(19)国家知识产权局

(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 111333875 B
(45)授权公告日 2023.02.07

(21)申请号 202010284261.6

(22)申请日 2020.04.13

(65)同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 111333875 A

(43)申请公布日 2020.06.26

(73)专利权人 牡丹江霖润药用辅料有限责任公司
地址 157013 黑龙江省牡丹江市阳明区光华街8号

(72)发明人 尹丽敏

(74)专利代理机构 北京坦路来专利代理有限公司 11652
专利代理师 汪送来 王景华

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

(56)对比文件
EP 3622966 A1,2020.03.18
CN 110229239 A,2019.09.13
CN 105688223 A,2016.06.22
CN 103265711 A,2013.08.28
CN 102727393 A,2012.10.17
CN 1671743 A,2005.09.21
许多等."棉秆皮微晶纤维素制备及得率分析".《上海纺织科技》.2019,第47卷(第5期),
尹正龙等."不同型号微晶纤维素的性能与应用的比较".《安徽医药》.2014,第18卷(第12期),

审查员 侯尊岩

权利要求书1页 说明书5页

(54)发明名称

一种超细的高性能微晶纤维素产品及其制备方法

(57)摘要

本发明提供一种超细的高性能微晶纤维素产品及其制备方法,具体地说,所述的微晶纤维素产品平均粒径D50为1-25μm,松散密度为0.50-0.80g/ml,是普通微晶纤维素通过高剪切力设备在高剪切力机械作用下制得的。本发明的产品具有低粒径和高密度,因此具有流动性好、可压性强等性能,以使其在食品、医药、化工等多种领域中具有更广泛的应用。

CN 111333875 B

1.一种微晶纤维素颗粒,其特征在于其平均粒径D50为10-25μm,松散密度0.55-0.67g/ml。

2.根据权利要求1所述的微晶纤维素颗粒,其是普通微晶纤维素通过高剪切力机械作用而制得,并且普通微晶纤维素在进行高剪切力机械作用中其固含量为15%-60%,其中所述的高剪切力机械作用是使用扭矩在50-150牛顿·米的高剪切力设备,其中所述的普通微晶纤维素是平均粒径D50超过25μm和/或松散密度低于0.50g/ml的微晶纤维素产品。

3.根据权利要求2所述的微晶纤维素颗粒,其中所述的高剪切力设备为高强度高剪切力的螺杆挤压设备。

4.根据权利要求3所述的微晶纤维素颗粒,其中所述的螺杆挤压设备为螺杆挤压机、螺杆挤出机、螺杆捏合机或螺杆挤出捏合机。

5.一种制备权利要求1-4任一项所述的微晶纤维素颗粒的方法,其包括普通微晶纤维素通过高剪切力设备的高剪切力机械作用的步骤,并且所述普通微晶纤维素在进行高剪切力机械作用中其固含量为15%-60%,其中所述的高剪切力机械作用是使用扭矩在50-150牛顿·米的高剪切力设备,其中所述的普通微晶纤维素是平均粒径D50超过25μm和/或松散密度低于0.50g/ml的微晶纤维素产品。

6.根据权利要求5所述的方法,其中所述的普通微晶纤维素是天然纤维素浆粕经水解法或电子束辐射法制得的微晶纤维素半成品,或者是现有的微晶纤维素粉末产品。

7.根据权利要求6所述的方法,其中所述的天然纤维素浆粕的材料来源选自如下原料或纸浆:木浆、麻浆、竹浆、棉花、棉短绒、秸秆、芦苇、草浆、甘蔗渣、水藻、细菌微生物。

8.根据权利要求6所述的方法,其中所述的现有的微晶纤维素粉末产品选自代号为PH101,PH102,PH112、PH301、PH302、PH105或PH103的微晶纤维素。

9.根据权利要求5-8任一项所述的方法,其中,经过高剪切力装置加工后的物料还进一步任选地包括稀释分散、干燥、筛分和/或精磨的步骤制得所述的微晶纤维素颗粒。

10.权利要求1-4任一项所述的微晶纤维素颗粒在制药、轻工、石油或农业化学领域中用于制备辅料或载体的应用。

11.根据权利要求10所述的应用,其中所述的微晶纤维素颗粒在保健品、食品、日化或个人护理领域中用于制备辅料或载体。

一种超细的高性能微晶纤维素产品及其制备方法

技术领域

[0001] 本发明涉及微晶纤维素领域,具体涉及一种超细的高性能微晶纤维素产品及其制备方法。

背景技术

[0002] 微晶纤维素是从天然的纤维素经稀酸水解至极限聚合度(LODP)的可自由流动的细微粉末状颗粒。其颜色为白色或近白色,无臭、无味,极限聚合度(LODP)通常在100-350;不溶于水、稀酸、有机溶剂和油脂,在稀碱溶液中部分溶解、润胀。微晶纤维素在高温、高湿、强光照射情况下性质稳定,被广泛应用于医药、食品、日化以及轻工等各种行业。

