



**Benemérita
Universidad Autónoma de Puebla**

FACULTAD DE INGENIERÍA QUÍMICA

**“Obtención de fibras electrohiladas de alcohol
polivinílico y fluoresceína empleando un inyector
coaxial”**

TESIS PROFESIONAL

**Que para obtener el Título de:
Licenciatura en Ingeniería Química**

Presenta:

Edmundo Lezama Cabrera

Director de Tesis:

Dra. Verónica Santacruz Vázquez

Codirector de Tesis

Dra. Santa Toxqui López

Puebla, Pue. Noviembre 2019

AGRADECIMIENTOS

Doy gracias primero a mis padres Delfina y Edmundo por darme la fuerza necesaria para seguir adelante con la meta que me propuse, culminar mi estudio académico superior, a mis hermanos David, Mary y Flor por haberme apoyado siempre en las buenas y en las malas sin ninguna condición, a Isabel quien me apoyo en todo momento; estoy agradecido infinitamente con todos mis seres queridos.

Resumen

El objetivo del sistema de inyección en forma coaxial es la formación de fibras y microfibras electrohiladas que permitan la encapsulación de un compuesto en un polímero. Para este estudio se formularon fibras y microfibras electrohiladas de alcohol polivinílico y fluoresceína, que permitan la encapsulación y liberación de la sustancia activa; en este caso fluoresceína, de una forma controlada, de manera que se logre un resultado más eficiente que el obtenido por un sistema horizontal de un solo tubo capilar, a la vez, que se minimicen los costos de producción y se maximicen los resultados de las fibras y microfibras.

Dentro de las variables que controlan el proceso de inyección y la formación de la microfibra, la composición de la solución, la viscosidad de la solución, así como la tensión superficial se presentan como unos de los más importantes; variables como el voltaje aplicado de igual forma tiene una importancia muy significativa ya que la morfología de las microfibras depende en gran medida de él.

Además, los diámetros de los capilares tanto interno como externo, también tienen una gran relevancia, desde el punto de vista del flujo masico, la medida de este parámetro aporta mucha más información que simplemente usar un sistema de un solo capilar, ya que, utilizando estas dos medidas, es posible obtener parámetros tan importantes como el cono de Taylor y la sección de paso efectiva. Sin embargo, pese a las ventajas que un sistema de inyección coaxial puede tener, este sistema ha sido muy poco utilizado hasta ahora, debido principalmente a las dificultades que presenta su construcción y el costo que este puede tener.

Los objetivos alcanzados en esta tesis son básicamente dos; el primero y más importante, el desarrollo y puesta en marcha de un sistema de inyección coaxial, el cual está basado en los diferentes estudios científicos del sistema de inyección horizontal. Y segundo, la obtención de fibras y microfibras electrohiladas de alcohol polivinílico y fluoresceína utilizando el estudio experimental de los procesos de inyección coaxial, donde se ha mostrado como una herramienta muy útil para obtener microfibras con una sustancia activa encapsulada en su interior. Fruto de este trabajo, se deducen importantes conclusiones acerca de la influencia de la geometría de los orificios de los capilares sobre la inyección.

Índice general

<i>Resumen</i>	<i>I</i>
<i>Índice general</i>	<i>II</i>
<i>Índice de Tablas</i>	<i>IV</i>
<i>Índice de Figuras</i>	<i>V</i>
Capítulo 1	6
1.1 Introducción	6
1.2 Objetivos generales y específicos	7
1.2.1 Objetivo general:.....	7
1.2.2 Objetivos específicos:	7
1.3 Hipótesis.	8
1.4 Planteamiento del problema.	8
1.5 Antecedentes del proyecto.	9
1.6 Parámetros del proceso.	16
1.7 Tipos de inyector	20
1.8 Encapsulación.	27
1.9 Alcohol polivinílico	28
Capítulo 2	32
2.1 Materiales.	32
2.2 Equipos.	33
2.3 Objetivo número uno:	34
2.3.1 Obtención de fibras empleando el inyector simple.....	34
2.3.2 Obtención de fibras empleando el inyector coaxial.....	34
2.4 Objetivo número dos:	35
2.4.1 Preparación de soluciones y electrohilado.....	35
2.5 Caracterización de las suspensiones y soluciones	35
2.5.1 Análisis reológico de las suspensiones	35
2.6 Determinación de las propiedades fisicoquímicas	36
2.7 Objetivo número tres:	37
2.7.1 Análisis por FTIR de las fibras	37
2.7.2 Evaluación de las características morfológicas de las fibras	38
2.7.3 Balance de materia y energía	39
Capítulo 3	40
3.1 Desarrollo del Sistema de Inyección Coaxial	40

3.2	Caracterización de las soluciones.....	42
3.3	Propiedades fisicoquímicas de las emulsiones.	43
3.4	Conductividad.....	44
3.5	Viscosidad de las emulsiones	45
3.6	Fluido externo	46
3.7	Condiciones óptimas de preparación.....	46
3.8	Morfología por microscopía electrónica de barrido.....	47
3.9	Exposición a luz ultravioleta.....	50
3.10	Concentración de fluoresceína en las fibras de PVA	52
3.11	Análisis de componentes por (FTIR); Espectroscopia de Infrarrojo con Transformada de Fourier	52
	<i>Conclusiones</i>	<i>54</i>
	<i>Bibliografía.....</i>	<i>56</i>

Índice de Tablas

<i>Tabla 1.1</i> Parámetros para la formación de microfibras con sus respectivas características.	13
<i>Tabla 1.2</i> Tipos de fibra obtenidas por medio de electrohilado.	17
<i>Tabla 1.3</i> Revisión bibliográfica de Electrospinning empleando un inyector coaxial.	24
<i>Tabla 1.4</i> Aplicaciones del alcohol polivinílico (PVA).	29
<i>Tabla 2.1</i> Materiales empleados en la experimentación.	32
<i>Tabla 2.2</i> Equipos utilizados para la investigación y su respectiva función.	33
<i>Tabla 2.3</i> Condiciones de electrohilado para inyector coaxial.	34
<i>Tabla 3.1</i> Propiedades Fisicoquímicas de las Soluciones de fluoresceína y PVA.	44
<i>Tabla 3.2</i> Condiciones óptimas para la obtención de fibras en un inyector coaxial.	46
<i>Tabla 3.3</i> Diámetros internos y externos de microfibras de "PVA 10% – Fluoresceína" por software ImageJ®.	48
<i>Tabla 3.4</i> Muestras de velos de nanofibras irradiados en la Cámara UV "PVA 10% – Fluoresceína".	50
<i>Tabla 3.5</i> Valores experimentales ΔE promedio de las fibras a los tiempos de exposición de 30, 60 y 90 minutos.	51
<i>Tabla 3.6</i> Composición de Fluoresceína en las soluciones formuladas antes y posterior al proceso de electrohilado (p/p%).	52

Índice de Figuras

Figura 1.1 <i>Ensamble del sistema de electrospinning.</i>	10
Figura 1.2 <i>Diversos ensambles de la técnica de electrospinning.</i>	11
Figura 1.3 <i>Diagrama de un inyector coaxial a) Esquema general b) Fibra obtenida.</i>	21
Figura 1.4 <i>Esquema que ilustra la formación del cono de Taylor en el inyector coaxial. A) Cargas en la superficie b) Formación de la coraza en la gota c) Cono de Taylor para la formación de la coraza.</i>	22
Figura 1.5 <i>Micrografía de nanofibra incluida en un microtubo, obtenido con un inyector coaxial.</i>	23
Figura 1.6 <i>Estructura química del alcohol polivinílico.</i>	29
Figura 2.1 <i>Equipo Conductronic modelo PC18[®]</i>	36
Figura 2.2 <i>Equipo FTIR VERTEX 70[®]</i>	37
Figura 2.3 <i>Microscopio electrónico de barrido (SEM)[®]</i>	38
Figura 3.1 <i>Especificaciones técnicas del sistema de inyección coaxial.</i>	40
Figura 3.2 <i>Dibujo del sistema de inyección coaxial.</i>	41
Figura 3.3 <i>Estructura del PVA.</i>	44
Figura 3.4 <i>Micrografías de PVA 10% - Fluoresceína a) 500x b)5000 c)5500</i>	47
Figura 3.5 <i>Micrografías de PVA 10% - Fluoresceína en ImageJ[®] a) 5000x y b) Filtro negativo 5000x.</i>	49
Figura 3.6 <i>Espectros de infrarrojo. a) PVA 10% - Fluoresceína , b) PVA 10%.</i>	53



Capítulo 1

Antecedentes

1.1 Introducción

Actualmente existen diferentes métodos de fabricación de fibras y microfibras, entre ellos el electrospinning o electrohilado.

Esta técnica fue observada por Rayleigh en 1897, quien evaluó el efecto de inducir cargas eléctricas en chorros de agua, así como la inestabilidad asimétrica del flujo del jet. Esta técnica fue estudiada en detalle por Zeleny en 1914 y el inicio del proceso de modelamiento matemáticamente del comportamiento de los fluidos bajo las fuerzas electroestáticas fue estudiado y patentado por Cooley, Morton y Formhals, quien en 1934 logró describir de forma explícita el proceso.

El proceso de electrohilado permite la formación de fibras a escalas micro y nanométricas de una forma sencilla, generando ventajas importantes sobre otros métodos de producción de fibras.

Existen diversas configuraciones de los electrohiladores, horizontales y verticales, con inyector, simple, de carrusel o inyección coaxial. Esta última configuración ha sido de gran interés en los últimos años. Este interés no es casual, ya que, del buen funcionamiento de este sistema dependerá en gran medida la calidad de la fibra o microfibra, y a su vez, de ésta dependerán parámetros tan importantes como son la encapsulación y liberación de una sustancia activa, más aún, teniendo en cuenta las exigencias en materia farmacéutica, para ello es necesario comprender profundamente todos los fenómenos involucrados en el propio proceso de inyección coaxial.



Sin duda, una de las partes más críticas en este proceso es la composición de la solución, y más concretamente, el diámetro de los tubos capilares internos y externos usados en el sistema de inyección coaxial. De la geometría de éstos dependerán las características de las fibras que se puedan obtener, y de las condiciones del flujo justo a la salida del orificio dependerá el comportamiento del cono de Taylor.

1.2 Objetivos generales y específicos.

1.2.1 *Objetivo general:*

Obtener fibras electrohiladas de alcohol polivinílico y fluoresceína empleando un inyector coaxial

1.2.2 *Objetivos específicos:*

1. Identificar las condiciones de operación para la obtención de fibras de alcohol polivinílico y fluoresceína al utilizar un inyector coaxial.
2. Determinar el comportamiento reológico de las soluciones de alcohol polivinílico y fluoresceína.
3. Evaluar las características morfológicas y fisicoquímicas de las fibras obtenidas en el inyector coaxial.



1.3 Hipótesis.

Mediante el diseño de un inyector coaxial se lograrán obtener nanofibras de alcohol polivinílico y fluoresceína; de igual forma se obtendrán bases científicas para investigaciones posteriores.

1.4 Planteamiento del problema.

El electrohilado es una tecnología que consiste en someter gotas de un flujo polimérico a los efectos de un campo eléctrico, generando la formación de fibras nanométricas o micrométricas según el tipo de polímero y las condiciones de operación empleadas. Esta técnica ha sido empleada para encapsular compuestos activos en soluciones poliméricas y emplea un inyector de aguja; no obstante, dicho dispositivo presenta una limitante importante dado que es necesario el mezclado de los compuestos activos y la solución polimérica previo al proceso de electrohilado.

Por ello se cree de gran importancia que el uso de un inyector coaxial en un equipo de electrohilado horizontal mejorará la capacidad de encapsulación del compuesto activo (fluoresceína) para la conformación de mallas o velos de fibras de alcohol polivinílico.



1.5 Antecedentes del proyecto.

La hilatura por electrospinning es uno de los métodos para la obtención de nanofibras. Fue inventada por Formhals en 1934 y en los últimos 10 años ha sido la técnica más utilizada.

