

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 987 540**

51 Int. Cl.:

F26B 3/12 (2006.01)

B05B 7/10 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **05.11.2020** **PCT/IB2020/060429**

87 Fecha y número de publicación internacional: **14.05.2021** **WO21090238**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **05.11.2020** **E 20811098 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **21.08.2024** **EP 4055337**

54 Título: **Conjunto de boquilla ultrarrápida**

30 Prioridad:

08.11.2019 US 201962933156 P

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

15.11.2024

73 Titular/es:

CAPSUGEL BELGIUM NV (100.0%)

**Rijksweg 11
2880 Bornem, BE**

72 Inventor/es:

**PRATHER, CODY;
HAM, RANDY y
DUGAN, JOHN**

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 987 540 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).

DESCRIPCIÓN

Conjunto de boquilla ultrarrápida

CAMPO

[002] Los sistemas y métodos divulgados en la presente se refieren a sistemas y métodos de secado por pulverización.

ANTECEDENTES

[003] Los sistemas de secado por pulverización se pueden usar para producir polvos de materiales de alimentación para aplicaciones que varían desde leche en polvo hasta productos químicos y farmacéuticos a granel. El secado por pulverización a temperaturas elevadas puede ser deseable para proporcionar formulaciones de pulverización mejoradas, tales como homogeneidad mejorada, tamaño de partícula más uniforme, y/o mayor rendimiento del producto al mejorar la solubilidad del fármaco. Sin embargo, las temperaturas y/o presiones elevadas de la materia prima pueden presentar problemas importantes de diseño y, por ello, es deseable mejorar los sistemas de secado por pulverización capaces de funcionar a temperaturas elevadas.

El documento n.º US 6 264 113 B1 describe un sistema de pulverización para suministrar una pluralidad de fluidos para aplicar a una superficie. El sistema de pulverización incluye un conjunto de boquilla que tiene una punta de fluido, un cuerpo con un orificio central y un conjunto de orificios radialmente adyacente al orificio central, una tapa de aire que tiene un conjunto de pasos en comunicación con un conjunto de orificios y un conjunto de conductos contenidos al menos parcialmente dentro del conjunto de pasos, y una pluralidad de circuitos de fluido en comunicación con el conjunto de boquilla. Uno de los circuitos de fluido está adaptado para suministrar un adhesivo, uno de los circuitos de fluido está adaptado para suministrar un activador, uno de los circuitos de fluido está adaptado para suministrar aire de atomización, y uno de los circuitos de fluido está adaptado para suministrar aire de ventilador desde el conjunto de boquilla. El sistema de pulverización también incluye un regulador que puede cambiarse a un estado activo sobre el cual se abren esencialmente de manera simultánea el circuito de fluido para el aire de atomización y el circuito de fluido para el activador, se abre el circuito de fluido para el activador y luego se abre el circuito de fluido para el adhesivo, y a un estado inactivo, sobre el cual se cierran esencialmente de manera simultánea el circuito de fluido para el adhesivo y el circuito de fluido para el activador, y se cierran esencialmente de forma simultánea el circuito de fluido para el aire de atomización y el circuito de fluido para el aire de ventilador. El adhesivo se suministra en una dirección generalmente axial a través del orificio central en el cuerpo, el aire de atomización para atomizar el adhesivo se suministra en una dirección generalmente axial a través del conjunto de orificios en el cuerpo, el aire de ventilador se suministra en el conjunto de pasos en la tapa de aire y en una dirección generalmente radial desde el conjunto de orificios en la tapa de aire, y el activador se suministra al conjunto de pasos en la tapa de aire desde el conjunto de conductos de modo que el activador es atomizado por el aire de ventilador dentro del conjunto de pasos en la tapa de aire y suministrado desde el conjunto de orificios de la tapa de aire, de modo que se proporciona un área de mezcla de fluidos fuera del conjunto de boquilla en un espacio delante de los orificios a través de los cuales se suministran el adhesivo y el aire de atomización.

El documento n.º EP 0 621 079 A1 describe una pistola de pulverización térmica que incluye un miembro de boquilla con un conducto axial que transporta una corriente de polvo de cerámica de óxido fusible de calor en un gas portador. El conducto termina en la cara de la boquilla en una pluralidad de orificios radialmente divergentes. Una tapa de gas se extiende desde el miembro de la boquilla y define una cámara de combustión. Se inyecta un flujo anular de una mezcla combustible desde el miembro de la boquilla coaxialmente en la cámara de combustión. El aire se inyecta adyacente a la pared de la tapa de gas para que una corriente de pulverización que contiene la cerámica sea impulsada a través del extremo abierto, preferentemente supersónico.

El documento n.º US 5 067 657 A describe una boquilla de quemador para quemar productos petrolíferos, en donde la boquilla de quemador incluye una porción de tubo con un inserto de boquilla de quemador dispuesto en este. Una tuerca se enrosca en la porción de tubo para mantener el inserto en su lugar. El inserto tiene una porción de boquilla sustancialmente cónica con una porción de entrada que se extiende sustancialmente perpendicular a un eje longitudinal de la porción de boquilla. La porción de entrada define una pluralidad de puertos de entrada a través de esta. Los puertos de entrada están inclinados con respecto al eje longitudinal y tienen un extremo de salida adyacente a una superficie interna de la porción de boquilla.

El documento n.º US 8 939 388 B1 describe métodos y un aparato que permiten el secado por pulverización de un producto líquido en un polvo seco sin aplicar calor, que incluye: formar una suspensión que incluya un solvente líquido, un portador y un ingrediente activo; aplicar una carga electrostática a la suspensión; atomizar la suspensión cargada para producir una pluralidad de partículas húmedas cargadas electrostáticamente; suspender las partículas húmedas cargadas electrostáticamente durante un tiempo suficiente para permitir que las fuerzas repulsivas inducidas por la carga electrostática en al menos algunas de las partículas húmedas para hacer que al menos algunas de tales partículas se dividan en subpartículas húmedas; y continuar la etapa de suspensión, sin la presencia de fluidos de secado calentados, durante un tiempo suficiente para eliminar una cantidad suficiente del

solvente líquido dentro de la mayoría de las partículas húmedas para dejar una pluralidad de partículas secas (el polvo), cada partícula seca que contiene el ingrediente activo encapsulado dentro del portador.

SUMARIO

[004] La invención es un conjunto de boquilla ultrarrápida para secado por pulverización de acuerdo con la reivindicación 1.

En la presente memoria se divulgan diversas formas de realización de los sistemas de secado por pulverización, que incluyen conjuntos de boquillas.

[005] De acuerdo con la invención, se proporciona un conjunto de boquilla ultrarrápida para secado por pulverización que comprende una boquilla, un colector y un cilindro. La boquilla tiene un extremo distal de boquilla, un extremo proximal de boquilla, un collar de boquilla ubicado entre el extremo distal de boquilla y el extremo proximal de boquilla, un primer pasaje central, una porción distal de boquilla que se extiende desde un primer lado del collar de boquilla hasta el extremo distal de boquilla, y una porción proximal de boquilla que se extiende desde un segundo lado del collar de boquilla hasta el extremo proximal de boquilla. El colector tiene un extremo distal de colector, un extremo proximal de colector, un segundo pasaje central a través del cual se recibe la boquilla, al menos un pasaje de gas de barrido de colector, y una porción de hombro interno que se acopla con el primer lado del collar de boquilla para restringir el movimiento distal de boquilla con respecto al colector. El cilindro tiene un extremo distal de cilindro, un extremo proximal de cilindro, un tubo interno con una ranura en una porción ampliada del tubo interno en el extremo distal del cilindro, y al menos un pasaje de gas de barrido de cilindro. Un miembro de sellado (por ejemplo, una junta tórica) se coloca en la ranura del tubo interno y al menos una porción de la porción proximal de boquilla se extiende dentro del tubo interno del cilindro, con el miembro de sellado que forma un sello radial entre una superficie externa de la porción proximal de boquilla y el tubo interno del cilindro. En algunas formas de realización, el extremo proximal de boquilla puede estar biselado.

[006] De acuerdo con la invención, un extremo del prensaestopas está provisto de una porción proximal que se extiende dentro de la porción ampliada del tubo interno y una porción distal que se acopla con el segundo lado del collar de boquilla para restringir el movimiento proximal de boquilla con respecto al cilindro. Entre la porción distal del extremo del prensaestopas y el segundo lado del collar de boquilla se coloca un miembro de desviación (por ejemplo, una arandela de resorte) para desviar el primer lado del collar de boquilla contra la porción del hombro interno del colector.

[007] En algunas formas de realización, una tapa de aire puede estar provista de una abertura proximal, una abertura distal y un pasaje de tapa de aire que se estrecha desde la abertura proximal a la abertura distal. La porción distal de boquilla puede extenderse a través del pasaje de la tapa de aire y la abertura distal de la tapa de aire puede estar alineada con el extremo distal de boquilla. En otras formas de realización, la porción distal de boquilla puede empotrarse con respecto a la abertura distal de la tapa de aire o, en otras formas de realización, la porción distal de boquilla puede extenderse más allá de la abertura distal de la tapa de aire.

[008] En aun otras formas de realización, el conjunto de boquilla puede incluir un inserto de remolino colocado entre el colector y la tapa de aire. El inserto de remolino puede incluir un pasaje de boquilla a través del cual se extiende la boquilla y uno o más pasajes adicionales para recibir un gas de barrido. El uno o más pasajes adicionales pueden estar formados en un ángulo relativo al pasaje de boquilla.

[009] En algunas formas de realización, la tapa de aire se puede dimensionar para recibir el inserto de remolino dentro de la abertura proximal. Se puede proporcionar una tuerca de tapa de aire que se extienda sobre la tapa de aire para asegurar la tapa de aire al extremo distal del colector. El colector puede incluir un collar de colector, y el extremo proximal del colector puede extenderse dentro del cilindro para que el extremo proximal del colector rodee una porción del tubo interno del cilindro y un lado proximal del collar de colector se acople con una superficie distal del cilindro. Un miembro de sellado se puede recibir en una ranura adyacente al lado proximal del collar del colector.

[010] En algunas formas de realización, se puede proporcionar un disco de centrado con una abertura central y una o más ranuras radialmente hacia fuera de la abertura central. El disco de centrado se puede asegurar al tubo interno con el tubo interno colocado en la abertura central. El segundo pasaje central puede definirse por una superficie interior del colector que se extiende desde la porción de hombro interno del colector hasta una conexión de canal de aire dentro del colector, con una longitud de la superficie interior del colector de al menos 20 %, 30 % o 40 % de la longitud de la porción de boquilla que se extiende desde el collar de boquilla hasta la cubierta de aire. La conexión del canal de aire puede comprender una muesca de ranura cilíndrica.

[012] En algunas formas de realización, el extremo proximal de boquilla puede estar biselado. Entre la porción distal del extremo del prensaestopas y el segundo lado del collar de boquilla puede colocarse un miembro de desviación para desviar el primer lado del collar de boquilla del cilindro.

[013] En otras formas de realización, un colector tiene además un extremo distal de colector, un extremo proximal de colector, un segundo pasaje central a través del cual se recibe la boquilla, al menos un pasaje de gas de barrido de colector, y una porción de hombro interno que se acopla con el primer lado del collar de boquilla para restringir el movimiento distal de boquilla con respecto al colector. También se puede proporcionar una tapa de aire, un inserto de remolino y una tuerca de tapa de aire, que tienen una abertura proximal, una abertura distal y un pasaje de tapa de aire que se estrecha desde la abertura proximal hasta la abertura distal;

[014] En aun otra forma de realización, se puede proporcionar un sistema de secado por pulverización que incluye una cámara de secado, un conjunto de boquilla como se describió anteriormente y puede colocarse dentro de la cámara de secado, y un colector de aire-líquido acoplado al conjunto de boquilla.

