



UNIVERSITAT
POLITÈCNICA
DE VALÈNCIA



Escuela Técnica Superior de Ingeniería del Diseño

UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE VALÈNCIA

ESCOLA TÈCNICA SUPERIOR D'ENGINYERIA DEL DISSENY

TREBALL FI DE GRAU

Enginyeria Mecànica

***Preparació i caracterització d'scaffolds
basats en àcid poli-L-làctic i gelatina
per a aplicacions d'enginyeria tissular***

Autora: **MAR MARTÍNEZ TARRAZONA**

Dirigit per: **ROSER SABATER I SERRA**

Codirigit per: **JOSÉ M^a MESEGUER DUEÑAS**

Desembre 2015

*A tots els que han confiat més en mi que jo mateixa,
especialment a la meua família.*

AGRAÏMENTS

Aprofitaré aquestes línies per a agrair a totes aquelles persones que m'han ajudat a realitzar aquest projecte, d'alguna manera o altra, mencionant quin tan gran suport m'han suposat les seues xicotetes, i no tan xicotetes, aportacions. En primer lloc, és clar, he d'agrair a tota la meua família el fet d'haver confiat cegament en les meues capacitats per acabar aquest Grau i per riure's de mi quan deia que jo no estava feta per estudiar una enginyeria. Especialment als meus pares per haver-me donat el suport econòmic quan no arribaven les beques i a la família de les 5 emes al complet (Macià, Mercedes, Mercé i Maties) per haver estat sempre al meu costat donant-me suport i ajudant-me en els moments d'ansietat i de malaltia a la temporada d'exàmens. Gràcies per confiar amb mi.

A Víctor, per donar-me tantes idees i tants recursos per portar avant aquest treball.

A Roser Sabater, directora d'aquest treball per tenir tanta paciència en mi i en els meus "despistes" i errors. Per donar-me l'oportunitat d'optar a un projecte al Centre de Biomaterial i Enginyeria Tissular dels quals no estaven proposats en les ofertes del TFG d'Enginyeria Mecànica i per haver aconseguit que, en cap moment, ni Victoria ni jo mateixa ens sentirem soles en aquest repte a pesar dels nostres fracassos, encara que a Roser no li agrada aquesta paraula, tal vegada seria més adequat utilitzar el terme de Henry Ford: noves oportunitats.

A María Noel, la nostra gerent, la nostra ajuda diària, la què aguantava les nostres dificultats i desastres al laboratori. Gràcies per ensenyar-me tot el que desconeixia en aquest gran camp de la investigació.

A Victoria Peris, per compartir pràcticament cada dia, per les risses, pels aprenentatges mutus i per les cerveses després de durs dies de treball.

A Julia Gómez, Ana Lozano, Mario Sebastià, Josevi, i tantes altres persones que he conegut al laboratori, per compartir temps d'espera i bons moments al CBIT.

Gràcies a tot el personal del CBIT per tenir paciència amb els novells i per fer-nos sentir que formàvem part d'eixe gran equip d'investigadors.

I per acabar, agrair a tots els meus companys durant aquests anys de grau per haver compartit tantes coses que ara ens uneixen tant.

A tots ells, moltíssimes gràcies.

RESUM

El treball ací presentat, s'emmarca dintre els projectes d'investigació per a l'obtenció del Grau en Enginyeria Mecànica de la Universitat Politècnica de València. D'aquesta manera, aquest treball quedarà com antecedent per a futures recerques doctorals. La intenció d'aquest projecte és aconseguir produir diversos suports macroporosos que ajuden en la regeneració de teixit ossi amb danys o malalties patològiques mitjançant la recerca de la mescla de materials que per si sols aporten alguna propietat al teixit que intenten regenerar.

L'enginyeria tissular òssia focalitza les seues recerques en una sèrie de criteris (porositat, grandàries de porus, osteoinductivitat, etc.) perquè les estructures desenvolupades puguen mimetitzar les característiques dels ossos de la forma més aproximada possible.

Així doncs, en aquest projecte s'utilitza la gelatina i el poli-àcid-L-làctic (PLLA), els quals no tenien un solvent comú assequible a l'abast d'aquest projecte, la qual cosa ha portat a investigar com reaccionen aquestes mescles i aquests materials amb la preparació amb diversos solvents: dioxà i dimetil sulfòxid (DMSO). Els materials s'han treballat, en el cas de la gelatina, en diverses concentracions d'entrecreuador per estudiar també quina concentració seria beneficiosa per a la nostra aplicació. En el cas del PLLA, de manera pura i en combinació amb diverses proporcions amb la gelatina entrecreuada en el grau en que més s'apropava a les nostres necessitats, per tal d'elaborar una sèrie de films i suports porosos (*scaffolds*) que puguen tenir aplicació en enginyeria tissular òssia.

Per obtenir aquestes estructures macroporoses, s'utilitza com a porògen, plantilles de PVA impreses tridimensionalment. Mitjançant la metodologia de *freeze extraction* s'aconsegueix extraure els solvents, que congelen a temperatures majors a -20°C , amb un excés de solvent d'aquests originals, però sense ser-ho dels materials que s'estudien. També, el solvent que es necessita per fer la *freeze extraction* ha d'estar en estat líquid quan els que ha de dissoldre es troben en estat sòlid (a -20°C). En el nostre cas, l'etanol complia tots els requisits, i al disoldre els solvents originals en estat sòlid el que aconseguíem era crear una estructura microporosa que afavoria més encara a la creació d'un *scaffold* que servirà per a la regeneració i la proliferació cel·lular d'un teixit esponjós de l'os.

Una vegada desenvolupats tots els films i suports de les diverses concentracions de material, es procedeix amb la caracterització dels mateixos a nivell fisicoquímic mitjançant les tècniques de calorimetria diferencial (DSC),

termogravimetria (TGA) i espectroscòpia diferencial per transformada de Fourier (F-TIR) i a nivell morfològic per mitjà de la lupa binocular i la microscopia electrònica per emissió de camp (FESEM), a més de l'estudi d'absorció inicial per a l'elecció d'una concentració d'entrecreuador adequada per al que es pretenia obtenir.

PARAULES CLAU

Àcid poli-L-làctic, PLLA, gelatina, genipina, *scaffolds*, *freeze extraction*, enginyeria tissular, teixit ossi, biomaterials

ÍNDIX

MEMÒRIA	1
1. OBJECTE I OBJECTIU	2
2. MOTIVACIÓ	5
3. ANTECEDENTS	7
3.1. Enginyeria tissular	7
3.2. Teixit ossi	8
3.3. Biomaterials	10
3.4. Scaffolds	13
3.5. Poliàcid-L-làctic (PLLA)	15
3.6. Gelatina	17
3.7. Genipina	18
3.8. Polivinil-alcohol (PVA)	20
4. NORMATIVA	22
5. ÀMBIT D'APLICACIÓ	23
5.1. Materials	23
5.2. Mètodes	29
6. TÈCNiques DE CARACTERITZACIÓ	39
6.1. Estudi d'absorció d'aigua	39
6.2. Calorimetria diferencial d'agranat (DSC)	39
6.3. Termogravimetria (TGA)	42
6.4. Espectroscòpia infraroja per transformada de Fourier (F-TIR)	45
6.5. Lupa binocular	47
6.6. Microscòpia electrònica d'emissió de camp (FESEM)	48
7. REPRESENTACIÓ I ANÀLISI DELS RESULTATS.	51
7.1. Estudi d'absorció d'aigua	51
7.2. Calorimetria diferencial d'agranat (DSC)	52
7.3. Termogravimetria (TGA)	57
7.4. Espectroscòpia infraroja per transformada de Fourier (F-TIR)	63
7.5. Lupa binocular	65
7.6. Microscòpia electrònica d'emissió de camp (FESEM)	68
8. CONCLUSIONS	72
PLEC DE CONDICIONS	74
1. CONDICIONS I NORMES DE CARÀCTER GENERAL	75
1.1. Condicions generals facultatives	75
1.2. Condicions generals econòmiques	76
2. FITXES DE SEGURETAT DELS REACTIUS	77
2.1. Poliàcid-L-làctic (PLLA)	77
2.2. Gelatina	79
2.3. Genipin	85
2.4. Dioxà	92
2.5. Dimetil sulfòxid (DMSO)	93

2.6.	Alcohol polivinilic (PVA)	94
2.7.	Etanol	100
2.8.	Nitrogen líquid	101
3.	ESPECIFICACIONS TÈCNIQUES DELS EQUIPS	110
3.1.	Balances de precisió	110
3.2.	Equip aigua miliQ	113
3.3.	Agitador magnètic	115
3.4.	Dessecador termostàtic al buit	117
3.5.	Forn elèctric	118
3.6.	Impressora 3D	120
3.7.	Equip DSC	122
3.8.	Equip TGA	123
3.9.	Equip F-TIR	126
3.10.	Lupa binocular	127
3.11.	Equip FESEM	132
4.	SEGURETAT I PREVENCIÓ DE RISCOS LABORALS	134
	PRESSUPOST	135
	BIBLIOGRAFIA	140
	ANNEXOS	147
	ANNEXE I :	148

ÍNDIX DE FIGURES

Figura 1: Sistema en el que es casa l'enginyeria de teixits	2
Figura 2: Sistema de creació de cèl·lules per a regeneració de teixits amb scaffolds.	3
Figura 3: Estructura interna de l'os.	9
Figura 4: Extracció del PLLA a partir del àcid L-Làctic.	16
Figura 5: Estructura primària, secundària i terciària del col·lagen	17
Figura 6: Processos per a preparació de gelatina per hidròlisi àcida (gelatina tipus A) i bàsica (gelatina tipus B) del col·lagen.	18
Figura 7: Entrecruament de la gelatina amb la genipina.	20
Figura 8: Alcohòlisis del poli vinil acetat per a la obtenció de PVA.	21
Figura 9: Roll de filament de PVA per a impressora 3DTouch (esquerre); dissolució d'estructura de PVA impresa en 3D amb aigua (dreta).	21
Figura 10: Estructura química del DMSO	23
Figura 11: Estructura química del dioxà	24
Figura 12: Estructura química del etanol	24
Figura 13: Estat del nitrogen líquid	25
Figura 14: Estructura química de l'aigua	26
Figura 15: Estructura química del PVA	27
Figura 16: Estructura química de les 3 molècules del col·lagen que es separen al augmentar la temperatura d'aquest i al fondre es convertiran en gelatina.	28
Figura 17: Estructura química de la genipina	28
Figura 18: Estructura química del PLLA	29
Figura 19: Disseny intern de la plantilla de PVA (esquerre); diàmetre i separació entre fibres de la plantilla de PVA (dreta)	30
Figura 20: Procés de impressió de la plantilla de PVA (esquerre); plantilles de PVA impreses (dreta)	31
Figura 21: Procés de obtenció i secat de films.	34
Figura 22: Preparació per a fer els punts 1 i 2 del procés d'obtenció d'scaffolds	36
Figura 23: Pots de vidre etiquetats plens de etanol fred amb les plantilles congelades al interior	37
Figura 24: Scaffold lliure de PVA en aigua neta (esquerre) ;	37
Figura 25: Scaffold extret de la neteja amb etanol (esquerre) ;	38
Figura 26: Esquema de com funciona un equip DSC	40
Figura 27: Representació gràfica de les transicions que es poden donar en una corba DSC.	41
Figura 28: Esquema de com funciona un equip de termogravimetria.	43
Figura 29: Representació del tipus de vibració que poden manifestar les molècules.	46
Figura 30: Gràfica de localització de enllaços de les partícules en el FT-IR	46
Figura 31: Lupa binocular Leica MZ APO.	48
Figura 32: Equip de FESEM que es troba al Servei de Microscopia Electrònica de la UPV.	49
Figura 33: Procés de col·locació de les mostres en el taló i aquest en el portaobjectes.	50
Figura 34: Percentatge d'inflat en els films de gelatina entrecruats amb genipina	51
Figura 35: Gràfica DSC de l'escalfament dels films de gelatina i gelatina entrecruats amb genipina	53
Figura 36: Gràfica DSC de l'escalfament dels films de gelatina entrecruada, mesclada i PLLA	54
Figura 37: Gràfica DSC del segon escalfament dels films de PLLA	55
Figura 38: Gràfica DSC de l'escalfament dels scaffolds de gelatina entrecruada, mesclada i PLLA	56
Figura 39: Gràfica corbes TGA i DTG de film de gelatina	57
Figura 40: Gràfica corbes TGA i DTG de film de gelatina amb 0,5% (w/w) de genipina	58
Figura 41: Gràfica corbes TGA i DTG de film de gelatina amb 0,7% (w/w) de genipina	58
Figura 42: Gràfica corbes TGA i DTG de film de gelatina amb 0,9% (w/w) de genipina	59

<i>Figura 43: Gràfica de comparació de característiques que aporta el agent entrecruador en les corbes TGA dels films de gelatina amb genipina</i>	59
<i>Figura 44: Gràfica corbes TGA i DTG de film de PLLA dissolt amb dioxà i DMSO al 50% de cadascun.</i>	60
<i>Figura 45: Gràfica corbes TGA i DTG de film de gelatina i PLLA amb proporcions 80/20</i>	61
<i>Figura 46: Gràfica corbes TGA i DTG de film de gelatina i PLLA amb proporcions 50/50</i>	62
<i>Figura 47: Gràfica de comparació de les corbes TGA dels films de mescles respecte als materials originals abans de ser mesclats.</i>	62
<i>Figura 48: Gràfica de comparació de les espectres F-TIR dels films de gelatina amb genipina</i>	63
<i>Figura 49: Gràfica de comparació dels espectre F-TIR dels films de mescles respecte als materials originals abans de ser mesclats.</i>	64
<i>Figura 50: Vista de la secció del scaffold de gelatina amb un 0,7% de genipina en medi aquos (esquerre) i en estat sec (dreta)</i>	65
<i>Figura 51: Vista de la secció del scaffold de gelatina amb un 0,9% de genipina en medi aquos (esquerre) i en estat sec (dreta)</i>	66
<i>Figura 52: Vista de la part inferior (esquerre), de la secció (centre) i la part superior (dreta) del scaffold de gelatina amb 0,7% de genipina.</i>	66
<i>Figura 53: Vista de la part inferior (esquerre), de la secció (centre) i la part superior (dreta) del scaffold de PLLA.</i>	67
<i>Figura 54: Vista de la part inferior (esquerre), de la secció (centre) i la part superior (dreta) del scaffold de gelatina i PLLA en proporció 80/20.</i>	67
<i>Figura 55: Vista de la part inferior (esquerre), de la secció (centre) i la part superior (dreta) del scaffold de gelatina i PLLA en proporció 50/50.</i>	68
<i>Figura 56: Vista superior dels scaffolds de gelatina amb un 0,7% de genipina (esquerre) i de PLLA preparat amb dioxà i DMSO (dreta)</i>	69
<i>Figura 57: Vista superior dels scaffolds de gelatina/PLLA 80/20 (esquerre) i de gelatina/PLLA 50/50 (dreta)</i>	69
<i>Figura 58: Vista inferior dels scaffolds de gelatina amb un 0,7% de genipina (esquerre) i de PLLA preparat amb dioxà i DMSO (dreta)</i>	70
<i>Figura 59: Vista de la superior dels scaffolds de gelatina/PLLA 80/20 (esquerre) i de gelatina/PLLA 50/50 (dreta)</i>	70
<i>Figura 60: Vista de la secció dels scaffolds de gelatina amb un 0,7% de genipina</i>	71
<i>Figura 61: Vista de la secció dels scaffolds de PLLA</i>	71
<i>Figura 62: Vista de la secció dels scaffolds de gelatina amb PLLA en proporcions 80/20.</i>	71
<i>Figura 63: Vista de la secció dels scaffolds de gelatina amb PLLA en proporcions 50/50.</i>	71

ÍNDEX DE TAULES

<i>Taula 1 Propietats del dimetil sulfòxid</i>	23
<i>Taula 2 Propietats del diòxid.</i>	24
<i>Taula 3 Propietats de l'etanol.</i>	25
<i>Taula 4 Propietats del nitrogen líquid.</i>	26
<i>Taula 5 Propietats alcohol polivinílic</i>	27
<i>Taula 6 Propietats àcid poli-L-làctic</i>	29
<i>Taula 7 Proporcions dissolucions gelatina</i>	31
<i>Taula 8 Proporcions dissolució àcid poli-L-làctic</i>	32
<i>Taula 9 Proporcions dissolucions gelatina/PLLA</i>	33
<i>Taula 10 Programa tèrmic 1 DSC.</i>	42
<i>Taula 11 Programa tèrmic 2 DSC.</i>	42
<i>Taula 12 Programa tèrmic 3 DSC.</i>	42
<i>Taula 13. Pressupost equips del material d'inventari</i>	136
<i>Taula 14. Pressupost reactius: material fungible</i>	137
<i>Taula 15. Pressupost material de laboratori: material fungible</i>	137
<i>Taula 16. Pressupost equips de protecció individual: material fungible</i>	138
<i>Taula 17. Pressupost material fungible</i>	138
<i>Taula 18. Pressupost mà d'obra: persones a càrrec del projecte</i>	138
<i>Taula 19. Pressupost d'execució del projecte</i>	138
<i>Taula 20. Pressupost del projecte</i>	139

MEMÒRIA

1. OBJECTE I OBJECTIU

L'enginyeria tissular es una disciplina que s'ha desenvolupat en els darrers anys amb resultats prometedors i, per aquest motiu, es considera un camp d'investigació relativament nou. S'associa a un desenvolupament interdisciplinari en el qual s'apliquen coneixements de química, bioenginyeria, física, mecànica, electrònica i biologia, entre d'altres. El camp d'investigació i desenvolupament està enfocat, fonamentalment, a resoldre problemes quirúrgics i clínics associats a la pèrdua de teixits o problemes funcionals d'òrgans, amb l'objectiu final de regenerar els teixits danyats.

En els darrers anys, la medicina regenerativa, ja no es preocupa per resoldre els problemes que implica la pèrdua de teixits o funcionalitat dels òrgans, sinó en restaurar la funcionalitat, aconseguint millorar les funcions dels teixits i òrgans que s'han regenerat a partir de tècniques basades en la combinació de biomaterials, cèl·lules i factors bioactius.

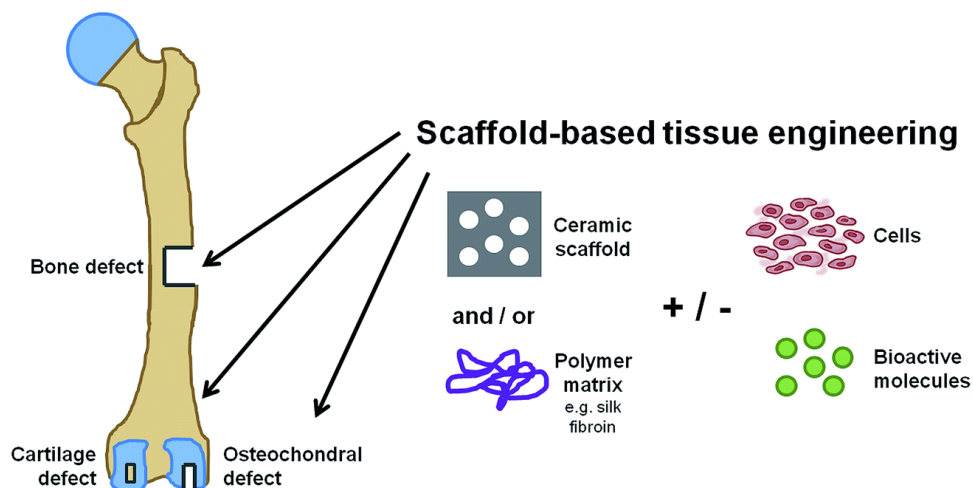


Figura 1: Sistema en el que es basa l'enginyeria de teixits

L'avanç, en l'actualitat, és tant que es planteja la possibilitat de a més de regenerar o curar òrgans i teixits danyats, poder arribar a fabricar-ne des de zero.

En aquest moment, sobretot, gran part de projectes en els que he compartit temps d'investigació han estat encaminats a la creació d'estructures macroporoses en materials biocompatibles per a poder-los utilitzar com a suport cel·lular. El principal plantejament és que aquestes estructures macroporoses, al ser implantades en un cos viu, no siguin rebutjades i puguin alliberar molècules bioactives (en algunes aplicacions) que les cèl·lules necessitaran absorbir per a regenerar o crear correctament el nou teixit. A aquestes estructures les anomenarem bastides cel·lulars o scaffolds.

El treball desenvolupat en aquest document es un exemple de la diversitat de camps en els quals l'investigació en l'enginyeria tissular treballa, per aconseguir la vertadera finalitat d'aquesta disciplina, el cultiu i la regeneració de cèl·lules. S'han de buscar materials adequats a partir de les seues propietats per a l'aplicació en enginyeria tissular. Aquests materials formaran la bastida cel·lular que crearà un entorn tridimensional adequat per al creixement cel·lular.

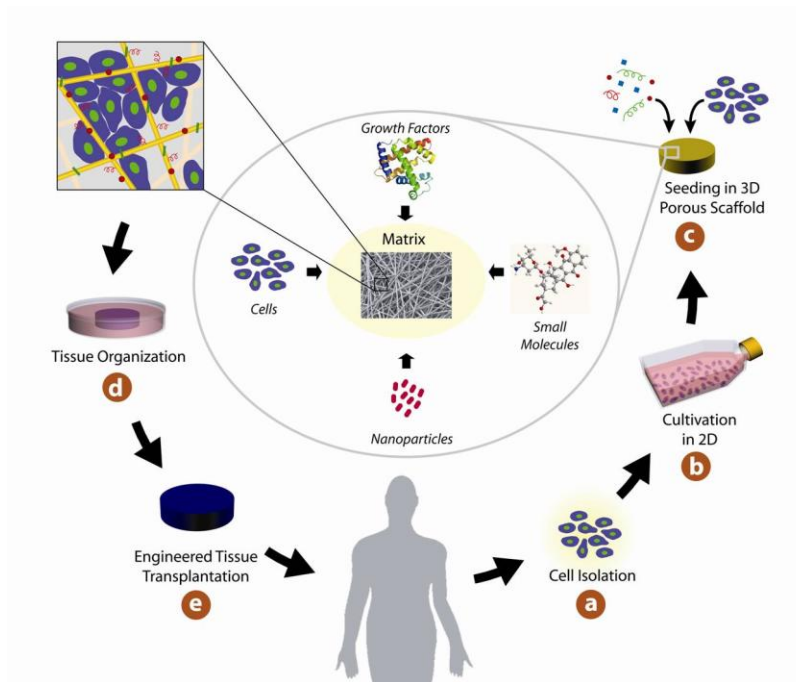


Figura 2: Sistema de creació de cèl·lules per a regeneració de teixits amb scaffolds.

L'objecte del treball és crear suports macroporosos basats en àcid poli-L-làctic (PLLA) i gelatina per a aplicacions de regeneració òssia. Es prepararan suports bidimensionals i tridimensional amb mesclades amb diferents ratio PLLA/gelatina y es caracteritzaran les seues propietats físico-químiques i morfològiques. Els objectius específics d'aquest treball son:

- Preparació de suports bidimensionals de gelatina amb diferents graus d'entrecreuaments.
- Preparació de suports bidimensional basats en mesclades d'àcid poli-L-làctic (PLLA) i gelatina amb la finalitat d'obtenir nous materials.
- Caracterització físicoquímica del nous materials a partir de tècniques basades en calorimetria diferencial d'agranat, termogravimetria i espectroscòpia infraroja per transformada de Fourier (F-TIR).

- Preparació de suports tridimensionals macroporosos a partir de mescles PLLA/gelatina utilitzant tècniques basades en porògen (particulate leaching):
- Impressió de plantilles tridimensionals a partir de filaments de polivinil alcohol (PVA) mitjançant impressió 3D que seran utilitzats com a porògen.
- Obtenció de scaffolds macroporosos de les diferents mescles PLLA/gelatina.
- Caracterització de les propietats físic-químiques i morfològiques dels scaffolds

2. MOTIVACIÓ

Un dels principals motius pels quals vaig voler involucrar-me en aquest projecte, a més d'aportar l'últim gra de sorra a la meua etapa com a estudiant universitària de grau, va ser recordar els motius pels quals vaig decidir estudiar enginyeria mecànica.

Dubtava en determinar quina seria la clau que tancaria la porta d'aquests quatre anys de formació. Pretenia trobar alguna cosa que m'identificara, alguna cosa que demostrara qui sóc i d'on vinc, quins pensaments són els que m'han acompanyat i com he fet front aquests durs anys d'estudi. Llegint els possibles projectes que plantejava l'escola, de sobte, va aparèixer un projecte diferent que encara que semblava desvinculat per molts a la mecànica, està relacionat amb la finalitat d'aquesta. Un projecte que parlava de biomaterials, de regeneració òssia i d' *scaffolds*, un gran desconegut que el traductor va traduir com bastides o *andamios* en castellà. Aquest projecte em va fer tornar a quan era una xiqueta de tan sols 7 o 8 anys que es passava hores observant la seua habitació i els armaris alts de tan difícil accés per a tots, i pensava com podria idear un sistema que ens pujara sense esforç per a accedir a l'últim estant. Aquell fet de tornar a veure'm de xiqueta pensant que el meu plantejament de futur era aconseguir que la gent tinguera una vida més fàcil i més accessible, que les persones pogueren tenir millor qualitat de vida mitjançant les eines de la tecnologia. Aquesta va ser la raó que em va fer escriure un correu al director d'aquell projecte: José María Messeguer Dueñas. A la primera reunió al CBIT (Centre de Biomaterials i Enginyeria Tissular), amb ell i la codirectora Roser Sabater i Serra, em van explicar quin plantejament i quines tasques es desenvolupaven i investigaven al Centre de Biomaterials i Enginyeria Tissular i em van confirmar el meu pensament de que açò m'identificava., perquè de menuda no només somiava en millorar la accessibilitat de les persones, sinó que uns anys més major m'imaginava fent pocions amb aigua, sal, sabó i tota classe de productes que els meus pares em deixaven a l'abast, que acabaria experimentant amb nous materials, nous teixits i nous productes que com no, millorarien les nostres vides. No haguera pogut imaginar una opció millor que la que em plantejava aquest projecte: la experimentació amb materials que s'absorbeixen en vida i que la milloren, generant més vida dins d'ells. La meua opció era clara, no podia deixar passar aquesta oportunitat.

Una vegada amb les coses clares sobre la taula, em van comentar que el projecte per el que m'havia interessat ja havia estat assignat a un altre alumne. No obstant els camps per investigar no tenen límits ni s'acaba mai la feina, projectes

en hi ha molts i poques les ajudes que se'n donen per a que es porten tots a cap. A penes va tardar dos minuts en posar sobre la taula un nou títol per al meu futur projecte: Roser ja tenia en ment un nou repte. Aleshores va començar la nostra aventura i fins al dia de hui, a pesar dels contratemps, aquesta identificació pròpia amb l'objectiu del centre m'ha fet motivar-me per a acabar aquest projecte que vam començar.

3. ANTECEDENTS

3.1. Enginyeria tissular

L'enginyeria tissular es pot definir com una nova doctrina, que a pesar de estar present durant tota la història de la humanitat, la trobem en l'actualitat com a constituent d'un camp de investigació i desenvolupament que aplica diferents tipus de disciplines com la bioenginyeria, ciències de la vida, química, física, biologia, mecànica i electrònica per a resoldre problemes clínics i quirúrgics associats a la pèrdua de teixits o a la incapacitat funcional de diferents òrgans.

A pesar de que les espècies implicades directament en aquesta doctrina són les cèl·lules vives, s'han de focalitzar els diferents estudis en els components extracel·lulars per a poder aconseguir desenvolupar dispositius que siguin els causants d'estimular o afavorir la reparació o restauració d'aquelles cèl·lules que estan danyades en els diferents teixits o òrgans.

Per estudiar les diferents maneres de reproduir nous teixits, apareix en el camp de l'enginyeria tissular el concepte de la creació de suports tridimensionals porosos (scaffolds d'ara en avant) que serviran com a suport cel·lular en aplicacions d'enginyeria tissular. En particular ens centrarem en scaffolds preparats a partir de materials polimèrics, un dels materials més utilitzats en les aplicacions d'enginyeria tissular per a regeneració de teixits.

Aquests scaffolds es basaran en polímers naturals o sintètics biodegradables i bioabsorbibles amb capacitat de degradar-se gràcies a reaccions presents dins del cos humà per les condicions fisiològiques que en ell es produeixen: Hidròlisi. A més, aquests materials també tenen la propietat de poder-se eliminar metabòlicament sense causar riscos o residus en el cos i això mateix fa d'aquest material el imprescindible per a evitar problemes de infecció i formació de teixit fibrós procedent d'implants permanents. Amb aquestes estructures el que es pretén és que el mateix cos aconseguisca desenvolupar un teixit nou, natural i idèntic al qual ha de substituir.

Per tant, les característiques ideals per a un biopolímer serien:

- No ser rebutjat per el cos humà: biocompatible
- No causar danys biològics adversos a l'hora de la implantació

- Ser capaç de diluir-se amb les reaccions biològiques naturals: reabsorbible
- Degradar-se de manera proporcional al temps que es forma el nou teixit per a que hi haja una transferència de càrregues equilibrada.
- Els productes de la degradació no han de ser tòxics ni nocius i de fàcil eliminació.

Gràcies al descobriment de nous materials d'aquestes característiques l'enginyeria tissular s'ha convertit en una de les àrees amb més potencial dins de la medicina regenerativa., perquè aquests materials impliquen una disminució abismal en els problemes relacionats amb les tècniques doloroses i costoses relacionades amb les intervencions quirúrgiques. [1, 2, 3, 4, 5, 6]

3.2. Teixit ossi

Aquest document centra l'estudi de l'enginyeria tissular en la seua aplicació en el teixit ossi. Aquest tipus de teixit es aquell que podem trobar en els ossos i es caracteritza per la seua rigidesa i la seua gran resistència a la tracció i la compressió.

El teixit ossi és un conjunt de cèl·lules amb extenses prolongacions, fibres i substància fonamental amorfa. Dos tercers parts del seu pes sec són sals inorgàniques, generalment de calci (el teixit està calcificat) i és la que li atorga la duresa. Aquest teixit ofereix suport a l'organisme i possibilita la integració de diversos sistemes.

Per tant, la composició química és en pes sec (80% del pes total de l'os) part sals inorgàniques i la resta component orgànic de la matriu (fibres de col·lagen), que aporta la plasticitat que es combina amb la duresa de l'os de les sals. El 20% del pes total que falta estaria representat per aigua, encara que a mesura que transcorre la vida d'un os, el contingut aquós disminueix. Al mateix temps, el contingut de substàncies sòlides, en especial les sals, augmenten.

El teixit ossi, per tant, està compost per cèl·lules i una matriu orgànica calcificada per fibres de col·lagen, particulars de l'os, i de sals inorgàniques, diferenciarem els següents components característics de l'os:

- Osteoblastos: encarregats de sintetitzar i segregar la part orgànica de la matriu òssia durant la seua formació (s'encarreguen de formar el nou teixit ossi). S'ubiquen sempre en la superfície de l'os perquè augmenten

de tamany per creació d'una nova capa de teixit en la perifèria o en una porció particular de la estructura de l'os (El teixit ossi creix per aposició)

- Osteòcits: responsables de la manutenció de la matriu òssia que s'ubica en cavitats o llacunes rodejades per el material intercel·lular calcificat. La nutrició dels osteòcits depèn de canaliculs que penetren la matriu òssia i connecten als osteòcits veïns entre si i amb canals vasculars que penetren l'os o que s'ubiquen en les membranes conjuntives que revisten les superfícies de l'os. De fet ningun osteòcit es troba a més d'una fracció de mm d'un capil·lar sanguini.
- Osteoclastos: cèl·lules responsables de la reabsorció del teixit ossi (eliminen o reabsorbeixen la matèria òssia), que participen en els processos de remodelació dels ossos i poden trobar-se en depressions superficials de la matriu òssia anomenades llacunes de Howship.

L'estructura del teixit ossi, d'altra banda, també pot diferenciar-se segons la densitat de la matriu extracel·lular, observable amb lupa, en dos tipus de teixit ossi: cortical o compacte (quan la matriu és molt densa i sense cavitats buides) i teixit trabecular o esponjós (quan la matriu presenta nombroses cavitats que li donen un aspecte lax).

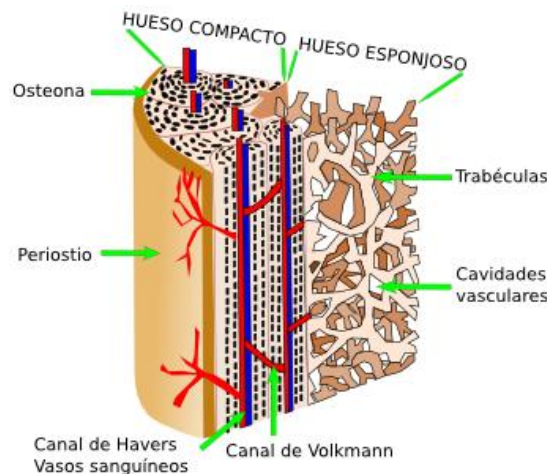


Figura 3: Estructura interna de l'os.

L'os cortical o compacte es caracteritza perquè la seua matriu òssia s'organitza formant lamel·les o làmines òssies les quals es poden disposar de manera paral·lela (os compacte laminar) o de manera concèntrica al voltant d'un canal (os compacte de tipus osteonic). Per aquest canal que s'anomena canal de Havers recorren vasos sanguinis i nervis, i junt amb làmines òssies concèntriques

i els osteòcits (cèl·lules d'os madur), disposats entre les làmines, formen un conjunt denominat osteona o sistema de Havers. Els canals de Havers d'osteones properes estan connectats mitjançant uns canals transversals denominats canals de Volkmann.

Els osteòcits es troben en uns buits localitzats en les làmines òssies denominats llacunes. Les llacunes, i per tant els osteòcits, estan comunicats entre si per una xarxa de conductes fins, els canalicles calcòfors, per on els osteòcits emeten prolongacions cel·lulars. Aquestes xarxes connecten les llacunes més allunyades amb els vasos sanguinis presents en el canal de Havers i ja que els nutrients no es difonen per la matriu òssia com ho fan per la matriu cartilaginosa, els canalicles s'obren als canals de Havers per on viatgen els vasos sanguinis, i des d'on els osteòcits obtenen els nutrients. Al conjunt de canal de Havers, làmines, llacunes i canalicles associades a ell es denomina osteona, que és la unitat i estructura de l'os compacte. El tamany d'una osteona es variable i el numero de làmines pot oscil·lar entre 4 i 20.

També hem de incloure com a estructura compacta de l'os la periosti (teixit connectiu dens que envolta el os) que, al igual que ocorre en el cartílag, és un recobriment des d'on parteixen els vasos sanguinis durant la formació de l'os. A més, la part interna del periosti és la encarregada de produir els osteoblastos que es defineixen en osteòcits durant dita maduració.

Per altra banda, l'os esponjós o trabecular es un teixit constituït per un entramat tridimensional de trabècules òssies ramificades que limiten un sistema de cavitats vasculars (grans espais ocupats per vasos sanguinis i elements hematopoètics) amplies i irregulars. Estes cavitats estan delimitades per trabècules òssies en les quals les fibres de col·lagen poden estar disposades de manera entrecreuada (os trabecular no laminar) o be ordenades en làmines òssies (os trabecular laminar) d'espessor variable (3-7 μm) on els osteòcits es distribueixen regularment. Generalment, durant la formació dels ossos o osteogènesis es forma primer un os trabecular no laminar, denominat primari que posteriorment es substituït per un os secundari que es trabecular laminar, aquest últim es troba per lo general en l'interior dels ossos, com el interior de la diàfisis o en el cap dels ossos llargs, sempre rodejat per os compacte. [7, 8, 9, 10, 11]

3.3. Biomaterials

L'objectiu de l'enginyeria tissular, com ja s'havia fet referència abans, es el desenvolupament de substàncies o combinació d'elles d'origen natural o sintètic

que es puguen implantar al organisme amb la intenció de que actuen amb ell segons es pretén avaluar, tractar, augmentar o substituir algun òrgans, teixits o la funció de l'organisme humà. Per tant aquest àmbit de l'enginyeria tissular es podria ajustar a la rama biomèdica centrant els coneixements de les ciències vives, la enginyeria, la medicina i la biologia creant aquest concepte: els Biomaterials.

Els biomaterials es poden recordar fins al segle XIX amb les tècniques quirúrgiques asèptiques. A principis del segle XX apareixien les primeres pròtesis metàl·liques. I posteriorment, durant els anys 60 i 70, va tenir lloc la primera generació de biomaterials com a tals. En aquest període de temps, la meta era obtenir materials els quals s'adaptaren el millor possible a les del teixit a reemplaçar intentant simular les mateixes propietats físiques i que, a més, reaccionaren de manera mínima amb el teixit original que l'envoltava., és a dir, materials inerts.

A partir dels anys 80, va sorgir una segona generació d'aquests materials. Aquesta vegada, l'objectiu era crear materials que induïren una reacció controlada per part del teixit viu, és a dir, materials bioactius. També s'inclouria a aquesta segona generació els materials bioabsorbibles i els polímers biodegradables els quals també es van desenvolupar en aquest període.

Actualment ens trobem en la tercera generació de biomaterials on es busca un material dissenyat per interactuar amb el teixit de forma específica mitjançant estímuls a nivell molecular i cel·lular per tal de combinar les propietats bioabsorbibles i bioactives d'aquests. Gràcies a les noves investigacions s'accelera la possibilitat d'aconseguir trobar el biomaterial ideal millorant les propietats dels materials ja existents i desenvolupant-ne de nous per aplicacions específiques.

Una altra manera de classificar els biomaterials, pot ser segons el seu origen:

- Natural: materials complexos, heterogenis i de difícil caracterització i processat.
- Sintètics: poden ser metalls, ceràmics o polímers i es solen anomenar biomèdics per a diferenciar-los dels d'origen natural.

En el cas particular dels polímers es pot fer una classificació segons el temps que són funcionals en un implant quirúrgic:

- Grup 1: s'inclouen tots aquells implants que han de ser de caràcter permanent. Sistemes o dispositius que substitueixen parcial o totalment

a teixits o òrgans destruïts per traumes o infermetats (pròtesis o implants ortopèdics).

- Grup 2: biomaterials degradables per a aplicacions temporals que s'utilitzen perquè en implantar-los, l'organisme humà pugui accelerar, activar o desenvolupar mecanismes de curació o regeneració tissular. Per tant, aquests polímers han de mantenir una funcionalitat adequada durant el període en que es repara la zona o teixit afectat (sistemes d'alliberació de fàrmacs o matrius d'enginyeria de teixits).

Classificats els polímers en aquests dos grans grups, podem concloure que és necessari conèixer dos aspectes fonamentals al treballar amb biomaterials: l'efecte del implant en l'organisme i l'efecte de l'organisme sobre l'implant. En resum, les característiques més importants dels polímers, utilitzats com a biomaterials són:

- El material no deu d'incloure components solubles en el sistema viu, exceptuant els sistemes d'alliberació de medicaments en els quals es fa de manera controlada i intencionada.
- L'organisme viu no ha de degradar el implant a no ser que la degradació en l'organisme haja sigut així dissenyada específicament.
- Les propietats físiques i mecàniques del polímer han de ser les més apropiades per a exercir la funció per la que han sigut elegides. Han de simular mòduls de tensió semblants, coeficients de fregament adequats, permeabilitat apropiada i altres característiques mecàniques segons la aplicació que van a atorgar. A més aquestes propietats han de mantenir-se durant un període de temps esperat per a la duració del implant.
- El material deu ser biocompatible.
- El implant ha de ser esterilitzable i lliure de bacteris i endotoxines adherides a les parets de les cèl·lules de les bactèries.

Ja que un únic polímer no pot complir totes les propietats, s'han de buscar diferents tipus de polímers per a cada aplicació diferent, de manera que es dissenyen i estudien específicament per a cada implant i finalitat. Per això, es pot afirmar que aquest període de cerca de propietats i caracterització de materials ha de passar per diferents disciplines entre la medicina, la ciència i l'enginyeria. [4, 5, 6, 12, 13]

3.4. Scaffolds

Existeixen cert tipus de teixits amb la capacitat de regenerar-se o reparar-se després d'algun dany o infermetat, però d'altres necessiten l'aportació d'estructures tridimensionals que permeten un contacte entre les cèl·lules amb la matriu extracel·lular i amb factors de creixements. Aquestes estructures reben el nom de "scaffolds" que es el terme anglès generalment acceptat per a designar l'andamiatge o bastida que serveix de suport físic per a les cèl·lules.

Els scaffolds poden estar formats per distints materials i han de complir les següents propietats:

- Les propietats mecàniques de la estructura han de ser semblants a les del teixit on s'implantaran.
- Han de ser materials biocompatibles i no tòxics
- Han de simular una matriu extracel·lular
- Adherència: l'scaffold ha de promoure la adhesió i proliferació cel·lular, facilitant el contacte entre cèl·lules i la migració cel·lular.
- Degradació adequada: segons el tipus d'implant que es necessite deuen ser bioabsorbibles (després d'un temps donat en el qual el teixit que ajuden a regenerar ja té la suficient força per a suportar les propietats mecàniques que dona el scaffold) o bioestable (no son biodegradables i han de romandre durant un temps il·limitat dintre de l'organisme).

L'origen del biomaterial utilitzat com un scaffold pot variar segons la aplicació i el resultat que es desitja obtenir en la seua aplicació, per tant podem obtenir scaffolds d'origen natural o sintètic. Els polímers sintètics tenen propietats com el baix risc de transmissió de patògens, el control molt definit de les seues estructures químiques, es pot controlar molt bé quin és el ritme de la seua degradació així com bones propietats mecàniques. Així i que presenten molt bones propietats per un costat, també tenen altres inconvenients com la seua baixa biocompatibilitat i la formació de possibles productes tòxics.

D'altra banda, els polímers d'origen natural com el col·lagen o la gelatina tenen altres propietats com la seua biocompatibilitat, bioabsorció, la seua adhesió cel·lular i la formació de productes poc tòxics provinents de la biodegradació. Així mateix, les propietats mecàniques son pobres, la degradació no segueix un patró

constant ni controlable i poden variar les seues característiques segons la planta o animal del que han sigut extrets així mateix poden transportar patògens i provocar per tant la resposta immune de rebuig. Donada aquesta inversió de propietats entre polímers sintètics i naturals, les ultimes investigacions van enfocades a la creació d'estructures creades per combinacions d'aquestos.

Centrant-se en l'estudi d'aquest document on s'han caracteritzat scaffolds d'àcid polilàctic i gelatina, és a dir una combinació d'ambdós tipus de polímers, amb l'objectiu de crear scaffolds per la regeneració òssia. Els scaffolds, per a aquesta finalitat, han de ser dissenyats per optimitzar el transport de fluids, nutrients i productes del rebuig del metabolisme cel·lular, la migració cel·lular i la integritat mecànica per a facilitar i millorar el creixement de l'os. A més deuen ser biocompatibles, osteoconductors (faciliten la unió cel·lular, la proliferació i diferenciació) i/o osteoinductors (introdueixen a les cèl·lules progenitors a proliferar i a diferenciar-se a osteoblastos).

Pel que fa referència a una altra característica dels scaffolds que defineix la quantitat i qualitat del teixit nou que es produeix parlarem de la porositat que té l'andamiatge. La recomanació més publicada fa referència a mides de porus majors de 300 µm per afavorir la vascularització, però mides més grans poden donar lloc a excessiu espai buit, posant en perill les propietats mecàniques del scaffold. Així i tot, les mides de porus més grans son favorables per a la formació de capil·lars que son els que condueixen a la osteogènesis directa. Per tant, el tamany de porus del scaffold deu ser un terme mig entre el necessari per a assegurar la integritat mecànica i satisfer les necessitats de difusió de nutrients i de residus del teixit.

Altres característiques del scaffold que es determinen durant el disseny d'aquest son:

- Porositat, permeabilitat, interconnectivitat dels porus i la forma dels porus son els que es defineixen com a arquitectura porosa.
- Mètodes accessibles per a la seua fabricació definits per les propietats del biomaterial
- La ubicació de l'implant, el model animal i l'us de cèl·lules i factors de senyalització dependents de l'aplicació mèdica i dels assajos preclínic.

Així i tot tenint en compte totes les característiques de disseny i les del teixit a regenerar o reposar el material sintètic mai podrà complir al 100% les funcions que compleix la matriu extracel·lular en un organisme sa. Per això l'enginyeria

tissular proposa donar-li a l'organisme un suport biodegradable que siga capaç d'activar mitjançant estímuls químics la pròpia regeneració dels teixits amb la finalitat de poder obtenir una matriu extracel·lular natural. [14, 15, 16, 17]

3.5. Poliàcid-L-làctic (PLLA)

El àcid poli-làctic pot obtenir-se per condensació directa del àcid làctic (via biotecnològica) o bé per polimerització rere l'obertura de l'anell de L-lactida (ROP: ring opening polymerization; via química). Les matèries primes precursoras d'aquest àcid làctic apareixen en gran diversitat de productes agrícoles rics en midó, des del midó de la creïlla hidrolitzat, la dacsca, la palla, la canya de sucre, el sèrum, el blat, corfes de la llavor del cotó, l'aranja, la remolatxa, etc...

L'àcid poli-làctic és un polímer termoplàstic, amorf i semicristalí, es va usar per primera vegada en 1960 amb el desenvolupament de les sutures biodegradables però en l'actualitat també s'estudia el seu paper en la alliberació controlada de fàrmacs i implants ossis reabsorbibles. Les característiques mecàniques, farmacèutiques i de bioabsorció depenen de paràmetres com la composició química, el pes molecular i de la addició de radicals en les seues cadenes. La degradació del PLA és més lenta si la cristalinitat és elevada igual com si el pes molecular també ho és.

Durant anys han estat estudiats gran quantitat de carbohidrats i materials nitrogenats per a la producció d'àcid làctic atenent a una alta producció d'aquest, una producció òptima de la biomassa, una formació insignificant del subproducte, una ràpida taxa de fermentació, un menor pretractament, un cost baix, una fàcil disponibilitat, etc. Depenent del producte desitjat i els microorganismes estudiats es tria una matèria prima diferent. La més estesa és la producció de PLA a partir de la dacsca.

El procés implica l'extracció dels sucres del midó i després fermentar-lo en àcid làctic. L'àcid làctic es converteix en el dimer o el lactide que es purifica i es polimeritza (ROP) a àcid poli-làctic sense necessitat de solvents. Com àcid fermentat s'obté el 99,5% L-isòmers i 0,5% D-isòmers. La conversió al dimer o lactide es pot controlar per a donar tres formes L, D i mesolactides. La mescla dels esteroisòmers D i L es amorfa, no obstant la L-làctida produeix una estructura cristalina de PLA anomenada PLLA (àcid poli-L-làctic).

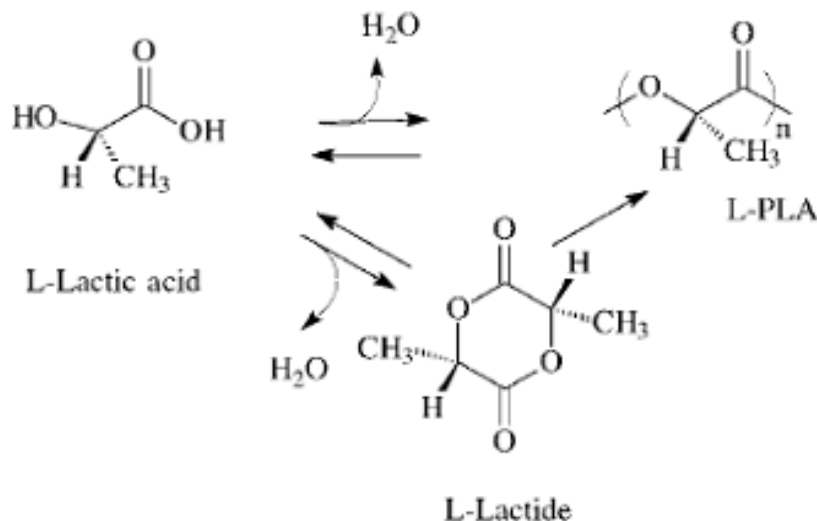


Figura 4: Extracció del PLLA a partir del àcid L-Làctic.

En aquest treball s'ha usat el format àcid poli-L-làctic (PLLA).

La biodegradació del PLA es basa en la presència de microorganismes que colonitzen la superfície del polímer i són capaços de segregar enzims que trenquen en xicotets fragments el polímer; la colonització de la superfície depèn de factors tals com la tensió superficial, porositat i textura superficial i accessibilitat a les cadenes de polímers.

