

医药用生物降解性 高分子材料

郭圣荣摇主编

化 学 工 业 出 版 社

现代生物技术与医药科技出版中心

· 北摇摇京 ·

(京)新登字 000000号

图书在版编目(CIP)数据

医药用生物降解性高分子材料 郭圣荣主编 北京 :

化学工业出版社, 2000.

Ⅰ. 医药... Ⅱ. 郭... Ⅲ. 生物降解... Ⅳ. 621.9

Ⅰ 医药... Ⅱ 郭... Ⅲ 生物降解... Ⅳ 621.9

Ⅳ 621.9

中国版本图书馆CIP数据核字(97015)第000000号

医药用生物降解性高分子材料

郭圣荣主编

责任编辑 余晓捷 莫小曼

文字编辑 焦欣渝

责任校对 李瑶丽 靳瑶荣

封面设计 潘峰

*

化学工业出版社 出版发行
现代生物技术与医药科技出版中心

(北京市朝阳区惠新里 邮编 100029)

发行电话 (010) 59562000

网址: <http://www.cip.com.cn>

*

新华书店北京发行所经销

北京管庄永胜印刷厂印刷

三河市宇新装订厂装订

开本 850毫米×1168毫米 1/32 印张 10.5 字数 250千字

1999年 11月第 1版 1999年 11月北京第 1次印刷

陈景元 陈景元 陈景元 陈景元 陈景元

定价: 18.00元

版权所有 侵权必究

该书如有缺页、倒页、脱页者, 本社发行部负责退换

前摇摇言

医药用高分子材料是一类新型材料，在具备所需的应用功能和材料特性的同时，还必须无毒且具有良好的生物相容性。在医药学的许多领域它们都被应用于人体，如吸收手术缝线、血管支架、骨钉、骨板、植入剂以及药物缓控释微米球、纳米球等。这类高分子材料还应在其所担负的功能完成后，能在体内自然消除或降解成无毒的小分子物质而消除，这样就不至于使材料长期滞留于人体，产生不利的后果。

医药用生物降解性高分子材料为高速发展的现代医药学所催生，如临床上的手术治疗、整形整容、介入治疗以及药物（尤其是生物工程药物）的新型输送系统等，需要性能独特的生物可降解高分子材料，而现代高分子科学为开发这类物质提供了现实可行性和物质基础。相关学科之间的相互渗透、依存和促进共同导演了医药用生物降解性高分子材料科学的产生和发展。

材料科学是科学与工业技术发展的基础。一类新材料的出现能为社会物质文明带来巨大变化，给新技术发展带来划时代的突破，发达国家竞相发展医药用生物降解性高分子材料，已产生巨大的经济、社会效益。如 20 世纪 70 年代开发出第一个采用人工合成的生物可降解聚乙交酯制备的可吸收手术缝线以来，已开发出各种规格、品种的可吸收缝线，满足各种手术需要。使用这类性能优异的可吸收缝线不仅为手术提供很大便利，也大大提高了手术质量。以生物可降解高分子材料为载体，制备各种新型药物输送系统，可控制药物释放时间、释放速度和释放部位，不仅大大减少用药剂量、降低毒副作用、延长给药间隔和提高疗效，而且在完成控制药物释放的功能后，载体材料发生生物降解，不需手术取出。高分子材料科学如此迅猛的发展，引发药剂学发生深刻的革命性变化，药剂学

已进入药物输送系统（~~药物输送系统~~）的时代。

笔者自 1957 年起，先后在复旦大学药学院（原上海医科大学）和上海交通大学为研究生开设并主讲药用高分子材料学，也在从事有关研究工作。在收集整理药用高分子材料的最新研究资料过程中，感受到生物降解性高分子材料不仅在药物输送系统方面具有重要价值，在临床上也非常重要，许多药用可降解高分子材料制成医用制品首先应用于临床，如聚丙交酯、聚乙交酯等。国内现在临床上用的各种合成可吸收手术缝线、可吸收骨板等皆从国外进口；在药物制剂方面，所用有关辅料也基本上依赖进口；目前国内这方面的研究也多属追踪研究，且尚未有成规模的产业化。应该说，在医药用生物降解高分子的研究和开发上，我们还相当落后。为此，笔者编写了《医药用生物降解性高分子材料》一书，以供有关人士参考。希望为我国在医药用高分子材料的研究、开发和应用方面提供有益的帮助。

