



普通高等教育“十一五”国家级规划教材

药用高分子材料

第二版

姚日生 主编
董岸杰 刘永琼 副主编



化学工业出版社

普通高等教育“十一五”国家级规划教材

药用高分子材料

第二版

姚日生 主编

董岸杰 刘永琼 副主编



化学工业出版社

北京

本书为普通高等教育“十一五”国家级规划教材。

本书在第一版基础上修订。对某些章节做了结构上的调整,补充更新了第三章和第四章的内容;重新改写了高分子药物的内容。本书重点对药用高分子材料的研究、发展作了系统的介绍,简述药用高分子材料的理论基础及应用实例,特别是对其在药物制剂中的应用原理、药用天然高分子材料及其衍生物、药用合成高分子、高分子药物进行了举例说明。本书还对药品包装与贮运材料作了阐述,并列有相关法规,分类举例进行了说明。

本教材为高等学校药学、制药工程和药物制剂等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。

图书在版编目(CIP)数据

药用高分子材料/姚日生主编. —2版. —北京:化学工业出版社, 2008. 3
普通高等教育“十一五”国家级规划教材
ISBN 978-7-122-02160-1

I. 药… II. 姚… III. 高分子材料-制剂辅料(医药)-高等学校-教材 IV. TQ460.4

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2008)第 022609 号

责任编辑:何 丽

装帧设计:韩 飞

责任校对:战河红

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:北京云浩印刷有限责任公司

装 订:三河市宇新装订厂

787mm×1092mm 1/16 印张 17 $\frac{3}{4}$ 字数 440 千字 2008 年 4 月北京第 2 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:29.80 元

版权所有 违者必究

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

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

目 录

第一章 绪论	1	第五节 高聚物的成型加工性能	52
第一节 高分子基本概念	1	一、高聚物的可挤压性	53
一、高分子的定义	1	二、高聚物的可模塑性	53
二、高聚物的分类与命名	2	三、高聚物的可纺性	54
第二节 高分子结构	4	四、高聚物的可延性	54
一、高分子近程结构	5	思考题	55
二、高分子远程结构	8	参考文献	56
三、高分子聚集态结构	10	第三章 高分子材料在药物制剂中的	
第三节 聚合与高分子化学反应	12	应用原理	58
一、聚合反应与工艺	12	第一节 高分子材料的界面性能	58
二、高分子的化学反应	15	一、表面与界面性能	58
第四节 药用高分子材料通论	18	二、高分子对制剂过程及药物的作用	66
一、药用高分子材料的定义与分类	18	第二节 高分子与药物构成的复合结构	
二、医药对高分子材料的基本要求	19	类型	69
三、高分子在制药工业中的地位和作用、		一、复合结构类型	69
前景	19	二、复合结构药剂的释药特性	71
思考题	21	第三节 高分子辅料在药物制剂中的应用	74
参考文献	21	一、充填材料	74
第二章 高分子材料的性能	23	二、黏合性与黏附材料	75
第一节 高分子的分子运动	23	三、崩解性材料	75
一、高聚物的分子热运动	23	四、(包衣)膜材料	75
二、高分子的玻璃化转变	23	五、保湿性材料	77
三、高分子的黏性流动	24	六、环境应答性和缓控释性材料	77
第二节 高聚物的物理性能	25	七、纳米材料	86
一、热性能	25	第四节 药物经过聚合物的扩散	86
二、电与光性能	26	一、药物经过聚合物的传质过程	86
三、溶解与高分子溶液	29	二、扩散系数	89
四、渗透性与透气性	37	思考题	90
第三节 高分子材料的力学性能	39	参考文献	91
一、力学性能的基本物理量和特点	39	第四章 天然药用高分子材料及其	
二、高弹性与黏弹性	40	衍生物	93
三、高分子材料的塑性和屈服	42	第一节 概述	93
四、高分子材料的断裂和强度	43	一、天然药用高分子材料的定义	93
第四节 高分子材料的生物化学性能	46	二、天然药用高分子材料的分类	93
一、高分子材料的毒性	46	三、天然药用高分子材料的特点	94
二、高分子材料的生物相容性	47	第二节 多糖类天然药用高分子及其	
三、高分子材料的生物化学活性	48	衍生物	94
四、高分子材料的生物可降解性与代谢	49	一、淀粉及其衍生物	94

