



全国中医药行业高等教育“十三五”规划教材



全国高等中医药院校规划教材（第十版）



药用高分子材料学

（新世纪第二版）

（供药学类专业用）

主编 刘文

全国百佳图书出版单位
中国中医药出版社

全国中医药行业高等教育“十三五”规划教材

全国高等中医药院校规划教材（第十版）

药用高分子材料学

（新世纪第二版）

（供药学类专业用）

主 编

刘 文（贵阳中医学院）

副主编（以姓氏笔画为序）

石森林（浙江中医药大学）

肖学风（天津中医药大学）

李 莉（辽宁中医药大学）

韩 丽（成都中医药大学）

编 委（以姓氏笔画为序）

马 燕（广州中医药大学）

王福东（湖南中医药大学）

孙 琳（山西中医药大学）

李冰菲（黑龙江中医药大学）

宋信莉（贵阳中医学院）

柯 瑾（云南中医学院）

赵翡翠（新疆医科大学）

钟益宁（广西中医药大学）

郭 惠（陕西中医药大学）

王晓颖（福建中医药大学）

齐宏志（南京中医药大学）

李 伟（山东中医药大学）

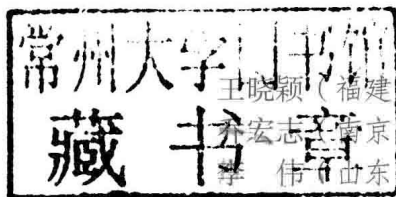
李海龙（甘肃中医药大学）

和东亮（长春中医药大学）

胡春玲（湖北中医药大学）

钟国琛（安徽中医药大学）

贾永艳（河南中医药大学）



中国中医药出版社

· 北 京 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

药用高分子材料学/刘文主编. —2 版. —北京: 中国中医药出版社, 2017. 6

全国中医药行业高等教育“十三五”规划教材

ISBN 978-7-5132-4134-2

I. ①药… II. ①刘… III. ①高分子材料-药剂-辅助材料-中医药院校-教材

IV. ①TQ460. 4

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2017) 第 070071 号

中国中医药出版社出版

北京市朝阳区北三环东路 28 号易亨大厦 16 层

邮政编码 100013

传真 010 64405750

赵县文教彩印厂印刷

各地新华书店经销

开本 850×1168 1/16 印张 13 字数 361 千字

2017 年 6 月第 2 版 2017 年 6 月第 1 次印刷

书号 ISBN 978-7-5132-4134-2

定价 33.00 元

网址 www.cptcm.com

社长热线 010-64405720

购书热线 010-89535836

侵权打假 010-64405753

微信服务号 **zgzyycbs**

微商城网址 **<https://kdt.im/LIdUGr>**

官方微博 **<http://e.weibo.com/cptcm>**

天猫旗舰店网址 **<https://zgzyycbs.tmall.com>**

如有印装质量问题请与本社出版部联系 (010 64405510)

版权专有 侵权必究

全国中医药行业高等教育“十三五”规划教材

全国高等中医药院校规划教材（第十版）

专家指导委员会

名誉主任委员

王国强（国家卫生计生委副主任、国家中医药管理局局长）

主任委员

王志勇（国家中医药管理局副局长）

副主任委员

王永炎（中国中医科学院名誉院长、中国工程院院士）

张伯礼（教育部高等学校中医学类专业教学指导委员会主任委员、
中国中医科学院院长、天津中医药大学校长、中国工程院院士）

卢国慧（国家中医药管理局人事教育司司长）

委员（以姓氏笔画为序）

马存根（山西中医学院院长）

王 键（安徽中医药大学校长）

王省良（广州中医药大学校长）

方剑乔（浙江中医药大学校长）

孔祥骊（河北中医学院院长）

石学敏（天津中医药大学教授、中国工程院院士）

匡海学（教育部高等学校中药学类专业教学指导委员会主任委员、
黑龙江中医药大学教授）

吕文亮（湖北中医药大学校长）

刘振民（全国中医药高等教育学会顾问、北京中医药大学教授）

安冬青（新疆医科大学副校长）

许二平（河南中医药大学校长）

孙忠人（黑龙江中医药大学校长）
严世芸（上海中医药大学教授）
李秀明（中国中医药出版社副社长）
李金田（甘肃中医药大学校长）
杨柱（贵阳中医学院院长）
杨关林（辽宁中医药大学校长）
杨金生（国家中医药管理局中医师资格认证中心主任）
宋柏林（长春中医药大学校长）
张欣霞（国家中医药管理局人事教育司师承继教处处长）
陈可冀（中国中医科学院研究员、中国科学院院士、国医大师）
陈立典（福建中医药大学校长）
陈明人（江西中医药大学校长）
武继彪（山东中医药大学校长）
范吉平（中国中医药出版社社长）
林超岱（中国中医药出版社副社长）
周永学（陕西中医药大学校长）
周仲瑛（南京中医药大学教授、国医大师）
周景玉（国家中医药管理局人事教育司综合协调处副处长）
胡刚（南京中医药大学校长）
洪净（全国中医药高等教育学会理事长）
秦裕辉（湖南中医药大学校长）
徐安龙（北京中医药大学校长）
徐建光（上海中医药大学校长）
唐农（广西中医药大学校长）
梁繁荣（成都中医药大学校长）
路志正（中国中医科学院研究员、国医大师）
熊磊（云南中医学院院长）

