

书评：《比较化学——构筑量子化学通向分子药学的桥梁》

刘明¹, 马密霞², 韩谢³

¹首都师范大学生命科学学院, 北京

²北京联合大学, 北京

³武汉工程大学化工与制药学院, 湖北 武汉

Email: 642697718@qq.com

收稿日期: 2017年12月15日; 录用日期: 2018年1月2日; 发布日期: 2018年1月19日

Copyright © 2018 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

比较可以生奇谋, 比较可以出良策, 比较可以增智慧, 比较可以寻规律, 比较可以添精彩, 比较可以催创新……

《比较化学——构筑量子化学通向分子药学的桥梁》是由我军知名航天军事医学、有机药物化学及交叉科学专家胡文祥教授携其博士后、博士生和硕士生共同完成的一本交叉科学专著, 2013年由化学工业出版社出版。

比较和关联是认识事物、发现规律的科学方法。早在20世纪80年代初期, 胡文祥就开始蕴育比较学与比较化学思想; 1987年, 正在中国科学院上海有机化学研究所攻读博士学位的胡文祥以“比较学与比较化学”为题, 在上海生命科学学术报告会上做了大会报告, 并荣获一等奖, 《上海科技报》对此进行了报道; 2003年, 中央电视台《国防时空》栏目专门采访报道了胡文祥半个多小时, 其中专门讲到“比较化学”; 2013年, 出版《比较化学——构筑量子化学通向分子药学的桥梁》专著; 2017年, 与汉斯出版社合作出版中文国际学术期刊《比较化学》, 从此《比较化学》经过30年的孕育, 已经逐步形成了一个专门的交叉学科, 登上了世界科学历史的舞台。

许多伟大先驱用比较关联的方法发现了科学定律, 例如牛顿将苹果下落与月亮绕地球运转关联起来, 发现了万有引力定律。赢得了“电学之牛顿”称誉的法国科学家安培从小读过一篇关于音乐与数学的谐调关系的文章(和谐学涉及规律性和联系性), 对他日后的科学思想和实践产生了巨大影响, 他对自然现象之间的关联产生兴趣, 使他成了首先认识到电力与磁力之间的科学家之一。德国理论物理学家赫尔曼·哈肯博士发现从普通光到激光的转变与水从液态转变为水蒸气等热力学相变非常相似, 都由同一类型的序参量方程所描述, 从而创立了协同论(学)。伟大的理论物理学家麦克斯韦从光与电磁波传播速度相同, 大胆猜测光是一种电磁波, 从而创立了光的电磁波理论。达尔文将生物界与马尔萨斯《人口论》中关于优

胜劣汰的思想进行比较,创立了“物竞天择,适者生存”的生物进化学说。这些让胡文祥认识到,科学发展史上许多最伟大的成就,都是自觉或不自觉地应用了比较学思想。

组合凝集智慧,比较成就伟业。我国社会主义建设及改革开放各个时期所取得的历史性成果,例如从神舟飞天到“蛟龙”探海,从北斗导航到嫦娥奔月,从三峡发电到蛋白重组,从航空母舰到巡航导弹,从分子设计到人工智能,无一不体现了高科技大工程领域的组合集成和比较创新。

用对比、类比、相关、归纳、联想等比较学方法研究事物间的异同之处和相互影响及相互联系,可以产生许多新思想、新科学、新规律,在科学研究乃至人类社会生活中占有重要地位。

科学的创造、发现、发明,新概念、新理论的产生需要才智、努力和机遇,有其偶然性、神秘性,常常认为一般人难以掌握。这里介绍比较学说,只要在学习、工作、研究及日常生活中应用它,就会有所启迪、有所发明、有所创造、有所前进。在这种意义上,比较学也可称之为“创新软科学”。亿万年来,人类逐渐领悟了对比区分事物。早在19世纪初叶创立原子分子论时代(1803年英国的J.Dalton,1808年法国的Joseph L.G.Lussac,1811年意大利的A.Avogadro,1860年意大利的S.Cannizzaro等),对比方法就获得了广泛的应用,自然辩证法建立时已将对比方法作为科学方法学之一。通过分析对比,人们逐渐认识了自然、认识了社会,以至人类本身。然而一些领域的比较学理论如比较文学、比较法学、比较语言学、比较解剖学等都只是在20世纪初才产生发展起来的,这些比较学科已不仅仅是一种单纯的对比方法了,而是运用了多种方法、并且已发展成为有自己的历史、研究对象、任务和作用的独立学科了。

