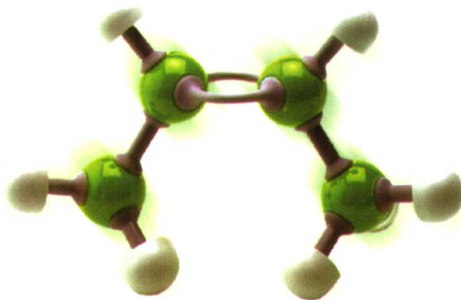




全国医药高职高专药学专业规划教材
QUANGUO YIYAO GAOZHI GAOZHUAN YAOXUE ZHUANYE GUIHUA JIAOCAI



YAOWU 药物化学 HUAAXUE



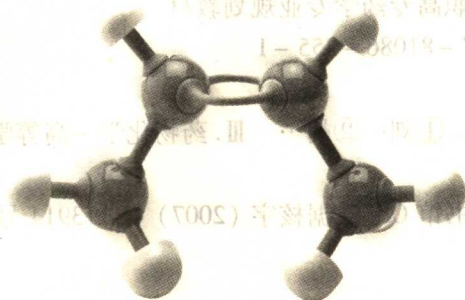
主编 刘宏民 胡湘南



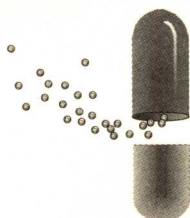
第四军医大学出版社



全国医药高职高专药学专业规划教材
QUANGUO YIYAO GAOZHI GAOZHUAN YAOXUE ZHUANYE GUIHUA JIAOCAI



YAOWU 药物化学HUAAXUE



主编 刘宏民 胡湘南

图书在版编目(CIP)数据

药物化学/刘宏民,胡湘南主编. —西安:第四军医大学出版社,2007.8

全国医药高职高专药学专业规划教材

ISBN 978 - 7 - 81086 - 355 - 1

I. 药… II. ①刘…②胡… III. 药物化学 - 高等学校:技术学校 - 教材 IV. R914

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2007) 第 113914 号

药物化学

主 编 刘宏民 胡湘南

责任编辑 土丽艳 张灵军 李迎霞

出版发行 第四军医大学出版社

地 址 西安市长乐西路 17 号(邮编:710032)

电 话 029 - 84776765

传 真 029 - 84776764

网 址 <http://press.fmmu.sn.cn>

印 刷 黄委会勘测规划设计研究院印刷厂

版 次 2007 年 8 月第 1 版 2007 年 8 月第 1 次印刷

开 本 787 × 1 092 1/16

印 张 25

字 数 576 千字

书 号 ISBN 978 - 7 - 81086 - 355 - 1/R · 300

定 价 33.00 元

(版权所有 盗版必究)

编者名单

主 编 刘宏民 胡湘南

副主编 王 静 彭裕红 张秋荣 李家明

编 者 (以姓氏笔画为序)

王 静 齐齐哈尔医学院

邢佑为 枣庄科技职业学院

刘宏民 郑州大学药学院

孙缉凯 齐齐哈尔医学院

李家明 安徽中医学院

张秋荣 郑州大学药学院

孟颜波 邢台医学高等专科学校

胡湘南 重庆医科大学

贾 艳 廊坊市卫生学校

徐启贵 重庆医科大学

唐 虹 辽宁中医药大学职业技术学院

崔海燕 山东中医药高等专科学校

崔燕兵 漯河医学高等专科学校

彭裕红 雅安职业技术学院

温新民 济宁医学院

全国医药高职高专药学专业规划教材

参加编写学校

(以首字汉语拼音排序)