二、纤维素及其衍生物	106	一、聚谷氨酸	198
三、阿拉伯胶	127	二、聚天冬氨酸及其衍生物	201
四、甲壳素、壳聚糖及其衍生物	130	三、聚 L-赖氨酸	204
五、透明质酸	136	参考文献	204
六、海藻酸钠及其他盐	140	第六章 高分子药物	206
第三节 蛋白质类天然药用高分子及其衍生物	141	第一节 天然与生物高分子药物	207
一、胶原	141	一、多糖类高分子药物	208
二、明胶	143	二、蛋白质与多肽类高分子药物	211
三、白蛋白	146	三、核酸类高分子药物	227
参考文献	147	第二节 化学合成的高分子药物	229
第五章 药用合成高分子	150	一、合成聚合物型药物	230
第一节 聚乙烯基类高分子	150	二、高分子前药	233
一、丙烯酸类均聚物和共聚物	150	参考文献	240
二、聚乙烯醇及其衍生物	162	第七章 药品包装与贮运材料	242
三、聚乙烯基吡咯烷酮及其衍生物	167	第一节 概述	242
四、乙烯共聚物	172	第二节 药品包装与贮运材料的特殊性	243
第二节 聚酯及可生物降解类高分子	175	一、药品包装的有关法规	243
一、聚乳酸类聚合物	175	二、药品包装材料的特殊性	245
二、其他可生物降解聚合物	180	第三节 药品包装与贮运高分子材料	248
第三节 聚醚类高分子	184	一、塑料	248
一、聚乙二醇	184	二、橡胶	250
二、聚乙二醇衍生物	187	三、纤维	252
第四节 有机杂原子高分子	192	第四节 常见的包装形式及包装材料的测试与评价	253
一、二甲基硅油	192	一、常见的药品包装形式	253
二、硅橡胶	193	二、药用高分子包装材料的测试与评价	255
第五节 压敏胶材料	194	三、药用高分子包装材料的安全性及其生物学试验	257
一、聚异丁烯	194	第五节 药品包装与贮运材料的成型加工工艺	259
二、硅橡胶	194	一、塑料成型加工工艺	259
三、丙烯酸酯类压敏胶	195	二、橡胶成型加工工艺	273
四、水凝胶型压敏胶	196	参考文献	275
五、亲水性的压敏胶	197		
六、传统压敏胶的共混或共聚改性	197		
第六节 合成氨基酸聚合物	198		

第一章 绪 论

制药工业是技术密集、人才密集、资金密集型的高科技行业，医药产业是按国际标准划分的 15 类国际化产业之一，它已成为世界经济强国竞争的焦点，世界上许多国家都把建立制药工业视为国家强盛的一个象征，就好像国家航空工业一样。全球竞争加剧，社会的飞速发展，发现新药和治疗方法（如基因研究）的科技成就取得巨大进步，促使医药工业发生了非常大的变化。在制药工业近 100 多年的发展历程中，新药研究开发取得了辉煌的成果，造就了规模巨大的全球制药工业^[1]。当然最重要的是制药工业为医疗和疾病预防提供了可靠的物质保障。

当今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，在这些药剂中大部分是借助药用高分子材料而加工和应用的。可以说，药用高分子材料是与药物制剂和药剂学密切相关的，也是相辅相成的，尤其是现代药物和药制剂的开发、医药学研究以及生命科学各领域更是离不开高分子化学和高分子材料。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，主要用于提高药剂的稳定性、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。尤其是纳米药物的出现^[2]，将或已正在改变传统的诊断和治疗方式，能够大大促进医药学科的发展。在原料药的合成与加工以及在药物制剂的生产过程中，药用高分子材料作为药物生产装备过程以及应用和消费过程的链接材料使用，实现物料输送、混合、反应、加工、中转和产品包装贮运。药用高分子材料是从应用领域定义的，它是高分子材料的重要组成部分，具有高分子的一切通性（但也有自己的特殊性）。

