

(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101466423 B

(45) 授权公告日 2012. 09. 12

(21) 申请号 200780021483. 1

A61M 5/24 (2006. 01)

(22) 申请日 2007. 06. 04

B65B 11/50 (2006. 01)

(30) 优先权数据

0611443. 3 2006. 06. 09 GB

(56) 对比文件

WO 03/099985 A2, 2003. 12. 04, 说明书第 58 页 1-5 行, 第 59 页第 30 行至第 60 页第 3 行和说明书附图 1A.

(85) PCT 申请进入国家阶段日

2008. 12. 09

WO 03/011379 A1, 2003. 02. 13, 权利要求书中权利要求 23 和 27, 说明书第 14 页第 23 行至第 15 页第 11 行, 说明书第 17 页第 10 至 16 行以及附图 13、14.

(86) PCT 申请的申请数据

PCT/GB2007/002047 2007. 06. 04

DE 1942023 A1, 1971. 03. 04, 说明书第 2 页第 13 行至第 17 行, 权利要求 3 以及说明书附图 2.

(87) PCT 申请的公布数据

W02007/141501 EN 2007. 12. 13

(73) 专利权人 鲍德杰克特研究有限公司

地址 英国牛津

审查员 张岩

(72) 发明人 奈杰尔·R·贝茨

菲利普·T·普赖斯

斯图尔特·G·威克斯 约翰·沃森

(74) 专利代理机构 北京市柳沈律师事务所

11105

代理人 杨梧

(51) Int. Cl.

A61M 5/30 (2006. 01)

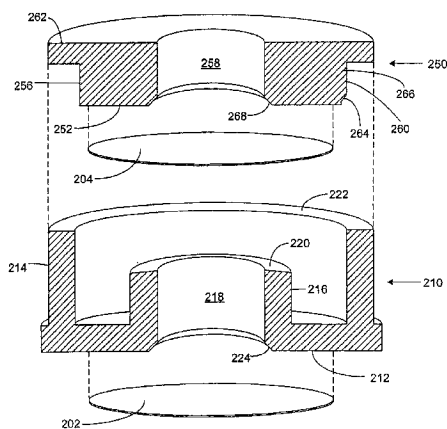
权利要求书 2 页 说明书 10 页 附图 6 页

(54) 发明名称

微粒盒的改进或与微粒盒相关的改进

(57) 摘要

一种生产用于无针注射器装置的微粒盒 (200) 的方法, 其解决了提供密闭微粒的腔室 (218) 的问题, 该微粒同周围环境气密密封隔开。沿纵向应用预定力把第一和第二盒部 (210, 250) 推到一起, 以便使第一盒部 (210) 一部分塑性变形, 从而形成所述密封腔室 (218)。盒部 (210, 250) 优选由 PETG 制造, 其上粘接有优选由 PET 制造的可破裂薄膜 (202, 204)。密封优选在第一盒部 (210) 的突起 (216) 的端部 (220) 处实现, 该端部为锥形, 并与第二盒部 (250) 的薄膜 (204) 相互作用。



1. 一种生产用于无针注射器装置的微粒盒的方法,所述方法包括如下步骤:
 - (a) 提供其上粘结有第一可破裂薄膜的第一盒部;
 - (b) 提供其上粘结有第二可破裂薄膜的第二盒部;
 - (c) 将所述第一和第二盒部在纵向上对准;
 - (d) 在纵向上施加预定力,以将第一和第二盒部推到一起,使得所述盒的一部分产生塑性变形,从而在所述第一可破裂薄膜和所述第二可破裂薄膜之间形成气密密封腔室。
2. 根据权利要求1所述的方法,其中,所述塑性变形是盒部的塑性变形,而不是薄膜的塑性变形。
3. 根据权利要求1或2所述的方法,其中,所述塑性变形是所述第一盒部的塑性变形。
4. 根据权利要求1所述的方法,其中,所述盒的所述一部分包括密封端面,并且所述塑性变形是所述密封端面的塑性变形。
5. 根据权利要求4所述的方法,其中,所述密封端面为锥形,并且所述塑性变形使得所述锥形变形成在垂直于纵向的平面上至少部分平坦。
6. 根据权利要求4所述的方法,其中,所述第一盒部包括所述密封端面,并且所述密封端面与所述第二盒部的所述第二可破裂薄膜直接密封隔开。
7. 根据权利要求4所述的方法,其中,所述密封端面位于所述第一盒部的突起上。
8. 根据权利要求7所述的方法,其中,所述突起是环状突起。
9. 根据权利要求1所述的方法,还包括,在步骤(b)之后,向与所述第一可破裂薄膜相邻的所述第一盒部提供微粒,使得所述微粒随后被容纳在步骤(d)中形成的所述气密密封腔室内。
10. 根据权利要求1所述的方法,其中,所述第一盒部由PETG制造以及所述第二可破裂薄膜由PET制造。
11. 根据权利要求1所述的方法,其中,根据下面的公式选择在步骤(d)中施加的所述预定力:
$$F \geq 0.1CA_{\max}$$
其中,F是以牛顿为单位的所述预定力,C是以MPa为单位的塑性变形部分的压缩屈服强度, A_{\max} 是以 mm^2 为单位的盒部能实现的最大可能密封面积。
12. 根据权利要求1所述的方法,其中,所述第一和第二盒部在步骤(d)期间在纵向上向一起移动靠近。
13. 根据权利要求12所述的方法,其中,所述第一和第二盒部向一起移动靠近不超过0.1mm。
14. 根据权利要求1所述的方法,其中,根据下面的公式选择在步骤(d)中施加的所述预定力:
$$F \geq 2C$$
其中,F是以牛顿为单位的所述预定力,C是以MPa为单位的塑性变形部分的压缩屈服强度。
15. 根据权利要求1所述的方法,其中,塑性变形部分的压缩屈服强度范围为50Mpa到100Mpa。
16. 根据权利要求1所述的方法,其中,第二可破裂薄膜的压缩屈服强度比第一盒部的

塑性变形部分的压缩屈服强度大。

17. 根据权利要求 1 所述的方法,其中,通过使用台板把第一和第二盒部压到一起来施加所述预定力。

18. 根据权利要求 1 所述的方法,其中,所述在步骤(d)中施加的预定力大于 200N。

19. 根据权利要求 1 所述的方法,其中,所述在步骤(d)中施加的预定力大于 800N。

20. 根据权利要求 1 所述的方法,其中,将所述预定力保持预定的持续时间。

21. 根据权利要求 20 所述的方法,其中,所述持续时间为 0.1 到 10 秒。

22. 根据权利要求 21 所述的方法,其中,所述持续时间为 2 到 7 秒。

微粒盒的改进或与微粒盒相关的改进

技术领域

[0001] 本发明大致涉及在对气流中的微粒进行无针注射之前保持微粒。更具体地,本发明涉及带有一对薄膜的微粒盒和制作和组装此类微粒盒的方法,该一对薄膜将微粒保持在其间的腔室内。

背景技术

[0002] 从 W094/24263 已知无针注射器装置。此文件中,公布了无针注射器装置,其输送通过管嘴加速的气流中的微粒,从而微粒可以被注射入目标内,比如人类皮肤或其他细胞。对于许多应用,需要在启动本装置之前维持微粒在无菌环境内。W094/24263 公布了为此目的的微粒盒,其包括中央圆形环,圆形环带有结合到每个面的可破裂的薄膜,从而形成独立的密封单元,密封单元包含要注射的微粒。一旦本装置启动,薄膜破裂允许最初包含在薄膜之间的微粒被气流输送,并被传送到目标。在此结合 W094/24263 作为参考。

[0003] W003/011379 中公布了 W094/24263 微粒盒的改进。此文件中公布了包括两部分的微粒盒,每个部分具有粘接到其上的可破裂薄膜。优选的制作模式中,薄膜热粘接到其对应的盒子部分,并且微粒盒是通过将盒子部分结合在一起形成的,从而产生微粒腔室。这克服了 W094/24263 微粒盒的问题,即将第二薄膜热粘接到圆形环上时可能引起腔室内微粒的损失。在此也结合 W003/011379 作为参考。

