能已产生明显作用。



多巴胺



咖啡因



茶碱

强心剂

### 心律失常

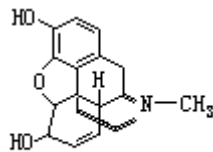
另一类常见心脏病是心律失常。当今两种广泛使用的抗心律失常药物是奎尼丁和毛地黄。它们的起源可追溯到 200 年以前。从 18 世纪以来，这类药物就已用于治疗具有潜在危险的心律失常症。

现在我们在研究这类化学药物作用机理方面，已取得了许多进展。心脏跳动的节律是受  $\text{Na}^+$ - $\text{Ca}^{2+}$  泵的电信号控制的。现已发现奎尼丁、普鲁卡因酰胺和利多卡因可使钠通道失活；维拉帕米 (vera-pamil) 能抑制钙通道；心得安、噻吗咯尔能抑制交感神经的活动；而胺碘达隆 (Aminodarone) 则可延长神经冲动。这些药物构成了目前治疗心律失常的基础，并指出了合理治疗的途径。

## 九、影响中枢神经系统 (CNS) 的药物

用于直接护理精神病人的费用占全美国医疗卫生总费用的 15%。每年大约有 2.5% 的美国人接受精神病或情绪异常的治疗。抗抑郁药和镇静药能使那些精神紊乱的人，过正常人一样的生活。

早期的治疗精神病的药物都是通过临床症状观察和粗糙的试验发现的。因为没有可靠的理论依据，因此，就必然导致化学家在合成更理想的治疗药物方面的工作进展缓慢。最近，化学家与神经生物学家开始合作，着手探讨这些药物治疗效果的生化机理。结果，对精神病、抑郁症和忧虑症可产生疗效的各种方法正在不断出现。



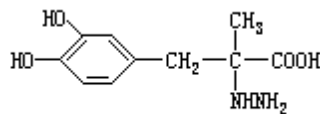
吗啡：止瘾的镇痛剂

在作用于中枢神经系统的镇痛药物中，最重要的那些都来自鸦片。广泛使用的传统镇痛药吗啡，正在被人工合成的新药所取代。这种新药服用后不会上瘾，也没有什么副作用。此外，现在已有了治疗海洛因、鸦片和吗啡上瘾的药物。20 世纪 70 年代，从脑组织分离出了两种在功能上类似吗啡的多肽，即脑啡肽，并进行了化学鉴定和人工合成。这一发现，对研究 CNS 具有深远的影响。

Try - Gly - Gly - Phe - leu

亮氨酸-脑啡肽链：一种新的镇痛药

中枢神经系统生物化学治疗的典型例子是帕金森氏病。该病的症状是抽筋和瘫痪。这是由于多巴胺短缺而引起的。现已知道，该病可用左旋多巴来治疗。该药能进入脑组织，并在那里被多巴脱羧酶转变为多巴胺。化学家把左旋多巴与卡比多巴合并使用，导致该研究取得了进一步的进展。卡比多巴能防止左旋多巴在脑组织之外毫无用途地代谢，这样一来活性成分就只能在需要的地方，即脑组织中形成，因而副作用大大减小。



S-卡比多巴促进左旋多巴治疗帕金森氏病

80 年代以来，我们对哺乳动物中枢神经系统中发生化学信号过程的认识有了明显的进步。20 年前，我们只知道有 8-9 种单胺和氨基酸化合物似乎是神经传感质，而现在却可以列举出 40 多种小分子肽。每种多肽都可能具有信息功能。通过化学和生物学联合进行研究，在治疗上出现重要进展的机会是巨大的。



## 十、癌症的研究

癌症在美国造成死亡的人数仅次于心血管病，而且对美国四分之一人口构成威胁。癌症的特点是细胞在体内无限制的增长。令人宽慰的是，癌症研究已进入了一个富有成果的时代。现在对癌的起源，即癌的发生的认识和癌症的化学治疗这两个方面都已取得了新的进展。

### 癌的发生

30年代，科学家们发现某些有机化合物能在实验动物体内致癌。后来又找到许多不同的化合物，在足够剂量条件下，都能在小鼠、大鼠和其它哺乳动物的组织中诱发癌症。今天，在环境中某些天然的或人工合成的化学物质，被怀疑能诱发人的癌症。因此，对检测这些因素和研究其作用机制的兴趣越来越浓了。

1965年以前，就已确认了化学致癌剂及其致癌作用的几个显著特性。并证明了几种不同的化学致癌剂在活体内以共价结合到细胞的大分子（蛋白质、RNA和DNA）上，这种结合是与致癌过程有关的，这些发现为进一步的研究奠定了基础。

大多数已知的化学致癌剂，实际上是“原致癌剂”。也就是说，它们必须在人体内经过激活才能成为最终的致癌剂。例如，苯并芘是一种原致癌物，它参与一系列酶促反应，最终产生与DNA结合的致癌物。这种结合了致癌物的DNA分子称为DNA加成产物。正是由于这种最终致癌物与细胞内的核酸和蛋白质的结合，才打乱它们在

细胞正常生长中的功能。科学家们已经对转化原致癌物的主要酶系统进行了研究和鉴定。人们对致癌物——DNA加成产物形成的化学基础已很清楚。但对这类加成产物如何使动物体致癌却不大了解。现在已知当致癌物在体内经化学加工时，其最终产物会使细菌和动物细胞中的DNA发生变化（突变效应）。突变因子与致癌物之间存在着一定的关系。当一种化合物被证明是突变因子时，它往往也是致癌物。这种估计可在实验室内用埃姆斯实验常规进行。该实验用的材料是沙门氏杆菌（Salmonella）的一种特殊菌株培养物。但并不是所有的突变因子都是致癌物。在我们普通的饮食中就存在有大量的天然突变因子。

当细胞变成恶性癌细胞时，其生长异常，此时即被认为对生命造成威胁。也许近来在癌症研究中最引人注目的进展，是发现了在正常细胞中有与导致细胞恶化有密切关系的一些基因。值得注意的是：这类基因与使正常细胞转为恶性细胞的病毒的基因（癌基因）相似或相同。有机化学家能够测定：正常基因和致癌基因的核苷酸序列；由这些基因编码的蛋白质的氨基酸序列。当膀胱、结肠和肺细胞的一个基因中的一个核苷酸被改变时，就能使基因产物中的一种特定氨基酸被另一氨基酸所取代，结果使得正常细胞成为恶性细胞。这一发现的重要意义是：我们在分子水平上认识了某些转化作用中正常细胞与癌细胞的蛋白质之间的差异。这种认识使我们能更接近于合理地研究新的治疗方法。

### 化学疗法

用于治疗癌症的化合物原先是从自然界分离的或人工合成的有毒物质。药物化学家的任务是设计和合成疗效有所改进的新药。过去25年里，科学家

们已从微生物中分离了许多临床上重要的抗肿瘤药物，并测定了它们的化学结构。在多种这类化合物中，有可能制备出毒性和副作用大大减少的半合成产物。某些抗生素是通过插入到恶性细胞的 DNA 双螺旋里而与 DNA 相互作用的。这种机制为设计正在作临床试验的新合成药物提供了模式。

第一个人工合成的抗癌药定名为氮芥气，它是使 DNA 烷基化而起作用。此后，又合成了许多类似的化合物，出现了更有效的药物，如环磷酰胺。它们具有更好的选择性，即只作用于患变细胞的 DNA。另外一类广泛使用的抗癌药物是“抗代谢物”，这是模拟干扰代谢过程的天然物质而合成的。还有一些化合物带有高电子亲和性，如 misonidazole，它能使癌细胞对放射治疗更加敏感。已证明大约有 40 种抗癌药在临床上是有用的。治疗上最显著的突破来自几种药物的综合疗法。在过去 30 年里，化学疗法的最重要进展是在治疗儿童癌症方面取得的。在几种肿瘤类型中，受尽折磨的患儿的成活率已从不到 20% 提高到 60% 以上。

据 1997 年 2 月报导集放疗和化疗的优点放射性抗癌药已在美国投入临床使用。

对于更有效而毒性较低的抗癌药物，特别是治疗生长缓慢的实体瘤、肺癌和脑癌的药物，仍然是一个迫切需要解决的问题。免疫学家和细胞生物学家正在揭示正常细胞和肿瘤细胞表面之间的差异，这些差异可能为药物设计提供新的方向。此外，在发现能促进宿主免疫反应的药物中，化学家们也将起着至关重要的作用。

综上所述，用大量例子说明我们已在分子水平上认识药物的化学作用。这些知识有助于我们在分子水平上治疗疾病，从而达到理想的疗效。因此，我们已经进入了一个能够合理而随意设计药物的时代。

## 十一、中国药物化学

中国是中草药的故乡。1949年以前，中国化学家在中草药有效成分的研究方面已取得令人瞩目的成就，如麻黄素的药理作用、钩吻和汉防己生物碱等的分离及分析工作、雌性甾族激素的全合成等。在当时条件下，能取得这样的成绩，实属难能可贵。庄长恭、赵承嘏、黄鸣龙、纪育沣就是中国第一代药物化学家。

1952年，原中国科学院有机化学研究所独立为中国科学院上海药物研究所，所长为赵承嘏，1966年赵承嘏病故由高怡生任所长，嵇汝运任副所长。中国医学科学院也成立药物研究所，有药物化学家黄量和梁晓天从事研究工作。北京医学院（现为北京医科大学）成立了药学系，由著名药物学家王序任系主任，1984年王序病故后由王夔任系主任。从50年代到60年代前半期，中国的药物化学得到了蓬勃发展。在为改善人民卫生健康而向科学进军的征途中，中国化学家如汪猷、邢其毅、朱子清、黄耀曾等也曾参加药物化学研究。

赵承嘏等很早就从麻黄中分离出左旋麻黄素及其副碱左旋甲麻黄素；庄长恭等从汉防己分离出防己诺林碱，证明其为脱甲基倒地拱碱；以后，邢其毅研究了防己诺林碱分子中酚羟基的位置在C<sub>7</sub>而不是在C<sub>6</sub>；高怡生、赵承嘏从木防己分离得木防己甲、乙两素，乙素经甲基化即得甲素；赵承嘏、朱子清在1949年以前就从事浙贝母中生物碱的研究，确定了贝母素甲与乙为仲醇和酮的关系；1954年朱子清等对贝母素甲、乙及西贝素的结构进行了研究，证明它们是变型甾族生物碱，这一贝母生物碱的基本骨架是中国有机化学家提出来的，并已被国际化学界所接受。

在抗疟药物方面，中国科学工作者曾调查分析出多种抗疟中草药，其中有常山和青蒿。常山含有常山碱，其中 $\beta$ -异构体有显著抗疟作用、效力超过奎宁148倍，但毒性也较大。

由于萝芙木碱具有降低血压的功能，50年代中国化学家和医药工作者曾在国产中药中广为搜寻，并对其化学性质、结构及药理作用取得有意义的结果。

60年代，在中国发现喜树中的喜树碱也具有抗癌功能，中国科学家对这类植物进行了普查和系统分离鉴定，有的已合成成功。中国科学家首先完成了对四种能抗癌的尖杉酯的半合成工作。

钩吻是治疗癌症的中药，30年代至40年代初，赵承嘏、朱子清就曾从国产钩吻中提取它的有效成分，证明其为生物碱；1961年朱子清、刘铸晋等用化学降解和光谱分析测定了钩吻的部分结构；最近，刘铸晋等进一步用核磁共振阐明了它的完整结构，属于新类型吲哚生物碱。

中国化学家曾在国内植物中分离得藤黄酸、别藤黄酸、冬凌草乙素、新疆紫草等抗癌物质。

中国化学家对抗瘤药物美登木素也进行了植物普查和分离鉴定，证明它是一个结构复杂的具有8个不对称碳原子的大环酰胺化合物；高怡生等从事着艰巨的全合成工作，已合成了大环化合物的两个半环分子，特别是内酯化这步合成工作是很出色的。

中国在30年代开始从事男性激素的研究，庄长恭曾报导雌性激素类似物去甲脱氢雌马甾醇的全合成。1949年后，中国甾族化学得到真正的发展。黄

鸣龙等合成了肾上腺皮质激素、女性激素及甾族口服避孕药，并投入了生产。为了适应计划生育的需要，中国有机化学家和医药化学家合作，开展了甾族口服避孕药物的合成与动物临床试验。黄鸣龙等通过七步反应合成可的松已用于工业生产。

在抗生素研究工作中，桔霉素是较早的一例。在化学方面，汪猷等曾进行了一系列结构与合成的研究。

1953—1955年，中国科学院和中国医学科学院的有关研究所、化学工业部医药工业研究部门曾同高等院校通力合作，对金霉素、土霉素、链霉素等从菌种、发酵、分离、化学性质与鉴定直到中间试验进行了一系列研究，后来又对四环素和青霉素的生物合成进行了研究。

黄耀曾对金霉素进行了化学降解研究；朱秀昌等合成了性质优良的阳离子交换树脂，可以从发酵液中分离链霉素类碱性抗生物质并用于生产；汪猷曾证明 Wolfrom 提出的链霉素结构有部分错误。

氯霉素的研究主要反映在全合成的工业生产方法上。邢其毅和戴乾圜应用曼尼希反应合成  $\alpha$ -甲胺基对硝基苯丙酮盐酸盐和利用普林斯反应合成中间体，为制造氯霉素提供了新的合成方法。

创新霉素完全是中国科学家分离，测定结构并合成的一种新抗生素。

## 十二、新药设计的现状与趋势

### 1. 国内现状及要求

建国以来，我国已建立了一个比较完整的医药工业体系，我国生产的原料药品种已达千种以上，年产量也超过 10 万吨，基本上保证了人民用药的需要，但与世界先进水平相比差距仍相当大。目前我国生产的绝大多数药品均系仿制国外研制的新药，而我国自行设计创制的新药，据统计先后曾有 100 余种，但能大量生产供应市场的一线药物很少，迄今还没有一个新药能在国外注册，进入国际市场。1987 年我国出口的药品主要是一些专利过期的仿制品，虽达 2 万多吨，但仅换取了 3 亿多美元，而同年 SKF 药厂的一个创新药品甲氟咪呱的年销售额就达 7 亿美元。因此若没有自己的创新药品是不可能参与国际竞争的。面对目前的形势，必须立刻加强新药的研究与开发。即使如此，其研究成果（新药上市）亦将在 2000 年以后，这是因为一个新药的开发周期（自研究至生产）平均约需 10—15 年。

### 2. 药物设计的现状与趋势

药物化学的任务是整个新药研究开发的前期，即设计并合成有效的化合物。传统的方法是合成大量的化合物进行药效筛选，命中率约为万分之一，研究的周期长，因此耗资甚大。但由于成功的新药利润高，因而一些制药企业都把新药开发作为其生命线。为了提高成功的可能性，创制新药通常多选用具有新型结构并有确切药理作用的天然产物或已知的合成药物为先导物，通过药物设计进行化学结构的修饰、简化，使之更能适应于疾病的治疗。随着许多重要生命过程的调节机理以及病理变化因素，特别是体内神经介质、酶、受体等在生命过程中的调节作用被逐步阐明，调节体内某些过程用以控制疾病的发展或纠正病理变化已经成为新药研究追求的主要方向。近年来国际上在新药设计上的一些趋势分别是：

(1) 酶抑制剂的研究。许多药物能与酶结合，改变了酶的特性，使之不能再起类似的催化，从而干扰了有关的生化反应，产生了药物的效应。例如毒扁豆碱或新斯的明用以治疗重症肌无力，青霉素或头孢菌素类抗生素干扰了细菌的羧肽酶和转肽酶，使细菌不能合成细胞壁，从而导致细菌的死亡等。近年来揭示了大量酶反应的历程细节，也阐明了一些酶的三维结构。据此有可能设计具有一定目标的新药物。其中受人瞩目的有血管紧张素转化酶（ACE）抑制剂及肾素抑制剂和 3-羟基-3-甲基-戊二辅酶 A（HMG - COA）还原酶抑制剂等。

生物体内有着众多的酶系，随着对一些在生理上至关重要的内源性物质功能的认识，各系统的酶的抑制剂将不断问世。

(2) 受体拮抗剂。受体是一种特异性大分子。内源性的激素或神经递质，在极低浓度就能和有关受体相互作用，生成可逆性复合物，启动功能性变化，如开启离子通道或激活有关的酶，最终导致生理变化。药物作用在同一受体，若产生类似的生物效应则称为激活剂，若与受体结合，但并不随着产生生理作用，却阻碍了激素，递质等物质与受体结合则称拮抗剂或阻断剂。许多药物是受体的拮抗剂。大多数受体是嵌入于细胞膜的脂蛋白或糖蛋白，其结构较酶更为复杂，除了少数受体的结构已经深入研究外，大多数受体的结构还不甚明了。往往只能通过一系列激动剂和拮抗剂，以间接推测受体和药物结合的方式。由于受体蛋白长长的肽链很易缠卷，常有一个或几个低自由能的

构象存在，互变的能障也低，因此可以存在几种不同的亚型。例如肾上腺素的受体有  $\alpha$ -型和  $\beta$ -型，而  $\beta$ -型又可分为  $\beta$ -1 及  $\beta$ -2， $\alpha$ -型也可分为  $\alpha$ -1 及  $\alpha$ -2，多巴胺受体可区分为 DA1 和 DA2 型。药物结构有所改变时，与不同构象的受体亚型的亲和力可发生变化，若所成复合物能量愈低则愈稳定。药物结合在不同受体亚型可产生不同效应，合理性药物设计在于寻找特异性强，专一地作用于某一亚型的药物。

如上所述，随着人们对各种受体结构，功能的逐步了解，今后有可能设计各种具有不同专一性功能的药物。

(3) 已知药物的结构改造。在新药发现中，药物化学的主要作用有二：一是发现先导化合物，该过程可以是广筛的结果，也可是合理设计的结果；二是根据先导化合物，进一步优化，即化学结构的修饰、简化，获得实用的药物。最近几年，国际上每年约创制新药 60 个左右，而真正导向研究而获得全新结构的并不多，大部分均属于现有药物的结构改造。当一个有效药物问世后，往往就其基本结构作各种改变，从而进一步提高疗效，改进副作用。此外亦可避开其专利权而开发具有相似功效的新化合物。如巯甲脯氨酸 (Captopril) 的成功，导致了 ACE 抑制剂研究的高潮。人们发现 Captopril 分子中的巯基与其副作用——过敏性皮疹、味觉障碍、半衰期短——有关。由此 Merck 药厂开发了新药苯酯丙脯酸 (Enalapril)，其疗效优于 Captopril。利用计算机辅助设计新药特别受到重视，如氟哌酸 (Norfloxacin) 的问世，导致了氟化喹酮酸抗菌药物研究的高潮，据统计 1991 年喹酮酸类抗菌药物的年销售额超过 13 亿美元，是抗菌药物中年增长率最高的一类。有人将氟代喹酮酸类药物的开发称之为抗菌药物的第四代革命。

## 第十三章 高分子化学及高分子合成工业的发展

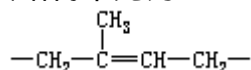
### 一、大分子概念的提出及高分子化学的建立

尽管从 19 世纪中叶至 20 世纪初对于天然高分子的改性以及从双烯烃得到了合成橡胶，从酚及醛合成了塑料，取得显著成果，并且建立了相应的工业。但在当时，无论是天然的还是合成的高分子化合物，对其结构，还都是不清楚的。

关于纤维素与淀粉，虽然在 1913 年经维尔斯泰特 (R. Willstätter)、崔希曼斯特 (L. Zechmeister) 等的研究，已经确认为它们具有  $(C_6H_{10}O_5)_n$  的通式，而且它们的水解产物都是葡萄糖。但直到 1922 年，霍厄塞 (E. Heuse) 还认为是由于它们的环状二聚体通过“部分”价键而聚集在一起才导致它们的溶液具有橡胶的性质。

关于蛋白质，尽管 1906 年 E·费歇尔已经提出了它是具有  $\begin{array}{c} \text{—N—C—} \\ | \quad \parallel \\ \text{H} \quad \text{O} \end{array}$  的多肽结构，而且已合成了分子量接近 1000 的多肽。但是他从未提出任何二肽、三肽以外的蛋白质结构。他认为他所合成的十八肽的分子量已经接近蛋白质的分子量。其实，这与实际情况相差有好几个数量级。

关于天然橡胶，在 20 世纪初，它的经验公式以及异戊二烯的结构都已确定，并且通过臭氧法测定了其结构单元为：



但是，如果橡胶分子是呈直链形式的，那么其末端基团在当时还未能确定。于是，1904 年海立斯 (C.H. Harries) 采用了二聚环式结构。1910 年毕克斯不同意海立斯的环式结构单元，因为天然橡胶通过干馏并不能得到这个环式结构单元。而且天然橡胶与溴反应后仍然保留有胶体性质，但此时却已经没有双键，更不可能再有“部分”价键。这可以说明：认为天然橡胶分子是环状结构单元靠“部分”价键结合成直链的见解是缺乏根据的。由于末端基团问题未能解决，他仅仅认为天然橡胶至少是八聚环式以上的结构单元。1914 年，海立斯也就修改天然橡胶的结构为 5 - 7 聚环式结构单元的聚集式。同年卡斯帕里 (W.A. Caspari) 利用橡胶稀溶液用渗透压法测定其分子量，再通过外推至无穷稀溶液，计算出它的分子量大致为 10 万，但是他怀疑溶液的浓度对分子量很有影响，因此并没有相信这个数据。

关于合成酚醛树脂，贝克莱也认为他在聚合反应 B 阶段所得到的树脂是由六个苯环和七个甲醛分子组成的大环。

由于高分子溶液具有橡胶体性质，因而受到当时胶体化学概念的影响极大。1862 年，格雷阿姆提出“胶体”这个名词，以反映出这类化合物在溶液中对于半透膜的渗透率极小甚至没有的特性，而对容易渗透的化合物他则叫做“晶体”。后来，1907 年奥斯特瓦尔德 (W. Ostwald, F·W·奥斯特瓦尔德的儿子) 进一步把胶体作为物质存在的一种状态，好比气态、液态与固态一般。因此晶体在一定条件下可以转化为胶体这一见解，就逐渐扩大成为胶体都是从一般小分子的晶体结合而来的见解。于是纤维素便被认为是葡萄糖或双糖的缔合体，天然橡胶便被认为是双异戊二烯的缔合体，进而又将这些胶体与小分子的肥皂或鞣酸的胶体也混为一谈。因此即使也采用“聚合”一

词，但这一词在这些场合却成了小分子的物理集合（缔合）的同义语。

虽然有个别化学家提出天然橡胶分子是高分子量的大分子的概念，这些大分子的溶液具有胶体性质。但是，这种大分子的概念在当时没有立即被广泛接受，不少化学家仍然支持环式结构的见解。

1926年，斯本先（Sponsier）和多尔（Dole）指出：前人用X射线测定纤维素及拉伸橡胶的晶胞，看到它们与相应的小分子极为接近，因此便错误地认为整个分子不会大于晶胞。但他们认为纤维素分子是可以从一个晶胞通过晶格长入另一个晶胞而成为直链形状的。1928年施陶丁格同意这个意见，并指出纤维素及橡胶分子的晶胞的大小或晶体的大小都与线形高分子的长度无关。因为一个大分子可以通过好些晶胞从一个结晶区通过一个无定形区，然后再进入另一结晶区。这是对当时环式结构错误见解的一个指正。1928年，迈耶（Mayer）和马克（Mark）提出橡胶分子的硫化就是使大分子间形成共价的交联，从而区别了线形高分子与网状高分子。1930年施陶丁格又进一步提出高分子稀溶液的粘度与它们分子量之间的定量关系，从而进入定量测定高分子分子量的阶段。1932年，他发表了第一部关于高分子有机化合物的总结性论著。于是，从大分子概念的提出又进一步迈入了高分子化学的建立阶段。

德国化学家施陶丁格（Staudinger/Hermann，1881—1965），哲学教授之子，曾在慕尼黑大学和哈雷大学受教育，1903年获哈雷大学博士学位。1926年起任弗赖堡大学教授，直到1951年退休。

1922年施陶丁格将大分子这一术语引入化学，他继而提出非正统的观点，认为分子不能达到想多大就多大是没有道理的。他争辩说链状分子几乎可以构成任何长度，因为原子是以正常价键联系在一起。这种观点现在看来是平常的，但在当时认为是很奇怪的，有些人认为它是荒唐可笑的。一般公认的观点认为分子量超过5000的分子是很多小分子以A·维尔纳的副价而成的聚集体。1926年施陶丁格在苏黎世化学会上在暴风雨般的气氛中面对他的最严厉的批评家为自己的长度理论作了辩护。过了几年，由于T·斯韦德贝洛（Svedberg）发明的超离心机才使问题彻底解决，结果证明对施陶丁格有利。此后经过10年，施陶丁格的说法逐渐站住了脚。特别起作用的是X射线结晶分析的结果证明他的说法无误。当时，聚合产物在工业技术中的用处也不断增加。于是塑料工业便蓬勃发展了起来。这时才明白施陶丁格的聚合产物分子结构的学说，对塑料工业的发展是十分重要的。施陶丁格的工作便形成了一个发现塑料材料和改变塑料性能的坚实理论基础。正是由于他的成就，塑料才发展那么快。而且他的工作对纯粹科学的发展也有很大的影响。最后大家终于承认了施陶丁格的工作是化学中最为重要的成就之一。由于“他在高分子化学领域中的发现”，授予他1953年诺贝尔化学奖。



## 二、高分子化学及其工业蓬勃发展的 20 年

高分子化学发展中的一个重要突破是耐纶—66 的合成，这是第一个合成纤维。卡罗泽斯(W.H.Carothers)从 1929 年开始研究了一系列的缩合反应，从而导致 1935 年试制成功了耐纶—66，并于 1938 年实现了工业化生产。他在这一发明中虽然应用的也不过是熟知的二元醇(或胺)与二元酸，通过熟知的缩合反应。但他之所以能够合成分子量高达二万左右的聚合物，主要是他采用了远远超过现行有机合成的一般规程。例如，他在进行高分子缩聚反应时，反应物配比要求很严格，相差不得超过 1%，反应程度又必须超过 99.5%。由于他突破了有机合成的这些常规，从而才有可能发现了缩合聚合的规律。

卡罗泽斯(Carothers/Wallace Hume, 1896—1937)美国工业化学家。他是一位教师的儿子，勤苦地读完了大学。1924 年在伊利诺伊大学获哲学博士学位，以后在伊利诺伊和哈佛任化学讲师。1928 年进杜邦公司任有机化学研究部主任。卡罗泽斯的早期工作在于把电子理论应用于有机化学，但在杜邦公司他主要从事聚合反应方面的研究。他的第一项伟大的成功是生产了合成橡胶氯丁橡胶(1931)。他在研究乙炔时发现，盐酸和乙烯基乙炔反应便产生 2—氯代—1,3—丁间二烯(氯丁二烯)，它很容易聚合产生一种在某些方面优于天然橡胶的聚合物。在系统寻求类似丝和纤维素的合成物时，他制备了很多缩聚物，特别是聚酯和聚醚。1935 年用己二酸和己撑二胺缩聚获得了一种聚酰胺，它具有优良的性质，并在 1940 年开始大规模生产，这就是尼龙 66。但是卡罗泽斯并没有活到能看到他成就的结果；尽管他非常成功，但却不能忍受大萧条的折磨。他自杀了，年仅 41 岁。

高分子化合物分子量测定方法的出现对高分子化学的建立是一个很大的推动。1940 年斯维德贝格(T.Svedberg)发明的超离心法可以直接测定从几万至几百万的分子量，并且还可以测出分子量的分布。与此同时，施陶丁格的粘度与分子量关系的公式也得到进一步改进，从而成为最广泛应用的分子量测定方法。此外，渗透压法以及光散射法也相继成为有效的分析手段。

涤纶纤维是 1940 年英国人温费尔特(T.R.Whinfield)与狄克逊(J.T.Dickson)首先合成的。1941 年进行纺丝，发现具有很好成纤性能。但由于第二次世界大战的影响而被搁置。到 1945 年，英国卜内门公司才进入工业化研究。由于苯二甲酸纯化的困难，1946 年温费尔特又改用对苯二甲酸二甲酯与乙二醇为原料，于 1950 年建成了年产 5 万吨的大厂。以后，各国也相继生产，在 70 年代，它已经成为合成纤维中发展最快、产量最大的品种。

卡罗泽斯的助手弗洛里(P.J.Flory)于 1936 年曾总结了一系列缩聚反应，从而又提出了缩聚反应中所有功能团都具有相同活性的基本原理。他一方面提出缩聚反应动力学，另一方面还提出了分子量与反应程度之间的定量关系公式，对缩聚反应的研究奠定了良好的基础。

美国聚合物化学家弗洛里(Flory, Paul John 1910—1985)，1934 年在俄亥俄州立大学获博士学位，然后同卡罗泽斯一起工作，为研制尼龙和氯丁橡胶作出贡献。他先后在康奈尔大学和梅隆学院(即现今的卡内基梅隆大学)执教。1961 年起任斯坦福大学化学教授，1975 年退休。弗洛里是 30 年代开始研究聚合物性质的化学家之一。当时一个特别重要的问题是聚合物分子没有一个确定的大小和结构；得到的聚合物材料是由大量不同链长的大分

子组成的。弗洛里使用了统计学的方法探讨了这个问题，获得了表明链长分布的表达式。在进一步的工作中，他发展了非线性聚合物的理论，它涉及分子链之间的交叉键合。他指出了这类伸长结构如何能从线性聚合物溶液中形成。特别具有革新意义的是“弗洛里温度”的概念——一种对聚合物的性质能够进行有意识地测定给定溶液的温度。在后来的工作中，弗洛里考虑到橡胶和类似聚合物的弹性。出版了两本权威著作《聚合物的化学原理》和《链状分子的统计力学》。因为他在该领域中的主要贡献，弗洛里被授予 1974 年诺贝尔化学奖。

关于橡胶弹性，1932 年 K·H·迈厄尔 (Mayer) 等已经指出：从热力学基础来分析，橡胶未伸长状态就是高熵状态。同年，库恩 (W·Kuhn) 应用统计力学原理计算了长链分子伸长与未伸长时末端距的几率，并在 1938 年提出粘弹性能的松弛公式与机械模型。

卡洛泽斯在 40 年代已把当时的合成高分子化合物大体上分为两类，一是从缩合反应得到的缩合高分子，另一是从加成反应得到的加成高分子。加成高分子的蓬勃发展成为这个时期的主要内容。

关于合成橡胶，首先是美国人纽兰德 (J.A.Nieuwland) 和柯林斯 (R.T.Collins) 由乙炔得到 2—氯—1,3—丁二烯聚合成为氯丁橡胶，并于 1931—1932 年由 W·H·卡洛泽斯在杜邦公司实现了工业化生产。不久后德国在 1934 年采用乳液共聚合生产了丁苯橡胶和丁腈橡胶。第二次世界大战中，美国通过全国合成橡胶协作计划，大量生产了丁苯橡胶。当时苏联仍然只生产丁钠橡胶，无论强度、耐磨、发热性都远不如丁苯橡胶。1948 年，美国又开始生产低温丁苯橡胶。

烯烃聚合与热塑性塑料工业的兴起是这个时期的中心内容。

首先应提到聚氯乙烯，虽然氯乙烯的聚合早在 1912 年已经发现，但一直无法加工。至 1928 年，氯乙烯与醋酸乙烯共聚合成功，这样一来，由于它具有了内增塑性质，而使它能够被加工了。于是在 1935—1937 年，美、德等国都将其实现工业化。1932 年发现增塑剂后，英国卜内门公司于 1937 年应用磷酸酯增塑剂生产聚氯乙烯，用它来代替某些钢材，用于制造化工设备，从此聚氯乙烯很快便成为产量最大的热塑性塑料了。

其次是聚苯乙烯，德国在 1930 年、美国在 1934 年已经生产聚苯乙烯，作为优异的高频绝缘材料。第二次世界大战后，原来生产丁苯橡胶的苯乙烯转为民用，聚苯乙烯及其共聚物才获得迅速发展，在美国成为热塑性塑料的第二大品种。1947—1951 年间，美国人达勒留 (E.F.Dalelio) 与孔宁 (C.Kunnin) 成功地合成了聚苯乙烯的正型和负型的离子交换树脂。

1927 年，罗姆—赫斯公司在德国，其后又在美国生产了聚甲基丙烯酸甲酯——有机玻璃。在 40 年代中期，开始生产水溶性高分子聚丙烯酰胺，用于选矿絮凝、水的净化以及石油钻探等方面，显示出它具有重要和广泛的用途。聚丙烯腈合成纤维是 40 年代后期的产品，但发展很快，现在已成为合成纤维中的第三大品种。

聚四氟乙烯是线形高分子而具有耐高温 (250 ) 特性的最早的典型例子，既有优异的耐化学腐蚀性能，又有很好的电绝缘性能。1938 年发现了四氟乙烯的聚合，于 1950 年美国杜邦公司实现了这种塑料的工业化生产。

高压聚乙烯是利用便宜的乙烯聚合为具有支链的线形高分子的典型例子。1933 年，英国卜内门公司的弗塞特 (E.W.Fawcett) 应用耐 3000 大气压

的高压釜在 170 及 1400 大气压下研究由乙烯与苯甲醛的合成反应时，发现器壁有白色固体聚合物，在重复试验时曾造成严重的爆炸事故。至 1935 年又重新试验，才得到成功，即得到所谓高压聚乙烯，它能应用于制造海底电缆及高频雷达设备。1939 年英国卜内门公司将其正式工业化，1943 年以后各国相继建厂生产。

上述各类乙烯类高分子都是通过自由基加成聚合反应而得到的。当时经典有机化学几乎不包括自由基反应。但不少工业部门已经建立了高分子的合成与应用的研究机构，并资助大学建立研究室，于是乙烯类自由基聚合反应的基本理论研究也成为这个时期化学家们十分重视的课题。

关于乙烯类高分子的链结构，在 1938—1942 年间，经马维尔 (C.S.Marvel, 1894—?) 研究证明，大多数单体是按头尾相接方式形成主链。1940 年普莱斯 (C.C.Price) 又证明是引发剂分解出来的自由基以共价键方式连在聚合物一端而成为端基的。1943 年，梅育 (F.R.Mayo) 通过研究溶剂的链转移常数，从而提出链转移方程式。

关于引发剂的问题，在 1946—1949 年间，巴特利特 (P.B.Bartlett) 对于过氧化物，1949 年奥弗贝格 (C.G.Overberger 1920—) 对于偶氮异丁腈及其有关化合物，1946 年伊文思 (M.G.Evans) 对  $H_2O_2$  与  $Fe^{++}$  的氧化还原体系，分别进行了深入的研究。

对于加成聚合反应，人们通过分子量测定，发现先后形成的聚合产物其分子量不像缩聚反应那样有很大差别，所以推断它不是逐步反应，而很可能是链式反应。1935—1938 年间马克 (H.Mark, 1895—1992)、布莱登白赫 (J.W.Breitenbach) 和舒尔茨 (C.V.Schulz) 等根据链式反应中的稳态假定分别得出聚合速度动力学方程。马维尔 (于 1940 年)、舒尔茨 (于 1938 年) 并通过实验对该方程加以证实。随后瓦尔 (F.T.Wall) 等又提出关于竞聚率的测定与共聚合方程；阿尔弗莱 (T.Alfrey)、普莱斯提出  $Q_e$  公式 (于 1946 年)。在 1945—1947 年间巴特利特、伯内特 (G.M.Burnett)、梅尔维尔 (H.W.Melville) 又通过间歇照射光聚合方法测定了聚合反应中的各种速度常数。于是自由基聚合反应机构与动力学的研究进入了比较完善的阶段，从而自由基化学也获得了迅速的发展。

### 三、50 年代以来的现代高分子化学与工业

50 年代的高分子化学与工业又发展到一个新的阶段。从原料来说，采用了来自石油的丰富而便宜的烯烃；从所得高分子材料来说，具有耐热超过 100、耐化学腐蚀而又容易加工成型的良好性能；从聚合反应来说，它是既能控制链节构型又能控制构象的定向聚合反应，而且还是能控制分子量与分布的负离子聚合反应；从所用催化剂体系来说，其中都含有金属有机化合物。

1953 年，德国普朗克研究所的齐格勒 (K. Ziegler) 首次将他在常温常压聚合所得的聚乙烯展出；他所用的催化体系为  $(C_2H_5)_3Al-TiCl_4$ 。1955 年建立了第一个低压聚乙烯工厂。齐格勒三十多年来，一直研究金属有机化合物，特别是铝有机化合物，对烯烃的反应取得了重要成果，这些成果，既导致聚合反应进入了新的阶段——络合负离子聚合反应，又将金属有机化合物应用于工业生产，从而使金属有机化合物化学发展到一个新的阶段。

德国化学家齐格勒 (Ziegler, Karl, 1898—1973)，牧师之子，1923 年获马尔堡大学博士学位。以后在法兰克福、海德堡和哈雷任教，直到 1943 年任马克斯·普朗克煤炭研究所所长。齐格勒和 G·纳塔因发明了齐格勒—纳塔催化剂而共获 1963 年诺贝尔化学奖。

最早的聚乙烯塑料是单纯地把乙烯分子聚合成含有上千个乙烯单元的长链而制成的。然而，实际上链的完整性由于支链的增多而易于遭受破坏，这些支链削弱了塑料，使塑料具有比水的沸点稍高一点的沸点。1953 年齐格勒引进一组催化剂，它能阻止支链产生，而且能生成强得多的塑料，其中一种可浸泡在热水中而不软化。催化剂是一种含有像钛和铝离子这样的有机金属化合物的混合剂。新方法还有一些附带的优点，较之旧方法要求低得多的温度和压力。

1955—1956 年间，意大利纳塔 (G. Natta) 将齐格勒催化剂进一步改进为  $-TiCl_3$  与烷基铝体系，使之能适用于丙烯的聚合，并且得到了高产率、高结晶度的、能耐 150 温度的聚丙烯，这种新产品被称做定向聚丙烯，或叫全同构型 (isotactic) 聚丙烯。

意大利化学家纳塔 (Natta; Giulio, 1903—1979)。就读于米兰工业大学，1924 年以化学工程方面的论文获博士学位。历任帕维亚大学 (1933—1935)、罗马大学 (1935—1937) 以及都灵大学教授 (1937—1938)。1939 年重返米兰任工业大学教授。因发明齐格勒-纳塔型催化剂而和齐格勒共享了 1963 年诺贝尔化学奖，成为获得化学奖的第一位意大利人。

纳塔早期的工作在 X 射线结晶学和催化剂方面。1938 年他开始在意大利组织合成橡胶方面的研究。这项工作导致他在聚合物化学方面作出一系列发现。1953 年，齐格勒将铝有机化合物与钛、锆、钼、钴等重金属一同作制备高聚物的催化剂，因而发明了常压生产聚乙烯的方法。齐格勒的开创性工作，由纳塔在几个关键的地方进行了研究。纳塔的主要成就在 X 射线衍射的结构分析方面。其成就之一就是丙烯加成聚合物的研究。丙烯是与乙烯相邻的高级同系烃化物，将乙烯的一个氢原子换成甲基即得到丙烯。丙烯聚合后，得到的聚合物可有三种不同的结构。第一，甲基侧链无规则地分布在聚合物的两侧；第二，甲基全部分布在聚合物的同一侧；第三，甲基交替一边一个地分布在聚合物的两侧。此外，还有种聚合物的结构，纳塔把它叫做立体嵌段高分子，这种结构的聚合物中甲基在很长的链段中分布在某一边而在其他长

链段中都分布在另一边。纳塔在实验中发现了不同于齐格勒型的催化剂  $\text{-TiCl}_3$  可以进行有规立构聚合反应，得到高产率、高结晶度能耐 150 的聚丙烯。他还在催化机理的关键性问题上作出了很重要的工作。由于纳塔的工作，我们才对聚合物的结构与其工艺性质间的关系有了深入的而且是很重要的了解，这一点是很重要的。过去，人们可以制得与从橡胶树浆得的橡胶和杜仲胶很接近的产物，而齐格勒和纳塔的工作使我们能够制得与天然的橡胶或杜仲胶完全相同的产物。虽然过去大自然在这一方面“垄断”得很紧，但是终于被突破了。

1957 年意大利蒙特凯蒂尼 (Montecatini) 公司首先建厂工业化。纳塔采用新的 Ti-Al 催化体系，使得  $\alpha$ -烯烃的加成聚合发展到一个新的高度，即定向聚合。由此而导致 60 年代出现了新型合成橡胶。

虽然在 19 世纪中叶已经知道天然橡胶的结构单元是异戊二烯，但是企图从异戊二烯聚合成天然橡胶一直没有成功，主要原因是当时没有能够找到控制顺式构型的催化体系。隔了一百多年，古特里奇 (Goodrich) 公司采用  $\text{TiCl}_4\text{-R}_3\text{Al}$  催化剂，于是得到了顺式构型高达 96% 的聚异戊二烯，它被称做合成天然橡胶。与此同时，弗爱斯通 (Firestone) 公司采用 RLi 或 Li 为负离子催化剂，也得到了 95% 的顺式聚异戊二烯，而且分子量分布较为狭窄，并且基本上没有支链。但是直到 70 年代，合成天然橡胶并没有很快发展，主要原因是单体成本较高，因而单体合成成了问题的关键。

负离子聚合不仅能控制构型，而且因为没有链终止，所以也能控制分子量与分布，因而发展了嵌段共聚。例如能够注射成型的所谓“SBS”热塑性橡胶 (TPR)，其分子的中间一段是分子量大约为 8 万的聚丁二烯橡胶。两端的两段都是分子量各为 2 万的聚苯乙烯塑料，它是在室温下以聚丁二烯为连续相，聚苯乙烯部分为分散相而起到交联作用而合成的。

对于结晶性高分子的结构，包括构型、构象及形态的研究，成了 50 年代高分子研究的另一重要课题。

纳塔成功地开展了  $\alpha$ -烯烃的定向聚合，并且测定它们的构型，此后他又进一步研究这些结晶高分子链的构象，从而测定了各种定向聚  $\alpha$ -烯烃的螺旋型 (Helical) 型式。60 年代以来高分辨核磁共振，成了研究链构型序列的有效工具。

利用电子显微镜进行结晶性高分子形态学的研究，已经取得了极其重要的成果。1957 年凯勒 (A.Keller) 得到聚乙烯的高分子单晶，研究了它的微观结构，从而提出单晶的基本结构单元是层状以及形成层状的链折叠理论。与此同时，勃恩 (C.W.Bunn) 及凯勒等得到高分子球晶，经过进一步研究发现，在外力 (冷拉) 条件下，球晶结构的变形对于加工成型 (成纤或成膜) 关系极大。

在 60 年代高分子化学工业的发展史上如果说 40 年代人造纤维产量超过了当时的羊毛产量可以作为一个特征的话，那么 50 年代的特征就是塑料的产量先超过了铝，随后又超过了铜和锌，它以二倍于钢铁生产的增产速度 (每年增加 12—15%) 逐步代替着金属、木材与水泥等结构材料。从石油化学工业基础所提供的原料来说，其 80% 左右的产品被用来合成高分子材料。

60 年代的高分子化学又有了新的特征。为了适应当时宇宙飞行与航空事业的发展需要，对于耐高温高分子的合成与研究出现了高潮，所谓耐高温的标准是通过热失重分析 (TGA) 能在 500 (氮气中) 或 300 (空气中) 至

少能维持一个月，第一类耐高温高分子是芳香族聚酰胺，其典型例子有诺梅克斯（Nomex）纤维、B 纤维与对位耐纶。第二类是芳香族杂环高分子，通过环化缩聚反应而得，它们是从上千个品种中筛选出来的几种，已经成功地用于宇宙飞行器的结构材料。例如属于芳香族聚亚酰胺的 H 薄膜与聚苯并咪唑（PBI）可以用作耐 500 - 600（空气中）的深层钛钢结构、粘合剂、密封材料、轴承以及耐火焰纤维等。第三类是属于梯形结构高分子，例如耐 600 的 BBB 纤维与耐 4000 作为烧蚀材料的碳纤维，它是借把聚丙烯腈经 1500 的高温处理得到的，可用作火箭的头部结构材料。

70 年代以来，高分子化学与工业又有了新的发展。在进一步向大型工业化发展的同时又发展出了精细高分子。

(1) 聚烯烃的高效催化剂（第二代催化剂）：它将原来的催化效率提高约 100 倍左右。高效催化聚乙烯的生产现在已经工业化，高效催化聚丙烯的生产也接近工业化，一方面可以降低成本 20% ~ 30%，另一方面有利于建立年产 5 万 ~ 10 万吨大厂。因此低压聚乙烯与聚丙烯的产量正在接近并有超过高压聚乙烯的趋势。

如今纳塔所取得的这项研究成果仍不断扩大、方兴未艾。利用聚丙烯制成的塑料、纤维和橡胶有很大的发展。例如 1957 年秋，意大利在世界上首次建成年产 6000 吨聚丙烯的装置，经过 20 年后，其生产能力已达 500 万吨以上。80 年代后期，以聚乙烯和聚丙烯为主构成的聚烯烃塑料，全世界生产能力在 1000 万吨以上，约占全世界总产能的三分之一。聚丙烯纤维也获得迅速发展，在全世界范围内，它的产量仅次于尼龙、聚酯和聚烯腈三大品种，居于第四位。1974 年世界产量近 50 万吨，约占合成纤维总产量的 5%，而且以年平均 20% 的增长率递增。

(2) 高强度的高分子材料：除了用无机化合物来增强塑料强度外，现在已经又发展出了用高强度碳纤维增强的高分子复合材料，它已经被用来代替火箭与超音速飞机的金属机身。甚至用这种复合材料来代替大跨度桥身的结构钢与钢索的尝试也正在进行中。与此同时，用以研究复合材料的多相结构体系的扭摆分析（TPA）与扭带分析（TBA）及扫描电子显微镜（SEM）都已经成为广泛应用的有效手段。关于多相体系的增强与劣化理论都已开始深入研究。

(3) 具有特殊功能的高分子与生物医用高分子：70 年代以来，环境保护工作的开展促使离子交换树脂迅速地发展为离子交换膜与反渗透膜。因为它们能有效地应用于快速分析及分离过程，诸如废水净化、海水淡化、溶液浓缩、海水提铀及其它水相冶炼等等。

70 年代以来，水溶性高分子获得了迅速发展，聚丙烯酰胺既能作为废水絮凝剂，又能做为钻探泥浆减阻剂，水溶性聚环氧乙烷是减阻高分子，水中只要含百万分之二十五就能使水管中阻力下降 75%，它已被用于救火及其它急用水管和潜水艇的减阻航行。油溶性的聚异丁烯用量为百万分之六十，就能成为原油输送的有效减阻剂。

70 年代以来发展起来的、作为光抗蚀体的光敏树脂，一方面是做为新型印刷工艺的感光印刷版、快干油墨与无溶剂涂层；另一方面是用于电子技术中所需要的印刷电路与集成电路。因为它能适应半导体器件所需要的高精密度与微型化的要求，又能适应高频微波器件的光刻工艺以及化学刻蚀等方面的要求。另外还有一类所谓变色光敏塑料，它是用于制作能自动调节明暗的

目镜、太阳镜以及自动调节玻窗的。

40年代时，将聚甲基丙烯酸甲酯用作牙科材料，这是合成高分子应用于医学的开端，而现在已经发展成为一个新的高分子化学领域——生物医用高分子。合成高分子的人造皮肤已经能够完全代替真皮肤的移植，人体其它器官诸如骨、软骨、肌肉、腱、角膜与心瓣等也都能用合成高分子的制品代替植入了。因此，一门新的学科——人体内植学正在形成。如今生物医用高分子材料的研究正在成为热门。

不溶酶（或称固定酶、固相酶）是目前生物医用高分子的另一重要研究课题。酶是一种球蛋白，它对生物体内能量转换、食物消化以及其他生物化学反应具有极大的而又有特征性的催化能力。因此关于酶的研究，无论是对于基础医学（包括生命现象）或者是实际应用（包括发酵工业）都极为重要。诸如淀粉水解、蔗糖转化、酒类酿造以及抗菌素制药等。如果能将水溶性的酶固定化，一方面使固定酶能重复作用，另一方面能够连续操作，显然其意义是极为重大的。采用高分子凝胶将酶包藏在它的细微网格中的凝胶包埋法在工业上现在已经应用，但是采用高分子半透膜包裹酶的微胶囊法看来更为有效，更有前途。将高分子功能团与酶分子以共价键形式结合的固化法也有所发展，同样可以用来分离与纯化酶，已经应用于临床分析（例如酶电极分析）及亲和分析上，这种方法对于酶的催化原理和免疫化学的研究都极有帮助。此外，高分子药物无论是通过全合成或者微胶囊化都能导致提高疗效与长效化。关于模拟酶的合成一方面能导致人工合成酶，另一方面能促进合成新的特效催化剂，这些研究工作都在进行中，并已引起化学界与生物学界的极大注意。

时至今日，高分子化学已从有机化学分离出来，已经发展成为一个完全独立的二级学科。

由于它对于分子结构与性能之间的相互关系研究的最有成效，从而对于合成高分子的分子设计提供了有利条件。由于高分子化学的研究经常紧密联系着高分子物理，因而经常统称之为“高分子科学”。

## 四、合成橡胶工业发展的历史

人工合成橡胶的思路渊源于人们对天然橡胶的剖析和仿制，合成橡胶工业的诞生和发展取决于原料来源、单体制造技术的成熟程度，以及单体、催化剂和聚合方法的选择。此外，由于橡胶是交通运输工具（汽车、飞机的轮胎等）的主要材料，因而它的发展又和战争对橡胶的需求密切相关。

第一次世界大战期间诞生了合成橡胶，并且有少量生产以应战争急需。20世纪30年代初期建立了合成橡胶工业。第二次世界大战促进了多品种、多性能合成橡胶工业的飞跃发展。50年代初，发明了齐格勒—纳塔催化剂，单体制造技术也比较成熟，使合成橡胶工业进入合成立构规整橡胶的崭新阶段。60年代以后，合成橡胶的产量开始超过了天然橡胶。

### （一）天然橡胶的剖析和仿制

1826年，M·法拉第首先对天然橡胶进行化学分析，确定了天然橡胶的实验式为 $C_5H_8$ 。

1860年，C·G·威廉斯从天然橡胶的热裂解产物中分离出 $C_5H_8$ ，定名为异戊二烯，并指出异戊二烯在空气中又会氧化变成白色弹性体。1879年，G·布查德用热裂解法制得了异戊二烯，又把异戊二烯重新制成弹性体。尽管这种弹性体的结构、性能与天然橡胶差别很大，但至此人们已完全确认从低分子单体合成橡胶是可能的。

### （二）合成橡胶的诞生

1900年，H·孔达科夫用2,3-二甲基-1,3-丁二烯聚合成革状弹性体。第一次世界大战期间，德国的海上运输被封锁，切断了天然橡胶的输入，他们于1917年首次用2,3-二甲基-1,3-丁二烯生产了合成橡胶，取名为甲基橡胶W和甲基橡胶H。

甲基橡胶W是2,3-二甲基-1,3-丁二烯在70℃热聚合历经5个月后制得的，而甲基橡胶H是上述单体在30~35℃聚合历经3~4个月制成的硬橡胶。在战争期间，甲基橡胶共生产了2350t。这种橡胶的性能比天然橡胶差得多，而且当时单体的合成和聚合技术都很落后，故战后停止生产。

### （三）合成橡胶工业的建立和发展

1927—1928年，美国的J·C·帕特里克首先合成了聚硫橡胶（聚四硫化乙烯）。W·H·卡罗瑟斯利用J·A·纽兰德的方法合成了2-氯-1,3-丁二烯，制得了氯丁橡胶。1931年杜邦公司进行了小量生产。前苏联利用C·B·列别捷夫的方法从酒精合成了丁二烯，并用金属钠作催化剂进行液相本体聚合，制得了丁钠橡胶，1931年建成了万吨级生产装置。在同一时期，德国从乙炔出发合成了丁二烯，也用钠作催化剂制取丁钠橡胶。30年代初期，由于德国H·施陶丁格的大分子长链结构理论的确立（1932）和苏联H·H·谢苗诺夫的链式聚合理论（1934）的指引，为聚合物学科奠定了基础。同时，聚合工艺和橡胶质量也有了显著的改进。在此期间出现的代表性橡胶品种有：丁二



烯与苯乙烯共聚制得的丁苯橡胶,丁二烯与丙烯腈共聚制得的丁腈橡胶。1935年德国法本公司首先生产丁腈橡胶,1937年法本公司在布纳化工厂建成了苯橡胶工业生产装置。丁苯橡胶由于综合性能优良,至今仍是合成橡胶的最大品种,而丁腈橡胶是一种耐油橡胶,目前仍是特种橡胶的主要品种。40年代初,由于战争的急需,促进了丁基橡胶技术的开发和投产。1943年,美国开始试生产丁基橡胶,至1944年,美国和加拿大的丁基橡胶年产量分别为1320t和2480t。丁基橡胶是一种气密性很好的合成橡胶,最适于作轮胎内胎。稍后,还出现了很多特种橡胶的新品种,例如美国通用电气公司在1944年开始生产硅橡胶,德国和英国分别于40年代初生产了聚氨酯橡胶等。第二次世界大战期间,由于日本占领了马来西亚等天然橡胶产地,更加促使北美和苏联等加速合成橡胶的研制和生产,使世界合成橡胶的产量从1939年的23.12kt剧增到1944年的885.5kt。战后,由于天然橡胶恢复了供应,在1945—1952年间,合成橡胶的产量在432.9kt~893.9kt范围内波动。

#### (四) 发展新阶段

50年代中期,由于发明了齐格勒-纳塔和锂系等新型催化剂;石油工业为合成橡胶提供了大量高品级的单体;人们也逐渐认识了橡胶分子的微观结构对橡胶性能的重要性;加上配合新型催化剂而开发的溶液聚合技术,使有效地控制橡胶分子的立构规整性成为可能。这些因素使合成橡胶工业进入生产立构规整橡胶的崭新阶段。代表性的产品有60年代初投产的高顺式-1,4-聚异戊二烯橡胶,简称异戊橡胶又称合成天然橡胶;高反式-1,4-聚异戊二烯,又称合成杜仲胶;及高顺式、中顺式和低顺式-1,4-聚丁二烯橡胶,简称顺丁橡胶。此外,尚有溶液丁苯和乙烯-丙烯共聚制得的乙丙橡胶等。在此期间,特种橡胶也获得了相应的发展,合成了耐更高温度、耐多种介质和溶剂或兼具耐高温、耐油的胶种。其代表性品种有氟橡胶和新型丙烯酸酯橡胶等。60年代,合成橡胶工业以继续开发新品种与大幅度增加产量平行发展为特征,出现了多种形式的橡胶,如液体橡胶、粉末橡胶和热塑性橡胶等,其目的是简化橡胶加工工艺,降低能耗。到70年代后期,合成橡胶已基本上可代替天然橡胶制造各种轮胎和制品,某些特种合成橡胶的性能是天然橡胶所不具备的。

合成橡胶的产量,1950年约达600kt,50年代以后,由于石油化工高速度发展,相应的合成橡胶产量也几乎是每5年增加1000kt左右(见表13-1)。到1979年突破了9000kt,达到高峰,1980年产量开始下降,以后几年稳定在8000kt左右,约为天然橡胶产量的两倍,合成橡胶的年生产能力约达12Mt。

#### (五) 中国概况

中国自50年代初期开始研制合成橡胶,1958年在四川建成氯丁橡胶生产装置。1958年兰州化学工业公司合成橡胶厂建成丁苯橡胶装置。1960年开始研制顺丁橡胶。1966年在锦州建成年产千吨装置,1971年后,在北京、上海等地建成4套工业生产装置。70年代以后,合成橡胶主要大品种和一些特种橡胶都有生产,1983年合成橡胶的总产量为168kt。

表 13 - 1 世界合成橡胶产量 ( kt )

年份	世界总产量	美国	苏联	日本	联邦德国
1950	540	484	—	—	—
1955	1175	986	—	—	11
1960	2021	1460	—	19	81
1965	3231	1842	540 ~ 600	161	173
1970	5893	2232	800	698	302
1975	6855	1989	1600	789	316
1979	9360	2725	2030	1107	418
1980	8625	2150	2040	1094	389
1981	8625	2200	2130	1010	385
1982	7835	1825	1950	930	383
1983	7935	1810	1957	967	399

## 五、塑料工业发展的历史

从第一个塑料产品赛璐珞诞生算起，塑料工业迄今已有 130 年的历史。其发展历史可分为三个阶段。

### （一）天然高分子加工阶段

这个时期以天然高分子，主要是纤维素的改性和加工为特征。1869 年美国 J·W·海厄特发现在硝酸纤维素中加入樟脑和少量酒精可制成一种可塑性物质，热压下可成型为塑料制品，命名为赛璐珞。1872 年在美国纽瓦克建厂生产。当时除用作象牙代用品外，还加工成马车和汽车的风挡和电影胶片等，从此开创了塑料工业，相应地也发展了模压成型技术。

1903 年德国人 A·艾兴格林发明了不易燃烧的醋酸纤维素和注射成型方法。1905 年德国拜耳股份公司进行工业生产。在此期间，一些化学家在实验室里合成了多种聚合物，如线型酚醛树脂、聚甲基丙烯酸甲酯、聚氯乙烯等，为后来塑料工业的发展奠定了基础。1904 年世界塑料产量仅有 10kt，还没有形成独立的工业部门。

### （二）合成树脂阶段

这个时期是以合成树脂为基础原料生产塑料为特征。1909 年美国 L·H·贝克兰在用苯酚和甲醛来合成树脂方面，做出了突破性的进展，取得第一个热固性树脂——酚醛树脂的专利权。在酚醛树脂中，加入填料后，热压制成模压制品、层压板、涂料和胶粘剂等。这是第一个完全合成的塑料。1910 年在柏林吕格斯工厂建立通用酚醛树脂公司进行生产。在 40 年代以前，酚醛塑料是最主要的塑料品种，约占塑料产量的 2/3。主要用于电器、仪表、机械和汽车工业。

1920 年以后塑料工业获得了迅速发展。其主要原因首先是德国化学家 H·施陶丁格提出高分子链是由结构相同的重复单元以共价键连接而成的理论和不熔不溶性热固性树脂的交联网状结构理论，1929 年美国化学家 W·H·卡罗泽斯提出了缩聚理论，均为高分子化学和塑料工业的发展奠定了基础。同时，由于当时化学工业总的发展十分迅速，为塑料工业提供了多种聚合单体和其他原料。当时化学工业最发达的德国迫切希望摆脱大量依赖天然产品的局面，以满足多方面的需求。这些因素有力地推动了合成树脂制备技术和加工工业的发展。

第一个无色的树脂是脲醛树脂。1928 年，由英国氰氨公司投入工业生产。1911 年，英国 F·E·马修斯制成了聚苯乙烯，但存在工艺复杂、树脂老化等问题。1930 年，德国法本公司解决了上述问题，在路德维希港用本体聚合法进行工业生产。在对聚苯乙烯改性的研究和生产过程中，已逐渐形成以苯乙烯为基础，与其他单体共聚的苯乙烯系树脂，扩展了它的应用范围。

1931 年，美国罗姆-哈斯公司以本体法生产聚甲基丙烯酸甲酯，制造出有机玻璃。

1926 年，美国 W·L·西蒙把尚未找到用途的聚氯乙烯粉料在加热下溶于高沸点溶剂中，在冷却后，意外地得到柔软、易于加工、且富于弹性的增塑

聚氯乙烯。这一偶然发现打开了聚氯乙烯得以工业生产的大门。1931年德国法本公司在比特费尔德用乳液法生产聚氯乙烯。1941年，美国又开发了悬浮法生产聚氯乙烯的技术。从此，聚氯乙烯一直是重要的塑料品种，它又是主要的耗氯产品之一，在一定程度上影响着氯碱工业的生产。

1939年，美国氰氨公司开始生产三聚氰胺-甲醛树脂的模塑粉、层压制品和涂料。

1933年英国卜内门化学工业公司在进行乙烯与苯甲醛高压下反应的试验时，发现聚合釜壁上有蜡质固体存在，从而发明了聚乙烯。1939年该公司用高压气相本体法生产低密度聚乙烯。1953年联邦德国K·齐格勒用烷基铝和四氯化钛作催化剂，使乙烯在低压下制成为高密度聚乙烯，1955年联邦德国赫司特公司首先工业化。不久，意大利人G·纳塔发明了聚丙烯，1957年意大利蒙特卡蒂尼公司首先工业生产。从40年代中期以来，还有聚酯、有机硅树脂、氟树脂、环氧树脂、聚氨酯等陆续投入了工业生产。

塑料的世界总产量从1904年的10kt，猛增至1944年的600kt，1956年达到3.4Mt。随着聚乙烯、聚氯乙烯和聚苯乙烯等通用塑料的发展，原料也从煤转向了以石油为主，这不仅保证了高分子化工原料的充分供应，也促进了石油化工的发展，使原料得以多层次利用，创造了更高的经济价值。

### （三）大发展阶段

在这一时期通用塑料的产量迅速增大，聚烯烃塑料在70年代又有聚1-丁烯和聚4-甲基-1-戊烯投入生产。形成了世界上产量最大的聚烯烃塑料系列。同时出现了多品种高性能的工程塑料。1958—1973年的16年中，塑料工业处于飞速发展时期，1970年产量为30Mt。除产量迅速猛增外，其特点是：

由单一的大品种通过共聚或共混改性，发展成系列品种。如聚氯乙烯除生产多种牌号外，还发展了氯化聚氯乙烯、氯乙烯-醋酸乙烯共聚物、氯乙烯-偏二氯乙烯共聚物、共混或接枝共聚改性的抗冲击聚氯乙烯等。开发了一系列高性能的工程塑料新品种。如聚甲醛、聚碳酸酯、ABS树脂、聚苯醚、聚酰亚胺等。广泛采用增强、复合与共混等新技术，赋予塑料以更优异的综合性能，扩大了应用范围。

1973年后的10年间，能源危机影响了塑料工业的发展速度。70年代末，各主要塑料品种的世界年总产量分别为：聚烯烃19Mt，聚氯乙烯超过100kt，聚苯乙烯接近80kt，塑料总产量为63.6Mt。1982年开始复苏。1983年起塑料工业超过历史最高水平，产量达72Mt。目前，以塑料为主体的合成材料的世界体积产量早已超过全部金属的产量。如今塑料已广泛用于农业生产和人民生活之中。世界塑料的人均年消费量1970年为8kg，1980年13.4kg，1995年达到22.5kg，工业发达国家多超过50kg。

### （四）中国塑料工业的发展

1921年上海胜德赛珍厂（现胜德塑料厂）开始生产赛璐珞制品，以后又陆续建立了健华、永和、国光和中兴等厂，1926年上海胜德赛珍厂开始生产酚醛树脂及模塑粉（电木粉）。1949年中国塑料产量约400t左右。中华人民共和国成立后，酚醛塑料等热固性塑料有所发展，1958年自行研究设计的

第一套聚氯乙烯年产 3kt 的生产装置在锦西化工厂建成投产，这是中国塑料工业进入一个新时期的标志。1960 年，上海建成年产 500t 聚苯乙烯的生产装置；1965 年，上海高桥化工厂以千吨级规模生产高密度聚乙烯；1970 年，年产 3.5kt 高压法聚乙烯装置和年产 5kt 聚丙烯装置开始在兰州化学工业公司投入生产。1965 年塑料总产量为 97kt。1970 年增至 176kt。70 年代以后，北京燕山石油化工公司、辽阳石油化纤公司和上海石油化工总厂等几个大型石油化工企业的合成树脂生产装置相继投产。1982 年合成树脂的年产量突破百万吨。