《药用高分子材料》是制药工程专业和药物制剂专业的骨干课程，也是学好后续课《药剂学》和《药制剂工程技术与设备》的基础。这门课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。通过对这门课的学习达到下述目的：了解并熟悉药用高分子材料的性能与结构的关系，掌握高分子材料在药物制剂中的应用原理，为学习后续课《药剂学》以及《药制剂工程技术与设备》等做好准备。

第一节 高分子基本概念

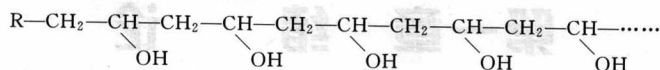
一、高分子的定义

所谓高分子指的是分子量^①很大的一类化合物，常称为高分子化合物或高聚物，由成百上千个原子组成的大分子构成。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

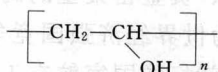
① 指相对分子质量，全书相同。

网状分子。低分子和高分子之间并无严格界限,分子量在 10^4 以上者常称作高分子化合物。

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。



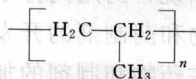
为方便起见,可缩写成



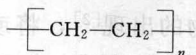
上式是聚乙烯醇分子结构表示式。端基 R— 只占高分子的很小部分,故略去不计。其中

$-\text{CH}_2-\underset{\text{OH}}{\underset{|}{\text{CH}}}-$ 是结构单元,也是重复结构单元(简称重复单元),亦称链节。聚丙烯与聚乙烯醇分子结构相似,但两者的侧基不同,聚丙烯的侧基是甲基,从而,在性质和用途上存在

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;而聚丙烯则不溶于水且对大多数有机溶剂来说也是不溶的,通常在高温熔融状态下挤出成型,用作药用包装材料。



习惯上,将形成结构单元的分子称作单体,如聚乙烯是由小分子乙烯通过自由基聚合而得到的,它的结构单元是由乙烯形成的,它可简记为



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,上述聚乙烯醇并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制得的,它的原单体是乙酸乙烯酯。

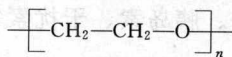
高分子化合物通常又称为聚合物,但严格地讲,两者并不等同,因为有些高分子化合物并非由简单的重复单元连接而成,而仅仅是分子量很高的物质,这就不宜称作聚合物。但通常,这两个词是相互混用的。高分子材料也称为聚合物材料,它是以高分子化合物为基本组分材料。虽然有许多高分子材料仅由高分子化合物构成,但大多数高分子材料,除基本组分之外,为获得各种实用性能或改善其成型加工性能,一般还加有各种添加剂。例如作为塑料使用的高分子材料中添加有颜料、填料、增塑剂、稳定剂、润滑剂等。因此,高分子化合物(即聚合物)与高分子材料的涵义是不同的。但在工业上,并未将两者严格区分。药用辅料、新型给药系统等药用以及其他用途的高分子材料的结构和性能主要由其基本组分聚合物所决定。

二、高聚物的分类与命名

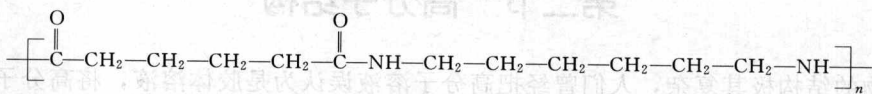
由于高聚物的种类很多,性质也各不相同,因此,给出科学的分类以反映物质特性的内在联系是非常必要的。通常,可根据来源、性能、结构、用途等不同角度对聚合物进行多种分类。

