



# ESPE

UNIVERSIDAD DE LAS FUERZAS ARMADAS  
INNOVACIÓN PARA LA EXCELENCIA

## DEPARTAMENTO DE CIENCIAS DE LA ENERGÍA Y MECÁNICA

### CARRERA DE INGENIERÍA MECÁNICA

### TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE INGENIERO MECÁNICO

### TEMA: OBTENCIÓN DE MICROPARTÍCULAS DE POLIVINILPIRROLIDONA (PVP) A TRAVÉS DE LA TÉCNICA DE ELECTROSPRAY

#### AUTORES:

Monar Gaibor David Alejandro

Redrován Landeta Christian Patricio

#### DIRECTOR:

Ing. Narváez Muñoz Christian Patricio, MPhil.

SANGOLQUÍ – ECUADOR

2017



**DEPARTAMENTO DE CIENCIAS DE LA ENERGÍA Y MECÁNICA  
CARRERA DE INGENIERÍA MECÁNICA**

**CERTIFICACIÓN**

Certifico que el trabajo de titulación, "OBTENCIÓN DE MICROPARTÍCULAS DE POLIVINILPIRROLIDONA (PVP) A TRAVÉS DE LA TÉCNICA DE ELECTROSPRAY" realizado por los señores DAVID ALEJANDRO MONAR GAIBOR y CHRISTIAN PATRICIO REDROVÁN LANDETA, ha sido revisado en su totalidad y analizado por el software anti-plagio, el mismo cumple con los requisitos teóricos, científicos, técnicos, metodológicos y legales establecidos por la Universidad de Fuerzas Armadas ESPE, por lo tanto me permito acreditarlos y autorizar a los señores DAVID ALEJANDRO MONAR GAIBOR y CHRISTIAN PATRICIO REDROVÁN LANDETA para que lo sustenten públicamente.

Sangolquí, 6 de Enero de 2017

Atentamente,

A handwritten signature in blue ink is written over a horizontal line. The signature is cursive and appears to read 'Christian Patricio Narváez Muñoz'. The signature is written in blue ink and is positioned above the printed name of the signatory.

ING. CHRISTIAN PATRICIO NARVÁEZ MUÑOZ, MSC.  
DIRECTOR



**DEPARTAMENTO DE CIENCIAS DE LA ENERGÍA Y MECÁNICA**  
**CARRERA DE INGENIERÍA MECÁNICA**

**AUTORIA DE RESPONSABILIDAD**

Nosotros, DAVID ALEJANDRO MONAR GAIBOR, con cédula de identidad N° 1721359618 y CHRISTIAN PATRICIO REDROVÁN LANDETA, con cédula de identidad N° 1718162579, declaramos que este trabajo de titulación “OBTENCIÓN DE MICROPARTÍCULAS DE POLIVINILPIRROLIDONA (PVP) A TRAVÉS DE LA TÉCNICA DE ELECTROSPRAY” ha sido desarrollado considerando los métodos de investigación existentes, así como también se ha respetado los derechos intelectuales de terceros considerándose en las citas bibliográficas.

Consecuentemente declaramos que este trabajo es de nuestra autoría, en virtud de ello nos declaramos responsables del contenido, veracidad y alcance de la investigación mencionada.

Sangolquí, 6 de Enero de 2017

Sr. David Alejandro  
Monar Gaibor  
CI: 1721359618

Sr. Christian Patricio  
Redrován Landeta  
CI: 1718162579



**DEPARTAMENTO DE CIENCIAS DE LA ENERGÍA Y MECÁNICA  
CARRERA DE INGENIERÍA MECÁNICA**

**AUTORIZACIÓN**

Nosotros, DAVID ALEJANDRO MONAR GAIBOR y CHRISTIAN PATRICIO REDROVÁN LANDETA, autorizamos a la Universidad de las Fuerzas Armadas ESPE publicar en la biblioteca Virtual de la institución el presente trabajo de titulación "OBTENCIÓN DE MICROPARTÍCULAS DE POLIVINILPIRROLIDONA (PVP) A TRAVÉS DE LA TÉCNICA DE ELECTROSPRAY" cuyo contenido, ideas y criterios son de nuestra autoría y responsabilidad.

Sangolquí, 6 de Enero de 2017

---

Sr. David Alejandro  
Monar Gaibor  
CI: 1721359618

---

Sr. Christian Patricio  
Redrován Landeta  
CI: 1718162579

## DEDICATORIA

A toda mi familia por su ejemplo y especialmente a mis padres, Rodrigo y Galuth, por todo el apoyo y amor que me han brindado, así como por su esfuerzo y sacrificio a lo largo de todos estos años para que pueda culminar esta etapa. A mi novia, Micaela, por su amor y comprensión en estos años.

*David Monar*

A mi familia. Mis padres, Patricio y Sonia, por su amor incondicional y su esfuerzo infinito para que salga adelante desde pequeño, mi hermana Nathalie, por ser una amiga que siempre estuvo para darme consejos y cuidarme en cada día de mi vida, mi tía María por ser una persona que siempre ha estado a mi lado para ayudarme y mi Abuelito Fausto que ha sido mi maestro de vida. A todos mis amigos que son la familia que yo he escogido para caminar por la vida feliz.

*Patricio Redrován*

## **AGRADECIMIENTO**

A Dios y nuestra Madre Dolorosa por su protección y apoyo en los momentos difíciles. Nuestro querido colegio San Gabriel, porque a más de educarnos intelectualmente nos enseñó a ser personas de bien y nos inculcó valores que nunca hemos perdido. Así como a todas las personas que estuvieron junto a nosotros desde el inicio de la carrera, familia, amigos y profesores.

*David y Patricio*

## ÍNDICE

CAPÍTULO I.....	1
1. INTRODUCCIÓN .....	1
1.1. Introducción .....	1
1.2. Antecedentes.....	2
1.3. Definición Del Proyecto.....	8
1.4. Objetivos.....	11
1.4.1. Objetivo General.....	11
1.4.2. Objetivos Específicos .....	11
1.5. Justificación e Importancia.....	11
1.6. Alcance.....	13
CAPÍTULO II.....	14
2. ESTADO DEL ARTE.....	14
2.1. Atomización de Fluidos .....	14
2.1.1. Definición .....	14
2.1.2. Métodos de Atomización .....	16
2.2. Proceso de atomización electrohidrodinámica AEHD (Electrospray).....	17
2.2.1. Definición .....	17
2.2.2. Modos de Funcionamiento .....	18
2.2.3. Características Atomización Electrohidrodinámica.....	21
2.2.4. Límite de Rayleigh.....	25
2.2.5. Modelo Matemático: Teoría de Taylor .....	28
2.2.6. Leyes de Escala .....	35
2.2.7. Parámetros Electrospray.....	40
2.2.8. Aplicaciones.....	50
2.3. Propiedades Materiales .....	60
2.3.1. Polivinilpirrolidona (PVP).....	60
2.3.2. Dimetilformamida (DMF) .....	64
CAPÍTULO III.....	66
3. DISEÑO EXPERIMENTAL .....	67
3.1. Metodología de Trabajo .....	67
3.2. Equipos e Instrumentos .....	73
3.2.1. Máquina de Electrospray YFlow .....	74

3.2.2. Bomba de jeringa .....	76
3.2.3. Fuente de Tensión.....	77
3.2.4. Microscopio Electrónico de Barrido.....	78
3.2.5. Reómetro .....	79
3.2.6. Instrumentos .....	80
3.3. Descripción del Experimento .....	83
3.4. Propiedades de la solución .....	92
3.4.1. Viscosidad Dinámica .....	92
3.5. Determinación experimental de parámetros.....	94
3.5.1. Caudal Constante .....	95
3.5.2. Distancia al Colector Constante .....	97
CAPÍTULO IV.....	94
4. ANÁLISIS DE RESULTADOS .....	100
4.1. Concentración de Solvente .....	100
4.1.1. Morfología .....	100
4.1.2. Distribuciones de partículas .....	102
4.1.3. Diámetro – Concentración de PVP .....	107
4.2. Análisis estabilidad del proceso (Cono de Taylor) .....	110
4.3. Concentración de 13% PVP .....	115
4.3.1. Distribución de partículas a diferentes caudales .....	115
4.3.2. Análisis Diámetro – Caudal - Voltaje .....	119
4.3.3. Análisis Distancia colector – Distribución de partículas .....	121
4.3.4. Análisis Distancia colector – Distancia entre partículas. ....	123
4.4. Análisis Cono de Taylor, diferentes concentraciones. ....	126
4.5. Análisis Propiedades de la solución (Concentración del solvente).....	127
CAPÍTULO V.....	122
5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	130
5.1. Conclusiones.....	130
5.2. Recomendaciones.....	131
6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	133
ANEXOS.....	132

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Valores del punto de ebullición de varios solvente usados en el proceso de electropray.....	44
Tabla 2 Valores de Permitividad relativa.....	49
Tabla 3 Pesos moleculares aproximados de diferentes grados de PVP.....	63
Tabla 4 Protocolo de Experimentación.....	67
Tabla 5: Parámetros de Evaluación y Ponderación.....	70
Tabla 6: Parámetros de Evaluación y Ponderación.....	70
Tabla 7 Características Técnicas Máquina Electropray YFlow.....	75
Tabla 8 Concentraciones utilizadas en la experimentación, base de 50 gramos.....	84
Tabla 9 Especificaciones de la geometría utilizada para el análisis.....	93
Tabla 10 Concentración 10% PVP. Caudal Constante.....	95
Tabla 11 Concentración 13% PVP. Caudal Constante.....	95
Tabla 12 Concentración 15% PVP. Caudal Constante.....	96
Tabla 13 Concentración 18% PVP. Caudal Constante.....	96
Tabla 14 Concentración 20% PVP. Caudal Constante.....	96
Tabla 15 Concentración 23% PVP. Caudal Constante.....	96
Tabla 16 Concentración 25% PVP. Caudal Constante.....	97
Tabla 17 Concentración 28% PVP. Caudal Constante.....	97
Tabla 18 Concentración 30% PVP. Caudal Constante.....	97
Tabla 19 Concentración 10% PVP. Distancia Constante.....	98
Tabla 20 Concentración 13% PVP. Distancia Constante.....	98
Tabla 21 Concentración 15% PVP. Distancia Constante.....	99
Tabla 22 Histograma tamaño de partículas, a diferentes concentraciones de PVP. ....	102
Tabla 23 Valoración realizada según los parámetros de la tabla 6.....	106
Tabla 24 Histograma tamaño de partículas, a diferentes caudales para la concentración de 13% PVP.....	115
Tabla 25 Histograma tamaño de partículas, a diferentes distancias entre la aguja y el colector para la concentración de 13% PVP.....	122
Tabla 26 Histograma distancia entre partículas, a diferente distancia entre el colector y la aguja, concentración de 13% PVP.....	124

Tabla 27 Formación del Cono de Taylor a diferentes concentraciones de PVP.....126

Tabla 28 Valores de la viscosidad dinámica a diferentes concentraciones de PVP ....128

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 Nanopartículas obtenidas en el experimento a diferentes concentraciones. visualizadas mediante un microscopio electrónico de barrido. ....	6
Figura 2 Visualización de micropartículas mediante el microscopio electrónico de barrido. ....	7
Figura 3 Imágenes de microscopía electrónica de transmisión XP-700. ....	8
Figura 4 Esquema equipo Electrospray: Mediante la Fuente de voltaje se suministra el campo eléctrico necesario para que el líquido que pasa por la boquilla se cargue eléctricamente produciendo en el mismo la separación en micro gotas. ....	9
Figura 5: Historia Electrospray .....	15
Figura 6 Esquema de fuerzas que actúan para la separación del fluido o solución en micro gotas .....	18
Figura 7 Modos de Funcionamiento EHC. (a) Modo de Cono de chorro único, (b) Modo de cono de chorro múltiple y (c) Modo de goteo.....	21
Figura 8 Configuración spray. Donde R1: radio interno de la aguja, V: Diferencia de Potencial y H: distancia aguja-placa.....	24
Figura 9 Diferentes formas y morfologías que pueden ser producidas variando los parámetros del proceso.....	28
Figura 10 Fotografía Modo de Funcionamiento Cono – Chorro único. Cono de Taylor estable .....	29
Figura 11 Ángulo teórico de Taylor ( $\Theta_c$ ).....	31
Figura 12 Equilibrio fuerzas eléctricas y tensión superficial en el cono de Taylor .....	32
Figura 13 Circulación del líquido en el interior del Cono de Taylor .....	34
Figura 14 Zona estable para el proceso de Electrospray. Sobre los valores mínimos de caudal y campo eléctrico, expresado mediante el voltaje, un cono estable puede ser formado hasta un rango limitado. Bajo estos valores no es posible la estabilización del proceso.....	38
Figura 15 Efectos de la concentración en la morfología de las partículas: (a) 1%, (b) 2% (c) 4%, (d) 6%, (e) 8%, (f) 10%, (g) 12%, (h) 14%, (i) ampliación de (h) Acetonitrile, paclitaxel = 5%, caudal= 0.25 mL/h, $V_n$ = 10 kV y $V_i$ = 7.5 kV.....	43

Figura 16 Diámetro de las micropartículas en función del punto de ebullición para varios solventes, con PS (poliestireno).....	45
Figura 17 Imágenes obtenidas de un microscopio de barrido, solución de PMMA 3 wt% en DCM (punto de ebullición 40 °C). .....	46
Figura 18 Partículas obtenidas de un microscopio electrónico de barrido con diferentes solventes orgánicos y polímeros: (a) DCM, (b) acetonitrile, (c) THF, (d) EVAC, (e) PLGA y (f) PDLA.....	52
Figura 19 Imágenes obtenidas por un microscopio de barrido, CaP fue depositado mediante la técnica de electrospray. ....	53
Figura 20 Imágenes obtenidas de un microscopio de barrido (SEM), matriz de IgG obtenidas mediante electrospray. ....	54
Figura 21 Esquema del proceso de Electrospray para la producción de micro matrices .....	55
Figura 22 Imagen obtenida de un microscopio de barrido (SEM), aspirina en aerosol obtenida mediante la técnica de electrospray .....	56
Figura 23 Esquema de los componentes básicos de un ESI-MS.....	57
Figura 24 Esquema de la fuente de Iones ESI.....	57
Figura 25 Electrospray Compuesto .....	58
Figura 26 Imágenes obtenidas de un microscopio electrónico de barrido (SEM) Nanoesferas Huecas. ....	59
Figura 27 Forma Estructural Povidona.....	60
Figura 28 Forma estructural Dimetilformamida (DMF). ....	64
Figura 29: Esquema Metodología de trabajo. ....	73
Figura 30 Equipo de Electrospray. Imagen tomada en el laboratorio de Reología.....	74
Figura 31 Equipo de Electrospray. Laboratorio de Reología DECEM. Marca YFlow ....	75
Figura 32 Bomba de Jeringa Just Infusion.....	76
Figura 33 Fuente de Alta Tension Genvolt.....	77
Figura 34 Microscopio Electrónico de Barrido TESCAN.....	79
Figura 35 Reómetro TA HR-2.....	80
Figura 36 Balanza ADAM .....	80
Figura 37 Agitador Magnético Fisher Scientific.....	81
Figura 38 Jeringa 5mL y Capilar/Aguja 0,4 mm.....	82
Figura 39 Termohigrómetro .....	83

Figura 40 Mezcla PVP y DMF, mediante un agitador magnético. ....	84
Figura 41 (a) Diagrama proceso de Electrospray. (b) Maquina Start Up (Yflow) 1 Bomba de jeringa. 2 Aguja de Acero Inoxidable. 3 Colector. 4 Cámara análoga. 5 Lámpara. ....	85
Figura 42 Cono de Taylor estable, solución utilizada 13% de PVP. Imagen obtenida mediante una cámara analoga CCD. ....	86
Figura 43 Formación y recolección de micropartículas en los portamuestras. ....	86
Figura 44 Porta muestras. ....	87
Figura 45 Imágenes obtenidas del microscopio de barrido. 13% PVP. 0.1 ml/hr. Distancia al colector 10 cm. Tiempo de recolección (a) 5 minutos. (b) 30 segundos.....	87
Figura 46 Imagen obtenida mediante microscopia de barrido, 13% PVP, caudal 0,1 ml/h, voltaje 8,8 kV, distancia al colector 12 cm. Tiempo de recolección 3.5 minutos. ....	88
Figura 47 Reconocimiento de las micropartículas .....	88
Figura 48 Histogramas obtenidos, micropartículas 13% de PVP. Caudal 0,1 ml/h, voltaje 8,8 kV, distancia al colector 12 cm. Tiempo de recolección 3.5 minutos.. ....	89
Figura 49 Representación del ángulo a ser medido. ....	91
Figura 50: Valores obtenidos del ángulo, 13% PVP. Caudal 0,1 ml/h, voltaje 8,8 kV, distancia al colector 12 cm.....	92
Figura 51 Reómetro TA HR-2 – Laboratorio de Reología. ....	93
Figura 52 Geometría para el análisis. ....	94
Figura 53 Morfologías obtenidas mediante el microscopio de barrido. Las distintas concentraciones fueron las siguientes: (a) 10% PVP, 8,5 kV; (b) 13% PVP, 8,8 kV; (c) 15% PVP, 9 kV; (d) 20% PVP, 9.4 kV; (e) 25% PVP, 8.5 kV y (f) 30% PVP, 7.2 kV .....	101
Figura 54 Diámetro de las micropartículas en función de la concentración de PVP (%), con líneas de error. Q= 1 [ml/h].....	107
Figura 55 Grafica concentración – diámetro – voltaje. Concentraciones propuestas en la tabla 5. Q= 0,1 [ml/h].....	109

Figura 56 Visualización de las zonas de funcionamiento de Electro spray. Concentración 13% PVP. (a) goteo. (b) Micro goteo. (c) Inestable. (d) Esable. (e) Multi chorro.....	111
Figura 57 Gráfica Zonas de funcionamiento Electro spray. Concentración 10% (w/w) PVP. Distancia 12 cm.....	111
Figura 58 Gráfica Zonas de funcionamiento Electro spray. Concentración 13% (w/w) PVP. Distancia 12 cm.....	112
Figura 59 Gráfica Zonas de funcionamiento Electro spray. Concentración 15% (w/w) PVP. Distancia 12 cm.....	112
Figura 60 Estabilidad Caudal vs Voltaje para las concentraciones de 10%, 13% y 15% de PVP .....	114
Figura 61 Micropartículas de 13% PVP. (a) $Q= 0.5$ [ml/h], $V= 11.7/-4.8$ . (b) $Q= 0.6$ [ml/h], $V= 12.1/-7.2$ .....	118
Figura 62 Grafica diámetro de las micropartículas en función del caudal y del voltaje. Concentración de 13% PVP.....	119
Figura 63 Gráfica diámetro en función del Caudal (ml/h). Concentración de 13% PVP, con líneas de error.....	120
Figura 64 Diámetro micropartículas en función de la distancia al colector para la concentración de 13%.....	123
Figura 65 Grafica esfuerzo de corte vs tasa de deformación y viscosidad vs tasa de deformación. Para las concentraciones descritas en la Tabla 5....	128
Figura 66 Gráfica concentración de PVP vs Viscosidad Dinámica. ....	129

## RESUMEN

Atomización Electrohidrodinámica (AEHD) es una técnica relativamente nueva que se ha venido desarrollando en los últimos tiempos para la producción de partículas de tamaños micro y nano, la misma funciona mediante la aplicación de un campo eléctrico a la solución a ser atomizada. Dicha atomización ocurre cuando el esfuerzo eléctrico y la tensión superficial del líquido se balancean. Para esta investigación se trabajó con un polímero Polivinilpirrolidona (PVP) de bajo peso molecular disuelto en Dimetilformamida (DMF). El objetivo de este estudio es determinar los parámetros que inciden en la caracterización de partículas mediante Electrospray tales como caudal, distancia y tiempo de recolección, concentración de polímero para controlar el tamaño, forma y morfología de las partículas producidas. Los efectos de las propiedades del solvente fueron estudiados para conocer como estos afectan en la morfología. Para determinar los parámetros óptimos se realizaron diez distintos tipos de concentraciones que permitan observar cómo estos influyen en las formas de las partículas obtenidas. Resultados mostraron que los tamaños incrementaban cuando aumenta el contenido de polímero o el caudal usado en el proceso, llegando a obtener tamaños de una micra de promedio. Morfologías porosas se observaron conforme aumentaba el polímero en la solución, esto debido a una evaporación inconclusa del solvente. Otro análisis que se realiza en esta investigación es el de la estabilidad del proceso de Electrospray, basándose en la teoría propuesta por Taylor, se predice los rangos de caudal y voltaje para los que la producción de partículas será ideal y se muestra como el proceso varía dependiendo de la cantidad de polímero en la solución.

**ATOMIZACIÓN**

**ELECTROSPRAY**

**POLIVINILPIRROLIDONA**

**DIMETILFORMAMIDA**

**MORFOLOGÍA**

## **ABSTRACT**

Electrohydrodynamic atomization (EHDA) is a relative new technology that has been developing in the last years for the production of particles of nano size which works with an applied electric field to solution to be atomized. This atomization occurs when the electrical normal stress and the surface tension of the liquid are in balance. A conical meniscus can be observed called "Taylor Cone" which indicates that the process is stable. At this, moment a jet with a high charge is formed and then this jet breaks-up into a line of drops. The materials used for this purpose were a biocompatible polymer called Polyvinylpyrrolidone (PVP) and a solvent called Dimethylformamide (DMF). The aim of this study was to determinate some process and solution parameters such us collecting distance and time, flow rate, polymer's concentration to control shape and morphology of the produced particles. The effects of the solvent properties on the morphology were studied to know how these affect it. To determine the optimum parameters ten different types of concentration were prepared. Results of the tests showed how the particles shape changed and particle sizes increased with an increase in flow rate used in the process reaching one micron of average diameter. Porous and hollow structures was observed when polymer content increased in the solution. The main reason to these anomalies is an incomplete and poor solvent evaporation. Taylor's theory was the base to determine the stable zone where the production of particles would be ideal. The range of the stable zone depends of the electric field and flow rate. It is different for each concentration and shows how the process change depending of polymer content.

**ATOMIZATION**

**ELECTROSPRAY**

**POLYVINYLPIRROLIDONE**

**DIMETHYLFORMAMIDE**

**MORPHOLOGY**

# CAPÍTULO I

## INTRODUCCIÓN

### 1.1. Introducción

La atomización de líquidos se define como la desintegración del mismo en pequeñas gotas que se forman y se mueven en una fase líquida o gaseosa (Mateos Hinojo, 2004). Dentro de este proceso existen algunas técnicas particulares para la obtención de partículas de polímero dentro de las cuales se destacan la polimerización por emulsión y suspensión que han perdido espacio en el campo de experimentación ya que no logra tener un tamaño homogéneo de gotas.

La atomización electrohidrodinámica (AEHD) ha sido desarrollada en la última década, al igual que las anteriores se obtienen partículas de tamaño micro y nano con la diferencia de que se ha demostrado mediante este tipo de atomización que se puede tener un mejor control sobre la distribución del tamaño de las gotas y las morfologías que resultan de su experimentación (Park & Lee, 2009).

El estudio de este fenómeno también conocido como Electrospray implica el análisis del balance de fuerzas entre la tensión superficial, gravedad, tensiones eléctricas en la superficie, inercia y esfuerzos viscosos que aceleran el fluido en su interior haciendo que sufra deformaciones internas y se produzca la división en gotas de tamaño más pequeño (Mateos Hinojo, 2004).

En este método una alta corriente de voltaje es aplicada a un capilar por el cual circula la solución de polímero que ha sido obtenida y bombeada previamente, por lo que su superficie va a estar sometida a una gran carga eléctrica. Esta fuerza que se induce sobre el líquido forma un menisco a la salida del capilar y hace que se comience a separar de la boquilla venciendo la tensión superficial de la solución (Jafari-Nodoushan, Barzin, & Mobedi, 2015), al darse

esto se produce en la punta del capilar una forma cónica de la cual saldrán desprendidas varias mini gotas una tras otra en forma de un chorro a una velocidad considerable (Taylor , 1964).

El presente proyecto de titulación presenta un estudio investigativo sobre la aplicación del método de Electropray (AEHD) para obtener micropartículas del polímero Polivinilpirrolidona (PVP) caracterizando los parámetros del proceso tales como concentración de soluto, caudal, voltaje aplicado y distancia al colector. Una vez determinadas estas características se pretende tener reproducibilidad en el experimento, obteniendo formas, tamaños y morfologías óptimas para su producción y posterior aplicación.

## **1.2. Antecedentes**

La Universidad de las Fuerzas Armadas – ESPE, como parte del sistema de Educación Superior, está enfocada en desarrollar proyectos que beneficien a la sociedad, para lo cual se desarrollará una investigación sobre la obtención de micropartículas del polímero Polivinilpirrolidona (PVP) mediante la técnica de electropray.

Electropray es un método para generar un aerosol, a través de carga electroestática, como lo expresa su nombre implica usar electricidad para obtener gotas de micro o nano tamaño. Tiene la capacidad para dispersar masas de líquidos en muy finas partículas con un diámetro medio que puede variar de acuerdo a ciertos parámetros como el caudal, voltaje y las propiedades del líquido (Jaworek, et al., 2014). Un sistema de electropray está compuesto básicamente de cuatro elementos: una fuente de alimentación de alto voltaje, una bomba de jeringa, una boquilla capilar y una placa colectora.

Los principios de esta técnica están basados en la habilidad de un campo eléctrico para deformar la interfaz de una gota de líquido, esta técnica fue establecida por Lord Rayleigh en 1882, la atomización electrodinámica de líquidos es uno de los fenómenos que se encuentra en el campo de las fuerzas

superficiales y de la fisicoquímica; fue estudiado por primera vez por Zeleny en 1914; pero el primero en darle una base matemática fue Taylor en 1964, este supuso condiciones hidrostáticas restringiendo las condiciones a un cierto volumen de fluido (Mateos Hinojo, 2004)

La teoría de gotas cargadas establece que si un campo electrificado se aplica a cualquier gota, la carga eléctrica genera una fuerza electrostática dentro de la gota, conocida como la fuerza de Coulomb, que compite con la fuerza de cohesión intrínseca a la gota. Cuando la fuerza de Coulomb aplicada es capaz de superar la fuerza de cohesión de la gota manifestada en la tensión superficial, la gota se fraccionaría en gotas más pequeñas de escala micro y nano. Este fenómeno comienza en el conocido cono de Taylor refiriéndose a la contracción progresiva de la inestable – cargada macro gota dentro de un cono, desde el cual las gotas más pequeñas cargadas serán expulsadas tan pronto como la tensión superficial sea superada por la fuerza de Coulomb. Rayleigh predijo un límite para determinar la desintegración de la gota, llamado el límite de Rayleigh. Es una función de la carga de la superficie de la gota ( $q$ ), la permitividad del medio circundante ( $E$ ), la tensión superficial de líquido ( $r$ ) y el radio de la gota ( $R$ ). Basado en estas ecuaciones las partículas mono dispersas pueden ser fabricadas usando los parámetros apropiados (Zarrabi & Vossoughi, 2009).

A través de la técnica de electrospray se han realizado varias investigaciones para producir partículas de varios tamaños, a partir de soluciones poliméricas por su amplio rango de aplicaciones. Se utilizan polímeros sintéticos biodegradables y biocompatibles como el PLGA, PLA, PVP, PCL y PMMA, en solventes como Etanol, cloroformo, DMAc, DMF, Acetonitrilo, el cual influye en el tamaño de la partícula y su morfología. En esta investigación se utilizara un polímero biodegradable llamado povidona, gracias a su costo relativamente barato y a la disponibilidad en nuestro país. Es un polvo higroscópico fino, de color blanco o blanco cremoso, sin olor; también es conocido como E-1201; Kollidon; Plasdone; polyvidona; polivinilpirrolidona; PVP. Es soluble en agua hecha a partir del

monómero N-vinilpirrolidona. Es uno de los excipientes farmacéuticos más utilizados, especialmente en tabletas. Dependiendo de la longitud de la cadena del polímero sirven como aglutinante, desintegrante, diluyente o agente de recubrimiento. Además se utiliza como agentes de suspensión, estabilizantes, para aumentar la viscosidad y también como un portador de medicamentos. Tiene una variedad de aplicaciones en farmacéutica, medicina, cosmética y producción industrial.

A continuación se presentan en resumen algunas investigaciones que se han realizado por ejemplo Ali A., Ali K., y Dang H. W. desarrollaron una investigación en el 2014 titulada: Different approaches to PVP/graphene composite film fabrication using electrohydrodynamic atomization technique, donde muestran la fabricación de una película compuesta de PVP/grafeno por dos diferentes formas, mezclada y capa por capa, utilizando materiales relativamente baratos mediante la técnica de atomización electro hidrodinámica (AEHD). Los materiales fueron plaquetas de grafeno, N-methyl – pyrrolidone (NMP) como solvente y PVP. Se utilizaron 0.84 mg de grafeno y 0.40 g de PVP que fueron mezclados en 4ml de NMP por un baño de sonicación por 30 minutos a temperatura ambiente seguido de centrifugación a 3000 rpm por 20 minutos. La viscosidad de la mezcla se midió en 22.3 mPa con un viscosímetro VM-10A, la tensión superficial se encontró entre 20 – 24 mN/m y la conductividad eléctrica de la mezcla fue 19.4 uS/cm. Los experimentos de AEHD comenzaron variando el caudal desde 50 a 1000 ul/h para determinar las condiciones óptimas con una distancia de separación fija de 15 mm. A cero voltios se observa un menisco estable. Cuando gradualmente aumenta de cero hasta 3.5 kV solo se produce goteo. A 4.8 kV se comienza a observar el cono, cuando el voltaje aumenta a 5.3 kV, el cono se estabiliza mientras que a 6.5 kV, se observa varios conos. La fabricación de la película se obtuvo con un caudal de 300 ul/h y un voltaje aplicado de 5.6 kv en un cono estable. La morfología de la superficie de la película fabricada ha sido caracterizada por microscopía electrónica de barrido y un nano mapeo 3D, donde se observa que la película es uniforme y no posee vacíos ni poros. Para

comprobar su comportamiento electrónico la película de PVP/grafeno se ha insertado como capa dieléctrica entre el óxido de indio y estaño y sulfonato de poliestireno. La caracterización muestra que la película compuesta de PVP/grafeno usando AEHD puede ser usada en dispositivos electrónicos para un mejor almacenamiento de carga. La película de PVP capa por capa con grafeno muestra un mejor rendimiento relativo que las películas de PVP/grafeno obtenidas por mezcla como capa dieléctrica en un capacitor.

Cui L., Liu Z., Yu D., Zhang S., Bligh Y Zhao N. desarrollaron un estudio en el 2014 sobre: Electrospayed core-shell nanoparticles of PVP and shellac for furnishing biphasic controlled release of ferulic acid, donde utilizaron ácido felúrico (FA) como medicamento, shellac y polivinilpirrolidona (PVP) como matrices poliméricas de núcleo y revestimiento. Mediante la técnica de electro spray doble obtuvieron nanopartículas con un diámetro promedio de  $530\pm 80$  nm. Se preparó una solución de 5% (w/v [peso/volumen]) de PVP y 1% (w/v) de FA en etanol como fluido para el revestimiento. La solución para el núcleo consistió de 10% (w/v) de shellac y 1% (w/v) de FA en etanol. El proceso de electro spray se realizó a temperatura ambiente ( $27\pm 2$  °C con humedad relativa de  $51\pm 7$  %). Las nanopartículas fueron recolectadas en una placa de metal envuelto en aluminio colocada a una distancia de 10 cm desde la punta de la aguja. Para el fluido del núcleo como para el de revestimiento se utilizó un caudal de 0.2 ml/h y se aplicó 20 KV de voltaje. Las morfologías de las partículas se evaluaron con un microscopio electrónico de barrido obteniendo satisfactoriamente nanopartículas mediante el proceso de electro spray doble como se puede observar en la figura 1.

Esta técnica es una herramienta útil para el desarrollo de sistemas de administración de fármacos a partir de polímeros (Jaworek, et al., 2014). La liberación bifásica controlada de medicamentos es un tipo especial de liberación que obedece a ritmo biológico para la administración de fármacos de manera segura y eficiente (Song, Wu, & Chang, 2012).

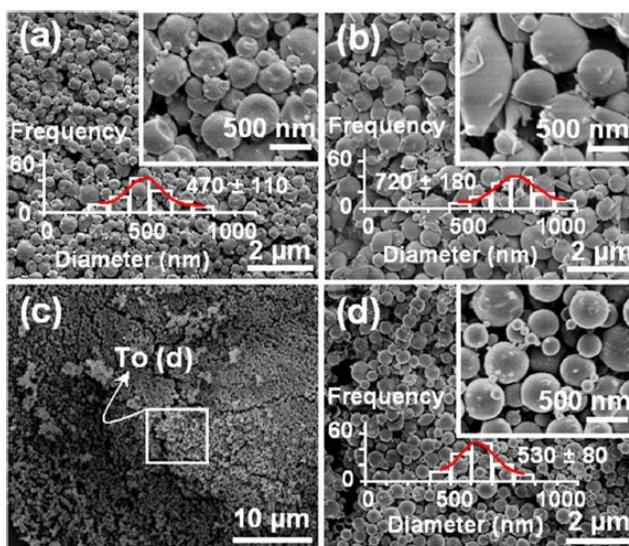


Figura 1 Nanopartículas obtenidas en el experimento a diferentes concentraciones. Visualizadas mediante un microscopio electrónico de barrido.

Fuente: (Cui, y otros, 2014)

Otra investigación relacionada fue realizada por Liu Z., Cui L., Zhao Z. y Chen L. en el 2014 con el tema: Electrospayed core-shell solid dispersions of acyclovir fabricated using an epoxy-coated concentric spray head, donde se utilizó PVP como una matriz de polímero hidrofílico para la fabricación de micropartículas mediante la técnica de electro spray coaxial. Se obtuvieron micropartículas con un diámetro promedio de  $1.36 \pm 0.97$  y  $1.74 \pm 0.58$   $\mu\text{m}$ , esencialmente una combinación de nano compuestos con el ingrediente activo aciclovir (ACY) distribuidos en el núcleo interno. Como fluido para el núcleo se utilizó una disolución de 10% (w/v [peso/volumen]) de PVP y 4% (w/v) de ACY en un disolvente mixto DMAc: etanol (4:6, v: v [volumen/volumen]). Para optimizar las condiciones del experimento, 10 partes por millón de azul de metileno fueron mezclados con el fluido para el núcleo. El fluido de la superficie consistió en 10% (w/v) de PVP, 0.2% (w/v) SDS y 0.5% (w/v) de sucralosa en un disolvente mixto de agua: etanol (0.5:9.5, v: v). El voltaje aplicado fue de 20 kV, las micropartículas fueron recolectadas en una placa colectora de metal recubierta con papel de

aluminio a una distancia de 20 cm medida desde la punta de la aguja hasta la placa colectora. El proceso se llevó a cabo bajo condiciones ambientales de  $22^{\circ}\text{C}\pm 3^{\circ}\text{C}$  con humedad relativa de  $52\%\pm 6\%$ . El caudal utilizado fue de 1 (ml/h) para el fluido externo y 0.4 (ml/h) para el fluido interno, obteniendo partículas de  $1.36\pm 0.67\ \mu\text{m}$  como se observa en la figura 2.

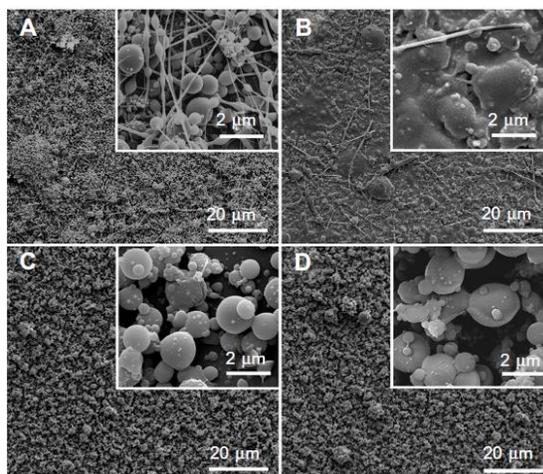


Figura 2 Visualización de micropartículas mediante el microscopio electrónico de barrido.

Fuente: (Liu, Cui, Yu, Zhao, & Chen, 2014)

La morfología de las micropartículas se analizó mediante un microscopio electrónico de barrido. El diámetro promedio fue medido sobre 100 micropartículas utilizando imágenes del microscopio electrónico de barrido y el software ImageJ. Se observaron las topografías de partículas de materia prima, así como micropartículas compuestas bajo luz polarizada transversal utilizando un microscopio óptico polarizado XP-700 (Figura 3).

Las micropartículas proporcionan una rápida disolución y penetración de ACY, debido a la estructura de núcleo y corteza, el estado amorfo de ACY y las propiedades físico-químicas de la matriz del polímero seleccionado y los otros excipientes.

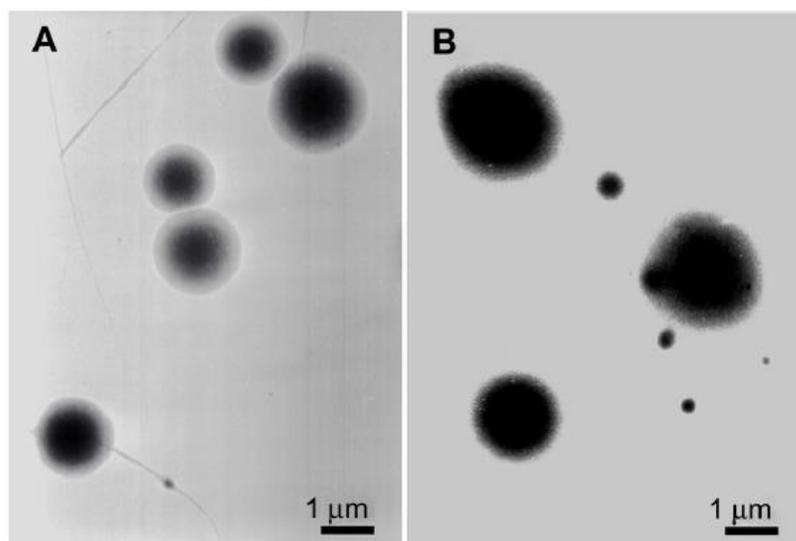


Figura 3 Imágenes de microscopía electrónica de transmisión XP-700.

Fuente: (Liu, Cui, Yu, Zhao, & Chen, 2014)

### 1.3. Definición Del Proyecto

La atomización electrohidrodinámica (AEHD) o Electrospray es una técnica para generar micropartículas de un tipo de polímero mediante la desintegración de una solución en pequeñas gotas a la salida de una boquilla capilar (Jaworek, et al., 2014). En este fenómeno físico actúan una serie de fuerzas físicas y eléctricas, de las cuales una de las más importantes es la Fuerza de Coulomb (Zarrabi & Vossoughi, 2009). Esta se define como un esfuerzo que aparece en el fluido al momento en que, sobre este, se aplica un campo eléctrico. Cuando la fuerza de Coulomb es capaz de vencer a la tensión superficial de la solución empieza a darse la fisión en la misma, separándose en finas y pequeñas gotas. En el instante en que la gota empieza a desprenderse de la boquilla se puede observar que esta describe una forma cónica, este fenómeno se ha descrito como el Cono de Taylor, modelo matemático que será explicado más a fondo en el Capítulo II.

