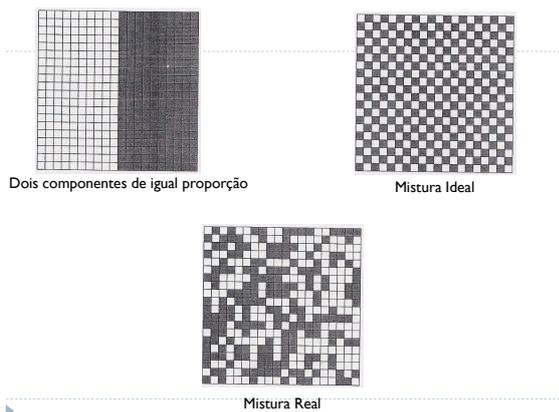


MISTURA

MISTURA

- ▶ Operação unitária muito utilizada na indústrias farmacêutica e de alimentos
- ▶ Combinação de dois ou mais componentes para obter distribuição uniforme
- ▶ Mistura ideal
 - ▶ Diferentes amostragens apresentam a mesma proporção entre os componentes



Tipos de Mistura

- ▶ Mistura Positiva
Componentes miscíveis que se **misturam espontanea e irreversivelmente** tendendo a uma mistura perfeita. **Não há necessidade de aporte de energia** se o tempo é ilimitado, embora o aporte de energia encurte o tempo da operação.
- ▶ Mistura Negativa
Componentes **tendem a segregar rapidamente**, a **energia deve ser continuamente fornecida** para manter a dispersão (exemplo: suspensão onde o líquido tem baixa viscosidade, ou quando os componentes se separam muito devagar, como líquidos muito viscosos). Misturas negativas são mais difíceis de se formar e manter, do que as misturas positivas.
- ▶ Misturas Neutras
Estáticas em comportamento, **não conseguem se misturar ou segregar espontaneamente**, sendo necessário energia. Exemplo: pomadas, pastas e unguentos.

Avaliação do Grau de Mistura

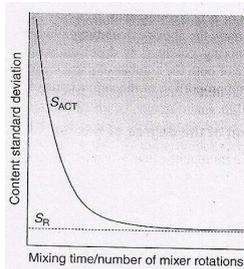
- Fabricantes monitoram operações de mistura para:
- 1) indicar o grau, a extensão da mistura;
 - 2) indicar quando a mistura chegou ao final;
 - 3) verificar a eficiência do misturador e,
 - 4) determinar o tempo de mistura para determinado processo.

Índice de Mistura

O índice de mistura (M) compara o conteúdo padrão de amostras da mistura em análise (S_{ACT}) com o conteúdo padrão das amostras das partículas aleatoriamente já misturadas (S_R).

$$M = \frac{S_R}{S_{ACT}}$$

Índice de Mistura

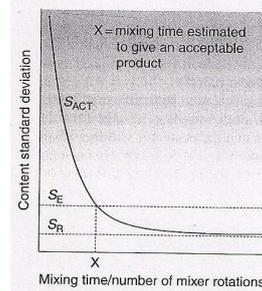


Início => S_{ACT} está elevado
Mistura até igualar com S_R

$$\text{Se } S_R = S_{ACT}, M = 1$$

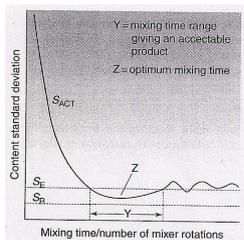
Amostragem
retirada de diferentes
profundidades do tanque

Índice de Mistura



Alta concentração de ativo
SE é aceitável para redução
de custos

Desmistura



- Ocorre para as misturar com alta capacidade de segregação.
- Existe tempo ótimo de mistura que deve ser avaliado de acordo com a formulação.

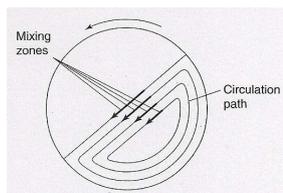
Mecanismos de mistura - Sólidos

1) Mistura por convecção

Ocorre quando há transferência de grandes grupos de partículas por meio de pás e colabora com a mistura de partículas macroscópicas e a mistura ocorre de maneira rápida (rápida queda de S_{ACT}). A mistura não ocorre dentro das partículas que se movem nas grandes unidades movidas pelas pás, então é necessário um tempo de mistura maior.

