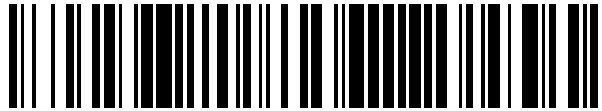


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 533 527**

51 Int. Cl.:

B01J 2/00 (2006.01)

B01J 2/04 (2006.01)

B01J 2/16 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **25.03.2010 E 10710934 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **21.01.2015 EP 2411136**

54 Título: **Procedimiento y aparato para producir partículas recubiertas**

30 Prioridad:

25.03.2009 NL 2002666

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

10.04.2015

73 Titular/es:

**TECHNISCHE UNIVERSITEIT DELFT (100.0%)
Stevinweg 1
2628 CN Delft, NL**

72 Inventor/es:

**VAN OMMEN, JAN RUDOLF;
ELLIS, NAKO;
YURTERI, CANER y
MARIJNISSEN, JOHANNES CORNELIS MARIA**

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 533 527 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

Procedimiento y aparato para producir partículas recubiertas

5 El invento está dirigido a un procedimiento y aparato para preparar partículas recubiertas, en particular un procedimiento para preparar partículas que son recubiertas con pequeñas partículas, que son dispersadas utilizando electropulverización. Las partículas recubiertas producidas de acuerdo con el presente invento encuentran utilización por ejemplo como catalizadores o como sustancias farmacéuticas.

10 En la técnica, partículas compuestas que comprenden una partícula anfitriona sobre la superficie de la cual son adheridas partículas huéspedes menores son producidas corrientemente poniendo en contacto las partículas anfitrionas en la fase líquida con partículas huéspedes. Basándose en la interacción química y/o física entre las partículas anfitrionas y huéspedes, las últimas son unidas a las primeras. Por ejemplo catalizadores que comprenden un portador y un material activo son producidos corrientemente de este modo.

El documento WO 98/56894 describe un procedimiento para producir una partícula compuesta a partir de partículas anfitrionas cargadas sobre una placa.

15 De este modo pueden ser obtenidas partículas anfitrionas recubiertas con partículas huéspedes, sin embargo en la práctica utilizar dispersiones en base líquida dan como resultado fácilmente en la contaminación de la dispersión y así de las partículas (partículas anfitrionas y/o huéspedes). Esto es debido a que los líquidos tienden a absorber impurezas de los alrededores. Para ciertas aplicaciones, tales como para aplicaciones farmacéuticas, esto no es aceptable. También el uso de dispersiones en base líquida requiere que el líquido sea evaporado en alguna etapa. Esto da como resultado elevados costes o bien para medios para capturar y recircular el líquido evaporado o bien para reponer el líquido evaporado. También los procesos comunes son usualmente procesos por lotes, entre otras cosas debido a que es difícil controlar la concentración de suspensión en sistemas de base líquida.

20 Dabkowski y col., (Partec 2007 - CD Actas, págs. 1 - 4, Nuernberg Messe GmbH) describen un procedimiento para recubrir partículas del tamaño micrométrico ("partículas anfitrionas") con partículas de poliestireno de nano tamaño ("partículas huéspedes") utilizando una técnica de electropulverización. En este procedimiento partículas de alúmina son cargadas en primer lugar por un fenómeno denominado como tribocarga. La tribocarga está basada en el efecto triboeléctrico. Debido a este efecto los materiales resultan cargados eléctricamente después de ser puestos en contacto con un material diferente y posteriormente separados. Así, la tribocarga está basada en cargar un cuerpo por contactos superficiales, tales como frotamiento, con un segundo cuerpo de un tipo de material diferente. El mecanismo de carga se cree que está basado en la transferencia de electrones de acuerdo con el modelo de función de trabajo. La función de trabajo es definida como la energía mínima requerida para transferir el electrón de enlace más débil desde un cuerpo al infinito. La efectividad de esta transferencia depende de la diferencia en la función de trabajo entre los dos materiales elegidos. Dabkowski y col., concluyeron que el Teflon™ (PTFE) era el material más efectivo para cargar polvo de alúmina. El PTFE carga la alúmina con una polaridad positiva neta.

