

卫生部规划教材
全国高等医药院校教材

供药学类专业用

药物化学

第四版

郑虎主编

人民卫生出版社



全国高等医药院校教材

供药学类专业用

药物化学

第四版

郑 虎 主编

编 者

郑玲玲 (华西医科大学)

沈启冬 (中国药科大学)

周有骏 (第二军医大学)

徐 萍 (北京医科大学)

何毓嘉 (上海医科大学)

徐 正 (华西医科大学)

孙铁民 (沈阳药科大学)

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目(CIP)数据

药物化学/郑虎主编;翁玲玲等编. -北京:人民卫生出版社, 2000

ISBN 7-117-03913-2

I. 药… II. ①郑… ②翁… III. 药物化学
IV. R914

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2000) 第 75390 号

药 物 化 学 第 四 版

主 编: 郑 虎

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 67616688)

地 址: (100078) 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

网 址: [http://www. pmph. com](http://www.pmph.com)

E - mail: [pmph @ pmph. com](mailto:pmph@pmph.com)

印 刷: 北京人卫印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 33.25

字 数: 693 千字

版 次: 1979 年 11 月第 1 版 2001 年 11 月第 4 版第 27 次印刷

印 数: 162 361—172 410

标准书号: ISBN 7-117-03913-2/R·3914

定 价: 42.00 元

著作权所有, 请勿擅自用本书制作各类出版物, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

全国高等医药院校药学专业 第四轮规划教材修订说明

为适应我国高等药学教育的改革和发展,在总结前三轮药学专业教材编写经验的基础上,卫生部教材办公室于1996年9月决定进行第四轮教材修订,根据药学专业的培养目标,确定了第四轮教材品种和修订的指导思想,药学本科教育的培养对象是从事一般药物制剂、鉴定及临床合理用药等工作的药师,教材修订应紧紧围绕培养目标,突出各学科的基本理论、基本知识,同时又反映学科的新进展。该套教材可供药学及相关专业选用。全套教材共22种,均经卫生部聘任的全国药学专业教材评审委员会审定。教材目录如下:

- | | | | |
|------------------|--------|-----------------|--------|
| 1. 高等数学(第三版) | 毛宗秀 主编 | 11. 药理学(第四版) | 李 端 主编 |
| 2. 医药数理统计方法(第三版) | | 12. 药物分析(第四版) | 刘文英 主编 |
| | 刘定远 主编 | 13. 药用植物学(第三版) | 郑汉臣 主编 |
| 3. 物理学(第三版) | 王鸿儒 主编 | 14. 生药学(第三版) | 郑俊华 主编 |
| 4. 物理化学(第四版) | 侯新朴 主编 | 15. 药物化学(第四版) | 郑 虎 主编 |
| 5. 无机化学(第三版) | 许善锦 主编 | 16. 药剂学(第四版) | 毕殿洲 主编 |
| 6. 分析化学(第四版) | 孙毓庆 主编 | 17. 天然药物化学(第三版) | 姚新生 主编 |
| 7. 有机化学(第四版) | 倪沛洲 主编 | 18. 中医学基础(第四版) | 李向中 主编 |
| 8. 人体解剖生理学(第四版) | | 19. 药事管理学(第二版) | 吴 蓬 主编 |
| | 龚茜玲 主编 | 20. 生物药剂学与药物动力学 | |
| 9. 微生物学与免疫学(第四版) | | | 梁文权 主编 |
| | 李明远 主编 | 21. 分子生物学基础 | 史济平 主编 |
| 10. 生物化学(第四版) | 吴梧桐 主编 | 22. 药学英语(第二版) | 胡廷熹 主编 |
- 以上教材均由人民卫生出版社出版。

卫生部教材办公室

全国药学专业教材第二届评审委员会

主任委员:彭 司 勋

副主任委员:郑 虎

委员(以姓氏笔画为序)

