



高等学校教材

药用高分子材料

# 药用高分子材料

姚日生 主编  
董岸杰 副主编  
刘永琼



化学工业出版社  
教材出版中心

化学工业出版社

高等学校教材

# 药用高分子材料

姚日生 主编

董岸杰 刘永琼 副主编

化学工业出版社  
教材出版中心  
·北京·

(京) 新登字 039 号

图书在版编目(CIP)数据

药用高分子材料/姚日生主编. —北京: 化学工业出版社, 2003.7  
高等学校教材  
ISBN 7-5025-4567-0

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

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2003) 第 059682 号

---

高等学校教材  
药用高分子材料

姚日生 主编

董岸杰 刘永琼 副主编

责任编辑: 何 丽

文字编辑: 余德华 赵媛媛

责任校对: 蒋 宇

封面设计: 于 兵

\*

化学工业出版社 出版发行  
教材出版中心

(北京市朝阳区惠新里 3 号 邮政编码 100029)

发行电话: (010) 64982530

http: www.cip.com.cn

\*

新华书店北京发行所经销

北京云浩印刷有限责任公司印刷

三河市前程装订厂装订

开本 787 毫米×1092 毫米 1/16 印张 17½ 字数 434 千字

2003 年 8 月第 1 版 2003 年 8 月北京第 1 次印刷

ISBN 7-5025-4567-0/G·1236

定 价: 28.00 元

---

版权所有 违者必究

该书如有缺页、倒页、脱页者, 本社发行部负责退换

# 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

## 内 容 提 要

本书对药用高分子材料的研究、发展做了系统的介绍，简述了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、药用天然高分子及其衍生物、药用合成高分子、高分子药物进行了举例说明。在本书最后对药品包装与贮运材料进行了阐述，并列有相关法规，分类举例进行了说明。

全书层次分明，重点突出，循序渐进对药用高分子材料进行详细讲解，并附有图表以帮助读者理解，对学习药用高分子材料将颇有助益。

本教材供高等学校制药工程和药物制剂专业教学使用，也可用作医学有关专业的教材或教学参考书，也可供药物制剂生产与科研单位技术人员参考。

# 目 录

<b>第一章 绪论</b> .....	1
<b>第一节 高分子基本概念</b> .....	1
一、高分子的定义.....	1
二、高聚物的分类与命名.....	2
三、聚合反应.....	4
四、高分子的化学反应.....	6
五、高分子材料的成型加工性能.....	8
<b>第二节 药用高分子材料通论</b> .....	9
一、药用高分子材料的定义与分类.....	9
二、医药对高分子材料的基本要求.....	10
三、高分子在制药工业中的地位和作用、前景.....	11
思考题.....	12
参考文献.....	12
<b>第二章 高分子材料的结构与性能</b> .....	14
<b>第一节 概述</b> .....	14
<b>第二节 高分子结构</b> .....	15
一、高分子近程结构.....	15
二、高分子远程结构.....	18
三、高分子聚集态结构.....	20
<b>第三节 高分子的分子运动</b> .....	22
一、高分子的分子热运动.....	22
二、高分子的玻璃化转变.....	23
三、高分子的黏性流动.....	24
<b>第四节 高聚物的物理性能</b> .....	25
一、热性能.....	25
二、电与光性能.....	26
三、溶解与高分子溶液.....	29
四、渗透性与透气性.....	36
<b>第五节 高分子材料的力学性能</b> .....	39
一、力学性能的基本物理量和特点.....	39
二、高弹性与黏弹性.....	40
三、高分子材料的塑性和屈服.....	42
四、高分子材料的断裂和强度.....	43
<b>第六节 高分子材料的生物化学性能</b> .....	45