由于水平和时间所限，加上医药用生物降解性高分子的研究进展迅速，挂一漏万或“画龙未能点准睛”的情况在所难免，敬请读者批评指正。

上海交通大学药学院
药物控制释放技术与医用高分子实验室
郭圣荣

（~~中国科学院~~）

目摇摇录

第 员章 摇生物降解	员
摇 员 员 摇生物降解的定义	员
摇 员 圆 摇生物降解的机理	圆
摇 员 员 摇加溶	猿
摇 员 圆 摇生成电荷	猿
摇 员 猿 摇化学水解	缘
摇 员 源 摇酶催化水解	愿
摇 员 缘 摇生物降解性给药系统	缘
摇 员 缘 摇扩散控制系统	远
摇 员 远 摇溶胀控制系统	苑
摇 员 苑 摇生物降解性体系	愿
摇 员 愿 摇生物降解性聚合物	愿
摇参考文献	愿
第 圆章 摇化学合成的生物降解性聚合物	愿
摇 圆 员 摇聚丙交酯和聚乙交酯	愿
摇 圆 员 摇概述	愿
摇 圆 圆 摇性质	愿
摇 圆 猿 摇聚丙交酯和聚乙交酯的制备	苑
摇 圆 源 摇生物降解	猿
摇 圆 缘 摇生物相容性	猿
摇 圆 远 摇制剂制作技术	猿
摇 圆 苑 摇制品灭菌技术	猿
摇 圆 愿 摇应用	猿
摇 圆 怨 摇聚氰基丙烯酸酯	源
摇 圆 怨 摇氰基丙烯酸酯单体的合成	源
摇 圆 员 摇聚氰基丙烯酸酯的合成与表征	源
摇 圆 圆 摇聚氰基丙烯酸酯的降解	源
摇 圆 猿 摇应用	源

摇圆缘瑶聚己酸内酯	源
圆缘瑶聚己酸内酯及其共聚物的制备	源
圆缘瑶聚己酸内酯及其共聚物表征	缘
圆缘瑶加工	缘
圆缘瑶降解	缘
圆缘瑶应用	缘
摇圆源瑶聚对二氧杂环己烷酮及其共聚物	缘
圆源瑶概述	缘
圆源瑶对二氧杂环己烷酮的合成	缘
圆源瑶聚对二氧杂环己烷酮均聚物	缘
圆源瑶聚对二氧杂环己烷酮共聚物	缘
摇圆缘瑶聚酐	源
圆缘瑶合成	源
圆缘瑶聚酐的结构	源
圆缘瑶聚酐的表征	源
圆缘瑶聚酐的稳定性	源
圆缘瑶给药装置的制备	源
圆缘瑶降解性和生物相容性	源
圆缘瑶聚酐的应用	源
摇圆远瑶泊洛沙姆	源
圆远瑶概述	源
圆远瑶泊洛沙姆的特性	苑
圆远瑶泊洛沙姆的毒理学	苑
圆远瑶泊洛沙姆 员愿	愿
圆远瑶泊洛沙姆 源苑	愿
圆远瑶泊洛沙姆 猿员 猿源和 猿愿	愿
摇圆苑瑶聚(员愿亚丙基富马酸酯)	愿
圆苑瑶合成	愿
圆苑瑶表征和应用	愿
摇圆愿瑶聚膦腈	愿
圆愿瑶聚二氯膦腈	愿
圆愿瑶聚膦腈的合成	愿
圆愿瑶聚膦腈的应用	愿

摇聚脲的生物相容性	员园
摇摇摇氨基酸衍生高分子	员园
摇氨基酸衍生聚碳酸酯	员员
摇氨基酸衍生聚芳香化合物	员猿
摇氨基酸衍生聚亚氨基碳酸酯	员缘
摇摇摇聚原酸酯	员远
摇聚原酸酯 I	员远
摇聚原酸酯 II	员苑
摇聚原酸酯 III	员园
摇聚原酸酯 IV	员缘
摇摇摇其他聚酯和氨基酸类聚合物	员远
摇聚醚酯	员远
摇聚酯酰胺	员怨
摇聚醚氨酯	员员
摇聚磷酸酯	员圆
摇氨基酸类聚合物	员圆
摇参考文献	员苑
第 猿章摇生物合成的生物降解性聚合物	员源
摇摇摇基因工程蛋白质聚合物	员源
摇蛋白质聚合物的制备	员源
摇蛋白质聚合物的性质和表征	员苑
摇材料性质及加工	员园
摇生物学性质	员源
摇摇摇传导性弹性和塑性蛋白质基聚合物	员苑
摇合成	员愿
摇表征	员园
摇应用	员员
摇摇摇聚羟烷酸酯	员圆
摇孕粤的生物合成	员圆
摇聚羟烷酸酯的物理性质	员源
摇聚羟烷酸酯的生物降解	员远
摇参考文献	员愿
第 源章摇天然的、半合成的生物降解性聚合物	员园

