

MISTURA

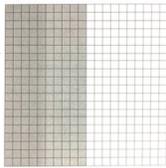
PROFA. DRA. MARINA ISHII
PROFA. DRA. JULIANA N. R. RACT
FBT0530 – Física Industrial

MISTURA

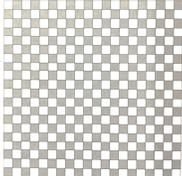
- ▶ Operação unitária muito utilizada na indústria farmacêutica e de alimentos.
- ▶ Aplicada a formulações líquidas, sólidas e semi-sólidas.

- ▶ Combinação de dois ou mais componentes para obter distribuição uniforme.
 - ▶ Se os componentes são totalmente miscíveis, diz-se ocorrer difusão, sem agitação;
 - ▶ Se os componentes são imiscíveis, cria-se uma suspensão ou emulsão.

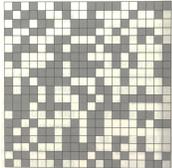
- ▶ Mistura ideal
 - ▶ Diferentes amostragens apresentam a mesma proporção entre os componentes



Dois componentes em igual proporção



Mistura Ideal



Mistura Real

Tipos de Mistura

- ▶ **Mistura Positiva**
Componentes miscíveis que se misturam espontânea 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.

Tipos de Mistura

- ▶ **Mistura Neutra**
Estáticas em comportamento, não conseguem se misturar ou segregar espontaneamente, sendo necessário energia.
Exemplo: pomadas, pastas e unguentos.

Fatores que afetam a mistura

- ❖ Viscosidade (que pode mudar com o tempo da operação)
- ❖ Forma das partículas (ovóides, blocos, esferas, flocos, lascas, bastonetes, filamentos, cristais, formas irregulares)
- ❖ Superfície da partícula (área e carga elétrica)
- ❖ Tamanho das partículas (tamisação/granulometria/granulação)
- ❖ Densidade dos componentes (aeração, vibração e compactação)
- ❖ Molhabilidade e fluidez (escoamento) dos pós
- ❖ Tensão superficial dos líquidos
- ❖ Friabilidade do material (quebra/abrasão)
- ❖ Umidade (redução de poeira)
- ❖ Limitações de temperatura

Mecanismos de mistura - Sólidos

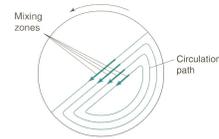
1) Mistura por convecção

Ocorre transferência de grandes grupos de partículas por meio de pás e colabora com a mistura de partículas macroscópicas. A mistura ocorre de maneira rápida mas não ocorre no interior dos blocos (as partículas não se movem) então é necessário um tempo de mistura maior.

Mecanismos de mistura - Sólidos

2) Mistura por cisalhamento

Ocorre quando uma camada de material se move sobre outra camada, que pode ocorrer em misturadores por tombamento, e há um gradiente na velocidade das diferentes camadas formadas.



Movimento das partículas de pó em misturador de tambor.

Mecanismos de mistura - Sólidos

3) Mistura por difusão

A mistura por difusão promove 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 possibilitando as partículas caírem por força gravitacional com baixa velocidade de mistura.

Os três mecanismos podem ocorrer em uma única operação de mistura, mas qual será o mecanismo predominante e a extensão de cada um deles depende do tipo de misturador das condições do processo (carga, velocidade) e da flutabilidade de cada componentes.

Mecanismos de mistura - Líquidos

1) transporte de massa

Semelhante ao mecanismo que ocorre nos sólidos, 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.

Mecanismos de mistura - Líquidos

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, são formadas finas camadas em que as partículas ficam em pequenos grupos de moléculas que se movem como unidade.

3) difusão molecular

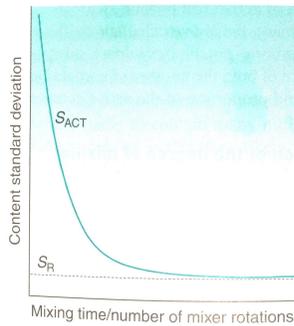
Promove o movimento individual das partículas.

Índice de Mistura

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

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

Índice de Mistura

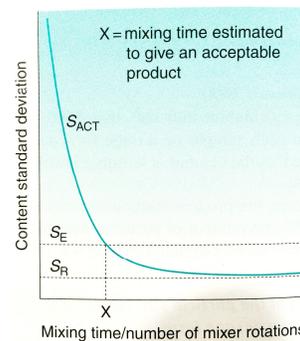


Início => S_{ACT} está elevado
Mistura até igualar com S_R

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

Amostragem = 10 amostras
retiradas de diferentes
profundidades do tanque

Índice de Mistura



Se houver alta concentração de princípio ativo, a mistura em SE é aceitável, mesmo que a operação não tenha chegado ao fim.

Avaliação do Grau de Mistura

Fabricantes monitoram operações de mistura para:

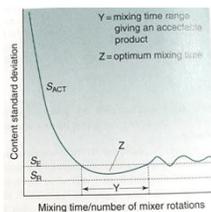
- 1) indicar o grau e a extensão da mistura;
- 2) monitorar a operação de mistura;
- 3) indicar quando a mistura chegou ao final;
- 4) verificar a eficiência do misturador e,
- 4) determinar o tempo de mistura para determinado processo.

