



DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2025.02.08

文章编号: 2095-1264(2025)02-0205-06

铂类药物溶媒要求差异性原因分析

刘馨¹, 邱益琼², 夏雷^{3*}

(¹贵航贵阳医院药剂科, 贵州 贵阳, 550009; ²长寿区中医院检验科, 重庆, 401220;

³重庆医科大学附属儿童医院儿研所, 重庆, 400010)

摘要: 铂类药物的化学稳定性是影响其溶媒选择的关键因素, 主要取决于其配位化学结构稳定性。铂类药物稳定性顺序为: 洛铂、奥沙利铂 > 卡铂、奈达铂 > 顺铂。顺铂和奈达铂因结构不稳定, 适合使用 0.9% 氯化钠注射液作为溶媒; 而卡铂、洛铂和奥沙利铂结构稳定, 更适合采用 5% 葡萄糖注射液作为溶媒。

关键词: 铂类药物; 溶媒; 配位化合物; 螯合物; 稳定性

中图分类号: R730; R979.1; R94 **文献标识码:** A

Analysis of the causes for variation in solvent selection of platinum-based drugs

LIU Xin¹, QIU Yiqiong², XIA Lei^{3*}

(¹ Pharmacy Department, Guihang Guiyang Hospital, Guiyang, 550009, Guizhou, China; ² Department of Clinical Laboratory, Changshou District Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing, 401220, China; ³ Institute of Pediatrics, Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing, 400010, China)

Abstract: The chemical stability of platinum-based drugs is a critical factor influencing the selection of solvent media, primarily determined by the stability of their coordination chemistry structures. The stability order of platinum-based drugs is as follows: lobaplatin, oxaliplatin > carboplatin, nedaplatin > cisplatin. Cisplatin and nedaplatin, due to their structural instability, are suitable for use with 0.9% sodium chloride injection as the solvent medium. In contrast, carboplatin, lobaplatin, and oxaliplatin, which are structurally stable, are more appropriately administered with 5% glucose injection as the solvent medium.

Keywords: Platinum drugs; Solvent medium; Coordination compounds; Chelate; Stability

0 前言

铂类药物是实体肿瘤的一线治疗药物^[1]。根据上市时间, 铂类药物可分为三代, 第一代为顺铂(cisplatin), 第二代为卡铂(carboplatin)和奈达铂(nedaplatin), 第三代则涵盖奥沙利铂(oxaliplatin)、洛铂(lobaplatin)等。其中, 顺铂、卡铂和奥沙利铂在临床中的应用最为广泛^[2]。2020年版《中国药典》(简称药典)和《临床用药须知》收录的铂类药物仅包括顺

铂(包括注射用顺铂)、卡铂(包括卡铂注射液)和奥沙利铂(包括注射用奥沙利铂)^[3]。铂类药物的抗肿瘤作用机制主要是通过与肿瘤细胞 DNA 形成交联物, 从而抑制 DNA 复制并干扰 DNA 损伤修复, 最终诱导肿瘤细胞凋亡。近来研究发现, 铂类药物在进入细胞核与 DNA 结合之前, 会与细胞内外多种蛋白质发生复杂的相互作用, 这些相互作用会影响药物的转运、代谢及其与 DNA 靶点的结合, 进而影响药效、耐药性和毒副作用^[4-6]。由于铂类药物的水溶液

作者简介: 刘馨, 女, 主管药师, 研究方向为医院药学。

*通信作者: 夏雷, 男, 博士, 主管药师, 研究方向为药理学。

稳定性较差,临床上通常将其制成粉针剂。然而,不同铂类药物对溶媒种类的要求存在显著差异,这给临床医师、药师和护理人员带来了诸多困扰。既往研究主要集中于药理/毒理研究、配伍稳定性、稳定性影响因素及制备工艺等方面,但研究较为零散,尚未对铂类药物溶媒选择差异性的原因进行系统深入的探讨。本文将从多角度分析铂类药物的化学性质,系统归纳其溶媒要求差异性的原因,以期为解决相关临床问题提供新的思路。

