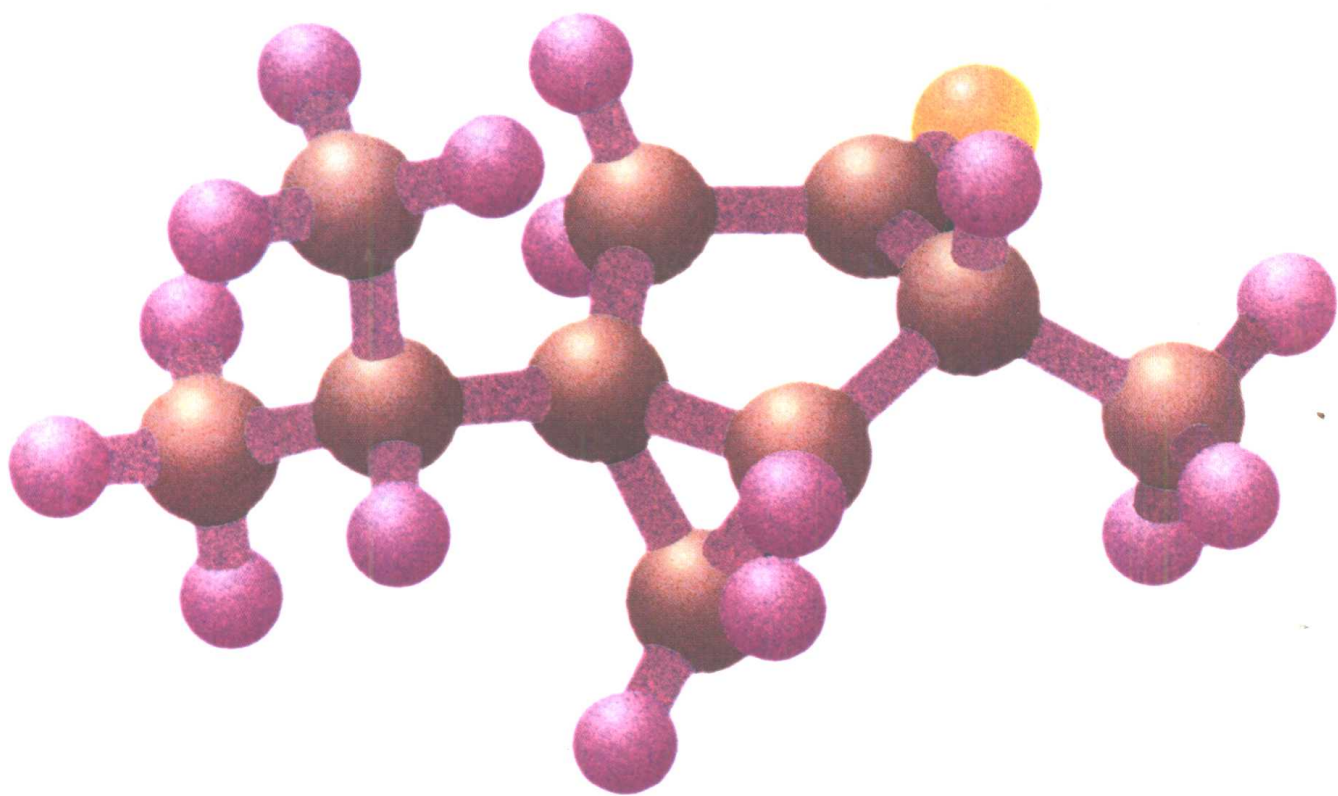




面向 21 世纪 课程 教材
Textbook Series for 21st Century

药 物 化 学

仇文升 李安良 主编



高等教育出版社
HIGHER EDUCATION PRESS

面向 21 世纪 课程教材
Textbook Series for 21st Century

药物化学

仇文升 李安良 主编



高等教育出版社
HIGHER EDUCATION PRESS

内容简介

本教材是教育部“高等医药教育面向 21 世纪教学内容和课程体系改革计划”项目的成果，经教育部和国家药品监督管理局（原国家医药管理局）审核，批准为“面向 21 世纪课程教材”。