安徽新华学院	南阳医学高等专科学校
安徽医学高等专科学校	宁夏医学院高职学院
安徽中医学院	平凉医学高等专科学校
安徽中医药高等专科学校	齐齐哈尔医学院
宝鸡职业技术学院	青海卫生职业技术学院
滨州职业学院	山东省莱阳卫生学校
亳州职业技术学院	山东医学高等专科学校
长治医学院	山东中医药高等专科学校
常德职业技术学院	陕西能源职业技术学院
重庆医科大学	陕西中医学院
桂林市卫生学校	商洛职业技术学院
桂林医学院	邵阳医学高等专科学校
海南医学院	沈阳医学院
菏泽医学高等专科学校	石家庄医学高等专科学校
黑龙江中医药大学佳木斯学院	泰山医学院
湖北中医药高等专科学校	西安海棠职业学院
湖南师范大学医学院	西南交通大学药学院
湖南中医药高等专科学校	咸阳市卫生学校
吉林大学通化医药学院	邢台医学高等专科学校
济宁医学院	雅安职业技术学院
九江学院	永州职业技术学院
廊坊市卫生学校	岳阳职业技术学院
辽宁中医药大学职业技术学院	枣庄科技职业学院
漯河医学高等专科学校	张掖医学高等专科学校
南方医科大学药学院	郑州大学药学院
南华大学医学专科部核工业卫生学校	郑州澍青医学高等专科学校

出版说明

近年来,我国高等教育事业快速发展,取得了举世瞩目的成就。随着高等教育改革的不断深入,高等教育的工作重心正在由规模发展向提高质量转移,教育部实施了高等学校教学质量与教学改革工程,进一步确立了人才培养是高等学校的根本任务,教学质量是高等学校的生命线,教学工作是高等学校各项工作的中心的指导思想,把深化教育教学改革,全面提高高等教育教学质量放在了更加突出的位置。

教材是体现教学内容和教学要求的知识载体,是进行教学的基本工具,是提高教学质量的重要保证。教材建设是教学质量与教学改革工程的重要组成部分。为了进一步深化高职高专药学专业教育教学改革,提高教育教学质量,适应卫生事业改革和发展的需要,满足经济和社会发展对人才的需求,根据《中国医学教育改革和发展纲要》和教育部《关于全面提高高等职业教育教学质量的若干意见》,在教育部有关部门的支持和指导下,我们组织有关专家在全国范围内对药学专业高职高专教育的培养目标和模式、课程体系、教学内容、教学计划和大纲、教学方法和手段、教学实践环节等方面,进行了广泛而深入的调研。

在调研的基础上,召开了教育教学研讨会、教材编写论证会、教学大纲审定会和主编人会议,确定了教材编写的指导思想、原则和要求,组织全国 10 多个省市医药院校的一线教师,吸收了最新的教育教学经验和成果,编写了这套教材。本套教材体现了以培养目标和就业为导向,以职业技能培养为根本的编写指导思想,突出了思想性、科学性、先进性、可读性和适用性的编写原则,较好的处理了“三基”关系,学历教育与职业认证、职业准入的关系。

希望本套教材的出版对高职高专药学专业教育教学改革和提高教育教学质量起到积极的推动作用,也希望使用教材的师生多提宝贵的意见和建议,以便及时修订、不断完善和提高。

全国医药高职高专药学专业规划教材

编写指导委员会

2007 年 7 月

前 言

本教材是高职高专药学专业规划教材,是根据教育部关于以就业为导向深化高等职业教育改革的若干意见的精神和社会对药学高等职业人才的要求和特点,由第四军医大学出版社规划并组织编写工作。

在编写过程中,结合药学高职、高专教育的培养目标及教学特点,按“需用为准,够用为度,实用为先”的原则设计和编写教材内容,力求在理论方面全面、系统、深入浅出,加强基本理论、基本知识、基本技能的培养,与社会实践相结合,突出体现药物化学知识的思想性、科学性、先进性、启发性、适用性;为适应新时期教学改革的需要,提高使用者自主学习、研究性学习的能力,有利于了解、掌握新知识、新信息,增强创新意识,培养实践能力,形成良好的学习能力,也有利于学习者学以致用,解决实际工作中所遇到的问题,因此在内容安排、形式体例、行文风格等方面都做了独特的探索。