[0004] W003/011379 的图 13 示出了其上热粘接有薄膜 71 的第一盒部 70 和其上热粘接有薄膜 73 的第二盒部 72 的微粒盒。第一和第二盒部在纵向上结合在一起,使得第二盒部外表面上的凸肋与第一盒部的突起的内环面 78 相互作用。这提供了将第一和第二盒部保持在一起的过盈配合。微粒盒被设计成手动组装。

[0005] 此类手动组装件的问题是约束微粒的腔室 77 不是气密封闭的。这已经通过将 W003/011379 的图 13 的微粒盒进行真空试验确认,借此很明显尽管腔室 77 被密封到微粒不能漏出的程度,气体和甚至更小的微粒(例如细菌)仍旧可能渗透进腔室 77。

[0006] 相应地,本发明设法减轻这个问题。

发明内容

[0007] 本发明通过提供生产微粒盒的方法、制造微粒盒的装置、组装形成微粒盒的一套部件、微粒盒和可以形成合适气密封的微粒密闭腔室的第一第二盒部解决了上述问题。

[0008] 根据本发明的第一方面,提供了一种生产用于无针注射器装置的微粒盒的方法,所述方法包括如下步骤:(a) 提供其上粘结有第一可破裂薄膜的第一盒部;(b) 提供其上粘结有第二可破裂薄膜的第二盒部;(c) 将第一和第二盒部在纵向上对准;(d) 在纵向上施加预定力,以将第一和第二盒部推到一起,使得所述盒的一部分产生塑性变形,从而在所述第一可破裂薄膜和所述第二可破裂薄膜之间形成气密封腔室。

[0009] 已经发现施加足够的预定力可引起盒子部分的塑性变形,产生微粒盒的部件之间的冷成型密封,微粒盒其后可以充分承受真空试验来验证腔室的气密封。使用预定力,而

不是用手实现的不规则和不可重复的力,保证了用第一方面的方法生产的微粒盒被密封到已知置信水平,意味着不必要对每个这样生产的微粒盒都进行气密试验。气密封腔室的提供确保使用微粒盒的任何产品都没有污染微粒的可能。

[0010] 另外,WO 03/011379 的优点在于因为使用了热粘接工艺,所以微粒的品质不被降低。

[0011] 优选地,塑性变形发生在第一盒部的预定部分,比如密封端面。这允许加工过程可被重复,并且有助于确保一旦施加预定力就形成气密封闭。

[0012] 密封端面优选在组装前有锥形形状。使用此种锥形意味着初始时密封端面接触第二盒部的面积相对较小。当塑性变形发生时,锥形面展平从而适应第二盒部的对应部分的形状,并且由此接触面积增大。塑性变形模式和接触面积的增加有助于引起冷成型粘接,藉此第一和第二盒部粘接到一起来产生约束微粒的气密封腔室。

[0013] 保证密封端面被直接粘接到第二盒部的第二可破裂薄膜提供了额外优势,使第二盒部和第二可破裂薄膜之间粘接由此被加强。第二可破裂薄膜有效地夹在第一和第二盒部之间,且预定力有助于改善第二可破裂薄膜两侧的密封。而且,第二可破裂薄膜可由与第一盒部不同的材料制作,来保证第一盒部变形而不是第二可破裂薄膜变形。

[0014] 第一盒部的密封端面优选位于第一盒部的环形突起上。这使得可以控制第一盒部的塑性变形,并且允许提供已知预定的不超过位于环形突起上的密封端面大小的粘接区域。

[0015] 约束在腔室里的微粒优选在步骤 (b) 和 (c) 之间装入。这可以通过以下方式实现,即将第一盒部水平放置,其密封薄膜面向下,将微粒置于密封薄膜上,并竖直降低第二盒部到第一盒部之上。

[0016] 此类竖直降低优选通过使用一对台板实现,台板将盒部压向彼此。这种压缩优选在组装过程中纵向朝向彼此移动盒部。

[0017] 施加的预定力优选为产生超过第一盒部的压缩屈服强度的密封压力。

[0018] 第一盒部和 / 或第二盒部使用可一系列材料。特别优选的是共聚酯 (PETG)。可破裂薄膜特别优选的是聚对苯二甲酸乙二醇酯 (PET)。PET 的压缩屈服强度略高于 PETG 的事实意味着当密封端面被推向第二可破裂薄膜时第一盒部塑性变形。

[0019] 用来将盒部密封到一起的预定力优选可形成最大可能密封面积的至少 10% 的密封面积的力。在密封端面置于突起上的情形下最大可能密封面积将是突起端面的面积。这种要求可被表述为:

$$[0020] \quad F \geq 0.1CA_{\max}$$

[0021] 其中 F 是单位为牛顿的预定力, C 是以 MPa 为单位的第一盒部塑性变形部分的压缩屈服强度, A_{\max} 是以 mm^2 为单位的盒部能实现的最大可能密封面积。

[0022] 预定力优选为:

$$[0023] \quad F \geq 2C$$

[0024] 预定力优选大于 200N, 更优选大于 500N, 更优选大于 800N, 且更优选大于 1000N。大约 1200N 和大约 1800N 经实验发现也是可以的。

[0025] 预定力优选保持预定时期的持续时间。这个时间为 0.1 到 15 秒, 优选 1 到 10 秒并且更优选 3 到 7 秒。已经发现 1500N 或更多的预定力结合 3.5 秒或更多的持续时间可产

生非常稳定的微粒盒。

[0026] 在本发明的第二个方面中,提供了一种生产用于无针注射器的微粒盒的装置,所述装置包括:在其上支撑第一盒部的第一台板;与所述第一台板分开足够距离以允许第二盒部被放置在被支撑的第一盒部上且与之对齐的第二台板;驱动装置,其使所述台板向一起移动,以便挤压其间的微粒盒部,并对所述盒部施加预定力一预定持续时间,从而生产具有用来密闭微粒的气密密封腔室的微粒盒。

[0027] 将台板向一起驱动的优选机构使用压缩气源,气源优选为可调节的,来提供预定压力并由此产生预定力。

[0028] 台板的使用允许预定力被可靠地传递到第一和第二盒部,从而在盒部接触的时刻可以可靠地实现密封机构。

[0029] 根据本发明的第三方面,提供了在制造用于无针注射器装置的微粒盒时使用的一套部件,所述部件包括:第一盒部;其上粘接有可破裂薄膜的第二盒部;其中,所述第一盒部包括在纵向上设置的第一突起,其在装配期间和所述第二盒部相互作用,从而有助于将所述第一和第二盒部保持在一起;所述第一盒部还包括所述第一突起内部的第二突起,所述第二突起包括在装配后密封隔开第二微粒盒部的密封端面。

[0030] 根据本发明的第四方面,提供了用于无针注射器装置的微粒盒的第一盒部,所述第一盒部被设计成和第二盒部相互作用以形成用于密闭微粒的腔室,所述第一盒部包括:在纵向上设置成和所述第二盒部相互作用从而有助于将所述第一和第二盒部保持在一起的第一突起;以及所述第一突起内部的第二突起,所述第二突起包括用于密封隔开第二微粒盒部的密封端面。

[0031] 根据本发明的第五方面,提供了用于无针注射器装置的微粒盒的第一盒部,所述第一盒部被设计成和第二盒部相互作用以形成密闭微粒的腔室,其中所述第一盒部由 PETG 制成。

[0032] 根据本发明的第六方面,提供了用于无针注射器装置的微粒盒的第二盒部,所述第二盒部被设计成和第一盒部相互作用以形成密闭微粒的腔室,所述第二盒部具有将其密封的 PET 可破裂薄膜。

附图说明

[0033] 本发明的实施例将以示例方式参照所附示意性附图描述,其中:

[0034] 图 1 示出了典型的无针注射器装置的类型,其能使用根据本发明制作的微粒盒;

[0035] 图 2 示出了本发明优选实施例的微粒盒的分解图;

[0036] 图 3 示出了处于组装状态的图 2 的微粒盒;

[0037] 图 4a 到图 4d 示出了组装微粒盒的各步骤;

[0038] 图 5 示出了微粒盒的第二种实施例;

[0039] 图 6 示出了密封端面的一种可选设置;

[0040] 图 7 曲线图示出了优选实施例的微粒盒的密封面积和位移之间的关系;