El principio básico de esta técnica se basa en el concepto de que un campo eléctrico puede deformar la interfaz de una gota de líquido (Rayleigh, 1882). Rayleigh postuló que una gota de un fluido incompresible se vuelve inestable

cuando la fuerza de Coulomb sea mayor a la fuerza de cohesión del líquido, manifestada a través de su tensión superficial (Bock, Woodruff, Hutmacher, & Dargaville, 2011).

Para lograr la producción de estas micropartículas por el método de la atomización electrohidrodinámica se requiere de una fuente de voltaje que otorgue elevados valores hasta el rango de 15 KV aproximadamente, el esquema del funcionamiento del proceso se muestra en la Figura 4. Aquí se visualiza como el voltaje aplicado va directo a la jeringa por la cual la solución está siendo expulsada, esto dará paso a la formación de gotas en tamaños muy pequeños. Dicha solución (mezcla de polímero en un solvente de alta conductividad eléctrica) es dirigida hacia la boquilla por medio de una bomba de jeringa, a un caudal constante. Una vez que la solución es expulsada a gran velocidad de la jeringa, es receptada por un colector en el cual se van a recoger las micropartículas para su posterior análisis y así poder definir sus características y propiedades que permitan su respectiva caracterización.

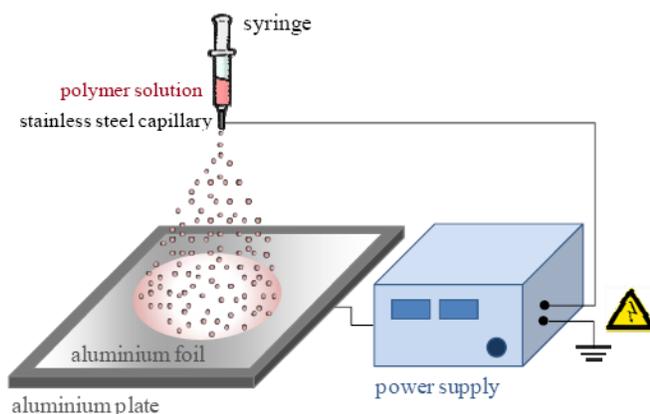


Figura 4 Esquema equipo Electro spray: Mediante la Fuente de voltaje se suministra el campo eléctrico necesario para que el líquido que pasa por la boquilla se cargue eléctricamente produciendo en el mismo la separación en micro gotas.

Fuente: (Bock, Woodruff, Hutmacher, & Dargaville, 2011)

La aplicación de este método puede ir desde el método de ionización para el análisis de biomoléculas hasta aplicaciones de propulsión espacial, producción de películas delgadas, partículas con revestimiento y fabricación de micropartículas (Zarrabi & Vossoughi, 2009).

Las investigaciones realizadas dan como principales parámetros a tomar en cuenta para la consecución de resultados óptimos en el momento de la experimentación los siguientes (Borra, Tombette, & Ehouarn, 1999)

- *Caudal de la Solución (ml/h) y concentración de polímero (%w/v)*: Se considera como el parámetro más importante a tomar en cuenta para determinar el tamaño final de la partícula. A menor concentración de polímero menor tamaño de la partícula.
- *Conductividad de la Solución*: A menor conductividad de la solución mayores tamaños de partícula son obtenidos.
- *Tipo de Solvente*: Es necesario un solvente con una conductividad alta y un punto de ebullición bajo (Pathak, y otros, 2015).
- *Distancia de la boquilla al colector*: Al variar este parámetro se varía el tiempo de evaporación del solvente lo que tiene un efecto directo sobre la morfología y el tamaño de la partícula.

Luego de describir brevemente el proceso de Electrospray, su respectivo funcionamiento y algunas de sus variables el presente proyecto de titulación tendrá como objetivo generar micropartículas de Polivinilpirrolidona (PVP) disueltas en Dimetilformida (DMF). Mediante la experimentación se irá variando los parámetros mencionados anteriormente, con el fin de optimizar los tamaños, formas y morfologías de las partículas producidas, tratando de proponer una mejora o algún tipo de variabilidad con respecto a estudios previamente realizados.

## **1.4. Objetivos**

### **1.4.1. *Objetivo General***

Generación de micropartículas de Polivinilpirrolidona (PVP) a través de la técnica de electrospray.

### **1.4.2. *Objetivos Específicos***

- Caracterizar el diámetro de las micropartículas de PVP a partir de las variables del proceso a usar como concentración de polímero en la solución, voltaje aplicado y caudal para que los resultados obtenidos sean reproducibles.
- Analizar la uniformidad en relación al diámetro de las partículas obtenidas mediante histogramas, variando los diferentes parámetros que intervienen en el proceso.
- Analizar las morfologías de las micropartículas obtenidas en función de la concentración de polímero en la solución, mediante imágenes obtenidas de un microscopio electrónico de barrido (SEM).
- Establecer los rangos donde el proceso es estable en relación al voltaje y caudal utilizados, diferenciando los distintos modos del proceso de electrospray.

## **1.5. Justificación e Importancia**

Las partículas de tamaño micro ha sido usada extensamente para varias aplicaciones tales como la administración de fármacos, electrónica, agricultura, síntesis de nanopartículas, etc. Estas han sido producidas mediante el uso de tecnologías comunes de atomización de partículas, entre ellas la polimerización por emulsión y suspensión, procesos que presentan inconvenientes como por ejemplo no poder trabajar con una amplia variedad de polímeros. La atomización electrohidrodinámica (AEHD) en este caso se presenta como una tecnología alternativa que contrarresta los inconvenientes presentados en los anteriores procesos descritos.

La actual investigación se basa sobre la generación de micropartículas de un polímero denominado Polivinilpirrolidona (PVP) usado en distintas aplicaciones como farmacología, medicina y en la industria de los cosméticos (Cui, y otros, 2014). Mediante el proceso de Electrospray se procederá a la experimentación para la obtención de los parámetros ideales que permitan la caracterización física de la gota, de esta forma se espera obtener los resultados óptimos tanto para el tamaño de la partícula como para su morfología.

El estado del arte referente a este proceso no ha sido desarrollado profundamente en el país, por lo que uno de los objetivos planteados en la investigación es seguir desarrollando este tipo de estudios, buscando nuevas variables que tengan incidencia en el proceso, que permitan mejorar los resultados obtenidos en comparación con estudios realizados con anterioridad, o a su vez, encontrar nuevas alternativas a este procedimiento (tipo de solvente, medio circundante) que permitan obtener aplicaciones que sean de beneficio tanto para investigadores como para el desarrollo de la ciencia en nuestro país.

Al ser este un procedimiento relativamente nuevo en el ámbito de la atomización de partículas, su investigación se vuelve viable, ya que queda un campo bastante grande en el cual realizar experimentación. El PVP es un polímero usado en el ámbito de la farmacología por lo que se espera explorar este campo investigativo en el cual las micropartículas producidas tengan un potencial uso, una de las principales ventajas de estas radica en que debido a su pequeño tamaño pueden llegar a lugares de menor accesibilidad en el cuerpo humano, resultando una aplicación válida tanto en el ámbito médico como para la industria farmacéutica.

Por las razones antes mencionadas el planteamiento de este proyecto de titulación es ofrecer una nueva alternativa para la investigación en el campo de producción de micropartículas de un polímero compatible con el cuerpo humano, las cuales serán caracterizadas a partir de distintos parámetros, obteniendo más

información que continúe aportando con los estudios realizados y sea, de igual manera, un precedente para futuras investigaciones a realizar en el país.

### **1.6. Alcance**

El actual proyecto de titulación tiene como principal alcance la obtención de micropartículas del polímero biocompatible Polivinilpirrolidona (PVP) en una solución de DMF aplicando una tecnología relativamente nueva como el Electrospray. Mediante la experimentación se espera determinar los parámetros que lleven a la investigación a obtener resultados óptimos que permitan caracterizar a las partículas del material en mención. Así es como se determinarán que tipos de morfologías son las más adecuadas para su posterior producción.

Se logrará demostrar la capacidad para producir micropartículas compatibles con el cuerpo humano con fines médicos mediante el método de la atomización electrohidrodinámica, el objetivo es tener reproducibilidad en la experimentación. De esta manera se podrán definir las variables que más afecten al fenómeno físico y a las propiedades de las partículas, regulando el proceso para obtener las morfologías esperadas. A partir de esta investigación se podrá tener un precedente para futuros estudios sobre aplicaciones de Electrospray. El polímero PVP es ampliamente usado en la farmacología, por lo que este proyecto estará dirigido a presentar nuevos avances en este campo, así es como se presenta un antecedente para la búsqueda de futuras aplicaciones de micropartículas a partir de Electrospray.

## CAPÍTULO II

### ESTADO DEL ARTE

#### 2.1. Atomización de Fluidos

##### 2.1.1. *Definición*

La atomización de un fluido es un proceso mediante el cual el líquido es desintegrado en pequeñas gotas o partículas para alguna aplicación determinada (Mateos Hinojo, 2004). Para este fin se toma en cuenta una propiedad del líquido que está directamente ligada a este fenómeno como lo es su tensión superficial, cuando la misma es superada por la acción de fuerzas tanto internas como externas el fluido tiende a separarse en fracciones de forma esférica (gotas) de tamaño más pequeño.

Este es un proceso que se implementa en muchos campos de la industria tales como la ingeniería química, mecánica, civil y últimamente en la aeroespacial, también se han dado aplicaciones para la investigación en la ciencia de los materiales, farmacología, agricultura, entre otras (Mishra, 2015).

Los diferentes tipos de “sprays” de líquido pueden ser producidos de diferentes maneras. Existen varios fenómenos físicos asociados a esta técnica, como por ejemplo la hidráulica del flujo dentro de un atomizador, la misma que regula las propiedades de la turbulencia del líquido en cuestión (Lefebvre, 1989). Para obtener tamaños de partículas correctos así como formas aceptables, es de mucha importancia el diseño de la geometría interna del atomizador, el medio en el cual se desenvuelva el experimento y las características propias del líquido.

Entre los fluidos que son más utilizados para este proceso se encuentran principalmente combustibles, agua y aceite. Los combustibles al ser una de las fuentes básicas de energía en el mundo son usados en su mayoría para motores de combustión interna, el agua generalmente se usa en sistemas de limpieza y enfriamiento, en este cuadro también son utilizadas soluciones de agua, aceite, o ambos combinados (Bayvel & Orzechowski, 1993). En los últimos años se ha

incrementado la atomización de fluidos no newtonianos, esto para su posterior uso en la fabricación de pesticidas, o en el campo de la medicina para la producción de micro y nanopartículas.

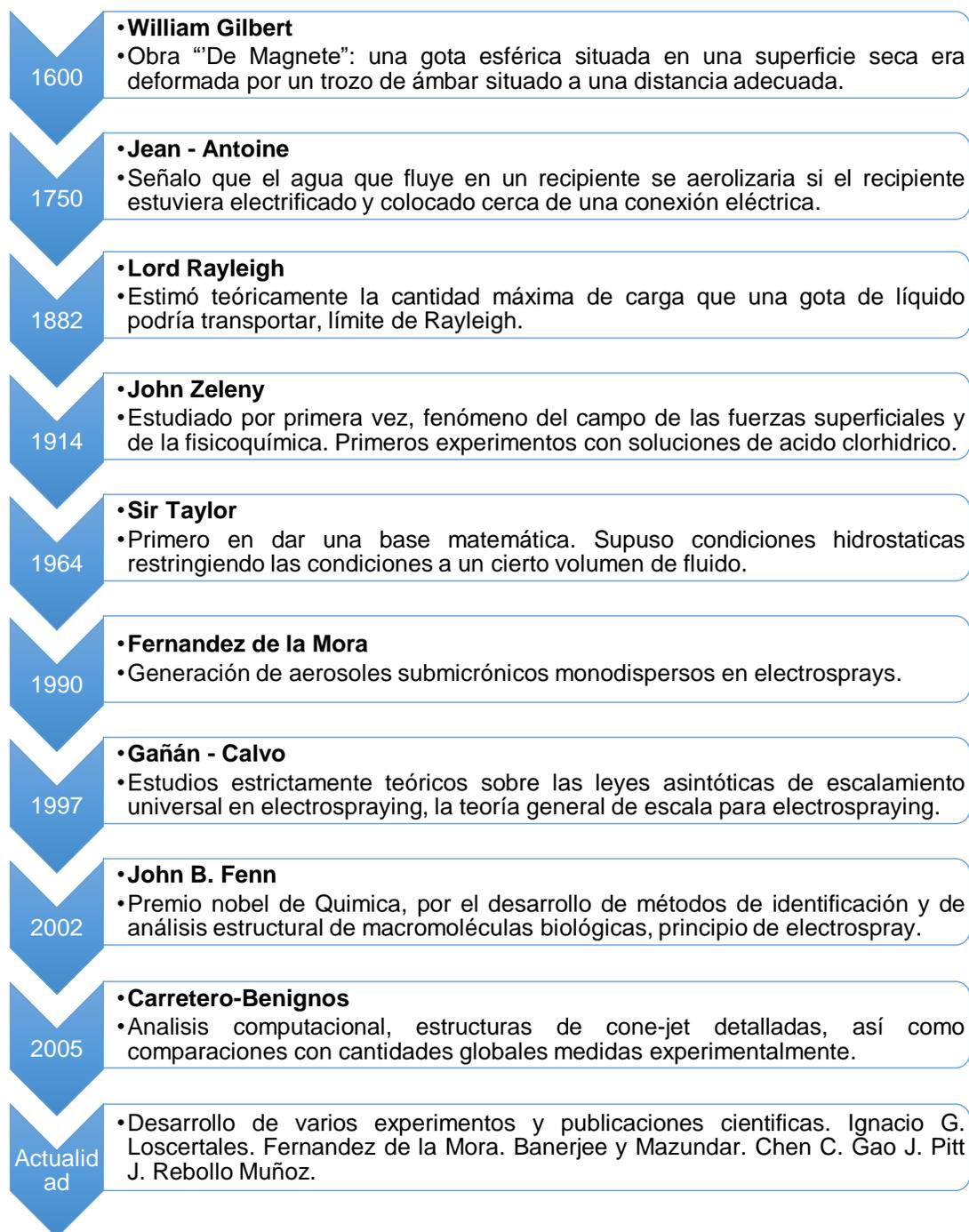


Figura 5: Historia Electro spray

### **2.1.2. Métodos de Atomización**

Una de las aplicaciones más relevantes en el proceso de atomización de fluidos se ha demostrado ser la administración de fármacos o la aplicación en la industria de la agricultura. Con este fin, las siguientes tecnologías de encapsulación de micro partículas son las más indicadas al obtener partículas con distribuciones de tamaños homogéneos y morfologías adecuadas.

#### ***Método Flow – Focusing***

Esta técnica de atomización se basa en el uso de una corriente externa aplicada al fluido acelerando el mismo, lo que producirá que salga expedido del capilar en forma estable (Rebollo Muñoz, 2015). Presenta un alto campo de aplicación en la farmacología ya que mediante la misma se puede realizar un control exhaustivo del tamaño de las partículas y de su estructura (Martin, Fernández, & Gañán, 2005).

El régimen de operación de este método se basa en que la formación del chorro de un fluido en el núcleo de una corriente laminar de otro fluido que está previamente acelerado (Banderas, 2007).

#### ***Método Electrohidrodinámico***

Este método de atomización se fundamenta en la aplicación de un gran campo eléctrico a un fluido para superar su tensión superficial y lograr que este se separe en pequeñas gotas de tamaño micro o nano. Se trata de un proceso en el que cierta solución es inyectada mediante una bomba de jeringa a través de un capilar que está conectado a una fuente de alta tensión (Mateos Hinojo, 2004). Los parámetros que determinan el tamaño y la morfología resultante de las partículas producidas serán principalmente el caudal de inyección y el campo eléctrico aplicado al capilar, regulado a través del voltaje.

Este método descrito previamente es el que se va a utilizar para el desarrollo del presente proyecto de titulación. Se hablará más adelante de las variables que

presenta, los materiales con los que se va a trabajar y los resultados que se espera obtener a partir de la técnica también conocida como Electrospray.

## **2.2. Proceso de atomización electrohidrodinámica AEHD (Electrospray)**

### **2.2.1. Definición**

La atomización electrohidrodinámica o también conocida como Electrospray es una técnica relativamente nueva que se ha implementado en los últimos años en el campo de la obtención de micropartículas de materiales biocompatibles.

Este método se basa en la generación de un aerosol líquido muy fino al aplicarle un campo eléctrico al fluido que circula por un capilar (Zarrabi & Vossoughi, 2009). Electrospray como su nombre lo indica, usa como medio la energía de un campo eléctrico bastante alto (en el orden de KV/m) para provocar la fisión en las partículas de un fluido o una solución determinada y de esta manera lograr la separación en micro gotas de la misma. El fluido a ser atomizado debe tener algunas propiedades necesarias como una conductividad eléctrica representativa y una baja tensión superficial entre las principales. Las propiedades antes descritas son importantes para lograr tener un mejor control sobre los parámetros del proceso tales como tamaños de las partículas obtenidas y la intensidad eléctrica que circula por el capilar.

Mediante una bomba de jeringa la solución en cuestión pasa a través de un capilar a un caudal considerado bajo hasta llegar a la punta, por donde, debido a la alta tensión inducida sobre el mismo, saldrá despedido en pequeñas gotas a gran velocidad hasta llegar al colector que se ubica a una distancia previamente dispuesta, donde las micropartículas serán receptadas.

En el momento que las gotas salen hacia la placa, la misma al hacer el efecto de tierra produce que las cargas del líquido se dirijan a la superficie transformando el menisco esférico del extremo del capilar en un cono llamado Cono de Taylor (Mateos Hinojo, 2004). De este cono formado previamente se

empiezan a desprender pequeñas gotas, una tras de otra en un régimen denominado como chorro único (Cloupeau & Prunet-Foch, 1994).

La separación de la solución en pequeñas gotas ocurre cuando su tensión superficial se ve superada por las fuerzas tanto internas y externas del fenómeno físico. Este caso se detallará más a fondo cuando se analice el límite de Rayleigh en este mismo capítulo. En la Figura 6 se muestran las fuerzas que actúan en este fenómeno.

La técnica actualmente descrita ha demostrado que mejora la eficiencia de encapsulación, la homogeneidad en el tamaño de las partículas y aumenta la reproducibilidad del proceso (Bock, Woodruff, Hutmacher, & Dargaville, 2011) haciendo menos complicada su implementación.

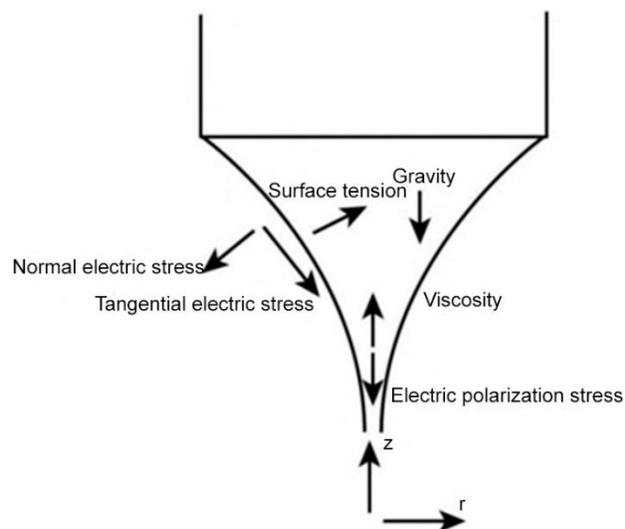


Figura 6 Esquema de fuerzas que actúan para la separación del fluido o solución en micro gotas

Fuente: (Jafari-Nodoushan, Barzin, & Mobedi, 2015)

### 2.2.2. Modos de Funcionamiento

Existen diferentes modos de funcionamiento de este proceso que se ven reflejados en los tipos y formas del chorro a formarse, los cuales pueden ser alcanzados ajustando la diferencia de potencial entre los electrodos del proceso, como también el caudal a ser utilizado. Cabe destacar que dependiendo del modo

de funcionamiento del proceso se verán efectos significativos en la formación de las gotas resultantes.

El tipo de chorro que se generará para cada solución depende y está determinado por algunas propiedades de la solución y parámetros aplicados tales como el voltaje inducido, caudal de líquido, distancia entre la punta del capilar y el colector (Luo, Loh, Stride, & Edirisinghe, 2012). Al momento que se aplica un determinado voltaje se crea un campo eléctrico alrededor del capilar lo que hará pasar de un régimen de goteo a uno en el cual salga despedido un chorro de fluido desde la boquilla del capilar (Luo, Bakhshi, Day, Edirisinghe, & Ghanbar, 2013)

A continuación se detallarán los modos que aparecen al momento de efectuar la producción de partículas mediante AEHD:

#### ***Modo de Cono de Chorro Único (Single Spray Cone Mode)***

En este modo de funcionamiento mostrado en la Figura 6a se puede apreciar un chorro único de fluido siendo expulsado por la punta del capilar hacia la placa colectora. Dicho chorro se observa saliendo del cono formado en la boquilla de la tobera (Zarrabi & Vossoughi, 2009).

Resulta ser el modo preferido para el proceso de Electrospray ya que para cada caudal existe un límite mínimo y máximo, en el cual el cono resultante va a ser estable (Mishra, 2015). Cabe recalcar que dicho límite no es constante y varía de acuerdo a las propiedades de cada solución como su conductividad o tensión superficial.

Este caso de estudio es en el que se centrará la actual investigación debido a que es el más adecuado para obtener mejores morfologías y distribuciones de tamaños para las partículas obtenidas.

Se reconoce visualmente este chorro del líquido único ya que se presenta una forma muy fina, el mismo que puede ser estable y de forma suave. Es la

representación que más se asemeja al modelo teórico de Taylor por su forma de cono (Prajapati & Patel, 2010).

### ***Modo de Cono de Chorro Múltiple (Multiple Spray Cone Mode)***

A diferencia que el primer modo de funcionamiento en este se observan no uno sino varios chorros muy finos e inestables de fluido que están girando alrededor del eje de la boquilla de salida (Zarrabi & Vossoughi, 2009). La aparición de varios chorros puede darse por un excesivo campo eléctrico aplicado al capilar por lo que no es recomendable trabajar si este tipo de caso aparece en la experimentación como se muestra en la figura 6b.

Con este tipo de chorros se pueden tener desde dos hasta una serie indefinida de chorros simultáneamente por lo que se puede aumentar el caudal inyectado con el riesgo de que el proceso de atomización se vuelva demasiado inestable y no exista la seguridad de obtener buenas morfologías en la experimentación.

### ***Modo de Goteo (Dripping Mode)***

Este modo, mostrado en la figura 7c, aparece cuando el voltaje es demasiado bajo por lo que no afecta mayormente al fluido que circula por el capilar, debido a esto, a la salida de la boquilla se observan salir pequeñas gotas de líquido sin mayor fuerza o velocidad. Estas partículas salen directamente expulsadas de la boquilla hacia la superficie en forma de gotas ya sean grandes y largas o muy finas y pequeñas (Prajapati & Patel, 2010). Este modo de funcionamiento de Electro spray se puede observar al inicio de la experimentación, mientras el voltaje se va incrementando el goteo empieza a aumentar de frecuencia observándose gotas cada vez más pequeñas (microgoteo), una vez que el voltaje sea estable este modo cambiará al modo de cono de chorro único o múltiple.

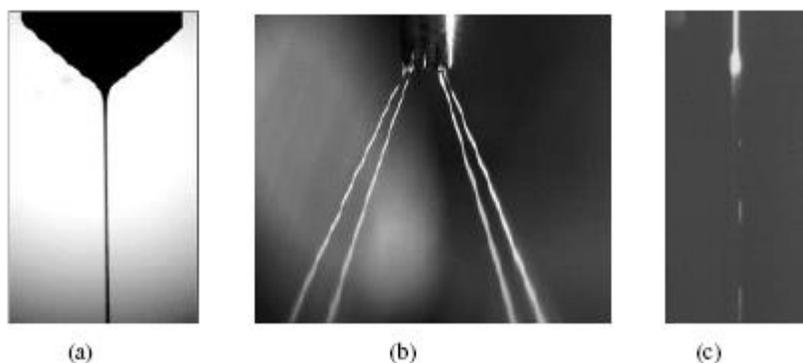


Figura 7 Modos de Funcionamiento EHC. (a) Modo de Cono de chorro único, (b) Modo de cono de chorro múltiple y (c) Modo de goteo

Fuente: (Zarrabi & Vossoughi, 2009)

En la bibliografía consultada se distinguen otros casos de funcionamiento como el modo micro goteo, modo de chorro oscilante que resultan ser variaciones de los modos antes descritos por lo que solo se ha decidido nombrarlos en este punto ya que no se los considera importantes para la actual investigación.

Para el caso del proyecto que se está realizando, al estar involucrado un polímero biodegradable, se determina por las características previamente descritas de los modos de funcionamiento, que el proceso más deseado para la producción de micropartículas es el del modo de cono de chorro individual, ya que en este se obtienen distribuciones de tamaños uniformes (Luo, Bakhshi, Day, Edirisinghe, & Ghanbar, 2013)

### **2.2.3. Características Atomización Electrohidrodinámica**

El proceso de atomización electrohidrodinámica presenta una serie de características que permiten tener una idea más clara de los parámetros que actúan dentro del mismo así como de las propiedades necesarias de los materiales a ser usados para que el diseño experimental se pueda llevar a cabo y así obtener los resultados esperados. En los siguientes literales se da una breve descripción de las características que son más influyentes en este proceso físico cuya explicación es importante para entender el funcionamiento tanto del fenómeno como de la parte experimental.

### ***Longitud y diámetro del chorro***

Esta característica del Electropray depende especialmente de dos propiedades del líquido a ser atomizado como lo son su viscosidad y resistividad (Mateos Hinojo, 2004) y un parámetro regulable del proceso como es el caudal, el mismo que puede llegar a ser aproximado y depende exclusivamente de las propiedades de la solución como la conductividad, densidad, tensión superficial entre las más importantes.

La producción de chorros largos puede resultar en la formación de fibras, esta es otra variable del proceso de atomización electrohidrodinámica en la cual en lugar de formarse gotas se forman fibras, conocida como Electrospinning. En esta investigación no se nombrará ni se analizará esta variable ya que la misma se centrará únicamente en la obtención de partículas.

En el Electropray como se había mencionado anteriormente el líquido abandona el capilar en forma de un chorro del cual se empiezan a desprender las micropartículas, las cuales han vencido el límite de Rayleigh<sup>1</sup>. El diámetro resultante de dichas partículas depende del diámetro del chorro que está siendo eyectado del capilar. El tamaño de las gotas se ve influenciado por la conductividad y el caudal con el cual está siendo bombeada la solución (Mateos Hinojo, 2004). Es por esta razón que en cono de Taylor se dará para un rango de caudales conocido como zona estable (Ali, Ali, Woo Dang, Mahmoud, & Choi, 2014), por lo que en el caso de darse una disminución del caudal en el proceso tendrá un efecto directo en el diámetro del chorro.

Otra de las razones para la disminución del diámetro del chorro se debe a la conductividad de la solución, si esta aumenta el rango del caudal disminuirá, y

---

<sup>1</sup> Se explica esta teoría en el literal 2.2.4

como se dijo anteriormente esto conlleva a una disminución en el diámetro de las partículas.

### ***Forma del spray***

En la atomización electrohidrodinámica existe como uno de los principales análisis para su ejecución la forma del spray formado a la salida del capilar. Este consiste en su forma denominada “ideal” en un menisco cargado eléctricamente por medio de dos electrodos, los cuales forman un campo eléctrico debido a la diferencia de potencial aplicada entre la superficie de la aguja y la placa recolectora (Zeleny, 1917). La carga eléctrica se acumula en la superficie ocasionando la aparición de esfuerzos eléctricos en la superficie del líquido, lo que hace que el menisco se prolongue en la dirección del campo eléctrico aplicado (Rebollo Muñoz, 2015).

Se puede determinar un spray estable cuando este menisco toma una forma cónica ya mencionada anteriormente como el cono de Taylor (Taylor , 1964), es en este estado que se logra una estabilidad en el proceso al ver que se emite un fino chorro desde la punta del capilar. Las gotas empiezan a ser desprendidas debido a la inestabilidad de Rayleigh (Rayleigh, 1878). En la Figura 8 se esquematiza la configuración del spray que se deberá obtener para que el proceso de atomización pueda obtener partículas con una morfología y dispersiones de tamaño adecuados.

Hay que tener en cuenta que el spray aquí descrito va a ser estable solamente en un rango determinado para valores de Caudal (Q) y Voltaje (V) los mismos que dependen de las propiedades del líquido usado y la distancia que exista entre los electrodos (aguja - placa). A mayor caudal suministrado, dejando el voltaje en un valor fijo se va a visualizar un aumento en el tamaño del spray resultante. Por el contrario al tener un caudal en un valor fijo, si se empieza a disminuir el voltaje aplicado se podrá observar igualmente una disminución en el tamaño del spray (Mateos Hinojo, 2004).

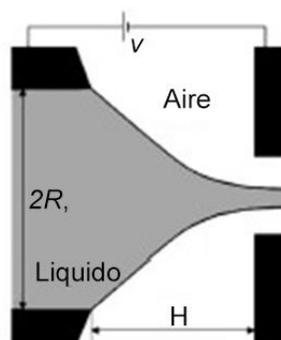


Figura 8 Configuración spray. Donde  $R_1$ : radio interno de la aguja,  $V$ : Diferencia de Potencial y  $H$ : distancia aguja-placa

Fuente: (Rebollo Muñoz, 2015)

### ***Conductividad y movilidad eléctrica en las partículas***

La movilidad eléctrica de las gotas ( $K_q$ ) se entiende como el cociente entre la carga que ha sido aplicada a la misma mediante el campo eléctrico y su respectivo volumen.

Es importante que la solución tenga una conductividad eléctrica ( $K$ ) representativa ya que, al ser un proceso de atomización en el cual se utiliza la electricidad como medio para provocar la fisión, se necesita que el campo se propague en el volumen que atraviesa el capilar. Es por esta razón que la propiedad mencionada es primordial para poder obtener gotas con morfologías adecuadas para el proceso. De aquí es donde se puede realizar una relación entre la movilidad eléctrica de las gotas y la conductividad de la solución resultando ser que la movilidad eléctrica de las gotas tiene una relación directa con la conductividad del líquido.

La movilidad eléctrica de las gotas que circulan por el electro-spray depende de la intensidad que tengan las mismas, parámetro que se define como la

cantidad de carga que pasa por el cono de Taylor por unidad de tiempo (Mateos Hinojo, 2004).

Se puede concluir entonces que si para una solución dada, a un mayor caudal proporcionado que circule por el capilar, será menor la movilidad eléctrica de las gotas, como se puede observar en la ecuación (1).

$$K_q \sim \frac{I}{Q} \quad (1)$$

La razón por la que se da este fenómeno es debido a que un aumento en el caudal es mayor al aumento de intensidad que viene relacionado con el mismo.

#### **2.2.4. Límite de Rayleigh**

El principio de la técnica de Electro spray se basa en el concepto de que un campo eléctrico puede deformar la interfaz de una gota de líquido, teoría que fue establecida por Lord Rayleigh en el año de 1882 (Rayleigh, 1882). En su postulado propone que una gota de un líquido incompresible se volvería inestable cuando una fuerza electrostática llamada fuerza de Coulomb<sup>2</sup> iguale a la fuerza de cohesión de la gota, que se manifiesta en su tensión superficial (Bock, Woodruff, Hutmacher, & Dargaville, 2011), esto ocasiona que el líquido empiece a fraccionarse en gotas de tamaño más pequeño dentro de la escala micro hasta en ocasiones llegar a obtener tamaños nanométricos.

Como parte de un análisis previo para lo que posteriormente se describirá en esta investigación como la ecuación que describe al límite de Rayleigh, se procederá explicar ciertas aproximaciones que se hicieron por parte del autor en mención sobre las fuerzas que actúan en este fenómeno físico.

Rayleigh considera la estabilidad de pequeñas deformaciones de la esfericidad para una gota cargada en la que actúan sobre ella fuerzas externas.

---

<sup>2</sup> Fuerzas que aparecen en el fluido al momento que un determinado campo eléctrico es aplicado sobre el mismo.

La fuerza eléctrica resultante de la deformación es opuesta por la fuerza capilar, él establece que el crecimiento o disminución de la perturbación depende de la frecuencia ( $\omega$ ) (Davis & Bridges, 1994), expresada en la ecuación (2).

$$\omega^2 = \frac{n(n-1)}{\rho R^3} \left[ (n+2)\gamma - \frac{q^2}{(4\pi)^2 \epsilon R^3} \right] \quad (2)$$

En donde R es el radio de la gota, q la carga de la superficie,  $\rho$  es la densidad de la solución,  $\gamma$  es la tensión superficial,  $\epsilon$  es la permitividad del medio circundante y n representa el modo de inestabilidad. Cuando el valor de  $n = 0$  la esfera se encuentra en equilibrio y cuando  $n = 1$  corresponde a la traslación sin deformación de la misma. El primer modo inestable se da para el valor  $n = 2$ , modo en el cual la perturbación aumenta y la gota se vuelve inestable (Davis & Bridges, 1994) si se cumple la expresión mostrada en la ecuación 3, que resulta ser el criterio clásico de estabilidad deducido por Rayleigh.

$$q^2 > 64\pi^2 \epsilon \gamma R^3 \quad (3)$$

Rayleigh como parte de su teoría predijo un límite (mostrado en la ecuación 4), para poder determinar la desintegración de la gota al desprenderse del Cono de Taylor. Este límite se define como la cantidad de carga en una gota en la que la fuerza eléctrica repulsiva supera a la tensión superficial (Mishra, 2015). A partir de esta ecuación partículas mediante electrospray pueden ser obtenidas utilizando los parámetros correctos.

$$L_R = q(64\pi^2 \epsilon \gamma R^3) \quad (4)$$

Para determinar este límite se tienen en cuenta parámetros tanto del proceso (ya descritos anteriormente) y propiedades de la solución resultando estar en función de la carga de la superficie de la gota (q), definida en la ecuación (5).

$$q = 8\pi \sqrt{\epsilon_0 \gamma R^3} \quad (5)$$

Lord Rayleigh demuestra en su postulado del año 1882 que mientras el valor arrojado de la ecuación (6) no exceda la unidad, la forma esférica de las partículas formadas va a mantenerse estable. Cuando el resultado de esta

ecuación va más allá de la unidad, una inestabilidad ocurre que se asocia con la formación de finos chorros (Fotiadis, y otros, 2003). A pesar de que este fenómeno ha sido analizado experimental y teóricamente (Davis & Schweiger, 2002) la mecánica del rompimiento de las partículas cargadas eléctricamente y los detalles de los chorros siguen estando no tan claros.

$$X = q^2 / (64\pi^2\epsilon\gamma R^3) \quad (6)$$

### ***Mecanismos de formación de partículas***

Existen tres posibles mecanismos que dependen del límite de Rayleigh, mostrados en la figura 9, para la formación de partículas en función de la carga superficial (Jafari-Nodoushan, Barzin, & Mobedi, 2015):

- a) La primera se da cuando la densidad de carga superficial de la gota es muy baja por lo no se alcanza el límite de Rayleigh aún luego de que la totalidad del solvente se ha evaporado. Por esta razón no se da lugar a la fisión de Coulomb.
- b) El segundo mecanismo se produce cuando la densidad de carga superficial que se presenta en la gota es mayor que en el primer caso, pero tampoco es lo suficientemente alta para igualar o sobrepasar el límite de Rayleigh. Cuando el solvente se evapora completamente, el diámetro de la gota se ve reducido incrementando la densidad de carga superficial lo que ocasiona que finalmente esta supere dicho límite. Consecuentemente la fisión de Coulomb se produce, haciendo que la gota se desintegre en formas más pequeñas y cambiando la distribución de los tamaños de las partículas.
- c) Si la carga de la gota en cuestión es aún más alta que la de los dos anteriores mecanismos descritos esta se desintegra rápidamente en finas y pequeñas partículas, resultando una mejor distribución de tamaño en las mismas.

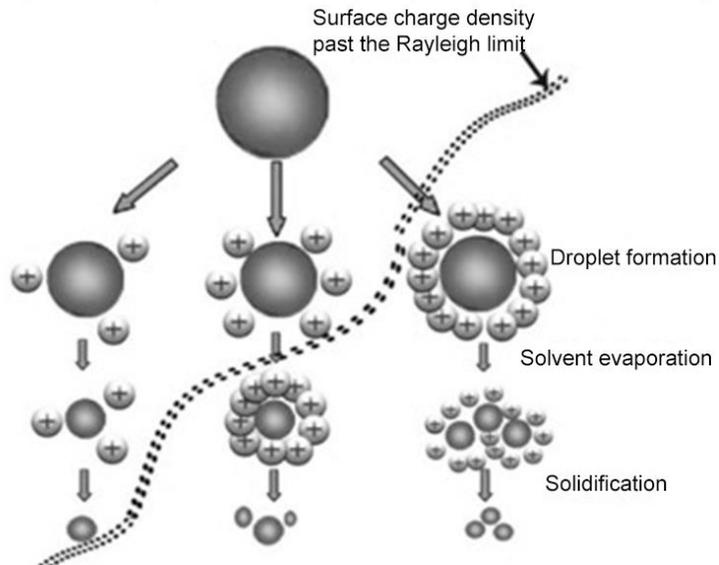


Figura 9 Diferentes formas y morfologías que pueden ser producidas variando los parámetros del proceso

Fuente: (Mishra, 2015)

Diferentes formas y morfologías pueden ser obtenidas variando los parámetros de la solución y del proceso de los tres mecanismos de formación previamente descritos (Mishra, 2015).

### **2.2.5. Modelo Matemático: Teoría de Taylor**

El estudio de un modelo matemático que permita entender el comportamiento del fenómeno físico de atomización electrohidrodinámica se hace necesario para controlar de una mejor manera todos los parámetros que tienen incidencia en el Electro-spray. La teoría de Taylor nace del modelado de uno de los modos de funcionamiento que caracteriza el proceso de atomización y que fue descrito anteriormente en esta investigación como Modo Cono – Chorro único. Se estudia dicho modo al ser el más recomendable por su estabilidad para la producción de partículas uniformes.

En el proceso de Electro-spray es conocido que un líquido o solución atraviesa un capilar por el cual va a ser eyectado, a la salida de dicho capilar se puede ver formado un menisco el cual adopta la forma de un cono (Romero Sanz, 2010),

cuyo vértice llega a estirarse formando un chorro único, estable y constante (Figura 10) que posteriormente debido a las fuerzas internas y externas terminará separándose en pequeñas gotas.



