

(19)



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS  
ESPAÑA



(11) Número de publicación: **2 424 713**

(51) Int. Cl.:

**B05B 7/04**

(2006.01)

(12)

## TRADUCCIÓN REVISADA DE PATENTE EUROPEA

T4

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **09.06.2000 E 00938249 (0)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **01.05.2013 EP 1192009**

---

(54) Título: **Método para producir un aerosol**

(30) Prioridad:

**11.06.1999 US 138698 P**

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

**23.01.2014**

(73) Titular/es:

**ARADIGM CORPORATION (50.0%)**

**3929 Point Eden Way**

**Hayward, CA 94545, US y**

**UNIVERSIDAD DE SEVILLA (50.0%)**

(72) Inventor/es:

**ROSELL, JOAN y**

**GANAN-CALVO, ALFONSO**

(74) Agente/Representante:

**DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto**

**DESCRIPCIÓN**

Método para producir un aerosol

**5 CAMPO DE LA INVENCIÓN**

La presente aplicación se refiere, en general, a la creación de un aerosol mediante el flujo dirigido de fluidos.

**ANTECEDENTES DE LA INVENCIÓN**

Los dispositivos para generar corrientes de fluidos finamente dirigidas y/o partículas aerosolizadas de un tamaño específico se emplean en una amplia variedad de aplicaciones diferentes, tales como, por ejemplo, corrientes de tinta finamente dirigidas para impresoras de chorro de tinta o corrientes dirigidas de disoluciones que contienen moléculas biológicas para la preparación de microarrays. La producción de aerosoles finamente dispersos también es importante para (1) la liberación de fármacos aerosolizados con el fin de obtener un flujo uniforme y profundo de las partículas aerosolizadas hacia los pulmones de los pacientes; (2) la aerosolización de combustible para suministro a motores de combustión interna con el fin de obtener una dispersión rápida y uniforme de cualquier tipo de combustible en la cámara de combustión; o (3) la formación de partículas de tamaño uniforme con una amplia variedad de usos, incluyendo (a) la fabricación de chocolate, que requiere el uso de partículas finas de un determinado tamaño para obtener la textura o "sensación en boca" deseada en el producto resultante, (b) la fabricación de productos farmacéuticos para la liberación controlada de fármacos o para enmascarar olores y (c) la fabricación de pequeñas partículas inertes que se emplean como estándares en pruebas o como sustrato que se recubre con los compuestos que se desean probar, hacer reaccionar o ensayar.

El documento EP-A-0 899 017 revela un procedimiento según el preámbulo de la reivindicación 1, que comprende un procedimiento de atomización de líquidos basado en la formación de un microchorro capilar al succionar un líquido, usando un flujo de gas a alta velocidad a través de un orificio de pequeño diámetro. Según una determinación paramétrica, el líquido succionado forma un chorro capilar estacionario de diámetro muy pequeño, que es acelerado y estabilizado por los esfuerzos tangenciales viscosos ejercidos por el gas sobre la superficie del líquido, atravesando el orificio y saliendo al exterior, donde finalmente el microchorro se rompe en microgotas que presentan un tamaño extremadamente pequeño y una escasa dispersidad. El procedimiento de la invención es aplicable a todos los mecanismos que requieran una atomización homogénea de líquidos y, especialmente, a la inyección electrónica de combustible. Un objeto de la invención es mejorar los procedimientos conocidos.

**SUMARIO DE LA INVENCIÓN**

Según la presente invención, se proporciona el procedimiento de la reivindicación 1.

Se revela aquí un procedimiento para la creación de partículas pequeñas y aerosoles mediante una tecnología aquí denominada como "flow focusing violento" de un líquido para romper y dispersar un líquido, junto con dispositivos para generar dicho flow focusing violento. En general, un procedimiento de "flow focusing violento" comprende pasos para forzar el paso de un primer líquido a través de un tubo de alimentación y pasos para su salida a través de un orificio de salida en el tubo de alimentación, que está situado en el interior de una cámara de impulsión que es alimentada de forma continua con un segundo fluido, que puede ser un segundo líquido inmiscible en el primer líquido o un gas. El orificio de salida del tubo de alimentación está situado de forma que el líquido que sale del tubo fluya hacia un orificio de salida o descarga de la cámara que rodea el orificio de salida del tubo de alimentación y salga por él. El primer líquido que sale del tubo se enfoca hasta obtener un diámetro sustancialmente reducido y se somete a una acción violenta creada por el segundo líquido o gas, rompiendo el flujo en partículas sustancialmente menores que las que se obtendrían si el flujo de diámetro reducido se sometiera a una rotura capilar espontánea. El orificio de salida del tubo de alimentación presenta, preferentemente, un diámetro en el rango de aproximadamente 5 a aproximadamente 10.000 micras y el orificio de salida del tubo está situado a una distancia de un punto de entrada del orificio de salida comprendida en un rango de aproximadamente 5 a aproximadamente 10.000 micras y, más preferentemente, en un rango de aproximadamente 15 a aproximadamente 200 micras.

Una corriente del primer líquido sale del tubo y es enfocada por el flujo del segundo líquido o gas presente en la cámara de impulsión que lo rodea. La corriente enfocada sale entonces por el orificio de descarga de la cámara de impulsión, desestabilizándose y formando partículas pequeñas. El tamaño de las partículas del primer líquido depende del equilibrio existente entre las fuerzas de tensión superficial de las partículas de primer líquido formadas y la amplitud de las fluctuaciones de presión turbulentas en el orificio de salida de la cámara de impulsión y en el exterior del mismo. Cuando las partículas son suficientemente pequeñas para que sus fuerzas de tensión superficial se igualen sustancialmente con la amplitud de las fluctuaciones de presión, las partículas se estabilizan y no se rompen en partículas aún más pequeñas.

**BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS**

La Figura 1 es una vista esquemática de un plano de sección transversal de una tobera de la invención;

La Figura 2 es otra realización de la tobera de la Figura 1 que muestra e identifica diversos ángulos y áreas de la tobera;

La Figura 3 es la misma realización que se muestra en la Figura 1, con diversos ángulos y áreas identificadas;

La Figura 4 es otra realización de la tobera de la Figura 1 con ciertas áreas y ángulos identificados;  
 La Figura 5 es una realización de la tobera de la Figura 1 con diversos parámetros identificados;  
 La Figura 6 es un gráfico del diámetro volumétrico promedio (VMD) con respecto al caudal de alimentación de líquido para cuatro líquidos diferentes;  
 5 La Figura 7 es un gráfico del diámetro volumétrico promedio (VMD) adimensional con respecto al caudal de líquido adimensional con una línea que atraviesa los puntos de datos y que muestra el mejor ajuste de potencia;  
 La Figura 8 es un gráfico de los datos con la línea mostrada en la Figura 7 en comparación con una línea teórica obtenida para la predicción de rotura de Rayleigh de un chorro de flujo enfocado; y  
 10 La Figura 9 es un gráfico de los datos obtenidos con los diferentes líquidos enumerados de la desviación geométrica estándar (GSD) con respecto a los caudales de líquido adimensionales.

#### **DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LAS REALIZACIONES PREFERENTES**

Antes de describir el presente dispositivo y procedimiento para la generación de un aerosol, debe entenderse que la presente invención no se limita a los componentes y pasos específicos aquí descritos, ya que éstos pueden, evidentemente, variar. También debe entenderse que la terminología aquí empleada sirve exclusivamente para describir realizaciones específicas y no pretende resultar limitante, ya que el alcance de la presente invención estará limitado únicamente por las reivindicaciones adjuntas.  
 15

Cabe señalar que, tal como se emplean aquí y en las reivindicaciones adjuntas, las formas en singular "un", "una", "y", "el" y "la" incluyen referencias plurales a menos que el contexto establezca claramente lo contrario. Así, por ejemplo, la referencia a "una partícula" incluye una pluralidad de partículas y la referencia a "un fluido" incluye la referencia a una mezcla de fluidos, y de la misma forma para equivalentes conocidos por los expertos en la técnica, etc.  
 20

A menos que se defina de otro modo, todos los términos técnicos y científicos aquí empleados tienen el mismo significado que el comúnmente conocido por un experto en la técnica al que pertenece la presente invención. Aunque en la práctica o prueba de la presente invención se puede emplear cualquier procedimiento y material similar o equivalente a los aquí descritos, a continuación se describen los procedimientos y materiales preferentes.  
 25

