

药物发现史

History of Drugs Discovery

许士凯 主编

中国科学技术出版社

北京

药物发现史编委会

主 审 王振纲 张紫洞

主 编 许士凯

副主编 怀汉新 宓鹤鸣

编 委

罗 勤	郭良君	王德贵	叶惟冷
毛士龙	张 勇	郑棣君	吴国忠
怀汉新	许士凯	张道康	宓鹤鸣
郭 鼎	孙华君	范振定	李松林
曹 炼	张 革		

责任编辑：胡永洁

封面设计：刘志峰

主 编 介 绍

许士凯，男，1945年11月7日出生，上海人，于1969年毕业于中国药科大学药学系。曾先后从事过植物化学、中药学、药剂学和药理学的科研、教学工作，现任上海铁道医学院药理教研室主任。自1985年始，致力于抗衰老药物学和性药学的著述、科研、讲学等，已出版论著包括：《抗衰老药物的药理与应用》（上海中医学院出版社，1987年），《抗衰老方剂辞典》（上海中医学院出版社，1988年），《中年知识分子养生指南》（上海中医学院出版社，1988年）、《性药学》（上海中医学院出版社，1989年），《当代抗衰老与养



生进展》(中国科技出版社,1990年),《中药补肾壮阳大全》(上海科技教育出版社,1991年;台湾渡假出版社1993年再版),《安乐死启示录》(上海科技教育出版社,1992年)、《性功能自我调节》(吉林科技出版社,1993年),等等。已发表国内外科研论文、译文、综述等文章近百篇。现担任中国老年学学会抗衰老科学技术学会理事长,上海食品学会抗衰老学术研究会理事长,上海药理与毒理学会中药专业委员会副主任委员,中国药学会上海抗衰老学术研究会副会长,牡丹江医学院抗衰老科学研究所客座教授,南方性学研究所研究员,青岛抗衰老研究所学术顾问,北京抗衰老与性科学研究所名誉所长与研究员,美国性治疗与研究学会荣誉会员,日本国冈山大学医学部研究员,日本国京都药科大学研究员,《抗衰老科技通讯》主编,《华夏男科》编委,《老年学杂志》编委,等等。

前 言

自从人类社会诞生以来，人类就梦想着能通过药物（Drug）来控制疾病或延缓衰老。本书详尽系统地介绍了为实现这个梦想所经历的许许多多富于戏剧性和激动人心的事件。科学发现是科学的心搏，没有科学发现，便没有科学生命。

随着现代生物科学理论和技术的迅猛发展，传统的药理学相应地发生了令人瞩目的变化，已出现了一系列新的药理学分支学科，数以万计的新药不断地被发现或合成。然而，药物的发现过程经常被人们认为仅仅是一类偶然的机遇。当你阅读本书后，就会得知：药物发现的原因和过程是非常复杂和艰难的。科学发现在人类文明发展史上，总是表现为激动人心的事件，是人类智慧的花朵。科学发现主要是一种理性过程，其中直觉、顿悟、灵感或机遇等非理性因素起着类似催化剂的作用，若要有所发现，必须具有科学的态度，掌握科学研究的方法，并付出艰辛的劳动。所以，对科学家来说，才能和勤奋永远是创造的动力。幸运乃是机会和智慧结晶，命运就是个人才能加上偶然机会。

《药物发现史》系国内首部专门论述药物发现或发明的论著，其学术价值等同于《医学史》。全书共计16章，主要包括：历史的馈赠；中枢神经系统药；局部麻醉药；消毒防腐药；解热镇痛药与抗风湿药；影响神经传导类药物；神经肌

肉阻滞药；心血管药物；抗组织胺药及其类似物；抗精神病药物；内分泌激素类药物；维生素；抗原虫药；人工合成抗菌药物；抗生素，等等。在多数章节前列入“概说”内容，以期对相应的药物类别作一简要介绍，有助于非专业人员阅读和理解。

本书收集的药物治疗史史料翔实，广征博引，文字通俗易懂，充满药物发现轶趣，引人入胜，可启迪读者的药物发现的思路与哲理。本书既可作为研究与发现新药的启迪性专著，又可作为茶余饭后的消遣读物。

在编辑本书期间，作者曾大量参阅和引证了有关的参考文献与论著，尤其引用了W·斯尼特教授的资料，而且有幸得到中国药理学学会理事长王振纲教授、上海第二军医大学药理学著名学者张紫洞教授的指导审阅，在此一并表示由衷感谢。

