

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(11) **041773**(13) **B1**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ

(45) Дата публикации и выдачи патента
2022.11.30

(21) Номер заявки
202200031

(22) Дата подачи заявки
2022.03.14

(51) Int. Cl. **D21C 3/16** (2006.01)
C08B 15/08 (2006.01)
C08L 1/02 (2006.01)
C08L 1/08 (2006.01)

(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ КОЛЛОИДНОЙ ЦЕЛЛЮЛОЗЫ

(43) **2022.11.28**

(96) **2022000019 (RU) 2022.03.14**

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:

**ОБЩЕСТВО С ОГРАНИЧЕННОЙ
ОТВЕТСТВЕННОСТЬЮ
"ПОЛИФАРМ" (RU)**

(72) Изобретатель:
Махов Николай Евгеньевич (RU)

(74) Представитель:
Мазур Н.З. (RU)

(56) EA-A1-202191881
RU-C1-2141484
SU-A1-1481234

(57) Изобретение относится к получению коллоидной микрокристаллической целлюлозы в виде легкосыпучего порошка в фармацевтической, пищевой промышленности, а также для производства парфюмерных товаров. Технический результат заключается в создании стабильного технологического процесса целевого продукта с повышенными качественными характеристиками при обеспечении возможности регулирования свойств конечного продукта в зависимости от назначения. Технический результат достигается в способе получения коллоидной микрокристаллической целлюлозы, включающем гидролитическую деструкцию целлюлозосодержащего сырья в реакторе в водном растворе азотной кислоты при непрерывном перемешивании, промывку гидролизованной массы до нейтральной среды, отжим, протирку и сушку, при этом непрерывное перемешивание производят при температуре 95-98°C, гидролитическую деструкцию осуществляют в 3-5%-ном водном растворе азотной кислоты при гидромодуле 1:10-15 в течение 0,5-1,5 ч, промывку осуществляют в трех осветлителях водой с температурой 65°C; далее суспензию микрокристаллической целлюлозы (МКЦ), содержащую 5% от массы воды, подают в реактор-гомогенизатор, куда добавляют компонент - натриевую карбоксиметилцеллюлозу (NaКМЦ); производят гомотенизацию водной суспензии посредством механического истирания до наноразмерных частиц с постоянным перемешиванием; формируют коллоидную микрокристаллическую целлюлозу, где NaКМЦ служит в качестве защитного коллоида и улучшает дисперсию продукта.

B1**041773****041773****B1**

Область техники

Изобретение относится к получению коллоидной целлюлозы в виде легкосыпучего порошка в фармацевтической, пищевой промышленности, а также для производства парфюмерных товаров в качестве адсорбентов и фильтрующих материалов, являясь экологически безвредной, используется во многих отраслях промышленности в качестве загустителей, полимерных покрытий и т.д.

Уровень техники

Из уровня техники известен способ получения микрокристаллической целлюлозы, полученной обработкой с высоким усилием сдвига при повышенной температуре и повышенном давлении реакционной смеси, состоящей из целлюлозного материала, соединения, содержащего активный кислород, и воды, в течение периода времени, эффективного для деполимеризации целлюлозного материала до средней степени деполимеризации 400 или менее, либо где давление на выходе продукта находится в интервале примерно от 137,9 до 10342,1 кПа, либо где значение pH реакционной смеси в процессе экструзии находится в интервале примерно от 8 до 2. Смесь может подвергаться дополнительной деполимеризации после обработки с высоким усилием сдвига выдерживанием ее без охлаждения. Подходящим соединением, содержащим активный кислород, является пероксид водорода. Типичным устройством высокого усилия сдвига является экструдер (патент RU 2343160 C2, 10.01.2009)

Известен способ приготовления на основе термочувствительного гидрогеля коллоидного полисахарида и производного целлюлозы, включающий стадии, на которых растворяют производное целлюлозы в воде при температуре 20-60°C, охлаждают до 0-35°C и продолжают перемешивание в течение 1-6 ч до получения раствора производного целлюлозы; растворяют полисахарид камеди в растворе производного целлюлозы, приготовленном на стадии S1, перемешивают при 15-40°C в течение 6-48 ч для получения сложного раствора, а затем выдерживают при 0-10°C в течение 12-24 ч; массовая доля композиционного раствора составляет от 2 до 20%, при этом массовое соотношение производного целлюлозы и полисахарида камеди составляет от 1:1 до 30; после выдерживания водного раствора, приготовленного на стадии S2, в течение 2-20 мин на водяной бане при температуре от 20 до 60°C можно получить термочувствительный гидрогель на основе коллоидных полисахаридов и производных целлюлозы (патент CN 113372575 A, 10.09.2021).

