

• 科普 •

doi: 10.3866/PKU.DXHX201905010

www.dxxh.pku.edu.cn

砒霜——亦敌亦友，千年情仇

徐克难^{1,§}, 陈子康^{2,§}, 张云骐^{1,§}, 王宇^{1,*}¹ 哈尔滨工业大学化工与化学学院, 哈尔滨 150001² 中南大学粉末冶金研究院, 长沙 410083

摘要: 提及砒霜, 相信每个人都不会陌生。自古以来, 它就作为最著名的毒物之一展现在世人面前。在许多人的心目中, 它已经被严重地妖魔化, 以至于谈之色变。本文结合浅显易懂的化学知识、术语及科研结果, 浅述砒霜及其部分衍生化合物的性质, 说明砒霜也可以在生产生活中发挥重要的积极作用。

关键词: 砒霜; 毒药; 检验法; 生产应用

中图分类号: G64; O6

Arsenic Trioxide: Being Both Friend and Enemy for Thousands of Years

XU Kenan^{1,§}, CHEN Zikang^{2,§}, ZHANG Yunqi^{1,§}, WANG Yu^{1,*}¹ School of Chemistry and Chemical Engineering, Harbin Institute of Technology, Harbin 150001, P. R. China.² Powder Metallurgy Research Institute, Central South University, Changsha 410083, P. R. China.

Abstract: It's believed that everyone is familiar with arsenic trioxide. It has been one of the most famous poisons since ancient time. Because of this, it is largely unfairly described. In this article, we combine research results with clear chemical knowledge and terms, in order to prove that arsenic trioxide can also be useful in human life and production.

Key Words: Arsenic trioxide; Poison; Testing method; Production application

1 千年的感情史

每当我们阅读武侠小说时, 开篇的第一句话往往就是“有人的地方就有江湖”, 而有江湖的地方一定少不了勾心斗角、相互暗算。在这样危险的情况下, 毒药, 自然成为行走江湖之人难以绕开的词语。让我们放眼历代武侠作品, 常见的毒药主要有五种: 断肠草、鸩酒、见血封喉、曼陀罗, 以及今天我们的主角——鹤顶红, 也就是所谓的砒霜。

砒霜, 可以称得上是人类的“老熟人”了。早期炼丹术士无意间将它带入世间, 随后被居心叵测之人利用, 直至在医生手里当作某些时候“猛药重治”的一张“最后的王牌”……, 这些无不向人们揭示着砒霜和人类亦敌亦友的关系, 也夹杂着一份绵延千年的情与仇。

1.1 早期应用

砒霜的化学组成为六氧化四砷, 即 As_4O_6 (或 As_2O_3), 分子结构如图 1 所示。实际上自然界中并

收稿: 2019-05-06; 录用: 2019-05-20; 网络发表: 2019-06-10

*通讯作者, Email: wangyu1012@hit.edu.cn

§2018 级本科生

基金资助: 哈尔滨工业大学大一年度项目; 哈尔滨工业大学教学发展基金项目(课程思政类)(XSZ2019021)

不存在砒霜的天然矿石，但是存在着两种很早就被先民们认识和开发利用的砷的硫化物，即常说的雄黄(四硫化四砷，化学式为 As_4S_4)和雌黄(六硫化四砷，化学式为 As_4S_6)。前者可以散发出独特的气味赶走蚊虫，所以与端午的雄黄酒、雄黄烟，以及雄黄香囊民风民俗结下了不解之缘；后者则因为对纸张上的墨迹有较强的覆盖力，并且使用之后的颜色与古代纸张的颜色比较相近，所以也被古人用作原始的“修正带”修改字迹，进而衍生出至今人们熟知的成语“信口雌黄”。除此以外，由于二者都是闪闪发光的黄色晶体，在那个科学技术尚不发达的年代，这两种矿物也是炼金术士炉中用于炼制黄金的常客。



图1 As_4O_6 的结构

Inorganic Chemistry Catherine Housecroft, Alan G. Sharpe 4th (2012)

可是，这两种物质在空气中加热不但不会得到什么黄金，反而会因为空气中氧气的作用转化为毒药，这便是砒霜的由来。在逐渐发现砒霜恐怖的一面之后，一些心怀鬼胎的人自然而然想到了用它来达到一些骇人听闻的目的，下毒、毒杀，一个个恐怖的词语登上了舞台。那么，砒霜是如何与人体相互作用使得人体中毒呢？这还得从人体中一种必不可少的化学物质——酶，说起。酶是人体内一种特殊的催化剂，它能够使得人体内的生化反应在十分宽松的条件下快速进行，是维系人体正常生理活动必不可少的物质。砒霜能够特异性摧毁线粒体中的丙酮酸脱氢酶，这将阻断有氧呼吸和无氧呼吸均必不可少的途径，使得细胞陷入严重的酸中毒并走上快速凋亡的过程。正是因为如此恐怖的生理效果，砒霜的口服半数致死量仅为 $14 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ！可见砒霜的用量之小，毒性之大。