30 Las publicaciones aquí discutidas se proporcionan únicamente para su revelación con anterioridad a la fecha de presentación de la presente solicitud. Nada de lo que aquí se indica debe interpretarse como una admisión de que la presente invención no tendrá derecho a anticipar la fecha de dicha publicación en virtud de una invención previa. Además, las fechas de publicación proporcionadas pueden ser diferentes a las fechas de publicación reales, que pueden requerir una confirmación independiente.  
 35

#### **PROCEDIMIENTOS GENERALES**

El procedimiento se lleva a cabo forzando la salida de un líquido de un sistema de alimentación de líquido, por ejemplo, un tubo. El líquido sale del sistema de alimentación a una cámara de impulsión rellena de un segundo fluido que es, preferentemente, un gas. La cámara tiene un orificio de salida situado preferentemente directamente enfrente y preferentemente corriente abajo del flujo de líquido que sale del sistema de alimentación. El orificio de salida puede ubicarse ligeramente corriente arriba de la salida del sistema de alimentación de líquido. El líquido es enfocado por el gas para que salga del sistema de alimentación con unas dimensiones sustancialmente reducidas; por ejemplo, una corriente tubular de líquido de una unidad de diámetro se enfoca para crear una corriente de  $\frac{1}{2}$  a  $\frac{1}{400}$  de una unidad de diámetro o inferior dependiendo de las condiciones de trabajo. En el ejemplo propuesto, cabría esperar que una corriente cilíndrica enfocada de una unidad de diámetro experimentara una rotura de Rayleigh y formara partículas que serían aproximadamente 1,89 veces el diámetro de la corriente enfocada. No obstante, el correcto ajuste de los parámetros (como el posicionamiento de la salida del sistema de alimentación de líquido con respecto al orificio de salida de la cámara) permitirá que la corriente de líquido sea enfocada primero por el gas que sale de la cámara, formando una corriente con un diámetro mucho menor. Dicha corriente dejará la cámara y formará partículas con un diámetro menor que el de la corriente enfocada.  
 40

45 Basándose en lo anterior, se entenderá que las toberas y los procedimientos de la presente invención son capaces de generar partículas extremadamente pequeñas. Como ejemplo, se considera la generación de partículas usando un sistema cilíndrico de alimentación de líquido con un diámetro de 1000 unidades. Cabría esperar que la corriente que sale de dicho sistema de alimentación experimente una rotura de Rayleigh normal de la corriente de 1000 unidades de diámetro para formar partículas esféricas con un diámetro de aproximadamente  $1,89 \times 1000$  o 1890 unidades de diámetro. Si la corriente que presenta un diámetro de 1000 unidades se enfoca para crear una corriente o chorro de menores dimensiones por medio de un gas que lo rodea, el chorro puede tener un diámetro de  $1/10$  del tamaño o 100 unidades. Dicho chorro enfocado con diámetro de 100 unidades experimentaría una rotura de Rayleigh normal para formar partículas con un diámetro de  $1,89 \times 100$  o 189 unidades.  
 50

55 El enfocamiento del diámetro de la corriente para obtener un chorro enfocado de escaso diámetro o "microchorro estable" ha sido descrito como tecnología de Flow Focusing. Cuando se emplea la tecnología de Flow Focusing, el chorro enfocado tiene un diámetro  $d$  en un punto determinado A de la corriente, caracterizado por la fórmula:  
 60

$$d_j = \left( \frac{8 \rho_1}{\pi^2 \Delta P_g} \right)^{1/4} Q^{1/2},$$

en donde  $d_j$  es el diámetro del microchorro estable,  $\rho_1$  es la densidad del líquido y  $\Delta P_g$  es el cambio de presión de gas del gas que rodea a la corriente en el punto A. El diámetro del chorro ( $d_j$ ) puede ser cualquier valor reducido que sea inferior al de la corriente de líquido que sale del sistema de alimentación, por ejemplo, puede tener un diámetro de sección transversal desde aproximadamente  $1/2$  hasta aproximadamente  $1/100$  del área de la corriente que sale del sistema de alimentación de líquido.

- 10 Conforme al flow focusing violento de la presente invención, el flujo de líquido que sale del sistema de alimentación con un diámetro de 1000 unidades se enfoca a medida que abandona el sistema de alimentación de forma que el final de la gota que sale por el tubo de alimentación de líquido sea enfocado por el gas que la rodea para reducir sus dimensiones (por ejemplo,  $1/2$  a  $1/100$  del diámetro de sección transversal del sistema de alimentación de líquido). A efectos del ejemplo, diremos que la corriente de 1000 unidades se reduce a un diámetro de aproximadamente 100 unidades. El extremo de esa gota de 100 unidades de diámetro es sometido a una acción turbulenta por parte del gas que sale de la cámara de impulsión, formando así partículas con un diámetro de 10 unidades. Así, los ejemplos anteriormente propuestos se pueden resumir como sigue:

	Diámetro del sistema de alimentación	Diámetro de partícula
Rayleigh	1000	~ 1890
Flow focusing	1000	~ 189
Flow focusing violento	1000	~ 1

- 20 Basándose en lo anterior, se apreciará que el procedimiento de la invención puede generar partículas con un tamaño sustancialmente menor (por ejemplo,  $1/2$  a  $1/100$ ) que el tamaño de las partículas obtenidas usando la tecnología de flow focusing. Además, la tecnología de flow focusing puede generar partículas con un tamaño sustancialmente menor (por ejemplo,  $1/2$  a  $1/100$ ) que el tamaño de las partículas obtenidas mediante rotura capilar normal de una corriente.

- 25 **DISPOSITIVO GENERAL**  
El dispositivo básico o tobera de la invención puede tener una variedad de configuraciones diferentes. No obstante, cada configuración o realización comprenderá un sistema para alimentar un líquido o primer fluido y un sistema para alimentar un segundo fluido (preferentemente un gas) a una cámara de impulsión que rodee al menos una salida del sistema para alimentar un líquido. El sistema de alimentación de líquido y la cámara de impulsión se colocan de forma que la acción turbulenta tenga lugar entre el líquido que sale del sistema de alimentación de líquido y el segundo fluido (un líquido o un gas) que sale de la cámara de alimentación. Preferentemente, el orificio de salida de la cámara presurizada está situado corriente abajo, y más preferentemente, está directamente alineado con, la ruta del flujo del sistema que alimenta el líquido. Para simplificar la descripción de la invención, el sistema para alimentar un líquido suele denominarse como un tubo cilíndrico (la forma del tubo podría variar, por ejemplo, ovalada, cuadrada, rectangular). El primer fluido o líquido puede ser cualquier líquido dependiendo del dispositivo global para el que se use la invención. Por ejemplo, el líquido podría ser una formulación líquida de un compuesto farmacéuticamente activo para crear partículas secas o partículas líquidas para un aerosol para inhalación o, alternativamente, podría ser un combustible hidrocarburo utilizado junto con un inyector de combustible para utilizarlo en un motor de combustión interna o calefactor u otro dispositivo que queme combustible hidrocarburo. Además, en aras de la simplicidad, el segundo fluido se describe aquí generalmente como un gas y dicho gas es generalmente aire o un gas inerte. No obstante, el primer fluido es un líquido y el segundo fluido puede ser un gas o un líquido, siempre que el primer y el segundo fluido sean suficientemente diferentes entre sí (por ejemplo, inmiscibles). Es posible que existan situaciones en las que el líquido que sale del sistema de alimentación de líquido o de la cámara de impulsión se evapore en la salida para formar un gas. No obstante, no se trata de una situación generalizada. Con independencia de las diferentes combinaciones líquido-gas y líquido-líquido, la invención se describe generalmente con una formulación líquida saliendo del sistema de alimentación e interaccionando con el gas que la rodea y que sale por una salida de la cámara de impulsión. Además, la salida de la cámara de impulsión se describe generalmente como de sección transversal circular que se ensancha para adoptar una forma de embudo (Fig. 1), aunque podría existir en cualquier configuración.

