



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 105848771 A

(43)申请公布日 2016.08.10

(21)申请号 201480058443.4

(74)专利代理机构 北京集佳知识产权代理有限

(22)申请日 2014.10.21

公司 11227

(30)优先权数据

代理人 王艳江 董敏

14/059,837 2013.10.22 US

(51)Int.Cl.

B01F 9/10(2006.01)

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2016.04.22

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/US2014/061481 2014.10.21

(87)PCT国际申请的公布数据

W02015/061256 EN 2015.04.30

(71)申请人 迪美公司

地址 美国特拉华州

(72)发明人 史蒂文·霍夫曼

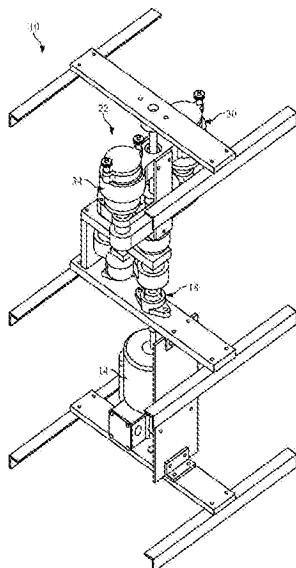
权利要求书6页 说明书8页 附图6页

(54)发明名称

高速离心式混合装置和使用方法

(57)摘要

一种离心式混合装置可以包括：轴组件，该轴组件可操作地联接至马达，使得马达使轴组件绕第一轴线旋转。该装置还可以包括转台，转台可旋转地联接至轴组件，使得转台相对于轴组件绕第一轴线旋转。转台可以包括第一支承部、第一储罐以及第二储罐，第一储罐可旋转地联接至第一支承部，使得第一储罐绕第二轴线旋转，第二储罐可旋转地联接至第一支承部，使得第二储罐绕第三轴线旋转。转台构造成绕第一轴线沿第一旋转方向旋转，并且第一储罐和第二储罐中的每一者构造成分别绕第二轴线和第三轴线沿着与第一旋转方向相反的第二旋转方向旋转。



1.一种离心式混合装置,包括:

轴组件,所述轴组件沿着第一轴线是长形的并且构造成可操作地联接至马达,使得所述马达使所述轴组件绕所述第一轴线旋转;以及

转台,所述转台可旋转地联接至所述轴组件,使得所述转台构造成相对于所述轴组件绕所述第一轴线旋转,所述转台包括第一支承部、第一储罐以及第二储罐,其中所述第一储罐在所述轴组件的第一侧可旋转地联接至所述第一支承部,使得所述第一储罐绕第二轴线旋转,所述第二储罐在所述轴组件的第二侧可旋转地联接至所述第一支承部,使得所述第二储罐绕第三轴线旋转,

其中,所述转台构造成绕所述第一轴线沿第一旋转方向旋转,并且所述第一储罐和所述第二储罐中的每一者构造成分别绕所述第二轴线和所述第三轴线沿着与所述第一旋转方向相反的第二旋转方向旋转。

2.根据权利要求1所述的离心式混合装置,其中:

所述第一储罐包括第一储罐带轮,所述第二储罐包括第二储罐带轮,并且所述轴组件包括轴本体和第一轴带轮,所述轴本体沿着所述第一轴线是长形的,所述第一轴带轮在所述第一储罐带轮与所述第二储罐带轮之间固定至所述轴本体;并且

所述混合装置还包括第一驱动带,所述第一驱动带与所述第一轴带轮以及所述第一储罐带轮和所述第二储罐带轮相联系,使得当所述马达致使所述第一轴带轮绕所述第一轴线旋转时,所述第一驱动带驱动所述第一储罐带轮和所述第二储罐带轮以使所述第一储罐和所述第二储罐分别绕所述第二轴线和所述第三轴线旋转。

3.根据权利要求2所述的离心式混合装置,其中,所述转台还包括第二支承部,所述第二支承部沿着所述第一轴线与所述第一支承部间隔开,并且所述第一储罐和所述第二储罐可旋转地联接至所述第一支承部和所述第二支承部两者。

4.根据权利要求3所述的离心式混合装置,其中:(i)所述第一储罐包括第一储罐轴,所述第一储罐轴可旋转地联接至所述第一支承部;(ii)所述第二储罐包括第二储罐轴,所述第二储罐轴可旋转地联接至所述第一支承部;以及(iii)所述第一储罐带轮刚性地固定至所述第一储罐轴,并且所述第二储罐带轮刚性地固定至所述第二储罐轴。

5.根据权利要求4所述的离心式混合装置,其中:(i)所述第一储罐包括第一可移除容器;(ii)所述第二储罐包括第二可移除容器;以及(iii)所述第一容器和所述第二容器各自构造成保持至少两种材料。

6.根据权利要求4所述的离心式混合装置,其中:

所述转台还包括第一张紧带轮和第二张紧带轮,

所述第一张紧带轮由所述第一支承部支承在所述第一轴带轮与所述第一储罐带轮之间,

所述第二张紧带轮由所述第一支承部支承在所述第一轴带轮与所述第二储罐带轮之间,并且

所述第一张紧带轮和所述第二张紧带轮构造成保持所述第一驱动带张紧。

7.根据权利要求2所述的离心式混合装置,其中,所述轴组件包括固定至所述轴本体的第二轴带轮,并且所述装置还包括构造成将所述轴组件的旋转运动传递至所述转台的转换构件。

8. 根据权利要求7所述的离心式混合装置,其中:

所述转换构件包括第一转换带轮和第二转换带轮,并且

所述装置还包括第二驱动带,所述第二驱动带与所述第二轴带轮和所述第一转换带轮相联系,使得当所述马达使所述第二轴带轮绕所述第一轴线旋转时,所述第二驱动带驱动所述转换构件以使所述第一转换带轮和所述第二转换带轮绕第四轴线旋转。

9. 根据权利要求8所述的离心式混合装置,其中,所述转台包括转台带轮,所述转台带轮绕所述第一轴线可旋转地联接至所述轴组件。

10. 根据权利要求9所述的离心式混合装置,还包括第三驱动带,所述第三驱动带与所述第二转换带轮和所述转台带轮相联系,使得当所述马达使所述第一转换带轮和所述第二转换带轮绕所述第四轴线旋转时,所述第三驱动带驱动所述转台带轮以使所述转台绕所述第一轴线旋转。

11. 根据权利要求10所述的离心式混合装置,其中,所述转台带轮、所述第一转换带轮和所述第二转换带轮、所述第一轴带轮和所述第二轴带轮以及所述第一储罐带轮和所述第二储罐带轮各自具有相应的直径,使得当所述马达使所述轴组件旋转时,至少600g的加速度被施加在保持于所述第一储罐和所述第二储罐中的材料上。

12. 根据权利要求10所述的离心式混合装置,其中,所述转台带轮、所述第一转换带轮和所述第二转换带轮、所述第一轴带轮和所述第二轴带轮以及所述第一储罐带轮和所述第二储罐带轮各自具有相应的直径,使得当所述马达使所述轴组件旋转时,大约691g的加速度被施加在保持于所述第一储罐和所述第二储罐中的材料上。

13. 根据权利要求1所述的离心式混合装置,还包括所述马达。

14. 根据权利要求1所述的离心式混合装置,其中,每个储罐包括至少三个大致球形构件。

15. 根据权利要求14所述的离心式混合装置,其中,所述至少三个构件由陶瓷制成。

16. 根据权利要求1所述的离心式混合装置,其中,所述轴组件的旋转使所述转台绕所述第一轴线以第一旋转速度旋转,并且使所述第一储罐和所述第二储罐中的每一者分别绕所述第二轴线和所述第三轴线以第二旋转速度旋转。

17. 根据权利要求1所述的离心式混合装置,其中,所述储罐中的一者或两者包括至少两种不同的颗粒材料。

18. 根据权利要求17所述的离心式混合装置,其中,所述颗粒材料中的至少一者包括活性药物成分。

19. 根据权利要求18所述的离心式混合装置,其中,所述颗粒材料中的至少一者包括:(2R)-2-氨基-3-(2-氯-4-羟基苯基)丙酸甲酯、D-酪氨酸乙酯盐酸盐、(2R)-2-氨基-3-(2,6-二氯-3,4-二甲氧基苯基)丙酸甲酯H-D-酪氨酸(TBU)-烯丙酯HC1、(2R)-2-氨基-3-(3-氯-4,5-二甲氧基苯基)丙酸甲酯、(2R)-2-氨基-3-(2-氯-3-羟基-4-甲氧基苯基)丙酸甲酯、(2R)-2-氨基-3-(4-[(2-氯-6-氟苯基)甲氧基]苯基)丙酸甲酯、(2R)-2-氨基-3-(2-氯-3,4-二甲氧基苯基)丙酸甲酯、(2R)-2-氨基-3-(3-氯-5-氟-4-羟基苯基)丙酸甲酯、2-(乙酰基氨基)-2-(4-[(2-氯-6-氟苯基)氧基]苯基丙二酸二乙酯、(2R)-2-氨基-3-(3-氯-4-甲氧基苯基)丙酸甲酯、(2R)-2-氨基-3-(3-氯-4-羟基-5-甲氧基苯基)丙酸甲酯、(2R)-2-氨基-3-(2,6-二氯-3-羟基-4-甲氧基苯基)丙酸甲酯、(2R)-2-氨基-3-(3-氯-4-羟基苯基)丙