La técnica de electrospinning es una técnica antigua, su origen se remonta a más de 60 años, fue observada por Rayleigh en 1897, quien evaluó el efecto de inducir cargas eléctricas en chorros de agua, así como la inestabilidad asimétrica del flujo del jet. Estudiada en detalle por Zeleny en 1914, a través del análisis del comportamiento de las gotas de solución en el extremo de un capilar y el inicio del proceso de modelamiento matemáticamente del comportamiento de los fluidos bajo las fuerzas electroestáticas (Zeleny J 1914) y patentada por Formhals (Formhals A. U.S. Patent No.1975504, 1934) quien en 1934 logró describir de forma explícita el proceso, para ello trabajó con acetato de celulosa en su primera patente, para su segundo desarrollo ensambló un nuevo sistema con un mayor control de la distancia entre el capilar y el colector, con el cual redujo de forma considerable los inconvenientes observados en sus primeras investigaciones. Más adelante investigadores como Reneker 1994 – 1995 profundizaron en la técnica.

Solo hasta hace pocos años debido a la demanda de materiales con dimensiones en escala nanométrica, la técnica de electrospinning se ha convertido en un proceso más atractivo gracias a la habilidad de transformar un amplio rango de materiales en forma de nanofibras a bajo costo y con relativa simplicidad.

El equipo de electrohilado (Figura 1.1), consta de un capilar, a través del cual es expulsada la solución polimérica; una fuente de alto voltaje, que posee dos electrodos los cuales deben conectarse uno al lugar de salida de la solución y otro directamente al plato colector, lamina de metal conductor o mandril rotativo, entre otros (Li, Laurencin, Caterson, Tuan, & Ko, 2002).

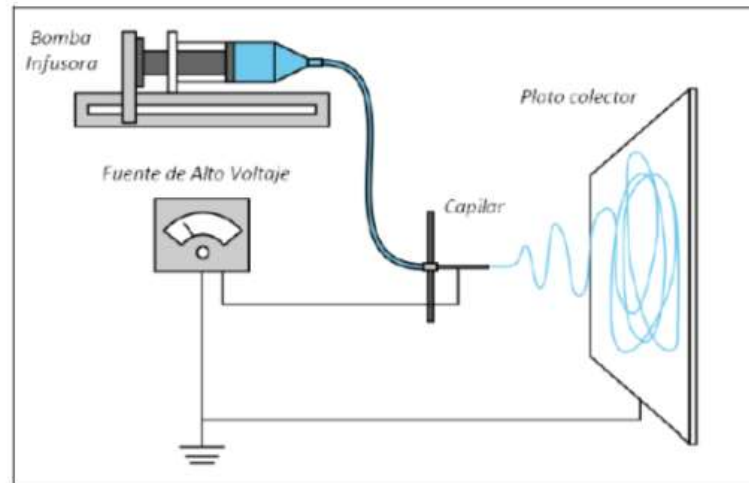


Figura 1.1 Ensamble del sistema de electrospinning.

Obtenido de: Duque Sánchez, L. R. (2012).

La técnica puede ser desarrollada de forma horizontal o vertical (Figura 1.2), el principal inconveniente al trabajar en posición vertical es la posible salida de gotas de solución desde el capilar hacia el plato colector, las cuales pueden caer sobre las fibras depositadas haciendo defectuosa la superficie de éstas e interrumpiendo el proceso.

Para impulsar la solución a través del capilar puede utilizarse una bomba de infusión; si se trabaja de forma horizontal con cono como capilar, la salida de la solución puede estar determinada por la fuerza de gravedad ligada a la viscosidad de la solución.

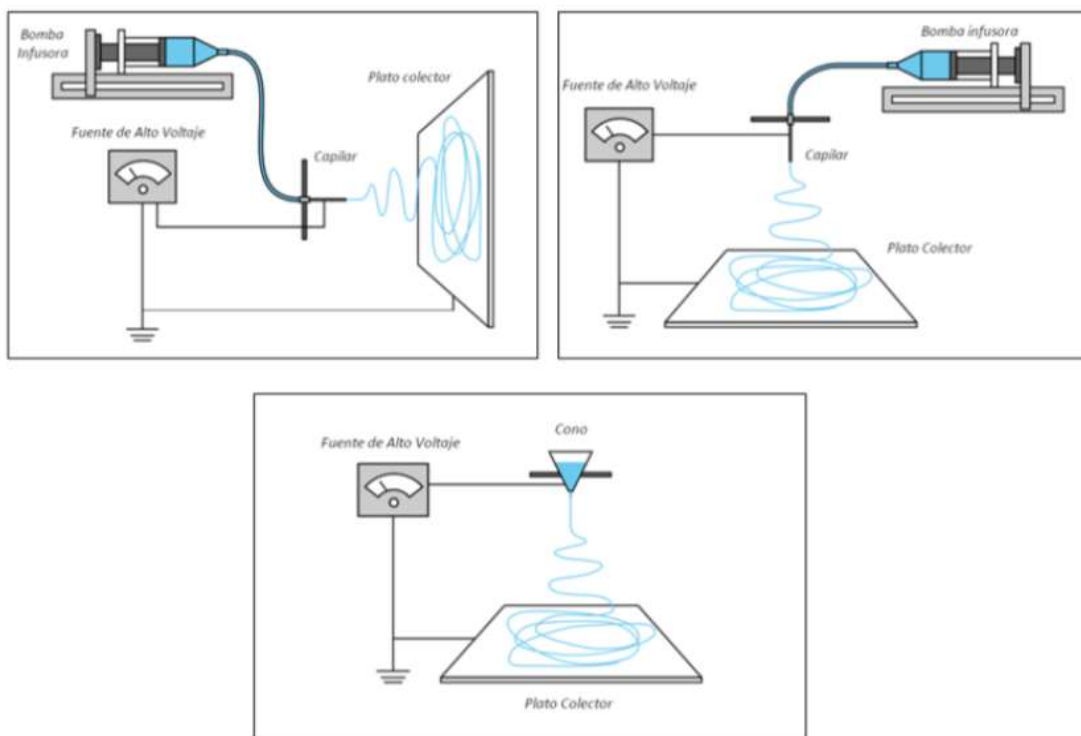


Figura 1.2 Diversos ensambles de la técnica de electrospinning.

Obtenido de: Duque Sánchez, L. R. (2012).

Para el inicio del proceso, el polímero debe estar diluido en el o los disolventes que permitan una dilución para la obtención de fibras homogéneas. Los polímeros empleados son dieléctricos, y en presencia de un campo eléctrico pueden considerarse como un arreglo de dipolos eléctricos microscópicos compuestos por cargas positivas y negativas cuyos centros no coinciden perfectamente (Dekker, 1959), manteniéndose en su lugar por acción de las fuerzas atómicas y moleculares, y solo pueden cambiar su posición ligeramente en respuesta a fuertes campos eléctricos externos, lo que explica por qué ocurre el estiramiento de la solución en el proceso (Fano, 1987). En ocasiones para incrementar las propiedades dieléctricas de la solución, algunos disolventes con altas constantes dieléctricas son adicionados (Lee, Kim, Khil & Ra, 2003), esto favorece la formación de fibras con menos estructuras defectuosas “gotas” y con diámetros reducidos (Son, Youk, Lee, & Park, 2004).



Una vez que se tiene la solución en el inyector se inicia la aplicación de alto voltaje, las cargas se acumulan promoviendo la formación de una gota en la punta del capilar y a medida que la intensidad del campo eléctrico se incrementa, la gota se alarga para crear una forma cónica conocida como cono de Taylor. La fuerza del campo eléctrico supera las fuerzas de cohesión de la solución, en la mayoría de los casos dominada por la tensión superficial, es así como un chorro de solución de polímero inicia un viaje desde la punta del capilar hasta el plato colector; en su viaje, el chorro de solución polimérica es alargado debido a las interacciones electrostáticas entre las cargas cercanas a segmentos del mismo chorro, mientras tanto, el disolvente se evapora, finalmente, las fibras se solidifican a su llegada al plato colector (Chandran, Ravichandran, Chandran, Chemmanda, & Chandarshekar, 2016).

Existen diversos parámetros operacionales que están íntimamente relacionados con las propiedades y características de las fibras electrohiladas por lo que su control es indispensable.

Entre las variables más importantes en el proceso de electrohilado se encuentra:

Concentración de la solución, Tensión superficial, Conductividad de la solución, propiedades dieléctricas del disolvente, mientras que las variables externas del proceso de electrohilado son: Voltaje, Flujo de salida y Distancia entre la punta de la aguja y el colector, por mencionar las más importantes (Moreno-Cortez et al., 2015).

Existen diversos parámetros que están íntimamente relacionados con las propiedades y características de las fibras obtenidas por medio de electrospinning por lo que su control durante la ejecución del proceso es indispensable, en la Tabla 1.1, se resume la influencia de los parámetros en las características de las fibras obtenidas.



Tabla 1.1 Parámetros para la formación de microfibras con sus respectivas características.

Parámetro	Capilar simple.	Capilar coaxial.	Característica que aporta
Concentración de la solución de polímero	↑	↑	Dificulta el paso de la solución a través del capilar.
	↓	↓	Las fibras se rompen en gotas antes de llegar al plato colector.
Tensión Superficial	↑	↑	Aparición de defectos (beads) en las fibras.
	↓	↓	Obtención de las fibras lisas, para disminuir la tensión superficial se pueden adicionar solventes con baja tensión como el etanol.
Conductividad de la solución	↑	↑	Mayor transporte de cargas, mayor estiramiento de la solución, fibras más delgadas.
	↓	↓	Menor transporte de cargas, menor estiramiento de la solución, fibras más gruesas.
Voltaje	↑↑↑	↑↑↑	Fibras gruesas, distorsión del jet, aparición de beads.



	↓	↓↓↓	Poco impulso para llegada de la solución al plato colector.
Flujo de Salida	↑	↑↑↑	Fibras más gruesas, beads con mayores tamaños.
	↓	↓	Mayor tiempo para evaporación del solvente, fibras sin defectos.
Distancia aguja-colector	↑↑↑	↑↑↑	Las fibras pueden romperse debido a su propio peso. Mayor estiramiento de la solución, obtención de fibras delgadas
	↑	↑	Aparición de defectos (beads) en las fibras al trabajar con muy altas o muy bajas distancias
	↓	↓	
	↓↓↓	↓↓↓	Poco tiempo para la evaporación del solvente, por tanto, las fibras llegan húmedas al plato colector.

Concentración de la solución: es uno de los parámetros determinantes del tamaño y la morfología de las fibras. La concentración de polímero en la solución influencia tanto la viscosidad como la tensión superficial de esta, la viscosidad de una solución de polímero está relacionada con el enredo de las cadenas poliméricas, si las cadenas son menos enredadas, la solución tendrá una viscosidad baja y viceversa. El diámetro de la fibras tiende a aumentar con la viscosidad (Ramakrishna S. 2005). Si la solución está muy diluida las fibras de polímero se rompen en gotas antes de llegar al plato colector debido al efecto de la tensión



superficial, de igual forma si la solución está muy concentrada entonces las fibras no se podrán formar debido a la alta viscosidad, lo que dificulta el paso de la solución a través del capilar.

Tensión superficial: Doshi y Reneker concluyeron que reduciendo la tensión superficial de una solución de polímero podrían obtenerse fibras sin presencia de beads (Doshi J, Reneker DH 1995). La tensión superficial intenta reducir el área superficial por unidad de masa, cambiando los chorros (jets) por esferas, al aplicar el alto voltaje se busca aumentar la superficie oponiéndose a la formación de beads y favoreciendo la formación de chorros más delgados, en este caso es la fuerza viscoelástica la que se resiste a cambios rápidos en la forma. El coeficiente de tensión superficial depende del polímero y el disolvente, adicionar disolventes como el etanol a una solución con baja tensión superficial, podría contribuir a la obtención de fibras lisas (Doshi J, Reneker DH 1995).

Conductividad de la solución: soluciones con alta conductividad tendrán mayor capacidad de transportar las cargas de la solución que aquellas con baja conductividad. La adición de sales a la solución incrementa la conductividad y por consiguiente la fuerza eléctrica para el estiramiento del chorro, lo que promueve una reducción en el diámetro de las fibras (Doshi J, Reneker DH 1995). Se ha encontrado que con el aumento de la conductividad eléctrica de la solución hay una disminución significativa en el diámetro de las fibras mientras que cuando la conductividad es baja se observa un alargamiento insuficiente del chorro lo que impide la producción de fibras uniformes.

Efecto dieléctrico del disolvente: básicamente el disolvente cumple dos roles importantes dentro del proceso de electrospinning: en primer lugar disolver las moléculas de polímero para formar el chorro con carga eléctrica y en segundo lugar llevar las moléculas de polímero disuelto hasta el colector, es por ello que las propiedades del disolvente cumplen un rol fundamental dentro del proceso, la constante dieléctrica por ejemplo tiene gran influencia en el proceso de electrospinning, generalmente una solución con buenas propiedades dieléctricas reduce la formación de beads y el diámetro de las fibras resultantes (Ramakrishna S. 2005).