- En referencia a las figuras, en la Figura 1 se muestra una vista esquemática de una sección transversal de la tobera 1. La tobera 1 comprende dos componentes básicos que incluyen la cámara de impulsión 2 y el sistema de alimentación de líquido 3. La cámara de impulsión 2 es presurizada por el fluido que fluye hasta la cámara a través del orificio de entrada 4. El sistema de alimentación de líquido 3 comprende un tubo interno 5 por el que fluye el líquido. El tubo interno 5 del sistema de alimentación de líquido 3 se suministra preferentemente con una corriente continua de un fluido que se encuentra preferentemente en forma líquida. La cámara de impulsión 2 es alimentada continuamente con un fluido presurizado que puede ser un líquido o un gas. Si el fluido es un líquido, el líquido es preferentemente insoluble e incompatible con el líquido que se está suministrando desde el tubo interno 5 (por ejemplo, aceite y agua, que no se mezclan realmente y que forman una interfaz diferenciada). El tubo interno 5 del sistema de alimentación de líquido 3 incluye un punto de salida 6. La cámara presurizada 2 incluye un punto de salida 7. El punto de salida 7 de la cámara de impulsión se encuentra preferentemente situado directamente corriente abajo del flujo de líquido que sale por el punto de salida 6. La salida del sistema de alimentación de líquido y la salida de la cámara de impulsión están configuradas y ubicadas de forma que se obtengan dos efectos (1) las dimensiones de la corriente que sale del sistema de alimentación de líquido se reducen por la acción del fluido que sale de la cámara de impulsión; y (2) el líquido que sale del sistema de alimentación de líquido y el fluido que sale de la cámara de impulsión experimentan una violenta interacción para formar partículas mucho más pequeñas que las que se formarían si la corriente de líquido de dimensiones reducidas experimentara una inestabilidad capilar normal, por ejemplo, formando partículas esféricas con un diámetro 1,89 veces superior al diámetro de la corriente cilíndrica.
- Preferentemente, la conexión de salida de la cámara 2 está alineada directamente con el flujo de líquido que sale del sistema de alimentación de líquido 3. Un aspecto importante de la invención es la obtención de partículas pequeñas 8 a partir del líquido 9 que sale por la conexión de salida 6 del tubo interno 5. La formación de las partículas 8 deseadas se consigue posicionando y dosificando correctamente los diferentes componentes del sistema de alimentación de líquido 3 y de la cámara 2, así como equilibrando las propiedades de los fluidos, incluyendo la velocidad con la que estos fluidos salen del sistema de alimentación de líquido 3 y de la cámara 2. De forma específica, existen algunos parámetros geométricos importantes que definen la tobera 1 de la presente invención. Los expertos en la técnica ajustarán dichos parámetros usando la información aquí proporcionada con el fin de obtener los resultados más preferentes dependiendo de la situación específica.
- Preferentemente, el líquido 9 se mantiene dentro del tubo interno 5, que tiene forma cilíndrica. No obstante, el tubo interno 5 que mantiene el líquido 9 puede ser asimétrico, ovalado, cuadrado, rectangular u otra configuración, incluyendo una configuración que proporcionaría un flujo de líquido 9 básicamente plano saliendo de la conexión de salida 6. Así, la tobera de la invención se aplica a todas las clases de configuraciones redondeadas (por ejemplo, axisimétrica) y planas (por ejemplo, bidimensional simétrica) que presenten un paso convergente del fluido externo. Por ejemplo, una geometría redondeada pero no axisimétrica sería aquella en la que las superficies de la placa de orificios presentan caras a diferentes ángulos azimutales. Por consiguiente, las figuras incluyendo la Figura 1 se usan únicamente para definir las variables y no pretenden implicar ninguna restricción sobre el tipo de geometría ni sobre los detalles específicos del diseño de la tobera 1 de la presente invención. Existe un nivel infinito de libertad de diseño. Por ejemplo, las esquinas que se muestran como afiladas podrían ser redondeadas o estar acabadas de diferentes maneras.
- La formación del microchorro y su aceleración y última formación de las partículas se basan en la caída brusca de presión asociada a la brusca aceleración que experimenta el líquido al pasar a través del orificio de salida de la cámara de impulsión que lleva el segundo fluido (es decir, el gas).
- Sin limitarse a ninguna teoría, la creación del aerosol enfocado violentamente (en una configuración axisimétrica) puede producirse de la siguiente manera. El potente flujo radial de fluido (10) que sale por un espacio muy estrecho entre los puntos 6 y 7 se vuelve circulatorio al pasar por el orificio de la salida 7 de la cámara de impulsión 2. Al mismo tiempo, el menisco del líquido (9) es succionado hacia el centro del punto de salida 7 de la cámara 2. A medida que el gas 10 sale por el orificio del punto 7, su potente movimiento circulatorio induce el efecto dinámico del fluido conocido como rotura de vórtice. Se trata de una situación de inestabilidad en la que las partículas de fluido adquieren tanta inercia centrifuga que salen despedidas del eje. Como resultado, se crea una burbuja de gas a lo largo del eje corriente abajo de este punto, en la que el flujo del fluido externo (preferentemente un gas) se invierte, fluyendo corriente arriba de nuevo hacia la tobera. En consecuencia, las gotas se aceleran radialmente hacia fuera aumentando la dispersión.
- A continuación se hace referencia a la Figura 2 para describir las relaciones entre los componentes mostrados en la Figura 1. En primer lugar, se muestra una línea discontinua C---C' que pasa por el centro del tubo interno 5 por el que fluye el líquido 9, así como por la salida de la cámara 2. En los atomizadores simétricos, la línea C---C' representa la intersección del plano de simetría del plano de la vista. La línea B---B' representa la bisectriz del paso convergente cerca del centro de la tobera. El área denominada "paso convergente" es la región que es la zona abierta entre la cara terminal 11 del sistema de alimentación de líquido 3 y la cara frontal 12 de la cámara 2. Para obtener los resultados deseados con la tobera de la presente invención, las siguientes características deben estar presentes:

- (a) una fuerte convergencia del fluido externo (líquido o gas) en la cámara 2 hacia y alrededor del fluido interno 9 que sale del tubo interno 5;
- (b) un momento suficiente para el fluido 10 en la cámara 2 antes de que interactúe con el fluido 9;
- (c) un enfocamiento o compresión de la corriente de líquido 9 por parte del fluido 10 que lo rodea.
- 5 Las características (a)-(c) anteriores se combinan entre sí y con otras características para generar la rotura de vórtice (d) deseada de la corriente de fluido 9 que sale del tubo interno 5. Por ejemplo, otras características incluirán las velocidades sónicas y las ondas de choque (e) cuando el fluido externo 10 es un gas.
- 10 Para comprender mejor la presente invención, a continuación se detallan cada una de las características (a)-(e) mencionadas arriba.
- (a) Fuerte convergencia del fluido externo:
- La principal característica de la presente invención es la facilitación de un flujo fuertemente convergente (implosivo) de fluido externo 10 hacia y alrededor del líquido interno 9. El fluido 10 de la cámara de impulsión no debería preferentemente fluir en paralelo al líquido 9 que sale del sistema de alimentación de líquido, es decir, no debería preferentemente cortarlo en un ángulo de 0 grados.
- 15 Además, el fluido 10 de la cámara de impulsión no debería preferentemente fluir directamente perpendicular a la corriente de líquido 9 que sale del sistema de alimentación de líquido, es decir, no debería preferentemente cortarlo en un ángulo de 90 grados o superior. Así, la convergencia de los dos fluidos se produce preferentemente en un ángulo de más de 0 grados y menos de 90 grados. No obstante, el fluido 10 de la cámara de impulsión podría, en algunas situaciones, dirigirse hacia el líquido 9 que sale del sistema de alimentación de líquido en un ángulo de 90 grados o más, esto es, en un ángulo tal que el fluido 10 fluya de nuevo hacia el líquido 9 y converja con el líquido 9 en un ángulo de hasta 150 grados.
- 20
- 25 La convergencia del flujo mejora la transferencia del momento y de la energía cinética del fluido externo 10 al líquido interno 9 necesaria para romper el fluido interno 9 en las partículas 8. Una mejora de la eficiencia en dicha transferencia genera un ahorro de energía para una cantidad determinada de líquido interno 9 atomizado y un requisito determinado de tamaño de gota. La eficiencia de atomización aumenta transfiriendo al líquido interno 9 una mayor fracción de la energía de presión que originalmente se encuentra en el fluido externo 10 por unidad de masa del fluido externo.
- 30
- 35 Para generar una convergencia significativa del fluido externo 10 hacia el líquido interno 9, el fluido externo 10 debe incorporarse a una ruta que le proporcione una velocidad de convergencia suficientemente elevada. Específicamente, resultan preferentes las siguientes restricciones de diseño mostradas en la Figura 3.
- (1) un paso convergente con un ángulo de convergencia  $\alpha$  inferior a 90 grados,
- $$\alpha < 90 \text{ grados},$$
- 40 (2) la superficie exterior 11 de la salida de paso de alimentación debería formar un ángulo  $\beta$  con la línea central CC' superior a 45 grados pero inferior a 150 grados,
- $$150 \text{ grados} > \beta > 45 \text{ grados},$$
- 45 y
- (3) la longitud del paso convergente (mostrado en la Figura 3) debería ser tal que se encuentre un valor óptimo que facilite una significativa desviación de las corrientes hacia el fluido interno 9. En general, se requiere que  $D_1$  sea al menos igual a 1,2 veces el valor de  $D_0$ , bend
- 50
- $$D_1 > 1,2 D_0.$$
- (b) Momento incidente del fluido externo:
- Para garantizar un momento suficiente en el fluido externo en el punto en que se encuentra con el líquido interno 9, la separación del paso convergente entre R y P (consultar la Figura 2) debe elegirse adecuadamente. Dicha distancia se puede definir como la distancia entre los puntos R y P de la Figura 2. Para unas condiciones determinadas de presión y temperatura en la cámara del fluido externo y en la región exterior, esta variable regula la velocidad relativa promedio entre el líquido interno 9 y el fluido externo 10 en el punto de encuentro (borde interno de la salida del tubo, que se indica como punto P' en las Figuras 2 y 3). Por ejemplo, un paso convergente muy estrecho es aquél en el que las pérdidas por fricción disipan significativamente el momento del fluido externo. El ensanchamiento de dicho paso facilitará el acoplamiento entre el fluido externo 10 y el líquido interno 9. Por otro lado, si la separación entre R y P es excesiva, se perderá el efecto de atomización eficiente, ya que la velocidad máxima se producirá en el orificio de descarga y no en el extremo del paso convergente.
- 55
- 60
- 65 En general, resulta deseable disponer de un momento tan elevado como sea posible en el fluido externo 10 para una cierta cantidad de flujo másico de fluido externo (y unas determinadas condiciones de presión y temperatura). La relación entre el momento y los flujos másicos es similar a su velocidad promedio (de hecho, se aproxima mucho a