酸甲酯、H-DL-酪氨酸-OME HCl、H-3,5-二碘-酪氨酸-OME HCl、H-D-3,5-二碘-酪氨酸-OME HCl、H-D-酪氨酸-OME HCl、D-酪氨酸甲酯盐酸盐、D-酪氨酸-甲酯HCl、D-酪氨酸甲酯盐酸盐、H-D-酪氨酸-OMe • HCl、D-酪氨酸甲酯HCl、H-D-酪氨酸-OMe-HCl、(2R)-2-氨基-3-(4-羟基苯基)丙酸、(2R)-2-氨基-3-(4-羟基苯基)甲酯盐酸盐、(2R)-2-氨基3-(4-羟基苯基)丙酸甲酯盐酸盐、(2R)-2-氨基-3-(4-羟基苯基)丙酸甲酯盐酸盐、3-氯-L-酪氨酸、3-硝基-L-酪氨酸、3-硝基-L-酪氨酸乙酯盐酸盐、DL-m-酪氨酸、DL-o-酪氨酸、叔丁氧羰基-酪氨酸(3,5-I₂)-OSu、芴甲氧羰基-酪氨酸(3-NO₂)-OH、α-甲基-L-酪氨酸、α-甲基-D-酪氨酸或α-甲基-DL-酪氨酸。

20. 根据权利要求18所述的离心式混合装置，其中，所述颗粒材料中的至少一者包括α-甲基-DL-酪氨酸。

21. 根据权利要求19所述的离心式混合装置，其中，所述颗粒材料中的至少一者包括黑色素、黑色素促进剂或其组合。

22. 根据权利要求21所述的离心式混合装置，其中，所述颗粒材料中的至少一者包括黑色素。

23. 根据权利要求22所述的离心式混合装置，其中，所述黑色素促进剂是甲氧沙林、美拉诺坦II或其组合。

24. 根据权利要求20所述的离心式混合装置，其中，所述颗粒材料中的至少一者包括它莫西芬、托瑞米芬、氟维司群、阿纳托唑、依西美坦、来曲唑、甲磺酸伊马替尼、达沙替尼、尼洛替尼、波舒替尼、拉帕替尼、吉非替尼、埃罗替尼、坦罗莫司、依维莫司、凡德他尼、威罗菲尼、克唑替尼、伏立诺他、罗咪酯肽、蓓萨罗丁、阿利维A酸、维甲酸、硼替佐米、来那度胺、普拉曲沙、索拉非尼、舒尼替尼、帕唑帕尼、瑞格非尼、卡赞替尼、地尼白介素、阿柏西普、顺氯氨铂、顺铂、(顺-二氨二氯铂(II))、卡铂、奥沙利铂、异硫氰酸苄酯、乙酰胆碱或双氢睾酮(DHT)。

25. 根据权利要求1所述的离心式混合装置，其中，所述储罐中的一者或两者包括颗粒材料，所述颗粒材料具有分别包括两种或更多种活性药物成分的颗粒。

26. 一种离心式混合装置，包括：

轴组件，所述轴组件包括：

轴本体，所述轴本体沿着第一轴线是长形的并且构造成可操作地联接至马达，使得所述马达使所述轴组件绕所述第一轴线旋转；以及

第一轴带轮，所述第一轴带轮刚性地固定至所述轴本体；

转台，所述转台可旋转地联接至所述轴本体，并且包括：

第一储罐，所述第一储罐具有第一储罐带轮并且能够绕第二轴线旋转；以及

第二储罐，所述第二储罐具有第二储罐带轮并且能够绕第三轴线旋转；以及

第一驱动带，所述第一驱动带与所述第一轴带轮、所述第一储罐带轮以及所述第二储罐带轮相联系，使得所述轴组件的通过所述马达驱动的旋转使所述第一储罐和所述第二储罐分别绕所述第二轴线和所述第三轴线旋转，

其中，所述第一轴带轮、所述第一储罐带轮以及所述第二储罐带轮各自的尺寸设置成使得当所述马达使所述轴组件绕所述第一轴线旋转时，至少600g的加速度被施加在保持于所述第一储罐和所述第二储罐中的材料上。

27. 根据权利要求26所述的离心式混合装置,其中,所述轴组件的通过所述马达驱动的旋转使所述转台绕所述第一轴线沿第一旋转方向旋转并且使所述第一储罐和所述第二储罐中的每一者分别绕所述第二轴线和所述第三轴线沿与所述第一旋转方向相反的第二旋转方向旋转。

28. 根据权利要求26所述的离心式混合装置,其中,所述第一轴带轮在所述第一储罐带轮与所述第二储罐带轮之间固定至所述轴本体。

29. 根据权利要求26所述的离心式混合装置,其中,所述转台还包括第一支承部和第二支承部,并且其中,所述第一储罐在所述轴组件的第一侧可旋转地联接至所述第一支承部和所述第二支承部,并且所述第二储罐在所述轴组件的第二侧可旋转地联接至所述第一支承部和所述第二支承部。

30. 根据权利要求29所述的离心式混合装置,其中:(i)所述第一储罐包括可旋转地联接至所述第一支承部的第一储罐轴;(ii)所述第二储罐包括可旋转地联接至所述第一支承部的第二储罐轴;以及(iii)所述第一储罐带轮刚性地固定至所述第一储罐轴并且所述第二储罐带轮刚性地固定至所述第二储罐轴。

31. 根据权利要求30所述的离心式混合装置,其中,每个储罐包括至少三个大致球形构件。

32. 根据权利要求29所述的离心式混合装置,其中,所述轴组件还包括刚性地固定至所述轴本体的第二轴带轮,并且其中,所述转台还包括转台带轮,所述转台带轮与所述第二轴带轮相联系,使得所述轴组件的旋转使所述转台绕所述第一轴线旋转。

33. 根据权利要求32所述的离心式混合装置,还包括构造成将所述轴组件的旋转运动传递至所述转台的转换构件。

34. 根据权利要求33所述的离心式混合装置,其中,所述转换构件包括第一转换带轮和第二转换带轮,并且其中,所述装置还包括第二驱动带,所述第二驱动带与所述第二轴带轮和所述第一转换带轮相联系,使得当所述马达使所述第二轴带轮绕所述第一轴线旋转时,所述第二驱动带驱动所述转换构件,从而使所述第一转换带轮和所述第二转换带轮绕第四轴线旋转。

35. 根据权利要求34所述的离心式混合装置,还包括第三驱动带,所述第三驱动带与所述第二转换带轮和所述转台带轮相联系,使得当所述马达使所述第一转换带轮和所述第二转换带轮绕所述第四轴线旋转时,所述第三驱动带驱动所述转台带轮,从而使所述转台绕所述第一轴线旋转。

36. 根据权利要求34所述的离心式混合装置,其中,所述转台带轮、所述第一转换带轮和所述第二转换带轮、所述第一轴带轮和所述第二轴带轮以及所述第一储罐带轮和所述第二储罐带轮各自的尺寸设置成使得当所述马达使所述轴组件旋转时,大约691g的加速度被施加在保持于所述第一储罐和所述第二储罐中的材料上。

37. 根据权利要求26所述的离心式混合装置,还包括所述马达。

38. 一种方法,包括以下步骤:

提供离心式混合装置,所述离心式混合装置包括轴组件和联接至所述轴组件的转台,所述转台包括支承部和第一储罐,所述支承部能够绕由所述轴组件限定的第一轴线旋转,并且所述第一储罐可旋转地联接至所述支承部,使得所述第一储罐绕第二轴线旋转;

在所述第一储罐中布置至少三个大致球形构件、第一颗粒材料以及至少第二颗粒材料；

使所述转台绕所述第一轴线沿第一方向以第一旋转速度旋转；

使所述第一储罐绕所述第二轴线沿与所述第一方向相反的第二方向以第二旋转速度旋转；

使每个构件与所述第一储罐中的内表面相接触，使得当所述转台以所述第一旋转速度旋转并且所述第一储罐以所述第二旋转速度旋转时，大致恒定的力被施加至内侧表面；

使所述第一颗粒和所述第二颗粒在所述构件与内表面之间移动，使得所述第一颗粒和所述第二颗粒中的至少一者被另一者混合。

39. 根据权利要求38所述的方法，其中，所述转台和所述第一储罐的所述旋转使其内含物经受至少600g的加速度。

40. 根据权利要求38所述的方法，其中，所述转台和所述第一储罐的所述旋转使其内含物经受大约691g的加速度。

41. 根据权利要求38所述的方法，其中，第一旋转步骤包括使所述转台绕所述第一轴线以大约100rpm至大约1750rpm之间的第一旋转速度旋转，并且第二旋转步骤包括使所述第一储罐绕所述第二轴线以大约140rpm至大约2550rpm之间的第二旋转速度旋转。

42. 根据权利要求38所述的方法，其中，第一旋转步骤包括使所述转台绕所述第一轴线以大约1750rpm的第一旋转速度旋转，并且第二旋转步骤包括使所述第一储罐绕所述第二轴线以大约2500rpm的第二旋转速度旋转。