秘 书 长

王键（安徽中医药大学校长）
卢国慧（国家中医药管理局人事教育司司长）
范吉平（中国中医药出版社社长）

办公室主任

周景玉（国家中医药管理局人事教育司综合协调处副处长）
林超岱（中国中医药出版社副社长）
李秀明（中国中医药出版社副社长）



编审专家组

组 长

王**国强**（国家卫生计生委副主任、国家中医药管理局局长）

副组长

张伯礼（中国工程院院士、天津中医药大学教授）

王**志勇**（国家中医药管理局副局长）

组 员

卢**国慧**（国家中医药管理局人事教育司司长）

严**世芸**（上海中医药大学教授）

吴**勉华**（南京中医药大学教授）

王**之虹**（长春中医药大学教授）

匡**海学**（黑龙江中医药大学教授）

王**键**（安徽中医药大学教授）

刘**红宁**（江西中医药大学教授）

翟**双庆**（北京中医药大学教授）

胡**鸿毅**（上海中医药大学教授）

余**曙光**（成都中医药大学教授）

周**桂桐**（天津中医药大学教授）

石**岩**（辽宁中医药大学教授）

黄**必胜**（湖北中医药大学教授）

前言

为落实《国家中长期教育改革和发展规划纲要（2010-2020年）》《关于医教协同深化临床医学人才培养改革的意见》，适应新形势下我国中医药行业高等教育教学改革和中医药人才培养的需要，国家中医药管理局教材建设工作委员会办公室（以下简称“教材办”）、中国中医药出版社在国家中医药管理局领导下，在全国中医药行业高等教育规划教材专家指导委员会指导下，总结全国中医药行业历版教材特别是新世纪以来全国高等中医药院校规划教材建设的经验，制定了“‘十三五’中医药教材改革工作方案”和“‘十三五’中医药行业本科规划教材建设工作总体方案”，全面组织和规划了全国中医药行业高等教育“十三五”规划教材。鉴于由全国中医药行业主管部门主持编写的全国高等中医药院校规划教材目前已出版九版，为体现其系统性和传承性，本套教材在中国中医药教育史上称为第十版。

本套教材规划过程中，教材办认真听取了教育部中医学、中药学等专业教学指导委员会相关专家的意见，结合中医药教育教学一线教师的反馈意见，加强顶层设计和组织管理，在新世纪以来三版优秀教材的基础上，进一步明确了“正本清源，突出中医药特色，弘扬中医药优势，优化知识结构，做好基础课程和专业核心课程衔接”的建设目标，旨在适应新时期中医药教育事业发展和教学手段变革的需要，彰显现代中医药教育理念，在继承中创新，在发展中提高，打造符合中医药教育教学规律的经典教材。

本套教材建设过程中，教材办还聘请中医学、中药学、针灸推拿学三个专业德高望重的专家组成编审专家组，请他们参与主编确定，列席编写会议和定稿会议，对编写过程中遇到的问题提出指导性意见，参加教材间内容统筹、审读稿件等。

本套教材具有以下特点：

1. 加强顶层设计，强化中医经典地位

针对中医药人才成长的规律，正本清源，突出中医思维方式，体现中医药学科的人文特色和“读经典，做临床”的实践特点，突出中医理论在中医药教育教学和实践工作中的核心地位，与执业中医（药）师资格考试、中医住院医师规范化培训等工作对接，更具有针对性和实践性。

2. 精选编写队伍，汇集权威专家智慧

主编遴选严格按照程序进行，经过院校推荐、国家中医药管理局教材建设专家指导委员会专家评审、编审专家组认可后确定，确保公开、公平、公正。编委优先吸纳教学名师、学科带头人和一线优秀教师，集中了全国范围内各高等中医药院校的权威专家，确保了编写队伍的水平，体现了中医药行业规划教材的整体优势。

3. 突出精品意识，完善学科知识体系

结合教学实践环节的反馈意见，精心组织编写队伍进行编写大纲和样稿的讨论，要求每门

教材立足专业需求,在保持内容稳定性、先进性、适用性的基础上,根据其在整个中医知识体系中的地位、学生知识结构和课程开设时间,突出本学科的教学重点,努力处理好继承与创新、理论与实践、基础与临床的关系。

