



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLAN



FALLA DE ORIGEN

**“ESCALAMIENTO DE
PROCESOS FARMACÉUTICOS:
EL MEZCLADO COMO UN CASO
DE ESTUDIO”**

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
QUÍMICA FARMACÉUTICA BIÓLOGA
P R E S E N T A :
BEATRIZ ESPINOSA URRUTIA

ASESORES : DRA. RAQUEL LÓPEZ ARELLANO
DR. FAUSTINO MIJANGOS S.



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AVENIDA DE
MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN
SECRETARIA ACADEMICA
UNIDAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS

U. N. A. M.
FACULTAD DE ESTUDIOS
SUPERIORES CUAUTITLAN



Departamento de
Exámenes Profesionales

DR. JAIME KELLER TORRES
DIRECTOR DE LA FES-CUAUTITLAN
P R E S E N T E .

AT'N: Ing. Rafael Rodríguez Ceballos
Jefe del Departamento de Exámenes
Profesionales de la F.E.S. - C.

Con base en el art. 28 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que revisamos la TESIS TITULADA:

Escalamiento de procesos farmacéuticos; el mezclado como un caso de estudio.

que presenta la pasante: Espinosa Urrutia Beatriz
con número de cuenta: 8407660-9 para obtener el TITULO de:
Química Farmacéutica Bióloga

Considerando que dicha tesis reúne los requisitos necesarios para ser discutida en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

A T E N T A M E N T E .

"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"

Cuautitlán Izcalli, Edo. de Méx., a 3 de Abril de 1995

PRESIDENTE	<u>D.A.R. Juan José Díaz Esquivel</u>	
VOCAL	<u>Dra. Raquel López Arellano</u>	
SECRETARIO	<u>I.O. María Eugenia Velazquez Espinosa</u>	
PRIMER SUPLENTE	<u>Q.F.B. David Quintanar Guerrero</u>	
SEGUNDO SUPLENTE	<u>Q.F.B. Efrén Hernández Baltazar.</u>	

DEDICATORIAS

*A MIS PADRES: GUILLERMINA URRUTIA Y VICENTE ESPINOSA por permitirme
vivir este momento y por su comprensión durante todos y cada uno de los años de mi existencia,*

*A MIS HERMANOS Oscar, Anel, Lilia y a las pequeñas Ivonne y Michelle como una
muestra de cariño,*

A ANGEL MARTÍNEZ por su presencia, su amor y comprensión,

A LA SRA PETRA ONOFRE Y AL SR. SALVADOR DE LUCIO por su apoyo incondicional,

*A LA DRA. RAQUEL LÓPEZ Y D. A. R. JUAN JOSE DÍAZ por ser más que asesores,
unos amigos,*

AL I. Q. GILBERTO AMAYA por su tiempo y sus enseñanzas,

A CLAUDIA L. MARTÍNEZ por su amistad sincera e ilimitada,

*DIRIGIDAS A TODAS ESTAS PERSONAS PORQUE SU
PRESENCIA FUE IMPORTANTE PARA LA REALIZACIÓN Y
REALIZACIÓN DE ESTE TRABAJO.*

INDICE.

INDICE DE FIGURAS	v
INDICE DE FORMULAS	vi
INDICE DE TABLAS	vii

INTRODUCCION	viii
---------------------------	------

I. MARCO TEORICO

1.0 FUNCION DEL DEPARTAMENTO DE DESARROLLO EN EL ESCALAMIENTO.	
1.1 El Desarrollo Farmacéutico: su situación en la empresa.....	1
1.2 Laboratorio piloto.....	2
1.2.1 Funciones del laboratorio piloto.....	2
1.2.2 El equipo del laboratorio piloto.....	4
2.0 MEZCLADO.	
2.1.0 Mezclado de sólidos.....	6
2.2.0 Selección de mezcladores.....	9
2.2.1 Mecanismos de mezclado de sólidos.....	9
2.2.2 Curva característica de mezclado.....	11
2.2.3 Clasificación de mezcladores.....	13
2.2.4 Parámetros a controlar en el mezclado de sólidos.....	17
2.2.5 Segregación.....	17
2.3.0 Homogeneidad.....	19
2.3.1 Muestreo.....	19
2.3.2 Índice de mezclado.....	23
2.4.0 Conceptos estadísticos del mezclado de sólidos.....	23
3.0 EL CAMBIO DE ESCALA.	
3.1.0 Definición de escalamiento.....	27
3.2.0 Procedimientos de escalamiento.....	27
3.2.1. Creación de modelos.....	22
3.2.2. Analisis dimensional y los principios de Similitud.....	24

I.	Principios de similitud	31
I.A.	Relación de escala	32
I.B.	Tipos de similitud	33
II.	Análisis dimensional	40
II.A	Aplicación del teorema π o de Buckingham	40
II.B	Adimensionalización de las ecuaciones diferenciales fundamentales	41
II.B.1	La ecuación de movimiento	41
II.B.2	Las ecuaciones de continuidad para una mezcla binaria	52
3.3	Aplicación del análisis dimensional al mezclado de sólidos	56
3.3.1	Teorema π o de Buckingham	56
3.3.2	Las ecuaciones diferenciales que gobiernan el proceso de mezclado	59
3.3.3	Ventajas y desventajas del análisis dimensional por el teorema de Buckingham y por la adimensionalización de las ecuaciones diferenciales	63
II. PARTE EXPERIMENTAL		
1.1.	OBJETIVO	64
2.0 MATERIALES Y EQUIPO.		
2.1	Materias primas	64
2.2	Equipo	64
2.3	Material	65
3.0. METODOS.		
3.1.	Procedimiento de mezclado	65
3.2.	Procedimiento de escalamiento propuesto para el proceso de mezclado utilizando el mezclador de pantalón	69
4.0 RESULTADOS.		
4.1.	Resultados de mezclado	70
4.2.	Resultados de escalamiento	77
5.0	ANÁLISIS DE RESULTADOS	84
6.0	CONCLUSIONES	86
ANEXOS		87
BIBLIOGRAFIA		95

INDICE DE FIGURAS.

1.	Iniciación del Desarrollo Farmacéutico.....	1
2.	Serie de Aparatos de Tamaño creciente.....	5
3.	Tipos de mezclas binarias.....	8
4.	Principales mecanismos de mezclado.....	10
5.	Curva característica del proceso de mezclado.....	11
6.	Curva típica para un mezclador de volteo.....	12
7.	Ejemplos típicos de mezcladores para sólidos.....	16
8.	Métodos de Escalamiento.....	28
9.	Etapas necesarias para el escalamiento de un proceso.....	31
10.	Semejanza Geométrica.....	34
11.	Tipos de Similaridad Geométrica.....	35
12.	Elemento de volumen en un campo de flujo.....	42
13.	Flujo de momentum.....	44
14.	Flujo de "cantidad de movimiento x" por transporte convectivo.....	46
15.	Fuerza de presión.....	48
16.	Configuración de carga capa sobre capa para el mezclador en "V".....	66
17.	Porcentaje de colorante y velocidad de mezclado en función del tiempo utilizando un mezclador tipo pantalón de 1.5 lt.....	73
18.	Efecto de la velocidad sobre la variancia del contenido de colorante en función del tiempo.....	74
19.	Efecto del tiempo de mezclado sobre la variancia del porcentaje de colorante en función de la velocidad.....	74
20.	Log de S ² vs tiempo trabajando a nivel laboratorio y a 50 rpm (Lote A).....	75
21.	Log de S ² vs tiempo trabajando a nivel laboratorio y a 50 rpm (Lote B).....	75
22.	Log de S ² vs tiempo trabajando a nivel laboratorio y a 50 rpm (Lote C).....	75
23.	Log de S ² vs tiempo trabajando a nivel piloto y a 20 rpm. Lote A.....	76
24.	Log de S ² vs tiempo trabajando a nivel piloto y a 20 rpm. Lote B.....	76
25.	Log de S ² vs tiempo trabajando a nivel piloto y a 20 rpm. Lote C.....	76
26.	Log Variancia del Modelo y Prototipo.....	77

INDICE DE FORMULAS.

1.	Rapidez de acumulación de cantidad de movimiento dentro de ΔV	43
2.	Flujo convectivo neto de la cantidad de movimiento x	47
3.	Formulación euleriana de la cantidad de movimiento.....	50
4.	Descripción lagrangiana del movimiento de un fluido.....	51
5.	Ecuación de movimiento.....	51
6.	Velocidad de variación de la masa A con el tiempo en el elemento de volumen.....	52
7.	Ecuación de continuidad para el componente A de una mezcla binaria.....	53
8.	Notación vectorial de la ecuación de continuidad del componente A.....	53
9.	Notación vectorial de la ecuación de continuidad del componente B.....	53
10.	Ecuación de continuidad para la mezcla AB.....	53
11.	Ecuación de continuidad.....	53
12.	Ecuación molar de A.....	54
13.	Ecuación de difusión binaria.....	54
14.	Ecuación de difusión binaria molar.....	54
15.	Ecuación de difusión binaria bajo la suposición de ρ y D_{AB} constantes.....	55
16.	Ecuación de difusión binaria.....	55
17.	Ecuación de Fick.....	55
18.	Ecuación de continuidad en función de variables adimensionales.....	60
19.	Ecuación de movimiento en función de variables adimensionales.....	60
20.	Ecuación de continuidad adimensional.....	61
20.1	Ecuación de continuidad de A.....	62
20.2	Concentración adimensional.....	62
20.3	Tiempo adimensional.....	62
21.	Ecuación de movimiento adimensional.....	61

INDICE DE TABLAS.

I.	Clasificación de mezcladores.....	14
II.	Parámetros a controlar en el proceso de mezclado	17
III.	Grupos adimensionales relacionados con las fuerzas del fluido.	38
IV.	Ventajas y Desventajas del Análisis Dimensional por el Teorema de Buckingham y por la Adimensionalización de las Ecuaciones Diferenciales.....	63
V.	Fórmula porcentual.....	65
VI.	Factores estudiados en el plan experimental.	67
VII.	Resultados obtenidos a nivel laboratorio trabajando a 10 rpm.	70
VIII.	Resultados obtenidos a nivel laboratorio trabajando a 25 rpm.	70
IX.	Resultados obtenidos a nivel laboratorio trabajando a 50 rpm.	71
X.	Resultados obtenidos a nivel laboratorio trabajando a 100 rpm.....	71
XI.	Resultados obtenidos a nivel laboratorio trabajando a 50 rpm. Lote A.....	71
XII.	Resultados obtenidos a nivel laboratorio trabajando a 50 rpm. Lote B.....	71
XIII.	Resultados obtenidos a nivel laboratorio trabajando a 50 rpm. Lote C.....	72
XIV.	Resultados obtenidos a nivel piloto trabajando a 20 rpm. Lote D.....	72
XV.	Resultados obtenidos a nivel piloto trabajando a 20 rpm. Lote E.....	72
XVI.	Resultados obtenidos a nivel piloto trabajando a 20 rpm. Lote F.....	73

INTRODUCCION.

El cambio de escala es una técnica ampliamente usada en el ámbito farmacéutico, sin embargo, algunas veces representa un problema potencial puesto que no hay un grupo de fórmulas o técnicas para asegurar el proceso de traslado debido a que cada sistema tiene sus propios procedimientos generales (34).

El cambio de escala es un problema difícil. No necesariamente porque sea difícil obtener una transposición correcta sino porque existe confusión sobre cual de los métodos existentes son aplicables y bajo que condiciones en cada caso.

En el caso del mezclado de sólidos se han acumulado muy pocos datos para proporcionar una base que de lugar para el establecimiento de ecuaciones de escalamiento. Wang (50) afirma que "es extremadamente complicado formular la ecuación de movimiento que gobierne el comportamiento de las partículas que son mezcladas en mezcladores de calda libre o volteo".

Como una solución a este problema, existe un método intermedio entre el desarrollo matemático formal y un estudio empírico, el análisis dimensional, que se basa en el hecho de que, si existe un arreglo entre las variables que afectan a un proceso físico, dicho arreglo tienen que ser dimensionalmente homogéneo. Teniendo en cuenta esta condición se pueden agrupar las magnitudes que intervienen en el fenómeno en un número menor de grupos adimensionales.

Cuando el modelo y el prototipo se parecen, los sólidos se mueven en la misma forma dentro del contenedor y son atacados por las mismas fuerzas, por lo que las constantes físicas (flujo de momentum y masa por ejemplo) que toman lugar serán las mismas. Entonces los sólidos serán mezclados en la misma forma, la transferencia de masa y momentum tomaría lugar bajo las mismas condiciones y sería posible derivar una serie de relaciones de escalamiento entre los aparatos considerados(28).

En este trabajo se presentan de manera unificada las técnicas y procedimientos de escalamiento básicos para procesos de mezclado, que pueden ser aplicados a diferentes tipos de mezcladores en la Industria Farmacéutica.

Para cubrir este objetivo se presenta el siguiente trabajo dividido en dos partes: *Marco Teórico y Parte Experimental*, la primera parte incluye: el capítulo 1 que sitúa al escalamiento como una de las funciones del departamento de Desarrollo dentro de la Industria Farmacéutica, el capítulo 2 que presenta los conceptos básicos del mezclado de sólidos, y el capítulo 3 que resume la información recopilada acerca de las técnicas de escalamiento. En la segunda parte se describe el estudio realizado para aplicar las técnicas del cambio de escala al mezclado de sólidos utilizando el mezclador tipo "pantalón" y empleando una mezcla binaria constituida de Avicel® (celulosa microcristalina) y colorante. El grado de mezclado se determinó a partir de la distribución de colorante en las mezclas obtenidas y se encontró una correlación empírica para predecir el comportamiento del mezclador industrial.

Marco Teórico

Capítulo 1

“FUNCIÓN DEL DPTO DE DESARROLLO EN EL ESCALAMIENTO”

1.1 EL DESARROLLO FARMACEUTICO: SU SITUACION EN LA EMPRESA (26).

La fase de desarrollo de un nuevo producto llamada en forma común "desarrollo farmacéutico", puede considerarse como la etapa que sigue al desarrollo de una nueva molécula que ha satisfecho los estudios farmacológicos.

En efecto, desde que se confirma una actividad farmacológica del nuevo producto, este es sometido a estudios más profundos para conocer todas las propiedades susceptibles de una aplicación terapéutica. Se proseguirán luego las experimentaciones toxicológicas, farmacodinámicas y farmacocinéticas en los productos que hayan pasado exitosamente la fase anterior. Es en este momento cuando se considera el desarrollo farmacéutico (Figura 1).

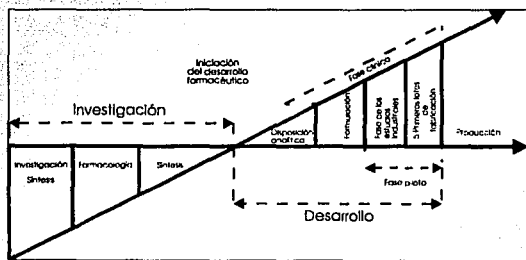


Figura 1. Iniciación del Desarrollo Farmacéutico (26).

Casi en todos los casos el laboratorio de investigación y desarrollo de formulaciones debe crear y realizar las diferentes etapas de fabricación a nivel laboratorio y a nivel piloto a partir de(26):

- ✓ Cantidades pequeñas de productos eventualmente reciclables.
- ✓ Material existente cuya disponibilidad puede ser limitada.

Es importante considerar desde el principio los siguientes aspectos:

- ✓ calidad del producto.
- ✓ reproducibilidad de técnicas y materias primas,
- ✓ estabilidad y
- ✓ "factibilidad industrial".

Al considerar este último punto es interesante remarcar que en éste instante aparece la noción de "piloto" o "cambio de escala". Si bien puede afirmarse que es fácil obtener cualquier forma farmacéutica en pequeñas cantidades, no es posible tratar de obtener una fabricación industrial satisfactoria si la fórmula del producto no ha sido establecida considerando el factor "industrial" y si no se dispone de una técnica de fabricación reproducible.

1.2. LABORATORIO PILOTO (26).

El laboratorio a nivel piloto es el punto de convergencia del laboratorio de investigación con los servicios relacionados con la fabricación del producto a saber, el de fabricación en primer término y los de tipo técnico, la sección del personal, los servicios de seguridad interior o exterior de la fábrica, el de compras y los de control en segundo término.

1.2.1 FUNCIONES DEL LABORATORIO PILOTO.

Las dos funciones principales del laboratorio piloto son, por un lado permitir el paso de un producto creado por el laboratorio de investigación en forma flexible y sin inconvenientes para los futuros utilizadores, el área de producción, y por otro, asegurar una continua calidad de conformidad del producto de acuerdo a las normas de calidad previamente establecidas.

Para esto, deberá analizar y criticar la técnica propuesta por el departamento de investigación, es decir(26):

- Describir las operaciones que por diferentes razones sean inaplicables en la fábrica existente, que podrían clasificarse como "operaciones prohibidas".
- Buscar técnicas y aparatos mejor adaptados a la producción en gran escala.
- Aumentar los rendimientos.
- Mejorar las condiciones de trabajo y calidad del producto, si se trata de una fabricación ya existente.
- Reducir los costos de producción sin alterar por ello la calidad del producto.
- Evidenciar las dificultades para después evitarlas.
- Prever las causas de error para después eliminarlas.
- Simular y neutralizar fallas y averías posibles.
- Evitar cualquier manejo innecesario del producto simplificando operaciones.
- Proteger al operario de todo peligro.

Michelson (34) menciona algunos puntos que deben ser revisados antes de realizar el escalamiento:

1. Elección de la fórmula y material adecuado.
2. Posición de los responsables y grado de responsabilidad.
3. Plazo para desarrollar y ejecutar los procedimientos.
4. Estudio de las materias primas.
5. Uniformidad y estabilidad del producto obtenido.
6. Similitudes (productos, materiales, etc.)
7. Calificación del personal.

La función del laboratorio piloto no sólo se limita al lanzamiento de un nuevo producto dado que, cada vez que un incidente repetido pudiera afectar el curso normal de fabricación, el laboratorio a

nivel piloto deberá intervenir para detectar la causa de este. En este caso su función será analizar las diferentes posibilidades y proponer las soluciones. Estas pueden ser:

- √ una modificación de la fórmula,
- √ de los aparatos y (4)
- √ uno o varios ajustes en la técnica (16).

También el estudio "piloto" se realiza comunmente para tratar de mejorar la calidad y las condiciones de proceso de un producto ya existente, y se aplica el mismo procedimiento de análisis de la técnica, teniendo énfasis en los aspectos de reducción de costos, obtención de operaciones sencillas y seguras, etc. (16).

La manufactura de lotes de pequeños volúmenes no sólo se usa como auxiliar en el escalamiento, sino también cuando es necesario resolver problemas en la manufactura de un producto de línea con el fin de encontrar un adecuado procedimiento de reproceso que dé lugar a un lote de producto de calidad adecuada a partir de un lote que fué rechazado previamente. También se fabrican lotes piloto cuando se desean hacer pruebas con materias primas de distintos proveedores, lo que constituye otro tipo de escalamiento (16, 53).

En resumen, el laboratorio piloto debe probar que el producto desarrollado por el laboratorio de investigación puede ser producido a escala industrial, respetando las normas de calidad establecidas.

1.2.3. EQUIPO DEL LABORATORIO "PILOTO" (26)

Se pueden considerar los dos casos más comunes:

1. Para un tipo de aparato dado, hay una serie de aparatos de tamaño creciente (Ver Figura 2) (caso de las series homotéticas). La experiencia muestra que en mezcladores de tamaño creciente, los

resultados no siempre pueden ser extrapolados.

2. Sólo existe el equipo industrial (caso en que el aparato es único). Es inevitable admitir que en muchos casos no existe un aparato de laboratorio adecuado ni una serie homotética, por lo que los estudios se realizarán directamente en aparatos de tamaño industrial. Si el servicio piloto no dispone del equipo adecuado, éstos se efectuarán en la planta de producción. Es claro que en este caso, solamente la experimentación permitirá definir las características de la técnica de fabricación.

Con algunos aparatos será posible obtener datos valiosos utilizando cantidades relativamente limitadas de producto. Con otros, en cambio, será necesario contentarse, en la fase inicial con el tratamiento de un placebo, esto permitirá al menos una primera aproximación. La fórmula completa sólo será introducida en los estudios finales.

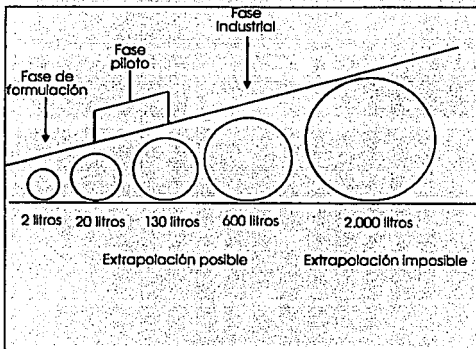


Figura 2. Serie de aparatos de tamaño creciente (26).

Capítulo 2

EL MEZCLADO

Mezclar es distribuir uniformemente dos o más sustancias entre sí por medio de procesos físicos. Las sustancias pueden ser sólidas, líquidas o gaseosas. La mezcla debe tener en todos sus puntos la misma composición (12).