Segregação de pós

- ▶ É o efeito oposto da mistura onde os pós se separam, seja por exemplo em transferência de máquinas.
- ▶ **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 formando uma poeira e película sobre o material.
- ▶ **2) Densidade** – nas formulações farmacêuticas tendem a ter densidades semelhantes.
- ▶ **3) Forma** – as partículas esféricas tem maior facilidade em fluir dentro do material mas também segregam mais rápido

Segregação de pós

- ▶ Se na formulação a ser misturada os componentes tiverem como características fatores que promovam a segregação, esta se iniciará após o tempo Y de mistura. Até que se alcance o tempo Y, a taxa de mistura é superior à de segregação.



Redução da segregação de pós

- ▶ Selecionar frações de material de tamanho igual (tamisação);
- ▶ Reduzir o tamanho (moagem);
- ▶ Promover granulação;
- ▶ Controlar a cristalização (mudança de forma e tamanho);
- ▶ Selecionar excipientes de densidade igual;
- ▶ Reduzir possíveis vibrações ou movimento depois da mistura (uso de equipamentos onde se realizam várias operações (leito fluidizado));
- ▶ Realizar uma mistura ordenada.

Mistura ordenada

- ▶ Composto por partículas de dois tamanhos distintos, mas que não segregam pois pequenas partículas (micronizadas) são englobadas pelas maiores, como um carreador.
- ▶ Forças atrativas superam as forças de segregação.
- ▶ Exemplos: antibióticos em pó em que se adiciona água, pós para inalação (sacarose, lactose).

Segregação de mistura ordenada

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

- ▶ Fatores:
 - carreador pode variar em tamanho = variar em massa;
 - há competição por sítios ativos do carreador (ex. estearato de magnésio, lubrificante);
 - carreador em quantidade insuficiente na formulação.

Tipos de Misturadores

▶ Misturadores Rotativos

▶ Cilindro horizontal



▶ Misturador de pás de eixo duplo



Tipos de Misturadores

▶ Misturadores Rotativos

▶ Duplo cone



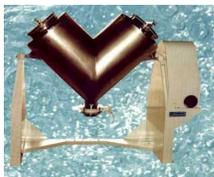
Aumento de rotação faz com que a força centrífuga prevaleça e quantidade de material fique aderido à parede do misturador.



Tipos de Misturadores

▶ Misturadores Rotativos

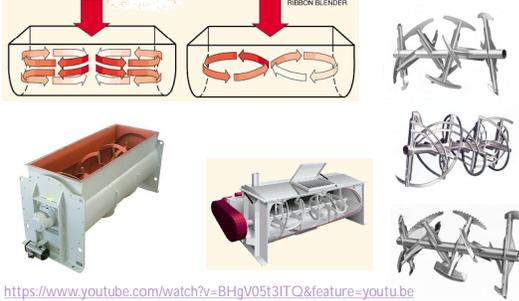
▶ Em "Y" e em "V"



O uso das barras internas faz com que a mistura seja melhor.

Tipos de Misturadores

Misturadores de Fitas (Ribbon Blender)



<https://www.youtube.com/watch?v=BHgV05t3ITQ&feature=youtu.be>
https://www.youtube.com/watch?v=4H2V7_cCCc&feature=youtu.be

Tipos de Misturadores

- Misturadores de bandeja
 - Estacionários
 - Giratórios



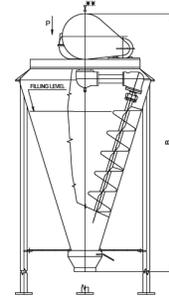
Tipos de Misturadores

- Misturadores horizontais
 - Folha em Z ou Σ



Tipos de Misturadores

- Misturadores de parafuso vertical



TIPOS DE MISTURADORES

- Misturadores de base fluidizada



Intensificadores

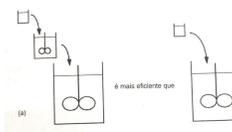


Tipo facas múltiplas

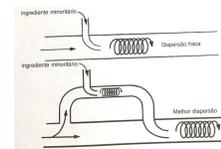
Pontos importantes

Quantidade de ativo pequena:

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



Mistura em batelada



Mistura contínua

Pontos importantes

Quantidade de material no misturador

- ▶ Elevada – 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

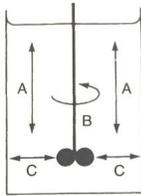
Líquidos

- ▶ Líquidos de viscosidade baixa ou média
- ▶ Líquidos muito viscosos e massas

Finalidade

- ▶ Dissolver líquidos miscíveis
- ▶ Dissolver sólidos
- ▶ Misturar líquidos imiscíveis
- ▶ Dispersar gases em líquidos
- ▶ Misturar líquidos e sólidos

Agitação de Líquidos



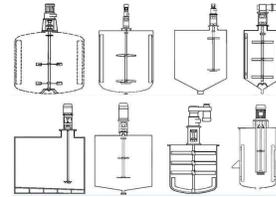
▶ Componentes de velocidade na mistura de líquidos (movimento induzido do material)

- ▶ A – longitudinal
- ▶ B – rotacional
- ▶ C - radial

Agitação

▶ Tanques com agitadores

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



Graus de Agitação

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

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