2) Mistura por cisalhamento

Ocorre quando uma camada de material se move sobre outra, o que pode ocorrer em misturadores por convecção e por tombamento, onde se cria uma camada que colapsa, porque há um gradiente na velocidade nas diferentes camadas.



3) Mistura por difusão

Para se chegar em uma mistura real, utiliza-se a difusão, onde há o movimento individual das partículas. Quando uma camada de partículas que está em repouso é forçada a se movimentar/ fluir, aumenta o volume por diminuição do empacotamento das partículas, e, desta forma as partículas caem por força gravitacional, mistura que se dá por difusão, com baixa velocidade de mistura.

Os três mecanismos podem ocorrer em um único procedimento de mistura, mas qual será o mecanismo predominante e a extensão de cada um deles dependerá do tipo de misturador, as condições do processo (carga, velocidade) e a flotabilidade de cada componentes.

Mecanismos de mistura - Líquidos

- 1) **transporte de massa** = semelhante ao mecanismo que ocorre nos pós, considera que há movimento de grande quantidade de líquidos movidos pelas pás, de forma rápida mas que as moléculas internas desta quantidade de massa líquida não se misturam.
- 2) **fluxo turbulento** = existe uma desordem no movimento das moléculas por ser forçado a se mover de forma turbulenta, com constante mudanças na velocidade e direção. Mesmo em fluxo turbulento, existem pequenos grupos de moléculas que se movem como unidade.
- 3) **difusão molecular** = o movimento individual das partículas se faz necessária.

Segregação de pós

- ▶ É o **efeito oposto** da mistura.
- ▶ 1) **Tamanho da Partícula** – partículas pequenas tendem a passar sobre os espaços criados pelas partículas grandes. As partículas maiores possuem maior energia cinética e as pequenas são elevadas de forma a formar uma poeira e película sobre o material.
- ▶ 2) **Densidade** – nas formulações farmacêuticas componentes tendem a ter densidades semelhantes.
- ▶ 3) **Forma** – as partículas esféricas tem maior facilidade em fluir dentro do material mas também segregam mais rápido.

Redução da segregação de pós

- ▶ Selecionar frações de material de tamanho igual;
- ▶ Selecionar excipientes de densidade igual;
- ▶ Reduzir o tamanho /granulação;
- ▶ Controlar a cristalização (mudança de forma e tamanho);
- ▶ Reduzir vibração ou movimento depois da mistura.

Mistura ordenada

Quando se tem pequenas (micronizadas) e grandes partículas, que englobam as menores, como um carreador.

Forças atrativas superam as forças de segregação.

Exemplos: antibióticos em pó em que se adiciona água, pós de formulação para inalação (sacarose, lactose).

Segregação de mistura ordenada

Ainda que a mistura seja melhor, é possível que haja segregação

- 1) Carreador pode variar em tamanho = variar em massa
- 2) Competição por sítios ativos do carreador
- 3) Carreador em quantidade insuficiente

Como realizar a mistura?

Quantidade de ativo pequena:

- ▶ Adiciona-se igual quantidade de diluente
- ▶ Pré-mistura em misturador menor

Quantidade de material

- ▶ Acima – falta de mistura difusiva
- ▶ Baixa – não conseguir alcançar altura para a mistura
- ▶ Difusão para ativos potentes
- ▶ Cisalhamento para quebrar agregados e garantir mistura difusiva = cuidado com atrito

Tipos de Misturadores

Misturadores

Cilindro horizontal



Misturador de pás de eixo duplo



Tipos de Misturadores

Misturadores Rotativos

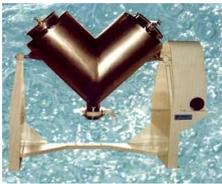
Duplo cone



Tipos de Misturadores

Misturadores Rotativos

Em "Y" e em "V"



Tipos de Misturadores

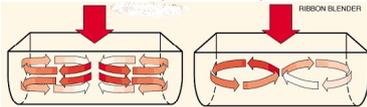
Misturadores Rotativos

"twin shell" ou "V" com barra agitadora



Tipos de Misturadores

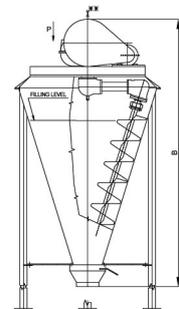
Misturadores de Fitas (Ribbon Blender)



