



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 105008720 A

(43) 申请公布日 2015. 10. 28

(21) 申请号 201480010692. 6

(51) Int. Cl.

(22) 申请日 2014. 03. 14

F04B 13/00(2006. 01)

F04B 53/14(2006. 01)

(30) 优先权数据

61/790, 508 2013. 03. 15 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2015. 08. 26

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/IB2014/059828 2014. 03. 14

(87) PCT国际申请的公布数据

W02014/141196 EN 2014. 09. 18

(71) 申请人 葛兰素史密斯科莱知识产权(第2号)有限公司

地址 英国米德尔塞克斯

(72) 发明人 F.H. 菲泽 A.J. 克拉克 L. 杨 C.D. 贝恩 N. 卡珀

(74) 专利代理机构 北京市柳沈律师事务所 11105

代理人 吴俊

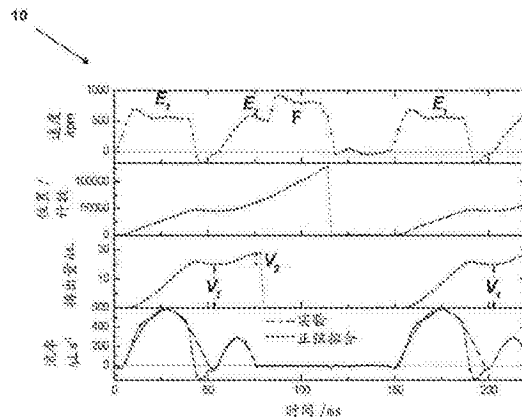
权利要求书2页 说明书8页 附图9页

(54) 发明名称

液体分配装置及其控制方法

(57) 摘要

本发明提供一种分配液体的方法和一种液体分配装置。所述方法和装置包括控制器,该控制器具有存储在其中的多阶段小滴排出循环。所述多阶段小滴排出循环在两个阶段中分配小滴。有利的是,这能提供具有极少流体量的高精度小滴,而不会形成卫星滴。



1. 一种从泵分配流体的方法,所述泵包括:
具有入口和出口的筒体;和
所述筒体中的活塞,其中,所述活塞具有沿所述筒体的纵轴的直线速度和围绕所述纵轴的旋转速度,
所述方法包括以下步骤:
通过所述出口分配流体的第一流体量,以在所述出口中形成坠饰形小滴;
通过所述出口分配流体的第二流体量;和
从所述出口排出整个小滴,其中,所述整个小滴的流体量是所述第一流体量和所述第二流体量的和。
2. 如权利要求 1 所述的方法,其中,所述第一流体量少于所述第二流体量。
3. 如权利要求 1 或 2 所述的方法,其中,所述第一流体量多于所述第二流体量。
4. 如权利要求 1 至 3 中任一项所述的方法,其中,所述分配步骤包括:
在第一排出阶段中,控制所述直线速度和所述旋转速度,以分别提高至第一直线运动设定点和第一旋转运动设定点,从而在所述出口处形成具有所述第一流体量的所述坠饰形小滴;
在填充阶段中,控制所述旋转速度,以从所述第一旋转运动设定点提高至比所述第一旋转运动设定点高的第二旋转运动设定点,并把所述直线运动速度降为零,以便通过所述入口向所述筒体内吸入额外流体;
在停延阶段中,控制所述旋转速度和所述直线速度之中的每一个以降低至零;和
在第二排出阶段中,把所述旋转速度提高至第三旋转运动设定点,并把所述直线速度提高至第二直线运动设定点,以便所述第二流体量穿过所述出口。
5. 如权利要求 1 至 4 中任一项所述的方法,其中,所述第一旋转运动设定点和所述第三旋转运动设定点是相等的。
6. 如权利要求 4 所述的方法,其中,所述第一流体量少于所述第二流体量。
7. 如权利要求 4 所述的方法,其中,所述第一流体量多于所述第二流体量。
8. 如前述权利要求中任一项所述的方法,其中,所述分配步骤包括:
在第一排出阶段中,控制所述直线速度和所述旋转速度,以提高至第一直线运动设定点和第一旋转运动设定点,并在所述出口处形成具有所述第一流体量的所述坠饰形小滴;
在填充阶段中,控制所述旋转速度,以从所述第一旋转运动设定点提高至比所述第一旋转运动设定点高的第二旋转运动设定点,并把所述直线运动速度降为零,以便向所述筒体内吸入额外流体;和
在第二排出阶段中,把所述旋转速度提高至第三旋转运动设定点,并把所述直线速度提高至第二直线运动设定点,以便所述第二流体量穿过所述出口。
9. 如权利要求 8 所述的方法,其中,所述第一旋转运动设定点和所述第三旋转运动设定点是相等的。
10. 如权利要求 8 所述的方法,其中,所述第一流体量少于所述第二流体量。
11. 如权利要求 8 所述的方法,其中,所述第一流体量多于所述第二流体量。
12. 如前述权利要求中任一项所述的方法,其中,整个小滴包括一种或多种药品或化妆品可接受的药剂。

13. 如权利要求 12 所述的方法,其中,整个小滴被分配至一接收介质。

14. 如权利要求 13 所述的方法,其中,所述接收介质是药品可接受的药片或接收药瓶。

15. 一种液体分配装置,包括:

具有入口和出口的筒体;

所述筒体中的活塞,其中,所述活塞具有沿所述筒体的纵轴的直线速度和围绕所述纵轴的旋转速度;和

控制器,具有存储于该控制器中的多阶段小滴排出循环,并与所述活塞操作性地连接,

其中,所述控制器控制所述活塞的所述直线速度和所述旋转速度,以在两个不同的阶段中从所述出口排出小滴。

16. 如权利要求 15 所述的液体分配装置,其中,所述小滴具有等于第一流体量和第二流体量之和的流体量,并且所述控制器在所述两个不同阶段之中的第一阶段中控制所述活塞排出所述第一流体量,并在所述两个不同阶段之中的第二阶段中控制所述活塞排出第二流体量。

17. 如权利要求 15 或 16 所述的液体分配装置,还包括与所述控制器电气相通的直线式编码器,其中,所述控制器控制直线式致动器以调节所述活塞在所述筒体内的行程长度,从而调节所述小滴的流体量。

18. 如权利要求 15 至 17 中任一项所述的液体分配装置,还包括与所述筒体的所述入口流体地相通的循环回路,其中,流体在所述循环回路内连续循环。

液体分配装置及其控制方法

技术领域

[0001] 本发明涉及一种用于分配小滴的装置和方法。更确切地说,本发明涉及一种配置为分配小滴并同时能避免形成卫星小滴的液体分配装置。而且,本发明涉及一种对用于分配小滴并同时能避免形成卫星小滴的液体分配装置进行控制的方法。

背景技术

[0002] 通过把流体量在数微升(μL)至数十微升(μL)范围内并且含有活性成分的小滴自动分配到可食用基质之上或之中而不接触基质,医药公司能够精确地控制小剂量产品。另外,药片和胶囊的液体配量能够减少操作人员接触活性成分的潜在危险。

[0003] 目前,许多现有的小剂量(即,微升级)液体分配装置很难分配精确的液体量。其中的一个障碍是“卫星滴”或“卫星”,在本发明中,它们指在较大的主小滴之后落下的极细小的小滴。

[0004] 在小滴形成过程中消除卫星滴对于控制活性成分的剂量和最大限度地减少环境污染是必要的。不幸的是,据发现,现有的高精度液体分配装置在分配液体时总是有卫星滴,特别是在分配制药行业中的常用活性成分溶液或悬浮液时。