El àcid poli-L-làctic (PLLA) té una cristalinitat al voltant d'un 37% i un elevat mòdul de Young (entre 2,7 a 16 GPa), el que significa que pot suportar carregues altes que l'adequa per aplicacions com sutures i fixacions ortopèdiques. A més, té un punt de fusió (175-180°C) i una temperatura de transició vítria (60-65°C) altes.

En aquest treball es busca un polímer que es biodegrade en aplicacions en teixit ossi, per tant en condicions que produïska el cos humà; el PLLA per a produir la biodegradació necessita presència de microorganismes, oxigen, humitat, nutrients minerals, temperatures entre 20 i 60°C (depenent del microorganisme) i un pH entre 5-8, i això el fa idoni per a la nostra aplicació ja que a més ofereix nombroses propietats tant mecàniques com químiques, es pot destacar la seua biocompatibilitat i les bones propietats de barrera que posseeix. Té una densitat baixa, és permanent i incolor. [18, 19, 20, 21]

3.6. Gelatina

La gelatina és un polímer natural derivat del col·lagen del qual es fa ús en diferents estudis farmacèutics i biomèdics degut a la seua bona biocompatibilitat, elevada biodegradabilitat i baixa immunogenicitat. Aquesta última propietat la fa molt interessant ja que aquesta antigenicitat a pesar de ser d'origen animal causa una desnaturalització idònia per a implantar-la en organismes vius amb menys perill de ser rebutjada.

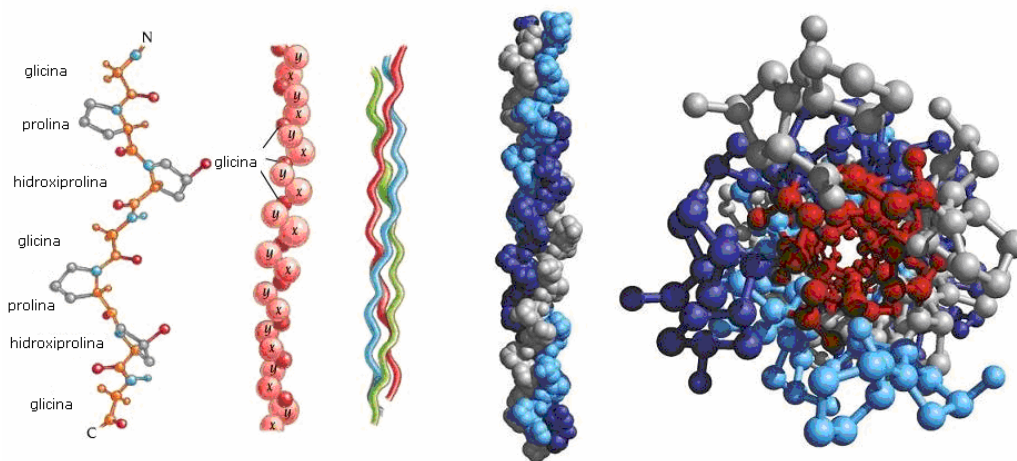


Figura 5: Estructura primària, secundària i terciària del col·lagen

La fabricació de la gelatina implica la destrucció de l'estructura terciària i també, en un cert grau, de l'estructura primària de les fibres de col·lagen per tal d'aconseguir una mescla de pèptids i proteïnes. Aconseguint així una seqüència d'aminoàcids en la estructura primària de la gelatina, la qual sol ser la seqüència glicinaprolina-hidroxiprolina.

La gelatina es pot obtenir de dues maneres amb propietats químiques diferents. Es pot obtenir gelatina per processos àcids que li donen un punt isoelèctric del voltant de 9 (tipus A) o per processos alcalins o bàsics la qual presenta diferents grups de carboxils i un pH d'aproximadament 5 amb gran quantitat de carregues negatives. La influència de les carregues positives o negatives en la gelatina es reflexa en el tipus de proteïnes que poden adoptar, a més també influeix directament en la taxa d'alliberació del factor amb que es carregue la micropartícula. A aquest estudi s'utilitza una gelatina àcida (gelatina de tipus A).

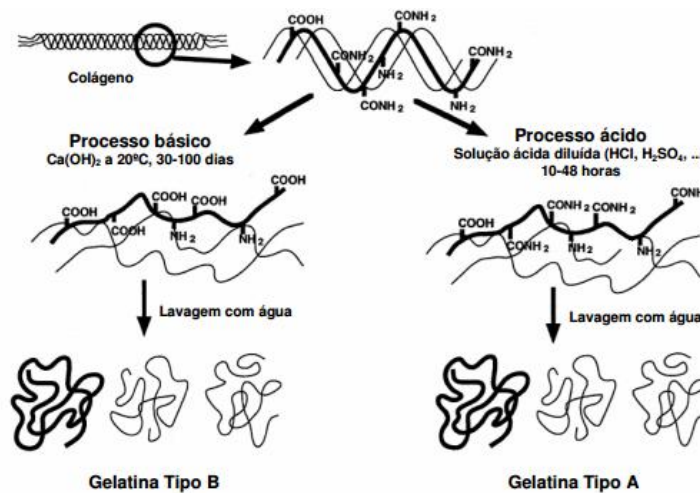


Figura 6: Processos per a preparació de gelatina per hidròlisi àcida (gelatina tipus A) i bàsica (gelatina tipus B) del col·lagen.

Degut a les propietats descrites s'ha considerat a la gelatina com un vehicle ideal de transmissió de fàrmacs en el que la pròpia molècula a transportar estarà protegida contra la degradació enzimàtica i la neutralització immunològica. Per a aconseguir una taxa de degradació lleugerament més lenta, que la ràpida que té la gelatina, podríem aplicar les següents opcions: la quantitat de metaloproteinases com la col·lagenasa que aquesta continga i les diferents dissolucions d'aquesta amb diferents entrecreadors. L'entrecreament de la gelatina s'usa per a aconseguir així una alliberació més controlada de les molècules carregades en la gelatina, per això a major grau d'entrecreament major grau de complexitat iònica i de enmaranyament tindrà la micropartícula i serà més complicat que el factor ixca per difusió.

Actualment per a aconseguir aquesta controlada degradació i alliberació de fàrmacs hi ha molts tipus d'entrecreadors alguns dels quals son: formaldehid, glutaraldehid, vanilina o genipina. El principal problema que presenten aquests químics és la presència de toxicitat i per això en aquest estudi s'ha optat per l'ús de la genipina per la seua baixa toxicitat en les cèl·lules. [22, 23, 24, 25]

3.7. Genipina

La genipina és un producte hidrolític de geniposide que trobem en el fruit de la Gardènia Jasminoide Ellis. Els components d'aquest fruit sempre han estat presents a la medicina tradicional xinesa i a la indústria alimentaria en Àsia Oriental com a colorant blau. L'estructura química de la genipina va ser descoberta a la dècada de 1960 i actualment, al ser una molècula d'origen natural biodegradable amb baixa citotoxicitat, s'està investigant com un entrecreador en moltes aplicacions biològiques. Estudis recents proposen entrecreaments de

gelatina amb genipina per a aplicacions com un bioadhesiu, material per a apòsits i com a substituents ossis, demostrant que aquest material té potencial com un nou i segur agent entrecreuador.

A pesar de que l'agent d'entrecreuament més comú es el glutaraldehyd (un reactiu sintètic) als estudis recents, en els informes de citotoxicitat s'observen alliberaments de formaldehyd després de la degradació i per tant es busca el desenvolupament d'un reactiu entrecreuador natural com la genipina.

El principal component de la fruita de la gardènia jesminoides Ellis és el geniposide glucòsid iridoide. Aquesta planta és de la família de les plantes rubiàcies i és d'origen xinès. A la tradició de la medicina xinesa aquest fruit s'ha utilitzat per al tractament de irritabilitat en les malalties febrils, icterícia, conjuntivitis aguda, epistaxi, hematèmesi, infeccions pirògens i úlceres de la pell, i externament en esquínços i inflor dolorosa a causa de l'estancament de la sang.

Relacionant la genipina amb diferents biomaterials, fem especial menció a la gelatina perquè, a més de ser una de les aplicacions que li hem donat a la genipina en aquest document, materials a base d'aquesta han estat estudiats recentment com a biomaterials per a us en bioadhesius, materials per a apòsits i com a substituents per a ossos. La gelatina, com ja hem vist, és un polímer natural que té una baixa antigenicitat i és biodegradable, però la rapidesa amb que es produeix la degradació es planteja com una limitació important ja que es dissol ràpidament en ambients aquosos i per tant a la temperatura corporal es produeix una degradació casi immediata. Per això per a millorar l'aplicació de la gelatina és necessari buscar un material que siga capaç d'entrecreuar-la. Els entrecreuaments químics s'aconsegueixen normalment mitjançant la creació d'enllaços entre els grups funcionals dels aminoàcids. Com ja hem explicat abans, a pesar de que l'entrecreuador més usat fins l'actualitat ha sigut el glutaraldehyd, al trobar la genipina com a entrecreuador amb més baixa citotoxicitat i d'origen natural, es l'elegit ideal per a estudiar-lo.

L'efecte reticular de la genipina es deu a un mecanisme de dos passos. En primer lloc la molècula de genipina sofreix un atac nucleofílic per les amines de la gelatina. A continuació el grup éster de la genipina sofreix una substitució nucleofílica resultant en els entrecreuaments covalents entre les amines primàries, produint molt poca toxicitat i formant complexes iònics amb molècules carregades.

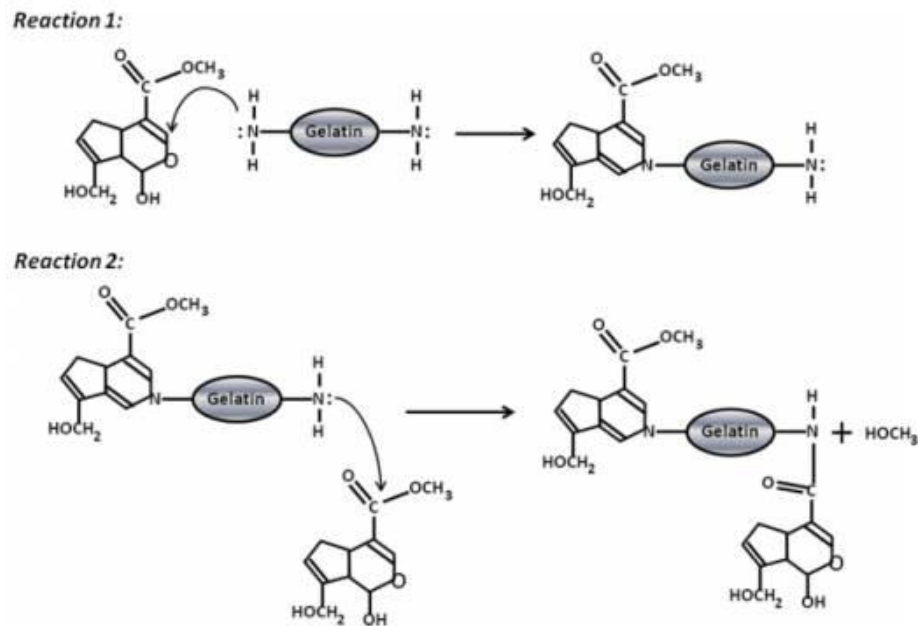


Figura 7: Entrecreuament de la gelatina amb la genipina.

D'aquesta manera, la toxicitat de la genipina és d'entre 5000-10000 vegades més baixa que altres tipus d'entrecreudadors obtenint una resistència mecànica i contra la degradació similar al que sobte d'altres més tòxics com el glutaraldehid.

Sumant totes les propietats que hem nomenat dels diferents estudis recents sobre la genipina, a més de proposar-la com a útil en aplicacions d'enginyeria tissular (bioadhesius, materials d'apòsits, component de materials per a substitució òssia, alliberament de fàrmacs, entre altres) també s'estan estudiant les propietats que la proposen en el punt de mira idoni per a usar la genipina com a reactiu d'empremtes dactilars en l'àmbit de la ciència forense. [27, 28, 29, 30]

3.8. Polivinil-alcohol (PVA)

El polivinil alcohol (PVA) és un polímer hidròfilic, no tòxic, biocompatible, amb bones propietats mecàniques (alta resistència i flexibilitat) i molt estable durant llargs períodes de temps en diferents condicions de temperatura o pH. El que fa a aquesta substància de fàcil dissolució en aigua és el seu alt contingut de grups hidroxils polars que formen enllaços d'hidrògens amb aquesta.

El PVA no es prepara per la polimerització del seu monòmer, a diferència de molts polímers vinílics, per la seua inestabilitat a la isomerització al acetaldehid. Per tant el alcohol polivinílic es prepara per alcoholísis (hidròlisis o saponificació) parcial o total del acetat de polivinil per a eliminar els grups acetat. Aquesta alcoholísis es pot efectuar amb etanol o metanol amb un àcid o una base com a

catalitzador. Normalment es dissol el poli(acetat de vinil) en el alcohol, es vesa el catalitzador i es calenta per a que el polivinil alcohol es precipite.

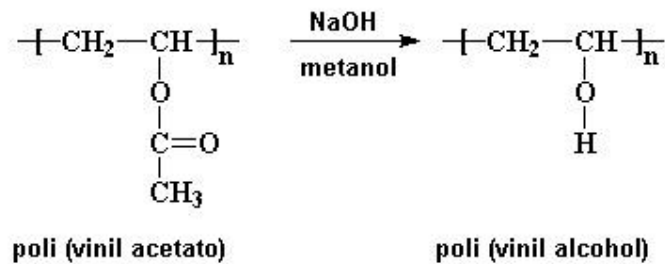


Figura 8: Alcohòlisis del poli vinil acetat per a la obtenció de PVA.

Una de les seues principals aplicacions és la d'exercir com a entrecruador físic o químic per a l'obtenció d'altres polímers o estructures d'aquests. El PVA és totalment degradable i es dissol ràpidament. El seu punt de fusió està als 230°C i si esta total o parcialment hidrolitzat als 180-190°C respectivament. Es descompon fàcilment per dalt dels 200°C ja que es pot sotmetre a piròlisis a altes temperatures. El PVA es soluble en aigua, lentament en aigua freda però ràpidament a temperatures altes (80-90°C). El polivinil alcohol no fon com un termoplàstic, sinó que es descompon per pèrdua d'aigua de dos grups hidroxils adjacents a temperatures superiors a 150°C.

El seu grau d'hidròlisis i el seu pes molecular determinen les seues propietats finals. Controlant aquestes característiques es poden aconseguir diferents aplicacions i per això és tan versàtil en diferents sectors (indústria plàstics, tèxtil i farmacèutica).

En aquest projecte ens decantem per l'ús d'aquest polímer per a la fabricació de les plantilles amb la impressora 3Dtouch degut al seu baix cost, la seua fàcil dissolució amb aigua, la facilitat per a obtenir-lo i ser extruït en la impressora i la seua estabilitat química amb els materials que formaran el scaffold d'estudi a partir del negatiu que produeix la plantilla. [17, 31]

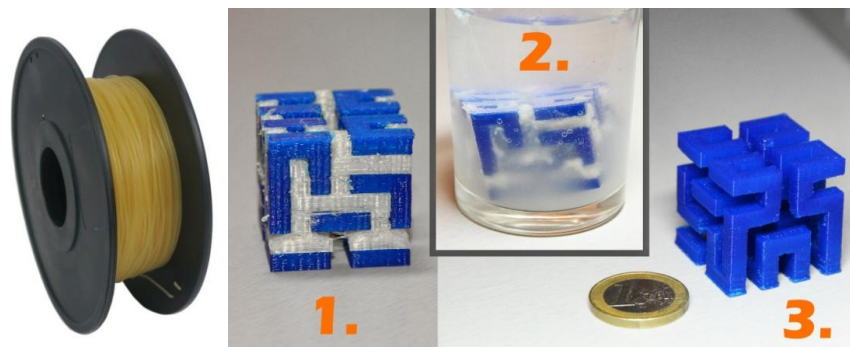


Figura 9: Roll de filament de PVA per a impressora 3DTouch (esquerre); dissolució d'estructura de PVA impresa en 3D amb aigua (dreta).

4. NORMATIVA

El centre de biomaterials i enginyeria tissular (CBIT), on s'ha realitzat el present TFG, segueix el *Manual Bàsic de Seguretat i Prevenció de Riscos Laborals del CBIT de la Universitat Politècnica de València*, al qual es fa referència a la salut, seguretat en el treball i protecció mediambiental, en tot allò referit al laboratori. També esta subjecte al Manual de PRL de la UPV així com a tota la normativa vigent.

A aquest projecte es pot aplicar la normativa, característica d'investigació experimental al laboratori, de Seguretat i Higiene en el Treball regulat per el Ministeri de Treball i immigració. Per tant, les activitats que tenen lloc en els diferents laboratoris de síntesi i anàlisi, deuen estar subjectes a la Llei 31/1995, de 8 de novembre, de prevenció de Riscos Laborals del BOE núm. 269 10/11/1995 on s'indiquen les pautes i mesures que es deuen implantar durant el treball.

Com no hi ha ninguna norma que faça referència a la manipulació de polímers en el laboratori, es fa us de la Llei anterior i es nomenen a continuació, els articles que resulten d'especial interès:

Article 134: "Normes per a evitar les males olors en el laboratori"

Article 135: "Substàncies irritants, tòxiques o infeccioses"

5. ÀMBIT D'APLICACIÓ

5.1. Materials

Es aquest apartat es descriuen els diferents materials utilitzats en el desenvolupament d'aquest treball explicant les seues característiques i propietats en relació a l'ús que se li donen en aquest estudi.

5.1.1. Dimetil sulfòxid

El dimetil sulfòxid és un líquid orgànic incolor que conté sulfòxid, un dels seus usos és com a dissolvent orgànic industrial, miscible tant en l'aigua, com en solvents orgànics com alcohols.

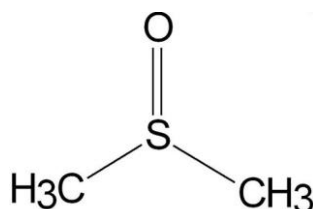


Figura 10: Estructura química del DMSO

Aquest reactiu ha sigut utilitzat com a dissolvent per a les solucions de gelatina i gelatina amb PLLA.

Taula 1 Propietats del dimetil sulfòxid

Nom comú		Marca		
Dimetil sulfòxid, per a síntesis		Scharlau		
fórmula	Nombre de CAS		Nombre de EINECS	
C ₂ H ₆ O ₅	67-68-5		200-664-3	
Propietats físico-químiques (a 20°C)				
Pes molecular	Aparença	T _{fusió}	T _{ebullició}	Pressió de vapor
78.13g/mol	Líquid incolor	18.5 °C	(33hPa) 85 – 87 °C	0.6 hPa
Densitat	Índex de refracció	Solubilitat (H ₂ O)	T _{ignició}	T _{inflamació}
1.10g/cm ³	(n 20°C/D) 1.48	miscible	300 – 302 °C	95 °C

5.1.2. Dioxà

El dioxà és un líquid volàtil incolor miscible tant en el aigua, com en solvents orgànics com alcohols i èters. S'utilitza principalment com dissolvent i prové de la síntesis d'algunes substàncies tensioactives de manera no desitjada.

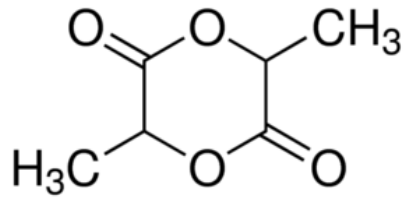


Figura 11: Estructura química del dioxà

Aquest reactiu ha sigut utilitzat com a dissolvent per a les solucions de PLLA i PLLA amb gelatina.

Taula 2 Propietats del dioxà.

Nom comú		Marca		
1,4-dioxà, puríssim, estabilitzat amb 2.5 ppm de 2,6-Di-terc-butil-4-metilfenol (BHT)		Scharlau		
fórmula	Nombre de CAS		Nombre de EINECS	
C ₄ H ₈ O ₂	123-91-1		204-661-8	
Propietats físico-químiques (a 20°C)				
Pes molecular	Aparença	T _{fusió}	T _{ebullició}	Pressió de vapor
88.11g/mol	Líquid incolor	12 °C	101.5 °C	41 hPa
Densitat	Constant dielèctrica	Solubilitat (H ₂ O)	T _{ignició}	T _{inflamació}
1.03g/cm ³	(25°C) 2.2	miscible	300 °C	11°C

5.1.3. Etanol

El etanol o alcohol etílic és un líquid incolor, volàtil i inflamable en condicions de pressió i temperatura normals. Miscible en el aigua inclús en proporcions molt descompensades. Les seues aplicacions són molt variades, des de la indústria química com a matèria prima per a síntesis de diversos productes, com en indústria de preparació de begudes alcohòliques, com en el sector farmacèutic.

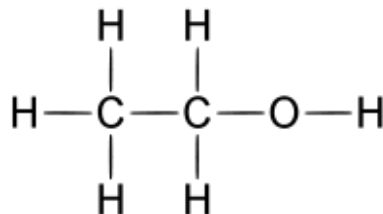


Figura 12: Estructura química del etanol

Aquest reactiu ha sigut utilitzat com a solvent en la extracció en fred (*freeze extraction*) dels diferents dissolvents (DMSO i dioxà) que s'han usat per a preparar els *scaffolds*.

Taula 3 Propietats de l'etanol.

Nom comú		Marca		
Etanol absolut, per a síntesis		Scharlau		
fórmula	Nombre de CAS	Nombre de EINECS		
C ₂ H ₅ OH	64-17-5	200-578-6		
Propietats físico-químiques (a 20°C)				
Pes molecular	Aparença	T _{fusió}	T _{ebullició}	Pressió de vapor
46.07g/mol	Líquid incolor	-114.5 °C	78.3 °C	59 hPa
Densitat	Constant dielèctrica	Solubilitat (H ₂ O)	T _{ignició}	T _{inflamació}
0.79g/cm ³	(25°C) 24.3	miscible	425 °C	12°C

5.1.4. Nitrogen líquid

El nitrogen líquid en condicions de pressió i temperatura normals el trobem en estat gasós sense color, olor ni sabor. És un gas inert i es troba en l'aire sec de l'atmosfera en un 78%, per tant, no és tòxic a no ser que reaccione en altres químics, electricitat o altes temperatures. Se li atorguen aplicacions gràcies a les seues propietats en la indústria alimentaria, a més de les pròpies aplicacions químiques en les que puga ser útil.

En aquest cas s'ha usat nitrogen en fase aquosa (Dewar), es tracta de nitrogen pur a una temperatura menor a la seua temperatura d'ebullició a la pressió d'una atmosfera. Aquest material s'ha obtés industrialment per la destil·lació fraccionada del aire líquid i continua sent incolor i inodor.



Figura 13: Estat del nitrogen líquid

Aquest producte ha sigut utilitzat com a congelant de les plantilles de PVA amb les dissolucions de gelatina, PLLA i gelatina-PLLA amb DMSO i dioxà per a crear els scaffolds sòlids i poder extraure durant la congelació els solvents líquids a temperatura ambient per la tècnica d'extracció en fred (*freeze extraction*).

Taula 4 Propietats del nitrogen líquid.

Nom comú		Marca		
Nitrogen líquid / Lasal™ 2001 líquid refrigerat		AIR LIQUIDE		
fórmula	Nombre de CAS		Nombre de EINECS	
N ₂	7727-37-9		231-783-9	
Propietats físico-químiques (a 20°C)				
Pes molecular	Aparença	T _{fusió}	T _{ebullició}	Inflamabilitat
28g/mol	Gas (color líquid incolor)	-210 °C	-196 °C	No inflamable
Densitat relativa del gas	Densitat relativa del líquid		Solubilitat (H ₂ O)	T _{crítica}
(aire=1) 0.97	(aigua=1) 0.8		20mg/l	-147°C

5.1.5. Aigua miliQ

Farem referència a aigua miliQ a aigua ultra pura de Tipus 1 que s'obté a través d'un equip de la marca comercial Millipore Corporation al que anomenen MiliQ. La puresa de l'aigua que s'extrau d'aquest equip està avalada per la normativa ISO 3696. Aquesta s'obté arran de sotmetre l'aigua a successives etapes de filtració i desionització per a aconseguir una resistivitat en l'aigua aproximada a 18.2MΩ·cm a 25°C. Una resistivitat alta significa menys ions transportadors de càrrega.

En aquest treball l'aigua miliQ s'utilitzarà per a obtenir films de gelatina i genipina en diferents concentracions per a fer un estudi d'absorció.

5.1.6. Aigua desionitzada

L'aigua desionitzada és a la que mitjançant un procés d'intercanvi iònic se li extrauen cations, com els de sodi, calci, ferro, cobre i altres, i anions com el carbonat, fluorur, clorur, etc. Aquesta aigua es la que s'abasteix per les aixetes verdes del laboratori del CBIT ja que el laboratori posseeix un filtrat global del aigua (menys agressiu que el del equip miliQ) per a abastir aigua semblant a l'aigua destil·lada per la seua utilitat per a experiments científics en àrees específiques de la química analítica on es necessiten aigües pures i lliures de ions.

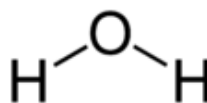


Figura 14: Estructura química del aigua

5.1.7. Alcohol polivinílic (PVA)

Com ja s'ha comentat l'alcohol polivinílic és un polímer hidrofílic, no tòxic i biocompatible, amb bones propietats mecàniques, que el converteixen en un material ideal per al seu us com a plantilla en la creació d'*scaffolds* de manera que després de donar-li la forma estructural, pot ser eliminat amb aigua fàcilment i que a més els seus residus no serien perillosos en aplicacions biomèdiques.

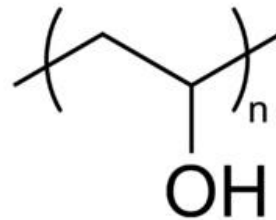


Figura 15: Estructura química del PVA

En aquest treball, per tant, s'ha usat el PVA en la creació dels negatius per als *scaffolds* després de ser impresos en forma de matrius tridimensionals.

Taula 5 Propietats alcohol polivinílic

Nom comú		Marca
Poly(vinyl alcohol)		Sigma Aldrich
fórmula		Nombre de CAS
$(C_2H_4O)_n$		9002-89-5
Propietats físico-químiques (a 20°C)		
Pes molecular	Aparença	T _{fusió}
130000 mol wt	Forma cristal·lina (color incolor)	200 °C
Densitat relativa	Solubilitat (H ₂ O)	T _{inflamació}
1.269g/cm ³	miscible	>113°C – copa tancada

5.1.8. Gelatina

La gelatina s'obté a partir de la desnaturalització tèrmica o la degradació físico-química del col·lagen, la proteïna més present en els teixits connectius com la pell, els ossos i tendons. La gelatina és la protagonista en diferents aplicacions per la seua biodegradabilitat. Industries alimentaries, farmacèutiques i fotogràfiques són les principals consumidores de gelatina junt a altres aplicacions tècniques. En l'àmbit biomèdic alguns dels usos freqüents podrien ser càpsules dures o blanques, microesferes, segelladors per a pròtesis vasculars, apòsits per a ferides i coixí absorbent per a us quirúrgic, així com estructures tridimensionals per a regeneració de teixits.

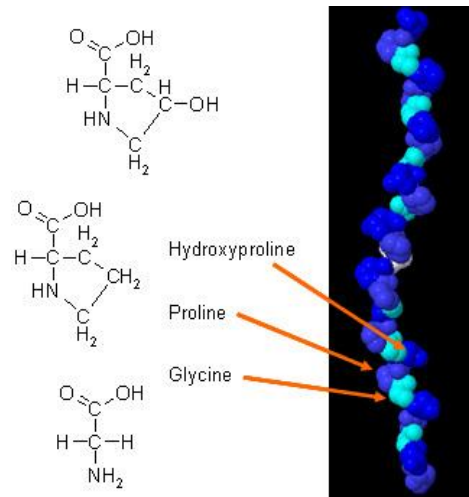


Figura 16: Estructura química de les 3 molècules del col·lagen que es separen al augmentar la temperatura d'aquest i al fondre es convertiran en gelatina.

A aquest treball s'han usat diferents dissolucions de PLLA i gelatina entrecreuada amb genipina per a la creació d'estructures tridimensionals (*scaffolds*). La gelatina usada ha sigut de tipus àcida comprada a Sigma Aldrich (Ref. G2500; N^o CAS 9000-70-8) en forma de pols i color groc clar amb una solubilitat en aigua d'un 50mg/ml i una capacitat de gelificació de 300. Com tota gelatina, la temperatura de fusió és baixa i la d'ignició esta aproximadament sobre 550°C.

5.1.9. Genipina

La genipina és un agent reticulador (o entrecreudador) d'origen natural, que es caracteritza per tenir de blau (a pesar de tenir un aspecte de pols blanca) que reacciona amb grups d'amines o pèptids. Les seues aplicacions son molt diverses per la seua baixa toxicitat.

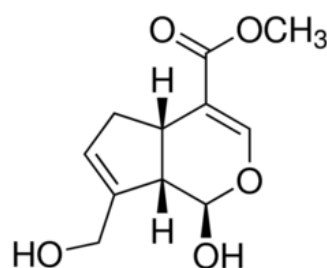


Figura 17: Estructura química de la genipina

En aquest estudi s'ha utilitzat com a agent entrecreudador de les amines de la gelatina a fi de poder controlar millor la seua degradació. La genipina usada ha sigut comprada a Sigma Aldrich (Ref. G4796 N^o CAS 6902-77-8) en forma de pols solida.

5.1.10. Àcid poli-L-làctic (PLLA)

Com ja em vist el àcid polilàctic és un polímer biocompatible i biodegradable molt utilitzat com a biomaterials. En aquest projecte s'ha utilitzat de manera específica el àcid poli-L-làctic (PLLA), una forma del àcid polilàctic caracteritzada per ser semicristal·lí, com a material per a la fabricació dels *scaffolds*. S'han preparat suports tridimensional amb diferents concentracions d'aquest material amb gelatina per a comprovar les propietats físic-químiques que millor s'adaptarien per a ser utilitzades com a suport cel·lular.

Taula 6 Propietats àcid poli-L-làctic

Nom comú	Marca
PLA (polylactide)	NatureWorks
fórmula	Referència
$(C_3H_4O_2)_n$	4042D
Propietats físico-químiques (a 20°C)	
Aparença	T _{fusió}
solida	173 – 178 °C
Solubilitat (H ₂ O)	T _{transició vitrea}
No miscible	60 – 65 °C

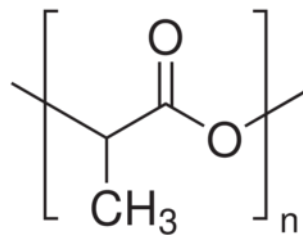


Figura 18: Estructura química del PLLA

5.2. Mètodes

5.2.1. Obtenció de plantilles de PVA en impressora 3D

La impressió en 3D està basada en una sèrie de tecnologies amb la finalitat de generar un cos tridimensional a partir d'una superposició de capes d'un material específic, el qual deu tenir unes característiques concretes. La facilitat, la rapidesa i la complexitat de les formes que es poden obtenir són les principals qualitats que presenta la fabricació per impressió. Així i tot, a aquesta fabricació se li exigeix comprometre's en unes toleràncies acceptables.

Actualment es poden trobar aplicacions per a la impressió 3D en diferents camps com: joieria, calçat, disseny industrial, arquitectura, enginyeria, construcció,

automoció, sector aeroespacial, sistemes d'informació geogràfica, indústries mèdiques i molts altres.

Els plànols de disseny de la peça s'exporten a plànols virtuals de programes informàtics com el CAD o altres arxius de format STL. El disseny de la peça està limitat per les característiques de la impressora i del material utilitzat.

En aquest projecte es fa ús d'un software específic de la impressora 3D Touch el qual es basa en l'ús d'un llenguatge CNC adaptable a qualsevol material i geometria. En aquest cas la geometria tracta d'una plantilla tridimensional per capes on les dues primeres seran les capes base que faran de segellador per a que no hi haja fugues de les dissolucions. Seguidament aniran imprimint-se capes creuades (una capa amb filaments horitzontals seguida de una capa de filaments verticals) que formaran una estructura porosa amb filaments de PVA separats entre si de manera que permeten la posterior creació de l'estructura macroporosa necessària per a que el material 3D del scaffold siga colonitzat en la seua totalitat i així reabsorbit per el medi biològic. A més, per a que aquesta plantilla no presente fugues quan s'introduïsquen en ella les dissolucions, a cada capa, es repassarà dos vegades el contorn de la plantilla per a tancar l'estructura.

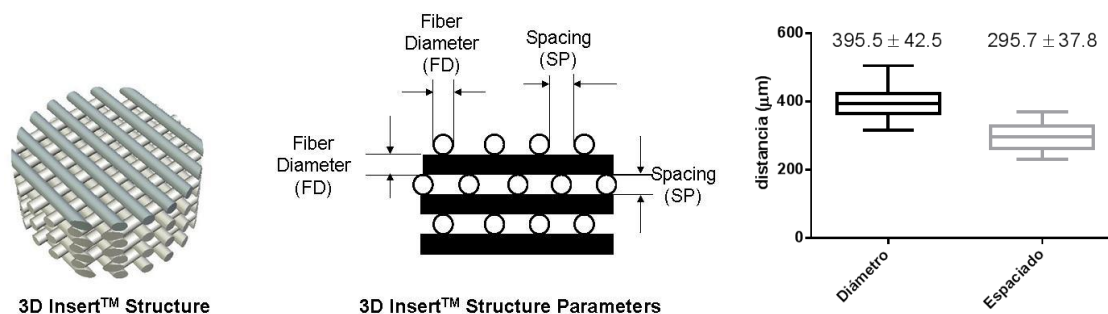


Figura 19: Disseny intern de la plantilla de PVA (esquerre); diàmetre i separació entre fibres de la plantilla de PVA (dreta)

Per aconseguir aquesta impressió s'utilitza la tècnica de modelat per disposició fosa. Com ja s'ha explicat, l'objecte es crea a partir de fils del material. Per a treballar en PVA s'ha de configurar la impressora a 60rpm i 180°C per a que fonga el PVA. Aquest s'introdueix per la broqueta de la impressora i s'ajusta la pressió necessària sobre el fil (el fil del roll de compra) per a que la impressora pugui espentar-lo a la velocitat desitjada i que el filament isca en el grossor adequat per a l'aplicació que busquem. D'aquesta manera, mentre es fon el PVA va dibuixant-se l'estructura explicada anteriorment en els eixos XY. Una vegada els filaments comencen a formar la plantilla, el PVA es solidifica ràpidament sobre la capa anterior fins a finalitzar la peça.



Figura 20: Procés de impressió de la plantilla de PVA (esquerre); plantilles de PVA impreses (dreta)

5.2.2. Preparació de dissolucions

Per a l'obtenció de les dissolucions en diferents proporcions de gelatina, genipina i PLLA diferenciarem 3 punts: les dissolucions de gelatina i genipina, les de PLLA i les de gelatina i PLLA. En tots els casos s'han usat pots de vidre de tancament hermètic per la volatilitat dels dissolvents. Per a obtenir una solució amb una viscositat adequada per a poder introduir-la sense problemes per els canals de les plantilles de PVA s'han preparat dissolucions en proporcions de pes al 8%.

5.2.2.1. Dissolucions de Gelatina i genipina

Es van preparar diferents dissolucions de gelatina:

- Gelatina al 8% (w/w) amb DMSO per a les posteriors dissolucions amb PLLA.
- Gelatina al 8% (w/w) + genipina al 0.5% (w/w_g) amb DMSO
- Gelatina al 8% (w/w) + genipina al 0.7% (w/w_g) amb DMSO
- Gelatina al 8% (w/w) + genipina al 0.9% (w/w_g) amb DMSO

Taula 7 Proporcions dissolucions gelatina

Dissolució	Gelatina (g)	Genipina (mg)	Dimetil sulfòxid (g)
G 8%	1.2	-	13.8
G 8% - GP 0.5%	0.398	2	4.6
G 8% - GP 0.7%	0.3972	2.8	4.6
G 8% - GP 0.9%	0.3964	3.6	4.6

Els passos a seguir son els següents:

1. Pesar el pot de vidre i tarar.
2. introduir la pols de gelatina, pesar la quantitat necessitada i tarar.

3. Vessar el DMSO fins aproximadament el pes que es buscava i ajustar-lo introduint el DMSO gota a gota amb pipetes Pasteur per a no passar la quantitat.
4. Introduir un iman recobert de tefló i deixar en agitació unes 24h fins que s'aconsegueix una mescla uniforme
5. Per a les mescles amb genipina, preparar nous pots de vidre hermètics, tarar-los a la bascula i pesar dintre la quantitat de genipina. Introduir la dissolució de gelatina corresponent amb el iman i deixar agitant 3h fins que es converteix en una mescla de color ataronjat homogènia.

5.2.2.2. Dissolucions de PLLA

De PLLA es va preparar una única dissolució la qual es va fer al 50% de dioxà i 50% de DMSO, ja que la gelatina no dissol amb dioxà però el PLLA si que dissol parcialment amb el DMSO per tant amb l'ajuda dels dos solvents podem aconseguir una mescla homogènia sense que ningun dels dos materials precipiten.

Taula 8 Proporcions dissolució àcid poli-L-làctic

Dissolució	PLLA (g)	Dioxà (g)	Dimetil sulfòxid (g)
PLLA 8%	0.8	4.6	4.6

Els passos a seguir son els següents:

1. Pesar el pot de vidre i tarar.
2. Introduir els grànuls de PLLA un a un i pesar la quantitat necessitada
3. Vessar el Dioxà ajustant el pes gota a gota
4. Col·locar dins del pot un iman recobert de tefló i deixar en agitació unes 24h fins que s'aconsegueix una mescla uniforme
5. vessar el DMSO gota a gota amb pipetes Pasteur per a no passar la quantitat. El iman deu estar dins per a posar immediatament en agitació a fi de que el PLLA no precipite.
6. Deixar en agitació 24h.

5.2.2.3. Dissolucions de Gelatina i PLLA

Es van preparar dos dissolucions de mescles Gelatina/PLLA, ambdues en un percentatge de genipina al 0.7% (w/w_G):

- Dissolució de Gelatina/PLLA al 8% en proporcions 80/20
- Dissolució de Gelatina/PLLA al 8% en proporcions 50/50

Taula 9 Proporcions dissolucions gelatina/PLLA

Mescla	Dissolució Gelatina (g)	Dissolució PLLA (g)	Genipina (mg)
G/PLLA 80/20	4	1	2.24
G/PLLA 50/50	2.5	2.5	1.4

Els passos a seguir son els següents:

1. Pesat el pot de vidre i tarar a la bascula.
2. Vessar primerament la dissolució de gelatina gota a gota per a pesar la quantitat necessitada i tornar a tarar.
3. Abocar gota a gota la dissolució de PLLA fins aconseguir el pes desitjat.
4. Introduir un iman recobert de tefló i deixar en agitació unes 48h fins que s'aconsegueix una mescla uniforme.
5. Per a afegir la genipina: preparar nous pots de vidre hermètics i tarar-los a la bascula. Es pesa al seu interior la quantitat de genipina i afegeix gota a gota la mescla de G/PLLA corresponent amb el iman i deixar agitant 3h fins que s'ha convertit en una mescla de color verdós/blavós homogènia.

5.2.3. Obtenció de films

Una vegada s'obtenen totes les mescles amb un aspecte homogeni i viscos s'aboquen en plaques petri de tefló. Com totes les mescles contenen DMSO i no és massa volàtil a temperatura ambient, primerament es deixen les petri 24h baix de la campana per a que eliminaren la màxima quantitat de dissolvents possible (sobretot el dioxà que es molt volàtil), també es podrà observar un canvi de color en les dissolucions de gelatina per la reacció amb les amines que provoca la genipina en el ambient. Després es posen les petri a 50°C per a que eliminem el DMSO poc a poc, baix de les campanes, i en el cas de fer aquest escalfament en

algun forn vigilar més sovint el seu estat per la possible concentració de gasos. Altra opció al forn és deixar-les al dessecador amb temperatura (50°C) en extracció continua 2h, parar la extracció continua 1h per al refredament del motor, continuar en aquest procés fins a la eliminació total del DMSO. Una vegada no hi haja presència de DMSO els films han de quedar-se en els dessecadors al buit per a que la gelatina (hidrófila) no absorbisca aigua de l'ambient. També, si no van a ser utilitzats a continuació de la seua obtenció, es poden guardar amb gel de silica de manera hermètica per a que siga aquesta la que absorbisca la humitat de la gelatina.

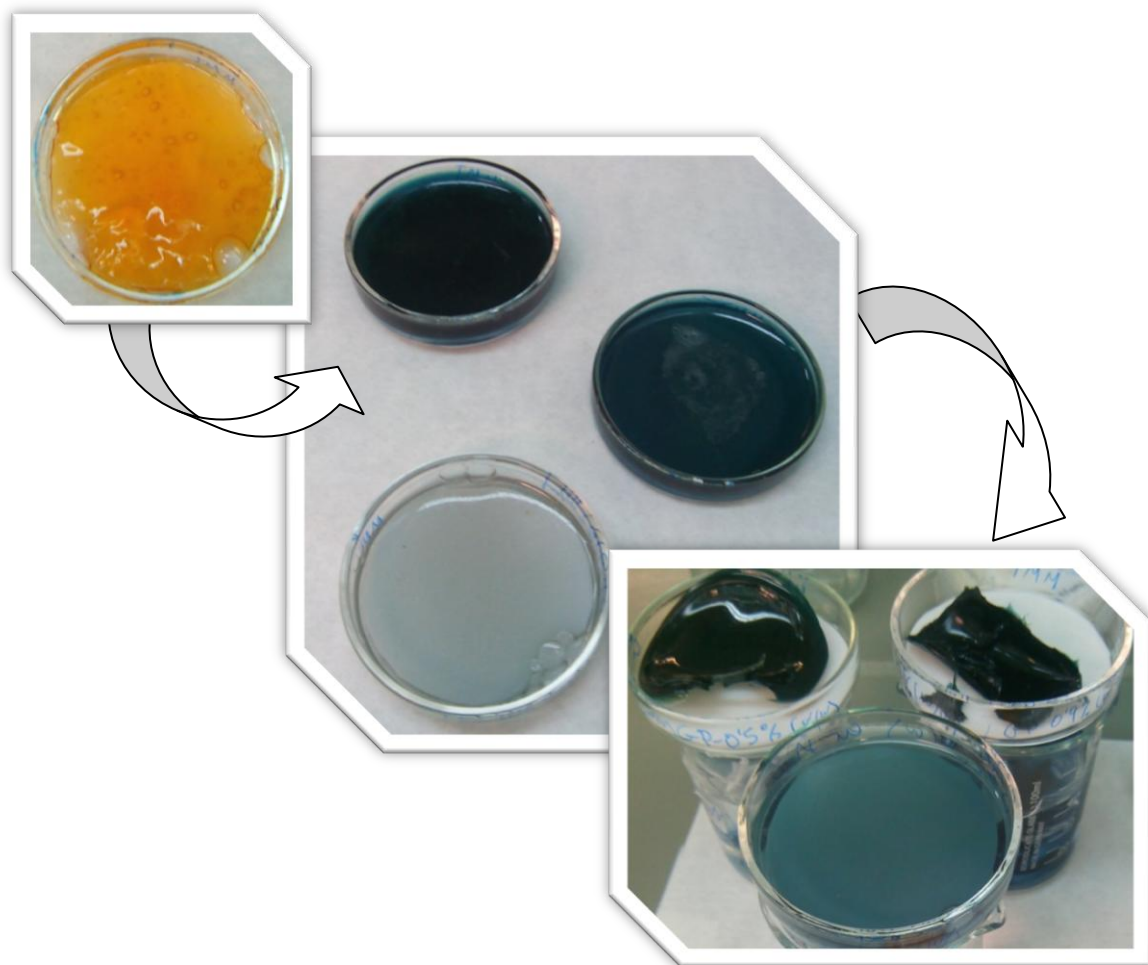


Figura 21: Procés de obtenció i secat de films.

5.2.4. Obtenció d'scaffolds

Com ja s'ha comentat amb anterioritat, per a poder obtindre scaffolds vàlids i amb una estructura sòlida, hem d'aconseguir una dissolució de mescles el suficientment fluida per a que pugui ser introduïda entre els canals interconnectats de la plantilla de PVA.

Per començar amb les dissolucions preparades com s'indica al apartat 5.2.2. es procedirà a "omplir" les plantilles de PVA amb l'ajuda de una xeringa de 1ml.

Com el que es pretén obtenir són estructures macro i microporoses de gelatina i PLLA s'ha d'extraure el PVA per a que es queden els seus filaments com a canals en negatiu dels *scaffolds* (macroporos) i també s'han d'eliminar els dissolvents sense col·lapsar el *scaffold* en un film. Per això s'han de extraure els dissolvents en estat sòlid per a que es queden els materials de les mescles en una estructura sòlida plena de microporus que deixaran els dissolvents. Això s'aconsegueix amb el *freeze extraction*. Aquest procediment, explicat en el punt 5.2.5, també l'usarem per a extraure de la gelatina entrecreuada l'aigua absorbida en el procés de neteja de PVA dels *scaffolds* amb aigua.

Per tant els passos per a obtenir *scaffolds* seran:

1. Reomplir les plantilles de PVA fins que no admeten més dissolució
2. Congelar-les ràpidament (per a evitar la evaporació involuntària de solvents) gràcies a introduir-les en nitrogen líquid que haurem vessat en un recipient de suro el suficientment gran per a introduir la plantilla i unes pinces tèrmiques per a poder manipular-la (el nitrogen prèviament s'extrau del seu bidó contenidor (deward) i es deixa en un termo de poliestirè). Es vessa la quantitat suficient de nitrogen per a tapar fins a dalt una plantilla de PVA.
3. Extracció dels solvents per *freeze extraction* (utilitzant etanol per a extraure la mescla DMSO+dioxà)..
4. Extracció del PVA per llavat amb aigua.
5. Extracció de l'aigua absorbida per *freeze extraction* (utilitzant etanol per a extraure l'aigua).

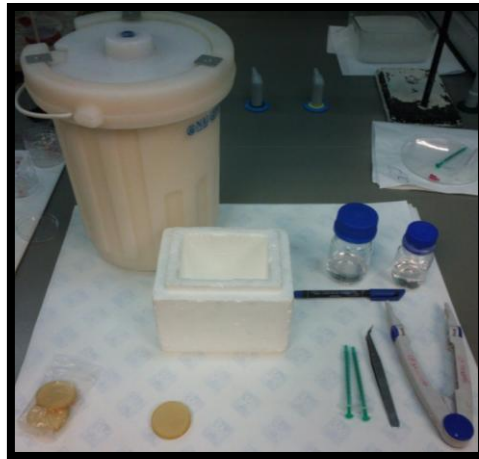


Figura 22: Preparació per a fer els punts 1 i 2 del procés d'obtenció d'scaffolds

5.2.4.1. Extracció de solvents (DMSO i dioxà) per freeze extraction

Freeze extraction és la manera tècnica d'anomenar l'extracció en fred com bé es pot traduir del anglès.

Aquesta tècnica consisteix en extraure un solvent en el seu estat sòlid (congelat) mitjançant un altre que a la mateixa temperatura estiga en estat líquid i el pugui dissoldre.

En el nostre cas, tenim dos solvents: dioxà i DMSO. Els dos són solubles amb l'etanol i es congelen a temperatures més altes de -20°C (a -20°C els dos solvents estan congelats). Es proposa l'etanol com a candidat per a fer la extracció en fred, ja que hem comprovat que l'etanol es congela a temperatures més baixes que -20°C i a més no es solvent dels materials utilitzats (Gelatina i PLLA). Per tant, s'elegeix l'etanol coma solvent idoni per a l'extracció dels solvents. L'extracció del dioxà i DMSO amb etanol es farà a una temperatura de -20°C on tant el dioxà com el DMSO estan congelats, mentre que l'etanol està en estat líquid.

Una vegada les plantilles de PVA s'omplin amb les mescles i es congelen amb nitrogen líquid, cadascuna de les plantilles es col·loca en un pot de vidre ple d'etanol fred (preparat amb 24h d'antelació al congelador de -20°C), cadascun etiquetat amb el nom de la mescla que conté. Es deixa un mínim de 4 hores per primera vegada al congelador a -20°C per a que l'etanol vaja dissolent els solvents, després es canvia l'etanol per nou etanol fred (és convenient tenir una botella al congelador per a tots els llavats) i es torna a deixar en el congelador a -20°C durant un mínim de 4 h. Aquest canvi d'etanol implica fer-los llavats a les plantilles per a que el *scaffold* quede totalment lliure de solvents no desitjats, se n'haurien de fer mínim 4 (convé els dos primers llavats fer-los a les 4h per a que l'etanol no estiga saturat de solvents i es pugui dissoldre's millor).