## 六、化学纤维工业发展的历史

中国是蚕丝的故乡，模仿桑蚕吐丝而人工生产纺织纤维是历代人的梦想。终于在 1891 年首次用人工方法工业生产了化学纤维，由此开始了化学纤维工业的历史。

### （一）人造纤维的工业化

1884 年，法国 H·B·夏尔多内将硝酸纤维素，溶解在乙醇或乙醚中制成粘稠液，再通过细管吹到空气中凝固而成细丝。这是最早的人造纤维——硝酸酯纤维。于 1891 年在法国贝桑松建厂进行工业生产。由于硝酸酯纤维易燃，生产中使用的溶剂易爆，纤维质量差，未能大量发展。

1899 年，由纤维素的铜氨溶液为纺丝液，经化学处理和机械加工制得的铜氨纤维实现工业生产，1905 年粘胶纤维问世，因原料（纤维素）来源充分、辅助材料价廉、穿着性能优良，而发展成为人造纤维的最主要品种。其间，1900 年英国托珀姆还开发了金属喷丝头、离心式纺丝罐、纺丝泵等，从而完善了粘胶纤维的加工设备。继粘胶纤维之后，又实现了醋酯纤维（1916）、再生蛋白质纤维（1933）等人造纤维的工业生产。1922 年，人造纤维产量超过了真丝产量，成为重要的纺织原料。1940 年，粘胶纤维的世界产量超过 1Mt。40 年代以来，人造纤维的发展速度相对减慢，人们主要致力于提高现有纤维的质量。50 年代，出现了各种粘胶纤维强力丝。60 年代，石油蛋白质纤维稍有发展。

### （二）合成纤维的工业化

由于人造纤维原料受自然条件的限制，人们试图以合成聚合物为原料，经过化学和机械加工，制得性能更好的纤维。1939 年杜邦公司首先在美国特拉华州的锡福德实现了聚酰胺 66 纤维的工业化生产。随后德国于 1941 年、1946 年分别进行了聚酰胺 6 纤维、聚氯乙烯纤维的工业化生产。50 年代以后，聚乙烯醇缩甲醛纤维、聚丙烯腈纤维、聚酯纤维等合成纤维品种相继工业化。1953 年由英国卜内门化学工业公司 R·希尔博士主编的《合成纤维》一书出版，总结了合成纤维工业发展初期的研究成果和生产实践，对合成、加工工艺和理论作了全面的阐述，并对以后的发展作了预测。

### （三）化学纤维的高速发展

60 年代，石油化工的发展，促进了合成纤维工业的发展，合成纤维产量于 1962 年，超过羊毛产量，1967 年又超过人造纤维，在化学纤维中占主导地位，成为仅次于棉的主要纺织原料。70 年代初，化学纤维的总产量超过了 10Mt。在这期间，人造纤维的产量一直维持在 3Mt 左右。70 年代合成纤维仍然得到一定发展，1978 年突破 10Mt，1984 年达到 11.9Mt（见图）。在生产技术方面，70 年代以后，合成纤维技术开发的重点，从创制新的成纤聚合物，转向通过改性或纺丝加工去改进纤维的性能。通过化学和物理改性，纤维的使用性能，如染色、光热稳定、抗静电、防污、抗燃、抗起球、蓬松、手感、

吸湿等都有较大改进。各种仿棉、仿毛、仿丝、仿麻的改性品种逐步开发，并投入生产。生产工艺技术向着连续化、自动化、大型化和高速化的方向发展。逐步采用了聚合、纺丝和后处理连续工艺，熔体纺丝卷绕速度由500m/min~1500m/min提高到3000m/min~4000m/min，从而制得性能优异的部分取向丝。部分取向丝经拉伸和变形制得的变形丝称拉伸变形丝，其工艺是纺丝和拉伸、变形、热定型、卷曲联合在一起，缩短了工序，降低了成本。

化学纤维的应用领域不断扩大，开发了一些具有特殊性能的合成纤维品种。1957年，杜邦公司生产了耐腐蚀的聚四氟乙烯纤维。1967年，又生产了耐高温纤维——聚间苯二甲酰间苯二胺纤维和高强度高模量纤维——聚对苯二甲酰对苯二胺纤维。

此外，还有作为增强材料的碳纤维等问世。同时，对现有的化学纤维品种的改性也取得了明显成效，有改变纤维性能的抗静电、吸湿、吸汗、抗起球、耐热、阻燃、高卷曲、高收缩、高蓬松纤维，有改变纤维形状的异形、中空、超细、特殊立体卷曲纤维，还有仿棉、仿毛、仿麻、仿丝类纤维。在人造纤维中也生产了三超、四超粘胶纤维等。此外，用于三废处理的反渗透膜、离子交换纤维以及高分子光导纤维、导电纤维、医用纤维、超细纤维等也纷纷投入使用。

#### （四）中国合成纤维的发展

50年代，我国自行开发己内酰胺成功，生产出了锦纶，揭开了我国合成纤维工业的序幕。60年代，大力发展聚乙烯醇，生产棉型纤维维尼龙；70年代，相继形成十多万吨的生产能力，为缓和棉布供应紧张起了一定的作用。同时聚丙烯腈也得到相应的发展，开创了腈纶的生产。进入70年代，随着我国石油化工的发展，大型乙烯和合成基地的建成，合成纤维工业蓬勃发展，其中聚酯纤维的发展尤为迅速。合成纤维单体齐全，已投产和在建的引进单体装置，总能力达到100万吨以上。1983年，我国合成纤维单体产量为39万吨。合成纤维生产，已建立从基本原料开始，到催化剂、助剂配套，采用多种工艺路线的生产体系。全国各地共有三十多个主要生产合成纤维单体的企业。

## 七、高分子化学合成与石油化学工业的发展

回顾有机化学工业发展的历史，我们可以发现在原料利用路线上，20世纪经历了巨大的转变。在19世纪，随着冶金工业的发展，煤焦油化学给有机化学带来了巨大推动，使芳香族化合物的理论和实验提高到较高水平。随之而来的是有机合成染料的大发展，给地球上增加美妙的色彩。可以这样说，19世纪的有机化学工业是以煤焦油为原料的化学工业。第二次世界大战以后的石油化工和聚合物工业促进了烯烃化学的发展，而金属有机化学，特别是过渡金属有机化学对于石油化工和聚合物工业的作用又是十分巨大而且是关键性的。如今石油化工和聚合工业已成为近代工业发展的巨大支柱，并且以琳琅满目的众多合成产品出现在人类社会活动的各个方面。可以这样说，20世纪的有机化学工业是以石油为原料的化学工业。合成橡胶、合成纤维以及塑料工业通常称石油化工的下游工业。

石油化工是20世纪20年代兴起的以石油为原料的化学工业。起源于美国，初期依附于石油炼制工业，后来逐步形成一个独立的工业体系。第二次世界大战前后在欧洲继起，60年代又进一步扩大到日本及世界各国，使世界化学工业的结构和原料体系发生重大变化，很多化学品的生产从以煤为原料转移到以石油和天然气为原料，石油化学的新工艺、新产品不断出现。70年代初，美国石油化工生产的各种石油化学产品，多达数千种，当前石油化工已成为各工业国的重要骨干工业，所生产的乙烯量已成为国力的标志。

### （一）初创时期

随着石油炼制工业的兴起，产生了越来越多的炼厂气。1917年美国C·埃利斯用炼厂气中的丙烯合成了异丙醇。1920年，美国新泽西标准油公司采用此法进行工业生产。这是第一个石油化学品，它标志着石油化工发展的开始。1919年联合碳化物公司研究了乙烷、丙烷裂解制乙烯的方法，随后林德空气产品公司实现了从裂解气中分离乙烯，并用乙烯加工成化学产品。1923年，联合碳化物公司在西弗吉尼亚州的查尔斯顿建立了第一个以裂解乙烯为原料的石油化工厂。在20—30年代，美国石油化学工业，主要利用单烯烃生产化学品。如丙烯水合制异丙醇、再脱氢制丙酮，次氯酸法乙烯制环氧乙烷，丙烯制环氧丙烷等。20年代，H·施陶丁格创立了高分子化合物概念；W·H·卡罗泽斯发现了缩聚法制聚酰胺后，杜邦公司1940年开始将聚酰胺纤维（尼龙）投入市场。表面活性剂烷基硫酸伯醇酯出现。这些原来由煤和农副产品生产的新产品，大大刺激了石油化工的发展，同时为这些领域转向石油原料创造了新的技术条件。这时，石油炼制工业也有新的发展。1936年催化裂化技术的开发，为石油化工提供了更多低分子烯烃原料。这些发展使美国的乙烯消费量由1930年的14kt增加到1940年的120kt。

### （二）战时的推动

第二次世界大战前夕至40年代末，美国石油化工在芳烃产品生产及合成橡胶等高分子材料方面取得了很大进展。战争对橡胶的需要，促使丁苯、丁腈等合成橡胶生产技术的迅速发展。1941年道氏化学公司从烃类裂解产物中



分离出了二烯作为合成橡胶的单体；1943年，又建立了丁烯催化脱氢制丁二烯的大型生产装置。1945年美国合成橡胶的产量达到670kt。为了满足战时对梯恩梯炸药（即TNT）原料（甲苯）的大量需求，1941年美国研究成功由石油轻质馏分催化重整制取芳烃的新工艺，开辟了苯、甲苯和二甲苯等重要芳烃的新来源（在此以前，芳烃主要来自煤的焦化过程）。当时，由催化重整生产的甲苯占全美国所需甲苯总量的一半以上。1943年，美国杜邦公司和联合碳化物公司应用英国卜内门化学工业公司的技术建设成聚乙烯厂；1946年美国壳牌化学公司开始用高温氧化法生产氯丙烯系列产品；1948年，美国标准油公司移植德国技术用氢甲酰化法（见羰基合成）生产八碳醇；1949年，乙烯直接法合成酒精投产。石油化工的不断发展，使美国在1950年的乙烯产量增至680kt，重要产品品种超过100种，石油化工产品占有有机化工产品的60%（1940年仅占5%）。

### （三）蓬勃发展

50年代起，世界经济由战后恢复转入发展时期。合成橡胶、塑料、合成纤维等材料的迅速发展，使石油化工在欧洲、日本及世界其他地区受到广泛的重视。在发展高分子化工方面，欧洲在50年代开发成功一些关键性的新技术，如1953年联邦德国化学家K·齐格勒研究成功了低压法生产聚乙烯的新型催化剂体系，并迅速投入了工业生产；1955年卜内门化学工业公司建成了大型聚酯纤维生产厂；1954年意大利化学家G·纳塔进一步发展了齐格勒催化剂，合成了立体等规聚丙烯，并于1957年投入工业生产。其他方面也有很大的发展，1957年美国俄亥俄标准油公司成功开发了丙烯氨氧化生产丙烯腈的催化剂，并于1960年投入生产；1957年乙烯直接氧化制乙醛的方法取得成功，并于1960年建成大型生产厂。进入60年代，先后投入生产的还有乙烯氧化制醋酸乙烯，乙烯氧氯化制氯乙烯等重要化工产品。石油化工新工艺技术的不断开发成功，使传统上以电石乙炔为起始原料的大宗产品，先后转到石油化工的原料路线上。在此期间，日本、苏联也都开始建设石油化学工业。日本发展较快，仅十多年时间，其石油化工生产技术已达到国际先进水平。苏联在合成橡胶、合成氨、石油蛋白等生产上，有突出成就。

石油化工新技术特别是合成材料方面的成就，使生产上对原料的需求量猛增，推动了烃类裂解和裂解气分离技术的迅速发展。在此期间，围绕各种类型的裂解方法开展了广泛的探索工作，开发了多种管式裂解炉和多种裂解气分离流程，使产品乙烯收率大大提高、能耗下降。西欧各国与日本，由于石油和天然气资源贫乏，裂解原料采用了价格低廉并易于运输的中东石脑油，以此为基础，建立了大型乙烯生产装置，大踏步地走上发展石油化工的道路。至此，石油化工的生产规模大幅度扩大。作为石油化工代表产品的乙烯，1980年全世界产量达到35.8Mt，创历史最高水平。1960年以后，有机合成原料自煤转向石油和天然气的速度加快（见表13-2）

表 13 - 2 石油化工较发达国家的有机合成原料结构

年份	石油、天然气在有机合成原料中所占的比例 (%)			
	美国	联邦德国	法国	日本
1960	88	50	50	55
1975	98	90	90	90

#### (四) 新阶段

70年代,国际石油价格发生了两次大幅度上涨,乙烯原料价格骤升,产品生产成本增加,石油化工面临巨大冲击。美国、日本和西欧地区主要乙烯生产国,纷纷采取措施:如关闭部分生产装置,适当降低装置开工率,节约生产能耗,开展副产品综合利用,进行深度加工,发展精细化学品,加强代油原料研究等。1983年下半年起,生产又趋复苏。与此同时,世界石油化工的格局也有了新的变化。全世界大约有1000个石油化工联合企业,所用原油约占原油总产量的8.4%,用气约占天然气总量的10%,这些企业大多为少数跨国生产厂商所控制。最近,这种情况在起变化,油、气资源丰富的发展中国家正在更多地建设起自己的石油化工企业。

#### (五) 世界石油化工

1970年,美国石油化学工业产品,已有约3000种。资本主义国家所建生产厂已约1000个,国际上常用乙烯和几种重要产品的产量(表13-3)来衡量石油化工发展水平。

表 13-3 1985 年主要发达国家乙烯及三大合成材料的产量 (kt)

国别	乙烯	塑料	合成纤维	合成橡胶
美国	13938	22000	3430	1997
日本	4224	9232		1158
联邦德国	3024	7200	796	448
苏联	2616	5000		

乙烯的生产,大多采用烃类高温裂解方法。一套典型乙烯装置,年产乙烯一般为300kt~450kt,并联产丙烯、丁二烯、苯、甲苯、二甲苯等。乙烯及联产品收率因裂解原料而异。目前,这类装置已是石油化工联合企业的核心。

70年代以前,世界石油化工的生产基地主要分布在美国、日本及欧洲等国。1973年后世界原油价格不断上涨,1983年以来又趋下跌,价格大起大落,使石油化工企业者对原料稳定、持久供应产生忧虑。发达国家改革生产结构,调整设备开工率,以适应新的经济形势。发展中国家尤其是产油国近年则在大力发展石油化工。80年代,世界乙烯生产能力的分布已发生变化,亚非拉等发展中国家所占比例有所提高(表13-4)。如将东欧国家的乙烯生产能力计算在内,则这些新兴石油化工生产地区的乙烯生产能力,约占世界乙烯总生产能力的四分之一。

表 13 - 4 世界乙烯生产能力的比例（%）变化  
（未包括社会主义国家）

年份	美国	日本	西欧	发展中国家
1984	36.7	12.8	32.8	14.3
1985	35.5	1.4	31.2	17.5

1985 年，世界乙烯生产能力达到 49Mt（不包括社会主义国家），其中新增乙烯生产能力约 3.3Mt，约 1/3 建在非洲和中东地区，1/3 建在拉美和东欧；传统石油化工生产地区，只新增生产能力 800kt，且今后五年内，计划也很少新建乙烯装置，主要是进行现有装置的技术改造。

### （六）中国石油化工

起始于 50 年代，70 年代以后发展较快，建立了一系列大型石油化工厂及一批大型氮肥厂等。乙烯及三大合成材料有了较大增长（表 13 - 5）。

表 13 - 5 1980—1985 年中国乙烯及三大合成材料产量（kt）  
（台湾省产量未计入）

产品	1980	1981	1982	1983	1984	1985
乙烯	490	503	560	650	648	651
塑料	897	916	1003	1120	1160	1208
合成纤维	314	385	373	402	735	945
合成橡胶	123	125	136	167	174	181

我国裂解生产乙烯的产量在 1991 年已达 209 万吨/年（2000 年预计年产 300 万吨），再加上我国油厂催化裂化的生产能力，将达 350 万吨/年。除了其它轻、重组分外，将联产大量碳四烃和碳五烃混合物，其中的主要组分是化学活泼性很高的烯烃和双烯烃。目前我国的碳四烃的化工利用率非常低，碳五烃的化工利用率更低，基本上作为燃料利用的。因此开展碳四烃和碳五烃的综合利用研究有着重要的现实意义，并能作为精细化工的原料基础。

## 第十四章 生物化学

### ——生命物质组成成分与结构研究

#### 一、引言

在 19 世纪，生物化学研究经常受到人们的轻视。它被看作是粗糙不精的，因为生物化学家们很少去研究纯物质，并且实验常常是在缺乏适当控制下进行的。然而，这些批评者却往往站不住脚，并且批评者也常常不能理解那些研究者们遇到的问题；尽管如此，生物化学对于许多从事更精密研究的化学家们来说仍然是一个前途渺茫的领域。

自 1900 年以来，生物化学家们开始受到人们的极大注意。自然，他们获得成功部分归因于早期的基础研究工作，而大部分则归因于人们对他们所持有的更严厉的批评态度和利用的那些更为先进的实验方法。生物化学只有依靠分析、有机、物理化学方面的先进技术才会成为一门精密科学。

生物化学的重要研究目标是蛋白质。动物机体中的蛋白质含量约为 45%。植物机体中含蛋白质要少些。19 世纪 60 年代前对蛋白质的研究，如同对动植物机体其它物质的研究一样，只是限于化学—分析时期的水平。研究蛋白质分子结构及蛋白质分子的合成工作，基本上在 20 世纪才得到发展。

除蛋白质外，生物化学还研究动植物机体中的其他各种各样物质，其中包括核酸、碳水化合物、类脂物、酶、维生素、激素，还有一些生理活性物质。它们对生物器官的各种功能首先是新陈代谢功能产生影响。

## 二、蛋白质和酶

类蛋白质，如蛋清、粘液质及动物胶，自古以来就被人们认识了。“蛋白”一词的来源是因为机体中含的这些物质在很多方面与禽蛋中的蛋白相似。1838年荷兰鹿特丹医学校的一位教师N·穆尔德(Gerardus Johannes Mulder, 1802—1880)，发表意见认为生物机体基本上由他称之为蛋白质(英文为protein, 来自希腊文的“proteus”, 原意为是占主要的)组成的。到1842年李比希写《动物化学》一书时, 蛋白质已被视为生命系统中所发现的最重要的物质了。1865年, 有机的结构化学兴起, 提供了越来越多的证据, 证明所有的各类分子不仅有一定的组成, 而且还有一定的结构。到了19世纪70年代人们已经认识到, 分子的几何构型影响到分子的化学性质。与此同时, 有机化学家已经逐渐了解到, 证明一种分子的实际结构最方便的途径是在实验室里直接合成这种分子。19世纪60年代至70年代, 出现了一个新的化学领域, 这就是合成有机化学。

蛋白质的研究受到有机化学本身的各种流派的深刻影响。1860年到1900年, 人们就已经收集了大量有关蛋白质的物理、化学性质的资料。到20世纪初, 已经知道了以下几点: 蛋白质必定是相当大的分子; 蛋白质在溶液中呈胶状; 用热、物理性干扰(如振荡蛋清), 或用强酸、强碱处理蛋白质, 蛋白质的物理、化学性质(如溶解度)必然要发生改变; 蛋白质与大多数动物的氮和尿素代谢密切相关; 蛋白质以繁多的、各式各样的化学类型存在着, 不仅在不同的生物体里, 而且在同一生物体内蛋白质种类也是很多的; 蛋白质能被强酸、强碱分解, 被某些盐类氧化, 以及被诸如胰蛋白酶或胃蛋白酶这样的蛋白酶消化成较小的片段。

然而, 某些其他的观察结果, 使得任何一种打算建立蛋白质结构的学说都陷入了混乱之中。例如曾发现当蛋白质被强酸或某些酶降解时(降解的过程叫水解), 就会产生许多长短不一的片段。虽然被处理的蛋白质是相同的, 但每次处理所得的这些片段却不尽相同。有机化学家也已知道, 从蛋白质上分解下来的小的、一定的化学单位叫做氨基酸。然而这些氨基酸和大的蛋白质分子之间的关系一直还是个谜。

到了20世纪初, 蛋白质化学的中心问题可以归纳为: 蛋白质是不是具有一定化学结构的物质? 或者说, 它们是由较小的分子以各种不规则的方式聚集而成的吗? 与这个问题有关的是另一个不大明确的问题, 即蛋白质在生命系统中的化学作用是什么? 两个重要的思想流派都对蛋白质的性质提出了“解释”。其一是特别受到威廉·奥斯特瓦尔德(Wilhelm Ostwald)和其他物理化学家所拥护的胶体学派。胶体学派坚持认为, 蛋白质是由无一定比例的较小的组分聚集而成的大分子。由于蛋白质无固定的组成, 奥斯特瓦尔德认为, 研究蛋白质的化学结构是不可能的。由于这个原因及其他因素, 胶体学派轻视了蛋白质结构的研究, 而集中精力研究蛋白质溶液的物理、化学性质。

第二个学派认为, 蛋白质像其他分子一样, 是由原子按一定比例排列而组成的。特别是1900至1910年间, 由于化学家爱米尔·费歇尔(Emil Fischer, 1852—1919)有关蛋白质的研究工作而使这个学派占了显著的地位。

费歇尔是一个富商的儿子, 于1871年进入波恩大学学习化学, 他的老师

是结构有机化学的鼻祖凯库勒 (Frederick August Kekule)。1874 年费歇尔在斯特拉斯堡大学获得了博士学位后，他就在埃尔兰根 (Erlangen) 和维尔茨堡 (Wurzburg) 大学任教，1892 年，他终于成了柏林大学的化学教授。鉴于他早期研究决定蛋白质和碳水化合物化学结构的成就，使他获得了 1902 年的诺贝尔化学奖。在此之前 (1899 年)，费歇尔已经开始详细地研究了蛋白质。作为一个结构化学家，费歇尔确信，蛋白质像其他分子一样，是有一定结构的，如果用正确的方法加以研究，就可以确定蛋白质的固定组成和几何结构。

费歇尔之所以对蛋白质感兴趣，主要是受了生理学的影响。正如他在 1906 年的一篇论文里所说的：

“由于蛋白质以一种或另一种方式参与了生命体内的所有化学过程，所以人们可以期待，通过阐明蛋白质的结构和变化将获得极有意义的生化资料。因此，化学家放弃对这些物质的研究就不足为怪了……而生理学家早已日益重视研究它们，并获得了明显的成就。毫无疑问，发源于蛋白质的有机化学，将最终转向对蛋白质的研究。当生物学与化学成功地合作时，依然存在的分歧意见将仅仅由于涉及不同的资料而引起。”

正是由于研究蛋白质时应用了结构化学，费歇尔才看到了未来生物学可能与化学合作。其后，他为此目标竟不懈地奋斗了十五年。费歇尔有资格称为生物化学之父，他在三个主要领域进行了极其广泛的工作：嘌呤、糖和肽，特别是后两项研究建立在有机化学的坚实基础上。

费歇尔开始从事蛋白质研究时，已知有十多种氨基酸是从蛋白质上水解下来的。费歇尔确信，氨基酸是组成蛋白质分子的原材料。他面临的基本问题是，要从对水解产物的分析中推断出完整的蛋白质结构。实际上，直到今天这还是蛋白质化学研究中的一项中心工作。进行这项工作的主要困难，是没有分离各种蛋白质水解产物的满意方法。1901 年，费歇尔引进了一项十分重要的技术。他发现通过酯化作用修饰后的分解产物 (即单个氨基酸)，可以在不改变氨基酸组成的情况下，用蒸馏法将各种氨基酸彼此分开。费歇尔采用这种方法，不仅证明某些氨基酸是蛋白质的降解产物，而且获得了比较纯的样品，他可以估算出蛋白质中各种氨基酸的数量。然后，费歇尔又把这种技术与一系列繁杂的、发展了的程序结合起来，由此，他能分解出单个氨基酸，这是一个两性物质，并把它们联结在一起成为小的单位，分别称为二肽、三肽和四肽等等。通过这些研究，费歇尔发展了肽键学说。肽键是一种化学键，各种氨基酸以肽键相连，形成各种各样的蛋白质。

到 1907 年，费歇尔已能用他的合成方法，合成含有 18 个氨基酸的肽链 (由三个亮氨酸和十五个甘氨酸组成)，由于这个肽链较长，所以叫做“多肽”。费歇尔及其他人在为此目标而进行工作时，发展了许多新的化学方法。费歇尔相信，人工合成的多肽有许多性质类似于天然多肽 (尽管天然多肽远远超过 18 个氨基酸)。正如他 1907 年所写的：“人们不可避免地会产生这样的想法：这 (指 18 个氨基酸单位) 是与蛋白质密切有关的产物吗？我相信，由于合成的继续进行……人们将最终搞清楚蛋白质的内部结构。”在这项研究中，费歇尔把两个迥然不同、但又互相补充的化学过程结合起来：将天然蛋白质分解为单个氨基酸，并对分离出来的氨基酸作定量分析；将各个氨基酸重新联结起来形成类似于蛋白质的多肽，这是引进生物学研究中的经典的有机化学方法。

在 20 世纪的最初 10 年，随着蛋白质学说的发展也产生了一些问题。其一，费歇尔的方法使他只能将某些氨基酸合成为多肽，他首次合成的 18 个氨基酸的多肽链只含有两种氨基酸（亮氨酸和甘氨酸），而大多数天然蛋白质是含有很多氨基酸的。其二，他的分离方法只能对天然蛋白质的氨基酸数目和种类作定量分析，而对这些氨基酸在整个肽链中的物理构型却全然不知。

由于发现任一特定的蛋白质总是产生数量大致相同的各种氨基酸，进而使人联想到，蛋白质具有一定的和重复的结构。有愈来愈多的有机化学家应用了费歇尔的方法。显然，胶体学派不得不放弃关于所有蛋白质均无一定结合顺序的断言。费歇尔坚信原子有实际结构这一点，为他研究蛋白质提供了一条比那些相信不可知论及烦琐的唯心论的化学家更确定、更迷人的途径。费歇尔的工作证明了生命过程可以还原成纯粹化学的相互作用。

费歇尔的蛋白质分子观，是 20 世纪头 10 年兴起的酶学说的一个重要组成部分。许多“酵素”被认为是蛋白质或是类似于蛋白质的物质。然而，没有任何迹象表明，蛋白质实际上是有一定组成的分子。用严格的化学方法去阐明酵素的催化作用总是比较困难的。那些曾拥护毕希纳酶学说的年轻、热情而激进的化学家，1897 年后发现费歇尔工作中有一个著名的已确证的观点，这就是所有的生化、生理反应都是由专一的酶所控制的。

然而，在此期间，费歇尔的多肽研究工作也遇到了非难。费歇尔自己几乎没有意识到他的多肽学说对酶学说的巨大含义。虽然他相信，蛋白质的一般特性符合多肽学说，但他不相信：所有、或大多数酶是蛋白质；作为蛋白质的酶具有专一性。例如，1907 年费歇尔（和其他人）主张，酶不是真正的专一性的蛋白质，而是很小的催化分子，它们粘附在一些蛋白质状的胶体物质上。事实上，当年费歇尔就被卷入到一场关于蔗糖酶（它催化某些糖降解）是不是蛋白质的争论之中。费歇尔认为，蔗糖酶的蛋白质成分并没有表现出专一性，并且可以用化学方法同酶的催化部分分开，因此，他认为蛋白质是一种被动的、与催化作用无关的载体。费歇尔虽然不是一个胶体学派的追随者，但在 20 世纪初，他还是不能完全摆脱胶体学派思想的束缚。20 世纪初的头几十年，在能否认识到催化作用是由像蛋白质那样的大分子来执行这一点上，还存在着很大的知识方面的障碍。对于大多数工作者来说，有机催化剂不过是像无机催化剂铂金那样的、很小的分子。

费歇尔的研究有几个方面被承袭下来了。他所使用的精确的定量方法，为有机化学、特别是为蛋白质化学建立了一套新的标准。20 世纪初，这些方法对于与蛋白质研究紧密相关的各个生化领域都产生了相当大的影响。费歇尔的方法，尤其是人工合成多肽的方法，亦为探讨蛋白质分子的精确结构和确切组成（即分析和合成）开辟了一条新的途径。当时，还没有一定的方法能证实费歇尔的研究。比如，他提出自然界中的蛋白质是以肽键相连而形成，如同实验室中合成的含有 18 个氨基酸的肽一样，这样的观点就无法被证实。1907 年后的 20 年，人们才有可能认为蛋白质分子是有一定结构的，自然状态下的蛋白质和费歇尔在实验室里合成的蛋白质很不相同。1910 年至 1935 年，来自几方面的研究成果，使人们逐渐接受了蛋白质是具有一定的原子组成和专一结构的大分子这样的观点。

其中一方面的研究工作主要是围绕蛋白质的物理性质——大小及形状——而进行的。费歇尔和他同时代的学者曾提出，分子量超过 5000 的蛋白质是不存在的。然而，1917 年，丹麦化学家索伦·索伦森（Soren Sorensen, 1868

—1939)对蛋白质溶液进行了一系列的渗透压研究,索伦森根据研究结果断言,某些蛋白质(如蛋清蛋白)的分子量大于34,000(今天测得的值大约是45,000)。1925年,瑞典物理化学家西奥多尔·斯维德伯格(Theodor Svedberg, 1884—1971),介绍了一种全新的技术,革新了确定生物大分子分子量的方法。他发展了一种称为超速离心机的仪器,当含有各种分子的溶液在里面以很高的速度旋转时,在一定的转速下,分子密度越大,沉淀的速度越快。通过对分子的大小和密度作出几种假定,斯维德伯格能够精确地计算出蛋白质分子的重量。他证明了,像血红蛋白这样的蛋白质,它的分子量大约在66,000以上。今天,超速离心法仍被用作精确测定分子量的方法。由此证明蛋白质是很大的分子,比20世纪初人们所设想的要大得多。由于发现相同的蛋白质有同样的分子量,斯维德伯格进一步证明,蛋白质具有一定的大小和组成。

到20世纪20年代中期,胶体学派逐渐销声匿迹了。不过那些试图更精确地证明蛋白质分子有一定组成的人,仍然面临着许多棘手的问题。一是很难得到纯的蛋白质,即保证用于分析的样品只应含有一种蛋白质分子。另一个问题是充分地分离大蛋白质的降解产物(氨基酸的分离)有困难。第三个问题是还不能在实验室里合成含有所有氨基酸的多肽。1920年至1950年,由于一系列研究的进展,才解决了其中的一些问题。

进展之一是结晶蛋白质技术的完善。詹姆斯·B·萨姆纳(James B. Sumner, 1887—1955)首先成功地作出了结晶体。1926年,他制出了脲酶(尿酶能把尿素转化为二氧化碳和氨)的结晶。1935年,美国化学家诺思洛普(J. H. Northrup, 1891—1987)成功地得到另一种蛋白质——普通的胃蛋白酶(一种消化蛋白质的酶)的结晶。这就意味着可以得到蛋白质的纯品。这足以使化学家们最终信服萨姆纳是正确的,而维尔施泰特(Richard Willstätter)所作酶是非蛋白质的断言则是错误的。

另一个进展是德国化学家马克斯·伯格曼(Max Bergman, 1886 - 1944)和利奥尼达斯·泽尔瓦斯(Leonidas Zervas, 1902—)进一步完善了多肽的合成法。1932年,他们发展了用各种氨基酸随意合成人工多肽的技术。他们工作的价值在于,通过使用这些技术,能够合成大小及形态更接近于天然蛋白质的多肽。在化学上合成某一物质的能力往往是一种有力的工具,如果有可能用实验技术合成一定的分子,那么就为分子的原子排列学说提供了强有力的证据。

第三方面的进展是层析(chromatography)技术的完备。此项技术是俄国化学家米契尔·塞门诺维奇·茨维特(Michael Semenovich Tswett, 1872—1919)于1906年发明的。层析法是利用混合物溶液流经某种固体表面时各成分吸附在固体表面能力的不同、从而将混合物分开的一种技术。例如,让一种具有不同染料的溶液,流过一长条有吸附能力的滤纸或注入装有树脂或淀粉的吸附柱时,由于每种染料的分子彼此不同,它们在溶液中的滞留性也各异,(当它们流过滤纸或通过吸附柱时)被吸附在固体物质上的情形也不同。因此,经过一段时间之后,染料中的所有同种分子将被吸附在滤纸或柱的同一位置上,(在这种情况下)就形成了一套不同颜色的染料带。20世纪40年代初,两位英国蛋白质化学家阿切尔·J·P·马丁(Archer J. P. Martin, 1910—)和理查德·L·M·辛格(Richard L. M. Synge, 1914—)看到了这种技术对分离蛋白质各种水解产物的价值,他们将层析法应用于由天然蛋



白质水解产生的各种单一氨基酸、二肽、三肽等的均质混合物上。运用这种方法得到了惊人地精确和简明的结果。层析技术的主要优点在于，运用这种技术可以分离出任一蛋白质所含有的各种氨基酸，并有可能定量地分析这些氨基酸。

由于这些技术不断地得到改进，英国的一群化学家在弗雷德里克·桑格（Frederick Sanger, 1918—）的领导下，于 40 年代中期搞清了一种蛋白质的完全而详细的氨基酸顺序。他们选择了胰岛素这种激素作为研究对象，一方面因为它普遍存在（所有哺乳动物都产生），另一方面也因为比其他蛋白质小。桑格和他的小组用各种方法水解胰岛素，每种方法都得到了不同的水解产物。例如，用消化蛋白质的酶——胃蛋白酶（pepsin），总是得到末端为某种氨基酸的片段；用胰蛋白酶（trypsin）（另一种消化蛋白质的酶），通常得到末端为另一种氨基酸的片段。反之，若用强酸处理，则各种末端氨基酸的片段是随机的。由此他们设想 酸水解肽键是随机的；消化蛋白质的酶是专一性的，只断裂某些氨基酸之间的肽键。桑格研究出了测定胰岛素中多肽链的氨基酸顺序的巧妙方法。关键的步骤是 N 端的标记和肽的酶解，他用二硝基氟苯标记 N 端。桑格和他的同事们一旦分离出各种片段，他们就能确定每个片段的化学特性（鉴定每个片段所含的氨基酸种类），并确定它们的数量。用这种方法，他们鉴定了数百个片段并确定了每种片段出现的频率。最后，桑格不仅搞清了胰岛素中氨基酸的数目和种类，而且还揭示了它们彼此连接的特定顺序。40 年代中期，桑格和他的小组已经描绘出一种胰岛素——牛胰岛素的氨基酸排列顺序图。这个胰岛素分子总共由 51 个氨基酸组成，排成两条多肽链（标为 a 链和 b 链），两条肽链之间由二硫键相连。桑格的工作第一次证明了蛋白质是氨基酸通过肽键连结在一起的聚合物。

经过多年的研究，桑格终于在 1954 年确定了胰岛素的全部结构式。这一重要发现不仅提供了有计划合成胰岛素的可能性，而且也指出了揭示其他蛋白质分子结构，进而合成其他蛋白质分子的途径。差不多与此同时，P·艾曼在 1949 年提出了类似的研究蛋白质结构的方法，将氨基酸残基逐步降解。他用苯异硫氰与蛋白质作用，与游离氨基生成硫脲的衍生物。然后在硝基甲烷中将这种衍生物与盐酸作用，这样，末端的氨基酸就会分解出去。稍后一些时候，人们又提出了确定蛋白质多肽链中氨基酸顺序的其他方法。其中比较有希望的是 M·M·谢米亚金（1908—1970）和 M·H·科洛索夫、H·C·乌尔夫松一起提出的一种方法。这种方法采用质谱法（1968 年）。

早在 50 年代，科学家们就试图合成胰岛素分子的各个片段，这种新奇方法是先把多肽链逐步接到载体上。把二硫键遵照严格规定的位置引入分子中遇到一些困难。美国化学家 V·杜维尼奥（Vincent du Vigneaud, 1901—1974）用合成垂体后叶催产素的方法规定了将二硫键引入分子中的途径（1953 年）。

1958 年底，中国科学院生物化学研究所首先进行了天然胰岛素的拆合工作，即将胰岛素中三个硫硫键拆开，再通过硫硫键的接合；使重新成为与天然胰岛素活力相同的分子。天然胰岛素拆合成功，把人工合成胰岛素的工作简化到先行分别合成二十一肽和三十肽。

1964 年世界上共有三组科学家经过相当紧张的工作，各自独立地用人工方法合成了胰岛素。特别要提到我国化学家汪猷、邢其毅、邹承鲁、钮经义

1965年夏在世界上首次用化学方法全合成具有生物活力的牛胰岛素。这一工作需要按严格顺序实现约220个反应，可见它是多么困难！瑞典乌普萨拉大学生物化学研究所所长、诺贝尔奖获得者蒂萨利乌斯（Tiselius）说：“核能力说明了中国的进展，但更有说服力的是胰岛素。因为，人们可以在书本中学习制造原子弹，但不能在书本中学习制造胰岛素。”

早在50年代确定胰岛素结构和部分合成胰岛素获得成功，使得科学家们对研究其他蛋白质结构发生了很大的兴趣。其中核糖核酸酶引起了化学家们的注意，它与胰岛素不同，只含有一个链状结构。美国科学家海尔斯（Hires）、斯坦（Stein）与S·穆尔（S.Moor）三人根据桑格和其他科学家的实验于1960年测定了核糖核酸酶的全部结构式。他们采用了一种叫做“氨基酸自动分析器”十分有效的新方法。这是斯坦、穆尔和D·斯佩克曼（C.Speckmann）三位科学家不久以前研制成功的。

以后在60—70年代人们发现了其他蛋白质的结构式。在研究工作中应用鉴定氨基酸的最新方法和采用自动装置大大地减轻了并加速了操作过程。确定蛋白质结构以至合成蛋白质这样的事实，决不是表明人工合成“活”物质的问题差不多已经得到解决。然而，正如一位积极研究生物化学的科学家J·肯德鲁（Kendrew, 1917—）所说的：“生物化学这门科学现在发展得既深入又全面，毫无疑问，我们不久将在理解生物学中心问题之一，即构成活细胞分子的结构和它的生物学功能之间的相互关系方面取得进展。”

然而，桑格的工作只是确定了胰岛素的氨基酸顺序，而对于a链和b链的三维结构却没有提供任何线索：它们是长的、类似于梯子那样的，还是自行缠绕、折叠而呈球状的？30年代到40年代由于两方面的研究而发展了蛋白质三维空间结构的观点。其一是林纳斯·鲍林（Linus Pauling, 1901—1994）有关蛋白质缠绕的理论工作。其二是马克斯·佩鲁茨（Max Perutz, 1914—）和约翰·C·肯德鲁（John C. Kendrew, 1917—）对某种蛋白质晶体的X射线衍射资料进行的试验和理论分析。

20世纪30年代中期，美国化学家林纳斯·鲍林根据他的通用化学键学说，发展了一个关于蛋白质结构的新观点。鲍林具有理论化学家的敏锐洞察力，他证明了像蛋白质这样的巨大分子之间起作用的化学键有多种类型。特别值得一提的是他创立了“弱相互作用”这种概念。认为原子和原子群之间的引力比所谓共价键（肽键就是共价键）的引力要弱（因此容易断裂）。溶液的温度或酸度等因素的略微增高，不足以使肽键破裂，但已证明它们对蛋白质的某些物理、化学性质已有严重的影响。然而，只要变化不大，当回复到正常状态后，蛋白质的性质又可恢复正常。鲍林和他的同事A·E·米尔斯基（A.E. Mirsky, 1900—）在30年代中期就提出，蛋白质的氨基酸链不是一条简单的线形分子长链，而是以种种不同的方式自行折叠的。他们认为，这种折叠是精确地依靠氨基酸两侧的弱化学键来维持的，其中有一类称为氢键的弱的相互作用尤为重要。氨基酸链中最主要的一种几何构型—— $\alpha$ -螺旋就是由氢键维持的。 $\alpha$ -螺旋是一种最常见的盘绕，形状颇似弹簧，造成 $\alpha$ -螺旋折叠的关键是氢键。鲍林和米尔斯基的模型与通过加热和提高酸度使蛋白质变性和复性的化学研究资料非常相符，而且也符合于后来使用X射线衍射研究晶体蛋白质的数据。 $\alpha$ -螺旋的概念有两重意义：它为蛋白质有精确的三维结构提供了第一个清晰的证据；它为蛋白质化学家提供了一种愈来愈有用的确定分子结构的方法——建立化学模型。由于鲍林的研究，到40年代初，

已经确认了蛋白质具有三维结构；这种三维结构在决定蛋白质的功能上，与氨基酸的特定排列顺序一样重要。显然，每种蛋白质都有一定的分子构型；这时，胶体学派的观点对化学家和生物化学家已经没有什么影响了。蛋白质化学领域的进一步发展，主要是对 X 射线的晶体图象作分析，这个问题将在分子生物学一章进行讨论。

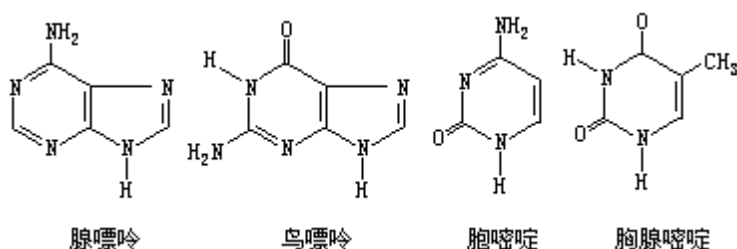
### 三、核酸化学的兴起

核酸是另一种重要的生命物质，它的发现比蛋白质约晚 30 年。

米歇尔 (Miescher, Johann Friedrich, 1844—1895), 瑞士生物化学家。出生于一个卓越的科学家家庭。他的父亲约翰·弗里德里希 (Johann Friedrich) 和伯父威廉·希斯 (Wilhelm His) 都是巴塞尔大学解剖学教授。米歇尔起初在巴塞尔学习医学, 但感到他的轻度耳聋症对于一个内科医生来说可能是一种障碍。遂转向攻读生理化学。因此, 从 1868 年到 1870 年他在蒂宾根的菲利克斯·霍珀—赛勒 (Felix Hoppe-seyler) 指导下学习有机化学并在莱比锡的卡尔·路德维希 (Carl Ludwig) 实验室学习生理学。1871 年他被任命为巴塞尔的生理学教授。

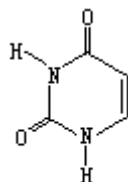
正是 1869 年在蒂宾根研究脓细胞的时候, 米歇尔获得了十分重要的发现。当时人们认为这样的细胞主要是由蛋白质构成, 但是米歇尔注意到某种不属于迄今已知的任何蛋白质物质的存在。事实上他能证明这种物质完全不是蛋白质并且不受消化蛋白酶——胃蛋白酶的影响。他还证明了这种新的物质仅仅来自细胞核, 因此叫它“核质” (nuclein)。米歇尔不久就证明可以从许多其他细胞获得核质, 它除了含有通常的有机分子成分——碳、氧、氮和氢外, 还含有磷, 这是不寻常的。直到 1871 年, 被霍珀—赛勒 (他想证实这些结果) 推迟了的米歇尔论文才得以发表。在这篇论文中, 他宣布在大量细胞核中存在着非蛋白质的含磷分子。

1889 年理查德·奥尔特曼 (Richard Altmann) 给它重新命名为核酸。直到 1953 年詹姆斯·沃森 (James Watson) 和弗朗西斯·克里克 (Francis Crick) 宣布它的结构之前, 人们才清楚了该分子在细胞中的准确作用。米歇尔在自己的短暂生命结束前, 继续研究从莱茵河大麻哈鱼 (Rhine Salmon) 的精液中提取的核质。他花了许多时间苦思受精化学, 甚至在 1874 年推测“如果谁想假定一种简单的物质……是受精作用的特定原因, 无疑他首先想到的是核质”。不幸的是米歇尔没有在这个基础上继续做下去, 他宁可去探索受精作用的物理模型。然而别的有机化学家积极地继续了他的研究工作。1893 年, 奥尔布雷克特·科塞尔 (Albrecht Kossel) 成功地识别了 4 种核酸碱基。



德国生物化学家科塞尔 (1853—1927), 先后任马尔堡和海德堡大学生理学教授 (1895—1923)。他最初学医, 后来在菲利克斯·霍珀—赛勒影响下转向生物化学。在斯特拉斯堡 (1877—1881), 科塞尔是霍珀—赛勒的助手, 继续了关于称为核质的细胞物质的研究, 已证明核质含有蛋白质和非蛋白质部分 (嘌呤物和嘧啶物) 以及碳水化合物。科塞尔还研究过精子中的蛋白质, 他是第一个分离出组氨酸的人。由于他在细胞和蛋白质方面的成就, 他被授予 1910 年诺贝尔生理学或医学奖。

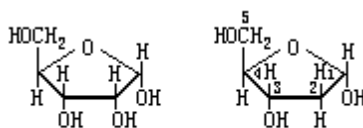
据知，核酸以两种形式存在，一种在动物的胸腺中，另一种在酵母中。科塞尔证明胸腺核酸含有四种氮的化合物：腺嘌呤、鸟嘌呤、胞嘧啶和胸腺嘧啶，而酵母核酸的不同之处在于含有尿嘧啶而不是胸腺嘧啶。尿嘧啶的结构式如下：酵母核酸中，同时还存在着碳水化合物和磷，然而并不知道它的结构和功能。莱文的工作对这些问题得出某些结论。



尿嘧啶

俄国—美国生物化学家莱文 (Levene, Phoebus Aaron Theodor, 1869—1940)，莱文 1891 年从圣彼得堡获医学博士学位后，随他的家庭移居美国并在纽约哥伦比亚大学攻读化学课程。后来在德国在埃米尔·费歇尔 (Emil Fischer) 和阿尔布雷希特·科塞尔 (Albrecht Kossel) 指导下学习化学，他们引导他研究核酸。1905 年他到新组建的洛克菲勒医学研究所工作并在那里度过他的后半生。

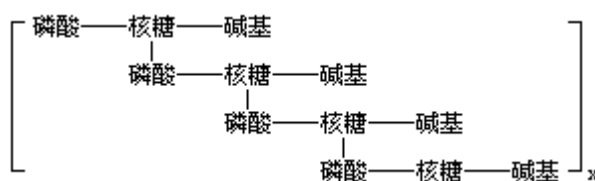
1909 年莱文发现存在于酵母核酸中的碳水化合物是戊糖核糖；然而直到 1929 年才成功地鉴定了胸腺核酸中的碳水化合物。它也是一个戊糖，但是缺少核糖的一个氧原子，因此叫做脱氧核糖。



核糖

脱氧核糖

这是首次发现脱氧核糖核酸，因此核酸也就有脱氧核糖核酸 (DNA) 和核糖核酸 (RNA) 之分。他们还证明它是由更简单的核苷酸组成，而核苷酸则是依碱基、核糖、磷酸的顺序连接而成。由于当时分析不够精确，得到了核酸中四种碱基含量相等的错误结果，从而推导出错误的“四核苷酸假说”。这个假说提出由四个含不同碱基的核苷酸相连接成为一个基本单位，再聚合成核酸大分子。如图：



莱文在确定核酸为与蛋白质无关而存在的真正的分子方面取得了成功，但是他为这种阐明所付出的代价是给它们强加一个不合理地简单而重复的结构。因此，当探索达到分子水平的生物个性时，更复杂和多变的蛋白质结构比核酸“单调的”形式更受优待，并且一代生物化学家曾错误地在氨基酸的无穷潜力中寻找基因的结构。

当莱文去世前不久听到关于奥斯瓦尔德·艾弗里 (Oswald Avery) 证明脱氧核糖核酸起决定性作用的第一流研究工作时，他是怀疑的。过了 13 年，詹姆斯·沃森 (James Watson) 和弗朗西斯·克里克 (Francis Crick) 提出了他们的著名的双螺旋结构并完成了莱文和其他生物化学家在 20 世纪初开

始的革命。

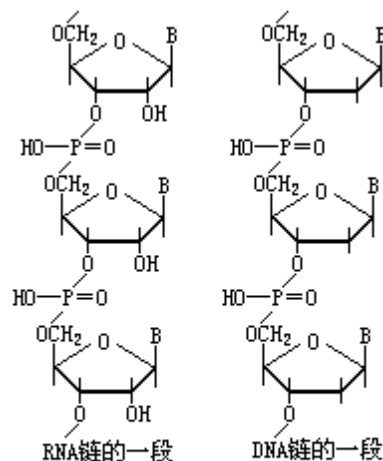
其间，英国化学家托德（Todd, Alexander Robertus, 1907—，中国科学院院士、有机化学家张滂的老师）在核苷、核苷酸和辅酶化学研究中作出了决定性的贡献。为此，他获得了1957年诺贝尔化学奖。

当时已知的事实是，DNA对碱相当稳定，而RNA则容易发生碱水解，生成核苷酸。1949年W·科恩（Cohn）用离子交换树脂从酵母核糖核酸碱水解液中分离到了4对异构的核苷酸。托德用合成的样品证明这4对核苷酸分别是4种核苷的2'-磷酸酯和3'-磷酸酯。在这个十分关键但又颇费思索的事实面前，A·福诺（Fono）早些时候发表的但没引起注意的关于甘油磷酸酯水解的工作使托德茅塞顿开，所有RNA在碱水解中令人迷惑不解的事情，以及RNA和DNA在碱水解中的不同行为都得到了合理的解释。RNA的水解可分为两步：第一步生成核苷的2',3'-环磷酸酯，第二步2',3'-环磷酸酯水解产生2'-核苷酸和3'-核苷酸。而DNA分子中由于不存在2'-OH，上述反应不能反生，因而在碱性溶液中是稳定的。托德进一步用合成的4种2',3'-环核苷酸的水解和酶解证实了上述推断。

在1951年的第七十五届美国化学年会上，他提出了RNA和DNA这两类核酸的骨架结构是3',5'连接的线状多核苷酸的报告，并于次年1月在化学会志上发表。

托德提出的核酸结构通式，为稍后的沃森-克里克DNA双螺旋结构模型的诞生奠定了基础。根据J·D·沃森（Watson）的回忆，当他和F·H·C·克里克（Crick）构筑了DNA模型后，他们的领导人W·L·布拉格（Bragg）爵士坚持要请托德来看。直到托德对他们的模型表示赞同，他才放心。

一旦了解清楚了核酸的结构，人们就有可能合成它。中国生物化学家王德宝（1918—）在1968—1981年间在上海生物化学研究所参加并领导了世界上首次人工全合成酵母丙氨酸转移核糖核酸取得了成功，为我国核酸研究打下基础。



B=嘌呤或嘧啶

图14-2 核酸的结构通式

到目前为止，我们对核酸已取得如下认识：

像多糖和多肽一样，核酸也是聚物质，其分子量高达几百万。核酸存在于除哺乳动物红细胞以外的所有活细胞内。核酸有着几乎多到无限的可能结构，使得信息能以密码的形式记录在分子结构中，这种方式就像使用少数几种语言符号就能表达这本书中许多概念的情况有些类似。这些被贮存的

信息据信能控制下一代的遗传特征以及有机体的许多不断发展的生命过程。

核酸可以分为两类，一类含有脱氧核糖，另一类含有核糖。前者叫脱氧核糖核酸（DNA），后者叫核糖核酸（RNA）。DNA 主要存在于细胞核中，而 RNA 主要存在于核外细胞质中。

核苷酸是 DNA 或 RNA 的重复单元。这类物质含有一个单糖单位、一个含氮的碱和一或两个单位的磷酸。下图是说明核苷酸结构的一个实例。

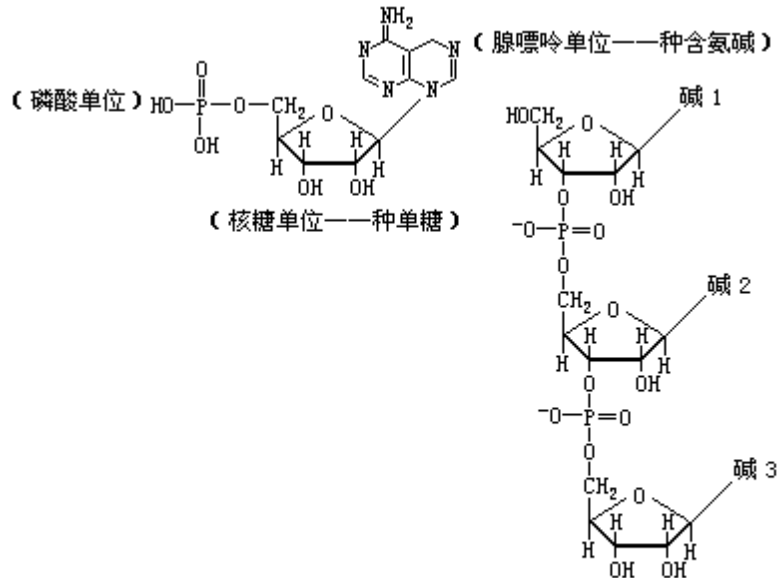


图14-3 一种三核苷酸的成键结构。碱1、2、3代表DNA和RNA水解时所得到的任意一种含氮碱。DNA和RNA的一级结构都是这种结构的延伸，使分子量高达数百万原子质量单位。

DNA 及 RNA 是多核苷酸。这些分子的分子量高达几百万原子质量单位。它们的可能结构的数目似乎是无限的。因为 DNA 是细胞核中染色体的主要部分，可以合理地设想，生物有机体的特征被编码于 DNA 中。据估计，现有二百萬种以上不同的生物体。即使每种个体只要求一种不同的 DNA 结构，以便使每一个个体都具有独特的特征，那也将要有相当数量的核苷酸组合。目前认为，某些类型的 RNA 可将 DNA 结构中的密码信息转移至细胞中的细胞质区域，在那里它们将控制数以千计正在进行的反应。

已经鉴定出三种主要的 RNA。它们是信使 RNA (mRNA)、转移 RNA (tRNA) 和核糖体 RNA (rRNA)。每种都有其特征的分子量和碱基组成。信使 RNA 通常是最大的，分子量在 25,000 至 100 万原子质量单位之间，它们包含有 75 至 3000 个单核苷酸单位。转移 RNA 的分子量在 23,000 至 30,000 原子质量单位之间，包含有 75 至 90 个单核苷酸单位。核糖体 RNA 的分子量在 mRNA 和 tRNA 之间，并且构成细胞中 RNA 总量百分之八十。

#### 四、糖类的研究

糖类又称碳水化合物，其中含糖、淀粉、糊精、纤维素等。在生理上，其中尤其在营养生理上和科学技术上是极其重要的物质。在自然界再也没有其它有机物的量能比得上纤维素那么多了。碳水化合物也是其它种种天然产物的重要成分。在这些产物中，碳水化合物与各种醇、酚、酸等化合生成糖苷和丹宁的形式存在，因此，化学家当然应该尽力把碳水化合物的结构研究清楚。

在 19 世纪，E·费歇尔已经在碳水化合物的组成和结构方面做了开创性的工作，此处无庸赘述。虽然 E·费歇尔的直链结构式可以大体上表示出这些碳水化合物的性质，但是却无法解释为什么碳水化合物在溶解后有阻碍分子重排的现象。显然，碳水化合物的分子除 E·费歇尔结构式所表示的形式以外，可以采取其他形式。后来，科学家们逐渐知道了糖分子的骨架结构不是 E·费歇尔所想象的那种链式结构，而是环状结构。

尽管 E·费歇尔为两个甲基葡萄糖式指定了环结构，从而正确地解释了这两个化合物的存在；但他却未把这种环结构扩大到葡萄糖本身，因为他感到这种扩大是不适宜的。他并没有认识到这个问题与 1846 年迪布伦弗特 (A.P.Dubrunfaut) 发现的变旋现象有关，迪布伦弗特发现新制葡萄糖溶液旋光不稳定，逐渐减小到比旋光达到  $+52.5^\circ$  为止。1895 年 C·坦莱特 (Charles Tanret) 报导了两个葡萄糖异构体的制备，一个比旋光为  $+113^\circ$ ，另一个比旋光为  $+19^\circ$ 。将这两个异构体溶于水后，它们的比旋光改变到  $+52.5^\circ$ 。

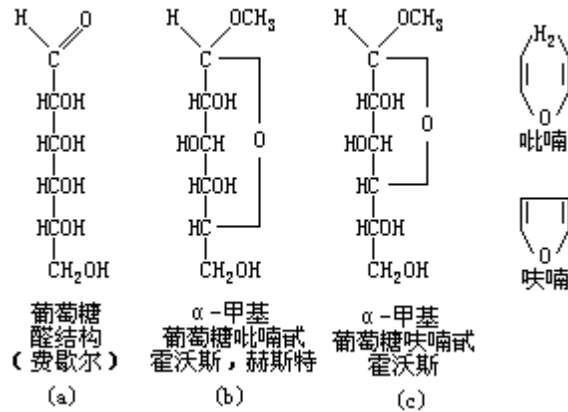
1903 年，爱德华·F·阿姆斯特朗 (1878—1945) 证实  $\alpha$ -葡萄糖式用苦杏仁酶水解得高旋光构型的葡萄糖 ( )，而用麦芽酶来乳化  $\beta$ -葡萄糖式得到低旋光构型的葡萄糖 ( )，这样就揭示了 E·费歇尔的甲基葡萄糖式存在两种构型的葡萄糖。在以后的 30 年里，由于对含氧环性质的特别注意，人们进行了有关糖分子结构的研究。

今天，我们知道的碳水化合物分子的环状结构，就是根据 W·霍沃思 (Haworth, Sir Walter Norman, 1883—1950) 的研究结果而来的。

霍沃思为英国生物化学家，1920 年到达勒姆大学任有机化学教授，几年以后任化学系主任。1925 年被伯明翰大学化学系聘为教授和系主任。1937 年，因“在碳水化合物和维生素方面的研究成果”和瑞士 P·卡勒 (P.Karrer, 1899—1971) 共享诺贝尔化学奖。

他的这项研究工作开始于苏格兰的圣·安德鲁斯大学。这个大学的化学教授 T·珀迪 (T.Purdie) 和他的接班人 J·欧文 (J.Irvine) 发现了一个很好的研究碳水化合物的方法，他们制备了糖的甲基醚，并对碳水化合物的化学作出了重要贡献。这时，珀迪是霍沃斯的老师，霍沃斯把这个方法大大加以改进，将这些醚非常有效地用于测定环发生闭合的位置。1926 年左右，霍沃斯和赫斯特 (Hirst) 显然了解到甲基葡萄糖式普遍以吡喃环的构型存在。后来霍沃思提出呋喃环结构也是可能的，尽管葡萄糖的平衡主要在吡喃一边。





霍沃斯的成果成了所谓碳水化合物化学上的文艺复兴或第二个黄金时代。到了1928年，他们提出了麦芽糖、纤维二糖、乳糖、蜜二糖、棉籽糖的化学组成和结构，还对淀粉、纤维素、木聚糖、菊糖等多糖的基本化学结构，以及糖的内酯及其旋光性进行了研究，为糖类化学的基础研究做出了重要贡献。

糖类是靠植物从水及大气中的二氧化碳合成的。因为合成反应是由具有光能的量子所激发，故此过程称为光合作用。这是一个吸收能量的过程，因此糖类是高能化合物。这些化合物是植物和动物的新陈代谢过程的重要能量来源。葡萄糖和其他某种单糖是细胞的快速能量来源。多糖（例如淀粉）中贮存了大量的能量。仅有多糖分解为单糖以后，其中贮存的能量才能被活细胞所利用。

某些复杂的糖类也被细胞用于结构之目的。例如木材的结构性质即部分来自纤维素。

已知单糖大约70种，其中20种是天然存在的。由于这些单糖具有许多能与水形成氢键的羟基，所以和很多有机化合物不同，它们极易溶于水。

最普通的单糖是D-葡萄糖，它存在于水果、血液和活细胞中。D-葡萄糖溶液是含有处于互相转化的动态平衡的(a)、(b)、(c)三种结构形式的混合物。以两种环状形式为主，只存在非常有限的直链式分子。

最重要寡糖是二糖：蔗糖、麦芽糖（来自淀粉）、乳糖（来自乳汁）。二糖是重要的食物。蔗糖以很高的纯度大规模生产。蔗糖最初产于印度、波斯。世界上蔗糖的生产约40%来自甜菜，60%来自甘蔗。蔗糖能提供很高的热值（1794卡/磅）。

多糖的分子量已知可以超过1,000,000。淀粉是多糖的一种。淀粉分子包含有许多连在一起葡萄糖单位。淀粉以覆盖有蛋白质的颗粒形式存在于植物中。这些颗粒受热时被破坏，其中所含的部分淀粉可溶于热水，可溶的是直链淀粉，剩余的是支链淀粉。

在结构上，直链淀粉是由-D-葡萄糖单位组成的直链聚合物。对于直链淀粉分子量的研究表明，一个链平均含有大约200个葡萄糖单位。支链淀粉是由-D-葡萄糖单位的分支链构成的。它的分子量通常大约相当于1000个葡萄糖单位。支链淀粉部分水解产生称为糊精的混合物。当然，完全水解产生葡萄糖。像淀粉在植物中一样，糖原是动物的能量贮存库。糖原与支链淀粉有基本相同的结构（葡萄糖单位的分支链），但糖原的分支更多。

纤维素是自然界中最丰富的多糖。与直链淀粉一样，它由D-葡萄糖单位组成。纤维素结构与直链淀粉结构间的差别在于D-葡萄糖单位之间连接方式

不同。在纤维素中，所有的葡萄糖单位都是 环形式的，与此相反，在直链淀粉中为 环。大约 2800 个  $\beta$ -D-葡萄糖单位通过 键合连接在一起，形成一纤维素分子。棉花（约 98% 是纤维素）的性质可以通过它的亚微观结构来解释。一小组纤维素分子（每个分子有 2000 至 9000 个 D-葡萄糖单位）由氢键几乎平行地联系在一起时，就形成了微纤维。微纤维是能看到的最小微观单位。宏观的纤维就是许多微观纤维的集合。棉花的吸水性质很容易用小的水分子由氢键固定在纤维束间的毛细管中来解释。淀粉与纤维素的不同结构是它们的可消化性有差别的原因。人及食肉动物不像许多微生物那样具有分解纤维素结构所必需的酶。

## 五、食用脂肪和必需脂肪酸

天然脂肪和油类通常是一种以上的脂肪酸和甘油的各种酯的混合物。在我们的食物中，大多数脂肪酸是饱和脂肪酸（见表 14-1）。这些脂肪酸的用途有以下三种：当人体将它们燃烧成  $\text{CO}_2$  和  $\text{H}_2\text{O}$  时，作为一种能源；贮存在脂肪细胞中，以备将来可能使用；作为合成人体所需要的其他化合物的原料。当燃烧脂肪产生能量时，它提供的热量大约为 9000 千卡/克，因而在我们的饮食中，脂肪是最集中的能源。人体能从碳水化合物制造某些脂肪，但这只能在贮存的食物所提供的能量过剩时才能实现这些过程。

食用大量的脂肪被认为是促使动脉粥样硬化的因素之一，这是一个复杂的过程，它使动脉壁受到损害，最后产生瘢痕组织及脂肪沉积。动脉粥样硬化被视为某些类型的心脏病及中风前兆。动脉粥样化也可能与食物中胆固醇的含量有关，但是食物中脂肪及胆固醇的量与动脉粥样化的关系与这些物质在人体中的代谢有关，不是一种简单关系。

人们在 20 世纪 30 年代获知人体需要某些种类的脂肪酸（称为必需脂肪酸），直到 70 年代才获得需要这些必需脂肪酸的根据。有关脂肪酸分离和鉴定方法的进步是因素之一。