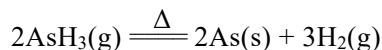
1.2 验砷和验砷法

正是因为砒霜的毒性之大，历代重要的人物都不约而同地担心自己的食物中是否含有如此可怕的“魔鬼”。一种流传甚广的方法便是银针验毒。其实，在常温的条件下，银针并不能和砒霜发生反应，这种传统的验毒方法只是因为砷的硫化物转化为砒霜的过程中硫元素无法完全除去，进而和银生成稳定的黑色硫化银覆盖在银针的表面，从而让检验者知晓这食物里可能含有砒霜。所以，很具有讽刺意味的是，所谓利用银针来检验砒霜其实是用银针来检验硫元素。也就是说，随着技术的不断进步，银针验毒的可靠性必然会不断下降，以至于戒备森严的光绪皇帝，也死于砒霜之毒。后世的史学家发现，光绪皇帝的遗体头发以及衣物中砷含量严重超标，这几乎可以断定他命丧于砒霜等含砷化合物之手^[1]。

那么，在漫漫的历史长河中，是否有准确检验砷存在的方法呢？

As 是第 VA 族的非金属元素。提及非金属元素，我们很自然地会联想到氢化物的性质。事实上，砷化氢(AsH_3)是一种不稳定的化合物，反应活性很强，以至于若处在有空气的环境中时会发生自燃，形成类似鬼火的现象。当然鬼火并不如它名字那样神秘恐怖，鬼火是自然界中由于遗体中含有砷同族的非金属元素磷，进而腐败产生的磷化氢(PH_3)及其中含有的少量联磷(P_2H_4)产生的自燃现象。那么，如果我们在无氧的条件下去处理 AsH_3 会怎么样呢？

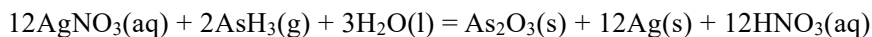
若在无氧的条件下加热 AsH_3 ，它会发生分解，反应的方程式如下：



这里的加热大约在 300°C ，此时生成的 As 固体称之为砷镜。这种砷镜沉积在玻璃器皿上时会

有金属光泽。这种砷镜和银镜一样带有明显的光泽，利用这种砷镜法可以检测出化合物或者生物组织内最低为 0.007 mg 的 As，这种检验的方法被称为马氏(Marsh)试砷法。

之后 Gutzeit 利用 AsH_3 具有较强还原性的特性发现了下述的反应：



这个反应被称为古氏(Gutzeit)试砷法。反应会生成黑色的沉淀。以此来告知实验者这个试样里含有砷。

现在我们回头来考虑一个很关键的问题，如何将砒霜转变为 AsH_3 呢？这个问题肯定也难不倒历史上的化学家，利用酸解、水解或者 Zn 还原法都可以将砒霜转变为 AsH_3 [2]。然而，十分遗憾的是，这两个反应的确能非常灵敏地检验出 As 的存在，但是两种试砷法分别是 1836 年与 1901 年提出的，与年代久远的武侠江湖时代已没有什么干系。不过，这两种方法却在 100 多年以后的时间里一直焕发着光彩，是法医鉴定砷中毒的必备利器。

不得不说的是，在日常生产生活中，一些特殊人群会不可避免地接触到三价砷，例如熔烧含砷矿石、制造合金、生产含砷药品和农药的工人。在一些特殊的情况下，我们自己也有可能接触到这匹“凶兽”，那么，如果我们遇到了砷中毒的情况，应该如何处理呢？

众所周知，中毒可以大致分为两类，急性中毒与慢性中毒。遇到一些紧急的情况，比如说大量接触到泄露出的含砷物质，会引起急性中毒。这时我们需要立即进行催吐，并且用温水或者生理盐水配上 1% 硫代硫酸钠溶液洗胃，再服用新制的氢氧化铁解毒剂(由 12% 硫酸亚铁溶液与 20% 硫酸镁悬浊液等比例混合制得)，利用亚砷酸铁的不溶性，起到解毒的作用。当然，在进行急救的同时，也要拨打 120 急救电话，迅速将伤者送往医院，进行后续的治疗，比如使用二巯丙磺酸钠、二巯丁二钠等特效解毒药，这些分子的结构类似螃蟹的大夹子，可以紧紧地夹住误入人体的含砷分子，阻止其为非作歹。

对于慢性中毒，那便是长期处在使用含砷化合物工厂的工人师傅们可能会出现的情况了。对于这类中毒，则需要专业医护人员的帮助，利用青酶胺、硫代硫酸钠等注射液静脉注射，将体内沉积已久的砷渐渐排出。

2 医学和生产中的利用

我们已经知晓，砒霜犹如一匹剧毒的“凶兽”，它潜伏在黑暗里，用最小的剂量造成最大的伤害。为了抓出这匹“凶兽”，漫漫历史长河中人类已耗费心机。但是，这样一匹“凶兽”就真的只是危害生命、毒杀人类的猛毒药吗？这个剧毒的“凶兽”是否也有其善良的一面呢？换句话说，我们能否利用其性质为我们全人类带来福利呢？