[0003] 微晶纤维素作为药用辅料被广泛应用于医药行业中。其在医药行业主要是作为粘合剂、崩解剂和填充剂,主要用于压片工艺中,不仅可以用于湿法制粒也可以用于干法制粒和直接压片,抗压性好,起到崩解和润滑的作用,是一种重要的药用辅料。微晶纤维素因为其独特的多孔结构,还可以起到对药物的缓释作用。微晶纤维素在食品行业中可作为重要的功能性食品基料-膳食纤维,是一种理想的食品添加剂,并可以作为脂肪的替代品。

[0004] 市场上微晶纤维素产品有很多型号,常规的如PH101(平均粒径为40-60μm,松散密度为0.26-0.32g/ml),PH102(平均粒径为70-100μm,松散密度为0.28-0.33g/ml),PH103(平均粒径为45-75um,松散密度为0.26-0.34g/ml),PH112(平均粒径为90-140um,松散密度为0.28-0.37g/ml);也有特殊型号如密度更高的PH 301(平均粒径为40-60μm,松散密度为0.34-0.45g/ml),PH302(平均粒径为90-140um,松散密度为0.35-0.50g/ml);小粒径的PH105(平均粒径为20-40μm,松散密度为0.2-0.3g/ml)等。粒径或密度不同的微晶纤维素产品,其应用性能也不同,一般来说,微晶纤维素的粒径越小,越有利于与药物等其他成分混合均匀,适用于小粒径物料及活性成分含量低的物料混合,提高含量的均匀性。传统的小粒径的微晶纤维素还有一个独特的优点,粒径越小压片强度性能越高。但粒径越小其流动性往往越差,不利于直接压片和其他制剂的工艺,大大限制了其在药品和食品中的应用。

[0005] 传统上制造小粒径的微晶纤维素产品可以通过干粉研磨、筛分或球磨尤其是在有助磨剂的情况下制得。中国发明专利CN101481424B公开通过对微晶纤维素^{60}Co-γ辐照降解和超细处理,然后进行机械粉碎或/和化学降解,制得粒径<10μm的超细微晶纤维素。但这些方法制得的微晶纤维素产品的密度并没有显著提高。市售的小粒径微晶纤维素产品一般平均粒径D50在15-30μm左右,松散密度一般为0.2-0.3g/ml,因此存在粒径越小、产品的流动性越差的问题,这极大限制了其在工业中的应用。

[0006] 中国发明专利CN109666078A公开了一种通过高剪切机械预处理后酸水解制备微晶纤维素的方法。在预处理过程中高剪切机械作用力切断纤维,提高了酸液对纤维素的可及度,增加了酸液渗透进入纤维素内部的速度,增大了酸液对纤维素无定形区的酸水解速率,减少化学品用量或缩短反应时间。该方法制得的微晶纤维素在密度上没有提高,而且微晶纤维素产品的平均粒径仍然是38.7μm以上。

[0007] 中国发明专利CN110229239A公开了一种高堆积密度的微晶纤维素及其生产工艺,

酸水解制得的滤饼经捏合机捏合，并喷雾干燥，其所制得的微晶纤维素产品堆积密度为0.6-0.65g/cm^3，然而，其产品粒径也较大，平均粒径D50达到45-50μm。

[0008] 中国发明专利CN103726378A、CN103526624A、CN1671743A还分别公开了制备微晶纤维素的方法。然而这些方法所制得的微晶纤维素产品，粒径范围和松散密度都不在本发明范围之中，比如粒径在25μm以上，或松散密度远低于0.5g/ml。

发明内容

[0009] 为克服现有技术微晶纤维素类产品存在的缺陷，本发明提供一种超细粒径的极高密度的微晶纤维素产品及其制造方法，使其具有更好性能，更广泛的应用领域。

[0010] 本发明技术方案如下：

[0011] 本发明提供了一种微晶纤维素颗粒，其特征在于其平均粒径D50为1-25μm，松散密度0.50-0.80g/ml；作为优选地，所述的微晶纤维素颗粒平均粒径D50为1-25μm，松散密度0.52-0.75g/ml；更优选地，所述的微晶纤维素颗粒平均粒径D50为10-20μm，松散密度0.55-0.75g/ml。