25 De acuerdo con el procedimiento de Dabkowski y col., las partículas de alúmina cargadas son transportadas sobre una cinta transportadora y pasan por un área de electropulverización. En el área de electropulverización las partículas anfitrionas son expuestas a una pulverización de partículas huéspedes cargadas negativamente, cuya pulverización es obtenida por electropulverización de una dispersión en etanol principalmente de dichas partículas huéspedes.

30 Como resultado, las partículas huéspedes cargadas negativamente son atraídas a las partículas anfitrionas cargadas positivamente y se adhieren a ellas.

En la práctica, el uso de una cinta transportadora en este procedimiento conocido da como resultado una carga y recubrimiento ineficientes de las partículas anfitrionas. Además, es difícil escalar este procedimiento conocido basado en la electropulverización de una dispersión en base líquida.

35 Es un objeto del presente invento proporcionar un procedimiento que está al menos en parte perfeccionado con respecto a los inconvenientes antes mencionados. Los actuales inventores han encontrado que este objeto puede ser conseguido cargando las partículas anfitrionas antes de la operación de electropulverización poniéndolas en contacto en una corriente gaseosa con un material diferente, por lo que las partículas anfitrionas son cargadas. Así, en un primer aspecto, el presente invento está dirigido a un procedimiento para producir una partícula compuesta que comprende una partícula anfitriona que tiene adheridas a su superficie una o más partículas huéspedes menores, cuyo procedimiento comprende las operaciones subsiguientes descritas en la reivindicación 1.

40 Sorprendentemente, se ha encontrado que mediante este método se obtiene un modo muy eficaz de recubrir partículas anfitrionas con partículas huéspedes. Las partículas huéspedes y las partículas anfitrionas se atraen entre sí como resultado de su carga opuesta. Las partículas huéspedes se mueven a la superficie de la partícula anfitrión donde se unen. La unión entre las partículas anfitrionas y los huéspedes es excelente. Aunque inicialmente está unión depende de la diferencia en carga electrostática entre los dos tipos de partículas, se ha encontrado que incluso si se permitieran las diferencias de carga para equilibrar la unión sería todavía muy elevada. Sin desear estar limitados por la teoría, se ha creído que la unión final de las partículas está basada en las fuerzas de Van der Waals.

Como se ha utilizado aquí, electropulverización se refiere a un procedimiento en el que un chorro de líquido se rompe bajo la influencia de fuerzas eléctricas. Con este fin, el líquido es bombeado a través de una boquilla con un caudal relativamente bajo. Un campo eléctrico es aplicado sobre el líquido aplicando una diferencia de potencial entre la boquilla y un electrodo contrario. Cuando los esfuerzos eléctricos superan los esfuerzos de la tensión superficial, el menisco que emerge desde la punta de la boquilla se transforma en una forma cónica. Desde el vértice del cono emerge un chorro que se rompe en gotitas, que son considerados generalmente como –monodisperso o aproximadamente monodisperso. Este modo de pulverización se conoce como el modo de cono-chorro. Debido a que las gotitas tienen la misma polaridad (unipolaridad) se impide la coagulación y se mejora la dispersión. El tamaño de las gotitas es típicamente del orden de nanómetros a varias micras.

Unas configuraciones adecuadas para la operación de electropulverización de acuerdo con el presente invento son por ejemplo las descritas por Dabkowski y col. y las referencias citadas aquí.

La fig. 1 muestra esquemáticamente un aparato para llevar a la práctica el presente invento. El aparato de la fig. 1 comprende un contactor (1) de lecho fluidificado, que típicamente es un recipiente que tiene una forma cilíndrica hueca. El contactor (1) de lecho fluidificado está equipado con una primera placa de tamiz (2) y una segunda placa de tamiz (3) opcional. El contactor (1) de lecho fluidificado está conectado en su extremo superior al canal (4), desde el que se permite que las partículas entren en la zona de electropulverización, que está equipada con uno o más dispositivos de electropulverización (tres se han representado aquí, numerados 5, 5' y 5").