[0005] 因此,本发明确定,需要一种能够克服、减轻和/或缓和现有技术装置和方法的一个或多个上述有害效应及其它有害效应的液体分配装置和方法。

发明内容

[0006] 本发明的一个实施例是一种能够向固体基质上或固体基质中输送受控的小剂量溶液和/或胶体悬浮液(例如包含药品或化妆品可接受的成分的小滴)的液体分配装置。

[0007] 在另一个实施例中,或者在上述的实施例中,药品或化妆品可接受的成分的受控流体量可为100%重量份以下的任何量。在一个可替代实施例中,药品或化妆品可接受的成分的受控流体量可为从0.0000001%至100%重量份的任何量。在另一个可替代实施例中,药品或化妆品可接受的成分的受控流体量可为从0.000001%至100%重量份的任何量。在又一个实施例中,药品或化妆品可接受的成分的受控流体量可为从0.00001%至100%重量份的任何量。

[0008] 本发明人不希望受任何特定学说的限制,认为通过分配液体流的特定突变可减轻和/或消除卫星滴的形成。比较有利的是,本发明的液体分配装置使被分配液体流中发生某些特定的突变,这种突变足以减轻和/或消除卫星滴的形成。无卫星滴液体分配的稳定性取决于流体的性质,并且还可能涉及包含对与流体相关的环境条件的控制的各种子系统,例如排出小滴周围的各种组成气体的温度或蒸汽压。温度控制系统的适当的实施例是美国专利6,945,638 B2中所揭示的一个实施例,蒸汽压的一个适当的实施例是W02011/019802中所揭示的一个实施例。

[0009] 本发明提供了一条多阶段小滴排出曲线,其包括第一小滴排出阶段、停延阶段、第二小滴排出阶段、以及泵填充阶段。所述多阶段排出曲线导致无卫星滴的坠饰形小滴的形

成和分配。所述泵填充阶段可以是一个单独的步骤（即，按顺序单独进行），也可以与停延阶段一起并行（即，同时）发生。这两种方式之中的后者具有显著优点，如下文中的更详细说明。

[0010] 本发明提供一种液体分配装置，其包括控制器，所述控制器具有存储在其中的多阶段小滴排出循环。所述多阶段小滴排出循环在执行时配置为控制计量泵分配所需流体量的的小滴，同时不形成卫星滴。

[0011] 本发明提供一种液体分配装置，其包括泵旋转控制器、伺服电机、计量泵、流体量位置控制器、流体量位置致动器、以及电机轮毂本体。电机轮毂本体把电机的旋转运动转化为计量泵中的活塞的旋转和往复运动。流体量控制器使用流体量位置致动器有选择性地调节活塞的往复运动行程，允许把从计量泵排出的小滴量调节为所需的量。控制器控制电机的旋转速度和方向，以执行多阶段小滴排出循环，在该循环中分配所需量的的小滴，而不形成卫星滴。

[0012] 在一个实施例中，本发明提供一种从泵分配流体的方法。所述泵包括具有入口和出口的筒体，以及在筒体内的活塞。所述活塞具有沿筒体的纵轴的直线速度，该直线速度与围绕纵轴的旋转速度结合。所述方法包括以下步骤：通过出口分配流体的第一流体量，以在出口中形成坠饰状小滴；通过出口分配流体的第二流体量；以及从出口排出整个小滴。整个小滴的流体量是第一流体量和第二流体量之和。第一流体量可少于、等于或多于第二流体量。

[0013] 通过阅读以下详细说明和附图，本领域技术人员能够理解和明白本发明的上述和其它特征及优点。

附图说明

- [0014] 图 1 是现有技术的单步小滴排出曲线的示意图；
- [0015] 图 2 是本发明的多步小滴排出曲线的第一示例性实施例的示意图；
- [0016] 图 3 示出了图 2 的排出曲线导致的小滴形成，其中没有卫星滴；
- [0017] 图 4 是本发明的多步小滴排出曲线的一个可替代的示例性实施例的示意图；
- [0018] 图 5 是本发明的液体分配装置的一个示例性实施例的第一侧视透视图；
- [0019] 图 6 是图 4 的液体分配装置的第二侧视透视图；
- [0020] 图 7 是本发明的计量泵的一个示例性实施例的俯视透视图；
- [0021] 图 8 是图 7 的计量泵的侧视透视图；
- [0022] 图 9 示出了图 7 的计量泵的活塞的一个示例性实施例；和
- [0023] 图 10 是图 5 的液体分配装置的无刷直流电机的透视图。

具体实施方式

[0024] 请参考附图，尤其是图 2 和图 3，其中示出了本发明的一条多阶段小滴排出曲线，并且总体上以参考数字 10 表示。图 2 示出了活塞排出小滴的速度（在下文中更详细论述）、活塞的转动位置、排出的流体量、排出流体的流速，所有这些都是时间的函数。排出曲线 10 包括第一排出阶段 E1，随后是很短的停延或停止阶段，然后是第二排出阶段 E2，随后是填充阶段 F。在阶段 E2 中，形成主小滴，其包含最终坠饰形小滴 12 的一部分流体量。在排出

阶段 E1 中,最终的流体量增加至在 E1 期间形成的主小滴上,以形成排出小滴 12。在填充阶段 F 之后和下一个排出阶段 E1 之前,有另一个停延阶段,以使液体分配装置(在下文中更详细论述)稳定。排出曲线 10 的总循环时间大约为 150 毫秒。图 2 的曲线 10 与图 1 所示的现有技术的单步排出曲线大不相同。在图 1 中,在分配泵重新填充(F)后,有一个连续的排出阶段(E)。虽然该单步过程可能在操作上比较简单,并且总循环时间较短,但是会产生上述的卫星滴。因此,这是不能接受的,尤其是对于数微升或数十微升级的小滴。

[0025] 如图 2 所示,在曲线 10 期间,活塞在阶段 E1、E2 和 F 中的旋转速度和直线速度如下变化。在阶段 E2 期间,活塞的旋转速度稳定提高,直线速度提高至足以迫使流体量 V2 被排出本发明的泵的出口。然后,在填充阶段 F 期间,虽然活塞的直线速度是反向的,没有流体从出口排出,但是旋转速度提高,从而以下述方式吸入更多流体。然后,在行程的末尾,旋转速度突然变为零,这使包含排出流体量 V2 的小滴稳定,并等待下一个所需的小滴。在这个简短的稳定化阶段之后,当需要另一个小滴时,活塞的旋转速度和直线速度提高,并且流体量 V1 从出口排出。流体量 V1 以这样的方式与流体量 V2 结合,并且 V2 和 V1 的和是小滴 12 的流体量。在阶段 E1 的末尾,小滴 12 排出,并且此循环重新开始。

[0026] 比较有利的是,排出曲线 10 导致坠饰形小滴 12 的形成,在小滴 12 被夹断后,小滴 12 仍无卫星滴。可能有小滴 12 的后中断部分 13,但是没有单独的卫星滴。小滴 12 的总流体量是 V1 和 V2 的和。V1 和 V2 的相对流体量可由用户调节。V1 可多于 V2, V2 可多于 V1, 或者它们可相等。例如,如果在装置 20 的工作过程中(在图 5 中示出,并在下文中更详细论述)用户注意到开始形成卫星滴,可以减少在排出阶段 E2 中排出的流体量 V2。

[0027] 图 2 也示出了相对于循环时间(秒)的泵活塞的速度和其角度位置。在第一排出阶段 E2 时的排出速率受使坠饰形小滴 12 保持附着于喷嘴 16 的要求的限制,而填充阶段 F 的填充速率受排出泵的气穴作用的限制。

[0028] 本发明确定,排出阶段分为两个单独阶段 E1 和 E2 的划分以及在整个排出阶段(即, E1 和 E2) 开始之后但在整个排出阶段结束之前的某个时刻在活塞迅速减速后发生小滴排出会导致卫星滴的减轻和 / 或消除。

[0029] 本发明人不希望受任何特定学说的限制,认为驱动排出曲线 10 使得在小滴形成过程末尾附近的快速减速与行程中央处的最高活塞速度大致同时发生而不是与行程末尾的较低速度同时发生比较有利。以这种方式驱动排出曲线 10 能加强流体流动效应,并实现无卫星的效果。