上海铁道医学院
药理教研室 许士凯
一九九二年一月二十日上海
悟铭斋

古今之成大事业、大学问者，
必经过三种之境界：“昨夜西风凋
碧树。独上高楼，望尽天涯路。”
此第一境也。“衣带渐宽终不悔，
为伊消得人憔悴。”此第二境也。
“众里寻他千百度，回头蓦见，
那人正在灯火阑珊处。”此第三境
也。此等语皆非大词人不能道。

（清）王国维

目 录

第一章 历史的馈赠..... (1)

- 一、药物的起源 (2)
- 二、寻觅治病良药蒙昧始 (5)
- 三、“气体医学”的兴衰史 (8)
- 四、药物发现的里程碑 (10)
- 五、金鸡纳树皮 (16)

第二章 作用于传出神经系统的药物..... (23)

- 一、概说 (24)
- 二、原始“组织疗法”导致肾上腺素的发现 (33)
- 三、“麻黄热”与肾上腺素类似物 (36)
- 四、苯丙胺类药物的功过与合成拟交感神经胺 (40)
- 五、从“圣火”灾难、分娩药粉到麦角新碱 (44)
- 六、霍夫曼实验中毒揭开了圣餐大典疯狂之谜 (48)
- 七、斯勒特、肾上腺素拮抗剂与心脏药物 (50)
- 八、“迷走神经激素”——乙酰胆碱 (54)
- 九、战争毒气促进了抗胆碱酯酶剂的发展 (57)
- 十、从茄科植物的神话与巫术中发掘抗胆碱药 (60)

第三章 神经肌肉阻滞剂..... (68)

- 一、概说 (69)

二、充满传奇性历史的南美箭毒	(70)
三、业余麻醉师格利弗斯与筒箭毒	(73)
四、合成箭毒类似物的发展历程	(74)
五、从单季铵化合物到治癫痫民间草药牡丹草	(78)
第四章 中枢神经系统抑制药	(79)
一、概说	(80)
(一)全身麻醉药	(81)
(二)镇静催眠药	(82)
(三)抗癫痫药	(82)
(四)麻醉性镇痛药	(83)
(五)解热镇痛药	(83)
(六)精神活性药	(83)
二、挥发性麻醉药	(84)
(一)概说	(84)
(二)妙趣横生的乙醚与笑气晚会	(88)
(三)乙醚麻醉公开表演和拔牙新纪元	(91)
(四)维多利亚女皇与氯仿的兴衰	(111)
(五)乙烯与康乃馨花开合之谜	(105)
(六)制冷剂、抗震剂与氟碳麻醉剂	(111)
三、静脉麻醉剂	(114)
(一)概说	(114)
(二)水合氯醛与巴比安类的先驱之功	(115)
(三)激素也有麻醉活性吗?	(119)
(四)发现新药的策略	(124)

四、镇静催眠药	(126)
(一) 概说	(126)
(二) 催眠药鼻祖溴化物与大麻	(128)
(三) 经久不衰的古老催眠药水合氯碳	(132)
(四) 巴比妥类家族的渊源	(139)
(五) 异军突起的非巴比妥类催眠药	(144)
五、抗癫痫药与抗惊厥药	(151)
(一) 概说	(151)
(二) 癫痫与月经有关系吗?	(154)
(三) 苯妥英与三甲双酮发现谐趣	(157)
(四) 新型抗癫痫药层出不穷	(160)
第五章 局部麻醉药	(165)
一、概说	(166)
二、拿破仑战争、科隆香水与眼科大夫	(169)
三、古柯树叶、可卡因与蛙眼	(171)
四、来自阿托品构效关系的启迪	(174)
五、开辟可卡因合成代用品的新途径	(176)
六、劳苦功高的奥索卡因与阿米洛卡因	(178)
七、止血带 + 肾上腺素	(181)
八、解热镇痛药与芦苇	(182)
第六章 解热镇痛药与抗风湿药	(185)
一、概说	(186)
二、从天然药物通往合成药物的艰难历程	(190)
三、成瘾者的良药, 吗啡拮抗剂与部分拮抗剂	(195)
四、“沃伯格酞”风靡全球的奥秘	(198)
五、抗风湿药与“中毒之地必有解毒药”理论	(206)
六、非留体类抗炎药与抗痛风药发现轶趣	(213)

第七章 抗精神病药..... (216)