4. 尝试形式创新,注重实践技能培养

为提升对学生实践技能的培养,配合高等中医药院校数字化教学的发展,更好地服务于中医药教学改革,本套教材在传承历版教材基本知识、基本理论、基本技能主体框架的基础上,将数字化作为重点建设目标,在中医药行业教育云平台的总体构架下,借助网络信息技术,为广大师生提供了丰富的教学资源 and 广阔的互动空间。

本套教材的建设,得到国家中医药管理局领导的指导与大力支持,凝聚了全国中医药行业高等教育工作者的集体智慧,体现了全国中医药行业齐心协力、求真务实的工作作风,代表了全国中医药行业为“十三五”期间中医药事业发展和人才培养所做的共同努力,谨向有关单位和个人致以衷心的感谢!希望本套教材的出版,能够对全国中医药行业高等教育教学的发展和中医药人才的培养产生积极的推动作用。

需要说明的是,尽管所有组织者与编写者竭尽心智,精益求精,本套教材仍有一定的提升空间,敬请各高等中医药院校广大师生提出宝贵意见和建议,以便今后修订和提高。

国家中医药管理局教材建设工作委员会办公室

中国中医药出版社

2016年6月

编写说明

本书是全国中医药行业高等教育“十三五”规划教材，是在新世纪全国高等中医药院校规划教材《药用高分子材料学》的基础上，由来自全国 21 所高校的专家共同参与修订完成。

众所周知，当前教材市场的一大顽疾是同质化现象非常严重，不同出版社出版的同一类教材，内容雷同，相互之间参考价值不大，究其原因就在于教材的定位不明、分类不清。今后一段时间，教材建设亟待解决的问题就是根据不同的人才培养类型编写相应的“对口教材”，适应新时期“错位发展”的要求。

这次修订的教材与上版教材的不同之处在于，引入“应用型”教材的理念，把“应用”放在更加突出的位置，以行业现状为基础，以行业需求为导向，在天然高分子材料及其衍生物、药用合成高分子材料中增加“应用实例”40 个，“应用实例”主要来源于现行版药典、部/局颁标准以及行业的最新研究成果，每个“应用实例”包括处方组成、制备方法和解析三个内容，解析是“应用实例”的重点内容，通过对高分子材料的结构、性质分析，结合处方组成、临床疗效、药理药化、制备工艺和制备方法，阐明材料在制剂中的作用及原理，力求做到教材内容与行业现状无缝对接。本版教材还增加了思考题，每一道思考题都要求学生有分析、对比、总结、求证的过程，凡是在书中直接能找到的答案都不列入思考题。

鉴于教材编写的连续性，本次修订的《药用高分子材料学》延续了上版教材的基本结构，全书由五章组成，第一章是绪论，主要介绍了药用高分子材料学的性质和任务，高分子材料在（中药）制剂中的作用、发展状况和相关的药用辅料法规；第二章是高分子材料概述，主要介绍高分子的概念、结构、性能以及高分子的合成及其化学反应；第三、四章分别是药用天然高分子材料及其衍生物和药用合成高分子材料，重点介绍了《中国药典》（2015 年版）收录的药用高分子材料和常见的药用高分子材料的来源、性质及在制剂中的应用；第五章是药用高分子包装材料。

教材修订过程中，我们力求将本部教材编写为同类教材中第一部“应用型”本科人才培养的教材范本，但限于编者水平有限，书中难免存在不足之处，恳请广大读者提出宝贵意见，以便再版时修订提高。

《药用高分子材料学》编委会

2017 年 4 月

目 录

第一章 绪论	1	一、高分子溶液	28
第一节 药用高分子材料学的性质和任务	1	二、高分子材料的物理性能	36
一、药用高分子材料学的性质	1	第四节 高分子的合成及其化学反应	40
二、药用高分子材料学的任务	1	一、高分子的合成	40
第二节 药用高分子材料在制剂中的作用	2	二、高分子的聚合方法	49
一、作为常规制剂辅料，起填充、润滑、黏合等作用	2	三、高分子的化学反应	53
二、作为缓控释制剂材料，调节释药速率	3	第三章 药用天然高分子材料及其衍生物	58
三、作为靶向和定位制剂的材料，增强靶向性和定位性	4	第一节 淀粉及其衍生物	58
四、作为脉冲式、自调式给药制剂材料，实现智能化给药	5	一、淀粉	58
第三节 药用高分子材料发展概况	5	二、预胶化淀粉	61
一、药用高分子材料发展的历史沿革	5	三、预胶化羟丙基淀粉	63
二、我国药用高分子材料发展现状	6	四、羧甲淀粉钠	64
三、药用高分子材料的发展趋势	7	五、磷酸淀粉钠	66
第四节 药用辅料相关法规简介	9	六、可溶性淀粉	67
一、《中华人民共和国药典》简介	9	七、糊精	68
二、《中华人民共和国药品管理法》简介	9	第二节 纤维素及其衍生物	69
三、《药用辅料注册申报资料要求》简介	10	一、概述	69
四、《药用辅料生产质量管理规范》简介	11	二、粉状纤维素	74
第二章 高分子材料概述	12	三、微晶纤维素	75
第一节 高分子的基本概念	12	四、硅化微晶纤维素	76
一、高分子的概念	12	五、醋酸纤维素	77
二、高分子的命名	13	六、纤维醋法酯	78
三、高分子的分类	14	七、羧甲纤维素钠	79
第二节 高分子的结构	15	八、羧甲纤维素钙	81
一、高分子链的近程结构——一级结构	16	九、交联羧甲纤维素钠	82
二、高分子链的远程结构——二级结构	19	十、甲基纤维素	83
三、高分子的聚集态结构——三级结构	24	十一、乙基纤维素	85
第三节 高分子材料的性能	28	十二、羟乙纤维素	87
		十三、羟丙纤维素	89
		十四、低取代羟丙纤维素	90

