



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO**

---

---

**UNIDAD ACADÉMICA PROFESIONAL TIANGUISTENCO**

**“EVALUACIÓN DE MEZCLAS DE POLIETILENGLICOL,  
TRITILCITRATO E IBUPROFENO Y CONDICIONES DE  
PROCESO POR EXTRUSIÓN DOBLE HUSILLO  
CO-ROTANTE PARA OBTENCIÓN DE GRANULADOS”**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
INGENIERO EN PLÁSTICOS

PRESENTA

**LUIS ALFONSO ACUÑA PEÑA**

DIRECTOR:  
M. en A. HUGO MORALES ARELLANO.

TIANGUISTENCO, MÉX.

MARZO 2017.

# CONTENIDO GENERAL

RESUMEN .....	XIII
IDENTIFICACION Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	XV
JUSTIFICACIÓN.....	XVI
HIPÓTESIS .....	XVII
OBJETIVOS.....	XVIII
INTRODUCCIÓN .....	XIX
<b>1. MARCO TEÓRICO .....</b>	<b>21</b>
1.1 INTRODUCCIÓN A LOS POLÍMEROS.....	21
1.1.1 Clasificación de polímeros .....	21
1.1.2 Propiedades generales de los polímeros.....	31
1.2 PROCESO DE EXTRUSIÓN.....	34
1.2.1 Generalidades del proceso de extrusión.....	34
1.2.2 Tipos de extrusoras. ....	37
1.2.3 Partes y elementos de una extrusora .....	43
1.2.4 Alimentación de materiales.....	48
1.3 CONDICIONES DE PROCESO .....	50
1.3.1 Condiciones de proceso y equipo .....	51
1.3.2 Parámetros de sistema y de producto. ....	54
1.4 APLICACIÓN INDUSTRIAL DEL PROCESO DE EXTRUSIÓN.....	57
1.4.1 Industria farmacéutica.....	58
1.5 MATERIALES PARA HME Y HMG .....	61
1.5.1 Materiales Poliméricos.....	61
1.5.2 Ingredientes Farmacéuticos Activos (API's) .....	66
1.6 ASPECTOS REGULATORIOS .....	67
1.7 MÉTODOS DE CARACTERIZACIÓN .....	68
1.7.1 Calorimetría Diferencial de Barrido (DSC) .....	68
1.7.2 Microscopia Electrónica de Barrido (MEB) .....	70

<b>2. MATERIALES Y METODOLOGÍA EXPERIMENTAL .....</b>	<b>72</b>
2.1 MATERIALES, EQUIPO Y SOFTWARE .....	72
2.1.1 Materia prima .....	72
2.1.2 Equipo.....	73
2.1.3 Software.....	73
2.2 PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL.....	74
2.2.1 Diagrama de flujo del método experimental.....	74
2.3 DESCRIPCIÓN DE LA METODOLOGÍA EXPERIMENTAL .....	75
2.3.1 Caracterización de la materia prima .....	75
2.3.2 Diseño de experimentos .....	76
2.3.3 Elaboración y preparación de las mezclas.....	80
2.3.4 Extrusora utilizada en el estudio .....	81
2.4 DETERMINACIÓN DE LAS CONDICIONES DE PROCESO.....	82
2.4.1 Establecimiento del perfil de temperatura.....	82
2.4.2 Establecimiento de la velocidad de husillos.....	83
2.4.3 Configuración doble husillo .....	83
2.5 EVALUACIÓN .....	85
2.5.1 Distribución de Tamaño de Partícula (DTP) .....	85
2.5.2 Microscopía Electrónica de Barrido (MEB) .....	85
<b>3. RESULTADOS EXPERIMENTALES .....</b>	<b>87</b>
3.1 CARACTERIZACIÓN DE LA MATERIA PRIMA.....	87
3.1.1 Calorimetría Diferencial de Barrido (DSC) .....	87
3.2 OPTIMIZACIÓN DE LAS CONDICIONES DE PROCESO.....	91
3.2.1 Establecimiento del perfil de temperaturas .....	91
3.2.2 Configuración doble husillo.....	103
3.2.3 Establecimiento de la velocidad de husillos.....	104
3.3 EVALUACIÓN .....	108
3.3.1 Distribución de tamaño de partícula.....	108
3.3.2 Microscopía Electrónica de barrido.....	111

3.4	DETERMINACION DE LAS MEJORES DE LAS MUESTRAS.....	117
3.4.1	Grupo A: Polímero PEG 3350.....	117
3.4.2	Grupo B: Polímero PEG 8000.....	119
<b>CONCLUSIONES .....</b>		<b>121</b>
<b>RECOMENDACIONES .....</b>		<b>124</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA .....</b>		<b>125</b>
<b>ANEXOS .....</b>		<b>130</b>

## ABREVIATURAS

API

Principio activo farmacéutico, fármaco, sustancia activa

BPM

Buenas prácticas de manufactura

DSC

Calorimetría diferencial de barrido

FDA

Administración de alimentos y medicamentos

HME

Extrusión en fundido

HMG

Granulación en fundido

IB

Ibuprofeno

L/D

Relacion longitud/diámetro

MSEs

Extrusoras multi-husillo

RPM

Revoluciones por minuto

RTD

Tiempo de residencia

SEM

Microscopía electrónica de barrido

SME

Energía mecánica específica

SSEs

Extrusoras mono-husillo

T<sub>g</sub>

Temperatura de transición vítrea

TGA

Análisis termogravimétrico

T<sub>m</sub>

Temperatura de fusión

TSEs

Extrusoras doble-husillo

USP

Farmacopea oficial de los Estados Unidos

## ÍNDICE DE FIGURAS

### MARCO TEÓRICO

Figura 1. 1 Conversión del petróleo.....	22
Figura 1. 2 Polímero de adición: Poliestireno .....	25
Figura 1. 3 Polímero de condensación: Poliéster con grupos R1 y R2 alifáticos o aromáticos..	26
Figura 1. 4 Estructuras de moléculas en polímeros.....	26
Figura 1. 5 Tipos de arreglo en monómeros asimétricos.....	27
Figura 1. 6 códigos de identificación para polímeros.....	30
Figura 1. 7 Distribución de pesos moleculares en un polímero .....	31
Figura 1. 8 Esquema de una extrusora de husillo.....	35
Figura 1. 9 Zonas de procesamiento de extrusoras.....	36
Figura 1. 10 Clasificación de extrusoras según el número de ejes .....	37
Figura 1. 11 Representación esquemática de una extrusora doble-husillo .....	38
Figura 1. 12 Esquemática de diferentes extrusoras de doble-husillo.....	40
Figura 1. 13 Tipos de tornillos/husillos.....	43
Figura 1. 14 Efecto del diámetro del eje de la distancia central y la relación ( $D_o / D_i$ ).....	44
Figura 1. 15 Garganta de alimentación.....	45
Figura 1. 16 Plato rompedor .....	46
Figura 1. 17 Cabezal de araña o flujo axial.....	47
Figura 1. 18 Cabezal de alimentación lateral o de flujo radial.....	48
Figura 1. 19 Sistemas de dosificación.....	49
Figura 1. 20 Variables que afectan las propiedades del producto extruido .....	50
Figura 1. 21 Proceso HME y parámetros de proceso aplicados.....	59
Figura 1. 22 Características de los materiales empleados para extrusión.....	61
Figura 1. 23 Esquema básico de un sistema DSC.....	68
Figura 1. 24 Termograma típico de un polímero .....	69
Figura 1. 25 Esquema de un Microscopio Electrónico de Barrido (MEB) .....	71
Figura 1. 26 Configuración modular de husillo empleada.....	83
Figura 1. 27 Elementos de husillos modulares disponibles en una extrusora XINDA.....	84

### MATERIALES Y METODOLOGÍA EXPERIMENTAL

Figura 2. 1 Diagrama de proceso ejecutado para el presente trabajo.....	74
Figura 2. 2 Ventana para el diseño definido por el usuario, "Design Expert® 7.0" .....	77

Figura 2. 3 Puntos de formulación obtenidos.....	78
Figura 2. 4 Politopo obtenido por las restricciones de la mezclas.....	79

## RESULTADOS EXPERIMENTALES

Figura 3. 1 Termograma del Polietilenglicol PEG 3350.....	87
Figura 3. 2 Termograma del Polietilenglicol PEG 8000.....	88
Figura 3. 3 Termograma del Trietilcitrate.....	89
Figura 3. 4 Termograma del Ibuprofeno .....	90
Figura 3. 5 Fotografías de los materiales denominados M1 3350, M2 3350 y M3 3350 .....	94
Figura 3. 6 Fotografías de los materiales denominados M4 3350, M5A 3350, M5B 3350, M6A 3350, M6B 3350, M6C 3350 y M6D 3350 .....	95
Figura 3. 7 Fotografías de los materiales denominados M7 3350, M8 3350, M9A 3350, M9B 3350 y M9C 3350 .....	97
Figura 3. 8 Fotografías de los materiales denominados M1 8000, M2 8000 y M3 8000 .....	100
Figura 3. 9 Fotografías de los materiales denominados M4A 8000, M4B 8000, M5 8000, M6A 8000 y M6B 8000.....	101
Figura 3. 10 Fotografías de los materiales denominados M7 8000, M8 8000 y M9 8000 .....	103
Figura 3. 11 Presencia de materiales sobre la superficie de los husillos .....	104
Figura 3. 12 Imagen de M1 3350 capturada con SEM a 200X.....	111
Figura 3. 13 Imagen de M5 3350 capturada con SEM a 200X.....	112
Figura 3. 14 Imagen de M9 3350 capturada con SEM a 200X.....	113
Figura 3. 15 Imagen de M2 8000 capturada con SEM a 200X.....	114
Figura 3. 16 Imagen de M6 8000 capturada con SEM a 200X.....	115
Figura 3. 17 Imagen de M8 8000 capturada con SEM a 200X.....	116
Figura 3. 18 Fotografía de las muestras M8 3350 y M9C 3350.....	119
Figura 3. 19 Fotografía de las muestras M6B 8000 y M8 8000 .....	120

## ÍNDICE DE TABLAS

### MARCO TEÓRICO

Tabla 1. 1 Clasificación de polímeros .....	21
Tabla 1. 2 Polímeros naturales y sintéticos.....	23
Tabla 1. 3 Características distintivas de los polímeros .....	29
Tabla 1. 4 Configuración geométrica de la extrusora de doble husillo .....	39
Tabla 1. 5 Elementos modulares de husillo.....	41
Tabla 1. 6 Diferencias entre una extrusora mono-husillo y doble-husillo .....	42
Tabla 1. 7 Parámetros de equipo.....	53
Tabla 1. 8 Propiedades de polímeros de aplicación farmacéutica y de aplicación a la industria de la transformación.....	57
Tabla 1. 9 Polímeros usados en extrusión y granulación en fundido.....	62
Tabla 1. 10 Polímeros aglutinantes .....	63
Tabla 1. 11 Polímeros plastificantes.....	64
Tabla 1. 12 Ayudas de proceso comunes en extrusión.....	65

### MATERIALES Y METODOLOGÍA EXPERIMENTAL

Tabla 2. 1 Límites experimentales para los componentes.....	76
Tabla 2. 2 Composiciones porcentuales en peso de las mezclas representativas .....	80
Tabla 2. 3 Configuración desglosada de husillo empleada .....	84
Tabla 2. 4 muestras representativas de las mezclas obtenidas .....	86

### RESULTADOS EXPERIMENTALES

Tabla 3. 1 Composición de las mezclas M1 3350, M2 3350 y M3 3350 .....	93
Tabla 3. 2 Composición de las mezclas M4 3350, M5A 3350, M5B 3350, M6A 3350, M6B 3350, M6C 3350 y M6D 3350.....	94
Tabla 3. 3 Composición de las mezclas M7 3350, M8 3350, M9A 3350, M9B 3350 y M9C 3350 .....	96
Tabla 3. 4 Composición de las mezclas M1 8000, M2 8000 y M3 8000 .....	99
Tabla 3. 5 Composición de las mezclas M4A 8000, M4B 8000, M5 8000, M6A 8000 y M6B 8000 .....	100

Tabla 3. 6 Composición de las mezclas M7 8000, M8 8000 y M9 8000 .....	102
Tabla 3. 7 Composición de las muestras M1 3350, M8 3350, M9A 3350 y M9C 3350 .....	117
Tabla 3. 8 DTP de las muestras M1 3350, M8 3350, M9A 3350 y M9C 3350 .....	118
Tabla 3. 9 Parámetros de procesado de muestras optimas M8 3350 y M9C 3350.....	118
Tabla 3. 10 Composición de las muestras M2 8000, M6B 8000 y M8 8000.....	119
Tabla 3. 11 Índices de DTP de las muestras M2 8000, M6 800 y M8 8000 .....	120
Tabla 3. 12 Parámetros de procesado de muestras óptimas M6B 8000 y M8 8000.....	120

## ÍNDICE DE GRAFICOS

### RESULTADOS EXPERIMENTALES

Grafico 3. 1 Perfil de temperaturas óptimas para mezclas de PEG 3350 .....	92
Grafico 3. 2 Perfil de temperaturas establecidas para M1 3350, M2 3350 y M3 3350. ....	93
Grafico 3. 3 Perfil de temperaturas establecidas para M4 3350, M5A 3350, M5B 3350, M6A 3350, M6B 3350, M6C 3350 y M6D 3350 .....	95
Grafico 3. 4 Perfil de temperaturas óptimas para M7 3350, M8 3350, M9A 3350, M9B 3350 y M9C 3350 .....	96
Grafico 3. 5 Perfil de temperaturas óptimas para mezclas de PEG 8000 .....	98
Grafico 3. 6 Perfil de temperaturas establecido para M1 8000, M2 8000 y M3 8000 .....	99
Grafico 3. 7 Perfil de temperaturas establecido para M4A 8000, M4B 8000, M5 8000, M6A 8000 y M6B 8000.....	101
Grafico 3. 8 Perfil de temperaturas establecido para M7 8000, M8 8000 y M9 8000 .....	102
Grafico 3. 9 Velocidad de husillos establecidos para mezclas de PEG 3350.....	106
Grafico 3. 10 Velocidad de husillos establecidos para mezclas de PEG 8000 .....	106
Grafico 3. 11 Distribución de tamaño de los granulados obtenidos por PEG 3350 .....	109
Grafico 3. 12 Distribución de tamaño de los granulados obtenidos por PEG 8000.....	110

# RESUMEN

El proceso de extrusión está siendo cada vez más utilizado en la industria, gracias a su versatilidad en la creación de nuevos productos y a su eficiencia, tanto productiva como energética. Este hecho ha generado la necesidad de un mayor conocimiento de los fenómenos físicos y químicos de la materia prima involucrada en esta técnica, que afectarán a las características de calidad finales del producto. En organizaciones dedicadas a la investigación y desarrollo de productos extrusionados, el entendimiento de este proceso es vital para facilitar la entrega de nuevas y óptimas soluciones aplicables en las empresas del sector destinado. El presente trabajo de tesis da a conocer la forma en la cual el proceso de extrusión doble husillo co-rotante es el proceso idóneo por encima de la extrusión mono husillo, gracias a su notable capacidad de mezcla mediante la interpenetración de los husillos y a la amplia diversidad de diseños modulares (tales como: tornillos de rosca inversa, bloques de amasado, engranajes de mezcla, etc...) que permiten que el grado de cizallamiento/mezcla sea precisamente ajustado. Por el contrario, la capacidad de mezcla de las extrusoras de un husillo que es muy limitada y que va más allá de las aplicaciones típicas dentro del sector industrial del plástico, mediante el establecimiento de los parámetros de proceso para la obtención de granulados en la transformación de materiales poliméricos que cumplen con funciones de polímeros aglutinantes, polímeros plastificantes en presencia de un principio activo farmacéutico.

El proceso desarrollado para la elaboración de la metodología se divide en varias etapas: caracterización de materias primas, un diseño de mezclas para definir la proporción en pesos de los diferentes constituyentes, la elección y establecimiento de las condiciones óptimas de proceso y una caracterización morfológica de los granulados obtenidos bajo este principio mediante Microscopía Electrónica de Barrido (MEB) .

Aunado a lo anterior fueron caracterizadas térmicamente las materias primas con la finalidad de determinar las temperaturas y propiedades térmicas adecuadas de procesamiento bajo un análisis por Calorimetría Diferencial de Barrido (DCS).

Se estableció así mismo un diseño experimental de mezclas que fueron obtenidas por un programa denominado Design Expert® 7.0 siguiendo un diseño tipo “*User-Defined*”. Con la finalidad de dar lugar a la formación de muestras de sistemas polímero-principio activo, (polímero aglutinante y polímero plastificante), mismos que fueron acondicionados a diferentes porcentajes en peso, donde posteriormente se establecieron los parámetros del proceso óptimos y adecuados de transformación para las mezclas y así dar lugar a la obtención de granulados.

## IDENTIFICACION Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El proceso de extrusión doble husillo co-rotante es un método de transformación complejo que favorece el procesamiento termo-mecánico de materias primas, debido al rendimiento, a la velocidad independiente de los husillos, y a la capacidad de llevar a cabo múltiples funciones de procesamiento en serie tales como: fusión, mezcla, desgasificación, enfriamiento, etc. en una sola extrusora.

Por lo tanto la presente tesis se centra en definir y evaluar las mezclas propuestas así como las condiciones de extrusión óptimas para la transformación de las mismas, planteándose la interrogante siguiente:

¿Cuáles serán las condiciones de proceso y porcentajes óptimos en la transformación de un compuesto a base de un polímero aglutinante, polímero plastificante y un principio activo empleando el método de extrusión doble husillo co-rotante, con el cual se obtengan mezclas homogéneas sin presencia de degradación y de buena apariencia?

El problema planteado en el presente trabajo radica en lograr la obtención de materiales granulados a través de un diseño experimental de mezclas y mediante el control de las condiciones del proceso de extrusión, tales como el perfil de temperaturas, una configuración modular y la velocidad de giro de husillos.

Bajo estas premisas se busca también generar información adicional acerca de las ventajas de trabajar bajo condiciones específicas en un proceso de extrusión doble husillo co-rotante y mayor consistencia en lo que respecta a la conversión de materiales y a la calidad de los productos obtenidos.

## JUSTIFICACIÓN

El proceso de extrusión se caracteriza principalmente por su amplia gama de aplicaciones y ha tenido gran relevancia en el sector de transformación de plásticos, sin embargo, el proceso doble husillo co-rotante dada su capacidad de aplicación es capaz de mejorar en gran medida el rendimiento de mezcla al procesar diferentes tipos de materiales sin importar la composición de los mismos y al ser un proceso continuo ofrece además la función de auto-limpieza que disminuye su cantidad de scrap.

En general, es posible establecer que el futuro del proceso de extrusión doble husillo y en particular co-rotante lo harán ser un método de manufactura y transformación muy valioso que asegurará una elevada capacidad de mezcla y homogeneización de ingredientes farmacéuticos, polímeros y otros aditivos que se desempeñan como portadores, plastificantes, aglutinantes y estabilizadores, disminuyendo la posibilidad de degradación por residencia con respecto al proceso mono husillo.

Con el desarrollo de este trabajo de tesis se pretende obtener las mejores mezclas transformadas bajo ciertas condiciones de procesamiento, con excelentes atributos físicos a través de su transformación en una extrusora doble husillo co-rotante. Estos no deberán presentar degradación térmica o problemas de procesamiento mediante la modificación de las condiciones durante la extrusión, y con ello se espera obtener un impacto significativo en el rendimiento de los productos. Lo que sugiere y promete ser una vía eficiente para la transformación de polímeros, así como demostrar el uso eficaz de esta máquina. El éxito de esta propuesta representará un avance tecnológico en nuestro país. Es por ello que se propone el uso una de una extrusora doble-husillo como la opción ideal para la transformación de mezclas en un proceso bajo condiciones de operación específicas lo que permitirá simplificar considerablemente el tiempo y los costos asociados al desarrollo de métodos de extrusión tradicionales.

## **HIPÓTESIS**

Las condiciones de extrusión establecidas para el procesamiento de las mezclas desarrolladas y conformadas por polímeros empleados como aglutinantes y plastificantes en presencia de un principio activo, en una extrusora doble-husillo co-rotante satisfacen las propiedades con las cuales se obtiene un compuesto homogéneo de buena apariencia sin degradación térmica.

# OBJETIVOS

## Objetivo General

Implementar una metodología de transformación experimental mediante una extrusora doble husillo co-rotante, que permita establecer la relación entre la composición, especificaciones propias de la extrusora, las condiciones de proceso y la evaluación de los materiales obtenidos. El establecimiento de esta relación es fundamental para determinar que este proceso no solo tiene la a la capacidad de transformar una mayor gama de materia prima sino además de gestionar la calidad de los productos de manera más consistente.

## Objetivos Específicos

1. Aplicar una tecnología propia de la industria de los plásticos mediante la determinación de las características y especificaciones idóneas que permita el procesamiento de este tipo de materiales utilizando una extrusora doble husillo co-rotante.
2. Emplear un diseño experimental para establecer los porcentajes óptimos de una mezcla integrada por un polímero aglutinante, polímero plastificante y una base de principio activo.
3. Determinar las condiciones óptimas de proceso de los materiales tales como: el perfil de temperaturas, una configuración modular de husillo y la velocidad de giro de los husillos.
4. Evaluar el proceso de extrusión doble husillo co-rotante aplicado, mediante la caracterización de los materiales obtenidos a través de la distribución de tamaño de partícula (DTP) y una caracterización morfológica por microscopía electrónica de barrido (MEB).

# INTRODUCCIÓN

El proceso de extrusión nace en la industria de los polímeros sintéticos, generando una gran cantidad de investigaciones e información, provocando con el paso de los años que se fueran descubriendo más posibilidades de aplicación de esta tecnología en los procesos de fabricación, siendo inevitable finalmente la transferencia tecnológica hacia el procesamiento de nuevos materiales de aplicación para el sector plástico, alimenticio y recientemente farmacéutico.

Dentro de las ventajas que se pueden destacar y que han llevado al proceso de extrusión a crecer de forma importante dentro de varios sectores industriales en los últimos años, se puede mencionar su versatilidad para la creación de nuevos productos, con un amplio rango de materias primas posibles de utilizar en el mismo equipamiento base. Además de poseer variantes en su proceso desde una transformación típica mono husillo, doble husillo o múltiple husillo y así mismo generar una alta productividad, bajos costos de operación, poseer una eficiencia energética alta y la casi nula producción de efluentes contaminantes, lo convierten en un proceso tecnológico atractivo. Sin embargo, a diferencia de la transformación y procesamiento de polímeros sintéticos termoplásticos con otros materiales, los fenómenos presentes dentro de una maquina extrusora son totalmente diferentes y el definir los cambios que ocurren en las materias primas para obtener productos finales de calidad es un trabajo que presenta muchas dificultades.

En el proceso de extrusión doble husillo co-rotante particularmente existen numerosas variables involucradas, así como varios fenómenos complejos que deben considerarse en forma conjunta y/o separada, ya que estos influyen directamente en la calidad del producto terminado, como son el perfil de temperatura, la velocidad de giro de los husillos y la configuración modular de husillo establecida para la transformación de los materiales y velocidad de alimentación.

Paralelamente, los atributos físicos de los materiales extruidos dependen en gran medida de las variables relacionadas con el equipo y la composición química de la materia prima.

En este proceso la combinación de calor y esfuerzo mecánico propician la modificación o transformación de los materiales a procesar, la mayoría basadas en fenómenos termodinámicos. Por lo tanto, conocer la influencia de los parámetros y variables manipulables es fundamental para prevenir los posibles resultados que se obtendrán en la práctica.

# 1. MARCO TEÓRICO

## 1.1 INTRODUCCIÓN A LOS POLÍMEROS

La palabra polímero deriva del Griego *poli* = muchos y *mero* = parte. Una molécula de polímero consiste en una repetición de una unidad llamada monómero, que se puede vincular o polimerizar bajo ciertas condiciones para formar una o varias moléculas unidas por enlaces covalentes (M. & S.K. , 2006).

### 1.1.1 Clasificación de polímeros

Los polímeros pueden clasificarse de varias maneras diferentes. Una clasificación típica se basa en el origen del polímero, es decir, natural y sintético y otras clasificaciones se basan en la estructura del polímero, mecanismo de polimerización y comportamiento térmico de acuerdo a la industria de la transformación de polímeros, en la tabla siguiente (Tabla 1. 1) se muestran las principales categorías de polímeros junto con un ejemplo típico perteneciente a él y se describen posteriormente.

Tabla 1. 1 Clasificación de polímeros<sup>[1]</sup>

<b>Clasificación</b>	<b>Tipo de Polímero</b>
1. Origen	Natural y sintético
2. Comportamiento térmico	Termoplástico, termoestable
3. Método de obtención: Polimerización	Adición, condensación
4. Estructura Molecular	Lineal, ramificado, reticulado
5. Tacticidad	Isotáctico, sindiotáctico, atáctico
6. Cristalinidad	No-cristalino (amorfo) y cristalino
7. Consumo	Commodities y de ingeniería

- **Polímeros por su origen**

Los polímeros pueden ser de origen natural o sintético, donde los polímeros naturales son producidos por si mismos en un ambiente natural, al contrario de los polímeros sintéticos que son producidos principalmente a partir de derivados del petróleo (hidrocarburos), bajo un proceso de obtención de compuestos orgánicos llamado refinación (Allinger, 1983).

La conversión de petróleo crudo en productos petroquímicos y combustibles se muestra en la figura siguiente (Figura 1.1), donde menos del 10% del petróleo que es de refinación se convierte en una variedad de compuestos orgánicos, incluyendo disolventes, colorantes, fertilizantes, medicamentos, aditivos para alimentos y en monómeros, materiales de partida para la obtención de polímeros (Teegarden , 2004).

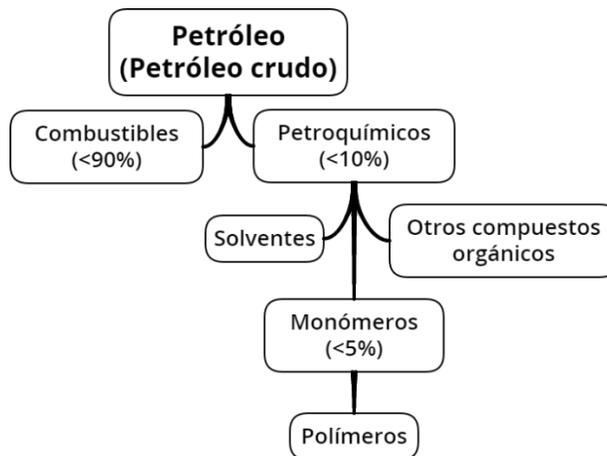


Figura 1. 1 Conversión del petróleo<sup>[2]</sup>

En la siguiente tabla (Tabla 1. 2), se muestran algunos ejemplos típicos de polímeros naturales y sintéticos.

---

<sup>[1]</sup> Rodríguez M. Julián (autor), "Procesos industriales para materiales metálicos", Editorial Visión Libros, 2006

Tabla 1. 2 Polímeros naturales y sintéticos<sup>[3]</sup>

Polímeros naturales		Polímeros sintéticos	
Tipo	Ejemplos	Tipo	Ejemplos
Polisacáridos	<ul style="list-style-type: none"> <li>Celulosa (madera, algodón, lino, cáñamo).</li> <li>Amilosas, amilopectinas (almidones).</li> </ul>	Plásticos	<ul style="list-style-type: none"> <li>Poliestireno (PS).</li> <li>Polimetilmetacrilato (PMMA)</li> <li>Policloruro de vinilo (PVC)</li> </ul>
Proteínas	<ul style="list-style-type: none"> <li>Gelatina, enzimas, colágeno, elastina, seda.</li> </ul>	Fibras	<ul style="list-style-type: none"> <li>Poliámidas: Nylon (6 y 66)</li> <li>Poliésteres: Polietiléntereftalato (PET)</li> </ul>
Polinucleótidos	<ul style="list-style-type: none"> <li>ADN, RDN</li> </ul>	Films	<ul style="list-style-type: none"> <li>Polietileno (PE)</li> </ul>
Poli(isoprenos)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Caucho natural.</li> </ul>	Elastómeros	<ul style="list-style-type: none"> <li>Polibutadieno (PB)</li> <li>Polisopreno</li> </ul>
Ligninas	<ul style="list-style-type: none"> <li>Aglutinante de fibras de celulosa</li> </ul>	Adhesivos	<ul style="list-style-type: none"> <li>Alcohol de polivinilo (PVA)</li> <li>Resinas Epoxi</li> <li>Policianoacrilatos</li> </ul>

- Polímeros por su comportamiento térmico**

En la industria de la transformación de los polímeros, pueden ser clasificados como: termoplásticos (TP) y termoestables (TS) (O., 2001), llamados comúnmente plásticos y/o resinas sintéticas, donde el término plástico se utiliza a menudo para describir libremente a todos los polímeros (P Y. E., 1994).

- Un termoplástico es un polímero que se reblandece y suaviza para fluir, sin embargo al aplicar el enfriamiento este se endurece y conserva la forma que fue deformada impuesta a una temperatura elevada. Este ciclo de calentamiento y enfriamiento puede repetirse varias veces si el polímero es trabajado correctamente (R, 2013).

<sup>[2]</sup> David M. Teegarden (autor), "Polymer Chemistry: Introduction to an Indispensable Science", NSTA Press, 2004.

<sup>[3]</sup> David M. Teegarden (autor), "Polymer Chemistry: Introduction to an Indispensable Science", NSTA Press, 2004.

Los termoplásticos se clasifican en semicristalinos y amorfos, que se describen a continuación:

- Termoplásticos semicristalinos: consisten en materiales que se caracterizan por enlazarse ordenadamente, es decir, las cadenas poliméricas pueden unirse por segmentos a través de fuerzas de Van der Waals, con ello se logra un empaquetamiento, llamado cristalización; sin embargo, no se da en la totalidad del producto por efecto del ángulo existente entre el enlace carbono-carbono (C=C), de ahí se deriva el nombre de semicristalino, por ejemplo: el polietileno (PE), polibutileno (PB), polipropileno (PP) (Callister , 1996).
- Termoplásticos amorfos: es todo lo contrario a los semicristalinos, las cadenas no mantienen ningún orden aparente durante su enfriamiento, muchas veces debido a la presencia de grupos de metilo insertados a lo largo de la cadena, lo que impide que las fuerzas de Van der Waals actúen, algunos ejemplos son: el poliestireno (PS), polimetilmetacrilato (PMMA).

Continuando con la clasificación los polímeros también pueden ser catalogados como:

- Plásticos termoestables que son polímeros que puede moldearse con la aplicación de calor y presión, sin embargo el efecto del número de ciclos (calentamiento y enfriamiento) es muy limitada algunos ejemplos son: la baquelita (resinas fenólicas), melamina (formaldehído) y el poliéster.

El carácter termoplástico o termoestable de un polímero depende de si se puede alcanzar un estado de fluidez debido al calentamiento y el entrecruzamiento de las cadenas entre otros factores (P, S, V, J, & J, 2002).