Figura 23: Pots de vidre etiquetats plens de etanol fred amb les plantilles congelades al interior

5.2.4.2. Extracció de PVA

Després del llavat de les plantilles per a retirar els dissolvents dels materials principals del *scaffold* es procedeix a la dissolució i per tant extracció de la plantilla de PVA dels canals que s'han creat amb el material.

Per a dissoldre el PVA es prepara un got de precipitats (gran, de mes o menys 500ml) i una petri de vidre perforada. Al fons del got es col·locarà un iman recobert amb tefló més xicotet que el diàmetre de la petri i es cobrirà amb la petri al revés per a evitar que entre en contacte el iman i la plantilla, s'omple el got d'aigua desionitzada i es posa en agitació a 60°C a unes 200rpm. Seguidament s'introdueix dins de l'aigua el *scaffold* amb la plantilla de PVA i es tapa el got amb paper de plata. Es deixa agitant i a les 2h es canvia l'aigua per primera vegada per saturació de PVA de la mateixa manera que es canviava l'etanol en el *freeze extraction*. El canvi d'aigua es fa fins que l'aigua quede totalment neta (unes 5 vegades canviant-la entre 4 i 5h durant 3 dies).

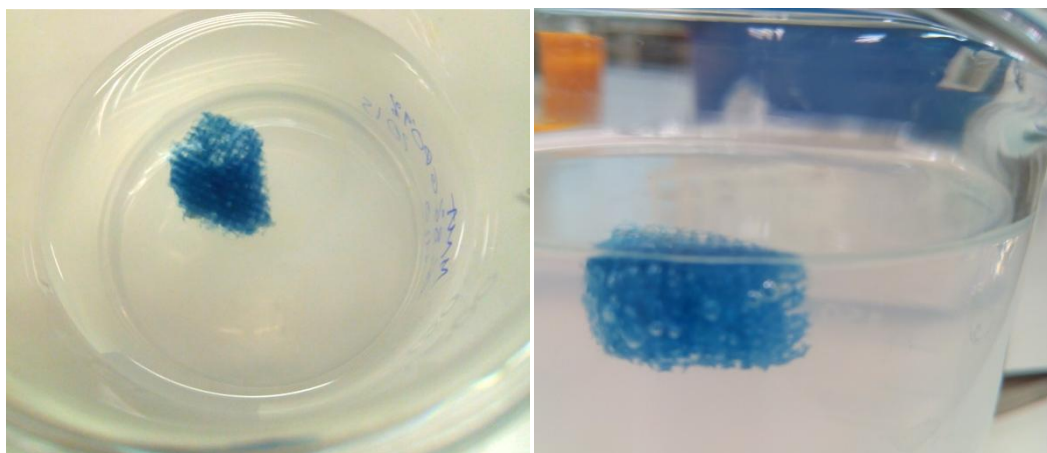


Figura 24: Scaffold lliure de PVA en aigua neta (esquerre) ; scaffold en procés de neteja de PVA en aigua bruta (dreta)

5.2.4.3. Extracció d'aigua per *freeze extraction*

Amb el procés anterior, els *scaffolds* de gelatina absorbeixen aigua i per a extraure-la per tal que l'estructura macroporosa no col·lapse és necessari extraure-la de manera ràpida i proporcional en tot l'*scaffold*. El *scaffold* de PLLA al no absorbir aigua pot deixar-se assecar en campana i no hi ha perill de destrucció de l'estructura i així es fa. Però com la majoria de plantilles contenen gelatina, l'aigua s'extrau mitjançant *freeze extraction*.

Igual que al *freeze extraction* dels solvents, ací trobem que l'aigua també es congela per baix de 0°C i que és soluble en l'etanol. Aleshores es torna a elegir l'etanol com a extractor de l'aigua.

Aquesta vegada la congelació no es farà amb nitrogen per què no hi haja un xoc tèrmic massa gran i l'*scaffold* es puga fraccionar, per això, es preparen gots de precipitats de tefló i es col·loquen dins els *scaffolds* amb aigua fins a cobrir-los en el seu estat de inflat per absorció. Es col·loquen al congelador de -20°C i es deixen 24h. Al dia següent s'extrauen del got de tefló i s'introdueixen en pots de vidre preparats, igual que en l'anterior extracció per fred, plens d'etanol fred. Aquesta vegada s'ha de canviar mes vegades l'etanol perquè hi ha més quantitat de solvent (aigua) a dissoldre. Una vegada fets uns 6 llavats es comprova en extraure l'*scaffold* que està sòlid, i es deixa evaporar l'etanol en la campana d'extracció uns 15 minuts, després es posaran en els dessecadors (amb buit) per extraure la humitat que puguen tenir i restes d'etanol que haja pogut retindre.

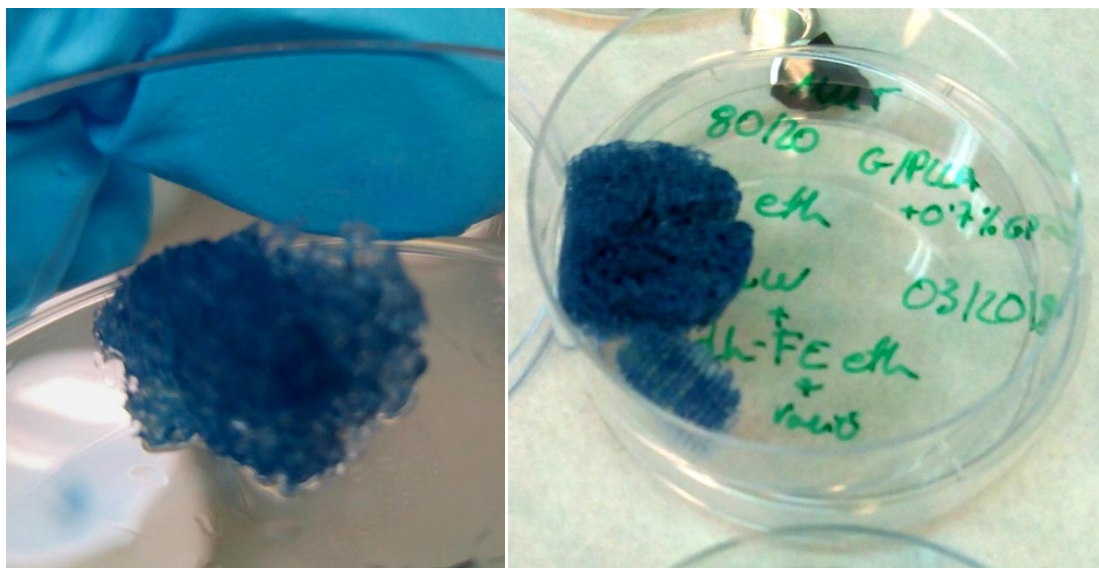


Figura 25: *Scaffold* extret de la neteja amb etanol (esquerre) ; *scaffold* sec després de evaporar i extraure el etanol (dreta)

6. TÈCNIQUES DE CARACTERITZACIÓ

6.1. Estudi d'absorció d'aigua

Els films que s'estudien estan entrecreuats amb genipina i per veure la influència de la quantitat d'entrecreuador (genipina) respecte a la capacitat d'absorció d'aigua, es procedirà a fer un estudi d'absorció d'aigua dels films de gelatina preparats amb les diferents concentracions de genipina.

El grau d'absorció es calcula comparant la massa d'una mostra humida (m_H) després d'un interval determinat de temps, amb la mostra seca (m_0) al principi de l'assaig, com podem veure en la Equació 1:

$$\text{grau de absorció } (t) = \frac{m_{H(t)} - m_0}{m_0} \times 100$$

Per a fer un estudi del grau d'inflat, s'ha seguit el següent procés:

1. Tallar 3 quadrats de cada film de gelatina amb genipina en les diferents concentracions (0.5%GP , 0.7% GP i 0.9%GP) i pesar-los en sec (acabats d'extraure del dessecador).
2. Després de tenir un pot de vidre per cada mostra perfectament etiquetat amb aigua desionitzada prèviament escalfat al forn de 37°C, s'introdueix un quadrat a cada pot de vidre i s'introdueixen en el forn alta vegada durant 5 minuts.
3. Es tornen a pesar després de 5 minuts a 37°C amb aigua assecant-les superficialment amb paper de filtre per a evitar errors d'excés d'aigua. Es tornen a guardar al forn durant 5 minuts fins que s'estabilitzen els increments de pes i es puga prendre el pes en períodes de temps mes llargs.
4. Quan l'augment de pes ja no varie a pesar del temps o inclús comence a haver pèrdua de pes, el film haurà arribat al grau d'absorció màxim i ja podem procedir a la representació dels resultats.

6.2. Calorimetria diferencial d'agranat (DSC)

La calorimetria diferencial d'agranat, o DSC, és una tècnica experimental dinàmica que ens permet determinar la quantitat de calor que absorbeix o allibera una substància, quan està a temperatura constant, durant un temps determinat o quan es escalfada o gelada a velocitat constant en un interval determinat de temperatures. Degut a la gran sensibilitat i la rapidesa dels anàlisis, la calorimetria

diferencial d'agranat s'ha posicionat com una tècnica important en el camp de la ciència dels materials.

El coneixement de la estabilitat tèrmica d'un material, així com la completa caracterització de les seues transicions es molt interessant en la recerca de materials per a aplicacions industrials.

El principi en el què es basa la tècnica experimental del DSC tracta de disposar de dos càpsules. Una d'elles conté la mostra que s'ha d'analitzar i l'altra està buida i s'anomena càpsula de referència. La temperatura sempre serà la mateixa en ambdues càpsules, per això si es detecta cap diferència els calefactores individuals la corregiran, és a dir, quan té lloc un procés exotèrmic o endotèrmic, l'aparell compensa la energia necessària per mantenir la mateixa temperatura en ambdues càpsules traçant el flux de calor requerit front a la temperatura.

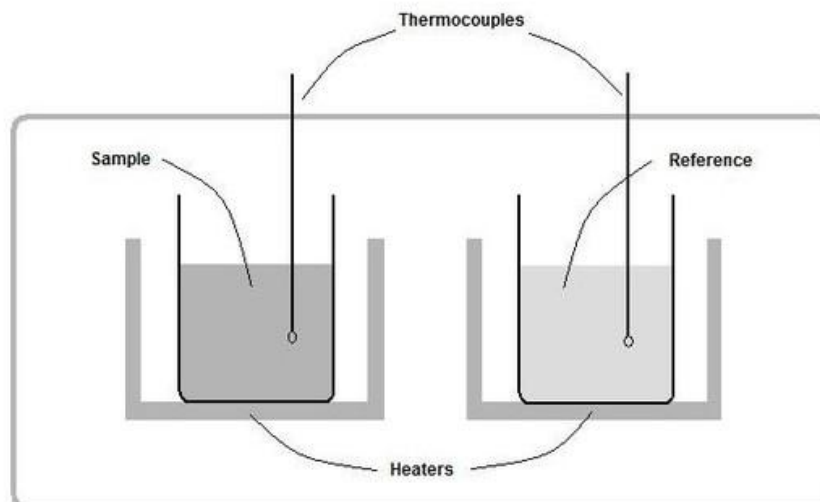


Figura 26: Esquema de com funciona un equip DSC

La diferència entre un procés endotèrmic o exotèrmic, és que quan, per exemple, una substància sòlida fon a líquida necessita més calor per a augmentar la seua temperatura es tracta d'un procés endotèrmic (absorbeix calor al produir-se la transició); i quan es produeix una cristal·lització (exotèrmic) l'aparell necessita menor quantitat de calor per compensar les temperatures.

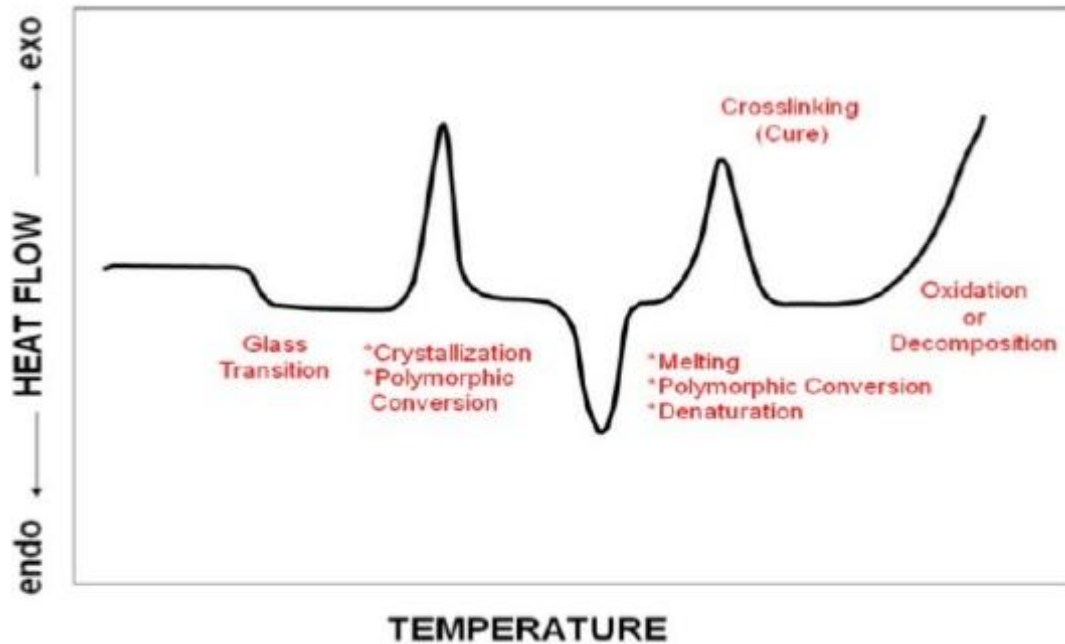


Figura 27: Representació gràfica de les transicions que es poden donar en una corba DSC.

Açò pot resumir que totes les transformacions o reaccions on es produeix un canvi energètic, poden mesurar-se per calorimetria diferencial d'agranat. Algunes de les diverses utilitats del DSC que podem destacar són; mesures de la capacitat calorífica aparent (fenòmens de relaxació estructural); determinació de temperatures característiques de transformació o de transició com vítria, ferro-paramagnètica, cristal·lització, transformacions polimòrfiques, fusió, ebullició, descomposició...; estabilitat tèrmica dels materials; cinètica de cristal·lització dels materials; entre d'altres.

No obstant, per identificar el tipus de transformació que té lloc a una determinada temperatura, s'ha d'acudir a tècniques complementàries que verifiquen les conclusions extretes de les corbes de DSC.

En aquest document s'han portat a terme 3 programes de calorimetria diferencial: un per a films de gelatina amb diferents entrecreuaments de genipina (1); altre per al film de PLLA amb dissolució mixta de dioxà i DMSO (2); i l'últim que ha servit per als films de les mescles i els *scaffolds* obtinguts(3). L'equip utilitzat ha sigut el DSC8000 Pyris i les condicions de les mostres van ser la d'estar 24h al dessecador a temperatura ambient immediatament abans d'encapsular, que el pes de la mostra a estudiar estiguera entre 2 i 9 mg, i que la capsula es perforara en el moment d'introduir-la al forn del DSC.

Tots els agranats s'han fet a una velocitat constant de 20°C/min. Els programes són:

Taula 10 Programa tèrmic 1 DSC.

Programa 1 (films gelatina + genipina)	
1.	Escalfar de 30°C a 150°C
2.	Refredar de 150°C a 30°C

Taula 11 Programa tèrmic 2 DSC.

Programa 2 (film PLLA)	
1.	Refredar de 20°C a -60°C
2.	Esperar 5 min a -60°C
3.	Escalfar de -60°C a 200°C
4.	Esperar 10 min a 200°C
5.	Refredar de 200°C a -60°C
6.	Esperar 5 minuts a -60°C
7.	Escalfar de -60°C a 200°C
8.	Refredar de 200°C a 20°C

Taula 12 Programa tèrmic 3 DSC.

Programa 3 (films mescles + scaffolds)	
1.	Refredar de 20°C a -60°C
2.	Esperar 5 min a -60°C
3.	Escalfar de -60°C a 200°C
4.	Refredar de 200°C a -60°C

6.3. Termogravimetria (TGA)

La termogravimetria es defineix com la tècnica amb la qual es mesura la massa de les mostres front al temps (balanç) o la temperatura (tèrmica) mentre que la mostra està sotmesa a un programa de temperatura controlat en una atmosfera específica.

El programa de temperatures pot ser mantenir una temperatura constant (isoterm), escalfament a velocitat constant, refredament o alguna combinació

d'elles. La atmosfera pot ser estàtica o dinàmica amb un cabal predeterminat i els gasos més habituals son N_2 , aire, Ar, CO_2 i també s'usen H_2 , Cl_2 o SO_2 .

La termogravimetria, per tant, sols pot identificar processos en els quals es produïska una variació de pes com descomposicions, sublimacions, reducció, desorció, absorció, etc. Per tant no permet estudiar processos com fusions, transmissions de fase, etc...

Per tant l'anàlisi termogravimètric (TGA) és una de les tècniques d'anàlisi tèrmic fonamental per entendre el comportament dels materials, concretament els polimèrics.

L'equip utilitzat en termogravimetria és una termobalança que consta de 5 parts principals:

1. Una microbalança electrònica i el seu equip de control
2. Un forn i uns sensors de temperatura (termopar pròxim a la mostra)
3. Un programador de temperatura
4. Un controlador de l'atmosfera (tipus de gas i cabal)
5. Un dispositiu per registrar les dades de pes i temperatura.

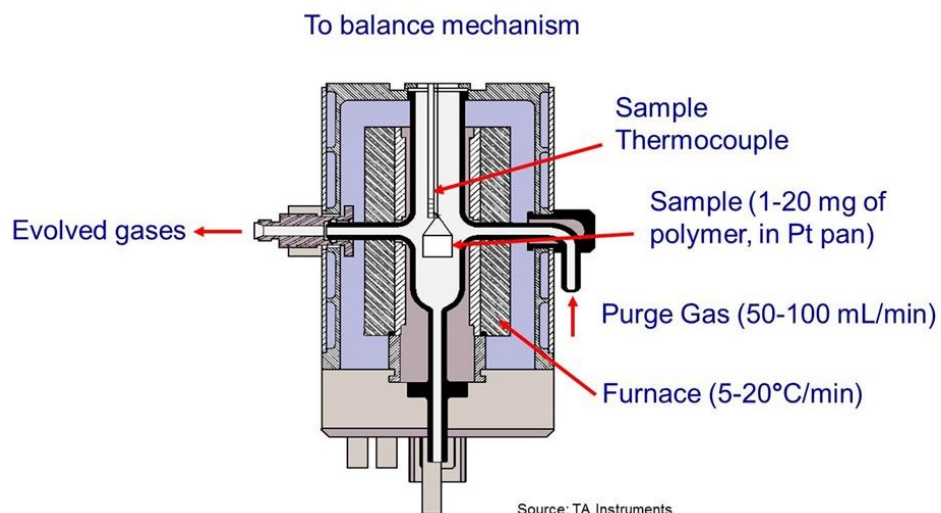


Figura 28: Esquema de com funciona un equip de termogravimetria.

El procés que segueix un anàlisi TGA consisteix en escalfar la mostra fins a temperatures molt altes mentre es registra la seua massa amb molta precisió. La corba que s'obté d'aquest registre pot mostrar diversos fenòmens:

- Pèrdues de pes degudes a: reaccions químiques (descomposició i separació del aigua de cristal·lització, combustió, reducció d'òxids metàl·lics) o transformacions físiques (evaporació, vaporització, sublimació, desorció, dessecació)
- Augments de pes degudes a: reaccions químiques (reacció amb components gasosos del gas de purga, com O₂, CO₂ amb formació de compostos no volàtils o poc volàtils) o transformacions físiques (absorció de productes gasosos en les mostres, com carbó actiu)
- Variacions de la força magnètica (pseudovariacions de massa) que apareixen en mostres ferromagnètiques en la anomenada transformació de Curie.

Per tant la corba resultant s'obté representant el pes en el eix Y front a la temperatura o al temps (segons el anàlisi) en el eix X. Per a procedir a la interpretació dels resultats, en termogravimetria, a més de la corba TGA s'ha de recórrer a altres corbes amb fins interpretatius com la primera derivada (corba DTG, velocitat de la variació de massa), la corba SDTA (processos exotèrmics i endotèrmics anàlegs a DSC) i en el cas de ser necessari la corba EGA (*Envolved Gas Analysis*), per exemple, mesuraments FTIR o MS de gasos i vapors alliberats.

Les condicions de mesura per garantir l'intercanvi de matèria entre la mostra i l'entorn, el cressol deu estar obert, freqüentment s'utilitza una tapa perforada. Els mesuraments termogravimètrics es realitzen quasi sempre amb programes de temperatura dinàmics i una velocitat de 0.5 a 50 K/min, normalment 20K/min. Per a cobrir una possible dessecació de les mostres, es sol usar una temperatura inicial de 25 o 30 °C. Casi sempre es busca mesurar la temperatura de descomposició de la mostra per el que normalment la temperatura final és alta (600°C en mostres orgàniques o >1000°C en inorgàniques). Les mostres orgàniques reben la piròlisi normalment baix nitrogen. En cada mesurament s'ha d'utilitzar un gas de purga o com a mínim un gas protector de la balança.

En aquest estudi s'han preparat les mostres segons aquestes condicions: estar prèviament dessecades a temperatura ambient i guardades al dessecador 24h abans de posar-les en el equip de TGA (si s'havien dessecat amb anterioritat devien guardar-se amb gel de cíclica per a que no absorbiren humitat.

S'ha dut a terme un únic programa per a els films de gelatina/genipina 0.7% ; gelatina/PLLA 80/20 i 50/50 ; i el film de PLLA. El programa estava configurat a una velocitat d'escalfament de 20°C/min i consistia en escalfar de 50°C a 900°C.

Els anàlisis s'han portat a terme gràcies a l'equip *Thermal Analysis DSC TGA 2* de la casa comercial *Mettler Toledo*.

6.4. Espectroscòpia infraroja per transformada de Fourier (F-TIR)

L'espectroscòpia d'infrarojos és un tipus d'espectroscòpia d'absorció que utilitza la regió infraroja de l'espectre electromagnètic (de l'interval 12800-10cm⁻¹ de números d'ona). S'utilitza per identificar la composició d'una mostra ja que aquesta tècnica es basa en el fet de que els enllaços químics de les substàncies tenen freqüències de vibració específiques que corresponen als nivells d'energia de la molècula. Aquestes freqüències depenen de la forma de la superfície d'energia potencial de la molècula, de la geometria molecular i les masses atòmiques.

Per tant, els espectres en la regió infraroja d'interès biològic estan associats a les transicions entre els nivells d'energia vibracional corresponents a vibracions (tensió -contracció) i flexions dels enllaços i altres moviments complexos de les molècules.

L'espectroscòpia infraroja avarca un interval de tres regions: infraroig llunyà (de 200 a 10 cm⁻¹), mitjà (de 4000 a 200 cm⁻¹) i proper (de 12800 a 4000 cm⁻¹).

Al proper li corresponen els espectres de vibració d'alta energia (mesures quantitatives de grups funcionals orgànics O-H, N-H i C=O). L'infraroig llunyà correspon als espectres de rotació pura de molècules gasoses i per tant no es possible aplicar aquesta regió a biopolímers en dissolució. L'infraroig mitjà es la regió més adequada per a l'anàlisi de biopolímers en dissolució, els espectres corresponents consisteixen en múltiples bandes degudes a vibracions de l'esquelet molecular.

Per que una vibració aparega en l'espectre infraroig la molècula deu estar sotmesa a un canvi en el seu moment dipolar durant la vibració (una aproximació harmònica o de Born-Oppenheimer). Els enllaços poden vibrar de sis maneres: estirament simètric, estirament asimètric, tissors, rotació, gir i wag.

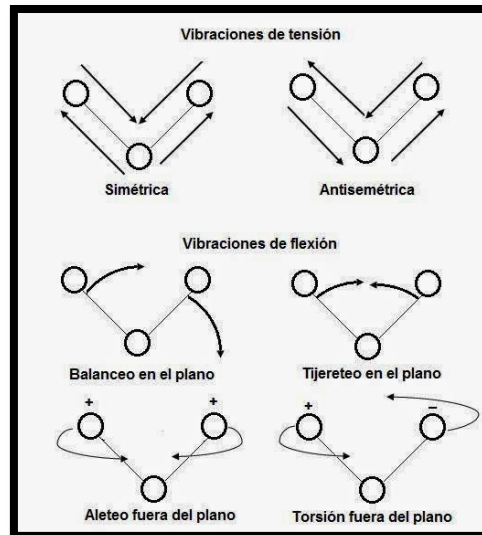


Figura 29: Representació del tipus de vibració que poden manifestar les molècules.

Amb la finalitat de prendre mesures d'una mostra, es transmet un raig monocrom de llum infraroja a través de la mostra i es registra la quantitat d'energia absorbida. Repetint aquesta operació en el rang de longituds d'ona que ens interessava (infrarojos de la regió mitja de 4000 a 200 cm^{-1}) es pot construir un gràfic d'on es pot extraure analíticament quins enllaços conté la mostra.

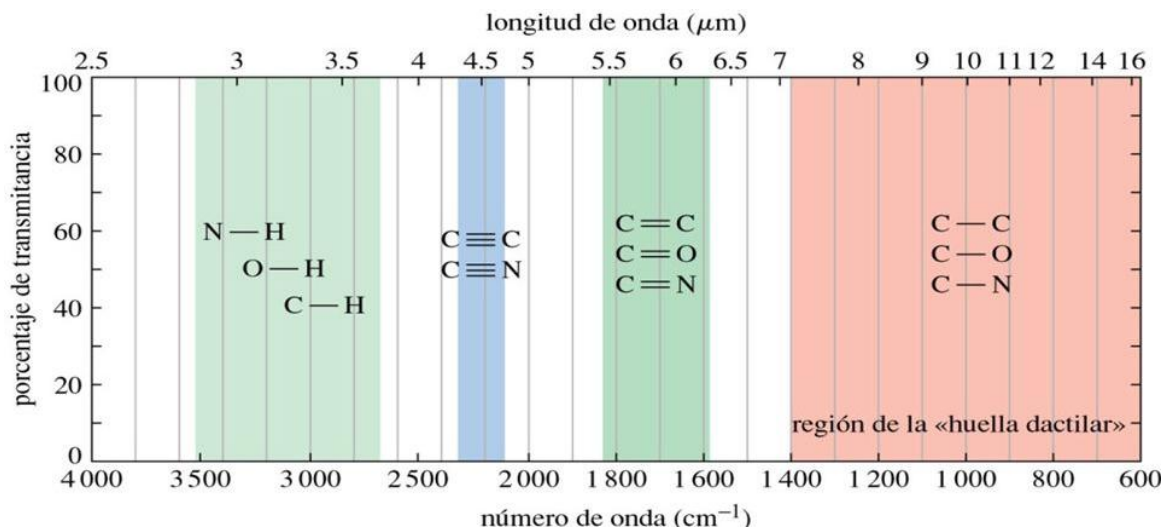


Figura 30: Gràfica de localització de enllaços de les partícules en el FT-IR

Per a la realització d'aquest anàlisi s'ha fet us del equip FT-IR Thermo Nicolet NEXUS.

Com anem a usar l'instrument *Smart Diffuse Reflectance* que treballa amb pols, procedirem a rallar les nostres mostres amb un rallador fi. Una vegada optés la pols de la mostra es mesclaran amb bromur de potàssic (KBr) que es una sal altament purificada que no absorbeix la radiació infraroja i que per tant les úniques línies espectrals provindran del material a analitzar. Aquesta mescla de

materials es farà amb l'ajuda d'un morter per a garantir la mescla en forma de pols en una proporció KBr/mostra al 90/10. Una vegada preparada la mescla es guarda en un eppendorf correctament identificat. Al mateix temps també es plena un eppendorf únicament de KBr. De cada mostra s'han de preparar 250mg de mescla 90/10 amb KBr. Als eppendorf es faran un xicotet forat a la tapa i es posaran al dessecador 24h abans del seu anàlisi amb l'equip d'espectroscòpia.

L'instrument a utilitzar té dos cavitats circulars, en la més pròxima a l'usuari es deu enrasar amb KBr solament per a fer la línia base de l'estudi, i a l'altra cavitat es deu introduir i enrasar la mescla del material a analitzar. L'assaig de les mostres es fa a través del software Omnic.

6.5. Lupa binocular

La lupa binocular és un instrument òptic que permet obtenir una imatge augmentada dels objectes que vulgues analitzar sense tenir que fer-los cap tipus de tractament previ. L'equip porta una càmera per a poder fer una captura de les imatges de manera digital per un software instal·lat al ordinador.

Per a obtenir una imatge de bona qualitat primer es necessita col·locar un fons (base on deixar la mostra) d'un color complementari al de la mostra a estudiar. També és necessari ajustar l'augment i l'enfocament mitjançant la visualització a través dels binoculars. Una vegada tenim una imatge bona, es canvia la configuració de 'tot als binoculars' a 'tot a la càmera' de manera que apareixerà la imatge connectada al ordinador. Es tornen a reajustar l'augment i la direcció i intensitat de la llum en el cas que a l'ordinador es visualitzes amb menor claredat i nitidesa òptima.

Mitjançant el software es poden ajustar paràmetres com gamma de colors, contrast, exposició i saturació per a obtenir més diferenciació d'algun punt visual o color en concret, però a no ser que es done el cas els valors seran els predefinitos. Una vegada tenim la imatge que desitgem farem una adquisició (captura) i col·locarem una barra de mesurar en algun lloc on es puga diferenciar de la imatge amb un grossor i una mida adequades per al posterior anàlisi de la imatge.

La lupa binocular utilitzada és la de la marca comercial Leica model MZ APO localitzada en el Servei de Microscòpia Electrònica (SME) de la Universitat Politècnica de València (UPV).

L'obtenció d'imatges ha sigut dels scaffolds: vista superior, vista inferior i secció transversal. Amb la finalitat d'observar l'estructura macroporosa per analitzar si queda compacta i si es sòlida i vàlida.



Figura 31: Lupa binocular Leica MZ APO.

6.6. Microscòpia electrònica d'emissió de camp (FESEM)

En l'actualitat, els microscòpis electrònics són una ferramenta indispensable per al desenvolupament de la nanotecnologia i la producció.

Amb el microscopi electrònic d'agranat, s'obté informació de la superfície de la mostra amb una resolució molt alta que s'utilitza en molt camps d'aplicació, entre els quals es troba el què aquest projecte planteja: la investigació de materials.

El microscopi electrònic d'agranat d'emissió de camp (FESEM), és un instrument que, com el SEM, és capaç d'oferir una ampla varietat d'informació procedent de la superfície de la mostra, però amb més resolució i amb un rang d'energia molt major. El funcionament és el mateix que el d'un SEM convencional: s'agrana un feix d'electrons sobre la superfície de la mostra, mentre que un monitor visualitza la informació que ens interessa en funció dels detectors disponibles.

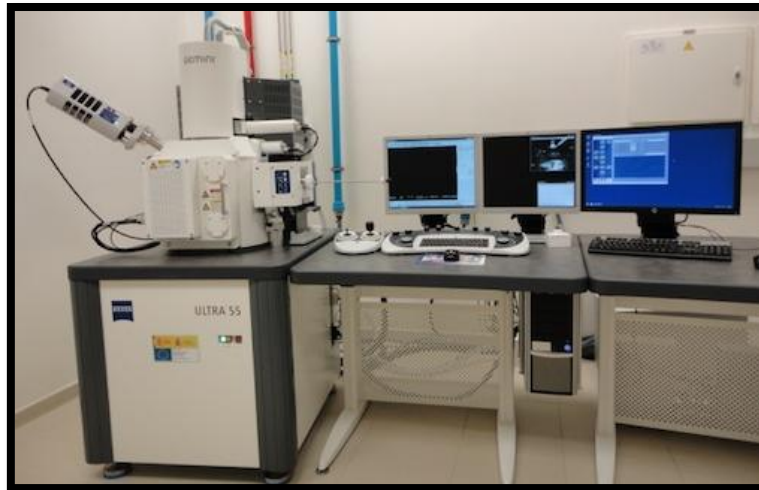


Figura 32: Equip de FESEM que es troba al Servei de Microscopia Electrònica de la UPV.

L'equip instal·lat en el Servei de Microscòpia de la UPV, és el model ULTRA 55 de la marca ZEISS, que compta amb els següents detectors de fabricació pròpia:

- **Detector d'electrons secundaris SE2**, el qual ofereix una imatge SEM típica de la topografia de la superfície de la mostra amb una gran profunditat de camp. S'utilitza, principalment, per navegar per la mostra a baixos augments, buscant punts d'interés i per estudiar mostres amb molta informació topogràfica.
- **Detector d'electrons secundaris *in lens***, situat a l'interior de la columna d'electrons i que treballa amb electrons secundaris de baixa energia i ofereix les imatges de major resolució. Ofereix el millor rendiment a baixos potencials d'acceleració (< 5 kV), i per tant molt recomanable per treballar amb mostres sensibles al feix electrònic i per minimitzar l'efecte de càrrega en mostres no conductores.
- **Detector d'electrons retrodispensats AsB**, sensible a la variació de nombre atòmic dels elements presents en la mostra, utilitzat per observar els canvis en la composició química de l'espècimen.
- **Detector d'electrons retrodispersats *in lens* EsB**, independent del detector de secundaris *in lens*, que permet oferir la senyal de retrodispensats pura, sense ninguna contaminació d'electrons secundaris i a molt baix potencial d'acceleració.
- **Detector d'energia dispersiva de Rajos X, EDS (OXFORD INSTRUMENTS)**, que rep els Rajos X procedents de cadascun dels punts

de la superfície sobre els que passa el feix d'electrons. Aquesta tècnica es coneix com Microanàlisi per EDS.

Amb l'addició de detectors addicionals com EDX, EBSD, WDX, CL, es possible realitzar un anàlisi nano estructural complet de la mostra.

La principal diferència entre un FESEM i un SEM resideix en el sistema de generació d'electrons. El FESEM utilitza com a font d'electrons un canó d'emissió de camp que proporciona feixos d'electrons d'alta i baixa energia molt focalitzats, millorant així notablement la resolució espacial i, a més, permet treballar a potencials molt baixos (0.02 – 5 kV). Aquesta característica ajuda a minimitzar l'efecte de càrrega en espècimens no conductors i a evitar danys en mostres sensibles al feix electrònic.

Una altra característica molt destacable dels FESEM és la utilització de detectors *in lens*, que abans hem especificat.

Per poder procedir amb la caracterització mitjançant la tècnica FESEM, les mostres s'han de preparar d'avantmà.

En primer lloc, es retallen prismes menuts de cadascun dels *scaffolds*, objecte d'estudi, evitant danyar la morfologia d'aquests. Cal col·locar la mostra al taló mitjançant l'ús de carbó conductor, metall adhesiu o cinta de carboni. Ens hem d'assegurar que la superfície de la mostra a analitzar es troba en bon contacte amb el taló.

No cal oblidar la utilització de pinces per tal que no hi haja contaminació de la mostra.

Per últim hi ha que col·locar el taló correctament al suport de la mostra, utilitzant la clau hexagonal de 1,5 mm per estrènyer el cargol del portaobjectes.

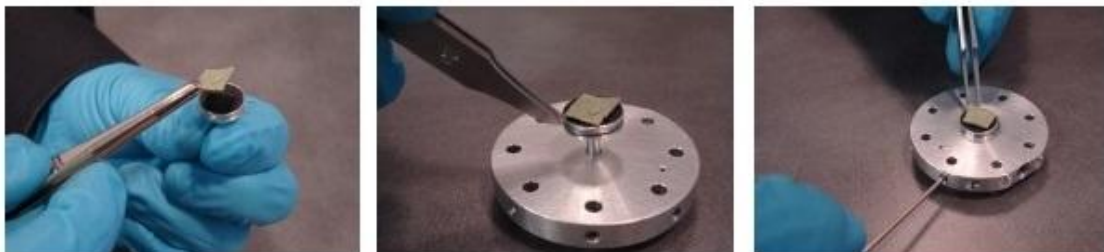


Figura 33: Procés de col·locació de les mostres en el taló i aquest en el portaobjectes.

7. REPRESENTACIÓ I ANÀLISI DELS RESULTATS.

7.1. Estudi d'absorció d'aigua

L'estudi d'absorció d'aigua dinàmic dels films entrecreusats de gelatina s'han dut a terme amb 3 fraccions de cada un dels films: G-GP0,5% , G-GP07% I G-GP0,9% amb la finalitat d'estudiar el comportament de la gelatina en el grau en que s'entrecreu front a l'aigua.

La *figura 34* representa de manera logarítmica l'evolució del grau d'inflament amb el temps. Encara que inicialment el film de gelatina amb 0,7% de genipina mostre un grau d'inflant un 7% major que el que mostra el film menys entrecreuat. Ràpidament s'observa que la quantitat d'aigua que absorbeix el menys entrecreuat és major i es produeix amb més velocitat.

A partir de 16h (1000min) les mostres mostren que arriben a una situació d'equilibri les quals no admeten més aigua. A la gràfica logarítmica es pot observar com eixe equilibri amb xicotetes diferències s'observa en la suavitat de la corba i, per tant, es pot veure que la última mostra analitzada que arriba a la situació d'equilibri és la més entrecreuada i, gradualment, la menys entrecreuada presenta una corba més suau amb el punt anterior a l'equilibri més pròxim al d'aquesta situació en el mateix període de temps.

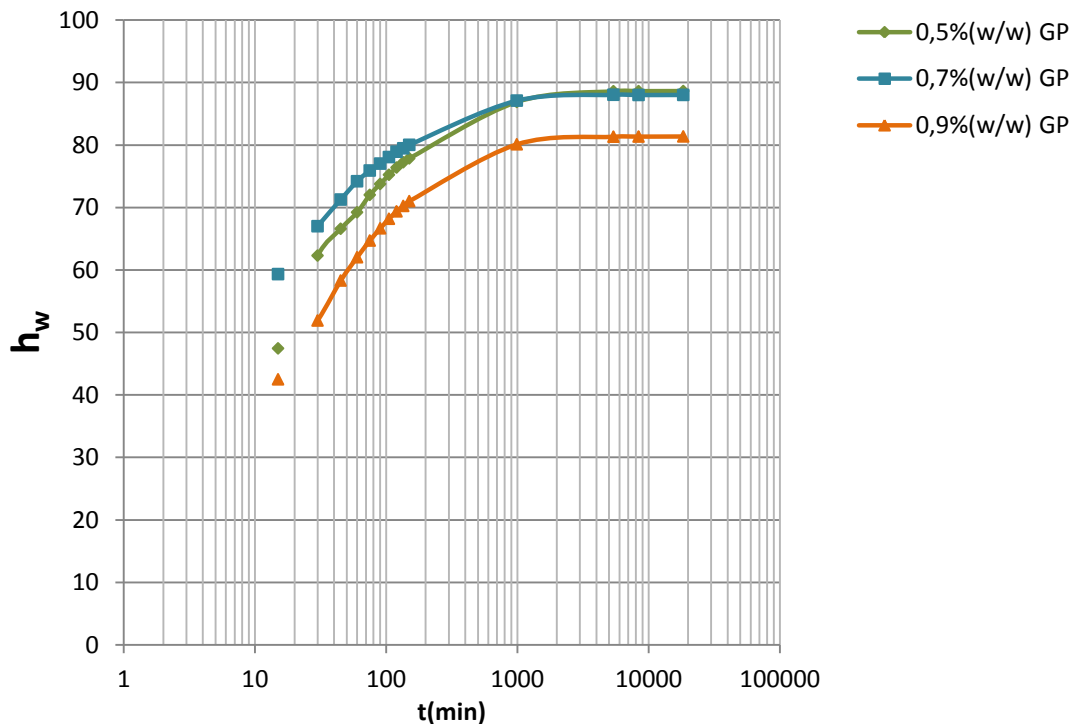


Figura 34: Percentatge d'inflant en els films de gelatina entrecreusats amb genipina

El fet més significatiu que presenta aquesta gràfica és la quantitat d'aigua que cada mostra es capaç d'absorbir i es veu una xicoteta diferència entre els tres films, el que indica que la quantitat d'entrecruador sí que afecta en l'absorció que té la gelatina. La mostra més entrecruada (0,9% w/w de genipina) absorbeix menys aigua amb una diferència del 7% amb la següent menys entrecruada (0,7% w/w genipina) i aquesta presenta una absorció molt semblant a la mostra amb 0,5% w/w de genipina.

Observant la pendent de la corba, al començament també s'aprecia la influència de la genipina en els films ja que la mostra que té menor presència d'aquesta té una pendent molt més pronunciada, el que significa que la velocitat inicial d'absorció d'aigua és major encara que a l'equilibri arriben més o menys al mateix temps amb una xicoteta diferència gradual, com ja hem comentat abans.

7.2. Calorimetria diferencial d'agranat (DSC)

S'ha utilitzat la tècnica de calorimetria diferencial d'agranat per analitzar els diversos fenòmens que experimenten els materials que s'han estudiat amb els programes tèrmics comentats anteriorment.

Primerament, estudiarem la influència que representa la presència de l'entrecruador en la temperatura de desnaturalització dels films de gelatina preparats amb aigua.

En segon lloc, s'ha estudiat com interactuen els materials (PLLA i gelatina) en mesclar-se i si hi ha diferència entre aquestes mescles quan es produeixen de manera bidimensional (films) i tridimensional (*scaffolds*), ja que s'obtenen a través de diversos mètodes.

A la *figura 35* podem apreciar els pics de la temperatura de desnaturalització ($T_d = 125^{\circ}\text{C}$) de la gelatina remarcats amb un cercle verd. S'observa que, a mesura que augmenta el percentatge de genipina present en la mescla, la temperatura de desnaturalització disminueix. Per tant, observem que el grau d'entrecruament sí que afecta al comportament del material.

També s'observa una disminució molt important de l'àrea del pic de desnaturalització de la gelatina pura a l'entrecruada i aquesta continua disminuint, a mesura que aquest entrecruament és major. Això implica una

disminució en la entalpia d'aquesta desnaturalització, el què significa que les cadenes de gelatina estan més unides i que el desordre de les partícules és menor.

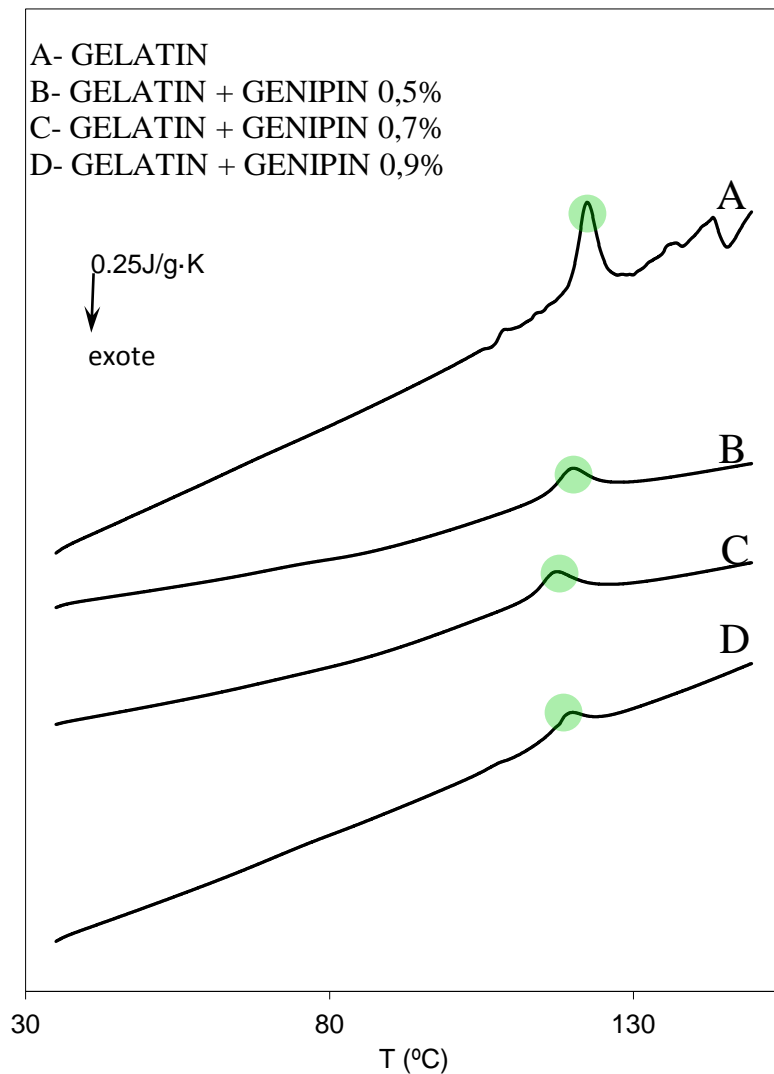


Figura 35: Gràfica DSC de l'escalfament dels films de gelatina i gelatina entrecreuat amb genipina

Aleshores, a les corbes de DSC per a un estudi de gelatina, s'observa un pic endotèrmic associat a la transició de desnaturalització de l'estructura en espiral de la gelatina (col·lagen). A més, la presència d'un agent entrecreudador (genipina) indueix a un decreixement de l'entalpia de desnaturalització.

A la *figura 36* es pot observar un comportament diferent en la temperatura de desnaturalització de la gelatina, el qual es deu al fet d'haver estat preparat amb un solvent diferent (DMSO en comptes d'aigua). A aquesta conclusió s'arriba també observant les corbes DSC dels *scaffolds* que contenen gelatina en la *figura 38*.

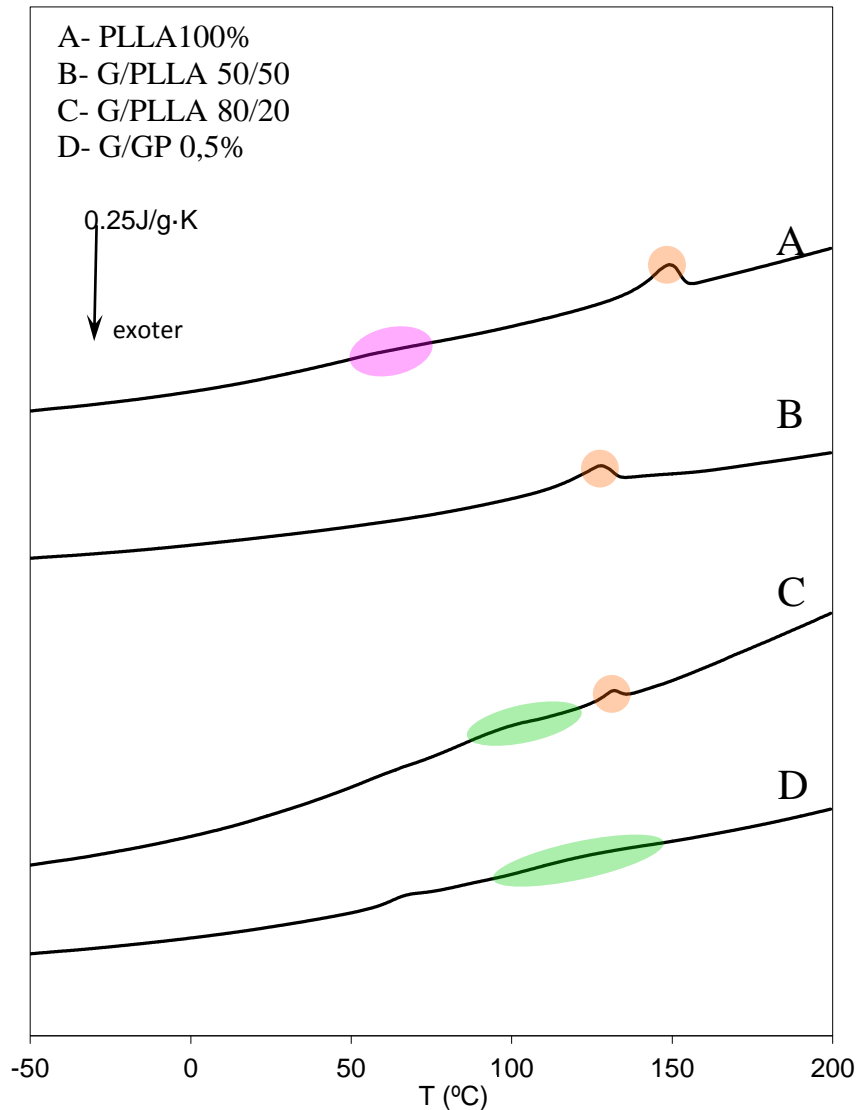


Figura 36: Gràfica DSC de l'escalfament dels films de gelatina entrecreuada, mesclades i PLLA

A la figura 36 podem observar els pics que es produeixen al voltant dels 125-150°C en les corbes A, B i C (cercle taronja). Aquests pics corresponen a la fusió dels cristalls que hi ha presents en el PLLA, ja que aquestes corbes són les de les mostres que contenen aquest material semicristal·lí.