[0012] 优选地，上述所述的微晶纤维素颗粒，其是普通微晶纤维素通过高剪切力机械作用而制得，并且普通微晶纤维素在进行高剪切力机械作用中其固含量为15％-60％；其中，更优选地，普通微晶纤维素在进行高剪切力机械作用中其固含量为30％-50％。

[0013] 优选地，上述所述的微晶纤维素颗粒，其中所述的高剪切力机械作用是使用扭矩大于20牛顿·米的高剪切力设备；更优选地，所述的高剪切力机械作用是使用扭矩大于50牛顿·米的高剪切力设备。所述的高剪切力设备，优选为高强度高剪切力的螺杆挤压设备，例如为螺杆挤压机、螺杆挤出机、螺杆捏合机或螺杆挤出捏合机等。所述的高剪切力设备可以为连续的或者间歇的，也可以分多段的，多次的或者重复的加工等方式。

[0014] 作为本发明另一目的，还提供一种制备上述所述的微晶纤维素颗粒的方法，其包括普通微晶纤维素通过高剪切力设备的高剪切力机械作用的步骤，并且所述普通微晶纤维素在进行高剪切力机械作用中其固含量为15％-60％；其中，更优选地，普通微晶纤维素在进行高剪切力机械作用中其固含量为30％-50％；其中所述的高剪切力机械作用是使用扭矩大于20牛顿·米的高剪切力设备；更优选地，所述的高剪切力机械作用是使用扭矩大于50牛顿·米的高剪切力设备。

[0015] 上述所述的“普通微晶纤维素”，是指平均粒径D50和/或松散密度上区别于本发明所述平均粒径D50和松散密度的微晶纤维素产品，其平均粒径D50超过25μm和/或松散密度低于0.50g/ml。例如，现有技术中制备微晶纤维素的原材料按本领域中常规的方法所制得的微晶纤维素产品，如作为例子，天然纤维素浆粕经常规的水解法(例如可以由纤维素纸浆通过温度为110-170℃、酸浓度0.03-0.35mol/L的酸水解洗涤过滤而制得的滤饼)或电子束辐射法(例如通过电子束辐射，其辐射剂量为0.2Mrad-10Mrad制得的微晶纤维素)等所制得的微晶纤维素滤饼或半成品，或者是现有的市售的微晶纤维素产品。其中，所述的天然纤维素浆粕的材料来源没有特别限制，可以是本领域中常用的用于生产微晶纤维素的材料，例如包括但不限于下列原料或纸浆：木浆、麻浆、竹浆、棉花、棉短绒、秸秆、芦苇、草浆、甘蔗渣、水藻、细菌微生物等。所述现有的市售的微晶纤维素产品，例如包括但不限于代号为PH101，PH102，PH112、PH301、PH302、PH105或PH103等微晶纤维素产品。

[0016] 上述所述的方法，其中，经过高剪切力装置加工后的物料还进一步任选地包括稀释分散、干燥、筛分和/或精磨的步骤制得所述的微晶纤维素颗粒。

[0017] 作为本发明另一目的，提供了上述所述的微晶纤维素颗粒作为辅料或载体在制药、保健品、食品、工业、轻工、日化、石油、个人护理、农业化学等行业中的应用的用途。

[0018] 本发明的微晶纤维素颗粒，其中“颗粒”也可被理解为“粉末”等，是指具有平均粒径D50为1-25μm，松散密度0.50-0.80g/ml的颗粒状或粉末状的微晶纤维素产品。

[0019] 本发明所使用的高剪切力的装置，可以通过极高的剪切力和压力或者摩擦力等机械作用，降低粒子的粒径大小。不同于传统的精细微晶纤维素制造方法，本发明在高剪切过程中不使用固体助磨剂和研磨剂，也不使用盐类等水溶性的助磨剂。

[0020] 本发明所述的高剪切力装置，可以为连续的或者间歇的装置，也可以分多次反复的加工。在通常情况下，如果使用挤压机、捏合机、挤出机等螺杆装置，其扭矩应该>10牛顿.米，最好扭矩>20牛顿.米，本发明实施例中所用扭矩可以>50牛顿.米，控制扭矩在50-150牛顿.米之间。

