

药物化学结构与制剂

沈建民 编著

中国药学会沈阳分会出版

前　　言

医疗用药，严格说来，多是几种化合物组成的复合制剂（当然其中有主有辅）。一个具有固定结构，理化性质和生物活性的纯化合物，并不能直接用于临床医疗。将化合物转变为一个医疗用药，首先要按药剂学的要求，找出最佳的剂型，配方，工艺，才能成为比较理想的有针对性的药品。

这本小册子试从药物的化学结构与性质密切联系这点出发，对药剂中常遇到的几个问题——水溶度，吸湿性、氧化变色和有色药物等方面作尝试性讨论。

众所周知，既然医疗用药都是若干种化合物共同配伍（如辅药、赋型剂、溶剂……）再于适当条件下（温度、压力，湿度……）加工制成。那么，这就给具有活泼基团的一些化合物创造了变化，甚至发生反应的客观条件；例如，色变，分解螯合……。此外，有些化合物水溶度不大，另一些吸湿性又很强，也都需要进行药剂学方面的处理：如加助溶剂或改变结构，加稳定剂或变换剂型，以提高溶解度和减少吸湿性。于是又增加了发生变化的机率。

赋型剂中杂有的微量元素，常起着使主药变化的催化剂作用。有的处方在通常情况下稳定，而在烘干制粒或加热灭菌时就可能发生变化。总之药剂生产过程中碰到的可变因素是复杂的多方面的。很多现象一时还不易阐述清楚，尚待深入探讨。

这本书的部分章节曾在我院药学系39期大部分学生中流传过，后经药学系，药剂教研组的安排，相继在三期药剂师资班作为选修课介绍过前三章，听到同志们不少有益的意见。此次得到沈阳药学会的大力支持，协助付印，又增写了第四章——药物结构与颜色。

由于个人水平有限，加之对药剂学生疏，因此本书在选材或编排方面都可能存在不少错误，希望同志们批评指正。

在编写过程中，武振卿老师提出了不少的有益建议，赵新熙同志绘制了全部插图，特此向他们致谢。

编　　者

1981年5月

目 录

第一章 药物结构和水溶度	(1)
1 · 1 溶解现象	(1)
1 · 1 · 1 溶剂分子间的作用.....	(1)
1 · 1 · 2 溶质分子间的作用.....	(3)
1 · 1 · 3 溶质溶剂分子间的作用.....	(5)
1 · 2 溶解因素	(7)
1 · 2 · 1 水和.....	(7)
1 · 2 · 2 极性和溶解性.....	(10)
1 · 2 · 3 介电常数.....	(12)
1 · 2 · 4 混合溶剂.....	(13)
1 · 2 · 5 熔点和溶解.....	(15)
1 · 2 · 6 同质多晶和立体异构现象因素.....	(17)
1 · 3 有机药物的水溶性	(18)
1 · 3 · 1 偶极——偶极间氢键.....	(20)
1 · 3 · 2 离子——偶极间氢键.....	(25)
1 · 4 有机药物的电荷分布和传荷络合物	(29)
1 · 4 · 1 芳杂环药物.....	(30)
1 · 4 · 2 传荷络合物.....	(40)
第二章 药物结构和吸湿、液化	(45)
2 · 1 低共熔混合物	(45)
2 · 2 共熔点分子化合物	(51)
2 · 3 含结晶水的药物	(54)
2 · 4 吸湿引起的湿润、液化	(58)
2 · 4 · 1 分子体积和吸湿性.....	(58)
2 · 4 · 2 无机盐和有机盐类药物的吸湿性.....	(65)
2 · 4 · 3 药物不纯引起的吸湿.....	(70)
第三章 药物结构和氧化作用	(72)
3 · 1 氧化类型	(73)
3 · 1 · 1 均裂反应.....	(74)
3 · 1 · 2 异裂反应.....	(74)
3 · 2 · 3 引起药物自氧化反应的条件.....	(75)