A través del càlcul de l'àrea que engloba aquest pic es pot calcular en quin grau de cristal·linitat obtenim el PLLA després de la preparació dels films o dels *scaffolds*. En el cas dels films (figura 36) s'observa un decreixement en el pic de fusió dels cristalls a mesura que disminueix la proporció de PLLA present en el film. Possiblement aquesta disminució solament siga conseqüència de la menor quantitat de material que hi ha en les mesclades (B i C). També s'observa que aquesta tendència va acompanyada d'una disminució en la temperatura on es produeix la fusió. Això podria indicar tamanys de cristalls de PLLA menors, és a dir,

la potència de les cadenes de gelatina podria afectar a la cristal·linització de les cadenes de PLLA.

D'altra banda, sabem que hem de trobar una temperatura de transició vítria del polímer en l'escalfament. La transició vítria afecta a l'estructura amorfa del PLLA i, per tant, en el primer escalfament (*figura 36*) el PLLA encara es troba en un estat semicristal·lí i, per aquesta raó, és necessari fer un segon escalfament, on els cristalls ja estan fosos, per a detectar amb més claredat, on es troba, en els nostres films i *scaffolds* de PLLA preparats amb dioxà i DMSO, la transició vítria (T_g), esperada entre 60-65 °C segons característiques del PLLA.

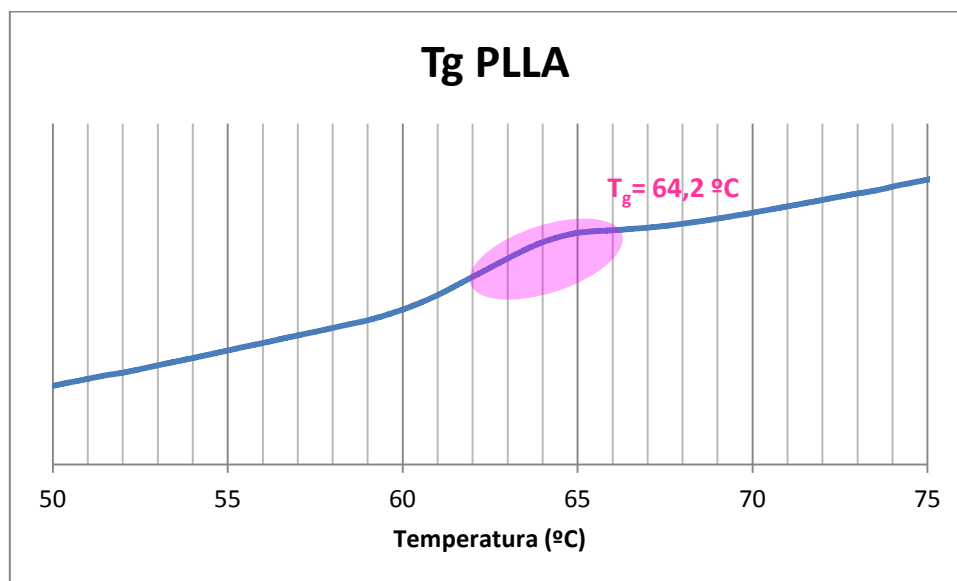


Figura 37: Gràfica DSC del segon escalfament del films de PLLA

Com podem veure en la *figura 37* en aquest segon escalfament del film del PLLA és més pronunciada aquesta transició i es defineix la temperatura T_g a 64,2°C.

Per últim, després d'estudiar amb el mateix programa de calorimetria els *scaffolds* que els films, observem que hem obtingut els mateixos resultats, encara que amb els resultats extrets en les corbes de DSC dels *scaffolds* es veu millor l'evolució de la temperatura de desnaturalització de la gelatina.

Com ja havíem comentat, s'observava un canvi de comportament de la gelatina respecte del que havíem obtingut en els films preparats amb aigua, però que el pic de la desnaturalització es mantenia sobre la mateixa temperatura ($T_d=120^\circ\text{C}$). En la *figura 36* sembla que aquesta desnaturalització es solape un poc amb la temperatura de fusió de cristalls del PLLA del film de 80/20 gelatina/PLLA; i que siga imperceptible en el film 50/50 gelatina/PLLA. En canvi, en les corbes de les mescles en *scaffolds*, s'observa amb més claredat que, encara que el pic es

suavitze a mesura que la gelatina estiga menys present, es produeix un xicotet desplaçament d'aquest pic a l'esquerre i que, a més, la forma del pic canvia un poc. Això pot ser a conseqüència que la presència de dioxà en les mescles també provoquie un canvi de comportament de la gelatina com ho feia el DMSO respecte de l'aigua i que, a més, canvie la temperatura a la qual aquest fenomen es produeix, disminuint-la.

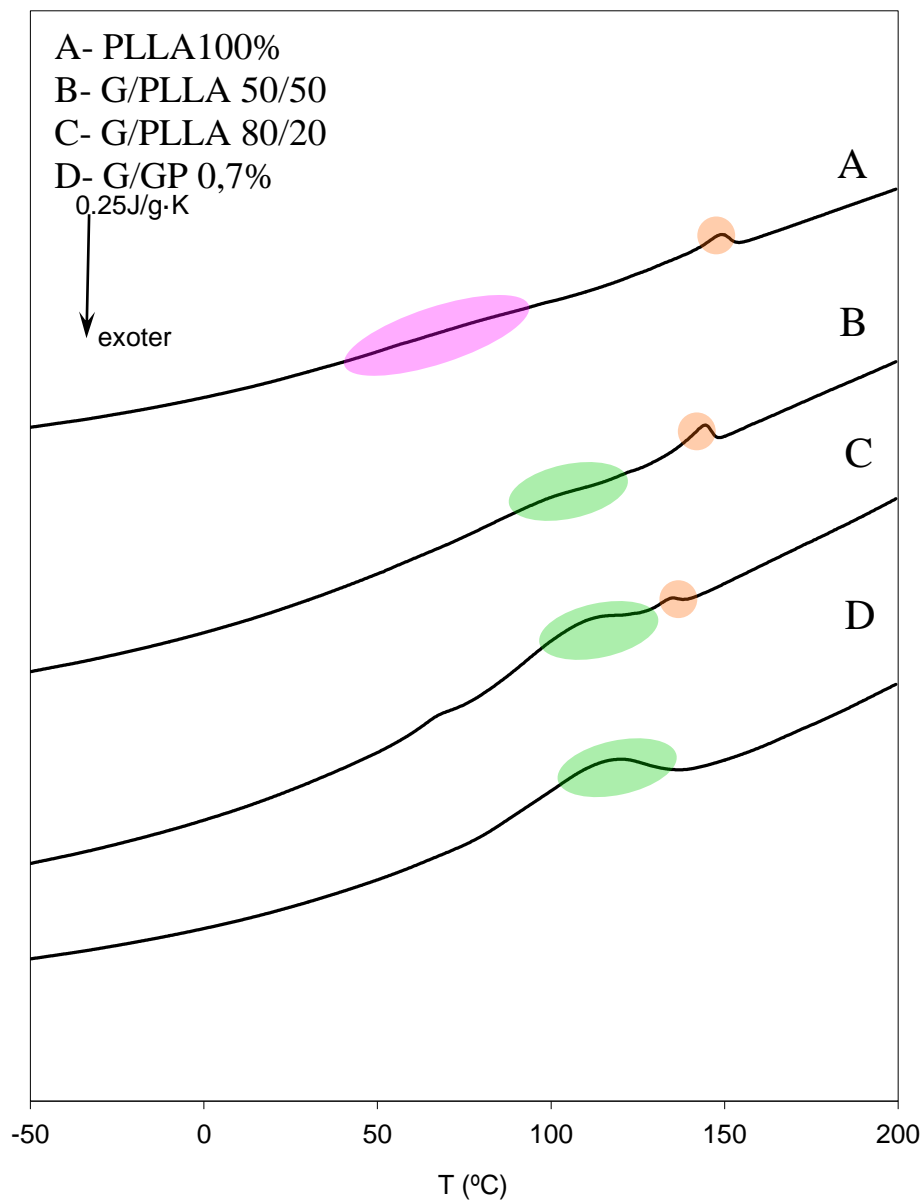


Figura 38: Gràfica DSC de l'escalfament dels scaffolds de gelatina entrecreuada, mescles i PLLA

7.3. Termogravimetria (TGA)

La caracterització per termogravimetria ha estat utilitzada en aquest treball per identificar la temperatura de degradació de cada material estudiat (PLLA i gelatina) i del comportament de la mescla en diverses concentracions. Per això, s'han analitzat amb el programa de temperatures citat en l'apartat de tècniques de caracterització (6.3. *Termogravimetria*) els diferents films obtinguts: gelatina al 100% (*figura 39*), gelatina amb diverses concentracions de genipina (0,5% *figura 40*, 0,7% *figura 41* i 0,9% *figura 42*), PLLA al 100% (*figura 44*) i mescles de gelatina i PLLA en diverses proporcions (80/20 *figura 45* i 50/50 *figura 46*).

En les gràfiques de les figures ja nombrades podem trobar la corba TGA (% de la pèrdua del pes) de color taronja i la de DTG (primera derivada del percentatge del pes respecte de la temperatura) de color blau. Aquesta derivada ens ajudarà a localitzar amb major claredat el valor de la inflexió de la temperatura de degradació de les mostres en forma de pic.

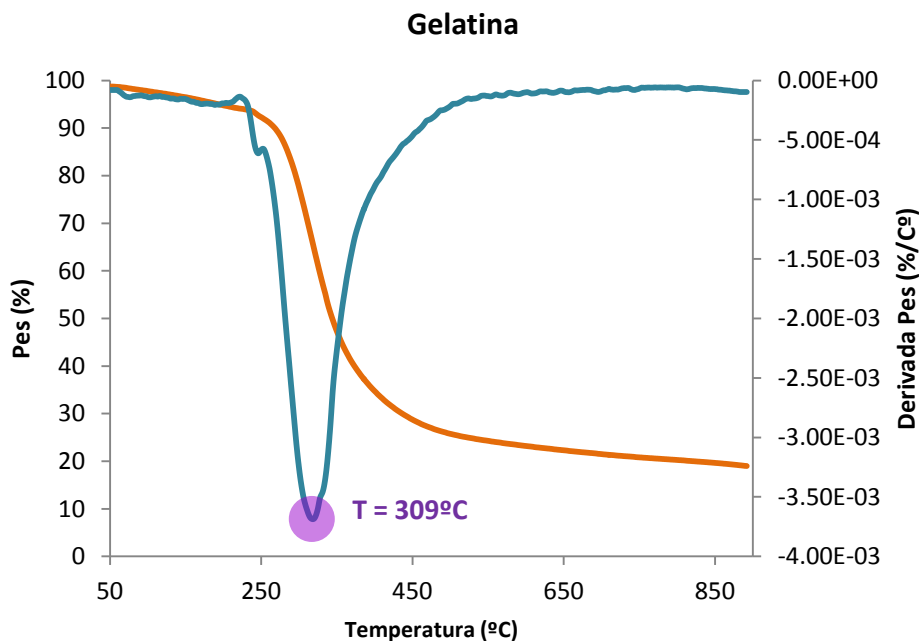


Figura 39: Gràfica corbes TGA i DTG de film de gelatina

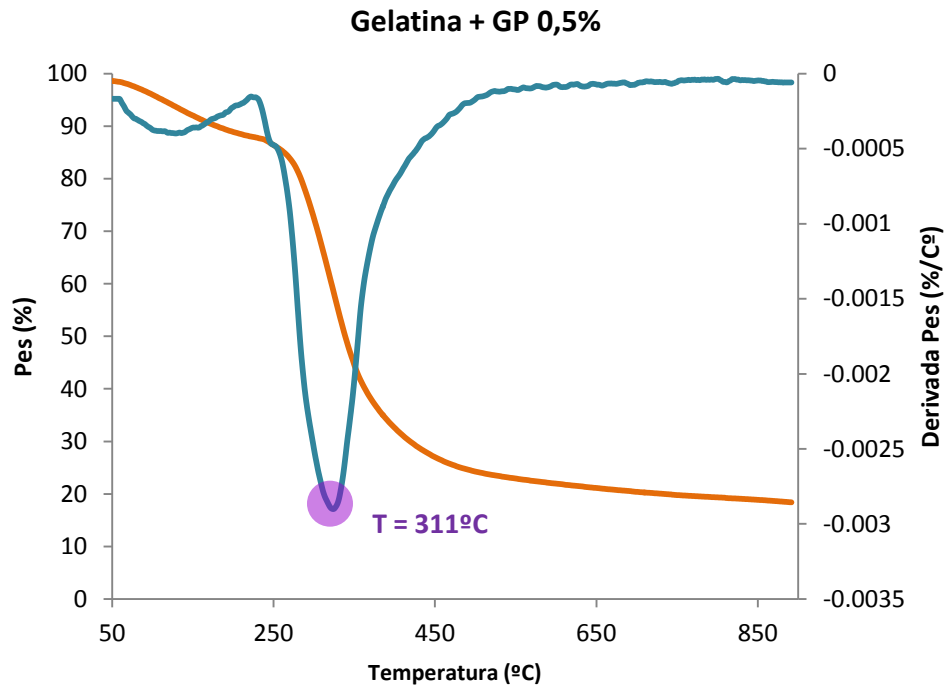


Figura 40: Gràfica corbes TGA i DTG de film de gelatina amb 0,5% (w/w) de genipina

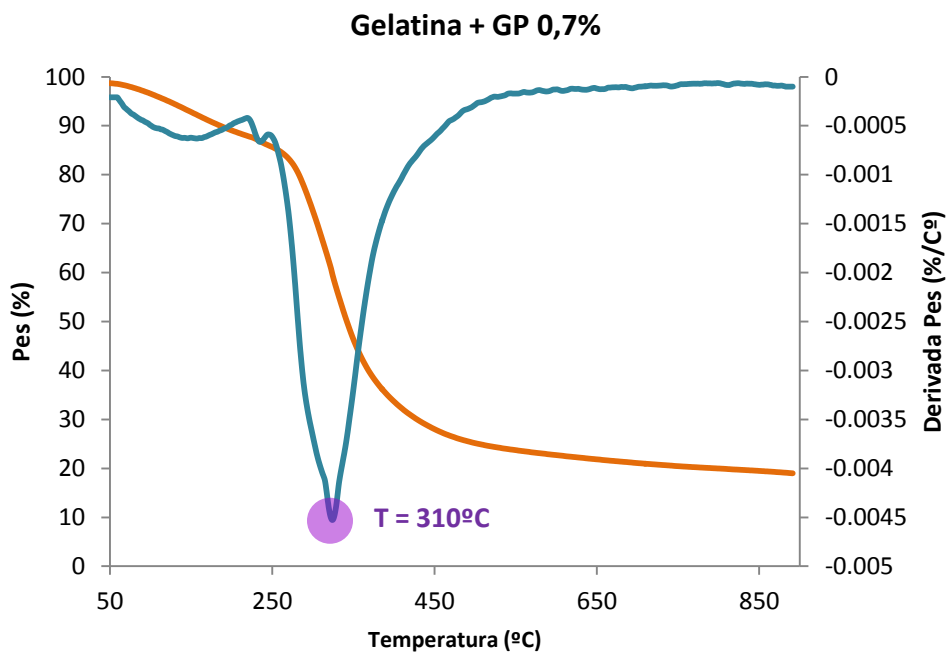


Figura 41: Gràfica corbes TGA i DTG de film de gelatina amb 0,7% (w/w) de genipina

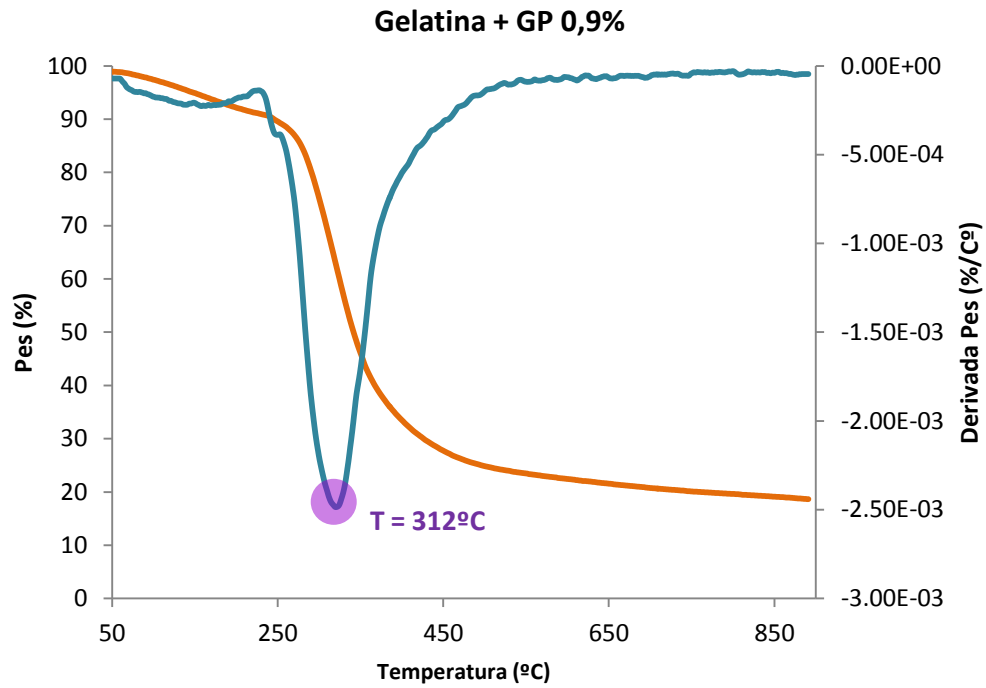


Figura 42: Gràfica corbes TGA i DTG de film de gelatina amb 0,9% (w/w) de genipina

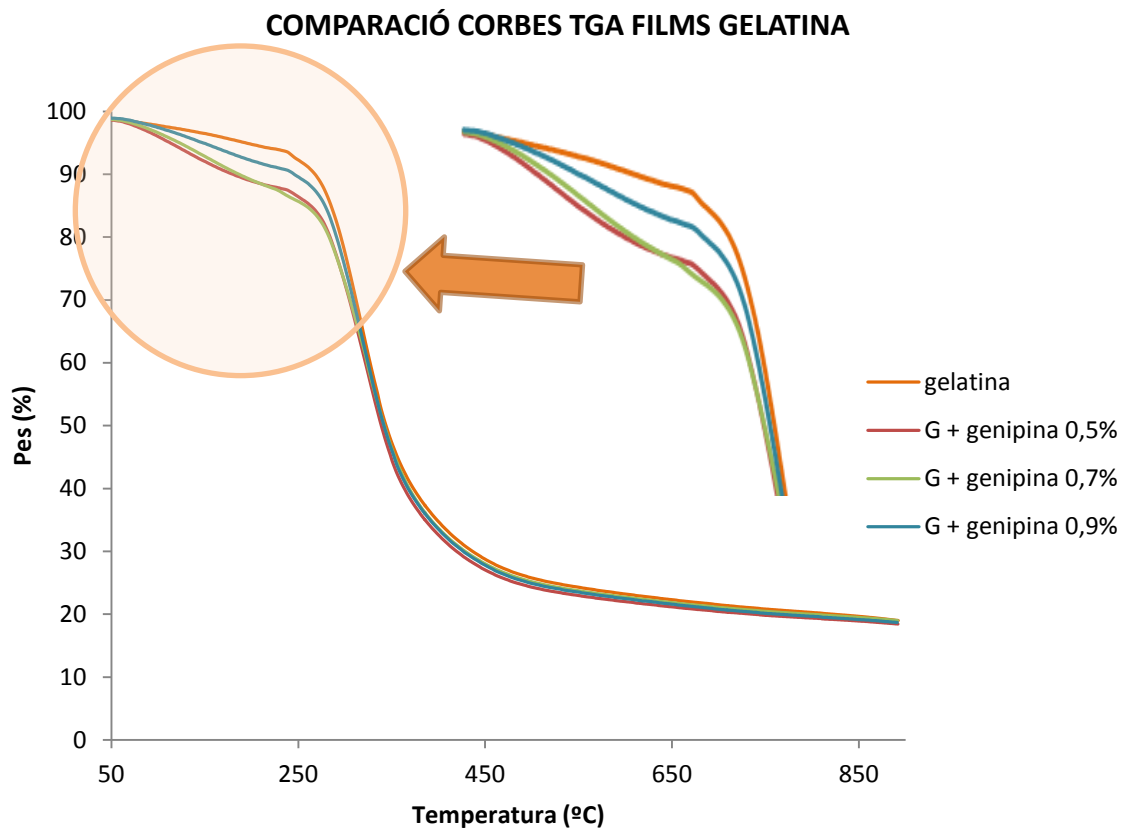


Figura 43: Gràfica de comparació de característiques que aporta el agent entrecruador en les corbes TGA dels films de gelatina amb genipina

Com es pot observar en la *figura 43* la degradació dels films de gelatina es troba entre les temperatures de 100 i 550 °C. El punt d'inflexió de la degradació el podem identificar gràcies a la derivada de les corbes DSC, marcat amb morat a les *figures 39, 40, 41 i 42*. Aquest punt es troba al voltant dels 310°C en totes les corbes de DSC de la gelatina sense presentar canvis amb la presència de genipina, ni l'augment de la concentració d'aquesta. Per tant, no s'aprecien diferències significatives quan s'afegeix l'entrecruador, ni en l'interval ni en la posició del punt d'inflexió, encara que a temperatures entre 50 i 250 °C la pendent de la pèrdua de pes augmenta per a les mostres entrecruades respecte de la gelatina original, com bé s'indica en el detall de la *figura 43*.

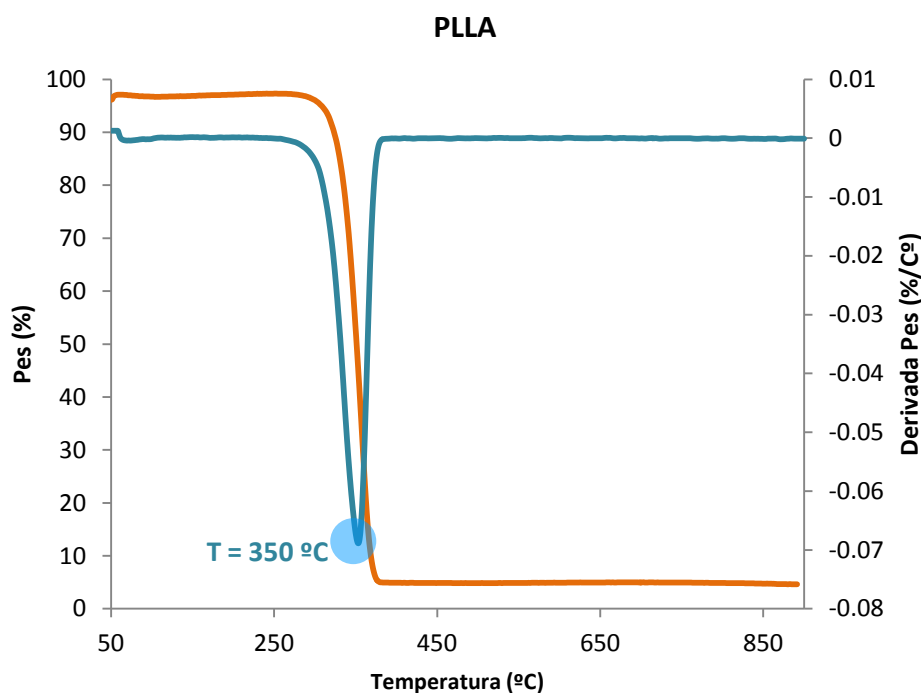


Figura 44: Gràfica corbes TGA i DTG de film de PLLA dissolt amb dioxà i DMSO al 50% de cadascun.

D'altra banda, en la *figura 44*, on tenim la degradació de film del PLLA al 100%, observem que el període de pèrdua de pes es dona entre les temperatures 250 i 375°C, és a dir, aquesta pèrdua de pes es produeix a la mateixa temperatura que la dels films de gelatina però amb més rapidesa (en un interval menor englobat pel de la gelatina). A més, el punt d'inflexió (cercle blau) es troba a 350°C, molt proper al de la gelatina.

Una vegada es coneix el comportament dels dos materials per separat, podem analitzar les corbes de les mescles esperant un resultat semblant al que

s'ha obtingut, sempre i quan la mescla dels dos materials no implique un canvi en l'estructura d'aquests formant-ne dels dos una de nova.

A les figures 45 i 46, tal i com s'esperava, es presenta una pèrdua de pes significativa des dels 150°C als 550°C, que és l'interval en el què es degrada la gelatina, ja que aquest interval de degradació es solapa amb el del PLLA. Així i tot, sí que s'observa que el punt d'inflexió de la pèrdua de pes varia des del que presentava la gelatina de manera individual fins al que presentava el PLLA, i aquest fet es produeix de manera proporcional a la conformitat de les mescles.

En la mescla on hi ha més quantitat de gelatina la temperatura del punt d'inflexió està al voltant del 315°C, un poc major a la de la gelatina. A més no s'observa la pèrdua de pes veloç del PLLA ja que es solapa amb la de la gelatina, i aquesta predomina. Així i tot, es veu una diferència respecte de la gelatina sola en la figura 47.

En la mescla que conte el 50% de cada material la temperatura del punt d'inflexió és de 330°C, un punt intermedi entre la del PLLA i la gelatina. En aquest cas sí que s'observa la presència de la pèrdua veloç del PLLA encara que es trobe en l'interval de la gelatina creant una corba intermèdia a la dels dos materials per separat (figura 47).

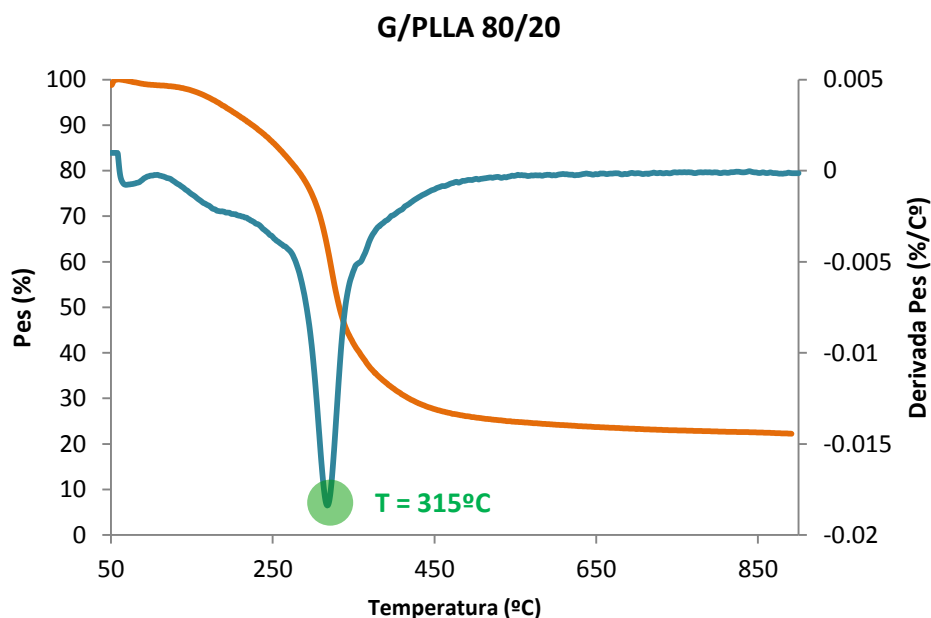


Figura 45: Gràfica corbes TGA i DTG de film de gelatina i PLLA amb proporcions 80/20

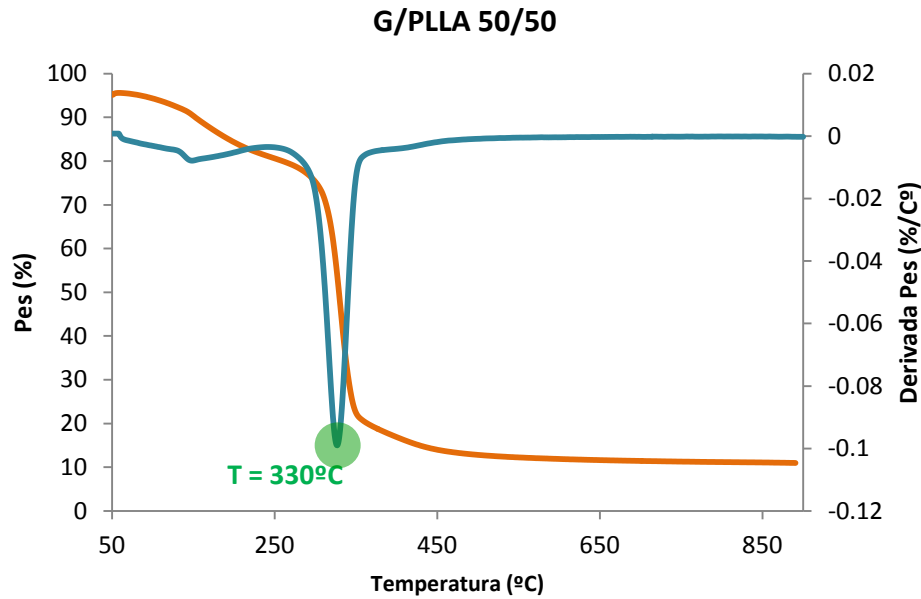


Figura 46: Gràfica corbes TGA i DTG de film de gelatina i PLLA amb proporcions 50/50

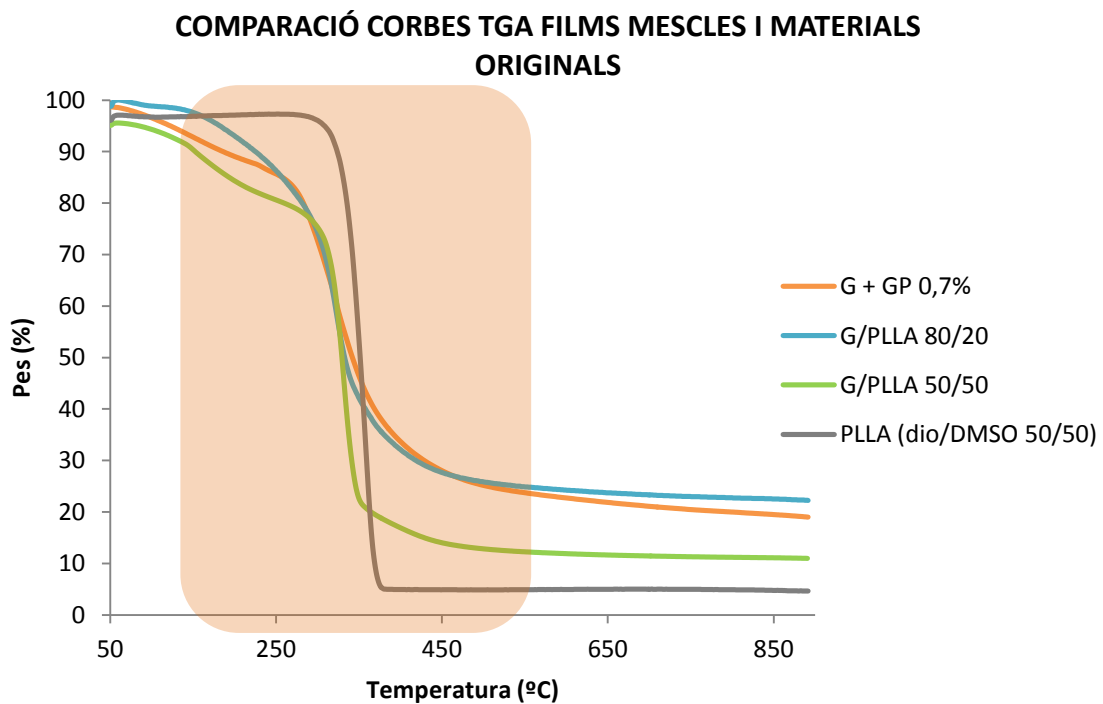


Figura 47: Gràfica de comparació de les corbes TGA dels films de mesclats respecte als materials originals abans de ser mesclats.

Com ja havem comentat, la *figura 47* compara les corbes dels materials per separat amb les de les mesclats. En el quadre roig està marcat el interval de pèrdues i s'observa clarament que l'interval estret del PLLA queda solapat pel més ample de la gelatina, i per tant les mesclats es comporten com un pas intermediari entre els dos.

7.4. Espectroscòpia infraroja per transformada de Fourier (F-TIR)

Aquesta tècnica de caracterització presenta els resultats de manera qualitativa, el que significa que l'altura dels pics no indica un valor quantificable, sols ho tenen valors en que els troben els pics que es donen en ella i que signifiquen presència d'enllaços químics o grups d'amides en el cas de la gelatina.

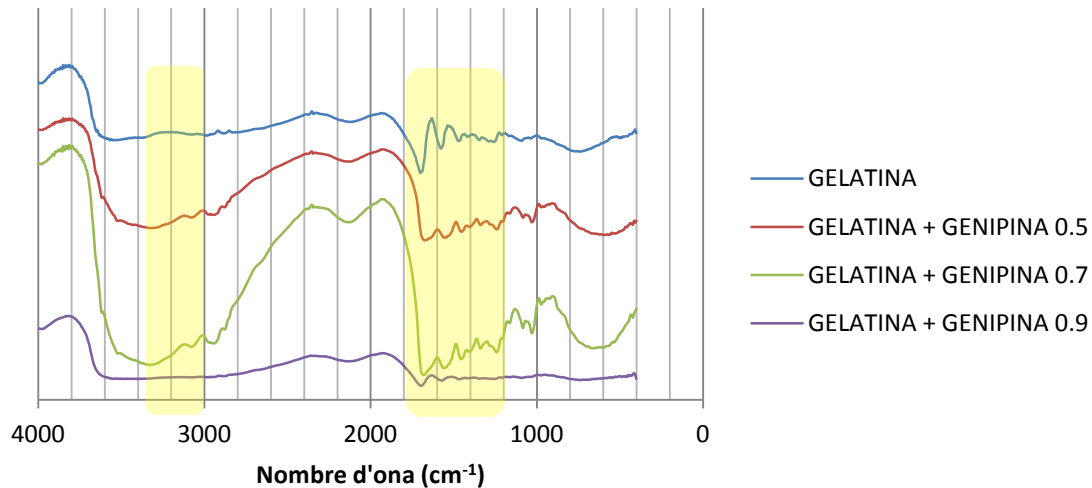


Figura 48: Gràfica de comparació de les espectres F-TIR dels films de gelatina amb genipina

En la *figura 48* podem observar una comparació entre els films de gelatina: sense entrecreuar, entrecreuada amb 0.5%, amb 0.7% i amb 0.9% de genipina. En les quatre corbes trobem presents els pics característics de la gelatina, amb més facilitat o menys de distingir-los, segons els espectres que ha pogut obtenir l'equip. Els quatre espectres mostren les bandes característiques de l'amida I, l'amida II i l'amida III, en els intervals de nombres d'ona 1600-1700 cm^{-1} , 1500-1550 cm^{-1} i 1200-1300 cm^{-1} , respectivament. L'amida I és l'espectre de les vibracions de tensió de l'amida C=O, l'amida II és l'espectre de les vibracions de flexió de l'amida N-H i l'amida III és l'espectre de les vibracions de flexió comuna en el pla dels enllaços C-N i N-H. Després es troben altres pics en nombres d'ona al voltant de 3310 i 3063 cm^{-1} que representen la presència dels enllaços O-H i N-H.

Aquestes bandes estan marcades en la gràfica mitjançant rectangles grocs i en eixos nombres d'ona no s'observen diferències significants respecte a la presència de genipina entre els espectres dels quatre films. Per tant, a partir de la informació de la espectroscòpia infraroja no es poden traure conclusions respecte a l'efecte de l'entrecreudador.

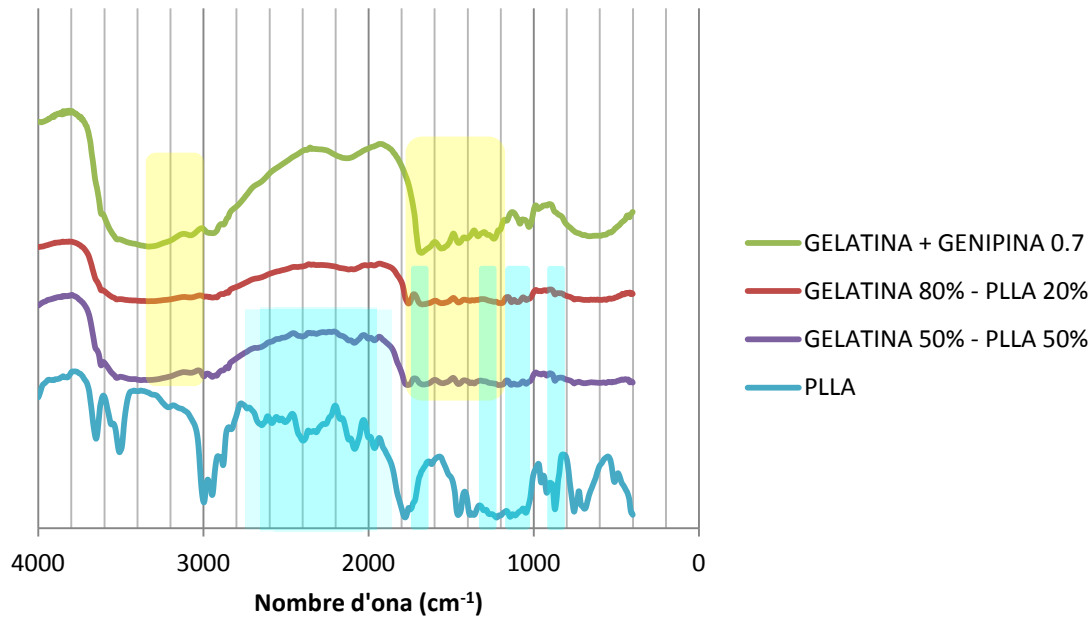


Figura 49: Gràfica de comparació dels espectres F-TIR dels films de mescles respecte als materials originals abans de ser mesclats.

En la *figura 49* podem observar els espectres dels films de gelatina entrecreuada a un 0.7% de genipina, de mescles de gelatina i PLLA amb proporcions 80/20 i 50/50, i de PLLA. Com ja hem comentat, els pics característics de les amides de la gelatina (3310 cm^{-1} , 3063 cm^{-1} , $1600\text{-}1700\text{ cm}^{-1}$, $1500\text{-}1550\text{ cm}^{-1}$ i $1200\text{-}1300\text{ cm}^{-1}$) es poden veure reflexats en els espectres de les mescles, però aquests es solapen en els pics característics del PLLA, que es troben al voltant dels 1760 cm^{-1} , dels 1630 cm^{-1} , dels 1450 cm^{-1} , dels 1380 cm^{-1} , dels 1180 cm^{-1} , dels 1090 cm^{-1} , i dels 670 cm^{-1} (representats amb rectangles de color blau).

Així i tot, en la mostra amb més quantitat de PLLA (G/PLLA 50/50) s'observen els pics també característics del PLLA als nombres d'ona $1840\text{-}2740\text{ cm}^{-1}$.

Els resultats F-TIR (espectroscòpia) mostren que les mescles presenten característiques dels polímers inicials.

7.5. Lupa binocular

La caracterització mitjançant la lupa binocular en aquest treball ha sigut de gran ajuda per observar i entendre quina és la macroestructura dels *scaffolds* que creen les plantilles d'alcohol polivinílic una vegada es dissolen. Per a capturar aquestes imatges em gastat un fons taronja ja que els nostres *scaffolds* generalment son de color blau per el efecte de la gelatina i per a obtenir una imatge més clara del que volguérem observar necessitàvem utilitzar el color complementari a la mostra.

En primer lloc es van captar unes imatges de les seccions dels *scaffolds* de gelatina entrecreuada en 0,7% i en 0,9% de genipina (*figures 50 i 51*). L'estudi visual es va basar en comparar l'estat en què es trobaven els porus en un medi aquós i en estat sec. Com podem veure en les imatges de les *figures 50 i 51* a l'esquerre tenim les plantilles en medi aquós i en aquest estat els porus tenen un tamany mitjà d'un mil·límetre; i a la dreta s'observen porus en forma d'ovals que indiquen un xicotet col·lapse dels porus, a més de presentar una reducció de tamany del 50% ja què el diàmetre major d'aquests ovals es pot mesurar al voltant de mig mil·límetre.

Entre els *scaffolds* en diverses concentracions de genipina no s'observa canvi en el tamany de estructura 3D seca encara que en la aquosa sí que s'aprecia un xicotet augment en la de 0,7% de genipina respecte de la de 0,9% perquè aquesta ha absorbit menys aigua. A més, també es pot fer referència a que l'*scaffold* amb una concentració del 0,5% de genipina, quan es va posar a 60°C en agitació amb aigua per a dissoldre el PVA, es va desfer, el que implica que en una estructura tan porosa, un 0,5% de genipina no és suficient per a mantenir un entrecreuament estable de la gelatina.

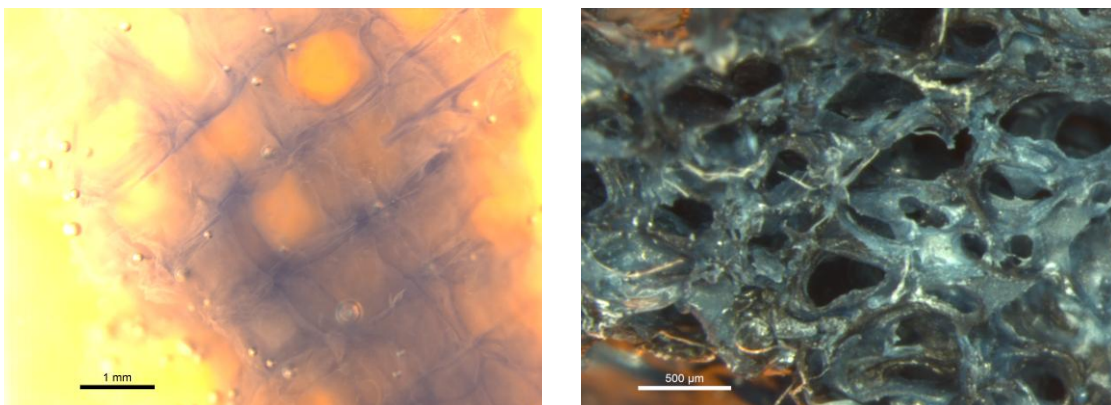


Figura 50: Vista de la secció del *scaffold* de gelatina amb un 0,7% de genipina en medi aquós (esquerre) i en estat sec (dreta)

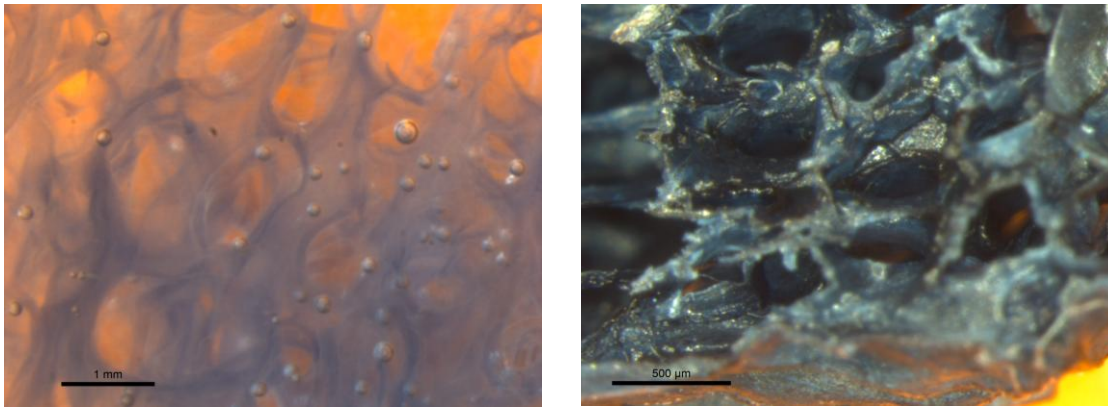


Figura 51: Vista de la secció del scaffold de gelatina amb un 0,9% de genipina en medi aquós (esquerre) i en estat sec (dreta)

En segon lloc es van captar imatges de les parts inferiors, les parts superiors i les seccions dels *scaffolds* de gelatina entrecreuada en un 0,7% de genipina (figura 52), de PLLA dissolt en dioxà i DMSO (figura 53), i de les mescles aconseguides amb proporcions 80/20 i 50/50 (figures 54 i 55). Aquesta vegada els talls de la secció dels *scaffolds* es van fer de manera criogènica (congelant-los amb nitrogen líquid i tallant-los de manera ràpida i concisa) per aconseguir un tall net dels porus sense que aquests es vegin esclafats pel pas de la fulleta al tallar aquesta estructura tan fràgil.

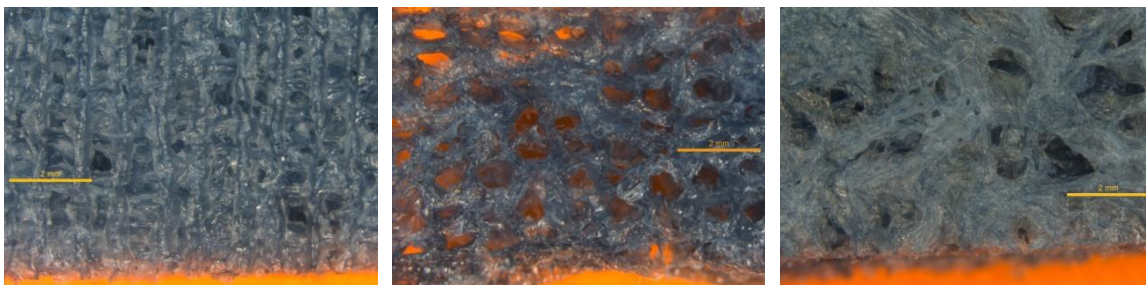


Figura 52: Vista de la part inferior (esquerre), de la secció (centre) i la part superior (dreta) del scaffold de gelatina amb 0,7% de genipina.

Com podem observar en la imatge de la secció de la figura 52, el tamany de porus està al voltant de 1mm. En la imatge de la part inferior es pot calcular visualment un espai entre filaments de quasi 1mm. Per tant, encara que hem obtingut un *scaffold* dilatat, guarda les proporcions poroses que s'havien dissenyat en la plantilla de PVA. Pel que fa referència a la part superior del *scaffold*, s'observa una superfície irregular sense porus regulars i això s'ha donat per què en el moment d'omplir les plantilles de PVA hi va haver excés de material i, per tant, es va crear una capa, que si mitjançant la imatge de la secció no haguérem pogut obtenir una definició gràfica del porus, haguera sigut necessari llevar aquesta capa i prendre una altra imatge del porus des de la perspectiva superior.

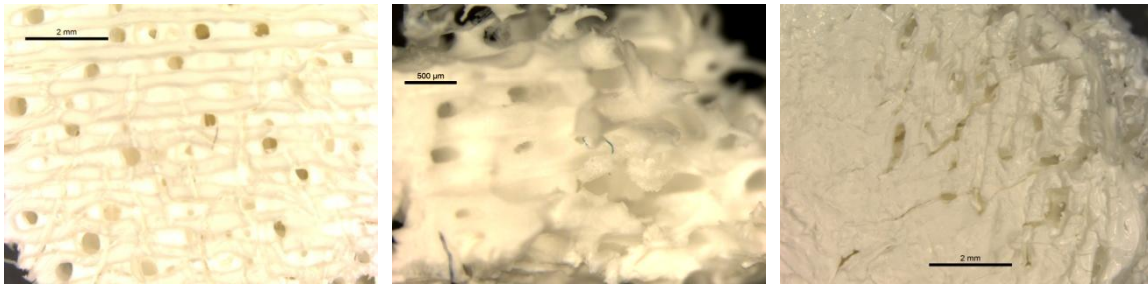


Figura 53: Vista de la part inferior (esquerre), de la secció (centre) i la part superior (dreta) del scaffold de PLLA.

En la *figura 53* podem visualitzar les imatges extretes del scaffold de PLLA obtingut mitjançant una dissolució de DMSO i dioxà. La captura de la secció al igual que la de la part superior no aporta una visió del porus obtingut, però en una visió de les tres imatges basant-se en la de la part inferior observem que hem obtingut un porus de mes o menys 0,3mm i un espai entre filaments de eixa magnitud. El que implica que no ha absorbit ningun solvent que no fóra el que es va utilitzar per la seua preparació.

