



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 01821200. X

[43] 公开日 2004 年 3 月 17 日

[11] 公开号 CN 1482948A

[22] 申请日 2001.12.21 [21] 申请号 01821200. X

[30] 优先权

[32] 2000.12.21 [33] GB [31] 0031300.7

[86] 国际申请 PCT/GB01/05744 2001.12.21

[87] 国际公布 WO02/49771 英 2002.6.27

[85] 进入国家阶段日期 2003.6.23

[71] 申请人 福邱斯药品有限公司

地址 英国肯物郡

[72] 发明人 D·H·费特尔 D·H·内尔森

[74] 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

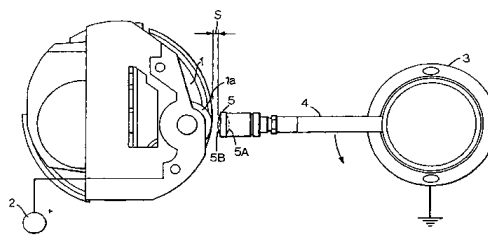
代理人 崔幼平

权利要求书 3 页 说明书 9 页 附图 1 页

[54] 发明名称 在电场中将粉末材料静电施加到固态剂型上的装置和方法

[57] 摘要

一种用于将粉末材料以静电方式施加到固态剂型上的方法，该方法包括以下步骤：施加一偏置电压，从而在该粉末材料的源(1)和该固态剂型(5)之间产生电场；将带静电荷的粉末材料施加到固态剂型(5)上，借助于电场和该带静电荷的粉末材料之间的相互作用使该粉末材料驱动移动到该固态剂型(5)上，并且在该固态剂型(5)上存在的带静电荷的粉末材料用于在该固态剂型上聚集电荷，并由此减少由所述偏置电压在该粉末材料源(1)和所述固态剂型(5)之间产生的电场；以及对该固态剂型(5)连续地施加该带静电荷的粉末材料，直到在该粉末材料源(1)和该固态剂型(5)之间的该电场变得如此之小，以致于基本上终止通过该电场驱动该粉末材料移动到该固态剂型(5)上。



1. 一种用于将粉末材料静电施加到固态剂型上的方法，该方法包括以下步骤：

5 施加一偏置电压，从而在该粉末材料的源和该固态剂型之间产生电场；

将带静电荷的粉末材料施加到固态剂型上，借助于所述电场和该带静电电荷的粉末材料之间的相互作用驱动该粉末材料移动到该固态剂型上，并且在该固态剂型上存在的带静电电荷的粉末材料用于在该固态剂型上聚集电荷，并由此减少由所述偏置电压在该粉末材料源和所述固
10 态剂型之间产生的电场；以及