[0041] 图 8 曲线图示出了优选实施例的微粒盒在两种不同预定力下密封压力和位移之间的关系;

[0042] 图 9 示出了处于初始状态的生产本发明微粒盒的装置;

[0043] 图 10 示出了图 7 的装置,但是台板压在一起。

具体实施方式

[0044] 附图中的部件并不一定是按比例绘制。为了清晰的原因附图是示意性的。现实中可破裂薄膜的厚度可能比所示的小很多,并且 / 或者微粒体积可能小到肉眼几乎不能看见。

[0045] 图 1 示出了可接收和使用本发明的微粒盒的无针注射器装置。无针注射器包括压缩气体的容器 100,压缩气体典型是例如 20 到 60 巴 (bar) 下的超大气压力的氦。容器 100 为球管状,带有易折断的末端 102。致动按钮 110 设置在装置一端,并且被布置成按下按钮可使它压弯易折断的末端 102,以折断容器 100 的易折断末端 102。超大气压力气体因此以 EP0934754 里描述的方式从容器 100 中被释放出来,并沿着通道 120 绕容器 100 外部流动。气体在到达总体标示为 200 的微粒盒之前通过过滤器 130。微粒盒包括其上粘结有第一可破裂薄膜 202 的第一盒部 210 和其上粘结有第二可破裂薄膜 204 的第二盒部 250。微粒 300 位于薄膜之间的腔室里。从容器释放的气体压力使薄膜 202、204 依次破裂,以至于微粒 300 在气流中被带走。气流(包含有微粒)在优选为朝向目标 150 的汇聚发散结构的喷嘴 140 中被加速。目标 150 优选为活的人或动物的皮肤或其他组织。应当注意注射器的这种描述仅仅是示范的,可根据这种无针注射器的现有技术作出修改。例如,容器 100 可包括一个阀而不是易折断末端,并被安置成使得气体直接流出并流向过滤器,而不是在离开容器后偏转 180°。另外,根据现有技术,可设置消声系统以及隔开喷嘴出口和目标的隔离物。本发明的微粒盒一般适用于任何类型的无针注射器,其中微粒在气流中被加速和带走。

[0046] 应当注意下游薄膜 204 在注射器启动之前通过喷嘴 140 的开口对大气敞开。为了确保微粒在注射器使用之前同大气是密封的,在本发明中,大气中的气体不会从盒部 210、250 之间渗透到微粒 300 所在的空间。

[0047] 盒部的结构如图 2 所示。此图显示了用代表剖面的交叉影线沿直径切开的盒部。可破裂薄膜 202、204 没有示出剖面图。第一盒部 210 有一个薄膜 202 被粘结到其上的基础面 212,优选热粘结。热粘结工艺确保了薄膜 202 和第一盒部 210 之间的气密性。

[0048] 第一盒部 210 包括围绕第一盒部 210 的最外围延伸的第一环状突起 214。环状突起的目的是为了与第二盒部 250 的相应部分相互作用,以便使得两个盒部保持在一起。第一环状突起 214 在它的末端有环形面 222。第二环状突起 216 相对于第一环状突起 214 径向向内设置。环状突起 216 环绕并限定装配的微粒盒的微粒密闭腔室 218。第二环状突起 216 在它的末端有一个环形密封面 220。当微粒盒被装配时密封面 220 被设计成对第二可破裂薄膜 204 密封。如图 2 所示,密封面 220 为锥形,使得密封面在它的径向最内处比在它的径向最外处更靠近可破裂薄膜 204。该锥形可以设置成其它方向已获得相同的效果。锥形优选为缓的锥形,例如和垂直于纵向的平面(也就是薄膜 202 和 204 的平面)成 5°。锥形之所以被设计得很缓,是为了在移动两个盒部靠在一起时,允许通过盒部很小的纵向位移来获得较大的密封区域,从而相对快速地增加密封表面区域。锥形的其他值例如 10° 和 15° 同样可被使用。

[0049] 第一盒部 210 优选在与第一可破裂薄膜 202 相交的部分有一个倒角边。倒角 224 提供了在热粘结工艺里产生的过剩材料溢出区域。这样阻止了材料延伸到微粒密闭腔室

218 内径外,并帮助确保在使用期间薄膜 202 的可重复的以及满意的破裂性质。

[0050] 第二盒部 250 包括一个第二可破裂薄膜 202 被粘结到其上的基础面 252,优选热粘结。这样的热粘结形成了第二盒部 250 和第二可破裂薄膜 204 之间的气密密封。第二盒部 250 包括环状部分 256,在它的径向内部范围限定了一个通道 258,在它的径向外部分范围限定了接合面 260。通道 258 允许使用期间气体和带走的微粒流出微粒盒,径向最外表面 260 优选和第一盒部的第一环状突起 214 相互作用,以便于使盒子保持在一起。径向最外表面 260 是一系列围绕第二盒部 250 周边的齿槽 (castellation) 的外表面。如图 2 所示,这些齿槽有一个锥形的导入部分,能够帮助第一和第二盒部对准。使用齿槽的原因是当两个盒部被结合在一起时允许气体从其间逸出。

[0051] 第二盒部 250 也有一个沿环状部分 256 径向向外延伸的凸缘部分 262。凸缘部分 262 被设计来限制当第一和第二盒部沿纵向被结合在一起时它们之间的可能相对位移。特别地,一旦凸缘部分 262 和第一盒部的第一环状突起 214 的表面 222 相接触,盒部能够被结合在一起不再靠近。

[0052] 第二盒部 250 和第一盒部 210 类似,在和可破裂薄膜 204 相交的内部圆周边缘有一个倒角 268。这也提供了热粘结工序期间材料流入的空间。

[0053] 微粒盒制造工艺开始于把薄膜 202 粘结到第一盒部 210 的基础面 212 上以及把薄膜 204 粘结到第二盒部 250 的基础面 252 上。这些粘结优选为热粘结,已发现能提供良好气密密封。但是,可以使用其他类型的粘结,例如胶粘。然后未装配的盒部优选被辐照以便对它们杀菌,优选使用 γ 辐射。然后盒部如将要进一步解释的那样被结合在一起。

[0054] 图 3 显示了装配后的盒子。第一和第二盒部如图 2 所示沿纵向对准,并被压到一起达到图 3 情形。肋 266 的最初锥形 264 帮助纵向对准盒部,即使它们最初被结合在一起时没有精确对准。用来把盒部压到一起的力达到了把第二可破裂薄膜 204 压靠到第一盒部 210 的锥形密封端面 220 上的程度。这个力足够引起第二环状突起 216 的密封端面 220 的塑性变形,在图 3 的例子中,这个力足够使端面 220 完全变平。端面 220 的塑性变形使第一盒部 210 和第二可破裂薄膜 204 之间气密密封。因此,密闭微粒 218 的腔室是和周围环境完全密封的。

[0055] 优选提供将微粒盒保持在一起的装置,这可通过允许第二盒部 250 肋 266 的外表面 260 和第一盒部 210 的第一环状突起 214 的内表面之间的相互作用方便地实现。一个或多个肋 266 可被安置在第二盒部的外表面上(如图 2 和 3 所示)或第一环状突起 214 的内表面上,使得在第一和第二盒部之间直接提供过盈配合或摩擦配合。肋优选安置在第二盒部的外表面 260 上,但也可以方便地提供在第一盒部 210 的第一环状突起 214 的内表面上。第一和第二盒部之间相互作用优选用在特定圆周位置的肋 266 来达到,使得在特定周向位置存在气隙,当两个盒部被结合在一起时允许空气从盒部之间逸出。肋可以和 W003/011379 里图 13 所示肋 74 类似。外表面 260 的外径优选稍大于突起 214 内表面的内径。这会在第一盒部 210 的突起区域里形成圆周应力,以便产生两个盒部之间的过盈配合。

[0056] 如果希望,一旦凸缘 262 和第一环状突起 214 的端面 222 相接触,第二盒部 250 的凸缘 262 能够充当制动部件来阻止第一和第二盒部之间的相对位移。