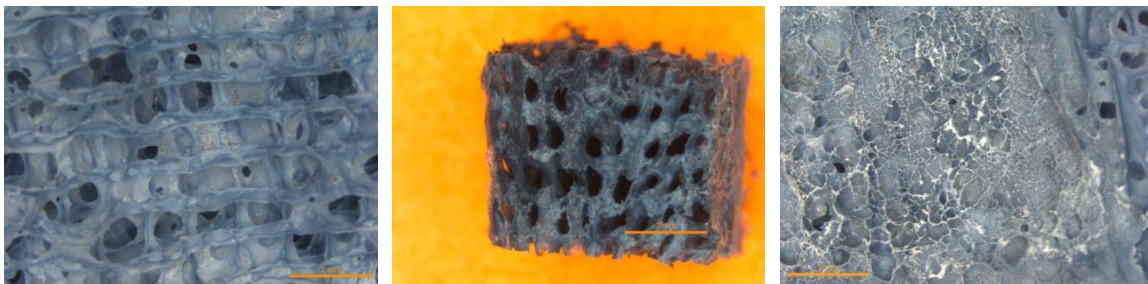


Figura 54: Vista de la part inferior (esquerre), de la secció (centre) i la part superior (dreta) del scaffold de gelatina i PLLA en proporció 80/20.

En la *figura 54* es presenten les imatges extretes del scaffold de la mescla amb més quantitat de gelatina. S'observa que hi ha diferència entre les estructures ja visualitzades i que, en ser una composició en alt grau de gelatina, el scaffold continua en estat eixamplat després de l'extracció de l'aigua però el tamany de porus és menor que el que trobàvem en la gelatina de manera individual, per tant es nota la presència de PLLA. Aquesta presència també es fa notòria en el color ja que semblen produir-se zones on el blau es més blanquinós, el què ens fa pensar que la mescla no és una mescla miscible al 100% i, per tant, no es homogènia. El que si s'aprecia, pel que fa referència a rigidesa i estabilitat, que el PLLA ha aportat major solidesa a la mostra i aquesta posseeix millors propietats mecàniques per al camp on volem fer-la útil.

Quant a característiques apreciables visualment en la part superior es poden veure els filaments superficials que es produeixen a raó de la *freeze extraction* dels solvents. En la secció, els porus es poden apreciar amb una forma

ovalada, el que implica que l'*scaffold* ha col·lapsat un poc en el secat. I en la part inferior, es veuen clarament els canals i porus que existeixen a l'*scaffold* respectant els negatius de la plantilla de PVA.

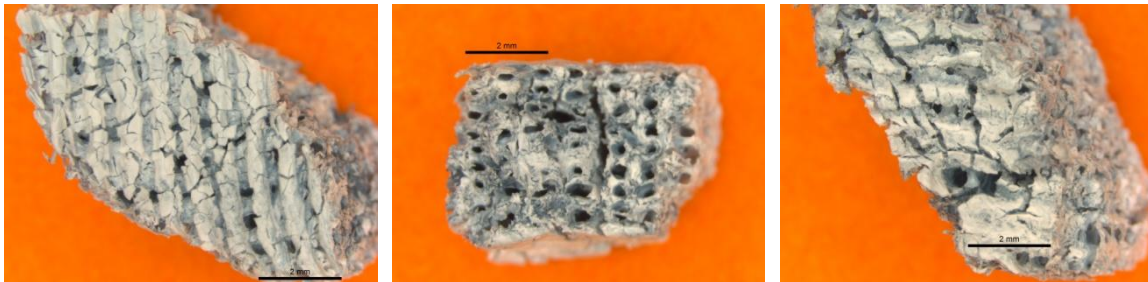


Figura 55: Vista de la part inferior (esquerre), de la secció (centre) i la part superior (dreta) del *scaffold* de gelatina i PLLA en proporció 50/50.

En el cas dels *scaffolds* amb la mateixa concentració de gelatina que de PLLA (figura 55) s'observa amb més claredat que la mescla de materials no es miscible i es presenten els dos dissolts en agregats amb major concentració d'un que d'altre (diferència d'intensitat de blaus causat per la quantitat de PLLA que ha aconseguit unir-se amb la gelatina). A més, encara que aconseguim un *scaffold* més compacte perquè ha absorbit menys aigua en la dissolució del PVA (el tamany de porus i els filaments de materials són de diàmetres menors), és menys rígid i més fràgil a desintegrar-se amb el contacte amb ell.

Com es pot apreciar en la part superior apareixen clavilles molt importants causades per la *freeze extraction*, que encara que en medi aquós són menys perceptibles i no semblen ruptures de l'estructura, formen una zona de filaments més fràgils i amb més perill de trencar-se.

7.6. Microscòpia electrònica d'emissió de camp (FESEM)

Mitjançant la microscòpia electrònica d'emissió de camp s'ha realitzat l'anàlisi morfològica dels diversos *scaffolds* fabricats. Aquesta tecnologia ens va permetre comparar les microestructures que es produïen en aquestos suports a causa del la *freeze extraction*, estructura que no hem pogut observar amb la lupa.

Es van disposar en els talons aptes per al portaobjectes de l'equip del FESEM, xicotets quadradets dels *scaffolds*, de manera que, de cada mostra hi havia una vista superior, una vista inferior i una vista de secció.

En les vistes superiors (*figures 56 i 57*), a causa de la capa que es formava per excés de material a l'omplir les plantilles, va causar que a penes poguérem observar alguna estructura microporosa oberta.

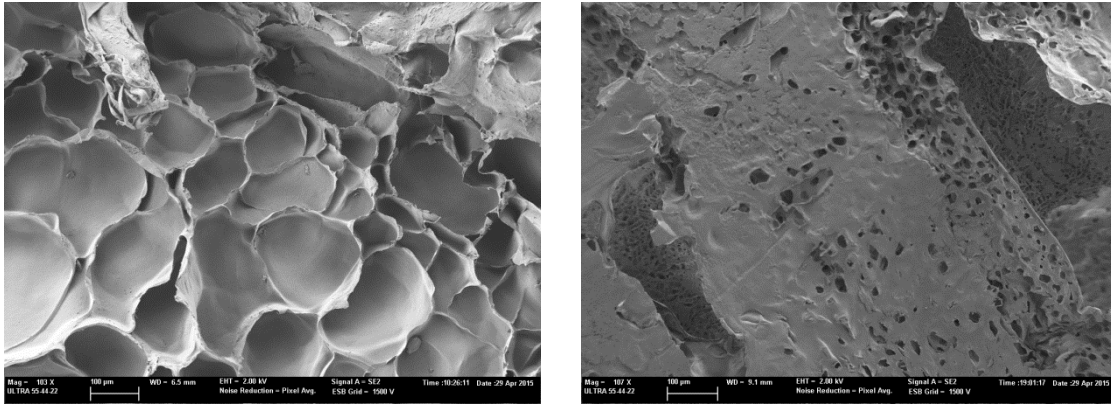


Figura 56: Vista superior dels scaffolds de gelatina amb un 0,7% de genipina (esquerre) i de PLLA preparat amb dioxà i DMSO (dreta)

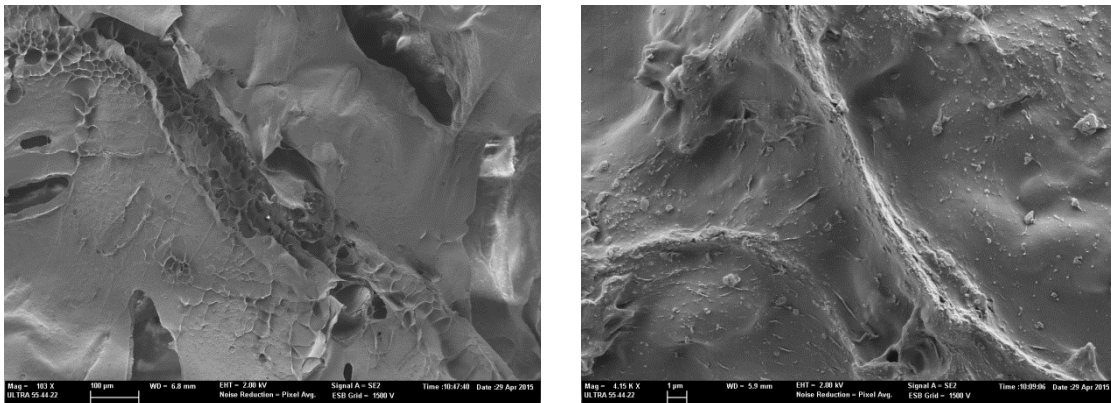


Figura 57: Vista superior dels scaffolds de gelatina/PLLA 80/20 (esquerre) i de gelatina/PLLA 50/50 (dreta)

El que sí que observem és l'estructura laminosa que forma la gelatina i que, a causa de la *freeze extraction*, apareixen com xicotets cràters, en els quals les parets s'han format a través de l'absorció del dissolvent que es troba dintre la gelatina, produint aquesta forma. En la imatge de la mescla en proporcions 80/20, continua observant-se eixa formació, però a la de 50/50, s'han de fer més augments per a poder veure la intenció de la gelatina de crear eixes làmines, però per estar unida amb el PLLA, aquest li posa dificultats. Així i tot, sí que podem observar eixes parets dels cràters.

Pel que fa al PLLA, s'observa molt millor la presència de porus xicotets en la vista superior, encara i trobar els macroporus tapats per l'excés de material. I, com ja hem comentat, la presència d'aquest material més estable fa que en les mescles, la capacitat de produir làmines de la gelatina, actue amb més complicacions.

En les vistes inferiors dels *scaffolds* (*figures 58 i 59*), es poden veure millor els microporus que hem comentat i l'estructura laminar que té la gelatina.

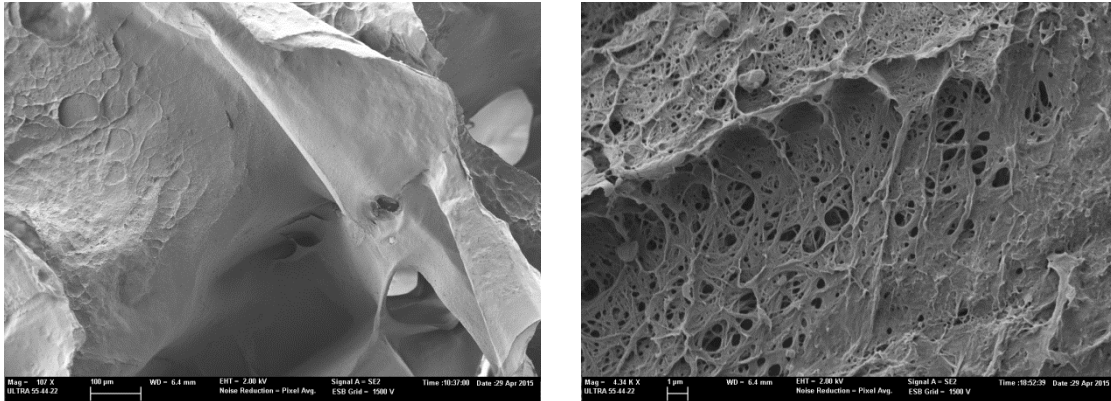


Figura 58: Vista inferior dels *scaffolds* de gelatina amb un 0,7% de genipina (esquerre) i de PLLA preparat amb dioxà i DMSO (dreta)

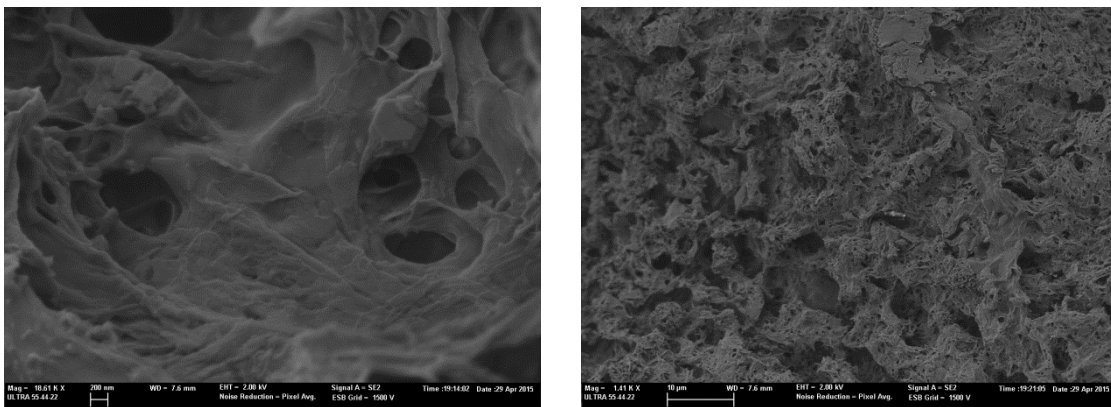


Figura 59: Vista de la superior dels *scaffolds* de gelatina/PLLA 80/20 (esquerre) i de gelatina/PLLA 50/50 (dreta)

En les vistes de la secció transversal dels *scaffolds* (*figures 60, 61, 62 i 63*), trobem una millor descripció d'allò que està produint-se en els *scaffolds*. Podem veure clarament les làmines de la gelatina i com aquestes van crear xicotetes concentracions de gelatina amb PLLA en les mescles, que tendeixen a produir una làmina però que com a causa de la presència de PLLA no arriba a produir-se.

En aquest cas com la major informació de la morfologia dels *scaffolds* es pot observar en la vista de la secció, cada *figura* serà d'una mostra. A l'esquerre es trobarà una imatge amb més perspectiva i a la dreta una imatge molt més augmentada, com podem veure en la franja negra, creada automàticament per l'equip de FESEM, que hi ha al peu de la foto.

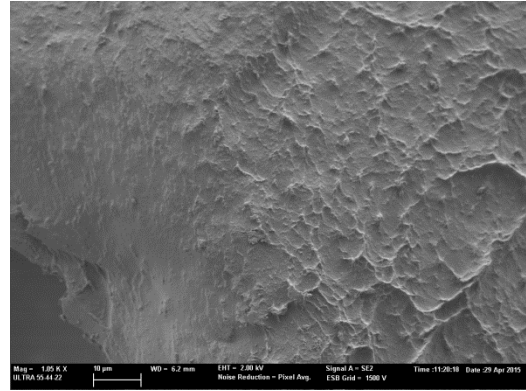
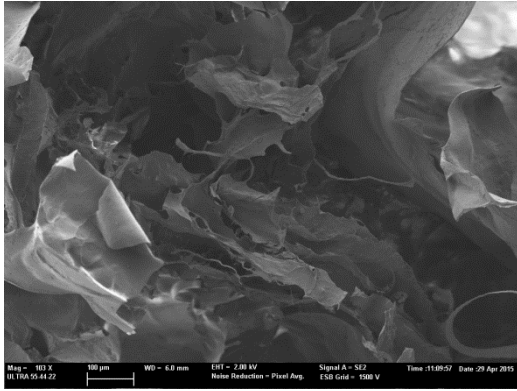


Figura 60: Vista de la secció dels scaffolds de gelatina amb un 0,7% de genipina

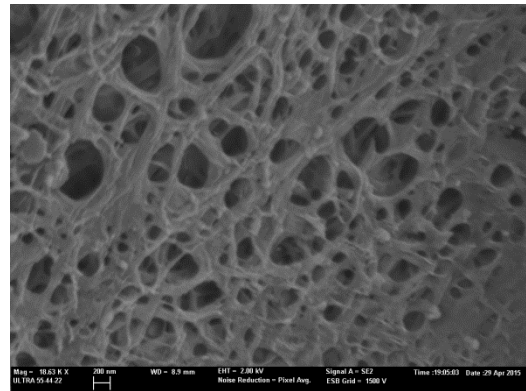
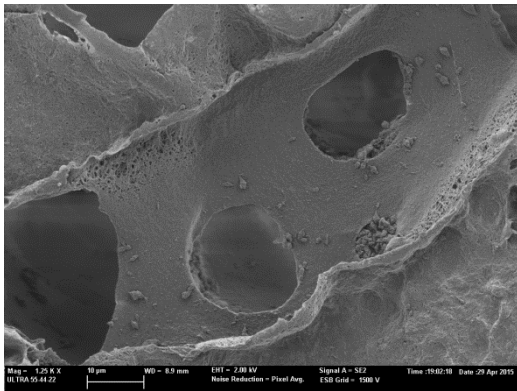


Figura 61: Vista de la secció dels scaffolds de PLLA

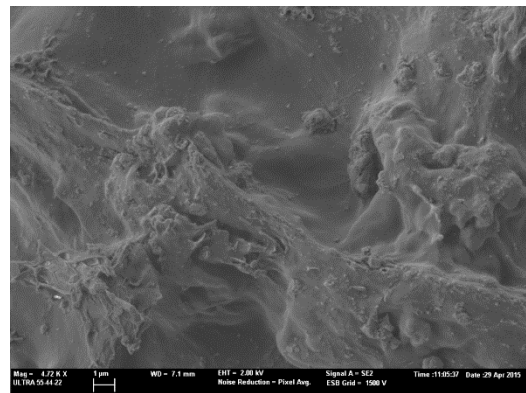
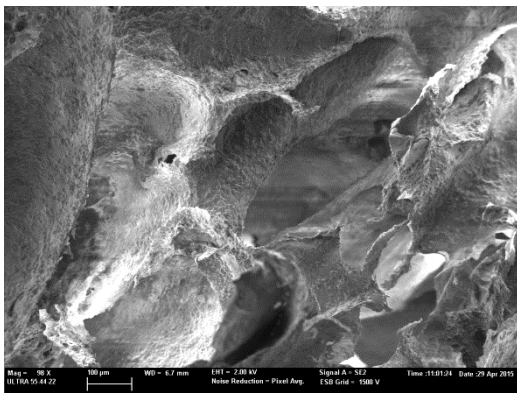


Figura 62: Vista de la secció dels scaffolds de gelatina amb PLLA en proporcions 80/20.

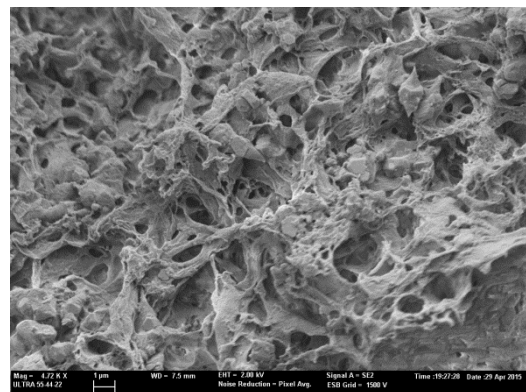


Figura 63: Vista de la secció dels scaffolds de gelatina amb PLLA en proporcions 50/50.

8. CONCLUSIONS

Per dur a terme aquest treball es va trobar necessària la preparació de diverses dissolucions de gelatina entrecreuada per veure en quin grau mínim d'entrecreuament era possible construir una estructura macroporosa amb gelatina sense que aquesta es dissolguera quan s'extreia el material porògen amb aigua. Es van preparar dissolucions amb molt poca diferència de quantitat d'entrecreudador (genipina) per obtenir films: 0,5%, 0,7% i 0,9% del pes de la genipina en el pes de la gelatina en pols. Es va estudiar la quantitat d'aigua que cada mostra era capaç d'absorbir i es van caracteritzar els films amb les diferents tècniques (DSC, TGA, F-TIR, lupa). Observant que les característiques es mantenien quasi constants excepte en l'estudi d'absorció, es va decidir elegir la dissolució mitjana entre la menor i la major, ja que en aquest estudi, el film de 0,7% de gelatina va mostrar la mateixa absorció que el de 0,5%. A més, després, en la obtenció d'*scaffolds* de totes aquestes dissolucions, l'error de pesat que poguera haver en la preparació de la dissolució podria haver causat la dissolució total de l'*scaffold*. Per tant, per assegurar un entrecreuament estable i mínim es va elegir per a la preparació de les mescles una dissolució amb un 0,7% de genipina.

D'altra banda, l'objectiu final de la investigació era crear estructures poroses amb àcid poli-L-làctic i gelatina, havíem de trobar un solvent comú. Dels dissolvents possibles, el que millor resultat podia oferir suposava una despesa massa gran, aleshores es va estudiar si altres solvents podrien preparar les dissolucions dels materials per separat. Es van estudiar dos solvents: dimetil sulfòxid (DMSO) i dimetil formamida (DMF). El DMSO dissolia la gelatina totalment, però el PLLA parcialment; en canvi el DMF dissolia el PLLA, però no dissolia la gelatina. Com que teníem un dissolvent capaç de dissoldre el PLLA (dioxà) es va procedir a preparar dissolucions de PLLA amb dioxà i DMSO per aconseguir la dissolució total del PLLA.

Les mescles que es van poder aconseguir amb les dissolucions de gelatina amb DMSO, junt amb les dissolucions de PLLA amb 50% de dioxà i 50% de DMSO, van ser en proporcions 80/20 i 50/50, respectivament (gelatina/PLLA). Es va executar d'aquesta manera per tal que no precipitara la gelatina a causa del dioxà.

Per caracteritzar les propietats d'aquestes mescles es van obtenir films i *scaffolds*. La caracterització es va fer amb programes tèrmics de calorimetria diferencial d'agranat (DSC), termogravimetria (TGA) i anàlisis d'espectroscòpia infraroja per transformada de Fourier (F-TIR). Les propietats morfològiques es van fer amb la lupa binocular i amb el microscopi electrònic FESEM per a poder estudiar la estructura macroporosa produïda pel porògen, i la estructura microporosa produïda per la *freeze extraction*.

Per a l'obtenció dels *scaffolds* es van escollir plantilles de PVA que es podien dissoldre amb aigua i que ens aportaven un tamany de porus major a 250 μ m. Aquestes plantilles s'han obtingut amb impressió 3D. I per tal que en els seus canals es poguera introduir sense

problemes la dissolució de les mescles, es van preparar les dissolucions a un 8% del pes dels materials en el pes de la dissolució final amb els solvents.

Una vegada obtinguts els resultats de les caracteritzacions dels films i els *scaffolds* vam comprovar que el PLLA i la gelatina produeixen mescles immiscibles. Mitjançant els estudis calorimètrics, observem com a les mescles, els materials originals, mantenen les seues característiques, a l'igual que en l'estudi de termogravimetria, les mescles es veuen afectades per la degradació dels materials per separat però no es veu un comportament diferent en la mescla. Pel que fa referència a la espectroscòpia infraroja en les mescles, s'observaven pics característics dels dos materials però no es produïen nous enllaços atòmics. Quant als estudis morfològics, s'observa en la lupa, mitjançant la intensitat de colors en els *scaffolds*, que no es homogeni, i en el microscopi electrònic d'emissió de camp (FESEM) en les mescles, s'aprecien apilotaments dels dos materials.

Algunes de les possibles millores que es poden detectar en l'elaboració d'aquest treball seria investigar perquè el DMF que apareixia com a solvent comú, no va aconseguir dissoldre la gelatina, o si hi haguera algun solvent comú diferent que poguera complir els requisits econòmics de viabilitat. Així, si es poguera trobar un dissolvent que no precipitara la gelatina, es podrien preparar mescles en proporcions 20/80 (gelatina/PLLA) que aportarien una estructura mecànicament més favorable per a la regeneració òssia.

Encara que els *scaffolds* necessitarien una millora per aconseguir una estructura mecànicament més favorable, els *scaffolds* obtinguts presenten la morfologia que es buscava: els porus majors de $250\mu\text{m}$ i una altra interconnexió entre porus. Això afavoreix la invasió cel·lular de l'*scaffold* i promou la seua vascularització.

PLEC DE CONDICIONS

En aquest document es fa referència a les condicions en les quals s'ha dut a terme el Treball Fi de Grau recollint la normativa legal i tècnica que s'ha de seguir en la realització dels assajos, incloent ací les fitxes tècniques de seguretat dels materials i les especificacions tècniques dels equips usats per a la preparació i caracterització dels materials i *scaffolds*. A més s'inclouen les pautes d'higiene i seguretat que s'han de portar a terme en els laboratoris del Centre de Biomaterials i Enginyeria Tissular (CBIT).

1. CONDICIONS I NORMES DE CARÀCTER GENERAL

El present document té com objectiu definir les condicions facultatives, tècniques, legals i administratives necessàries per a la realització del treball fi de grau.

En qualsevol tipus de projecte deuen estar incloses les normes de caràcter general i d'obligat compliment per tal de protegir al promotor i a l'autor del projecte. Podem distingir dos apartats: condicions facultatives i econòmiques.

1.1. Condicions generals facultatives

El director del projecte està subjecte a la reglamentació de la Universitat Politècnica de València (UPV) i de l'Escola Tècnica Superior d'Enginyeria del Disseny, especialment aquella que es aplicable a la direcció de Treballs Fi de Grau. Aquest actua com a promotor i ho fa en representació del centre on s'han dut a terme els estudis, en aquest cas en representació del Centre de Biomaterials i Enginyeria Tissular (CBIT).

El promotor d'aquest projecte té la facultat de supervisar; canviar les especificacions del projecte sense que això supose l'alteració de les normes; i modificar el treball realitzat en el projecte, així com d'autoritzar la seua entrega als òrgans d'avaluació de l'Escola.

D'altra banda, les obligacions del projectista es basen en el compliment de les següents pautes:

- Seguir les normes de l'Escola Tècnica Superior d'Enginyeria del Disseny i les del Centre de Biomaterials i Enginyeria Tissular.
- Complir la normativa vigent de l'Escola Tècnica Superior d'Enginyeria del Disseny i de la Universitat Politècnica de València respecte a la realització del Treball Fi de Grau.

- Complir la legislació vigent.
- Informar periòdicament al promotor del estat en que es troba el projecte
- Respectar els drets d'autor.
- Proposar solucions alternatives als problemes que es plantegen i consultar qualsevol modificació de les especificacions inicials al promotor.
- Actuar baix les indicacions del director del projecte.

A més el projectista posseeix els drets següents:

- Ser informat per el promotor dels drets legals sobre el projecte
- Disposar d'equips i materials necessaris per a la realització del projecte i els seus assajos.
- Disposar de les especificacions dels equips i materials utilitzats.
- Rebre solució als problemes tècnics que es donen durant la execució del projecte, sempre que no es puguin vincular a un mal ús dels equips.

1.2. Condicions generals econòmiques

El pressupost del projecte s'assumeix pel centre on s'ha dut a terme el projecte i es realitzarà prenent els preus actualitzats dels materials i salaris corresponents a beques que corresponen al personal investigador. En el cas dels equips es farà un estudi de l'amortització que se li donen en funció del preu d'adquisició d'aquests.

Al tractar-se d'un Treball Fi de Grau el projectista no rebrà cap honorari.

2. FITXES DE SEGURETAT DELS REACTIUS

Les fitxes tècniques i de seguretat dels reactius i materials usats les hem obtes a través dels proveïdors.

2.1. Poliàcid-L-làctic (PLLA)



NatureWorks® PLA Polymer 4042D Biaxially Oriented Films – General Purpose

Film Characteristics

NatureWorks® PLA (polylactide) polymer 4042D, a NatureWorks LLC product can be converted into a biaxially oriented film with use temperatures up to 265°F (130°C). This film has excellent optics, good machinability and excellent twist and deadfold. Additional properties include advantageous barrier to flavor and grease and superior oil resistance.

Applications

These properties mentioned above make 4042D film an ideal product for:

- Candy twistwrap
- Salad and Vegetable bags
- Window Envelope film
- Lidding film
- Label film
- Other packaging applications

Processing Information

PLA polymer is available in pellet form. Drying prior to processing is essential. The polymer is stable in the molten state, provided that the extrusion and drying procedures are followed.

Machine Configuration

PLA polymers will process on conventional extruders using general purpose screws with L/D ratios from 24:1 to 30:1 and compression ratio of 2.5:1 to 3:1. Smooth barrels are recommended. PLA resins will also process on conventional cast tenter equipment that has been designed for OPS or OPET with minimal modifications. Optimization on specific equipment may require NatureWorks LLC technical support.

Process Details ⁽¹⁾

Startup and Shutdown

PLA polymer 4042D is not compatible with a wide variety of polyolefin resins, and special purging sequences should be followed:

Processing Temperature Profile ⁽⁵⁾		
Melt Temperature	410 ±15°F	210 ±8 °C
Feed Throat	113°F	45°C
Feed Temperature	355°F	180°C
Compression Section	375°F	190°C
Metering Section	390°F	200°C
Adapter	390°F	200°C
Die	390°F	200°C
Screw Speed	20-100 rpm	
MD Draw Temp.	140-160°F	60-70°C
TD Draw Temp.	160-175°F	70-80°C
Heat Set Oven	250-285°F	120-140°C

(5) Processing guide for Biaxially oriented Films is available from NatureWorks LLC

1. Clean extruder and bring temperatures to steady state with low-viscosity, general-purpose polystyrene or high MFR polypropylene.
 2. Vacuum out hopper system to avoid contamination.
 3. Introduce PLA polymer into the extruder at the operating conditions used in Step 1.
 4. Once PLA polymer has purged, reduce barrel temperatures to desired set points.
 5. At shutdown, purge machine with high-viscosity polystyrene or polypropylene.
- In-line drying is required. A moisture content of less than 0.025% (250ppm) is recommended to prevent viscosity degradation. Typical drying conditions are 4 hours at 175°F (80°C) or to a dew point of -30°F (-35°C), with an airflow rate greater than 0.5 cfm/lb (0.032 m³/min per kg) of resin throughput (1.85 m³/hr kg resin). The resin should not be exposed to atmospheric conditions after drying. Keep the package sealed until ready to use and promptly reseal any unused material.
- ⁽¹⁾ Detailed Purging recommendation available at www.natureworkslc.com

Drying

Typical Material & Application Properties ^(2,3,4)			
Film Properties		Value	ASTM Method
Density		1.24 g/cc	D1505
Tensile Strength MD		16 kpsi (110.1 MPa)	D882
	TD	21 kpsi (144.5 MPa)	D882
Tensile Modulus MD		480 kpsi (3302 MPa)	D882
	TD	560 kpsi (3852 MPa)	D882
Elongation at Break	MD	160%	D882
	TD	100%	D882
Elmendorf Tear MD		15 g/mil	D1922
	TD	13 g/mil	D1922
Spencer Impact		2.5 joules	
Transmission Rates	Oxygen	550 cc-mil/m ² /24 hr atm	D1434
	Carbon Dioxide	3,000 cc-mil/m ² /24 hr atm	D1434
	Water Vapor	325 g-mil/m ² /24 hr atm	E96
Optical Characteristics	Haze	2.1%	D1003
	Gloss, 20°	90	D1003
Thermal Characteristics	Glass Transition Temperature	125-136°F (52-58°C)	D3418
	Melting Point	302°F (150°C)	D1003

⁽²⁾ Typical properties; not to be construed as specifications. ⁽³⁾ All properties measured on 1.0 mil film.

⁽⁴⁾ Typical values for a film oriented 3.5x in MD and 5x in TD. ⁽⁵⁾ O₂ and CO₂ at 23°C; 50% RH; H₂O at 38°C 90% RH



NatureWorks® PLA Polymer 4042D

Bulk Storage Recommendations

The resin silos recommended and used by NatureWorks LLC are designed to maintain dry air in the silo and to be isolated from the outside air. This design would be in contrast to an open, vented to atmosphere system that we understand to be a typical polystyrene resin silo. Key features that are added to a typical (example: polystyrene) resin silo to achieve this objective include a cyclone and rotary valve loading system and some pressure vessel relief valves. The dry air put to the system is sized to the resin flow rate out of the silo. Not too much dry air would be needed and there may be excess instrument air (-30°F dew point) available in the plant to meet the needs for dry air. Our estimate is 10 scfm for a 20,000 lb/hr rate resin usage. Typically, resin manufacturers specify aluminum or stainless steel silos for their own use and avoid epoxy-lined steel.

*All NatureWorks LLC Product Stewardship information including global food contact compliance, global chemical registration, and other information pertaining to this product can be found in our product stewardship bulletin (PROST-001). Our job is to maintain an effective product stewardship program to ensure that our customers involved with our product receive sufficient information and training to store, use, and dispose of our product with no harm to human health or the environment. If you need further information regarding the toxicology or safe handling of our material please feel free to give us a call

For additional information in the U.S. and Canada, call toll-free 1-877-423-7659
In Europe, call 31-(0)35-699-1344
In Japan, call 81-33-285-0824

Safety and Handling Considerations

Material Safety Data (MSD) sheets for PLA polymers are available from NatureWorks LLC. MSD sheets are provided to help customers satisfy their own handling, safety, and disposal needs, and those that may be required by locally applicable health and safety regulations, such as OSHA (U.S.A.), MAK (Germany), or WHMIS (Canada). MSD sheets are updated regularly; therefore, please request and review the most current MSD sheets before handling or using any product.

The following comments apply only to PLA polymers; additives and processing aids used in fabrication and other materials used in finishing steps have their own safe-use profile and must be investigated separately.

Hazards and Handling Precautions

PLA polymers have a very low degree of toxicity and, under normal conditions of use, should pose no unusual problems from incidental ingestion, or eye and skin contact. However, caution is advised when handling, storing, using, or disposing of these resins, and good housekeeping and controlling of dusts are necessary for safe handling of product. Workers should be protected from the possibility of contact with molten resin during fabrication. Handling and fabrication of resins can result in the generation of vapors and dusts that may cause irritation to eyes and the upper respiratory tract. In dusty atmospheres, use an approved dust respirator. Pellets or beads may present a slipping hazard. Good general ventilation of the polymer processing area is recommended. At temperatures exceeding the polymer melt temperature (typically 170°C), polymer can release fumes, which may contain fragments of the polymer, creating a potential to irritate eyes and mucous membranes. Good general ventilation should be sufficient

for most conditions. Local exhaust ventilation is recommended for melt operations. Use safety glasses if there is a potential for exposure to particles which could cause mechanical injury to the eye. If vapor exposure causes eye discomfort, use a full-face respirator. No other precautions other than clean, body-covering clothing should be needed for handling PLA polymers. Use gloves with insulation for thermal protection when exposure to the melt is localized.

Combustibility

PLA polymers will burn. Clear to white smoke is produced when product burns. Toxic fumes are released under conditions of incomplete combustion. Do not permit dust to accumulate. Dust layers can be ignited by spontaneous combustion or other ignition sources. When suspended in air, dust can pose an explosion hazard. Firefighters should wear positive-pressure, self-contained breathing apparatuses and full protective equipment. Water or water fog is the preferred extinguishing medium. Foam, alcohol-resistant foam, carbon dioxide or dry chemicals may also be used. Soak thoroughly with water to cool and prevent re-ignition.

Disposal

DO NOT DUMP INTO ANY SEWERS, ON THE GROUND, OR INTO ANY BODY OF WATER. For unused or uncontaminated material, the preferred options include recycling into the process or sending to an industrial composting facility, if available; otherwise, send to an incinerator or other thermal destruction device. For used or contaminated material, the disposal options remain the same, although additional evaluation is required. (For example, in the U.S.A., see 40 CFR, Part 261, "Identification and Listing of Hazardous Waste.") All disposal methods must be in compliance with Federal, State/Provincial, and local laws and regulations.

Environmental Concerns

Generally speaking, lost pellets are not a problem in the environment except under unusual circumstances when they enter the marine environment. They are benign in terms of their physical environmental impact, but if ingested by waterfowl or aquatic life, they may mechanically cause adverse effects. Spills should be minimized, and they should be cleaned up when they happen. Plastics should not be discarded into the ocean or any other body of water.

Product Stewardship

NatureWorks LLC has a fundamental duty to all those that make and use our products, and for the environment in which we live. This duty is the basis for our Product Stewardship philosophy, by which we assess the health and environmental information on our products and their intended use, then take appropriate steps to protect the environment and the health of our employees and the public.

Customer Notice

NatureWorks LLC encourages its customers and potential users of its products to review their applications for such products from the standpoint of human health and environmental quality. To help ensure our products are not used in ways for which they were not intended or tested, our personnel will assist customers in dealing with ecological and product safety considerations. Your sales representative can arrange the proper contacts. NatureWorks LLC literature, including Material Safety Data sheets, should be consulted prior to the use of the company's products. These are available from your NatureWorks LLC representative.

NOTICE: No freedom from any patent owned by NatureWorks LLC or others is to be inferred. Because use conditions and applicable laws may differ from one location to another and may change with time, Customer is responsible for determining whether products and the information in this document are appropriate for Customer's use and for ensuring that Customer's workplace and disposal practices are in compliance with applicable laws and other governmental enactments. NatureWorks LLC assumes no obligation or liability for the information in this document. **NO WARRANTIES ARE GIVEN; ALL IMPLIED WARRANTIES OF MERCHANTABILITY OR FITNESS FOR A PARTICULAR USE ARE EXPRESSLY EXCLUDED.**

NOTICE REGARDING PROHIBITED USE

RESTRICTIONS: NatureWorks does not recommend any of its products, including samples, for use as: Components of, or packaging for, tobacco products; Components of products where the end product is intended for human or animal consumption; In any application that is intended for any internal contact with human body fluids or body tissues; As a critical component in any medical device that supports or sustains human life; In any product that is designed specifically for ingestion or internal use by pregnant women; and in any application designed specifically to promote or interfere with human reproduction.

15305 Minnetonka Blvd., Minnetonka, MN 55345

NatureWorks and the NatureWorks logo are trademarks of NatureWorks LLC



Copyright © 2006 NatureWorks LLC

2.2. Gelatina

SIGMA-ALDRICH

sigma-aldrich.com

FICHA DE DATOS DE SEGURIDAD

de acuerdo el Reglamento (CE) No. 1907/2006

Versión 5.3 Fecha de revisión 28.06.2012

Fecha de impresión 19.11.2015

1. IDENTIFICACIÓN DE LA SUSTANCIA O LA MEZCLA Y DE LA SOCIEDAD O LA EMPRESA

1.1 Identificadores del producto

Nombre del producto : Gelatin, from porcine skin

Referencia : G2500
 Marca : Sigma
 No. CAS : 9000-70-8

1.2 Usos pertinentes identificados de la sustancia o de la mezcla y usos desaconsejados

Usos identificados : Reactivos para laboratorio, Fabricación de sustancias

1.3 Datos del proveedor de la ficha de datos de seguridad

Compañía : Sigma-Aldrich Química, S.L.
 Ronda de Poniente, 3
 Apto. Correos 278
 E-28760 TRES CANTOS -MADRID

Teléfono : +34 91 6619977
 Fax : +34 91 6619642
 E-mail de contacto : eurtechserv@sial.com

1.4 Teléfono de emergencia

Teléfono de Urgencia : 704100087

2. IDENTIFICACIÓN DE LOS PELIGROS

2.1 Clasificación de la sustancia o de la mezcla

No es una sustancia o mezcla peligrosa de acuerdo con el Reglamento (CE) No. 1272/2008. Esta sustancia no está clasificada como peligrosa según la Directiva 67/548/CEE.

2.2 Elementos de la etiqueta

El producto no necesita ser etiquetado de acuerdo con las directivas de la Comunidad Europea ó las respectivas leyes nacionales.

2.3 Otros Peligros - ninguno(a)

3. COMPOSICIÓN/INFORMACIÓN SOBRE LOS COMPONENTES

3.1 Sustancias

4. PRIMEROS AUXILIOS

4.1 Descripción de los primeros auxilios

Si es inhalado

Si aspiró, mueva la persona al aire fresco. Si ha parado de respirar, hacer la respiración artificial.

En caso de contacto con la piel

Eliminar lavando con jabón y mucha agua.

En caso de contacto con los ojos

Lavarse abundantemente los ojos con agua como medida de precaución.

Si es tragado

Nunca debe administrarse nada por la boca a una persona inconsciente. Enjuague la boca con agua.

4.2 Principales síntomas y efectos, agudos y retardados

Según nuestras informaciones, creemos que no se han investigado adecuadamente las propiedades químicas, físicas y toxicológicas.

4.3 Indicación de toda atención médica y de los tratamientos especiales que deban dispensarse inmediatamente

sin datos disponibles

5. MEDIDAS DE LUCHA CONTRA INCENDIOS**5.1 Medios de extinción****Medios de extinción apropiados**

Usar agua pulverizada, espuma resistente al alcohol, polvo seco o dióxido de carbono.

5.2 Peligros específicos derivados de la sustancia o la mezcla

Se desconoce la naturaleza de los productos de la descomposición.

5.3 Recomendaciones para el personal de lucha contra incendios

Si es necesario, usar equipo de respiración autónomo para la lucha contra el fuego.

5.4 Otros datos

sin datos disponibles

6. MEDIDAS EN CASO DE VERTIDO ACCIDENTAL**6.1 Precauciones personales, equipo de protección y procedimientos de emergencia**

Evite la formación de polvo. Evitar respirar los vapores, la neblina o el gas.

6.2 Precauciones relativas al medio ambiente

No dejar que el producto entre en el sistema de alcantarillado.

6.3 Métodos y material de contención y de limpieza

Limpiar y traspalar. Guardar en contenedores apropiados y cerrados para su eliminación.

6.4 Referencia a otras secciones

Para eliminación de desechos ver sección 13.

7. MANIPULACIÓN Y ALMACENAMIENTO**7.1 Precauciones para una manipulación segura**

Debe disponer de extracción adecuada en aquellos lugares en los que se forma polvo.

7.2 Condiciones de almacenamiento seguro, incluidas posibles incompatibilidades

Almacenar en un lugar fresco. Conservar el envase herméticamente cerrado en un lugar seco y bien ventilado.

Conservar en un lugar seco.

7.3 Usos específicos finales

sin datos disponibles

8. CONTROLES DE EXPOSICIÓN/ PROTECCIÓN INDIVIDUAL**8.1 Parámetros de control****Componentes con valores límite ambientales de exposición profesional.**

No contiene sustancias con valores límites de exposición profesional.

8.2 Controles de la exposición**Controles técnicos apropiados**

Procedimiento general de higiene industrial.

Protección personal**Protección de los ojos/ la cara**

Use equipo de protección para los ojos probado y aprobado según las normas gubernamentales correspondientes, tales como NIOSH (EE.UU.) o EN 166 (UE).

Protección de la piel

Manipular con guantes. Los guantes deben ser controlados antes de la utilización. Utilice la técnica correcta de quitarse los guantes (sin tocar la superficie exterior del guante) para evitar el contacto de la piel con este producto. Deseche los guantes contaminados después de su uso, de conformidad con las leyes aplicables y buenas prácticas de laboratorio. Lavar y secar las manos.

Los guantes de protección seleccionados deben de cumplir con las especificaciones de la Directiva de la UE 89/686/CEE y de la norma EN 374 derivado de ello.

Protección Corporal

Elegir la protección para el cuerpo según sus características, la concentración y la cantidad de sustancias peligrosas, y el lugar específico de trabajo., El tipo de equipamiento de protección debe ser elegido según la concentración y la cantidad de sustancia peligrosa al lugar específico de trabajo.

Protección respiratoria

Protección respiratoria no requerida. Donde la protección sea deseada Usar respiradores y componentes testados y aprobados bajo los estándares gubernamentales apropiados como NIOSH (EEUU) o CEN (UE)

9. PROPIEDADES FÍSICAS Y QUÍMICAS**9.1 Información sobre propiedades físicas y químicas básicas**

a) Aspecto	Forma: polvo Color: amarillo claro
b) Olor	sin datos disponibles
c) Umbral olfativo	sin datos disponibles
d) pH	4,0 - 7 a 66,7 g/l a 60 °C
e) Punto de fusión/ punto de congelación	sin datos disponibles
f) Punto inicial de ebullición e intervalo de ebullición	sin datos disponibles
g) Punto de inflamación	sin datos disponibles
h) Tasa de evaporación	sin datos disponibles
i) Inflamabilidad (sólido, gas)	sin datos disponibles
j) Inflamabilidad superior/inferior o límites explosivos	sin datos disponibles
k) Presión de vapor	sin datos disponibles
l) Densidad de vapor	sin datos disponibles
m) Densidad relativa	sin datos disponibles
n) Solubilidad en agua	sin datos disponibles
o) Coeficiente de reparto n-octanol/agua	sin datos disponibles
p) Temperatura de auto-inflamación	sin datos disponibles
q) Temperatura de descomposición	sin datos disponibles
r) Viscosidad	sin datos disponibles
s) Propiedades explosivas	sin datos disponibles
t) Propiedades	sin datos disponibles

comburentes

9.2 Otra información de seguridad
sin datos disponibles

10. ESTABILIDAD Y REACTIVIDAD

10.1 Reactividad
sin datos disponibles

10.2 Estabilidad química
sin datos disponibles

10.3 Posibilidad de reacciones peligrosas
sin datos disponibles

10.4 Condiciones que deben evitarse
Su exposición a la humedad puede afectar a la calidad del producto.

10.5 Materiales incompatibles
Agentes oxidantes fuertes

10.6 Productos de descomposición peligrosos
Otros productos de descomposición peligrosos - sin datos disponibles

11. INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA

11.1 Información sobre los efectos toxicológicos

Toxicidad aguda
sin datos disponibles

Corrosión o irritación cutáneas
sin datos disponibles

Lesiones o irritación ocular graves
sin datos disponibles

Sensibilización respiratoria o cutánea
sin datos disponibles

Mutagenicidad en células germinales
sin datos disponibles

Carcinogenicidad

IARC: No se identifica ningún componente de este producto, que presente niveles mayores que o igual a 0,1% como agente carcinógeno humano probable, posible o confirmado por la (IARC) Agencia Internacional de Investigaciones sobre Carcinógenos.

Toxicidad para la reproducción
sin datos disponibles

Toxicidad específica en determinados órganos - exposición única
sin datos disponibles

Toxicidad específica en determinados órganos - exposiciones repetidas
sin datos disponibles

Peligro de aspiración
sin datos disponibles

Efectos potenciales sobre la salud

Inhalación	Puede ser nocivo si se inhala. Puede provocar una irritación en el tracto respiratorio.
Ingestión	Puede ser nocivo si es tragado.
Piel	Puede ser nocivo si es absorbido por la piel. Puede provocar una irritación de la piel.
Ojos	Puede provocar una irritación en los ojos.

16. OTRA INFORMACIÓN

Otros datos

Copyright 2012 Sigma-Aldrich Co. LLC. Se autoriza la reproducción en número ilimitado de copias para uso exclusivamente interno.

La información indicada arriba se considera correcta pero no pretende ser exhaustiva y deberá utilizarse únicamente como orientación. La información contenida en este documento esta basada en el presente estado de nuestro conocimiento y es aplicable a las precauciones de seguridad apropiadas para el producto. No representa ninguna garantía de las propiedades del producto. La Corporación Sigma-Aldrich y sus Compañías Afiliadas, no responderán por ningún daño resultante de la manipulación o contacto con el producto indicado arriba. Dirijase a www.sigma-aldrich.com y/o a los términos y condiciones de venta en el reverso de la factura o de la nota de entrega.

2.3. Genipin

SIGMA-ALDRICH

sigma-aldrich.com

FICHA DE DATOS DE SEGURIDAD

de acuerdo el Reglamento (CE) No. 1907/2006

Versión 4.1 Fecha de revisión 05.07.2013

Fecha de impresión 19.11.2015

SECCIÓN 1: Identificación de la sustancia o la mezcla y de la sociedad o la empresa

1.1 Identificadores del producto

Nombre del producto : Genipin

Referencia : G4796

Marca : Sigma

REACH No. : Un número de registro no está disponible para esta sustancia, ya que la sustancia o sus usos están exentos del registro, el tonelaje anual no requiere registro o dicho registro está previsto para una fecha posterior

No. CAS : 6902-77-8

1.2 Usos pertinentes identificados de la sustancia o de la mezcla y usos desaconsejados

Usos identificados : Reactivos para laboratorio, Fabricación de sustancias

1.3 Datos del proveedor de la ficha de datos de seguridad

Compañía : Sigma-Aldrich Quimica, S.L.
Ronda de Poniente, 3
Apto. Correos 278
E-28760 TRES CANTOS -MADRID

Teléfono : +34 91 6619977

Fax : +34 91 6619642

E-mail de contacto : eurtechserv@sial.com

1.4 Teléfono de emergencia

Teléfono de Urgencia : 704100087

SECCIÓN 2: Identificación de los peligros

2.1 Clasificación de la sustancia o de la mezcla

Clasificación de acuerdo con el Reglamento (CE) 1272/2008

Toxicidad aguda, Oral (Categoría 3), H301

Irritación ocular (Categoría 2), H319

Para el texto íntegro de las Declaraciones-H mencionadas en esta sección, véase la Sección 16.

Clasificación de acuerdo con las Directivas de la UE 67/548/CEE ó 1999/45/CE

Xn Nocivo R22

El texto completo de las frases R mencionadas en esta Sección, se indica en la Sección 16.

2.2 Elementos de la etiqueta

Etiquetado de acuerdo con el Reglamento (CE) 1272/2008

Pictograma



Palabra de advertencia : Peligro

Indicación(es) de peligro

H301

Tóxico en caso de ingestión.

H319

Provoca irritación ocular grave.