3 · 2 芳香药物的侧链和烃类药物的自氧化反应.....	(75)
3 · 2 · 1 C—H键的自氧化反应.....	(75)
3 · 2 · 2 O—H键的自氧化反应.....	(77)
3 · 2 · 3 N—H键的自氧化反应.....	(82)
3 · 3 杂环药物的氧化分解.....	(82)
3 · 3 · 1 缺 π —N 杂环药物的氧化分解.....	(82)
3 · 3 · 2 多 π —N 杂环药物的氧化分解.....	(88)
3 · 3 · 3 含 O, S, N 原子杂环药物的氧化分解.....	(92)
3 · 3 · 4 环酰胺(酰亚胺)类药物的氧化分解.....	(94)
3 · 3 · 5 环胺药物的氧化分解.....	(95)
第四章 药物结构和颜色.....	(98)
4 · 1 光的波长、波数和频率.....	(98)
4 · 2 药物分子结构与颜色的关系.....	(100)
4 · 2 · 1 药物共轭体系的增长对颜色的影响.....	(100)
4 · 2 · 2 共轭体系中的发色团和助色团对颜色的影响.....	(103)
4 · 2 · 3 药物分子的离子化对颜色的影响.....	(104)
4 · 3 醛型药物和相似结构药物的色变.....	(106)
4 · 3 · 1 醛类衍生物.....	(106)
4 · 3 · 2 蒽醌衍生物.....	(107)
4 · 3 · 3 其它醛型药物.....	(108)
4 · 3 · 4 黄酮类衍生物.....	(109)
4 · 4 融环药物与颜色.....	(111)
4 · 4 · 1 融环.....	(111)
4 · 4 · 2 融环化合物的表示方法.....	(116)
4 · 4 · 3 安定常数.....	(117)
4 · 4 · 4 络合物的形成与颜色.....	(120)
4 · 4 · 5 融环物的形成与颜色.....	(122)
4 · 4 · 6 融环的生成与自氧化作用.....	(125)

第一章 药物结构和水溶度

制剂药厂和医院药房经常调制水剂和针剂，如果对药物结构和溶解度的关系有一些了解，工作起来必将方便主动。为此首先应该明了什么是溶解，它的原理是什么，下面简单的加以介绍。

1·1 溶解现象

溶质分子溶于溶剂时，分子就从原来固体或液体的凝聚状态（或称凝聚相），经溶剂化后，形成溶液相。也就是从溶质分子彼此围绕的凝聚相，变为被溶剂分子所包围的溶液相状态。因此可把溶解现象看作溶质和溶剂的特殊“反应”，也就是两者间的相互作用。如果溶质分子间的作用力大于溶质和溶剂间的作用力，那么这一物质在溶剂中的溶解度就小，反之溶解度就大。两者间的作用，涉及三个方面：溶剂分子间的作用；溶质分子间的作用及溶剂和溶质分子间的作用。这些分子间作用清楚了，溶解情况基本也就清楚了。

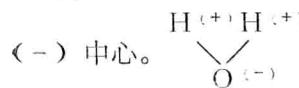
1·1·1 溶剂分子间的作用

制取蒸馏水时，我们知道，水在100℃沸腾成汽，水的沸点比结构和分子量相似的H₂S高很多。水这类溶剂，结构上有什么特点呢！

溶剂分子都存在着两种形式的结合力——分子内结合力和分子间结合力，其中以分子内的结合力最为牢固。例如，将一克水中的H—O键打开，约需12,000卡，但将气体状态（水蒸汽）下的各分子拉开仅需540卡。

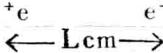
破坏分子内结合力，为什么要这样多的能量！为弄清这个问题，先从偶极——偶极间力谈起，因它的强弱直接关系到溶解度的差异。

（1）分子内结合力

偶极——偶极间力：水分子作为一个正体并不带电荷，但却存在着电（+）中心和电（-）中心。 在氧原子周围的电子密度高，氢原子周围的电子密度低。为此，把

水这样的分子叫做偶极（永久偶极）分子。为了和离子键的 $\text{Na}^+ \text{Cl}^-$ 有所区别，采用 $\delta^- \text{O} \begin{array}{l} \diagup \text{H}^{\delta^+} \\ \diagdown \text{H}^{\delta^+} \end{array}$ 表示。 $(\delta: \text{delta})$

偶极强弱，用偶极矩 (Dipole Moment) 表示，Debye (D) e.s.u 为静电单位的量度，
1 D (德拜) = 10^{-18}e.s.u.

 设有距离为 $L \text{cm}$ 两端相反的电荷 e ，则偶极距 $= e \times L$ 。 L 为原子核间距离 $\text{\AA} (10^{-8} \text{cm})$ 。

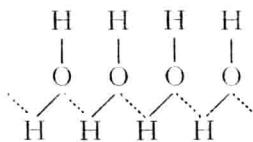
例如， NaCl ，离子电荷为 $4.77 \times 10^{-10} \text{e.s.u.}$ ， $L = 1.27 \times 10^{-8} \text{cm}$ 故偶极矩为 $6.06 \times 10^{-18} \text{e.s.u.}$ 因此 $D = 6.06$