一、高分子材料的毒性 .....	46
二、高分子材料的生物相容性 .....	47
三、高分子材料的生物化学活性 .....	48
四、高分子材料的生物可降解性与代谢 .....	49
第七节 高聚物的成型加工性能 .....	52
一、高聚物的可挤压性 .....	52
二、高聚物的可模型性 .....	53
三、高聚物的可纺性 .....	54
四、高聚物的可延性 .....	54
思考题 .....	55
参考文献 .....	55
<b>第三章 高分子材料在药物制剂中的应用原理</b> .....	<b>57</b>
第一节 高分子材料的界面性能 .....	57
一、表面与界面性能 .....	57
二、高分子对制剂过程及药物的作用 .....	65
第二节 高分子与药物构成的复合结构类型 .....	68
一、复合结构类型 .....	68
二、复合结构药剂的释药特性 .....	70
第三节 高分子辅料在药物制剂中的应用 .....	72
一、充填材料 .....	72
二、黏合性与黏附材料 .....	73
三、崩解性材料 .....	73
四、(包衣)膜材料 .....	73
五、保湿性材料 .....	75
六、环境应答性和缓控释性材料 .....	75
七、纳米材料 .....	84
第四节 药物经过聚合物的扩散 .....	90
一、药物经过聚合物的传质过程 .....	90
二、扩散系数 .....	93
思考题 .....	94
参考文献 .....	94
<b>第四章 天然药用高分子材料及其衍生物</b> .....	<b>96</b>
第一节 概述 .....	96
一、天然药用高分子材料的定义 .....	96
二、天然药用高分子材料的分类 .....	96
三、天然药用高分子材料的特点 .....	97
第二节 多糖类天然药用高分子及其衍生物 .....	97
一、淀粉及其衍生物 .....	97
二、纤维素及其衍生物 .....	109
三、阿拉伯胶 .....	130

四、甲壳素、壳聚糖及其衍生物·····	133
五、透明质酸·····	138
六、海藻酸钠及其盐·····	142
第三节 蛋白质类天然药用高分子及其衍生物·····	144
一、胶原·····	144
二、明胶·····	146
三、白蛋白·····	148
参考文献·····	149
<b>第五章 药用合成高分子</b> ·····	<b>152</b>
第一节 概述·····	152
第二节 聚乙烯基类高分子·····	152
一、丙烯酸类均聚物和共聚物·····	152
二、聚乙烯醇及其衍生物·····	164
三、聚乙烯基吡咯烷酮及其衍生物·····	169
四、乙烯共聚物·····	174
第三节 聚酯及可生物降解类高分子·····	177
一、聚乳酸类聚合物·····	177
二、其他可生物降解聚合物·····	182
第四节 聚醚类高分子·····	186
一、聚乙二醇·····	186
二、聚乙二醇衍生物·····	189
第五节 有机杂原子高分子·····	194
一、二甲基硅油·····	194
二、硅橡胶·····	195
第六节 压敏胶材料·····	196
一、聚异丁烯·····	196
二、硅橡胶·····	196
三、丙烯酸酯类压敏胶·····	197
四、水凝胶型压敏胶·····	198
五、亲水性的压敏胶·····	198
六、传统压敏胶的共混或共聚改性·····	199
第七节 合成氨基酸聚合物·····	199
一、聚谷氨酸·····	200
二、聚天冬氨酸及其衍生物·····	203
三、聚L-赖氨酸·····	205
参考文献·····	206
<b>第六章 高分子药物</b> ·····	<b>208</b>
第一节 概述·····	208
第二节 天然与生物高分子药物·····	209
一、多糖类高分子药物·····	210



二、蛋白质与多肽类高分子药物·····	213
三、核酸类高分子药物·····	229
第三节 化学合成的高分子药物·····	231
一、乙烯基类高分子药物·····	232
二、丙烯酸树脂基高分子药物·····	234
三、缩聚高分子药物·····	234
四、聚电解质类高分子药物·····	235
参考文献·····	236
<b>第七章 药品包装与贮运材料·····</b>	<b>238</b>
第一节 概述·····	238
第二节 药品包装与贮运材料的特殊性·····	239
一、药品包装的有关法规·····	239
二、药品包装材料的特殊性·····	241
第三节 药品包装与贮运高分子材料·····	244
一、塑料·····	244
二、橡胶·····	246
三、纤维·····	248
第四节 常见的包装形式及包装材料的测试与评价·····	249
一、常见的药品包装形式·····	249
二、药用高分子包装材料的测试与评价·····	251
三、药用高分子包装材料的安全性及其生物学试验·····	253
第五节 药品包装与贮运材料的成型加工工艺·····	255
一、塑料成型加工工艺·····	255
二、橡胶成型加工工艺·····	269
参考文献·····	271

