

[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 00805382.0

[43] 公开日 2002 年 4 月 10 日

[11] 公开号 CN 1344217A

[22] 申请日 2000.2.23 [21] 申请号 00805382.0

[30] 优先权

[32] 1999.3.24 [33] GB [31] 9906640.9

[86] 国际申请 PCT/EP00/01444 2000.2.23

[87] 国际公布 WO00/56632 英 2000.9.28

[85] 进入国家阶段日期 2001.9.21

[71] 申请人 葛兰素集团有限公司

地址 英国梅得塞克斯

[72] 发明人 G·J·M·安德森 M·A·海利

D·J·鲁塞尔

J·W·戈德弗雷

[74] 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

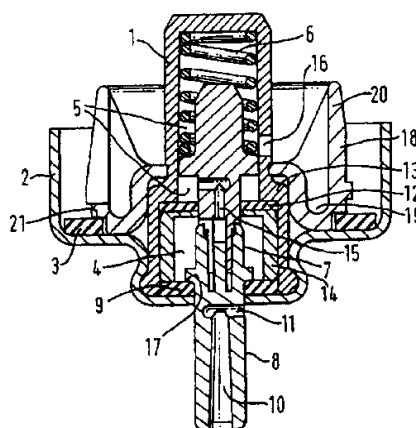
代理人 周备麟

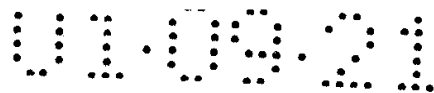
权利要求书 3 页 说明书 7 页 附图页数 3 页

[54] 发明名称 阀门

[57] 摘要

提供一种气雾剂容器用的阀门。该阀门包括:阀体;装在阀体内的密封环;阀杆,插入该密封环,具有分配通道。该阀杆可在密封环内滑动,可从关闭阀的位置滑剂开启阀的位置,在开启阀的位置,阀体内部与分配通道连通。该密封环被成形为可以减小密封环和阀杆之间的摩擦力。该阀门最好是计量阀。





权 利 要 求 书

1. 一种用于气雾剂容器的阀门，该阀门包括：阀体；装在上述阀体内的一密封环；阀杆，插入上述密封环内，具有分配通道，该阀杆可在密封环内从阀门关闭位置滑到阀门开启位置，在阀门处于开启位置上，阀体内部与分配通道连通，其特征在于，密封环成形为可以减小密封环和阀杆之间的接触面积。

2. 如权利要求 1 所述的阀门，其特征在于，密封环和阀杆之间的接触面积比密封环具有矩形切削棱边时所具有的接触面积小 90%。

3. 如权利要求 3 所述的阀门，其特征在于，密封环可用模制工艺制作。

4. 如权利要求 3 所述的阀门，其特征在于，该模制工艺是注射模制。

5. 如权利要求 3 所述的阀门，其特征在于，该模制工艺是压力模制。

6. 如权利要求 3 所述的阀门，其特征在于，该模制工艺是压铸。

7. 如权利要求 1~6 中任一项所述的阀门，其特征在于，密封环相对于阀体不运动。

8. 如权利要求 7 所述的阀门，其特征在于，密封环固定在阀体内的凹槽内。

9. 如权利要求 1~8 中任一项所述的阀门，其特征在于，密封环的阀杆接收部分具有至少一个倒成圆角的棱边。

10. 如权利要求 1~9 中任一项所述的阀门，其特征在于，密封环的阀杆接收部分构成对着阀杆的有凸出部分的表面。

11. 如权利要求 10 所述的阀门，其特征在于，有凸出部分的表面和阀杆的杆插入部分限定一个或多个井。

12. 如权利要求 11 所述的阀门，其特征在于，上述一个或多个井中包含润滑剂材料。

13. 如权利要求 1~12 中任一项所述的阀门，其特征在于，阀体具有计量室、取样室和装在中间的第二密封环，阀杆可在该第二密封环内滑移，该阀杆具有输送通道，因而在阀门位于关闭位置时，该分配通道与计量室隔离，并且该计量室通过输送通道与取样室连通，而在阀门位于打开位置时，该分配通道与计量室连通，而输送通道与计

