

[12] 发明专利说明书

[21] ZL 专利号 98806151.1

[45] 授权公告日 2002 年 6 月 12 日

[11] 授权公告号 CN 1086189C

[22] 申请日 1998. 6. 12

[21] 申请号 98806151.1

[30] 优先权

[32] 1997. 6. 12 [33] US [31] 60/049,479

[32] 1997. 6. 13 [33] US [31] 60/049,544

[86] 国际申请 PCT/US98/12267 1998. 6. 12

[87] 国际公布 WO98/56826 英 1998. 12. 17

[85] 进入国家阶段日期 1999. 12. 13

[73] 专利权人 食品机械和化工公司

地址 美国宾夕法尼亚州

[72] 发明人 阿龙·C·维纳布尔斯

格雷戈里·S·布利加

希拉·M·德尔

约翰·A·科利奥普洛斯

[56] 参考文献

CN1022920A 1988. 12. 31

CN1074228A 1993. 7. 14

CN1138455A 1996. 12. 24

EP193984A 1986. 9. 10

EP415193A 1991. 3. 6

US5011701 1991. 4. 30

WO9412043A 1994. 6. 9

审查员 朱 芳

[74] 专利代理机构 永新专利商标代理有限公司

代理人 于 辉

权利要求书 3 页 说明书 23 页 附图页数 0 页

[54] 发明名称 超细微晶纤维素组合物及其制备方法

[57] 摘要

本发明披露了生产高稳定悬浮液和/或分散体的超细微晶纤维素组合物,其中,基本上所有微晶纤维素的粒径均不大于约 0.7 微米。该组合物包括有:具有双重功能的研磨剂,即帮助降低微晶纤维素粒径 以及将希望的性能或配料加至其中使用了本发明组合物的分散体或其它产品中。

权 利 要 求 书

1、一种超细研磨的微晶纤维素组合物，包含微晶纤维素颗粒、研磨剂、以及选择性添加的保护胶体；其中 80—100%重量的微晶纤维素颗粒其粒径不大于 1 微米，所述的研磨剂是含水 K_{sp} 等于或小于 1×10^{-7} 的离子物质，或在 100℃ 的水中溶解度等于或小于 40% 的粉末或颗粒物，该研磨剂选自：碳酸钙、二氧化钛、磷酸三钙、磷酸二钙、硅石、滑石和乳糖；并且所述的微晶纤维素组合物中，微晶纤维素与研磨剂的重量比在 85：15 至 30：70 的范围内，当存在保护胶体时，微晶纤维素与保护胶体的重量比为 95：5 至 70：30。

2、权利要求 1 的组合物，其中使用保护胶体。

3、权利要求 1 的组合物，其中，至少 90% 重量的微晶纤维素的粒径不大于 0.75 微米。

4、权利要求 1 的组合物，其中，微晶纤维素的平均粒径在 0.1-0.7 微米的范围内。

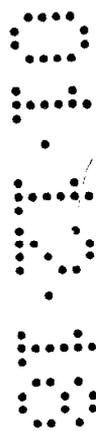
5、权利要求 1 的组合物，该组合物为微晶纤维素、研磨剂和保护胶体的悬浮液的干燥残余物，其中研磨剂选自：碳酸钙、二氧化钛、磷酸三钙、磷酸二钙、滑石和乳糖；保护胶体选自：羧甲基纤维素和果胶。

6、权利要求 1 的组合物，其中，所述微晶纤维素颗粒的粒径通过在所述研磨剂的存在下，对微晶纤维素湿饼进行湿研磨而得到，湿研磨中由微晶纤维素和研磨剂表示的固含量为掺混物重量的 30—80%。

7、权利要求 5 的组合物，其中，所述微晶纤维素颗粒的粒径通过在所述研磨剂的存在下，对微晶纤维素湿饼进行湿研磨而得到，湿研磨中由微晶纤维素和研磨剂表示的固含量为掺混物重量的 30—80%。

8、一种超细微晶纤维素组合物的制备方法，包括如下步骤：

(a) 将未研磨的微晶纤维素、研磨剂和选择性添加的保护胶体掺混



在一起，其中，所使用的研磨剂是含水 K_{sp} 等于或小于 1×10^{-7} 的离子物质，或在 100°C 的水中溶解度等于或小于 40% 的粉末或颗粒物，该研磨剂选自：碳酸钙、二氧化钛、磷酸三钙、磷酸二钙、硅石、滑石和乳糖；由微晶纤维素和研磨剂表示的固含量在掺混物重量的 30% 至 80% 的范围内，微晶纤维素与研磨剂的重量比在 85: 15 至 30: 70 的范围内，当使用保护胶体时，微晶纤维素与保护胶体的重量比为 95: 5 至 70: 30；

(b) 在剪切力下使掺混物经受一定时间的高剪切湿研磨，所述的剪切力足以使微晶纤维素的粒径降至：其中 80-100% 重量的微晶纤维素的粒径不大于 1 微米；和

(c) 回收所得到的超细微晶纤维素组合物。

9、权利要求 8 的方法，其中使用保护胶体。

10、一种加钙的食品，其包含：悬浮于稳定量的权利要求 1 的组合物中的营养物的分散体。

11、权利要求 10 的食品，其包含治疗量或补充量的维生素、矿物质或两者。

12、一种加钙乳制品，其中，该乳制品用权利要求 1 的组合物进行稳定。

13、权利要求 12 的加钙乳制品，其中，乳制品是降脂乳。

14、一种包含冷冻甜点的食品，该食品用权利要求 1 的组合物稳定。

15、一种液体组合物，包含与水和生物有效量的基本不溶于水的药剂混合的权利要求 1 的组合物。

16、如权利要求 1 所述的一种超细研磨的微晶纤维素组合物，包含微晶纤维素颗粒，当分散时所述颗粒的粒径分布以至少 95% 重量的微晶纤维素的粒径不大于 0.7 微米并且是胶体稳定的为准。

17、一种可浇注的水悬浮液，包含权利要求 1 的组合物以及选自

下列的一种或多种辅加配料：烷基二醇、对羟基苯甲酸烷基酯、山梨醇、糖精、及其混合物。

18、一种可用匙取的搅打的悬浮液，具有搅打乳膏的外观，组织和稠度，其包含权利要求 1 的组合物以及选自下列的一种或多种辅加配料：烷基二醇、对羟基苯甲酸烷基酯、山梨醇、糖精、及其混合物。