dicho valor cuando las variaciones en la velocidad local son insignificantes a lo largo del paso convergente). La velocidad máxima se obtiene generalmente en la parte más estrecha de la ruta del flujo del fluido externo. De nuevo, si la distancia entre R y P es excesiva, la parte más estrecha se encontrará en el orificio de descarga. Así, si la distancia entre R y P es igual a H, el valor máximo de H compatible con este requisito suele ser:

$$H_{\max} = \beta D_0$$

En configuraciones axisimétricas,  $\beta$  es igual a 0,25; mientras que, en configuraciones planas bidimensionales,  $\beta$  es igual a 0,5.

Por otro lado, H debe ser suficientemente grande para impedir una fricción excesiva entre el fluido externo y las paredes del paso convergente que podría ralentizar el flujo y provocar un derroche de energía de presión (entalpía de estancamiento) en calor (energía interna). Un principio rector aproximado es que H debería ser superior a  $H_{\min}$ , definido como varias veces el grosor de la capa límite viscosa  $\delta_L$  que se desarrolla en el interior del fluido externo durante su aceleración al atravesar el paso convergente:

$$H_{\min} \sim \lambda \delta_L$$

$$\lambda \sim 1 \text{ a } 10$$

El grosor de la capa límite en el punto P' (Figura 2) para el caso en que el fluido externo se encuentra a una velocidad cercana a la del sonido viene dado aproximadamente por la siguiente expresión:

$$\delta_L = (L \mu_2 / (\rho_2 P_{\infty})^{0.5})^{0.5}$$

Aquí,  $\mu_2$  es el coeficiente de viscosidad dinámica del fluido externo 10,  $\rho_2$  es su densidad y  $P_{\infty}$  es la presión del fluido externo 10 en la cámara situada corriente arriba.  $\lambda$  es un factor numérico que generalmente se encuentra entre 1 y 10. L es la longitud del paso convergente (Figura 3)

$$L = 0,5 (D_1 - D_0) / \tan(\beta)$$

Estas expresiones no tienen en cuenta la presencia de líquido en el orificio de descarga ni la posibilidad de movimiento rotatorio en el flujo. Por ello, las ecuaciones arriba proporcionadas deberían considerarse únicamente como guías aproximadas, por ejemplo, con factores de error de  $\pm 30\%$ .

(c) Flow-focusing del líquido interno:

En presencia de un flujo de aire, el líquido interno 9 que sale del tubo interno 5 adopta una forma de embudo en un chorro que se hace más fino a medida que fluye corriente abajo. El chorro puede presentar una variedad de configuraciones diferentes, por ejemplo, una sección transversal circular o una plana. Se puede utilizar cualquier configuración que proporcione un flujo a través del centro del orificio de descarga 7 y que pueda hacerse mucho más fino al entrar por el orificio de descarga 7 de lo que sería en la salida 6 del tubo interno 5. Este fenómeno ha sido previamente denominado "flow-focusing" (consultar WO 99/31019 publicada el 24 de junio de 1999). Se considera que las fuerzas responsables de la forma que adopta el líquido interno 9 surgen de los gradientes de presión que se crean en el fluido externo 10 cuando éste fluye a través del orificio de descarga 7. Por ejemplo, en las configuraciones axisimétricas, cabe esperar que un chorro redondo de líquido interno alcance un diámetro  $d_j$  que viene determinado por la ley de potencia  $1/2$  con un caudal de líquido Q (en volumen por unidad de tiempo, por ejemplo, metro cúbico por segundo; Gañán-Calvo A. M., 1998):

$$d_j \sim (8\rho_1 / (\pi^2 \Delta P_g))^{1/4} Q^{1/2}$$

$\rho_1$  es la densidad del líquido interno,  $\pi$  es el número pi, y  $\Delta P_g$  es la caída de presión del fluido externo entre el valor corriente arriba y el valor en el punto en el que se mide  $d_j$  y  $\sim$  significa aproximadamente igual a con un margen de error de  $\pm 10\%$ . Esta ecuación se denominará aquí la fórmula de "flow-focusing" y se aplicará únicamente a una distribución de velocidad uniforme a lo largo del radio del chorro de líquido interno.

Una consecuencia notable del flow-focusing es que el líquido interno se estabiliza hacia el centro del orificio de descarga. Por ejemplo, en una realización preferente del dispositivo (Figura 5), la salida del tubo interno 5 y la salida de la cámara 2 en el punto 7 tendrían el mismo diámetro. Sin embargo, en todas las pruebas realizadas en el líquido interno 9 se observó que fluía a través del centro del orificio de descarga sin impactar ni mojar sus paredes laterales. (Debido a la naturaleza aleatoria de las trayectorias de las gotas en condiciones de caudales muy elevados de líquido interno para flow focusing violento, en realidad se detectó un modesto grado de humectación, aunque se asoció a una fracción insignificante de líquido interno.)

(d) Rotura de vórtice:

Para explicar la efectividad de atomización conseguida por la presente invención en el caso de geometrías axisimétricas se propone un modelo teórico basado en la existencia de una celda de vórtice cerca de la región de

5 rotura. En dichos casos, se plantea la hipótesis de que las potentes fuerzas radiales proporcionadas por el fluido externo fluyan entre el cuerpo del orificio y el dispensador de líquido (la forma más simple es un tubo cilíndrico) creando un violento remolino en el fluido externo (Shtern y Hussain 1999). El movimiento rotatorio genera un vórtice que se rompe cerca de la región de rotura. Dicha rotura es la explosión centrifuga de las corrientes de fluido debido a su rápido movimiento giratorio. Las partículas y filamentos retenidos del líquido interno salen despedidos y son dispersados antes de que tengan oportunidad de coalescer (dos o más partículas forman una sola). Los beneficios de la rotura de vórtice para promover la rotura del líquido y la dispersión de las gotas han sido previamente publicados (Hopfinger y Lasheras 1996; Lasheras et al. 1998). En la nueva invención no se crea ningún remolino del fluido externo corriente arriba por medio de paletas giratorias ni otras formas de cuerpo de atomizador. En su lugar, el remolino se induce localmente por medio de potentes movimientos convergentes forzados por la sencilla geometría del atomizador.

10 10 (e) Velocidades sónicas y ondas de choque del gas:

15 15 Las velocidades sónicas y las ondas de choque se producen cuando el fluido externo es un gas. En todas las pruebas realizadas hasta la fecha utilizando dicha configuración, la caída de presión en el atomizador fue tal que el gas alcanzó velocidades sónicas y supersónicas. En estas condiciones también cabe esperar que haya ondas de choque presentes.

20 20 Las características del flujo supersónico como las ondas de choque pueden mejorar la atomización. No obstante, esto no parece ser necesario.