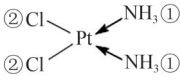
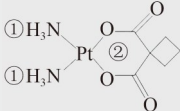
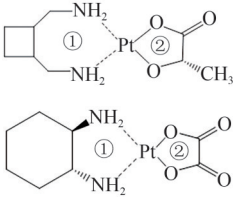
1 铂类药物的化学结构

依据中国化学会《无机化学命名原则:1980》,配位化合物(以下简称配合物)是由一定数目可以给出孤对电子或多个不定域电子的离子或分子(配体)和具有接受孤对电子或多个不定域电子空位的原子或离子(中心原子),按照一定的组成和空间构型所形成的化合物。上述铂类药物均与-NH₃或-NH₂-键合,因此均为配合物。由于其中心原子为二价铂离子(Pt²⁺),故又称为铂(Ⅱ)或Pt(Ⅱ)络合物。铂类药物的构型相似,除洛铂、奥沙利铂外,其余均呈平面正方形,这与Pt(Ⅳ)络合物的八面体构型不同。铂类药物通常只能结合4个配体,而Pt(Ⅳ)络合物则可结合6个配体。《超分子化学》认为,铂类药物属于无机(金属)络合物的一种,一般通过非共价键(主要是配位键)等弱相互作用力形成,并与有机络合物一起统归为“超分子”。顺铂可以视为1个无机化合物PtCl₂分子与2个NH₃分子通过配

位键形成的无机(金属)络合物^[7]。每个Pt²⁺都能以dsp²杂化轨道的形式容纳4个配体的电子,如在PtCl₂中,Pt²⁺可与4个Cl配体形成[PtCl₄]²⁻阴离子,而每个Cl配体均为双配位,能够连接两个Pt²⁺^[8]。顺铂中的Pt-Cl键属于配位键,同理,其他铂类药物中的Pt-O键也属于配位键。因此,上述铂类药物与Pt连接的4个化学键均为配位键。《配位化学》^[9]的相关理论或许可以更好地解析铂类药物及其水溶液的化学稳定性。

《配位化学》指出,上述铂类药物仅含有一个中心原子Pt,属于单核配合物,共有3种配体(Cl、NH₃、O)。其中,Cl、NH₃均为单齿配体。顺铂的化学结构中不存在螯合环,因此不属于螯合物,而是简单配合物,其化学稳定性相对较差。其他铂类药物含有双齿配体,能够与中心原子Pt螯合形成螯合环,因此均属于螯合物。一般来说,化合物中螯合环的数量越多,其结构越稳定,越不易发生水解。卡铂和奈达铂均仅含有一个螯合环,因此其化学稳定性相对弱于含有两个螯合环的洛铂和奥沙利铂(表1)。铂类药物及其水溶液的化学稳定性存在差异,其稳定性顺序表现为“洛铂、奥沙利铂>奈达铂、卡铂>顺铂”,这一规律与铂类药物的代际顺序相对应,即“三代>二代>一代”。值得注意的是,同为第二代铂类药物,奈达铂的水解反应能垒高于卡铂,提示奈达铂水溶液的稳定性优于卡铂^[10]。在光照条件下,铂类药物可能通过光激发配位场跃迁引发配位取代反应,而化学稳定性更高的药物由于更难发生此

表1 铂类药物的化学结构及溶媒要求
Tab. 1 Chemical structure and solvent requirements for platinum-based drugs

铂类药物	化学结构	溶媒要求	配体类型	配合物类型
第一代		0.9% 氯化钠注射液	①单齿配体	单核配合物
		5% 葡萄糖注射液	②单齿配体	简单配合物
第二代		0.9% 氯化钠注射液	①单齿配体	单核配合物
		5% 葡萄糖注射液	②双齿配体	螯合物
第三代		5% 葡萄糖注射液	①双齿配体	单核配合物
		5% 葡萄糖注射液	②双齿配体	螯合物