脂肪的研究自 1900 年以来一直很活跃。几十年来，分离脂肪酸的主要方法是根据古谢罗夫（Gusserow）和瓦伦特拉普（Varretrapp）所采用的一种方法，即利用液态铅盐（主要是不饱和的，可溶解的）和固态铅盐（饱和的，不可溶的）在醚中溶解度的差别。这种技术在 20 年代有了改进，当时 E·特威切尔（Ernst Twitchell, 1863—1929）用醇代替了醚。直到分馏柱变到足够有效，才能使在低压下的甲基酯类馏分分开，通过分步结晶的方法从饱和馏分里分离出了各个脂肪酸。不饱和酸通常是经过溴化，再结晶，然后才鉴定的。1940 年左右，J·B·布朗（Brown）引进了低温结晶方法，从而大大改进了不饱和酸的分离工作。威斯康星的 H·A·舒特（Schuette）和他的学生所作的酸混合物的相研究为分析研究提供了有价值的的数据。50 年代，气相色谱在脂肪酸酯混合物分析方面成了一种强有力的工具。

现已查明人体必需脂肪酸是亚油酸（ $\text{C}_{18} \quad 9,12$ ）、亚麻酸（ $\text{C}_{18} \quad 9,12,15$ ），和花生四烯酸（ $\text{C}_{20} \quad 5,8,11,14$ ）。在饮食中如有这三种必需脂肪酸中的任何一种，人体就能合成一组非常重要的化合物——前列腺素。这里关键化合物是亚油酸。人体不能从更饱和的脂肪酸制造它。如果有亚油酸，人体就能够制造花生四烯酸和亚麻酸。

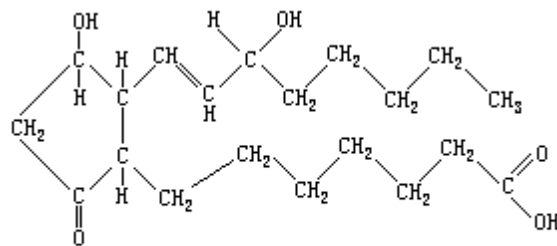
前列腺素是一组 10 多个相关的化合物的，它们对于血压、平滑肌的松弛和收缩，胃酸的分泌，体温，进食量和血小板凝聚等生理活性有非常强烈的影响。目前正在广泛研究它们作为药物的可能用途。两种已经鉴定的前列腺素是前列腺素  $\text{E}_1$ （用于诱发分娩以结束怀孕）和前列腺素  $\text{E}_2$ 。

请注意这两种前列腺素与花生四烯酸含有数目完全相同的碳原子。

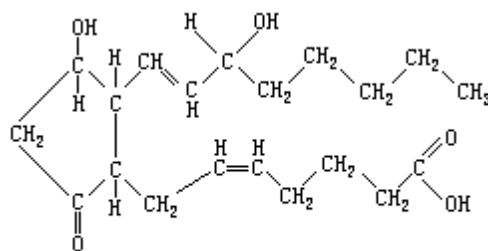
表 14-1 常见脂肪和油类中饱和与不饱和脂肪酸之比

油或脂肪	脂肪酸总的重量百分比		
	饱和脂肪酸	单不饱和脂肪酸	多不饱和脂肪酸
椰子油	93	6	1
玉米油	14	29	57
棉子油	26	22	52
猪油	44	46	10
橄榄油	15	73	12
棕榈油	57	36	7
花生油	21	49	30
红花油	10	14	76
豆油	14	24	62
向日葵油	11	19	70

饱和意味着完全补满了氢（没有 C=C 双键）；单不饱（和）意味着每个脂肪酸分子内有一个 C=C 双键。多不饱（和）意味着每个脂肪酸分子内有两个或更多个 C=C 双键。最重要的不饱和脂肪酸是亚油酸。虽然椰子油和花生油来源于植物油而非动物脂肪，但最近发现当二者与高胆固醇摄入量相结合亦能引起动脉硬化。



前列腺素E<sub>1</sub> (C<sub>20</sub>H<sub>34</sub>O<sub>5</sub>)



前列腺素E<sub>2</sub> (C<sub>20</sub>H<sub>32</sub>O<sub>5</sub>)

## 六、酶和辅酶

### (一) 酶和辅酶的发现

酶也像维生素和激素一样，在生物的生命过程中起关键性的作用。所以酶的化学性质成了近百年来许多研究工作的对象。这方面的研究已经取得了很大的进展。早期在活化酒精发酵的氧化还原酶族上得到的研究结果尤其有价值。

贝采利乌斯曾认为糖变成酒精和二氧化碳的发酵反应是受某种物质催化而进行的，正像是过氧化氢受细铂粉末催化而分解那样。但是，在 19 世纪中期，巴斯德 (Pasteur) 证明了发酵作用是微生物引起的，并且把这种活力论的看法总结成一个定律叫“一切发酵过程中必需有活力才能进行”。李比希又提出了第三种解释。他认为糖所以能够分解是受了某种发酵物质影响的缘故，这种物质叫酵素。他还认为这种酵素十分激烈的运动，并且会把这种运动传递给糖分子。在 20 世纪前夕，德国化学家 E·毕希纳 (E. Buchner, 1860—1917) 证明了贝采利乌斯所提出的发酵作用是由于酶催化而进行的说法正确无误。酶是活的生物产生的，但发酵作用不一定要有生物存在即可进行。

毕希纳把新鲜酵母、细砂、矽藻土三者一同研磨，使细胞膜破碎，细胞内含物流出来。然后把研碎的物质放入油压机中在高压下挤出几乎是透明的黄色或棕色液体，其中含有大量蛋白质。把这种液体与糖的溶液混合，就会出现激烈的发酵作用。用的糖不管是蔗糖、葡萄糖、果糖、或者是麦芽糖，都可以。发酵过程中同时生成二氧化碳和酒精，而且经过仔细研究证明，所放出的二氧化碳与酒精数量的比例，与用酵母菌使糖发酵时完全一样。毕希纳这项研究证明了酒精的发酵是个酶催化的过程，没有细胞存在下也可以进行。

为了反驳认为挤出的液体中可能仍然含有活着的残余物质或活着的酵母细胞碎片的说法，毕希纳和他的同事又进行了一系列研究，最后证明了发酵作用的进行不依靠活的有机物。许多毒物，肯定可以杀死细胞，但很少影响挤出来液体的发酵作用。这种发酵用的酶，可以用乙醇从挤出的液体中沉淀出来。这种沉淀操作至少重复了两次都没有使酶的发酵活性消失，但是酵母细胞经过这种沉淀操作后，就会死亡。毕希纳还用别的方法证明，酒精发酵是一种酶催化过程，在细胞死亡之后这一过程还可继续进行。

毕希纳发现的重要意义在于他认识到了酵母发酵（发酵过程的最初原型）属于一种酶反应，它对动物和植物生命过程极端重要。因而他对这一领域中真正的化学研究开辟了一条途径。“由于他的生物化学研究和他发现了无细胞发酵”而于 1907 年获得了诺贝尔奖金。

毕希纳曾经考虑到醇酶可能不是均一物质，而是由至少两种组份组成，但是他未能提出任何令人信服的证据。这一问题便留待英国的 A·哈登 (A. Harden, 1865—1940) 来阐明。

哈登曾研究如何防止毕希纳的压榨酵母汁的所谓自溶作用（自裂解或腐解），并发现向糖溶液中添加过滤了的和沸腾过的酵母汁会对发酵有明显的加速作用。更加仔细地研究证明，这种增加发酵作用是归因于煮沸过的酵母汁中两种重要成分，即磷酸酯和酶组分（所谓的辅酶），为了进行发酵必需

存在辅酶和磷酸酯。

哈登和扬 (Young) 一起曾经进行了一系列的实验, 更仔细地研究了磷酸的功能。他们成功地分离了某些糖和磷酸的化合物, 其中有一种己糖二磷酸酯, 即所谓的发酵磷酸酯。已证明发酵的产率与所加入的磷酸酯量有一定的关系, 从而确定了磷酸酯在发酵过程中的根本重要意义。为了更仔细地研究辅酶在发酵过程中所起的作用, 哈登和扬进行了如下重要实验: 在高压下挤压通过多孔性瓷滤器的压榨酵母汁饱含着明胶。通过这种超滤的办法, 酵母汁便分裂成两种组分, 它们单独都不具有任何发酵作用; 但再将它们混合在一起, 酵母汁又有了原来的发酵性能。单独添加磷酸酯并不能增加它们任何一个的发酵作用。由此哈登得出结论, 发酵是同时存在一种用超滤法能够分离的较大分子所组成的酶 (这可以认为是实际的醇酶) 和一种相当小的分子物质, 即所谓的辅酶。

哈登和扬曾想浓缩辅酶, 以便能够测定其化学性质, 但成效不大。这尚待在斯德哥尔摩的 H·欧勒·切尔平 (H.Von Euler-Chelpin, 1873—1964) 和他的同事来解决。

欧勒继续进行哈登的关于发酵过程中磷酸和辅酶的功能的研究, 详细研究了与此过程有关的一些反应。他证明辅酶对形成哈登的己糖二磷酸酯起着重要作用, 既有直接作用, 又有像欧勒的同事 R·尼尔森 (R.Nilsson) 所设想的那种间接作用, 即通过哈登和罗比森于 1914 年所发现的一磷酸酯的转变而起作用。而且实验证明, 辅酶还促进醛转变成醇和酸。它对碳水化合物和醛类的作用应当相同 (在发酵和生命过程中), 故详细研究辅酶的反应性能的深远意义是显而易见的。

欧勒和 K·迈尔贝克 (K.Myrbäck) 通过一系列的纯化操作, 成功地制得了辅酶溶液, 其活性比原来的酵母汁高五百至八百倍。由于制得了这样大的浓度, 故有可能研究其化学性质。它的分子量固定在大约 490, 它的表现很像某种核苷酸, 因为在一种酶 (所谓的核苷酶) 的影响下它会损失活性, 这种酶能够分解辅酶物质。它的碱基可以认为是腺嘌呤, 其碳水化合物 (至少大部分碳水化合物) 为戊糖, 这是因为当它用酸蒸馏时会产生戊糖。

由于同他的发酵过程的研究有联系, 故欧勒也研究了生存于活细胞中并影响着生物呼吸过程一系列中间化合物, 他发现一些酶类只有在辅酶存在下才有活性。这是极端重要的结果, 因为这解释了为什么辅酶很频繁地出现于植物和动物的组织中。它是一切生命过程中具有根本重要性的物质。

欧勒的研究清楚地指出了哈登这位先驱者研究发酵过程的重大价值, 他们二人共同获得并均分了 1929 年的诺贝尔奖金, 这是“由于他们对糖发酵和发酵酶的研究”。

酶类的奇特性质在于, 它们能够转变比自己体重大几百万倍的被作用物质。在活的生物体中, 极小量的酶也有活性。因为酶类的存在量很少, 它们很敏感以及容易转变或消灭, 故已证明酶类难于制备成纯粹形式。

因此, 当美国的 J·B·萨姆纳 (J.B.Sumner, 1887—1955) 曾于 1926 年报导, 他已设计了一种惊人的简单方法用来制备能够分解尿素的尿素酶时, 曾引起了一场很大的轰动。他开始是使用一种酶活性很高的物质 (其酶活性超过以往所有尿素酶产源), 亦即为一种植物豆制粉, 这种植物非常富含美国人叫做“杰克豆” (Jack bean) 的一种酶 *Canavalia ensiformis*。将这种含酶粉研碎用稀丙酮液溶解, 滤去悬浮物并冷却。将滤液在冰箱中保

持 24 小时，这时便出现晶体，再用离心法使晶体与溶液分离。这样分离出的物质，活性比原来的 *Canavalia* 酶粉的活性高出约 700 倍。它能够再结晶而不损失其活性。已证明它是一种蛋白质，在斯维德贝格型超离心机上作分级试验时发现是均一物质，分子量不低于 483,000。

萨姆纳谈到他用简单方法成功地分离出了酶，在开始时遇到了某些怀疑论。例如杰出的化学家维尔施泰特 (Willstätter) 曾在分解蔗糖的转化酶的纯化方面做了许多工作，但是并未得到有活性的转化酶，甚至是高度浓缩形式。他怀疑酶是否为蛋白质。

但是萨姆纳的同乡 J·H·诺斯洛普 (J.H.Northrop, 1891—1987) 曾进行了大规模的酶的纯化，他浓缩诸如尿素酶等以高稳定性为特征的酶类。在 1930 年他曾报导，已制得了胃蛋白酶 (它存在于胃液中和能分解蛋白质) 晶体。此后不久他又成功地分离出了存在于胰腺中的两种蛋白酶，他将它们叫做胰蛋白酶和胰凝乳蛋白酶。他还制得了结晶形状的胃蛋白酶原，为没有活性的胃蛋白酶的酶原。在随后的若干年，诺斯洛普及其助手成功地得到了其它几种酶而载入史册。他还详细地研究了所分离出的一些物质的均一性和纯度，并带有结论性地确定了这些酶类的蛋白质性质。诺斯洛普及其同工作者为制备纯酶所设计的方法，对后来的研究是有重大价值的。

萨姆纳和诺斯洛普的开创性工作，使后来的人有可能详细研究酶类化学性质，化学家们今天利用明确分类的酶制品已能比过去远远更加系统地和有远远更多成功机会地研究这些物质所发生的变化。

酶类纯化的成功，对其它研究工作有刺激作用。美国的 W·M·斯坦利 (W.M.Stanley, 1904—1971) 曾经想证明病毒传播体是某些蛋白质，他的作法是使这些病毒遭受某些蛋白质分解酶 (蛋白酶) 的作用；但是在 1934 年他却按照萨姆纳和诺斯洛普所使用的成功方法改进了自己的研究方法。第二年 he 已从受到所谓花叶病侵袭的许多烟草中分离出了一种结晶物质，证明具有某种蛋白质的所有性能，同时是高度传染性的。这是很明显的传染剂。后来证明这种结晶物质含有核酸为其重要组分。

## (二) 维生素的发现及其合成

维生素的概念是 1912 年由波兰生物化学家 C·芬克 (Funk, 生于 1884 年) 提出的，当时他正在伦敦的李斯特研究所工作。那时 he 已熟知脚气病，他的一些同事认为该病是由缺少一种氨基酸引起的。芬克在柏林作艾米尔·费歇尔实验室阿伯德哈尔登的助手时，就进行过氨基酸的实验。他分离了大米和米糠中的蛋白质，但不久就清楚了，这种病不是由缺少一种氨基酸引起的。他先对米糠后来又对同样可治愈该病的酵母进行了研究，分馏出了非氨基酸类含氮化合物，得到了一种疗效很高似乎属于嘧啶类的化合物，以及一种证明是烟酸的晶体。因为这两种物质都是有机碱，并都存在于生命过程中，所以芬克提议将这种微量营养素起名为 *vitamine* (维生素)；若缺少它就会引起脚气病、坏血病、糙皮病以及可能为软骨病等类似一些营养缺乏症。尽管对这个名称有过一些反对意见，但它还是被普遍采用了，而当后来知道不是所有的这类物质都是胺时，该名就被简化为 *vita-min* (维生素)。

### 维生素 A 和胡萝卜素

在对老鼠进行实验时，麦科勒姆 (Elmer V.McCollum, 1879 - 1967) 和

M·戴维斯了解到，在食物中加进奶油脂和蛋黄脂，会促进老鼠的成长发育；而当用猪油或橄榄油作合成食物中的热源时，却不能促进老鼠的成长发育。麦科勒姆和戴维斯偶然给老鼠吃了混有乳清的乳糖，并不清除老鼠的粪便，这样却意外地促进了老鼠的成长发育，而若不这样做，老鼠的食物就仍旧缺乏营养，他们还证实，称为“脂溶性 A”（后来称为维生素 A）的这种生长素，与脂肪中的非甘油脂部分有关，并同样存在于肝和肾的腺组织中以及植物的花中，但不存在于动物的脂肪组织中及植物油中。

以后 20 年里，有关食物中蛋白质含量的研究非常活跃，但由于不纯食物、种类变异和各种不良因素的存在而使结果常常变得混淆不清。

1919 年，斯廷博克（Steenbock）认为，维生素 A 的活性与含有胡萝卜素的黄色食物有关。但其他研究者证实，肝和鱼肝油等不含胡萝卜素的物质也有这种活性。最后有人提出，胡萝卜素能转变成维生素 A，从而可防止维生素 A 的不足。帕尔默、维尔施台德、库恩、崔希斯特和卡勒尔四个实验室对类胡萝卜素色素进行了广泛研究，从而分离出了与之密切相关的胡萝卜素、叶黄质和番茄红素，并研究了这些物质的性质。卡勒尔观察到，这些化合物中有的含有 一紫罗酮环，并接着确定了 一胡萝卜素和有关色素的结构。人们发现维生素 A 的结构相当于半个分子的 一胡萝卜素，其侧链的一端带有一个醇基。后来在伊利诺伊州的 R·E·福森实验室和海德堡的库恩实验室完成了维生素 A 的合成。

#### 维生素 D

曾有人一度把软骨病的预防和治疗同脂溶性 A 联系起来，但到了 1919 年，E·梅兰比（Mellanby）证实，给狗吃含丰富维生素 A 的食物，它们仍会得软骨病。1922 年，麦科勒姆用氧化的方法破坏了鱼肝油中的维生素 A，并发现老鼠会因缺乏维生素 A 而患眼疼，但不会因缺乏维生素 A 而得佝偻病。他给抗佝偻病素起名为维生素 D。

美国哥伦比亚的 H·L·谢尔曼（Sherman，1875—1955）所研制的食物揭示了钙和磷对这种疾病的作用。J·霍普金斯（Hopkins）的麦科勒姆小组研究了各种食物对动物骨骼的钙化作用。

对软骨病与缺少阳光之间的关系多年来一直模糊不清。20 年代初，有几篇报告曾指出，将吃了会引起佝偻病的食物的老鼠，放在阳光下或紫外线下或甚至用紫外线去照射老鼠窝和窝中老鼠不呆的地方，对老鼠的健康都是很有益的。在这方面，斯廷博克和 A·布拉克曾报告说，用光照射会引起软骨病的食物，能预防这种病。美国哥伦比亚的 A·F·赫斯和 M·温斯托克也报告过类似的发现。威斯康星大学的一批校友获取了斯廷博克发明的专利权，他们准许食物和药品制造商们能用来增加酵母、牛奶和其它产品的营养价值，而把收益用来支付该大学的研究费用。

斯廷博克和赫斯都曾寻找维生素元的来源，并很快就把它与脂肪中的固醇蛋白质联系起来。维生素 D 的化学结构问题是在 30 年代，由格廷根的温道斯（Windaus）和英国国家卫生研究所的 F·A·艾斯丘（Askew）等人最终解决的。温道斯所作的固醇结构的研究工作实际上对解决这一问题起了重要的作用，因为麦角醇（人工固醇）经辐射转变为维生素 D<sub>2</sub>。还有另外一个活性化合物，即 D<sub>3</sub> 证明是来自 7—脱氢胆固醇。

#### 抗坏血症维生素

有关维生素 C 的研究工作进展很慢，尽管 1907 年，曾证实豚鼠易受这种



维生素不足的影响。但由于这种维生素的不稳定性及设计另外一种适当食物方面的困难,使得研究工作一直拖延到 20 年代。1928 年 A·圣—捷尔吉(Szent-Györgi, 生于 1893 年)在霍普金斯实验室进行生物氧化研究时,从肾上腺、桔汁及甘蓝中分离出一种叫作己糖醛酸的强还原性物质。1931 年,匹兹堡的查尔斯·G·金(King)分离了一种结晶物质,这种物质能预防豚鼠得坏血病,假若给豚鼠每天喂 0.5 毫克的话。J·斯维尔比利和圣—捷尔吉证实,查尔斯·G·金所得的结晶与己糖醛酸是同一种物质,并随后用匈牙利红胡椒制备了大量这种物质。

接着,赫斯特、霍沃思和卡勒尔三个实验室继续研究了该物质的结构。赫斯特证实,该物质与 D—古罗糖有关系,并在随后不久就作出了它的结构证明。巴塞尔的 T·赖希斯坦(Taddeus Reichstein)实验室在该物结构被证明之前,就已完成了它的合成。1933 年,圣—捷尔吉和霍沃思给该物命名为抗坏血酸。不久,工业上就合成出了这种维生素,并使它成为一种相当便宜的药品。

### 维生素 B 复合物

1915 年,当麦科勒姆提出水溶性 B 一词时,他并不相信这个词除了包括能治脚气病的一种营养素(被称为维生素 B<sub>1</sub>)外,最终还会包括其它六种营养素。然而,对不同的原始物(米糠、酵母、肝)、不同的基本食谱和不同的物种所进行的研究工作逐渐揭示出,水溶性 B 一词包括一组维生素。

人们可以十分清楚地给抗脚气病素下一个定义。早期的工作旨在分离和鉴定它。早在 1912 年,有人就用大米糠制出了该维生素的有效浓缩物,但进一步的纯化却难进行。直到 1936 年,荷兰工作者 B·C·P·让森(Jansen)和 W·P·道纳司(Donath)才分离出了它的活性结晶。其他工作者也制备过类似的结晶,并报告过它含有硫。R·R·威廉斯(Williams, 生于 1886 年)曾在菲律宾研究过这个问题,在他担任贝尔电话实验室的化学部主任时,曾研制了一种方法,可从一吨大米糠中分离出 5 毫克的这种维生素的结晶。他与默克公司化学家们合作,确定这种活性化合物是一个与一种噻唑衍生物键合的嘧啶核。1936 年,威廉斯开始进行该维生素的工业合成。威廉斯曾给该维生素起名为 thiamin,后被人们以 thiamine(硫胺素)的名字普遍使用。第二次世界大战期间,曾有人提议,在白面粉和其它维生素不足的谷类产品中加些合成硫胺素。

到了 1920 年,化学家们已经完全证实,有一种生长素与抗脚气病素有关。如果缺少这种生长素,老鼠也会得皮炎。随着食谱的改进,对这种生长素就开始有了需求,这种生长素曾被多次起名为 B<sub>2</sub>、G 和 P-P(P-Ilagra Preventive 预防药)。1933 年,L·E·布赫尔(Booher)证实,老鼠得的皮炎可用一种从乳清粉制备的黄色色素来治疗。在这之前不久,O·沃伯格(Warburg)和 W·克里斯琴(Christian)用酵母源制备过一种黄色氧化酶。库恩证实,沃伯格制备的酶所含的黄色色素与布赫尔的乳清色素,以及与酵母、肝、心肌、菠菜和鸡蛋中的黄色色素,在光谱上很相似。库恩与布赫尔得出结论,这种色素是维生素 B<sub>2</sub>。1935 年库恩和卡勒尔两个实验室合成了维生素 B<sub>2</sub>。当时他们了解到,叫作核黄素的维生素 B<sub>2</sub>含有一个与 D—核糖连接的异—咯嗪核。同大多数其它维生素的研究工作相比,人工合成的维生素 B<sub>2</sub>在用于研究后不久很快就显示出它的营养价值,因为没有多少实验食物是不

含这种维生素的。

西班牙、意大利和美国南部流行的地方病糙皮病，直到 20 年代才被认为是一种营养缺乏症，这主要是美国公共卫生部的 C·沃格林 (Voegtlin, 生于 1879 年) 和 J·戈尔德贝格 (Goldberger, 1874—1929) 等人所做工作的结果。他们证实，把牛奶、鸡蛋、酵母或肉类加到高玉米含量的南方型食物里，则能治好这种病。然而，对动物进行的实验研究却陷入了混乱。因为老鼠得的皮炎与人得的糙皮病不是同一种病，前者是一种核黄素缺乏症。对狗进行的实验最终证实这种病确实是一种营养缺乏症。人们认识到，狗的黑舌症与人得的糙皮病属同一病症。

1935 年，H·冯·欧拉实验室证实，作为醇发酵过程中所需的辅酵素的辅酶，经水解能产生烟酸。1936 年，有人发现烟酸是沃伯格和克里斯琴分离出来的那种辅酵素（三磷吡啶核甙酸）的水解产物。一年后，Y·苏巴罗夫 (Subbarow) 从肝里分离出了烟酸。过了不久，C·埃尔万杰姆 (Elvehjem, 1901—1962) 及他在威斯康星的同事 R·J·马登、F·斯特朗和 D·W·伍利 (Woolley) 报导烟酸和它的酰氨基化物可治疗狗的黑舌症。这在其它实验室得到了进一步证实，并被推广到治愈人糙皮病。

尽管烟酸能有效地治愈糙皮病，但仍出现过一些反常病例。1926 年，戈尔德贝格曾发现老鼠得了一种似糙皮病的营养缺乏症，这种病不能用烟酸治疗，但却能用酵母或肝治疗。另外据了解，当食物中含有丰富的玉米面时，人极易得糙皮病，而当食物中含有等比例的白面、大米、燕麦和小米时（所有这些食物中含的烟酸相当少），就不易得糙皮病。

1938 年，英国的 H·奇克 (Chick) 实验室和威斯康星的埃尔万杰姆实验室报告说，在老鼠吃的掺有玉米粒的高纯食物中，添加进烟酸或色氨酸，会加快老鼠的成长发育。后来的研究表明，对糙皮病敏感的物种能把色氨酸转变为烟酸。因为玉米比其它谷类所含色氨酸的量要少，所以其中不会有多少色氨酸会发生转变。

既然用作合成食物的纯维生素已可获得，人们便认识到，不是所有的营养缺乏症都能预防。如果把含有已知维生素的合成食物给老鼠、鸽子和小鸡吃，则往往会使它们发育不正常，患皮肤病和神经障碍，这样最终就会导致衰弱和死亡，除非在食物中加进肝和酵母提取物才能得救。研究细菌生长的学生还发现，维生素对细菌的生长很重要，并报告说，如果不往含营养素的食物中加些天然食物的话，那么细菌的生长就会很差。30 年代期间，曾报导过许多动物和细菌发生这种营养缺乏症的情况；这些有关营养素被分别起名为：B<sub>3</sub>、B<sub>4</sub>、B<sub>5</sub>、B<sub>6</sub>、H、W、I 和 Y 素、滤液素、抗秃顶症素。这些营养素曾陷入一片混乱，研究者们常常不能确证彼此的结果。

导致发现维生素 H 的那些动物和微生物实验有助于这种局面的澄清。维生素 H 是 1936 年由荷兰乌得勒支的 F·克格尔 (Kögl) 和 B·托尼斯 (Tönnis) 从蛋粉中分离出来的。它的结构是由康乃尔医学院的 V·杜·维尼奥确定的。卡尔·福克斯 (Folkers) 和他的默克实验室的同事们合成了该化合物。与此同时，1850 年发现了一种化合物——内消旋肌醇，经证实，对某些微生物的生长及对老鼠的成长都是必需物质。肌醇和维生素 H 证明是“酵母促生剂” (bios) 的活性组分，“酵母促生剂”是 1901 年 E·维尔第尔斯 (Wildiers) 为酵母生长所需的有机物起的名称。

作为一种酵母生长素的泛酸，是在 1933 年由 R·威廉斯首先发现的；1940

年，默克实验室进行了该酸的纯化和鉴别。瑞士巴塞尔的赖希斯坦实验室、海德堡的库恩实验室和慕尼黑的维兰德实验室完成了它的全部合成。有几个实验室曾证实，这种酸对动物具有营养价值。

在研究老鼠肢端痛时并没有发现与吡哆醇有联系，因为这种病曾一度与糙皮病发生混淆。1938年，五个不同实验室分离出了吡哆醇的结晶；S·A·哈里斯（Harris）和福克斯领导的默克实验室证实了吡哆醇的结构并实现了它的合成。

对一氨基苯甲酸（PABA）是埃尔万杰姆实验室在斑鼠的白发中首先检验到的，有人发现这种酸是促进各种细菌生成的必需物质。

蝶酸生成素能预防恶性贫血病，这是威斯康星的F·E·斯内尔（Snell）和W·H·皮特逊（Peterson）在研究细菌生成时发现的。后来，斯内尔及其同事在得克萨斯州从菠菜叶中分离了这种生长素的一种活性馏分（称作叶酸，来自拉丁文 *folium*，意为叶子）。1946年，由莱德利实验室的R·B·安吉尔（Angier）领导的一个16人小组实现了它的结构证明和合成。

复合维生素B中的最后一个生长素是钴氨素或B<sub>12</sub>，它是在1943年由默克实验室和英国格拉克梭实验室的E·L·史密斯（Smith）分离出来的。剑桥大学的A·托德和默克实验室的福克斯小组对钴氨素的结构进行了研究，本来要花很长时间才获得成功。但牛津大学的D·C·霍奇金实验室和加利福尼亚的K·N·特鲁布拉德（Trueblood）实验室用X射线却很快就证明了它的结构。该化合物具有一个复杂的卟啉结构，其中络合了一个钴原子。已证明它在治疗恶性贫血病方面是很重要的。

#### 其它脂溶性维生素

1920年左右，衣阿华州的H·A·马蒂尔（Mattill）实验室和加利福尼亚州的H·M·埃文斯（Evans）实验室分别观察到，老鼠在吃了某些实验食物后会发生一些生殖性疾病；如果把麦芽、莴苣或紫苜蓿叶加到这些食物里，这些病就可预防。1936年，有人从麦芽油的非皂化物质里分离出了一种叫作生育醇（维生素E）的活性物质。1937年，普林斯顿的E·费恩霍尔茨（Fernholz）推测了这些活性化合物的结构，卡勒尔成功地合成了这些物质。遗憾的是埃文斯没有获得诺贝尔奖。

明尼苏达州的乔治·O·伯尔和玛格丽特·M·伯尔发现，某些不饱和脂肪酸，特别是亚油酸和花生四烯酸 *arachaolonic*，对增加老鼠的营养有一定作用。

1929年，哥本哈根的C·P·H·达姆（Dam）在对小鸡进行研究时，遇到了一种在血液凝固时会产生的脂溶性维生素。10年后，分别由加利福尼亚的H·J·奥米奎斯特（Almquist）、华盛顿大学（圣路易斯市苏里州）的E·多伊西（Doisy）、哈佛大学的L·菲塞尔（Fieser）和瑞士苏黎士的P·卡勒尔领导的四个实验室完成了这个维生素K的分离和鉴定工作。

威斯康星的K·P·林克及其同事所进行的双香豆醇的分离工作，与维生素K的发现有点相似，双香豆醇是牛吃了变质的甜味苜蓿叶干草而患出血病的原因。双香豆醇及有关的化合物能用来防止血液凝固。

### （三）酶和辅酶的现代观点

酶是能加速化学反应的分子，是球状蛋白质中重要的一类。这些分子在

有生命体系中起催化剂的作用。像其他催化剂一样，酶能增加反应速率，而不要求增加温度。使反应开始所需要的能量是活化能，通常催化剂通过降低活化能而起作用。如果一种酶能把活化能降低到活细胞分子的平均动能足以使反应发生的程度，那么这个反应就能迅速进行。诚然，活细胞中葡萄糖的氧化需要很多酶与很多步骤，但是酶的催化作用最后产物与高温下燃烧的结果一样，即二氧化碳、水、以及每摩尔糖约释放出 688 千卡的可用能量。

酶对于一给定反应有高度的专一性，在这一方面它是很突出的。麦芽糖酶是一种只能使麦芽糖水解为两分子 D—葡萄糖的催化剂。这是麦芽糖酶已知的唯一功能。然而其他的酶却不能代替它。酶的这种专一性可用酶分子的几何构型加以解释。

酶是具有非常确定的三级结构的球蛋白。如果麦芽糖酶的球状结构在活性部位（即反应发生的位置）准确地接纳一个麦芽糖分子，那么就可以解释麦芽糖的高度专一的活性。当两者碰到一起时，在把两个单糖连接在一起的键上就产生应力。其结果是允许水进入并发生水解反应。麦芽糖酶不能使蔗糖水解，因为蔗糖与麦芽糖的几何构型不同。而蔗糖酶却有效地水解蔗糖。

酶为何能降低活化能，而对一给定的反应这样专一？酶的结构是其催化活性的关键。正像一把钥匙能够把一把锁分离为两部分而自身保持不变，随后还能打开其他相同的锁那样，酶也能使分子发生变化。但酶不能使一个非自发的化学反应发生。

酶催化反应的巨大速率不能单纯地用随机碰撞使“钥匙插入锁中”来解释。例如，一个  $\alpha$ -淀粉酶分子每秒钟催化断裂直链淀粉中 4000 个键。像这样高的速率就要求有某种东西把钥匙吸入锁中，例如电极性区域，部分带电的基团，或者酶及被酶作用物上离子的部位。这些区域吸引并引导被酶作用物至酶上合适的位置，因而加速反应。据信，酶的带电部分是起化学反应的活性部位。

有时酶不仅仅是一种球蛋白，在这种情况下，蛋白质本身并不是一种催化剂。除了酶的蛋白质部分以外，还存在另外一种称为辅酶的化合物。催化活性所要求的辅酶可以是一种离子（例如， $\text{Co}^{2+}$ 、 $\text{Fe}^{3+}$ 、 $\text{Mg}^{2+}$ ，或另外一种必要的化合物），或者也可能是部分来自维生素。这种酶的蛋白质部分称为酶朐。单独的辅酶或酶朐都不具备酶的活性。要使酶具有活性，酶朐必须先和辅酶结合，正像打开银行的保管箱需要两把钥匙一样。单独使用你的钥匙或银行的钥匙都不能把保管箱打开，但两者同时使用则可以。

## 七、激素

在人和动物体内经常分泌着具有不同专一生理功能的激素，调节控制着生长、发育、生殖、新陈代谢等。它是人体内调节一系列生理变化的重要物质。

激素(hormone)这个词(希腊文，我能激起活性)是伦敦大学生理学家威廉·M·贝利斯(Bayliss, 1860—1924)和E·H·斯塔林(Starling, 1866—1927)于1902年发现分泌素之后提出的。这个多肽激素是从十二指肠粘膜中分离出来的，它能促进胰液的分泌。较早时，就曾有人提出过存在化学分泌的说法，这种分泌作用能调节人体内的化学组成。

胰岛素。胰在碳水化合物代谢中所起的作用是1889年由冯·默林(Mering)和明科夫斯基(Minkowski)揭示出的。他们将狗的胰腺割去，使狗得了糖尿病。1916年，当激素的存在还是想象中的事时，E·A·沙佩沙弗尔(Sharpey-Schafer)就提出了胰岛素这个名字，当时他猜测，分泌作用来源于胰岛，这些特殊的细胞簇在1869年为德国医生D·朗格汉斯(Langerhans)在胰腺中发现。分离激素的早期努力没有获得成功，因为萃取液沾染有胰蛋白酶，胰蛋白酶也是由胰产生的一种蛋白质分解酶。

F·班廷(Banting, 1891—1941)在多伦多大学J·J·R·麦克劳德(Macleod)生理实验室工作时，与C·H·贝斯特(Beste, 生于1899年)一道，后来又与J·B·科利普(Collip, 生于1892年)一道，于1922年得到了胰岛素的无毒萃取液，这种萃取液起初是从狗的体内，后来是从牛胎中，最后是从牛肉胰中获得的。胰岛素不久就被用于治疗糖尿病。J·霍普金斯实验室的J·J·艾贝尔(Abel)、美国哥伦比亚的O·温特施泰纳(Wintersteiner)以及英国的D·A·斯科特(Scott)和C·R·哈灵顿(Harington)都对胰岛素化学进行了广泛研究。这个激素的蛋白质特性很快就被阐明了，斯科特发现胰岛素晶体中含有锌。正如前面已经指出的，桑格确定了胰岛素的结构，并且合成了胰岛素。

肾上腺素。1895年，G·奥利弗(Oliver)和沙佩沙弗尔(Sharpey-Schafer)观察到，由肾上腺中提取的一种萃取物对血压的升高影响很大。几年后，艾贝尔从肾上腺的髓质中获得了这种化合物的苯酰衍生物。1904年，斯托尔茨(Stoltz)和达金(Dakin)合成了这个化合物。该化合物被命名为肾上腺素。若用0.2到0.5毫克肾上腺素，可使血压升高，加速心脏跳动，并能抵消过量胰岛素的影响。肾上腺素的结构证明是与盐酸麻黄素有联系，后者是在中药里发现的。肾上腺素还与苯异丙胺、苯丙胺和新生乃复林等合成物的结构相似，这些合成物被用于治疗支气管哮喘和鼻充血，并用于使毛细管收缩。

脑下垂体激素。大脑底部的脑下垂体腺证明是许多激素的源泉，这些激素在控制某些肌肉的活动及刺激各种器官产生激素方面起着重要的作用。垂体腺后叶中的激素，作用短暂而急促，而前叶中的激素，作用迟缓且持续时间长。人们已对前叶激素中的两个——催产素和后叶加压素进行了研究，这两个激素具有增加血压、刺激子宫收缩和减少尿液分泌的作用。这两个激素都是八肽；其分子式是在1953年确立的，杜·维尼奥用氨基酸合成了催产素。

前叶中至少含有六种激素，它们全是多肽或蛋白质，其中有的分子中还存在碳水化合物。在这些激素中，有一个能促进生长；其余的对甲状腺、肾上腺皮质(ACTH)、乳腺、卵巢囊、黄体 and 睾丸具有刺激作用。

性激素。阉割作用很早就在农业史上观察到了。阉牛与公牛之间、阉马与公马之间、阉鸡与公鸡之间、阉人与人之间的差异太明显了，以致不会不受到人们的注意。人们一直设想，阉割作用是因缺少一种物质引起的，这种物质可从睾丸中分泌出来，但有关内分泌的第一次正式说法则是在 1833 年由 J·缪勒提出的，1849 年，A·A·伯特霍尔德 (Berthold) 证实，把公鸡的睾丸移植到阉鸡体内，可使阉鸡重新变成外表正常的公鸡。

芝加哥大学的 F·C·科克 (Koch, 1876—1948) 实验室在 20 年代取得了显著进展，他们从公牛的睾丸中提取了一种物质，这种物质注射到阉鸡体内，会使第三种性特征再生，特别是能使鸡冠长得很大，从尿中也得到了一些活性较弱的提取物。1931 年，A·布特南德 (Bute-nandt, 1903—1995) 从 15000 升的尿中分离出 15 毫克的结晶激素雄甾酮。他提出了雄甾酮的结构，并由 L·鲁济卡 (Ruzicka, 1887—1976) 证实，后者用胆固醇合成了雄甾酮。与之密切相关的甾族化合物也得到了分离和鉴定。然而，这些化合物并不具有睾丸提取物那样的效力。睾丸素是一种活性很高的甾族化合物，它是在 1935 年由 E·拉奎勒尔 (Laguer, 1880—1947) 的阿姆斯特丹实验室分离出来的。这以后不久，布特南德和鲁济卡合成了睾丸素，并因此确立了它的结构。

20 年代，有关雌性激素的研究一直盛而不衰，特别是格廷根的布特南德和圣路易斯大学的 E·A·多伊西 (Doisy, 生于 1893 年) 所作的工作，这两位工作者在 1929 年各自独立地分离出了雌素酮，该物的研究可追溯到 1923 年，那年，多伊西曾证实，存在一种囊液状物质，这种物质能诱发老鼠的发情期。他还发明了一种估量这种物质的实验。这种物质最初是从孕妇的尿中提取出来的。1930 年，B·桑德克 (Zondek) 证实，怀孕母马的尿中含有丰富的这种物质，后来发现，公马尿是这种物质的最富来源。一旦甾核的基本问题获得了解决，雌素酮的分子式也就很快确定了。

雌素酮的酮基经还原能生成雌素二醇，它比雌素酮更活泼。这一发现使多伊西等人从半吨重的母猪卵巢中分离出了这种活性更高的化合物。雌素二醇还可由怀孕母马的尿中分离出来，正像活性很弱的雌三醇和马萘雌酮能由怀孕母马的尿中分离出来一样。

从母马和孕妇尿中提取的雌素酮不久就被作用药物。随着它的主要产物越来越多地投入使用，它们在化学上被转变为许多更为有效的化合物。雌素二醇最初是还原雌素酮制备的，而目前还可由胆固醇等天然甾族化合物合成。人们已进一步发现，二己烯雌酚和己雌酚等合成产物具有显著的雌激素活性。

人们发现，在卵泡成熟期间，卵巢中形成的天然雌激素会引起发情的子宫发生变化，在排出卵细胞后，破裂的卵泡就逐渐被一种叫做黄体的黄色物质所充满。黄体能产生一种激素，这种激素可使雌激素引起的子宫变化得以完成。这种激素，即黄体酮，使子宫壁变化以接收受精卵的植入，并阻止其它卵泡的变化，同时刺激乳腺的长大。假如卵细胞没有发生受精，黄体就会退化，新的卵泡就要生成。黄体酮的分离工作是 1934 年由波兰但泽的布特南德、波兰布雷斯劳的 K·施洛塔 (Schlotta)、美国哥伦比亚的温特施泰纳和瑞士巴塞尔化工公司实验室的 A·韦特斯坦 (Wettstein) 完成的。该物的结构很快就被确立了，此后不久就用豆甾醇、胆固醇、胆酸或皂草配质、地奥配质进行了这种激素的工业合成。

表皮激素。1855年，有人把肾上腺的退化与阿狄生病联系起来，20世纪20年代未曾观察到，用肾上腺表皮中的提取物，可使切去肾上腺的动物生存下来，这一观察开创了一系列研究，特别是在瑞士的赖希斯坦实验室、梅奥医学研究所的肯德尔实验室和美国哥伦比亚的温特施泰纳实验室进行的研究。几年内，分离出了28种甾族化合物；1953年分离出了第29种甾族化合物。这些物质的结构绝大部分是在赖希斯坦实验室测定的。这些物质都显示出激素活性，其中有7种能控制体液中的电解质平衡、调节肾功能和控制由蛋白质进行的碳水化合物合成。某些甾族化合物可用来治疗阿狄生病。1949年，亨奇（Hench）和肯德尔（Kendall）观察到，用可的松能使得风湿性关节炎的病人解除痛苦。合成方面的研究已获得许多活性更高的化合物，这些化合物中有的含有不饱和度更高的环，有的含有氟原子。

1943年，美籍华裔生物化学家李卓浩（1913—1987）和美国解剖学家埃文斯（H.M.Evans，1882—1971）从数以万计的脑下垂体中，提取出促肾上腺皮质激素（ACTH），大大促进了垂体激素的分离和研究工作。ACTH以及垂体分泌的其他激素都属蛋白质激素，从50年代氨基酸序列分析方法建立后，很快就阐明垂体激素的结构，如ACTH是由39个氨基酸组成的多肽，生长素是由191个氨基酸组成的蛋白质等等。

20世纪后半叶在激素方面最激动人心的成就是提取分离并化学分析了下丘脑分泌的神经激素。主要是两位生物化学家吉尔曼（Roger Guillemin，1924，法国—美国生物化学家）和沙莱（A.Schally，1926—，波兰出生）在美国国家卫生研究院的支持下进行了14年工作的结果。

吉尔曼在步入研究的初期决定对G·哈里斯（Geoffrey Harris）关于脑垂体受下丘脑产生的激素的控制的假说进行研究。因为垂体前叶分泌好几种激素，因为无法确定从什么地方研究，最后决定去研究控制脑垂体释放促肾上腺皮质激素（ACTH）的下丘脑因子即促肾上腺皮质激素释放因子（CRF）。后来证明这是一个不幸的选择，因为经过7年吉尔曼一无所获。以后6年他又对促甲状腺激素释放因子（TRF）进行了毫无结果的研究，结果使很多从事内分泌研究的同道产生了怀疑。主要的困难是这些激素含量很少。当吉尔曼于1968年最终成功地分离出1毫克促甲状腺激素释放因子（TRF）时，它是从500万头绵羊的下丘脑获得的。分析结果表明它是一种比较简单的三肽，并且容易合成。罗沙琳·耶洛（Rosalyn Yalow，1921—）的用于微量物质检测的放射免疫法的发展是一个重要的帮助。其它的成就紧接着出现。安德鲁·沙莱在1971年分离出了黄体生成激素释放因子。吉尔曼在1972年分离出控制生长激素释放抑制因子。1977年吉尔曼和沙莱以及耶洛分享了诺贝尔生理学或医学奖。

激素作用原理的研究也随着分子生物学和细胞生物学的发展而有很大进展。美国生物化学家萨瑟兰（E.W.J.Sutherland，1915—1974）于1957年发现cAMP。这是一个具有巨大生物意义的分子——3,5-腺嘌呤核苷——磷酸，更通俗的叫法为环化腺苷酸（cAMP）。那时，他和拉尔（T.Rall）一起研究有关肾上腺激素（肾上腺素）如何影响血糖升高的机制。他们发现该激素刺激腺苷酸环化酶的释放并进入肝细胞，后者反过来又将三磷酸腺苷（ATP）转化为环化AMP，然后环化腺苷酸开始一系列复杂的转化，使肝脏中储藏的糖原转化为血中的葡萄糖。这个反应的重要性在于肾上腺素没有直接作用于肝细胞的分子，它显然需要并召唤第二信使，这就是环化腺苷酸。萨瑟兰进

一步证明其他激素，如像胰岛素，也以环化 AMP 作为第二信使，而且实际上也被用来控制细胞的很多过程。由于萨瑟兰发现了环化 AMP，他被授予 1971 年诺贝尔生理学或医学奖。



## 八、营养学新篇

20 世纪初，有人提出适当营养的概念，这个概念虽然有点新颖，但实际上与李比希半个世纪前提出的那些观点并没有什么不同。这种观点在 1898 年，曾由阿特沃特 (Atwater) 的同事 C·F·兰沃西 (Lang-worthy) 在其所著的《营养学定律》里作了很好的叙述。他认为食物有两种用途：供给热能和做工；为建造和修复提供物质。除了建造和修复所需的含氮物质外，兰沃西还认为以下三种化合物——蛋白质、脂肪和碳水化合物——可相互转变，即作为能量的产物以 1 2.5 1 的比例相互转变。这种观点与福伊特 (Voit) 和阿特沃特的观点是一致的。后者曾发表过一些营养素表，用来比较三类化合物在各种食物中的营养价值。这些表注重价廉的谷类食品，而把牛奶、鸡蛋、肉类、海味、水果和蔬菜等含水丰富的食物摆在了次要地位。

20 世纪头 10 年间，有关热值和蛋白质的激烈争论使食物和饲养专家们颇为关注。吃肉会使体格健壮的传统看法受到耶鲁大学 R·奇坦登 (Chittenden) 的批驳，他根据自己在运动员身上所做的实验得出结论：高蛋白食物会导致各种疾病，这些病是由于蛋白质在结肠中会分解出毒素引起的。一些科学家以及好研究食物的人坚持认为：蛋白质的用量只要够补充所消耗的氮即可。

这场争论的特点是：主观性很强，而且所做的可控实验却非常少。当微量营养素存在与否明显地使事情变得复杂了，这场争论就逐渐消失了。但更为明显的迹象表明，用高纯度的脂肪、蛋白质、碳水化合物和无机盐并不能制成实验动物和人类所需要的适宜食物。

剑桥大学的 F·G·霍普金斯 (Hopkins, 1861—1947) 认识到一些未知的食物因素是很重要的。1900 年，他和 S·W·科尔 (Cole) 在分离色氨酸时观察到，这种氨基酸就是 1875 年亚当基维茨 (Adamkiewicz) 发现的蛋白质试验中所用的那种氨基酸。因为玉米 (玉米胚) 中的蛋白质不能用于这种试验，所以他们得出结论，玉米胚不含色氨酸。霍普金斯和 E·C·威尔科克 (Willcock) 通过动物饲养实验证实了这种看法。1906 年，霍普金斯在一次讲演中指出，光吃合成食物是根本不够的，而天然食物中却含有健康所必需的其他物质。

早期有关氨基酸营养作用研究揭示了 10 种氨基酸的必要性。伊利诺伊州的威廉·C·罗塞 (Rose) 在 30 年代所进行的进一步研究中导致了苏氨酸的发现，并揭示了赖氨酸、色氨酸、组氨酸、亮氨酸、异亮氨酸、苯丙氨酸、蛋氨酸、缬氨酸、精氨酸和苏氨酸是老鼠食物中的必需物质。其他研究证实，除了精氨酸和组氨酸外，人类同样需要老鼠所需要的那些氨基酸。

前已指出，人类通过动物饲养实验发现了一大批维生素，这些成果构成了 30 年以来营养学研究中最光彩的一页。此外，还发现了人类所必需的不饱和脂肪酸。在研究维生素和氨基酸的同时，人们还研究了一些无机元素。在某些情况下，无机元素的必要性很容易证实。而在另外一些情况下，整个无机元素的需要量不高，并且难于配制不含一种待测元素的食物。到 1940 年才弄清楚，实验动物和饲养动物都需要钠，钾、钙、镁、铁、锌、锰、钴、铬、氯、碘、氟和磷等元素。应该指出，随着分析科学的进步，人类所需要的微量元素的名单在不断增多，如硒对于人体的作用是最近才广为人知的。

上述人类关于营养学研究的进步，在于微观层次上逐步深入，弄清了人

体所必需的营养要素，这是很必要的，但是还不够。前已指出，人们不是靠人造养料生活的，而是靠天然食品。于是膳食结构分析研究就很必要了。这就是营养学研究的最新进展。

全世界的膳食模式共分三大类型，即西方膳食模式、东方膳食模式和地中海膳食模式。西方膳食模式，虽然这几年努力做了改进，但由于它所含的高脂肪、高饱和脂肪酸，仍是文明病、动脉粥样硬化、冠心病、脑血管疾病和肿瘤等慢性退化性疾病的主要原因。以中国的膳食模式为主要对象的东方膳食模式，虽然摄取的动物性食物不算太多，但因中国人吃的肉食主要是猪肉，即使是瘦猪肉，脂肪和饱和脂肪酸仍很高，因此冠心病、脑血管疾病和肿瘤的死亡率这几年要占各种疾病总死亡率的60%。所以这两种膳食模式并不是延缓衰老，促进长寿的理想膳食。近几年人们将注意力集中到地中海膳食，认为它可能是延缓衰老，促进长寿的理想膳食模式。

地中海膳食指的是围绕在地中海周围的国家。其代表国家有希腊、意大利、以色列、法国南部、马耳他、西班牙和前南斯拉夫。尤其希腊是地中海国家的主要代表，他们膳食结构的特色是：饱和脂肪酸含量低而不饱和脂肪酸高。动物蛋白质含量低。碳水化合物含量高。蔬菜和豆类含量高。在这类膳食结构中，最重要的特色是他们所摄取的脂肪主要是当地的特产橄榄油。橄榄油像其它植物油一样，并不含有胆固醇，同时能减少低密度脂蛋白胆固醇的氧化。它还含有具有抗氧化作用的类似维生素E的酚类化合物。它的金黄色的色泽、香味和良好的口感，很受食用者的欢迎。一系列的调查研究表明，在地中海沿岸国家居民中，中老年人的头号杀手：冠心病、脑血管疾病和肿瘤的发病率都很低，因此他们的寿命很长。

在1988年到1990年曾对希腊农村的年龄在70岁以上的男女各91名进行了膳食营养和长寿健康的调查。他们每日的热量摄取分别为2500千卡（男）和2000千卡（女）。其特点为：在他们的膳食中单不饱和脂肪酸和饱和脂肪酸的比例大于1.6。喝酒较少，每日所喝酒类不超过10克酒精含量。豆类摄取量较高，每日男性大于60克，女性大于49克。谷类食物摄取量较高，每日男性大于291克，女性大于248克。水果摄取量较高，每日男性大于249克，女性大于216克。蔬菜摄取量高，每日男性大于303克，女性大于248克。肉类和肉制品摄取量较低，每日男性小于109克，女性小于91克。牛奶和奶制品摄取量较低，每日男性小于201克，女性小于194克。

在1994年到1995年对上述调查对象进行复查。发现除53名（约29%的人）死亡外（多数死于传染病和其他意外事故），其余129名都还健在。说明上述地中海膳食还是对长寿有好处的。在意大利和其他地中海国家的长期营养流行病学观察，也证明了地中海膳食模式有益健康。此外，还有一个重要原因，即地中海居民是喝红葡萄酒。目前也有科学研究证明，由于红葡萄酒在压榨和发酵时，葡萄皮和葡萄子都包括在内。这些葡萄皮和葡萄子中含有抗氧化剂，能清除自由基。因而能预防冠心病、脑血管疾病和肿瘤。这也是地中海居民长寿的原因之一。

那么地中海膳食模式是否值得我们效法和借鉴呢？答案是肯定的。虽然橄榄油在我国仅四川绵阳一带，由于引进阿尔巴尼亚的橄榄树得到成功才能获得。价格也很贵，要36元1千克。但棕榈油也是富含不饱和脂肪酸的植物油，有同样的功效，比较容易获得，价格也不太贵。此外，多吃谷类、蔬菜、

水果、豆类，少吃肉类我们是容易办到的。奶类我们本来就摄取不多，吃点牛奶，对补钙还有好处。希望这种膳食模式对我们老年人的健康长寿带来好处。

## 第十五章 生物化学 ——生物化学过程

在生物化学中，我们考察了在生物化学体系中某些重要化合物的发现及其组成结构研究的历史。现在我们将研究这些分子在生物化学过程中所起的作用。在阅读本章时，我们要强调生物化学体系的三个方面。第一，活细胞的内容物是处于动态；分子不断被合成及降解。然而健康的活细胞的特征是具有“稳定状态”，在这个状态下，任何时刻分子的构成及破坏的速率是几乎相等的。第二，生物化学过程是非常普遍的，即多种多样的细胞利用同一基本化学过程。例如，在人体中从一种化合物获得能量的这类反应同样发生在单细胞有机体中。第三，生物化学体系确实由几千种不同类型的分子组成。从表面看是混乱的，但实际却是有序的反应系列，这些反应维持着一切生命形式。由于这种复杂性，显然对于目前本章有关生物化学反应研究的论述，只能涉及一些经过挑选的，最典型的部分。

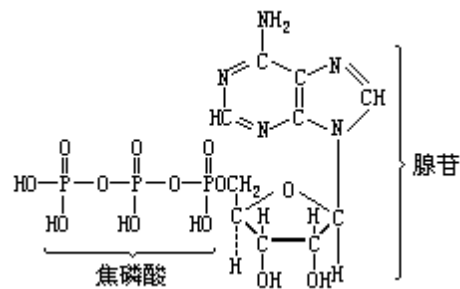
### 一、生物化学能和 ATP

大多数有用的生物化学过程都需要能量，以促使反应向着所希望的产物方向进行。这种能量来自我们环境中的能源即太阳。太阳光的能量如何贮存在各种化合物中，随后又如何提供给生命过程？人类为此进行了漫长的求索。能量主要是被三磷酸腺苷（经常写作 ATP）所贮存。通过食物氧化所得的能量主要用于合成 ATP。ATP 是肌肉收缩时能量的直接来源，而 ATP 所释放的能量使许多需要能量的生物化学过程得以发生。以上这些认识都是在 20 世纪获得的。

20 世纪初，随着肌肉收缩生理学研究的开展，逐渐接触到生物能量和体内化学反应之间的关系问题。1907 年，英国的两位生物化学家霍普金斯（F.C.Hopkins, 1861—1947）和弗莱彻（W.M.Fletcher, 1873—1933）着手研究动物肌肉收缩的有关化学过程，他们不但揭示了乳酸生成同肌肉收缩之间存在着直接的联系，还揭示了在这个不需氧的过程之后紧接着有一个需氧的过程。在无氧的过程中生成乳酸，而当给氧时乳酸消失。1912 年英国生理学家 A·H·希尔在剑桥大学受其老师霍普金斯影响研究肌肉活动。他并不着重研究肌肉的化学变化，而目的是确定肌肉活动产生的热量。他把肌肉收缩和热机相比，指出肌肉收缩只不过是常温工作的，表现为化学能的热机。由于此种热量微小和暂短，这种测量是十分困难的。他利用了热电偶，因为热电偶能以微电流的形式迅速和精确地记录热量的变化。希尔非常耐心和精确地按照他的需要做到了在几百分之一秒内温度升高 0.003。他用很灵敏的微量量热计测量的结果表明，在整个肌肉收缩的过程中，如果乳酸完全氧化为二氧化碳和水，则产生的热量只相当于预期的五分之一；那么，其余五分之四的能量到那里去了？1920—1922 年，迈耶霍夫（Otto Fritz Meyerhof, 1884—1951）的工作表明，肌肉收缩时的化学变化分两步：第一步是肌糖元变为乳酸的无氧氧化过程，同时释放能量，它是肌肉收缩时的直接能源；第二步相当于肌肉收缩后的复原，约有五分之四的乳酸又重新合成成为肌糖元，同时吸收大量的能。这个结果同希尔用热量计测量的结果是一致的。为此，希尔和迈耶霍夫分享 1922 年诺贝尔生理学或医学奖。

1927 年，菲斯克（C.H.Fiske, 1890—？）和萨巴—罗（Y.Subba-Row,

1896—1948) 从肌肉提取液中发现一种高能化合物，磷酸肌酸。当肌肉收缩时，磷酸肌酸分解为磷酸和肌酸，放出能量。当复原时，又恢复为磷酸肌酸，因此即使没有乳酸生成，肌肉收缩也能发生。这是第一次把高能化合物作为直接能源引进肌肉收缩。从此磷酸化合物引起人们高度重视。不久迈耶霍夫和他的助手罗曼 (K. Lohmann, 1898—) 在无脊椎动物的肌肉中发现精氨酸；他们还证明磷酸肌酸和磷酸精氨酸水解时都放出大量热。1929 年，菲斯克和萨巴-罗，以及罗曼这两组科学家，分别独立地从肌肉中发现有一种焦磷酸盐同腺苷酸相联系的化合物。1935 年罗曼测定这个化合物的分子式为三磷酸腺苷 (Adenosine Triphosphate)，简称 ATP。其结构式如下：



关于究竟肌肉收缩时发生怎样的化学变化的问题，在 1930 年以后，讨论得十分热烈。罗曼于 1934 年证明了 ATP 能促进磷酸肌酸分解，还证明了在肌肉中乳酸形成时，ATP 的作用相当于辅酶。迈耶霍夫把这种变化归结为：ATP 的“失去”或 ADP 的“得到”磷酸在维持着乳酸生成。在帕纳斯、迈耶霍夫和瓦尔伯等科学家的实验室里集中研究了酵解过程中 ATP 生成同哪些具体反应偶联。他们的工作证明：磷酸烯醇丙酮酸变为丙酮酸同 ADP 变为 ATP 偶联，三磷酸甘油醛氧化为三磷酸甘油酸也同 ADP 变为 ATP 偶联。还有许多工作证明，三羧酸循环中伴随着更大量的 ATP 的生成。

这期间另一项十分重要的发现是，美国—德国生物化学家李普曼 (Fritz Albert, 1899—1986，中国生物化学家周廷冲的老师) 在研究丙酮酸氧化脱羧基反应时，同时产生了 ATP，并且表明乙酰磷酸作为中间产物把含有高能的磷酸键传给 ATP。1941 年李普曼总结 30 年代以来有关 ATP 的研究时，引进了“高能磷酸键”的概念，用符号“~P”来表示，以区别于一般的磷酸键“—P”。他还指出，在一些磷酸化合物中，如 ATP、磷酸烯醇丙酮酸、三磷酸甘油酸、乙酰磷酸等分子中都含有“高能磷酸键”，水解时放出大量可以直接被化学反应利用的能量 (在体内每克分子 ATP 可放出 12 千卡热，而一般磷酸脂类只能释放 2 千卡~3 千卡)，其中 ATP 是高效传递能量的中心环节。

大量工作表明：ATP 是生物特有的、利用效率极高的、贮存和传递化学能的分子。希尔在总结肌肉收缩能量变化的研究时，称 ATP 的发现是“肌肉生理研究的革命”。

30 年代末，苏联生物化学家恩格尔哈特 (B. A. Engelhardt, 1894—?) 等发现肌球蛋白 (肌肉中的一种长纤维) 有催化 ATP 水解的作用，肌肉收缩用的能量就直接来源于这个反应。这方面的研究随着电子显微镜观察和 X 射线衍射分析方法的应用，得到进一步的发展。

## 二、光合作用研究的进展

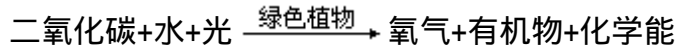
光合作用是植物特有的功能。光合作用是地球上最大规模利用太阳能把二氧化碳和水合成有机物，放出氧气的过程。它为人类、动植物及无数微生物的生命活动提供有机物、氧气和能量。万物生长靠太阳，没有光合作用，便没有生物的进一步演化和繁荣，也不可能有人类社会的生存和发展。光合作用不仅是生命科学的重大基础理论问题，而且与当今人类面临的食物、能源和环境问题密切相关。农业增产的核心是提高大田光能利用率。当今，人类文明所需能源主要是古代和当代光合作用固定的太阳能。利用和改造光合作用固定的太阳能仍是今后解决能源的重要途径。人类所需资源，很大部分是由光合作用产物而来，它不仅种类繁多而且可以再生。光合作用吸收二氧化碳对减缓地球的温室效应具有很大的作用。研究光合作用的机理，不仅能揭示出自然界这一独特的高效吸能、传能和转能过程的机理，而且能为调节和控制农作物光能转化效率，为仿生模拟开辟太阳能利用新途径，都能提供理论依据、方法、技术和途径。正是由于光合作用在理论和实践上的重要意义，许多国家都把光合作用的研究列为科学发展规划的主要项目之一。研究人类认识光合作用的历史，也是科学史的重大课题。正是由于这一问题的研究对于生命科学及人类未来前景的重要意义，所以 20 世纪以来，该领域作出杰出贡献的研究者多次获得诺贝尔奖。

人类在农业生产实践中，已经知道农作物生长需要通风、透光、施肥、浇水等过程，但对光合作用这个问题的认识，却经历了漫长的道路。

### （一）早期

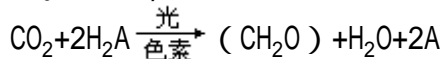
17 世纪初，荷兰医生范·海尔蒙特（Jan Baptista Van Helmont，1580—1644）做了著名的柳树桶栽定量试验：种在一桶土内的 5 磅柳树，只浇雨水，经 5 年长到 170 磅，而桶内土壤损失极少，证明柳树生长主要靠水。这个结论大体是正确的，因他忽视了空气中二氧化碳的作用。具有讽刺意味的是，这种气体是他头一个认识到它的存在，而且给它起了一个名称叫“固定空气”。1772 年，英国植物学家黑尔斯（Stephen Hales，1677—1761）发现，植物生长需要空气作营养。很可惜，他只满足于测量气体的体积，而不去研究它的性质。1771—1804 年间，四位不同国籍和职业的学者，通过大量实验工作，阐述了光合作用的主要步骤。首先是英国化学家普里斯特利（Joseph Priestley，1733—1804）于 1771 年用实验（助燃，小鼠成活）证明绿色植物可以改善空气。奥地利宫廷医生、荷兰人英根豪斯（Jan Ingenhousz，1730—1799）受普里斯特利实验启发，于 1779 年用 3 个月时间做了 500 多次植物对空气影响的试验，著书指出植物只能在阳光下通过其绿色部分改善空气。在暗处或夜间，植物仍损坏空气。1782 年，瑞士牧师塞内比尔（Jean Senebier，1742—1809）发现植物利用溶于水的“固定空气”（ $\text{CO}_2$ ），恢复空气的活性。随后，日内瓦的化学家德索绪尔（N.T.de Saussure，1767—1845）于 1804 年指出植物产生的有机物总量及释放的氧，远远超过所消耗的二氧化碳，由此断定光合作用还必须以水为反应物，阐明光合作用是绿色植物以阳光为能量，利用二氧化碳和水为原料，形成有机物和氧气。1845 年，德国医生迈尔（J.R.Mayer，1814—1878）指出植物可以

把太阳能转变为化学能贮存起来，成为能量的供给者，对光合作用的认识又深入一步。到 19 世纪中期，已列出下式来表示光合作用：



光合作用一定要产生氧气这种概念，曾持续较长时间，直到

1929—1931 年荷兰微生物学家范·尼尔 (C.B.VanNiel, 1897—?) 发现细菌光合作用，才改变了这种看法。范·尼尔通过比较生物化学研究，发现光合细菌与绿色植物一样，也能进行光合作用，区别只是绿色植物的供氢体 ( $\text{H}_2\text{A}$ ) 是水，而光合作用的供氢体是硫代硫酸盐，硫化氢、氢气或还原性有机物。这样，光合作用的过程可写成：