25 25 Las características únicas de la presente invención incluyen: (f) Alta frecuencia de generación de gotas, (g) Bajos requisitos de presión de líquido, (h) Baja sensibilidad del tamaño de gota al caudal de líquido interno, (i) Escaso efecto aparente del tamaño del atomizador sobre el tamaño de las gotas. Estas características se describen en detalle a continuación.

30 30 (f) Alta frecuencia de generación de gotas:

35 35 Cuando el fluido externo es un gas y el fluido interno es un líquido, los datos demuestran que las gotas son mucho más pequeñas de lo que cabría esperar si se sometieran a una rotura capilar espontánea como la rotura de Rayleigh en configuraciones axisimétricas; (Rayleigh 1882) de una columna de líquido interno de tamaño  $d_i$  igual al previsto por la fórmula de flow-focusing discutida previamente. O, lo que es lo mismo, para determinados valores de las propiedades del líquido y de las variables operativas, el tamaño final de las gotas es muchas veces menor que el diámetro de flow-focusing  $d_f$  discutido previamente. Como resultado, la frecuencia de producción de gotas es mucho mayor que la que se esperaría si se sometiera a una rotura capilar espontánea del chorro de flujo enfocado. En consecuencia, las partículas formadas mediante el procedimiento aquí descrito son sustancialmente menores (por ejemplo,  $\frac{1}{2}$  o menos del tamaño o  $1/20$  o menos del tamaño) que las que se obtendrían mediante rotura capilar espontánea de la corriente que sale del tubo 5 y la cámara 2 (Consultar la Figura 7).

40 40 (g) Bajos requisitos de presión de líquido:

45 45 El líquido interno 9 no debe expulsarse de su tubo interno 5 con una presión tan elevada que sea capaz de mantener un chorro estable de líquido en ausencia de flujo de fluido externo y de superficies sólidas en su recorrido. No es necesario que el líquido interno forme una estructura de microchorro estable. Además, no se requiere una estructura de chorro preexistente de líquido interno saliendo directamente por el orificio de salida 6 ya que, tal como se explica en (c), el menisco del líquido se enfoca por acción de las fuerzas de presión del fluido externo.

50 50 (h) Baja sensibilidad del tamaño de gota al caudal de líquido interno:

55 55 En los casos probados hasta el momento se ha observado una baja sensibilidad del tamaño de gota al caudal. La dependencia se aproxima a una ley de potencia con un exponente  $1/5$  del caudal de líquido.

60 60 (i) Escaso efecto aparente del tamaño del atomizador:

65 65 Basándose en los datos experimentales disponibles hasta la fecha (que se describen más adelante en la presente), la dependencia del tamaño de gota con respecto al caudal de líquido interno, a la presión de fluido externo y a las propiedades físicas del líquido interno no parece incluir ninguna variable que defina el tamaño del atomizador. (Consultar los EJEMPLOS.) No obstante, en determinadas condiciones de funcionamiento, por ejemplo a altos caudales que provoquen que el líquido ocupe una gran fracción del orificio de descarga, cabría esperar cierta dependencia.

EJEMPLOS

60 60 Los siguientes ejemplos se proponen para proporcionar a los expertos en la técnica una completa revelación y descripción sobre cómo realizar y utilizar la presente invención, y no pretenden limitar el alcance de lo que los inventores consideran su invención ni pretenden significar que los siguientes experimentos son todos o los únicos llevados a cabo. Aunque se han realizado esfuerzos para garantizar la precisión con respecto a los números utilizados (por ejemplo, cantidades, temperatura, etc.), deberían suponerse algunos errores experimentales y desviaciones. A menos que se indique lo contrario, las partes son partes en peso, el peso molecular es el peso molecular promedio y la temperatura se da en grados Centígrados.

Las Figuras 6-9 muestran resultados para aerosoles producidos mediante los procedimientos de la presente invención usando aire seco y nitrógeno seco como fluidos externos 10 y una gama de líquidos como fluidos internos 9: agua destilada, 2-propanol, 20 % (v/v) en volumen de etanol en agua ("20%EtOH") y 0,1% de peso en volumen (p/v) de polisorbato-20 en agua destilada desionizada ("0,1%Tween"). Las pruebas se realizaron en cuatro experimentos independientes con diferentes atomizadores. Los atomizadores fueron de tipo axisimétrico y presentaban las dimensiones especificadas a continuación en la Tabla A.

El tamaño de las gotas se determinó mediante anemometría Doppler de fase (Lefebvre 1989; Bayvel y Orzechowski 1993) a lo largo del eje de la pluma del aerosol unos pocos centímetros corriente abajo de la salida del atomizador. Esta técnica de medición produce tasas manifiestamente bajas de recuentos validados, esto es, tasas bajas de pulsos de luz detectados ("estallidos"). Este problema parece ser el resultado de una combinación de elevadas concentraciones de gotas y elevadas velocidades. Las tasas de recuentos validados inferiores al 50% han sido excluidas de los conjuntos de datos aquí presentados. Como consecuencia, todas las mediciones de tamaño de gotas realizadas en los experimentos 3 y 4 fueron excluidas de los gráficos. No obstante, las dimensiones del atomizador han sido incluidas en la tabla A para indicar que en un tercer y cuarto experimento se obtuvieron aerosoles estables con un atomizador de características similares a las del experimento 2, pero con un diseño muy diferente.

TABLA A

Dimensiones geométricas del atomizador (en micras a menos que se indique) usadas en los experimentos (consultar la clave en la figura); tolerancia típica de +/-15%, ( $\square=0$  grados;  $\square=90$  grados)

Experimento	D <sub>o</sub>	D <sub>t</sub>	D1	H	T	$\varphi$ , grados	$\theta$ , grados
1	62	50	90	19	50	13 +/-7	60
2	200	200	400	35	75	0	0
3	200	200	400	50	75	0	0
4	200	200	400	50-80 ,	75	0	0

La Figura 6 es un gráfico del diámetro volumétrico promedio (VMD) con respecto al caudal de alimentación de líquido para cuatro líquidos diferentes.

En la Figura 7, el diámetro volumétrico promedio y los caudales de líquido se han adimensionado usando variables similares a las identificadas en la literatura de flow-focusing (Gañán-Calvo 1998), d<sub>o</sub> y Q<sub>o</sub>:

$$d_o = \sigma / \Delta P_g$$

y

$$Q_o = (\sigma^4 / (\rho_1 \Delta P_g^3))^{1/2}$$

en donde  $\sigma$  es la tensión interfacial de la interfaz líquido-gas (newton/metro). No obstante, la definición de caída de presión  $\Delta P_g$  aquí utilizada se basa no en los valores corriente arriba (estancamiento) y corriente abajo (ambiente) de la presión, sino en el valor corriente arriba P<sub>o</sub> y el valor P\* en el punto sónico. La presión sónica se computó usando la conocida expresión isentrópica:

$$P^* = P_o (2/(k+1))^{k/(k-1)}$$

en donde k es la relación de capacidad térmica del gas (igual a 1,4 para aire seco y nitrógeno seco; White 1994). Por ello,

$$\Delta P_g = P_o - P^* = P_o (1 - (2/(k+1)))^{k/(k-1)}$$

Así, tanto para aire seco como para nitrógeno seco,

$$\Delta P_g = 0,4717 P_o$$

En estos experimentos, P<sub>o</sub> varió entre 200 kPa y 700 kPa.

El mejor ajuste a la ley de potencia para los datos disponibles (Figura 7) es:

$$VMD / d_o = 5,60 (Q/Q_o)^{0,208}$$

La Figura 8 representa el nuevo ajuste característico del nuevo procedimiento, junto con el ajuste que correspondería a la rotura de Rayleigh de un chorro de flujo enfocado en las mismas condiciones de propiedades de líquido, caudal y presión de gas (por tanto, igual d<sub>o</sub>, Q y Q<sub>o</sub>). Los resultados mostrados en la Figura 8 se basan en el supuesto teórico de que la rotura de Rayleigh de un chorro de flujo enfocado produciría gotas de diámetro

homogéneo (VMD) igual a 1,89 veces el diámetro del chorro (Brodkey 1995). La aplicación de la ecuación para el diámetro de chorro proporcionada anteriormente genera:

$$VMD = 1,89 \left(8\rho_1 / (\pi^2 \Delta P_g)\right)^{1/4} Q^{1/2}$$

5 Esta expresión puede expresarse en forma adimensional usando las definiciones de  $d_o$  y  $Q_o$ :

$$VMD / d_o = 1,89 \left(8 / \pi^2\right)^{1/4} (Q/Q_o)^{1/2}$$

10 En la Figura 8, la línea de la "rotura de Rayleigh" se ha representado entre los límites que supuestamente se generan en realidad. Si esta expresión se pudiera extrapolar a valores  $Q/Q_o$  más elevados, predeciría tamaños de gota más grandes a iguales condiciones de  $Q/Q_o$  y  $d_o$ . Pero, aún más importante, dado que la dependencia de  $Q/Q_o$  es mucho menos pronunciada que para los chorros de flujo enfocado, el rango de caudales de líquido en el que se puede generar una cierta banda de tamaños de gota deseados es mucho más amplio que en la rotura de Rayleigh de chorros de flujo enfocado. Estas conclusiones deberían aplicarse asimismo cuando se realiza una comparación con una rotura no-Rayleigh de chorros de flujo enfocado, siempre que los diámetros de gota resulten similares al diámetro del chorro.