对该固态剂型连续地施加该带静电电荷的粉末材料，直到在该粉末材料源和该固态剂型之间的该电场如此之小，以致于基本上终止通过该电场驱动该粉末材料移动到该固态剂型上。

2. 如权利要求 1 所述的方法，其特征在于，所述电场由最初在 100V
15 - 2000V 范围内的偏置电压提供。

3. 如权利要求 2 所述的方法，其特征在于，所述偏置电压最初处于 200V - 1200V 的范围内。

4. 如前面任何一个权利要求所述的方法，其特征在于，该粉末材料源与其上将要施加粉末材料的该固态剂型之间的间距在 0.3mm-5mm 的范
20 围内。

5. 如权利要求 4 所述的方法，其特征在于，该粉末材料源与其上将要施加粉末材料的该固态剂型之间的间距在 0.5mm-2.0mm 的范围内。

6. 如前面任何一个权利要求所述的方法，其特征在于，所述电场由作为稳定的直流电压的偏置电压来提供。

25 7. 如权利要求 6 所述的方法，其特征在于，交流电压叠加在所述偏置电压上。

8. 如权利要求 7 所述的方法，其特征在于，所述交流电压具有的峰-峰值大于直流偏置电压的峰值。

9. 如权利要求 8 所述的方法，其特征在于，所述交流电压具有的峰
30 -峰值大于两倍的直流偏置电压的峰值。

10. 如前面任何一个权利要求所述的方法，其特征在于，施加到该固态剂型上的粉末材料层的厚度范围为 10 - 50 微米。

11. 如前面任何一个权利要求所述的方法，当该粉末材料施加于该固态剂型上时，该固态剂型以相对运动的方式经过该粉末材料源。

12. 如权利要求 11 所述的方法，其特征在于，该粉末材料在固态剂型单次经过粉末材料源的过程中被施加。

5 13. 如权利要求 11 所述的方法，其特征在于，该粉末材料通过使固态剂型多次经过粉末材料源从而被施加。

14. 如权利要求 11 所述的方法，其特征在于，通过使该固态剂型在多个粉末材料源上经过来施加该粉末材料。

10 15. 如前面任何一个权利要求所述的方法，其特征在于，该粉末材料施加到固态剂型的给定区域上的聚集时间的范围是 50 毫秒 - 500 毫秒。

16. 如前面任何一个权利要求所述的方法，其特征在于，使固态剂型的给定区域位于粉末材料源附近的聚集时间的范围是 50 毫秒 - 2 秒。

15 17. 如前面任何一个权利要求所述的方法，其特征在于，提供有多个粉末材料源，每个粉末材料源包括各自的材料。

18. 如权利要求 17 所述的方法，其特征在于，每种带静电电荷的粉末材料的施加持续进行，直到在粉末材料源和固态剂型之间的电场变得如此之小，以致于基本上终止通过该电场驱动该粉末移动到该固态剂型上。

19. 如权利要求 17 或 18 所述的方法，其特征在于，从另一个粉末材料源施加另一层粉末材料涉及施加比在前一层施加期间施加的电压更高的初始偏置电压。

20 20. 如前面任何一个权利要求所述的方法，其特征在于，在粉末材料源和固态剂型之间提供电场的步骤包括在粉末源和固态剂型处提供各自的导电元件，并在所述导电元件之间提供电位差的步骤。

21. 如前面任何一个权利要求所述的方法，其特征在于，固态剂型是半球形式药片，其具有由圆柱形侧壁连接的一对相对的半球形端面。

22. 如权利要求 21 所述的方法，其特征在于，带静电电荷的粉末材料被均匀地施加在该药片的整个半球形端面上。

23. 如前面任何一个权利要求所述的方法，其特征在于，所述固态剂型是口服剂型。

24. 如前面任何一个权利要求所述的方法，其特征在于，所述固态剂型是药物剂型。

25. 如权利要求 24 所述的方法，其特征在于，所述药物剂型是药片。

26. 如前面任何一个权利要求所述的方法，其特征在于，其还包括
5 处理该粉末材料使其固定到该固态剂型上的步骤。

27. 如权利要求 26 所述的方法，其特征在于，处理粉末材料使其固定到固态剂型上的步骤包括加热步骤。

28. 如前面任何一个权利要求所述的方法，其特征在于，其包括将
10 粉末材料施加到固态剂型的第一表面上的步骤，以及接着将粉末材料施加到固态剂型的第二表面上的步骤。

29. 如前面任何一个权利要求所述的方法，其特征在于，该粉末材料包括生物活性材料。

30. 一种用于将粉末材料静电施加到固态剂型上的装置，所述装置
包括：

15 带电荷的粉末材料源，

用于将该固态剂型支撑在所述粉末材料源附近的支撑件，

用于在该粉末材料源和该固态剂型之间施加偏置电压以在其间产生电场的电压源，

20 所述装置被这样设置，即，在使用时，带静电电荷的粉末材料被施加在固态剂型上，通过由偏置电压产生的该电场与带电荷的粉末材料之间的相互作用驱动该粉末材料移动到该固态剂型上，在固态剂型上存在的带静电电荷的粉末材料用于在固态剂型上积累电荷，并由此减小在该粉末材料源和该固态剂型之间的电场，并且将带静电电荷的粉末材料持续地施加到固态剂型上，直到在粉末材料源和固态剂型之间的电场变得
25 如此之小，以致于基本上终止通过该电场驱动该粉末材料移动到该固态剂型上。