La configuración es realizada alimentando una corriente de gas (6) a la parte inferior del contactor (1) de lecho fluidificado. La corriente de gas pasa a través de la placa de tamiz (2) y transfiere el momento a las partículas anfitrionas (7) y a las partículas de tribocarga (8) que se moverán como resultado de lo anterior. Así, las partículas anfitrionas son sometidas a interacciones multi-puntuales con las partículas de tribocarga, lo que proporciona una distribución de carga uniforme entre las partículas, en particular cuando se compara con la carga por contacto directo de métodos convencionales. Opcionalmente, las partículas huéspedes recientes (9) pueden ser alimentadas, continuamente o de forma a modo de lotes, a través de la abertura de alimentación (10).

Las partículas anfitrionas cargadas (7) dejan el contactor (1) en la parte superior. La placa de tamiz opcional (3) puede ser utilizada para detener las partículas de tribocarga (8) si tienen un tamaño que es demasiado similar al tamaño de las partículas anfitrionas (7). Si las partículas de tribocarga son suficientemente mayores que las partículas anfitrionas, la placa de tamiz (3) puede ser omitida, mientras que la separación tendrá lugar debido a la diferencia en flotabilidad.

Las partículas anfitrionas cargadas son a continuación transportadas a través del canal (4), que está opcionalmente provisto de una carga que es opuesta a la de las partículas anfitrionas cargadas, de manera que son repelidas desde la superficie inferior del canal (4).

A continuación, las partículas anfitrionas entran en la zona de electropulverización. El transporte desde el contactor (1) a la zona de electropulverización tiene lugar mediante el arrastre de las partículas anfitrionas con el flujo de gas. En la zona de electropulverización, el dispositivo de electropulverización (5) pulveriza una suspensión de partículas huéspedes (11) en un líquido (12). El aumento en (A) muestra que durante su movimiento desde la boquilla del dispositivo de electropulverización (5) a la corriente de partículas anfitrionas, el líquido se evapora, dejando un flujo de partículas huéspedes cargadas negativamente. Las partículas huéspedes impactan con las partículas anfitrionas y se adhieren a ellas, para formar partículas compuestas (13), que comprende partículas anfitrionas que tienen adheridas a ellas las partículas huéspedes, como se ha ilustrado mediante aumento (B). Como una alternativa a pulverizar una suspensión de partículas huéspedes a la zona de electropulverización, las (suspensión de) partículas huéspedes puede ser formadas dentro de la zona de electropulverización. Esto puede, por ejemplo, lograrse mediante la pulverización de una solución de un material precursor para las partículas anfitrionas en un líquido (12), a partir de cuyo material precursor se forman las partículas huéspedes al producirse la evaporación del líquido. Tal realización es en principio adecuada para cualquier material precursor que solidifica (precipita) después de que se haya evaporado el líquido en el dispositivo de electropulverización en la medida en que se ha alcanzado la concentración de saturación en el líquido. Así, es por ejemplo posible pulverizar la solución de proteína en la zona de electropulverización, en la que la solución de proteína forma (una suspensión de) partículas anfitrionas.

Pueden ser utilizados en serie múltiples dispositivos de electropulverización, como se ha indicado esquemáticamente en la fig. 1. En una realización preferida, los diferentes dispositivos de electropulverización producen partículas de cargas opuestas. Por ejemplo, el dispositivo de electropulverización (5) puede producir partículas huéspedes (11) que tienen una carga negativa. Cuando las partículas anfitrionas cargadas positivamente (7) son contactadas con estas partículas huéspedes negativas (11) esto puede dar como resultado, después de que una cantidad suficiente de partículas huéspedes (11) se haya adherido a las partículas anfitrionas (7), en una partícula compuesta que ha resultado neutra o incluso cargada negativamente, dependiendo del tiempo de contacto. Sería entonces difícil cargar dichas partículas compuestas aun más si fuera a ser utilizada una corriente de partículas huéspedes cargadas negativamente. Por tanto sería ventajoso producir una corriente de partículas cargadas positivamente por el dispositivo de electropulverización (5'). A continuación, después de que las partículas compuestas (13) así producidas, que serían después de un tiempo de contacto suficiente de nuevo neutras o cargadas positivamente, podría utilizarse otro dispositivo de electropulverización (5'') para pulverizar de nuevo

partículas cargadas negativamente, y etc.