超细微晶纤维素组合物及其制备方法

本发明涉及超细微晶纤维素，其组合物；涉及它们的制备方法；以及包含超细微晶纤维素的某些产品。更准确地说，本发明涉及特定的微晶纤维素组合物，所述组合物可以分散形成悬浮液，或者可以进行干燥并将得到的特定的固体分散于液体介质中以生产悬浮液。在悬浮液中，基本上所有微晶纤维素颗粒均为亚微大小，并且甚至进行离心分离时仍保持胶体状态。另外，本发明还涉及由本发明的超细微晶纤维素制得的悬浮液。

发明背景

微晶纤维素是提纯的、部分解聚的纤维素，它是通过用无机酸，优选为盐酸对纤维素源，优选是由植物纤维状材料得到的纸浆形式的 α -纤维素进行处理而产生的。酸选择性地浸蚀纤维素聚合物链的较差的有序区，借此使形成微晶聚集体的结晶位置暴露并游离，其中所述的结晶聚集体组成微晶纤维素。然后，从反应混合物中分离出这些物质，并洗涤除去降解的副产物。在现有技术中通常将包含 40-60%水份的所得到的湿物质称为如下若干个名称，包括：水解纤维素，水解纤维素湿饼，稳定的 DP 纤维素，微晶纤维素湿饼或简称为湿饼。

当对湿饼进行干燥并使之不含水份时，所得到的产物，微晶纤维素为：白色，无臭，无味，相对自由流动的粉末，不溶于水，有机溶剂，稀碱和酸。为更充分的说明微晶纤维素及其制备方法，参见 US2,978,446。该专利描述了微晶纤维素用作药物配方，特别是用作制备压制药片的粘合剂，崩解剂，流动助剂，和/或填料。微晶纤维素是由 FMC 公司制造的，并以商品名 Avicel®PH 纤维素以平均粒径从约 20

微米至约 100 微米的若干个等级出售。

微晶纤维素和 / 或水解纤维素湿饼已改性用于其它用途，特别是用作食品的胶凝剂，食品的增稠剂，各种食品的脂肪替代品和 / 或无热量的填料，用作食品的悬浮稳定剂和 / 或构造剂，以及用作药物和美容洗液和膏的乳液稳定剂和悬浮剂。通过使微晶纤维素或湿饼经受剧烈的研磨力而对所述用途进行改进，由于此，微晶粒基本上被分成细碎的颗粒。然而，当粒径变小时，可能是由于更小大小颗粒之间的氢或其它结合力，在干燥时各粒子往往会聚集或角质化(hornify)。为防止聚集或角质化作用，在研磨期间或之后但在干燥之前，可以添加保护胶体，如羧甲基纤维素(CMC)，所述纤维素全部或部分中和了产生聚集作用或角质化作用的结合力。所得到的物质常称之为磨碎的微晶纤维素或胶体微晶纤维素。为更充分的说明胶体微晶纤维素，及其制备方法和用途，参见 US3,359,365，在该专利中指出，将至少 1%，优选至少 30%的微晶纤维素的粒径降至不超过约 1.0 微米。

胶体微晶纤维素是白色无臭、收湿的粉末。当分散于水中时，它将形成白色、不透明的触变凝胶。所述纤维素是由 FMC 公司制备并以特别是商品名 Avicel[®]RC 和 Avicel[®]CL 的各种等级出售。所述纤维素包括：同时处理的微晶纤维素和羧甲基纤维素钠。在 FMC 产品报告 RC-16 中，标以 RC-501，RC-581，RC-591，和 CL-611 的等级被称作生产分散体，当适当分散时分散体中约 60%的颗粒小于 0.2 微米。

随着在食品和药物悬浮液中对细碎纤维素物质使用的兴趣日益增加，该领域的探索者一直致力于：由所述纤维素物质制得的悬浮液的光滑性和口感，并且已确定，例如粒径在约 3 微米以上的纤维素颗粒将被舌头感觉出微粒或粒状物。Komuro 的 EP0415 193A2 指出，为避免必需提供材料的感觉，当悬浮液中至少 25%累积体积的粒径不大于 3 微米时，纤维素颗粒 50%累积体积的粒径范围在 0.3 微米至 6.0 微米的范围内。该专利还指出了：就使用陶瓷或金属珠作为研磨介质对纤维

素物质进行湿磨而言，使用高速旋转研磨机的研磨方法和装置，以便实现这些目的。该专利及相应于 Komuro 等人的专利，US5,123,962，特别是后者，已广泛论述了为进一步降低微晶纤维素粒径而在现有技术中作出的成功的努力。

同样地，US5,415,804 指出：光滑的口感取决于胶体部分，以及粒径分布和平均粒径，所述胶体部分是在分散体离心分离时不能沉积的分散颗粒部分。取决于粒径分布(所述分布稍宽于上述 Komuro 专利中所指出的分布范围，可高达 10 微米)，胶体部分必须在 50%至 65%的累积体积范围。然而，在该专利中，使用了某些水溶性树胶和 / 或亲水物质，以便弥补较宽的粒径分布。

发明概要

根据本发明，业已发现了一种降低微晶纤维素粒径，并形成微晶纤维素组合物的方法，其中所述的组合物含有极高（在某些场合高达 100%）百分比的、粒径始终小于 1 微米的微晶纤维素；当该组合物分散于液体介质中时，将不会从分散体中沉积出并且不能通过低于约 15,000rpm 的离心作用进行物理除去或沉积。就本发明而言，在下文中，这个概念被称之为“胶体稳定的”。

在本发明的方法中，水解纤维素湿饼是在高剪切力高固体混合条件下，利用研磨助剂并且利用或不利用保护胶体湿磨的，以便形成本发明的微晶纤维素组合物。

促进微晶纤维素湿磨的研磨助剂可以保留在产品中，并且优选对其中使用微晶纤维素的最终产品提供希望的性能或组份。作为这种双重功能的例子，可以将碳酸钙或其它合适的钙盐用作用来制备加钙乳制品的微晶纤维素组合物的研磨助剂。另外，还可以预期的是，研磨助剂本身或其大部分将悬浮在其中使用本发明组合物的胶体微晶纤维素分散体中。

另外，本发明的方法还可以使用防止微晶纤维素角质化并且还促进干燥的微晶纤维素组合物再分散的保护胶体。然而，在用作填料或膨松助剂的某些微晶纤维素组合物中，为有利于形成致密的、少孔低吸收形式的微晶纤维素，省去保护胶体将是所希望的。