- 一、最早的镇静剂——蛇根木 (217)
- 二、抗精神病药物的里程碑——氯丙酰面世 (220)
- 三、泰尔登与氟哌啶醇的相继诞生 (222)
- 四、源自镇静药的抗精神病新药——舒必利 (223)
- 五、当今销量最大的药物——抗焦虑药 (224)
- 六、躁狂忧郁症的克星——锂盐 (228)
- 七、三环类化合物对忧郁症的功效 (230)
- 八、奇妙的“幽默药丸”波尔维冬 (231)
- 九、治疗帕金森氏病药物的发现趣说 (232)

第八章 心血管药物..... (234)

- 一、发端于草药茶的第一个强心药 (235)
- 二、心电图描记器与奖金悬赏促进了强心
活性成分发现 (237)
- 三、抗心绞痛药物源自“炸药” (239)
- 四、新一代抗心绞痛药物 (241)
- 五、抗虑药为抗心律失常药的发现拉开了序幕 (243)
- 六、以碘苯呋酮为代表的抗心律失常药 (245)
- 七、TM10肾上腺素能阻滞剂类降压药的诞生 (247)
- 八、直接作用于大脑的新型降压药 (250)
- 九、福格尔发现第一个合成利尿药 (251)
- 十、夏普和多米制药公司隆重推出芳香
族磺胺类利尿药 (254)
- 十一、古老的“水蛭疗法”与水蛭素 (258)
- 十二、肝素抗凝剂在医学史中功勋卓著 (259)
- 十三、从牛病的疑难杂症到口服抗凝药的问世 (261)

第九章 抗组织胺药及其类似物…………… (265)

- 一、HistamiHe (组织胺) 一词来自 希腊词
HistoS (组织) (266)
- 二、苯海拉明发现者的年薪超过公司总裁 (268)
- 三、发生在“巴隆将军号”船上的试验 (269)
- 四、抗组织胺药发展与载人飞船登月并驾齐驱 (270)
- 五、新型抗组胺药绝路逢生 (271)
- 六、勇于自身试验的新药发现者——埃尔托
尼亚 (273)

第十章 内分泌激素类药物…………… (276)

- 一、豚鼠睾丸提取物是长生不老药吗 (277)
- 二、“猴腺疗法”的流行 (278)
- 三、雌酮与睾丸素的发现 (279)
- 四、层出不穷的雌性激素衍生物 (281)
- 五、避孕药物与人类避孕 (284)
- 六、近代高效孕激素的兴旺史 (288)
- 七、奥林匹克运动会违禁药物 (290)
- 八、呆小症与“大脖子”的良药 (291)
- 九、降低基础代谢率的药物 (295)
- 十、胰岛素发现的前前后后 (296)
- 十一、口服抗糖尿病药物的发现。 (302)
- 十二、垂体后叶激素与垂体前叶激素 (303)
- 十三、肾上腺皮质激素及其衍生物 (306)

第十一章 消毒防腐剂…………… (311)

- 一、概说 (312)
- 二、从古埃及木乃伊谈起 (317)

三、煤焦油、石炭酸与感染源的争论	(321)
四、体内用防腐剂与免疫疗法的兴起	(327)
五、含汞防腐剂是梅毒的克星吗	(332)

第十二章 维生素…………… (335)

一、“明胶委员会”，蛋白质与维生素	(336)
二、脚气病与谷糠	(338)
三、英国水兵的泽名与“航海食谱”	(342)
四、具有荧光的核黄素	(344)
五、可防治狗黑舌病和糙皮病的烟酸及烟酸胺	(346)
六、泛酸、生物素与维生素H的身世	(348)
七、脂溶性维生素与夜盲症	(351)
八、佝偻病与维生素D	(354)
九、“抗不育症维生素”	(356)

第十三章 抗原虫药…………… (359)

一、概说	(360)
二、“染料迷宫”中探宝的埃利希	(360)
三、“拜耳205”和“福尔尼厄309”异曲同工之妙	(368)
四、现代化学疗法之父埃利希的传奇故事	(372)
五、路易十四与锑剂结下不解之缘	(383)
六、金丝雀对抗疟药发迹的贡献	(385)
七、抗血吸虫药与抗滴虫病药的发展历程	(392)

第十四章 人工合成抗菌药物…………… (395)

一、概说	(396)
二、战争是成功发现抗菌药的“催化剂”	(396)
三、杜马克与百浪多息的丰功伟绩	(401)