Figura 10 Fotografía Modo de Funcionamiento Cono – Chorro único. Cono de Taylor estable

Fuente: (Pantano, Gañan - Calvo, & Barreno, 1994)

Históricamente este fenómeno fue observado primero por Zeleny en 1914 el cual observó experimentalmente emisiones de partículas cargadas eléctricamente, pero fue Taylor en el año de 1964 el primero en plantear un modelo matemático para este problema.

Taylor mediante una aproximación hidrostática llega a obtener una solución analítica para la forma cónica que se forma en el menisco (Romero Sanz, 2010). Este modelo no se aplica estrictamente ya que el cono de Taylor se puede obtener en un rango determinado de parámetros experimentales como voltaje y caudal, pero sirve como una base teórica para el desarrollo de modelos posteriores. La estructura del chorro depende críticamente del modelo que se use para el transporte de carga, el cual se ha basado principalmente en suponer una conductividad constante del líquido a ser atomizado (Fernandez de la Mora, 2007).

Una propiedad que resulta ser primordial para la formación del cono de Taylor y que tiene una relación directa con el diámetro del chorro es la conductividad eléctrica. El régimen de funcionamiento del Electrospray y el tamaño de las gotas generadas dependen en gran medida de esta propiedad (Rebollo Muñoz, 2015).

Si la conductividad del líquido es elevada (1 S/m) el radio del chorro va a ser menor que el tamaño del cono formado, en este caso el campo eléctrico puede llegar a tener valores muy altos (V/nm). Para fluidos con conductividades eléctricas muy bajas (0,001 S/m) el chorro aumenta su diámetro pareciéndose al tamaño del cono observado en el proceso.

### **Análisis Hidrostático**

Como se mencionó, Taylor trata al modelo del cono en condiciones hidrostáticas, suponiendo a la geometría del menisco como un cono infinito (Taylor , 1964). El autor explica que el menisco de líquido se mantiene estable como resultado de la combinación de una fuerza eléctrica y la tensión superficial (Romero Sanz, 2010).

Otra de las suposiciones en las que está basada esta teoría es que el fluido va a ser un conductor perfecto (conductividad infinita), por lo que no va a existir campo eléctrico en su interior, solo quedando para el análisis el campo exterior del cono. Él encontró que bajo estas condiciones los requerimientos para formar un cono perfecto demanda un ángulo semi - vertical de  $49.3^\circ$  conocido como el ángulo de Taylor (Ciach, 2007), tal como se muestra en la Figura 11.

La fuerza eléctrica del líquido se determina a partir del tensor de esfuerzos electromagnéticos o de Maxwell, cuyas componentes normal y tangencial se muestran en las ecuaciones (7) y (8) respectivamente (Landau & Lifshitz, 1960):

$$\tau_n = \frac{1}{2} \varepsilon_0 [(E_n^2 - \varepsilon E_{ext}^2) + (\varepsilon - 1)E_t^2] \quad (7)$$

$$\tau_t = K E_t \quad (8)$$

La componente normal de la fuerza eléctrica representa la fuerza normal por unidad de área, para el caso de un conductor ideal  $E_t = 0$ ,  $E_n$  representa el campo eléctrico interno y  $E_{ext}$  representa el campo eléctrico externo (Romero Sanz, 2010).

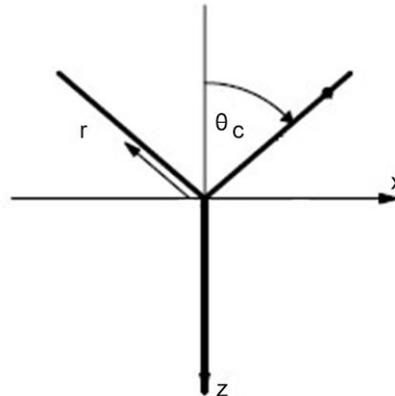


Figura 11 Ángulo teórico de Taylor ( $\Theta_c$ )

Fuente: (Großmann, 2009)

Para este caso en particular las ecuaciones de Maxwell se solucionan para el ambiente circundante del cono de Taylor como se indica en las ecuaciones (9) y (10) (Mateos Hinojo, 2004):

$$\nabla \cdot E_{ext} = \frac{\rho}{\epsilon_0} = 0 \quad (9)$$

$$\nabla \times E_{ext} = 0 \quad (10)$$

Donde  $\rho$  es la distribución de la carga espacial y  $E_{ext}$  es el campo eléctrico en el exterior del cono. La ecuación (10) muestra que la divergencia del campo eléctrico es nula ya que en el aire no hay densidad de carga libre.

Debido a que el rotacional de  $E_{ext}$  es nulo, el mismo deriva de un potencial (Ecuación 11).

$$E_{ext} = -\nabla\phi_{ext} \quad (11)$$

Por lo que la ecuación (9) equivale a la ecuación (12) que se define como la ecuación que debe cumplir el potencial eléctrico en todo el dominio.

$$\nabla^2\phi_{ext} = 0 \quad (12)$$

Al ser la ecuación (12) de segundo grado necesita condiciones de borde para su resolución. La primera (ecuación 13) al saber que el potencial  $\phi_{ext}$  es continuo en la interfase del líquido y el exterior; y la segunda (ecuación 14) nace del

equilibrio explicado por Taylor entre la fuerza eléctrica de la superficie debido al campo eléctrico y la tensión superficial propia del líquido. En la figura 12 se representa el equilibrio entre estas fuerzas, donde  $r_1$  y  $r_2$  representan los radios de curvatura de la superficie en el diferencial considerado para el análisis

$$\phi_{ext} = 0 \text{ en } \theta = \alpha \quad (13)$$

$$\frac{\epsilon_0}{2} (E_{n \text{ ext}})^2 = \frac{\gamma}{R} \quad (14)$$

Donde  $E_{n \text{ ext}}$  es la componente normal del campo eléctrico exterior y  $R$  es el radio de la circunferencia perpendicular al eje del cono (Mateos Hinojo, 2004).

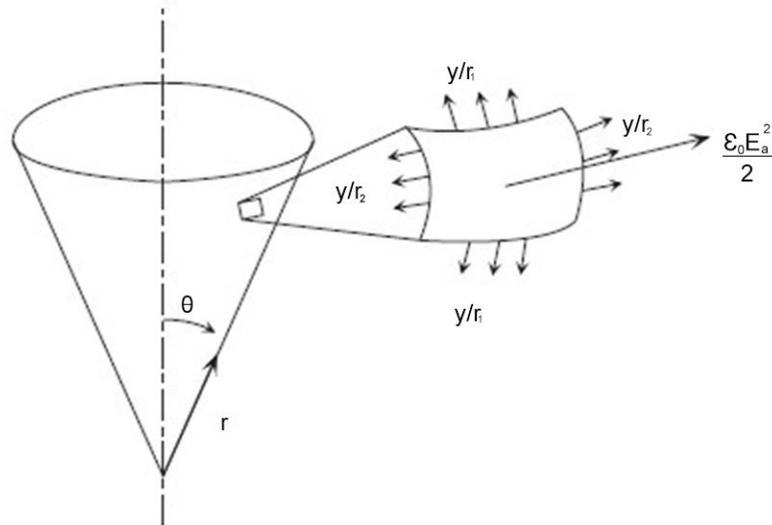


Figura 12 Equilibrio fuerzas eléctricas y tensión superficial en el cono de Taylor

Fuente: (Mateos Hinojo, 2004)

Una vez que se han planteado las condiciones de borde para este problema la solución queda en función de los polinomios de Legendre<sup>3</sup>. En la ecuación (15) se expresa la función potencial del campo eléctrico donde  $P_n(\theta)$  son los polinomios.

---

<sup>3</sup> Soluciones de polinomios ortogonales a la ecuación diferencial de Legendre. Estas ecuaciones aparecen al resolver la ecuación de Laplace.

$$\phi_{ext} = \sum A_n r^2 P_n(\theta) \quad (15)$$

El campo eléctrico normal viene dado en función del potencial como se muestra en la ecuación (16), donde sustituyendo la ecuación (15) se obtiene la expresión mostrada en la ecuación (17).

$$E_{n\ ext} = \frac{1}{r} \frac{\delta \phi_{ext}}{\delta \theta} \quad (16)$$

$$E_{n\ ext} = \frac{1}{r} \frac{\delta \sum A_n r^n P_n(\theta)}{\delta \theta} = \frac{\epsilon_0}{2} \sum A_n r^{2(n-1)} P_n(\alpha) \quad (17)$$

Igualando la ecuación (17) a (14) se obtiene la igualdad mostrada en la ecuación (18) en la cual todos los  $A_n$  son iguales a 0, excepto para el valor  $n = \frac{1}{2}$ . De esta expresión es de donde Taylor obtuvo el valor para el ángulo de cono ideal  $\alpha = 49.3^\circ$ . Dicho valor se supone único para mantener un comportamiento estable, pero está claro que experimentalmente esto no es cierto.

$$\frac{\epsilon_0}{2} \sum A_n r^{2(n-1)} P_n(\alpha) = \frac{\gamma}{r \tan \alpha} \quad (18)$$

### ***Desviación del modelo teórico***

Taylor al obtener un valor teórico del ángulo para que la formación del cono se considere como ideal está asumiendo ciertas condiciones que en el caso práctico no se consideran como reales. A continuación se toman en cuenta ciertas condiciones como por ejemplo realizar el análisis de toda la zona del fluido desde la punta del capilar hasta el vértice del cono, cambiando el concepto del cono infinito y considerando que a partir del vértice un chorro de fluido es formado, así se puede realizar una aproximación más real de la teoría de Taylor.

Las cargas eléctricas acumuladas en la superficie del líquido se presentan debido al campo eléctrico externo formado. En la figura 13 se observa una aproximación de la circulación dentro del cono del líquido a ser atomizado. Pequeños vórtices pueden ser observados debido a pequeñas partículas en la solución.

Una caracterización experimental fue dada por Fernández de la Mora & Loscertales en 1994 que considera e incluye al chorro formado como parte de la descripción del fenómeno. Se basan en el estudio del transporte de la carga que ocurre entre la zona de transición entre el cono y el chorro (Romero Sanz, 2010), que supone que el movimiento de la carga se realiza por conducción en el volumen del líquido y por convección del fluido mismo. La conducción será más importante en la región cercana al capilar, es decir donde el cono tiene su diámetro más grande, ya que al tener el líquido un área mayor de circulación va a presentar una menor velocidad. A razón que se estrecha el área y se acerca el fluido al vértice del cono, la velocidad aumentará considerablemente dando mayor importancia a la convección, emitiendo un chorro por el cual se dará el movimiento de la carga, dándose la separación en pequeñas gotas.

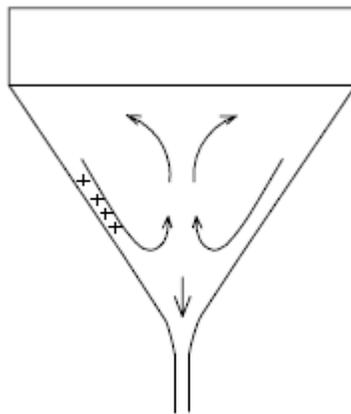


Figura 13 Circulación del líquido en el interior del Cono de Taylor

Fuente: (Ciach, 2007)

El líquido, para completar la atomización electrohidrodinámica, no tiene que ser un conductor perfecto. Es suficiente cuando su tiempo de relajación eléctrica, que es un parámetro para conocer el tiempo que toma la carga en ser evacuada hasta la superficie (ecuación 19), sea comparable con el tiempo hidrodinámico (ecuación 20), que es el tiempo que tarda el fluido en recorrer la superficie del vértice del cono (Ciach, 2007).

$$t_e = \frac{\varepsilon_r \varepsilon_0}{K} \quad (19)$$

Donde  $\varepsilon_r$  es la permitividad relativa del medio,  $\varepsilon_0$  es la permitividad del vacío y  $K$  es la conductividad eléctrica del fluido.

$$t_H = \frac{L}{U} \quad (20)$$

Donde  $L$  es la longitud característica que en este caso representa la longitud del vértice del cono y  $U$  es la velocidad a la que el líquido se mueve en esta zona.

Al ser el tiempo de relajación eléctrica inversamente proporcional a la conductividad  $K$ , se puede decir que a menores valores de esta propiedad (hasta  $10^{-7}$  S/m) el líquido tiene a ser más difícil de lograr una atomización estable por el método de Electropray (Ciach, 2007).

#### **2.2.6. Leyes de Escala**

Como se pudo analizar en literales anteriores, dos de los más importantes parámetros para caracterizar el proceso de Electropray y poder formar un cono de Taylor estable, son el caudal fluido a ser bombeado y el campo eléctrico que va a actuar en este fenómeno. Controlando estos parámetros se puede tener una aproximación del diámetro de las partículas a ser obtenidas.

Para realizar estas aproximaciones existen expresiones que relacionan una serie de propiedades tanto del medio circundante como de la solución entre las que resalta la conductividad de la misma, pero también inciden la viscosidad, permitividad relativa, densidad y la tensión superficial. Dichas expresiones tienen como finalidad caracterizar el comportamiento del proceso y son llamadas leyes de escala.

Los primeros estudios sobre leyes de escala fueron propuestos por Fernández de la Mora y Loscertales en 1994. Ellos propusieron dos ecuaciones (Ecuación 20, 21), la primera para determinar el diámetro teórico de las partículas y la segunda para obtener la intensidad del campo eléctrico a partir de las propiedades del líquido.

$$d_d = b_1(\epsilon) \left( \frac{Q \epsilon_0 \epsilon}{K} \right)^{\frac{1}{3}} + c_1 \quad (20)$$

$$I = b_2(\epsilon) \left( \frac{\gamma Q k}{\epsilon} \right)^{\frac{1}{2}} + c_2 \quad (21)$$

Estas ecuaciones se definen para líquidos con conductividades eléctricas relativamente altas, para las cuales el diámetro del chorro ( $d_j$ ) es mucho más pequeño que el diámetro del capilar ( $d_c$ ), cuando la relación de estos ( $d_j/d_c$ ) diámetros tiende a cero, la estructura del chorro ( $d_j$  y  $l$ ) se vuelve independiente de los parámetros electrostáticos como voltaje y la configuración del electrodo, dependiendo netamente de las propiedades de la solución y del caudal  $Q$  que circula (Fernández de la Mora & Loscertales, 1994).

Al estas ecuaciones poder ser aplicadas solo para soluciones con una conductividad eléctrica alta no resultan ser tan precisas para fluidos de conductividad baja. Gañán-Calvo en su estudio analiza que existen dos tipos de comportamientos que se relacionan con la viscosidad y la conductividad, y propone que los mismos están separados por un límite dado por un parámetro adimensional (Gañán-Calvo, Dávila, & Barrero, 1996) dado en la ecuación 22.

$$d_u d^{1/3} = \left[ \frac{\epsilon_0^2 \gamma^3}{K^2 \mu^3 Q} \right]^{1/3} \quad (22)$$

Donde  $Q, \mu, K, \gamma$  y  $\epsilon_0$  son el caudal, viscosidad, conductividad eléctrica, tensión superficial del líquido y la permitividad del vacío respectivamente.

Para líquidos con viscosidades y conductividades lo suficientemente altas ( $d_u d^{1/3} \ll 1$ ) los tamaños de las gotas y la intensidad del campo eléctrico vienen dadas por las ecuaciones (23) y (24) respectivamente.

$$\frac{d_d}{(\epsilon - 1)^{1/3} d_o} = 1.6 \left( \frac{Q}{(\epsilon - 1)^{1/2} Q_o} \right)^{\frac{1}{3}} - 1 \quad (23)$$

$$\frac{I}{I_o} = 6.2 \left( \frac{Q}{(\epsilon - 1)^{1/2} Q_o} \right)^{\frac{1}{2}} - 2 \quad (24)$$

Por el lado contrario si  $(d_u d^{1/3} \gg 1)$ , las ecuaciones 25 y 26 muestran las aproximaciones para los parámetros ya expuestos.

$$\frac{d_d}{d_o} = 1.2 \left( \frac{Q}{Q_o} \right)^{\frac{1}{2}} - 0.3 \quad (25)$$

$$\frac{I}{I_o} = 11 \left( \frac{Q}{Q_o} \right)^{\frac{1}{4}} - 5 \quad (26)$$

Donde  $Q_o$ ,  $I_o$  y  $d_o$  (ecuaciones 27, 28 y 29) son el caudal, intensidad y diámetro de gota referentes respectivamente.

$$Q_o = \frac{\gamma \varepsilon_o}{\rho K} \quad (27)$$

$$I_o = \left( \frac{\varepsilon_o \gamma^2}{\rho} \right)^{\frac{1}{2}} - 5 \quad (28)$$

$$d_o = \left( \frac{\varepsilon_o^2 \gamma}{\rho K^2} \right)^{\frac{1}{3}} \quad (29)$$

Si bien es cierto que los estudios realizados y las leyes de escala propuestas dan aproximaciones para la intensidad y el tamaño de las partículas producidas para su validación con los resultados experimentales, también se torna necesario estabilizar el proceso de Electrospray, controlando dos de sus parámetros como lo son el campo eléctrico (mediante el voltaje) y el caudal al cual el líquido va a ser bombeado.

Como se vio en apartados anteriores la estabilidad del proceso de atomización depende de la formación del cono de Taylor, el mismo que se obtiene mediante el control y la variación de los parámetros descritos anteriormente.

Se propone entonces el cálculo de un caudal ( $Q_M$ ) y campo eléctrico ( $E_M$ ) mínimos en donde el proceso empieza a ser estable (Chen, 2011) como se muestra en la figura 14.

Una vez que existe un balance entre el esfuerzo eléctrico normal y la tensión superficial del líquido, es posible calcular el campo eléctrico mínimo (Ecuación 30) (Smith, 1986), que resulta ser el voltaje inicial para tener un chorro único y constante.

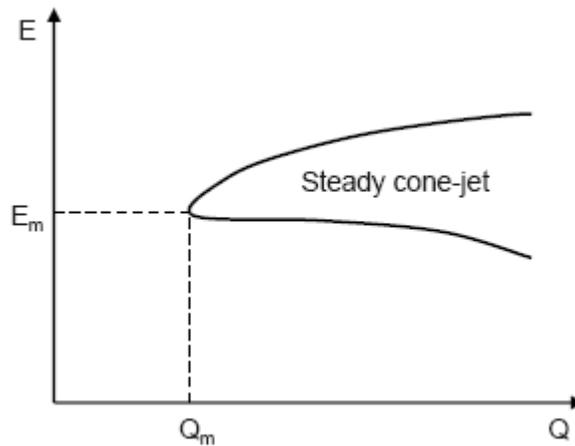


Figura 14 Zona estable para el proceso de Electrospray. Sobre los valores mínimos de caudal y campo eléctrico, expresado mediante el voltaje, un cono estable puede ser formado hasta un rango limitado. Bajo estos valores no es posible la estabilización del proceso.

Fuente: (Chen, 2011)

Aunque la ecuación (30) puede dar un valor para el campo eléctrico, en la parte experimental se requiere del control del voltaje en sí, la ecuación (31) da un valor directo para el voltaje teórico mínimo, que dará una idea para estimar este parámetro en el proceso experimental (Narvaez, 2014).

$$E_m \approx \sqrt{\frac{\gamma}{\epsilon_0 R}} \quad (30)$$

$$V_m = \sqrt{\frac{\gamma R}{\epsilon_0}} \ln \frac{4d}{R} \quad (31)$$

En donde  $R$  es el radio del capilar y  $d$  es la distancia entre la aguja y el colector.

Como se indica en la figura 13, a más de controlar el campo eléctrico también es preciso tener una idea de que caudal debe ser utilizado (ecuación 32) en el proceso de atomización, este parámetro indica el caudal mínimo en el fenómeno, un valor menor a este indicará que las partículas no podrán ser producidas de una manera adecuada.

$$Q_m \approx \frac{\gamma \epsilon_r \epsilon_0}{\rho K} \quad (32)$$

Como se mencionó previamente el proceso de Electrospray puede presentar varios modos de funcionamiento, que dependen directamente de la combinación del campo eléctrico con el caudal a ser bombeado, en los siguientes literales se da una pauta para, a partir de las ecuaciones (31) y (32), poder de cierta forma predecir el comportamiento del spray y el modo de funcionamiento que va a presentar (Chen, 2011) dando una descripción del diagrama E – Q de la figura 13.

- $Q < Q_m$ : Si el caudal está por debajo del mínimo no será posible la estabilización del chorro  
 $E \approx E_m$ : Se presentan un chorro pulsante, es decir no es constante que es resultado del desbalance del caudal suministrado (Wilm & Mann, 1994). Algunas aplicaciones del sistema caen es este modo de funcionamiento.
- $Q > Q_m$ : El modo de funcionamiento depende, en este caso, de la relación del entre el campo eléctrico obtenido y el teórico:
  - $E \ll E_m$ : Se observa una especie de goteo, no se forma el spray (Brenner, Eggers, Joseph, Nagel, & Shi, 1997).
  - $E < E_m$ : Al igual que en el primer caso se presenta un cono pulsante, no se logra una estabilidad completa (Marginean & Vertes, 2007).
  - $E \approx E_m$ : Se ve el chorro único, existe estabilidad y el spray es constante.
  - $E \gg E_m$ : Modo de funcionamiento de múltiples chorros, esto se debe a que las distribuciones de la carga se acumulan en la superficie,

consecuentemente la carga se redistribuye en múltiples chorros (Cloupeau & Prunet-Foch, 1994).

- $Q \gg Q_m$ : Resulta en un chorro hidrodinámico en lugar del chorro único y estable, este régimen usualmente no es de un interés práctico (Grace & Marijnissen, 1994).

### **2.2.7. Parámetros Electrospray**

Los parámetros que influyen en la técnica de electrospray se dividen en parámetros del proceso, parámetros de la solución y parámetros del ambiente, estos parámetros influyen en la morfología de las micropartículas, el diámetro y en la estabilidad del proceso.

#### ***Parámetros del Proceso***

- Caudal

Caudal volumétrico o tasa de flujo es el volumen de líquido que pasa por una sección en una unidad de tiempo, en este caso la cantidad de solución que pasa a través de la sección transversal de la aguja en un determinado tiempo. Usualmente se representa con la letra  $Q$ . Los caudales con los que se trabaja en esta técnica son muy bajos, van desde [nl/h] hasta [ml/h]. Este parámetro juega un papel importante en la estabilidad del spray y en el tamaño de las gotas, permite moverse en un rango de tamaños más o menos amplio, una vez fijada la conductividad del líquido. Si se incrementa el caudal el diámetro del chorro aumenta y por lo tanto las gotas resultantes también. Si el caudal disminuye, el líquido que emite el cono de Taylor no se puede reemplazar, disminuyendo el volumen del menisco, hasta que se interrumpe totalmente el proceso.

El caudal natural del proceso satisface una serie de simetrías físicas que tienen lugar en la punta del menisco, cuando se utiliza un caudal mayor se produce inestabilidad. En el modo cone-jet el caudal mínimo emitido es función de las condiciones de contorno, el voltaje aplicado y de las propiedades del líquido, como se vio en el apartado de leyes de escala (ecuación 32).

Al aumentar el caudal también aumenta la carga superficial, determinada por las propiedades del líquido (Gañan-Calvo A. M., 1999), además la corriente eléctrica transportada por el cono-chorro de Taylor (Gañan-Calvo, Barrero, & Pantano, 1993) y también la carga espacial debida al spray emitido (Gañan-Calvo, Lasheras, Dávila, & Barrero, 1994) esto explica porque el menisco cónico se alarga bajo el mismo campo eléctrico aplicado cuando se aumenta el caudal (Rebollo Muñoz, 2015).

- Campo eléctrico

El campo eléctrico es una región del espacio modificada por una carga eléctrica, es el responsable de la emisión de carga y masa a través del chorro, debido a los altos valores que este alcanza en el vértice del cono.

El campo eléctrico en el cono y el chorro está influido por la conductividad del líquido; generalmente sus valores están en un intervalo del orden de  $10^7 - 10^9 \frac{V}{m}$ .

El campo eléctrico da lugar a una corriente eléctrica en el interior del menisco líquido, esta carga eléctrica se acumula en su superficie, lo que origina un esfuerzo eléctrico sobre el líquido, el cual alarga el menisco en la dirección del campo aplicado. Para valores, de la diferencia de potencial, inferiores a un cierto valor crítico, el menisco alcanza una forma de equilibrio donde la carga eléctrica superficial apantalla el campo exterior. Por encima de este valor crítico no existe una configuración de equilibrio (Rebollo Muñoz, 2015).

Existen situaciones en las que se manifiesta un fenómeno adicional: los iones disueltos en el líquido, que son los causantes de su conductividad eléctrica, se evaporan desde las regiones de la superficie donde el campo eléctrico es alto y coexisten con las gotas emitidas (Rebollo Muñoz, 2015).

- Distancia al Colector

Es la distancia desde la aguja hasta el colector. Se considera desde la punta de la aguja hasta la placa donde caen por gravedad las gotas. Se mide en [cm] o

[mm]. A una mayor distancia se necesita que la diferencia de potencial sea mayor para estabilizar el proceso, pues el modulo del campo disminuye con la distancia. Si la distancia es demasiado corta, el disolvente no alcanzara a evaporarse totalmente, modificando el tamaño de las micropartículas.

### ***Parámetros de la solución***

#### ○ Concentración de Solute

La concentración del polímero en la solución es muy importante en la obtención de las micropartículas.

- Cuando la concentración es muy baja, las micropartículas tienen un menor tamaño, de la misma manera no todas logran obtener una forma esférica.
- Con una concentración adecuada se obtienen partículas con una estructura suave y de un tamaño uniforme.
- Si la concentración es muy grande se observan partículas de diferentes tamaños.

Los efectos de la concentración de polímero en la morfología y tamaño de la partícula se observan en la figura 15. La concentración de polímero no afecta dramáticamente al tamaño de las gotas, excepto cuando la concentración es mayor al 10%, además concentraciones de polímero mayores se obtiene una mejor morfología (Chu & Liu, 2008).

Cabe recordar que cuando se varía la concentración de polímero, también lo hacen las propiedades físicas de la solución.

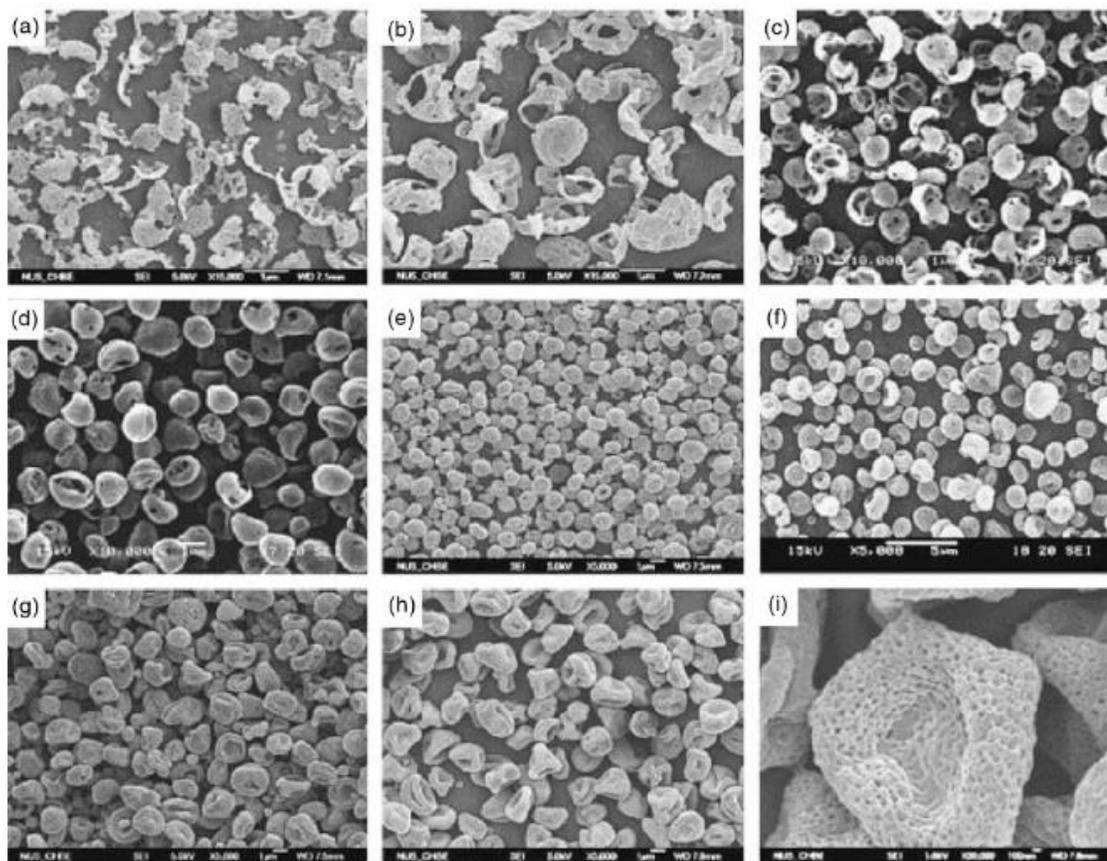


Figura 15 Efectos de la concentración en la morfología de las partículas: (a) 1%, (b) 2%, (c) 4%, (d) 6%, (e) 8%, (f) 10%, (g) 12%, (h) 14%, (i) ampliación de (h). Acetonitrilo, paclitaxel = 5%, caudal= 0.25 mL/h,  $V_n = 10$  kV y  $V_i = 7.5$  kV.

Fuente (Xie, Marijnissen, & Wang, 2006)

- Peso Molecular

El peso molecular del polímero tiene un efecto importante en la morfología de las micropartículas. Esta propiedad determina de manera directa la longitud de cadena del polímero, así como las propiedades físicas y químicas. Un alto peso molecular establece polímeros con mayor viscosidad.

- Solvente

Se ha estudiado la influencia del solvente en la morfología y el tamaño de las micropartículas. Incrementando la cantidad de polímero en la solución y disminuyendo el punto de ebullición del solvente el tamaño de las micropartículas

aumenta, además según el tipo de solvente se puede obtener estructuras huecas o porosas. (Park & Lee, 2009)

La tasa de evaporación en el proceso para cada micropartícula es determinada por el diámetro inicial de la micropartícula y aumenta con la disminución de su diámetro al cuadrado. (Gao, Li, Wong, Hu, & Li, 2014)

Tabla 1  
Valores del punto de ebullición de varios solvente usados en el proceso de electrospray.

	<b>Solvente</b>	<b>Punto de Ebullición (°C)</b>
DCM	Diclorometano	40
THF	Tetrahidrofurano	66
	Etanol	78
	Acetonitrilo	82
Py	Piridina	116
CC	Cloruro de Ciclohexilo	142
DMF	Dimetilformamida	146
An	Anisol	147
DMAc	Dimetilacetamida	165
BA	Benzalheído	178

Fuente: (Park & Lee, 2009)

En la figura 16, se observa para soluciones de PS (poliestireno) con diferentes solventes el incremento del diámetro cuando aumenta la concentración, del mismo modo se observa que al incrementarse el punto de ebullición del solvente disminuye el tamaño de las micropartículas. Además a un menor punto de ebullición se obtienen partículas con superficies huecas, mientras que cuando el punto de ebullición es mayor a 150° C, las micropartículas tienen una relativa forma esférica y una superficie más suave (Park & Lee, 2009).

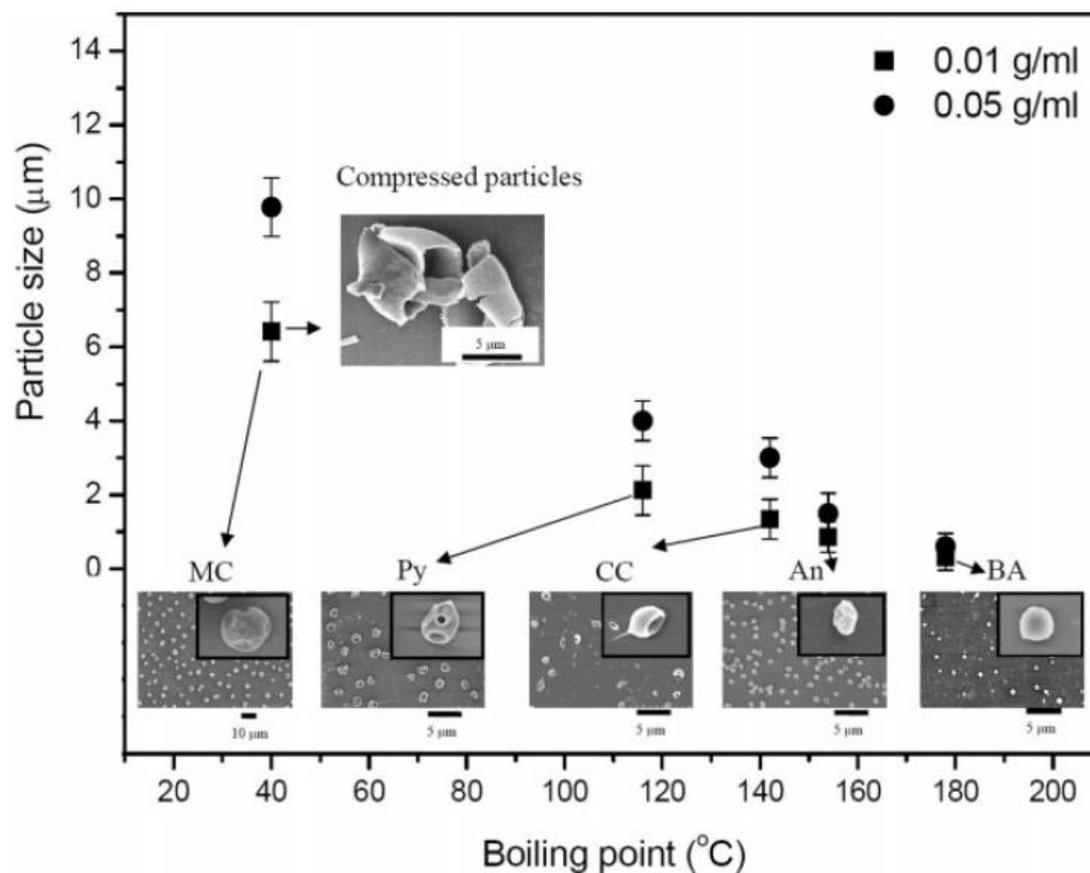


Figura 16 Diámetro de las micropartículas en función del punto de ebullición para varios solventes, con PS (poliestireno)

Fuente: (Park & Lee, 2009).

La alta volatilidad del solvente causa un encogimiento o colapso de las micropartículas como se puede observar en la figura 17, además la superficie de más microesferas colapsan por tener un núcleo estructuralmente débil, causado por una baja concentración de polímero. (Gao, Li, Wong, Hu, & Li, 2014)

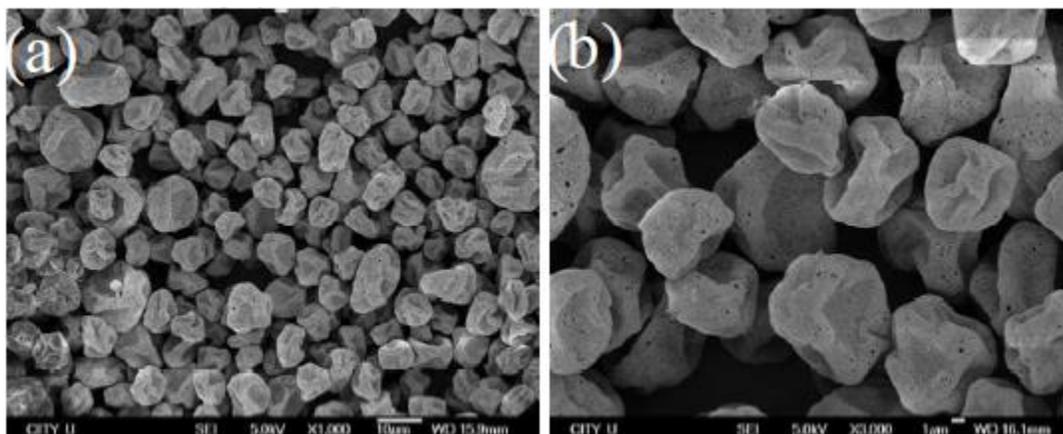


Figura 17 Imágenes obtenidas de un microscopio de barrido, solución de PMMA 3 wt% en DCM (punto de ebullición 40 °C).

Fuente: (Gao, Li, Wong, Hu, & Li, 2014)

En esta investigación se utilizara como solvente DMF al tener un punto de ebullición alto para conseguir partículas de menor tamaño y con una superficie más suave.

- Conductividad Eléctrica

La conductividad se define como la habilidad de conducir carga eléctrica, la cual es transportada por iones o electrones a través del sistema. Las unidades en el sistema internacional es Siemens por metro  $\frac{S}{m}$ . El rango de voltajes aplicado en electrospray para obtener el modo cone-jet es muy pequeño y depende de las condiciones de contorno.

Este parámetro permite variar la magnitud del diámetro de las gotas, al aumentar la conductividad del líquido, el diámetro del chorro y por lo tanto el de las gotas disminuye. Los tamaños varían desde centenares de micras para los líquidos menos conductores hasta unas pocas decenas de nanómetros para los muy conductores (Ripoll Barrero, 2004).

Además si la conductividad aumenta, los límites del rango en los que se mueve el caudal disminuyen, reduciendo el diámetro del chorro (Mateos Hinojo, 2004).

- Para líquidos con alta conductividad, solo se puede obtener el modo “cone-jet” para chorros delgados y caudales bajos.
- Para líquidos con baja conductividad, no es posible obtener espontáneamente chorros finos (Mateos Hinojo, 2004). Además con una muy baja conductividad el diámetro del chorro aumenta drásticamente y se puede confundir con el cono.

Mayores conductividades usualmente producen finos chorros, pero para conductividades mayores que 1 S/m puede ser posible una evaporación de iones. El régimen de conductividad para fluidos de trabajo está entre  $10^{-4}$  y 1 S/m (Fernandez de la Mora, 2007).

- Tensión Superficial

La tensión superficial es una manifestación de las fuerzas cohesivas entre las moléculas de un líquido y se define como la cantidad de energía necesaria para estirar o aumentar la superficie de un líquido por unidad de área. Las unidades en el Sistema Internacional son  $\frac{N}{m}$ . Esta propiedad disminuye con la temperatura, lo cual favorece la desintegración y evaporación de las gotas.

Líquidos con mayor tensión superficial forman partículas con diámetros mayores, pero es preferible una baja tensión superficial ya que facilita la formación de las gotas (Bayvel & Orzechowski, 1993). De la misma manera al incrementar la tensión superficial de la solución se requiere un aumento del campo eléctrico para establecer un estable modo de chorro único (Ashgriz, 2008).

En la teoría clásica de la estabilidad del spray muestra que la tasa temporal de crecimiento de las perturbaciones capilares depende de la viscosidad y de la tensión superficial. De modo general la estabilidad del chorro y de la longitud que

es capaz de alcanzar sin romperse, es favorecida cuando la tensión superficial disminuye y la viscosidad aumenta (Ripoll Barrero, 2004).