本发明的组合物可以是由研磨方法回收得到的湿磨的微晶固体；或者可以通过从湿固体中除去水份而制得的干燥的残余物，后者对于储存、运输、以及在制备微晶纤维素分散体的随后使用而言是优选的。

其中使用本发明微晶纤维素组合物的分散体具有优异的悬浮和稳定性能，并且需要较少的微晶纤维素（以重量计）以便实现稳定和 / 或悬浮性能，所述性能等于或大于只有利用更大量现存的微晶纤维素产品才能获得的性能。由本发明的组合物制得的分散体包含超细的、亚微大小的微晶纤维素颗粒，如上所述，基本上所有微晶纤维素颗粒均是胶体稳定的，因此，能提供改善的悬浮作用 / 稳定作用。

发明详述

本发明将上述的水解纤维素湿饼用作原料，当用无机酸对纤维素源、优选为由纤维状植物材料得到的纸浆状 α -纤维素进行处理，然后洗涤除去酸和副产物时，所生产的水解纤维素为未干燥的物质，所生产的湿饼通常包含约 40-60%的水份。根据本发明，将研磨助剂与湿饼混合。特别是，如果希望对组合物进行干燥，并以干燥形式进行储存或运输，并分散得到胶体稳定的分散体的话，也可以添加保护胶体。然后以常规的方式使这些原料混合。在湿混制备中，湿含量可根据需要进行调节，以产生混合物研磨所希望的稠度，并可根据需要在研磨期间进行调节，以保持所希望的稠度。在优选的实施方案中，存在于湿饼中的水份通常是充足的。由于过量的水份往往会降低颗粒与颗粒间的摩擦力，所述摩擦力是微晶纤维素颗粒减小至亚微粒子大小所必

需的，因此，应避免使用过量的水。

然后，优选在高剪切、高固含量的混合条件下，对高固含量的湿混物进行研磨，其中研磨助剂将微晶纤维素磨成超细亚微大小颗粒，或促进微晶纤维素磨成超细亚微大小颗粒，所述超细亚微大小颗粒在分散时是胶体稳定的。在优选的实施方案中，通过包括保护胶体将进一步促进胶体稳定性。

优选将如上所述的研磨助剂选作掺混物的多功能组份。也就是说，研磨助剂起研磨微晶纤维素的作用，并且也起赋予产物所希望的性能或组份的另外的作用，所述产物中使用本发明的微晶纤维素组合物。因此，在选择研磨助剂时，优选的是，同时考虑这两个目的而进行选择。

就将微晶纤维素研磨成超细颗粒大小的作用而言，研磨助剂必须是相对水不溶的；即，当与水解纤维素湿饼混合时，它不会大量溶解。更准确地说，用于本发明的研磨助剂可以是含水 K_{sp} 等于或小于 1×10^{-7} 的离子物质，或在水中的溶解度等于或小于 40%(100°C) 的粉末或颗粒物。所述研磨助剂应当是相当细的物质，因此，在研磨期间它与湿饼颗粒进行紧密的研磨接触，但无需象胶体那样的大小。因此，例如，其粒径可以从约 0.1 微米至约 100 微米，有利地可以从约 0.1 微米至约 20 微米，优选小于约 10 微米。业已证明为合适的离子物质的制剂包括：石灰石（碳酸钙），磷酸二钙，磷酸三钙，碳酸锌，氢氧化锌，磷酸镁，碳酸钡，硫酸钡，碳酸亚铁，氢氧化铝，氢氧化镁，和氢氧化镁铝。用作研磨助剂的其它物质包括：非离子物质，如硅石，各种粘土，硅酸盐，二氧化硅，滑石，二氧化钛，和某些塑性树脂，以及部分可溶的有机物，例如乳糖等。事实上，许多物质据信可用于此目的，并且可以预期的是，这些研磨助剂可以单独使用或结合使用，以便取得所希望的性能。

除其在研磨纤维素中的作用以外，本发明的研磨助剂优选能作为

由本发明的微晶纤维素组合物形成的分散体的一个组份，并且能将所希望的配料、组份或性能赋予所述的最终产物。如上所述，可有利地使用碳酸钙，来增加乳状产品或乳制品中的钙值，以及在造纸过程中涂布纸张和完成其它的作用；氢氧化镁和 / 或氢氧化铝可以是药物制剂如抗酸剂有用的添加剂；而包含二氧化钛的组合物可在涂料和颜料中，在咖啡用非乳制奶油和许多其它产品中找到用途。有利的是，本发明的研磨剂可以是在药物、个人卫生和美容用品和产品如洗液，软膏，凝胶体，及浆糊中使用的研磨剂，即相对不溶性的组份，所述用品和产品例如包括牙膏和其它牙齿护理产品。对于牙膏而言，优选的研磨助剂包括：为在牙膏中已知研磨剂的碳酸钙，磷酸二钙和硅石。

就绝大多数应用而言，优选的是所述混合物包含保护胶体。当存在保护胶体时，这些胶体可起若干作用中的一个或多个作用。可以设想的是，通过将保护胶体连接至微晶纤维素颗粒上或替代它们之间的氢结合力，并因此在所述颗粒之间形成一阻挡层而阻止它们进行角质化，保护胶体将用作微晶纤维素颗粒之间和 / 或周围的阻挡剂。其次，当使微晶纤维素的干燥的固体组合物再分散时，保护胶体将起分散助剂的作用，以便促进微晶纤维素颗粒的分散和再水化作用。此外，它们还将有助于悬浮液流变性的保留和 / 或改变。可以预期的是，许多制剂将起类似的作用，例如，纤维素衍生物如羧甲基纤维素，羟丙基纤维素，羟丙基甲基纤维素和羟乙基纤维素。各种树胶如瓜耳树胶，刺槐豆胶，阿拉伯胶，黄芪胶和卡拉牙胶，以及海藻萃取物如角叉菜胶和藻酸盐，以及麦芽糖糊精，水解的谷类固体，另外也可使用果胶。用于本发明的优选的制剂是羧甲基纤维素钠(CMC)。

对于其它应用来说，例如，当希望将组合物用作填料或膨松剂时，具有致密、相对无孔的产品是所希望的，所述产品具有低的吸水和吸油性。就这些应用而言，可以使用微晶纤维素和研磨剂，而不包括保护胶体。在对产物进行干燥时，所述产物将聚集成这样的材料，它与

