

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(11) **048107**

(13) **B1**

(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ**

(45) Дата публикации и выдачи патента
2024.10.25

(21) Номер заявки
202291763

(22) Дата подачи заявки
2021.06.09

(51) Int. Cl. **C08J 3/12** (2006.01)
C08B 15/02 (2006.01)
C08B 15/08 (2006.01)
C08L 1/04 (2006.01)
D21C 3/04 (2006.01)
A23L 33/24 (2016.01)

(54) **ПРОДУКТ ТОНКОДИСПЕРСНОЙ И ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ
МИКРОКРИСТАЛЛИЧЕСКОЙ ЦЕЛЛЮЛОЗЫ И СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ МКЦ**

(31) **202010284261.6**

(32) **2020.04.13**

(33) **CN**

(43) **2022.12.16**

(86) **PCT/CN2021/099143**

(87) **WO 2021/209075 2021.10.21**

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:
**МУДАНЬЦЗЯН ЛИНРУН ФАРМА
ИКСИПИЕНТС ЛЛК. (CN)**

(72) Изобретатель:
Инь Лимин (CN)

(74) Представитель:
Виноградов С.Г. (BY)

(56) **CN-A-111333875**
EP-A1-3622966
WO-A1-2020058252
CN-A-110229239
CN-A-103526624
CN-A-101481424

(57) В изобретении предлагается способ получения частиц микрокристаллической целлюлозы. В частности, средний размер частиц D_{50} микрокристаллической целлюлозы составляет 1-25 мкм, а насыпная плотность составляет 0,50-0,80 г/мл. Частицы изготавливают из обычной микрокристаллической целлюлозы путем механического воздействия с высоким сдвиговым усилием, создаваемого оборудованием с высоким сдвиговым усилием. Продукт микрокристаллической целлюлозы согласно изобретению обладает такими свойствами, как малый размер частиц, высокая плотность, уникальная сферическая или квазисферическая форма частиц, высокая текучесть, высокая прессуемость, хороший вкус и тонкость помола, и находит более широкое применение в таких областях, как пищевая, фармацевтическая и химическая промышленность.

048107

B1

048107

B1

Область техники, к которой относится изобретение

Настоящее изобретение относится к области получения микрокристаллической целлюлозы, в частности к продукту тонкодисперсной и высокоэффективной микрокристаллической целлюлозы (МКЦ), и к способу получения МКЦ.

Предпосылки создания изобретения

Микрокристаллическая целлюлоза (МКЦ) представляет собой свободнотекучий высокодисперсный порошок, полученный гидролизом натуральной целлюлозы до выравнивания степени полимеризации в разбавленном растворе кислоты. Микрокристаллическая целлюлоза - порошок белого или почти белого цвета, без запаха и вкуса. Степень выравнивания полимеризации (LODP) обычно составляет 100-350. Порошок МКЦ нерастворим в воде, разбавленном растворе кислоты, органическом растворителе или жире. Частичное растворение и набухание происходят в разбавленном растворе щелочи. Микрокристаллическая целлюлоза сохраняет свои свойства в условиях высокой температуры, высокой влажности и интенсивного светового излучения и находит широкое применение в различных отраслях промышленности, таких как медицинская, пищевая, химическая (бытовая химия) и легкая промышленность.

Микрокристаллическая целлюлоза используется в качестве лекарственного вспомогательного вещества и широко применяется в медицинской промышленности. МКЦ в основном используется в качестве адгезива, вещества для улучшения распадаемости таблеток или наполнителя в фармацевтической промышленности и в основном используется в процессе таблетирования. МКЦ может использоваться для влажной грануляции, сухой грануляции или прямого прессования таблетированного материала. МКЦ обладает высокой устойчивостью к давлению и выступает в качестве вещества, способствующего распадаемости таблеток и лубрикации. МКЦ является важным вспомогательным веществом, используемым в лекарственных препаратах. Благодаря своей уникальной пористой структуре микрокристаллическая целлюлоза также способствует созданию эффекта замедленного высвобождения лекарственных средств.

Микрокристаллическая целлюлоза может быть использована в качестве пищевого волокна, которое является важным функциональным исходным пищевым материалом в пищевой промышленности. МКЦ является идеальной пищевой добавкой и может быть использована в качестве заменителя жира. На рынке существует множество видов микрокристаллической целлюлозы, таких как PH 101 (средний размер частиц 40-60 мкм, насыпная плотность 0,26-0,32 г/мл), PH 102 (средний размер частиц 70-100 мкм, насыпная плотность 0,28-0,33 г/мл), PH 103 (средний размер частиц 45-75 мкм, насыпная плотность 0,26-0,34 г/мл) и PH 112 (средний размер частиц 90-140 мкм, насыпная плотность 0,28-0,37 г/мл). Существуют также специальные типы продуктов микрокристаллической целлюлозы с более высокой насыпной плотностью или малым размером частиц, такие как PH 301 (средний размер частиц 40-60 мкм, свободная плотность 0,34-0,45 г/мл), PH 302 (средний размер частиц 90-140 мкм, насыпная плотность 0,35-0,50 г/мл) и PH 105 (средний размер частиц 20-40 мкм, насыпная плотность 0,2-0,3 г/мл).

