

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **3 008 941**

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 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **09.06.2021 PCT/CN2021/099143**

87 Fecha y número de publicación internacional: **21.10.2021 WO21209075**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **09.06.2021 E 21788975 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **06.11.2024 EP 4137531**

54 Título: **Un producto de celulosa microcristalina ultrafina y de alto rendimiento y un método de preparación del mismo**

30 Prioridad:

13.04.2020 CN 202010284261

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

25.03.2025

73 Titular/es:

**MUDANJIANG LINRUN PHARMA EXCIPIENTS
LLC. (100.00%)
No. 8, Guanghua Street, Yangming District,
Mudanjiang
Heilongjiang 157013, CN**

72 Inventor/es:

YIN, LIMIN

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

Observaciones:

Véase nota informativa (Remarks, Remarques o Bemerkungen) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes

ES 3 008 941 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCION

Un producto de celulosa microcristalina ultrafina y de alto rendimiento y un método de preparación del mismo.

Ámbito de la Invención

- 5 La invención se refiere al campo de la celulosa microcristalina, en particular a un método de preparación de un producto de celulosa microcristalina ultrafina y de alto rendimiento.

Descripción de las Técnicas Relacionadas

10 La celulosa microcristalina es un polvo fino de flujo libre elaborado mediante la hidrolización de celulosa natural hasta el grado de nivelación de polimerización (LODP) en ácido diluido. Es de color blanco o casi blanco, inodoro e insípido. Su grado de polimerización de nivelación (LODP) suele estar entre 100 y 350. No se disuelve en agua, ácido diluido, disolvente orgánico ni grasa. La disolución parcial y el hinchamiento se llevan a cabo en una solución alcalina diluida. La celulosa microcristalina es estable en sus propiedades en condiciones de alta temperatura, alta humedad e intensa irradiación luminosa, y se aplica ampliamente en diversas industrias, como la medicina, la alimentación, los productos químicos de uso diario y la industria ligera.

15 La celulosa microcristalina sirve como material auxiliar medicinal y se aplica ampliamente en la industria médica. Se utiliza principalmente como adhesivo, agente desintegrante o relleno en la industria farmacéutica, y se utiliza principalmente en un proceso de formación de comprimidos. Se puede utilizar para granulación húmeda, granulación seca o formación de comprimidos directa. Es buena en resistencia a la presión y desempeña un papel en la desintegración y lubricación. Es un material auxiliar medicinal importante. La celulosa microcristalina también puede desempeñar un efecto de liberación lenta en los medicamentos debido a su estructura porosa única. La celulosa microcristalina se puede utilizar como fibra dietética, que es un importante material de base funcional para alimentos en la industria alimentaria. Es un aditivo alimentario ideal y se puede utilizar como sustituto de la grasa.

25 Existen muchos tipos de productos de celulosa microcristalina en el mercado, como PH 101 (tamaño medio de partícula de 40-60 μm , densidad suelta de 0,26-0,32 g/mL), PH 102 (tamaño medio de partícula de 70-100 μm , densidad suelta de 0,28-0,33 g/mL), PH 103 (tamaño medio de partícula de 45-75 μm , densidad suelta de 0,26-0,34 g/mL) y PH 112 (tamaño medio de partícula de 90-140 μm , densidad suelta de 0,28-0,37 g/mL). También existen tipos especiales de productos de celulosa microcristalina con una mayor densidad o un tamaño de partícula pequeño, como PH 301 (tamaño medio de partícula de 40-60 μm , densidad suelta de 0,34-0,45 g/ml), PH 302 (el tamaño medio de partícula es de 90-140 μm , la densidad suelta es de 0,35-0,50 g/ml) y PH 105 (el tamaño medio de partícula es de 20-40 μm , la densidad suelta es de 0,2-0,3 g/ml).

30 La siguiente tabla se cita como un manual de producto ASahi de Japón y es un parámetro de producto marcado en el empaque de productos de celulosa microcristalina comunes en el mercado:

Código del producto	tamaño medio de partícula (μm)	Densidad suelta (g/ cm^3)	Pérdida por secado (%)	ángulo de reposo (grados)	Peso neto del embalaje (kg)
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	por debajo de 7,0	mayor de 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

35 Los productos de celulosa microcristalina con diferentes tamaños de partículas o densidades tienen diferentes propiedades de aplicación. En términos generales, cuanto menor sea el tamaño de partícula de la celulosa

microcristalina, más favorable es para mezclar de manera uniforme con otros ingredientes como medicamentos, lo que es adecuado para mezclarlo con materiales con un tamaño de partícula pequeño o un bajo contenido de ingrediente activo para mejorar la uniformidad del contenido. La celulosa microcristalina tradicional con un tamaño de partícula pequeño también tiene una ventaja única: cuanto menor sea el tamaño de partícula, mayor será el rendimiento de resistencia de la tableta. Sin embargo, cuanto menor sea el tamaño de partícula de la celulosa microcristalina, menor tiende a ser la fluidez, lo que no es propicio para el proceso de compresión directa y otras preparaciones, y limita en gran medida su aplicación en medicamentos y alimentos.