量室隔离，其中，第二密封环成形为可以减小第二密封环和阀杆之间的接触面积。

14. 如权利要求 13 所述的阀门，其特征在于，第二密封环和阀杆之间的接触区域比第二密封环具有矩形切削棱边时所具有的接触区域小 90%。

15. 如权利要求 13 或 14 所述的阀门，其特征在于，第二密封环采用模制工艺制作。

16. 如权利要求 15 所述的阀门，其特征在于，该模制工艺是注射模制。

17. 如权利要求 15 所述的阀门，其特征在于，该模制工艺是压力模制。

18. 如权利要求 15 所述的阀门，其特征在于，该模制工艺是压铸。

19. 如权利要求 13~18 中任一项所述的阀门，其特征在于，第二密封环相对于阀体不运动。

20. 如权利要求 19 所述的阀门，其特征在于，第二密封环固定在阀体内的凹槽内。

21. 如权利要求 13~20 中任一项所述的阀门，其特征在于，第二密封环的阀杆接收部分具有至少一个倒圆的棱边。

22. 如权利要求 13~21 中任一项所述的阀门，其特征在于，第二密封环的阀杆接收部分构成对着阀杆的有凸出部分的表面。

23. 如权利要求 22 所述的阀门，其特征在于，该有凸出部分的表面和阀杆的杆插入部分限定一个或多个井。

24. 如权利要求 23 所述的阀门，其特征在于，上述一个或多个井中包含润滑剂材料。

25. 如权利要求 1~24 中任一项所述的阀门，其特征在于，密封环包括弹性材料。

26. 如权利要求 13~25 中任一项所述的阀门，其特征在于，第二密封环包括弹性材料。

27. 如权利要求 25 和 26 所述的阀门，其特征在于，该弹性材料选自下面一组材料，此组材料包括：

(a) 热塑性弹性材料，包括乙烯以及 1-丁烯、1-己烯和 1-辛烯中一种或多种烯的共聚物，前者约占 80~95% 摩尔，后者总共约占 5~

20% 摩尔

(b) 苯乙烯-乙烯/丁烯-苯乙烯嵌段聚合物;

(c) 乙烯丙乙烯橡胶 (EPDM);

(d) 使 EPDM 分散在聚丙烯或聚乙烯基体中的热塑性弹性材料混合

5 物;

(e) 丁基聚乙烯;

(f) 丁基聚丙烯; 和其任何混合物。

28. 如权利要求 1~27 中任一项所述的阀门, 其特征在于, 密封环还包含润滑剂材料。

10 29. 如权利要求 13~28 中任一项所述的阀门, 其特征在于, 第二密封环还包含润滑剂材料。

30. 如权利要求 1~29 中任一项所述的阀门, 其特征在于, 阀杆包含润滑剂材料。

15 31. 一种气雾剂容器, 包括如权利要求 1~30 中任一项所述的阀门。

32. 如权利要求 31 所述的气雾剂容器, 其特征在于, 还包括在挥发剂中浮悬的药物。

33. 如权利要求 32 所述的气雾剂容器, 其特征在于, 该挥发剂是液化的 HFA134a 和 HFA-227 或其混合物。

20 34. 如权利要求 32 或 33 所述的气雾剂容器, 其特征在于, 该药物选自一组药物, 该组药物包括: 舒喘宁、沙美特罗、丙酸氟地松、二丙酸氯地米松、异丙阿托品溴化物, 和其盐与溶剂化物, 以及其混合物。