# 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<sup>[1]</sup>。2000 年全球医药销售额超过 3730 亿美元，欧美 13 个国家医药销售额超过 2216 亿美元。其中，2000 年美国医药销售额达到 1319 亿美元。2001 年美国医药销售额上升了 17.1%，达到 1545 亿美元，这主要是依赖有专利权药物强劲增长的支持；而在 1997 年美国处方药零售额只有 789 亿美元，至 2001 年的短短 5 年内就几乎增长了 1 倍<sup>[2]</sup>。

处方药是以一定的剂型出现的药物，大部分药剂是借助药用高分子材料而进行加工并付诸应用的。可以说，药用高分子材料与药物制剂和药剂学密切相关、相辅相成，尤其是现代药物和制剂的开发、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，药用高分子材料作为药物辅料和药物时，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，同时，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

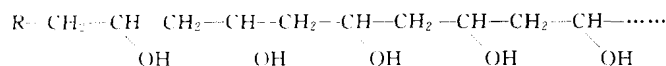
### 一、高分子的定义

所谓高分子指的是分子量<sup>①</sup>很大的一类化合物，常称为高分子化合物或高聚物，由成百

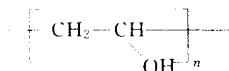
① 指相对分子质量，全书相同。

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。

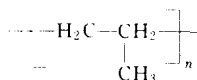


为方便起见，可缩写成

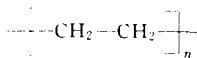


上式是聚乙烯醇分子结构表示式。端基 R— 只占高分子的很小部分，故略去不计。其中  $-\text{CH}_2-\underset{\text{OH}}{\text{CH}}-$  是结构单元，也是重复结构单元（简称重复单元），亦称链节。聚丙烯与聚乙烯醇

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。

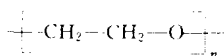
高分子化合物通常又称为聚合物，但严格地讲，两者并不等同，因为有些高分子化合物并非由简单的重复单元连接而成，而仅仅是分子量很高的物质，这就不宜称作聚合物。但通常，这两个词是相互混用的。高分子材料也称为聚合物材料，它是高分子化合物为基本组分。虽然有许多高分子材料仅由高分子化合物构成，但大多数高分子材料，除基本组分之外，为获得各种实用性能或改善其成型加工性能，一般还加有各种添加剂。例如作为塑料使用的高分子材料中添加有颜料、填料、增塑剂、稳定剂、润滑剂等。因此，高分子化合物（即聚合物）与高分子材料的涵义是不同的。但在工业上，并未将两者严格区分。药用辅料、新型给药系统等药用以及其他用途的高分子材料的结构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

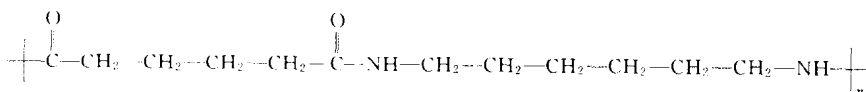
由于高聚物的种类很多，性质也各不相同，因此，给出科学的分类以反映物质特性的内在联系是非常必要的。通常，可根据来源、性能、结构、用途等不同角度对聚合物进行多种分类。