Los productos de celulosa microcristalina de tamaño de partícula pequeño se producen tradicionalmente mediante molienda de polvo seco, tamizado o molienda de bolas, especialmente en presencia de coadyuvantes de molienda. La patente de invención china CN101481424B revela que la celulosa microcristalina se degrada con 60 Co-y irradiación y tratamiento ultrafino, y luego pulverización mecánica o/y degradación química para obtener celulosa cristalina ultrafina con un tamaño de partícula inferior a 10 µm. Sin embargo, la densidad de los productos de celulosa microcristalina producidos por estos métodos no aumentó significativamente. Los productos de celulosa microcristalina disponibles comercialmente con un tamaño de partícula pequeño generalmente tienen un tamaño medio de partícula D50 de aproximadamente 15-30 µm y una densidad suelta de 0,2-0,3 g/ml. Por lo tanto, existe un problema de que cuanto menor sea el tamaño de partícula, peor será la fluidez del producto. Limita en gran medida su aplicación en la industria.

La patente de invención china CN109666078A describe un método para preparar celulosa microcristalina mediante hidrólisis ácida después de un pretratamiento mecánico de alto cizallamiento. Durante el proceso de pretratamiento, la fuerza mecánica de alto cizallamiento corta las fibras, lo que mejora la accesibilidad de la solución ácida a la celulosa, aumenta la velocidad a la que la solución ácida penetra en la celulosa, aumenta la tasa de hidrólisis ácida de la solución ácida a la región amorfa de la celulosa y reduce el uso de productos químicos o el tiempo de reacción. La densidad de la celulosa microcristalina preparada mediante este método no mejora, y el tamaño medio de partícula del producto de celulosa microcristalina todavía está por encima de 38,7 µm.

La patente de invención china CN110229239A describe celulosas microcristalinas con alta densidad de partículas sueltas y su proceso de producción. La torta de filtración obtenida por hidrólisis ácida se amasa con una amasadora y se seca por aspersion para obtener un producto de celulosa microcristalina con una densidad de partículas sueltas de 0,6-0,65 g/cm³. Sin embargo, el tamaño de partícula del producto de celulosa microcristalina también es mayor y el tamaño medio de partícula D50 alcanza los 45-50 µm.

Las patentes de invención chinas CN103726378A, CN103526624A y CN1671743A también describen métodos para preparar celulosa microcristalina. Sin embargo, el tamaño de partícula o la densidad de los productos de celulosa microcristalina preparados mediante estos métodos no están dentro del alcance de la presente invención. Por ejemplo, el tamaño de partícula es superior a 25 µm, o la densidad de los productos es mucho menor que 0,5 g/ml.

La solicitud de patente estadounidense US5976600A describe celulosa microcristalina que tiene un tamaño medio de partícula de 20-30 µm y una densidad aparente de 0,50-0,65 g/ml. El método para preparar celulosa microcristalina implica la agregación de partículas más pequeñas.

Sumario de la Presente Invención

Para superar los defectos de los productos de celulosa microcristalina de la técnica anterior, la presente invención proporciona un método de fabricación de un producto de celulosa microcristalina con un tamaño de partícula ultrafino y una densidad extremadamente alta. El producto de celulosa microcristalina tiene un mejor rendimiento y un campo de aplicación más amplio.

El esquema técnico de la presente invención es el siguiente:

La presente invención proporciona un método de fabricación de una partícula de celulosa microcristalina, que se caracteriza porque el tamaño medio de partícula D50 de la partícula de celulosa microcristalina es de 1-25 µm y la densidad suelta es de 0,50-0,80 g/ml. Preferiblemente, el tamaño medio de partícula D50 de la partícula de celulosa microcristalina es de 1-25 µm y la densidad suelta es de 0,52-0,75 g/ml. Más preferiblemente, el tamaño medio de partícula D50 de las partículas de celulosa microcristalina es de 10-20 µm y la densidad suelta es de 0,55-0,75 g/ml. Las partículas de celulosa microcristalina mencionadas anteriormente se obtienen a partir de celulosa microcristalina ordinaria mediante una acción mecánica de alto cizallamiento, y el contenido de sólidos de la celulosa microcristalina ordinaria es del 15% al 60% en la acción mecánica de alto cizallamiento. Preferentemente, el contenido de sólidos de la celulosa microcristalina ordinaria es del 30% al 50% en la acción mecánica de alto cizallamiento.

La acción de la máquina de alto esfuerzo cortante es utilizar un equipo de alta fuerza de esfuerzo cortante con un par de torsión superior a 50 N·m. El equipo de alta fuerza de esfuerzo cortante es un equipo de extrusión de tornillo con alta resistencia y alta fuerza de esfuerzo cortante, como una extrusora de tornillo, una amasadora de tornillo o una amasadora de extrusión de tornillo y similares. El equipo de alta fuerza de esfuerzo cortante puede ser continuo o intermitente, y también puede dividirse en múltiples etapas, múltiples veces o procesamiento repetido.