这项十分重要的发现，扩大了光合作用的概念，对以后光合作用的研究有深刻影响。

## (二) 20 世纪早期的研究

20 世纪初到 30 年代，主要研究了光合作用的中间步骤、量子需要量、光合单位等方面的问题，同时对叶绿素的研究也取得了进展。

### (1) 光反应和暗反应的发现

1905 年，英国植物生理学家布莱克曼 (F.F.Blackman, 1866—1947) 根据光合作用速率随光照强度增加，到一定程度后速率保持不变，再提高强度速率反而下降的现象，提出光合作用包括一个光照的光反应和一个不需要光照的暗反应。1919 年德国生物化学家瓦尔伯 (Warburg) 在布莱克曼实验的启示下，进一步证明光反应只受光强影响，暗反应不需要光只受温度影响。如果间歇照光，比连续照光得到更高的光合产量。

### (2) 光合作用量子需要量的研究

瓦尔伯是第一个把光量子概念引入光合作用定量研究中的人。在 1923—1950 年间，为了搞清楚光合作用中每还原 1 摩尔二氧化碳同时释放 1 摩尔氧气需要的光量子数即所谓“量子谜”问题。瓦尔伯富有独创性地把光能测定技术——辐射热测定法和经过改进的测压计用于研究小球藻的光合速率，使光合作用中发生的气体交换能快速、灵敏、准确地测定。他发现光合作用需要的能量由红光量子提供，量子需要与波长无关。1950 年，瓦尔伯发现，光合作用中光能转化是像爱因斯坦光化学当量定律要求和断言的那样，以单个量子反应一步一步进行的，这是现代量子生物化学的奠基性工作。但是，瓦尔伯与内格莱因 (E.P.Negleln, 1897—?) 在 1922 年测定小球藻光合作用的最低量子需要量为 4，后人未能重复。他的学生美国植物生理学家爱默生 (R.Emerson, 1903—1959) 经 1939—1941 年的重复实验，提出量子需要量为 8~12。为此他们之间展开了激烈的争论，一直持续到 1950 年。这时除瓦尔伯坚持己见外，大多数人测定的数值也是 8~12。由此可见瓦尔伯之自负而难于接受别人的正确意见。

30 年代，爱默生与美国的阿诺德 (W.A.ArnoId, 1904—) 的闪光试验表明，需要 2500 个叶绿素分子与酶系统结合，才能释放一个氧分子。因此，提出由 2500 个叶绿素分子组成一个进行光合反应的单位，称“光合单位”。

### (3) 关于叶绿素的研究

光合作用是由一个光能的量子所引发。绿色植物含有某些色素，它们容易吸取可见光谱区域的光。其中最重要的色素是叶绿素：叶绿素 a 及叶绿素 b。

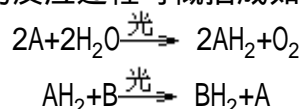
1905 年，德国化学家维尔施泰特 (Richard Willstätter, 1872—1942) 在瑞士苏黎世大学取得教授职位之后，最重要的研究是关于植物色素的。人们对植物色素感兴趣有两点理由。其一，植物色素中的一种——叶绿素，它能将太阳能转化成养分，所有生物都要赖以生存；其二，各种色素都是由非常复杂而相似的物质组成，分离它们的问题极富吸引力。维尔施泰特利用 M·茨维特 (Mikhail Tsvet, 1872—1919) 发展的色层分析技术，很快就能表明它是叶绿素 a 和叶绿素 b 组成的，并弄清了它们的分子式，他注意到叶绿素的重要特点之一就是其分子中含有一个镁原子，就像血红蛋白含单独一个铁原子一样。维尔施泰特因他在植物色素方面的研究成果，于 1915 年荣获诺贝尔化学奖。

30 年代，德国有机化学家 H·费歇尔 (Hans Fischer, 1881—1945) 确定了叶绿素的分子结构。它是由 4 个吡咯环排列成一个较大的环以镁为中心作桥联系而成的。这种环状体系通常吸收可见光，因此它们都有颜色。

### (三) 希尔反应

美国植物生理学家 R·希尔 (Robert Hill, 1899—?) 的离体叶绿体实验是 40 年代初的一项重大突破。20 世纪以前，光合研究是在植株或叶片上进行的，当时认为光合作用是一种生命现象，必须在活细胞内进行，如果细胞受损伤，光合作用也就停止。

希尔一生从事生物化学和植物生理学研究，特别出色的工作是对植物光合作用机理的新突破。开始，他研究不同血红蛋白的共性，探讨血红蛋白与氧可逆结合的机理，并与血红素相比较。他采用光谱分析方法测血红蛋白对氧的解离曲线，在凯林-桑伯格真空管中注入血红蛋白，除去管内样品中的氧后，定量加入氧气，使其达到平衡，由此确定氧合血红蛋白与血红蛋白之比。从该实验中，希尔对测定氧的方法得到新的启示：利用肌红蛋白与氧可逆结合的灵敏性，可以进行微量氧的测定。1937 年希尔成功地应用这种定量方法研究离体叶绿体，最初他用离体的叶绿体加叶片提取液，测到有氧放出。接着加上其他氧化剂如高铁氰化钾，能测到更多的氧，表明离体叶绿体能进行光合作用。但加二氧化碳却没有什么变化，表明离体叶绿体不能同化二氧化碳。他解释说：“如果二氧化碳真起了作用，我可能就不再走下去了，这证明在光中产生的氧气是与一个氢受体或电子受体相对应的。在光下进行的催化反应之一是草酸高铁钾到低价铁的还原。如果叶绿体所表现的这个性能是光合作用一部分的话，似乎氧必然是从水中来的。”希尔用叶的匀浆第一次获得开创性的突破：证明离体叶绿体在光照下，仍具有氧化-还原体系活性。由此，他预言：这种叶匀浆的铁-氧反应也许指示着一种与二氧化碳同化有关的机理，因此，光合作用的反应过程可概括成如下公式：





其中 A 是植物体内所含物质, B 为外源氧化剂, 如草酸铁。照光时, 若加入 B, 其氧化  $AH_2$  速度大于氧, 则可看到氧的释放, 而 B 被还原。由此可看出, 氧气的唯一来源只能是水。在这一点上希尔证实了 C·B·范·尼尔 (Van Niel) 关于光合机理的假说。希尔进一步研究证实, 植物光合作用的光反应是氧分子的产生, 而不是二氧化碳的还原, 氧的产生是由于叶绿体以草酸铁作受氢体所致, 其机理与完整细胞光合放氧过程相一致。

40 年代初 C·S·弗伦奇 (French) 与 M·C·安森 (Anson) 一道重复了希尔实验, 得到证实, 并命名为希尔反应。由于希尔发现的离体叶绿体的光放氧与当时流行的从整体细胞研究光合作用不同, 并且离体叶绿体不能还原天然受氢体和二氧化碳, 这与传统观念相悖; 此外, 由于战争的影响, 大部分基础研究停顿, 因而, 希尔反应在一段时间内没有引起重视, 甚至被认为是一种假象。后来受希尔反应的启发, 植物生理学家从对光强、抑制剂反应的相似性, 从温度系数、量子效率、吸收光谱的一致性来比较希尔反应和光合作用, 均说明希尔反应是光合作用的一部分。最有力的证明是天然受氢体——NADP 可被叶绿体光还原的实验。这就使光合作用的概念发生重大变化, 也使对光合作用的研究深入到亚细胞水平。

50 年代, 用电子显微镜研究叶绿体的结构表明, 叶绿体内有许多小而扁平的基粒, 基粒是由称为“囊状体”的片层叠成的, 片层上有各种光合色素, 其中叶绿素已于 1960 年完成人工合成。基粒埋在无色的基质内, 由排列疏松的基质片层互相联系。1958 年, 阿侬 (D.L.Arnon, 1910—) 等证明, 光合作用的光反应在囊状体片层进行, 暗反应在基质进行。

#### (四) 光反应

光反应是一个复杂的过程, 包括原初反应、电子传递和光合磷酸化。由于原初反应的产物寿命很短, 在微微秒时间范围内, 研究难度很大, 进展缓慢。近年来, 由于“光合作用中心”的提纯, 对原初反应的轮廓有了一些初步认识。目前已能分别绘出细菌和高等植物光合作用中的电子流途径。高等植物的情况则更为复杂, 它们以水为还原物质代替硫化氢使 NADP 还原, 这需要更多的能量。这个难题在自然界是由两个活性叶绿素中心的协作来解决的。弄清楚上述途径需要不少的努力。一些中间物的本质和结构尚未阐明, P700 (吸收高峰在  $700m\mu$  的色素) 究竟是怎样的物质以及 ATP 产生过程中的很多具体事物, 均有待研究。

和这些过程联系着另一过程叫做光合磷酸化, 我们只知道它的一些梗概。这一名词是不正确的, 实际上只发生了一次光化学作用, 即叶绿素的光激活。但光合磷酸化是所有光合反应中产生 ATP, 的主要过程。

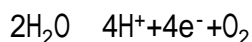
当叶绿素吸收光子时, 电子跃迁到较高的能级。当这些电子跳回到基态时, 能量就被称为叶绿体的植物细胞中非常有效的亚细胞组分所摄取, 通过一系列还不完全清楚的步骤以化学势能的形式贮存这些能量。如图 15 - 1 所示, 用于贮存这种能量的化合物之一是烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸酯 (NADP<sup>+</sup>)。NADP<sup>+</sup>在被氢给予体还原为 NADPH+H<sup>+</sup>的过程中吸收能量。



NADPH 最后把它的宝贵能量转移给通用的生化能量贮藏室三磷酸腺苷 (ATP)。

到目前为止，还很少提及电化学电荷平衡及光合作用产生的氧，而两者都是光反应的重要部分。在叶绿素和光的作用下，水分解为

氧气、氢离子及电子：



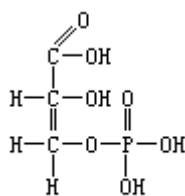
氢离子和电子用于保持电荷平衡，而氧则从植物细胞中释放出来。

这时候就不再需要太阳能了，因为贮存于 ATP 结构中的能量能够维持生物化学体系所需要的能量。如果在向植物细胞提供二氧化碳和水的同时，也供给无机物的话，那么该细胞或以后更多的活细胞都能在黑暗的情况下使用 ATP 中的能量，为正在发生的复杂生物化学反应提供能量。

### (五) 暗反应

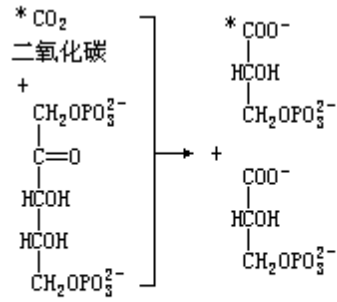
暗反应主要是碳循环，碳循环的产物比较容易鉴定，是目前了解最清楚的。早在 20 世纪初已知同化二氧化碳是一个酶促反应，不需要光，是一个暗反应。但还不清楚二氧化碳究竟是经过那些步骤才变成糖或淀粉的，40 年代，放射性同位素和纸层析技术的发展，对这项研究起了重要的作用。

从气态二氧化碳到葡萄糖的最终转化是由暗反应负责完成的。暗反应是由卡尔文 (Melvin Calvin, 1911—, 1961 年获得诺贝尔奖金) 发现的。卡尔文研究植物细胞中叶绿素对二氧化碳中放射性碳的吸收。他在一定的短时间间隔里用光照射植物，然后分析植物细胞，以确定哪些化合物含有最大量的放射性碳。当光照时间间隔缩短时，原先进入到化合物中的放射性碳比较多，而在其后的反应所形成的化合物中则较少。例如，在仅仅 5 秒钟的光照下，即发现放射性碳原子存在于化合物 3-磷酸甘油酸中 (见右式)。显然，这个化合物是在来自空气的  $\text{CO}_2$  与植物中的分子相互作用的最初反应中形成的。卡尔文发现，关键是空气中的  $\text{CO}_2$  与 1,5-二磷酸核酮糖反应，给出两个分子的 3-磷酸甘油酸：



3-磷酸甘油酸

在产生葡萄糖与再生 1,5-二磷酸核酮糖的反应 (用来吸收更多大气中的二氧化碳) 中，3-磷酸甘油酸被转化为其他糖类。而实现这些反应所需要的能量是由光反应产生的 NADPH 和 ATP 所提供的。



1,5-二磷酸核酮糖 3-磷酸甘油酸

\*C表示放射性碳(卡尔文的试验)。

图 15-2 表示光合作用暗反应的循环特征。请注意二氧化碳从左上方进入循环，而糖从右下方离开循环，由于只有一个碳原子进入每一轮循环，因此在七个 6-磷酸果糖分子中只有一个分子变为葡萄糖。

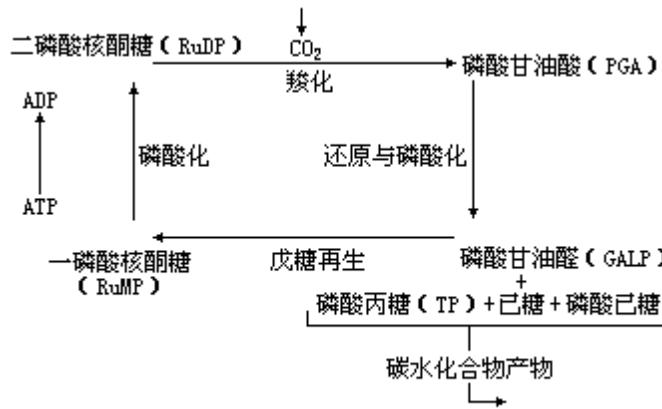
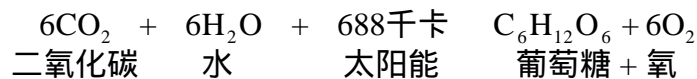
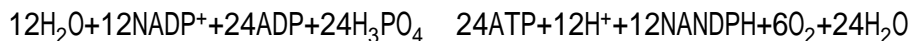


图15-2 卡尔文循环

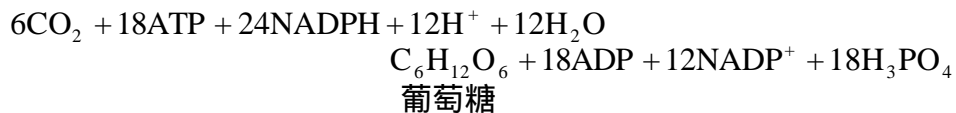
当考虑光反应及暗反应时，人们很容易看出，通常所给出的光合作用净反应式，是实际过程的极大简化：



光反应方程式可以总结如下：



在方程式两边都写上了水分子，因为水既是反应的部分原料（每个  $\text{NADP}^+$  需要一个  $\text{H}_2\text{O}$  才能反应），也是反应的部分产品（每生成一个 ATP 同时裂解出一个  $\text{H}_2\text{O}$ ）。方程式中的系数与产生六个  $\text{O}_2$  成正确的比例关系，而生成六个  $\text{O}_2$  提供的电子在暗反应中形成一个葡萄糖 ( $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ ) 分子。暗反应（固碳）可以表示如下：



## (六) 两种光反应系统与光合作用中心

1943 年，爱默生等发现红藻在长波红光 ( $> 680$  毫微米) 中，光合效率很低，这种现象称“红降”或爱默生效应。1957 年，爱默生等又发现以长波

红光与较短波的红光（680 毫微米）同时照射，比单光照射的光合效率高，称双光增益效应或爱默生第二效应。1958 年，爱默生等提出长波光仅为叶绿素 a 所吸收，而整个光合效率的提高，还依赖于同时吸收短波光。1957—1959 年，美国生物学家布林克斯（L.R.Blinks, 1900—?）等发现用波长不同的光交替照射植物，光合速率在交替的瞬间有突增或突减，称瞬间效应。在以上工作基础上，1960 年英国的希尔和本多尔（F.Bendall）为解释叶绿体的非循环光合磷酸化的实验，提出两个光反应系统。不久，荷兰的迪伊森（L.N.M.Duysens, 1921—）等于 1961 年测量红藻细胞色素 f 的氧化还原变化时，也得出两种光反应的概念，他们明确指出高等植物和藻类的光合作用包括两种连续进行的光反应：一种是吸收长光波还原辅酶的光系统 I，另一种是吸收短光波从水脱氢产生氧的光系统 II。同时，德国、美国等许多科学家也从不同角度提出支持两种光反应系统的实验依据。以后，这种概念得到广泛承认，称为 Z 图式或连续图式。经过 60 年代多方面的努力，不但证实了两种光反应系统的存在，而且从离体叶绿体碎片分离出光系统 II 和光系统 I，并做到两者的组合。

两种光反应系统的提出，表明存在两个相应的作用中心。因此，60 年代末，以分离提取色素-蛋白复合物为基础，开展对“作用中心”的结构与功能研究。1968 年，美国生物物理学家里德（D.W.Reed）及克莱顿（R.K.Clayton, 1922—）首先从光合细菌提取出作用中心复合物。它是一个色素蛋白复合体，含有四个细菌叶绿素分子、两个去镁细菌叶绿素分子、一个泛醌分子和一个镁原子，它们以非共价键与三条多肽链组成的蛋白相结合。70 年代早期，公认绿色植物光系统 II 的作用中心为 P700 [1956 年在绿色藻类细胞中发现在波长为 700 毫微米时，光照引起一个色素吸收变化的高峰（氧化），熄光后退去（还原）。但不是立即恢复，而有一个延续期。这个现象称之为 700 毫微米光褪色，这个从动力学实验现象归纳出来的化学性质不明的“色素”（简称 P），称为 P700。]，光系统 I 的作用中心为 P680，光合细菌的作用中心为 P870。1979 年，美国的佩利（M.J.Pellin）等用人工方法复制类似的细菌作用中心，获得成功。70 年代以来，对绿色植物作用中心做了许多研究，虽也有进展，但一些主要问题仍不清楚。

### （七）“光合作用中心”晶体结构的测定及其功能研究

德国的三位生物化学家，包括 X 射线晶体学家戴森霍弗（Johann Deisenhofer, 1943—）、休贝尔（Robert Huber, 1937—）和米歇尔（Hartmut Michel, 1948—）由于成功地解析了细菌光合作用反应中心的立体结构，对阐明光化学反应的本质作用作出了极其重要的贡献，因而荣获 1987 年诺贝尔化学奖，其关键在于首次得到了可供 X 射线衍射结构分析用的细菌光合作用光合反应中心的膜蛋白结晶，并测定了这一膜蛋白—色素复合体的高分辨率的三维空间结构。

光合作用广泛地存在于各种植物、藻类和细菌当中，虽然在不同的生物体中有不少重要的差异，但其光能转换成化学能的基本效应是相同的。实际上，光合作用过程在生物体内是由许多个反应链锁所构成的。若干年来，许多科学家在探索着反应链锁中的第一个细节，不断地深入地认识这个反应过程，其中最为关键的步骤是光反应中的最初阶段，也就是由光引起电子传

递的这一步。图 15-3 为细菌中发生的这一过程的示意图。

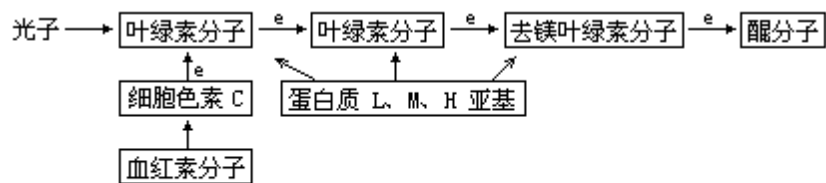


图15-3 细菌光合反应初始过程示意图

光子 ( $h\nu$ ) 在叶绿素分子上激发出电子, 然后, 电子沿着图 1 中实线箭头所示方向进行传递。最早被光子激发的叶绿素分子在传出电子后又能从细胞色素 C 分子 (并联有 4 个血红素分子) 得到电子, 即细胞色素 C 分子能使氧化后的叶绿素分子还原, 这样, 叶绿素分子就可继续受光子的激发而不断地引起电子的传递。这是根据生物化学反应而作出的推论。长期以来, 人们总希望从分子的结构上直接来证明光子是首先激活了哪一个叶绿素分子, 并引起了以后一系列的反应和能量传递过程。正是 Michel 等三位科学家对这一课题进行了卓有成效的研究工作, 确切地回答了这一问题。

Michel 等成功地从一种紫色光合作用细菌——绿红极毛杆菌 (*rhodospseudomonas viridis*) 中提纯了光合作用反应中心。这是一个完整的膜蛋白-色素的复合体。他们不仅完整地分离提纯了这一大分子复合体, 而且培养的晶体尺寸大到足够作 X 衍射晶体学的测定。他们收集了几十万个 X 光衍射点的数据, 从而作出了高分辨的三维空间的结构分析。这一整体组装的生物大分子——膜蛋白-色素的复合体包括两个部分: 一部分是 4 个蛋白质亚基, 分别表示为细胞色素 C 亚基 (cytochrome-C, 分子量为 38000), H 亚基 (H-subunit, 分子量为 35000), M 亚基 (M-subunit, 分子量为 28000) 和 L 亚基 (L-sub-unit, 分子量为 24000), 以上 4 个成分分子结构如图 15-4 所示。

图 15-4 表示的组装大分子结构是包埋在细菌的光合作用类囊膜上的, 其中, 细胞色素 C 位于膜的外面, L 亚基和 M 亚基是横跨在膜上, H 亚基只是部分穿越细胞膜。值得一提的是, Michel 等在测定这些膜上蛋白质亚基定位的同时, 他们完成了以上各种蛋白质的氨基酸序列的测定, 在此基础上, 他们发现光合细菌中的 L 亚基和 M 亚基与植物当中的第二光合系统中的  $D_1$  亚基和  $D_2$  亚基基本相同, 从而提出细菌与植物这两种类型的光合作用有共同的结构与作用机理。

组成膜蛋白-色素复合体的另一部分与蛋白质亚基紧密相连, 它包括 4 个细菌叶绿素分子, 2 个细菌去镁叶绿素分子和 2 个醌分子还有一个铁硫蛋白, 如图 15-5 所示。构成了一个具有对称性的结构: 最上面的一对叶绿素分子构成了复合物的头部, 紧连着的是螺旋式悬垂在两边的分子链, 每边都有一个叶绿素分子, 一个去镁叶绿素分子和一个醌分子, 中心则是铁硫蛋白。由于对称性很好, 如果沿着反应中心的长轴将一侧的分子链旋转  $180^\circ$ , 就可以得到这个分子的完整构型。Michel 等所得到的 X 衍射结构分析结果提供了确切的证据, 说明了色素与膜蛋白的连接关系: 色素是与 L 亚基和 M 亚基所形成的疏水基团相连; 此外, 头部的叶绿素分子对、中间的去镁叶绿素都与这些蛋白质亚基上的氨基酸侧链形成了氢链, 这样构成的分子复合体包埋

在光合作用类囊膜上就能顺利地完成光驱动的电子传递过程。

由于吸收光谱和电子自旋光谱学的应用，有人已揭示过光吸收过程中的某些细节，但学术界一直有不同的见解，直到 Michel 三人将反应中心的大分子空间结构阐明以后，才从分子的电子密度图上得到了最终的结论：是头部的叶绿素分子上的电子被光子激活，然后被激活的电子通过反应中心的分子链开始了一连串的电子传递过程，首先传到邻近的叶绿素分子和去镁叶绿素分子，然后再传到苯醌，进而形成了一个跨膜的电离过程并提供了储存能量，最终合成了糖。图 15-5 所表明的电子传递时间序列与这个分子空间结构的框架是完全吻合的。这就把人们对光合作用的认识推进到了一个前所未有的深度，因而 Michel 等人的科学研究工作得到了普遍的赞赏，一致认为他们确实解决了自然科学中的一个重大问题。

### (八) 初步的结论

谈光合作用的结论，本书的作者还没有这资格，幸好美国科学院编著了一本书叫《科学前沿》(Original English language edition published in 1992 by the National Academy Press, Washington, DC, USA)，其内容来自 1990 年的跨学科的科学讨论会，由美国前沿学科的带头人们谈科学前沿。

“自然界的光合作用是一个将太阳转变为化学能的过程”，这是赖顿 (Mark Wrighton) 在科学前沿讨论会上的开场白。赖顿在美国麻省理工学院化学系领导着一个实验室里正在积极开展可使用的光合过程实验室合成的研究。他所说的化学能是来自光子驱动下二氧化碳 ( $\text{CO}_2$ ) 和水 ( $\text{H}_2\text{O}$ ) 的裂解，并由此产生供植物营养用的碳水化合物和需氧生物维持生命所需的氧气 ( $\text{O}_2$ )，这种非凡的能量转换系统在分子水平上是如何运转的，其全部细节尚不明瞭，然而光谱学、结晶学和分子遗传学等方面的最新进展，已经弄清楚该系统的许多问题。

这个系统受两个基本条件所制约：植物或光合有机体必须有寄存和接收入射光子的机制；同时由于单个光子的能量很小，因此必须找到某种办法来收集和聚集这种能量。植物已演化出解决这个问题的机制。在植物体内叶绿素是化学家归之于敏化剂的一类物质，它吸收光，并引起随后的化学反应。赖顿解释道：“叶绿素的聚集起着收集和聚集光能的作用。”

自然界中光合作用过程包含两个单独的光系统 (称为  $\text{PS I}$  和  $\text{PS II}$ )，每个光系统都含有叶绿素，叶绿素的电子为所产生的能量提供载体。光合作用分子步骤的顺序是在生物化学家称之为 Z 链的结构中发生的。这种分子排列使氧化还原反应得以完成，它包含分子间电子的实际的 (有时只是表观的) 传递。当氧化和还原两种现象一起发生时，就可把整个过程描述为氧化还原反应。通过这种反应，一种物质在反应的一半中被氧化；而另一种物质在反应的另一半中得到电子被还原。自然界利用光子使叶绿素中的电子游离后的一系列步骤将  $\text{H}_2\text{O}$  氧化，在过程中产生  $\text{O}_2$  (作为  $\text{H}_2\text{O}$  分解的产物)。

Z 链提供了生物化学家称之为“反应中心”的分子构造，它促使氧化还原反应进行。某种机制的运行不仅使电子从它的原子电离出来，而且一旦分

离出来，就以定时的和协调的方式沿着已知的路径运动。保证这种机制运行就是 Z 链分子排列的关键所在，总结 Z 链的三个要点时，赖顿说，在所有需氧植物中所发现的两种天然的光系统，均按下列顺序进行工作：吸收 4 个光子使叶绿素能化；通过电荷分离作用释放电子，使电荷迁移方式向远离空穴方向移动；然后，把电子传到两个互不干扰的远处，在那些地点它们分别完成（ $H_2O$  的）氧化和（ $CO_2$  的）还原任务。

处在这一系列反应中心的核心地位的是某种令人惊讶的概念，这就是为了使光合作用能够进行，生物进化已发展出能促使这一系列化学步骤进行的结构。这些步骤，即令今日，人们在实验室中也难以重复。罗彻斯特大学的麦克伦敦（George McLendon, 1988）写道：“仅仅数年之前，许多化学家还以怀疑和否定的态度看待‘长距离’化学反应的概念，在这类反应中，不同反应物之间保持着一定距离（10—30Å），无法相碰撞。幸好，自然界并非持如此怀疑的态度，在光合链和呼吸链中，生物能正是通过这种长距离反应而传递的。”

赖顿报道说，近年来在建立反应中心的“分子结构”方面取得了显著的进展。不过，赖顿说，还遗留了一些尚未解决的问题，来自光激发的叶绿素的电子，其传递为何如此之快？电子传递为何只使用反应中心中两个十分相似的途径之一？加利福尼亚理工学院的里斯（Douglas Rees）一直专注于“最简单系统之一，以研究生物光合电子传递”，这是一种“仅具有单个光系统”的细菌，虽然它不放氧，或是不还原  $CO_2$ ，然而的确能进行光合作用，并且在它的某些细胞中运行已研究较清楚的电子传递。

反应中心的分子大部分是蛋白质，特化的多肽和氨基残基链。里斯解释道：“一旦光被一对特化的细菌叶绿素分子所吸收”，整个光合过程就开始了，这些分子称为 P680（在波长 680 毫微米吸收光最强的色素），它们与光子相作用后给出一个电子。于是这种结构就处于激发态，它代表电荷分离中带正电的组分，即空穴。当电子沿着传递链移动时，负电荷和带正电荷的空穴相距越来越远，同时便形成势能。从本质上说，反应中心像两个微型电容器，它把正负电荷分开，贮存在它的结构两侧，形象地说，就像电池的两极。在叶绿素吸收光子和给出电子之后，大约有 4 个或多或少独立的步骤组成这个过程。里斯解释说：“运动着的电子很快地约在 4 皮秒之内被去镁叶绿素所接受，然后把电子传给第一个醌  $Q_A$ ，再传递给次级电子受体醌  $Q_B$ ，最后，一种次级电子供体给出一个电子，以取代原初电子供体中失去的电子，因而，原初电子供体被还原（即获得电子）。反应中心所捕获的光能最终用于推动生命所必需的代谢过程。”

里斯说，这个过程的许多细节人们都已直接观察到。他指出：“晶体学的研究为解释和理解此过程的动力学的顺序提供了极好的框架，但是，也提出许多新问题。”其中最重要的问题涉及这些不同步骤的速率。在反应过程中正负电荷载体的原子电吸引作用总是一种威胁，它要把已释放出来的电子拉回到它的空穴中去，这称为逆向电子传递过程。假如某一步骤的正向传递太慢，那么就会发生逆向电子传递，并使整个过程短路。除了增加反应速度之外，麦加伦登强调说，试验者还得会驾驭这些已释放出来的电子。“假如电子跑错了地方，你再想在微微秒时间内使它在周围挪动，那是无济于事的，因为这样恰好会使你的电子传递链短路，然后每个细胞组分会达到相同的自

由能，你将会得到因熵致死的后果。”

人们一直采用遗传工程的方法创造一些突变种，它们反应中心的某些蛋白质和辅助因子被除去或改变了。里斯说，“相当奇怪的是，许多由这些突变种生成的反应中心仍能工作”，虽然量子效率降低了。总而言之，里斯说：“分子生物学和化学物理的结合使人们对反应中心的结构有很好的了解。”他认为其中也包括光谱学和 X 射线晶体学的巨大努力。虽然迄今人们对此过程的动力学和力能学还不完全了解，但是他预言：“估计人们在未来五年左右时间内将这些问题的细节搞清楚，看起来是很有希望的。”

如今距里斯的讲话时间（1990 年）早已超过五年了，还未见到“将这些问题的细节搞清楚”的报导，看来，里斯是过于乐观了。“路漫漫其修远兮，吾将上下而求索”，光合作用之谜终将在 21 世纪被完全揭开。



### 三、中间代谢基本途径的阐明

在生物化学研究的初期。动物代谢的最终产物就被人们注意到了。然而，要解释碳水化合物、脂肪和蛋白质分子是经过怎样的途径降解成二氧化碳、水和尿素的，却是一件很困难的工作。目前仍有许多问题未得到解答。

人们可以提出中间过程的假想机理，但要鉴定中间物的存在却并非易事，因为许多中间物通常只有几分之一秒的寿命。这样一来，要想获得支持还是废弃某个假想机理的实验证据就很困难了。许多数据都是一点点积累起来的，既有这个实验室的某些数据，又有那个实验室的某些数据。

#### (一) 酶化学在理解中间代谢过程方面起着重要作用

酶研究所获成果特别丰富，一旦获得了一种酶，其活性就可进行研究，并且不会受到其它酶体系的影响。发酵过程的研究同样导致了許多重要线索，这些线索被推广到研究动物细胞组织中发生的那些过程。有人发现，某些药物能毒化特定的酶，这样就会使通常与酶作用的物质积聚起来了。

酶是专一的生物催化剂。影响酶反应速率的因素，主要在 1913 年由 L·米凯里斯和 M·L·门顿等人进行了研究。他们提出了一种理论，用来说明物质浓度对催化反应速率的影响，他研究出一种定量处理方法。尽管后来的研究工作者对该理论作了改进和扩展，但它仍然是酶反应速率研究的基础。

测压技术在酶研究中的应用，是 1902 年 J·巴克罗夫特(Barcroft, 1872—1947)所做的工作。他所用的方法通过 O·瓦尔伯的呼吸测压计而得到了改进，在这种测压计中，代谢系统所吸收的氧气量是通过观察其压力随反应进程的变化得到的。

#### (二) 碳水化合物代谢

许多实验室都曾解释过碳水化合物的分解作用，很早人们就清楚，己糖转变成二氧化碳的过程是一种在肌肉里发生的厌氧过程，该过程产生的 3—碳片段再经需氧过程转变成氧化物。1911 年，C·纽伯格利用亚硫酸氢钠使乙醛变成一种不起反应的加成产物，然后通过捕集技术对乙醛进行了鉴定。几年后，O·F·迈耶霍夫(1884—1951)证实，醇发酵过程中出现的辅酶也会在肌肉细胞里发现。

G·艾姆登、J·克鲁伊弗尔(kluyver, 1888—1956), K·洛曼、H·冯·欧拉、J·K·帕纳斯(Parnas, 1884—1949), O·瓦尔伯和其他研究者取得了进一步的进展。有关醇发酵的研究工作使得有可能设想这样一条己糖分解的途径，其中己糖是通过磷酸化的 3—碳片段分解成丙酮酸、乙醛和乙酸的，中间有 12 种不同的酶、辅酶和含有高能磷酸键的 ATP 参加。这条途径以两位研究者的名字命名为艾姆登—迈耶霍夫途径。这两位研究者弄清了其中许多步骤。这种完全厌氧途径为释放能量创造了条件。

糖酵解步骤的阐明，不仅仅是解决了糖经酵母的作用如何一步一步变为酒精这个古老的问题，而且促进了整个代谢的研究。在医学实践上对糖尿病因的探讨和有效治疗措施的制定，起了很重要的作用。同时在理论上阐明生物界在生化同一性问题上提供了有力的实验支持。

30 年代一些科学家在生物体内物质氧化的具体化学过程上又取得重要进展。1934—1937 年间匈牙利生物化学家圣捷尔吉(Albert Szent - Györgi, 1893—1986)研究了离体肌肉组织中氧的摄取,用瓦尔伯的方法研究切碎的鸽子胸肌对氧的吸收,发现这种鸽子胸肌的呼吸速度很快;并且观察到,当吸进氧气的速度随时间变慢时,通过加入琥珀酸、富马酸、苹果酸、草乙酸等的盐类可以使速度重新恢复正常。然而,与之密切相关的丙二酸却抑制这种作用。T·图恩伯格证实,肌肉里含有脱氢酶、富马酸酶和苹果酸脱氢酶等一些酶。H·A·克雷布斯(生于 1900 年)证实,通过加入柠檬酸。一氧代戊二酸、丙酮酸和 L—谷氨酸、L—天冬氨酸等氨基酸的盐,可加快呼吸速度。马丁斯和诺普研究了柠檬酸盐在肌肉细胞中发生的氧化作用,并报导了下述几种盐之间的转变:柠檬酸盐 $\rightleftharpoons$ 顺乌头酸盐 $\rightleftharpoons$ D—异柠檬酸盐 $\rightleftharpoons$ 草丁二酸盐 $\rightleftharpoons$ 一氧代戊二酸盐。

圣路易斯州华盛顿大学的卡尔·科里和格蒂·科里研制了一些技术,以通过中止必需酶的活化来防止某一过程的继续进行。他们用这种方法解释了糖原合成与降解过程中的某些中间步骤。他们成功地在试管中,在三磷酸腺苷(ATP)酶和己糖激酶、葡糖磷酸变位酶及磷酸化酶等酶的存在下,用葡萄糖合成出了糖原;在合成中葡萄糖被依次转变为 6—磷酸葡萄糖、1—磷酸葡萄糖及糖原。三磷酸腺苷(ATP)在第一步起着磷酸供体的作用,并在最后一步由二磷酸腺苷(ADP)重新生成。

圣捷尔吉试着添加一些想象中有可能是与氧吸收有关的化学变化道路上的物质,亦即从乳酸到二氧化碳的化学变化道路上的物质。1935 年他发现四种密切相关的四碳化合物—苹果酸、琥珀酸、延胡索酸和草酰乙酸——中的任何一种可用于恢复肌肉的呼吸活力,因为这四种化合物中的每一种都单独起恢复活力的作用。故而得出下述推断:机体可将它们相互转变,并且或许这四种化合物均位于化学变化的道路上。这个研究为汉斯·克雷布斯(Hans Krebs, 1900—1981)所发展,并导致了克雷布斯循环的阐明。

### (三) 克雷布斯循环

1940 年在设菲尔德工作的克雷布斯,提出了一种相当复杂的循环途径,认为其中丙酮酸先经脱羧作用生成乙酸酯,然后乙酸酯再转变成草乙酸,同时生成琥珀酸,最后经脱氢和脱羧基作用重新生成草乙酸,并使乙酸残基完全氧化。他的循环利用了酶及辅酶 A 等的催化作用,这种催化作用发生在乙酰基的转移、二磷酸腺苷和三磷酸腺苷的磷酸传递及三磷酸吡啶核甙酸的氢传递等过程中。克雷布斯循环经历过多次改进,但其主要方面已证明是正确合理的。使用丙二酸或五砷酸钠等呼吸抑制剂,能中止循环中的某些中间步骤,并引起某些酸的积聚。此外,这种循环还能解释谷氨酸、天冬氨酸和丙氨酸进行的内肌肉氧化为什么那样迅速。这是因为这三种氨基酸可通过氨基转移作用互变成  $\alpha$ —酮酸,这种酸是克雷布斯循环的一部分。

克雷布斯循环,又称三羧酸(TCA)循环的目的是完成在糖酵解中开始的葡萄糖的氧化。在从柠檬酸到草酰乙酸的反应顺序中,丙酮酸被氧化成二氧化碳和水。在这个过程中,相当多的能量被释放出来——占葡萄糖氧化过程中释放的总能量的 93%。

克雷布斯因 1940 年发现克雷布斯循环(或三羧酸循环)而享盛名。这是

科里夫妇(Coris)已经证明的碳水化合物如糖原在体内分解为乳酸工作的继续。克雷布斯通过研究乳酸怎样被代谢为二氧化碳和水而完成了这个过程。后经李普曼证实和细节补充。克雷布斯和他共获1953年诺贝尔生理学或医学奖。克雷布斯充分意识到本循环的意义,指出它是所有食料化学分解的共同最终途径这一重要事实。

#### (四) 脂肪代谢

在所有处理合成和降解脂肪的尝试中,都必须考虑这样一个问题,即天然脂肪酸几乎都含偶数碳原子,并只以直链形式存在。大家知道,脂肪能由碳水化合物形成,并且一个己糖分子可以为甘油的合成提供两个3—碳分子。在解释脂肪酸等分子中存在的长链烃方面曾遇到过较大困难。

—氧化作用的实际设想是在1904年由F·诺普(Knoop, 1875—1946)的研究得出的。诺普给狗饲喂了许多有机酸,这些酸在其烃链的端基处都含有一个苯基。他了解到,苯甲酸在动物体内能被去掉毒性,并能以尿中的马尿酸形式排泄掉,苯醋酸以苯醋酸尿酸的形式排泄掉。诺普在给狗饲喂依次增加一个链长的 $\omega$ —苯基酸后报告说,当苯基在奇数链,(例如苯丙酸、苯戊酸)上的碳时就形成马尿酸,而当在偶数链(例如,苯丁酸)上的碳时就形成苯醋酸尿酸。这就提出,在脂肪酸氧化时,作用发生在—碳原子上,同时消去两个碳原子。当苯基不再对—位作用时,酸链的降解就会停止,否则还会继续进行。

对糖尿病人所进行的研究为—氧化作用提供了进一步的证据,因为糖尿病人的血液、呼吸和尿中都含有“丙酮体”———羟丁酸、乙酰乙酸和丙酮。艾姆登通过肝灌注法实验证实,这些化合物都来源于脂肪酸,而脂肪酸在糖尿病人体内发生的氧化作用不会超过4—碳酸阶段。

合成脂肪酸的设想同样涉及到2—碳单位的引进。M·奈恩基提议,先将乙醛分子缩合成醇醛,然后再还原羟基和氧化末端醛基。J·B·利斯(Leathes)和H·S·雷珀尔(Raper)提出过有些类似的一种看法,不过假定羟基位的降解会产生一个双键,这个双键可能后来被饱和了。I·斯梅德利普提出过一种合成机理,它是由丙酮酸和乙醛起始来增长2个碳单位。

尽管斯梅特利的设想被广泛采用了几十年,但它未能说明40年代所提出和假想的各种因素。里腾伯格和布洛克制备了含氘和含C—13的乙酸,并把它喂给动物吃,结果发现,这些动物的脂肪酸中含有了大量示踪同位素原子。

在1951年F·莱农(Lynen)发现辅酶A(CoA)以后,F·李普曼和S·奥霍亚各自独立地证实,乙酰辅酶A能合成脂肪酸。这一合成解释了脂肪代谢中发生的很大的能量变化,但后来却由于威斯康星州酶学研究所的S·J·瓦基尔的工作而提出了不同看法。

1935年,R·舍恩海默(Schoenheimer, 1898—1941)开始研究含示踪原子氘的脂肪,使脂肪的吸收和代谢有了新的解释。直到这时,人们还一直没想到,能量吸收和代谢达到均衡的动物能将刚吸收的脂肪氧化,以获取所需要的能量。脂肪沉积物被认为是当食物中营养不足时才予以利用的储备物。舍恩海默用氘使亚麻油发生加氢作用,并将这种含氘的脂肪喂给体重保持恒定的老鼠吃。四天之后,含氘的脂肪酸中有44%可在脂肪沉积物中检

测到。这些实验证实脂肪酸易于沉积，并且沉积物不断被吸收以用来进行代谢。在用含氘的软脂酸所进行的其它研究中，氘很快就能在硬脂酸、油酸、月桂酸和肉豆蔻酸中检测到。舍恩海默尔用含示踪原子的碳水化合物和氨基酸所进行的研究，进一步揭示出，所有的体内成分都处在高度运动的状态。

类脂研究的另一个多产领域是研究脂肪肝的那个领域。在对糖尿病人所做的早期研究中，人们了解到，给切除胰岛腺的狗注射胰岛素可使它们保持健康，同时也会使它们的肝中含有非常高的脂肪。G·贝斯特发现，这种高脂肪含量可通过饲喂卵磷脂或更好是饲喂胆碱来加以缓解。

卵磷脂和其它磷脂在代谢中的作用，在早期的研究中从未证实过。卵磷脂是 1846 年 N·T·高布利 (Gobley) 从鸡蛋黄中分离出来的，它除了含有脂肪酸和甘油外，还含有氮和磷。斯特雷克鉴别出含氮碱就是胆碱，胆碱是他先前从胆汁中分离出来的一种化合物，19 世纪 80 年代，J·L·W·图蒂库姆 (Thudicum) 广泛研究了脑的化学，从而揭示出，不仅存在卵磷脂，而且存在脑磷脂和神经鞘类脂物。后两种化合物的确切化学性质，直到 20 世纪 40 年代，当德国科隆的 E·克伦克 (Klenk) 和伊利诺伊州的 H·E·卡特 (Carter) 证实了神经鞘氨醇这种碱的性质及它在神经鞘磷脂和脑甾结构中的位置以后，才完全弄清楚。

贝斯特所作的预防脂肪肝的研究工作揭示出，脂肪可在肝中变为胆碱磷脂。在用磷-32 和氮-15 所进行的示踪物研究中，肝合成卵磷脂的能力与胆碱供量有联系。在胆碱不足时，可用砷胆碱  $(\text{CH}_3)_3\text{AsCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$  来促进卵磷脂的合成。人们进一步观察到，高蛋白食物不会使脂肪肝发达，蛋氨酸就是这样的有效成分。受这些发现的启发，V·杜·维尼奥 (生于 1901 年) 正式提出了活化甲基的概念和甲基移转过程。

杜·维尼奥设想，蛋氨酸所以能预防脂肪肝是因为它易于为合成胆碱提供甲基。这一设想通过含氘甲基的饲喂实验而得到了证实。同时还证实，动物能由胆碱中的含氘甲基和甜菜碱合成蛋氨酸。然而，动物是否具有合成活化甲基的能力却一直是个问题。这个问题是由个别动物在某些实验中出现的反常行为而提出的。在给老鼠喝富氘水的实验中曾观察到有少量活化甲基合成，因为在胆碱的甲基中发现了氘。有人认为这一合成可能是肠内的细菌引起的，这种观点被圣玛利亚大学的 J·雷尼尔斯证明是不正确的。雷尼尔斯采用了一些技术，以饲养和研究无菌环境下的动物。当给这种环境中的两只老鼠饲喂富氘水时，发现它们的体内都含有富氘活化甲基。

## (五) 氮代谢

含氮化合物的中间代谢受到人们很大注意。不过还有许多问题仍待解答。氧化氨基移转作用是 1933 年克雷布斯观察到的，曾一度被认为是一种普遍反应。后来的研究表明，L-氨基酸氧化酶不仅在蛇毒液和某些霉菌中普遍存在，而且在动物细胞组织中也存在的很普遍，显然是用来破坏可能遇到的非天然氨基酸。

氨基移转作用包括两个有机酸之间交换 - 氨基和 - 酮基，这种作用已证明是一种重要的代谢反应。1934 年，R·M·赫布斯特 (Herbest) 和恩格尔 (Engel) 在含有 - 氨基苯乙酸和丙酮酸的模型体系中观察到了这种反应；并检测到丙氨酸、苯甲醛和二氧化碳是该反应的产物。后两种产物大概

是由苯基— 一酮乙酸  $C_6H_5 \cdot CO \cdot COOH$  脱羧基作用而来。1937 年有人观察到，鸽子胸肌中有氨基移转作用发生。各种氨基酸都能与 一氧代戊二酸反应生成谷氨酸，或与草乙酸反应生成天冬氨酸。舍恩海默尔用  $^{15}N$  对含示踪原子的甘氨酸和亮氨酸进行了同位素示踪研究，从而确证，氮—15 很快就能在大多数这种氨基酸中发现。同时还观察到，必需氨基酸的 一酮基类似物是食物中的完美代用品。

1945 年，D·E·格林 (Green) 从猪的心肌中分离出了两种可催化氨基移转反应的酶。同年，E·E·斯内尔 (Snell) 观察到，在吡多醇 ( $B_6$ ) 缺乏的情况下，氨基移转反应很难进行。十年后他证实，采用不含酶模型体系时，吡多醛磷酸脂和谷氨酸反应生成 一氧代戊二酸和吡多胺磷酸脂，并且反应是可逆的。分离出来的氨基移转酶含有辅酶吡多醛磷酸脂吡多胺磷酸脂。

鸟氨酸循环。尿素是 1773 年卢埃尔从尿中分离出来的。尿素的直接来源直到 1904 年才知道，那年，A·柯赛尔和达金在动物细胞组织中发现了精氨酸酶，并观察到这种酶能促使精氨酸水解成尿素和鸟氨酸。氨和二氧化碳经代谢作用，可生成含大量氮端基的精氨酸，这直到 1932 年才得到确证。当时克雷布斯报导说，鸟氨酸和瓜氨酸能促进尿素在肝中生成。克雷布斯设想了一个循环，其中鸟氨酸先与氨和二氧化碳反应生成瓜氨酸。然后瓜氨酸与氨反应生成精氨酸，精氨酸再经精氨酸的作用水解成尿素和鸟氨酸。

后来的研究表明，鸟氨酸循环基本上是正确的，但并不像所设想的那样简单。1954 年，S·拉斯纳证实，在瓜氨酸—鸟氨酸那一步反应中，氨可由酶促反应中的丝氨酸得来，这个反应包括由 ATP 到一磷酸脂的转变和同时生成精氨基琥珀酸。精氨基琥珀酸再经酶催化分解成富马酸和精氨酸。另外发现，鸟氨酸到瓜氨酸的转变也是酶促反应。威斯康星州的 P·P·科恩 (Cohen，生于 1903 年) 及其同事所作的研究，揭示了一个复杂机理，其中包括 ATP、镁离子、羧基谷氨酸和至少两个酶。不久之后，鸟氨酸循环与柠檬酸循环之间的联系也得到了证实；富马酸和丝氨酸都是桥键化合物。

含氮化合物的合成。许多实验室都为弄清楚含氧化合物合成中的相互联系作出过贡献。同位素示踪物的应用，有助于为合成氨基酸、维生素和卜啉确定前体和反应途径。例如，美国哥伦比亚的 D·谢明 (Shemin，生于 1911 年) 对卜啉的合成进行了示踪物研究，从而揭示出甘氨酸和琥珀酸是合成中的主要前体。甘氨酸还是合成嘌呤的前体，在这一合成中，二氧化碳、氨和甲醛不是直接而是通过丝氨酸和谷氨酸来提供碳片段的。

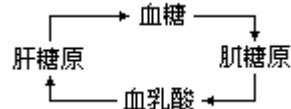
某些氨基酸中存在芳香环，这种环的来源一直是个谜，这个谜直到后来有关示踪物的研究揭示出葡萄糖是产生环的原始物质之后才解开。葡萄糖可转变为苯丙氨酸、酪氨酸和色氨酸。这几步转变反应是利用微生物的突变菌种进行的实验而得以证实的，这种菌种已丧失合成正常代谢所需的某些酶的能力。他们能推断一系列化学反应，这些反应会导致霉菌内形成必需的化合物。这一证实主要是斯坦福的比德尔 (Beadle) 和塔特姆 (Tatum) 实验室，以及纽约大学的 B·D·戴维斯 (Davis) 实验室所做工作的结果。前两人利用的是脉孢菌株，后者利用的是大肠杆菌株。

#### 四、糖原的生物合成

20 世纪 40 年代前后霍沃思等的研究表明，糖原是葡萄糖连接成高度支链的大分子，分子量在 30 万到 80 万之间。由于过去化学分析的结果都证明葡萄糖是糖原水解的产物，因此不少人认为糖原肯定是由葡萄糖失水缩合而成的。随着代谢研究的深入，逐渐了解糖原的生物合成并非如此简单。

到 1910 年，已知肝糖原的直接前体是葡萄糖，糖原转变为葡萄糖的酶促反应是可逆的。但是也知道合成糖原需要大量的氧，所以这又不是简单的可逆反应。

美国生物化学家科里夫妇（C.F. Cori, 1896—1984，生于奥匈帝国；G.T. Gori, 1896—1957，德国血统，女；两人约于 1922 年同时去美国）从 1925 年起进行了一系列引人注目的实验。他们研究了大白鼠体内乳酸、葡萄糖和糖原之间的代谢关系。1929 年他们得到的结果表明：肌糖原是血糖在肌肉中合成的，而血糖则来自肝糖原；肌肉收缩产生的乳酸进入血液后，转入肝脏，合成肝糖原，贮存备用。示意如下：



这一过程通常被称为科里循环。大量的研究证明有许多激素调节控制着这一循环。

但是，在试管中用动物淀粉酶处理肝糖原得到的产物都是各种长度的糊精，只有经过长时间的保温，才有一定量的葡萄糖产生。而糖原在肝脏中分解时，唯一的产物却是葡萄糖。于是科里夫妇继续研究糖原在各种组织中（如肝、肌肉、心脏等）降解的最初产物。1936 年，他们分析出最初产物是葡萄糖-1-磷酸，这一反应的催化剂不是淀粉酶而是一种磷酸化酶。所得到的葡萄糖-1-磷酸经葡萄糖磷酸变位酶的作用变为葡萄糖-6-磷酸而进入糖酵解途径。1939 年，他们进一步证明葡萄糖-1-磷酸在纯的肝磷酸化酶的作用下，能够合成肝糖原。也就是说，当肝磷酸化酶存在时，肝糖原同葡萄糖-1-磷酸之间的反应是可逆的。1943 年 G·科里等取得磷酸化酶的结晶，更肯定了酶的作用。

这一系列的工作所以受到人们的关注，是由于它是生物大分子生物合成研究的先导。它使人清楚地认识到催化降解的酶同时也能催化缩合反应；大分子的生物合成是葡萄糖分子一个个地接到一个已存在的糖原支链上；大分子的降解也是葡萄糖分子一个个地脱落。虽然糖酵解和糖原合成的实际途径要复杂得多。但科里夫妇工作的价值是无可争辩的。特别是他们指出了在细胞能量的供应中，磷酸酯酶起着决定性的途径。为此，柯里夫妇与贝尔纳多·奥赛（Bernardo Houssay）分享 1947 年诺贝尔生理学或医学奖。柯里夫妇实验室曾是当时世界上糖代谢研究中心。培养了一大批著名生物化学家，中国生物化学家王德宝曾于 1948—1949 年在他的实验室学习，沐坐春风。

关于糖原在体内的实际合成过程最终是由阿根廷生物化学家莱洛尔（Luis Frederico Leloir, 1906—1987）解决的。莱洛尔就读于布宜诺斯艾利斯大学，1932 年曾在那里获医学博士学位。他曾在英格兰剑桥大学 G·霍普金斯指导下学习一年，然后回到阿根廷，在生理研究所工作直到 1944 年，当时他和副总统胡安·庇隆（Juan Peron）发生了冲突离乡背井到了美国。

1947年莱洛尔回到阿根廷，自筹资金建立了自己的生物化学研究所。

尽管他在远离生物化学研究中心的地方工作并且使用着那些较为现代化的实验室废弃的仪器，但莱洛尔和他的同事们竟能在第二次世界大战后几年内作出一项重要发现使生物化学界为之瞠目。30年代科里夫妇证明了糖原的合成和分解过程。这是假定既然在体外存在既能够分解糖原成乳酸又能使整个过程颠倒过来的酶，那么在体内也是发生着同样的过程所做到的。

因此，当1967年莱洛尔及其同事宣布发现了糖原合成的另一种机理时，这成为一件令人吃惊的事情。他发现了一种新的辅酶——尿苷三磷酸(UTP)，类似于三磷酸腺苷(ATP)，它与葡萄糖-1-磷酸生成一种新的核苷酸——尿苷二磷酸葡萄糖(UDPG)，在存在一种特殊的酶和一种引物时，尿苷二磷酸葡萄糖会产生尿苷二磷酸(UDP)并把葡萄糖转移到增长的糖原链上。在存在三磷酸腺苷(ATP)时，尿苷二磷酸转变成尿苷三磷酸(UTP)并且反应能继续进行。

不久人们就弄清楚了这是发生在体内的糖原合成的实际过程；反之，科里过程主要涉及糖原的降解。由于此项成就，莱洛尔获得了1970年诺贝尔化学奖，他是第一个获此殊荣的阿根廷人。

## 第十六章 分子生物学的诞生和发展

分子生物学是生物化学发展的第三阶段，至今还是相互交叉，密不可分。生物化学与分子生物学同是生命的化学，是在化学和生物学之间架起的一座桥梁。分子生物学这一名词的出现，可以追溯到 1938 年。这一年美国洛克菲勒基金会的韦弗 (W. Weaver, 1894—?) 在他的一份“自然科学”的报告中说：“基金会支持了一系列相当新的，可以被称为分子生物学的领域。在那里，精密的现代技术被用来观测某些生命过程中非常小的细节。”韦弗在他的任职期间 (1932—1955) 曾经用经费支持了不少关于生物化学和分子生物学的研究工作，对分子生物学的产生有重大影响。美国冷泉港每年一次的学术讨论会就是由他支持的。他虽然是一位数学家，却很有眼光，表现出对新学科学的远见卓识。

50 年代以来，分子生物学取得了举世瞩目的成就，解决生物学中许多重大问题。如核酸双螺旋结构、核酸复制、遗传密码、遗传的中心法则等。病毒逆转录酶的发现，更加速了基因工程技术的现实可行性。蛋白质的纯化方法及结构分析的快速发展、激素受体学说、信息传递的第二信使的发现等等都使生命科学上了一个新台阶。用体细胞克隆羊“多利”成功，突破了利用胚胎细胞进行细胞移植的传统方式，使动物“复制”进入崭新阶段，是生物工程的一个里程碑。因此，可以说战后的 50 年是分子生物学的世纪。几乎每年的诺贝尔生理学或医学奖以及若干诺贝尔化学奖都颁给了从事生物化学与分子生物学的科学家。他们的贡献在生命科学的历史上留下了光辉的一页。

第二次世界大战后，分子生物学的迅猛发展，研究成就主要集中于英、法、美这三个国家。前苏联主要受到李森科运动的影响，使遗传学走进了死胡同达数十年之久，在中国摩尔根遗传学也遭受到批评，无疑会影响到分子生物学研究的开展。分子生物学是远比大多数古老的生物学领域更为费钱的事业。只有经济富裕才能大规模开展分子生物学研究。战后的美国经济和物质实力雄厚，通过国内、外的经济扩张，财政资源可以有效地、大规模支持科学研究，而这种支持又是亚细胞水平上研究所需要的，分子生物学便蓬勃发展了起来。

### 一、分子生物学的本质

近些年来，“分子生物学”这一术语变得很时髦，并且用法也很不相同。在某些人看来，它已经成为生物化学的同义语；而在另一些人看来，它是为了争得研究资金的套语；还有一些人认为，它不过是深入到分子结构水平上的超微结构生物学的一个分支。一位 X—射线结晶学家约翰·肯德鲁 (John Kendrew) 曾指出，事实上，虽然“分子生物学”这一术语经常被使用，但许多分子生物学家甚至不清楚他们学科的确切含义是什么？作为“分子生物学”这一术语的创立人和宣传者之一的 W·T·阿斯特伯里 (W.T. Astbury)，在 1950 年曾把分子生物学定义为：

“……专门 (涉及) 生物分子的形式及这些形式在朝着越来越高的组织结构水平的进化、扩展和演变。分子生物学主要是研究三维的和结构的方面，但这并不意味着，分子生物学只是一种精密的形态学。它必须同时研究起源



和功能问题。”

在同一篇文章里,阿斯特伯里对这个术语的使用做了进一步的补充:“与其说它是一种技术,不如说它是一种探索方法。它的主导思想是从所谓基础科学的观点出发,按相应的分子活动来探讨经典生物学中的大量现象。”然而,在许多方面这个定义是不完全的,它只暗示了分子形态和功能之间的关系,这是当代分子生物学的主旨。

现在的“分子生物学”不仅包括结构和功能的因素,而且也包括信息的因素。它涉及一些重要的生物大分子(如蛋白质或核酸)结构如何在细胞代谢中行使功能和携带特定的生物学信息的问题。物理的和结构化学的方法(诸如晶体分子的X射线衍射和建立分子模型),已被用于研究分子的结构,同时,生物化学的方法也被用于确定细胞内的大分子与其他小分子之间是如何相互作用的。从历史上看,正如我们今天所知道的,分子生物学是沿着三条思想路线形成的。

(1)结构方面:与生物分子的结构有关。

(2)生化方面:与生物大分子在细胞代谢和遗传中如何相互影响有关。

(3)信息方面:与信息如何在有机体世代间传递以及该信息如何被翻译成特定的生物分子有关。

结构方面的研究特别与三维问题,即分子的形状以及在某种程度上形状如何决定特殊的功能有关。传统的信息方面的研究,仅涉及一维问题,即携带特定生物信息的分子各部分的线性排列顺序。

生物化学可以说介乎二者之间,但在现代分子生物学中,所有上述这三个方面都融合起来了。正是由于结构、生化和信息三方面的融合,分子生物学在20世纪生物学中才取得这样显著的地位。

## 二、分子生物学诞生的学术背景

分子生物学在第二次世界大战后飞速发展有它的深厚学术背景和历史渊源而非一日之功。

三四十年代生物化学的成就及其与遗传学相结合的研究，对分子生物学从遗传学打开突破口产生了重要的作用。30年代，生物化学在新陈代谢基本途径和酶的化学本质方面的研究成就，促使遗传学的研究从基因同生物体外部各种性状变化之间的关系，深入到基因对生物体内新陈代谢的调节和控制。比德尔在1941年根据粗糙链孢菌的代谢闭锁遗传实验，提出的“一个基因一个酶”的学说，到1946年已经为生物学界普遍接受，一种蛋白质的生物合成是受一个基因控制的一对一的概念已经形成，为五六十年代破译遗传密码打开了思路。40年代，在艾弗里工作的影响下，生物化学家重新开展对核酸的化学组成的研究。1948年至1952年，奥地利生物化学家查加夫（E.Chargaff, 1905—）在美国哥伦比亚大学医学院进行了关于核酸中四种碱基含量的重新测定工作。他读到艾弗里的实验报告后，认为如果不同的生物种是由于DNA的不同，则DNA的结构必定十分复杂，否则难以适应生物界的多样性。因此他对列文的“四核苷酸假说”所根据的核酸内四种碱基含量相等的事实产生了怀疑。他利用了比列文时代更精确的纸层析法分离四种不同的碱基，用紫外线吸收光谱作定量分析，经过多次反复，终于得出了不同于列文的结果。实验结果表明，在DNA大分子中，首先嘌呤碱基（腺嘌呤和鸟嘌呤）的数量总是等于嘧啶碱基（胞嘧啶和胸嘧啶）的数量，其次腺嘌呤碱基的数量等于胸嘧啶碱基的数量，而鸟嘌呤碱基的数量等于胞嘧啶碱基的数量。查加夫在自己的论文中明确指出：“这些结果可以用来否定四核苷酸假说。”由他在1950年宣布的这个信息对建立沃森—克里克（Watson—Crick）的DNA模型有决定的价值。此外，英国生物化学家托德（T.R.Todd, 1907—）于1952年解决了核酸化学结构中长期混乱的难题，明确地提出核酸是由磷酸二酯键（一个酯键是同核糖的第三个碳原子相连接，另一个酯键是同相邻的核苷酸中核糖的第五个碳原子相连接）把一个个的核苷酸连接成一条长链。

生物大分子晶体结构分析的研究主要是在英国剑桥大学物理学家布拉格父子对无机化合物小分子晶体结构分析基础上建立起来的。20年代末，W·L·布拉格的学生阿斯特伯里和贝尔纳（J.D.Bernal, 1901—1971）曾用X射线衍射方法分析头发、羊毛等的结构。30年代末，他们又对烟草花叶病毒和核酸的结构进行了分析，结果表明蛋白质和核酸都是有一定折叠卷曲的长纤维，当然由于仪器精确度的限制，结果只是初步的。从30年代末到50年代，佩鲁茨和肯德鲁在剑桥利用X射线衍射分析方法，研究血红蛋白和肌红蛋白的分子结构。不仅表明了蛋白质结构的巨大复杂性，而且更重要的是表明了如何通过三维结构的知识来解释分子的功能问题。佩鲁茨和肯德鲁的工作，对于后来核酸研究的发展有重要意义。他们的结论强调了研究三维结构是理解分子功能的关键这一论点的重要性。

美国加州理工学院的化学家鲍林多年从事晶体结构分析工作，由于受到摩尔根等工作的影响，对生物大分子产生了兴趣，从30年代中期着手研究蛋白质的晶体结构。40年代初他进一步肯定了肽键是蛋白质的基本结构，同时提出了还有一种较弱的氢键存在于缠绕的肽链中间。肽链由于氢键的作用呈

-螺旋型。这方面的工作是 DNA 双螺旋结构建立的直接实验基础。

在这里，还需要提及薛丁谔的《生命是什么？》一书的作用。这是 1944 年在英国出版的一本小册子，副标题是“活细胞的物理观”。这本书一经出版，即广为流传。该书用量子力学的观点论证基因的稳定性和突变发生的可能性。书中提出了一个科学的预测，认为必定有一种由同分异构的连续体构成非周期性晶体，其中含有巨大数量的排列组合，构成遗传密码的稿本。该书还用统计物理学中有序、无序和熵的概念分析生命现象。薛丁谔在书中明确表示，生命物质的运动必然服从于已知的物理学定律。