43. 根据权利要求38所述的方法，其中，所述转台还包括第二储罐，所述第二储罐可旋转地联接至所述支承部，使得所述第二储罐绕第三轴线旋转，所述方法还包括以下步骤：

在所述第二储罐中布置至少三个大致球形构件、第一颗粒材料以及至少第二颗粒材料；

使所述第二储罐绕所述第三轴线沿所述第二方向以第三旋转速度旋转；

使每个构件与所述第二储罐中的内表面相接触，使得当所述转台以所述第一旋转速度旋转并且所述第二储罐以所述第三旋转速度旋转时，大致恒定的力被施加至内侧表面；

使所述第一颗粒和所述第二颗粒在所述构件与内表面之间移动，使得由所述第二储罐保持的所述第一颗粒和所述第二颗粒中的至少一者被另一者混合。

44. 根据权利要求43所述的方法，还包括通过第一驱动带驱动所述第一储罐和所述第二储罐，以使所述第一储罐和所述第二储罐分别绕所述第二轴线和所述第三轴线旋转。

45. 根据权利要求38所述的方法，其中，使每个构件与所述第二储罐中的内表面相接触的步骤包括使每个构件与所述内侧表面相接触以形成从所述内表面的底部延伸至所述内表面的顶部的成列的构件。

46. 根据权利要求38所述的方法，其中，所述颗粒材料中的至少一者包括活性药物成分。

47. 一种组合物，所述组合物通过包括以下步骤的过程来制备：

提供离心式混合装置，所述离心式混合装置包括轴组件和联接至所述轴组件的转台，所述转台包括支承部和第一储罐，所述支承部能够绕由所述轴组件限定的第一轴线旋转，所述第一储罐可旋转地联接至所述支承部，使得所述第一储罐绕第二轴线旋转；

在所述第一储罐中布置至少三个大致球形构件、第一颗粒材料以及至少第二颗粒材料；

使所述转台绕所述第一轴线沿第一方向以第一旋转速度旋转；

使所述第一储罐绕所述第二轴线沿与所述第一方向相反的第二方向以第二旋转速度旋转；

使每个构件与所述第一储罐中的内表面相接触，使得当所述转台以所述第一旋转速度旋转并且所述第一储罐以所述第二旋转速度旋转时，大致恒定的力被施加至内侧表面；

使所述第一颗粒和所述第二颗粒在所述构件与内表面之间移动，使得所述第一颗粒和所述第二颗粒中的至少一者被另一者混合。

高速离心式混合装置和使用方法

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请要求2013年10月22日提交的序列号为No.14/059,837的美国专利申请的权益，其全部内容在此通过参引并入本文。

技术领域

[0003] 本发明总体上涉及离心式混合装置、使用离心式混合装置的方法以及通过这种方法产生的混合物。

背景技术

[0004] 已经使用离心式处理装置来分离液体和/或对不同物体的表面进行精整或以另外的方式使不同物体的表面平滑。这些处理装置中的某些处理装置具有外容器和位于外容器内的转台，该转台绕外容器的轴线旋转。该转台包括至少一个内容器，当转台绕外容器的轴线旋转时，所述至少一个内容器绕其自身的轴线旋转。特别地，当转台绕外容器轴线旋转时，内容器与外容器之间的摩擦力致使内容器沿与转台的旋转方向相反的旋转方向旋转。这种处理装置的内容器的内含物经受几百次的与重力(“g”)相关的加速度。虽然这些装置可用于精整物体和/或分离液体，但通过提高装置的内含物所经受的加速度，这些装置的用于诸如处理颗粒材料比如药品之类的应用的实用性可以提高。此外，需要如下类型的装置：在该装置中，基本上相同的力和相同的加速度作用在混合装置的内含物上。

发明内容

[0005] 本发明提供一种离心式混合装置，特别地，一种能够可重复地形成颗粒材料的混合物的离心式混合装置。

[0006] 根据本发明的特定的实施方式，离心混合装置包括：轴组件，该轴组件沿着第一轴线是长形的并且构造成可操作地联接至马达，使得马达使轴组件绕第一轴线旋转。该装置还包括转台，转台可旋转地联接至轴组件，使得转台构造成相对于轴组件绕第一轴线旋转。该转台可以包括第一支承部、第一储罐以及第二储罐，该第一储罐在轴组件的第一侧上可旋转地联接至第一支承部，使得第一储罐绕第二轴线旋转，第二储罐在轴组件的第二侧可旋转地联接至第一支承部，使得第二储罐绕第三轴线旋转。转台可以构造成绕第一轴线沿第一旋转方向旋转，并且第一储罐和第二储罐中的每一者构造成分别绕第二轴线和第三轴线沿着与第一旋转方向相反的第二旋转方向旋转。

[0007] 根据其他实施方式，离心式混合装置包括：轴组件，所述轴组件包括轴本体和第一轴带轮，该轴本体沿着第一轴线是长形的并且构造成可操作地联接至马达，使得马达使轴组件绕第一轴线旋转，该第一轴带轮刚性地固定至所述轴本体。该装置还包括转台，该转台可旋转地联接至轴本体并且包括第一储罐和第二储罐，该第一储罐具有第一储罐带轮并且能够绕第二轴线旋转，并且第二储罐具有第二储罐带轮并且能够绕第三轴线旋转。该装置还包括第一驱动带，该第一驱动带与第一轴带轮、第一储罐带轮以及第二储罐带轮相联系，

使得轴组件的通过马达驱动的旋转使第一储罐和第二储罐分别绕第二轴线和第三轴线旋转。第一轴带轮、第一储罐带轮以及第二储罐带轮各自的尺寸设置成使得当马达使轴组件绕第一轴线旋转时,至少600g的加速度被施加在保持于第一储罐和第二储罐中的材料上。

[0008] 根据本发明的其他方面,操作装置的方法可以包括如下步骤:提供离心式混合装置,离心式混合装置具有轴组件和联接至轴组件的转台,转台包括支承部和第一储罐,支承部能够绕由轴组件限定的第一轴线旋转,第一储罐可旋转地联接至支承部,使得第一储罐绕第二轴线旋转;在第一储罐中布置至少三个大致球形构件、第一颗粒材料以及至少第二颗粒材料;使转台绕第一轴线沿第一方向以第一旋转速度旋转;使第一储罐绕第二轴线沿与第一方向相反的第二方向以第二旋转速度旋转;使每个构件与第一储罐中的内表面相接触,使得当转台以第一旋转速度旋转并且第一储罐以第二旋转速度旋转时,大致恒定的力被施加在内侧表面上;以及使第一颗粒和第二颗粒在构件与内表面之间移动,使得第一颗粒和第二颗粒中的至少一者被另一者混合。

[0009] 还提供了根据本发明的通过过程制备的药物组合物。

附图说明

[0010] 当结合附图阅读时,将更好地理解上文的发明内容以及下列详细描述,出于说明的目的附图示出了示例性实施方式。然而,应当理解的是,本申请不限于所示出的精确的装置和系统。在附图中:

[0011] 图1A是根据本发明的实施方式的离心式混合装置的俯视立体图,该离心式混合装置包括轴组件、联接至轴组件的马达以及可旋转地联接至轴组件的转台;

[0012] 图1B为图1A中所示的离心装置的侧视图;

[0013] 图1C是图1B中所示的离心装置的沿线1C-1C截取的截面图并且示出了转台的第一储罐和第二储罐,该第一储罐和第二储罐各自构造用以保持材料;

[0014] 图2A是图1A中所示的装置的转台和轴组件的立体图;

[0015] 图2B是图2A中所示的转台和轴组件的侧视图;以及

[0016] 图2C是图2B中所示的转台和轴组件的沿线2C-2C截取的截面图。

具体实施方式

[0017] 参照形成本公开的一部分的下文详细描述将会更容易地理解本发明的主题。除非文中另有限定,否则,关于本申请使用的科学和技术术语应具有被本领域的技术人员所通常理解的含义。此外,除非上下文另有需要,否则,单数形式应当包括复数,并且复数术语应当包括单数。

[0018] 特定的术语使用在以下描述中仅为了方便并且不是限制性的。词语“右”、“左”、“下”、“上”指示所参照的附图中的方向。词语“近端地”和“远端地”分别指的是朝向和远离正在描述的特定部件的方向。术语包括上文列出的词语、这些词语的派生词以及类似含义的词语。

[0019] 参照图1A至图1C,根据本发明的离心式混合装置10可以包括马达14、轴组件18以及转台22,该轴组件18沿着第一轴线A₁是长形的并且可操作地联接至马达14,使得马达14使轴组件18绕第一轴线A₁旋转,并且该转台22可旋转地联接至轴组件18,使得转台22构造

成相对于轴组件18绕第一轴线A₁旋转。如图1C中所示，转台22包括第一支承部26、第一储罐30以及第二储罐34，该第一储罐30在轴组件18的第一侧上可旋转地联接至第一支承部26，该第二储罐34在轴组件18的第二侧上可旋转地联接至第一支承部26。在图示的实施方式中，第一储罐30和第二储罐34位于轴组件18的相反两侧。然而，应理解的是，第一储罐30和第二储罐34能够位于轴组件18的任一侧，并且离心式混合装置10可以根据需要包括任意数量的储罐。例如，离心式混合装置10可以根据需要包括一个储罐或两个或更多个储罐。

