



UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN
NICOLAS DE HIDALGO



FACULTAD DE QUÍMICO FARMACOBIOLOGIA

TESIS

Implementación del Sistema de Electrohilado Coaxial para la
Fabricación de Nanofibras de Quitosano

QUE PRESENTA:

José Ismael Rangel Ortiz

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

Químico Farmacobiólogo

ASESORA

D.C. Janett Betzabe González Campos

CO-ASESORA

M.C.Q. Alejandra Pérez Nava

Morelia, Michoacán

Febrero 2017

ABSTRACT

The production of chitosan nanofibers (CTS) has been an interesting subject of research related to nanomaterials development during the last few years; this has been motivated by the bio-activity and unique characteristics of chitosan which includes: good mechanical properties, bio-degradability, biocompatibility, low toxicity and its antifungal and antimicrobial properties. Despite these unique characteristics, the spinnability of chitosan to produce nanofibers is quite difficult due to its dielectric environment and high molecular weight. Chitosan nanofibers have been successfully electrospun from chitosan solutions in trifluoroacetic acid; an extremely toxic and undesirable for the application of the resulting nanofibers in the biomedical field. The present study proposed the incorporation of the coaxial electrospun system as a highly viable alternative for the production of CTS nanofibers with higher quality, using eco-friendly solvents. The procedure involves the use of CTS / PEO (polyethylene oxide) solution as the core of coaxial nanofibers, and polyvinyl alcohol (PVA) as the outer layer. Furthermore, taking into advantage of the excellent features of CTS as reducing and stabilizing agent for the synthesis of metallic nanoparticles; in this system gold nanoparticles (AuNPs) have been introduced in the core, producing a nanostructured material with multifunctional characteristics. The modified electrospun technique produces nanofibers with high chitosan content, using an eco-friendly solvent system and minimizing the possible risks of toxicity enabling the application of the final material in the biomedical area. The nanofibers collections were characterized by spectroscopic and microscopic techniques.

RESUMEN

La generación de nanofibras de quitosano (CTS) ha sido un tema de gran interés en el desarrollo de nanomateriales durante los últimos años, lo anterior ha sido motivado por su bio-actividad y las características únicas que posee entre las que se incluyen: buenas propiedades mecánicas, biodegradabilidad, biocompatibilidad, baja toxicidad, propiedades antifúngicas y antimicrobianas. Sin embargo, el electrohilado de este polímero para la producción de nanofibras es muy complejo debido a su entorno dieléctrico y su alto peso molecular; a través de ésta técnica se han obtenido exitosamente nanofibras de quitosano a partir de soluciones de este biopolímero en ácido trifluoroacético, un disolvente altamente tóxico e indeseable que limita la posible aplicación de las nanofibras resultantes en el área biomédica. En el presente trabajo se propone la introducción del sistema de electrohilado coaxial como una alternativa altamente viable para la fabricación de nanofibras de CTS de mayor calidad con el empleo de disolventes amigables. La metodología empleada incluye el uso de una mezcla CTS/PEO (óxido de polietileno), la cual constituye el núcleo, y un recubrimiento de alcohol polivinílico (PVA) como capa externa. Adicionalmente, tomando ventaja de las excelentes características del CTS como agente reductor y estabilizante para la síntesis de nanopartículas metálicas, se han introducido nanopartículas de oro (AuNPs) al compuesto antes mencionado, dando lugar a un material nanoestructurado con características multifuncionales. La variante de la técnica de electrohilado posibilita la obtención de nanofibras con alto contenido de quitosano empleando un sistema de disolventes no dañino, minimizando así el riesgo de toxicidad y facilitando la aplicación biomédica del material final. Los materiales obtenidos en forma de colecciones de nanofibras se caracterizaron mediante distintas técnicas espectroscópicas y microscópicas.

Palabras clave: quitosano, coaxial, electrospinning, nanofibras, polímeros.

El presente trabajo fue realizado en el laboratorio de Biopolímeros y Materiales del Instituto de Investigaciones Químico - Biológicas de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo bajo la supervisión de la Doctora en Ciencias Janett Betzabe González Campos.

Algunos de los resultados de esta investigación fueron presentados en:

El XXXVII Encuentro Nacional de la AMIDIQ “Nuevas Tecnologías y Tendencias en la Ingeniería Química” celebrado en Puerto Vallarta, Jalisco del 3 al 6 de Mayo de 2016.

El II Congreso Internacional y IV Congreso Nacional de Químico Farmacobiología celebrado en la Facultad de Químico Farmacobiología de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo del 28 de noviembre al 2 de diciembre de 2016 en la ciudad de Morelia, Michoacán, México.

DEDICATORIA

A Dios por guiar mi camino por darme fortaleza y sabiduría para la toma de mis decisiones en la vida.

A mis padres Natalia y Jacinto por haberme apoyado a lo largo de mi vida, mi carrera, por su esfuerzo, apoyo y dedicación para llevar a cabo este sueño. A ellos porque este logro no es solo mío, es de todos. Gracias papas, los quiero mucho.

A mi hermano Jesús por brindarme su apoyo, por hacerme una persona más feliz en momentos difíciles.

A la Dra. Janett Betzabe González Campos por haberme aceptado en su equipo de trabajo y haber confiado en mí desde el primer instante y abrir en mi vida un camino para superarme como persona.

AGRADECIMIENTOS

A mi asesora de tesis la Dra. Janett Betzabe González Campos, por brindarme toda la confianza en mis decisiones, apoyo en mis pasos, tiempo y paciencia para resolver mis dudas y así poder realizar este proyecto.

A mi co-asesora la M.C. Alejandra Pérez Nava por su apoyo, por tenerme una gran paciencia y regalarme de su tiempo para hacer de esta etapa inolvidable.

A mis sinodales la D.C. Yliana López Castro, D.C. Judith Araceli Aviña Verduzco, el Q.F.B. Oscar Antonio Muños López, D.C. Juan Pablo García Merinos y M.C. Ramón Guzmán Mejía, por su dedicación y tiempo dedicado a la mejora de este trabajo.

A mis amigos Estefanía y Emmanuel por su ayuda, apoyo y confianza a lo largo de la carrera, a ellos por todos esos momentos de difíciles que al final se trasformaron en toda una aventura.

ÍNDICE GENERAL

| | Pág. |
|--|------|
| INDICE DE FIGURAS | iii |
| INDICE DE TABLAS | iv |
| LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS | v |
| FÓRMULAS QUÍMICAS Y ELEMENTOS | vii |
| INTRODUCCIÓN | 1 |
| JUSTIFICACIÓN | 4 |
| HIPÓTESIS | 5 |
| OBJETIVO GENERAL | 6 |
| OBEJTIVOS ESPECIFICOS | 6 |
| ANTECEDENTES | 7 |
| Nanotecnología. | 7 |
| Polímeros | 8 |
| Alcohol polivinílico (PVA) | 8 |
| Oxido de Polietileno (PEO) | 9 |
| Quitosano (CTS) | 9 |
| Síntesis de nanomateriales | 10 |
| Nanopartículas (NPs) | 10 |
| Nanopartículas de oro (AuNPs) | 12 |
| Nanocompuestos | 12 |
| Electrohilado | 14 |
| Electrohilado coaxial | 15 |
| Parámetros de funcionamiento del electrohilado coaxial | 17 |
| Viscosidad de la solución | 17 |
| Concentración de la solución | 17 |
| Miscibilidad e incompatibilidad del disolvente en la solución | 17 |
| Conductividad de la solución | 17 |
| Voltaje | 18 |
| Velocidad de inyección | 18 |

| | |
|--|----|
| Aplicaciones de nanofibras coaxiales | 20 |
| Ingeniería y fármacos | 20 |
| Biomedicina | 20 |
| Parche Cardíaco | 20 |
| Injerto de nervio | 21 |
| Injerto de hueso | 21 |
| Injerto de piel | 21 |
| Aplicaciones en almacenamiento de energía | 21 |
| Electrohilado coaxial de quitosano..... | 22 |
| MATERIALES Y METODOLOGÍA | 23 |
| Disolventes..... | 23 |
| Solución de PVA | 23 |
| Solución de CTS | 23 |
| Solución de PEO..... | 23 |
| Solución de CTS-PEO con precursor químico de AuNPs | 23 |
| Reducción química inducida por radiación solar..... | 24 |
| Obtención de nanofibras de CTS-PEO AuNPs/PVA | 24 |
| Espectroscopia de Absorción UV-vis | 24 |
| Espectroscopia de Infrarrojo por Transformada de Fourier (FTIR) | 25 |
| Microscopia Electrónica de Barrido (SEM) | 25 |
| Microscopia Electrónica de Barrido de Emisión de Campo (FESEM) | 25 |
| RESULTADOS Y DISCUSIÓN | 26 |
| Obtención de nanopartículas de Oro y análisis mediante espectroscopia de UV-Visible..... | 26 |
| Parámetros de Electrohilado Coaxial..... | 29 |
| Análisis morfológico de nanofibras mediante microscopia electrónica de barrido por emisión de campo (FESEM)..... | 33 |
| Análisis mediante espectroscopia de infrarrojo | 37 |
| CONCLUSIONES..... | 41 |
| PERSPECTIVAS | 42 |
| BIBLIOGRAFÍA | 43 |

INDICE DE FIGURAS

| | | |
|-----------|---|----|
| Figura 1 | Principales áreas de aplicación de la nanotecnología. | 7 |
| Figura 2 | Estructura química del PVA. | 9 |
| Figura 3 | Estructura química del PEO..... | 9 |
| Figura 4 | Estructura química del CTS..... | 10 |
| Figura 5 | Enfoques para síntesis de nanomateriales..... | 10 |
| Figura 6 | Métodos de síntesis de nanomateriales..... | 13 |
| Figura 7 | Sistema de Electrospinning..... | 15 |
| Figura 8 | Sistema de Electrospinning Coaxial. | 16 |
| Figura 9 | Esquema de la formación de cono Taylor en un sistema coaxial. | 16 |
| Figura 10 | Sistemas de inyección Coaxial..... | 17 |
| Figura 11 | Sistema y equipo de electrohilado coaxial..... | 24 |
| Figura 12 | Cinética de producción de AuNPs en relación a la concentración de CTS. | 26 |
| Figura 13 | Espectro de UV visible de las soluciones. | 27 |
| Figura 14 | Obtención de nanopartículas de Au. | 28 |
| Figura 15 | Comparativo entre concentración de CTS para la reducción de AuNPs. | 28 |
| Figura 16 | Sistema de Inyección coaxial..... | 29 |
| Figura 17 | Formación coaxial del cono de Taylor..... | 29 |
| Figura 18 | Sistema de Electrospinning Coaxial. | 30 |
| Figura 19 | Colección de nanofibras de CTS-PEO..... | 31 |
| Figura 20 | Colección de nanofibras CTS 1.5% p/v con AuNPs..... | 32 |
| Figura 21 | Colección de nanofibras CTS 2% p/v con AuNPs..... | 32 |
| Figura 22 | Colección de nanofibras CTS 3% p/v con AuNPs..... | 33 |
| Figura 23 | Imagen de FE-SEM de nanofibras CTS-PEO-PVA con AuNPs CTS 1.5% p/v. | 34 |
| Figura 24 | Imagen de FE-SEM de nanofibras CTS-PEO-PVA sin AuNPs CTS 1.5% p/v..... | 34 |
| Figura 25 | Imágenes de FE-SEM de nanofibras CTS-PEO-PVA con AuNPs CTS 2% p/v. | 35 |
| Figura 26 | Imágenes de FE-SEM de nanofibras CTS-PEO-PVA con AuNPs CTS 3% p/v..... | 35 |
| Figura 27 | Espectro EDX de las nanofibras CTS-PEO-PVA con AuNPs 0.05 % p/v. | 36 |
| Figura 28 | Espectro de IR CST/PEO-PVA, PVA y CTS. | 37 |
| Figura 29 | Espectro de IR nanofibras coaxiales con y sin nanopartículas. | 38 |
| Figura 30 | Espectro IR de películas CTS-PEO con y sin AuNPs. | 39 |
| Figura 31 | Espectro IR de película y nanofibra..... | 40 |

INDICE DE TABLAS

| | |
|---|----|
| Tabla 1 Clasificación de Nanopartículas | 11 |
| Tabla 2 Constante dieléctrica de algunos disolventes | 18 |
| Tabla 3 Clasificación de los parámetros involucrados en el proceso de electrohilado. | 19 |
| Tabla 4 Parámetros de Electrohilado Coaxial | 30 |

LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

| | |
|------------------|--|
| % | Por ciento |
| °C | Grados Celsius |
| μm | Micrómetro |
| ATR | Attenuated Total Reflection |
| AuNPs | Nanopartículas de Oro |
| cm | Centímetro |
| cm ⁻¹ | Ciclos por centímetro |
| CTS | Quitosano |
| DCM | Diclorometano |
| DNA | Ácido desoxirribonucleico |
| DMF | Dimetilformamida |
| ECM | Matriz extracelular |
| EDS | Energía Dispersiva de Rayos X |
| FESEM | Microscopio Electrónico de Barrido de Emisión de Campo |
| FTIR | Espectroscopia Infrarroja por Transformada de Fourier |
| g/mol | Gramo/Mol |
| g | Gramo |
| IR | Infrarrojo |
| kDa | kiloDalton |
| kV | Kilovolts |
| MeOH | Metanol |
| ml | Mililitro |
| ml/min | Mililitro/Minuto |
| mm | Milímetro |
| nm | Nanómetro |
| NPs | Nanopartículas |

LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

| | |
|--------------------|------------------------------------|
| PBS | Tampón Salino de Fosfato |
| PCL | Policaprolactona |
| PEO | Oxido de Polietileno |
| PHB | Polihidroxi butirato |
| PLA | Ácido Poliláctico |
| PVA | Alcohol Polivinílico |
| p/v | Concentración peso/volumen |
| SEM | Microscopio Electrónico de Barrido |
| TCM | Triclorometano |
| TFA | Ácido Trifluoroacético |
| UV | Ultravioleta |
| UV-Vis | Ultravioleta Visible |
| v | Voltaje |
| v/v | Concentración volumen/volumen |
| v cm ⁻¹ | Longitud de onda |

FÓRMULAS QUÍMICAS Y ELEMENTOS

| | |
|---------------------------------------|--------------------------------|
| Au | Oro |
| C | Carbono |
| CH ₃ COOH | Ácido acético |
| CHCl ₃ | Triclorometano |
| CO ₂ | Bióxido de carbono |
| H | Hidrógeno |
| H ₂ O | Agua |
| HAuCl ₄ •3H ₂ O | Ácido cloroáurico trihidratado |
| N | Nitrógeno |
| NH | Grupo amino secundario |
| NH ₂ | Grupo amino primario |
| O | Oxígeno |
| OH | Grupo alcohol |
| Cu | Cobre |

INTRODUCCIÓN

La nanociencia es un área de estudio de gran auge en la actualidad debido a que presenta gran potencial para el desarrollo de materiales avanzados útiles en diversos campos de aplicación. Los materiales con dimensiones inferiores a $1\mu\text{m}$ son comúnmente clasificados como nanomateriales, particularmente el desarrollo de materiales en forma de colecciones de fibras con diámetros menores a 100 nm resulta de enorme interés para múltiples aplicaciones en: catálisis, electrónica, filtración y muy especialmente en el ámbito de la biomedicina. [1]

El proceso de electrohilado es una de las técnicas de mayor popularidad para la producción de nanofibras, esta técnica ha sido ampliamente estudiada durante los últimos años debido a su versatilidad y el fácil ensamble a otras estrategias para la producción de nanofibras poliméricas, permitiendo el control de diversas variables que influyen en las características finales de los soportes nanoestructurados obtenidos de acuerdo al material base.

Recientemente la obtención de nanofibras mediante la técnica de electrohilado a partir del procesamiento de soluciones de polímeros viscoelásticos ha sido de gran impacto en los sectores científico e industrial, lo anterior ha sido motivado por el interés biotecnológico y las novedosas aplicaciones que presentan dichas nanoestructuras. La versatilidad de la técnica se debe a la facilidad de procesamiento de una gran cantidad de polímeros naturales, sintéticos y sus mezclas, exhibiendo características únicas en el material final otorgadas por las dimensiones nanométricas. Dichos materiales nanoestructurados son candidatos ideales para una gran variedad de aplicaciones en diferentes áreas. [2]

A su vez, los polímeros son una clase de materiales ampliamente utilizados para aplicaciones médicas al ofrecer mayores ventajas sobre los materiales cerámicos y metales, destacando por su facilidad de síntesis, procesamiento y el potencial que ofrecen para ser funcionalizados. En este sentido, el quitosano es un polímero bioactivo que por su biocompatibilidad y características únicas presenta adecuadas propiedades mecánicas, biodegradabilidad, biocompatibilidad, nula toxicidad, propiedades antifúngicas y antimicrobianas, además de que es de gran interés para el desarrollo de andamios enfocados a la ingeniería de tejidos, membranas especiales, recubrimientos de heridas, sistemas de distribución controlada de agentes terapéuticos entre otras aplicaciones trascendentales para el área biomédica. [3]

El procesamiento de los polímeros para la obtención de colecciones de nanofibras, en general, es deseable para potencializar las propiedades y facilitar su aplicación; no obstante el procesamiento del quitosano mediante la técnica de electrohilado es limitado debido a su estructura química rígida y la alta estabilidad que presenta, la cual está asociada

a las interacciones intermoleculares y fuerzas repulsivas de los grupos NH_2 adyacentes a la cadena central, así la formación de enlaces por puente de hidrogeno impide la libre circulación de los segmentos de la cadena del polímero expuestos al campo eléctrico, lo que dificulta la formación del jet necesario para el proceso de electrohilado. Las investigaciones dirigidas a la obtención de colecciones de nanofibras de CTS han requerido al uso de diferentes disolventes para cambiar el entorno dieléctrico para facilitar el proceso de electrohilado, entre los disolventes más empleados destacan el ácido trifluoroacético (TFA), el diclorometano (DCM), el triclorometano (TCM), y la dimetilformamida (DMF), además de soluciones concentradas de ácidos, no obstante la adecuada calidad de los colecciones de nanofibras de quitosano generadas en este tipo de disolventes, así como el uso de los mismos es poco deseable para el enfoque biomédico ya que presentan riesgo de toxicidad para la salud y para el ambiente. [4][5]

La búsqueda de disolventes amigables y compatibles con las aplicaciones biomédicas ha llevado al uso de ácido acético, agua acidulada, soluciones de tampón salino de fosfato (PBS), entre algunos otros disolventes para la obtención de compósitos de quitosano, mostrando así mejores resultados en ensayos preliminares tanto *in-vitro* como *in-vivo*. Así mismo, se ha probado la combinación de quitosano con una segunda fase polimérica ya sea de origen natural o sintético; donde este segundo polímero debe ser altamente electrohilable, tal es el caso del alcohol polivinílico (PVA), el ácido poliláctico (PLA), la policaprolactona (PCL), el óxido de polietileno (PEO), el colágeno y algunas proteínas. La combinación del CTS con estos componentes proporciona mayor estabilidad a las nanofibras generadas y favorece los parámetros de electrohilado relacionados a la solución polimérica. [6]

De manera simultánea se ha experimentado condiciones especiales del proceso de electrohilado, tal es el caso del electrohilado coaxial, el cual es una variante de la técnica convencional que ha permitido electrohilar diferentes polímeros dentro de una estructura conformada por un núcleo y un recubrimiento. Este sistema está diseñado para la obtención de nanofibras de polímeros poco estables o de difícil procesamiento que usualmente conforman el núcleo de la nanofibra final, el cual es protegido por otro polímero que aporta estabilidad a las nanofibras y comúnmente además de actuar como corteza puede servir como vehículo de la solución principal facilitando el electrohilado. El sistema coaxial es adecuado también para incorporar en el núcleo algún agente terapéutico o sustancia específica susceptible a la degradación, las nanoestructuras obtenidas a partir del electrohilado coaxial protegen a la sustancia encapsulada en el núcleo para que llegue intacta a sitios específicos y desempeñe su función.