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、元素有机高聚物和无机高聚物三类。

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、聚砒等。

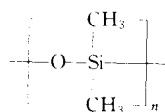


聚乙氧基醚



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。

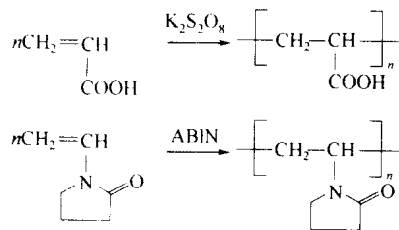
尽管国际纯化学和应用化学联合会（IUPAC）1973 年提出了以结构为基础的系统命名法，但其目前仅见于学术研究文献中，尚未普遍采用。化学名称是根据大分子链的化学结构而确定的名称，实际上普遍采用的化学名称是以单体或假想单体名称为基础，在单体或假想单体名称前冠以“聚”字就成为高聚物名称。大多数烯类单体形成的高聚物均按此命名，如聚氯乙烯、聚苯乙烯、聚乙烯、聚甲基丙烯酸甲酯分别是氯乙烯、苯乙烯、乙烯和甲基丙烯酸甲酯的聚合物，而聚乙烯醇则是假想单体乙烯醇的聚合物。大多数由烯烃合成的橡胶是共聚物，常从共聚单体中各取一字，后附“橡胶”二字来命名，如丁（二烯）苯（乙烯）橡胶、乙

(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。与聚酰胺结构相似的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、高分子药物：抑素、胰岛素、干扰素等。

### 三、聚合反应

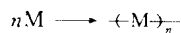
人工合成的高聚物是通过聚合反应获得的，所用聚合反应主要有两类，一是不饱和乙烯类单体及环状化合物，通过自身的加成聚合反应生成高聚物，称为加聚反应；另一种是含有两个或两个以上官能团，通过缩合聚合反应生成高聚物，称为缩聚反应。也就是说，由单体转变成聚合物的反应称为聚合反应。此外，由两种或多种单体进行的加聚反应称为共聚反应，由三种原料进行的缩合聚合反应称为共缩聚，它们的产物都是共聚物。

加成聚合反应一般按链式反应机理进行，引发加成聚合反应的活性中心可以是自由基或离子，对应的有自由基聚合或离子聚合反应以及配位（络合）聚合反应。聚合物是唯一的反应产物，因此，所产生的聚合物的化学组成与所用的单体相同。例如，聚丙烯酸和聚乙烯吡咯烷酮的合成如下。



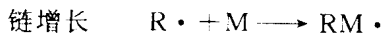
在加成聚合反应过程中，聚合物的分子量瞬间达到最大值，也就是说，反应所生成的聚合物分子量或最终的聚合度不随时间的延长而增加，但是，单体的转化率随时间的进行而增大。

一般通式可表示为

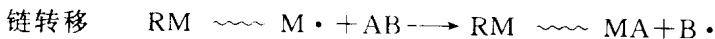
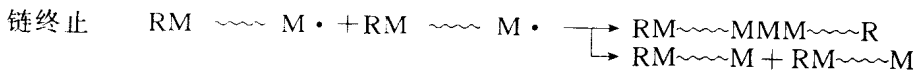


式中，M代表单体分子；n代表聚合度。

若活性中心为自由基的情况，则反应按下述方式进行<sup>[2]</sup>。



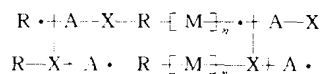
.....



式中，I表示引发剂分子；R为由引发剂分解而产生的自由基；AB为链转移剂。引发开始后，聚合物链增长极为迅速，直至链终止发生。在整个反应过程中，聚合物链数目不断增加，但平均链长大致是恒定的，即所生成的聚合物平均分子量是一定的。一般烯烃类单体，如氯乙烯、乙烯、丙烯、苯乙烯、丁二烯、乙酸乙烯酯、丙烯酸与甲基丙烯酸酯等，都是通

过加成聚合反应转变成相应的聚合物的。

20世纪80年代 Otsu T.<sup>[4,5]</sup> 开创了可控自由基聚合反应，实现了类似离子聚合的活性聚合反应。普通自由基聚合中的链转移反应不可逆地产生死聚物，而可控自由基聚合反应中，如果是可逆链转移反应则形成休眠的大分子链和新的引发种。