例如,由于各国、各民族文学很不相同,逐渐产生了它们之间的比较研究,并自成体系,形成了一个独立学科——比较文学。他采用的方法是按照“影响研究”(各种文学之间的相互影响和联系,包括渊源学、媒介学等)和“平行研究”(主要探讨并无直接关系的不同国家的文学主题、题材、文体类别、典型、风格特点等方面实际存在的类同和差异,包括主题学、类型学、形态学和比较诗学即比较批评等)的原则和要求来研究各国文学之间的相互关系、相互影响和异同之处。比较文学已作为一门独立课程在大学里讲授,比较文学教授沃尔·索因卡还获得了1986年诺贝尔文学奖。比较生物学也是因生物种类千差万别而产生的。许多方法如归纳方法中的求同法、求异法和剩余法都离不开比较。新学科丛书如《比较思想论》、《比较政治学》、《比较政治学分析》等都已出版。但是这些比较学科还没有作为教程在大学里讲授,已出版的一些比较科学著作中还没有系统应用比较学,许多精彩的内容、思想没有挖掘出来;令人遗憾的是,许多学科本身及学科之间的比较学迄今尚未建立起来,更谈不上比较学说的一般理论了。

给一个学科下一个十分完备、准确的定义是十分困难的(恩格斯曾经讲过:绝对的分明和无条件的界限是不存在的),往往也没有这个必要。许多概念是经过数十年、数百年后才逐渐得到阐明的,即使明确了,随着时间的推移和事物的发展,概念的内涵和外延也会发生变化。如化学中的元素周期律的实质、“活化能”概念,物理学中的“波粒二象性”,热力学总的“熵”的概念(1979年度诺贝尔物理学奖获得者普利高津在1989年还说:“什么是熵?不可能做一个完备的描述”),文学中的比较文学(至今没有一个确切的定义)等都是如此。所谓比较学,就是利用对比、类比、相关、归纳、推广、联想学等方法,采用直接比较和渗透比较等方式来研究事物间的异同之处和相互影响、相互联系的科学。比较学方法是行之有效的科学方法,大致可分为两类即直接比较和渗透比较。直接比较法:按同一概念或同一标准划分的类别之间可直接比较,包括平行比较和归纳比较方法等,还包括相似性、重演性、对称性、全息律、美学原则、相异性、分析论、统一论等。渗透比较法:按不同概念或不同标准分类成的各类别因素之间的相互渗透、相互联系、相互影响、相互借鉴等,主要包括相关研究(因果关系)和渗透研究即不同学科、方法、思想的结合和渗透,这样可以产生许多新思想、新学科(边缘学科)。

也许有人认为,因为各国的文学不一样,所以有比较文学;生物种类不一样,故有比较生物学;化学则是相通的,在全世界都一样,这也许是迄今为止没有人提出比较化学概念和理论的原因吧。尽管一

部分人不自觉或多或少地用到了一些比较的化学方法。众所周知,当今的学科分类是越来越细、越来越多、越来越专,向生物种类划分一样,比较学大有用武之地。化学中分门别类很严重,比较化学产生的时刻已经到来。应用比较学原理研究化学内部各分支学科之间及化学与其它学科之间相互联系的学科群称为比较化学。