Таблица ниже приведена в качестве ссылки на Руководство по продуктам компании "ASAHI" (Япония) и включает параметры продукции, указанные на упаковке распространенных на рынке продуктов микрокристаллической целлюлозы:

Код продукта	Средний размер частиц (мкм)	Насыпная плотность (г/см ³)	Потери при сушке (%)	Угол естественного откоса (градус)	Вес нетто в упаковочной таре (кг)
PH-101	50	0,29	2,0-6,0	45	20
PH-102	90	0,30	2,0-6,0	42	20
PH-200	170	0,35	2,0-6,0	36	20
PH-301	50	0,41	2,0-6,0	41	25
PH-302	90	0,43	2,0-6,0	38	25
PH-F20JP	20	0,23	менее 7,0	более 60	20
KG-802	50	0,21	2,0-6,0	49	15
KG-1000	50	0,12	2,0-6,0	57	10
UF-711	50	0,22	2,0-6,0	42	15
UF-702	90	0,29	2,0-6,0	34	20

Продукты микрокристаллической целлюлозы с различным размером частиц или плотностью обладают различными потребительскими свойствами. В целом, чем меньше размер частиц микрокристаллической целлюлозы, тем лучше она подходит для равномерного смешивания с другими ингредиентами, такими как лекарственные средства, что позволяет смешивать ее с веществами с малым размером частиц или низким содержанием активных ингредиентов для повышения однородности состава. Традиционная микрокристаллическая целлюлоза с малым размером частиц также имеет специфическое преимущество, заключающееся в том, что чем меньше размер частиц, тем выше прочностные характеристики таблетки. Однако, чем меньше размер частиц микрокристаллической целлюлозы, тем меньше текучесть, что не способствует процессу прямого прессования и другим способам изготовления продуктов и значительно ограничивает применение МКЦ в медицине и пищевой промышленности.

Продукты из микрокристаллической целлюлозы с малым размером частиц традиционно получают путем измельчения сухого порошка, просеивания или шарового размола, в частности, в присутствии диспергирующих средств, добавляемых к размалываемому материалу. В патенте Китая CN 101481424 В

на изобретение раскрывается способ разложения микрокристаллической целлюлозы под воздействием $60\text{Co-}\gamma$ излучения и ультратонкой обработки с последующим механическим измельчением и/или химическим разложением для получения тонкодисперсной кристаллической целлюлозы с размером частиц менее 10 мкм. Однако при этом не произошло существенного увеличения плотности продуктов микрокристаллической целлюлозы, полученных с использованием указанных способов. Средний размер частиц коммерчески доступных продуктов микрокристаллической целлюлозы с малым размером частиц, как правило, в порошках с D_{50} составляет приблизительно 15-30 мкм и насыпная плотность - 0,2-0,3 г/мл. Таким образом, существует проблема, заключающаяся в том, что чем меньше размер частиц, тем ниже текучесть продукта. Данный фактор в значительной степени ограничивает применение МКЦ в промышленности.

В патенте Китая № CN 109666078 А на изобретение раскрывается способ получения микрокристаллической целлюлозы путем кислотного гидролиза после предварительной механической обработки с высоким сдвиговым усилием. В процессе предварительной обработки с высоким механическим усилием сдвига происходит разрезание волокон, что повышает доступность раствора кислоты к целлюлозе, увеличивает скорость проникновения раствора кислоты в целлюлозу, скорость гидролиза раствора кислоты в аморфную область целлюлозы и снижает расход химикатов или сокращает время реакции. Плотность микрокристаллической целлюлозы, полученной указанным способом, не повышается, при этом средний размер частиц продукта микрокристаллической целлюлозы все еще превышает 38,7 мкм.

В патенте Китая № CN 110229239 А на изобретение раскрывается получение микрокристаллической целлюлозы с высокой насыпной плотностью и способ ее получения. Отфильтрованный материал, полученный кислотным гидролизом, разминают в смесителе и подвергают сушке распылением для получения продукта микрокристаллической целлюлозы с насыпной плотностью 0,6-0,65 г/см³. Однако размер частиц продукта микрокристаллической целлюлозы также остается большим, при этом средний размер частиц порошка с D_{50} достигает 45-50 мкм.

В патентах Китая на изобретение № CN 103726378 А, CN 103526624 А и CN 1671743 А также раскрываются способы получения микрокристаллической целлюлозы. Однако размер частиц или насыпная плотность микрокристаллической целлюлозы, полученной раскрытыми в указанных патентах способами, выходят за рамки объема настоящего изобретения. Например, размер частиц составляет более 25 мкм или насыпная плотность материала значительно ниже 0,5 г/мл.

Краткое изложение сущности изобретения

С целью устранения недостатков продуктов микрокристаллической целлюлозы предшествующего уровня техники в настоящем изобретении предлагается продукт микрокристаллической целлюлозы с частицами, характеризующимися ультрамалыми размерами и чрезвычайно высокой плотностью, а также способ его получения. Продукт микрокристаллической целлюлозы настоящего изобретения обладает более высокими характеристиками и предусматривает более широкую область применения.

Техническая схема настоящего изобретения заключается в следующем.