[0021] 在本发明所使用的高剪切力机械加工中，物料的固含量一般在15-60％之间，优选为30-50％之间。如果所加工的材料为水解微晶纤维素滤饼，若固含量过高，可在加工前或加工过程中添加适量的水直至到合适的固含量；若固含量过低，在高剪切加工前或者过程中，可以对物料进行脱水处理，脱水方式可以为离心、过滤、压榨、红外辐射、热吹风、吹风等方式或者其组合来取得，也可以通过添加微晶纤维素干粉或者高固含量的水解微晶纤维素滤饼使最终混合物达到合适的固含量。如果所加工的材料为现有的微晶纤维素粉末，则可在加工前或加工过程中添加适量的水直至达到合适的固含量。固体微晶纤维素粉末可以为工厂自制的微晶纤维素粉末也可以为市场上现有的产品，例如但不限于PH101，PH102，PH112、PH301、PH302、PH105、PH103等。

[0022] 与传统的研磨等方法制备微晶纤维素产品不同，本发明方法通过控制高剪切力机械作用的步骤，在降低粒径的同时对微晶纤维素的密度有显著的提高，以制得具有小粒径和高密度的高性能微晶纤维素产品。

[0023] 在本发明中，经过高剪切装置加工后的物料，可以进一步按照合适的水量进行稀释和分散，分散过程中一般固含量可以控制在1％-25％。所用的分散装置包括但不限于任何高剪切力的分散装置，如高剪切搅拌器、均质机、均质泵等。

[0024] 稀释分散后的物料可以进一步干燥，干燥可以采用喷雾干燥、流化床干燥、气流干燥、闪蒸干燥等方式。根据需要，干燥后的物料可以选择进一步筛分或精磨。

[0025] 本发明若使用纤维素原料或纤维素纸浆来制备水解微晶纤维素滤饼，任何纸浆及来源都可以应用，这些原料或纸浆包括但不限于木浆、麻浆、竹浆、棉花、棉短绒、秸秆、芦苇、草浆、甘蔗渣、水藻、细菌微生物等。

[0026] 本发明所制造的超细的高密度微晶纤维素产品可应用于任何已知的微晶纤维素应用领域，也可以应用于任何潜在的或新兴的应用领域，这些领域包括制药、保健品、食品、工业、轻工、日化、石油、个人护理、农业化学等行业中。在制药领域中，其应用可作为，但不限于粘合剂、崩解剂、赋型剂、掩味剂、分散剂、吸附剂等等。本发明的产品可使用于任何制剂工艺中，包括但不限于湿法造粒、干法造粒、直接压片、挤压滚圆、喷雾干燥、微丸、微片、包衣涂层、液体制剂、乳膏和乳霜、注射剂、喷剂等等。药用的应用也包括中药、中成药等。本

发明的精细微晶纤维素粉末在食品领域中的应用也极为广泛。举例来说，可以应用于各种乳制品、乳饮料、固体饮料、咖啡茶饮、碳酸饮料、肉制品、果酱、调味品、汤料、冷冻食品、酸奶、发酵乳、奶酪、饼干等等。除了这些传统的食品应用外，本发明的超细微晶纤维素还可以应用于一些新型的领域中。例如，超细微晶纤维素因其特有的细腻的口感以及掩味或味觉的调节功能，可以作为风味物质、色素或其他营养物质的载体，尤其适用于压片糖果中，这些优越的功能加上其非常好的流动性，极大提高压片糖果的品质和性能，也可以降低或取代糖醇的使用。此外其他应用的例子包括但不限于，作为包埋剂，在喷雾干燥或者压片成型中作为活性微生物的赋型剂。

[0027] 本发明的微晶纤维素产品，其具有小的粒径，同时具有高的松散密度，增强产品的流动性、可压性等性能，使其具有更广泛的应用领域；特别是，本发明的微晶纤维素产品具有好的流动性和可压性强的性能，非常适用于压片工艺，同时粒径小能够赋予产品良好的口感，掩蔽异味等，适用于药品和食品成型。

具体实施方式

[0028] 以下实施例进一步说明本发明的内容，实施例的内容并非对本发明的限定。

[0029] 本发明的所述粒径和密度测定，按如下方法：

[0030] 1、粒径分布：采用马尔文2000型激光粒度测定仪测定。

[0031] 2、松散密度的测定方法：取微晶纤维素粉末，加入到干燥的100ml的量筒中至100ml刻度，使粉体自然下沉，顶部呈水平状态，读取粉体体积V(ml)，将粉体全部倒出称量重量m(g)，松散密度＝m/v(g/ml)。