摇藻员瑶天然聚糖及改性聚糖	员愿
藻员员瑶化学改性	员愿
藻员圆瑶生物降解	员愿
藻员猿瑶性质和应用	员猿
摇藻圆瑶氧化纤维素	员愿
藻圆员瑶羧基氧化	员愿
藻圆圆瑶生物降解	员园
藻圆猿瑶生物吸收	员员
藻圆源瑶应用	员员
摇藻猿瑶纤维蛋白原和纤维蛋白	员园
藻猿员瑶分离方法	员猿
藻猿圆瑶纤维蛋白原的表征	员源
藻猿猿瑶纤维蛋白的聚合和凝块的表征	员远
藻猿源瑶纤溶	员园
藻猿缘瑶临床应用	员员
藻猿远瑶安全性	员员
摇藻源瑶胶原蛋白	员园
藻源员瑶 I 型胶原蛋白的制备	员猿
藻源圆瑶胶原蛋白的加工成型	员苑
藻源猿瑶胶原蛋白制品的稳定性	员愿
藻源源瑶胶原蛋白制品的包装和灭菌	员愿
藻源缘瑶胶原蛋白制品安全性验证	员愿
藻源远瑶胶原蛋白免疫原性	员园
藻源苑瑶应用	员园
摇藻缘瑶明胶	员猿
藻缘员瑶化学组成和结构	员猿
藻缘圆瑶理化性质	员源
藻缘猿瑶制备和加工	员远
藻缘源瑶明胶的鉴别	员苑
藻缘缘瑶应用	员苑
摇参考文献	员愿
第 缘章摇生物降解性水凝胶	圆员
缘员瑶概述	圆员

摇第1章 生物降解性水凝胶的结构和性质	圆1
缘1.1 摇结构	圆1
缘1.2 摇表面性质与生物相容性	圆1
缘1.3 摇水凝胶中的水	圆1
摇第2章 物理水凝胶	圆2
缘2.1 摇热可逆性凝胶	圆2
缘2.2 摇热可逆性凝胶化聚糖	圆2
缘2.3 摇离子配位凝胶化	圆2
缘2.4 摇特异性作用引起的凝胶化	圆2
摇第3章 化学水凝胶	圆3
缘3.1 摇水溶性单体与交联剂共聚合	圆3
缘3.2 摇水溶性聚合物的交联	圆3
摇第4章 水凝胶的降解	圆4
缘4.1 摇化学诱导降解	圆4
缘4.2 摇酶催化水解	圆4
摇第5章 生物降解性水凝胶的应用	圆5
缘5.1 摇载药	圆5
缘5.2 摇白蛋白微球	圆5
缘5.3 摇明胶微球	圆5
缘5.4 摇淀粉微球	圆5
缘5.5 摇葡聚糖微球	圆5
摇参考文献	圆6

第 11 章 生 物 降 解

生物降解性材料在医药上已被用作可降解血管支架、骨钉、手术缝线和各种新型给药系统载体材料等。无论在医药领域，还是在农业、环境保护等其他领域的新技术的研究和新产品的开发中，降解或生物降解作为一个术语，已引起越来越广泛的重视。高分子的生物降解性是一个比较新的名词，尽管人们常常提及它，如可降解塑料饭盒、可降解塑料袋等，然而，至今对它仍没有很恰当的定义。事实上，所有的高分子都会发生降解，问题是降解的速度有多快。比如聚酯和聚原酸酯可以在几小时内就水解，而聚碳酸酯和聚氨酯却需要成千上万年才水解。生物降解性高分子的应用取决于其自身的性质。在医药领域，它们在体内发生明显降解所需要的时间显然是很重要的，而且还应具备合适的水渗透性、生物相容性和力学性能。最理想的生物降解性给药系统是在药物释放和聚合物降解后不留下残余的聚合物。