类反应,因而表现出更好的光稳定性。现有研究表明,第一代(顺铂)和第二代(卡铂、奈达铂)铂类药物均存在光不稳定性,须避光保存和使用;第三代药物中,洛铂的化学稳定性虽较高,但仍建议避光使用^[11]。通过优化溶媒选择以提升铂类药物的化学稳定性,可能间接改善其水溶液的光稳定性。然而,目前针对第三代铂类药物稳定性差异的研究较少,铂类药物溶媒选择差异性的原因尚不明确,也无法确定溶媒是否通过某些化学反应影响其稳定性,这些问题有待进一步研究。

2 同离子效应/pH 值与铂类药物水溶液稳定性的关系

铂类药物作为金属配合物,其化学稳定性受多种环境因素影响,包括光照、温度以及水溶液中的 pH 值等关键参数^[12-14]。研究表明,顺铂与 5% 葡萄糖注射液配伍时稳定性显著降低,且临床观察发现限制葡萄糖摄入可通过 ROS-AMPK 信号通路上调铜转运体 1(copper transporter 1, CTR1)在非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)中的表达,从而增强顺铂的抗肿瘤疗效^[15]。关于顺铂水溶液的稳定性,现有证据表明其与 Cl⁻ 浓度密切相关:当使用 0.9%~1.5% 氯化钠溶液作为溶媒时,顺铂表现出最佳稳定性。然而,即使在 0.9% 氯化钠注射液中,顺铂仍会通过二级反应逐步转化为顺铂一水合物和顺铂二水合物,同时伴随反式异构体(反铂)的生成及水解反应。实验数据显示,即便在严格控温[如(25±1)°C]和避光条件下,6 h 后顺铂的浓度仍会显著下降^[10]。此外,质量分析发现,顺铂注射液中的特征性杂质(三氯氨铂和反铂)含量明显高于其粉针剂型^[16],这一现象进一步证实铂类药物在水溶液中会发生化学反应,而非简单的物理变化。值得深入探讨的是,这些化学反应是否受到同离子效应或溶液 pH 值的调控,以及这些因素如何影响铂类药物在溶液中的整体稳定性,目前仍需系统研究予以阐明。

2.1 同离子效应与铂类药物水溶液稳定性的关系

铂类药物作为弱电解质,在溶解后可能发生水合、水解等化学反应。根据同离子效应原理,溶液中存在的相同离子可抑制弱电解质的电离,这一效应可能影响铂类药物在溶液中的化学稳定性。对常用溶媒的分析表明:葡萄糖溶液属于非电解质溶液,不产生同离子效应;氯化钠溶液为强电解质溶

液,含有高浓度的 Na⁺和 Cl⁻,可能通过同离子效应影响铂类药物的稳定性。以顺铂为例,其分子结构中含有两个 Cl-Pt 键,溶液中的 Cl⁻可能竞争性抑制其水合及水解反应,这可能是其在 0.9%~1.5% 氯化钠溶液中稳定性较优的原因。从同离子效应的角度分析,顺铂更适宜选用 0.9% 氯化钠注射液作为溶媒,且在一定范围内,Cl⁻ 浓度越高,稳定性可能越好。相比之下,其他铂类药物(如卡铂、奥沙利铂等)的稳定性受 Cl⁻ 影响较小,因此对溶媒的选择无特殊限制。