说明书

阀门

5 本发明涉及气雾剂容器的阀门，利用该阀门可以定量发送容器中的气雾剂。本发明特别适用于发送计量的药物剂量，一般适合于发送气雾剂。

气雾配剂容器通常包括连接于阀门的瓶体。该阀门包括阀杆，通过该阀杆发送该配剂。阀门一般包括橡胶的阀密封件，使得阀杆可以可逆地运动，同时又能防止容器中的挥发剂泄漏。

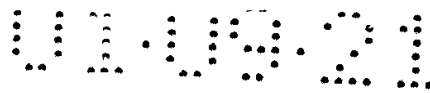
10 在某些常规装置中已经发现，阀杆在起动期间容易粘住、停动或滞动，因此阀杆不能平滑的运动，特别是在松开期间。发生这种情况部分原因是药物挥发剂浮悬体中的药物或溶液配剂发生沉降或沉淀，并沉积在内部阀部件上。在滑动表面上存在药物增加了操作期间的摩擦力。

15 现有技术密封件一般包括橡胶环，其制作方法是通过冲切橡胶材料板形成橡胶环。因此其环孔不可避免地具有直角冲切的棱边，这种棱边造成密封件和阀杆之间的接触面积相当大。另外，当阀杆在这种直角冲切密封件内运动时，密封件会发生形变，因而造成密封件和阀杆之间的表面积即摩擦接触面积增加。

20 本申请人已经发现，如果改变阀密封件的形状使其减小密封件和阀杆之间的接触面积，则可以减轻上述问题而不损害密封性能。当采用模制法制造工艺时便可制造出一种其环孔棱边是倒成圆角的或其它形状的密封环。当用这种倒圆的或异形棱边的环作阀的密封环时，密封件和阀杆之间的接触面积便小于同样厚度的具有直角冲切棱边的密封环所形成的接触面积。当阀杆在这种密封件内运动时也减小了因密封件形变而使密封件和阀杆之间接触面积增大的可能性。

25 按照本发明，提供了一种气雾剂容器的阀门，该阀门包括：阀体；装在上述阀体中的密封环；插入上述密封环的阀杆，该阀杆具有发送通道，可在上述密封环中从阀门关闭位置滑动到阀门打开位置，在此打开位置，阀体内部与发送通道相通，其中密封环被成形为可以减小密封环和阀杆之间的接触面积。

密封环和阀杆之间的接触面积比较好的是比密封环的阀杆插入孔



具有直角冲切棱边时形成的接触面积小 90%，更好地是小 70%，最好是小 50%。

密封环最好用模制法制作。

模制法最好是注射模制。

5 或者，模制法是压力模制。

或者，模制法是压铸 (transfer molding)。

密封环最好不相对于阀体运动，即它用某种方式固定在阀体上。

密封环更优选的是固定在阀体的凹槽内。

10 在一个方面，密封环的阀杆插入孔具有至少一个倒圆的棱边，最好是所有接收杆的棱边均是倒圆的。

在另一方面，密封环的阀杆接收部分形成对着阀杆的具有凸出部分的表面。即，表面包括一个或多个凸起部。该有凸出部的表面和阀杆的阀杆插入部分形成一个或多个井。该一个或多个井中最好包含润滑材料。

15 该阀门最好是计量阀，该阀的阀体具有计量室、取样室和在其间配置的第二密封环，阀杆可在此密封环内滑动。该阀杆具有传送通道，使得阀门在关闭位置时发送通道与计量室隔离，该计量室通过上述传送通道与取样室连通，在阀位于打开位置时，发送通道与计量室连通，而传送通道与计量室隔离，其中第二密封环被成形为可减小第二密封
20 环和阀杆之间的接触面积。