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。杂链聚合物是指大分子主链中除碳原子外，还有氧、氮、硫、磷等有机化合物中常见元素的原子。常见的这类聚合物有聚醚（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。

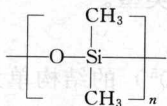


聚乙氧基醚



聚己二酰己二胺（尼龙 66）

元素有机聚合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，则为无机高分子，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，涂料亦可作药用膜材料，又如聚丙烯作为塑料使用也可加工成纤维材料——丙纶。

高聚物和以高聚物为基础组分的高分子材料有三组独立的名称：习惯名称、化学名称及保护商品名称（或专利商标名称）。习惯名称是沿用已久的习惯叫法，如聚酰胺类的习惯名称为尼龙，聚对苯二甲酸乙二醇酯的习惯名称为涤纶等，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-苯乙共聚物）等。而天然的高聚物一般有自己的专用名字，如纤维素、蛋白质、淀粉、阿拉伯胶、甲壳素等，它们并不能反映出所称物质的结构。

尽管国际纯化学和应用化学联合会（IUPAC）1973 年提出了以结构为基础的系统命名法，但其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。就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、酰氨基和氨基甲酸酯基。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。与聚酰胺结构相似天然大分子聚氨基酸等，有自己的专用名——蛋白质；类似还有现代生物高分子药物，因医用或来源而得名的较多，如糖蛋白类^[3]高分子药物：抑素、胰岛素、干扰素等。

第二节 高分子结构

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^[2]。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。

高聚物结构的主要特点有：

(1) 高分子链由很大数目($10^3 \sim 10^5$)的结构单元所组成，这些结构单元通过共价键连成不同的结构——线形的、支化的(长支链和短支链)、星形的、梳形的、树枝状的、梯形的和网状的。

(2) 一般高分子的主链都有一定的内旋转自由度，可以弯曲，从而使高分子长链具有柔性。且由于分子的热运动，柔性链的形态可时刻改变，呈现无数可能的构象。如果组成高分子链的化学键不能内旋转，或结构单元间有强烈的相互作用，则形成刚性链，使高分子链具有一定的构象及构型。

(3) 在分子链之间一旦存在有交联结构，即使交联度很小，高聚物的物理力学性能也会发生很大变化，主要是不溶和不熔；高分子链之间的范德华相互作用力对高聚物的聚集态结构及高聚物材料的物理力学性能有重要的影响。

(4) 高聚物分子聚集态结构是决定高聚物材料使用性能的主要因素，高聚物的分子聚集态结构存在有晶态和非晶态。高聚物的晶态比小分子晶态的有序程度差得多，但高聚物的非晶态却比小分子液态的有序程度高。这是由于高分子的分子移动比较困难，分子的几何不对称性大，致使高分子链的聚集体具有一定程度的有序排列。

聚合物的结构具有多层次性，可分为近程(一级)结构、远程(二级)结构和聚集态(三级)结构(见图1-1)。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，单体的键接方式、结构单元的空间构型。其中键接方式又包括头-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)。

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，通过物理方法不能改变聚合物的近程结构。远程结构包括分子量大小及其分布、分子链构象和柔顺性。其中柔顺性反映高分子链行为即构象转变行为，因此柔顺性对聚合物的物理性能