比较化学的研究范围极为广泛(任何一门比较学科的内容都非常丰富),比较化学包括各分支学科之内、之间的相互的比较研究;化学历史的比较(即比较化学史)如时代背景的比较,过去与现在的比较;地理化学的比较如不同国家、不同地区、不同民族、不同学者研究化学的比较以及其他自然科学甚至社会科学与化学的比较研究。具体包括:比较无机化学(包括比较无机合成)、比较有机化学(包括比较有机合成)、比较物理化学(结构化学)、比较分析化学、比较生物化学、比较植物化学、比较天体化学、比较地球化学、比较核(粒子)化学、有机与无机化学的比较学、比较量子化学(分子力学,分子图形学)或比较计算机化学、比较海洋化学、物理化学与有机化学的比较学、无机化学与物理化学的比较学、光化学与热化学的比较学、化学动力学与热力学的比较学、理论化学与实验化学的比较学、比较化学史、数学与化学的比较学、物理学与化学的比较学、生物学与化学的比较学(包括分子生物学、分子药理学、分子药理热力学、生物化学、神经化学、化学进化、量子生物学、仿生化学等)、社会学与化学的比较学、经济学与化学的比较学……可见要论述比较化学并非易事。首先分类也很困难,高度交叉是分类学的难题,这一难题的存在并不十分显著影响其应用。下面仅举简单几例说明比较化学原理的简单应用。

一、广义有机化学

现在狭义的有机化学——即用经典的化学方法研究含碳氢氧化合物的化学,已失去原有的魅力,而有机化学与元素周期表中其他元素的结合,与物理、生物、药理应用等等方面的结合和渗透——即广义的有机化学,方兴未艾。

1) 与周期表结合,如非金属元素有机化学:包括有机碳化学,IV族元素有机化学;有机磷化学,V族元素有机化学;有机硫化学,VI族元素有机化学;有机氟化学,VII族元素有机化学;有机硼化学,III族元素有机化学;金属元素有机化学:包括过渡金属元素有机化学、催化有机化学,第IB、IIB、IIIB族元素有机化学,第IA、IIA元素有机化学;有机化学与O族元素的结合(1962年Bartlett首先合成 $\text{Xe}^+\text{PtF}_6^-$)。

2) 与物理技术结合,如有机热化学、热反应(普通有机化学),有机光化学、光反应、激光化学,有机微波化学,有机声化学,有机磁化学(磁场影响反应速率、自由基反应更是如此),有机电化学(如有机电合成化学等),航天有机化学(如蛋白质、有机物在微重力下即在航天飞机或卫星上的结晶学等),计算机有机化学,自动化有机化学(化工),高温或低温、高压或高真空有机化学,有机核化学等。

3) 与生物、材料、应用学科等结合,或与物理、结构、物化原理和仪器分析的结合,如药物有机化学(药物化学),生物有机化学(生命化学、多肽化学、核酸化学、多糖化学、酶促合成化学等),食品有机化学,农业有机化学,萃取有机化学(分离有机化学),有机分析化学,材料有机化学(包括高分子化学、有机超导体等)、天然有机化学、海洋有机化学、地球有机化学,天体有机化学、物理有机化学(包括量子有机化学)及催化(物理、化学或生物催化合成有机化学)等。这些都为广义的有机化学,它们是有机化学的生长点,是有机化学发展的新趋势。

二、大陆漂移之因

原始大陆是连在一块的,经过亿万斯年的地质变化才漂移形成今天四大洋、七大洲这个样子,大陆漂移学说几乎得到了举世公认,但是大陆为什么会漂移呢?各种说法不一,有人认为是由于板块结构的运动,那么请问板块结构在什么作用下运动呢?这些理论仍不能自圆其说。将地球与水滴进行比较研究给我们提供了一条解答这一难题的途径。在物理化学(表面化学)中,倘若液滴出现不规则形状则在液面的

不同部位处,其弯曲方向和曲率半径都不一样,由此而产生附加压力也就不同,这不平衡的力将迫使液滴成球形,这样才能稳定存在,此时表面能最低,如图1所示。

原始地球也类似,原始大陆处物质多引力大,必然会导致大陆的漂移,而且还会继续漂移,致使大陆在整个地球表面上成不规则分布,使其大体上保持球对称性(由于运转而造成的赤道与南北极半径之差不在此列)。这简洁明了之考虑还有待进一步深入研究。