1.6 Parámetros del proceso.

Voltaje. El voltaje es uno de los parámetros más importantes dentro del proceso de electrospinning, algunos autores afirman que aplicar voltajes altos hace que más fluido se transporte en el chorro lo que resulta en fibras con mayores diámetros, otros afirman que un incremento en la aplicación del voltaje decrece el diámetro de las nanofibras y aumenta la probabilidad de obtener fibras con defectos (beads) (Deitzel JM, Kleinmeyer J 2001), lo cierto es que en la mayoría de los casos un voltaje alto permite un mayor estiramiento de la solución debido a la presencia de mayor fuerza de coulomb en el chorro y un fuerte campo eléctrico, todos estos factores promueven una reducción en el diámetro de las fibras (Ramakrishna S. 2005). La influencia del voltaje depende además de las propiedades viscoelásticas del material base, por ello es importante analizar el comportamiento para cada polímero con su respectivo disolvente.

Flujo de salida. Un flujo de salida menor podría ser benéfico ya que el disolvente tendría más tiempo para evaporarse evitando la formación de defectos en las fibras (Deitzel JM, Kleinmeyer J 2001), Cuando el flujo de salida se incrementa ocurre un incremento en el diámetro de las fibras y posiblemente en el tamaño de los defectos. Un mínimo valor de volumen de solución a la salida del capilar debería ser mantenido para obtener un cono de Taylor estable, el flujo de salida determina la cantidad de solución disponible para el proceso de electrospinning.

Distancia entre la punta de la aguja y el plato colector: Dependiendo de las propiedades de la solución el efecto de la variación de la distancia puede o no, tener efecto en la morfología de las fibras. Al trabajar con distancia muy grandes las fibras electrohiladas podrían romperse debido a su propio peso, especialmente si la fibras son de diámetro pequeño]. Una mínima distancia es requerida para dar a las fibras el tiempo suficiente para que el disolvente se evapore antes de alcanzar el plato colector, con distancias muy grandes o demasiado pequeñas se ha observado la aparición de beads o fibras húmedas que promueven la obtención de fibras aplanadas o con forma de cintas. La mayoría de los autores coinciden en que con mayores distancias la solución tendrá mayor tiempo de vuelo lo que



promoverá un mayor estiramiento de las fibras antes de depositarse en el plato colector (Ramakrishna S. 2005).

Parámetros ambientales: Casper et al. evaluaron la influencia de la humedad en las fibras obtenidas por medio de la técnica de electrospinning y demostraron la aparición de pequeños poros circulares en la superficie de las fibras debido al aumento en la humedad (Ramakrishna S. 2005). El agua condensada en la superficie de las fibras, al trabajar con alta humedad, puede tener influencia en la morfología de las fibras especialmente cuando se trabaja con disolventes volátiles. Los poros pueden promover una transferencia de proteínas y una migración celular mucho más ágil y fácil en ingeniería de tejidos. La humedad en el ambiente podría determinar la velocidad de evaporación del disolvente en la solución, a humedad relativa baja un disolvente volátil podría evaporarse muy rápido.

Dependiendo de los parámetros y algunas características del ambiente las fibras pueden tener diversas formas y características morfológicas tal como se presenta en la Tabla 1.2.

Tabla 1.2 Tipos de fibra obtenidas por medio de electrohilado.

Tipo de Fibra	Parámetros Involucrados	Aplicaciones
Aplanadas	Se atribuyen a la formación de una capa de polímero en la superficie de la fibra, debido a la desigual evaporación del disolvente, la presión atmosférica tiende a colapsar la forma redonda de la fibra. Puede estar relacionada con el tipo de disolvente y la adición de sales a la solución; en donde acorde a la cantidad de sales, la repulsión de Coulomb entre los jets será igual al número de fibras con este tipo de forma.	Sistemas biosensores, debido a la capacidad de transferir electrones y su actividad electroquímica.



Cintas	Se forman en las mismas condiciones a las fibras con formas aplanadas.	Sistemas biosensores, debido a la capacidad de transferir electrones y su actividad electroquímica.
Helicoidales	Ocurre por la deformación del jet debido al impacto con un colector plano. La obtención de este tipo de fibras se basa en la concentración de la solución.	Nano y microsistemas electromecánicos y electromagnéticos, componentes ópticos avanzados, sistema de liberación de fármacos.
Ramificadas	Se relacionan con la aparición de pequeños jets en la superficie del primer jet. Esto debido a la inestabilidad entre las fuerzas eléctricas y la tensión superficial, que son las que generan inestabilidad del jet.	En el caso de la liberación de fármacos, este comportamiento puede promover la acumulación de medicamento en algunas regiones de la muestra.
Huecas	Es posible obtener este tipo de fibras por medio de electrohilado coaxial o por procesos químicos en las fibras electrohiladas.	Nano dispositivos electrónicos y optoelectrónicos, conversión de energía, liberación del fármaco, protección ambiental, sensores, entre otros.



Fibras con beads	Los principales parámetros asociados a la formación de fibras con beads durante el proceso son: la tensión superficial, las propiedades viscoelásticas de la solución, el flujo de salida, la distancia entre el inyector y el colector, el voltaje y el peso molecular.	Son defectos indeseados dentro del proceso de electrohilado ya que disminuyen la superficie por unidad de área, afectando la homogeneidad de las fibras.
Fibras con poros	Para la formación de este tipo de fibras, tanto la humedad relativa, así como la presión de vapor del disolvente contribuye a la aparición de poros en la superficie de dichas fibras.	Ingeniería de tejidos, catálisis, sensores.

Esta técnica de hilado utiliza fuerzas electrostáticas para producir fibras finas a partir de una solución polimérica, por tanto, dichas fibras tienen diámetros mucho más delgados y una mayor área superficial que las fibras obtenidas por métodos de hilatura convencionales.

Ejemplos de métodos convencionales de hilado son: hilado húmedo, seco, fundido y en gel. El hilado húmedo es el método más antiguo donde el polímero disuelto se sumerge en un baño químico donde la fibra se precipita, se solidifica y finalmente emerge a la superficie. El método seco consiste en diluir el polímero para después evaporar el solvente haciendo pasar una corriente de aire o gas. Para polímeros que pueden ser mezclados se emplea el método de fundición donde las fibras se solidifican al dejar enfriar la mezcla polimérica después de haber pasado por un extrusor. En el método en gel se forman fibras resistentes donde el polímero se disuelve parcialmente formando un gel. Las cadenas poliméricas permanecen unidas y se orientan en la fibra hacia una determinada dirección. Las fibras son secadas y enfriadas en un baño líquido (Ramakrishna S. 2005).



En el proceso de electrohilado, la solución polimérica que depende de su tensión superficial al final del tubo capilar es sometida a un campo eléctrico, y una carga eléctrica es inducida en la superficie del líquido debido a este campo eléctrico. Cuando el campo eléctrico aplicado alcanza un valor crítico, las fuerzas eléctricas repulsivas superan las fuerzas de tensión superficial. Finalmente, un hilo de la solución cargada es expulsado de la punta del cono de Taylor (Figura 1.3) como un rápido batido inestable que ocurre entre el tubo capilar y el colector, donde se permite la evaporación del solvente dejando únicamente una fibra de polímero. El hilo solo es estable en la punta del capilar e inmediatamente después comienza su inestabilidad. Por lo tanto, el proceso de electrohilado es una técnica simplificada para la formación de fibras. Se utiliza la fuente de alto voltaje para cargar con una determinada polaridad a la solución polimérica, la cual es posteriormente acelerada hacia el colector de polaridad opuesta.

La mayoría de los polímeros son disueltos en algún solvente volátil antes del electrohilado, y al estar totalmente disuelto, forma la solución polimérica. Este fluido polimérico es luego introducido en el tubo capilar para el electrohilado. Sin embargo, algunos polímeros pueden emitir olores desagradables e incluso dañinos, por esta razón, es importante que el proceso sea realizado dentro de una cámara con sistema de ventilación.

1.7 Tipos de inyector

Existen diversas configuraciones para el proceso de electrohilado, y son la configuración horizontal y vertical; refiriéndose a la posición del inyector y colector que puede ser horizontal y vertical respectivamente. De igual forma de los inyectores presentan modificaciones en su configuración, entre ello se encuentra el inyector simple, de aguja o también denominado capilar, el inyector coaxial y el multi-inyector (Yao, Chang, Ahmad, & Li, 2016).

El inyector de aguja es la configuración más empleada según la literatura y fue el primer inyector diseñado para el proceso de electrohilado (Huang, Zhang, Kotaki, & Ramakrishna, 2003). Consiste en un embolo o jeringa que tiene acoplado un capilar cargado eléctricamente

y que sirve como ducto para la alimentación del fluido a electrohilar. Desafortunadamente presenta desventajas como: Bajo flujo de alimentación, imposibilidad de obtener fibras de materiales inmiscibles y baja capacidad de encapsulación (Moreno-Cortez et al., 2016; Tang et al., 2016; Vyslouzilova et al., 2017)

EL inyector coaxial es una modificación del proceso de electrohilado convencional (Díaz et al., 2008) que implica la disposición de sistemas de alimentación múltiple para su electrohilado simultáneo. Generalmente se emplea un arreglo matricial de inyectores de aguja (Figura 1.3), permitiendo la inyección de una solución interna en otra externa, esto para producir nanofibras recubiertas o huecas continuas.

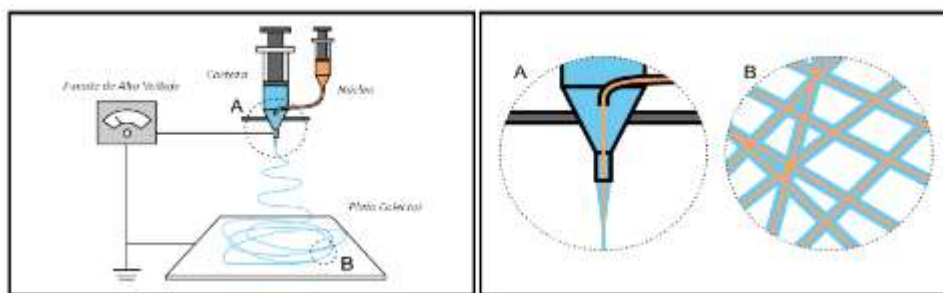


Figura 1.3 Diagrama de un inyector coaxial a) Esquema general b) Fibra obtenida.

Obtenido de: Duque Sánchez, L. R. (11 de 2012).

La configuración de electrospinning coaxial implica una boquilla de núcleo-carcasa unida a una jeringa de doble compartimiento (Yarin, 2011) que consiste en acoplar una aguja interna o capilar en la aguja exterior concéntrica, que está conectada a los depósitos de disolventes de núcleo y envoltura, respectivamente. En la Figura 1.4 se presenta el esquema para la formación del cono de Taylor en un inyector coaxial, observando que la conductividad y propiedades del polímero externo o de coraza son importantes para la formación de las fibras.



Figura 1.4 Esquema que ilustra la formación del cono de Taylor en el inyector coaxial. A) Cargas en la superficie b) Formación de la coraza en la gota c) Cono de Taylor para la formación de la coraza.

Obtenido de. Hao R, Yuan JY, Peng Q (2006).

La aplicación de un campo electrostático en el inyector coaxial resulta en la formación del cono de Taylor compuesto que consiste en el disolvente de núcleo rodeado por un disolvente de envoltura, ya que el fluido interno es empujado hacia dentro y embebido dentro del fluido de la envoltura para dar un fluido externo.

Desde que se publicaron los trabajos pioneros sobre este tema a principios del Siglo XXI (Sun et al., 2003, Lascárteles et al., 2002, Zhang et al., 2004), se ha logrado la modificación del inyector original para una mejor factibilidad y aplicabilidad. La importancia de este inyector radica en la posibilidad de producir fibras bifásicas a partir de fluidos con propiedades físicas y químicas diferentes, permitiendo la formación de fibras de materiales electrohilables sin mezclarse, en la forma del polímero: polímero/compuesto orgánico y polímero/compuesto inorgánico. Esta técnica permite obtener conductos sofisticados para la administración de fármacos, almacenamiento de energía y sensores (Zhang et al., 2015); Optimiza procesos como es el caso de la fabricación de nanotubos, en la que se elimina la fase de deposición de vapor (Sun et al., 2003).