Declaración(es) de prudencia

P301 + P310

EN CASO DE INGESTIÓN: Llamar inmediatamente a un CENTRO DE INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA o a un médico.

P305 + P351 + P338 EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Enjuagar con agua cuidadosamente durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto cuando estén presentes y pueda hacerse con facilidad. Proseguir con el lavado.

Declaración Suplementaria del Peligro ninguno(a)

2.3 Otros Peligros - ninguno(a)

SECCIÓN 3: Composición/información sobre los componentes

3.1 Sustancias

Sinónimos : Methyl (1S,2R,6S)-2-hydroxy-9-(hydroxymethyl)-3-oxabicyclo[4.3.0]nona-4,8-diene-5-carboxylate

Formula : C₁₁H₁₄O₅

Peso molecular : 226,23 g/mol

No. CAS : 6902-77-8

Ingredientes peligrosos de acuerdo con el Reglamento (CE) N° 1272/2008

Componente	Clasificación	Concentración
Genipin		
No. CAS 6902-77-8	Acute Tox. 3; H301	<= 100 %

Ingrediente peligroso según la Directiva 1999/45/CE

Componente	Clasificación	Concentración
Genipin		
No. CAS 6902-77-8	Xn, R22	<= 100 %

Para el texto completo de las frases de Riesgo y Seguridad mencionadas en esta Sección, ver la Sección 16

SECCIÓN 4: Primeros auxilios

4.1 Descripción de los primeros auxilios

Recomendaciones generales

Consultar a un médico. Mostrar esta ficha de seguridad al doctor que esté de servicio.

Si es inhalado

Si aspiró, mueva la persona al aire fresco. Si ha parado de respirar, hacer la respiración artificial. Consultar a un médico.

En caso de contacto con la piel

Eliminar lavando con jabón y mucha agua. Llevar al afectado en seguida a un hospital. Consultar a un médico.

En caso de contacto con los ojos

Lávese a fondo con agua abundante durante 15 minutos por lo menos y consulte al médico.

Si es tragado

Nunca debe administrarse nada por la boca a una persona inconsciente. Enjuague la boca con agua. Consultar a un médico.

4.2 Principales síntomas y efectos, agudos y retardados

Los síntomas y efectos más importantes conocidos se describen en la etiqueta (ver sección 2.2) y / o en la sección 11

4.3 Indicación de toda atención médica y de los tratamientos especiales que deban dispensarse inmediatamente

sin datos disponibles

SECCIÓN 5: Medidas de lucha contra incendios**5.1 Medios de extinción****Medios de extinción apropiados**

Usar agua pulverizada, espuma resistente al alcohol, polvo seco o dióxido de carbono.

5.2 Peligros específicos derivados de la sustancia o la mezcla

Oxidos de carbono

5.3 Recomendaciones para el personal de lucha contra incendios

Si es necesario, usar equipo de respiración autónomo para la lucha contra el fuego.

5.4 Otros datos

sin datos disponibles

SECCIÓN 6: Medidas en caso de vertido accidental**6.1 Precauciones personales, equipo de protección y procedimientos de emergencia**

Usar protección respiratoria. Evite la formación de polvo. Evitar respirar los vapores, la neblina o el gas. Asegúrese una ventilación apropiada. Evacuar el personal a zonas seguras. Evitar respirar el polvo. Equipo de protección individual, ver sección 8.

6.2 Precauciones relativas al medio ambiente

Impedir nuevos escapes o derrames si puede hacerse sin riesgos. No dejar que el producto entre en el sistema de alcantarillado.

6.3 Métodos y material de contención y de limpieza

Recoger y preparar la eliminación sin originar polvo. Limpiar y traspalar. Guardar en contenedores apropiados y cerrados para su eliminación.

6.4 Referencia a otras secciones

Para eliminación de desechos ver sección 13.

SECCIÓN 7: Manipulación y almacenamiento**7.1 Precauciones para una manipulación segura**

Evítese el contacto con los ojos y la piel. Evítese la formación de polvo y aerosoles. Debe disponer de extracción adecuada en aquellos lugares en los que se forma polvo. Disposiciones normales de protección preventivas de incendio. Ver precauciones en la sección 2.2

7.2 Condiciones de almacenamiento seguro, incluidas posibles incompatibilidades

Almacenar en un lugar fresco. Conservar el envase herméticamente cerrado en un lugar seco y bien ventilado.

7.3 Usos específicos finales

Aparte de los usos mencionados en la sección 1.2 no se estipulan otros usos específicos

SECCIÓN 8: Controles de exposición/protección individual**8.1 Parámetros de control****Componentes con valores límite ambientales de exposición profesional.**

No contiene sustancias con valores límites de exposición profesional.

8.2 Controles de la exposición**Controles técnicos apropiados**

Evitar el contacto con la piel, ojos y ropa. Lávense las manos antes de los descansos e inmediatamente después de manipular la sustancia.

Protección personal**Protección de los ojos/ la cara**

Caretas de protección y gafas de seguridad. Use equipo de protección para los ojos probado y aprobado según las normas gubernamentales correspondientes, tales como NIOSH (EE.UU.) o EN 166 (UE).

Protección de la piel

Manipular con guantes. Los guantes deben ser inspeccionados antes de su uso. Utilice la técnica correcta de quitarse los guantes (sin tocar la superficie exterior del guante) para evitar el contacto de la piel con este producto. Deseche los guantes contaminados después de su uso, de conformidad con las leyes aplicables y buenas prácticas de laboratorio. Lavar y secar las manos.

Los guantes de protección seleccionados deben de cumplir con las especificaciones de la Directiva de la UE 89/686/CEE y de la norma EN 374 derivado de ello.

Protección Corporal

Traje de protección completo contra productos químicos, El tipo de equipamiento de protección debe ser elegido según la concentración y la cantidad de sustancia peligrosa al lugar específico de trabajo.

Protección respiratoria

Donde el asesoramiento de riesgo muestre que los respiradores purificadores de aire son apropiados, usar un respirador que cubra toda la cara tipo N99 (EEUU) o tipo P2 (EN 143) y cartuchos de respuesto para controles de ingeniería. Si el respirador es la única protección, usar un respirador suministrado que cubra toda la cara Usar respiradores y componetes testados y aprobados bajo los estándares gubernamentales apropiados como NIOSH (EEUU) o CEN (UE)

Control de exposición ambiental

Impedir nuevos escapes o derrames si puede hacerse sin riesgos. No dejar que el producto entre en el sistema de alcantarillado.

SECCIÓN 9: Propiedades físicas y químicas**9.1 Información sobre propiedades físicas y químicas básicas**

a) Aspecto	Forma: sólido
b) Olor	sin datos disponibles
c) Umbral olfativo	sin datos disponibles
d) pH	sin datos disponibles
e) Punto de fusión/ punto de congelación	sin datos disponibles
f) Punto inicial de ebullición e intervalo de ebullición	sin datos disponibles
g) Punto de inflamación	sin datos disponibles
h) Tasa de evaporación	sin datos disponibles
i) Inflamabilidad (sólido, gas)	sin datos disponibles
j) Inflamabilidad superior/inferior o límites explosivos	sin datos disponibles
k) Presión de vapor	sin datos disponibles
l) Densidad de vapor	sin datos disponibles
m) Densidad relativa	sin datos disponibles
n) Solubilidad en agua	sin datos disponibles
o) Coeficiente de reparto n-octanol/agua	sin datos disponibles
p) Temperatura de auto-inflamación	sin datos disponibles
q) Temperatura de descomposición	sin datos disponibles
r) Viscosidad	sin datos disponibles

- s) Propiedades explosivas sin datos disponibles
 t) Propiedades comburentes sin datos disponibles

9.2 Otra información de seguridad
 sin datos disponibles

SECCIÓN 10: Estabilidad y reactividad

10.1 Reactividad

sin datos disponibles

10.2 Estabilidad química

Estable bajo las condiciones de almacenamiento recomendadas.

10.3 Posibilidad de reacciones peligrosas

sin datos disponibles

10.4 Condiciones que deben evitarse

sin datos disponibles

10.5 Materiales incompatibles

Agentes oxidantes fuertes

10.6 Productos de descomposición peligrosos

Otros productos de descomposición peligrosos - sin datos disponibles
 En caso de incendio: véase sección 5

SECCIÓN 11: Información toxicológica

11.1 Información sobre los efectos toxicológicos

Toxicidad aguda

DL50 Oral - ratón - 237 mg/kg

Corrosión o irritación cutáneas

sin datos disponibles

Lesiones o irritación ocular graves

sin datos disponibles

Sensibilización respiratoria o cutánea

sin datos disponibles

Mutagenicidad en células germinales

sin datos disponibles

Carcinogenicidad

IARC: No se identifica ningún componente de este producto, que presente niveles mayores que o igual a 0,1% como agente carcinógeno humano probable, posible o confirmado por la (IARC) Agencia Internacional de Investigaciones sobre Carcinógenos.

Toxicidad para la reproducción

sin datos disponibles

Toxicidad específica en determinados órganos - exposición única

sin datos disponibles

Toxicidad específica en determinados órganos - exposiciones repetidas

sin datos disponibles

Peligro de aspiración

sin datos disponibles

Información Adicional

RTECS: GY5828000

Según nuestras informaciones, creemos que no se han investigado adecuadamente las propiedades químicas, físicas y toxicológicas.

SECCIÓN 12: Información ecológica

- 12.1 Toxicidad**
sin datos disponibles
- 12.2 Persistencia y degradabilidad**
sin datos disponibles
- 12.3 Potencial de bioacumulación**
sin datos disponibles
- 12.4 Movilidad en el suelo**
sin datos disponibles
- 12.5 Resultados de la valoración PBT y mPmB**
La valoración de PBT / mPmB no está disponible ya que la evaluación de la seguridad química no es necesaria / no se ha realizado
- 12.6 Otros efectos adversos**
sin datos disponibles

SECCIÓN 13: Consideraciones relativas a la eliminación**13.1 Métodos para el tratamiento de residuos****Producto**

Ofertar el sobrante y las soluciones no-aprovechables a una compañía de vertidos acreditada. Para la eliminación de este producto, dirigirse a un servicio profesional autorizado. Disolver o mezclar el producto con un solvente combustible y quemarlo en un incinerador apto para productos químicos provisto de postquemador y lavador.

Envases contaminados

Eliminar como producto no usado.

SECCIÓN 14: Información relativa al transporte

- 14.1 Número ONU**
ADR/RID: 2811 IMDG: 2811 IATA: 2811
- 14.2 Designación oficial de transporte de las Naciones Unidas**
ADR/RID: SÓLIDO ORGÁNICO TÓXICO, N.E.P. (Genipin)
IMDG: TOXIC SOLID, ORGANIC, N.O.S. (Genipin)
IATA: Toxic solid, organic, n.o.s. (Genipin)
- 14.3 Clase(s) de peligro para el transporte**
ADR/RID: 6.1 IMDG: 6.1 IATA: 6.1
- 14.4 Grupo embalaje**
ADR/RID: III IMDG: III IATA: III
- 14.5 Peligros para el medio ambiente**
ADR/RID: no IMDG Marine pollutant: no IATA: no
- 14.6 Precauciones particulares para los usuarios**
sin datos disponibles

SECCIÓN 15: Información reglamentaria

La hoja técnica de seguridad cumple con los requisitos de la Reglamentación (CE) No. 1907/2006.

15.1 Reglamentación y legislación en materia de seguridad, salud y medio ambiente específicas para la sustancia o la mezcla

sin datos disponibles

15.2 Evaluación de la seguridad química

Para este producto no se ha llevado a cabo una evaluación de la seguridad química

SECCIÓN 16: Otra información

Texto íntegro de las Declaraciones-H referidas en las secciones 2 y 3.

Acute Tox.	Toxicidad aguda
H301	Tóxico en caso de ingestión.
H319	Provoca irritación ocular grave.

El texto completo de las frases-R referidas en los puntos 2 y 3

Xn	Nocivo
R22	Nocivo por ingestión.

Otros datos

Copyright 2013 Sigma-Aldrich Co. LLC. Se autoriza la reproducción en número ilimitado de copias para uso exclusivamente interno.

La información indicada arriba se considera correcta pero no pretende ser exhaustiva y deberá utilizarse únicamente como orientación. La información contenida en este documento esta basada en el presente estado de nuestro conocimiento y es aplicable a las precauciones de seguridad apropiadas para el producto. No representa ninguna garantía de las propiedades del producto. La Corporación Sigma-Aldrich y sus Compañías Afiliadas, no responderán por ningún daño resultante de la manipulación o contacto con el producto indicado arriba. Dirijase a www.sigma-aldrich.com y/o a los términos y condiciones de venta en el reverso de la factura o de la nota de entrega.

2.4. Dioxà

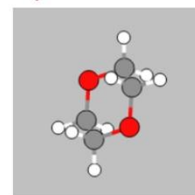


1,4-Dioxano, purísimo, estabilizado con 2,5 ppm de 2,6-Di-terc-butil-4-metilfenol (BHT)

- Sinonimos: Glicoletiléter, 1,4-Dietilendióxido, 1,4-Dioxaciclohexano
- C₄H₈O₂
- M = 88,11 g/mol
- CAS [123-91-1]
- EINECS-No.: 204-661-8
- Densidad: 1,03 g/cm³
- Solub. en agua: (20 °C): miscible
- Punto de fusión: 12 °C
- Punto de ebullición: 101,5 °C
- Punto de inflamación: 11 °C
- Temperatura de ignición: 300 °C
- Presión de vapor: (20 °C) 41 hPa
- Constante dieléctrica: (25 °C) 2,2
- LD 50 (oral, rat): 5200 mg/kg
- EC-Index-No.: 603-024-00-5
- ADR: 3 F1 II UN 1165
- IMDG: 3 II UN 1165
- IATA/ICAO: 3 II UN 1165
- Palabra de advertencia-GHS: Peligro
- Frases H-GHS : H225 - H351 - H319 - H335 - EUH019 - EUH066
- Frases P-GHS: P210 - P241 - P303+P361+P353 - P305+P351+P338 - P405 - P501a
- Partida arancelaria: 2932 99 00 90
- Aplicaciones: solvents, analytical chemistry.

ESPECIFICACIONES

- contenido (G.C.): min. 99 %
- identidad (IR-spectrum): pasa test
- densidad(20°/4°): 1,032 - 1,034
- acidez : max. 0,001 meq/g
- cobre (Cu): max. 0,00002 %
- hierro (Fe): max. 0,00005 %
- plomo (Pb): max. 0,00002 %
- níquel (Ni): max. 0,00002 %
- acetal (G.C.): max. 0,1 %
- acetaldehido (G.C.): max. 0,01 %
- compuestos carbonílicos (como HCHO): max. 0,1 %
- peróxidos (como H₂O₂): max. 0,005 %
- materia no volátil : max. 0,002 %
- agua (K.F.): max. 0,1 %



2.5. Dimetil sulfòxid (DMSO)

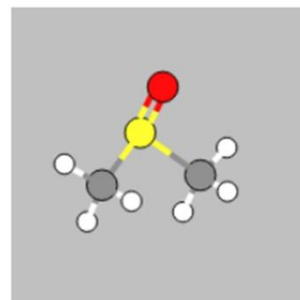


Dimetilsulfóximo, para síntesis

- Sinonimos: DMSO, Sulfinil bis(metano), Metilsulfóximo, Metilsulfinilmetano
- C₂H₆O_S
- M = 78,13 g/mol
- CAS [67-68-5]
- EINECS-No.: 200-664-3
- Densidad: 1,10 g/cm³
- Solub. en agua: (20 °C): miscible
- Punto de fusión: 18,5 °C
- Punto de ebullición: (33 hPa) 85 - 87 °C
- Punto de inflamación: 95 °C
- Temperatura de ignición: 300 - 302 °C
- Presión de vapor: (20 °C) 0,6 hPa
- Índice de refracción: (n 20 °C/D) 1,48
- LD 50 (oral, rat): 14500 mg/kg
- Palabra de advertencia-GHS: Atención
- Frases H-GHS : H315 - H319
- Frases P-GHS: P280 - P305+P351+P338 - P321 - P362 - P332+P313 - P337+P313
- Partida arancelaria: 2930 90 99 99
- Aplicaciones: analytical chemistry, solvents, synthesis of organic products.

ESPECIFICACIONES

contenido (G.C.): min. 99,5 %
identidad (IR-spectrum): pasa test
densidad(20°/4°): 1,099 - 1,101
materia no volátil : max. 0,005 %
agua (K.F.): max. 0,1 %



2.6. Alcohol polivinilic (PVA)

SIGMA-ALDRICH

sigma-aldrich.com

FICHA DE DATOS DE SEGURIDAD

de acuerdo el Reglamento (CE) No. 1907/2006

Versión 5.0 Fecha de revisión 08.05.2012

Fecha de impresión 19.11.2015

1. IDENTIFICACIÓN DE LA SUSTANCIA O LA MEZCLA Y DE LA SOCIEDAD O LA EMPRESA

1.1 Identificadores del producto

Nombre del producto : Poly(vinyl alcohol)

Referencia : 563900
 Marca : Aldrich
 No. CAS : 9002-89-5

1.2 Usos pertinentes identificados de la sustancia o de la mezcla y usos desaconsejados

Usos identificados : Reactivos para laboratorio, Fabricación de sustancias

1.3 Datos del proveedor de la ficha de datos de seguridad

Compañía : Sigma-Aldrich Química, S.L.
 Ronda de Poniente, 3
 Apto. Correos 278
 E-28760 TRES CANTOS -MADRID

Teléfono : +34 91 6619977
 Fax : +34 91 6619642
 E-mail de contacto : eurtechserv@sial.com

1.4 Teléfono de emergencia

Teléfono de Urgencia : 704100087

2. IDENTIFICACIÓN DE LOS PELIGROS

2.1 Clasificación de la sustancia o de la mezcla

No es una sustancia o mezcla peligrosa de acuerdo con el Reglamento (CE) No. 1272/2008. Esta sustancia no está clasificada como peligrosa según la Directiva 67/548/CEE.

2.2 Elementos de la etiqueta

El producto no necesita ser etiquetado de acuerdo con las directivas de la Comunidad Europea ó las respectivas leyes nacionales.

2.3 Otros Peligros - ninguno(a)

3. COMPOSICIÓN/INFORMACIÓN SOBRE LOS COMPONENTES

3.1 Sustancias

4. PRIMEROS AUXILIOS

4.1 Descripción de los primeros auxilios

Si es inhalado

Si aspiró, mueva la persona al aire fresco. Si ha parado de respirar, hacer la respiración artificial.

En caso de contacto con la piel

Eliminar lavando con jabón y mucha agua.

En caso de contacto con los ojos

Lavarse abundantemente los ojos con agua como medida de precaución.

Si es tragado

Nunca debe administrarse nada por la boca a una persona inconsciente. Enjuague la boca con agua.

4.2 Principales síntomas y efectos, agudos y retardados

Segun nuestras informaciones, creemos que no se han investigado adecuadamente las propiedades químicas, físicas y toxicológicas.

4.3 Indicación de toda atención médica y de los tratamientos especiales que deban dispensarse inmediatamente

sin datos disponibles

5. MEDIDAS DE LUCHA CONTRA INCENDIOS**5.1 Medios de extinción****Medios de extinción apropiados**

Usar agua pulverizada, espuma resistente al alcohol, polvo seco o dióxido de carbono.

5.2 Peligros específicos derivados de la sustancia o la mezcla

Óxidos de carbono

5.3 Recomendaciones para el personal de lucha contra incendios

Si es necesario, usar equipo de respiración autónomo para la lucha contra el fuego.

5.4 Otros datos

El producto puede descomponerse en caso de incendio, formando mezclas inflamables y/o explosivas al entrar en contacto con el aire.

6. MEDIDAS EN CASO DE VERTIDO ACCIDENTAL**6.1 Precauciones personales, equipo de protección y procedimientos de emergencia**

Evite la formación de polvo. Evitar respirar los vapores, la neblina o el gas.

6.2 Precauciones relativas al medio ambiente

No dejar que el producto entre en el sistema de alcantarillado.

6.3 Métodos y material de contención y de limpieza

Limpiar y traspalar. Guardar en contenedores apropiados y cerrados para su eliminación.

6.4 Referencia a otras secciones

Para eliminación de desechos ver sección 13.

7. MANIPULACIÓN Y ALMACENAMIENTO**7.1 Precauciones para una manipulación segura**

Debe disponer de extracción adecuada en aquellos lugares en los que se forma polvo. Disposiciones normales de protección preventivas de incendio.

7.2 Condiciones de almacenamiento seguro, incluidas posibles incompatibilidades

Almacenar en un lugar fresco. Conservar el envase herméticamente cerrado en un lugar seco y bien ventilado.

7.3 Usos específicos finales

sin datos disponibles

8. CONTROLES DE EXPOSICIÓN/ PROTECCIÓN INDIVIDUAL**8.1 Parámetros de control****Componentes con valores límite ambientales de exposición profesional.**

No contiene sustancias con valores límites de exposición profesional.

8.2 Controles de la exposición**Controles técnicos apropiados**

Procedimiento general de higiene industrial.

Protección personal**Protección de los ojos/ la cara**

Use equipo de protección para los ojos probado y aprobado según las normas gubernamentales correspondientes, tales como NIOSH (EE.UU.) o EN 166 (UE).

Protección de la piel

Manipular con guantes. Los guantes deben ser controlados antes de la utilización. Utilice la técnica correcta de quitarse los guantes (sin tocar la superficie exterior del guante) para evitar el contacto de la piel con este producto. Deseche los guantes contaminados después de su uso, de conformidad con las leyes aplicables y buenas prácticas de laboratorio. Lavar y secar las manos.

Los guantes de protección seleccionados deben de cumplir con las especificaciones de la Directiva de la UE 89/686/CEE y de la norma EN 374 derivado de ello.

Protección de inmersión

Material: Caucho nitrilo
 espesura mínima de capa: 0,11 mm
 Tiempo de perforación: > 480 min
 Material probado: Dermatril® (Aldrich Z677272, Talla M)

Protección contra salpicaduras

Material: Caucho nitrilo
 espesura mínima de capa: 0,11 mm
 Tiempo de perforación: > 30 min
 Material probado: Dermatril® (Aldrich Z677272, Talla M)

origen de datos: KCL GmbH, D-36124 Eichenzell, Teléfono +49 (0)6659 873000, e-mail sales@kcl.de, Método de prueba: EN374

Si es utilizado en solución, o mezclado con otras sustancias, y bajo condiciones diferentes de la EN 374, ponerse en contacto con el proveedor de los guantes aprobados CE. Esta recomendación tiene carácter meramente consultivo y debe ser evaluado por un Higienista Industrial familiarizado con la situación específica de uso previsto por nuestros clientes. No debe interpretarse como una aprobación de oferta para cualquier escenario de uso específico.

Protección Corporal

Elegir la protección para el cuerpo según sus características, la concentración y la cantidad de sustancias peligrosas, y el lugar específico de trabajo. El tipo de equipamiento de protección debe ser elegido según la concentración y la cantidad de sustancia peligrosa al lugar específico de trabajo.

Protección respiratoria

Protección respiratoria no requerida. Donde la protección sea deseada Usar respiradores y componentes testados y aprobados bajo los estándares gubernamentales apropiados como NIOSH (EEUU) o CEN (UE)

9. PROPIEDADES FÍSICAS Y QUÍMICAS**9.1 Información sobre propiedades físicas y químicas básicas**

- | | |
|--|--------------------------------------|
| a) Aspecto | Forma: cristalino
Color: incoloro |
| b) Olor | sin datos disponibles |
| c) Umbral olfativo | sin datos disponibles |
| d) pH | sin datos disponibles |
| e) Punto de fusión/ punto de congelación | 200 °C |
| f) Punto inicial de ebullición e intervalo de ebullición | sin datos disponibles |
| g) Punto de inflamación | > 113 °C - copa cerrada |
| h) Tasa de evaporación | sin datos disponibles |
| i) Inflamabilidad (sólido, gas) | sin datos disponibles |
| j) Inflamabilidad superior/inferior o límites explosivos | sin datos disponibles |

k)	Presión de vapor	sin datos disponibles
l)	Densidad de vapor	sin datos disponibles
m)	Densidad relativa	1,269 g/cm ³
n)	Solubilidad en agua	sin datos disponibles
o)	Coefficiente de reparto n-octanol/agua	sin datos disponibles
p)	Temperatura de auto-inflamación	sin datos disponibles
q)	Temperatura de descomposición	sin datos disponibles
r)	Viscosidad	sin datos disponibles
s)	Propiedades explosivas	sin datos disponibles
t)	Propiedades comburentes	sin datos disponibles

9.2 Otra información de seguridad

sin datos disponibles

10. ESTABILIDAD Y REACTIVIDAD**10.1 Reactividad**

sin datos disponibles

10.2 Estabilidad química

sin datos disponibles

10.3 Posibilidad de reacciones peligrosas

sin datos disponibles

10.4 Condiciones que deben evitarse

Su exposición a la luz puede afectar a la calidad del producto.

10.5 Materiales incompatibles

Agentes oxidantes fuertes

10.6 Productos de descomposición peligrosos

Otros productos de descomposición peligrosos - sin datos disponibles

11. INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA**11.1 Información sobre los efectos toxicológicos****Toxicidad aguda**

DL50 Oral - rata - > 20.000 mg/kg

Observaciones: Conducta: alteraciones en el ciclo del sueño Conducta: Somnolencia (depresión general de la actividad) Conducta: Debilidad muscular

Corrosión o irritación cutáneas

sin datos disponibles

Lesiones o irritación ocular graves

sin datos disponibles

Sensibilización respiratoria o cutánea

sin datos disponibles

Mutagenicidad en células germinales

sin datos disponibles

Carcinogenicidad

IARC: 3 - Grupo 3: No clasificable como carcinogénico para los humanos (Ethenol, homopolymer)

Toxicidad para la reproducción

sin datos disponibles

Toxicidad específica en determinados órganos - exposición única

sin datos disponibles

Toxicidad específica en determinados órganos - exposiciones repetidas

sin datos disponibles

Peligro de aspiración

sin datos disponibles

Efectos potenciales sobre la salud

Inhalación	Puede ser nocivo si se inhala. Puede provocar una irritación en el tracto respiratorio.
Ingestión	Puede ser nocivo si es tragado.
Piel	Puede ser nocivo si es absorbido por la piel. Puede provocar una irritación de la piel.
Ojos	Puede provocar una irritación en los ojos.

Signos y Síntomas de la Exposición

Según nuestras informaciones, creemos que no se han investigado adecuadamente las propiedades químicas, físicas y toxicológicas.

Información Adicional

RTECS: TR8100000

12. INFORMACIÓN ECOLÓGICA**12.1 Toxicidad**

sin datos disponibles

12.2 Persistencia y degradabilidad

sin datos disponibles

12.3 Potencial de bioacumulación

sin datos disponibles

12.4 Movilidad en el suelo

sin datos disponibles

12.5 Resultados de la valoración PBT y mPmB

sin datos disponibles

12.6 Otros efectos adversos

sin datos disponibles

13. CONSIDERACIONES RELATIVAS A LA ELIMINACIÓN**13.1 Métodos para el tratamiento de residuos****Producto**

Ofertar el sobrante y las soluciones no-aprovechables a una compañía de vertidos acreditada.

Envases contaminados

Eliminar como producto no usado.

14. INFORMACIÓN RELATIVA AL TRANSPORTE**14.1 Número ONU**

ADR/RID: -

IMDG: -

IATA: -

14.2 Designación oficial de transporte de las Naciones Unidas

ADR/RID: Mercancía no peligrosa

IMDG: Not dangerous goods

IATA: Not dangerous goods

- | | | | |
|---|---------------------------|----------|--|
| 14.3 Clase(s) de peligro para el transporte | | | |
| ADR/RID: - | IMDG: - | IATA: - | |
| 14.4 Grupo embalaje | | | |
| ADR/RID: - | IMDG: - | IATA: - | |
| 14.5 Peligros para el medio ambiente | | | |
| ADR/RID: no | IMDG Marine pollutant: no | IATA: no | |
| 14.6 Precauciones particulares para los usuarios | | | |
| sin datos disponibles | | | |

15. INFORMACIÓN REGLAMENTARIA

La hoja técnica de seguridad cumple con los requisitos de la Reglamento (CE) No. 1907/2006.

- 15.1 Reglamentación y legislación en materia de seguridad, salud y medio ambiente específicas para la sustancia o la mezcla**
sin datos disponibles
- 15.2 Evaluación de la seguridad química**
sin datos disponibles

16. OTRA INFORMACIÓN**Otros datos**

Copyright 2012 Sigma-Aldrich Co. LLC. Se autoriza la reproducción en número ilimitado de copias para uso exclusivamente interno.

La información indicada arriba se considera correcta pero no pretende ser exhaustiva y deberá utilizarse únicamente como orientación. La información contenida en este documento esta basada en el presente estado de nuestro conocimiento y es aplicable a las precauciones de seguridad apropiadas para el producto. No representa ninguna garantía de las propiedades del producto. La Corporación Sigma-Aldrich y sus Compañías Afiliadas, no responderán por ningún daño resultante de la manipulación o contacto con el producto indicado arriba. Dirijase a www.sigma-aldrich.com y/o a los términos y condiciones de venta en el reverso de la factura o de la nota de entrega.

2.7. Etanol

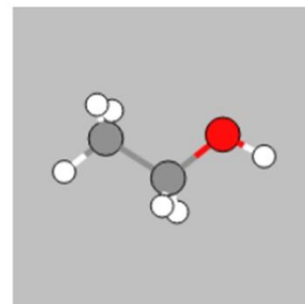


Etanol absoluto, para síntesis


- Sinonimos: Alcohol etílico, Metilcarbinol
- C₂H₅OH
- M = 46,07 g/mol
- CAS [64-17-5]
- EINECS-No.: 200-578-6
- Densidad: 0,79 g/cm³
- Solub. en agua: (20 °C): miscible
- Punto de fusión: -114,5 °C
- Punto de ebullición: 78,3 °C
- Punto de inflamación: 12 °C
- Temperatura de ignición: 425 °C
- Presión de vapor: (20 °C) 59 hPa
- Constante dieléctrica: (25 °C) 24,3
- LD 50 (oral, rat): 6200 mg/kg
- EC-Index-No.: 603-002-00-5
- ADR: 3 F1 II UN 1170
- IMDG: 3 II UN 1170
- IATA/ICAO: 3 II UN 1170
- Palabra de advertencia-GHS: Peligro
- Frases H-GHS : H225
- Frases P-GHS: P210 - P241 - P280 - P240 - P303+P361+P353 - P501a
- Partida arancelaria: 2207 10 00 90
- Aplicaciones: solvents, disinfectant, for pharmaceuticals synthesizing, synthesis of organic products, perfumery.

ESPECIFICACIONES

contenido (G.C.) (v/v): min. 99,9 %
 identidad (IR-spectrum): pasa test
 densidad(20°/4°): 0,789 - 0,790
 materia no volátil : max. 0,005 %
 agua (v/v) (K.F.): max. 0,1 %



2.8. Nitrogen líquid

	FICHA DE DATOS DE SEGURIDAD	Página : 1 de 9
		Edición revisada (*) Nº : 5
		Fecha : 10 / 2 / 2015
Nitrógeno Líquido Refrigerado / Lasal™ 2001 Líquido Refrigerado		089B-1



2.2 : Gases no inflamables, no tóxicos

Atención



SECCIÓN 1. Identificación de la sustancia o la mezcla y de la sociedad o la empresa

1.1. Identificador del producto

Nombre comercial	: Nitrógeno Líquido Refrigerado / Lasal™ 2001 Líquido Refrigerado
Número de la Ficha de Datos de Seguridad	: 089B-1
Descripción Química	: Nitrógeno (Líquido) N° CAS :7727-37-9 N° EC :231-783-9 N° índice :---
Número de registro	: Figura en la lista del Anexo IV / V de REACH, exento de solicitud de registro.
Fórmula química	: N2

1.2. Usos pertinentes identificados de la sustancia o de la mezcla y usos desaconsejados

Usos aplicables identificados	: Industrial y profesional. Llevar a cabo evaluación de riesgo antes de usar. Usado para la fabricación de componentes electrónicos/fotovoltaicos. Gas de ensayo / gas de calibrado. Purgado. Uso en laboratorio. Gas de protección en procesos de soldadura. Gas purgante, gas disolvente, gas inertizante. Para mayor información sobre su uso contactar con el suministrador.
Usos desaconsejados	: Sin datos disponibles.

1.3. Datos del proveedor de la ficha de datos de seguridad

Identificación de la Compañía	: AL AIR LIQUIDE ESPAÑA S.A. Pº DE LA CASTELLANA ,35 28046 MADRID (ESPAÑA) E-mail:e-business.ALE@airliquide.com www.airliquide.es
Dirección e-mail (persona competente)	: e-business.ALE@airliquide.com

1.4. Teléfono de emergencia

Teléfono de emergencia [24h]	: : +34 91 502 9300
------------------------------	---------------------

SECCIÓN 2. Identificación de los peligros

2.1. Clasificación de la sustancia o de la mezcla


Clase y categoría de riesgo, Código de Normativa CE 1272/2008 (CLP)

• Peligros físicos	: Gases a presión - Gases licuados refrigerados - Atención - (CLP : Press. Gas Ref. Liq.) - H281
--------------------	--

Clasificación 67/548 CE o 1999/45 CE

: No clasificada como sustancia / mezcla peligrosa.
No incluido en el anexo VI.
No requiere etiquetado CE.

AL AIR LIQUIDE ESPAÑA S.A.
Pº DE LA CASTELLANA ,35 28046 MADRID (ESPAÑA)
E-mail:e-business.ALE@airliquide.com
www.airliquide.es

	FICHA DE DATOS DE SEGURIDAD	Página : 2 de 9
		Edición revisada (*) Nº : 5
		Fecha : 10 / 2 / 2015
		Reemplaza : 29 / 6 / 2012
Nitrógeno Líquido Refrigerado / Lasal™ 2001 Líquido Refrigerado		089B-1

SECCIÓN 2. Identificación de los peligros /...**2.2. Elementos de la etiqueta****Normativa de Etiquetado CE 1272/2008 (CLP)**

• Pictogramas de peligro



- Código de pictogramas de peligro : GHS04
- Palabra de advertencia : Atención
- Indicación de peligro : H281 - Contiene un gas refrigerado; puede provocar quemaduras o lesiones criogénicas.
- Consejos de prudencia
 - Prevención : P282 - Llevar guantes que aislen del frío/gafas/máscara.
 - Respuesta : P336+P315 - Descongele las partes heladas con agua tibia. No frote la zona afectada. Consulte a un médico inmediatamente.
 - Almacenamiento : P403 - Almacenar en un lugar bien ventilado.

2.3. Otros peligros

: Asfixiante a altas concentraciones.

SECCIÓN 3. Composición/información sobre los componentes**3.1. Sustancia / Mezcla**

Sustancia.

Nombre del componente	Contenido	Nº CAS Nº EC Nº índice Nº de Registro	Clasificación(DSD)	Clasificación(CLP)
Nitrógeno (Líquido)	: 100 %	7727-37-9 231-783-9 * 1	No clasificado (DSD)	Press. Gas Ref. Liq. (H281)

No contiene otros componentes o impurezas que puedan influir en la clasificación del producto.

* 1: Figura en la lista del Anexo IV / V de REACH, exento de solicitud de registro.

* 2: No ha expirado el plazo límite de solicitud de registro.

* 3: No exige su registro. Sustancias fabricadas o importadas < 1t/y.

Texto completo de Frases-R, véase capítulo 16. Texto completo de declaraciones-H, véase capítulo 16.

Para saber la composición exacta del producto consultar las especificaciones técnicas de Air Liquide.

SECCIÓN 4. Primeros auxilios**4.1. Descripción de los primeros auxilios**

- Inhalación : Retirar a la víctima a un área no contaminada llevando colocado el equipo de respiración autónoma. Mantener a la víctima caliente y en reposo. Llamar al doctor. Aplicar la respiración artificial en caso de parada respiratoria.
- Contacto con la piel : En caso de congelación rociar con agua durante 15 minutos. Aplicar un vendaje estéril. Obtener asistencia médica.
- Contacto con los ojos : Lavar inmediatamente los ojos con agua durante, al menos, 15 minutos.
- Ingestión : La ingestión no está considerada como una vía potencial de exposición.

4.2. Principales síntomas y efectos, agudos y retardados


: A elevadas concentraciones puede causar asfixia. Los síntomas pueden incluir pérdida de la consciencia o de la movilidad. La víctima puede no haberse dado cuenta de la asfixia. Para mas información, ver la Sección 11.

4.3. Indicación de toda atención médica y de los tratamientos especiales que deban dispensarse inmediatamente**AL AIR LIQUIDE ESPAÑA S.A.**

Pº DE LA CASTELLANA, 35 28046 MADRID (ESPAÑA)

E-mail: e-business.ALE@airliquide.com

www.airliquide.es

	FICHA DE DATOS DE SEGURIDAD	Página : 3 de 9
		Edición revisada (*) Nº : 5
		Fecha : 10 / 2 / 2015
		Reemplaza : 29 / 6 / 2012
Nitrógeno Líquido Refrigerado / Lasal™ 2001 Líquido Refrigerado		089B-1

SECCIÓN 4. Primeros auxilios /...

: Ninguno.

SECCIÓN 5. Medidas de lucha contra incendios**5.1. Medios de extinción**

- Medios de extinción adecuados : Agua en spray o en nebulizador.
- Medios de extinción inadecuados : No usar agua a presión para extinguirlo.

5.2. Peligros específicos derivados de la sustancia o la mezcla

- Peligros específicos** : La exposición al fuego puede causar la rotura o explosión de los recipientes.
- Productos de combustión peligrosos** : Ninguno.

5.3. Recomendaciones para el personal de lucha contra incendios

- Métodos específicos** : Desplazar los envases lejos del área del fuego si ello se puede hacer sin riesgo. Utilizar medidas de control de incendios apropiadas con el incendio circundante. La exposición de los envases de gas al fuego y al calor pueden provocar su ruptura. Enfriar los envases dañados con chorro de agua pulverizada desde una posición protegida. No vaciar el agua contaminada por el fuego en los desagües. Si es posible, detener la fuga de producto. En caso de fuga no rociar agua sobre el recipiente. Utilizar el agua para contener el fuego en el área circundante, desde un lugar protegido. Usar agua en spray o en nebulizador para disipar humos de incendios.
- Equipo de protección especial para extinción de incendios** : Utilizar equipos de respiración autónoma de presión positiva (ERA). Vestimenta y equipo de protección estándar (aparato de respiración autónoma) para bomberos. Norma UNE-EN 137: Mascaras de cara completa que incluya un aparato de respiración autónomo de aire comprimido en circuito abierto. Norma UNE-EN 469: Vestimenta protectora para bomberos. Norma UNE-EN 659: Guantes de protección para bomberos.

SECCIÓN 6. Medidas en caso de vertido accidental**6.1. Precauciones personales, equipo de protección y procedimientos de emergencia**

- : Intentar parar la fuga. Utilizar equipos de respiración autónoma cuando entren en el área a menos que esté probado que la atmósfera es segura. Evacuar el área. Usar ropa de protección. Asegurar la adecuada ventilación de aire. Prevenir la entrada en alcantarillas, sótanos, fosos de trabajo o en cualquier otro lugar donde la acumulación pueda ser peligrosa. Actuar de acuerdo con el plan de emergencia local. Mantenerse de espaldas a la dirección en la que sopla el viento.

6.2. Precauciones relativas al medio ambiente

- : Intentar parar la fuga.

6.3. Métodos y material de contención y de limpieza

- : Las fugas de líquido pueden producir fragilidad en materiales estructurales. Ventilar la zona.

6.4. Referencia a otras secciones


- : Para más información sobre control frente a la exposición, protección personal o consideraciones de eliminación, ver también las Secciones 8 y 13.

AL AIR LIQUIDE ESPAÑA S.A.

Pº DE LA CASTELLANA, 35 28046 MADRID (ESPAÑA)

E-mail:e-business.ALE@airliquide.com

www.airliquide.es

	FICHA DE DATOS DE SEGURIDAD	Página : 4 de 9
		Edición revisada (*) Nº : 5
		Fecha : 10 / 2 / 2015
		Reemplaza : 29 / 6 / 2012
Nitrógeno Líquido Refrigerado / Lasal™ 2001 Líquido Refrigerado		089B-1

SECCIÓN 7. Manipulación y almacenamiento**7.1. Precauciones para una manipulación segura**

- Uso seguro del producto** : Sólo personas experimentadas y debidamente entrenadas deben manejar gases sometidos a presión.
La sustancia debe ser manipulada de acuerdo con los procedimientos de buena higiene industrial y seguridad.
Utilizar sólo equipo específicamente apropiado para este producto y para su presión y temperatura de suministro, en caso de duda contacte con su suministrador.
No fumar cuando se manipule el producto.
Comprobar que el conjunto del sistema de gas ha sido, o es con regularidad, revisado antes de usarse respecto a la posibilidad de escapes.
Considerar los instrumentos de reducción de la presión en las instalaciones de gas.
No inhalar gas.
Evitar la difusión del producto en la atmósfera.
- Manipulación segura del envase del gas** : Solicitar del suministrador las instrucciones de manipulación de los envases.
Debe prevenirse la filtración de agua al interior del recipiente.
No permitir el retroceso hacia el interior del recipiente.
Nunca intentar reparar o modificar las válvulas de las botellas o los mecanismos de seguridad.
Las válvulas que están dañadas deben ser inmediatamente comunicadas al suministrador.
Mantener los accesorios de la válvula libres de contaminantes, especialmente aceites y agua.
Reponer la tulpita de la válvula si es facilitada por el suministrador , siempre que el envase esté desconectado del equipo.
Cierre la válvula del envase después de su uso y cuando se quede vacío, incluso si aún está conectado al equipo.
No utilizar nunca mecanismos con llamas o de calentamiento eléctrico para elevar la presión del envase.

7.2. Condiciones de almacenamiento seguro, incluidas posibles incompatibilidades

- : Observar todas las regulaciones y los requerimientos locales relativos al almacenamiento de las botellas.
Mantener el contenedor por debajo de 50°C, en un lugar bien ventilado. Los envases deben de ser almacenados en posición vertical y debidamente asegurados para evitar su caída. Los envases almacenados deben ser comprobados periódicamente respecto a su estado general y a posibles fugas . Las protecciones de las válvulas y las tulpitas deben estar siempre colocadas. Almacenar los envases en un lugar libre de riesgo y lejos de fuentes de calor e ignición.
Los contenedores no deben ser almacenados en condiciones que favorezcan la corrosión .
Mantener alejado de materiales combustibles.

7.3. Usos específicos finales

- : Ninguno.


SECCIÓN 8. Controles de exposición/protección individual**8.1. Parámetros de control**

- DNEL: Nivel de efectos no derivados (trabajadores)** : Sin datos disponibles.
- PNEC: Concentración prevista sin efectos** : Sin datos disponibles.

8.2. Controles de la exposición

- 8.2.1. Controles técnicos apropiados** : Los sistemas sujetos a presión deben ser regularmente comprobados respecto a fugas.
Deben usarse detectores de oxígeno cuando pueden ser emitidos gases asfixiantes.
Proporcionar ventilación adecuada, general y local, a los gases de escape.
Considerar un sistema de permisos de trabajo p.ej para trabajos de mantenimiento.
- 8.2.2. Equipo de protección personal** : Sólo los EPI que cumplan los estándares recomendados por las normas EN-UNE/ISO deben seleccionarse.
Un análisis de riesgos debe ser realizado y formalizado en cada área de trabajo para evaluar los riesgos relacionados con el uso del producto y para determinar el EPI que corresponde a un riesgo relevante. Estas recomendaciones deben ser tenidas en cuenta.

AL AIR LIQUIDE ESPAÑA S.A.
Pº DE LA CASTELLANA ,35 28046 MADRID (ESPAÑA)
E-mail:e-business.ALE@airliquide.com
www.airliquide.es

	FICHA DE DATOS DE SEGURIDAD	Página : 5 de 9
		Edición revisada (*) Nº : 5
		Fecha : 10 / 2 / 2015
		Reemplaza : 29 / 6 / 2012
Nitrógeno Líquido Refrigerado / Lasal™ 2001 Líquido Refrigerado		089B-1

SECCIÓN 8. Controles de exposición/protección individual /...

- Proteger los ojos, cara y piel de las salpicaduras de líquido.
- **Protección para el ojo/cara** : Usar gafas cerradas sobre los ojos y protector para la cara al hacer trasvases o al efectuar desconexiones.
Usar gafas de seguridad con protecciones laterales.
Norma UNE-EN 166: Protección para los ojos.
 - **Protección para la piel**
 - **Protección de las manos** : Usar guantes de trabajo al manejar envases de gases.
Norma EN-UNE 388: Guantes que protegen contra riesgos mecánicos.
 - **Otras** : Usar zapatos de seguridad mientras se manejan envases.
Norma ISO 20345: Equipos de protección personal, zapatos de seguridad.
 - **Protección de las vías respiratorias** : Un aparato de respiración asistida (SCBA) o una máscara con una vía de aire a presión tienen que usarse en atmosferas con insuficiente oxígeno.
Norma UNE-EN 137: Máscara de cara completa que incluya un aparato de respiración autónomo de aire comprimido en circuito abierto.
Los usuarios de los aparatos de respiración deben ser entrenados.
 - **Peligros térmicos** : Standard EN 511- Guantes aislantes del frío.
Usar guantes que aislen del frío al hacer trasvases o al efectuar desconexiones.

Protección personal

8.2.3. Controles de exposición medioambiental : No necesaria.

SECCIÓN 9. Propiedades físicas y químicas**9.1. Información sobre propiedades físicas y químicas básicas**


Apariencia	
Estado físico a 20°C / 101.3kPa	: Gas.
Color	: Líquido incoloro.
Olor	: Sin olor que advierta de sus propiedades.
Umbral olfativo	: La superación de límites por el olor es subjetiva e inadecuado para advertir del riesgo de sobrecarga.
Valor de pH	: Inaplicable.
Masa molecular [g/mol]	: 28
Punto de fusión [°C]	: -210
Punto de ebullición [°C]	: -196
Temperatura crítica [°C]	: -147
Punto de inflamación [°C]	: No es aplicable a gases ni a mezcla de gases.
Velocidad de evaporación (éter=1)	: No es aplicable a gases ni a mezcla de gases.
Rango de inflamabilidad [% de volumen en aire]	: No inflamable.
Presión de vapor [20°C]	: Inaplicable.
Densidad relativa del gas (aire=1)	: 0.97
Densidad relativa del líquido (agua=1)	: 0.8
Solubilidad en agua [mg/l]	: 20
Coefficiente de reparto n-octanol/agua [log Kow]	: No es aplicable a gases inorgánicos.
Temperatura de auto-inflamación [°C]	: Inaplicable.
Viscosidad a 20°C [mPa.s]	: Inaplicable.
Propiedades explosivas	: Inaplicable.
Propiedades comburentes	: Ninguno.

AL AIR LIQUIDE ESPAÑA S.A.

Pº DE LA CASTELLANA, 35 28046 MADRID (ESPAÑA)

E-mail: e-business.ALE@airliquide.com

www.airliquide.es

	FICHA DE DATOS DE SEGURIDAD	Página : 6 de 9
		Edición revisada (*) Nº : 5
		Fecha : 10 / 2 / 2015
		Reemplaza : 29 / 6 / 2012
Nitrógeno Líquido Refrigerado / Lasal™ 2001 Líquido Refrigerado		089B-1

SECCIÓN 9. Propiedades físicas y químicas /...**9.2. Información adicional****Otros datos**

: El vapor es mas pesado que el aire. Puede acumularse en espacios confinados, particularmente al nivel del suelo o en sótanos.

SECCIÓN 10. Estabilidad y reactividad**10.1. Reactividad**

: Sin riesgo de reactividad salvo lo expresado en la sub-sección mas adelante.

10.2. Estabilidad química

: Estable en condiciones normales.

10.3. Posibilidad de reacciones peligrosas

: Ninguno.

10.4. Condiciones que deben evitarse

: Nunca por debajo de las condiciones de manejo y almacenamiento (ver sección 7)

10.5. Materiales incompatibles

: Aceros no resistentes a bajas temperaturas. Las fugas de líquido pueden producir fragilidad en materiales estructurales.
Para información complementaria sobre su compatibilidad referirse a la Norma ISO 11114.

10.6. Productos de descomposición peligrosos

: Ninguno.