- **Polímeros por su método de obtención o tipo de polimerización**

La polimerización es una reacción química por la cual los monómeros (compuestos de bajo peso molecular), forman enlaces químicos entre sí para dar lugar a una molécula de gran peso molecular (macromolécula), ya sea ésta de cadena lineal o de estructura tridimensional, denominada polímero. La polimerización puede proceder por polimerización por adición y polimerización por condensación (Bralla, 2007).

En la polimerización por adición, una reacción en cadena añade nuevas unidades de monómero a la molécula de polímero en crecimiento de una en una, a través de la apertura de enlaces dobles o triples en el monómero. Algunos de los plásticos hechos por polimerización por adición (Figura 1. 2) incluyen al polietileno, cloruro de polivinilo (PVC), acrílicos, poliestireno, y polioximetileno (acetal).

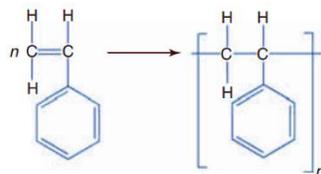


Figura 1. 2 Polímero de adición: Poliestireno <sup>[4]</sup>

El otro método es la polimerización por condensación en el que la reacción entre unidades de monómero da lugar a un creciente grupo de polímero y al final se libera una pequeña molécula, a menudo agua, los poliésteres y poliamidas se encuentran entre los plásticos hechos por este proceso (W. McKeen, 2008).

---

[4],[5] Saldivar G. Enrique, Vivaldo. Eduardo (autores), "Handbook of Polymer Synthesis, Characterization, and Processing", John Wiley & Sons, 2013.

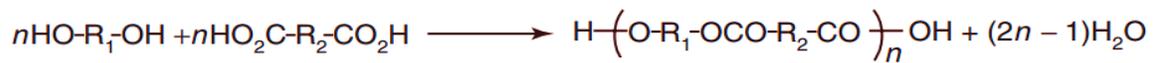


Figura 1. 3 Polímero de condensación: Poliéster con grupos R1 y R2 alifáticos o aromáticos<sup>[5]</sup>

- **Polímeros por su estructura molecular**

Durante el proceso de polimerización la obtención de macromoléculas de una estructura de tipo cadena, es llamada como un polímero lineal. Esta es la estructura característica de un polímero termoplástico. Otras estructuras son posibles, como se representa en la Figura 1. 4(a). Con la posibilidad de formación de ramas laterales para dar lugar a la conformación de una cadena de polímero tipo ramificado como se muestra en la Figura 1. 4 (b). Para ciertos polímeros, la unión primaria se produce entre las ramificaciones y otras moléculas en determinados puntos de unión para formar polímeros reticulados como se muestra en la Figura 1. 4 (c) y (d) (P. Groover, 2010).

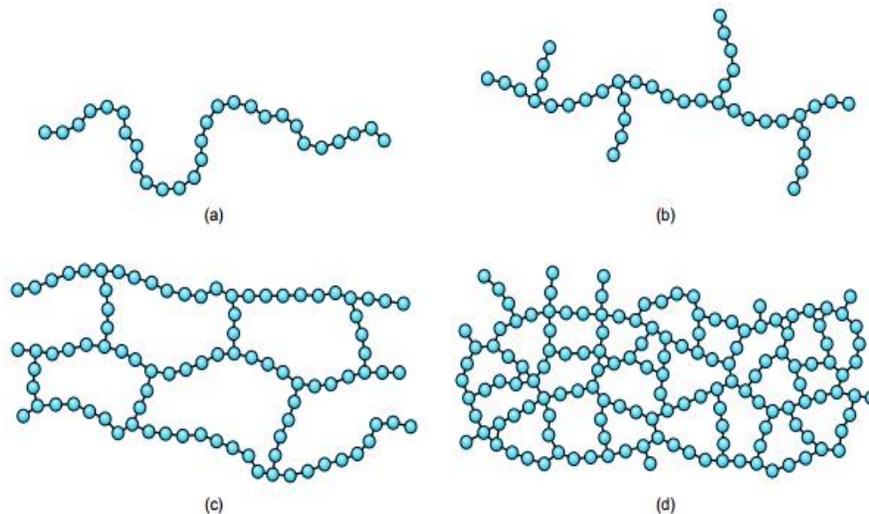


Figura 1. 4 Estructuras de moléculas en polímeros

(a) lineales, característicos de un termoplástico; (b) ramificado; (c) ligeramente reticulado como en un elastómero; y (d) fuertemente reticulado o estructura de red como en un termoestable<sup>[6]</sup>

<sup>[6]</sup> P. Groover Mikell (editor), Fundamentals of Modern Manufacturing Materials, Processes, and Systems, Wiley, 2010

La reticulación se produce porque una cierta proporción de los monómeros utilizados para formar el polímero son capaces de unir a otros monómeros adyacentes en más de dos lados; cuando el polímero es altamente reticulado se puede referenciar como una estructura de red, dando lugar a la formación de una macromolécula gigante.

Estos materiales tienen propiedades mecánicas y térmicas específicas además de ser altamente rígidos. Los polímeros epoxi y los fenol-formaldehído pertenecen a este grupo (Barroso Herrero, Gil Bercero, & Camacho López, 2010).

- **Polímeros por su tacticidad**

Cuando los polímeros tienen grupos laterales unidos a su cadena principal, la geometría de la distribución de estos grupos se convierte en un factor importante en la determinación de las propiedades físicas y químicas. Como se ilustra en la figura siguiente (Figura 1. 5) hay tres tipos predominantes de tacticidad que se refieren comúnmente a: isotáctico, sindiotáctico y atáctico (A. Morris, 2011).

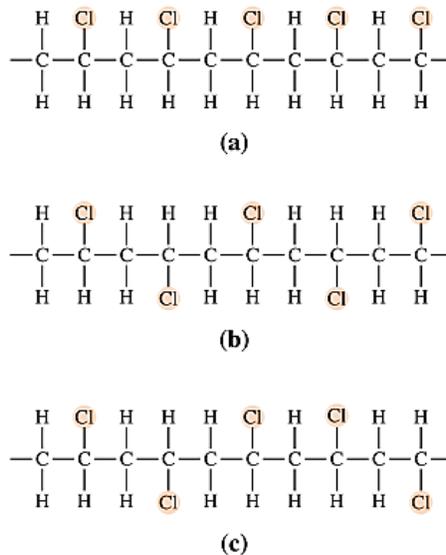


Figura 1. 5 Tipos de arreglo en monómeros asimétricos.  
(a) isotáctico, (b) sindiotáctico y (c) atáctico<sup>[7]</sup>

<sup>[7]</sup> Donald R. Askeland (autor), Essentials of materials science and engineering, 3era. Edición, Cengage Learning, 2013.

Cuando un polímero se forma a partir de unidades de repetición asimétrica, la estructura y propiedades son determinadas por la localización de los átomos o grupos de átomos asimétricos. Esta condición se llama tacticidad o estereoisomerismo.

En la disposición sindiotáctica, los átomos o grupos de átomos ocupan posiciones alternativamente en lados opuestos de la cadena lineal. Los átomos están todos en el mismo lado de la cadena en los polímeros isotácticos, mientras que la disposición de los átomos es al azar en los polímeros atácticos (Rodríguez, Cohen, K. Ober., & Archer, 2014).

La estructura atáctica, tiende a dar malas propiedades como: baja densidad, baja resistencia-rigidez y la poca resistencia al calor o ataque químico.

Los polímeros atácticos son más propensos a tener una estructura amorfa con una temperatura vítrea relativamente alta. Un ejemplo de la importancia de la tacticidad se produce en el polipropileno. El polipropileno atáctico es un polímero similar a la cera, es amorfo con deficientes propiedades mecánicas, mientras que el polipropileno isotáctico puede cristalizar y es uno de los polímeros comerciales más ampliamente utilizados (R. Askeland & J. Wright, 2013).

- **Polímeros por su cristalinidad**

Además del tamaño de las moléculas y su distribución, las formas o estructuras de las moléculas individuales de polímero también juegan un papel importante en la determinación de las propiedades y procesabilidad de los plásticos. Como se describió anteriormente existen aquellos que se forman mediante la alineación de largas cadenas de moléculas y otros con ramificaciones o conexiones laterales para formar estructuras complejas.

La cristalinidad indica el estado de orden de un polímero. Por otro lado el grado de cristalinidad de un polímero, se define por el porcentaje de dominio cristalino presente en una muestra particular. Esto depende de la naturaleza del polímero y de las condiciones de procesamiento utilizadas para producir una muestra o producto dado.

El grado de cristalinidad de los polímeros varía de aproximadamente 10% (polímeros de baja cristalinidad) a aproximadamente 60 a 70% para los polímeros con un alto grado de cristalinidad (Mascia, 2012).

La morfología influye en las propiedades del mismo polímero, tales como las mecánicas, térmicas, químicas y eléctricas. La tabla siguiente (Tabla 1. 3) compara el rendimiento básico de los plásticos cristalinos y amorfos (Rosato D. , 2013).

Tabla 1. 3 Características distintivas de los polímeros<sup>[8]</sup>

<b>Cristalino</b>	<b>Amorfo</b>
Punto de fusión	Amplio rango de reblandecimiento
Por lo general es opaco	Por lo general son transparentes
Alta contracción	Baja contracción
Resistente a los solventes	Sensible a los solventes
Resistente a la fatiga/desgaste	Débil ante la fatiga/desgaste

Debido a su geometría o morfología, las moléculas poliméricas pueden venir más unidas que otras, identificándose como cristalinas y otras como amorfas. Debido a que no se producen comercialmente polímeros 100% cristalinos se identifican técnicamente como cristalinos o semicristalinos. Por otro lado los amorfos que tienen sus moléculas en todas las direcciones diferentes, son normalmente transparentes.

<sup>[8]</sup> R. Donald (autor), "Designing with Plastics and Composites; A Handbook", Springer Science & Business Media, E.E.U.U., 2013.

- **Polímeros por su consumo**

Actualmente los polímeros se han separado principalmente en dos grupo los cuales se denominan: *commodities* y de ingeniería.



Figura 1. 6 códigos de identificación para polímeros<sup>[9]</sup>

Las categorías 1 a la 7 son: 1) tereftalato de polietileno (PETE o PET); 2) polietileno de alta densidad (HDPE); 3) cloruro de polivinilo (PVC o vinilo); 4) polietileno de baja densidad (LDPE); 5) polipropileno (PP); 6) poliestireno (PS); y 7) otros, incluyendo materiales elaborados con más de una de los polímeros de las categorías 1 a la 6.

Los polímeros del 1 al 6 son los denominados *commodities* que se caracterizan por ser económicos y de mayor consumo. Mientras que en la categoría 7 se encuentran plásticos especiales o de ingeniería como por ejemplo el policarbonato (PC), poliamidas como lo es el nylon (PA 6), el estireno acrilonitrilo designado como SAN (por sus siglas en inglés, Styrene Acrylonitrile) y el acrilonitrilo butadieno estireno (ABS) que están destinados a aplicaciones más específicas y con un valor añadido considerable, debido a sus propiedades ya sean mecánicas, térmicas, ópticas, químicas y físicas, entre otras, las cuales satisfacen las necesidades del consumidor. Además de presentar características y propiedades diferentes a los *commodities* y a pesar que el volumen de consumo es menor, están dirigidos a aplicaciones especiales por lo que deben presentar buenas propiedades térmicas, mecánicas, ópticas y estéticas, entre otras (García Fonseca, 2014).

---

<sup>[9]</sup> Códigos de los plásticos, "Tecnología de los Plásticos", Blog en línea: <http://tecnologiadelosplasticos.blogspot.mx>, Marzo 2016.

### 1.1.2 Propiedades generales de los polímeros

Los polímeros son compuestos de alto peso molecular conformados de unidades monoméricas repetitivas. Debido a esto poseen propiedades químicas y físicas únicas. Las propiedades generales de los polímeros que se revisarán son:

- **Peso molecular**

Los polímeros sintéticos y la mayoría de los naturales están formados por una mezcla de moléculas que han alcanzado diferente grado de polimerización y por tanto, diferente peso molecular.

El peso molecular de los polímeros es una propiedad de fundamental para su aplicación y utilidad donde las propiedades mecánicas, asociadas a los materiales poliméricos, son consecuencia del mismo (B, 2007). El peso molecular del polímero dependerá de la longitud de las cadenas de las macromoléculas formadas en la polimerización (S, 1962).

En la Figura 1. 7 se muestra una curva típica de distribución de pesos moleculares.

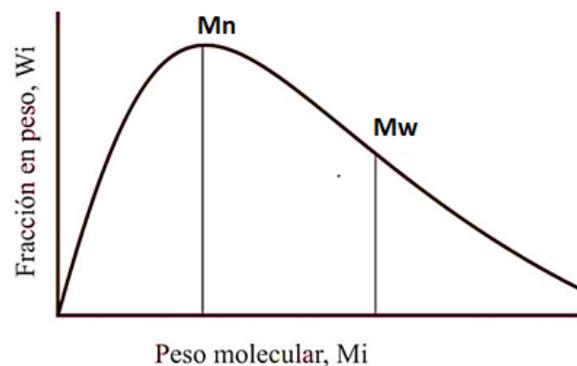


Figura 1. 7 Distribución de pesos moleculares en un polímero<sup>[10]</sup>

---

<sup>[10]</sup> M. Beltrán y A. Marcilla (autores), "Tecnología de polímeros", Universidad de Alicante, España, 2012.

Los valores medios más importantes utilizados para representar el peso molecular de un polímero son el promedio en número,  $M_n$  (media aritmética) y el promedio en peso  $M_w$  (media cuadrática) definidos como:

$$M_n = \frac{\sum N_i M_i}{\sum N_i}$$

$$M_w = \frac{\sum n_i M_i^2}{\sum n_i M_i}$$

Donde  $N_i$  representa el número de moles de la especie  $i$  de peso molecular  $M_i$ .

- **Temperatura de transición vítrea**

En términos generales la temperatura de transición vítrea ( $T_g$ ) de un plástico es la temperatura en donde las cadenas del polímero recuperan su movilidad torsional. Esta temperatura representa la transición a la que los materiales poliméricos se transforman de un estado vítreo y rígido a un estado gomoso y flexible.

Las condiciones de extrusión para un polímero termoplástico son altamente dependientes de la temperatura de transición vítrea. Un polímero amorfo para extrusión en fundido se lleva a cabo a aproximadamente a 50°C por encima de la  $T_g$ . En este rango de temperatura, el polímero es blando y flexible suficiente para ser extruido y transformado en una forma deseable (Lampman, 2003).

El peso molecular promedio y la temperatura de transición vítrea de un polímero amorfo puede calcularse a partir de la siguiente ecuación:

$$T_g = T_g(\infty) - K/M_n$$

Cuando  $T_g$  es la temperatura de transición vítrea en el peso molecular infinito y  $K$  es la constante del polímero. La temperatura de transición vítrea es dependiente del peso molecular del polímero. Para los polímeros con la misma composición química, la  $T_g$  aumenta con la longitud de la cadena hasta alcanzar una meseta.

Debido a que la transición vítrea a estado gomoso no es una transición termodinámica, sino más bien una manifestación de la viscoelasticidad, el valor exacto de la  $T_g$  depende del método utilizado para medirla y la velocidad a la que se cambia la temperatura durante la medición (A D. , 1989).

- **Temperatura de fusión**

La temperatura de fusión ( $T_m$ ), es la temperatura a la cual un polímero pasa de un estado sólido a un estado líquido, este estado también es llamado fundido. Es una característica especial que solo es apreciable en polímeros cristalinos. El punto de fusión se determina como la temperatura de transición de un polímero del estado cristalino al estado de flujo viscoso (A A. , 2003).

Similar a la temperatura de transición vítrea, el punto de fusión de un polímero crece con el aumento en el peso molecular del propio polímero y la temperatura de extrusión de un polímero semicristalino está determinada por su punto de fusión y es de aproximadamente  $40^\circ\text{C}$  por encima del punto de fusión del polímero y con ello se da lugar a la presencia de estructuras cristalinas que se presentan a menudo para los polímeros con estructuras regulares y lineales (Ralph G, 1952).

## **1.2 PROCESO DE EXTRUSIÓN.**

La extrusión es uno de los métodos de procesamiento de polímeros más importantes y utilizado para mejorar propiedades de una mezcla de materiales poliméricos.

### **1.2.1 Generalidades del proceso de extrusión**

Además de los polímeros existen otros materiales que pueden ser procesados por extrusión tales como: metales, arcillas, cerámicas, productos alimenticios y recientemente productos farmacéuticos (Bouvier & H. Campanella, 2014.). Para que un material sea procesado por la tecnología de extrusión, debe ser capaz de deformarse fácilmente dentro de la extrusora y solidificar fácilmente después de ser expulsado (F, 1999).

- **Historia del proceso de extrusión.**

Este proceso fue patentado en 1797, por el mecánico e inventor británico Joseph Bramah quien construyó una prensa de pistón de accionamiento manual para la fabricación de tuberías de plomo donde el material fue forzado a salir a través de una boquilla adecuada para formar una varilla (Cuadros Villegas , 2011).

La primera extrusora de tornillo fue patentada por Mathew Gray en 1879 con el propósito de recubrir alambre. Más tarde en 1882 Willoughby Smith de Inglaterra introdujo un nuevo tipo de extrusión basado en la patente de Gray, pero utilizando una bomba de engranes (D. V, 2013). Sin embargo, La primera máquina para la extrusión de material termoplástico fue construida alrededor de 1935 por Paul Troester en Alemania, donde las extrusoras eran utilizadas principalmente para la extrusión de caucho. Alrededor de este tiempo, surge el principio básico para las extrusoras de

doble husillo que fue concebido en Italia por Roberto Colombo, que se encontraba trabajando con Carlo Pasquetti en la mezcla de acetato de celulosa. Colombo desarrollo una extrusora doble tornillo de acción co-rotante. Por otro lado en los Estados Unidos en la década de 1960 A. G. De Wolfe crea una extrusora de tornillo para el procesamiento de polímeros (Tim A. & Menges, 2012). La expansión de los materiales poliméricos y sus experiencias en el diseño de máquinas para procesarlos, estimularon la creación de máquinas con aplicación industrial (Rauwendaal, 2014).

De tal manera que las tendencias actuales van enfocadas al desarrollo de nuevas aplicaciones para mejorar las propiedades de los productos y la investigación de las mezclas entre formulaciones y/o aleaciones de polímeros con otros materiales con el fin de combinar las propiedades de los ya existentes y ser mejoradas.

- **Proceso de extrusión.**

El proceso de extrusión es utilizado ampliamente en la industria de los plásticos para la producción continua de piezas con materiales termoplásticos y algunos termoestables (P. Cheremisinoff, & N. Cheremisinoff, 1996). En la siguiente figura (Figura 1. 8) se muestra una maquina compuesta de un cilindro y un husillo que gira dentro del mismo.

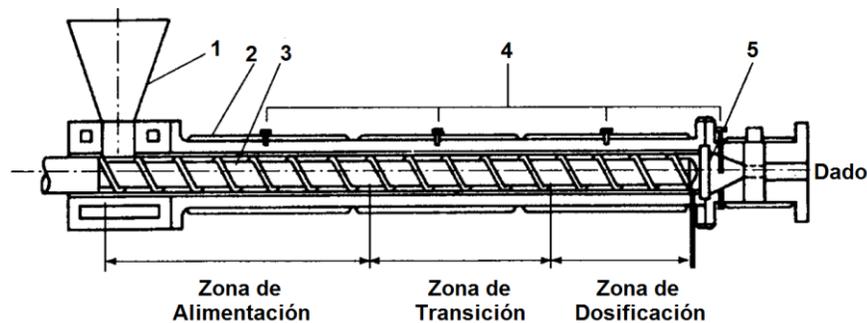


Figura 1. 8 Esquema de una extrusora de husillo<sup>[11]</sup>

1, Tolva de alimentación; 2, Barril; 3, Tornillo o Husillo; 4, Termopares; 5, plato rompedor y malla.

El objetivo de una extrusora puesta en marcha y en funcionamiento es asegurar que la presión, la velocidad de salida, un tiempo de residencia adecuado y que la temperatura de fusión sean estables durante la etapa del procesamiento (K. , 2013).

El período de tiempo bajo el que está sometido el material fundido se ve influenciado por factores tales como la velocidad del tornillo de extrusión, la configuración y tipo de materiales que son procesados. De esta manera es considerable conocer los fenómenos físicos y termodinámicos desarrollados dentro de la máquina extrusora que son llevados a cabo durante la etapa de procesamiento (da Cunha, Lopes, 1999).

Un equipo de extrusión consta típicamente de tres zonas: una zona de alimentación, una zona de transición o de compresión y una zona de dosificación o transporte véase la siguiente figura (Figura 1. 9) que generalmente se identifican como zonas funcionales dentro de una maquina extrusora.

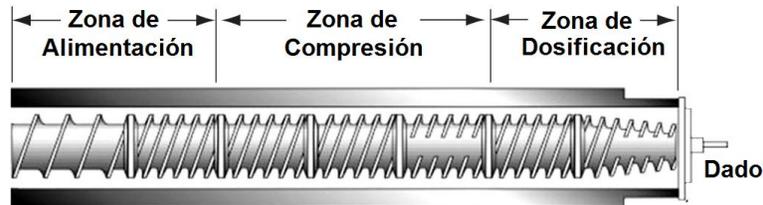


Figura 1. 9 Zonas de procesamiento de extrusoras<sup>[12]</sup>

La zona de alimentación compacta materiales plásticos de manera que se mueven hacia adelante. A medida que se reduce la profundidad del canal del husillo en la zona de transición, una combinación de calentamiento por cizallamiento y conducción térmica comienza a fundir los materiales. La fracción de los materiales plásticos sin fundir se reduce hasta que finalmente en la zona de dosificación se ha creado una masa fundida homogénea. La rotación continua del husillo bombea la masa fundida de plástico a través de un dado para formar la forma deseada.

[11] ASM International, Steve Lampman (autor), "Characterization and Failure Analysis of Plastics" ASM International, 2003.

[12] M N Riaz, G J Rokey (autores), "Extrusion Problems Solved: Food, Pet Food and Feed", Elsevier, 2011.

## 1.2.2 Tipos de extrusoras.

En el mercado existe una amplia gama de extrusoras de diferentes tamaños, capacidad de producciones pequeñas y grandes, que son determinadas por la relación longitud-diámetro (L/D) (Janssen, 2004). Además existe una variedad en diseños de tornillos para lograr objetivos especiales, como se ilustra en la figura siguiente (Figura 1. 10) se muestra una clasificación importante entre extrusoras.

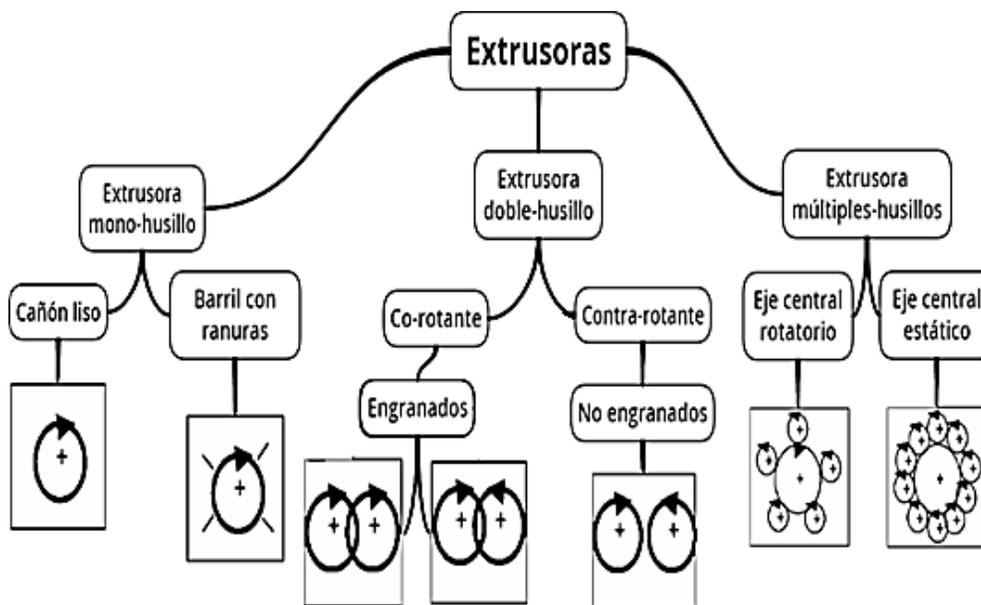


Figura 1. 10 Clasificación de extrusoras según el número de ejes

Fuente: Elaboración propia.

- **Extrusoras mono-husillo.**

Extrusoras mono-husillo, (del acrónimo inglés SSEs, Single-Screw Extruders) se caracterizan por ser bombas continuas de alta presión para el procesamiento de materiales viscosos que pueden generar altas presiones mientras ocurre la fusión y

mezcla de materiales. El parámetro fundamental en el proceso es la interacción entre rotación del tornillo y la pared del barril (Repka & A, 2007).

- **Extrusoras doble-husillo**

Extrusoras doble husillo, (del acrónimo inglés TSEs, Twin-Screw Extruders), son equipos que poseen dos ejes de mezclado que proporcionan un empuje mayor que las mono husillo, aceleraciones de material mayores, esfuerzos cortantes relativamente altos y mezclado intensivo.

Para algunos materiales este proceso es demasiado agresivo y resulta un tanto inadecuado por lo que está particularmente enfocado para aquellos materiales que requieran de una mezcla homogénea evitando la degradación debido a las condiciones tan agresivas del proceso de este modo es preferente la aplicación de una extrusora doble husillo con longitudes cortas, dando un menor tiempo de residencia para evitar la degradación (Djuric, 2008).

En la siguiente figura (Figura 1. 11) se presenta un esquema de doble husillo en extrusión.

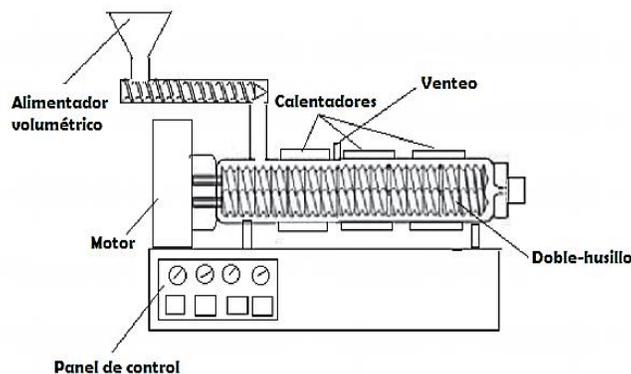


Figura 1. 11 Representación esquemática de una extrusora doble-husillo<sup>[13]</sup>

<sup>[13]</sup> M. Subramanian (autor), "Basics of Polymers: Fabrication and Processing Technology", Momentum Press, 2015

Una extrusora doble-husillo incluye, por definición, dos tornillos paralelos, que giran dentro de un barril con una sección transversal en forma de ocho (8). A diferencia de una extrusora mono-husillo.

Por otro lado es considerable conocer las posibles combinaciones presentes en extrusoras doble-husillo (empalmadas y no empalmadas) como se describe en la tabla posterior (Tabla 1. 4) donde la configuración elegida depende de las diferencias en el diseño, principio de funcionamiento y ámbito de aplicación (G. Lafleur & Vergnes, 2014).

Tabla 1. 4 Configuración geométrica de la extrusora de doble husillo<sup>[14]</sup>

<b>Extrusoras engranadas o empalmadas</b>	1. Extrusoras co-rotantes.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Extrusoras de baja velocidad para la extrusión de perfiles.</li> <li>• Extrusoras de alta velocidad para la composición de mezclas</li> </ul>
	2. Extrusoras contra-rotantes.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Extrusoras cónicas para la extrusión de perfiles.</li> <li>• Extrusoras paralelas para la extrusión de perfiles.</li> <li>• Extrusoras de alta velocidad para composición de mezclas.</li> </ul>
<b>Extrusoras no engranadas o no empalmadas</b>	3. Extrusoras co-rotantes.	<ul style="list-style-type: none"> <li>•  La misma longitud de tornillo.</li> <li>• Longitud de tornillo desigual.</li> </ul>
	4. Extrusoras contra-rotantes.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No se utilizan en la práctica.</li> </ul>
	5. Extrusoras co-axiales.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transporte fusión interno.</li> <li>• Plastificación interior con transporte.</li> </ul>

<sup>[14]</sup> C. Rauwendaal (autor), "Polymer Extrusion", Carl Hanser Verlag GmbH & Company KG, 2014.

El creciente número de aplicaciones industriales en la tecnología de extrusión doble husillo en las últimas décadas se está convirtiendo en una opción en operaciones de granulación, ya que permite el procesamiento continuo.

En la siguiente figura (Figura 1. 12) se muestran los dos criterios principales utilizados para la clasificación de extrusoras de doble husillo.

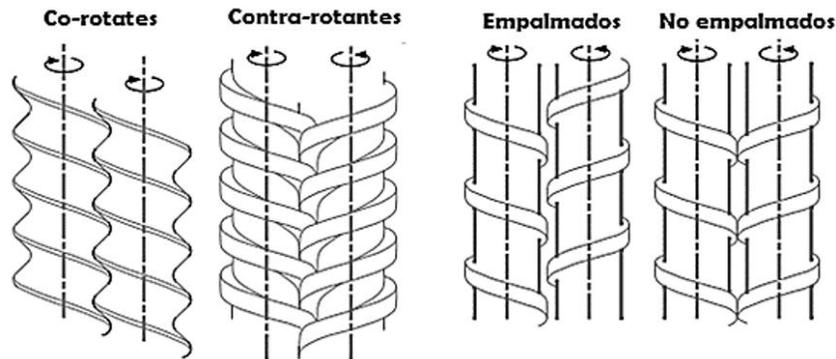


Figura 1. 12 Esquemática de diferentes extrusoras de doble-husillo<sup>[15]</sup>

- **Configuración doble husillo**

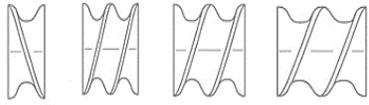
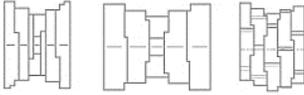
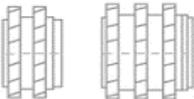
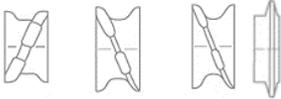
Los husillos de una extrusora de doble-husillo por lo general se construyen de forma modular, donde se trata de un enfoque para cambiar y variar la configuración del tornillo hasta que se alcanza el producto deseado. Los elementos de tornillo se definen principalmente por su número de vuelos (Harold F., R. Wagner, & M. Mount, 2013).

La geometría y el número de los elementos comunes que se utilizan para construir una configuración de husillo se muestran en la siguiente tabla (Tabla 1. 5) y que se requieren en los procesos de extrusión son los siguientes.

---

<sup>[15]</sup> A. Osswald, G. Menges (autores), "Material Science of Polymers for Engineers", Hanser, 2012.