Esta operación es una de las más antiguas y en la actualidad probablemente sea una de las más difundidas, ya que la mayoría de las industrias químicas modernas suponen en una o en varias etapas del proceso, la mezcla de sustancias con algún fin determinado. A pesar de su importancia, es una de las operaciones menos conocidas y ello se debe a su extrema complejidad y por la gran variedad de situaciones que pueden plantearse, a saber:

- ✓ Mezcla de sólidos.
- ✓ Mezcla sólido-líquido.
- ✓ Suspensión de sólidos en líquidos.
- ✓ Dispersión de líquidos inmiscibles (emulsificación).
- ✓ Disolución de sólidos, líquidos o gases.
- ✓ Promociones de reacciones químicas (21).

2.1 MEZCLA DE SÓLIDOS.

El mezclado de sólidos es una de las operaciones más comúnmente empleadas en la Industria Farmacéutica y esto se debe a varias razones: como etapa necesaria en la formulación de ciertas formas farmacéuticas (comprimidos, grageas, granulados) y como medio de homogeneizar determinados productos eliminando las variaciones con que se obtienen distintos lotes y permitiendo hacerlos uniformes (caso de potencia de antibióticos, vitaminas o enzimas) por agregado de diluyentes o cargas(21, 44).

En Farmacia el objetivo de mezclar es para obtener unidades de dosificación y que cada una de

las cuales contengan la misma cantidad de principio activo, es decir cumplan con la especificación de uniformidad de contenido(44).

El propósito de la operación de mezclado es obtener una distribución en la cual cada partícula de un constituyente esté cerca de una partícula del otro constituyente. Esto es llamado una mezcla idealmente ordenada. En la práctica industrial la probabilidad de encontrar este tipo de mezcla es muy pequeña (41). La mezcla perfecta está representada en la Figura 3 en donde los cuadros blancos y negros representan a dos componentes (51).

ALTERNATIVAS A LA MEZCLA PERFECTA

Una mezcla ideal, completa, en la que toda partícula tiene por vecina a otras distintas es imposible, sin embargo existen dos alternativas para obtener una mezcla aceptable de una formulación en particular (22).

Hersey en 1975 (2) define el mezclado al azar como aquel estado en el que la probabilidad de encontrar una partícula es la misma en todos los puntos de la mezcla. Hay en este caso una distribución en donde existen algunas partículas de la misma clase juntas, pero a pesar de ello, el producto resultante suele ser aceptable y cumplir con todas las especificaciones que se le hayan impuesto (51).

El mezclado al azar se puede llevar a cabo con partículas que tengan peso y tamaños similares con poco ó practicamente ningún tipo de interacción o cohesión partícula-partícula, para obtener los mejores resultados. Indudablemente éste es un proceso importante en la tecnología de polvos y ha sido bastante utilizado para explicar las diferentes teorías de mezclado. Sin embargo, no puede ser utilizado de una manera práctica para todos los sistemas particulados, especialmente para sistemas donde existen interacciones y cohesiones entre las partículas.

La segunda alternativa es la mezcla ordenada (2). En la mezcla ordenada las partículas no

requieren ser de tamaño ó peso semejantes, sino que depende de la interacción de las partículas. Esta mezcla se forma cuando un componente fino tiene suficiente cohesividad intrínseca debida a fuerzas electrostáticas, de Van Der Waals y/o fuerzas de tensión superficial para adherirse a la superficie de un componente mayor. Este concepto de mezcla ordenada es útil para explicar el mezclado de polvos de partículas finas que representan interacciones y cohesión partícula-partícula.

La mezcla ordenada es descrita como el uso de fuerzas o métodos mecánicos, de adhesión o de recubrimiento para dar lugar a unidades ordenadas en la mezcla, tal que, dichas unidades sean idénticas en composición a todas las otras unidades ordenadas presentes en el sistema (23) (por ejemplo un granulado seco hecho por granulación húmeda o una partícula recubierta).

Las partículas finas no pueden ser mezcladas por un proceso al azar, las propiedades cohesivas y otros fenómenos superficiales hacen que el mezclado de estas partículas tienda a ser ordenado más que una operación al azar.

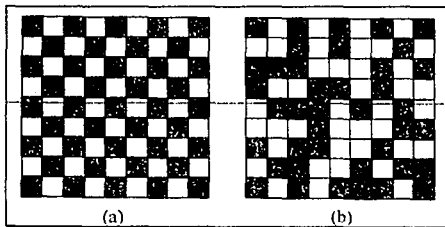


Figura 3. Tipos de mezclas binarias: (a) Mezcla perfecta, (b) Mezcla aleatorizada (51).

La mezcla ordenada probablemente sea el camino más conveniente para producir una mezcla perfecta (23).

2.2 SELECCIÓN DE MEZCLADORES.

Dada la multiplicidad de los aparatos propuestos para la operación unitaria de mezclado, la elección de uno es por lo general difícil (30).

Generalmente al seleccionar un mezclador de polvos, debería existir un acuerdo entre la calidad de la mezcla y la compatibilidad de los mezcladores (41). La selección de un tipo de mezclador debe de estar:

- ↔ Basada en los requerimientos del proceso (proceso por lote o continuo, facilidad de limpieza, esterilidad, toxicidad, corrosión, homogeneidad).
- ↔ Basada en costos del proceso (depreciación de costos, requerimientos de potencia, volumen de los aparatos, carga, mantenimiento).
- ↔ Basada en la calidad de la mezcla (características de flujo, segregación) (41).

Sin embargo, los factores más importantes al elegir un mezclador son los requerimientos del proceso, eficiencia de los aparatos (41) y tipo de mecanismo de mezclado. Este último es el que mejor se adapta a las propiedades físicas de las partículas que son mezcladas (52).

El mecanismo de mezclado debe estar relacionado con las propiedades de flujo de los materiales y el método mediante el cual la energía mecánica es aplicada (32).

2.2.1 MECANISMOS DEL MEZCLADO DE SÓLIDOS (29).

La clasificación de los mecanismos de mezclado usualmente adaptada es aquella propuesta por Lacey (29) definió y distinguió éstos tres mecanismos: (Figura 4)

- a) **Mezclado por Difusión.** En donde el material es redistribuido como partículas individuales a través de superficies renovadas continuamente que separan porciones distintas de la masa en

movimiento para asegurar el mezclado a escala fina.

- b) **Mezclado Convectivo.** Este tipo de homogenización es caracterizada por movimientos de grupos de partículas dentro de la mezcla. Los componentes son subdivididos en porciones y se realiza un mezclado macroscópico o en gran escala (35). Este mecanismo es análogo al transporte de masa. Dependiendo del tipo de mezclador puede ocurrir por una inversión del lecho, por medio de hojas, paletas, hélices, tornillos rotatorios o por cualquier otro método capaz de mover una masa relativamente grande de material (43).
- c) **Mezclado por Corte.** A lo largo de planos de corte, grupos de partículas son transferidos de una zona a otra. Dependiendo de las características de flujo de polvo, esto ocurre en forma similar al que da lugar al flujo laminar. Este mecanismo algunas veces es considerado como una combinación de los dos procesos anteriores, convección y difusión.

Los mecanismos anteriores pueden existir en forma combinada y el más común es el mezclado por convección-difusión (41).

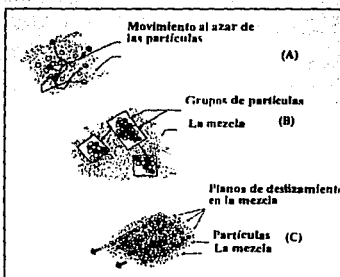


Figura 4. Principales mecanismos de mezclado. (A) Difusión (B) Convección y (C) Corte (44).

2.2.2 CURVA CARACTERISTICA DE MEZCLADO (35).

La curva de mezclado característica se obtiene cuando se grafica el grado de mezclado, M (en una escala logarítmica) contra el tiempo de mezclado, t (en una escala lineal). El tiempo de mezclado es el tiempo medido desde el inicio del mezclado en una fabricación por lote, pero esto difiere para una operación continua (35). La curva es útil para evaluar el rendimiento o funcionamiento de mezcladores. La Figura 5 muestra un ejemplo esquemático de la curva, donde la desviación estandar es graficada en una escala logarítmica.

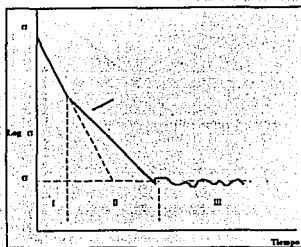


Figura 5. Curva característica del proceso de mezclado (35).

Generalmente, el mezclado convectivo predomina en la etapa inicial (I) y el mezclado sigue regularmente por ambos mecanismos convección y corte durante la etapa intermedia (II). En la etapa final (III), el efecto del mezclado difusivo aparece y se observa el equilibrio dinámico entre el mezclado y la segregación. El grado de mezclado en esta etapa es llamado "grado final de mezclado", M_{∞} .

El valor de M_{∞} es influenciado notablemente por las condiciones de operación y por las propiedades de los polvos (35).

Los mezcladores de polvos manifiestan diversidad de patrones en la curva característica de

mezclado. Wang (50) propone, para el caso de mezcladores de volteo o caída libre, que el cambio en el mecanismo predominante puede ser observado en una gráfica de variancia contra tiempo (Figura 6). En la región AB la variancia decrece rápidamente, exhibiendo las características de mezclado convectivo. En la región BC y la región subsecuente, el cambio en la variancia es pequeño y se observan las características del mezclado difusivo.

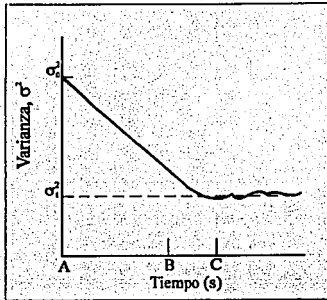


Figura 6. Curva típica para un mezclador de volteo(50).

Generalmente, el tiempo requerido para completar la etapa difusiva es mucho más grande que para terminar la etapa convectiva. Un mezclador de volteo debe de ser diseñado de tal manera que pase por una combinación óptima de ambos mecanismos. Al reducir el tiempo del mezclado difusivo por lo regular disminuye el tiempo de mezclado (50).

Por carecer las partículas sólidas de movimiento de translación propio, el mezclado de partículas de naturaleza distinta, sólo puede realizarse movilizandolas desde afuera, confiriéndoles energía cinética momentánea (43). La fuerza externa es aplicada a los polvos por tantos métodos que se han desarrollado diversos tipos de mezcladores (35).

2.2.3 CLASIFICACION DE MEZCLADORES.

Dependiendo del tipo de mezclador pueden estar presentes más de uno de los tres mecanismos de mezclado, pero usualmente es posible identificar cual de éstos mecanismos ocurre en mayor o menor extensión en un equipo dado (41).

Los tipos de mezcladores se enlistan en la tabla I y algunos de ellos son representados en la Figura 7. Estos no son especificados por sus nombres comerciales sino por su mecanismo predominante y por su acción de mezclado (32).

A) MEZCLADORES DE CORTE.

Este tipo de mezclador emplea un recipiente estacionario, para contener el material e inducir el mezclado por medio de hélices, propelas, hojas y demás accesorios similares. Estos equipos actúan fundamentalmente por mezclado convectivo debido al suministro de energía por esfuerzos cortantes. Dicho equipo no depende enteramente de la gravedad (42).

B) MEZCLADORES DE VOLTEO O CAÍDA LIBRE.

Cualquier mezclador que realice un movimiento de volteo o de caída libre está usando principalmente el mezclado difusivo (51). Estos equipos operan volteando el material contenido en un recipiente o tambor rotatorio y giran a diferentes velocidades y ángulos de inclinación. Consisten de un contenedor de una o varias formas geométricas, montados de tal forma que permitan ser rotados alrededor de un eje; el movimiento de caída es activado por medio de baffles ó tan sólo por la forma del contenedor (51, 42).

CLASIFICACION GENERAL	MECANISMO PREDOMINANTE	TIPO
MEZCLADORES DE VOLTEO O CALDA LIBRE.	Difusión.	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Cilindro horizontal. ✓ Cilindro inclinado. ✓ Mezclador en "V". ✓ Mezclador en "Y". ✓ Cubo giratorio. ✓ Doble cono.
MEZCLADORES DE VOLTEO CON CORTE.	Corte-Difusión.	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Cilindro horizontal con paletas. ✓ Mezclador en "V" con dispositivo de agitación. ✓ Mezclador para cemento. ✓ Molino de martillos.
MEZCLADOR DE CORTE.	Corte.	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Muller. ✓ Mezclador pan.
	Convección-Difusión.	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Tornillo orbital. ✓ Lecho fluidizado.
	Convección.	<ul style="list-style-type: none"> ✓ De listones. ✓ Lódige. ✓ Propulsor de alto impacto.

TABLA I. Clasificación de Mezcladores (11, 14, 32 y 41).

Pueden llevar o no baffles o aletas fijas a las paredes internas para asegurar flujos cruzados del material, sobre todo en los modelos de eje central. En general, la carga no debe ocupar más del 50% del volumen interno del recipiente, en algunos casos, se puede llegar hasta el 65%. Las velocidades de rotación dependen del tamaño y forma del mezclador y también del tipo de material que es mezclado, pero comunmente está en un rango de 30 a 100 rpm (42).

En todos los casos la velocidad de rotación es dependiente de la eficacia del mezclado, ya que, a movimientos rotatorios lentos no produce la caída del material a la intensidad deseada, (se debe observar el movimiento en cascada), y a velocidades superiores a la óptima, el material se queda adherido a la

pared por efecto de la fuerza centrífuga (40).

El mezclador de "pantalón" es el equipo más popular, del grupo de mezcladores de volteo, en la Industria Farmacéutica. Esta unidad está formada por un cilindro cortado a un cierto ángulo y unido a otro para formar una "V". Esto origina una forma asimétrica. El eje de rotación debe estar colocado en un punto que origine igual torque (momento de torsión) en la carga, cuando esta rote completamente (15). Cuando el mezclador es invertido, la lechada es dividida y redepositada en cada ciclo.

Las ventajas de este diseño son: (54)

1. Desgaste mínimo cuando se mezclan gránulos frágiles.
2. Es un equipo de gran capacidad.
3. Facilidad para cargar y descargar.
4. Facilidad de limpiar.
5. Mantenimiento mínimo.

Algunas de sus desventajas son:

- ⇒ Problemas de segregación con mezclas que tienen grandes diferencias en las densidades de las partículas y cuya distribución de tamaño sea amplia.
- ⇒ Los mezcladores de volteo, sin dispositivo de agitación, no son adecuados para sistemas de partículas finas debido a que no existe un corte capaz de reducir la aglomeración de partículas.
- ⇒ Si los polvos son de libre flujo, se requiere dilución seriada para la incorporación de ingredientes o principios activos en baja proporción.

Incorporando un agitador de alta velocidad a los mezcladores de volteo se obtiene una versatilidad debido al elevado esfuerzo cortante generado. Con el diseño de la barra agitadora se permite

el mezclado íntimo de polvos muy finos y además no se necesita de diluciones seriadas cuando se incorporan principios activos en dosis bajas (44).

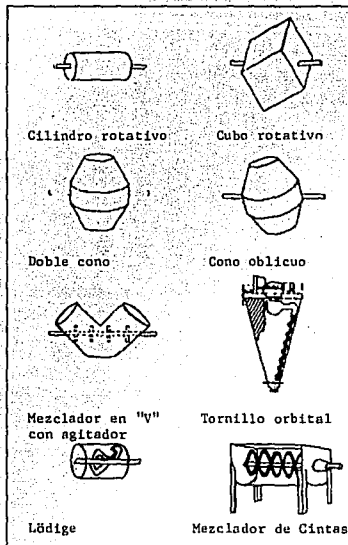


Figura 7. Ejemplos Típicos de mezcladores para sólidos (52).

2.2.4 PARAMETROS A CONTROLAR EN EL PROCESO DE MEZCLADO DE SÓLIDOS.

Estas variables pueden ser agrupadas en tres categorías; aquellas asociadas con los sólidos que están siendo mezclados, aquellas asociadas con el equipo de mezclado y con las condiciones de operación (Ver tabla II) (11).

Características de los polvos.	Características del equipo	Condiciones de operación.
✓ Superficie y tamaño de partícula.	⇒ Dimensiones y geometría del mezclador.	✓ Cantidad de cada ingrediente adicionado y fracción en volumen ocupado.
✓ Distribución del tamaño de partícula.	⇒ Dimensiones del agitador.	✓ Método, secuencia y velocidad de incorporación de los excipientes.
✓ Densidad aparente.	⇒ Tamaño y localización de las compuertas de alimentación.	✓ Tiempo y velocidad de rotación.
✓ Densidad compactada.	⇒ Material de construcción y terminados.	✓ Agitador.
✓ Contenido de humedad.	⇒ Carga del mezclador.	
✓ Angulo de reposo.		
✓ Velocidad de flujo		

TABLA II. Parámetros a controlar en el proceso de mezclado (11).

2.2.5 SEGREGACION.

El proceso de mezclado y segregación ocurren simultáneamente, son los dos extremos de un fenómeno, las fuerzas y propiedades que aumentan el mezclado también pueden disminuir o aumentar la segregación, tanto el mezclado como la segregación existen en un equilibrio dinámico, el cual puede ser expresado como un proceso reversible: (41)

Segregación ↔ *Mezclado*

Las causas son muy numerosas y dependen de la naturaleza de los componentes de la mezcla. Moritz (36) sugiere una clasificación en dos grupos de acuerdo al resultado final:

1. Separación de los componentes provocado por diferencias en tamaño, forma y densidad de las partículas.
2. Separación de los componentes por aglomeración de las partículas: los factores que pueden causar aglomeración incluyen humedad y cargas electrostáticas (7).

Cuánto más fácilmente fluya un material, mayor probabilidad existe de que pueda segregarse. El tamaño y la densidad de las partículas tienen efectos contrarios que pueden balancearse adecuadamente de modo que las partículas más pequeñas sean las más pesadas.

Las partículas muy finas son cohesivas en razón de la gran influencia de las fuerzas superficiales y su predominio sobre las gravitatorias. Por ello, una regla práctica ante un problema de segregación por gran movilidad es reducir el tamaño de los materiales a mezclar. Se ha demostrado la relación directa que existe entre la finura de materiales y la homogeneidad de las mezclas resultantes (21).

La acumulación de cargas electrostáticas en la superficie de las partículas es una de las causas más comunes de un mezclado deficiente (7). En ocasiones, el movimiento del material dentro del mezclador es responsable de la aparición de dichas cargas. La experiencia muestra que bastan pocas cargas para provocar consecuencias importantes y llevar los tiempos de mezclado a valores muy altos. Por otro lado, también es común que una vez provocada la acumulación de cargas, la situación no mejore con el tiempo y por el contrario se empeore. Por ello, es regla no extender más allá de lo estrictamente necesario la operación de mezclado, ya que ningún beneficio se va a obtener y si van a generarse procesos de separación. La solución a un problema de segregación por cargas electrostáticas puede provenir de una revisión de la historia previa del material para ubicar en el instante en que se someta al material a un tratamiento incorrecto (21).

La presencia de la humedad afecta al mezclado, ya que esta disminuye la velocidad de flujo del

material, creando zonas estáticas. Algunas formulaciones presentan la formación de capas hidrofóbicas con el estearato de magnesio (8). Será indispensable no bajar demasiado el nivel de humedad para evitar que en el curso de una operación de mezclado, la electricidad estática no se convierta a la vez en un obstáculo para la homogeneización de la mezcla y en un riesgo para el operario, sobre todo en el caso de lecho fluido.

2.3 HOMOGENEIDAD.

Una mezcla puede ser definida como *homogénea* si cualquier muestra de la mezcla tiene la misma composición y propiedades que cualquier otra muestra. Se podría obtener el más alto grado de homogeneidad cuando las composiciones de todas las muestras sea la misma (41).

El grado de homogeneidad requerido depende del uso de la mezcla final. Si la mezcla es usada para construcción, no se necesita un grado de homogeneidad tan pequeño como aquel necesario para un producto farmacéutico. En la Industria Farmacéutica la homogeneidad es un problema que ha cobrado importancia en los últimos años debido al aumento de la eficacia de los medicamentos (41).

2.3.1 MUESTREO.

Toda medida cuantitativa del grado de homogeneidad alcanzada en un cierto equipo deberá resultar del estudio de una serie de muestras tomadas en condiciones determinadas. El problema se plantea en cuanto a la mejor manera de tomar las muestras, cuántas muestras son necesarias, qué tamaño deberán tener y que hacer con ellas una vez obtenidas (11). El problema del muestreo se puede resumir en tres términos calificativos: ¿ Donde, cuándo y cómo ? (41).

Las respuestas a estas preguntas están directamente relacionadas con el objetivo de la operación de mezclado y con la naturaleza del proceso, lote o continuo.

Muestrear puede ser una operación muy compleja planeada estadísticamente, o tan simple como tomar del mezclador una cantidad de sólidos para la investigación (11). Se puede muestrear usando uno de dos métodos:

- (1) regresando la muestra a la mezcla después de evaluarla, o
- (2) no regresando la muestra a la mezcla después de su evaluación. Las pruebas destructivas tales como poner la muestra en solución no permite el segundo método de muestreo (44).

Las razones por las cuales se utiliza el muestreo y no toda una población son(34):

- ↳ Las poblaciones que se investigan pueden ser infinitas, por lo que sería imposible analizarlas completamente.
- ↳ Las poblaciones finitas pueden constar de miles de elementos, por lo que también sería imposible enumerarlas.
- ↳ La medición de las propiedades de una población a veces es de carácter destructiva.
- ↳ Las consideraciones de costo limitan que se analice toda una población por lo que es conveniente subdividirla.

LOCALIZACION DE LA MUESTRA.