一些像苯和四氯化碳这样对称结构的溶剂，偶极矩 (D) 为零或几等于零。它们又怎样保持安定的液体状态！

尽管苯这类 D 近于零的分子，由于原子核周围的电子不停的运动，也会产生瞬间偶极矩，为了与永久偶极分子加以区别，称为诱导偶极分子 (Inductive Dipole)

(2) 分子间结合力

缔合 (Association)： 永久偶极溶剂，如水，可通过分子间的正负两极的相吸作用，形成一种新的键，这种有氢原子参加构成的键叫作氢键，经氢键而把水分子连结起来的现象称为氢键结合。

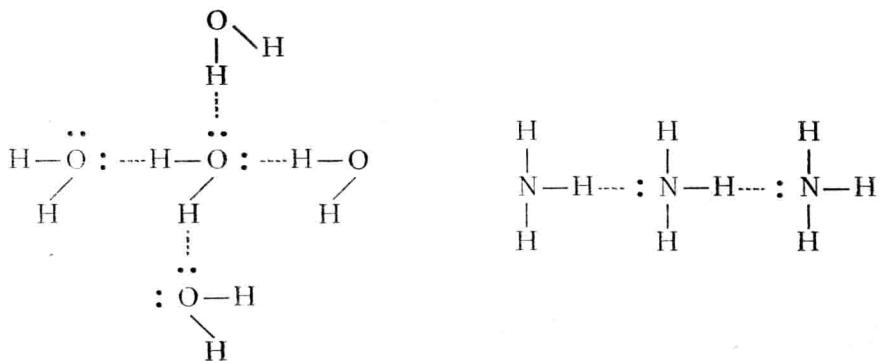


其它，如醇、丙酮等同样也发生结合。

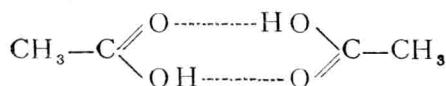
偶极矩 (D) 几为零的苯和四氯化碳等诱导偶极分子，同样产生分子间键，但这种键由范德华力中的诱导力和色散力引起，故称范德华力结合。当然，结合程度极低。

	H_2O	$\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$	C_6H_6	CS_2	NH_3
分子量	18	46	78	76	17
mp	0°	-114°	6°	-112°	-77.7°
Bp	100°	78°	80°	46.3°	-33.4°

上表清楚说明：水和氨的分子量几乎相等，但融点和沸点却差别很大，明显地表现出结合程度上的不同。一分子水可形成四个氢键，而氨分子，表面看来好象也能形成四个氢键，但实际上最多只能生成两个氢键。



有机酸，如醋酸与上相似，呈两分子结合，但酯化后，失去结合条件，沸点随即降低。



酸	Bp	酯	Bp
HCOOH	100.5°	HCOOC ₂ H ₅	53-4°
CH ₃ COOH	118°	CH ₃ COOC ₂ H ₅	77°
CH ₃ CH ₂ COOH	141.1°	CH ₃ CH ₂ COOC ₂ H ₅	99°

溶剂可分为以下三类

(A) 质子溶剂：水，醇，胺，酸等分子内有活泼氢的为质子溶剂。

(B) 偶极非质子溶剂(或称偶极溶剂)：丙酮，乙腈(C₂H₅CN)，二甲基甲酰胺
 O
 $\text{HC}\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ，二甲亚砜[(CH₃)₂SO]、六甲基磷三酰胺[(CH₃)₂N]₃PO等分子内有极性基团而没有质子的为偶极非质子溶剂。以上二类均属极性溶剂

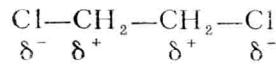
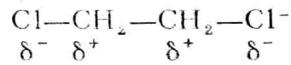
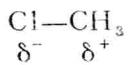
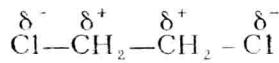
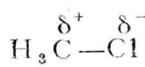
(C) 非极性溶剂：烃类、苯类、醚、卤代烷与植物油等均为非极性溶剂。

1.1.2 溶质分子间的作用

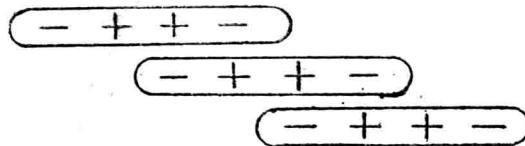
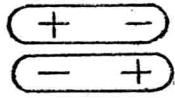
溶解度与溶质凝聚力的形式和强度有关，也与格子力的性质和强度有关。凝聚力中以离子间的静电引力最强；氢键结合力次之；络合力、疏水结合力较差；范德华力最弱。格子力中以离子晶体最强；氢键型晶体次之；分子型晶体较弱。所以溶质的溶解度与化学结构有着密切的关系。对同一溶剂来说，可按溶质化学结构与凝聚力和格子力的大小作出初步判断。一般说来，格子力或凝聚力较大，在质子化溶剂中的溶解度也小，反之则大。