十五、羟丙甲纤维素	91	五、乙烯-醋酸乙烯(酯)共聚物	149
十六、醋酸羟丙甲纤维素琥珀酸酯	94	第三节 环氧乙烷类均聚物和共聚物	151
十七、羟丙甲纤维素邻苯二甲酸酯	96	一、聚乙二醇	151
第三节 蛋白质类	97	二、聚氧乙烯类	156
一、明胶	97	三、泊洛沙姆	160
二、玉米朊	101	四、聚氧乙烯蓖麻油衍生物	166
三、人血白蛋白	102	第四节 其他药用合成高分子材料	169
第四节 其他药用天然高分子材料	104	一、聚酯	169
一、西黄蓍胶	104	二、聚氨基酸	173
二、壳聚糖	105	三、偶氮聚合物	176
三、阿拉伯胶	107	四、硅橡胶	177
四、黄原胶	109	五、波拉克林离子交换树脂	180
五、果胶	111	第五章 药用高分子包装材料	184
六、海藻酸钠	113	第一节 常见的药用高分子包装材料	184
七、琼脂	115	一、塑料类	184
八、透明质酸	117	二、橡胶类	188
九、阿拉伯半乳聚糖	119	三、纤维类	189
第四章 药用合成高分子材料	121	第二节 常见的药用高分子材料包装形式	190
第一节 丙烯酸类均聚物和共聚物	121	一、单层药袋	190
一、聚丙烯酸树脂	121	二、复合药袋	190
二、卡波姆	128	三、泡罩包装	190
三、聚丙烯酸和聚丙烯酸钠	134	四、中空包装	190
四、交联聚丙烯酸钠	137	五、条形包装	190
五、聚氰基丙烯酸烷基酯	138	六、特殊包装	190
第二节 乙烯基类均聚物和共聚物	140	第三节 药用高分子包装材料的性能要求及与 药物相容性评价	191
一、聚乙烯醇	140	一、药用高分子包装材料的性能要求及 评价方法	191
二、聚维酮	143	二、药用高分子包装材料与药物相容性评价	194
三、交联聚维酮	146		
四、聚异丁烯	148		

第一章 绪论

药用高分子材料学是高分子材料与药剂学的边缘交叉学科。20世纪90年代以前,有关药用高分子材料的知识,都是在高分子材料学、药剂学和药用辅料等书籍中涉及,内容分散,信息量少,学生难以获得系统、全面的知识。90年代以后,我国先后出版了一些药用高分子材料的专著和教材,将高分子材料的结构、制备、性质等相关知识与药剂学融为一体,对药剂学的发展,尤其是对新制剂、新剂型的发展起到重要的推动作用。近年来,药用高分子材料学进一步吸取借鉴了基础医学、临床医学、物理学、化学等学科的新理论,逐渐形成一门既有自身特色,又能反映当代药用高分子材料发展水平的新学科。

第一节 药用高分子材料学的性质和任务

一、药用高分子材料学的性质

药用高分子材料是一类具有高分子特性,经过安全评价后应用于药物制备和药品包装的高分子化合物。作为药用辅料,它广泛用于各类药物制剂的生产,尤其在新型给药系统的研究中起到了重要作用。

药用高分子材料学是以材料为核心,以应用为目的,融合相关学科知识,研究可用于药物制剂的各类高分子材料的来源、结构特点、性质和应用等内容的综合性学科。

20世纪60年代以来,发达国家的制药工业发展迅速,先后开发出透皮给药制剂、缓控释制剂、靶向制剂、智能化给药制剂等多种新剂型和新制剂,实现了药物定时、定位、定量的传递,这些具有新技术内涵、功能多样化的新剂型、新制剂被称为药物传递系统(drug delivery system, DDS)。国家药典委员会专家指出:“DDS的出现是药剂学领域中现代科学技术进步的结晶。”而这一结晶的出现很大程度上依赖于高分子材料。高分子材料在结构上的多重性(近程结构、远程结构、聚集态结构)、理化性质(机械强度、渗透性、吸附性、溶胀性、黏性、弹性、凝胶化等)上的多样性,以及化学反应(天然与合成高分子材料的改性、降解等)上的特殊性,使其成为药物在渗透、释放、传递以及智能化给药过程中不可缺少的组成部分,对药品的安全性、有效性和质量稳定性产生重要影响。