Si un líquido tiene una gran tensión superficial, como el agua destilada aproximadamente  $0.074 \frac{N}{m}$  a  $20^\circ C$ , el potencial de ionización del aire alrededor del proceso se alcanza antes de crear cualquier tipo de electrospray. Por lo tanto obtener un estable modo cone-jet es difícil y casi imposible crearlo sin el uso de gas como revestimiento alrededor del sistema de electrospray (Ashgriz, 2008).

- Viscosidad absoluta o dinámica

La viscosidad es el resultado macroscópico del choque de moléculas cuando es deformado. Al aumentar la temperatura la viscosidad de todo líquido disminuye. Las unidades en el sistema métrico absoluto es el poise,  $\frac{g}{cm*s}$  y para el sistema internacional  $\frac{kg}{m*s}$  o  $Pa * s$ .

Este parámetro está relacionado con el peso molecular del polímero y tiene gran influencia en la morfología de las micropartículas. Para una baja viscosidad, la influencia de la viscosidad en la atomización es insignificante, pero para altas viscosidades esta influencia se incrementa rápidamente, es así que los líquidos de viscosidad mayor generan gotas más grandes (Bayvel & Orzechowski, 1993) y por lo tanto aumenta la ruptura del chorro para formar las partículas (Ashgriz, 2008). Además si el caudal es suficientemente pequeño, la disipación viscosa evita la formación del chorro incluso antes de que la tensión superficial detenga la producción del chorro (Gañan-Calvo, Montanero, & M., 2009).

- Densidad

La densidad se define como la razón entre la masa de un sistema y el volumen que ocupa, bajo cierta temperatura y presión. La unidad en el sistema internacional es  $\frac{kg}{m^3}$ . Cuando la temperatura se incrementa, la densidad disminuye. Los líquidos con alta densidad tienen mayor energía cinética y

consecuentemente se forman gotas con menor diámetro (Bayvel & Orzechowski, 1993).

- Permitividad relativa o constante dieléctrica.

Es una medida de la capacidad de un material a ser polarizado por un campo eléctrico, es decir, es una constante física que describe como un campo eléctrico afecta y es afectado por un medio.

La permitividad relativa es un numero abstracto, mayor a 1 y siempre igual a 1 para el vacío. La razón  $\frac{\epsilon}{\epsilon_0}$  es la permitividad relativa  $\epsilon_r$ , donde  $\epsilon$  es la permitividad absoluta y  $\epsilon_0$  la permitividad del vacío, la cual es igual a  $8.854 * 10^{-12} \frac{F}{m}$ .

En la tabla 2 se muestran algunos valores de la permitividad relativa para diferentes sustancias.

Tabla 2

Valores de Permitividad relativa.

Medio	Permitividad Relativa $\left[ \frac{\epsilon}{\epsilon_0} \right]$
Vacío	1
Aire (seco, libre de CO2, 1 atm)	1,00058
Aire (100 atm)	1,0548
Argón (Ar)	1,0005772
Hidrogeno (H2)	1,0002538
Helio (He)	1,0000650
Nitrógeno (N2)	1,0005480
Neón (Ne)	1,00013
Oxigeno (O2)	1,0004947
Ozono (O3)	1,0017

Fuente: (Sears & Zemansky,1971)

### ***Parámetros del ambiente***

- Temperatura y humedad

La humedad y la temperatura intervienen en el proceso de electrospray en relación a la velocidad de evaporación del disolvente. Descrito por primera vez por Dalton en 1802 la velocidad de evaporación de un líquido a partir de una superficie libre es proporcional a la humedad en el aire circundante, es decir, la diferencia de la presión parcial de vapor de agua y la presión de vapor a la misma temperatura.

A una mayor temperatura el aire contiene una mayor cantidad de vapor de agua, es decir, la humedad aumenta y se incrementa la velocidad de evaporación del solvente provocando que el diámetro promedio de fibras de PVP disminuya. Sin embargo si la humedad llega a ser muy alta (60%) no es posible estabilizar el proceso pues la solución absorbe el agua del ambiente, debido a la presión parcial del agua más alta en la atmosfera (Vrieze, et al., 2009).

### ***2.2.8. Aplicaciones***

La producción de gotas de tamaño nano y micrométrico mediante electrospray tiene muchos campos de aplicación debido a las propiedades obtenidas con esta técnica, como una alta monodispersidad de las gotas primarias, poca existencia de gotas satélite, alta carga neta en la superficie de las gotas generadas y fácil control del tamaño de las gotas variando el caudal, voltaje y conductividad de la solución (Mateos Hinojo, 2004).

### ***Administración de fármacos.***

Las nanopartículas poliméricas poseen ciertas ventajas como un costo menor, escalabilidad, administración dirigida, biodegradabilidad, biocompatibilidad y sostenibilidad de la liberación de fármaco, lo que las hace aptas en este tipo de aplicación.

La microencapsulación de principios activos permite al inicio una liberación rápida de una fracción de la dosis lo cual está a favor de aliviar los síntomas de

la enfermedad y más tarde una liberación sostenida de la dosis restante durante un período definido para optimizar la terapia y evitar la administración repetida para comodidad de los pacientes (Yu, et al., 2013).

Las nanopartículas encapsuladas pueden transportar medicamentos específicos gracias a su activa absorción de la superficie, además las nanopartículas tienen un papel importante en el tratamiento terapéutico, ya que el tamaño de la misma decide la velocidad de transporte, adhesión y la reactividad.

Se han obtenido partículas de polímeros biodegradables de varias decenas de micrómetros a cientos de nanómetros, las cuales sirven como portadores de liberación de fármacos fabricados, se aplicaron en una liberación local sostenida de un fármaco contra el cáncer paclitaxel para el tratamiento del glaucoma C6 (Xie, Marijnissen, & Wang, 2006). En el experimento se utilizó los polímeros PLGA, PDLA, PLLA y PCL. En la figura 18 se muestra micropartículas obtenidas con diferentes solventes orgánicos y polímeros. Los experimentos demuestran una eficiencia de encapsulación cercana al 80%.

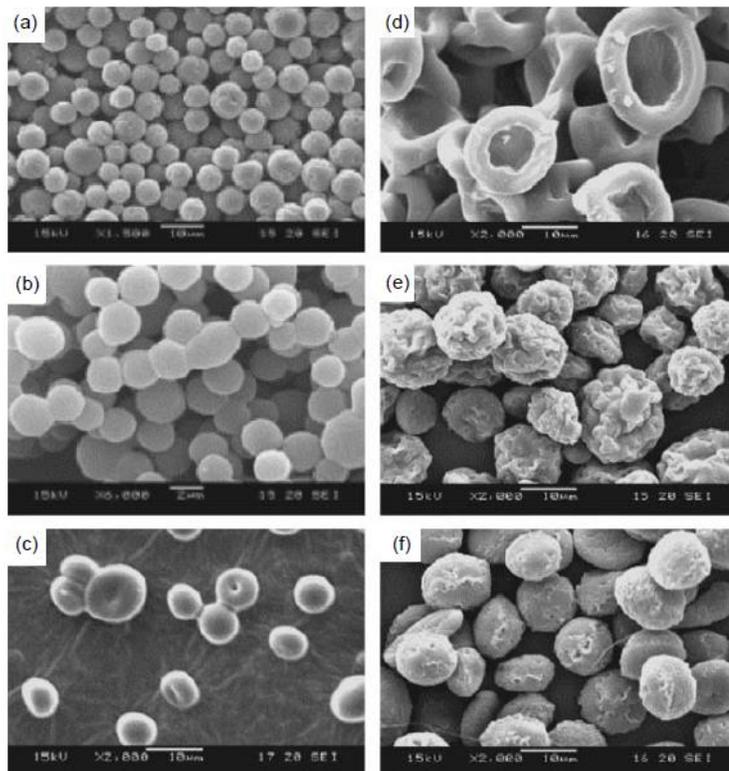


Figura 18 Partículas obtenidas de un microscopio electrónico de barrido con diferentes solventes orgánicos y polímeros: (a) DCM, (b) acetonitrile, (c) THF, (d) EVAC, (e) PLGA y (f) PDLA.

Fuente: (Xie, Marijnissen, & Wang, 2006)

### ***Materiales biocerámicos***

Para incrementar el desempeño biológico de algunos materiales usados en implantes ortopédicos o dentales, es necesario cubrirlos con revestimientos cerámicos. Mediante la técnica de electrospray se ha utilizado fosfato de calcio (CaP) como revestimiento superficial en materiales de titanio pues es un componente inorgánico similar a los huesos y dientes, además es capaz de adherirse entre la superficie del implante y el tejido óseo. Los experimentos realizados por (Leeuwenburgh S. e., 2004) muestran que las propiedades químicas de los revestimientos con CaP mediante la técnica de electrospray dependen de las propiedades físicas y químicas de la solución precursora, así como de los parámetros del proceso (Leeuwenburgh S. e., 2006). Se validaron

los resultados del revestimiento de CaP in vitro, en un fluido corporal simulado además en vivo mediante una implantación subcutánea de un implante en la espalda de cabras, por 2, 4, 8 y 12 semanas (Leeuwenburgh S. e., 2006b). La figura 19 muestra el revestimiento mediante CaP usando la técnica de electrospray. Mediante la caracterización biológica se demostró la fabricación de recubrimientos biocerámicos con diferentes propiedades químicas y morfologías de la superficie recubierta.

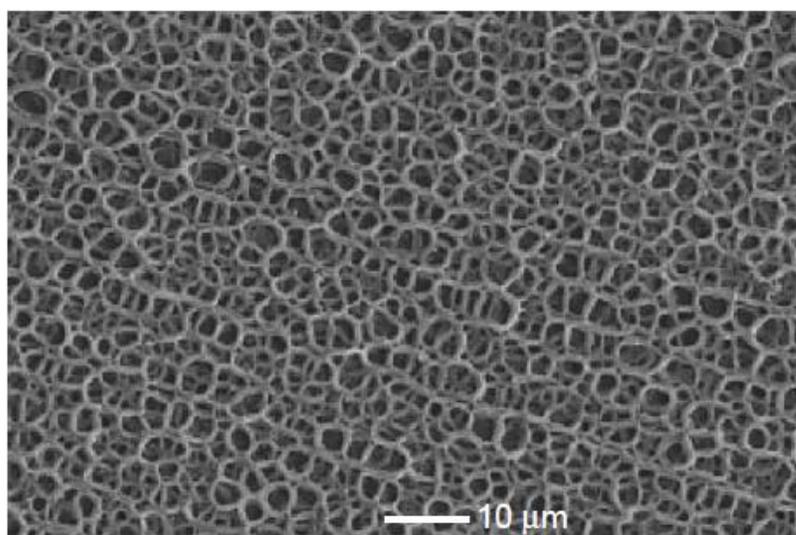


Figura 19 Imágenes obtenidas por un microscopio de barrido, CaP fue depositado mediante la técnica de electrospray.

Fuente: (Leeuwenburgh S. e., 2004)

### ***Fabricación de biochips***

Electrospray es una técnica que permite fabricar biochips para materiales biológicos, además como el proceso de deshidratación de los mismos es extremadamente rápido, la pérdida de actividad bioactiva es baja (Ashgriz, 2008). La fabricación de biochips tiene un gran interés para diagnósticos médicos, análisis farmacéuticos y genética.

Utilizando la técnica de electrospray y una plantilla de cuarzo con agujeros se obtuvieron micro matrices de una solución utilizada como anticuerpo, anti-

inmunoglobulina (IgG), sobre un sustrato de vidrio para inmunoensayos (Lee, 2003). Después de un proceso para retirar los antígenos, los micros matrices no mostraron absorción ni unión específica, además las proteínas después del proceso siguen siendo biológicamente activas. También se concluye la deposición espontanea de muchas matrices idénticas. En la figura 20 se observa la matriz con IgG después de realizar el proceso de electrospray.

En la figura 21 podemos observar un esquema del proceso para obtener micro matrices a través de la técnica de electrospray. Consta de los componentes básicos pero se añade el sustrato y un tablero para poder mover el mismo relativamente a la aguja.

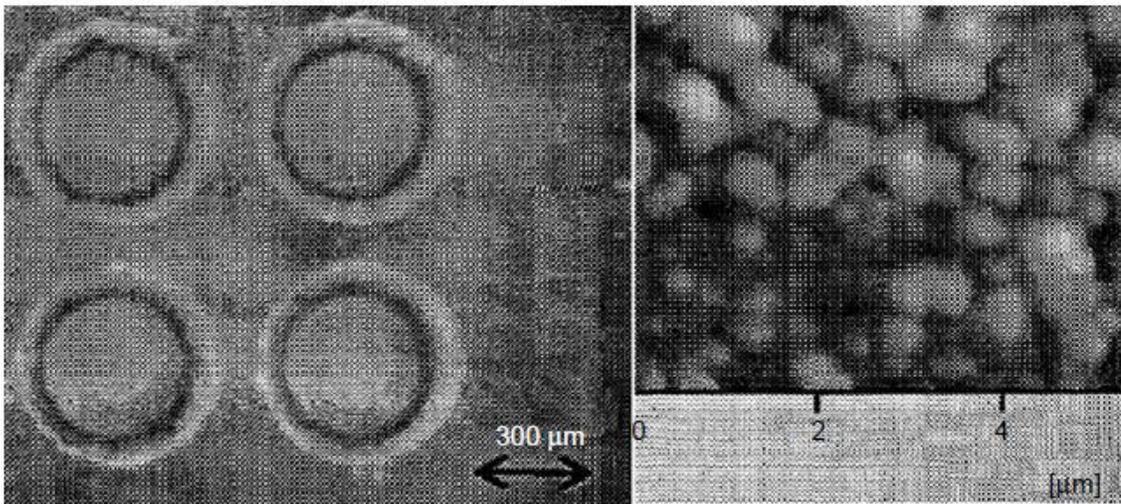


Figura 20 Imágenes obtenidas de un microscopio de barrido (SEM), matriz de IgG, obtenidas mediante electrospray.

Fuente: (Lee, 2003)

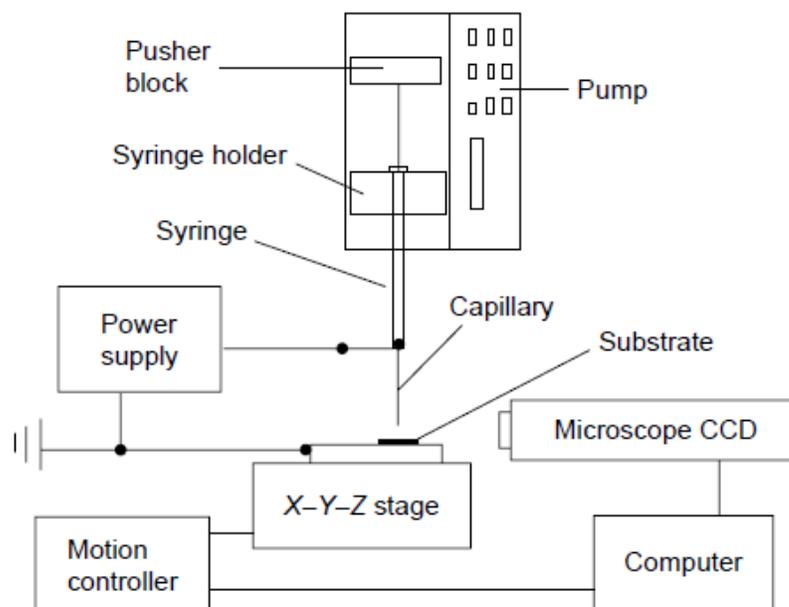


Figura 21 Esquema del proceso de Electrospay para la producción de micro matrices.

Fuente: (Moerman, 2001)

### ***Aerosolización de biomateriales***

Los estudios en la técnica de electrospay también se han desarrollado en la aerosolización de sustancias biológicas, es así que se presenta una alternativa para el suministro de fármacos mediante la inhalación de los mismos.

En el estudio realizado por (Li, Jayasinghe, & Edirisinghe, 2006) se obtuvieron partículas de aspirina, mediante el modo cone-jet. La solución se obtuvo mezclando polvo de aspirina y etanol a 37°C. Las partículas de aspirina se obtuvieron en el rango de 0.3 – 20  $\mu\text{m}$ . La morfología obtenida es más regular comparada con otras técnicas. La figura 22 muestra un cristal de aspirina obtenido mediante electrospay.

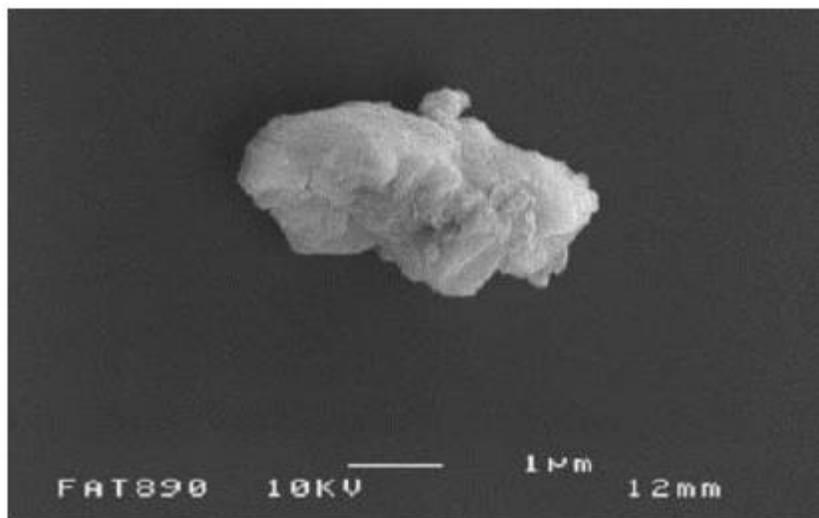


Figura 22 Imagen obtenida de un microscopio de barrido (SEM), aspirina en aerosol obtenida mediante la técnica de electrospray

Fuente: (Li, Jayasinghe, & Edirisinghe, 2006).

### ***Procedimientos de pintura y cobertura de superficies metálicas.***

El pequeño tamaño de las gotas y su monodispersidad hacen que las capas de pintura sean delgadas y uniformes. Como las gotas están cargadas es una técnica ideal para su uso sobre materiales metálicos. El uso de la pintura es más eficiente reduciendo el costo y el impacto medioambiental (Mateos Hinojo, 2004).

### ***Espectrometría de masas (ESI-MS)***

La técnica de electrospray es usada en espectrometría de masas como medio de ionización para el análisis químico, la ionización es el proceso mediante el cual se producen iones en fase gaseosa a partir de especies químicas sólidas o líquidas (Mateos Hinojo, 2004). Un equipo de ESI-MS consta de tres componentes principalmente: una fuente de iones (figura 23), un analizador de masas (figura 24) y el detector.

El proceso consiste en inyectar una disolución diluida mediante una bomba de inyección a través de una aguja de acero de un diámetro muy pequeño (0.1 mm), se aplica una diferencia de potencial entre la punta de la aguja y el electrodo

de tierra; los iones producidos se transfieren al analizador de masas a través de ópticas iónicas, donde se clasifican y separan en función de la relación masa/carga; finalmente los iones se hacen pasar por el detector para medir su concentración, obteniendo los resultados en una gráfica conocida como espectro de masas (Rebollo Muñoz, 2015).

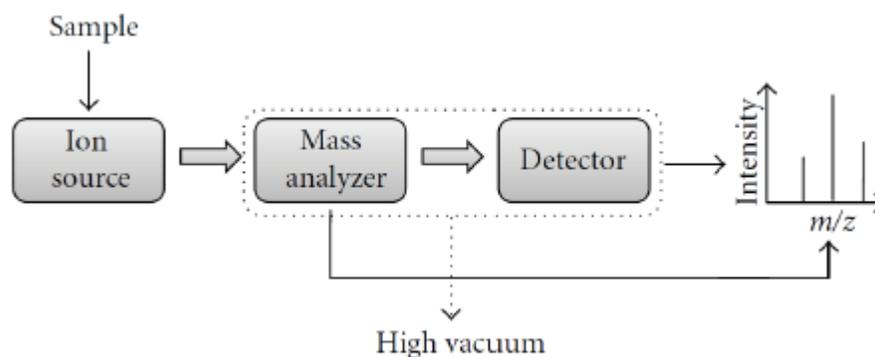


Figura 23 Esquema de los componentes básicos de un ESI-MS.

Fuente: (Banerjee & Mazumdar, 2012)

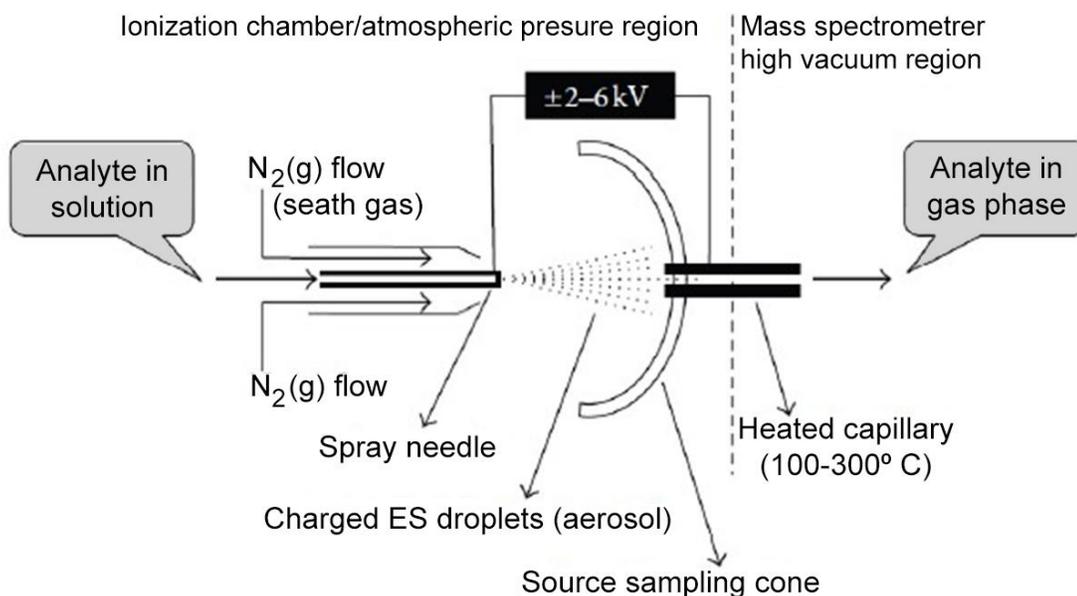


Figura 24 Esquema de la fuente de Iones ESI

Fuente: (Banerjee & Mazumdar, 2012)

Esta técnica es capaz de producir múltiples iones cargados, lo que extiende el rango del analizador de masas, esta es la principal diferencia con otros procesos de ionización a presión constante (Pitt, 2009).

### ***Estructuras core-shell***

Estas estructuras se obtienen utilizando dos capilares coaxiales. Se inyectan dos líquidos inmiscibles a diferentes caudales. Para un cierto valor de potencial eléctrico y caudal, se forma un cono de Taylor compuesto a la salida de los capilares, con un menisco externo y otro interno, como se observa en la Figura 25. Esta técnica es utilizada para formar micro y nanocápsulas core-shell.

La integración de estructuras con huecos y porosas es muy deseable, porque extiende el campo de aplicación de las micro esferas, por su permeabilidad, alta área específica, bajo costo y simplicidad (Gao, Li, Wong, Hu, & Li, 2014). Las esferas mostradas en la Figura 26 se emplean en algunos materiales eléctricos para disminuir la constante dieléctrica efectiva, lo que ayuda a un funcionamiento más eficiente de los equipos.

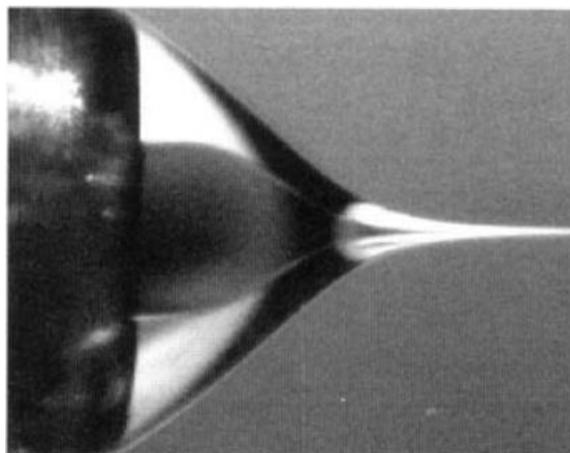


Figura 25 Electrospray Compuesto

Fuente: (Mateos Hinojo, 2004)

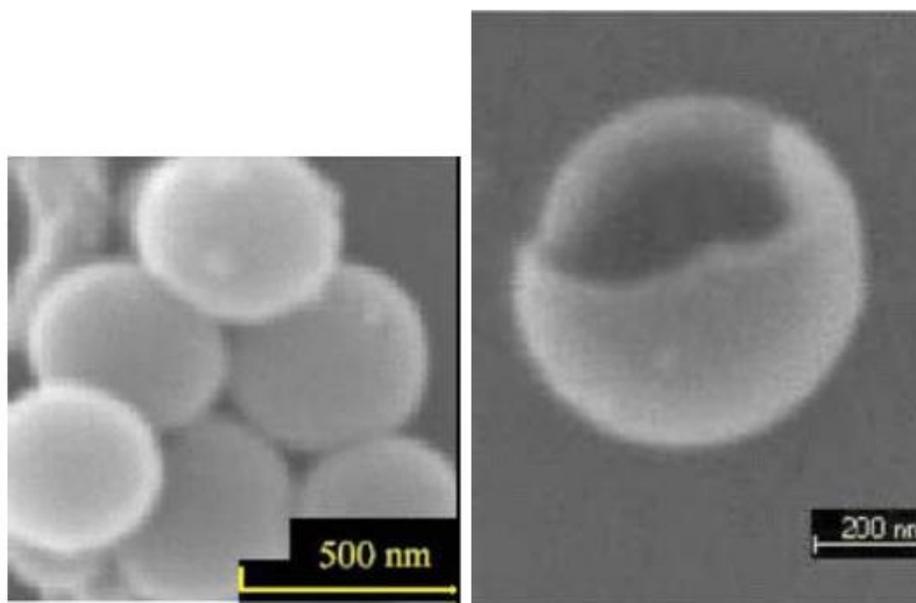


Figura 26 Imágenes obtenidas de un microscopio electrónico de barrido (SEM) Nanoesferas Huecas.

Fuente: (Loscertales, M., & Barrero, 2004)

### ***Industria alimenticia***

Se han desarrollado varias investigaciones en este campo, por ejemplo se demostró que el electrospray de chocolate permite crear una capa más fina y uniforme (Gorty & Barringer, 2011). Por otro lado se produjeron nanopartículas de zein y encapsularon curcumina, para la coloración de leche semidesnatada, mostrando el potencial para obtener productos lácteos con diversos matices y tonos cromáticos (Gómez-Estaca, Balaguer, & Hernández-Muñoz, 2012).

### ***Otros campos de posible aplicación***

- Humificadores
- Inhaladores terapéuticos de drogas y proteínas.
- Dispersión de pesticidas.
- Producción de aerosoles estándar.
- Producción de polvos cerámicos.
- Combustión en micromotores.



Es un polímero sintético hecho a partir del monómero N-vinilpirrolidona figura 23, a través de polimerización vinílica por radicales libres. Es un derivado del acetileno sintetizado por primera vez por el Prof. Walter Reppe, el cual presentó una patente en 1939. Aprobado por la FDA, forma parte de componentes de primera elección para el desarrollo de biomateriales.

La povidona es un polvo higroscópico fino, absorbe fácilmente hasta un 40% de su peso en agua del ambiente, de color blanco o blanco cremoso, sin olor, no tóxico, no iónico y químicamente estable. También es conocido como E-1201; Kollidon; Plasdone; polyvidona; polivinilpirrolidona; Crospovidona; PVP.

- Solubilidad:

Es soluble en agua fría y la concentración está limitada solo por la viscosidad. También es soluble en alcoholes alifáticos de cadena corta y glicoles, así como en un amplio rango de solventes orgánicos como: Etanol, Isopropanol, Etilenglicol y Glicerina. Es insoluble en hidrocarburos, cetonas y ésteres a menos que se utilice un cosolvente (Cosmotienda.com, 2008).

Este polímero tiene una variedad de aplicaciones en farmacéutica, medicina, cosmética, artículos de higiene personal, adhesivos, pinturas y producción industrial.

Es uno de los excipientes farmacéuticos más utilizados, especialmente en tabletas, siendo totalmente inerte a los seres humanos, pasa de manera simple a través del cuerpo humano cuando se suministra vía oral. Dependiendo de la longitud de la cadena del polímero sirven como aglutinante, desintegrante, diluyente o agente de recubrimiento. También se usa como agente dispersante, suspensor, y estabilizante de soluciones y suspensiones. Sus soluciones se pueden usar también como lágrimas artificiales y para el cuidado de lentes de contacto.

Debido a su polaridad, se une a moléculas polares excepcionalmente bien, esto ha dado lugar a su aplicación en recubrimientos para los papeles y

transparencias de inyección de tinta de calidad fotográfica, así como en las tintas para impresoras de inyección de tinta y una serie de otras aplicaciones técnicas (Selvakumar, Bhat, & Renganathan, 2008).

Entre otras de las aplicaciones de este material se tienen (Cosmotienda.com, 2008):

- Formador de película para fijadores de cabello.
  - Emoliente y humectante en cremas para la piel, base para desmaquillantes faciales, estabilizador de emulsiones en cremas y lociones, dispersante para colorantes de cabello, estabilizador de espuma.
  - Adhesivos no tóxicos y no irritantes.
  - Ligante en productos sometidos a horneado como alfarería, ladrillos, porcelana, etc.
  - Dispersante de pigmentos y colorantes.
  - Formulación de detergentes en pastilla.
  - Formulación de polímeros limpiadores para metales.
  - Como coloide protector.
- Peso Molecular:

Existen diferentes tipos de povidona, se diferencian por el peso molecular pues influye en la viscosidad, tensión superficial, estabilidad de los complejos y la eliminación del organismo. Altos pesos moleculares influyen en una alta viscosidad.

Tabla 3

Pesos moleculares aproximados de diferentes grados de PVP.

Valor de K	Peso Molecular Aproximado [gr]
12	2500
15	8000
17	10000
25	30000
30	50000
60	400000
90	1000000
120	3000000

Fuente: (Borro Muentes, 2001)

- NFPA 704:



-  Inflamabilidad 1. Materiales que deben precalentarse antes de que ocurra la ignición, cuyo punto de inflamabilidad es superior a 93 °C.
-  Salud 1. Materiales que causan irritación, pero solo daños residuales menores aun en ausencia de tratamiento médico.
-  Inestabilidad / Reactividad 0. Materiales que por sí son normalmente estables aun en condiciones de incendio y que no reaccionan con el agua.

-  Inestabilidad / Reactividad. Materiales que por sí son normalmente estables aun en condiciones de incendio y que no reaccionan con el agua.

### 2.3.2. Dimetilformamida (DMF)

- Propiedades:

*Densidad:*  $0.94 \frac{g}{cm^3}$

*Denominación IUPAC:*

*Fórmula:*  $C_3H_7NO$

*Peso Molecular:* 73.09

*Punto de fusión:*  $-60.5\ C$

*Punto de ebullición:*  $153\ ^\circ C$

*Viscosidad dinámica:*  $0.86\ mPa \cdot s$

- Forma estructural:

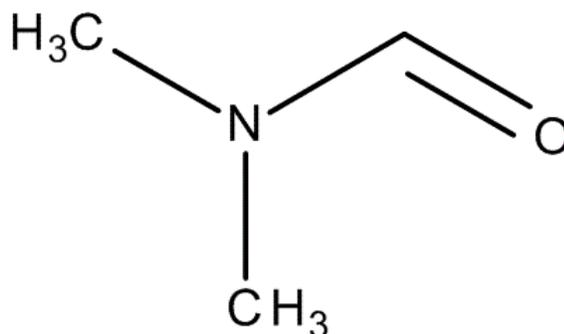


Figura 28 Forma estructural Dimetilformamida (DMF).

Fuente: (Merckmillipore.com, 2016)

También conocido como DMF; N, N-dimetilda; N-formildimetilamina; dimetilamida del ácido fórmico. Es un solvente orgánico como la acetona y el

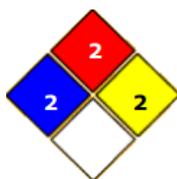
ácido acético, entre incoloro y ligeramente amarillo, inflamable, fuertemente polar e higroscópico, de olor desagradable parecido al amoníaco, perteneciente a la familia de las amidas. Es estable, salvo en contacto con oxidantes fuertes, halógenos, alquilaluminio o hidrocarburos halogenados, ya que puede provocar explosiones. Se disuelve en agua y en varios disolventes orgánicos.

La dimetilformida puede producirse ya sea mediante reacciones catalizadas por dimetilamina y monóxido de carbono o una reacción entre dimetilamina y formiato de metilo (Weissermel & Arpe, 2010).

Se utiliza principalmente como un disolvente en la producción de muchos productos de polímero y fibras acrílicas. También se utiliza como acoplador de péptidos en la síntesis de productos farmacéuticos, además en la industria petroquímica para la formulación de pesticidas y en la fabricación de cueros sintéticos, fibras, películas y revestimiento de superficies.

Otras aplicaciones de este material son presentadas a continuación:

- Disolvente de refuerzo para recubrimientos protectores, adhesivos y tintas de impresión.
  - Componente de muchos decapantes de pinturas para eliminar revestimientos y barnices.
  - Absorción selectiva de gases.
  - Extracción de disolventes en las industrias textil, de la madera, cuero, papel y plásticos.
  - Removedor de pinturas y materia prima en tintes solventes.
  - En la crioconservación de tejidos, órganos y embriones como crioprotector intracelular.
  - Componente para la fabricación de plásticos biodegradables.
- NFPA 704



-  Inflamabilidad 2. Materiales que deben precalentarse antes de que ocurra la ignición, cuyo punto de inflamabilidad es inferior a 93 °C.
-  Salud 2. Peligroso. Materiales bajo cuya exposición intensa o continua puede sufrirse incapacidad temporal o posibles daños permanentes a menos que se dé tratamiento médico rápido.
-  Inestabilidad / Reactividad 2. Experimenta cambio químico violento en condiciones de temperatura y presión elevadas, reacciona violentamente con agua o puede formar mezclas explosivas con agua.
-  Inestabilidad / Reactividad. Materiales que por sí son normalmente estables aun en condiciones de incendio y que no reaccionan con el agua.

## CAPÍTULO III

### DISEÑO EXPERIMENTAL

#### 3.1. Metodología de Trabajo

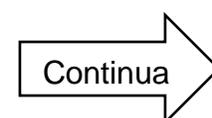
Una vez que se han investigado los resultados obtenidos en estudios previos, y de una revisión bibliográfica exhausta se plantea la metodología que se va a utilizar para realizar la experimentación y el manejo de las diferentes variables que se tienen en el proceso. De esta manera se obtendrá un diseño experimental eficiente que permita el correcto manejo de los datos que se van a proceder a recolectar.

En la tabla 4 se detalla el protocolo experimental usado en la investigación, con la finalidad de que el experimento pueda ser reproducible para posteriores trabajos. En la misma se explica de una manera concisa los pasos que se siguió para la obtención de micropartículas de PVP.

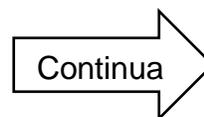
Tabla 4

Protocolo de Experimentación

Proceso	Descripción
Mezcla PVP - DMF	Se dispuso un agitador magnético. La mezcla fue realizada por 40 minutos en un rango de velocidad de 350 a 400 RPM a temperatura ambiente.
Preparación 10 Soluciones	Se realizaron 10 concentraciones, variando el porcentaje en peso tanto del solvente como del soluto. Desde un rango de 8% hasta un 30% PVP. Se aumentó el porcentaje de 2 a 3% de PVP para cada muestra hasta que se observó una solución bastante viscosa.
Pruebas en la máquina de Electropray	Antes de empezar a utilizar la máquina se comprobarán que sus componentes (bomba de cauda, fuente de voltaje, lámpara) estén funcionando correctamente.



	Para bombear la solución se utilizó una jeringa de 5 ml y un capilar de 0,4 mm de diámetro interno.
Ensayos con soluciones	Cada solución preparada será testeada en la máquina de electro spray con el fin de comprobar su correcta preparación. Tiene que observarse un proceso estable representado por la formación del cono de Taylor.
Experimentación caudal constante	Para cada concentración se deberá mantener el mínimo caudal al cual el proceso se muestra estable constante (0,1 ml/hr). Este será el primer parámetro para obtener la caracterización de las micropartículas.
Experimentación altura constante	Para la concentración que mejores resultados arrojó en el proceso anterior (13% PVP) el caudal se varía desde 0,1 hasta 0,6 ml/hr a una altura constante de 12 cm. Esto se realiza con el fin de analizar el efecto que causa en la producción de micropartículas la variación de caudal.
Análisis de Microscopio de Barrido	Al ser las partículas producidas de tamaños micrométricos se hace necesario su análisis en un microscopio de barrido el cual da una imagen clara de los resultados que se están obteniendo. El tiempo de recolección para las muestras varió de 0,5 a 5 minutos.
Análisis Morfologías	Se toman imágenes del microscopio a escala de 1 micra para cada concentración a un caudal y altura constante. Las muestras obtenidas se someten a una evaporación de oro a una pureza de 99%.



	<p>Este análisis es el primer paso para definir qué concentración y parámetros se perfilan como los óptimos para caracterizar el proceso de producción.</p> <p>Se busca obtener tamaños homogéneos y formas esféricas, sin porosidades o rugosidades.</p>
Análisis estabilidad del proceso	<p>Para las concentraciones que presenten procesos más estables se obtendrán las cinco zonas de funcionamiento (goteo, micro goteo, inestable, estable, multi chorro) variando el caudal aplicado.</p> <p>Este parámetro determinará la concentración más estable que será en la que mayor rango de caudales se observa un proceso estable.</p> <p>Los voltajes a los cuales hay estabilidad variaron de 7.5 a 12 kV.</p>
Análisis de tamaños	<p>Se procesa las imágenes del microscopio de barrido a una escala de 10 micras mediante un programa en Matlab que permite obtener la distribución y el tamaño promedio de las partículas obtenidas para cada concentración, caudal y distancia utilizados.</p>
Análisis Reológico	<p>Como análisis complementario se mide la viscosidad de cada solución en el reómetro. Se analiza como esta propiedad varía dependiendo de la concentración de polímero.</p>

La valoración para las micropartículas de los primeros ensayos se realizó en base a los parámetros de la tabla 5, la ponderación se detalla en el anexo 3. Una vez obtenidas las micropartículas con parámetros aceptables se realizó una segunda valoración, según los parámetros de la tabla 6, con la finalidad de encontrar los parámetros óptimos para la fabricación de las micropartículas.

En el anexo 2 se muestra el protocolo de pruebas para obtener partículas con la concentración óptima (13% PVP).

Tabla 5

Parámetros de Evaluación y Ponderación.

<b>Parámetros de Evaluación</b>	<b>Ponderación</b>
1.- Calidad de Imagen	4
2.- Desviación Estándar	2,5
3.- Forma de las Micropartículas	2,5
4.- Estabilidad del proceso	1
Total	10

Tabla 6

Parámetros de Evaluación y Ponderación.