15 Otro resultado notable es que los datos procedentes de atomizadores diferentes parecen seguir la misma ley de escalado. En otras palabras, basándose en los datos actualmente disponibles, la ley de escalado parece ser relativamente insensible a la escala del atomizador.

20 El sistema de atomización propuesto requiere obviamente el suministro del líquido que se desea atomizar y del gas que se va a usar en el pulverizador resultante. Ambos deberían alimentarse a una tasa que garantice que el sistema se mantenga dentro de la ventana de parámetros deseada. La multiplexión es eficaz cuando los caudales necesarios superan a los obtenidos para una celda individual. Más específicamente, para aumentar la tasa a la que se crean los aerosoles se puede usar una pluralidad de fuentes de alimentación 3 u orificios presentes formando tubos 3. Los caudales usados deberían igualmente garantizar que la relación básica entre los flujos sea compatible con las especificaciones de cada aplicación.

25 30 35 El gas y el líquido se pueden dispensar mediante cualquier sistema de suministro continuo (por ejemplo, un compresor o un depósito presurizado para el gas y una bomba volumétrica o una botella a presión para el líquido). Si se requiere multiplexión, el caudal de líquido debería ser lo más homogéneo posible entre las distintas celdas; esto puede implicar propulsión a través de diversas agujas capilares, medios porosos o cualquier otro medio capaz de distribuir un flujo homogéneo entre diferentes puntos de alimentación.

40 45 Aunque en las Figuras 1-5 se muestra un único sistema de alimentación de líquido 3, resulta evidentemente posible producir un dispositivo con una pluralidad de elementos de alimentación, en donde cada elemento de alimentación suministre fluido a un conjunto de orificios de salida en una única cámara de impulsión circundante. Además, el sistema de alimentación de líquido puede ser plano con ranuras en el mismo, aunque no necesita ser estrictamente plano, y puede ser un dispositivo de alimentación curvado que comprenda dos superficies que mantienen aproximadamente la misma distancia espacial entre las dos piezas del sistema de alimentación de líquido. Dichos dispositivos curvados pueden presentar cualquier nivel de curvatura, por ejemplo, circular, semicircular, elíptico, semielíptico, etc.

#### DISPOSITIVO PARA LA LIBERACIÓN DE FÁRMACOS

50 Un dispositivo de la invención se puede utilizar para generar partículas para la liberación de fármacos, por ejemplo, la liberación pulmonar de compuestos farmacéuticos aerosolizados. El dispositivo generaría partículas aerosolizadas de un medicamento farmacéuticamente activo para que un paciente pueda inhalarlo. El dispositivo comprende una fuente de alimentación de líquido como un canal, añadiendo la formulación en un extremo y expulsándola a través de un orificio de salida. El canal de alimentación está rodeado por una cámara presurizada a la que se le suministra el gas y desde la cual se expulsa el gas por un orificio de salida. El orificio por el que se expulsa el gas está situado directamente enfrente de la ruta de flujo del líquido expulsado del canal de alimentación. Se ajustan diversos parámetros para que el gas presurizado rodee el líquido que sale del canal de alimentación con el fin de reducir las dimensiones del flujo, que se rompe posteriormente al abandonar la cámara. Las partículas aerosolizadas son inhaladas por los pulmones de un paciente para, posteriormente, llegar al sistema circulatorio del paciente.

#### PRODUCCIÓN DE PARTÍCULAS SECAS

60 65 El procedimiento de la invención también es aplicable a la producción en masa de partículas secas. Dichas partículas resultan útiles para suministrar partículas farmacéuticas secas altamente dispersables que contengan un fármaco adecuado para un sistema para la liberación de fármacos, por ejemplo, implantes, inyectables o liberación pulmonar. Las partículas constituidas por compuestos farmacéuticos resultan especialmente útiles en un inhalador de polvo seco debido al pequeño tamaño de las partículas (por ejemplo, 1-5 micras de diámetro aerodinámico) y a la conformidad de tamaño (por ejemplo, 3 a 30% de diferencia en diámetro) entre partículas. Dichas partículas deberían mejorar la dosificación al suministrar cantidades exactas y precisas de partículas dispersables a un

paciente que requiere tratamiento. Las partículas secas también resultan útiles porque pueden servir como estándar de tamaño de partícula en numerosas aplicaciones.

5 Para la formación de partículas secas, el primer fluido es preferentemente un líquido y el segundo fluido es preferentemente un gas, aunque también se pueden usar dos líquidos siempre que sean básicamente inmiscibles. Las partículas atomizadas se obtienen dentro de un rango de tamaño deseado (por ejemplo, 1 micra a aprox. 5 micras). El primer fluido líquido es preferentemente una disolución que contiene una elevada concentración de soluto. Alternativamente, el primer fluido líquido es una suspensión que contiene una concentración uniforme de material en suspensión. En cualquier caso, el líquido se evapora rápidamente durante la atomización (debido al pequeño tamaño de las partículas formadas) para dejar partículas secas muy pequeñas.

#### 10 SISTEMA DE INYECCIÓN DE COMBUSTIBLE

15 El dispositivo de la invención resulta útil para introducir combustible en los motores de combustión, interna funcionando como una boquilla de inyección de combustible que introduce un pulverizado fino de combustible aerosolizado en la cámara de combustión del motor. La boquilla de inyección de combustible presenta un único sistema de suministro de combustible con una cámara de impulsión y una fuente de combustible. Las partículas de combustible atomizadas con un rango de tamaño deseado (por ejemplo, 5 micras a aprox. 500 micras, y preferentemente entre 10 y 100 micras) se obtienen a partir de una formulación de combustible líquido suministrada a través de un orificio de alimentación de combustible. Para los diferentes motores se pueden requerir partículas de combustible de diferentes tamaños. El combustible puede suministrarse de cualquier manera deseada, por ejemplo forzando su paso a través de un canal de una aguja de alimentación y expulsándolo por un orificio de salida de la aguja. Simultáneamente, un segundo fluido, por ejemplo aire, contenido en una cámara de impulsión que rodea al menos el área en la que se suministra la formulación (por ejemplo, rodeando el orificio de salida de la aguja) es forzado a salir por un orificio situado enfrente de la ruta de flujo del combustible suministrado (por ejemplo, enfrente del combustible expulsado por la aguja de alimentación). Se ajustan diversos parámetros para obtener una interfaz combustible-líquido y un aerosol del combustible, que permite la formación de partículas de combustible atomizadas al salir por el orificio de la cámara de impulsión.

20 30 Los inyectores de combustible de la invención presentan dos ventajas significativas con respecto a los inyectores anteriores. En primer lugar, el combustible no suele entrar en contacto con la periferia del orificio de salida desde el que se emite, ya que la corriente de combustible está rodeada por un gas (por ejemplo, aire) que fluye hacia el orificio de salida. Así se elimina o reduce sustancialmente la obstrucción del orificio. Además, también se reduce sustancialmente o elimina la formación de depósitos de carbono alrededor de la salida del orificio. En segundo lugar, el combustible sale por el orificio y forma partículas muy pequeñas que pueden tener un tamaño sustancialmente homogéneo, permitiendo así una combustión más rápida y controlada del combustible.

#### 35 MICROFABRICACIÓN

40 El ensamblaje molecular presenta un planteamiento ascendente para la fabricación de objetos específicos con una increíble precisión. El ensamblaje molecular comprende la construcción de objetos usando minúsculos componentes se ensamblaje, que se disponen usando técnicas como microscopía, por ejemplo, micropulverización electrónica de barrido. El autoensamblaje molecular es una estrategia relacionada de la síntesis química que presenta el potencial de generar estructuras no biológicas con dimensiones de tan sólo 1 a 100 nanómetros y pesos moleculares de 104 a 1010 daltons. La microelectrodeposición y el micrograbado también se pueden usar en microfabricación de objetos que presenten superficies características y estampadas.