在内容安排上,涵盖了执业药师资格考试的要求,适应药学各专业高级职业人才实际工作的需要,同时注意当今药物化学学科的发展。在形式体例上,按药物的活性不同进行章节划分,以药物的发展为铺垫,把药效和结构相结合,突出以典型代表药物为中心叙述的方式,力求做到合理安排,重点突出,难点分散,便于掌握;并且引入了“知识卡片”、“本章知识提要”、“思考题”等内容,使教材的形式活泼,内容充实,启发性强。在行文风格上,注重概念清晰、逻辑性强,尽量简洁、通俗易懂,便于教与学。

全书包括绪论及十八章分论。绪论和第十八章由刘宏民编写;第一章和第二章由唐虹编写;第三章和第十二章由王静编写;第四章由胡湘南编写;第五章由贾艳编写;第六章由孟彦波编写;第七章由张秋荣编写;第八章由温新民编写;第九章由彭裕红编写;第十章和第十四章由李家明编写;第十一章由崔海燕编写;第十三章由崔燕兵编写;第十五章和第十七章由徐启贵编写;第十六章由邢佑为编写。

本书不仅作为药学高职、高专教材使用,也可作为有关教学与技术人员自学参考用书。

由于编者水平有限,书中不妥之处在所难免,殷切希望使用本书的教师同仁和广大读者批评指正。

编者

2007年4月

目 录

绪 论	1
一、药物化学的研究内容和任务	1
二、药物化学的发展史简介	2
三、药物化学与其他学科的关系	4
四、我国药物化学的发展	5
五、药物的命名	6
第一章 麻醉药	8
第一节 全身麻醉药	8
一、吸入麻醉药	8
二、静脉麻醉药	10
第二节 局部麻醉药	12
一、芳酸酯类	12
二、酰胺类	14
三、其他类	16
四、局部麻醉药的构效关系	17
第二章 镇静催眠药、抗癫痫药及抗精神失常药	19
第一节 镇静催眠药	19
一、巴比妥类	19
二、苯二氮革类药物	24
三、其他类	28
第二节 抗癫痫药	29
第三节 抗精神失常药	31
一、吩噻嗪类	31
二、其他类	34
第三章 解热镇痛药及非甾体抗炎药	38
第一节 解热镇痛药	38
一、水杨酸类	38
二、苯胺类	40

第二节 非甾体抗炎药	42
一、3,5-吡唑烷二酮类	42
二、邻氨基苯甲酸类	44
三、吲哚乙酸类	45
四、芳基烷酸类	46
五、1,2 苯并噻嗪类	48
六、其他类	49
第四章 镇痛药及镇咳祛痰药	51
第一节 镇痛药	51
一、植物来源的生物碱	51
二、半合成类镇痛药	54
三、合成类镇痛药	54
四、内源性多肽类	59
五、镇痛药的构效关系	60
第二节 镇咳祛痰药	61
一、镇咳药	61
二、祛痰药	63
第五章 中枢兴奋药及利尿药	65
第一节 中枢兴奋药	65
一、黄嘌呤类生物碱	66
二、酰胺类	69
三、其他类	70
第二节 利尿药	73
一、利尿药的结构类型及发展	73
二、典型药物	75
第六章 拟胆碱药和抗胆碱药	80
第一节 拟胆碱药	81
一、作用于胆碱受体的拟胆碱药	81
二、乙酰胆碱酯酶抑制剂	82
第二节 抗胆碱药	85
一、颠茄生物碱类	86
二、合成解痉药	88
三、肌肉松弛药	89

