

今天又痛失一位院士！谢毓元院士97岁辞世，他30多年前研制的中国新药被国外仿制



文汇客户端 2021-03-27 20:03:09



中国科学院院士、中国科学院上海药物研究所研究员谢毓元，因病医治无效，于2021年3月27日11时05分在上海逝世，享年97岁。

谢毓元(1924.04.19—)化学家，江苏苏州人。1949年清华大学化学系毕业。1961年获苏联科学院天然有机化合物化学研究所副博士学位。1991年当选为中国科学院院士(学部委员)。中国科学院上海药物研究所研究员。

谢毓元院士一生以科技报国为己任，多次根据国家需求转换研究方向，取得多项卓越成就。

他解决了我国普鲁卡因等急需药物自给的合成工艺问题；作为主要发明人和其他研发团队一起成功研发重金属解毒药物二巯基丁二酸；完成莲心碱等天然产物的结构确定及全合成；发现喹胺酸等一批高效促排药物；实现帕金森病治疗药物左旋多巴的国产

化；完成新的高效植物生长激素“表-油菜素内酯”的合成工艺研究；为国家培养了一大批药学优秀人才。

谢毓元院士药海求索、毕生奋斗，淡泊名利、大气谦和，为我国创新药物研发和药学事业发展鞠躬尽瘁，做出了不可磨灭的杰出贡献。

相关链接>>>

谢毓元：本然化成

（转载自中国科学报，作者：陈珂珂）

他是官宦子弟，却饱尝了战乱流离之苦；

他酷爱文史，却选择一辈子与化学相关的瓶瓶罐罐打交道；

他一生多次更改研究方向，却都取得了令人瞩目的成就。

穷期本然，化为践履，谢毓元先生毕其一生，从青丝到华发，始终不忘科学报国之初心.....

苦读不辍 结缘化学

1924年，谢毓元出生于北京。其父谢镜第毕业于京师大学堂，在北洋政府和国民党南京政府时期，曾任交通部路政司要职，其母徐墨蕾是苏州豪门之后。

因时局动荡，又因为人耿直难为新任上司所容，谢父于1928年携全家迁回苏州葭葭巷生活。

谢毓元自幼熟读古文经典，文学造诣颇深，兼以孔夫子的忠恕之道为立身处事哲学，一辈子与人为善，不参与文人相轻，还和三哥谢毓寿一样酷爱阅读英文小说，就此打下了良好的英文基础，在中学和大学阶段使用英文原版教材学习时得心应手、游刃有余。

为避战乱，谢家先后避居洞庭东山、辗转上海租界，谢毓元先后就读于三所中学，他非常珍惜在烽火战乱与不断迁居中来之不易的学习机会，学习异常刻苦。

谢父秉承实业救国思想，认为学文、法科，走仕途，会永久受人气，所以只准子女学理、工、医、农，将来靠“本事”吃饭。

因此，在1940年6月从苏州中学毕业并考入当时迁沪的私立东吴大学时，本来爱好文史的谢毓元选择了化学工程系。

1941年，太平洋战争爆发，日寇占领了上海租界，东吴大学被迫停办，谢毓元无奈辍学4年之久。

其间，他苦读不辍，打下了坚实的中英文基础，为日后书写论文、查阅外文文献、开展科研工作带来诸多便利，也为他以后为学者、为人师、为领导者奠定了坚实的人文基础。

1945年抗日战争胜利后，谢毓元辗转于南京求学，参加南京临时大学补习班，然而不久临时大学宣告取消。

1946年5月西南联大结束，清华大学、北京大学和南开大学分批北返重建，清华大学于1946年10月10日正式恢复教学。

22岁的谢毓元以破釜沉舟之决心认真复习，于1946年考取清华大学，插班进入化学系二年级就读。

当时，清华大学化学系教授都是留学归国的，很多教授用英文授课，化学实验严格按照规范操作，用英文撰写报告，化学系有自己独立的图书馆与齐全的专业期刊，化学系学生一路经过严格的考试筛选，毕业率只有60%左右。

在这种环境下，谢毓元刻苦勤奋，成绩一路领先，基本功扎实，科研技能精湛，深得无机化学教授张青莲的信任与器重。

1949年，谢毓元以化学系第一的成绩毕业，随后留校，先后任无机、有机分析助教。



▲1953年，谢毓元在上海武康路395号实验室做实验。

无心插柳 意外突破

因个人兴趣，1951年2月，谢毓元离开了学习和工作近5年的清华大学，来到上海，成为当时挂靠在中国科学院有机化学研究所下的药物研究室的一员，跟随赵承嘏先生从事中草药的提取及小分子化合物的合成工艺研究。