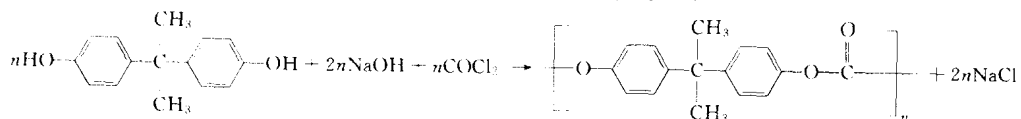
式中，A—X 为链转移剂。它可以通过分子设计制得多种具有不同拓扑结构（线型、梳状、网状、星型、数枝状大分子等）、不同组成和不同功能化的结构确定的高聚物及有机/无机杂化材料<sup>[6]</sup>，将是制备多功能智能化药用材料的重要方法。

加成聚合反应实施的方法依反应体系的分散方法而分为：只有单体及少量引发剂，而不用溶剂和分散剂的聚合方法，称为本体聚合；在不溶解单体也不溶解反应生成的聚合物的溶剂（一般用水）中，将单体以小液滴的形式悬浮在溶剂（水）中的聚合方法，称为悬浮聚合；单体在乳化剂存在下，经搅拌等措施使单体分散于水中成为乳状液，然后使用水溶性引发剂引发聚合的方法，称为乳液聚合；以及溶液聚合，即单体溶解于溶剂中引发聚合的方法。

这些聚合方法不仅用于高分子的合成，还可用于天然高聚物的改性形成接枝的半合成高分子，或用于天然高分子基微球、纳米粒以及微凝胶等。以淀粉微球和纳米粒的制备为例来说明，从淀粉原料到淀粉微球，主要是靠交联剂的介入，其交联剂可以是丙烯酰类化合物等，它先在淀粉链上引入一个不饱和的侧链，然后将此侧链交联聚合，聚合交联反应是在W/O型的反相乳液中进行的。聚丙烯酰化淀粉微球制备<sup>[7]</sup>首先用丙烯酸缩水甘油酯对淀粉进行“接枝”，在淀粉分子链上引入带双键 C=C 的侧链，然后，在过硫酸铵引发下聚合，但是，淀粉分子与衍生后侧链之间是以醚键相连，相隔的碳数较多，不利于淀粉微球的生物降解。用丙烯酰氯<sup>[8]</sup>代替丙烯酸缩水甘油酯，将生成的淀粉丙烯酰酯分散在油相中，用氧化还原体系引发聚合成丙烯酰化淀粉微球，这样的变化使得接枝反应的时间大大缩短（约几十分钟），并且，这样淀粉与侧链之间靠酯键相连，可以被人体血浆中的酯酶水解，提高了生物降解率。李连涛等人<sup>[9]</sup>用马来酸酐对淀粉进行单酯化，然后与丙烯酸钠、交联剂、过硫酸铵一起溶于缓冲液中成水相，用溶有表面活性剂的氯仿-甲苯混合液作油相，经搅拌成稳定的W/O型乳液后，室温下引发聚合成球。淀粉纳米粒的合成，也可以用丙烯酸甘油酯对淀粉进行接枝，将接枝后的淀粉作内水相制成W/O型乳剂，再由四甲基乙二胺作引发剂，接枝淀粉进行自由基聚合而成纳米粒。

离子型聚合是通过正或负电荷的依次传递而实现聚合反应的，因此，在离子反应中，介质的介电常数和极性是非常重要的。离子型聚合反应分为阳离子聚合反应和阴离子聚合反应，在离子型聚合反应中，也和自由基聚合一样，可以分为链引发、链增长、链终止三步。

缩聚反应是按逐步反应机理进行的，此反应与低分子的缩合反应是一样的。两种多官能度的分子发生缩合形成聚合物，同时失去一个小分子，例如水或无机盐等，因此，所形成聚合物的化学组成与起始单体不同。例如，聚碳酸酯的合成如下。