Сущность изобретения

Способ получения стабилизирующей композиции, содержащей микрокристаллическую целлюлозу, первый полисахарид и второй полисахарид, включает следующие стадии:

- а) совместное измельчение микрокристаллической целлюлозы с первым полисахаридом с получением совместно измельченной коллоидной смеси МКЦ и указанного первого полисахарида; и
- б) смешивание коллоидной смеси стадии (а) со вторым полисахаридом, при этом второй полисахарид составляет от примерно 3 мас.% до примерно 20 мас.% коллоидной смеси, полученной на стадии (а). (CN 111094423 A, 01.05.2020.)

Техническая проблема заключается в создании стабильного технологического процесса целевого продукта с повышенными качественными характеристиками и расширенными функциональными возможностями.

Технический результат заключается в создании стабильного технологического процесса целевого продукта с повышенными качественными характеристиками при обеспечении возможности регулирования свойств конечного продукта в зависимости от назначения путем регулировки концентрации суспензии МКЦ в воде (С), скорости вращения мешалки (S), расстояния (зазора) между решетками гомогенизатора, температуры (T0C), концентрации компонента - NaКМЦ (C1), продолжительности (цикла) гомогенизации.

Указанный технический результат достигается в способе получения микрокристаллической целлюлозы, включающем

гидролитическую деструкцию целлюлозосодержащего сырья в реакторе в водном растворе азотной кислоты при непрерывном перемешивании;

промывку гидролизованной массы до нейтральной среды;

отжим, протирку и сушку,

при этом непрерывное перемешивание производят при температуре 95-98°C;

гидролитическую деструкцию осуществляют в 3-5%-ном водном растворе азотной кислоты при гидромодуле 1:10-15 в течение 0,5-1,5 ч;

промывку осуществляют в трех осветлителях водой с температурой 65°C;

далее суспензия микрокристаллической целлюлозы (МКЦ), содержащая 5% от массы воды, поступает в реактор-гомогенизатор, куда добавляется компонент - натриевая карбоксиметилцеллюлоза (NaКМЦ);

производят гомогенизацию водной суспензии посредством механического истирания до наноразмерных частиц с постоянным перемешиванием;

формируют коллоидную микрокристаллическую целлюлозу, где NaКМЦ служит в качестве защитного коллоида и улучшает дисперсию продукта.

При этом натриевая карбоксиметилцеллюлоза (NaКМЦ) добавляется в сухом или жидком виде.

При этом водная суспензия в гомогенизаторе одновременно диспергируется до частиц размером от 0,1 до 50 мкм.

При этом сушку осуществляют при температуре 150÷170°C до влагосодержания менее 7%. Заявленное изобретение поясняется с помощью графического материала, где на чертеже представлена технологическая схема получения коллоидной целлюлозы.

Изобретение относится к получению коллоидного сорта МКЦ механическим истиранием влажного фильтрата непосредственно после известной стадии гидролитической деструкции, фильтрации и промывки, во время которой была внесена такая добавка, как барьерный диспергатор, натрий-карбоксиметилцеллюлоза. Истертая коллоидная МКЦ затем была высушена в распылительной сушилке. Коллоидная МКЦ, как описано выше, имеет размер частиц в пределах от 0,1 до 50 мкм, причем частицы, т.е. их длина, преимущественно менее 1,0 мкм.

Способ получения коллоидной целлюлозы заключается в создании ее гелеобразующей способности в наноразмерных частицах с использованием водных растворов NaКМЦ (натрий карбоксиметилцеллюлозы - добавки - в качестве барьерного диспергатора). Благодаря этой способности (растворимости, загущающим и клеящим свойствам и пр.) коллоидная целлюлоза успешно конкурирует с природными водорастворимыми продуктами (крахмал, желатин и др.), а в целом ряде случаев превосходит их и является незаменимой.