La celulosa microcristalina ordinaria mencionada anteriormente se refiere al producto de celulosa microcristalina cuyo tamaño medio de partícula D50 y/o densidad suelta es diferente de los de la presente invención. Su tamaño medio de partícula D50 supera los 25 μm y/o densidad suelta es inferior a 0,50 g/ml. Por ejemplo, productos de celulosa microcristalina preparados a partir de las materias primas para preparar celulosa microcristalina en la técnica anterior a través de métodos convencionales en la técnica, o torta de filtración de celulosa microcristalina o producto semiacabado preparado a partir de pulpa de celulosa natural que se somete a métodos de hidrólisis convencionales o métodos de irradiación con haz de electrones, o productos de celulosa microcristalina disponibles comercialmente existentes. Como ejemplo de dichos métodos de hidrólisis convencionales, la pulpa de celulosa se hidroliza con ácido a una temperatura de 110-170 °C y una concentración de ácido de 0,03-0,35 mol/L para obtener la torta de filtración mediante lavado y filtrado. Como ejemplo de dichos métodos de irradiación con haz de electrones, se produce celulosa microcristalina mediante irradiación con haz de electrones con una dosis de radiación de 0,2 Mrad-10 Mrad. Las materias primas de la pulpa de celulosa natural no están particularmente limitadas y pueden ser materiales comúnmente utilizados en la técnica para producir celulosa microcristalina, que incluyen, entre otras, las siguientes materias primas o pulpas: pulpa de madera, pulpa de cáñamo, pulpa de bambú, algodón, borra de algodón, paja, junco, pulpa de paja, bagazo de caña, algas, microorganismos bacterianos, etc. Los productos de celulosa microcristalina disponibles comercialmente existentes incluyen, entre otros, productos de celulosa microcristalina con nombres de código tales como PH101, PH102, PH112, PH301, PH302, PH105 o PH103.

En donde en el método antes mencionado, las partículas de celulosa microcristalina se obtienen a partir del material procesado por el equipo de alta fuerza de corte, que además incluye opcionalmente los pasos de dilución, dispersión, secado, tamizado y/o molienda fina.

Como otro objeto de la presente divulgación, se proporcionan usos de las partículas de celulosa microcristalina mencionadas anteriormente como adyuvante o vehículo en productos farmacéuticos, productos de salud, alimentos, industria, industria ligera, productos químicos de uso diario, petróleo, cuidado personal, química agrícola y otras industrias.

Las partículas mencionadas en las partículas de celulosa microcristalina preparadas por la presente invención también pueden entenderse como polvo y similares. Se refieren a productos de celulosa microcristalina con partículas granulares o pulverulentas que tienen un tamaño medio de partícula D50 de 1-25 μm y una densidad suelta de 0,50-0,80 g/ml.

El dispositivo o equipo de alta fuerza de corte utilizado en la presente invención puede reducir el tamaño de las partículas mediante una fuerza de corte extremadamente alta y una acción mecánica como la presión o la fricción. A diferencia del método de fabricación tradicional de celulosa microcristalina fina, la presente invención no utiliza coadyuvantes de molienda sólidos ni coadyuvantes de molienda solubles en agua como sales durante el proceso de alto corte.

El dispositivo o equipo de alta fuerza de corte de la presente invención puede ser un dispositivo continuo o intermitente, y también puede dividirse en múltiples procesos repetidos. En general, si se utiliza un dispositivo de tornillo como una extrusora o una amasadora, su par debe ser superior a 20 N·m. El par es superior a 50 N·m y se controla entre 50-150 N·m en los ejemplos de la presente invención. En la operación de extrusión real, el par es variable. Es bajo al principio y aumentará más tarde. Por ejemplo, es de aproximadamente 50 N·m al principio y alcanza más de 100 N·m más tarde. Los productos de celulosa microcristalina preparados por este método pueden alcanzar el tamaño de partícula y la densidad descritos en la presente invención.

En el procesamiento mecánico de alto cizallamiento utilizado en la presente invención, el contenido de sólidos del material es generalmente de 15%-60%, preferiblemente 30%-50%. Si el material a procesar es una torta de filtración de celulosa microcristalina hidrolizada y el contenido de sólidos es demasiado alto, se puede agregar una cantidad apropiada de agua antes o durante el procesamiento hasta que alcance un contenido de sólidos adecuado. Si el contenido de sólidos es demasiado bajo, el material se puede deshidratar antes o durante el procesamiento de alto cizallamiento. El método de deshidratación puede ser centrifugación, filtración, prensado, radiación infrarroja, soplado en caliente, soplado con aire o una combinación de los mismos. También se puede obtener agregando polvo seco de celulosa microcristalina o alto contenido de sólidos de torta de filtración de celulosa microcristalina hidrolizada para obtener un contenido de sólidos adecuado de la mezcla final. Si el material a procesar es un polvo de celulosa microcristalina existente, se puede agregar una cantidad apropiada de agua antes o durante el procesamiento hasta que se logre un contenido de sólidos adecuado. El polvo de celulosa microcristalina sólida puede ser polvo de celulosa microcristalina fabricado en fábrica o productos existentes en el mercado, como, por ejemplo, entre otros, PH101, PH102, PH112, PH301, PH302, PH105, PH103, etc.

A diferencia de los métodos tradicionales, como la molienda para preparar productos de celulosa microcristalina, el método de la presente invención aumenta significativamente la densidad de la celulosa microcristalina al tiempo que reduce el tamaño de partícula controlando la acción mecánica de alta fuerza de corte, a fin de obtener productos de celulosa microcristalina de alto rendimiento con tamaño de partícula pequeño y alta densidad.