本教材内容反映了药物化学学科 20 世纪 90 年代发展水平，论述各类药物发展现状，揭示药物化学结构与理化性质及化学结构与生物活性间的关系，阐述药物作用机理，并对药物研究中应用的药物化学原理进行了讨论。本教材适合高等医药院校药学专业（涵盖原药学、药化、药理等专业）、药物制剂专业开设药物化学课用书，并可供从事药物研究开发、制剂生产、临床药学、药理学、药物分析检验的药学工作者参考用书。

图书在版编目 (CIP) 数据

药物化学/仇文升, 李安良主编. —北京: 高等教育出版社, 1999.9 (2000 重印)

ISBN 7-04-007694-2

I. 药… II. ①仇…②李… III. 药物化学-高等学校-教材 IV. R914

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (1999) 第 30590 号

药物化学

仇文升 李安良 主编

出版发行 高等教育出版社

社 址 北京市东城区沙滩后街 55 号

邮政编码 100009

电 话 010-64054588

传 真 010-64014048

网 址 <http://www.hep.edu.cn>

经 销 新华书店北京发行所

印 刷 北京民族印刷厂

开 本 850×1168 1/16

版 次 1999 年 10 月第 1 版

印 张 43.5

印 次 2000 年 8 月第 2 次印刷

字 数 1 080 000

定 价 45.10 元

凡购买高等教育出版社图书，如有缺页、倒页、脱页等质量问题，请在所购图书销售部门联系调换。

版权所有 侵权必究

主编

仇文升（北京医科大学） 李安良（北京医科大学）

主审

郭宗儒（中国医学科学院、中国协和医科大学药物研究所）

编委（以姓氏笔画为序）

尤启冬（中国药科大学）

仇文升（北京医科大学）

刘少诚（沈阳药科大学）

李安良（北京医科大学）

陈学敏（西安医科大学）

何毓嘉（上海医科大学）

胡永洲（浙江大学药学院）

本版撰写人（按章节先后次序）

仇文升（北京医科大学）

李安良（北京医科大学）

尤启冬（中国药科大学）

郭宗儒（中国医学科学院、中国协和医科大学药物研究所）

陈学敏（西安医科大学）

陈有亮（西安医科大学）

吴艳芬（北京医科大学）

胡永洲（浙江大学药学院）

李长华（同济医科大学）

赵维璋（北京医科大学）

何毓嘉（上海医科大学）

孙铁民（沈阳药科大学）

雷小平（北京医科大学）

刘少诚（沈阳药科大学）

前 言

面向充满希望的 21 世纪,教育部(原国家教委)提出了“高等教育面向 21 世纪教学内容和课程体系改革计划”作为对药物化学教学内容改革的探索,药物化学教材随着这项新世纪教育改革发展战略的实施应运而生。

本教材是根据教育部制定的高等学校医药本科药学专业培养目标编写,立足于培养高素质药学人才,适应宽口径药学专业的培养方向,体现药学教育由单一化学模式向化学-生物学模式的转化。

本教材编写以药物作用的分子机理为基础,以药物构效关系为主线,反映药物化学学科包括各类药物 20 世纪 90 年代的发展水平。编写过程中,本书比较了国内外现有的药物化学教材及参考书,取材新,有依据。与现有的教科书比较,本书几乎每章都涉及一些新概念或新内容。例如,药物作用过程涉及的药剂相、药动相和药效相,药效团的新概念,代谢与酶,计算机辅助药物分子设计,计算化学,分子模建,数据库搜寻,组合化学以及高通量自动化筛选等。在药物的作用机理方面增加了新内容,尤其是苯二氮䓬类药,肾上腺皮质激素和性激素,抗肿瘤药及喹诺酮类药物等章节。一些药物的作用机理由原组织水平上升为分子水平,例如胆碱能药物,肾上腺素能药物和心血管药物等。构效关系的进展在各章中都有体现。在镇痛药,胆碱能药物,抗过敏和抗溃疡药,以及抗疟药等章节中,介绍了一些近代新药发现过程,意在启发创造性思维和运用基本理论解决实际问题。本书新增抗帕金森氏病药一章,新增抗艾滋病药一节。

本书包括绪论,总论 3 章,各论 18 章,共 22 章。各章后列有参考文献和选读文献。在各章、节的标题后及一些专业词汇首次出现时均注英文,药物的化学命名与 CA 接轨,便于读者查阅文献;药名按照卫生部药典委员会编《中国药品通用名称》,个别未被收入的新药注明“自拟名”。