11.1 生物降解的定义

聚合物的降解可分为光降解、光氧化降解、热降解、热氧化降解、化学动力降解、臭氧诱导降解、辐射降解、离子降解和生物降解（~~通常指生物降解~~）等。在生物医药和环境保护领域，聚合物的生物降解是最重要的一类降解。有人将生物降解定义为表面性质或力学性能的改变、微生物的同化作用、酶降解、聚合物主链的断裂或分子量^①的降低等，但没有一致的定义。生物降解可以发生在不同的结构水平上，如分子、大分子、微观的和宏观的，取决于降解机理。体内的降解现象是否等同于生物降解曾引起争论，因为生物降

① 若无特指，本书中“分子量”指“相对分子质量”。

解暗示在降解过程中应有诸如酶等生物活性物质的参与，而在体内的降解过程中却难以确定生物活性物质所起的作用。一般认为降解常常是从水解开始的，随着高分子链的断裂和表面积的增加，酶解逐渐起主要作用。因此，生物降解的范围应是很广的，包括发生在体内的各种类型的降解，而无论它是水解还是代谢过程。

除了生物降解，高分子材料的体内降解现象还常用生物吸收（~~遭受生物吸收~~）、生物再吸收或生物吸回（~~遭受生物吸回~~）、生物侵蚀（~~遭受生物侵蚀~~）、生物退化（~~遭受生物退化~~）等来表述。这些术语难以明确区分，下面将对它们的定义进行界定。

通过增溶、水解或生物体中的酶以及其他生物活性物质的作用使材料转化成一些较小的复杂的中间产物或终产物即为生物降解。在降解的过程中，高分子不一定非得断裂成较小的碎片，但它的完整性会变差。生物再吸收是指材料降解为可被生物体通过自然通道从体内消除的低分子量的物质。材料从其应用部位消失的现象称为生物吸收。在生物吸收过程中已被分散的高分子不一定非得发生生物降解。因为高分子太大难以通过简单的扩散清除，可能是通过特殊的转运机理清除的。如果该聚合物分子被生物体代谢或排泄，则该过程就变成了生物再吸收。生物侵蚀表示水不溶性的高分子转化成水溶性高分子或较小分子的过程。仅发生在材料表面的侵蚀称为表面或非均相侵蚀，材料整体均发生的侵蚀称为本体或均相侵蚀。生物退化常用来表示材料的一些性质（诸如力学性能、理化性质或美观等）发生不希望发生的变化，是一种不受欢迎的和破坏性的过程。而生物降解是期望发生的一种过程。

和生物再吸收、生物吸收与生物侵蚀相比较，生物降解的含义更广一些。由于发生在生物体内的降解机理难以区分，本书中采用“生物降解”来表述生物降解、生物再吸收、生物吸收和生物侵蚀等过程，而不加以区分，除非很有必要。

生物降解的机理

高分子的生物降解机理可分为如下四种：加溶、生成电荷、化

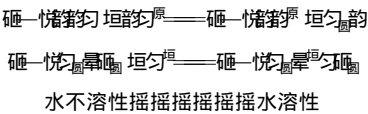
学水解以及酶催化水解。高分子的生物降解可分为水化、强度降低、质量完整性下降和质量损失四个阶段。高分子的水化取决于其亲水性。水化是由高分子的二级结构、三级结构被破坏引起的。如果高分子链间的相互作用很大，则难以溶于水，如纤维素的水不溶性就是由于分子中葡萄糖基上的羟基间形成的分子间强烈的氢键作用导致的。在水化过程中，高分子溶解于水或其主链由于化学或酶催化作用会导致断裂引起高分子强度降低。如交联高分子，高分子主链、交联部位或侧基的断裂均可引起其强度的降低。高分子链的进一步断裂最终导致其质量损失。对非溶胀性高分子，高分子分子量的降低使其分子链间内聚力减小。随后，低分子量的降解产物会溶解在体液中并排出体外。