分子间作用力通常有下列几种情况。

(1) 偶极—偶极作用：极性分子间的相互作用，亦即偶极矩间的相互作用，称为偶极—偶极作用，一个分子的偶极正端与另一分子的偶极负端间有相互吸引作用，例如：

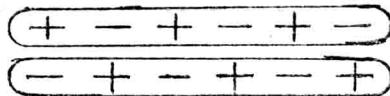


可简单地表示为：



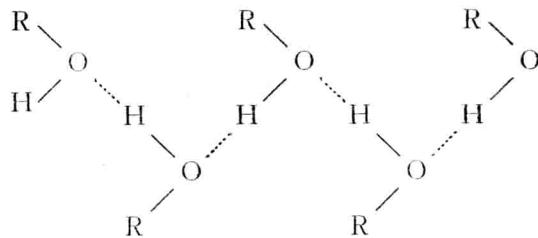
这转偶极——偶极作用，只存在极性分子中。

(2) 色散力：当非极性分子在一起时，非极性分子的偶极矩虽然为零，但是在分子中电荷的分配不是很均匀的，在运动中可以产生瞬时偶极矩，瞬时偶极矩之间的相互作用，称色散力。这转分子间的作用力，只有在分子比较接近时才存在，其大小与分子的极化率（即有多少分子极化）和分子的接触表面的大小有关：



这种作用没有饱和性和方向性，在非极性分子中存在，在极性分子中也存在，对大多数分子来说，这种作用力是主要的。

(3) 氢键：它可以属于偶极——偶极作用的一种，当氢原子与电负性很强、原子半径很小、负电荷比较集中的原子氟、氧、氮相连时，因为这些原子吸电能力很强，使氢原子带正电性。氢原子半径很小，同时受与它相连的原子上电子的屏蔽作用也较小，它可以与另一个氟、氧、氮原子的非共用电子产生静电的吸引作用而形成氢键：



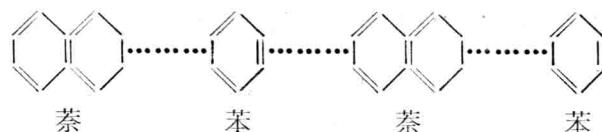
因为氢原子很小，只能与两个负电性的原子结合，而且两个负电性的原子距离愈远愈好，因此氢键具有饱和性，键角大部接近于180°。氢键不仅对一个分子的物理性质及化学性质起着很重要的作用，而且可以使许多分子保持一定的几何形像。

1.1.3 溶质—溶剂分子间的作用

药物溶于溶剂，其机制概括起来有：范德华作用型；诱导偶极——永久偶极作用型；永久偶极——永久偶极作用型和永久偶极——离子作用型等四种。

(1) 范德华作用型

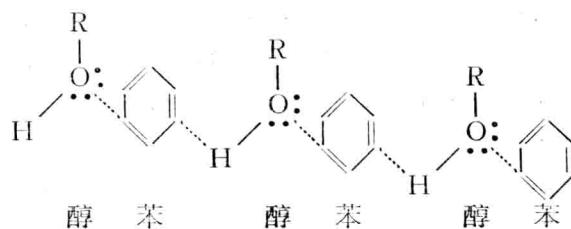
无极性（或极性很小）的分子相互溶解，多属此类，例如萘溶于苯，以及脂溶性维生素溶于植物油均为范德华作用型。在微弱的范德华力缔合的苯之间，插入了萘。也就是两分子间的作用力相似，发生互溶。



(2) 永久偶极——诱导偶极作用型

以醇溶于苯的情况为例，醇的强烈永久偶极，诱发影响苯（电子密度高）产生暂时偶极（诱导偶极），像磁铁对软铁不断磁化一样。使苯分子相继产生诱导偶极，结果相互吸引而溶解。