[015] Los anteriores y otros objetos, características y ventajas de la invención serán más evidentes a partir de la siguiente descripción detallada, que procede con referencia a las figuras adjuntas.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

[016] La Figura 1 es un diagrama esquemático de un aparato y un sistema de secado por pulverización.

[017] La Figura 2 muestra una ilustración esquemática de una porción de un conjunto de boquilla ultrarrápida de ejemplo.

[018] La Figura 3 es una ilustración de un conjunto de boquilla ultrarrápida de ejemplo.

[019] Las Figuras 4A y 4B ilustran una cubierta de aire de ejemplo de un conjunto de boquilla ultrarrápida.

[020] Las Figuras 5A, 5B y 5C ilustran un inserto de remolino de ejemplo de un conjunto de boquilla ultrarrápida.

[021] Las Figuras 6A y 6B muestran un extremo de prensaestopas de ejemplo de un conjunto de boquilla ultrarrápida.

[022] Las Figuras 7A y 7B muestran un disco de centrado de ejemplo de un conjunto de boquilla ultrarrápida.

[023] La Figura 8 ilustra una vista en despiece de un conjunto de boquilla automática que se muestra en la Figura 3.

[024] La Figura 9 ilustra una conexión superior de ejemplo del conjunto de la boquilla a un colector de aire-líquido.

[025] La Figura 10 ilustra una vista en despiece de la conexión superior de ejemplo que se muestra en la Figura 9.

[026] La Figura 11 es una ilustración de otro conjunto de boquilla ultrarrápida de ejemplo.

DESCRIPCIÓN DETALLADA

[027] Consideraciones generales

[028] Como se usa en esta solicitud, las formas singulares "un", "una", "el" y "la" incluyen las formas plurales a menos que el contexto dicte claramente lo contrario. Además, el término "incluye" significa "comprende". Además, como se usa en la presente memoria, el término "y/o" significa cualquier elemento o combinación de elementos de la frase. Además, la expresión "de ejemplo" significa que sirve como un ejemplo, instancia o ilustración no limitativa. Como se usa en la presente memoria, el término "por ejemplo" introduce una lista de una o más formas de realización, ejemplos, instancias y/o ilustraciones no limitativas.

[029] A menos que se indique lo contrario, todos los números que expresan cantidades de componentes, pesos moleculares, porcentajes, temperaturas, tiempos, etc., como se usan en la memoria descriptiva o en las reivindicaciones, deben entenderse como modificados por la expresión "alrededor de". En consecuencia, a menos que se indique lo contrario, implícita o explícitamente, los parámetros numéricos indicados son aproximaciones que pueden depender de las propiedades deseadas buscadas y/o de los límites de detección en condiciones/métodos de prueba estándar. Cuando se distinguen directa y explícitamente las formas de realización del estado de la técnica analizado, los números de las formas de realización no son aproximados a menos que se mencione la expresión "alrededor de".

[030] Aunque las operaciones de algunos de los métodos divulgados se describen en un orden particular y secuencial para una presentación conveniente, debe entenderse que esta forma de descripción abarca la redistribución, a menos que se requiera un orden particular por el lenguaje específico que se indica a continuación. Por ejemplo, las operaciones descritas secuencialmente pueden, en algunos casos, volver a disponerse o realizarse de manera concurrente. Además, a los fines de simplicidad, las figuras adjuntas pueden no mostrar las diversas formas en que las cosas y métodos divulgados se pueden usar en conjunción con otras cosas y métodos. Además, a veces, en la descripción se usan términos como "proporcionar", "producir", "determinar" y "seleccionar" para describir los métodos divulgados. Estos términos son descripciones de alto nivel de las operaciones reales que se realizan. Las operaciones reales que corresponden a estos términos variarán en función de la aplicación particular y son fácilmente discernibles por la persona del oficio de nivel medio que tenga el beneficio de la presente divulgación.

[031] Los sistemas y métodos descritos en la presente memoria, y sus componentes individuales, no deben interpretarse como limitados a los usos o sistemas particulares descritos en la presente memoria, en modo alguno. En su lugar, esta divulgación se dirige a todas las características y aspectos novedosos y no obvios de las diversas formas de realización divulgadas, solas y en diversas combinaciones y subcombinaciones entre sí. Por ejemplo, cualquier característica o aspecto de las formas de realización divulgadas se pueden usar en diversas combinaciones y subcombinaciones entre sí, como reconocerá una persona del oficio de nivel medio en los campos relevantes, en vista de la información divulgada en la presente. Además, los sistemas, métodos y componentes de estos divulgados no se limitan a ningún aspecto o característica específicos o combinaciones de estos, ni las cosas y métodos divulgados requieren que se presenten una o más ventajas o se resuelvan problemas específicos.

[032] *Sistemas y métodos de secado por pulverización*

[033] Como se usa en la presente memoria, la expresión "secado por pulverización" se refiere a procedimientos que implican fragmentar mezclas líquidas en gotas pequeñas (por ejemplo, atomización) y quitar rápidamente el solvente de la mezcla (por ejemplo, secado) en un recipiente (por ejemplo, una cámara de secado) donde hay una fuerza impulsora fuerte para evaporar el solvente de las gotas. La fuerza impulsora fuerte para evaporar el solvente se proporciona generalmente al mantener la presión parcial del solvente en el aparato de secado por pulverización muy por debajo de la presión de vapor del solvente a la temperatura de las gotas en proceso de secado. Esto se puede lograr, por ejemplo, al mezclar las gotas de líquido con un gas de secado cálido, mantener la presión en el aparato de secado por pulverización a un vacío parcial (por ejemplo, 0,01 atm a 0,50 atm), o ambos.

[034] Con referencia a los dibujos, la Figura 1 ilustra un aparato 100 adecuado para realizar formas de realización de los procesos divulgados. En el siguiente análisis, se describe el aparato de secado por pulverización como cilíndrico. Sin embargo, el secador puede tener cualquier otra forma de sección transversal adecuada para el secado por pulverización de una solución de pulverización, que incluye cuadrada, rectangular y octogonal, entre otras. El aparato de secado por pulverización también se ilustra con una boquilla. Sin embargo, se pueden incluir múltiples boquillas en el aparato de secado por pulverización para lograr un mayor rendimiento de la solución de pulverización.

[035] El aparato 100 incluye un depósito de suspensión de alimentación 102, un intercambiador de calor 104, una cámara de secado 106, una boquilla 108 y un medio de recolección de partículas 110. En una forma de realización, al menos un soluto se combina con un solvente en el tanque de suspensión de alimentación 102 para formar una suspensión de alimentación. La suspensión de alimentación está a una temperatura T1, que está por debajo del punto de ebullición a presión ambiente del solvente. La temperatura T1 también está por debajo de TS, la temperatura en la cual la solubilidad del soluto es igual a la concentración de soluto en el solvente. Cuando el soluto comprende más de un soluto, la temperatura T1 está por debajo de la temperatura en la cual la solubilidad del soluto es igual a la concentración de soluto en el solvente. Al menos una porción del soluto está suspendida, es decir, no disuelta, en el solvente. Si se lo desea, se pueden proporcionar uno o más medios de mezcla para mantener la suspensión de alimentación homogénea durante el procesamiento. Si el solvente es inflamable, puede excluirse el oxígeno del proceso. Por ejemplo, se puede usar un gas inerte, tal como nitrógeno, helio, argón y similares, para llenar el espacio vacío en el tanque de suspensión de alimentación por motivos de seguridad.

[036] Generalmente, la temperatura y la velocidad de flujo del gas de secado se seleccionan de forma que las gotas de solución de pulverización estén suficientemente secas para cuando lleguen a la pared del aparato, de modo que esencialmente sean sólidas, formen un polvo fino y no se adhieran a la pared del aparato. El período real de tiempo para alcanzar este nivel de sequedad depende del tamaño de las gotas y las condiciones en las cuales se opera el proceso. El tamaño de las gotas puede variar entre 1 μm y 500 μm in de diámetro, en función del tamaño deseado de las partículas del polvo secado por pulverización. La gran relación superficie-volumen de las gotas y la gran fuerza impulsora para evaporar el solvente conducen a períodos de secado reales de unos pocos segundos o menos, y a menudo menor de 0,1 segundos. Los períodos de solidificación deben ser menores de 100 segundos y, a menudo, menores que unos pocos segundos.

[037] Por conveniencia, la suspensión de alimentación se puede mantener a temperaturas cercanas a la temperatura ambiente; sin embargo, esto no es una limitación de los procesos divulgados. En general, la temperatura de la suspensión de alimentación, T1, puede variar entre 0 °C. y 50 °C., o incluso mayor. También se pueden usar temperaturas menores de 0 °C., en especial cuando existen preocupaciones acerca de la estabilidad del soluto.

[038] La suspensión de alimentación en el tanque de suspensión de alimentación 102 se suministra a una bomba 112, que dirige la suspensión de alimentación al intercambiador de calor 104. El intercambiador de calor puede tener una entrada de suspensión de alimentación 114, una salida de solución de pulverización 116, una entrada y una salida de fluido de calentamiento (no mostradas). La suspensión de alimentación entra en el intercambiador de calor 104 a través de la entrada de suspensión de alimentación 114 a temperatura T1, y sale como la solución pulverizada a través de la salida de solución de pulverización 116 a temperatura T2, la cual es mayor que la temperatura de la suspensión de alimentación T1.

[039] En una forma de realización, T1 es mayor o igual que TS, la temperatura en la cual la solubilidad del soluto es igual a la concentración del soluto en el solvente en equilibrio. Una persona del oficio de nivel medio entenderá que varios factores afectan la disolución de un soluto en un solvente, que incluye el tamaño de partícula del soluto, las condiciones de flujo de la suspensión y el período de residencia de las partículas de soluto en el solvente a TS. En el análisis siguiente, TS es la temperatura en la cual la concentración de soluto en el solvente es igual a la solubilidad del soluto en el solvente a temperatura TS cuando está en equilibrio (es decir, cuando la concentración de soluto no tiene cambios netos a lo largo del tiempo). En una forma de realización, cuando T1 es mayor o igual que TS, el soluto, en equilibrio, está esencialmente disuelto por completo en el solvente y la solución de pulverización no es una suspensión a T1. Por "disolución esencialmente completa" se entiende que menos de 5 % en peso del soluto permanece sin disolver. Si el soluto comprende un agente activo y un excipiente, T1 se selecciona de manera que el agente activo esté esencialmente disuelto por completo en el solvente en T1, mientras que el excipiente puede estar disuelto, disperso o muy hinchado en el solvente de manera que actúe como si estuviera disuelto. En estas formas de realización, el tanque de suspensión de alimentación 102 puede considerarse un tanque de solución de pulverización, y la entrada de suspensión de alimentación 114 puede considerarse una entrada de solución de pulverización.

[040] Para evitar la vaporización/ebullición no deseada del solvente en la solución de pulverización, la bomba 112 puede configurarse para aumentar la presión de la solución de pulverización de tal manera que la presión de la solución de pulverización en la salida de la solución de pulverización 116 sea mayor que la presión de vapor del solvente a temperatura T2. En una forma de realización, la bomba 24 aumenta la presión de la solución de pulverización a una presión que varía entre 2 atm y 400 atm. En otra forma de realización, la presión de la solución de pulverización cuando sale del intercambiador de calor 30 es mayor de 10 atm. La temperatura de la solución de pulverización cuando entra en la boquilla 108 puede ser generalmente igual que T2. Preferentemente, está dentro de 30 °C de la temperatura T2.