1. En lo que toca a la forma de tomar las muestras se deberá recurrir a técnicas que interrumpen lo menos posible la operación, cuidando que las muestras sean tomadas de todo el lote y no de una cierta porción del mismo. El muestreo no sólo debe hacerse en la cámara de mezclado sino también en las zonas de entrada y salida, en los conductos de descarga y en las tolvas de empaque, para seguir al proceso en todas sus etapas .
2. Las muestras deben tomarse de lugares aleatorios. Tal localización aleatoria debe ser

seleccionada dividiendo el lote completo en partes iguales y asignando un número a cada parte. (11, 20).

NUMERO DE MUESTRAS.

Pocos autores dan información sobre el número de muestras a tomar de la mezcla. Cuando se toma un gran número de muestras se pueden provocar muchas modificaciones que pueden cambiar la estructura de la mezcla. Aún con un número pequeño de muestras es posible calcular la media (51).

El número de muestras a tomar depende de si estamos analizando un material de mezcla, ó por el contrario estamos estudiando el comportamiento de un equipo y queremos obtener información acerca de la existencia de zonas de estanco indeseadas, del balance de fuerzas segregacionistas y de separación que se establecen dentro del equipo. Este procedimiento deberá repetirse a intervalos regulares de tiempo para poder seguir la evolución del proceso (21).

En general, tomar una muestra debe entenderse como una operación de tipo netamente estadística, por lo cual, cuantas más muestras se tomen, más segura información habremos de obtener. También es evidente que no hay un único número de muestras como valor recomendable para todas las ocasiones (21).

- ⇒ El número de muestras requeridas deben estar entre 20 y 40 (41). Ya que la economía juega el papel principal en limitar el número de muestras ensayadas en una producción, la mayoría de los ejemplos de literatura indican 20 muestras.
- ⇒ En general se podría indicar que el conjunto de muestras a tomar no debe exceder del 5% de la carga del mezclador (17).

DISPOSITIVO PARA EL MUESTREO

La evaluación de la calidad de la mezcla es hecha analizando un volumen pequeño de material para calcular su composición. Este tratamiento puede ser realizado en las muestras tomadas de la mezcla con ayuda de un instrumento llamado "balloneta" o bien pueden ser tomadas durante el proceso de mezclada, *in situ*. En el último caso, se puede usar una sonda óptica, la cual es insertada en la mezcla y se obtiene la evolución de la composición de la mezcla, este método está bajo desarrollo.

La "balloneta" se utilizará para sacar las muestras del interior del mezclador. Es una especie de bastón con compartimientos especiales cubiertos con cierres que pueden correrse una vez colocados en la zona de la que queremos retirar la muestra. Recolectada la porción de mezcla, el compartimiento se cerrará y retirará para su análisis (11).

ANALISIS DE LAS MUESTRAS

Una vez obtenidas las muestras debemos proceder a su análisis y para ello hay diversas formas de hacerlo. La condición primordial de todo método deberá ser que el error inherente al mismo no pueda exceder de los valores normales de fluctuaciones que pensamos esperar en las muestras (21).

El análisis de muestras puede realizarse mediante tres métodos: (11, 18)

- a) **Conteo.** El método por conteo consiste en contar las partículas a simple vista ó con ayuda de una lupa ó de un microscopio de poco aumento (20x hasta 100x). Si se desea la distribución de tamaño, se puede contar partículas de diferentes tamaños o bien usar un análisis de mallas.
- b) **Reacciones químicas.** Algunas veces son usadas titulaciones para indicar la cantidad de un ingrediente particular en la muestra tomada.

Los trazadores de varias clases también sirven como una herramienta analítica. Estos trazadores pueden ser simples trazadores químicos o bien radioisótopos (Yodo-131, Cobalto-60, Bario-140, entre otros). Este procedimiento consiste en incorporar un indicador ó trazador en la mezcla de polvos y luego detectarlo recurriendo a procedimientos diversos (fluorescencia con rayos X, espectrometría de llama ó emisión, polarografía, etc.)

- e) **Disolución.** Las muestras pueden ser analizadas por disolución en un solvente adecuado con una subsecuente eliminación y secado del residuo.

Cualquiera que sea la técnica seguida, el resultado será un número que deberá tratarse estadísticamente para que adquiera significado.

2.3.2. INDICE DE MEZCLADO.

Para aproximarse al concepto de homogeneidad de una mezcla de sólidos, generalmente se usa un índice de mezclado para medir el grado de homogeneidad. Un índice seguro debería estar relacionado tanto como sea posible a las características específicas de mezcla final, debería de ser independiente del proceso de mezclado, y tendría que ser fácilmente determinado. No obstante, han sido propuestos casi 40 índices de mezclado por varios autores. El número de criterios para el grado de mezclado justifica la complejidad del proceso de mezclado y las dificultades para estimar la homogeneidad (41).

2.4 CONCEPTOS ESTADISTICOS DEL MEZCLADO DE SOLIDOS.

La forma más significativa para expresar la uniformidad de la mezcla es a través de alguna relación estadística adecuada (44). Los métodos para describir uniformidad de una mezcla involucran: (6)

- 1) **Media Aritmética.**
- 2) **Desviación estándar.**
- 3) **Varianza.**

Uno puede seguir la operación de mezclado en un proceso dado graficando la desviación estándar como función del tiempo. Si uno desea comparar la eficiencia de dos ó más operaciones de mezclado y se tienen diferentes tamaños de muestras, la desviación estándar relativa (RSD) podría reemplazar la desviación estándar como medida de uniformidad de la muestra (52). El rendimiento del equipo puede ser juzgado por la uniformidad final obtenida o por el tiempo requerido para obtener una uniformidad deseada (44).

Es importante notar en este punto que diferencias en la media del ensayo puede indicar no sólo problemas de homogeneidad, sino también indica el resultado de un muestreo pobre e inadecuado, manejo inapropiado de los polvos ó bien puede indicar un problema en el método de ensayo(45).

Existen varias razones para preferir la varianza entre otras mediciones; primeramente debido a su mayor eficiencia como un estadístico, por ejemplo, suma la información contenida de muestras individuales con mayor exactitud que otras mediciones, pero principalmente por sus propiedades aditivas. Estas propiedades aditivas son muy útiles cuando la medida de dispersión es usada para dar un índice de mezclado.

Por estas razones, la mayor parte de las consideraciones teóricas del mezclado ha sido conducida en términos de la varianza (u ocasionalmente, de su raíz cuadrada, la desviación estándar) (16)

Capítulo 3

EL CAMBIO DE ESCALA

En los fenómenos de la misma naturaleza que ocurren en diferentes escalas se pueden identificar ciertas analogías que permiten caracterizar los procesos físicos a gran escala por observación cuantitativa del fenómeno a escala pequeña. A nivel de operación de aparatos industriales se puede aplicar la idea anterior y realizar experimentos en un modelo a escala pequeña, para posteriormente, mediante las relaciones de analogía proceder al diseño de los equipos industriales.

Es posible valerse de ecuaciones diferenciales para determinar que números adimensionales pueden manejarse para correlacionar e interpretar los datos obtenidos experimentalmente en aparatos a pequeña escala.

Si en dos sistemas de diferente tamaño, al adimensionalizar las ecuaciones diferenciales, los factores de escala¹ son tales que, los números adimensionales que caracterizan a ambos sistemas son iguales, los dos sistemas están descritos por idénticas ecuaciones diferenciales adimensionales. Si además las condiciones adimensionales inicial y límite son las mismas (lo cual sólo es posible si ambos son geoméricamente semejantes), los sistemas son matemáticamente idénticos (3).

Las ecuaciones de momentum y de difusión de mezclas son ecuaciones diferenciales que describen el movimiento de un fluido y el mezclado de sustancias, respectivamente. Estas ecuaciones serán utilizadas en este caso dado que se trata de un proceso de mezclado.

En este capítulo se presenta la ley fenomenológica que gobierna la transferencia de momentum por difusión molecular -segunda Ley de Newton-. En adición a difusión molecular, el momento también puede ser transferido por movimientos en grupo. Se desarrolla la ecuación de movimiento en base a un balance de flujo de momentum a través de un elemento de volumen fijo en el espacio dentro del campo

¹ Los "factores de escala", son las variables que describen el tamaño total y la velocidad de los procesos físicos de transporte en el sistema, así como sus propiedades físicas. A partir de ellas, agrupadas en números adimensionales, se establecen los criterios de semejanza dinámica, térmica, geométrica y difusional, que serán utilizadas para establecer las relaciones de escalamiento.

de velocidades (formulación euleriana) para pasar posteriormente a la formulación lagrangiana (2a. ley de Newton) utilizando el concepto de derivada sustancial. Finalmente se aplicará el análisis dimensional a las ecuaciones de movimiento y difusión de mezclas.

Algunas veces la naturaleza real del fenómeno es desconocida o compleja tras su rápida evaluación. Cuando esto ocurre las ecuaciones diferenciales fundamentales o no existen o no pueden ser solucionadas, o no hay datos (estos datos no pueden obtenerse rápidamente), o bien la respuesta obtenida por éste método no describe adecuadamente el problema. En éste caso sería necesario recurrir al análisis dimensional aplicando el Teorema π (31).

Se presenta el análisis dimensional aplicando el Teorema π y se remarcan las ventajas y desventajas de los dos métodos de análisis dimensional presentados.

3.1 DEFINICION DE CAMBIO DE ESCALA (TRANSPOSICION O ESCALAMIENTO).

El cambio de escala comunmente puede definirse como: "el conjunto de operaciones destinadas a la producción de lotes comerciales de un producto partiendo de la información obtenida de lotes piloto de pequeños volúmenes". Esto se aplica tanto a productos nuevos como a productos que se van a fabricar por primera vez en la planta provenientes de otras plantas u otros países.

Según Bisio (3): "Es el funcionamiento y operación exitosa de la unidad comercial cuyo diseño y procedimiento de operación están en parte, basados en la experimentación y demostración en la escala pequeña de operación".

Cooper (10) define el cambio de escala como "La relación directa que existe entre la calidad y actividad terapéutica de un medicamento por un lado y el procedimiento de fabricación por otro".

3.2 PROCEDIMIENTOS DE ESCALAMIENTO.

Los principales métodos de escalamiento se representan en la figura 8, siendo éstos los siguientes: (46)

- ⇒ Creación de Modelos matemáticos.
- ⇒ El Análisis Dimensional y los Principios de Similitud.
 - Identificación de Variables por los Métodos de Buckingham, Reynolds, etc.
 - Adimensionalización de las ecuaciones diferenciales.

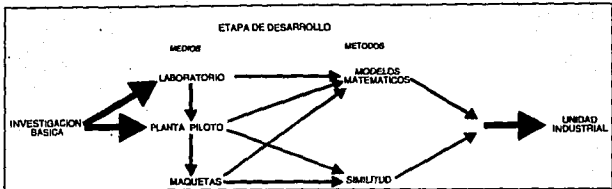


Figura 8. Métodos de escalamiento (46).

3.2.1 CREACION DE MODELOS.

El escalamiento hace uso de datos de laboratorio y/o planta piloto, complementando con maquetas y modelos matemáticos para determinar las dimensiones y tamaño de la unidad industrial (Ver figura 8).

El objetivo principal de usar modelos es para determinar el efecto de modificaciones en el diseño o cambios mayores en las condiciones de operación sin incurrir al riesgo de hacer cambios en una escala mayor.

Un modelo es una réplica geoméricamente similar de un aparato más grande llamado prototipo. Es la representación aproximada del proceso a gran escala. Esta representación puede o no tener existencia material (24). Los modelos que tienen una existencia material, tal como una maqueta, involucran:

- ⇒ Una transposición de variables, como lo que se hace en una analogía hidráulica eléctrica. Un modelo que involucra dicha transposición se dice que es de tipo **análogo** (45).
- ⇒ Las variables son de la misma clase en el modelo y en el proceso real, el modelo es **homólogo**, esta clase de modelo es particularmente útil, por ejemplo, en el estudio del comportamiento

hidrodinámico de un sistema. Aquí, el flujo del fluido del proceso es representado por el flujo del fluido del modelo.

En estudios de modelos homólogos se hace uso de maquetas, las cuales pueden ser construidas a un precio relativamente bajo. Un experimento puede ser repetido en maquetas de diferentes tamaños para examinar el efecto del factor escala en el fenómeno y para obtener los datos necesarios de escalamiento.

Dichos estudios generalmente dan lugar a la formulación de expresiones adimensionales, que pueden ser usadas en modelos matemáticos para revelar la contribución de efectos específicos del proceso en general (45).

Construir un modelo o "modelizar", logra varios objetivos, la importancia de éstos depende del fenómeno que está siendo estudiado. Por ejemplo:

- ✓ Facilita el estudio de un fenómeno, por ejemplo cuando se cambia el rango de condiciones de operación a condiciones de presión y temperatura ambiente.
- ✓ Permite, algunas veces, visualizar ó mejorar el entendimiento del fenómeno.
- ✓ Permite, en muchos de los casos, aislar un aspecto simple del fenómeno a examinar (24, 45).
- ✓ Se reducen costos mediante la simulación de fluidos.

MODELOS MATEMATICOS.

Los modelos matemáticos representan la implementación ideal para el escalamiento de un proceso (46, 47). Consisten en una serie de ecuaciones, el modelo como un todo es complicado porque muchas de las interrelaciones entre las variables son comunes en varias ecuaciones.

El propósito de los modelos es encontrar el fenómeno más importante para el escalamiento y mostrar cuantitativamente el efecto del tamaño del equipo sobre cada uno de los fenómenos en cuestión (Véase Figura 9).

Las ecuaciones usadas con mayor frecuencia en los modelos son aquellas concernientes a balances de masa y energía, cinética química, transferencia de calor y transferencia de materia entre dos fases líquidas, entre una fase líquida y otra sólida, ó con fases continuas ó pseudocontinuas (material poroso, por ejemplo).

Algunas ecuaciones son derivadas teóricamente otras son puramente empíricas, tales como expresiones y correlaciones de análisis dimensional de datos experimentales. Si todas las ecuaciones involucradas en el modelo son empíricas, se considera que el modelo es *formal*. Si muchas de las ecuaciones derivan de las leyes de la física y de la fisicoquímica, el modelo es denominado *fundamental* o *fenomenológico*.

Debe hacerse un esfuerzo especial si se desea que el escalamiento sea correcto. Algunas veces por medio de experimentos a pequeña escala (laboratorio) es posible verificar las hipótesis fundamentales que van a ser aplicadas para escribir el modelo, pero es importante verificar que estas hipótesis sean válidas.

Asimismo, debe demostrarse que un parámetro es determinante cuando el modelo matemático está siendo escrito. Cuando esto ha sido confirmado en experimentos a pequeña escala, el esfuerzo principal en el proceso de escalamiento debe estar dirigido al estudio de los factores clave en la escala completa o máxima.

Se habla de una validación del modelo. Esto involucra la comparación de datos históricos o datos de la literatura, con datos de planta piloto y estudios de simulación. La definición de validez que

parece ser la de mayor satisfacción es la de utilidad. Un modelo es válido si este es útil para un propósito claramente establecido. Podemos examinar un modelo por su clara viabilidad, representatividad y consistencia interna como la principal característica de utilidad.

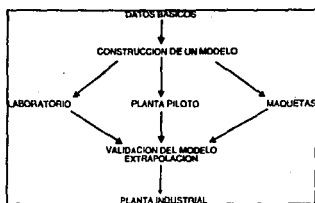


Figura 9. Etapas necesarias para el escalamiento de un proceso (45).

3.2.2 ANÁLISIS DIMENSIONAL Y LOS PRINCIPIOS DE SIMILARIDAD.

L. PRINCIPIOS DE SIMILARIDAD

La Similitud es fundamental para el aumento ó descenso progresivo de procesos químicos y físicos. El principio fué enunciado por primera vez por Newton para sistemas compuestos por partículas sólidas en movimiento (27, 38).

Los objetos materiales y los sistemas físicos, en general, pueden ser caracterizados por tres cualidades: tamaño, forma y composición. Estas tres variables son independientes por lo que dos objetos pueden diferir en tamaño, mientras mantienen la misma forma y composición química, o bien ellos pueden ser semejantes en forma pero de tamaño y composición diferentes. Este principio establece que la configuración espacial y temporal de un sistema físico está determinada por relaciones en las magnitudes dentro del mismo sistema y no depende del tamaño o naturaleza de las unidades en las cuales se midieron esas magnitudes.

El concepto de forma aplicado a sistemas sólidos y fluidos no sólo involucra las proporciones geométricas de sus miembros sólidos, sino también factores tales como patrones de flujo del fluido, gradientes de temperatura, perfiles de tiempo, concentraciones, etc. Los sistemas que tienen la misma configuración en uno o más de estos aspectos se dice que son similares (27).

Similaridad es la condición de dos o más sistemas en la cual existe una relación constante entre cantidades correspondientes a grupos de ellos (21, 27, 31, 38, 39).

La similaridad puede ser definida de dos formas, especificando las proporciones de diferentes medidas en el mismo cuerpo o bien por mediciones en cuerpos diferentes. En cuerpos geoméricamente semejantes los factores de forma son constantes. Existe una relación constante entre las longitudes, anchuras y otras medidas correspondientes en cuerpos geoméricamente semejantes y dicha relación se denomina **relación de escala** (27).

LA RELACION DE ESCALA.

Por conveniencia, los aparatos a gran escala son referidos siempre, como el **prototipo**. A la réplica geoméricamente semejante del prototipo en la escala más pequeña con relaciones de escala iguales en todas direcciones se le llama **modelo**. Los símbolos con prima se relacionan siempre con los sistemas a escala máxima y los símbolos sin prima corresponden al modelo. Entonces L' puede denotar una longitud dada en un aparato prototipo y L puede ser la longitud correspondiente en un modelo geoméricamente similar(27).

$$L = \frac{L'}{L}$$

La relación anterior sería una relación de escala lineal.

Se llama **Factor de escala** (13) a la relación entre el tamaño de la unidad comercial contemplada y la unidad a pequeña escala de la cual los datos son obtenidos. Obviamente, también se pueden definir relaciones análogas de escalamiento entre las unidades de planta piloto y equipo de laboratorio (3).

Una correspondencia entre dos sistemas asegura que si todos los valores de la relación intrínseca son iguales, entonces los valores de puntos correspondientes serán iguales. Estas relaciones intrínsecas son los **grupos dimensionales**, los cuales caracterizan el fenómeno del proceso y permanecen constantes durante el escalamiento (21, 50). Los grupos dimensionales definen a la similitud bajo condiciones diferentes (3).

LB. TIPOS DE SIMILARIDAD.

Cuatro estados de similitud son importantes:

- | | |
|----|------------------------------|
| 1. | Semejanza Geométrica. |
| 2. | Semejanza Mecánica. |
| 3. | Semejanza Térmica. |
| 4. | Semejanza Química. |

Estrictamente hablando, cada uno de estos tipos de similitud requiere de los otros (27).

1. SEMEJANZA GEOMETRICA.

La semejanza geométrica, como ha sido llamada, es mejor definida en términos de correspondencia. Considerando dos cuerpos sólidos con tres ejes imaginarios, de manera que cada punto sea descrito por tres coordenadas, puede haber en el primer cuerpo un punto con coordenadas X, Y, Z , y

un punto en el segundo cuerpo con coordenadas X' , Y' , Z' ; estos estarían relacionados con el primer grupo de coordenadas por la siguiente relación:

$$L = \frac{X'}{X} = \frac{Y'}{Y} = \frac{Z'}{Z}$$

donde la relación de **escala lineal** es constante. Estos dos puntos y todos los otros pares cuyas coordenadas están similarmente relacionadas, en términos de L , son conocidos como puntos correspondientes.

Dos cuerpos son geoméricamente similares cuando, para cualquier punto en un cuerpo existe un punto correspondiente en el otro (27, 31, 48).

En otras palabras, existe semejanza geométrica entre dos sistemas cuando las relaciones de dimensiones correspondientes en un sistema son iguales a las del otro sistema. Existe entonces semejanza geométrica entre dos partes de un equipo, ó entre la misma parte en dos equipos de diferente tamaño, si tienen igual forma (21). El concepto de semejanza geométrica es ilustrado por la Figura 10 donde X, X', Y, Y', Z, Z' , son las coordenadas correspondientes, P y P' son puntos correspondientes y L y L' son longitudes correspondientes.

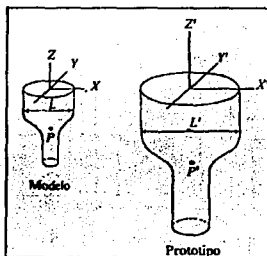


Figura 10. Semejanza Geométrica (27)

No es necesario, que la relación de escala deba ser la misma en cada eje, a continuación se da una definición más general de puntos correspondientes:

$$\frac{x'}{x} = X \quad \frac{y'}{y} = Y \quad \frac{z'}{z} = Z$$

donde X , Y y Z , son relaciones de escala constantes no necesariamente iguales. La relación entre dos cuerpos en los cuales las relaciones de escala son diferentes en diferentes direcciones es denominada **similaridad distorsionada**.

La aplicación de estos conceptos geométricos a procesos de planta sugieren clases diferentes de aparatos a pequeña escala que podrían ser considerados similares para un aparato dado a escala máxima.

Con diferentes relaciones de escala en diferentes direcciones, los aparatos a pequeña escala se convierten en un **modelo distorsionado**. Donde el prototipo tiene una estructura múltiple compuesta de elementos substancialmente idénticos, el aparato a pequeña escala sería un **elemento**, por ejemplo, una réplica completa de uno o más componentes del prototipo. Los aparatos a pequeña escala podrían ser un **modelo elemental** (un modelo a escala de algún elemento del prototipo completo). Finalmente, es posible tener un **modelo elemental modificado** (27). Estas relaciones geométricas son ilustradas en la Figura 11.

