



# Agitação e Mistura de Fluidos em Operações Farmacêuticas

Prof. Dr. Wanderley Pereira Oliveira  
Prof. Dr. Luis Alexandre Pedro de Freitas

Cerro Tronador – Bariloche

## Objetivos

- Fornecer conceitos de mistura monofásica e multifásica em processos farmacêuticos
- Apresentar exemplos de processos farmacêuticos onde a operação de mistura é importante
- Fornecer ferramentas básicas para se projetar e ampliar escala de processos de agitação e mistura.

# Tópicos Relevantes



- ❑ Definições
- ❑ Sistemas de agitação
- ❑ Seleção do sistema de agitação
- ❑ Determinação das condições de operação
- ❑ Cálculos de potência consumida
- ❑ Ampliação de escala
- ❑ Outros sistemas de agitação
- ❑ Conclusões

3

3



Assista ao video: <https://www.youtube.com/watch?v=IjMd49wW-MI>

4

## Definição de Agitação e Mistura

### AGITAÇÃO:

Refere-se às operações que *forçam por meios mecânicos, um sistema fluido a adquirir um padrão de circulação no interior de um recipiente*, utilizando-se de um impelidor (rotor) em forma de pá, hélice ou outras formas.

### MISTURA:

Está relacionada a duas ou mais fases inicialmente separadas que são movimentadas aleatoriamente, de forma a estarem em contato.

*Ex: Um tanque contendo água fria pode ser agitado para trocar calor com um serpentina, mas não pode ser misturado até que algum outro material seja adicionado a ele.*

5

## Tipos de Mistura

### • Monofásica:

Em geral se refere a mistura de líquidos miscíveis, tipicamente denominada de “**blending**”.

### • Multifásica:

Em geral se refere a mistura de **fases imiscíveis**, ex.:

- Mistura sólido-líquido (suspensões)
- Líquidos imiscíveis (emulsões)
- gás-líquido (ex. Aeração em Biotecnologia)

6

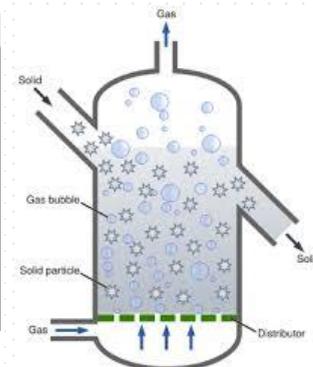
## APLICAÇÕES NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA

- ✓ Mistura de líquidos miscíveis (ex: água e álcool, perfumaria), também denominado de **“blending”**;
- ✓ Mistura de líquidos imiscíveis (ex: emulsões);
- ✓ Dissolução de sólidos em líquidos (ex: preparo de soluções, água e açúcar);
- ✓ Mistura de sólidos em líquidos (ex: suspensões );
- ✓ Reações químicas entre fases;
- ✓ Operações de cristalização;
- ✓ Dispersão de um gás em um líquido - **aeração** (ex: oxigênio em caldo de fermentação - fermentações industriais);

7

- Industrial Application

- Reactors
- Agitation Tank
- Preparation Tank
- Mixers



8

❖ Pharmacologic impact

❖ Psychological impact

**What are some possible impacts of poor mixing/agitation?**

❖ Physical impact

❖ Economic impact

## Impacto Econômico

---

- The impact of poor mixing on Chemical Industrial applications in USA was estimated to be at US\$ 1-10 billion/year (1989)
- In one large multinational chemical company, lost value due to poor mixing was estimated at \$100 million per year in 1993. Yield losses of 5% due to poor mixing are very typical.
- In the Pharmaceutical Industry. Three categories should be considered
  - costs due to lower yield (in the order of \$100 million);
  - scale-up and process development (in the order of \$500 million)
  - lost opportunity, where mixing problems prevent new products from ever reaching the market (not really quantifiable)

**THESE ARE SOME OF THE REASONS WHY GOOD MIXING IS IMPORTANT**

## Mistura como objetivo do processo

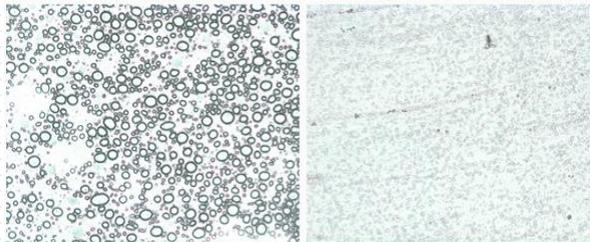
- São operações que visam a **homogeneização** do sistema ou produto:
  - *Mistura de Gasolina e álcool em tanques de combustíveis*
  - *Dispersão de Pigmentos em tintas*
  - *Suspensão de Substâncias ativas no preparo de suspensões ou soluções*
  - *Preparo de emulsões*
  - *Fabricação de perfumes, aromatizantes,...*

