



教育部精品教材



普通高等教育“十五”国家级规划教材

药用高分子材料

第三版

姚日生 主编

董岸杰 刘永琼 李凤和 副主编



化学工业出版社



教育部精品教材



普通高等教育“十一五”国家级规划教材

药用高分子材料

第三版

姚日生 主编

董岸杰 刘永琼 李凤和 副主编



化学工业出版社

· 北京 ·

《药用高分子材料》(第三版)通过高分子结构、性能阐述其在药物的生产加工与使用过程中的应用,全书共七章,包括:绪论、高分子材料在性能、高分子材料在药物制剂中的应用原理、药用天然高分子材料、药用合成高分子、高分子药物、药品包装用高分子材料及其加工。本书第二版是普通高等教育“十一五”国家级规划教材,并荣获教育部普通高等教育精品教材。第三版修订重点是增加纳米药物制剂、生物大分子药物和高分子前药研究成果及其相关理论,另外还增加了工艺技术实例。

《药用高分子材料》(第三版)可作为高等学校药学、制药工程和药物制剂及相关专业的本科教材,也可供科研、企业生产等技术人员参考。

药用高分子材料

第三版

图书在版编目(CIP)数据

药用高分子材料/姚日生主编.—3版.—北京:

化学工业出版社,2018.9

教育部普通高等教育精品教材 普通高等教育

“十一五”国家级规划教材

ISBN 978-7-122-32430-6

I. ①药… II. ①姚… III. ①高分子材料-药剂-辅助材料-高等学校-教材 IV. ①TQ460.4

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2018)第 135262 号

责任编辑:杜进祥 马泽林

文字编辑:丁建华

责任校对:边涛

装帧设计:关飞

出版发行:化学工业出版社(北京市东城区青年湖南街13号 邮政编码100011)

印刷:北京京华铭诚工贸有限公司

装订:北京瑞隆泰达装订有限公司

787mm×1092mm 1/16 印张18¼ 字数454千字 2018年9月北京第3版第1次印刷

购书咨询:010-64518888(传真:010-64519686) 售后服务:010-64518899

网 址: <http://www.cip.com.cn>

凡购买本书,如有缺损质量问题,本社销售中心负责调换。

定 价:46.00 元

版权所有 违者必究

《药用高分子材料》(第三版) 编写人员

主 编 姚日生

副 主 编 董岸杰 刘永琼 李凤和

编写人员(按姓氏笔画排序)

见玉娟 安徽中医药大学

邓胜松 合肥工业大学

刘永琼 武汉工程大学

李凤和 安徽安生生物化工科技有限公司

姚日生 合肥工业大学

高文霞 温州大学

董岸杰 天津大学

前 言

《药用高分子材料》内容涉及高分子化学、高分子物理和功能高分子材料等，已是我国药学、药剂学和制药工程专业主要教学用书之一，是普通高等教育“十一五”国家级规划教材，2011年9月荣获教育部普通高等教育精品教材。在第二版编写时，重点是增加纳米药物制剂、生物大分子药物和高分子前药研究成果及其相关理论。另外，无论是第一版的还是第二版的《药用高分子材料》，其内容都是以理论原理和方法为主，需要增加必要的工艺技术实例，以帮助提高非高分子材料科学与工程专业的学生自学效率。

自第二版《药用高分子材料》出版十年以来，药用高分子材料和包材等品种在增加，有关标准规范也在变化；同时，在教学过程中，发现教材编写有疏漏，且部分章节内容有重叠。因此，我们必须作出相应的修订。

全书在保持第二版的总体构架的基础上，以结构决定性能、性能决定应用的逻辑对有关内容进行调整、补充，并对章节内容进行梳理，以改善章节内容的可读性。其中，第一章到第三章的编写从定义或名词解释等基本概念开始，并增加工艺技术实例以说明或验证制备方法原理；第四章和第五章按照辅料的类别或品种的结构和性质、制备方法及其应用进行编写，并给出必要的图解；第六章主要修订第一节并增加部分临床应用或试验的高分子药物品种实例；第七章主要引用新标准和法规条款，并适当补充新材料。

本书第一章、第二章和第三章由姚日生修订，第四章和第五章由李凤和修订并提供新的应用实例，第六章由高文霞和邓胜松修订，第七章由见玉娟和李凤和修订。全书由姚日生主编，董岸杰、刘永琼、李凤和副主编。

在此我代表本书的所有编者，衷心地感谢读者为本版修订提供的许多有价值的修改意见和建议。新药的研发及新的高分子材料的发现，都将促进药用高分子材料的发展，届时依然需要修订补充。因此，我们再次恳请各校师生以及科技工作者在使用本书的过程中提出批评建议以供编者对本书的疏漏之处做进一步修改，以期得到更多读者的认可。

姚日生

2018年4月于合肥

第一版前言

现代药物和药物制剂的开发、医药学研究以及生命科学各领域都离不开高分子化学和高分子材料，可以说没有高分子材料就没有现代药物制剂。药用高分子材料用作药物辅料、药物和药品的包装贮运材料，主要目的是为了提高药剂的稳定性、药物的生物利用度和药效，改善药物的成型加工性能，改变给药途径以开发新药、实现智能给药，实现物料输送、混合、反应、加工、中转和产品包装贮运与安全使用。

药用高分子材料是高分子材料的一个重要分支，了解高聚物结构与其物理和生物性能的关系，可以指导我们正确地选择和使用药用高分子材料，并通过各种有效的方法改变高聚物的结构以满足特定使用性能需要，实现药物的有效传递。因此，药用高分子材料在现代医药以及制药工业中起着非常重要的作用。