2.2 pH 值与铂类药物溶液稳定性的关系

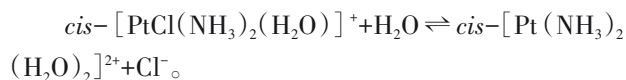
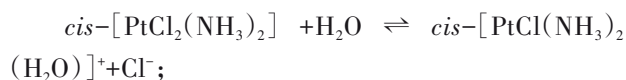
铂类药物的稳定性与其所处溶液的 pH 值密切相关。研究表明,不同铂类药物在特定 pH 范围内表现出最佳稳定性:顺铂(pH 4.0~6.0)、卡铂(pH 5.0)、奈达铂(pH 6.5~7.5)、奥沙利铂(pH 3.0~4.5)^[15,17]。虽然洛铂的稳定 pH 范围尚未明确,但药典记载其澄清水溶液的 pH 值为 6.0~8.0。对比临床常用溶媒的 pH 值范围:0.9% 氯化钠注射液(pH 4.5~7.0)和 5% 葡萄糖注射液(pH 3.2~6.5),可以发现 0.9% 氯化钠注射液的 pH 范围更符合奈达铂的稳定要求,而 5% 葡萄糖注射液 pH 范围与顺铂、奥沙利铂的稳定区间更为匹配。然而,实际临床应用情况与理论预测存在明显差异。药品说明书显示:注射用顺铂(齐鲁药业等)可选用 0.9% 氯化钠注射液或 5% 葡萄糖注射液作为溶媒;注射用卡铂(扬子江药业等)推荐使用 5% 葡萄糖注射液;注射用奈达铂(齐鲁药业等)规定使用 0.9% 氯化钠注射液;注射用洛铂(海南长安国际制药等)明确禁用 0.9% 氯化钠注射液;注射用奥沙利铂(赛诺菲等)则指定使用 5% 葡萄糖注射液。这一现象表明,单纯基于“酸碱中和”理论无法完全解释铂类药物的溶媒选择差异。这提示我们,铂类药物与溶媒之间可能存在除 pH 影响外的其他化学反应机制,需要从铂类药物的化学结构特征入手进行更深入的探究。

3 溶剂效应、配体取代反应与铂类药物溶媒要求差异性的关系

铂类药物的稳定性受溶剂效应的显著影响,这主要源于其分子结构中的 N、O 原子可与质子性溶剂分子(如 H₂O、C₂H₅OH、CH₃COOH 等)形成氢键。研究表明,排除空间位阻的影响,溶剂效应的强弱与氢键形成能力呈正相关,其中 Cl⁻ 的氢键形成能力最弱,羧酸次之,而水、氨、胺、醇等具有较强的氢键

形成能力^[18]。因此,不同溶剂的溶剂效应强度表现为:葡萄糖溶液>水>Cl⁻。值得注意的是,溶剂效应可显著降低卡铂和奥沙利铂的水解反应能垒,促进其水解过程^[19-20]。由于葡萄糖溶液分子中含有多个羟基(-OH),作为强质子性溶剂可进一步增强水的溶剂效应,从而加速铂类药物的水解反应^[20]。从溶剂效应角度考虑,0.9%氯化钠注射液更适合作为铂类药物的溶媒。

以顺铂为例,其由四氯铂酸钾与NH₄Cl、NH₃·H₂O络合而成,在水溶液中易发生构型转变和水解反应。现有研究证实,顺铂的水解过程包括两个可逆步骤:一水解和二水解,其中Cl配体可被H₂O配体逐步取代^[21],具体反应如下:



这些反应表明,Cl⁻的同离子效应确实能抑制顺铂的水解,有利于维持其溶液稳定性。然而,目前尚不清楚NH₃配体是否更容易发生类似的取代反应。从配位化学角度分析,配体取代反应属于亲核取代反应。NH₃、RNH₂、H₂O、葡萄糖溶液、Cl⁻等同时具有亲核试剂和配体的双重特性,亲核性强弱为RNH₂>NH₃>H₂O。研究显示,铂类药物水解反应类型为双分子亲核取代反应,其反应机制遵循平面正方形配合物的取代理论,即通过形成三角双锥过渡态完成配体交换^[22]。密度泛函理论研究表明,顺铂和反铂分子中的NH₃基团比其他基团更易受亲核试剂影响而发生取代反应,且顺铂的这种反应活性更高^[23]。这提示我们,溶液中的Cl⁻可能与各类铂类药物(如顺铂、卡铂、奈达铂的NH₃配体及洛铂、奥沙利铂的RNH₂配体)发生亲核取代反应,且反应速率随Cl⁻浓度增加而提高。亲核取代反应、溶剂效应及同离子效应共同决定了铂类药物的配位取代反应特性:顺铂的Cl配体可被水分子取代,这种水解反应与Cl⁻浓度密切相关。在0.9%~1.5%的氯化钠溶液中,顺铂的稳定性最佳。即使将顺铂溶解于0.9%氯化钠注射液中,并在恒温、严格避光的条件下,6 h后其浓度仍会明显降低。其他铂类药物在水溶液中也会与Cl⁻、H₂O或葡萄糖溶液分子发生配位取代反应,但反应能力较顺铂降低。从配位取代反应的难易程度来看,铂类药物可能更适合选择葡萄糖溶液作为溶媒,且葡萄糖溶液浓度不宜过高。