利用先前的更大、更不均匀的微晶纤维素颗粒得到的材料相比更为致密且有更少的孔。这些填料或膨松剂是低吸收性的（水或油）并且能用于低湿应用中，例如低湿食品如夹心糕点，巧克力，花生酱等。

优选的是，通过对微晶纤维素，研磨剂，以及优选的保护胶体的混合物进行高固含量、高剪切力湿研磨，而使微晶纤维素的粒径降至胶体颗粒的大小。对于降低微晶纤维素的粒径而言，使用优选带有多螺杆的标准挤塑机是优选的。对于高剪切力湿磨操作而言，也可使用其它标准设备，如行星混合机，例如 Hobart 混合机，球磨机，研磨机，以及辊磨机，特别是带有三辊或多辊的辊磨机。重要的是，通过迫使混合物通过有限的横截面如挤塑机和各种其它的混合设备的多孔板中所找到的横截面，或如在辊磨机的辊之间有限公差的其它通道，所使用的设备在微晶纤维素和研磨剂之间提供高剪切作用，并提供剧烈的摩擦、研磨作用。就其高固含量、高通过量处理的易操作性和就其在得到非常细微晶纤维素颗粒的效率而言，优选的是挤塑处理。

在本发明的方法中，第一步骤包括：将未研磨的微晶纤维素，研磨剂和可有可无的保护胶体掺混在一起。由微晶纤维素和研磨剂表示的固含量合适的是在掺混物重量的约 30% 至约 80% 的范围，优选从约 40% 至约 60%。微晶纤维素与研磨剂的重量比合适的是在约 85: 15 至约 30: 70 的范围，有利地是在约 70: 30 至约 40: 60 的范围。当使用保护胶体时，其合适的用量为微晶纤维素重量的 5% 至 30%，优选从 5% 至 15%；也就是说，微晶纤维素与保护胶体的重量比从约 95: 5 至约 70: 30。连续地进行掺混，直至得到均匀的湿掺混物为止。

然后，使湿掺混物在一定的剪切力下，高剪切湿研磨一定的时间；其中所述的剪切力足以使微晶纤维素的粒径降至：其中约 80% 至 100%，有利地是约 90% 至 100% 的微晶纤维素，其粒径不大于 1 微米，并且当分散于含水介质中时是胶体稳定的。尽管如此，较大颗粒的粒径将在约 3-4 微米，因此，所得到的掺混物基本上不含：被嘴或舌头

感觉到的有砂砾或粒状口感的颗粒。然而，优选的是，几乎 100%微晶纤维素的粒径均小于 1 微米，而至少 90%至 95%的粒径小于 0.75 微米。正如在实施例中示出的那样，在根据本发明生产的微晶纤维素分散体中，微晶纤维素的粒径分布在约 0.1 至约 0.7 微米的范围内。

当挤出的掺混物包含：其颗粒比微晶纤维素颗粒更硬的研磨助剂时，其粒径通常不会明显地减小。例如，包含平均粒径为几微米的碳酸钙的挤出掺混物，能提供亚微粒子的微晶纤维素和几微米大小的碳酸钙颗粒的分散体。因此，能提供：微晶纤维素为亚微大小而研磨助剂粒径大得多的分散体。

可以回收由挤出或其它合适方法得到的湿磨微晶纤维素组合物，然后作为悬浮液和分散体用的稳定剂 / 悬浮剂进行分散，和 / 或对于所述的用途，可以进一步进行处理，干燥，然后进行分散。如果使用的话，进一步的处理步骤可以包括：制备原始分散体，使所得到的分散体均化，例如通过喷雾干燥或其它合适的方法使之干燥，所有这些均在现有技术范围内并描述于下面的实施例中。

取决于起始配料以及其中所使用的比例，本发明的组合物包含：超细研磨的微晶纤维素组合物，所述微晶纤维素组合物包含：具有如上所述粒径的微晶纤维素颗粒，可有可无的如上所述的研磨助剂，以及可有可无的保护胶体；其中微晶纤维素与研磨助剂的重量比在约 85: 15 至约 30: 70 的范围内，有利地是从约 70: 30 至约 40: 60，而且当使用保护胶体时，微晶纤维素与保护胶体的重量比在约 95: 5 至约 70: 30 的范围内。

本发明的超细的胶体稳定的微晶纤维素，或本发明的微晶纤维素、研磨助剂和可有可无的保护胶体的产品可用于分散体，乳液，悬浮液等中，其用量以最终产品计，从约 0.05-15%重量，有利地从 0.05-5%重量，优选从 0.05-3%重量；并且可用作填料或膨松剂，其用量从约 1-25%重量。就食品用途而言，其合适的用量为 0.05-15%重量。

由于无论何时、无论何地均需要更有效的悬浮稳定剂或光滑乳脂状的填料或分散助剂，因此，本领域普通技术人员应当知道的是，本发明的组合物将在如下的产品中有着许多不同的用途：食品、药品、以及个人护理产品，如美容霜和洗液，牙齿护理产品，如牙膏配方，以及许多医药和工业用途。因此，本发明特别适用于：乳制品的加钙，构造和稳定，悬浮有营养的维生素和矿物补充剂；适用于悬浮水不溶的有机分子；以及适用于不同的用途如，稳定各种其它的食品，药物、牙科、及化妆用的配方，油漆，及许多工业用途，如在造纸过程以及含碳酸钙的涂布纸中悬浮不透明剂。因此，下列的实施例只是说明本发明组合物的某些潜在的用途，并不意味着对本发明有用的用途的范围进行限定。除非另有说明，在实施例中百分比均以重量计。

然而，这些实施例也说明了本发明的产品在成品中的用途，必须考虑许多不同的配方因素，这些因素将影响和 / 或确定被制备产品的性质和质量。对于每种所述的产品而言，本发明的组合物必须以适量或适当的浓度使用。每种产品的特性或配方可能受其它因素影响，如对于特定配方，包括在配方中的其它添加剂等所选的特定研磨剂。作为所述设计和配方的例子，实施例 9 说明了：尽管对于食品和药品而言，作为钙补充剂的钙值是特别希望的，但当使用高度可溶性钙盐如硫酸钙时，却不能生产出在含水介质中分散良好的微晶纤维素组合物，而且往往会产生微晶纤维素的絮凝，絮凝的原因目前尚不十分清楚。用类似的方法，实施例 17 说明了可浇注悬浮液的制备，在该配方中包括蔗糖，形成一种糊状物，其在添加水时将不能再悬浮。类似地，实施例 18 说明了：制备稳定的可用匙取出的药物制剂的能力，所述制剂具有搅打乳膏或其它搅打食品、药品或化妆品的稠度和外观。