[041] En una forma de realización, la temperatura de la solución de pulverización T2 es mayor que el punto de ebullición a presión ambiente del solvente. En una forma de realización, T2 es menor que TS, y la solución de pulverización es una suspensión a T2.

[042] En otra forma de realización, la solución de pulverización que sale del intercambiador de calor puede estar a cualquier temperatura, T2, que sea mayor que T1 siempre que T2 sea mayor o igual que TS. En una forma de realización, cuando T2 es mayor o igual que TS, el soluto está esencialmente disuelto por completo en el solvente, y la solución de pulverización no es una suspensión a T2. Cuando el objetivo del proceso es formar una dispersión sólida amorfa de un agente activo y un excipiente, T2 es mayor o igual que la temperatura en la cual la solubilidad del agente activo en equilibrio es igual a la concentración del agente activo en el solvente (es decir, TS). En tal forma de realización, T2 es preferentemente al menos 10 °C mayor que TS. La temperatura T2 puede ser al menos 10 °C mayor que T1, al menos 20 °C mayor que T1, al menos 30 °C mayor que T1, al menos 40 °C mayor que T1, o incluso al menos 50 °C mayor que T1. En una forma de realización, la temperatura T2 es de al menos 50 °C. En otra forma de realización, la temperatura T2 es de al menos 70 °C. En otra forma de realización, la temperatura T2 es de al menos 80 °C. En otra forma de realización, la temperatura T2 es de al menos 90 °C. En otra forma de realización, T2 es de al menos 100 °C. En otra forma de realización, T2 es de al menos 120 °C.

[043] El intercambiador de calor 114 puede ser de cualquier diseño en donde el calor se transfiere a la suspensión de alimentación, lo que da como resultado un aumento de temperatura. En una forma de realización, el intercambiador de calor 114 es un intercambiador de calor indirecto, en donde un fluido de calentamiento está en contacto con la suspensión de alimentación a través de una superficie de transferencia de calor. Los intercambiadores de calor indirectos de ejemplo incluyen dispositivos de tubo en tubo y dispositivos de tubo en cubierta, ambos muy conocidos en la técnica. El intercambiador de calor 114 también puede ser un intercambiador

de calor directo, en el cual un fluido calentador, tal como vapor, es inyectado directamente en la suspensión de alimentación, lo que da como resultado un aumento en la temperatura de la suspensión de alimentación. En aun otra forma de realización, la suspensión de alimentación fluye sobre una superficie caliente, tal como un elemento calentador de resistencia, lo que resulta en un aumento en la temperatura de la suspensión de alimentación. También se pueden utilizar otras fuentes de calor, tales como microondas y dispositivos ultrasónicos, que pueden aumentar la temperatura de la suspensión de alimentación.

[044] El período de residencia de la suspensión de alimentación en el intercambiador de calor 114 puede minimizarse para limitar el tiempo durante el cual la suspensión/solución está expuesta a temperaturas elevadas. El período de permanencia de la suspensión/solución en el intercambiador de calor puede ser menor de 30 minutos, menor de 20 minutos, menor de 10 minutos, menor de 5 minutos o menor de 1 minuto.

[045] La solución de pulverización en la salida de la solución de pulverización 116 es dirigida a una cámara de secado 106, donde entra en una boquilla 108 para atomizar la solución de pulverización en gotas 118. La temperatura de la solución de pulverización cuando entra en la boquilla 108 es la temperatura de pulverización, designada como T3. En una forma de realización, T3 es menor o igual a T2. Cuando se desea mantener el soluto esencialmente completamente disuelto en la solución de pulverización (es decir, T2 es mayor que TS), a menudo es deseable que T3 esté en o cerca de T2. Sin embargo, a veces resulta ventajoso que T3 sea significativamente menor que T2. Por ejemplo, la degradación del soluto puede reducirse o la atomización en ciertas boquillas puede ser más efectiva cuando T3 es significativamente menor que T2. En algunos casos, incluso es deseable que T3 sea lo suficientemente bajo como para que el soluto no se disuelva completamente en el solvente. En tales casos, la solución puede estar por debajo del punto en el cual los solutos están esencialmente completamente disueltos durante un período suficientemente corto de manera tal que todos los solutos permanezcan disueltos hasta que la solución se atomice. Alternativamente, la solución puede estar por debajo del punto en el cual los solutos están esencialmente completamente disueltos durante un período suficientemente largo de manera tal que uno o más de los solutos puedan precipitar o cristalizar de la solución. En una forma de realización, la temperatura T3 es menor de 5 °C menor que T2. En otra forma de realización, la temperatura T3 es menor de 20 °C menor que T2. En otra forma de realización, la temperatura T3 es menor de 50 °C menor que T2. En aun otra forma de realización, ambas temperaturas T2 y T3 son mayores que TS. En una forma de realización, las temperaturas T2 y T3 son al menos 5 °C mayores que TS. En otra forma de realización, las temperaturas T2 y T3 son al menos 20 °C mayores que TS. En aun otra forma de realización, las temperaturas T2 y T3 son al menos 50 °C mayores que TS.

[046] En una forma de realización, el aparato 100 puede configurarse de manera que se reduce el período durante el cual la solución de pulverización se encuentra a una temperatura mayor que T3. Esto se puede lograr al colocar la salida de la solución de pulverización 116 lo más cerca posible de la boquilla 108. Alternativamente, el tamaño de los tubos o conexiones de fluido entre la salida de la solución de pulverización 116 y la boquilla 108 puede ser pequeño, lo que reduce al mínimo el volumen de la solución de pulverización y reduce el período de tiempo que la solución de pulverización está a una temperatura mayor que T3. El período durante el cual la solución de pulverización está a una temperatura mayor que T3 puede ser menor de 30 minutos, menor de 20 minutos, menor de 10 minutos, menor de 5 minutos o incluso menor de 1 minuto.

[047] Un gas de secado calentado 120 se puede suministrar a la cámara de secado con las gotas 118. El gas de secado puede ser prácticamente cualquier gas, pero para minimizar el riesgo de incendio o explosión debido a la ignición de vapores inflamables, y para minimizar la oxidación indeseable del soluto, se utiliza un gas inerte tal como nitrógeno, aire enriquecido con nitrógeno, helio o argón. La temperatura del gas de secado calentado en la entrada de la cámara de secado puede estar entre 20 °C y 300 °C.

[048] En la cámara de secado 106, al menos una porción del solvente se quita de las gotas para formar una pluralidad de partículas que comprenden el soluto. Generalmente, se desea que las gotas estén suficientemente secas al momento en que entran en contacto con la superficie de la cámara de secado para que no se adhieran o cubran las superficies de la cámara.

[049] Las partículas, junto con el solvente evaporado y el gas de secado, salen de la cámara de secado por la salida 122, y se dirigen a un medio 110 de recolección de partículas. Los medios adecuados para la recolección de partículas incluyen ciclones, filtros, colectores electrostáticos de partículas y similares. En los medios de recolección de partículas 110, el gas solvente/secante evaporado 124 se separa de una pluralidad de partículas 126, lo que permite la recolección de las partículas.

[050] *Sistemas de boquillas de ejemplo y métodos de uso de estos*

[051] La Figura 2 muestra una ilustración esquemática de un conjunto de boquilla ultrarrápida 108 de ejemplo. Conjunto de boquilla ultrarrápida 108 un pasaje central 128 y un pasaje exterior 130. El pasaje central 128 está en comunicación fluida con una solución de pulverización entrante 132 y el pasaje exterior 130 está en comunicación

fluida con un gas de barrido 134. El gas de barrido puede ser cualquier gas adecuado, tales como, por ejemplo, nitrógeno, aire enriquecido con nitrógeno, helio o argón. En algunas formas de realización, el gas de barrido 134 es el mismo que el gas de secado 120. En otras formas de realización, el gas de barrido puede tener una composición diferente a la del gas de secado. La temperatura y la velocidad de flujo del gas de barrido pueden depender, al menos en parte, de las variables de funcionamiento deseadas, por ejemplo, T3, velocidad de flujo de la solución de pulverización, etc.

[052] La boquilla ultrarrápida 108 a tiene un extremo de entrada, representado por A, y un extremo de salida, representado por B. La solución de pulverización 132 del intercambiador de calor (mostrado en la Figura 1) puede entrar en el pasaje central 128 en A y el gas de barrido 134 puede entrar en el pasaje exterior 130 en A. A medida que la solución de pulverización 132 circula por el pasaje central 128 desde la entrada A hasta la salida B, la presión dentro del pasaje central puede disminuir debido a una caída de presión. Una persona del oficio de nivel medio entenderá que la cantidad de caída de presión en la boquilla ultrarrápida será función de varios factores, que incluyen la longitud del pasaje central, el diámetro del pasaje central, la velocidad de flujo de la solución de pulverización y la viscosidad de la solución de pulverización. La presión de la solución de pulverización cuando sale de la boquilla ultrarrápida en forma de gotas (en la salida B) será la presión en la cámara de secado por pulverización. Entre la entrada A y la salida B, la presión de la solución de pulverización puede disminuir hasta un valor inferior a la presión de vapor del solvente en la solución de pulverización, lo que da lugar a la formación de burbujas de vapor del solvente (por ejemplo, por ebullición y/o evaporación ultrarrápida). Para cuando la solución de pulverización 132 sale por la salida B del pasaje central 128, se convierte en un fluido 136 que comprende gotas de solución de pulverización y solvente en fase vapor.

[053] El gas de barrido 134 que sale a través de la salida del pasaje exterior 138 está en comunicación fluida con el fluido 136 que sale a través del pasaje central 128. El gas de barrido 134 disminuye la probabilidad de que se forme material sólido a la salida de los conductos centrales o exteriores. Además, la velocidad de flujo del gas de barrido se puede usar como fuente para controlar la atomización secundaria de las gotas que salen.

[054] La Figura 3 ilustra un conjunto de boquilla ultrarrápida 200. El conjunto de boquilla ultrarrápida 200 incluye una cubierta de aire 202 y un inserto de remolino 204 que se aseguran en un extremo de un colector 206 mediante una tuerca cubierta 208. Una boquilla 210 se coloca dentro del colector 206. La boquilla 210 tiene un primer extremo 212 que se extiende a través de la cubierta de aire 202 y un segundo extremo 214 que se extiende dentro de un tubo interno en un cilindro 216, con el primer extremo 212 y el segundo extremo 214 separados por un collar de boquilla 218.

[055] Las Figuras 4A y 4B muestran una cubierta de aire 202 de ejemplo y las Figuras 5A, 5B y 5C muestran un inserto de remolino 204 de ejemplo. Como se muestra en la Figura 3, el inserto de remolino 204 puede recibirse al menos parcialmente dentro de un área interna de la cubierta de aire. Las Figuras Las figuras 4A y 4B muestran una región cóncava 205 en un primer extremo 207 de la cubierta de aire que puede estar dimensionada para recibir el inserto de remolino 204.

[056] Como se muestra en las Figuras 5A, 5B y 5C, el inserto 204 de remolino puede comprender una abertura central a través de la cual puede extenderse la boquilla 210 y una o más aberturas 209 que rodean circunferencialmente la abertura a través de la cual puede pasar el gas de barrido. Como se muestra en las Figuras 5B y 5C, cada una de las aberturas 209 puede extenderse en ángulo desde un primer extremo a un segundo extremo del inserto de remolino 204 para proporcionar un componente de rotación al gas de barrido a medida que pasa del primer extremo al segundo extremo del inserto de remolino 204. En algunas formas de realización, en lugar de un componente separado, el inserto de remolino puede estar integrado con la cubierta de aire.