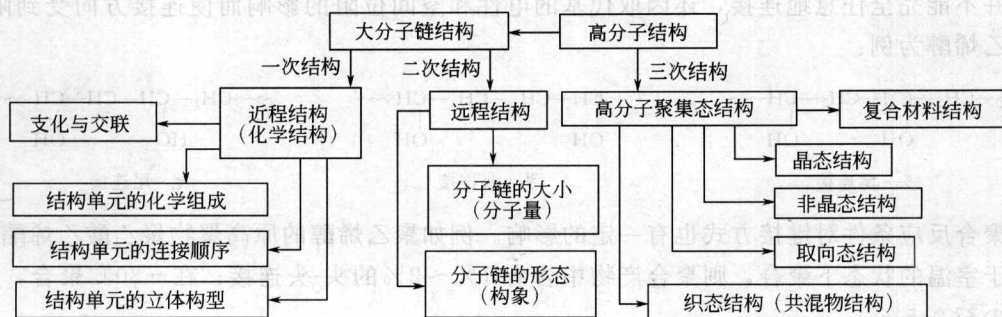


图 1-1 高分子材料的结构层次

和力学性能有重大影响。聚集态结构是指分子链之间的排列和堆砌结构，根据聚集态的不同特征，聚合物的状态可分为无定形态、结晶态（只针对结晶性聚合物），取向态、液晶态（只针对液晶聚合物）以及织态结构（只对共混高聚物），各种状态都有各自的结构模型。一种聚合物以何种聚集态出现，不但取决于分子链的化学结构，还取决于外界因素，而且聚集态结构是分子链采取特有构象的宏观体现，因而聚集态是决定聚合物本体性质的主要因素，对于实际应用中的高聚物材料或制品，其使用性能直接取决于在加工成型过程中形成的聚集态结构。在此意义上可以说，链结构只是间接地影响高聚物材料的物理力学性能，而聚集态结构才是直接影响其性能的因素。

对于如此复杂的高聚物结构，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、取向结构以及织态结构。

高聚物因其巨大的分子量而区别于小分子，高聚物固体具有黏弹性，材料性能具有各向异性，在溶剂中表现出溶胀特性，溶液黏度特别大等共性。高聚物的结构变化会带来材料性能的显著变化，高聚物的结构包括高分子本身的结构和高分子之间的排列（聚集态结构）这两方面。

一、高分子近程结构

高分子链的近程结构常称为聚合物的一次结构，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。

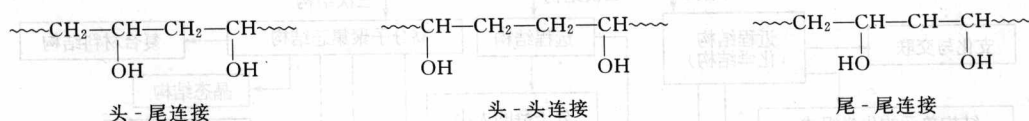
1. 链节的化学组成

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，存在许多连接方式，并由此产生顺序异构体。例如，在乙烯型单体（ $\text{CHR}=\text{CH}_2$ ）中，若将取代基 R 的一端称为“头”，另一端称为“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 加成，1,2 及 3,4 加成的连接。但是

单体并不能完全任意地连接,还因取代基的电性和空间位阻的影响而使连接方向受到限制。以聚乙烯醇为例:



聚合反应条件对链接方式也有一定的影响。例如聚乙烯醇的原高聚物聚乙酸乙烯酯若是在高于室温的状态下聚合,则聚合产物中含有1%~2%的头-头连接;在-30℃聚合,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 $T_m=30^\circ\text{C}$,玻璃化温度 $T_g=-70^\circ\text{C}$,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, $T_m=65^\circ\text{C}$, $T_g=-53^\circ\text{C}$ 。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 如果碳原子上所连接的四个原子(或原子基团)各不相同,则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 $[\text{CH}_2-\text{C}^*\text{HR}]_n$ 中,因为C*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C*原子都为不对称碳原子。由于每个不对称碳原子都有*d*-及*l*-两种可能的构型,所以当—一个高分子链含有*n*个不对称碳原子时就有2^{*n*}个可能的排列方式。有三种基本情况:各个不对称碳原子都具有相同的构型(*d*-型或*l*-型)时称之为全同立构;若*d*-构型和*l*-构型交替出现,则称为间同(间规)立构;若*d*-及*l*-构型无规则分布,则称为无规立构。全同立构和间同立构都属于有规立构,可通过等规聚合的方法制得此类聚合物。