Способ заключается в предварительном получении гетерогенной МКЦ (микроразмерной целлюлозы) классическим методом гидролитической деструкции исходного целлюлозосодержащего сырья (хлопковая, высокооблагороженная древесная, вискозная целлюлоза и др.) с ее последующим механическим диспергированием в водной среде.

В результате механических воздействий в водной среде образуется гидрогель МКЦ с более мелкими частицами с узким распределением частиц по размерам, сохраняющих исходную кристалличность. Далее гидрогель МКЦ подается непосредственно в дисперсионную камеру реактора-гомогенизатора, куда добавляется компонент - NaКМЦ - в сухом или жидком виде, производится гомогенизация водной суспензии до наноразмерных частиц и их последующая сушка в аппарате распылительного типа с последующей фасовкой и упаковкой товара.

Гидролитические способы получения гетерогенной МКЦ являются наиболее часто применяемыми. При действии на волокно целлюлозы разбавленных или концентрированных растворов кислот при различных температурах целлюлоза подвергается частичному гидролизу, точнее гидролитической деструкции. Качество и выход МКЦ зависят от состава исходных волокон целлюлозосодержащего сырья и условий его гидролитического воздействия, а размер получаемых кристаллов МКЦ определяется продолжительностью деструкции, температурой и концентрацией кислот. Гидролитическую деструкцию исходного целлюлозосодержащего сырья проводят в реакторе в водном растворе 3-5%-ной азотной кислоты при непрерывном перемешивании и температуре 95-98°C при гидромодуле 1:10-1:15 в течение 0,5-1,5 ч, последующей промывке деструктированной массы до нейтральной среды в аппарате-осветлителе, из которого масса транспортируется в реактор-гомогенизатор, сочетающий в одном узле следующие функции: диспергирование, эмульгирование, смешивание, всасывание сухих и жидких компонентов, рециркуляция. Реакторы данной серии оснащены проточным диспергатором, который имеет вращающийся ротор, обеспечивающий всасывание продукта на первой стадии (центробежный насос), и систему ротор-статор на второй ступени, которая обеспечивает гомогенизацию продукта. Для образования гидрогеля МКЦ путем механического диспергирования в водной среде изначально в реакторе-гомогенизаторе при непрерывном перемешивании готовится суспензия МКЦ, содержащая 5% от массы воды.

Влияние концентрации суспензии МКЦ в воде (С), скорости вращения мешалки (S), расстояния (зазора) между решетками гомогенизатора, температуры (Т°C), концентрации компонента - NaКМЦ (С1), продолжительности (цикла) гомогенизации на качество конечного продукта.

Таблица 1

№ опыта	С, % суспензии МКЦ в воде	С об/мин, скорость вращения мешалки	Расстояние (зазор) мм, между решетками и гомогенизатора	Т °С	С1, % компонента NaКМЦ	Цикл, ч	Степень полимеризации (СП)	Размер, % частиц в пределах от 0,1 до 50 мкм	Синерезис (расслоение на две фазы "вода - МКЦ")
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	3,0	7,0	1,5	92	0,01	1,0	147	76,7	присутствие
2	3,5	9,0	1,0	96	0,02	0,92	116	80,3	присутствие
3	4,0	11,0	0,9	98	0,03	0,83	98	87,9	отсутствие
4	4,5	12,5	0,7	101	0,04	0,75	86	93,8	отсутствие
5	5,0	14,0	0,5	107	0,05	0,67	74	98,4	отсутствие

В опытах № 3, 4, 5 получены микрочастицы целлюлозы с размерностью, способной в водной среде образовывать устойчивые гидрогели, которые не подвержены синерезису (расслоению на две фазы "вода - МКЦ") в зависимости от концентрации суспензии МКЦ в воде, скорости вращения спиральной мешалки.

ки, расстояния (зазора) между стационарной и вращающейся решетками гомогенизатора, температуры смеси и концентрации компонента - NaКМЦ - в ее составе, для применения в фармацевтической, пищевой промышленности, а также для производства парфюмерных товаров в качестве адсорбентов и фильтрующих материалов.