[057] Nuevamente, con referencia a la Figura 3, el segundo extremo 214 de la boquilla 210 recibe un miembro de desviación 220 (por ejemplo, una arandela de resorte) y un extremo de prensaestopas 222. Un miembro de sellado resistente a la temperatura y a los solventes 224 (por ejemplo, una junta tórica Kalrez®) puede colocarse sobre la boquilla 210 y recibir en una prensaestopas de un tubo interno 226 del cilindro 216. El segundo extremo 214 de la boquilla 210 puede biselarse para reducir el riesgo de daños en la junta tórica y simplificar el conjunto al facilitar la colocación de la junta tórica sobre la boquilla 210.

[058] Como se muestra en la Figura 3, en lugar de hacer tope con el extremo de la boquilla, la junta tórica 224 rodea al menos una porción de la boquilla para proporcionar un sellado radial con la boquilla. Esta disposición reduce la compresión potencial y la rotación de la junta tórica, lo que reduce el daño potencial a la junta tórica al tiempo que proporciona un sellado mejorado. Además, el collar de la boquilla 218 choca directamente con una pared del colector en un lado y está desviado hacia abajo en el otro lado por la arandela de resorte 220. Esta disposición puede reducir la variabilidad en la alineación vertical de la boquilla con la punta de la cubierta de aire 202.

[059] La boquilla 210 puede tener una porción distal que se extiende desde un lado del collar de boquilla 218 hacia

un primer extremo (es decir, un extremo distal o de salida) y una porción proximal que se extiende desde el otro lado del collar de boquilla 218 hacia un segundo extremo (es decir, un extremo proximal o de entrada).

[060] La porción de la boquilla 210 que está en contacto con el colector se ilustra como longitud L1 en la Figura 3. Preferentemente, esta longitud es al menos el 20 % de la longitud de la porción de la boquilla 210 que se extiende desde el cuello de la boquilla 218 hasta la cubierta de aire 202. En otras formas de realización, L1 puede ser al menos 30 % o al menos 40 % de la longitud L2. En algunas formas de realización, la longitud L1 está comprendida entre 20 % y 80 % o entre 30 % y 70 % de la longitud L2.

[061] Otro miembro de sellado 228 (por ejemplo, una junta tórica de silicona) se puede colocar sobre una rosca del colector 230, o porción que se extiende, adyacente a un collar del colector 232. El colector 206 puede ser recibido en el cilindro 216 como se muestra en la Figura 3, tal como mediante el acoplamiento de porciones roscadas opuestas. En algunas formas de realización, las superficies adyacentes se pueden medir para que entren en contacto para restringir una cantidad de presión aplicada en el miembro de sellado 228. Por ejemplo, en algunas formas de realización, las caras opuestas del collar del distribuidor 232 y el cilindro 216 pueden entrar en contacto entre sí para restringir el movimiento relativo adicional (por ejemplo, al hacer que la cara del collar del distribuidor "toque fondo" en la cara del cilindro). El sello formado por el miembro de sellado 228 puede restringir el escape de aire entre las dos partes y proporcionar una alineación concéntrica consistente del colector dentro del cilindro.

[062] El uso del extremo del prensaestopas 222 facilita la inserción de la junta tórica 224 resistente a temperaturas y solventes. Para asegurar que la junta tórica 224 permanezca en la posición deseada, la arandela de resorte 220 ejerce tensión sobre el extremo del prensaestopas 222 para mantener la posición tanto del extremo del prensaestopas 222 como de la boquilla 210. Además, la forma en L del extremo del prensaestopas 222 permite que una parte del extremo del prensaestopas 222 se extienda dentro del prensaestopas, encajando completamente la junta tórica 224 en el prensaestopas y restringiendo el movimiento de la junta tórica 224 fuera del prensaestopas e impactando negativamente en el sellado radial. Las Figuras 6A y 6B muestran un extremo del prensaestopas 222 de ejemplo con más detalle, que incluye una porción 223 de extensión concéntrica que se extiende desde el cuerpo principal 225 para proporcionar la forma en L en la vista en sección transversal que se muestra en la Figura 3.

[063] El ajuste y el diseño de la conexión entre el extremo del prensaestopas 222 y el tubo interno 226 en el cilindro 216, como se muestra en la Figura 3, proporcionan una conexión robusta y altamente repetible para la alineación del sello y la boquilla, lo que elimina ventajosamente la variabilidad del operador y mejora la facilidad de conjunto. Además, el grosor del extremo del prensaestopas, junto con la arandela de resorte, garantiza que no queden espacios y que la boquilla, la junta tórica y el extremo del prensaestopas permanezcan en sus posiciones deseadas.

[064] Nuevamente, con referencia a la Figura 3, se puede acoplar un accesorio de sellado de protuberancia 236 al tubo interno 226 (por ejemplo, mediante soldadura) para conectar el tubo interno 226 al cilindro 216 con el accesorio roscado. En algunas formas de realización, un disco de centrado 238 también se puede asegurar al tubo interno 226 (por ejemplo, mediante soldadura) para proporcionar una alineación concéntrica mejorada. Las Figuras 7A y 7B muestran un disco de centrado 238 de ejemplo con más detalle. El disco de centrado cilíndrico 238 comprende una abertura central 239 para recibir el tubo interno 226 y una o más ranuras 241 que se extienden desde la abertura central 239 para que pase el gas de barrido.

[065] En algunas formas de realización, la conexión de la junta tórica a ambos lados del cilindro puede ser igual, lo que hace que la conexión del tubo interno 226 y el colector 206 sea independiente de la orientación del cilindro.

[066] La Figura 8 ilustra una vista en despiece de un conjunto de boquilla automática que se muestra en la Figura 3. Como se puede apreciar en la Figura 8, un método de conjunto de ejemplo puede incluir las etapas siguientes. El inserto de remolino 204 puede colocarse en la cámara de aire 202, y la cámara de aire 202 se puede introducir a presión en el colector 206. La tuerca cubierta 208 se puede ajustar (por ejemplo, a mano). La junta tórica 228 (por ejemplo, una junta tórica AS568-908 de silicona) se puede enrollar sobre las roscas del colector. La arandela de resorte 220 y el extremo del prensaestopas 222 se pueden colocar sobre el extremo corto de la boquilla 210 con el lado plano del extremo del prensaestopas 222 orientado hacia la arandela de resorte 220. Luego, la boquilla 210 puede colocarse en el colector 206, haciendo presión suavemente hasta que se detenga, lo que asegura que la punta de la boquilla se coloque como se desea, por ejemplo, alineada con la punta de la cubierta de aire 202. Como se usa en la presente memoria, la expresión "alineada" se refiere a dos superficies que están completa o sustancialmente niveladas entre sí.

[067] Se puede presionar una junta tórica (por ejemplo, Kalrez AS568-006) en la ranura (prensaestopas) del tubo interno del cilindro y aplicar la presión necesaria para que se asiente adecuadamente. Es deseable que la junta tórica esté distribuida uniformemente en la ranura (prensaestopas) y que no esté inclinada ni sobresalga. Para

facilitar el deslizamiento de la junta tórica en el prensaestopas, se puede usar un lubricante, tal como etanol. Finalmente, el conjunto colector/boquilla se puede enroscar en el cilindro 216 hasta que toque fondo. En esta orientación, la superficie metálica plana situada debajo de la junta tórica del colector entra preferentemente en contacto con la superficie metálica del cilindro.

[068] La Figura 9 ilustra una conexión superior de ejemplo del conjunto de la boquilla 200 a un colector de aire-liquido 240, y la Figura 10 ilustra una vista en despiece de esta sección del conjunto de boquilla. Otra junta tórica 242 (por ejemplo, una AS568-908 de silicona) se coloca sobre las roscas del accesorio de sellado de protuberancia 236 y dentro de la ranura 244. La protuberancia de sellado 236 se puede introducir en el cilindro 216 hasta que toque fondo. La superficie metálica plana por encima de la junta tórica del tubo interno roscado entra preferentemente en contacto con la superficie metálica del cilindro. Otra junta tórica 246 (por ejemplo, una junta tórica AS568-113 de silicona) se puede colocar en una ranura dentro de un adaptador de cilindro de boquilla 248. El adaptador de cilindro de la boquilla 248 puede entonces enroscarse en una porción extrema 250 del tubo interno roscado.

[069] Una junta 252 (por ejemplo, una junta de Teflon®) se puede colocar en el adaptador del cilindro de boquilla 248, y el colector de aire-liquido 240 se puede roscar en el adaptador del cilindro de boquilla 248.

[070] Una vez ensamblado, el fluido a alta temperatura y presión puede fluir a través del pasaje interno del tubo interno 226 y dentro de la boquilla capilar 210. Cuando sale de la boquilla 210, el fluido se expande rápidamente y experimenta un cambio de fase (es decir, el fluido se atomiza de manera "ultrarrápida", como se analiza en la presente). Al mismo tiempo, un gas con recubrimiento (por ejemplo, nitrógeno u otro gas adecuado) fluye a través del pasaje exterior entre el tubo interno 226 y el cilindro 216, en el colector 206, a través del inserto de remolino 204, y sale de la cubierta de aire 202 en las proximidades de la punta de la boquilla 210 para proporcionar una atomización mejorada y evitar la acumulación de material en la punta de la boquilla 210.

[071] Las diferentes estructuras descritas en la presente pueden variar en sus dimensiones. Por ejemplo, el cilindro divulgado en la presente puede variar en longitud de 10 pulgadas a 35 pulgadas, o de 10 pulgadas a 30 pulgadas, o de 10 pulgadas a 20 pulgadas, o de 20 pulgadas a 30 pulgadas, en función de la aplicación particular. La longitud y los diámetros de las boquillas también pueden variar. Por ejemplo, la longitud total de la boquilla puede variar de 3,5 cm a 11 cm, o de 5 cm a 9 cm, o de 5,5 a 7 cm. En algunas formas de realización, el diámetro interno de la boquilla puede variar de 100 µm a 1000 µm, o de 150 µm a 900 µm, o de 150 µm a 200 µm, o de 350 µm a 850 µm, en función de la aplicación particular. El diámetro interno de la boquilla puede variar a lo largo de su longitud. Por ejemplo, en algunas formas de realización, una porción de diámetro interno mayor puede estar en un extremo proximal y una porción de diámetro interno menor puede extenderse hasta el extremo distal. En las formas de realización en las que el diámetro interno desciende hasta un diámetro interno menor, la porción de diámetro interno menor puede tener una longitud de 3 cm a 11 cm. Las longitudes de boquilla más pequeñas pueden, por supuesto, requerir modificaciones en otras porciones del sistema. Por ejemplo, como entenderá una persona del oficio de nivel medio al leer la presente divulgación, la longitud del colector 206 puede reducirse para alojar una boquilla más corta.

[072] Como se analizó anteriormente, la porción distal de la boquilla puede extenderse a través del pasaje de la tapa de aire y la abertura distal de la tapa de aire puede estar alineada con el extremo distal de la boquilla o, en otras formas de realización, la porción distal de la boquilla puede extenderse más allá de la abertura distal de la tapa de aire. La Figura 11 ilustra el conjunto de boquilla ultrarrápida 200 que se muestra en la Figura 3. Sin embargo, en lugar de estar alineada con la abertura distal de la tapa de aire, el extremo distal de la boquilla se extiende hacia fuera de la abertura distal de la tapa de aire.