31. 如权利要求 30 所述的装置，其特征在于，所述装置被设置成用于实施如权利要求 2 - 29 中任何一个所述的方法。

在电场中将粉末材料静电施加到固态剂型上的装置和方法

本发明涉及一种用于在固态剂型的表面上，尤其是，但是不限于，
5 在药物固态剂型的表面上静电施加粉末材料的方法和装置。

“固态剂型”可以由能够被分配到各个单元的任何固态材料制成；
其可以但未必一定是口服剂型。药物固态剂型的例子包括药片、含药阴
道栓、含药探条和含药栓剂。术语“药片”应当解释为包括所有口服的
药物产品，其包括压制的药片、药丸、胶囊和小球。非药物的固态剂型
10 包括糖果和洗涤用去污片。

对固态剂型施加粉末材料是公知的。在 W0 96/35516 中所述的一种
技术中，在固态剂型运动而通过粉末材料源时，粉末材料被施加到固态
剂型上。在这种情况下，施加于固态剂型上的粉末材料的数量取决于固
态剂型通过粉末材料源时的运动速度。在 W0 96/39257 中所述的另一种
15 技术中，使预定量的电荷附着在固态剂型上，并使具有相反电荷的粉末
材料和固态剂型接触，附着在固态剂型上的粉末材料的数量等于用于中
和原先附着的电荷所需的数量。在这种情况下，施加于固态剂型上的粉
末材料的数量取决于附着的电荷的数量。

利用静电技术使固态剂型附着粉末材料的优点是，这种技术具有能
20 够在固态剂型的表面上提供均匀分布的粉末材料可能性。因而，特别
是，如果静电技术能够获得粉末材料的均匀分布，这是所希望的；此外，
如果分配的粉末的总量对每个剂型都是恒定的，这也是所希望的。在上
述的技术中，难于获得均匀的分布，并且难于使在每个固态剂型上施加
的粉末材料的总量相等。附着在固态剂型上的电荷与/或固态剂型的物
25 理尺寸和位置的小的改变将对在固态剂型上的粉末材料的施加具有显
著的影响。

本发明提供一种用于将粉末材料静电施加到固态剂型上的方法，该
方法包括以下步骤：

30 施加一偏置电压，从而在该粉末材料的源和该固态剂型之间产生电
场；

将带静电荷的粉末材料施加到固态剂型上，借助于所述电场和该带
静电电荷的粉末材料之间的相互作用驱动该粉末材料移动到该固态剂

型上, 并且在该固态剂型上存在的带静电电荷的粉末材料用于在该固态剂型上聚集电荷, 并由此减少由所述偏置电压在该粉末材料源和所述固态剂型之间产生的电场; 以及

5 对该固态剂型连续地施加该带静电电荷的粉末材料, 直到在该粉末材料源和该固态剂型之间的该电场如此之小, 以致于基本上终止通过该电场驱动该粉末材料移动到该固态剂型上。

在本发明的方法中, 因为随着带电荷的粉末材料在固态剂型上附着而在固态剂型上聚集电荷, 所以在粉末材料源和固态剂型之间初始提供的电场被抵销, 使得终止粉末的附着。可以通过产生一个选择的偏置电压来提供初始电场, 这使得电场的大小可以被简单且可靠地控制。此
10 后, 尚若继续施加带电荷的粉末材料直到电场的驱动效果基本上丧失, 并且尚若粉末材料的电量保持恒定, 则被转移到固态剂型上的粉末材料的数量便基本上独立于粉末材料向固态剂型转移的速率; 此外, 当粉末材料施加于固态剂型上时, 可能具有固态剂型经过粉末材料源的相对运
15 动, 在这种情况下, 在粉末材料源和固态剂型之间的间距非常大以至于中断所述终止之前, 如果运动的速度对于要被终止的电场的驱动效果足够慢, 则转移到固态剂型上的粉末材料的数量基本上独立于固态剂型在粉末材料源之上经过的速率。