我们编写的教材《药用高分子材料》从高分子结构出发，介绍材料的性能，由高分子材料性能论及其在药物的生产加工与使用过程中的应用。全书主要针对药用高分子辅料，介绍高分子的基本概念、高分子结构与性能以及高分子材料在药物与制药工业中的应用原理，讨论高分子材料的药用性能与结构的关系，并依据材料种类和结构分别介绍药用天然高分子材料、药用合成高分子材料、高分子药物的结构、性质、生产与应用，简单介绍药用高分子包装材料的性质、加工与应用。本书主要供高等学校制药工程和药物制剂专业教学使用，也可用作医学和药学有关专业的教材或教学参考书，并且可作为药物制剂生产与科研单位技术人员的参考书。

本书由合肥工业大学、天津大学、武汉化工学院、安徽中医学院等院校编写。全书共7章，由姚日生担任主编。各章节的编写人员有：姚日生（第一、二章和第三章一、二节），刘永琼（第四章），董岸杰（第三章三、四节和第五章），邓胜松（第六章），见玉娟与钟国琛（第七章）。

本书在编写过程中，得到了贺浪冲、史铁钧和元英进等教授的帮助以及编者所在单位的支持，书稿中部分文献的核对工作由朱慧霞老师承担，在此一并深表感谢。

由于药用高分子材料以及高分子材料自身的发展非常快，种类也特别多，而本教材没有作全面阐述，所以，有一定的局限性。但是，在编写过程中，编者尽可能地做了点击，并给出了相应的参考文献，以便读者获得更多的信息。欢迎广大读者批评、指正。

编 者

2003年6月

第二版前言

药用高分子材料课程是制药工程专业主干课程，课程知识涉及药用高分子材料的性能与结构的关系、高分子材料在药物制剂中的应用原理、药用高分子材料的制备与加工以及高分子药物等，同时为《药剂学》以及《药制剂工程技术与设备》等的学习提供必要的理论知识。本教材是在 2003 年版《药用高分子材料》教材的基础上进行修订而成的。

近年来，纳米技术与材料科学的快速发展，涌现出纳米级高分子微粒负载药物的新型制剂，极大地推进了药用高分子材料的研究与应用；生物医学、生物技术与高分子化学和药物化学的紧密结合，呈现出对生物大分子药物以及基于合成高分子的高分子前药研究的热点，这些科研成果丰富了高分子药物的化学与物理理论。因此，有必要对原教材中的相关章节进行修改，以紧跟学科发展的步伐，使教材的内容符合本专业人才培养所需的知识结构。

全书保持原教材的基本构架：介绍高分子的基本概念、高分子结构与性能，以及高分子材料在药物与制药工业中的应用原理，讨论高分子材料的药用性能与结构的关系，并依据材料种类和结构分别介绍药用天然高分子材料、药用合成高分子材料、高分子药物的结构、性质、生产与应用，并简单介绍药用高分子包装材料的性质、加工与应用。修订工作主要有：对原书第一章和第二章结构进行了调整，将高分子结构内容并入第一章，更改第二章为高分子材料的性能，并对原教材第三章和第四章作了更新和补充；重新编写第六章高分子药物，并着重在高分子前药原理、设计合成与应用的介绍。但是，教材仍不免有一定的局限性和不足，恳请各校师生以及科技工作者在使用过程中提出批评建议，以供进一步修改。

教材的修订得到了国内多所高校有关教师的大力支持，第二版教材中除了原教材的编者姚日生（合肥工业大学）、刘永琼（武汉工程大学）、董岸杰（天津大学）、邓胜松（合肥工业大学）、见玉娟和钟国琛（安徽中医学院）外，武汉理工大学陈敬华也参加了第四章的修订编写，温州大学的高文霞参加了第六章的修订编写。书稿的整理得到了朱慧霞和研究生陶丽、程莎莎等的帮助，在此一并深表感谢。