实施例 1

将 237.5 克磨碎的石灰石($K_{sp}=3.36 \times 10^{-9}$)，552.3 克水解纤维素湿

饼，和 26.9 克中等粘度的羧甲基纤维素置于 Hobart 混合器中。组成该混合物的固体比例为：47.5 份纤维素，47.5 份碳酸钙，和 5 份羧甲基纤维素。开启混合器，直至组合物均匀为止。然后将组合物输送至以 150rpm 运转的双螺杆挤出机中，第一次通过的出口栅门设定为 6.35 毫米，而第二至第四次通过的出口栅门设定为 19.05 毫米。然后在水中制备含有 1%和 2%固体的该湿产品的分散体。1%的分散体将变成稳定的凝胶。当利用显微镜进行检查时，纤维素的颗粒似乎极细且尺寸极为均匀。2%的分散体将形成强凝胶。将剩余的产品以 5%固含量分散于水中并在 17,236.9kPa(2500psi)下进行均化处理。在均化处理后该分散体的粘度为 8700cps。然后，以 190-200℃的入口温度和 100℃的出口温度，使该分散体进行喷雾干燥。在 Waring 掺混机中制备 8 克所得到的粉末于 392 克水中的分散体。最初，使用以 10 转/分的锭子#1 的 Brookfield RVT 粘度计进行 1 分钟的测量所测得的粘度为 615cps。该粉末的分散体具有与研磨之后的湿组合物的分散体相同的稳定性。以 1%，0.75%和 0.5%的固含量，制备另外的喷雾干燥粉末的分散体。1%的分散体没有沉淀并且该体系将胶凝。0.75%的分散体只有很少的沉淀。该体系将形成弱凝胶并且评定为稳定的。0.5%的分散体有少许沉淀并且该体系将产生轻度胶凝。

实施例 2

在明显改变固体组份比例的情况下，制备另外的组合物。完全按照实施例 1 所述的步骤。在表 1 中，列出了进行研磨的组合物，包括固体比例。

表 1

实施例	组合物			固体比例
	湿饼 ^a (克)	碳酸钙(克)	CMC ^b (克)	
2A	576.9	225.0	53.8 ^c	45/45/10
2B	865.4	125.0	40.3 ^d	67.5/25/7.5
2C	718.0	488.0	34.4 ^d	35/61/4
2D	980.8	75.0	45.7 ^d	76.5/15/8.5

^a水解纤维素湿饼

^b羧甲基纤维素

^c低粘度和中等粘度的羧甲基纤维素各 26.9 克

^d中等粘度的羧甲基纤维素

当以 1%固含量分散于水中时，这些实施例的产品将得到稳定的分散体，其中实施例 2A 和 2C 将产生十分轻微的沉积，后者是由于高的碳酸钙：微晶纤维素比例所致。另外，还以 0.5%固含量分散实施例 2B 和 2D，并以该固含量形成稳定的分散体。

本实施例表明，组合物中各组份的用量和比例的范围可以很大。

实施例 3

通过以 8250 转/分离心 15 分钟，然后对无水的上层产品进行重力分析而测定实施例 2 研磨组合物的胶体含量。实施例 1 产品中胶体物含量测得为 49.4%，但由于碳酸钙为组合物的 50%，因此，纤维素加上羧甲基纤维素的胶体含量为 98.8%。对于实施例 2A 至 2D 的产品，进行类似的测量。这些测量列于表 2 中。

表 2

实施例	胶体%	
	组合物	纤维素 ^a
2A	52.9	96.1
2B	74.0	98.7
2C	39.0	100.0
2D	80.0	94.1

^a以纤维素和羧甲基纤维素总量计

实施例 4

将 250 克粒径约 0.8 微米的磨碎的石灰石，576.9 克水解纤维素湿饼，和 26.9 克中等粘度的羧甲基纤维素置于 Hobart 混合器中。包含该混合物的固体比例为：45 份纤维素，50 份碳酸钙，和 5 份羧甲基纤维素。开启混合器 5 分钟，直至组合物均匀为止。然后将组合物输送至以 150rpm 运转的双螺杆挤出机中，两次通过的出口栅门设定为 25.4 毫米。将产品以 8% 的固含量分散于水中并在 17,236.9kPa (2500psi) 下进行均化处理。然后，以 200°C 的入口温度和 100°C 的出口温度，使该分散体进行喷雾干燥。在 Waring 掺混机中制得的包含 0.5% 和 1% 所生产的粉末的分散体是稳定的，但每个均有轻度的沉积产生。通过实施例 3 测得的组合物的胶体含量为 49.4%，这表明：纤维素和羧甲基纤维素结合的胶体含量为 98.8%。将该组合物标记为实施例 4A。以相同的方式，利用不同平均粒径的碳酸钙制备另外的组合物。这些组合物在表 3 中分别标记为实施例 4B 至 4E。

表 3

实施例	碳酸钙粒径(微米)	胶体含量	
		组合物(%)	纤维素 ^a
4A	0.8	49.40	98.8
4B	3.5	48.80	97.8
4C	5.5	57.8	115.6
4D	8.0	50.00	100.0
4E	12-13	51.25	102.5

^a纤维素加上羧甲基纤维素

实施例 5

将 400 克磨碎的粒径约 8.0 微米的石灰石，974.4 克水解纤维素湿饼，和 21.5 克高粘度羧甲基纤维素置于 Hobart 混合器中。包含该混合物的固体比例为：47.5 份纤维素，50 份碳酸钙，和 2.5 份羧甲基纤维素。开启混合器，直至组合物均匀为止。然后将组合物输送至以 150rpm 运转的双螺杆挤出机中，一开始将出口栅门设定为 1.59 毫米，在首次通过时增至 6.35 毫米，而第二次通过时增至 25.4 毫米。将产品以 8% 的固含量分散于水中并在 17,236.9kPa (2500psi) 下进行均化处理。然后，以 200℃ 的入口温度和 100℃ 的出口温度，使该分散体进行喷雾干燥。利用 Waring 掺混机使所得的干粉末分散于水中，生产出固含量为 1% 和 1.5% 的稳定分散体。测得在组合物中的胶体百分含量为 41.9%，这表明：纤维素(微晶纤维素加上 MCC)胶体含量为 83.8%。与包含中等粘度羧甲基纤维素的其它组合物相比，该组合物需要增加的剪切力以便使之分散。该组合物为实施例 5A。