11

Física Industrial

## Mistura como uma ferramenta para se atingir um fim

- Ex. Dissolução de componentes antes da adição em uma formulação
- Promote chemical and biological reactions
- Aumentar a transferência de massa
- Redução do tamanho de partículas de uma nano-emulsão



12

## ***Equipamentos de Agitação e Mistura***

### **Componentes de um sistema agitação:**

---

- Vaso: fundo arredondado (evita pontos sem mistura);
- Motor;
- Redutor de velocidade;
- Haste ou impulsor (pás);
- Placas defletoras (chicanas - opcional);
- Termômetro (opcional);
- Ponto de amostragem;
- Sistema de aquecimento.

# PROJETO DE AGITADORES

## Deve-se levar em consideração:

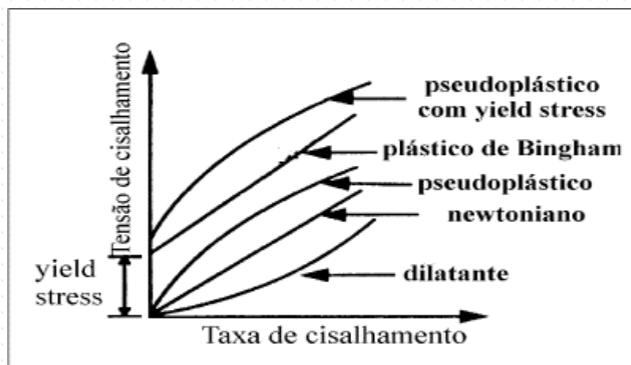
- tipo e localização dos impelidores (pás);
- dimensões do vaso (tanque); **shape and volume**
- número e proporção das chicanas.
- presença de tubo “draft”

## Cada uma destas decisões vai afetar diretamente:

- na razão de circulação do líquido;
- no seu padrão de circulação;
- e consumo de energia.

## PROPRIEDADES IMPORTANTES

- **Do fluido** :  $\mu$  (viscosidade),  $\rho$  (massa específica), miscibilidade.
- **Do sólido** : tamanho,  $\rho$  (massa específica), forma, rugosidade e molhabilidade.



## OUTRAS CONSIDERAÇÕES

### Media

- Viscosity & Density
  - Miscible/Immiscible
  - Aggregation form (solid, liquid, gas)
  - Behavior (Foaming)
  - Newtonian or Non-Newtonian
  - Shear Sensitivity
  - Sterile – Non Sterile
  - Chemical Properties
- Decides the Duty
- Decides max intensity
- Decides design
- Decides material



17

## Dimensões de um tanque de agitação

J – largura do defletor (chicanas);  
 n – velocidade de rotação;  
 Dt – diâmetro do tanque;  
 Da – diâmetro do agitador;  
 H – nível do líquido;  
 L – comprimento da lâmina;  
 W – altura da lâmina;  
 E – distância da lâmina ao fundo.

### Prop. Características

$$Da/Dt = 1/3$$

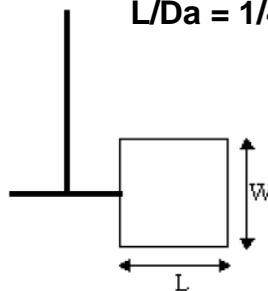
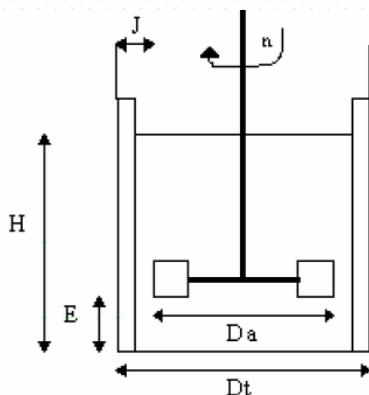
$$H/Dt = 1$$

$$J/Dt = 1/12$$

$$E/Dt = 1/3$$

$$W/Da = 1/5$$

$$L/Da = 1/4$$



## Seleção do sistema de agitação



Física Industrial

19

“A escolha de um tipo de agitador deve ser baseada na aplicação estudada e nas características de escoamento de cada agitador, por exemplo, os agitadores de **escoamento axial** são mais indicados para **suspender sólidos em líquidos** e os de **escoamento radial** são mais indicados para **sistemas gás-líquido**”

Física Industrial

20

# ESCOAMENTO DO FLUIDO

---

O padrão de escoamento do fluido no sistema depende:

- do tipo de impelidor (agitador, rotor) utilizado;
- da geometria do sistema;
- das propriedades do fluido;
- das condições operacionais (velocidade, ....);
- presença de chicanas.