45 50 55 Se pueden producir partículas atomizadas con un rango de tamaño deseado (por ejemplo, 0,001 micras a aprox. 0,5 micras) para emplearlas como componentes de ensamblaje que sirvan como bloques de construcción para la microfabricación de objetos, o que puedan servir como plantillas para el autoensamblaje de monocapas para microensamblaje de objetos. Además, el procedimiento de la invención puede emplear un atomizado para grabar configuraciones y/o patrones sobre la superficie de un objeto retirando una porción seleccionada de la superficie.

La invención instantánea se muestra y describe aquí de manera que sea considerada como las realizaciones más prácticas y preferentes. No obstante, se reconoce que pueden surgir variaciones de las mismas que estén dentro del alcance de la presente invención y que la lectura de la presente revelación generará modificaciones obvias para los expertos en la técnica.

**REIVINDICACIONES**

1. Un procedimiento, que comprende los pasos de:

5 forzar la salida de un líquido a través de un orificio de salida de un sistema de alimentación de líquido; forzar el paso de un fluido por una cámara de impulsión que rodea el orificio de salida del sistema de alimentación de líquido, suministrando el fluido de manera que el fluido: (a) enfoque el líquido que sale por el orificio de salida para crear una corriente que presente dimensiones inferiores a las existentes en el orificio de salida; (b) proporcione momento e interactúe con el líquido que sale del sistema de alimentación de líquido; caracterizado por el hecho de que el fluido se suministra de manera que el fluido: (c) desestabilice el líquido para que se formen partículas de líquido en las que las dimensiones promedio de las partículas formadas sean inferiores a las dimensiones de la corriente de líquido enfocado; y (d) lleve la corriente de líquido fuera de la cámara de impulsión.

10 2. El procedimiento de la reivindicación 1, en donde el fluido forzado a entrar en la cámara de impulsión es un gas y en el que (e) el gas converge rápidamente hacia el líquido a lo largo de corrientes que forman un ángulo de 45° o superior con respecto al líquido.

15 3. El procedimiento de la reivindicación 1, en donde el fluido forzado a entrar en la cámara de impulsión es un líquido que es inmiscible con el líquido del sistema de alimentación de líquido.

20 4. El procedimiento de la reivindicación 1, en donde el líquido que sale del sistema de alimentación de líquido se enfoca para obtener dimensiones que sean ½ o menos de las dimensiones del orificio de salida del sistema de alimentación de líquido.

25 5. El procedimiento de la reivindicación 2, en donde las partículas formadas al desestabilizar el líquido de (c) presentan 1/10 o menos del volumen promedio de partícula que cabría esperar en caso de una rotura de Rayleigh normal y en donde el gas converge con el líquido con un ángulo desde 45° hasta menos de 90°.

30 6. El procedimiento de la reivindicación 2, en donde el gas de (e) rompe el líquido para formar partículas que son suficientemente pequeñas para que las fuerzas de tensión superficial de las partículas de (e) se igualen sustancialmente con la amplitud de las fluctuaciones de presión creadas por el líquido y el gas al salir de la cámara de impulsión.

35 7. El procedimiento de la reivindicación 1, en donde el orificio de salida del sistema de alimentación de líquido presenta un orificio con una configuración de sección transversal seleccionada a partir del grupo que comprende un círculo, un óvalo, un cuadrado y una abertura rectangular alargada.