王 夔 安登魁 李万亥 邹立家

郑俊华 胡昌奇 姚新生 梁文权

秘 书:翁玲玲 冉 兰

前 言

《药物化学》第四版是全国高等医药院校卫生部规划教材，紧扣药学专业培养目标与药物化学教学大纲，并且是与国家执业药师考试《药物化学应试指南》紧密结合的一本教材。

《药物化学》第四版是在总结第三版的经验、同时参考近期出版的各种药物化学教科书，认真吸取它们的优点的基础上编写成的新版本。

《药物化学》第四版最显著的特点是改变第三版及现有同类教科书的写作格调，以重点常用药物为中心，介绍学生所必须掌握的药物化学知识，特别是与药物有关的化学（包括体内、体外两方面）内容，并深入浅出地介绍药物与生物大分子之间的作用模式同时也兼顾到同类药物的共同规律性的内容。除适用于高等院校本科药专业学生使用外，也可作为药房及其他药学工作者参考。本教材所介绍的药物尽可能包含以下内容：

1. 药物的名称、中英文化学名称、药物的理化特性；
2. 药物的化学结构、结构特征、基本药效结构及基团；
3. 药物的作用靶点（以细胞学及分子生物学为基点）、药物小分子与生物大分子之间的作用方式；
4. 药物的构效关系、药物的类似物及衍生物；
5. 药物在体内的化学转化过程；
6. 药物稳定性的化学基础；
7. 药物的发展历史及发展方向，其中特别关注新药设计及研究的各种创新性思路；
8. 其它一些问题，如新药设计与开发、药物化学与药剂学、药理学及药物分析学相关的一些基础知识等。

《药物化学》第四版还有一些明显的特点，如在药物第一次出现在教科书时用中文（英文）通用名，以后再次出现时则全部用英文通用名，以便学生对英文药名多次重复，以强化对英文药名通用名的熟悉，便于国际交流；本书化学结构式增加立体图的比例，帮助学生树立立体概念；本书编写过程中尽可能设计一些图解，少用文字描述，以帮助学生更直观的学习；本书还改变了国内药物化学教材的传统作法，在药物及重要中间体下直接注明中英文名称，而不再用编号的方法，避免学生费时间去寻找；同时药物结构式用双色印刷，使一些重点及有特点的结构标志明确，易于比较学习。

《药物化学》的索引亦有独道及创新，将英文与中文索引混合编排，中文以拼音检索尚属尝试，为读者带来了方便。

《药物化学》第四版虽然是规划教材，但主编及编者一致认为不依此为优势，而应该以质量的优势吸引读者愿意使用本书，从中获得有用的知识。

为了使学习《药物化学》的学生在能掌握药物化学基础知识的前提下，了解当代药物化学发展的前沿，特请中国科学院上海药物研究所蒋华良教授写了《药物研究中的新方法和新技术》，讲解了有关内容的 20 个词条，学生通过对这些词条的了解，会更加开阔眼界，为进一步深入学习打下基础，为此特别感谢蒋华良教授为本书撰写了这部份内容。

《药物化学》第四版在编写过程中听取了在医院药房任职的主任们的意见，此处特别要感谢中国协和医科大学协和医院药房主任李大魁教授对本书给予的帮助。

《药物化学》第四版的主编也特别感谢编者们的辛勤工作及积极配合，没有他们本书是不可能出版的。在完成本书的过程中，徐正老师为本书编写秘书，李晓莉同志、杨炯同志为本书做了大量具体工作，主编也一并向他们表示感谢。