[0057] 下面参考图 4a 到 4d 描述将盒部结合在一起并用低温成型方法实现密封的工序。

[0058] 图 4a 到 4d 显示了图 3 用虚线以及用“A”表示的区域的详细情况。开始,第一盒部

210 被安置在水平面上,例如台板(platen),它的薄膜 202 朝下,腔室 218 对大气敞开。在这个阶段可把微粒放进腔室 218。然后第二盒部 250 和第一盒部在纵向对准,如图 4a 所示。由于第二盒部的环状外表面 260 上具有肋 266,其优选具有有助于对准的锥形前表面(另参见 WO 03/011379 中的肋 74),薄膜 204 开始被保持在密封面 220 之上一定距离,这是因为肋阻止了第二盒部 250 通过重力自动插入到第一盒部 210 的第一环状突起 214 内部所限定的空隙里。对第二盒部 250 施加压力时,优选使用将第一和第二盒部压向彼此的第三台板,第二盒部 250 和附在其上的薄膜 204 向下移动,直到薄膜 204 和第一盒部 210 的第二环状突起 216 的密封面 220 相接触位置。由于第二环状突起 216 为锥形,薄膜 204 仅和密封面的内部相接触,如图 4b 所示。这时,薄膜 204 和密封面 220 在非常小的区域相接触。这时第一和第二盒部优选通过外表面 260 和第一突起 214 之间的过盈相互作用(例如通过肋)紧密地结合。

[0059] 因为预定力被应用到盒部,薄膜 204 和密封面 220 之间接触点的压力将使密封面 220 产生塑性变形,使得产生如图 4c 所示的从锥形结构到平面结构的运动。这将逐渐增加密封面 220 和薄膜 204 之间的接触区域。由于使用的力是预先确定的并且固定,区域的增加将使接触点处的压力减小。端面 220 将继续塑性变形直至接触区域上达到的压力小于密封端面 220 材料处的压缩屈服强度。图 4d 显示了已经使用的预先确定力的情形,以致于压力总是超过第二环状突起 216 的密封端面 220 的压缩屈服强度。这种情况下,如果不受阻碍,第一和第二盒部将继续向一起靠近,直至第二盒部 250 的凸缘 262 和第一盒部 210 的第一环状突起 214 的端面 222 接触。

[0060] 不需要以图 4d 所示方式将整个密封端面 220 变平。形成气密密封的工序也可通过在如图 4c 所示某一中间点停下来使得端面 220 仅部分变平来执行。这通过选择不足以使第二环状突起 216 在其整个区域屈服的预定力来实现。换句话说,选择的力使得不能达到材料的压缩屈服强度,如图 4c 所示的接触区域。通常,一旦密封端面 220 处的压力刚刚降至材料的压缩屈服强度以下,第二环状突起 216 的材料将停止塑性变形。

[0061] 为了使密封均匀,我们发现将预定力保持一段停留时间是有利的。这个时间段优选 0.1 到 10 秒的范围,更加优选为 1 到 7 秒,更加优选为 2 到 4 秒。我们发现这个保持的停留时间在确保塑性变形有时间发生以及形成冷成形密封方面是有帮助的。

[0062] 图 5 显示了微粒盒的第二实施例。这个实施例有三个盒部,第一盒部 210a,第二盒部 250 和第三盒部 250a。在这个实施例中,第三盒部 250a 和第二盒部 250 是同样的。和第二、第三盒部相互作用的第一盒部 210a 的部件和第一实施例里第一盒部 210 的对应部件也是同样的。如同第一个实施例里,第二盒部 250 有一个外凸缘 262,在径向向内部分限定了通道 258 的环状部分 256 和环状部分 256 的外围的一系列肋 266。第二可破裂薄膜 204 如图 5 所示热粘结到第二盒部 250 的一面。第三盒部 250a 有同第二盒部 250 同样的结构,简单起见将不作进一步的描述。

[0063] 第一盒部 210a 有一个和第二盒部 250 相互作用的第一环状突起 222a 以及与其对称的和第三盒部 250a 相互作用的第二环状突起 222b。第一突起向内是第二突起 216a 和 216b,也对称布置,和第二、第三盒部分别作用。微粒的密闭腔室 218a 类似第一个实施例被提供。

[0064] 应当注意第二实施例中第一盒部 210a 没有任何粘在其上的可破裂薄膜。也应当

注意塑性变形发生在第一盒部 210a 的两个位置,在密封面 220a 以及也在密封面 220b 处。

[0065] 图 6 显示了可应用到第一或第二实施例的密封端面的另一种设置。这里提供了一系列锯齿状锥形替代了在整个密封端面长度上的单一锥形 220。这允许锥形有更大的角度,借此加速盒部朝着彼此位移时形成密封区域的速度。

[0066] 力、压力、位移和密封区域能够根据数学方程来描述。在图 4b、4c、4d 的位置,接触区域上的压力等于提供的力除以接触面积。这可通过公知的方程描述:

$$[0067] \quad P = \frac{F}{A} \quad (1)$$

[0068] 式中,压力 P 单位为 MPa,力 F 单位为牛顿,面积 A 单位为 mm^2 。因此可以选择力 F 以便达到密封的最小面积。如果选择压力 P 为第二环状突起 216 的材料压缩屈服强度 C 并且选择面积 A 为最小密封面积 A_{\min} ,重新整理方程 1 得:

$$[0069] \quad F = CA_{\min} \quad (2)$$

[0070] 举个例子,如果希望最小密封面积 A_{\min} 为 10mm^2 ,第二环状突起 216 的材料是 PETG(压缩屈服强度 C 近似 85MPa),那么需要的预定力将是 $85 \times 10 = 850\text{N}$ 。

[0071] 也可以计算在任何时间点的密封面积和第二盒部相对于第一盒部的位移之间的关系。如果将图 4b 中薄膜 204 刚接触到第二环状突起 216 的内缘的位置视为零位移点,并将两个盒部结合在一起的进一步位移视为正位移,那么可以看到,如图 4c 所示的盒部向一起移动距离 d 的一般位置处的密封面积可表达为如下形式:

$$[0072] \quad A = \pi \left\{ \left[\frac{d}{d_0} (r_{\max} - r_0) \right]^2 + \frac{2dr_0}{d_0} (r_{\max} - r_0) \right\} \quad (3)$$

[0073] 式中, A 为瞬时密封面积, d 为瞬时盒部位移, d_0 为锥形被完全压平时的位移(见图 4a), r_{\max} 为突起 216 的外径, r_0 为突起 216 的内径。

[0074] 在图 5 中,这个方程在 $d_0 = 0.1\text{mm}$, $r_{\max} = 4.2\text{mm}$ 以及 $r_0 = 3\text{mm}$ 的情况下被绘制。从图 5 中能够看到密封面积 A 随位移的平方增加,在所关注的范围曲线呈现出相关性近似为线性。

[0075] 在这个例子里,最大密封面积是端面 220 的总面积。这可通过使方程 3 里的 d 等于密封区域 220 内缘和密封区域 220 外缘之间的纵向高度差来计算。通过在本例中值 d_0 等于 0.1mm 给出此值。从方程 3 当 $d = d_0$, $r_{\max} = 4.2\text{mm}$ 以及 $r_0 = 3\text{mm}$ 时密封面积 A_{\max} 等于 27.14mm^2 。优选地,选择力使得密封面积至少等于可用最大密封面积的 10%。这能够通过方程描述:

$$[0076] \quad F \geq 0.1CA_{\max} \quad (4)$$

[0077] 式中, F 为预定力, C 为密封端面 220 材料的压缩屈服压力, A_{\max} 为能达到的最大可能密封面积(在图 5 和 6 例子里为 27.14mm^2)。

[0078] 密封效果被认为与密封面积成正比,因此在利用锥形密封面 220 的本发明的实施例,可通过提供第一和第二盒部之间的特定位移来保证实现的密封面积。通过调整凸缘 262 和第一环状突起 214 的尺寸能够调整可能的位移量。因此使用本发明能够保证预定的密封面积。

[0079] 密封区域上的压力也能用方程 1 和 3 作为位移的函数来计算,这里压力 P 等于力 F 除以面积 A:

$$P = \frac{F}{\pi \left\{ \left[\frac{d}{d_0} (r_{\max} - r_0) \right]^2 + \frac{2dr_0}{d_0} (r_{\max} - r_0) \right\}} \quad (5)$$