薛丁谔认为，经典物理学和化学对解释生命现象的无能为力，并不意味着这些科学无助于解决生物学问题。事实恰恰相反，对生命的研究可能展示出自然界的新前景，而这一前景现在则由于物理学家仅限于研究无机现象而未能看到。正如经典物理学不得不修改它的解释准则以说明量子现象那样，今天，它又不得不进一步修改它的准则以说明生命现象。薛丁谔意识到，他的思想可能包含着生命遵循着与旧的生机论相似的不合理的模式这种含义，所以他特别指出，生物学和物理学的主要问题不是有机体是否通过产生（例如比它们摄入的更多）能量而违抗热力学定律的问题。显然，它们并非如此。真正的问题是信息传递问题：信息如何被编码？在从一代细胞到另一代细胞的大量传递中它如何保持稳定？偶然的变异又如何产生？在物理学家和化学家的无机世界中，无论何处都没有与这些现象相对应的东西。

薛丁谔的结论是，“生命物质在不违背迄今为止已确定的物理学定律的同时，很可能还包含着迄今还不明了的物理学的其他定律。一旦这些定律被发现，就会像先前发现的定律一样，将成为这门科学（即物理学）整体的一部分。”新的物理学将在生物学的研究中形成，正像它过去从量子现象的研究中形成一样。

该书的唯一目的却是想从复杂的生命物质运动中发现未知的物理学定律。这实际上概括了 30 年代物理学界对生命物质运动和对遗传学问题感兴趣的原因所在。虽然物理学家的目的至今并未实现，却启发了人们用物理学的思想和方法探讨生命物质运动的兴趣。一些知名的分子生物学家，从物理学转向生物学研究的动机，和读这本书有一定的联系。于是，有人把这本书比喻为从思想上“唤起生物学革命的小册子”。

总之，40 年代，围绕着基因的物质基础（包括 DNA 的结构）和基因的自我复制这两个中心问题，以核酸的遗传功能为突破点，进行了多路探索，学术思想活跃，研究硕果累累，预示着重大突破的来临。

### 三、DNA 双螺旋结构的建立

1953年4月25日，英国的《自然》杂志刊登了美国的沃森（J.Watson，1928—）和英国的克里克（F.H.C.Crick，1916—）在英国剑桥大学合作的成果，DNA双螺旋结构的分子模型，这一成就后来被誉为20世纪以来生物学方面最伟大的发现，也被认为是分子生物学诞生的标志。

40年代末，核酸的功能及其结构越来越引起学术界的重视。那时，已经有两组科学家在从事DNA的晶体结构分析的研究。一组是在英国伦敦国王学院（King's College）工作的维尔金斯（M.Wilkins，1916—）和弗兰克林（R.Franklin，1920—1958，女）等科学家。他们分别在兰德尔（J.T.Randall，1905—）的领导下，于1950年和1951年开始，各自独立地、系统地研究DNA的晶体结构，工作卓有成效，特别是弗兰克林工作十分严谨。另一组是美国加州理工学院的科学家鲍林等，从40年代末开始进行DNA晶体结构的分析工作，正在不断地取得阶段性成果。沃森和克里克的成就同这两组科学家的研究成果关系密切。

沃森于1947年毕业于动物系之后不久，受薛丁谔的《生命是什么？》小册子中思想的影响，对遗传学产生了兴趣，而到“噬菌体小组”核心成员卢里亚（S.E.Luria，1912—）的实验室里，研究《X射线对噬菌体增殖的影响》，1950年得博士学位。1951年，在意大利召开的生物大分子结构会议上，沃森听到了维尔金斯关于DNA晶体衍射分析的阶段性学术报告，决心从事X射线晶体衍射分析生物大分子的研究。经卢里亚的介绍，于1951年秋到英国剑桥大学肯德鲁门下，从事蛋白质和多肽晶体结构分析的研究。克里克在第二次世界大战前已经是物理系的研究生，战争中间从事防御鱼雷袭击有关军事科学的研究。战后，由于种种原因，其中也有薛丁谔小册子的思想影响，克里克决心把物理学的知识用于生命科学的研究，于1949年到了剑桥大学，在佩鲁茨的领导下作《多肽和蛋白质的X射线衍射分析研究》的博士论文。于是，沃森和克里克在剑桥相遇了，两人在同一个办公室，虽然克里克比沃森大十几岁并且还没有获得博士学位，但两人关系极好，经常讨论学术问题。他们都认为解决DNA分子结构是打开遗传之谜的关键。如果能够找到一种结构，它既能满足X射线衍射数据，又能解释关于DNA的关键事实，即能复制的事实，那就比较理想了。

自从四分之三世纪以前弗来明时代以来，就已经认识到染色体在有丝分裂期间形成它们的复制体，而当孟德尔的成果在1900年被重新发现时，人们很快就看到这种染色体复制是遗传和遗传科学的关键。由于染色体被认为实质上是一串DNA分子，因此这就意味着DNA分子本身必是能形成自己复制体的。

沃森的这个想法与克里克不谋而合，从此确定了合作关系。那时，鲍林利用建立分子模型的方法发表了蛋白质是个长链分子，具有螺旋构型的研究成果。于是沃森和克里克也开始借助模型以解释威尔金斯和富兰克林的DNA X射线照片。这个模型建立的曲折过程极富戏剧性。1951年冬，他们根据X射线衍射图和键距的计算数据，作出一个有三条链的模型，因为三条螺旋涉及的问题比较简单。他们将模型中的磷酸-核糖骨架安置在螺旋的内部。但富兰克林指出，此模型在含水量等问题上有明显的错误，他们的努力一度受挫。卡文迪什实验室主任 Sir W·L·布拉格（Bragg）也下禁令，不同意

他们继续进行下去，他们只好偃旗收兵。沃森转向去作烟草花叶病毒（TMV）的 X 射线衍射。1952 年 A·赫尔希（Hershey）和 M·蔡斯（Chase）用结果明确的同位素标记法证明了噬菌体的遗传物质是 DNA，重又激起他们二人的勃勃雄心。（后来赫尔希为此获 1969 年诺贝尔生理学或医学奖）。

同时期，鲍林对 DNA 的构型也颇感兴趣。在 1952 年底他表示已将 DNA 的结构搞清，并于 1953 年 2 月初将文章寄至剑桥。他未曾见过威尔金斯和富兰克林的 X 射线照片。他的模型也是三条链构成的，磷酸-核糖骨架位于螺旋的内部。这与沃森和克里克在一年多以前被否定的模型基本相似，仅略有出入。沃森很快觉察到他的模型有问题，并认定它是错误的。正在这时，沃森看到了富兰克林新得到的 DNA 的 B 型 X 射线衍射照片，照片比原来的更加清楚地表明 DNA 是典型的螺旋结构。这使沃森非常激动，决心制作一个双股螺旋的模型。沃森的看法这次得到了实验室主任布拉格的支持，并且同意他们用更为精确的金属原子模型进行工作。沃森决心试着搭一个磷酸-核糖骨架在外部的双螺旋模型。骨架的构型很顺利地解决了。进一步的焦点便是碱基的问题。

1952 年 E·查加夫（Chargaff）在已进行多年的对各种 DNA 样品的组分研究中发现，DNA 中四种核苷酸的量并不一定是相等的。但是，在各种 DNA 中嘌呤的量 and 嘧啶的量总相等，而且腺嘌呤的量 and 胸嘧啶的量相等；鸟嘌呤的量 and 胞嘧啶的量相等。沃森在开始研究碱基之间联接的方式时，先将同样的碱基成对地安排在两条链上。例如，使腺嘌呤和腺嘌呤配对，胸嘧啶和胸嘧啶配对等。他认为这样还可以说明 DNA 的模板作用。这个模型被晶体学家 J·多诺休（Donohue）否定。多诺休根据他对类似的小分子化合物所作的晶体衍射研究，主张碱基是以酮式结构存在的，而不是沃森在建立模型时所用的烯醇式。于是沃森只好继续寻找各种配对的可能性。就在这时，沃森发现腺嘌呤和胸嘧啶，以及鸟嘌呤和胞嘧啶各自成对后，两类碱基对具有相似的形状，而且发现这样的配对恰恰可以解释查加夫测定的 DNA 碱基比例的数据。这时他便感到已掌握了全部答案。

当沃森和克里克用加紧完工的金属原子模型仔细搭建 DNA 的模型时，一个既符合 X 射线数据，又和立体化学原则相一致的模型便出现了。沃森和克里克 DNA 双螺旋模型的要点是：两条多核苷酸链呈右手螺旋状围绕着同一个轴心；每条多核苷酸链都是由磷酸和脱氧核糖相间着通过酯键组成的；磷酸的一侧和一个糖的 3' 端碳原子相连，另一侧和另一个糖的 5' 端碳原子相连；两条链的走向相反，即一条链是从 5' 连向 3'，而另一条是由 3' 连向 5'；两条链的磷酸-核糖骨架位于螺旋外部，碱基在内部；两条链上的碱基成对地通过氢键联系起来，其规律是一个嘌呤对一个嘧啶，而且是腺嘌呤（A）对胸腺嘧啶（T），鸟嘌呤（G）对胞嘧啶（C）。这样，只要知道一条链上的核苷酸顺序，则另一条链上的核苷酸顺序便可准确地推测出来。这个模型可以很好地解说 DNA 的自我复制机理，和由 DNA 转录生成 RNA 的过程。由于含水量的不同，DNA 的螺旋形状稍有差异。对于含水量较高的常见的一种类型来说，每隔 3.4 埃有一个碱基对。每 10 对核苷酸，即 34 埃，螺旋绕轴心一周。碱基对的平面与轴心呈垂直方向。此种类型称为 B 型。在含水量较低的一种类型中，碱基对的间距较短，为 2.8 埃，碱基对与轴心呈 20° 倾斜，称为 A 型。经过对模型逐项进行精确的检查之后，终于，一篇具有重要生物学意义的历史性文献在 1953 年 4 月 25 日的《自然》杂志上发表了。

DNA 双螺旋模型的建立，对基因的复制和蛋白质的生物合成都能给予很好的解释。复制时，此模型实际上提供了一对模板，二者是互补的。当两条链分开后，以其中的任一条为模板都能复制出和它互补的另一条链。以两条链同时为模板便合成出两个双链 DNA。两个双链都和原来的双链完全一样。这是复制的基本原理。这个原理在五年之后由 M·梅塞尔森 (Meselson) 和 F·W·施塔尔 (Stahl) 用  $^{15}\text{N}$  同位素标记超离心分离法得到证实。而证明 DNA 在蛋白质生物合成中的作用则用了较长时间。遗传信息是先由 DNA 经过转录传给 RNA，再由 RNA 经翻译传给蛋白质的。这个概念在 1958 年被克里克称之为“中心法则”。其中第一步是 DNA 的双链分开，然后根据碱基配对原理将单链 DNA 上的遗传信息传递给 RNA，传递方式和 DNA 的复制相仿，只是凡属胸腺嘧啶 (T) 的地方均由尿嘧啶 (U) 代替。这

图 16 - 1 (a) 沃森和克里克提出的 DNA 双螺旋结构。S—糖，P—磷酸，A—腺嘌呤，T—胸腺嘧啶，G—鸟嘌呤，C—胞嘧啶。(b) 胸腺嘧啶-腺嘌呤对和胞嘧啶-鸟嘌呤对中的氢键使双螺旋稳定。由于 mRNA 中没有胸腺嘧啶，腺嘌呤在 mRNA 中将与尿嘧啶配对。这个过程也可以用 DNA 双螺旋模型来完美地加以解释。1959 年，美国生物化学家泰勒 (J.H.Taylor, 1916—) 用氘标记碱基追踪 DNA 复制，证明沃森和克里克的设想是正确的。

DNA 双螺旋结构模型的阐明是生物学发展过程中一个具有历史意义的里程碑，它的出现标志着分子生物学这门新学科的诞生，将在人类知识宝库中永放光彩。1962 年颁发诺贝尔生理学或医学奖时，同时授予沃森、克里克和威尔金斯，因弗兰克林已于 1958 年逝世而未被授予。但有些科学史家在追述这一段往事时认为，弗兰克林和鲍林之功亦不可没。

#### 四、遗传密码的破译

遗传密码这一名词在 1944 年薛丁谔的《生命是什么？》小册中就已提出，但在 1953 年沃森和克里克建立 DNA 双螺旋结构以前，其真实内涵乏人知晓。60 年代遗传密码的破译，使遗传物质核酸和决定细胞功能的蛋白质两种重要的生物化学物质之间架起了一座桥梁。这对于从分子水平了解遗传和细胞的生物化学有着重大的影响，它大大推进了生物科学的进展，成为奠定分子生物学的重要基石之一。

生物界的遗传规律是生命活动中基本规律之一。早在 1909 年，W·L·约翰逊(Johnson)曾提出基因的概念，并应用了基因型和表现型两个术语。1944 年，O·T·埃弗里(Avery)用肺炎球菌作实验，证实遗传物质就是 DNA。1941 年，G·W·比德尔(Beadle)和 E·L·塔特姆(Tatum)用脉孢菌突变株作的实验表明基因可调节某些酶促反应过程。1949 年 L·鲍林发现镰刀形红细胞贫血症是由血红蛋白分子的  $\alpha$  链上发生了一个突变。一个基因决定一种蛋白质的概念逐渐受到人们的重视。

自从沃森和克里克于 1953 年夏在美国冷泉港学术讨论会上作 DNA 的结构和其遗传含意的报告后，围绕着 DNA 碱基序列和蛋白质的氨基酸序列之间的相互关系展开了热烈讨论，其中心议题是：四种不同的碱基怎样排列组合进行编码才能表现出 20 种不同的氨基酸。

第一个提出具体设想的是俄国出生的美国物理学家伽莫夫(G.Gamov, 1904—1968)。当他读到沃森和克里克在英国《自然》杂志上的文章之后，立即提出一种设想，发表在 1954 年 2 月该杂志上。伽莫夫把双螺旋结构中由于氢键生成而形成的空穴用氨基酸填上，就像钥匙和锁一样。每一个空穴的四角是 4 个碱基，也就是说四种碱基的排列组合形成了遗传密码。1955—1956 年间，伽莫夫又发表文章，从排列组合计算，认为二个碱基组成的密码太少，只有  $4^2 = 16$  种，四个碱基组成的密码又太多，有  $4^4 = 256$  种，而三联密码有  $4^3 = 64$  种，足够所有蛋白质合成之需。他还以令人信服的证据证明这种密码并不重复。

对 DNA 的研究使伽莫夫的科学想象的激情得到满足。他建立了一个 RNA 俱乐部，并将该俱乐部的成员数限定为 20，每一个成员代表一种氨基酸——伽莫夫是“phe”（苯基丙氨酸的英语名称缩写）而克里克是“Tyr”（酪氨酸）。他们经常聚会，交流信息。这场讨论对揭开遗传之谜无疑产生了一定的影响。

1960 年，J·莫诺(Monod)和 F·雅各布(Jacob)发现了信使 RNA(mRNA)。这种信使 RNA 由 DNA 接受遗传信息，将它带到细胞内合成蛋白质的部位，再按遗传指令合成蛋白质。mRNA 实质上是遗传基因的翻版，它是特定 DNA 区段严格“转录”出来的。而 mRNA 和蛋白质之间的关系则靠遗传密码来揭示，这就是 mRNA 中核苷酸顺序和蛋白质氨基酸顺序的关系。所以，特定的遗传信息由特定的信使 RNA 传递，合成出特定的蛋白质。

60 年代初，对 DNA 或 RNA 中核苷酸顺序尚无法直接分析测定，对蛋白质中氨基酸顺序所知也有限，所以没有办法直接比较二者在顺序上的联系。

第一个用实验给遗传密码以确切解答的是德国出生的美国生物化学家尼伦伯格(M.W.Nirenberg, 1927—)。1961 年他和另一位德国科学家马太(Heinrich Matthaei)在美国国家卫生研究院的实验室内发现了苯丙氨酸的

密码是 RNA 上的尿嘧啶 (UUU)。他们在用大肠杆菌的无细胞提取液研究蛋白质的生物合成问题时发现：当向这个提取液中加进核酸，则合成了蛋白质；当用由单一的尿嘧啶组成的核酸长链加进这个提取液中，则产生了由单一苯丙氨酸组成的多肽长链。这个结果立即震动了科学界。但是测定其他氨基酸的密码需要各种各样的碱基组合，而当时这种组合并不是很容易得到的，它需要一种多核苷酸磷酸化酶。美国另一位西班牙血统的生物化学家奥乔亚 (Ochoa, Severo, 1905—) 于 1955 年发现了多核苷酸磷酸化酶 (PNP 酶) 帮助了尼伦贝格合成了同聚核苷酸——多聚 U (PolyU) (奥乔亚因发现此酶而获得 1959 年诺贝尔生理学或医学奖)。当他将多聚 U 作为模板加入到无细胞体系中时，那就是只有加有标记苯丙氨酸所产生的那一试管蛋白质沉淀具有放射性。而加其他标记氨基酸的各管则均无放射性进入沉淀。于是，第一个密码便被破译出来，即 UUU 是苯丙氨酸的密码子。用同样的方式以其他多聚核苷酸作为模板，又测出 CCC 是脯氨酸的密码子，AAA 是赖氨酸的密码子。多聚 G 的氨基酸密码子当时用此法测定时遇到困难，未能测出。

在取得第一阶段突破性成果之后，尼伦贝格用混合的核苷酸制备人工合成的 mRNA 模板，分别测试其作用。

用 2 种或 3 种不同的核苷酸制备 mRNA 模板时，PNP 酶合成的产物都是杂聚物，其中核苷酸的顺序是随机的，无法预测。但各种三联体出现的相对几率则是可以推算出来的。在测定了各种标记氨基酸参入蛋白质的量之后，将其相对参入量和三联体出现的几率加以比较，即可知道每种三联体相对应的是那一种氨基酸。

此法的应用有局限性，密码子中不同核苷酸的比例固然可以推测出来，但是它们的排序却不能确定；尽管如此编码的范围还是大大缩小了。后来又发现有些密码子具有重复性，即一种氨基酸可以有多种密码子，但是每一种密码子只编码一种氨基酸。

为了搞清密码子中核苷酸顺序，尼伦贝格巧妙地设计了第三阶段的实验。他采用的是核糖体结合法新技术，并加入的模板一律改为具有一定顺序的单个三联体。实验仍在无细胞体系中进行。他们的小组合成了全部 64 种单个的、顺序固定的三联体密码。实验结果能使 50 种密码子所对应的氨基酸能确定下来。实验中发现，有三个密码子并不编码任何氨基酸，后来知道它们是终止信号。还知道甲硫氨酸的密码子可兼作起始信号。完整的密码子表，到 1963 年由与尼伦贝格共获 1968 年诺贝尔生理学或医学奖的霍拉纳 (Khorana, Har Gobind, 1922—) 利用其他技术加以确定的。至此遗传密码辞典问世了。

表 16-1 遗传密码表



	U	C	A	G	
U	苯丙氨酸	丝氨酸	酪氨酸	半胱氨酸	U
	"	"	"	"	C
	亮氨酸	"	终止号	终止号	A
	"	"	"	色氨酸	G
C	亮氨酸	脯氨酸	组氨酸	精氨酸	U
	"	"	"	"	C
	"	"	谷氨酰胺	"	A
	"	"	"	"	G
A	异亮氨酸	苏氨酸	天冬酰胺	丝氨酸	U
	"	"	"	"	C
	"	"	赖氨酸	精氨酸	A
	甲硫氨酸"	"	"	G	
G	缬氨酸	丙氨酸	天冬氨酸	甘氨酸	U
	"	"	"	"	C
	"	"	谷氨酸	"	A
	"	"	"	"	G

经克里克提议列出上面表格。表中 U, C, A, G 分别代表四种碱基的符号，左边的字母代表第一个核苷酸的碱基，顶端的四个字母代表第二个核苷酸的碱基，右边的字母代表第三个核苷酸碱基。很多科学家预计，这个表在生物学上的意义，可以同元素周期表在化学上的意义相比。

这些成就，使传统的基因概念得到了新的发展。过去认为，突变、重组、功能都同时是“基因”这一遗传基本单位的属性；根据 DNA 分子结构和座落在其上的密码的分子解释，基因的功能单位是指 DNA 大分子上一段多核苷酸序列，而突变和重组则是在核苷酸碱基对上的变化。这方面的成就，使过去必须在活细胞内才能进行的蛋白质生物合成得以在试管中重现，用简单明确的分子间具体的信息的传递和结构的变化，表达出过去认为十分复杂而神秘的遗传现象，这又一次沉重地打击了活力论的残留影响。以后的大量工作证明，生物界从最高等的人类到自己不能繁殖、必须寄住在活细胞内才能繁殖的病毒，在蛋白质生物合成的遗传密码上竟几乎完全一致！这意味着，遗传密码代表着生命现象所必须具备的基本条件，在追溯生命起源的阶梯上，科学又向前推进了一大步。

## 五、生命体系的合成

在从分子水平认识生命体系的探索中，理论终归必须经过合成的最终检验。如果某些复杂的生物化学物质能够被合成，并能成功地参与生命过程，就可以确信我们是走在正确的道路上。应当强调指出，细胞中的合成太复杂了，远非我们现有的方法所能复制。生物化学家目前虽然正在分子水平上工作，迄今只有相对少数几个大分子已被确认。然而，尽管任务艰巨，近年来仍旧取得了显著的进展，而且从对这个领域的研究中，引起了很强烈的兴趣。

### (一) DNA 的复制

一个有机体的几乎所有细胞在它们的核中都含有相同的染色体结构。不论细胞是正在挨饿还是有充裕的食物供应，这种结构都保持不变。每个有机体都以具有这同一种染色体结构的单细胞形式开始其生命过程；在有性繁殖中，这种结构的一半来自每个亲体，这些人们熟知的生物学事实，加上近来关于多核苷酸结构的发现，导致下述结论，即 DNA 结构在正常的细胞分裂时被忠实地复制下来（有丝分裂——两股），而在产生生殖细胞的细胞分裂时，则仅有一半被复制（减数分裂——仅一股）。

根据可检验的实验，如前沃森和克里克关于 DNA 复制的著名理论提出，DNA 结构的双螺旋解链后，每一半都将做为模板或样板，从细胞周围的分子再复制出另一半来（见图 16-2）。DNA 的复制发生于细胞核中。

### (二) 蛋白质的生物合成

人体的蛋白质不断地被人体可利用的氨基酸所替换及重新合成。人体中的蛋白质和氨基酸可视为“氮库”中的组分。

应用同位素标记的氨基酸可以研究组成蛋白质的氨基酸的平均寿命，也就是人体置换组织中一个蛋白质所花费的时间。对于这种极其复杂的过程来说，置换是非常迅速的。把放射性氨基酸注入体内仅仅经过几分钟以后，就可以发现放射性蛋白质。虽然人体的蛋白质都在不断地被置换，但是置换的速度是不同的。肝与血浆中的蛋白质在 6 天内被置换一半。肌肉蛋白质的置换时长一些，大约为 180 天，而其他组织例如骨胶肱中蛋白质的置换时间则更长。

每个有机体都有它自己特殊种类的蛋白质，20 种氨基酸的可能

排列数为  $2.43 \times 10^{18}$ ，而合成一个机体所特有的蛋白质则是几分钟的事情。

我们已经知道细胞核中的 DNA 掌握着蛋白质合成的密码，但是在蛋白质进行生物合成时，基因究竟是通过什么途径来传递密码的？在 DNA 双螺旋结构建立不久，这就成为分子生物学家注意的问题。

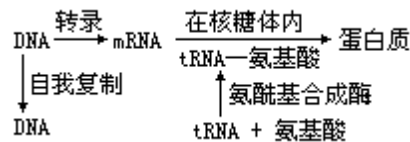
克里克在 1957 年根据当时已知的密码是座落在 DNA 链上，蛋白质生物合成时 RNA 量增大，以及 RNA 在细胞核中形成再转入细胞质等事实，提出这样一个设想，在 DNA 和蛋白质之间，RNA 可能是中间体。1958 年，克里克又提出在作为模板的 RNA 同把氨基酸带到蛋白质肽链的合成之间还可能存在着一个“受体”。根据这些推论，克里克提出“中心法则”的概念，即 DNA 把信

息转给 RNA，RNA 通过中间的“受体”用信息指导氨基酸进行蛋白质合成，一般的情况下这一过程是不可逆的。克里克所设想的“受体”，很快就被一些年轻的生物化学家证实为一种较小的易溶解的转移核糖核酸（简称 tRNA），每一种氨基酸都有对应的 tRNA。

1961 年法国分子生物学家雅可布（F. Jacob，1920—）和莫诺（J. Monod，1910—1976）证明 DNA 同蛋白质之间的中间体是一种被称为信使 RNA 的多核苷链（简称 mRNA），由酶促作用及碱基配对原则，转录 DNA 所携带的遗传信息。为此，1965 年，莫诺和雅各布与也在研究细菌遗传学的 A·莱沃夫（Andre Lwoff，1902—）共同获得了诺贝尔生理学或医学奖。

60 年代中期还发现蛋白质的生物合成是在细胞质中大量存在的核糖体内完成的。三磷酸腺苷（ATP）的 P—O 键为氨基酸及其 tRNA 之间的反应提供能量。一个 ATP 分子首先活化一个氨基酸。然后，此活化络合物再与特定的 tRNA 反应，形成 tRNA—氨基酸络合物。然后 tRNA 自由地移动回来，并重复此过程。tRNA 在解聚以前只能用一次，最多也只能用几次。虽然这看起来是极大的浪费，但它使细胞按非常简单的指令来生产不同种类的氨基酸。当条件改变时，从细胞核中发出不同种类的 tRNA，并按此制出不同的蛋白质。细胞对变化的环境作出适当的反应。

随着遗传密码的破译，到 60 年代末，基本揭示了蛋白质生物合成的过程。原来在 tRNA 分子中含有相当于某一氨基酸的反密码子，由于碱基配对的关系，具有识别 mRNA 链上遗传密码的能力，使氨基酸能按照 mRNA 链上遗传密码排列的顺序去合成相应的蛋白质。DNA 把密码传递给的 mRNA 的过程，称为“转录”。mRNA 密码对蛋白质合成的指导，称为“翻译”。这可用公式表示如下：



1970 年美国生物化学家特明（H.M. Temin，1934—）和巴尔蒂摩（D. Baltimore，1938—）在癌症研究工作中，各自独立地发现了逆转录酶，使 RNA 病毒能够逆转方向，产生 DNA 的抄本。这一发现不但打破了中心法则的不可逆性，也为病毒可以改变宿主细胞的遗传性提供了科学的根据，又一次轰动了分子生物学界。但是，这一发现并不能否定中心法则，而是对中心法则的补充。由于这个工作特明和巴尔蒂摩以及 R·杜尔贝科（Renato Dulbecco，1914—）共享 1975 年诺贝尔生理学或医学奖。

遗传密码和中心法则虽然解决了在 DNA 分子上排列的密码指导蛋白质合成的途径，但还缺乏“量”的概念。在细胞内蛋白质的合成不是无休止地进行的。任何一种酶的生成都和生理上的需要密切联系着，因此对 mRNA 转录 DNA 上密码的过程必然存在着调节控制作用。法国科学家雅可布和莫诺经过 15 年对大肠杆菌代谢控制的研究，于 1961 年提出了半乳糖操纵子学说，说明了基因的调节控制作用。他们从 1946 年开始研究大肠杆菌中  $\beta$ -半乳糖苷酶的适应性问题。细菌中的  $\beta$ -半乳糖苷酶能把培养基中的乳糖转变为半乳糖和葡萄糖。如果培养基中不含有乳糖，大肠杆菌中的  $\beta$ -半乳糖苷酶也就消失。究竟是哪些因素控制了这种酶的产生？操纵子学说提出了在 DNA 大分子中，与半乳糖苷酶有关的基因组相互邻近组成了“操纵子”，在操纵子的一

端有一个调节器。当调节器开放时，mRNA 可以转录操纵子内所有的基因，并送进核糖体合成相应的蛋白质。当调节器关闭时，mRNA 的转录和相应的蛋白质的合成也就中止了。调节器的开或关又依赖于它是否同细菌中存在的阻遏蛋白起作用。阻遏蛋白是一个特殊调节基因的产物。当调节器同阻遏蛋白结合时，抑制 mRNA 转录操纵子内基因，也就关闭了调节器。所以结论是：任何基因的翻译速度，都取决于细胞内阻遏蛋白的浓度。当有诱导物（在大肠杆菌代谢乳糖过程中， $\beta$ -半乳糖苷是诱导物）存在时，阻遏蛋白和诱导物结合，因而失去了与调节器相结合的作用。在这种情况下，调节器开放，转录翻译、蛋白质合成正常进行。到 70 年代，进一步证明：在原核细胞中，操纵子是基因调节控制的普遍方式。这方面的成就不仅有理论意义，而且立即被应用到发酵工业上。

关于真核细胞内基因的调节控制远比原核细胞复杂得多，这方面围绕着染色体的结构、细胞核同细胞质间的关系、胚胎发育与细胞分化等问题，正在展开大量的、在生物大分子水平上的研究。

### （三）人工合成蛋白质

氨基酸的混合物能够在活细胞以外反应形成多肽。仅需要比较简单的催化剂，而且也不需要细胞质的复杂的酶环境，仅少数几种氨基酸的混合物就能得到大量不同的蛋白质结构。然而，合成特殊顺序的氨基酸仍然存在许多困难问题。

多肽合成是一项重要的有机合成，50 年代以来取得很大的进展。从合成技术上看，主要是把氨基酸按顺序连接起来。氨基酸有两个基团，一个二肽就有两种可能的排列。因此在连接时按照结构的需要，把氨基酸 (i) 的氨基和氨基酸 (ii) 的羧基保护起来，使它们不能形成肽键，只产生由 (i) 的羧基和 (ii) 的氨基相连形成的二肽。因此在合成多肽时，要分别用保护基团，保护氨基和羧基，这些保护基团必须具有一个重要的性质，那就是在一个特定的条件下，很容易除去，同时不会影响分子的其他部分，特别是已接好的肽键。此外，有许多氨基酸带有侧链，也需要保护。为了在一个氨基酸与一个合成的肽之间获得所要求的键，需要保护住所有不参与肽反应的官能团。当化学保护基团都在适当的位置时，加入特定的氨基酸并形成肽键。随后再除去保护基团。为了构成具有 20 个氨基酸单位的多肽，这一复杂过程必须重复 19 次。随着肽链的增长，实现此化学操作而不扰乱先前已形成的键越来越困难。这样，接一个 51 肽就需要几百个步骤。更困难的是，经过如此多的步骤，就算是每步产量都很高，最后的产物也非常少了。生物体合成蛋白质是有条不紊的、按照一定的顺序选择所需要的氨基酸进行合成，而且非常迅速，和现在实验室的手段无法相比。

尽管存在困难，按特定要求合成指定的蛋白质仍稳步地取得进展。1953 年，杜维尼奥 (Vincent du Vigneaud) 从 8 个氨基酸合成一个激素。为此，他于 1955 年荣获诺贝尔化学奖。此外，用类似的方法从单个氨基酸开始，并把它们加上以制造所需的蛋白质，已经合成出更长的分子。具有 39 个氨基酸单位的  $\beta$ -促肾上腺皮质激素和具有 51 个氨基酸单位的胰岛素都是著名的激素合成的实例。1969 年，两个研究小组在活细胞外从单个氨基酸合成了第一个酶——核糖核酸酶。核糖核酸酶包含 124 个氨基酸单位。这两个小组一

个是由洛克菲勒大学的梅里菲尔德 (Robert B. Merrifield, 1921—) 和格特 (Bernd Gutte) 领导, 另一个是在默克夏普和杜姆实验室由登克瓦尔特 (Robert G. Den Kewalter) 和赫尔施曼 (Ralp F. Hirschmann) 领导。

梅里菲尔德所发明的固相多肽合成法是一次重要突破, 现已得到广泛的应用。在这个自动化的技术中, 一个不溶性的聚苯乙烯载体, 在合成中起着固定肽链的作用。第一个氨基酸被牢固地结合到一个聚苯乙烯小珠上, 然后其他氨基酸再依次一个一个地加上去。合成核酸酶需要 369 个化学反应, 并在为此目的而研究的仪器上进行 11931 步连续操作。这不仅单纯提供了一个新的方法, 而是一次思想上的突破。也不是说, 固相接肽已解决蛋白质的合成问题, 事实上解决合成问题还非常遥远, 还有许多较难克服的困难; 但是, 当我们面临一个困难问题时, 如何从各方面考虑寻找解决这个问题的途径, 固相接肽方法为我们提供了一个范例。由于这件工作, 梅里菲尔德荣获 1984 年诺贝尔化学奖。

1970 年, 由加利福尼亚大学的李卓浩 (Choah Hao Li, 1903—1987) 领导的小组应用梅里菲尔德的方法合成了人体生长激素 (HGH)。HGH 有 188 个氨基酸单位。其分子量大约为 21500。这种激素由脑垂体的前叶自然产生的。脑垂体是位于脑底部的豌豆大小的物体。在人体中 HGH 具有双重功能——控制乳汁生成, 并且在许多方面调节生长。在童年, HGH 分泌过多能引起巨人症; 过少则引起侏儒症。

这些合成的蛋白质在每个方面都与天然产物一样。它们表现出相同的功能, 并给出相同的分析结果。虽然现有的方法还有很大的局限, 但总有一天可期望复制出更大的分子。

#### (四) 合成核酸

合成核苷酸的进展曾遇到困难, 主要原因是难于选定合适的保护基团。尽管如此, 但仍取得进展。

1956 年美国生物化学家科恩伯格 (Arthur Kornberg, 1918—) 合成一个 DNA 型的多核苷酸。在研究辅酶的合成时, 他发现了一种酶, 它催化由三磷酸核苷生成多核苷酸。由他命名为 DNA 聚合酶的这种酶能用来在试管中合成短 DNA 分子, 只要给予的三磷酸盐底物和 DNA 模板, 便能使核苷酸按照所希望的多核苷酸的次序排列。为此, 科恩伯格被授予 1959 年诺贝尔生理学或医学奖, 与他一道分享诺贝尔奖的 S·奥乔亚 (Severo Ochoa, 1905—) 发现催化生成 RNA 的酶。

科恩伯格的合成产物没有生物活性。1965 年, 美国微生物学家施皮格尔曼 (Sol Spiegelman, 1914—) 合成了一个 RNA 病毒的多核苷酸部分。这一多核苷酸具有生物活性, 当引入活细胞时, 很快得到繁殖。1967 年, 古利安 (Mehran Goulian) 和科恩伯格合成了更复杂的 DNA 型的完全有传染力的病毒。

核酸的化学合成比蛋白质要困难。这方面的工作主要在美籍印度科学家柯拉那 (H. G. Khorana, 1922—) 领导的实验室中进行, 他们从 1958 年起开始了 DNA 合成的研究, 到 60 年代已用化学方法合成了 64 种可能的遗传密码, 并且测试了它们的活性, 对遗传密码辞典的问世起了作用。为了解决化学合成的困难, 他们创造了化学和酶促相结合的方法。1972 年他们成功地合成了

酵母丙氨酸 tRNA 基因 (含有 77 个核苷酸的 DNA 长链)。1976 年他们又成功地合成了第一个具有生物活性的基因——大肠杆菌酪氨酸 tRNA 前体基因 (126 个核苷酸), 加上前面的启动子 (59 个核苷酸) 和后面的终止子 (21 个核苷酸), 共有 206 个核苷酸的 DNA 长链。这方面的工作, 对研究基因的调节控制和对遗传工程, 都是必要的基础。RNA 的合成比 DNA 更困难。中国科学院上海生物化学研究所等单位, 经过 13 年的努力, 1981 年年底完成了酵母丙氨酸转移核糖核酸的人工合成。日本也有一个科学家小组进行这项合成。这是在 1965 年美国科学家霍利 (R. Hoily, 1922—) 等分析了这个 tRNA 所含的 76 个核苷酸序列的基础上, 利用化学合成和酶促合成相结合的方法合成的。这项研究, 标志着我国在人工合成生物大分子的研究方面继续居于世界先进行列。

## 六、重组 DNA 和基因工程

基因是早年遗传学家提出的亚微观上的理论上的物体，用它来解释特征如何由双亲传给后代。人们曾设想由基因构成染色体，在细胞分裂时作为中心的染色体较大，能在显微镜下观察到。现在普遍相信 DNA 结构携带着基因的信息；因此 DNA 包含着遗传密码。如果科学家能够合成 DNA，他们当然也能改变其结构，从而控制遗传密码。

当有一并非由遗传得到的个体特征出现，而它又能作为一个遗传因子及时传给下一代时，这就发生了突变；即改变了生殖细胞中核苷酸的结构。已知几种能源，例如 辐射，能够产生突变。这是有道理的，因为某些类型的能量可以破坏某些键，它们随后又按另种顺序重新形成。

如果科学家能够控制遗传密码，他们是否能控制遗传病，如镰刀形红细胞贫血症、痛风、几种形式的糖尿病、或智力发育痴呆症？如果对 DNA 的精细结构及构造这些结构时的酶活性的了解不断增加，可以有理由在结构与总体性质之间的某些详细关系终将揭晓。如果这一点能够实现，人们就可能制造某些化合物，当把它们引入活细胞时，将能抵抗或阻滞遗传症状。

以上，就是重组 DNA 和基因工程的诱人所在。

### (一) 重组 DNA

基因重组现象早在摩尔根等研究果蝇遗传时就被发现了。重组 DNA 则是 70 年代初，适应基因的碱基序列分析和调节控制等基本研究的需要，建立起来的新的精细的生物技术。它着重探讨用酶切的方法，特别是用 60 年代末陆续分离出的各种限制性内切酶，将一定的外源 DNA(即所要研究或利用的 DNA 片段)在试管中同载体(如大肠杆菌中呈小圈形 DNA 的质粒)相结合成重组 DNA 分子，引入生物体，使其产生能表达引入 DNA 片段功能的新片段。

限制性内切酶(Restriction enzymes)是由瑞士微生物学家阿尔伯(Arber/Werner, 1929—)提出的。早在 20 世纪 50 年代，朱塞佩·伯塔尼(Giuseppe Bertani)就报告一种他称为“寄主控制修饰”(Host-Controlled Variation)的现象。在这种现象中，在一种寄主身上成功地生长的噬菌体(侵染细菌的病毒)都很难在其它种的细菌上生长。1962 年阿尔伯提出，细菌具有非常专门的酶，这些酶能切割噬菌体的脱氧核糖核酸(DNA)而将入侵的噬菌体消灭。这种所谓限制性内切酶的存在是由 H·O·史密斯(Smith)后来证实的。

正如阿尔伯所指出的那样，原来这种酶总是非常准确地在同一特属的位置向后者发起攻击。正是这种特性使限制内切酶具有上述重要性，如果 DNA 的链是如此准确地在特定的已知位置被切割的话，那么只需要一种能按所需要的结合把这些链联结起来的力，遗传工程就变成了现实。因为发现限制内切酶可使 DNA 链“发粘”，而且使它容易与某些“发粘”的链结合，所以对于分子生物学家来说这就意味着遗传工程最终将成为一种可行的主张。

史密斯(Smith Hamilton Othanel, 1931—)为美国分子生物学家，1971 年起任约翰斯·霍普金斯微生物学教授。1970 年，史密斯成功地证实了阿尔伯用以解释噬菌体中“寄主——控制变异现象”的假设。他鉴别出从流感嗜血杆菌中提取出的一种酶，后来被叫做 Hind<sup>III</sup>，它能在特定的位点切割脱氧

核糖核酸 DNA 分子。这是第一个被识别出的所谓限制性内切酶——到 1978 年已发现 80 多种限制性内切酶。这种酶用来对基因作受控切割，它使 70 年代以来蓬勃兴起的遗传工程技术成为可能。

1970 年史密斯鉴定出第一种限制性内切酶，许多微生物学家都清楚地认识到这项技术最终可用于基因作图。美国分子生物学家、约翰斯·霍普金斯大学微生物学教授内森斯 (Nathans Daniel, 1928—) 立即开始对引起肿瘤的 SV<sub>40</sub> 病毒进行研究。到 1971 年他已能够证明该病毒可劈成 11 个分离的和特殊的碎片。在第二年，他确定了这些碎片的顺序。这样就打开了绘制基因图的道路。这也有助于脱氧核糖核酸 (DNA) 重组技术的发展。

以上三人，阿尔伯可谓限制性内切酶之催生者，史密斯为限制性内切酶之接生者，而内森斯则为限制性内切酶之启用者。正是为了这项工作，他们共同分享了 1978 年诺贝尔生理学或医学奖。

美国分子生物学家、华盛顿大学教授伯格 (Berg Paul, 1926—) 根据内森斯和史密斯的技术，研究在特定部位切割基因的方法，并研究此后以不同的方式将其重新组合的方法。这样就开创了脱氧核糖核酸 (DNA) 重组技术。它意味着在老的基因、老的病毒以及老的细菌处可以形成新的基因、新的病毒和细菌——有新性的新的生物。它也意味着可以设计出能够合成对人有用的物质 (如胰岛素) 的微生物，或其特性可供人利用的微生物——例如以石油废物为生的，或能从海水中富集某些矿物的微生物。

但是，它还意味着可能形成一些具有新的致病力的微生物；动物和人因为对它们没有天然免疫力，会被它们感染而发生致死的疾病。于是伯格在《科学》(science, 1974.7.24) 发表了“伯格信件”。这封信引来了许多著名分子生物学家的回信。在这封信中他对无控制重组脱氧核糖核酸 (DNA) 的实验的遗传危险性提出了警告。伯格说，用特别的酶，从一个有机体那里切出一段 DNA，再把它们嵌入另一个有机体的 DNA 中已变为可能。例如在所有的实验室都可以找到的无害微生物埃希氏 (Escherich) 大肠杆菌中可以嵌入一致肿瘤病毒 SV<sub>40</sub> 的活性 DNA，并可能在人群中传播，会造成无法预料的后果。伯格随后提出，完全自愿地推迟某些类型的实验，而对多数其他的实验则进行严格的控制。在加利福尼亚州阿西诺马举行一次国际性会议。随后在 1976 年由美国国立卫生研究院公布了一个严格的准则。能达到和保持这种一致很大程度是由于正直而有权威的伯格要求的结果。很有讽刺意味的是，正因为伯格从事于基因拼接技术研究，并使得率先进行 DNA 重组成为可能，他获得了 1980 年诺贝尔化学奖。

但是，此后发现，对危险估计过高了，现在已放松了一些控制。无独有偶，在伯格发出信件的 20 多年后的今天，随着用体细胞克隆羊多莉的问世，又在国际上出现了轩然大波。有人担心用此技术可以克隆人，甚至于可以克隆出希特勒来。似乎英国科学家维尔穆特克隆出来不是一只羊而是一个人。其实“克隆羊”只是突破了利用胚胎细胞进行细胞核移植的传统方式，离“克隆人”还有一段距离。无可否认，原则上是可以“克隆人”的。但人是社会动物，充其量无非是克隆其“臭皮囊”而已，而人的社会意识形态则是永远无法复制的。

## (二) 基因工程



基因工程是应用重组 DNA 的技术，达到改造生物品种的目的，为农业、医药等目的服务。第一个基因工程成功的事例是：1976 年底在美国使大肠杆菌产生人脑分泌的生长抑制素。生长抑制素是含有 14 个氨基酸的多肽链，由此可以推导出含有相应的遗传密码、计 42 个核苷酸的 DNA 片段。用人工合成方法合成这个 DNA 片段，再把 DNA 片段组成重组 DNA，引入大肠杆菌，大肠杆菌就变成能产生人脑分泌的生长抑制素的新品种。1978 年美国科学家又用类似方法，使大肠杆菌变成产生人胰岛素的工厂。目前这些工作都是把比较简单的高等生物基因引入细菌。至于把细菌的基因引入高等生物的细胞内，使之表达预期的性能，或者在不同的高等生物细胞之间的基因工程，仍是大量研究的课题。例如，仅有少数细菌和简单的藻类才具有能将空气中的氮固定成氨的“固氮”基因。如果能把这种基因转移给农作物，如小麦、水稻、玉米、棉花等，使这些农作物能主动利用空气中的氮，就可以用不着既耗费资金又污染环境的大量氮肥工厂。因此，固氮基因的研究是吸引不少科学家去研究的重大课题，植物抗病基因的基因工程也吸引着科学家们进行研究，如抗棉虫棉花已经取得了重大经济效益。总之，基因工程的成果，繁花似锦，此处难以详述，只能择其要者。

### 1. 人类基因组计划

人类基因组计划可能是生命科学领域迄今最为浩大的工程，也是人类科学探索主流从认识外在世界的物理科学转向认识人体自身的生命科学的一个奠基工程。这项计划的推进，不仅冲击传统的医学、制药等行业，而且对社会、伦理、法律诸方面都产生影响。

现代自然科学已使人类成为这一星球真正的主宰，也使人类的健康踏上了新的台阶。人类根治了天花，战胜了霍乱等瘟疫，控制了麻疯病等不治之症。

可是，与现代自然科学在太空、信息、武器、交通等方面的辉煌成绩相比，人类对自身的认识和保护却不如人意：全球 20% ~ 50% 的人每天备受各种慢性病的折磨；我国 11% 的人患有高血压，4.2% 的人有不同程度的残疾，2.5% 的人智力低下，1/6 的孩子患近视、色盲，肿瘤、心血管等主要死因已成为驱除不掉的幽灵，艾滋病等“天外横祸”使人们对未知灾难有了新的恐惧……

人类为健康付出了昂贵的代价。美国一年的医药费在 7000 亿美元以上；美国国家医学研究院的经费居国家各研究预算之首，超过 100 个亿。我国“八五”期间每年的医疗费用，也超过 1000 亿元，接近全国财政总收入的 20%。

人类的医学已经有了过去难以想象的进步，但是，相对于人体奥秘来说，我们知道的还太少。人类基因组计划（HGP, Human Genome Project）就是人类认识自身，揭开人体奥秘，奠定 21 世纪医学、生物学发展基础的一个庞大工程。

### “人类的真谛”

最早提出这一设想的是美国生物学家、诺贝尔奖获得者杜伯克（Dulbecco）。1986 年 3 月 7 日，他在美国《科学》杂志（Science）上发表了一篇题为“癌症研究的转折点——人类基因组的全序列分析”的短文，指出包括癌症在内的人类疾病的发生，都与基因直接或间接有关。因此，我们面临两种选择：要么大家各自研究自己感兴趣的基因；要么从整体上研究人类的基因组，分析整个人类基因组的序列（Sequencing the whole

genome)。

杜伯克阐述了后一策略的必要性与艰巨性。他说“这一计划的意义，可与征服宇宙的计划媲美。我们也应该以征服宇宙的气魄来进行这一计划。”

“这样的工作是任何一个实验室难以承担的，它应该成为国家级项目，并成为国际性项目，人类的DNA序列是人类的真谛。这个世界上发生的一切事情，都与这一序列息息相关。”

事实上，生物学技术、特别是DNA克隆和测序等技术的进展，为研究人类基因组提供了可能性；同时，人类本身的众多遗传变异，也为研究自身提供了珍贵的材料。专家们认识到，人类基因组研究的理论与技术进展，将更直接、更广泛、更迅速地用于解决其它生物基因组的问题，揭示生命现象的本质；同时，它将推动生物高新技术的发展，产生重大的经济效益。因此，人类基因组计划一经提出，便被广泛接受，并成为国际性的重大计划。

### 各国纷起响应

美国从1984年小范围讨论开始，到1990年国会正式批准，美国在这项计划中走在各国前列。它的总体规划是：拟在15年内至少投入30亿美元，进行对人类全基因组的分析。其主要内容包括：人类基因组的基因图构建与序列分析；人类基因的鉴定；基因组研究技术的建立；人类基因组研究的模式生物；信息系统的建立。此外，还有人类基因组研究的社会、法律与伦理问题，交叉学科的技术训练，技术的转让，研究计划的外延等。

与此同时，欧洲一些国家也把人类基因组计划列为国家级项目。意大利的国家研究委员会在1987年组织了15个(现发展到30个)实验室开始了人类基因组研究。英国自1989年2月开始，特点是全国协调、资源集中。全国协调与资助由帝国癌症研究基金会与国家研究委员会(ICRP-NRC)共同负责，并建立了英国人类基因组资源中心。

法国的国家人类基因组计划于1990年6月宣布开始，由科学研究部委托国家医学科学院制定，主要特点是注重整体基因组(相对于美国的“单个染色体策略”)、cDNA和自动化。

此外，欧洲共同体在1990年6月通过了欧洲人类基因组研究计划，主要资助23个实验室，重点用于资源中心的建立与运转。

日本在美国的推动下，于1990年开始人类基因组计划，该计划由多个部(省)分头资助；建立“以日本人为材料的”基因组文库与cDNA文库；发展先进技术(如激光显微切割装置)。

此外，加拿大、以色列、瑞典、芬兰、荷兰、挪威、澳大利亚、新加坡、前苏联及前东德等也都开始了不同规模、各有特色的人类基因组研究。德国在1995年也加入了这项研究计划。

### 全球化

人类只有一个基因组。人类基因组的研究成果应该成为人类共同享有的财富。1988年4月，在科学家的倡导下，国际人类基因组组织(HUGO)成立，它代表全世界从事人类基因组研究的科学家，协调全球范围的人类基因组研究，被誉为“人类基因组的联合国”。

1988年10月，联合国科教文组织(UNESCO)成立了人类基因组委员会。1990年在莫斯科召集了以发展中国家为主体的人类基因组会议，1992年在巴西召开了第一次南北基因组会议。

发展中国家以积极的态度参与这一国际活动。印度、巴西、墨西哥、智

利、肯尼亚等国都以不同方式参与这一全球范围的合作与竞争。

### “HGP 精神”

全球性人类基因组计划的实施与全球化，借助了信息革命的技术成果。建立了遍布全球的完整的数据库与信息网络。遗传图、物理图、序列图的构建能得以提前、完整地实现，最成功地体现了信息高速公路的优越性。人类基因组计划也是自然科学史上第一次将物质的实验试剂变成信息的试剂。研究人类基因组的最重要的试剂——DNA 探针与引物，可以通过国际互连网络直接索取相应的 DNA 序列，并据以在自己的实验室进行合成。

从实施人类基因组计划伊始，具有远见的科学家即号召各国政府重视这一项目，号召全世界科学家共同参与，建议所有的进展、所有的数据随时公布于众，让全世界免费享用。在实施过程中，各国科学家精诚合作，共享材料，共享数据，共同攻关。这在人类自然科学史上是史无前例的。人类基因组计划与另两个有全球性意义的项目，即曼哈顿原子弹计划和阿波罗登月计划相比，显示了人类的谐同与进步。

人类基因组计划在启动伊始，便重视其可能对社会、法律、伦理方面的冲击，特别注意这一方面的研究，并形成主流意见。HUGO 的几个重要声明，充分体现了现代自然科学求真、求善及对社会的高度责任感。

1996 年 3 月，多国科学家小组宣布已绘制出迄今最完整的人类基因图谱。人类基因组已经取得的成果，可以用 4 张图来概括。

## 2. 人类基因图谱

### 遗传图

遗传图又称连锁图，它是以具有多态性（在一个遗传“位点”上具有多个等位基因）的遗传标记为“路”，以遗传学距离（即在产生精子或卵子的减数分裂事件中，两个位点之间进行交换、重组的百分率 cM）为图距，反映基因遗传效应的基因组图。因此，建立人类遗传图的关键是必须有足够的高度多态的遗传标记。

STR 作为遗传标记使人类基因组的连锁分析与遗传制图发生了革命性的变化。1996 年初，已经建立了有 6000 多个以 STR 为主体的遗传标记，平均分辨率（两个标记之间的平均距离）为 0.7cM 的人类基因遗传图。

人类遗传图的科学意义与实际意义是不可估量的。以 6000 多个遗传标记作为“路”能够把人的基因组分成 6000 多个区域，只要找到某一表现型的基因与某一标记邻近的证据，就可以把这一基因定位于这一标记所界定的区域。

在疾病的遗传分析中，可以摒弃疾病发生中漫长的、多因子参与的、复杂的生理、生化过程，把疾病看成是一个或多个基因决定的表现型，然后根据“疾病位点”与选定的“遗传标记”之间的遗传学距离，即两个位点之间可能发生“遗传重组”的机率，确定疾病这一表现型基因在基因组中的位置。

### 物理图

人类基因组的物理图是以一个“物理标记”作为“路标”，以 Mb、kb、bp 作为图距的基因组图。这一物理标记，以前是一个序列未知的 DNA 片段（DNA 探针），现在是基于 DNA 探针的序列 STS（序列标记位置）。迄今，已经有了 15000 个 STS，平均图距（即分辨率）已达 200kb。与遗传图一样，现有的物理图已把人类庞大的基因组分成具有界标的 15000 个小区域。

物理图还有一个内容，是要以 DNA 的克隆片断连接成相互重叠的“片段

重叠群 (contig)”。这些片段都含有同一个 STS 的对应序列。

以 STS 为路标的物理图与遗传图相互参照,可以把遗传学的信息转化为物理学信息(如某一区域的大小为多少 cM,可基本“折算成某一区域大小为多少 kb”),而“片段重叠群”则提供了该区域可以操作的基因组材料,即相互重叠、覆盖这一区域的 DNA 片段,用这些片段为实验操作材料,可进行这一区域基因组研究或寻找这一区域的基因。

### 序列图

人类基因组的核苷酸序列图是分子水平的最高层次的、最详尽的物理图。测定总长 1 米、由 30 亿核苷酸组成的人类基因组序列图,是人类基因组计划中最为明确、最为艰巨的定时、定量、定质的硬任务,人类基因组计划开始启动时,估计至少要 30 亿美元的投入,需 15 年完成。

近几年来,由于策略的成熟,寡核苷酸人工合成与自动测序仪的改进,测定速度比以前提高了好几个数量级。美国圣路易华盛顿大学与英国伦敦 Sanger 中心预计,仅凭他们两个实验室的经济、技术实力与经验,即使没有新的技术突破,也有望在 3 年~5 年内完成人类基因组 90% 以上的测序任务。

### 转录图

迄今认为所有生物的性状,包括疾病都是由结构或功能蛋白质决定的。而已知的所有蛋白质都是由 RNA 聚合酶指导合成的带有多 A (多聚腺苷酸)尾巴的 mRNA (信使 RNA) 编码的。因此,人类基因组的转录图或 cDNA (包括 cDNA 片段,即 EST) 可表达序列“标记”图,就是人类基因组图的雏形。

在人类基因组中,只有 2%~3% 的序列直接为蛋白质编码,在人体每一种特定组织中只有 10% 的基因表达,即只有不足 1 万个不同类型的 mRNA (只有在胎儿脑组织中,可能有 30%~60% 的基因表达)。根据 mRNA 的特点,可能用一种通用性引物以自动或手工测序仪,一次测定 mRNA 双端尾侧的几百个 bp。这一测定 EST 序列的策略已被好几个实验中心采用。现在国际数据库中 EST 的数量以每日 1000 多个的速率增长,至 1996 年 3 月,至少已有 60 万个,序列总长近 100Mb。

要完成人类基因组的转录图,还需要将 EST 在人的基因组中定位。EST 的大规模快速分离,给自己制造了“瓶颈”:越来越多的 EST 急待定位。现在直接定位一个 EST 的成本约为 140 美元~170 美元。但是,通过 EST 来源的基因组片段来定位 EST 已取得重大进展,约有 70% 可通过与基因组片段的序列比较而间接地定位。由相互重叠的 EST 组成的重叠片段群已达 3 万多个,它们在基因组中的位置已大致或接近确定。

### 3. 美科学家绘制出 X 染色体的高精度图谱

根据 1997 年最近一期《基因组研究》杂志报道,美国科学家已绘制出迄今为止最完整的 X 染色体图谱,为基因专家们在 X 染色体上寻找致病基因提供了便利条件。

X 染色体是一个巨大的 DNA 分子,上面带有 1.6 亿个碱基对。该染色体的数量可决定人的性别,女性携带两个 X 染色体,男性携带一个 X 染色体、一个 Y 染色体。以大卫·施莱辛格博士为首的 25 位华盛顿大学医学院的生化专家用了 10 年时间绘制出的这张图谱比以往任何一张染色体图谱都更为详细。图谱虽然没有排列 X 染色体上的任何基因,但科学家们在 X 染色体上每隔 7.5 万对碱基就做了一个标记。如果把 X 染色体比做一条 2100 英里长的路,则施莱辛格等人的工作就相当于在这条路上每隔 1 英里设置了一个路

标。

施莱辛格等人还发现，X 染色体上的基因并非是均匀排列的，图谱上只有 5 个部分基因密集程度很高，而其他部分基因数目很少；另外，研究人员还在这张图谱上标出了哪些部位的基因代代相传时变化不大、哪些基因遗传给后代时可能会出现变异。

这张图谱可以帮助其他研究人员在每个“路标”之间将 DNA 分子准确定位，还可以帮助研究人员在 X 染色体上寻找致病基因。该图谱标明了 X 染色体上基因分布非常集中的区域，如果在这些区域搜集目标基因，则成功的几率就会大大提高。

## 七、生命究竟是什么？

正是由于生命的出现，几十亿年，地球才改变了已往那种荒凉冷漠、死气沉寂，呈现出今日兴旺繁荣、生气勃勃的景象。于是自古以来，在人的脑海里便有两大问题，除了地球上“生命是怎样起源的？”以外，便是生命是什么？

生命是什么？人类对这个问题的认识经历了由整体到部分、由宏观到微观、由现象到本质的逐渐深化过程。虽然这个问题至今尚未得到最终的完满答案，但随着时代的发展，随着现代科学各领域的理论与技术的广泛应用，人们得以从多层次、多角度地深入研究生命现象，了解生命的多种属性，从而积累了关于生命的丰富知识，为加快探索生命本质的进程建立了基础。

### （一）生命的层次

人类对生命的了解，起始于对生物“个体”的观察与研究。人类积累的有关生命的各种知识，最终也都要在生物个体这个层次的生命活动中进行检验。生物个体是一个完整、统一的整体，它具有最直观的生命特征：发育、生长、呼吸、消化、循环、排泄、生殖、衰老和死亡。生物体或称生命体的一个最概括的特征就是一个“活”字；生命体是活的物体。

除了原始的生物以外，地球上所有的生命体都具有机能结构的一致性，即都由“细胞”构成，细胞是生命的结构基础，也是生命的最小机能单位。生命体的一切生命活动都是细胞活动的结果，生命活动起源于细胞的受精与分化、生长与增殖、信息传递、化学反应、物质输送以及能量转换等等生命过程。

当然，单个的细胞以及某一种细胞的生命活动，还不能构成一个完整生命体的生命活动。一群形态和构造相似、机能相同的细胞及其细胞间质，还要按照一定规律结合在一起，组成各种“组织”。几种不同类型的组织又要按一定的结构联合形成具有特定形态特征和生理机能的“器官”，如胃、肠、心脏、血管、肺、肾、眼、耳等。几种器官再协同工作构成一个个“系统”，如消化系统、血液循环系统、呼吸系统、神经系统等等。这就是说，生命活动是有层次的，表现在“个体—系统—器官—组织—细胞”这五个水平上。

### （二）生命的物质基础

自然界由物质构成的，生命体当然也不例外，只不过它们是由有生命活性的物质——蛋白质、酶和核酸等生物分子构成。生命体的一致性，不仅表现在它们都由细胞组成、主要的组成物质的成分都是蛋白质和核酸，还表现在这些组成成分微观结构的一致性。组成生命体的不同蛋白质和核酸种类尽管不同，但其构成的“元件”则是完全相同的。在各种蛋白质分子里一共只有 20 种不同的氨基酸，这些氨基酸以一定的顺序结合起来形成“肽链”。核酸的基本结构元件是核苷酸，核苷酸由碱基、糖和磷酸三部分组成，根据所含的糖的不同，核酸分为核糖核酸（RNA）和脱氧核糖核酸（DNA）；又由于所含碱基（嘌呤或嘧啶）的不同，这两类核酸分别由 4 种主要的核苷酸组成，这些核苷酸以一定的顺序结合，形成核苷酸链。

蛋白质和核酸是生命的主要物质基础，生命活动是这两种生物分子运动的结果。肽链和核苷酸链的组成是它们的化学结构，主链原子的局部空间排列及其盘绕和卷曲，以及分子亚基间的相互关系，又构成了蛋白质和核酸的空间结构。蛋白质和核酸分子的这种复杂结构，决定了它们的特殊性质和在生命活动中所起的重要作用。例如，作为生命重要特征的新陈代谢，离不开一类特殊蛋白质——酶的催化作用；动物的呼吸是通过血红蛋白实现的；肌肉收缩以及机体免疫的调控等等，也都要通过蛋白质来实现。

### （三）生命的本质

显然，生物分子是表现生命现象的又一个重要层次，在这一层次上探索生命的奥秘，诞生了一门新的生物科学分支——分子生物学。分子生物学的研究结果告诉我们，只有在生物分子水平这一微观层次所表现出的生命活动，才真正反映了生命的本质。例如：关于遗传现象，在宏观层次上观察到是遗传性状（形态特征或生理特性）的分离和组合规律；在细胞层次上了解到的是染色体为基因载体，基因控制遗传性状；只有在分子水平上，才看到主要的遗传物质是 DNA，而基因则是具有遗传效应的 DNA 片断，一个 DNA 分子含有许多个基因，上一代传给下一代的遗传信息是由构成基因的各种核苷酸的种类、数量及其排列顺序表述的。基因对遗传性状的控制，则通过利用遗传信息从 DNA 到 RNA 再到蛋白质的单向传递过程，“指导”合成特定的蛋白质得以实现，即遗传这一重要生命活动实质上是核酸分子运动的结果。

此外，在分子水平上还可以看到，构成生命活动本质的许多其他问题，如能量转换、细胞识别、免疫、激素及药物的作用、神经传导、物质转运和信息传递等，又都离不开生物膜的作用。生物膜主要包括细胞的外周膜的细胞内的各种细胞器膜，由磷脂分子和嵌在其中处于运动状态的蛋白质、酶和糖分子组成。生命体的能量转换反应主要是在膜结构上进行的，无论是植物利用太阳能进行光合作用，还是动物通过一系列氧化反应利用食物，都是通过膜上的酶系统进行着一系列复杂反应，最后合成能量的利用和储存的中心物质三磷酸腺苷（ATP），以供给生命体生长、发育和运动等生物过程需要的能量。激素等物质对细胞代谢的调节以及药物的作用，也都与生物膜在细胞间或细胞内外的信息传递功能有关。

### （四）生命究竟是什么？

尽管有关生命的探索与研究走过了漫长的道路，并且已经积累了丰富的资料，使人们越来越深刻地感受到生命是最富魅力的自然现象；然而迄今为止，还依然难于给生命一个公认的确切定义。每个专业的研究者都倾向于用自己的术语和知识来下定义，而深究起来又都有疏漏和不甚确切之处。

生理学家把生命往往定义为具有进食、代谢、排泄、呼吸、运动、生长、生殖和应激性等功能的系统。但汽车也具有其中列举的一些功能，而某些细菌却不呼吸。

生物化学家也有定义：生命是包含有储存与传递遗传信息的核酸和调节代谢的酶与蛋白质的系统。但目前已知某种病毒样生物就无核酸。

遗传学家们关于生命的定义却是：生命是通过基因复制、突变和自然选

择而进化的系统。

生物热力学家们目前则认为：生命是个开放系统，它通过能量流动和物质循环而不断增加其内部的有序性。

那么，生命究竟是什么？何时人类才会彻底揭示包括脑的学习与记忆机制在内的有待回答的全部问题，并拿出一个关于生命的完善而贴切的定义？

让我们在努力探索中热切地期待着。



## 八、分子生物学的若干重大突破

### (一) 安芬森的肽链折叠的经典实验

美国生物化学家安芬森 ( Anfinsen/Christian Boehmer, 1916—), 1943 年获哈佛大学哲学博士学位, 曾就职于美国、瑞典和以色列一些机构, 历任细胞生理实验室主任、生物化学实验室主任, 其主要研究课题为酶及其它蛋白质结构与功能的关系。