四、磺胺家族的崛起与兴旺	(406)
五、抗结核病药与抗麻风病药的发现轶事	(412)
第十五章 抗生素	(417)
一、巴斯德揭开抗生素研究的序幕	(418)
二、弗莱明发现青霉素的内幕	(420)
三、青霉素：从动物实验通往临床应用的坎坷 历程	(429)
四、源自 β -内酰胺环的半合成青霉素崭露头角	(440)
五、林林总总的头孢菌素抗生素	(445)
六、褒贬参半的链霉	(449)
七、日见兴旺的抗生素家族	(454)

第一章 历史的赠馈

从一颗渺小的砂粒，
可以窥测世界；
从一朵野生的鲜花，
可以洞见天国的所在。
无穷的宇宙，
握在你的手心里；
永恒的时间，
就在一个小时内。

——布莱克（W · Blake）

一、药物的起源

药物是人类为了维持生活、延续生命、在劳动生产实践中与伤痛疾病相抗衡而逐渐产生的。

药物的起源可以追溯到远古时期。古人类在发现火之前,正处于所谓的“穴居野人”、“茹毛饮血”的“原始人”时代,常因生食动物肉和虫、鱼等生冷食物而患寄生虫病或肠胃道病。在采集食用天然植物的过程中,人们发现有的植物具有泻下、催吐或止泻功效,还有不少植物含有毒性,于是便有意识地应用这些植物——未经泡制或提炼的生药来治疗某些疾病。古代药物中以草类为最多,称之为“本草”。

可供药用的还有动物和矿物等。中国最早的医药典籍《山海经》中,载有许多药物。药用植物多取其枝、叶、根、茎、花卉或果实、种子。《史记纲鉴》称:“神农尝百草,始有医药。”《淮南子·修务篇》曰:“神农乃始教民尝百草之滋味,当时一日而遇七十毒,由此医方兴焉。”由此可见,本草学或药物学的知识起源于古代,主要是随着长期医疗实践而逐渐累积形成的。中国现存的较早的药书是《神农本草经》(约著于2000年前),其中共收载药物365种,其他尚有梁代陶弘景(公元456~536年)的《本草经集注》,唐代的《新修本草》(公元659年),明代李时珍的《本草纲目》(1578年)(其中载药1892种,植物图志1120幅,附方万余首等)和清代赵学敏的《本草纲目拾遗》(1765年)

等。

中国对许多药物的功用发现具有十分悠久的渊源。据考证，早在公元前6世纪人们就已通晓用酒曲治胃病的方法。而酒在我国起源于旧石器时代，在新石器时代得到发展，广泛应用于奴隶社会时期。在历代医籍和本草中都认为酒是治病所不可缺少的物质，具有溶媒的作用，可炮制各类药酒，亦具有兴奋性和麻醉性，故而可用作强壮剂、消毒剂等。

据考证，《神农本草经》中记载有许多药物的疗效，如麻黄治喘、海藻治瘰（甲状腺肿）、大黄泻下、当归治妇科、水银与硫黄治皮肤病等。张仲景的《伤寒论》（公元2世纪）对解热药（如白虎汤、麻黄汤等）、利尿药（如茯苓、泽泻、白术等）、镇静药（如芍药、附子、四逆汤等）、健胃药（如苦味健胃药黄芩、黄连、大黄或辛辣健胃药生姜等）均有较正确的记述，且发明了灌肠的投药方法。三国时著名外科学家华佗（145~208）创制“麻沸散”（麻醉剂）以施行手术，据考证“麻沸散”以羊躑躅、茉莉花根、当归、菖蒲等组方，但也有认为其组成应包括曼陀罗、乌头、莨菪等。

西方药物学知识亦同样源远流长，具有丰富的内容，随着西方长期医疗实践而得到发展。俄国著名生理学家巴甫洛夫认为：“有了人类就有医疗的活动…认为医学的历史是从有文字记载时期开始的，那是错误的。”在荷马所著的《伊利亚诗》史诗中，将有一头亚麻色卷发的妇人阿葛米达描写为一个精通药物的人，还描述了一个埃及女人波丽旦那懂得许多草药使用法，包括如何使用使人丧失知觉的草药（“朦胧麻醉药”）。

许多古老的药物和疗法历经几世纪，一代代地流传下来，然而，在民间医学中也存在着不少不合理甚至有害的药物，