主编热情欢迎读者给本书提出意见，以便在再版中得以改正与完善。

郑 虎

2000 年 5 月于华西医科大学

目 录

第一章 绪论 Introduction	1
第一节 药物化学的起源与发展 Historical Development of Medicinal Chemistry	1
第二节 药物的命名 Nomenclature of Drug Substances	7
参考文献	11
第二章 中枢神经系统药物 Central Nervous System Drugs	12
第一节 镇静催眠药 Sedative-hypnotics	12
第二节 抗癫痫药 Antiepileptics	27
第三节 抗精神失常药 Antipsychotic Drugs	34
一、抗精神病药	34
二、抗焦虑药及抗忧郁药	49
第四节 中枢兴奋药 Central Stimulants	56
第五节 镇痛药 Analgesics	64
参考文献	81
第三章 外周神经系统用药 Peripheral Nervous System Drugs	82
第一节 拟胆碱药 Cholinergic Drugs	82
一、胆碱受体激动剂	83
二、乙酰胆碱酯酶抑制剂	86
第二节 抗胆碱药 Anticholinergic Drugs	90
一、茄科生物碱类 M 胆碱受体拮抗剂	91
二、合成 M 胆碱受体拮抗剂	95
三、N 胆碱受体拮抗剂	98
第三节 拟肾上腺素药 Adrenergic Drugs	103
第四节 组胺 H ₁ 受体拮抗剂 Histamine H ₁ Receptor Antagonists	112
第五节 局部麻醉药 Local Anesthetics	125
一、酯类	125
二、酰胺类	129
三、其它类	131
四、局部麻醉药的构效关系	133
参考文献	135

第四章 循环系统药物 Circulatory System Agents	136
第一节 作用于离子通道的药物 Drugs Acting in Ion Channel	136
一、钙通道阻滞剂	137
二、钠通道阻滞剂	145
三、钾通道阻滞剂或延长动作电位药物	148
四、钾通道开放剂	150
第二节 作用于受体的药物和有关递质的药物 Drugs Acting in Receptor and Related Transmitter	152
一、中枢性降压药	152
二、 β -受体阻滞剂	154
三、作用于交感神经末梢的药物	161
四、 α -受体拮抗剂	162
五、NO 供体药物	164
六、直接松弛血管平滑肌的药物	168
七、血管紧张素 II 受体拮抗剂	169
八、 β -受体激动剂	171
第三节 酶抑制剂 Enzyme Inhibitors	172
一、血管紧张素转化酶抑制剂	172
二、磷酸二酯酶抑制剂	178
三、钙敏化药	179
第四节 利尿药 Diuretics	180
一、渗透利尿药	180
二、碳酸酐酶抑制剂	181
三、髓袢升支利尿药	185
四、保钾利尿药	187
第五节 调血脂药物 Lipid Regulators	190
一、苯氧乙酸类药物	191
二、烟酸及其衍生物	194
三、羟甲戊二酰辅酶 A 还原酶抑制剂	195
四、右旋甲状腺素	198
五、抗氧化性抗动脉粥样硬化药	199
参考文献	200
第五章 消化系统药物 Digestive System Agents	202
第一节 抗溃疡药 Anti-ulcer Agents	202
一、 H_2 受体拮抗剂	204
二、质子泵抑制剂	209

第二节 止吐药 Antiemetic	212
第三节 促动力药 Prokinetics	218
第四节 肝胆疾病辅助治疗药物 Adjuvant for Hepatic and Biliary Diseases	223
一、肝病辅助治疗药	223
二、胆病辅助治疗药	227
参考文献	229
第六章 解热镇痛药和非甾体抗炎药 Antipyretic Analgesics and Nonsteroidal Antiinflammatory Agents	230
第一节 解热镇痛药 Antipyretic Analgesics	230
第二节 非甾体抗炎药 Nonsteroidal Antiinflammatory Agents	237
参考文献	251
第七章 抗肿瘤药 Antineoplastic Agents	252
第一节 生物烷化剂 Bioalkylating Agents	252
第二节 抗代谢药物 Antimetabolic Agents	268
第三节 抗肿瘤抗生素 Anticancer Antibiotics	276
一、多肽类抗生素	277
二、蒽醌类抗生素	279
第四节 抗肿瘤的植物药有效成分及其衍生物 Anticancer Compounds from Plants and their Derivatives	283
一、喜树碱类	283
二、鬼臼生物碱	284
三、长春碱类	285
四、紫杉烷类	286
参考文献	287
第八章 抗生素 Antibiotics	288
第一节 概述 Introduction	288
第二节 β -内酰胺抗生素 β -Lactam Antibiotics	289
一、青霉素及半合成青霉素类	290
二、头孢菌素及半合成头孢菌素类	302
三、非经典的 β -内酰胺抗生素及 β -内酰胺酶抑制剂	311
第三节 四环素类抗生素 Tetracycline Antibiotics	316
第四节 氨基糖甙类抗生素 Aminoglycoside Antibiotics	319
第五节 大环内酯类抗生素 Macrolide Antibiotics	321
第六节 氯霉素类抗生素 Chloramphenicol Antibiotics	327