El uso del electrohilado coaxial puede facilitar la diversidad estructural de los soportes nanoestructurados haciendo accesible la obtención de nanofibras con micro y nano poros así como fibras huecas, las cuales presentan mayor eficiencia debido a su mayor área

de interacción, estas estructuras puede proporcionar además de una permeabilidad adecuada, excelentes propiedades mecánicas y fisicoquímicas. [7] [8]

El laboratorio de biomateriales del Instituto de Investigaciones Químico Biológicas de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo cuenta con un equipo de electrohilado convencional, a través del cual se ha investigado intensamente la producción de nanofibras de CTS, sin embargo, la producción de nanofibras de CTS ha sido limitada, de tal forma que el presente trabajo plantea la implementación de la técnica de electrohilado coaxial al sistema convencional existente, con la finalidad de facilitar la obtención de nanofibras de polímeros de difícil electrohilado. Esta técnica puede facilitar la generación de nanofibras de una gran variedad de materiales a través de diferentes tratamientos y métodos, con diferente morfología, composición y función, haciendo posible diversificar el área de investigación que corresponde a la generación de nanomateriales con posibles aplicaciones biomédicas.

La eficacia de la implementación de la técnica de electrohilado coaxial fue evaluada mediante la obtención de nanofibras de quitosano (CTS), realizando una mezcla de CTS con óxido de polietileno (PEO) y nanopartículas de oro (AuNPs) (la cual constituye el núcleo), recubierta de alcohol polivinílico (PVA). El PEO puede actuar como soporte del CTS ya que es capaz de formar fuertes interacciones entre los grupos éter del PEO y el grupo hidroxilo del ácido acético, esto permite ampliar las cadenas de PEO en un ambiente ácido, lo que resulta en un aumento de la viscosidad; los grupos poliéter en el PEO también pueden formar enlaces hidrogeno con el quitosano favoreciendo el electrohilado.

La síntesis de AuNPs para su incorporación en la solución polimérica es un procedimiento eficiente, amigable con el ambiente y económico; la reducción química del precursor metálico es inducida por radiación solar en solución, donde el polímero actúa como agente reductor, estabilizante y dispersante de las AuNPs generadas *in situ* [9], la técnica es reproducible con un costo de producción bajo debido al uso de energía solar, sustituyendo el uso de equipos sofisticados y a su vez reduciendo el consumo de reactivos.

La inclusión de AuNPs en las nanofibras poliméricas tiene dos finalidades: modificar el entorno dieléctrico y al mismo tiempo incluir un componente deseable en la aplicación final, es decir, se facilita el procesamiento del CTS y la obtención de colecciones de nanofibras compuestas de alta calidad con potencial aplicación en el área biomédica.

El presente trabajo de investigación tiene un interés científico importante, ya que además de la implementación del sistema de electrohilado coaxial en el laboratorio de biopolímeros, el cual permitirá ampliar la investigación en el área de producción de nanofibras, también brindará un aporte importante en la síntesis de nanomateriales base CTS en forma de nanofibras, proporcionando un biomaterial con características multifuncionales y un amplio potencial para su aplicación en el área biomédica.

JUSTIFICACIÓN

Entre los distintos polímeros sintéticos y naturales, el quitosano ha atraído el interés en diversas disciplinas, principalmente en el área biomédica, debido a su biocompatibilidad, biodegradabilidad, biofuncionalidad y sus propiedades antitrombogénicas, hemostáticas y cicatrizantes.

Las nanofibras a base de quitosano han mostrado potencial para muchas aplicaciones biomédicas debido a que mimetizan estructuralmente la matriz extracelular (ECM), la similitud morfológica que presentan los soportes de quitosano con ECM nativas como el colágeno fibroso promueve la adhesión permitiendo a las células proliferar y diferenciarse. Sin embargo su capacidad para formar nanofibras es limitada por factores como el peso molecular, solubilidad, baja conductividad de disolvente y alta tensión superficial, de tal forma que la inclusión del electrohilado coaxial es la alternativa más factible para alojar este biopolímero como núcleo en una colección de nanofibras con un soporte externo de fácil electrohilado como el PVA, y así evitar el uso de disolventes tóxicos.

Por su parte, la introducción de nanopartículas de oro otorga propiedades físicas, químicas y biológicas únicas al material, al integrar compósitos polímero/AuNPs aumenta la actividad antimicrobiana, facilita la funcionalización, así como la facilidad de bioconjugación como agentes de regulación, portadores de fármacos con propiedades físicas y químicas con sustanciales aplicaciones celulares y biomédicas, además de influir considerablemente en la viscosidad y la dispersión dieléctrica de la solución de quitosano, lo que podría facilitar el proceso de electrohilado y ampliar el espectro de sus posibles aplicaciones.

El presente trabajo tiene una doble aportación ya que además de implementar el sistema de electrohilado coaxial en el laboratorio de biomateriales del IIQB de la UMSNH, también proporcionará un biomaterial multifuncional con características potenciales para su posible aplicación en el área biomédica.

HIPÓTESIS

El electrohilado de CTS en disolventes tóxicos dificulta la aplicación de materiales derivados de este polímero en el campo de la biomedicina por lo que la obtención de nanofibras de CTS mediante el procesamiento de forma coaxial facilitará su aplicación como biomateriales.

El electrohilado de mezclas CTS-PEO en condiciones más inocuas es posible empleando PEO como polímero de soporte para el CTS, las fuertes interacciones posibles entre los grupos éter del PEO e hidroxilo en ácido acético permiten ampliar las cadenas de PEO en un ambiente ácido, lo que resulta en un aumento de viscosidad. No obstante la facilidad de formar enlaces hidrogeno a partir de los grupos poliéter en el PEO y el quitosano para favorecer el procesamiento mediante electrohilado la obtención de nanofibras continúa siendo un reto experimental.

La versión de electrohilado coaxial favorece la obtención de un material que incluya al CTS como núcleo en mayor proporción, este quedará atrapado dentro de la capa externa de la solución de soporte como lo es el PVA.

Es así como las nanofibras en forma de cable o composición en dúo-fase ofrece una arquitectura a nanoescala obteniendo una combinación de propiedades únicas.

OBJETIVO GENERAL

Implementar la técnica de electrohilado coaxial para la obtención de nanofibras de CTS-PEO-AuNPs/PVA en el equipo de electrohilado NaBond Technologies Co. del laboratorio de biomateriales del IIQB de la UMSNH.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Diseñar un sistema eficiente para el suministro de soluciones poliméricas mediante el sistema de electrohilado coaxial.
- Sintetizar AuNPs empleando CTS-PEO como agentes reductores mediante un método eco-amigable.
- Estandarizar los parámetros de operación y definir la configuración adecuada para el electrohilado coaxial de CTS-PEO-AuNPs /PVA.
- Obtener nanofibras compuestas de CTS-PEO-AuNPs/PVA mediante electrohilado coaxial.
- Caracterizar los materiales finales mediante técnicas espectroscópicas: UV-Vis, FTIR; y microscópicas mediante FESEM.

ANTECEDENTES

Nanotecnología.

La nanociencia puede tener múltiples definiciones complementarias. Se ha definido como la ciencia que estudia la síntesis, el análisis y la manipulación de materiales a escala atómica, molecular, o simplemente la ciencia basada en las diversas estructuras de materiales que tienen dimensiones en el orden de una mil millonésima parte de un metro, aceptando dimensiones entre 1 y 100 nm. Las propiedades físico-químicas de los materiales sufren cambios como el incremento en el área de superficie, reactividad química, el efecto eléctrico, magnético, cambios morfológicos, estructurales, térmicos, ópticos, en el punto de fusión, en su constante dieléctrica y en las propiedades mecánicas, todas estas propiedades pueden diferir significativamente de las observadas en partículas de mayor escala. [1]

El término nanotecnología fue acuñado por primera vez en 1974 por Norio Taniguchi, quien utilizó este término para describir un material elaborado con alta precisión a escala nanométrica. Por lo anterior se puede definir a la nanotecnología como la habilidad de trabajar a nivel molecular, átomo por átomo, para crear grandes estructuras con nuevas propiedades fundamentales y funciones específicas implicando el diseño y precisa manipulación de materiales a escala atómica.

La nanotecnología es entonces la aplicación de la nanociencia para el control de procesos de escala nanométrica, y la aplicación de estos mismos mediante el control de la forma y tamaño en escala nanométrica, siendo sus principales áreas de aplicación las descritas en la Figura 1. [10]

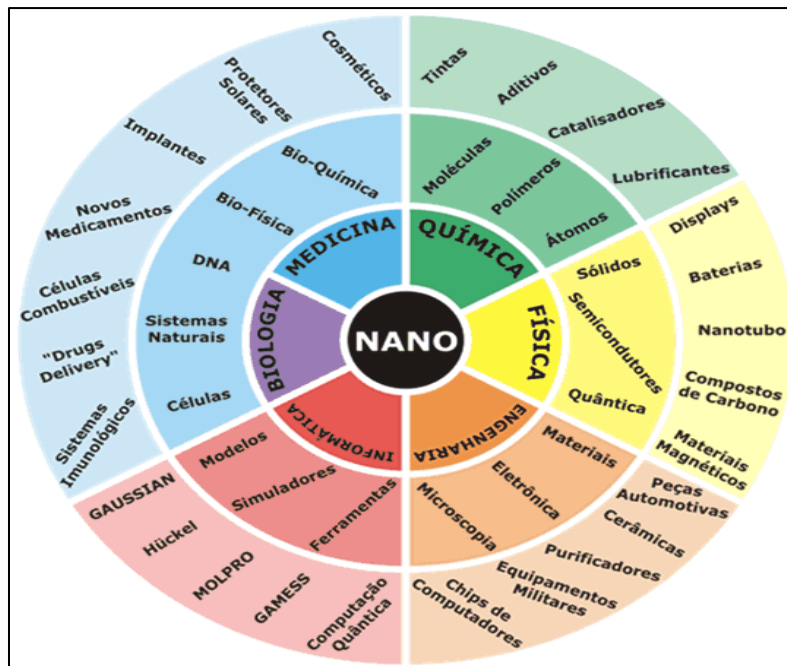


Figura 1 Principales áreas de aplicación de la nanotecnología.

Polímeros

Los polímeros son una clase de biomateriales altamente deseables para múltiples aplicaciones, en el ámbito de la biomedicina pueden enfocarse al desarrollo de suturas quirúrgicas, andamios de ingeniería en tejidos, implantes médicos y dispositivos de liberación de fármacos.

Los polímeros poseen ventajas significativas sobre otros biomateriales, tales como los cerámicos y los metales, debido a la facilidad de su síntesis, biodegradabilidad, posibilidades de funcionalización, degradación, propiedades mecánicas y encapsulación que hacen de los polímeros una opción atractiva para una gran variedad de aplicaciones.

Los polímeros pueden clasificarse por su origen como naturales, sintéticos o híbridos; siendo naturales aquellas macromoléculas altamente biocompatibles y biodegradables que a su vez pueden ser clasificados en proteínas (seda, colágeno, elastina, fibrinógeno), polisacáridos (quitina/quitosano, ácido hialurónico, derivados de alginato), entre otros.

Los polímeros sintéticos a su vez se dividen en no degradables y degradables, estos últimos pueden ser bioactivos o no, la mayoría de éstos tienen grupos funcionales como ésteres, anhídridos, carbonatos, amidas y uretanos, siendo así una gran alternativa a los polímeros naturales. [11]

Existe una gran variedad de polímeros con propiedades atractivas para su uso en la fabricación de biomateriales, sin embargo algunos de ellos se han destacado en los últimos años en esta área y se mencionan a continuación:

Alcohol polivinílico (PVA)

El PVA es un polímero hidrófilo soluble en agua y uno de los polímeros sintéticos más producidos en el mundo. Se caracteriza por su excelente resistencia química, sus propiedades físicas y su biodegradabilidad, siendo el dióxido de carbono (CO₂) y el agua sus productos de degradación.

Sus propiedades físicas, viscosidad, conductividad eléctrica, y tensión superficial, han hecho de este polímero de gran importancia para su procesamiento mediante la técnica de electrohilado. Además cuenta con atractivas aplicaciones biomédicas y farmacéuticas debido a su baja toxicidad y no carcinogenicidad, y de poseer propiedades bioadhesivas.

El PVA consta de grupos laterales hidroxilo (OH), los cuales forman enlaces de hidrogeno, que fácilmente se forman entre las cadenas en soluciones acuosas como se muestra en la Figura 2. [12]

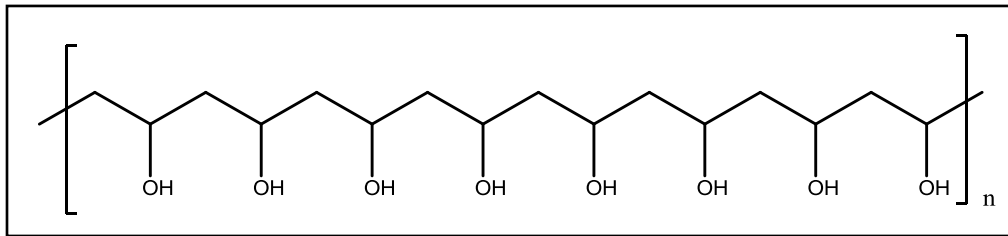


Figura 2 Estructura química del PVA.

Oxido de Polietileno (PEO)

El PEO es un polímero sintético y biodegradable aprobado para su uso en alimentos, cosméticos, aplicaciones marinas y productos de interés en la biomedicina. Es un polímero conductor iónico eficaz por lo que regularmente es adicionado a un polímero natural modificado para mejorarlo, debido a la capacidad de generar superficies que resisten la adsorción inespecífica de proteínas. [13] [14]

El PEO lineal es conocido por su solubilidad en una variedad de disolventes como agua, metanol (MeOH), cloroformo (CHCl₃) y diclorometano (DCM). Es un polímero versátil para su uso en el proceso de electrohilado, y debido a su interacción con otros polímeros es adicionado para facilitar el procesamiento de otros polímeros como el quitosano mediante esta técnica, favoreciendo la formación de colecciones de nanofibras Figura 3. [15] [16]

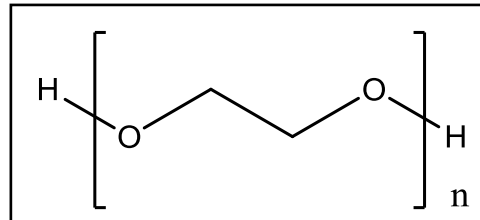


Figura 3 Estructura química del PEO.

Quitosano (CTS)

El CTS es un polisacárido de gran importancia debido a su naturaleza y abundancia, este polímero posee propiedades únicas y excepcionales, entre las que sobresalen su alta biocompatibilidad, biodegradabilidad, baja toxicidad y efecto quelante para iones metálicos, sus aplicaciones biomédicas son muy diversas, destacando los andamios para la ingeniería de tejidos y las membranas de separación.

El CTS es un buen inhibidor contra el crecimiento de una amplia variedad de levaduras, hongos y bacterias, cuenta con propiedades de barrera de aroma y gas en condiciones secas. [3]

Es aplicable ampliamente en el suministro transdérmico de fármacos, particularmente por su propiedad mucoadhesiva, reactiva y mecánica, por su tendencia a ser

insoluble en medio neutro y alcalino y su solubilidad en un medio ácido que lo hace atractivo en administración controlada. [11]

Este biopolímero tiene una funcionalidad excepcional con el grupo amino y sus dos grupos hidroxilo (ver Figura 4) para realizar modificaciones químicas y obtener una variedad más amplia en propiedades y en aplicaciones. [17]

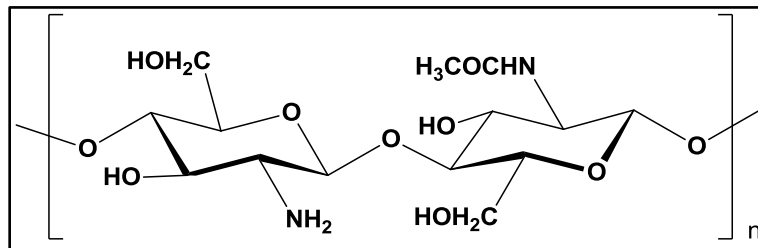


Figura 4 Estructura química del CTS.