Este inyector coaxial permite obtener materiales con arquitectura innovadora a nanoescala (ramificada, hilo en tubo, multicanal, porosa) y híbridos correspondientes (Wu et al., 2013), enfocadas para el diseño de aplicaciones tecnológicas en sensores, tejidos de ingeniería, sistemas de administración de fármacos y nanoelectrónica (Greiner y Wendorff, 2007; Bandyopadhyay-Ghosh et al., 2015). En la figura 1.5 se presenta una nanofibra incluida en un microtubo, obtenido con un inyector coaxial.

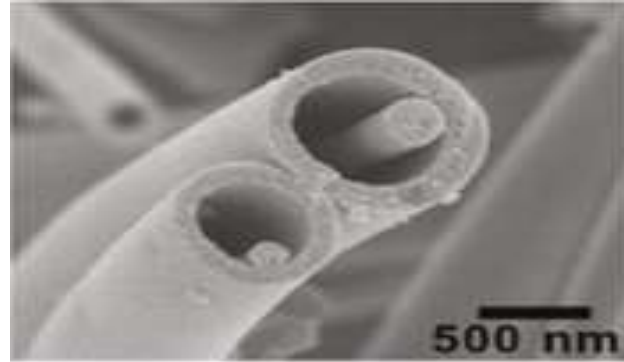


Figura 1.5 Micrografía de nanofibra incluida en un microtubo, obtenido con un inyector coaxial.

Obtenido de. Hao R, Yuan JY, Peng Q (2006)

Algunos materiales como sales metálicas y enzimas poseen propiedades únicas a nivel de nanoescala; sin embargo, sus capacidades para formar nanofibras están limitadas por una serie de factores, incluyendo el peso molecular, la solubilidad, la baja conductividad del disolvente y la alta tensión superficial y por ello el uso del inyector coaxial permite formar un recubrimiento protector que encapsula al compuesto deseado en el núcleo. Por citar un ejemplo el Teflón no puede ser electrohilado debido a una baja constante dieléctrica que impide una carga suficiente del polímero, pero posee propiedades hidrófobas necesarias para la industria textil, construcción, automóviles entre otras. Por ello se empleó el electrohilado coaxial para aprovechar estas propiedades del polímero, y su encapsulación en poli ϵ -caprolactona (PCL) (Wu et al., 2013)

Chen et al. (2010) fabricó una estructura de nanotubo a partir de dos disolventes totalmente miscibles a través de un conjunto de tres capilares coaxiales empleando un fluido químicamente inerte entre ellos como separador.

En cuanto al área biomédica, la aplicación del electrospinning coaxial ha hecho posible la fabricación segura de nanocomponentes y microestructuras de materiales altamente inestables, como las enzimas, que de otro modo se descompondrían en entornos reactivos (Gu et al., 2013; Davis y Leach, 2011, Zhang et al., 2006). Se ha reportado que este dispositivo permite un incremento en el proceso de encapsulación de compuesto activos (García-Moreno et al., 2016) y uniformidad en las fibras, mayor protección de los activos



encapsulados (Yao, Chang, Ahmad, & Li, 2016), no obstante este inyector es un reto para el diseñador de materiales dado que esta configuración presenta una problemática diferente y depende de varios parámetros como viscosidad, miscibilidad (Ning, Yang, Yang, & Xu, 2016), tensión superficial de las soluciones a inyectarse. En la Tabla 1.3 se presentan los resultados de la revisión bibliográfica realizada, considerando las palabras clave: componentes activos electrohilados e inyector coaxial, de la cual se puede concluir que este tipo de inyector es un dispositivo que ha empleado muy recientemente para encapsular compuestos activos farmacéuticos usando diferentes biopolímeros encapsulantes, lo que permite evidenciar que esta configuración de inyector coaxial es una oportunidad para el desarrollo de materiales a partir de fibras electrohiladas.

Tabla 1.3 Revisión bibliográfica de Electrospinning empleando un inyector coaxial.

ARTÍCULO	AUTORES	CONDICIONES (ml/h)		DISTANCIA AGUJA- COLECTOR (cm)	VOLT (Kv)	DIÁMETRO (nm)
Coaxial electro-spun PEG/PA6 composite fibers: Fabrication and characterization	(Babapoor, Karimi, Golestaneh, & Mezjin, 2017)	0.094 0.189	1.5	12	18.5	70
PVP nanofibers prepared using co-axial electrospinning with salt solution as sheath fluid	(Yu et al., 2012)	0.2	1	20	10	120
Fabrication of PLGA/HA (core)-collagen/amoxicillin (shell) nanofiber membranes through	(Tang et al., 2016)	0.08 0.17 0.25	0.25	15	22	200-400



coaxial electrospinning for guided tissue regeneration		0.37				
Facile fabrication of coaxial-cable like Mn ₂ O ₃ nanofiber by electrospinning: Application as electrode material for supercapacitor	(Liang, Bu, Cao, Chen, & Cao, 2016)	0.2	1	20	10	200
Core-shell PEDOT: PSS—PVP nanofibers containing PbS nanoparticles through coaxial electrospinning	(Moreno-Cortez et al., 2016)	0.05	0.8	18	25	240
Tailoring the morphologies of PVDF nanofibers by interfacial diffusion during coaxial electrospinning	(Ning et al., 2016)	0.4	0.5	15	24	225-475
Regulating polycaprolactone fiber characteristics in-situ during one-step coaxial electrospinning via enveloping liquids	(Yao, Gao, Chang, Ahmad, & Li, 2016)	0.8	1.4	12	10-13	500
Low material density and high microwave-absorption performance of hollow strontium	(Wang, Zhao, Wang, Guo,	0.5	0.5	15	15	1600-2800



ferrite nanofibers prepared via coaxial electrospinning	& Yu, 2016)					
Encapsulation of rose hip seed oil into fibrous zein films for ambient and on demand food preservation via coaxial electrospinning	(Yao, Chang, et al., 2016)	0.1	0.3-0.7	12	14-16	900-1200
Needleless coaxial electrospinning: A novel approach to mass production of coaxial nanofibers	(Vyslouzilova et al., 2017)	2.5 8	4 12	12	55	60
Fabrication of metronidazole loaded poly (ε-caprolactone)/zein core/shell nanofiber membranes via coaxial electrospinning for guided tissue regeneration	(He, Jiang, Wang, Xie, & Zhao, 2017)	1	3	18	23-25	600-800
Coaxial electrospinning multicomponent functional controlled-release vascular graft: Optimization of graft properties	(Yin et al., 2017)	0.2	1	12	12	112-234



1.8 Encapsulación.

La encapsulación es un proceso utilizado para la conservación o protección de numerosos ingredientes comerciales, no sólo alimenticios, sino también farmacéuticos, químicos y cosméticos (Yu, Zhao, & Liu, 2006).

La industria farmacéutica y de alimentos aplica la encapsulación por varias razones: para estabilizar el agente activo, para controlar la liberación del material encapsulado (velocidad y forma de liberación), y para separar componentes reactivos o incompatibles (Dziezak, 1988).

Los procesos de encapsulación se han desarrollado como respuesta a la pérdida de viabilidad de aquellos componentes activos presentes y consiste en la protección de dichos materiales cubriéndolos con un agente acarreador o encapsulante su objetivo es proteger al componente activo de las condiciones del medio temperatura, luz, oxígeno, pH, enzimas, presencia de otros nutrientes (Chen, 2007), las cuales disminuyen el efecto benéfico del componente activo para el cual está dirigido (Dziezak, 1988; Pszezola, 2005; Shefer A., 2003).

La calidad de los encapsulados, es decir, su eficiencia en la protección y liberación controlada, depende de diversos factores, entre ellos: las condiciones de operación durante la producción (temperatura, pH, presión y humedad) y el manejo de estas partículas, así como la composición y estructura de los materiales utilizados (Fuchs et al., 2006). La retención del sabor está determinada por factores relacionados con la naturaleza química del agente activo, incluyendo su peso molecular, funcionalidad química, polaridad y volatilidad relativa, las propiedades y naturaleza del material encapsulante o agente acarreador, así como los parámetros del proceso de encapsulación

Actualmente existe una amplia variedad de materiales encapsulantes y agentes activos entre ellos ceras y lípidos, proteínas como gelatinas, proteínas de suero de leche, zeína, proteínas de soya, gluten, entre otras, carbohidratos como almidones, maltodextrinas, quitosano (Yu, Zhao, & Liu, 2006). y biopolímeros como polipropileno, polivinilacetato, poliestireno, polibutadieno y el alcohol polivinílico.



A continuación, se presenta información breve del Alcohol polivinílico, dado que es un polímero que se emplea como encapsulante, pero también se reporta un sinnúmero de estudios con aplicación en el electrohilado.

1.9 Alcohol polivinílico

El alcohol polivinílico (PVA) es un polímero sintético hidrosoluble, de color blanco que se descompone a 230°C; es inodoro, no tóxico debido a su capacidad de biodegradación (Hernández E.; Cruz R.; Robledo F.; Santoyo, 2007). El PVA se obtiene por hidrólisis del acetato de polivinilo y sus presentaciones comerciales tienen entre 80 y 100% de hidrólisis y peso molecular que oscila entre 13,000-200,000. El grado de hidrólisis del PVA afecta a sus propiedades físicas, tales como tensión interfacial, biocompatibilidad, propiedades reológicas de la solución y solubilidad en agua (Abd El-aziz, El-Maghraby, & Taha, 2016). En la industria farmacéutica es ampliamente utilizado para recubrir tabletas y cápsulas mientras que en la industria cosmetológica se utiliza para unir los componentes de los productos. En estudios toxicológicos se ha encontrado que es mínimo el grado de absorción de esta sustancia por el organismo por lo que su consumo oral se encuentra aprobado (Schoneker, 2003).

Debido a la estructura química $\text{CH}_2 = \text{CH} - \text{OH}$ (Figura 1.6) del alcohol polivinílico presenta fuertes fuerzas intermoleculares por puente de hidrógeno entre los grupos $-\text{OH}$. El alcohol polivinílico permite formar excelentes películas, emulsionantes y propiedades adhesivas. Tiene alta resistencia al oxígeno y a los diferentes aromas, también posee gran flexibilidad. Sin embargo, estas propiedades dependen de la humedad. El agua, que actúa como un plastificante, y reduce su resistencia a la tracción, pero aumentan su elongación y resistencia al desgarro (Hernández E.; Cruz R.; Robledo F.; Santoyo, 2007). Una vez que el polímero se encuentra fundido es difícil su manipulación debido a la interacción de dichas fuerzas. Se realizó una revisión bibliográfica de su uso y posibilidad de electrohilarse (ver Tabla 1.4).

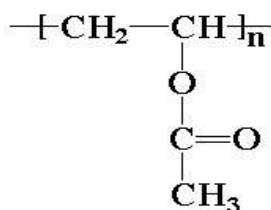


Figura 1.6 Estructura química del alcohol polivinílico.

De acuerdo a la información proporcionada en la Tabla 1.4 se puede concluir que este material ha sido empleado como material electrohilable, además basado en los resultados experimentales obtenidos durante el desarrollo de la Tesis de Maestría en Ingeniería Química “Caracterización de las propiedades morfológicas y térmicas de fibras de aceite de oliva encapsulado obtenidas por electrospinning empleando como agente encapsulante alcohol polivinílico PVA”, se propone el uso de alcohol polivinílico (PVA) para el desarrollo del tema de esta tesis.

Tabla 1.4 Aplicaciones del alcohol polivinílico (PVA).

