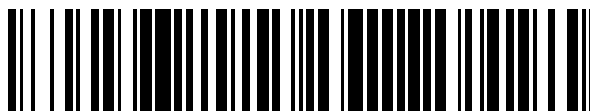


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 458 427**

51 Int. Cl.:

A61M 15/00 (2006.01)

A61M 11/04 (2006.01)

A24F 47/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **10.03.2011** **E 11719444 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.01.2014** **EP 2544743**

54 Título: **Vaporizador plano**

30 Prioridad:

10.03.2010 AT 3862010

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
05.05.2014

73 Titular/es:

BATMARK LIMITED (100.0%)
Globe House, 4 Temple Place
London WC2R 2PG, GB

72 Inventor/es:

BUCHBERGER, HELMUT

74 Agente/Representante:

PÉREZ BARQUÍN, Eliana

ES 2 458 427 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

Vaporizador plano

- 5 La invención se refiere a un vaporizador plano que comprende un elemento calefactor plano por resistencia eléctrica para el calentamiento y la vaporización pulsados de una sustancia que puede ser absorbida por inhalación y que está distribuida o se puede distribuir por la superficie del elemento calefactor mediante una corriente de caldeo eléctrica que circula o se puede hacer circular de forma plana por el elemento calefactor por resistencia con al menos dos contactos eléctricos o polos para introducir la corriente de caldeo en el elemento calefactor por

10 resistencia.

Definición terminológica:

- 15 El término "sustancia que puede ser absorbida por inhalación" comprende generalmente cualquier sustancia inhalable por una persona, es decir, por un usuario. La sustancia vaporizada puede administrarse al usuario en forma de una mezcla de vapor y aire y/o de un aerosol de condensación. La sustancia puede contener un medicamento o componerse de un preparado de medicamento; pero también puede contener sólo componentes no declarados como medicamento.

- 20 Un "calentamiento y una vaporización pulsados" existen si la sustancia se calienta y se vaporiza en el plazo del intervalo de tiempo de una inhalación, es decir en el plazo de pocos segundos o de fragmentos de un segundo.

La "corriente de caldeo eléctrica que circula o se puede hacer circular de forma plana por el elemento calefactor por resistencia" puede ser una corriente continua o alterna.

- 25 Los vaporizadores planos, tales como se dieron a conocer por ejemplo por los documentos US 2007/155255 (Charles Galauner y col.), US 4.735.217 (Donald L. Gerth y col.), US 2005/0268911 (Steven D. Cross y col.), US 5.060.671 (Mary E. Counts y col.), (US 5.095.921 (D. Bruce Losee y col.) y US 4.922.901, figuras 4 a 8 (Johnny L. Brooks y col.), presentan condiciones térmicas sustancialmente constantes en amplias zonas de la superficie de vaporización -véase por ejemplo el documento US 2005/0268911, figuras 17a y 17b-. Mayores gradientes de temperatura se producen como mucho en la zona de los contactos eléctricos donde se introduce corriente eléctrica en el elemento calefactor por resistencia plano y el calor parasitario sale hacia elementos estructurales adyacentes. Por lo demás, la distribución de la temperatura sin embargo es muy homogénea. Esta distribución homogénea de la temperatura puede resultar desventajosa especialmente si la sustancia que ha de ser vaporizada contiene
- 30 componentes con diferentes puntos de ebullición. Es que, en este caso, la distribución plana constante de la temperatura tiene el efecto de que la sustancia con el punto de ebullición más bajo es la primera en vaporizarse durante el suministro pulsado de energía, y la sustancia con el punto de ebullición más alto sólo empieza a vaporizarse cuando la sustancia con un punto de ebullición más bajo ya se ha vaporizado en mayor parte y ya ha abandonado la zona de vaporización. En concreto, este efecto resulta desventajoso si las dos sustancias deben
- 35 actuar recíprocamente de una determinada manera intencionado después de su vaporización o liberación, por ejemplo, para producir determinados efectos farmacológicos o/y farmacocinéticos o favorecer este tipo de efectos. Un ejemplo de este tipo de efectos recíprocos es la adición de una sustancia de por sí volátil a una sustancia formadora de aerosol. Las sustancias formadoras de aerosol se caracterizan por presiones de vapor especialmente bajas. Como ejemplo de una sustancia formadora de aerosol cabe mencionar la glicerina (glicerina). Las sustancias
- 40 formadoras de aerosol tienen la función de ligar sustancias de por sí volátiles y mejorar de esta manera su respirabilidad y permitir de esta manera por ejemplo una administración sistémica de principios activos. Otro ejemplo de un efecto recíproco de este tipo es la protonización de nicotina mediante ácidos o la formación de sales de nicotina correspondientes. La nicotina se vaporiza sustancialmente como base libre. Sin embargo, la nicotina libre en forma de burbujas es muy volátil y en esta forma apenas es respirable. La mayor parte de la base de nicotina se precipitaría ya antes. De esta manera, difícilmente se puede realizar una administración sistémica de nicotina a través de los alvéolos pulmonares. Sin embargo, si la nicotina recombina con un ácido inmediatamente después de su vaporización o liberación con un ácido, se puede reducir sustancialmente su volatilidad, especialmente si al mismo tiempo están disponibles también sustancias formadoras de aerosol. En un cigarrillo encendido, estas
- 45 condiciones se cumplen de manera óptima durante una calada. Esto se debe sobre todo al gradiente de temperatura empujado entre la zona de la brasa y la zona de vaporización y de destilación. Aquí, la temperatura cae en un plazo de pocos milímetros de más de 800°C a menos de 100°C. Bajo estas condiciones, se liberan prácticamente de forma sincrónica en un mínimo espacio sustancias formadoras de aerosol, ácidos orgánicos y nicotina, aunque los puntos de ebullición o las temperaturas de liberación de las sustancias formadoras de aerosol y de los ácidos orgánicos difieran sensiblemente del punto de ebullición de la nicotina (246°C). La probabilidad de que bajo estas condiciones
- 50 la nicotina recombine con un ácido y se fije a una partícula de aerosol ya condensada es correspondientemente alta. En cigarrillos sin filtro, estas condiciones conducen finalmente a que la nicotina que ha pasado a la corriente principal de humo efectivamente alcanza en su mayor parte los alvéolos pulmonares pudiendo producir en un plazo de segundos el efecto sistémico deseado en el sistema nervioso central.

- 65 La invención tiene el objetivo de eliminar las desventajas antes citadas de las disposiciones de vaporizadores planos, conocidas por el estado de la técnica. Especialmente, la invención tiene el objetivo de realizar un

vaporizador plano del tipo descrito al principio de tal forma que dentro de la sustancia que ha de ser vaporizada se produzca un gradiente de temperatura lo más empinado posible o un gradiente de temperatura lo más grande posible durante el suministro pulsado de corriente en el sentido de la superficie y en un mínimo espacio, de forma que las sustancias individuales contenidas en la sustancia se liberen a ser posible de forma sincrónica.

El objetivo se consigue de tal forma que el elemento calefactor por resistencia presenta al menos una cavidad en forma de hendidura que constriñe las líneas de campo del campo eléctrico de origen que se forma o se puede formar entre los polos, y porque está unido de forma plana con una estructura porosa de células abiertas que absorbe o que puede absorber la sustancia.

Definición terminológica: El "campo eléctrico de origen" es aquel campo eléctrico que se formaría en el elemento calefactor por resistencia en caso de no existir ninguna cavidad en forma de hendidura según la invención.

La estructura porosa de células abiertas puede formarse por ejemplo por un tejido, una estructura de fibras de poros abiertos, una estructura sinterizada de poros abiertos, una espuma de poros abiertos o una estructura de precipitación de poros abiertos. También es posible una combinación de estas estructuras. Además, las estructuras pueden estar estratificadas en varias capas superpuestas.

De forma análoga a agua corriente, la cavidad en forma de hendidura actúa como un alma que se extiende transversalmente con respecto al curso del agua: en la zona alrededor de la cavidad en forma de hendidura se forman tanto zonas con un flujo de corriente elevado como zonas con un flujo de corriente reducido. El hecho de que la densidad de potencia eléctrica es proporcional al cuadrado de la densidad de corriente hace que el calor introducido en el elemento calefactor por resistencia fluctúa fuertemente en la zona alrededor de la cavidad en forma de hendidura de un punto a otro y que en el sentido de la superficie resultan gradientes de temperatura empinados. El gradiente de temperatura puede realizarse en el menor espacio, es decir, dentro de distancias que corresponden a la extensión de la cavidad en forma de hendidura. El calor introducido se transmite por conducción térmica a la sustancia almacenada en la estructura de poros directamente contigua. Durante ello se manifiestan dos características de la estructura porosa que son decisivos para la presente invención: por una parte, la característica de que la termoconductividad en las estructuras porosas disminuye sobreproporcionalmente a medida que aumenta la porosidad; y por otra parte, la característica de que las estructuras porosas pueden absorber y fijar incluso cantidades de sustancia relativamente grandes. Por lo tanto, la estructura porosa contrarresta tanto un intercambio de calor como un intercambio de sustancia en el sentido de la superficie. Estas características tienen el efecto de que los gradientes de temperatura formados en el elemento calefactor por resistencia apenas se ven afectados por la estructura porosa y que los mismos gradientes de temperatura pueden formarse con una magnitud comparable también en la estructura porosa y, finalmente, en la sustancia que ha de ser vaporizada. Por último, también puede considerarse ventajoso que por la cavidad en forma de hendidura no aumentan en total las pérdidas de calor del elemento calefactor por resistencia.