4 软硬酸碱理论预测铂类药物配体取代反应的选择性

软硬酸碱(hard-soft acid-base, HSAB)理论是预测取代反应选择性和反应活性的有效工具,其核心原则是“硬酸优先与硬碱结合,软酸优先与软碱结合”^[24-26]。该理论将Pt²⁺和Pt⁴⁺定义为软酸,OH⁻、ROH、RO⁻、H₂O、CH₃COO⁻、RNH₂、NH₃等定义为硬碱,Cl⁻介于硬碱与软碱之间,属于交界碱^[27-28]。铂类药物是软酸碱组合,其稳定性弱于软酸软碱或硬酸碱组合。随着阴离子硬度的增大,铂类配合物的稳定性降低,反之则稳定性增加。铂类药物中的Cl-Pt键相对稳定,不易发生取代反应。然而,溶液中的交界碱Cl⁻趋向于取代NH₃、RNH₂等硬碱,形成更稳定的Cl-Pt键,即软酸交界碱组合,从而影响铂类药物水溶液的稳定性。葡萄糖溶液作为多元醇,化学结构决定其属于硬碱,相对不易与铂类药物发生取代反应。事实上,卡铂在5%葡萄糖注射液中相对稳定,分解较慢,其分解产物主要为开环结构、羟化物或水合物,且无配体参与,而Cl⁻则能显著促进其分解^[29-30]。因此,根据HSAB理论,Cl⁻较葡萄糖溶液、H₂O更容易与铂类药物发生取代反应。综合考虑,铂类药物更适合选择葡萄糖溶液作为溶媒,且葡萄糖溶液浓度不宜过高。

5 小结和展望

从铂类药物的化学结构分析,顺铂为简单配合物,其他铂类药物均为螯合物。铂类药物及其水溶液的化学稳定性表现为“奥沙利铂、洛铂>卡铂、奈达铂>顺铂”,或呈现“三代>二代>一代”的特点。从化学结构来看,在第二代铂类药物中,含六元环结构的卡铂化学稳定性可能高于含五元环结构的奈达铂;在第三代铂类药物中,含六元并五元环结构的奥沙利铂化学稳定性可能高于含四元并七元环结构的洛铂。铂类药物对溶媒要求的差异性是由多种因素共同决定的。当溶剂效应起决定作用时,适宜选用0.9%氯化钠注射液作为溶媒;而当配体取代反应、软硬酸碱类型起决定作用时,则适宜选用5%葡萄糖注射液作为溶媒。对于化学结构最不稳定的顺铂,其水溶液的稳定性受到同离子效应、pH值、溶剂效应、配体取代反应及软硬酸碱类型等多重因素的共同影响,可选用0.9%氯化钠注射液或5%葡萄糖注射液作为溶媒,且0.9%氯化钠注射液

相对更为适宜。化学结构较不稳定的奈达铂,其水溶液的稳定性主要受同离子效应、pH 值和溶剂效应的影响,因此适宜选用 0.9% 氯化钠注射液作为溶媒。而化学结构相对更稳定的卡铂、洛铂和奥沙利铂,其水溶液的稳定性主要受配体取代反应、软硬酸碱类型的影响,更适宜选择 5% 葡萄糖注射液作为溶媒。

由此可以预测,后续出现的第三代乃至第四代铂类药物也可能属于螯合物,其化学结构可能更加稳定,因此更适宜选用 5% 葡萄糖注射液作为溶媒。铂类药物需要水解后才能发挥抗肿瘤作用,但不良反应与其水溶液的稳定性呈负相关。同时,水解不宜过早,否则药物不易进入肿瘤细胞,且毒副作用较大。因此,选择适宜的溶媒以减少或延缓铂类药物的水解,有利于其进入肿瘤细胞,降低毒副作用,对铂类药物的临床治疗具有重要意义。该类问题对临床药师提出了更高的要求,需要系统地结合多个学科的知识展开分析。探讨类似问题有助于临床药学的发展,有利于拓展临床药学思维,丰富临床药学知识体系。