到 1960 年 S·穆尔 (Stanford Moore) 已完全测定出了核糖核酸酶中 124 个氨基酸序列, 这是第一个这样分析了酶。然而安芬森更关心的是酶的形状和结构以及容许它总是采取同一独特构型的力。核糖核酸酶的分子——一种球蛋白——由缠绕成一个球并通过 4 个二硫键而保持在一起的单链所构成。通过化学方法可以使二硫键分离, 结果该酶就变成了一个不具备水解核糖核酸能力的简单多肽链, 即它已变性了。一旦二硫键破裂, 它们能以 105 种不同方式中的任何一种方式再结合。安芬森发现最小量的化学干扰——仅仅将此酶放入一个有利的环境——是足以诱导核糖核酸酶采取一种恢复活性的构型。

安芬森从这个观察得出的重要结论是: 在蛋白质的氨基酸序列 (它的一级结构) 中必定含有装配三维蛋白质的所有信息。他接着证明其它蛋白质中的类似性质。因为这项工作, 安芬森与穆尔以及斯坦共同获得了 1972 年诺贝尔化学奖。

### (二) 酶学的两大突破性进展——酶活性 RNA 和抗体酶

80 年代以来, 酶学中具有突破性进展的是酶活性 RNA (ri-bozyme) 和抗体酶 (abzyme) 的发现。

美国科罗拉多大学化学系教授切赫 (Cech/Thomas Robert, 1947—) 等在研究原始的真核生物四膜虫 (Tetrahymena) 的 rRNA 加工过程中发现, 在没有任何蛋白质酶类情况下, 该 rRNA 可以自身剪接加工, 并最终分离到一段具有催化活性的内含子 (IVS), 它具有转磷酸、转核苷酸和水解等多种功能。美国耶鲁大学生物系教授奥特曼 (Altman, Sidney, 1939—) 也发现参与 tRNA 后加工的核糖核酸酶 P (ri-bonuclease P) 是由 MIRNA 和 C5 蛋白两部分组成的。起催化作用的是 RNA 组分, 而蛋白质只是表现调节作用的辅基。这一重大发现打破了“酶是蛋白质”的经典概念。RNA 曾经既携带遗传信息, 又具催化性, 提示着生命起源过程中曾经有过一个 RNA 世界。正是由于酶活性 RNA 的发现, 切赫和奥特曼共获 1989 年诺贝尔化学奖。

美国分子生物学家莱纳 (Lerner) 等人在研究抗原抗体相互作用的机理中发现, 某些抗原决定簇并非原来就在抗体分子的表面。这种现象类似于酶与底物诱导契合。酶之所以能起催化化学反应, 在于它和底物形成中间产物时提供了一个过渡态, 从而降低活化能。而抗原和抗体的结合也可能有一个过渡态, 使抗原分子的某些化学键断裂形成新的化学键。在此思想指导下, 特拉蒙特诺 (Tramontano) 等人选择了一种在结构上与某些酯类水解反应的过渡态相类似的化合物为克隆制备单克隆抗体。发现此种抗体竟能使酯的水解反应加速 1000 倍, 并具有酶的基本特征, 如底物特异性、pH 依赖性和可

被抑制性等。推测其机理可能是抗体与此半抗原契合时，使形成类似于酶—底物过渡态的构象，从而催化其水解。鉴于这类抗体兼有抗体和酶的双重特性，故命名为抗体酶（abzyme）。进而舒尔茨（Schultz）等人又发现，对硝基酚碳酸酯的过渡态类似物——对硝基酚磷酸胆碱的单克隆抗体可使上述碳酸酯的水解反应加速 15000 倍。可以预期，抗体酶的技术将为酶的定向设计展现广阔前景，如果能制造出对氨基酸序列有特异性的抗体酶，限制性地切割不同氨基酸残基间的肽键，则将对蛋白质的研究提供新的手段，并且使抗体酶的定向设计开辟了一个不依赖于蛋白质工程的真正酶工程领域。

### （三）免疫球蛋白分子结构的发现

免疫学（immunology）是研究人体由于人体产生抗体（antibody）抵抗疾病和排斥器官移植之一门非常复杂的科学，这很可能是今日医学研究最有前途的一支。然而近 200 年以来，医生们已经知道利用接种疫苗（vaccines），可以使人体产生抗体而抵抗某些疾病（如天花、麻疹、小儿麻痹症……）。但直到目前，大家还是无法真正了解抗体如何在人体中产生，又如何地能发生作用。所以许多专家学者们认为若能解开这个谜，将会对癌症的控制和移植器官上所遭遇到的一些困难有所帮助。瑞典皇家卡罗琳学院将 1972 年诺贝尔生理学或医学奖赠予两位在这方面卓有贡献的学者。一位得奖者是任教于美国洛克菲勒大学生物化学教授艾德尔曼（Edelman/Gerald Maurice, 1929—）。另一位得奖的是英国牛津大学生物化学教授波特（Porter/Rodney Robert, 1917—）。由于他们二位所领导的小组不约而同地独立地发现抗体分子的正确化学结构，扩展了抗体免疫学一个新的领域，而共获诺贝尔生理学或医学奖。

虽然他们各自独立从事自己的研究工作，但实际上自 1959 年起，他们二位所研究的路线就趋于一致——血蛋白抗体的研究。抗体是一个巨大而复杂的分子。他们二位原则上都是先分离出抗体，然后再将这巨大的抗体分子分裂为几位较小的部分，再给以分析鉴定。但实际上的操作方法却彼此不同。波特集中心力于抗体分子的某些部位上，这些部位能带给抗体有某些能力与抗原（antigen）或任何侵入人体的物质起作用并破坏之，所以，他使用木瓜蛋白酶（pa-pin）作为一种裂解蛋白质分子的酶，将抗体分子 IgG 打破成三个大部分再给予个别的分析。他发现这抗体分子呈“Y”字型，它们上面较小而相似的部分能够和抗原相结合而发生作用，但是较大的一部分却缺少这种能力，无法发生作用。艾德尔曼却是利用化学方法破坏抗体分子中较弱的二硫键，然后再予以分析组合，其发现结果与前相同。

他们二位研究的结果显示出生物分子构造的高度复杂性。这个 球蛋白（gamma-globulin）抗体分子含有 19996 个原子，形成 1320 个氨基酸，再利用三个二硫键形成一个含有 4 条链的分子——它们之间有两条相似而较“轻”的链各由 214 个氨基酸所组成，另二条较“重”的链各由 446 个氨基酸所组成。这是彼时（1962 年）被研究的最大蛋白质分子。最重要的是，他们两位能使用分子模型说明抗体发生作用的部分和人体如何能对某一疾病产生某一专一性抗体的原因。当有外来物质（如抗原）进入人体时，抗体分子就会像七巧板一样地和抗原密附着在一起而发生作用。

他们的发现的贡献实在太大了！正如卡罗琳学院所说的话“他们二位的

贡献是利用极合理合乎逻辑的发现，对以往一直所欠缺的免疫学知识铺上了一层坚固的基础，而开启了免疫学上一个新领域。”

#### (四) 基因工程技术的重大突破

基因工程技术的重大突破——多聚酶链式反应(PCR)技术和寡聚核苷酸定点诱变技术的发明。

##### 1. 多聚酶链式反应(PCR)技术

多聚酶链式反应(PCR)，又称“基因放大”方法，是由美国的生物化学家 K·B·穆利斯(Kary B Mullis, 1945—)发明的。其基本原理如下：首先，根据待扩增 DNA 片断两端的核苷酸序列，用化学合成的方法，合成两个不同的寡聚核苷酸引物，它们与 DNA 的两条链互补配对。将过量的化学合成引物与 4 种脱氧核糖核酸(dNTP)、DNA 聚合酶以及含有待扩增片断的 DNA 分子混合，经过高温变性(使 DNA 双链解开)、低温退火(使引物与模板附着)和中温延伸(合成新的 DNA 片断)3 个阶段的多次循环。由于新合成的 DNA 链也能够作为模板，可以使模板 DNA 的信息以几何级数扩增。一般经过 30 次~35 次扩增循环，每一循环只需 3 分钟~10 分钟，可以得到足够数量的目的 DNA 片断，使基因放大了数万倍。据称，穆利斯在 1985 年一次深夜驾车时，大脑中猛然闪现出“多聚酶链式反应”的想法。同时他也意识到这一设想如果可行，他将名扬天下。穆利斯因发明 PCR 方法成名之后，就开始写他的第一本书，书中详细披露多聚酶链式反应的研究过程以及附后的法律争端。

PCR 的方法灵敏度高，扩增倍数大，对一段 2000 个碱基对长的 DNA，可以从原来的  $1 \times 10^{-12}g$  扩增到  $(0.5-1.0) \times 10^{-6}g$ 。在结合其他生物化学方法时，可以测出占总 DNA 的  $1/10^{13}$  比例的单拷贝序列。

##### 2. 寡聚核苷酸定点诱变技术

寡聚核苷酸定点诱变技术是由加拿大的生物化学家 M·史密斯(Michael Smith, 1932—)发明的。其基本原理如下：应用寡聚核苷酸进行 DNA 的定点诱变时，首先要将含有待突变的 DNA 片断克隆到 M13 噬菌体载体中，M13 噬菌体的正链可以感染具有纤毛的细菌，并在细菌体内进行复制后，以出芽的形式形成新的带有正链 DNA 的噬菌体。而存留在菌体内的则是双链状态的复制型 M13。受 M13 噬菌体感染的细菌生长速度减慢，在细菌培养皿上会形成透明的噬菌斑。

将目的 DNA 插入到复制型 M13 的多克隆位点上，去转染细菌，提取单链 DNA 作为突变的模板。根据需要设计并合成带有突变核苷酸序列的寡聚核苷酸引物，使与带有目的 DNA 的单链 M13 模板杂交，然后加入 DNA 聚合酶和 4 种脱氧核糖核苷酸，使杂交上的突变引物延伸，并用 DNA 连接酶使新合成的 DNA 成环状，再去转染细菌。可用 DNA 序列分析的方法从所得到的噬菌体中筛选出带有突变 DNA 序列的突变体。在制备出含有突变体的复制型 DNA 后，可以用突变的 DNA 片段置换未突变的 DNA 相应的区段，从而得到完整的 DNA 突变体。

M·史密斯于 1932 年出生于英国，毕业于英国的曼彻斯特大学。1956 年移居加拿大，曾任加拿大温哥华大不列颠哥伦比亚大学生物技术实验室主任。在英国剑桥大学作客座教授期间，他在一次工间休息喝咖啡时，与同事

讨论中突然想起一个主意：如果合成一个略加改造的寡聚核苷酸，并作为引物与一个 DNA 分子结合，再使其进入一个合适的宿主内复制，从理论上讲，应该能引起 DNA 分子的突变，并产生一个改变了的蛋白质。到了 1978 年 M·史密斯与他的同事就这一想法进行了试验，发明了寡聚核苷酸定点诱变技术。这就有可能在体外对已知的 DNA 片段内的核苷酸进行置换或增删式的突变，改变了以往对遗传物质 DNA 进行诱变时的盲目性和随机性，可根据实验者的设计而有目的地得突变体。

利用寡聚核苷酸定点诱变技术，可以人为地通过基因的改变来修饰、改造某一已知的蛋白质，从而可以研究蛋白质的结构及其与功能的关系、蛋白质分子之间的相互作用。目前，利用寡聚核苷酸定点诱变技术来进行酶及其他蛋白质的稳定性、专一性的活性研究，已经有很多实例。例如，对胰蛋白酶的功能基团的研究、高效溶栓蛋白类药物的研制、白细胞介素-2 结构与功能的分析等等，都必须利用这一方法。

随着 PCR 技术的广泛应用，使得在某些情况下的寡聚核苷酸定点诱变能够变得更加简便有效。同时，由于寡聚核苷酸定点诱变技术的发展，使得 PCR 技术有了新的用途。由此可见，PCR 和寡聚核苷酸定点诱变这两项技术，已经成为基因工程操作中先进而又基本的方法和工具，在未来的分子生物学研究中将大显身手。由于他们在遗传工程研究领域各自取得突破性成就，共同分享 1993 年诺贝尔化学奖。

## 九、生物化学与分子生物学的发展趋势

生物化学与分子生物学虽然只是生命科学中的一个学科，但是它代表了生命科学的未来与希望。回顾 20 世纪初，生命科学分科十分细，各学科所涉及的领域彼此间界限甚是分明，例如解剖学、细胞学、微生物学、病理学、生理学、药理学等等。它们各有明确的研究领域，运用特定的理论与手段进行研究。但是到了 20 世纪末期的今天，学科间的界限变得十分模糊，方法学上相互运用，理论上彼此借鉴，大家有了共同的语言。这是因为生命科学家都在用化学的方法、手段与理论去探讨生命现象中的众多问题。目前生命科学家已有了共识：只有把维系生命现象的过程如同化学反应一样去研究它，理解它，才能把生命现象的本质揭示出来。这是生命科学发展的必然趋势。

50 年代以来，生物化学与分子生物学取得了惊人的进展，解决了生物学中许多重大问题。核酸的双螺旋结构、核酸复制、遗传密码、遗传的中心法则、病毒中逆转录酶的发现，为基因工程技术奠定了基础。蛋白质的纯化方法、结构分析的高速发展，激素的受体学说及信息传递的第二信使的发现等等，都使生命科学上了一个新台阶。几乎每年的诺贝尔医学或生理学奖以及若干诺贝尔化学奖都授予了从事生化与分子生物学的科学家，他们的贡献在生命科学历史上留下了光辉的一页。

这些发明创造及由此产生的影响遍及生命科学各个领域，也为今后发展勾划出前进的方向。目前已是 20 世纪的最后数年，可以预言，21 世纪的生物化学与分子生物学仍然会充满生机，并将继续影响生命科学的各个方面。生物化学与分子生物学的主要研究对象是蛋白质、酶、核酸、糖及脂类，其研究内容已更为深入并渗透到许多领域。

### （一）蛋白质与酶学

蛋白质的功能丰富多样，诸如运动、消化、吸收、信息传递等都是蛋白质功能的表现。如果没有一个基本原理去解释它们，就会被各种现象所迷惑。过去用严谨的物理学和化学理论以及实验技术揭示了小分子物质的性质与功能，同样的原理，大体上也能推导和预测像蛋白质那样复杂大分子的性质和功能，因此，当前蛋白质研究的一个中心课题是确定组成蛋白质的每个原子的三维空间排列。其最终目标是从蛋白质的化学式和三维空间结构预测其结构和功能，从而达到人类可以改造、模拟并合成蛋白质。

蛋白质一级结构即氨基酸的序列研究是蛋白质研究的基础。过去 40 年已有长足进展。近年来，分析手段的发展很快，如应用快原子轰击质谱（FAB/MS）分析，核磁共振（NMR）波谱分析，X 射线衍射分析等。X 射线衍射晶体学方法开发较早，但至今仍是研究蛋白质晶体结构的最有效的手段。编码蛋白质基因的分子克隆技术以及快速 DNA 序列分析技术的建立，是蛋白质结构分析的又一有力武器。

目前，已有的分析方法正在进一步计算机化、微量化和联机化。可靠、迅速的分析方法积累了大量数据，随之也建立了有效的数据库。一些未知功能的蛋白质通过与其他蛋白质之间的氨基酸序列相比较而得到了线索。

蛋白质基础理论研究的成就，大大促进了新技术的开发。如多肽工程与蛋白质工程，这是 80 年代兴起并迅速发展的领域。开始时主要是通过点突变

来改造天然蛋白质，以后发展到蛋白质分子的全新设计以至非肽模拟。多肽与蛋白质工程的发展最终将改变传统工业的高温、高压、高能耗状况，代之以节省能量与资源的高效率生产方式。

酶学研究是蛋白质结构、功能与生物催化机理研究的结合。由于生物化学与分子生物学的每个领域都涉及酶学的理论和实验手段，因此酶学和蛋白质研究都是生物化学和分子生物学的共同基础。

酶是生物催化剂，体内所有化学反应几乎都是在酶的催化下进行。过去一直认为酶的本质是蛋白质，并希望能有朝一日人工合成酶蛋白，但始终未能实现。80年代，发现了酶活性核糖核酸(ri-bozyme)和抗体酶(abzyme)，打破了酶即是蛋白质的经典概念。抗体酶技术将为酶的定向设计展现广泛的前景，如果一旦能制造出对氨基酸序列有特异性的抗体酶，能限制性地切割不同氨基酸残基间的肽键，则将对蛋白质结构的研究提供新的手段。抗体酶的定向设计也开辟了一个不依赖于蛋白质工程的真正酶工程领域。

酶学研究除了上述基础理论方面的重要成就以外，在应用研究方面也取得很大进展。

60年代后期兴起的固定化酶技术在工农业和医学中实际应用的巨大效益，已受到世界各国的注意。事实上，果葡糖浆、氨基酸、有机酸、酒精、抗生素等重要化工、医药产品已可由固定化酶技术生产。建立在吸附、共价结合、交联、包埋等物理和化学原理基础上的近百种方法已被用来将酶固定化在载体上或载体内。今天人们已能根据应用目的和酶的特性，选择合适的固定化方法和载体。固相酶的理论研究也因需要而获得发展，诸如固相酶的稳定性、动力学、底物专一性的改变等都已有不少报道和研究。通过固相化，使酶在有机溶剂中的催化成为可能，有机化合物的不对称水解、不对称合成、氧化还原反应和加成反应都有可能用固相化酶在温和条件下催化。在单一酶固相化的基础上，发展了多酶体系的共固相化，如天冬氨酸酶和天冬氨酸脱羧酶的共固相化可从延胡索酸生产L-丙氨酸。近几年来又进一步建立了固相活细胞技术，使细胞能在载体上生长繁殖，获得高密度制剂，并能将细胞生长期和生产期分开，延长生产期，使用后衰减的生产能力还可再生。为了生产高等生物体内某些具有经济价值的酶、激素、免疫化合物、生物碱、色素和香料等，又从固相微生物细胞发展至难度较高的固相动物、植物细胞。各种微载体和大孔胶材料为贴壁的动物细胞提供了较大的比表面，如琼脂糖凝胶、海藻酸聚赖氨酸微囊和中孔纤维可用来包埋贴壁细胞和悬浮细胞。已有报道应用固相化动物细胞生产单克隆抗体、干扰素和乙肝疫苗等。利用固相化植物细胞从简单碳源合成生物碱或进行生物碱等药物中间体的转化也已有不少成功的例子。

固相酶技术的发展使生物传感器应运而生。生物传感器是具有专一识别功能的生物材料(如酶)与基于化学或物理学原理的换能检测装置结合而构成的，酶电极就是最早期的生物传感器。目前约有10种可用于临床生化测定的酶电极商品化，分别可测定葡萄糖、尿素、尿酸、乳酸和谷氨酸等。近几年来，生物传感器的发展十分迅速，有专一识别能力的生物材料已从酶发展到抗体、受体、细胞器甚至细胞组成功能元件，换能检测器也从电极(气敏、离子敏)发展到离子敏场效应晶体管、热敏电阻器、发光二极管、光纤和石英压电振荡器，能把各种化学信息转变成电信号加以度量。目前生物传感器的主要趋向是微型化和多功能化，并发展成生物芯片。把具有信息传递、记

忆、分子识别、能量传递和放大功能的生物分子组成像集成电路那样的芯片，这将促进未来的生物电脑的出现。

## （二）核酸

核酸是一类重要生物活性大分子。40年代艾弗里（Avery）等人发现遗传物质是核酸，1953年沃森和克里克创立了DNA双螺旋结构学说，奠定了现代分子生物学基础。此后，衍生出了分子遗传学和基因工程，为医学、农业、工业、环境保护等开拓了新局面。30多年来核酸研究方面的科学家16次获得诺贝尔化学奖或生理医学奖，几占总颁奖数的四分之一。这也说明了核酸研究的重要性和发展迅速。

80年代以来，核酸研究的新动向有四方面，一是RNA的研究又趋活跃，新的发现层出不穷。如酶活性RNA的发现，提示着生命起源过程中曾经有过一个RNA世界。RNA曾经既携带遗传信息，又具有催化活性。再如RNA编辑机理的发现是对中心法则的一个重要的补充。一个基因在不同组织或不同生理状态下，以从不同转录起始位点开始转录、不同的剪接方式和不同的3'端成熟而形成多种不同的蛋白，这是比基因重排更为灵活的调控方式。RNA的应用前景也日益宽广，如酶活性RNA阻断各种有害基因的表达和反义核酸的应用等。

核酸研究的第二个动向是研究的主要材料已从80年代前的原核生物转向真核生物。无论是DNA复制、RNA转录及前体的加工，还是蛋白质的生物合成，真核生物中的反应都较原核生物复杂得多。尽管真核生物中的这些过程现在还没有完全被阐明，但研究材料的改变已经引发如酶活性RNA、RNA编辑、mRNA前体剪接、DNA聚合酶等一系列重要现象的发现，它大大推动了核酸研究的发展。

核酸研究的第三个动向是核酸与核酸、核酸与其他生物大分子的相互作用越来越引起人们的重视。事实上，生物体内绝大多数核酸自一合成出来后就一直处于核酸与蛋白质、核酸与核酸、核酸与其他生物大分子的复合物中，它的各种生物功能也是在各种复杂的核蛋白体中完成的。如在基因转录的起始过程中，涉及很多核酸与蛋白质、蛋白质与蛋白质间的相互作用。不同基因的表达受不同组合蛋白因子的协同调节控制。

最后一点是，生物科学已经历了从生物整体水平研究向分子水平研究的转移，近年来一些研究又开始从分子水平研究转向整体与分子水平研究结合的阶段。例如果蝇的发育受调控基因网络的控制，一些实验室正在以整体与分子水平研究结合的方式研究这一问题。核酸研究在这第二次转移中正在并将继续起着先导的作用。

## （三）糖复合物与生物膜

糖的生化研究已经历了近一个世纪，例如淀粉、麦芽糖、葡萄糖等的结构，在体内的消化吸收及氧化供能等的研究都取得很大成果。近二三十年来，发现另一类甚为复杂的糖化合物——糖蛋白、糖脂及蛋白多糖。它们有的覆盖在细胞表面形成一层糖被，起着细胞间的粘合、识别作用；有的存在于细胞间质及血浆、关节腔中，起着润滑及稳定蛋白质作用；它们还和细胞分化、

癌变等密切相关。在生理上的重要性大大促进了这方面的研究。各种分析方法层出不穷，并取得了极大成就。当前主要问题仍是发掘其主要功能。

生物膜研究是综合生物学、化学及物理学的跨学科工程。它的成就已在药理学、神经生物学、细胞生物学等领域起到不可估量的作用。

细胞外面有一层质膜包裹。真核细胞除质膜外，还有各种细胞器的膜，将细胞分隔成许多功能区域。

生物膜的基本结构为脂双层，在通常情况下均以这种结构出现。但在某些生理条件下可出现非脂双层结构，如六角形或微团等。通过生物膜结构的研究，先后出现了“流体镶嵌”模型和“板块镶嵌”模型。

细胞所含的蛋白质约有 20% ~ 25% 与生物膜结构相连，被称之为膜蛋白。膜蛋白结构的研究近年来有所突破。膜蛋白结构的阐明可推动对其功能的深入了解。这方面的研究仍然是分子生物学的前沿和热点领域。此外，跨膜信息传递的研究、膜蛋白与膜脂相互作用的研究近年来均取得不少进展，而且今后会继续受到很大关注。

#### (四) 激素、生长因子及癌基因

激素是沟通细胞间与器官间的化学信使，通过内分泌、自分泌、旁分泌、神经内分泌等作用方式行使传讯功能，从而使机体组合成一系列严密的控制系统，调节生命的全过程。生物从受精卵开始，生长、发育、成熟乃至衰老，都受激素的影响和调节。激素作用的本质和活动规律的阐明，不仅对于生命科学具有重要的理论意义，而且对于人类的内分泌疾病（如糖尿病、脑垂体病和甲状腺病等）及非内分泌疾病（如心血管疾病、肿瘤、精神疾病等）的发病机理、临床诊断与治疗，对于实现人类计划生育及延缓衰老均有实际意义。动物激素研究对于家畜饲养、鱼类增产，以及植物激素研究对农业增产和农产品储存均有广泛应用价值。此外新型激素及生物活性肽类药品的研究也有良好前景。

近 20 年来，生物化学在理论上及技术上渐趋成熟，新肽类激素的发现层出不穷。迄今为止，陆续发现的胃肠肽类激素已达 40 余种，神经肽有 50 余种（如吗啡调节肽、催眠肽等），循环系统肽类激素有数十种（如心钠素、血管紧张素、抗心律失常肽、内皮素等），肽类生长因子也有 50 余种（如表皮生长因子、血小板衍生的生长因子、胰岛素样生长因子、成纤维细胞生长因子、神经生长因子）等，此外，还有胰抑素、甘丙素、降钙素基因相关肽和 等。

与此相应，肽类激素受体结构与功能的研究也进展迅速。受体研究对一些新的生物分子和新合成药物的设计、评价作出了很大贡献。很多生物分子和药物可以利用与受体结合的方法进行筛选，并可以发现新的物质。例如脑啡肽就是在研究识别吗啡的阿片受体工作中发现的。人们通过进一步对分子结构的改造就有可能制成镇痛效果强而不会成瘾的药物。大脑的神经递质激素和其他物质的受体与学习、记忆、思维和情绪等密切相关，如脑中神经递质或其他活性物质的受体脱敏，可引起机体反应迟滞和障碍，因此，神经兴奋药和它的抑制剂与记忆和智能关系的研究，也是受体研究的重大课题之一。

固醇类激素的作用在于调控基因表达。激素在靶细胞中以高亲和力、专



一性地结合特定的受体蛋白后，进入细胞核与染色质结合，从而导致某些特定基因的激活或抑制。大量的研究都集中于各种激素受体的鉴定、提纯、结构功能分析，以及受激素调控的靶基因的分离与鉴定。最近五六年来，几乎所有固醇类激素受体基因均得以克隆和序列测定，可以看到它们的结构有很大的同源性，形成一个所谓的“固醇类受体超大家族”（steroid receptor superfamily）。其成员除已知的固醇类受体外，还包括甲状腺素、维生素 D<sub>3</sub> 及视黄酸等的受体。

癌基因的发现是肿瘤研究的一个里程碑，而阐明激素、生长因子受体与癌基因及其产物的关系是近年分子生物学和分子肿瘤学研究的热点。

近几年来，大量实验结果表明，不同的原癌基因产物都是复杂的细胞信号转导网络中的组分。在信号网络中，这些蛋白质完成不同的功能，其中包括：在细胞外侧表现为配体及生长因子功能；在质膜中表现为受体的功能；在胞质中具有信号转导物的作用；以及在核中作为转录因子。这些实验提示，即使不是全部，大多数癌基因的产物参与生长因子-受体应答途径，由于在这点上的变化导致恶性转化。

生长因子与受体结合后，通过受体后的信号传递，最后导致特定的基因激活：蛋白质生物合成以及细胞的分裂、增殖、分化等活动产生。目前受体后的信号传递途径的研究已成为前沿领域，特别是生长因子和癌基因产物在信号传递中的相互关联更是引人注目。

#### （五）分子免疫学、分子遗传学及分子病毒学

当今国际上分子免疫学的主要课题是识别分子（如抗体、细胞因子）和效应分子（如抗原、受体等）的结构、功能和基因的研究。目前，对抗体的结构以及基因表达的全过程已经了解得比较清楚了。如抗体生成不仅要有产生抗体的 B 细胞，还要有 T 细胞的参与；组织或器官移植要考虑两个个体之间是否相容，即所谓组织相容抗原；抗原-抗体反应尚有补体参与；干扰素、白细胞介素、肿瘤坏死因子是一群调节免疫应答的蛋白质等等。上述内容都是当今分子免疫学的热门课题。如何通过主动免疫预防诸如艾滋病、血吸虫病等严重危害人类健康的疾病，当然也是分子免疫学中重大课题。

分子遗传学在分子水平上研究遗传与变异机理。近年来由于重组 DNA 技术、聚合酶链反应（PCR）、DNA 限制性片段多态性（RFLP）和快速放大多态 DNA（RAPD）方法的开发应用，使分子遗传学研究发展日新月异。在此基础上建立的遗传工程不仅成为一个新的生产领域，同时又反向促进了分子遗传学、生物化学、细胞生物学等学科的发展。未来发展的一个大趋势是反向生物学，即从内在的基因入手，研究生物分子的结构和功能、编码的蛋白产物在细胞或个体生命活动中的作用，阐明外观上千变万化的生命现象的本质。分子遗传学研究应占这一发展趋势的核心地位。

病毒学是一门横跨生物学、医学和农学的十分重要的独立学科。噬菌体的定量遗传研究曾经为分子遗传学的创立奠定了基础。近 30 年来，随着生物化学、细胞学、遗传学、免疫学、临床医学和动、植物病理学的相互渗透，相互促进，各种物理、化学新技术和分子生物学方法的广泛应用，使病毒学已经全面进入分子病毒学阶段，并成为分子生物学前沿的综合性学科之一。

病毒是研究基因组结构和表达调控机理的最好模型。研究反转录病毒发

现了反转录酶，从而修改补充了遗传信息传递的“中心法则”，同时使 cDNA 基因的合成和异源重组表达成为现实。肿瘤病毒的研究导致了原癌基因的发现，使肿瘤发生机理研究有了新的突破。真核病毒基因组结构和表达的一系列重要发现，如基因重叠、内含子的剪辑、转录后加工、翻译后修饰、增强子等各种顺式调控信号和反式调控蛋白因子等等，为阐明真核基因表达调控的基本原理，带动分子生物学迅速发展起了重要作用。

现代临床病毒学研究表明，有更多的新病毒病正在严重危害和威胁着人类生存。据统计，人和动物的传染病约有四分之三是由病毒所引起。诸多病毒病对人类的严重威胁与寥寥无几的防治手段形成了极鲜明的反差。造成这种局面的主要原因之一，就是因为人们对各种病毒的分子生物学知识积累仍远远不足以为防治病毒病提供必要的理论指导和可行的技术手段。分子病毒学的发展将为改变这种状况作出重要的贡献。同时以杆状病毒为代表的无公害病毒杀虫剂的开发应用，以各种病毒为载体的基因工程，将为减轻虫害、改善环境、促进以生物技术为支柱的高技术产业的发展 and 实现肿瘤及遗传疾病的基因治疗开创新的途径。

## （六）基因工程

基因工程技术自 70 年代建立后引起了科学界的高度重视，这是由于用基因工程方法可在体外按人们的要求进行基因重组和基因改造，并通过各类基因载体进行基因转移，打破了基因重组和基因转移的物种界限。以基因工程为核心的分子生物学方法在生物学研究中得到广泛的应用，几乎渗透到生命科学的各个领域，成为研究和揭示生命现象本质和规律的一种重要工具。另一方面，基因工程使生产人体内源各类细胞因子、激素等活性多肽、蛋白质成为现实，基因工程产品已逐步发展为生物技术产业中一个重要的引人注目的新兴产业。

## 十、中国生物化学和分子生物学发展概况

中国有自己的现代生物化学是 20 世纪 20 年代的事。最初是个别医学院（北京协和医学院、济南齐鲁大学医学院）开始讲授生物化学。1924 年吴宪主持北京协和医学院生物化学科后，才开始有生物化学研究。随后各医学院（上海医学院、同济大学医学院、中央大学医学院、湘雅医学院、华西医学院）亦先后开设生物化学课程并从事研究，少数农学院亦开始讲授生物化学或营养学。此外，个别研究单位如上海雷斯德研究所、中央研究院化学研究所、南京中国科学社生物研究所等分别设置了生物化学研究室。1945 年内迁成都的中央大学医学院创设了中国教育史上第一个生物化学研究所，正式招收攻读硕士学位的研究生。

1949 年以前，中国的生物化学研究，主要在血液和营养成分的研究，其中吴宪改进的血糖定量分析法远远超过了当时通用的本尼迪克特法。我国生物化学家从事蛋白质生物化学的研究是比较早的，吴宪教授在这方面有突出贡献。吴宪从 1924 年起用各种方法使蛋白质变性，使他得出这样的理论，蛋白质变性是由于蛋白质分子由折叠变为舒展。这是蛋白质变性的第一个合理学说，从而给“变性作用”下了一个明确的定义。这一理论，后来得到了更多的实验结果证实，使蛋白质大分子高级结构的研究，取得了突破性的进展。吴宪在当时已接触到蛋白质的四级结构，为蛋白质大分子高级结构研究开了个好头。吴宪关于蛋白质变性作用的学说，全文发表于 1931 年的中国生理学杂志（英文）。该文的摘要曾在美国波士顿召开的第 13 届国际生理学会议上宣读。事隔 64 年，又在《化学进展》（Advances in Protein Chemistry），Vol 47（1995 年）上重新全文刊登，并给予极高的评价，这在国际科学界是罕见的。

刘思职教授（1904—1983）曾在吴宪的领导下，从事过相当长时间的蛋白质生物化学，特别是对蛋白质变性和抗体等问题的研究。他曾用蛋白质化学的手段，定量研究抗体和抗原的免疫沉淀反应，这在国际上还是首创。此外，刘思职还于 1950 年初拟定了中国第一部比较系统的中文《生物化学名词草案》，为我国生物化学教科书的编写工作打下了良好的基础。

吴宪在建立和主持生物化学科 18 年间，除为我国培养了大批高质量的毕业生外，还接收进修生和研究生约 20 人，吸收刚回国的青年化学家到他的实验室工作，先后达 10 余人。这些人都成为国家栋梁之材，为发展我国生物化学或其他化学学科做出了贡献。吴宪在 1949 年以前无愧于是我国生物化学的奠基人。

1949 年后，生物化学教学在国内全面展开。各医学院校都开设生物化学课程，不少综合性大学（如北京大学、南京大学、复旦大学）都相继开设了生物化学专业，中国科学院成立了专门从事科学研究的生物化学研究所，中国医学科学院也设立了生物化学研究室，还有几个大学设立了生物化学或分子生物化学研究室。在这里，我们也特别指出王应睐是 1949 年后把生物化学作为一门独立的边缘学科建立起来的主要奠基人之一。他在亲自参加实验室工作的同时，以更大的精力培养人才，组织队伍，制定规划，以发展我国的生物化学事业。

从国际上看，在 50 年代，核酸 DNA 双螺旋结构的发现，蛋白质晶体衍射的进展，使生物化学和分子生物学研究处于一个大飞跃时期。从国内情况看，

各方面的基础十分薄弱，不仅人才少，仪器设备也十分缺乏。王应睐感到，要迅速扭转这种状况，仅仅靠个人的努力是不行的，必须组织一支有实力的队伍，要有一个坚强的集体。因此，王应睐首先争取一批在国外工作的学者回国，以他们为骨干，逐步培养一支我国自己的生物化学专业队伍。

王应睐设法与国外的老同学、老朋友取得联系。第一位是邹承鲁，邹承鲁是王应睐的同学，王应睐曾介绍邹承鲁到他的导师凯林教授实验室当研究生。1951年，邹承鲁回国，立即在王应睐任副所长的上海生理生化研究所开展了酶化学研究工作。经过邹承鲁介绍，王应睐又认识了曹天钦。1952年，曹天钦也从英国回来，在王应睐的所里开展了蛋白质研究工作。王德宝和王应睐在中央大学共事过，王德宝去美国后，两人还经常联系。1954年，王德宝历经曲折回到祖国，王应睐立即让他组织力量，开展了核酸的研究工作。接着纽经义、周光宇等科学家也陆续到上海生理生化所工作。这样，在上海生理生化所逐渐形成了一个包括酶、蛋白质、核酸、代谢等方面的研究体系，并培养了如彭加木和伍荣钦等一批年轻专家。

1958年中国科学院上海生物化学研究所成立，王应睐任所长。从此，生物化学获得了长足的发展，在国内著名有机化学家的合作参加下，中国先后于1965年和1981年在世界上首次成功地完成了具有生物活性的人工合成结晶牛胰岛素和酵母丙氨酸转移核糖核酸两项重大基础理论研究工作（王应睐分别担任这两个协作组的组长），使中国人工合成生物大分子的水平在彼时保持着世界领先地位，受到了国际同行的高度评价。

我国分子生物学的大发展是1978年以后，由于纠正了“文革”中的失误，坚持了改革开放的政策，迎来了科学的春天。各大学和医学院的生物化学系改成生命科学系或分子生物学系，开展了在分子水平上的生物化学研究工作。

近10年来，又有大批中青年科学家到国外进修后回国工作。国内重点院校和科研院所均设立生物化学与分子生物学的硕士和博士点，从而也培养了一大批国内的研究力量。

近年来，我国又建立了相当数量的国家重点实验室和部门开放实验室，涉及生物化学与分子生物学领域这类实验室已有10多所。国内重点院校也通过世界银行贷款增添了不少生物化学与分子生物学研究所必须的大型设备。目前设备条件与十多年前相比已有很大的改进，可以说已具备一定的基础。

在我国除原来的多肽与蛋白质、酶和核酸等基础研究领域不断扩大和深入外；更为重要的是，若干新兴领域，如分子遗传学、分子病毒学、分子免疫学等得到重点扶持和加强。与此同时，我国已开展基因工程和蛋白质工程研究，使我国生物化学与分子生物学在国家经济建设中崭露头角。许多研究得到较高强度的国家专项经费的支持，促进了有关分支学科的发展。从而使我国在生物化学与分子生物学领域的各主要分支学科已基本配套。

在我国，生物化学与分子生物学领域内已取得一批重大成果，基本达到或接近国际先进水平，如牛胰岛素和酵母丙氨酸 tRNA 的合成，核酸顺序测定，水稻基因图谱研究，天花粉蛋白一级结构测定，胰岛素及一些蛋白质晶体结构研究，酶修饰的动力学和酶的结构与功能研究，生物膜的研究，光合作用的研究，视觉分子生理学等，受到国际生物化学与分子生物学界的重视。然而，近年来蛋白质科学领域（相对核酸）队伍有些削弱，某些过去有一定基础的课题（如蛋白质溶液构象），又重新出现萎缩现象，多年来，生物科

学已经历了从生物整体水平研究向分子水平研究的转移；近年来一些研究又开始从分子水平研究向生物分子的组合以及向整体与分子水平研究结合的阶段。我们何处去，形势很严峻，任务更艰巨。

## 第十七章 环境化学的兴起

环境化学是 20 世纪后期新兴的一门学科，20 年以前，人们尚未承认它是一门独立的学科。由于环境问题的探索是一个交叉学科，涉及到生物学、地学、化学、物理学、医学、社会科学和工程技术。人们通常称环境科学。毫无疑问，化学首当其冲。在人类征服大自然的征途中，化学曾奏响起一曲赞歌，不仅有效地利用自然界中原有的物质而且创造出自然界前所未有的新物质，当然也生产了废物，污染了环境。在早期，化学曾被认为是改造世界的英雄，在某种意义上说又是环境污染的元凶。人们终于认识到，科学是一把双刃剑，罪过不在化学而在掌握化学的人，在于人类自身。化学既是污染环境的元凶，也是治理污染的能手，于是引起了环境化学的兴起。

### 一、环境问题由来已久，于今为烈

70 年代以来，环境问题被人们列为重大的社会问题之一，同时它也是新兴的重要科学技术课题之一。所谓环境问题主要是指影响人类生活的环境污染与环境破坏。20 世纪 50 年代以来，环境污染空前严重，引起了学术界和社会人士的普遍重视。在 60 年代末 70 年代初甚至形成了一个“环境运动”高潮。事实上，环境问题由来已久，只不过是近几十年来更加突出而已。

人类活动所引起的环境污染可追溯到原始人在山洞中燃烧柴草对空气的影响。早期农业生产中砍伐森林、刀耕火种之类的活动，已经造成最初的环境破坏。然而，环境问题真正成为社会问题是随着大规模工业生产的发展而逐渐表现出来的。早在 17 世纪就出现了有关燃煤引起污染的调查报告。1661 年英国人伊夫林 (J. Evelyn, 1620—1706) 就写了《驱逐烟气》一书献给英王查理二世。该书已指出空气污染的危害，并提出了一些防治对策。18 世纪后期以来的一百多年里，英、法、德、美等国先后进行了工业革命，生产力得到了很大发展，环境污染也就日益严重。煤炭、冶金、化工和交通运输业的发展，工矿企业排出大量废弃物，不断造成一些人为的灾害。1873 年 12 月、1880 年 1 月、1882 年 2 月、1891 年 12 月、1892 年 12 月，英国伦敦发生了几次可怕的毒雾事件，这就是煤烟污染空气造成的。其他国家也有类似的情况。美国在 19 世纪和 20 世纪初就有一些城市因多烟而出名。匹兹堡就有“烟城”之称。19 世纪后期日本足尾铜矿区因废气毁坏了整片的山林和庄稼，使矿山周围 24 平方千米的土地成为不毛之地，总受害面积竟达 400 平方千米。铜矿排出的废物和污水流入渡良濑川，严重危害沿岸土地和人民。1891 年出现报道这一情况的出版物《足尾铜山矿毒；渡良濑川沿岸被害情况》。总的说来，18 世纪后期到 20 世纪初期，在一些资本主义工业发展的国家，环境污染已经在个别地点和局部地区造成严重问题。

20 世纪 20 年代以来，工业有了进一步发展，特别是石油和天然气生产急剧增长，烧油的各种机动车广泛使用，从而出现了前所未有的石油污染问题。一个著名的事例是美国洛杉矶的光化学烟雾事件。此地自从 1936 年开发石油以来，工业迅速发展，城市人口剧增，汽车大量使用，因而产生了空气污染的新问题。从 1943 年开始，在洛杉矶上空出现了浅蓝色的烟雾。它是由排放到空气中的污染物（特别是汽油蒸气和汽车尾气）经阳光照射，连续发生化学反应而产生的一些物质所形成的气体，主要有害成分是臭氧，过氧乙

酰硝酸酯 (PAN) 等。50 年代美国一些学者的研究基本上阐明了一系列光化学反应过程。这种烟雾刺激人的眼睛、咽喉, 威胁居民健康, 同时也影响农牧业生产, 特别是多叶蔬菜受到严重损害。此外, 由于有机化学工业的发展, 化工污染也愈来愈突出。例如含酚废水的污染已较普遍地出现。这类污水不仅危害水生生物, 破坏水域资源, 而且能够使人慢性中毒。

20 世纪 50 年代以来环境问题更加惊人, 不仅事件增多, 性质严重, 而且范围扩大。50 年代伦敦又发生了几次毒雾事件。1952 年 12 月的一次特别严重, 几天内突然出现了许多呼吸道病人, 死亡人数竟高达 3900 人。因此, 英国政府任命了一个专门委员会来调查研究这一事件。日本四日市 1955 年发展石油工业以来的一段时间因大气污染而诱发了“四日市气喘病”。因此, 1962 年设立“四日市地区大气污染对策协议会”, 开始各种调查, 1964 年政府又委派特别调查团(黑川调查团)进一步调查研究。自 1970 年起东京等地也出现多次“光化学烟雾”。水污染的严重事件也很惊人。日本熊本县水俣镇自二三十年以来化工工业有很大发展, 污水严重危害动物和人。1950 年发现病猫跳水“自杀”。1953 年开始确定有一种奇怪的“水俣病”。1956 年有病人 53 名。11 人死亡。调查证实了人和猫都是因吃鱼中毒而得病乃至死亡。50 年代末 60 年代初终于查明污水造成的汞中毒是主要病因。1963 年, 日本阿贺野川流域下游的新潟县也发现了大批“自杀猫”、“自杀狗”。1964 年出现类似“水俣病”的患者。1965 年进行调查, 同样得出汞中毒的结论。日本中部神通川地区因上游建立了神冈矿业所, 炼铅炼锌工厂的大量废水排入河道, 不仅损害水产和农业, 而且影响该地区居民的健康。1952 年神冈矿业所就曾因沿岸水稻受害而赔款 300 万日元。1955 年后不断出现一种特殊的疼痛病。病人最初感到关节痛, 后来全身骨痛、神经痛。这就是所谓“神通川痛痛病”。1961 年初步查明这种病与水污染造成的镉中毒有关。1965 年冈山大学教授小林纯和富山县医师秋野升发表论文, 阐明痛痛病与上游矿山废水之间的关系。1968 年他们又发表了在长崎调查类似病症的结果。事实上, 由于含镉废水污染了河流, 居民通过饮水和吃饭(“镉米”)就会引起痛痛病。这种病在日本许多地方都有发生。

除“三废”造成的污染外, 这一时期又有两项威胁性很大的新污染问题, 这就是核能和农药带来的灾难。50 年代和 60 年代初, 美国在大气中大规模进行核试验, 这一时期放射性物质沉降量特别高。核爆炸产生的放射性尘埃可以直接或通过食物链进入人体。放射性同位素锶  $Sr^{90}$  能被草地吸收。通过奶牛吃草, 人喝牛奶,  $Sr^{90}$  就进入人体, 像钙一样贮存于骨骼。这种  $Sr^{90}$  能潜伏多年而导致白血病和骨髓癌。原子反应堆事故和放射性废弃物也是重要的污染源。1957 年 10 月英国一次反应堆事故就散发出大量放射性尘埃。放射性同位素碘  $I^{131}$  附着于下风区的牧草上, 不仅危害奶牛, 而且威胁居民健康。此外, 原子能发电工业的发展也可能因核电站本身、核燃料再处理、放射性废物处理以及发生严重事故而导致放射性污染。有机农药污染则是一个相当广泛的威胁性很大的环境问题。第二次世界大战后到处推广的 DDT、六六六等有机氯农药是最突出的例子。现在世界上各个角落都可能发现它们。1968 年的一份报告说, 在英国多处采取的雨水样品中都存在这类农药。大量试验表明, 有机氯农药在一定时间内可残留在土壤、水域和生物体, 并随着食物链逐步浓缩在高等动物和人体内而引起一些不良后果。1962 年美国女海洋生物学家卡尔松 (P. Carson, 1907—1964) 出版科普著作《寂静的春天》,

当年就在西方国家引起强烈的反响。该书主要是揭露有机农药可能带来的“大破坏”，描述了它对人类生存的威胁。虽然对她的某些论点有争议，但这本书及时地向人们敲起了警钟，有力地促使各方面专家和公众高度重视环境污染问题。60年代中期开始有人研究某些有机农药的致癌作用。事实上，不仅放射性物质和一些有机农药有致癌作用，而且一些化工原料和产品乃至空气中的一些污染物都可能诱发癌症、畸形和遗传性变异而带来不良后果。

我们过去把对环境污染问题视为资本主义制度的产物，其实前苏联和东欧等国也有类似的问题。

我们在五六十年代，战天斗地，自然不会有环境意识。70年代开始三废治理，设三废办公室，只是把环境问题当成局部处理；及至八九十年代，大规模开始建设，一个化工厂污染一个县，一座造纸厂污染一条河，美丽清沏的淮河不能饮用，这才引起重视，国务院下令彻底关闭造成污染的小造纸、小皮革厂，力求20世纪淮河的水饮用达标。与此同时，环境科学的研究也开始重视起来了。在我国，环境化学的研究也应运而生。



## 二、环境化学兴起的学术背景

环境化学兴起的另一个重要学术基础是化学的进展，特别是化学分析方法的革新。20世纪中期化学在微量分析方面进展很快，应用广泛的比色法和层析法就很突出。三四十年代紫外和红外分光光度计开始应用。50年代又出现了原子吸收分光光度计。40年代以来纸层析开始广泛应用。50年代以来气相色谱逐渐成为应用最广的层析方法。此外还出现了质谱仪、能谱仪等精密仪器。这些仪器分析方法在检定痕量物质方面发挥了重要作用，这也就对污染研究提供了基本的实验手段。正是由于采用新的精密仪器和现代分析方法，使环境本底和污染程度的准确测定成为可能，并促进了环境化学的形成。例如，金属镉引起的“痛痛病”虽然早在30年代就已出现，但当时并没有能查明病因，直到60年代采用了原子吸收光谱的分析方法才揭示真相。又如，农药残留问题虽早有研究，但直到60年代以来广泛采用薄层层析、气相色谱和同位素技术，才进一步查明农药的累积和迁移。显然，环境质量研究，特别是环境监测的开展，在很大程度上依赖于化学分析方法的进展。例如，为了正确评价水体的质量和污染状况，就必须对水体取样分析。水中污染物往往成分复杂而含量微少，通常只能以ppm计算。1971年世界卫生组织规定的水质标准中，铅0.1，铜0.05，镉0.01，汞0.001，酚类0.001，多环芳烃0.0002……因此，除常规的重量分析和容量分析外，必须采用选择性高、灵敏度大，而且快速简便的各种仪器分析方法。70年代前期常用于水污染分析的实验室仪器分析有：原子吸收光谱仪，比色计，散射光谱，气膜电极，离子选择电极，活化分析，X射线荧光，气相色谱/质谱，薄层层析，红外光谱等。此外，近年还发展了许多用于野外监测的仪器设备，从而给环境化学研究带来了更有效的手段。

要把监测变成保护。我们的一切环境保护战略均应基于真实的危险阈值，我们应有对于一种特定的有害物质在其存在量达到该阈值之前将其检出的能力。化学家必须不断提高其分析技能，使得即使在远低于危险阈值以下的微小浓度下，对某一指定物质进行监测。当做到这一点时，我们就会发现，可以把检测和保护等同起来。

从最近的趋势看，天真的“零风险”方法正在逐渐被更精细的风险评价/风险管理原理所代替。在评价阶段和管理阶段，主要课题是要能分析可能含有数百种天然化合物的复杂的空气、水、土壤和生物系统，是至关重要的。化学分析在监测、保护、管理我们的空气和水资源所起的作用，类似于搜集情报用于保护和增加国家在军事领域、地理政治领域和经济领域的公共利益方面所起的作用。在诸如酸沉降，全球性气候变化，臭氧层破坏和有毒废物处置等重要问题上，要得出关于因果关系、污染物的来源、运动和归宿的结论，就必须以足够的选择性和灵敏度进行环境测定。提高环境测定效率，需要改进监测工具，这是很自然的。

分析化学对于推动我们弄清环境中的化学问题起着关键作用，因为环境中的许多问题归因于痕量的活性分子，有时浓度低至 $10^{-9}$ 数量级。目前，在提高分析灵敏度（我们能检测含量低至多少的物质？），提高分析可靠性（我们能在多大程度上确信自己的检测结果？）以及改进分离技术（我们能够分离出所需的成分吗？）等方面均有惊人的进展。这些进展已被迅速用于分析既复杂又稀薄的由污染物、杀虫剂及人类与自然界自身分解产物等构成的混

合物，这些东西存在于空气、有毒的废弃物、受污染的溪流和湖泊、耕作土壤以及生物标本中。

在这些成就中，仪器设备起着核心的作用。分析化学家们正在应用最先进的技术，包括串级式质谱计、高分辨气体色谱仪或傅里叶变换红外光谱仪联用，超临界液体色谱仪。采用激光荧光或激光吸收技术的遥测法、超灵敏内共振腔与光声激光器、化学发光法，以及计算机辅助的数据收集与处理技术。使我们能够检测远低于许可限度的毒物，这样就可以早发现潜伏的问题，并早在危害程度之前使之得到解决。

环境化学中的反应动力学提出了一些令人生畏的难题，从而构成了新的研究前沿。在大气化学中，可能包含着复杂的链锁反应过程，而且高度活泼的，难以捉摸的分子的反应速度可能起着支配作用，例如 OH、HO<sub>2</sub>、NO<sub>3</sub> 等分子。由于这些分子极其活泼，因而其反应速度难以测定，这就需要发展可靠的实验方法以测定有关的速度常数。由于存在有固体和液体的反应微粒，包括粒度极细的碳微粒（飘尘），因而连在何处发生反应都不得知之。而在这些微粒中发生的反应，其反应速度可能会受到催化作用而增大。

### 三、保护臭氧层

目前环境化学中最大成就莫过于揭示出销蚀臭氧层的化学机理。大约在 20 世纪 70 年代，多数科学家对工业废气会破坏平流层上的臭氧层的观点嗤之以鼻；但是有三位化学家以其令人信服的工作证实了上述观点，因此获得了 1995 年的诺贝尔化学奖。他们是荷兰的保罗·克鲁森 (Paul Crutzen 1933—)、美国人 F·舍伍德·罗兰 (Frank Sherwood Rowland 1927—) 和美籍墨西哥人马里奥·莫利纳 (Mario Molina 1943—)。评奖委员会说：“三位科学家通过阐述对臭氧层厚度产生影响的化学机理，为我们寻找办法解决可能引起灾难性后果的全球环境问题作出了贡献。”“他们的研究揭示出臭氧层对于某些(人造)化学物质所产生的影响是多么敏感。大气的构成稍微发生变化就会给臭氧层带来严重破坏。”

克鲁森现任德国 M·普朗克化学研究所教授兼所长。1970 年，作为气象学家工作于斯德哥尔摩，发现  $\text{NO}_x$  可以催化平流层中臭氧，将其分解为分子氧 ( $\text{O}_2$ )。 $\text{NO}$  和  $\text{NO}_2$  是由  $\text{N}_2\text{O}$  产生的，而  $\text{N}_2\text{O}$  是由土壤中微生物放出的。克鲁森指出这一途径是臭氧在自然界中降解的主要方式。于是美国加州大学分校的大气化学家 H·S·约翰斯顿 (John-stone 1920—) 得出结论，当超音速飞机在平流层飞行时排出的含氮废气会破坏臭氧层。后来查明由超音速废气造成的危害不算太大，真正破坏臭氧层的元凶是氟里昂的组成分之一氯氟碳类 CFCs。现在全世界每年生产的 CFCs 超过 100 万吨，产值达 2 亿美元。但是 CFCs 气体造成的积累性污染是经过很长一段时间才被人们认识的。这是因为 CFCs 作为化学惰性分子曾经长时期被认为对环境是安全的。这就是说它们既不跟别的分子反应又不被破坏，而且分子量小。

1970 年前后，美国从事氟里昂生产的人首先提出疑问：消耗的氟里昂最终是怎样消失的？恰在此时，英国的拉夫洛夫 (Love lock) 教授研制成电子俘获气相色谱检测器 (ECD)，可检测和定量大气中的氟里昂。1972 年得出结论：“排放到大气中的氟里昂积蓄在对流层中，北半球多于南半球，总量相当于当时的产量，由于氟里昂是惰性气体，不参与光化学烟雾的形成，对植物生长无害；氟里昂可以透过紫外线，以至于在 17 公里以下的空中不发生光分解。”然而问题并非如此简单，恰恰在 17 公里以上，CFCs 的性质发生了逆转，从对环境安全的气体变成了破坏臭氧层的杀手。

加州大学欧文分校的教授罗兰对氟里昂的去向很感兴趣。莫利纳也是如此，他是罗兰的学生，当时与罗兰一起工作。两人从 1973 年合作研究。在当年的圣诞节拜访了约翰斯顿。约翰斯顿告诉他们，当时的美国政府调查宇宙飞船燃料高氯酸类排放物如何影响环境时，发现了氯原子使臭氧的分解能力远远超过  $\text{NO}_x$ 。随后，罗兰和莫利纳在 Love lock 工作的基础上，把研究从对流层推进到平流层，发现了 CFCs 是破坏臭氧层的元凶。他们根据在平流层的“紫外线窗口区”氯氟烃类可吸收少量短波紫外线 (190—210nm) 分解出具有破坏力氯原子 (Cl) 的事实，于 1974 年提出了“臭氧枯竭”的假说 [ Molina, M.J. Rowland, F.S, Nature, 249, 810 (1974) ]。

为什么我们需要担心同温层化学？同温层中的臭氧是吸收和阻挡那些对生命有害的太阳短波长紫外辐射的天然滤光器。同温层——无云干燥寒冷的区域，其高度范围在约 10km ~ 50km 之间。该层中的空气在垂直方向混合得

慢，但在水平方向混合得快。结果，有害的污染物一旦进入同温层，就可能在那里滞留数年之久，而且果真如此，它们就会迅速分布到地球四周，跨越国界和海洋，使这一问题真正成为全球性问题。我们的臭氧屏障的大量减少，会增加地面上潜在危险的紫外辐射。

为了理解臭氧层多么容易受到扰动，认识到臭氧实际上只是同温层的一种微量成分是有意义的。在其达到最大浓度时，臭氧只占空气分子总数的百万分之几。如果把扩散的臭氧层集中成一个包围

地球且处于大气压力的纯臭氧气体薄壳层，那么，只有约3mm ( $\frac{1}{8}$ 英寸)

厚。而且还应认识到，臭氧破坏机理是按链反应进行的，其中一个污染物分子在被迁移到低层大气、发生化学转化或被雨水脱除之前，就可以破坏好几千个臭氧分子。而对于氯原子来说，在其活性消失以前，可以破坏10万个臭氧分子。据估计，目前大气中约有33亿吨臭氧，大气中的CFCs化合物约有1300万吨。似乎相差悬殊，但若以1与100000相比，则臭氧最终要枯竭。

莫利纳和罗兰发表在《Nature》那篇文章只是为了作纯理论探讨，企业界和 aerosol 工业界当然不屑一顾，批评家们也认为是“杞人忧天”。进一步的研究证实了他们的结论。具有讽刺意味的是他们并非言过其实。他们没有预料到臭氧洞的出现。英国南极考察站的乔·法门在1985年首次观测到臭氧洞。1986年，美国航空暨太空总署利用“雨云7号”上的“TOMS”测得了南极上空的臭氧分布图，发表之后，臭氧洞之名不胫而走。法门说：“臭氧洞使每个人都意识到问题的严重性，并使他们必须在10年内而不是100年内采取行动保护臭氧层。”

克鲁森和他的同事们对于解开臭氧洞作了重要贡献，共同开发出全球敏感大气层模型。

化学对理解这一问题所起的重要作用，表现在它鉴别并测定了几种臭氧破坏链反应过程。50年前，根据四个涉及纯氧化学种( $O$ ,  $O_2$  和  $O_3$ )的化学和光化学反应，定性描述了臭氧层在同温层中部的形成。今天，我们知道，为了得到一个定量模式，用以模拟目前的同温层并预测引进各种污染物所能产生的变化，至少必须考虑150个化学反应的速率。三位化学家的研究成果证明了臭氧层对地球表面大气污染的敏感性，并且帮助了人们弄清楚了大气中各种复杂的化学关系。这是多学科协同攻关，首先是物理化学家的功劳，是大气反应动力学的胜利。

这次臭氧洞事件不仅暴露了环境大气的脆弱，也对文明的无止境扩张提出了警告。1985年，9月16日，联合国大会签定《保护臭氧层维也纳公约》。1987年签定《关于减少消耗臭氧层物质的蒙特利尔议定书》。中国为保护臭氧层已制定国家方案和行业淘汰战略，并已淘汰消耗臭氧层物质6000吨，规定自1995年起，每年的9月16日为《国际保护臭氧层日》。

## 四、减少酸雨

酸雨是空气质量下降更明显、更紧迫的结果之一。

1872年，英国化学家 R.A. Smith 在《空气和降雨：化学气候的开端》一书中首先使用了“酸雨 (acid rain)”这一术语。20世纪60年代，瑞典土壤学家 S. Oden 发现酸性降雨是欧洲一种大范围现象。1972年瑞典政府向联合国人类环境会议提出报告：《穿越国界的大气污染：大气和降水中的硫对环境的影响》。1982年在瑞典召开了国际环境酸化会议。酸雨已成为当代全球性的环境污染问题之一。1994年中国16位酸雨专家向国家环保局提交的《中国酸雨问题专家报告》指出，中国  $\text{pH} < 5.6$  (酸雨标准) 的降水面积大大增加，从1983年的约175万平方千米扩大到1993年的约280万平方千米，扩大了100多万平方千米； $\text{pH} < 5.6$  的降水等值线已大幅度向西向北移动，越过了长江和黄河。1986年  $\text{pH} < 4.5$  的重酸雨区仅为重庆和贵阳等局部地区，而1993年我国江南包括川、黔、湘、鄂、赣、桂、粤、闽、浙，大部分地区平均降水  $\text{pH} < 4.5$ ，面积达100多万平方千米，已造成明显的经济和生态损失。1993年重庆市酸雨频率为80%，全年酸雨  $\text{pH}$  值平均为4.38，最低值2.8已逼近醋的酸度。

从20世纪60年代开始，世界上先后建立了一些大型监测网。到1990年共有168个监测站在测定降水化学组成。中国环境保护部门于1982年建立了189个观测点的酸雨监测网。

大量分析结果表明，世界上有三大酸雨区，按出现时间先后为：欧洲、北美和中国。《1994年中国环境状况部分公报》指出：我国酸雨主要分布于长江以南、青藏高原以东及四川盆地。

酸雨中的酸主要成分是  $\text{H}_2\text{SO}_4$  和  $\text{HNO}_3$ ，它们占总酸量的90%以上。至于这两种酸的比例如何，则取决于燃料的构成。由于我国一次能源当中煤占75%，所以我国酸雨属煤烟型，其中  $\text{H}_2\text{SO}_4$  占大多数。

酸雨的危害是严重的。由于酸雨的侵蚀，世界上很多著名的大理石雕像和石灰石建筑物遭到破坏。伦敦的英王理查一世雕像，被酸雨腐蚀得面目全非。受害的还有雅典的巴特农神庙、印度的泰姬陵、华盛顿的林肯纪念碑和英国牛津大学的罗马大帝雕像等。酸雨也严重腐蚀金属，危害钢铁桥梁、建筑物、交通工具、铁路等。

酸雨造成某些地区湖泊河流逐渐酸化，铝等有害金属溶入水中，鱼类减少，当  $\text{pH} < 4.8$  时，水中就没有鱼了。挪威和瑞典南部，1/5 暮 挥杏悖 幽么笥\*14000个湖成为死湖。如果湖河周围是不透水、不易发生化学反应的花岗岩，其抵抗  $\text{pH}$  变化的容量——酸中和容量 (ANC) 小，特别容易酸化。如果湖河周围是易于与酸反应的石灰石，则其酸中和容量要大得多。

强酸度的降水、雾和高浓度的  $\text{SO}_2$  等直接危害森林和农作物。再有，酸雨造成土壤酸化，使钙、镁、钾等营养元素流失，抑制有机物降解和固氮作用，使土壤贫瘠化；另一方面，又将铝等有害元素活化，进入土壤溶液，被树木根部吸收后转化为氢氧化铝等，堵住根内传输管道。据欧洲22国普查，有1.5亿亩森林受到酸雨破坏，主要受害树种是松、冷杉、山毛榉和栎等。我国川、黔和两广每年因酸雨造成森林损失就达十几亿元。

$\text{H}_2\text{SO}_4$  和  $\text{HNO}_3$  雾直接危害人体呼吸系统、眼睛和皮肤。由于酸雨使湖河、

土壤酸化，溶出铅、镉、汞等重金属，如进入饮用水，也将对人类健康造成严重威胁。

由于酸雨的前体物  $\text{SO}_2$  和  $\text{NO}_x$  主要来自矿物燃料（煤、石油、天然气）的燃烧，所以节约能源可以减少它们的排放。

世界上许多国家致力于削减  $\text{SO}_2$  和  $\text{NO}_x$  的排放。1979 年欧洲 39 国签订关于长距离穿越国界的大气污染公约；1985 年签订赫尔辛基议定书，要求到 1993 年减少 30%  $\text{SO}_2$  排放量；1988 年签订索菲亚议定书，要求 1994 年把  $\text{NO}_x$  排放量减至 1987 年的水平，1994 年又签订奥斯陆议定书，要求各成员国根据其临界载荷（Critical Load，指一个地区在发生对环境有害的效应之前可以承受的污染物的沉降量）以不同比例进一步削减  $\text{SO}_2$  排放量。我国在《大气污染防治法》中明确规定了控制工业燃煤  $\text{SO}_2$  排放的法律条文，现已开始推行  $\text{SO}_2$  排放收费制度。