[0032] 3、振实密度得测定方法：将测定松散密度的上述装有物料的量筒放置在振实仪上，振动500次，读取体积V(ml)，并换算成密度m/v(g/ml)。

[0033] 实施例1

[0034] 取市场上的木浆纤维素纸浆，经高温酸水解(水解温度115-170℃，酸浓度0.03-0.35mol/L)1-2小时，制得水解微晶纤维素，经过过滤并水洗至pH至4-5，并将滤饼固含量提高到40％。将此固含量的滤饼通过高剪切力挤压装置(带有高剪切力浆片的连续挤压机)挤出3遍，并控制挤压装置的扭矩在50-150牛顿.米之间，在挤压机的夹层中，通入冷却水冷却。挤压后的物料经加水稀释并搅拌后，中和至pH为5-8，再喷雾干燥而制得本发明的微晶纤维素产品。

[0035] 经粒径和密度测定，上述制得的微晶纤维素颗粒，其松散密度为0.670g/ml，振实密度0.807g/ml，粒径分布：D10为8.721μm，D50为19.776μm，D90为48.369μm。

[0036] 实施例2

[0037] 取市售的Vivapur PH102微晶纤维素粉，其极限聚合度为225，经粒径和密度测定，松散密度为0.32g/ml，振实密度为0.44g/ml，粒径分布D10为29.623μm，D50为104.997μm，D90为227.668μm。

[0038] 称取Vivapur PH102微晶纤维素粉500g，加水500g混合均匀后至物料固含量为50％，将此固含量的滤饼通过高剪切力挤压装置挤出3遍，并控制挤压装置的扭矩在50-150牛顿.米之间，在挤压机的夹层中，通入冷却水冷却。挤压后的物料经加水稀释并搅拌后，中和至pH为5-8，再由喷雾干燥而制得本发明的微晶纤维素产品。

[0039] 经粒径和密度测定，上述制得的微晶纤维素产品，其松散密度为0.598g/ml，振实密度为0.738g/ml，粒径分布D10为8.629μm，D50为18.649μm，D90为36.61μm。

[0040] 实施例3

[0041] 取市场上的竹子制得的纤维素纸浆，经高温酸水解(水解温度115-170℃，酸浓度0.03-0.35mol/L)1-2小时，制得水解微晶纤维素，经过过滤并水洗至pH至4-5，将此滤饼经水稀释，中和至pH为5-8，再由喷雾干燥而制得的传统微晶纤维素产品，经测定，此微晶纤维素粉末松散密度为0.440g/ml，振实密度0.575g/ml，粒径分布D50为39.01μm。

[0042] 取上述制得的竹浆微晶纤维素滤饼，固含量控制在40％，通过高剪切力挤压装置挤出3遍，并控制挤压装置的扭矩在50-150牛顿.米之间，在挤压机的夹层中，通入冷却水冷却。挤压后的物料经加水稀释并搅拌后，中和至pH为5-8，再由喷雾干燥而制得本发明的微晶纤维素产品。

[0043] 经粒径和密度测定，上述制得的微晶纤维素产品，其松散密度为0.624g/ml，振实密度为0.811g/ml，粒径分布D10为5.613μm，D50为12.221μm，D90为31.201μm。

[0044] 实施例4

[0045] 取市场上的麻纤维制得的纤维素纸浆，经高温酸水解(水解温度115-170℃，酸浓度0.03-0.35mol/L)1-2小时，制得水解微晶纤维素，经过过滤并水洗至pH至4-5，将此滤饼经水稀释，中和至pH为5-8，再由喷雾干燥而制得的传统微晶纤维素产品，经测定，此微晶纤维素粉末松散密度为0.388g/ml，振实密度0.561g/ml，粒径分布D50为36.7μm。

[0046] 取上述制得的麻浆微晶纤维素滤饼，固含量控制在40％，通过高剪切力挤压装置挤出3遍，并控制挤压装置的扭矩在50-150牛顿.米之间，在挤压机的夹层中，通入冷却水冷却。挤压后的物料经加水稀释并搅拌后，中和至pH为5-8，再由喷雾干燥而制得本发明的微晶纤维素产品。

[0047] 经粒径和密度测定，上述制得的微晶纤维素产品，其松散密度为0.619g/ml，振实密度为0.774g/ml，粒径分布D10为6.665μm，D50为14.447μm，D90为30.297μm。