当时，赵承嘏不断地在国内外招募合成化学、中药研究、药理研究和抗菌素研究这四个领域的人才，截至1953年正式成立之际，药物所人才储备已可开展化学学科和生物学科两方面的研究。

在建所之初，药物所主要任务是协助政府发展制药工业，协助企业解决技术问题，通过开展系统研究指导国内流行疾病的新特效药合成。

1951—1956年，谢毓元在这里先后参与了常山叶中常山碱的提取及含量测定、普鲁卡因合成工艺改进、抗血吸虫病治疗药物的化学合成等多项研究工作，逐渐从一个药物研究的门外汉成长为可以独立开展工作的研究者，他也亲历了药物所从弱小到壮大的发展过程。

1951年，谢毓元采用简便的有效成分提取方法，出色地完成了常山叶中抗疟疾成分的提取及含量测定工作，最终发现常山叶中所含有效成分约占0.20%，是常山根所含有效成分的十倍，并建立起一套简单可行的常山叶中碱性物总含量的测定方法；次年，他又以曼陀罗及类似物为原料，选择能应用于工业生产的适当方法，制成医疗上必需的药品阿托品和后马托品，实现了这两种药品的国产化；1952—1953年间，谢毓元作为主要参与人员，将法国制药厂先进经验本土化，成功完成普鲁卡因的两个重要原料——对硝基苯甲酸和二乙胺的合成工作，解决了普鲁卡因和青霉素普鲁卡因盐生产原料的自给问题。

1953年，作为主要参与人员之一，谢毓元参加了由嵇汝运先生负责的抗血吸虫病药物的设计及合成工作。

嵇汝运很是放手，让作为组内大弟子的谢毓元充分发挥才能。在详细文献调研基础上，谢毓元带领组内几个成员合成了若干含巯基的抗血吸虫病化合物，其中有一个是二巯基丁二酸钠（又称二巯丁二钠），虽然最后二巯基丁二酸钠没有成为一个很好的血吸虫病治疗药物，但是无意插柳，二巯基丁二酸钠及其游离酸二巯基丁二酸却陆续被开发为享誉中外的广谱重金属解毒药物，不仅可以解镉毒，还可以解汞、砷（砒霜）、铅、铜等金属毒，并用于治疗铜代谢障碍引起的肝—豆状核变性疾病。

这次设计合成是谢毓元涉足医用螯合剂的开端，也为他10多年后从事另一项医用螯合剂的研究——放射性核素促排药物研究打下了深厚的理论和实践基础。



▲谢毓元清华大学毕业证

留学苏联 硕果累累

由于在药物所工作成绩突出，1956年，谢毓元获得留苏预备生的资格，他毫不犹豫地选择了有机化学合成专业。

从1957年到1961年，谢毓元在位于莫斯科的苏联科学院天然有机化学研究所留学，师从苏联天然化合物化学领域的杰出科学家舍米亚金院士，开展四环素类化合物的合成研究。

其间，谢毓元的学位论文《去二甲胺基去氧四环素合成方法研究》对于从氧化蒽酮转向四环化合物的方法进行了系统研究，是天然有机化学研究所抗生素实验室进行的四环素化学研究的重要部分，为1966年该实验室完成四环素全合成工作作出了贡献。

1961年春，谢毓元顺利通过学位论文答辩，获得副博士学位。他出色的工作也得到舍米亚金的高度评价：“他有一双幸福的手，别人合成不了的东西交给他做，总是能很好地完成。”