二、药用高分子材料学的任务

掌握药用高分子材料学的基本概念,并将其用于药物制剂的实践过程,是药剂学、制药工

使学生在熟悉高分子的概念、结构、性质、高分子材料的合成和高分子的化学反应的基础上,掌握常见的 35 种药用天然高分子材料及其衍生物和 19 种(类)药用合成高分子材料的来源、结构特点、基本性质以及应用,尤其需掌握列入《中国药典》(2015 年版)四部中的药用高分子材料,了解常用的高分子包装材料及其测试和评价方法。

药用高分子材料学是为适应现代药学发展而产生的一门新学科,当前的主要任务表现在两个方面:

1. 充分吸收高分子科学及相关学科的研究成果,促进新制剂、新剂型的发展。近 10 年来,高分子科学中许多成熟理论和研究成果在药物制剂中都得到广泛应用,如可生物降解聚合物的表面降解理论、本体降解理论等广泛应用于固体制剂释放模型的建立,聚合物的链结构理论、玻璃化转变温度、结晶性对药物制剂的加工及成型起到的重要指导作用,通过高分子聚合反应制备的两亲性嵌段共聚物在靶向纳米材料中有十分重要的意义,高分子科学理论在药物制剂从常规制剂向现代制剂转型中起到了重要的推动作用,随着相关学科的进一步渗透,高分子材料在药物制剂领域将有更广阔的发展空间。

2. 积极研究开发新型药用高分子材料,满足药物制剂发展需要。材料的发展推动了新制剂的发展,随着科技的进步,人们对药物制剂的功能有了更新的需求,因此对高分子材料的性能也提出了更高的要求。目前,药用高分子材料研究的热点领域就是功能高分子。功能高分子是在高分子的主链或支链上链接上带有某种功能的官能团,从而使高分子具有某些特殊的功能,如化学活性、光敏感、pH 敏感、温敏感、生物相容性、药理活性等,从而满足剂型开发的需要。此外,生物黏附材料、生物降解材料、分子印迹聚合物也是高分子材料研究的重点。因此,高分子材料只有不断推出新产品,开发新功能,才能满足市场需要,缩短我国与发达国家之间的差距,提高药物制剂的整体水平。

第二节 药用高分子材料在制剂中的作用

常规制剂中,药用辅料主要起载药、填充、润滑、崩解、包衣、增溶等作用,随着一系列给药系统的出现,人们对药物有效成分从制剂中释放的过程有了新的认识,高分子材料在相对分子质量及其分布、结构、性能、生物相容性等方面表现出的特殊性能,使其应用范围非常广泛,几乎涉及所有的剂型,除了具有传统辅料的作用外,更多侧重在药物的缓控释、靶向和智能化给药方面。

一、作为常规制剂辅料,起填充、润滑、黏合等作用

药用高分子材料作为药物辅料的条件,首先,要有适宜的载药和释药能力;其次,固体制剂中的药用高分子材料还必须具备一定的机械强度以利于药物制剂的成型;再者,要有良好的生物相容性,无毒、无抗原性。用途不同对药用高分子材料的要求也不尽相同。

固体制剂在所有药物剂型中所占比例最大,制备过程中常加入以下几类高分子材料充当辅料:填充剂,如糊精、淀粉等;润滑剂,如聚乙二醇等;黏合剂,如羧甲基纤维素钠、甲基纤维素等;崩解剂,如低取代羟丙纤维素、羧甲淀粉钠等;包衣材料,如明胶、水溶性纤维素衍生

物等。

液体、半固体制剂制备过程中常要加入纤维素衍生物、泊洛沙姆、聚乙二醇、聚维酮等药用高分子材料，充当基质、助悬剂、乳化剂、分散剂、增溶剂等。

二、作为缓控释制剂材料，调节释药速率

利用高分子材料的多重链结构和表面特性，将药物包裹或吸附于聚合物中，通过扩散、溶解、溶胀、溶蚀、降解、渗透、离子交换和高分子挂接等实现对药物释放过程的控制。

1. 骨架缓控释材料 药物与一种或多种骨架材料混合，通过一定的成型工艺可以制成骨架型缓释颗粒、缓释片、缓释丸等固体制剂，骨架材料常由药用高分子材料充当，既可载药，又可控制药物的释放，最常见的骨架材料有3种类型，即亲水凝胶型、溶蚀或可生物降解型、不溶型。骨架材料的种类、组成与结构对药物的释放性能有显著的影响。