ARTÍCULO	AUTORES	MATERIAL ENCAPSULADO
Biosynthesis of PVA encapsulated silver nanoparticles	(Chandran et al., 2016)	Nano partículas de Plata.
Enhanced adsorption of cesium on PVA-alginate encapsulated Prussian blue-graphene oxide hydrogel beads in a fixed-bed column system	(Jang & Lee, 2016)	Óxido de grafeno azul
Sequential bioleaching of copper from brake pads residues using encapsulated bacteria	(Vermeulen & Nicolay, 2017)	Bacterias oxidantes: A. Ferrooxidans, L. ferrooxidans y L. ferriphilum



Bacteria encapsulated electrospun nanofibrous webs for remediation of methylene blue dye in water	(Sarioglu et al., 2017)	Cepa comercial de la bacteria <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .
Optimization of encapsulation efficiency and average particle size of <i>Hohenbuehelia serotina</i> polysaccharides nanoemulsions using response surface methodology	(X. Li, Wang, & Wang, 2017)	Encapsulación de polisacáridos de <i>Hohenbuehelia Serótina</i>
Fabrication of electrospun almond gum/PVA nanofibers as athermostable delivery system for vanillin	(Rezaei, Tavanai, & Nasirpour, 2016)	Vainillina
Encapsulation and immobilization of papain in electrospun nanofibrous membranes of PVA cross-linked with glutaraldehyde vapor	(Moreno-Cortez et al., 2015)	Enzima: Papaína
Photocatalytic reduction of Cs(I) ions removed by combined maghemite-titania PVA-alginate beads from aqueous solution	(Majidnia & Fulazzaky, 2017)	Magnetita, titania y la combinación de ambos magnetita-titania.
Encapsulation of fish oil in nanofibers by emulsion electrospinning: Physical characterization and oxidative stability	(García-Moreno et al., 2016)	Aceite de pescado.
Comparasen between polyvinyl alcohol (PVA) nanofiber and polyvinyl alcohol	(Abd El-aziz et al., 2016)	Hidroxiapatita



(PVA) nanofiber/hydroxyapatite (HA) for removal of Zn ²⁺ ions from wastewater		
Caracterización de las propiedades morfológicas y térmicas de fibras de aceite de oliva encapsulado obtenidas por electrospinning empleando como agente encapsulante alcohol polivinílico PVA	(González-Silva Jaime A., Santacruz-Vázquez Verónica, 2016)	Aceite de Oliva

De acuerdo con los antecedentes presentados, el objetivo de este proyecto es el desarrollo de materiales novedosos empleando la técnica del electrohilado e inyector coaxial para la obtención de fibras coaxiales usando alcohol polivinílico (PVA) y fluoresceína.



Capítulo 2

Metodología

A continuación, se describirán los principales materiales y equipos utilizados.

2.1 Materiales.

Los materiales que se utilizaron para el desarrollo de este trabajo se relacionan en la Tabla 2.1 con su respectiva función.

Tabla 2.1 Materiales empleados en la experimentación.

Material	Función
Agua destilada	Solvente
Alcohol polivinílico	Polímero a electrohilar
Fluoresceína	Compuesto activo
Hoja de aluminio	Material de soporte para colector



2.2 Equipos.

Los equipos con los que se trabajó durante el proyecto se presentan en la Tabla 2.2 con su respectiva función:

Tabla 2.2 Equipos utilizados para la investigación y su respectiva función.

Equipo	Función
Electrospinning	Obtención de fibras
Agitador de hélice	Homogenización de la solución
Termobalanza	Determinación de humedad
Espectrofotómetro de infrarrojo	Validación de los componentes
Reómetro	Análisis reológico
Balanza analítica	Peso de las muestras
Conductronic	Determinación de pH, conductividad y temperatura
Microscopio Electrónico de Barrido	Captura de imágenes para determinación de morfología.



2.3 Objetivo número uno:

Identificar las condiciones de operación para la obtención de fibras alcohol polivinílico y fluoresceína utilizando un inyector coaxial y un inyector de boquilla simple.

2.3.1 Obtención de fibras empleando el inyector simple

Las soluciones de alcohol polivinílico y fluoresceína para la obtención de las fibras se trabajaron con voltajes de 5 y 15 kV en cada fuente, con una velocidad de rotación de 100 RPM. Obteniendo fibras de 90 - 110 nm con base a lo reportado por la literatura (Effendi, 2014).

2.3.2 Obtención de fibras empleando el inyector coaxial

Las soluciones de alcohol polivinílico y fluoresceína fueron alimentadas en forma independiente en los ductos del inyector coaxial para su electrohilado, inicialmente se probaron con las condiciones mostradas en la Tabla 2.3.

Tabla 2.3 Condiciones de electrohilado para inyector coaxial.

Tipo de inyector	Distancia Inyector-colector (cm)	Voltaje (kV)	Flujo de alimentación fluoresceína (ml/h)	Flujo de alimentación PVA (ml/h)
Inyector simple	15	5-15	0.5	1
Inyector coaxial	15	5-15	0.5	1



2.4 Objetivo número dos:

Determinar el comportamiento reológico de las soluciones de alcohol polivinílico y soluciones de fluoresceína.

2.4.1 Preparación de soluciones y electrohilado

Para los ensayos de encapsulación se empleó una solución de alcohol polivinilo de alta densidad grado técnico, hidrolizado al 87% (Meyer, EUA, Cat. 5425).

Para los ensayos de encapsulación se empleó como compuesto activo una solución de PVA con fluoresceína al 8% (Aldrich, EUA, Cat. 2456).

2.5 Caracterización de las suspensiones y soluciones

2.5.1 Análisis reológico de las suspensiones

La viscosidad de las soluciones de PVA y fluoresceína fue evaluada mediante un Reómetro de Antón Paar modelo RheolabQC® (EUA). Las soluciones por separado se sometieron a $25 \pm 1^\circ\text{C}$, utilizando la configuración de cilindros concéntricos DG24 y el software Star Rheoplus®. Esta prueba se determinó previa al proceso de electrohilado.

2.6 Determinación de las propiedades fisicoquímicas

La caracterización de las soluciones de PVA y fluoresceína se realizó con ayuda del equipo Conductronic modelo PC18[®] (Figura 2.1, México) a temperatura ambiente determinando los siguientes valores.

- Conductividad (mS)
- Potencial de hidrógeno (pH)



Figura 2.1 Equipo Conductronic modelo PC18[®]



2.7 Objetivo número tres:

Evaluar las características morfológicas y fisicoquímicas de las fibras obtenidas en el inyector coaxial.

2.7.1 Análisis por FTIR de las fibras

La evaluación de los espectros FTIR permitió identificar las reflexiones principales de los espectros de cada una de las fibras, empleando una base de datos proporcionada por el proveedor para identificar los principales grupos funcionales de la molécula. Para dicha prueba se usó el equipo FTIR modelo VERTEX 70[®] (Figura 2.2, EUA).



Figura 2.2 Equipo FTIR VERTEX 70[®].



2.7.2 Evaluación de las características morfológicas de las fibras

La evaluación morfológica y microestructural de las fibras se determinó a través de un equipo de Microscopía Electrónica de Barrido. El microscopio que se empleó para la caracterización es un MEB de bajo vacío, modelo JSM-5300[®] (Figura 2.3, EUA) el cual trabaja con una diferencia de potencial de 10KV, detectando electrones retro-dispersados y se hicieron ampliaciones de 500, 1000 y 5000X. Las imágenes SEM obtenidas fueron analizadas mediante el software ImageJ[®] (Schindelin J., 2015).



Figura 2.3 Microscopio electrónico de barrido (SEM)[®].



2.7.3 Balance de materia y energía

La eficiencia de la encapsulación de la solución de fluoresceína en las fibras se determinó mediante un balance de materia a partir de las concentraciones iniciales y la identificación de la pérdida de humedad durante el proceso de electrohilado de la fibra.

En las ecuaciones a emplear se consideraron los flujos y su composición:

Balance General:

$$\text{Entrada} = \text{Evaporación} + \text{Salida} \quad \text{Ecuación 1.}$$

Balance por componentes:

$$\text{Solución de PVA: } X_{\alpha}^E(\text{Entrada}) = X_{\alpha}^{Ev}(\text{Evaporación}) + X_{\alpha}^S(\text{Salida}) \quad \text{Ecuación 2.}$$

$$\text{Solución de Fluoresceína: } X_{\alpha}^E(\text{Entrada}) = X_{\alpha}^{Ev}(\text{Evaporación}) + X_{\alpha}^S(\text{Salida}) \quad \text{Ecuación 3.}$$

Capítulo 3

Resultados y discusión

3.1 Desarrollo del Sistema de Inyección Coaxial

A continuación, se presentan los resultados obtenidos del uso de un sistema de inyección coaxial para producir microfibras de alcohol polivinílico y Fluoresceína empleados en la presente tesis.

Teniendo en cuenta el análisis previo realizado en cada concepto, así como las especificaciones objetivo a las que se desea llegar, surge el concepto mostrado en la Figura 3.1. En dicha figura se presentan las especificaciones técnicas del inyector empleado en este trabajo.

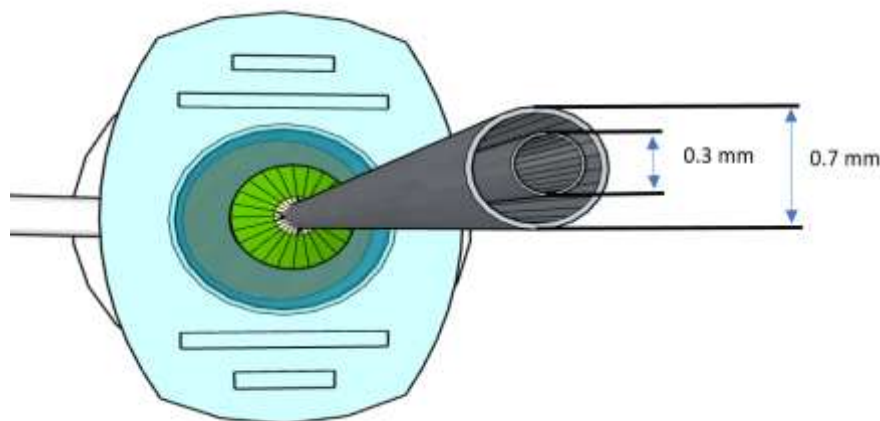


Figura 3.1 Especificaciones técnicas del sistema de inyección coaxial.

El sistema fue construido por dos inyectores (ver Figura 3.2) que se encuentren uno dentro del otro en un mismo lado de la estructura física del sistema de electrohilado, y en una posición horizontal con respecto al colector.

Este concepto está conformado por un inyector externo cuya función es encapsular el componente activo (Fluoresceína) en la nanofibra generada durante el proceso de electrohilado; mismo que se propone tenga la misma longitud del inyector interno para una mejor encapsulación, ya que, de lo contrario, si tiene una longitud mayor o menor, las nanofibras no tendrán las condiciones necesarias y se presentarían deformaciones en ellas.

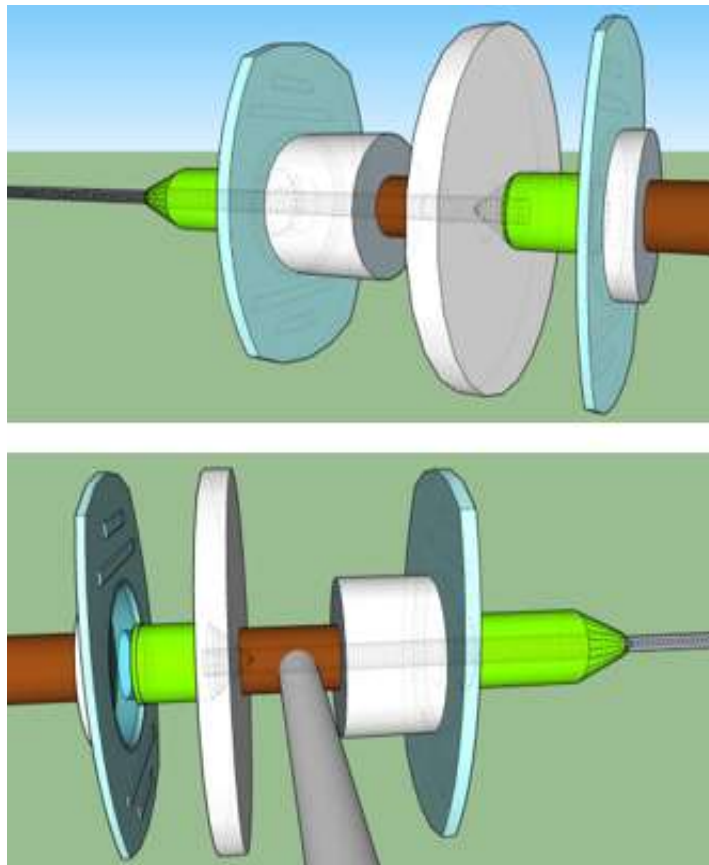


Figura 3.2 Dibujo del sistema de inyección coaxial.

Este sistema de inyección coaxial cuenta con un soporte vertical acorde a las especificaciones objetivo que se plantearon inicialmente con el fin de proporcionar mayor estabilidad al sistema de colección. Por lo tanto, la función de este sistema es la de encapsular a los componentes anteriormente mencionados, en conjunto el equipo de



electrohilado por medio de escobillas de carbón al eje transversal la conexión a tierra del campo eléctrico requerido durante el proceso de electrohilado.