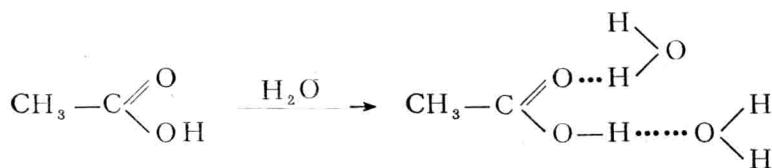
醇和石油醚（无P-电子）无上述现象，故不互溶。



(3) 永久偶极——永久偶极作用型

有机酸，胺，低级酯，低极酮等永久偶极药物，溶于极性溶剂时，几乎全以氢键形式。

例如：



醋酸和水相互混溶，就是以氢键的方式。

(4) 永久偶极——离子作用型

离子型化合物溶解时需要能量来克服两个正负离子间的静电引力，这可以由极性溶剂形

成离子——偶极所释放的能量来提供。例如氯化钠溶于水，钠离子被水分子偶极负端所包围，氯离子被水分子偶极正端所包围（图1—1），把此时的钠离子与氯离子称做被水分子所溶剂化，溶剂化时由于形成离子——偶极键，使钠离子与氯离子上的电荷分散而稳定，同时所放出能量补偿了用于克服钠离子与氯离子之间的静电吸引所需的能量。

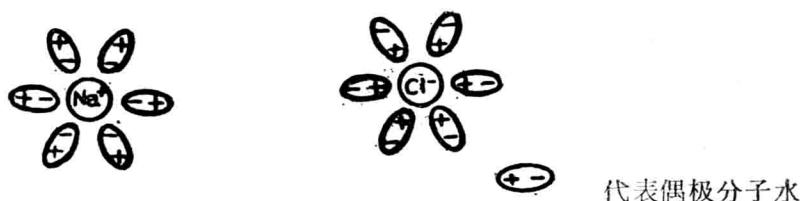
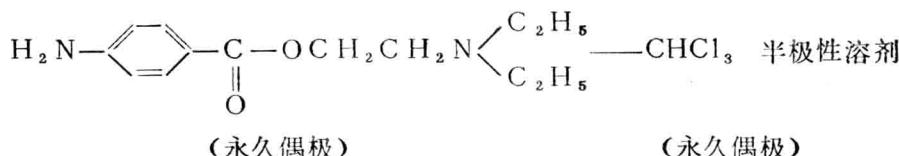
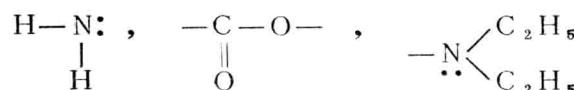


图 1-1 离子—偶极键示意图

医院常用的普鲁卡因 (procaine) 易溶于氯仿，其组成如下式：



氯仿溶液不能药用。普鲁卡因为什么不能溶于强极性溶剂——水，从结构剖析看，普鲁卡因分子中含有



三个基团虽均能与水形成氢键，但无极性的苯核（亲油部分）占的比例较大，致使整个分子仍难溶于水。若想增大水溶度，即需将普鲁卡因制成盐，使其组成：变为永久偶极（水）——离子（普鲁卡因）型式。这就是盐酸普鲁卡因作为药用的依据。由于二盐酸盐的酸性过强不适于注射，所以药用的都是一盐酸盐。



普鲁卡因二盐酸盐

过去片面考虑二乙氨基的氮由于两个乙基的推电作用 ($\text{--N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$) 认为电子密度比氨基 (--NH_2) 大，而把一盐酸盐结构错写成：



事实上—NH₂上的氮原子也不能完全排除与酸形成配位键的可能，近来用下式表达似较合理



局麻

水极易溶

P-氨基苯甲酸-2-二乙氨基乙酯盐酸盐

在了解上面四种溶解类型后，应注意的是：差别很大的两种物质不能溶解，例如范德华（或诱导偶极）——永久偶极型组合在一起，像甲烷和水，它们本身均有作用力，甲烷分子间有弱的范德华引力，水分子间有较强的氢键吸引力，而甲烷与水之间只有很弱的吸引力。要拆开较强的氢键吸引力而代之以较弱的甲烷与水分子间的引力，非常困难，因此不易互溶。相似互溶（like dissolves like）经验规律，在此又进一步得到了阐述。

1.2 溶解因 素

日本药局方第八版（71年）的通则项内，规定了七种溶解情况，为便于了解，特将每一情况换算出%（w/v或v/v），列表如下，以兹对照。

	1 gm (或1ml) 溶质所需溶剂量			%
极易溶	不足	1ml		>50
易溶	1ml以上	不足	10ml	10—50
稍易溶	10ml //	//	30ml	3—10
稍难溶	30ml //	//	100ml	1—3
难溶	100ml //	//	1000ml	0.1—1
极难溶	1000ml //	//	10000ml	0.01—0.1
几不溶			10000ml	<0.01