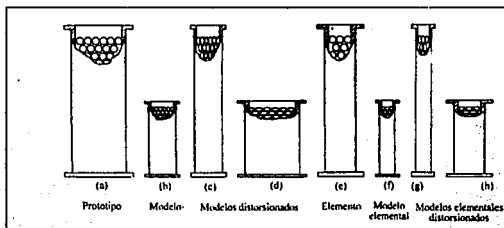


Figura 11. Tipos de Similaridad geométrica(27).

La dimensión de un modelo puede obtenerse con la siguiente relación:

$$\text{Dimensión del Modelo} = \text{Factor de Escala} \times \text{Dimensión del Prototipo} (13).$$

2. SEMEJANZA MECANICA.

La similitud mecánica compromete la similitud estática o fuerza estática, semejanza cinemática, y semejanza dinámica. Cada una de estas pueden estar relacionadas como una extensión del concepto de semejanza geométrica a sistemas en movimiento o estacionarios sujetos a fuerzas (27).

A) SEMEJANZA ESTÁTICA.

La semejanza estática está relacionada con los cuerpos sólidos ó estructuras que son sometidas a esfuerzo constante. Todos los cuerpos sólidos se deforman bajo presión, causando que ciertas partes sean desplazadas de sus lugares de equilibrio. La semejanza estática puede ser definida como sigue:

Cuerpos semejantes geoméricamente son estáticamente semejantes cuando bajo esfuerzo constante sus deformaciones relativas son tales que ellos mantienen su semejanza geométrica.

La relación de desplazamientos correspondientes pueden entonces ser iguales a la relación de escala lineal, y los puntos correspondientes serían los mismos (27, 27)

B) SEMEJANZA CINEMÁTICA.

La similitud cinemática está relacionada con sistemas sólidos o líquidos en movimiento. Mientras que la similitud geométrica involucra tres coordenadas en el espacio, la similitud cinemática introduce la dimensión adicional del tiempo.

Dos sistemas de forma geoméricamente semejantes, serán cinemáticamente semejantes, si las relaciones de velocidades entre dos puntos correspondientes en cada sistema son las mismas (vectores de velocidad aplicados en puntos correspondientes serán iguales en intensidad, dirección y sentido) (9, 21, 39).

Si la relación de escala de tiempo (t'/t) es más grande que la unidad, el prototipo está describiendo movimientos correspondientes más lentamente que el modelo y viceversa.

La semejanza es un estado de particular interés ya que si dos sistemas líquidos semejantes geoméricamente son cinemáticamente semejantes, entonces los patrones de flujo son similares geoméricamente y las constantes de transferencia de calor ó masa en los dos sistemas estarían relacionados por una relación simple de uno a uno (27). Algunas relaciones de similitud cinemática típicas son las siguientes: (13)

Aceleración.

$$a_r = \frac{a'}{a} = \frac{L' T'^{-2}}{L T^{-2}} = L_r T_r^{-2}$$

Velocidad.

$$v_r = \frac{v'}{v} = \frac{L' T'^{-1}}{L T^{-1}} = L_r T_r^{-1}$$

donde:

	Unidades		Unidades
a_r = aceleración resultante	mhr ⁻²	L_r = longitud final	m
a' = aceleración del prototipo	mhr ⁻²	L' = longitud del prototipo	m
a = aceleración del modelo	mhr ⁻²	L = longitud del modelo	m
v_r = velocidad resultante	mhr ⁻¹	T_r = tiempo resultante	hr
v' = velocidad del prototipo	mhr ⁻¹	T' = tiempo del prototipo	hr
v = velocidad del modelo	mhr ⁻¹	T = tiempo del modelo	hr

C) SEMEJANZA DINAMICA.

La similitud dinámica esta relacionada con las fuerzas que retardan o aceleran el movimiento de masa en sistemas dinámicos.

Existe semejanza dinámica entre sistemas que, además de ser geométrica y cinemáticamente semejantes, tengan relaciones iguales entre fuerzas aplicadas en puntos correspondientes de cada sistema (25, 27, 39).

Hay relaciones intrínsecas las cuales determinan la "forma" dinámica de un sistema, de la misma manera que las relaciones entre dimensiones lineales determinan la forma geométrica. En sistemas líquidos las principales fuerzas que actúan son presión, inercia, gravedad, viscosidad y estas relaciones expresadas como grupos adimensionales constituyen el criterio de similitud dinámica (Tabla III) (27).

$$\frac{F_i}{F_v} = N_{Re} = \frac{ND^2\rho}{\mu} \quad \frac{F_i}{F_g} = N_{Fr} = \frac{N^2D}{g} \quad \frac{F_i}{F_n} = N_{We} = \frac{N^2D^3\rho}{\sigma}$$

TABLA III. Grupos adimensionales relacionados con las fuerzas del fluido (38).

donde:

F_i = fuerza de inercia.

F_v = Fuerza de viscosidad (μ).

F_g = fuerza gravitacional (g).

F_n = fuerza de tensión superficial (σ).

N = Velocidad media

D = Diámetro

ρ = densidad.

La relación que existe entre la fuerza de inercia y la viscosidad es el número de Reynolds, N_{Re} ; la relación que existe entre la inercia y la fuerza de gravedad es el número de Froude, N_{Fr} ; finalmente la relación que existe entre la inercia y la tensión está expresada por el número de Weber, N_{We} . Cada grupo o número adimensional representa una regla para un cambio de escala. Su igualdad en ambos sistemas considerados, asegura que se mantiene la igualdad considerada. Así por ejemplo, un criterio para semejanza dinámica entre dos sistemas, es que en ambos el número de Reynolds tenga el mismo valor. Precisamente una condición indispensable para un cambio de escala válido y seguro en cualquier tipo de sistema, es que la similitud dinámica pueda conseguirse a través del igualamiento de un único número

adimensional. Ello garantiza que el sistema es "puro", en el sentido de que las fuerzas predominantes son de un solo tipo, esto es, o viscosas, o de tensión superficial o gravitacionales(21).

Para que se tenga la semejanza dinámica las relaciones entre el modelo y el prototipo deben ser iguales (3), como se muestra a continuación(38):

$$\frac{\text{Prototipo } F'_1}{\text{Modelo } F_1} = \frac{F'_v}{F_v} = \frac{F'_z}{F_z} = \frac{F'_t}{F_t}$$

Relaciones de Similitud Dinámica para el prototipo y el modelo.

3. SEMEJANZA TÉRMICA

La semejanza térmica es definida como la repartición similar de temperaturas relativas en objetos geoméricamente similares, en los que por consiguiente los diversos flujos térmicos son proporcionales (27).

4. SEMEJANZA QUIMICA.

La semejanza química es definida como la repartición similar de las concentraciones relativas en medios de formas similares, con la consiguiente proporcionalidad de los diversos flujos de materia (27).

II. ANÁLISIS DIMENSIONAL.

MÉTODOS DEL ANÁLISIS DIMENSIONAL

Se describen muchas técnicas para realizar un análisis dimensional, sin embargo todas ellas caen en dos categorías básicas (49):

II.A. APLICACIÓN DEL TEOREMA π O DE BUCKINGHAM.

II.B. ADIMENSIONALIZACIÓN DE ECUACIONES DIFERENCIALES FUNDAMENTALES.

El primer método hace uso del teorema π o de Vaschy-Buckingham (introducido en 1914 pero demostrado en 1951 por Langhaar) (1).

El segundo método se basa en el hecho de que la solución adimensional para cualquier ecuación (es) diferencial (es), debe ser función únicamente de los parámetros y variables adimensionales que intervienen en dicha (s) ecuación (es), y esto está asociado a condiciones límite, después la (s) ecuación (es) y las condiciones límite se transforman en una forma adimensional (49).

II.A. APLICACION DEL TEOREMA " π " O DE BUCKINGHAM.

- 1) La solución para cualquier ecuación física dimensionalmente homogénea tiene la forma $F(\pi_1, \pi_2, \pi_3, \dots) = 0$, en la cual π_1, π_2, π_3 , etc., representan una gama completa de grupos adimensionales de las variables dimensionales y las dimensiones fundamentales de la ecuación (31, 50).
- 2) Si una ecuación contiene N variables dimensionales y M dimensiones fundamentales, realmente "útiles" del sistema que se ha utilizado para medir las magnitudes, podría ser representada por el uso de N-M grupos adimensionales (27).

La ventaja más grande del análisis dimensional, por el método de Buckingham cuando se

II. ANÁLISIS DIMENSIONAL

MÉTODOS DEL ANALISIS DIMENSIONAL

Se describen muchas técnicas para realizar un análisis dimensional, sin embargo todas ellas caen en dos categorías básicas (49):

II.A. APLICACIÓN DEL TEOREMA π O DE BUCKINGHAM.

II.B. ADIMENSIONALIZACIÓN DE ECUACIONES DIFERENCIALES FUNDAMENTALES.

El primer método hace uso del teorema π o de Vaschy-Buckingham (introducido en 1914 pero demostrado en 1951 por Langhaar) (1).

El segundo método se basa en el hecho de que la solución adimensional para cualquier ecuación (es) diferencial (es), debe ser función únicamente de los parámetros y variables adimensionales que intervienen en dicha (s) ecuación (es), y esto está asociado a condiciones límite, después la (s) ecuación (es) y las condiciones límite se transforman en una forma adimensional (49).

II.A. APLICACION DEL TEOREMA " π " O DE BUCKINGHAM.

- 1) La solución para cualquier ecuación física dimensionalmente homogénea tiene la forma $F(\pi_1, \pi_2, \pi_3, \dots) = 0$, en la cual $\pi_1, \pi_2, \pi_3, \dots$, representan una gama completa de grupos adimensionales de las variables dimensionales y las dimensiones fundamentales de la ecuación (31, 50).
- 2) Si una ecuación contiene N variables dimensionales y M dimensiones fundamentales, realmente "útiles" del sistema que se ha utilizado para medir las magnitudes, podría ser representada por el uso de $N-M$ grupos adimensionales (27).

La ventaja más grande del análisis dimensional, por el método de Buckingham cuando se

establece similitud, es que no se necesita conocer (mucho menos solucionar) las ecuaciones fundamentales, ni el campo de ecuaciones relacionados a sus condiciones iniciales y límite apropiadas. Sin embargo, por este hecho es al mismo tiempo el método de mayor debilidad.

II.B. ADIMENSIONALIZACIÓN DE ECUACIONES DIFERENCIALES FUNDAMENTALES

Se revisará el aspecto fenomenológico del proceso de mezclado. En este proceso intervienen principalmente:

- a) La ecuación de Movimiento
- b) La ecuación de Difusividad

por lo que se hará la deducción de dichas ecuaciones y posteriormente se hará la aplicación de los análisis propuestos para el mezclado de sólidos (Aplicación del Teorema de Buckingham y adimensionalización de las ecuaciones diferenciales fundamentales).

II.B.1. LA ECUACION DE MOVIMIENTO.

La aplicación de la segunda ley de Newton de la mecánica clásica al movimiento de un fluido da lugar a una ecuación diferencial vectorial que desarrollaremos en este capítulo a partir de un balance de momentum aplicado a un elemento de volumen fijo en el espacio, dentro del campo de velocidades del fluido. Dicha ecuación diferencial vectorial puede ser escrita en términos de sus componentes en cualquier sistema de coordenadas. Con ella es posible caracterizar el flujo de fluidos en régimen laminar isotérmico, para prácticamente, cualquier situación de flujo.

Desarrollo. Balance envolvente de cantidad de movimiento. El objetivo es obtener una ecuación general. Para ello consideremos cualquier campo de flujo, como el que se muestra en la siguiente figura:

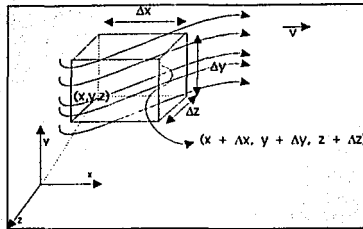


Figura 12. Elemento de volumen $\Delta x \Delta y \Delta z$ en un campo de flujo.

Dentro de dicho campo se elige un elemento de volumen de tamaño:

$$\Delta V = \Delta x \Delta y \Delta z$$

Además de tener en cuenta el comportamiento no estacionario, permitiremos que el fluido se mueva en una dirección arbitraria a través de las seis caras del elemento de volumen. Para mayor sencillez, apliquemos el balance envolvente de momentum exclusivamente para el componente de velocidad v_x . Mediante este procedimiento obtendremos la ecuación correspondiente al transporte de momentum x . Por analogía, al final escribiremos las expresiones de movimiento de los componentes de velocidad v_y y v_z (2). La expresión del balance envolvente de cantidad de movimiento aplicado al elemento de volumen ΔV es la siguiente:

$$\begin{aligned}
 & \text{(d)} \qquad \qquad \qquad \text{(a)} \qquad \qquad \qquad \text{(b)} \\
 & \left[\begin{array}{l} \text{RAPIDEZ DE ACUMULACIÓN} \\ \text{DE CANTIDAD DE MOVIMIEN -} \\ \text{TO DENTRO DE } \Delta V \end{array} \right] = \left[\begin{array}{l} \text{RAPIDEZ DE ENTRADA - SALIDA} \\ \text{DE MOMENTUM POR TRANSPOR -} \\ \text{TE MOLECULAR A TRAVÉS DE LA} \\ \text{SUPERFICIE ENVOLVENTE DEL E -} \\ \text{LEMENTO DE VOLUMEN } \Delta V' \end{array} \right] + \left[\begin{array}{l} \text{RAPIDEZ DE ENTRADA - SALIDA} \\ \text{DE MOMENTUM POR TRANSPOR -} \\ \text{TE CONVECTIVO A TRAVÉS DE LA} \\ \text{SUPERFICIE ENVOLVENTE DEL E -} \\ \text{LEMENTO DE VOLUMEN } \Delta V' \end{array} \right] + \\
 & \qquad \qquad \qquad \text{(c)} \\
 & \sum \left[\begin{array}{l} \text{FUERZAS EXTERNAS QUE} \\ \text{ACTUAN SOBRE EL ELE -} \\ \text{MENTO DE VOLUMEN} \end{array} \right] \qquad \qquad \qquad (1)
 \end{aligned}$$

Es preciso resaltar que la ecuación 1 es la ecuación de un vector, con componentes para cada una de las tres direcciones del sistema de coordenadas, x , y y z .

Se considera en primer lugar las velocidades de flujo del componente x del momentum que entra y sale del elemento de volumen que se indica en la figura 12. La cantidad de movimiento fluye a través del elemento de volumen en virtud de dos mecanismos:

- a) POR TRANSPORTE MOLECULAR
- b) POR CONVECCIÓN.

a) TRANSPORTE MOLECULAR (ENTRADAS-SALIDAS POR).

El transporte molecular es el que se verifica de molécula a molécula, debido a la existencia de un gradiente de velocidades. El momentum fluye de las regiones de alta velocidad a las de velocidad baja (Véase figura 13).

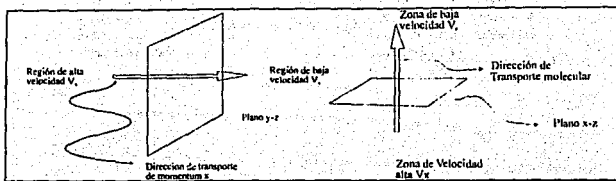


Figura 13. Flujo de Momentum.

a. 1) ENTRADA-SALIDA DE "CANTIDAD DE MOVIMIENTO x" EN LA DIRECCIÓN DEL EJE x POR TRANSPORTE MOLECULAR.

La distribución de velocidad v_x en dirección x , da lugar a un flujo de entrada de momentum por transporte molecular a través de la superficie $\Delta y \Delta z$ situada en x , y una salida a través de la superficie del mismo tamaño ubicada en $x + \Delta x$.

El flujo molecular, de entrada y salida, de "cantidad de movimiento x " en dirección x se determina con el producto τ_{xx} por el área del flujo $\Delta y \Delta z$. τ_{xx} representa el flux molecular de momentum x en dirección x (densidad de flujo molecular de momentum x en dirección x). Como τ_{xx} puede variar de un punto a otro en el espacio, cuando se utiliza para señalar un flujo de entrada o salida debe especificarse la coordenada de posición en la que se evalúa dicha variable. Entonces tenemos:

$$\left[\begin{array}{l} \text{FLUJO DE ENTRADA DE} \\ \text{"MOMENTUM } x \text{ EN DI-} \\ \text{RECCION } x \text{, POR TRANS-} \\ \text{PORTE MOLECULAR} \end{array} \right] = \left[\text{AREA DE FLUJO} \right] \left[\begin{array}{l} \text{FLUX MOLECULAR DE MO-} \\ \text{MENTUM } x \text{ EN DIRECCION } x \\ \text{EVALUADO EN LA COORDE-} \\ \text{NADA DE ENTRADA} \end{array} \right]$$

$$= \Delta y \Delta z \tau_{xx} |_x$$

Similarmente:

$$\left[\begin{array}{l} \text{FLUJO DE SALIDA DE} \\ \text{"MOMENTUM } x \text{ EN DI-} \\ \text{RECCION } x \text{, POR TRANS-} \\ \text{PORTE MOLECULAR} \end{array} \right] = \left[\text{AREA DE FLUJO} \right] \left[\begin{array}{l} \text{FLUJ. MOLECULAR DE MO-} \\ \text{MENTUM } x \text{ EN DIRECCION } x \\ \text{EVALUADO EN LA COORDE-} \\ \text{NADA DE SALIDA} \end{array} \right]$$

$$= \Delta y \Delta z \tau_{xx} \Big|_{x+\Delta x}$$

$$\text{Entrada-Salida} = \Delta y \Delta z \tau_{xx} \Big|_{x+\Delta x}$$

Para las otras dos caras se pueden obtener expresiones similares.

El término (a) para el balance, es la suma de las seis contribuciones:

$$(a) = \Delta y \Delta z (\tau_{xx} \Big|_x - \tau_{xx} \Big|_{x+\Delta x}) + \Delta x \Delta z (\tau_{yx} \Big|_y - \tau_{yx} \Big|_{y+\Delta y}) + \Delta x \Delta y (\tau_{zx} \Big|_z - \tau_{zx} \Big|_{z+\Delta z})$$

Se observa que, estas densidades de flujo de cantidad de movimiento pueden considerarse como esfuerzos. Por lo tanto, τ_{xx} es el esfuerzo normal que actúa sobre la cara x , y τ_{yx} es el esfuerzo tangencial o cortante que actúa sobre la cara y en la dirección x , y que resulta como consecuencia de las fuerzas viscosas.

b) TRANSPORTE CONVECTIVO (ENTRADAS-SALIDAS POR).

El movimiento en grupo, conocido como transporte convectivo es aquel que corresponde a la transferencia de momentum que se encuentra contenido en las masas del fluido que se mueven de un punto a otro en el espacio. Una masa de fluido que se mueve con velocidad \vec{v} , fluye a través de las caras del elemento de volumen transportando un momentum por unidad de volumen $\vec{\rho v}$.

Consideraremos los flujos de entrada y salida convectivos a través de la dirección x .

b 1) FLUJO DE "CANTIDAD DE MOVIMIENTO X" POR TRANSPORTE CONVECTIVO EN LA DIRECCION DEL

EJE DE LAS x .

ENTRADA: Una masa de fluido que se mueve con velocidad v_x entra al elemento de volumen a través de la cara lateral izquierda, introduciendo con ello una cantidad de movimiento ρv_x por unidad de volumen.

El flujo de transporte convectivo es proporcional a la energía cinética del fluido. Para evaluarlo tomaremos un elemento unitario de flujo volumétrico, como el que se muestra en la figura 14.

$$\text{ELEMENTO UNITARIO DE FLUJO VOLUMETRICO} = \left[\text{AREA DE FLUJO} \right] \times \left[\frac{\text{VELOCIDAD DE LA MASA DE FLUIDO}}{\text{MASA DE FLUIDO}} \right] = \Delta y \Delta z v_x$$

y lo multiplicamos por el "momentum x " que contenga por unidad de volumen. Es importante señalar que el fluido de entrada tiene lugar en la coordenada de posición x , y la salida en $x + \Delta x$.

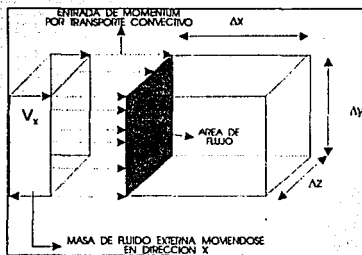


Figura 14. Flujo de "cantidad de movimiento x " por transporte convectivo.

SALIDA: La masa de fluido abandona el elemento de volumen ΔV , retirando momentum.