提到砒霜，我们首先想到的就是毒性。正是因为砷元素的毒性，砒霜成为了一系列砷基杀虫剂、毒鼠药的优良原料，如亚砷酸钠(旧称亚砷酸钠)、砷酸钠和二甲胂酸钠等。但是这仍然是利用了砒霜的毒性，实际上与毒害人类并无实质上的差别，只是被毒害的对象不同罢了。这种毒药究竟可不可以用来治病救人呢？

实际上，我们可以利用它使得细胞快速凋亡的特点清除体内的癌细胞等恶性增殖的细胞。这听起来虽然有点天马行空，但是已经在临床上成为了现实。哈尔滨医科大学的血液病专家张亭栋教授因其开创性地研究了白血病的砒霜(三氧化二砷)疗法，先后在 2015 年和 2019 年获得了“求是杰出科学家奖”和首届“以岭整合医学奖”，可谓做出了世界性、开创性的贡献。新华网就此称赞张教授跨越了中西医学研究理念的鸿沟、打破了研究手段的壁垒，与合作者用现代医学的方法发现了三氧化二砷，并使之成为今天全球治疗 M3 型白血病的标准药物之一。或许此时大家会有一个疑惑：血液病的治疗，是怎么与砒霜有联系的[3-5]？

早在古代，便有“以毒攻毒，猛药重治”康复的实例，如前所述，现代医学更是可以利用它对细胞的作用，来治疗一些用传统手段几乎无法治愈的病症。在这一点上，张亭栋便是使用砒霜治疗

白血病的奠基人。自 20 世纪 90 年代后期开始,以他的全面的理论分析和相关实验为基础研发的“口服砒霜”在患者服用后对白血病有很好的治疗效果,并且,这类药还可以对其他病也产生效果。

那么,这种神奇的药物的原理又是什么呢^[6],人们是通过什么方法将这种避之不及的毒药变成治愈癌症的宝藏的呢?我们知道,三价砷能够抑制细胞的分裂,使细胞快速凋亡,出于此,我们可以用这种性质来对抗接近无限增殖的肿瘤细胞。基于此,人们猜想,能不能用这种药物来治疗其他的肿瘤呢?不要忘记,三价砷本来是有巨大毒性的,直接进入人体会导致正常组织器官受损。这个时候,人们将目光转向了血红蛋白(HSA)。利用血红蛋白可以与外源性药物展现出非凡的结合力,使三价砷与 HSA 结合,加之肿瘤细胞会优先于组织正常细胞吸收营养物质,达到三价砷主要被肿瘤细胞吸收的效果,特异性地消灭肿瘤细胞。此外, HSA 还有成本低、完全生物相容性好、易于基因工程操作等优点,所有这些特性使 HSA 成为一种理想的药物传递材料^[7]。

这似乎已经出乎了很多人的意料,但其实砒霜还有其他的较为广泛的作用。医学上,除治疗血液病、癌症之外,砒霜还可以制成膏药,在疟疾发作前 24 小时贴在第三颈椎处,达到治疗疟疾的作用,甚至古代医学便已经发现砒霜与淡豆豉配合,炼成紫金丹,可以用于治疗哮喘;在工业方面,其不仅仅是生产砷单质的优良原料,也可以作为澄清剂,增强玻璃制品的透光性,还可以用于木材防腐、锅炉防垢等多个产业的多个方面。

3 结语

话已至此,相信大家已经对于砒霜这一古老的毒物有了新的认识,也理解了笔者为何一开始就指出这是一段情仇交织的历史,在千百年的历史长河中,砒霜尽管被人利用夺走了许多生命,但也同样救活了许多挣扎在死亡边缘的人。

“事物都有两面:有好的一面,有坏的一面。”对于砒霜,尽管一些心怀不轨的人使用了这种物质将其无限妖魔化,但我们相信,经过日后无数科研工作者的努力,仔细研究,合理利用,“亦正亦邪”的“凶兽”砒霜一定可以被人类“驯服”,在我们的生活中发挥更大的作用,令我们的明天绽放新的光彩!

参 考 文 献

- [1] 钟里满,耿左车,李军,邢宏伟,王珂,张永保,邹淑芸,夏普,李义国,张新威,张大明,宋朝锦,潘冠民. 清史研究, **2008**, No. 4, 1.
- [2] 张祖德. 无机化学. 第2版. 合肥: 中国科学技术大学出版社, 2014.
- [3] 胡训豪, 邓小军, 张宏文. 蛇志, **2018**, 30 (4), 735.
- [4] 郭化鑫, 陈炜, 刘连新, 张亭栋. 中国中西医结合消化杂志, **2006**, No. 3, 207.
- [5] 张亭栋. 亚砷酸注射液治疗急性早幼粒细胞白血病(M₃)244例临床与实验研究//面向21世纪的科技进步与社会经济发展(下册). 中国科学技术协会、浙江省人民政府: 中国科学技术协会学会学术部, 1999: 2.
- [6] Peng, Y.; Zhao, Z.; Liu, T.; Li, X.; Hu, X.; Wei, X.; Zhang, X.; Tan, W. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, 56, 10845.
- [7] Dunan, R. *Nat. Rev. Drug Discovery* **2003**, 2, 347.