[0020] 继续参照图1C，第一储罐30构造成绕第二轴线A₂旋转，并且第二储罐34构造成绕第三轴线A₃旋转，第二轴线A₂和第三轴线A₃都平行于第一轴线A₁。第一储罐30和第二储罐34中的每一者均构造成接纳至少三个球形构件38、第一颗粒材料以及至少第二颗粒材料。转台22构造成绕第一轴线A₁沿着第一旋转方向以第一旋转速度旋转，并且第一储罐30和第二储罐34各自构造成分别绕第二轴线A₂和第三轴线A₃沿与第一旋转方向相反的第二旋转方向且分别以第二旋转速度和第三旋转速度旋转。当转台22以第一旋转速度旋转并且第一储罐30和第二储罐34以第二旋转速度和第三旋转速度旋转时，第一转台22和第一储罐30以及第二储罐34的旋转将致使每个球形构件38与每个储罐30和34内的内表面相接触，因而对内表面施加大致恒定的力。第一储罐30和第二储罐34内的颗粒将在构件38与内表面之间移动，使得第一颗粒和第二颗粒中的至少一者与另一者混合。通常，较软的颗粒将易于被其他颗粒混合。然而，应当理解的是，存在两种颗粒中较软的那种颗粒实现混合的可能。就这一点而言，根据本发明的混合可以包含但不一定是：一种类型的颗粒的一部分延伸至另一种类型的颗粒的一部分。例如，一种类型的颗粒能够通过完全地围绕或部分地围绕另一种颗粒而被所述另一种颗粒混合。因此，实现了根据本发明的混合，其中：至少两种不同类型的颗粒被充分地结合成使得其在暴露于常规的材料处理过程比如筛选和浇注时呈现单个类型的颗粒的物理特性。

[0021] 离心式混合装置10构造成达到高旋转速度并且能够因此使第一储罐30和第二储罐34的内含物经受高加速度。例如，第一旋转速度可以在大约100rpm至大约1750rpm之间，并且第二旋转速度和第三旋转速度可以在大约140rpm至大约2550rpm之间。优选地，第一旋转速度是大约1750rpm并且第二旋转速度和第三旋转速度是大约2500rpm。然而应当理解的是，第一旋转速度、第二旋转速度和第三旋转速度能够是彼此相同或不同的。还应该理解的是，尽管优选的是第一储罐30和第二储罐34以相同的旋转速度旋转，但第一储罐30和第二储罐34可以构造成根据需要相对于彼此以不同的速度旋转。

[0022] 离心式混合装置10构造成使得转台22以及储罐30和34的旋转使储罐30和34的内含物经受至少600g的加速度。例如，离心式混合装置10能够构造成使得储罐30和34的内含物经受大约600g至大约750g之间的加速度并且优选地经受大约691g的加速度。内含物经受的高加速度和由球形构件38提供的大致恒定的力允许离心式混合装置10产生特定的药物组分。在特定的实施方式中，例如，可以通过一种或多种颗粒的抗癌药物来加工黑色素和/或黑色素促进剂。FDA核准的可以经受这种处理的抗癌药物包括：选择性雌激素受体调节剂，比如它莫西芬(tamoxifen)、托瑞米芬(Fareston®)以及氟维司群(Faslodex®)；芳香酶抑制剂，比如阿那托唑(Arimidex®)、依西美坦(Aromasin®)和来曲唑(Femara®)；信号传导抑制剂，比如甲磺酸伊马替尼

(**Gleevec®**)、达沙替尼(**Sprycel®**)、尼洛替尼(**Tasigna®**)、波舒替尼(**Bosulif®**)、拉帕替尼(**Tykerb®**)、吉非替尼(**Iressa®**)、埃罗替尼(**Tarceva®**)、坦罗莫司(**Torisel®**)、依维莫司(**Afinitor®**)、凡德他尼(**Caprelsa®**)、威罗菲尼(**Zelboraf®**)、以及克唑替尼(**Xalkori®**)；对调节基团表达的蛋白质的功能以及其他细胞功能进行修饰的药物，比如伏立诺他(**Zolinza®**)、罗咪酯肽(**Istodax®**)、巴萨罗丁(**Targretin®**)、阿利维A酸(**Panretin®**)、维甲酸(**Vesanoid®**)；诱导癌症细胞凋亡的药物，比如硼替佐米(**Velcade®**)、来那度胺(Kyprolis™)以及普拉曲沙(**Folotyn®**)；以及干扰血管增生的药物，比如索拉非尼(**Nexavar®**)、舒尼替尼(**Sutent®**)、帕唑帕尼(**Votrient®**)、瑞格非尼(**Stivarga®**)以及卡赞替尼(Cometriq™)。适合本发明的附加的抗癌药物包括：地尼白介素(**Ontak®**)、阿柏西普(**Zaltrap®**)、顺氯氨铂、顺铂、(顺-二胺二氯铂(II))、卡铂、奥沙利铂、异硫氰酸苄酯、乙酰胆碱、以及双氢睾酮(DHT)。然而，应当理解的是，以颗粒的形式存在的其他药物可以适合根据本发明中的处理。

[0023] 现在参照图2A至图2C，轴组件18包括轴本体42、第一轴带轮46和第二轴带轮50，该轴本体42沿着第一轴线A₁是长形的，该第一轴带轮46固定至轴本体42，该第二轴带轮50固定至轴本体42并且沿着第一轴线A₁与第一轴带轮46间隔开。第一轴带轮46构造成例如经由单个带操作性地联接至第一储罐30和第二储罐34，使得当轴组件18通过马达14而绕第一轴线A₁旋转时，第一储罐30和第二储罐34由带驱动而分别绕第二轴线A₂和第三轴线A₃旋转。类似地，第二轴带轮50例如经由一系列带操作性地联接至转台22，使得当轴组件18通过马达14而绕第一轴线A₁旋转时，转台22由所述一系列带驱动成相对于轴本体42绕第一轴线A₁旋转。以这种方式，单个马达可以用于驱动转台22以使其绕第一轴线A₁旋转并且另外驱动第一储罐30和第二储罐34绕第二轴线A₂和第三轴线A₃旋转。然而，应当理解的是，在一些实施方式中，储罐30和34可以由与使转台22旋转的马达不同的另外的一个或多个马达驱动，并且可以使用任意数量的带以将轴组件18的旋转运动传递至转台22并且传递至第一储罐30和第二储罐34。

[0024] 继续参照图2A至图2C，转台22还包括第二支承部44和转台带轮48，该第二支承部44沿第一轴线A₁与第一支承部26间隔开，转台带轮48刚性地联接至第一支承部26并且可旋转地联接至轴组件18，使得转台带轮48的旋转致使第一支承部26和第二支承部44相对于轴组件18绕第一轴线A₁旋转。如图2C中所示，第一储罐30和第二储罐34可旋转地联接至第一支承部26和第二支承部44。因此，当第一支承部26和第二支承部44绕第一轴线A₁旋转时，第一储罐30和第二储罐34也绕第一轴线A₁旋转。

[0025] 如图2C中所示，在绕第一轴线A₁旋转的同时，第一储罐30构造成绕第二轴线A₂旋转并且第二储罐34构造成绕第三轴线A₃旋转。如所示的，第一储罐30包括第一储罐轴52和第一储罐带轮54，该第一储罐轴52可旋转地联接至第一支承部26，并且第一储罐带轮54刚性地固定至第一储罐轴52。类似地，第二储罐34包括第二储罐轴58和第二储罐带轮62，该第二储罐轴58可旋转地联接至第一支承部26，并且第二储罐带轮62刚性地固定至第二储罐轴

58. 第一储罐带轮54和第二储罐带轮62定位成使得第一轴带轮46位于在第一储罐带轮54与第二储罐带轮62之间。

[0026] 继续参照图2C, 离心式混合装置10还包括第一驱动带68, 该第一驱动带68与第一轴带轮46以及第一储罐带轮54和第二储罐带轮62相联系, 使得当马达14致使第一轴带轮46绕第一轴线A₁旋转时, 第一驱动带68驱动第一储罐带轮54和第二储罐带轮62以使第一储罐30和第二储罐34分别绕第二轴线A₂和第三轴线A₃旋转。为了保持第一驱动带68张紧, 转台22还包括第一张紧带轮72和第二张紧带轮76, 第一张紧带轮72和第二张紧带轮76也与第一驱动带68相联系。如图2C中所示, 第一张紧带轮72由第一支承部26支承在第一轴带轮46与第一储罐带轮54之间, 并且第二张紧带轮76由第一支承部26支承在第一轴带轮46与第二储罐带轮62之间。如图2A中所示, 由于第一驱动带68布置成与第一轴带轮46以及第一储罐带轮54和第二储罐带轮62相联系, 所以第一驱动带68通过第一张紧带轮72和第二张紧带轮76保持张紧。因此, 当第一轴带轮46驱动第一驱动带68时, 第一驱动带68将驱动第一储罐带轮54和第二储罐带轮62。以这种方式, 马达14能够驱动第一储罐带轮54和第二储罐带轮62, 从而使第一储罐30和第二储罐34分别绕第二轴线A₂和第三轴线A₃旋转。因此, 轴组件18的旋转被传递至第一储罐30和第二储罐34。