Настоящее изобретение предусматривает получение частиц микрокристаллической целлюлозы, которые характеризуются тем, что средний размер частиц порошка микрокристаллической целлюлозы с D_{50} составляет 1-25 мкм и насыпная плотность - 0,50-0,80 г/мл. Предпочтительно, чтобы средний размер частиц микрокристаллической целлюлозы с D_{50} составлял 1-25 мкм и насыпная плотность - 0,52-0,75 г/мл. Более предпочтительно, чтобы средний размер частиц порошка микрокристаллической целлюлозы с D_{50} составлял 10-20 мкм и насыпная плотность - 0,55-0,75 г/мл.

Предпочтительно, чтобы вышеупомянутые частицы микрокристаллической целлюлозы получали из обычной микрокристаллической целлюлозы путем механического воздействия с высоким сдвиговым усилием и содержание твердых веществ в обычной микрокристаллической целлюлозе составляло 15-60% при механическом воздействии с высоким сдвиговым усилием. Более предпочтительно, чтобы содержание твердых веществ в обычной микрокристаллической целлюлозе составляло 30-50% при механическом воздействии с высоким сдвиговым усилием.

Предпочтительно, чтобы указанное механическое воздействие с высоким сдвиговым усилием обеспечивалось путем использования оборудования с высоким сдвиговым усилием с крутящим моментом более 20 Н·м. Более предпочтительно, чтобы указанное механическое воздействие с высоким сдвиговым усилием обеспечивалось путем использования оборудования с высоким сдвиговым усилием с крутящим моментом более 50 Н·м. Указанное оборудование с высоким сдвиговым усилием предпочтительно представляет собой шнековое экструзионное оборудование, характеризующееся высокой прочностью и высоким сдвиговым усилием, такое как шнековый экструдер, шнековый смеситель или шнековый экструзионный смеситель и т.д. Указанное оборудование с высоким сдвиговым усилием может представлять собой оборудование непрерывного или периодического действия, при этом процесс может быть разделен на несколько стадий и предусматривать многократную или повторную обработку.

Другая цель настоящего изобретения также предусматривает создание способа получения вышеупомянутых частиц микрокристаллической целлюлозы, который включает этап механического воздействия с высоким сдвиговым усилием на обычную микрокристаллическую целлюлозу с использованием

оборудования с высоким сдвиговым усилием, при этом содержание твердых веществ в обычной микрокристаллической целлюлозе составляет 15-60% при механическом воздействии с высоким сдвиговым усилием. Более предпочтительно, чтобы содержание твердых веществ в обычной микрокристаллической целлюлозе составляло 30-50% при механическом воздействии с высоким сдвиговым усилием. Указанное механическое воздействие с высоким сдвиговым усилием заключается в использовании оборудования с высоким сдвиговым усилием с крутящим моментом более 20 Н·м. Более предпочтительно, чтобы указанное механическое воздействие с высоким сдвиговым усилием предусматривало использование оборудования с высоким сдвиговым усилием с крутящим моментом более 50 Н·м.

Приведенная выше ссылка на обычную микрокристаллическую целлюлозу означает, что средний размер ее частиц D_{50} и/или насыпная плотность отличаются от размера частиц продукта микрокристаллической целлюлозы по настоящему изобретению. Средний размер частиц обычной микрокристаллической целлюлозы D_{50} превышает 25 мкм и/или насыпная плотность ниже 0,50 г/мл. К примеру, это - продукты микрокристаллической целлюлозы, изготовленные из сырья для получения микрокристаллической целлюлозы предшествующего уровня техники с использованием обычных способов в данной области техники, либо отфильтрованный материал микрокристаллической целлюлозы, либо полуфабрикат, приготовленный из натуральной целлюлозной массы, подвергшейся переработке обычными способами гидролиза или способами облучения электронным пучком, либо существующие коммерчески доступные продукты микрокристаллической целлюлозы. В качестве примера указанных обычных способов гидролиза можно привести кислотный гидролиз целлюлозной массы при температуре 110-170°C и при концентрации кислоты 0,03-0,35 моль/л для получения отфильтрованного материала с последующей промывкой и фильтрованием. В качестве примера указанных способов облучения электронным пучком можно привести облучение микрокристаллической целлюлозы электронным пучком с дозой излучения 0,2-10 Мрад. Виды сырья натуральной целлюлозной массы практически ничем не ограничены и могут представлять собой материалы, обычно используемые в данной области техники для получения микрокристаллической целлюлозы, которые включают, в частности, следующие виды сырья или целлюлозной массы: древесная целлюлоза, конопляная целлюлоза, бамбуковая целлюлоза, хлопок, хлопковый лент, солома, тростник, соломенная масса, сахарно-тростниковая багасса, водоросли, бактериальные микроорганизмы и т.д. Указанные существующие коммерчески доступные продукты микрокристаллической целлюлозы включают, в частности, продукты микрокристаллической целлюлозы с такими кодовыми названиями, как PH101, PH102, PH112, PH301, PH302, PH105 или PH103.

При этом в соответствии с вышеуказанным способом частицы микрокристаллической целлюлозы получают из материала, обработанного на оборудовании с высоким сдвиговым усилием, при этом способ далее дополнительно включает стадии разбавления, диспергирования, сушки, просеивания и/или тонкого измельчения.