En la presente invención, el material procesado por el dispositivo de alto cizallamiento se puede diluir y dispersar aún más según una cantidad apropiada de agua, y el contenido general de sólidos durante el proceso de dispersión se puede controlar entre el 1% y el 25%. El dispositivo de dispersión utilizado incluye, entre otros, cualquier dispositivo

de dispersión de alto cizallamiento, como mezcladores de alto cizallamiento, homogeneizadores, bombas homogeneizadoras y similares.

5 Los materiales diluidos y dispersos se pueden secar aún más mediante secado por aspersión, secado en lecho fluidizado, secado por flujo de aire, secado instantáneo y similares. Según las necesidades, el material seco se puede tamizar o moler finamente.

10 En la presente invención, si se utiliza materia prima de celulosa o pulpa de celulosa para preparar torta de filtración de celulosa microcristalina hidrolizada, se puede aplicar cualquier pulpa y fuente de materia prima de celulosa. Estas materias primas o pulpas incluyen, entre otras, pulpa de madera, pulpa de cañamo, pulpa de bambú, algodón, fibra de algodón, cachemira, paja, junco, pulpa de paja, bagazo de caña, algas, microorganismos bacterianos, etc.

15 El producto de celulosa microcristalina ultrafina y de alta densidad fabricado por la presente invención se puede aplicar a cualquier campo de aplicación conocido de celulosa microcristalina, y también se puede aplicar a cualquier campo de aplicación potencial o emergente, incluyendo productos farmacéuticos, productos sanitarios, alimentos, industria, industria ligera, química diaria, petróleo, cuidado personal, química agrícola y otras industrias. En el campo farmacéutico, sus aplicaciones pueden ser, pero no limitadas a, aglutinantes, desintegrantes, excipientes, agentes enmascaradores del sabor, dispersantes, adsorbentes y similares. Los productos de la presente invención se pueden utilizar en cualquier proceso de formulación, incluyendo pero no limitado a granulación húmeda, granulación seca, 20 compresión directa, esferonización por extrusión, secado por pulverización, pellets, microcomprimidos, recubrimientos, formulaciones líquidas, cremas, inyecciones, aerosoles y más. Las aplicaciones medicinales también incluyen la medicina tradicional china y similares. El polvo de celulosa microcristalina fina preparado por la presente invención también se utiliza ampliamente en el campo alimentario. Por ejemplo, se puede aplicar a diversos productos lácteos, como bebidas lácteas, bebidas sólidas, bebidas de café y té, bebidas carbonatadas, productos cárnicos, mermeladas, 25 condimentos, sopas, alimentos congelados, yogur, leche fermentada, queso, galletas y similares. Además de estas aplicaciones alimentarias tradicionales, la celulosa microcristalina ultrafina preparada por la presente invención también se puede aplicar en algunos campos nuevos. Por ejemplo, la celulosa microcristalina ultrafina se puede utilizar como portador de sustancias aromáticas, pigmentos u otros nutrientes debido a su sabor único y delicado y sus funciones de enmascaramiento o regulación del sabor, especialmente en caramelos comprimidos. Sus funciones superiores y su fluidez mejoran enormemente la calidad y el rendimiento de los caramelos comprimidos. También puede reducir o sustituir el uso de alcoholes de azúcar. Otros ejemplos de aplicaciones incluyen, entre otros, su uso como agente encapsulante o excipiente para microorganismos activos en el secado por pulverización o la formación de comprimidos.

35 El producto de celulosa microcristalina preparado por la presente invención tiene un tamaño de partícula pequeño y una alta densidad suelta al mismo tiempo, lo que mejora la fluidez, compresibilidad y otras propiedades del producto, de modo que tiene un campo de aplicación más amplio. Especialmente, el producto de celulosa microcristalina preparado por la presente invención tiene una forma de partícula única que son partículas esféricas o cuasi esféricas. Los productos de celulosa microcristalina existentes en el mercado son todos productos fibrosos en secciones y no hay partículas esféricas. Además, el ángulo de reposo de la celulosa microcristalina preparada por la presente 40 invención también es menor que el de UF-702, que es el producto de celulosa microcristalina con el ángulo de reposo más pequeño actualmente en el mercado. El producto de celulosa microcristalina preparado por la presente invención no solo tiene las propiedades de buena fluidez y fuerte compresibilidad que es muy adecuado para el proceso de formación de comprimidos, sino que también tiene un tamaño de partícula pequeño y una forma esférica o casi esférica que le otorga al producto un buen sabor y finura, así como enmascara el olor y es adecuado para el moldeo 45 farmacéutico y alimentario.

Breve Descripción de los Dibujos

50 La figura 1 es el gráfico de la estructura de partículas del producto del Realización 1 bajo un microscopio óptico de 32x.

La figura 2 es el gráfico de la estructura de partículas del producto del Realización 1 bajo un microscopio óptico de 63x.

55 La figura 3 es el gráfico de la estructura de partículas del producto AVICEL PH101 en el mercado bajo microscopio óptico de 32x

60 Descripción Detallada de la Preparación Preferida

Los siguientes realizaciones tienen por objeto explicar e ilustrar el contenido de la presente invención. El contenido de los realizaciones no debe interpretarse como una limitación del alcance de protección de la presente invención.