参考文献	331
第九章 化学治疗药 Chemotherapeutic Agents	333
第一节 喹诺酮类抗菌药 Quinolone Antimicrobial Agents	333
第二节 抗结核药物 Tuberculostatics	341
第三节 磺胺类药物及抗菌增效剂 Antimicrobial Sulfonamides and Antibacterial Synerists	348
第四节 抗真菌药物 Antifungals Drugs	354
一、抗真菌抗生素	354
二、唑类抗真菌药物	357
三、其它抗真菌药物	359
第五节 抗病毒药物 Antiviral Agents	361
第六节 抗寄生虫药 Antiparasitic Drugs	367
一、驱肠虫药	367
二、抗血吸虫病药	369
三、抗疟药	371
参考文献	379
第十章 激素 Hormones	380
第一节 前列腺素 Prostaglandins	381
第二节 肽类激素 Peptide Hormones	386
第三节 甾体激素 Steroid Hormones	392
一、甾体雌激素	393
二、非甾体雌激素及抗雌激素	398
三、雄性激素和蛋白同化激素	403
四、孕激素	406
五、甾体避孕药	409
六、抗孕激素	411
七、肾上腺皮质激素	415
参考文献	424
第十一章 维生素 Vitamin	425
第一节 脂溶性维生素 Fat Soluble Vitamins	428
第二节 水溶性维生素 Water Soluble Vitamins	440
参考文献	444
第十二章 新药研究和设计 Drug Discovery and Design	445
第一节 有机药物的化学结构与药效关系 The Relation Between Chemical Structure and Activity of Organic Drugs	445

一、药物产生药效的决定因素	446
二、理化性质对药效的影响	447
三、药物与受体作用的构效关系	449
第二节 新药发现的途径和新药设计 Approaches to Discovering New Drugs and Profile of Drug Design	454
一、发现新药的途径	454
二、新药设计简介	459
第三节 药物的定量构效关系 Quantitative Structure-Activity Relationships	460
一、定量构效关系使用的参数	461
二、Hansch 方程的导出	463
三、定量构效关系方法的实施和应用	463
四、Hansch 方程的发展	465
第四节 计算机辅助药物设计简介 Profile of Computer-Aided Drug Design	466
第五节 前药原理 Principle of Prodrug	469
一、前药的定义及其分类	469
二、前药的作用	471
三、前药设计方法	476
参考文献	478
附 录	479
附录一 一些天然物的分离、结构阐明、合成与重要合成药物发明年代	479
附录二 药物研究中的新方法和新技术	481
附录三 选读文献	493
索 引	494

第一章 绪 论

Introduction

药物,无论是天然药物(植物药、抗生素、生化药物)、合成药物和基因工程药物,就其化学本质而言都是一些化学元素组成的化学品。然而药物不仅仅是一般的化学品,它们是人类用来预防、治疗、诊断疾病,或为了调节人体功能、提高生活质量、保持身体健康的特殊化学品。因而化学是药物的物质基础,生命科学(包括解剖学、生理学、生物学、药理学、细胞学、遗传学、免疫学等)是药物作用的理论及应用基础。“药物化学”(Medicinal Chemistry)成为连接化学与生命科学使其融合为一体的交叉学科。

“药物化学”是一门发现与发明新药、合成化学药物、阐明药物化学性质、研究药物分子与机体细胞(生物大分子)之间相互作用规律的综合性学科,是药学领域中重要的带头学科^[1]。