Finalmente, la última pieza que compone a este sistema de inyección coaxial son los contenedores de las soluciones a electrohilar, los cuales almacenan la misma cantidad de volumen de solución con el fin de incrementar la estabilidad del sistema de inyección.

3.2 Caracterización de las soluciones

Se procedió a buscar las condiciones adecuadas para la obtención de las fibras electrohiladas como concentración de PVA, fluoresceína y diferencia de voltajes. En primer lugar, se formularon soluciones de PVA grado técnico Marca MEYER® con diferentes concentraciones de fluoresceína, las cuales se presentan en la Tabla 3.1, mismas que fueron sometidas a pruebas reológicas, y su posterior proceso de electrohilado.

Se formaron soluciones acuosas del material encapsulante (Alcohol polivinílico), y el componente activo (Fluoresceína) siguiendo el diseño experimental establecido, con el objetivo de determinar el efecto de diferentes factores físicos, composición, estabilidad y sus propiedades físicas como paso inicial para su posterior electrohilado.

Es importante mencionar que todas las soluciones preparadas fueron muy estables, pues transcurridos 6 meses de la formulación aún presentaban homogeneidad, sin que existiera una separación de fases o algún defecto de inestabilidad.

Dado que este sistema se introdujo al equipo de electrohilado fue necesario determinar sus propiedades físicas y el comportamiento reológico de las soluciones obtenidas previo a su proceso de electrohilado.



3.3 Propiedades fisicoquímicas de las emulsiones.

Analizando los valores obtenidos para el pH y citando la literatura referente a la importancia de este parámetro, se comenta que el pH es una variable significativa para el proceso de formación de nanofibras y electrohilado. El pH es una medida de la concentración de iones dispersos presentes en la estructura química de los componentes de la emulsión.

Para el caso de biopolímeros el pH es un parámetro que controla sus propiedades físicas, específicamente para la solución de PVA empleada es este estudio y dada su naturaleza polihidroxilada los enlaces dipolo-dipolo, dipolo-dipolo inducido y fuerzas de dispersión se encuentran presentes.

Los puentes de hidrógeno son un tipo especial de interacción dipolo-dipolo entre el átomo de hidrógeno de un enlace polar, como N–H, O–H o F–H, y un átomo muy electronegativo como flúor (F), oxígeno (O) o nitrógeno (N) y ejerce una interacción constante con átomos H. Estos enlaces son mucho más fuertes que los de Van der Waals y, aunque son más débiles que los enlaces covalentes, al tomar en consideración un elevado número de ellos entre las cadenas poliméricas, resultan en mayores fuerzas de atracción en los polímeros que los presentan.

La viscosidad es un parámetro importante para la formación de las fibras, dado que este factor es la resistencia para el flujo de la muestra en el inyector. Duque et al. (2013) reporta que valores de viscosidad de los polímeros entre 0.5-1 Pa-s son adecuados para la formación de las fibras. En la Tabla 3.1 se muestran los valores de viscosidad, conductividad y pH de las soluciones empleadas para el proceso de electrospinning.

Tabla 3.1 Propiedades Fisicoquímicas de las Soluciones de fluoresceína y PVA.

Solución	Viscosidad (Pa s)	Conductividad eléctrica (mS)	pH
PVA 10%- FLUORESCÉINA	0.38 ±0.01	0.26 ± 0.01	6.65 ± 0.01
Solución de PVA 10%	0.43 ±0.01	0.48 ± 0.01	6.75 ± 0.01

3.4 Conductividad

Con respecto al análisis de los datos de conductividad de las soluciones de PVA y fluoresceína los valores de conductividad eléctrica se presentaron en el intervalo 0.26 a 0.49 mS y que dichos valores se encontraron en función de la concentración de PVA, dado que la solución de fluoresceína es adicionada en una pequeña cantidad y por tanto no afecta significativamente la viscosidad de la solución. De igual manera se determinó el pH de las soluciones y se puede observar que, a menor concentración de PVA, el valor es ligeramente superior a la otra muestra.

El efecto de la concentración de PVA en los valores de conductividad es debido a la estructura polimérica, que se caracteriza por tener monómeros residuales cargados positivamente por el radical OH⁻, lo que imparte una naturaleza polar que se ve reflejada en la conductividad de la muestra. El aumento de la conductividad de la solución acentúa la capacidad de cargarse eléctricamente, facilitando el estirado de la nanofibra durante su formación.

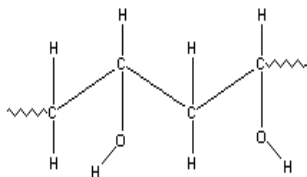


Figura 3.3 Estructura del PVA.



En la Figura 3.3 se presenta la estructura del PVA misma que establece ser un monómero hidroxilado, lo que le permite tener una adecuada conductividad durante el proceso de electrohilado, sin embargo, la cantidad de radicales OH⁻ se encuentran en función de la concentración de PVA en la solución a electrohilar.

3.5 Viscosidad de las emulsiones

Dado que durante la experimentación se empleó un inyector coaxial como se muestra en la figura 3.2 fue necesario determinar la velocidad de corte máxima a la cual se somete la solución durante el proceso de electrohilado en un inyector simple, considerando a este como parte del inyector coaxial interna. Esta se determinó mediante la ecuación de la Ley de Potencia en geometrías tubulares.

$$\dot{\gamma}_{max} = \left(\frac{3n+1}{4n} \right) \frac{4Q}{\pi R^3} \quad \text{Ec. (1)}$$

Utilizando los datos experimentales, se determinó que la solución fue inyectada con un flujo volumétrico promedio (Q) de 3.5 ml/h. La aguja utilizada para la inyección posee un radio interno de 0.30 mm como se muestra en la figura () y dado que las emulsiones presentaron un comportamiento como fluido newtoniano, el valor promedio establecido para $n = 1.00$ y un valor para la velocidad de corte máxima a la cual se someten las soluciones dentro del inyector en el proceso de Electrospinning es de 18.82 s^{-1} (Nagihan, Pınar, & Filiz, 2014).

La viscosidad se determinó efectuado un promedio ponderado de los valores obtenidos para un rango 10 a 20 (1/s) en la velocidad de corte. Rango definido en base a la velocidad de corte máxima estimada durante la inyección y siguiendo la metodología recomendada por la literatura (Nagihan, Pınar, & Filiz, 2014).



3.6 Fluido externo

Para determinar la velocidad de corte máxima a la cual se somete la solución durante el proceso de electrohilado en el inyector coaxial externo, ésta se determina mediante la misma ecuación de la Ley de Potencia en geometrías tubulares descrita anteriormente en la ecuación (1). Utilizando los datos experimentales, se determina que la solución n es inyectada con un flujo volumétrico promedio (Q) de 3.5 ml/h. La aguja utilizada para la inyección posee un radio interno de 0.30 mm y un radio externo de 0.7mm, por ello se determinó un radio externo promedio de 0.5mm. El valor promedio establecido para $n = 1.00$ y un valor para la velocidad de corte máxima a la cual se someten las soluciones dentro del inyector en el proceso de Electrospinning es de 3.055 1/s (Nagihan, Pınar, & Filiz, 2014).

3.7 Condiciones óptimas de preparación

Las condiciones óptimas para la obtención de fibras electrohiladas de alcohol polivinílico y fluoresceína empleando un inyector coaxial fueron encontradas. El flujo idóneo para ambos polímeros fue de 3.5 ml/h en el sistema coaxial de electrohilado en el cual. Se utilizó un voltaje y una distancia entre la aguja y la placa colectora, de 15 kV y 15 cm respectivamente, como se muestra en la Tabla 3.2.

Tabla 3.2 Condiciones óptimas para la obtención de fibras en un inyector coaxial.

Parámetro	Valor óptimo
Cantidad de alcohol polivinílico	0.5 g
Flujo de la solución	3.5 ml/h
Voltaje aplicado	15 kV
Distancia entre la punta de la aguja y el colector	15 centímetros

El descenso progresivo de la concentración de PVA en la disolución genera una disminución notablemente de la viscosidad. Así como también una reducción en la concentración y poder tensoactivo de la solución.

3.8 Morfología por microscopía electrónica de barrido.

Para caracterizar la morfología de las fibras, se llevó a cabo un estudio por MEB. En la Figura 3.4 se muestran las microfotografías a diferentes ampliaciones. Las imágenes indican una apariencia uniforme y suave, sin aparición de perlas o gotas en la estera formada (inciso a). Las microfotografías (b y c) ambas de 5000x, muestran de un modo más claro, la forma que adquirieron las fibras de una manera tridimensional, poniendo de manifiesto una estructura cilíndrica y no porosa de cada una, además de un tamaño aproximado de poco menos de 1 micrómetro.

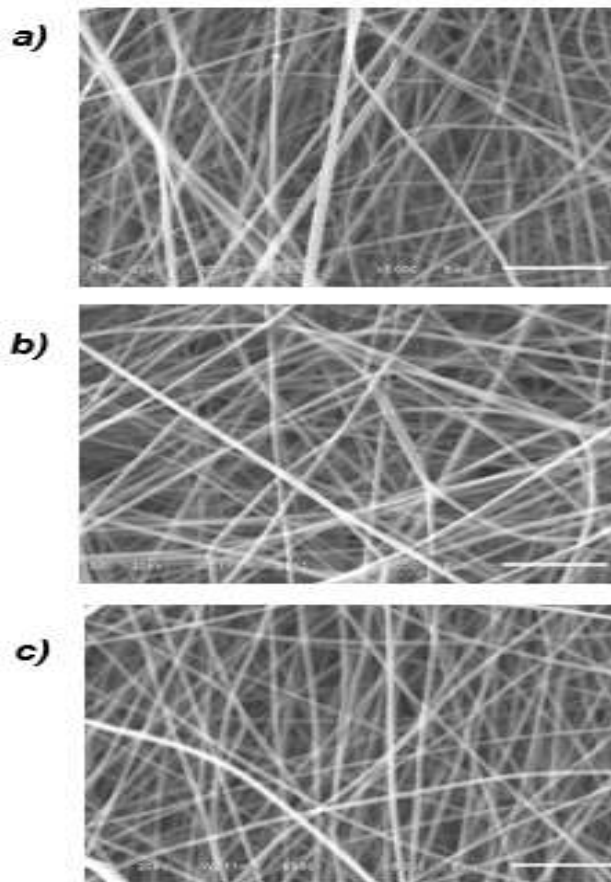


Figura 3.4 Micrografías de PVA 10% - Fluoresceína a) 500x b)5000 c)5500



Tabla 3.3 Diámetros internos y externos de microfibras de "PVA 10% – Fluoresceína" por software ImageJ®.

Prueba	Diámetro de la microfibra externa (μm)	Prueba	Diámetro de la microfibra interna (μm)
1	13.69	1	6.146
2	14.625	2	5.696
3	14.849	3	5.077
4	14.923	4	5.497
5	15.811	5	4.269
6	16.125	6	7.601
7	15.652	7	4.807
8	15.811	8	4.807
9	15.62	9	6.037
10	12.042	10	5.735
11	14.318	11	6.708
12	14.866	12	7.071
13	12.083	13	6.083
14	15.62	14	6.708
15	14.318	15	7.211
16	14.213	16	4.243
17	12.166	17	4.123
18	14.142	18	7.211
19	12.806	19	7.071
20	17.029	20	6.403
Promedio	14.535	Promedio	5.925

De acuerdo con los resultados encontrados mediante el software ImageJ®, ver tabla 3.3, en la cual se muestran los valores de los diámetros de las microfibras, tanto internas como externas, se comprueba que la solución de PVA al 10% - fluoresceína, permitió la formación de las fibras, este comportamiento se cree que es atribuible a la concentración de aminoácidos con carga residuales OH al colector de carga negativa y la correcta evaporación del solvente en su trayecto.

En fotomicrografías que se muestran en la Figura 3.5 es posible determinar que la solución de PVA y de fluoresceína permitió un electrohilado adecuado, ya que no se presentan grandes cúmulos de material en el velo.