缩合聚合反应的一般通式可表示如下。



Gg 和 Mm 可以相同亦可不同。缩合反应总是发生在链端官能团之间，随着反应进行，平均链长是逐步增大的。因此，缩聚反应的特点是：每一高分子链增长速率较慢，增长的高分子链中的官能团和单体中的官能团的活性相同，所以每一个单体可以与任何一个单体或高分子链反应，每一步反应的结果，都形成完全稳定的化合物，因此链逐步增长，反应时间长。由于分子链中官能团和单体中的官能团反应能力相同，所以，在聚合反应初期，单体很快消失，生成了许多两个或两个以上的单体分子组成的二聚体、三聚体和四聚体等，即反应体系中存在分子量大小不等的缩聚物。

制备或生产缩聚高分子化合物的方法有：熔融缩聚，溶液缩聚和界面缩聚。熔融缩聚是将单体加热到聚合物熔点以上（一般高于 200℃），使副产物及时反应混合物中移去，如果需要也可以加入催化剂，加惰性气体保护可减少副反应。溶液缩聚要有适当的惰性溶剂作为反应介质，溶剂即能溶解单体，也要能使聚合物溶解或溶胀。界面缩聚是非均相缩聚反应，它将两个单体溶于两个互不溶解的溶剂中，反应在相界面进行，生产出来的产物大部分是以膜状形式在界面形成，因此，该方法常用于药物微囊的制备或生产。

#### 四、高分子的化学反应<sup>[10]</sup>

高分子的化学反应所指的是，高聚物在物理的及化学的因素影响下，发生引起化学结构的改变和化学性质变化的反应。1845 年，Schonbein, C. F. 用硝酸-硫酸处理纯净的纤维素制得硝酸纤维；1932 年，德国人 F. Lüdersdorff 将橡胶用松节油和硫磺共煮制得不黏的橡胶制品以及 1935 年英国 Adams 最先合成了具有交换反应性能的强酸性磺化酚醛树脂；20 世纪后期到 21 世纪初，药用高分子纳米粒的制备以及多肽和蛋白质类药物表面的结构修饰等，这些都依赖于高分子的化学反应。

通过高分子化学反应可以实现：①引入反应活性基团及功能基团，使非反应性的高分子变成反应性的高分子，使高分子材料改性，产生新的功能，并提高使用性能；②从常用的高分子化合物制备另一类不能通过单体直接聚合得到的高分子，如从聚乙酸乙烯酯水解制造聚乙烯醇；③制备不同组成分布的共聚物，使现有高分子材料取长补短；④通过高分子化学反应，了解和证明高分子的结构，例如聚氯乙烯经过锌粉处理后，大分子链形成许多三元环结构的化合物，由此知道氯乙烯单体在聚合体里的排列是头尾结合，而不是头头相接或尾尾相接；⑤了解高分子老化及裂解的原因，从而找出防止的方法，延长它们的使用寿命；⑥制成新的材料。

##### （一）高分子的化学反应能力与影响因素

###### 1. 高分子的化学反应能力

高分子的化学反应与低分子化合物的经典有机化学反应没有本质的区别，但高分子的分子量大和结构的复杂性，高分子的化学反应，有些是低分子化合物所没有的，这使得高聚物的化学反应能力带有以下几个特征。

（1）一个大分子链含有大量具有反应能力的基团，当进行化学反应时，并非所有的基团都参与反应，即大分子链反应具有不均匀性，故反应产物不是单一结构；而低分子化合物，由于每一分子所含基团不多，经过化学反应后，容易分离出相同结构的产物。

（2）高分子链很长，在物理或化学的因素作用下，容易发生大分子裂解、大分子内环化、大分子链间的支化（或异构化，甚至交联）等副反应。例如聚烯烃的氯化或氯磺化，由于该反应为自由基机理，所以，很容易降解或交联。这是高聚物化学变化与低分子物质的化