在实施本发明的方法期间, 在粉末材料源和固态剂型之间的电场的
20 形状可以改变。例如, 在把粉末施加于固态剂型的半球形的表面上的情况下, 固态剂型的第一区域可以接收大部分的带电荷的粉末材料, 并且随着带电荷的粉末材料在第一区域上的积聚, 可以使电场重新构型, 使得固态剂型的第二区域开始接收大部分带电荷的粉末材料。对于每个区域, 粉末材料将继续施加, 直到在粉末材料源和固态剂型之间的电场是
25 如此之小, 以致于基本上终止由电场驱动粉末材料而移动到相应区域上。达到终止点的阶段主要取决于固态剂型的相应区域积累的电荷的数量, 而不取决于在各个区域和粉末材料源之间的距离。因而, 虽然本发明的方法可用于在固态剂型的平面上施加粉末材料, 此时平面的各个部分和粉末材料源的距离基本上相等, 但本发明的方法当用于在半球形表
30 面例如药片的一个端面的半球形表面上施加材料时具有特殊的优点。在这种情况下, 半球形表面的中心区域最接近于粉末材料源, 并且在粉末材料源和药片之间最初产生的电场可以驱动粉末材料主要移动到中心

部分。不过，当中心区域施加有粉末材料时，电场的形状发生改变，使得更多的粉末材料被施加于围绕中心区域的半球形表面的周边区域；因而，本发明的方法可以在药片的半球形表面上提供基本上均匀的粉末材料的施加，尽管半球形表面的外部区域比中心区域距粉末材料源较远。

- 5 当实施本发明时用于控制的一个重要的变量是产生电场的电压。在理论情况下，其中没有电荷的泄漏，并且在要被涂敷的固态剂型的表面处在粉末材料源的平行平面之间延伸的电场不变形，施加将继续到在固态剂型的表面上每单位面积施加有足够量的带电荷的粉末材料，从而在所述表面产生与形成所述电场的电压的大小相同的电位，从而使电场完全被抵销为止。此外，例如，通过改变初始的偏置电压，用于抵销所述电场所需的带电荷的粉末材料的每电位面积的量被改变，因而可以改变施加的最终的粉末层的厚度。

- 15 电场最好由最初在 100V - 2000V 范围内的偏置电压提供，最好的电压范围是 200V - 1200V。如果偏置电压太低，则施加于粉末上的电场力相当小；如果施加于粉末的力太小，则难于均匀地施加粉末。如果偏置电压太高，则可能通过绝缘击穿或者一些其它机构引发粉末放电的危险。

- 20 如同所理解的那样，对于给定尺寸的间隙，电场和粉末材料源与固态剂型之间的电位差成正比，因而，上述的电压严格地说是电位差。在通常情况下，固态剂型处于地电位，此时偏置电压的绝对电位也是电位差，但是，在固态剂型被保持在和地电位具有一电位差的情况下，则应当理解，绝对偏置电压具有一使得能够在所述范围内提供电位差的选择的值。对于给定的气隙尺寸，可以施加不会使空气击穿的最大的电位差。

- 25 电场最好由作为稳定的直流电压的偏置电压来提供。偏置电压的极性按照粉末是带正电或者带负电来选择，这又与粉末和/或使用的带电荷处理有关。对于带负电的粉末，偏置电压是负的，对于带正电的粉末，偏置电压是正的。当粉末材料源的电位大于固态剂型的电位时，偏置电压被定义为正的，并且反之亦然。最好是，一个大大高于所述直流电压的交流电压被叠加到初始偏置电压上。所述交流电压的存在用于使带电荷粉末具有可动性，以减少粉末颗粒附着在相邻表面上的趋势。交流电压优选具有大于，更优选地具有大于两倍的直流偏置电压的峰值的峰-峰值。例如交流电压可以具有 5kV 数量级的峰-峰值。直流偏置电压和

峰-峰交流电压的一半的总和必须不能太大，以至于引起空气的击穿。交流电压的频率最好在 1 - 15kHz 的范围内。在下述的本发明的一个例子中，交流电压的频率便在这个范围内。

粉末材料源与在其上要施加粉末材料的固态剂型之间的间距优选在 0.3mm-5mm, 更优选在 0.5mm-2.0mm 的范围内。如果间距小于所述的标准，则在固态剂型和粉末材料源之间的恒定间距的任何改变对于粉末材料附着的均匀性具有较大影响。如果间距增加一个小的数量，一种选择是，保持直流电压不变，而增加交流电压。在这种情况下，在电场被抵销之前施加基本上相同数量的粉末材料。不过，如果间隙增加到一个更大的程度，则最终需要增加直流偏置电压。在这种情况下，假定每单位质量的粉末材料具有的转移电荷的数量保持相同，在电场被抵销之前必须施加较大数量的粉末。