En la fig. 2 se ha mostrado una vista general esquemática de un dispositivo de carga eléctrica que podría ser utilizado de acuerdo con el presente invento. La fig. 2 muestra una suspensión (14) de pequeñas partículas huéspedes ("nanopartículas") que es bombeada, por ejemplo, utilizando una bomba peristáltica (15), tal como una bomba de membrana o bomba de jeringuilla, a un orificio estrecho (16), por ejemplo, una aguja hueca a la que se aplica una tensión (17) (en la fig. 1 se ha utilizado una tensión negativa). Como resultado se forma una electropulverización (18). Desde luego, en esta realización también, las partículas huéspedes pueden formarse después de formar la electropulverización, véase más arriba.

Los diámetros interiores típicos del orificio son desde 0,1 a 1 mm, preferiblemente desde 0,25-0,75 mm. La longitud del orificio (aguja) es tal que se obtiene un patrón de flujo estabilizado, lo que significa que es usualmente más de cien veces su diámetro interior.

Los caudales típicos de la suspensión son de 0,1-10 ml/h por unidad de pulverización, preferiblemente de 0,2-1 ml/h.

Las concentraciones típicas para las suspensiones dependen del tipo de partículas y del tipo de líquido en el que están suspendidas. Se prefiere que la suspensión sea estable. Típicamente, la concentración es del orden de 0,01-1% en volumen, preferiblemente de 0,02-0,1% en volumen.

De acuerdo con el presente invento, suspensiones de partículas huéspedes sólidas o soluciones de un material que forma partículas huéspedes sólidas después de evaporación de una parte suficiente del líquido en el que se ha disuelto el material son utilizadas como el líquido que ha de ser dispersado. Electropulverizar tal suspensión o solución genera una pulverización de gotitas cargadas que contienen las partículas o el material que forma las partículas cuando se ha evaporado la pulverización. La utilización de un líquido volátil conduce a una rápida evaporación. Líquidos adecuados para proporcionar la dispersión son, por ejemplo, etanol, acetona, agua, o mezclas de los mismos, pero esto también depende del tipo de partículas anfitrionas y huéspedes utilizado. Los líquidos adecuados deben permitir la electropulverización y deberían ser compatibles con el material de las partículas huéspedes. Las mezclas de etanol y agua son particularmente adecuadas para la mayoría de los casos. Como resultado de la evaporación las gotitas se contraen y a un diámetro crítico se romperán en gotitas más pequeñas. La rotura ocurre en el denominado límite de carga Rayleigh, que es alcanzado cuando la repulsión mutua de cargas eléctricas en la superficie sobrepasa la fuerza de confinamiento de la tensión superficial. Este proceso se repite por sí mismo hasta que se forman gotitas que contiene 0, 1, 2 o más partículas dependiendo de la concentración inicial de partículas en la suspensión. No es esencial que todo el líquido se haya evaporado antes de que las partículas huéspedes entren en contacto con las partículas anfitrionas, pero es preferible. La evaporación total de la fase líquida da como resultado en una pulverización cargada de partículas solas o aglomeradas.

Las tensiones típicas que se aplican en la operación de electropulverización son del orden de varios kV, por ejemplo desde 1 a 10 kV, ya sea positiva o negativa.

En una realización preferida las partículas anfitrionas son contactadas con las partículas huéspedes en dos o más operaciones de electropulverización. Más preferiblemente, estas comprenden operaciones de electropulverización en las que a las partículas anfitrionas se les dan cargas opuestas. Múltiples operaciones de electropulverización son particularmente útiles en el caso de una carga ineficaz de las partículas anfitrionas, en particular múltiples operaciones de electropulverización con polaridades alternas. Así se consigue la formación de partículas anfitrionas más cargadas, a saber, partículas anfitrionas cargadas de forma positiva inicialmente atraen partículas huéspedes cargadas negativamente. Como se ha mencionado anteriormente, si el depósito de partículas anfitrionas de una cierta polaridad es continuado durante un período que es demasiado largo, el depósito puede detenerse eventualmente ya que la carga neta puede, en primer lugar, resultar cero (partícula neutra) y eventualmente puede convertirse en un valor opuesto. Para mejorar el depósito se requiere una electropulverización que proporcione partículas cargadas positivamente en el trayecto de la partícula anfitriona. Esto puede repetirse hasta que se haya realizado un recubrimiento deseado.