运用液滴原理还可以阐明地球上约70%为海洋之现象,因为这样可保持地球大部分表面接近球形而趋稳定(当然还有海水白天吸热、晚上散热原理,以保持地球温度变化区间不大、适宜生命存在等方面的理由),故地球这个蓝色的星球,虽不是宇宙的中心,虽存在火山、地震,但她仍然是宇宙中最稳定、最温和的天体之一,这也就是人类这样的高级生物在这里生息繁衍、充满无限生机勃勃的主要原因。

三、等瓣类似性

R.Hoffmann在1981年获诺贝尔化学奖演讲中论述的等瓣类似性(isolobal analogy),即无机和有机组成碎片或基团的前线轨道的电子密度等高图的相似性,建立了从有机化学通向无机化学(包括金属有机化学)的理论桥梁。胡文祥推广这一概念到药物设计领域,提出了广义电子等排原理。应用这一概念,可以将复杂的无机分子和已知简单的有机分子相联系,使人们容易理解它们;有趣的是这一过程也可以逆转,把已知的无机分子和尚未合成的有机分子相联系(见表1)。

同样,CH₃、CH₂和CH有等瓣类似性。这样就可以理解较复杂的无机分子(1)与简单的有机分子正庚烷(2)有类似性了。用这样的方法来阐明复杂无机络合物质的结构就方便简明多了。这个等瓣类似性的概念可以说是杰出的霍夫曼博士不自觉地应用了比较化学原理的结果。

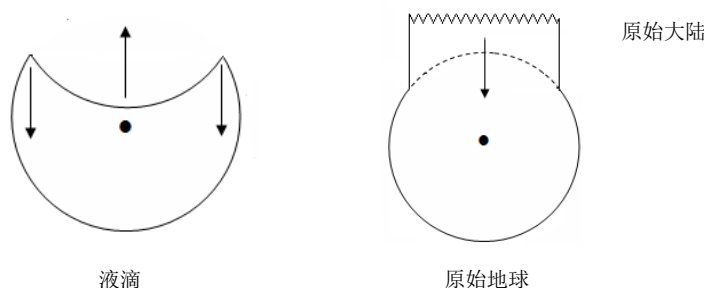
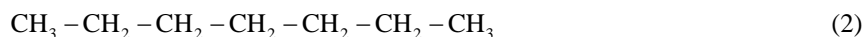
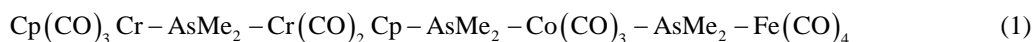


Figure 1. Comparison of droplet with the original earth
图1. 液滴与原始地球的比较

Table 1. Isolobal analogy
表1. 等瓣类似性

有机碎片	过渡金属配位数				
	9	8	7	6	5
CH ₃	d ¹ ML ₈	d ³ ML ₇	d ⁵ ML ₆	d ⁷ ML ₅	d ⁹ ML ₄
CH ₂	d ² ML ₇	d ⁴ ML ₆	d ⁶ ML ₅	d ⁸ ML ₄	d ¹⁰ ML ₃
CH	d ³ ML ₆	d ⁵ ML ₅	d ⁷ ML ₄	d ⁹ ML ₃	

胡文祥在提出比较学与比较化学概念时，并没有读到 R.Hoffmann 博士的这一伟大的报告，在 1987 年做大会报告并荣获一等奖以后，1989 年对比较化学进行深入的研究时，读到了《有机化学》杂志上登载的、由陆熙炎先生翻译的 R.Hoffmann 博士获诺贝尔奖演讲，胡文祥对此感到非常震撼。R.Hoffmann 博士的伟大思想与胡文祥杰出的比较化学思想如出一辙，真是有点太妙了。今天让我们深刻的认识到当时给胡文祥授奖的中国科学院上海有机化学研究所戴立信院士等有机化学先辈们的过人之处了。