以完全相同的方式制备 872 克水解纤维素湿饼，400 克磨碎的粒径为 8.0 微米的石灰石，和 64.5 克低粘度羧甲基纤维素的第二组合物，所不同的是：在整个方法中，将双螺杆出口栅门保持在 25.4 毫米。包

含该混合物的固体比例为：42.5 份纤维素，50 份碳酸钙，和 7.5 份羧甲基纤维素。利用 Lightnin 混合器，以 0.5%，1.0%，和 1.5%的固含量，将所生产的干粉末完全分散于水中，保持 5 分钟。仅仅 1.5%固含量的分散体是稳定的，其中出现很轻微的沉积。在该组合物中的胶体物质测得为 52.0%，这表明：纤维素(微晶纤维素加上 CMC)胶体的含量为 104%。该组合物为实施例 5B。

实施例 6

将 1153.85 克水解纤维素湿饼，500 克碳酸钙，和 53.82 克低粘度甲氧基果胶置于 9.46 升(10 夸脱)的 Hobart 混合器中。包含该混合物的固体比例为：45 份纤维素，50 份碳酸钙，和 5 份低粘度甲氧基果胶。对该组合物进行混合，直至组合物均匀为止。然后使该混合物通过双螺杆挤出机三次。将一部分研磨的混合物(447.95 克)置于 5 升的 Waring 混合机中，并添加 1302.5 去离子水。然后以低速分散该混合物，得到包含 15%固含量的分散体。重复一次该分散步骤。使分散体混合，并在喷雾干燥之前，在 17,236.9kPa (2500psi)下进行均化处理。喷雾干燥器的入口温度为 210℃和出口温度为 110℃。在干燥步骤之后，回收到总共 384 克干燥粉末。

实施例 7

借助实施例 1 的方法，将 576.9 克水解纤维素湿饼，250 克磷酸三钙($K_{sp}=2.07 \times 10^{-33}$)，26.9 克中等粘度的羧甲基纤维素，以及 45 毫升水在一起混合，并通过双螺杆挤出机。利用显微镜对该产品在水中的分散体进行检测。结果表明：不仅是纤维素而且是磷酸三钙颗粒均为亚微大小。

实施例 8

借助实施例 4 的方法，将 1730.8 克水解纤维素湿饼，750 克磷酸二钙($K_{sp}=1.55 \times 10^{-7}$)，和 80.64 克中等粘度的羧甲基纤维素进行混合并研磨。包含该混合物的固体比例为：45 份纤维素，50 份磷酸二钙，和 5 份羧甲基纤维素。该物质 2%分散体的显微分析表明：微晶纤维素基本上为 100%的胶体。在实施例 1 的条件下，对该物质 8%的分散体进行喷雾干燥。喷雾干燥粉末于水中 1%的分散体是稳定的，但 0.5%的分散体将出现一些沉积。这些结果基本上与利用实施例 4 的产品所得到的结果相同。固含量为 1%，2%，3%，和 4%的分散体的粘度约为实施例 4 制得的材料相应分散体的一半。

实施例 9

借助实施例 4 的方法，将 576.9 克水解纤维素湿饼，250 克硫酸钙($K_{sp}=4.93 \times 10^{-5}$)，和 26.9 克中等粘度的羧甲基纤维素进行混合并研磨。包含该混合物的固体比例为：45 份纤维素，50 份硫酸钙，和 5 份羧甲基纤维素。在研磨完成之后，由于微晶纤维素已絮凝，这可能是由于硫酸钙的高溶解常数所致，因此，试图使未干燥的湿饼分散于水中没有成功。

实施例 10

将 1153.85 克水解纤维素湿饼，500 克二氧化钛，和 53.76 克中等粘度的羧甲基纤维素置于 9.46 升(10 夸脱)的 Hobart 混合器中。包含该混合物的固体比例为：45 份纤维素，50 份二氧化钛，和 5 份中等粘度的羧甲基纤维素。对该组合物进行混合，直至组合物均匀为止。然后使该混合物通过双螺杆挤出机三次。将一部分研磨的混合物(1144.78 克)置于为改善试样的循环而利用 Lighnin 混合器进行搅拌的胶体磨中，并添加 7355.22 克去离子水。然后以变阻器设定为 60 对该混合物研磨 10 分钟，得到包含 8%固含量的分散体。在完成研磨之后，在喷

雾干燥之前，在 17,236.9kPa (2500psi)下对试样进行均化处理。喷雾干燥器的入口温度为 210°C和出口温度为 110°C。在干燥步骤之后，回收到总共 100 克干燥粉末。该粉末于水中 0.5%的分散体是完全稳定的。

实施例 11

借助实施例 4 的方法，将 417.23 克水解纤维素湿饼，180.8 克滑石粉，和 19.4 克中等粘度的羧甲基纤维素进行混合并研磨。包含该混合物的固体比例为：45 份纤维素，50 份滑石粉，和 5 份羧甲基纤维素。在借助实施例 1 的方法进行喷雾干燥之后，喷雾干燥粉末于水中 1%的水分散体是稳定的，但 0.5%的分散体是不稳定的。

实施例 12

借助实施例 4 的方法，将 1153.8 克水解纤维素湿饼，515.5 克乳糖(水中的溶解度=27%(100°C))，和 53.8 克中等粘度的羧甲基纤维素进行混合并研磨。包含该混合物的固体比例为：45 份纤维素，50 份乳糖，和 5 份羧甲基纤维素。在借助实施例 1 的方法进行喷雾干燥之前，制备 7%固含量的分散体，并以 17,236.9kPa(2500psi)进行均化处理。当制备于水中 1%固含量的水分散体时，喷雾干燥的粉末很容易分散。