[0027] 返回参照图1A和图1B, 离心式混合装置10还可以包括转换构件80, 该转换构件80构造成将轴组件18的旋转运动传递至转台22, 从而使转台22相对于轴本体42绕第一轴线A₁旋转。如图1B中所示, 转换构件80可以包括转换轴82、第一转换带轮84以及第二转换带轮88, 该第一转换带轮84固定至转换轴82, 该第二转换带轮88固定至转换轴82, 使得当轴组件18由马达14驱动时, 第一转换带轮84和第二转换带轮88两者一起绕第四轴线A₄旋转。如图示的, 混合装置10还可以包括第二驱动带92, 该第二驱动带92与第二轴带轮50和第一转换带轮84相联系, 使得当马达14致使第二轴带轮50绕第一轴线A₁旋转时, 第二驱动带92驱动第一转换带轮84以使转换构件80绕第四轴线A₄旋转。如进一步图示的, 混合装置10能够附加地包括第三驱动带96, 该第三驱动带96与第二转换带轮88和转台带轮48相联系, 使得当马达14致使转换构件80绕第四轴线A₄旋转时, 第三驱动带96驱动转台带轮48以使转台22绕第一轴线A₁旋转。如图1B中所示, 离心式混合装置10还可以包括一对张紧带轮102, 所述一对张紧带轮102保持第二驱动带92和第三驱动带96张紧。

[0028] 在图示的实施方式中, 转台带轮48、第一转换带轮84和第二转换带轮88、第一轴带轮46和第二轴带轮50以及第一储罐带轮54和第二储罐带轮62各自具有相应的直径, 使得当马达14使轴组件18旋转时, 对保持在第一储罐30和第二储罐34中的材料(例如, 球形构件和颗粒)施加至少600g的加速度, 优选地施加大约600g至大约750g之间的加速度, 并且更优选地施加大约691g的加速度。此外, 第一带68、第二带92以及第三带96定向成使得转台22沿第一方向旋转, 并且第一储罐30和第二储罐34沿与第一方向相反的第二方向旋转。然而, 应当理解的是, 在特定的实施方式中, 带轮46、48、50、54、62、84和88根据需要具有导致其他操作参数的相应直径, 并且带68、92以及96能够定向成使得转台22和储罐30和34沿相同的旋转方向旋转。还应该理解的是, 产生的理想的参数可以取决于结合的颗粒材料的尺寸、类型以及/或数量。

[0029] 再次参照图2C, 第一储罐30还包括第一储罐壳体106, 该第一储罐壳体106刚性地联接至第一储罐轴52并且可旋转地联接至第二支承部44。因此, 第一储罐30可以可旋转地

由第一支承部26和第二支承部44两者支承。如图2C中所示，第一储罐30还可以包括第一可移除容器110和第一盖114，该第一可移除容器110安置在第一储罐壳体106中，第一盖114可移除地附接至第一储罐壳体106，从而将第一可移除容器110选择性地保持在第一储罐壳体106内。第一盖114可以通过附接构件118——图示为螺栓——固定至第一储罐壳体106。然而，应当理解的是，第一盖114可以根据需要通过任何附接构件固定至第一储罐壳体106。

[0030] 类似地，第二储罐34还包括第二储罐壳体126，该第二储罐壳体126刚性地联接至第二储罐轴58并且可旋转地联接至第二支承部44。因此，第二储罐34可以可旋转地由第一支承部26和第二支承部44两者支承。如图2C中所示，第二储罐34还可以包括第二可移除容器130和第二盖134，该第二可移除容器130安置在第二储罐壳体126中，第二盖134可移除地附接至第二储罐壳体126，从而将第二可移除容器130选择性地保持在第二储罐壳体126内。第二盖134可以通过附接构件118——图示为螺栓——固定至第二储罐壳体126。然而，应当理解的是，第二盖134可以根据需要通过任何附接构件固定至第二储罐壳体126。

[0031] 在图示的实施方式中并且如图1C和图2C所示，第一容器110和第二容器130各自构造成保持球形构件38和至少两种颗粒材料。每个容器110和130包括内表面140，该内表面140限定可以用以保持材料的腔144。如图2C中所示，每个内表面140能够是内部的侧表面，该内部的侧表面限定从腔144的底部至腔144的顶部测量的相应的高度H₁。球形构件38构造成在转台22以第一旋转速度旋转并且第一储罐30和第二储罐34以其相应的旋转速度旋转时接触内表面140并且对内表面140施加大致恒定的力。特别地，球形构件38构造成接触内表面140以形成从内表面140的底部延伸至内表面140的顶部的一列或多列构件38，如图1C所示。当在操作中时，球形构件38保持与内表面140接触并且因此由每个球形构件38对内表面140施加的力保持大致恒定。球形构件38的尺寸、重量以及材料能够使得球形构件38形成多列的并且对内表面140施加所需的力。球形构件38可以由陶瓷制成并且可以每个重约25克。然而，应当理解的是，球形构件可以根据需要由任何材料制成并且可以根据需要具有任何重量。还应当理解的是，容器110和130可以构造成根据需要保持任何数量的球形构件38，只要球形构件30形成抵靠于内表面140的一列或多列、使得每个球形构件38接触保持球形构件38的储罐的内表面140并且对内表面140施加大致恒定的力即可。还应当理解的是，第一储罐30和第二储罐34可以不具有可移除的容器110和130，使得储罐壳体106和126自身接纳球形构件38和颗粒。

[0032] 在操作中，当转台以第一旋转速度旋转并且第一储罐30和第二储罐34以其相应的旋转速度旋转时，储罐30和34内的第一颗粒和第二颗粒将在球形构件38与内表面140之间移动，使得第一颗粒和第二颗粒中的至少一者被另一者混合。特别地，颗粒可以在球形构件38与内表面140之间连续地移动，并且颗粒可以在每次在球形构件38与内表面140之间移动时具有不同的取向，从而使第一颗粒和第二颗粒中的至少一者被另一者混合。由于由构件38施加的力是大致恒定的，所以混合过程是可重复的。即，球形构件38保持与内表面140相接触并且当装置10以正常速度操作时球形构件不会爬升而彼此叠置。因此，作用在颗粒上的力将是大致恒定的。

[0033] 在图示的实施方式中，转台22以大约1750rpm的速度绕第一轴线旋转，并且第一储罐30和第二储罐34以大约2500rpm的速度分别绕第二轴线和第三轴线旋转。储罐30和34定位成使得每个储罐30和34的内表面140的距第一轴线的最远距离点是大约4.8英寸并且每

个内表面140限定大约3.8英寸的直径。球形构件44是不锈钢球,不锈钢球各自具有大约0.5英寸的直径和大约0.29盎司的重量。因此,在图示的实施方式中,施加至颗粒的压力是:
[0034]

RPM	100	500	875	1000	1200	1500	1750
压力 (磅)	0.025	0.627	1.919	2.506	3.609	5.639	7.676

[0035] 在图示的实施方式中,每个球44当其抵靠相应的储罐30和34的内表面140滚动时在颗粒上施加7.6761bs(磅)的力。在单个储罐中具有23个球44——这23个球抵靠内表面140设置成3列(即8个、7个、8个),以并排的方式滚动——的情况下,当转速为1750rpm时,在球44与内表面140之间的滚动接触点处没有颗粒暴露于大于7.6761bs的压力。然而,应当理解的是,离心装置10可以根据需要具有其他构型。例如,球形构件44可以具有其他尺寸,内表面140可以限定其他直径,并且转台22和储罐30和34可以根据需要以其他速度旋转。

[0036] 在一种实施方式中,本发明可以用于制作改变癌细胞对氧化应激的抗性的组合疗法。一种这种疗法增大了自由基对癌细胞的可用性。这种疗法的代表性的子类涉及如下药物组合物的配用:酪氨酸羟化酶抑制剂、黑色素促进剂、p450 3A4促进剂、亮氨酸氨肽酶抑制剂以及可选的生长激素抑制剂。因此,由第一容器110和第二容器130保持的颗粒材料中的至少一者可以包括活性药物成分或可以具有分别包括两种或更多种活性药物成分的颗粒。