对于低分子物质,不同的空间构型常有不同的旋光性。但对于高分子链,虽然含有许多不对称碳原子,但由于内消旋或外消旋的缘故,一般并不显示旋光性。

高分子的立体规整性对聚合物性能有很大影响。有规立构的高分子由于取代基在空间的排列规则,大都能结晶,强度和软化点也较高。

4. 高分子链骨架的几何形状

高分子链骨架的几何形状可分为线形、支链形、树枝状、网状和梯形等几种类型(见图1-2、图1-3)。

线形低分子其整个分子如同一根长链,无支链。支链高分子(亦称支化高分子)是指分子链上带有一些长短不同的支链。产生支链的原因与单体的种类、聚合反应机理及反应或生成条件有关。支化结构对生物的活性有较大的影响,如天然的直链多糖和纤维素等没有生物活性,而带有支链的香菇多糖和云芝多糖等则具有强烈的抗肿瘤活性。

星形高分子、梳形以及树枝状高分子都可视为支链型大分子的特殊类型。

树枝状高分子^[4]因其统一的形状、可控制的表面基团等特殊结构而具有其他结构高分子所没有的生化活性。它的大小、内部空腔和表面管道决定了它可以作为蛋白质、酶和病毒理想的合成类似物;可控制的表面基团决定了它可作为基因治疗媒介物、硼中子捕获治疗(BNCT)试剂、疫苗等。它还具有将遗传物质有效地转入真核细胞的细胞核和细胞质中的

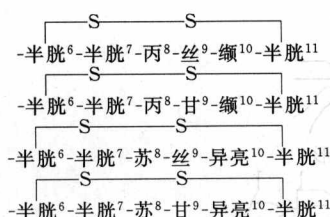


图 1-4 牛、羊、马、猪与鲸胰岛素的序列结构片段

第 8、9、10 位的成分有细微变化 (图 1-4)^[5]。

二、高分子远程结构

高分子链的远程结构亦称为高聚物的二次结构, 它包括高分子的大小——分子量及分子量分布和高分子形态 (构象)——高分子链的柔性和刚性。

1. 分子量及分子量分布

聚合物的分子量有两个基本特点, 一是分子量大, 二是分子量具有多分散性。聚合物相对分子质量可达数十万乃至数百万, 高分子长度可达 $10^2 \sim 10^3$ nm。而一般低分子物的分子量不超过数百, 分子长度不超过数纳米。分子量上的巨大差别导致了低分子到高分子在性质上的飞跃, 这是一个从量变到质变的过程。聚合物由大小不同的同系物组成, 其分子量只具有统计平均的意义, 这种现象称为分子量的多分散性。

当其他条件固定时, 聚合物的性质是分子量的函数。对于不同的性质, 这种函数关系是不同的。因而根据不同的性质就可以得到不同的平均分子量。

聚合物溶液冰点的降低、沸点的升高、渗透压等只取决于溶液中高分子的数目, 这就是聚合物溶液的依数性。根据溶液的依数性测得的聚合物分子量平均值称为数均分子量, 以 $\bar{M}_n$ 表示, 它实际上是加权算术平均值。

$$\bar{M}_n = \frac{\sum_i n_i M_i}{\sum_i n_i} = \frac{\sum_i N_i M_i}{\sum_i N_i} \quad (1-1)$$

式中, n_i 及 N_i 分别是相对分子质量为 M_i 的大分子的物质的量及摩尔分数。

聚合物溶液的另外一些性质, 如对光的散射性质、扩散性质等, 不但与溶液中高分子的数目有关, 而且与高分子的尺寸直接相关。根据这类性质测得的平均分子量叫重均分子量, 以 $\bar{M}_w$ 表示之。

$$\bar{M}_w = \frac{\sum_i m_i M_i}{\sum_i m_i} = \frac{\sum_i w_i M_i}{\sum_i w_i} \quad (1-2)$$