[073] La cantidad que la boquilla extiende hacia fuera de la abertura distal puede variar. En algunas formas de realización, la cantidad que el extremo distal de la boquilla se extiende hacia fuera desde la abertura distal varía de 0 (por ejemplo, alineada) a 3 mm, o en otras formas de realización, de 0 (por ejemplo, alineada) a 2 mm, o en otras formas de realización de 0 (por ejemplo, alineada) a 1 mm. En otra forma de realización, el extremo distal de la boquilla se extiende hacia fuera desde la abertura distal entre 0,5 mm y 1,5 mm.

[074] *Formulaciones de pulverización y suspensiones de alimentación de ejemplo*

[075] Los sistemas y métodos descritos en la presente se pueden usar con una gran variedad de materiales de alimentación. En una forma de realización, el material de alimentación es una suspensión de alimentación que comprende un agente activo, un material de matriz y un solvente, en donde al menos una porción del agente activo, una porción del material de matriz o una porción tanto del agente activo como del material de matriz están suspendidos o no disueltos en el solvente. En algunas formas de realización, el solvente puede ser un solvente orgánico. En una forma de realización, la suspensión de alimentación consiste esencialmente en un agente activo, un material matriz y un solvente. En todavía otra forma de realización, la suspensión de alimentación se compone de un agente activo, un material matriz y un solvente. En aun otra forma de realización, la suspensión de alimentación

consiste en partículas de agente activo suspendidas en una solución de material matriz disuelta en el solvente. Se reconocerá que en tales suspensiones de alimentación, una porción del agente activo y del material de la matriz se pueden disolver hasta sus límites de solubilidad a la temperatura de la suspensión de alimentación.

[076] Como se usa en la presente memoria, la expresión "agente activo" se refiere a un fármaco, medicamento, producto farmacéutico, agente terapéutico, nutracéutico, nutriente u otro compuesto. El agente activo puede ser una "molécula pequeña", generalmente con un peso molecular de 2000 daltons o menos. El agente activo también puede ser un "activo biológico". Los activos biológicos incluyen proteínas, anticuerpos, fragmentos de anticuerpos, péptidos, oligonucleótidos, vacunas y diversos derivados de tales materiales. En una forma de realización, el agente activo es una molécula pequeña. En otra forma de realización, el agente activo es un activo biológico. En todavía otra forma de realización, el agente activo es una mezcla de una molécula pequeña y un activo biológico. En aun otra forma de realización, las composiciones elaboradas mediante algunos de los procedimientos divulgados comprenden dos o más agentes activos.

[077] Como se usa en la presente memoria, el término "solvente" se refiere a agua u otros compuestos, tal como un compuesto orgánico, que se puede usar para disolver o suspender el soluto. Los solventes adecuados pueden incluir agua; alcoholes tales como metanol, etanol, n-propanol, isopropanol y butanol; cetonas tales como acetona, metiletilcetona y metilisobutylcetona; ésteres tales como acetato de etilo y acetato de propilo; y diversos otros solventes, tales como tetrahidrofurano, acetonitrilo, cloruro de metileno, tolueno y 1,1,1-tricloroetano. También se pueden usar solventes de menor volatilidad, tales como dimetilacetamida o dimetilsulfóxido, generalmente en combinación con un solvente volátil. También se pueden usar mezclas de solventes, tales como 50 % de metanol y 50 % de acetona, así como mezclas con agua.

[078] Como se usa en la presente memoria, la expresión "solvente orgánico" significa un solvente que es un compuesto orgánico. En una forma de realización, el solvente es volátil y tiene un punto de ebullición a presión ambiente de 150 °C o menor. En otra forma de realización, el solvente tiene un punto de ebullición a presión ambiente de 100 °C o menor. Los solventes adecuados incluyen alcoholes tales como metanol, etanol, n-propanol, isopropanol y butanol; cetonas tales como acetona, metil etil cetona y metil isobutil cetona; ésteres tales como acetato de etilo y acetato de propilo; y diversos otros solventes, tales como tetrahidrofurano, acetonitrilo, cloruro de metileno, tolueno y 1,1,1-tricloroetano. También se pueden usar solventes de menor volatilidad, tales como dimetilacetamida o dimetilsulfóxido, generalmente en combinación con un solvente volátil. También se pueden usar mezclas de solventes, tales como 50 % de metanol y 50 % de acetona, así como mezclas con agua. En una forma de realización, el solvente orgánico contiene menos de 50 % en peso de agua. En otra forma de realización, el solvente orgánico contiene menos de 25 % en peso de agua. En otra forma de realización, el solvente orgánico contiene menos de 10 % en peso de agua. En otra forma de realización, el solvente orgánico contiene menos de 5 % en peso de agua. En otra forma de realización, el solvente orgánico no contiene esencialmente agua.

[079] En algunas formas de realización, la suspensión alimenticia puede incluir además un excipiente. Como se usa en la presente memoria, el término "excipiente" significa una sustancia que puede ser conveniente incluir en una composición con un agente activo. El término "excipiente" incluye sustancias inertes, así como excipientes funcionales que pueden dar lugar a propiedades beneficiosas de la composición. Los excipientes de ejemplo incluyen, entre otros, polímeros, azúcares, sales, amortiguadores, grasas, cargas, agentes desintegradores, aglutinantes, tensioactivos, sustratos de alta superficie, aromatizantes, portadores, materiales de matriz, y así sucesivamente.

[080] *Productos de ejemplo*

[081] Los sistemas y métodos descritos en la presente memoria se pueden usar para formar una variedad de productos secados por pulverización.

[082] Por ejemplo, las partículas pueden ser del tamaño que se desee. En una forma de realización, las partículas tienen un diámetro medio comprendido entre 0,5 µm y 500 µm. En una forma de realización, las partículas tienen un diámetro comprendido entre 0,5 µm y 100 µm. En otra forma de realización, las partículas tienen un diámetro promedio mayor de 10 µm. En todavía otra forma de realización, las partículas tienen un diámetro promedio mayor de 20 µm. En todavía otra forma de realización, las partículas tienen un diámetro promedio mayor de 30 µm. En aun otra forma de realización, las partículas tienen un diámetro aerodinámico medio de masa comprendido entre 0,5 µm y 10 µm. En todavía otra forma de realización, las partículas tienen un diámetro aerodinámico medio de masa comprendido entre 1 µm y 5 µm.

[083] En una forma de realización, la pluralidad de partículas producidas por los procedimientos y en los aparatos divulgados en la presente son partículas inhalables que pueden ser inhaladas por un sujeto (por ejemplo, un ser humano o un animal). Como se usa en la presente memoria, el término "inhalación" se refiere a la administración a un sujeto a través de la boca o la nariz. En una forma de realización, las partículas secadas por pulverización se

administran a las "vías respiratorias superiores". La expresión "vías respiratorias superiores" se refiere al suministro a los conductos nasales, orales, faríngeos y laríngeos, que incluyen la nariz, la boca, la nasofaringe, la orofaringe y la laringe. En otra forma de realización, las partículas secadas por pulverización se administran a las "vías respiratorias inferiores". La expresión "vías respiratorias inferiores" se refiere al suministro a la tráquea, los bronquios, los bronquiolos, los conductos alveolares, los sacos alveolares y los alvéolos.

[084] En una forma de realización, las partículas tienen un diámetro aerodinámico medio de masa (MMAD) de alrededor de 5 a 100 μm . En otra forma de realización, las partículas tienen un MMAD de alrededor de 10 a 70 μm . El diámetro aerodinámico medio de la masa (MMAD) es el diámetro aerodinámico medio basado en la masa de las partículas. En una muestra de partículas, 50 % de las partículas en peso tendrán un diámetro aerodinámico mayor que el MMAD, y 50 % de las partículas en peso tendrán un diámetro aerodinámico menor que el MMAD. En aun otra forma de realización, las partículas tienen un diámetro promedio de 50 μm , o incluso 40 μm , o 30 μm . En otras formas de realización, las partículas pueden tener una MMAD menor de 20 μm , o incluso menor de 10 μm . En otra forma de realización, las partículas tienen un MMAD comprendido entre 0,5 μm y 10 μm . En todavía otra forma de realización, las partículas tienen un MMAD comprendido entre 1 μm y 5 μm .

[085] En una forma de realización, las partículas tienen un MMAD comprendido entre 0,5 μm y 100 μm . En otra forma de realización, las partículas están destinadas a la inhalación y tienen un MMAD de 0,5 a 70 μm .

[086] En una forma de realización, las partículas están destinadas a ser administradas en las vías respiratorias superiores y tienen un MMAD mayor de 10 μm . En otra forma de realización, las partículas están destinadas a su administración en las vías respiratorias superiores y tienen un MMAD de 10 a 100 μm , y en donde la fracción en peso de las partículas que tienen un diámetro aerodinámico menor de 10 μm es menor de 0,1. En otra forma de realización, las partículas están destinadas a su administración en las vías respiratorias superiores y tienen un MMAD de 10 a 70 μm , y la fracción en peso de las partículas que tienen un diámetro aerodinámico menor de 10 μm es menor de 0,1.

[087] En una forma de realización, las partículas están destinadas a ser administradas en las vías respiratorias superiores y tienen un MMAD menor de 10 μm . En otra forma de realización, las partículas están destinadas a su administración en las vías respiratorias inferiores y tienen un MMAD de 0,5 a 10 μm , y en donde la fracción en peso de las partículas que tienen un diámetro aerodinámico mayor de 10 μm es menor de 0,1. En otra forma de realización, las partículas están destinadas a su administración en las vías respiratorias inferiores y tienen un MMAD de 0,5 a 7 μm , y la fracción en peso de las partículas que tienen un diámetro aerodinámico mayor de 7 μm es menor de 0,1.

[088] En una forma de realización, la concentración de solvente restante en las partículas cuando se recolectan (es decir, la concentración de solvente residual) es menor de 10 % en peso en función del peso total de las partículas. En otra forma de realización, la concentración de solvente residual en las partículas cuando se recolectan es menor de 5 % en peso. En todavía otra forma de realización, la concentración de solvente residual en las partículas es menor de 3 % en peso. En otra forma de realización, se puede usar un procedimiento de secado posterior al procedimiento de secado por pulverización para eliminar el solvente residual de las partículas. Algunos procedimientos de ejemplo incluyen el secado en placa, el secado en lecho fluido, el secado al vacío y los procedimientos de secado descritos en los documentos WO2006/079921 y WO2008/012617.

[089] Los conjuntos y sistemas de boquillas divulgados en la presente pueden proporcionar mejoras en el conjunto y la operación del sistema de secado por pulverización, al proporcionar conjuntos de boquillas que son más fáciles y más consistentes de fabricar, una alineación concéntrica mejorada de las boquillas, que incluye la reducción de la alineación excéntrica y vertical de la punta de una boquilla dentro de una cubierta de aire, y una mayor robustez que puede soportar mejor las temperaturas y/o presiones elevadas de una solución de pulverización.

[090] En vista de las muchas formas de realización posibles a las que pueden aplicarse los principios de la invención divulgada, se debe reconocer que las formas de realización ilustradas son sólo ejemplos preferidos de la invención y no se deben entender como limitativas del alcance de la invención. En cambio, el alcance de la invención está definido por las siguientes reivindicaciones.