En una forma de realización ventajosa de la invención está previsto que la estructura porosa misma se compone de un material de resistencia eléctrica y que la cavidad en forma de hendidura atraviesa también la estructura porosa. Por lo tanto, la estructura porosa misma es una parte del elemento calefactor por resistencia. Esta disposición tiene el efecto ventajoso de que el calor se genera al menos en parte directamente en la estructura porosa y allí se transmite directamente a la sustancia que ha de ser vaporizada. Como ya se ha mencionado, la termoconductividad en las estructuras porosas disminuye de forma sobreproporcional a medida que aumenta la porosidad. Esta característica resulta ventajosa con vistas a la formación de gradientes de temperatura en la dirección de la superficie, pero resulta igual de desventajosa si de ello resulta también un gradiente de temperatura en el sentido del grosor. Es que un gradiente de temperatura en la dirección del grosor puede perturbar sensiblemente la vaporización y por tanto el rendimiento del vaporizador, ya que favorece la aparición de una crisis de ebullición. Esto ocurre especialmente en aquellos casos en que la estructura porosa está saturada en mayor parte o completamente con la sustancia que ha de ser vaporizada. Dado que el calor es generado al menos en parte directamente en la estructura porosa, se puede contrarrestar de forma efectiva la formación de un gradiente de temperatura en la dirección del grosor. En un caso especial según la invención puede estar previsto que el elemento calefactor por resistencia esté formado completamente por la estructura porosa. En este caso, el calor se genera completamente en la estructura porosa. Naturalmente, las disposiciones de este tipo permiten realizar los máximos rendimientos de vaporización, sobre todo si los poros de la estructura porosa están expuestos a ambos lados, es decir, si comunican libremente con el entorno y, por consiguiente, el vapor puede salir por ambos lados del elemento calefactor plano. Los poros de la estructura porosa por cierto no se consideran como cavidades en el sentido de la presente invención, tampoco si tienen forma de hendidura. Sólo se considera que una cavidad en forma de hendidura está realizada según la invención si se extiende al menos a lo largo de varios poros.

Resulta especialmente ventajoso que la cavidad en forma de hendidura se extienda de forma sustancialmente rectilínea y que esté orientada al menos de forma aproximadamente ortogonal con respecto a las líneas de campo constreñidas del campo eléctrico de origen. Para la valoración de si se dan o no las condiciones citadas anteriormente, se han de evaluar aquellas líneas de campo no perturbadas del campo eléctrico de origen que más son constreñidas por la cavidad en forma de hendidura. Se puede demostrar que las cavidades en forma de hendidura de un tamaño predeterminado tienen el máximo efecto de constricción si cumplen las condiciones de

geometría citadas anteriormente.

Según una forma de realización preferible de la invención, la cavidad en forma de hendidura se compone de una incisión. La incisión se realiza preferentemente mediante un procedimiento de corte por láser. Los procedimientos de corte por láser permiten realizar hendiduras especialmente finas. Mediante procedimientos de corte de precisión por láser, por ejemplo mediante láser Nd:YAG, pueden realizarse hendiduras o incisiones con precisión de medidas y de forma con un ancho a partir de aproximadamente 50 µm. Las incisiones tan finas permite constreñir las líneas de campo del campo eléctrico de origen sin ocupar para ello una superficie notable, de modo que geométricamente casi toda la superficie original del elemento calefactor sigue disponible para la vaporización.

En otra forma de realización ventajosa de la invención, el elemento calefactor por resistencia y la estructura porosa se componen de un material metálico para resistencias. El corte por láser de materiales metálicos planos tales como chapas finas, láminas metálicas y tejidos metálicos se realiza hoy en día de forma rutinaria. Por lo tanto, en este tipo de materiales, la realización de una incisión según la invención no constituye un gran reto tecnológico, ni siquiera si el material presenta una estructura porosa. Los materiales metálicos para resistencias son por ejemplo: aceros inoxidables tales como AISI304 ó AISI316 así como aleaciones para conductores de caldeo - especialmente aleaciones NiCr y aleaciones CrFeAl ("Kanthal") tales como los materiales DIN números 2.4658, 2.4867, 2.4869, 2.4872, 1.4843, 1.4860, 1.4725, 1.4765, 1.4767. Sin embargo, la invención no se limita en ningún caso a estos metales o aleaciones. Los metales citados presentan una electroconductividad relativamente alta en comparación con muchos materiales no metálicos para resistencias. La consecuencia son corrientes de caldeo correspondientemente altas. Especialmente si estas corrientes se toman de baterías es posible que existan ciertas limitaciones tecnológicas. A este respecto, resulta ventajosa la incisión en forma de hendidura según la invención, porque la resistencia del elemento calefactor aumenta por la incisión. Además, la hendidura permite el ajuste exacto de un valor de resistencia teórico predefinido.

En una variante preferible de la invención están previstos varios o una multitud de cavidades en forma de hendidura. Al prever varias o incluso una multitud de cavidades en forma de hendidura se pueden crear en la superficie del elemento calefactor varias o una multitud de zonas con un gradiente de temperatura localmente pronunciado y los efectos favorables que ya se han descrito pueden actuar en una superficie más amplia.

Según la invención, las cavidades en forma de hendidura pueden estar distribuidas sobre la superficie del elemento calefactor con una densidad irregular. Por la distribución irregular de las cavidades en forma de hendidura se puede conferir al elemento calefactor por resistencia o a la estructura porosa un segundo tipo de gradiente de temperatura que se sobrepone a las zonas con un gradiente de temperatura pronunciado y que por tanto actúa más ampliamente. Dicho de forma más general, mediante la distribución irregular de las cavidades en forma de hendidura es posible influir en la distribución de densidad de corriente y de potencia. De esta manera, por ejemplo se consigue descargar zonas con una alta densidad de corriente mediante la introducción de cavidades en forma de hendidura, ya que ahora la corriente evita dichas zonas.

En una forma de realización especialmente ventajosa del vaporizador plano según la invención está previsto que la estructura porosa forme una mecha. Por su capilaridad, la mecha hace que la estructura porosa se pueda volver a llenar automáticamente de la sustancia en este caso líquida después de una vaporización pulsada. Para este fin, tan sólo hace falta poner en contacto la estructura porosa con una fuente de líquido. Por lo tanto, en esta variante de realización, la estructura porosa actúa de forma multifuncional.

Además, la invención se refiere a un componente de inhalador que comprende un vaporizador plano según la invención como se ha descrito anteriormente, así como una fuente de líquido que comunica o que puede hacerse comunicar de forma capilar con la mecha para alimentar la mecha con la sustancia líquida. Según la invención, está previsto que la mecha se alimente de la sustancia líquida en la dirección de las líneas de campo del campo eléctrico de origen y que las cavidades en forma de hendidura estén dispuestas de forma escalonada unas detrás de otras en una fila orientada de forma sustancialmente paralela con respecto a las líneas de campo. La alimentación de la mecha con la sustancia líquida en la dirección de las líneas de campo del campo eléctrico de origen puede realizarse de manera ventajosa a través de un punto de apoyo de contacto eléctrico, lo que permite evitar pérdidas de calor adicionales. Por la agrupación en forma de filas de las cavidades en forma de hendidura se crea una zona reservada a la mecha y sustancialmente exenta de cavidades en forma de hendidura, y a través de la cual la estructura porosa puede ser alimentada de la sustancia líquida sustancialmente sin perturbaciones. Las cavidades en forma de hendidura también pueden estar escalonadas en varias filas.

Alternativamente a la variante de realización que se acaba de describir, según la invención también puede estar previsto que la mecha sea alimentada de la sustancia líquida transversalmente con respecto a las líneas de campo del campo eléctrico de origen y que las cavidades en forma de hendidura estén orientadas sustancialmente en la dirección de la alimentación. Esta disposición ofrece la ventaja de que es como las cavidades en forma de hendidura menos entorpecen la corriente de líquido capilar, pero requiere además de los puntos de apoyo de contacto eléctrico otro punto de apoyo para el contacto capilar de la mecha.

Algunos ejemplos de realización convenientes y ventajosos de la invención están representados en los dibujos y se

describen en detalle a continuación.

Muestran:

- 5 la figura 1, un vaporizador plano sin cavidades en forma de hendidura;
- la figura 2, un vaporizador plano según la invención con cavidades en forma de hendidura;
- la figura 3, la distribución de la densidad de potencia del vaporizador plano según la figura 2;
- 10 la figura 4, la distribución de la temperatura en sección transversal A-A según la figura 3 durante el calentamiento y la vaporización pulsados;
- la figura 5, la liberación de sustancia del vaporizador plano según la figura 2 durante la vaporización pulsada;
- 15 la figura 6, la liberación de sustancia del vaporizador plano según la figura 1 durante la vaporización pulsada;
- la figura 7, una disposición de vaporizador con alimentación automática de líquido;
- 20 las figuras 8 y 9, otra disposición de vaporizador con alimentación automática de líquido.

La tabla 1 muestra las especificaciones de material de un ejemplo de vaporizador plano según la invención. Según esta, el vaporizador plano se compone de seis capas: de una lámina metálica y cinco tejidos de hilo metálico aplicados sobre ésta por sinterización. En el presente ejemplo, el metal se compone de una aleación para conductores de caldeo NiCr8020, material DIN número 2.4869. Evidentemente, también podrían usarse otras aleaciones para conductores de caldeo. Las aleaciones para conductores de caldeo se pueden adquirir como material de partida de la compañía ThyssenKrupp VDM GmbH, www.thyssenkruppvdm.de y transformarse a continuación en láminas, alambres ultrafinos y tejidos de alambre. La compañía ThyssenKrupp VDM GmbH comercializa el material antes citado, NiCr8020, material DIN número 2.4869, bajo la denominación comercial "Cronix 80", pudiendo fundirse también una especificación muy pura con un contenido en carbono <0,02%. La compañía Record Metall-Folien GmbH, www.recordmetall.de en cooperación con sus proveedores es capaz de elaborar a partir del material de partida, por ejemplo en forma de cinta, unas láminas metálicas con un grosor a partir de 5 µm. La compañía J. G. Dahmen & Co. GmbH & Co. KG, www.dahmen-draht.de es capaz de embutir a partir del material de partida, por ejemplo en forma de alambre, unos alambres ultrafinos con un grosor a partir de 18 µm. A continuación, los alambres ultrafinos pueden ser tejidos formando tejidos de alambre de forma rutinaria por tejedurías de alambre, por ejemplo por la compañías Haver & Boecker, www.haverboecker.com o Spörl KG, www.spoerl.de

La lámina metálica y las capas de tejido de alambre están unidas entre ellas por sinterización. La sinterización se realiza preferentemente al vacío o bajo atmósfera protectora de hidrógeno. Las sinterizaciones de este tipo forman parte del estado de la técnica y son llevadas a cabo de forma rutinaria por ejemplo por la compañía GKN Sinter Metals Filters GmbH, www.gkn-filter.com así como por la compañía Spörl KG, www.spoerl.de. La sinterización se realiza de manera ventajosa en forma de una pieza destinada a cortar múltiples piezas; es decir que no se sinterizan vaporizadores planos individuales, sino piezas planas más grandes, por ejemplo con un formato de 200x200mm. Después de la sinterización, los vaporizadores planos individuales se obtienen a partir de la pieza destinada a cortar múltiples piezas, mediante corte por láser o troquelado.