El flujo de salida de momentum por transporte convectivo se evalúa con el mismo argumento que el de la entrada, pero caracterizado en la coordenada de posición de la salida:

$$\begin{array}{c}
 \text{[ELEMENTO UNITARIO DE FLUJO VOLUMETRICO]} \\
 \text{[ELEMENTO UNITARIO DE VOLUMEN]} \\
 \text{[ELEMENTO UNITARIO DE FLUJO VOLUMETRICO]} \\
 \text{[ELEMENTO UNITARIO DE VOLUMEN]}
 \end{array}
 \begin{array}{c}
 \text{[MOMENTUM POR UNIDAD DE VOLUMEN]} \\
 \text{[MOMENTUM POR UNIDAD DE VOLUMEN]} \\
 \text{[MOMENTUM POR UNIDAD DE VOLUMEN]} \\
 \text{[MOMENTUM POR UNIDAD DE VOLUMEN]}
 \end{array}
 \begin{array}{c}
 \text{coordenada de posición de la entrada} \\
 \text{coordenada de posición de la salida}
 \end{array}
 \left. \vphantom{\begin{array}{c} \text{[ELEMENTO UNITARIO DE FLUJO VOLUMETRICO]} \\ \text{[ELEMENTO UNITARIO DE VOLUMEN]} \\ \text{[ELEMENTO UNITARIO DE FLUJO VOLUMETRICO]} \\ \text{[ELEMENTO UNITARIO DE VOLUMEN]} \end{array}} \right] = \Delta y \Delta z v_x \rho v_x \Big|_{x, \Delta x}$$

La velocidad con la que entra por convección el componente x de la cantidad de movimiento por la cara situada en x es $\rho v_x v_x \Big|_x \Delta y \Delta z$, y la velocidad con la que sale por $x + \Delta x$ es $\rho v_x v_x \Big|_{x+\Delta x} \Delta y \Delta z$. La cantidad (ρv_x) es la concentración en momentum/m³ o (Kg m/s)/m³ y se multiplica por v_x para obtener el flujo específico de momentum como momento/s · m³ (17). La velocidad con la que entra el componente x de la cantidad de movimiento por y es $\rho v_x v_x \Big|_y \Delta x \Delta z$. Para las demás caras se pueden escribir expresiones similares. Vemos, por tanto, que es preciso considerar el flujo convectivo de la cantidad de movimiento x a través de las seis caras, y que el flujo convectivo neto, de la cantidad de movimiento x , en el elemento de volumen, es (2):

$$\Delta y \Delta z (\rho v_x v_x \Big|_x - \rho v_x v_x \Big|_{x+\Delta x}) + \Delta x \Delta z (\rho v_x v_x \Big|_y - \rho v_x v_x \Big|_{y+\Delta y}) + \Delta x \Delta y (\rho v_x v_x \Big|_z - \rho v_x v_x \Big|_{z+\Delta z}) \quad (2)$$

c) Σ (FUERZAS EXTERNAS).

c.1) PRESION:

La figura 15 representa las fuerzas de presión que actúan sobre cada una de las 6 caras del cubo. De ellas las únicas que tienen efecto sobre el movimiento del fluido en la dirección del eje de las x son las que se encuentran dirigidas horizontalmente, y por esta razón, serán las únicas que consideraremos en el balance del componente de velocidad v_x .

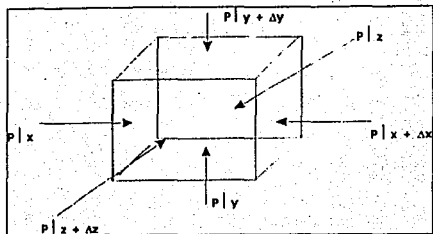


Figura 15. Fuerza de presión

De esta manera, el término (c.1) queda definido como:

$$(P|x - P|x + \Delta x) \Delta y \Delta z$$

donde $\Delta y \Delta z$ es el área transversal sobre las que actúan las fuerzas de presión.

La fuerza de presión neta del fluido que actúa sobre el elemento en la dirección x es la diferencia entre la fuerza sobre x y sobre $x + \Delta x$.

c.2) PESO DEL FLUIDO.

La fuerza gravitacional también puede ejercer influencia sobre el movimiento del fluido, ya sea acelerándolo o retardándolo, según el componente de la aceleración de gravedad \vec{g} en dirección del movimiento. Si el flujo es horizontal, \vec{g} no afecta a la velocidad, pero si no lo es, se contrapondrá al flujo si la proyección de \vec{g} es negativa, y contribuirá a aumentar la velocidad si dicha proyección es positiva.

En términos generales, podemos evaluar a c.2) como la masa del elemento ΔV multiplicada por la componente de \vec{g} en la dirección del eje x que corresponde a la dirección del componente de velocidad

que estamos analizando.

$$c.2) = \rho g_x \Delta x \Delta y \Delta z.$$

donde g_x es el componente x del vector gravitacional g .

La resultante de estas fuerzas en la dirección x será, evidentemente:

$$\Delta y \Delta z (P|_x - P|_{x+\Delta x}) + \rho g_x \Delta x \Delta y \Delta z.$$

Finalmente, la velocidad de acumulación de cantidad de movimiento x en el elemento es:

$$\Delta x \Delta y \Delta z (\partial \rho v_x / \partial t)$$

Sustituimos ahora las anteriores expresiones en la ecuación 1. Dividiendo toda la ecuación que resulta por $\Delta x \Delta y \Delta z$, y tomando el limite cuando Δx , Δy e Δz , tienden a cero, se obtiene el componente x de la ecuación de movimiento:

$$\frac{\partial}{\partial t} \rho v_x = - \left(\frac{\partial}{\partial x} \rho v_x v_x + \frac{\partial}{\partial y} \rho v_y v_x + \frac{\partial}{\partial z} \rho v_z v_x \right) - \left(\frac{\partial}{\partial x} \tau_{xx} + \frac{\partial}{\partial y} \tau_{yx} + \frac{\partial}{\partial z} \tau_{zx} \right) - \frac{\partial P}{\partial x} + \rho g_x$$

Los componentes y y z, que pueden obtenerse de una forma análoga, son:

$$\frac{\partial}{\partial t} \rho v_y = - \left(\frac{\partial}{\partial x} \rho v_x v_y + \frac{\partial}{\partial y} \rho v_y v_y + \frac{\partial}{\partial z} \rho v_z v_y \right) - \left(\frac{\partial}{\partial x} \tau_{xy} + \frac{\partial}{\partial y} \tau_{yy} + \frac{\partial}{\partial z} \tau_{zy} \right) - \frac{\partial P}{\partial y} + \rho g_y$$

$$\frac{\partial}{\partial t} \rho v_z = - \left(\frac{\partial}{\partial x} \rho v_x v_z + \frac{\partial}{\partial y} \rho v_y v_z + \frac{\partial}{\partial z} \rho v_z v_z \right) - \left(\frac{\partial}{\partial x} \tau_{xz} + \frac{\partial}{\partial y} \tau_{yz} + \frac{\partial}{\partial z} \tau_{zz} \right) - \frac{\partial P}{\partial z} + \rho g_z$$

Trabajando simultáneamente las ecuaciones (escalares) de balance de momentum x, y y z se

pueden identificar divergencias, gradientes y sumas de componentes, que permiten escribir la ecuación de movimiento como una sola, utilizando notación vectorial.

Las magnitudes ρv_x , ρv_y y ρv_z son los componentes del vector velocidad másica $\rho \vec{v}$, de igual forma, g_x , g_y y g_z son los componentes de la aceleración gravitacional \vec{g} . Por otra parte, $\partial/\partial x$, $\partial/\partial y$ y $\partial/\partial z$ son los componentes de un vector ∇p , denominado "gradiente de p" (a veces se escribe grad p). Los términos $\rho v_x v_x$, $\rho v_x v_y$, $\rho v_x v_z$, $\rho v_y v_x$, $\rho v_y v_y$, $\rho v_y v_z$, ... etc., son los nueve componentes de la densidad de flujo convectivo de cantidad de movimiento $\rho \vec{v} \vec{v}$, que es el "producto diádico" (son tensores que resultan de multiplicar entre si dos vectores), de $\rho \vec{v}$ y \vec{v} . Análogamente, τ_{xx} , τ_{xy} , τ_{xz} , ... etc., son los nueve componentes de $\vec{\tau}$, que es el "tensor esfuerzo o de flux molecular de momentum".

Resumiendo, la formulación Euleriana de la ecuación de movimiento es:

$$\frac{\partial}{\partial t} \rho \vec{v} = -[\nabla \cdot \rho \vec{v} \vec{v}] - [\nabla \cdot \vec{\tau}] - \nabla P + \rho \vec{g} \quad (3)$$

El significado físico de cada término es:

- $\frac{\partial}{\partial t}(\rho \vec{v}) =$ Rapidez de acumulación de momentum por unidad de volumen dentro de un ΔV .
- $-[\nabla \cdot \rho \vec{v} \vec{v}] =$ Flujo neto de entrada de momentum (Entradas-Salidas) por transporte convectivo por unidad de volumen a través de la superficie envolvente de ΔV .
- $-[\nabla \cdot \vec{\tau}] =$ Flujo neto de entrada de momentum por transporte molecular del elemento de volumen ΔV , por unidad de volumen.
- $-\nabla P =$ Diferencia de presiones con la distancia favoreciendo el flujo.
- $\rho \vec{g} =$ [Peso del fluido]/ [Unidad de volumen].

La formulación euleriana de la ecuación de movimiento puede ser escrita para cualquier sistema de coordenadas y ser utilizada para caracterizar el movimiento de fluidos en diferentes configuraciones geométricas de flujo. Sin embargo una formulación que se utiliza con mayor frecuencia es aquella que toma un elemento de masa fija y sigue su trayectoria en el fluido lo cual corresponde a la descripción lagrangiana del movimiento del fluido, tomando en cuenta, entonces el punto de vista de un observador que se mueve con el fluido, como el de un navegante en una balsa. La definición de la derivada sustancial permite pasar del sistema de referencia fijo al móvil.

$$\frac{D}{Dt} = \frac{\partial}{\partial t} + \mathbf{v} \cdot \nabla \quad (4)$$

$$\left[\begin{array}{l} \text{Cambios observados} \\ \text{desde un sistema de} \\ \text{referencia móvil} \end{array} \right] = \left[\begin{array}{l} \text{Cambios observados} \\ \text{desde un sistema fijo} \\ \text{de referencia} \end{array} \right] + \left[\begin{array}{l} \text{Término de traslación} \\ \text{del origen del sistema} \\ \text{de coordenadas} \end{array} \right]$$

El resultado de aplicar éste operador da las siguientes ecuaciones diferenciales: (30)

$$\rho \left(\frac{\partial v_x}{\partial t} + v_x \frac{\partial v_x}{\partial x} + v_y \frac{\partial v_x}{\partial y} + v_z \frac{\partial v_x}{\partial z} \right) = \mu \left(\frac{\partial^2 v_x}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 v_x}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 v_x}{\partial z^2} \right) - \frac{\partial p}{\partial x} + \rho g_x$$

$$\rho \left(\frac{\partial v_y}{\partial t} + v_x \frac{\partial v_y}{\partial x} + v_y \frac{\partial v_y}{\partial y} + v_z \frac{\partial v_y}{\partial z} \right) = \mu \left(\frac{\partial^2 v_y}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 v_y}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 v_y}{\partial z^2} \right) - \frac{\partial p}{\partial y} + \rho g_y$$

$$\rho \left(\frac{\partial v_z}{\partial t} + v_x \frac{\partial v_z}{\partial x} + v_y \frac{\partial v_z}{\partial y} + v_z \frac{\partial v_z}{\partial z} \right) = \mu \left(\frac{\partial^2 v_z}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 v_z}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 v_z}{\partial z^2} \right) - \frac{\partial p}{\partial z} + \rho g_z$$

Combinando estas tres ecuaciones para los tres componentes, se obtiene:

$$\rho \frac{D\mathbf{v}}{Dt} = -\nabla p + \mu \nabla^2 \mathbf{v} + \rho \mathbf{g} \quad (5)$$

La ecuación de movimiento, expresada en esta forma, establece que un pequeño elemento de volumen que se mueve con el fluido es acelerado por las fuerzas que actúan sobre él. En otras palabras, es una expresión de la segunda ley de Newton, según la cual, *masa por aceleración = suma de fuerzas*. Vemos, por lo tanto, que el balance de cantidad de movimiento es totalmente equivalente a la segunda ley de Newton de la mecánica clásica (2).

Notése que en esta ecuación, el término que ha desaparecido es el que correspondía al mecanismo de transporte convectivo, la cual es lógico ya que el sistema de referencia tiene la velocidad del fluido, y por lo tanto, no hay flujos másicos que introduzcan o retiren momentum.

11B.2 LAS ECUACIONES DE CONTINUIDAD PARA UNA MEZCLA BINARIA (2)

En este apartado se aplica la ley de conservación de la materia de la especie A a un elemento de volumen $\Delta x \Delta y \Delta z$, fijo en el espacio, a través del cual fluye una mezcla binaria de A y B (Véase fig. 12 pág 42). Las distintas contribuciones al balance de materia son:

velocidad de variación de la masa de A con el tiempo en el elemento de volumen.	$\partial \rho_A / \partial t \Delta x \Delta y \Delta z$	(6)
entrada de A a través de la cara situada en x	$n_{Ax} _x \Delta y \Delta z$	
salida de A a través de la cara situada en $x + \Delta x$	$n_{Ax} _{x+\Delta x} \Delta y \Delta z$	
velocidad de producción de A por reacción química ²	$r_A \cdot \Delta x \Delta y \Delta z$	

² Debido a que no hay reacción química la velocidad de producción es cero.

También existen términos de entrada y salida en las direcciones y y z . Escribiendo el balance completo de materia y dividiendo por $\Delta x \Delta y \Delta z$ y haciendo tender a cero el elemento de volumen, se obtiene

$$\frac{\partial \rho_A}{\partial t} + \left(\frac{\partial n_{Ax}}{\partial x} + \frac{\partial n_{Ay}}{\partial y} + \frac{\partial n_{Az}}{\partial z} \right) = 0 \quad (7)$$

Esta es la ecuación de continuidad para el componente A de una mezcla binaria que describe la variación de la concentración de A con respecto al tiempo para un punto fijo en el espacio. Esta variación resulta del movimiento de A. Las magnitudes n_{Ax}, n_{Ay}, n_{Az} , son los componentes rectangulares del vector densidad de flujo de materia $n_A = \rho_A v_A$. La ecuación anterior puede expresarse en notación vectorial:

$$\frac{\partial \rho_A}{\partial t} + (\nabla \cdot n_A) = 0 \quad (8)$$

La ecuación de continuidad equivalente para el componente B es

$$\frac{\partial \rho_B}{\partial t} + (\nabla \cdot n_B) = 0 \quad (9)$$

La suma de estas dos ecuaciones conduce a

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + (\nabla \cdot \rho v) = 0 \quad (10)$$

que es la ecuación de continuidad para la mezcla. Para obtener la ecuación 10 se ha aplicado la relación $n_A + n_B = \rho v$ (suma de las densidades de flujo de masa), así como la ley de conservación de la materia expresada en la forma $r_A + r_B = 0$. Obsérvese que la ecuación 10 se transforma en:

$$(\nabla \cdot v) = 0 \quad (11)$$

para un fluido de densidad constante ρ .

El desarrollo anterior podría hacerse igualmente en función de unidades molares. La ecuación molar análoga a la ecuación 8 es

$$\frac{\partial x_A}{\partial t} + (\nabla \cdot N_A) = 0 \quad (12)$$

para un fluido de densidad molar constante c .

Las ecuaciones 8 y 12 no son formas útiles para obtener perfiles de concentración. Con el fin de hallar las ecuaciones generales utilizadas para describir la difusión binaria, se reemplazan las densidades de flujo n_A y N_A por las expresiones adecuadas que contienen los gradientes de concentración. Sustituyendo $n_A - w_A(n_A + n_B) = \rho \beta_{AB} \nabla w_A$ en la ecuación 8 se llega a las siguientes ecuaciones de la difusión binaria, que son totalmente equivalentes:

$$\frac{\partial \rho_A}{\partial t} + (\nabla \cdot \rho_A v) = (\nabla \cdot \rho \beta_{AB} \nabla w_A) + 0 \quad (13)$$

$$\frac{\partial x_A}{\partial t} + (\nabla \cdot c_A v^*) = (\nabla \cdot c \beta_{AB} \nabla^2 x_A) + 0 \quad (14)$$

Cualquiera de éstas dos ecuaciones describe los perfiles de concentración en un sistema binario de difusión. La única restricción es que sea en ausencia de difusión térmica, gradiente de presión y convección forzada. Las ecuaciones 13 y 14 son válidas para sistemas de densidad total variable (ρ o c), y difusividad variable β_{AB} .

Como las ecuaciones 13 y 14 son completamente generales, resultan también muy poco manejables. En el análisis de los sistemas de difusión puede frecuentemente admitirse la constancia de la

densidad o la densidad molar, y, por consiguiente, es posible efectuar algunas simplificaciones:

Suposición de ρ y D_{AB} constantes.

Con esta suposición la ecuación 13 se transforma en

$$\frac{\partial \rho_A}{\partial t} + \rho_A (\nabla \cdot \nu) + (\nu \cdot \nabla \rho_A) = D_{AB} \nabla^2 \rho_A + 0 \quad (15)$$

Pero como, de acuerdo con la ecuación 11 ($\nabla \cdot \nu$) es igual a cero, al dividir la ecuación 15 por M_A se obtiene

$$\frac{\partial c_A}{\partial t} + (\nu \cdot \nabla c_A) = D_{AB} \nabla^2 c_A + 0 \quad (16)$$

El primer miembro puede expresarse como Dc_A/Dt .

Suposición de velocidad cero

Vamos a mencionar una forma más simplificada de las ecuaciones 13 y 14. Si ν es cero en la ecuación 16, se obtiene

$$\frac{\partial c_A}{\partial t} = D_{AB} \nabla^2 c_A \quad (17)$$

que es la llamada segunda ley de difusión de Fick o a veces simplemente ecuación de difusión. Esta ecuación se utiliza, generalmente, para la difusión en sólidos o en líquidos estacionarios.

3.3. APLICACIÓN DEL ANÁLISIS DIMENSIONAL AL MEZCLADO DE SÓLIDOS.

3.3.1. TEOREMA "π" O DE BUCKINGHAM⁽⁴⁹⁾.

Se considera el mezclado de dos materiales sólidos en un mezclador de volteo o caída libre. Para simplificar el problema, se asume que los dos materiales son idénticos en todos los aspectos menos en color. El procedimiento es el siguiente:

- i) *Hacer una lista de las variables y unidades que describen el sistema.*

VARIABLE	DESCRIPCION	UNIDADES
r	Radio de rotación del mezclador.	L
K	Coefficiente de movilidad del mezclador.	L ² T ⁻¹
g	Aceleración gravitacional.	LT ⁻²
ρ	Densidad de los sólidos.	ML ⁻³
N	Velocidad rotacional del mezclador.	T ⁻¹
t	Tiempo de mezclado.	T
P	Potencia del mezclador	ML ² T ⁻³
Le	Longitud efectiva del mezclador.	L

La aceleración gravitacional ha sido incluida porque éste proceso involucra la caída del material. Se considera que la viscosidad y la carga se mantienen constantes.

- ii) *Determinar el número de Grupos Adimensionales que se pueden obtener. El proceso involucra ocho variables y 3 dimensiones fundamentales por lo tanto:*

$$8 \text{ variables} - 3 \text{ dimensiones} = 5 \text{ grupos adimensionales } (\pi)$$

El Teorema de Buckingham establece que se requieren cinco grupos adimensionales para describir el proceso.

iii) *Elegir variables repetitivas y no repetitivas.*

Las variables repetitivas aparecen en varios grupos adimensionales y las no repetitivas solo aparecen en un grupo π .

$$\text{Número de variables repetitivas} = \text{Número de dimensiones.}$$

Las variables repetitivas en este problema son: r , N , ρ . Entre las tres involucran todas las dimensiones (L, T, M).

$$\pi_i = r_{\text{rep.}}^n (\text{var. no rep.})_j$$

donde: n = número de variables repetitivas

π = operador producto continuado

$$\pi_1 = N^a r^b \rho^c L e$$

Sustituyendo variables por dimensiones

$$\pi_1 = N^a r^b \rho^c L e = (T^{-1})^a (L)^b (ML^{-3})^c L^1 = M^0 L^0 T^0$$

$$M : x_1 = 0$$

$$L : x_2 - 3x_3 + 1 = 0$$

$$T : -x_1 = 0$$

$$x_1 = 0, \quad x_2 = -1, \quad x_3 = 0$$

$$\pi_1 = N^0 r^{-1} \rho^0 L e = \frac{L e}{r}$$

$$\pi_2 = N^2 r^2 \rho^2 K = (T^{-1})^2 (L)^2 (ML^{-1})^2 L^2 / T = M^0 L^0 T^0$$

$$M: x_3 = 0 \qquad x_3 = 0$$

$$L: x_2 - 3x_3 + 2 = 0 \qquad x_2 = 2$$

$$T: -x_1 - 1 = 0 \qquad x_1 = -1$$

$$\pi_2 = N^{-1} r^2 \rho^0 K = \frac{K}{N L^2}$$

$$\pi_3 = N^2 r^2 \rho^0 P.$$

$$M: x_3 + 1 = 0 \qquad x_3 = -1$$

$$L: x_2 - 3x_3 + 2 = 0 \qquad x_2 = 2$$

$$T: -x_1 - 3 = 0 \qquad x_1 = -3$$

$$\pi_3 = N^{-1} r^2 \rho^{-1} P$$

$$\pi_4 = N^2 r^2 \rho^0 g.$$

$$M: x_3 + 0 = 0 \qquad x_3 = 0$$

$$L: x_2 - 3x_3 + 1 = 0 \qquad x_2 = 1$$

$$T: -x_1 - 2 = 0 \qquad x_1 = -2$$

$$\pi_4 = N^{-2} r^2 \rho^0 g = \frac{g}{N^2 r}$$

$$\pi_5 = N^2 r^2 \rho^0 t.$$

$$M: x_3 + 0 = 0 \qquad x_3 = 0$$

$$L: x_2 - 3x_3 = 0 \qquad x_2 = 0$$

$$T: -x_1 - 1 = 0 \qquad x_1 = 1$$

$$\pi_5 = N^4 t = t_N$$

$$\pi_1 = \frac{Lc}{r}, \quad \pi_2 = \frac{K}{Nr^2}, \quad \pi_3 = \frac{P}{\rho N^3 r^5}, \quad \pi_4 = \frac{g}{N^2 r} \Rightarrow \frac{N^2 r}{g}, \quad \pi_5 = Nt$$

$$\frac{\pi_2 \pi_5}{(\pi_1)^2} = \left(\frac{K}{Nr^2} \right) \left(\frac{r}{Lc} \right)^2 Nt = \frac{Kt}{Lc^2} = \pi_6$$

donde:	π_1 = Número Geométrico	π_4 = Número de Froude
	π_2 = Coeficiente de Difusión	π_5 = Tiempo adimensional
	π_3 = Número de Potencia	π_6 = Coeficiente de Difusión.