SECCIÓN 11. Información toxicológica**11.1. Información sobre los efectos toxicológicos**

Toxicidad aguda : No se conocen los efectos toxicológicos de este producto.
Corrosión o irritación cutánea : Se desconocen los efectos de este producto.
Lesiones o irritación ocular graves : Se desconocen los efectos de este producto.
Sensibilización respiratoria o cutánea : Se desconocen los efectos de este producto.
Carcinogénesis : Se desconocen los efectos de este producto.
Mutagenicidad : Se desconocen los efectos de este producto.
Toxicidad para la reproducción : Se desconocen los efectos de este producto.
Toxicidad específica en determinados órganos (STOT) – exposición única : Se desconocen los efectos de este producto.
Toxicidad específica en determinados órganos (STOT) – exposición repetida : Se desconocen los efectos de este producto.
Peligro de aspiración : No es aplicable a gases ni a mezcla de gases.

SECCIÓN 12. Información ecológica**12.1. Toxicidad**

Evaluación : No se conocen daños ecológicos causados por este producto.

12.2. Persistencia y degradabilidad

Evaluación : No se conocen daños ecológicos causados por este producto.

12.3. Potencial de bioacumulación


Evaluación : No se conocen daños ecológicos causados por este producto.

12.4. Movilidad en el suelo**AL AIR LIQUIDE ESPAÑA S.A.**

Pº DE LA CASTELLANA,35 28046 MADRID (ESPAÑA)

E-mail:e-business.ALE@airliquide.com

www.airliquide.es

	FICHA DE DATOS DE SEGURIDAD	Página : 7 de 9
		Edición revisada (*) Nº : 5
		Fecha : 10 / 2 / 2015
		Reemplaza : 29 / 6 / 2012
Nitrógeno Líquido Refrigerado / Lasal™ 2001 Líquido Refrigerado		089B-1

SECCIÓN 12. Información ecológica /...

Evaluación : No se conocen daños ecológicos causados por este producto.

12.5. Resultados de la valoración PBT y mPmB

: No se clasifica como PBT o vPvB.

12.6. Otros efectos adversos

: Puede causar hielo que dañe a la vegetación.

Efectos sobre la capa de ozono : Ninguno.
Produce efectos en el calentamiento global : Ninguno.

SECCIÓN 13. Consideraciones relativas a la eliminación**13.1. Métodos para el tratamiento de residuos**

: Puede ser liberado a la atmósfera en un lugar bien ventilado.
No descargar dentro de ningún lugar donde su acumulación pudiera ser peligrosa. Consulte el código de prácticas de EIGA Doc 30 "Eliminación de gases", se puede descargar en <http://www.eiga.org>, para obtener mayor información sobre métodos más adecuados de eliminación.
Consulte al proveedor acerca de posibles recomendaciones específicas.

Lista de residuos peligrosos : 16 05 05: Envases de gases a presión distintos de los mencionados en 16 05 04.

13.2. Informaciones complementarias

: Ninguno.

SECCIÓN 14. Información relativa al transporte**14.1. Número ONU**

Número ONU : 1977
Etiquetado según ADR, IMDG, IATA



: 2.2 : Gases no inflamables, no tóxicos

14.2. Designación oficial de transporte de las Naciones Unidas

Transporte por carretera/ferrocarril (ADR/RID) : NITRÓGENO LÍQUIDO REFRIGERADO
Transporte por aire (ICAO-TI / IATA-DGR) : NITROGEN, REFRIGERATED LIQUID
Transporte por mar (IMDG) : NITROGEN, REFRIGERATED LIQUID

14.3. Clase(s) de peligro para el transporte**Transporte por carretera/ferrocarril (ADR/RID)**


Clase : 2
Código de clasificación : 3 A
H.I. n° : 22
Restricciones en Túnel : C/E : Paso prohibido por túneles de la categoría C y D cuando las mercancías son transportadas en cisternas. Paso prohibido por túneles de la categoría E.

**AL AIR LIQUIDE ESPAÑA S.A.**

Pº DE LA CASTELLANA, 35 28046 MADRID (ESPAÑA)

E-mail: e-business.ALE@airliquide.com

www.airliquide.es

	FICHA DE DATOS DE SEGURIDAD	Página : 8 de 9
		Edición revisada (*) Nº : 5
		Fecha : 10 / 2 / 2015
		Reemplaza : 29 / 6 / 2012
Nitrógeno Líquido Refrigerado / Lasal™ 2001 Líquido Refrigerado		089B-1

SECCIÓN 14. Información relativa al transporte /...Transporte por aire (ICAO-TI / IATA-DGR)

Clase/División (Riesgo/s Subsidiarios) : 2.2

Transporte por mar (IMDG)

Clase/División (Riesgo/s Subsidiarios) : 2.2

Instrucciones de Emergencia (EmS) - : F-C
Incendio.Instrucciones de Emergencia (EmS) - : S-V
Derrames**14.4. Grupo de embalaje**

Transporte por carretera/ferrocarril (ADR/RID) : Inaplicable.

Transporte por aire (ICAO-TI / IATA-DGR) : Inaplicable.

Transporte por mar (IMDG) : Inaplicable.

14.5. Peligros de contaminación

Transporte por carretera/ferrocarril (ADR/RID) : Ninguno.

Transporte por aire (ICAO-TI / IATA-DGR) : Ninguno.

Transporte por mar (IMDG) : Ninguno.

14.6 Precauciones particulares para los usuariosPacking Instruction(s)

Transporte por carretera/ferrocarril (ADR/RID) : P203

Transporte por aire (ICAO-TI / IATA-DGR)

Avión de carga y pasajeros : Permitido.

Instrucción de embalaje- Avion de pasaje y carga : 202

Avion de carga solo : Permitido.

Instrucción de embalaje- Avion de carga solo : 202

Transporte por mar (IMDG) : P203

Precauciones particulares para los usuarios : Evitar el transporte en los vehículos donde el espacio de la carga no esté separado del compartimiento del conductor.
Asegurar que el conductor está enterado de los riesgos potenciales de la carga y que conoce que hacer en caso de un accidente o de una emergencia.
Antes de transportar las botellas :

- Asegurarse de que los recipientes están bien fijados.
- Asegurarse que las válvulas de las botellas están cerradas y no fugan.
- Asegurarse que el tapon del acoplamiento de la válvula (cuando exista) está adecuadamente apretado.
- Asegurarse que la caperuza de la válvula o la tulipa, (cuando exista), está adecuadamente apretada.
- Asegurar una ventilación adecuada.

14.7. Transporte de granel según anexo II del tratado MARPOL 73/78 y según código IBC


Transporte de granel según anexo II del tratado MARPOL 73/78 y según código IBC : Inaplicable.

AL AIR LIQUIDE ESPAÑA S.A.

Pº DE LA CASTELLANA, 35 28046 MADRID (ESPAÑA)

E-mail:e-business.ALE@airliquide.com

www.airliquide.es

	FICHA DE DATOS DE SEGURIDAD	Página : 9 de 9
		Edición revisada (*) Nº : 5
		Fecha : 10 / 2 / 2015
		Reemplaza : 29 / 6 / 2012
Nitrógeno Líquido Refrigerado / Lasal™ 2001 Líquido Refrigerado		089B-1

SECCIÓN 15. Información reglamentaria

15.1. Reglamentación y legislación en materia de seguridad, salud y medio ambiente específicas para la sustancia o la mezcla

Legislación UE

Restricciones : Ninguno.
Seveso directiva 96/82/EC : No esta cubierto.

Legislación Nacional

Legislación Nacional (texto) : Asegúrese que se cumplen las normativas nacionales y locales.

15.2. Evaluación de la seguridad química

: Un CSA (Análisis de seguridad química) no debe de realizarse para este producto.

SECCIÓN 16. Otra información

Enumeración de los cambios	: Hoja de datos de seguridad revisada de acuerdo con la regulación de la Comisión (UE) N°453/2010.
Consejos relativos a la formación	: El riesgo de asfixia es a menudo despreciado y debe ser recalado durante la formación de los operarios. Recipiente a presión.
Información adicional	: La presente Ficha de Datos de Seguridad está establecida de acuerdo con las Directivas Europeas en vigor . Cambios por revisión - Ver : *
Producto informacion	: Ver ficha técnica del producto para informaciones más detalladas.
Fuente de los datos utilizados	: Base de datos EIGA.
Lista del texto completo de declaraciones-H en la sección 3.	: H281 - Contiene un gas refrigerado; puede provocar quemaduras o lesiones criogénicas.
Nota	: El contenido y el formato de esta ficha de seguridad se ajustan a los Reglamentos (CE) REACH 1907/2006 y (CE) CLP N°453/2010.
RENUNCIA DE RESPONSABILIDAD	: Los detalles dados son ciertos y correctos en el momento de llevarse este documento a impresión. A pesar de que durante la preparación de este documento se ha tomado especial cuidado, no se acepta ninguna responsabilidad por las lesiones o los daños resultantes. Antes de utilizar el producto en un nuevo proceso o experimento, debe llevarse a cabo un estudio completo de seguridad y de compatibilidad de los materiales.

El contenido y el formato de esta Ficha de Seguridad está de acuerdo con la directiva de la Comisión Europea No 2001/58/CE.

RENUNCIA DE RESPONSABILIDAD La información en esta Ficha de Seguridad fue obtenida de fuentes que creemos son fidedignas. Sin embargo, la información se proporciona sin ninguna garantía, expresa o implícita en cuanto a su exactitud. Las condiciones o métodos de manejo, almacenamiento, uso o eliminación del producto están más allá de nuestro control y posiblemente también más allá de nuestro conocimiento. Por esta y otras razones, no asumimos ninguna responsabilidad y descartamos cualquier responsabilidad por pérdida, daño o gastos ocasionados por o de cualquier manera relacionados con el manejo, almacenamiento, uso o eliminación del producto. Esta Ficha de Seguridad fue preparada y debe ser usada sólo para este producto. Si el producto es usado como un componente de otro producto, es posible que esta información de Seguridad no sea aplicable.

Fin del documento

AL AIR LIQUIDE ESPAÑA S.A.

Pº DE LA CASTELLANA ,35 28046 MADRID (ESPAÑA)
E-mail:e-business.ALE@airliquide.com
www.airliquide.es

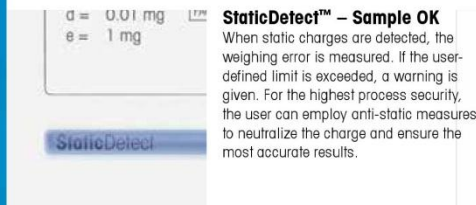
3. ESPECIFICACIONS TÈCNIQUES DELS EQUIPS

3.1. Balances de precisió

3.1.1. Model Mettler toledo : AX 205 DELTARANGE

XPE Analytical Balances

Worry-free Weighing Follow the Green Light



StaticDetect™ – Sample OK

When static charges are detected, the weighing error is measured. If the user-defined limit is exceeded, a warning is given. For the highest process security, the user can employ anti-static measures to neutralize the charge and ensure the most accurate results.



StatusLight™ – Balance Ready

The StatusLight uses color to indicate intuitively the status of the balance. Green means ready, yellow is a warning and errors are shown with red. The clearly visible light communicates if the balance is ready for you to start your weighing task.



Operation – Ergonomic

The enhanced touchscreen user interface offers tireless, intuitive balance operation. SmartSens sensors allow you to operate your balance with the wave of a hand (e.g. open/close draft shield door). Tasks are easier and safer, and cross-contamination is avoided.



XPE Analytical Balances Outstanding Performance

XPE analytical balances provide outstanding performance in analytical weighing and support the highest requirements for safety, efficiency and ease of compliance. Thanks to low repeatability, XPE analytical balances offer you the smallest minimum weight.

Quality management features, such as the innovative StatusLight and patented StaticDetect technology, take the worry out of weighing and provide you with a high level of trust in your results.

With a wide range of accessories available and multiple connectivity options, XPE balances grow with your needs. You can enjoy a wealth of weighing possibilities for years to come.

Designed, engineered and manufactured in Switzerland for outstanding quality you can trust.



LabX – Processes Under Control

LabX laboratory software provides flexible SOP user guidance on the balance touchscreen. Automatic data handling, calculations and report generation eliminate transcription errors and assure full traceability.

METTLER TOLEDO

XPE Analytical Balances

Technical Specifications

Limit values	XPE105	XPE205	XPE205DR	XPE204	XPE504
Maximum capacity	120 g	220 g	220 g	220 g	520 g
Readability	0.01 mg	0.01 mg	0.1 mg	0.1 mg	0.1 mg
Readability, fine range	—	—	0.01 mg	—	—
Tare range (from ... to)	0 ... 120 g	0 ... 220 g	0 ... 220 g	0 ... 220 g	0 ... 520 g
Maximum capacity, fine range	—	—	81 g	—	—
Repeatability (nominal) (sd)	0.03 mg (100 g)	0.03 mg (200 g)	0.06 mg (200 g)	0.07 mg (200 g)	0.12 mg (500 g)
Repeatability (5% load) (sd)	0.015 mg	0.015 mg	0.015 mg	0.05 mg	0.08 mg (20 g)
Linearity deviation	0.10 mg	0.10 mg	0.15 mg	0.2 mg	0.4 mg
Eccentricity (test load) ¹	0.12 mg (50 g)	0.2 mg (100 g)	0.25 mg (100 g)	0.25 mg (100 g)	0.4 mg (200 g)
Sensitivity offset (test weight)	0.3 mg (100 g)	0.4 mg (200 g)	0.5 mg (200 g)	0.6 mg (200 g)	1.5 mg (500 g)
Sensitivity temperature drift ²	0.0001%/°C	0.0001%/°C	0.0001%/°C	0.0001%/°C	0.0001%/°C
Sensitivity stability ³	0.0001%/a	0.0001%/a	0.0001%/a	0.0001%/a	0.0001%/a
Typical values					
Repeatability (5% load) (sd)	0.007 mg	0.007 mg	0.007 mg	0.04 mg	0.04 mg (20 g)
Linearity deviation	0.065 mg	0.065 mg	0.1 mg	0.13 mg	0.32 mg
Eccentricity (test load) ¹	0.1 mg (50 g)	0.1 mg (100 g)	0.1 mg (100 g)	0.12 mg (100 g)	0.2 mg (200 g)
Sensitivity offset (test weight)	0.15 mg (100 g)	0.2 mg (200 g)	0.32 mg (200 g)	0.4 mg (200 g)	0.6 mg (500 g)
USP minimum sample weight (5% load, k=2, U=0.1%)	14 mg	14 mg	14 mg	80 mg	80 mg
Minimum sample weight (5% load, k=2, U=1%)	1.4 mg	1.4 mg	1.4 mg	8 mg	8 mg
Settling time	1.5 s	2.5 s	1.5 s	1.5 s	1.5 s
Settling time, fine range	—	—	2.5 s	—	—

¹ according to OIML R76; ² in the temperature range 10 to 30°C; ³ Stability of sensitivity with proFACT self-adjustment switched on; s: seconds; a: year (annum); sd: standard deviation

Features

Accurate Results	High Resolution Technology Internal Adjustment with Sensitivity Test Internal Temperature Control StaticDetect™
Efficient Operation	Color Touchscreen User Interface in 11 Languages ErgoClips for Direct Dosing Easy Cleaning SmartGrid Hanging Weighing Pan SmartTrac Guided Dosing to Target Automatic Draft Shield SmartSens for Hands-free Operation
Quality Assurance	Graphical Leveling & Level Warning MinWeigh Protection Test Manager FACT, GWP & Admin History 8 Users & Password Protection StatusLight
Seamless Process	Quantos Upgrade Ready LabX Ready RFID Communication Ready Compact Antistatic Kit Ready Built-in RS232 & Optional 2nd Interface

Accessories



Quantos Upgrade Kit

Automated solid and solvent dispensing modules eliminate variability and errors, and offer the highest level of accuracy and safety.



Smart Tag RFID Labels

Transfer titration sample information securely from your balance to your titrator via the titration beaker.



EasyScan™

Check testing and calibration dates on RFID tagged pipettes. Record new test dates when you test using the balance application.



AntiStatic Kits

The compact ionizer fixes onto your balance to gently remove charge from the weighing chamber. Free-standing units also available.



Printers

The robust P-50 series lab printers produce archival-quality printouts on paper as well as continuous and peel-off labels.

For further information on accessories, please visit www.mt.com/lab-accessories

GWP®
Good Weighing Practice™
www.mt.com/GWP



Mettler-Toledo AG
Laboratory & Weighing Technologies
CH-8606 Greifensee, Switzerland
Tel. +41 44 944 22 11
Fax +41 44 944 30 60

Subject to technical changes
© 01/2014 Mettler-Toledo AG
30094810
Global MarCom Switzerland

www.mt.com/xpe-analytical

For more information

3.1.2. Model SARTORIUS : BP 211 D

Specifications Basicplus

Model		BP 211 D	BP 301 S
Weighing range structure		DualRange	SuperRange
Weighing capacity	g	40/80/210	303
Readability	mg	0.01/0.01/0.1	0.1
Tare range (by subtraction)	mg	-210	-303
Reproducibility (standard deviation)*	mg	≤0.02/≤0.05/≤0.1	≤0.2
Linearity	mg	≤±0.03/≤±0.1/≤±0.2	≤±0.3
Response time (average)	s	≤12/3	≤3
Allowable ambient operating temperature	°C	+5...+40	
Operating temperature range	°C	+10...+30	
Sensitivity drift within +10 °C ... +30 °C	/°C	≤±1 · 10 ⁻⁶	
Pan size	mm	∅ 80	
Weighing chamber height (effect. dimens.)	mm	225	
Dimensions (WxDxH)			
- Balance	mm	204x297x332	204x297x332
- Electronics box	mm	134x51x155	-
Net weight, approx.	kg	6.6	5.5
External calibration weight (of at least accuracy class...)	g	200 (E2)	200+100 (E2)
Power requirements	V~	Via AC adapter: STNG 6/TNG 6, 230 VAC or 115 VAC, -20%...+15% (IP 20 protection)	
Frequency	Hz	48-63	
Power consumption (average)	VA	16 maximum; 8 average	
Hours of operation with fully charged YRB 05 Z external battery pack, approx.	h	25	32
Built-in interface		RS-232C-S/V24-V28; 7-bit; parity: even, mark, odd, space; transmission rates: 150 ... 19,200 baud; 1 or 2 stop bits; software/hardware handshake	
Standard features/equipment supplied:			
Dust cover		x	x
AC adapter, varies acc. to country		x	x
Built-in calibration weight		x	x
Level indicator		x	x
Hanger for below-balance weighing		x	x

* = standard deviation of the reproducibility acc. to DIN 8120, Part 3

3.2. Equip aigua miliQ

Especificaciones

Especificaciones del agua

Agua ultrapura (tipo I) Milli-Q® Integral

Resistividad at 25 °C*	18,2 MΩ·cm
TOC**	≤ 5 ppb
Partículas (tamaño > 0,22 µm)***	< 1 partícula/ml
Bacterias	< 10 UFC/100 ml
Lipopolisacáridos (endotoxinas)****	< 0,001 UE/ml
RNAs****	< 1 pg/ml
DNAs****	< 5 pg/ml
Caudal	Hasta 2 litros/minuto

* La resistividad puede mostrarse sin compensación de temperatura como exige la USP

** En las condiciones analíticas apropiadas

*** Con los filtros finales Millipak® o Biopak®

**** Con el filtro BioPak®

Estos valores son típicos y pueden variar dependiendo de la naturaleza y la concentración de los contaminantes del agua de alimentación.

Agua purificada (tipo II) Milli-Q® Integral

Resistividad at 25 °C*	Normalmente 10 - 15 MΩ·cm
TOC	< 30 ppb
Caudal de producción	3 l/h (Milli-Q® Integral 3) 5 l/h (Milli-Q® Integral 5) 10 l/h (Milli-Q® Integral 10) 15 l/h (Milli-Q® Integral 15)

A partir de un dispensador E-POD® con filtro final, se obtienen las siguientes especificaciones de la calidad del agua:

Partículas (tamaño > 0,22 µm)**	< 1 partícula/ml
Bacterias **	< 10 UFC/100 ml
Lipopolisacáridos (endotoxinas)	< 0,001 UE/ml
RNAs***	< 1 pg/ml
DNAs***	< 5 pg/ml
Caudal	Hasta 2 litros/minuto

* La resistividad puede mostrarse sin compensación de temperatura como exige la USP

** Con los filtros finales Millipak® o Biopak®

*** Con filtro BioPak®

Agua de alimentación

Calidad del agua de alimentación	Agua potable del grifo como se describe en las normas US-EPA, EP y de la OMS
Conexión al agua de alimentación	1,3 cm Gas M
Presión del agua de alimentación*	1 - 6 bar
Temperatura del agua de alimentación	5 - 35 °C

* Para una presión superior a 6 bares, debe estar instalado un regulador de presión antes del sistema

Especificaciones del sistema**Unidad de producción**

Dimensiones (Al x An x P)	500 x 332 x 484 mm
Peso en funcionamiento	24 - 28 kg
Voltaje del suministro eléctrico	100 – 230 V +/- 10 %
Frecuencia de suministro eléctrico	50 – 60 Hz ± 10 %
Conexión de datos a la unidad principal Milli-Q® Integral	Ethernet (RJ45)

Dispensadores Q-POD® y E-POD®

Dimensiones (Al x An x P)	579 x 230 mm
Peso en funcionamiento	4,7 kg
Longitud de la tubería del dispensador	0,8 m
Distancia desde la unidad de producción hasta el Q-POD®	2,9 m
Longitud del cable de suministro eléctrico	2,9 m
Conexión de datos del Q-POD®	Puerto paralelo (conector D-Sub de 25 clavijas)

Seguridad

Una compañía independiente y acreditada ha comprobado el cumplimiento de las directrices de la CE relativas a seguridad y compatibilidad electromagnética por parte del sistema Milli-Q® Integral. Puede consultarse el informe previa petición. El sistema Milli-Q® Integral está elaborado utilizando componentes y prácticas recomendadas por UL y tiene la marca cUL. El registro puede verificarse en la página web de UL (<http://www.ul.com>).

3.3. Agitador magnètic

MultiMix Heat D

Agitador Magnético Digital Multiplaza con Calefacción



Agitador magnético digital multiplaza con Calefacción, controlado por microprocesador.



- Multiagitador con calefacción en una sola plataforma con 5 o 9 posiciones, con única conexión eléctrica y funcionamiento independiente de cada plaza.
- Velocidad y temperatura regulables, controladas por microprocesador.
- Inicio suave y progresivo para mantener el acoplamiento magnético, independientemente de la velocidad seleccionada.
- Pantalla digital LCD retroiluminada con indicación del valor seleccionado de velocidad y temperatura para cada plaza individual.
- Teclado con pulsadores de membrana, sensibles al tacto.
- Los parámetros seleccionados se mantienen en la memoria del equipo incluso cuando se apaga.
- Platos de calefacción de aluminio pulido.
- Embalaje: 56x48x21cm

10000-01037: 1250W

10000-01032: 2300W

Suministros Grupo Esper, S.L.
Sujeto a cambios técnicos.

Para más información, visite: www.ovan.es

Equipos para Laboratorio
OVAN

Agitadores Magnéticos



Agitadores Magnéticos

Cuadro de especificaciones técnicas:

Modelo	MMH50E	MMH90E
Referencia	10000-01037	10000-01032
Nº plazas	5	9
Agitación Magnética		
Volumen Máx. (L) (x plaza)	2	
Potencia (W) (x plaza)	9	16
Rango de Velocidad (rpm)	200-1200	
Resolución (rpm)	100	
Calefacción		
Potencia calefactora (W) (x plaza)	250	
Rango de Temperatura (°C)	30-400	
Resolución (°C)	10	
Datos Generales		
Material Plato	Aluminio Pulido	
Dimensiones Plato (mm) (x plaza)	100x100	
Dimensiones (mm)	360x445x90	
Peso	6,0	7,0
Protección IP	IP53	

Accesorios	Referencia
Caja surtida 18 imanes	20000-00026
Imán agitación 8x30mm* (pack 5)	20000-00008
*para otras medidas, consultar	



3.4. Dessecador termostàtic al buit

ACCESORIOS PARA EQUIPOS DE VACÍO PARA VACIOTEM-T Y VACIOTEM-TV



Bomba de vacío "VACUM-10 Pa"

BOMBA ROTATIVA DE PALETAS CON ANTIRRETORNO DE ACEITE INCORPORADO PARA APLICACIONES GENERALES DE VACÍO. MOTOR CON PROTECTOR TÉRMICO E INTERRUPTOR DE PUESTA EN MARCHA. RECOMENDADA PARA LAS ESTUFAS "VACIOTEM T Y TV" Y EL DESECADOR "VACUO-TEMP".

OPTIC
VACUUM
SYSTEM

CARACTERÍSTICAS

Paletas y juntas exentas de asbesto.
Boca de aspiración: 16 mm de Ø.
Gran volumen de aceite y lubricación forzada.
Filtro de expulsión retención vapores de aceite.
Capacidad: 55 cl

De simple efecto.
Carentes de vibraciones.
Bajo nivel de ruido (62 dB).
Temperatura máxima de trabajo: 60 °C.
Portátil, con asa para transporte.



MODELO

Código	Caudal de vacío m ³ /h	Vacío límite mbar	Alto / Ancho / Fondo (exterior) cm	r.p.m.	Consumo W	Peso Kg
5900621	3,6	0,06	27 35 14	1400	180	11



Desecador termostático al vacío "Vacuo-Temp"

CON LIMITADOR TÉRMICO DE TEMPERATURA.
CONTROL ELECTRÓNICO DIGITAL DE LA TEMPERATURA Y TIEMPO.
TEMPERATURAS REGULABLES DESDE AMBIENTE +5 °C HASTA 170 °C.
ESTABILIDAD: ±1 °C. RESOLUCIÓN: 1 °C. TIEMPO: 1' HASTA 999' O EN CONTINUO.

CARACTERÍSTICAS

Cuerpo exterior en acero inox. AISI 304.
Placa superior en aleación especial de aluminio con superficie rectificada y regata para la junta de estanqueidad.
Campana en vidrio templado y junta de silicona.
Elemento calefactor blindado.
Sonda de temperatura de PT 100.
Conexión posterior para bomba de vacío y de aireación.

PANEL DE MANDOS

Interruptor general.
Vacuómetro analógico.
Display digital indicador temperatura y tiempo.
Indicador alarma de sobret temperatura y tiempo.
Indicador del parámetro visualizado.
Pulsador para el parámetro visualizado.
Pulsador para aumentar/disminuir el parámetro.
Pulsador marcha-paro.



MODELO

Código	Vacío máximo	Volumen útil litros	Ø placa calefactora cm	Alto / Ancho / Fondo (exterior) cm	Consumo W	Peso Kg
4000474	10 ⁻² mm Hg	3	23,5	17 28 34	540	9

Se suministra con campana y junta de silicona

REPUESTOS

Campana en vidrio templado de 15 cm de alto y 23 cm de Ø útil. Código 4000475
Junta de silicona. Código 4000476



Desecador de productos

CON HIGRÓMETRO DE CONTROL.

APLICACIONES

Estocaje de productos anhidros, biológicos o químicos y conservación de muestras que deban ser protegidos de la humedad y polvo.

CARACTERÍSTICAS

Construido en metacrilato completamente transparente de 12 mm de espesor que confiere gran robustez al aparato.

Puerta con junta de silicona y cierre magnético.
Volumen: 55 litros.
Medidas interiores: 50 cm alto x 38 cm ancho x 29 cm fondo.
Se suministra con tres bandejas perforadas y una bandeja estampada en acero AISI 304 para productos desecantes.
Código 1001403



3.5. Forn elèctric



2 Technical data summary

MEMMERT appliances are electrically heated and thermostatically controlled. Series UM/SM have natural air circulation whilst series ULM/SLM have fan assisted circulation.

A PT100 DIN B, DIN 43 760 measures the temperature in the working chamber.

Ambient conditions Ambient temperature 5°C - 40°C, rH max. 80%.
Overvoltage Category: II
Contamination degree: 2 according to IEC 664

Setting temperature range 30°C to nominal temperature
(See rating plate)

Min. working temperature range A stable temperature control of ovens **without fan resp. with fan switched-off** can be guaranteed from 5°C above ambient temperature.
Due to the heat generated **by the fan motor**, a stable temperature control of ovens with fan can only be guaranteed from approx. 10°C above ambient temperature.

Max. working temperature range Nominal temperature = maximum temperature (see rating plate).

Overheat safety device Serial adjustable overheat control in compliance with DIN 12880 Class 3.1; Class 2 protection (adjustable temperature limiter) available on request.

Class	Aim of protection	Scope of protection	Safety device	Safety measures
2	Protection of the oven, the environment and the contents of the oven	No risk liable to originate from the oven in the event of a fault	TWB (adjustable temperature limiter) automatically shuts off the oven if the user selected temperature limit is exceeded.	Special safety measures required depending on the purpose for which the oven is used
3.1		The contents of the oven are protected against overheating	TWW (adjustable overheat controller) takes over control of oven if temperature is exceeded.	

2.1 Electrical supply

50 or 60 Hz. Adequate insulated supply which incorporates earth conductor according to EN 61010, Protection IP 20, no humidity protection according to DIN 40 050. Interference suppression Grade N according to VDE 0875, limiting values of the class B, part one.

A fuse 250V/15A quick is used for oven protection (in ovens with 400V 3N~ power supply 3 fuses).

Before current-connection please compare label on the oven and instructions of your local current supplier.

(e.g. in Germany, DIN VDE 0100 with FI - safety device).



model	volume	current consum.	power	voltage $\pm 10\%$	weight
UM/SM 200	32 l	4,78 A	1100 W	230 V~	28 kg
UM/SM 300	39 l	5,22 A	1200 W	230 V~	30 kg
UM/SM/ULM/SLM 400	53 l	6,09A	1400 W	230 V~	35 kg
UM/ULM/SLM 500	108 l	8,70 A	2000 W	230 V~	50 kg
UM/ULM/SLM 600	256 l	10,43 A	2400 W	230 V~	87 kg
UM/ULM/SLM 700	416 l	5,80 A	4000 W	400 V 3N~	121 kg
UM/ULM/SLM 800	749 l	6,96 A	4800 W	400 V 3N~	164 kg

Quality of material

Memmert is using stainless steel (Spec. 1.4301) for the external casing as well as for the interior, an outstanding material because of its high stability, optimum hygienic features and corrosion resistance against many (not all!) chemical combinations (Attention e.g. at chlorine combinations!).



WARNING!

Before removing top cover – pull out plug !

3.6. Impressora 3D

3D TOUCH

Make personal colour manufacturing a reality.
Affordable, desktop 3D printing in the home,
classroom and office. From under £2,000.



Easy to set up, easy to use 3D printer

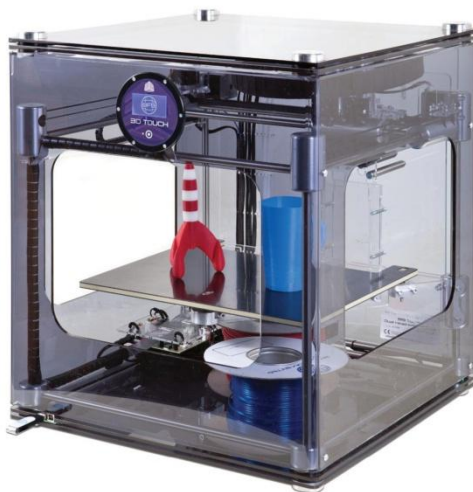
Tablet-like user interface

Features super large print area (up to 275 x 275 x 210mm)

Reads directly form USB drive - no PC connectivity required

Option of double head machine for support material,
and triple head version for multi-material projects

No maintenance contract necessary



Affordable 3D Printers and Kits



Bits from Bytes

Unit 17 | Hither Green Industrial Estate
Clevedon | BS21 6XU | United Kingdom
Tel: +44 1275 873792 Fax: +44 1173 150 457
sales@bitsfrombytes.com | www.bitsfrombytes.com



3D TOUCH

Our newest, simplest 3D printer

- Brand new touchscreen display and control panel.
- Quick to set up out of the box.
- USB storage and connectivity,

Perfect for the office, classroom or home environment.

- Clean and open design.
- Clean, tidy nozzle and purging area - easily removable.
- Can be placed and operated anywhere (with power). Files are read from USB drive; no PC connection required.

Complemented by Axon 2 software

- Purpose-written software easily converts your STL files ready for printing.
- Friendly and familiar user interface.

Print complex geometries without compromise.

- Large build platform enables a wider range of 'one-print' parts.
- Multiple print heads enable multi-material prints - support material can simply be 'snapped off' (or dissolved away) resulting in a cleaner, more accurate finish.

Easy to use and maintain, no need for maintenance contracts.

- One piece heater barrel allows easy material change.
- Minimal set up and simple calibration process

Simple and cost-effective machine upgrades.

- Electronics configured to accommodate up to three heads - a single head machine can be easily upgraded to a two or three head unit affordably.
- Free firmware upgrades - benefit from software developments at no extra cost.

Designed, engineered and built to be accurate and robust, yet simple.

- Extremely rigid, durable frame providing excellent mechanical stiffness.
- Increased z move speed and accuracy.
- Ultra-compact extruders deliver material with control and precision.



MAXIMUM BUILD SIZE	3D TOUCH SINGLE	3D TOUCH DOUBLE	3D TOUCH TRIPLE
X axis	275mm (10 ¾ inches)	230mm (9 inches)	185mm (7 ¼ inches)
Y axis	275mm (10 ¾ inches)	275mm (10 ¾ inches)	275mm (10 ¾ inches)
Z axis	210mm (8 ¼ inches)	210mm (8 ¼ inches)	210mm (8 ¼ inches)
Please note print size will vary from build size and is dependent on print material specifications			
Z axis resolution	0.125mm (0.005" / 125 microns)	0.125mm (0.005" / 125 microns)	0.125mm (0.005" / 125 microns)
Print tolerance	<ul style="list-style-type: none"> ▪ x and y axis +/- 1% of object dimension or +/- 0.2mm (0.008" / 200 microns) whichever is greater. ▪ z axis +/- half the processed z resolution ▪ Shrinkage and warpage can occur on models and is purely geometry dependent. 		
Print speed extruded volume	Maximum 15mm ³ (9/16th ³) per second print and polymer dependent		
Power requirements	110 – 240v AC		
Approximate weight	36kg (79 Lbs.)	37kg (81.5 Lbs.)	38kg (84 Lbs.)
Overall dimensions	515mm (w) x 515mm (l) x 598mm (h) (20 ¼ x 20 ¼ x 23½ inches)		
Maximum operating temperature at extruder tip	280°C (536°F)		
Support material	PLA / ABS / soluble clear translucent PLA		
Support removal	Break away support material with pliers and cutters or just fingers where appropriate. Clear translucent PLA is soluble in a sodium hydroxide solution used with a heated ultrasonic tank – care is required with this option.		

Open up a whole new world of professional productivity.

Warranty/Disclaimer: The performance characteristics of these products may vary according to product application, operating conditions, material combined with, or with end use. 3D Systems makes no warranties of any type, express or implied, including, but not limited to, the warranties of merchantability or fitness for a particular use.

© 2011 by 3D Systems, Inc. All rights reserved. Specifications subject to change without notice. The 3D Systems logo and stylized text are trademarks and 3D Systems is a registered trademark of 3D Systems, Inc.

BFB-Touch-UKEN Sept 2011

3.7. Equip DSC



DSC 8000 pictured without autosampler.



Deepen your insight with exclusive technology

Responding to your need for greater sensitivity and accuracy, PerkinElmer brings you the DSC 8000. It features our proprietary double-furnace technology, which directly measures the change in heat flow of the sample. And with the most precise energy measurements over the whole temperature range, it gives you new insights into materials to meet your most demanding applications.

- Double-furnace DSC
- Optional 96-position autosampler
- Enhanced software package
- Upgradeable to DSC 8500

Pioneering DSC innovation

Outstanding sensitivity and reproducibility

- All new double-furnace design delivers the most accurate heat-flow measurements
- Non-oxidating, chemically resistant platinum alloy furnaces
- Controlled heating and cooling for the most accurate results

Superior Flexibility

- Upgradeable to DSC 8500
- Heating rates from 0.01 °C to 300 °C/min
- High-pressure cell option enabling measurement of samples to 600 psi
- Optional UV Photocalorimeter accessory
- Remote sampling head enabling measurements of hazardous samples
- Includes MT-DSC for understanding kinetic events
- Switch easily between cooling accessories in the lab – future proofing your investment

Typical applications for DSC 8000

- Isothermal kinetics studies
- UV curing in polymers
- Process and product improvement
- Demanding industrial and academic research


Redesigned with you in mind – from the furnaces to the autosampler

3.8. Equip TGA

Thermal Analysis Excellence



TGA/DSC 2
STAR[®] System
Innovative Technology
Versatile Modularity
Swiss Quality



Thermogravimetry
for Unmatched Performance



Unrivalled TGA Performance with Balances from the Market Leader

Thermogravimetry (TGA) is a technique that measures the change in weight of a sample as it is heated, cooled or held at constant temperature. Its main use is to characterize materials with regard to their composition. Application areas include plastics, elastomers and thermosets, mineral compounds and ceramics as well as a wide range of analyses in the chemical and pharmaceutical industries.

Features and benefits of the TGA/DSC 2:

- **High resolution** – ultra-microgram resolution over the whole measurement range
- **Efficient automation** – reliable sample robot for high sample throughput
- **Wide measurement range** – measure small and large sample masses and volumes
- **Broad temperature scale** – analyze samples from ambient to 1600 °C
- **METTLER TOLEDO ultra-micro balance** – rely on the balance technology leader
- **DSC heat flow measurement** – for simultaneous detection of thermal events
- **Gastight cell** – ensures a properly defined measurement environment
- **Hyphenated techniques** – evolved gas analysis using MS and FTIR
- **Modular concept** – tailor-made solutions for current and future needs

Thanks to its modular design, the TGA/DSC 2 is the ideal instrument for manual or automated operation in production, quality assurance or research and development.

TGA with the top-of-the-line METTLER TOLEDO ultra-micro balance with unique built-in calibration weights ensures unbeatable accuracy.



TGA/DSC 2 Specifications

Temperature data	Small furnace (SF)	Large furnace (LF)	High temp. furnace (HT)
Temperature range	RT to 1100 °C	RT to 1100 °C	RT to 1600 °C
Temperature accuracy ¹⁾	± 0.25 K	± 0.3 K	± 0.5 K
Temperature precision ¹⁾	± 0.15 K	± 0.2 K	± 0.3 K
Furnace temperature resolution	0.001 K	0.001 K	0.002 K
Heating time	5 min (RT to 1100 °C)	10 min (RT to 1100 °C)	10 min (RT to 1600 °C)
Cooling time	20 min (1100 to 100 °C)	22 min (1100 to 100 °C)	27 min (1600 to 100 °C)
Cooling time with helium	≤ 10 min (1100 to 100 °C)	≤ 11 min (1100 to 100 °C)	≤ 13 min (1600 to 100 °C)
Heating rate ²⁾	250 K/min	150 K/min	100 K/min
Cooling rate ²⁾	-20 K/min (≥150 °C)	-20 K/min (≥150 °C)	-20 K/min (≥200 °C)
Sample volume	≤ 100 µL	≤ 900 µL	≤ 900 µL

Special modes		
Automation		
Vacuum (10 mbar)		optional
MaxRes		
TGA-MS		
TGA-FTIR		
TGA sorption	no	optional

Balance data	XP1 / XP5	XP1U / XP5U
Measurement range	≤ 1 g / ≤ 5 g	≤ 1 g / ≤ 5 g
Resolution	1.0 µg	0.1 µg
Weighing accuracy	0.005%	0.005%
Weighing precision	0.0025%	0.0025%
Internal ring weights		2
Blank curve reproducibility	better than ± 10 µg over the whole temperature range	

Calorimetric data	Sensor type	SDTA	DTA	DSC
Sensor data (typical values)	Surface material	platinum	platinum	ceramic
	Number of thermocouples	1	2	6
	Signal time constant at 900 °C	15 s	14 s	14 s
	sensitivity	0.5 mW	0.2 mW	0.1 mW
	Temperature resolution	0.005 K	0.0001 K	0.00003 K
Enthalpy reproducibility (standard deviation)		better than 5%		

Sampling	
Sampling rate	maximum 10 values/second

Approvals	
Safety	IEC/EN61010-1:2001, IEC/EN61010-2-010:2003 CAN/CSA C22.2 No. 61010-1-04 & -2-010 UL Std. No. 61010-1 (2nd Edition)
EMC	EN61326-1:2006 (Industrial environments) EN61326-1:2006 (class B) AS/NZS CISPR 11, AS/NZS 61000.4.3

¹⁾ based on metal standards

²⁾ depends on instrument configuration

www.mt.com/tga

For more information

Mettler-Toledo AG, Analytical
CH-8603 Schwerzenbach, Switzerland
Tel. +41 44 806 77 11
Fax +41 44 806 72 60

Subject to technical changes
© 01/2014 Mettler-Toledo AG, 30129285
Marketing MatChar / MarCom Analytical



Quality certificate. Development, production and testing according to ISO 9001.



Environmental management system according to ISO 14001.



"European conformity". The CE conformity mark provides you with the assurance that our products comply with the EU directives.

3.9. Equip F-TIR

Nicolet iS50R Specifications

Spectrometer

Polaris High Stability, Long Lifetime Mid-IR Source	Standard
Tungsten-Halogen Near-IR/Visible Source	Standard
Four Position Source Mirror	Standard
Continuously Variable Iris Aperture	Standard
Gold Optical Coatings	Standard
Aluminum Optical Coatings	Option
DLaTGS Detector	Standard
Three Position Detector Mirror	Standard
Attenuation Wheel	Standard
Validation Wheel	Standard
Automated Polarizer	Option
Automated Filter Wheel	Option
Automated Beamsplitter Exchanger	Option
Automated Sample Compartment Purge Shutters	Option
A/D Converter	24 bit
Interface	USB 2.0
iS50 Hub – External Signal Access	Standard
Dual Channel Digitizers	Standard
Extended Undersampling	Standard
Mirror Position Accuracy	±0.2 nm
Amplitude Modulation (AM) Mode	Standard
Time-Resolved Spectroscopy	
On-board Digitizers	1 MHz (1 µs), 18 bit
External Digitizer Option	200 MHz (5 ns), 14 bit
Reference Monitor Channel	Included
Phase Modulation Option	
Modulation Frequency	5–1000 Hz
Modulation Amplitude	0.5–4.5 λ ₆₃₃
Multiple Modulation Option	
Dual Channel Inputs	Included
Reference Modulation Output	Up to 70 Hz

Software

Operating System	Windows® 7
OMNIC Software	Standard
Time-series, Kinetics, Curvefitting and 2D Correlation Software	Included
ValPro System Validation Software	Option
21 CFR Part 11 Compliance Tools	Option

External Beam Capabilities

Dual Side External Beams	Option
Collimated Emission Port	Option
Focused Emission Port	Option
Side External Detector Port	Option

Performance Specifications

Spectral Range, Standard System	7800–350 cm ⁻¹
Spectral Range, Multi-Range Optics	27,000–20 cm ⁻¹
Optical Resolution, Mid-IR, Linear Scan	Less than 0.09 cm ⁻¹
Signal-to-Noise, 1 minute scan, Peak-to-Peak, 4 cm ⁻¹	55,000:1
Signal-to-Noise, 5 second scan, Peak-to-Peak, 4 cm ⁻¹	13,000:1
Ordinate Linearity	0.07%T
Wavenumber Precision	Better than 0.01 cm ⁻¹
Scan Velocity (24 values)	0.0063–8.86 cm/sec
Rapid Scan, Spectra Per Second	90 (at 16 cm ⁻¹), 130 (at 32 cm ⁻¹)
MCT Dewar LN ₂ Hold Time	18 Hours

Physical Characteristics

Spectrometer Weight	60 kg (132 lbs)
Spectrometer Dimensions (W × D × H)	62.6 × 69.8 × 27.6 cm 25 × 27 × 11 in
Sample Compartment Dimensions (W × D × H)	21 × 26 × 15 cm 8.3 × 10.2 × 5.9 in

Other

Mid-infrared Source and Interferometer Warranty	5 Years
Spectrometer Warranty	1 Year
Regulatory Approvals	

Advanced Applications

The Nicolet iS50R is compatible with both standard and Smart Accessories. In addition, we offer a full line of optional sampling modules and accessories including:

- PEM-Based Polarization Modulation, PM-IRRAS, VCD, VLD
- iS50 Research Module – Optics Breadboard
- iS50 ATR built-in module
- iS50 Raman sample compartment module
- iS50 NIR module
- iS50 GC-IR module
- Infrared microscopes
- TGA-IR sampling accessory

Product Specifications

thermoscientific.com

©2012 Thermo Fisher Scientific Inc. All rights reserved. Windows is a registered trademark of Microsoft Corporation. ISO is a trademark of the International Standards Organization. All other trademarks are the property of Thermo Fisher Scientific Inc. and its subsidiaries. Specifications, terms and pricing are subject to change. Not all products are available in all countries. Please consult your local sales representative for details.

Africa +27 11 822 4120	Denmark +45 70 23 62 60	India +91 22 6742 9434	New Zealand +64 9 980 6700
Australia +61 9 9757 4300	Europe-Other +43 1 333 50 34 0	Italy +39 02 950 591	Russia/CIS +43 1 333 50 34 0
Austria +43 1 333 50 34 0	Finland/Norway/Sweden +46 8 556 468 00	Japan +81 45 453 9100	Spain +34 914 845 965
Belgium +32 53 73 42 41	France +33 1 60 92 48 00	Latin America +1 561 688 8700	Switzerland +41 61 716 77 00
Canada +1 800 530 8447	Germany +49 6103 408 1014	Middle East +43 1 333 50 34 0	UK +44 1442 233555
China +86 10 8419 3588		Netherlands +31 76 579 55 55	USA +1 800 532 4752

PSS2330_E 04/12



Thermo Electron Scientific Instruments LLC,
Madison, WI USA is ISO Certified.
Class 1 Laser product.

Thermo
SCIENTIFIC

Part of Thermo Fisher Scientific

3.10. Lupa binocular

El sistema modular

La construcción modular le permite confeccionar individualmente el equipamiento que necesita para sus aplicaciones. Según los requisitos del puesto de trabajo puede elegir entre los siguientes componentes:

Portaòptica

MS5, MZ6, MZ7s, MZ9s, MZ12s, MZ16 o MZ16 A

Los microscopios estereoscòpicos de fluorescencia Leica MZ16 F y MZ16 FA están descritos en sus respectivos folletos.