[0030] 如图 2 所示,当减速度很高时,排出阶段 E1 中的流速是非正弦式的。对于排出阶段 E1 的很大范围,坠饰形小滴 12 在如图 3 所示的系带的后侧仅有一个夹断点,没有形成卫星。图 3 示出了悬浮液(上一排,0.2 毫秒时间间隔)和溶液(下一排,0.5 毫秒时间间隔)的示例性小滴轮廓。

[0031] 在图 2 的排出曲线 10 的例子中,被测的流体样品是具有 4.2% HPC、1.7% 二氧化硅、0.42% Tween80、20% 葱醌和水的溶液。该溶液是非牛顿流体,在每秒 500 次剪切速率时粘度大约为 50mPas,表面张力为 40mN/m。

[0032] 请参考图 4,其中示出了本发明的多阶段小滴排出曲线的一个可替代实施例,并且总体上以参考数字 14 表示。排出曲线 14 包括排出阶段 E1、排出阶段 E2、以及填充阶段 F。排出曲线 14 也导致坠饰形小滴的形成,该坠饰形小滴在夹断点之后也没有卫星滴。

[0033] 排出曲线 14 与曲线 10 的物理依据相同,但是有一些差别。第一,曲线 14 的总循环时间(大约 125 毫秒)短于曲线 10 的总循环时间(150 毫秒)。第二,各个阶段之间的泵的加速度和减速度减小了。最后,曲线 14 消除了在生产循环内的延迟期间坠饰形小滴仍必须在喷嘴上的要求,从而最大限度地减少了喷嘴堵塞。比较有利的是,在曲线 14 期间,填充阶段 F 配置为使坠饰形小滴 12 稳定。与排出曲线 10 中的情况一样,在排出曲线 14 中,两个排出阶段 E1 和 E2 被填充阶段 F 分隔。但是,在排出曲线 14 中,在填充阶段 F 与排出阶段 E1 之间没有停延时间,活塞的旋转速度仅有很小的下降。

[0034] 如图 4 所示,在曲线 14 期间,活塞在阶段 E1、E2 和 F 中的旋转速度和直线速度如下变化。在阶段 E2 期间,活塞的旋转速度稳定提高,使结合的直线距离直至行程的末尾,迫使流体量 V2 从本发明的泵的出口排出。因此,曲线 14 的 E2 基本上与曲线 10 的 E2 相同。然后,在填充阶段 F 期间,虽然活塞的直线运动方向是反向的,并且没有流体从出口排出,但是旋转速度稍稍提高,从而吸入更多流体。但是,与曲线 10 不同的是,在曲线 14 中的填充阶段 F 之后,在行程的末尾,旋转速度仅稍稍下降,然后进入排出阶段 E1。在阶段 E1 中,排出的总流体量是 V1。因此,曲线 10 与曲线 14 之间的主要差异是,在曲线 14 中,活塞的旋转速度和直线速度为零或接近于零的时间不长。在填充阶段 F 期间,在阶段 E2 的末尾由流体量 V2 形成的坠饰形小滴得到稳定。流体量 V1 与泵的出口中的流体量 V2 结合,V2 和 V1 的和是小滴 12 的总流体量。小滴 12 在阶段 E1 的末尾排出,并且循环重新开始。

[0035] 本发明确定,在分配大约 $5\ \mu\text{L}$ 至大约 $30\ \mu\text{L}$ 流体量之间的输送小滴时,排出曲线 10 和 14 足以消除卫星滴。分配的液体涵盖从牛顿流体到非牛顿流体的范围,其粘度(对于非牛顿流体,是动态粘度)可在大约 10mPas 至大约 40mPas 之间变化,表面张力可在大约 22mN/m 至大约 40mN/m 之间变化。

[0036] 现在请参考图 5 和图 6,其中示出了液体分配装置的一个示例性实施例,并且总体上以参考数字 20 表示。比较有利的是,装置 20 由排出曲线 10 或 14 控制,以实现液体进行计量分配,尤其是在制药行业中常用的高浓度活性成分溶液或悬浮液,而没有常常存在的卫星滴。

[0037] 装置 20 包括伺服电机 22、旋转和往复活塞式计量泵 24、以及流体量控制器 26。如下文中进一步详述,电机 22 使计量泵 24 的活塞旋转并往复运动,而流体量控制器 26 调节往复运动的活塞的行程。通过这种方式,装置 20 配置为重复地分配所需流体量的小滴,而没有卫星滴。

[0038] 计量泵 24 在图 7 至图 9 中示出。计量泵 24(通常称为“章动泵”)包括活塞 28 和电机轮毂本体 30。计量泵 24 使用电机轮毂本体 30 把电机 22 的旋转运动转化为活塞 28 的旋转和往复运动。

[0039] 伺服电机 22 在图 10 中示出。本发明确定,伺服电机 22 在与排出曲线 10、14 结合使用时能提供更精确和可重复的控制。

[0040] 伺服电机 22 包括与电机轮毂本体 30 工作耦合的电机轴 32,从而电机轴的转动导致电机轮毂本体的转动。在所示的实施例中,电机轴 32 具有键槽 34,该键槽 34 通过图 7 和图 8 所示的键 36 与电机轮毂本体 30 工作耦合。

[0041] 请参考图 9,活塞 28 包括凹槽或槽口 38 和驱动销 40。驱动销 40 与图 8 所示的电机轮毂本体 30 的驱动口 42 工作结合,从而电机轮毂本体的转动导致活塞 28 的转动。通过

这种方式,伺服电机 22 的运转使泵 24 内的活塞 28 旋转,从而槽口 38 有选择性地打开和封闭计量泵 24 的入口(未示出)和出口 25。

[0042] 请参考图 6 和图 7,装置 20 还使计量泵 24 中的活塞 28 往复运动。更具体地说,计量泵 24 相对于电机轮毂本体 30 的布置方式使得活塞 28 相对于电机轮毂本体 30 的旋转轴处于一个角度。通过这种方式,电机轮毂本体 30 的转动导致驱动口 42 具有不对称的转动。当驱动口 42 的不对称转动(在图 8 中更清晰地示出)与驱动销 38 工作结合时,导致活塞 28 在计量泵 24 内往复运动。

[0043] 随着活塞 28 的旋转,槽口 38 首先与入口(未示出)流体地相通,而活塞从计量泵 24 抽回,以向泵中吸入流体。随着活塞 28 旋转从而使槽口 38 与出口 25 流体地相通,活塞被迫进入计量泵 24 中,从而迫使流体从泵流出。因此,活塞 28 的每次 360° 旋转会导致计量泵 24 的一次吸入和排出循环。正是旋转速度的受控变化产生了这种有利状况。

[0044] 活塞 28 往复运动的距离或行程可通过流体量控制器 26 调节,流体量控制器 26 调节活塞 28 相对于电机轮毂本体 30 的旋转轴的布置角度。通过这种方式,驱动口 42 的不对称转动被流体量 26 调节,以在计量泵 24 的每个行程中提供所需的分配流量。

[0045] 流体量控制器 26 在此参照图 5 和图 6 说明,它包括旋转泵安装座 50 和直线式致动器 52,并且在一些实施例中还包括一个或多个复位弹簧 54。

[0046] 旋转泵安装座 50 固定至装置 20,以绕旋转轴 A 旋转。计量泵 24 固定至安装座 50,从而直线式致动器 52 的伸长导致所述安装座以及计量泵中的活塞 28 增大活塞相对于电机轮毂本体 30 的旋转轴的所处角度。简而言之,直线式致动器 52 的伸长通过增加驱动口 42 的不对称转动来增大活塞 28 的行程。

[0047] 反之,直线式致动器 52 的回缩导致安装座以及计量泵中的活塞 28 减小活塞相对于电机轮毂本体 30 的旋转轴所处的角度。简而言之,直线式致动器 52 的回缩通过减少驱动口 42 的不对称转动来减小活塞 28 的行程。