En lugar de aleaciones para conductores de caldeo, alternativamente pueden usarse también aceros inoxidables, por ejemplo AISI 304L o AISI 316L como material para el vaporizador plano según la invención. Estos ofrecen considerables ventajas económicas frente al NiCr8020, pero presentan una resistencia eléctrica sensiblemente más baja en comparación con el NiCr8020. Para incrementar la resistencia eléctrica, los vaporizadores planos elaborados a partir de acero inoxidable, o su fase previa de producción - la pieza destinada a cortar múltiples piezas - opcionalmente se pueden mordentar. El mordido produce un desprendimiento homogéneo de material. El mordido se puede realizar de manera ventajosa en un baño acuoso de decapado, compuesto por 50% de ácido nítrico y 13% de ácido fluorhídrico. Un baño de decapado de este tipo es comercializado bajo la denominación "Avesta 302" por la compañía Avesta Finishing Chemicals, www.avestafinishing.com. Un efecto secundario ventajoso del mordido es que aumenta ligeramente la porosidad del vaporizador plano, por lo que el vaporizador se vuelve aún más absorbente para la sustancia que ha de ser vaporizada. Sin embargo, el paso de procedimiento adicional del mordido vuelve a anular al menos en parte las ventajas económicas iniciales frente a las aleaciones para conductores de caldeo.

Otra opción interesante consiste en combinar aleaciones para conductores de caldeo y aceros inoxidables, componiéndose preferentemente las capas más macizas de una aleación para conductores de caldeo y las capas más finas de acero inoxidable. En el ejemplo de realización concreto según la tabla 1, según esta opción, por ejemplo, las tres capas de tejido exteriores, es decir las capas de tejido 3 a 5, también podrían estar compuestas de acero inoxidable.

Tabla 1: Especificaciones de material

Material:	NiCr8020	DIN 2.4869, "Cronix80"
Grosor de lámina metálica:	5 μm	alternativamente 10 μm
1ª Capa de tejido de alambre:	90 x 36 μm	Ancho de mallas x diámetro de alambre
2ª Capa de tejido de alambre:	71 x 30 μm	Ancho de mallas x diámetro de alambre
3ª Capa de tejido de alambre:	56 x 20 μm	Ancho de mallas x diámetro de alambre
4ª Capa de tejido de alambre:	65 x 20 μm	Ancho de mallas x diámetro de alambre
5ª Capa de tejido de alambre:	45 x 18 μm	Ancho de mallas x diámetro de alambre
Grosor:	222 μm	después de la sinterización
Porosidad:	70%	
Resistencia eléctrica específica:	8,4 [mOhm mm]	
Termoconductividad:	2,1-2,7*) [W/mK]	

*) en el intervalo de temperaturas de 20°C a 400°C

- 5 En los vaporizadores planos estructurados según la tabla 1, la estructura porosa queda formada por las capas de tejido de alambre unidas entre ellas por sinterización. Tanto las capas de tejido de alambre como la lámina metálica aportan su contribución a la resistencia eléctrica de caldeo resultante. Los valores indicados en la tabla 1 para la resistencia eléctrica específica y la termoconductividad evidentemente se refieren a la dirección de superficie. Los valores disminuyen sobreproporcionalmente a medida que aumenta la porosidad.

10 La figura 1 muestra a título de ejemplo una disposición rectangular de un vaporizador plano 1. Las dimensiones del vaporizador son: longitud = 12 mm, ancho = 5,6 mm. La estructura del vaporizador corresponde a la de la tabla 1. El vaporizador o su material de resistencia eléctrica está puesto en contacto eléctrico en sus extremos estrechos, es decir, que en estos extremos forma dos polos 2, 3, a través de los cuales se alimenta y se evacua la corriente de caldeo. La corriente de caldeo circula en cuanto se aplica una tensión en los polos 2,3. La disposición representada en la figura 1 también puede representar sólo un detalle calentado o calentable de un vaporizador plano 1. El material de resistencia incluida la estructura porosa puede extenderse más allá de los polos 2, 3. Por ejemplo, el vaporizador plano 1 puede estar puesto en contacto de forma plana más allá de los polos 2, 3, preferentemente en el lado de la lámina, mediante un adhesivo electroconductivo o una soldadura, con lo que se consigue al mismo tiempo también una fijación mecánica del vaporizador. En este caso, los polos 2, 3 lineales representarían el borde exterior del contacto plano. Como se puede comprobar mediante un cálculo sencillo, la resistencia de caldeo resultante del vaporizador plano representado en la figura 1 es de 81 mOhm. La figura 1 muestra además las líneas de campo 4 del campo eléctrico de origen formado entre los polos 2, 3, cuando está aplicada una tensión en los polos 2, 3. Por consiguiente, las líneas de campo se extienden de forma rectilínea uniendo los dos polos por la vía más corta. La disposición de vaporización representada presenta una distribución absolutamente homogénea de corriente y de densidad de potencia.

La figura 2 muestra el mismo vaporizador plano que la figura 1, pero ahora con cavidades en forma de hendidura 5 según la invención. Las cavidades 5 están orientadas de forma ortogonal con respecto a las líneas de campo 4 del campo eléctrico de origen (véase la figura 1), por lo que se produce una constricción de dichas líneas de campo. Las líneas de campo constreñidas están designadas por la cifra de referencia 6 en la figura 2. En total, están previstas nueve hendiduras 5. En el ejemplo de realización concreto, las hendiduras están realizadas como incisiones. La longitud de las incisiones mide 1,2 mm. Las incisiones 5 parten de bordes 7 opuestos del vaporizador plano 1. Las incisiones pueden realizarse de manera ventajosa mediante láser Nd:YAG. Con este procedimiento de corte se puede realizar incisiones con un ancho a partir de 50 μm , aproximadamente. Las ventajas de las incisiones tan finas ya se han descrito anteriormente. Por las incisiones 5, la resistencia de caldeo resultante del vaporizador plano se incrementa a 110 mOhm, lo que supone un incremento del 35% aproximadamente.

La constricción de las líneas de campo eléctricas 6 tiene como consecuencia una distribución irregular de la intensidad del campo eléctrico. En concreto, en las zonas 9 directamente adyacentes a los extremos 8 de las incisiones 5, donde resulta la mayor constricción de las líneas de campo, se producen de forma casi puntual intensidades de campo especialmente altas, mientras que en las zonas 10 adyacentes a los lados longitudinales de las incisiones 5, la intensidad de campo presenta valores relativamente bajos. Dado que la intensidad de campo entra al cuadrado en el cálculo de la densidad de potencia eléctrica, cabe esperar que la densidad de potencia eléctrica fluctúe de forma aún mucho más pronunciada, como muestra la figura 3, lo que efectivamente es el caso. En líneas generales, se puede diferenciar entre tres zonas: por una parte, zonas 11 con la máxima densidad de potencia (representadas en negro), directamente adyacentes a los extremos de las incisiones 5, que aparecen a su vez de forma casi puntual. Por otra parte, dos zonas marginales 12a y 12b con la menor densidad de potencia

(representadas en blanco) que se extienden a lo largo de los lados longitudinales del vaporizador plano 1 y que en la dirección del ancho se extienden aproximadamente hasta los extremos de las incisiones 5. Y finalmente, una zona central 13 de densidad de potencia media que se extiende sustancialmente entre las zonas marginales 12a y 12b (representadas por puntos). Esta distribución pronunciadamente inhomogénea de la densidad de potencia, junto a la mala termoconductividad de la estructura porosa, conduce a que durante el calentamiento pulsado se formen gradientes de temperatura empinados en la estructura porosa y por tanto también en la sustancia que ha de ser vaporizada. El siguiente ejemplo de cálculo y sus resultados están basados en la evaluación de la ecuación de termoconductividad para la geometría representada en la figura 2 y en los requisitos según las tablas 2 y 3.

La tabla 2 describe la composición de la sustancia que ha de ser vaporizada. Por consiguiente, la sustancia en el ejemplo concreto se compone de una solución de nicotina altamente diluida mediante etanol y agua. Como formador de aerosol se usa glicerol. Además, se han añadido una serie de ácidos orgánicos para la protonización de la nicotina. Los poros de la estructura porosa están rellenos completamente de la solución de nicotina, estando almacenados en total 10,4 µL de solución de nicotina. La liberación de sustancia durante la vaporización está determinada sustancialmente por el sistema de tres sustancias etanol-agua-glicerol. El objetivo de liberar a ser posible de forma sincrónica los ingredientes mencionados en la tabla 2, se cumple si se consigue liberar a ser posible de forma sincrónica los dos grupos de sustancias principales, el disolvente (etanol y agua) por una parte y el formador de aerosol (glicerol) por otra parte. Que este objetivo no es fácil lo demuestran las características muy diferentes de estos grupos de sustancias - véase la tabla 2a.