第七章 肾上腺素能药物	93
第一节 肾上腺素能受体激动剂	93
一、肾上腺素能受体激动剂发展概况	93
二、肾上腺素能受体激动剂	95
三、儿茶酚胺类的生物合成和代谢	106
第二节 肾上腺素能拮抗剂	107
一、 α 肾上腺素能受体拮抗剂	107
二、 β 肾上腺素能受体拮抗剂	110
第八章 抗过敏药及抗溃疡药	111
第一节 H_1 受体拮抗剂	112
一、化学结构类型	112
二、 H_1 受体拮抗剂的构效关系	118
第二节 抗溃疡药	118
一、 H_2 受体拮抗剂	118
二、 H_2 受体拮抗剂的构效关系	122
三、质子泵抑制剂	122
第九章 心血管药物	127
第一节 降血脂药	127
一、烟酸酯类	128
二、苯氧乙酸酯类	128
三、羟甲戊二酰辅酶 A 还原酶抑制剂	130
四、其他类	131
第二节 抗心绞痛药	133
一、硝酸酯类及亚硝酸酯类	133
二、 β 受体阻断剂	134
三、钙拮抗剂	137
第三节 抗心律失常药	139
一、离子通道阻滞剂	140
二、 β 受体阻滞剂	142
三、其他类	142
第四节 抗高血压药	144
一、作用于自主神经系统的药物	146
二、血管紧张素转化酶抑制剂和血管紧张素 II 受体拮抗剂	149
三、作用于离子通道的药物	152
四、其他类	153
第五节 强心药	153

一、强心苷类	153
二、非苷类	155
第十章 降血糖药	158
第一节 抗 I 型糖尿病药	158
第二节 抗 II 型糖尿病药	161
一、磺酰脲类口服降糖药	161
二、双胍类降糖药	166
三、 α -葡萄糖苷酶抑制剂	168
四、胰岛素增敏剂	169
第十一章 寄生虫病防治药	174
第一节 驱肠虫药	174
一、哌嗪类	174
二、咪唑类	175
三、噻啉类	178
四、苯咪类	180
五、三萜类和酚类	180
第二节 抗血吸虫药	181
第三节 抗疟药	183
一、奎宁及喹啉类	184
二、氨基嘧啶类	189
三、青蒿素及其衍生物类	190
第四节 抗其他寄生虫病药物	192
一、抗滴虫病药	192
二、抗丝虫病药	193
第十二章 合成抗菌药	196
第一节 磺胺类药物及抗菌增效剂	196
一、磺胺类药物	196
二、抗菌增效剂	201
第二节 喹诺酮类抗菌药	202
一、喹诺酮类抗菌药的发展	202
二、作用机制和构效关系	203
三、典型药物	204
第三节 抗病毒药	207
一、三环胺类抗病毒药物	207
二、核苷类抗病毒药物	208

三、其他类	212
第四节 抗结核病药	212
一、合成抗结核病药	213
二、抗生素类抗结核病药	215
第五节 抗真菌药	216
一、抗真菌抗生素	216
二、唑类抗真菌药物	217
三、其他抗真菌药物	219
 第十三章 抗生素	221
第一节 β -内酰胺类抗生素	222
一、青霉素类	222
二、头孢菌素	229
三、 β -内酰胺酶抑制剂	235
第二节 大环内酯类抗生素	237
一、红霉素及其衍生物	239
二、麦迪霉素	241
第三节 氨基糖苷类抗生素	242
一、氨基糖苷类抗生素的发展	242
二、氨基糖苷类抗生素的耐药性	244
第四节 氯霉素及其衍生物	244
第五节 四环素类抗生素	246
一、四环素类抗生素的发展	246
二、四环素类抗生素的稳定性	247
三、四环素类抗生素的结构改造	248
第六节 其他类抗生素	249
一、多肽类抗生素	249
二、林可霉素和克林霉素	250
三、磷霉素	250
 第十四章 抗肿瘤药	253
第一节 烷化剂	253
一、烷化剂的结构类型和发展	253
二、典型药物	259
第二节 抗代谢药	262
一、抗代谢药的结构类型	262
二、典型药物	266
第三节 抗肿瘤天然药物	267