[0037] 不受任何特定操作的机构的限定,颗粒材料中的至少一者可以包括酪氨酸羟化酶抑制剂,该酪氨酸羟化酶抑制剂被认为通过如下方式起作用:聚集在癌细胞中并且防止癌细胞形成脂类或者透明质酸的涂层。通过防止癌细胞形成或者脂类或者透明质酸的涂层,癌细胞被认为更容易受到氧化应激。代表性的酪氨酸羟化酶抑制剂包括酪氨酸衍生物,该酪氨酸衍生物通常由大多数癌症和炎症组织快速吸收。代表性的酪氨酸衍生物包括下述材料中的一者或多者:(2R)-2-氨基-3-(2-氯-4-羟基苯基)丙酸甲酯、D-酪氨酸乙酯盐酸盐、(2R)-2-氨基-3-(2,6-二氯-3,4-二甲氧基苯基)丙酸甲酯H-D-酪氨酸(TBU)-烯丙酯HC1、(2R)-2-氨基-3-(3-氯-4,5-二甲氧基苯基)丙酸甲酯、(2R)-2-氨基-3-(2-氯-3-羟基-4-甲氧基苯基)丙酸甲酯、(2R)-2-氨基-3-(4-[(2-氯-6-氟苯基)甲氧基]苯基)丙酸甲酯、(2R)-2-氨基-3-(2-氯-3,4-二甲氧基苯基)丙酸甲酯、(2R)-2-氨基-3-(3-氯-5-氟-4-羟基苯基)丙酸甲酯、2-(乙酰基氨基)-2-(4-[(2-氯-6-氟苯基)氧基]苯基丙二酸二乙酯、(2R)-2-氨基-3-(3-氯-4-甲氧基苯基)丙酸甲酯、(2R)-2-氨基-3-(3-氯-4-羟基-5-甲氧基苯基)丙酸甲酯、(2R)-2-氨基-3-(2,6-二氯-3-羟基-4-甲氧基苯基)丙酸甲酯、(2R)-2-氨基-3-(3-氯-4-羟基苯基)丙酸甲酯、H-DL-酪氨酸-OME HC1、H-3,5-二碘-酪氨酸-OME HC1、H-D-3,5-二碘-酪氨酸-OME HC1、H-D-酪氨酸-OME HC1、D-酪氨酸甲酯盐酸盐、D-酪氨酸-甲酯HC1、D-酪氨酸甲酯盐酸盐、H-D-酪氨酸-OMe • HC1、D-酪氨酸甲酯HC1、H-D-酪氨酸-OMe-HC1、(2R)-2-氨基-3-(4-羟基苯基)丙酸、(2R)-2-氨基-3-(4-羟基苯基)甲酯盐酸盐、(2R)-2-氨基-3-

(4-羟基苯基)丙酸甲酯盐酸盐、(2R)-2-氮烷基-3-(4-羟基苯基)丙酸甲酯盐酸盐、3-氯-L-酪氨酸、3-硝基-L-酪氨酸、3-硝基-L-酪氨酸乙酯盐酸盐、DL-m-酪氨酸、DL-o-酪氨酸、叔丁氧羰基-酪氨酸(3,5-I₂)-OSu、芴甲氧羰基-酪氨酸(3-NO₂)-OH、α-甲基-L-酪氨酸、α-甲基-D-酪氨酸或α-甲基-DL-酪氨酸。

[0038] 颗粒材料中的至少一者可以包括黑色素、黑色素促进剂、或其组合。黑色素促进剂是增大了黑色素的产量和/或活性的化学化合物。增大的黑色素水平被认为缩短了发炎期(例如通过TNF的抑制)并且防止进入隔离的淋巴系统。黑色素还是光催化剂,并且可以因此促进产生自由基的化学反应,该自由基进而可以变得可接近癌细胞。代表性的黑色素促进剂是甲氧沙林和美拉诺坦II。

[0039] 颗粒材料中的至少一者可以包括:它莫西芬(tamoxifen)、托瑞米芬(toremifene)、氟维司群(fulvestrant)、阿纳托唑(anastrozole)、依西美坦(exemestane)、来曲唑(letrozole)、甲磺酸伊马替尼(imatinib mesylate)、达沙替尼(dasatinib)、尼洛替尼(nilotinib)、波舒替尼(bosutinib)、拉帕替尼(lapatinib)、吉非替尼(gefitinib)、埃罗替尼(erlotinib)、坦罗莫司(temsirolimus)、依维莫司(everolimus)、凡德他尼(vandetanib)、威罗菲尼(vemurafenib)、克唑替尼(crizotinib)、伏立诺他(vorinostat)、罗咪酯肽(romidepsin)、葆萨罗丁(bexarotene)、阿利维A酸(alitretinoin)、维甲酸(tretinoin)、硼替佐米(bortezomib)、来那度胺(carfilzomib)、普拉曲沙(pralatrexate)、索拉非尼(sorafenib)、舒尼替尼(sunitinib)、帕唑帕尼(pazopanib)、瑞格非尼(regorafenib)、卡赞替尼(cabozantinib)、地尼白介素(denileukin diftitox)、阿柏西普(ziv-aflibercept)、顺氯氨铂(cisplatin)、顺铂(cisplatinum)、(顺-二氨二氯铂(II))(cis-diamminedichloroplatinum(II))、卡铂(carboplatin)、奥沙利铂(oxaliplatin)、异硫氰酸苄酯(benzyl isothiocyanate)、乙酰胆碱(acetylcholine)或双氢睾酮(DHT)(dihydrotestosterone(DHT))。

[0040] 虽然上文描述和附图表示本发明的优选的实施方式,但是将理解的是,可以在不偏离于如由所附权利要求限定的本发明的精神和范围的情况下进行各种添加、修改、组合和/或代替。特别地,对本领域技术人员而言清楚的是,本发明可以在不背离其精神或必要特征的情况下以其他特定的形式、结构、布置、比例以及其他元件、材料和成分来实现。本领域的技术人员将理解的是,本发明可以以结构、布置、比例、材料和成分的许多改型来使用,所述改型在不偏离本发明的原理的情况下特别地适于特定的环境和操作需要。此外,文中所描述的特征可以单独地使用或与其他特征组合地使用。例如,关于一个部件所描述的特征可以在另一部件中使用和/或与在另一部件中描述的特征互换。因此,目前所公开的实施方式被认为在所有方面是示意性的并且不是限制性的,本发明的范围由所附权利要求指定,并且不限于上文的描述。

[0041] 对本领域的技术人员而言,将理解的是可以在不背离所附权利要求的宽范围的情况下做出本发明的各种改型和替代。这些改型和替代中的一些已经在上文讨论并且其他的改型和替代对本领域技术人员而言将是明显的。例如,应当理解,第一储罐30和第二储罐34能够构造成保持任何材料并且不限于保持球形构件38、包括上文所列出的活性成分的颗粒或不限于甚至所有的颗粒。