式中, m_i 及 w_i 分别是相对分子质量为 M_i 的高分子的质量和重量分数。

此外, 还有根据聚合物溶液的沉降性质测得的 Z 均分子量 $\bar{M}_z$ 以及根据聚合物溶液的黏度性质而测得的黏均分子量 $\bar{M}_\eta$:

$$\bar{M}_\eta = \left(\sum_i w_i M_i^\alpha \right)^{1/\alpha} \quad (1-3)$$

式中, α 为参数, 是指 $[\eta] = KM^\alpha$ 式中的指数, 其值一般在 0.5~1.0 之间^[6], 因此, $\bar{M}_z < \bar{M}_\eta \leq \bar{M}_w$ (等号只适用于分子量为单分散性即高分子的分子量都相等的情况)。

聚合物分子量的多分散性可用分子量分布函数来完整地描述, 但就实际应用而言, 一般用多分散性的大小来表示。多分散性的大小即分子量分布的宽窄, 可用分子量多分散性指数 d 来表示。

$$d = \frac{\overline{M}_w}{\overline{M}_n} \quad (1-4)$$

d 值越大即表示分子量分布越宽。

分子量的大小及多分散性对聚合物性能有显著影响。一般而言,聚合物的力学性能随分子量的增大而提高。这里有两种基本情况:一是如玻璃化温度(T_g)、抗伸强度、密度、比热等,刚开始时,随分子量增大而提高,最后达到一极限值;二是某些性能如黏度、弯曲强度等,随分子量增加而不断提高,但不存在上述的极限值。多分散性的大小主要取决于聚合过程,也受试样处理、存放条件等因素的影响。

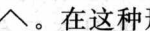
2. 形态及构象

前面谈到的结构单元的连接方式、几何异构、旋光异构、高分子链骨架的几何形状、共聚物的序列结构等,都属于化学结构。几何异构和旋光异构称为构型,构型不同时,分子的形状也不同,要改变构型则必须要破坏化学键。

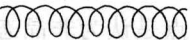
高分子的主链虽然很长,但通常并不是伸直的,它可以卷曲起来,使分子获得各种形态。这是由于大多数的高分子主链中都存在着许多 C—C (或 C—N、C—O、Si—O 等) 单键。这些单键由 σ 电子组成,其电子云分布呈轴性对称,所以高分子在运动时 C—C 单键可以绕轴旋转(称为内旋转)。如果不考虑取代基对这种旋转的阻碍作用, C—C 单键旋转应该是完全自由的。由于单键内旋转而产生的分子在空间的不同形态称为构象。构象是由分子内部热运动而产生的,是一种物理结构,分子链呈伸直构象的概率极小,而呈卷曲构象的概率较大。因此,单键的内旋转是导致高分子链呈卷曲构象的原因,内旋转愈是自由,卷曲的趋势就愈大。我们将这种不规则卷曲的高分子链的构象称为无规线团。

高分子链的柔性是决定聚合物特征的基本因素。高分子链的柔性主要来源于内旋转,而内旋转的难易程度取决于内旋转位垒的大小,凡是使内旋转位垒增加的因素都使柔性减小。内旋转位垒首先与主链结构有关,键长越大,相邻非键合原子或原子基团间的距离就越大,内旋转位垒就小,链的柔性就越大;取代基的极性越强、体积越大,内旋转位垒就越大,高分子链的柔性就越小。

热运动促使单键内旋转,内旋转使分子处于卷曲状态,呈现众多的构象。构象数越多,分子链的熵值就越大。但是,除熵值因素之外,决定大分子形态的还有能量因素,位能越低的形态,在能量上越稳定。大分子链的实际形态取决于这两个基本因素的竞争。在不同条件下,这两个因素的相对重要性不同,从而产生各种不同的形态。大分子链的形态有以下几种基本类型。