3.3.2. ADIMENSIONALIZACIÓN DE ECUACIONES DIFERENCIALES QUE GOBIERNAN EL PROCESO DE MEZCLADO.

Como primer paso se recomienda conocer perfectamente el proceso a estudiar para lograr definir cuales son los fenómenos que intervienen en dicho proceso. En el caso del proceso de mezclado intervienen las ecuaciones de movimiento y la difusión. En el apartado anterior fueron deducidas y aquí se da la adimensionalización.

Quando las ecuaciones diferenciales que gobiernan un proceso en particular, son conocidas, y dado que es completa y homogénea dimensionalmente, es fácil poner la ecuación en una forma adimensional y de esta manera derivar el criterio de similaridad (10).

ADIMENSIONALIZACIÓN DE LAS ECUACIONES DE MOVIMIENTO Y CONTINUIDAD(2)

En muchos sistemas de flujo se puede elegir una longitud característica D y una velocidad característica V. La elección es arbitraria, pero debe especificarse cuidadosamente en cada caso. Una vez que se ha efectuado esta elección, se puede definir las siguientes variables y operadores diferenciales adimensionales:

$$v^* = \frac{v}{V}; \quad p^* = \frac{(p - p_0)}{\rho V^2}; \quad t^* = \frac{tV}{D}$$

$$x^* = \frac{x}{D}; \quad y^* = \frac{y}{D}; \quad z^* = \frac{z}{D}$$

$$\nabla^* = D\nabla = \left(\partial_1 \frac{\partial}{\partial x^*} + \partial_2 \frac{\partial}{\partial y^*} + \partial_3 \frac{\partial}{\partial z^*} \right)$$

$$\nabla^{*2} = D^2 \nabla^2 = \left(\frac{\partial^2}{\partial x^{*2}} + \frac{\partial^2}{\partial y^{*2}} + \frac{\partial^2}{\partial z^{*2}} \right)$$

$$\frac{D}{Dt^*} = \left(\frac{D}{V} \right) \frac{D}{Dt}$$

Las ecuaciones de continuidad y movimiento para fluidos newtonianos³ incompresibles y viscosidad constantes, son:

$$\text{(ecuación de continuidad)} \quad (\nabla \cdot v) = 0$$

$$\text{(ecuación de movimiento)} \quad \rho \frac{Dv}{Dt} = -\nabla p + \mu \nabla^2 v + \rho g$$

Estas dos ecuaciones pueden expresarse en función de las siguientes variables adimensionales, tomando $v = v^* V$, $(p - p_0) = p^* V^2$, etc;

$$\left(\frac{1}{D} \nabla^* \cdot v^* V \right) = 0 \quad (18)$$

$$\rho \left(\frac{v}{D} \right) \left(\frac{D}{Dt} [v^* V] \right) = - \left(\frac{1}{D} \nabla^* \cdot p^* \rho V^2 \right) + \mu \frac{1}{D^2} \nabla^{*2} (v^* V) + \rho g \quad (19)$$

Multiplicando la ecuación 18 por D/V y la ecuación 19 por $D/\rho V^2$, se obtiene

³ Se está haciendo una consideración de fluido newtoniano dado que el análisis matemático para encontrar los números adimensionales relevantes es más sencillo que para el caso de fluidos no newtonianos. El resultado es el mismo con ambas consideraciones.

$$(\nabla \cdot v^*) = 0 \quad (20)$$

$$\frac{Dv^*}{Dt^*} = -\nabla \cdot p^* + \left(\frac{\mu}{Dl^* \rho} \right) \nabla^2 v^* + \left(\frac{gD}{l^{*2}} \right) \frac{g^*}{g} \quad (21)$$

Se observa que en estas dos formas adimensionales de las ecuaciones de movimiento y continuidad, los "factores de escala", es decir, las variables que describen el tamaño total y la velocidad del sistema, así como sus propiedades físicas, se reúnen en 2 grupos adimensionales:

$$Re = \left[\frac{Dl^* v^*}{\mu} \right] = \text{Número de Reynolds}$$

$$Fr = \left[\frac{v^{*2}}{gD} \right] = \text{Número de Froude}$$

N_{Fr} Es la relación de la fuerza centrífuga y la fuerza gravitacional que actúan sobre las partículas.

N_{Re} Es la relación que existe entre la fuerza de inercia y la viscosidad.

Si en dos sistemas diferentes, los factores de escala son tales que los números de Froude y de Reynolds son iguales para ambos, los dos sistemas están descritos por idénticas ecuaciones diferenciales adimensionales. Este es el criterio para semejanza dinámica. Si además las condiciones de frontera adimensionales son las mismas (semejanza geométrica), entonces ambas configuraciones de flujo tendrán una misma solución particular adimensional y los patrones de flujo serán exactamente iguales pero en otra escala.

ADIMENSIONALIZACIÓN DE LAS ECUACIONES DE DIFUSIVIDAD Y CONTINUIDAD PARA MEZCLAS MULTICOMPONENTES(2).

Supondremos que el intervalo de composición es suficientemente pequeño, de forma que tanto la densidad ρ como la densidad molar c son esencialmente constantes. Teniendo en cuenta estas

restricciones, escribimos las ecuaciones de variación en esta forma.

$$\text{(continuidad)} \quad (\nabla \cdot v^*) = 0 \quad (20)$$

$$\text{(continuidad de A)} \quad \frac{\partial}{\partial t} x_A = \beta_{AB} \nabla^2 x_A \quad (20.1)$$

La ecuación 20.1 se obtiene a partir de la ecuación 14 cuando $R_A = 0$ y ρ, c y β_{AB} son constantes

Es conveniente definir las variables reducidas

$$x_A^* = \frac{x_A - x_{A0}}{x_A - x_{A0}} = \text{concentración adimensional} \quad (20.2)$$

$$t^* = \frac{Vt}{D} = \text{tiempo adimensional} \quad (20.3)$$

en las que V, D y $x_A - x_{A0}$, son, respectivamente, una velocidad, una dimensión lineal, y una diferencia de concentración, características del sistema. Las ecuaciones de variación pueden ponerse ya en forma adimensional multiplicando la ecuación 18 por D/V y la ecuación 20.1 por $D/V(x_A - x_{A0})$.

$$\frac{\partial [x_A^*(x_A - x_{A0}) + x_{A0}]}{(\frac{D}{V}) \partial t^*} = \beta_{AB} \frac{1}{D} \nabla^{*2} [x_A^*(x_A - x_{A0}) + x_{A0}]$$

$$\frac{V[x_A - x_{A0}]}{D} \frac{\partial}{\partial t^*} x_A^* = \frac{\beta_{AB}(x_A - x_{A0}) \nabla^{*2} x_A^*}{D}$$

$$\frac{LK}{L^2 v} \frac{\partial}{\partial t^*} x_A^* = \frac{\beta_{AB} L}{VL^2} \nabla^{*2} x_A^*$$

$$\frac{K}{Lv} \frac{\partial}{\partial t} x_A^* = \frac{\partial_{AB} \rho \mu}{vL \rho \mu} \nabla^2 x_A^* = \frac{1}{\text{Re } \mu} \frac{\partial_{AB} \rho}{\mu} \nabla^2 x_A^* \cdot \frac{1}{\text{Sc}}$$

3.3.3. VENTAJAS Y DESVENTAJAS DEL ANÁLISIS DIMENSIONAL POR EL TEOREMA DE BUCKINGHAM Y POR LA ADIMENSIONALIZACIÓN DE ECUACIONES DIFERENCIALES(49).

VENTAJAS		DESVENTAJAS	
BUCKINGHAM	ECUACIONES DIFERENCIALES (49)	BUCKINGHAM	ECUACIONES DIFERENCIALES
No se necesita conocer mucho menos solucionar las ecuaciones fundamentales, ni el campo de ecuaciones relacionados a sus condiciones inicial y límite apropiadas.	Demuestra claramente el significado físico de cada grupo adimensional.	No se puede asegurar que la lista inicial de variables sea suficiente para describir adecuadamente el fenómeno en cuestión.	Cuando la naturaleza real del fenómeno es desconocida o compleja las ecuaciones diferenciales fundamentales o no existen o no pueden ser solucionadas, o no hay datos (éstos datos no pueden obtenerse rápidamente), o bien la respuesta obtenida por este método no describe adecuadamente el problema
	Sugiere la existencia y el uso de analogía, p.e., otro fenómeno gobernado por grupos adimensionales idénticos en un sistema de la misma geometría	El significado físico de los grupos adimensionales relevantes es oscurecido.	
	Algunas veces permite una reducción significativa del número de grupos adimensionales necesarios para describir adecuadamente un problema.	No se proporcionan ideas relacionadas al posible uso de análogos, p.e., modelos basados en otros fenómenos que obedecen las mismas leyes	

TABLA IV. Ventajas y desventajas de los métodos de análisis dimensional.

Parte Experimental

1.1. OBJETIVO.

Establecer una metodología de escalamiento que permita predecir el comportamiento de un mezclador de "pantalón" de 40 litros al mezclar Avicel con colorante a partir de la información obtenida de un mezclador de 1.5 lt que tiene la misma forma geométrica.

2. MATERIALES Y EQUIPO.

2.1 MATERIAS PRIMAS.

- A) AVICEL PH 102 (Celulosa microcristalina)⁴
(Anexo 1).
- B) COLORANTE AZUL No. 1 F.D. & C.⁵
(Anexo 2).

La justificación de utilizar éstas materias primas se encuentra en el anexo 3.

2.2 EQUIPO.

- ✓ Mezclador tipo "pantalón" (Paterson-Kelly) capacidad 1.5 lt
- ✓ Mezclador tipo "pantalón" (Paterson-Kelly) capacidad 40 lt
- ✓ Balloneta para muestreo Milanox 81, Rued' Avron.
- ✓ Balanza analítica: Sauter, tipo Feinwaage. Modelo D-7470.
- ✓ Velocidad de flujo: Erweka, Tipo GDT.
- ✓ Espectrofotómetro Spectronic 20 Bausch & Lomb.

⁴ Avicel PH 102, FMC Corporation, 1735 Market Street Philadelphia Pennsylvania 19103. Electroquímica Mexicana, S.A. de C.V

⁵ Azul No. 1 F D & C, Colorante artificial para alimentos. Aceites y Esencias S. A: Blvd. M. de Cervantez Saavedra No. 5 Apartado No. 53-995.

2.3 MATERIAL.

- Matraces volumétricos de 50 ml
- Vasos de precipitado de 50 y 100 ml.
- Pipetas volumétricas de 1 ml.
- 1 Gradilla.
- Tubos de Ensayo.
- 1 Probeta 100 ml.
- Soporte universal.
- Embudo.
- Cronómetro.

3. METODOS.

3.1 PROCEDIMIENTO DE MEZCLADO.

Se hicieron por triplicado las siguientes determinaciones al Avicel PH 102 (Ver Anexo 4 Métodos de Evaluación)

- a) Densidad Aparente.
- b) Densidad Compaciada.
- c) Angulo de reposo.
- d) Velocidad de flujo.

La formulación utilizada fue una mezcla binaria. La fórmula porcentual se muestra en la tabla V

Componente	%	Nivel	
		Laboratorio (kg)	Piloto (kg)
AVICEL PH 102.	99.5	0.24875	6.500
COLORANTE.	0.5	0.00125	0.033
Total.	100.0	0.25000	6.533

TABLA V. Fórmula Porcentual.

En base a la fórmula descrita anteriormente se hicieron lotes experimentales de 0.250 Kg y de 6.533 Kg para la escala laboratorio y la escala piloto respectivamente. Dichas cantidades cubrieron aproximadamente la mitad de cada mezclador, teniendo una carga del 50 %.

El procedimiento de mezclado fue el siguiente:

1. Se pesó la cantidad equivalente a la formulación de cada uno de los ingredientes de la mezcla (Avicol y Colorante).
2. Las porciones pesadas fueron divididas a la mitad y cuidadosamente cargadas en el mezclador. Esto se hizo con el fin de obtener una configuración de carga *capa sobre capa* como se muestra en la figura 16.

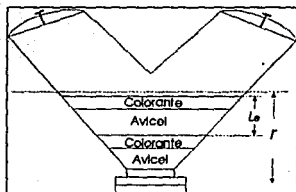


Fig. 16. Configuración de carga *Capa sobre capa* para el mezclador en "V" (37,52).

donde Le = Longitud Efectiva del mezclador

r = Radio de rotación del mezclador.

3. Se mezcló a una velocidad dada y durante un tiempo dado de acuerdo al plan experimental que a continuación se detalla.

PLAN EXPERIMENTAL

VARIABLES INDEPENDIENTES.

TIEMPO DE MEZCLADO (min)
5
10
15
20
25
30

VELOCIDAD DE MEZCLADO (rpm)
10
25
50
100

Tabla VI. Factores estudiados en el plan experimental.

VARIABLE DEPENDIENTE (RESPUESTA):

Y = Contenido de colorante como indicador del grado de mezclado.

FACTORES CONSTANTES:

- Formulación.
- Operario.
- Diseño del equipo.
- Muestreo.
- Nivel de Carga.
- Configuración de Carga.

Este plan fue utilizado para determinar el tiempo y la velocidad de mezclado óptimos del mezclador de 1.5 litros (escala laboratorio).

En el caso del mezclador a nivel piloto no pudo ser aplicado este diseño debido a que dicho mezclador trabaja a una velocidad fija, 20 rpm.

4. Se suspendió la rotación del mezclador cada 5 minutos para tomar muestras de ambos lados (por triplicado), procurando tomar porciones de las partes que están en contacto con las paredes del mezclador. Se obtuvieron así un total de 6 muestras para cada intervalo de tiempo.
5. Las muestras tomadas en cada intervalo se analizaron por espectrofotometría, a una longitud de onda determinada previamente ($\lambda = 618 \text{ nm}$), para encontrar la cantidad de colorante en las mezclas obtenidas como un indicador del grado de mezclado.
6. Con las condiciones encontradas, de velocidad y tiempo de mezclado óptimos, se hicieron a nivel laboratorio, tres repeticiones (3 lotes) a los que se les denominó Lote A, Lote B y Lote C.
7. Se calcularon los porcentajes de colorante en cada mezcla y se determinaron media, desviación estándar (S) y variancia (S^2). (Ver anexo 6. Determinación de colorante en las mezclas)
8. Se construyeron gráficas $\text{Log } S^2$ vs tiempo para cada una de las condiciones de mezclado.
9. A nivel piloto se trabajó con tres lotes (D, E y F) los que fueron mezclados a una velocidad de 20 rpm (velocidad fija del mezclador) durante 30 minutos, tomando muestras cada 5 minutos. Los demás factores se mantuvieron constantes.
10. Se calcularon los porcentajes de colorante en cada mezcla a nivel piloto y se determinaron media, desviación estándar (S) y variancia (S^2).

3.2 PROCEDIMIENTO DE ESCALAMIENTO PROPUESTO PARA EL PROCESO DE MEZCLADO UTILIZANDO MEZCLADORES DE VOLTEO.

1. Identificar las ecuaciones diferenciales (ED) que caracterizan el fenómeno de mezclado.
2. Adimensionalizar dichas ED y obtener los números adimensionales (Ver inciso 3.3.2.).
3. Aplicar el Teorema de Buckingham enlistando las variables que intervienen en el proceso de mezclado al utilizar mezcladores de volteo y se obtener los números adimensionales (ver inciso 3.3.1)
4. Realizar Regresiones Múltiples lineales y logarítmicas hasta encontrar aquella que de lugar a un coeficiente de regresión cercano a uno. A partir de esta predecir el comportamiento del prototipo o equipo industrial del que se trate.

4.0 RESULTADOS.

4.1 RESULTADOS DE MEZCLADO

En las tablas VII, VIII, IX, y X se presentan los resultados obtenidos del índice de mezclado en porcentaje de colorante encontrado.

ESCALA LABORATORIO.

10 rpm

TIEMPO (MIN)	5	10	15	20	25	30
	41.50	72.25	56.95	46.54	75.82	117.05
	43.49	78.41	56.64	40.04	67.05	117.29
PORCENTAJE DE MEZCLADO	43.94	72.47	58.23	39.98	69.92	88.05
	48.10	64.31	76.67	37.82	63.86	86.62
	50.69	62.84	79.35	35.35	69.24	76.03
	43.92	104.58	64.94	37.02	70.12	78.78
MEDIA	45.27	75.81	65.46	39.46	69.34	93.97
DESV STAND (S)	3.42	15.22	10.21	3.91	3.96	18.54
LOG (S ²)	1.07	2.37	2.02	1.18	1.19	2.54

TABLA VII.

25 rpm

TIEMPO (MIN)	5	10	15	20	25	30
	26.46	105.47	41.78	53.90	55.91	81.80
	32.32	42.38	41.52	52.74	52.17	72.37
PORCENTAJE DE MEZCLADO	77.77	72.60	41.23	50.73	58.21	77.90
	25.99	35.74	41.52	50.44	53.33	71.22
	25.41	103.52	45.40	56.77	45.84	70.39
	26.81	84.38	37.77	55.04	52.45	80.43
MEDIA	35.79	74.02	41.54	53.27	52.99	75.69
DESV STAND (S)	20.72	29.78	2.42	2.47	4.19	4.98
LOG (S ²)	2.63	2.95	0.77	0.79	1.25	1.39

TABLA VIII.

50 rpm						
TIEMPO (MIN)	5	10	15	20	25	30
PORCENTAJE DE MEZCLADO	81.80	80.43	93.53	97.03	101.92	89.60
	72.37	86.78	89.33	88.91	95.39	81.03
	77.90	75.21	91.93	91.06	100.81	90.77
	68.80	92.37	81.56	93.07	90.58	94.50
	71.22	86.99	85.17	95.83	88.91	84.30
	70.39	89.54	78.35	92.37	95.80	103.70
MEDIA	73.75	85.22	86.65	93.05	95.57	90.65
DESV STAND (S)	5.02	6.30	5.99	3.00	5.24	7.99
LOG(S ²)	1.40	1.60	1.55	0.96	1.44	1.80

TABLA IX.

100 rpm						
TIEMPO (MIN)	5	10	15	20	25	30
PORCENTAJE DE MEZCLADO	26.18	70.20	82.15	92.70	143.09	171.34
	33.70	70.65	90.30	70.65	174.22	124.83
	20.77	78.32	111.88	124.83	159.36	157.62
	24.13	30.85	139.21	132.98	152.75	156.00
	29.87	77.66	86.47	131.06	151.68	153.12
	26.42	31.33	132.98	132.98	144.49	143.09
MEDIA	26.85	59.84	107.17	114.20	154.27	151.00
DESV STAND (S)	4.50	22.52	24.71	26.31	11.43	15.71
LOG(S ²)	1.31	2.71	2.79	2.84	2.12	2.39

TABLA X.

Una vez encontrados la velocidad y tiempo de mezclado óptimos, 50 rpm y 20 minutos respectivamente, se realizaron tres lotes más bajo dichas condiciones, a los que se les denominó A,B y

C.

ESCALA LABORATORIO

50 rpm								
TIEMPO (MIN)	Lote A				Lote B			
	5	10	15	20	5	10	15	20
PORCENTAJE DE MEZCLADO	82.74	77.04	91.72	95.34	68.76	85.85	88.44	91.72
	81.71	89.13	91.37	95.86	73.25	93.12	79.46	86.02
	74.28	86.02	98.62	98.50	67.89	84.29	89.99	93.12
	73.94	92.76	82.22	102.92	69.45	79.46	91.72	95.34
	84.71	79.81	95.34	96.21	73.08	77.05	84.81	90.30
	85.85	84.81	93.44	91.37	77.05	78.95	78.95	92.76
MEDIA	80.54	84.93	92.12	96.70	71.58	83.12	85.56	91.54
DESV STAND (S)	5.19	5.81	5.53	3.82	3.49	5.94	5.43	3.18
LOG(S ²)	1.43	1.53	1.49	1.17	1.09	1.55	1.47	1.00

TABLA XI.

TABLA XII.

50 rpm

Lote C				
TIEMPO (MIN)	5	10	15	20
PORCENTAJE DE MEZCLADO	86.89	89.99	95.86	88.00
	79.12	93.12	84.84	87.57
	82.57	84.47	89.08	95.86
	90.17	76.35	89.13	93.12
	81.18	84.67	84.47	89.13
	79.12	85.85	87.57	91.72
MEDIA	83.18	85.74	88.49	90.90
DESIV STAND (S)	4.47	5.72	4.13	3.25
LOG (S ²)	1.30	1.51	1.23	1.02

TABLA XIII

ESCALA PILOTO.