从那以后，胡文祥马不停蹄，不断的深入探索，完成了比较化学许多方面的研究工作，部分已公开发表。例如，比较有机磷化学研究，催化剂、光和取代基效应等主要作用本质的相似性研究，物理化学重要公式的统一基础研究，有机化学反应选择性规律研究等，在许多复杂现象里面一定蕴藏着统一性。

比较可以生奇谋，比较可以出良策。本书基本方法主要是运用比较学和比较化学思想中相关研究方法进行分子的构效关系研究，简要构筑从量子化学通向物理有机化学或分子药学的桥梁，主要介绍胡文祥 2005 年至 2012 年在首都师范大学当特聘教授期间指导博士后、博士生和硕士生，运用比较化学思想方法在物理有机化学和药物分子设计领域所取得的部分成果。

比较可以长见识，比较可以出规律。本书共分 13 章，每章内容均可独立阅读。第一章论述了比较学与比较化学的基本概念，由胡文祥撰写；第二章至第四章是运用比较化学方法在取代基效应、狄尔斯-阿德尔反应和构象分析等物理有机化学重要方面的应用研究，由李博、胡文祥、刘明撰写；第五章至第八章主要是运用药效团搜索、三维定量构效关系、受体蛋白三维结构建模和分子对接等比较化学中的相关研究方法，研究人类重要的神经系统阿片受体激动剂芬太尼类化合物的分子设计，由胡文祥、刘小利、李博、刘明、孙治国等撰写；第九章至第十三章是进一步运用分子设计相关研究方法，研究了肾上腺素能配体、抗惊厥化合物、GABA 受体抑制剂的构效关系以及富勒醇与蛋白质的相互作用规律，由胡文祥、吴强三、王磊、吴限、李博、刘明等撰写。附录三节：1) 在无机化学和有机化学之间建立桥梁，2) 糖酶的分子设计及其三维构效关系与分子医学研究，3) 社会学与力学的比较学研究，进一步拓展了本书的内容，有助于对比较学与比较化学的深刻理解，由胡文祥等撰写。比较化学研究方法甚多，本书仅涉及到量子化学和构效关系相关研究方法，其实，其他研究方法将让比较化学内容更加丰富。

《比较化学——构筑量子化学通向分子药学的桥梁》融科学性、知识性和艺术性于一体，具有较好的可读性，自出版以来，颇受广大读者喜爱，全国已有近千家图书馆购置了本书。同时，它也是很好的科研教学范本，有利于比较化学知识在高等院校和科研院所中推广应用，可供化学、物理学、计算机科学、生命科学、化工医药及自然科学或社会科学相关领域的科教工作者参考，也可以作为相关专业的研究生教材或大学师生的教学参考书，对于促进我国相关领域的研究和科技进步具有重要的推动作用。

比较学是一个庞大的学科群，其中比较化学仍是一个较大的学科群，任何一本书都难以穷尽其内容。胡文祥早在 20 世纪 80 年代就创立比较化学，90 年代又倡导广义组合化学，并呼唤广大科教工作者和工程技术人员积极运用比较学与比较化学，大力推广组合学与组合化学，不断产生新思想、发明新技术、建立新方法、制造新工具、构建新模型、合成新物质、研制新产品、创立新理论，开始新的追求、播下新的希望、放飞新的梦想、翻开新的一页、写下新的篇章、创造新的辉煌，开拓进取、上下求索、努力拼搏，为推动人类科技进步和世界文明不断发展做出新贡献。

知网检索的两种方式：

1. 打开知网页面 <http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD>
下拉列表框选择：[ISSN]，输入期刊 ISSN：2574-4127，即可查询
2. 打开知网首页 <http://cnki.net/>
左侧“国际文献总库”进入，输入文章标题，即可查询

投稿请点击：<http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱：cc@hanspub.org