[0081] 这个方程在图 6 里用图形说明, 盒尺寸和图 5 相同, 力 F 为 1200N 和 1800N。从图中能够看出当施加 1200N 力时, 如果位移为 0.05mm, 那么存在 100MPa 的压力。如果位移为 0.1mm, 那么存在 44.2MPa 的压力。当压力降至材料的压缩屈服压力之下时, 通常将停止发生塑性变形。对于像 PETG 这样具有大约 85MPa 的压缩屈服压力的材料, 施加 1200N 力的最终位移 d 能够计算出为 0.056mm。对于这个位移方程 3 给出的密封面积 A 为 14.09mm²。因此, 当施加 1200N 力并且材料的压缩屈服压力等于 85MPa 时, 第二盒部将相对于第一盒部向下移动 0.56mm, 产生大约 14mm² 的密封面积。从图 5 和 6 中可以看出, 用更大的力能够实现更大的密封面积以及更大的相对位移。如果希望, 通过凸缘 262 和突起 214 的适当设计来限制可能的位移 d, 从而限制实现的密封面积。这样, 即使施加的力过度, 也能够保证固定的密封面积。通过使突起 216 的整个端面 220 变形以及依赖凸缘 262 和第一突起 214 的接靠来阻止盒部之间的相对位移也能够保证确定的密封面积。这种情况下, 如果纵向上观察, 密封面积等于端面 220 的面积。

[0082] 在优选的实施例里, 第一和第二盒部优选用 PETG 制造。已发现这种材料满足下列有用标准:

- [0083] 1. 能够和可破裂薄膜 (优选为 PET) 形成粘接;
- [0084] 2. 已被批准用于医疗设备;
- [0085] 3. 和 DNA (可能在微粒中携带) 的兼容性;
- [0086] 4. 易于使用 γ 射线辐射杀菌并保持稳定;
- [0087] 5. 防止吸收潮气。

[0088] 然而可使用其它材料, 优选聚合物。下表把可能的材料列在一起, 带有它们用 MPa 表示的压缩屈服强度 C:

[0089]

聚合物	压缩屈服强度, MPa
-----	-------------

[0090]

丙烯腈 - 丁二烯 - 苯乙烯 (ABS)	53—86
ABS/PVC 合金	2.1—40
聚甲醛共聚物	11—110
聚甲醛均聚物	22—124
丙烯酸	100—117
冲击改良丙烯酸	42.8—79
丙烯腈 - 丙烯酸甲酯共聚物	83
聚四氟乙烯 (PTFE)	10—15
氟化乙丙烯 (FEP)	14—15.2
碳氟 ETFE/ECTFE	14
聚偏氟乙稀 (PVDF)	17—80
聚三氟氯乙烯	10
聚醚醚酮	29—150
液晶聚合物 (LCP)	60—131
尼龙 6	10—83
尼龙 46	23
尼龙 66	11—100

尼龙 610	69
尼龙 612	16.5—69
尼龙 11	69
尼龙 12	13
聚酰胺酰亚胺	27—240
多芳基化合物	60
聚苯并咪唑	42—345
聚碳酸酯	18—86

[0091]

聚双环戊二烯	58
聚对苯二甲酸亚丁酯 (PBT)	43.1—79
聚对苯二甲酸乙二醇酯 (PET)	90
共聚酯 (PETG)	85(估计)
聚醚酰亚胺	25—152
聚醚砜 (PES)	97—103
高密度聚乙烯 (HDPE)	4—25
聚甲基戊烯	23
聚苯硫醚 (PPS)	28—125
聚丙烯	47—50
聚苯乙烯	90
苯乙烯丙烯晴 (SAN)	70—150
苯乙烯-顺丁烯二酸酐 (SMA)	
热塑性聚亚安酯	
聚砜	20—97
聚苯砜	18—92
聚芳砜	100—120
PVC	50—56
PVC/聚丙烯合金	70
PVC/丙烯酸合金	

[0092] 应当注意特定压缩屈服强度将和盒尺寸以及预先确定的最小力的选择一起被选择,以便保证盒部之间的确定的密封面积。当使用具有较低压缩屈服强度的材料时,能够使用较小的预定力。

[0093] 图 7 和 8 显示了生产装配微粒盒的示例性装置。装置 400 包括在基板 406 上提供的第一台板 402 和在连接到空气汽缸 410 的活塞 408 上提供的第二台板 404。用来自空气调节供应器 412(在这个例子里也用来支持空气汽缸 410 和台板 404)的压缩空气来供应空气汽缸 410。

[0094] 为了制造微粒盒,第一盒部 210 被安置在底部台板 402 上。微粒被引进腔室 218,第二盒部 250 和第一盒部沿纵向对准。然后从调节供应器 412 向空气汽缸 410 供应预定压力空气以便推动活塞 408。台板 404 之后向下移动,直至和第二盒部 250 相接触并在其上施加预定力。因此第一和第二盒部在预定力下被移动到一起,以便在第一盒部的密封面 220 和第二可破裂薄膜 204 之间形成密封。随后通过对空气汽缸 410 提供负空气压力使台板 404 向上移动,移走装配好的盒,以便装置准备生产另一个盒。这个程序能被重复用来生产大量的盒。

[0095] 按照本发明制造的微粒盒已被测试检查实现了适合的气密密封。按照第一实施例制造并用图 9 的装置装配的盒被放置在真空室内的测量装置上。

[0096] 测量装置有位于盒顶部和底部的薄膜外表面上的末端。该装置测量薄膜的位移。

[0097] 在应用真空之前薄膜位移测量值被调到零点,即在大气压力下。真空室是封闭的并且应用-80kPa 相对真空。当真空度开始达到-80kPa 时,开始记录薄膜位移,并开始倒计时。在 30 秒后再次记录薄膜位移。如果在施加真空时发生初始薄膜位移并且在 30 秒的时间段内保持该薄膜位移,则盒子通过了气密性测试。

[0098] 这个气密性测试在一些不同的装配条件下完成。下表总结了结果:

[0099]

作用在 50mm 直径活塞上的压力 (bar)	荷载 (N)	时间 (sec)	测试的盒数目	-80kPa, 30s 下泄漏盒的数目	盒高度平均值 (mm)
9	1767	4	30	0	6.920

[0100]

9	1767	2	30	0	6.919
8	1571	4	10	0	6.997
8	1571	3.5	10	0	6.994
8	1571	3	10	1	6.995
8	1571	2.5	10	0	6.999
8	1571	2	10	1	7.005
8	1571	1	10	7	7.005
8	1571	0.5	10	9	7.013
7.5	1473	1	10	8	7.013
7.5	1473	2	10	1	7.007
7	1374	2	10	2	7.003

[0101] 第一列的压力是应用于图 9 装置的 50mm 直径活塞的压力。以牛顿为单位的实际荷载在第二列里被计算和显示。应用荷载的停留时间在第三列给出,针对每套操作参数测试的盒子数目在第四列给出。第五列给出了没有通过气密性测试盒子数目。第六列给出了装配后的装配微粒盒的总高度。这是实现的密封尺寸的测量值,由于是锥形,较小的总高度意味着更大的密封面积。

[0102] 对于上表应当注意,通常,如果用于压缩盒部的力增加,可减少确保均匀密封的所需持续时间。用 1767N 的力,2s 的停留时间足够确保所有 30 个被研究的盒通过气密性测试。但是,用 1374N 的力和 2s 的停留时间,20%的盒不能通过气密性测试。当使用非常短的停留时间(例如 0.5 到 1s)和一般的力,大多数盒不能通过气密性测试,但是可以预期更短的停留时间能够和更大的力一起使用,还可提供可靠的盒密封。

[0103] 本发明关于当沿纵向观察时通常是圆形的微粒盒设计已经描述。因此,使用了“半径”、“直径”、“环形的”等术语。本发明同样可应用于非圆形的盒的种类,这些术语则可作相应解释。例如,当沿纵向观察时微粒盒可有一个正方形或长方形结构,在此情况下突起 214、216 可以不必是和举例说明一样的圆形,而可以是正方形或长方形。