20 rpm

Lote D.

TIEMPO (MIN)	5	10	15	20	25	30
PORCENTAJE DE MEZCLADO	58.40	76.53	85.50	86.71	93.96	92.75
	52.53	68.41	82.40	93.62	96.21	97.76
	52.70	76.70	84.47	88.26	93.10	100.69
	54.43	87.57	76.18	87.92	95.17	91.37
	52.19	81.73	91.37	87.57	98.79	97.41
	52.09	77.56	91.03	80.00	95.86	94.82
MEDIA	53.72	78.08	85.16	87.35	95.52	95.80
DESIV STAND (S)	2.44	6.35	5.69	4.36	1.98	3.47
LOG (S ²)	0.78	1.61	1.51	1.28	0.60	1.08

TABLA XIV.

Lote E

TIEMPO (MIN)	5	10	15	20	25	30
PORCENTAJE DE MEZCLADO	56.85	66.51	74.80	87.23	93.44	89.13
	57.54	81.19	89.99	79.29	88.96	84.12
	55.47	65.31	89.99	83.95	93.10	90.30
	64.10	74.63	81.71	89.30	98.10	91.37
	77.56	83.43	80.32	81.71	100.00	98.97
	57.36	72.90	87.75	81.51	92.58	93.44
MEDIA	61.48	74.00	84.09	83.83	94.36	91.22
DESIV STAND (S)	8.43	7.40	6.15	3.79	4.01	4.91
LOG (S ²)	1.85	1.74	1.58	1.16	1.21	1.38

TABLA XV.

		Lote F					
TIEMPO (MIN)		5	10	15	20	25	30
PORCENTAJE DE MEZCLADO		42.17	74.28	83.78	79.63	83.78	84.98
		64.10	62.72	82.57	83.78	81.88	81.19
		58.40	63.23	90.58	80.50	88.26	86.54
		51.40	55.64	76.87	86.54	91.72	89.47
		52.70	62.54	77.39	88.78	86.37	73.25
		49.60	63.06	77.73	85.85	87.92	80.67
MEDIA		53.06	63.58	81.49	84.18	86.66	82.68
DESV STAND (S)		7.53	6.00	5.32	3.58	3.49	5.68
LOG (S ²)		1.75	1.56	1.45	1.11	1.09	1.51

TABLA XVI.

CURVAS DE MEZCLADO.

Los datos expresados en porcentaje se usaron para calcular la media, desviación estandar (S) y variancia (S²). Estos datos fueron usados para graficar primero, el porcentaje de colorante en función del tiempo y segundo, para graficar el Log de la variancia vs Tiempo para cada una de las condiciones de mezclado. Las gráficas se observan en las figuras 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25 y 26

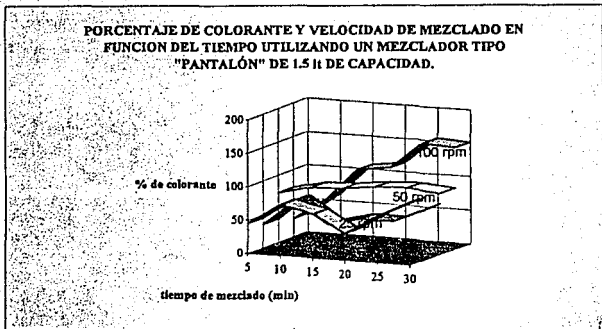
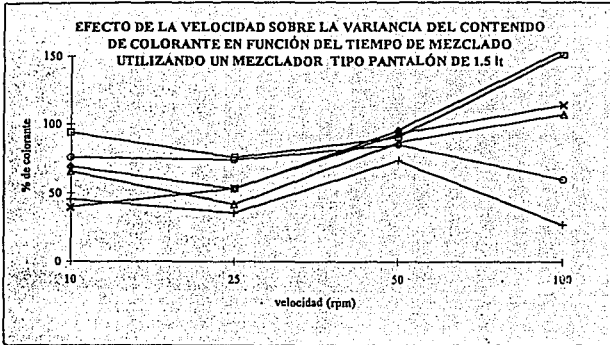


Figura 17.



+	5 minutos	x	20 minutos
O	10 minutos	□	25 minutos
Δ	15 minutos	◇	30 minutos

Figura 18.

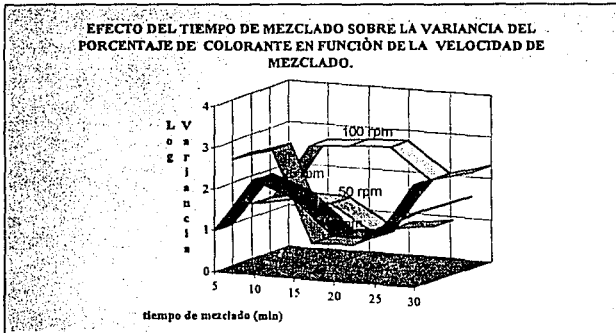


Figura 19.

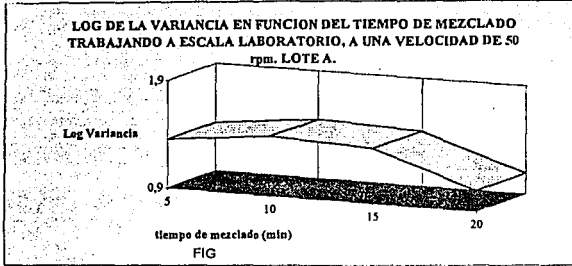


Figura 20

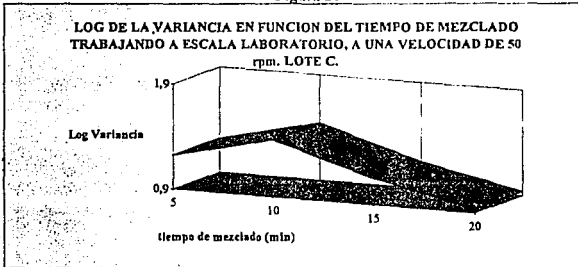


Figura 21.

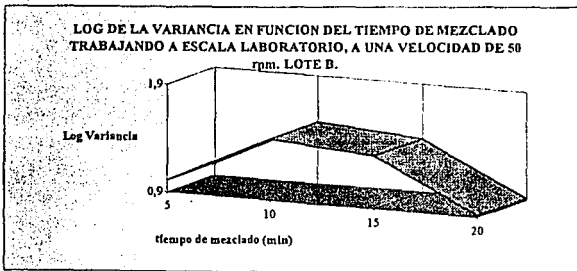


Figura 22.

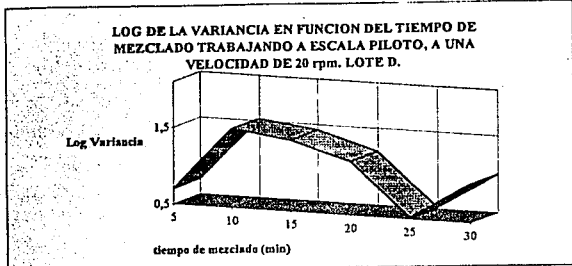


Figura 23

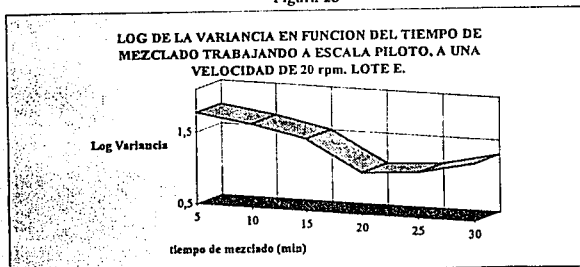


Figura 24.

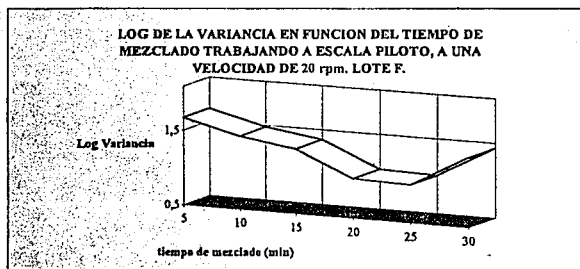


Figura 25.

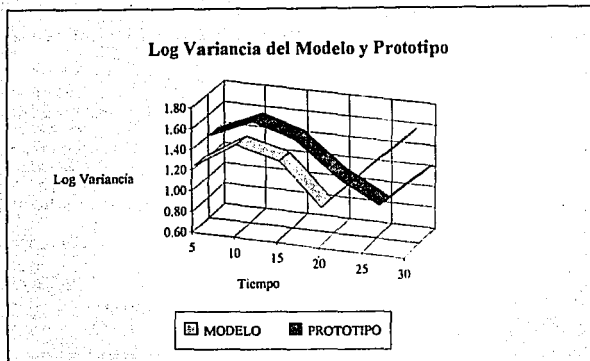


Figura 26

4.2 RESULTADOS DE ESCALAMIENTO.

CORRELACIONES EMPÍRICAS

Se calcularon regresiones múltiples con los datos de % de Colorante y los Números de Reynolds, Froude y Potencia.

Los datos de concentraciones que se usaron fueron aquellos obtenidos a $t = 20$ minutos, (tiempo óptimo de mezclado) según la información obtenida con 50 rpm.

rpm (min^{-1})	Concent.(%) $t=20$ min	Log Concent. ($t=20$ min)	No. de Reynolds	Log Reynolds	No. de Froude	log Froude	No. de Potencia	log Potencia
10	39.460	1.5962	106.73	2.0283	9.06E-04	-3.0428	10.2763	1.0118
25	53.270	1.7265	266.84	2.4263	5.66E-03	-2.2469	1.6408	0.2150
50	93.050*	1.9687	533.61	2.7272	2.27E-02	-1.6449	0.4102	-0.3870
100	114.200	2.0577	1067.37	3.0283	9.06E-02	-1.0428	0.1017	-0.9926
20	85.120*	1.9300	1614.17	3.2079	9.97E-03	-2.0014	0.0207	-1.6840

* Este valor es el promedio de la concentración de colorante encontrada a los 20 minutos en tres lotes diferentes. En los otros casos sólo es un lote.

CORRELACIONES EMPÍRICAS.

Los números adimensionales obtenidos son calculados para posteriormente realizar las regresiones múltiples.

Nota aclaratoria:

No inclusión de Número de Schmith ($K/L.e^2$) en el análisis La toma de muestra en el caso del mezclador a escala laboratorio fue realizada con ayuda de un tubo de plástico, ya que no se dispuso de la balloneta requerida, por lo tanto, la variación espacial y el coeficiente de Difusión no pudieron ser evaluados.

CÁLCULO DE NÚMEROS ADIMENSIONALES**i. Número de Froude**

$$Fr = N^2 D / g$$

donde N = Velocidad del mezclador en rpm.

D = Diámetro del mezclador en m (ver mediciones del mezclador anexo 7).

g = Aceleración gravitacional en m/seg^2 .

N (rpm)	D _{rot} (m)	g (m/seg ²)	No. de Froude
10	0.32	9.81	9.06E-04
25	0.32	9.81	5.66E-03
50	0.32	9.81	2.27E-02
100	0.32	9.81	9.06E-02
20	0.88	9.81	9.97E-03

$$Fr = \frac{(10rpm)^2 (0.32m)}{9.81m / seg^2 (60seg / min)^2} = 9.06 \times 10^{-4}$$

$$Fr = \frac{(25rpm)^2 (0.32m)}{9.81m / seg^2 (60seg / min)^2} = 5.66 \times 10^{-3}$$

$$Fr = \frac{(50rpm)^2 (0.32m)}{9.81m / seg^2 (60seg / min)^2} = 2.27 \times 10^{-2}$$

$$Fr = \frac{(100rpm)^2 (0.32m)}{9.81m / seg^2 (60seg / min)^2} = 9.06 \times 10^{-2}$$

$$Fr = \frac{(20rpm)^2 (0.88m)}{9.81m / seg^2 (60seg / min)^2} = 9.97 \times 10^{-3}$$

ii. Número de Reynolds

$$Re = ND^2d/v$$

- donde: N = Velocidad del mezclador en rpm.
 D = Diámetro del mezclador en m (ver mediciones del mezclador anexo 7).
 d = Densidad de los polvos en g/cm³ (ver anexo 5).
 v = Viscosidad de los polvos en gr min⁻¹cm⁻¹.

N (rpm)	D _{mez} (m)	d (g/cm ³)	v (gr min ⁻¹ cm ⁻¹)	Re
10	0.32	0.3157	30.2242	106.96
25	0.32	0.3157	30.2242	267.40
50	0.32	0.3157	30.2242	534.80
100	0.32	0.3157	30.2242	1069.60
20	0.88	0.3157	30.2242	1617.76

$$Re = \frac{(10rpm)(0.32m)^2(0.3157g/cm^3)(100cm/m)^3}{30.2242gr\ min^{-1}cm^{-1}} = 106.96$$

Nota: para las otras velocidades se sigue el mismo cálculo.

La viscosidad de los polvos (v_{povos}) se calculó de la siguiente manera:

$v_{\text{povos}} = (\text{Velocidad de flujo de los polvos})/(\text{área}/\text{volumen del contenedor para velocidad de flujo}).$

donde: $\text{Área} = \pi d^2/4$ ($3.1416(7\text{ cm})^2/4 = 38.48\text{ cm}^2$)

d^2 : es el diámetro del contenedor del flujometro (7 cm)

$\text{Volumen} =$ Cantidad de agua que llena el contenedor para determinar velocidad de flujo (110 ml o 110 cm³*)

$\text{Velocidad de flujo de los polvos} = 1.44\text{ g/seg}$ (ver anexo 5)

$$\begin{aligned} v_{\text{povos}} &= (1.44\text{ g/seg})(60\text{ seg}/1\text{ min})(38.48\text{ cm}^2/110\text{ cm}^3) \\ &= 30.2242\text{ gr min}^{-1}\text{cm}^{-1} \end{aligned}$$

*Este volumen fue determinado de la siguiente manera: Se llenó el contenedor con agua hasta el ras. Se permitió que el agua saliera y fue recibida en una probeta graduada. Se midió el volumen ocupado por el agua. Este procedimiento se hizo por triplicado.

iii. Número de Potencia.

$$N_p = P/N^3 d r^5$$

- donde: P = Potencia del motor en $\text{Kg m}^2/\text{seg}^3$
 N = Velocidad del mezclador en rpm.
 d = Densidad de los polvos en g/cm^3 (ver anexo 5).
 r⁵ = Radio de rotación del mezclador m (ver mediciones del mezclador anexo 7).

Potencia ($\text{Kg m}^2/\text{seg}^3$)	N (rpm)	d (g/cm^3)	r _{rot} (m)	N _p
73.48	10	0.3157	0.16	10.2763
183.7	25	0.3157	0.16	1.6408
367.4	50	0.3157	0.16	0.4102
729.4	100	0.3157	0.16	0.1017
186.4	20	0.3157	0.44	0.0207

$$N_p = \frac{73.48 \text{ kg m}^2 / \text{seg}^3}{(10 \text{ rpm})^3 (0.3157 \text{ g / cm}^3) (0.16 \text{ m})^5} = 10.2763$$

$$N_p = \frac{183.7 \text{ kg m}^2 / \text{seg}^3}{(25 \text{ rpm})^3 (0.3157 \text{ g / cm}^3) (0.16 \text{ m})^5} = 1.6408$$

$$N_p = \frac{367.4 \text{ kg m}^2 / \text{seg}^3}{(50 \text{ rpm})^3 (0.3157 \text{ g / cm}^3) (0.16 \text{ m})^5} = 0.4102$$

$$N_p = \frac{729.4 \text{ kg m}^2 / \text{seg}^3}{(100 \text{ rpm})^3 (0.3157 \text{ g / cm}^3) (0.16 \text{ m})^5} = 0.1017$$

$$N_p = \frac{186.4 \text{ kg m}^2 / \text{seg}^3}{(20 \text{ rpm})^3 (0.3157 \text{ g / cm}^3) (0.16 \text{ m})^5} = 0.0207$$

RESUMEN DE REGRESIONES MÚLTIPLES

	Concentración	Reynolds	Froude	Potencia	r ²
A)	Logarítmica	Logarítmica	Logarítmica	Logarítmica	0.9711
B)	Lineal	Lineal	Lineal	Lineal	0.9065
C)	Logarítmica	Logarítmica	Logarítmica	-	0.9658
D)	Lineal	Lineal	Lineal	-	0.8274

A) Regresión Múltiple Logarítmica

rpm (min ⁻¹)	Log Concent.	Log Reynolds	Log Froude	Log Potencia
	t=20 min			
10	1.5962	2.0283	-3.0428	1.0118
25	1.7265	2.4263	-2.2469	0.2150
50	1.9687	2.7272	-1.6449	-0.3870
100	2.0577	3.0283	-1.0428	-0.9926
20	1.93	3.2079	-2.0014	-1.6840

R Cuadrada	0.9711
Error estandar	0.0642
Observaciones	5.0000

	Coefficientes	Error estandar
Intercept	-113.006	265.3939
x1	42.0822	96.934
x2	-4.0444	9.7486
x3	16.7186	38.6421

B) Regresión Múltiple Lineal

Concentración	Reynolds	Froude	Potencia
39.46	106.73	9.06E-04	10.2763
53.27	266.84	5.66E-03	1.6408
93.05	533.61	2.27E-02	0.4102
114.2	1067.37	9.06E-02	0.1017
85.12	1614.17	9.97E-03	0.0207

R Cuadrada	0.9065
Error estandar	18.5500
Observaciones	5.0000

	Coefficientes	Error estandar
Intercepto	63.7477	22.3120
x1	0.0111	0.0197
x2	459.1812	280.7080
x3	-2.6473	2.8806

C) Regresión Múltiple Logarítmica

rpm (min-1)	Log Concent. t=20 min	Log Reynolds	Log Froude
10	1.5962	2.0283	-3.0428
25	1.7265	2.4263	-2.2469
50	1.9687	2.7272	-1.6449
100	2.0577	3.0283	-1.0428
20	1.93	3.2079	-2.0014

R Cuadrada	0.9658
Error estandar	0.0495
Observaciones	5.0000

	Coefficientes	Error Estandar
Intercepto	1.8168	0.3169
x1	0.1433	0.0840
x2	0.1732	0.0536

D) Regresión Múltiple Lineal

Concentración	Reynolds	Froude
39.46	106.73	9.06E-04
53.27	266.84	5.66E-03
93.05	533.61	2.27E-02
114.2	1067.37	9.06E-02
85.12	1614.17	9.97E-03
R Cuadrada	0.8274	
Error estandar	17.8184	
Observaciones	5.0000	

	<i>Coefficientes</i>	<i>Error Estandar</i>
Intercepto	47.6653	13.3104
x1	0.0216	0.0154
x2	533.2572	258.2252

5.0 ANALISIS DE RESULTADOS

5.1 MEZCLADO

Para poder caracterizar la operación de mezclado se determinaron, a nivel laboratorio, las condiciones óptimas del proceso utilizando una mezcla binaria de libre flujo y trabajando con cuatro velocidades. Se encontraron los siguientes resultados: las curvas de 10 y 50 rpm consisten de una etapa temprana en donde el mezclado convectivo predomina, seguido por un periodo de mezclado difusivo. Cuando se trabajó a 25 rpm se obtuvo una etapa de mezclado convectivo durante los primeros 15 minutos, sin embargo la etapa de mezclado difusivo no se visualiza. A 100 rpm, la variación de los datos es muy alta y no se observa ninguna tendencia de mezclado (ver figura 19). Al trabajar a una velocidad de 50 rpm se encontraron porcentajes y variaciones aceptables por lo que se decidió trabajar a esta velocidad por un intervalo de 20 minutos. Se fabricaron 3 lotes más a escala laboratorio (A, B y C). El comportamiento logarítmico de la variancia en función del tiempo de éstos lotes se puede observar en las figuras 20, 21 y 22. Se observa que la etapa de mezclado convectivo tiene una duración aproximada de 10 minutos.

El comportamiento de la mezcla binaria Avicel-colorante, cuando se mezcló a 100 rpm, puede explicarse de la siguiente manera: las partículas al ser sometidas a una elevada velocidad tienden a quedarse adheridas al mezclador debido a la fuerza centrífuga, dando lugar a un mezclado deficiente. Las partículas de colorante pudieron ser atraídas con mayor fuerza hacia las paredes del mezclador y al tomar las muestras se recolectó mayor cantidad de colorante que de Avicel pH 102 dando lugar a porcentajes elevados.

Cuando se trabajó a nivel piloto mezclando a 20 rpm (Lotes C, D y E), la etapa de mezclado convectivo se prolongó de 10 a 20 minutos y se observa el comportamiento difusivo (ver figuras 23, 24 y 25).

En la figura 26 se observa que el comportamiento del modelo y del prototipo es muy similar, sin embargo, la etapa difusiva dura más tiempo en el prototipo que en el modelo, como consecuencia el tiempo de mezclado tardara más en el primero que en el segundo.

Notas aclaratorias:

Configuración de carga: En cuanto a la configuración de carga, Nash (37) realizó un estudio en donde varió la configuración de carga, de capa en capa y de lado a lado, y encontró que ésta no tiene un efecto consistente en el mezclado o en la mezcla resultante.

Toma de muestra: Se decidió tomar las muestras de las partes en contacto con las paredes del equipo ya que el metal transfiere movimiento a las partículas. Los movimientos de rotación y traslación de las partículas o grupos de partículas pueden resultar o del contacto con las paredes del mezclador o del contacto con otras partículas (40).