学变化的显著区别。

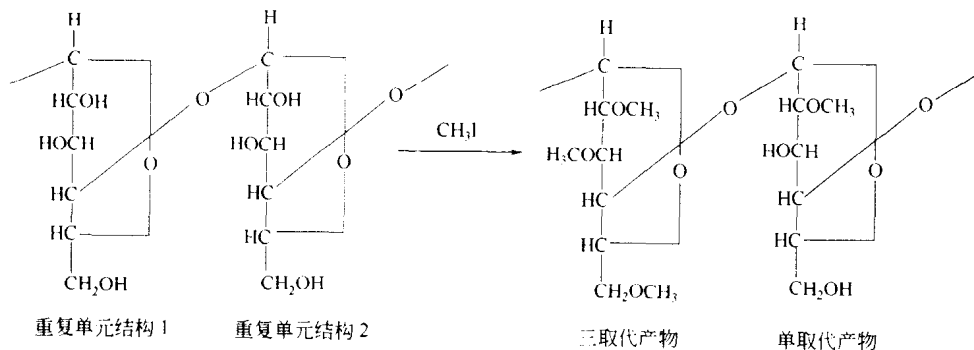
(3) 高分子与化学试剂反应，如属非均相反应，则试剂在分子相内的扩散速度对反应程度的影响很大。若试剂在分子相内扩散速度高于反应速度，则反应与低分子反应相似，但是，一般情况下大分子的扩散速度总是比反应速度要慢一些。若试剂不能扩散进分子相内，则反应只局限于分子的表面，反应是不均匀的，这对聚合物的性质有较大的影响。聚脂肪烯烃进行化学反应时，很难找到一种既溶解（或溶胀）反应原料又溶解（或溶胀）反应产物的溶剂，所以在反应时，常在非均相中进行，其结果是反应产物的结构不均匀。

## 2. 高分子化学反应的影响因素

(1) 静电荷与位阻 静电荷与位阻对高分子功能基化学反应的影响与低分子化合物类似，只是表现得更显著。由于邻近不同的功能基常能相互影响，故可加速或降低这些功能基与化学试剂反应的程度。

当分子的部分功能基转化为与化学试剂相同电荷的离子基后，可明显降低它近旁功能基的反应性，这就使得一个分子链中，并不是所有基团都能参与反应。空间位阻效应对分子化学反应也是很有影响的。低分子量的聚乙烯醇较高分子量的易于磺化，原因是高分子量的聚乙烯醇的螺旋卷曲结构紧密，在没有溶剂或溶胀剂存在的情况下，主链上的羟基受位阻保护，结果硫酸不易同它接触，故难于发生化学反应。

(2) 结晶结构 分子的化学反应通常在无定形的区域进行，在结晶区域几乎不发生。这是因为分子晶区分子间的取向度较高，分子间相互作用力大，反应试剂不易扩散进聚合物内部。纤维素有高度的结晶性，它与化学试剂反应时，开始速度很慢，反应仅限于纤维素的表面；随着基团的引入，其结晶结构逐渐被破坏，使化学试剂可扩散到内部而发生反应。纤维素的单元结构有三个羟基，当它们同碘甲烷反应时，所分离出的产品比较复杂，有单取代的（34%），有双取代的（22%），有三取代的（6%），甚至有不起反应的（38%）。在单取代的产品中，在不同碳上的羟基，反应情况也不一样（C<sub>2</sub>位置占49%，C<sub>3</sub>位置占10%，C<sub>6</sub>位置占41%）；同时，不同单元的纤维素所得产品也不同。反应式如下。



(3) 溶解度或溶胀度 分子的某部分功能基反应后，对聚合物的溶解度是有影响的，因而它的化学活性也有所变化（提高或降低）。在一般情况下，提高聚合物的溶解度或溶胀度，可以增加它的反应程度；降低聚合物的溶解度或溶胀度，可以降低它的反应程度。但也有例外，如聚乙酸乙烯酯的醇解，在反应后期，聚合度高（溶解度低）的较聚合度低（溶解度高）的聚乙酸乙烯酯醇解更完全。这是因为高分子量、高醇解度的聚乙酸乙烯酯首先沉淀分离出，随即吸附溶液里的碱，增加了聚合物周围的碱浓度，这易于使尚未醇解的酯更快地转变为醇，从而比溶解的聚合物反应更完全。