Tabla 2: Ejemplo de preparado de medicamento sobre la base de nicotina

Sustancia	Número células abiertas	% en masa
Etanol	64-17-5	67,13
Agua	7732-18-5	17,72
Glicerol	56-81-5	11,08
Nicotina	54-11-5	1,33
Ácido láctico	50-21-5	0,11
Ácido succínico	110-15-6	0,18
Ácido levúlico	123-76-2	0,40
Ácido benzoico	65-85-0	0,07
Ácido acético	64-19-7	1,30
Ácido fórmico	64-18-6	0,43
Solanona	1937-54-8	0,07
Aceites aromáticos del tabaco		0,18
Total:		100,00

Tabla 2a: Características de sustancia etanol-agua-glicerol

	Temperatura de ebullición	Presión de vapor a 20°C
Etanol	78°C	5800 Pa
Agua	100°C	2340 Pa
Glicerol	290°C	<0,1 Pa

En la solución de la ecuación de termoconductividad entra como fuente de calor la densidad de potencia eléctrica representada en la figura 3. Para el cálculo de la densidad de potencia se tomó como base una tensión continua de 1,5 V aplicada en los polos 2, 3, realizándose el suministro de corriente según la tabla 3 con un grado de modulación variable (Duty Cycle). De esa manera, se puede controlar a discreción el suministro de energía durante la duración del calentamiento y la vaporización pulsadas. La tensión útil resultante es por tanto una señal rectangular de amplitud constante, pero con una relación de duración-período variable. Además, la temperatura en los polos 2, 3 se ajustó de forma constante a la temperatura ambiente (20°C), lo que efectivamente es el caso si el vaporizador plano 1 está fijado al mismo tiempo también a los polos.

Tabla 3: Suministro de corriente - grado de modulación (Duty Cycle) [%]

Tiempo [s]	[%]
0,00 - 0,52	100

0,52 - 0,55	80
0,55 - 0,60	60
0,60 - 0,70	40
0,70 - 1,40	35
1,40 - 1,50	25
1,50 - 1,55	15
1,55 - 1,60	10
1,60 - 2,00	0

La figura 4 muestra como primer resultado de la evaluación la distribución de temperatura en la sección transversal A-A según la figura 3, a saber, 0,5 o 1,0 segundos tras el comienzo del calentamiento pulsado. Por consiguiente, en la estructura porosa y por tanto también en la solución de nicotina se producen gradientes de temperatura del orden de 200°C/mm, en parte incluso de hasta 350°C/mm. Estos valores alcanzan ya los gradientes de temperatura que se producen en un cigarrillo encendido.

La figura 5 muestra como otro resultado de la simulación las cantidades de disolvente (etanol y agua) y de formador de aerosol (glicerol) liberadas de forma acumulativa durante la vaporización pulsada. Los valores son porcentuales y se refieren a las cantidades de partida acumuladas inicialmente en la estructura porosa. En el cálculo se supuso que la liberación de los componentes individuales del sistema de tres sustancias etanol-agua-glicerol sólo depende de la temperatura y que esta dependencia se puede determinar con una buena aproximación mediante una ley exponencial. La curva superior caracteriza el disolvente, y la curva inferior caracteriza el formador de aerosol. La figura 6 muestra en una comparación directa la liberación de sustancia al usar un vaporizador plano tal como está representado en la figura 1, es decir sin hendiduras, en el que la tensión aplicada en los polos 2, 3 se redujo a 1,3 V por la menor resistencia de caldeo (misma densidad de potencia). Se ve enseguida la gran influencia de las cavidades en forma de hendidura o incisiones en la dinámica de la liberación. La liberación de sustancias según la figura 5 se desarrolla de forma extraordinariamente sincrónica, mientras que el disolvente y el formador de aerosol en el ejemplo según la figura 6 se liberan casi de forma antagonista. De ello se puede concluir que el vaporizador plano 1 hendido según la figura 2 parece mucho más adecuado para un suministro sistémico de principios activos a través de los alvéolos pulmonares, en el ejemplo concreto para una administración sistémica de nicotina, que el vaporizador sin este tipo de hendiduras.

La longitud de hendiduras ha de adaptarse a las características específicas del material del vaporizador plano, especialmente a la termoconductividad de la estructura porosa, para lo cual finalmente se ha de encontrar un término intermedio: hendiduras o incisiones demasiado largas hacen que se formen localmente zonas sin ninguna vaporización o sin vaporización notable. En estas zonas, la sustancia que ha de ser vaporizada se calienta sólo ligeramente. Estas zonas también pueden denominarse zonas muertas, porque no aportan ninguna contribución o no aportan una contribución notable a la vaporización. En cambio, si la longitud de las hendiduras se elige demasiado corta, el potencial de la hendidura de formar gradientes de temperatura empinados no se puede aprovechar en su totalidad.

El suministro de corriente eléctrica al vaporizador plano 1 según la figura 2 se puede realizar mediante un acumulador recargable. Según el estado actual de la técnica, para este fin se ofrecen especialmente las celdas de iones de litio y las celdas de polímero de litio. Estos tipos de celda ofrecen en la actualidad las mayores densidades y corrientes de energía y se están usando desde hace mucho tiempo en múltiples campos entre los que cabe mencionar en primer lugar el uso extendido en teléfonos móviles. Si dos vaporizadores planos 1 según la figura 2 se conectan eléctricamente en serie y si el suministro de energía se realiza sobre la base de una celda de polímero de litio individual con una tensión nominal o tensión en circuito abierto de 3,7 V y con una tensión útil bajo carga de aprox. 3V, la corriente que circula por el vaporizador plano, calculada sobre la base de la ley óhmica, es de 13,6 A. Esta intensidad de corriente se consigue sin problemas con las celas de polímero de litio actuales. Como ejemplo cabe mencionar el tipo de celda SLPB533459H4 del fabricante Kokam Co., Ltd, www.kokam.com. Las dimensiones de la celda son: 58,5 x 33,5 x 5 mm (largo x ancho x alto) con un peso de 19,5 g. La celda tiene una capacidad de 740 mAh y es capaz de suministrar de forma continua una corriente de 14,8 A. Tomando como base un suministro de corriente pulsado según la tabla 3, los dos vaporizadores conectados en serie consumen por cada vaporización pulsada una cantidad de corriente de aprox. 4,4 mAh. Por lo tanto, con la celda Kokam antes citada teóricamente serían posibles hasta 168 ciclos de vaporización o inhalaciones. En realidad, probablemente no se podrá alcanzar totalmente este valor debido a la intensidad de corriente relativamente alta y el tipo pulsado del consumo de corriente. Sin embargo, la celda mencionada se puede recargar muy rápidamente.

La figura 7 muestra una disposición de vaporización dentro de un componente de inhalador, en la que la geometría y la estructura del vaporizador plano 1 son idénticas a la disposición según la figura 2. El vaporizador plano 1 yace con dos secciones finales, preferentemente en el lado de la lámina, sobre dos elementos de contacto 14a y 14b

electroconductivos en forma de placas, sobre cuya superficie también puede ponerse en contacto eléctrico. El contacto se puede realizar por ejemplo mediante una unión adhesiva plana mediante un adhesivo conductivo, por ejemplo de la compañía Epoxy Technology, www.epotek.com. La corriente de caldeo circula en cuanto se aplica una tensión en los elementos de contacto 14a y 14b. Dado que la electroconductividad de los elementos de contacto 14a y 14b es un múltiplo mayor que la conductividad del vaporizador plano 1, se pueden considerar como polos 2, 3 los bordes exteriores 15a y 15b de los elementos, que son aquellos puntos en los el vaporizador plano 1 primero toca los elementos de contacto 14a y 14b. En la figura 7, el polo 2 está indicado por una línea gruesa. El vaporizador plano 1 se asoma con una sección final al interior de una hendidura capilar 16. La hendidura capilar 16 está formada por el elemento de contacto 14b y una pieza superior 17 colocada de forma plana porque en la pieza superior 17 está realizada, por ejemplo por fresado, una cavidad correspondiente. La hendidura capilar 16 comunica con un depósito de líquido 18 (representado de forma simbólica en la figura 7). El depósito de líquido 18 contiene la sustancia que ha de ser vaporizada o el líquido 19 que ha de ser vaporizado. El líquido 19 podría componerse por ejemplo de un preparado de medicamento diluido; un preparado de medicamento de este tipo ya se ha descrito a título de ejemplo en la tabla 2. Además, en el elemento de contacto 14b se encuentra un taladro de ventilación 20 que asimismo comunica con el depósito de líquido 18. La disposición tiene el siguiente efecto: la hendidura capilar 16 atrae líquido desde el depósito de líquido 18 por las fuerzas capilares que actúan en ella, por lo que la hendidura capilar 16 se llena de líquido 19. En la hendidura capilar 16, el líquido 19 entra en contacto con la estructura porosa del vaporizador plano 1. La estructura porosa es humectada por el líquido 19 y actúa a su vez como una percha, por lo que la estructura porosa completa del vaporizador plano 1 se llena automáticamente de líquido 19. Para compensar la cantidad de líquido extraída, a través del taladro de ventilación 20 vuelve a correr aire del ambiente al depósito de líquido 18. Después de cada calentamiento y vaporización pulsadas del líquido 19 se vuelve a repetir el proceso de llenado. Por lo tanto, la estructura porosa actúa en este caso de forma multifuncional: en primer lugar, gracias a su baja termoconductividad, la estructura porosa fomenta la formación de gradientes de temperatura empinados en el líquido 19 que ha de ser vaporizado; y en segundo lugar, fija el líquido en sus poros durante la vaporización, por lo que se impide un intercambio de sustancia en la dirección de la superficie y no se ven perturbados los gradientes de temperatura que ya se han formado; y en tercer lugar, después de una vaporización pulsada, se vuelve a llenar automáticamente con el líquido 19 que ha de ser vaporizado, a causa de las fuerzas capilares que actúan en su interior.

En el ejemplo de realización según la figura 7, la alimentación de la estructura capilar con el líquido 19 que ha de ser vaporizado se realiza en la dirección de las líneas de campo 4 del campo eléctrico de origen (véase la figura 1). Las cavidades en forma de hendidura o incisiones 5 están dispuestas de forma escalonada unas detrás de otras en dos filas orientadas sustancialmente de forma paralela con respecto a las líneas de campo. De esta manera, queda creada una vía de alimentación principal 21 que está sustancialmente exenta de cavidades en forma de hendidura y a través de las que la estructura porosa puede ser alimentada del líquido 19 sustancialmente sin perturbaciones (indicado por una flecha en la figura 7).