编 者

2008 年元月于合肥

目 录

第一章 绪论 1

第一节 概述 1

一、药用高分子材料的定义与分类 1

二、医药对高分子材料的基本要求 2

三、药用高分子材料的历史 3

第二节 高分子的基本概念 4

一、高分子及相关术语的定义 4

二、高聚物的分类与命名 6

第三节 高分子的基本结构及特点 7

一、高分子近程结构 7

二、高分子远程结构 10

三、高分子聚集态结构 12

四、高聚物结构特点 14

第四节 聚合与高分子化学反应 15

一、聚合反应与工艺 15

二、高分子的化学反应 20

三、微纳米粒的制备 23

思考题 28

第二章 高分子材料的性能 30

第一节 高分子的分子运动 30

一、高聚物的分子热运动 30

二、高分子的力学状态 31

三、高聚物的黏性流动 33

四、高分子的结晶 34

第二节 高分子的溶液性质 35

一、高分子溶液的基本性质 35

二、高聚物的溶解 36

三、高分子溶液溶剂的选择 38

四、高聚物溶液的流变特性 40

五、聚电解质溶液特性 42

六、凝胶的结构与性能 43

第三节 高分子的界面性能 45

一、高分子界面的定义 46

二、高分子在固体表面的吸附 46

三、高分子在溶液界面的吸附 49

四、高分子膜的渗透性与透气性 50

第四节 高分子材料的物理力学性能 52

一、高分子材料的物理性能 52

二、高分子材料的力学性能 55

三、高分子材料的黏弹性 60

四、高分子材料的成型加工性能 62

第五节 高分子材料的生物化学性能 65

一、高分子材料的毒性 65

二、高分子材料的生物相容性 66

三、高分子材料的生物化学活性 67

四、高分子材料的生物可降解性与代谢 68

思考题 72

第三章 高分子材料在药物制剂中的应用原理 73

第一节 高分子与药物构成的复合结构 73

一、粒子分散结构 73

二、包衣膜与微胶囊结构 75

三、给药装置 75

第二节 高分子对药物的作用 75

一、高分子链对药物的作用 76

二、高分子膜对药物的作用 78

三、高分子微粒与凝胶对药物的作用 79

第三节 药物经过聚合物的传质与释放 80

一、药物经过聚合物的传质过程 80

二、复合结构药剂的释药特性 85

第四节 高分子辅料在药物制剂中的应用 87

一、充填材料 88

二、黏合性与黏附材料 88

三、崩解性材料 88

四、(包衣)膜材料 89

五、保湿性材料 90

六、环境响应和缓控释性材料 91

七、纳米材料 100

八、压敏胶材料 101

思考题 105

第四章 药用天然高分子材料 106

第一节 概述 106

一、药用天然高分子材料的定义 106

二、药用天然高分子材料的分类 106

三、药用天然高分子材料的特点 107

第二节 均多糖及其衍生物 107

一、淀粉及其衍生物 107

二、纤维素及其衍生物 120

第三节 杂多糖及其衍生物 141

一、阿拉伯胶 141

二、甲壳素、壳聚糖及其衍生物 145

三、透明质酸 150

四、海藻酸及海藻酸钠 154

第四节 药用蛋白质及其衍生物 156

一、胶原 156

二、明胶 158

三、白蛋白 160

思考题 161

第五章 药用合成高分子 162

第一节 聚乙烯基类高分子 162

一、丙烯酸类均聚物和共聚物 162

二、聚乙烯醇及其衍生物 177

三、聚乙烯吡咯烷酮及其衍生物 181

四、乙烯共聚物 187

第二节 聚酯及可生物降解类高分子 190

一、聚乳酸类聚合物 190

二、可生物降解聚合物 196

第三节 聚醚类高分子 199

一、聚乙二醇及其嵌段共聚物 199

二、其他 204

第四节 有机杂原子高分子 207

一、二甲基硅油 207

二、硅橡胶 208

三、聚磷腈 209

第五节 合成氨基酸聚合物 210

一、聚谷氨酸及其衍生物 210

二、聚天冬氨酸及其衍生物 213

三、聚 L-赖氨酸 216

思考题 216

第六章 高分子药物 217

第一节 概述 217

一、高分子药物的定义与分类 217

二、高分子药物简史 217

第二节 天然与生物高分子药物 219

一、多糖类高分子药物 219

二、蛋白质与多肽类高分子药物 223

三、核酸类高分子药物 239

第三节 合成高分子药物 241

一、合成聚合物型药物 242

二、高分子前药 243

思考题 251

第七章 药品包装用高分子材料及其加工 252

第一节 概述 252

一、药品包装用材料的定义与分类 252

二、常见的药品包装形式 253

三、包装材料的选择 255

四、药品包装的有关法规 256

五、我国药品包装材料的过去与现状 257

第二节 药品包装用高分子材料 258

一、药包材的功能 258

二、常见药品包装用高分子材料 260

三、药品包装用高分子材料的毒性及其评价 264

第三节 药品包装用高分子材料的成型加工技术 266

一、塑料成型加工 267

二、橡胶成型加工 280

思考题 282

参考文献 284

第一章 绪 论

药物的疗效、安全性和稳定性不仅取决于自身的分子结构，而且与药物剂型、制剂处方及制备工艺有着密切的关系。人们日常用药几乎都是以一定的剂型出现的药物，现有的药物剂型按形态分有固体剂型、半固体剂型（软膏剂、糊剂等）、液体剂型和气体剂型，在这些药物剂型中大部分是借助药用高分子材料而加工和应用的。在药物和制剂的加工与应用中，药用高分子材料不仅作为药物辅料使用，而且可利用自身的结构或与小分子药物结合作为药物使用。其主要用于提高药物制剂的稳定性、药物的生物利用度和药效，改善药物的成型加工性能，改变给药途径以开发新药，实现智能给药；由其发展的纳米药物将或正在改变传统的诊断和治疗方式。另外，在原料药以及药物制剂的生产过程中，高分子材料可作为药物生产装备的结构材料和药品的包装材料。

第一节 概 述

一、药用高分子材料的定义与分类

1. 定义

药用高分子材料是指药品生产和制造加工过程中使用的高分子材料，包括作为药物制剂成分的药用辅料、高分子药物以及与药物接触的包装贮运高分子材料。药用高分子材料是从应用的角度定义的，它是高分子材料的重要组成部分，具有高分子材料的一切通性，但有自己的特殊性。

国际药用辅料协会（IPEC）给药用辅料的定义是在药物制剂中经过合理的安全评价的不包括生理有效成分或前体的组分，它的作用有：

- ① 在药物制剂制备过程中有利于成品的加工。
- ② 加强药物制剂稳定性，提高生物利用度或病人的顺应性。
- ③ 有助于从外观鉴别药物制剂。
- ④ 增强药物制剂在贮藏或应用时的安全性和有效性。

相应地，药用高分子辅料是指能将药理活性物质制备成药物制剂的各种高聚物，它本身并没有药效，只在药品中起着一些从属的或辅助的作用。并且长久以来，人们都把辅料看作是惰性物质，随着人们对药物由剂型中释放、被吸收的性能的深入了解，现在人们已普遍认识到，辅料有可能改变药物从制剂中释放的速度或稳定性，从而影响其生物利用度。