Еще одна цель настоящего изобретения заключается в использовании вышеупомянутых частиц микрокристаллической целлюлозы в качестве адьюванта или носителя в фармацевтических препаратах, в продукции ухода за здоровьем, а также в применении в пищевой, легкой промышленности, в производстве товаров бытовой химии, в нефтяной промышленности, в производстве средств личной гигиены, сельскохозяйственных химикатов и в иных отраслях промышленности.

Указанные частицы в микрокристаллической целлюлозе по настоящему изобретению можно также рассматривать как порошок и т.д. Он относится к продуктам микрокристаллической целлюлозы, содержащим гранулированные или порошкообразные частицы, имеющие средний размер частиц (D_{50}) 1-25 мкм и насыпную плотность 0,50-0,80 г/мл.

Устройство или оборудование с высоким сдвиговым усилием, используемое в настоящем изобретении, позволяет уменьшить размер частиц за счет воздействия исключительно высокого сдвигового усилия и механического воздействия, такого как давление или трение. В отличие от традиционного способа получения тонкой микрокристаллической целлюлозы в настоящем изобретении во время процесса с высоким сдвиговым усилием не используются ни твердые абразивные материалы, ни водорастворимые диспергирующие средства, такие как соли.

Устройство или оборудование с высоким сдвиговым усилием по настоящему изобретению может представлять собой устройство непрерывного или периодического действия, а также может предусматривать разделение процесса получения МКЦ на несколько повторных процессов обработки. В целом, при использовании шнекового устройства, такого как экструдер или шнековый смеситель, его крутящий момент должен превышать 20 Н·м. В примерах настоящего изобретения крутящий момент составляет более 50 Н·м и регулируется в пределах 50-150 Н·м. При проведении реальной операции экструзии крутящий момент является переменным. На начальном этапе крутящий момент низкий, далее он увеличивается. Например, в начале он составляет приблизительно 50 Н·м, и в последующем достигает более 100 Н·м. Частицы продуктов микрокристаллической целлюлозы, полученные указанным способом, могут достигать размера и плотности, указанных в настоящем изобретении.

При механической обработке с высоким сдвиговым усилием, используемой в настоящем изобретении, содержание твердых веществ в материале в целом находится в пределах 15-60%, предпочтительно -

30-50%. Если обрабатываемый материал представляет собой отфильтрованный материал гидролизованной микрокристаллической целлюлозы и содержание твердых веществ в нем является исключительно высоким, то в этом случае можно добавлять соответствующее количество воды до или во время обработки до тех пор, пока не будет достигнуто подходящее содержание твердых веществ. Если содержание твердых веществ слишком низкое, материал может быть дегидратирован до или во время обработки с высоким сдвиговым усилием. Способ дегидратирования может включать центрифугирование, фильтрацию, прессование, инфракрасное излучение, горячий обдув, обдув воздухом или комбинацию указанных способов. МКЦ также может быть получена путем добавления сухого порошка микрокристаллической целлюлозы или отфильтрованного материала гидролизованной микрокристаллической целлюлозы с высоким содержанием твердых веществ для получения подходящего содержания твердых веществ в конечной смеси. Если обрабатываемый материал представляет собой существующий порошок микрокристаллической целлюлозы, соответствующее количество воды может быть добавлено до или во время обработки до достижения подходящего содержания твердых веществ. Твердый порошок микрокристаллической целлюлозы заводского изготовления или существующими на рынке продуктами, в частности, такими как PH101, PH102, PH112, PH301, PH302, PH105, PH103 и т.д.

В отличие от традиционных способов, таких как измельчение для получения продуктов микрокристаллической целлюлозы, способ по настоящему изобретению позволяет значительно увеличить плотность микрокристаллической целлюлозы при одновременном уменьшении размера частиц путем регулирования степени механического воздействия с высоким сдвиговым усилием, что позволяет получить высокоэффективные продукты микрокристаллической целлюлозы, характеризующиеся малым размером частиц и высокой плотностью.

В настоящем изобретении материал, обрабатываемый устройством с высоким сдвиговым усилием, может быть дополнительно разбавлен и подвергнут диспергированию соответствующим количеством воды, при этом общее содержание твердых веществ в процессе диспергирования можно регулироваться в диапазоне 1-25%. Используемое диспергирующее устройство включает, в частности, любое диспергирующее устройство с высоким сдвиговым усилием, такое как смесители с высоким сдвиговым усилием, гомогенизаторы, насосы-гомогенизаторы и т.д.

Разбавленные и диспергированные материалы могут быть дополнительно высушены путем распылительной сушки, сушки в псевдооживленном слое, сушки в воздушном потоке, флэш-сушки и т.д. В случае необходимости высушенный материал может быть дополнительно просеян или подвергнут тонкому измельчению.

В том случае, если в соответствии с настоящим изобретением целлюлозное сырье или целлюлозная масса используются для приготовления гидролизованного микрокристаллического целлюлозного отфильтрованного материала, то предусматривается применение любой целлюлозной массы и источника целлюлозного сырья. Такое сырье или целлюлозная масса включают, в частности, древесную целлюлозу, конопляную целлюлозу, бамбуковую целлюлозу, хлопок, штапельную хлопковую кашемировую пряжу, солому, тростник, соломенную целлюлозу, тростниково-сахарную багассу, водоросли, бактериальные микроорганизмы и т.д.