Tabla 1. 5 Elementos modulares de husillo<sup>[16]</sup>

	<p>Elementos de transporte con distintas longitudes e inclinaciones, tienen una geometría de auto-limpieza y se utilizan en la alimentación, el transporte y ventilación en secciones a lo largo de la configuración del husillo.</p>
	<p>Elementos amasadores con distintas longitudes, ángulos de desplazamiento e inclinación y se crean mediante la combinación de múltiples elementos de mezcla individuales con desplazamiento (30°, 60° o 90°) entre elementos adyacentes determinando las propiedades de mezcla</p>
	<p>Elementos mezcladores con distintas longitudes.</p>
	<p>Elementos de barrera en forma de blísteres y elementos de contra-alimentación</p>

- **Comparación entre los diferentes tipos de extrusoras**

Las diferencias entre una extrusora mono-husillo y doble-husillo radican en el mecanismo de transporte y en sus capacidades de mezcla. La posibilidad de generar flujos con alta velocidad de corte y elongación permite, en definitiva, obtener altos niveles de dispersión, muchos mayores a los que se obtienen en las extrusoras de un solo tornillo.

<sup>[16]</sup> kraussmaffeiberstorff, "Elementos de husillos", [http://www.kraussmaffeiberstorff.com/es/elementos-de-los-husillos\\_4.html](http://www.kraussmaffeiberstorff.com/es/elementos-de-los-husillos_4.html)

Otra de las ventajas propias de las extrusoras de doble husillo con respecto a las mono husillo es su elevada capacidad de transporte de sólidos (gránulos y polvo), el diseño de auto-limpieza del tornillo, la elevada flexibilidad de la configuración de la extrusora (y consiguientemente del proceso), así como la estabilidad y la confiabilidad del mismo (Kai Teck , 2012). Para dar un panorama se presenta en la Tabla 1. 6 una comparación entre una extrusora mono-husillo y una doble-husillo.

Tabla 1. 6 Diferencias entre una extrusora mono-husillo y doble-husillo<sup>[17]</sup>

Extrusora mono-husillo	Extrusora doble-husillo
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Utilizada en extrusión de perfil simple y coextrusión.</li> <li>• El diseño o configuración de husillo es limitado.</li> <li>• Presenta un bajo desempeño en la adición de aditivos y tiende a causar problemas.</li> <li>• El mecanismo de fusión es limitado.</li> <li>• Produce buenas mezclas distributivas.</li> <li>• Desgasificación limitada.</li> <li>• No existe una auto-limpieza por parte de los husillos.</li> <li>• Relativamente es un proceso barato.</li> <li>• Por lo general se trabajan de 10 a 150 rpm (dependiendo de la capacidad del motor); el incremento de la velocidad es posible sin embargo no es muy empleado.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Utilizada como un proceso de extrusión reactiva.</li> <li>• El diseño de los husillos es modular por lo que tienen gran flexibilidad de trabajo al tener características de auto-limpieza</li> <li>• Alto rendimiento en el desempeño de trabajo.</li> <li>• Buena alimentación, puede manejar gránulos, polvo, líquidos.</li> <li>• La fusión de los materiales es excelente.</li> <li>• Excelentes mezclas homogéneas (distributivas y dispersivas).</li> <li>• Se puede trabajar con zonas de desgasificación.</li> <li>• Los husillos de co-rotación pueden funcionar a muy alta velocidad y llegar hasta 1.400 rpm.</li> </ul>

<sup>[17]</sup> N. Apichatwatana (autor), "Hot Melt Extrusion for the production of controlled drug delivery systems", Tesis Doctoral inedita, Universidad Libre de Berlín, 2011.

Por otro lado las extrusoras multi-husillos (del acrónimo inglés MSEs, Multi-screw Extruders) difieren significativamente de las mono-husillo en el modo de operación (Rosato D. , 2012). En una extrusora de un solo husillo, la resina y el giro del husillo, hace que se genere la fricción entre los materiales y el barril, empujando el material hacia delante y como resultado la generación de calor (Manas & Salil K., 2008).

### 1.2.3 Partes y elementos de una extrusora

- **Tornillos o husillos**

El componente principal de una extrusora es el tornillo y como se muestra en la figura siguiente (Figura 1. 13) cada diseño es específico para el tipo material que se va a extruir y existe una gran variedad de modelos como se ilustran a continuación.

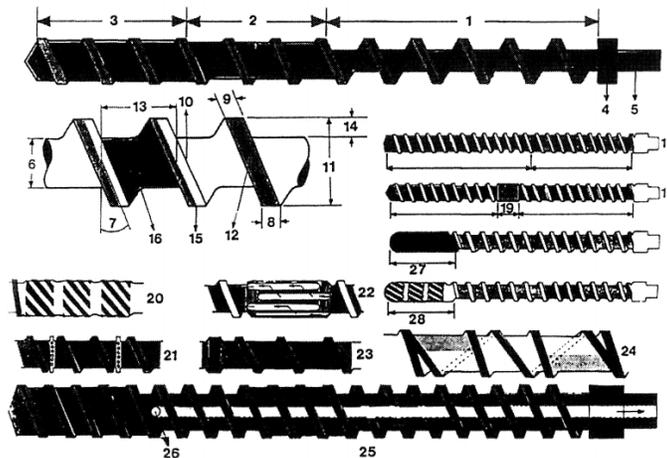


Figura 1. 13 Tipos de tornillos/husillos<sup>[18]</sup>

- |                             |                                      |
|-----------------------------|--------------------------------------|
| 1. Sección de alimentación. | 12. Fileteado del tornillo.          |
| 2. Sección de compresión.   | 13. Paso del tornillo.               |
| 3. Sección de dosificación. | 14. Profundidad del canal.           |
| 4. Collarín de reten.       | 15. Superficie del fileteado.        |
| 5. Culatín del tornillo.    | 16. Radio entre vástago y fileteado. |

[18] R. Artiaga, J. L. Mier, A. Varela (autores), "Transformación de materiales polímeros", Universidad de Coruña.

- |   |  |
|---|--|
| 6. Vástago o tronco del tornillo.         | 17. Tornillo de dos fases.   |
| 7. Ángulo helicoidal.                     | 18. Tornillo de fases múltiples.   |
| 8. Anchura del filete en dirección axial. | 19, 20, 21, 22, 23 y 24. Tornillos con secciones especiales para mezclado. |
| 9. Anchura del filete en perpendicular.   | 25. Tornillo con desgasificación.  |
| 10. Borde de salida.                      | 26. Salida de gases.   |
| 11. Diámetro del tornillo.                | 27 y 28. Torpedo.  |

La longitud de los tornillos que operan en el extrusor se da normalmente en términos de proporción L/D (la longitud del tornillo dividido por el diámetro exterior del tornillo). Las longitudes típicas de los tornillos están en el rango de 25-40 L / D. La velocidad del tornillo es un parámetro de proceso que puede ser modificado por el usuario y se controla y registra en rpm. El torque máximo que puede administrarse al polímero fundido y el volumen de trabajo libre dentro del barril dependen exclusivamente del diseño del eje así como de la relación diámetro interior ( $D_i$ ) a diámetro exterior ( $D_o$ ) de los elementos de doble husillo véase la Figura 1. 14 para las dimensiones de ejemplo en los tornillos.

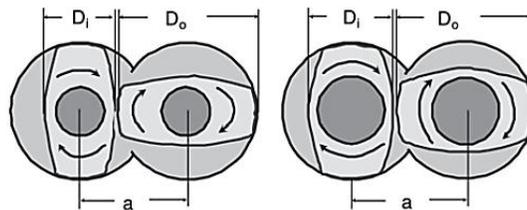


Figura 1. 14 Efecto del diámetro del eje de la distancia central y la relación ( $D_o / D_i$ )<sup>[19]</sup>

- **Cilindro**

El cilindro de calefacción alberga en su interior al husillo donde su superficie debe ser muy rugosa para aumentar las fuerzas de cizalla que soportará el material y permitir así

<sup>[19]</sup> Harold F. Giles Jr et al. (autores), "Extrusion: The Definitive Processing Guide and Handbook", William Andrew, 2007.

que éste fluya a lo largo de la extrusora. El cilindro por lo general posee sistemas de transferencia de calor.

El calentamiento se puede realizar mediante resistencias eléctricas circulares localizadas en toda su longitud y también, aunque es menos usual, mediante radiación o encamisado con fluidos refrigerantes o calefactores.

- **Garganta de alimentación**

El cilindro puede estar construido en dos partes, la primera se sitúa debajo de la tolva y se denomina garganta de alimentación. Suele estar provista de un sistema de refrigeración para mantener la temperatura de esta zona lo suficientemente baja para que las partículas de granza no se adhieran a las paredes internas de la extrusora.

La garganta de alimentación está conectada con la tolva a través de la boquilla de entrada o de alimentación. Esta boquilla suele tener una longitud de 1.5 veces el diámetro del cilindro y una anchura de 0.7 veces el mismo como se muestra en la Figura 1. 15, y suele estar desplazada del eje del tornillo para facilitar la caída del material a la máquina.

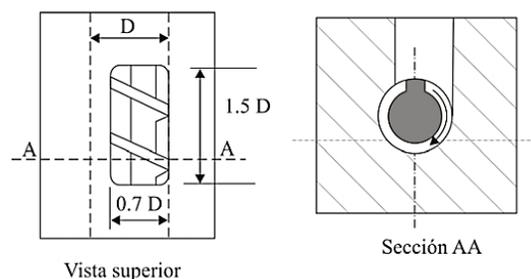


Figura 1. 15 Garganta de alimentación<sup>[20]</sup>

- **Tolva**

La tolva es el contenedor que se utiliza para introducir el material en la máquina. La tolva, garganta de alimentación y boquilla de entrada deben estar ensambladas perfectamente y diseñadas de manera que proporcionen un flujo constante de material.

- **Plato rompedor y mallas**

El ensamble plato o placa rompedora-mallas tiene tres funciones:

1. Evitar el paso de material extraño, por ejemplo, polímero no fundido, polvos, cuerpos extraños.
2. Crear un frente de presión oponiendo una resistencia al bombeo de la zona anterior, regularizando así el flujo del material.
3. Cambiar el flujo de giro del material fundido, es decir transformar el flujo helicoidal del material en flujo paralelo más regular (axial).

Se trata de un disco delgado de metal con agujeros que lleva muchos orificios circulares, como se muestra en la figura siguiente (Figura 1.15), permiten el paso del material fundido, disminuyendo el movimiento circular del mismo. Con la incorporación de tamices se pretende proteger a la boquilla de partículas abrasivas, crear una presión suficiente que permita una operación uniforme y evitar la obturación de la boquilla por partículas.

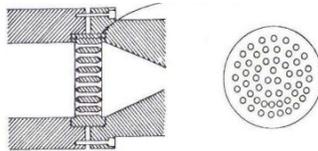


Figura 1. 16 Plato rompedor<sup>[21]</sup>

---

[20] Beltrán Rico, M., Marcilla Gomis, A. (autores), "Tecnología de polímeros: Procesado y propiedades", Universidad de Alicante, Valencia España, 2012.

[21] Reséndiz Muñoz Juan (autor), "Efecto del tamaño de partícula en la fabricación de pellet y película de baja densidad (PEBD) reciclado, así como sus propiedades reológicas y mecánicas", Tesis de grado Inedita, Instituto Politécnico Nacional, México, 2007.

- **Cabezal y boquilla**

El cabezal es la pieza situada al final del cilindro, que se encuentra sujetando la boquilla y por lo general manteniendo el plato rompedor. Generalmente va atornillado al cilindro.

Existen diversos cabezales de extrusión, el tipo cambia con cada material a procesar para obtener un producto de mejor calidad.

Se pueden agrupar los diversos cabezales en dos grupos conjuntos:

- Cabezal de araña o flujo axial. En este, el material fluye alrededor de un torpedo o cilindro central, que reparte el material, para que se adhiera a la superficie. Este cabezal principalmente es usado para el procesamiento de policloruro de vinilo (PVC).

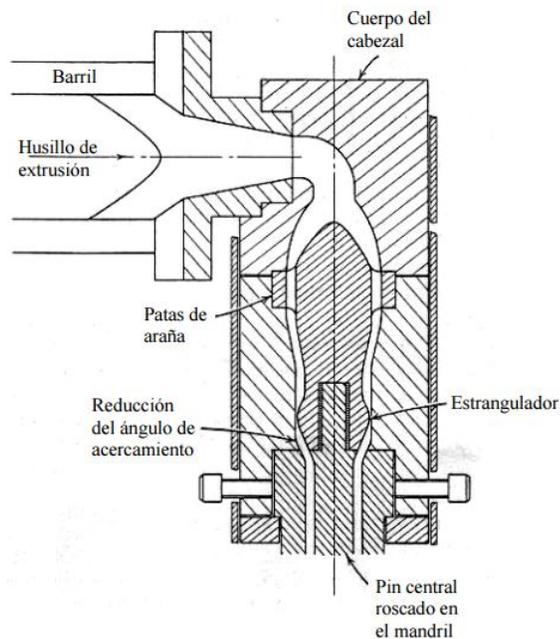


Figura 1. 17 Cabezal de araña o flujo axial<sup>[22]</sup>

[22] Tello Carrera Víctor R. (autor), "Diseño de una máquina de soplado automática para hacer botellas de polietileno de alta densidad (HDPE), con una capacidad máxima de 1 litro y un ciclo máximo de 12 segundos", Universidad de las Américas Puebla, 2005.

- Cabezal de alimentación lateral o de flujo radial. El material entra por un lado transversalmente a media altura del molde y el flujo de colada entra a grandes presiones. Este proceso obliga a que el molde posea una geometría cubica o cilíndrica y de formas cilíndricas, como son las botellas de polietileno. La desventaja de este diseño es cuando hay cambio de color de material, debido a que este toma mayor tiempo en adquirir el color requerido ( Machuca Sánchez & Hervás Torres, 2014).

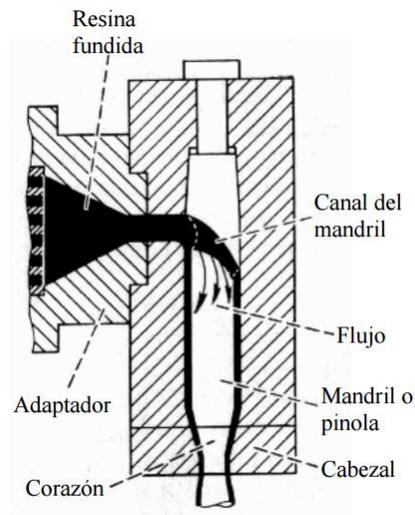


Figura 1. 18 Cabezal de alimentación lateral o de flujo radial<sup>[23]</sup>

#### 1.2.4 Alimentación de materiales

- **Sistemas de dosificación gravimétricos y volumétricos**

Con el fin de introducir el material polimérico en el sistema de mezcla de forma controlada y precisa se hace uso de dispositivos de dosificación de granza conocidos como dosificadores volumétricos o gravimétricos.

<sup>[23]</sup> Tello Carrera Víctor R. (autor), "Diseño de una máquina de soplado automática para hacer botellas de polietileno de alta densidad (HDPE), con una capacidad máxima de 1 litro y un ciclo máximo de 12 segundos", Universidad de las Américas Puebla, 2005.

El funcionamiento de un dosificador o alimentador de tipo volumétrico se basa en el suministro de una cantidad dada de material como consecuencia del volumen desplazado por el sistema de desplazamiento (o alimentación), que generalmente es un tornillo transportador.

Los alimentadores gravimétricos emplean transductores que determinan el peso del material alimentado. Los alimentadores que determinan la pérdida de peso en el sistema en función del tiempo se denominan como “*loss-in-weight gravimetric feeders*”, es decir, dosificadores gravimétricos por pérdida de peso. Este equipo se asemeja a un sistema de tipo volumétrico donde se han introducido sensores de peso para determinar la cantidad de material alimentado en el sistema de extrusión por unidad de tiempo (H. Wildi & Maier, 1998).

Otro tipo de alimentadores gravimétricos, conocidos como weigh belt feeders, se diferencian de los anteriores en la ubicación de los sensores de pesaje, los cuales se encuentran en el sistema de transporte (tornillo, correa, bandeja, etc.) en vez de en la tolva de almacenamiento. De esta forma, la velocidad del elemento transportador controla la velocidad de alimentación (G. Lipták & Venczel, 2016). En la Figura 1. 19 se presentan los tres sistemas anteriormente mencionados.

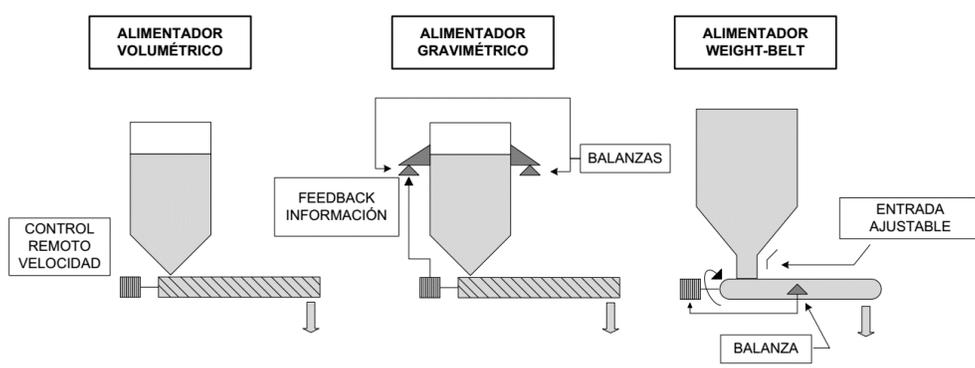


Figura 1. 19 Sistemas de dosificación<sup>[24]</sup>

[24] Fages Santana, Eduardo (autor), "Investigación de fibras de polipropileno aditivadas con nanopartículas de plata para la mejora de propiedades bioactivas en el sector textil", Tesis Doctoral Inédita, Universidad Politécnica de Valencia. 2013.

### 1.3 CONDICIONES DE PROCESO

Las propiedades del producto o extruido, se ven influenciadas directamente en función de las variables de proceso, así mismo es importante señalar que estas variables no son totalmente independientes pero sí estrechamente relacionadas (Shah, Sandhu, Soon Choi, Chokshi, & A. Waseem, 2014).

Los valores relevantes y condiciones de proceso resultantes se muestran en la Figura 1. 20. Para una exitosa puesta en marcha de un proceso de extrusión continuo y estable, es necesario entender las interdependencias de estos parámetros y valores y se describen detalladamente más adelante.

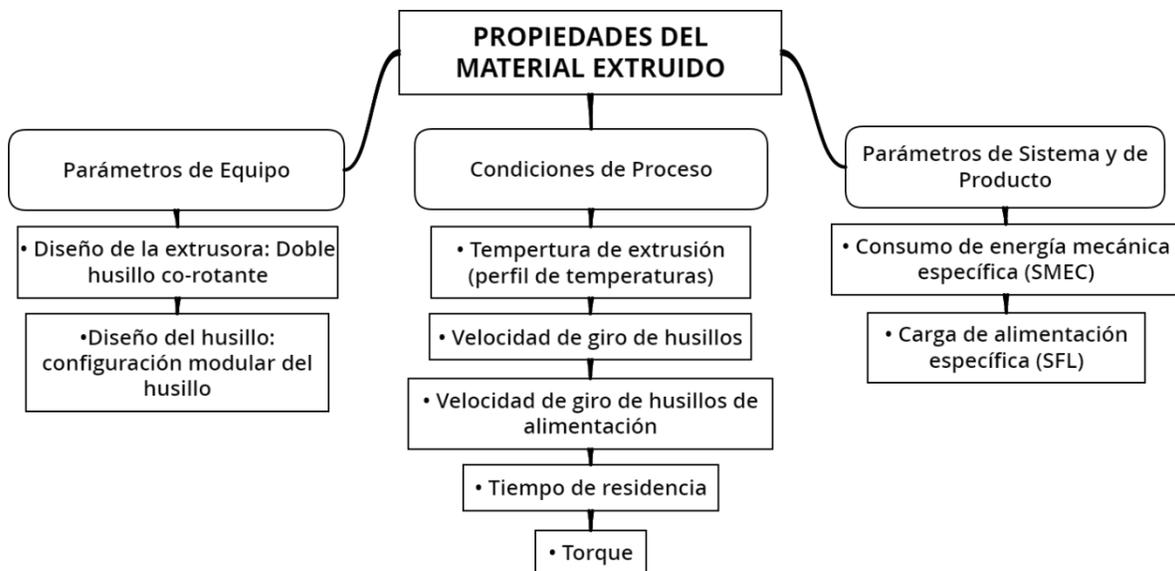


Figura 1. 20 Variables que afectan las propiedades del producto extruido

Fuente: Elaboración propia.

### 1.3.1 Condiciones de proceso y equipo

Estos parámetros implican variables asociadas con la maquina extrusora que incluyen:

- Tipo de material a procesar
- Temperatura de extrusión (perfil de temperaturas)
- Velocidad de giro de husillo y velocidad de giro de husillo de alimentador volumétrico
- Tiempo de residencia
- Torque
- Configuración modular de husillo

Así como los parámetros asociados a las materias primas, tales como: el contenido de humedad, las características de las materias primas, el tamaño de partícula, y las variables operacionales como son: la velocidad de husillo, y la velocidad de alimentación, los parámetros del proceso tienen influencia sobre los parámetros del sistema que están relacionados principalmente con el proceso y distribución de material incluyendo el tiempo de residencia en la extrusora, la entrada de energía mecánica y térmica durante el proceso, que se puede estimar a través de una variable como lo es la temperatura del barril o por una combinación de variables para producir un parámetro tal como la energía mecánica específica.

- **Tipo de material a procesar**

Cualquier material, sustancia susceptible de ser extruida por extrusión, debe cumplir requisitos básicos necesarios para que el proceso resulte satisfactorio y se garantice unos niveles adecuados de estabilidad física y química de los materiales obtenidos.

Como se ha comentado previamente, el producto a extruir debe fundirse o "ablandarse" dentro de la extrusora a las temperaturas establecidas.

- **Temperatura de extrusión**

El principal efecto de la modificación de la temperatura de extrusión es el ajuste de la viscosidad (resistencia al fundido) del polímero. De manera general, a mayor temperatura, menor viscosidad y por ende, menor resistencia del fundido, lo cual puede crear dificultades para mantener el material estable y libre de defectos (degradación). Por otra parte, si se emplea una menor temperatura de extrusión la potencia consumida por parte del motor será mayor, debido a que trabajar con una menor temperatura se traduce en un material más viscoso, el cual requerirá mayor potencia para lograr su avance a través de la extrusora y el riesgo inherente de forzar el husillo y con ello la posibilidad de romperse.

- **Velocidad de giro de husillo y velocidad de giro de husillo de alimentador volumétrico**

La velocidad del tornillo y la velocidad de alimentación tienen una gran influencia en el proceso de extrusión. Son esenciales para gestionar el equilibrio entre la transferencia de masa, donde una velocidad de tornillo constante y una velocidad de alimentación asegura una cantidad constante de material en la extrusora y, por tanto, la intensidad y tiempo de residencia de cizallamiento se mantiene constante. Asimismo el trabajar a altos caudales permite obtener un incremento de la producción que es lo deseado en cualquier proceso productivo comercial. Sin embargo, el incremento del caudal trae efectos como el aumento del consumo de potencia y presión (C, 2001).

- **Tiempo de residencia**

El tiempo de residencia del material en el proceso de extrusión con frecuencia determina las propiedades del producto. Un montaje experimental o un modelo matemático se recomienda para evaluar el tiempo de residencia y distribución del tiempo en los procesos de extrusión con doble-husillo (Reitz, Podhaisky, Ely, & ThommeS, 2013).

- **Torque**

El torque del motor normalmente indica el límite de operación del sistema de extrusión. Indica pulsación (variación de espesor = “surging”), e indica cambios en la viscosidad del material. El torque y el poder del motor varían mucho con el tamaño de la máquina; p.ej., 5 HP (3.5 Kw) para una pequeña hasta 1000 HP (750 Kw) o más para una muy grande. La producción es normalmente entre 2 y 7 Kg/h (5-15 lb/h) por cada HP usado (65% de estas cifras por Kw), según el tipo de polímero extruido (Desconocido, 2015).

Sin embargo las condiciones de proceso en extrusión también afectan significativamente el tratamiento termo-mecánico aplicado a las materias primas durante el proceso, que a su vez se traduce en las propiedades del producto final en la Tabla 1. 7 de describen cada una de ellas.

Tabla 1. 7 Parámetros de equipo

Parámetro	Observaciones
<b>A. Diseño de husillo.</b>	a) Compacta y transfiere el material de alimentación en el barril de la máquina extrusora. b) Afecta el rendimiento de la sección de alimentación debido a la fricción entre el material en la superficie del husillo y el barril.

Tabla 1.7 Continuación

<b>B. Configuración de husillo.</b>	a) Altera el método de producción con los diferentes elementos de husillo: como la velocidad de alimentación.
<b>C. Velocidad de husillo.</b>	a) Debe ser optimizada y estable. b) A una alta velocidad la degradación puede ocurrir debido al exceso de fusión.

**Fuente:** Elaboración propia.

### 1.3.2 Parámetros de sistema y de producto.

Estos parámetros implican variables asociadas con el producto y sistema e incluyen:

- Tiempo de residencia
- Temperatura del producto
- Energía mecánica específica
- Carga de alimentación específica

Los parámetros de sistema tales como: el tiempo de residencia, la temperatura del producto, como se muestran en la figura anterior (Figura 1. 20) a su vez afectan los parámetros de producto que están asociados con sus propiedades fisicoquímicas. Por lo tanto, los parámetros del producto son de importancia debido a que están asociados con la calidad del producto. Para los plásticos y para otros tipos de productos como los alimenticios y farmacéuticos, estos parámetros se asocian principalmente con los cambios estructurales a las que el material extruido se somete durante el proceso de extrusión (Douroumis, 2012).

Otros parámetros que también forman parte de éste sistema son la energía mecánica específica, (del acrónimo inglés SMEC, Specific Mechanical Energy), la carga de alimentación específica (del acrónimo inglés SFL, Specific Feeding Load), la

distribución del tiempo de residencia, (del acrónimo inglés RTD, Residence Time Distribution), la temperatura, la presión, y la viscosidad del material.

- **Consumo de energía mecánica específica (SMEC)**

SMEC Y SFL se correlacionan significativamente con la velocidad del tornillo y de la carga de alimentación específica. Son considerables para determinar las posibilidades de pasar de una etapa a nivel laboratorio a una línea de producción, para ahorrar tiempo y material de desarrollo como oportunidad de previsibilidad en una etapa de escalamiento (Paulsen & Leister, 2012).

La SMEC es calculada como el total de la energía suministrada, mediante la ecuación siguiente:

$$SMEC = \frac{\tau * n}{\dot{m}} \left[ \frac{kJ}{kg} \right]$$

Donde  $\tau$  representa el torque [Nm],  $n$  representa la velocidad de husillo [rpm] y  $\dot{m}$  representa la velocidad de alimentación [kg/h].

- **Carga de alimentación específica (SFL)**

La carga de alimentación específica se define como:

$$SFL = \frac{\dot{m}}{n}$$

Donde  $\dot{m}$  representa la velocidad de alimentación [kg/h] y  $n$  representa la velocidad de husillo [rpm] (M, HE, & F-H, 2002).

Como se mencionó anteriormente, la calidad del producto se asocia con los parámetros y condiciones que incluyen entre otros la expansión, textura y la morfología del producto. También es importante tener en cuenta que la extrusión puede ser afectada por perturbaciones externas (alteraciones del sistema), tales como las condiciones ambientales y el desgaste del equipo, en particular en los husillos. Al definir las variables clave y el establecimiento de las interacciones para cada una de ellas y la calidad del producto para efectos de modelado la reología/viscosidad de la masa fundida dentro del cilindro del extrusor es de crucial importancia.

## 1.4 APLICACIÓN INDUSTRIAL DEL PROCESO DE EXTRUSIÓN

La extrusión tiene una amplia gama de aplicaciones en la industria del plástico y del caucho. A partir de la década de 1930, el proceso de extrusión también se ha utilizado en la industria alimentaria para la producción de pastas y cereales, recientemente está siendo aplicado en el campo farmacéutico (Breitenbach, 2002). En la siguiente tabla (Tabla 1. 8) se mencionan las propiedades principales entre polímeros de aplicación farmacéutica y de aplicación a la industria de la transformación.

Tabla 1. 8 Propiedades de polímeros de aplicación farmacéutica y de aplicación a la industria de la transformación<sup>[25]</sup>

Industria de la transformación	Industria farmacéutica
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Comportamiento térmico:</b></li> </ul> <p>Es una propiedad importante de los materiales termoplásticos y termoestables porque permite llevar a cabo diferentes procesos de conformación.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Comportamiento térmico:</b></li> </ul> <p>Un comportamiento termoplástico favorece la utilidad del polímero ya que representa la facilidad con la cual el polímero puede ser conformado de manera útil.</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Tg apropiada:</b></li> </ul> <p>Algunos polímeros son empleados a temperaturas por encima de su temperatura de transición vítrea y otros por debajo.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Tg apropiada:</b></li> </ul> <p>Los polímeros deben tener una temperatura de transición vítrea adecuada (Tg) en el intervalo de 50 a 180°C.</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Estabilidad térmica:</b></li> </ul> <p>El reprocesamiento es una operación en la cual un polímero experimenta ciclos repetidos de procesamiento, ocasionando variación o degradación significativa de sus propiedades.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Estabilidad térmica:</b></li> </ul> <p>En todos los casos se debe preservar el ingrediente o principio activo, es decir, no superar su estado de transición (fusión o degradación)</p>

<sup>[25]</sup> Carlos Wrusch (autor), "Hot-Melt Extrusion: HME una tecnología emergente para sistemas de suministro de medicamentos", Barcelona, España, 2015.

Tabla 1.8 Continuación

<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Toxicidad:</b></li> </ul> <p>Este tipo de polímeros se diseñan y producen buscando su estabilidad y haciéndolos resistentes a los elementos del medio. Sin embargo, dado que las combinaciones de polímeros y aditivos son infinitas, no se exige una evaluación exhaustiva de su toxicidad.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Toxicidad:</b></li> </ul> <p>Para estas condiciones se exige la característica de ser atóxico, ya que una prolongada exposición no controlada en organismos vivos, puede ser contraproducente, por ello se limita su uso para la aplicación indicada.</p>
--	---

A diferencia de los polímeros que se utilizan exclusivamente en la industria de transformación, los polímeros farmacéuticos representan un porcentaje relativamente bajo de aplicación. Además, los diversos organismos reguladores, por ejemplo, la FDA (Food and Drugs Administration), controla rigurosamente las normas de estos polímeros para asegurarse de que no hay efectos adversos como resultado de su uso (Anbanandam, 2014).

#### 1.4.1 Industria farmacéutica

El proceso de extrusión en aplicaciones farmacéuticas, ofrece muchas ventajas sobre otras técnicas de procesamiento tradicionales ya que la agitación por acción mecánica del husillo durante el procesamiento es ideal para evitar la degradación de los materiales (Chokshi & Hossein, 2010).

Esto es a veces difícil de lograr con otros métodos de procesamiento por lo que la extrusión es un proceso simple, continuo, eficiente y de fácil aplicación a una mayor escala donde el uso de extrusoras de husillo y en particular doble-husillo se están implementando en los procesos como alternativa de optimización de trabajo y mejores resultados con la introducción de polímeros aglutinantes, polímeros plastificantes, etc (Zhu, 2002).