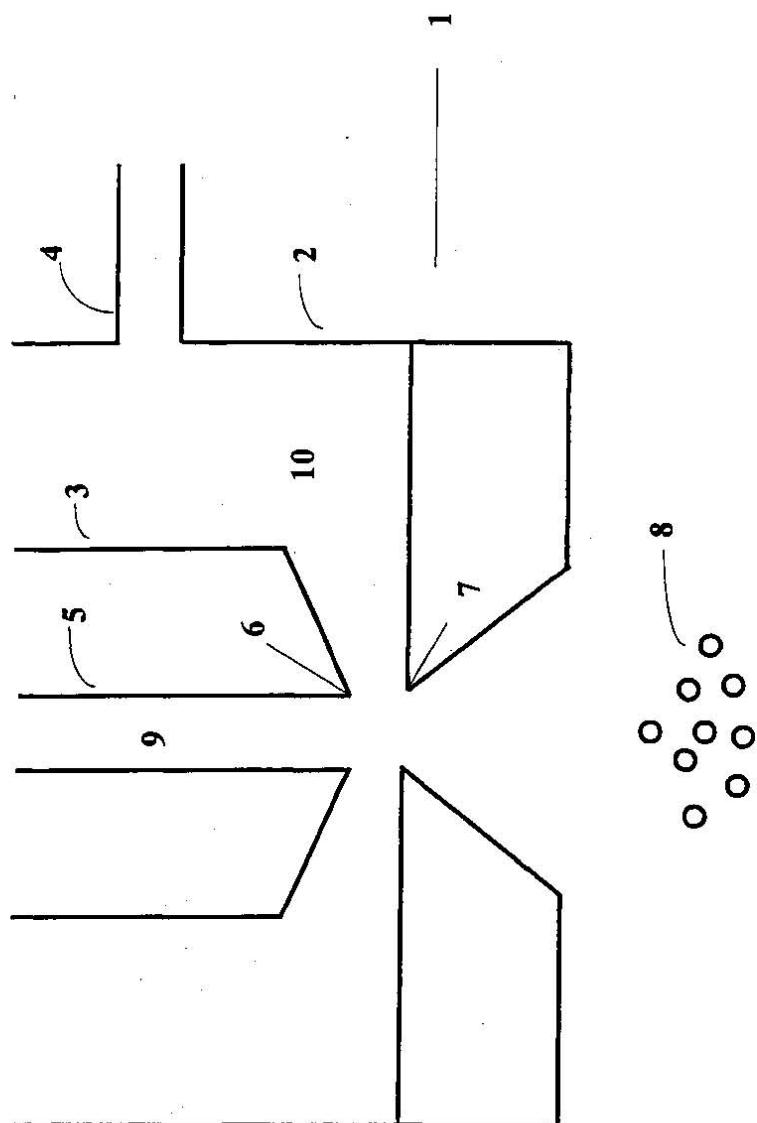


Figura 1

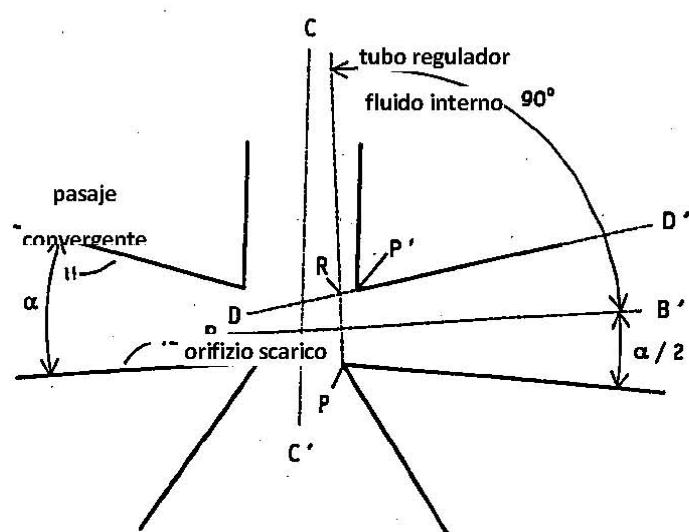


Figura 2

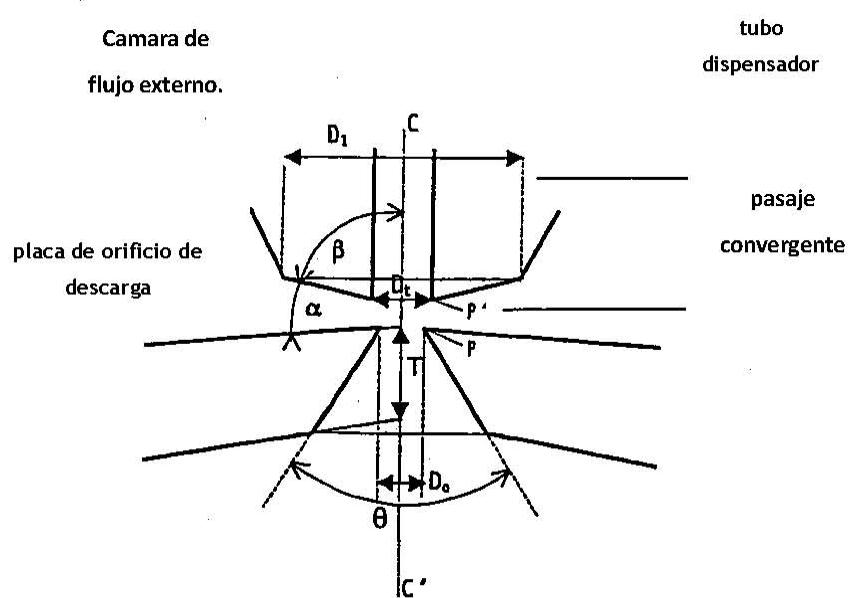


Figura 3

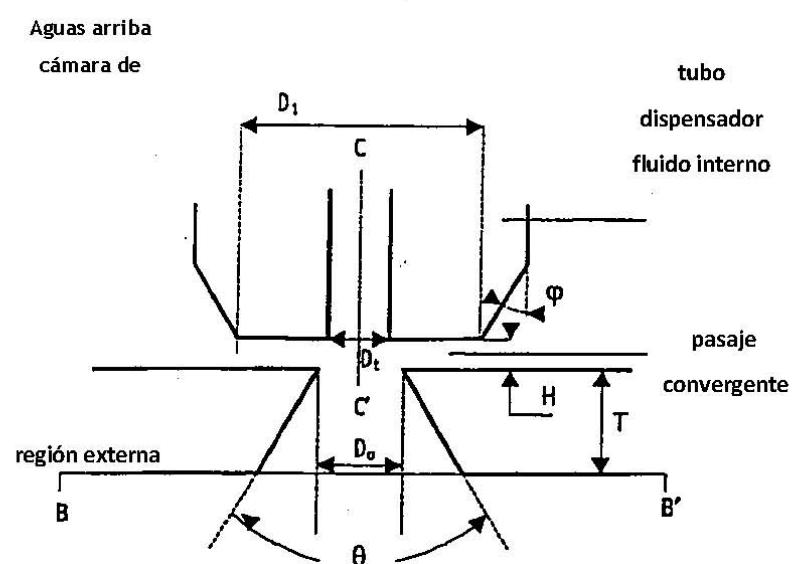


Figura 4

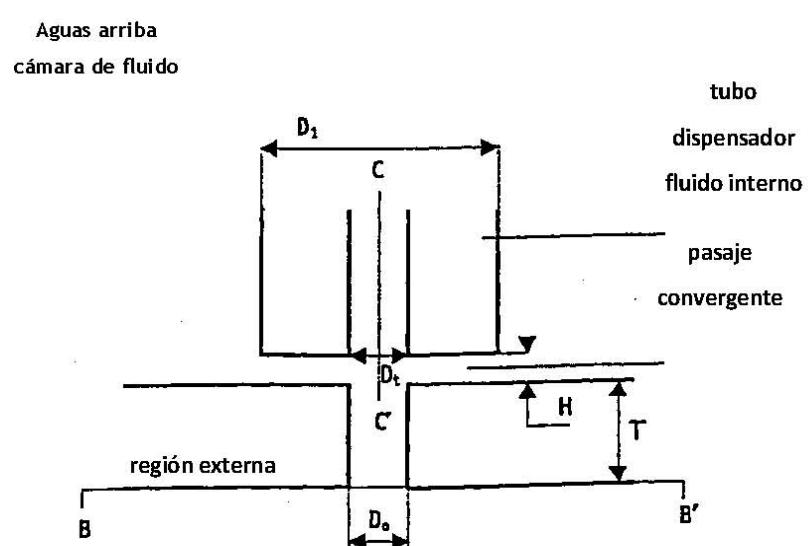
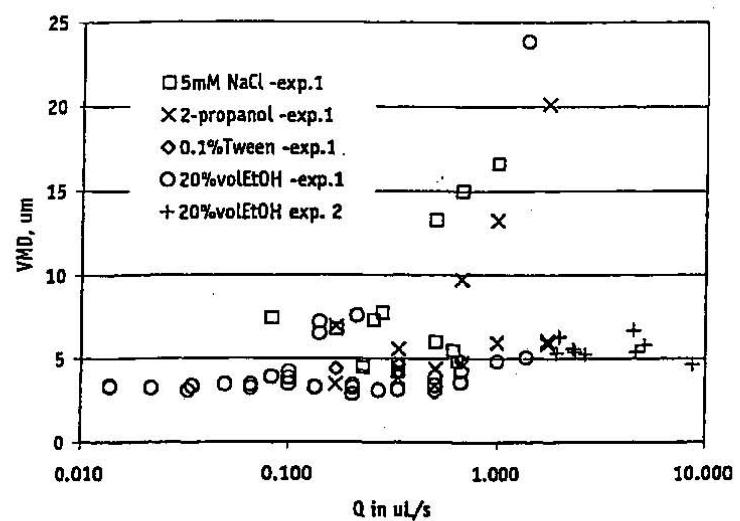


Figura 5



**Figura 6**

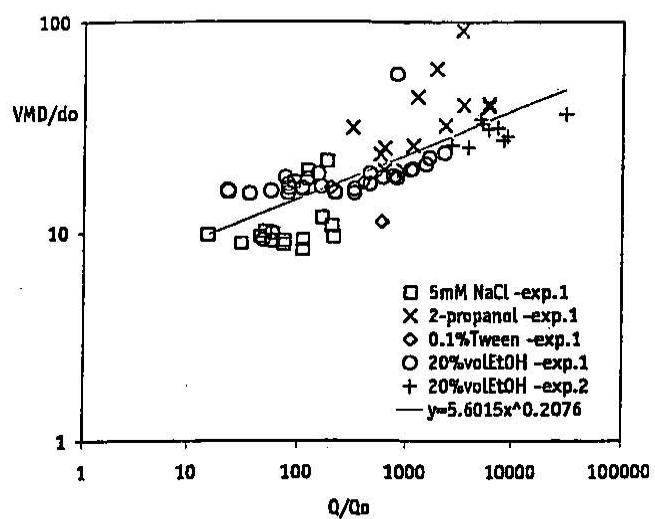


Figura 7

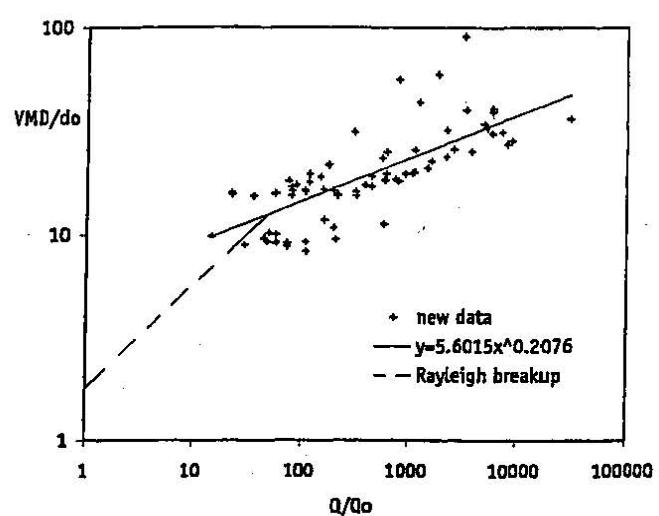


Figura 8

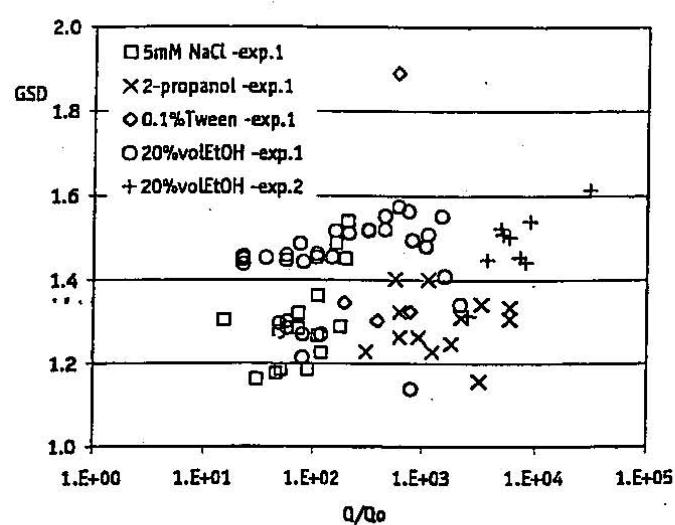


Figura 9