[0048] 在流体量控制器 26 包括复位弹簧 54 的实施例中,所述弹簧可帮助致动器 52 在致动器回缩时使安装座 50 返回其正常位置。

[0049] 流体量控制器 26 可包括直线位移编码器 56,以确保装置 20 通过不断监视安装座 50 的位置来保持计量泵 24 的精确分配流量。

[0050] 装置 20 还包括控制器 60,该控制器 60 与电机 22 和致动器 52 电气相通,并且当存在直线位移编码器 56 时,该控制器 60 还与直线位移编码器 56 电气相通。控制器 60 配置并编程为以按照排出曲线 10 或 14 转动伺服电机 22 的方式控制装置 20,以对液体进行计量分配,同时确保没有卫星滴。

[0051] 通过这种方式,活塞 28 的纵向行程被控制,以分别产生图 2 和图 4 的曲线 10 或 14 所示的输出。在图 4 的曲线 14 中,实现上述目标的同时没有任何显著的循环时间损失,因为当活塞在纵向上被瞬间停止时,它仍在转动。即,在每个分散循环中,当活塞被完全停止时没有停工时间。

[0052] 本发明还考虑了一种过程,其中,在流体出口 25 内行程部分小滴后,活塞 28 被急剧减速或完全停止。以这种方式停止活塞 28 能使小滴以如排出曲线 10 所示的方式稳定。活塞 28 会有固定的停延时间,然后完成行程以排出整个小滴,并转动以吸入流体,以准备下一个循环。此方法的优点是更易控制,但是也有缺点,因为完全停止会增加分配循环的时

间。

[0053] 本发明还考虑了装置 20 的另一个实施例,其具有两个独立的电机,以控制活塞的直线运动和旋转运动。虽然此实施例提供了加强分散操作的控制的优点,但是由于必须操作两个独立的电机,因此循环时间也会受到不良影响。

[0054] 装置 20 的另一个优点是由流体量控制器 26 提供的。在现有装置中,泵安装座 50 的角度是使用手动调节螺钉来控制的,该螺钉具有与泵安装座接触的球形末端。相比之下,装置 20 通过流体量控制器 26 实现了流体量控制自动化。这样,出于与接触活性成分相关的安全原因,操作员可远离分配区。当与测量分配小滴的体积或流体量的系统(例如,基于视觉的系统)集成时,它还具有提供计算机控制反馈能力的潜力。

[0055] 在一些实施例中,例如在图 6 所示的一个实施例中,装置 20 可具有流通/再循环回路,该回路向循环入口 44 连续供应流体,并使流体从循环出口 46 返回到回路中。这与当前的无循环的“闭端”泵不同。待分配的流体连续流过循环口 44 和 46,这些循环口与上述的流体入口相通。流体通过泵口的连续循环使流体保持活性,防止沉积或沉淀,当流体是悬浮液时,这是有利的。

[0056] 计量泵 24 还可包括一个或多个压力传感器 62 和浊度传感器 64。压力传感器 62 可确保流体以所需的流速流动,混浊或光谱传感器 64 可确保流体浊度或光谱信号在既定范围之内。当存在传感器 62、64 时,它们与控制器 60 电气相通。

[0057] 应理解,排出曲线 10、14 在此仅是通过与具有伺服电机 22、计量泵 24 和流体量调节装置 26 的液体分配装置 20 结合使用的示例性方式说明的。当然,本发明的排出曲线 10、14 也可与压电式计量泵结合使用。

[0058] 本发明考虑了如上所述的已形成小滴会落到作为最终产品的一部分的基质上,例如,落至药品或化妆品可接受的接收介质。但是,本发明还考虑了小滴本身可以凝聚,从而可从基质上取下,因此小滴本身是最终结构或剂型。另外,基质可以是任何基质,包括但不限于刚性结构、柔性结构、凝胶、薄膜、材料基体、材料织网、或贴片,例如可选地包含储液的透皮贴剂。一个实施例是,所述流体是熔化物或熔化挤出物,当其通过在此所述的过程施用,会硬化到一个表面上,并可从该表面上取下,以进一步使用,例如与另一种产品结合使用,或者本身作为口服药剂。

[0059] 在一个实施例中,所述最终产品优选是可摄入的。但是,所述最终产品也适合于局部施用。

[0060] 所述药品或化妆品可接受的接收介质可为用于接收、储存或运输药品或化妆品的任何适当介质。例如,药片或液体接收瓶可用作介质。在一个实施例中,最终介质是可口服的药片。在另一个实施例中,最终介质是液体接收药瓶,它可用于口服或通过其它给药途径向病人给药,例如注射。在另一个实施例中,最终介质虽然是预定用于口服的,但是可为菱形或其它适当的剂型,例如片条等。

[0061] 应理解,所述受控流体量可包含一种或多种药品可接受的药剂。这些药剂可以是具有很小或很窄的治疗窗口的高效和/或有毒化合物。其中的药量是根据所用的施用方法对目标组织产生所需的药理学效果的必要量。应理解,本发明不局限于任何特定活性剂、制剂、或产生的药品或类似于药品的产品的使用。产生的药品或类似于药品的产品可以是速释、缓释或长效的。在此使用的流体可以是水基流体、非水基流体、或它们的混合物。非

水基溶液或悬浮液包括但不限于有机溶剂、推进剂、液化气体和挥发性硅树脂。所述流体还可包含附加的添加剂,以进一步促进流体在基质上的沉积。这种添加剂包括但不限于各种聚合物,例如羟基丙基纤维素、羟基甲基纤维素、羧甲基纤维素、聚乙烯醇、聚乙烯基吡咯烷酮、角叉菜胶、凝胶、聚乙二醇、聚环氧乙烷、普鲁兰多糖和 / 或丙烯酸系共聚物(例如 Eudragit® RL、RS、E、L、S FS30D) 或它们的任何混合物或组合物。

[0062] “药品可接受的药剂”包括但不限于药物、蛋白、肽、核酸和营养剂,如本文中所述。此术语包括活性剂、生物活性剂、诊断剂、治疗剂、治疗活性剂、治疗蛋白、疫苗、或在此定义的药物,并可遵循欧盟优良制造规范(GMP)指南的准则。这种药剂或物质用于在疾病的诊断、治疗、缓解、处理或预防中提供药理学活性或其它直接作用,或者影响身体的结构或功能。所述药剂或物质还可包括显影剂和 / 或放射性标记化合物,这种显影剂和 / 或放射性标记化合物可用于判断疾病或产生与特定区域的结构和功能相关的信息。因此,在此所用的药剂可为任何药物、维生素、或用于与健康或化妆品相关的目的的其他化学品或化合物。在一个实施例中,所述活性剂优选是治疗上可接受的活性剂。所述活性剂可为水溶性的。活性剂的水溶性由美国药典定义。因此,符合极易溶、易溶、可溶和微溶标准的活性剂包含在本发明的范围之内。