亲水凝胶骨架材料遇水或消化液后骨架膨胀，形成的凝胶屏障可以控制药物的溶出和释放，是目前使用最多最广泛的缓控释材料之一，主要包括羟丙甲纤维素、壳聚糖、海藻酸钠、卡波姆等。

溶蚀或可生物降解型骨架材料在水中不溶解，但可在胃肠液中溶蚀或降解，释药速率与溶蚀-分散-溶出过程或骨架降解的快慢有关。这类材料有聚乳酸、聚羟基乙酸、乳酸-羟基乙酸共聚物、聚酯、聚氨基酸、聚磷腈、聚酞等。

不溶型骨架材料难溶于水，药物的释放通过胃肠液穿透骨架，将药物溶解，然后从骨架中扩散出来。这类材料有聚氯乙烯、聚乙烯、聚甲基丙烯酸甲酯、硅橡胶等。

2. 包衣缓控释材料 利用渗透压原理制成的渗透泵片能均匀恒速地释放药物，其原理是将水溶性药物与具有高渗透压的物质压制成片剂，外包一层高分子半渗透膜，并在衣膜表面开一个释药孔，渗透泵片口服进入胃肠道后，水分可通过高分子半渗透膜进入片芯，溶解药物后形成饱和溶液，并在衣膜内形成高渗透压，因膜内外渗透压差的作用，药物溶液由小孔持续泵出，以此达到恒速释药的效果。高分子半渗透膜是渗透泵片的重要组成部分，通过调节高分子半渗透膜的组成、厚度、表面积，可以获得所需的释药速率。制备高分子半渗透膜的常见材料有醋酸纤维素、乙基纤维素、渗透型丙烯酸树脂等。

微孔膜包衣片（丸）是在片剂（丸剂）的表面包衣，衣膜由渗透性较低、胃肠道不溶的药用高分子材料组成，同时在膜材里加入少量致孔剂，如聚乙二醇、聚乙烯醇、聚维酮、盐、糖等水溶性物质，或直接将水溶性药物加在衣膜内，既做致孔剂又做药物的速释部分。微孔膜包衣片（丸）口服进入胃肠道后，致孔剂溶解于胃肠液中，包衣膜表面形成无数个微孔通道，药物从通道释放出来，微孔包衣膜的组成、交联度、厚度、致孔剂的数量影响释药速率。制备微孔包衣膜的常见材料有乙基纤维素、醋酸纤维素、乙烯-醋酸乙烯共聚物、聚丙烯酸树脂等。

3. 生物黏附材料 生物黏附是指天然或合成的药用高分子材料所具有的能黏附到腔道黏膜或上皮细胞表面的能力，将具有生物黏附性的药用高分子材料与药物混合可以制成生物黏附制剂，这类制剂能显著增强药物与黏膜接触的紧密性和持久性，因而有利于吸收，容易控制药物的释放速率和吸收量，目前人们已成功地将生物黏附材料应用到眼睛、口腔、胃、直肠、子宫及阴道等器官。常见的生物黏附材料有明胶、果胶、阿拉伯胶、海藻酸钠、羟丙甲纤维素、卡波姆等。

4. 离子交换树脂 离子交换树脂由聚电解质交联而成,可控制离子药物的释放,根据其可解离的反离子的电性将其分为阳离子交换树脂和阴离子交换树脂。控制药物释放的原理是将阳离子药物或阴离子药物分别交换于离子交换树脂上,形成药物-树脂复合物,复合物口服后,依靠胃肠道中存在的钠、钾、氢或氯离子等将复合物中的药物置换出来,药物释放到胃肠液中而发挥药效。通常,简单的药物-树脂复合物还不能达到满意的缓释效果,需要在这种复合物微粒之外采用适当的阻滞材料包衣,进一步控制药物的释放速率。离子交换树脂的组成、交联度、酸碱度、孔隙率和溶胀度对药物释放速率有显著影响。

此外,通过化学键与高分子挂接或接枝也可实现药物的缓控释。

三、作为靶向和定位制剂的材料,增强靶向性和定位性

1. 靶向制剂材料 将药物制成靶向制剂后能使药物有选择性地分布于作用部位,从而增强疗效、减少毒副作用及剂量等。靶向制剂是目前药物制剂研究的重点和热点。

药用高分子材料是制备靶向制剂的重要物质基础。许多天然及合成高分子材料可作为制备微囊、微球的材料,被微囊、微球包裹后的药物进入人体,经过体内转运至肝、脾等网状内皮系统丰富的部位,并被巨噬细胞作为异物吞噬,形成天然的富集效应,即被动靶向。制备微囊、微球的常见材料有海藻酸钠、壳聚糖、淀粉、乙基纤维素、聚氰基丙烯酸甲酯等。