Las figuras 8 y 9 muestran una disposición de vaporizador anular. El vaporizador plano 1 a su vez tiene la estructura representada en la tabla 1 e igual que en este ejemplo de realización es alimentado del líquido 19 que ha de ser vaporizado, a través de una hendidura capilar 16. A diferencia del ejemplo de realización representado anteriormente, la alimentación de la estructura capilar se realiza transversalmente con respecto a las líneas de campo del campo eléctrico de origen, y las cavidades en forma de hendidura o incisiones 5 están orientadas en la dirección de la alimentación. En concreto, la alimentación está orientada radialmente desde dentro hacia fuera (indicado por flechas en la figura 8) y las incisiones 5 asimismo están orientadas radialmente. Este tipo de alimentación ofrece la ventaja de que la circulación capilar en la mecha no se ve entorpecida por las incisiones 5. Están previstas tanto incisiones en el contorno interior como incisiones en el contorno exterior. Las incisiones en el contorno interior forman lenguas 22 que en parte se asoman al interior de la hendidura capilar 16 realizando de esta manera el acoplamiento capilar con el líquido 19. La hendidura capilar 16 está formada por una placa de circuitos impresos 23 y una placa de recubrimiento 24 colocada de forma plana sobre ésta, estando realizada en la placa de recubrimiento 24 una cavidad, por ejemplo por fresado. La hendidura capilar 16 a su vez recibe el líquido 19 que ha de ser vaporizado desde un depósito de líquido 18 (representado simbólicamente en la figura 9) y también está previsto un taladro de ventilación 20 para la compensación de presión. El contacto eléctrico del vaporizador plano 1 se realiza a través de dos apéndices 25, de tal forma que éstos se fijan de forma plana, preferentemente en el lado de la lámina, a la placa de circuitos impresos 23 mediante un adhesivo conductivo. En la figura 9, los polos 2, 3 están representados por una línea gruesa.

Al elegir los materiales para los componentes que forman la hendidura capilar 16 hay que tener en cuenta que se puedan humectar bien con el líquido 19 que ha de ser vaporizado. Esta condición se refiere tanto a la disposición según la figura 7 como a la disposición según la figura 9.

La estructura de un vaporizador plano según la invención, representada a título de ejemplo en la tabla 1, está basada en que varias capas de tejido metálico están aplicadas por sinterización sobre una lámina metálica. En los vaporizadores de este tipo de construcción, el vapor formado puede salir de la estructura porosa sólo por el lado opuesto a la lámina metálica. Alternativamente a este tipo de construcción, también se pueden usar vaporizadores planos con una estructura porosa expuesta por ambos lados, siendo especialmente favorable que el elemento calefactor por resistencia quede formado completamente por la estructura porosa. Los vaporizadores planos de este

tipo de construcción permiten alcanzar unas tasas de vaporización especialmente altas. Un vaporizador de este tipo puede componerse de un material de espuma electroconductor de poros abierto. Un material de espuma está disponible en el mercado en versión de acero inoxidable, por ejemplo AISI 316L, de la compañía Mitsubishi Materials Corporation, www.mmc.co.jp. Se parte de un material de espuma estándar con un grosor de 0,5 mm, un diámetro de poros dentro del intervalo de 50 a 150 μm y una porosidad del 90% aproximadamente. El grosor del material puede reducirse por laminación hasta 100 μm aproximadamente. A continuación, el material compactado opcionalmente se puede sinterizar. Evidentemente, por la compactación disminuye también la porosidad, pero se puede volver a incrementar en caso de necesidad mediante un tratamiento de mordido subsiguiente. Las aleaciones para conductores de caldeo, especialmente del grupo de las aleaciones de NiCr, por ejemplo NiCr8020, material DIN número 2.4869, también pueden transformarse en un material de espuma de este tipo. El vaporizador plano se puede componer de una única capa de espuma o de varias capas de espuma unidas entre ellas por sinterización. Para incrementar la estabilidad y la resistencia del vaporizador plano, la espuma opcionalmente puede unirse por sinterización sobre una capa de soporte fina, por ejemplo un tejido de alambre compuesto por acero inoxidable o una aleación para conductores de caldeo. Al material de espuma plano se puede conferir cualquier forma, por ejemplo mediante corte por láser. Preferentemente, las cavidades en forma de hendidura o incisiones según la invención se realizan en el material de espuma igualmente mediante láser Nd:YAG.

En todos los ejemplos de realización representados anteriormente, las cavidades en forma de hendidura o incisiones partían de bordes del vaporizador plano. Evidentemente, la invención no se limita a esta disposición. Más bien, las cavidades en forma de hendidura o incisiones también pueden estar dispuestos a una distancia de los bordes. Las hendiduras dispuestas de esta forma tienen un efecto de doble constricción, ya que en este caso los dos extremos de las hendiduras constriñen las líneas de campo del campo eléctrico de origen.

Lista de signos de referencia

- 1 Vaporizador plano
- 2 Primer polo
- 3 Segundo polo
- 4 Líneas de campo del campo eléctrico de origen
- 5 Cavidad en forma de hendidura; incisión
- 6 Líneas de campo constreñidas
- 7 Borde
- 8 Extremo de hendidura
- 9 Zona de alta intensidad de campo eléctrico
- 10 Zona de baja intensidad de campo eléctrico
- 11 Zona de máxima intensidad de campo eléctrico
- 12 Zona marginal de menor densidad de potencia
- 13 Zona central de densidad de potencia media
- 14 Elemento de contacto en forma de placa
- 15 Borde
- 16 Hendidura capilar
- 17 Pieza superior
- 18 Depósito de líquido
- 19 Líquido
- 20 Taladro de ventilación
- 21 Vía de alimentación principal

	22	Lengua
5	23	Placa de circuitos abiertos
	24	Placa de recubrimiento
	25	Apéndice

REIVINDICACIONES

1. Vaporizador plano que comprende un elemento calefactor plano por resistencia eléctrica para el calentamiento y la vaporización pulsados de una sustancia que puede ser absorbida por inhalación y que está distribuida o se puede distribuir por la superficie del elemento calefactor mediante una corriente de caldeo eléctrica que circula o se puede hacer circular de forma plana por el elemento calefactor por resistencia con al menos dos contactos eléctricos o polos (2, 3) para introducir la corriente de caldeo en el elemento calefactor por resistencia, caracterizado porque el elemento calefactor por resistencia presenta al menos una cavidad (5) en forma de hendidura que constriñe las líneas de campo (4) del campo eléctrico de origen que se forma o se puede formar entre los polos (2, 3), y porque está unido de forma plana con una estructura porosa de células abiertas que absorbe o puede absorber la sustancia.
2. Vaporizador plano según la reivindicación 1, caracterizado porque la estructura porosa misma se compone de un material para resistencias eléctricas, y la cavidad (5) en forma de hendidura atraviesa también la estructura porosa.
3. Vaporizador plano según la reivindicación 2, caracterizado porque el elemento calefactor por resistencia queda formado completamente por la estructura porosa.
4. Vaporizador plano según una de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque la cavidad (5) en forma de hendidura se extiende sustancialmente de forma rectilínea y está orientada aproximadamente de forma ortogonal con respecto a las líneas de campo (4) del campo eléctrico de origen, constreñidas por ella.
5. Vaporizador plano según una de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado porque la cavidad (5) en forma de hendidura se compone de una incisión.
6. Vaporizador plano según la reivindicación 5, caracterizado porque el elemento calefactor por resistencia y la estructura porosa se componen de un material metálico para resistencias.
7. Vaporizador plano según una de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizado por varias cavidad (5) en forma de hendidura.
8. Vaporizador plano según una de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizado por una multitud de cavidades (5) en forma de hendidura.
9. Vaporizador plano según la reivindicación 7 u 8, caracterizado porque las cavidades (5) en forma de hendidura están distribuidas con una densidad irregular sobre la superficie del elemento calefactor.
10. Vaporizador plano según la reivindicación 7 u 8, caracterizado porque la estructura porosa forma una mecha.
11. Componente de inhalador que comprende al menos un vaporizador plano (1) según una de las reivindicaciones 1 a 10.
12. Componente de inhalador que comprende un vaporizador plano (1) según la reivindicación 10 y una fuente de líquido (18) que comunica o que puede hacerse comunicar de forma capilar con la mecha para alimentar la mecha de la sustancia (19) líquida, caracterizado porque la mecha es alimentada de la sustancia (19) líquida en la dirección de las líneas de campo (4) del campo eléctrico de origen, y porque las cavidades (5) en forma de hendidura están dispuestas de forma escalonada unas detrás de otras en una fila orientada de forma sustancialmente paralela con respecto a una de las líneas de campo (4).
13. Componente de inhalador que comprende un vaporizador plano (1) según la reivindicación 10 y una fuente de líquido (18) que comunica o que puede hacerse comunicar de forma capilar con la mecha para alimentar la mecha de la sustancia (19) líquida, caracterizado porque la mecha es alimentada de la sustancia (19) líquida en la dirección de las líneas de campo (4) del campo eléctrico de origen, y porque las cavidades (5) en forma de hendidura están orientadas sustancialmente en la dirección de la alimentación.