21

Física Industrial

## Velocidade do fluido num tanque:

➤ **Três componentes:**

a) Componente radial : atua na direção perpendicular ao eixo da haste.

b) Componente longitudinal (axial): atua na direção paralela ao eixo.

c) Componente tangencial : atua na direção tangente à haste. Responsável pela formação do vórtice. Deve ser evitada.

# TIPOS DE AGITADORES

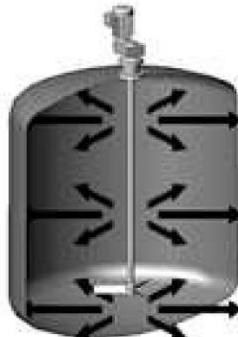
De acordo com o tipo de escoamento:

**Axiais :**



Fluxo Axial  
Atua paralelamente  
ao eixo-árvore.

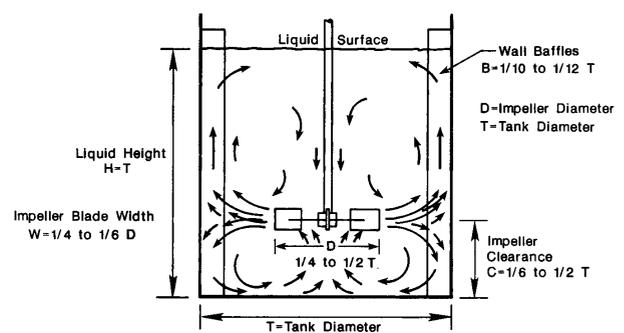
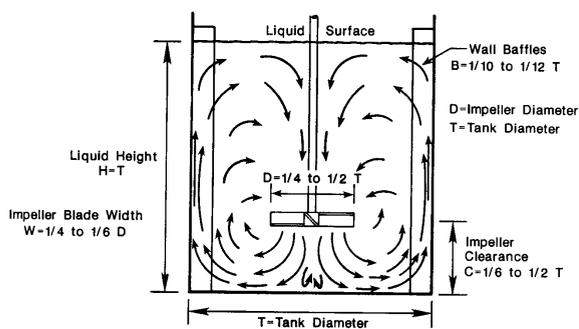
**Radiais:**