本书由国内八所药学院校中长期从事药物化学教学和科研的 14 位老师分工编写(各章后注明),先后于 1997 年和 1998 年召开过两次教材编写研讨会,集思广益确立了全书编写的指导思想和特点。各章书稿经反复修改,最后由主编统稿。主审郭宗儒教授对各章编写和审校提出了许多关键性意见。本书在全体编审人员共同努力下完成,虽已几经修稿,仍会有缺点、不足和错误之处,恳请广大读者予以批评和指正。

本书编写过程中得到了教育部高教司医药处,国家药品监督管理局(原国家医药管理局科教司)的指导和鼓励,得到北京医科大学副校长程伯基教授、药化研究室李振肃教授,北医大教育处及药学院领导的支持和帮助,北京医科大学药化研究室于亭和王炜老师协助打印了全书的化学结构式,在此一并谨致谢忱。

仇文升 李安良

1999 年 2 月 6 日

责任编辑	邓 捷
封面设计	张 楠
责任绘图	李维平
版式设计	周顺银
责任校对	俞声佳
责任印制	陈伟光

目 录

第一章 绪 论

一、药物化学的研究内容和任务·····	1	参考文献·····	4
二、药物化学的发展概况·····	2		

第二章 化学结构与药理活性

第一节 药物动力学的构效关系·····	5	一、药物 - 受体的相互作用·····	15
一、药物的转运·····	5	二、化学结构与药理活性·····	24
二、影响药物到达作用部位的因素·····	6	第三节 定量构效关系·····	31
三、构效关系·····	13	一、Hansch 分析·····	31
第二节 药效学的构效关系·····	14	二、三维定量构效关系·····	36

第三章 化学结构与药物代谢

第一节 概述·····	38	二、硫酸酯化结合·····	67
第二节 药物代谢的酶·····	38	三、氨基酸结合·····	68
一、细胞色素 P - 450 酶系·····	39	四、谷胱甘肽结合·····	70
二、还原酶系·····	39	五、乙酰化结合·····	72
三、过氧化物酶和其它单加氧酶·····	40	六、甲基化结合·····	73
四、水解酶·····	41	第五节 药物代谢在药物研究中的作用·····	75
第三节 第 I 相的生物转化·····	42	一、对新药分子合理设计研究的指	
一、氧化反应·····	42	导作用·····	75
二、还原反应·····	58	二、对新药研究的指导作用·····	77
三、脱卤素反应·····	61	三、在药物研究中的意义·····	77
四、水解反应·····	62	参考文献·····	78
第四节 第 II 相的生物转化·····	64	选读文献·····	79
一、葡萄糖醛酸的结合·····	64		

第四章 新药研究概论

第一节 引言	80	九、幸运发现的先导物	99
第二节 先导化合物的产生	81	第三节 先导物的优化	101
一、天然生物活性物质	82	一、引言	101
二、以生物化学为基础发现先导物	86	二、先导物优化的一般方法	102
三、基于临床副作用观察产生的先 导物	88	三、拮药	110
四、基于生物转化发现先导物	90	四、定量构效关系	111
五、药物合成的中间体作为先导物	91	五、Topliss 决策法	114
六、组合化学的方法产生先导物	92	六、前药的设计	114
七、基于生物大分子结构和作用机 理设计先导物	96	七、软药	118
八、反义核苷酸	98	八、抗体导向酶催化前药	119
		参考文献	122

第五章 镇静催眠药、抗癫痫药和抗精神失常药

第一节 镇静催眠药	123	六、磺酰胺类	143
一、苯二氮草类药物	123	七、其它类型	143
二、巴比妥类药物	131	第三节 抗精神失常药	144
三、其它类药物	137	一、抗精神病药	144
第二节 抗癫痫药	138	二、抗焦虑药	155
一、巴比妥类及其同型物	139	三、抗抑郁药	156
二、乙内酰脲类及其同型物	139	四、抗躁狂药	160
三、苯二氮草类	141	参考文献	161
四、二苯并氮杂草类	141	选读文献	161
五、脂肪酸类	142		

第六章 麻 醉 药

第一节 全身麻醉药	162	三、全身麻醉药的体内代谢	166
一、全身麻醉药的发展	162	四、全身麻醉药物	167
二、全身麻醉药的构效关系与作用 机理	165	第二节 局部麻醉药	170
		一、局部麻醉药的发展	170