5.2 ESCALAMIENTO.

1. Se identificaron las ecuaciones diferenciales (ED) que caracterizan el fenómeno de mezclado y se adimensionalizaron dichas ecuaciones obteniéndose tres números adimensionales: **Reynolds, Froude y Schmith.**
2. Se aplicó el Teorema de Buckingham enlistando las variables que intervienen en el proceso de mezclado y se obtuvieron tres números adimensionales: **Froude, Potencia y $KVL e^2$.**
3. Dada la limitación del plan experimental, no se pudo modificar el número de Schmith por lo que se trabajó con concentraciones adimensionales y con los números Reynolds, Froude y Potencia, los cuales fueron correlacionados mediante regresiones múltiples lineales y logarítmicas encontrándose que existe una relación logarítmica con una $r^2 = 0.9711$ entre éstos números. El modelo que caracteriza el mezclado del Avicel es del tipo: $C^* = 10^{-0.3} Re^{(42.082)} Fr^{(-4.044)} P^{(16.718)}$. También se encontró que existe una relación logarítmica entre la Concentración, Reynolds y Froude con una $r^2 = 0.9658$. La ecuación que caracteriza esta relación sería del tipo: $C^* = 10^{(-1.2833)} Re^{(0.1433)} Fr^{(0.1732)}$. Es importante aclarar la existencia de este segundo modelo cuyos coeficientes (de las variables

independientes) son menores que los del primer modelo. Sin embargo, la estrategia a seguir en este caso es utilizar el modelo cuya r cuadrada sea la mayor.

Notas aclaratorias:

Inclusión de resultados del prototipo: Se incluyeron los resultados del prototipo para obtener una correlación empírica que permitiera predecir la concentración del colorante después del mezclado en un periodo igual al tiempo óptimo.

6.0 CONCLUSIONES.

1. Se encontraron las condiciones óptimas del proceso de mezclado utilizando un mezclador en "V" a escala laboratorio: Velocidad del mezclador = 50 rpm y Tiempo de mezclado = 20 minutos.
2. Se logró establecer una metodología de escalamiento aplicando la adimensionalización de Ecuaciones Diferenciales y el Teorema de Buckingham para encontrar los números adimensionales involucrados en la operación de mezclado. Se encontró que existe una relación logarítmica entre la Concentración y los números de Reynolds, Froude y Potencia con una $r^2 = 0.9711$ (coeficiente de regresión más alto de cuatro correlaciones calculadas). El modelo que caracterizó el mezclado es del tipo: $C^* = 10^{-13} Re^{(42.082)} Fr^{(-4.044)} P^{(16.718)}$, el cual permitió predecir el comportamiento de la mezcla binaria Avicel-colorante utilizando el mezclador en "V".
3. Se propone llevar a cabo experimentaciones con formulaciones de polvos diferentes en el mezclador y diseñar una secuencia experimental en la que se modifiquen los números de Reynolds, Froude, Potencia y Schmith con el fin de lograr la caracterización completa del mezclador y poder llevar a cabo escalamientos con diferentes polvos.

Anexos



ANEXO 1. Características de Celulosa Microcristalina (19)

DESCRIPCION:

Nombre químico: Celulosa.

Fórmula y peso molecular:



PM 36,000 Aprox.

n = 20

Partículas blancas inoloras, insípidas, polvo cristalino compuestos por partículas porosas.

Disponible en diferente tamaño con diferentes propiedades.

PROPIEDADES TÍPICAS

Densidad aparente: 0.28 g/cm³

Densidad compactada: 0.43 g/cm³

Solubilidad: Insoluble en agua, ácidos diluidos y más en solventes orgánicos. Ligeramente soluble en soluciones de hidróxido de sodio (1 en 20).

Punto de fusión: 260-270°C.

Estabilidad: Estable, higroscópico. En la literatura no se reportan incompatibilidades.

APLICACIONES FARMACÉUTICAS.

USOS EN TABLETAS	Concentración (%)
Diluyente/aglutinante (Granulación húmeda y compresión directa.	5-20
Desintegrante.	5-15
Deslizante.	5-15
Antiadherente.	5-15

ANEXO 2. Colorante Azul Brillante (No. 1 F.D. & C) (48).

DESCRIPCIÓN

Nombre químico: Azul de metileno.

Fórmula y peso molecular:



1 gramo se disuelve en cerca de 25 ml de agua y en cerca de 65 ml de Alcohol. Soluble en cloroformo.

Proporción de Absorción: La proporción de absortividad de 635 hasta 665 nm, medido en una solución de alcohol diluido, esta entre 0.56 y 0.62.

ANEXO 3. Justificación de las materias primas usadas

AVICEL PH 102.

Se eligió el Avicel PH (Celulosa microcristalina de elección tradicional), como materia prima fundamental de la mezcla ya que es un excipiente de amplio uso en formas farmacéuticas sólidas, ya sea como diluyente, aglutinante desintegrante, lubricante y regulador de flujo. Se utilizó el grado PH 102, ya que éste representa las mejores propiedades de flujo respecto a los grados PH 101, PH 103 y PH 105.

El avicel PH 102 empleado tiene las siguientes especificaciones:

Tamaño de partícula promedio	90 μ m
Especificación de Tamaño de partícula:	mallá 60 \leq 8% mallá 200 \geq 45%
Humedad:	< 5%.

COLORANTE AZUL.

En este caso el colorante fue utilizado como un indicador o "trazador", el cual hizo las veces de un fármaco cuya dosis representa un porcentaje muy bajo de la formulación.

ANEXO 4 Métodos de Evaluación.

3.2.1. REOLOGIA DE POLVOS.

- (A) **Angulo de reposo** (4). La mejor indicación acerca de las condiciones de movilidad de las partículas puede obtenerse a través de medidas del ángulo de reposo del material. Ese ángulo es el ángulo constante que con la horizontal forma una pila del material hecha cuidadosamente dejando caer el material desde poca altura sobre una superficie plana. Es un parámetro utilizado para evitar el fenómeno de centrifugación que se opone a la mezcla.

El procedimiento que se siguió fue:

1. Fijar un embudo de acero inoxidable a un soporte universal a una altura de 3.0 cm, tal embudo no debe poseer vici en su última porción.
2. Colocar una hoja de papel milimétrico en la superficie de la mesa.
3. Tomar una porción del polvo en una probeta cuidando de que el polvo no se compacte.
4. Hacer pasar el polvo a través del embudo, permitiendo que el polvo fluya libremente por acción de la gravedad, evitando que el polvo obstruya la boca del embudo.
5. Interrumpir el proceso anterior hasta que el ápice formado por el polvo se

encuentre a la altura fijada por el embudo (3.0 cm).

6. Sobre el papel milimétrico marcar el diámetro ocupado por el polvo.
7. Calcular el ángulo de reposo con la siguiente fórmula:

$$\text{arctang } a = \frac{h}{r}$$

donde:

a = ángulo de reposo,

h = altura máxima del ápice,

r = radio de la superficie ocupada por el polvo.

- (B) **Densidad aparente**(40). La determinación de este parámetro permite calcular el volumen del mezclador que se debe utilizar, respetando el espacio no ocupado necesario para obtener un buen mezclado, esto depende del tipo de equipo considerado, con frecuencia es del 40 al 60 %.

La "caída" de las partículas y su recorrido en el interior del mezclador están ligados a la densidad aparente y al deslizamiento de unas partículas sobre otras. Este recorrido cambiará con la forma y dimensiones del aparato.

El procedimiento que se siguió para la determinación de este parámetro fue el siguiente:

1. Pesar con exactitud 30 g de polvo.
2. Verter el polvo pesado a una probeta de 100 ml y tomar la lectura del volumen que ocupa. Tener cuidado de no compactarlo por golpeteo de la probeta.
3. Calcular la densidad aparente por medio de la siguiente fórmula:

$$Dap = \frac{w}{v}$$

donde:

Dap = Densidad aparente (g/ml),

w = Peso de la muestra de polvo,

v = Volumen ocupado en la probeta por el polvo.

(C) Densidad compactada(40).

1. Una vez concluida la medición de la densidad aparente se debe proceder a compactar el polvo, mediante golpeteo en caída libre a una altura constante de 3.0 cm.
2. Seguir golpeteando hasta que el volumen no cambie y tomar la lectura del volumen final.
3. Calcular la densidad compactada utilizando la siguiente fórmula (2).

$$D_{comp} = \frac{w}{v}$$

donde:

D_{comp} = Densidad compactada (g/ml),

w = Peso de la muestra de polvo,

v = Volumen ocupado en la probeta por el polvo.

(D) Velocidad de flujo(40).

Esta prueba se realizó en el aparato de velocidad de flujo Erweka. Tipo GDT.

1. Colocar una cantidad de polvo de tal manera que la tolva de alimentación del flujómetro no se sature y no se compacte el polvo.
2. Oprimir el botón de arranque.
3. Anotar el tiempo que tarda en pasar el polvo.
4. Pesar la cantidad de polvo que fluyó de manera forzada a través de la tolva.
5. Determinar la velocidad de flujo por medio de la siguiente fórmula:

$$V_{fluj} = \frac{w}{t}$$

donde:

V_{fluj} = Velocidad de flujo (g/s),

w = Peso de polvo (g),

t = Tiempo (s).

ANEXO 5. Resultados de Evaluación Reológica del Avicel pH 102.

SUSTANCIA	VELOCIDAD DE FLUJO (g/seg)	DENSIDAD APARENTE (ml/g)	DENSIDAD COMPACTADA (ml/g)	ANGULO DE REPOSO (°)
Avicel PH 102	1.46	3.16	2.24	46.97
	1.44	3.05	2.44	44.66
	1.43	3.29	2.46	44.22
Promedio	1.44	3.16	2.38	45.28

ANEXO 6 Determinación de colorante en las mezclas obtenidas.

Preparación del estándar.

1. Para preparar el estándar se pesó 0.5 mg de colorante.
2. Esta cantidad se pasó a un matraz volumétrico de 100 ml y se llevó al aforo, obteniéndose una concentración de 5 $\mu\text{g/ml}$.

Espectro de Absorción.

Se realizó una curva de barrido abarcando longitudes de onda desde 400-700 nm y se encontró que la longitud de onda de máxima absorbancia del colorante (azul) es de 618 nm en celdas de 1 cm.

Longitud de Onda	Absorbancia	Longitud de Onda	Absorbancia	Longitud de Onda	Absorbancia
400	0.092	540	0.079	616	0.628
420	0.026	560	0.166	618	0.633
440	0.020	580	0.260	620	0.622
460	0.022	600	0.449	640	0.240
480	0.034	610	0.583	660	0.063
500	0.028	612	0.603	680	0.032
520	0.057	614	0.613	700	0.022

Curva de Barrido.

Curva de calibración.

A la longitud de onda de 618 nm se realizó la curva de calibración por triplicado realizando la prueba de linealidad, intercepto y pendiente utilizando concentraciones de 1, 2, 3, 4, 5 y 6 $\mu\text{g/ml}$.

Concentracion ($\mu\text{g/ml}$)	ABSORBANCIA (nm)			PROMEDIO
1	0.144	0.132	0.138	0.138
2	0.262	0.278	0.270	0.270
3	0.383	0.396	0.389	0.389
4	0.510	0.518	0.514	0.514
5	0.633	0.617	0.625	0.625
6	0.706	0.716	0.711	0.711

Curva de Calibración.

La ecuación para esta curva es:

$$r^2 = 0.9960$$

$$b = 0.03567$$

$$m = 0.1158$$

Cuantificación de Colorante.

El método de cuantificación del colorante se realizó de la siguiente manera:

1. Se pesó la cantidad de mezcla Avicel-Colorante equivalente a 0.5 mg de colorante.
2. Se pasó a un matraz volumétrico de 100 ml y se llevó al aforo, obteniéndose una concentración de 5 $\mu\text{g/ml}$.
3. Se leyó su absorbancia a 618 nm utilizando como blanco agua destilada.
4. La lectura encontrada se interpoló en la curva de calibración y se determinó cual era la concentración en $\mu\text{g/ml}$.

Cálculo para determinar porcentaje.

Las concentraciones obtenidas del ensayo fueron expresadas en porcentaje. A continuación se muestra el cálculo:

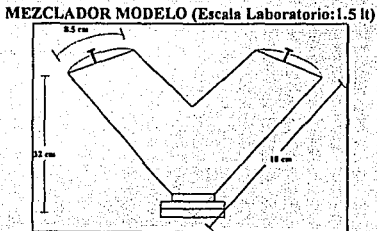
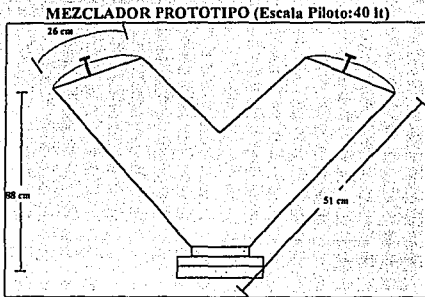
$$\text{Porcentaje de colorante} = \frac{\text{Conc. obtenida del ensayo}}{\text{Concentración teórica}}$$

Donde:

Concentración Teórica = 0.5 mg de colorante.

Concentración obtenida = Es la que obtenemos después de leer en el espectrofotómetro cada una de las muestras y de interpolar en la curva de calibración.

ANEXO 7 Mediciones del mezclador de pantalón de 40 lt y de 1.5 lt



	Modelo	Prototipo
Diametro de Rotación	32	88
Radio de Rotación	16	44



Bibliografía



1. BENNET, C.O., y MIERS, J.E., "Momentum, Heat and mass transfer", McGrawHill, 184-188, 3a. ed. (1983).
2. BIRD, R.B., STEWARD, W.E. Y LIGHTFOOT, E. N., "Transport phenomena", John Wiley & Sons, USA, 1-3.11 y 3.38-3.43, (1960).
3. BISIO, A., "Introduction to Scaleup" en Scale-up of Chemical Processes conversion from laboratory scale tests to successful commercial size design, Editado por BISIO, A. y KABEL, R.L., Wiley-Interscience, New York, 1-17, (1985).
4. BOLHUIS, G.K., "The effect on tablet crushing strength of magnesium stearat admixing in different types of lab-scale and production-scale mixers", Pharm. Technol., 36-44, (1987).
5. CAHN, D.S., HEALY, T.W. y FUERSTENAU, D.W., "Blender geometry in the mixing of solids", Ind. Eng. Pro. Des. Dev., 4(3), 318-322, (1965).
6. CARLEY-MACAULY, K.W. y DONALD, M.B., "The mixing of solids in tumbling mixers I", Chem. Eng. Sci., 17, 493-506, (1962).
7. CARTILIER, L.H. y MOSES, A.J., Drug Dev. Ind. Pharm., 15, 1911, (1989).
8. CHARLMERS, A.A y ELWORTHY, P.H., J. Pharm. Pharmacol., 28, 239, (1976).
9. CONOLLY, J.R. y WINTER, R.L., "Approaches to mixing operation scale up", Chem. Eng. Prog., 65 (8), 70-78, (1969).
10. COOPER, Modern Pharm. Dev., T.Q.P. Drug Per communications, 1, 1-27, (1975).
11. CURTIS, W.C., "Mixing of solids" en Mixing. Theory and Practice, Vols I & II, Editado por UHL, V.W. y GRAY, J.B., Academic Press, New York, 263-286, (1960).
12. DARRA, "Elementos de Tecnología Farmacéutica", Acribia, España, 15 y 34-35, (1991).
13. DIETER, G.E., "Engineering Design, a material and processing approach", McGraw-Hill, New York, 109-113, (1983).
14. FAN, L.T. y CHEN YI-MING, "Recent developments in solids mixing", Powder

- Technol., 61, 255-287, (1990).
15. FISHER, J.J., "Solid-solid Blending", Chem.Eng., 67, (1974).
 16. GARRISON, CH.M., "How to design and scale mixing pilot-plant", Chem.Eng., 63-70, (1983).
 17. GEANKOPLIS, C.J., "Procesos de Transporte y Operaciones Unitarias", Ed. Continental, México, 3a. ed. (1988).
 18. GRAY, J.B., "Dry Solids mixing equipment", Chem.Eng.Prog., 53, 25J-31J, (1957).
 19. HANDBOOK of Pharmaceutical Excipients.
 20. HARNBY, N., EDWARDS, M.F. y Nienow, A.W., "Mixing in the process Industries", Butterworths, Londres, (1985).
 21. HERNANDEZ, A.R., "Mezclado y agitación" en Farmacotecnia Teórica y práctica. Editado por Jose Helman, C.E.C.S.A, México, 1205-1214, (1984).
 22. HERSEY, J. A., Powder Technol., 11, 41, (1975).
 23. HERSEY, J. A., Seminar on Bulk Solids Handling; Powder mixing, presentado en Mayo 1979, Philadelphia.
 24. HIMMELBLAU, D. M., "Mathematical modeling" en Scale-up of Chemical Processes, Editado por BISIO, A. y KABEL, R.L., Wiley-Interscience, New York, 35-75, (1985).
 25. HOLLAND, F.A., "Scale-up of liquid mixing systems", Chem.Eng., Sep. 17, 179-184, (1962).
 26. JEANNIN, C., MANGEOT, A. y VERAÏN, A., "Ingeniería Farmacéutica", El Manual Moderno, 446-469 y 497-521, (1986).
 27. JOHNSTONE, R.E. y THRING, M. W., "Pilot Plants, Models and Scale-up Methods in Chemical Engineering", Mc Graw-Hill, New York, 12-27, (1957).
 28. JORDAN, D. G., "Chemical Pilot Plant Practice", Vol. 1, Interscience Publishers, New York, 31-53, 1955.

29. LACEY,P.M.C., J. Appl. Chem., 4, 257, (1954).
30. LE LAN, M., "Principaux types de mélangeurs à poudre",4as. Journadas de Grenoble "Genie Pharmaceutique-Melange de Poudres", (1976).
31. LEVENBERGER, H., "Scale-up of Granulation Processes with reference to process monitoring", Acta Pharm. Technol. 29(4), 274-280, (1983).
32. LLOYD,P.J. y YEUNG, C.M., "Mixing of Powders", Chem.Proc.Eng., (1967).
33. MARQUEZ, M. J., "Probabilidad y Estadística", Edit ENEP-Zaragoza, 158-167,(1989).
34. MICHELSON, J., "Pilot plant Scale-up Techniques" en The Theory and Practice of Industrial Pharmacy, Editado por Lachman L., Lieberman H.A., Kanig, J.L., Lea & Febiger, Philadelphia, 626-649,(1970).
35. MIYANAMI, K., "Mixing" en Powder Technology Handbook, editado por Linoya, K., Gotoh, K., Higashitani, K., Marcel Dekker, New York, 595-612, (1991).
36. MORITZ, F., Techn.Ing. J2, (1989).
37. NASH,R.A. y ZILLI, S.M., "The mixing of acetaminophen and Lactosa in a V-shaped blender: an example of a total mixture", Pharm.Eng.,54-62,(1992).
38. OLDSHUE, J.Y., "Mixing processes" in Scale-up of Chemical Processes, Editado por BISIO,A. y KABEL,R.L., Wiley-Interscience, New York,310-345,(1985).
39. PARKER, N.H., "Practice on the universal operation...mixing". Chem.Eng.,71,165-220,(1964).
40. PARROT, E.L., "Pharmaceutical Technology: Fundamental Pharmaceutics", Burgess Publishing Co.,USA,17-18 y 53,(1970).
41. POUX,M., FAYOLLE,P.,BERTRAND,J.,BRIDOUX,D. y BOUSQUET J., "Powder mixing: some practical rules applied to agitated systems", Powder Technol.,68,213-234,(1991).

42. RIPPKE, E.G., "Mixing" en *The Theory and Practice of Industrial Pharmacy*, Editado por Lachman L., Lieberman H.A., Kanig, J.L., Lea & Febiger, Philadelphia, (1970).
43. SANCHEZ, J.V., "Manuales de Operación de equipo farmacéutico aplicable a nivel universitario e industrial", TESIS/UNAM, 99-109, (1985).
44. SCHWARTZ, J.B., LIEBERMAN, H.A. y LACHMAN L., "Mixing" en *Pharmaceutical Dosage Forms: tablets*, vol 2, 2a ed., Editado por Lieberman H.A. y Lachman L., Marcel & Dekker, New York, 1-53, (1989).
45. TRAMBOUZE, P., "Reactor Scale-up philosophy", *Chem. Eng.*, 86, 122-130, (1979).
46. TRAMBOUZE, P., "Reactor Scale-up methodology". *Chem. Eng. Prog.*, 23-31, (1990).
47. UHL, V.W. y GRAY, J.B., "Mixing. Theory and Practice", Vols I & II, Academic Press, New York, (1960).
48. USP XX1 65 ed., 1390, (1985).
49. VALENTAS, K.J., LEVINE, L. y CLARK, J.P., "Food processing operations and Scale-up", Marcel & Dekker, New York, 368-383, (1991)
50. WANG, R.H. y FAN, L.T., "Methods for scaling-up on tumbling mixers", *Chem. Eng.*, May 27, 88-94, (1974).
51. WILLIAMS, J.C., *Powder Technol.*, 2, 13, (1986/1987).
52. WILLIAMS, J.C., "Mixing and segregation in Powders" en *Principles of Powder Technology*, Editado por Rhodes, M.J., John Wiley & Sons, Gran Bretaña, 71-90, (1990).
53. ZAK, T.CH., "Aspects of granulation Scale-up in high-shear mixers", *Pharm. Technol.*, 26-43, (1986).