治理  $\text{SO}_2$  的途径是：不用含硫量高的“脏煤”，改用含硫量低的“清洁煤”。燃料脱硫：比如把煤破碎成细粉并用水洗，使较重的硫化矿物沉在底部而分出。排烟脱硫：分干法（使用固态吸附剂或吸收剂）和湿法（使用液态吸收剂）。

治理  $\text{NO}_x$  的途径是：排烟脱氮：分干法（催化还原法、吸附法）和湿法（直接吸收法、氧化吸收法、氧化还原吸收法、液相吸收还原法、络合吸收法）。改善燃烧方法和设备，控制  $\text{NO}_x$  的产生。

瑞典试验在已酸化的土壤和水体中施加石灰，在短期内曾取得较好的效果。加拿大一家公司用混凝土中和被酸雨污染的湖泊和溪流里过多的酸性物质获得成功。荷兰环境保护部门用直升飞机喷撒白垩和磷酸盐，以中和酸化了的荷兰南部森林地区。荷兰科学家把真菌注入树木，使之在寄主植物根部形成一个保护体，并增加对某些维生素的吸收量，增加了树木对酸雨的抵抗力。

## 五、预防气候变化：温室效应

1992年6月联合国世界环境与发展大会上，166国签订《气候变化框架公约》，确定将“温室气体浓度稳定在防止气候系统受到危险的人为干扰的水平上”这一宏伟目标。1995年3月至4月，近120个公约批准国举行第一次会议，通过《柏林授权书》，决定就2000年后发达国家对温室气体的具体限排目标立即进行谈判。为何温室气体受到如此重视。

有一个问题长期受到人们关注。地球与月球到太阳的距离基本相等，何以地表面的温度为15℃而月球则为-18℃？原因是地球表面比月球多了一层气体，像毯子一样将本来会逸散到宇宙空间去的热量裹在了里面。

1800年左右，法国数学家、物理学家J. Fourier首次提出地球大气与温室玻璃的功能相似。他的比喻沿用至今，叫温室效应。过了约60年，英格兰的J. Tyndall用实验演示H<sub>2</sub>O气和CO<sub>2</sub>吸收热辐射，计算出二者在大气中的温暖效应。1896年瑞典化学家阿累尼乌斯(S. A. Arrhenius)发表的论文《大气中的二氧化碳对地球温度的影响》指出，二氧化碳能吸收从地球表面辐射出来的红外线，而大气中的二氧化碳含量是可以改变的。在火山活动的频繁时期，大气中的二氧化碳含量增高了，因此地球的温度也相应增高，从而解释了地球上气候变化原因之一。

产生温室效应的温室气体并非大气主要成分N<sub>2</sub>和O<sub>2</sub>，而是一些“痕量气体”。因为温室气体能吸收红外线，加大分子内原子间振幅，改变分子偶极矩。但单原子分子如稀有气体和双原子单质分子如氮和氧都不是温室气体。一般地，温室气体分子至少有三个原子，即多原子分子（像H<sub>2</sub>O、CO<sub>2</sub>、CH<sub>4</sub>、N<sub>2</sub>O、O<sub>3</sub>等），当其原子间呈不对称振动时，偶极矩改变，同时吸收红外线。

南极冰芯气泡分析追溯到16万年前，表明地球温度与大气中CH<sub>4</sub>和CO<sub>2</sub>浓度几乎完全对应，证明自然温室效应是真实的。前不久，三位科学家以其深邃的洞察力将过去气候变化与大气中微量气体含量之间关系的研究相结合，因而荣获1996年泰勒环境成就奖。他们是：丹麦哥本大学的威利·丹斯加德教授(Willy Dansgaard)、法国极地技术研究所负责人克劳德·洛里斯(Claude Lorius)和瑞士伯尔尼大学荣誉教授汉斯·奥斯切格(Hans Oeschger)。正是他们率先开展了人类活动时期气候变化的研究，提出了通过古极地冰芯分析重建过去气候变化的定量记录的思想。

### 温室效应的研究和未来气候变化的预测

1957年，大气中二氧化碳的浓度为315ppm，现在则高达360ppm。在工业革命以前，大气中二氧化碳的浓度不到280ppm，二氧化碳浓度的增加主要是由于煤和其他矿物燃料的燃烧，热带森林的破坏也起了一部分作用。

1吨碳相当于4吨二氧化碳，即燃烧1吨煤会产生大约4吨二氧化碳。80年代，每年约有50亿吨碳以矿物燃料的形式被燃烧，这一来源每年向大气中输入的二氧化碳约200亿吨。

然而，大气中二氧化碳浓度的增加值只相当于每年由人类活动产生的二氧化碳的一半左右，而另一半则被环境学家们所说的天然的“汇”吸收了。地球上的植被就是一种极为重要的汇，大气中二氧化碳浓度越大，植被生长越好。当然，这里所说的植被不但包括森林，而且还包括土壤中、海洋中的生物质（主要为微生物）。除了植被外，二氧化碳还可以溶在海洋中。我们

所关心的是，不管天然汇到底是什么，它们有一天终究会饱和，不能再吸收二氧化碳了。在这种情况下，大气中二氧化碳浓度增加的速度将会加倍。

在 1850—1950 年间，全世界烧掉的碳（主要是以煤的形式）约 600 亿吨，而现在每 10 年就会烧掉这么多碳。研究人员据燃烧掉的矿物燃料的量估计，19 世纪中叶大气中二氧化碳的天然浓度约为 270ppm，对束缚在极地冰芯中的工业革命以前的气泡组成的分析表明，这一估计是准确的。

对南极冰芯中气泡的进一步研究表明，自最近的大冰期结束以来至少 1 万年的时间里，大气中二氧化碳的浓度基本上没有变化。所以，对二氧化碳和其他温室气体在大气中的积累所产生的效应的计算通常都是把二氧化碳的背景浓度作为 70ppm 来处理的。大气中二氧化碳的浓度目前已经超过背景值的 33% 了。

除了二氧化碳外，由人类活动释放的、在 7 微米到 13 微米的范围内吸收红外辐射的气体还包括氯氟烃、甲烷、一氧化二氮和臭氧。氯氟烃会破坏臭氧层，人们对此可能更了解一些。且氯氟烃还是非常厉害的温室气体：两种最常见的氯氟烃中的任何一种的一个分子的温室变暖效应与 1 万个二氧化碳分子相当。现在，氯氟烃的释放虽已过了高峰，但这类物质在大气层中滞留时间较长，在整个 21 世纪它们将会继续发挥其作为温室气体的作用。

甲烷在大气中的浓度很低，还不到 2ppm，但这一浓度却正以每年约 1.2% 的速度增大。大气中甲烷的来源包括稻田中细菌的生物活动、油气田中天然气的释放等。一氧化二氮是因化肥的使用而释放的，现在在大气层中的浓度为 0.4ppm。由于人类活动，对流层中臭氧的浓度也在增大。

1985 年，芝加哥大学的 Veerhabadrhan Ramanathan 计算了包括二氧化碳在内的所有这些温室气体的综合效应，并对 21 世纪大气中这些气体的浓度的增加做了预测。他得出结论认为，到 2030 年，除二氧化碳以外的所有温室气体的效应将相当于大气中除天然二氧化碳以外的人为增加的二氧化碳的效应，而包括二氧化碳在内的综合效应则相当于大气中二氧化碳的天然浓度增大一倍所产生的效应。计算机模型表明，那时的全球平均气温将比 19 世纪中叶约高出 3 。

在这 3 的气温升高值中，现在已经发生的约有 0.5。虽然这种变暖作用部分是由气候的天然波动造成的，但自 19 世纪以来气温的实际升高是与计算机模型对由人为造成的温室效应的计算值一致的，而这种模型则是根据这一时期二氧化碳和其他温室气体在大气层中的积累情况建立起来的。就气候纪录而言，20 世纪 80 年代是最热的年代，最热的 8 年中有 7 年都在 80 年代，而 1990 年则是迄今最热的一年。20 世纪 80 年代最冷的几年也要比 19 世纪 80 年代最热的几年热。

20 世纪 80 年代的全球变暖趋势到 1990 年后就中断了，但其中断方式本身则表明描述全球变暖的计算机模型准确度非常高。触发这一趋势中断的是菲律宾的皮纳图博火山，该火山 1991 年 6 月爆发，将大量的火山灰喷发到了平流层。这些物质在全球范围内扩散，部分屏蔽了照射到地球表面的太阳能。用于计算温室效应的同样的计算机模型做出了这样的预测：在短期内，皮纳图博火山喷发的火山灰会使地球大气层急剧冷却，使平均气温暂时回到一个世纪以前的水平。在随后的两年间，全球平均气温确实如预测的那样降低了。

同样的模型还预测，1992—1993 年这些火山灰被从大气层中清除以后，全球平均气温会首先很快回到 20 世纪 80 年代的水平，继而到 90 年代中期达



到稍高一点的水平（根据温室气体目前的积累速度预计应该达到的水平）。1994年和1995年的数据表明，这些预测完全应验了，只是1995年差一点（在统计误差允许范围之内）成为有史以来最热的一年，几乎与1990年不相上下。

皮纳图博火山并不是这一时期全球变冷过程中的唯一因素，人类活动也起了一定的作用。80年代中期以来，在建立模拟全球气候变化的计算机模型中所取得的最大的进步就是将这一点考虑进去了。燃烧矿物燃料不仅释放二氧化碳，而且还释放气溶胶这样的颗粒状物质。同火山灰一样，气溶胶也会屏蔽部分入射太阳能量。将二氧化碳和气溶胶都考虑进去时，计算机模型会非常准确地模拟出20世纪气候变化的真实情况。

上面已经提到，21世纪气候变化的最好的预测来自IPCC的报告。该报告预测，到2100年，全球变暖幅度将在1到3.5之间，而“最好的估计值”为2。海平面将因此而升高，这既是由于冰川和极地冰盖的溶化，也是由于海洋表层受热膨胀。据估计，2100年海平面上升值在15厘米到90厘米之间，“最好的估计值”为48厘米，将有900万人会受到海平面上升的直接影响。

环境的灾害，不少来自能源的发展。造成温室效应的50%是CO<sub>2</sub>气体，而其中的80%是由于燃烧煤和石油所致。煤还留下灰渣、废气、烟气、还有放射性废物。到2000年，全球燃煤电厂粉煤渣排放量将达10亿吨，其中中国占8000万吨（仅次于美国和独联体）。这些废渣将占地28万亩、还排放SO<sub>2</sub>达600万吨。另外，酸雨可达20%。另据报导，1982年全美燃煤6.16亿吨，其中1吨煤含铀 $1.3 \times 10^{-6}$ 吨和钍 $3.2 \times 10^{-6}$ 吨。这样，全美燃煤电厂已向环境释放801吨铀和1971吨钍，相当于 $n \cdot 10^{13} B_q$ 放射性活度。油气也有类似灾害；铀的开采和冶炼问题可能更大。

另外，已有资料证明，发展核电厂可以减少产生酸雨对环境的危害和减少释放温室气体。世界范围内核能的应用已避免了每年4.5亿吨CO<sub>2</sub>、700万吨NO<sub>x</sub>及1.4亿吨SO<sub>2</sub>的释放。据已公布的资料，如果1992年没有核电厂，在德国就会释放出1.6亿吨CO<sub>2</sub>；美国会释放出1.33亿吨CO<sub>2</sub>；英国会释放出0.55亿吨CO<sub>2</sub>。

## 六、更清洁的水和废物的安全处理

我们每一个人都要喝水，喝清洁的水；我们总是不可避免的要产生废物（垃圾）；但是我们在保护水体免受污染和处理垃圾方面所取得的进展，一般说来尚未达到像我们在清除空气污染方面所做的努力那样成功，而且还存在若干误解。

一般认为水是取之不尽、用之不竭的，因为地球就是一个水球。从宇宙看地球，蓝莹莹的地球完全像个美丽的童话王国。但如果用一个现实主义地球眼光来看地球，就没有童话那么浪漫：在全球 13~14 亿立方千米的总水量中，咸涩的海水竟占了 96.5%！冰川、雪山、岩隙、土壤又占据了大部分淡水，直接可供人类饮用的淡水只占总储量的 0.35%！而这些淡水由于现代工业的三废排放，已有相当一部分被污染。人类只顾炫耀自身的发展，如果冷静地审视环境的变化就应感到惊悸！

现在全世界每年的工业排污量为 500~1000 立方千米，淡水危机的阴影已笼罩世界：中国一半左右的城市缺水，其中严重缺水的不低于 40 个；印度四大城市至少有两个严重缺水；墨西哥城居民区人们“饮用的实际是污水”；波兰已有 1/3 水源因污染而不能饮用。

我国水域污染：全国七大水系中，近一半河段污染严重，流经城市的河流 80% 水质污染超标。淮河流域污染严重，上百万人无水可饮，许多工厂被迫停产，农作物颗粒无收，渔民无鱼可捕，经济损失极为惨重。巢湖、滇池、太湖等水体变黑发臭。许多小河、小湖也浑浊不堪，有的甚至变成了“臭水沟”。现在，全国每年排放污水 360 亿吨，其中生活污水占一半以上，95% 未经处理直排江湖，水质不断恶化。在污水处理上，化学无疑会派上用场。当前的问题是要解决“先污染后治理”的思想，改革生产工艺从源头上去解决；在这方面化学大有可为。

我国城市垃圾日见增多。现在全国城市垃圾年产 8000 万吨。大部未经处理，垃圾围城愈演愈烈。

人们有一个错觉，认为“废物料不会转移”，通常处理废物和垃圾的办法是埋藏地下，希望经过一段时间，这些化合物被氧化、水解，或由微生物分解成无害产物。事实证明并非如此，目前一些严重的地下水污染已经出现。一些化合物已证明比预期的更稳定和更容易迁移，而其中一些被细菌转变成更毒的更容易迁移的形式。说明原先的决策所依据的科学知识基础是不够的。

如果我们要利用地下作为废物贮存的场所，那么我们必须更彻底地了解所存在的物理/化学/生物体系。我们必须比现在更有把握地预言废弃化合物的运动和归宿。实验室研究和现场研究必须考察化合物和离子在地面以下地层中的迁移。我们必须发展新的检测技术，用以检测和跟踪受污染的地下水体的运动。例如，通过测定地下土壤气体。

通过开发更好的废水（包括含特别稳定的污染物的工业废水）处理方法，也可以改善地下水水质。普通的废水处理取决于化学法和生物法的组合。虽然这对某些类型的废物是有效的，仍需研究某些高级技术，如臭氧氧化、“湿式空气氧化”（高温和高压水相氧化），等离子体和高温焚烧，以及用于脱除污染物的吸附剂和树脂（包括涉及水物降解的混合体系）。光化学净水技术有望成为 21 世纪水处理主导技术之一。

还需要一些革新方法，用于重新截获和循环使用有价值的物质如金属，否则它们会造成水污染。溶剂萃取、离子交换、反渗透及其它化学分离工艺，也值得研究。矿山产生一些特殊问题，酸矿排水和放射性尾矿的迁移作用是不断在研究的课题，以减少有害效应。

农业日益依赖于农药来控制疾病和害虫，以降低粮食生产成本。施用农药产生的意外副作用是某些地区的给水受到意外的污染。因而农药归宿评价和可接受的代替物的开发，是重要的研究课题。

看来很清楚，化学家、地质学家和环境工程师，必须在日益增加的人类活动中，解决水和废物处理方面的许多问题，以保护我们的水资源。

## 七、垃圾资源化

何谓垃圾？最新修订出版的《现代汉语词典》称之为“脏土或扔掉的破烂东西”，总之是一些固体废弃物。这是中国学者的看法。但是，在发达国家，情况不是这样。随着环保意识，德、法、美、日等发达国家，在垃圾利用上下了很多功夫。在他们眼里，垃圾是一种可再生的资源，垃圾资源化正在成为一个工业门类。

人类活动在创造财富的同时，也在产生垃圾：在有人群的地方，就会产生生活垃圾；在有工厂的地方，就会产生工业垃圾；在有建筑工地的地方，就会产生建筑垃圾；在有医院的地方，就会产生医疗垃圾；在有放射性的地方，就会产生放射性垃圾……

### （一）垃圾“围城”

垃圾每天都在产生，每年都在增加，递增速度高达 8%~10%。目前，全球每年产生的垃圾总量约为 450 亿吨，人均 8 吨左右。

表 17-1 垃圾年产量

国家	产量(万吨)	城市	产量(万吨)
美国	20000	东京	632
英国	5500	中国	8971
德国	5500	上海	438
日本	4153	北京	467
印度	2500	深圳	95
荷兰	1800	杭州	51
瑞士	350	香港	730

注： 以上为 1991 年数据：  
552 个市 1993 年数据；  
以下为 1994 年数据。

资料来源：《科技导报》1996.9

中国的城市垃圾也在不断增多。以上海市为例，1983 年全市每天产生生活垃圾 4630 吨，1991 年为 8097 吨，年均增长率 7%；随后，1992 年每日产生 8229 吨，1993 年为 8500 吨，这两年的平均增长率超过 10%。

由于城市垃圾产生量大，用于清运、堆放或处理垃圾的费用也是非常惊人。1993 年，我国 552 个城市的环境卫生支出高达 40 亿元；美国每年用于垃圾处理的费用更大，达 300 亿美元。

### （二）变废为宝

但是，垃圾并非真正无用，只要处理得当，完全可以变废为宝，成为一种资源。例如，将垃圾处理后变为燃料，用它烧锅炉产生蒸气，推动汽轮发电机发电，就是垃圾资源化的一条成功经验。

### （三）处理方法

处理城市固态垃圾的办法，一般采用填坑法、堆存法和焚烧法。

填坑法和堆存法，国外早在 70 年代已经证明是行不通的。各大城市的近距离垃圾堆放场已经用完；远距离运输垃圾，其费用不堪负担，并容易造成二次污染，如对地下水的污染，产生爆炸，滋生病菌，等等。

我国城市目前的垃圾处理仍以填埋法为主。北京市前几年引进国外技术，建成了国内最大的垃圾填埋厂，日处理垃圾 2000 吨，但其运行费用每年高达数千万元，其使用期也不过 10 年。上海市日产垃圾 12000 吨，如果要远离市区，则需 2500 辆 5 吨重的垃圾专用车和 500 多艘运输船组成 42 个船队。在上海市区 1260 平方公里范围内，已有 50 平方米以上的垃圾堆 1927 处，占地面积高达 7889 亩。

目前，发达国家处理城市固态垃圾的主要趋势是采取焚烧法。从资源再生利用的角度看，这是最佳选择。垃圾焚烧后，剩下的体积和重量减少，分别仅为原来的 5% 和 15%，灰渣可用于制砖或铺路；同时，垃圾焚烧后消除了有毒物质和病原体，在焚烧过程中通过烟气净化装置处理可防止空气污染；此外，垃圾在焚烧过程中产生的热量，经回收装置处理后，可用于供热和发电。

### （四）垃圾资源化

建立垃圾工业，将城市垃圾资源化，不仅能够较好地处理垃圾问题，而且能产生明显的经济效益。以我国深圳市为例，用垃圾作燃料，既不花燃料费，又能得到政府部门给予的补贴。1989 年，深圳市财政补贴每吨垃圾处理 25 元，一年可获 150 万元；垃圾发电 1000 万千瓦·小时，按每度电 0.30 元计，销售收入 300 万元。以上两项合计为 450 万元。建设一个像深圳规模的垃圾热电厂，投资约需 1000 万元，减去运行成本，3—4 年即可回收投资成本。

我国沿海各城市和内地 100 万人口以上的大城市，应该及早制定政策和措施，鼓励环保、科研、制造等部门联合成立垃圾能源企业，形成各方投资、共同受益的局面，加速垃圾资源化的进程。在这方面，有些城市起步较快，如杭州市已经引进外国技术设备，即将建成垃圾沼气热电厂；上海市虹桥垃圾处理厂已进入公开招标阶段。由此可见，我国的城市固态垃圾资源化已逐渐受到重视并开始起步。

表 17-2 垃圾成分分析结果

成 分	含水量%	含灰量%	可燃物%	发热值*
灰渣 ( 12mm )	10.0	63.0	27.0	8734
灰渣 ( 12 - 44mm )	16.0	17.0	67.0	21051
菜	72.0	4.5	23.5	5524
纸品	10.2	5.4	84.4	15794
金属	3.0	96.0	1.0	279
破布	10.0	2.5	87.5	16050
玻璃	2.0	97.0	1.0	116
塑料	2.0	10.0	88.0	37450
其他	20.0	20.0	60.0	11165

\*单位：千焦耳/千克；

资料来源：《科技导报》1996.9

### (五) 世界各国的情况

德国和法国较早采用焚烧法处理垃圾并回收其热量，实现垃圾的资源化。早在 1965 年，原西德就有垃圾焚烧炉 7 台。每年焚烧垃圾 700 万吨。到 1985 年，其垃圾焚烧炉增至 46 台，其中部分可回收热能，每年焚烧垃圾 800 万吨，受益人口 2120 万人。到 1995 年，德国垃圾焚烧炉增至 67 台，其中绝大部分是垃圾焚烧热电厂，受益人口占全国总人口的一半，垃圾利用率达 40% 以上。目前，他们的目标是将垃圾利用率提高到 75%。

法国共有垃圾焚烧炉 300 多台。可烧掉 40% 以上的城市垃圾。巴黎建有一个较完善的垃圾处理系统，有 4 个垃圾焚烧厂，处理全市 170 万吨垃圾，并可产生相当于 20 万吨石油能源的蒸气，供全市使用。

70 年代以来，英国建造的 212 个垃圾焚烧厂中，有 201 个具有热回收功能。其中著名的埃德蒙垃圾热电厂有 5 台锅炉，每台每小时焚烧垃圾 11.5 吨，产生压力为 44 巴、温度为 455 的蒸气 25 吨。5 台中保持 4 台运行，全部蒸气供给 4 台 12.5 兆瓦的冷凝式汽轮发电机组。每年向英国东部电力局送电 15 亿千瓦小时。1983—1984 年间，该厂共焚烧垃圾 37.5 万吨，获益 390 万英镑。

美国的垃圾能源化工业发展很快。从 80 年代起，美国政府投资 70 亿美元，兴建了 90 座总处理能力为 8000 万吨的垃圾焚烧厂。到 90 年代，美国垃圾焚烧厂将发展到 402 座。由美国纽约、新泽西州港口管理局和新泽西州环保局组织试验并验收的埃萨克斯县垃圾热电厂，于 1990 年 11 月开始投入运行，总投资为 3.2 亿美元，接受该县 22 个垃圾收集点的垃圾，日处理垃圾 2277 吨，配置 3 台锅炉，每小时产生压力 655 巴、温度为 400 的蒸气 30 吨，供两台 13.43 兆瓦的冷凝式汽轮发电机组发电，每天 24 小时连续运行，每周 7 天不间断工作，可产生电力 60 兆瓦，相当于一年烧油 300 万加仑的电场所产生的电力。该厂目前归美国垃圾燃料公司，保证运行 25 年以上。该公司是美国布朗宁的合伙公司，它已为世界各国建造了 60 多个各种类型垃圾热电厂。

日本的垃圾能源工业起步较晚，但发展很快。目前日本共有垃圾发电设备 117 套，总发电能力 45 万千瓦。通产省决定从 1994 年开始大力推广“废

物利用发电法”，准备普及将垃圾加工成固体燃料的技术，并开发高效率的垃圾发电技术。通产省制定 2000 年的目标是建造 200 套垃圾发电设备，总发电能力达 200 万千瓦。日本的垃圾处理能力为世界之最，达 68%；新加坡居第二，达 60%。

我国垃圾能源化工业已经起步，深圳市起了好头。它根据 1987 年以来的运行实践，对日本三菱公司的两台垃圾锅炉进行了技术改造。通过在垃圾锅炉中加装过热器，使其过热温度达到 350℃，并配置 3000 千瓦的汽轮发电机，在处理全市生活垃圾的同时，每年还能提供 1000 千瓦·小时的电力。

## 八、放射性废物的管理

放射性废物的管理亦已成为对环境安全的一个问题。目前可以认为，贮存放射性废物的最好地方是地下。这意味着必须了解基础地球化学，我们必须能可靠地预测放射性核素在贮存地点周围介质中的可能迁移。然而，研究用以计算某处容纳贮存核素能力迁移过程的数学模式，需要几个主要领域的知识。其中首先是地球化学系统（例如，地下水化学和矿物学）对贮存环境的响应（辐射效应和温度效应）。其次，必须知道放射性核素在贮存条件下和天然条件下的迁移方式（例如，与有机配体和无机配体的配合作用，以及借助于胶体和颗粒物的迁移）。还必须更好地了解放射性核素减慢作用的机理，其中有裂变产物和超铀元素的溶解行为（多价元素在近中性元素中的物理化学）、吸着机理，以及长期非平衡水—岩相互作用的影响。我们还必须能够对  $10^5$  左右直至遥远将来做出合理预测，这或许要通过同对地质的结果来进行。最后，我们应当研究除永久性地下贮存以外的对付放射性的方法。如，完全可回收、可监测的临时贮存（地面或地下）的方法，可达到更有把握的、也是更实用的危险控制。此外，这里也产生各种需要研究的化学问题：所贮存的放射性元素的最佳化学形式、覆盖、腐蚀等。



## 九、有关环境与发展的几点思考

20 世纪以来，随着科学技术的进步和社会生产力的极大提高，人类创造了前所未有的物质财富，加速推进了世界文明发展的进程。但与此同时，人口猛增，资源过度消耗，生态环境受到严重污染和破坏，严重阻碍着社会经济的发展和人民生活质量的提高，甚至威胁着人类的未来。

然而在环境与发展的问题上，仍有不少误区。

### （一）要认识人类共居在一个地球上， 必须树立全球观念

1972 年 6 月第一次联合国人类环境会议上向全世界发出了“只有一个地球——一齐关心、共同享受”的呼吁。1987 年世界环境与发展委员会又发表了《我们共同的未来》专题报告，提出了当今人类社会可持续发展的新思想。1992 年 4 月在巴西召开的联合国环境与发展大会上，通过了《21 世纪议程》更进一步提出“人类要生存，地球要拯救，环境与发展必须协调”的号召，以迎接人类社会面临的共同挑战。

地球为人类的生存和发展，提供了空气、水、食物、适当的温度以及其它许多自然资源，这些都是人类生存发展不断改善生活质量、繁殖后代必不可少的物质基础。“生物圈二号”实验的失败表明，在现有技术条件下，人类还无法模拟出一个类似地球，可供人类生存的生态环境。这也就是说，人类目前离开地球还无法生存。

地球承载人类的能力，由于科学技术和生产力的发展，还可能扩大，但其余地是有极限的，不可能无穷无尽。1994 年有的专家发表的数字是 30 亿到 440 亿，悬殊很大。不少学者同时提出最高最低数字为 120 亿到 77 亿，这与联合国曾预测的到 2050 年世界人口为 78 亿~125 亿颇接近。重要的问题是提出地球承载人类的能力的目的，主要在于警告人们，要有危机感，不能掉以轻心，应早作对策。

人类对环境和资源的影响，往往会超出国家的界限，而且具有国际和全球性特征，涉及世界上每个国家、每个民族以及每一个人，特别是关系着人类未来的前途和命运。还有，地球上自然资源的分布是十分不平衡的，这里也有一个互补问题。然而目前发达国家向发展中国家转嫁污染，城市向农村输出三废严重的企业，以邻为壑的现象时有发生，都是这种没有全局观点的一种表现。

为此，解决全球人口、环境、资源问题是每个国家和地区的共同利益所在，因而也是人类的共同任务，需要各国超越文化和意识形态等方面的差异，开展广泛和有效的国际合作，尤其是经济发达国家应负有重大的责任。

### （二）要认识人也是地球生态系统的 一个组成部分，必须协调好人与自然的 关系

在人类的历史上，关于人与自然的的关系，经历了“天命论”、“决定论”、“或然论”、“征服论”多种阶段与看待方式。“征服论”者，自认为人是自然的主宰和所有者，可以通过自己的力量去征服自然，统治自然，支配自

然中的一切事物。在这种思想支配下，人类创造了文明，也不自觉地破坏了地球生态环境，结果是毁灭了文明。在当今世界，一切环境问题，包括环境污染、生态破坏，大都是人们对资源的不合理开发利用造成的；因此，所面临日趋严峻的环境恶化，诸如水土流失、沙漠化、植被减少、物种灭绝、水旱灾害等问题可以说是大自然对人类的惩罚。

通过漫长的岁月，人类在与自然的较量中，其过程是曲折的，有胜利的一面，也有失败的一面。人们必须痛定思痛，接受教训，不要再做违背自然规律的蠢事，重新认识人和自然的关系。要认识到人也是地球生态系统的一个组成部分，是“内部因素”之一，是“身居其中”而不是“旁观者”，是“局中人”而不是“局外人”，“地球不属于人类，而人类属于地球”。人类必须认识到自身在自然秩序中的真实地位与包括自身在内的环境建立良好的协调关系。

人们在“改造世界”的同时，也必须包括“改造自己”。这有两方面的含义：一是人们为了正确行动，避免盲目性和“急功近利”、“短期行为”，就必须注意提高自身的素质，重视了解事物发展的进程，把握其规律性，具有科学的预见能力，这样才能充分地 and 正确地发挥自身的改造世界中的主观能动性，少犯错误，少做蠢事。一是由于地球承载人类的能力是有极限的，目前世界人口已达 58 亿，预计到 2025 年，很可能达到 80 亿，从地球整体来看，人满为患将是威胁人类的重大难题之一。

我国从 70 年代开始大力提倡计划生育，取得了明显效果，从 1970 年的出生率 33.43‰ 下降到 1995 年的 17.12‰；人口自然增长率从 1970 年 25.83‰ 下降为 1995 年的 10.55‰，已低于世界平均水平。（联合国有关 1990—1995 年的人口统计数字显示，世界人口增长为每年 14.8‰）。但也应清醒地看到，由于人口基数大，特别是对农村和流动人口的计划生育工作还存在薄弱环节，中国人口控制任务还相当艰巨，抓紧抓好计划生育工作是一项长期任务。当前的问题是，当人与自然发生矛盾时，很少埋怨自己，须知改善环境当从自我做起，人类必须调整自己的行为。在制定社会发展战略时要协调人口、资源和环境的关系。

现在有一种误解，认为最理想最清洁的环境莫过于远古时代，至少应回到工业革命以前，因此出现一种含义不清的“回归自然”的呼吁。认为人类社会如果回到刀耕火种的时代，回到牛车马车时代，就不会有冰箱致冷剂氟里昂和汽车尾气  $\text{NO}_x$  而导致大气污染和臭氧洞出现，也不会因为工业动力装置大量燃烧化石燃料（煤和石油）而导致大气中  $\text{CO}_2$  含量增加而引起“温室效应”和酸雨等等。他们把环境问题通通归咎于人类社会文明的发展，却忘记人类社会一定要发展这样一个历史必然和颠扑不破的真理。

更有人把环境问题通通归咎于科学技术的发展，特别是化学的发展。他们认为，如果人们不会制造高分子材料，就不会出现塑料垃圾；人们没有发明氟里昂，就不会出现臭氧洞问题；人们不进行石油的深加工，就不会出现污染环境的炼油厂和化工厂，也不会有马路上川流不息的汽车和翱翔蓝天的飞机等等；更不会有核泄漏和其它污染了。

这些责备似乎有理，对化学家来说是不公平的。但是它有广泛的社会影响，以至于形成一种社会心态，人们厌恶化学，对化学有一种莫名其妙的恐惧心理。近年来专业词汇中出现了一个新词汇“chemophobia”，可译为“厌化学症”或“恐化学症”，充分说明公众对化学误解之深。有些人把化学为

人类文明所做的巨大贡献置之不顾，攻其一点不及其余，正如孟子所批评的那种人是“明足以察秋毫之末而不见舆薪”岂不荒唐！无可否认，化学有关过程产生污染也是事实，但“变废为宝”化腐朽为神奇之功亦在化学也是事实。科学技术是一把双刃剑，关键在于人们如何利用。

环境问题的另一起因，与生产和生活中人类对大量物资的非正常消耗有关。根据现在的统计，不少动力锅炉或机械的效率远低于 50%。由于农药的使用方法不够合理，因日照分解和雨水冲刷流失，药效只占总量的 30% 左右。化肥的利用率由于同样的原因估计不到 45%。除因使用效率不同本身的浪费外，化肥流入江河湖泊，还将引起水草的过度生长，引起水生动物的生态环境恶化。农药的流失不仅污染水源而且会误杀有益的昆虫和鸟类。如果我们能将化肥和农药的使用也纳入药物可控释放技术应用的范围，必将大大节约化肥和农药的使用并减少对环境的污染。

从以上所举的例子当中可以看出，化学对于减少污染，防治污染，还我一个清洁的地球可以起到十分重要的作用。化学与环境之间的关系，用“解铃还须系铃人”来表述是再恰当不过了。展看 21 世纪，绿色生产工艺兴起，化学必将大显身手。

## 十、什么是环境化学

### (一) 环境化学的发展

环境化学的发展大致可划分为三个阶段：即孕育阶段（1970 年以前）、形成阶段（70 年代）和发展阶段（80 年代）。

到了 70 年代，为推动国际重大环境前沿性问题的研究，国际科联成立了环境问题科学委员会（SCOPE）（1969 年），并陆续出版了一系列研究环境问题的专著。

1972 年 6 月在斯德哥尔摩召开了联合国人类环境会议，成立了联合国环境规划署，建立了一系列研究计划，相继建立了全球监测系统（GEMS）和国际潜在有毒化学品登记（IRPTC），促进了各国建立相应的环境保护机构和学术研究机构。

美国《化学文摘》（CA）从 1971 年（第 74 卷）开始在“环境”这个主题下收录文献，以后以年平均约 100 篇文献的速度直线上升，1979 年收录的文献达 1150 篇，1990 年达 2033 篇，其中，从 1987 年（第 96 卷）起增加“环境分析”和“环境污染”两个主题，从 1987 年（第 107 卷）起又增加“环境传输”这个主题。从这里可反映出国际环境化学发展的趋势。

到了 80 年代，环境化学各研究领域向纵深发展。第一个趋势是全面开展对主要元素，尤其是生命必需元素的生物地球化学循环之间的相互作用，人类活动对这些循环产生的干扰和影响，以及对这些循环有重大影响的种种因素的研究。第二个趋势是重视化学品安全评价。80 年代 SCOPE 列入研究计划的化学品安全评价方法学科学组（SGOMSEC）研究项目有 7 项，已出版 6 部专著，这个趋势反映了对环境化学物质和危险性化学品的关注和重视。此外，80 年代由联合国环境规划署、世界卫生组织和国际劳工组织联合设立的国际化学品安全规划处（IPCS）迄今为止已出版《环境健康基准》（EHC）系列报告 150 多部，其中包括关于研究方法的 4 部和 100 多种（类）化学物质的环境存在、毒性、环境行为和健康效应方面的报告。联合国环境规划署国际潜在有毒化学品登记处（IRPTC）配合 IPCS 的工作建立了一个常见化学品数据库，已收集近千种化学品的 17 项数据，其中包括化学品进入环境的途径、环境存在、毒性、环境行为、法规等数据。第三个趋势是 80 年代出现的全球变化研究，涉及臭氧层耗损、温室效应等全球性环境效应。环境化学家的重任在于探讨造成环境效应的化学原因及其过程，为有效防治提供科学依据。自 1974 年美国 Rowland-Molina 提出关于氯氟烃（CFCs）破坏平流层臭氧的假设以来，经过多年的科学探索，目前认为活性氯和溴有破坏平流层臭氧的作用，从而提出要研究不含氯和溴的卤代烃和哈龙的替代物。关于全球变暖的研究所涉及的各种温室气体（ $\text{CO}_2$ 、 $\text{N}_2\text{O}$ 、 $\text{CH}_4$ 、CFCs 等）的全球变暖潜力（GWP）、源与汇、不同环境介质之间的交换过程及其控制办法，以及全球变暖对人体健康、生态系统乃至社会经济的影响都与环境化学的研究直接或间接有关。第四个趋势是污染控制化学研究。从 50—60 年代开展终端控制的过程化学和材料化学研究，以寻找高效的控制方法和材料，逐步转向“污染预防”、“清洁生产”、“为环境而设计”等概念的研究。这是一种根本性的污染控制战略的转变，其中对环境化学工作者提出了新的要求和任务。

随着环境问题逐渐成为全球关注的焦点，各传统学科和新兴学科几乎无

一例外地向环境领域渗透，不同程度地参与环境问题研究。围绕着 1992 年 6 月在巴西里约热内卢召开的联合国环境与发展会议（UNCED），国际科联组织了数十个学科的国际学术机构开展环境问题研究。例如，国际纯粹与应用化学联合会（IUPAC）1989 年制订了“化学与环境”研究计划，开展 6 个专题研究：空气、水、土壤、生物和食品中化学品测定分析程序（分析化学组），与环境有关的物理化学参数测定和化学品在环境中的迁移转化（应用化学组），合成物质与天然物质的毒理学（临床化学组），环境污染预防（物理化学组），化学品安全（化学工业组）；还有拟应用于全球大气化学模式研究的动力学数据评价，以及表面和胶体化学（包括催化）在环境保护中的作用等项目。

美国化学会 1978 年成立了环境化学组，1990 年还召开了全球性环境化学会议。在 1991 年和 1993 年北京先后举行的亚洲化学会和 IUPAC 会议上，环境化学均是主题之一。

## （二）环境化学研究的内容与任务

环境科学是交叉学科，环境化学只是其中一个重要的学科，在这门新兴学科诞生初期其研究任务和方向不是很明确的。

美国化学会在 80 年代初组织 350 多位化学家经过三年反复研讨，于 1985 年出版《化学中的机会》及 1989 年改编出版《化学中的机会——今天和明天》，两书都有专门的章节论述环境化学研究的任务和方向。环境化学研究必须回答下列问题：

查明潜在有害物质在环境介质中的存在（量与形式）；

查明这些潜在有害物质的来源，它们在某一环境介质中及不同环境介质之间的环境化学行为；

查明这些潜在有害物质对环境（生态系统）和人体健康产生效应的途径、机制和风险；

探讨缓解或消除这些有害物质已造成的影响或防止它们可能造成影响的方法和途径。

显然，这些问题正是环境化学所要研究的主要内容。

环境化学的特点是从微观的原子、分子水平上，来阐明和研究宏观的环境现象与环境变化的化学原因、过程机制及其防治途径，其核心是研究环境中的化学转化与化学效应。

地球环境系统是由自然环境（大气圈、水圈和岩石圈，包括土壤圈）与生物圈所组成。生物圈包含在大气、水、岩石三个圈之中。

化学物质进入各介质（大气、水体、土壤、生物）后通过迁移转化，动态地把各个介质联系起来，并在各个介质中表现出各自特有的环境化学行为和化学效应，由此而形成了环境化学的分支学科：大气环境化学、水体环境化学和土壤环境化学（见图 17 - 1）

大气环境化学

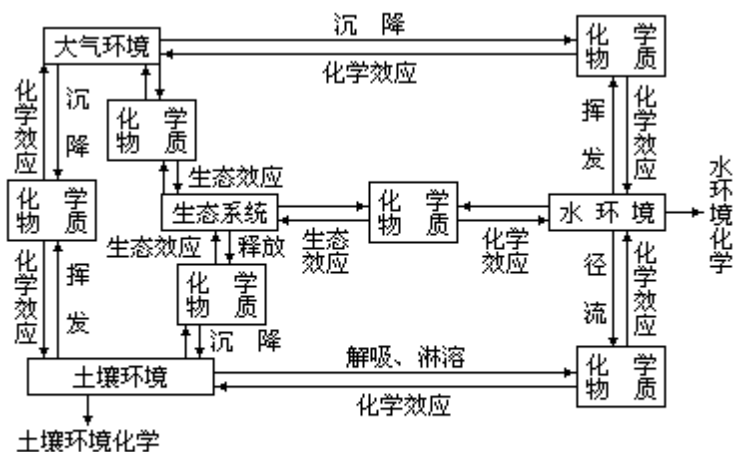


图17-1 化学物质在环境介质间的联系及与环境化学分支学科的关系

### (三) 环境化学的定义和分支学科

环境化学是一门新兴学科，发展很快。国内外专著和教科书出版已有一二十种。以“Chemosphere(化学圈)”命名的国际性期刊于1972年创刊(主编：化学—生物化学家O.Hutzinger)，迄今已出版28卷(1994年)。环境化学的定义及其范围迄今尚不统一，已有的一些著作各自从不同的角度和学科的基础上给出其研究范围或内容，差别很大，但亦有其共同点，即都着重以化学(污染)物质在环境中的化学行为及其特性为主要内容。

以刘静宜为首的中国环境化学家，根据环境化学产生和发展的历史演变及其研究的主要内容，提出如下定义：

“一门研究化学物质在环境介质(大气、水体、土壤、生物)中的存在、化学特性、行为和效应及其控制的化学原理和方法的科学。”它是化学科学的一个重要分支，也是环境科学的核心组成部分。

对于“化学物质”的含义和范畴，目前尚有不同的看法，这是因为环境中除了一般公认的污染物外，还有营养物、信息物(包括在自然界生物之间的化学信息物)以及一些目前尚未被人们认识或完全确定的“潜在有害化学物质”等。随着人们对作用于环境(自然界)和生态系统(生命界)的化学物质危害性的逐渐认识，将有更多的“潜在有害化学物质”列入“污染物”之列。因而最终会引起有害生态效应的那些化学物质，从本质上看也是属于危害生态的“污染物”，例如，对臭氧层有破坏作用的痕量气体，虽然在对流层中并不引起化学效应，但是在平流层发生了化学反应而最终会引起环境的变化(气候变化)而导致对生态的危害。

由于化学(污染)物质进入各环境介质后，通过迁移、转化，动态地把各个介质联系起来，从整体上形成了化学圈；并在各个介质中表现出各自特有的环境化学行为和相应的化学效应，由此产生了环境化学的各分支学科(图17-1)。

环境化学分支学科的分类及其名称迄今尚不一致，根据我国十余年来环境化学教学和科研等方面的经验，吸取多方意见，可暂作如下的划分与命名(表17-3)。

表17-3 环境化学分支学科的划分

---

## 环境化学

---

- \* 环境分析化学
    - 环境有机分析化学
    - 环境无机分析化学
  - \* 大气、水体和土壤环境化学
    - 大气环境化学
    - 水环境化学
    - 土壤环境化学
  - \* 污染生态化学
  - \* 污染控制化学
    - 大气污染控制化学
    - 水污染控制化学
    - 固体废物污染控制化学
- 

环境化学一方面向环境地学渗透交叉，另一方面向生命界有关学科，如生态学、环境生物学和环境医学等学科渗透交叉，综合研究自然界化学（污染）物质的环境化学问题及与生态效应有关的化学问题。人们可以看到一门新的学科正在诞生，它将使人们对地球表层系统的结构和新陈代谢过程获得新的认识，它涉及地球的大气圈、岩石圈（包括土壤圈）、水圈和生物圈的组成、行为和相互作用。它与地质学、海洋学、生态学、气象学等学科交叉与渗透，有地球系统科学、全球性变化和生物地球化学等多种名称。它丰富了环境化学的内容，也为环境化学的发展提供了新的生长点，推动了边缘学科的发展。

## 十一、环境化学学科发展趋势

随着社会经济的发展、资源与能源的开发利用、城市化过程的加速、人口增加，人类活动引起的环境化学问题层出不穷，对环境化学提出了新的挑战，反过来也促进了环境化学的发展。

### (一) 环境分析化学

90年代以来，无论环境生态破坏和健康问题不断出现和资源环境的破坏、管理和修复，污染控制和防治的深化以及环境科学各种研究开展的需要，促使各种新理化方法/技术/仪器的发展和应用，大大推动了环境分析化学的发展。

环境分析化学每年平均一万篇以上论文，有机分析占 2/3，平均每十年将在灵敏度上提高三个数量级，痕量分析 90 年代达 ppt ( $10^{-12}$ )，超痕量分析达 ppq ( $10^{-15}$ ) 级。目前需解决的关键问题有：样品采集、保存等前处理问题、形态分析、现场实时分析监测（包括快速响应）以及对难挥发性化合物、强极性化合物的分析等问题。

近年来环境有机物的分析发展尤为迅速。如直接涉及人体健康的饮用水、室内空气中剧毒化学物质的超痕量分析灵敏度的提高；复杂介质 (matrix) 体系中有机毒物的分离提取，包括高毒性簇化合物，PCB、PCDD、PAHs 有毒同簇体 (Cogeners) 分离分析；多残留等混合物质的同时测定；农药包括除草剂环境化学行为、降解代谢产物中未知物结构鉴定以及难挥发、热不稳定性和强极性农药的痕量、超痕量分析仍不断发展等等。至今高灵敏度、强极性、多残留农药（包括其消解动态）的可靠分析方法仍不理想、固体废弃物燃烧排放产物等对分析化学仍不断提出新的要求，大气中环境有机化合物的分析任务更为繁多。

从分析化学及环境分析仪器研究来看，近年来环境化学和有关学科、技术工作的一体化研究和开发成效更为显著。快速、可靠、简便以及现场分析仪器的小型化、灵敏度不断改进。如 GC/MS、LC/MS、MS/MS、HPLC (ESI) /MS、GC-AED 等联用技术出现重要发展。化学、生物传感器的研究开发受到重视。目前已着手建立 HPLC/APIMS (大气压电离质谱) 联用新技术。这些值得我国重视研究。

近年来金属和金属有机物的形态分析仍然是研究的热点，其内容及分析手段均在扩大中，联用技术受到了重视。如 1994 年欧洲委员会测量与测试计划举办的“形态分析趋势”研讨会上除确认今后元素形态分析的趋势应着重研究对环境和生态有重要影响的、未知的新形态 (Species) 及其归宿，改进配位体与氧化还原物种等分析技术；利用高分辨 ICP-MS (“离子阱”)，避免检测中干扰；选择性检出和电泳相耦合的技术；毛细管电泳与 HPLC 或 GC-荧光光谱相耦合用于现场测定 (Hg, Se, Cd, Pb)；光导纤维/现场测定技术；发展生物技术：在线检测用微型化微波聚焦系统等新技术。同时也应与指出，今后研究趋势还应向金属蛋白、金属酶、有机硒等大分子物种中有毒有害成分的检出、存在与归宿等方面发展。

人类工作生活活动及居住环境引起的室内空气污染直接影响人体健康，有关分析化学也在迅速发展。瞬态物种的测定在大气化学研究中已很重要，



它的分析和监测可准确地认识大气化学动态过程，如富里叶变换红外技术，激光技术和各种联用技术仍在发展中。

总之，环境分析化学当今的发展是和目前环境问题的研究或现实问题的剖析密切联系的；应用高新技术，如激光、微波、分子束和核技术等环境中愈益显示出它们的威力，使原来的分析方法、步骤或程序，从根本上有所革新；为达到上述高灵敏度、瞬时快速和在线分析等要求，还必须从高新技术上进行多方面探索与联用，这也将是今后发展的重要途径。

## (二) 大气、水体、土壤环境化学

研究环境化学物质（化学沾污物及能在环境/生物/人体产生生态效应/健康影响的化学污染物）在不同环境介质中的环境化学行为，既有其各自深入发展的特点也还有它们相互作用、跨介质/多介质变化的特点，特别是复杂体系（开放体系）动态过程（不可逆过程）的化学原理、方法和手段的研究，其内容十分丰富，这是环境化学的主要部分，目前正向纵深发展。

### 1. 大气环境化学

从对大气污染物的物理化学表征，进入到研究环境中的化学反应动力学、大气光化学机制以及自由基反应过程等，近年来重点已由均相化学反应转向非均相反应研究。结合区域和全球性大气问题，对气溶胶/颗粒物在大气化学过程中的作用研究受到很大重视。

1995 年度诺贝尔化学奖授予三位大气环境化学家 Crutzen、Rowland 和 Molina。他们首先提出了平流层臭氧破坏的化学机制。Crutzen 提出 NO<sub>x</sub> 理论（1970）、Rowland 和 Molina 提出了 CFCs 理论（1974），这些基础理论的研究成果对南极“臭氧洞”的发现（1985）引起全世界的“震动”而导致《蒙特利尔议定书》的签订（1987），为保护全球环境作出了重大的贡献，同时也标志着大气环境化学已进入到成熟的阶段。

近年来平流层和对流层化学一直是大气化学研究的重要内容。如何利用化学手段进行 CO<sub>2</sub> 控制，已有研究。臭氧洞的形成及其原因以及如何保护臭氧层的问题，已是当今全球性环境问题的热点。非均相大气化学反应得到了很大重视，如臭氧洞形成的解释，Solomon、Turco 等人指出仅依据气相反应还不能很好解释臭氧洞的形成，必须研究大气中冰晶气溶胶上的非均相反应。研究在平流层和对流层中气溶胶表面吸附特性（如有机过氧化物自由基、金属、有机物等）与催化作用，这些非均相表面的化学过程，将有助于进一步了解臭氧洞形成的根源。为保护臭氧层，减缓大气臭氧耗损，研究超细颗粒物的低温反应的储库化合物与活性种的低温催化失活反应特性，寻找调控臭氧的最佳条件，这方面的研究极为活跃。还有提出向平流层注入烃类以减少极地涡旋中的臭氧损耗或用电子扫除平流层中 Cl 原子等方案，当然这些方案还在研究探索中。

研究辐射活性气体的发生、转化与归宿，对地球的起源、演变和持续发展有重要作用。已发现生物源的源强超过化石燃料燃烧的源强，其生成和消失的生化过程和光化学过程值得深入研究。例如，与光合作用有关的气体释放过程、与维管束传输有关的释放过程、与土壤微生物有关的释放过程以及与根系分泌物和化感物质有关的释放过程等。

室内空气污染问题（包括家庭环境和工作环境）已成为涉及千家万户的

环境问题。大量、不断地释放出来的有毒、有害气体、包括抽烟、取暖、燃气、建筑材料、生活用挥发性有机化合物，它们的存在、分布及化学转化和影响，近年来受到国内外的重视。

我国在严重的燃煤大气污染背景下，叠加了日益严重的汽车尾气污染，两类污染相互作用或影响，其耦合机制尚不清楚。此外，区域性大气环境问题与全球性环境问题的叠加也将是现今研究的重要课题。

## 2. 水体或水环境化学

水环境化学有较长的研究史，近年来稳步发展，以化学平衡原理为主，在水环境化学过程的速率及反应机制两方面研究均受到重视。根据天然水体系统这些关键性原理和参数所形成的模型和模式逼近真实，已使天然水体化学在它最重要的方面逐渐进入定量化研究阶段。

在固体-水界面的界面化学研究方面，无论在概念和实验方面近年来均有很大发展，特别对固体表面和溶质相互作用的吸附过程研究已相当深入。如与  $H^+$ 、 $OH^-$ 、金属离子和配位体形成络合键的表面络合以及非极性化合物与水形成疏水吸附均已被认为是吸附过程的基本机制。无论对颗粒物之间胶体化学系统和行为作出解释，对地球化学过程速率规模的定量处理等方面，界面化学都是十分重要的。

近年来与水环境介质密切相关的大气和水相互作用的重要性已日益受到人们的关注，在大气中尽管水分只是一种次要的组分，然而在云雾、降水化学反应中却很重要，在联接土壤和水及大气环境方面也很重要。

在水体化学反应过程的机制研究中，近年来有关氧化还原过程中电子迁移速率的研究使得对重要的光诱导和光催化过程的非均相体系的了解更趋深入，为其应用增加了科学依据。水体中金属离子的形态分析及变化以及其络合、吸附反应动力学模型模式，包括动态模式均在迅速发展。金属离子与细菌生物膜 (Microbial biofilms) 的作用；如天然水体中的细菌可与颗粒物表面作用，并可释放出有机聚合物而与金属离子键合，因此它可以对金属离子在水体中的积累、迁移及归宿等产生影响，该领域也是环境水化学的新内容，值得予以注意。

有机物在水/土壤中的环境化学行为近几年来发展很快，一方面对单个环境化学过程在分子水平上的定量研究，描述了吸附、化学/生化降解等重要转化过程，并与其反应物的毒性效应相结合（如利用 QSAR 进行初步预测）；另一方面结合实际环境污染问题研究水体/土壤、河/湖中有机污染物在有关体系中的动态过程，并和特定污染物的源、分布和归宿的评价相结合，将环境有机化学与生物地球化学、环境工程等研究配合起来，使有机环境化学研究日趋系统化，并和实际问题密切配合。

近年来水环境化学以及有机环境化学（以水/土壤环境研究为主）的重要进展比较充分地反映在瑞士 W. Stumm 等国际上有权威的《水化学》1995 年新版（第三版）专著中以及 R. Schwarzenbach 等先后出版的《环境有机化学》（1993, 1995）两专著中。

在水环境化学的应用方面，颗粒物之间相互作用的界面化学涉及面很广。如土壤/沉积物间有机、无机化学物质的环境行为，水与底泥界上营养素的转化及再向水体中的释放过程与机制，水表微层中污染物的行为及与大气之间的界面反应以及水污染控制等过程研究中均属有广泛意义的基础性内容，应给予重视和发展。

### 3. 土壤环境化学

随着化学沾污物/污染物多途径进入土壤系统,如农药、化肥、生物质燃烧等农业活动加剧,大气污染物沉降和酸雨/降雨影响,污灌和污泥的土地利用,工、矿、生活固体废弃物的堆放、填埋等种种活动,由于土壤系统是如此脆弱以致容易受到种种化学物质的冲击,因而破坏了土壤系统,近年来土壤系统中重金属、农药等有机物的环境化学行为研究比前更受重视。从局部/区域土壤环境来看,人们主要关心涉及化学污染物的潜在食物链污染影响。对重金属污染来说,土壤中金属形态和生态有效性以及生态毒性的研究,多组分化学混合物以及化学污染物在多介质中的土壤环境化学行为及其模型、模式的研究受到关注。对大量有机沾污物/污染物特别是各种主要农药的研究一直是研究重点,近年来多介质土壤系统中化学污染物的化学/生化降解和氧化还原过程的研究更为系统、深入。多介质研究包括土壤/沉积物,土壤水/地下水,土壤和大气等介质。不饱和土壤对化学污染物的分配、吸附、降解等化学行为有较多影响,受到人们的重视,以上这些研究也可以为制定土壤环境中化学污染物基准,对控制、修复受污染/破坏的土壤、为保护土壤环境健康以及土壤利用提供必要的科学依据。

近年来土壤环境中有机物的降解性和移动性评价研究更多,将土壤环境化学研究和生物降解、物理扩散(挥发、逸散)流动性因素相结合而建立的综合试验、模拟动态研究等等,国际上也已开始。

当前多介质环境问题已逐渐发展、渗透到复杂生态系统、元素生物地球化学以及全球变化等研究领域,多介质环境化学在迅速发展着,土壤环境化学是它一个重要的组成部分。

### 4. 元素化学循环

全球性元素循环研究在不断发展,近几年来有关环境化学过程的研究有较快的发展,可以从以下汞和氮的转化和迁移过程来说明。

#### 汞的化学循环

近年来汞作为全球性污染物已日益受到人们重视,1994年召开的国际汞会议上有二百多篇论文涉及汞的源、环境过程,特别是大气化学过程、健康影响、全球性模型模式等(其专集已于1995年发表),1996年即将召开的国际汞的会议已有四百多篇论文报名。SCOPE1992年成立汞的专题研究以来,对金矿开采、水库建设以及燃煤等人为活动引起的汞污染,及其对生态环境和健康影响的研究,有关学术活动十分频繁。国际上汞污染源的不断发现以及甲基汞影响胎儿健康等影响均引起国际环境、卫生界的关注。从环境化学研究进展来说,气态汞的取样、形态分析、超痕量不同形态汞的分析方法的不断改善,汞循环中大气化学过程及其机制的研究成果更为显著。美国、北欧在洼地、湿地及生态系统中有关地区性汞循环,包括汞的大气化学过程/机制及其迁移转化、以及有关化学模型、模式已有系统的研究。这些研究促进了人们对全球性汞循环及其影响有了进一步了解。例如大气汞的化学动力学机制,包括大气水相中汞的氧化还原反应,颗粒物与其干湿沉降过程中的非均相化学变化,电厂烟羽模拟中汞的干湿沉降过程等,这些对地区性/全球性汞循环模型的建立和模式估算均是十分重要的。

#### 氮化合物的迁移转化过程

人类活动使区域/全球性元素循环中氮化物的迁移和转化比其他元素循环涉及范围更广,包括氮在不同生态系统中的硝化和反硝化转化过程。由于

化石燃料燃烧、氮肥生产包括固氮工业中氮化物的泄出、豆科植物栽培等人类活动，使排放的大量氮化物转化为生物有效态氮远远超过了自然过程中固定的氮。农田生物质燃烧、施肥、土地利用以及农业生产活动（这对发展中国家问题更多）将有大量氮化物排入大气，并使（贮存态）氮转化为动态氮（ $N_2O$ 、 $NH_3$ 、 $N_2$ 等）

目前国内外研究发现不少生态系统显示出  $NO_3^-$  和  $NH_4^+$  大大增长的趋势。随着陆地生态系统研究的加强，土壤中氮转化排放的  $N_2O$  对温室气体贡献的增加，以及  $N_2O$  排放和转化对水体，尤其对沿海、海湾生态系统富营养化问题，以及对海洋资源的影响等等，氮的转化和迁移受到海洋、森林、农业、大气以及气候等部门的关注。此外，大气中  $NO_3^-$  和  $NH_4^+$  的增加，对全球一些地区的土壤、森林、农业生态系统的酸化也有影响。继之对饮用水质、植被生长也带来不利因素。

近年来国际上对热带、亚热带地区，对农业活动频繁、土地利用变化较大的亚洲地区，特别是东南亚地区氮源及氮的迁移和转化问题更为关心。IGBP、SCOPE 等国际组织先后举办过一些研讨会，1996 年春在日本就有两个研讨会，1996 年夏在台湾有一次亚洲地区性会议，1997 年 SCOPE 在我国南京召开《评估人为活动氮化物对我国长江、黄河水系影响》的研讨会。从陆地系统迁移转化进入水体、海洋的氮化物量大，变化也大，更受到国际环境界重视。

### （三）污染控制化学

近年来，随着可持续发展战略正在迅速被全世界所接受，以污染预防为主的一体化污染控制方式正在向取代过去的“管端”污染控制方向转变。污染控制化学的研究与技术开发也在发生相应的转变。

以污染预防为主的一体化污染控制的主要特征是节约资源、节省能源、环境影响最少化。为此，从一种产品的设计开始，就要全面考虑其整个寿命周期（Life Cycle）中的环境影响最少化，包括整个化学工艺过程。污染控制化学家需要研究原材料和工艺及其化学产品对环境影响的最优化条件，采用环境影响小的材料、工艺和产品，最大限度减少资源和能源的使用。具体地说，污染控制化学要从化学的角度，运用“寿命周期分析”方法，研究评价所有材料、工艺和产品的环境影响，设计研究合适的工艺和产品。研究开发可作为二次资源的分离、回收或利用、重复利用技术及最佳组合技术，以产生较大的环境经济效益。例如，新加坡改用混合气体流态床法代替熔盐法进行各种金属零部件的热处理，减少了废物排放，提高了安全性和产品质量，降低了生产成本。希腊一制革厂采用一种五步间歇法回收制革废物中 95% ~ 98% 的 Cr( )，并回用于生产工艺中，减少了 20% ~ 40% 含铬废水排放。荷兰一淀粉厂在生产工艺中采用反渗透法回收马铃薯淀粉工艺废水中的蛋白，解决了废水处理及节水问题。印度一硫黑印染厂利用玉米淀粉生产过程的水解物（hydroly 副产物）代替硫化钠作为还原剂处理废水，简化了印染工艺并提高了印染质量。以上实例可以看到当前污染预防发展的总趋势不仅受到发达国家的重视，发展中国家也在推行之中。以污染预防为主的战略思想日益明确，在不断研究设计方案，试点展开研究，化学方面是其中一个方面，

其主要内容为逐步进行典型行业/工艺全过程和产品寿命周期分析，建立完善、整套理论/方法等框架和系统分析方法，包括识别、检查寿命周期内各阶段环境影响及最终的综合分析，其项目是典型污染行业/工艺的“清洁工艺”及产品的设计原理研究。美国已确定的有色金属冶炼加工、碳黑、纸浆、制革等与最严重污染行业有关的研究在开展中。

对被沾污/破坏土壤环境修复 (Remediation) 方面多介质的环境化学，尤其是土壤环境化学过程也有较快的发展，从新创刊 (1991—) 的《修复》杂志中也可以见到有关多介质环境化学的内容，包括：沾污/污染源中有毒有害化学物质的鉴别、分析和表征；有毒有害物质在环境中的释放及归宿，土壤/沉积物表面，土壤水/间隙水层中污染物的化学动态过程，优先化学毒物对生物/人群的暴露评价及可能的健康影响/生态效应的预测，还包括了定量结构与活性或毒性相关性 (QSARs) 的研究，在化学修复技术中针对污染物的吸附、释放性，需要选择研究适用表面活性剂的脱吸、溶解等性能研究。

当前欧美大量工矿业固体废弃物处理场或填埋场已严重污染土壤/地下水，影响健康。在美国上万个已被发现的污染点中已有上千个点在研究修复中 (政府超基金计划)，一些科技设计、研究开发单位正在进行“点”的修复研究，包括环境污染控制化学的研究。

污染控制中强调提高废水/气处理效率被称为“生态效率” (Eco-efficiency) 的管端技术仍在发展中，其中新型高效絮凝剂的研制及絮凝过程的基础研究仍然有很多研究。多相光催化氧化法可认为是研究热点，它对多种有机物有明显去除优势，近几年来已从不同化合物种类进行可降解性规律探索，并逐渐向实际应用和反应机理纵深发展，其中以催化剂改进及太阳能利用为主导，含氯有机物的研究较为深入，含氮有机物受到重视。

与全球性有关耗损臭氧物质 (如 CFCs 和哈龙) 如何进行破坏以及新的代用品研究及对量大面广的温室气体  $\text{CO}_2$  能否有效用化学法 (如催化) 消除，适当控制或回收利用也是 90 年代污染控制化学一大类新的课题。

#### (四) 污染生态化学

环境化学物质的生态效应和健康影响近年来日益受到人们重视。一些新的研究方法在发展中，如 SGOMSEC 活动。化学和生态学相互渗透产生了生物源化学信息物质研究的新方向，化学生态学称之为化感物质 (Allelochemicals) 和化感作用 (Allelopathy)：化学物质的全球性/地区性影响研究正在扩大，分子水平的生态化学研究也在深入发展。近年来分散在多方面的研究动向有以下方面：

(1) 环境天然有机物质 (包括聚合物) 相互作用产物的生态化学，如腐殖质物质与有机、无机污染物之间的作用产物的生态效应研究。

(2) 全球性/地区性生物地球化学循环中的生态化学研究。如氮、汞化学循环中的生态化学。

(3) 非致癌人群健康影响研究中的环境化学，如雌激素化合物 (Estrogens) 在动物/人群引起生育缺陷等生殖、发育问题，国际上正在扩大对敏感性人群慢性暴露于何种环境化学物质引起疾病问题进行研究，包括可能的环境化学因素。

(4) 生物指标物 (Biomarkers) 研究中的环境化学研究。为对慢性/长期

性毒性反应/现象进行预测，国际毒理界近年来对引起生物系统损伤的估算，包括污染物暴露、敏感性等生物指标物研究很重视，这也涉及有毒化学物质和生物机体之间的化学反应（如 DNA 损伤中有关化学加成反应等），国际学术活动频繁，如 SGOMSEC 计划。生物膜作为微量元素生物指标的可能性也值得探索。