对于谢毓元来说，他在苏联期间的收获，远不止一个副博士学位，更重要的是得到了如何做科研工作的完整训练，这正是他之前缺乏的。

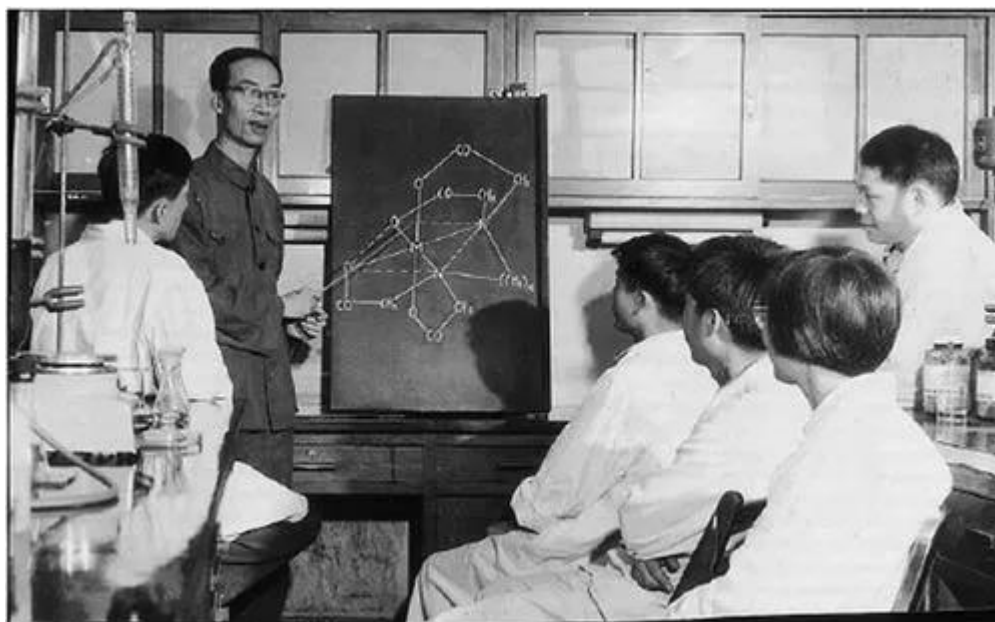
1961年9月回到了阔别近5年的药物所之后，谢毓元凭借在苏联学习到的一套方法，在天然产物全合成方面取得了骄人的成绩——先后完成了莲心碱绝对构型的确定及全合成、甘草查尔酮的结构确定及全合成、灰黄霉素的全合成、放线酮类物质化学成分的研究、抗菌素C-4826的化学结构测定、补骨脂乙素的全合成等工作。

谢毓元几乎没有休息日，每天痴迷于他的研究。在甘草查尔酮结构鉴定中，他曾连续奋战36个小时，只为确定一个羟基的位置。

这些天然产物全合成是我国科研人员运用现代物理学、化学等技术，对我国传统中草药进行的系统研究，为探索新生物活性物质及原理提供了线索，对推动天然产物化学研究的系列性和完整性起了积极的推动作用。

天然产物全合成所取得的突破性研究成果，让谢毓元越发体会到文献调研的重要性。“我做任何工作都是先从调查研究入手，所有想要解决的问题都尽量从文献里面找到解决的方法。”谢毓元曾如此说。

熟练运用英、德、俄、日四门外语进行文献调研，严格按照实验流程操作，锲而不舍地验证自己的创新想法，谢毓元对天然产物全合成研究饱含深情。



▲1982年，谢毓元在实验室给组里的科研人员讲授螯合剂方面的知识。

重续前缘 再创辉煌

1966—1969年，谢毓元先后接到二机部（后来的核工业部）、上海跃龙化工厂、中国人民解放军海字166部队等部门，委托给药物所的放射性核素²³⁹钚、²³⁴钷与⁹⁵锆的促排药物化学合成的重大任务，这使得谢毓元重拾了十几年前进行广谱重金属解毒药物合成时涉足的医用螯合剂研究。

为了在较短时间内迅速完成上级指派的3项重要军工任务，谢毓元又开始了新一轮的“搬砖头”工作——对美国《化学文摘》影印版及相关文献原文进行调研。

经过充分的文献调研，谢毓元发现这3个元素性质具有共通之处：3个元素外层电子排布有其相似性，钚为 $5f67s2$ ，钷为 $6d27s2$ ，锆为 $4d25s2$ ，最外层电子数均为2，这3种元素的化合价均有+3和+4价，当这3种元素的离子在与络合剂配位会表现出相似的性质。

谢毓元脑海逐渐形成了一个“一石三鸟”的策略——设计一种高效低毒的、具有多胺羧结构的邻苯二酚型螯合剂，毕其功于一役，将这3种核素的促排同时解决。

按照这一思路，他研究出一套系统的放射性核素促排药物研究方法，设计合成了国际首创的促排药物——喹胺酸，并从藜豆中提取有效成分，实现了震颤麻痹症药物左旋多巴的国产化。该成果载入1977版《中华人民共和国药典》。