参考文献

- [1] ALASSADI S, PISANI M J, WHEATE N J. A chemical perspective on the clinical use of platinum-based anticancer drugs [J]. Dalton Trans, 2022, 51(29): 10835-10846. DOI: 10.1039/d2dt01875f.
- [2] 康一坤, 袁芃.《铂类药物晚期乳腺癌应用专家共识(2020 版)》解读[J]. 中国肿瘤临床, 2022, 49(6): 271-274. DOI: 10.12354/j.issn.1000-8179.2022.20211339.
- [3] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 三部[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 325-2367.
- [4] GALVEZ L, THEINER S, GRABARICS M, et al. Critical assessment of different methods for quantitative measurement of metallodrug-protein associations [J]. Anal Bioanal Chem, 2018, 410(27): 7211-7220. DOI:10.1007/s00216-018-1328-8.
- [5] FERRARO G, LORETO D, MERLINO A. Interaction of platinum-based drugs with proteins: an overview of representative crystallographic studies [J]. Curr Top Med Chem, 2021, 21(1): 6-27. DOI:10.2174/1568026620666200624162213.
- [6] 黄超, 梁祖君, 赵耀, 等. 铂基抗癌药物与蛋白质配位键相互作用质谱研究新进展[J]. 质谱学报, 2021, 42(5): 819-844. DOI:10.7538/zpxb.2021.0130.
- [7] 朱杰, 张宸, 吴建兵, 等. 四价铂前药研究现状与进展[J]. 中国药科大学学报, 2022, 53(5): 613-622. DOI: 10.11665/j.issn.1000-5048.20220512.
- [8] 普绍平. 生物活性材料铂配合物的制备及表征[D]. 昆明: 昆明理工大学, 2011.
- [9] 刘伟生. 配位化学[M]. 2 版. 北京: 化学工业出版社, 2019.
- [10] 林静. 一些抗肿瘤铂(II)配合物及铂(IV)配合物的化学动力学研究[D]. 南京: 东南大学, 2018.
- [11] 谭志美, 郑春茂, 王安发, 等. 临床常见静脉输注用抗肿瘤药物的输液器选择[J]. 肿瘤药学, 2022, 12(3): 400-408. DOI:10.3969/j.issn.2095-1264.2022.03.18.
- [12] ABE T, MATSUMOTO D, NAKAYAMA T, et al. Effect of different shielding conditions on the stability of cisplatin [J]. J Pharm Health Care Sci, 2020, 6: 3. DOI: 10.1186/s40780-020-00163-x.
- [13] RAHIMINEZHAD A, ESLAMI MOGHADAM M, DIVSALAR A, et al. *In vitro* activity, stability, and lipophilicity changes of cisplatin through substitution of different amine ligands [J]. J Iran Chem Soc, 2022, 19(7): 2749-2768. DOI: 10.1007/s13738-022-02491-1.
- [14] 张思琪, 高丽华, 赵华, 等. pH 敏感铈、钆和铂配合物在肿瘤靶向荧光成像和治疗中的应用[J]. 无机化学学报, 2019, 35(11): 1974-1986. DOI:10.11862/CJIC.2019.231.
- [15] ZHANG P P, LI B H, CHEN Q F, et al. Glucose restriction induces ROS-AMPK-mediated CTR1 expression and increases cisplatin efficiency in NSCLC [J]. Cancer Lett, 2022, 543: 215793. DOI:10.1016/j.canlet.2022.215793.
- [16] 李珉, 侯金凤, 刘照振, 等. 顺铂注射剂有关物质检查方法研究及杂质谱分析[J]. 药物分析杂志, 2017, 37(10): 1882-1889. DOI:10.16155/j.0254-1793.2017.10.21.
- [17] 江燕, 谢华, 王觉晓, 等. 奥沙利铂注射剂质量分析及探索性研究[J]. 中国药事, 2018, 32(9): 1211-1216. DOI: 10.16153/j.1002-7777.2018.09.009.
- [18] 叶明富, 曹云钟, 丁仁浩, 等. 软硬酸碱理论及其应用[J]. 化工时刊, 2019, 33(2): 28-31. DOI:10.16597/j.cnki.issn.1002-154x.2019.02.009.
- [19] OBRESHKOVA D, IVANOVA S, YORDANOVA-LALEVA P. Influence of chemical structure and mechanism of hydrolysis on pharmacological activity and toxicological profile of approved platinum drugs [J]. Pharmacia, 2022, 69(3): 645-653. DOI:10.3897/pharmacia.69.e87494.
- [20] KUDUK-JAWORSKA J, JAŃSKI J J, ROSZAK S. The hybrid models, containing hydrolytic and electron-driven processes, in theoretical study of oxaliplatin biotransformation [J]. J Mol Model, 2020, 26(10): 286. DOI: 10.1007/s00894-020-04549-4.
- [21] 叶冰, 许旋. 非对称反铂抗癌药物反-异丙胺·间羟甲基吡啶·二氯铂水解机理的理论研究[J]. 高等学校化学学报, 2010, 31(12): 2431-2437.
- [22] 李添, 周立新, 李娟. 杂环反铂(II)抗癌药物水解反应机理的 DFT 研究[J]. 化学研究, 2012, 23(5): 44-51. DOI: 10.14002/j.hxya.2012.05.005.
- [23] WANG Y, LIU Q Z, QIU L, et al. Molecular structure, IR spectra, and chemical reactivity of cisplatin and transplatin: DFT studies, basis set effect and solvent effect [J]. Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc, 2015, 150: 902-908. DOI: 10.1016/j.saa.2015.06.027.
- [24] MIRANDA-QUINTANA R A, HEIDAR-ZADEH F, FIAS S, et al. Molecular interactions from the density functional theory for chemical reactivity: Interaction chemical potential, hardness, and reactivity principles [J]. Front Chem, 2022, 10: 929464. DOI:10.3389/fchem.2022.929464.
- [25] LOPACHIN R M, GEOHAGEN B C, NORDSTROEM L U. Mechanisms of soft and hard electrophile toxicities [J]. Toxi-