二、局部麻醉药的作用机理	174	五、局部麻醉药物	178
三、局部麻醉药的构效关系	175	参考文献	181
四、局部麻醉药的体内代谢	176	选读文献	181

第七章 镇痛药

第一节 镇痛药的发展	183	二、 κ 阿片受体激动剂的构效关系 ...	193
一、吗啡分子的结构修饰	183	三、 δ 阿片受体激动剂的构效关系 ...	194
二、合成镇痛药	184	四、内源性阿片样肽类构效关系	195
三、阿片受体拮抗剂和拮抗性 镇痛药	189	第三节 阿片受体模型	196
四、高效 μ 激动剂	190	第四节 临床常用药物	198
五、内源性阿片样肽类	191	一、 μ 阿片受体激动剂	199
第二节 阿片样镇痛药的结构 - 活性 关系	193	二、混合的激动 - 拮抗剂	207
一、 μ 阿片受体激动剂的构效关系 ...	193	三、阿片受体拮抗剂	209
		参考文献	210
		选读文献	211

第八章 抗帕金森氏病药

一、多巴胺替代物	214	五、抗胆碱药	218
二、多巴胺释放剂	215	六、抗抑郁药	219
三、多巴胺保留剂	216	参考文献	220
四、多巴胺受体激动剂	217		

第九章 胆碱受体激动剂，乙酰胆碱酯酶抑制剂 和胆碱受体拮抗剂

第一节 胆碱能受体	222	二、乙酰胆碱酯酶抑制剂	229
一、烟碱样乙酰胆碱受体	222	第四节 胆碱受体拮抗剂	235
二、毒蕈碱样乙酰胆碱受体	223	一、M 胆碱受体拮抗剂	236
第二节 乙酰胆碱的立体化学	225	二、N 胆碱受体拮抗剂	246
第三节 胆碱受体激动剂和乙酰胆碱酯酶 抑制剂	226	参考文献	260
一、M 胆碱受体激动剂	226	选读文献	261

第十章 肾上腺素能药物

第一节 去甲肾上腺素的生物合成、	三、稳定性	271
代谢和作用机理	263	
一、生物合成与代谢	263	
二、作用机理	265	
第二节 肾上腺素能激动剂	265	
一、发展概述	265	
二、构效关系	269	
第三节 肾上腺素能拮抗剂	273	
一、 α 受体阻断剂	274	
二、 α_1 受体阻断剂	275	
三、 β 受体阻断剂	275	
参考文献	281	

第十一章 心血管药物

第一节 强心药	282	三、抗心律失常药物的构效关系	303
一、强心苷类	282	第四节 抗高血压药	304
二、非苷类	287	一、作用于自主神经系统的药物	304
第二节 抗心绞痛药	290	二、影响 RAS 系统的药物	310
一、硝酸酯及亚硝酸酯类	290	三、作用于离子通道的药物	315
二、钙拮抗剂	292	四、利尿药及其它药物	316
三、 β 受体阻断剂	296	第五节 降血脂药	316
第三节 抗心律失常药	297	一、脂蛋白的生化及高脂血症	317
一、抗心律失常药物的作用及分类	297	二、降血脂药物的发展	317
二、抗心律失常药物的发展	298	参考文献	324

第十二章 中枢兴奋药和利尿药

第一节 中枢兴奋药	325	一、碳酸酐酶抑制剂	336
一、大脑皮层兴奋药	325	二、1, 2, 4-苯并噻二嗪类	337
二、延髓兴奋药	328	三、高渗利尿药	341
三、脊髓兴奋药	330	四、留钾性利尿药	344
四、反射性兴奋药	331	五、渗透性利尿药	346
五、用于治疗老年性痴呆的药物	332	参考文献	347
第二节 利尿药	335	选读文献	347

第十三章 非甾体抗炎药

第一节 非甾体抗炎药的作用机制	349	一、解热镇痛药	355
一、化学结构及命名	349	二、抗炎药	357
二、花生四烯酸的代谢	350	第三节 用于治疗痛风的药物	375
三、花生四烯酸代谢产物的作用	354	一、抗急性痛风性关节炎的药物	376
四、非甾体抗炎药抑制花生四烯酸代谢	354	二、抗血中尿酸过高的药物	377
第二节 非甾体抗炎药	355	参考文献	380
		选读文献	381