Síntesis de nanomateriales

Nanopartículas (NPs)

La síntesis de nanopartículas tiene dos enfoques: “de arriba hacia abajo” y “de abajo hacia arriba”. El “de abajo hacia arriba” es el enfoque ascendente, donde las nanopartículas se obtienen de un reordenamiento a nivel atómico, mientras que “de arriba hacia abajo” es el enfoque descendente, en el cual se comienza con un sólido metálico (material a granel o forma macroscópica) seguido de desgaste del material hasta conseguir las nanopartículas deseadas, ambos enfoques se esquematizan en la Figura 5. [18]

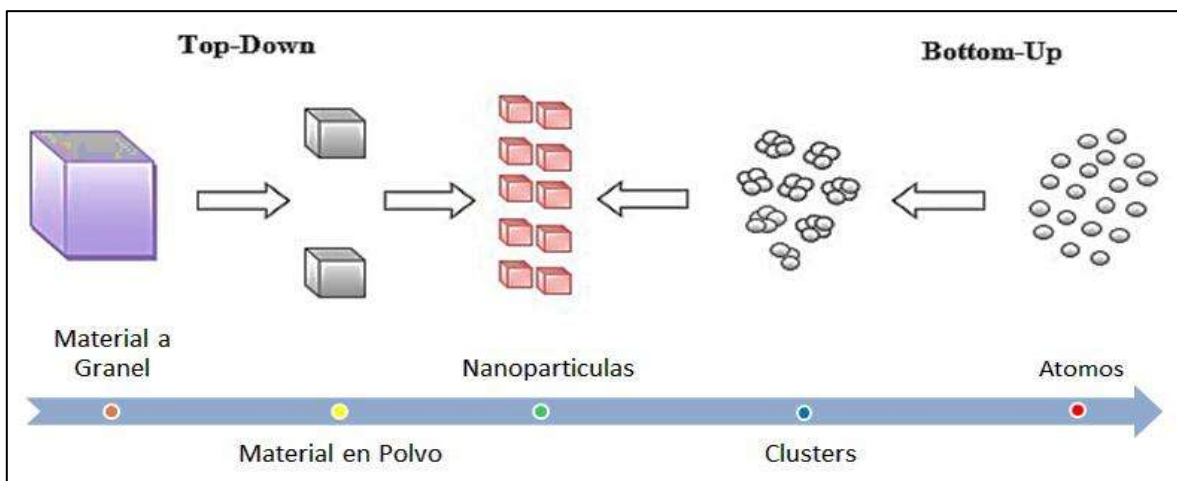


Figura 5 Enfoques para síntesis de nanomateriales.

Las nanopartículas tienen innumerables usos bajo distintos enfoques, como el industrial, el ambiental y el biomédico, donde se potencializa su uso empleando moléculas selectivas para funcionalizarlas y dirigir las hacia algún órgano, tejido o tumor utilizando

algún estímulo externo, o dándoles un propósito específico ligadas a proteínas, enzimas o anticuerpos, generando así un proceso de señalización celular.

En cuanto a tamaño, la principal característica de las nanopartículas es poseer dimensiones menores a 100 nm, mientras que para el enfoque biomédico es importante garantizar la no toxicidad y brindar una alta biocompatibilidad con el organismo.

Las propiedades fisicoquímicas de las nanopartículas en materia de toxicidad y beneficios dependen de propiedades como: su tamaño, sus propiedades de superficie y el método de síntesis, de forma tal que, un pequeño cambio en estas propiedades repercute de manera exponencial sus las propiedades y actividad biológica.

En el caso de las nanopartículas poliméricas, se preparan a partir de polímeros sintéticos como poli(metacrilato de 2-hidroxietilo), poli(*N* – vinilpirrolidona), poli(metil – metacrilato), alcohol polivinílico, poli(ácido acrílico), poliacrilamida o polímeros naturales con características biodegradables como el quitosano y alginato de sodio. [20]

Las nanopartículas pueden ser clasificadas de acuerdo a su origen, aplicación, composición y tipos, como se muestra en la Tabla 1.

Tabla 1 Clasificación de Nanopartículas.

| Origen | Tipos | Composición | Aplicación |
|-------------------------------------|--|---|--|
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> Natural | <input type="checkbox"/> Nanoesferas | <input type="checkbox"/> Metálicas | <input type="checkbox"/> Liberación de Farmacos |
| <input type="checkbox"/> Incidental | <input type="checkbox"/> Nanocápsulas | <input type="checkbox"/> Poliméricas | <input type="checkbox"/> Agentes terapéuticos |
| <input type="checkbox"/> Ingeniería | <input type="checkbox"/> Dendrímeros | <input type="checkbox"/> DNA/ aminoácidos | <input type="checkbox"/> Medio ambiente |
| | <input type="checkbox"/> Micelios | <input type="checkbox"/> Estructuras de carbono | <input type="checkbox"/> Cosméticos |
| | <input type="checkbox"/> Liposomas | <input type="checkbox"/> Nanoporos de Silicón | <input type="checkbox"/> Micelaneos |
| | <input type="checkbox"/> Sólidos-Lípidos | | <input type="checkbox"/> Imagenología <i>In vivo</i> |
| | | | <input type="checkbox"/> Electrónica |

Nanopartículas de oro (AuNPs)

Las nanopartículas de oro se han utilizado tecnológicamente desde la antigüedad, recientemente se ha enfatizado en su síntesis, modificación y su gran potencial para diversas aplicaciones, las cuales surgen como resultado de las propiedades únicas que poseen entre las que se incluyen: ópticas, magnéticas, electrónicas y estructurales, todas ellas muy prometedoras para una amplia gama de aplicaciones, especialmente biomédicas como las siguientes:

- Nanopartículas de oro para etiquetado y visualización.
- Nanopartículas de oro en aplicaciones de suministro.
- Nanopartículas de oro como sensores.

Las AuNPs cuentan con gran estabilidad coloidal, debido a sus propiedades físicas y químicas, las dispersiones estables de NPs generalmente son de vida corta en medios acuosos debido a que se aglomeran para formar grupos más grandes. Esta problemática es superada cuando se agregan polímeros como estabilizadores, durante la producción de AuNPs la influencia del disolvente y del polímero influyen en el tamaño y forma de las nanopartículas. [21]

Nanocompuestos

El esquema general para la producción de nanomateriales involucra tres procesos diferentes: el primero es la molienda, el segundo el proceso químico-húmedo y el tercero el proceso en fase gaseosa.

Existen diversas estrategias para sintetizar nanomateriales (ver Figura 6), sin embargo debido a la gran variedad de materiales no existe un método específico para cada nanocompuesto, es así, que la síntesis puede implicar la combinación de diferentes métodos, entre los que se pueden mencionar: la sonicación de alta energía, la dispersión directa, la síntesis hidrotérmica, el procesamiento complejo polimerizado, el procesamiento asistido por surfactante, la evaporación de la disolución, la síntesis electroquímica de polímeros, la deposición química fase vapor o la síntesis de microondas. [19]



Figura 6 Métodos de síntesis de nanomateriales.

Como se ha mencionado en apartados anteriores, los nanomateriales tienen una amplia gama de aplicaciones, sus especiales características otorgadas por el reordenamiento atómico mejoran el rendimiento; debido a que sus propiedades superficiales son altamente superiores a las que presentan a mayor escala, es por ello, que nanomateriales como alúmina, zirconia, sílice, carbón activado y los polímeros como el quitosano o la celulosa han sido objeto de investigación con el propósito de aprovechar al máximo sus peculiares propiedades y potencializar del desarrollo de sus aplicaciones.

Las propiedades únicas de los nanomateriales repercuten fuertemente en el progreso de la ciencia y la tecnología, así, la introducción de las nanopartículas inorgánicas y su uso como aditivos en sistemas poliméricos ha dado lugar a nanocompuestos poliméricos que exhiben características multifuncionales y de alto rendimiento, más allá de los que poseen los materiales poliméricos tradicionales. Estos nuevos materiales permitirán tener acceso a nuevas y múltiples propiedades que solo son posibles cuando la escala de la morfología y la física fundamental asociada a una propiedad coinciden.

Los compósitos a base de polímeros con nanopartículas incorporadas tienen un alto desempeño y desarrollo en el uso de membranas, nanofibras y compósitos con una variedad de usos en el área industrial y de manera muy especial en biomedicina. Dentro de la elaboración de estos materiales poliméricos nanoestructurados, hay dos desafíos para su desarrollo: en primer lugar se encuentra la elección de las nanopartículas, ya que ésta requiere una interacción y/o compatibilidad con la matriz polimérica, en segundo lugar se

encuentra la técnica de procesamiento, ésta debe ser seleccionada adecuadamente para dispersar las nanopartículas uniformemente dentro de la matriz polimérica.

Las características, multifuncionales atribuibles a los nanocompuestos consisten en una resistencia térmica mejorada, resistencia a la humedad, permeabilidad disminuida, una disipación de carga y resistencia química, todo esto mediante el control de aditivos a escala nanométrica. [22]

La importancia de estudiar las nanoestructuras reside en las aplicaciones que se pueden generar y en la variabilidad estructural del material final: nanofibras, membranas, nanopartículas, tubos, varillas; dichas estructuras unidimensionales pueden proporcionar ventajas únicas para investigación sobre variables eléctricas, térmicas y mecánicas, por este motivo se busca desarrollar nuevas técnicas para la síntesis de nanoestructuras con diámetros y longitudes en nanoescala.

Dentro la gran variedad de materiales desarrollados a escala nanométrica, las nanofibras han alcanzado un gran auge en los últimos años debido a que es posible generar estructuras tridimensionales complejas con aplicaciones innovadoras. La técnica de electrohilado (electrospinning) para su elaboración ha sido un éxito, generando estructuras de materiales orgánicos, inorgánicos con un amplio rango en la nanoescala ofreciendo una estructura multifuncional. Poseen una gran versatilidad y de acuerdo a su arquitectura pueden ser: fibras solidificadas, fibras porosas, fibras huecas o fibras coaxiales, aplicables en una gran variedad de campos, como refuerzos de fibras, filtración, catálisis, dispositivos electrónicos, células en el área biomédica, y es gracias a estas múltiples aplicaciones que el electrohilado ha sido de gran importancia en la investigación en la búsqueda de nuevos compósitos con características únicas. [2]

Electrohilado

El electrohilado es un concepto utilizado para describir el proceso de formación de fibras empleando fuerzas electrostáticas para controlar la producción de las mismas. Es un enfoque sencillo para fabricar nanoestructuras sólidas, huecas, porosas, coaxiales e incluso jerárquicas, con características ajustables como la longitud continua, el tamaño de diámetro, la dirección en que se alinean, y en el control y diversidad de su composición.

El proceso de electrohilado fue patentado por primera vez por J. F. Gooley en 1900 en *“Improved methods of and apparatus for electrically separating the relatively volatile liquid component from the component of relatively fixed substances of composite fluids”*. [2]

La técnica de electrohilado se basa en la aplicación de una fuerza de campo eléctrico; aplicando un alto voltaje a una solución polimérica se logra superar la barrera de la tensión superficial induciendo la formación de un jet (ver Figura 7).

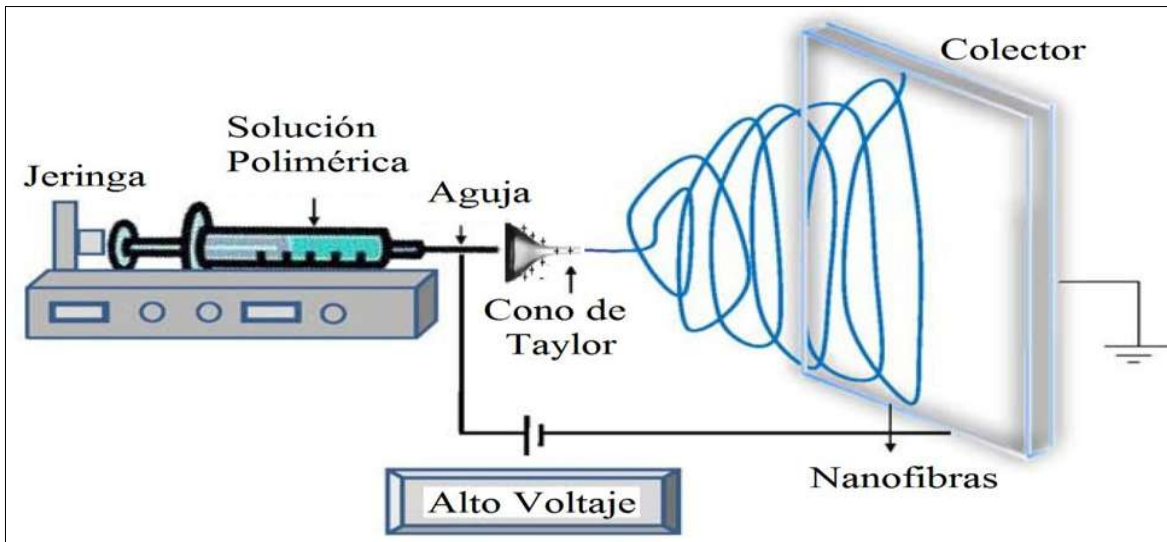


Figura 7 Sistema de Electrospinning.

Electrohilado coaxial

Es una modificación del proceso de electrohilado convencional que implica la disposición de sistemas de alimentación de múltiples soluciones poliméricas a procesar simultáneamente a partir de capilares coaxiales. Las soluciones suministradas comparten el mismo eje, permitiendo la inyección de una solución en la otra punta de la aguja, con el fluido del núcleo encapsulado dentro de la externa, con este sistema se pueden obtener colecciones continuas de nanofibras coaxiales y huecas.

Las nanofibras de dúo-fase comparten propiedades, sin embargo cada una mantiene sus propiedades individuales, a partir de esta variante del sistema de electrohilado se pueden crear combinaciones de distintos materiales: polímero/polímero, polímero/inorgánico, nanopartículas coaxiales inorgánicas/orgánico; ofreciendo así nuevas arquitecturas a nanoescala y obteniendo una amplia combinación de propiedades en una sola unidad de procesamiento. Durante el proceso de electrohilado los disolventes de ambas soluciones se evaporan y la envoltura del núcleo sirve como molde para dar forma similar a un cable (Figura 8).

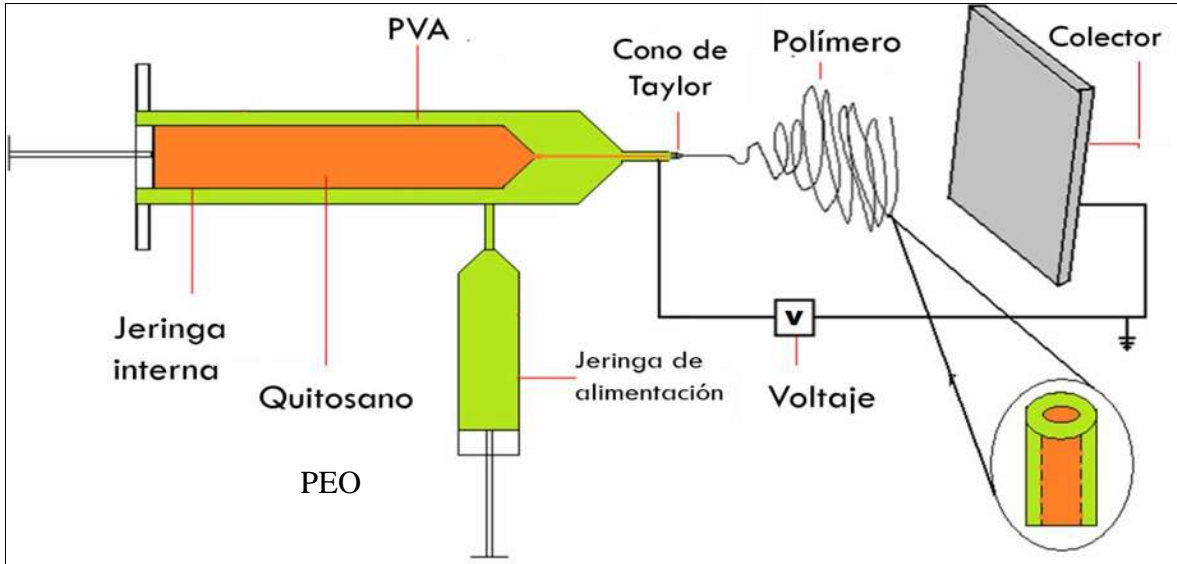


Figura 8 Sistema de Electrospinning Coaxial.

El campo eléctrico generado desde la punta de la aguja hacia el colector provoca una repulsión de la carga superficial de modo que la gota deja de ser esférica y pasa a una forma cónica característica, denominada cono de Taylor (Figura 9). Cuando las fuerzas electrostáticas superan la tensión superficial del polímero éste es expulsado uniaxialmente del cono de Taylor en forma de jet hacia el colector, donde se deposita y da lugar a la colección de nanofibras, durante el trayecto de la aguja al colector tiene lugar la evaporación del disolvente. [23]

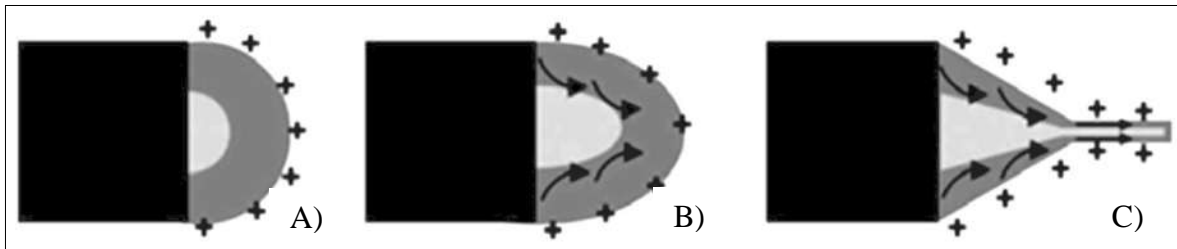


Figura 9 Esquema de la formación de cono Taylor en un sistema coaxial.