事实上，同一种药物采用不同高分子辅料可制成不同剂型，实现给药途径的改变，从而使药物起效时间、疗效维持时间不同。如贴膜剂、舌下片等属速效剂型；透皮制剂、包衣片等则起效较慢，而控缓释制剂使药物疗效维持较长时间；注射剂、气雾剂、舌下片，透皮制剂、栓剂、软膏等剂型均可避免药物的肝首过效应、药物对胃肠道的刺激、体液以及生物体内的酶等对药物的分解破坏。另外，有的高分子辅料在对药物赋形或功能化的同时还具有改善感观的效果，如用明胶或其他高分子材料制成药物的包合物及微囊可使剂量较大的液体药物固化，同时能够掩盖药物不良臭味，防止药物挥发，减少刺激性。在现代生物药物制剂

中,经常采用聚乙二醇等高聚物修饰或包裹以降低多肽药物或基团的毒副作用,并减少或消除生物体对这类药物的排异作用。因此,药用高分子辅料不但赋予药物具体的用药形式,而且左右药物稳定性、药效发挥及制剂质量,能够增加药物溶解度从而提高药物生物利用度。

而作为药品的包装贮运用材料,其利用的是高分子材料具有高的耐候性、生物稳定性、阻隔性能、力学性能和成型加工等的性能。包装贮运材料因与原料药、中间品和成品药直接接触,所以,它对药品的质量、有效期有很大的影响作用。良好的材料能够保证药品安全有效地发挥作用,对药物加工、贮存、管理、运输及使用提供了有益的帮助。这类高分子材料有高密度聚乙烯、聚丙烯、聚氯乙烯、聚碳酸酯、氯乙烯/偏氯乙烯共聚物等。

至于高分子药物则是依靠高聚物本身的物理化学结构与性质来发挥药物活性作用,包括高分子前药和高分子纳米药物,以及生物酶和类肝素等聚合物型的高分子药物等。虽然从药效的角度看高分子前药和高分子纳米药物的载体高分子处于从属地位,但它增加了药物的靶向性,它的存在延长了药物的效用,并为原药的低毒化作出了贡献。

2. 分类

从功能上可将药用高分子材料分为药用辅料、高分子药物以及药品包装材料等。

从来源上可将药用高分子材料分为来自天然动植物的高分子材料、以石油矿物原料经化学合成的高分子物以及经微生物发酵代谢或生物酶催化合成的高分子物。其中,天然高分子主要有淀粉、多糖、蛋白质和胶质等;合成高分子有聚丙烯酸酯、聚维酮、聚乙烯醇、聚乙烯、聚丙烯、聚氯乙烯、聚苯乙烯、聚碳酸酯和聚乳酸等;生物高分子有右旋糖酐、质酸、聚谷氨酸、生物多糖等;还有利用天然或生物高分子的活性进行化学反应引入新基团以及产生新结构的半合成高分子,比如 PEG 化干扰素等。

当然,我们也可以依高分子的化学结构对药用高分子材料进行分类,具体可参见本章第二节。

二、医药对高分子材料的基本要求

药物制剂尤其是现代制剂离开高分子材料是几乎不可能存在和发展的。但不是所有的高分子材料都能用于药品及其生产加工过程。由于药物制剂必须安全、有效、稳定,因此,药用高分子材料无论在作为药物制剂的成分之一还是作为包装贮运材料时,同样要求是安全、有效、稳定的。

药用高分子材料因进入人体消化系统、血液循环系统或埋入人体组织,故要求无毒、无凝血作用、与生物体的亲和性以及有一定的物理力学性能。其中,无毒即要求不引起炎症和溶血作用。与生物体的亲和性因使用目的而异,但是它们有一个共同点:材料的表面特性,或生物体和材料的界面特性,都同生物体的亲和性密切相关。人体血液循环系统或身体组织对进入其中的高聚物材料将作出排异性反应。而这一反应是生物体内所固有的生物防御机构对异物的侵入所作出的响应,表现在该反应的初期一种叫做补体的免疫蛋白质的活化。所谓生物亲和性也可以说是一种材料在生物体内不被感到是异物的性质。因此,作为药用高分子材料必须具备:

① 材料本身高的纯度,其中最好不含催化剂、添加剂以及单体等杂质,材料本身及其分解产物应无毒,不会引起炎症和组织变异反应,无致癌性。

② 材料能经受消毒处理。

③ 对于导入方式进入循环系统的药物-体内包埋以及注射用药物的载体或者是高分子药物,由于会进入血液系统,故要求是水溶性或亲水性的、生物可降解的,能被人体吸收或排

出体外、具有抗凝血性并且不会引起血栓的高分子材料,作为体内包埋药物的载体还应有一定的持久性。

④ 作为口服药物与制剂用高分子材料可以是不被人体消化吸收的惰性材料,最好是具有生物可降解性,以便高分子残基能通过排泄系统排出体外。

⑤ 使其能在体内水解为具有活性的基团。

⑥ 适宜的载药能力和载药后适宜的释药能力。

⑦ 作为药品包装运用高分子材料,在保证对人体无毒害的前提下,重要的是它的物理性能和力学性能,如材料的强度、气密性、透明性等。

因用途不同,对药用高分子材料的要求也不尽相同,由靶向制剂用高分子材料可见一斑,靶向制剂利用的是:

① 聚合物分子量大,作为载体使用时能使药物在病灶部位停留较长时间。

② 药物在聚合物内能通过扩散或聚合物自身的降解达到缓释或控释的目的。

③ 可以把一些具有靶向作用或控制药物释放的功能性组分通过化学键合的方式结合到聚合物粒子表面。

④ 可生物降解的聚合物材料,能避免药物释放后载体材料在人体器官组织内积聚,产生毒副作用。常用的靶向制剂的载体材料可分为合成的、天然的以及半合成的高分子材料。

作为靶向制剂的载体材料一般要求:①性质稳定;②有合适的释药速率;③无毒、无刺激性;④能与药物配伍,不影响药物的药理作用及含量测定;⑤有一定的强度及可塑性,能完全包封囊心物,或药物与附加剂能比较完全地进入球的骨架内;⑥具有符合要求的黏度、渗透性、亲水性、溶解性等特性;⑦对于注射用载体材料应具有生物降解与生物相容性。

三、药用高分子材料的历史

我国是医药文明古国,不但在中草药使用上具有悠久的历史,而且在药用高分子使用方面也比西方国家早得多,东汉张仲景(公元142~219年)在《伤寒论》和《金匱要略》记载的剂型栓剂、洗剂、软膏剂、糖浆剂及脏器制剂等十余种制剂中,首次记载用动物胶汁、炼蜜和淀粉糊等天然高分子为丸剂的赋形剂,并且至今仍然沿用。

在医药上早期使用的都是天然高分子化合物,如淀粉、树胶、葡萄糖及生物制剂等,虽然天然高分子化合物在今天的药物制剂中仍占有一定的地位,但不论在原料的来源上、品种的多样化上以及药物本身的物理化学性质和药理作用上都有一定的局限性,满足不了医疗卫生事业的发展需要。为了满足临床用药的高效和功能性,20世纪40年代合成高分子化合物或半合成高分子化合物进入生物医药领域。如今以其替代天然高分子化合物已成为一种不可扭转的趋势,尤其是近年来与纳米技术相结合的药用高分子的发展更是迅速。

目前,药用高分子材料在药用辅料中占有很大的比重,现代制药工业,从包装到复杂的药物传递系统的制备,都离不开高分子材料,其品种的多样化和应用的广泛性表明它的重要性。1960年以来,药用高分子材料在药物制剂应用中取得了比较重要的进展,如1964年的微囊,1965年的硅酮胶囊和共沉淀物,1970年的缓释眼用治疗系统,1973年的毫微囊、宫内避孕器,1974年的微渗透泵、透皮吸收制剂,1975年 Ringsdorf H. 提出的大分子前药以及20世纪80年代以来的膜控和骨架控释制剂、靶向制剂和多肽或基因工程药物等的发明和创制等都离不开高分子材料的应用。

在医疗实践中应用最为广泛的口服固体制剂,如胶囊剂、片剂,其最常用的高分子材料

有黏合剂、稀释剂、崩解剂、润滑剂和包衣材料五类，用高分子将药物包衣或微囊化能够增加药物的稳定性。在现代药物制剂中高分子材料作为药物传递系统的组件、膜材、骨架，并促进了药剂技术的飞速进步。通过合成、改性、共混和复合等方法的改进，一些高分子材料在分子尺寸、电荷密度、疏水性、生物相容性、生物降解性、功能方面呈现出理想的特殊性能，尤其是在缓释、控释制剂的开发应用中。在液体制剂或半固体制剂中，高分子辅料作为共溶剂、脂性溶剂、助悬剂、胶凝剂、乳化剂、分散剂、增溶剂和皮肤保护剂等使用。作为生物黏着性材料，可黏着于口腔、胃黏膜等腔道处。还用作新型给药装置的组件，如靶向制剂，恒速释药（渗透泵片）、定时释药（脉冲式释放体系）及按需要释药（自调式释放体系），胃漂浮剂以及植入剂等，可以说没有高分子辅料，新剂型的开发是不可想象的。另外，一般的药物在制剂中的含量较小，甚至小于 1mg 以下，若不用高分子辅料是难以分散均匀的。可见，无论是固体制剂、半固体制剂，还是液体制剂，没有辅料几乎就不能成型。因此，药用高分子辅料在其中扮演着极其重要的角色。

对于药物及药物制剂用高分子材料的研究和开发，我国的起步较晚，而在发达国家已有几十年的历史。发达国家已逐步形成一套比较完整的技术要求，积累了丰富的经验。国际标准化组织制定了统一标准的方法（ISO 9000），已经协调了一些高分子辅料的标准依据，如以美国药典为依据制定的辅料标准有微晶纤维素、玉米淀粉、羧甲基纤维素钙、羧甲基纤维素钠、粉状纤维素、醋酸纤维素、醋酸纤维素酞酸单酯、羟丙基纤维素和低取代羟丙基纤维素；以欧洲药典为依据制定的辅料标准有乙基纤维素和羟乙基纤维素；以日本药典（药局方）为依据制定的辅料标准有聚维酮、羟丙甲纤维素和甲基纤维素等。

近十几年来，中国已有相当数量的药用高分子材料被开发应用，如淀粉的改性产物（羧甲基淀粉钠、可压性淀粉），纤维素及其衍生物（微晶纤维素、低取代羟丙基纤维素、羟丙甲纤维素）、甲壳素及其衍生物、丙烯酸树脂类（肠溶型、胃崩型、胃溶型、渗透型）等，有的已有大吨位的生产能力。还有泊洛沙姆、卡波姆、聚维酮、聚乳酸、己内酯/丙交酯嵌段共聚物、聚乙二醇、聚乙烯醇、乙烯/醋酸乙烯共聚物（EVA）、苯乙烯/二乙烯苯树脂、聚甲基丙烯酸酯、聚乳酸、聚甲基氰基丙烯酸、交联羧甲基纤维素、乳酸/羟基乙酸共聚物等，有的已获批准生产，有的正在开发之中。应用于药物包装的高压聚乙烯、聚丙烯、聚氯乙烯、聚碳酸酯、聚酯等塑料，近年来发展速度相当快。塑料眼药水瓶、软膏管、水剂瓶、薄膜袋、聚氯乙烯和铝箔复合材料泡罩包装等都已普遍使用。