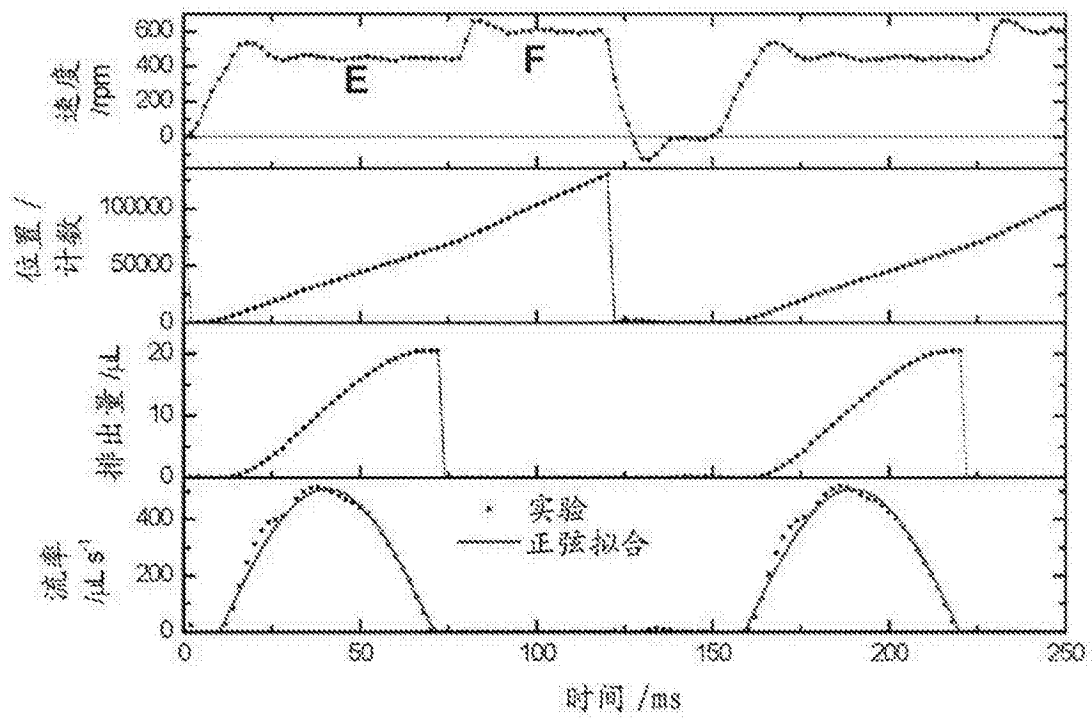
[0063] 适当的药品可接受的药剂(在此又称为药品或药物)可从各种已知的药品类别中选择。这种药品类别包括但不限于:止痛药、消炎药、驱虫药、抗心律失常药、抗菌药(包括青霉素)、抗凝血药、抗抑郁药、抗糖尿病药、抗癫痫药、抗组胺药、抗高血压药、抗毒蕈碱药、抗分支杆菌药、抗肿瘤药、免疫抑制药、抗甲状腺药、抗病毒药、抗焦虑镇静药(催眠药和安定药)、收敛药、 β -肾上腺素能受体阻滞药、血液制品和替代品、心肌收缩药、皮质类固醇、咳嗽抑制药(化痰和溶粘液药)、诊断剂、利尿剂、多巴胺能药(抗帕金森病药)、止血药、免疫药、类脂调节药、肌肉松弛药、副交感神经阻滞药、甲状旁腺素、降钙素和二磷酸盐、前列腺素、放射性化学药品、性激素(包括类固醇)、抗过敏药、兴奋剂和减食欲药、拟交感神经药、甲状腺药、磷酸二酯抑制剂、神经激肽抑制剂、CSBP/RK/p38 抑制剂、安定药、血管扩张药和黄嘌呤。

[0064] 这些药品类别的描述和每类中的药种的清单可在多部药典中找到,包括但不限于由伦敦的英国医药出版社于1996年出版的第三十一版《Martindale, The Extra Pharmacopoeia(马丁代尔特殊药典)》、由伦敦的英国医药出版社出版的《Martindale, The Extra Pharmacopoeia of Unofficial Drugs and Chemical and Pharmaceutical Preparations(马丁代尔非官方药品、化学品和药物制剂特殊药典)》,这些出版物中的揭示通过引用结合在此。适当的药物可以是市场上可买到的和 / 或通过本领域中已知技术制备的。

[0065] 另外,如上所述,活性剂不一定是药剂,还可以是美容或化妆类产品。因此,这种产品包含化妆上可接受的药剂,这种药剂可通过本发明所揭示的小滴技术应用。这种化妆上可接受的药剂但不限于包含在《International Nomenclature of Cosmetic Ingredients(化妆品成分国际命名法)》(也称为INCI)中的药剂;以及根据欧盟的规定(例如EC 1223/2009)定义的药剂。

[0066] 虽然本发明是参照一个或多个特定实施例说明的,但是本领域技术人员能理解,在不脱离本发明的范围的前提下,能够做出各种变化,并且能对其中的元件进行等效替换。

另外,在不脱离本发明的范围的前提下,可以进行多种修改,以使特定状况或材料适应本发明的公开内容。本发明的实施例不是详尽的,也不意图把本发明限制于所公开的具体形式。因此,本公开不局限于作为实施本发明的最佳方式而公开的特定实施例。



(现有技术)