1974年，海字166部队又将一个世界性的科研难题——放射性元素⁹⁰锶促排药物的化学合成任务委托给了谢毓元。

锶是第二主族元素，与前述的钚、钷、锆性质相差较远，之前所有积累的设计与合成经验都不可借鉴。

在新一轮的文献调研之后，谢毓元提出了利用积二磷酸化合物既可以进入骨骼又可以迅速排出的性质，来进行亲骨性锶的促排的设计。

经过3年的努力，在合成的200多个化合物中筛选发现了促排效果良好的酰膦钙钠。该首创性研究于1983年获中央卫生部甲级成果奖。

“文革”结束后，二机部对放射性核素促排药物研究不再投入，但谢毓元和当时药物所的同事并未就此停止，而是继续开展研究，发现了目前国际上铀促排效果最好药物双酚胺酸。

但由于临床病例少的原因，他研制的这几个药物都没有被正式批准成药。

上世纪80年代以来，国际形势趋于缓和，国内重视经济发展，核能的利用逐渐趋向于民用，国家停止了对放射性核素促排研究的资金资助。

谢毓元开始进行多方面的尝试，将自己多年来在医用螯合剂研究领域积累的经验 and 成果进行民用开发，开展羟基乙叉二磷酸合成工艺改进及成果转化、靶向性抗肿瘤药物研究及偕二磷酸类抗骨质疏松药物研究，并低成本大规模成功合成植物生长调节剂天丰素——混表—油菜素内酯，对农作物产能与免疫力提高意义重大，为“科技兴农”作出了突出贡献。



▲1958年，谢毓元在莫斯科红场留影。

高瞻远瞩 开拓局面

自1984年起，谢毓元担任药物所第三任所长。任期内，谢毓元采取“自由报名和学术带头人选择相结合”与“自由结合和组织安排相结合”方法组建课题组，明确了研究室的学术领导与科研体系，改善了科研秩序。

同时，他统筹兼顾了药物所学科发展与科研布局，主张保留了药物所自己的图书馆。

其间，谢毓元落实执行了中科院在全部研究所推行的所长负责制，显示了对药物所长远与全局发展的领导力。

当时，据国外统计，一个化合物从药理初筛到最终发展成上市新药的平均几率仅为万分之一到八千分之一，研究周期为8到10年，平均耗资为0.8亿~1亿美元。

而1984年中科院院部给予药物所全年的实际科研经费只有110万~120万元人民币，虽然药物所的课题组每年都会申请“中国科学院院内科学基金”和“国家自然科学基金”资助，但这些基金的资助金额很小，根本无法缓解经费紧张问题，满足新药开发的需求。

谢毓元清醒地认识到，在当时我国医药企业管理体制下，即使是大型和托拉斯型的国内制药企业，也没有投资新药研发的实力，再有远见的厂长也无力支持新药研究的前期工作，解决研究所的科研经费只能依靠国际合作。

于是，他积极与国外药企接触，着力介绍药物所丰硕的研究成果与强大的科研实力，吸引国外药企的投资愿望，同时也可以藉由开展国际合作，使药物所了解国外药企新产品开发的组织管理工作，为我国研制的药物跻身世界市场创造条件。

在谢毓元任期内，药物所先后与日本全药、山之内、津村顺天堂、昭和以及美国普强、罗氏、格拉苏等药企建立合作关系，为药物所争取到了约150万美元的经费，购置了400兆核磁等多台精密仪器，开拓出良性循环局面。药物所财政从他接任时的捉襟见肘，转变为卸任时的颇有盈余。

为充分利用我国丰富的生物资源，创制新药造福我国人民，谢毓元于任期最后一年开始着手“新药研究开发中心”筹建工作，获得全所上下积极响应。

1987年12月，国家教育委员会与世界银行合作的“加强研究生教育的贷款项目”启动。

逢此良机，已卸任所长之职的谢毓元重新出山，在已有“新药研究开发中心”的建设基础上，主持筹建开放实验室，参与角逐贷款项目资格评审。严格的审批整整持续了一年，最终，“新药研究国家重点实验室”顺利获得世界银行贷款资助，更凭借出色

的科研成果和采用先进管理模式的能力成为 7 个试点实验室之一，被列入试点实验室管理计划，谢毓元又一次展现了自己出色的领导能力。

作者：许琦敏

编辑：储舒婷

责任编辑：顾军

*文汇独家稿件，转载请注明出处。