

## 中和过程

---

### 介绍

Carbopol®聚合物、Pemulen™ 聚合物或 Noveon®聚卡波非的大分子在粉末状态时是高度卷曲盘绕的。当分散在水中后，这些大分子水化并在某种程度上展开。在中和之前，传统的 Carbopol®聚合物、Pemulen™ 聚合物或 Noveon®聚卡波非分散体亦表现出很明显的粘性。在相同水平下，Carbopol®ETD 和 Ultrez 聚合物表现出更低的分散粘度，可制备更高浓度的分散体。

当大分子链段完全展开和延伸时聚合物的粘度达到最大化，这种展开能通过几种方式（中和或氢键结合）完成。

### 水系统的中和

在水系统中，获得增稠、乳化或悬浮效果的最好方式是通过用碱来中和聚合物。中和作用电离聚合物，沿着聚合物的骨架产生负电荷。同性电荷相斥引起分子的展开形成延展结构，这一反应是快速的，并瞬间形成增稠和乳化/稳定的效果。

所有路博润药用聚合物的作用机理相同，但每一聚合物具有不同的流变学特性，悬浮和形成乳化的能力。此外，不同聚合物的性能依赖于中和剂的程度（pH 值）及水溶液的离子强度。

无机碱，如氢氧化钠或氢氧化钾，或低分子胺类或碱能提供满意的中和效果。一些可用于水性制剂和油/水乳剂中和作用的氨基碱包括：TEA（三乙醇胺），AMP®-95（氨甲基丙醇），Tris Amino®（氨基丁三醇）和Neutrol® TE（四-2-羟丙基乙二胺）。表1标示出相关的碱强度。

氨基酸如β-丙氨酸和赖氨酸也能用于中和及粘度调整。



Lubrizol Advanced Materials, Inc.

Global Headquarters | 9911 Brecksville Road | Cleveland, OH 44141-3201 USA

### 中和的常用贴士

- 通过预称量中和剂来防止过中和。用氢氧化钠或氢氧化钾等强碱造成的过中和会导致严重的粘度损耗。胺类能很好的控制pH值，在当量点少量增加胺类的水平不会引起pH值的大幅增加。
- 加入强无机碱制备成10~20%浓度的水溶液。
- 可使用76当量的Carbopol®聚合物，得到更精确的中和效果。合适的中和碱的量取决于碱的类型和当量。
- 不要使用二价碱如氢氧化钙来中和聚合物。可溶性二价阳离子可离子状地交联聚合物而引起沉淀。
- 用低速搅拌以避免引起气泡。
- 在进一步pH调节前等待制剂达到平衡。

### 过程

1. 静置分散体来释放产生的气泡。如已制备浓缩的分散体，首先稀释至最终所需要的浓度，然后让稀释后的分散体释放气泡。
2. 使用中速搅拌（300~800rpm）来避免产生漩涡，加入中和剂，能立即产生粘稠的效果。

表 1  
碱对一部分聚合物的相对重量比  
(中和至pH值约6.0~7.0)

氢氧化钠 (18%溶液)	2.30
氢氧化钾 (18%溶液)	3.30
氢氧化铵 (28%溶液)	0.70
三乙醇胺 (TEA)	1.50
氨基三丁醇 (2-氨基2-羟甲基-1, 3丙二醇)	1.30
氨甲基丙醇 (AMP)	0.95
四羟丙基乙二胺	2.30

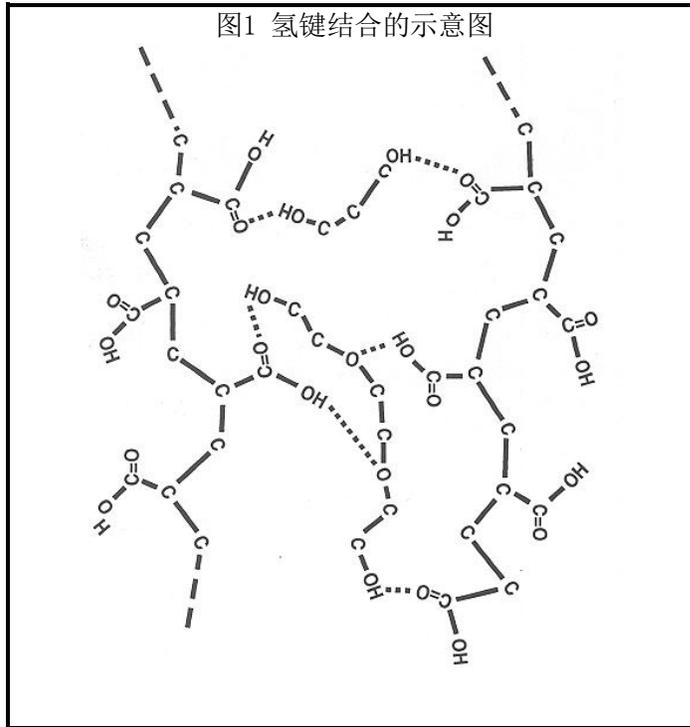


Lubrizol Advanced Materials, Inc.