溶质溶于水，如前所述，首先水应将溶质——溶质间的作用力切断，进入其中，形成水——溶质间新的作用力。

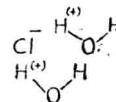
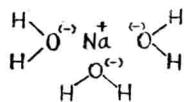
1.2.1 水 和 (Hydration)

水为质子化溶剂，能与溶质形成氢键而结合；又因水为极性分子，故又能以极性分子间的静电引力而相互作用，进行水和。两种作用中以缔合作用较强。因此在讨论溶质结构与溶解度的关系时，水的这两种作用，尤其是缔合作用，应优先加以考虑。

在水溶液中，溶质分子或离子与水分子发生结合的现象，叫作水和 (Hydration)。如为离子，则水的偶极与离子电荷发生作用，形成配位键水和，如：



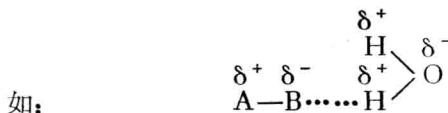
比如NaCl和水:



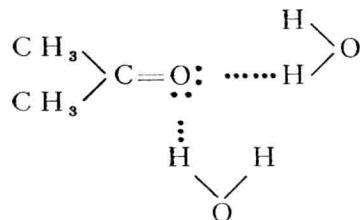
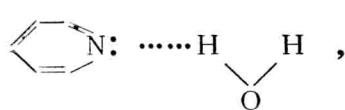
NaCl的离子键把水拉开, $\overset{+}{Na}^+$ 周围被 H 严密包围, Cl^- 也如此, 但密集程度稍差。

离子电荷越多, 水和作用也越多, 例如 Al^{+++} 和 Mg^{++} 。电荷相等的离子, 离子半径越小, 则水和倾向愈大。

溶质分子中如含有电负性较大的原子时, 则水分子和溶质分子是以氢键形式相结合,



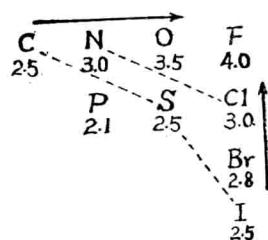
吡啶和丙酮, 就是这样。



电负性 (Electro Negativity)

不同元素组成的分子, 如水, 由于电负性的不同, 氧原子的电子密度大, $\begin{matrix} \delta^- & H^{\delta^+} \\ O & \diagup \quad \diagdown \\ H^{\delta^+} & H^{\delta^+} \end{matrix}$ 使分子产生了电 (+) 和电 (-) 中心。

下表为部分原子的电负性强弱顺序。



箭头为电负性增加方向。

原子下数字为电负性度 [pauling(1932)]

与水易形成氢键的原子有氮和氧。成键的难易和强弱, 常在不同的医疗中运用。例如 $R_{p.1}$

Dimethylsulfoxide (二甲亚砜)

15 — 250

Sod. chlor

4.5

Potassium phosphate Monobasic(KH_2PO_4) 0.86
 Purified Water ad. 500

再以乳酸钠和碳酸氢钠调 pH 至 7。DMSO 介电常数为 45，与水任意混溶。15—50% DMSO 溶液（相当 0.18—0.31 mol）于 -45°C — -140°C 尚不结冰。故用于保存脏器。

DMSO (mp. 18.5°C) 克分子/冰点关系曲线（见 1—2 图）。0.3 克分子冰点最低，约在 -140°C 。DMSO 和水在该浓度下的组成比约为 1 : 2。可能构成如下氢键形式，而降低冰点。