虽然我国已有一定的辅料开发能力，除传统辅料外，已能批量生产微晶纤维素、乙基纤维素、羧甲基纤维素、低取代羟丙基纤维素和羟丙基甲基纤维素，可溶性淀粉、羧甲基淀粉钠和羟丙基淀粉，丙烯酸树脂 I、II、III 和 IV，聚丙烯酰胺酯 I 和 II，以及聚乙二醇等。但在数量种类以及质量上与国外相比仍有较大差距，需要在新结构设计与新品种创制方面加大研发力度。事实上，对一种性能优良的高分子辅料的开发绝不亚于一种新药的开发。

第二节 高分子的基本概念

一、高分子及相关术语的定义

（1）高分子化合物

高分子是由一种或多种小分子通过共价键连接而成的链状或网状分子且分子量很大的一类化合物，即由成百上千个原子组成的大分子。一般地，分子量在 10^4 以上。因此，常称为

高分子化合物。另外，我们通常提到的大分子指的是分子量在 10^3 以上的化合物。

高分子化合物一般又称为聚合物 (Polymer)，但严格地讲，两者并不等同。因为有些高分子化合物并非由简单的重复单元连接而成，而仅仅是分子量很高的物质，这就不宜称作聚合物。但通常，这两个词是相互混用的。

另外分子通过可逆和高度取向的非共价相互作用结合而形成的大尺度规则组装体结构也称为聚合物，或称超分子聚集体。但本课程不介绍这类聚合物及其结构与性能。

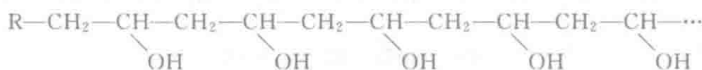
(2) 高分子材料

高分子材料也称为聚合物材料，它是以高分子化合物为基本组分的材料。虽然有许多高分子材料仅由高分子化合物构成，但大多数高分子材料，除基本组分之外，为获得具有各种实用性能或改善其成型加工性能，一般还加有各种添加剂。例如，作为塑料使用的高分子材料中添加有颜料、填料、增塑剂、稳定剂、润滑剂等。因此，高分子化合物（即聚合物）与高分子材料的含义是不同的，而在工业上并未将两者严格区分。

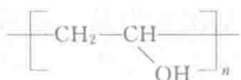
药用辅料、新型给药系统等药用以及其他用途的高分子材料的结构和性能主要是由其基本组分聚合物所决定。

(3) 结构单元与链节

一个高分子往往由许多相同的简单结构单元通过共价键重复连接而成。例如高分子聚乙烯醇是由乙烯醇结构单元重复连接而成。

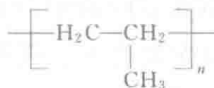


为方便起见，可缩写成

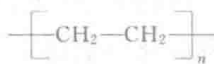


上式是聚乙烯醇分子结构表示式。端基 R—只占高分子的很小部分，故略去不计。其中 $-\text{CH}_2-\underset{\text{OH}}{\text{CH}}-$ 是结构单元，也是重复结构单元（简称重复单元），亦称链节，是与聚乙烯醇

分子结构相似的聚丙烯，但两者的侧基不同，聚丙烯的侧基是甲基 ($-\text{CH}_3$)，于是，在性质和用途上有很大的差异。聚乙烯醇是亲水性的并可溶于水，具有良好的黏合性、增稠性、生物相容性、成膜性和凝胶特性，用作药用辅料，而聚丙烯则是水不溶的且对大多数有机溶剂也是不溶的，通常在高温熔融挤出成型，用作药用包装材料。



习惯上，将形成结构单元分子称作单体。这类与单体分子的原子种类和各种原子的个数完全相同、仅电子结构有所改变的结构单元也称为单体单元。如聚乙烯是由小分子乙烯（单体）通过自由基聚合而得到的，它的结构单元与单体单元是一样的，它可简记为



上式中 n 代表重复单元数，又称聚合度，它是衡量分子量大小的一个指标。乙烯是合成高聚物聚乙烯的单体，但是，上述聚乙烯醇不是由乙烯醇直接聚合而得到的，因为没有乙烯醇这种单体，聚乙烯醇是由聚乙酸乙烯酯与甲醇或乙醇进行醇解反应而形成的，它的原单体是乙酸乙烯酯。

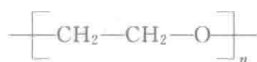
二、高聚物的分类与命名

(1) 高聚物分类

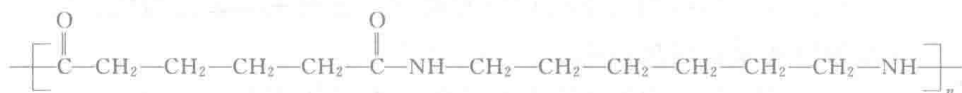
由于高聚物的种类很多,性质也各不相同,因此,给出科学的分类以反映物质特性的内在联系是非常必要的。通常,可根据来源、性能、结构、用途等不同角度对聚合物进行分类。