Продукт ультрадисперсной и высокоплотной микрокристаллической целлюлозы, изготовленный по настоящему изобретению, может найти применение в любой известной области применения микрокристаллической целлюлозы, а также предназначен для использования в любой потенциальной или развивающейся области применения, включая фармацевтическую промышленность, производство медицинских изделий и косметических средств, пищевую, легкую промышленность, производство товаров бытовой химии, нефтяную промышленность, производство средств личной гигиены, сельскохозяйственных химикатов и т.д. В фармацевтической области МКЦ может найти применение, в частности, в качестве связующих веществ, разрыхлителей, вспомогательных веществ, веществ, корректирующих вкус и запах лекарственного средства, диспергаторов, адсорбентов и т.д. Продукты по настоящему изобретению могут быть использованы в любом процессе составления рецептур, включая, в частности, влажную грануляцию, сухую грануляцию, прямое прессование, экструзию с последующей сферонизацией, распылительную сушку, пеллетизацию, изготовление микротаблеток, нанесение покрытий, составление рецептур жидких лекарственных форм, кремов, инъекций, спреев и т.п. Область изготовления лекарственных препаратов также включает применение МКЦ в традиционной китайской медицине и т.д. Тонкодисперсный порошок микрокристаллической целлюлозы по настоящему изобретению также широко используется в пищевой промышленности. Например, он находит применение в производстве различных молочных продуктов, таких как молочные напитки, твердые концентраты, кофейные и чайные напитки, газированные напитки, мясные продукты, джемы, приправы, супы, замороженные продукты, йогурт, кисломолочные продукты, сыр, печенье и т.д. Кроме указанного традиционного применения в пищевой промышленности ультрадисперсная микрокристаллическая целлюлоза по настоящему изобретению также находит применение в некоторых новых областях. Например, ультрадисперсная микрокристаллическая целлюлоза может использоваться в качестве носителя вкусовых веществ, пигментов или других питательных веществ благодаря своему уникальному и нежному вкусу и маскирующим или регулирующим вкус свойствам.

вам, в частности, в прессованных конфетах. Превосходные свойства МКЦ и текучесть значительно улучшают качество и потребительские свойства прессованных конфет. МКЦ также позволяет снизить или заменить использование сахарных спиртов. Другие примеры применения включают, в частности, использование МКЦ в качестве инкапсулирующих агентов или вспомогательного вещества для активных микроорганизмов в процессе сушки распылением или таблетирования.

Продукт микрокристаллической целлюлозы по настоящему изобретению характеризуется как малым размером частиц, так и высокой насыпной плотностью, что улучшает его текучесть, прессуемость и другие свойства, в результате чего он находит более широкое применение в различных областях. В частности, продукт микрокристаллической целлюлозы по настоящему изобретению характеризуется уникальной сферической или квазисферической формой частиц. Все имеющиеся на рынке продукты из микрокристаллической целлюлозы представляют собой продукты сегментированного волокна, и в них отсутствуют сферические частицы. Кроме того, угол естественного откоса микрокристаллической целлюлозы по настоящему изобретению также меньше, чем у продукта UF-702, являющегося продуктом микрокристаллической целлюлозы с наименьшим углом естественного откоса, представленным в настоящее время на рынке. Продукт микрокристаллической целлюлозы по настоящему изобретению не только обладает свойствами высокой текучести и высокой прессуемости, что является исключительно подходящим для процесса таблетирования, но и характеризуется малым размером частиц и сферической или почти сферической формой, что придает продукту отличный вкус и высокое качество и также позволяет маскировать запах и повысить формовочные свойства продуктов фармацевтической и пищевой промышленности.

Краткое описание чертежей

Фиг. 1 - снимок структуры частиц продукта в Примере 1 при рассмотрении под оптическим микроскопом с 32-кратным увеличением.

Фиг. 2 - снимок структуры частиц продукта в Примере 1 при рассмотрении под оптическим микроскопом с 63-кратным увеличением.

Фиг. 3 - снимок структуры частиц продукта AVICEL PH101, имеющегося на рынке, при рассмотрении под оптическим микроскопом с 32-кратным увеличением.

Подробное описание вариантов осуществления настоящего изобретения

Нижеприведенные примеры предназначены для пояснения и иллюстрации содержания настоящего изобретения. Содержание примеров не должно истолковываться как ограничивающее объем охраны настоящего изобретения.

Размер частиц, плотность, угол естественного откоса и измерение под микроскопом, указанные в настоящем изобретении, заключаются в следующем:

1. Распределение частиц по размерам: измеряется лазерным анализатором размеров частиц Malvern 2000.

2. Метод определения насыпной плотности: возьмите порошок микрокристаллической целлюлозы, поместите его в сухой 100-мл мерный цилиндр до отметки 100 мл и дайте порошку осесть естественным образом. Зафиксируйте объем порошка v (мл), когда верхняя часть порошка будет горизонтальной. Весь порошок высыпается и взвешивается в m (г). Насыпная плотность порошка m/v (г/мл).