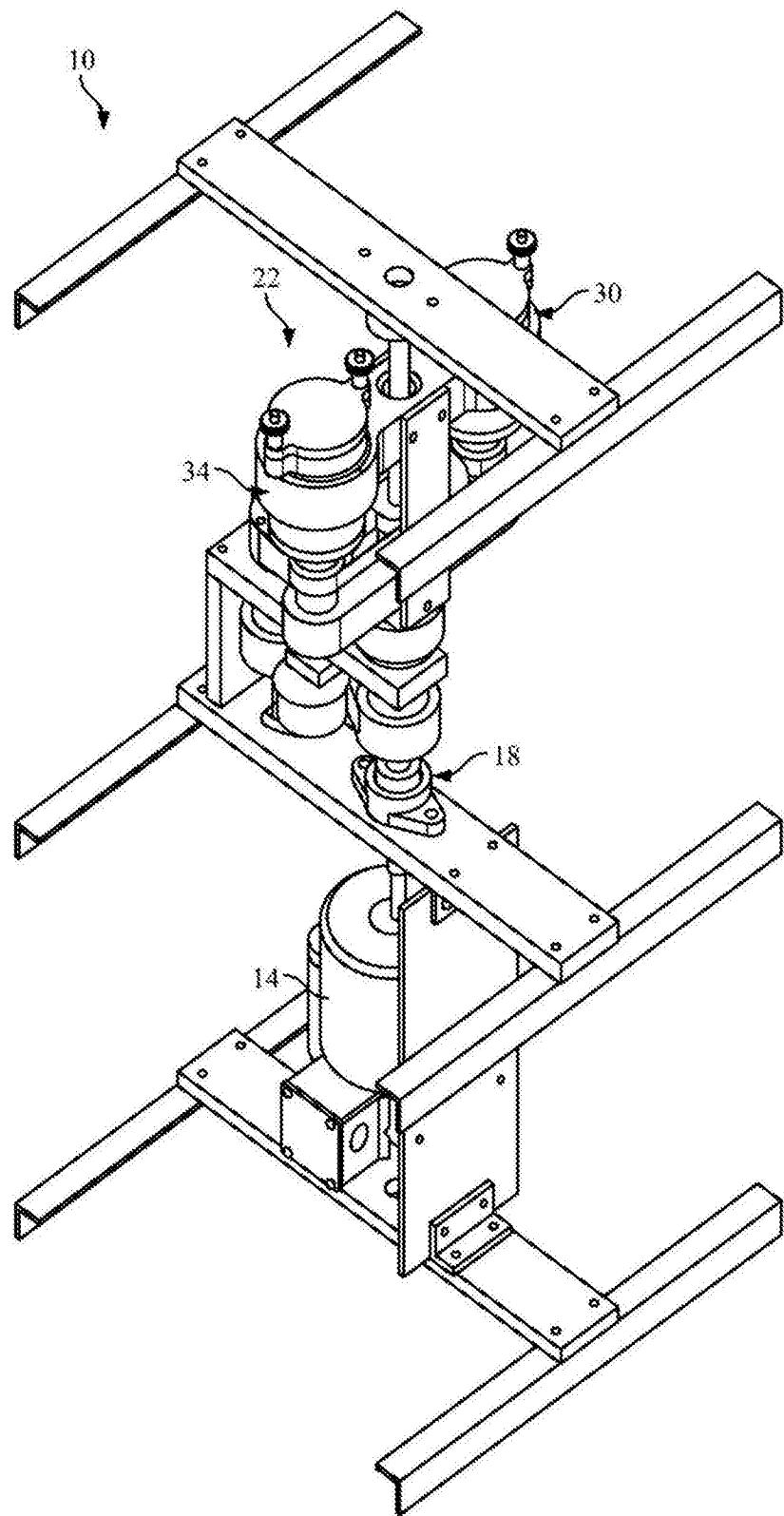


图1A

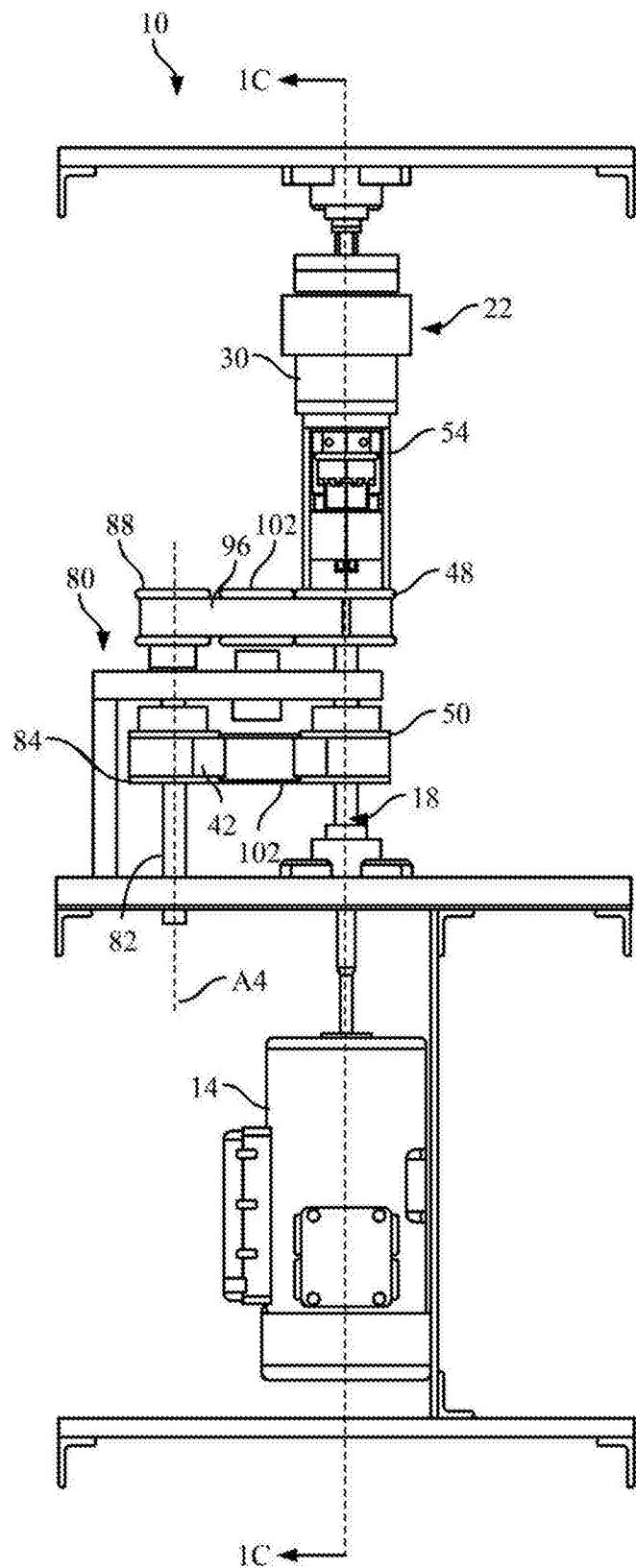


图1B

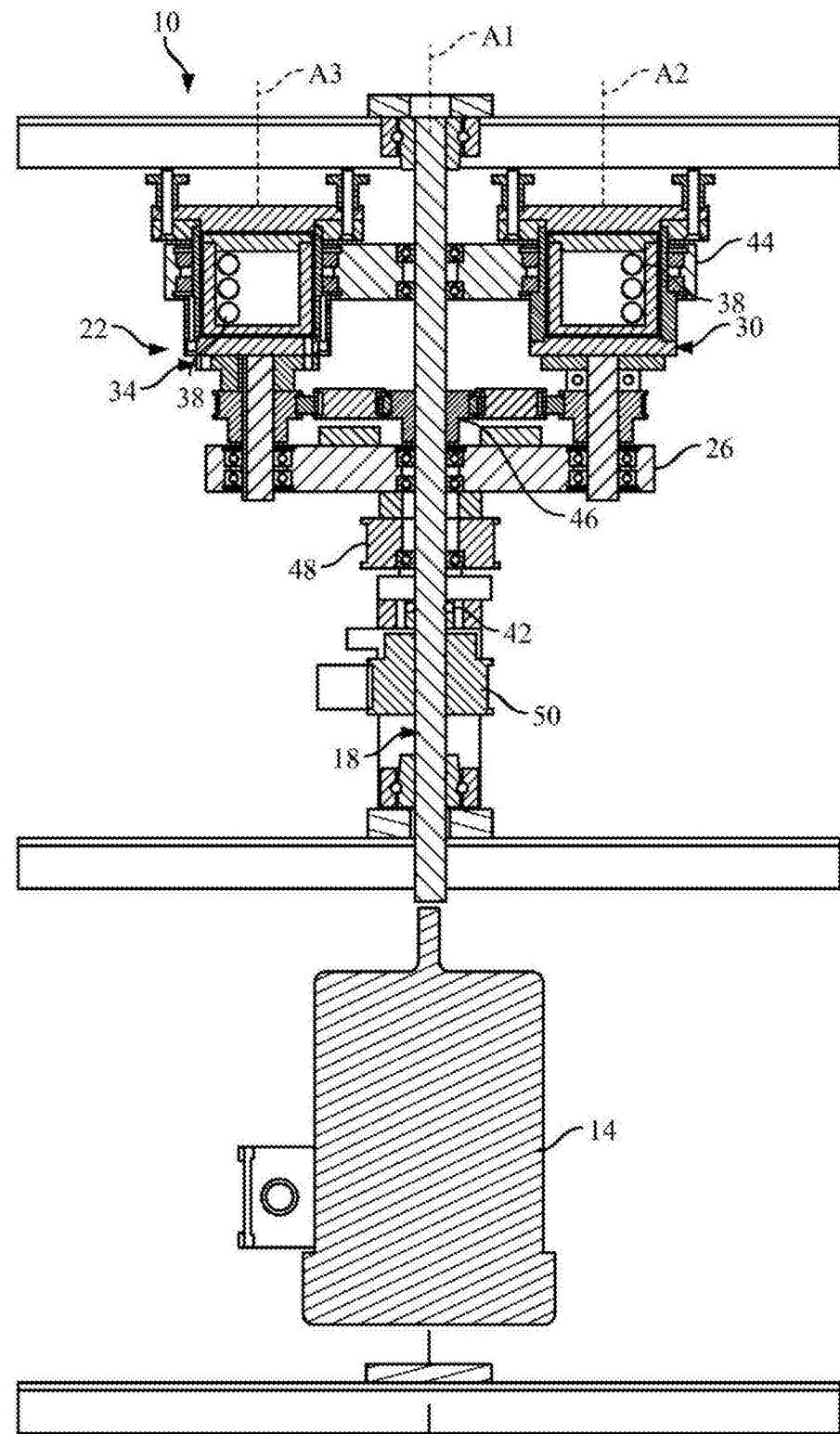


图1C