根据大分子(或高聚物)主链结构,即按高聚物的化学结构分类,可将高聚物分成有机高聚物、元素有机高聚物 and 无机高聚物三类。

有机高聚物又分为碳链和杂链高聚物,碳链高聚物是指大分子主链完全由碳原子构成,绝大部分烯烃类和二烯烃类聚合物都属于这一类。常见的有聚乙烯醇、聚氯乙烯、聚乙烯、聚苯乙烯、聚丙烯腈、聚丁二烯等;杂链高聚物是指大分子主链中除碳原子外,还有氧、氮、硫、磷等在有机化合物中常见的元素的原子,常见的这类聚合物如聚醚(聚甲醛、聚乙二醇)、聚酯(聚乳酸、聚羟基丁酸酯)、聚酰胺(尼龙 1010、尼龙 66)、聚脲、聚硫橡胶、聚砜等。

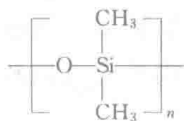


聚乙氧基醚



聚己二酰己二胺(尼龙 66)

元素有机高聚物是指大分子主链中没有碳原子,主要由硅、硼、铝、钛、氮、硫、磷等原子和氧原子组成,但侧基却由有机基团如甲基、乙基、芳基等组成。典型的例子是聚二甲基硅氧烷,即有机硅橡胶。其结构如下。



如果主链和侧基均无碳原子,则为无机高聚物,如某些硅酸盐(玻璃、陶瓷等)、弹性硫 S_n 、石墨、金刚石以及氮化硼陶瓷等。

而根据高聚物为基础组分的高分子材料的性能和用途,可将高聚物分成橡胶、纤维、塑料、黏合剂、涂料、功能高分子等不同类别。这实际上是高分子材料的一种分类,并非聚合物的合理分类,因为同一种聚合物,根据不同的配方和加工条件,往往既可用作这种材料也可用作那种材料。例如,聚乙烯醇既可作黏合剂、药用膜材料亦可作涂料。又如聚丙烯既可作为塑料使用也可加工成纤维材料——丙纶。

(2) 高聚物命名

高聚物和以高聚物为基础组分的高分子材料的名称:专有名称、商品名称、基于结构的以国际纯粹与应用化学联合会(International Union of Pure and Applied Chemistry, IUPAC)命名规则命名和基于原料名称的化学名称。

专有名称是根据功能、用途、来源等或沿用已久的习惯叫法,如,用于纺织纤维生产的聚对苯二甲酸乙二醇酯称为涤纶或的确良,因医用或来源而得名的高分子药物:抑素、胰岛素、干扰素等;沿用已久的淀粉是具有 α -1,4 糖苷键的葡聚糖,天然大分子聚氨基酸统称为蛋白质,类似的还有阿拉伯胶、甲壳素、透明质酸等,因其简单而普遍采用。此外,在描述

常用的塑料和橡胶时，特别重要的是以其基础组分聚合物化学名称为基础的标准缩写：PVC（聚氯乙烯）、PE（聚乙烯）、PP（聚丙烯）、PC（聚碳酸酯）、PMMA（聚甲基丙烯酸甲酯）、PVOH（聚乙烯醇）、SBS（苯乙烯-聚丁二烯-苯乙烯嵌段共聚物）等。而天然的高聚物一般有自己的专用名称，如纤维素、蛋白质、淀粉，它们并不能反映出所称物质的结构。

商品名称是由生产商为销售而给自家的高聚物产品设计的商标或制订的牌号而形成的习惯叫法，比如聚酰胺类的习惯名称为尼龙（Nylon），聚丙烯酸酯共聚物卡波姆（Carbomer），乙二醇和丙二醇共聚物泊洛沙姆（Poloxamer）。

尽管 IUPAC 在 1973 年提出了以结构为基础的系统命名法，但目前仅见于学术研究文献中，尚未普遍采用。

化学名称是根据大分子链的化学结构而确定的名称，实际上普遍采用的化学名称是以原料-单体或假想单体名称为基础，在单体或假想单体名称前冠以“聚”字就成为高聚物名称。大多数烯类单体形成的高聚物均按此命名，如聚氯乙烯、聚苯乙烯、聚乙烯、聚甲基丙烯酸甲酯分别是氯乙烯、苯乙烯、乙烯和甲基丙烯酸甲酯的聚合物，而聚乙烯醇则是假想单体乙烯醇的聚合物。大多数由烯烃合成的橡胶是共聚物，常从共聚单体中各取一字，后附“橡胶”二字来命名，如，丁（二烯）苯（乙烯）橡胶、乙（烯）丙（烯）橡胶等。杂链高聚物通常采用化学分类命名，它以该类材料中所有品种所共有的特征化学单元为基础，例如环氧树脂、聚酯、聚酰胺、聚氨基甲酸酯的特征化学单元分别为环氧基、酯基、酰胺基和氨基甲酸酯基。至于具体品种，应有更详细的名称，例如，己二胺和己二酸的反应产物称为聚己二酰己二胺等。

第三节 高分子的基本结构及特点

高聚物的结构极其复杂，人们曾经把高分子溶液误认为是胶体溶液，将高分子看作是小分子的简单堆砌而成的胶团。随着感性认识的深化，到了 1920 年德国人 H. Staudinger 首先提出了链型高分子的概念，认为“无论天然或合成高聚物，其形态和特性，都可以由具有共价键连接的链型高分子结构来解释”，因而从化学结构上阐明了高分子物质的共同特征。事实上，高分子的结构是多层次的，除了化学结构外，还有空间排列等物理结构，如任意一个蛋白质大约有 200 多种空间折叠结构类型。聚合物的结构层次有近程（一级）结构、远程（二级）结构和聚集态（三级）结构（见图 1-1）。其中，近程结构是指聚合物的主链和侧基或侧链的化学结构，包括链的化学组成、单体的连接方式、结构单元的空间构型。其中连接方式又包括头-头、尾-尾、头-尾结构，共轭双烯聚合生成的 1,4、1,2 加成结构，支化与交联结构，共聚组成与序列分布，端基结构等内容。空间构型则包括立体异构（旋光异构）以及双烯类单体 1,4 加成产生的顺反异构（几何异构）。