施加于固态剂型的粉末材料的层厚可以按照给定产品的具体要求选择。一般地说，层的厚度范围为 10 - 50 微米，虽然在一些情况下需要较大的层厚，例如大到 200 微米。在一些情况下，例如在需要施加大量的活性粉末材料时，可以利用一系列粉末施加步骤积累高达 1 毫米的层厚。

在把粉末材料施加到固态剂型时，在固态剂型相对运动地经过粉末材料源的情况下，重要的是要有足够的时间使剂型能够涂敷足够的粉末材料，从而把电场减少到一个使粉末材料不再被驱动移动到固态剂型上的值。通常最好是使固态剂型一次经过粉末材料源时达到所述的程度，但是使粉末材料以多个离散的步骤施加也在本发明的构思内：例如，可以使固态剂型多次经过粉末材料源来施加粉末材料，或者也可以使固态剂型经过多个粉末材料源来施加粉末材料。在具有多个粉末材料源的情况下，特别是如果在每个材料源提供相同的粉末材料，则不必从每个材料源持续施加粉末材料直到在材料源和固态剂型之间的电场减小到基本上结束在固态剂型上驱动粉末材料为止，而是可以只用一个材料源进行施加，该材料源最好是最终的材料源。

粉末材料在固态剂型上的施加必须持续的聚集时间取决于实施本方法的条件，其中的一些已在上面讨论过。在下面所述的本发明的特定的例子中，所需的聚集时间大约是 400 毫秒。通常，粉末材料施加到固态剂型的给定区域上所需的聚集时间的范围是 50 毫秒到 2 秒；如同可

以理解的那样，固态剂型可以暴露于带电荷的粉末材料一段相当长的时间，而没有更多的粉末材料的施加，只是浪费较多的时间。因而，最好是，固态剂型的给定区域位于粉末材料源附近的聚集时间在 50 毫秒到 2 秒的范围内。

- 5 当使用多个粉末材料源以增加粉末材料在固态剂型的给定区域上的聚集时间时，在每个施加阶段，提供基本相同的电气条件是方便的，但是这不是重要的。

在上面关于多个粉末材料源的说明中，基本上是每个材料源都包括相同的粉末材料的情况。所述材料可以是例如生物活性材料的活性材料，即在生物环境下增加或者减少处理速率的材料，但不一定是活性材料。生物活性材料可以是在生理上活性的。

- 10 另一种可能性是提供多个粉末材料源，其中的每个包括各自的材料。在这种情况下，可以施加多个叠置的材料层。优选的是，每种给定材料的静电施加持续进行，直到粉末源和固态剂型之间的电场减小到基本上终止电场驱动粉末材料移动到固态剂型上为止。以这种方式，可以控制在每层中的粉末的数量。优选的是，从其它的粉末源施加其它层的粉末材料涉及施加比在前一层施加期间更高的初始偏置电压；作为增强电场的另一种方案，用这种方式，可以采取使先前施加到固态剂型上的粉末材料放电的步骤，然后再施加另外的层。

- 20 由上面的说明可以看出，可以利用本发明对固态剂型施加多层粉末材料，每层由所选择的数量的选择的粉末材料构成。这种技术在制造被统称为被控释放或缓和释放的固态剂型时是特别有用的，但不排除还有其它的用途。在这种情况下，一个、一些或所有的层可以被包括活性材料。因而，可以使用具有两层或多层活性材料，其中具有或没有其它的插入层的剂型。

优选的是，在粉末材料源和固态剂型之间提供电场的步骤包括在粉末源和固态剂型处提供各自的导电元件，并在所述导电元件之间提供电位差的步骤。优选的是，在粉末源处的导电元件包括导电滚子。