为了增加反应速度，经常使用两种溶剂，一种能溶解或溶胀开始反应的聚合物，另一种能溶解或溶胀它的衍生物。在化学反应中，也会发生副作用，如交联等。聚苯乙烯的磺化或氯甲基化就是例子，这种作用也会影响反应程度及反应速率。不过，若反应试剂在聚合物内的扩散速率不改变，则反应程度与反应速率不会受大的影响。

(4) 其他 除了上述因素外，高分子的化学反应还受到：①大分子链上的功能基成双反应的限制，若链上的功能基为单数，那么其中必有不能起反应的基团；②反应聚合物的混合物分散状态的相溶性的影响，大部分聚合物是不相溶的，甚至结构相似的高分子也是不相溶的，如聚苯乙烯与聚叔丁基苯乙烯；③高分子链的空间构型以及构象导致链上功能基化学活性差异的影响；例如立体规整聚 *N,N*-二甲基丙烯酸胺的水解速度较无规立构高分子快 6~7 倍。

## (二) 高分子反应类型

与低分子相似，高分子能进行一般的有机化学反应、络合反应、氧化反应等。高分子还可进行降解反应、分子间反应、支化与接枝反应以及特有的表面合力化学反应。

### 1. 高分子的一般有机化学反应

包括取代、加成、消除、水解、酯化、氢化、卤化、醚化、硝化、磷化、环化、离子交换反应等。如高分子芳烃——聚苯乙烯的取代反应，聚苯乙烯经反应可得到氯甲基化聚苯乙烯、氨基化聚苯乙烯和磺化聚苯乙烯等。纤维素与环氧乙烷、环氧丙烷等进行醚化反应合成药用高分子辅料羟乙基纤维素、羟丙基纤维素等，羟丙基纤维素与二乙烯基亚砷加成交联反应是获得羟丙基纤维素基微凝胶的方法之一<sup>[11]</sup>，淀粉与氯磺酸可进行酯化反应合成具有肝素功能的淀粉硫酸酯。

### 2. 高分子的表面反应

顾名思义，所谓高分子的表面反应，指的是高聚物在加工处理过程中，反应仅局限在高聚物的表面进行。高聚物的表面反应能够改进高聚物的触感性、抗静电性、耐磨蚀性、渗透性、粘接性以及生物相容性等；在肽、寡核苷酸等的合成中用作载体，可实现固相合成。

### 3. 高分子的降解反应及络合反应

(1) 高分子的降解反应 高聚物在加工与使用过程中，因光、热以及机械力的作用而引起其性质的变化，称为降解。降解的必然结果是材料的物理力学性能和化学性质均发生变化，这是在药制剂生产与使用过程中都不希望出现的，明显的变化或产生毒害性的变化更是严格禁止的。

(2) 高分子络合反应 像聚乙烯胺、聚丙烯酸等带有氨基、羧基和羟基等络合基团的高聚物，可作为高分子配位体与金属离子络合，形成高分子络合物。脱乙酰基甲壳素（壳聚糖）就是利用其氨基的反应活性从而作为人体各种微量金属元素的调节剂，也可作为重金属离子中毒的解毒剂。

## 五、高分子材料的成型加工性能

大多数常用高分子材料除基础组分高聚物之外，尚需加入其他一些辅助组分才能获得具有实用价值和经济价值的材料。不同类型的高分子材料需要不同类型的添加成分，有些是改善制品性能的需要，有些是改善成型加工性能的需要。一般地，塑料中加有增塑剂、稳定剂、填料、增强剂、颜料、润滑剂、增韧剂等，橡胶因加工与使用需要添加硫化剂、促进剂、防老剂、补强剂、填料、软化剂等；涂料中加有颜料、催干剂、增塑剂、润湿剂、稳定剂等。因此，高分子材料是一种组成相当复杂的体系，且其中每种组分都有其特定的作用。