


## Mezcla: definición

El mezclado es una operación farmacéutica cuyo objetivo fundamental es conseguir la máxima **interposición** entre varios componentes y una **distribución lo más homogénea** posible de los mismos

## Mezcla: ejemplos

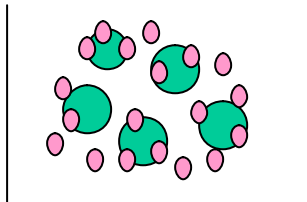
- mezcla de partículas sólidas (mezcla de sólidos pulverizados previamente), 
- suspensión de un sólido insoluble en un líquido,
- mezcla de líquidos miscibles,
- dispersión de partículas en un medio semisólido, (preparación de pastas y cremas).

## Teoría del Mezclado

- Mezcla aleatoria: aquella en que la probabilidad de que una partícula de un determinado componente se encuentre en una muestra es proporcional al número de partículas del mismo en la mezcla total.

## Teoría del Mezclado

- Mezcla ordenada: aquella en que los constituyentes no son independientes unos de otros. Se dan entre sólidos altamente cohesivos en los que uno de ellos actúa como portador de las partículas del otro sólido.



## Escala de muestreo

- Influye en la variabilidad obtenida en función de la composición de la mezcla.
- La escala de muestreo adecuada coincide con el peso de la unidad de dosificación posterior (ej. comprimido, cápsulas..)

## Escala de muestreo

- Influye en la variabilidad obtenida en función de la composición de la mezcla.

Tamaño muestra	1000	10.000	100.000
1	0	8	101
2	0	6	89
3	1	10	101
4	0	5	104
5	0	4	96
6	1	14	115
7	0	8	92
8	0	10	103
9	1	9	96
10	0	15	102

## Grado de mezcla

- La variabilidad se cuantifica a través de la desviación estándar de la media de un número de muestras suficientemente elevado
- Índices de mezclado:

Parámetros utilizados para caracterizar el grado de mezcla alcanzado, es decir el grado de homogeneidad.

## Desviación estándar

$$s = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x - \bar{x})^2}{n-1}}$$

- $x$  = proporción del componente analizado en cada muestra
- $n$  = número de muestras analizadas

## Desviación estándar: valores máximos y mínimos

- Mezcla binaria
- Partículas esféricas de idéntico tamaño
- Desviación estándar máxima: sistema totalmente desmezclado

$$s_0 = \sqrt{x \cdot (1-x)}$$

- Desviación estándar mínima: sistema completamente aleatorizado (mezclado)

$$s_\infty = \sqrt{\frac{x \cdot (1-x)}{N}}$$

N corresponde al tamaño de las muestras

## Índices de mezclado

$$M_1 = \frac{s_\infty}{s_m}$$

$$M_2 = \frac{s_0^2 - s_m^2}{s_0^2 - s_\infty^2}$$

$$M_3 = \sqrt{\frac{\text{Log} s_0^2 - \text{Log} s_m^2}{\text{Log} s_0^2 - \text{Log} s_\infty^2}}$$

## Índices de mezclado: condiciones

- Número de muestras elevado y representativo >10 de diferentes zonas del dispositivo
- Escala de muestreo adecuada al uso posterior
- La toma de muestras no debe provocar la segregación de los componentes

## Ejemplo práctico 1

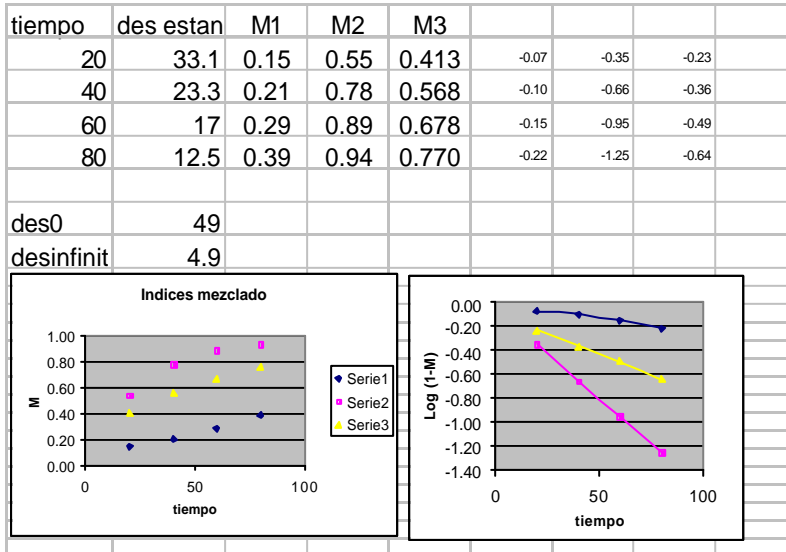
- Mezcla de dos componentes A y B
- 40% A; 60% B
- 10 muestras al azar de 100 partículas cada una a diferentes tiempos.
- Análisis del componente B
- Asumir mezcla aleatoria

## Ejemplo práctico Datos

Tiempo (min)	% del componente B									
20	10	90	90	30	50	30	70	80	90	10
40	80	90	30	50	40	60	80	60	30	90
60	60	60	40	40	60	70	50	30	80	80
80	60	60	40	40	60	50	60	70	30	60

## Ejemplo práctico

- Calcular  $\sigma_0$  y  $\sigma_\infty$
- Calcular el valor de  $M_1$ ,  $M_2$  y  $M_3$  a cada tiempo



## Influencia del Tiempo de mezcla

- Etapas del mezclado:
  - Expansión del lecho: se necesita espacio libre en el mezclador
  - Aplicación de fuerzas de cizalla
  - Aparición fenómenos de segregación o desmezclado

## Mecanismos de mezclado

- mezclado convectivo
- Cizalla
- Mezclado difusional

## Mecanismos de segregación

*En mezclas aleatorias*

- *Segregación por percolación*
- *Segregación en la trayectoria*
- *Segregación por densidades*

En mezclas ordenadas:

- *Segregación de la unidad de mezcla ordenada*
- *Segregación por desplazamiento*
- *Segregación por saturación*

## Segregación o desmezclado

- Vertido por planos inclinados: operaciones de trasvase de la mezcla
- Flujo desde la tolva en máquina de comprimir, sistemas de dosificación de cápsulas etc.
- Transporte y almacenamiento

## Selección dispositivo mezclador

- Estado de los componentes: sólidos , líquidos
- Tamaño y friabilidad (dureza) de las partículas
- Proporción de los componentes: mezclado en etapas. Dilución geométrica.

## Dispositivos mezcladores: sólidos

- Mezcladores de cuerpo móvil
  - Tambores mezcladores
  - Molino de bolas
- Mezcladores de cuerpo fijo
  - Mezclador de proyección
  - Mezclador de tornillo helicoidal

## Dispositivos mezcladores: líquidos y suspensiones

- Agitadores
- Mezcladores de turbina

## Dispositivos mezcladores: semisólidos

- Mezclador planetario de hélice
- Mezcladores doble sigma: malaxadores