一些药物载体经修饰可将疏水性表面转变为亲水性表面,从而降低或避免被单核巨噬细胞识别、摄取,有利于在肝脾以外的组织和器官形成较高的药物浓度,即主动靶向,如普通的脂质体、纳米粒、纳米乳经亲水性药用高分子材料修饰后变成长循环的脂质体、纳米粒、纳米乳,延长了药物在体内循环的时间和半衰期,提高了生物利用度。常见的亲水性高分子修饰材料有聚乙二醇、泊洛沙姆等。

利用物理化学的方法,如温度、pH、外周磁场、栓塞等方法也可实现靶向目的。如体内发生病变的部位,常因代谢异常导致温度发生变化,肿瘤部位与炎症部位的温度明显高于正常组织,可利用温敏性药用高分子材料载药进行定位释放。常见的温敏材料有聚-N-异丙基丙烯酰胺、聚-N,N-二乙基丙烯酰胺、泊洛沙姆及聚乙二醇-聚(丙交酯乙交酯)-聚乙二醇嵌段共聚物等。

2. 定位制剂材料 口服定位制剂指在胃肠道特定部位释放的制剂。其制备原理是利用制剂的物理化学性质以及胃肠道局部pH、胃肠道酶、制剂在胃肠道的转运机制等特性选择合适的药用高分子材料作辅料,以达到药物定位释放的目的。目前研究较多的是胃定位制剂、结肠定位制剂和小肠定位制剂。

胃定位制剂的原理是黏附、漂浮或膨胀,这三种方式均可延长制剂在胃中的滞留时间,药用高分子材料有助于上述过程的实现。常见的材料有卡波姆、聚乙烯醇、羧甲基纤维素钠、羟丙甲纤维素、海藻酸钠等。

结肠定位制剂能避免药物在胃、十二指肠、空肠和回肠前端释放,直接运送药物到人体回盲部后释放,发挥局部或全身治疗作用。实现结肠靶向的方法很多,最有效、最常见的方法之一就是采用pH敏感材料包衣的方法来实现。丙烯酸树脂(Eudragit S100)的溶解特性是pH<6.0时不溶解,pH<6.5时不膨胀,在pH>7.0的环境中溶解,以Eudragit S100为结肠包衣材料,可使药物有效地在结肠病患部位释放。

小肠定位制剂的主要实现途径也是包衣（即肠溶衣），常见的小肠定位包衣材料有肠溶型丙烯酸树脂、虫胶、纤维醋法酯、羟丙甲纤维素酞酸酯、肠溶型欧巴代等。

四、作为脉冲式、自调式给药制剂材料，实现智能化给药

脉冲式释药技术是通过外部因素的变化而脉冲式释药，外部因素有温度、磁性、超声、电的变化等；自调式技术是通过体内自身信息反馈机制达到自动控制药物释放的目的，不需要任何外界干涉。智能化材料可以对温度、pH、体内葡萄糖浓度变化等感应并应答，通过改变高分子链的结构单元、序列分布、相对分子质量及其分布、支化、立体结构、聚集态结构控制药物的释放，实现脉冲式、自调式给药，目前在药物制剂中使用最多、最成熟的智能化材料是温度敏感材料和 pH 敏感材料。

热敏水凝胶可随温度的变化发生可逆性的膨胀和收缩，膨胀和收缩的程度、速率、转变的温度对药物的释放都有重要影响。目前，国外已将聚-N-异丙基丙烯酰胺作为抗青光眼药物的载体材料，在低温时，药物被夹入缠结的聚-N-异丙基丙烯酰胺分子链中或被封闭在交联的聚合物凝胶内，此时，聚-N-异丙基丙烯酰胺凝胶在水中溶胀，大分子链因氢键及水合而伸展，当温度从室温升到 32℃ 时，氢键被破坏，凝胶发生急剧的脱水，大分子链聚集而收缩，澄明的聚异丙基丙烯酰胺溶液出现浑浊，此时发生了相转变，药物缓慢释放。

胰岛素的自调式给药系统是一种能够响应体内葡萄糖浓度变化的葡萄糖敏感型体系。该给药系统应用了 pH 敏感型材料——聚酸酯，将胰岛素混合在该材料中做成制剂，外层再包裹葡萄糖氧化酶，即可制成自调式释药系统。该制剂进入人体后，葡萄糖氧化酶会与体内葡萄糖作用产生葡萄糖酸，引起 pH 值的下降，葡萄糖浓度越高，pH 越低，当下降到聚酸酯敏感的 pH 值时，制剂表面聚酸酯开始逐渐溶解释放部分胰岛素以调节血糖，当葡萄糖水平下降至正常后，体内 pH 值升高，剩余制剂将不再溶蚀释放药物。通过这种方式可以达到自动调节血糖的目的，减少了胰岛素依赖性患者的用药次数，实现了智能化给药。