圆圆摇摇加溶

许多天然高分子和合成高分子可溶于水。一些聚电解质如聚丙烯酸钠和羧甲基纤维素钠，由于分子中的带电荷基团与水分子间的极性相互作用，易溶于水；另一些极性高分子如聚乙烯醇、聚氧化乙烯、聚乙烯基吡咯烷酮和右旋糖酐，可以与水分子形成氢键，也易溶于水。当它们与水环境接触时，高分子首先吸水溶胀形成凝胶，随着吸水溶胀程度的增大，高分子间相互作用减弱，逐渐溶于水中，形成黏性溶液。水溶性高分子的溶解速度与其分子量和立构规整性有关。高分子形成凝胶还是黏性溶液取决于高分子在水中的浓度。随着高分子浓度的增大，高分子溶液会逐渐生成凝胶，形成凝胶的浓度高低取决于高分子本身的性质。在一定的浓度下，通过改变温度、pH值和离子强度等，凝胶与溶液可以相互转换。

圆圆摇摇生成电荷

有些高分子本来是水不溶性的，但其分子上的侧基离子化或质子化后可变成水溶性的。如下式：



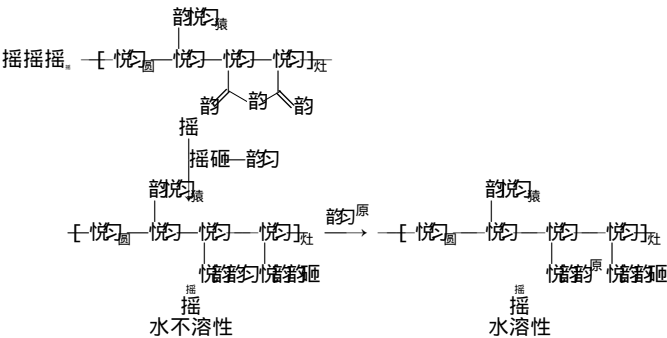
聚酸的溶解性具有 pH 敏感性，在低 pH 值条件下，聚酸具有

水不溶性；随溶液 pH 值增大，羧基电离程度增大，离子化基团增多，聚合物亲水性增强，最后具有水溶性。聚碱的溶解性 also 具有很强的 pH 敏感性，只是受 pH 值影响正好相反，在较低 pH 值条件下，具有水溶性。

聚酸常用作肠溶包衣材料，它们在 pH 值较低的环境下（如胃中），水溶性不好；而在碱性条件下（如肠道中），具有良好的溶解性。用作肠溶包衣的高分子有虫胶（紫胶桐酸酯）、乙酸纤维素酞酸酯、乙酸纤维素琥珀酸酯、羟丙基甲基纤维素酞酸酯和甲基丙烯酸甲酯-甲基丙烯酸共聚物。

侧基为酸酐或酯基的水不溶性高分子，在酸酐或酯基水解后再离子化，就可转变成水溶性高分子。如聚甲基丙烯酸甲酯和聚丙烯酸甲酯是水不溶性的，其酯基水解后，产生的羧基电离，形成羧酸根离子，就可变成水溶性的。

通过高分子设计可合成出具有各种 pH 敏感的聚合物，如用甲基乙基醚与马来酸酐的共聚物部分酯化可制备各种溶解 pH 值的高分子。用 NaOH 醇酯化制得马来酸酐的半己酯共聚物，该高分子中的羧基电离为羧酸根后，变成水溶性，反应方程式如下：



这种部分酯化共聚物的溶解性对周围水性环境具有高度的 pH 敏感性。它们在 pH 值大于一定值，即所谓溶解 pH 值时，具有水溶性。它们的溶解 pH 值随酯基的碳原子数的增多而增大，当酯基为四个碳原子的己酯时，溶解 pH 值为 10。

聚谷氨酸活泼的酯在体内会发生水解。谷氨酸和谷氨酸乙酯的
— 源 —

共聚物可用于制备具有不同亲水性的水凝胶。随谷氨酸乙酯在体内的缓慢水解，聚合物亲水性增大。生物降解速度与高分子中谷氨酸的含量有关，当共聚物中谷氨酸约为 缘豫时，该高分子具有水溶性。部分或全部酯化的谷氨酸（或天冬氨酸）与亮氨酸的共聚物也能发生生物降解。

缘缘 缘缘 化学水解

化学水解是生物降解性高分子最重要的降解机理。在主链中引入可水解的功能团，可使水解发生在高分子主链上，这类水解是最受欢迎的，因为水解产物的分子量较小。表 缘缘 中列出了一些主要