- (A) Cargas superficiales sobre la solución de recubrimiento,
- (B) Arrastre viscoso ejercido sobre el núcleo por el material de recubrimiento,
- (C) Compuesto coaxial del cono de Taylor formado por arrastre viscoso continuo.

Algunos materiales como las sales metálicas, los polímeros y las enzimas poseen propiedades únicas a nivel nanoescala, sin embargo sus capacidades para formar nanofibras son limitadas por factores como el peso molecular, solubilidad, baja conductividad de disolvente y alta tensión superficial, es así que el electrohilado coaxial ofrece la ventaja de alojar estos materiales como núcleos en una nanofibra retardando su degradación y facilitando su aplicación.

Parámetros de funcionamiento del electrohilado coaxial

Viscosidad de la solución

El electrohilado coaxial mejora cuando la solución polimérica de envoltura tiene una alta capacidad de ser procesada y la viscosidad suficiente para superar la tensión superficial, esta solución debe tener la capacidad de arrastrar por fricción a la solución del núcleo manteniendo un electrohilado fluido sin deformación.

Concentración de la solución

El diámetro de la nanofibra depende del equilibrio de la fuerza de tensión superficial y la repulsión de la carga electrostática, y dado que la tensión superficial depende de la concentración del polímero también el diámetro de las nanofibras.

Miscibilidad e incompatibilidad del disolvente en la solución

Las interacciones entre los disolventes en las jeringas concéntricas juegan un papel importante en la naturaleza de las nanofibras resultantes. La elección de los disolventes del núcleo y de la envoltura es de suma importancia para favorecer la solubilidad del polímero y evitar la precipitación del otro. Se pueden utilizar dos métodos de inyección de polímeros mostrados en la Figura 10. Dependiendo de las combinaciones a procesar derivará la elección del sistema de inyección: el esquema de la Figura 10a en caso de tener soluciones inmiscibles y 10b en caso de tener soluciones miscibles.

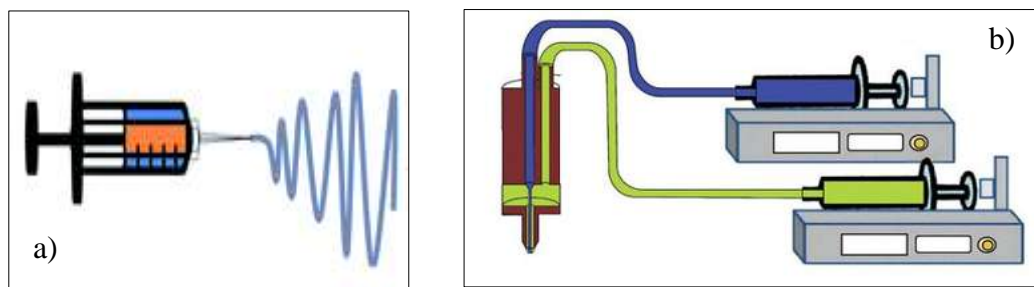


Figura 10 Sistemas de inyección Coaxial.

Conductividad de la solución

La conductividad de la solución se determina dependiendo del tipo de polímero, siendo una característica intrínseca del disolvente y las sales ionizables empleadas. Las soluciones conductoras poseen alta densidad de carga superficial, lo que provoca una auto-repulsión, dando un resultado favorable en las nanofibras al disminuir el diámetro y minimizar la presencia de imperfecciones originando así nanofibras de mayor calidad, mientras que la evaporación rápida del disolvente afecta la conductividad.

En la Tabla 2 se muestran las constantes dieléctricas de disolventes comúnmente utilizados para el proceso de electrohilado dada su fácil evaporación. La constante dieléctrica proporciona una idea de que tan conductor es el disolvente, lo cual es indispensable ya que la técnica se basa en la fuerza de campo eléctrico, es decir, aplicando un alto voltaje a una solución polimérica se logra superar la barrera de la tensión superficial.

Tabla 2 Constante dieléctrica de algunos disolventes.

| Disolvente | Constante dieléctrica |
|------------------|-----------------------|
| Cloroformo | 4,8 |
| Acetona | 20,7 |
| Etanol | 24,55 |
| Dimetilformamida | 38,3 |
| Agua | 79 |
| Ácido acético | 6,2 |

Voltaje

A diferencia del electrohilado convencional, en el proceso coaxial existe un pequeño rango de voltaje aplicado denominado voltaje crítico; debido a las dos soluciones, un voltaje debajo de este punto provocará goteo o eyección del jet de manera intermitente a partir de las dos soluciones, rompiendo el cono de Taylor y dando como resultado colecciones de nanofibras de características irregulares. El cono de Taylor tiende a ser inestable a mayor voltaje, un factor atribuido al campo eléctrico que extrae a las soluciones poliméricas de la punta de la aguja a un ritmo relativamente más rápido.

Velocidad de inyección

La velocidad de inyección de la solución es controlada mediante bombas dosificadoras que regulan la cantidad de solución emitida de la aguja y la velocidad con que es suministrada. La relación entre la alimentación de ambos polímeros debe ser la adecuada ya que influirá en el diámetro de las nanofibras.

Existen diversos parámetros que están íntimamente relacionados con las propiedades y características de las fibras nanométricas obtenidas por medio de electrohilado, por lo que el control durante la ejecución del proceso es indispensable. En la Tabla 3, se resume la influencia de los parámetros sobre las características de las nanofibras obtenidas.

Tabla 3 Clasificación de los parámetros involucrados en el proceso de electrohilado.

| Parámetro | | Característica que aporta |
|------------------------------|----|---|
| Concentración del polímero | + | Dificulta el paso de la solución a través de la aguja. |
| | - | Las nanofibras se rompen antes de llegar al colector. |
| Tensión Superficial | + | Aparición de defectos (perlas) en las nanofibras. |
| | - | Obtención de nanofibras lisas y continuas. |
| Conductividad de la solución | + | Mayor transporte de cargas, mayor estiramiento de la solución nanofibras más delgadas. |
| | - | Menor transporte de cargas, menos estiramiento de la solución, nanofibras más gruesas. |
| Voltaje | ++ | Nanofibras más gruesas, distorsión del jet, aparición de perlas |
| | - | Poco impulso para que la solución llegue al plato colector |
| Flujo de Salida | + | Nanofibras más gruesas, perlas con mayores tamaños |
| | - | Mayor tiempo para evaporación del disolvente, fibras sin defectos |
| Distancia aguja – colector | + | Las nanofibras pueden romperse debido a su propio peso. Mayor estiramiento de la solución, obtención de nanofibras delgadas. |
| | ++ | Aparición de defectos en las nanofibras al trabajar con muy altas o bajas distancias |
| | -- | |
| | - | Poco tiempo para la evaporación del disolvente por tanto, las nanofibras llegan húmedas al colector |
| Humedad Relativa | + | Aparición de poros en las nanofibras |

Aplicaciones de nanofibras coaxiales

Ingeniería y fármacos

Es de gran importancia la investigación sobre vehículos poliméricos diseñados a nanoescala para cumplir con las funciones de liberación controlada, transporte y administración de compuestos farmacéuticos en zonas anatómicas específicas, para ejercer una función determinada.

El uso de soluciones poliméricas obtenidas a partir de disolventes volátiles e hidrófobos es útil para obtener combinaciones con fármacos de carácter iónico, la técnica coaxial permite la encapsulación y suministro seguro de los fármacos en sitios de acción concretos. La facilidad de funcionalizar un nanomaterial con superficies hidrófilas facilita la captación por el sistema retículo endotelial, promoviendo la rápida absorción y eficientando la captación celular por medio de fagocitosis o endocitosis.

Las nanofibras coaxiales pueden estar constituidas a partir de polímeros sintéticos o naturales, el material interno puede formar nanofibras o no, de esta manera las membranas o fibras de liberación de fármacos pueden ser usadas con éxito.

Algunos tipos de fibras se han empleado en la liberación sostenida, esto indica que el proceso se lleva a cabo a una velocidad específica por un tiempo determinado con una concentración constante del fármaco; la liberación bifásica permite la liberación a dos velocidades diferentes o en dos fases, mientras que tiene lugar la liberación dirigida y sostenida.

Biomedicina

Las nanofibras elaboradas mediante electrohilado coaxial ofrecen una plataforma excelente para andamios para regeneración tisular, ya que mimetizan la matriz extracelular nativa, brindando soporte estructural con un recubrimiento adaptable para promover la adhesión y la proliferación celular, permitiendo el enriquecimiento del soporte nanoestructurado con sustancias derivadas o extraídas del huésped, siendo así como en la ingeniería de tejidos se está explorando cada vez más para desarrollar injertos funcionales nanoestructurados.

Parque Cardíaco

Un parche cardíaco es una pieza funcional de andamios de nanofibras desarrollados en laboratorio que presentan gran área de superficie para la unión celular, cuando las células vivas tienen que ser cultivadas y multiplicadas. Para tal propósito se busca crear un material que pueda imitar mejor los vasos sanguíneos del corazón, sin que llegue a ser demasiado rígido ni demasiado elástico, capaz de soportar las tensiones generadas por el funcionamiento del tejido cardíaco.

Injerto de nervio

El uso de conductos nerviosos artificiales diseñados coaxialmente ofrece una gran opción. La estructura interna de las nanofibras va dirigida al transporte de agentes bioactivos como los son los factores neurotróficos para promover el crecimiento y regeneración del nervio mientras que la estructura externa brinda seguridad para su transporte.

Injerto de hueso

El injerto óseo implica el trasplante de un tejido óseo para reparar huesos dañados de zonas anatómicas como caderas, rodillas, columna vertebral y otras partes del cuerpo. Los medios convencionales son el aloinjerto y autoinjerto, siendo procesos costosos y poco sostenibles, por lo anterior, la ingeniería tisular busca ayudar a pacientes con daño óseo mediante la fabricación de tejidos óseos adecuados.

La disponibilidad de materiales novedosos, poli(hidroxilalcanoato), polihidroxibutirato (PHB), colágeno, gelatina, seda y quitosano, así como el uso de métodos de ingeniería como lo es el electrohilado coaxial, han permitido la fabricación de andamios nanoestructurados en forma de fibras como cultivos adecuados para la adhesión celular y el crecimiento y la regeneración de tejidos de hueso artificial. [24]

Injerto de piel

El injerto de piel es una tarea complicada en casos de heridas extensas en piel y traumatismos resultantes de quemaduras, cáncer de piel e infecciones. Convencionalmente, el proceso requiere colocar una parte de piel de otra zona del cuerpo.

Las estructuras coaxiales tienen alta posibilidad de lograr una combinación de varios atributos funcionales: adhesión celular, proliferación, migración, formación de tejido nuevo, facilitan los nutrientes, regulación del exceso de difusión de agua, además de permitir la migración celular y la prevención de infecciones en una sola unidad de ingeniería. [25]

Aplicaciones en almacenamiento de energía

Con el sector energético buscando métodos y materiales que permitan reducir el tamaño, aumentar la eficiencia y el rendimiento, la atención se centra ahora en materiales unidimensionales debido a su elevada relación superficie/volumen, baja densidad, relación de aspecto, excelente interconectividad de poros y diámetros pequeños. La consolidación de estas nobles características de las nanofibras coaxiales estructuradas, a un multinivel, no sólo se traducirá en reducciones de costos considerables y una mayor eficiencia, sino que también contrarrestará las emisiones de gases de efecto invernadero y la acidificación del mar.

La versatilidad del electrohilado permite la producción de estructuras orgánicas e híbridas, ofreciendo numerosas aplicaciones tecnológicas novedosas. La posibilidad de fabricar distintas arquitecturas jerárquicas en forma de estructuras coaxial, huecas y porosas ofrece flexibilidad dimensional, direccional y composicional, además de excelentes propiedades fisicoquímicas, que son útiles en dispositivos de almacenamiento y conversión de energía como: las baterías de iones de litio, súper condensadores, pilas de intercambio de protones a través de membranas. [7]

Electrohilado coaxial de quitosano

Los procesos para la obtención de nanofibras coaxiales de CTS implican el uso de diferentes polímeros y disolventes para favorecer el electrohilado de este polímero, sin embargo no todos son candidatos para el enfoque dirigido a la biomedicina en aras de considerar aplicaciones trascendentales para el área de la salud debido a su toxicidad o baja biocompatibilidad.

Algunas estrategias que refieren la obtención de nanofibras de CTS mediante la variante coaxial, como las desarrolladas por Nguyen *et al.*) [26] y Kalwar *et al.* [27] las cuales demandan el uso de mezclas de TFA/ácido acético, no obstante la facilidad que aporta este sistema de disolventes a los compósitos de quitosano, su empleo genera riesgo de citotoxicidad para su posible aplicación en sistemas vivos, además de comprometer las propiedades mecánicas características del quitosano.

Las investigaciones más recientes respecto de la síntesis de nanofibras de quitosano de buena calidad, se dirigen a anular el uso de solventes como el TFA por el alto riesgo de toxicidad. Otros sistemas adecuados para sustituir disolventes tóxicos como el TFA son conformados por soluciones de ácido acético, reduciendo la toxicidad dada la facilidad de su total evaporación durante el proceso de electrohilado.

Así mismo, la obtención de colecciones de nanofibras con un alto contenido de CTS continúa representando un gran reto experimental. Los reportes que a la fecha describen la obtención de materiales que incluyen al CTS como componente mayoritario requieren mezclas de disolventes como el ácido acético y agua [5] sin embargo, los pesos moleculares de CTS estudiados son muy bajos (5–85 kDa), por lo que se sacrifican algunas de sus propiedades químicas y el potencial de sus aplicaciones [27].

Por lo anterior, queda de manifiesto el gran reto y a su vez el área de oportunidad que representa la obtención de nanofibras de buena calidad con un alto contenido de quitosano sin el uso de disolventes tóxicos, siendo una alternativa altamente viable la implementación del sistema de electrohilado coaxial para tal fin.

MATERIALES Y METODOLOGÍA

Disolventes

Ácido acético glacial de J.T. Baker de fórmula CH_3COOH con un grado de pureza de 99.94% grado reactivo.

Agua destilada J.T. Baker con un peso molecular de 18 g/mol de grado reactivo.

Solución de PVA

El alcohol polivinílico, de Sigma-Aldrich®, con grado de hidrólisis >99% y con peso molecular de 89,000 g/mol se disolvió a 90°C durante 12 horas, en agua destilada para preparar una solución inicial de 100ml al 8% p/v.

Solución de CTS

Con quitosano de Sigma-Aldrich®, con un grado de desacetilación de 75-85%, de peso molecular alto, se realizaron tres soluciones de 50 ml:

- CTS 1.5 % p/v disuelto en una solución de ácido acético al 85 % v/v.
- CTS 2 % p/v disuelto en una solución de ácido acético al 80 % v/v.
- CTS 3 % p/v disuelto en una solución de ácido acético al 75 % v/v.

Preparadas a 100 °C y manteniendo agitación magnética durante 3 días. Se dejaron reposar las soluciones para que sedimente el CTS no disuelto.

Solución de PEO

Con óxido de polietileno de Sigma-Aldrich® grado reactivo, se realizó una solución base de 100 ml en una solución de ácido acético al 80 % v/v a una concentración de 4 % p/v de PEO, se mantuvo 8 horas en agitación magnética mecánica a 50 °C.

Solución de CTS-PEO con precursor químico de AuNPs

Para la obtención de AuNPs se utilizó $\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ de Sigma-Aldrich®, con grado de pureza >99.9% y peso molecular de 393.83 g/mol, adicionando 0.005 g en tres diferentes soluciones de 20 ml cada una, con concentraciones de CTS 1, 2, y 3 % p/v en proporción 80:20 CTS/PEO preparadas anteriormente.

Reducción química inducida por radiación solar

Las soluciones de CTS-PEO con precursor químico $\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ con previa agitación mecánica se llevaron a exposición a radiación solar directa durante 60 minutos para inducir la reducción de la sal metálica, monitoreando la producción de AuNPs mediante UV-Vis.

Obtención de nanofibras de CTS-PEO AuNPs/PVA

Una vez obtenidas las nanopartículas *in situ*, el compuesto en solución fue sometido al proceso de electrohilado coaxial en la unidad de Electrohilado NaBond Technologies Co., China., empleando la solución CTS-PEO con AuNPs como núcleo de las nanofibras y la solución de PVA como recubrimiento. Se montó el sistema de inyección para el electrohilado coaxial mostrado en las Figuras 11-a) y 11-b).

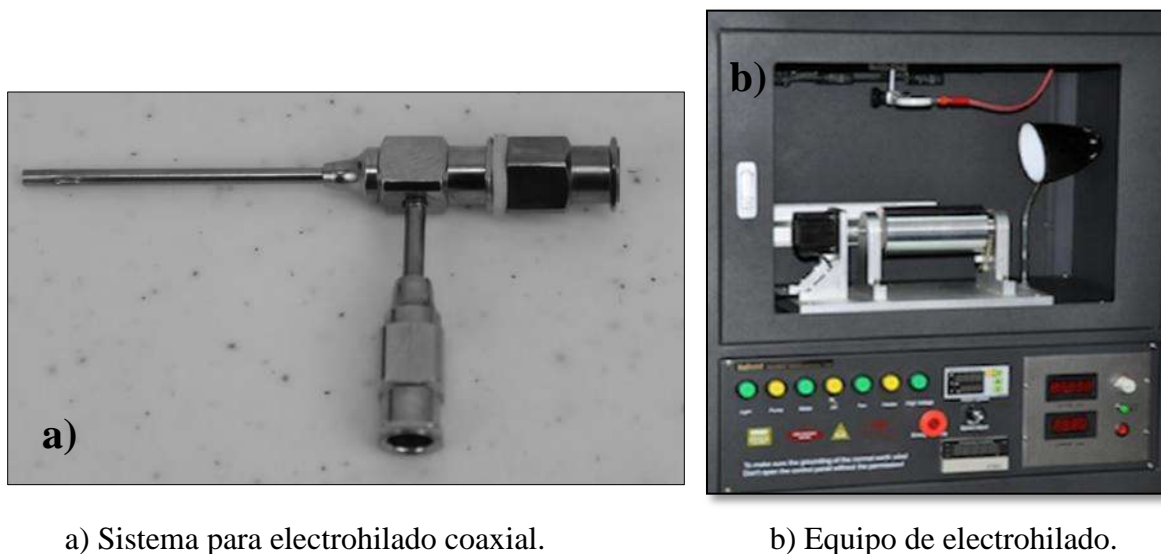


Figura 11 Sistema y equipo de electrohilado coaxial.