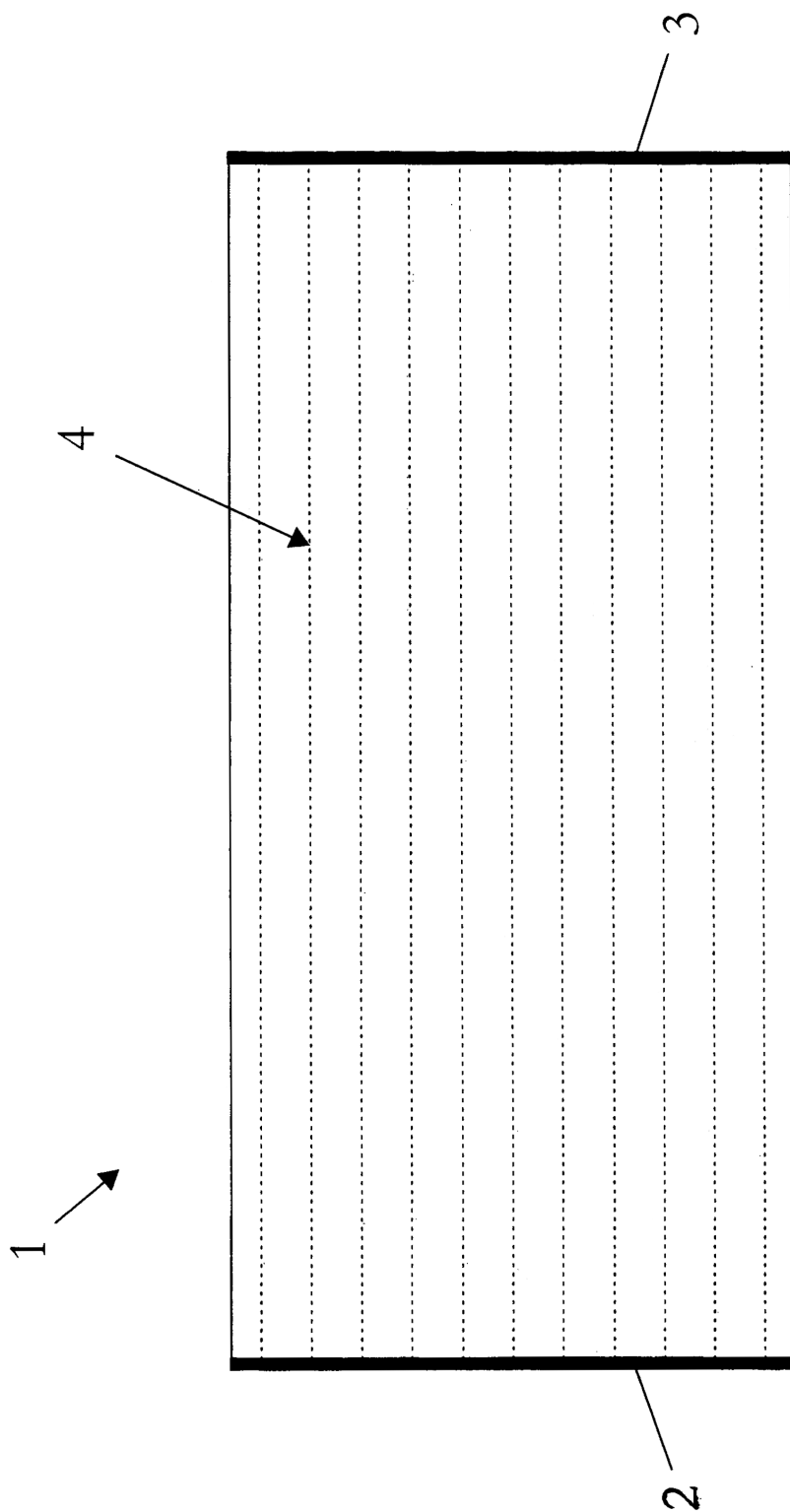


Fig. 1

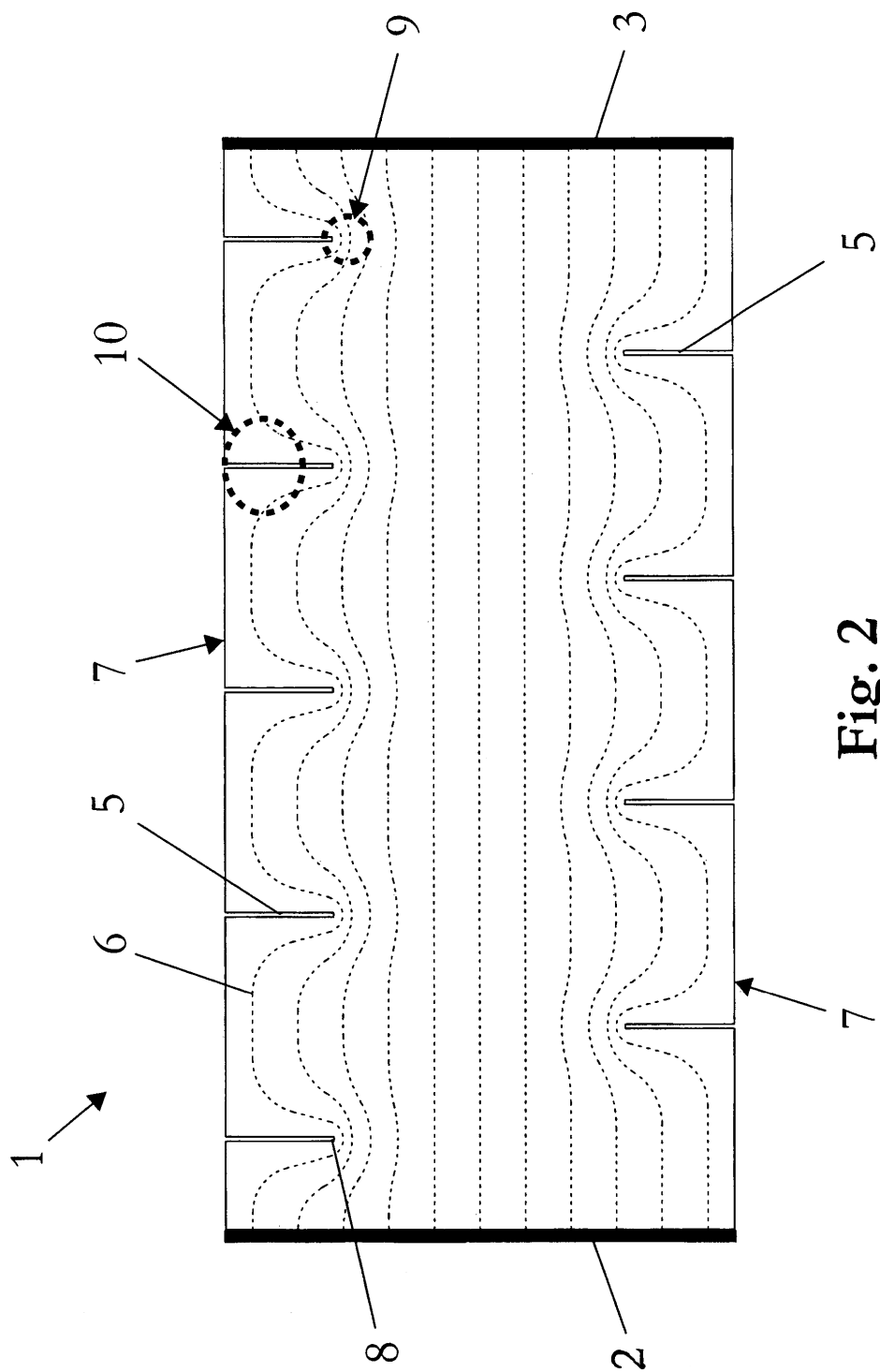


Fig. 2

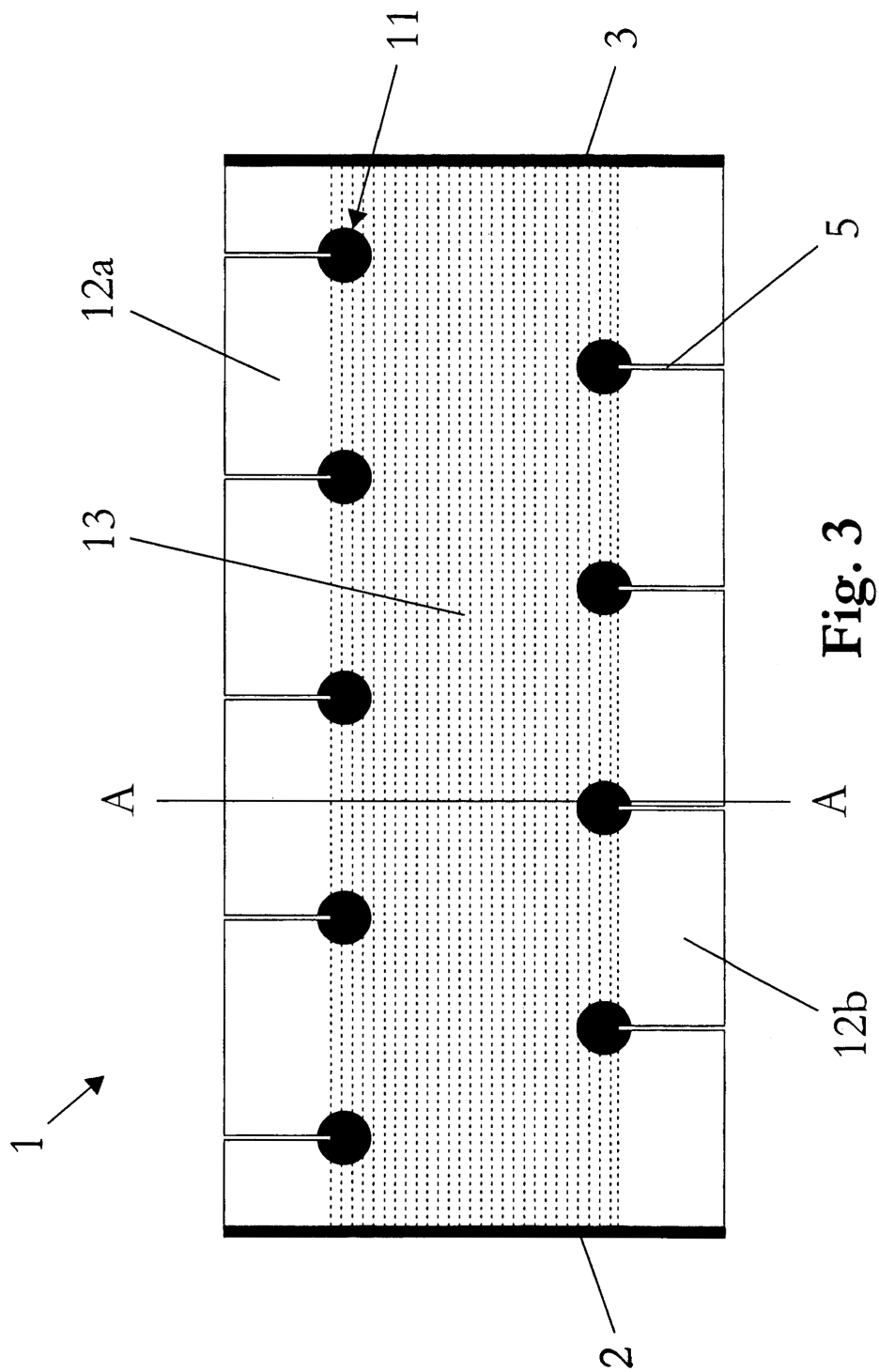