图 1

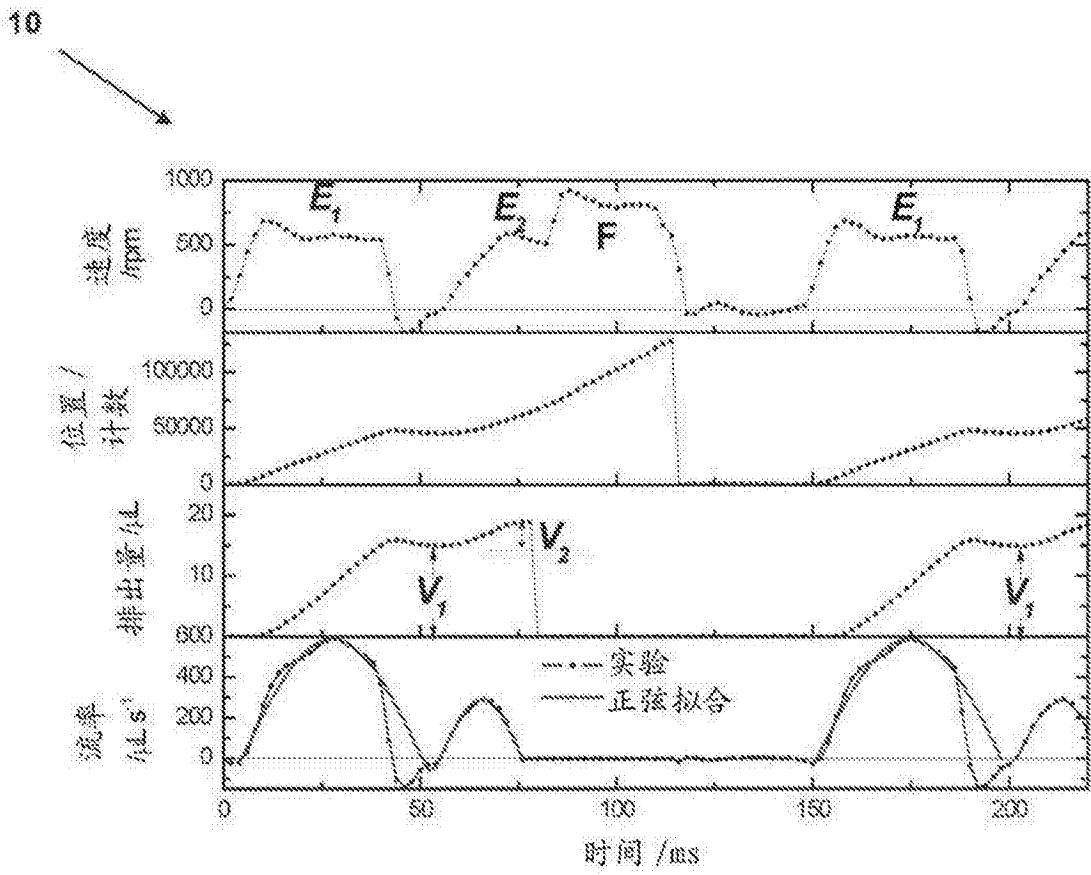


图 2

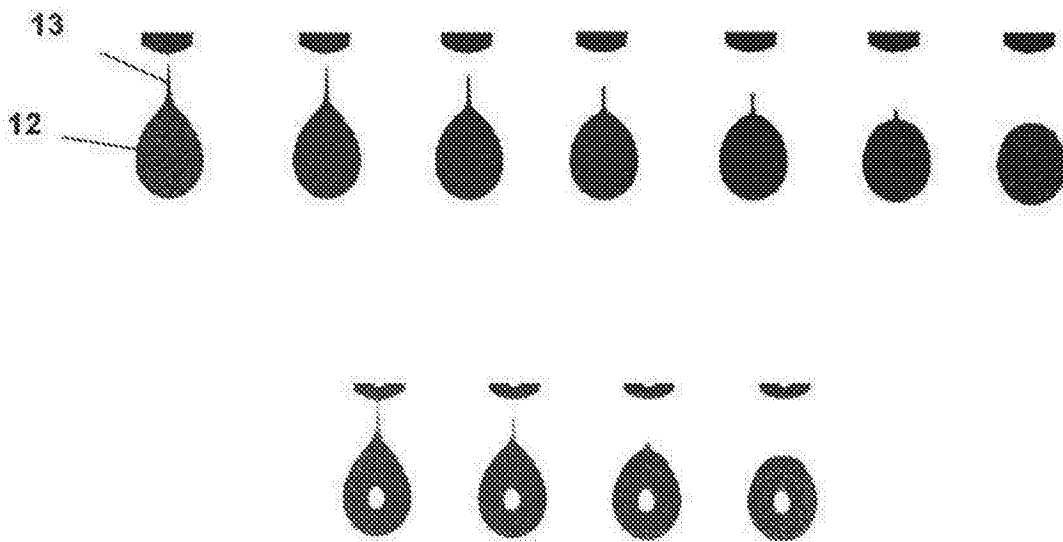


图 3

14

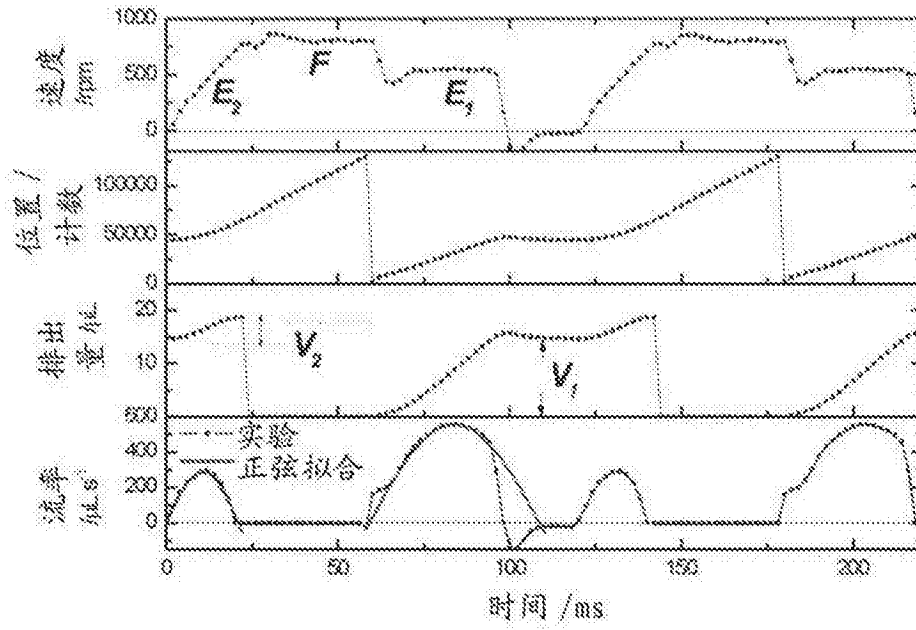