REIVINDICACIONES

1. Un conjunto de boquilla ultrarrápida (108; 200) para secado por pulverización que comprende:

una boquilla (210) que tiene un extremo distal de boquilla (212), un extremo proximal de boquilla (214), un collar de boquilla (218) situado entre el extremo distal de boquilla (212) y el extremo proximal de boquilla (214), un primer pasaje central, una porción distal de boquilla que se extiende desde un primer lado del collar de boquilla (218) hasta el extremo distal de boquilla (212), y una porción proximal de boquilla que se extiende desde un segundo lado del collar de boquilla (218) hasta el extremo proximal de boquilla (214);
 un colector (206) que tiene un extremo distal de colector, un extremo proximal de colector, un segundo pasaje central a través del cual se recibe la boquilla (210), al menos un pasaje de gas de barrido de colector, y una porción de hombro interno que se acopla con el primer lado del collar de boquilla (218) para restringir el movimiento distal de la boquilla (210) con respecto al colector (206);
 un cilindro (216) que tiene un extremo distal de cilindro, un extremo proximal de cilindro, un tubo interno (226) con una ranura en una porción ampliada del tubo interno (226) en el extremo distal del cilindro, y al menos un pasaje de gas de barrido del cilindro; y
 un primer miembro de sellado (224) colocado en la ranura del tubo interno (226), en donde al menos una porción de la porción proximal de la boquilla se extiende dentro del tubo interno (226) del cilindro (216) con el primer miembro de sellado (224) que forma un sello radial entre una superficie exterior de la porción proximal de la boquilla y el tubo interno (226) del cilindro (216),
 el conjunto de boquilla ultrarrápida (108; 200) comprende además un extremo del prensaestopas (222) con una porción proximal que se extiende dentro de la porción ampliada del tubo interno (226) y una porción distal que se acopla con el segundo lado del collar de boquilla (218) para restringir el movimiento proximal de la boquilla (210) en relación con el cilindro (216); y
 un miembro de desviación (220) que se coloca entre la porción distal del extremo del prensaestopas (216) y el segundo lado del collar de boquilla (218), en donde el miembro de desviación (220) desvía el primer lado del collar de boquilla (218) contra la porción de hombro interno del colector (206).

2. El conjunto de boquilla ultrarrápida (108; 200) de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende además:

una tapa de aire con una abertura proximal, una abertura distal y una vía de pasaje de la tapa de aire que se estrecha desde la abertura proximal hasta la abertura distal, en donde la porción distal de la boquilla se extiende a través del pasaje de la tapa de aire y la abertura distal de la tapa de aire está alineada con el extremo distal de la boquilla (212).

3. El conjunto de boquilla ultrarrápida (108; 200) de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, que comprende además:

una tapa de aire con una abertura proximal, una abertura distal y una vía de pasaje de la tapa de aire que se estrecha desde la abertura proximal hasta la abertura distal, en donde la porción distal de la boquilla se extiende a través del pasaje de la tapa de aire y el extremo distal de la boquilla se extiende hacia afuera de la abertura distal de la tapa de aire.

4. El conjunto de boquilla ultrarrápida (108; 200) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2 o 3, que comprende además:

un inserto de remolino (204) colocado entre el colector (206) y la tapa de aire, el inserto de remolino (204) que comprende un pasaje de boquilla a través del cual se extiende la boquilla (210) y uno o más pasajes adicionales para recibir un gas de barrido, en donde el uno o más pasajes adicionales están formados en un ángulo relativo al pasaje de boquilla.

5. El conjunto de boquilla ultrarrápida (108; 200) de acuerdo con la reivindicación 4, en donde la tapa de aire está medida para recibir el inserto de remolino (204) dentro de la abertura proximal.

6. El conjunto de boquilla ultrarrápida (108; 200) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 3 a 5, que comprende además:

una tuerca de tapa de aire que se extiende sobre la tapa de aire para asegurar la tapa de aire al extremo distal del colector (206).

- 5 7. El conjunto de boquilla ultrarrápida (108; 200) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el colector (206) comprende además un collar de colector (232), el extremo proximal del colector se extiende dentro del cilindro (216) de manera que el extremo proximal del colector rodea una porción del tubo interno (226) del cilindro (216), y un lado proximal del collar de colector (232) se acopla con una superficie distal del cilindro (216).
- 10 8. El conjunto de boquilla ultrarrápida (108; 200) de acuerdo con la reivindicación 7, que comprende además un segundo miembro de sellado (228) recibido en una ranura adyacente al lado proximal del collar del colector (232), en donde el segundo miembro de sellado (228) es opcionalmente una junta tórica.
- 15 9. El conjunto de boquilla ultrarrápida (108; 200) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende además un disco de centrado (238) con una abertura central y una o más ranuras radialmente hacia fuera de la abertura central, en donde el disco de centrado (238) se asegura al tubo interno (226) con el tubo interno (226) posicionado en la abertura central.
- 20 10. El conjunto de boquilla ultrarrápida (108; 200) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 3 a 9, en donde el segundo pasaje central está definido por una superficie interior del colector (206) que se extiende desde la porción de hombro interno del colector (206) hasta una conexión de canal de aire dentro del colector (206), con una longitud de la superficie interior del colector (206) que es al menos 20 %, 30 %, o 40 % de una longitud de la porción de la boquilla (210) que se extiende desde el collar de la boquilla (218) hasta la tapa de aire.
- 25 11. El conjunto de boquilla ultrarrápida (108; 200) de acuerdo con la reivindicación 10, en donde la conexión aire-canal comprende un recorte de ranura cilíndrica.
- 30 12. El conjunto de boquilla ultrarrápida (108; 200) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el extremo proximal de la boquilla (214) está biselado.
13. El conjunto de boquilla ultrarrápida (108; 200) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el primer miembro de sellado (224) es una junta tórica.
- 35 14. El conjunto de boquilla ultrarrápida (108; 200) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el miembro de desviación (220) es una arandela de resorte.
- 40 15. Un sistema de secado por pulverización que comprende:
una cámara de secado (106);
un conjunto de boquilla ultrarrápida (108; 200) para secado por pulverización de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-14; y
un colector de aire-líquido (240) acoplado al conjunto de boquilla ultrarrápida (108; 200), en donde el ensamblado de boquilla ultrarrápida (108; 200) está colocado dentro de la cámara de secado (106).