第十四章 抗过敏药和抗溃疡药

第一节 抗过敏药	382	第二节 抗溃疡药	397
一、经典的 H_1 受体拮抗剂	382	一、 H_2 受体拮抗剂	398
二、无嗜睡作用的 H_1 受体拮抗剂	391	二、质子泵抑制剂	407
三、过敏反应的化学介质及其衍生物	394	三、前列腺素类	412
		选读文献	414

第十五章 肾上腺皮质激素和性激素

第一节 甾类的化学和作用机理	415	四、药理、临床应用和副作用	434
一、化学结构和立体化学	415	五、雄激素拮抗剂	435
二、结构分类和命名	417	第四节 雌激素	436
三、作用机理	418	一、甾类雌激素	436
第二节 肾上腺皮质激素	420	二、非甾雌激素	438
一、概述	420	三、构效关系	439
二、糖皮质激素的发展	421	四、药理、临床应用和副作用	439
三、构效关系	428	五、雌激素拮抗剂	439
四、药理、临床应用和副作用	428	第五节 孕激素	440
五、肾上腺皮质激素拮抗剂	429	一、合成的孕激素	441
第三节 雄激素和同化激素	430	二、构效关系	446
一、概述	430	三、药理、临床应用和副作用	446
二、合成雄激素和同化激素	432	四、孕激素拮抗剂	446
三、构效关系	434	五、避孕药	447

参考文献	450	选读文献	451
------------	-----	------------	-----

第十六章 甲状腺激素、抗甲状腺药和降血糖药

第一节 甲状腺激素与抗甲状腺药	452	一、胰岛素	458
一、甲状腺激素	452	二、口服降血糖药	460
二、抗甲状腺药	456	参考文献	464
第二节 降血糖药	458		

第十七章 抗肿瘤药

第一节 概述	466	第四节 抗有丝分裂的药物	498
第二节 直接作用于 DNA 的药物	467	一、在微管蛋白上有一个结合位点的药物	498
一、烷化剂	467	二、在微管蛋白上有两个结合位点的药物	499
二、金属铂配合物	479	三、作用在聚合状态微管的药物	500
三、博来霉素类	481	第五节 抗肿瘤药物的新靶点	501
四、作用于 DNA 拓扑异构酶的药物	484	一、反义核苷酸	502
第三节 干扰 DNA 合成的药物	490	二、细胞的信号传导	503
一、嘧啶拮抗物	490	三、肿瘤血管生长抑制剂	503
二、嘌呤拮抗物	494	参考文献	504
三、叶酸拮抗物	496		

第十八章 抗病毒药和抗艾滋病药

第一节 抗病毒药	506	一、概述	516
一、概述	506	二、逆转录酶抑制剂	517
二、抑制病毒复制初始时期的药物	506	三、蛋白酶抑制剂	521
三、干扰病毒核酸复制的药物	508	参考文献	522
四、影响核糖体翻译的药物	515	选读文献	522
第二节 抗艾滋病药物	516		

第十九章 抗寄生虫药

第一节 驱肠虫药	523	一、疟原虫的生活史和抗疟药的	
第二节 抗血吸虫药	526	作用环节	529
第三节 抗疟药	528	二、用于治疗 and 预防的抗疟药物	529

第二十章 抗菌药和抗真菌药

第一节 磺胺类药物及抗菌增效剂	537	一、异喹啉类和硝基呋喃类抗菌药	
一、磺胺类药物的发展概述	537	发展概述	553
二、抗菌增效剂的发展概况	539	二、硝基呋喃类抗菌药的结构与活	
三、构效关系及作用机理	539	性关系	554
四、磺胺类药物的吸收与代谢	541	第四节 抗结核药物	555
第二节 喹诺酮类抗菌药	545	一、合成抗结核药	555
一、喹诺酮类药物的发展	545	二、抗生素类抗结核药	560
二、喹诺酮类药物的作用机理	547	第五节 抗真菌药物	564
三、喹诺酮类药物的化学结构与抗菌		一、抗真菌抗生素	564
活性的关系	548	二、唑类抗真菌药物	565
四、喹诺酮类药物的代谢	549	三、其它抗真菌药物	568
第三节 异喹啉类和硝基呋喃类抗菌药 ..	553		