① 伸直链 。在这种形态中,每个链节都采取能量最低的反式连接,整个大分子呈锯齿状。拉伸结晶的聚乙烯大分子就是典型的例子。

② 折叠链 。如聚乙烯单晶中某些大分子链就采取这种形态,聚甲醛晶体中的大分子链也如此。

③ 螺旋形链 。全同立构的聚丙烯大分子链、蛋白质、核酸等大分子链大都是这样的螺旋形。形成螺旋状的原因是,采取这种形态时,相邻的非键合原子基团间距离较大,相斥能较小,或者有利于形成分子内的氢键,如 DNA 的双螺旋结构(图 1-5)。

④ 无规线团。如图 1-6 所示,大多数合成的线型高聚物在熔融态或溶液中,大分子链都呈无规线团状,这是较为典型的大分子链形态。



图 1-5 DNA 双螺旋结构示意图

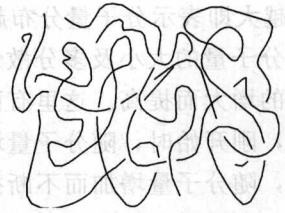


图 1-6 无规线团结构示意图

三、高分子聚集态结构

高分子聚集态结构,指的是高分子材料本体内部高分子链之间的几何排列,亦称为三次结构。它是在分子间力作用下,高分子相互敛集在一起所形成的组织结构。高分子聚集态结构包括晶态结构、非晶态(无定形)结构和取向结构。换句话说,同一高分子材料内存在有晶区和非晶区、取向和非取向部分的排列问题。一次和二次结构规整、简单的以及分子间作用力强的大分子易于形成晶体结构。一次结构比较复杂和不规则的大分子则往往形成无定形即非晶态结构。当然聚合物能否结晶以及结晶程度的大小尚与外界条件有密切关系。通常高分子材料内还掺有其他成分——“杂质”,因此还有高分子与“杂质”的相互排列问题,这种排列就是高分子的织态结构。

高分子聚集态结构有两个不同于低分子物质聚集态的明显特点。第一,聚合物晶态总是包含一定量的非晶相,100%结晶的情况是很罕见的。第二,聚合物聚集态结构不但与大分子链本身的结构有关,而且强烈地依赖于外界条件。例如同一种尼龙 6,在不同条件下所制备的样品,其形态结构截然不同。将尼龙 6 的甘油溶液加热至 260℃,倾入 25℃ 的甘油中则形成非晶态的球状结构。如将上述溶液以 1~2℃/min 的速度冷却,则形成微丝结构。若冷却速度为 40℃/min,则形成细小的层片结构,这是规整的晶体结构。若将尼龙 6 的甲酸溶液蒸发,则得到枝状或细丝状结构。

1. 非晶态结构

高分子的非晶态结构是指玻璃态、橡胶态、黏流态(或熔融态)及结晶高分子中非晶区的结构。非晶态高聚物的分子排列无长程有序。关于非晶态聚合物的结构模型主要有 Flory

的无规线团模型(图 1-6)和叶叔苒(Yeh)的折叠链缨状胶束粒子模型(图 1-7)。

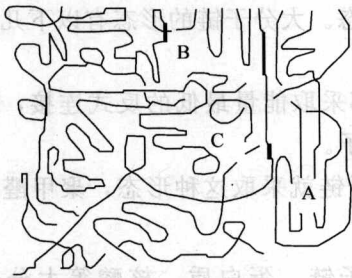


图 1-7 折叠链缨状胶束粒子模型

A—有序区; B—粒界区;
C—粒间区

根据 Flory 的无规线团模型,非晶态的自由体积应为 35%,而事实上,非晶态只有大约 10%的自由体积。因此很多人对无规线团模型表示异议,提出了非晶态聚合物局部有序(即短程有序)的结构模型,其中有代表性的是 Yeh 在 1972 年所提出的折叠链缨状胶束模型,亦称为两相模型。此模型的主要特点是认为非晶态聚合物不是完全无序的,而是存在局部有序的区域,即包含有序和无序两个部分,因此称为两相结构模型。根据这一模型,非晶态聚合物主要包括两个区域。一是由大分子链折叠而成的