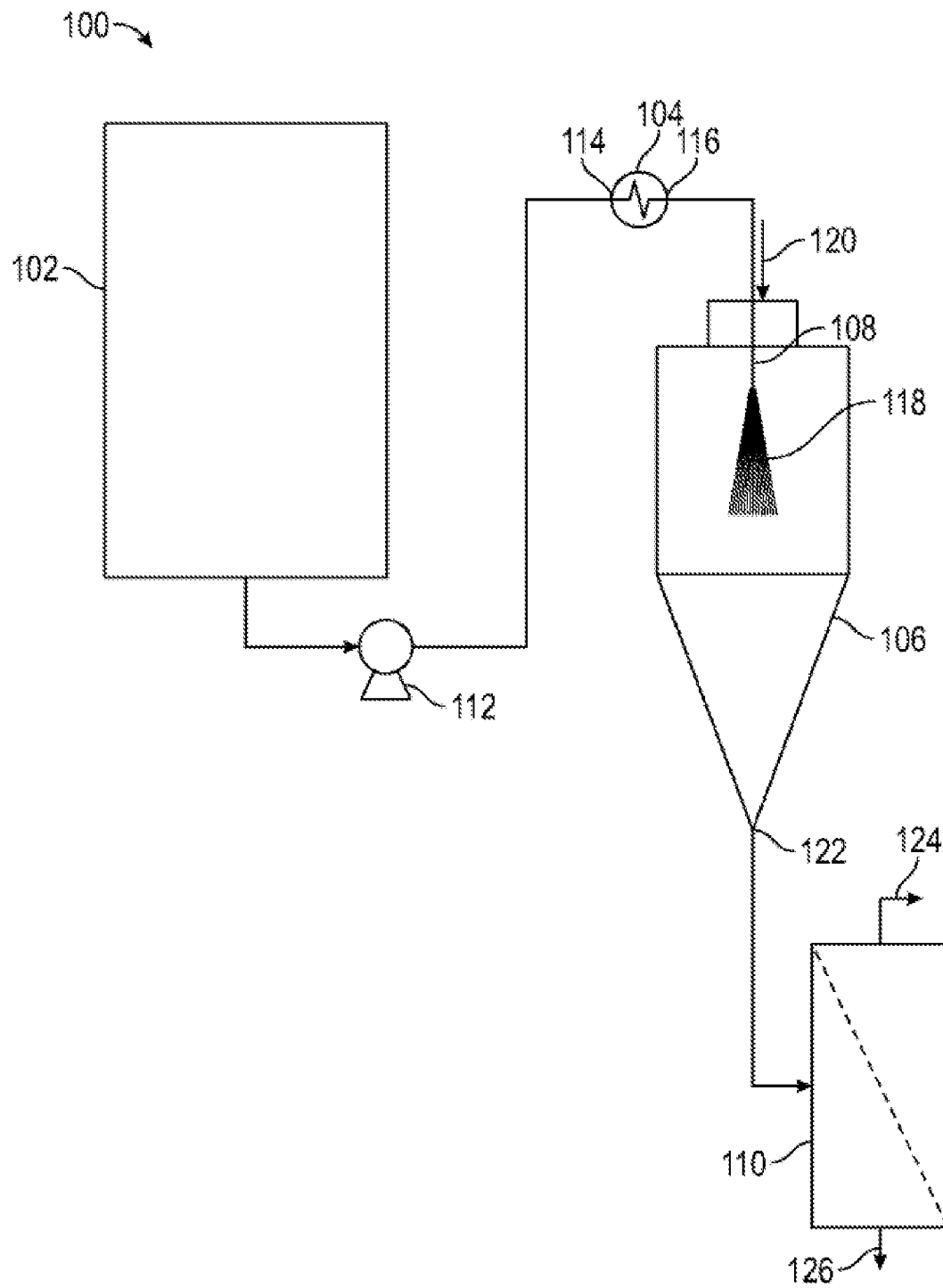


FIGURA 1

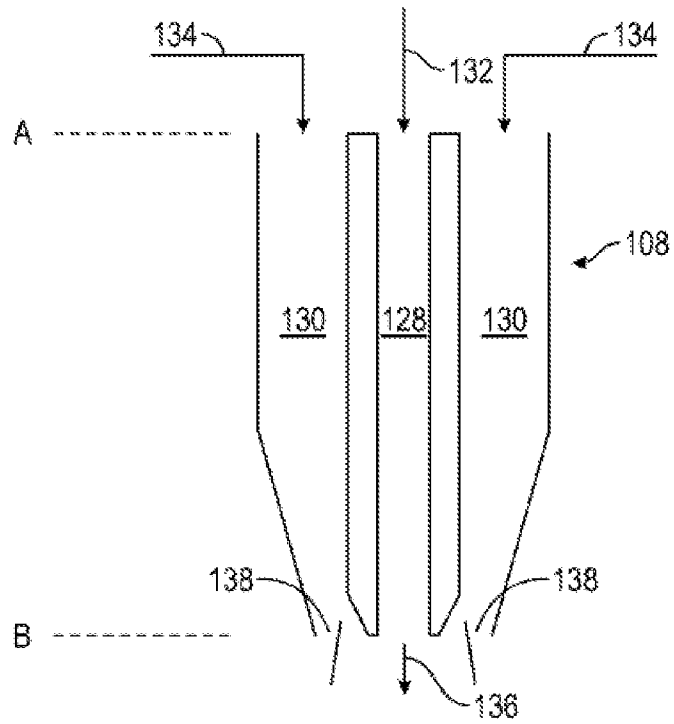


FIGURE 2

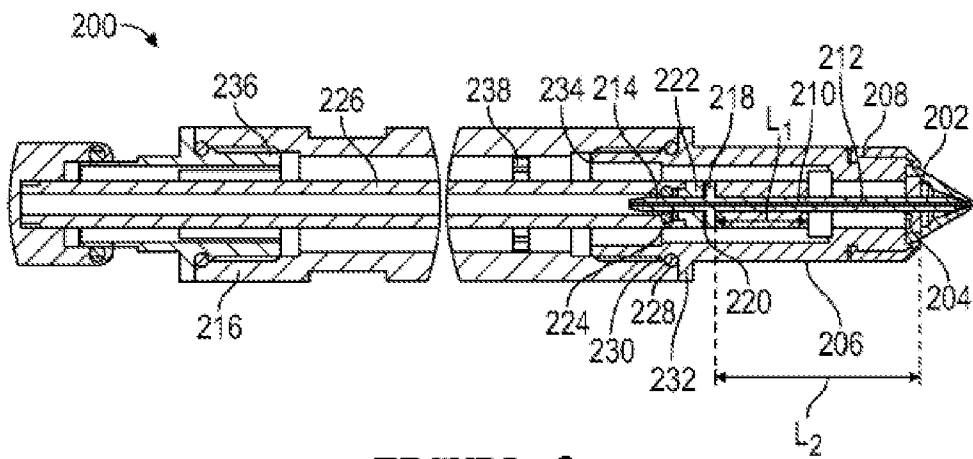


FIGURE 3

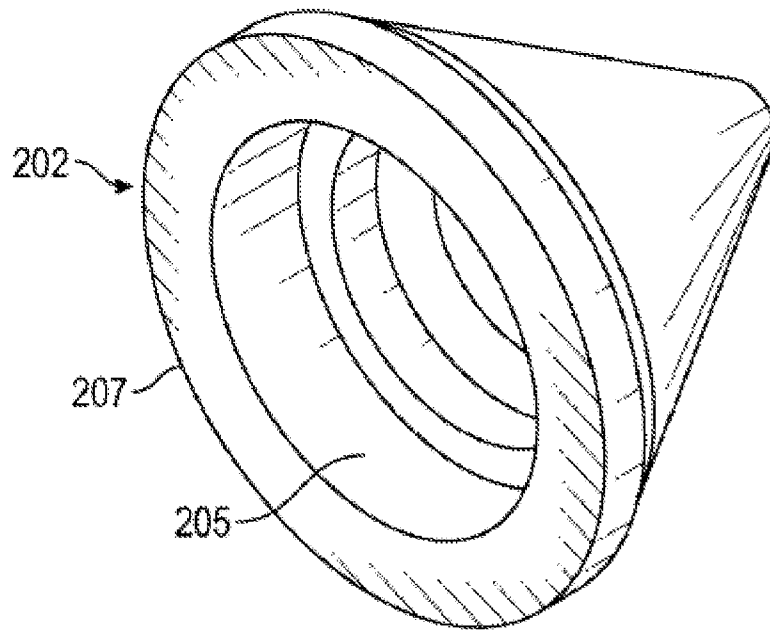


FIGURA 4A

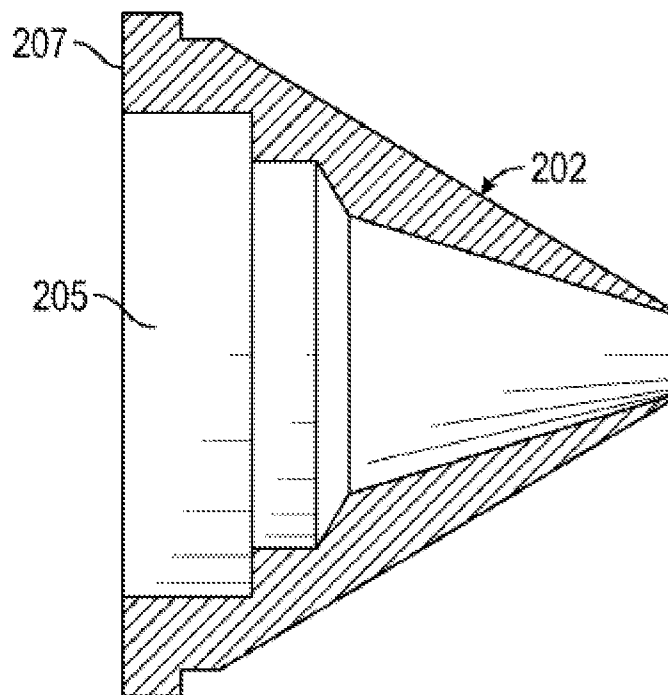


FIGURA 4B

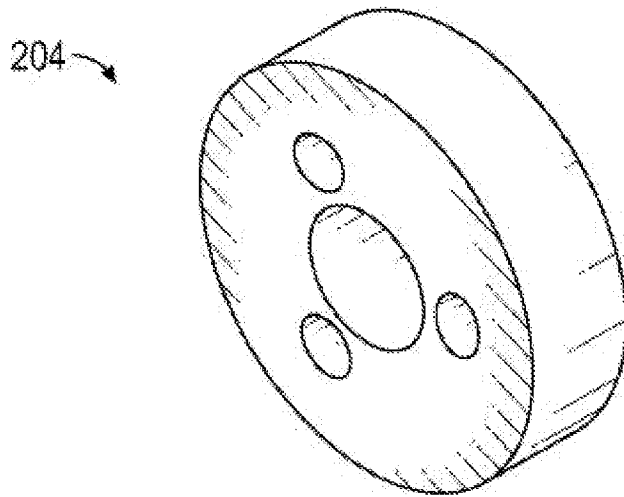


FIGURA 5A

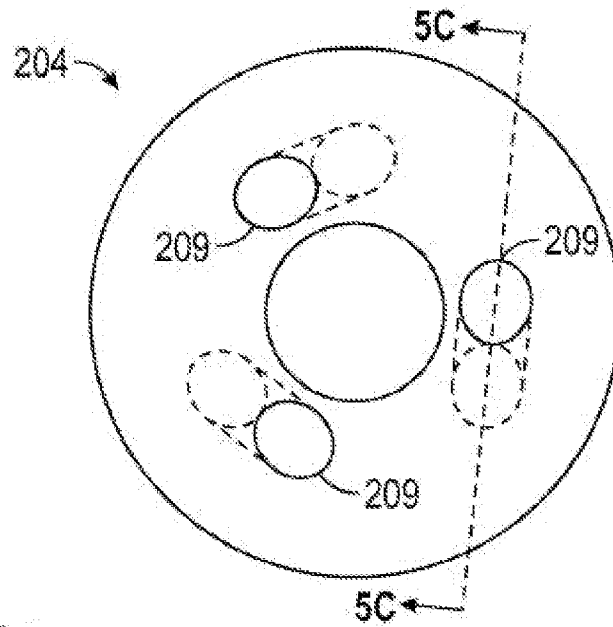


FIGURA 5B

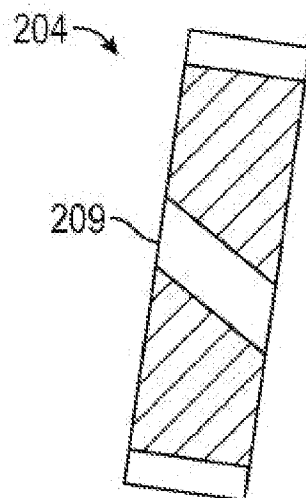
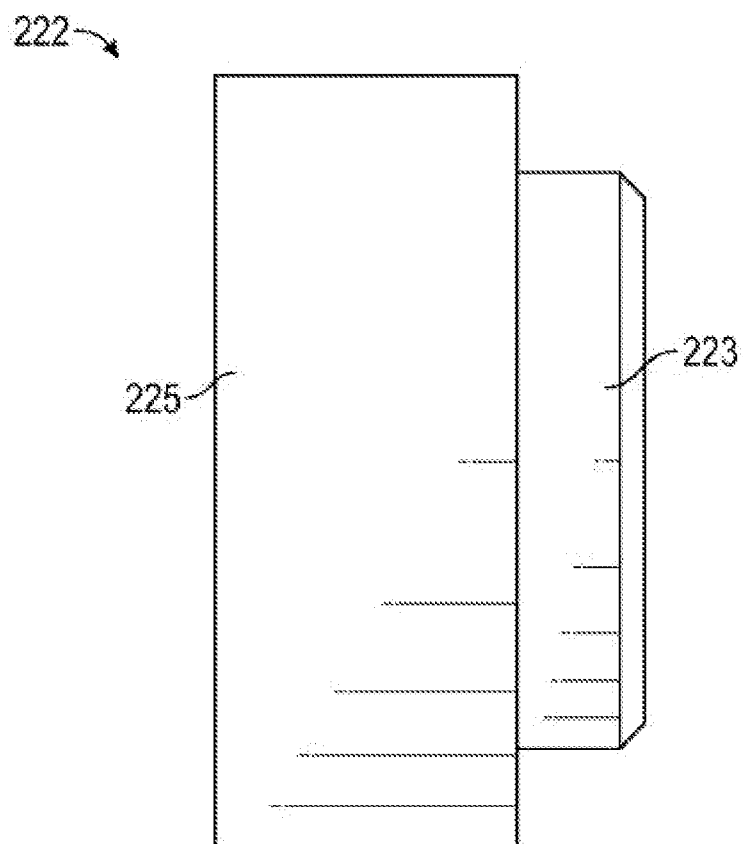
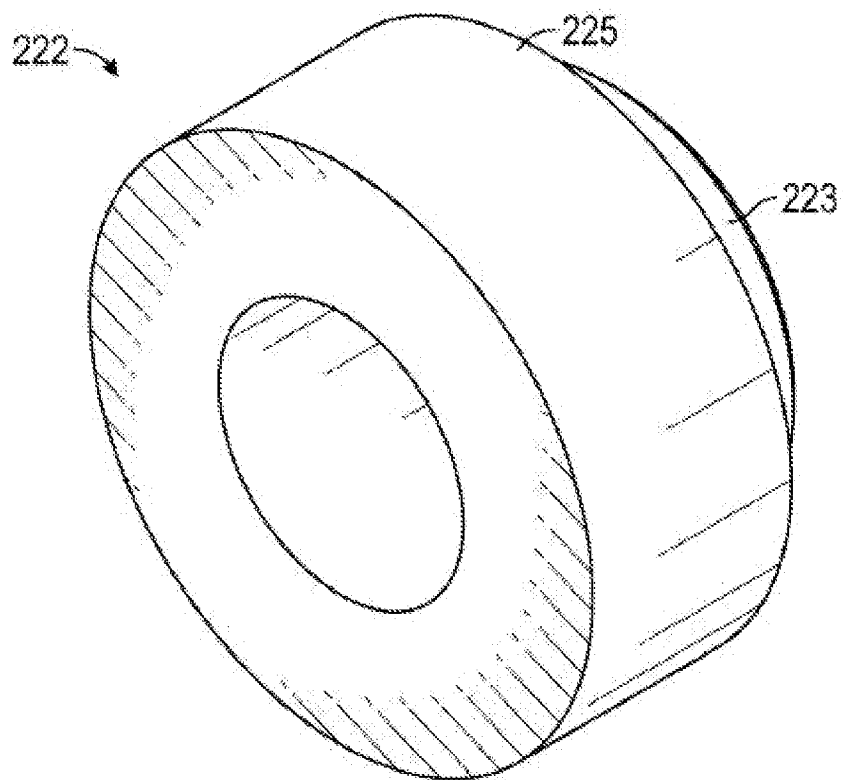