Espectroscopia de Absorción UV-vis

La obtención de nanopartículas de oro se confirmó empleando un espectrofotómetro de Absorción UV-Vis modelo Génesis 10S mediante el software VISIONlite™ de ThermoScientific.

Espectroscopia de Infrarrojo por Transformada de Fourier (FTIR)

Los espectros de infrarrojo por transformada de Fourier (FTIR) se obtuvieron en un espectrofotómetro ThermoScientific modelo Nicolet iS10 empleando la técnica ATR. Los datos se expresan en números de onda ($\nu \text{ cm}^{-1}$) para los máximos principales del % transmitancia.

Microscopia Electrónica de Barrido (SEM)

La morfología de las nanofibras fue analizada en un Microscopio Electrónico de Barrido JOEM JSM 6400 del Instituto de Investigaciones Metalúrgicas de la U.M.S.N.H. previo metalizado de las muestras con cobre.

Microscopia Electrónica de Barrido de Emisión de Campo (FESEM)

La morfología de las nanofibras fue analizada en un Microscopio Electrónico de Barrido de Emisión de Campo Joel JSM-7600F con filamento de tungsteno del Instituto de Investigaciones Metalúrgicas de la U.M.S.N.H. previo metalizado de las muestras con cobre.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Obtención de nanopartículas de Oro y análisis mediante espectroscopia de UV-Visible.

La presencia de nanopartículas de oro se confirmó mediante la presencia de la banda de absorción característica, la cual se presentó entre 530-540 nm [28], tal y como se observa en el espectro mostrado en la Figura 12, la amplitud y forma de la banda de absorción indica un alto grado de monodispersidad de las AuNPs en la mezcla de CTS/PEO.

Mediante el monitoreo UV-Vis a diferentes tiempos se determinó el tiempo requerido para dar lugar a la máxima reducción del precursor metálico HAuCl_4 0.05% p/v a nanopartículas (Figura 12) en las soluciones CTS/PEO expuestas a la radiación solar directa, siendo 60 minutos el tiempo después del cual ya no se registra un cambio en el máximo de absorción del espectro UV-Vis, siempre y cuando el índice UV de la radiación solar sea el adecuado (8-10 muy alto).

Durante el proceso, las soluciones incoloras experimentaron diferentes cambios de tonalidad desde transparente, pasando por rosa pálido y hasta alcanzar un tono morado a los 60 minutos de exposición, ésta es la coloración característica de las nanopartículas de oro.

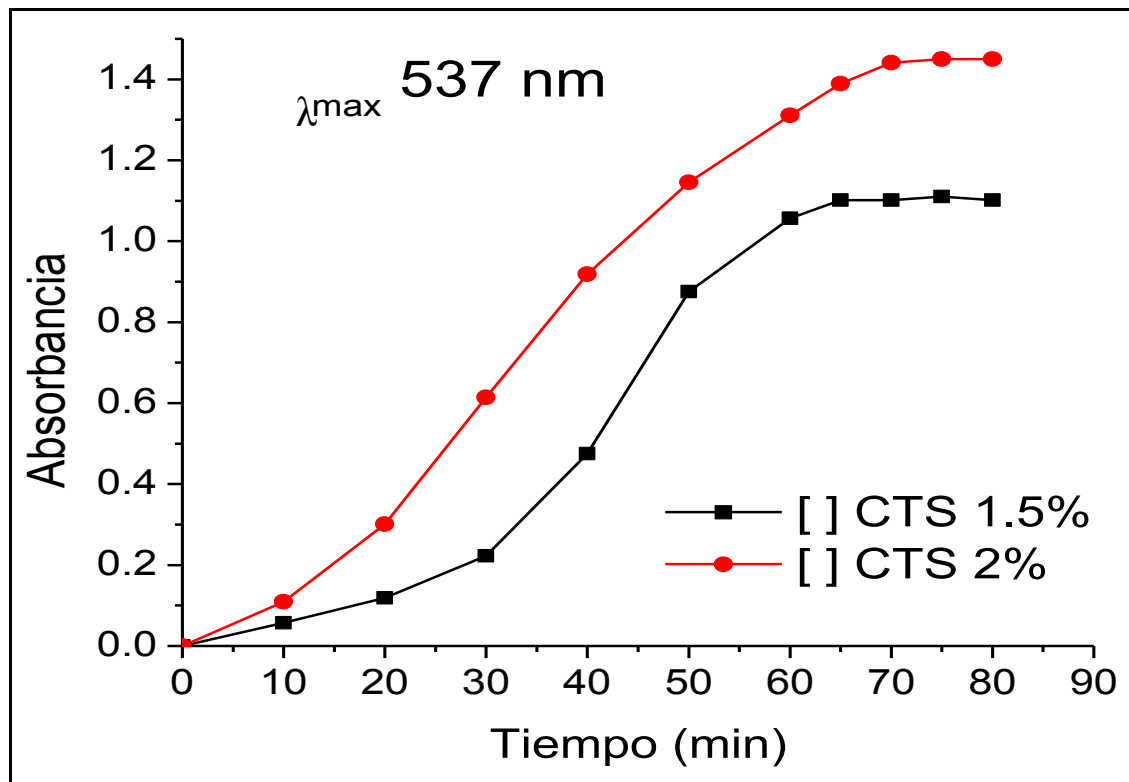


Figura 12 Cinética de producción de AuNPs en relación a la concentración de CTS.

En el espectro de la Figura 13 se aprecia el mayor potencial de reducción en la mezcla CTS/PEO en comparación con soluciones donde el CTS es el único agente reductor. La eficiencia de la mezcla CTS/PEO se pone de manifiesto al presentar mayor absorbancia, lo que indica una mayor concentración de metal reducido a nanopartículas. A su vez, se evidencia una distribución de tamaño de partícula más reducida al presentarse una banda de absorbancia con menor amplitud. Estos resultados demuestran que el PEO coadyuva al proceso de reducción del precursor metálico y al proceso de estabilización de las nanopartículas producidas. Es importante mencionar que el máximo de absorbancia mostrado después de 60 minutos de exposición a la radiación solar, no sufre cambios después de 60 minutos, lo que indica que después de este tiempo el potencial de reducción de la sal metálica ha concluido.

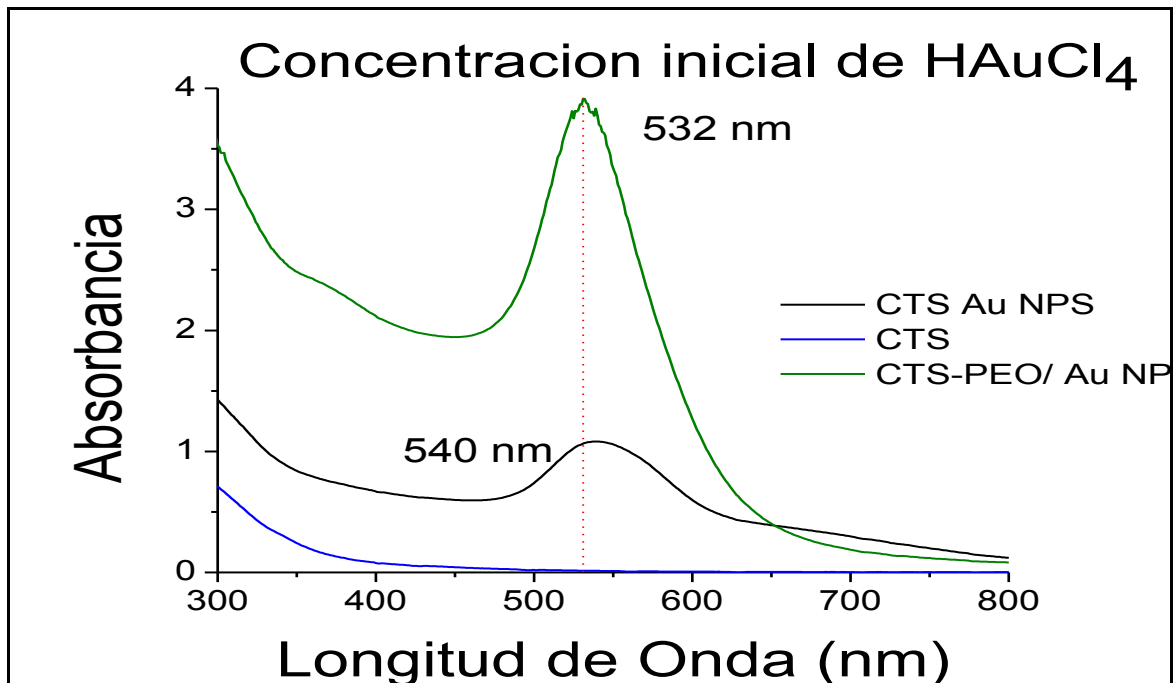


Figura 13 Espectro de UV visible de las soluciones.

Al ser el ácido acético el principal disolvente tanto de CTS como del PEO, se observó que la concentración del mismo repercute en el tamaño de las nanopartículas generadas; las nanopartículas más pequeñas se encuentran en las soluciones con tonalidades rojas que presentan su banda de absorción característica alrededor de 530 nm, mientras que las nanopartículas más grandes en las tonalidades moradas presentan su banda de absorción desplazada a longitudes de onda mayores (550 nm). El comparativo tanto de coloraciones como de absorciones se presenta en las imágenes de la Figura 14.

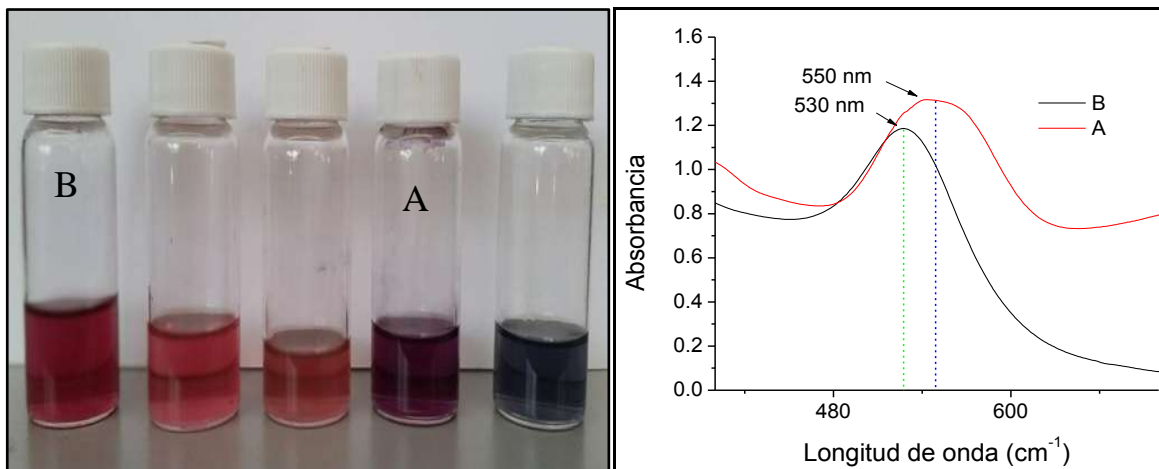


Figura 14 Obtención de nanopartículas de Au.

En la Figura 15 se muestra el potencial de reducción del precursor metálico a AuNPs en función de la concentración de CTS en solución acuosa de ácido acético. Se observa que con el aumento de la concentración de CTS aumenta la eficiencia como agente reductor, sin embargo al aumentar la concentración del biopolímero en la solución, su facilidad para el procesamiento disminuye.

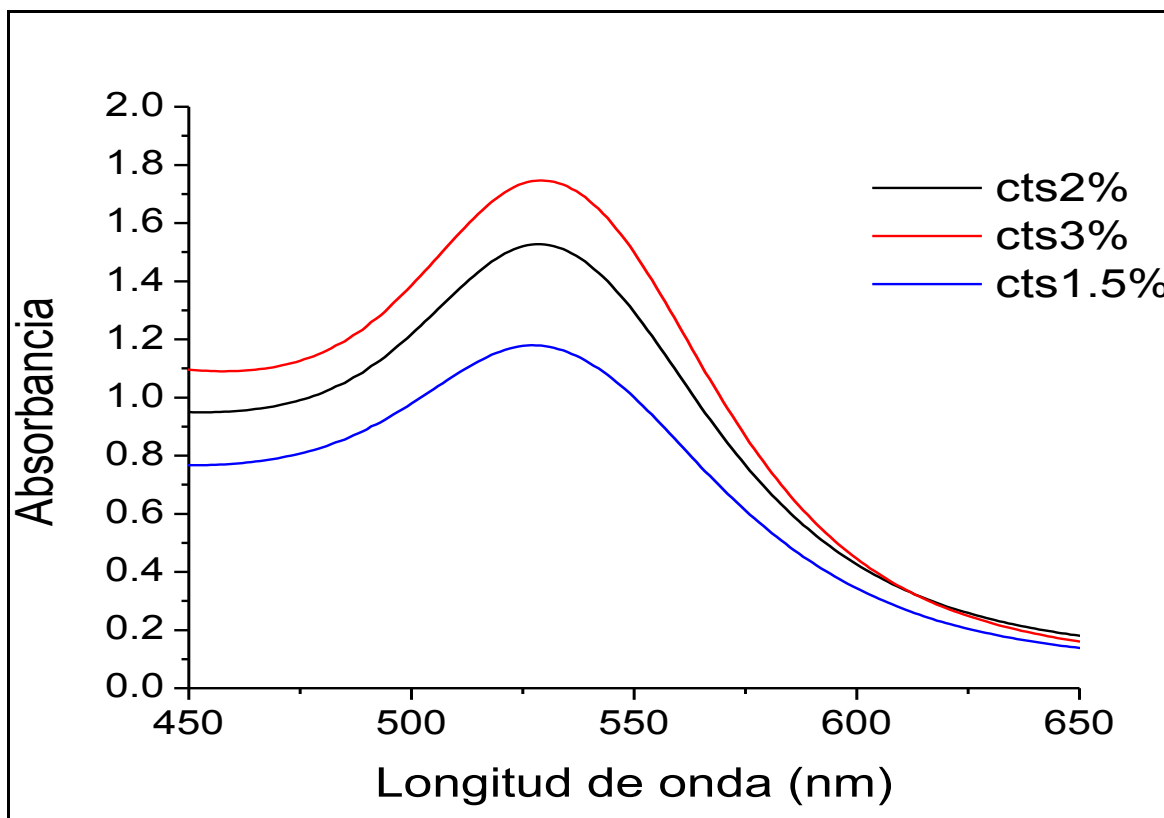


Figura 15 Comparativo entre concentración de CTS para la reducción de AuNPs.

Parámetros de Electrohilado Coaxial

Sin duda, una parte crucial de esta propuesta fue el diseño del sistema de electrohilado coaxial para su implementación en la unidad de electrohilado convencional existente en el laboratorio. Para dar cumplimiento a este objetivo, se montó el diseño mostrado en la Figura 16.

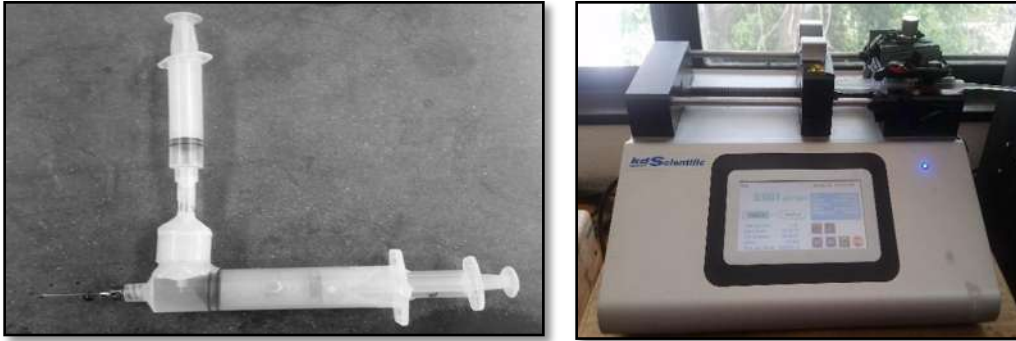


Figura 16 Sistema de Inyección coaxial

Internamente, el diseño está constituido como se ilustra en la Figura 18; la jeringa conectada a la aguja contiene la solución de quitosano con nanopartículas metálicas, mientras que la jeringa adyacente proporciona el flujo del PVA. El PVA ha sido seleccionado como polímero de recubrimiento debido a que es altamente electrohilable y soluble en agua, lo que favorece el electrohilado de soluciones base quitosano con el empleo de un disolvente amigable con el ambiente.

Una vez iniciado el proceso de inyección en ambas jeringas y la aplicación del campo eléctrico, se da la formación del cono de Taylor (Figura 17) y la evaporación de los disolventes en la trayectoria recorrida desde la punta de la aguja hasta el colector metálico. Debido al diseño coaxial se esperaría que el flujo adyacente de PVA recubriera al flujo interno de CTS conteniendo nanopartículas metálicas tal y como se muestra en la magnificación ilustrada de la Figura 18, resultando en la obtención de nanofibras coaxiales y favoreciendo la obtención de nanofibras de buena calidad con un alto contenido de quitosano.