<b>Parámetros de Evaluación</b>	<b>Ponderación</b>
1.- Desviación Estándar	3,33
2.- Forma Esférica	2,33
3.- Sin porosidad	2,33
4.- Sin formación de fibras	1,33
5.- Sin gotas satélite	0,67
Total	10

En los siguientes literales, se detalla cada una de las etapas que se tienen previstas en la experimentación y los resultados que se espera obtener en las mismas. Como parte final se presenta un diagrama de flujo a manera de resumen de la experimentación.

- a) Como primer paso para lograr la caracterización de las partículas, se necesita encontrar una concentración o rango de concentraciones del polímero (PVP) a agregar al solvente que en este caso es el DMF, en el cual se pueda obtener un proceso estable y tamaños micrométricos.

Otro de los objetivos de la experimentación con diferentes concentraciones es identificar como varía el tamaño de las partículas, su distribución y forma debido a este parámetro. Para este propósito se realizarán las respectivas gráficas concentración de polímero en la solución – diámetros obtenidos.

Se ha decidido, previo conocimiento de los estudios que anteceden a esta investigación, realizar diez tipos de concentraciones que permitan modelar el comportamiento de este parámetro y descifrar cuál es su incidencia en el resultado de las partículas a ser obtenidas.

Para el fin se debe recurrir a la utilización de una balanza, con una apreciación mínima de una centésima de gramo, y un agitador magnético para realizar una mezcla homogénea de la solución. Estos equipos no están disponibles en los laboratorios del DECEM, por lo que se utilizarán los pertenecientes al laboratorio de docencia del departamento de Ciencias de la Vida de la Universidad de las Fuerzas Armadas (ESPE).

- b) Una vez realizadas las diferentes mezclas y teniendo las concentraciones de polímero ya descritas, se puede empezar la experimentación mediante el proceso de Electrospray.

Se da paso a la obtención de los distintos parámetros que permitan la caracterización física de las partículas. Entre los parámetros experimentales a obtener se tienen: el caudal al cual la solución va a ser llevada por el capilar, el voltaje a ser aplicado, la distancia entre la punta de la aguja y la placa colectora y la concentración o concentraciones más idóneas para el proceso de atomización electrohidrodinámica.

Para este propósito, por cada concentración, se empezará manteniendo un caudal constante y variando las distancias entre la placa colectora y la punta del capilar. De esta manera se obtendrá un voltaje para cada caso.

- c) Para determinar los parámetros idóneos se debe realizar el análisis de los tamaños y morfologías de las micropartículas obtenidas. Este proceso puede ser realizado mediante un microscopio electrónico de barrido (SEM), el cual

permite observar de una forma muy clara las formas y diámetros para cada variante del proceso usada en la experimentación.

Mediante las imágenes y los datos obtenidos se podrá realizar un análisis de cuales han resultado ser los parámetros ideales que han permitido la obtención y caracterización de las micropartículas producidas.

Hay que destacar que para el análisis de las muestras tomadas se ha facilitado para la investigación el uso del microscopio electrónico de barrido de uno de los laboratorios del Departamento de Ciencias de la Vida perteneciente a la Universidad de las Fuerzas Armadas (ESPE)

- d) Como parte final de la investigación se procede a analizar los resultados alcanzados, con el objetivo de caracterizar el experimento y así obtener los parámetros que permitan concluir si la parte experimental alcanzó los objetivos esperados.

Para predecir la incidencia de la concentración de polímero, caudal, voltaje y distancia se realizarán distintas tablas y gráficas<sup>4</sup> que muestren el comportamiento de estas variables en el proceso de electrospray.

Para el análisis de las imágenes obtenidas por el microscopio de barrido y también para las obtenidas con la cámara análoga CCD, se utilizaran dos programas realizados en Matlab, facilitados por el Dr. Carlos Arroyo, docente e investigador de la Universidad de las Fuerzas Armadas ESPE.

---

<sup>4</sup> El detalle de cada gráfica se describe en el capítulo IV

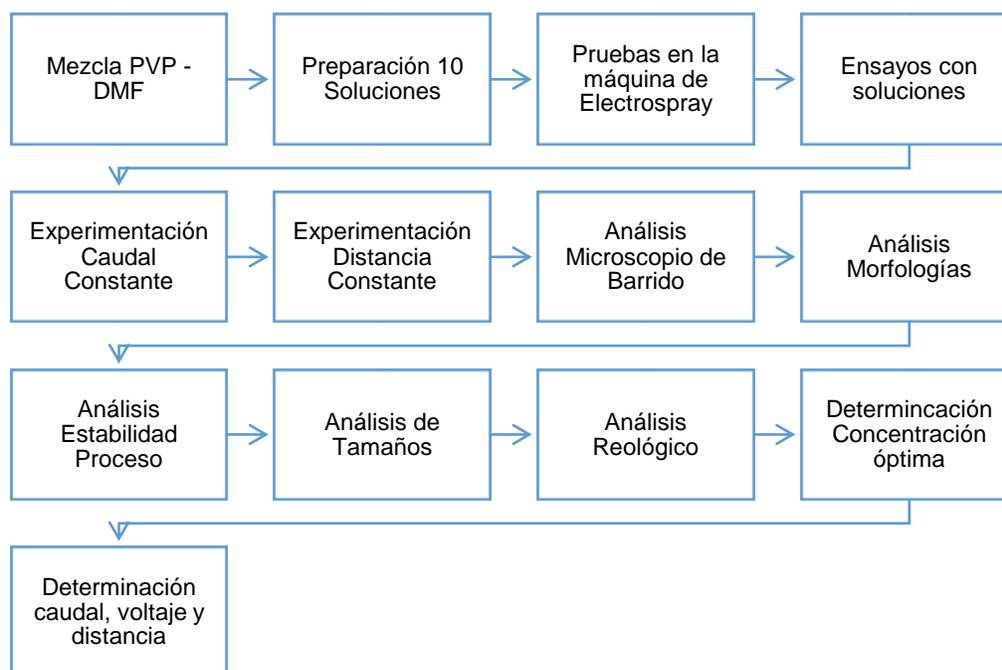


Figura 29: Esquema Metodología de trabajo.

### 3.2. Equipos e Instrumentos

Para realizar la experimentación en el laboratorio de Reología del DECEM, se usó principalmente la máquina de Electro spray Start Up. Para probar la repetitividad del proceso se recurrió al uso del conjunto formado por una bomba de jeringa, una fuente de alto voltaje, entre otros elementos, como un parámetro para comprobar los resultados. Básicamente se tratan de los mismos componentes que tiene la máquina de YFlow como se muestra en la figura 30, los cuales son detallados más a fondo en este literal.



Figura 30 Equipo de Electro spray. Imagen tomada en el laboratorio de Reología

### 3.2.1. Máquina de Electro spray YFlow

El principal equipo usado para el proyecto de investigación (Figura 31), perteneciente al laboratorio de Reología, es una máquina diseñada para realizar los procesos de obtención de micropartículas o microfibras a partir de las técnicas tanto de *Electrospraying* como *Electrospinning*. Adquirida por la Universidad de las Fuerzas Armadas (ESPE), la máquina cuenta con amplias variaciones en su configuración que permiten realizar procesos de obtención de partículas hasta la producción de micro cápsulas.

Como parte de su estructura la máquina posee un área de trabajo de 400x600 mm; dos bombas de jeringa, las cuales controlaran el caudal (0.001 uL/H – 3520 mL/H) del proceso; una fuente de poder que alcanza los 20 kV; un colector cuadrado donde se recogerán las partículas producidas; un panel operacional desde el cual se controlan los diferentes caudales y voltajes a ser administrados. Para la visualización del Cono de Taylor está incluida una cámara análoga CCD

que permite visualizar completamente el fenómeno a través del software IC Capture y una lámpara que permite un mejor enfoque con iluminación LED.



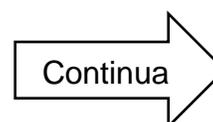
Figura 31 Equipo de Electro spray. Laboratorio de Reología DECEM. Marca YFlow

Fuente: (YFlow S. D., s.f.)

En la tabla 7 se describen específicamente las características y componentes de la máquina de Electro spray YFlow.

Tabla 7  
Características Técnicas Máquina Electro spray YFlow

<b>Características Técnicas</b>	
Dimensiones	616 x 391 x 535 mm
Tensión / Frecuencia de Funcionamiento	210-230 V / 50-60 Hz
Interfaz de Operación	Pantalla táctil 7"
Bombas de jeringas	2
Capacidad de jeringas	0,5 uL – 60 mL
Tipo de Colector	Plano
Dimensiones Colector	200 x 200 mm



Tipo de Cámara	Analógica CCD
Enfoque	Manual
Tipo de Iluminación	LED
Agujas de Inyección	Diámetro 0,4 y 0,6 mm

### 3.2.2. Bomba de jeringa

Como otra de las variaciones del proceso, se utilizó en lugar de la máquina de Electro spray YFlow un conjunto de elementos que cumple el mismo objetivo (Figura 30).

Las bombas de jeringas usadas en este proceso regulan el caudal de solución (PVP - DMF) a ser bombeado hacia la boquilla, donde posteriormente serán expulsadas en forma de partículas hacia el colector.



Figura 32 Bomba de Jeringa Just Infusion

Fuente: (Pump Systems Inc., s.f.)

El equipo usado (Figura 32) marca *Just Infusion*, modelo NE-300, puede bombear caudales que van desde la escala desde 0,73  $\mu\text{L}/\text{H}$  (en jeringas de 1 mL de capacidad) hasta 1500  $\text{mL}/\text{H}$  (en jeringas de 60 mL de capacidad).

Para su uso se tiene que elegir el caudal adecuado, para lo cual el equipo tiene hasta una apreciación de una milésima de caudal. Los caudales pueden estar en el orden de  $\text{mL}/\text{hr}$ ,  $\mu\text{L}/\text{hr}$ ,  $\text{mL}/\text{min}$ ,  $\mu\text{L}/\text{min}$ . Al momento de su uso se tiene que calibrar el diámetro del émbolo de la jeringa a ser utilizada, ya que este

parámetro hará que el caudal mostrado en la pantalla sea el indicado para el tamaño de la jeringa respectivo.

### 3.2.3. Fuente de Tensión

La fuente de tensión marca *Genvolt*, modelo 73030 Range, es usada para aplicar el voltaje necesario para crear el campo eléctrico entre el capilar y el colector. Para el proceso de Electrospray es conocido que se usan voltajes bastante altos, por lo que este equipo llega hasta el orden de los 30 kV con una apreciación de una centésima.

Mediante un panel digital se mira el voltaje que está siendo aplicado sobre el capilar mediante el electrodo. La regulación se la realiza mediante una perilla ubicada en la parte frontal de la máquina. Todo este elemento se observa en la Figura 33.



Figura 33 Fuente de Alta Tension Genvolt

Fuente: (Genvolt, s.f.)

Al estar manejando voltajes tan elevados hay que tener mucha precaución en el momento del manejo de este equipo, no tocar los electrodos ni la aguja cuando el mismo esté en funcionamiento es importante. Es por esto que el equipo presenta dos interruptores el de *Power* para encenderlo y el *HV* para empezar con la aplicación de la alta tensión.

De igual manera se recomienda que una vez llegado al voltaje necesario o requerido se deje estabilizar el proceso por un tiempo, de esta manera se podrá

tener un valor real de voltaje para ciertas condiciones previamente establecidas del proceso.

#### **3.2.4. Microscopio Electrónico de Barrido**

Para el análisis de los resultados obtenidos, debido al tamaño microscópico de las partículas producidas, se hace necesario el uso de un microscopio electrónico de barrido, el mismo que ayudará a analizar de una manera bastante clara las distribuciones de tamaños, formas y morfologías de las mismas.

Este microscopio (Figura 34) basa su funcionamiento en barrer un haz de electrones sobre el área de la muestra que ha sido tomada (Universidad Politécnica de Valencia, s.f.), al mismo tiempo en la pantalla se puede visualizar en alta resolución y hacer las mediciones respectivas de los tamaños y formas de las micro partículas.

Con las muestras tomadas y visualizadas en este equipo se obtendrán imágenes con escalas en el rango de 20 a 5 micras, lo que permitirá partir de estas para realizar los análisis de resultados correspondientes y que se detallan en el capítulo IV.



Figura 34 Microscopio Electrónico de Barrido TESCAN

Fuente: (Tescan, s.f.)

### 3.2.5. Reómetro

Como parte del análisis de las propiedades de la solución se hace necesario el estudio de una muy influyente en este proceso como lo es la viscosidad. Se desea conocer cómo puede llegar a variar la misma con la cantidad de polímero (PVP) en la solución.

Para realizar este análisis se va a utilizar un Reómetro TA HR-2 (Figura 35) perteneciente al laboratorio de Reología, el cual permitirá hacer un estudio de la variación de la viscosidad de las diferentes muestras tomadas para la presente investigación. Este equipo tiene incorporado un sistema de control de temperatura.

Se realizará el análisis sobre nueve muestras con diferentes porcentajes en peso de PVP a una temperatura ambiente, el volumen de cada muestra será de 2 mL aproximadamente.



Figura 35 Reómetro TA HR-2

### 3.2.6. Instrumentos

#### **Balanza**

Para realizar las diferentes muestras de las soluciones es necesario hacer una medición precisa del peso, tanto de la cantidad de polímero PVP como del solvente DMF. Se va a trabajar con nueve concentraciones las cuales van a variar en porcentaje en peso, los mismos serán medidos en una balanza *ADAM* modelo PGW 2502i (Figura 36) con una apreciación de una centésima de gramo.



Figura 36 Balanza ADAM

Fuente: (Adam Equipment , s.f.)

### ***Agitador Magnético***

Para lograr una mezcla homogénea entre PVP y DMF son importantes el tiempo y la velocidad de mezclado. Para este fin se utilizará un agitador magnético *Fisher Scientific* que consiste en una cápsula con un imán que se introduce en un vaso de precipitación previamente cargado con la solución. Dicho vaso está apoyado sobre una placa metálica, la cual hará girar a la cápsula, lo que ocasionará que la solución sea mezclada, como se muestra en la figura 37.

Este agitador magnético permite controlar de velocidad angular (RPM) a la que la cápsula va a girar. No se recomiendan revoluciones muy altas para este caso ya que las soluciones no son muy viscosas.



Figura 37 Agitador Magnético Fisher Scientific

### ***Jeringas y Capilares***

Las jeringas y capilares (Figura 38) forman parte importante del proceso de Electro spray. Para la investigación realizada se utilizaron jeringas con una capacidad de 5 mL, un diámetro del émbolo interior de 12 mm. Se escogió este

tipo de jeringas ya que los caudales necesarios no son tan grandes y esta ofrece un rango de caudales desde 4.748 uL/hr hasta 255.6 mL/hr, según el catálogo del fabricante de la bomba de caudal *Just Infusion*.

Los capilares por donde saldrán las partículas son de acero inoxidable con un diámetro interior de 0,4 mm.

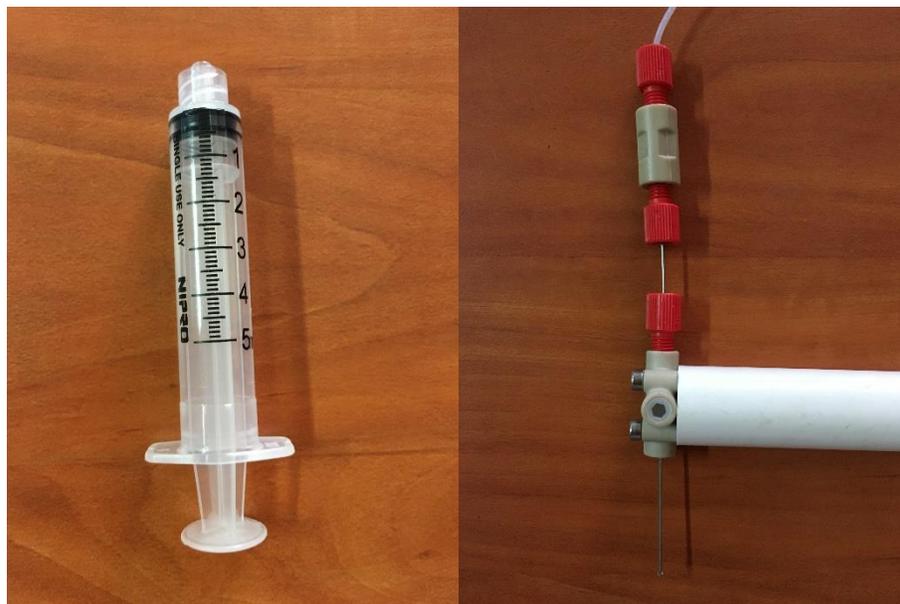


Figura 38 Jeringa 5mL y Capilar/Aguja 0,4 mm

### ***Termohigrómetro***

Como otra variante del fenómeno de Electropray aparecen la temperatura y humedad, que son dos parámetros que necesitan ser medidos para controlar las condiciones ambiente del experimento.

Para este fin un Termohigrómetro (Figura 39) el cual mide la temperatura ambiente en grados Celsius y Fahrenheit con una apreciación de una centésima de grado. La humedad relativa es medida con una resolución de  $\pm 1\%$ .



Figura 39 Termohigrómetro

### 3.3. Descripción del Experimento

#### ***Materiales:***

Para obtener las micropartículas se utilizó PVP K30 (peso molecular 27,000-32,400) donado por Qualipharm S.A. (Laboratorio Farmacéutico Quito – Ecuador). DMF comprado en Fisher Scientific (Scientific Products, Cali, Colombia). Todos los productos químicos utilizados fueron de grado analítico.

#### ***Micropartículas de PVP K30:***

Se realizaron diez soluciones, de PVP en DMF utilizado como solvente, en una base de 50 gramos, como se observa en la tabla 8. Los compuestos se pesaron en una balanza de precisión (Adam), para la mezcla se utilizó un vaso de precipitación y un agitador magnético (Figura 40) por 40 minutos a 300 y 400 rpm, respectivamente, a temperatura ambiente para obtener una mezcla uniforme.

Tabla 8  
Concentraciones utilizadas en la experimentación, base de 50 gramos.

#	Polímero [%]	Peso PVP [gr]	Peso DMF [gr]	Tiempo [min]	R.P.M.	Temperatura [°C]	Humedad Relativa [%]
1	8	4	46	40	350	23,5	38
2	10	5	45	40	350	23,5	38
3	13	6,5	43,5	40	350	22,9	38
4	15	7,5	42,5	40	350	23,3	37
5	18	9	41	40	350	22,7	42
6	20	10	40	40	350	22,9	42
7	23	11,5	38,5	40	400	22,3	40
8	25	12.5	37.5	40	400	22,9	38
9	28	14	36	40	400	22,3	40
10	30	15	35	40	400	22,9	38



Figura 40 Mezcla PVP y DMF, mediante un agitador magnético.

Una vez obtenidas las concentraciones se desarrolló el proceso de Electro spray, en la máquina Start Up, YFlow (Málaga, España), figura 41. La

temperatura y la humedad del proceso se registraron mediante un termohigrómetro.

Para el experimento se utilizó una aguja de 0.4 mm de diámetro interno y jeringas de 5 ml (NIPRO). El caudal utilizado fue desde 0.1 a 0.4 ml/h para determinar las condiciones óptimas para la formación del spray. Una vez establecido el caudal, la fuerza del campo eléctrico entre la aguja y el colector se incrementó gradualmente, hasta poder visualizar el cono de Taylor de manera estable mediante una cámara análoga CCD y un software (IC Capture). El rango de voltajes necesarios para estabilizar el proceso fue desde 7.5 a 12 KV. La distancia desde la punta de la aguja al colector se varió desde 10 hasta 14 cm.

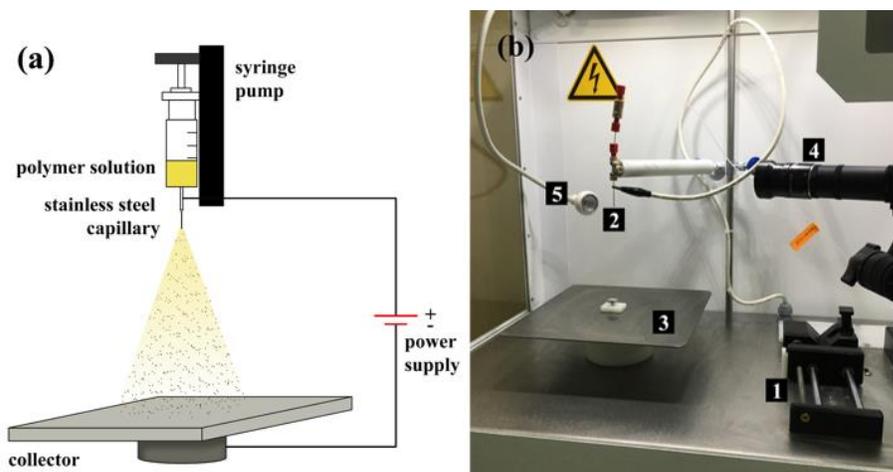


Figura 41 (a) Diagrama proceso de Electro spray. (b) Maquina Start Up (Yflow) 1 Bomba de jeringa. 2 Aguja de Acero Inoxidable. 3 Colector. 4 Cámara análoga. 5 Lámpara.

Una vez visualizado de manera estable el cono de Taylor, como se observa en la figura 42, se procedió a recolectar las micropartículas en unos porta-muestras (Figura 43, 44) para ser analizados en el microscopio de barrido (TESCAM). El tiempo de recolección vario de 30 segundos hasta 5 minutos (Figura 45) hasta encontrar el tiempo apropiado para análisis de cada concentración.



Figura 42 Cono de Taylor estable, solución utilizada 13% de PVP. Imágen obtenida mediante una cámara analoga CCD.



Figura 43 Formación y recolección de micropartículas en los portamuestras.



Figura 44 Porta muestras.

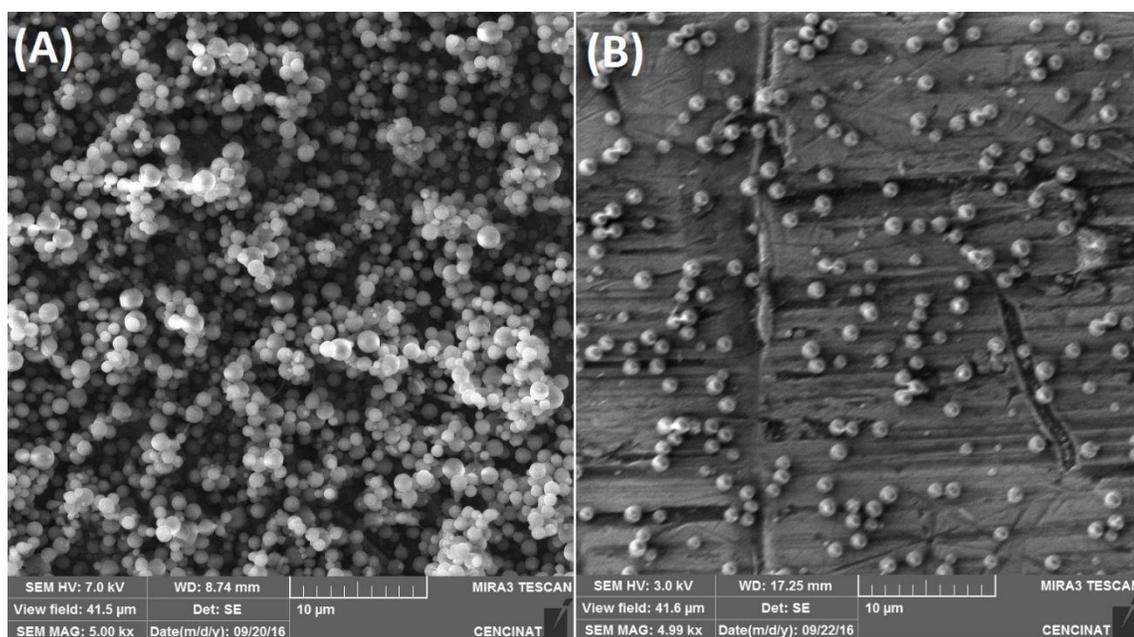


Figura 45 Imágenes obtenidas del microscopio de barrido. 13% PVP. 0.1 ml/hr. Distancia al colector 10 cm. Tiempo de recolección (a) 5 minutos. (b) 30 segundos.

Una vez visualizadas las muestras en el microscopio y obtenidas las fotos con los mejores parámetros (Figura 46) se procede al análisis mediante el programa realizado en el software Matlab, el cual contabiliza el número de micropartículas existentes en la fotografía, mostrado en la (Figura 46, 47) obteniendo el diámetro promedio, un histograma para la variedad de diámetros y otro de la distancia entre centro de una micropartícula con respecto a otra como se puede observar en la figura 48.

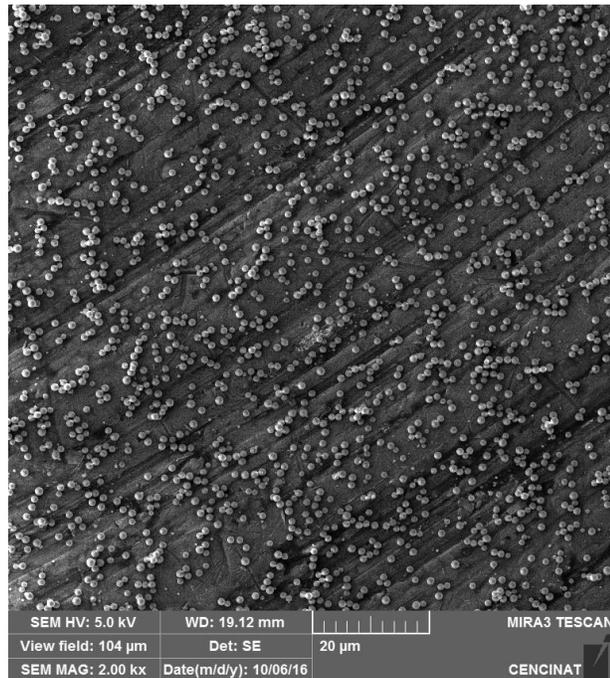


Figura 46 Imagen obtenida mediante microscopia de barrido, 13% PVP, caudal 0,1 ml/h, voltaje 8,8 kV, distancia al colector 12 cm. Tiempo de recolección 3.5 minutos.

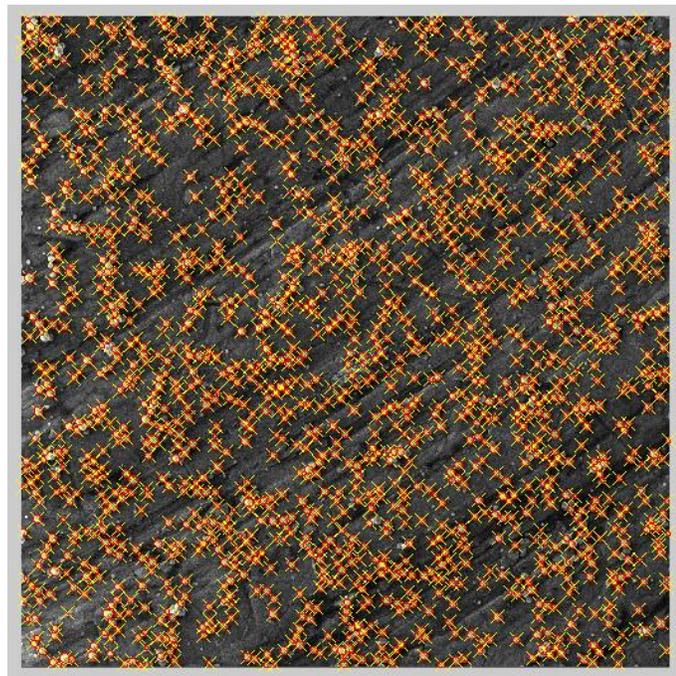


Figura 47 Reconocimiento de las micropartículas

El histograma es la representación de la frecuencia con la que una variable se repite, en este caso el diámetro, demostrando que a ciertos valores de caudal, voltaje, concentración se obtienen un diámetro predominante en cada una de las muestras ensayadas.

El segundo histograma nos indica la distancia entre centros más probable a la que se encuentra una micropartícula de otra, lo cual nos permite interpretar la existencia de una distribución uniforme o no del proceso de electrospray, para cada muestra.

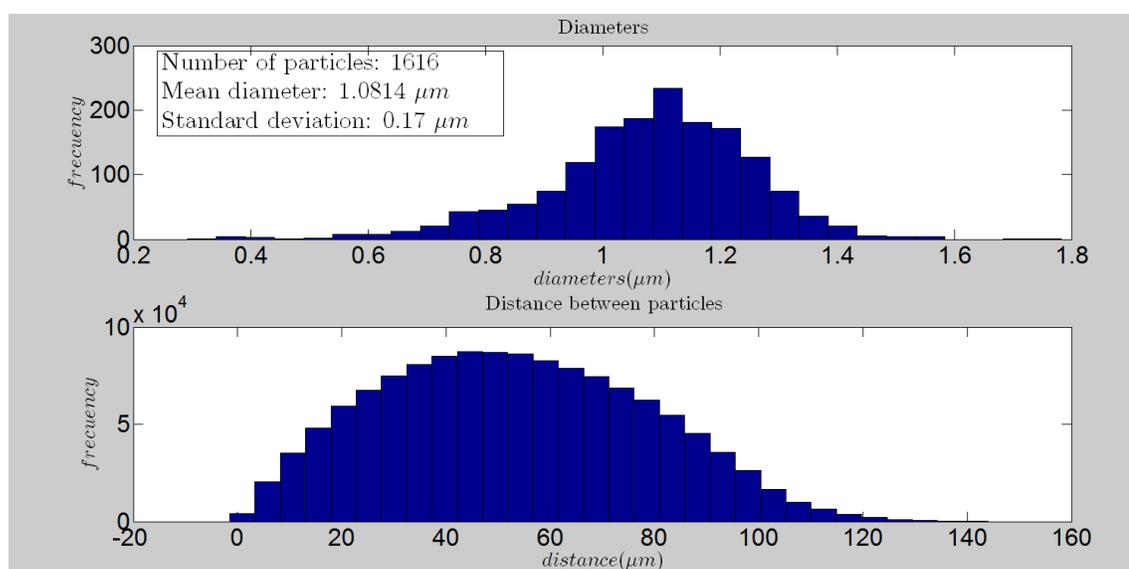


Figura 48 Histogramas obtenidos, micropartículas 13% de PVP. Caudal 0,1 ml/h, voltaje 8,8 kV, distancia al colector 12 cm. Tiempo de recolección 3.5 minutos.

### ***Caudal vs Diámetro***

Para analizar la influencia del caudal en el diámetro de las micropartículas, se realizó una gráfica como resultado del proceso de electrospray para la concentración de 13% de PVP en DMF. El caudal se varió de 0,1 ml/hr hasta 0,6 ml/hr, distancia al colector 12 cm, el tiempo de recolección vario de 3.5 a 0.5 minutos, los voltajes correspondientes a cada caudal, los mismos que se detallan y analizan en el siguiente capítulo.

### ***Diámetro vs Concentración de polímero***

Para visualizar el diámetro de las partículas según el porcentaje de PVP en la concentración, se utilizó las nueve muestras descritas en la tabla 4, con una distancia 12 cm entre el colector y la aguja de 0,4 mm de diámetro interno, el caudal utilizado fue de 0.1 ml/h para todas las concentraciones y el tiempo de recolección vario de 3.5 a 1.5 minutos, a mayor concentración se utilizó menos tiempo de deposición de las partículas en el porta-muestras. Para obtener el diámetro promedio se utilizó el programa realizado en Matlab como se mencionó anteriormente.

### ***Zona Estable***

Para realizar la gráfica de caudal vs voltaje y conocer los diferentes rangos donde se forma los distintos modos de electrospray, se utilizó la concentración de 13 % PVP, disuelta en DMF. La distancia de la aguja al colector fue de 12 cm. El rango de caudales utilizado fue desde 0.1 ml/h hasta 0.6 ml/h, el rango de voltaje aplicado fue desde 4,9 a 14 kV. Es evidente que al aumentar el caudal es necesario aumentar el voltaje aplicado para poder vencer la tensión superficial de la solución, como se explicó en el capítulo 2. La forma de cada uno se visualizó en una cámara análoga CCD, con lo cual se determinó a que voltaje y caudal se encuentra cada zona, desde el modo goteo hasta el multi-jet.

### ***Morfologías***

Las morfologías fueron observadas para las diferentes concentraciones, mediante un Microscopio Electrónico de Barrido, a escala de 1  $\mu\text{m}$ . Los parámetros utilizados fueron caudal de 0.1 ml/h, altura de 12 cm y voltaje acorde para cada concentración. Las muestras recolectadas se evaporaron en oro con una pureza de 99%, para aumentar la conductividad de la muestra antes de ser visualizadas en el microscopio de barrido.

### ***Cono de Taylor***

El valor teórico del cono de Taylor descrito en el capítulo 2, es de  $49,3^\circ$  (Figura 10). Esta geometría varía según las propiedades de la solución, para lo cual se analiza mediante un programa realizado en Matlab, el valor que toma el ángulo del cono para cada concentración, las imágenes fueron obtenidas mediante una cámara análoga CCD. Como se puede observar en la figura 49, el valor que se quiere medir es el ángulo  $\theta_0$ .

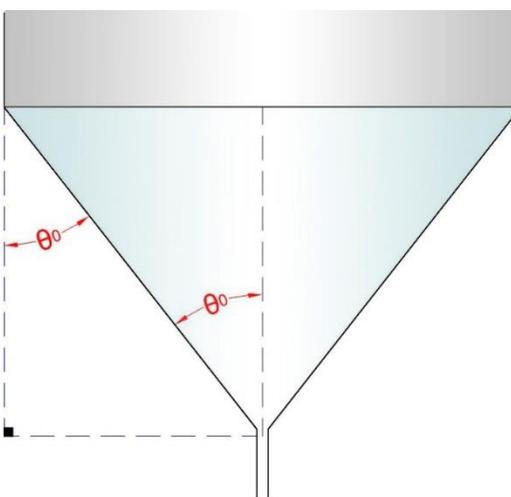


Figura 49 Representación del ángulo a ser medido.

El programa sirve para obtener el ángulo entre dos líneas, la primera es la continuación del perfil del capilar y la segunda el contorno de uno de los lados del cono que se forma al realizar el proceso de electrospray. Como se observa en la figura 50, se debe seleccionar dos puntos para la formación de cada recta y posterior medida del ángulo entre ellas. Además el programa calcula el promedio entre los ángulos de cada lado del cono.

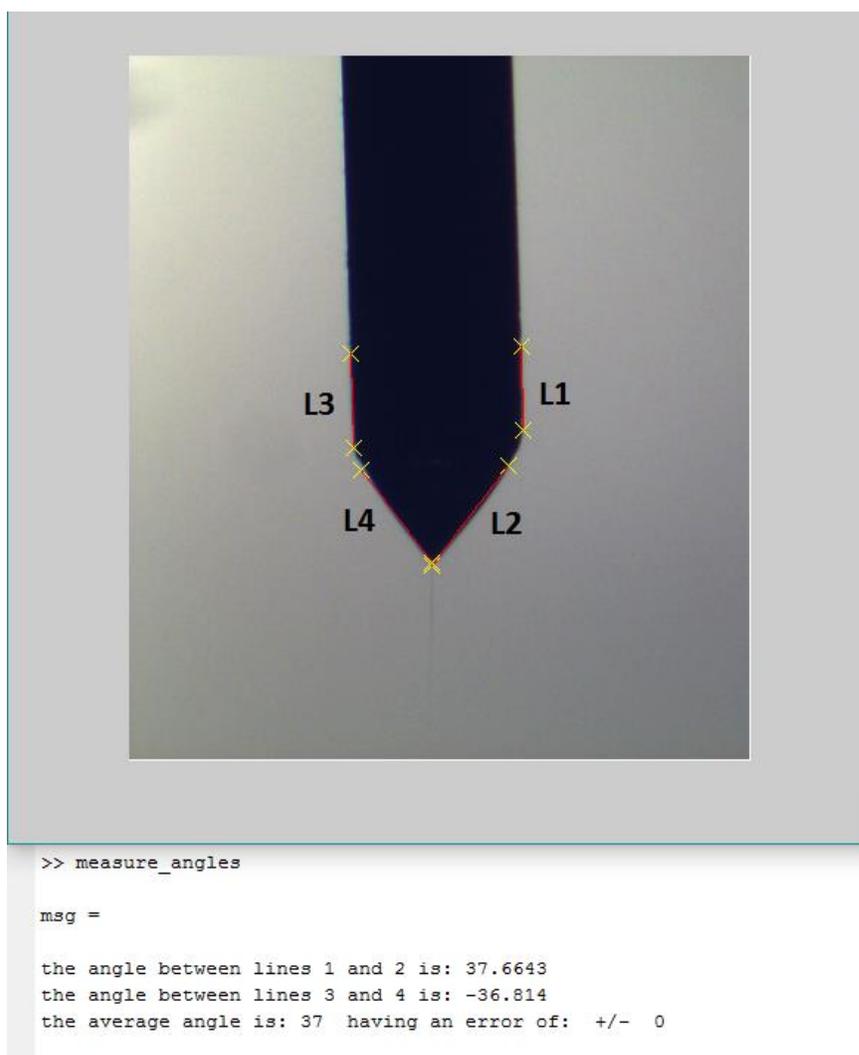


Figura 50: Valores obtenidos del ángulo, 13% PVP. Caudal 0,1 ml/h, voltaje 8,8 kV, distancia al colector 12 cm.

### 3.4. Propiedades de la solución

#### 3.4.1. Viscosidad Dinámica

La viscosidad de la solución se midió en un reómetro (TA HR-2) (Figura 51) a temperatura ambiente, la prueba se realizó como flujo estacionario.



Figura 51 Reómetro TA HR-2 – Laboratorio de Reología.

La geometría utilizada para el análisis se puede observar en la figura 52, las dimensiones se especifican en la tabla 9.

Tabla 9  
Especificaciones de la geometría utilizada para el análisis.

<b>Especificación</b>	<b>Valor</b>
Angulo del cono (deg: min: sec:)	2:1:5
Diámetro del cono (mm)	40
Truncamiento ( $\mu\text{m}$ )	66
Material	Aluminio
Sistema Ambiental	Plato Peltier

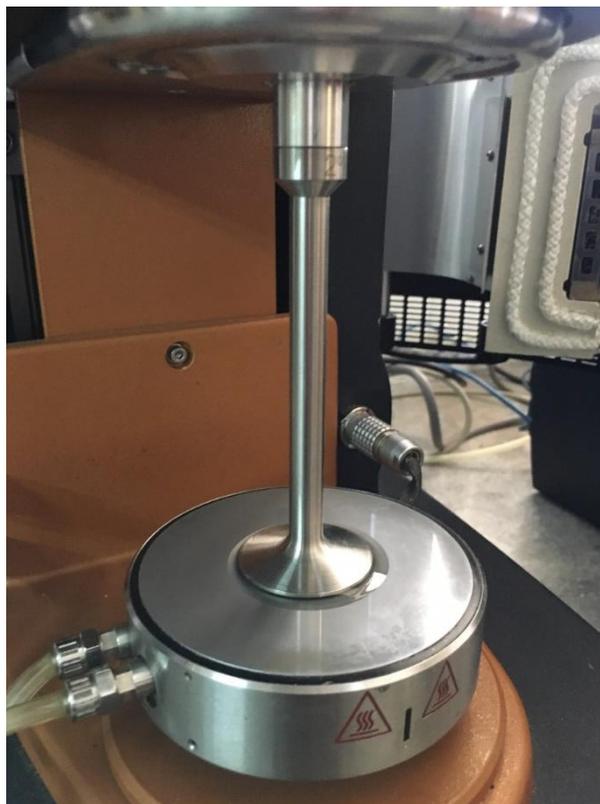


Figura 52 Geometría para el análisis.