第二密封环和阀杆之间的接触面积比较好的是比第二密封环的阀杆插入孔具有直角冲切棱边时形成的接触面积小 90%，更好地是小 70%，最好的是小 50%。

最好采用模制工艺制作密封环和任何的第二密封环。

25 该模制工艺最好是注射模制。

或者，模制工艺可以是压力模制。

或者，模制工艺可以是压铸。

第二密封环最好不相对于阀体运动。第二密封环最好固定在阀体的凹槽内。

30 在一方面，第二密封环的阀杆接收部分具有至少一个倒圆的棱边，最好所有的阀杆接收棱边均是倒圆的。

另一方面，第二密封环的阀杆接收部分形成对着阀杆的有凸出部

的表面。有凸出部的表面和阀杆的阀杆插入部分最好形成一个或多个井。该一个或多个井中最好包括润滑材料。

密封环和/或第二密封环最好由弹性材料构成。该环可发生典型的弹性形变。

5 弹性材料或者包括热塑性弹性材料 (TPE) 或者包括可以选择性交链的热固性弹性材料。密封环还包括热塑性弹性材料混合物或掺和物, 在这种混合物中, 弹性材料分散在热塑性基体中。弹性材料可选择性地额外包括常规聚合物添加剂例如操作助剂、着色剂、增粘剂、润滑剂、石英、滑石粉或工艺油例如适量的矿物油。

10 适合的热固性橡胶包括丁基橡胶、氯丁基橡胶、溴丁基橡胶、丁腈橡胶、硅橡胶、氟硅酮橡胶、氟碳橡胶、聚硫橡胶、聚环氧丙烷橡胶、异戊乙烯橡胶、异戊二烯-异丁烯橡胶、异丁烯橡胶或氯丁橡胶 (聚氯丁二烯橡胶)。

15 合适的热塑性弹性材料包括约 80% ~ 85% 摩尔的乙烯和总量约 5% ~ 20% 摩尔的一种或多种共聚单体形成的共聚物, 如这种技术中已知的, 这些共聚单体包括 1- 乙烯、1- 己烯和 1- 辛烯。也可以将两种或多种这样的共聚物混合起来形成热塑性聚合物混合物。

其它合适种类的热塑性弹性体是苯乙烯-乙烯/丁烯-苯乙烯嵌段共聚物。这些共聚物还额外包括聚烯烃 (例聚乙烯) 和聚氧烷。

20 热塑性弹性材料可选自以下一种或多种材料: 聚酯橡胶、聚氨酯橡胶、乙烯乙酸乙烯酯橡胶、丁苯橡胶、共聚醚酯 TPE、烯族 TPE、聚酰胺酯 TPE 和聚酰胺醚 TPE。

25 其它合适弹性材料包括乙烯丙烯二烯橡胶 (EPDM)。该 EPDM 可以独立形成热塑性弹性材料或作为热塑性弹性材料的一部分, 例如作为大体均匀分散在连续热塑性基体 (例如聚丙烯或聚乙烯) 中的颗粒物。市售热塑性弹性材料混合物或掺和物包括注册商标为 SANTOPRENE 的弹性材料。其它合适的热塑性弹性材料包括丁基聚乙烯 (例如其比值在约 2:3 到 3:2 之间) 和丁基聚乙烯。

上述弹性材料用技术人员已知的方法制造。

30 密封环和/或第二密封环还包括润滑剂材料。密封环或/和第二密封环可包括高达 30% 的润滑材料, 最好包括 5% ~ 20% 的润滑剂材料。

阀杆最好包括润滑剂材料。阀杆可以包含高达 30% 的润滑材料，最好包括 5% ~ 20% 的润滑材料。

本文所用术语“润滑剂材料”是指可以减小阀杆和密封件之间摩擦力的任何材料。合适的润滑材料包括硅酮油或氟碳聚合物例如聚四
5 氟乙烯 (PTFE) 或氟乙烯丙烯 (PEP)。