对于这样复杂的高聚物结构，可以从两个方面进行研究：一是高分子链结构，指的是单个高分子的化学结构和立体化学结构，以及高分子的大小和形态；二是高分子聚集态结构，指的是高聚物材料本体的内部结构，包括：晶态结构、非晶态结构、取向态结构以及织态结构（共混物结构）。

一、高分子近程结构

近程结构是聚合物的最基本结构，是在单体聚合过程或大分子化学反应过程中形成的，

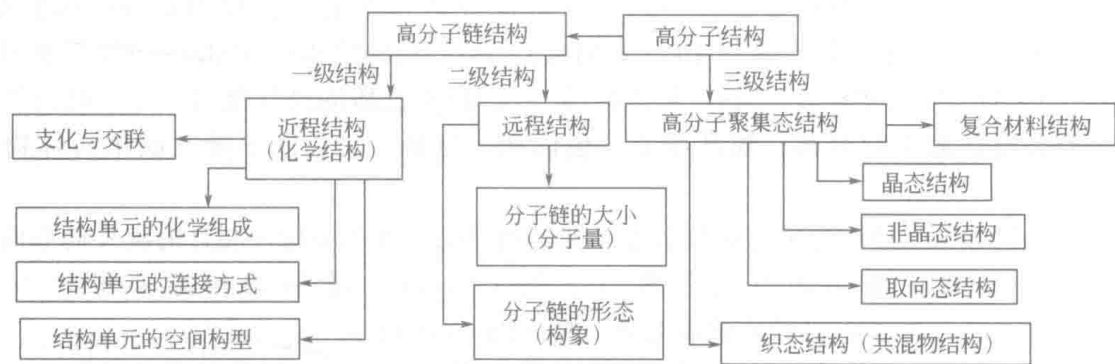


图 1-1 聚合物的结构层次

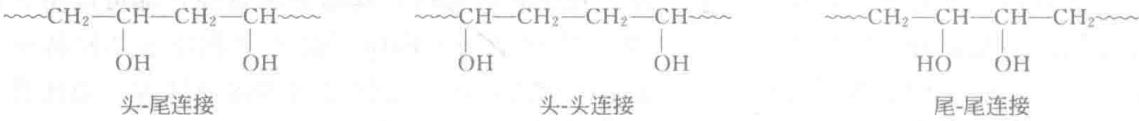
通过物理方法不能改变聚合物的近程结构。高分子链的近程结构常称为聚合物的一级结构，也称为高分子的化学结构。它包括高分子链结构单元的化学组成、连接方式、空间构型、序列结构以及高分子链的几何形状。

1. 结构单元的化学组成

按照主链的化学组成，可分为碳链高分子、杂链高分子、元素有机高分子等。合成高分子链的结构单元的化学结构与单体的化学结构及合成反应机理相关。化学组成不同，性能和结构都不同。

2. 结构单元的连接方式

高分子链是由许多结构单元通过主价键连接起来的链状分子。在缩聚过程中，结构单元的连接方式比较固定。但在加聚过程中，单体构成大分子的连接方式比较复杂，存在许多的连接方式，并由此产生顺序异构体。例如，在乙烯型单体（CHR=CH₂）中，若将取代基 R 的一端称为“头”，另一端为“尾”，则存在头-尾、头-头及尾-尾连接的不同方式。双烯单体聚合时，除了“头”“尾”连接之外，还存在 1,4、1,2 及 3,4 加成的连接。但是单体不是完全任意地连接的，还因取代基的电性和空间位阻而使连接方向受到限制，另外，聚合化学条件对连接方式也有一定的影响。以聚乙烯醇为例：



聚乙烯醇的原高聚物聚乙酸乙烯酯若是在高于室温聚合得到的产物，其中含有 1%~2% 的头-头连接，若是在 -30℃ 聚合时，此含量减少至 0.5%。

3. 结构单元的空间排列方式

① 几何异构 在双烯类单体采取 1,4 加成的连接方式时，因高分子主链上存在双键，所以有顺式和反式之分。例如天然橡胶是顺式 1,4 加成的聚异戊二烯，古塔波胶是反式 1,4 加成的聚异戊二烯。由于结构不同，两者性能迥异。天然橡胶是很好的弹性体，密度为 0.9g/cm³，熔点 T_m=30℃，玻璃化转变温度 T_g=-70℃，能溶于汽油、CS₂ 及卤代烃中。古塔波胶由于等同周期小，容易结晶，无弹性，密度为 0.95g/cm³，T_m=65℃，T_g=-53℃。又如顺式聚丁二烯为弹性体，可作橡胶用，而反式聚丁二烯只能作塑料用。

② 结构单元的旋光异构 当碳原子上所连接的四个原子（或原子基团）各不相同，此碳原子就称为不对称碳原子。例如，乙烯基类聚合物的高分子 $\text{-(CH}_2\text{-C}^*\text{HR)}_n\text{-}$ 中，因为此碳原子两边所连接的碳链长度或结构不同，因而可视为两个不同的取代基，每个链节上呈