“药物化学”是一门历史悠久的经典科学,具有坚实的发展基础。人类生命的不断延长、生活质量的不断提高、社会广泛的需求对药物提出了更高的要求,随着现代科学技术的快速发展,特别是近年来信息、计算机及分子生物学学科发展的成就又充实了药物化学的内容,使得它又成为一门新兴的极具生气的朝阳学科。

由此可见“药物化学”研究内容既包含着化学,又必须涉及到生命科学的内容。“药物化学”既要研究化学药物的化学结构特征、与此相联系的理化性质、稳定性状况,同时又要了解药物进入体内后的生物效应、毒副作用及药物进入体内的生物转化等化学-生物学内容。为了设计、发现及发明新药,必须研究和了解药物的构效关系、药物分子在生物体中作用的靶点、以及药物与靶点结合的方式,这些内容建立在细胞学及分子生物学的基础之上,通常利用计算机进行研究。药物合成也是药物化学的重要内容。

第一节 药物化学的起源与发展

Historical Development of Medicinal Chemistry

至少在治疗学(Therapeutics)及药理学(Pharmacology)研究体系形成和发展的几千年前,人类就开始使用药物。人们品尝存在于生活环境中的植物(例如中国古代的神农尝百草),其中产生令人有舒适感的植物或者有明确治疗效果的植物,就被用于作为药物使用。而产生毒性作用的植物则被用来打猎、战争或其他特别用途,但无论是药物还是毒物,都丰富了人类的文化。中药在药物发展历史上,特别

在使中华民族的健康繁衍昌盛上做出了重要的贡献。人们的探求本能、坚信有效植物存在着内在物质基础，唯物主义的观点、化学学科的发展使人们有可能实现这种信念。结果，19世纪初从有效植物中找到了具有药用价值的小分子有机化合物，从阿片中提纯了吗啡，从古柯叶中得到了可卡因，从而验证了人们推想和追求的正确性与科学性，也为“药物化学”的形成提供了基础；另一方面，19世纪中期，有机化学已经发展得相当成熟，人们从有机化合物中寻找活性物质用于药物的研究工作也进行得十分有效，发现了水合氯醛的镇静作用及乙醚的麻醉用途。1899年，阿司匹林（Aspirin）作为解热镇痛药上市，标志着人们已可用化学方法改变天然化合物的化学结构，使之成为更理想的药物的阶段。药物化学作为一门学科也开始形成。从20世纪初至60年代，是药物化学飞速发展的时代，在此期间，发现及发明了现在所使用的一些最重要的药物。药物化学作为一门学科也得以飞速发展，充分体现其科学性、实践性及辩证性。它成功地扮演着纽带的角色，将化学、物理学、医学、生命科学、信息学及其它一些有用的科学技术有机化合起来，创制出战胜疾病的各种药物^[2]。

在20世纪20至30年代，神经系统药物如麻醉药、镇静药、镇痛药、解热镇痛药等重要药物已广泛使用，它们大部分为小分子有机化合物，这类药物实际上都与人们的主观感觉有关，在实验药理学尚未发展的前提下，它们的兴起是容易理解的。在此期间，构效关系研究也开始在药物化学中兴起，其特点是从天然药物化学成分中寻找起作用的“药效基团”，并对复杂的天然化合物进行结构修饰以寻找天然化合物的简化结构药用类似物。可卡因经过药效基团寻找，发展出一系列局部麻醉药，如普鲁卡因是最典型的成功例子，以这种研究为模式进行新药研究至少盛行了50年，至今仍是一种手段。（图1-1）

从30年代以后药物化学与实验药理学的紧密结合，形成了新药研究的一套完整的系统，从而大大加快了药物开发进度。磺胺类药物的发现，使Ehrlich创导的化学治疗药的研究有了重要的进展，它不但发展出一批除疫苗以外的重要的抗感染药物，而且开创了药物体内代谢产物作为先导进行开发新药的先例，并且形成了抗代谢药的药物新类型。