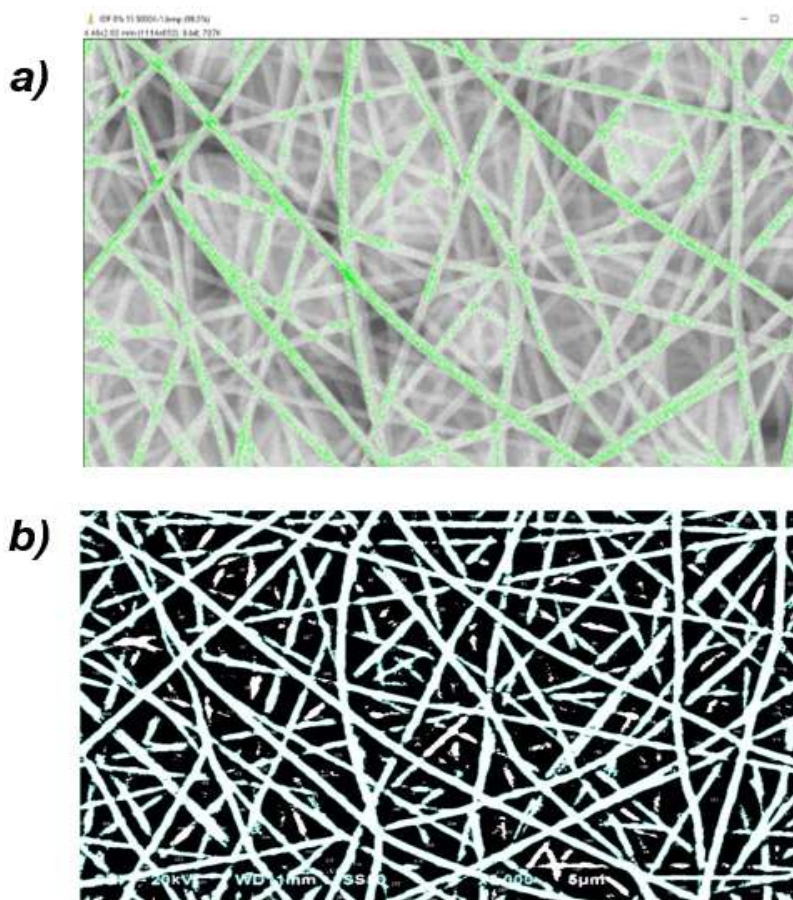






Figura 3.5 Micrografías de PVA 10% - Fluoresceína en ImageJ ® a) 5000x y b) Filtro negativo 5000x.

3.9 Exposición a luz ultravioleta

Con la finalidad de evaluar el efecto protector del PVA al encapsular el fluoresceína, los velos de fibras, (ver Tabla 3.4), se expusieron a la irradiación de luz ultravioleta durante los periodos de 30, 60 y 90 minutos. Las muestras se irradiaron en tres etapas con un bajo consumo de energía con el fin de simular la energía solar durante el mediodía.

Tabla 3.4 Muestras de velos de nanofibras irradiados en la Cámara UV "PVA 10% – Fluoresceína".

Testigo	Prueba 1	Prueba 2	Prueba 3
			
<p>Tiempo de exposición: 0 min</p>	<p>Tiempo de exposición: 30 min</p>	<p>Tiempo de exposición: 60 min</p>	<p>Tiempo de exposición: 90 min</p>

Posteriormente se evaluaron por cambio de color mediante el equipo Colorflex CD 1932, la evidencia de la oxidación del fluoresceína. Se reporta fotoestabilidad de las fibras desarrollados a la irradiación UV a dos longitudes de onda, 365 nm (UVA) y 312 nm (UVB), dado que para los tiempos de exposición de 30 y 60 minutos no se presentaron diferencias significativas en el color de las fibras. Sólo se presentó un ligero cambio de color para la exposición de 90 minutos, por lo tanto, estos últimos datos fueron analizados (ver Tabla 3.5).



Las proporciones de L^* , a^* y b^* se obtienen de los valores tri-estímulos de acuerdo con las siguientes transformaciones:

$$L^* = 116[(Y/Y_n)^{1/3} - 16, Y_n)^{1/3}]$$

$$a^* = 500[(X/X_n)^{1/3} - (Y/Y_n)^{1/3}]$$

$$b^* = 200[(Y/Y_n)^{1/3} - (Z/Z_n)^{1/3}]$$

Donde X_n , Y_n y Z_n son los respectivos valores de X , Y y Z con el iluminante que se haya usado para obtener los valores de X , Y y Z de la muestra.

Durante el proceso de oxidación se apreció un cambio considerable en el color sólo en la muestra con exposición de 90 minutos, tornándose hacia superficies amarillas, razón por la cual se determinó los parámetros L , a y b , así como el cambio de su color.

$$\Delta E = \sqrt{(L - L_0)^2 + (a - a_0)^2 + (b - b_0)^2}$$

Tabla 3.5 Valores experimentales ΔE promedio de las fibras a los tiempos de exposición de 30, 60 y 90 minutos.

Muestra	ΔE			Desviación estándar
	30 minutos	60 minutos	90 minutos	
PVA 10% - FLUORESCINA	0.6	1.22	1.68	0.25
Solución de PVA 10%	1.15	1.76	2.07	0.34



3.10 Concentración de fluoresceína en las fibras de PVA

La concentración de fluoresceína teórica en las nanofibras se obtuvo a partir de un balance de materia, al inicio y después del proceso de electrohilado. La concentración p/p agua: PVA: fluoresceína fue modificada significativamente. Dado que durante el proceso de electrohilado se eliminó en promedio el 97.81% del solvente contenido y con ello las concentraciones de Fluoresceína y PVA se incrementaron (Tabla 3.6).

Tabla 3.6 Composición de Fluoresceína en las soluciones formuladas antes y posterior al proceso de electrohilado (p/p%).

Muestra	Concentración de fluoresceína teórica	
	Antes	Después
PVA 10% - FLUORESCEINA	7.5	42
Solución de PVA 10%	10	48

3.11 Análisis de componentes por (FTIR); Espectroscopia de Infrarrojo con Transformada de Fourier

Para poder validar la presencia de fluoresceína incorporado en las fibras, se implementó la técnica de Espectroscopia Infrarroja con Transformada de Fourier, la cual permitió identificar los grupos funcionales representativos de las moléculas que conforman las fibras.

Debido a que las estructuras moleculares del PVA y la fluoresceína son complejas, se realizó una comparación de los espectros de las sustancias puras, contra los espectros de las diferentes soluciones.

En la Figura 3.6 se muestran los espectros ATR-FTIR de las fibras de PVA con fluoresceína además de la solución de PVA.

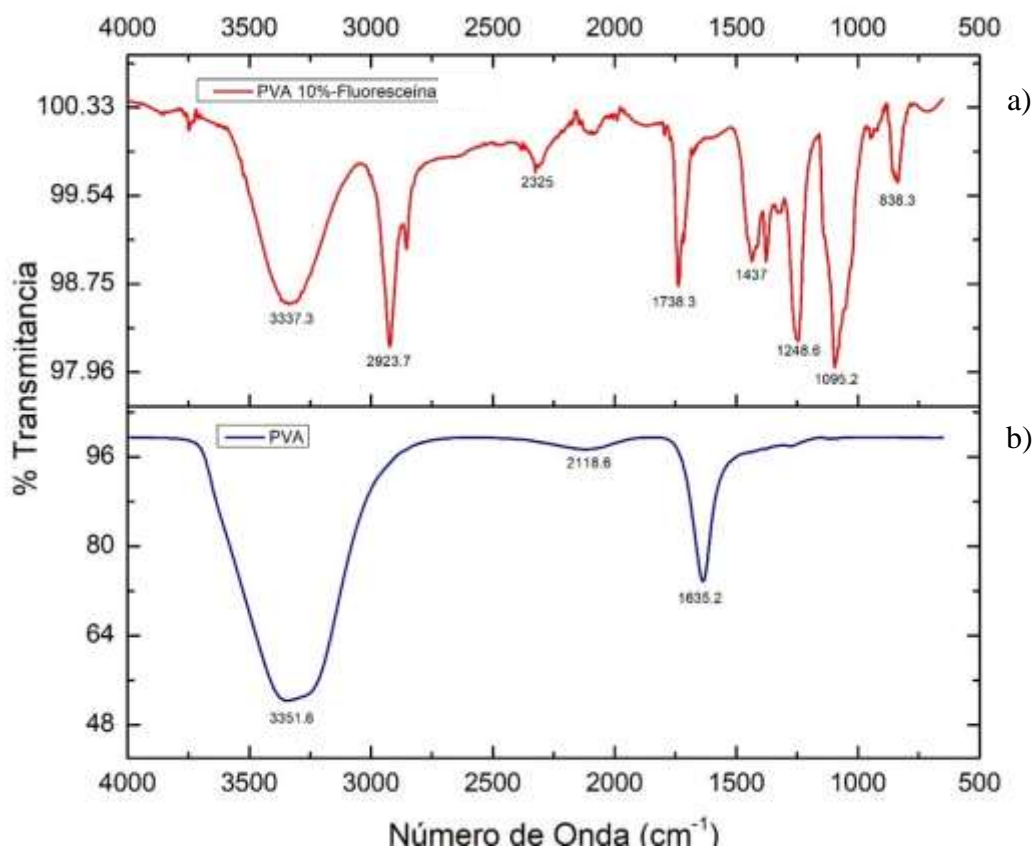


Figura 3.6 Espectros de infrarrojo. a) PVA 10% - Fluoresceína , b) PVA 10%.

En la solución de PVA se pueden apreciar vibraciones de extensiones simétricas y asimétricas de los enlaces H–O–H se localizan en el intervalo 3490–3280 cm⁻¹ asociada al agua que contienen las nanofibras. Los picos entre 2962 cm⁻¹ y 2972 cm⁻¹ corresponden a los grupos CH y CH₂. Así mismo, se aprecia un pico de gran intensidad en 1738.3 cm⁻¹ que corresponde a la tensión del grupo C=O de los grupos acetato residual.

También se confirmó la presencia de compuestos tipo aldehído que dan origen a una banda centrada en 2325 cm⁻¹, asignadas a vibraciones de estiramiento C=O; se distingue además una banda de fuerte intensidad a 1738.3 cm⁻¹ que se asigna a vibraciones C=O en cadenas de aldehído alifáticas.



Conclusiones

En este apartado se presentarán los principales logros alcanzados, haciendo énfasis en los que presenten más relevancia para los objetivos que se pretendían cumplir; por un lado, el desarrollo y puesta a prueba del sistema de inyección coaxial; y por otro lado el empleo de este sistema para la obtención de fibras electrohiladas de alcohol polivinílico y fluoresceína.

Se determinaron las condiciones óptimas para la obtención de fibras electrohiladas de alcohol polivinílico y fluoresceína en un sistema de electrohilado coaxial. Este es un método eficiente para la fabricación de microfibras que permite ajustar las variables de ejecución que se deseen para tener un mejor desempeño a la hora de producir las microfibras. La técnica de electrospinning o electrohilado permitió la formación de las nanofibras de PVA en el cual fue posible la encapsulación de Fluoresceína.

Considerando que las fibras PVA 10% - Fluoresceína fueron las fibras que presentaron mejores características empleando un inyector coaxial con los capilares con diámetro interno de 0.3 mm y diámetro externo de 0.7 mm ambos con la misma medida de longitud, se concluye que las condiciones de electrohilado fueron:

- Voltaje 15 kV para el polo positivo
- Voltaje de 5 kV para el polo negativo
- Velocidad de colector de 100 ± 3 rpm
- Distancia entre inyector y colector de 15 cm

La morfología de las nanofibras obtenidas varió en función de la concentración de PVA en la emulsión, presentando fibras con diferente diámetro cuyo valores oscilan entre 0.0852 y 0.2936 μm .

Se comprobó la encapsulación de la fluoresceína, mediante la espectroscopia FTIR, resaltando el potencial de la técnica de electrospinning a través de la identificación de los enlaces dobles correspondientes a la insaturación del fluoresceína.



De acuerdo con los resultados experimentales se puede concluir que para llevar a cabo el proceso de electrohilado es necesario identificar los tipos de cargas residuales de la molécula polimérica y su concentración.

Las propiedades de las fibras que se desarrollan por medio de la técnica de electrospinning permiten su utilización en el área farmacéutica donde es necesaria la liberación controlada de fármacos en la cual se permite la entrega oportuna de medicamentos.