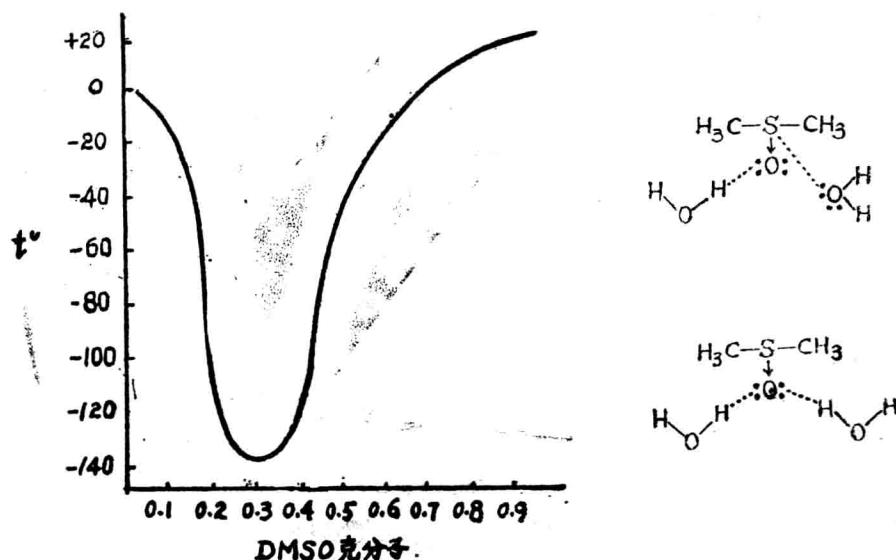


图 1—2 DMSO 冰点曲线

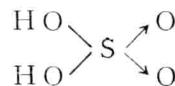
近来为了避免感染血清肝炎，有的地方不再贮存血，而是低温下保存冷冻血球（红血球）

甘油水溶液结冰温度

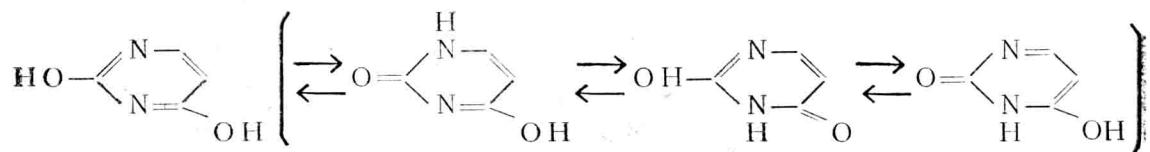
甘油 % (v/v) (mp. 18.2°C)	结冰温度
10	-1.6°C
20	-4.8°C
30	-9.5°C
40	-15.4°C
50	-23.0°C
60	-34.7°C

抗冻液 (Anti-Freezing Solution) 就是利用与水形成较强氢键的道理。

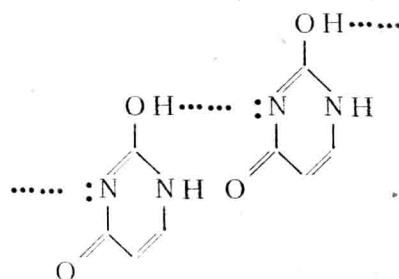
电池中采用比重 1.28 的硫酸，结冰温度约为 -74°C ，其原因由硫酸结构不难得到答案。



有些化合物，看上去好像能形成较强氢键应该易溶，相反，难溶的例子不少。例如：嘧啶和吡啶均极易溶于水，甚至可溶在比其重量还少的水中。但2,4-二羟嘧啶，分子中含二个羟基，就是以其中之一发生互变异构，还剩余一个羟基，水溶度理应很大。



实际上，溶解度大大降低，需300倍水量（1:300）。因为，含孤立电子对的氮原子和羟基形成分子间氢键，偶极矩较大，与水再难水合的缘故。



和药物密切相关的嘌呤和嘧啶类，也有同样的现象。

醇类结构异构，亦影响溶解度产生差异。如：

$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$	2.4*
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CHCH}_3$	4.9
$\begin{array}{c} \\ \text{O} \end{array}$	
CH_3 $\text{CH}_3-\text{C}-\text{CH}_2\text{CH}_3$ $\begin{array}{c} \\ \text{O} \end{array}$	12.0
<hr/>	
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ (比较标准)	8.2

* 100gm水中溶解醇的gm数 (20°C)

结构不同，分子间的作用力也不同，直链分子相互作用力大，支链分子由于立体关系，相互作用力小。

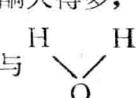
碳键愈长水愈难将链切断进入其中，对比上面结构和数据，清晰地说明了这点。

1.2.2 极性和溶解性

极性大的分子与极性大的分子相溶，极性弱的分子与极性弱的分子相溶。这就是经验规律“相似互溶”的一个内容。一般说来极性大的溶质易溶于水，但例外情况也不少。极性和

溶解度的关系，列表简单比较如下：

化 合 物	溶解度(20℃) (w/w%)	D
(a) 苯衍生物		
苯	0.072	0
硝基苯	0.19	3.95
苯胺	3.1	1.55
苯酚	8.4	1.56
氰苯	微	4.39
O-二氯苯	不溶	2.52
(b) 醇类		
乙醇	∞	1.70
n-丙醇	∞	1.66
n-丁醇	7.8	1.66
Iso-丙醇	20.1	1.70
(c) 酮、醚类		
丙酮	∞	2.74
二乙酮	4.6	2.75
二苯酮	不溶	3.6
乙醚	6.4	1.15
(d) 其它		
四氯化碳	0.08	0
二硫化碳	0.21	0
氯仿	0.80	1.18
二氯乙烯	0.86	1.5