Fig. 3

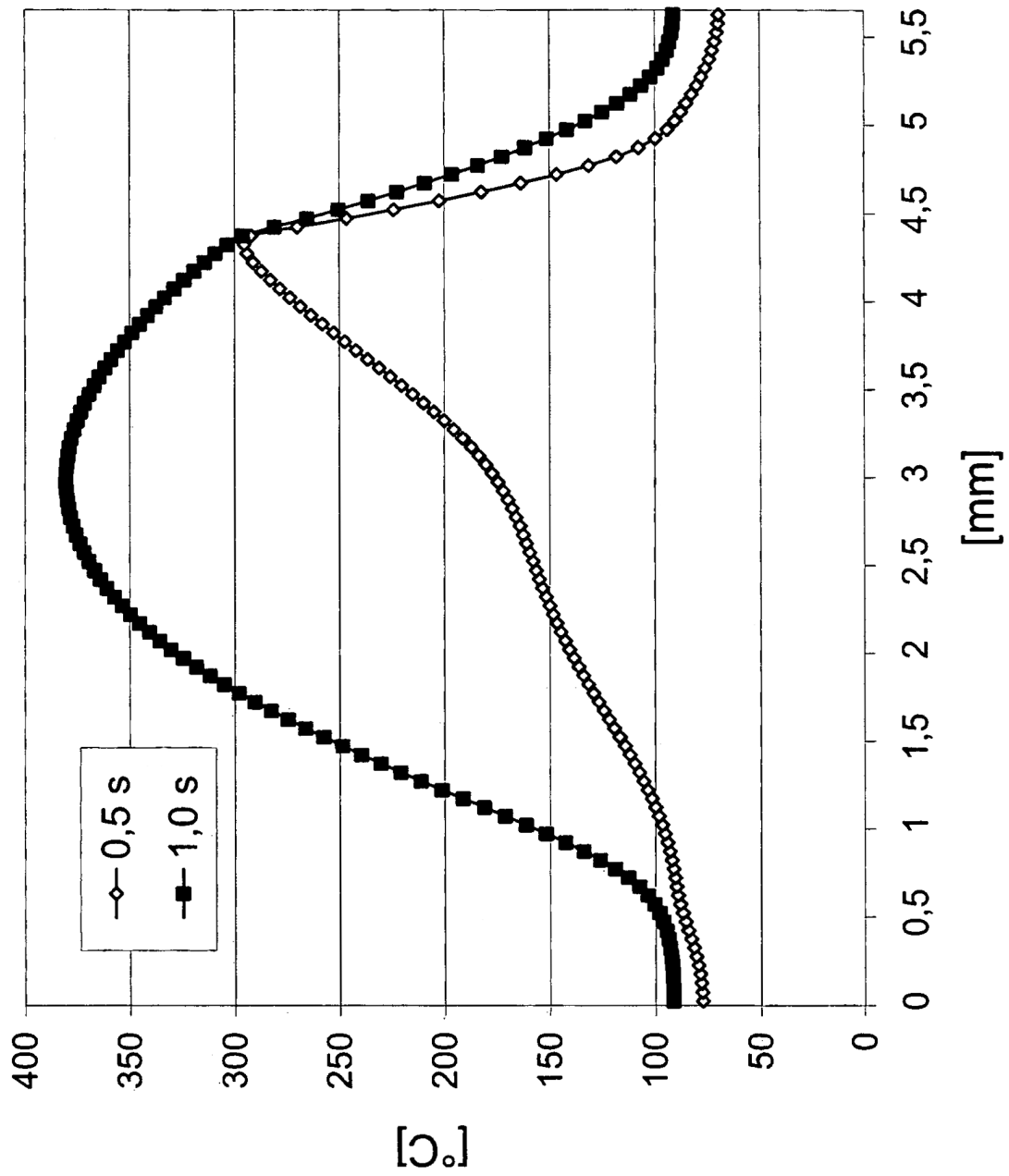


Fig. 4

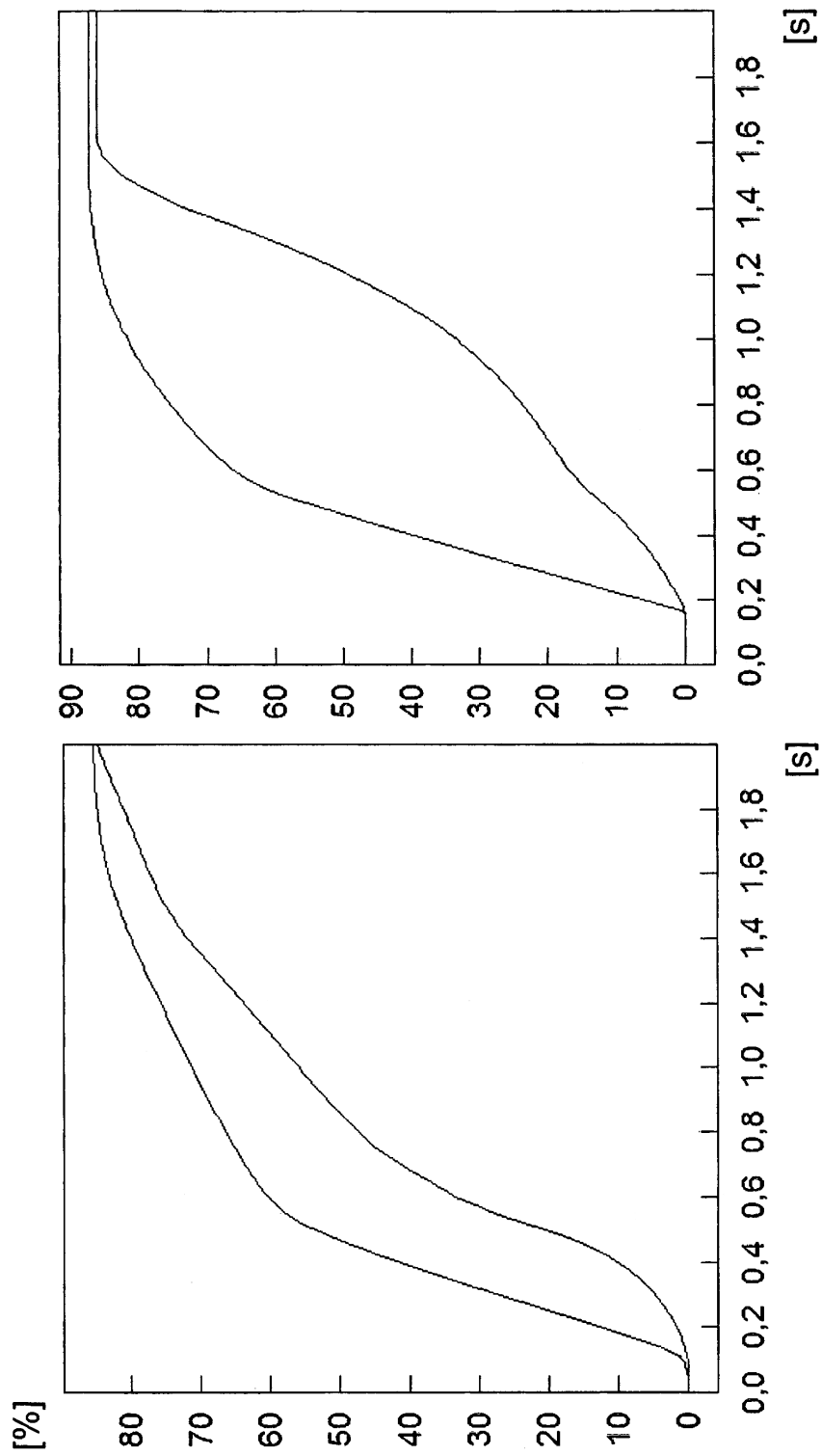
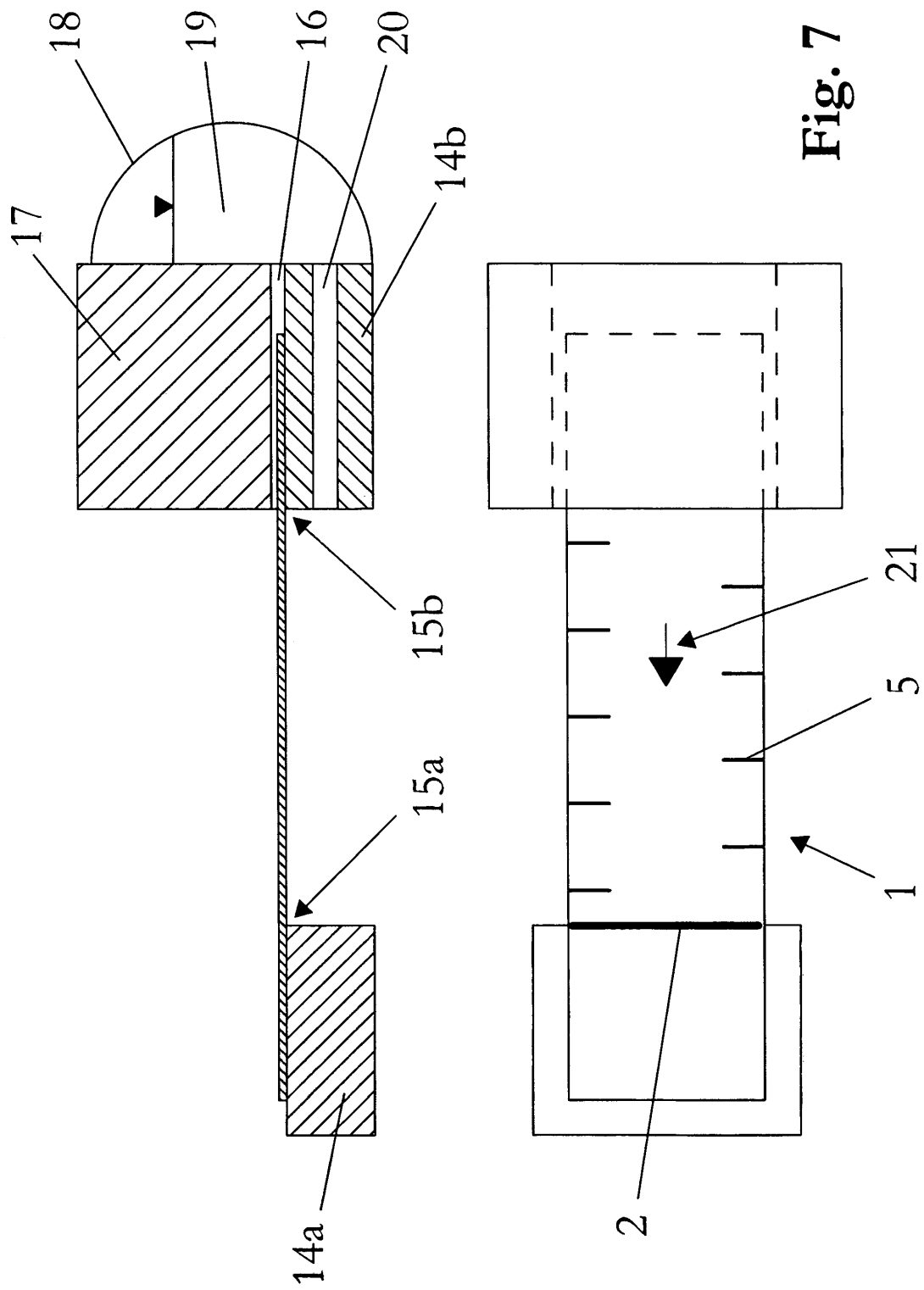