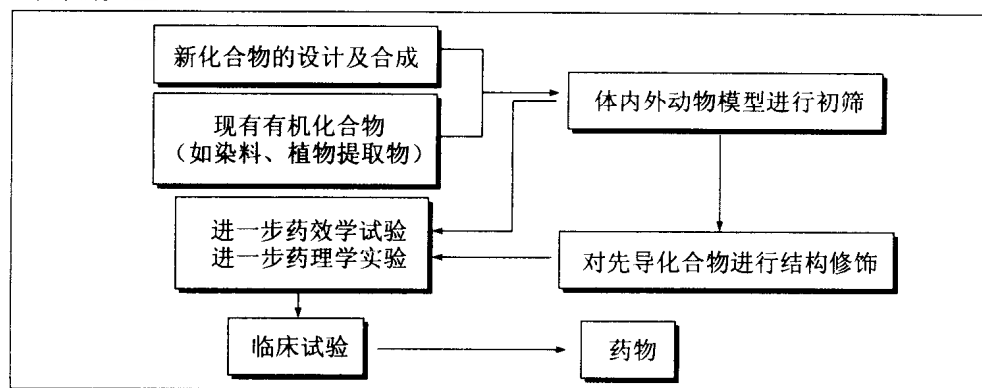


图 1-1 传统的新药研究与开发的模式

磺胺药物促使药物化学理论研究特别是药物结构修饰有了新的发展,磺胺(对氨基苯磺酰胺)作为药效基团,结构非常稳定,分子中的苯环及磺酰氨基有很大的修饰余地,从几百种磺胺类化合物中,可以总结及归纳出许多有价值的规律性的药物化学原理,如电子等排原理、立体选择原理等,为以后的构效关系研究打下了良好基础。

青霉素是第一个被发现的抗生素,虽然它的发现是偶然的,其医用价值至今仍是不可估量的,而且要把这种全新的发现,逐渐发展成为一种能够大规模生产的产品,能具有实用价值并开拓出抗生素类药物一套完善的系统研究生产方法,是一件划时代的成就。随着四环素、链霉素、氯霉素、红霉素等类型的抗生素相继问世,是药物化学对人类的重要贡献;特别是链霉素的发现,使得当时对结核就像现在人们对肿瘤或是艾滋病一样谈虎色变的结核病得以攻克。

由于长期使用抗生素后细菌产生耐药性,加之人们希望获得更广谱、更有效更有专一性或使用更方便的新抗生素的要求,人们采用半合成方法来研制新的抗生素,如 β -内酰胺类抗生素利用6-APA或7-ACA作为母核,已合成出了目前正在使用的半合成青霉素及头孢菌素。也有许多各种各样的半合成红霉素、利福霉素,都比它们原型化合物更加有效及更少的副作用。

1924年已经使用硝酸甘油治疗心绞痛,之后利血平于1953年作为降压药上市应用。50年代后随着世界经济的发展、生活水平的提高、老龄化及心脑血管疾病成为人类第一死亡因素。世界各国科学家及制药公司对心脑血管治疗药物研究的重视,细胞及分子生物学研究取得的重要成果,建筑在以酶或受体为靶标而设计的新类型药物研究成功,使得此类药物有了突破性进展。1964年最早上市的 β 受体阻断剂,1979年上市的钙通道阻滞剂硝苯地平,1981年上市的血管紧张素转换酶(ACE)抑制剂卡托普利(Captopril),加上溶栓药物及小剂量阿司匹林(一种环氧化酶抑制剂作为抗血小板药物用于血栓栓塞性疾病)都是一些最优秀的重磅炸弹式的药物。90年代末统计,心脑血管疾病新药研究占全世界新药研制的30%以上^[3]。