- cology, 2019, 418: 62–69. DOI:10.1016/j.tox.2019.02.005.
- [26] 赵革革, 胡锴, 蔡革, 等. 软硬酸碱理论经验规则的原因探讨[J]. 大学化学, 2022, 37(11): 216–218. DOI:10.3866/PKU.DXHX202208150.
- [27] PEARSON R G. Hard and soft acids and bases [J]. *J Am Chem Soc*, 1963, 85(22): 3533–3539. DOI:10.1021/ja00905a001.
- [28] 刘绍乾, 王稼国. 软硬酸碱理论与元素的存在形式[J]. 化学通报, 2018, 81(2): 185–191. DOI: 10.14159/j.cnki.0441-3776.2018.02.013.
- [29] 金薇, 江文明, 刘茜, 等. 卡铂注射液未知杂质结构及其与辅料的相关性研究[J]. 药学学报, 2018, 53(4): 604–608. DOI:10.16438/j.0513-4870.2017-1126.
- [30] 熊江梅, 陈丽元, 马雅妮, 等. 抗肿瘤药物输液选择和配伍用药顺序[J]. 医药导报, 2020, 39(6): 846–849. DOI:10.3870/j.issn.1004-0781.2020.06.024.

校稿: 李征 刘颖

本文引用格式: 刘馨, 邱益琼, 夏雷. 铂类药物溶媒要求差异性原因分析[J]. 肿瘤药学, 2025, 15(2): 205–210. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2025.02.08.

Cite this article as: LIU Xin, QIU Yiqiong, XIA Lei. Analysis of the causes for variation in solvent selection of platinum-based drugs[J]. *Anti-tumor Pharmacy*, 2025, 15(2): 205–210. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2025.02.08.