Como se mencionó anteriormente existen varios tipos de extrusoras, sin embargo el uso de extrusoras doble husillo co-rotantes está siendo implementado en otras industrias como parte de un proceso de extrusión y por ello es conveniente defender su empleo como técnica de transformación y diferenciar entre sus diferentes técnicas de aplicación como se describen a continuación.

- **Extrusión en fundido**

Extrusión en fundido, (del acrónimo inglés HME, Hot-Melt Extrusion), es proceso de aplicación de calor y alta presión para fundir un polímero con la presencia de otros materiales y ser expulsados (Mohammed, Boateng, Snowden, & Douroumis, 2012). Los husillos suministran la energía necesaria para fundir o reblandecer los componentes además de realizar una mezcla distributiva. En la siguiente figura (Figura 1. 21) se muestra esquemáticamente el proceso de HME.

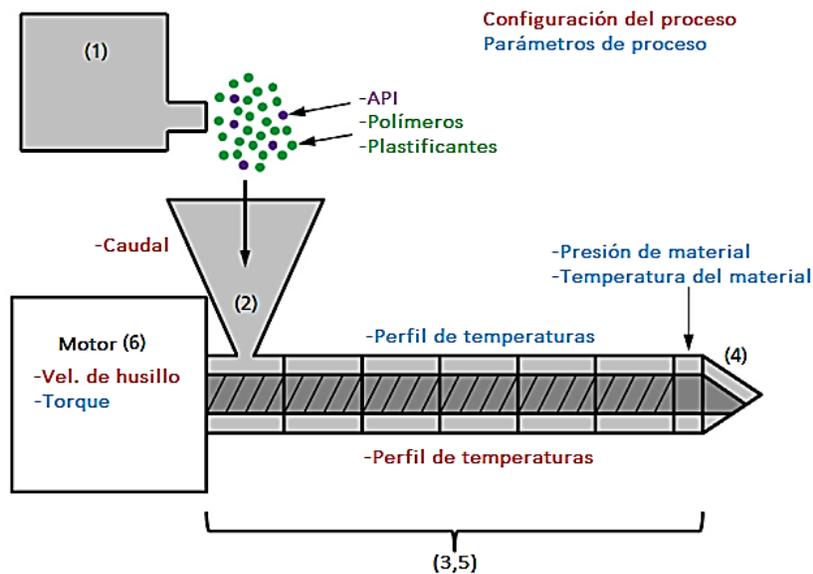


Figura 1. 21 Proceso HME y parámetros de proceso aplicados<sup>[26]</sup>

[26] Lien Saerens, et al. (autores) "Process monitoring and visualization solutions for hot-melt extrusion: a review" Universidad de Gante, Bélgica, 2013.

- **Granulación en fundido**

Granulación en fundido (del acrónimo inglés HMG, Hot-Melt Granulation), es una tecnología novedosa para el procesamiento continuo de productos farmacéuticos mediante la utilización de una maquina extrusora ("Hot-Melt Granulation in a Twin Screw Extruder: Effects of Processing on Formulations with Caffeine and Ibuprofen", 2013)

El proceso HMG es un método donde los materiales son granulados con la presencia de polímeros para la ampliación de las partículas y dar lugar a la formación correspondiente. Como material resultante del proceso de granulación en una extrusora el material se descarga a través del extremo abierto de la extrusora, más específicamente; no a través del dado por lo que no se requiere del uso de un dado que le proporcione la forma final del producto (Dilip, 2009).

## 1.5 MATERIALES PARA HME Y HMG

Para el desarrollo de estos procesos de extrusión y granulación en fundido (HME y HMG) es indispensable contar con al menos dos materias primas que darán lugar a este método y para el cual es necesario el uso de polímeros (aglutinantes y plastificantes) con la presencia de un principio activo y en caso de ser necesario algunas ayuda de proceso como materiales estabilizantes y antioxidantes, independientemente de la forma final (gránulos, pellets, extruidos). En la figura siguiente (Figura 1. 22) se mencionan características relevantes para cada uno.

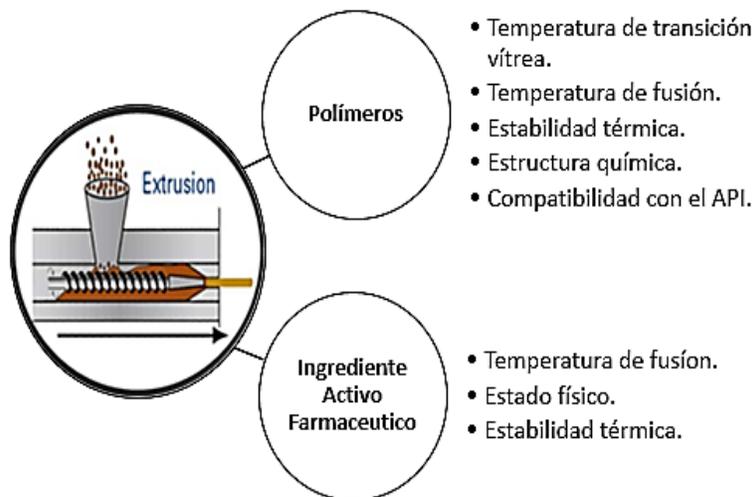


Figura 1. 22 Características de los materiales empleados para extrusión

Fuente: Elaboración propia.

### 1.5.1 Materiales Poliméricos

Un requisito importante de los materiales empleado para los procesos de extrusión y granulación en fundido (HME y HMG) es su estabilidad térmica a pesar del tiempo de residencia relativamente corto (0,5-5 minutos) en la extrusora no todos los compuestos termosensibles se excluyen para el uso en HME y HMG (Patil, Roshan V., & Michael A.,

2016). Los materiales empleados en HME y HMG pueden ser polímeros sintéticos biodegradables, polímeros sintéticos no biodegradables y/o polímeros naturales.

Tabla 1. 9 Polímeros usados en extrusión y granulación en fundido<sup>[27]</sup>

<b>Polímeros sintéticos biodegradables</b>	<b>Polímeros sintéticos no biodegradables</b>	<b>Polímeros naturales</b>
Poliésteres alifáticos	Polivinillactama	Hidroxipropilcelulosa (HPC)
Poli (orto-ésteres) (POE)	Etilvinilacetato (EVA)	Hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC)
Poliuretanos (TPU)	Ácido poli(acrílico) (PAA)	Almidón
Polianhídridos	Polietilenglicol (PEG)	Quitósán
	Polióxido de etileno (POE)	Goma xantana

**Fuente:** Elaboración propia.

La aplicación de los polímeros en forma industrial ha sido una gran revolución, abriendo nuevos horizontes hacia la innovación y el desarrollo tecnológico mundial, atendiendo el alcance que tiene el presente trabajo, los polímeros son clasificados en base a su desempeño como polímeros, plastificantes y auxiliares en el procesamiento de otros materiales en presencia de un principio activo.

- **Polímeros aglutinantes**

Un polímero aglutinante debe exhibir características termoplásticas a fin de que el material pueda ser procesado y debe ser térmicamente estable a las condiciones de extrusión requeridas con la finalidad de mejorar las condiciones de procesamiento (por ejemplo, la reducción de la temperatura de extrusión) (Rushiraj & Dasharath, 2015).

<sup>[27]</sup> Patil, H., Tiwari, R. V., (autores), "Hot-Melt Extrusion: from Theory to Application in Pharmaceutical Formulation", 2016.

Otras características relevantes son: la Tg o Tm adecuadas (50-180°C) y la ausencia de toxicidad a mayores cantidades de polímero (M., K., & A. , 2012). En la tabla siguiente (Tabla 1. 10) se muestra una descripción de los principales polímeros con aplicación farmacéutica así como Tg y Tm según corresponda.

Tabla 1. 10 Polímeros aglutinantes<sup>[28]</sup>

Nombre Químico	Nombre Comercial	Tg (°C)	Tm (°C)
Poli(etilenglicol)	Carbowax <sup>®</sup>	-20	35-65
Óxido de polietileno	PolyOx <sup>®</sup>	-50	60-80
Hidroxipropilcelulosa	Klucel <sup>®</sup>	0	180-210
Etilcelulosa	Ethocel <sup>®</sup>	133	180-250
Hidroxipropilmetilcelulosa	Methocel <sup>®</sup>	160-170	190-200
Poli-metacrilatos (copolímeros de ésteres de ácido acrílico y metacrílico)	Eudragit <sup>®</sup> E	50	160-170
Copolímero de metacrilato de amonio	Eudragit <sup>®</sup> RS	64	-
Poli (vinil pirrolidona)	Kollidon <sup>®</sup>	-	-
Acetato butirato de celulosa	CAB 381-0.5	-	230 -240
Poli(lactida-co-glicolida)	PLGA	37-55	210
Carbomer	Carbopol <sup>®</sup>	-	-
Policarbofil	Noveon <sup>®</sup>	-	-

- **Polímeros plastificantes**

El uso de materiales poliméricos por lo general requiere la incorporación de un material plastificante con el fin de mejorar las condiciones de procesamiento, estos son compuestos de bajo peso molecular capaces de mejorar las condiciones de procesamiento, aumentando el volumen libre entre las cadenas del polímero y por lo tanto la reducción de la viscosidad en estado fundido o la Tg del polímero.

Dentro de las propiedades es reducir la probabilidad de problemas en materia de degradación que están asociados a los materiales sensibles a la temperatura. En consecuencia, pueden ablandar el polímero y mejorar la flexibilidad y las propiedades del producto final (Repka, Gerding, Repka, & McGinity, 1999). La eficiencia de un plastificante depende de la estructura química de los que estén compuestos, peso molecular, concentración, compatibilidad y estabilidad plastificante-polímero (Young, 2004).

En la tabla siguiente (Tabla 1. 11) se presentan los plastificantes utilizados para la reducción de las fuerzas de cizallamiento necesarias para el proceso de extrusión un polímero, mejorando la transformación de determinados polímeros de alto peso molecular.

Tabla 1. 11 Polímeros plastificantes<sup>[29]</sup>

<b>Tipo</b>	<b>Ejemplo</b>	<b>Tipo</b>	<b>Ejemplo</b>
<b>Ésteres de citrato</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Trietilcitrato</li> <li>• Tributilcitrato</li> <li>• Acetil trietilcitrato</li> <li>• Acetil Tributilcitrato</li> </ul>	<b>Ésteres de sebacato</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sebacato de dibutilo</li> </ul>
		<b>Derivados de glicol</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Polietilenglicol</li> <li>• Propilenglicol</li> </ul>
<b>Ésteres de ácidos grasos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estearato de butilo</li> <li>• Monoestearato de glicerol</li> <li>• Alcohol estearílico</li> </ul>	<b>Ésteres de ftalato</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dietil ftalato</li> <li>• Dibutil ftalato</li> <li>• Dioctil fosfato</li> </ul>

<sup>[28]</sup> Pramod S. Jagtap et al (autores), "Hot melt extrusion technology, approach of solubility enhancement: A brief review", Scholars Research Library, 2012.

<sup>[29]</sup> Feng Zhang (autor), "Hot-melt extrusion as a novel technology to prepare sustained-release dosage forms", Universidad de Austin Texas, 1999.

- **Otras ayudas de proceso**

El manejo de temperaturas elevadas necesarias para procesar polímeros plastificados o sin plastificar puede conducir a la degradación del polímero. La estabilidad de los polímeros susceptibles a la degradación puede ser mejorada con la adición de los siguientes componentes:

- Antioxidantes que interfirieren con la auto-oxidación de manera preventiva, protegiendo a fármacos, polímeros y otros materiales del ataque de moléculas de oxígeno. Estos antioxidantes se clasifican como antioxidantes preventivos o antioxidantes rompe cadena (Singhal, 2011).
- Lubricantes térmicos se definen como materiales que se añaden a la formulación para mejorar su procesabilidad, disminuyendo la viscosidad, el punto de fusión de los materiales y reducen la fricción entre los diferentes materiales en la extrusora. A diferencia de los plastificantes los lubricantes térmicos tienen poco efecto sobre las propiedades del producto final: el monoestearato de glicerol y la cera, son dos ejemplos de lubricantes térmicos (N, 211).

Tabla 1. 12 Ayudas de proceso comunes en extrusión<sup>[30]</sup>

<b>Nombre químico</b>	<b>Nombre comercial</b>
Monopalmitato de sacarosa	Sucroester
Ésteres de Glicerol y ésteres de PEG	Gelucire 44/14
monoestearato de glicerilo	Imwitor
Vitamina E (d-a-tocoferol)	--
Vitamina E succinato (VES)	--
Hidroxianisol butilado (BHA)	--

<sup>[30]</sup> Sandeep Singhal (autor), "Hot Melt Extrusion Technique", Universidad Nacional Jodhpur, India, 2011.

- **Degradación de los polímeros durante el proceso de extrusión**

La estabilidad de los polímeros durante el proceso de extrusión es crítica, con el fin de que puedan ser utilizados con otros materiales distintos a su naturaleza. La degradación de los polímeros durante el proceso de extrusión es interpretada en la decoloración de los productos extruidos, así como la degradación de los materiales presentes en una mezcla, con una posible generación de degradación tóxica y una variación en la calidad de los materiales extruidos.

- **Degradación mecánica:** La degradación mecánica de los polímeros resulta de una fractura de las cadenas del polímero bajo esfuerzos mecánicos tales como el cizallamiento y la tensión elongacional. En el proceso de extrusión, la degradación mecánica del polímero puede ser inducido debido a los efectos de cizalladura impuestas sobre el polímero por el giro de los husillos (J P , 2004).
- **Degradación térmica:** Los polímeros son sometidos a un esfuerzo térmico durante el proceso de extrusión, ya que se lleva a cabo aproximadamente a 40°C por encima de la temperatura de transición vítrea o puntos de fusión. Durante la extrusión, un intenso esfuerzo mecánico se impone a los polímeros por la rotación de los husillos (Gómez de León Hijes & Alcaraz Lorente, 2004).

### **1.5.2 Ingredientes Farmacéuticos Activos (API's)**

Estos materiales deben ser estables en el proceso de extrusión, esto es muy importante para acceder a las propiedades térmicas, físicas y químicas y dependiendo de las propiedades distintivas de este material puede tener una influencia en su estabilidad y procesabilidad (Swarbrick & Boylan, 1997).

## 1.6 ASPECTOS REGULATORIOS

Productos farmacéuticos obtenidos bajo un proceso de extrusión HME (*Hot-Melt Extrusion*) o HMG (*Hot-Melt Granulation*) se han aprobado con éxito en los EE.UU., Europa y los países asiáticos. La tecnología de proceso se presta a una amplia documentación, satisfaciendo así las autoridades reguladoras. Ya que este tipo de proceso puede ser utilizado para las aplicaciones farmacéuticas con líneas de extrusión doble husillo y en consecuencia estas líneas que son en acero inoxidable deben cumplir con estándares de buenas prácticas de manufactura (BPM), así como también las formulaciones farmacéuticas deben seguir los estándares USP (United States Pharmacopeia) y FDA (Food and Drug Administration) (Noriega & Estrada, 2011).

El autor C. Martin en el 2013 aludió a que debido a los requisitos normativos inherentes a la fabricación de un producto formulado, todos los aspectos relacionados con la fabricación extrusoras doble husillo requieren un enfoque más reglamentado y documentado, en comparación con las prácticas estándar de la industria plástica y aunque no es sugerencia que las directrices y regulaciones de la FDA para los productos farmacéuticos se apliquen estrictamente a la fabricación de compuestos de plástico, puede ser útil para las empresas de plásticos auditar las prácticas de las empresas de fabricación de productos farmacéuticos y aplicar selectivamente las que son prácticas y útiles para ayudar a hacer un producto más consistente y repetible (Martin, 2013).

Por otro lado es obligatorio que las piezas de contacto con productos para aplicaciones farmacéuticas o alimenticias sean inertes al material final y es por ellos que elementos del husillo deben ser fabricados preferentemente a partir de aceros quirúrgicos o en su defecto que no estén contaminados y sean de uso exclusivo.

## 1.7 MÉTODOS DE CARACTERIZACIÓN

A continuación se describen dos métodos que son empleados para caracterizar el estado físico de un material extruido/granulado.

### 1.7.1 Calorimetría Diferencial de Barrido (DSC)

Las técnicas calorimétricas han sido y siguen siendo en la actualidad ampliamente utilizadas en la caracterización de materiales. Éstas se basan en la medida de una propiedad física o mecánica del material al variar la temperatura. Un análisis mediante Calorimetría Diferencial de Barrido, (del acrónimo inglés DSC, Differential Scanning Calorimetry), es una herramienta muy utilizada para determinar las propiedades térmicas y las fases de transición  $T_g$  y  $T_m$  de distintos materiales (Suriñach, 1992).

El dispositivo empleado para realizar un estudio DSC se denomina calorímetro de barrido diferencial, el cual se compone de dos porta-muestras; uno para la muestra y otro para la referencia como se observa en la Figura 1. 23.

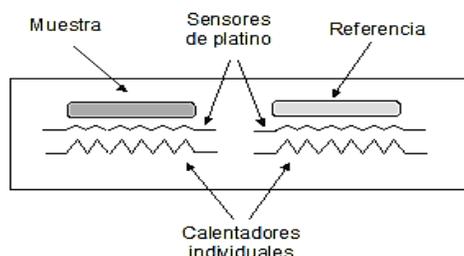


Figura 1. 23 Esquema básico de un sistema DSC<sup>[31]</sup>

En la DSC, la muestra y la referencia son calentadas y enfriadas a la misma velocidad, es decir, la energía absorbida dentro de cada una está sujeta a un programa de temperatura controlada, por lo que se pueden medir directamente los cambios de flujo de calor asociados con transiciones térmicas de primer orden y de segundo orden.

<sup>[31]</sup> Aparicio R. Gladis (autor), "Aplicaciones del análisis térmico; Calorimetría de barrido Diferencial DSC", [en Línea].

En esta técnica, la muestra no requiere una preparación especial, basta con ubicar unos cuantos mg en el porta-muestras (no más de 30mg), la referencia se escoge de tal forma que no sufra ninguna transición en el rango de temperatura de trabajo. Los datos obtenidos de las transiciones, se registran en una endoterma (pico) que relaciona el flujo calórico con una función de la temperatura (W. H., 2003).

Como resultado final de la caracterización se obtiene un termograma que registra la diferencia de calor a medida que la temperatura se incrementa.

Al analizar la curva (termograma) obtenida por el calorímetro diferencial de barrido cuando el polímero se somete a calentamiento, se puede observar un desplazamiento hacia arriba que indica su temperatura de transición vítrea ( $T_g$ ), luego una gran depresión cuando el polímero alcanza su temperatura de cristalización ( $T_c$ ) y finalmente se observa un gran pico cuando el polímero alcanza su temperatura de fusión ( $T_m$ ); uniendo todo y haciendo una curva completa se forma la siguiente grafica (Figura 1. 24).

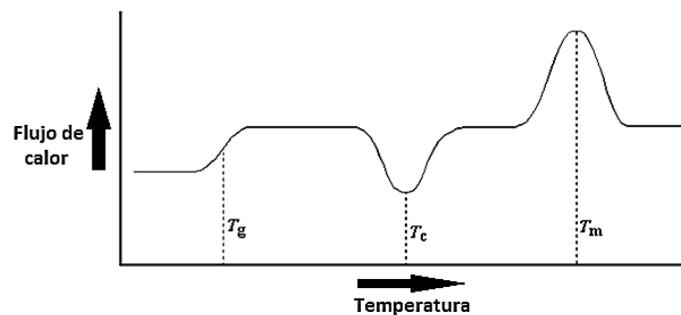


Figura 1. 24 Termograma típico de un polímero<sup>[32]</sup>

Recuperado de: <http://solidosconductores.blogspot.mx/>. consulta: Noviembre 2015.

<sup>[32]</sup> Departamento de Ciencia de Polímeros. Universidad del Sur de Mississippi "Calorimetría Diferencial de Barrido" [en línea].

### 1.7.2 Microscopia Electrónica de Barrido (MEB)

La Microscopia Electrónica de Barrido MEB, (del acrónimo inglés SEM, Scanning Electron Microscopy) es un método para estudiar las propiedades cristalinas de productos extruidos (Hafner, 2007). Es un instrumento diseñado para estudiar, en alta resolución, la superficie de los sólidos, si existe la presencia de partículas cristalinas o dominios amorfos, la composición química y es posible obtener información de tamaño de partícula del material en observación.

Con un MEB el barrido se lleva a cabo mediante los dos pares de bobinas localizadas entre las lentes del objetivo como se observa en la figura siguiente (Figura 1. 25); uno de los pares desvía el haz en la dirección X hacia la muestra y el otro lo desvía en la dirección Y. El barrido se controla mediante aplicación de una señal eléctrica a uno de los pares de las bobinas de barrido, de manera que el haz de electrones alcanza la muestra al lado del eje central del sistema de lentes. Variando en función del tiempo la señal eléctrica de este par de bobinas (esto es, las bobinas X), el haz de electrones se mueve en una línea recta a lo largo de la muestra y entonces vuelve a su posición inicial. Después de realizar este barrido lineal, se utiliza el otro par de bobinas (bobinas Y en este caso) para desviar el haz ligeramente y de nuevo se repite el movimiento del haz utilizando las bobinas X. Así, mediante movimientos rápidos del haz, la superficie entera de la muestra puede ser irradiada con el haz de electrones. Las señales que comandan las bobinas de barrido pueden ser analógicas o digitales; los barridos digitales tienen la ventaja de que ofrecen un movimiento y una colocación muy reproducible del haz de electrones; además la señal S de la muestra puede ser codificada y almacenada en la forma  $S(X, Y)$ .

Las señales que se utilizan para mover el haz de electrones en las direcciones X e Y se utilizan también para llevar a cabo los barridos horizontal y vertical de un tubo de rayos catódicos (CRT). La imagen de la muestra se obtiene utilizando la salida de un detector que permite controlar la intensidad en un punto determinado con el CRT.

De este modo, este método de barrido produce un mapa de la muestra en el que hay una relación única entre la señal producida en una posición particular en la superficie de la muestra y el punto correspondiente de la pantalla de CRT (Skoog, Crouch, & Holler, 2008).

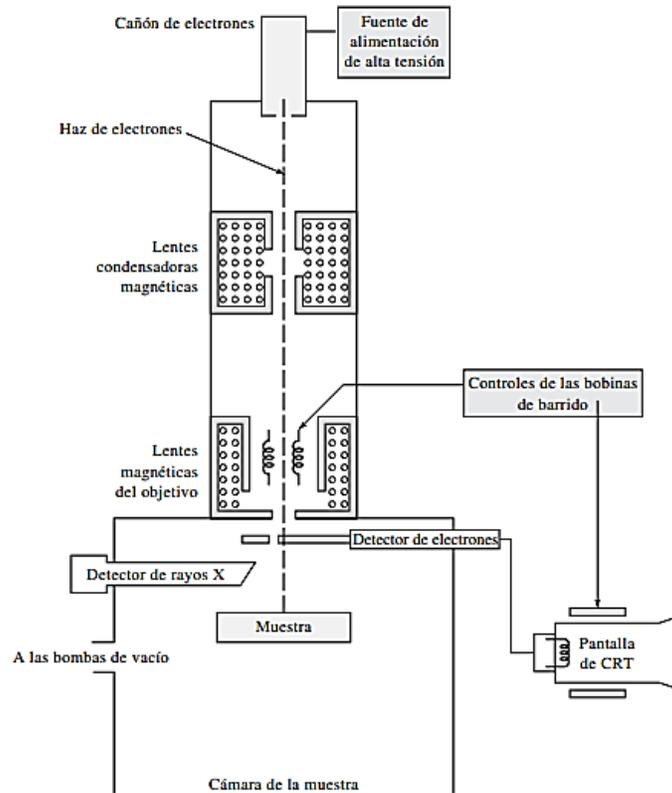


Figura 1. 25 Esquema de un Microscopio Electrónico de Barrido (MEB)<sup>[33]</sup>

Casi todas las muestras de materiales cerámicos y de polímeros suelen ser no conductoras, por lo que su observación con electrones secundarios es difícil o imposible debido a la acumulación de carga que se produce en su superficie. Es por ello que con este aparato se puede formar la imagen de los detalles más profundos de la superficie de la muestra, puede ser extraordinariamente útil para estudiar las características morfológicas y topográficas de la muestra (Yacamán & Reyes Gasca, 1995).

<sup>[33]</sup> D.A. Skoog et al. Principios de Análisis Instrumental. Mc Graw Hill, E.E.EU.U, (2008).

## 2. MATERIALES Y METODOLOGÍA EXPERIMENTAL

### 2.1 MATERIALES, EQUIPO Y SOFTWARE

#### 2.1.1 Materia prima

- Polietilenglicol (PEG): Es un polímero que se obtiene de la reacción entre el óxido de etileno y el agua. Es muy soluble en agua y prácticamente insoluble en alcohol, en éter y en aceites grasos y minerales. Su peso molecular le proporciona características para ser un buen polímero aglutinante mejorando la flexibilidad de los materiales a procesar. El polietilenglicol fue proporcionado por Millikan S.A. de C.V. Para el desarrollo experimental se trabajó con los siguientes polietilenglicoles
  - Polietilenglicol PEG 3350.
  - Polietilenglicol PEG 8000.
- Trietilcitrate, Citrate de trietilo (TEC): Es un plastificante inofensivo, especialmente aplicable para los diversos sectores incluyendo a la industria farmacéutica, productos médicos y en la producción de PVC. El trietilcitrate fue suministrado por Sigma-Aldrich, S.A. de C.V.
- Ibuprofeno (IB): Es un fármaco con propiedades antiinflamatorias, antipiréticas y analgésicas. Fue proporcionado por Suministros Herbolarios y Químicos, S.A. de C.V.

### 2.1.2 Equipo

- Extrusora doble husillo co-rotante marca “XINDA” modelo: SJW-45
- Alimentador volumétrico doble-husillo marca “Coperion K-tron” modelo: T35.
- Agitador de Tamices marca “Gilson” modelo: SS-15.
- Mallas de acero inoxidable, No 10 y 20 (200 y 850  $\mu\text{m}$ ).
- Balanza analítica de precisión marca “Pionner Ohaus” modelo: PA4101.
- Termómetro infrarrojo digital marca “STEREN”® modelo: HER-425.
- Estufa marca “BINDER” modelo: ED 23
- DSC marca “TA Instruments” modelo: Q2000.
- Microscopio Electrónico de Barrido marca “JOEL” modelo: JCM 6000
- Guantes de látex
- Mascarilla para polvos
- Lentes de seguridad

### 2.1.3 Software

- Design Expert® 7.0

Design Expert es un software diseñado para ayudar con el diseño y la interpretación de experimentos multifactoriales. En el procesamiento de polímeros, podríamos utilizar el software para ayudarnos a diseñar un experimento para ver un análisis a fondo de factores de proceso o componentes de mezcla.

## 2.2 PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL

La elaboración de las diversas formulaciones de las mezclas preparadas, así como las pruebas realizadas a las mismas, se desarrollaron en el Departamento de Plásticos y Materiales Avanzados (DEPyMA) dentro de CIATEQ Estado de México.

### 2.2.1 Diagrama de flujo del método experimental

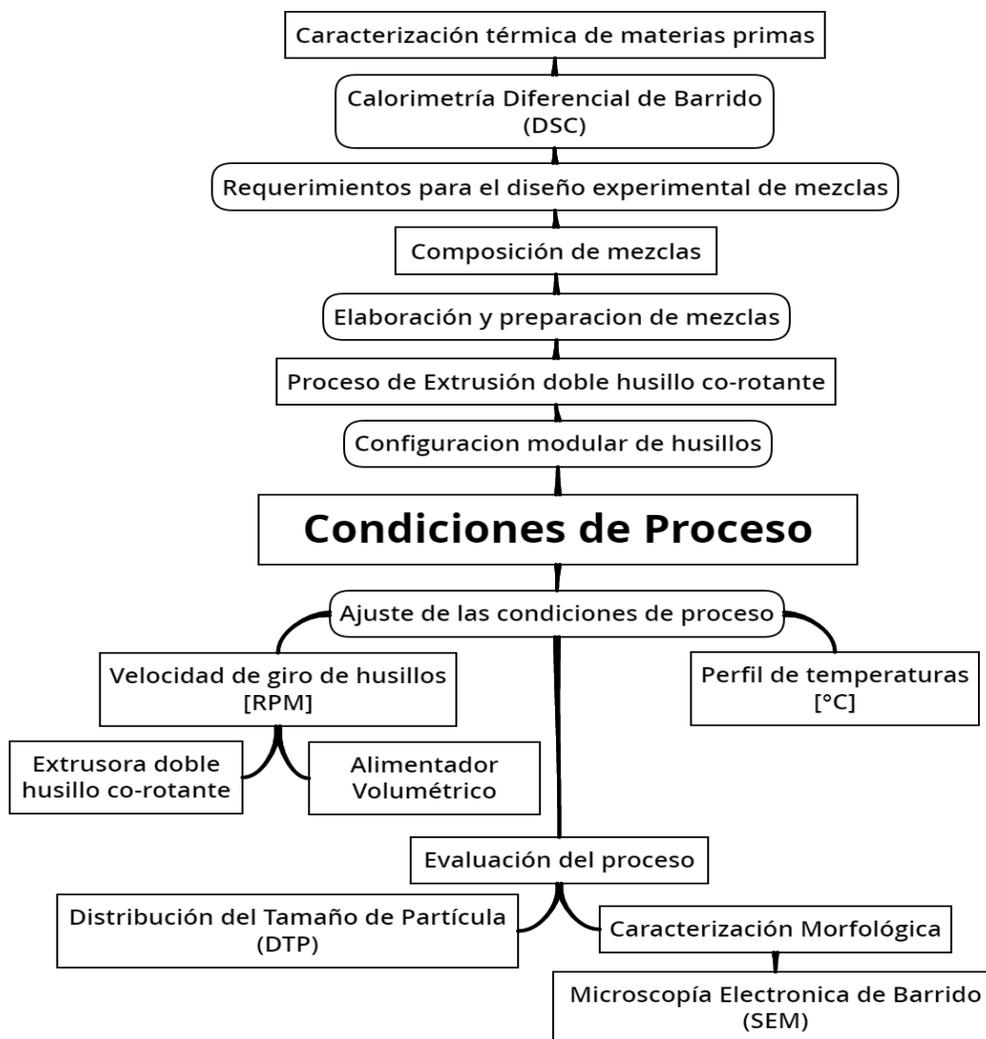


Figura 2. 1 Diagrama de proceso ejecutado para el presente trabajo

## 2.3 DESCRIPCIÓN DE LA METODOLOGÍA EXPERIMENTAL

### 2.3.1 Caracterización de la materia prima

Con el fin de determinar las condiciones óptimas con las que se establecieron los parámetros del proceso de extrusión doble husillo co-rotante, para obtener un material granulado de características homogéneas, con un tamaño de grano/partícula adecuado y excelente apariencia, se realizó la caracterización térmica de los materiales mediante un análisis DSC.