65 El tamaño de partícula, densidad, ángulo de reposo y medición microscópica de que habla la presente invención son los siguientes:

1. Distribución del tamaño de partículas: medida mediante el analizador de tamaño de partículas láser Malvern 2000.

2. Método de determinación de la densidad suelta: tomar el polvo de celulosa microcristalina, agregarlo a una probeta graduada seca de 100 ml hasta la marca de 100 ml y dejar que el polvo se hunda naturalmente. Leer el volumen del polvo v (ml) cuando la parte superior esté en posición horizontal. Verter todo el polvo y pesarlo en m (g). Densidad suelta = m/v (g/ml).

5 3. Método de determinación de la densidad compactada: colocar el cilindro de medición mencionado anteriormente que contiene el material para medir la densidad compactada en el grifo, vibrar 500 veces, leer el volumen v (ml) y convertirlo a densidad m/v (g/ml).

10 4. Método de determinación del ángulo de reposo: utilice el método del cono fijo. Inyecte el polvo de celulosa microcristalina en el centro del disco con un diámetro fijo a través del embudo. El radio del disco es r . Detenga la inyección hasta que el material en la hipotenusa de la capa de acumulación de polvo fluya automáticamente a lo largo del borde del disco. Mida la altura h del cono formado por la acumulación de polvo. Se calcula el ángulo de reposo θ = $\arctan(h/r)$.

15 5. Medición con microscopio óptico: tome una pequeña cantidad de polvo de celulosa microcristalina en un portaobjetos de vidrio, agregue una pequeña cantidad de etanol absoluto para que se disperse más uniformemente, luego colóquelo bajo un microscopio para observación, ajuste el múltiplo apropiado y haga que la imagen sea más clara mediante el ajuste fino.

20 En la operación de extrusión real, el par es variable. El par es bajo al principio. Por ejemplo, el par es de aproximadamente 50 N·m al principio y aumentará más adelante, alcanzando generalmente 100-150 N·m. El par alcanzará el límite del equipo cuando supere los 150 N·m. Todos los productos de celulosa microcristalina preparados pueden alcanzar el tamaño de partícula y la densidad descritos en la presente invención cuando el par alcanza más de 100 N·m.

25 Realización 1

30 Tomar la pulpa de celulosa obtenida de la madera en el mercado, someterla a hidrólisis ácida a alta temperatura (temperatura de hidrólisis 115-170 °C, concentración de ácido 0,03-0,35 mol/L) durante 1-2 horas para obtener celulosa microcristalina hidrolizada, filtrar y lavar a pH 4-5 y aumentar el contenido sólido de la torta al 40%. La torta de filtración de este contenido sólido se extruye 3 veces a través de un dispositivo de extrusión de alto cizallamiento (extrusora continua con cuchillas de alto cizallamiento), y el par del dispositivo de extrusión se controla entre 50-150 N·m. En la capa intermedia de la extrusora, se introduce agua de refrigeración para enfriar. El material extruido se diluye con agua y se agita, se neutraliza a pH 5-8 y luego se seca por aspersion para obtener el producto de celulosa microcristalina de la presente invención. A través de la medición del tamaño de partícula, la densidad y el ángulo de reposo, el producto de partículas de celulosa microcristalina obtenido anteriormente tiene una densidad suelta de 0,670 g/ml y una densidad compactada de 0,807 g/ml. Su distribución del tamaño de partícula es D10 de 8,721 μm , D50 de 19,776 μm y D90 de 48,369 μm . Su ángulo de reposo es de 27,8°.

40 Los productos de partículas de celulosa microcristalina obtenidos anteriormente se observaron bajo el microscopio óptico a 32 y 63 aumentos respectivamente. Los resultados se muestran en la Figura 1 y la Figura 2. Se puede observar que el producto tiene una forma de partícula única, que es esférica o cuasi esférica.

45 A modo de comparación, tomemos el producto de celulosa microcristalina AVICEL PH101 más representativo del mercado para observar la morfología con un microscopio óptico de 32x. El resultado se muestra en la Figura 3 y se puede ver que tiene la forma de una sección de fibra.

50 Realización 2

Tome el polvo de celulosa microcristalina Vivapur PH102 disponible comercialmente, su grado de nivelación de polimerización es 225. A través de la medición del tamaño de partícula y la densidad, la densidad suelta es 0,32 g/ml, la densidad compactada es 0,44 g/ml y la distribución del tamaño de partícula D10 es 29,623 μm , D50 es 104,997 μm y D90 es 227,668 μm .

55 Se pesan 500 g de polvo de celulosa microcristalina Vivapur PH102, se añaden 500 g de agua y se mezcla hasta obtener el 50 % del contenido sólido del material. La torta de filtración de este contenido sólido se extruye 3 veces mediante el dispositivo de extrusión de alto esfuerzo cortante y el par de torsión del dispositivo de extrusión se controla entre 50 y 150 N·m. En la capa intermedia de la extrusora, se enfría con agua de refrigeración. El material extruido se diluye con agua y se agita, se neutraliza a un pH de 5 a 8 y luego se seca por aspersion para obtener el producto de celulosa microcristalina de la presente invención.