Figura 17 Formación coaxial del cono de Taylor

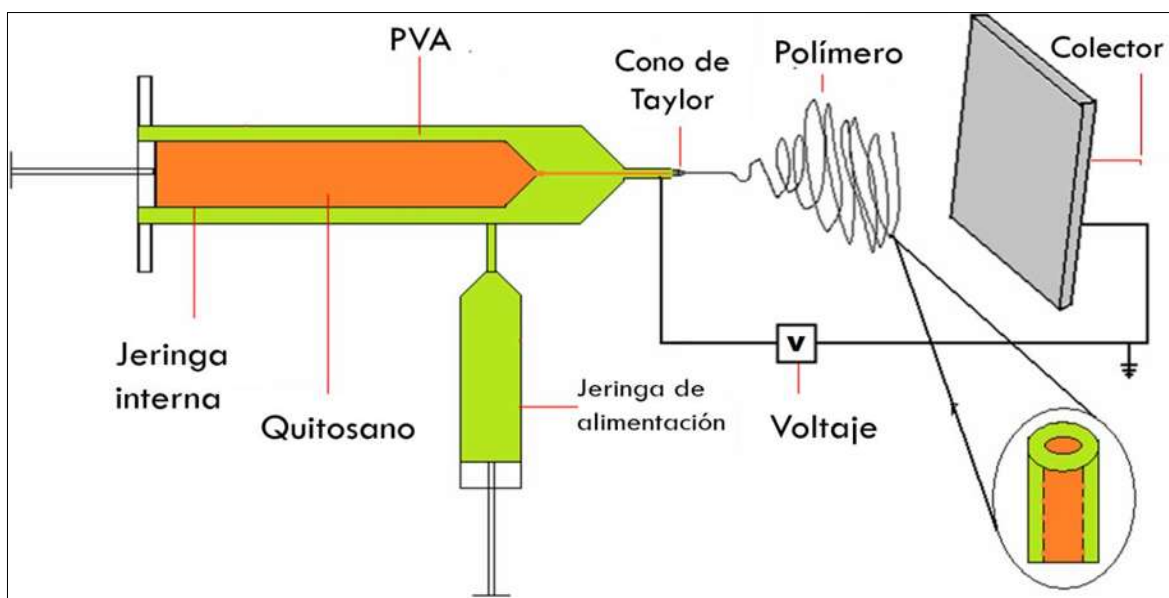


Figura 18 Sistema de Electrospinning Coaxial.

Para el procesamiento de las soluciones mediante el electrohilado coaxial se probaron diversas condiciones, las cuales se indican en la Tabla 4. Se muestran los resultados más significativos obtenidos en las diferentes colecciones de nanofibras.

| Solución | [% p/v] CTS | Proporción CTS:PEO | AuNPs | Recubrimiento | Voltaje | Distancia | Temperatura | Flujo | Nanofibras |
|----------|-------------|--------------------|-------|---------------|---------|-----------|-------------|--------------|------------|
| 1 | 1.5 | 80:20 | Si | No | 15kV | 18cm | 40°C | 0.005 ml/min | No |
| 2 | 1.5 | 80:20 | Si | PVA | 16kV | 18cm | 40°C | 0.005 ml/min | Si |
| 3 | 2 | 80:20 | Si | PVA | 18kV | 18cm | 40°C | 0.004 ml/min | Si |
| 4 | 3 | 80:20 | Si | PVA | 20kV | 18cm | 40°C | 0.003 ml/min | Si |

Tabla 4 Parámetros de Electrohilado Coaxial

Es importante aclarar que hasta este punto, la formación de nanofibras se determina solamente observando la formación o no del jet, lo que indica que se trata una solución con potencial de electrohilado para generar nanofibras, sin embargo, su calidad final solo es posible determinarla mediante técnicas de microscopía electrónica.

Como se observa en la Tabla 4, la solución #1 no fue electrohilable mediante el método convencional ya que no se favoreció la formación del cono de Taylor, esto se puede observar en la Figura 19; una vez terminado el proceso de electrohilado, el producto final fue un polvo fino sobre el colector, difiriendo de las características visuales de las colecciones de nanofibras, las cuales al final del procesamiento forma una película delgada de fácil remoción del colector, debido a lo anterior, por lo que no fue necesario analizar esta muestra mediante FESEM.

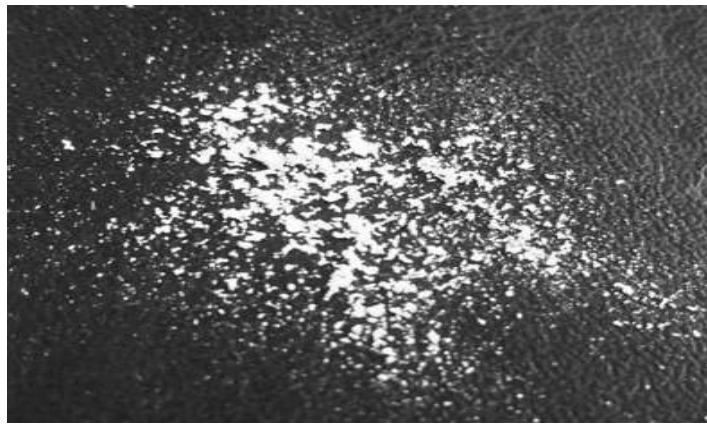


Figura 19 Colección de nanofibras de CTS-PEO.

Las modificaciones en las condiciones de procesamiento incluyeron variaciones del voltaje, la distancia aguja-colector, la temperatura y el flujo de inyección. En las soluciones 2 y 3 bajo las condiciones indicadas, fue posible obtener mejores resultados respecto a la formación del jet y el producto obtenido. Su morfología observada a baja magnificación se muestra en las Figuras 20 y 21. Comparando ambas Figuras, se observa que con el aumento de la concentración de quitosano en la solución, las colecciones de nanofibras resultantes presentan una mayor cantidad de defectos, siendo un 2% p/v de quitosano, la concentración más alta con posibilidades de electrohilado ya que al emplear 3% p/v de quitosano (solución #4), aun modificando las condiciones en el proceso no se logró obtener una colección de nanofibras exitosa (Figura 22).

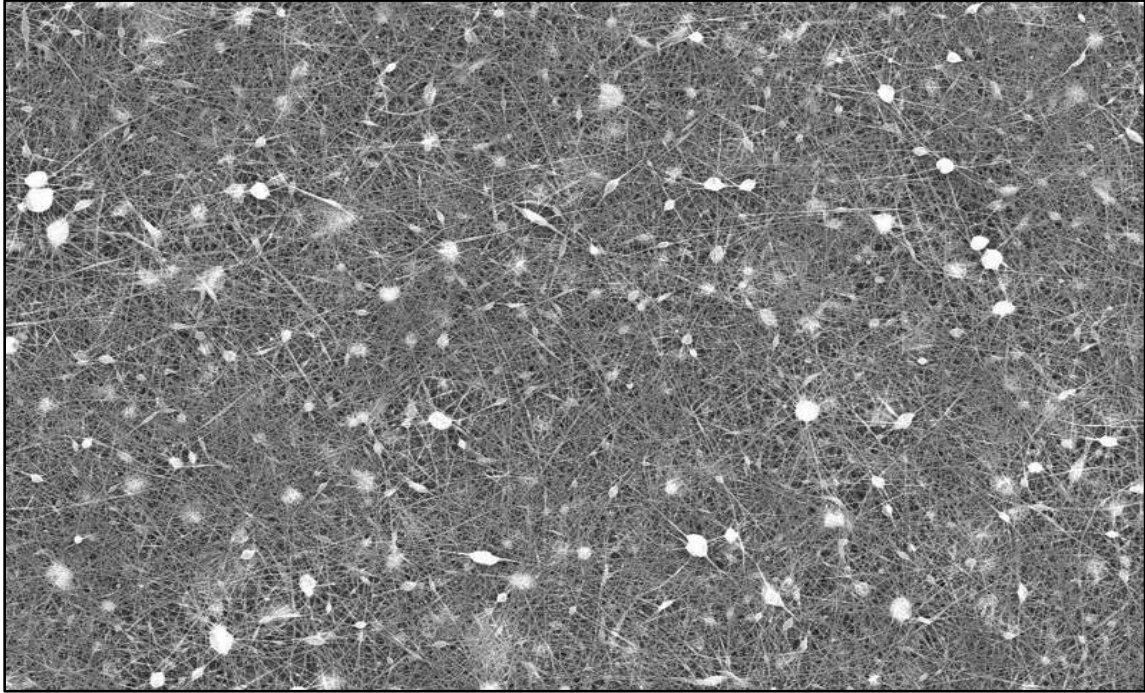


Figura 20 Colección de nanofibras CTS 1.5% p/v con AuNPs.

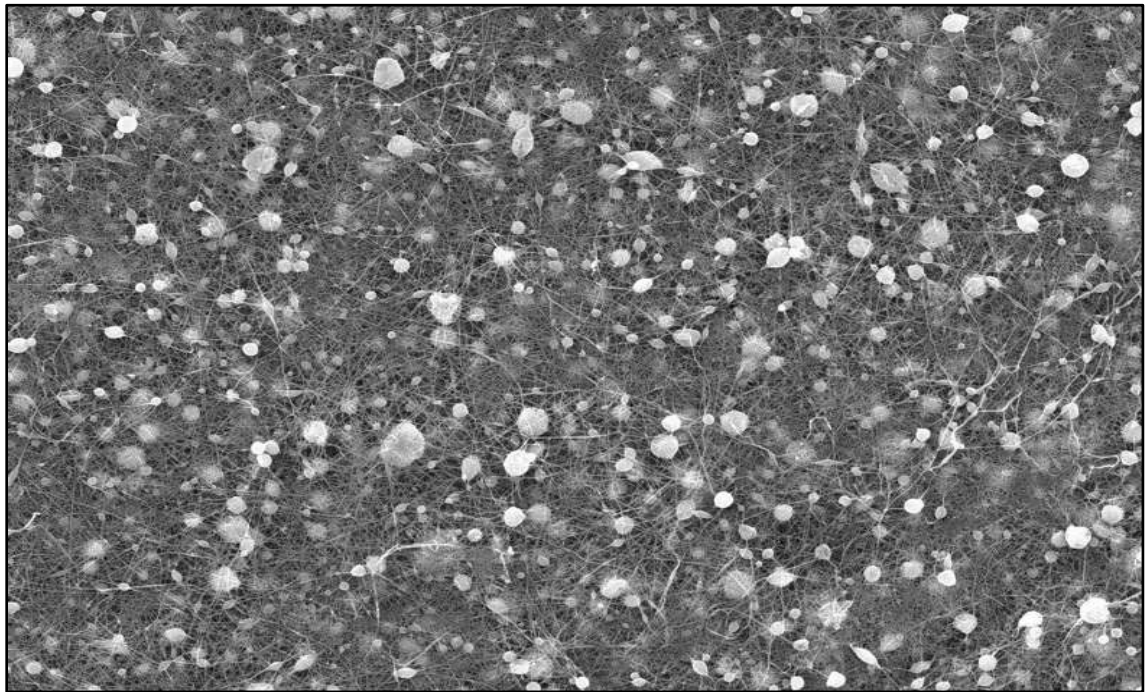


Figura 21 Colección de nanofibras CTS 2% p/v con AuNPs.

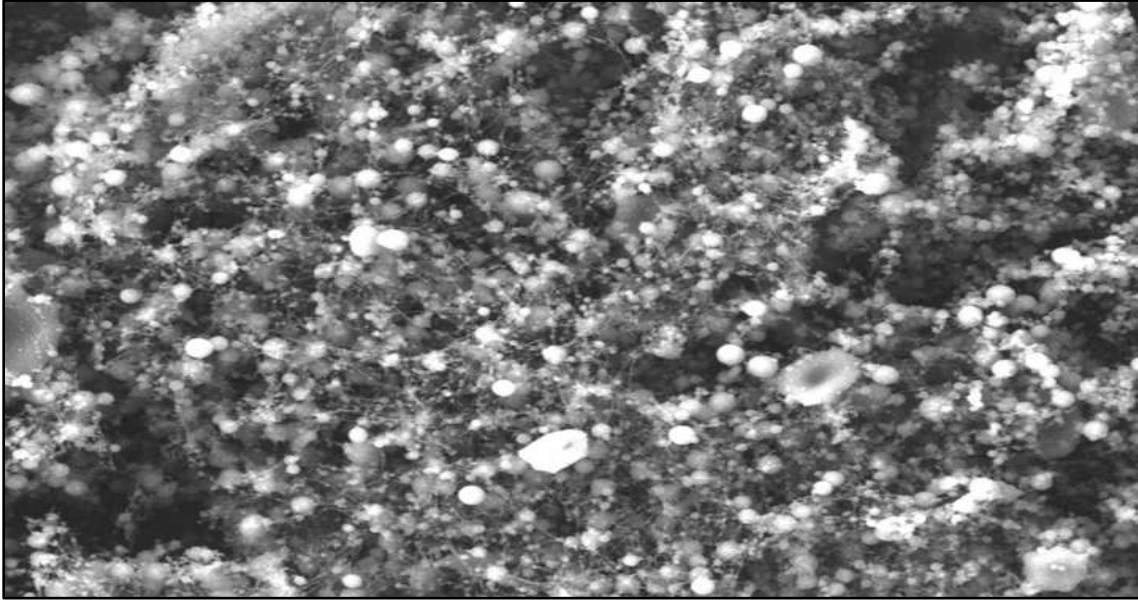


Figura 22 Colección de nanofibras CTS 3% p/v con AuNPs.

La estandarización de las condiciones para el electrohilado resulta importante debido a la dificultad de electrohilado del CTS, la facilidad del método y la reproducibilidad son aspectos experimentales invaluable que contribuyen a la consolidación de las potenciales aplicaciones y de su procesamiento.

Análisis morfológico de nanofibras mediante microscopia electrónica de barrido por emisión de campo (FESEM)

A través del análisis de las muestras mediante microscopia electrónica de barrido por emisión de campo, FESEM por sus siglas en inglés, se observó que la presencia de nanopartículas de oro tiene una influencia considerable sobre las variables de la solución, facilitando considerablemente su electrohilado y contribuyendo ampliamente a la mejora de la calidad de las nanofibras. La Figura 23 muestra las nanofibras obtenidas a partir de una solución CTS-PEO-AuNPs electrohilada coaxialmente y empleando como recubrimiento una solución de PVA. Comparando su morfología con la mostrada en la Figura 24, la cual corresponde a una solución que no contiene AuNPs, se aprecia una mayor calidad de las nanofibras cuando se incluyen las AuNPs.

Mediante la técnica de electrones retrodispersados, es posible observar la presencia de componentes de mayor peso molecular, los cuales por contraste respecto de componentes de menor peso, aparecen como zonas más claras y brillantes. La micrografía mostrada en la Figura 23, obtenida mediante esta técnica permite distinguir las nanopartículas de oro como puntos más brillantes. En estas colecciones de nanofibras se observa una buena dispersión de las AuNPs, diámetros más uniformes de las nanofibras y una menor cantidad de defectos, a diferencia de las nanofibras que no contienen AuNPs donde se presentan defectos de gran tamaño. La presencia de las nanopartículas puede

influir en la viscosidad de la solución, aumenta la conductividad de la solución, influyendo directamente en su constante dieléctrica lo que puede favorecer su electrohilado.

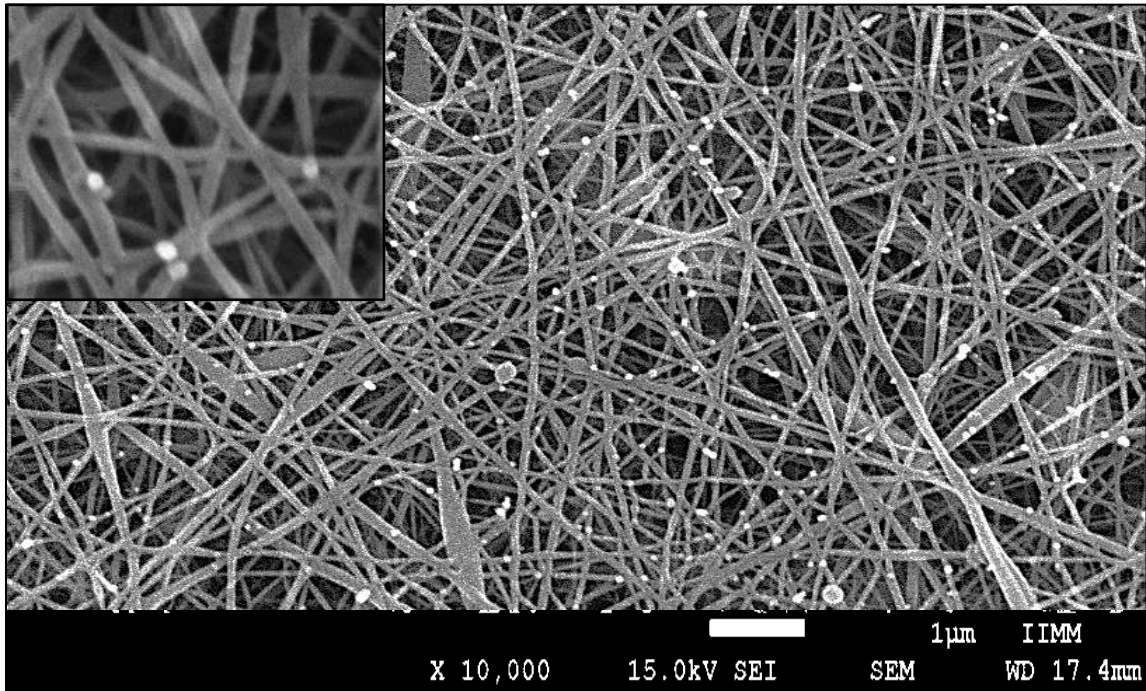


Figura 23 Imagen de FE-SEM de nanofibras CTS-PEO-PVA con AuNPs CTS 1.5% p/v.