第二十一章 抗 生 素

第一节 概论	571	六、 β -内酰胺酶抑制剂	602
一、定义	571	七、 β -内酰胺酶抑制剂的复合物	604
二、抗生素的微生物合成	572	第三节 四环素类抗生素	605
三、分类	572	一、基本结构	605
第二节 β -内酰胺类抗生素	572	二、四环素类药物的发展	605
一、基本结构及结构特点	572	三、四环素类的化学性质	607
二、 β -内酰胺类抗生素的作用机理		四、四环素类抗生素的作用机制	
.....	574	和耐药性	608
三、青霉素类	575	五、天然四环素的结构改造及四	
四、头孢菌素类	585	环素类药物的构效关系	608
五、非经典的 β -内酰胺抗生素	598	六、盐酸多西环素的合成	609

第四节 氨基糖苷类抗生素	611	四、大环内酯类抗生素的作用机理 ...	617
一、概述	611	五、临床常用的大环内酯抗生素	617
二、链霉素	611	第六节 其它抗生素	624
三、卡那霉素及其衍生物	612	一、氯霉素及其衍生物	624
四、庆大霉素 C 及其衍生物	614	二、多肽类	626
五、新霉素及其衍生物	615	三、林可霉素及其衍生物	627
第五节 大环内酯类抗生素	616	四、大观霉素	628
一、大环内酯类抗生素的主要特征 ...	616	参考文献	629
二、大环内酯类药物的发展概况	617	选读文献	629
三、大环内酯类抗生素的理化性质 ...	617		

第二十二章 维 生 素

第一节 脂溶性维生素	631	三、烟酸和烟酰胺	648
一、维生素 A	631	四、维生素 B ₆	649
二、维生素 D	635	五、泛酸	651
三、维生素 E	638	六、生物素	652
四、维生素 K	642	七、叶酸	653
第二节 水溶性维生素	644	八、维生素 B ₁₂	655
一、维生素 B ₁	644	九、维生素 C	656
二、维生素 B ₂	646		

索 引	659
-----------	-----

第一章

绪 论 (Introduction)

一、药物化学的研究内容和任务

药物化学 (Medicinal Chemistry) 是建立在多种化学学科和生物学科基础之上, 设计、合成和研究用于预防、诊断和治疗疾病药物的一门学科。研究内容涉及发现、发展和鉴定新药, 以及在分子水平上解释药物及具有生物活性化合物的作用机理。此外, 药物化学还涉及药物及有关化合物代谢产物的研究、鉴定和合成。因此, 药物化学的任务包括: 研究药物化学结构与生物活性间的关系, 通常称为构效关系 (Structure-activity relationships, SAR); 化学结构与理化性质间的关系; 阐明药物与受体, 包括酶和核酸的相互作用; 鉴定药物在体内吸收、转运、分布的性质及代谢产物。为研究设计新药及临床上科学、合理用药, 药物制剂, 药物分析检验提供化学依据。药物化学的任务还包括通过药物分子设计 (Molecular drug design) 或对具有一定生物活性化合物的分离、鉴定或结构修饰, 获得新化学实体 (New chemical entities, NCE), 创制可用于临床的药物, 发展新药。

探索、研究发现新的高效低毒的药物一直是药物化学的发展动力。但是早期发现的药物经验性的、偶然性的概率很大, 主要是通过对一些天然存在的有生理活性的小分子化合物用化学方法进行结构改造, 例如 1859 年从古柯叶分离出有局麻作用的古柯碱 (Cocaine, 可卡因), 于 1884 年用于临床, 因其毒性大等缺点, 经结构改造发展了普鲁卡因 (Procaine, 1904 年), 利多卡因 (Lidocaine, 1946 年) 等优良的局麻药。早期的药物化学主要建立在化学基础上, 药物化学的英文为 Pharmaceutical Chemistry。

近代科学技术的发展使药物的发现由经验性为主, 向理论指导下进行药物分子设计方向发展。今后发现新药, 将趋向主要通过研究生物活性物质与它们的分子靶间的相互作用的生物化学途径, 这是由于近年来有机合成化学及色谱分离、高分辨波谱解析、X 线衍射分析技术的发展, 使极复杂分子的合成成为可能。分子生物学 (Molecular biology), 基因工程 (Genetic engineering) 对分子靶 (Molecular targets) 即受体 (Receptors)、酶 (Enzymes)、核酸 (Nucleic acids) 等的研究, 已经知道一些靶的三维结构和准确的活性部位的位点。因此, 新的活性物质的设计将更多的趋向依据配体-受体模型 (Ligand-receptor modelling) 研究的结果。当代的药物化学是建立在有机化学及相关的物理化学、结晶学、光谱学、计算机信息技术等与多种生命科学, 例如, 生物化学、药