60 A través de la medición del tamaño de partícula y la densidad, el producto de celulosa microcristalina obtenido anteriormente tiene una densidad suelta de 0,598 g/ml, una densidad compactada de 0,738 g/ml, una distribución de tamaño de partícula D10 de 8,629 μm , D50 de 18,649 μm y D90 de 36,61 μm .

65 Realización 3

ES 3 008 941 T3

Tomar la pulpa de celulosa obtenida del bambú en el mercado e hidrolizarla con ácido a alta temperatura (temperatura de hidrólisis 115-170 °C, concentración de ácido 0,03-0,35 mol/L) durante 1-2 horas para obtener celulosa microcristalina hidrolizada, filtrar y lavar con agua a pH 4-5. La torta de filtración se diluye con agua, se neutraliza a pH 5-8 y luego se seca por aspersión para obtener el producto tradicional de celulosa microcristalina. Después de la medición del polvo de celulosa microcristalina obtenido, la densidad suelta fue de 0,440 g/ml, la densidad compactada fue de 0,575 g/ml y la distribución del tamaño de partícula D50 fue de 39,01 µm.

Se toma la torta de filtración de celulosa microcristalina de pulpa de bambú obtenida anteriormente, se controla el contenido de sólidos al 40%, se extruye 3 veces a través de un dispositivo de extrusión de alto cizallamiento y se controla el par del dispositivo de extrusión entre 50-150 N·m. En la capa intermedia de la extrusora, se introduce agua de refrigeración para enfriar. El material extruido se diluye con agua y se agita, se neutraliza a pH 5-8 y luego se seca por aspersión para obtener el producto de celulosa microcristalina de la presente invención.

A través de la determinación del tamaño de partícula y la densidad, el producto de celulosa microcristalina preparado anteriormente tiene una densidad suelta de 0,624 g/ml, una densidad compactada de 0,811 g/ml, una distribución de tamaño de partícula de D10 de 5,613 µm, D50 de 12,221 µm y D90 de 31,201 µm.

Realización 4

Tomar la pulpa de celulosa obtenida a partir de fibras de cáñamo en el mercado y someterla a hidrólisis ácida a alta temperatura (temperatura de hidrólisis 115-170 °C, concentración de ácido 0,03-0,35 mol/L) durante 1-2 horas para obtener celulosa microcristalina hidrolizada. Lavar con agua a pH 4-5, diluir la torta de filtración con agua, neutralizar a pH 5-8 y luego secar por aspersión para obtener el producto tradicional de celulosa microcristalina. Después de la determinación del polvo de celulosa microcristalina obtenido, la densidad suelta fue de 0,388 g/ml, la densidad compactada fue de 0,561 g/ml y la distribución del tamaño de partícula D50 fue de 36,7 µm.

Se toma la torta de filtración de celulosa microcristalina de pulpa de cáñamo obtenida anteriormente, se controla el contenido de sólidos al 40%, se extruye tres veces a través de un dispositivo de extrusión de alto cizallamiento y se controla el par del dispositivo de extrusión para que esté entre 50-150 N·m. En la capa intermedia de la extrusora, se hace pasar agua de refrigeración para enfriar. El material extruido se diluye con agua y se agita, se neutraliza a pH 5-8 y luego se seca por aspersión para obtener el producto de celulosa microcristalina de la presente invención.

Después de la determinación del tamaño de partícula y la densidad, el producto de celulosa microcristalina preparado anteriormente tiene una densidad suelta de 0,619 g/ml, una densidad compactada de 0,774 g/ml, una distribución de tamaño de partícula de D10 de 6,665 µm, D50 de 14,447 µm y D90 de 30,297 µm.

Realización 5

Tomar la pulpa de celulosa obtenida de la madera en el mercado, someterla a hidrólisis ácida a alta temperatura (temperatura de hidrólisis 115-170 °C, concentración de ácido 0,03-0,35 mol/L) durante 1-2 horas para obtener celulosa microcristalina hidrolizada, filtrar y lavar a pH 4-5 y aumentar el contenido sólido de la torta al 42%. La torta de filtración de este contenido sólido se extruye 3 veces a través de un dispositivo de extrusión de alto cizallamiento (extrusora continua con cuchillas de alto cizallamiento), y el par del dispositivo de extrusión se controla entre 50-150 N·m. En la capa intermedia de la extrusora, se introduce agua de refrigeración para enfriar. El material extruido se diluye con agua y se agita, se neutraliza a pH 5-8 y luego se seca por aspersión para obtener el producto de celulosa microcristalina de la presente invención.

Después de la medición del tamaño de partícula, la densidad y el ángulo de reposo, las partículas de celulosa microcristalina obtenidas anteriormente tienen una densidad suelta de 0,600 g/ml, una densidad compactada de 0,730 g/ml y una distribución de tamaño de partícula de D10 de 8,773 µm, D50 de 21,459 µm, D90 de 48,528 µm y un ángulo de reposo de 30,5°.