润滑剂材料可以用任何适合的工艺加在阀杆、密封环或第二密封环上，这些工艺包括涂层和渗透，例如用注射工艺和填塞工艺。

按照本发明的另一方面，提供一种包含上述阀的气雾剂容器。

该气雾剂容器最好包括浮悬在挥发剂中的药物。

10 该挥发剂最好是液化的 HFA 134a 或 HFA-227，或其混合物。

药物最好选自舒喘宁、沙美特罗、丙酸氟地松、二丙酸氯地米松、异丙阿托品溴化物，它们的盐和溶剂化物以及它们的任何混合物。

下面参考附图进一步说明本发明，这些附图是：

图 1 是本发明计量阀的截面图；

15 图 2 是本发明阀中密封件 - 阀杆接触区域的密封截面图；

图 3 是本发明阀中密封件 - 阀杆接触区域的密封截面图；

图 4a 是先有技术阀位于静止位置时密封件 - 阀杆接触区域的密封截面图；

20 图 4b 是图 4a 所示阀在操作位置时密封件 - 阀杆接触区域的密封截面图。

本发明的阀门示于图 1，包括阀体 1，该阀体利用弯边压接密封在套筒 2 内，该套筒本身又装在容器（未示出）的颈部上，其间采用已知方式插入垫圈 3。该容器装有浮悬药物，例如在液态挥发剂 HFA134a 中的 Salmeterol Xinafoate。

25 阀体 1 的下部分形成计量室 4，其上部分形成取样室 5，该取样室也起复位弹簧外壳的作用。词“上”和“下”是针对容器处于使用取向而言，此时容器颈部和阀门位于容器的下端，这种使用取向相当于图 1 所示阀门的取向。在阀体 1 内配置阀杆 7，其一部分 8 经下部阀杆密封件 9 和套筒 2 伸出阀门。阀杆部分 8 具有内部轴向通道或纵向通道 10，该通道 10 在阀杆的外端部是敞开的并与径向通道 11 连通。
30

阀杆 7 的上部分其直径定为可以滑动穿过上部阀杆密封件 12 的开孔，并与该开孔充分地接触，以提供密封作用。阀杆密封件 9 和 12

用模制法制造，它与阀杆的接触区域被倒成圆角。上部阀杆密封件 12 利用套筒 14 压在台阶 13 上而固定就位，该台阶形成于阀体 1 上，位于上述下部分和上部分之间，该套筒 14 形成位于下部密封件 9 和上部密封件 12 之间的计量室 4。阀杆 7 具有通道 15，该通道在阀杆位于不操作位置时使计量室 4 和取样室 5 连通，该取样室本身又通过在阀体 1 侧壁上形成的通孔 16 而与容器内部连通。

阀杆 7 由复位弹簧 6 偏压到不操作位置，该阀杆具有与下部阀杆密封件 9 压接的肩部 17。在图 1 所示的不操作位置，肩部 17 压接下部阀杆密封件 9，因此径向通道 11 在下部阀杆密封件 9 的下面敞开，因而计量室 4 与通道 10 隔离，这样浮悬药物便不能逸出。

具有 U 形横面并沿径向方向延伸的环形件 18 围绕阀体配置，装在通孔 16 的下面，使得围绕阀体形成一个槽 19。如图 1 所示，该环形件可作成单独的具有内环形接触口的部件，该接触口的直径适于与阀体 1 的上部分形成摩擦配合，该环形件压在位于通孔 16 下面的台阶 13 上。然而环形件 18 也可以作成阀体 1 的整体模制部分。

为了使用装置，首先摇动容器，摇匀容器中的浮悬药物。然后使用人克服弹簧 6 的弹力压入阀杆 7。当阀杆 7 被压入时，通道 15 的两端便位于远离计量室 4 的上部阀杆密封件 12 的侧面。因此在计量室中的药物剂量被计量。连续压入阀杆将使径向通道 11 进入计量室 4，同时上部阀杆密封件 12 贴着阀杆主体而被密封。这样计量的药物便经径向通道 11 和输出通道 10 射出。

松开阀杆便使它在弹簧 6 的作用下回到图示的位置。随后通道 15 重新使计量室 4 和取样室 5 连通。在此阶段，流体在压力作用下从容器经通孔 16、通道 15 流入计量室 4，并充满该计量室。