(5)有毒化学品危险性评价中的生态化学研究。为控制、管理有毒化学品，研究和发发展暴露于化学毒物及其长期健康（包括人类老化过程）中的生态化学，和生态毒理学相配合的生态化学将是一个活跃的研究领域。联合有关 QSARs 的研究，环境化学将发挥更大作用。

(6)生物源化学物质的环境化学行为研究。人为污染物与生物源释放的化学信息物质在维持生态系统平衡、抗逆污染破坏等方面起到重要的调节作用。如生物源向大气释放低碳烃等气态物质和气态污染物的关系；土壤和作物系统微生物分泌的化学物质与土壤污染物的作用；水生物（藻类等）分泌物与水体污染物相互作用引起的生态系统影响以及其他化学/生化反应机理等等，这些研究可能为生态农业、绿色技术的应用开辟新途径。

总之，生态化学和生态毒理学、化学生态学相结合并向纵深发展均将把环境化学引向新的研究领域，重视从国内外已发现的生态效应和健康问题中追溯原委、研究其化学反应机制，预测或预防污染危害，避免把重大问题传给后代，无疑是发展环保科研的重要战略任务，因而生态化学研究将具有很强生命力。

## （五）环境计算化学研究

立足于环境化学与计算机科学界面上的环境计算化学研究近年来发展很快，国际上已有专著问世。它与数学、物理方法相结合，使以经验、实验为基础的环境化学研究趋于理论化和更加科学化，并解决了一些过去难以进行数值求解的问题，扩展了环境化学研究成果的应用，是值得重视的一个新的领域，它包括以下几个方面：

(1)环境计量学的研究，化学计量学在环境化学中的应用近年得到很快发展和广泛应用，有题为《环境计量学》的美国化学会专集已出版。如在某些多组分体系分析中可免去分离步骤，对混合物波谱进行定量解析，扩大了仪器处理复杂环境样品的能力。将随机变量引入传统的多元统计分析方法中，概念的突破推动了对离散性数据的模拟。遗传算法（“物竞天择”思想）等新的计算法的引入进一步发展了化学计量学在环境化学中的应用。它与人工神经网络相结合，实现了环境控制过程方案选择的优化。最近分形理论得以应用，可用于预报随机性较大的多因素控制的复杂过程，如自然灾害等，也有可能应用于环境化学类似的化学过程中。

(2)环境化学过程在大气、水体、土壤环境过程模拟、模式得到进一步发展。环境计算化学在国内外已有不少工作，近年来发展很快，如模拟水稻田释放甲烷、小麦田释放  $N_2O$  等实际过程、高密度有毒气体扩散模拟将包括化学热力学、化学动力学、传热传质等化学和物理过程，而不是简单的高斯模式。大气化学模式发展更快，目前已能够用确定模式描述痕量气体在生物源内的生成、释放和传输、转化等复杂过程。

(3)人工智能在环境化学中的应用，包括神经网络、专家系统和模糊数

学方面，近年来又有新发展。人工神经网络主要描述非线性规律特别是多元非线性以至突变规律，这对环境化学体系十分适合，它与过程模拟模型相结合，互补应用已形成一个新趋势，应予以支持。它与分析仪器开发相结合，形成智能分析仪器，使其功效有较大增强。它还可用于化学突发事件的灾前预测和提供灾时对策等。环境化学过程/工艺的模糊控制在不久将来可望获得较大成功。

定量结构—活性关系 (QSARs) 也是环境计算化学的一个方面，近年来仍很活跃。如经合组织 (OECD) 1994 年出版的《OECD 环境专著系列》(NO.92) 中关于化学品和农药的水生生物效应评价工作，QSARs 对毒性数据应用，实验室数据向真实环境外推和化学品对沉积物、土壤中生物的毒性效应统一成为新化学品和现有化学品水生系统风险评估模式等等。

## (六) 结论

### 1. 环境化学发展的总趋势——日趋成熟

由于人类对环境化学品的利用和控制、对环境的合理管理等需要，从追溯、监测、分析、鉴定化学沾污物 (Contaminants) / 污染物 (pollutants) 来源，研究其在自然环境中的化学变化过程和研究其所产生的生态效应/健康影响中的化学问题到污染化学防治和控制的方法等等，都使人们愈来愈认识到环境化学家除了利用化学学科的原理、方法和手段 (包括研究其结构、过程和相关性)，还应用其他学科的有关知识和手段，研究和改造人类环境系统和环境工程系统。这些系统远比单纯系统复杂，也还有其环境特殊性。二十多年来环境化学已发展成为化学学科的一个新分支，是一门有整体性和全球性的环境科学分支，受到国际化学和环境科学界的关注。

1995 年度诺贝尔化学奖第一次颁发给三位环境化学家，进一步表明环境化学已和其他学术领域一样进入学术界主流科学之列。这几位环境化学家的实验室控制模拟结果在现实环境中得到验证。从发现、提出平流层中氧化氮可以被紫外辐射分解而破坏全球范围的臭氧层开始，追踪对流层大气中十分稳定的 CFCs 类化学物质扩散进入平流层的同样归宿，阐明了影响臭氧层厚度的化学机理，使人类可以对耗损臭氧的化学物质进行控制，为人类从灾难性的全球环境问题中解脱出来作出了杰出的贡献。

以上实例正说明环境化学家的研究价值不仅在于阐明化学动力学或分子现象，主要在于依靠运用和改进已有的化学等科学方法和技术来揭示和解决以前没有认识到的、有重要意义的现象和问题，使得对环境中的复杂系统本身有更完整或整体的了解和解决办法。

### 2. 环境化学正向广度和深度稳步发展

自然环境是一个十分复杂的系统，在人类的环境科学研究中环境化学只是一个方面，但它始终交叉、渗透到许多其它方面，因而必须和与其相关的学科/技术联合或配合研究，才能向纵深发展。单从作为环境化学主要研究对象的环境化学物质/化学品、化学污染物研究的发展来看，从环境分析开始到产生生态效应/健康的原委和机制，环境化学和生态毒理研究密切配合已深入到分子水平。化学物质定量结构和活性/毒性关系 (QSARs) 研究支持了化合物活性/毒性的预测。目前国际上不断深入发展的化学品暴露评价部分就包括化学品“源”和释放物表征、有关化学品的暴露途径、迁移转化和归宿，从

暴露到受体变化等环境化学研究。目前化学品的安全评价已从单一化合物发展到混合化合物，从点源到非点源（分散污染源）并开始进入生态系统水平的研究。其研究发展趋势，可从国际科联环境问题科学委员会（SCOPE）有关研究专题丛书的主题中见到。

关于化学污染物来源及研究重点/优先化学品，90年代以来在逐渐明确中。随着环境科学研究的深入以及研究手段的不断提高，当前人们对环境中某些问题，开始进行重新认识，如对有机氯、汞化合物等的环境化学行为等等。1995年美国环境界按问题的重要性将它们列为：平流层臭氧耗损物质，排入海洋和水体中的氮、磷等非点源、危险性农药、室内空气污染物，化妆品，致癌物。在美国环保局（EPA）《有毒物释放清查库》（Toxic Release Inventory, TRI）规定要按年度申报的三百多种化学品中农药占半数以上。

1992年联合国环境与发展大会通过的《21世纪议程》中对加速国际间化学品安全评价提出了明确要求，近年来国际上开展了一系列政府间会议和学术活动，1996年初第二次化学品安全国际论坛上114个国家、政府间组织和非政府组织的代表再次明确目标，将在当前世界卫生组织（WHO）、联合国粮农组织（FAO）、经合组织（OECD）等已有的二百多种化学品安全评价的基础上统一标准、分析方法和评价方法，1997年前开展200种，2000年前再开展300种化合物的安全评价，主要包括农药、饮用水、大气和食品中的一些化学对象。在1995年102个国家政府代表一致承诺制定保护海洋环境免受陆地活动影响的《全球行动计划》中确定的一打“肮脏”化学品，包括：多氯联苯（PCBs）、二噁类（Dioxins）、呋喃类（Furans）、艾氏剂（Endrin）、狄氏剂（Dieldrin）、氯甲桥萘、毒杀芬（Toxaphene）、氯丹（Chlordane）、六氯苯（HCB）、七氯（Heptachlor）、DDT和灭蚁灵（MIREX），主要是农药。

国际纯粹与应用化学联合会（IUPAC）近年来也越来越重视化学和环境、化学和健康方面的合作研究，并计划和SCOPE、FAO等组织合作开展有毒化学品、农用化学品等方面的联合研究，还提出了开展无害工艺、无害燃料的研究设想。无疑地在21世纪即将来临之际，环境化学密切结合人类的需要必将扩大其研究和发展壮大。

再从宏观上看，以适应世界各国社会经济持续发展和管理环境的需要，结合各国局部/区域性以及全球性需要，环境化学研究要参加到有重大环境与发展意义的研究中去，如全球性元素循环、保护臭氧层、保护海洋、发展清洁工艺、确保食品供应等任务；在研究方法学上不断改进并引入一些新技术，包括新的取样、分析测试、传感技术到污染控制技术以及人工智能技术的应用等等。



## 十二、中国环境化学进展

我国环境化学研究与国际上几乎同时起步于 70 年代初期,但由于受环境意识、经济发展水平和总体科技水平等因素的制约,进展比国际上缓慢。尽管如此,经过 20 多年的发展,该项研究作为大气、水体和土壤环境的污染防治与对策提供了许多有实用价值和一定科学水平的成果,初步形成了这一新兴学科的体系,培养了一支环境化学科研队伍。

自 70 年代起,在典型地区环境质量评价、环境容量和环境背景值调查研究、污染源普查及大气、水体、土壤中环境污染物的表征、迁移转化、生物效应及污染控制等方面进行了大量研究;近年来对酸雨形成、温室气体来源、水体富营养化及微量元素、有毒有害有机物等对人体和生态、环境的影响的研究,使我国环境化学得到迅速发展。

### (一) 环境分析化学方面的研究

(1)环境分析监测方法与标准参考物质研究。先后制定出我国的《环境监测标准方法》、《环境污染分析方法》和《环境监测分析方法》,修订了《水和废水监测分析方法》,编写了《环境监测技术规范》、《环境空气与环境水质监测质量保证手册》、《降水化学成分统一监测分析方法》、《污染源统一分析方法(废水和废气)》等;目前我国已有水、气、沉积物、生物、有机物环境标准参考物和质量控制样品 100 余种。

(2)环境分析方法研究。环境中痕量和超痕量无机污染物的分析方法,包括原子吸收法、阳极溶出伏安法、库仑分析法、离子选择电极法、比色法、分光光度法、X 射线荧光光谱法、电感耦合等离子体发射光谱法、质子荧光光谱法、中子活化技术、离子色谱法、流动注射分析法等,均在广泛研究的基础上发展并得到应用。对有机污染物的分离、分析方法,包括气相色谱法、高效液相色谱法、色—质谱联用法、荧光光谱法、红外光谱法、核磁共振法、激光技术、微分脉冲极谱法及其他联用技术如 GC/AAS、HPLC/AAS、HPLC/ICP-AES 等,进行了广泛研究和应用。

(3)形态分析研究。水体中重金属形态的系统分析,水体、大气和土壤中铅、汞、砷、硫和锡的形态分析,环境样品中硒的形态分析,大气颗粒物中硫和某些金属元素的价态分析等,取得一定进展。

(4)采样技术和分析测试仪器化。研究、发展了一批采样器和分析仪器,如大气气体鼓泡采样器、多层浸渍膜采样器、被动式 SO<sub>2</sub> 采样器、雨水及雨水颗粒物自动采样器、采水器;基于库仑法的大气污染物分析仪、紫外荧光法和化学发光法气体分析仪,光离子化检测气相色谱仪、石墨原位富集氢化物分析仪、智能型高压液相色谱仪,离子色谱仪,高效毛细管电泳仪、流动注射分析仪等。在原位采样、自动连续监测系统和遥感监测技术方面也取得一定进展。

### (二) 大气、水体和土壤环境化学方面的研究

#### 1. 有关大气环境中化学问题的研究

(1)大气污染物的表征研究。对燃煤形成的主要大气污染物进行了区域性

的化学表征和物理表征，着重研究颗粒物中各元素的时空分布特征、颗粒物化学组成与粒度的关系，判明主要污染来源及其相对贡献率、颗粒物对酸雨形成的作用等。

(2)大气污染物迁移、转化规律研究。着重研究有代表性的光化学烟雾污染和酸雨形成的大气化学过程；大气中有机物的降解、化学转化机制；臭氧耗损物质和温室气体的大气反应等。

(3)大气污染的化学模式研究。建立了烟团模式、光化学烟雾污染模式、酸雨化学模式、包括化学转化在内的三维欧拉模式以及平流层臭氧化学模式等一系列大气污染化学模式，用于研究我国大气污染的各种化学过程。

## 2. 有关水环境中化学问题的研究

我国水环境化学研究涉及全国重点江河、湖泊、城市、海湾等水体的环境污染问题和环境化学过程，较多地研究重金属污染化学，其次是研究有机物污染。

(1)重金属的水污染化学研究。着重研究内陆水体汞、镉等重金属污染化学过程，也涉及许多沿海、海湾及河口等水域，主要研究重金属分布、形态变化、迁移转化、生物有效性、生物积累及其生态效应等问题。近年来还研究了酸性矿山废水的环境化学问题。

(2)有机污染物的水环境化学问题。研究工作主要涉及有机氯及若干新开发的化学杀虫剂，致癌致畸、致突变物质和潜在有毒有机物的水解、光解、生物降解、吸附/解吸等过程及降解或代谢产物分析与表征和反应动力学。着重研究六六六、对硫磷、苯酰苯脲、烷基苯磺酸钠、有机磷酸酯、苯酚、苯胺等。

(3)水环境中金属甲基化的研究。研究工作主要涉及水体中锡和汞的甲基化或烷基化过程，尤其是汞的甲基化生成及释放过程。

## 3. 有关土壤环境中的化学问题研究

我国土壤环境化学研究围绕农用化学品和工业污染物做了大量工作。农药研究方面，60年代、70年代和80年代初期着重研究有机氯、有机磷等农药的环境行为、污染动态；80年代中期以后侧重研究新农药在土壤中的降解和环境毒理学、迁移转化模式和地下水污染过程及有机污染物在农田中的环境行为，如三氯乙醛等有机污染物的转化机制，难降解有机物如多氯联苯、苯并(a)芘、聚氯乙烯等的降解过程研究；土壤中重金属如镉的污染情况，与地方病有关的土壤元素如硒的研究；土壤元素背景值和环境容量研究；以及稀土元素和放射性核素等的环境化学研究。近年来还进行了土壤中温室气体的释放过程研究。

## (三) 有关污染生态化学方面的研究

主要以两种方式进行研究，一种是从实际环境问题出发，研究化学物质在生态环境中的化学行为与生态效应，包括与宏观生态过程有关的化学反应和与微观生态过程有关的化学作用机制；另一种是以化学基本理论为基础，研究化学污染物的结构与其活性或效应之间的关系。

(1)化学物质生物地球化学循环中的一些化学研究。研究了我国沿海许多海湾、河口的痕量重金属、磷氮营养物、农药及其他有机污染物的环境化学行为、污染生态化学。80年代后期长江口生物地球化学研究较系统、全面，

是对河口海洋化学物质在化学、生物和物理等因素作用下的综合性研究。

(2)微量元素与地方病环境因素的研究。主要围绕我国大骨节病病因开展了硒的环境生物化学研究,涉及硒在不同环境介质中的形态、与有机物的相互作用、生物有效性等许多方面,揭示了硒与大骨节病化学病因的关系及其防治途径,取得较显著的成果。

(3)构效关系的研究。主要研究了致癌物分子结构与理化性质和生物活性的关系,着重研究量子化学方法和分子连接性法。前者的代表性工作主要有多环芳烃的致癌性,提出了双区理论,后者的代表性工作有分子结构和理化性质、活性相关性的研究。

(4)典型化学污染物生态化学的研究。目前正在进行的国家自然科学基金重大项目《典型化学污染物在环境中的变化及其生态效应》可代表当前国内污染生态化学的研究水平和动向。

#### (四) 污染控制、预防的化学方面研究

我国的环境污染控制化学研究 20 多年来一直以“终端污染控制”为主,其中又以污染治理新材料的研究开发居多,而对治理技术和新工艺中的化学过程研究较少。近年来,污染控制战略开始向污染预防体系转移,但与此有关的化学研究尚未很好开始。

(1)污染控制化学研究概况。这一领域主要是开展了污染控制材料的化学研究。基础研究和应用研究较多的污染控制材料包括絮凝剂、催化剂、膜材料、吸附剂等。

絮凝剂作为水处理剂的应用历史悠久。除传统的无机絮凝剂,如硫酸铝、硫酸亚铁外,我国从 70 年代起就已开始生产碱式氯化铝(聚氯化铝)以及高分子絮凝剂,如聚丙烯酰胺和改性聚丙烯酰胺,并广泛应用于水处理和废水处理。近年来着重于从絮凝基础性研究入手,开发了新的高效絮凝剂,包括聚氯化铁、聚磷氯化铝、改性天然高分子等。

催化剂广泛用于工业废气和废水催化处理。我国已研制出各种催化剂,尤其是非贵金属氧化物催化剂,已用于  $\text{SO}_2$  和  $\text{NO}_2$  等工业废气的处理,用于机动车排气净化的稀土复合氧化物催化剂、催化甲醇分解的铜-镍基、铜-锌基非贵金属催化剂,用于催化甲苯、吡啶、丁酮、二乙胺等深度氧化的多元贱金属氧化物催化剂,用于废水中苯酚、丙烯腈、丁酮、醋酸等湿式催化氧化的多种贱金属复合氧化物催化剂等。这一方面多数属于催化剂制备研究和应用研究,基础理论研究较少。

20 多年来我国适用于环境污染控制的高分子膜材料研制和应用取得了较快进展。已研制成功并得到应用的这类膜材料已形成系列,按功能分有渗析膜、超滤膜和反渗透膜,按材料分有醋酸纤维素膜、聚砜膜、聚砜酰胺膜、磺化聚苯醚膜、聚偏氟乙烯膜、改性聚丙烯膜等,按膜构型分有板式膜、管式膜、卷式膜、中空纤维膜等。在膜材料制备和应用的基础性研究方面也取得不同程度的进展。

用于环境污染控制的吸附剂、离子交换剂、固硫剂及其他工业废水和废气处理剂的研制和应用也取得了不同程度的进展。

(2)污染控制过程化学研究。进行了较系统的基础化学研究的污染控制工艺包括:

高浓度难降解有机废水的湿式氧化和湿式催化氧化过程；  
烟气脱硫、脱硝工艺化学过程；  
草浆黑液综合回收利用工艺过程；  
磷石膏作为硫资源回收利用工艺过程；  
某些固体废物综合回收利用过程等。

(3)我国污染预防、清洁生产中的化学研究。虽然我国早在 70 年代初的“32 字环境保护方针”中提出了综合利用和预防为主设想，也制定了一些有关政策，但在实际贯彻执行中一直以终端污染控制为主。近年来，我国已开始与国际组织合作，实施以清洁生产概念为核心的污染预防试点工作。这是我国污染控制战略从终端污染控制体系向污染预防体系转移的开始。

目前已在我国“攀登计划”中立项的《有毒重金属的污染预防及废物资源化新过程开发中的基础性研究》，是这一方面的一个开端。它将用 3—5 年时间提出发生源预防铬、铅污染的新观念、新理论、新工艺。

### (五) 环境化学科研队伍建设情况

我国环境科研队伍由环保局系统、中国科学院系统、国家教委系统、各产业部门和军队系统组成，其中包括研究机构和监测网络。据统计，我国环境保护科研机构近 400 个，工程师、助理研究员以上的科研设计人员达 3800 多人；全国环境监测站 2000 多个，已形成一支学科基本配套的环保科研队伍。

环境化学科研队伍主要由中国科学院、高等学校和环保局等三个方面组成。目前许多高校和中国科学院研究所设有环境化学硕士学位，中国科学院生态环境研究中心、北京大学、南开大学、南京大学等为环境化学博士学位授予单位，北京工业大学和吉林大学设有博士生导师。

中国环境科学学会 1979 年成立时设立环境化学专业委员会，此后每 1—2 年组织一次学术活动，1982 年创办《环境化学》学术期刊，1988 年国家自然科学基金委员会化学部设立环境化学学科等，对我国环境化学学科的发展均起了很好的促进作用。

## 第十八章 化学与粮食

### 一、人口增加与粮食需求

农业出现在 12000 年以前，是人类企图用增加食物供给来增强自己生存的开始。那时的人口约 1500 万。在 2000 年前，由于农业的发展使人口增加到 2.5 亿。到 1650 年，人口又增长一倍，达到 5 亿。然后，到 1850 年世界人口就翻了一番，高达 10 亿，这段历程仅仅花了 200 年时间。80 年后的 1930 年，人口超过了 20 亿。这种增长速度还未减缓，到 1985 年地球上供养的人数已达 50 亿。如果每年以 1985 年人口的 2% 水平继续增长下去的话，到 2020 年的世界人口将是 100 亿左右。因此限制人口的增长势在必行。目前，人口自然增长率在世界范围内正开始下降，据美国华盛顿人口局(1997 年)：2000 年全球人口将由目前的 58 亿增至 61 亿，2025 年将达 68 亿。人口局称，人口增长最快的是全球最贫困的国家。1996 年全球 58 亿人中发展中国家的人口占了 47 亿，占全球人口总增长率的 98%。中国人口增长的形势也不容乐观。根据国家统计局的统计，中国人口已于 1995 年 2 月 15 日达到 12 亿。据预测，到 2000 年中国人口将突破 13.5 亿。

显然，人类将面临日益严重的问题是给自己提供充足的食物和营养，以及从根本上限制人口增长。估计，到 20 世纪末，严重营养不良的人数将达 6.5 亿。解决问题的出路，必然需要科学的帮助，化学看来是最重要的学科之一。它之所以重要，首先是因为它能增加食物供给，其次它能给那些有意限制人口增长的人提供可靠的帮助。

在历史上，化学曾在扩大世界粮食供应过程中起过关键作用。这就是合成氨的发明和现代农药的使用，以及它们的工业化。

## 二、合成氨工业发展史

20 世纪初化学家们所面临的突出问题之一，是如何为大规模利用大气中氮找到一种实用的途径。氮化合物是肥料和炸药所必不可少的。但在当时，这种化合物的质量最优和最大来源是智利硝石。但智利地处南美而且远离世界工业中心；可是全世界无论何处，大气的五分之四都是氮。如果有人能学会大规模地、廉价地把单质的氮转化为化合物的形式，那么，氮是取之不尽、用之不竭的。

利用氮气与氢气直接合成氨的工业生产曾是一个较难的课题。合成氨从实验室研究到实现工业生产，大约经历了 150 年。直至 1909 年，德国物理化学家 F·哈伯（Fritz Haber，1868—1934）用钨催化剂将氮气与氢气在 17.5MPa ~ 20MPa 和 500 ~ 600 下直接合成，反应器出口得到 6% 的氨，并于卡尔斯鲁厄大学建立一个每小时 80g 合成氨的试验装置。但是，在高压、高温及催化剂存在的条件下，氮氢混合气每次通过反应器仅有一小部分转化为氨。为此，哈伯又提出将未参与反应的气体返回反应器的循环方法。这一工艺被德国巴登苯胺纯碱公司所接受和采用。由于金属钨稀少、价格昂贵，问题又转向寻找合适的催化剂。该公司在德国化学家 A·米塔斯提议下，于 1912 年用 2500 种不同的催化剂进行了 6500 次试验，并最终研制成功含有钾、铝氧化物作助催化剂的价廉易得的铁催化剂。而在工业化过程中碰到的一些难题，如高温下氢气对钢材的腐蚀、碳钢制的氨合成反应器寿命仅有 80h 以及合成氨用氮氢混合气的制造方法，都被该以司的工程师 C·博施（Carl Bosch，1874—1940）所解决。此时，德国皇帝威廉二世准备发动战争，急需大量炸药，而由氨制得的硝酸是生产炸药的原料，于是巴登苯胺纯碱公司于 1912 年在德国奥堡建成世界上第一座日产 30t 合成氨的装置，1913 年 9 月 9 日开始运转，氨产量很快达到了设计能力。人们称这种合成氨法为哈伯-博施法，它标志着工业上实现高压催化反应的第一个里程碑。由于哈伯和博施的突出贡献，他们分别获得 1918、1931 年度诺贝尔化学奖金。其他国家根据德国发表的论文也进行了研究，并在哈伯-博施法的基础上作了一些改进，先后开发了合成压力从低压到高压的很多其他方法（表 18 - 1）。

表 18-1 氨合成方法

名 称	合成压力 ( MPa )	年份	开发国家
哈伯-博施法	20.3	1913	德国
克劳德法	101.3	1917	法国
卡塞莱法	70.9 ~ 81.1	1920	意大利
佛瑟法	30.4	1921	意大利
蒙特·塞尼斯-伍德法	10.1 ~ 15.2	1921	德国
氮气工程公司法	30.4	1921	美国

到 30 年代初合成氨成为广泛采用的制氨方法（表 18-2）。70 年代以来，合成氨的生产不仅促进了如高压、低温、原料气制造、气体净化、特殊金属冶炼以及催化剂研制等方面的发展，还对一些化学合成工业，如尿素、甲醇和高级醇、石油加氢精制、高压聚合等起了巨大的推动作用。

表 18-2 1931—1932 年度世界氨产量（以 N 计）

来源	产量 ( kt )	比例 (%)
煤气副产氨水	472	15.3
氰化法	10	0.3
合成氨法	2609	84.4

### 1. 原料构成改变

自从合成氨工业化后，原料构成经历了重大的变化。

煤造气时期 第一次世界大战结束，很多国家建立了合成氨厂，开始以焦炭为原料。20 年代，随着钢铁工业的兴起，出现了用焦炉气深冷分离制氢的方法。焦炭、焦炉气都是煤的加工产物。为了扩大原料来源，曾对煤的直接气化进行了研究。1926 年，德国法本公司采用温克勒炉气化褐煤成功。第二次世界大战结束，以焦炭、煤为原料生产的氨约占一半以上。

烃类燃料造气时期 早在 20—30 年代，甲烷蒸汽转化制氢已研究成功。50 年代，天然气、石油资源得到大量开采，由于以甲烷为主要组分的天然气便于输送，适于加压操作，能降低氨厂投资和制氨成本，在性能较好的转化催化剂、耐高温的合金钢管相继出现后，以天然气为原料的制氨方法得到广泛应用。接着抗积炭的石脑油蒸汽转化催化剂研制成功，缺乏天然气的国家采用了石脑油为原料。60 年代以后，又开发了重质油部分氧化法制氢。到 1965 年，焦、煤在世界合成氨原料中的比例仅占 5.8%。从此，合成氨工业的原料构成由固体燃料转向以气、液态烃类燃料为主的时期。

### 2. 装置大型化

由于高压设备尺寸的限制，50 年代以前，最大的氨合成塔能力不超过日产 200t 氨，60 年代初不超过日产 400t 氨。随着由汽轮机驱动的大型、高压离心式压缩机研制成功，为合成氨装置大型化提供了条件，大型合成氨厂的数目也逐年增多。合成氨厂大型化通常指规模在日产 540t 以上的单系列装置。1963 和 1966 年美国凯洛格公司先后建成世界上第一座日产 540t 和 900t 氨的单系列装置，显示出大型装置具有投资省、成本低、占地少和劳动生产率高显著优点。从此，大型化成为合成氨工业的发展方向。近 20 多年来，新建装置大多为日产 1000t ~ 1500t 氨，1972 年建于日本千叶的日产 1540t 氨厂是目前世界上已投入生产的最大单系列装置。

### 3. 中国合成氨工业的发展

1949 年前，全国仅在南京、大连有两家合成氨厂，在上海有一个以水电解法制氢为原料的小型合成氨车间，年生产能力共为 46kt 氨。中华人民共和国成立以后，合成氨的产量增长很快。为了满足农业发展的迫切需要，除了恢复并扩建旧厂外，50 年代建成吉林、兰州、太原、四川四个氨厂。以后在试制成功高压往复复式氮氢气压缩机和高压氨合成塔的基础上，于 60 年代在云南、上海、衢州、广州等地先后建设了 20 多座中型氨厂。1983 年、1984 年产量分别为 16770kt 和 18373kt（不包括台湾省），仅次于前苏联占世界第二位。

### 三、农药工业发展史

现代农药工业是 20 世纪 40 年代有机农药大量出现以后逐渐发展形成行业的。在此之前，农药的使用已有悠久的历史，大体上可分为利用天然物质和利用化工产品两个阶段。在行业形成后从 40—80 年代的 40 多年里，农药工业迅速发展成为精细化工的一个大的行业。

#### 1. 天然物质的利用

自古以来人类在农业生产和日常生活中经常遭受各种生物灾害的侵袭。古代人在同有害生物的斗争中，不断寻找各种防治方法，在利用植物、动物、矿物的有毒天然物质方面，积累了许多经验并流传下来，这就是化学防治方法和农药的起源。例如中国西周时期的《诗经·豳风·七月》里有熏蒸杀鼠的叙述，约公元前 240 年成书的《周礼》载有专门掌管治虫、除草的官职及所用的杀虫药物及其使用方法。古希腊诗人荷马也曾提到硫磺的熏蒸作用。中国在公元前 5—前 2 世纪成书的《山海经》中，有礬石（含砷矿石）毒鼠的记载。公元 533 年北魏贾思勰所著《齐民要术》里有麦种用艾蒿防虫的方法。公元 900 年前，中国已知道利用砒石防治农业害虫，到 15 世纪，砒石在中国北方地区已大量用于防治地下害虫和田鼠，在南方地区用于水稻防虫，这在明代宋应星所著《天工开物》里有详细记述，当时砒石已有工业规模的生产。明代李时珍收集了不少有农药性能的药物，载于其名著《本草纲目》中。从 16—18 世纪，世界各地陆续发现一些杀虫力强的植物，其中最著名的有烟草、鱼藤和除虫菊，至今仍在大量应用。

#### 2. 农药专用产品的出现

近代化学工业出现以后，化工产品逐渐增加，其中不少被作为农药试用。同时，农业科学试验开始发展起来，农药的应用逐渐有了科学依据。除硫磺粉早有应用外，1814 年发现石硫合剂的杀菌作用，1867 年发现巴黎绿（含杂质的亚砷酸铜）的杀虫作用。19 世纪中期，欧洲的葡萄酒业遭到葡萄霜霉病的严重流行而发生危机。1882 年法国的 P·米亚尔代发现用硫酸铜和石灰配制的波尔多液，具有良好的防治葡萄霜霉病的效果，及时拯救了酿酒业，米亚尔代因此被赞扬为民族英雄，成为农药发展史上一个著名的事例。1892 年，美国开始用砷酸铅治虫，1912 年开始以砷酸钙代替砷酸铅。农药逐渐从一般化工产品的利用发展到专用品的开发，在化工产品中农药作为一个分类的概念开始形成。20 世纪初，随着有机化学工业的发展，农药的开发逐渐转向有机物领域。1914 年德国的 I·里姆发现对小麦黑穗病有效的第一个有机汞化合物即邻氯酚汞盐，1915 年由拜耳股份公司投产，这是专用有机农药发展的开端。20—30 年代，有机合成化学和昆虫学、植物病理、植物生理等生物科学的进步，为有机农药的研究开发创造了条件。30 年代以后，有机农药品种开始增多，在用途上杀虫剂、杀菌剂、除草剂等分类概念也逐渐确立。尽管一些早期品种的药效不够理想，应用规模不大，但农药作为专用化学品已相当明确。1931—1934 年美国的 W·H·蒂斯代尔等发现了二甲基二硫代氨基甲酸盐类的优良杀菌作用，开发出有机硫杀菌剂的第一个品种系列福美双类，标志着农药研究开发已达到专业化系统化阶段。农药工业迅速发展的条件已基本成熟。

#### 3. 现代农药工业的发展

以第二次世界大战为分界线，农药工业从 40 年代开始，进入了飞跃发展



时期，很快形成一个新的精细化工行业。

(1) 农药行业的形成。1938 年瑞士嘉基公司的 P·H·米勒 (Müller/Paul Hermann, 1899 - 1965) 发现滴滴涕的杀虫作用，并于 1942 年开始生产。滴滴涕是第一个重要的有机氯杀虫剂，在战后一段时间大量应用于农业和卫生保健，起过很大作用，米勒因此获得诺贝尔奖金。1942 年英国的 R·E·斯莱德和法国的 A·迪皮尔同时发现六六六的杀虫作用，1945 年由英国卜内门化学工业公司首先投产。1942 年美国的 P·W·齐默尔曼和 A·E·希契科克发现 2,4-滴的除草性能，1943 年英国的 W·G·坦普尔曼和 W·A·塞克斯顿发现 2 甲 4 氯的除草性能，这两种除草剂分别在美国和英国投产。1943 年有机硫杀菌剂第二个系列的品种代森锌问世。从 1938 年起，德国法本公司的 G·施拉德尔等在研究军用神经毒气中，系统地研究了有机磷化合物，发现许多有机磷酸酯具有强烈杀虫作用，于 1944 年合成了对硫磷和甲基对硫磷。战后，此项技术被美国取得，对硫磷 1946 年首先在美国氰氨公司投产。在短短几年中，同时有如此多的重要品种开发投产，使农药工业出现前所未有的进步，奠定了形成行业的基础。应该指出，农药工业的发展，是当时化学工业发展到能提供多种廉价原料和有机单元反应技术发展成熟的结果。这些产品在农业上迅速推广应用，药效比旧品种显著提高，使化学防治方法成为植物保护的主要手段。

(2) 系列品种的发展。50—60 年代是有机农药的迅速发展时期，新的系列化品种大量涌现。在杀虫剂方面，有机氯杀虫剂继滴滴涕、六六六之后又出现了氯代环二烯和氯代苊烯系列。有机磷杀虫剂的品种增加最多，其中有对人畜毒性较低的马拉硫磷 (1950)、敌百虫 (1952)、杀螟硫磷 (1960) 等等。1956 年氨基甲酸酯类的第一个重要品种甲萘威投产，其后不断有新品种问世。在杀菌剂方面，1952 年出现了第三个系列有机硫杀菌剂克菌丹。其后，有机砷杀菌剂系列相继问世。1961 年日本开发了第一个农用抗生素杀稻瘟素-S。内吸性杀菌剂在 60 年代后半期的出现是一个重大进展，重要品种有萎锈灵 (1966)、苯菌灵 (1967)、硫菌灵 (1969) 等。在除草剂方面，开发的品种系列更多，重要的有苯氧羧酸、氨基甲酸酯、酰胺、取代脲、二硝基苯胺、二苯醚、三嗪、吡啶衍生物等系列。农药按用途分的各个类别都已形成，除杀虫、杀菌、除草三大类外，杀螨、杀线虫、杀鼠、植物生长调节剂中都有重要品种开发应用。众多农药品种的生产 and 广泛应用，日益扩大了农药工业在国民经济中的作用，农药工业出现繁荣发展的局面，产量 (表 18-3) 和销售额 (表 18-4) 均有较大增长。

表 18-3 世界农药产量的增长

年 份	1945	1955	1965	1975	1985
产量 (kt, 有效成分)	100	400	1000	1800	2000 以上

表 18-4 世界农药销售额的增长

年 份	1950	1960	1970	1980	1985	1990
销售额 (亿美元)	5	10	45	115	137.8	160 (预计)

(3) 品种的更新。农药广泛应用以后，由于滥用引起的人畜中毒事故增

多，环境污染和生态失调加重，有害生物的抗药性问题也严重起来。在此背景下，农药工业从 70 年代起加快了品种更新，新农药开发的重点转向以高效、安全为目标。一些药效较低或安全性差的品种如有机氯杀虫剂（包括滴滴涕、六六六）、某些毒性高的有机磷杀虫剂、有机汞和有机砷杀菌剂都渐被淘汰，而代之以相对高效、安全的新品种，如拟除虫菊酯杀虫剂、高效内吸性杀菌剂、农用抗生素和新的除草剂。农药工业的生产技术相应提高，质量有明显改进，剂型和施药技术多样化，品种增多，产量提高，朝着精细化工方向发展。与此同时，各国政府加强了对农药的法规管理，实行严格的审查登记制度，提倡科学合理地施药，到 80 年代，世界农药工业正走向全面发展的道路。

#### 4. 中国农药工业的发展

中国在 40 年代仅有几家生产无机农药和植物性农药的加工厂。1944 年重庆国民党政府的农林部病虫药械制造实验厂首次合成滴滴涕并小量生产。中华人民共和国成立后，农药工业开始迅速发展。1950 年建成滴滴涕合成车间。同年，华北农业科学研究所研制成功六六六，于 1951 年投产。在 50 年代，全国已建立多套六六六和滴滴涕的合成装置，规模较大的有沈阳、天津、大沽等化工厂。有机氯杀虫剂的大量生产，对提高棉花、水稻产量起了很大作用，特别是在消灭自古以来灾害严重的飞蝗方面作出很大的贡献。1965 年有机氯杀虫剂产量已达 160kt 左右。50 年代初，北京农业大学和华北、华东等农业科学研究所已开始研制有机磷杀虫剂；1957 年采用本国技术的第一家有机磷生产厂——天津农药厂建成投产。同年，上海信诚化工厂和上海农业药械厂共同开发了敌百虫的生产工艺，于 1958 年投产。1956 年，第一个工业部门的农药研究开发机构在沈阳化工研究院设立。60 年代以来，全国各地扩建和新建了许多农药合成和加工厂，专业的研究开发机构纷纷成立。农药工业为满足农业发展的需要而迅速发展，其特点是全部采用本国开发的技术。历年来，已开发投产的品种超过 100 种。在杀虫剂方面，重点发展有机磷剂，开发的重要品种有：甲基对硫磷、乐果、敌敌畏、甲拌磷、马拉硫磷、杀螟硫磷、磷胺、氧乐果、甲胺磷、辛硫磷、久效磷等等，1970 年有机磷剂产量已达 50kt（有效成分）。此后，仍在继续增长。氨基甲酸酯杀虫剂的发展较晚，重要品种有甲萘威、速灭威等，80 年代年产量达到 7kt。其他开发投产的重要杀虫剂还有毒杀芬、杀虫脒、杀虫双、苏云金杆菌等。80 年代以来，拟除虫菊酯杀虫剂已开发投产，重要品种有氰戊菊酯、氯菊酯、胺菊酯等。在杀菌剂方面，历年开发生产的重要品种系列有：有机汞剂、有机砷剂、有机硫剂（福美类、代森类）、有机磷杀菌剂（稻瘟净、异稻瘟净）和其他类型的许多品种。1970 年沈阳化工研究院开发了内吸性杀菌剂多菌灵，以后发展成产量最大的内吸剂品种。80 年代开发的重要新品种有百菌清、唑菌酮、三环唑等。到 80 年代杀菌剂年产量已达到 12kt。在除草剂方面，历年开发生产的重要品种有 2,4-滴丁酯、2 甲 4 氯、五氯酚钠、敌稗、除草醚、莠去津、扑草净、绿麦隆、草甘膦、杀草丹等。到 80 年代，除草剂年产量已超过 10kt。在农用抗生素方面，从 70 年代以来已开发了许多品种，其中最重要的是上海市农药研究所 1976 年开发的井冈霉素，到 80 年代年产量已接近 1kt（有效成分），占农用抗生素总产量的 95% 以上。其他农药方面也开发投产了不少品种，重要品种有杀螨剂三硫磷、三氯杀螨醇等；杀鼠剂磷化锌，敌鼠钠和杀鼠钠等；植物生长调节剂赤霉素、萘乙酸、乙烯利、矮壮素、

助壮素等。此外，还有仓库熏蒸用的氯化苦、溴甲烷、磷化铝等都有相当数量的生产。从 70 年代末以来，中国农药工业开始加速品种更新。一些曾在历史上起过较大作用的老品种，例如六六六、滴滴涕从 1983 年起停止生产，有机砷制剂也渐趋淘汰，有机磷的品种也在调整更新，新的高效安全农药正在加速发展。从 1982 年 10 月起开始实施农药管理法规。发展趋势与世界农药工业是一致的。

## 四、发展方向

粮食生产不能仅仅通过耕种新垦土地而大幅度地提高。在大多数国家，可耕地都已利用。在人口密集的发展中国家，扩大耕作区域需要巨额投资，并会危害当地的生态环境和野生动物。也不能靠滥施化肥来增产粮食。要增加世界的粮食供给，我们需要在粮食生产和储藏、土壤养分、水和燃料的保存以及通过光合作用更好地利用光能等方面有所改进。这种改进来自科学，并且在每一项改进中，化学都起着中心作用，它能日益清楚地阐明生物的生活史中的化学过程。我们正在分子水平上更好地了解那些能够受到控制的因素，以便有助于粮食增产。这些因素包括激素、信息素、自身防卫结构和在动物和作物体内起作用的养分，以及存在于它们的天敌中的各种因素。

最好能通过了解生物体系来讨论这些问题。例如，病虫害的防治就是有效增加粮食生产的一个必要条件。病虫害防治的重点曾经是使用化学药物（杀虫剂）以消灭害虫和其他有害物。这种方法的危险是破坏自然界的平衡，并将异源物质带入到环境中。我们的目的是控制害虫，而不是消灭昆虫。这样就能避免由于长期生态平衡的失调而引起的潜在危险。通过了解生物体自身的生物化学，我们就能通过一种不给自然界带来危险的途径，限制害虫对粮食生产的危害。生物体系中的这些基本问题越来越成为分子结构和化学反应方面的问题。在今后的几十年里，帮助我们供养和限制世界人口的种种研究探索中，化学将担任重要的角色。

下面几例生动地说明了在我们努力扩大世界粮食供应的过程中，化学所起着的 key 作用。

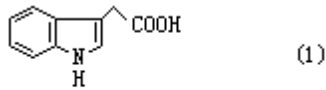
### （一）植物激素及生长调节剂

生长调节剂是低浓度条件下就能调节植物大小、外貌和形状的一类化合物。它包括机体内产生的天然化合物和来自外界环境的一些天然产物。在实验室中人们已合成了一些与生长调节剂功能相似的化合物（类似物）。这些类似物是模拟天然物质的原型而设计的，其中有些合成产物具有天然调节剂的功能，而避免了某些有害的副作用。在动物或植物体内行使调节作用的内源性物质称作激素（如生长激素和性激素），它是细胞间的化学信息。所谓植物激素包括生长物质（如植物生长素、赤霉素和细胞分裂素类）和生长抑制剂（如脱落酸和乙烯），它们在结构上似乎没有联系。

由于这些生长调节物对植物发育的每一个时期都有影响，所以对未来世界肯定有着巨大的社会和经济价值。遗憾的是，即使已知道了许多植物生长调节物质的结构，但对其活性的分子基础还是了解甚少，其中涉及不少化学反应和分子间的相互作用。因此，在开发这些知识时，化学起着不可缺少的中心作用。

科学家们在了解和控制这些被调节的生长过程方面已经取得了重要的进展。下面是几种典型的生长调节剂。要注意的是多种分子结构都能显示这类功能，通过确定这些结构的确切构成，才能取得如此重要的进展。

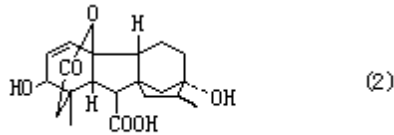
吲哚乙酸（IAA），一种植物生长素(1)



吲哚乙酸 ( IAA ) : 促进植物生物

这种化合物是第一个被鉴定的植物激素。它能促使植物生长、插枝生根, 以及无受精结实。通过合成各种 IAA 类似物, 便出现了第一种商品除草剂 2, 4-二氯苯氧基乙酸 ( 2, 4-D )。

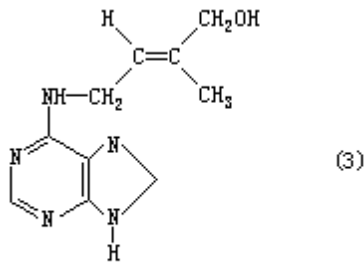
赤霉素 ( GA ) (2)



赤霉素 ( GA ) : 诱发开发

自从在水稻恶苗病菌 ( *Gibberella fujikuroi* ) 中首次发现赤霉素以来, 科学家们已从植物和低等生物中鉴定出了 65 种与 GA 有关的化合物。商业上通过大量培养赤霉菌生产赤霉素。赤霉素在农业上有广泛的应用, 从诱发花芽的形成到培养无籽葡萄以及啤酒工业中制造麦芽等。

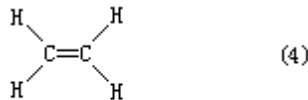
细胞分裂素 (3)



反型玉米素 : 促进种子萌发

人们分离得到的细胞分裂素是一种可以增进细胞分裂的化合物。后来又从 DNA、转移 RNA 和其它来源中分离到许多类似物, 其中包括反型玉米素, 并合成了许多类似物, 它们能促进细胞分裂, 增进开花和种子萌发, 并抑制衰老。

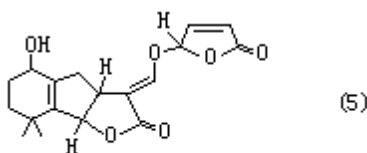
乙烯 (4)



乙烯 : 促进水果成熟

这种简单气体有像激素一样的性能。它能增进果实成熟、脱叶、发芽以及根和苗的生长等。有一种物质在 pH=4 以上能产生乙烯。现在已广泛地用它来作为果实催熟剂。人们认为乙烯可以调控植物生长素、GA 和细胞分裂素的作用。

独脚金酮 (5)

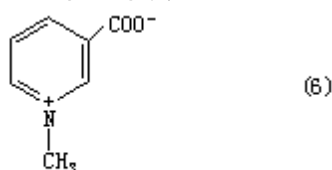


独脚金酮 : 促进杂草生长

独脚金是一种魔草。独脚金草 (*Striga*) 的种子可在土壤中休眠若干年，而当另一种植物根部释放出一种特殊的化学物质时，它就会发芽。然后这种寄生的杂草把自己附着到寄主植物的根部，靠寄主植物生存（是一种寄生植物）。近来已从棉株根部分离到这种活性物质独脚金酮，并进行了人工合成。独脚金酮和合成的类似物可以诱发寄生植物种子萌发。在谷物播种前，把这种物质撒在田里，就能诱发寄生植物发芽并因缺少寄主而死亡。因此它能有效地除去寄生植物。

#### G2 因子或 N-甲基烟酸内酯 (6)

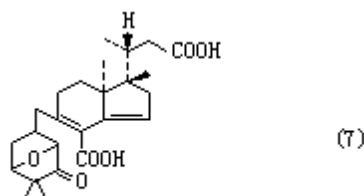
植物细胞以四个阶段的周期进行增殖。在其中的一个阶段中发现一种化合物 G2 因子。这一阶段叫作 G2 或“gapZ”期，它是生长活动的一个休止期。从 15,000 棵豌豆苗的子叶中，只能得到 1/4mg 的 G2 因子。由于 G2 因子是 G2 期和根瘤（称作固氮根瘤）形成之间的一个环节，所以它可能是一个特别重要的化合物。根瘤具有将土壤中元素氮转变成硝酸盐，起肥沃土壤的功能。



N-甲基烟酸内酯：影响固氮作用

#### Glycinoeclepin A (7)

线虫是一种微小的蠕虫，给大豆和马铃薯这些作物带来了巨大灾害。线虫卵能够在土壤中停留多年而无变化，一旦邻近的寄生植物根部释放出一种促使其孵化的物质时就孵化。第一个这种孵化启动物近来已被分离并阐明。在 17 年中在相当于 500 个足球场那么大面积耕地上种植了大豆，只获得了 1.5mg 活性物质 glycinoeclepin A，它的结构 (7) 是罕见的。人工合成的类似物将来也许能应用在农业上，迫使线虫卵在播种农作物前就开始孵化而除去。



Glycinoeclepin A：促进蠕虫卵孵化

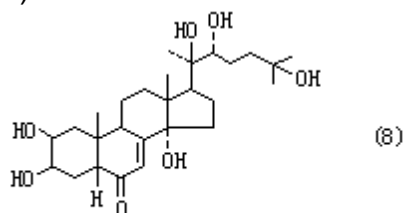
现在已经知道数百种天然的植物产物有这种或那种生长调节活性。这些化合物的结构类型极其多种多样。认识这些结构，是系统地利用它们来提高世界粮食供给的第一步。我们还处于这个重要征途的开端。

## (二) 昆虫激素和生长调节剂

作物产量经常是不稳定的，粮食收成也受到噬食粮食作物的昆虫群体的影响。认识和控制这些天敌的能力是增加全世界粮食供给的另一个因素。减少全世界营养不良和饥饿的愿望，与我们社会中对环境因素的关注并非是不相容的。我们是要控制害虫，而不是灭绝昆虫。此外，随着不断地改进检测方法灵敏度，我们相信，最终能对虫害控制进行监测，并早期预报这种控制所引起的副作用。要做到这些，我们就应当进一步了解关于昆虫的生长及其

群体的扩大等方面的基础化学知识，以便作出各种各样的选择，这些选择对维持人类的生存是必要的。

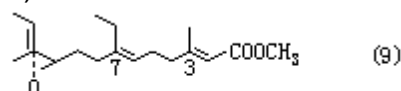
### 蜕皮激素 (MH) (8)



20-羟基蜕皮激素：引起昆虫蜕皮

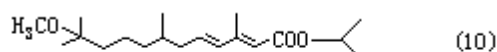
直接与昆虫的发育（通常叫做变态）有关的两类激素是蜕皮激素和保幼激素。蜕皮激素可使昆虫脱去外壳。代表性的 MH 是 20-羟基蜕皮激素(8)。从 1 吨蚕蛹（昆虫发育过程的作茧期）中可提取 9mg 该复杂物质（甾醇类）。从 1 吨小龙虾废弃物中可分离出 21mg 该物质，并证明它是甲壳动物的有活性的蜕皮激素。在植物中也发现蜕皮激素广泛存在，它们可能是植物防卫昆虫的一种物质，到目前为止，已证实有大约 50 种具有昆虫 MH 活性的甾族化合物。

### 保幼激素 (JH) (9)



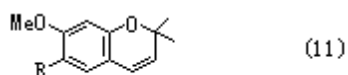
保幼激素 JH-1：延长幼虫期

这些激素具有使昆虫保持幼虫状态的倾向。第一个 JH(9)是从鳞翅目蝴蝶分离得到的。分离出 0.3mg 样品并进行了鉴定。现在已知道有几种 JH 类似物。最普遍的是 JH-1，它在 3, 7 和 11 位碳原子上带有三个甲基。它们的重要性促使人工合成了上千种有关的化合物，其中之一是蒙五一五 (methoprene) (10)。这种可被生物降解的化合物是天然激素的模拟物，所以昆虫不易对它产生抗性。它已被广泛地用作跳蚤、苍蝇和蚊子的杀幼虫剂。它可使蚕的幼虫期延长，产生较大的幼虫和蛹，在中国已被广泛用来提高蚕丝产量。



蒙五一五 (methoprene)：可被生物降解的杀虫剂

### 抗幼激素



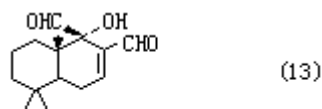
早熟素 (R代表H或OCH<sub>3</sub>)：引起早熟

这些天然的或人工合成的物质可以某种方式干扰幼虫的正常发育，对植物进行系统筛选，已鉴定出许多化合物具有 JH 活性。它们称为早熟素 (precocene) (11)。用早熟素处理某些幼虫后，它们就过早地发育成不育的小型成虫。

### 天然的防御物——拒食剂 (Antifeedants)

植物能产生和贮藏许多化学物质用于防御昆虫、细菌、真菌和病毒。其中有一类防御物质是由干扰进食的化学物质组成的。科学家们已鉴定了许多

拒食剂。它们的结构多种多样，其中茛苦楝子素 (azadirachtin) (12)可能是目前分离到的最强的拒食剂。在民间药材楝树 (*Azadirachta indica*) 的种子中找到了茛苦楝子素，只要  $2\text{ng}/\text{cm}^2$  (即  $2 \times 10^{-9}\text{g}/\text{cm}^2$ ) 的量就足以阻止沙漠蝗进食。尽管茛苦楝子素对于商业上的合成来说太复杂了，但还是有可能从栽培的苦楝子树中分离得到可供使用的数量。现在已经知道茛苦楝素没有剧烈的毒性，因为楝树的嫩枝一般可用于刷牙，叶子用作抗疟剂，果实是鸟类很好的食物。



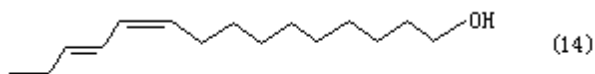
瓦尔伯醛：引起蠕虫停止进食

瓦尔伯醛 (Warburganal) 似乎对非洲陆军蠕虫具有专一活性。在喷洒过瓦尔伯醛(13)的玉米叶子上停留 30min 的昆虫将会永远失去进食能力。能分离到瓦尔伯醛的植物在东非也常被用作调味品，因而对人不会有强烈的毒性。虽然迄今还没有商品拒食剂问世，但它们却为害虫的综合防治提供了一种颇有兴趣的前景。

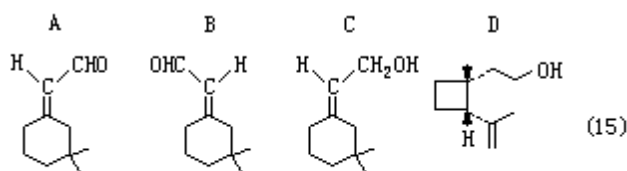
### (三) 昆虫信息素

信息素是生物体为了对同种生物的其他个体特定行为作出反应而释放出来的化学物质。它们的功能是作为交配、报警、区域性显示、攻击、巢栖交配识别以及标记等的通讯信号。近年来这些信息素作为检测或防治害虫的一种手段引起了人们的极大兴趣。

第一个被鉴定的昆虫信息素来自雌性家蚕。德国生物化学家布特南德 (Butenandt/Adolf Friedrich Johann, 1903—1995) 是结晶出昆虫激素蜕皮激素的第一人。1959 年起，经过 20 年的工作，从 50 万头雌性家蚕蛾中提取分离鉴定出其信息素结构。该信息素含有两个双键的不分枝  $\text{C}_{16}$  醇结构。此后，又鉴定了数百种信息素，其中包括农业和森林主要害虫的信息素。分离和全面地鉴定总是要处理极微量的物质。鉴定四种棉子象鼻虫信息素 (15A - D) 需要 400 万只象鼻虫和 215 磅的粪便物。



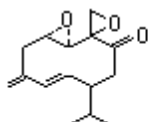
家蚕信息素：首次被鉴定的昆虫诱剂



四种棉子象鼻虫……  
(极微量……)

人们用了 30 多年时间才弄清了美国蟑螂信息素 (16) 的结构。在该工作中需要处理 75000 只雌蟑螂，最后得到的两种化合物分别只有 0.2mg 和 0.02mg。





(16)

美国蟑螂信息素性引诱剂

必须发展一些微量收集方法和分析方法，以适应微量样品的研究。现在有可能提取单个雌蛾的腺体，取出单个甲虫的肠，或直接在玻璃棉上收集在空气中传播的信息素，以及分析一个昆虫个体释放出来的信息素等。在这个领域内最重要的发展之一是触角电图技术。研究工作者用该技术从嗅觉触毛（昆虫的嗅觉器官）的单个感受器中鉴定出了这类化合物。

除了天然的信息素外，化学家也在继续合成人工信息素。带有信息素的诱饵已在世界范围内用于监视和测定害虫的群体，以便适时投用杀虫剂，减少喷药量，有效地捕杀害虫。例如，在挪威和瑞典的森林里，曾在4年里共布置了100万个以上的诱饵点，结果一年就捕捉了40亿个云杉蛀虫。信息素的另一个商业应用是把它散布在一个区域里去迷惑扰乱昆虫。1982年，美国将信息素分别施用于13万英亩棉田来控制棉红铃虫，2000英亩菊芋来控制羽蛾和6000英亩番茄来抵抗蛴虫。

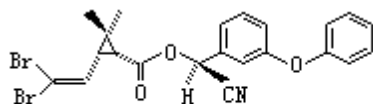
信息素的许多基本化学和生物学问题还有待回答。从长远看，信息素的研究显然会对农业和人类健康带来益处。

#### (四) 新农药

包括杀虫剂、除草剂和杀真菌剂在内的农药，是我们试图增加粮食和纤维生产以及控制昆虫传播入畜疾病所必需的。尽管近来在农药使用中已出现了较大变化，但考虑到对环境的影响使美国这样工业先进的国家，越来越难把较好的农药投入到实际应用中。开发一种新的化合物大约需时10年，耗资3000万美元。在找到一种安全性能可被接受、可以投放市场的农药以前，一般需要合成和试验1万种以上的新化合物。

##### 杀虫剂

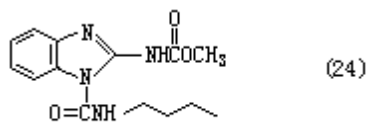
近来发现的最烈性杀虫剂是模仿天然产物制成的，它们作用于昆虫的神经系统。其中包括根据菊花除虫菊酯得到的 Deltamethrin (17)，模仿海螺毒素的杀螟丹 (cartap) (18)。此外，还有一种人工合成的 Pipericide (19)。它的功能尚待进一步弄清，它具有一个少见的环状双醚结构。通过化学合成和试验已得到了其它一些结构特殊的物质，它们可以作为神经毒物、壳质合成的抑制物以及生长中断剂，例如结构式 (20) 等。杀虫剂化合物的日益多样性，将有助于害虫的防治。



(17)

一种来自菊花的杀虫剂





苯并咪唑：阻断真菌分裂

### 专门技术

在杀虫剂化学中所遇到的往往是多学科问题，因此要解决它们就需要有专门的技术、仪器和设备。杀虫剂的用量必须严格限制，以保证农作物不含有害的残留物。目前正在对一些杀虫剂残留物对环境的影响，以及安全值进行评价，某些有危害性的杂质已处于严格的控制之下，如四氯二苯噁英（除草剂 2,4,5,-T 中的杂质“二噁肟”）和其它一些除草剂中的亚硝胺（25）。杀虫剂的研究涉及许多学科，这就要求在工业、政府和大学中的科学家们加强地区、国家和国际方面的合作。



二丙基亚硝胺：一种除草剂的杂质

深入研究杀虫剂化学可以为农场主和公共卫生官员提供安全有效的手段来防治害虫。这些研究将提供一些更好的和对环境更安全的杀虫剂，替代那些剧毒或低毒的化合物。因为害虫防治是复杂的，而且对社会生活的安宁极为重要，所以长期赞助杀虫剂的研究是必要的，而且也是有益的。

## （五）固氮和光合作用

我们所有的食物供应，最终都是依赖于植物的生长。因此，增加世界食物供应的基本问题是要深化我们对植物化学的认识。由于这种特殊的需要，固氮和光合作用这两个前沿领域应特别予以重视。

### 固氮

氮是所有生命体系化学过程中的一个重要元素，也是粮食生产的限制因子。植物从土壤中吸收了氮就能生长，所以土壤中氮含量的补充就成为农业中十分关心的事，这就说明了实践了几个世纪之久的作物轮作制，以及农民在肥料选用和施肥量上氮占重要地位的原因。令人啼笑皆非的是，氮丰富得可以要多少有多少——空气中含 80% 的氮，但以单质状态存在的氮很难转变为有用的化合物。不过有些植物却知道如何将这种单质氮转变为它们能够使用的化合物。我们希望知道植物是如何进行这种化学过程的。

有些细菌和藻类能够把空气中的氮还原成氨（固氮），然后它再被植物转变成氨基酸、蛋白质以及其它含氮化合物。很多生物体具有还原氮的能力。豆科植物，包括大豆、三叶草和紫花苜蓿等，由于有生活在它们根部的细菌的帮助，所以具有固氮的能力。大约有 170 种非豆科植物也以这种方式固氮。自然界中其它的固氮者无疑是一些非共生菌和蓝绿藻。

固氮作用与固氮酶有关。固氮酶由两种蛋白质组成。一种蛋白质（二氮酶）的分子量约 22 万，含有 2 个钼原子和 32 个铁原子和 32 个活性硫原子。另一种蛋白质（二氮还原酶）是由 2 个分子量为 29,000 的相同亚基构成的，每个亚基含 4 个铁原子和 4 个硫原子。

在单质氮还原成氨的过程中，涉及到该酶复合物的各步骤，已用光谱法和纯化技术进行了部分的分析，但许多关键问题还不明了，对其它一些用这

类酶也能进行还原的化合物（如乙炔、氰化物、氢离子和环丙烷）进行研究，也许能提供一些线索。另外，一些新奇的金属有机化合物有可能作为可溶性的固氮催化剂。

在另一个活跃的前沿中，正在把遗传学的研究应用到植物的固氮中。DNA重组技术也许能控制植物的衰老，延长固氮作用的周期，或开发一些更有效的固氮菌株。更加大胆的目标是把遗传性的固氮能力转移到粮食作物上，使它们成为自养型植物。

### 光合作用

既然我们所有的粮食供给主要是依赖于植物的生长，那么，我们会明白光合作用也是世界粮食供给的关键。在自然界中，光合作用是绿色植物、藻类和光合细菌利用太阳能驱动植物体内的化学反应的过程。这些反应把二氧化碳和水转变成可供植物细胞（其作用像化学工厂）使用的有机建筑原件，以满足植物的需要。因为每年光合作用可把  $10^{11}$  吨的碳转变成有机化合物，所以阐明光合作用的机理仍是个重要的目标。不管在本书第十五章中讨论的该领域的进展是多么迅速，但我们离在实验室中模拟天然光合作用还相差很远。尽管如此，化学家们还是期望发展利用太阳能的人工光合系统，生产出安全的、丰富的动物饲料，以增加世界食物的供给。

## （六）来自海洋的食物

地球表面 71% 是由水覆盖，所以可能用于光合作用的太阳能的三分之二被海洋吸收了。从全球来说，来自水域的食物还不像来自陆地那样重要。在 1975 年总共收获的 33 亿吨食物中，仅仅 2% 来自海洋和陆地水域。而且近年来鱼类、软体动物和甲壳类动物的收获量并没有明显增加。水产养殖和藻类、鱼类和甲壳类动物的人工养殖能取得重大进展。关于海洋生物的生命周期的化学知识对取得这种进展则是非常重要的。

## （七）生物活性分子的分离和鉴定技术

由于可供分离和鉴定的复杂分子化合物都是极微量的，所以上述那些进展就显得更加重要了。尽管一项成功的纯化工作要花费几年时间，但它却是根据分子结构解释生物行为必不可少的第一步。此外，正在建立一些新的、更好的方法，以便正确地测定出已被分离的化学物质的数量和种类。在测定生物活性分子时，这些方法本身常常是属于生物学范畴的，而化学家却能利用极微量（ $10^{-9}$ g）的材料有效地进行工作。

这些分离技术是遗传工程兴起的一个主要原因。遗传工程的一个关键工序就是能在 DNA 的特定位置进行切割，这种切割叫做“裂解”。若想知道裂解产物是什么，就要把它们分离到适当的纯度，用层析和电泳技术以满足需要。

## （八）结论

食物供应和能量的有效利用，作为未来世界的一个令人担心的问题，正

迅速地显露出来。“增产粮食”这个主题要求我们去认识自然界的基本原理，以便作出明智的选择。生物学、化学、生物化学和医学的传统学科分类正在起变化，其界限越来越模糊，随着研究深入到与生命本质有关的主题时，广泛而又交叉的研究兴趣促使科学家之间进行通力合作，则正变成普遍现象。在这些交叉的合作中，化学家起着必不可少的作用，因为我们需要知道分子的结构和形状、它们的反应性能以及怎样合成生物学上重要的分子等等。在今后的岁月里，帮助我们供养和限制世界人口的种种研究探索中，化学将担任重要的角色。