Realización comparativo

Tomar la pulpa de celulosa obtenida de la madera en el mercado, someterla a hidrólisis ácida a alta temperatura (temperatura de hidrólisis 115-170 °C, concentración de ácido 0,03-0,35 mol/L) durante 1-2 horas para obtener celulosa microcristalina hidrolizada, filtrar y lavar a pH 4-5 y aumentar la torta el contenido de sólidos al 35%. La torta de filtrado de este contenido sólido se extruye 3 veces a través de un dispositivo de extrusión de alto cizallamiento (extrusora continua con una cuchilla de alto cizallamiento), y el par del dispositivo de extrusión se controla entre 14-20 N·m durante el proceso de extrusión. El par aumentará gradualmente con la volatilización del agua durante el proceso de extrusión, y el par se mantendrá por debajo de 20 N·m añadiendo una cantidad adecuada de agua. En la capa intermedia de la extrusora, se introduce agua de refrigeración para enfriar. El material extruido se diluye con agua y se agita, se neutraliza a pH 5-8 y luego se seca por aspersión para obtener el producto de celulosa microcristalina de la presente invención.

A través de la medición del tamaño de partícula y la densidad, la partícula de celulosa microcristalina obtenida tiene una densidad suelta de 0,487 g/ml, una densidad compactada de 0,574 g/ml y una distribución de tamaño de partícula D10 de 11,598 µm, D50 de 37,001 µm y D90 de 87,476 µm.

REIVINDICACIONES:

- 5 1. Un método para preparar partículas de celulosa microcristalina, en el que la partícula de celulosa microcristalina tiene un tamaño medio de partícula D50 de 1-25µm y una densidad suelta de 0,50-0,80 g/ml, caracterizado porque comprende la etapa de acción mecánica sobre la celulosa microcristalina ordinaria mediante una fuerza de corte elevada de un dispositivo de fuerza de corte elevada, y el contenido de sólidos de la celulosa microcristalina ordinaria es del 15%-60% en la acción mecánica de corte elevada, en el que dicha acción mecánica de corte elevada es un dispositivo de fuerza de corte elevada seleccionado entre una extrusora de tornillo, una amasadora de tornillo o una amasadora de extrusión de tornillo, con un par controlado entre 50 -150 N·m, y dicha celulosa microcristalina ordinaria es producto de celulosa microcristalina con un tamaño medio de partícula D50 superior a 25 µm y/o una densidad suelta inferior a 0,50 g/ml; midiéndose el tamaño medio de partícula D50 y la densidad suelta como se especifica en la descripción.
- 10
- 15 2. El método según la reivindicación 1, en el que la partícula de celulosa microcristalina tiene un tamaño medio de partícula D50 de 10-25 µm y una densidad suelta de 0,55-0,75 g/ml.
- 20 3. El método según la reivindicación 1 ó 2, caracterizado porque dicha celulosa microcristalina ordinaria es un producto semiacabado de celulosa microcristalina obtenido a partir de pulpa de celulosa natural mediante un método de hidrólisis o un método de irradiación por haz de electrones, o un producto existente de celulosa microcristalina en polvo.
- 25 4. El método según la reivindicación 3, caracterizado porque las fuentes materiales de dicha pulpa de celulosa natural incluyen, pero no se limitan a, las siguientes materias primas o pulpas: pulpa de madera, pulpa de cáñamo, pulpa de bambú, algodón, borra de algodón, paja, caña, pulpa de paja, bagazo de caña, algas o microorganismos bacterianos.
5. El método según las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado porque además comprende opcionalmente las etapas de diluir, dispersar, secar, tamizar y/o moler el material procesado por el dispositivo de alta fuerza de corte para obtener las partículas de celulosa microcristalina de la presente invención.