FIGURA 5C



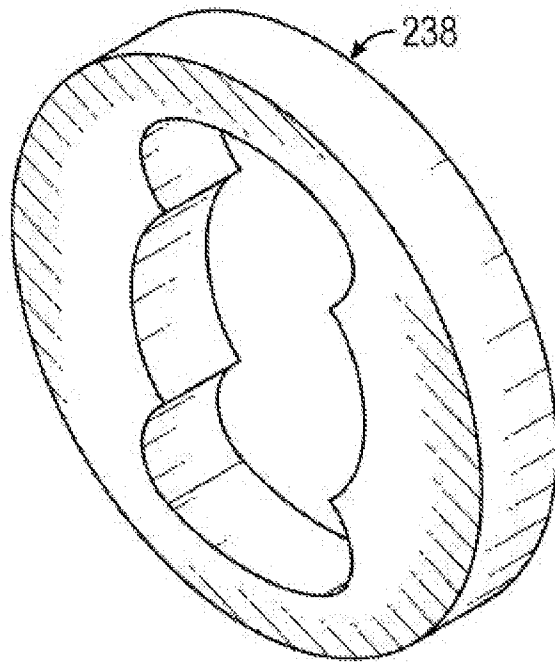


FIGURA 7A

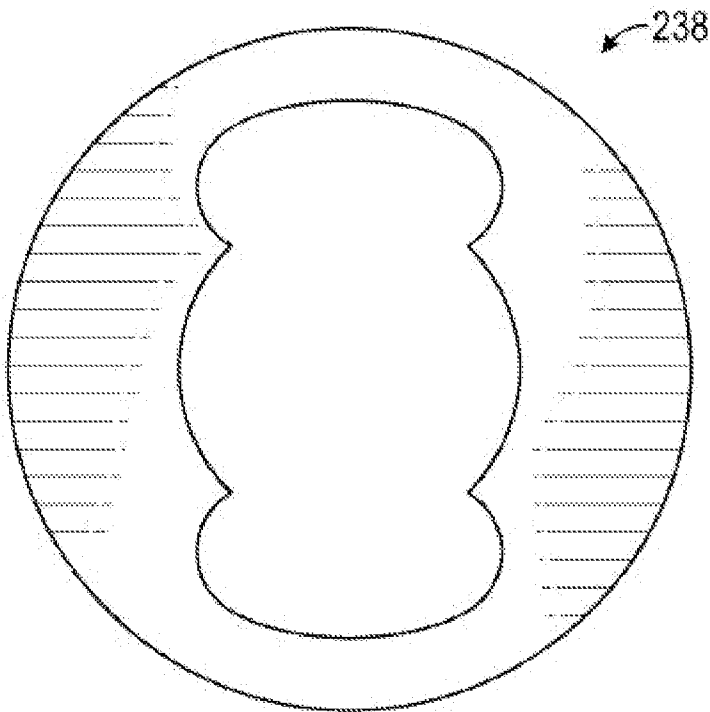


FIGURA 7B

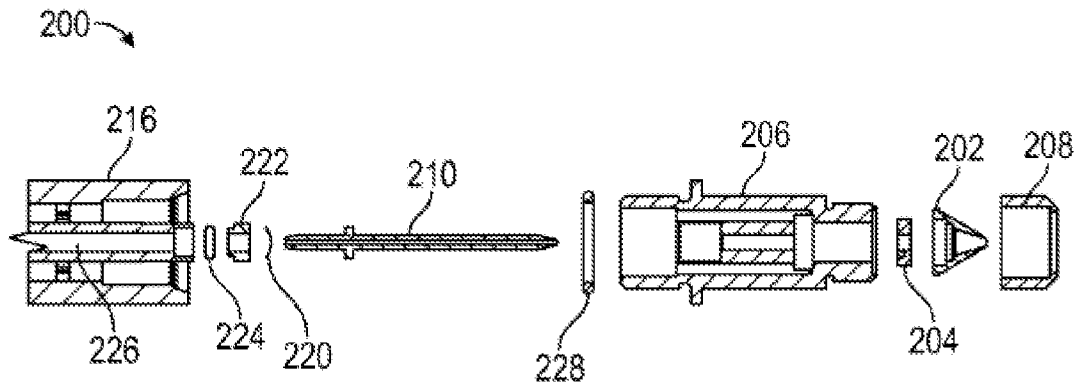


FIGURE 8

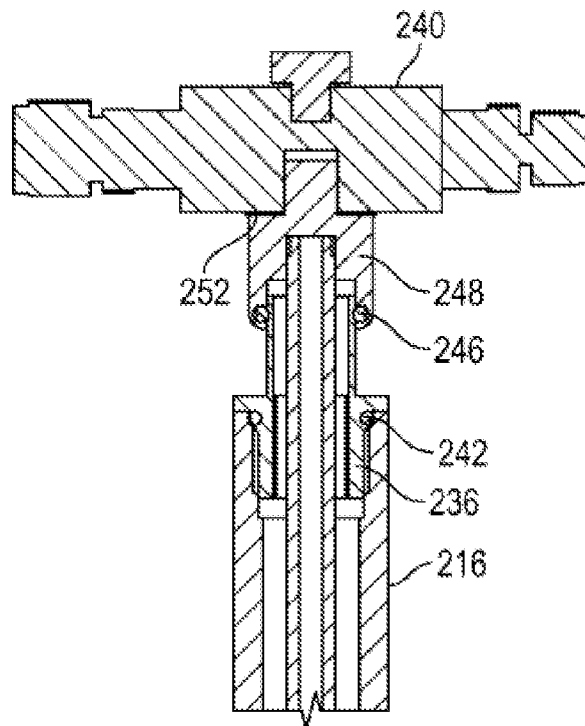


FIGURE 9

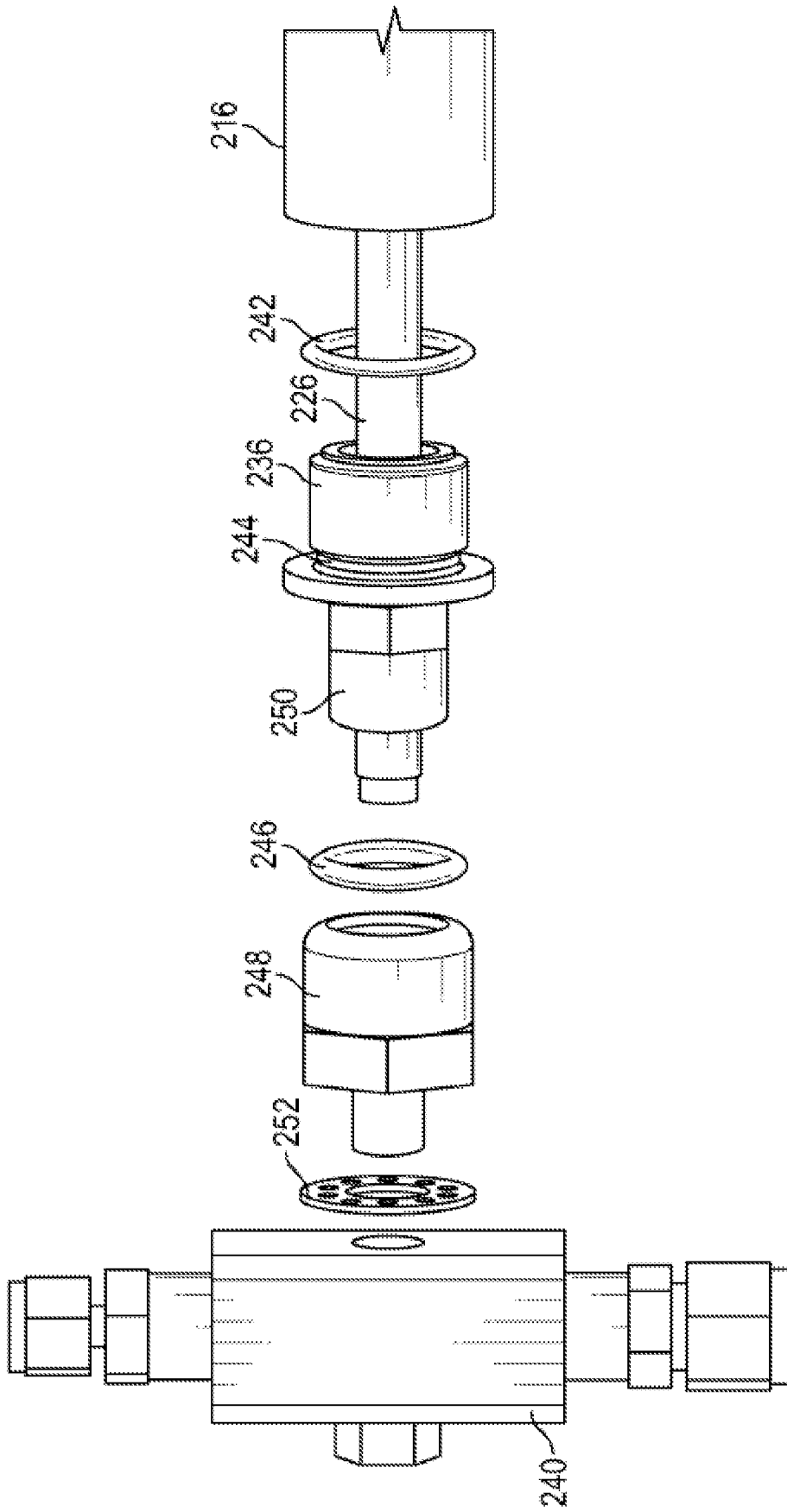


FIGURA 10

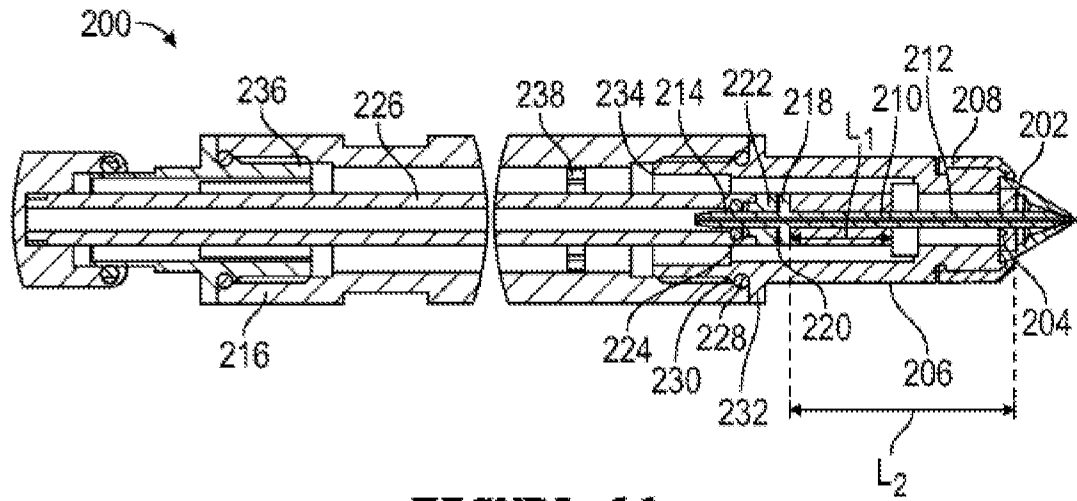


FIGURE 11