- **Calorimetría Diferencial de Barrido (DSC)**

Los materiales fueron evaluados por Calorimetría Diferencial de Barrido (DSC). Para esto se utilizó un Calorímetro Diferencial TA-Instruments modelo Q2000 bajo las siguientes condiciones en un panel de aluminio y atmosfera inerte de nitrógeno.

Las muestras se sometieron a un calentamiento de 0 a 150°C con una rampa de 10°C/min, a los 150°C se mantuvo una isoterma durante 2 minutos, posteriormente se realizó un enfriamiento hasta -50°C con la misma velocidad de 10°C/min y una isoterma de 2 minutos a los -50°C, finalmente se realizó un segundo calentamiento hasta 150°C con una rampa de 10°C/min.

Una vez obtenidos los termogramas correspondientes, fueron determinados los siguientes valores para cada muestra: temperatura de fusión ( $T_m$ ) considerada como el valor máximo del pico endotérmico, temperatura de cristalización ( $T_c$ ) considerada como el valor máximo del pico exotérmico y la entalpía de fusión ( $\Delta H_m$ ) asociada al área bajo la curva del pico endotérmico. El análisis de los resultados se muestra en el capítulo 3.

### 2.3.2 Diseño de experimentos

El diseño del experimento constó de 9 diferentes mezclas generados por un modelo computacional especializado en mezclas del cual se detalla más adelante.

- **Diseño de mezclas**

El diseño de las mezclas fue realizado mediante el software “Design Expert® 7.0” y aprobado por el Departamento de Plásticos y Materiales Avanzados de CIATEQ Estado de México, usándose un modelo “*definido por el usuario*” para mezclas.

- **Requerimientos para el diseño de mezclas**

Los componentes con los que se formularon las mezclas fueron Polietilenglicol PEG 3350, Polietilenglicol PEG 8000 como polímeros aglutinantes, trietilcitrate como polímero plastificante e ibuprofeno como principio activo. Los límites que se consideraron para cada uno de los componentes se muestran en la siguiente tabla (Tabla 2. 1).

Tabla 2. 1 Límites experimentales para los componentes

<b><math>15 \leq \text{Polímero aglutinante} \leq 25</math></b>
<b><math>0 \leq \text{Polímero plastificante} \leq 5</math></b>
<b><math>70 \leq \text{API} \leq 80</math></b>

Fuente: Elaboración propia.

Se pretendió elaborar desde sus inicios una mezcla óptima, que pudiera incorporar desde un 70 hasta un 80% del principio activo, por lo tanto, la cantidad de ibuprofeno va dentro de esos rangos permitidos. La cantidad de polietilenglicol y trietilcitrate es

obviamente desconocida, sin embargo se requería conocer el comportamiento cuando uno de estos componentes es único y cuando es nula su presencia en la formulación. El límite máximo de los componentes solidos es dado por la cantidad del polímero aglutinante; si el polímero plastificante (parte liquida) constituye hasta un 5%, la cantidad máxima de solidos será por mucho 25 %.

Debido a que los límites experimentales permitidos para los componentes, tanto inferiores como superiores, se hace uso de un diseño “*definido por el usuario*”, mejor conocido como “*User-Defined*”, con el objeto de encontrar la region optima a partir de una serie de puntos de prueba o formulacion experimentales y de esta manera obtener un modelo para estimar y luego elegir lo que apunta ser las formulaciones experimentales a incluir o excluir en el diseño.

En la Figura 2. 2 se presenta una ventana del software para el diseño de mezclas “*definido por el usuario*”. Como se puede observar, es necesario proporcionar el número de componentes, el nombre de los mismos, restricciones, la cantidad total de la mezcla y sus unidades.

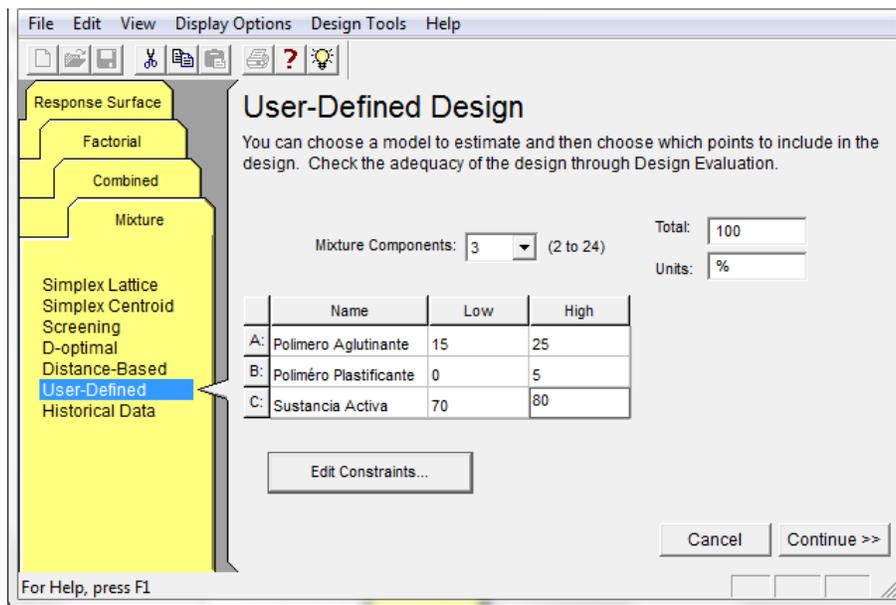


Figura 2. 2 Ventana para el diseño definido por el usuario, “*Design Expert® 7.0*”

Fuente: Elaboración propia.

En la Figura 2. 3 se muestra el triángulo de mezclas obtenida por el programa. Se puede observar que casi todas las formulaciones calculadas se encuentran en la parte superior del triángulo; sin embargo, por restricción las mezclas van desde un 15 hasta un 25% de polímero aglutinante.

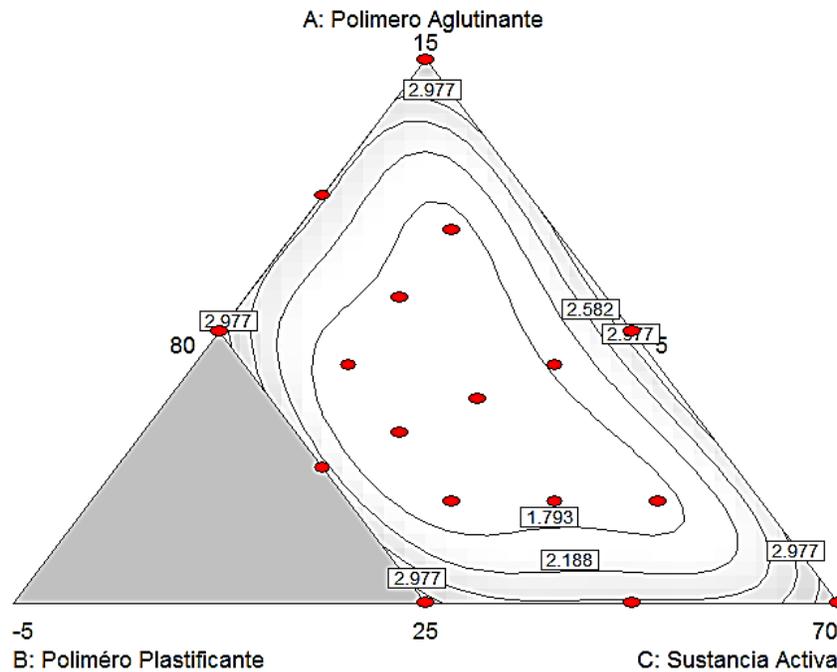


Figura 2. 3 Puntos de formulación obtenidos

Fuente: Elaboración propia.

La imagen anterior representa el triángulo de mezclas usado para las formulaciones, cada extremo es un componente, en nuestro caso: polímero aglutinante, polímero plastificante y sustancia activa. La composición mínima de cada componente está dado por la cantidad mostrada en el lado opuesto al extremo del componente y la máxima es alcanzada en el extremo; por ejemplo, para el caso del polímero plastificante cuya cúspide se encuentra en el extremo inferior del triángulo, se presenta una cantidad mínima de -5 y una máxima de 5, sin embargo, por restricciones superiores impuestas, el polímero sólo se puede trabajar de 0 hasta un 5%, línea central que cruza el triángulo.

Nótese que aunque aparentemente el 0% no está exactamente a la mitad, esto se debe a que el polímero también está acotado en su parte superior, y realmente falta la parte del triángulo que va del 15 al 25%. Como no se usa esa zona se desecha, al igual que la parte inferior izquierda mostrada en gris, que sólo quedó como referencia.

Cuando en un triángulo de mezclas sucede lo comentado, es decir, algún componente sufre de una restricción tanto inferior como superior, la región estudiada ya no es generalmente un polígono regular, sobre todo si sucede lo mismo con varios componentes a la vez y se restringen de la misma forma. Al polígono irregular resultante se le llama politopo. En la Figura 2. 4 se muestra el politopo obtenido para la investigación, que resulta ser la región punteada en rojo la zona óptima a desarrollar.

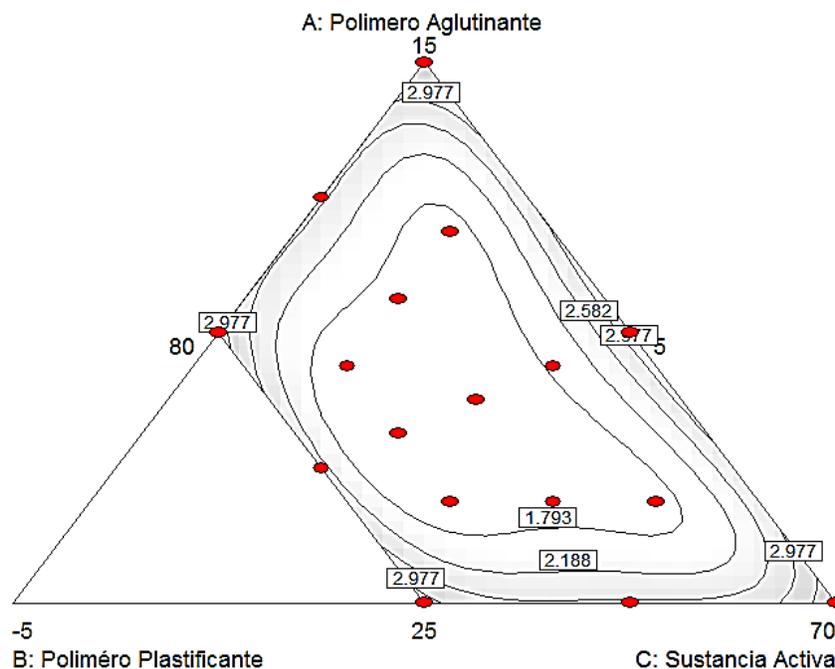


Figura 2. 4 Politopo obtenido por las restricciones de las mezclas

Fuente: Elaboración propia.

### 2.3.3 Elaboración y preparación de las mezclas

Las formulaciones obtenidas por el programa de mezclas “Design Expert ® 7.0”, son expresadas como porcentaje en peso y se presentan en la Tabla 2. 2. Nótese que para una cantidad de polímero del 15% habría un 5% de polímero plastificante y el resto de un componente solido (principio activo); mientras que para una cantidad de polímero plastificante liquido del 0.0% habría un 100% de componentes sólidos.

Tabla 2. 2 Composiciones porcentuales en peso de las mezclas representativas

<b>Mezcla</b>	<b>Polímero Aglutinante (Polietilenglicol*) % peso (g)</b>	<b>Polímero Plastificante Trietilcitrato % peso (g)</b>	<b>Principio Activo Ibuprofeno % peso (g)</b>
1	20.0	0.0	80.0
2	22.5	0.0	77.5
3	25.0	0.0	75.0
4	25.0	2.5	72.5
5	22.5	2.5	75.0
6	17.5	2.5	80.0
7	25.0	5.0	70.0
8	20.0	5.0	75.0
9	15.0	5.0	80.0

\*formulaciones idénticas creadas ya sea con PEG 3350 o PEG 8000

**Fuente:** Elaboración propia.

Se elaboraron mezclas de 1000 g por formulación, haciendo uso de la balanza analítica con precisión centesimal para el pesado de cada componente. Se procede incorporar el trietilcitrato (parte líquida), seguida del ingreso gradual de los componentes sólidos. La mezcla resulto poco homogénea, por lo que fue necesario el uso de un premezclado de forma manual ejecutado en un lapso de 5-7 minutos para lograr obtener una mezcla distributiva en todos los componentes.

Posteriormente fueron identificadas las mezclas según al tipo de polímero aglutinante correspondiente, para su posterior procesamiento y finalmente deben ser establecidos los parámetros de procesamiento ideales para la obtención de granulados.

#### **2.3.4 Extrusora utilizada en el estudio**

En este estudio, se usó un modelo de extrusora doble husillo co-rotativo para la obtención de granulados. Esta extrusora de tipo y modelo XINDA SJW-45 se usó para el procesamiento de mezclas previamente preparadas. El equipo tiene un barril de principio modular que permite ajustar la temperatura de cada parte por separado, los husillos están construidas en un sistema modular por lo que puede seleccionar una configuración libremente, De esta manera, las diferentes zonas del proceso pueden ser intercambiadas, de acuerdo a los requisitos para: transportar; plastificar; mezclar, homogenizar y desgasificar. El barril, así como los husillos y los elementos modulares están hechos de acero nitrado, estos tornillos no se fabricaron para cumplir el estándar farmacéutico, pero son útiles para el procesamiento para este tipo de materiales. El procesamiento de estos materiales no requería de una forma específica por lo que se llevó a cabo a dado abierto. Algunas de las especificaciones técnicas del equipo se mencionan a continuación:

- Diámetro de husillo (mm): 45 y relación (L/D): 45/1
- Movimiento oscilante (mm): 6.75
- Potencia motor principal (kW): 15~30
- Max. Velocidad giratoria de husillo (RPM): 500
- Capacidad de referencia (Kg/h): 40~60
- Tipo de enfriamiento: Agua
- Dos diferentes entradas laterales de alimentación.
- Dos puertos de desgasificación con uno al menos conectado a bomba de vacío.

## **2.4 DETERMINACIÓN DE LAS CONDICIONES DE PROCESO**

En la presente tesis se realizó una serie de experimentos de partida encaminados a la determinación y establecimiento de las condiciones óptimas de procesamiento: perfil de temperaturas, configuración de los husillos y velocidad de giro de los mismos. Los estudios preliminares tuvieron por objeto principal, la optimización del perfil de temperatura en la extrusora doble husillo co-rotante. Una vez fijado este perfil, se fijó una velocidad de giro de los husillos con la configuración de husillos establecida. La velocidad de los husillos se estableció mediante la frecuencia de giro del motor ya que el panel de control permite regularla. Esta se expresara en RPM.

### **2.4.1 Establecimiento del perfil de temperatura**

Con el objeto de establecer el perfil de temperatura óptimo a utilizar para cada una de las mezclas preparadas, se realizaron experimentos preliminares utilizando aquellas mezclas que contenían menor porcentaje de polímero plastificante, dado que son los que presentan mayores dificultades de procesamiento.

El proceso de extrusión se llevó a cabo utilizando el perfil óptimo de temperatura para cada tipo de mezcla. Este perfil fue seleccionado a partir de datos obtenidos a partir del análisis DSC. El cilindro de la extrusora está dividido en 5 zonas diferentes T1 alimentación, T2 zona intermedia 1, T3 zona media, T4 zona intermedia 2 y T5 salida, para asegurar un transporte estable de los materiales y un eficaz mezclado, la determinación del mejor perfil de temperaturas se realizó mediante inspección visual del material particulado/granulado obtenido.

## 2.4.2 Establecimiento de la velocidad de husillos

Una vez establecido el perfil de temperaturas según el tipo de mezcla a procesar, este se mantiene constante para poder determinar la velocidad adecuada de procesamiento. La velocidad de procesamiento definitiva se determinó a partir de la evaluación visual de los granulados obtenidos, por ello fue considerable tomar en cuenta una tasa de alimentación correcta (velocidad de alimentación) y eficiente mediante el uso del alimentador volumétrico. Para la determinación de la velocidad de la velocidad de husillos de alimentación, se pesó la cantidad de producto extrudido que salía en un período de 15 segundos, realizándose por duplicado la determinación. Posteriormente se convirtió a  $\text{kg h}^{-1}$ . Las muestras de cada experimento fueron obtenidas una vez que el proceso había alcanzado un estado de equilibrio y estabilidad en cada una de las variables que fueran modificadas.

Estas condiciones son variables para cada tipo de mezcla que fue procesada ya que condiciones iguales difícilmente se obtendrán con el mismo resultado. Todas las medidas o variables fueron registradas en el diseño de experimentos para su posterior estudio.

## 2.4.3 Configuración doble husillo

La configuración fue montada mediante elementos modulares con dos bloques de amasado (E y H) como se muestra en la siguiente figura (Figura 1. 26).

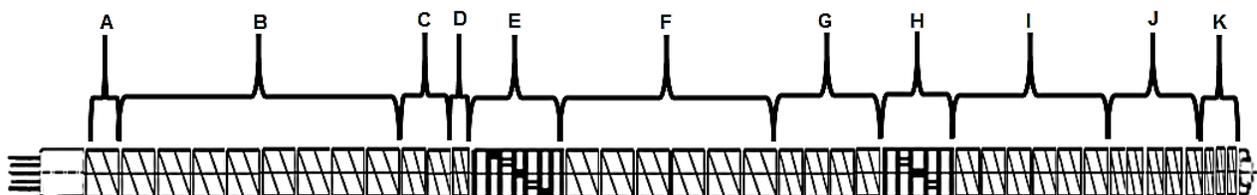


Figura 1. 26 Configuración modular de husillo empleada

Fuente: Elaboración propia.

La anterior configuración fue ajustada mediante elementos modulares que se muestran en la siguiente figura (Figura 1. 27) que son elementos disponibles para la extrusora doble husillo co-rotante XINDA.

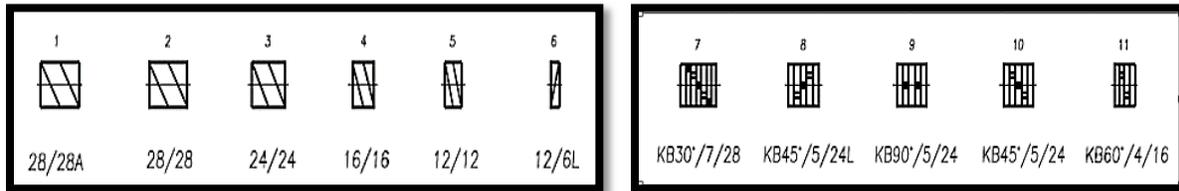


Figura 1. 27 Elementos de husillos modulares disponibles en una extrusora XINDA

(Obtenido del manual de operaciones maquina extrusora XINDA)

En la siguiente tabla (Tabla 2. 3) se desglosa la configuración modular acoplada que fue empleada para fines de la presente tesis.

Tabla 2. 3 Configuración desglosada de husillo empleada

Parte	No. de elementos	Tipo de elemento
<b>A</b>	1	28/28A
<b>B</b>	8	28/28
<b>C</b>	2	24/24
<b>D</b>	1	16/16
<b>E</b>	1	KB30°/7/28
<b>F</b>	6	28/28
<b>G</b>	4	24/24
<b>H</b>	1	KB45°/5/24
<b>I</b>	6	24/24
<b>J</b>	5	16/16
<b>K</b>	3	12/12
Total de elementos	<b>38</b>	

Fuente: Elaboración propia.

## **2.5 EVALUACIÓN**

Con el objeto de caracterizar las muestras elaboradas en los diferentes experimentos obtenidas por el proceso de extrusión doble husillo co-rotante fueron evaluadas mediante la determinación de la distribución de tamaño de partícula y una caracterización morfológica mediante microscopía electrónica de barrido (MEB).

### **2.5.1 Distribución de Tamaño de Partícula (DTP)**

Para medir el tamaño de partícula del material granulado se tomaron muestras de 10 a 70 g de las 26 muestras obtenidas por extrusión doble husillo, el procedimiento consistió en la separación de los gránulos mediante el tamizado en 2 mallas correspondientes a 200 y 850  $\mu\text{m}$  según la norma ASTM D-422. Las mallas fueron sometidos a agitación continua con un agitador automático marca GIBSON modelo SS-15F., durante 5 minutos y posteriormente, el material retenido en cada malla fue separado, para ser pesado en una balanza analítica de precisión marca Pioneer Ohaus PA410. Posteriormente se calculó la distribución de tamaño de partícula mediante la asociación del peso inicial de la muestra respecto al depositado en cada malla. Esta información permitió obtener el porcentaje de partícula predominante así como discriminar a las mezclas que presentaron un índice elevado de finos.

### **2.5.2 Microscopía Electrónica de Barrido (MEB)**

De las 18 mezclas previamente obtenidas por el software fueron seleccionadas 6, que fueron elegidas como puntos de referencia para realizar las pruebas y corresponden al máximo y mínimo contenido, tanto de polímero aglutinante (Polietilenglicol PEG 3350 y polietilenglicol PEG 8000) como de polímero plastificante (trietilcitrato). Estas 6 muestras se enlistan en la siguiente tabla con sus respectivas composiciones.

Tabla 2. 4 muestras representativas de las mezclas obtenidas

<b>Grupo A</b>	<b>Polímero aglutinante (%)</b>	<b>Polímero plastificante (%)</b>	<b>Grupo B</b>	<b>Polímero aglutinante (%)</b>	<b>Polímero plastificante (%)</b>
M1 3350	20.0	0.0	M2 8000	22.5	0.0
M5 3350	22.5	2.5	M6 8000	17.5	2.5
M9 3350	15.0	5.0	M8 8000	20.0	5.0

**Fuente:** Elaboración propia.

Las muestras obtenidas, se secaron en una estufa BINDER (modelo E 28) a 40°C por 4 h. La muestra se colocó en un portamuestras de aluminio usando una cinta de carbono adherible de doble cara. Finalmente se observó en un microscopio electrónico de barrido (MEB) marca JEOL (modelo JCM 6000), operado con modo de observación de alto vacío y un voltaje de aceleración de 5 Kv. Las observaciones se realizaron en la superficie normal de las muestras a 200X con el fin de observar la morfología del material obtenido.

### 3. RESULTADOS EXPERIMENTALES

#### 3.1 CARACTERIZACIÓN DE LA MATERIA PRIMA

##### 3.1.1 Calorimetría Diferencial de Barrido (DSC)

En el termograma de la figura siguiente (Figura 3. 1) muestra la curva de flujo de calor obtenida por técnica DSC en el proceso de calentamiento para el Polietilenglicol PEG 3350, donde los puntos de temperatura de esta curva como punto de fusión y punto de cristalización se determinaron como 58.34°C y 37.10°C respectivamente.

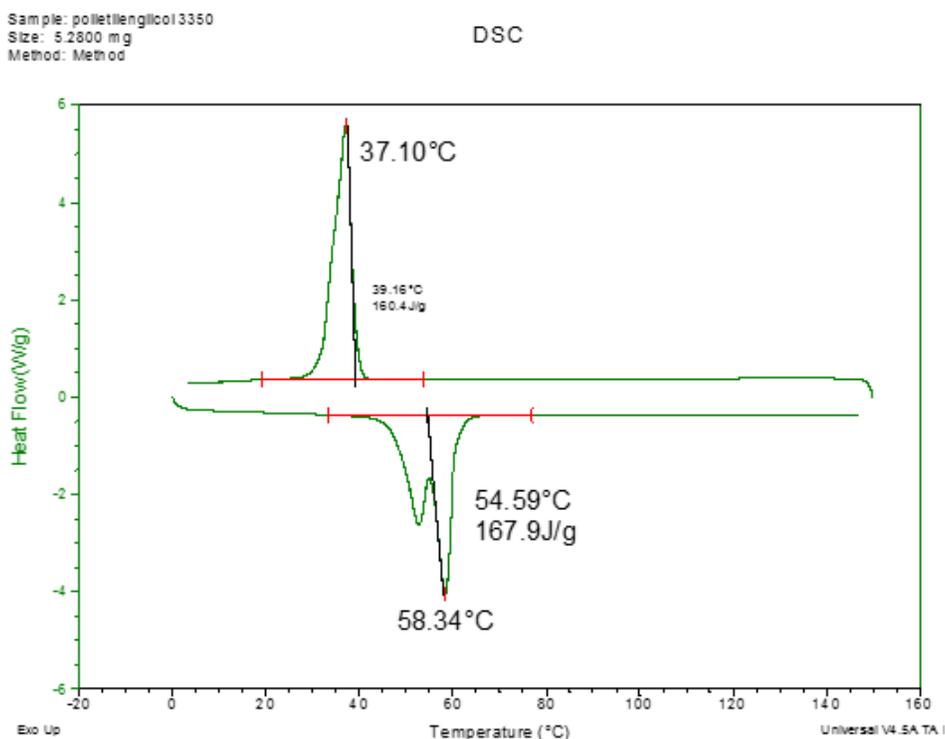


Figura 3. 1 Termograma del Polietilenglicol PEG 3350

Así mismo se puede observar que se utilizó una masa de 5.28 mg de polietilenglicol PEG 3350 el cual corresponde a un valor de entalpia normalizada de 167.9 J/g.

En el termograma de la figura siguiente (Figura 3. 2) muestra la curva obtenida por técnica DSC para el Polietilenglicol PEG 8000, donde los puntos de temperatura de esta curva como punto de fusion y punto de cristalización se determinaron como 62.60°C y 44.53°C respectivamente.

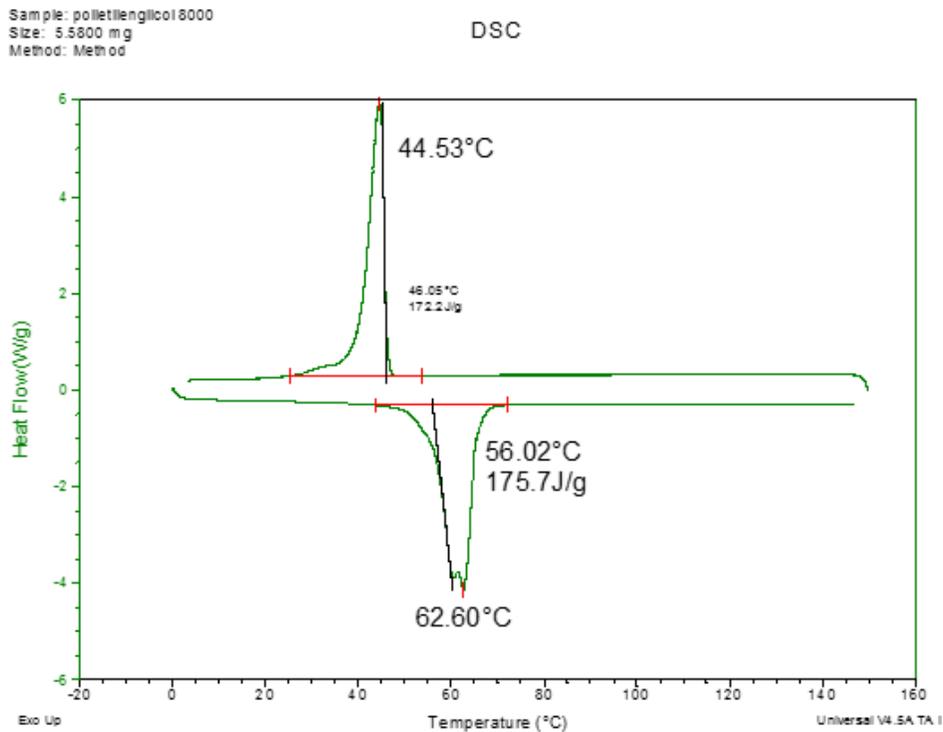


Figura 3. 2 Termograma del Polietilenglicol PEG 8000

Así mismo se puede observar que se utilizó una masa de 5.58 mg de polietilenglicol PEG 3350 el cual corresponde a un valor de entalpia normalizada de 175.7 J/g.

En el termograma de la figura siguiente (Figura 3. 3) muestra la curva obtenida por técnica DSC para el trietilcitrato, donde su punto de fusión es de 228.65 °C y su entalpia es de 204.7 J/g lo cual corresponde a un peso de 22.01 mg que de acuerdo a lo reportado por el termograma obtenido.

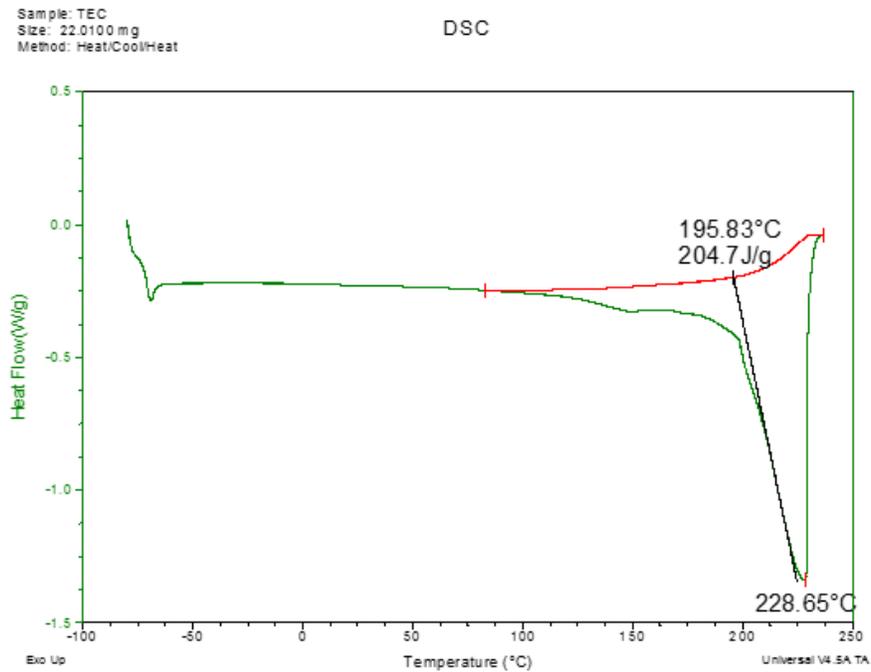
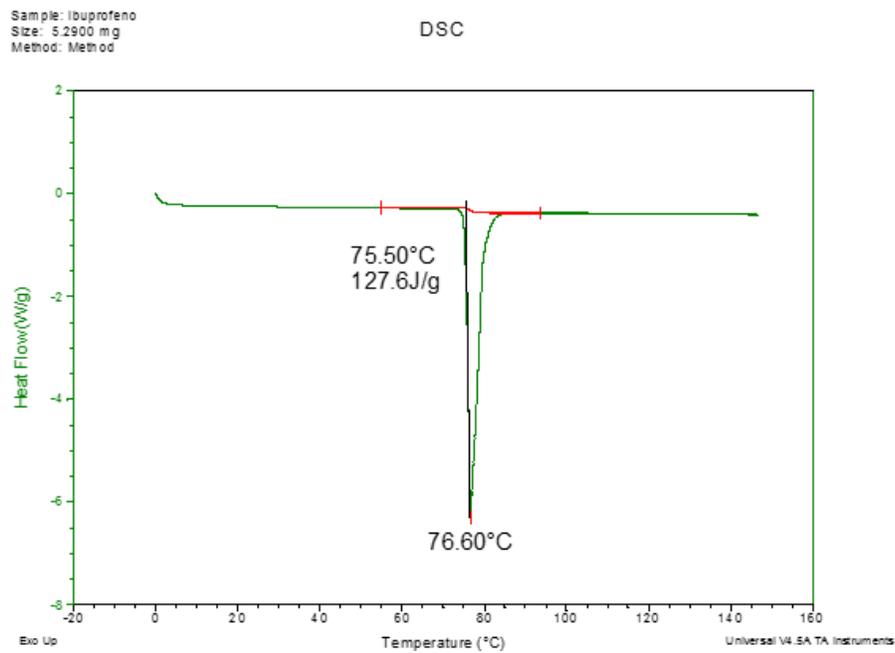


Figura 3. 3 Termograma del Trietilcitrato

En el termograma de la figura siguiente (Figura 3. 4) muestra la curva de flujo de calor obtenida por técnica DSC en el proceso de calentamiento para el Ibuprofeno, en el paso desde los  $-20^{\circ}\text{C}$  a los  $160^{\circ}\text{C}$ . Así mismo se puede apreciar el punto de fusión del ibuprofeno el cual es de  $75.50^{\circ}\text{C}$ . Se puede observar que se utilizó una masa de 5.29 mg de ibuprofeno el cual corresponde a un valor de entalpía normalizada de  $127.6\text{ J/g}$ .