3. Метод определения насыпной плотности после уплотнения: поместите вышеупомянутый мерный цилиндр, содержащий материал, для измерения насыпной плотности, на эксцентрик, проведите встряхивание 500 раз, зафиксируйте объем v (мл) и переведите его в плотность m/v (г/мл).

4. Метод определения угла естественного откоса: используйте метод фиксированной воронки. Насыпьте порошок микрокристаллической целлюлозы в центр диска с фиксированным диаметром через воронку. Радиус диска равен r . Прекратите сыпать порошок, когда материал на гипотенузе слоя накопления порошка автоматически не перетечет через края диска. Измерьте высоту h конуса, образованного скоплением порошка. Рассчитывается угол естественного откоса $\theta = \arctan(h/r)$.

5. Измерение с помощью оптического микроскопа: поместите небольшое количество порошка микрокристаллической целлюлозы на предметное стекло, добавьте небольшое количество абсолютного этанола для более равномерного диспергирования порошка и затем поместите его под микроскоп для наблюдения, отрегулируйте соответствующую кратность и добейтесь более четкого изображения путем точной настройки.

При проведении процесса экструзии в реальных условиях крутящий момент является переменной величиной. На начальном этапе работы крутящий момент низкий. Например, в самом начале крутящий момент составляет приблизительно 50 Н·м, а затем увеличивается, обычно достигая 100-150 Н·м. При превышении значения 150 Н·м крутящий момент достигает допустимого предела оборудования. Размеры частиц и степени плотности полученных продуктов микрокристаллической целлюлозы, приведенных в настоящем изобретении, могут быть достигнуты при превышении крутящим моментом значения 100 Н·м.

Пример 1.

Целлюлозную массу, полученную из приобретенной на рынке древесины, подвергали высокотем-

пературному кислотному гидролизу (температура гидролиза 115-170°C, концентрация кислоты 0,03-0,35 моль/л) в течение 1-2 ч для получения гидролизованной микрокристаллической целлюлозы, фильтровали, промывали для доведения значения pH до 4-5 и увеличивали содержание твердых веществ в отфильтрованном материале до 40%. Отфильтрованный материал с указанным содержанием твердых веществ экструдировали 3 раза через экструзионное устройство с высоким сдвигом (экструдер непрерывного действия с лопастями с высоким сдвиговым усилием) и крутящий момент экструзионного устройства регулировали в пределах 50-150 Н·м. В промежуточный слой экструдера добавляли охлаждающую воду для охлаждения. Экструдированный материал разбавляли водой, перемешивали, нейтрализовали до pH 5-8 и далее подвергали сушке распылением для получения продукта микрокристаллической целлюлозы по настоящему изобретению.

По результатам измерений размера, плотности и угла естественного откоса частиц насыпная плотность частиц микрокристаллической целлюлозы, полученных в приведенном выше примере, составляла 0,670 г/мл и насыпная плотность после уплотнения - 0,807 г/мл. Распределение частиц по размерам составляло D_{10} - 8,721 мкм, D_{50} - 19,776 мкм и D_{90} - 48,369 мкм. Угол естественного откоса составил 27,8°.

Полученные выше продукты частиц микрокристаллической целлюлозы исследовали под оптическим микроскопом с 32-кратным и 63-кратным увеличением соответственно. Результаты исследования приведены на фиг. 1 и 2. Из снимков видно, что продукт содержит частицы уникальной формы - сферической или квазисферической.

Для сравнения использовали наиболее типичный имеющийся в продаже продукт микрокристаллической целлюлозы AVICEL PH101 и исследовали ее морфологию под оптическим микроскопом с 32-кратным увеличением. Результат приведен на фиг. 3, из которого видно, что МКЦ присутствует в виде сегментов волокна.

Пример 2.

Брали имеющийся в продаже порошок микрокристаллической целлюлозы Vivapur PH102, степень выравнивания полимеризации которого составляет 225. Измерение размера частиц и плотности показало, что насыпная плотность составляет 0,32 г/мл, насыпная плотность после уплотнения - 0,44 г/мл и распределение частиц по размерам D_{10} - 29,623 мкм, D_{50} - 104,997 мкм и D_{90} - 227,668 мкм. Взвешивали порошок 500 г микрокристаллической целлюлозы Vivapur PH102, добавляли 500 г воды и перемешали, доводя содержание твердых веществ до 50%. Отфильтрованный материал с указанным содержанием твердых веществ экструдировали 3 раза с помощью экструзионного устройства с высоким сдвигом, при этом крутящий момент экструзионного устройства регулировали в пределах 50-150 Н·м. В промежуточный слой экструдера добавляли охлаждающую воду для охлаждения. Экструдированный материал разбавляли водой и перемешивали, нейтрализовали до значения pH 5-8 и затем подвергали сушке распылением для получения продукта микрокристаллической целлюлозы по настоящему изобретению.

По результатам измерений размера и плотности частиц продукта микрокристаллической целлюлозы, полученной в приведенном выше примере, насыпная плотность частиц составила 0,598 г/мл, насыпная плотность после уплотнения - 0,738 г/мл и распределение частиц по размерам D_{10} - 8,629 мкм, D_{50} - 18,649 мкм и D_{90} - 36,61 мкм.

Пример 3.