Fig. 6

Fig. 5



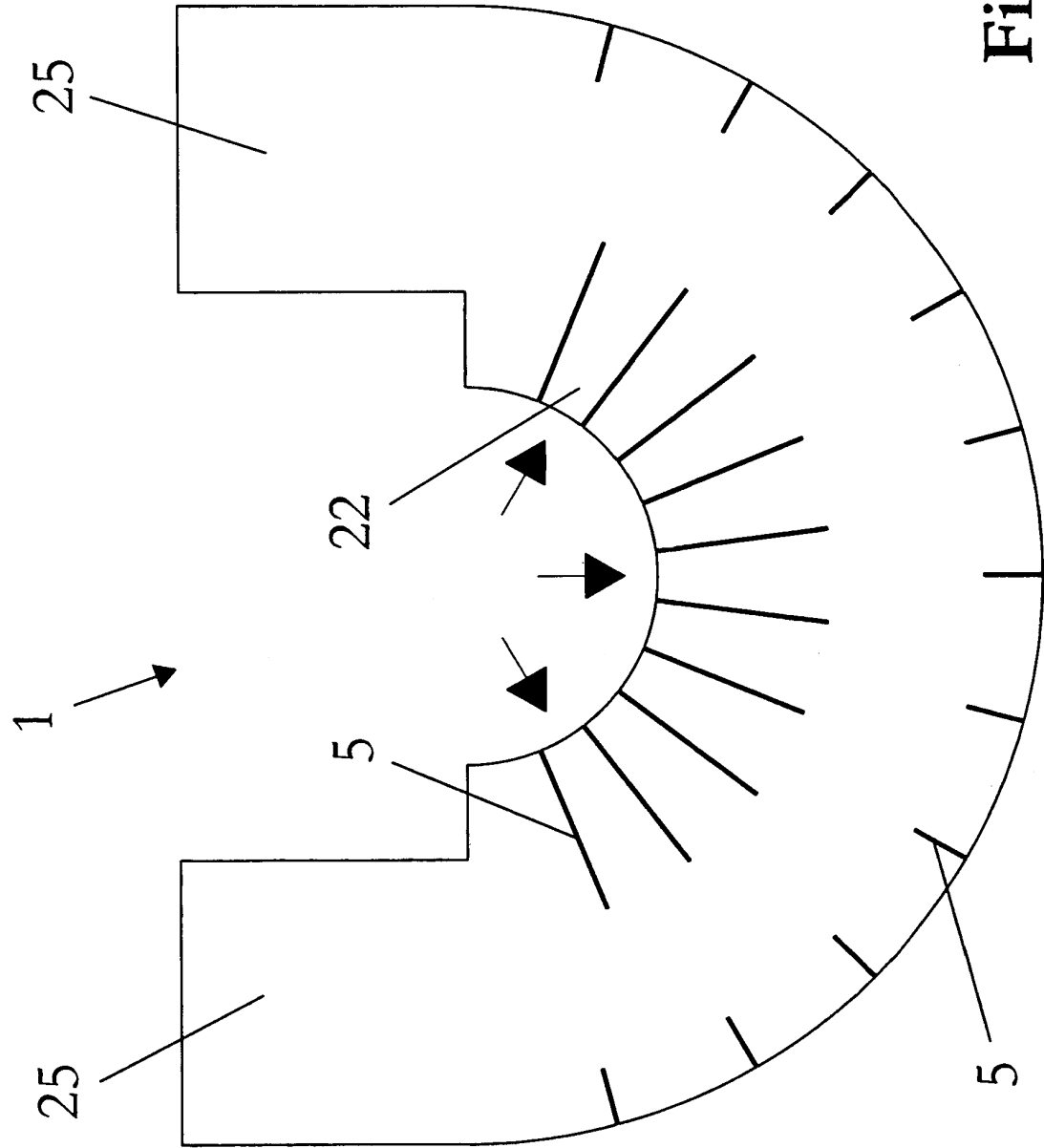


Fig. 8

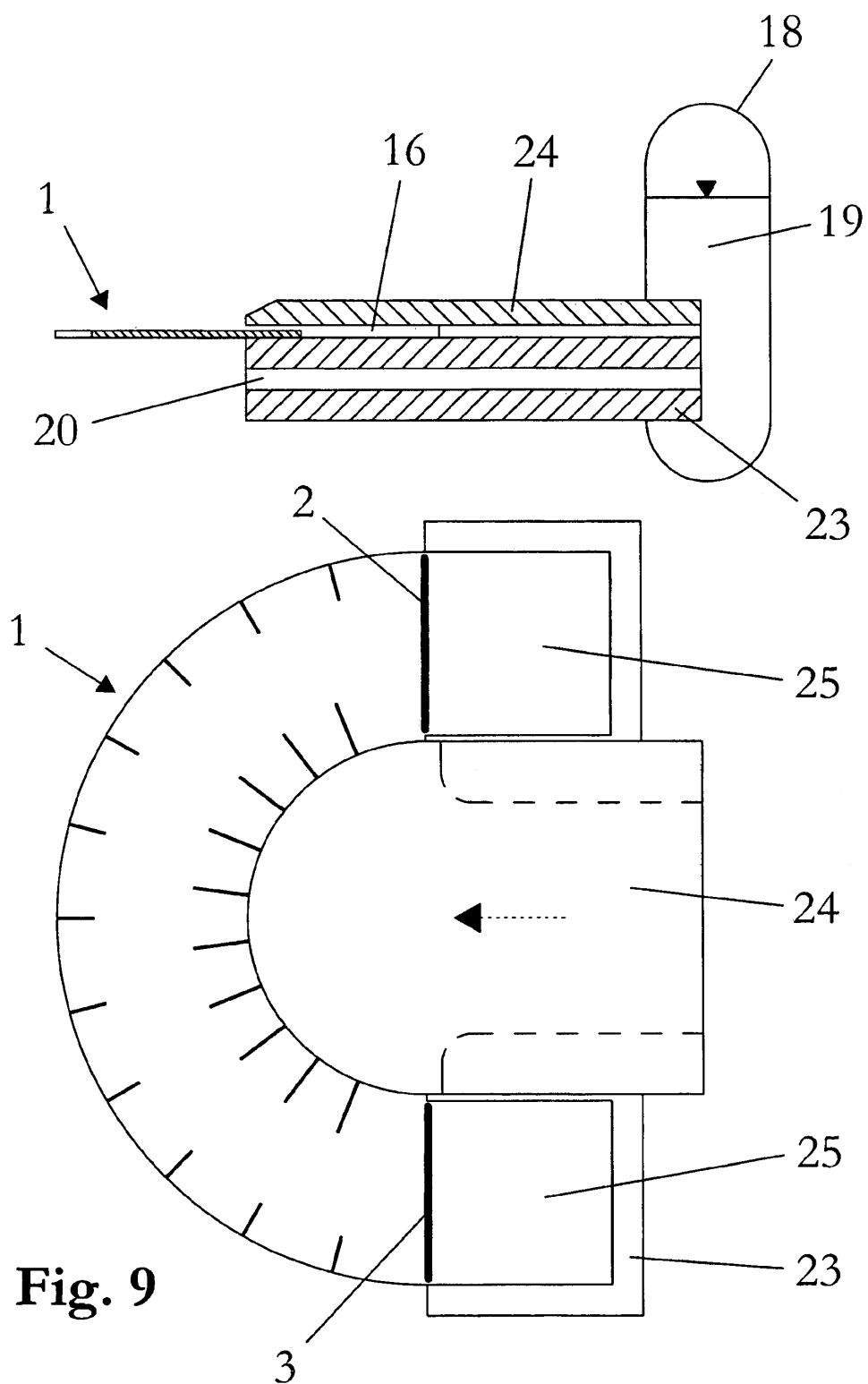


Fig. 9