- 30 可以用任何合适的方式使粉末材料带上静电电荷。例如，可以采用摩擦起电。

固态剂型可以是半球形的药片，具有一对由圆柱形侧壁连接的相对的半球形的端面。在这种情况下，带静电荷的粉末材料可以均匀地施加

到药片的一个整个的半球形的端面上。更具体地说，固态剂型是口服剂型与/或药物剂型，例如药片。

5 优选的是，所述的方法还包括处理粉末材料使其固定到固态剂型上的步骤。处理粉末材料使其固定到固态剂型上的步骤包括加热步骤，最好使用对流方式进行加热，但是也可以使用其它形式的加热，例如红外辐射或传导或感应加热。粉末材料应当被加热到其软化点以上的温度，然后使其冷却到其璃态转变温度(Tg)以下。重要的是控制施加的热量，避免粉末材料与/或固态剂型的劣化。通过对粉末材料施加压力可以使所需的热量减少。另外，粉末材料可以包括在处理期间被固化的聚合物，例如通过在伽码射线、紫外线或射频频带内的能量照射进行所述处理。

15 所述方法可以包括将粉末材料施加到固态剂型的第一表面上的步骤，以及接着将粉末材料施加到固态剂型的第二表面上的步骤。当所述方法用于在固态剂型上施加连续的覆层时，如果固态剂型的整个表面需要被施加，则通常需要这种步骤。

优选的是，所述方法作为一种连续的处理进行。

本发明的方法不限于使用任何特定类型的粉末材料。在 W096/35413 中所述的粉末材料是合适的粉末材料的一些例子。

20 粉末材料可以包括生物活性材料，即在生物环境下能够增加或减少处理速率的材料。生物活性材料可以是一种生理活性材料。

一般地说，当在固态剂型中的活性材料要被作为药物使用时，活性材料和大量的非活性的“填料”材料混合，以便生产可控制尺寸的剂型。不过，已经发现，难于精确地控制在每个剂型中包含的活性材料的数量，这导致剂量的均匀性不良。在每个剂型中所需的活性材料的数量非常小的情况下，尤其如此。

25 已经发现，通过在固态剂型上静电施加活性材料，可以在固态剂型上精确地施加非常小量的活性材料，从而改善了剂量的再现性。

包括活性材料的粉末材料可被施加到含有相同或不同活性材料的固态剂型上，或者可被施加在不含活性材料的固态剂型上。

30 本发明还提供一种用于将粉末材料静电施加到固态剂型上的装置，所述装置被设置成用于实施上面描述的方法，并且该装置包括：
带电荷的粉末材料源；

用于将该固态剂型支撑在所述粉末材料源附近的支撑件；

用于在该粉末材料源和该固态剂型之间施加偏置电压以在其间产生电场的电压源；

所述装置被这样设置，即，在使用时，带静电电荷的粉末材料被施加在固态剂型上，通过由偏置电压产生的该电场与带电荷的粉末材料之间的相互作用驱动该粉末材料移动到该固态剂型上，在固态剂型上存在的带静电电荷的粉末材料用于在固态剂型上积累电荷，并由此减小在该粉末材料源和该固态剂型之间的电场，并且将带静电电荷的粉末材料持续地施加到固态剂型上，直到在粉末材料源和固态剂型之间的电场变得如此之小，以致于基本上终止通过该电场驱动该粉末材料移动到该固态剂型上。

所述装置可以适用于实施上述的任何一种方法。

下面以举例方式参照附图说明本发明的实施例，其中：

图 1 是在实验时使用的用于在固态剂型上静电施加粉末材料的装置的示意侧视图。

图 1 是我们在实验室阶段实施本发明时使用的装置的示意图。

所述装置一般包括带静电电荷的粉末材料材料源 1，该材料源与可变电电压源 2 相连，以及可转动的轮毂 3，从所述轮毂沿径向伸出一个臂 4，在臂 4 的自由端承载着药片 5。在材料源 1 中的粉末材料被送到滚子 1a，并在其到达滚子 1a 期间被带上静电。滚子 1a 是导电的，并和电压源 2 相连。轮毂 3 电气接地，并且臂 4 在药片 5 的后端面 5A 和地之间提供电连接。

在使用中，利用电动机（未示出）使轮毂 3 恒速转动，使得对于轮毂 3 每转一周，药片 5 通过与粉末材料源 1 相邻的区域一次。当药片 5 距离粉末材料源 1 最近时，在材料源 1 和药片 5 的前端面 5B 之间具有一间距 S。