Целлюлозную массу, полученную из приобретенного на рынке бамбука, подвергали высокотемпературному кислотному гидролизу (температура гидролиза 115-170°C, концентрация кислоты 0,03-0,35 моль/л) в течение 1-2 ч для получения гидролизованной микрокристаллической целлюлозы, отфильтровывали и промывали водой до значения pH 4-5. Разбавляли отфильтрованный материал водой, нейтрализовали до значения pH 5-8, и далее подвергали сушке распылением для получения традиционного продукта микрокристаллической целлюлозы. По результатам измерений полученного порошка микрокристаллической целлюлозы насыпная плотность составила 0,440 г/мл, насыпная плотность после уплотнения - 0,575 г/мл и распределение частиц по размерам D_{50} - 39,01 мкм.

В полученном выше отфильтрованном материале микрокристаллической целлюлозы из бамбуковой массы содержание твердых веществ регулировали на уровне 40%, экструдировали 3 раза через экструзионное устройство с высоким сдвигом и контролировали крутящий момент экструзионного устройства в пределах 50-150 Н·м. В промежуточный слой экструдера добавляли охлаждающую воду для охлаждения. Экструдированный материал разбавляли водой, перемешивали, нейтрализовали до значения pH 5-8 и далее подвергали распылительной сушке для получения продукта микрокристаллической целлюлозы по настоящему изобретению.

По результатам измерений размера и плотности частиц продукта микрокристаллической целлюлозы, полученной в приведенном выше примере, насыпная плотность частиц составила 0,624 г/мл, насыпная плотность после уплотнения - 0,811 г/мл, распределение частиц по размерам D_{10} - 5,613 мкм, D_{50} - 12,221 мкм и D_{90} - 31,201 мкм.

Пример 4.

Целлюлозную массу, полученную из приобретенного на рынке конопляного волокна, подвергали высокотемпературному кислотному гидролизу (температура гидролиза 115-170°C, концентрация кисло-

ты 0,03-0,35 моль/л) в течение 1-2 ч для получения гидролизованной микрокристаллической целлюлозы. Промывали водой до значения pH 4-5, разбавляли отфильтрованный материал водой, нейтрализовали до значения pH 5-8 и далее подвергали сушке распылением для получения традиционного продукта микрокристаллической целлюлозы. По результатам измерений полученного порошка микрокристаллической целлюлозы насыпная плотность составила 0,388 г/мл, насыпная плотность после уплотнения - 0,561 г/мл и распределение частиц по размерам D_{50} - 36,7 мкм.

В полученном выше отфильтрованном материале микрокристаллической целлюлозы из конопляной массы содержание твердых веществ регулировали на уровне 40%, экструдировали его три раза через экструзионное устройство с высоким сдвигом и контролировали крутящий момент экструзионного устройства в пределах 50-150 Н·м. В промежуточный слой экструдера добавляли охлаждающую воду для охлаждения. Экструдированный материал разбавляли водой, перемешивали, нейтрализовали до значения pH 5-8 и далее подвергали распылительной сушке для получения продукта микрокристаллической целлюлозы по настоящему изобретению.

По результатам измерений размера и плотности частиц продукта микрокристаллической целлюлозы, полученной в приведенном выше примере, насыпная плотность частиц составила 0,619 г/мл, насыпная плотность после уплотнения - 0,774 г/мл, распределение частиц по размерам D_{10} - 6,665 мкм, D_{50} - 14,447 мкм и D_{90} - 30,297 мкм.

Пример 5.

Целлюлозную массу, полученную из приобретенной на рынке древесины, подвергали кислотному гидролизу при высокой температуре (температура гидролиза - 115-170°C, концентрация кислоты 0,03-0,35 моль/л) в течение 1-2 ч для получения гидролизованной микрокристаллической целлюлозы, отфильтровывали, промывали до значения pH 4-5 и увеличивали содержание твердых веществ в отфильтрованном материале до 42%. Отфильтрованный материал с указанным содержанием твердых веществ экструдировали 3 раза через экструзионное устройство с высоким сдвиговым усилием (экструдер непрерывного действия, снабженный лопастями с высоким сдвиговым усилием), при этом крутящий момент устройства экструзии регулировали в пределах 50-150 Н·м. В промежуточный слой экструдера добавляли охлаждающую воду для охлаждения. Экструдированный материал разбавляли водой, перемешивали, нейтрализовали до значения pH 5-8 и далее подвергали распылительной сушке для получения продукта микрокристаллической целлюлозы по настоящему изобретению.

По результатам измерений размера, плотности и угла естественного откоса частиц насыпная плотность частиц микрокристаллической целлюлозы, полученных в приведенном выше примере, составила 0,600 г/мл, насыпная плотность после уплотнения - 0,730 г/мл и распределение частиц по размерам D_{10} - 8,773 мкм, D_{50} - 21,459 мкм, D_{90} - 48,528 мкм и угол естественного откоса - 30,5°.

Сравнительный пример.