图 2 示出本发明阀的密封件 - 阀杆接触区域的截去一部分后的细节。横截面为圆形的直立阀杆 108 由密封环 112 密封地接触。密封环 112 的环孔 130 具有倒圆的棱边。应当明白，密封环 112 与阀杆 108 的接触面积小于密封环 112 具有直角冲切棱边时的接触面积。当阀杆 108 向上移动时，该密封环趋向于向自由空间 140 内弯曲。

图 3 示出本发明第二阀门的密封件 - 阀杆接触区域的切去一部分后的细节。具有圆形横截面的直立阀杆 208 密封地接触密封环 212。该密封环 112 的环孔作成具有两个倒圆凸出部 230、232 的棱边。该密

封环 212 与阀杆 208 的接触面积小于该密封环 212 具有直角冲切棱边时的接触面积。当阀杆 208 在密封环 212 移动时，该密封环 212 倾向于向自由空间 240 和井 242 内进行弯曲。在该井 242 内可以整个地或部分地充入润滑材料。

5 图 4a 和 4b 示出先有技术阀的密封件 - 阀杆接触区域的切去一部分后的细节，其中图 4a 示出静止结构，图 4b 示出阀位于活动位置时的结构。具有圆形截面的直立阀杆 308 密封地接触密封环 312。密封环 312 的环孔 330 具有直角冲切的棱边 330。当阀杆如图 4b 所示向上运动时，密封环 312 便发生形变并伸展，使得密封环 312 和阀杆 308 之间的接触面积增加。因而在密封环 312 和阀杆 308 之间的摩擦接触也增加。

还应当认识到，除图 2 和 3 所示的结构外，密封环还可以具有许多不同结构，这些结构均可以减小密封环和阀杆之间的接触面积。一种可能的结构类似于图 3 的结构，但环孔的棱边成形为具两个以上的凸出部。另一种可能的结构其密封环孔具有直的向一个点渐缩的棱边（使其横截面为三角形），与直角冲切棱边相比，这种棱边与阀杆的接触面积减小。这种密封环也可以具有改形的凸出部，其中可以有两个以上凸出部，其中各个凸出部均向一点逐渐变细。可以减小接触阀杆接触面积的另一种结构具有已切去一部分的环孔的顶侧部分和底侧部分，切后留下较小的凸出部分而与阀杆形成密封。该凸出部分可以是直角冲切棱边或异形棱边。在密封环的非阀杆接收表面上切出的一个或多个槽或小的沟道形成阀杆运动时密封环的阀杆接收部分运动进入的空间，结果减小了接触阀杆的接触表面的形变和摩擦力。

25 还应当认识到，计量阀接触浮悬药物的任何一部分上均可涂上例如氟聚合物材料，这种材料可以减小药物粘附在这些部分上的趋向。合适的氟聚合物包括聚四氟乙烯（PTFE）、氟乙烯丙烯（FEP）。也可以涂在任何活动部件上，这可以增强其要求的运动特性。也可以加上摩擦涂层和需要时加上润滑剂，前者可增加摩擦接触，后者可减小摩擦接触。