一、抗肿瘤抗生素	267
二、抗肿瘤的植物有效成分	270
第四节 金属配合物	272
第五节 生物效应调节药	273
一、干扰素	273
二、白介素	274
三、集落刺激因子	274
四、肿瘤坏死因子	274
五、单克隆抗体类	275
第十五章 甾类药物	277
第一节 甾体的化学结构和分类	277
一、甾体的结构和立体化学	277
二、结构分类和命名	278
第二节 性激素	279
一、雌激素	279
二、雄激素和蛋白质同化激素	285
三、孕激素	288
第三节 肾上腺皮质激素	292
一、糖皮质激素	293
二、肾上腺皮质激素拮抗剂	300
第十六章 维生素	302
第一节 脂溶性维生素	302
一、维生素 A 类	303
二、维生素 D 类	305
三、维生素 E 类	307
四、维生素 K 类	309
第二节 水溶性维生素	312
一、B 族维生素	312
二、维生素 C	317
第十七章 药物的稳定性及其相关反应	322
第一节 药物的水解反应	322
一、羧酸衍生物的水解反应	322
二、其他类型药物的水解反应	328
第二节 药物的氧化反应	330
一、芳环及 C=C 键的氧化	330

二、饱和碳原子上的氧化	331
三、O-H、N-H、S-H 键的氧化	332
四、氧化脱烷基化	333
第三节 其他类型的反应	335
一、脱水反应	335
二、消旋和异构化反应	336
三、脱羧和消除反应	336
四、光解和聚合反应	337
 第十八章 新药的研究与开发	 340
第一节 药物作用的生物靶点	340
一、以受体为作用靶点	341
二、以酶为作用靶点	341
三、以离子通道为作用靶点	341
四、以核酸为作用靶点	342
第二节 先导化合物发现的方法和途径	342
一、随机发现	342
二、从天然产物发现先导化合物	343
三、以内源活性物质作为先导化合物	344
四、从药物代谢产物中寻找	344
五、从药物的副作用发现新药	345
六、从生物大分子的结构设计得到新药	346
七、从药物合成的中间体中发现	347
八、其他新发展的方法	347
第三节 先导化合物的优化	347
一、生物电子等排原理	348
二、前药原理	350
三、软药和硬药	353
四、季药	354
五、烷基链或环的结构改造	355
第四节 药物的构效关系	356
一、药物产生作用的主要因素	356
二、药物的理化性质对活性的影响	356
 参考文献	 366

绪 论

药物是对疾病具有预防、治疗和诊断作用或用以调节机体生理功能的物质。根据药物的来源和性质不同,常常分为天然药物、化学药物和生物药物。化学药物在临床上使用的最多,也是药物化学研究的主要对象。化学药物可以是合成的有机化合物,也可以是从天然药物中提取的有效成分或单体,或者是通过发酵方法得到的抗生素和半合成抗生素等。以化学药物作为主要研究对象的药物化学(Medicinal Chemistry)是由化学学科和生命科学学科相互渗透的一门综合性交叉学科,也是一既古老又朝气蓬勃的学科。

一、药物化学的研究内容和任务

药物化学是用化学的知识和技能研究药物,并在分子水平上研究药物作用方式的一门学科。它是建立在化学学科基础上,涉及生物学、医学和药学等多个学科的内容。

药物化学研究的主要内容有设计新的活性化合物分子;研究化学药物的制备原理、合成路线及其稳定性;研究化学药物与生物体相互作用的方式,在生物体内吸收、分布和代谢的规律及代谢产物;研究化学药物的化学结构与生物活性之间关系、化学结构与活性化合物代谢之间关系、化学结构与活性化合物毒性之间关系等。因此药物化学既包含着化学科学又涉及到生命科学的内容。

药物化学的主要任务有:一是不断探索研究和开发新药,发现具有进一步研究、开发价值的先导化合物(Lead Compound),对其进行结构改造和优化,创造出疗效好、毒副作用小的新药,改造现有药物或有效化合物以期获得更为有效、安全的药物;二是逐渐实现药物的产业化,通过研究化学药物的合成原理和路线,发展新原料、新工艺、新技术、新方法和新剂型,选择和设计适合国情的产业化合成工艺,以实现药物大规模的工业生产;三是通过研究药物的理化性质、变化规律、杂质来源和体内代谢等,为制定质量标准、剂型设计和临床药学研究提供依据,为有效利用现有化学药物提供理论依据,并指导临床合理用药。药物化学的总目标是创制新药和有效地利用或改进现有药物,不断地提供新品种,促进医药工业的发展,为保障人民健康服务。