<https://www.youtube.com/watch?v=BHgV05t3ITQ&feature=youtu.be>

Tipos de Misturadores

Misturadores de parafuso vertical



TIPOS DE MISTURADORES

Planetary mixer

- ▶ Aplicação em alimentos



TIPOS DE MISTURADORES

- ▶ Misturadores horizontais
- ▶ Folha em Z ou Σ (semi-sólido)



TIPOS DE MISTURADORES

- ▶ Misturadores contínuos
- ▶ Parafuso transportador simples ou duplo que gira em um barril cilíndrico e força a passagem da massa a ser misturada

https://www.youtube.com/watch?v=4H2VkJ7_cCC&feature=youtu.be

TIPOS DE MISTURADORES

- ▶ Misturadores de base fluidizada



Tipo "heat transfer"



Tipo arado



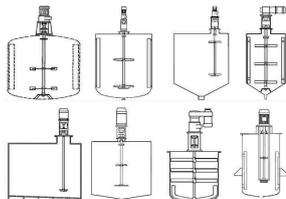
Tipo culpa



Tipo focas múltiplas

LÍQUIDOS DE VISCOSIDADE BAIXA OU MÉDIA

- ▶ Tanques com agitadores
 - ▶ de pás (20 a 150 rpm)
 - ▶ de turbinas (150 a 400 rpm)
 - ▶ de hélices (400 a 1500 rpm)



LÍQUIDOS DE VISCOSIDADE BAIXA OU MÉDIA

- ▶ Graus de agitação
 - ▶ Suave
 - ▶ Pouca movimentação, mistura não crítica
 - ▶ Tanques de estocagem, alimentação e espera
 - ▶ Moderado
 - ▶ Superfície com grande movimentação
 - ▶ Não há formação de rodadoinhos
 - ▶ Maioria dos casos de simples mistura, tanques de ajuste de parâmetros

LÍQUIDOS DE VISCOSIDADE BAIXA OU MÉDIA

▶ Graus de agitação

▶ Vigoroso

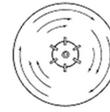
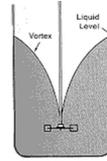
- ▶ Superfície com intensa turbulência
- ▶ Surgimento de rodaminhos
- ▶ Grande quantidade de borbulhas
- ▶ Reatores, operações críticas de mistura, transferência de calor

▶ Violento

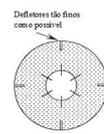
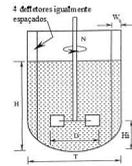
- ▶ Tendência de formação de vórtex na superfície
- ▶ Grande formação de rodaminhos, ondas e borbulhas
- ▶ Reatores de polimerização, operações críticas de mistura e transferência de calor

AGITAÇÃO

Formação de vórtex



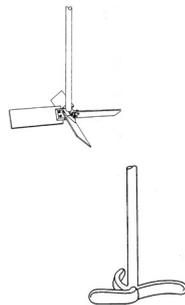
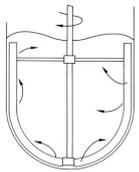
Chicanas ou defletores



TIPOS DE AGITADORES (IMPELIDORES)

▶ Fluxo circular

▶ Agitadores tipo pá, âncora



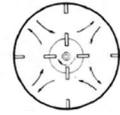
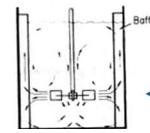
TIPOS DE AGITADORES

▶ Quanto ao tipo de fluxo

▶ Fluxo radial

▶ Agitadores tipo turbina

- Turbinas de pás retas verticais
- Turbinas de pás curvas verticais
- Turbinas tipo disco de Rushton
- Turbinas tipo disco de Cowles



Turbina tipo Disco de Cowles



Turbina de pás retas verticais



Turbina tipo Disco de Rushton



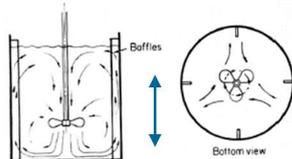
Turbina de pás curvas

TIPOS DE AGITADORES

▶ Fluxo axial

▶ Agitadores tipo hélice

- ▶ Hélice marítima
- ▶ Turbina "PBT"
- ▶ Hidrofoil "HE"
- ▶ Hidrofoil "LS"
- ▶ Hidrofoil "HS"



See Tech-110