### 3.5. Determinación experimental de parámetros

Para la determinación de los parámetros que permitan caracterizar las micropartículas a ser producidas se ha seguido el protocolo y la metodología de experimentación propuestas anteriormente.

Es así como se ha ido variando 4 parámetros fundamentales correspondientes al proceso de Electro-spray los que son: caudal, voltaje, distancia al colector y concentración de PVP en la solución, con el fin de obtener datos que permitan un análisis posterior que defina la incidencia de cada una de estas variables en el experimento.

En la experimentación realizada se han mantenido dos condiciones con parámetros constantes para cada concentración de PVP, en la primero se mantiene un caudal constante y se varía la distancia al colector, mientras que en la segundo se mantiene constante la distancia al colector, variando los caudales.

Para ambos casos se obtiene un voltaje cuando el proceso sea estable, es decir en el que el cono de Taylor haya sido formado

### 3.5.1. Caudal Constante

En las tablas 10 - 18 que se presentan a continuación se toma un caudal constante, en la mayoría de casos, de 0,1 mL/h debido a que según la experimentación ha resultado ser el caudal mínimo al cual se estabiliza el proceso.

Al requerir tamaños micrométricos la teoría indica que a menores caudales los tamaños de las partículas serán más pequeños, esta es otra de las razones para haber escogido este valor de caudal.

Tabla 10  
Concentración 10% PVP. Caudal Constante

<b>Concentración: 10% PVP (%w/w)</b>					
Experimento	Caudal (mL/hr)	Distancia (cm)	Voltaje (kV)	Humedad (%)	Temperatura (°C)
A1	0,1	10	8,1	52	22,8
A2	0,1	12	8,5	56	21,3
A3	0,1	14	8,8	56	21,3

Tabla 11  
Concentración 13% PVP. Caudal Constante

<b>Concentración: 13% PVP (%w/w)</b>					
Experimento	Caudal (mL/hr)	Distancia (cm)	Voltaje (kV)	Humedad (%)	Temperatura (°C)
A4	0,1	10	7,7	41	20,9
A5	0,1	12	8,8	53	22,3
A6	0,1	14	9,6	48	22,3

Tabla 12  
Concentración 15% PVP. Caudal Constante

<b>Concentración: 15% PVP (%w/w)</b>					
Experimento	Caudal (mL/hr)	Distancia (cm)	Voltaje (kV)	Humedad (%)	Temperatura (°C)
A7	0,1	10	7,7	51	22,7
A8	0,1	12	8,4	56	21,1
A9	0,1	14	8,8	53	22,5

Tabla 13  
Concentración 18% PVP. Caudal Constante

<b>Concentración: 18% PVP (%w/w)</b>					
Experimento	Caudal (mL/hr)	Distancia (cm)	Voltaje (kV)	Humedad (%)	Temperatura (°C)
B1	0,1	10	9,8	51	22,9
B2	0,1	12	10,8	45	22,3
B3	0,1	14	11,7	51	23,3

Tabla 14  
Concentración 20% PVP. Caudal Constante

<b>Concentración: 20% PVP (%w/w)</b>					
Experimento	Caudal (mL/hr)	Distancia (cm)	Voltaje (kV)	Humedad (%)	Temperatura (°C)
B4	0,1	10	8,3	51	23,1
B5	0,1	12	9,4	45	22,3
B6	0,1	14	9,4	50	23,1

Tabla 15  
Concentración 23% PVP. Caudal Constante

<b>Concentración: 23% PVP (%w/w)</b>					
Experimento	Caudal (mL/hr)	Distancia (cm)	Voltaje (kV)	Humedad (%)	Temperatura (°C)
B7	0,1	10	9,7	50	23,3
B8	0,1	12	9,8	44	22,3
B9	0,1	14	11,7	50	23,5

Tabla 16  
Concentración 25% PVP. Caudal Constante

<b>Concentración: 25% PVP (%w/w)</b>					
Experimento	Caudal (mL/hr)	Distancia (cm)	Voltaje (kV)	Humedad (%)	Temperatura (°C)
C1	0,1	10	8,1	46	21,7
C2	0,1	12	8,5	45	22,5
C3	0,1	15	9	46	21,7

Tabla 17  
Concentración 28% PVP. Caudal Constante

<b>Concentración: 28% PVP (%w/w)</b>					
Experimento	Caudal (mL/hr)	Distancia (cm)	Voltaje (kV)	Humedad (%)	Temperatura (°C)
C4	0,1	10	7,7	50	23,5
C5	0,1	12	8,4	44	22,7
C6	0,1	14	9,6	50	23,5

Tabla 18  
Concentración 30% PVP. Caudal Constante

<b>Concentración: 30% PVP (%w/w)</b>					
Experimento	Caudal (mL/hr)	Distancia (cm)	Voltaje (kV)	Humedad (%)	Temperatura (°C)
C7	0,1	10	8	46	20,5
C8	0,1	12	7,2	45	22,7
C9	0,1	14	9,4	50	23,7

### 3.5.2. Distancia al Colector Constante

Una vez que se ha experimentado y obtenido los valores correspondientes a la experimentación con caudales constantes, en el siguiente apartado se procede a mantener la distancia de 12 cm, a la cual se observó un proceso más estable, constante. En las siguientes tablas se detallan las concentraciones en las cuales se varió el caudal, el máximo valor corresponde hasta donde el proceso se logró

estabilizar. Para cada variante se obtuvo un valor de voltaje al igual que en anterior literal.

Cabe destacar que siguiendo los resultados experimentales obtenidos en el literal 3.5.1 se decide trabajar con las 4 primeras concentraciones, ya que las siguientes 5 no lograron estabilizarse más allá de uno o dos valores distintos de caudal, lo cual no hace relevante un análisis del parámetro aquí detallado.

Los valores aquí detallados servirán para un posterior análisis más profundo sobre la caracterización de las micro partículas, debido a que en las concentraciones mostradas se ha desarrollado un proceso mucho más estable que en las demás analizadas. En los valores de las tablas 19, 20 y 21 se basa, el análisis de resultados realizado en el siguiente capítulo.

Tabla 19  
Concentración 10% PVP. Distancia Constante

<b>Concentración: 10% PVP (%w/w)</b>					
Experimento	Distancia (cm)	Caudal (mL/hr)	Voltaje (kV)	Humedad (%)	Temperatura (°C)
D1	12	0,1	9,2	50	22,5
D2	12	0,15	11	50	22,5
D3	12	0,2	11,3	50	22,5
D4	12	0,25	11,8	50	22,5
D5	12	0,3	12	50	22,5

Tabla 20  
Concentración 13% PVP. Distancia Constante

<b>Concentración: 13% PVP (%w/w)</b>					
Experimento	Distancia (cm)	Caudal (mL/hr)	Voltaje (kV)	Humedad (%)	Temperatura (°C)
D5	12	0,1	8,5	53	22,9
D6	12	0,15	9,3	53	22,9
D7	12	0,2	10,3	53	22,9
D8	12	0,25	10,6	53	22,9
D9	12	0,3	10,8	53	22,9
E1	12	0,35	11,2	53	22,9
E2	12	0,4	11,6	53	22,9
E3	12	0,5	12,5	53	22,9
E4	12	0,6	12,8	53	22,9

Tabla 21  
Concentración 15% PVP. Distancia Constante

<b>Concentración: 15% PVP (%w/w)</b>					
Experimento	Distancia (cm)	Caudal (mL/hr)	Voltaje (kV)	Humedad (%)	Temperatura (°C)
E5	12	0,1	9,9	53	26
E6	12	0,15	10,8	53	26
E7	12	0,2	11,8	53	26
E8	12	0,25	12,4	53	26
E9	12	0,3	13	53	26

## CAPÍTULO IV

### ANÁLISIS DE RESULTADOS

#### 4.1. Concentración de Solvente

##### 4.1.1. *Morfología*

Para realizar a la caracterización de las partículas obtenidas se procedió como primer paso a analizar las morfologías de las distintas concentraciones utilizadas en el proceso (Tabla 8). Para este fin se utilizó el microscopio de barrido electrónico (SEM). Al poder observar las morfologías de las partículas se puede tener una idea del rango de concentración óptimo para la generación de las mismas.

Luego de realizar la valoración según los parámetros de la tabla 5<sup>5</sup>, se realizó la toma de muestra de 6 concentraciones de la tabla 8, de las cuales se podrán comparar sus distintas morfologías obtenidas para hacer una primera aproximación del rango ideal de concentración de PVP en la solución. Cabe destacar que el polímero utilizado debe ser de un bajo peso molecular ya que esta propiedad favorece a la correcta formación de partículas, en caso contrario se formarían fibras lo cual no es deseado en esta investigación. Para todas las muestras recolectadas se trabajó con un caudal de 0,1 ml/hr y una distancia de 12 centímetros.

Como se puede observar en la Figura 51, las morfologías obtenidas presentan una forma esférica como era lo esperado en la experimentación, esto indica que ha existido una completa evaporación del solvente. El mejor resultado obtenido corresponde a la concentración de 13% de PVP en la solución (Figura 53b) ya que se evidencia una superficie completamente lisa, sin porosidades o rugosidades y con una forma claramente redonda. Las figuras 53c y 53d correspondientes a concentraciones de 15% y 20% de PVP muestran estructuras

---

<sup>5</sup> Los valores ponderados se presentan en el anexo 1

porosas a lo largo de su superficie. En el caso de las figuras 53e y 53f correspondientes a una mayor cantidad de polímero, 25% y 30% respectivamente, se evidencian igualmente superficies aún más porosas y con rugosidades aparte de presentar partículas denominadas satélite. Este tipo de estructuras no son deseadas ya que las partículas se tornan inestables y pueden llegar a desintegrarse con facilidad.

Por otro lado se observa la formación de gotas satélite, tipo hilos de polímero en la concentración de 10% de PVP (Figura 53a), esto indica que a bajas concentraciones de polímero el mismo no alcanza a formar partículas completamente uniformes. A partir de la concentración de 30% (Figura 53f) se puede notar que se empiezan a formar fibras, indicando como se ha visto en estudios previos (Bock, Woodruff, Hutmacher, & Dargaville, 2011), a concentraciones elevadas de polímero no son favorables para la producción de micro partículas.

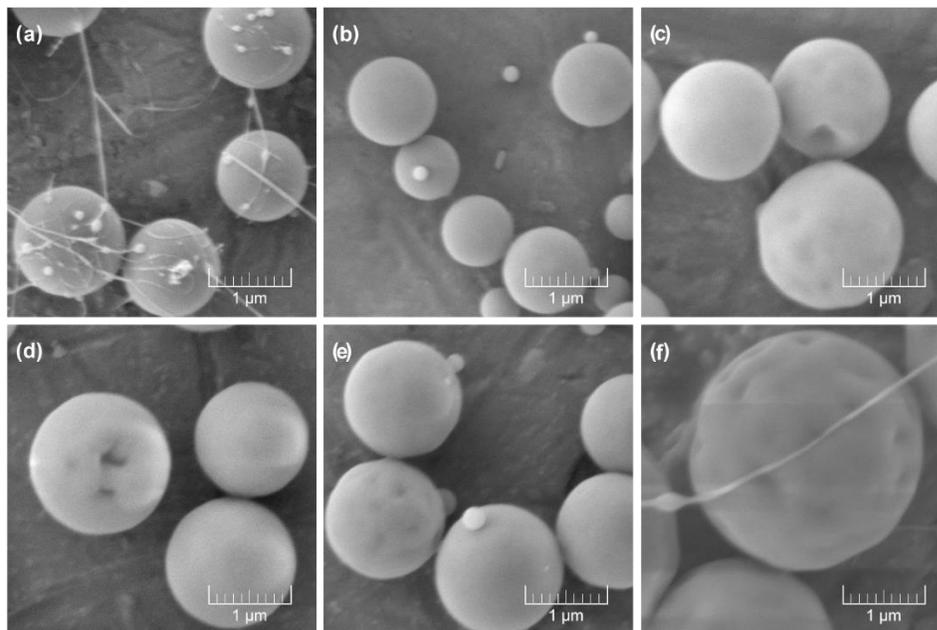
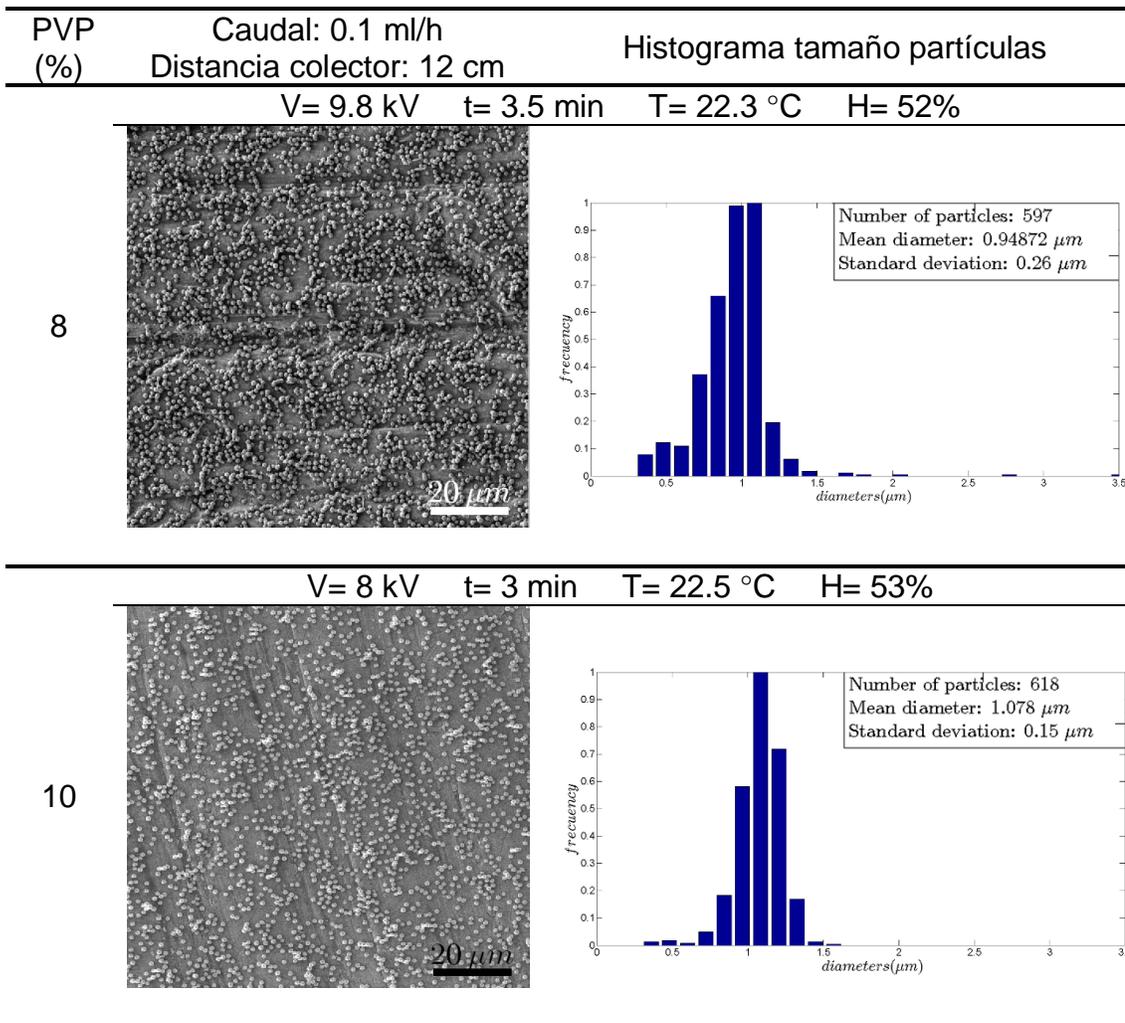


Figura 53 Morfologías obtenidas mediante el microscopio de barrido. Las distintas concentraciones fueron las siguientes: (a) 10% PVP, 8,5 kV; (b) 13% PVP, 8,8 kV; (c) 15% PVP, 9 kV; (d) 20% PVP, 9.4 kV; (e) 25% PVP, 8.5 kV y (f) 30% PVP, 7.2 kV

#### 4.1.2. Distribuciones de partículas

Tabla 22

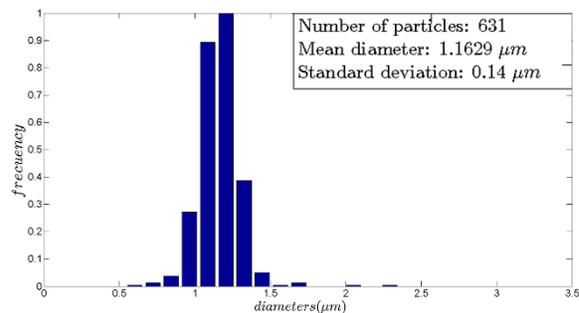
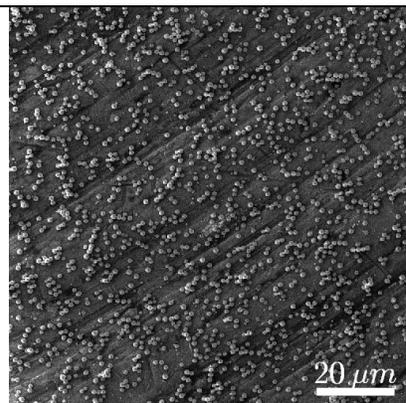
Histograma tamaño de partículas, a diferentes concentraciones de PVP.



Continúa

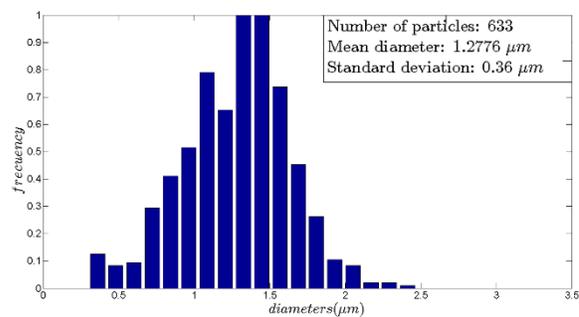
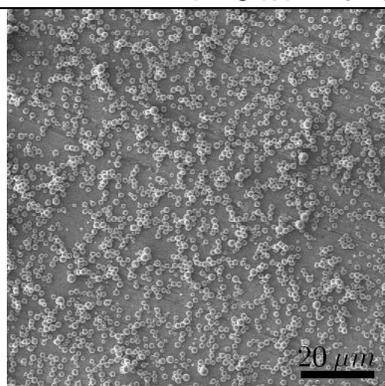
V= 8.8 KV t= 3.5 min T= 22.3°C H= 53%

13



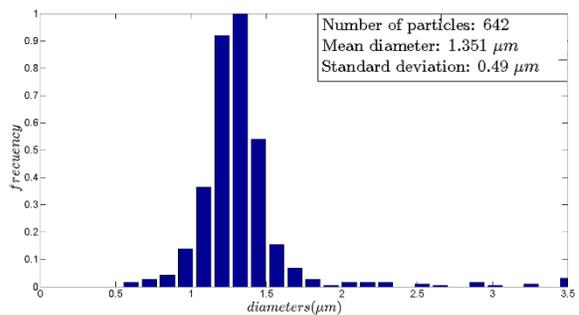
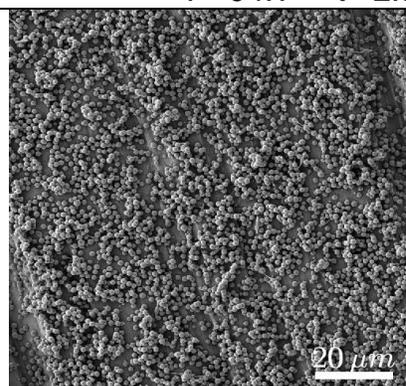
V= 9 kV t= 3 min T= 22.3°C H= 45%

15



V= 9 kV t= 2.5 min T= 22.3°C H= 45%

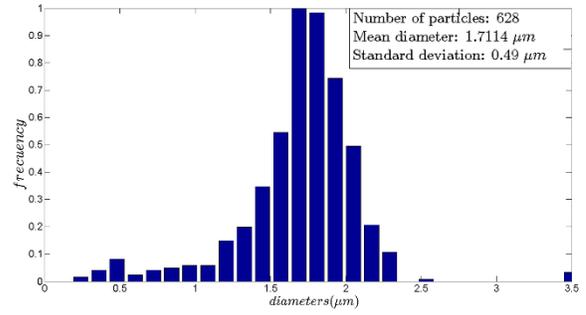
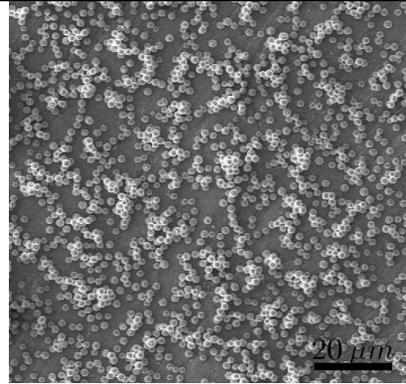
18



Continua

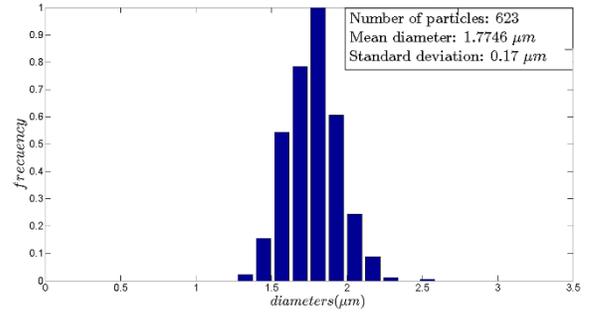
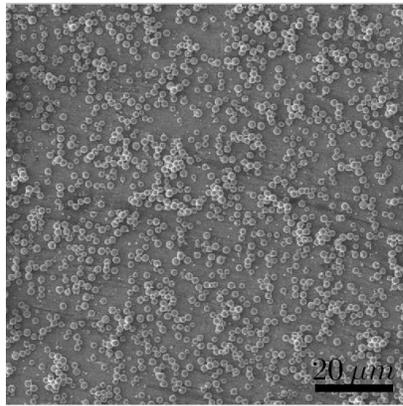
V= 9.4 kV t= 2 min T= 22.3°C H= 45%

20



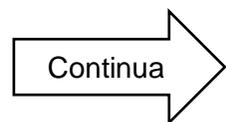
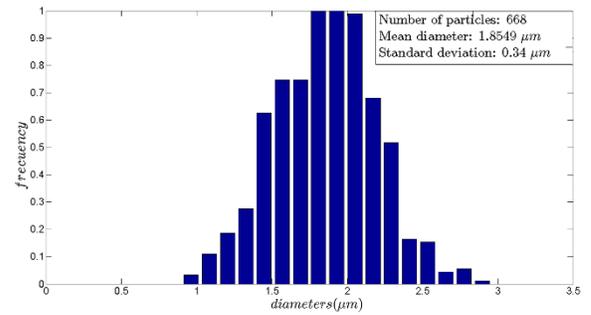
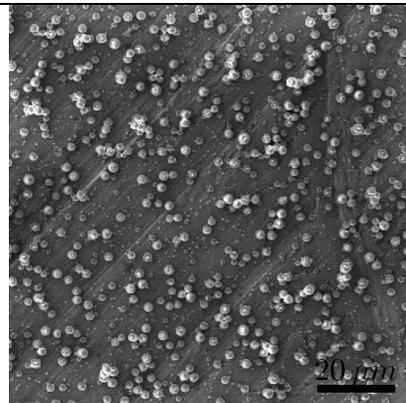
V= 9.8 kV t= 1.5 min T= 22.3 °C H= 44%

23



V= 8.5 kV t= 1.5 min T= 22.5 °C H= 45%

25

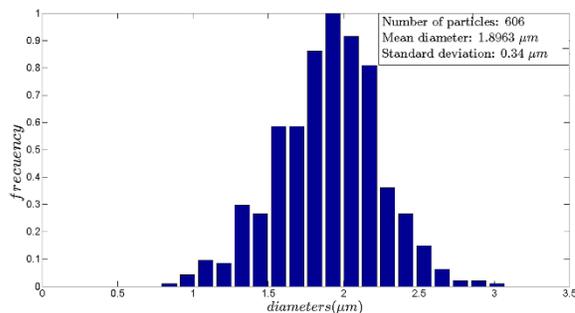
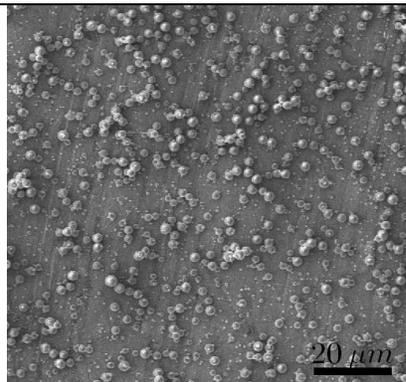


---

 V= 8.4 kV t= 1.5 min T= 22.7°C H= 44%
 

---

28

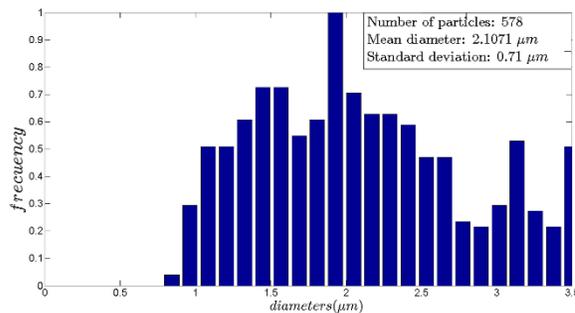
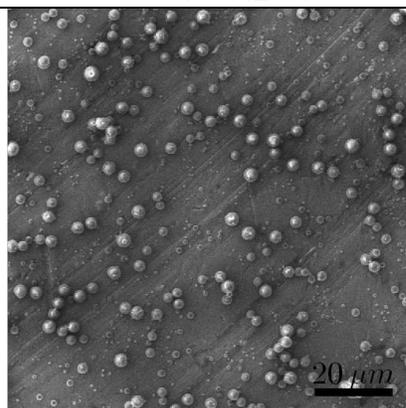



---

 V= 7.2 kV t= 1 min T= 22.7°C H= 45%
 

---

30



En la tabla 22 se puede observar la variabilidad de los diámetros para las concentraciones propuestas en la tabla 8, donde la barra de mayor tamaño representa el valor del diámetro predominante de las micropartículas obtenidas, se analizaron aproximadamente 600 partículas. Para las concentraciones de 8%, 10% y 13%, descritas en la tabla 8, la distribución es simétrica triangular, observamos que con estas concentraciones se obtienen menor cantidad de gotas satélites, además de una forma esférica figura 53a y 53b. Para las concentraciones de 15% y 18% se observa mediante el histograma una mayor variabilidad de tamaños, representada por la desviación estándar de 0.49 y 0.36 respectivamente. Para el caso de 20% las distribuciones están sesgadas hacia

la izquierda, es decir, se obtuvieron diámetros menores al promedio, debido a la presencia de gotas satélite.

Para la concentración de 23% la distribución es simétrica uniforme, la desviación estándar es de 0.17. Con un 25% y 28% de PVP se observa una distribución asimétrica con varios diámetros predominantes. Finalmente, para la concentración de 30%, se observa una distribución en peine; la causa es un error en los datos, esto se debe a que a una mayor concentración se generan gotas satélite, que son de menor y mayor diámetro, por lo tanto no existe un diámetro promedio.

El análisis del histograma de frecuencias refleja la variabilidad del tamaño de partículas obtenidas, sin embargo, existe un diámetro predominante para cada concentración el cual aumenta al incrementarse la cantidad de PVP en la solución.

La valoración realizada según los parámetros de la tabla 6 se presentan a continuación para las concentraciones de 10%, 13%, 15%, 20%, 25% y 30% de PVP.

Tabla 23  
Valoración realizada según los parámetros de la tabla 6.

ORD	Parámetro	W.F.	10% PVP		13% PVP		15% PVP		20% PVP		25% PVP		30% PVP	
			R.F.	Valor										
1	Desviación Estándar	0.33	9.88	3.29	10.00	3.33	7.44	2.48	6.97	2.32	7.67	2.56	3.48	1.16
2	Forma Esférica	0.23	10.00	2.33	10.00	2.33	8.00	1.87	8.00	1.87	9.00	2.10	7.00	1.63
3	Sin porosidad	0.23	10.00	2.33	10.00	2.33	7.00	1.63	7.00	1.63	8.00	1.87	6.00	1.40
4	Sin formación de fibras	0.13	5.00	0.67	10.00	1.33	10.00	1.33	10.00	1.33	10.00	1.33	8.00	1.07
5	Sin gotas satélite	0.07	4.00	0.27	8.00	0.53	10.00	0.67	10.00	0.67	9.00	0.60	10.00	0.67
	<b>SUMA</b>	1.00	8.89		9.87		7.98		7.82		8.46		5.93	

Como un primer análisis, partiendo de los resultados presentados en la Tabla 23, se define a la concentración de 13% como la mejor ya que es la que mayor puntaje obtuvo en la valoración, 9.87. Esto concuerda con los resultados obtenidos la experimentación ya que en dicha concentración el proceso se tornaba mucho más estable que en las demás y demuestra que la concentración

del polímero es el parámetro más crítico a la hora de determinar la morfología de las partículas.

#### 4.1.3. Diámetro – Concentración de PVP

Como se describió en la tabla 19 el tamaño de las micropartículas está relacionado con la concentración del solvente en la solución, en la figura 52 se resume los diámetros obtenidos según el porcentaje de PVP utilizado.

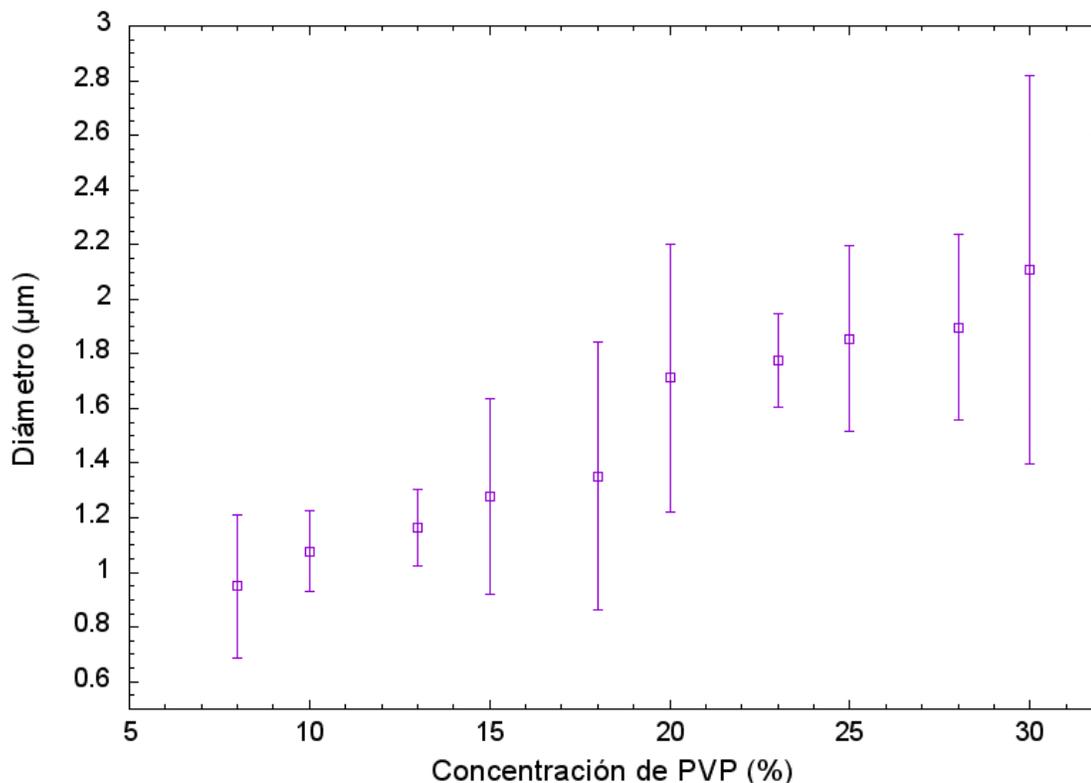


Figura 54 Diámetro de las micropartículas en función de la concentración de PVP (%), con líneas de error. Q= 1 [ml/h]

El diámetro promedio de las micropartículas obtenidas variaron en función de la concentración de PVP, como se puede observar en la figura 54, de la misma manera se observa la desviación estándar mediante las barras de error. Cuando la concentración de polímero es muy baja, las micropartículas tienen un tamaño más pequeño. Así como cuando la cantidad de PVP aumenta el diámetro también, esto se debe a que el aumento de la concentración del polímero

disminuye la conductividad de la solución (Mateos Hinojo, 2004), esto provoca un aumento del diámetro del chorro, que se forma a continuación del cono de Taylor y por lo tanto el diámetro de las partículas aumenta.

La desviación estándar para las micropartículas de 10% y 13% es 0.15 y 0.14 respectivamente, es decir, es menor la dispersión de los diámetros obtenidos para esas concentraciones, pues los valores se aproximan a cero. Para la concentraciones de 18% y 20%, la desviación obtenidas fueron muchos mayores, 0.49 en ambos casos; esto refleja que con más porcentaje de PVP, la desviación estándar es mayor, observándose mayor variabilidad en el valor del diámetro. El mayor valor de la desviación estándar es de 0.71 para la concentración de 30% esto se debe a la gran cantidad de diámetros obtenidos debido a las gotas satélites.

Se observa que para un 13% de PVP, la desviación estándar es de 0.14, por lo tanto existe una mayor uniformidad en el tamaño de las partículas en relación con las demás concentraciones analizadas.

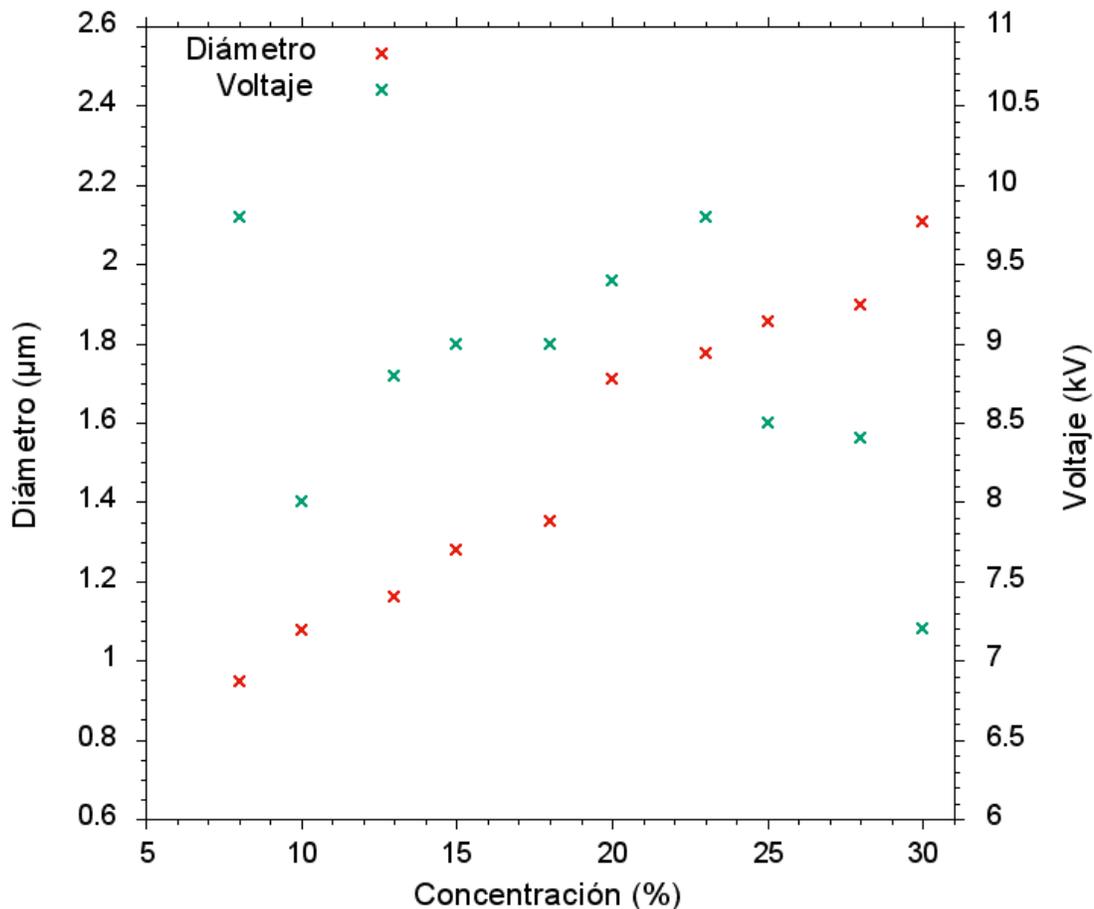


Figura 55 Grafica concentración – diámetro – voltaje. Concentraciones propuestas en la tabla 5.  $Q= 0,1$  [ml/h]

La figura 55 presenta un análisis de la variación tanto del tamaño promedio de las partículas y del voltaje aplicado para la obtención de las mismas correspondiente a cada concentración realizada para la experimentación (tabla 5). Se muestra la misma tendencia de crecimiento de tamaños obtenida en la Figura 52 con el agregado que al mismo tiempo se evidencia el valor de voltaje requerido para la estabilización del proceso. La tendencia del voltaje varía de acuerdo a cada concentración, siendo el valor más alto para las concentraciones de 8% y 23% de PVP. Por el contrario la concentración de mayor polímero (30% PVP) es la que un menor valor de voltaje requirió para lograr la estabilidad en el proceso con un valor de 7 kV aproximadamente.

## 4.2. Análisis estabilidad del proceso (Cono de Taylor)

Un análisis que se torna fundamental realizarlo es el de la estabilidad del proceso de Electro spray, ya que es importante conocer los rangos de caudal y voltaje en los que el proceso va a dar mejores resultados, con el fin de facilitar la experimentación y que la producción de las micropartículas se realice de una manera más eficiente. Como parte de la revisión bibliográfica se vieron los diferentes modos de funcionamiento que tiene este proceso de atomización electrohidrodinámica. Estos modos se presentan en distintos rangos de voltajes aplicados para un mismo caudal, los cuales para el presente análisis se han dividido por las siguientes zonas de funcionamiento: zona de goteo, zona de micro goteo, zona inestable, zona estable y zona de múltiples chorros.