*Figura 3. 4 Termograma del Ibuprofeno*

## **3.2 OPTIMIZACIÓN DE LAS CONDICIONES DE PROCESO**

El ajuste de las condiciones y parámetros de operación del proceso de extrusión (perfil de temperatura, configuración de husillo y la velocidad de giro de husillos), se optimizaron atendiendo la obtención de granulados evitando una degradación termo-mecánica de las mezclas.

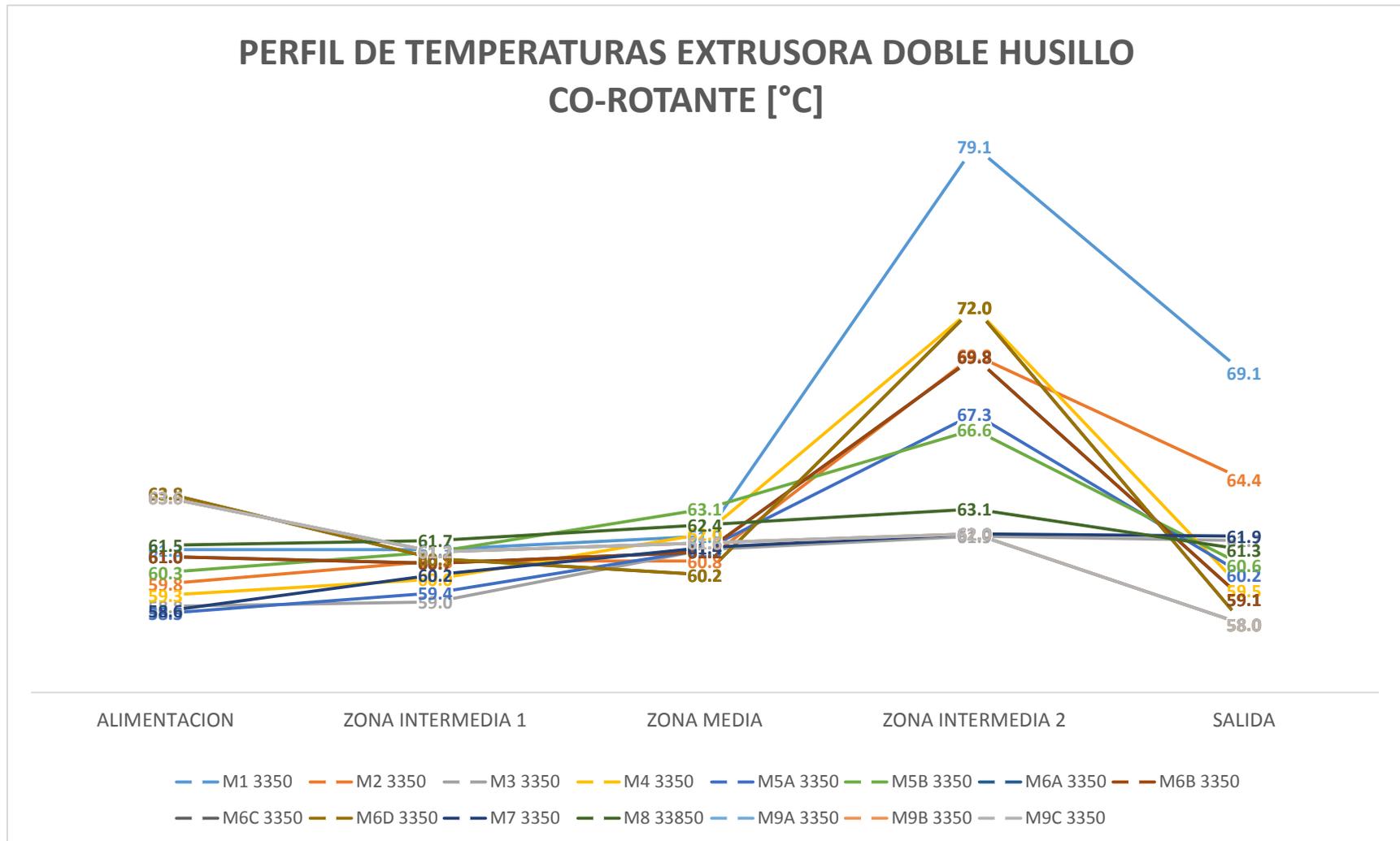
### **3.2.1 Establecimiento del perfil de temperaturas**

Debido a la variabilidad de las características de los materiales a procesar, se tuvieron que determinar las mejores condiciones de procesamiento ajustando para un solo tipo de configuración doble husillo establecida y una mezcla de materiales a granular.

El perfil de temperaturas se estableció fijando la rotación de los husillos en un valor bajo o alto dependiendo el tipo de mezcla a procesar, de tal manera que se evitara que ocurrieran defectos en el producto obtenido. El valor de la velocidad del motor también fue variable para cada tipo de mezcla, pero que al mismo tiempo permitiera obtener una muestra razonablemente libre de defectos, tomando en cuenta las complicaciones de trabajar con este tipo de materiales.

Como se presentan en el Grafico 3. 1 y Grafico 3. 5, los perfiles de temperatura óptimas correspondientes a un primer grupo: polímero polietilenglicol 3350 y un segundo grupo: polímero polietilenglicol 8000 respectivamente, dichos valores fueron establecidos y fijados en el momento en el que se obtuvieran las mejores muestras granuladas. Como fue descrito anteriormente la extrusora trabaja con cinco zonas de calentamiento entre las cuales se debe fundir o reblandecer el material de una forma en la que la temperatura no le afecte inmediatamente, sino que sea un aumento paulatino para evitar la degradación del material.

Grafico 3. 1 Perfil de temperaturas óptimas para mezclas de PEG 3350



## GRUPO A: POLÍMERO PEG 3350

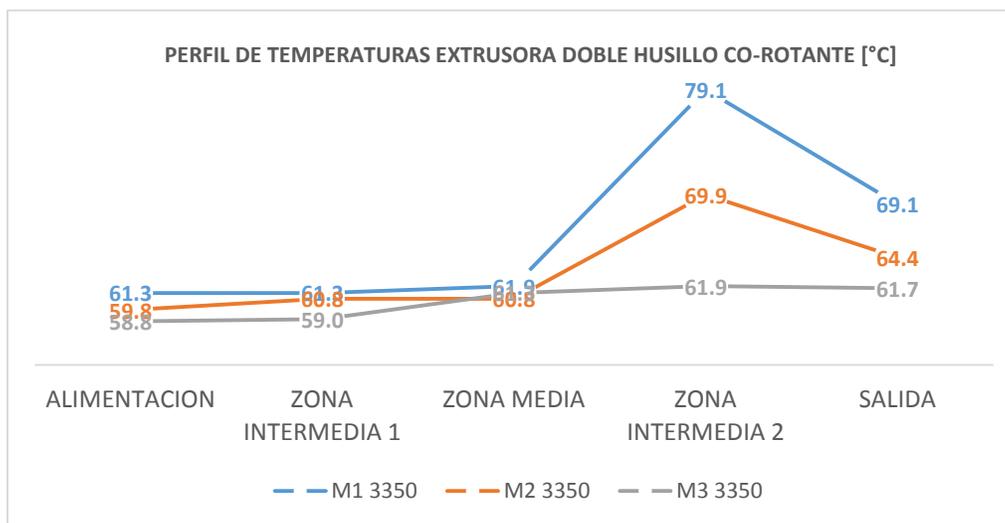
- **Primer subgrupo PEG 3350: M1 3350, M2 3350 y M3 3350**

En la Tabla 3. 1 muestra la composición (% en peso de cada constituyente) utilizada y en el Grafico 3. 2 presenta el perfil de temperaturas óptimo establecido para el procesamiento de las mezclas denominadas M1 3350, M2 3350 y M3 3350.

Tabla 3. 1 Composición de las mezclas M1 3350, M2 3350 y M3 3350

Mezcla	M1 3350	M2 3350	M3 3350
Polímero aglutinante (%p)	20.0	22.5	25.0
Polímero plastificante (%p)	0.0	0.0	0.0
Principio activo (%p)	8.0	77.5	75.0

Grafico 3. 2 Perfil de temperaturas establecidas para M1 3350, M2 3350 y M3 3350.



En la Figura 3. 5 se pueden observar las fotografías de las mezclas denominadas M1 3350, M2 3350 y M3 3350, obtenidos fijando el perfil de temperaturas y la composición en peso de cada constituyente antes descrito.

Estas mezclas han sido preparadas con un contenido similar de polímero plastificante (0.0%) como se presentan en la Tabla 3. 1.



Figura 3. 5 Fotografías de los materiales denominados M1 3350, M2 3350 y M3 3350

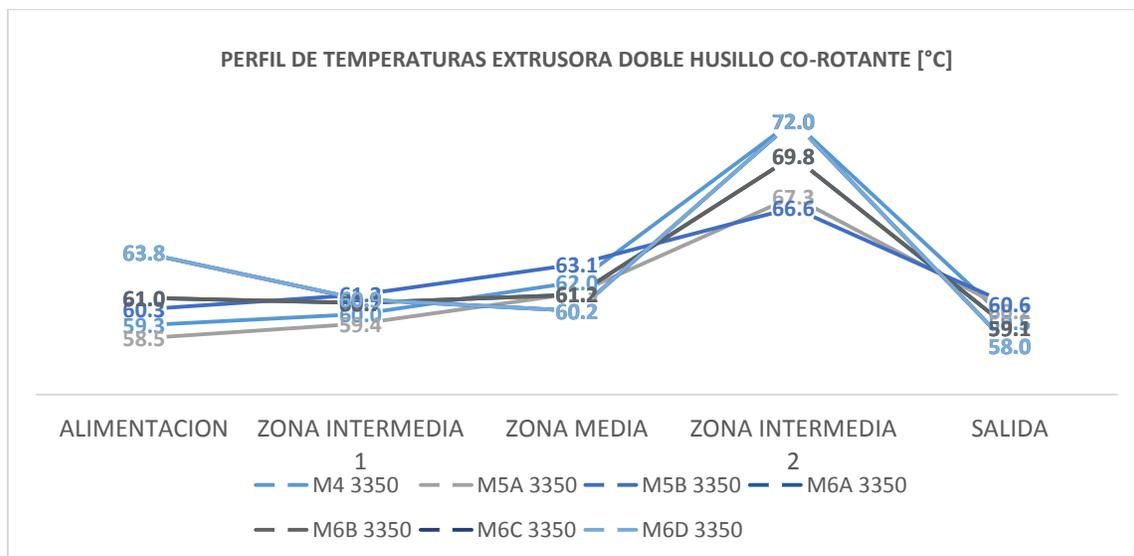
- **Segundo subgrupo PEG 3350: M4 3350, M5A 3350, M5B 3350, M6A 3350, M6B 3350, M6C 3350 y M6D 3350**

En la Tabla 3. 2 muestra la composición (% en peso de cada constituyente) utilizada y en el Grafico 3. 3 presenta el perfil de temperaturas óptimo establecido para el procesamiento de las mezclas denominadas M4 3350, M5A 3350, M5B 3350, M6A 3350, M6B 3350, M6C 3350 y M6D 3350.

Tabla 3. 2 Composición de las mezclas M4 3350, M5A 3350, M5B 3350, M6A 3350, M6B 3350, M6C 3350 y M6D 3350

<b>Mezcla</b>	<b>M4 3350</b>	<b>M5A 3350</b>	<b>M5B 3350</b>	<b>M6A 3350</b>	<b>M6B 3350</b>	<b>M6C 3350</b>	<b>M6D 3350</b>
Polímero aglutinante (%p)	25.0	22.5	22.5	17.5	17.5	17.5	17.5
Polímero plastificante (%p)	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5
Principio activo (%p)	72.5	75.0	75.0	80.0	17.5	17.5	17.5

Grafico 3. 3 Perfil de temperaturas establecidas para M4 3350, M5A 3350, M5B 3350, M6A 3350, M6B 3350, M6C 3350 y M6D 3350



En la Figura 3. 5 se pueden observar las fotografías de las mezclas denominadas M4 3350, M5A 3350, M5B 3350, M6A 3350, M6B 3350, M6C 3350 y M6D 3350, obtenidos fijando el perfil de temperaturas y la composición en peso de cada constituyente antes descrito. Estas mezclas han sido preparadas con un contenido similar de polímero plastificante (2.5%) como se presentan en la Tabla 3. 2.



Figura 3. 6 Fotografías de los materiales denominados M4 3350, M5A 3350, M5B 3350, M6A 3350, M6B 3350, M6C 3350 y M6D 3350

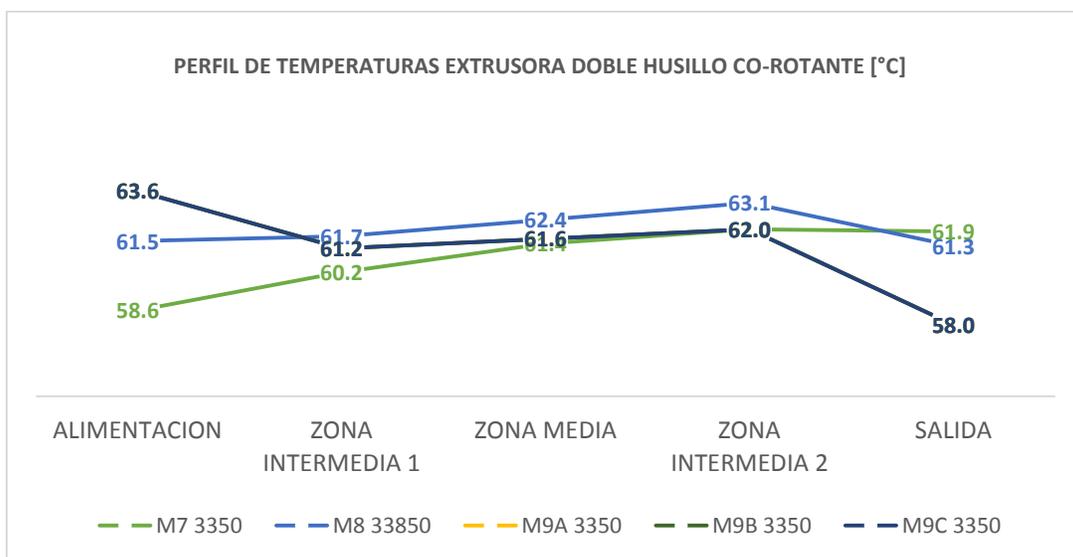
- Tercer subgrupo PEG 3350: M7 3350, M8 3350, M9A 3350, M9B 3350 y M9C 3350.

En la Tabla 3. 3 muestra la composición (% en peso de cada constituyente) utilizada y en el Grafico 3. 4 presenta el perfil de temperaturas óptimo establecido para el procesamiento de las mezclas denominadas M7 3350, M8 3350, M9A 3350, M9B 3350 y M9C 3350.

Tabla 3. 3 Composición de las mezclas M7 3350, M8 3350, M9A 3350, M9B 3350 y M9C 3350

Mezcla	M7 3350	M8 3350	M9A 3350	M9B 3350	M9C 3350
Polímero aglutinante (%p)	25.0	20.0	15.0	15.0	15.0
Polímero plastificante (%p)	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
Fármaco (%p)	70.0	75.0	80.0	80.0	80.0

Grafico 3. 4 Perfil de temperaturas óptimas para M7 3350, M8 3350, M9A 3350, M9B 3350 y M9C 3350



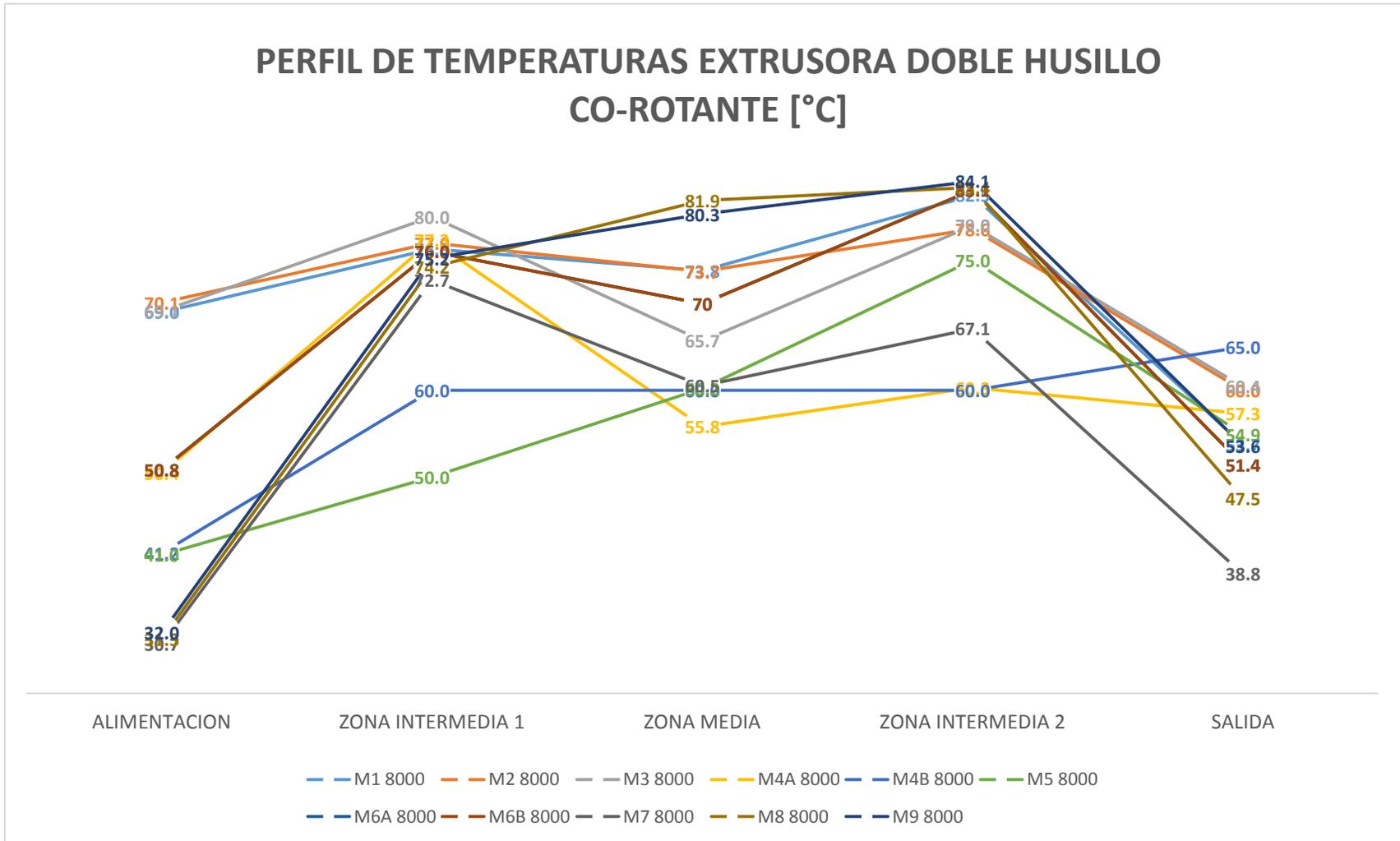
En la Figura 3. 7 se puede observar las fotografías de las mezclas denominadas M7 3350, M8 3350, M9A 3350, M9B 3350 y M9C 3350, obtenidos fijando el perfil de temperaturas y la composición en peso de cada constituyente antes descrito. Estas mezclas han sido preparadas con contenido similar de polímero plastificante (5.0%) como se presentan en la Tabla 3. 3.



*Figura 3. 7 Fotografías de los materiales denominados M7 3350, M8 3350, M9A 3350, M9B 3350 y M9C 3350*

Continuando con el establecimiento de los perfiles de temperatura óptimos de procesamiento para mezclas compuestas por el polietilenglicol PEG 8000 se obtuvieron los valores siguientes (Grafico 3. 5).

Grafico 3. 5 Perfil de temperaturas óptimas para mezclas de PEG 8000



## GRUPO B: POLÍMERO PEG 8000

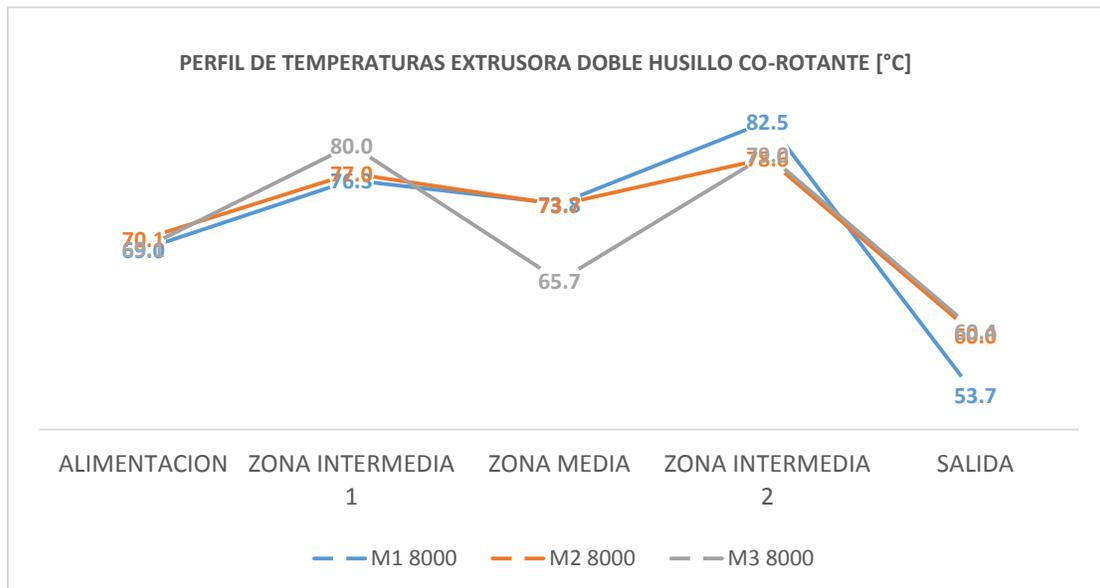
- **Primer subgrupo PEG 8000: M1 8000, M2 8000 y M3 8000**

En la Tabla 3. 4 muestra la composición (% en peso de cada constituyente) utilizada y en el Grafico 3. 6 presenta el perfil de temperaturas óptimo establecido para el procesamiento de las mezclas denominadas M1 8000, M2 8000 y M3 8000.

Tabla 3. 4 Composición de las mezclas M1 8000, M2 8000 y M3 8000

Mezcla	M1 8000	M2 8000	M3 8000
Polímero aglutinante (%p)	20.0	22.5	25.0
Polímero plastificante (%p)	0.0	0.0	0.0
API (%p)	80.0	77.5	75.0

Grafico 3. 6 Perfil de temperaturas establecido para M1 8000, M2 8000 y M3 8000



En la Figura 3. 8 se puede observar las fotografías de las mezclas denominadas M1 8000, M2 8000 y M3 8000, obtenidos fijando el perfil de temperaturas y la composición en peso de cada constituyente antes descrito. Estas mezclas han sido preparadas con contenido similar de polímero plastificante (0.0%) como se presentan en la Tabla 3. 4.



Figura 3. 8 Fotografías de los materiales denominados M1 8000, M2 8000 y M3 8000

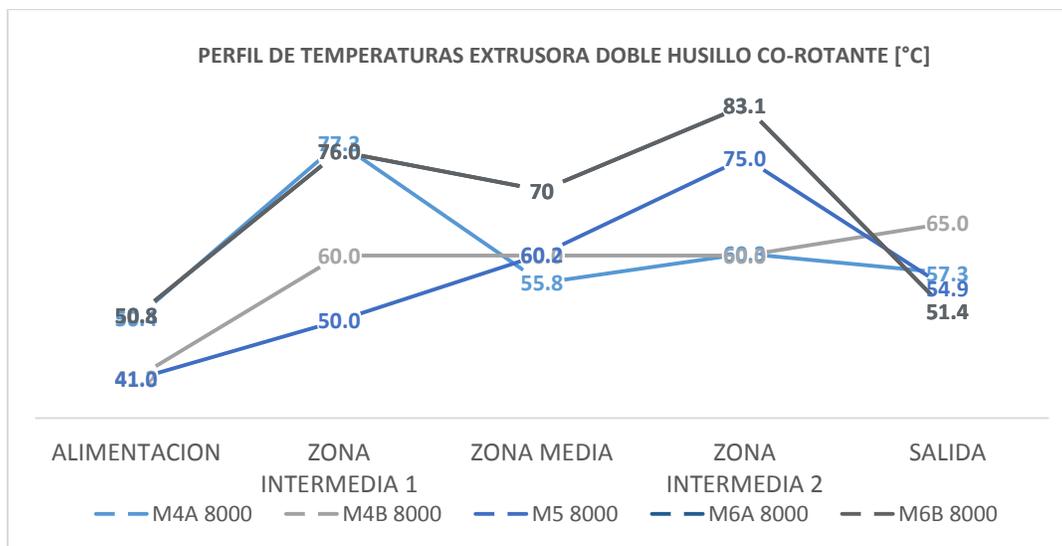
- **Segundo subgrupo PEG 8000: M4A 8000, M4B 8000, M5 8000, M6A 8000 y M6B 8000**

En la Tabla 3. 5 muestra la composición (% en peso de cada constituyente) utilizada y en el Grafico 3. 7 presenta el perfil de temperaturas óptimo establecido para el procesamiento de las mezclas denominadas M4A 8000, M4B 8000, M5 8000, M6A 8000 y M6B 8000.

Tabla 3. 5 Composición de las mezclas M4A 8000, M4B 8000, M5 8000, M6A 8000 y M6B 8000

<b>Mezcla</b>	<b>M4A 8000</b>	<b>M4B 8000</b>	<b>M5 8000</b>	<b>M6A 8000</b>	<b>M6B 8000</b>
Polímero aglutinante (%p)	25.0	25.0	22.5	17.5	17.5
Polímero plastificante (%p)	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5
API (%p)	72.5	72.5	75.0	80.0	80.0

Grafico 3. 7 Perfil de temperaturas establecido para M4A 8000, M4B 8000, M5 8000, M6A 8000 y M6B 8000



En la Figura 3. 9 se puede observar las fotografías de las mezclas denominadas M4A 8000, M4B 8000, M5 8000, M6A 8000 y M6B 8000, obtenidos fijando el perfil de temperaturas y la composición en peso de cada constituyente antes descrito. Estas mezclas han sido preparadas con contenido similar de polímero plastificante (2.5%) como se presentan en la Tabla 3. 5.

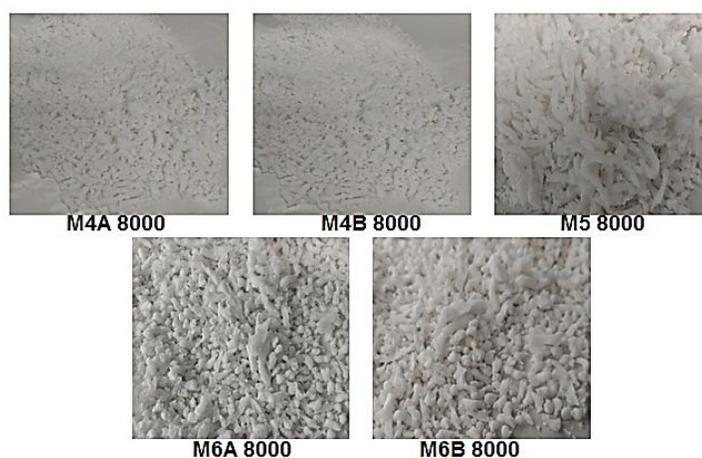


Figura 3. 9 Fotografías de los materiales denominados M4A 8000, M4B 8000, M5 8000, M6A 8000 y M6B 8000

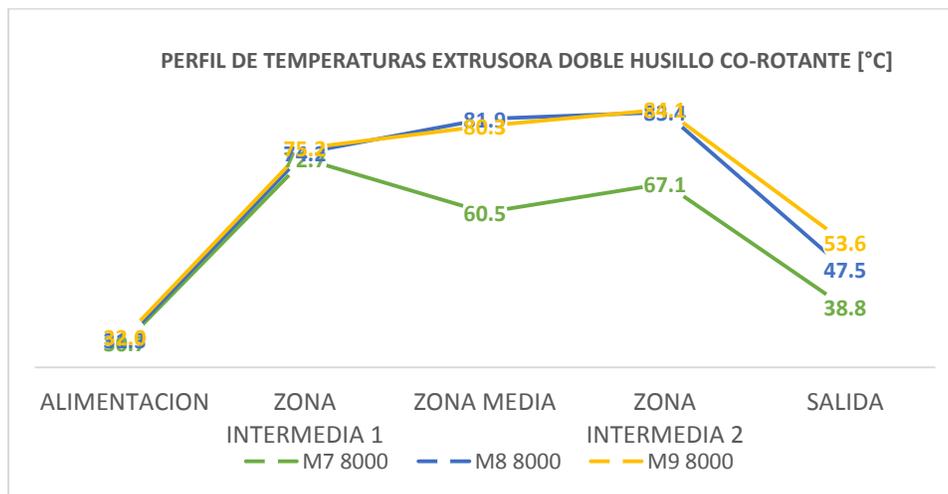
- **Tercer subgrupo PEG 8000: M7 8000, M8 8000 y M9 8000**

En la Tabla 3. 6 muestra la composición (% en peso de cada constituyente) utilizada y en el Grafico 3. 8 presenta el perfil de temperaturas óptimo establecido para el procesamiento de las mezclas denominadas M7 8000, M8 8000 y M9 8000.