图 4

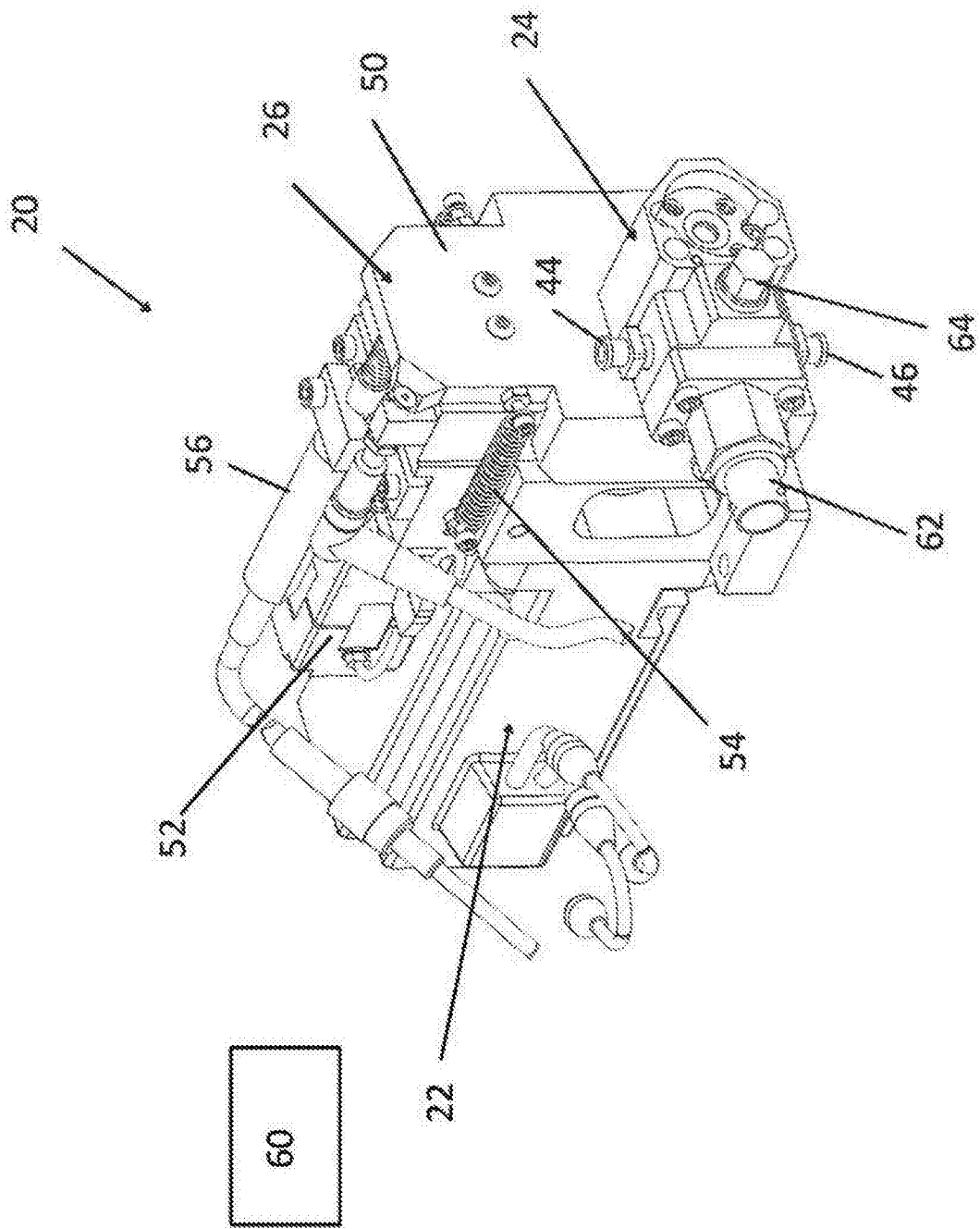


图 5

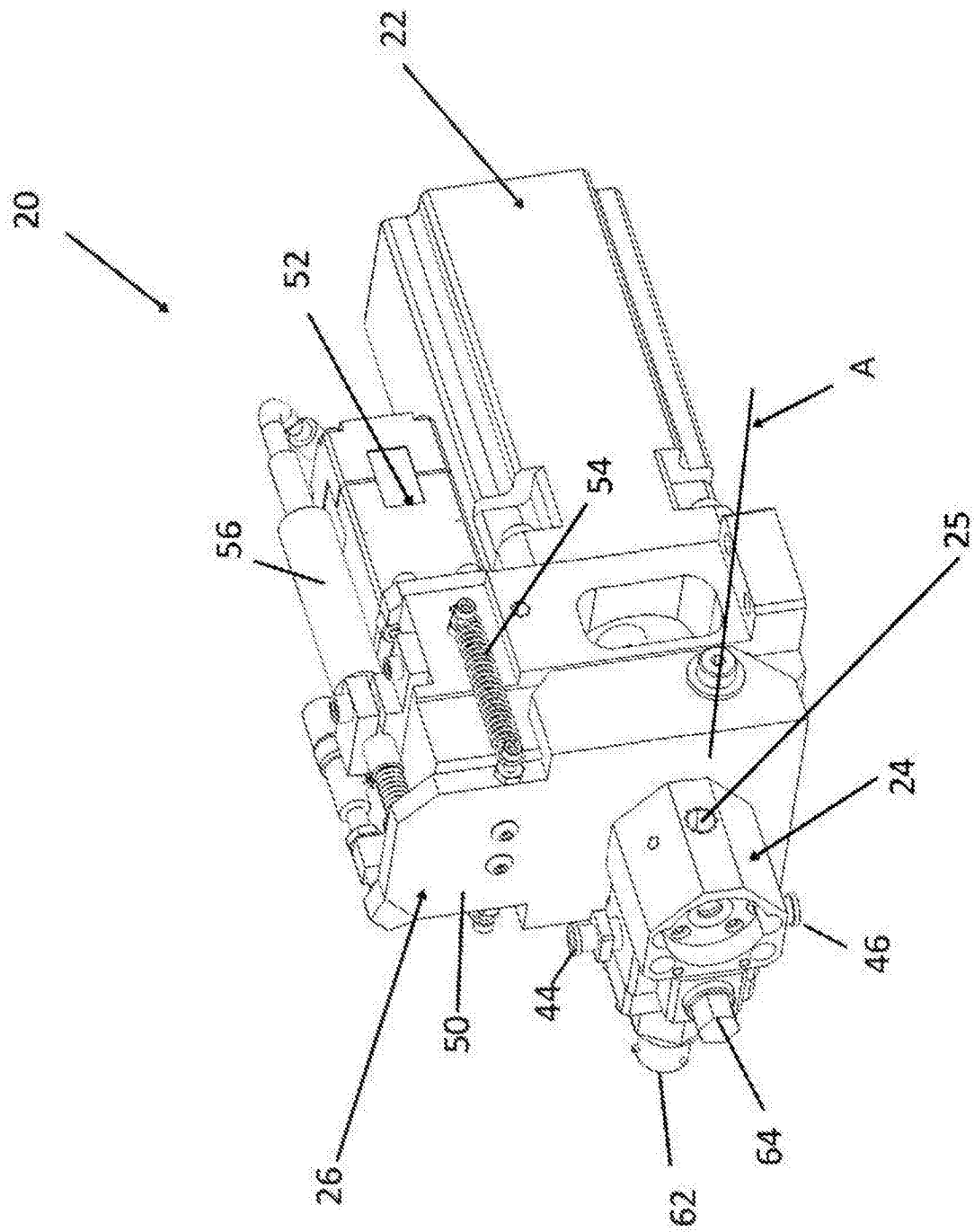


图 6

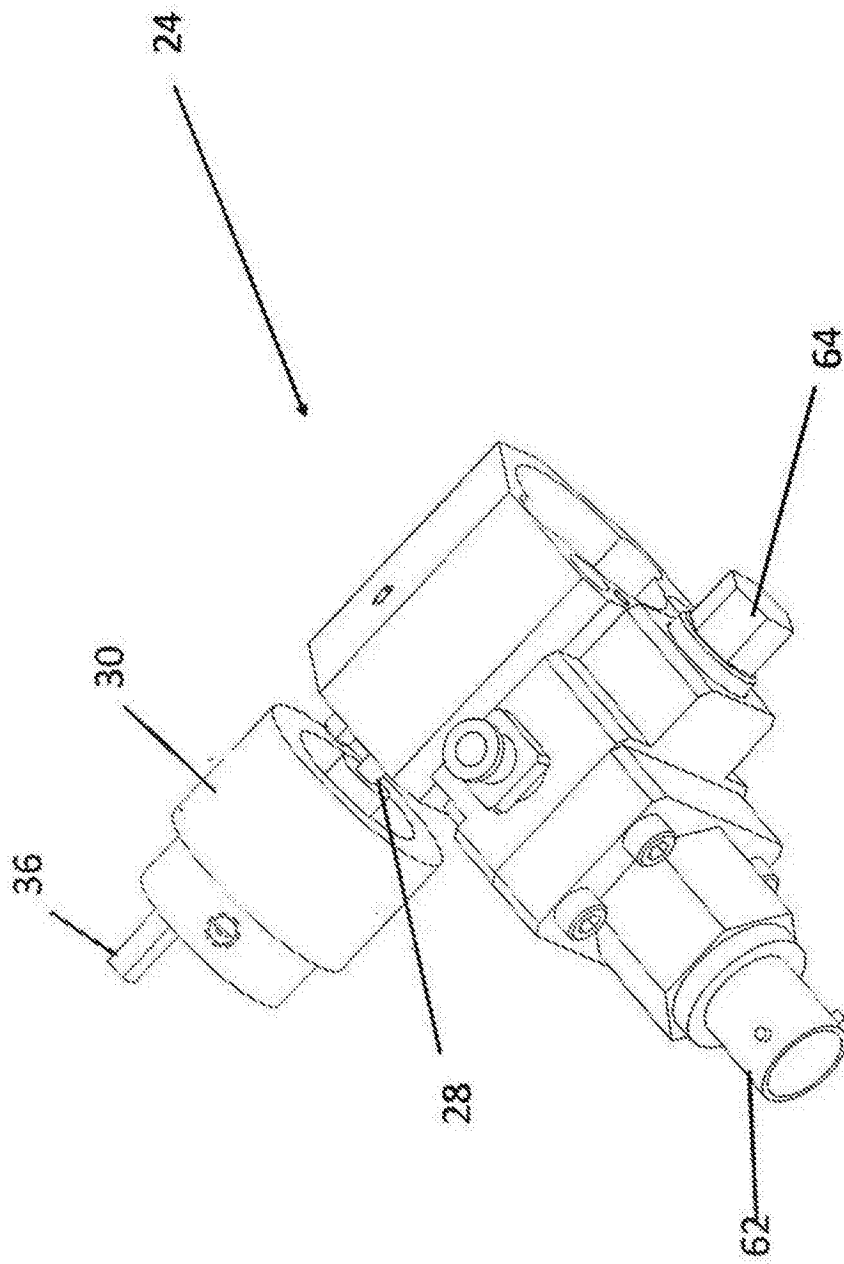