表 缘缘 一些可降解性聚合物的结构

聚 合 物	结 构 式
肽	$\begin{array}{c} \text{韵} \\ \parallel \\ \text{〔 晕 匀 悦 〕 悦 灶} \\ \\ \text{砸} \end{array}$
聚丙交酯	$\begin{array}{c} \text{韵} \\ \parallel \\ \text{〔 韵 悦 〕 悦 灶} \\ \\ \text{悦 猿} \end{array}$
聚乙交酯	$\begin{array}{c} \text{韵} \\ \parallel \\ \text{〔 韵 悦 〕 悦 灶} \end{array}$
聚 缘 酞 酸 内 酯	$\begin{array}{c} \text{韵} \\ \parallel \\ \text{〔 韵 〔 悦 〕 缘 悦 〕 灶} \end{array}$
聚 茁 羧 基 丁 酸 酯	$\begin{array}{c} \text{韵} \\ \parallel \\ \text{〔 韵 悦 〕 悦 〕 悦 灶} \\ \\ \text{悦 猿} \end{array}$
聚 茁 羧 基 戊 酸 酯	$\begin{array}{c} \text{韵} \\ \parallel \\ \text{〔 韵 悦 〕 悦 〕 悦 灶} \\ \\ \text{悦 〕 悦 猿} \end{array}$
聚二氧杂环己烷酮	$\begin{array}{c} \text{韵} \\ \parallel \\ \text{〔 韵 悦 悦 〕 韵 悦 悦 〕 灶} \end{array}$
聚对苯二甲酸乙二醇酯	$\begin{array}{c} \text{韵} \qquad \text{韵} \\ \parallel \qquad \parallel \\ \text{〔 韵 〔 悦 〕 韵 悦 〕 悦 〕 悦 灶} \\ \qquad \parallel \\ \text{悦 〕 悦 猿} \end{array}$

聚 合 物	结 构 式
聚苹果酸	$\begin{array}{c} \text{韵} \\ \parallel \\ \text{[- 韵 - 悦 - 悦 - 悦 -]}_{\text{灶}} \\ \\ \text{悦} \end{array}$
聚羟基丙二酸	$\begin{array}{c} \text{韵} \\ \parallel \\ \text{[- 韵 - 悦 - 悦 -]}_{\text{灶}} \\ \\ \text{悦} \end{array}$
聚原酸酯	$\left[\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{O} \quad \text{O} \end{array} \text{R} \right]_n$
聚酐	$\begin{array}{c} \text{韵} \quad \text{韵} \\ \parallel \quad \parallel \\ \text{[- 砸 - 悦 - 韵 - 悦 -]}_{\text{灶}} \end{array}$
聚氰基丙烯酸酯	$\begin{array}{c} \text{悦} \\ \\ \text{[- 悦 - 悦 -]}_{\text{灶}} \\ \\ \text{悦} \end{array}$
聚膦腈	$\begin{array}{c} \text{砸} \\ \\ \text{[- 晕 - 孕 -]}_{\text{灶}} \\ \\ \text{砸乙} \end{array}$
聚磷酸酯	$\begin{array}{c} \text{韵} \\ \parallel \\ \text{[- 韵 - 砸 - 韵 - 孕 - 韵 -]}_{\text{灶}} \\ \\ \text{砸乙} \end{array}$

的可降解性聚合物的结构。

影响高分子水解的因素主要有化学键的类型、水的摄取量、结晶度、分子量、 Q 值和共聚物组成等。

(员) 化学键的类型 化学键的类型对降解速度影响最大。表 10-1 中列出了一些聚合物的水解半衰期，聚酐的水解速度比聚酰胺快近十个数量级。表中聚合物的水解速度在催化剂作用下会发生变化，它们大多受到酸、碱催化剂的影响。如酯键的水解速度与 Q 值密切相关， Q 值不同，水解速度可相差好几个数量级。离子的存在可改变水解速度，如乙酸根和甲酸根离子可催化乙酸酐的水

解。立体效应亦对水解有影响，如聚羟基乙酸的水解比聚乳酸快就是由于聚乳酸分子上甲基的立体效应阻碍了水分子与酯键的作用。此外，在水解过程中还有电子效应，如在酯键的 α 位引入具负电性的取代基会使酯键反应性增大。因此，高分子的水解速度主要取决于官能团的性质、水解环境和条件，邻位效应也对水解有实质性影响。