理学、分子生物学、免疫学、药物动力学、毒理学基础上的一门应用性基础学科。近 30 年以来, 有机化学和生命科学的飞速发展, 学科间的相互衔接和渗透, 为药物化学的理论与实践提供了进一步的科学依据, 并注入了新的活力, 因而, 有可能深入地从化学上理解药物与机体的相互作用和药物呈现药理作用的分子机理, 以及化学结构与生物活性关系的内涵。这样, 药物化学逐渐发展为富有科学性的学科^[1]。

现在, 药物化学一词的英文多采用 Medicinal Chemistry, 少数仍沿用 Pharmaceutical Chemistry, 其它同义词尚有 Pharmacochemistry 和 Molecular Pharmacochemistry。

本书适于药学专业教学使用, 根据教育部制定的普通高等学校医药本科药学专业培养目标, 全书以药物作用的靶点或药效分类, 以药物化学结构与生物活性的关系为主线, 讨论各类药物的发展, 特别是新结构类型药物的发展和药物研究与开发中应用的药物化学原理。药物的化学结构特征决定其与受体相互作用的类型和强度, 因而是呈现药理活性的基础; 药物的化学结构也决定其理化性质。因此, 本书着重从化学结构出发, 讨论药物的性质, 药物与机体的相互作用, 药物作用的分子机理, 药物在体内转运过程, 代谢产物与药物的毒性和副作用等, 并论述各类药物的构效关系。在编写上注意药物化学与相关学科的衔接与相互渗透, 反映当代药物化学的新进展。

药物的构效关系(本书中是指定性的规律)是药物化学授课的主要内容, 它揭示了药物化学结构与活性关系的内在规律, 对已用于临床的药物提供了结构、性质与药理作用特点间的联系, 也用于新药设计。定量构效关系(Quantitative structure-activity relationships, QSAR)的发展, 主要用于辅助药物设计, 考虑到专业培养目标, 本书仅作简单介绍。研究构效关系必然涉及到药物作用的分子机理和体内吸收、分布、代谢、排泄的过程以及药物的药理作用、毒、副作用与化学结构的关系。这在内容上虽然涉及了分子药理学范畴, 而且, 一般很难在药物化学与药理学之间划出一条界限, 但是, 药物化学是着重从化学角度讨论, 其侧重点与药理学是不同的。

二、药物化学的发展概况

从根源上讲, 药物化学是从药理学中分化独立出来的一门应用学科。药物化学的发展一直与发现新药相关联并以社会生产和科学技术的发展为基础, 通过不断的科学实践总结, 由最初的经验性学科逐渐发展成一门科学性的学科。

在古代, 草药即被用来治疗疾病, 我国有“神农尝百草”的传说, 著于公元 1 到 2 世纪的《神农本草经》记载 365 种药物, 经过历代不断实践总结至 1587 年明代李时珍的《本草纲目》, 记载 1892 种植物、动物和矿物药, 现已被译为英、法、德、俄、日等文字出版为世界药学名著。

药物化学从药理学中独立出来大约开始于 19 世纪, 当时主要是应用化学方法提取植物药中的有效成分, 例如, 从阿片中提取吗啡(Morphine), 从颠茄中提取阿托品(Atropine), 从金鸡纳树皮中提取奎宁(Quinine), 从古柯叶中提取古柯碱, 从茶叶中提取咖啡因(Caffeine)等。由于生物化学、生理学、药理学的进展, 逐渐了解到一些药物化学结构与活性的关系, 发现了某些类型药物呈现药效的基本结构, 提出了药效团(Pharmacophore)的概念。在此理论指导下, 通过简化改造天然产物的化学结构, 发展了作用相似, 结构简单的合成药物。例如, 对古柯碱的结构改造, 1890 年发现苯佐卡因(对氨基苯甲酸乙酯)的局麻作用, 进一步结构改造导致普鲁卡因的发现, 由奎宁导致合成解热镇痛药安替比林(Antipyrine)等。

19 世纪末, 有机化学合成方法的进步, 使染料工业和化学工业兴起, 这一时期合成药物成