Como se explicó anteriormente la zona estable es en la cual se evidencia el cono de Taylor, donde la producción de micropartículas será más efectiva dando los mejores resultados. En la figura 56 se visualizan los estados de cada zona y se puede ver como la forma del cono varía de acuerdo a cada una de ellas. Estas imágenes sirven para identificar y no confundir las distintas zonas a ser analizadas.

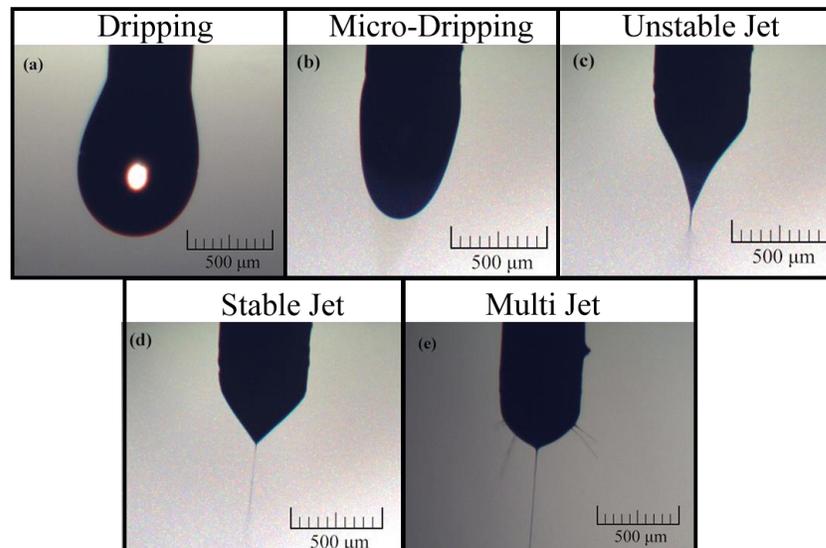


Figura 56 Visualización de las zonas de funcionamiento de Electro spray. Concentración 13% PVP. (a) goteo. (b) Micro goteo. (c) Inestable. (d) Estable. (e) Multi chorro.

Como parte del análisis y con el objetivo de definir las zonas en la que se puede obtener un proceso estable se ha realizado la experimentación con tres concentraciones que mostraron mayor estabilidad (10, 13 y 15% PVP). En las figuras 57, 58 y 59 se detallan las gráficas Voltaje - Caudal, que permiten observar en que rangos de voltajes para un caudal dado, se debe trabajar para tener un proceso estable y producir partículas con morfologías y tamaños dentro de lo esperado.

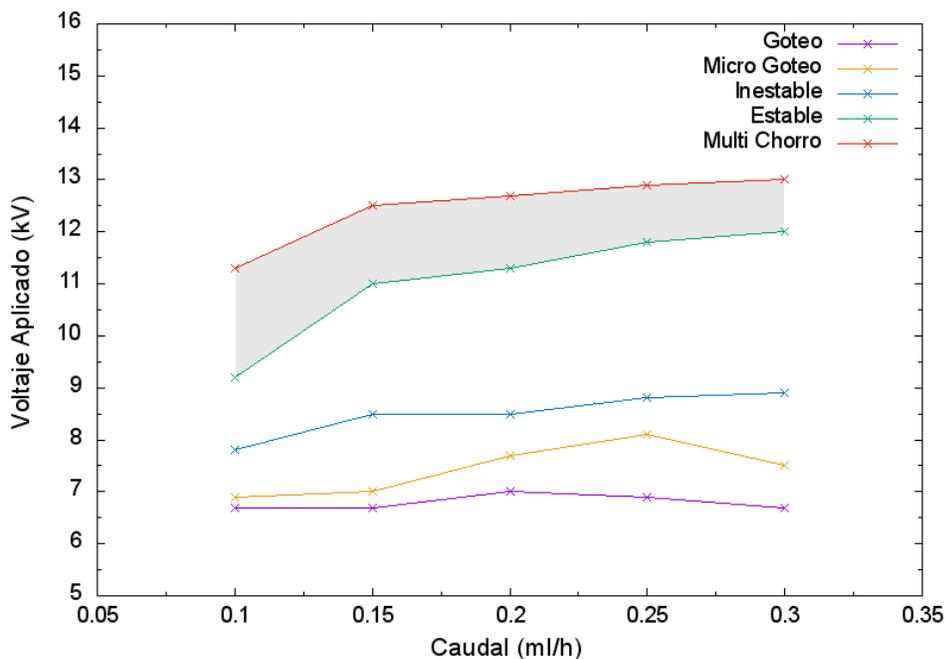


Figura 57 Gráfica Zonas de funcionamiento Electro spray. Concentración 10% (w/w) PVP. Distancia 12 cm.

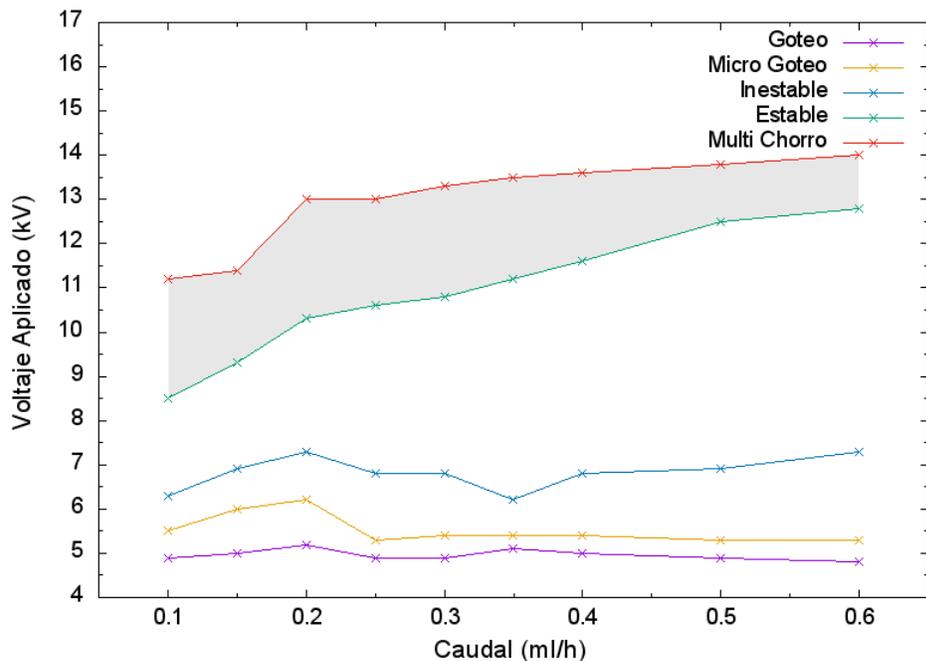


Figura 58 Gráfica Zonas de funcionamiento Electro spray. Concentración 13% (w/w) PVP. Distancia 12 cm.

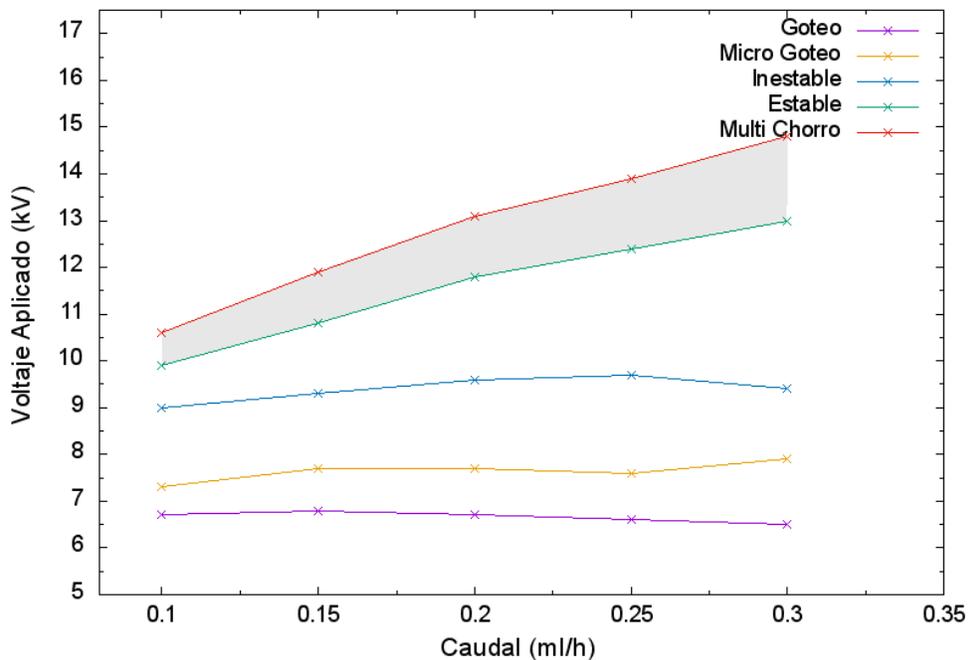


Figura 59 Gráfica Zonas de funcionamiento Electro spray. Concentración 15% (w/w) PVP. Distancia 12 cm.

Como se observa en las gráficas antes presentadas, las partes sombreadas representan la zona de estabilidad en el proceso, para un caudal y voltaje dados. Para las concentraciones de 10% y 15% de PVP (Figuras 57 y 59) solo se logró estabilizar el proceso hasta un caudal de 0,3 ml/hr, mientras que para la concentración de 13% (Figura 58) se logró una zona estable hasta un valor de 0,6 ml/h lo que indica que con esta concentración se logra una estabilidad en un mayor rango de caudales. Los rangos de voltajes máximos varían de 13 a 14 kV mientras que en las zonas de goteo se mantienen entre 4.5 – 7 kV, esto demuestra que no hay gran variación en cuanto a este parámetro para cada concentración.

Otra observación acerca de las gráficas realizadas es que las zonas de micro goteo y goteo tienden a ser constantes para cada concentración, lo que indica que no dependen del caudal, sino únicamente del porcentaje de polímero en la solución.

La zona más grande de las mostradas por los gráficos recolectados resulta ser la de inestabilidad, por lo que es primordial saber diferenciar esta zona con la estable, ya que únicamente en dicha zona es donde se formarán partículas homogéneas.

En la figura 60 se compara los rangos únicamente de las zonas estables correspondientes a las tres concentraciones previamente nombradas. Existe una tendencia en cuanto a mayor caudal se aplica en experimentación la zona estable de cada concentración va disminuyendo, con esto se concluye que a un caudal mayor se torna más difícil la estabilización del proceso y por lo tanto la obtención de partículas.

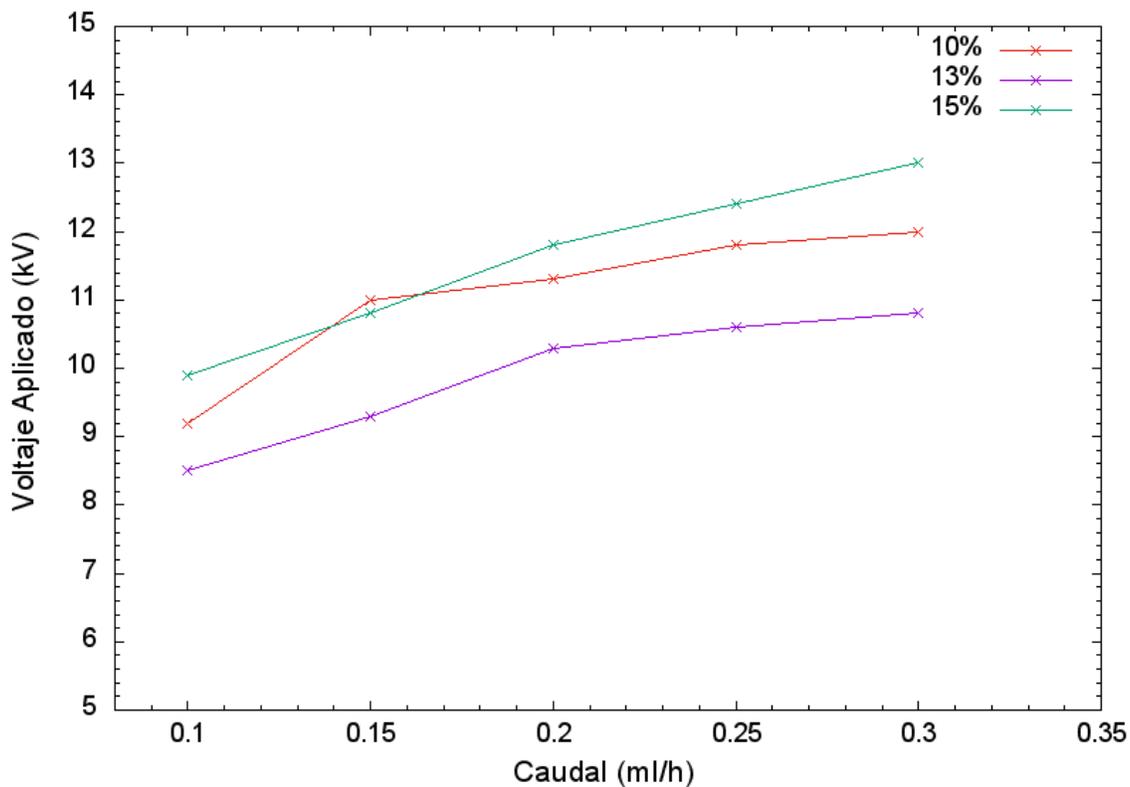


Figura 60 Estabilidad Caudal vs Voltaje para las concentraciones de 10%, 13% y 15% de PVP

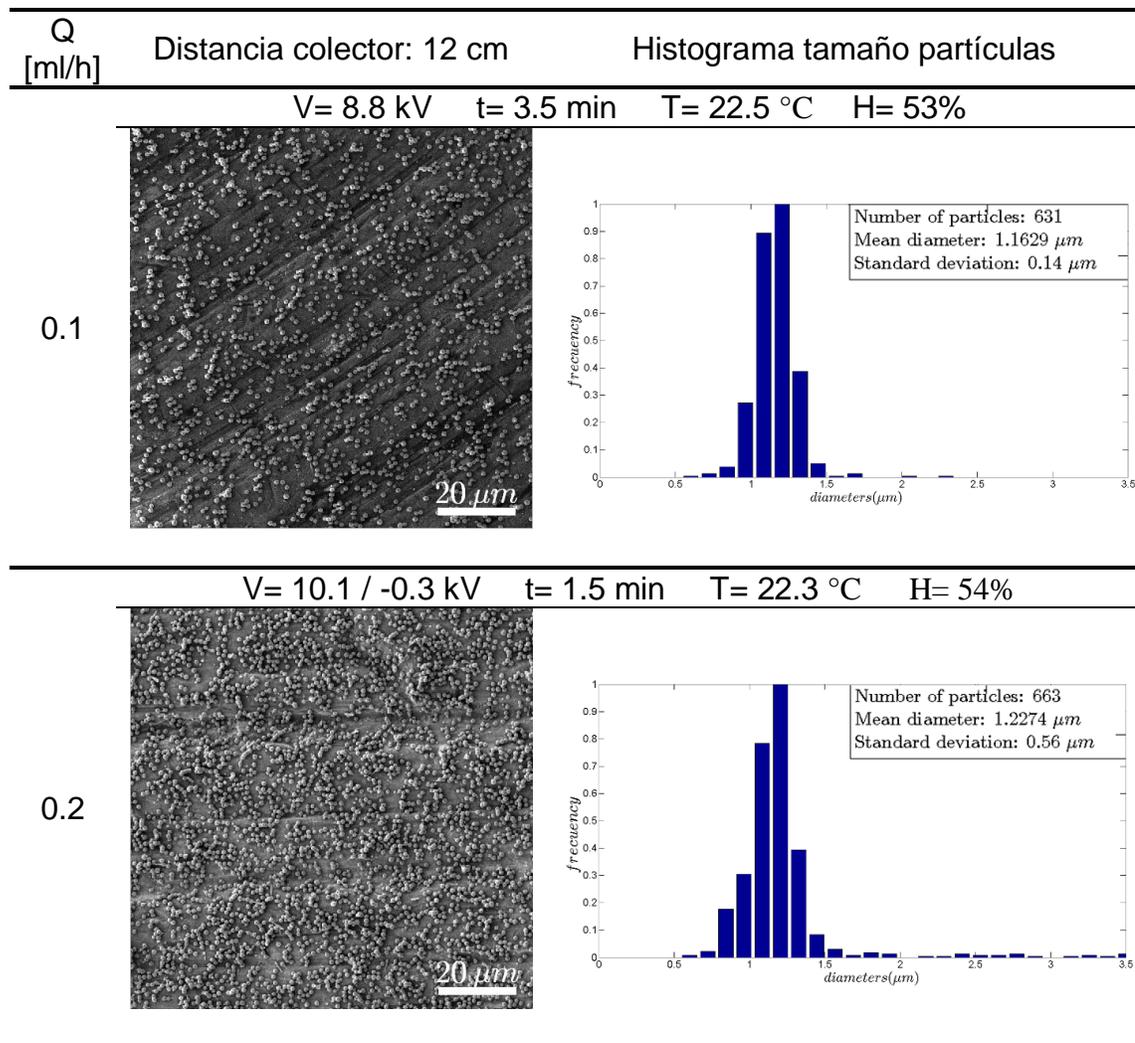
Debido a que la concentración de 13% ha demostrado ser la que mejores resultados arrojó mediante un proceso más estable, así como en su morfología y distribución de las partículas se decide realizar los siguientes análisis basándose en esta solución.

### 4.3. Concentración de 13% PVP

#### 4.3.1. Distribución de partículas a diferentes caudales

Tabla 24

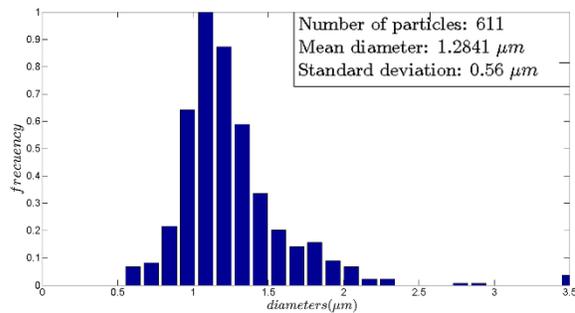
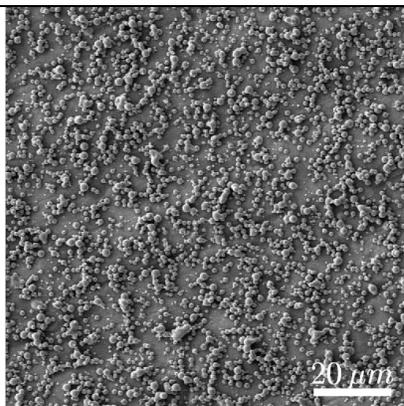
Histograma tamaño de partículas, a diferentes caudales para la concentración de 13% PVP.



Continúa

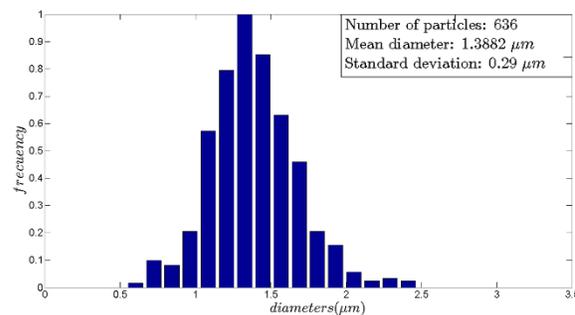
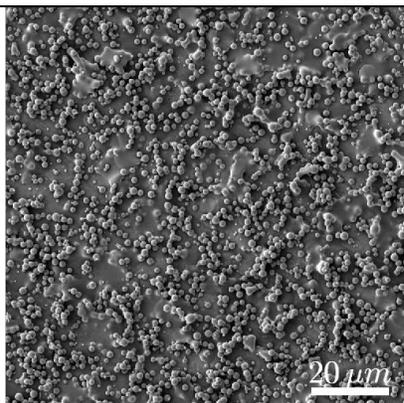
V= 10.9 / -2.8 kV t= 1 min T= 22.3 °C H= 54%

0.3



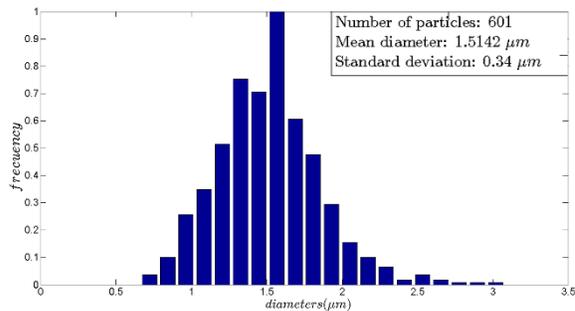
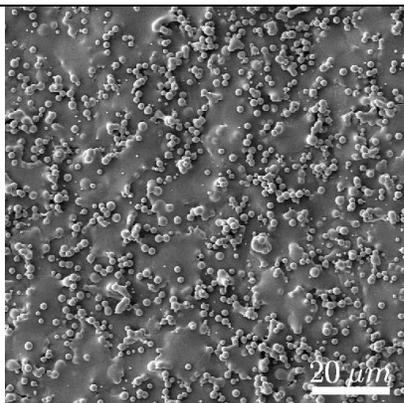
V= 11.1 / -3.7 kV t= 1 min T= 22.3 °C H= 54%

0.4



V= 11.7 / -4.8 kV t= 0.75 min T= 22.3 °C H= 54%

0.5



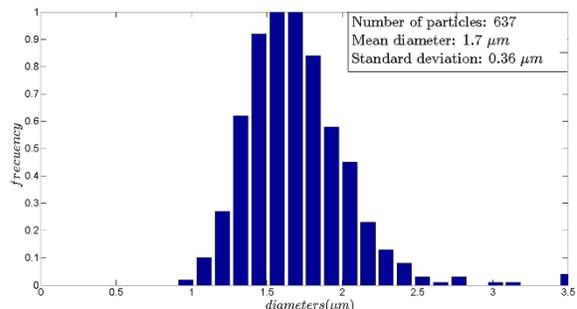
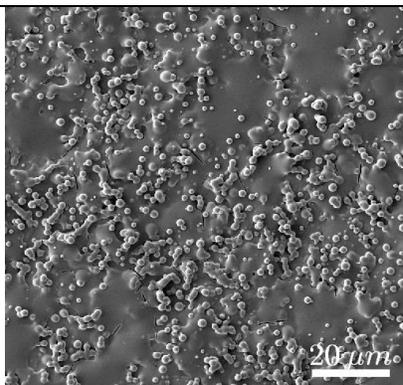
Continua

---

V= 12.1 / -7.2 kV   t= 0.5 min   T= 22.3 °C   H= 54%

---

0.6



Los resultados obtenidos para la concentración de 13% PVP a diferentes caudales se presentan en la tabla 24, se observa que a medida que se incrementa el caudal el exceso de solución provoca que no se obtenga una buena distribución en el tamaño de las micropartículas representada por la desviación estándar, se analizaron aproximadamente 600 micropartículas. Para el caudal de 0.1 ml/h se observa la mejor dispersión pues la desviación estándar se acerca a cero, mientras que para caudales de 0.2, 0.3, 0.4, 0.5 y 0.6 [ml/h] la desviación es mucho mayor al primer caso analizado. En los histogramas observamos que para caudales de 0.1 ml/h la distribución es simétrica en forma de triángulo, para 0.2 ml/h la distribución es sesgada hacia la derecha, esto indica la presencia de ciertas partículas con mayor tamaño. Para 0.3, 0.4, 0.5 y 0.6 ml/h existe una variabilidad de diámetros mayor.

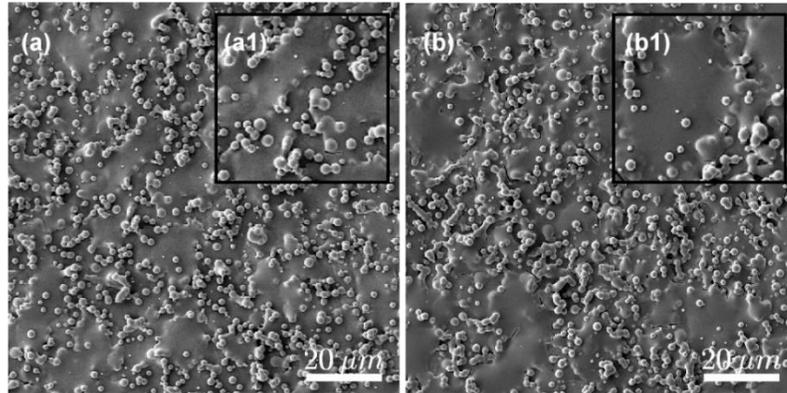


Figura 61 Micropartículas de 13% PVP. (a)  $Q= 0.5$  [ml/h],  $V= 11.7/-4.8$ .

(b)  $Q= 0.6$  [ml/h],  $V= 12.1/-7.2$

Se observa en la figura 61 las micropartículas obtenidas con 0.5 y 0.6 ml/h de caudal, un exceso de solución ya que no se han formado una totalidad de partículas en relación a los otros casos, además se contempla manchas debido a la nula formación de partículas en dichas zonas, como se observa en la figura 61a1 y 61b1. Esto se debe a que al aumentar el caudal el tiempo hidrodinámico disminuye con lo cual no se puede igualar al tiempo de relajación eléctrica, emitiéndose un chorro sin carga.

### 4.3.2. Análisis Diámetro – Caudal - Voltaje

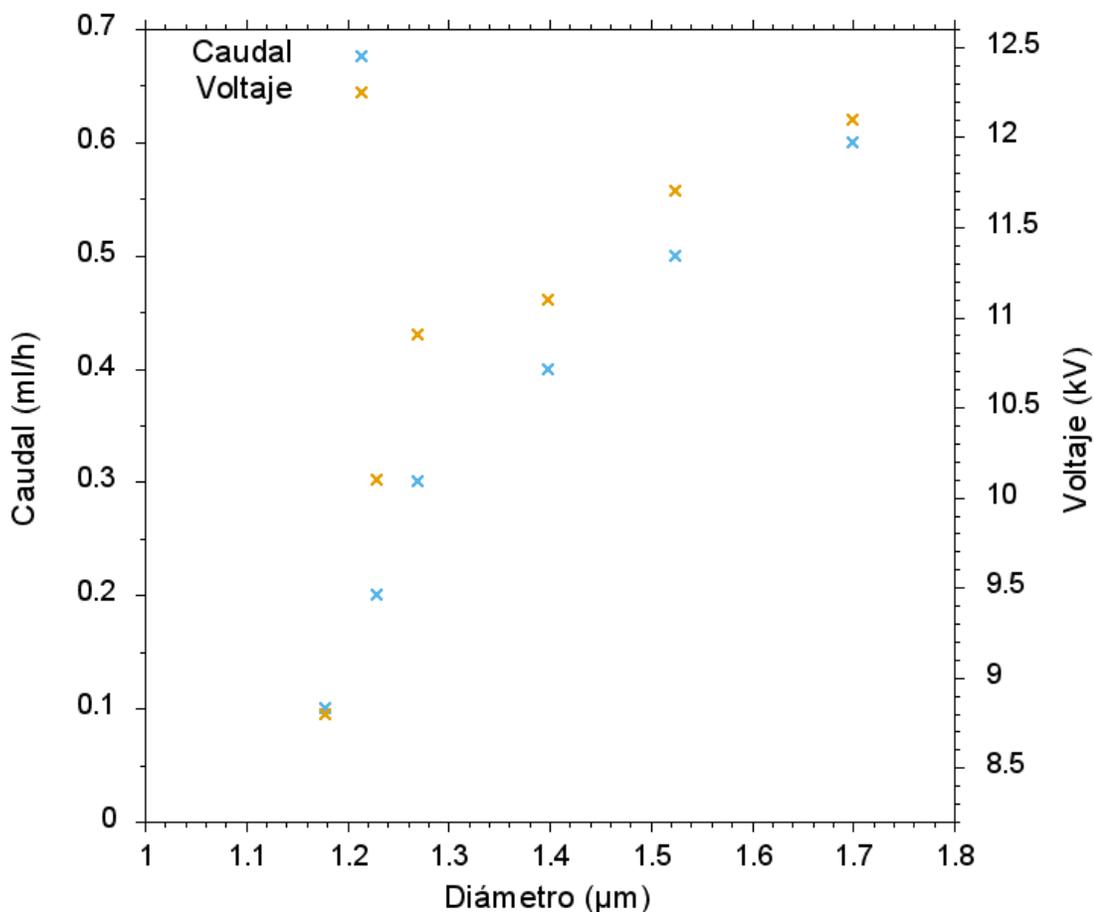


Figura 62 Grafica diámetro de las micropartículas en función del caudal y del voltaje. Concentración de 13% PVP

En la figura 62 se analiza la relación de dos parámetros como el campo eléctrico, expresado a través del voltaje, y el caudal aplicado a una solución de 13% de PVP, y la incidencia que tienen en el comportamiento del proceso de electro spray. Hay una clara tendencia que a medida que el caudal de solución aumenta, lo mismo ocurrirá con el campo eléctrico necesario para mantener un proceso estable.

El diámetro de las partículas tiende a ser más grande a medida que estos dos parámetros conjuntamente aumentan, cabe destacar que se necesita un mayor campo eléctrico ya que el caudal aumenta, en caso de tener un caudal constante

el voltaje necesario para estabilizar el proceso no siempre tendrá una tendencia que va en aumento, como ya se observó en la figura 55.

Para realizar una primera aproximación del valor de voltaje necesario para estabilizar el proceso se utilizaron las ecuaciones de leyes de escala presentadas en el capítulo 2 que arrojaron un valor de 7 kV, de aquí se partió para empezar la experimentación, llegando a usar voltajes hasta de 12 kV aproximadamente.

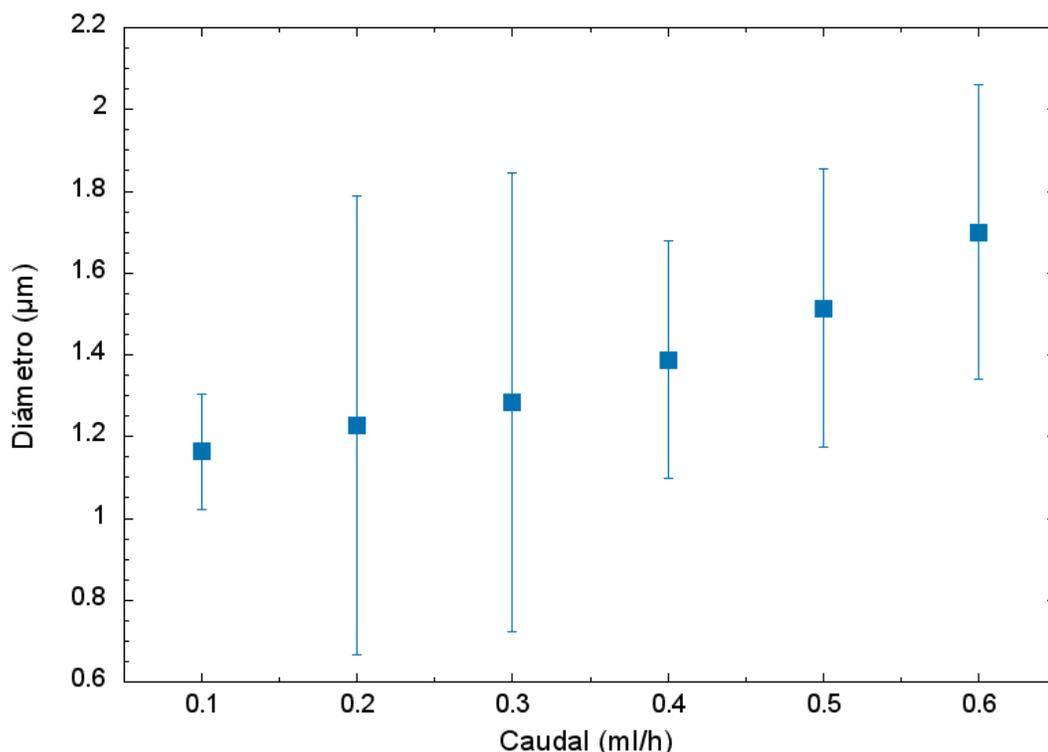


Figura 63 Gráfica diámetro en función del Caudal (ml/h). Concentración de 13% PVP, con líneas de error.

En la figura 63, se observa como el diámetro de las micropartículas aumenta al incrementarse el caudal de la solución de 13%. Esto se debe a que al incrementarse este parámetro el chorro crece y el diámetro de las micropartículas también. De la misma manera se observa que la desviación estándar, representada por las barras, es mayor para los caudales desde 0.2 a 0.6 ml/h. La dispersión de diámetros es mayor pues a mayores caudales con esta solución se obtienen micropartículas de diferentes tamaños. Aun así se demuestra que para

la concentración de 13% PVP y a un caudal de 0.1 ml/h la desviación estándar es de 0.14 valor que es inferior para los demás casos experimentados.

Los resultados obtenidos corroboran la ecuación 20, ley de escala propuesta por Fernández de la Mora y Lorcentales, donde el diámetro teórico está relacionado directamente con el caudal e indirectamente con la conductividad. Aunque en la ecuación 29, Gañan-Calvo, al diferenciar dos comportamientos relacionados con la viscosidad y la conductividad del líquido, presenta una forma de calcular el diámetro de la partícula solamente en función de la permitividad del vacío, la tensión superficial, la densidad y la conductividad.

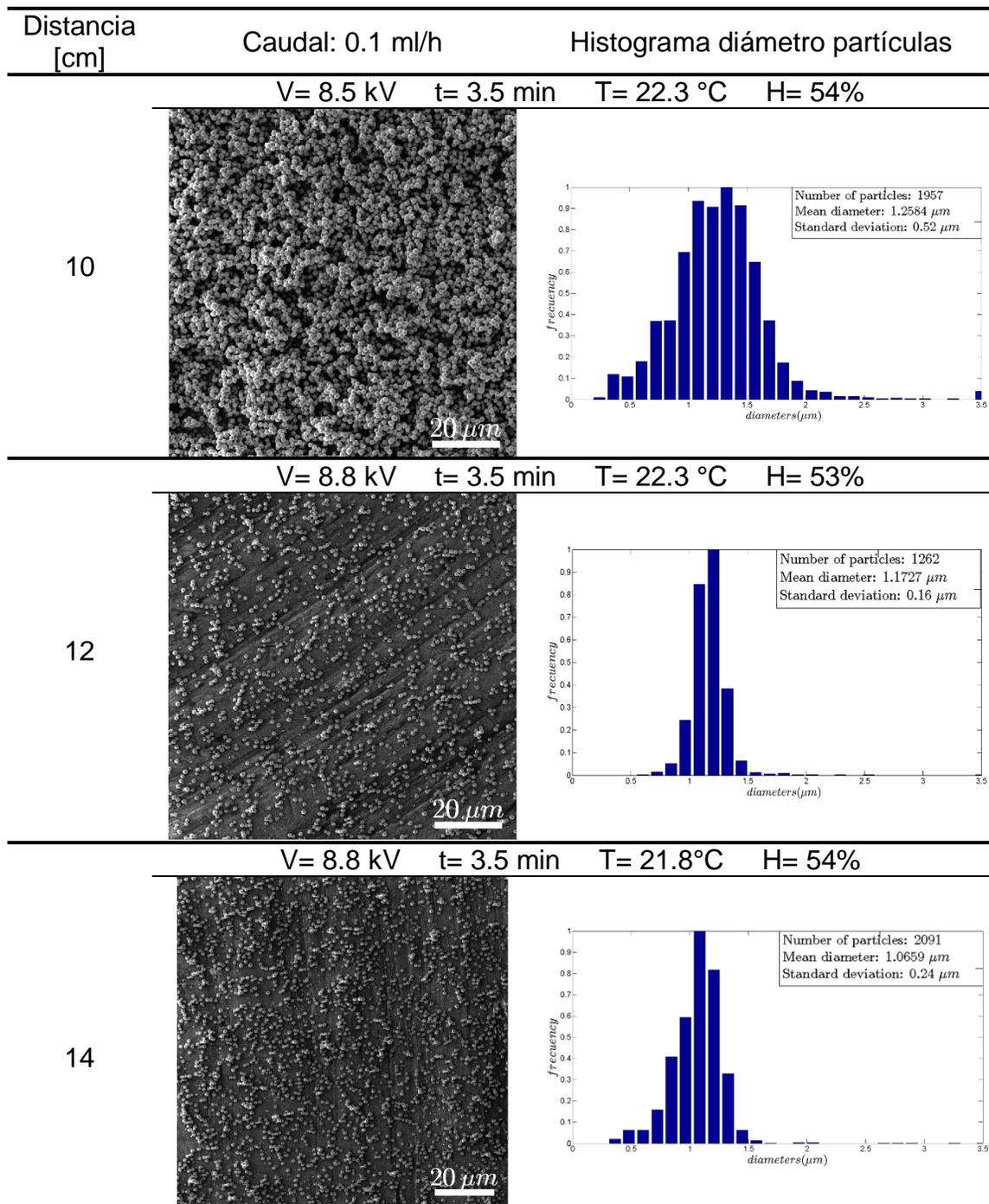
Para caudales mayores a 0.6 ml/h es imposible obtener la estabilidad del proceso ya que el tiempo hidrodinámico es mayor al tiempo de relajación eléctrica, con lo cual no se podría formar el chorro.

#### **4.3.3. Análisis Distancia colector – Distribución de partículas**

En la tabla 25 se observa la influencia de la distancia entre la punta de la aguja y el plato colector, para las distancias de 10, 12 y 14 cm se presenta la distribución del diámetro promedio y desviación estándar. Al ser menor la distancia entre la aguja y el plato colector las micropartículas que se generan al final del chorro no tienen suficiente tiempo para que se evapore el solvente por tal motivo tienen un diámetro mayor (Figura 63), usando el mismo análisis a una distancia mayor en este caso de 14 cm las micropartículas tienen un diámetro menor pues se evapora mayor cantidad de solvente. Para una concentración de 13% PVP se observa un diámetro promedio entre los dos otros casos, además la desviación estándar es 0.14 siendo el menor valor entre los otros dos casos estudiados, con lo cual se concluye que es la mejor distancia para la solución estudiada. El análisis se realizó con el mismo tiempo de recolección para las tres muestras sin embargo para el primer caso al existir un mayor número de micropartículas unas sobre otras, es más difícil identificar a todas las formas en el programa de reconocimiento de imágenes utilizado para esta investigación.

Tabla25

Histograma tamaño de partículas, a diferentes distancias entre la aguja y el colector para la concentración de 13% PVP.