实施例 13

将 547.25 克市售脱脂乳置于 1200ml 的不锈钢烧杯中。搅拌下，向该脱脂乳中添加实施例 1 制备的粉末 2.75 克。在混合完成之后，在水浴中将该混合物加热至 79.4°C(175°F)。然后利用两个步骤使该混合物均化；第一步在 17,236.9kPa(2500psi)下进行，第二步在 3,447.4kPa(500psi)下进行。在均化处理之后，在冷却浴中使脱脂乳冷却至 4°C(40°F)。在完成冷却时，对该脱脂乳进行观察，以便确定出现沉淀的程度，然后在一周之后进行观察，以便确定在储存时形成沉淀

物的程度。实施例 13A 至 13G 的结果列于表 4 中。

表 4

实施例	MCC/CaCO ₃ 来源	一开始观察	七天后观察
13A	实施例 1	稳定, 无沉淀	大量沉淀
13B	实施例 4B	稳定, 无沉淀	轻度沉淀
13C	实施例 4C	稳定, 无沉淀 ^a	轻度沉淀
13D	实施例 4D	稳定, 无沉淀	十分轻度沉淀
13E	实施例 4E	稳定, 无沉淀	十分轻度沉淀
13F	实施例 6A	大量沉淀	十分明显沉淀
13G	实施例 6B	很细小的沉淀	十分轻度沉淀

^a当对该增强的脱脂乳进行品尝时, 舌头将感觉到很轻微的干燥。

除了 13F 可能除外以外, 所有上述配方均是可接受的, 并且得到比初始的脱脂乳含钙量多出 40% 的增钙脱脂乳, 配方 13F 是勉强合格的。

通过将 0.25% 重量实施例 4A 的组合物和 0.016% 重量 Seakem[®]CM 611 角叉胶添加至包含 96.46% 重量脱脂乳和 3.28% 重量浓厚乳脂(38%) 脂肪的低脂肪乳中, 利用类似的生产方法, 制备加钙的低脂肪乳品。除浓厚乳脂以外, 所有重量百分比均以加钙的低脂肪乳品计。该低脂肪乳品, 每 240 毫升将提供另外的 120 毫克钙。

实施例 14

将实施例 1 中制备的 2.25 克水解纤维素湿饼(45 份), 碳酸钙(50 份), 和中等粘度的羧甲基纤维素(5 份)添加至于大不锈钢烧杯中的 375.96 克水中。利用 Lihgtin 混合器使微晶纤维素分散 10 分钟。在分散结束时, 将 0.515 克维生素和矿物质(premix)[®], 3.55 克大豆蛋白分离

物，和 0.075 克角叉胶(Viscarin® GP 209)的干混物添加至该分散体中，然后再混合 30 分钟。最后，将 12.5 克玉米油，43 克玉米糖浆固体(24DE)，33 克粒状蔗糖，16.5 克脱脂乳粉末，碱处理过的红色可可和天然可可各 3 克，1.5 克柠檬酸钾，1.4 克大豆卵磷脂，1.25 克香草属调料，1.15 克氯化钾，1 克磷酸二钾，和 0.35 克氯化钠添加至该混合物中，然后再搅拌 5 分钟。然后在高温短时巴氏灭菌装置中，于 79.4 °C (175°F)使该混合物进行 3 秒钟的巴氏灭菌。在巴氏灭菌之后，分两步对该混合物进行均化处理：第一步在 20,684kPa(3000psi)，第二步在 3,447.4kPa(500psi)。在冷却之后，将混合物装瓶，并在用肉眼进行检查之前使之静置至少 16 小时。利用装有以 60rpm 运转的锭子#1 的 Brookfield LVF 粘度计，于 5°C(41°F)对粘度进行测量。在无干扰地搁置 72 小时以上之后，摇动试样，并进行观察，然后测量第二粘度。在表 5 中列出了三个产品的配方，它们分别为实施例 14A，14B 和 14C。

表 5

配料	实施例		
	14A (%)	14B (%)	14C (%)
水	75.192	74.792	75.092
玉米糖浆固体, 24DE	8.600	8.600	8.600
蔗糖, 颗粒	6.600	6.600	6.600
脱脂乳粉末	3.300	3.300	3.300
玉米油	2.500	2.500	2.500
大豆蛋白分离物	0.710	0.710	0.710
MCC/CaCO ₃ /CMC ^a	0.450	0.850	-
微晶纤维素 ^b	-	-	0.450
碱处理的红色可可	0.600	0.600	0.600
天然可可	0.600	0.600	0.600
柠檬酸钾	0.300	0.300	0.300
大豆卵磷脂	0.280	0.280	0.280
香草属调料	0.250	0.250	0.250
氯化钾	0.230	0.230	0.230
磷酸二钾	0.200	0.200	0.200
维生素/矿物质预混物	0.103	0.103	0.103
氯化钠	0.070	0.070	0.070
角叉胶 ^c	0.015	0.015	0.015
碳酸钙	-	-	0.100

^a 实施例 1 的产品

^b Avicel® CL-611, FMC 公司, Philadelphia, PA 19103

^c Viscarin® GP 209, FMC 公司, Philadelphia, PA 19103

表 6 列出了实施例 14A, 14B 和 14C 的性能。

表 6

实施例	目测估价	粘度(cps)
14A		
16 小时	带斑纹的细碳酸钙沉淀	41.5
72 小时	粗颗粒, 一些细碳酸钙沉淀, 无斑纹或斑点	47
14B		
16 小时	轻微粉化的口感, 带斑纹, 和碳酸钙沉淀	113 ^a
72 小时	无沉淀, 斑纹, 或斑点	97.5 ^a
14C		
16 小时	可可、碳酸钙和/或维生素和矿物质严重沉淀	38.5
72 小时	碳酸钙和一些粗可可颗粒沉淀	48

^a 利用以 60rpm 运转的锭子#2 进行测量的

实施例 14A 生产出了广为接受的产品, 它具有所希望的粘度和最少的沉淀物, 当摇动时能容易地再分散。由于使用较多的 MCC, 因此, 实施例 14B 太粘稠。实施例 14C 远不能令人满意, 在 16 小时和 72 小时, 它显示出了严重的沉淀。本实施例表明: 本发明的组合物可有效地用于有营养的酒精饮料中。另外, 本实施例还说明了: 优于由 Avicel® CL-611 纤维素制得的分散体的改进。

实施例 15

将 2692.4 克脱脂乳和 400 克浓厚乳脂置于利用 Lightnin 混合器进行搅拌的容器中。在添加 266.8 克脱脂乳粉末, 400 克糖, 210 克玉米糖浆固体(42DE), 16 克研磨的水解纤维素湿饼/碳酸钙/羧甲基纤维素粉末(实施例 1), 0.8 克角叉胶(FMC 公司出售的 Lactarin® IC 1222), 4