En los últimos años se han investigado nuevas formas de ensamblar el sistema con el fin de aportar nuevas características, potencializar las características de las fibras desarrolladas y permitir la encapsulación o el electrohilado de materiales que por no poseer las propiedades eléctricas necesarias no era posible someter al proceso. Estos nuevos ajustes han permitido procesar nuevos materiales, encapsular una amplia variedad de medicamentos y mantener un mejor control de liberación de estos.

A futuro se espera encapsular un mayor número de medicamentos y lograr el desarrollo de nanofibras con combinaciones de materiales que permitan la obtención de elementos funcionales con mejores propiedades y un desempeño idóneo según sea la aplicación.

Bibliografía

- ABD EL-AZIZ, A. M., EL-MAGHRABY, A., & TAHA, N. A. (2016). Comparison between polyvinyl alcohol (PVA) nanofiber and polyvinyl alcohol (PVA) nanofiber/hydroxyapatite (HA) for removal of Zn²⁺ ions from wastewater. *Arabian Journal of Chemistry*. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2016.09.025>
- BANDYOPADHYAY-GHOSH, S., GHOSH, S.B., SAIN, M., (2015). The use of biobased nanofibres in composites. In: Faruk, O., Sain, M. (Eds.), *Biofiber Reinforcements in Composite Materials*. Woodhead Publishing, Cambridge (Chapter 19).
- CHANDRAN, S., RAVICHANDRAN, V., CHANDRAN, S., CHEMMANDA, J., & CHANDARSHEKAR, B. (2016). Biosynthesis of PVA encapsulated silver nanoparticles. *Journal of Applied Research and Technology*, 14(5), 319–324. <https://doi.org/10.1016/j.jart.2016.07.001>
- CHEN, M.-J. (2007). *Applications of Probiotic Encapsulation in Dairy Products*. (J. M. Lakkis, Ed.). Iowa, USA.
- CHEN, R., HUANG, C., KE, Q., HE, C., WANG, H., MO, X., (2010). Preparation and characterization of coaxial electrospun thermoplastic polyurethane/collagen compound nanofibers for tissue engineering applications. *Colloids Surf. B: Biointerfaces* 79, 315–325.
- DAVIS, H., LEACH, J.K., (2011). Designing bioactive delivery systems for tissue regeneration. *Ann. Biomed. Eng.* 39, 1–13.
- DEKKER, A. (1959). *Electrical Engineering Materials*. (P. Hall, Ed.) (1st ed.).
- DEITZEL JM, KLEINMEYER J, HARRIS D, BECK TAN NC "The Effect of Processing Variables on the Morphology of Electrospun Nanofibers and Textiles", *Polymer*, 42, 261 (2001)

- DOSHI J, RENEKER DH "Electrospinning Process and Applications of Electrospun Fibers", J. Electrostatics, 35, 151 (1995)
- FANO, R. (1987). Electromagnetic Fields, Energy, and Forces. (J. W. & Sons, Ed.).
- GARCÍA-MORENO, P. J., STEPHANSEN, K., VAN DER KRUIJS, J., GUADIX, A., GUADIX, E. M., CHRONAKIS, I. S., & JACOBSEN, C. (2016). Encapsulation of fish oil in nanofibers by emulsion electrospinning: Physical characterization and oxidative stability. *Journal of Food Engineering*, 183, 39–49.
- GONZÁLEZ-SILVA JAIME A., SANTACRUZ-VÁZQUEZ VERÓNICA, S.-V. C. (2016). Caracterización de las propiedades orfológicas y térmicas de fibras de aceite de oliva encapsulado obtenidas por electrospinning empleando como agente encapsulante alcohol polivinílico PVA.
- GREINER, A., WENDORFF, J.H., (2007). Electrospinning: a fascinating method for the preparation of ultrathin fibers. *Angew. Chem. Int. Ed.* 46, 5670–5703.
- GU, Z., DANG, T.T., MA, M., TANG, B.C., CHENG, H., JIANG, S., DONG, Y., ZHANG, Y., ANDERSON, D.G., (2013). Glucose-responsive microgels integrated with enzyme nanocapsules for closed-loop insulin delivery. *ACS Nano* 7, 6758–6766.
- HE, M., JIANG, H., WANG, R., XIE, Y., & ZHAO, C. (2017). Fabrication of metronidazole loaded poly (ϵ -caprolactone)/zein core/shell nanofiber membranes via coaxial electrospinning for guided tissue regeneration. *Journal of Colloid and Interface Science*, 490, 270–278. <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2016.11.062>
- HERNÁNDEZ E.; CRUZ R.; ROBLEDO F.; SANTOYO. (2007). Caracterización del alcohol polivinílico usado en recubrimientos de base acuosa. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéutica*, 38, 15–25.
- HAO R, YUAN JY, PENG Q (2006) Fabrication and sensing behavior of Cr₂O₃ nanofibers via in situ gelation and electrospinning.
- HUANG, Z. M., ZHANG, Y. Z., KOTAKI, M., & RAMAKRISHNA, S. (2003). A review on polymer nanofibers by electrospinning and their applications in nanocomposites. *Composites Science and Technology*.

- KIM, G., CHO, Y. S., & KIM, W. D. (2006). Stability analysis for multi-jets electrospinning process modified with a cylindrical electrode. *European Polymer Journal*, 42(9), 2031–2038. <https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2006.01.026>
- LEE KH, KIM H., KHIL M. S., RA Y. M., L. D. R. (2003). Characterization of Nano-Structured Poly(E-C aprolactone) Nonwoven Mats Via Electrospinning. *Polymer*, 1287–1294.
- LOSCERTALES, I.G., BARRERO, A., GUERRERO, I., CORTIJO, R., MARQUEZ, M., GANˆAˆN-CALVO, A.M., (2002). Micro/nano encapsulation via electrified coaxial liquid jets. *Science* 295, 1695–1698.
- LI, D., MCCANN, J.T., XIA, Y., (2005). Use of electrospinning to directly fabricate hollow nanofibers with functionalized inner and outer surfaces. *Small* 1, 83–86.
- LIANG, J., BU, L. T., CAO, W. G., CHEN, T., & CAO, Y. C. (2016). Facile fabrication of coaxial-cable like Mn₂O₃ nanofiber by electrospinning: Application as electrode material for supercapacitor. *Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers*, 65, 584–590. <https://doi.org/10.1016/j.jtice.2016.06.005>
- LINA MARCELA DUQUE SÁNCHEZ, L. R. (11 de 2012). ELECTROSPINNING: LA ERA DE LAS NANOFIBRAS.
- MAJIDNIA, Z., & FULAZZAKY, M. A. (2017). Photocatalytic reduction of Cs(I) ions removed by combined maghemite-titania PVA-alginate beads from aqueous solution. *Journal of Environmental Management*, 191, 219–227. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2017.01.019>
- MORENO-CORTEZ, I. E., ALVARADO-CASTAˆNEDA, A., GARCIA-GUTIERREZ, D. F., GARCIA-GOMEZ, N. A., SEPULVEDA-GUZMAN, S., & GARCIA-GUTIERREZ, D. I. (2016). Core-shell PEDOT: PSS-PVP nanofibers containing PbS nanoparticles through coaxial electrospinning. *Synthetic Metals*, 220, 255–262. <https://doi.org/10.1016/j.synthmet.2016.06.019>
- MORENO-CORTEZ, I. E., ROMERO-GARCAA, J., GONZÁLEZ-GONZÁLEZ, V., GARCÍA-GUTIERREZ, D. I., GARZA-NAVARRO, M. A., & CRUZ-SILVA, R.

- (2015). Encapsulation and immobilization of papain in electrospun nanofibrous membranes of PVA cross-linked with glutaraldehyde vapor. *Materials Science & Engineering. C, Materials for Biological Applications*, 52, 306–314.
- NAGIHAN, PINAR TERZI AND FILIZ ALTAY, 2014. Affecting parameters on electrospinning process and characterization of electrospun gelatin nanofibers.
- PSZEZOLA, D. E. (2005). Formulation aids serve as essential tools. *Food Technology*, 65–75.
- RAMAKRISHNA S, FUJIHARA K, TEO WE, LIM TC, MA Z "An Introduction to Electrospinning and Nanofibers", National University of Singapore, (2005)
- REZAEI, A., TAVANAI, H., & NASIRPOUR, A. (2016). Fabrication of electrospun almond gum/PVA nanofibers as a thermostable delivery system for vanillin. *International Journal of Biological Macromolecules*, 91,
- AY, T., & UYAR, T. (2017). Bacteria encapsulated electrospun nanofibrous webs for remediation of methylene blue dye in water. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 152, 245–251. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2017.01.034>
- SCHINDELIN J., R. C. T. Y H. M. C. (2015). The ImageJ ecosystem: An open platform for biomedical image analysis. *Molecular Reproduction and Development*, 671–675.
- SCHONEKER, C. D. D. (2003). Review of the oral toxicity of polyvinyl alcohol (PVA). *Food and Chemical Toxicology*, 41, 319–326.
- SON, W. K., YOUK, J. H., LEE, T. S., & PARK, W. H. (2004). The effects of solution properties and polyelectrolyte on electrospinning of ultrafine poly(ethylene oxide) fibers. *Polymer*, 45(9),
- SUN, Z., ZUSSMAN, E., YARIN, A.L., WENDORFF, J.H., GREINER, A., (2003). Compound core–Shell polymer nanofibers by co-electrospinning. *Adv. Mater.* 15, 1929–1932.
- TANG, Y., CHEN, L., ZHAO, K., WU, Z., WANG, Y., & TAN, Q. (2016). Fabrication of PLGA/HA (core)-collagen/amoxicillin (shell) nanofiber membranes through coaxial

- electrospinning for guided tissue regeneration. *Composites Science and Technology*, 125, 100–107. <https://doi.org/10.1016/j.compscitech.2016.02.005>
- VYSLOUZILOVA, L., BUZGO, M., POKORNY, P., CHVOJKA, J., MICKOVA, A., RAMPICHOVA, M. AMLER, E. (2017). Needleless coaxial electrospinning: A novel approach to mass production of coaxial nanofibers. *International Journal of Pharmaceutics*, 516(1–2), 293–300.
- WANG, Z., ZHAO, L., WANG, P., GUO, L., & YU, J. (2016). Low material density and high microwave-absorption performance of hollow strontium ferrite nanofibers prepared via coaxial electrospinning. *Journal of Alloys and Compounds*, 687, 541–547. <https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2016.06.118>
- WU, J., WANG, N., ZHAO, Y., JIANG, L., (2013). Electrospinning of multilevel structured functional micro-/nanofibers and their applications. *J. Mater. Chem. A* 1, 7290–7305.
- YAO, Z. C., CHANG, M. W., AHMAD, Z., & LI, J. S. (2016). Encapsulation of rose hip seed oil into fibrous zein films for ambient and on demand food preservation via coaxial electrospinning. *Journal of Food Engineering*, 191, 115–123. <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2016.07.012>
- YAO, Z. C., GAO, Y., CHANG, M. W., AHMAD, Z., & LI, J. S. (2016). Regulating polycaprolactone fiber characteristics in-situ during one-step coaxial electrospinning via enveloping liquids. *Materials Letters*, 183, 202–206.
- YARIN, A., (2011). Coaxial electrospinning and emulsion electrospinning of core-shell fibers. *Polym. Adv. Technol.* 22, 310–317.
- YIN, A., LUO, R., LI, J., MO, X., WANG, Y., & ZHANG, X. (2017). Coaxial electrospinning multicomponent functional controlled-release vascular graft: Optimization of graft properties. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 152, 432–439. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2017.01.045>
- YU, D. G., WHITE, K., YANG, J. H., WANG, X., QIAN, W., & LI, Y. (2012). PVP nanofibers prepared using co-axial electrospinning with salt solution as sheath fluid. <https://doi.org/10.1016/j.matlet.2011.09.035>

ZELNY J "The Electrical Discharge from Liquid Points, and a Hydrostatic Method of Measuring the Electric Intensity at Their Surfaces", *Phys Rev*, 3, 69 (1914)

ZHANG, Y., HUANG, Z.-M., XU, X., LIM, C.T., RAMAKRISHNA, S., (2004). Preparation of core-shell structured PCL-r-gelatin bi-component nanofibers by coaxial electrospinning. *Chem. Mater.* 16, 3406–3409.

ZHANG, H., QIN, X., WU, J., HE, Y.-B., DU, H., LI, B., KANG, F., (2015). Electrospun core-shell silicon/carbon fibers with an internal honeycomb-like conductive carbon framework as an anode for lithium ion batteries. *J. Mater. Chem. A* 3, 7112–7120.