利用这种装置进行过多次粉末施加处理，下面给出其中的几个例子。

在这些例子中，在材料源 1 和药片的前端面 5B 之间的间距是 1 mm。轮毂 3 以 0.9 r. p. m(转每分钟)的恒定速度转动，使得药片 5 以 4.8 mm/s 的运动速度通过粉末材料源 1，这导致该药片前端面与材料源 1 相邻具有为 400 ms 的实际“停留时间”。

将在其上施加粉末材料的药片 5 具有常规的形状，其具有两个由圆柱形的侧壁连接的半球形的端面；圆柱形侧壁的直径为 10 mm，高度为 2 mm；半球形的端面在中心处的距离，即最大距离是 3.8 mm。药片是 6061-T6 铝制成的固态铝制药片。

- 5 在材料源 1 提供的粉末材料是在静电影印中用作色料的材料，即被称为 Optra C 的并由 Lexmark 出售的色料。色料颗粒的直径大约为 10 微米。

例 1

- 10 设置电压源 2，使其提供 500V 的初始直流偏置电压，在所述直流电压上叠加有 2 KHz 的峰-峰值为 5000V 的交流电压。药片被安装在臂 4 的自由端，并按照上述以大约为 4.8mm/s 的速度借助于轮毂 3 被转动。观察到，在前几次通过粉末材料源 1 的期间内，每当药片通过材料源时，粉末材料从材料源 1 被驱动而移动药片 5 的端面 5B 上。粉末材料源的粉末材料上的电荷经过测量大约为 7.7 $\mu\text{C/g}$ ，所述电荷由摩擦起电产生。在所述的例子中，在粉末上的电荷和在粉末源上的偏置电压都是负的。在每个通过之后测量药片上的粉末的质量，发现最初在药片通过粉末源的次数和在药片上施加的粉末材料的数量之间大约呈线性关系。然后，再一次通过期间施加的粉末的数量开始减少，在通过 4 次之后，则检测不到被进一步施加的粉末。在该过程结束时，在药片上施加的粉末
- 20 材料的总质量大约为：由大约 4.1 mg/cm^2 的一层材料而形成 3.2mg。在 4 次通过之后，当检测不到另外施加的粉末时，在固态剂型上的粉末的电压被更新，被认为是 -490V。

例 2

- 25 在初始直流偏置电压为 750V、其上叠加有 2KHz 峰-峰值为 5000V 的交流电压的情况下进行与例 1 相同的处理。利用较高的初始电压，粉末材料转移的速率较快，在 5 次通过之后，便检测不到在药片上另外施加的粉末。在处理结束时，在药片上施加的粉末材料的总质量大约为：由大约 4.9 mg/cm^2 的一层材料而形成的 3.8mg。在固态剂型上的粉末的电压被更新，被认为是 -733V。

- 30 例 3 和例 4

利用另外设置的电压源进行例 1 和例 2 的处理，其结果以及例 1 和例 2 的结果列表如下：

5

	直流电压 V	2KHz 的 交流电压 (峰-峰 值) V	在附着的 材料不增 加之前通 过的次数	转移的材 料的最终 质量	施加的材 料的最终 电压
例 1	-500	5000	4	3.2	-490
例 2	-750	5000	5	3.8	-733
例 3	-1000	5000	5	4.3	-971
例 4	-250	5000	3	2.0	-243

转移到药片上的 1 mg 的材料相应于在药片上的大约 11.6 微米的材料。因而，在上述的例子中，转移的材料数量相应于在药片上 23 - 50 微米的粉末材料的厚度。

- 10 当把本发明应用于商业规模时，粉末供应装置可以仍然如图 1 所示。不过，最好是，用于输送药片芯通过粉末供应装置的装置能够输送多个药片，而不是如图 1 所示的只有一个药片。这种输送装置不构成本发明的部分，因而在本说明中不进行详细说明。可以使用的输送装置的例子如 W096/35516、W098/20861、W098/20863 所述，这些专利的内容
- 15 列于此处作为参考。在这些文件中所述的装置中，在每种情况下，具有一个或几个粉末供应装置。例如，W098/20861 的图 2 表示一种粉末供应源 16，可以理解，W098/20861 的粉末供应源 16 可以被本发明的图 1 的粉末源 1 代替，以便提供把本发明用于商业规模的一个例子。此外，W096/34513 给出了可以在本发明的实施例中使用的材料的细节，该专利
- 20 被包括在此作为参考。