Первая ступень оснащена насосом-смесителем для осуществления рециркуляции, а также с возможностью создания высокого давления до 4 атм. Лопасти насоса-смесителя для перемешивания минимальных объемов загрузки расположены в основании конической части рабочей камеры аппарата. При их вращении, противоположном вращению спиральной мешалки, делается ненужным разбиение потока. Смешиваемым материалам сообщается вращательное движение с одновременным перемещением в радиальном и осевом направлениях рабочей камеры. Спиральная мешалка из трубных профилей может нагреваться или охлаждаться, что почти в два раза сокращает время, требующееся для нагрева или охлаждения. Это дает значительные преимущества особенно при охлаждении и стабилизации эмульсий.

Подача сухих и жидких компонентов через загрузочный бункер непосредственно в дисперсионную камеру позволяет избежать образования комков во время растворения или смешивания сухой фракции с жидкостью и таким образом гарантирует быстрое и качественное перемешивание.

Принцип работы гомогенизатора на примере растворения порошкообразного вещества в жидкости состоит в следующем.

Конгломераты частиц порошка вместе с жидкостью поступают в рабочую камеру гомогенизатора через всасывающий патрубок и за счет вращения лопастей рабочего колеса отбрасываются на периферию камеры, частично проходя через отверстия сначала подвижной, а затем стационарной решетки. Качественный эффект гомогенизации достигается (в данном примере - однородное распределение частиц порошка в объеме перекачиваемой жидкости) за счет того, что значительное количество (от 70 до 80%) частиц порошка отражается решетками обратно внутрь рабочей камеры и затем вновь отбрасывается лопатками на решетки. Многократная циркуляция среды в зоне лопаток и решетки позволяет более эффективно вести перемешивание и диспергирование рабочей среды. Для эффективного дробления постоянно присутствующих в порошке (и/или образующихся при первичном растворении порошкообразного вещества в жидкости) конгломератов частиц расстояние между стационарной и вращающейся решетками конструктивно минимизировано до $1\pm 0,5$ мм.

В гелях МКЦ поверхность частиц должна иметь границу раздела двух фаз "вода - МКЦ", где образуются адсорбционные слои. Эти слои могут быть образованы молекулами третьего компонента на поверхности частиц МКЦ. Но при этом большое значение имеет характер ориентации молекул третьего компонента в адсорбционном слое. Максимальная устойчивость системы достигается при образовании полного мономолекулярного слоя. Исходя из этих соображений в качестве третьего растворимого компонента выбрана натриевая карбоксиметилцеллюлоза (NaКМЦ), которая наиболее близка по составу и структуре МКЦ. Расчетное количество NaКМЦ с концентрацией $0,05\div 0,01\%$, степенью замещения $СЗ=0,80$ и степенью полимеризации $СП=650$ вводится через загрузочный бункер непосредственно в дисперсионную камеру при непрерывном перемешивании с раствором гидрогеля МКЦ. В гомогенизаторе суспензия с большой скоростью пропускается через капиллярные отверстия или узкие щели с регулируемым зазором. При этом частицы целлюлозы раздробляются и распределяются равномерно. Основными частями гомогенизатора являются один или несколько (для равномерности подачи) установленных насосов и одна или несколько гомогенизирующих головок, расположенных последовательно. Водная суспензия в гомогенизаторе одновременно диспергируется до частиц требуемых размеров (от 0,1 до 50 мкм) и подвергается сушке в распылительной сушилке при температуре $150\div 170^{\circ}\text{C}$ до влагосодержания менее 7% в зависимости от назначения. Изменяя режимы диспергирования, гомогенизации и сушки, возможно получение конечного продукта по соответствующим характеристикам в зависимости от назначения. Принцип работы распылительной сушильной установки следующий.

Нагрев: нагрев входящего воздуха до нужной температуры (макс. 220°C).

Формирование капель: уникальная распылительная головка.

Сушильная камера: теплообмен между сушильным газом и гранулами образца.

Сбор частиц: циклонная технология.

Жидкое сырье проходит через высокоскоростной распылитель в верхней части установки и распыляется в мельчайшие капли в виде тумана. Сырье сушится мгновенно во время контакта с подогретым воздухом и превращается в порошок. Такой способ особенно хорошо подходит для сушки термочувствительного материала. Готовая продукция непрерывно отводится из нижней части установки, имеет высокое качество, высокую чистоту, равномерную однородную структуру и хорошую растворимость.