此外，药用高分子材料还可以作为包装材料。常见的药用包装材料以合成塑料为主，包括高密度聚乙烯、聚丙烯、聚氯乙烯、聚苯乙烯、聚偏二氯乙烯等；一些水不溶性的药用高分子材料可作为新型给药装置的组件，如高密度聚乙烯、聚对苯二甲酸乙二醇酯、聚苯乙烯、聚丙烯、聚氯乙烯、聚碳酸酯、氯乙烯等。

特别要说明的是，很多药用高分子材料的作用不是单一的，而是“一材多用”，如羟丙甲纤维素既可以作为骨架缓控释材料，又可作为胃定位黏附材料；壳聚糖既可以作为水凝胶材料，又可作为靶向制剂材料。

第三节 药用高分子材料发展概况

一、药用高分子材料发展的历史沿革

药用高分子材料的发展可以分为三个阶段。

第一阶段 人类的远古时代至 20 世纪 30 年代 这一阶段是人类“无意识”地应用药用高

分子材料的阶段。早在远古时期，天然高分子材料就作为药用辅料的重要组成部分被广泛应用，我国东汉著名医家张仲景在《伤寒论》和《金匱要略》中曾记载采用动物胶汁和淀粉糊等药用天然高分子材料作为中药制剂的赋形剂，千百年来，中药制剂及辅料的特点之一就是“药辅合一”，植物药中大量的纤维、淀粉，动物药中的蛋白质、胶汁，蜂蜜中的多糖等都是药用天然高分子材料，直到20世纪初，纤维素、淀粉、多糖、蛋白质、胶质和黏液汁依然是传统制剂中不可缺少的赋形剂、崩解剂、填充剂、黏合剂，虽然高分子的概念形成较晚，但药用高分子材料的出现和使用却伴随了整个药物制剂发展史。

第二阶段 20世纪30年代至20世纪60年代 这一阶段产生了一大批至今仍有重要意义的药用高分子材料，如聚氯乙烯、聚乙烯、聚丙烯、聚苯乙烯、聚碳酸酯等。1920年德国人史道丁格(Standinger)发表了具有划时代意义的论文“论聚合”，提出了“高分子”、“长链大分子”的概念，这一概念在法拉第学术会议上得到广泛认同，他所预言的“含有某些官能团的有机物可以通过官能团间的反应而聚合”(比如聚苯乙烯、聚甲醛等)后来都得到了证实。1930年，史道丁格发现了高聚物溶液的黏度与相对分子质量之间的关系，推动了当时塑料等工业的蓬勃发展。为了表彰史道丁格在分子领域中的卓越贡献，瑞典皇家科学院于1953年授予他诺贝尔化学奖，史道丁格成为高分子科学的奠基人。

随着对高分子科学概念的认可，大批化学家投入到聚合物的合成和新材料的研发领域，20世纪30年代合成了聚维酮，40年代醋酸纤维素产生并应用于片剂的包衣，50年代亲水性水凝胶用于缓控释制剂，60年代以药用高分子材料为原料的微囊诞生，此后大批合成及天然改性药用高分子材料的出现为药物制剂的发展奠定了坚实的基础。

第三阶段 20世纪60年代至今 这一阶段是药用高分子材料学与药物制剂学有机融合并推动药物制剂快速向前发展的时代。随着高分子材料在缓控释、靶向制剂中的广泛应用，药用高分子材料所特有的某些属性如渗透性、吸附性、生物相容性、生物可降解性、生物黏附性等越来越多地被开发出来。不仅如此，高分子科学还从理论上解决了制剂发展中的许多问题，如从润湿理论、扩散理论、吸附理论和黏结理论等四个方面解释了高分子材料与人体组织黏膜间的相互作用，此理论不但使生物黏附材料在胃、眼、口腔、鼻等黏膜给药系统得到广泛应用，也为缓控释、靶向和智能化给药提供了更多的材料选择。

近10年来，药用高分子材料与药物制剂相互融合、相互促进的步伐明显加快，从常规制剂到药物传输系统，从普通水凝胶到智能化给药，药用高分子材料在蛋白质转运、纳米制剂、基因药物上的应用再次证明它存在的价值和不可代替性，美国、日本、欧洲每年有数十种新的药用高分子材料上市并应用于药物制剂，文献杂志上介绍的新材料、正在开发的新产品以及取得的专利更是不计其数。专家预言，21世纪新型高分子材料所具有的特殊性能将成为研发新制剂、新剂型的核心技术。

二、我国药用高分子材料发展现状

国外药用高分子材料的发展起步于20世纪中期，经过半个多世纪的发展，逐渐形成了专业化的研发机构、规模化的生产能力以及较完善的质量标准体系。我国药用高分子材料的研究和开发起步较晚，与国外相比存在较大差距，主要表现在：观念落后，没有充分认识到药用高分子材料在药物制剂发展中的作用；专业的研发机构少，缺乏具有高分子化学、药学、临床医