硝基苯 (D: 3.95) 和氰苯 (D: 4.39) 的极性比和水任意混合的乙醇，丙酮大得多，相反溶解度却极小，(但比苯和N,N-二甲基苯胺大) 这可能是 NO_2 基和 CN 基与 

构成的氢键极其微弱的原因。

苯的简单衍生物，特别含氮杂环化合物，在引入各种基团后，反而越坏。极性愈大，溶解度愈小。

1.2.3 介电常数 (Dielectric Constant)

于一个介质中，将距离 $e^{(-)}$ 为 r_1 的 $e^{(+)}$ 拉至 r_2 所需的能量——W，遵守库伦定律。

$$W = \frac{e^{(+)} \times e^{(-)}}{E} \cdot \left(\frac{1}{r_1} - \frac{1}{r_2} \right)$$

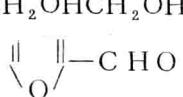
E 为介质常数，真空条件下为 1。

按上式介电常数越大，则 W 越小。表示化合物在该介质中容易分成 (+) 和 (-) 相反的两电荷。水的介电常数比石油大 $81.1/2.1 \approx 33.6$ 倍，就是说溶于水中的物质，发生解离的能力约比溶于石油中大 34 倍。水，甘油易溶解电解质，道理就在此。

溶质的解离，受溶剂的介电常数影响很大。例如，将溶于水的高电导物，换以介电常数较小的溶剂时（如甘油，丙二醇）解离急剧降低。为此，在制剂上，常应用混合溶剂，以防药物水解（见后）。

通常介电常数相近的化合物，如水和醇；氯仿和苯可任意混溶，反之差别悬殊，如水和苯即不互溶。但是和上面已讨论的极性与溶解情况一样，也存在着例外。比如，硝基苯和呋喃甲醛的介电常数均极大，理应与水任意混溶，但 NO_2 和 CHO 基由于常温发生解离引起介电常数异常升高，故几乎不与水互溶。以上讨论了极性、介电常数与水溶度的关系。但溶解难易最终要看溶质和水能否形成氢键，介电常数和极性的数据，仅作为参考而已。

植物油介电常数为 3.0—3.5，难溶于醇。蓖麻油介电常数虽为 4.8，但与醇可任意混溶，这说明它具有与植物油不同的结构特点。（见后）

化合物	结构简式	介电常数	化合物	结构简式	介电常数
水	H_2O	81.1	乙醛	CH_3CHO	21.6
甘油	$\text{CH}_2\text{OHCHOHCH}_2\text{OH}$	56.2	丙酮	CH_3COCH_3	21.4
蚁酸	HCOOH	57.0	正丁醇	$\text{n-C}_4\text{H}_9\text{OH}$	19.2
二甲亚砜	CH_3SOCH_3	45.0	异丁醇	$\text{Iso-C}_4\text{H}_9\text{OH}$	18.9
乙二醇	$\text{CH}_2\text{OHCH}_2\text{OH}$	42.0	吡啶		12.4
糠醛		41.7			
硝基苯	$\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_2$	35.7	甲苯酚	$\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)\text{OH}$	10.1
甲醇	CH_3OH	33.2	醋酸	CH_3COOH	9.7
乙醇	$\text{Et}-\text{OH}$	26.8	苯酚	$\text{C}_6\text{H}_5\text{OH}$	9.7

苯胺	C ₆ H ₅ NH ₂	7.0	植物油	亚麻仁油、橄榄油、胡麻油	3.0—3.5
醋酸乙酯	CH ₃ COOEt	6.1	苯	C ₆ H ₆	2.3
氯仿	CHCl ₃	5.05	四氯化碳	CCl ₄	2.2
蓖麻油		4.8	石油		2.1
乙醚	EtOEt	4.3			

1.2.4 混合溶剂

水和丙二醇等混合液，能使水介电常数降低，减少解离。为此易起加水分解的药物，常采用混合溶剂配制。

丙二醇——水混合溶剂的针剂，主要有：

药 物		混 液 组 成 (%)	
		H ₂ O	丙 二 醇
苯妥英钠 (Na-Diphenylhydantoin)		60	40
(Na-pentoobarbital)		60	40
*苯巴比妥 (Phenobarbital)		55	45 甘油二乙醚 (glycerindi-Ethether)
*苯巴比妥 苯巴比妥钠		25	75

* 只供肌注

丙二醇稍有溶血现象，但目前仍大量与输液混注，尚未发现上述副作用。此类药物(Na-盐)针剂，一旦水溶，应于短时间内用尽，这点望加注意。

Rp 2

Tetracycline · HCl (1) 300mg

Al-monostearate 2.5g