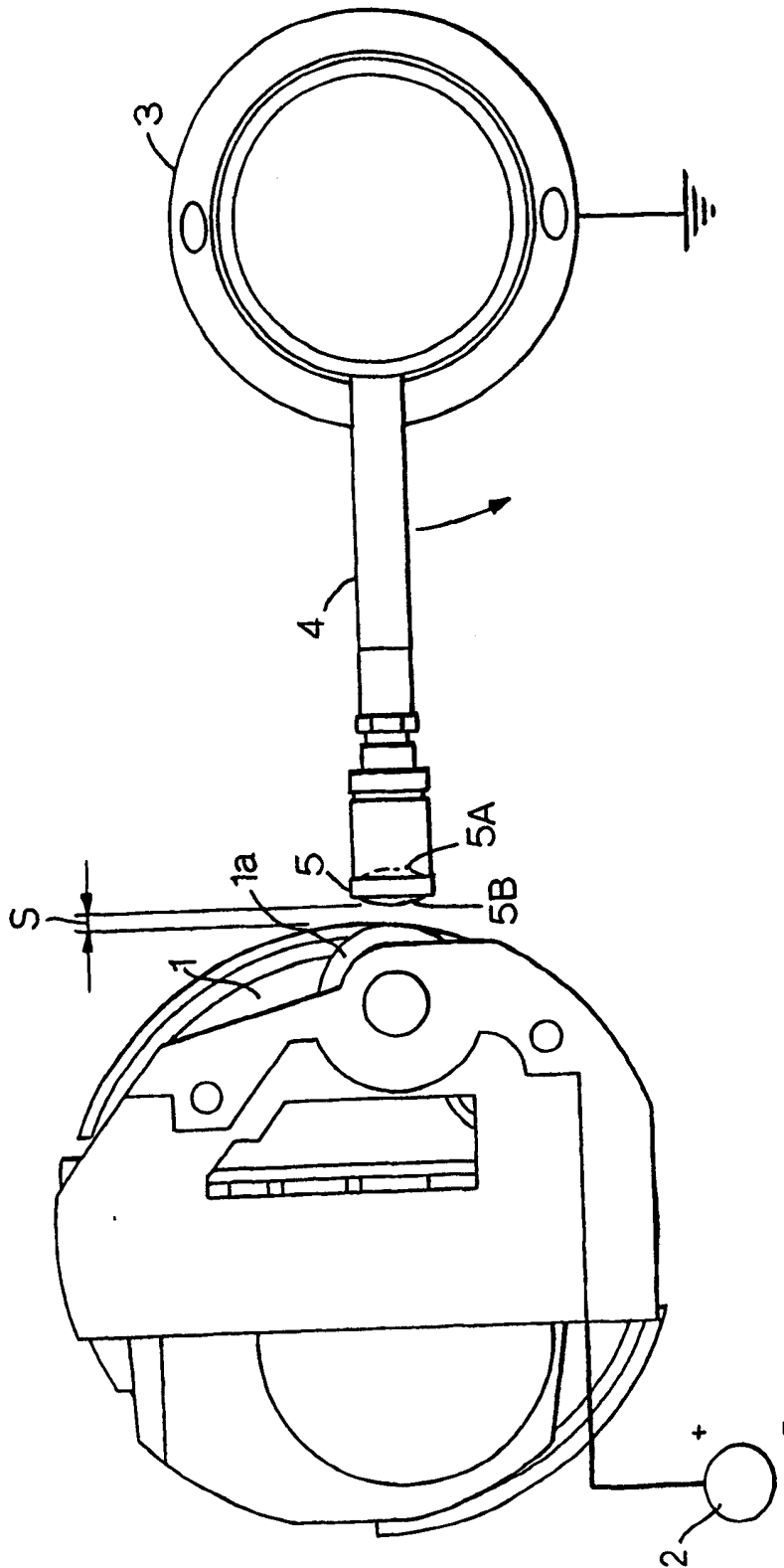


图 1