Tabla 3. 6 Composición de las mezclas M7 8000, M8 8000 y M9 8000

Mezcla	M7 8000	M8 8000	M9 8000
Polímero aglutinante (%p)	20.0	22.5	25.0
Polímero plastificante (%p)	0.0	0.0	0.0
API (%p)	80.0	77.5	75.0

Grafico 3. 8 Perfil de temperaturas establecido para M7 8000, M8 8000 y M9 8000



En la Figura 3. 10 se puede observar las fotografías de las mezclas denominadas M4A 8000, M4B 8000, M5 8000, M6A 8000 y M6B 8000, obtenidos utilizando el perfil de temperaturas y la composición en peso de cada constituyente antes descrito.

Estas mezclas han sido preparadas con contenido similar de polímero plastificante (5.0%) como se presentan en la Tabla 3. 6.



*Figura 3. 10 Fotografías de los materiales denominados M7 8000, M8 8000 y M9 8000*

### **3.2.2 Configuración doble husillo**

El establecimiento de la configuración se realizó con base a dos criterios:

1. Una configuración en bloques o módulos permite controlar los grados de mezcla tanto dispersivo como distributivo mediante el empleo de elementos de husillos diseñados para un fin u otro. Específicamente, una mezcla dispersiva se verá potenciada por los elementos de amasado, mientras que la distributiva se logra mediante elementos dentados.
2. Los elementos de amasado son muy restrictivos, ya que retienen el material aumentando el tiempo de residencia, sin embargo para fines de un mezclado dispersivo y del menor tiempo posible de residencia, solamente 2 elementos fueron empleados para prevenir la degradación de materiales.

Como medida de la agresividad que implica una extrusora doble husillo co-rotante sobre el procesamiento de los materiales, se estudió la energía mecánica específica

(SMEC) que fue suministrada al material durante el mezclado y amasado en la extrusora.

Este parámetro se va decrementando a medida que aumenta el contenido en polímero plastificante, debido al aumento de potencia (torque) que requiere la extrusora para impulsar, amasar y mezclar materiales con diferentes porcentajes en peso de sus componentes. Siendo una única configuración de husillo se pudo obtener granulados con muy buena aspecto y apariencia, logrando con ello preservar la integridad de los materiales sin la presencia de degradación térmica y la nula presencia de materiales residuales por el efecto de auto-limpieza propia de los husillos como se presenta en la siguiente figura (Figura 3. 11).



*Figura 3. 11 Presencia de materiales sobre la superficie de los husillos*

### **3.2.3 Establecimiento de la velocidad de husillos**

- **Extrusora doble husillo co-rotante**

Para establecer el perfil de temperaturas óptimo se utilizó una velocidad que hiciera que los husillos giraran de tal manera que se obtuviera el tamaño apropiado para ser un material granulado y que al mismo tiempo no fuera perjudicado por los efectos de cizallamiento durante el procesamiento.

Para establecer la velocidad del husillo adecuada se aumentó paulatinamente la velocidad del motor considerando una inspección visual del material obtenido y una tasa de alimentación constante para una mayor cantidad de muestra. La velocidad de

giro de los husillos fueron registrados y dichos valores se exponen en los gráficos siguientes, sin embargo se puede observar que al aumentar la velocidad el material obtenido empezó a tener problemas para granular ya que por el tiempo de residencia corto presentaba consistencia prácticamente en polvo.

Mientras se tuviera una capacidad máxima o carga de extrusión, la apariencia del granulado se mantuvo aproximadamente constante, únicamente en el momento en el que se realizaba un cambio de velocidad y que fuera inapropiado le afectaba de gran manera.

- **Alimentador volumétrico**

La velocidad de giro de los husillos del alimentador volumétrico fue ajustada de tal manera que permitiera el procesamiento de las mezclas con los diferentes materiales al presentar densidades diferentes. Como se describió el equipo de alimentación consta de igual forma con dobles husillos que permitieron una velocidad regular para asegurar una alimentación constante.

La velocidad de giro de los husillos principales de extrusión y de los husillos del alimentador volumétrico se muestran en los siguientes gráficos (Grafico 3. 9 y Grafico 3. 10).

Grafico 3. 9 Velocidad de husillos establecidos para mezclas de PEG 3350

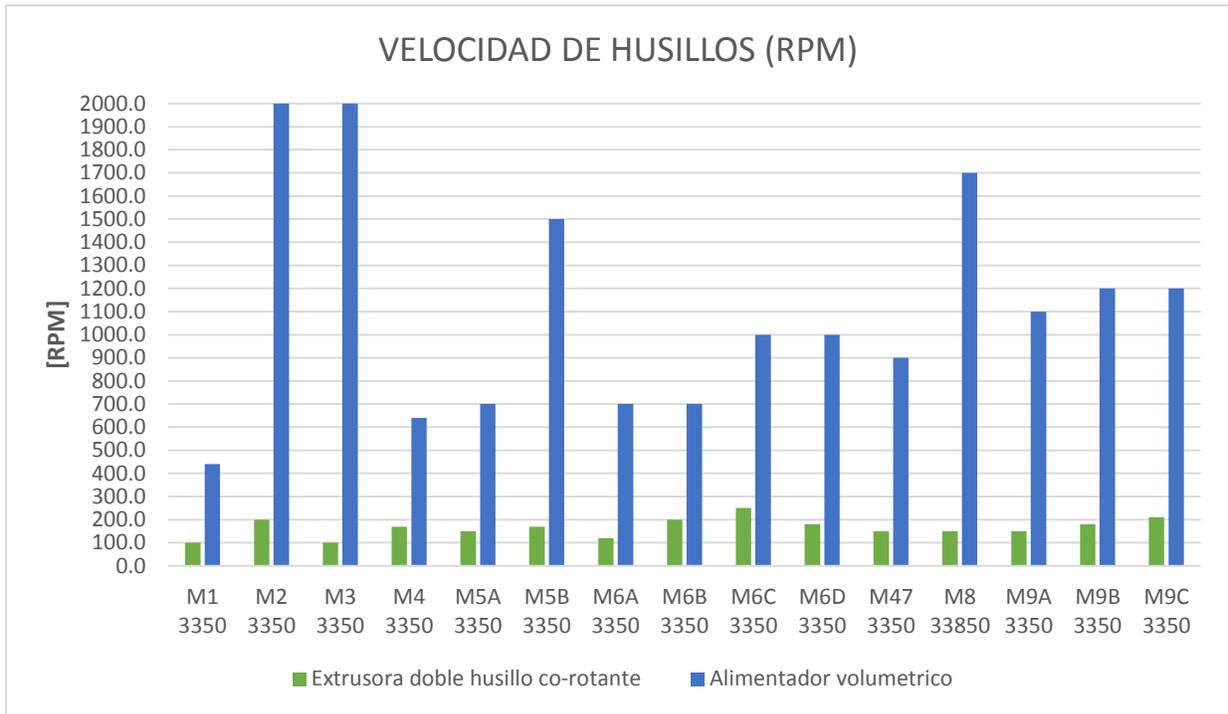
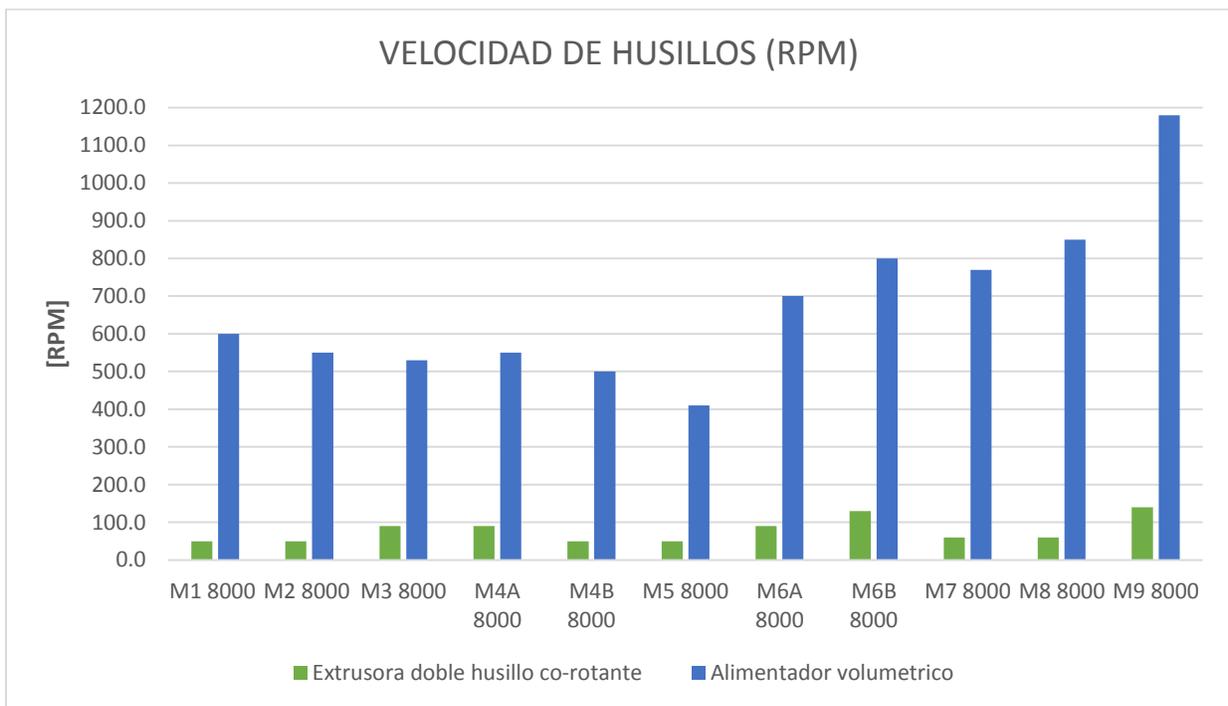


Grafico 3. 10 Velocidad de husillos establecidos para mezclas de PEG 8000



Como se demostró anteriormente, al aumento de las temperaturas establecidas para el procesamiento de estos materiales provoca que el material funda bastante sin llegar a la degradación utilizando una velocidad de husillo mínima lo que implica a su vez una mayor tiempo de residencia dentro de la extrusora, si es que la velocidad del husillo aumenta, las fuerzas de fricción presentes en el proceso de extrusión aumentan provocando que el material esté sometido a temperaturas mayores lo cual es perjudicial a causa de la sensibilidad de estos materiales a la exposición de ser procesados a temperaturas elevadas.

Por lo tanto, a velocidades altas de husillo, el aumento de temperaturas no puede efectuarse ya que el resultado sería un material altamente plastificado o suavizado en caso de no presentar algún porcentaje del polímero plastificante hasta llegar a una posible degradación.

En cuanto a la reducción de la velocidad de husillo se debe considerar que se busca procesar este tipo de materiales como un proceso continuo y estable, en el caso de la implicación de un alimentador volumétrico. En efecto, las velocidades de rotación del alimentador son altas, por lo cual se debe ajustar la velocidad de husillos para garantizar la operación continua. No obstante, pudo permitir un ajuste manual de los parámetros de procesamiento.

Por lo tanto, la velocidad a la cual se deberá procesar este tipo de mezclas se define por las variables que pueden ser ajustadas: estas variables son la velocidad de husillos y velocidad de alimentación.

A pesar de las dificultades que se pudieron presentar propias de los materiales se llegaron a obtener las condiciones de temperatura y velocidades de husillos idóneas para el procesamiento de este material en el equipo de extrusión doble-husillo co-rotante para la obtención de granulados.

### **3.3 EVALUACIÓN**

Como se explicó en el apartado 2.6 de la Metodología, la determinación de la calidad de las mezclas se realizó mediante una evaluación y fue llevada a cabo determinando la distribución de tamaño de partícula (DTP) y una caracterización morfológica mediante microscopía electrónica de barrido (MEB).

#### **3.3.1 Distribución de tamaño de partícula**

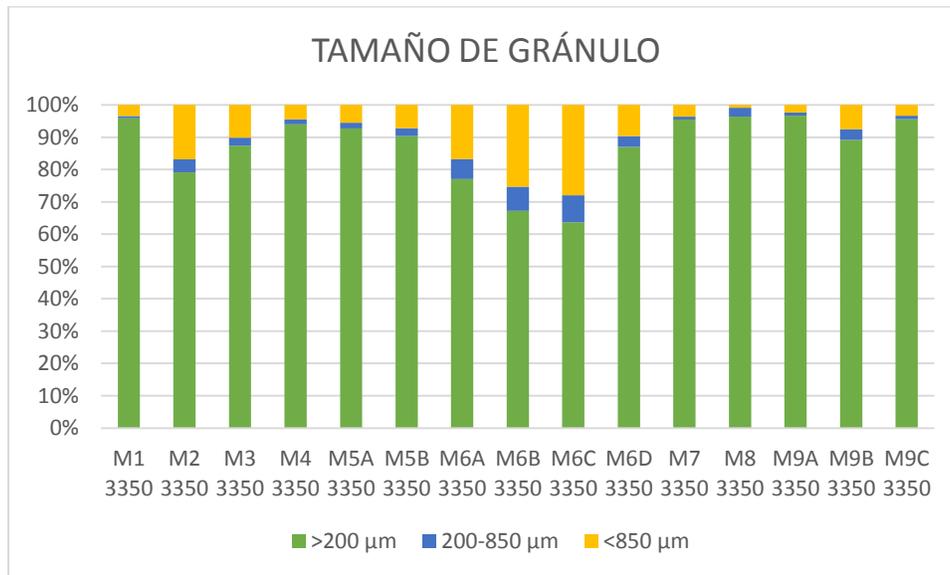
El tamaño de granulados obtenidos a partir del procesamiento de los polímeros Polietilenglicol PEG 3350 y Polietilenglicol PEG 8000 se presentan en los siguientes gráficos (Grafico 3. 11 y Grafico 3. 12), donde se expone el nombre de la muestra y el porcentaje en peso que representa los tamaños predominantes en ella, en una escala de 0 a 100%, con una relación de  $>200\ \mu\text{m}$ ,  $850\text{-}200\ \mu\text{m}$  y  $<850\ \mu\text{m}$ , que corresponde a malla 10, malla 20 y base respectivamente.

Las mezclas fueron agrupadas en dos grupos: en un primer grupo para aquellas muestras obtenidas por el Polietilenglicol PEG 3550 y un segundo grupo para aquellas muestras obtenidas por Polietilenglicol PEG 8000. Las muestras que presentaron un 95% de granulados mayor a  $200\ \mu\text{m}$  que son productos de tamaño apropiado fueron consideradas como excelentes y óptimas, a las mezclas que presentaron un valor mayor del 85% y menor al 95% serán considerados como productos con tendencia apropiada e idónea, sin embargo a las mezclas presentaron un valor menor al 85% en gránulos mayores a las  $200\ \mu\text{m}$  fueron considerados como deficientes o deplorables por presentar un porcentaje considerable de finos no deseados con un tamaño menor a los  $850\ \mu\text{m}$ .

- **Grupo A: Polímero polietilenglicol PEG 3350.**

El grafico de barras del Grafico 3. 11 representan las fracciones de tamaños granulares para diversas muestras obtenidas a parámetros y condiciones variables como fueron descritas con anterioridad.

Grafico 3. 11 Distribución de tamaño de los granulados obtenidos por PEG 3350



De acuerdo a condiciones, parámetros de procesamiento y a los valores del grafico de barras anterior (Grafico 3. 11) las mezclas preparadas con polietilenglicol PEG 3350 y otros materiales a diversos porcentajes de composición, los mejores resultados y que fueron consideradas óptimas con un valor mayor al 95% en cuanto a una distribución de tamaño mayor a las 200 μm, fueron obtenidas de las mezclas denominadas M1 3350, M8 3350, M9A 3350 y M9C 3350.

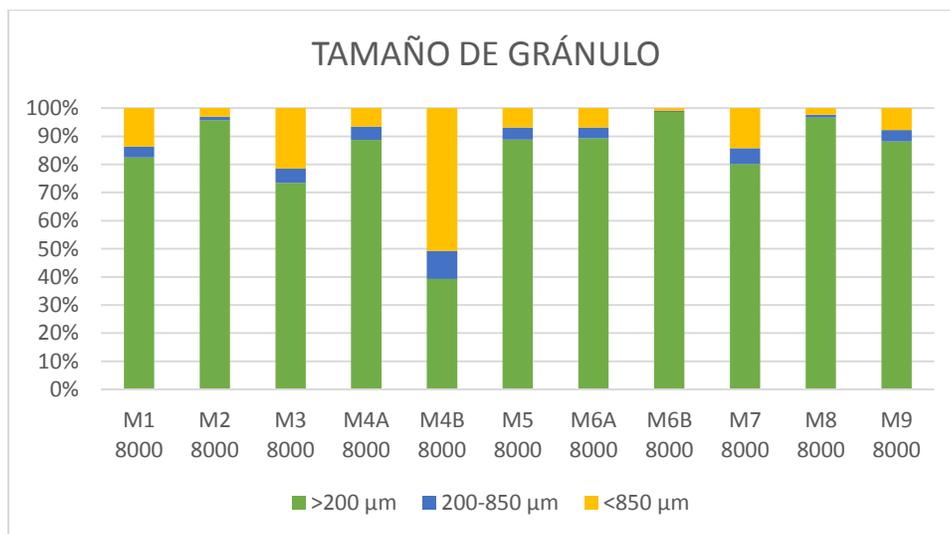
Por otro lado las mezclas M3 3350, M4 3350, M5A 3350, M5B 3350, M6D 3350 y M9 3350, fueron consideradas como apropiadas al presentar una distribución de tamaño mayor a las 200 μm.

Sin embargo a las mezclas denominadas M2 3350, M6A 3350, M6B 3350, M6C 3350 y M7 3350 fueron catalogadas como deplorables por presentar una deficiente granulación uniforme mayor a las 200  $\mu\text{m}$ , debido a la presencia de una cantidad considerable de finos no deseados.

- **Grupo B: Polímero polietilenglicol PEG 8000.**

La gráfica de barras del Grafico 3. 12 representan las fracciones de tamaños granulares para diversas muestras obtenidas a parámetros y condiciones variables como fueron descritas con anterioridad.

Grafico 3. 12 Distribución de tamaño de los granulados obtenidos por PEG 8000

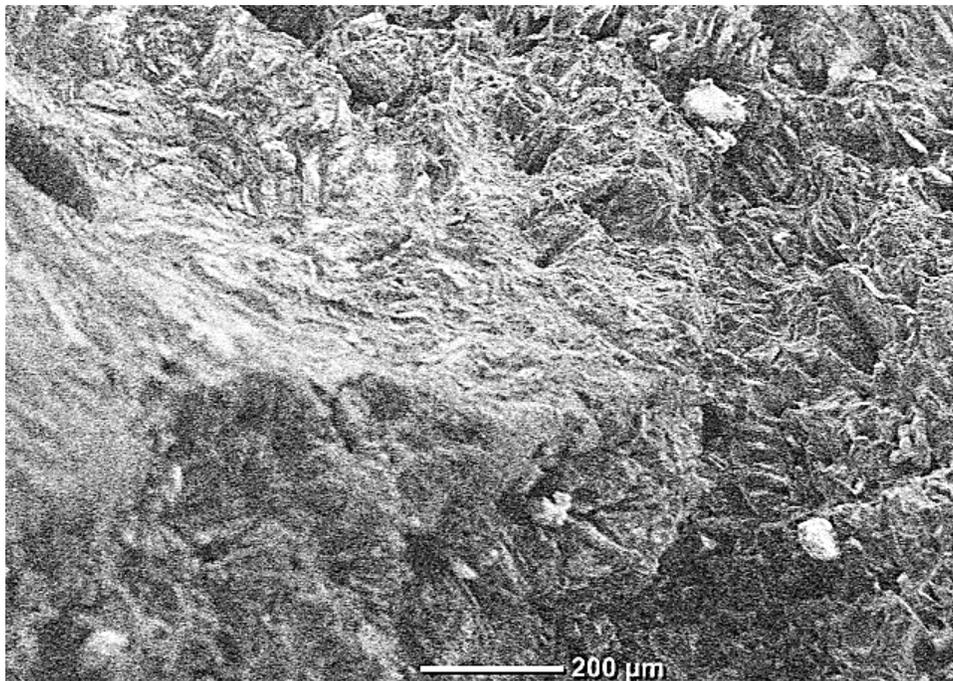


De acuerdo a condiciones, parámetros de procesamiento y a los valores del grafico de barras anterior (Grafico 3. 12) las mezclas preparadas con polietilenglicol PEG 8000 y otros materiales a diversos porcentajes de composición, los mejores resultados y son consideradas óptimas con un valor mayor al 95% en cuanto a una distribución de tamaño a las 200  $\mu\text{m}$ , fueron obtenidas de las mezclas denominadas M6B 8000, M2 8000 y M8 8000.

Por otro lado las mezclas M4A 8000, M5 8000, M6A 8000 y M9 8000, fueron consideradas como apropiadas al presentar una distribución de tamaño mayor a las 200  $\mu\text{m}$ . Sin embargo a las mezclas denominadas M1 8000, M3 8000, M4B 8000 y M7 8000 fueron catalogadas como deplorables por presentar una deficiente granulación uniforme mayor a las 200  $\mu\text{m}$ , debido a que existe una cantidad considerable de finos no deseados.

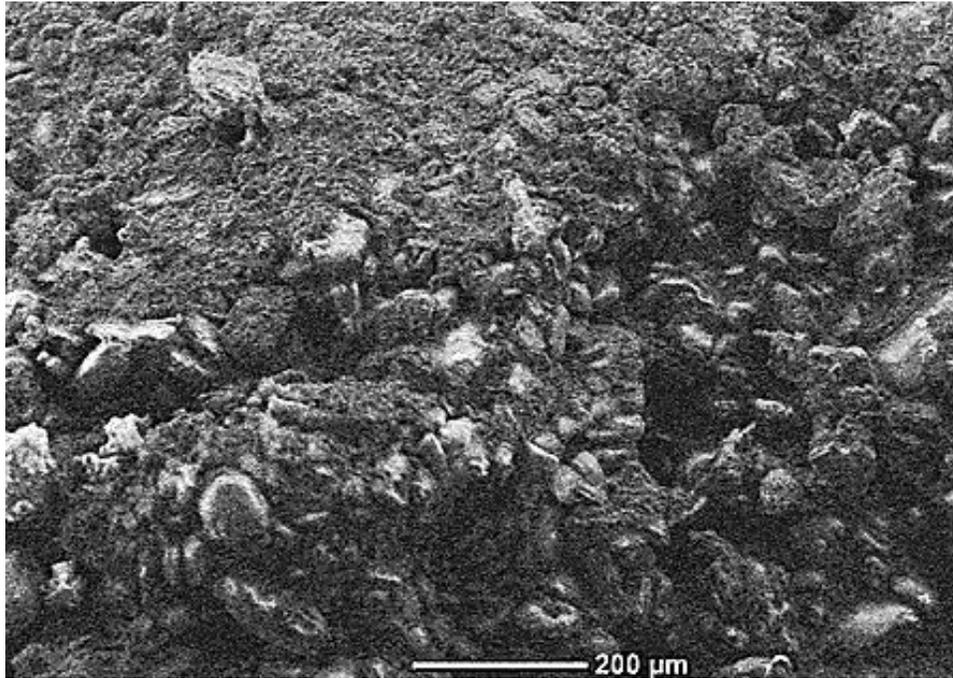
Estos valores nos permitieron determinar el grado de heterogeneidad del granulado obtenido por extrusión y el rango de tamaños de partícula presentes, partículas mayores a 200  $\mu\text{m}$  y una distribución estrecha de tamaño de partícula permitió que el granulado presentara una buena fluidez.

### 3.3.2 Microscopía Electrónica de barrido.



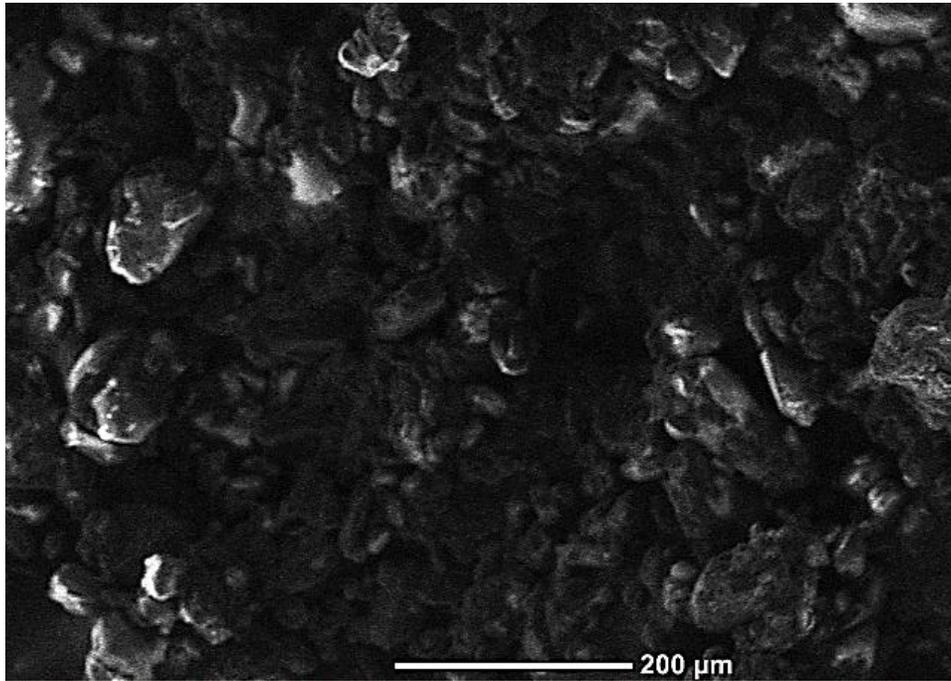
*Figura 3. 12 Imagen de M1 3350 capturada con SEM a 200X.*

En la figura anterior (Figura 3. 12) muestra una imagen del material obtenido denominado M1 3350, estudiado por MEB a una escala de 200x. Superficie en gran parte homogénea en distribución de partículas que cubren incluso límites de grano.



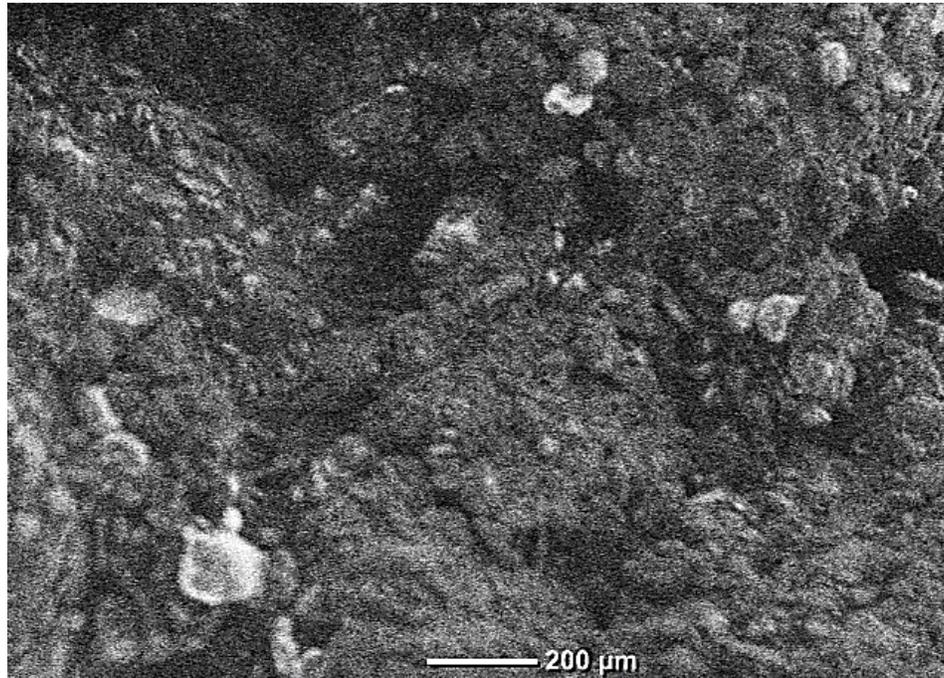
*Figura 3. 13 Imagen de M5 3350 capturada con SEM a 200X.*

En la figura anterior (Figura 3. 13) muestra una imagen del material obtenido denominado M5 3350, estudiado por MEB a una escala de 200x. Presenta un mayor detalle de la morfología expuesta, con las distintas fases de los materiales presentes y distribución de partículas



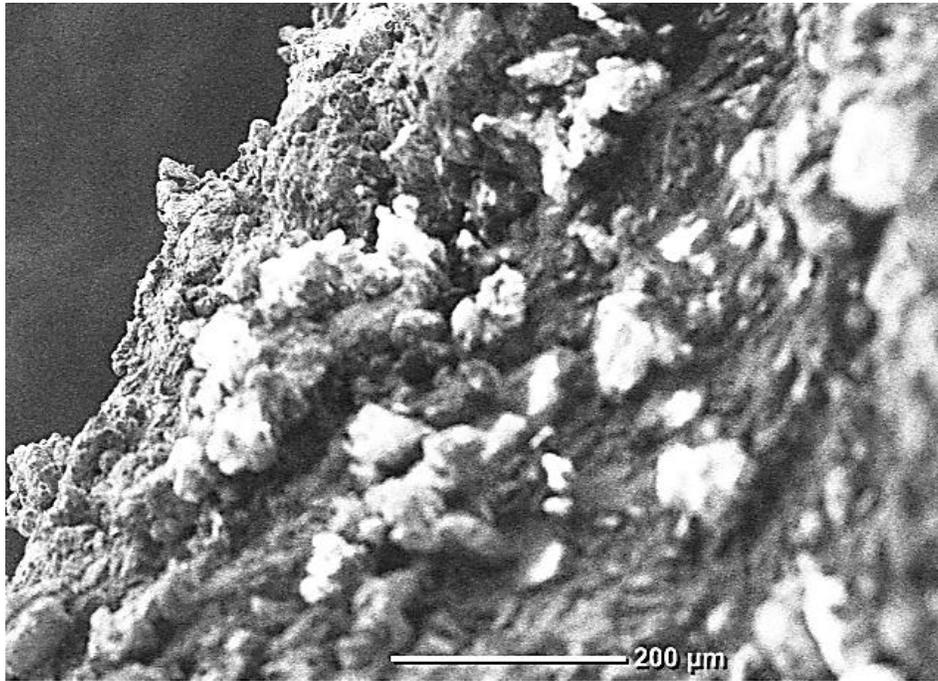
*Figura 3. 14 Imagen de M9 3350 capturada con SEM a 200X.*

En la figura anterior (Figura 3. 14) muestra una imagen del material obtenido denominado M9 3350, estudiado por MEB a una escala de 200x. Se puede observar una zona con detalla de la formación de partículas, formación y distribución homogénea.