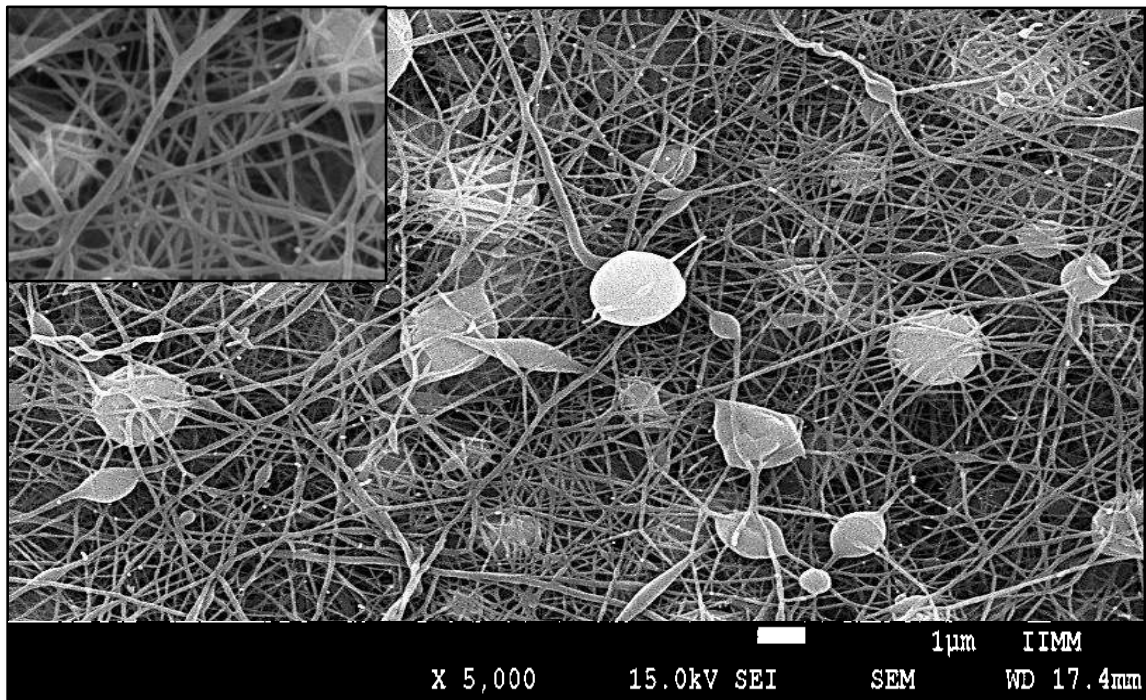


Figura 24 Imagen de FE-SEM de nanofibras CTS-PEO-PVA sin AuNPs CTS 1.5% p/v.

No obstante, aun cuando la existencia de AuNPs en las soluciones se favorece el electrohilado, al aumentar la concentración de CTS persiste la formación de defectos. La Figura 25 corresponde a una muestra CTS-PEO-PVA con un 2% p/v de quitosano; se aprecian colecciones de nanofibras continuas con diámetros promedio de 90 nm, con alta porosidad interconectada y una disposición aleatoria debido a la influencia del colector empleado, sin embargo también se evidencia un alto número de imperfecciones a lo largo de las colecciones de nanofibras, aumentando más aún con el aumento de la concentración del CTS a 3% p/v como se observa en la Figura 26.

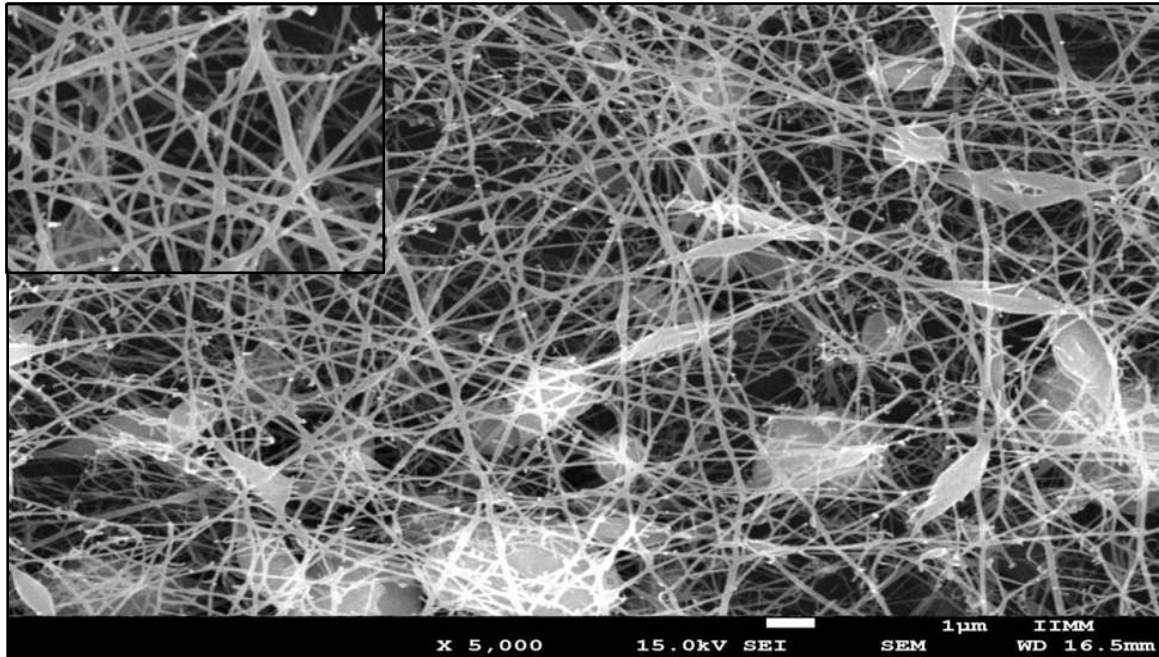


Figura 25 Imágenes de FE-SEM de nanofibras CTS-PEO-PVA con AuNPs CTS 2% p/v.

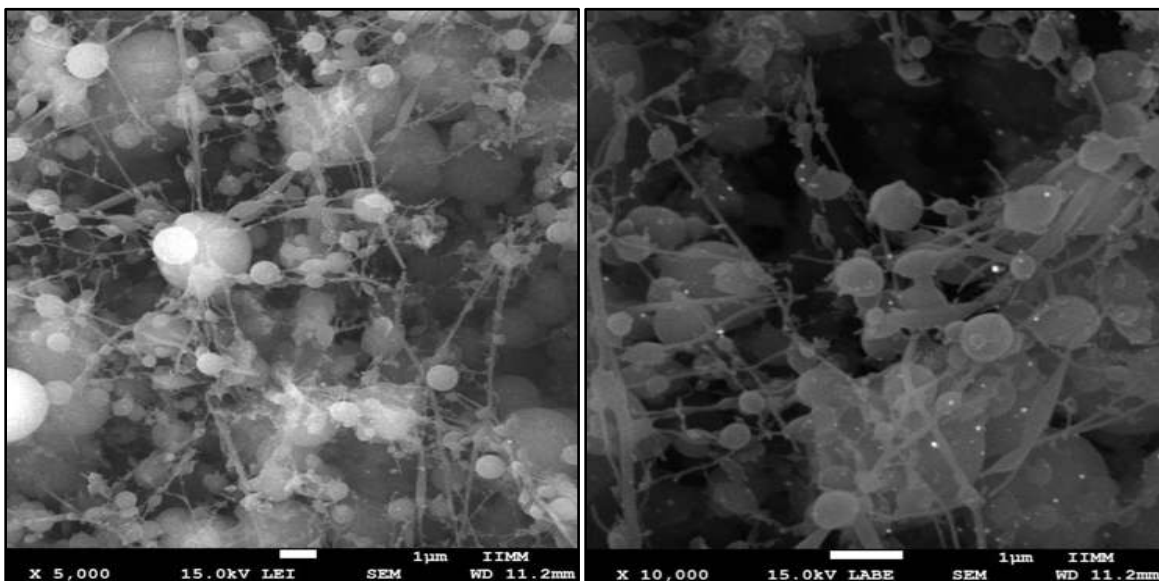


Figura 26 Imágenes de FE-SEM de nanofibras CTS-PEO-PVA con AuNPs CTS 3% p/v

Después de analizar la morfología de las Figuras 23, 24 y 25, se puede concluir que la concentración de CTS con mejores resultados es al 1.5% p/v obteniendo nanofibras de calidad, homogéneas, de un diámetro uniforme y con una mínima cantidad de defectos. Asimismo, la inclusión de AuNPs al sistema es altamente deseable ya que además de favorecer las características de electrohilado del quitosano, es posible al mismo tiempo obtener un material compuesto con propiedades potenciadas debido a la presencia de estas nanopartículas metálicas.

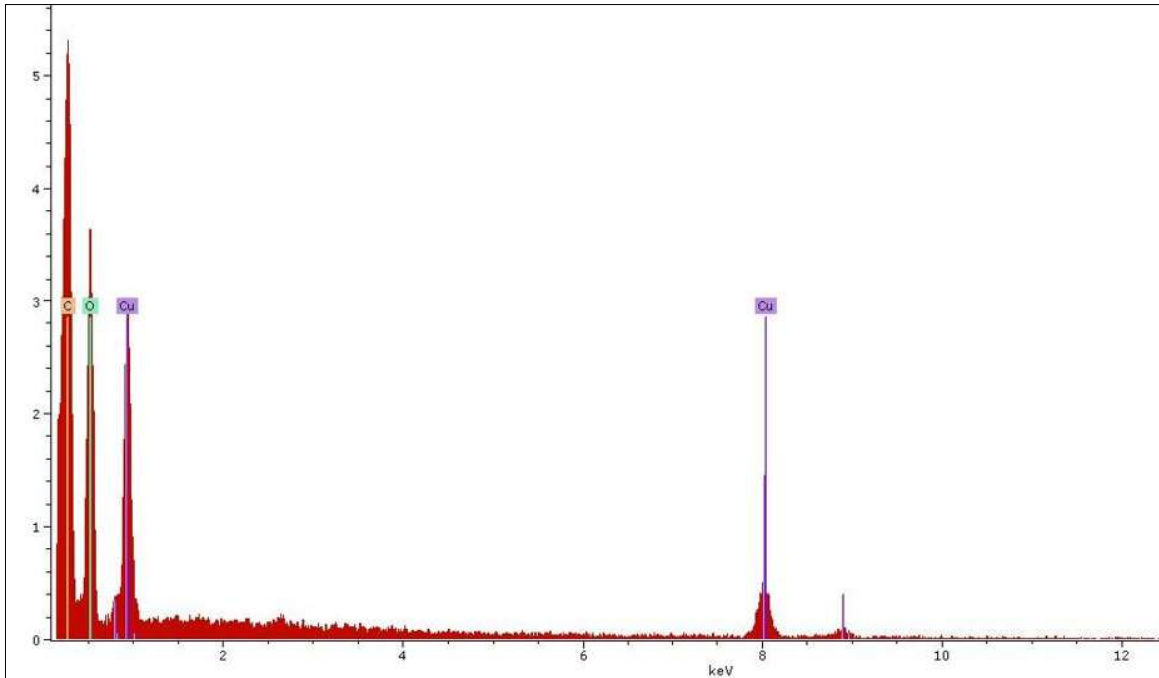


Figura 27 Espectro EDX de las nanofibras CTS-PEO-PVA con AuNPs 0.05 % p/v.

El espectro EDX de los compósitos CTS-PEO-Au/PVA se muestra en la Figura 27, mediante este análisis es posible determinar cualitativamente y en cierta medida cuantitativamente los elementos constituyentes de la muestra analizada. Las señales desplegadas evidencia la presencia de C, O y Cu, éste último procedente del proceso de metalizado, el análisis elemental EDX no muestra señales que hagan referencia a la presencia de nitrógeno (procedente del CTS), lo que permite inferir que la mezcla de CTS-PEO-AuNPs se encuentra integrando el núcleo de las nanofibras, demostrando la obtención exitosa de nanofibras coaxiales.

Análisis mediante espectroscopia de infrarrojo

La Figura 28 muestra los espectros IR comparativos de las nanofibras CTS/PEO-PVA en contraste a los espectros de los componentes individuales principales de dicho compuesto: CTS y PVA. En el espectro del compuesto se observan las señales características del PVA el cual fue empleado como recubrimiento de las nanofibras coaxiales, se aprecia en 3331 cm^{-1} las vibraciones correspondientes al grupo $-\text{OH}$; la ausencia de las señales traslapadas del grupo amino e hidroxilo característicos en el CTS que usualmente aparecen entre 3500 y 3200 cm^{-1} , así como de las vibraciones en 1650 cm^{-1} y 1594 cm^{-1} correspondientes a vibraciones del grupo amida I y del grupo NH_2 , respectivamente, demuestra la obtención eficiente de las colecciones de nanofibras coaxiales en concordancia con los resultados del EDX de la Figura 27 discutido previamente, poniendo de manifiesto que el CTS se encuentra formado el núcleo de las nanofibras.

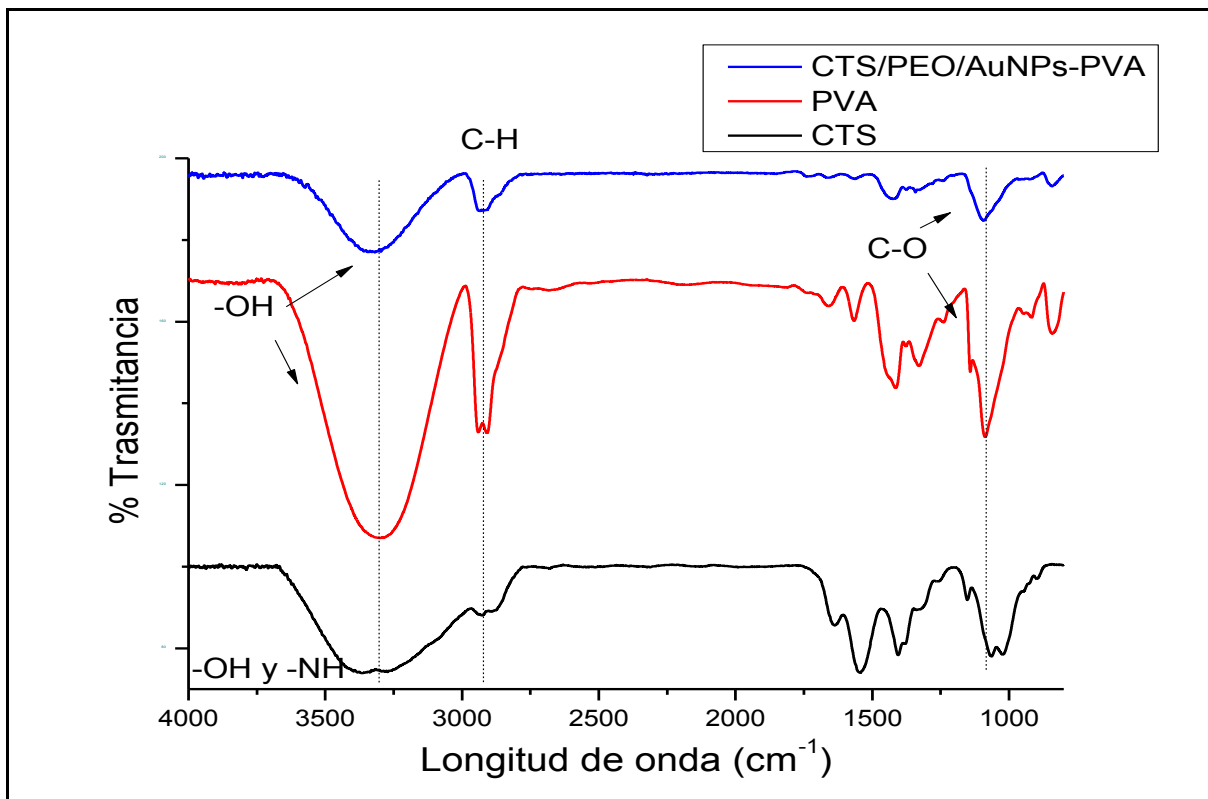


Figura 28 Espectro de IR CTS/PEO-PVA, PVA y CTS.

En la Figura 29 se muestra un comparativo de los espectros de infrarrojo de las nanofibras obtenidas a partir de las mezclas CTS/PEO-PVA con y sin AuNPs. En ambos espectros, se observan las vibraciones del grupo -OH del PVA, las cuales presentan una disminución en su intensidad en el compuesto que contiene nanopartículas de oro, al igual que las bandas de las vibraciones del enlace C-O (en 1095 cm^{-1}) características del PVA, sin presentar un desplazamiento considerable en su posición. Esta disminución en la intensidad se atribuye a una posible interacción de estos grupos funcionales del PVA con las AuNPs presentes en el núcleo.

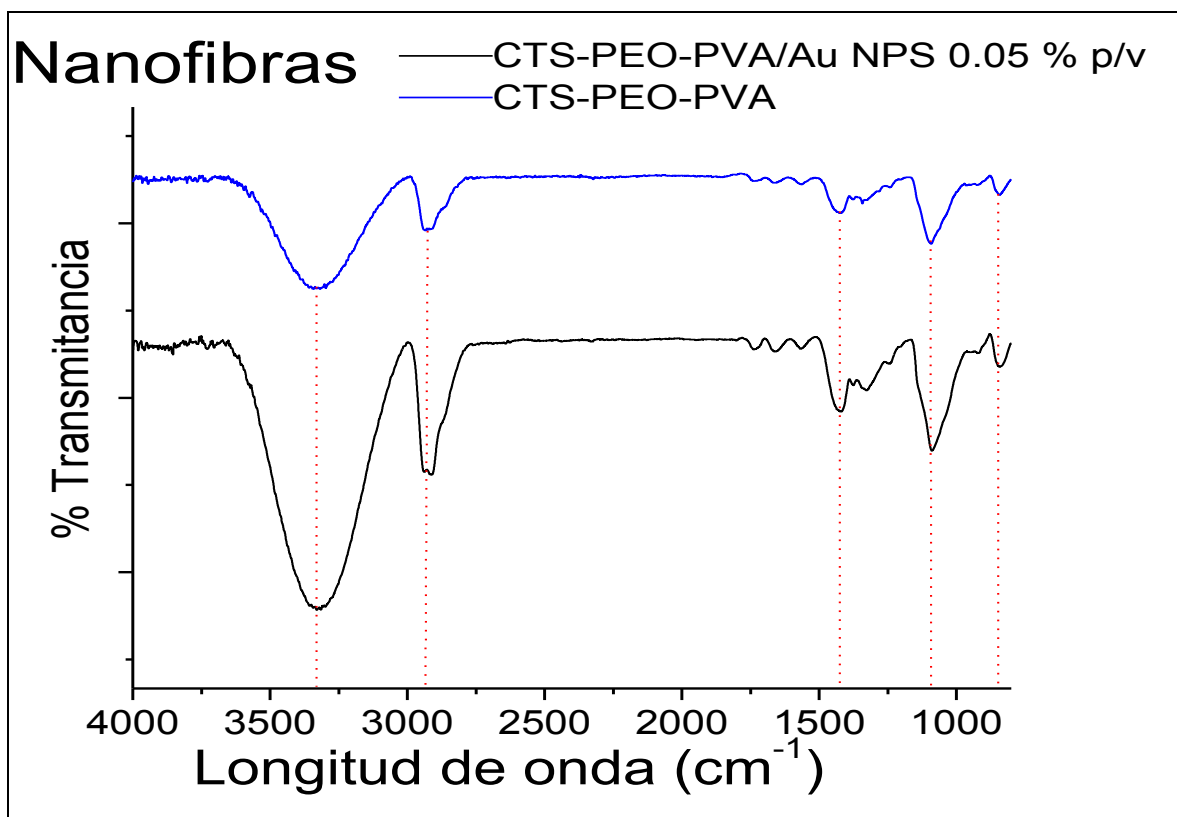


Figura 29 Espectro de IR nanofibras coaxiales con y sin nanopartículas.