30 本发明的气雾剂容器和阀适用于配送药物，特别适用于治疗呼吸性疾病例哮喘病和慢性哮喘阻塞性肺病（COPD）。

可从例如以下药物中选择适合的配送药物：止痛药，例如可待因、

二氢吗啡、麦角胺、枸橼酸芬太尼或吗啡；咽喉炎制剂，例硫氮革酮；抗过敏药，例如色甘酸盐、甲哌塞庚酮或 nedocromil；抗感染药，例如先锋霉素、青霉素、链霉素、磺胺、四环素和戊双肟；抗组胺药，例如麦沙吡立伦；消炎药，例如二丙酸氯地米松、丙酸氯地松、9-去氯肤氢松、丁地去炎松、糠酸毛他松或醋酸曲安缩松；镇咳剂，例如诺基卡品；支气管扩张剂；例如舒喘宁、沙美特罗、麻黄素、肾上腺素、芬忒醇、福莫特罗、异丙肾上腺素、异丙喘宁、脱羟肾上腺素、苯基氨基丙醇、吡丁醇、茶丙喘宁、哌喘定、叔丁喘宁、乙基喘息定、丁氯喘或(-)-4-氨基-3,5-二氯- α -[[[6-[2-(2-吡啶)羟乙基]己基]甲基]苯甲醇；利尿剂，例如氯氯吡米；抗胆碱能剂，例如异丙阿托品、tiotropium、阿托品或 oxitropine；激素，例如可的松、氢化可的松或氢强的松；黄嘌呤类，例如氨茶碱、茶碱胆碱、赖氨酸茶碱盐(lysine theophyllinate)、赖氨酸茶碱；治疗蛋白类和缩氨酸，例如胰岛素或高血糖素。本技术的技术人员可以明显看出，在合适时，这些药物可以用盐形式（例如碱金属盐或胺盐或酸掺和盐(acid addition salts)）、酯形式（例如低烷基酯）或溶剂化物形式（例如水合物）的药物，以优化药物的活性和/或稳定性。

优选的药物是选自舒喘宁、沙美特罗、丙酸氯地松和丙酸倍氯米松，以及其盐或溶剂化物例如硫化舒喘灵和 Xinafoate of Salmeterol.

可以配送混合药物，优选的配方包括活性成分与消炎类固醇混合的混合剂，活性成分包含沙丁胺醇（例如作为自由基或硫酸盐）或沙美特罗（例如作为 Xinafoate salt），消炎类固醇例如为二丙酸氯地米松酯（例如二丙酸酯）或氯地松酯（例如丙酸酯）。

应当明白，本说明只作示例性目的。本发明可以进行改变、变型和改进。

说明和权利要求书构成其一部分的本申请可以用作随后任何申请优先权的基础。这些随后申请的权利要求书针对本文说明的特征或特征的联合。它们可以取产品、方法或应用权利要求的形式，可以包括例如一个或多个以下权利要求，但不限于这些权利要求。