二、药物化学的发展史简介

人类最早使用的药物主要是天然植物的花、叶、根、茎、皮和动物等,我国就有几千年的应用中医药的历史。到19世纪中期,化学学科的发展已有了一定的基础,人类已不满足于应用天然植物治疗疾病,而是希望从中发现具有治疗作用的活性成分。研究的重点主要是从已在临床上应用的植物、矿物中提取和分离有效成分,并确定其化学结构。例如吗啡、土的宁、阿托品、咖啡因等。这些活性成分的分离和确定,很大程度上说明了天然药物中所含的化学物质是天然药物产生治疗作用的物质基础,不仅为临床应用提供了药品,而且也促进了药物化学的发展。

19世纪中期以后,由于药理学和有机合成技术的发展,使得人们用简单的化工原料来合成药物成为可能,比如使用氯仿和乙醚作为全身麻醉药,水合氯醛作为镇静安眠药,这些药品的成功应用,促进了制药工业的发展。到了19世纪末期,开始合成一些结构稍微复杂的化学药物,如水杨酸和阿司匹林、苯佐卡因、氨替比林、非那西汀等,并且能够进行大规模的工业生产。药物化学的研究开始由天然产物的研究转入人工合成品的研究。

随着药物数量的增加和广泛应用,对药物化学结构的研究促使人们开始思考在药物分子中,哪些组成或基团是有效的必要基团,而具有类似或简单结构的化合物是否也有效等。在这些思想的指导下,人们开始探索药物的药效基团(Pharmacophore)、作用机制(Mechanism of Action)、受体(Receptor)之间的关系等。1868年Brown和Fraser观察到四甲基季铵盐和四乙基季铵盐对神经节阻断作用的差异,第一次提出化学结构与生理活性有一定的联系;Ehrlich在用染料治疗原虫性疾病和用有机砷化合物治疗梅毒时,提出了化学治疗(Chemotherapy)的概念;1878年Langley首先提出受体概念。由于当时科学水平的限制,对于上述问题的认识是很不够的,孤立地注意基团的特殊效应,而忽略了分子结构的整体性。

20世纪初期开始,药物化学研究的中心转向由多数产生同样药理作用的化合物中寻找产生效应的共同的基本结构。在此基础上总结和发展了药物化学的一些基本原理,如同系原理和异构原理、电子等排原理和拼合原理等。利用这些原理改变取代基团或扩大或缩小基本结构,从而得到新的药物。例如从可卡因的结构出发经寻找有效的结构片段得到奥索卡因,继而得到苯佐卡因,最终得到带有氨基醇侧链的对氨基苯甲酸酯结构的普鲁卡因。成功的例子还有抗组胺药、巴比妥类药物等。在具有基本结构的药物中,同类型的药物间的相对强度或毒性的大小,大多由基本结构上各种取代基团的性质来决定。

20世纪30至40年代是药物化学发展史上最为重要的一个阶段,30年代的中期,Domagk等研究发现了百浪多息和磺胺,并在磺胺结构的基础上合成了许多磺胺药,为征服细菌感染性疾病提供了很好的药物。药理学的发展使人们认识到,某些药物进入体内经代谢反应后产生新的化学物质而发挥活性,可从药物体内代谢产物中发现新药。40年代青霉素抗菌活性得到进一步的证实,并首次应用于临床,成为第一个用于临床的抗生素药物。由于青霉素结构独特,抗菌活性强,在治疗学上带来了一次革命。青霉素的出现促使人们开始从真菌和其他微生物中分离和寻找新抗生素。同时在青霉素临床应用的基础上,开展了半合成抗生素的研究,抗生素和半合成抗生素如今已成为临床应用的主要抗感