Результаты измерений при работе распылительной сушильной установки приведены в табл. 2.

Таблица 2

Номер цикла	Температура сушки, °С	Внешний вид	Время сушки, мин	Массовая доля воды, %	Размер частиц по остатку на сите № 0040	Примечание
1	2	3	4	5	6	7
1	90	Слипание частиц в гранулы	7	12,9	31,2	Для обеспечения размера частиц, распределения
2	110	Слипание частиц в гранулы	7	10,1	15,9	размеров и их формы при распылительной сушке регулировались параметры, влияющие на метод распыления (сопло, центробежные силы), скорость распыления (скорость вращения, размер сопла, давление воздуха в распылительном сопле и т.д.) и свойства суспензии, такие как вязкость и связанное с ним содержание сухого вещества.
3	130	Порошок	7	8,2	6,8	
4	150	Легкосыпучий порошок	7	6,8	1,0	
5	170	Легкосыпучий порошок	7	5,6	0,74	

В циклах № 4, 5 получены микрочастицы с наноразмерностью, способной в водной среде образовывать устойчивые гидрогели, которые не подвержены синерезису (расслоению на две фазы "вода - МКЦ") при значительных их разбавлениях.

Микрокристаллическая целлюлоза МКЦ, используемая в данном способе, имеет коллоидный размер, т.е. средний размер ее частиц находится в пределах от 0,1 до 50 мкм, при этом не более 15% частиц имели размер менее 1,0 мкм. Частицы такого размера и с таким распределением размеров получены таким вышеуказанным способом, как гидролитическая деструкция целлюлозной пульпы с последующим влажным механическим измельчением.

Пример осуществления способа.

Способ проводят в соответствии с технологической схемой, представленной на чертеже. В качестве целлюлозосодержащего сырья используются целлюлоза сульфатная беленая из древесины хвойных пород, целлюлоза сульфатная вязкозная, целлюлоза хлопковая и др. Исходное целлюлозосодержащее сырье освобождают от транспортной упаковки и подают на рыхление в измельчитель-дозатор ИД-1.

Разрыхленное и измельченное волокно поступает в реактор Р-1 и Р-2, в который предварительно заливают заранее подготовленный и подогретый до температуры не менее 90°C рабочий раствор для кислотной деструкции из емкостей Е-1, Е-2 и Е-3. Корпус реактора выполнен из кислотостойкой нержавеющей стали с водяной рубашкой обогрева. Реактор снабжен лопастной мешалкой. Скорость вращения лопастной мешалки регулируется от 50 до 250 об/мин. Чем больше скорость вращения мешалки, концентрация раствора кислоты, его температура, тем меньше продолжительность процесса и значение степени полимеризации, рН, насыпной плотности.

Подогрев рабочего раствора ведут до температуры 95-98°C. Исходное сырье выдерживается (варится) в горячем 3-5%-ном водном растворе азотной кислоты при гидромодуле 1:10-1:15 при постоянно работающей мешалке до готовности в течение 0,5-1,5 ч при 95-98°C до получения целлюлозы заданной вязкости, определяющей степень полимеризации продукта.

Затем гидролизованная масса из реактора самотеком поступает в три последовательно расположенных аппарата осветлителя: О-1, О-2, О-3, в которых продукт экстрагируется и промывается горячей водой 65°C до нейтральной среды.

Гидролизированный продукт подвергают трехступенчатой промывке в трех осветлителях. Продукт из реактора самотеком поступает в первый осветлитель О-1, где происходит осаждение и экстракция от кислого гидролизующего раствора, а верхний слой с первого осветлителя сливают и отправляют на повторное использование в емкости приема и приготовления раствора азотной кислоты Е-1, Е-2, во втором О-2 и третьем О-3 осветлителях в продукт добавляют горячую воду, а экстрагированный раствор с менее кислой средой из отстойников О-2 и О-3 направляют на повторное использование в емкость приема и приготовления слабой азотной кислоты Е-1, Е-2, а избыток - в систему очистки и водоподготовки с последующим возвратом его в процесс.