内源性活性物质研究与使用是上个世纪的事情,但真正取得进展的是在30年代,有赖于分离手段及结构阐明方法的发展,维生素是许多酶的辅酶参与生理反应的催化物质,由于它的化学结构不可改动性,因而至今尚使用它们的原型物质。很少有它们的结构类似物及衍生的新化合物。甾体激素在体内含量极微,早期利用性器官和孕妇尿作为原料来提取制得,价格昂贵。50年代,由于皮质激素用作抗炎免疫抑制等广泛用途的发现,用薯蓣皂甙半合成甾体激素的成功以及60年代发现甾体口服避孕药、对皮质激素构效关系的研究使新的高效皮质激素药物代替天然来源的药物,地塞米松作为结构修饰产物成为高峰。甾体激素已成为一类重要的药物。

抗肿瘤药物研究一直是人们最热衷的研究领域。20世纪初已用外科手术及X或 β 射线治疗肿瘤,直到40年代第一个抗肿瘤药物氮芥(Nitrogen Mustard)作为生物烷化剂用于临床,开始了肿瘤化学治疗历程。之后抗代谢类药物如氨甲蝶呤问世主要用于治疗白血病,50年代中期又将它用于治疗绒毛膜上皮癌,对未转移癌疗效达

100%治愈。抗肿瘤抗生素、含金属的抗肿瘤药物、天然有效成分紫杉醇以及其它多种多样抗肿瘤药物问世均丰富了药物化学的内容。

从50年代到现在为止,全世界科学家用于肿瘤药物治疗研究可以说是在药物研究及开发规模最大、投资最多的项目。人们冥思苦想,几乎可涉及到的药物化学理论、方法、技术都已用尽,目前尚未最终达到目的。现在人们把很大希望寄托在人类基因组学及人类疾病基因组学上,希望这种真正的“分子病”通过对基因组的研究寻找出治疗的药物。

近代药物化学的进展十分迅速。由于计算机技术、生物技术、合成及分离技术的广泛应用,以及细胞学、酶学、分子生物学的发展与药物化学进一步相互渗透,现代药物化学以分子生物学及计算机科学作为支撑,表现出以下特点:

1. 以受体作为药物的作用靶点 只要有可能,尽可能都把药物与特定的受体联系起来,或者根本就以受体作为靶标进行新药研究。与受体有关的药物可区分为激动剂(Agonist)和拮抗剂(Antagonist)^[4]。(表1-1)

表 1-1 常见与受体有关的药物

受体	药物	激动或抑制	用途
M型乙酰胆碱受体	氯贝胆碱	激动	胃肠道痉挛
	异丙基阿托品	拮抗	支气管哮喘
肾上腺素能受体 β_1	阿替洛尔	拮抗	心律失常
肾上腺素能受体 α_2	可乐定(氯压定)	激动	高血压
肾上腺素能受体 β_1/β_2	普萘洛尔(心得安)	拮抗	心律失常
肾上腺素能受体 α_1	特拉唑嗪	拮抗	高血压
肾上腺素能受体 β_2	沙丁胺醇(舒喘灵)	激动	支气管哮喘
肾上腺素能受体 $\alpha_1/\beta_1/\beta_2$	卡维地洛	拮抗	高血压
血管紧张素受体AT ₁	氯沙坦	拮抗	高血压
	依普沙坦	拮抗	高血压
降钙素受体	降钙素	激动	骨质疏松
多巴胺受体D ₂	氟哌啶醇	拮抗	精神病
促性腺激素释放因子受体	戈那瑞林	拮抗	肿瘤
组胺受体H ₁	茶苯海明	拮抗	晕动症
组胺受体H ₂	雷尼替丁	拮抗	胃肠道溃疡
5-羟色胺受体5-HT ₃	利坦色林	拮抗	止吐药