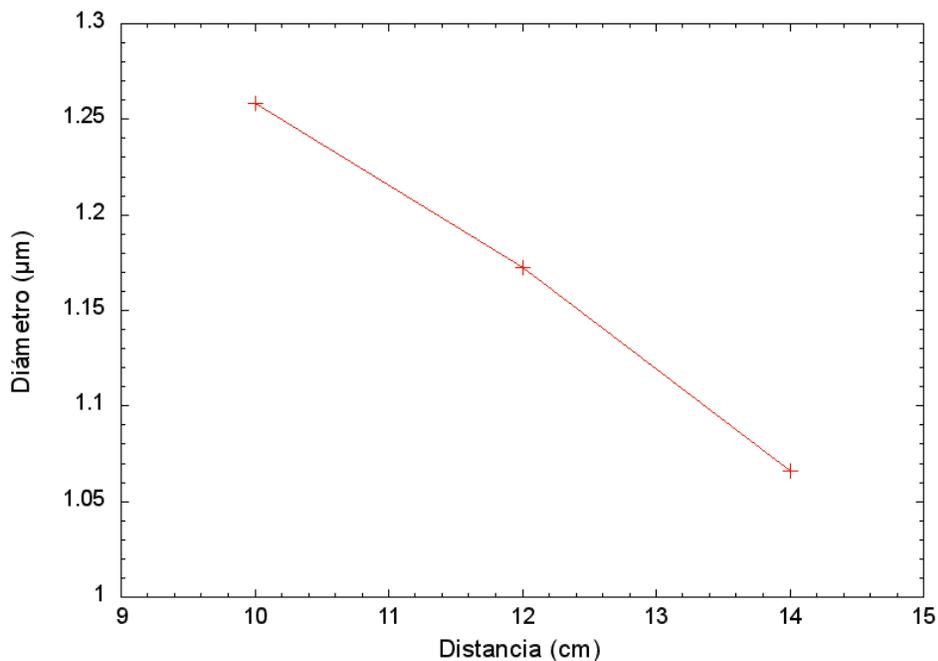


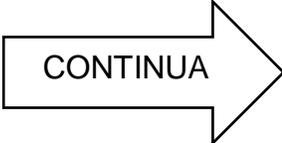
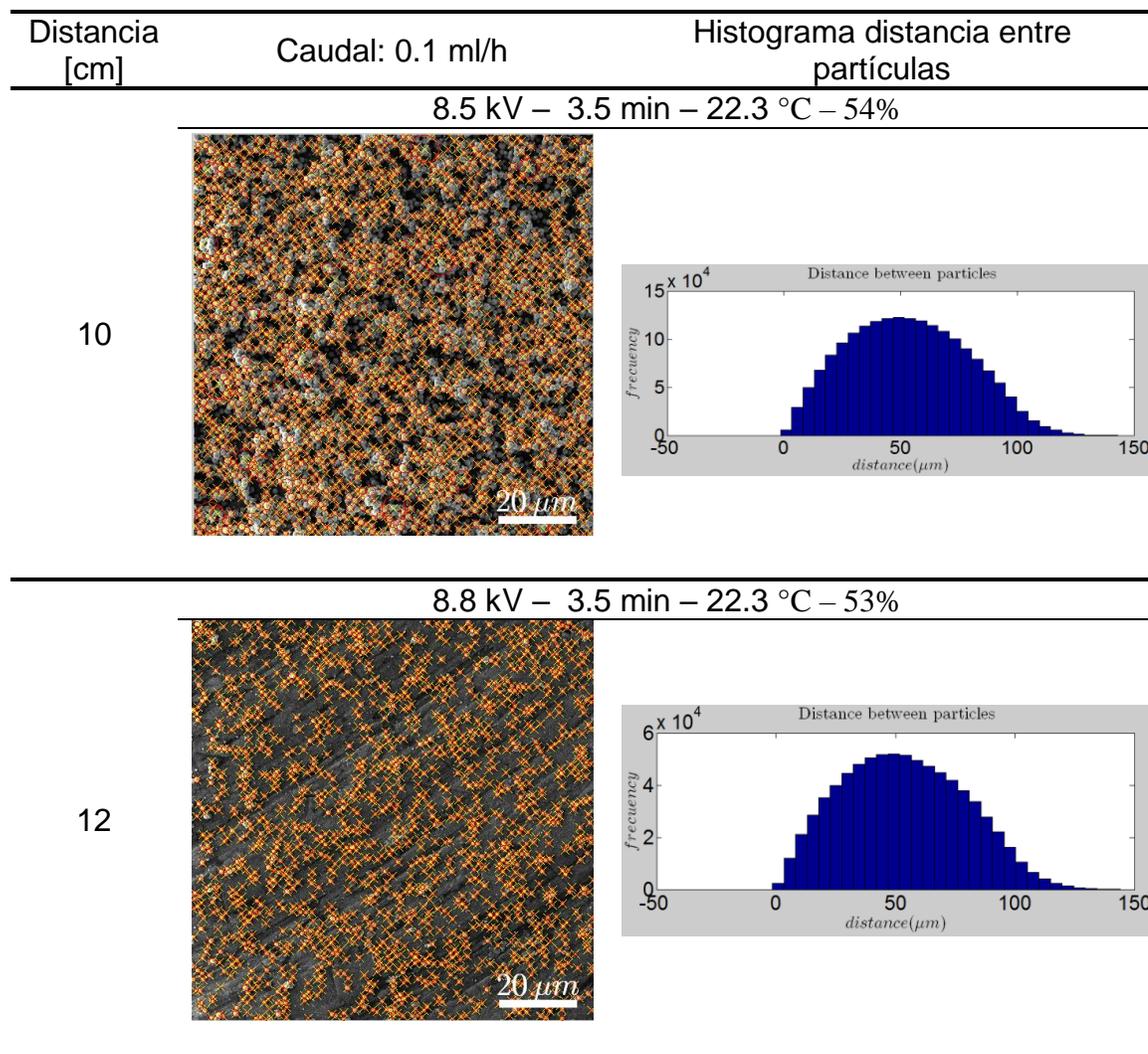
Figura 64 Diámetro micropartículas en función de la distancia al colector para la concentración de 13%.

#### 4.3.4. *Análisis Distancia colector – Distancia entre partículas.*

Un parámetro clave para determinar la distribución de los tamaños de las partículas resulta ser la distancia que exista entre la punta de la aguja y el colector. Este análisis se ha realizado para distancias de 10, 12 y 14 centímetros, donde el proceso se ha mostrado bastante estable durante la experimentación. En la tabla 26 se muestra la imagen obtenida del análisis microscópico y un histograma de frecuencias que indica la distancia que presentan de separación entre las diferentes partículas, detallando los parámetros respectivos para cada distancia.

Tabla 26

Histograma distancia entre partículas, a diferente distancia entre el colector y la aguja, concentración de 13% PVP.



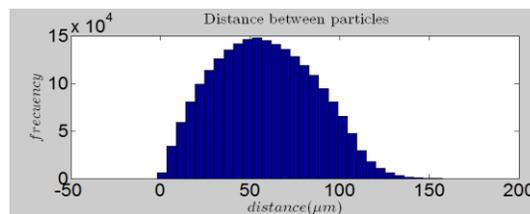
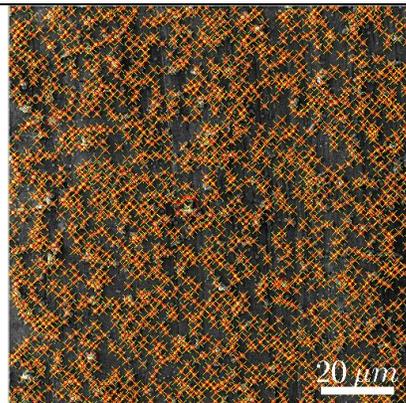
CONTINUA

---

8.8 kV – 3.5 min – 21.8°C – 54%

---

14



Realizando un análisis de la tabla 26 e interpretando los datos que esta arroja, se observa que a la distancia de 10 cm el histograma presentan un sesgo hacia la izquierda, que indica que la distancia promedio de separación varía de 50 micras para abajo. En el histograma correspondiente a 12 cm existe una distancia promedio entre partículas de 50 micras aproximadamente, con una distribución bastante normal. En el caso de los 14 cm el histograma presenta un sesgo hacia la derecha, lo que indica que las partículas están separadas por una mayor distancia promedio que en los primeros dos casos. Esto concuerda con lo esperado ya que bajo las mismas condiciones experimentales (caudal y concentración) se predice que a mayor distancia las partículas van a presentar mayor espacio entre ellas.

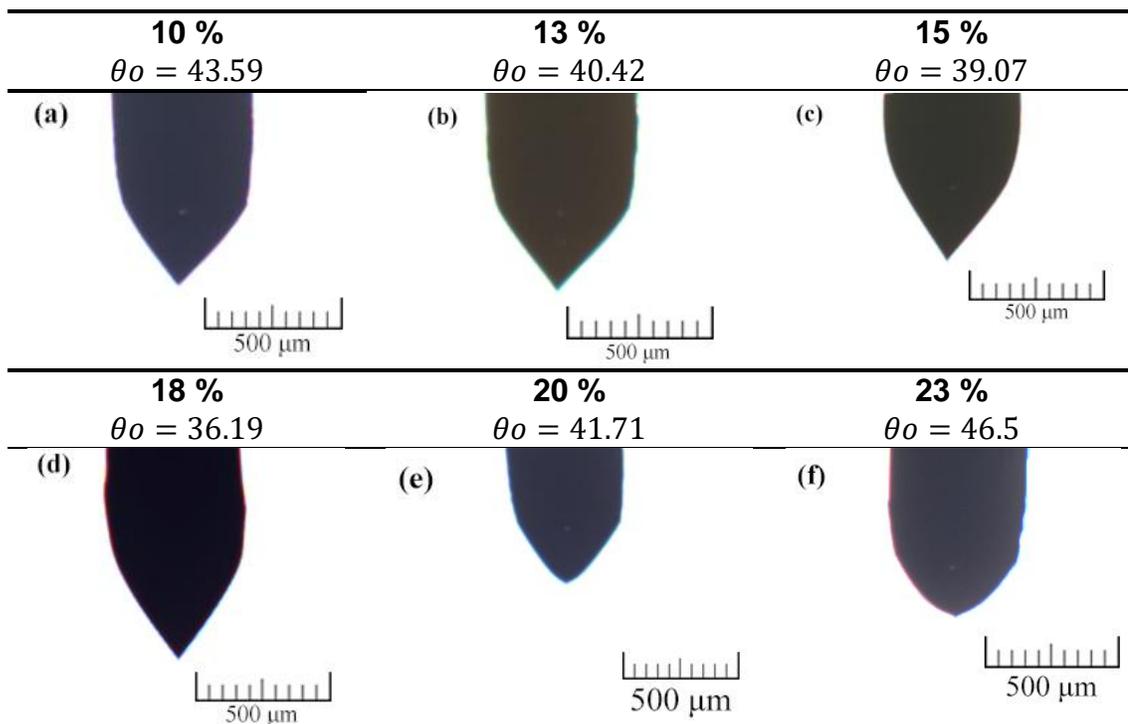
Es importante para el análisis de tamaños realizar la toma de muestras en una distancia que permita una clara visualización de las partículas de polímero, que no estén amontonadas y que tampoco sean muy dispersas, es por esto que el análisis de las muestras obtenidas en el presente trabajo de investigación se han realizado en su mayoría a una distancia de 12 cm.

#### 4.4. Análisis Cono de Taylor, diferentes concentraciones.

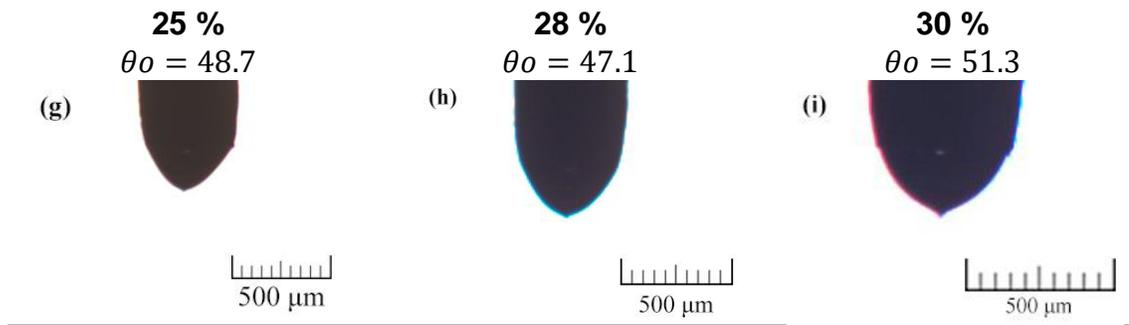
Experimentalmente se observa en la tabla 27 que el valor del ángulo del cono, explicado en la figura 49, no es fijo e invariable. Para concentraciones inferiores de polímero, donde se encontraron las mejores distribuciones y morfologías de las micropartículas, el ángulo obtenido es inferior al calculado de  $49.3^\circ$  por Taylor. En la tabla 27 las figuras (a), (b), (c) y (d), muestran una forma de cono. En la figura (e) se observa una transición pues para las concentraciones de 23%, 25%, 28% y 30%, figuras (f), (g), (h) e (i) respectivamente, la forma se aproxima a un semicírculo. Esto se debe a las fuerzas viscosas y las fuerzas cohesivas entre las moléculas del fluido de trabajo, las cuales varían según la cantidad de PVP en la solución.

Tabla 27

Formación del Cono de Taylor a diferentes concentraciones de PVP.



CONTINUA



#### 4.5. Análisis Propiedades de la solución (Concentración del solvente) *Viscosidad vs concentración*

Las pruebas realizadas muestran que el líquido tiene una tendencia a comportarse como un fluido newtoniano en condiciones normales, es decir, el esfuerzo de corte es directamente proporcional a la tasa de deformación, además el valor de la viscosidad es constante lo cual se observa en la figura 65 en el eje y de la derecha. Como podemos observar la viscosidad aumenta al aumentar la concentración de PVP en la solución, para las concentraciones descritas en la tabla 5.

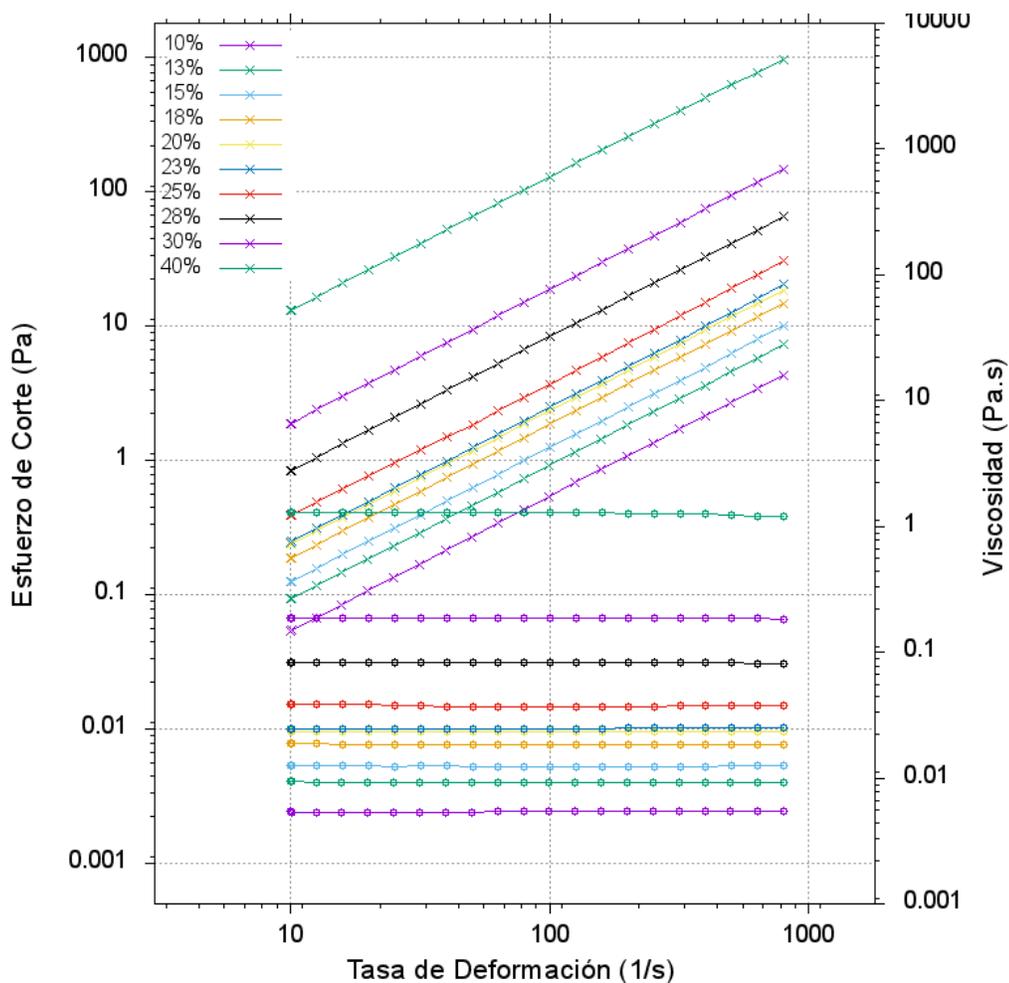


Figura 65 Grafica esfuerzo de corte vs tasa de deformación y viscosidad vs tasa de deformación. Para las concentraciones descritas en la Tabla 5.

Tabla28

Valores de la viscosidad dinámica a diferentes concentraciones de PVP

Viscosidad Dinámica	
% PVP	Poise (P)
10	0,053
13	0,091
15	0,124
18	0,185
20	0,233
23	0,246
25	0,385
28	0,848
30	1,836

Como podemos observar en la figura 66, se representa la gráfica de concentración de PVP vs viscosidad dinámica de la solución polimérica, los valores para las diferentes concentraciones se aprecian de mejor manera en la tabla 28. A mayores concentraciones de polímero, el aumento de la viscosidad es más significativo. Aunque la viscosidad aumenta para las soluciones obtenidas, el peso molecular del polímero define las propiedades físico-químicas. Los polímeros de mayor peso molecular tienen mayor viscosidad debido a que hay un mayor número de moléculas.

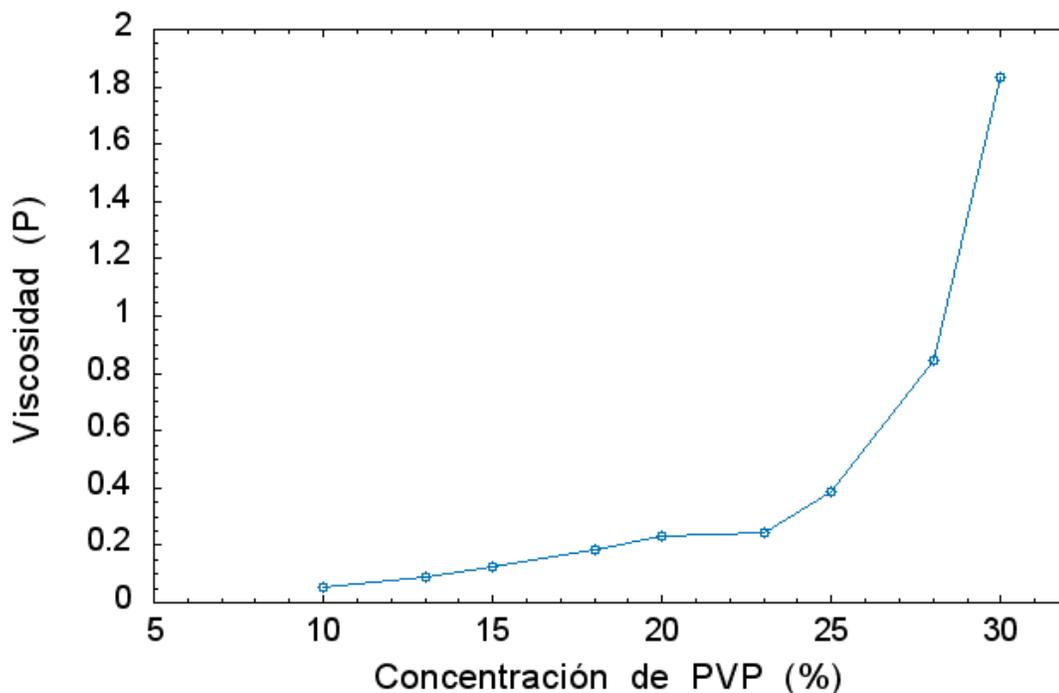


Figura 66 Gráfica concentración de PVP vs Viscosidad Dinámica.

Para la formación de partículas no se requiere tener soluciones con altas viscosidades, pues esto facilita la formación de microfibras, sin embargo se necesita que la solución tenga una suficiente fuerza y flexibilidad para que resista la deformación al ser sometido al campo eléctrico.

## CAPÍTULO V

### CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

#### 5.1. Conclusiones

- El diámetro de las partículas obtenidas fue caracterizado variando dos parámetros del proceso; el primer análisis correspondió a la concentración de polímero en la solución, se demostró que aumentando la cantidad de PVP el tamaño de las partículas aumentaba su promedio partiendo de un valor de 0.934 micras al 8% hasta alcanzar las 2,001 micras en la de 30%. El segundo parámetro fue la variación de caudal para la concentración más estable, obteniendo a medida que aumentaba el caudal partículas más grandes. Los parámetros es los cuales se obtuvo mayor repetibilidad en el proceso y la mejor distribución de tamaños fueron: concentración 13% PVP y caudal 0,1 ml/hr.
- Como un recurso para el análisis de las distribuciones de tamaños se utilizaron histogramas para mostrar la uniformidad resultante para cada concentración manteniendo un caudal constante (0.1 ml/hr) y para un rango de caudales a una cantidad de 13% de polímero. Para el primer caso las concentraciones de 10% y 13% PVP fueron las que mejores distribuciones de tamaños presentaron con un tamaño máximo de 1.1786  $\mu\text{m}$ . Por su parte el análisis de la distribución para la variación de caudal es bastante similar, significando esto que a mayor caudal la varianza de tamaños aumenta haciendo su distribución más amplia. Dados estos resultados la concentración de 13% PVP resulta ser la más recomendable en lo que se refiere a este análisis.
- En todas las morfologías analizadas se muestra una forma esférica bastante homogénea. El mejor resultado se evidenció para la morfología de 13% PVP, resultando ser una superficie lisa sin gotas conocidas como satélite, completamente esférica y uniforme. Concentraciones mayores a esta presentaron superficies esféricas con poros y rugosidades lo que

indica que a una mayor cantidad de polímero se producirán partículas no homogéneas. A menores concentraciones las esferas resultan ser de diferentes tamaños y presentaron partes de polímero dispersas en las mismas, manteniendo su estructura bastante inestable.

- El análisis de estabilidad del proceso de electrospray se realizó para las concentraciones que presentaron una mayor zona estable en la experimentación (10, 13 y 15% PVP). La de 13% PVP resultó la que mayor zona estable presentó en un rango de 0.1 a 0.6 ml/hr. Para complementar el análisis los rangos para las cuatro zonas de funcionamiento (goteo, micro goteo, inestable y multi chorro) también fueron determinados para cada solución.
- La producción de micropartículas de PVP disueltas en DMF arrojó resultados bastante positivos, se lograron optimizar los parámetros del proceso para caracterizar las mismas trabajando con una concentración ideal de 13% PVP, un caudal de 0.1 ml/hr en un rango de voltajes de 8.5 – 11.2 kV a una distancia de recolección de 12 cm. Obteniendo tamaños de partículas de  $1.1629 \pm 0.14 \mu\text{m}$ . Las morfologías obtenidas con estos parámetros fueron de formas esféricas, lisas y homogéneas. Se logró un proceso más estable para la concentración de 13% logrando producir partículas en el rango de caudales desde 0.1 hasta 0.6 ml/hr.

## 5.2. Recomendaciones

- Para un análisis óptimo de la distribución de tamaños, diámetros promedios y desviación estándar de los valores calculados por el software en Matlab se recomienda ajustar dos parámetros importantes como el tiempo de recolección de la muestra y la distancia al colector, ya que de estos depende directamente la cantidad de partículas depositadas para analizarlas en el microscopio. Todas las muestras tendrán que ser recogidas a una misma distancia pero disminuyendo el tiempo de

recolección conforme aumente tanto el caudal o la concentración de polímero.

- Para lograr la caracterización de las partículas se requiere encontrar principalmente dos parámetros óptimos como son la concentración de polímero ideal y el caudal en el que los tamaños sean más uniformes, para esto se recomienda realizar muestras iniciales con porcentajes en peso variados, partiendo de ahí se podrá observar cuales son las que responden más favorablemente para luego ir realizando muestras en un rango de concentraciones más corto. De igual manera el caudal tendrá que ser optimizado, recomendándose empezar por caudales bajos (ml/hr). Una vez que se determinen estos parámetros se procederá a encontrar la zona en la cual el proceso es estable (cono de Taylor), es decir, en que rangos de voltaje se producen partículas uniformes y que permita obtener una alta repetibilidad.
- Una vez que se han optimizado los parámetros del proceso de electrospray para la obtención de micropartículas de PVP, se recomienda ampliar el campo de aplicación de las mismas, mediante una variante de este proceso como es la micro encapsulación. Esto consiste en que además de obtener la partícula de polímero, está en su interior puede transportar otro material que tenga un fin específico.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Adam Equipment . (s.f.). *ADAM*. Obtenido de <https://www.adamequipment.com>
- Ali, A., Ali, K., Woo Dang, H., Mahmoud, K., & Choi, K. (2014). Different approaches to PVP/graphene composite film fabrication using electrohydrodynamic atomization technique. *Springer Science*, 2039-2044.
- Ashgriz, N. (2008). *Handbook of Atomization and Sprays. Theory and Applications*. Toronto: Springer.
- Banderas, L. (2007). *Microencapsulación mediante la tecnología Flow Focusing para aplicaciones biotecnológicas y biomédicas*. Sevilla.
- Banerjee, S., & Mazumdar, S. (2012). Electrospray ionization mass spectrometry: a technique to access the information beyond the molecular weight of the analyte. *Int. J. Anal. Chem.*, 1-40.
- Bayvel, L., & Orzechowski, Z. (1993). *Liquid Atomization*. Washington: Taylor & Francis.
- Bock, N., Woodruff, M. A., Hutmacher, D. W., & Dargaville, T. R. (2011). Electro spraying, a Reproducible Method for Production of Polymeric Microspheres for Biomedical Applications. *Polymers*, 131-149.
- Borra, J., Tombette, Y., & Ehouarn, P. (1999). Influence of Electric Field Profiles and Polarity on the mode of EHDA Related to Electric Discharge Regimes. *Aerosol Science*, 913-925.
- Borro Muentes, F. (2001). *Estudio de la Eficacia de los Aglutinantes en la disolución del Metronidazol Tabletas 250 mg*. Guayaquil: Universidad de Guayaquil.
- Brenner, M., Eggers, J., Joseph, K., Nagel, S., & Shi, X. (1997). Breakdown of scaling in droplet fission at high Reynolds number. *Physics of Fluids*, 1573-1590.
- Chen, C. (2011). Electrohydrodynamic stability. En C. Chen, *Electrokinetics and Electrohydrodynamics in Microsystems* (págs. 144-220). Milan: International Centre for Mechanical Sciences.
- Chu, P. K., & Liu, X. (2008). *Biomaterials Fabrication and Processing Handbook*. Boca Raton: CRC Press: Taylor & Francis Group.
- Ciach, T. (2007). Application of electro-hydro-dynamic atomization in drug delivery. *JOURNAL OF DRUG DELIVERY SCIENCE AND TECHNOLOGY*, 367-375.
- Cloupeau, M., & Prunet-Foch, B. (1994). Electrohydrodynamic spraying functioning modes: a critical review. *Journal of Aerosol Science*, 25.
- Cosmotienda.com. (26 de Julio de 2008). *Drogueria Cosmopolita*. Obtenido de <http://www.cosmotienda.com/tienda/pvp-k30-100-g-p-3542.html>

- Cui, L., Liu, Z.-P., Yu, D.-G., Zhang, S.-P., Bligh, A., & Zhao, N. (2014). Electro sprayed core-shell nanoparticles of PVP and shellac for furnishing biphasic controlled release of ferulic acid. *Colloid Polym Sci.*
- Dalton, J. (1802). Experimental essays on the constitution of mixed vapours; on evaporation. *Mem Lit Philos Soc Manchester*, 5: 535-602.
- Davis, E. J., & Bridges, M. A. (1994). THE RAYLEIGH LIMIT OF CHARGE REVISITED: LIGHT SCATTERING FROM EXPLODING DROPLETS. *Pergamon*, 1179 - 1199.
- Davis, E. J., & Schweiger, G. (2002). The Airborne Microparticle. *Springer*.
- Eswikipedia.org. (09 de Junio de 2015). *Wikipedia la Enciclopedia libre*. Obtenido de [https://es.wikipedia.org/wiki/Povidona\\_\(pol%C3%ADmero\)](https://es.wikipedia.org/wiki/Povidona_(pol%C3%ADmero))
- Fernandez de la Mora, J. (2007). The Fluid Dynamics of Taylor Cones. *Annu. Rev. Fluid Mech*, 217-243.
- Fernández de la Mora, J., & Loscertales, I. G. (1994). The current emitted by highly conducting Taylor cones. *J. Fluid Mech*, 155 - 184.
- Fotiadis, D., Liang, Y., Filipek, S., Saperstein, D. A., Engel, A., & Palczewski, K. (2003). Rayleigh jets from levitated microdroplets. *Nature*, 128.
- Gañan-Calvo, A. M. (1999). The surface charge in electro spraying: Its nature and its universal scaling laws. *J. Aerosol Sci.*, 30: 863-872.
- Gañan-Calvo, A. M., Barrero, A., & Pantano, C. (1993). The electrohydrodynamics of electrified conical menisci. *J. Aerosol Sci.*, 24: S19-20.
- Gañán-Calvo, A. M., Dávila, J., & Barrero, A. (1996). Current and droplet size in the Electro spraying of liquids. Scaling Laws. *Journal of Aerosol Science*, 249-275.
- Gañan-Calvo, A. M., Lasheras, J. C., Dávila, J., & Barrero, A. (1994). The electrostatic spray emitted from an electrified conical meniscus. *J. Aerosol Sci.*, 25: 1121-1142.
- Gañan-Calvo, Montanero, A. M., & M., J. (2009). Revision of capillary cone-jet physics: Electro spray and flow focusing. *Phys. Rev. E*, 79:066305.
- Gao, J., Li, W., Wong, J.-P., Hu, M., & Li, R. (2014). Controllable morphology and wettability of polymer microspheres prepared by nonsolvent assisted electro spraying. *Polymer*.
- Genvolt. (s.f.). *Genvolt High Voltage*. Obtenido de <http://www.genvolt.com/es-ES>
- Gómez-Estaca, J., Balaguer, M. P., & Hernández-Muñoz, R. G. (2012). Formation of zein nanoparticles by electrohydrodynamic atomization: Effect of the main processing variables and suitability for encapsulating the food coloring and active ingredient curcumin. *Food Hydrocoll*, 81-91.
- Gorty, A. B., & Barringer, S. A. (2011). Electrohydrodynamic spraying of chocolate. *J. Food Proc.*, 542-549.

- Grace, J., & Marijnissen, J. (1994). A review of liquid atomization by electrical means. *Journal of Aerosol Science*, 25.
- Großmann, F. (2009). *Gilbert-Taylor cones and multi-phase Electrospinning*. Hamburgo.
- Jafari-Nodoushan, M., Barzin, J., & Mobedi, H. (2015). Size and morphology controlling of PLGA microparticles produced by electro hydrodynamic atomization. *Polymers Advanced Technologies*.
- Jaworek, A., Sobczyk, A., Krupa, A., Marchewicz, A., Krella, A., & Czech, T. (2014). Electro spray droplets generation and application. *Aerosol Technology*.
- Landau, L. D., & Lifshitz, E. M. (1960). *Electrodynamics of Continuous Media*. Pergamon: Oxford Press.
- Lee, B. e. (2003). Fabrication of protein microarrays for immunoassay using the electrostatic spray deposition (ESD) method. *Journal of Chemical Engineering of Japan*, 36, 1370.
- Leeuwenburgh, S. e. (2004). Influence of precursor solution parameters on chemical properties of calcium phosphate coatings prepared using electrostatic spray deposition (ESD). *Biomaterials*, 24, 641.
- Leeuwenburgh, S. e. (2006). Deposition of calcium phosphate coatings with defined chemical properties using electrostatic spray deposition technique. *Journal of the European Ceramic Society*, 26, 487.
- Leeuwenburgh, S. e. (2006b). In vitro and in vivo reactivity of porous, electro sprayed calcium phosphate coatings. *Biomaterials*, 27, 3368.
- Lefebvre, A. H. (1989). *Atomization and Sprays*. Washington: Taylor & Francis.
- Li, S., Jayasinghe, S., & Edirisinghe, M. (2006). Aspirin particle formation by electric-field-assisted release of droplets. *Chemical Engineering Science*, 61, 3091.
- Liu, Z.-P., Cui, L., Yu, D.-G., Zhao, Z.-X., & Chen, L. (2014). Electro sprayed core-shell solid dispersions of acyclovir fabricated using an epoxy-coated concentric spray head. *International Journal of Nanomedicine*, 11.
- Loscertales, I. G., M., M., & Barrero, A. (2004). Production of complex nano-structures by electro-hydro-dynamics. *Mater. Res. Soc. Symp. Proc.*, 860:E.
- Luo, C. J., Bakhshi, P., Day, R., Edirisinghe, M., & Ghanbar, H. (2013). Preparation of porous microsphere-scaffolds by electrohydrodynamic forming and thermally induced phase separation. *Materials Science and Engineering*, 2488-2498.
- Luo, C. J., Loh, S., Stride, E., & Edirisinghe, M. (2012). Food Bioprocess Technol. 2285–2300.
- Marginean, I., & Vertes, A. (2007). Astable regime in electro sprays. *Physics Review*, 76.

- Martin, L., Fernández, M., & Gañán, A. M. (2005). Producción de micropartículas fluorescentes de poliestireno mediante la tecnología Flow Focusing.
- Mateos Hinojo, D. E. (2004). *Investigación Experimental de la Corriente Emitida Desde un Electrospray Compuesto*. Sevilla.
- Merckmillipore.com. (06 de Marzo de 2016). *Merck Millipore*. Obtenido de [https://www.merckmillipore.com/INTL/en/product/N%2CN-Dimethylformamide,MDA\\_CHEM-103053](https://www.merckmillipore.com/INTL/en/product/N%2CN-Dimethylformamide,MDA_CHEM-103053)
- Mishra, M. (2015). *Handbook of Encapsulation and Controlled Release*. New York: Taylor & Francis Group.
- Moerman, R. e. (2001). Miniaturized electro spraying as a technique for the production of microarrays of reproducible micrometer-sized protein spots. *Analytical Chemistry*, 73, 2183.
- Narvaez, C. (2014). *COMPUTATIONAL MODELLING OF ELECTROHYDRODYNAMIC ATOMIZATION*. Manchester.
- Oljaca, M., Hunt, A., Reese, B., & Neuman, G. (2000). *Estados Unidos Patente nº US 6,601,776 B1*.
- Pantano, C., Gañán - Calvo, A. M., & Barreno, A. (1994). Zeroth-order, Electrohydrostatic solution for electro spraying in cone-jet mode. *Journal of Aerosol Science*, 1065 - 1077.
- Park, C., & Lee, J. (2009). Electro sprayed Polymer Particles: Effect of the Solvent Properties. *Journal of Applied Polymer Science*, 430-437.
- Pathak, S., Gupta, B., Poudel, K. B., Tran, H. T., Regmi, S., Pham, T. T., . . . Jeong, J.-H. (2015). Preparation of High-Payload, Prolonged-Released Biodegradable Poly(lactic-co-glycolic acid)- Based Tacrolimus Microspheres Using the Single-Jet Electro spray Method. *ResearchGate*, 171 - 178.
- Pitt, J. (2009). Principles and applications of liquid chromatography-mass spectrometry in clinical biochemistry. *Clin. Biochem.*, 19-34.
- Prajapati, B. G., & Patel, M. (2010). A TECHNOLOGY UPDATE: ELECTRO SPRAY TECHNOLOGY. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 11-13.
- Pump Systems Inc. (s.f.). *Syringe Pump*. Obtenido de <http://www.syringepump.com/>
- Rayleigh, L. (1878). On the instability of jets. *Proc. London Math Soc.*, 4-13.
- Rayleigh, L. (1882). *On the equilibrium of liquid conducting masses charged with electricity*.
- Rebollo Muñoz, N. (2015). Análisis Experimental de Procesos de Atomización de Líquidos Basados en campos hidrodinámicos y electrohidrodinámicos.

- Ripoll Barrero, A. (2004). *La Atomización Electrohidrodinámica De Líquidos y sus Aplicaciones en Nanotecnología*. Madrid: Real Academia de Ingeniería.
- Romero Sanz, I. (2010). *REGÍMENES IÓNICOS DE EMISIÓN VÍA ELECTROSPRAY. APLICACIÓN A PROPULSIÓN IÓNICA*. Leganés.
- Selvakumar, M., Bhat, D. K., & Renganathan, N. G. (2008). Molecular interactions of polyvinylpyrrolidone and cellulose acetate butyrate solutions in dimethylformamide. *Indian Journal of Chemistry*, 1014-1019.
- Smith, D. (1986). The electrohydrodynamic atomization of liquids. *IEEE Transactions on Industry Applications*, 527-535.
- Song, B., Wu, C., & Chang, J. (2012). Dual drug release from electrospun poly (lactic-co-glycolic acid)/mesoporous silica nanoparticles composite mats with distinct release profiles. *Acta Biomater*.
- Taylor, G. (1964). *Disintegration of water drops in an electric field*. Londres: Proc. Roy. Soc. London Ser. A Math. Phys. Sci.
- Tescan. (s.f.). *TESCAN: Performance in Nanospace*. Obtenido de <http://www.tescan.com/>
- Vrieze, S. D., Camp, T. V., Nelvig, A., Hagstrom, B., Westbroek, P., & Clerck, K. D. (2009). The effect of temperature and humidity on electrospinning. *J Mater Sci*, 44: 1357 - 1362.
- Weissermel, K., & Arpe, H.-J. (2010). *Industrial Organic Chemistry: Important Raw Materials and Intermediates*. Frankfurt: WILEY-VCH.
- Wilm, M., & Mann, M. (1994). Electro spray and Taylor-cone theory, de la línea de macromoléculas al láser. *Int. J. Mass Spectrom*, 167-180.
- Xie et al., J. (2006). Electrohydrodynamic atomization for biodegradable polymeric particle production. *Journal of Colloid and Interface Science*, 302, 103.
- Xie, J., Marijnissen, J., & Wang, C. (2006). Microparticles developed by electrohydrodynamic atomization for the local delivery of anticancer drug to treat C6 glioma in vitro. *Biomaterials*, 27,3321.
- YFlow S. D. (s.f.). *Coaxial Electro spraying & Electro spinning Machine & Equipment*. Obtenido de <http://www.yflow.com>
- Yu, D., Liu, F., Cui, L., Liu, Z., Wang, X., & Bligh, S. (2013). Coaxial electrospinning using a concentric teflon spinneret to prepare biphasic-release nanofibers of helicid. *RSC Adv*.
- Zarrabi, A., & Vossoughi, M. (2009). Electro spray: Novel Fabrication Method For Biodegradable Polymeric Nanoparticles For Further Applications in Drug Delivery Systems. *NANOCOM*.

Zeleny, J. (1917). Instability of electrified liquid surfaces. *Phys. Rev.*, 1-6.