说明书附图

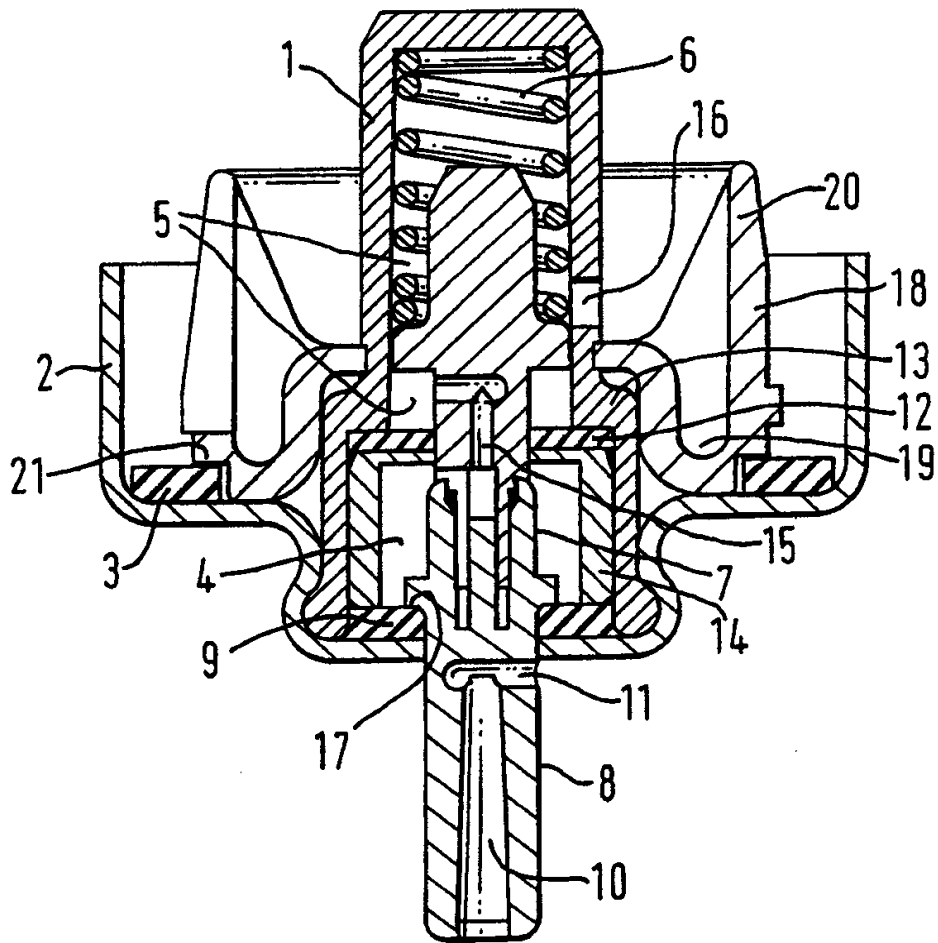


图 1

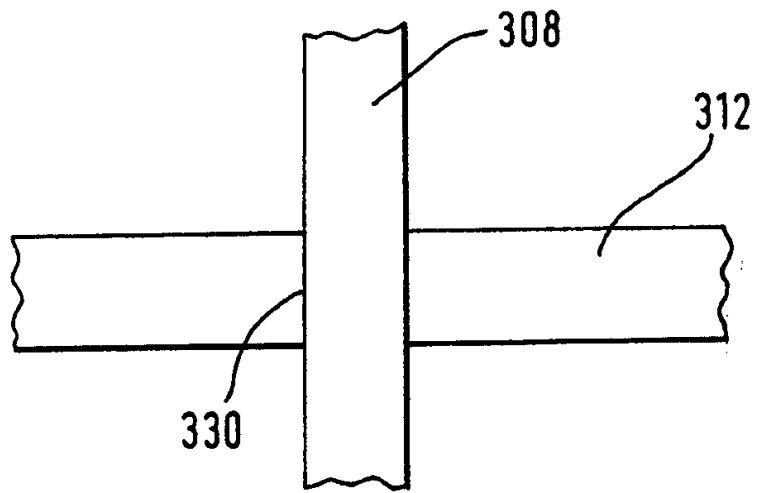


图 4a

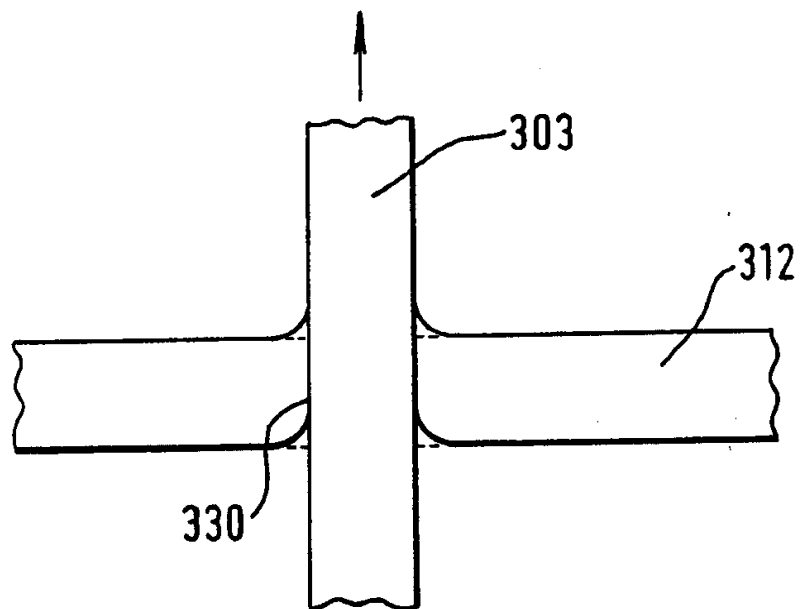


图 4b