En otra realización, las pulverizaciones alternativas contienen diferentes tipos de partículas. Esto permite la formación de estructuras compuestas, a saber, partículas anfitrionas que están cubiertas con diferentes tipos de partículas huéspedes.

La partícula huésped utilizada de acuerdo con el presente invento puede ser cualquier material portador adecuado, dependiendo de su aplicación. Por ejemplo, puede hacerse un catalizador compuesto previendo una partícula anfitrión de alúmina, sílice, zirconia, otro material portador, o similar.

Para aplicaciones farmacéuticas, la partícula anfitrión puede estar basada en un material que puede ser absorbido en el cuerpo, por ejemplo, un portador de lactosa para su aplicación en inhaladores, en los que el compuesto activo farmacéutico son las partículas huéspedes. Sustancias farmacéuticas son, por ejemplo, corticosteroides (por ejemplo, ciclesonide/AlvescoTM, triamcinolona-acetonido/AzmacortTM) para pacientes con asma, o medicamentos antiinflamatorios para COPD (Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica).

En el caso del asma, se utilizan dos tipos de medicamentos activos: unos para el tratamiento de síndromes agudos y

unos para el control a largo plazo. El primero implica el uso de antagonistas de receptor adrenérgico beta(2) selectivos, y el segundo implica el uso de medicamento antiinflamatorios tales como antialérgicos y/o corticosteroides. Otros ejemplos de ingredientes activos utilizados en inhaladores de polvo seco pueden, por ejemplo, ser encontrados en Smyth y Hickey (American Journal of Drug Delivery 3(2005)117-132) e incluyen compuestos tales como albuterol (salbutamol); dipropionato de beclometasona (BDP); budesonida; formoterol; fluticasona; ipratropio; salmeterol; cromoglicato de sodio; y terbutalina. Compuestos o combinaciones útiles de estos compuestos son ipratropio; formoterol; albuterol (salbutamol) y dipropionato de beclometasona (BDP); albuterol, ipratropio, BDP y budesonida; albuterol, salmeterol, BDP y fluticasona; albuterol, salmeterol, fluticasona, salmeterol y fluticasona; albuterol y BDP; albuterol, BDP, albuterol y BDP; cromoglicato de sodio; y albuterol, terbutalina, formoterol, budesonida, formoterol y budesonida.

Además, las partículas huéspedes pueden comprender un polímero biológicamente activo, tal como un polipéptido.

Otras posibles aplicaciones comprenden recubrir partículas con los llamados potenciadores de fluencia o nanopartículas del mismo material que las partículas anfitrionas. Alguno de estos potenciadores de fluencia son denominados a veces como "espaciadores". Estos espaciadores pueden ser visualizados como pequeños cojinetes de bolas, creando una superficie más rugosa y minimizando el contacto directo entre dos partículas anfitrionas, que también conduce a una disminución en las fuerzas van der Waals.

La operación de llevar las partículas anfitrionas en la corriente de gas y permitirles hacer contacto con las partículas de tribocarga móviles es realizada preferiblemente en un lecho fluidificado. Una instalación típica está representada en la fig. 2. En esta figura el gas es inyectado en la parte inferior del contactor y suspende tanto las partículas de tribocarga como las partículas anfitrionas. El flujo de gas y otros parámetros del procedimiento, en particular, las dimensiones del equipo son elegidos de tal manera que las partículas anfitrionas dejan el contactor con la carga deseada. Posteriormente, son alimentadas a través de un canal, que está preferiblemente cargado de forma opuesta a la carga de las partículas anfitrionas para evitar el contacto con la pared del canal, a la operación de electropulverización. Esto minimiza el depósito en la pared de las partículas anfitrionas.