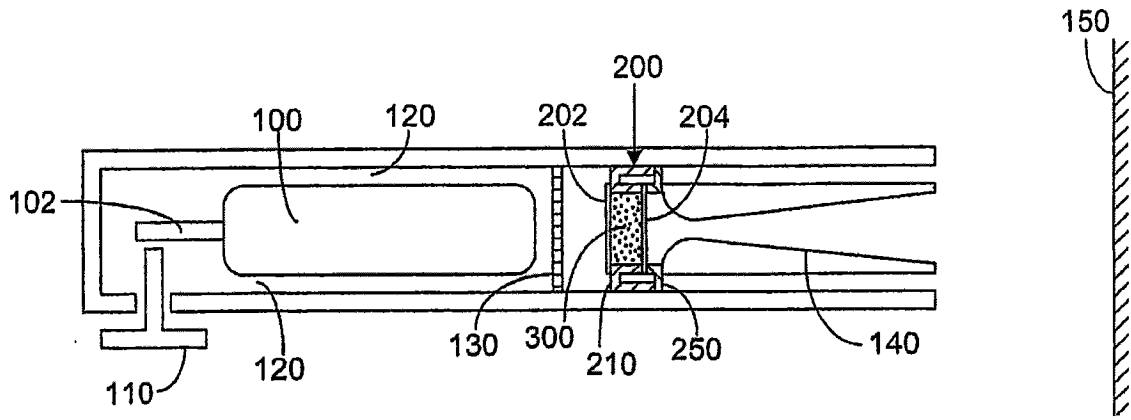


图 1

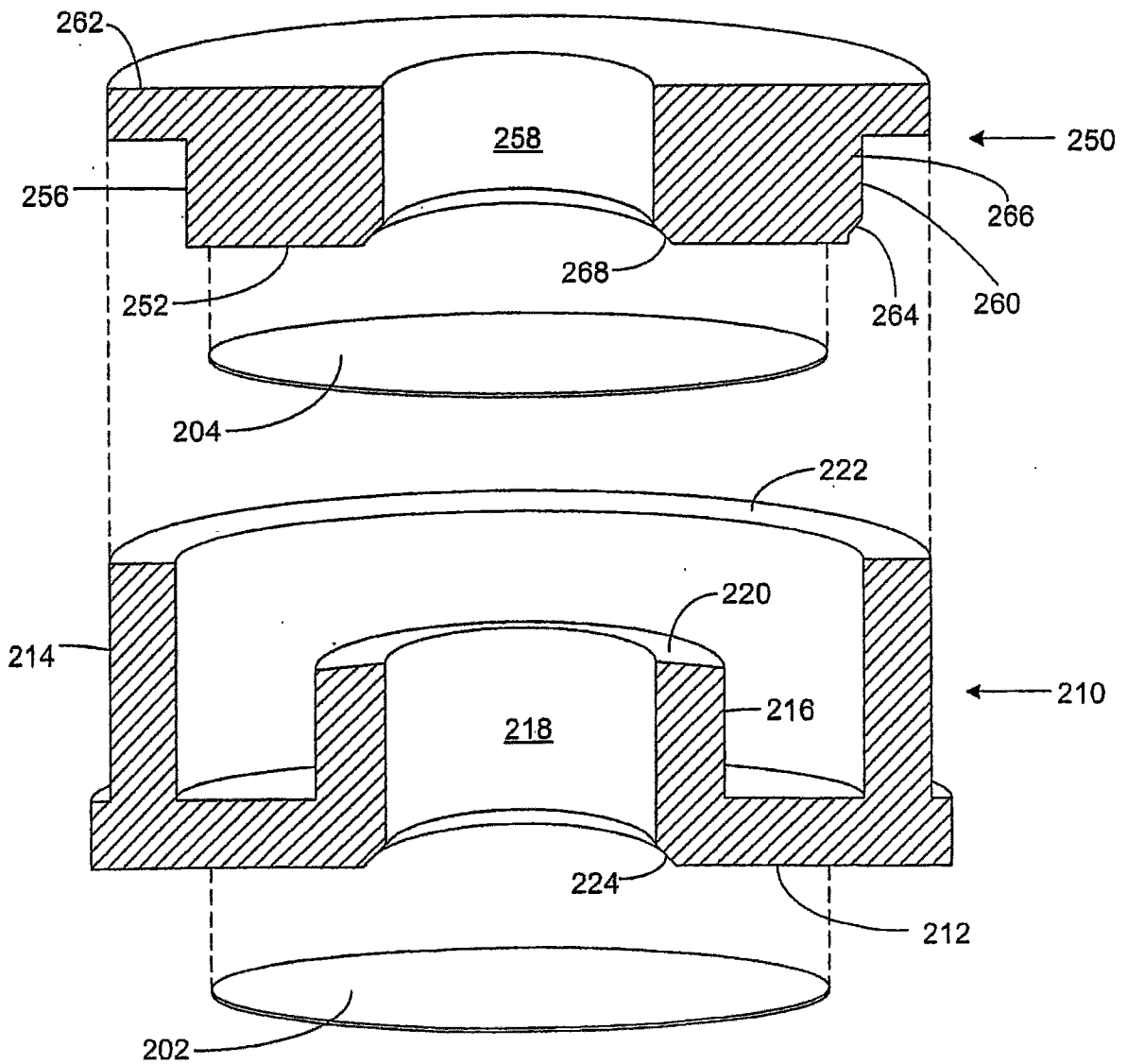


图 2

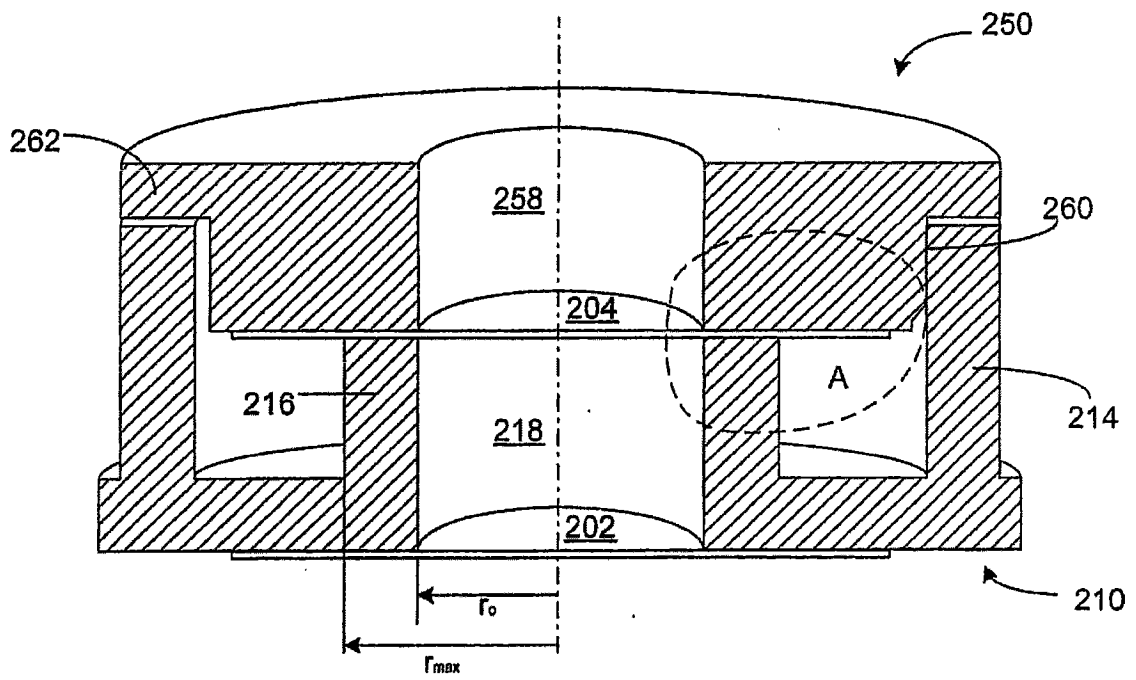


图 3

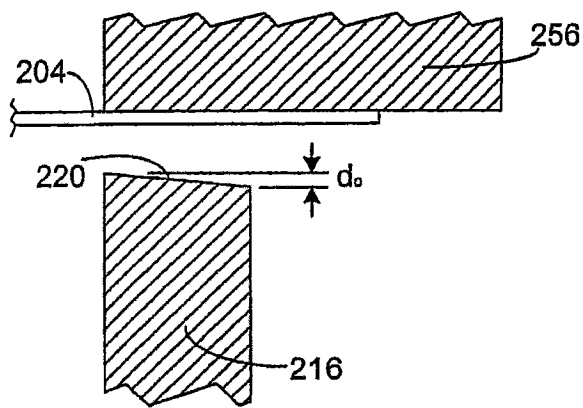


图 4a