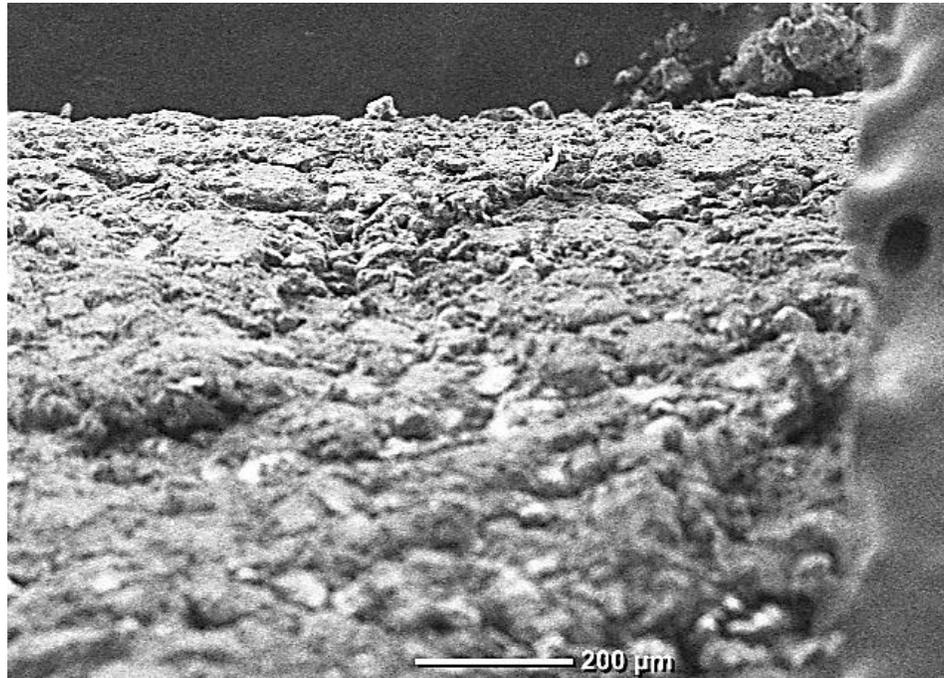
*Figura 3. 15 Imagen de M2 8000 capturada con SEM a 200X.*

En la figura anterior (Figura 3. 15) muestra una imagen del material obtenido denominado M2 8000, estudiado por MEB a una escala de 200x. Esta superficie muestra morfología y topografía irregular con cristales de distinto tamaño.



*Figura 3. 16 Imagen de M6 8000 capturada con SEM a 200X.*

En la figura anterior (Figura 3. 16) muestra una imagen del material obtenido denominado M9 3350, estudiado por MEB a una escala de 200x. En esta imagen el detalle de la foto se aprecian distintas morfologías y fases de los cristales y estructura del material granulado.



*Figura 3. 17 Imagen de M8 8000 capturada con SEM a 200X.*

En la figura anterior (Figura 3. 17) muestra una imagen del material obtenido denominado M8 8000, estudiado por MEB a una escala de 200x. Una imagen con una superficie con topografía regular en cuanto a cristales, límites de granos y textura de la muestra

### 3.4 DETERMINACION DE LAS MEJORES DE LAS MUESTRAS

Como se ha explicado anteriormente en el apartado 2.5.1 se realizó un análisis comparativo entre las muestras obtenidas a través de la distribución del tamaño de partículas, sin embargo de todas las muestras obtenidas del polietilenglicol PEG 3350 así como del polietilenglicol PEG 8000 se pueden destacar siete de ellas que demostraron una calidad superior al resto. Estas siete muestras son agrupadas a su vez en dos conjuntos distintos como se estableció en el apartado 3.3.

#### 3.4.1 Grupo A: Polímero PEG 3350

Las mezclas de este grupo fueron preparadas exactamente los mismos materiales a diferentes proporciones de polímero aglutinante en este caso polietilenglicol (PEG 3350), polímero plastificante como lo fue el trietilcitrate (TEC) y la presencia de un principio activo como lo fue el ibuprofeno (IB). Los parámetros de cada muestra se presentan en la siguiente tabla (Tabla 3. 7).

Tabla 3. 7 Composición de las muestras M1 3350, M8 3350, M9A 3350 y M9C 3350

Mezcla	Constituyentes			Perfil de temperaturas					Vel. Husillos	Vel. Alim.
	PEG 3350	TEC	IB	T1	T2	T3	T4	T4		
M1 3350	20.0	0.0	80.0	61.3	61.3	61.9	79.1	69.1	100	440
M8 3350	20.0	5.0	75.0	61.5	61.7	62.4	63.1	61.6	150	1700
M9A 3350	15.0	5.0	80.0	63.6	61.2	61.6	62.0	58.0	150	1100
M9C 3350	15.0	5.0	80.0	63.6	61.2	61.6	62.0	58.0	210	1200

En la siguiente tabla (Tabla 3. 8) se presentan los índices DTP correspondientes para las muestras que componen el grupo A.

Tabla 3. 8 DTP de las muestras M1 3350, M8 3350, M9A 3350 y M9C 3350

Mezcla	DTP		
	>200 $\mu\text{m}$	200-850 $\mu\text{m}$	<850 $\mu\text{m}$
M1 3350	95.87	0.70	3.43
M8 3350	96.38	2.76	0.83
M9A 3350	96.52	1.05	2.32
M9C 3350	95.51	0.06	3.32

De las muestras que fueron obtenidas de este grupo (grupo A), las que presentaron valores superiores al resto de las muestras según el método de DTP, fueron las muestras M8 3350 y M9C 3350. Sus parámetros de procesamiento vienen registrados en la siguiente (Tabla 3. 9).

De este modo se puede decir que estos valores representan las condiciones de procesamientos establecidos óptimos y la composición en porcentaje como las adecuadas e idóneas propuestas dentro de este primer grupo, en base a los resultados obtenidos en los índices de la distribución del tamaño de partícula, en la Figura 3. 18 se puede observar una fotografía visual del aspecto físico de las muestras obtenidas bajo estas condiciones.

Tabla 3. 9 Parámetros de procesado de muestras optimas M8 3350 y M9C 3350

Mezcla	Perfil de temperaturas					Vel.	Vel.
	T1	T2	T3	T4	T4	Husillos	Alim.
M8 3350	61.5	61.7	62.4	63.1	61.6	150	1700
M9C 3350	63.6	61.2	61.6	62.0	58.0	210	1200



Figura 3. 18 Fotografía de las muestras M8 3350 y M9C 3350

### 3.4.2 Grupo B: Polímero PEG 8000

Las mezclas de este grupo fueron preparadas exactamente con los mismos materiales a diferentes proporciones de polímero aglutinante en este caso polietilenglicol (PEG 8000), polímero plastificante como lo fue el trietilcitrate (TEC) y la presencia de un principio activo como lo fue el ibuprofeno (IB). Los parámetros de cada mezcla se presentan en la siguiente tabla (Tabla 3. 10).

Tabla 3. 10 Composición de las muestras M2 8000, M6B 8000 y M8 8000

Mezcla	Constituyentes			Perfil de temperaturas					Vel. Husillos	Vel. Alim.
	PEG 8000	TEC	IB	T1	T2	T3	T4	T4		
M2 8000	22.5	0	77.5	70.1	77.0	73.7	78.6	60.0	50	550
M6B 8000	17.5	2.5	80	50.8	76.0	70.0	83.1	51.4	130	800
M8 8000	20.0	5.0	75.0	31.3	74.2	81.9	83.4	47.5	60	850

En la siguiente tabla (Tabla 3. 11) se presentan los índices DTP correspondientes para las muestras que componen el grupo B.

Tabla 3. 11 Índices de DTP de las muestras M2 8000, M6 800 y M8 8000

Mezcla	DTP		
	>200 $\mu\text{m}$	200-850 $\mu\text{m}$	<850 $\mu\text{m}$
M2 8000	95.87	0.70	3.43
M6B 8000	96.38	2.76	0.83
M8 8000	96.52	1.05	2.36

De las muestras que fueron obtenidas de este grupo (grupo B) y que presentaron valores superiores al resto de las muestras según el método de DTP, fueron las muestras M6B 80000 y M8 8000. Sus parámetros de procesamiento vienen registrados en la siguiente tablas (Tabla 3. 12). De este modo se puede decir que estos valores representan las condiciones de procesamientos establecidos óptimos y la composición en porcentaje como las adecuadas e idóneas propuestas dentro para este segundo grupo, en base a los resultados obtenidos en los índices de la distribución del tamaño de partícula, en la figura siguiente (Figura 3. 18) se puede observar una fotografía visual del aspecto físico de las muestras obtenidas bajo estas condiciones.

Tabla 3. 12 Parámetros de procesado de muestras óptimas M6B 8000 y M8 8000

Mezcla	Perfil de temperaturas					Vel.	Vel.
	T1	T2	T3	T4	T4	Husillos	Alim.
M6B 8000	50.8	76.0	70.0	83.1	51.4	130	800
M8 8000	31.3	74.2	81.9	83.9	47.5	60	850



**M6B 8000**



**M8 8000**

Figura 3. 19 Fotografía de las muestras M6B 8000 y M8 8000

# CONCLUSIONES

Las principales conclusiones que se han obtenido en el la realización del presente trabajo son las siguientes:

- Se ha desarrollado un proceso experimental para la obtención de granulados a partir de mezclas de un polímero termoplástico polietilenglicol de diferente peso molecular como el polietilenglicol PEG 3350 y polietilenglicol PEG 8000, con un polímero plastificante como el trietilcitrate e ibuprofeno, variando la composición de los diferentes constituyentes, con el fin de encontrar una mezcla con propiedades y aspecto apropiado para su potencial aplicación en el sector farmacéutico.
- Fue posible llevar a cabo la caracterización de los materiales granulados fabricados en una extrusora mediante un método de transformación como lo es el proceso de extrusión doble husillo co-rotante, determinando los parámetros de proceso óptimos sobre la calidad del material obtenido.
- Se encontró que la configuración de husillos afecta las propiedades de los polímeros y de los materiales a extruir, ya que al ser un proceso de extrusión doble husillo co-rotante, el mezclado toma lugar en su mayor parte en la sección de bloques de amasado/mezclado como resultado del corte y elongación.
- Se establecieron para el procesamiento de las mezclas preparadas las condiciones de operación de la extrusora doble husillo co-rotante, partiendo de un análisis de calorimetría diferencial de barrido.

- El perfil de temperatura se distribuyó en 5 zonas cuyas temperaturas fueron variables e independientes para cada tipo de mezcla a procesar, sin embargo los perfiles de temperatura se fijaron para obtener granulados evitando la degradación a temperaturas elevadas.
- Se pudo conocer que la velocidad a la cual deben ser procesadas este tipo de mezclas es aquella que permita que el sistema de extrusión opere continuamente. En el sistema de extrusión doble-husillo, es el giro de estos los que determinan la velocidad de arrastre mínima o máxima, por lo que la velocidad también será un parámetro independiente y variable para cada tipo de mezcla.
- Otro parámetro como lo fue el torque al procesar las mezclas se ha relacionado con la temperatura y la influencia de los distintos polímeros usados durante la extrusión. Un incremento constante del torque durante la transformación es un claro indicio de que se está dificultando el procesamiento de los materiales e inclusive de una posible degradación de la mezcla.

Además de las conclusiones anteriores también ha sido posible establecer una serie de conclusiones parciales las cuales se muestran a continuación:

- De las mezclas obtenidas y evaluadas mediante un índice de distribución de partícula (DTP) en las formulaciones con los diferentes porcentajes de materia prima se concluye que aquellas formulaciones preparadas por el polímero Polietilenglicol PEG 3350 fueron las mezclas M8 3350 y M9C 3350, que representan 96.38 y 95.51% respectivamente como las mejor calidad sobresaliente. Por otro lado para aquellas mezclas preparadas por el polímero polietilenglicol PEG 8000 fueron las mezclas M6B 8000 y M8 8000 con valores de DTP del 96.38 y 96.52% respectivamente.

- Las mezclas M8 3350, M9C 3350, M6B 8000 y M8 8000 elegidas como las de mejor calidad sobresaliente de acuerdo a su índice DTP obtuvieron la siguiente formulación 20:5.0:75, 15:5.0:80, 17.5:2.5:80 y 20:5.0:75 de Polietilenglicol (PEG 3350 y PEG 8000), Trietilcitrate e Ibuprofeno respectivamente.
- Los parámetros de extrusión fueron el ajuste de un perfil de temperaturas °C, la velocidad de rotación de los husillos [rpm] y una configuración de husillo fija.
- Los resultados obtenidos de los análisis mediante un estudio de imágenes realizado a las mezclas cumplen con los requisitos establecidos para este tipo de producto.

Como conclusión final podemos afirmar que las mezclas elaboradas de polietilenglicol, trietilcitrate e ibuprofeno y procesadas por el método de extrusión doble husillo co-rotante cumplen con las características cuantitativas de calidad. Al ser un método de transformación versátil nos permitirá obtener una amplia gama de productos novedosos y de un alto valor agregado, así como el de reducir gastos e incrementar la capacidad de producción a diferencia del método de transformación tradicional mono husillo.

## RECOMENDACIONES

- Realizar con las composiciones en peso y las condiciones de proceso considerados como óptimos (muestras, M8 3350, M9C 3350, M6B 8000 y M8 8000) la transformación de forma continúa en un proceso de extrusión doble husillo co-rotante a nivel industrial.
- El estudio de otros polímeros y plastificantes que permitan la obtención de este tipo de materiales con propiedades óptimas para su transformación por extrusión doble husillo co-rotante estudiando la influencia y ventajas de los mismos.
- La cuantificación de las propiedades mecánicas de las mezclas preparadas por estos materiales sería útil para obtener una mayor comprensión del proceso de extrusión doble husillo co-rotante.
- Estudio de las propiedades físico-químicas de los materiales obtenidos bajo este método de transformación.
- En esta tesis, sólo se investigó en detalle un único API, el ibuprofeno. Por lo tanto, se sugiere que sería interesante estudiar en detalle otros ejemplos.
- Este tipo de polímeros (PEG y trietilcitrate) bajo estrés térmico y mecánico, muestran transformación de fase durante el proceso de extrusión a alta temperatura. Se recomienda una investigación adicional de estos ejemplos utilizando modelos computacionales como lo pueden ser Tecnología Analítica de Procesos (PAT).

# BIBLIOGRAFÍA

- Machuca Sánchez, D., & Hervás Torres, M. (2014). *"Configuración de moldes, matrices y cabezales de equipos para la transformación de polímeros"*. Quito, Ecuador: IC Editorial.
- "Hot-Melt Granulation in a Twin Screw Extruder: Effects of Processing on Formulations with Caffeine and Ibuprofen". (2013). *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 102(12), 4330–4336.
- A, A. (2003). *"Computational Materials: Science of Polymers"*. Gran Bretaña: Cambridge Int Science Publish.
- A, D. (1989). *"Polymers: Structure and Properties"*. E.E.U.U.: CRC Press.
- A. Morris, S. (2011). *"Food and Package Engineering"*. Reino Unido: John Wiley & Sons.
- Allinger, N. (1983). *"Química Orgánica"* (2 ed.). Ediciones Reverte.
- Anbanandam, P. (2014). *"Synthesis and Applications of Copolymers"*. John Wiley & Sons.
- B, J. (2007). *"Handbook of Manufacturing Processes: How products, components and materials are made"* (5ta ed.). New York: Industrial Press.
- Barroso Herrero, S., Gil Bercero, J., & Camacho López, A. (2010). *"Introducción al conocimiento de los materiales y a sus aplicaciones"*. Madrid: Universidad Nacional de Educación a Distancia.
- Bouvier, J.-M., & H. Campanella, O. (2014.). *"Extrusion Processing Technology: Food and Non-Food Biomaterials"* (5 ed.). E.E.U.U.: John Wiley & Sons.
- Bralla, J. (2007). *"Handbook of Manufacturing Processes"* (5ta. ed.). New York: Industrial Press.
- Breitenbach, J. (2002). "Melt extrusion: from process to drug delivery technology". *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 54(2), 107-117.
- C, M. (2001). *"Guidelines for Operation of Leistritz Twin screw Extruder"*. Somerville, Massachusetts: American Leistritz.
- Callister , W. (1996). "Introducción a la Ciencia e Ingeniería de los Materiales". 2. España: Reverte.
- Chokshi, R., & Hossein, Z. (2010). "Hot-melt extrusion technique: a review.". *Iranian Journal of Pharmaceutical Research* , 3-16.
- Cuadros Villegas , A. (2011). "Reconstrucción y reconversión de una maquina de extrusión soplado para el laboratorio de procesamiento de plásticos". *Tesis inedita*, 5-11. (F. d. Ingeniería, Ed.) México: Universidad Nacional Autónoma de México.

- D. V, R. (2013). *"Extruding Plastics: A practical processing handbook"*. E.E.U.U.: Springer Science & Busines Media.
- Da Cunha, Lopes, A. (1999). "Modelling and optimisation of single screw extrusion.". *Tesis Doctoral inedita*, (págs. 18-20). Universidad de Mihno.
- Desconocido. (10 de Febrero de 2015). *Introducción al proceso de extrusión de plásticos*. (CC Attribution-NonCommercial License) Recuperado el Octubre de 2015, de <http://es.slideshare.net/lalomor2000/extrusin2>
- Dilip, P. (2009). "Melt Granulation and Pelletization". En *"Handbook of pharmaceutical granulation technology."* (págs. 385-389). Carolina del Norte, E.E.U.U.: CRC Press.
- Djuric, D. (Junio de 2008). "Continuos Granulation with a twin-screw extruder". *Tesis Doctoral inedita*, 3-4. Alemania: Universidad de Dusseldorf.
- Douroumis, D. (2012). *"Hot-Melt Extrusion: Pharmaceutical Applications"*. Reino Unido: John Wiley & Sons.
- F, Z. (Diciembre de 1999). "Hot-Melt Extrusion as a novel Technology to prepare sustained-release dosage forms". Universidad de Texas Austin: Tesis Doctoral inedita.
- G. Lafleur, P., & Vergnes, B. (2014). *"Polymer Extrusion"*. E.E.U.U: John Wiley & Sons.
- G. Lipták, B., & Venczel, K. (2016). *"Measurement and Safety"*. E.E.U.U: CRC Press.
- García Fonseca, J. (2014). "Desarrollo de formulaciones de colores líquidos para el uso en polietileno de alta, baja densidad y polipropileno en una empresa de plásticos". México: Universidad Autónoma del Estado de México.
- Gómez de León Hijes, F., & Alcaraz Lorente, D. (2004). *"Manual básico de corrosión para ingenieros"*. Universidad de Murcia: EDITUM.
- H. Wildi, R., & Maier, C. (1998). *"Understanding Compounding"*. E.E.U.U.: Hanser Publishers.
- Hafner, B. (2007). "Scanning electron microscopy primer". *Characterization Facility, University of Minnesota-Twin Cities*, 1-29.
- Harold F., G., R. Wagner, J., & M. Mount, E. (2013). Extrusion: The Definitive Processing Guide and Handbook. En *Plastics Design Library* (2 ed., págs. 115-121). New York, E.E.U.U.: William Andrew.
- J P , W. (2004). *"El Refino Del Petróleo: Petróleo Crudo, Productos Petrolíferos, Esquemas de Fabricación"*. Instituto Francés del Petróleo: Ediciones Díaz de Santos.
- Janssen, L. (2004). *"Reactive extrusion systems"*. New York: Marcel Dekker Inc.

- K. , W. (2013). *"Melt Rheology and Its Role in Plastics Processing: Theory and Applications"*. New York E.E.U.U.: Springer Science & Business Media.
- Kai Teck , L. (2012). "Continuous granulation of pharmaceutical powder using a twin screw granulator""  
*Tesis Doctoral inedita*, (págs. 7-9). Universidad de Birmingham.
- Lampman, S. (2003). "Characterization and Failure Analysis of Plastics". *ASM International*, 15-16.
- M, L., HE, H., & F-H, H. (2002). "Evaluating Energy Consumption and Efficiency of a Twin-Screw Extruder." *Journal of food science*, 67(5), 1803-1807.
- M., C., & S.K. , R. (2006). *"Plastics Technology Hanbook"* (4ta. ed., Vol. 72). CRC Press.
- M., K., K., K., & A. , G. (2012). *"Hot-Melt Extrusion with BASF Pharma Polymers"*. BASF, Pharma Ingredients & Services . Ludwigshafen, Alemania: BASF The Chemical Company.
- Manas, C., & Salil K., R. (2008). "Plastics Fabrication and Recycling". *Plastics Engineering*, 76, 47-48.
- Martin, C. (2013). "Avances en extrusoras doble husillo para aplicaciones farmacéuticas". *Tecnología del Plástico*, 1-2.
- Mascia, L. (2012). *"Polymers in Industry from A to Z: A Concise Encyclopedia"*. Weinheim, Alemania: John Wiley & Sons.
- Mohammed, M., Boateng, J., Snowden, M., & Douroumis, D. (2012). "A review of hot-melt extrusion: process technology to pharmaceutical products". *SRN Pharmaceuticals*, 2012, 9.
- N, A. (211). "Hot Melt Extrusion for the Production of Controlled Drug". *Tesis Doctoral inedita*. Alemania: Universidad de Berlín.
- Noriega, M., & Estrada, O. A. (2011). "Polímeros en la industria farmacéutica". *Tecnología del Plástico*, 26(5), 12-14.
- O., E. R. (2001). *"Plastics Science and Technology: Plastics, Rubers, Blends and Composites"* . Nigeria, Benin: McGraw Hill.
- P, J.-P., S, H., V, J., J, R., & J, W. (2002). *"Thermosetting Polymers"* (Vol. 64). E.E.U.U: CRC Press.
- P, Y. E. (1994). *"Química orgánica básica y aplicada: de la molécula a la industria"*. Barcelona: Reverte.
- P. Cheremisinoff,, N., & N. Cheremisinoff, P. (1996). "Handbook of Applied Polymer Processing Technology". New York E.E.U.U.: CRC Press.
- P. Groover, M. (2010). *"Fundamentals of Modern Manufacturing: Materials, Processes, and Systems"* (4ta. ed.). E.E.U.U.: John Wiley & Sons.

- Patil, H., Roshan V., T., & Michael A., R. (2016). "Hot-Melt Extrusion: from Theory to Application in Pharmaceutical Formulation". *AAPS PharmSciTech*, 17(1), 20-42.
- Paulsen, K., & Leister, D. (2012). "*Investigating process parameter mechanism for successful scale-up of a hot-melt extrusion process*". Lampertheim, Germany: BASF SE.
- R, A. (2013). "*Elements of Polymer Science & Engineering: An Introductory Text and Reference for Engineers and Chemists*" (3ra ed.). New York: Academic Press.
- R. Askeland, D., & J. Wright, W. (2013). "*Essentials of Materials Science and Engineering*". Canada: Cengage Learning.
- Ralph G, B. (1952). "Relation between (apparent) second-order transition temperature and melting point". *Journal of Polymer Science*, 9(5), 470-472.
- Rauwendaal, C. (2014). "*Polymer Extrusion*". E.E.U.U: Hanser Gardner Publications.
- Reitz, E., Podhaisky, H., Ely, D., & ThommeS, M. (2013). "Residence time modeling of hot melt extrusion processes". *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 85(3, Parte B), 1200-1205.
- Repka, M. A., Gerding, T., Repka, S. L., & McGinity, J. W. (1999). "Influence of Plasticizers and Drugs on the Physical-Mechanical Properties of Hydroxypropylcellulose Films Prepared by Hot Melt Extrusion". *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 25(5), 625-633.
- Repka, M., & A, B. (2007). "Pharmaceutical applications of hot-melt extrusion: part I.". *Drug development and industrial pharmacy*, 33(9), 909-926.
- Rodriguez, F., Cohen, C., K. Ober,, C., & Archer, L. (2014). "*Principles of Polymer Systems*" (6ta. ed.). E.E.U.U.: CRC Press.
- Rosato, D. (2012). "*Plastics Processig Data Handbook*" (2 ed.). E.E.U.U: Springer Science & Business Media.
- Rosato, D. (2013). "*Designing with Plastics and Composites: A Handbook*". New York: Springer Science & Business Media.
- Rushiraj, J., & Dasharath, P. (2015). "Hot melt extrusion: An industrially feasible approach for casting orodispersible film". *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 10(4), 292-305.
- S, M. C. (1962). "*Introducción a la Química Orgánica de las Macromoléculas de Sintesis*". Barcelona España: Editorial Reverté.

- Shah, N., Sandhu, H., Soon Choi, D., Chokshi, H., & A. Waseem, M. (2014). "Amorphous Solid Dispersions: Theory and Practice". En *Advances in Delivery Science and Technology* (págs. 199-200). New York, E.E.U.U.: Springer.
- Singhal, S. (2011). *Hot Melt Extrusion Technique*. Facultad de Ciencias Farmaceuticas. India: Universidad Nacional Jodhpur .
- Skoog, D., Crouch, S., & Holler, F. (2008). "*Principios de analisis instrumental*" (6 ed.). E.E.U.U.: Cengage Learning.
- Suriñach, S. (1992). "La calorimetría diferencial de barrido y su aplicación a la Ciencia de Materiales". *Boletin de la Sociedad Española de Ceramica y Vidrio*, 31(1), 11-17.
- Swarbrick, J., & Boylan, J. (1997). "*Encyclopaedia of pharmaceutical technology*". New York, E.E.U.U.: Taylor & Francis Inc.
- Teegarden , D. (2004). "*Polymer Chemistry: Introduction to an Indispensable Science*". Arlington Virginia: NSTA Press.
- Tim A., O., & Menges, G. (2012). "*Materials Science of Polymers for Engineers*" (3 ed.). E.E.U.U.: Carl Hanser Verlag GmgH & Company KG.
- W. H., H. (2003). "Differential Scanning Calorimetry". *Springer-Verlag*, 147-152.
- W. McKeen, L. (2008). "Effect of Temperature and other Factors on Plastics and Elastomers". En *Plastics Design Library* (2da. ed., págs. 1-2). Norwich, New York: William Andrew.
- Yacamán , M., & Reyes Gasca, J. (1995). "Microscopía electrónica". Fondo de Cultura Económica, Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología.
- Young, C. R. (2004). "Properties of spherical pellets produced by a hot-melt extrusion and spheronization process". *Tesis de Grado inedita*, 12-13. Texas: Universidad de Austin.
- Zhu, Y. (2002). "Properties of Polymeric Drug Delivery Systems Prepared by Hot-melt Extrusion". *Tesis Doctoral inedita*. Texas: Universidad de Austin .

# ANEXOS

## ANEXO 1

Experimentación PEG 3350	MI 3350	M2 3350	M3 3350	M4 3350	M5 3350		M6 3350				M7 3350	M8 3350	M9 3350		
PARÁMETROS / VARIABLES	A	A	A	A	A	B	A	B	C	D	A	A	A	B	C
Vel. husillos de extrusión [RPM]	100	200	100	170	150	170	120	200	250	180	50	150	150	180	210
Vel. husillos de Alimentación [RPM]	440	2000	2000	640	700	1500	700	700	1000	1000	700	1700	1100	1200	1200
Velocidad de Alimentación [kg/h]	14,4	15,40	16,2	16,1	8,9	8	7,8	7,1	6,7	6,2	16,1	16,7	7,6	6,7	6,6
Perfil de temperatura [°C]															
Alimentación T1	61.3	59.8	58.8	59.3	58.5	60.3	61.0	61.0	63.8	63.8	71.0	61.5	63.6	63.6	63.6
Zona Intermedia 1 T2	61.3	60.8	59.0	60.0	59.4	61.2	60.7	60.7	60.9	60.9	78.0	61.7	61.2	61.2	61.2
Zona media T3	61.9	60.8	61.3	62.0	61.3	63.1	61.2	61.2	60.2	60.2	60.0	62.4	61.6	61.6	61.6
Zona Intermedia 2 T4	79.1	69.9	61.9	72.0	67.4	66.6	69.8	69.8	72.0	72.0	60.0	63.1	62.0	62.0	62.0
Salida T5	69.1	64.4	61.7	59.5	60.2	60.6	59.1	59.1	58.0	58.0	49.3	61.6	58.0	58.0	58.0
Formulación															
Polímero aglutinante [%p]	20.0	22.5	25.0	25.0	22.5	22.5	17.5	17.5	17.5	17.5	25.0	20.0	15.0	15.0	15.0
Polímero plastificante [%p]	0.0	0.0	0.0	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
API [%p]	8.0	77.5	75.0	72.5	75.0	75.0	80.0	80.0	80.0	80.0	70.0	75.0	80.0	80.0	80.0
Proceso															
% Carga extrusor	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Torque	4,4	4,7	4,4	4,4	4,4	4,9	4,4	4,4	4,7	4,7	4,6	4,9	4,4	4,7	4,5
Temp. Material [°C]	65.6	60.4	58.6	55.7	56.8	55.8	55.3	55.5	54.6	55.6	57.6	57.3	53.5	53.7	53.3
SFL [g/Rev.]	0,144	0,077	0,162	0,095	0,059	0,047	0,065	0,036	0,027	0,034	0,322	0,111	0,051	0,037	0,031
SMEC [kJ/kg]	30,556	61,039	27,160	46,460	74,157	104,125	67,692	123,944	175,373	136,452	14,286	44,012	86,842	126,269	143,182
Observaciones	Si granula														

## ANEXO 2

Experimentación PEG 8000	M1 8000	M2 8000	M3 8000	M4 8000		M5 8000	M6 8000		M7 8000	M8 8000	M9 8000
PARÁMETROS/VARIABLES	A	A	A	A	B	A	A	B	A	A	A
Vel. husillos de extrusión [RPM]	50	50	90	90	50	50	90	130	60	60	140
Vel. husillos de Alimentación [RPM]	600	550	530	550	500	410	700	800	770	850	1180
Velocidad de Alimentación [kg/h]	17,1	17,7	15,9	8,9	8	15,6	10,6	9,3	14,1	15,6	15,9
Perfil de temperatura [°C]											
Alimentación T1	69.0	70.1	69.1	50.4	41.2	41.0	50.8	50.8	30.7	31.3	32.0
Zona Intermedia 1 T2	76.3	77.0	80.0	77.3	60.0	50.0	76.0	76.0	72.7	74.2	75.2
Zona media T3	73.8	73.7	65.7	55.8	60.0	60.2	70.0	70.0	60.5	81.9	80.3
Zona Intermedia 2 T4	82.5	78.6	79.0	60.3	60.0	75.5	83.1	83.1	67.1	83.4	84.1
Salida T5	53.7	60.0	60.4	57.8	65.0	54.9	51.4	51.4	38.8	47.5	53.6
Formulación											
Polímero aglutinante [%p]	20.0	22.5	25.0	25.0	25.0	22.5	17.5	17.5	25.0	20.0	15.0
Polímero plastificante [%p]	0.0	0.0	0.0	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	5.0	5.0	5.0
API [%p]	80.0	77.5	75.0	72.5	72.5	75.0	80.0	80.0	70.0	75.0	80.0
Proceso											
% Carga extrusor	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Torque	4,8	4,6	4,4	4,5	4,5	4,5	4,7	4,7	4,7	4,5	4,7
Temp. Material [°C]	39.2	46.2	47.8	47.5	37.5	43.4	45.9	45.9	27.7	42.9	43.1
SFL [g/Rev.]	0,342	0,354	0,177	0,099	0,160	0,312	0,118	0,072	0,235	0,260	0,114
SMEC [kJ/kg]	14,035	12,994	24,906	45,506	28,125	14,423	39,906	65,699	20,000	17,308	41,384
Observaciones	Si granula										