Como partículas huéspedes, en principio, puede utilizarse cualquier sólido que pueda ser llevado en forma de un polvo finamente dividido. Preferiblemente, las partículas huéspedes son nanopartículas. Como se ha utilizado aquí, "nanopartículas" son partículas que tienen un diámetro medio del orden de aproximadamente 1 a varios cientos de nanómetros, en particular de 1 a 100 nm.

La función de la corriente de gas es suspender las partículas anfitrionas, si esto fuera necesario y conseguir el contacto entre las partículas de tribocarga y las partículas anfitrionas. Como se ha explicado anteriormente, el movimiento de las partículas de tribocarga da como resultado una transferencia de carga a las partículas anfitrionas, de manera que se obtenga una partícula anfitriona cargada. El diámetro medio de las partículas anfitrionas usualmente es del orden de 1µm a 1 mm. Las partículas anfitrionas tienen preferiblemente un diámetro medio que es del orden de 1 - 200 µm, más preferiblemente desde 5 - 100 µm. En particular, si las partículas anfitrionas han de ser suspendidas por la corriente de gas, se prefiere que tengan un diámetro medio de al menos varias µm a 1 mm, preferiblemente de 5 - 100 µm, en particular de 10 - 100 µm.

El gas puede ser, por ejemplo, aire, o nitrógeno. Preferiblemente la humedad del gas es controlada seco antes de ser aplicado en el procedimiento del presente invento. Si la humedad es demasiado baja, puede ser difícil fluidificar las partículas, porque puede producirse electricidad estática, dando como resultado que las partículas se adhieran a la superficie interior del contactor de lecho fluidificado. Si la humedad es demasiado elevada, puede que no sea posible cargar las partículas suficientemente.

Materiales adecuados para las partículas de tribocarga son por ejemplo, latón, aluminio, poli(cloruro de vinilo) (PVC), acero inoxidable o PTFE. La elección de un material adecuado depende principalmente de las propiedades de las partículas anfitrionas. La diferencia en las funciones de trabajo puede ser utilizada como un primer criterio y la selección puede ser optimizada basándose en los requisitos del procedimiento.

El diámetro medio de las partículas de tribocarga es preferiblemente tal que pueden ser fácilmente separadas de las partículas anfitrionas, mientras se proporciona al mismo tiempo un área suficiente para permitir una transferencia de carga eficiente. Esto significa que las partículas de tribocarga son preferiblemente mayores que las partículas anfitrionas, teniendo más preferiblemente un diámetro medio que es aproximadamente de 3 a 5 veces mayor que el de las partículas anfitrionas. Típicamente, el diámetro medio de las partículas de tribocarga es desde 50 µm a 1mm, preferiblemente desde 100 µm a 0,5 mm).

Después de que se hayan cargado las partículas anfitrionas, pueden ser separadas de las partículas de tribocarga. Esto se puede hacer de varias maneras. Se prefiere hacer esto aplicando un tamiz en el flujo de gas, que criba las partículas de tribocarga y permite que las partículas anfitrionas cargadas pasen. Esto es particularmente preferido si se utiliza un lecho fluidificado para poner en contacto las partículas anfitrionas y las partículas de tribocarga. Sin embargo, la separación puede, por ejemplo, llevarse a cabo también basándose en su diferencia de arrastre con la corriente de salida de gas del lecho fluidificado. Por ejemplo, también es posible utilizar un filtro o dispositivo de separación, tal como un ciclón.