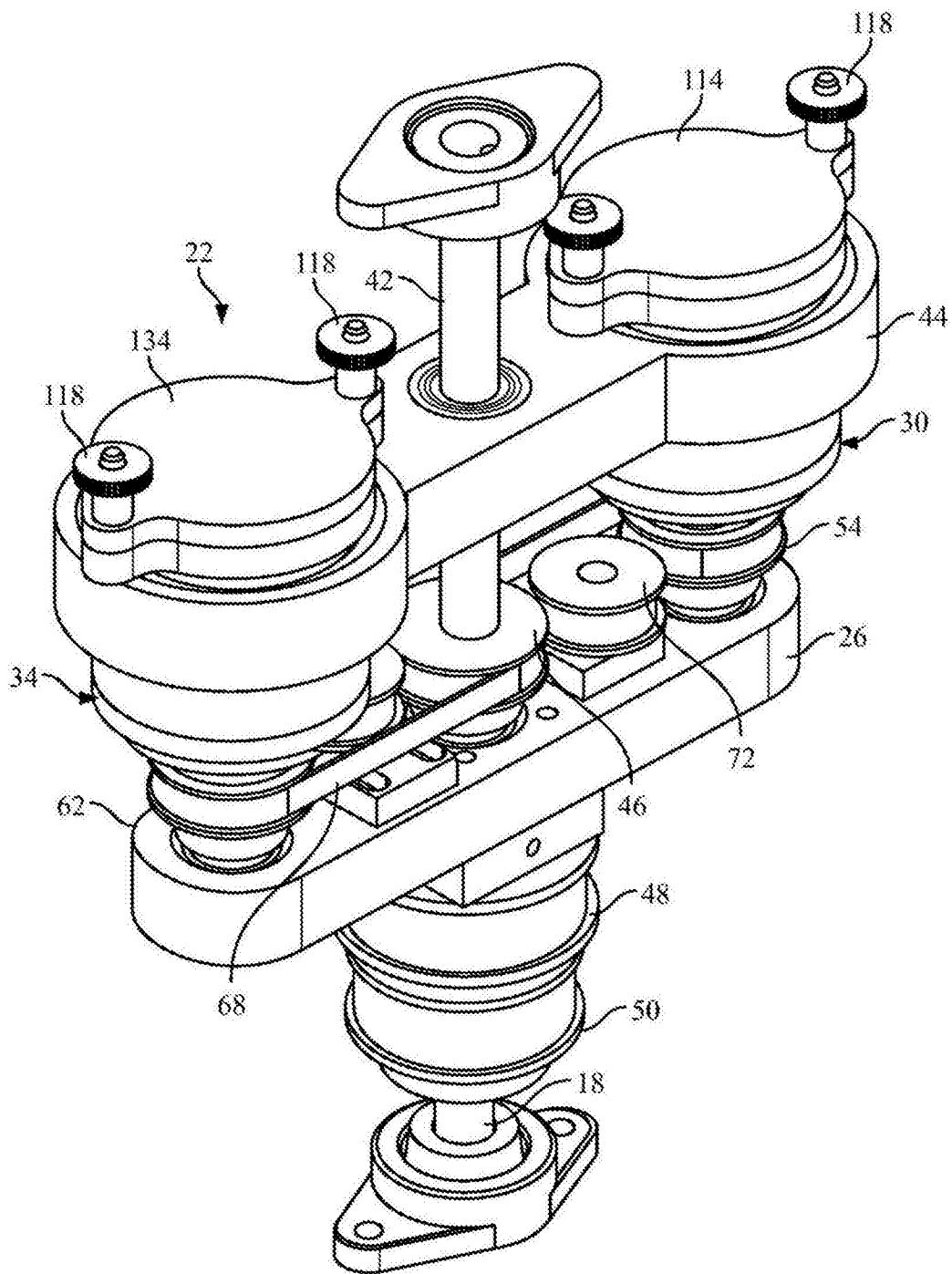


图2A

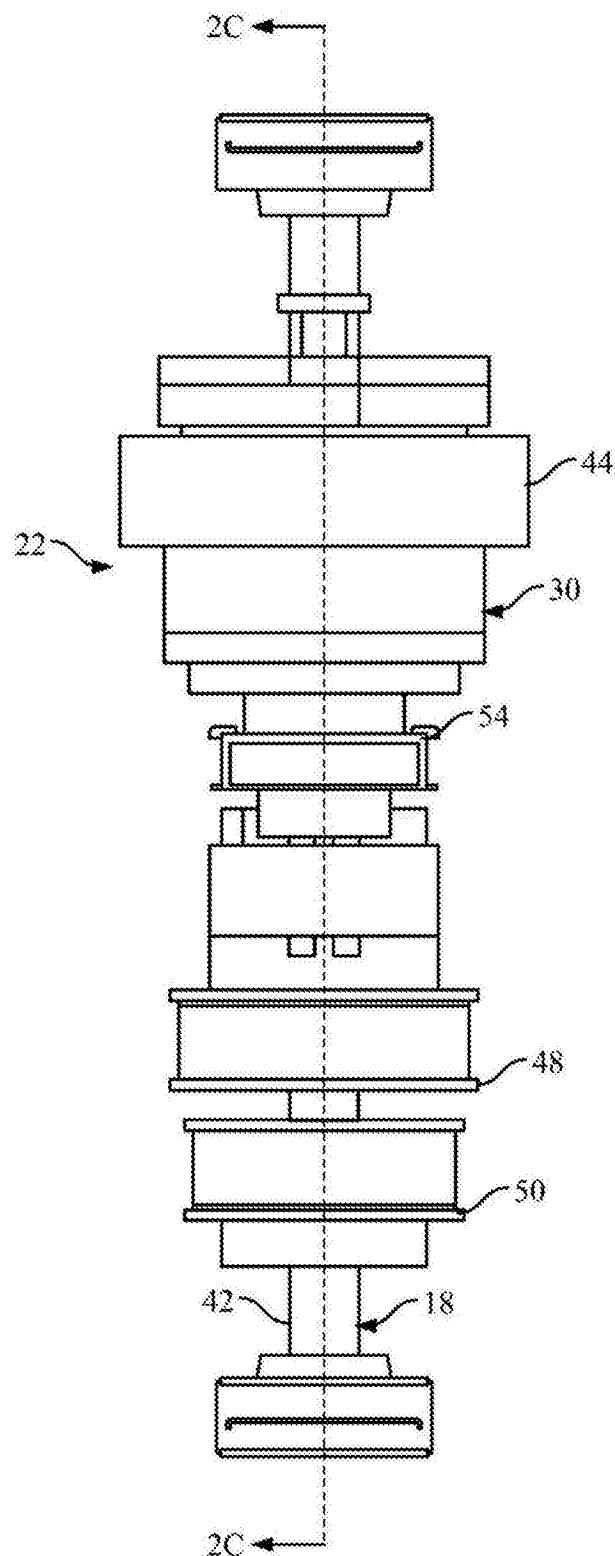


图2B

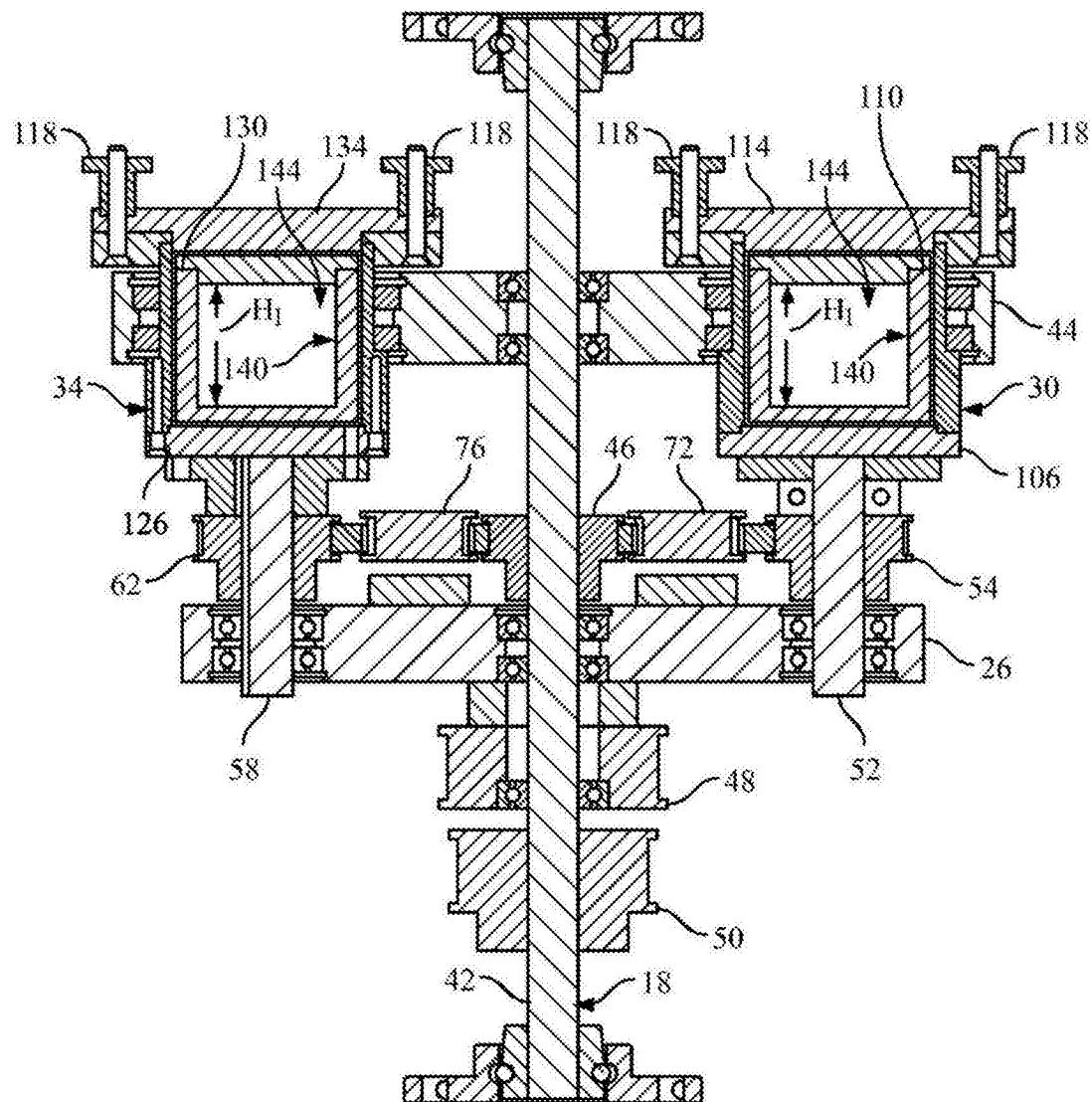


图2C