染药物。1940 年 Wood 和 Fildes 通过对磺胺类药物作用机制的研究,发现磺胺类药物和细菌生长所需的对氨基苯甲酸结构相似,可竞争性地抑制细菌生长过程中的酶,使细菌不能生长繁殖,从而建立了“代谢拮抗”的学说。此学说不仅能够阐明一些药物的作用机制,而且为寻找新药开拓了新的途径和方法,设计和发现了一些抗肿瘤药、抗病毒药、抗疟药、利尿药、抗菌防腐剂等。

20 世纪 50 年代以后,随着生物学科和医学的迅速发展,人们对药物在体内的代谢过程、机体的调节系统以及疾病的病理过程有了更多的认识 and 了解,对蛋白质、酶、受体、离子通道的性能和作用有了进一步的研究。开发了酶抑制剂、受体调控剂和离子通道调控剂类药物。通过对体内重要酶的研究,寻找药物与酶作用而产生的药理效应。特别是对酶的三维结构、功能和活性部位的深入研究,以酶为靶点进行的酶抑制剂研究取得了很大的发展。在此基础上发展起来的有用于抗高血压治疗的血管紧张素转化酶抑制剂(Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors, ACEI);用于降血脂的干扰体内胆固醇合成的羟甲戊二酰辅酶 A(HMG-CoA)抑制剂;调节身体机能的磷酸二酯酶抑制剂等。

对受体的深入研究,尤其是许多受体亚型的发现,促进了受体激动剂和拮抗剂的发展,尤其是寻找特异性地仅作用于某一受体亚型的药物,可提高其选择性,减少毒副作用。例如,作用于肾上腺素的 α 或 β 受体的药物;作用于胆碱能 M 、 N_1 和 N_2 受体的药物;作用于组胺 H_1 和 H_2 受体的药物,其中近年来新发现的作用于 5-TH_2 受体的药物,可用于因化学治疗引起呕吐的止吐治疗。

离子通道存在于机体的各种组织中,参与调节多种生理功能,成为药物作用的重要靶标之一。20 世纪 70 年代发现了维拉帕米对血管平滑肌的钙通道具有拮抗作用,从而导致了一系列钙拮抗剂的问世。特别是在对二氢吡啶类钙拮抗剂进行了比较深入的研究后,发现了一批各具药理特点的钙拮抗剂,为心脑血管疾病的治疗提供了有效的药物。对钠离子和钾离子通道调控剂的研究,为寻找抗高血压药物、抗心绞痛药物和抗心律失常药物开辟了新途径。

随着生命科学研究的深入,人们逐渐认识到体内存在的微量生物活性物质在体内扮演着重要角色,对调节体内机能和维持生命起到非常重要的作用。对这些活性物质的结构修饰和改造获得了一系列活性独特的药物。20 世纪 80 年代从鼠心肌匀浆中分离得到的心房肽和心钠素,具有很强的利尿、降压和调节心律作用。80 年代后期,人们发现一氧化氮(NO)在体内起到重要作用,是体内的内皮舒张因子(EDRF),具有舒张血管作用,在此基础上开展了对 NO 供体和 NO 合成酶抑制剂的研究。

分子生物学的研究成果揭示了疾病发生与发展的过程,为人们认识疾病提供了理论基础,也为新药的研究提供了新的方向。其中肿瘤药物的研究有了较大的突破,发现了多种具有不同作用机制的抗肿瘤药物。例如抑制微管功能的抗有丝分裂药物紫杉醇等;以细胞信号转导过程为靶点的抗肿瘤药;以抑制血管在肿瘤内的生长,从而抑制肿瘤生长并防止肿瘤扩散和转移的肿瘤新血管生成抑制剂等。

随着有机合成技巧的成熟和合成方法的增多,所合成的新化合物分子数量和类型的增加,人们更加注重药物的结构与药效之间的关系总结和研究,希望从中找出某些规律性,来指导药物的设计和改进现有药物。从 20 世纪 60 年代开始,人们由简单的定性研究