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento para producir una partícula compuesta que comprende una partícula anfitriona que tiene adherida a su superficie una o más partículas huéspedes más pequeñas, cuyo procedimiento comprende las operaciones de:
- 5 (i) llevar dicha partícula anfitriona a una corriente de gas y permitirle hacer contacto con una o más partículas de tribocarga móviles, proporcionando así una partícula anfitriona cargada;
- (ii) separar dicha partícula anfitriona cargada de dichas partículas de tribocarga; y
- (iii) transportar las partículas cargadas a una zona de electropulverización mediante arrastre de dichas partículas con el flujo de gas y someter dicha partícula anfitriona cargada a una operación de electropulverización, en la que dichas partículas huéspedes son provistas de una carga que es opuesta a la carga de dichas partículas anfitrionas cargadas, seguido por la puestas en contacto de dichas partículas huéspedes con dichas partículas anfitrionas, por lo que dichas partículas huéspedes se adhieren a dicha partícula anfitriona, formando así dicha partícula compuesta, en el que la operación (i) es llevada a cabo en un lecho fluidificado en el que está suspendida dicha partícula anfitriona, en el que dicha corriente de gas es alimentada a la parte inferior de dicho lecho fluidificado, y en el que
- 10 15 dichas partículas de tribocarga son movidas por el flujo de dicho gas.
2. Un procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la operación (ii) es llevada a cabo aplicando un tamiz en el flujo de gas, cuyo tamiz permite que dichas partículas anfitrionas pasen y que se detengan dichas partículas de tribocarga.
3. Un procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la operación (iii) comprende someter la partícula anfitrión a dos o más operaciones de electropulverización.
- 20 4. Un procedimiento según la reivindicación 3, en el que se han utilizado electropulverizaciones que tienen cargas opuestas.
5. Un procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que se recubre una multitud de partículas anfitrionas.
- 25 6. Un procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que es llevado a cabo de manera continua.
7. Un aparato para producir una partícula compuesta, que comprende un contactor (1) de lecho fluidificado, que está provisto con una primer placa de tamiz (2) y una segunda placa de tamiz opcional (3), en el que dicho contactor (1) de lecho fluidificado está conectado en su extremo superior al canal (4), que termina en una zona de electropulverización, que está equipada con uno o más dispositivos de electropulverización (5, 5', 5''), en el que dicho contactor (1) de lecho fluidificado está provisto con una entrada de alimentación para alimentar gas (6) y una entrada de alimentación opcional (10) para alimentar partículas anfitrionas.
- 30

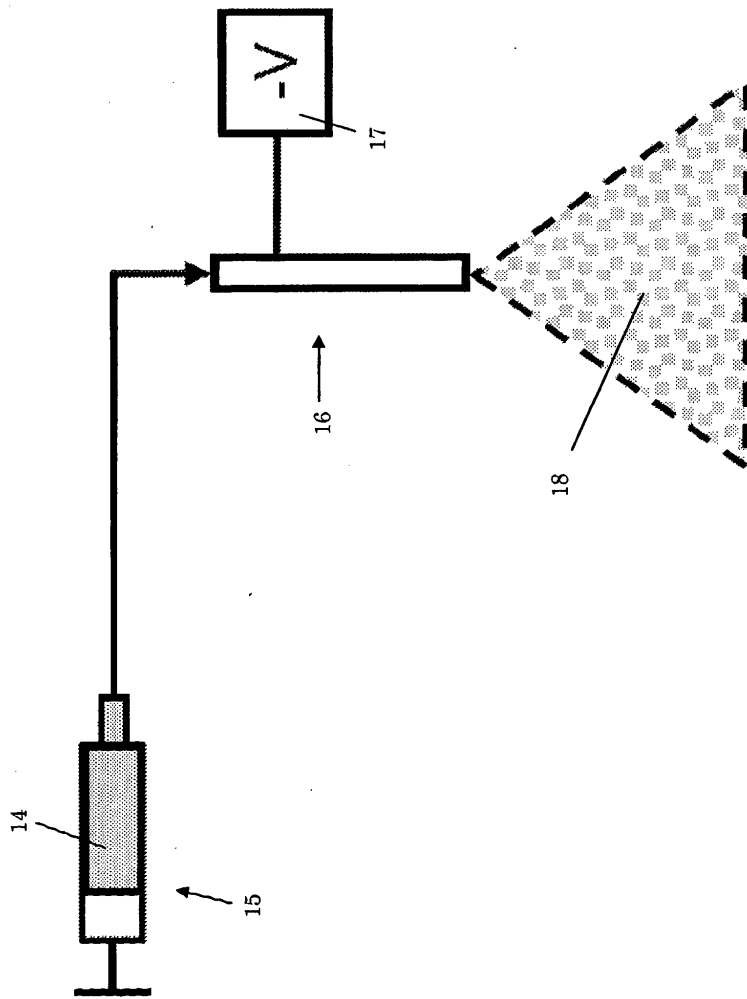


Fig. 2