5-羟色胺受体5-HT ₄	莫沙必利	激动	胃肠运动障碍
5-羟色胺受体5-HT _{1B}	曲唑酮	激动	抑郁症
5-羟色胺受体5-HT _{2A/2X}	氯氮平	拮抗	精神病
白三烯受体	普仑司特		过敏、哮喘
阿片受体κ	丁丙诺啡	激动	中枢镇痛
	布托啡诺	激动	中枢镇痛
	阿芬他尼	激动	中枢镇痛
阿片受体μ	吗啡	激动	中枢镇痛
催产素受体	催产素	激动	分娩
前列腺素受体	前列环素	激动	血栓性疾病
	米索前列醇	激动	胃肠道溃疡
抑生长素受体	奥曲肽	激动	肿瘤
胰岛素受体	胰岛素	激动	降血糖
雌激素受体	雌二醇	激动	性激素
	他莫昔芬	拮抗	肿瘤
	雷洛昔芬	拮抗	骨质疏松
孕激素受体	米非司酮	拮抗	抗早孕

2. 以酶作为药物的作用靶点 酶是一种维持“生命正常运转”的重要催化剂,酶的功能情况与许多疾病有关。生物化学与分子技术的进步、X衍射技术的精细,至今已分离出许多酶并能够测定出它们的三维结构,通过计算机应用能够清楚地知道酶的活性部位,因而酶成为一类重要药物作用靶点,特别是酶抑制剂,高度亲和力和特异性酶抑制剂将使药物具有更专一的治疗价值。在世界上销售量最大的20个药物中有近一半的为酶抑制剂。(表1-2)

表 1-2 常见与酶有关的药物

酶	药物	用途
血管紧张素转化酶 (ACE)	卡托普利	降血压
HMG-CoA 还原酶	洛伐他丁	降血脂
环氧化酶-2 (COX ₂)	阿司匹林	抗炎
芳构化酶	氨鲁米特	乳腺癌
二氢叶酸还原酶	甲氧苄啶	抗菌

二氢叶酸合成酶	磺胺甲基异噁唑	抗菌
β -内酰胺酶	舒巴坦	消炎
碳酸酐酶	乙酰唑胺	利尿
Na^+K^+ ATP 酶	强心甙	心脏病
H^+K^+ ATP 酶	奥美拉唑	抗溃疡
巯基-14 α -脱甲基酶	咪康唑	抗真菌
单胺氧化酶	托洛沙酮	抗抑郁
黄嘌呤氧化酶	别嘌醇	抗痛风
胸苷激酶、胸苷酸激酶	阿糖胞苷	抗癌、抗病毒
胸苷酸合成酶	5-氟尿嘧啶	抗癌
延胡索酸合成酶	阿苯哒唑	抗寄生虫
RNA 聚合酶	利福霉素	抗结核
血栓素合成酶	利多来尔	抗凝血
胆固醇合成酶	美格鲁特	降血脂
醛糖还原酶	依帕司他	糖尿病
乙酰胆碱酯酶	溴新斯的明	重症肌无力
GABA 转氨酶	丙戊酸钠	抗癫痫
神经氨酸酶	扎那米韦	流感
蛋白酶	Ampremavir	艾滋病
核糖基转移酶	6-巯基嘌呤	抗癌

3. 以离子通道作为药物作用的靶点 自从发现二氢吡啶类化合物硝苯地平用于高血压有良好效果, 钙离子通道剂作为一类新作用靶点药物迅速地发展起来, 至今已上市的“地平”类药物已不下几十种, 同时也促进离子通道的生物学、细胞学的深入研究, 成为新药的新的作用靶点。除钙离子通道外, 钾离子通道、钠离子通道及氯离子通道的研究也越来越多, 并且已联系着重要的适应证。

4. 以核酸作为药物的作用靶点 核酸(RNA和DNA)是人类基因的基本组成单位, 是生命过程中重要的化学物质, 提供产生蛋白质的信息、模板和工具。肿瘤主要是由于基因突变导致基因表达失调而引起细胞无序增殖。以核酸为靶点的新药寻找主要是寻找新的抗肿瘤及抗病毒药。目前反义技术(Antisense Technology)是表示以核酸为靶点的新药设计的体现, 应该认为这是真正分子水平的工作^[5]。

药物化学的进展, 还包括合理药物设计、组合化学、受体筛选模型、转基因药物应用于新药研究。(图1-2)