克羟甲基纤维素(由 Hercules Incorporated 出售的 Aqualon® 7HF), 和 10 克乳化剂(Tandem 100K, 单, 二缩水甘油酯: 多乙氧基醚的 80: 20 混合物, 由 Witco 公司出售)的干混物之前, 将该混合物混合约 5 分钟, 然后添加至混合器的涡旋体中并混合 30 分钟, 以使胶充分水化。在混合完成时, 通过高温短时法, 利用 Cherry-Burrel 超高温装置在 76.7°C (170°F)运行两分钟, 而对该混合物进行巴氏灭菌。在巴氏灭菌之后, 利用 APV Gaulin 均化器使混合物均化, 第一步是在 13,789.5kPa(2000psi)进行的, 而第二步是在 3,447.4kPa(500psi)进行的。在均化完成时, 在 1.7-4.4°C(35-40°F)的冰箱中冷却并老化过夜。没有出现混合物的分离现象。次日, 通过木匙在轻微搅拌下添加 37.9 克香草属调料, 从而防止在 Taylor 连续冷冻器中进行冷冻之前将空气混入该混合物中。另外, 在进行冷冻之前, 利用 Brookfield LVF 粘度计, 测得 400 毫升混合物的粘度为 310cps。利用#2 赞恩杯所测得的第二粘度为 43 秒。冷冻甜点的膨胀率为 65%, 而标准的熔融性能将产生 68 毫升的熔融物。有关冰淇淋的品尝试验提供了: 与目前工业上在低脂肪冰淇淋中用作稳定剂的 Avicel® RC-581 相当的性能, 但本实施例具有增加的钙量。

实施例 16

通过实施例 3 的重力法已表明, 本发明组合物中的胶体量与所存在的纤维素和羧甲基纤维素的总量有关。存在于组合物中的纤维素颗粒的大小, 利用 Horiba LA-910 粒径分布分析仪, 通过激光散射法进行测量。对纯碳酸钙进行粒径分布分析, 提供一标准的粒径分布。对水解纤维素湿饼 / 碳酸钙 / 羧甲基纤维素的分析, 得到了与单独碳酸钙几乎相同的结果, 这表明: 相对大的碳酸钙颗粒支配了分析, 并且几乎隐藏了所有较小的颗粒。为克服这种效应, 以 8000rpm 的转速对实施例 1 制得的粉末的分散体进行离心分离 15 分钟。除去上清液并通过

光散射进行分析。分析结果表明：其中 100%的颗粒其粒径小于 0.7 微米，约 90%的颗粒其粒径小于 0.3 微米。粒径范围在 0.1 至 0.7 微米，平均颗粒大小稍低于 0.2 微米。通过重力法和光散射法，结合完全相同的离心分离，对两种市售产品进行分析。将这三个分析的结果对比列于表 7 中。

表 7

试样	实施例	RC-581 ^a	CL-611 ^b
胶体%重量 ^c	98.8	61.2 ^d	67.4 ^d
粒径分布			
总试样	不适用 ^e	0.5-275 微米	0.4-50 微米
平均粒径	不适用	17.03 微米	8.29 微米
离心分离的试样	0.1-0.7 微米	0.2-0.9 微米	0.1-0.7 微米
平均粒径	<0.2 微米	0.31 微米	约 0.25 微米

^aAvicel® RC-581, FMC 公司, Philadelphia, PA 19103

^bAvicel® CL-611, FMC 公司, Philadelphia, PA 19103

^c根据实施例 3 的方法测量的胶体的百分比

^d以纤维素加上羧甲基纤维素的总试样量计

^e由于存在 50%的碳酸钙而不适用。

Avicel® CL-611 纤维素是目前工业上使用的绝大多数胶体微晶纤维素材料之一，但该材料中仅约 67-68%在 100%本发明材料所发现的粒径范围内。此外，Avicel® CL-611 纤维素的平均粒径明显大于本发明纤维素的平均粒径。Avicel® RC-581 纤维素具有甚至更大的平均粒径，并且其胶体含量比 Avicel® CL-611 纤维素低。

实施例 17

将包含 30 克丙二醇的小烧杯加热至 50°C, 并利用 Lightnin 混合器进行搅拌, 以溶解 1 克对羟基苯甲酸甲酯和 0.1 克对羟基苯甲酸丙酯。当混合完成时, 将该溶液添加至 2 升混合器中的 400 克去离子水中。在完成混合之后, 将 200 克 70% 的山梨醇溶液(USP)和 1.6 克糖精钠(USP)添加至该水溶液中, 并进行混合, 直至完全溶解为止。接着, 添加 100 克按照实施例 4 所述制得的同时处理的微晶纤维素/碳酸钙/羧甲基纤维素粉末并利用以 2000rpm 运行的 Scott Turbon 混合器混合十分钟。该优雅的悬浮液是可浇注的, 并且其粘度值按照以 6rpm 运行的 Carrimed 流变仪测得为 120cps。一开始, 该悬浮液似乎是稳定的, 并且在 4°C, 25°C, 30°C, 和 40°C 储存三个月之后仍能保持稳定。10 毫升的该抗酸剂悬浮液能中和 11.5 毫克当量的酸。

实施例 18

将包含 15 克丙二醇的小烧杯加热至 50°C, 并利用 Lightnin 混合器进行搅拌, 以溶解 0.5 克对羟基苯甲酸甲酯和 0.05 克对羟基苯甲酸丙酯。当混合完成时, 将该溶液添加至 1 升混合器中的 200 克去离子水中。在完成混合之后, 将 100 克 70% 的山梨醇溶液(USP)和 0.8 克糖精钠(USP)添加至该水溶液中, 并进行混合, 直至完全溶解为止。接着, 添加 75 克按照实施例 4 所述制得的共处理的微晶纤维素/碳酸钙/羧甲基纤维素粉末并利用 Lightnin 混合器混合十分钟。添加足量的去离子水, 以使该分散体的总体积达 0.5 升, 然后使该悬浮液进行混合, 直至均匀, 该悬浮液具有搅打乳膏的外观。向该搅打的悬浮液中添加 160 毫克对乙酰氨基酚。使各配料充分混合, 从而生产出对乙酰氨基酚的可用匙取的、搅打乳膏状的悬浮液。