**Tangenciais:**



23



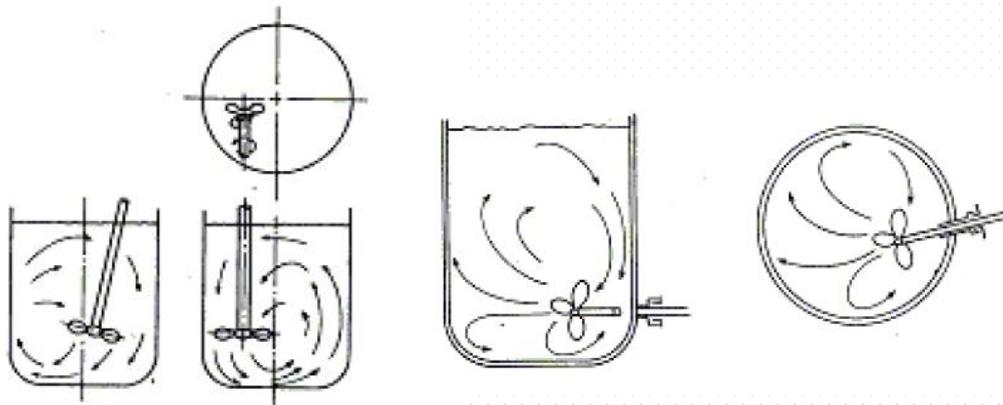
After Tatterson, 1991

**Padrão de escoamento em tanque agitado  
impelidor axial X radial**

24

Posição do agitador

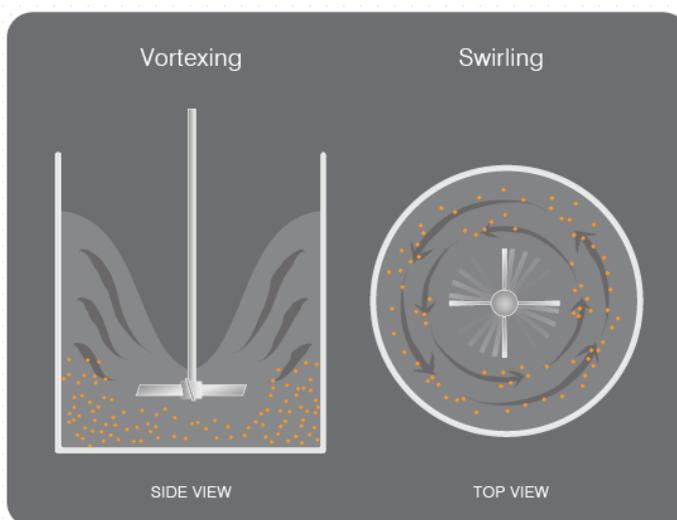
- centralizado - altura no tanque
- inclinado - altura no tanque



- Em tanques largos

25

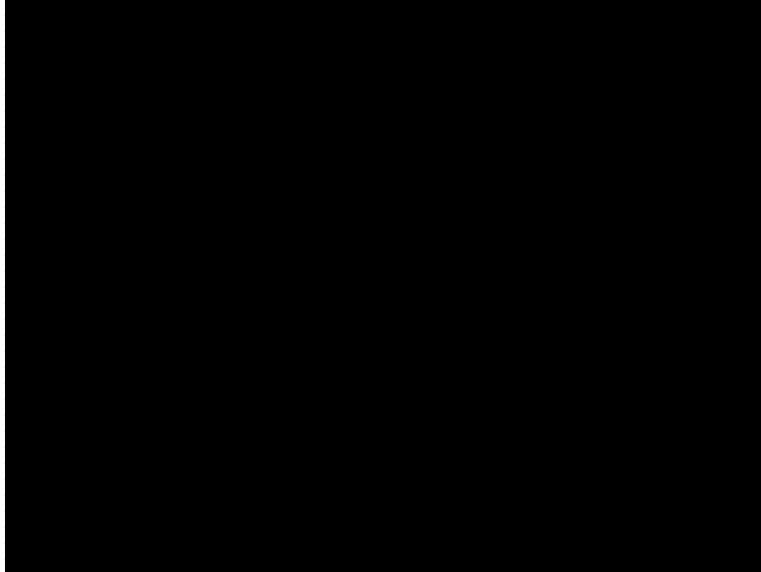
## FORMAÇÃO DO VÓRTICE



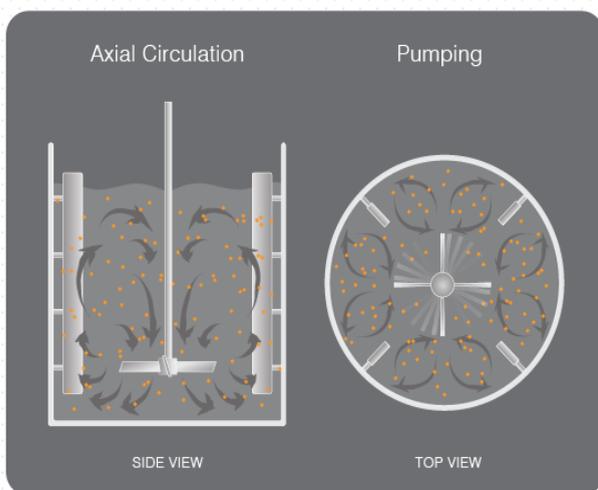
- Ação da força centrífuga que age no líquido em rotação,
- Comum em líquidos de baixa viscosidade (com agitação central).

### Formas de se evitar o vórtice:

- Descentralizar o agitador;
- Incliná-lo de  $15^\circ$  em relação ao centro do tanque;
- Colocar o agitador na horizontal;
- Usar chicanas.



## Chicanas (defletores)



a) Próximo à parede para líquidos de baixa viscosidade.

b) Afastados da parede para líquidos de viscosidade moderada.

c) Afastados da parede e inclinadas para líquidos de alta viscosidade.

\* Normalmente 4 chicanas com largura de 1/10 - 1/12 do diâmetro do tanque para soluções de baixa viscosidade.

• Para soluções viscosas são colocados afastados das paredes

• **Recomendadas para:  $Re > 10.000$  – Regime turbulento**

$$Re = \frac{\rho \cdot N \cdot D_a^2}{\mu}$$

$\rho$  e  $\mu$  é a densidade e a viscosidade da mistura,  $N$  é o número de rotações do agitador, e  $D_a$  é o diâmetro da pá do agitador.

$Re < 20 \Rightarrow$  **escoamento laminar**

$20 < Re < 10.000 \Rightarrow$  colocar chicanas até 1/3 do nível do líquido.