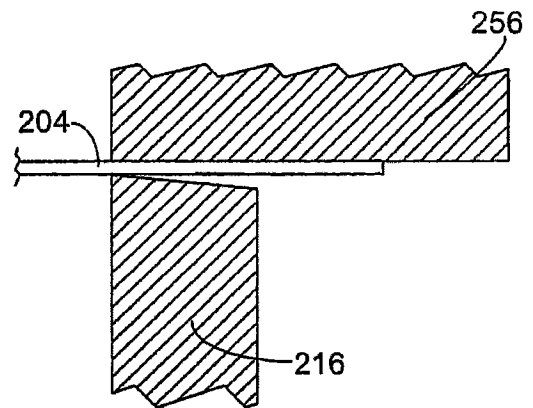


图 4b

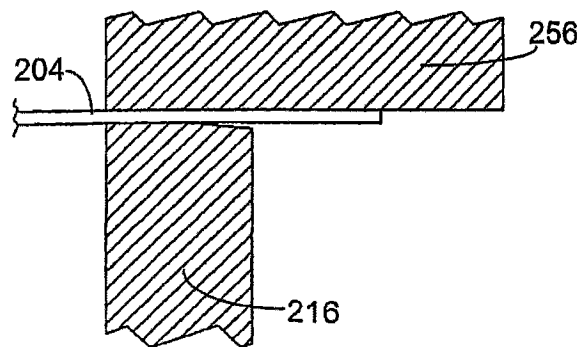


图 4c

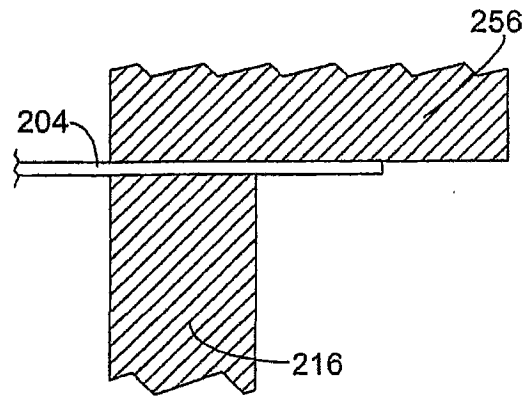


图 4d

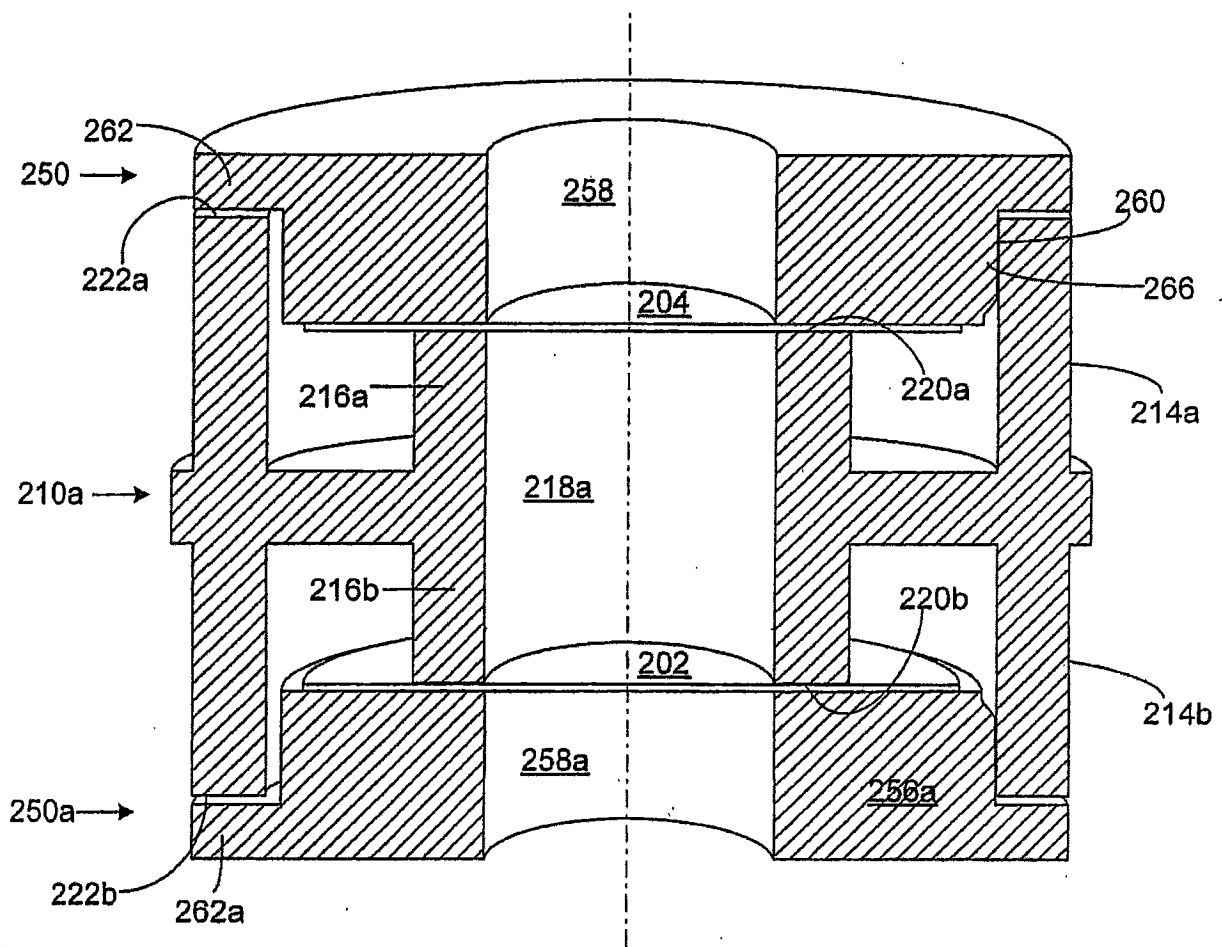


图 5

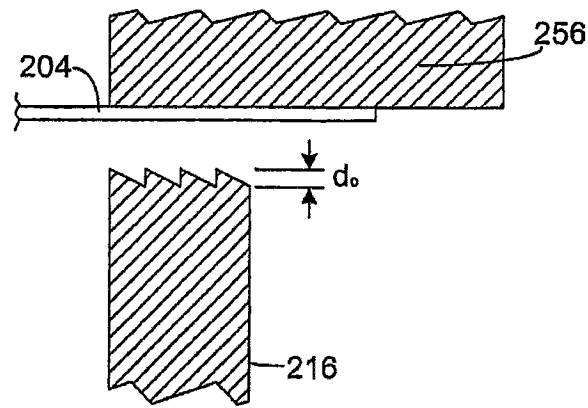