图 7

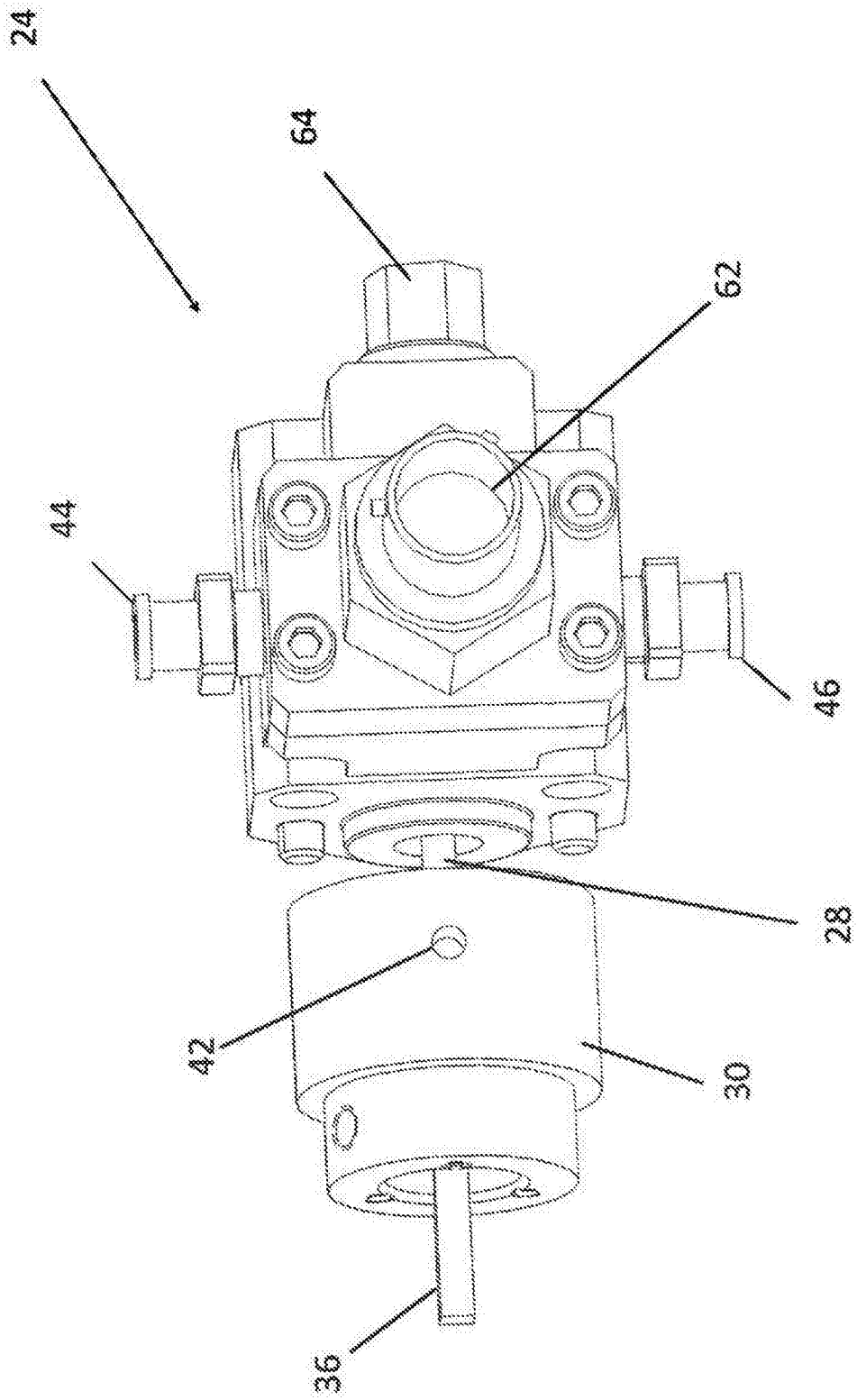


图 8

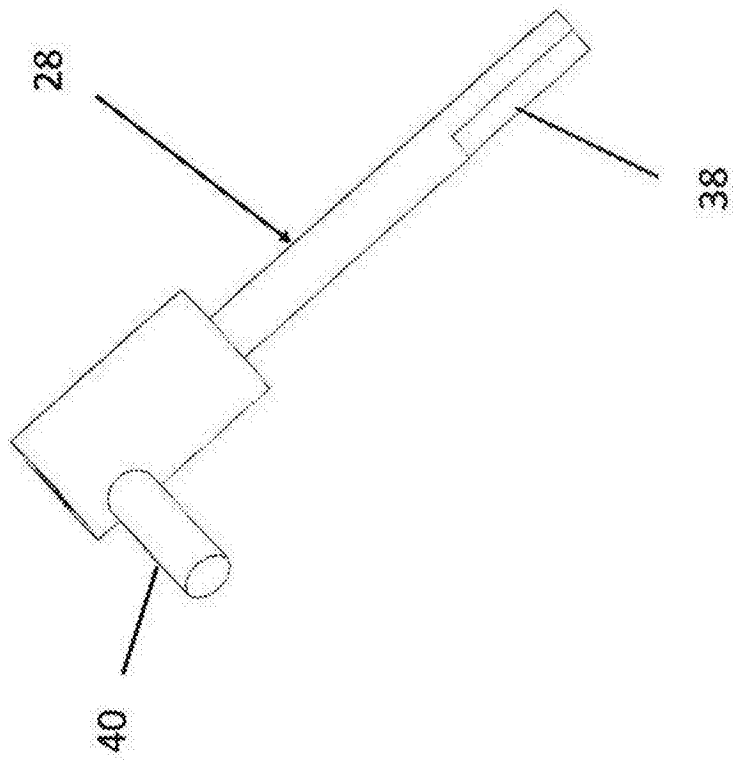


图 9

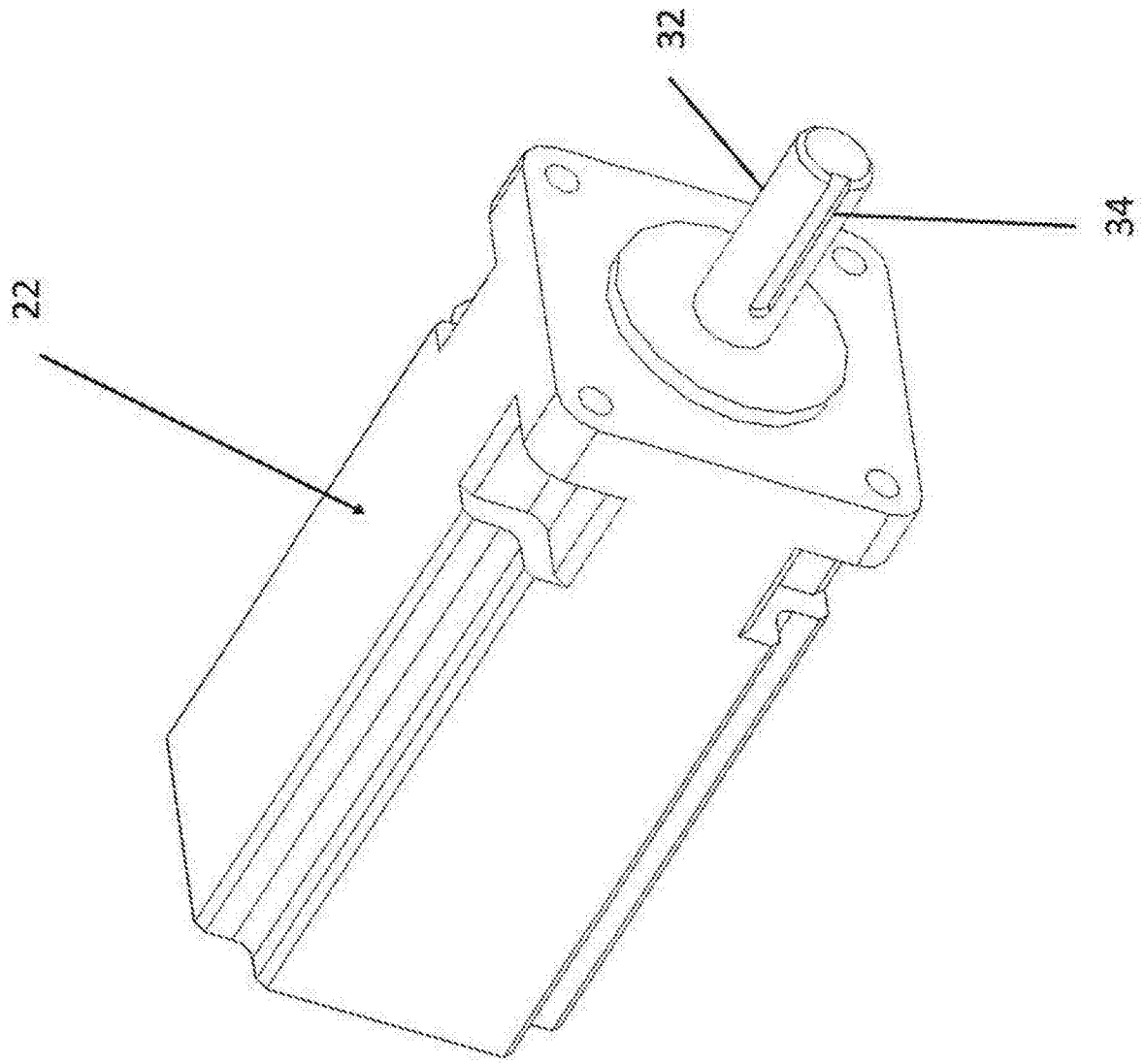


图 10