Global Headquarters | 9911 Brecksville Road | Cleveland, OH 44141-3201 USA

### 水系统——通过氢键结合增稠

当最终制剂不适宜调节pH值时通常建议采用氢键结合的方式增稠。例如，Carbopol®聚合物、Pemulen™聚合物或Noveon®聚卡波非的水合物分子在水系统中可通过加入10~20%的羟基供体而展开。



一些常用的羟基供体有：多元醇（甘油，丙二醇和聚乙二醇），糖醇（甘露醇，山梨醇），含有五个或以上乙氧基基团的非离子表面活性剂，聚环氧乙烷，及其完全水解的聚乙二醇等等。这些成分与聚合物分子形成氢键并使之展开。这一氢键结合不是瞬间的——需要5分钟到3小时的时间来产生最大的增稠效果。加热分散体可加快增稠作用，但不可使用60°C（140°F）以上的温度。



Lubrizol Advanced Materials, Inc.

Global Headquarters | 9911 Brecksville Road | Cleveland, OH 44141-3201 USA

### 水系统中的氢键结合——案例

成分	% (重量比)
氢键供体	10.00
水	89.00
Carbopol®聚合物或 Pemulen™聚合物乳化剂	1.00
	————
	100.00

#### 过程:

1. 结合氢键供体和水
2. 快速搅拌（800~1500rpm），缓慢过筛Carbopol®聚合物或Pemulen™聚合物乳化剂至上述混合物中以防止聚集
3. 继续搅拌直到产生粘性，加热至60℃（140°F）通常可加速增稠作用
4. 根据其特性，将剩余组分包括油相加入粘稠分散体中（中速或快速搅拌下进行）

### 溶剂系统

无水制剂也可用Carbopol®聚合物。在这些案例中，Carbopol®聚合物的分散体可通过中和或氢键力来增稠。

### 溶剂系统的中和

在溶剂化过程开始时，紧密卷曲的Carbopol®聚合物或Pemulen™聚合物分子可稍微展开。恰当的胺类的加入形成Carbopol®聚合物溶剂化膨胀的盐。在成盐过程中，Carbopol®聚合物分子展开形成其延展的结构。

Carbopol®聚合物和Pemulen™聚合物在酸中比在水或极性有机溶剂中更亲水而更易于膨胀。然而，通过用那些能在非极性溶剂中溶解的长链胺类来中和聚合物，可使分散体在更少极性溶剂中变得粘稠。用于中和的胺类的选择是非常重要的。在溶剂系统中，Carbopol®聚合物或Pemulen™聚合物的胺盐必须可溶胀。如不能，它将沉淀而不会变得粘稠。

溶剂变稠的理论是复杂的并基于溶剂和溶解物的溶解度参数，氢键结合和偶极矩属性的匹配。

基于路博润公司的研究，对不同溶剂系统所推荐的胺类和使用数量见表2。

使用聚合物的非极性胺盐的可替代方法是通过增加5~25%的极性更大、容易混合的溶剂来修饰溶剂系统。在某些情况下，可使用更具有极性的胺类或无机碱。



Lubrizol Advanced Materials, Inc.

Global Headquarters | 9911 Brecksville Road | Cleveland, OH 44141-3201 USA

### 建议的溶剂系统的中和流程

#### 对单组分系统：

1. 加入中和胺类于溶剂中并充分混合。
2. 混合后，让气泡溢出。
3. 在中速搅拌下（300~800rpm），分散Carbopol®聚合物或 Pemulen™聚合物的乳剂入溶剂/胺类混合物中。
4. 几分钟内分散体会变得粘稠。

注解：通常，应当在加入胺类之前溶解其它组分。

#### 对溶剂的混合：

1. 用最少的极性溶剂分散 Carbopol®聚合物或 Pemulen™聚合物。这时分散体不会变的粘稠。
2. 将胺类加入大量极性溶剂中。
3. 在中速搅拌下（300~800rpm），将聚合物分散体加入溶剂/胺类混合物中。
4. 持续混合直到形成均一的混合物。



Lubrizol Advanced Materials, Inc.

Global Headquarters | 9911 Brecksville Road | Cleveland, OH 44141-3201 USA

表2 中和Carbopol®聚合物所需的胺类 (胺类：聚合物)			
%溶剂A %溶剂B	二异丙醇胺 2: 1	聚乙二醇(15)可 可烷基胺 2.5: 1	三乙醇胺 1.5: 1
90 二甲基亚砷 10 水		•	
乙醇	•	•	
甘油	•		
90 异丙醇 10 水		•	
丙内酯		•	
丙二醇	•	•	
90 丙二醇 10 水		•	
水		•	•

### 溶剂系统—氢键结合

一些多羟基及聚氧乙基溶剂，如二醇、三醇或多元醇，能在不中和的情况下用Carbopol®聚合物增稠。Carbopol®聚合物与这些溶剂形成强的氢键结合。

氢键结合的机理是缓慢的，要达到最大粘度需要1~4小时。加热分散体可加速溶胀，但温度不能超过60°C（140°F）。



Lubrizol Advanced Materials, Inc.

Global Headquarters | 9911 Brecksville Road | Cleveland, OH 44141-3201 USA