图 6

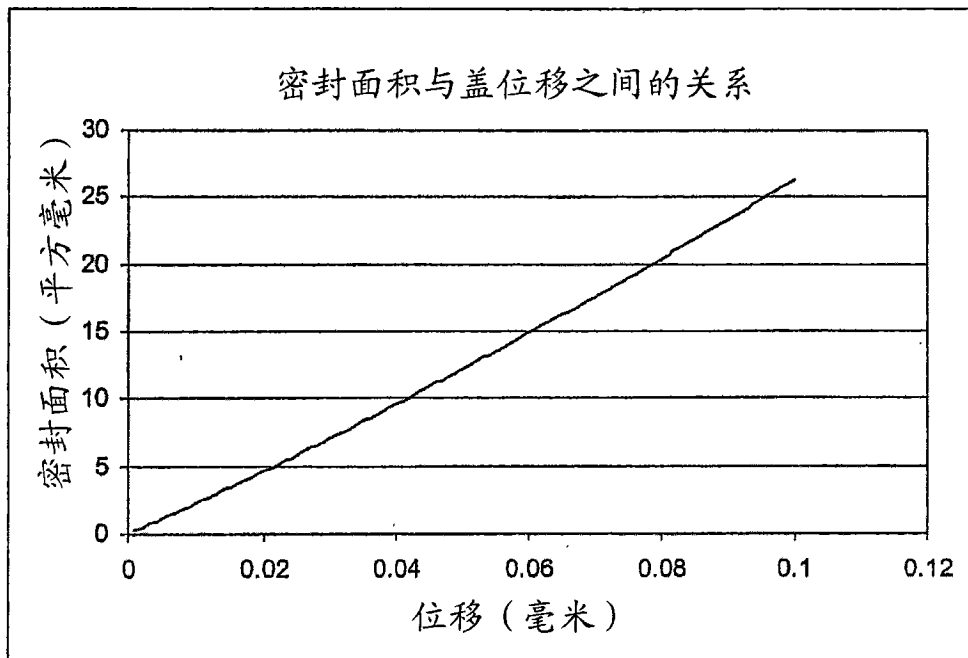


图 7

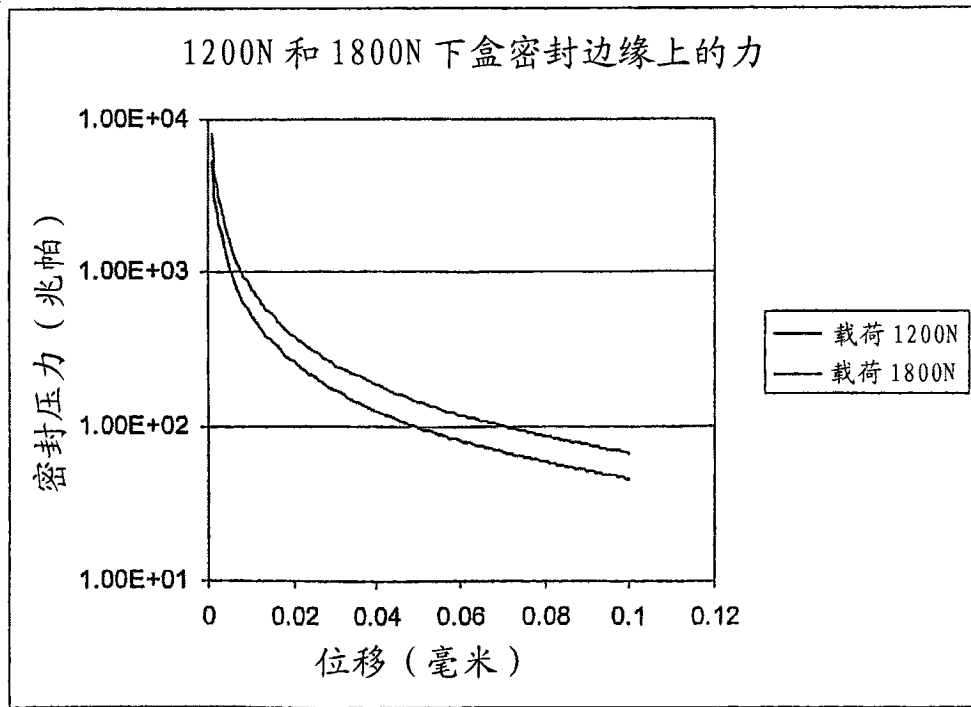


图 8

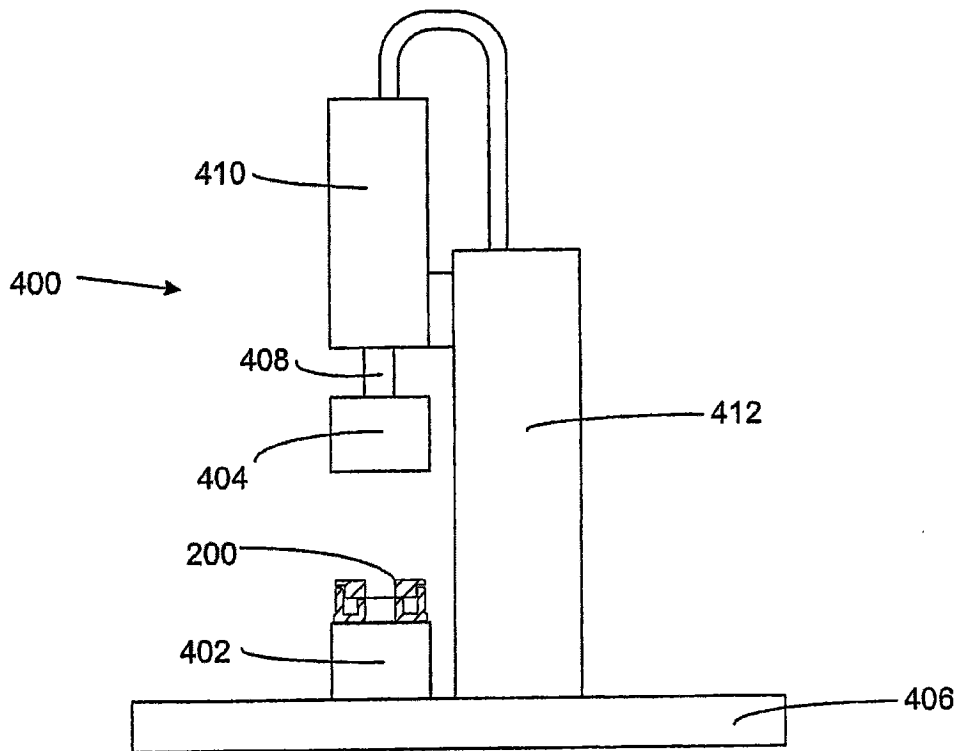


图 9

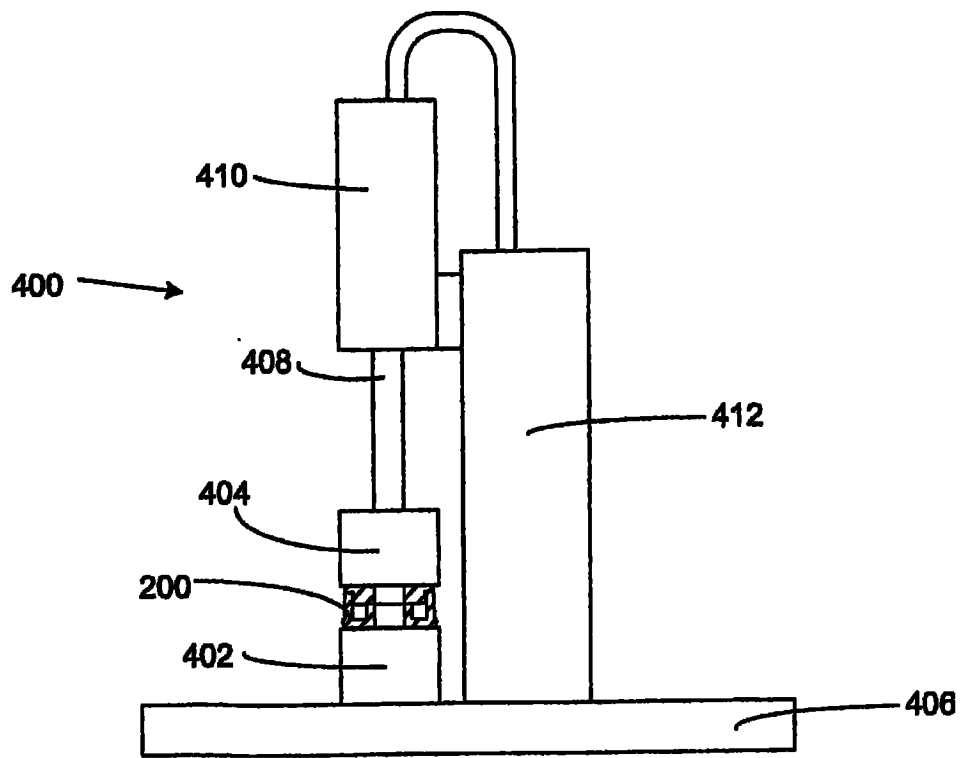


图 10