表 1 一些聚合物的水解半衰期（在 25℃, pH 7.4 时）

聚合物	半衰期	聚合物	半衰期
聚酐	10 ⁻² 天	聚脲	10 ³ 天
聚缩酮	10 ² 天	聚碳酸酯	10 ² 天
聚原酸酯	10 ² 天	聚氨酯	10 ² 天
聚缩醛	10 ² 天	聚酰胺	10 ² 天
聚酯	10 ³ 天		

（四）水的摄取量 水解需要有水，水是参与水解反应的反应物之一，反应物浓度越大越有利于反应进行。聚合物摄入的水量依赖于材料的疏水性，疏水性越强，对水的摄取就越差，水解就越慢。如聚亚氨基碳酸酯的水解速度与摄水量相关。

（五）结晶度和分子量 聚合物的结晶度对降解有直接的影响。聚（L-乳酸）具有结晶性，而聚（D-乳酸）是无定形的，前者的水解要比后者慢得多，说明结晶区的水解比无定形区慢。聚合物中液晶区的水解也较慢。聚合物的分子量对降解的影响比较复杂，可能是直接的或者间接的。分子量增大使玻璃化转变温度增大，从而使水解速度减慢，因为玻璃态聚合物的降解比相应的橡胶态慢。分子量越大、聚合物的链越长，降解成水溶性低聚物或单体所需时间越长。

（六）pH 值 pH 值是聚合物水解的最重要的影响因素之一。pH 值的不同可使水解速度相差很多。许多聚合物的降解产物呈酸性会改变水解环境的 pH 值。聚酯可用来很好地说明 pH 值是如何影响降解的，酸或碱均能催化这类聚合物的水解。聚乳酸以及乳酸羟基乙酸共聚物的降解产物是乳酸和羟基乙酸，具有很好的水溶性，比它们的聚合物酸性大。随着降解的进行，聚合物材料内部降解产生游离的乳酸和羟基乙酸，会使材料内部不断酸化，并产生自动催化效应，从而使

这类材料的内部降解快于表面。一些聚酐也具有相似的现象。pH值降低可使聚原酸酯降解加快，但碱不能催化降解，因为酐^原不能与原酸酯发生作用。在聚原酸酯中加入氢氧化镁可以降低水解速度，而加入羧酸酐则使水解加快。在将酸性或碱性药物或其他物质加入到生物降解性聚合物中时，应考虑它们对降解速度的影响。

(缘) 共聚物组成 摇共聚物的性质与相应的均聚物有很大的不同。共聚合可以明显地改变结晶度和玻璃化转变温度。如聚(羧基乳酸) 和聚羟基乙酸具结晶性，而聚(丙羧基乳酸) 和乳酸羟基乙酸共聚物是无定形的。对乳酸羟基乙酸共聚物来说，随着聚合物中羟基乙酸的含量增大，聚合物的疏水性、结晶性和立体效应都会发生变化，从而改变降解速度。在 β 羟基丁酸和 β 羟基戊酸的共聚物中，随 β 羟基戊酸含量增大，聚合物熔点下降，可使加工条件更温和。加工条件可以改变聚合物的结晶度，进而改变降解速度。

共聚物中各单体单元的键接方式也对水解速度有影响。如由 粤和 月两种单体组成的共聚物，键连接方式有 源种：粤—粤 月—月 粤—月和 月—粤 这些键的水解速度不一定相同。因此，共聚物的降解机理与其相应的均聚物是有差异的。

愿 酶催化水解

(员) 酶的性质 酶是一类对它所催化的反应及反应物(底物) 具有高度专一性的生物催化剂，其化学本质绝大多数属于蛋白质，少数属于 砸粤类。酶通过与底物结合形成复合物而加速反应。与酶活性直接相关的结构区域称为酶的活性中心，活性中心的化学基团实际上是由具有催化作用和不具催化作用的某些氨基酸残基组成。具催化作用的基团引起底物的电子云密度的变化，从而促使化学键的断裂或形成。不具催化作用的基团与化学键断裂或形成部位很接近，通过与底物相互作用，降低反应的活化能。

根据酶促反应的性质，将酶分成 远大类：氧化还原酶(燥粤粤粤粤粤粤粤)、转移酶(粤粤粤粤粤粤粤)、水解酶(粤粤粤粤粤粤粤)、裂合酶(粤粤粤粤)、异构酶(粤粤粤粤粤粤粤) 和连接酶(粤粤粤粤)。水解酶