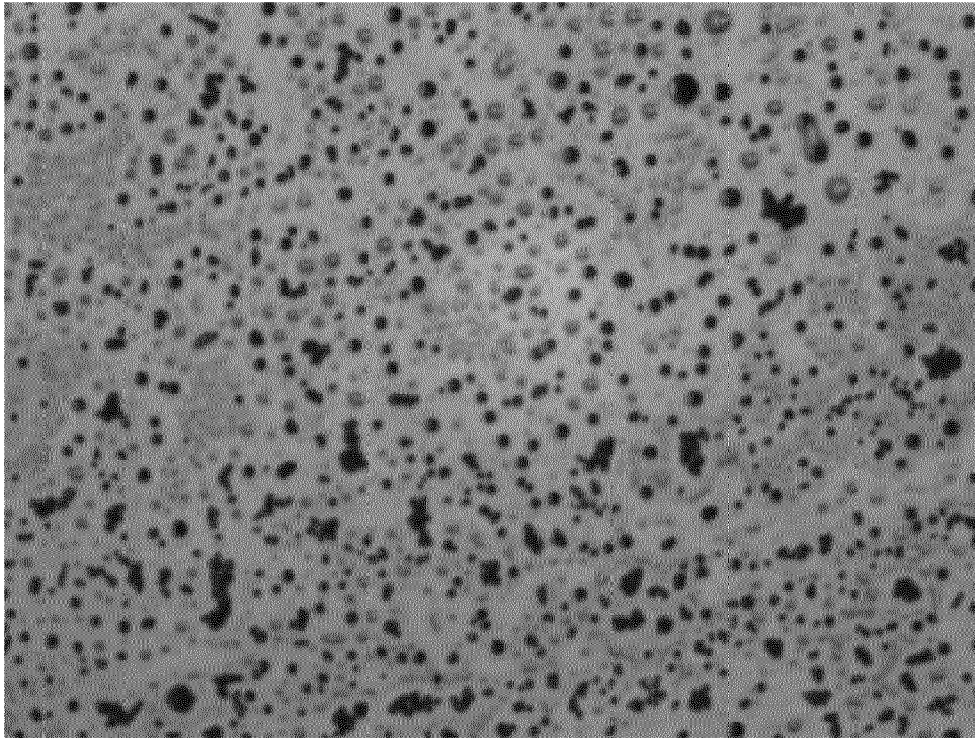


Figura 1

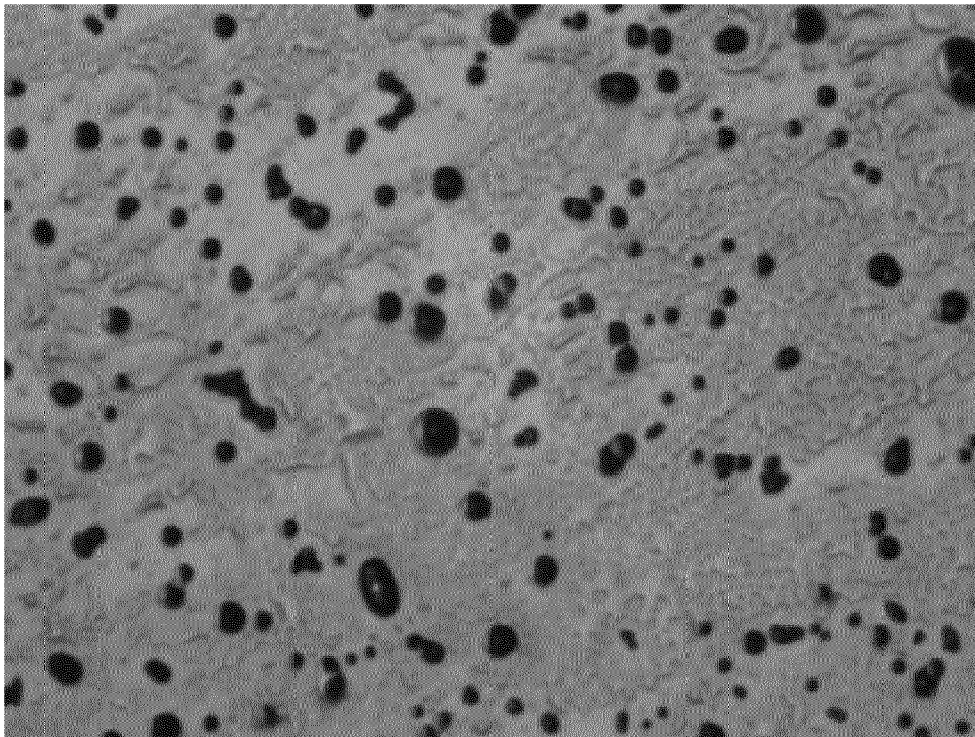


Figura 2

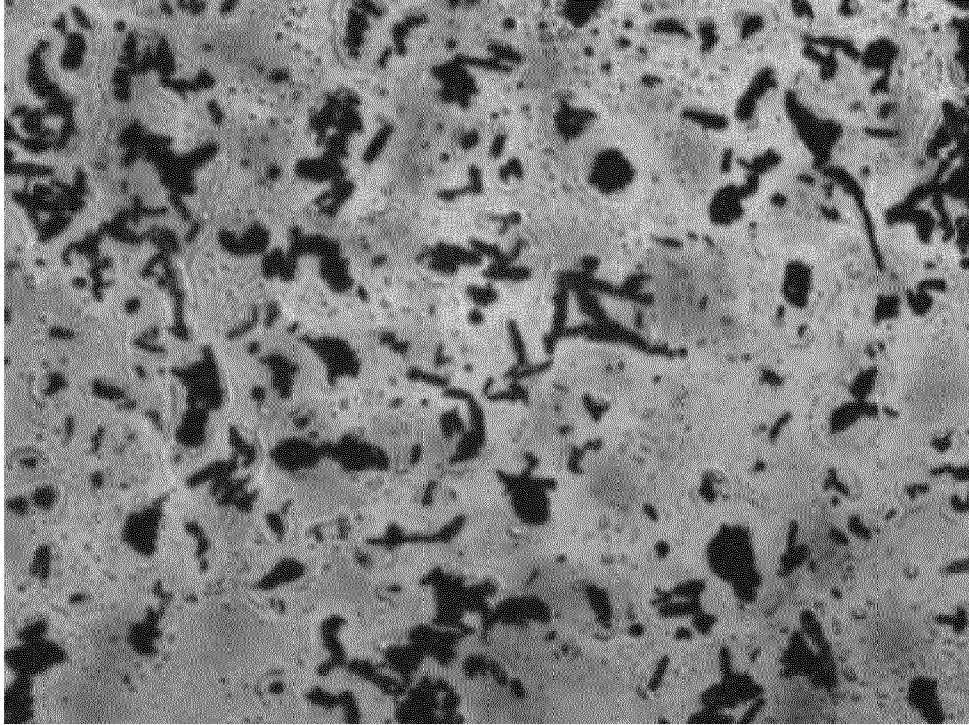


Figura 3