Очистка экстрагированного раствора из осветлителей обеспечивает экономию воды и сокращение

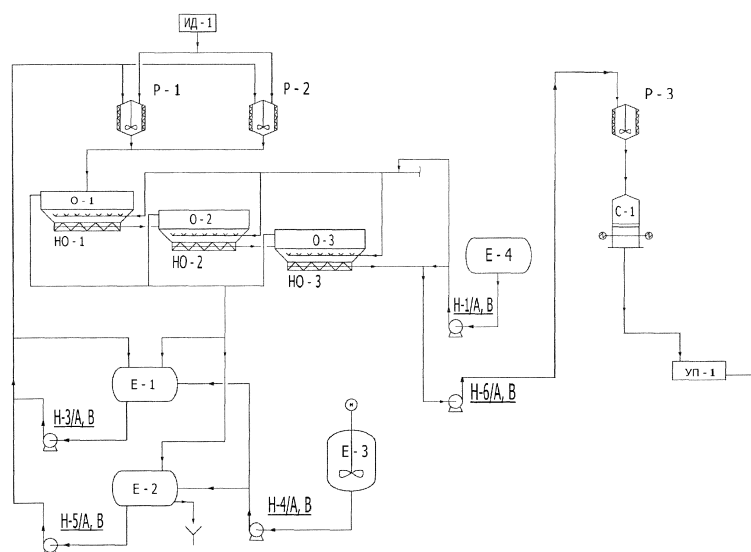
выбросов водоотведения в сравнении с аналогичными схемами примерно на 60%.

Отстоявшаяся в осветлителях суспензия МКЦ, содержащая 5% от массы воды, поступает в реактор-гомогенизатор Р-3, сочетающий в одном узле следующие функции: диспергирование, эмульгирование, смешивание, всасывание сухих и жидких компонентов, рециркуляция. Туда также добавляется компонент - NaKMЦ - в сухом или жидком виде. Производят гомогенизацию водной суспензии посредством механического истирания до наноразмерных частиц с постоянным перемешиванием, формируют коллоидную микрокристаллическую целлюлозу, где NaKMЦ служит в качестве защитного коллоида и улучшает дисперсию продукта.

Гомогенизированная МКЦ далее поступает в распылительную сушилку С-1, где при температуре $150\div 170^{\circ}\text{C}$ подвергается сушке до влагосодержания менее 7% в зависимости от назначения. Изменяя режимы диспергирования, гомогенизации и сушки, возможно получение конечного продукта по соответствующим характеристикам в зависимости от назначения.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Способ получения коллоидной микрокристаллической целлюлозы, включающий гидролитическую деструкцию целлюлозосодержащего сырья в реакторе в водном растворе азотной кислоты при непрерывном перемешивании;
промывку гидролизованной массы до нейтральной среды;
отжим, протирку и сушку,
отличающийся тем, что непрерывное перемешивание производят при температуре $95-98^{\circ}\text{C}$;
гидролитическую деструкцию осуществляют в 3-5%-ном водном растворе азотной кислоты при гидромодуле 1:10-1:15 в течение 0,5-1,5 ч;
промывку осуществляют в трех осветлителях водой с температурой 65°C ;
далее полученную суспензию микрокристаллической целлюлозы (МКЦ), содержащую 5% от массы воды, подают в реактор-гомогенизатор, куда добавляют компонент - натриевую карбоксиметилцеллюлозу (NaKMЦ);
производят гомогенизацию водной суспензии посредством механического истирания до наноразмерных частиц с постоянным перемешиванием;
формируют коллоидную микрокристаллическую целлюлозу, где NaKMЦ служит в качестве защитного коллоида и улучшает дисперсию продукта.
2. Способ получения коллоидной микрокристаллической целлюлозы по п.1, отличающийся тем, что натриевую карбоксиметилцеллюлозу (NaKMЦ) добавляют в сухом или жидком виде.
3. Способ получения коллоидной микрокристаллической целлюлозы по п.1, отличающийся тем, что водную суспензию в гомогенизаторе одновременно диспергируют до частиц размером от 0,1 до 50 мкм.
4. Способ получения коллоидной микрокристаллической целлюлозы по п.1, отличающийся тем, что сушку осуществляют при температуре $150\div 170^{\circ}\text{C}$ до влагосодержания менее 7%.



Евразийская патентная организация, ЕАПВ

Россия, 109012, Москва, Малый Черкасский пер., 2