En la Figura 30 se muestra un comparativo de los espectros IR de los compósitos CTS-PEO en forma de películas delgadas con y sin AuNPs, se observa la vibración característica de tensión del grupo amino del CTS alrededor de 3500cm^{-1} , y en 3370cm^{-1} la vibración del grupo $-\text{OH}$, una banda entre 2904 y 2890cm^{-1} correspondiente a vibraciones simétricas y asimétricas de los enlaces $\text{C}-\text{H}$, así como las señales en 1648cm^{-1} y 1345cm^{-1} que corresponden a vibraciones del grupo $\text{CO}-\text{NH}_2$ presentes en la estructura del CTS. Estas mismas señales se observan en el espectro de la mezcla de CTS-PEO/AuNPs, con la diferencia de que estas se encuentran ligeramente desplazadas y con un cambio evidente en su intensidad, lo que sugiere una posible interacción de estos grupos con las AuNPs.

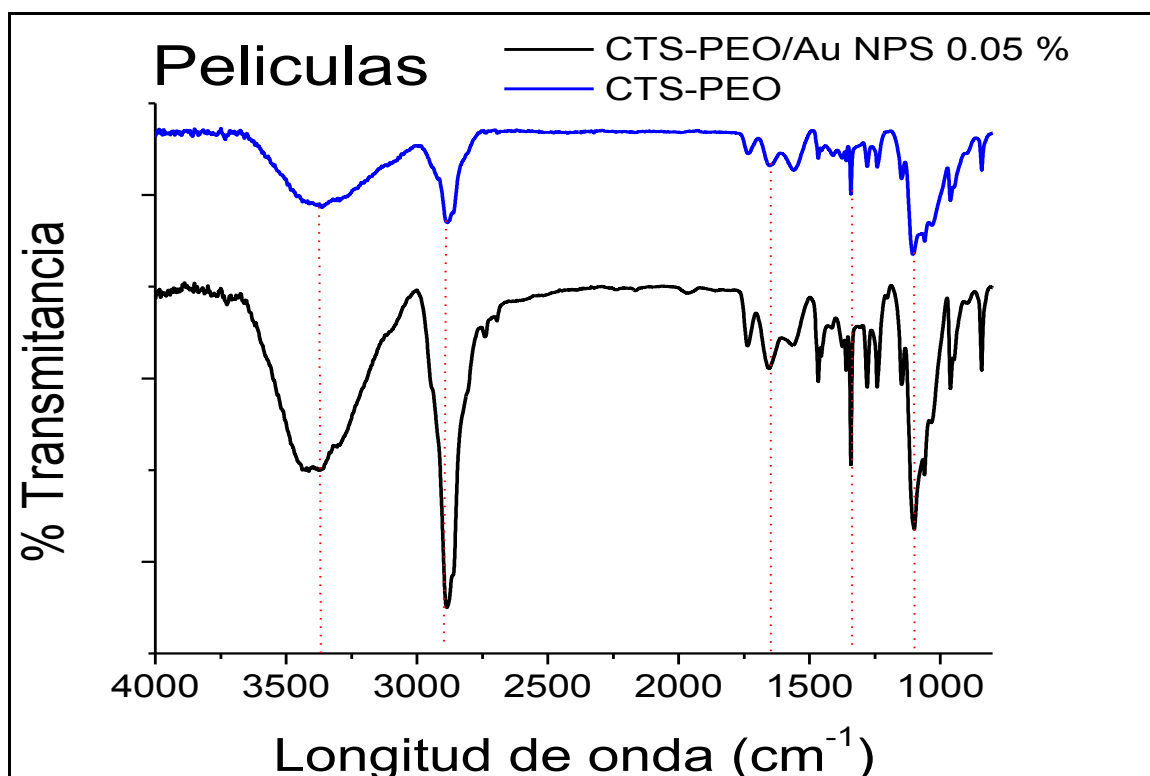


Figura 30 Espectro IR de películas CTS-PEO con y sin AuNPs.

La Figura 31 muestra la comparación de los espectros IR del compuesto CTS-PEO-PVA/AuNPs en forma de nanofibras, en contraste con los espectros de la mezcla contenida en el núcleo CTS-PEO-AuNPs, y el recubrimiento de PVA. El espectro correspondiente al compuesto CTS-PEO-PVA/AuNPs muestra una señal en 3328cm^{-1} correspondiente a las vibraciones del grupo $-\text{OH}$, una banda en 2926cm^{-1} debido a vibraciones del enlace C-H, en 1093cm^{-1} vibraciones del enlace C-O y una banda en 847cm^{-1} que corresponde a vibraciones fuera del plano de grupo $-\text{OH}$. Mientras que el espectro correspondiente a la mezcla del núcleo (CTS-PEO/AuNPs) exhibe la presencia del grupo $-\text{OH}$ en 3370cm^{-1} traslapado con la señal del grupo $-\text{NH}$. La similitud entre los espectros de PVA puro y el compuesto CTS-PEO-PVA/AuNPs aunado a la ausencia de señales características del CTS en éste último espectro evidencia la obtención de nanofibras mediante electrohilado coaxial, presentando al PVA como el polímero de recubrimiento de las nanofibras obtenidas, la aseveración anterior es congruente con la evidencia espectroscópica aportada por el análisis elemental EDX obtenido mediante FESEM.

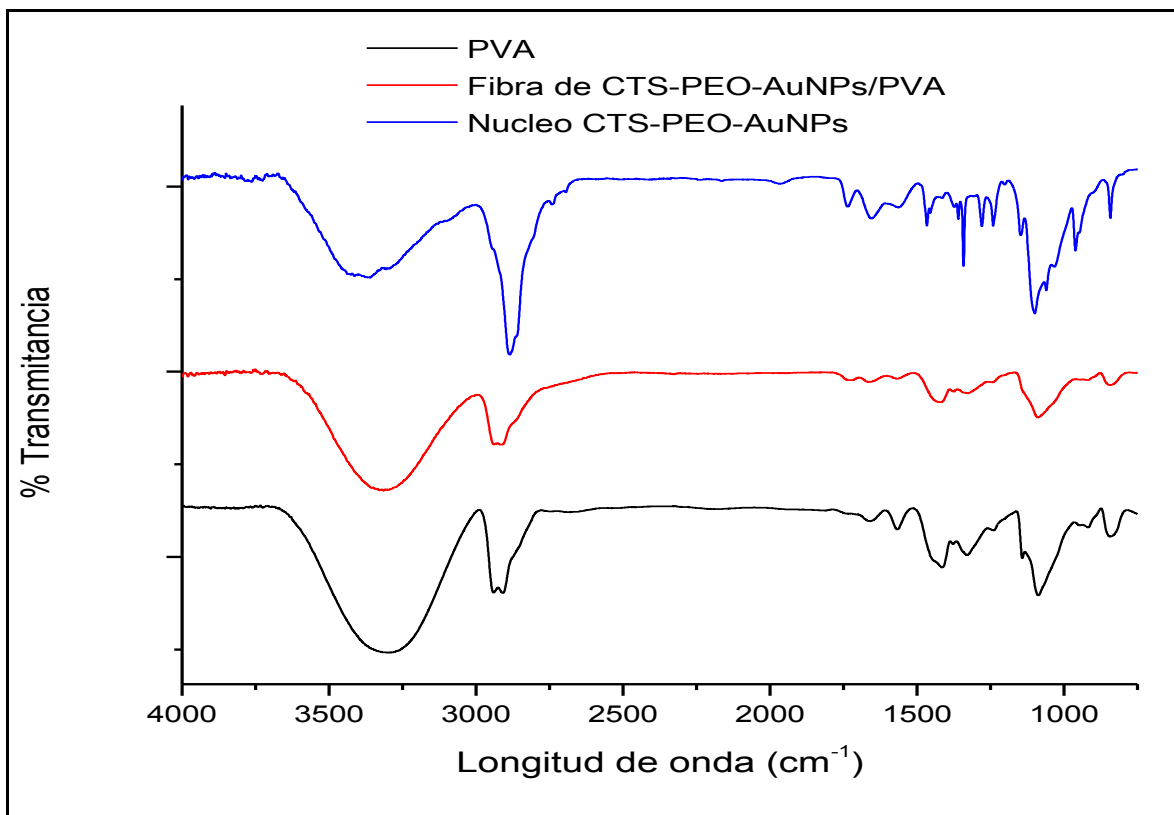


Figura 31 Espectro IR de película y nanofibra.

CONCLUSIONES

Se diseñó un sistema de inyección coaxial, el cual fue integrado de manera exitosa al equipo de electrohilado convencional generando buenos resultados para el procesamiento de soluciones de polímeros no electrohilables como el quitosano.

Se sintetizaron nanopartículas en las soluciones poliméricas CTS/PEO a diferentes concentraciones por el método de reducción por exposición a la radiación solar. Se demostró la capacidad y eficiencia de ambos polímeros como agente reductor, estabilizante y dispersante; el análisis mediante UV-Vis permitió inferir diámetros uniformes y homogeneidad en la morfología, así como determinar el tiempo óptimo de exposición.

Se estandarizaron los parámetros adecuados de operación para la obtención de nanofibras coaxiales CTS-PEO-AuNPs /PVA de alta calidad. El análisis microscópico evidenció la presencia de colecciones de nanofibras de buena calidad, lo que permitió verificar que el proceso de electrohilado coaxial mejora las características de electrohilado del quitosano permitiendo obtener colecciones de nanofibras con una concentración de 2% p/v, además de que la presencia de nanopartículas metálicas favorece el electrohilado de las soluciones poliméricas.

La ausencia de señales correspondientes al nitrógeno en el espectro EDX de las muestras, aunado a la similitud de los espectros obtenidos mediante FTIR del compuesto CTS-PEO-AuNPs /PVA y del PVA puro, permite concluir la generación de las nanofibras coaxiales en las cuales el PVA se integra como recubrimiento de las nanofibras coaxiales.

PERSPECTIVAS

Verificar mediante microscopia electrónica de transmisión la obtención de nanofibras coaxiales.

Mejorar el diseño del sistema de inyección de electrohilado coaxial buscando obtener mejoras para lograr un adecuado montaje en la unidad de Electrohilado NaBond Technologies Co.

Iniciar la elaboración de nanofibras con diferente morfología, lo que permitirá ampliar el campo de aplicación de estas estructuras, aprovechando al máximo el sistema de electrohilado coaxial.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] López, A.I., & Valcárcel, M. (2014). Analytical Nanoscience and Nanotechnology. *Comprehensive analytical chemistry*, 66(1), University of Córdoba, Córdoba, Spain. Elsevier pp. 3-35.
- [2] Li, Z., & Wang, C. (2013). *One-dimensional nanostructures: electrospinning technique and unique nanofibers*. New York, NY, USA, Springer. p.p 141.
- [3] Pakravan, M., Heuzey, M. C., & Aji, A. (2011). A fundamental study of chitosan/PEO electrospinning. *Polymer*, 52(21), pp. 4813-4824.
- [4] Hasegawa M., Isogai A., Onabe F., & Usuda M. (1992). Dissolving states of cellulose and chitosan in trifluoroacetic acid. *Journal of Applied Polymer Science*, 45(10), pp. 1857–1863.
- [5] Pakravan, M., Heuzey, M. C., & Aji, A. (2012). Core–shell structured PEO-chitosan nanofibers by coaxial electrospinning. *Biomacromolecules*, 13(2), pp.412-421.
- [6] Mirzaei, E., Faridi-Majidi, R., Shokrgozar, M. A., & Asghari Paskiabi, F. (2014). Genipin cross-linked electrospun chitosan-based nanofibrous mat as tissue engineering scaffold. *Nanomedicine Journal*, 1(3), pp. 137-146.
- [7] Afshari, M. (2017). *Electrospun Nanofibers*. The Boulevard, Langford Lane, K, O: Elsevier. pp. 1-609.
- [8] Bedolla-Cázares, F., Hernández-Marcelo, P. E., Gómez-Hurtado, M. A., Rodríguez-García, G., Rosa, E., López-Castro, Y., & González-Campos, J. B. (2016). Silver nanoparticles from AgNO₃–affinin complex synthesized by an ecofriendly route: chitosan-based electrospun composite production. *Clean Technologies and Environmental Policy*, pp.1-10.
- [9] Loos, M. (2015). *Carbon Nanotube Reinforced Composites: CNT Polymer Science and Technology*. Waltham, MA 02451, USA: Elsevier. pp. 1-285.
- [10] Damodaran, V. B., Bhatnagar, D., & Murthy, N. S. (2016). *Biomedical Polymers: Synthesis and Processing*. AG Switzerland: Springer. pp. 1-70.

- [11] Tao, J. (2003). Effects of Molecular weight and Solution Concentration on Electrospinning of PVA. *Doctoral dissertation, Worcester Polytechnic Institute*, pp.1-96.
- [12] Fouda, M. M., El-Aassar, M. R., & Al-Deyab, S. S. (2013). Antimicrobial activity of carboxymethyl chitosan/polyethylene oxide nanofibers embedded silver nanoparticles. *Carbohydrate polymers*, 92(2), pp.1012-1017.
- [13] Pollack, K. A., Imbesi, P. M., Raymond, J. E., & Wooley, K. L. (2014). Hyperbranched fluoropolymer-polydimethylsiloxane-poly (ethylene glycol) cross-linked terpolymer networks designed for marine and biomedical applications: heterogeneous nontoxic antibiofouling surfaces. *ACS applied materials & interfaces*, 6(21), pp. 19265-19274.
- [14] Merle, C., Kummerlöwe, G., Freudenberger, J. C., Halbach, F., Stöwer, W., Gostomski, C. L. V., ... & Luy, B. (2013). Crosslinked Poly (ethylene oxide) as a Versatile Alignment Medium for the Measurement of Residual Anisotropic NMR Parameters. *Angewandte Chemie International Edition*, 52(39), pp. 10309-10312.
- [15] Wang, X., Cheng, F., Gao, J., & Wang, L. (2015). Antibacterial wound dressing from chitosan/polyethylene oxide nanofibers mats embedded with silver nanoparticles. *Journal of biomaterials applications*. 29(8), pp.1086-1095.
- [16] Pillai, C. K. S., & Sharma, C. P. (2009). Electrospinning of chitin and chitosan nanofibres. *Trends Biomater Artif Organ*, 22(3), pp. 179-201.
- [17] Dolez, P. I. (2015). *Nanoengineering: Global Approaches to Health and Safety Issues*. The Boulevard, Langford Lane, K, O: Elsevier, pp. 1-693.
- [18] Saleh, T. A., & Gupta, V. K. (2016). *Nanomaterial and Polymer Membranes: Synthesis, Characterization, and Applications*. The Boulevard, Langford Lane, K, O: Elsevier, pp. 1-267.
- [19] Singh, A. K. (2015). *Engineered Nanoparticles: Structure, Properties and Mechanisms of Toxicity*. Academic Press, pp. 1-527.
- [20] Kim, E. J., Yeum, J. H., & Choi, J. H. (2014). Effects of polymeric stabilizers on the synthesis of gold nanoparticles. *Journal of Materials Science & Technology*, 30(2), pp. 107-111.
- [21] Koo J. H. (2006). *Polymer nanocomposites: processing, characterization and applications*. New York, NY, McGraw-Hill Companies Inc, pp. 1-263.

- [22] Rogina, A. (2014). Electrospinning process: Versatile preparation method for biodegradable and natural polymers and biocomposite systems applied in tissue engineering and drug delivery. *Applied surface science*, 296, pp. 221-230.
- [23] Ngiam, M., Liao, S., Patil, A. J., Cheng, Z., Yang, F., Gubler, M. J., ... & Chan, C. K. (2008). Fabrication of mineralized polymeric nanofibrous composites for bone graft materials. *Tissue Engineering Part A*, 15(3), pp.535-546.
- [24] Norouzi, M., Boroujeni, S. M., Omidvarkordshouli, N., & Soleimani, M. (2015). Advances in skin regeneration: application of electrospun scaffolds. *Advanced healthcare materials*, 4(8), pp.1114-1133.
- [25] Nguyen, T. T. T., Chung, O. H., & Park, J. S. (2011). Coaxial electrospun poly (lactic acid)/chitosan (core/shell) composite nanofibers and their antibacterial activity. *Carbohydrate Polymers*, 86(4), pp.1799-1806.
- [26] Kalwar, K., Sun, W. X., Li, D. L., Zhang, X. J., & Shan, D. (2016). Coaxial electrospinning of polycaprolactone@ chitosan: Characterization and silver nanoparticles incorporation for antibacterial activity. *Reactive and Functional Polymers*, 107, pp. 87-92.
- [27] Nista, S. V. G., Bettini, J., & Mei, L. H. I. (2015). Coaxial nanofibers of chitosan–alginate–PEO polycomplex obtained by electrospinning. *Carbohydrate polymers*, 127, pp. 222-228.
- [28] Regiel-Futyra, A., Kus-Liśkiewicz, M., Sebastian, V., Irusta, S., Arruebo, M., Stochel, G., & Kyzioł, A. (2015). Development of Noncytotoxic Chitosan–Gold Nanocomposites as Efficient Antibacterial Materials. *ACS applied materials & interfaces*, 7(2), pp. 1087-1099.