Целлюлозную массу, полученную из приобретенной на рынке древесины, подвергали кислотному гидролизу при высокой температуре (температура гидролиза - 115-170°C, концентрация кислоты 0,03-0,35 моль/л) в течение 1-2 ч для получения гидролизованной микрокристаллической целлюлозы, отфильтровывали, промывали до значения pH 4-5 и увеличивали содержание твердых веществ в отфильтрованном материале до 35%. Отфильтрованный материал с указанным содержанием твердых веществ экструдировали 3 раза через экструзионное устройство с высоким сдвиговым усилием (экструдер непрерывного действия, снабженный лопастями с высоким сдвиговым усилием), при этом крутящий момент устройства экструзии регулировали в пределах 14-20 Н·м в процессе экструзии. Крутящий момент постепенно увеличивался по мере испарения воды в процессе экструзии, и крутящий момент поддерживали на уровне ниже 20 Н·м путем добавления соответствующего количества воды. В промежуточный слой экструдера добавляли охлаждающую воду для охлаждения. Экструдированный материал разбавляли водой, перемешивали, нейтрализовали до значения pH 5-8 и далее подвергали распылительной сушке для получения продукта микрокристаллической целлюлозы по настоящему изобретению.

По результатам измерений размеров и плотности частиц насыпная плотность полученных частиц микрокристаллической целлюлозы составляет 0,487 г/мл, насыпная плотность после уплотнения - 0,574 г/мл и распределение частиц по размерам D_{10} - 11,598 мкм, D_{50} - 37,001 мкм и D_{90} - 87,476 мкм.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Способ получения частиц микрокристаллической целлюлозы, средний размер частиц D_{50} которой составляет 1-25 мкм, а насыпная плотность составляет 0,50-0,80 г/мл, отличающийся тем, что способ включает этап механического воздействия на обычную микрокристаллическую целлюлозу высоким сдвиговым усилием устройства с высоким сдвиговым усилием, которое выбирают из группы, включающей шнековое экструзионное устройство, шнековый смеситель и шнековый экструзионный смеситель, при этом содержание твердых веществ в обычной микрокристаллической целлюлозе составляет 15-60% при механическом воздействии с высоким сдвиговым усилием, где механическое воздействие с высоким сдвиговым усилием создается устройством с высоким сдвиговым усилием, крутящий момент которого находится в пределах 50-150 Н·м, обычная микрокристаллическая целлюлоза представляет собой про-

дукт микрокристаллической целлюлозы, имеющий средний размер частиц D_{50} более 25 мкм и/или насыпную плотность ниже 0,50 г/мл.

2. Способ по п.1, отличающийся тем, что устройство представляет собой шнековое экструзионное устройство.

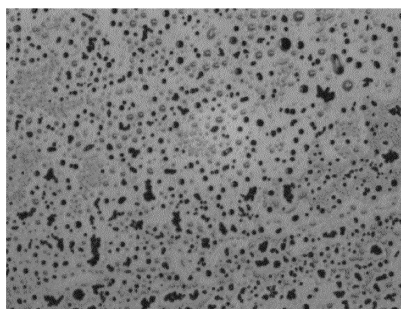
3. Способ по п.1, отличающийся тем, что устройство представляет собой шнековый смеситель или шнековый экструзионный смеситель.

4. Способ по п.1, отличающийся тем, что указанная обычная микрокристаллическая целлюлоза представляет собой полуфабрикат микрокристаллической целлюлозы, полученный из натуральной целлюлозной массы гидролизом или облучением электронным пучком, либо представляет собой существующий порошкообразный продукт микрокристаллической целлюлозы.

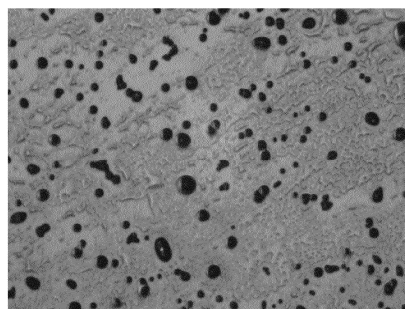
5. Способ по п.4, отличающийся тем, что источники материала указанной натуральной целлюлозной массы включают следующие виды сырья или целлюлозы: древесная целлюлоза, конопляная целлюлоза, бамбуковая целлюлоза, хлопок, хлопковый линт, солома, тростник, соломенная целлюлоза, тростниково-сахарная багасса, водоросли либо бактериальные микроорганизмы.

6. Способ по п.4, отличающийся тем, что указанные существующие порошкообразные продукты микрокристаллической целлюлозы включают микрокристаллическую целлюлозу под кодовыми наименованиями PH101, PH102, PH112, PH301, PH302, PH105 или PH103.

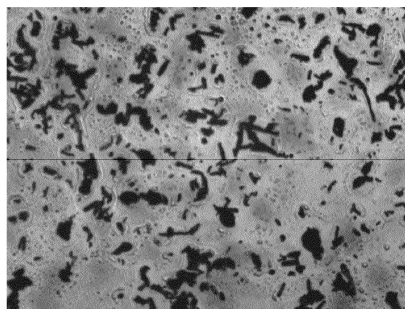
7. Способ по пп.1-6, отличающийся тем, что способ дополнительно включает стадии разбавления, диспергирования, сушки, просеивания и/или измельчения обрабатываемого материала устройством с высоким сдвиговым усилием для получения частиц микрокристаллической целлюлозы.



Фиг. 1



Фиг. 2



Фиг. 3