Portamicroscopio

- Portamicroscopio para observación estereoscòpica
- Portamicroscopio AX para observación estereoscòpica y axial

Mando de enfoque

Estativo para episcopía y diascopía:

- Mando de enfoque, aproximado y aproximado/fino, con columnas de 300 y 500 mm
- Sistema de enfoque motorizado con columnas de 300 y 500 mm

Para estativos de brazo móvil y OEM:

- Mando de enfoque inclinable
- Mando de enfoque, aproximado y aproximado/fino, con columna inclinable
- Sistema de enfoque motorizado con columna inclinable

Para estativo universal y columnas, Ø50 mm:

- Caja de mando con mando aproximado/fino

Tubo binocular

- Tubo binocular inclinado 45°
- ErgoTubo® 45°
- ErgoTubo® apocromático 10°–50°
- Tubo binocular inclinado con altura de observación baja
- Tubo binocular recto
- Tubo trinocular con altura de observación baja
- Tubo trinocular, ultralow

ErgoMódulo®

- ErgoCuña® ±15°
- ErgoCuña® 5°–25°
- ErgoMódulo® 50 mm
- ErgoMódulo® 30 mm–120 mm

Ocular

- Ocular gran angular para observar con gafas 10x, 16x, 25x, 40x, exento de distorsión

Objetivo intercambiable

- Acromático de 0.32x a 2x
- Ergo objetivo 0.4x – 0.63x
- Acromático plano de 0.5x a 1x
- Apocromático plano de 0.63x a 2x
- Acromático de f=100 mm a 400 mm

Estativo

- Estativo de episcopía
- Estativo de brazo móvil, diferentes variantes
- Estativo universal
- Estativos de diascopía: TL ST, TL BFDF, TL RC™ y TL RCI™

Platina

- Platina de movimientos en cruz manual Leica IsoPro™
- Platina térmica Leica MATS
- Otras platinas diversas, p. ej. para el empleo de los productos Life on Stage

Iluminación

- Iluminación de episcopía oblicua
- Iluminación coaxial
- Iluminación vertical
- Fuentes de luz fría y conductores de luz de fibra óptica
- Iluminación LED
- Módulo de fluorescencia estereo

Accesorios a elegir

- Tubos de vídeo/fotografía, diversos modelos
- Sistemas de cámara digitales
- Cámara digital integrada
- Sistema Leica 3D
- Software de control, edición y análisis de imagen
- Accesorios para sistemas de cámara de TV, vídeo, película y SLR convencionales
- Diafragma iris doble
- Tubo de discusión
- Tubo de dibujo
- Reticulos de medición
- Suplemento de observación vertical y oblicua®
- Equipo de polarización
- Caja de corredera portafiltros

Datos ópticos Leica MS5, MZ6

Objetivos		1x plano 1x acromático 0.8x plano*	1x apocromático plano*	2x apocromático plano*	1.6x apocromático plano* 2x acromático	0.63x apocromático plano* 0.8x acromático	0.5x plano* 0.63x acromático	0.32x acromático	0.5x acromático	1.5x acromático	Ergo objetivo 0.4x-0.63x												
Oculares	Cambiador de aumentos	Distancias de trabajo en mm																					
		81 plano 89 acromático 112 plano		55 apocromático plano		15 apocromático plano		19 apocromático plano 27 acromático		97 apocromático plano 112 acromático		135 plano 149 acromático		297 acromático		187 acromático		49 acromático		63.5 mm		153.5 mm	
		Aumento total	Diámetro de campo de objeto (mm)	Aumento total	Diámetro de campo de objeto (mm)	Aumento total	Diámetro de campo de objeto (mm)	Aumento total	Diámetro de campo de objeto (mm)	Aumento total	Diámetro de campo de objeto (mm)	Aumento total	Diámetro de campo de objeto (mm)	Aumento total	Diámetro de campo de objeto (mm)	Aumento total	Diámetro de campo de objeto (mm)	Aumento total	Diámetro de campo de objeto (mm)	Aumento total	Diámetro de campo de objeto (mm)	Aumento total	Diámetro de campo de objeto (mm)
10x/21B	0.63	6.3	33.3	7.9	26.6	15.8	13.3	12.6	16.7	5	42	3.9	53.8	2	105	3.2	65.6	9.4	22.3	4	52.5	2.6	80.8
	0.8	8	26.3	10	21	20	10.5	16	13.1	6.4	32.8	5	42	2.5	84	4	52.5	11.9	17.6	5	41.2	3.3	63.6
	1	10	21	12.5	16.8	25	8.4	20	10.5	8	26.3	6.3	33.3	3.1	67.7	5	42	14.9	14.1	6.4	32.8	4	51.2
	1.25	12.5	16.8	15.6	13.5	31.3	6.7	25	8.4	10	21	7.8	26.9	3.9	53.8	6.3	33.3	18.7	11.2	8	26.3	5	41.2
	1.6	16	13.1	20	10.5	40	5.25	32	6.6	12.8	16.4	10	21	5	42	8	26.3	23.9	8.8	10.2	20.6	6.6	31.8
	2	20	10.5	25	8.4	50	4.2	40	5.3	16	13.1	12.5	16.8	6.3	33.3	10	21	29.9	7	12.7	16.5	8.2	25.6
	2.5	25	8.4	31.3	6.7	62.5	3.4	50	4.2	20	10.5	15.6	13.5	7.8	26.9	12.5	16.8	37.3	5.6	15.9	13.2	10.3	20.4
	3.2	32	6.6	40	5.3	80	2.63	64	3.3	25.6	8.2	20	10.5	10	21	16	13.1	47.8	4.4	20.4	10.3	13.2	15.9
4	40	5.3	50	4.2	100	2	80	2.6	32	6.6	25	8.4	12.5	16.8	20	10.5	59.7	3.5	25.5	8.2	16.5	12.7	
16x/14B	0.63	10.1	22.2	12.6	17.8	25.2	9	20.2	11.1	8.1	27.7	6.3	35.6	3.2	70	5	44.8	15	14.9	6.4	35	4	54.6
	0.8	12.8	17.5	16	14	32	7	25.6	8.8	10.2	22	8	28	4	56	6.4	35	19.1	11.7	8.2	27.3	5.3	42.3
	1	16	14	20	11.2	40	5.6	32	7	12.8	17.5	10	22.4	5	44.8	8	28	23.9	9.4	10.2	22	6.6	33.9
	1.25	20	11.2	25	9	50	4.5	40	5.6	16	14	12.5	17.9	6.3	35.6	10	22.4	29.9	7.5	12.7	17.6	8.2	27.3
	1.6	25.6	8.8	32	7	64	3.5	51.2	4.4	20.5	10.9	16	14	8	28	12.8	17.5	38.2	5.9	16.3	13.7	10.5	21.3
	2	32	7	40	5.6	80	2.8	64	3.5	25.6	8.8	20	11.2	10	22.4	16	14	47.8	4.7	20.4	11	13.2	17
	2.5	40	5.6	50	4.5	100	2.2	80	2.8	32	7	25	9	12.5	17.9	20	11.2	59.7	3.8	25.5	8.8	16.5	13.6
	3.2	51.2	4.4	64	3.5	128	1.75	102.4	2.2	41	5.5	32	7	16	14	25.6	8.8	76.4	2.9	32.6	6.9	21	10.6
4	64	3.5	80	2.8	160	1.4	128	1.8	51.2	4.4	40	5.6	20	11.2	32	7	95.5	2.3	40.8	5.5	26.3	8.5	
25x/9.5B	0.63	15.8	15	19.7	12.1	39.4	6	31.5	7.5	12.6	18.8	9.8	24.2	4.9	48.5	7.9	30.1	23.5	10.1	10	23.8	6.5	36.5
	0.8	20	11.9	25	9.5	50	4.75	40	5.9	16	14.8	12.5	19	6.3	37.7	10	23.8	29.9	7.9	12.7	18.7	8.2	29
	1	25	9.5	31.3	7.6	62.5	3.8	50	4.8	20	11.9	15.6	15.2	7.8	30.4	12.5	19	37.3	6.4	15.9	14.9	10.3	23
	1.25	31.3	7.6	39.1	6.1	78	3	62.5	3.8	25	9.5	19.5	12.2	9.8	24.2	15.6	15.2	46.6	5.1	19.9	11.9	12.9	18.4
	1.6	40	5.9	50	4.8	100	2.4	80	3	32	7.4	25	9.5	12.5	19	20	11.9	59.7	4	25.5	9.3	16.5	14.4
	2	50	4.8	62.5	3.8	125	2	100	2.4	40	5.9	31.3	7.6	15.6	15.2	25	9.5	74.6	3.2	31.8	7.5	20.6	11.5
	2.5	62.5	3.8	78.1	3	156	1.5	125	1.9	50	4.8	39.1	6.1	19.5	12.2	31.3	7.6	93.3	2.5	39.8	6	25.7	9.2
	3.2	80	3	100	2.4	200	1.2	160	1.5	64	3.7	50	4.8	25	9.5	40	5.9	119.4	2	51	4.7	32.9	7.2
4	100	2.4	125	1.9	250	1	200	1.2	80	3	62.5	3.8	31.3	7.6	50	4.8	149.3	1.6	63.7	3.7	41.2	5.8	
40x/6B	0.63	25.2	9.5	31.5	7.6	63	3.8	50.4	4.8	20.2	11.9	15.8	15.2	7.9	30.4	12.6	19	37.6	6.4	16	14.9	10.4	23
	0.8	32	7.5	40	6	80	3	64	3.8	25.6	9.4	20	12	10	24	16	15	47.8	5	20.4	11.8	13.2	18.2
	1	40	6	50	4.8	100	2.4	80	3	32	7.5	25	9.6	12.5	19.2	20	12	59.7	4	25.5	9.4	16.5	14.5
	1.25	50	4.8	62.5	3.8	125	1.9	100	2.4	40	6	31.3	7.7	15.6	15.4	25	9.6	74.6	3.2	31.8	7.5	20.6	11.7
	1.6	64	3.8	80	3	160	1.5	128	1.9	51.2	4.7	40	6	20	12	32	7.5	95.5	2.5	40.8	5.9	26.3	9
	2	80	3	100	2.4	200	1.2	160	1.5	64	3.8	50	4.8	25	9.6	40	6	119.4	2	51	4.7	32.9	7.3
	2.5	100	2.4	125	1.9	250	1	200	1.2	80	3	62.5	3.8	31.3	7.7	50	4.8	149.3	1.6	63.7	3.8	41.2	5.8
	3.2	128	1.9	160	1.5	320	0.75	256	0.9	102.4	2.3	80	3	40	6	64	3.8	191	1.3	81.5	2.9	52.7	4.6
4	160	1.5	200	1.2	400	0.6	320	0.8	128	1.9	100	2.4	50	4.8	80	3	238.8	1	101.9	2.4	65.8	3.6	

MS5: posiciones 0.63, 1, 1.6, 2.5, 4

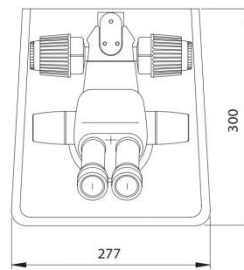
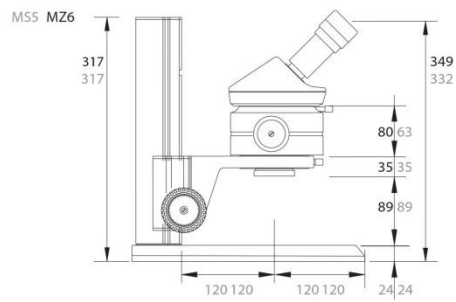
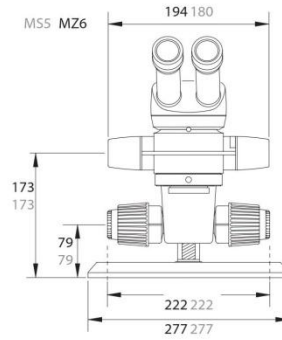
* Al utilizar objetivos planos o apocromáticos planos MZ125 el aumento se incrementa en el factor 1.25x.

Característiques

Microscopio estereoscòpic MS5 y MZ6

Principio constructivo	Sistema óptico tratado por un recubrimiento multicapa con 2 trayectorias de rayos paralelas y 1 objetivo principal, libre de plomo, parfocal
Resistencia superficial ESD	<10 ¹¹ ohmios/cuadrado, tiempo de descarga <2 segundos, 1000V a 100V
Máx. apertura numérica	0.150 con objetivo acromático 2x y apocromático plano 1.6x/0.075 con objetivo acromático 1x/0.188 con apocromático plano 2x
Resolución Lp/mm	450 con objetivo acromático 2x o apocromático plano 1.6x/225 con objetivo 1x/563 con apocromático plano 2x
Cambiador de aumentos	MS5: de cinco niveles, 0.63x, 1x, 1.6x, 2.5x, 4x/MZ6: Zoom 6:1, 0.63x a 4x
7 posiciones enclavables (MZ6)	en 0.8, 1, 1.25, 1.6, 2, 2.5, 3.2
Aumentos con oculares 10x	6.3x hasta 40x con objetivo 1x/7.9 hasta 50x (con apocromático plano 1x)
Aumento total	2x hasta 320x/hasta 400x (con apocromático plano 2x)
∅ de campo de objeto	0,8 mm hasta 104,2 mm
Distancias de trabajo	81 mm (1x plano), 97 mm (0.63x apocromático plano), 112 mm (0.8x plano), 135 mm (0.5x plano), 15 mm (apocromático plano 2x), 27 mm–297 mm (acromáticos)
Objetivos acromáticos planos y apocromáticos planos	1x (plano, apocromático plano), 0.8x (plano), 0.5x (plano), 0.63x (apocromático plano), 1.6x (apocromático plano), 2x (apocromático plano) libre de plomo
Objetivos acromáticos intercambiables	1x, 1.5x, 2x, 0.8x, 0.63x, 0.5x, 0.32x, Ergo objetivo 0.4x–0.63x, con 90 mm margen de desplazamiento (distancia de trabajo 63,5–153,5 mm)
Oculares	Ocular gran angular para usuarios de gafas sin distorsión, 10x/21B, 16x/14B, 25x/9.5B, 40x/6B, ocular gran angular económico 10x/21, anteojera blanda, dioptrías +5 a -5
Distancia interocular	ajustable desde 52 hasta 76 mm
Tubos binoculares	diversos tipos, ErgoTubo® 10° a 50° apocromático con ajuste sincrónico de la distancia interocular, diversos ErgoMódulos®
Estativos, iluminación	
Mando de enfoque	aproximado, fino, manual y motorizado, inclinable para estativos OEM y estativos de brazo móvil
Longitud de columna	Columna perfilada de 300 mm y 500 mm
Portamicroscopio	Dos alturas básicas, portaóptica giratorio en 360°, observación estereoscópica o axial (AX)
Estativos de brazo móvil	Versiones: ESD con columna 470/35 mm, base antiestática disponible en 2 tamaños / estándar con brazo horizontal y cojinete de bolillas, dimensiones como ESD / grande con columna 800/57 mm o 500/57 mm, brazo horizontal con cojinete de bolillas, columna vertical con cremallera y manivela / para ESD y estándar, pinza para platina o brida opcional
Estativo universal	Columna 450/50 mm o 800/50 mm, placa base 52x34 cm, portaplatina magnético
Estativos de diascopía	campo claro, campo claro y oscuro base de alto rendimiento HL-RC™
Platinas	Diversos modelos, incl. platina giratoria de polarización, sistema de control térmico Leica MATS con platina térmica
Lamparas de episcopía	Oblicua, coaxial, vertical, conductor de luz de fibra óptica y fuentes de luz fría, aislante de descargas electromagnéticas, iluminación LED (Laser-Emitting-Diode (diodo emisor de láser)), módulo de fluorescencia
Accesorios	
Tubos de fotografía	diversos tubos trinoculares con división de la luz diferente, incl. tubo de vídeo/fotografía ultralow monocular
Cámaras integradas	Leica IC A analógica, IC D digital
Cámaras digitales	diversos sistemas digitales de captación de la imagen para rutina y altas prestaciones, línea de cámaras FireWire Leica DFC
Sistema 3D-Display	Leica IC 3D, StereoExplorer, ASD-3D-Display
Archivado de imágenes, análisis	Leica Image Manager, QWin, Materials Workstation, diversas opciones
Tubo de discusión	Para la enseñanza y el aprendizaje
Tubo de dibujo	Para diestros y zurdos
Diafragma iris doble	Para incrementar la profundidad de campo
Reticulos de medición	Para mediciones longitudinales y recuentos
Vista superior y oblicua	Vista lateral 45° alrededor del objeto
Caja de corredera portafiltros	para 2 filtros de gelatina (distribuidor de accesorios)

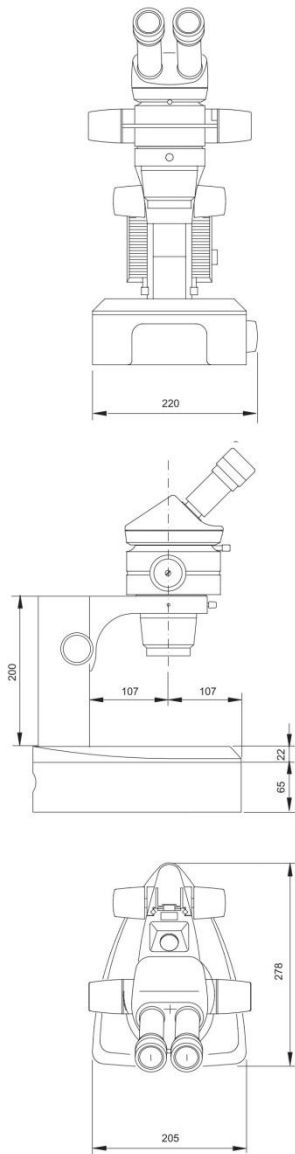
Leica MS5/MZ6 con estativo de episcopía



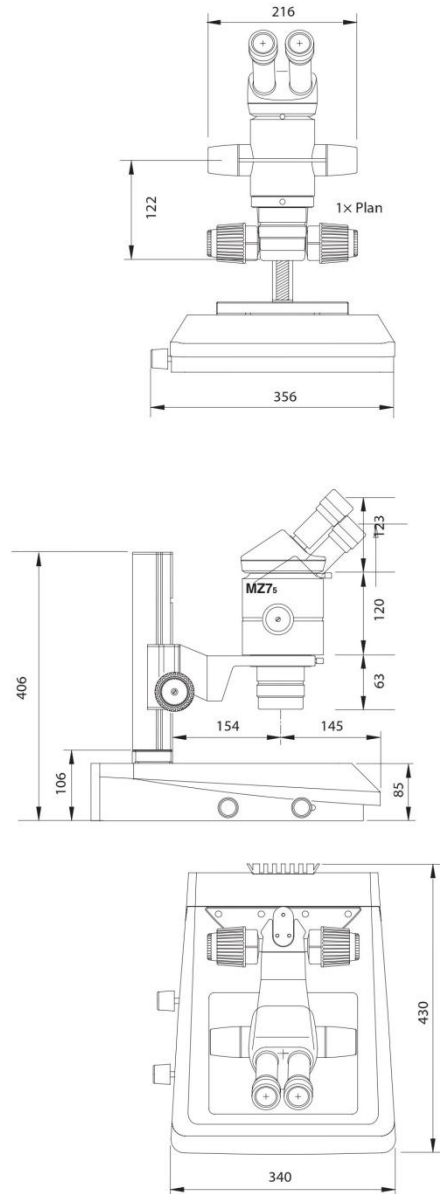
Medidas en mm



Leica MS5/MZ6
con estativo de diascopía



Dimensiones Leica MZ75
con estativo de diascopía TL ST



3.11. Equip FESEM

ULTRA Series

Ultra High Resolution FE-SEM for Nano-scale Compositional Analysis

The ULTRA FE-SEM is the ultimate lab tool to meet the most demanding requirements from material science, life science and semiconductor applications. The ULTRA FE-SEM integrates the GEMINI® technology utilising a newly developed Energy selective Backscattered detector (EsB®). The ULTRA features the GEMINI® in-lens SE detector for clear topographic imaging and the EsB® detector for compositional contrast imaging enabling simultaneous real time imaging and mixing of both signals. The EsB® detector incorporates filtering technology which enables high resolution energy selective BSE imaging at low voltages revealing previously unseen image details.

Combined with the optional AsB® (Angle selective Backscattered electron) detector for compositional and crystal orientation imaging, the ULTRA FE-SEM delivers high resolution nanostructural information along with surface topography, composition, crystal orientation and magnetic domains.



Imaging and metrology workstation

The key advantages of the ULTRA FE-SEM are as follows:

- Designed-in ease of use for high reliability in Multi-User laboratories
- EsB® detector for compositional information fully integrated
- Low kV BSE imaging at short working distance: WD = 1 mm
- Ultra stable high beam current for analytical applications up to 100 nA @ 0.2 %/h
- GEMINI® technology with high efficiency in-lens detector for high contrast topographic imaging
- No magnetic field at the specimen level
- Superb resolution and image quality at high and low operating voltages
- Extremely wide operating voltage range from 0.02 - 30 kV
- Sub nm resolution at 15 kV
- Local Charge Compensator in ULTRA PLUS for imaging of non-conductive sample



ULTRA PLUS

Nanoanalytical tool for high resolution imaging and material analysis

Images left page, top: Unstained Bright-field (BF) image from biopsy of kidney. Image below: Secondary electron image of the surface of a solar cell. Taken with the in-lens detector at 4 kV primary energy.

ULTRA Technical Data

Essential Specifications	ULTRA
Resolution <i>All resolution specifications are dependent on the system configuration.</i>	0.8 nm @ 30 kV (STEM mode) 0.8 nm @ 15 kV 1.6 nm @ 1 kV
Magnification	12 – 1,000,000 x in SE mode, 100 – 1,000,000 x with EsB® detector
Electron Emitter	Thermal field emission type, stability > 0.2 %/h
Acceleration Voltage	0.02 kV – 30 kV
Probe Current	Configuration 1: 4 pA – 20 nA / Configuration 2: 12 pA – 100 nA
Detectors	EsB® detector with filtering grid (0 – 1500 V), High efficiency in-lens SE detector, Chamber mounted Everhart-Thornley detector, Integrated AsB® detector
Image Processing	Resolution: Up to 3072 x 2304 pixel Noise reduction: Seven integration and averaging modes
System Control	SmartSEM®* with Windows®XP, operated by mouse, keyboard, joystick, control panel

SmartSEM®* – Fifth generation SEM control Graphical User Interface

 = upgrades

4. SEGURETAT I PREVENCIÓ DE RISCOS LABORALS

A més de la seguretat que els propis comerciants ens expliquen en les anteriors fitxes tècniques, el Centre de Biomaterials i Enginyeria Tissular (CBIT) disposa del seu propi Manual Bàsic de Seguretat i Prevenció de Riscos Laborals on s'explica clarament on estan els equips d'emergència dels que es disposa al centre i com actuar en el cas de que aquesta es produïra; quin tipus de seguretat s'ha de tindre amb els aparells electrònics i amb els diferents tipus de laboratoris i químics que ens podem trobar; com gestionar i emmagatzemar diferents tipus de residus; entre d'altres pautes que s'han de seguir en un centre que abasta tants camps de diferents ciències i disciplines. Aquest manual s'adjunta al final d'aquest document a l'*annexe I*.

PRESSUPOST

El finançament d'aquest Treball Fi de Grau va a càrrec del Centre de Biomaterials i Enginyeria Tissular (CBIT) de la Universitat Politècnica de València.

En aquest document es desenvoluparà el pressupost necessari per realitzar el projecte que ací es planteja, que consta de tres tipus de costos:

- **Material d'inventari:** es basa en el preu dels equips utilitzats i es calcula en base a la amortització del cost total del equip, en funció del temps:

$$\text{Amortització: } A = \frac{P \times t_u}{T \times t_l} \quad \left\{ \begin{array}{l} P = \text{preu d'adquisició del equip (€)} \\ t_u = \text{període d'ús del equip (dies)} \\ T = \text{anys d'amortització del equip} \\ t_l = \text{dies laborables (per any)} \end{array} \right.$$

- **Material fungible:** es calcula en base al cost de les matèries primeres que s'utilitzen durant la realització del treball (reactius, material de laboratori i els equips de protecció individual).
- **Personal a càrrec del projecte:** es calculen les hores invertides en la realització del projecte pel director del treball, el cotutor, el professional col·laborador i l'estudiant que el realitza, segons els diferents preus de mà d'obra.

Totes les despeses porten incloses l'impost sobre el valor afegit (IVA)

Material d'inventari

1. EQUIPS

Per al càlcul de la amortització s'ha considerat que la vida mitja dels equips utilitzats és de 5 anys i que a l'any hi ha 240 dies laborables.

Taula 13. Pressupost equips del material d'inventari

Ref.	Descripció	Uts	Quantitat	Preu P(€)	Amortització (€)
1.01	Balances de precisió	h	15	5900	3,07
1.02	Equip d'aigua miliQ	h	3	20000	2,08
1.03	Agitador magnètic	d	30	1150	28,75
1.04	Dessecador + bomba de buit	d	10	4200	35,00
1.05	Forn elèctric	d	15	1600	20,00
1.06	Impressora 3DTouch	h	15	10000	5,21
1.07	Equip DSC	d	5	50000	208,33
1.08	Equip TGA	d	7	80000	466,67
1.09	Equip F-TIR	h	8	38500	10,69
1.10	Lupa binocular	h	8	4400	1,22
1.11	Equip FESEM	h	8	25€/h	242,00
TOTAL					1.023,03 €

Material fungible

2. REACTIUS

Taula 14. Pressupost reactius: material fungible

Ref.	Descripció	Uts	Quantitat	Preu unitari (€)	Cost (€)
2.01	Poliàcid-L-làctic (PLLA)	g	30	0,02	0,60
2.02	Gelatina	g	50	0,38	19,00
2.03	Genipina	mg	30	3,00	90,00
2.04	Dioxà	ml	500	0,06	30,00
2.05	Dimetil sulfòxid (DMSO)	ml	1200	0,04	48,00
2.06	Alcohol polivinilic (PVA)	g	100	0,11	11,00
2.07	Etanol	l	40	6,12	244,80
2.08	Nitrogen líquid	l	10	29,70	297,00
2.09	Aigua desionitzada	l	30	2,58	77,40
2.10	Bromur de potàssic	g	2,05	0,64	1,31
TOTAL					819,11 €

3. MATERIAL DE LABORATORI

Taula 15. Pressupost material de laboratori: material fungible

Ref.	Descripció	Uts	Quantitat	Preu unitari (€)	Cost (€)
3.01	Iman agitador	u	5	2,00	10,00
3.02	Pinces de laboratori de metall	u	2	1,90	3,80
3.03	Marcador permanent	u	1	2,10	2,10
3.04	Espàtula metàl·lica	u	3	7,00	21,00
3.05	Placa petri de vidre	u	10	16,00	160,00
3.06	Placa petri de plàstic	10u	1	6,59	6,59
3.07	Got de precipitats 100ml	u	3	3,00	9,00
3.08	Got de precipitats de 250ml	u	3	3,95	11,85
3.09	Xeringa de plàstic 1ml	u	10	0,30	3,00
3.10	Gots de tefló	u	5	31,6	158,00
3.11	Peu de rei	u	1	15,00	15,00
3.12	Paper d'alumini	m	1	2,55	2,55
3.13	Fulleta	u	1	2,80	2,80
3.14	Pipetes de plàstic d'un sol ús	100u	0,3	10,67	3,20
3.15	Parafilm	m	2	0,77	1,54
3.16	Caixa rectangular de proexpan	u	1	2,35	2,35
3.17	Paper de neteja	1000u	1	19,50	19,50
3.18	Bosses zip	1000u	0,02	62,45	1,25
3.19	Pot de vidre rosca ISO 50ml	u	5	3,31	16,55
3.20	Pot de vidre rosca ISO 1000ml	u	3	4,01	12,03
3.21	Tubs eppendorf	100u	0,1	2,50	0,25
3.22	Paper filtre per a bancada	u	20	0,60	12,00
3.23	Capsules DSC	200u	0,06	260	15,60
TOTAL					509,96 €

4. EQUIPS DE PROTECCIÓ INDIVIDUAL (EPI)

Taula 16. Pressupost equips de protecció individual: material fungible

Ref.	Descripció	Uts	Quantitat	Preu unitari (€)	Cost (€)
4.01	Guants tèrmics	2u	1	20,00	20,00
4.02	Guants de làtex	100u	1	22,00	22,00
4.03	Guants de nitril	100u	0,3	8,08	2,42
4.04	Bata de laboratori	u	1	15,00	15,00
4.05	Ulleres de seguretat	u	1	20,00	20,00
4.06	Visera facial	u	1	28,57	28,57
4.07	Mascara anti-gasos	u	1	24,39	24,39
TOTAL					132,38 €

El cost total del material fungible és:

Taula 17. Pressupost material fungible

Ref.	Concepte	Cost (€)
2	REACTIUS	819,11
3	MATERIAL DE LABORATORI	509,96
4	EPI	132,38
TOTAL		1461,46 €

Persones a càrrec del projecte

5. MÀ D'OBRA

Per al salari de l'investigador s'ha pres com a referència el salari que es rep a l'any per la beca FPI. Com la duració d'aquest projecte ha sigut de 6 mesos el salari es redueix a la meitat.

Taula 18. Pressupost mà d'obra: persones a càrrec del projecte

Ref.	Mà d'obra	Uts	Quantitat	Preu unitari (€)	Cost (€)
5.01	Professional col-laborador	h	200	12,72	2544,00
5.02	Alumne investigador	1any	0,5	18546,5	9273,25
TOTAL					11817,25 €

PRESSUPOST D'EXECUCIÓ DEL PROJECTE

A partir dels preus obtinguts segons el tipus de costos presentem el que seria el pressupost total per portar a terme el projecte:

Taula 19. Pressupost d'execució del projecte

Descripció	Cost (€)
Material d'inventari	1023,03
Material fungible	1461,46
Mà d'obra	11817,25
TOTAL	14301,74 €

El pressupost ascendeix a un total de CATORZE MIL TRES-CENTS UN EUROS AMB SETANTA-CUATRE CÈNTIMS.

Tenint en compte un 15% de costos generals i càrregues fiscals i el 21% de l'I.V.A., el pressupost del projecte és:

Taula 20. Pressupost del projecte

PRESSUPOST D'EXECUSIÓ DEL PROJECTE	14301,74
15% Costos generals i càrregues fiscals	2145,26
21% IVA	3003,37
TOTAL	19450,37 €

Finalment el pressupost del projecte ascendeix a un total de DENEU MIL QUATRE-CENTS CINQUANTA EUROS AMB TRENTA-SET CÈNTIMS.

BIBLIOGRAFIA

- [1] Infante, R. (2005-2006). Ingeniería de tejidos. Valladolid: Escuela de Ingenierías Industriales – UVA. Recuperat de:
http://www.eis.uva.es/~macromol/curso05-06/medicina/ingenieria_de_tejidos.htm
- [2] “Ingeniería de Tejidos y Medicina Regenerativa”, Instituto Nacional de Bioingeniería e Imágenes Biomédicas.
- [3] Arvelo F., “Ingeniería de tejidos y producción de piel humana in vitro”. Trabajo presentado por el Laboratorio de Cultivo de Tejidos y Biología de Tumores, Centro de Biología Celular Instituto de Biología Experimental, Facultad de Ciencias, Universidad Central de Venezuela, Calle Suapure, Colinas de Bello Monte. Caracas, Venezuela.
- [4] Velasco, M.A. i Garzón, D.A. (2009). Implantes *Scaffolds* para regeneración ósea. Materiales, técnicas y modelado mediante sistemas de reacción-difusión. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas versión On-line*, 29(1). Recuperat de http://www.bvs.sld.cu/revistas/ibi/vol_29_1_10/ibi08110.htm
- [5] María Vallet Regí, “Biomateriales hacia la Ingeniería Tisular”, Departamento de Química Inorgánica y Bioinorgánica. Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid.
- [6] María Vallet Regí, “Biomateriales para sustitución y reparación de tejidos”, Departamento de Química inorgánica y Biomateriales. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid.
- [7] Megías, M., Molist, P., i Pombal, M.Á. (2008). Tejido óseo. Atlas de histología vegetal y animal. Vigo: Depto. de Biología Funcional y Ciencias de la Salud, Facultad de Biología, Universidad de Vigo. Recuperat de:
http://mmegias.webs.uvigo.es/guiada_a_oseo.php
- [8] Definición de tejido óseo (s.f.). Definición.de. Recurepat de <http://definicion.de/tejido-oseo/>
- [9] Koenig, C. (s.f.). La matriz intercelular osea. Xile: Escuela de Medicina P. Universidad Católica de Chile. Recuperat de:
<http://escuela.med.puc.cl/paginas/cursos/segundo/histologia/histologiaweb/paginas/co26277.html>

- [10] Koenig, C. (s.f.). Estructura y características del tejido óseo. Xile: Escuela de Medicina P. Universidad Católica de Chile. Recuperat de:
<http://escuela.med.puc.cl/paginas/cursos/segundo/histologia/histologiaweb/paginas/co26107.html>
- [11] Tejidos cartilaginoso y óseo (s.f.). Mèxic: Universidad Autónoma de Zacatecas. Recuperat de:
http://www.uaz.edu.mx/histo/HunabKu/M1_317_335/M1_317_335.htm
- [12] H. Copete López, "Biomateriales: calidad de vida", Universidad de Antioquia
- [13] Infante, R. (2005-2006). Biopolímeros. Valladolid: Escuela de Ingenierías Industriales – UVA. Recuperat de:
<http://www.eis.uva.es/~macromol/curso05-06/medicina/biopolimeros.htm>
- [14] Hoque ME, Chuan YL, Pashby I. "Extrusion based rapid prototyping technique: an advanced platform for tissue engineering scaffold fabrication". Wiley Online Library 2011. DOI 10.1002/bip.21701
- [15] Karageorgiou V, Kaplan D. "Porosity of 3D biomaterial scaffolds and osteogenesis". *Biomaterials* 2005; 26:5474–5491.
- [16] Mantila Roosa SM, Kemppainen JM, Moffitt EN, Krebsbach PH, Hollister SJ. "The pore size of polycaprolactone scaffolds has limited influence on bone regeneration in an in vivo model". Wiley InterScience 2009. DOI: 10.1002/jbm.a.32381
- [17] Hsieh W-C, Liao J-J. "Cell culture and characterization of cross-linked poly(vinylalcohol)-g-starch 3D scaffold for tissue engineering". *Carbohydrate Polymers* 98 (2013) 574-580.
- [18] Lee SJ, Lee IW, Lee YM, Lee HB, Khang G. "Macroporous biodegradable natural/synthetic hybrid scaffolds as small intestine submucosa impregnated poly(D,L-lactide-co-glycolide) for tissue-engineered bone". *J Biomater Sci Polym Ed* 2004; 15: 1003–1017.
- [19] Robles, M. (2006-2007). Polimerización del ácido láctico. Polímeros Biodegradables: Una oportunidad para el fomento de los cultivos no alimentarios en Castilla y León. Valladolid: Escuela de Ingenierías Industriales – Uva. Recuperat de:
<http://www.eis.uva.es/~biopolimeros/monica/Polimerizacion.htm>

- [20] Herrera, A. (2006-2007). PLA. Polímeros Biodegradables: Una oportunidad para el fomento de los cultivos no alimentarios en Castilla y León. Valladolid: Escuela de Ingenierías Industriales – Uva. Recuperat de:
<http://www.eis.uva.es/~macromol/curso06-07/alberto/pla.htm>
- [21] Guerra, F. i Vallejo, H. (2008-2009). Ácido poliláctico. Química y Tecnología de Macromoléculas. Valladolid: Escuela de Ingenierías Industriales – Uva. Recuperat de:
<http://www.eis.uva.es/~macromol/curso08-09/pla/Pag%20web/acido%20polilactico.html>
- [22] Porto L. C. Filmes formados por gelatina e poli(acrilamida-co-ácido acrílico): efeito da composição, do plastificante e agente reticulante nas propriedades térmicas, mecânicas e absorção de água. Recuperat de:
<http://repositorio.ufsc.br/xmlui/bitstream/handle/123456789/90528/244419.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- [23] Liang H C, Chang W H, Liang H F, Lee M H, Sung H W. Crosslinking structures of gelatin hydrogels crosslinked with genipin or a water soluble carbodiimide. Journal of Applied Polymer Science 2004; 91: 4017-4026.
- [24] Dong Z, Wang O, Du Y. Alginate/Gelatin blend films and their properties for drug controlled release. Journal of Membrane Science 2006; 280: 37-44.
- [25] Martucci J F, Ruseckaite R A, Vásquez A. Creep of glutaraldehyde-crosslinked gelatin films. Materials Science and Engineering A. 2006; 435-436: 681-686.
- [26] Vaandering, B. (2006). Genipin. Monmouth, EUA: Western Oregon University. Recuperat de:
https://www.wou.edu/las/physci/ch350/Projects_2006/Vaandering/Genipin.htm
- [27] Espósito et al., 1996; Patel et al., 2008; Ye et al., 1997; Greene, L.A., 1978; Tabata and Ikada, 1998.
- [28] Miandenovska et al., 2002; Vandelli et al, 2004; Young et al., 2005
- [29] Chang, C.J., 2009; Liang et al., 2003; Peng et al., 2010; Sung et al., 2000; Wei et al., 2007
- [30] Solorio et al., 2010

- [31] Tecnología de los Plásticos. Blog dedicado a los materiales plásticos, características, usos, fabricación, procesos de transformación y reciclado. (viernes, 23 de marzo de 2012) Alcohol de polivinilo [Mensaje en un blog]. Recuperat de:
<http://tecnologiadelosplasticos.blogspot.com.es/2012/03/alcohol-de-polivinilo.html>
- [32] Tonda-Turo, C., Gentile, P., Saracino, S., Chiono, V., Nandagiri, V.K., Muzio, G., Canuto, R.A. i Ciardelli, G. (2011). Comparative analysis of gelatin scaffolds crosslinked by genipin and silane coupling agent. *International Journal of Biological Macromolecules*, 49(2011), 700-706.
- [33] Bigi, A., Cojazzi, G., Panzavolta, S., Roveri, N. i Rubini, K. (2002). Stabilization of gelatin films by crosslinking with genipin. *Biomaterials*, 23(2002), 4827-4832.
- [34] Kim, H.-W., Yu, H.-S. i Lee, H.H. (2007). Nanofibrous matrices of poly(lactic acid) and gelatin polymeric blends for the improvement of cellular responses. *Journal of Biomedical Materials Research, Part A*.
- [35] Lee, S.B., Kim, Y.H., Chong, M.S., Hong, S.H. i Lee, Y.M. (2004). Study of gelatin-containing artificial skin V: fabrication of gelatin scaffolds using a salt-leaching method. *Biomaterials*, 26(2005), 1961-1968.
- [36] Yao, C.-H., Liu, B.-S., Chang, C.-J., Hsu, S.-H. i Chen, Y.-S. (2003). Preparation of networks of gelatin and genipin as degradable biomaterials. *Materials Chemistry and Physics*, 83(2004), 204-208.
- [37] Cortés, J. i Jarabo, S. (2005-2006). Espectroscopia de Transformada de Fourier. *Departamento de Física Aplicada*.
- [38] Armando, H.A., Parada, D.C., Laverde, D., Peña, D.Y. i Vásquez, C. (2007). Obtención de ácido poli L-Láctico mediante policondensación con catalizador de cinc metálico. *Scientia et Technica Año XIII*, 36, 267-272.
- [39] Quynh, T.M, Mitomo, H., Nagasawa, N., Wada, Y., Yoshii, F. i Tamada, M. (2007). Properties of crosslinked polylactides (PLLA & PDLA) by radiation and its biodegradability. *European Polymer Journal*, 43(2007), 1779-1785.
- [40] Gholap, S.G., Jog, J.P. i Badiger, M.V. (2004). Synthesis and characterization of hydrophobically modified poly(vinyl alcohol) hydrogel membrane. *Polymer*, 45(2004), 5863-5873.

- [41] Zuluaga, F. (2013) Algunas aplicaciones del ácido poli-L-láctico. *Rev. Acad. Colomb. Cienc.*, 37(142), 125-142.
- [42] Fujikawa, S., Nakamura, S. i Koga, K. (1988). Genipin, a New Type of Protein Crosslinking Reagent from Gardenia Fruits. *Agr. Biol. Chem.*, 52(3), 869-870.
- [43] Espectrometría infrarroja (s.f.). Recuperat de:
http://www.espectrometria.com/espectrometra_infrarroja
- [44] Microscopía electrónica de barrido de emisión de campo (s.f.) València: Servei de Microscopia Electrònica, Universitat Politècnica de València. Recuperepat de
<http://www.upv.es/entidades/SME/info/859071normalc.html>
- [45] Operator's User Guide. SIGMA™ FESEM (2011). Carl Zeiss NTS Ltd.

PLEC DE CONDICIONS:

Fitxa tècnica equip FESEM ZEISS ULTRA 55 [en línia]. Carl Zeiss. Recuperat de: <http://www.speciation.net/Database/Instruments/Carl-Zeiss-AG/ULTRA-55-;i675>

Fitxa tècnica equip FTIR Thermo Nicolet Nexus [en línia]. Thermo Scientific. Recuperat de: <http://www.chem.umd.edu/sharedinstrumentation/optical-instrumentation-facility/ft-ir-spectrometers/>

Fitxa tècnica equip Impresora 3D Touch [en línia]. Bits from Bytes. Recuperat de: <http://impresoras3d.com/impresora-3d-touch/>

Fitxa tècnica balança AX205DR [en línia]. Mettler Toledo. Recuperat de: http://es.mt.com/es/es/home/phased_out_products/others/AX205_DeltaRange.html

Fitxa tècnica balança Sartorius BP211D [en línia]. LabMakelaar Benelux B.V. Recuperat de: https://www.labmakelaar.com/fjc_documents/6732_SartoriusBP61S.pdf

Fitxa tècnica agitador magnètic OVAN MULTIMIX 5p [en línia]. Ovan. Recuperat en: http://www.ovan.es/sites/default/files/ficha_tecnica_multimix_heat_d.pdf

Fitxa tècnica dessecador JP Selecta – Vacuo-Temp. [en línia]. J.P. Selecta. Recuperat de:

<http://www.grupo-selecta.com/es/catalogo/productos/81/Desecadores>

Fitxa tècnica forn Memmert-UM200 [en línia]. Memmert: Experts in Thermostatics. Recuperat de: <http://www.geminibv.nl/labware/memmert-um200-oven-1>

Fitxa tècnica liofilitzadora Telstar LyoQuest [en línia]. Telstar: Life Science solutions. Recuperat de: http://www.telstar-lifesciences.com/files/BR-LYOQUEST-EN-0111_0.pdf

Fitxa tècnica equip DSC 8000 [en línia]. Perkin Elmer. Recuperat de: http://www.perkinelmer.com/CMSResources/Images/44-74432BRO_DSCFamilyBrochure.pdf

Fitxa tècnica equip DSC/TGA 2 STAR System [en línia]. Mettler Toledo. Recuperat de: http://us.mt.com/dam/Analytical/ThermalAnalysis/TA-PDF/30129285_V01.14_TGA_DSC2_Bro_en_WEB.pdf

Fitxa tècnica lupa binocular Leica MZ APO [en línia]. Leica. Recuperat de: <http://es.medwow.com/med/microscope/leica-microsystems/mz-apo/67610.model-spec>

ANNEXOS

ANNEXE I :

Manual Básico de Seguridad y Prevención de Riesgos Laborales del CBIT

Manual Básico de Seguridad y Prevención de Riesgos Laborales del CBIT

Índice

- 1.- Introducción
- 2.- Organización preventiva del CBIT
- 3.- Contactos clave
- 4.- Requerimientos básicos de seguridad
 - 4.1. Entendiendo los riesgos
 - 4.2. Situación de los equipos de emergencia del CBIT (duchas de seguridad, extintores de incendios y alarmas de fuego)
- 5.- Emergencias. Situaciones que requieren atención urgente (SRAU)
 - 5.1.- Comunicación inmediata de una emergencia
 - 5.2.- Accidentes, emergencias médicas y primeros auxilios
 - 5.3.- Protección contra el fuego
- 6.- Evacuación
- 7.- Seguridad eléctrica
- 8.- Seguridad en laboratorios de caracterización de propiedades, químicos y biológicos
 - 8.1. Laboratorios de caracterización de propiedades
 - 8.2. Laboratorios químicos
 - 8.3. Laboratorios biológicos
 - 8.4 Almacenamiento de productos químicos
- 9.- Manipulación de material de vidrio y elementos punzantes
- 10.- Gases, Líquidos criogénicos y radiación ultravioleta. Láser.
- 11.- Gestión y almacenamiento de residuos

Manual básico de seguridad y prevención de riesgos laborales

12.- Personal externo con actividad en el CBIT

13.- Trabajadores Especialmente sensibles

14.- Símbolos y señalización

Anexo 1.- Listado de residuos peligrosos generados en el CBIT

1.- Introducción

Este documento constituye el *Manual Básico de Seguridad y Prevención de Riesgos del CBIT* de la UPV de Valencia, en lo que se refiere a la salud, seguridad en el trabajo y protección medioambiental. Y esta sujeto al Manual de PRL de la UPV, así como toda la normativa vigente.

Este manual se complementa con la información específica para cada uno de los equipos y procedimientos de laboratorio, que están incluidas en las carpetas anexas a cada uno de los equipos.

Su objetivo básico es proporcionar la normativa y directrices para asegurar la salud y seguridad del personal del CBIT así como de las personas contratadas y con estancias temporales (visitantes) estableciendo los deberes y responsabilidades, los derechos y autoridades

2.- Organización preventiva del CBIT

De acuerdo con los principios de organización preventiva de la Universidad Politécnica de Valencia, que pueden consultarse en la documentación del Servicio Integrado de Prevención de Riesgos Laborales (<http://www.upv.es/entidades/SIPRL/index-es.html>), corresponde a cada Centro de la Universidad elaborar su organigrama de prevención que se estructura en cinco niveles de responsabilidad desde N1 hasta N5, cuyas funciones y responsabilidades están reguladas en la documentación de SIPRL:

Nivel N1.- Director del Centro:

Nivel N2.- Interlocutor/responsable en materia de seguridad y salud:

Nivel N3.- Responsable de Prevención de cada lugar específico de trabajo. En el CBIT se nombran tres responsables de prevención en este nivel:

- Responsable de prevención en Laboratorios de uso general y de síntesis y caracterización:
- Responsable de prevención en Laboratorios Biológicos:
- Responsable de prevención en instalaciones generales, despachos y elementos comunes y Responsable de Gestión Medioambiental

Nivel N4.- Responsable de prevención de tareas específicas. En el CBIT se nombran como responsables de prevención en relación con cada equipo de investigación a su/sus responsables, que constarán en la carpeta del equipo y se relacionan en el anexo 1:

Nivel N5.- Resto de personal que realiza tareas: Todos los miembros del CBIT.

3.- Contactos clave

Emergencias UPV: Ext. 74053

Ext. 78888

Tel. 96 387 98 88

Gabinete médico UPV: Ext. 74070

Tel. 96 387 74 07

Fax. 96 387 79 16

Email: medico@upvnet.upv.es

Servicio Integrado de Prevención de Riesgos Laborales:

Ext. 74070

Tel: 96 387 90 18

Fax: 96 387 97 95

Web: <http://www.upv.es/entidades/SIPRL/indexv.html>

Seguridad Edificio (8E): Ext. 77856

Mantenimiento general Ciudad Politécnica de la Innovación (CPI) CBIT :

Tel. 96 387 70 07/ 93 387 70 00

Área de Medio Ambiente UPV:

Tel. 96 387 84 87

4.- Requerimientos básicos de seguridad

El personal que desarrolla su actividad en el CBIT debe conocer los riesgos presentes en su zona de trabajo, así como las directrices para asegurar la seguridad en el desarrollo de su actividad.

El presente manual junto con la información indicada en las carpetas de equipo, que contienen información específica sobre los riesgos en la utilización de los distintos equipos del CBIT, y las carpetas de procedimientos químicos y biológicos con información de riesgos específica para cada una de las actividades, tienen como objetivo garantizar los mayores niveles posibles de seguridad en la realización de los trabajos.

En la página web del Servicio Integrado de Prevención de Riesgos Laborales (SIPRL) de la UPV se dispone de información adicional (http://www.sprl.upv.es/C5_b.htm).

4.1. Entendiendo los Riesgos

DEBES LEER con toda atención las instrucciones de prevención de riesgos laborales incluidas en este manual y las de los manuales y procedimientos de prevención de riesgos laborales del SIPRL de la UPV.

DEBES SEGUIR ESTAS INSTRUCCIONES CUANDO REALICES CUALQUIER ACTIVIDAD EN EL CENTRO. Los directores o responsables directos de las actividades que lleven a cabo los alumnos y becarios supervisarán la aplicación efectiva de las medidas de seguridad y salud expuestas en las instrucciones proporcionadas, debiendo interrumpir la actividad en ejecución en caso de que se compruebe que las medidas de seguridad y salud expuestas no están siendo respetadas. La toma de decisión en este sentido también puede provenir del responsable de seguridad competente en la actividad de que se trate (niveles N4 a N1).

Ante cualquier **DUDA** que surja en la interpretación de las instrucciones o en los casos concretos que aparezcan en tu trabajo **CONSULTA** con tus directores, técnicos de laboratorio y los compañeros del CBIT.

LAS ACTIVIDADES QUE SE REALIZAN EN LOS LABORATORIOS DEL CBIT TIENEN RIESGO. Entre los riesgos que presentan estas actividades son destacables:

- Riesgo de origen químico

- **Riesgo de origen biológico**

- **Riesgo derivados de la utilización de equipamiento eléctrico/electrónico**

- Riesgo derivados de la manipulación de material de vidrio

- Riesgo derivado de la utilización de equipamiento que requiere el uso de gases y líquidos criogénicos

- Riesgo derivado de la utilización de equipos generadores de radiación ultravioleta y láser.

- Riesgo derivado de la manipulación inadecuada de residuos químicos y biológicos.

- Riesgos específicos en el manejo de equipos de laboratorio que están descritos en las carpetas anexas a cada uno de los equipos.

4.2. Situación de los equipos de emergencia del CBIT (duchas de seguridad, extintores de incendios y alarmas de fuego)

El personal del CBIT debe conocer la localización en el centro y el uso apropiado de los equipos de emergencia, tales como duchas de seguridad, extintores de incendios y alarmas de fuego.

Botiquín de primeros auxilios del CBIT: Está situado en el almacén, en la pared de la izquierda y junto a la puerta y dispone del material necesario para primeros auxilios.

Duchas de seguridad: Situadas en laboratorios de síntesis 1 y 2, laboratorios generales 1, 2, 4 y 5 y sala criogénica.

Comprueba que conoces la ubicación de todos los equipos de emergencia del CBIT.

5. Emergencias. Situaciones que requieren atención urgente (SRAU)

5.1. Comunicación inmediata de una emergencia

Deberá seguir el protocolo de actuación según el tipo de emergencia: accidente, fuego o cualquier otra circunstancia que requiere una rápida intervención (altas concentraciones de sustancias tóxicas, riesgos de incendio y explosión...)

5.2. Accidentes, emergencias médicas y primeros auxilios

¿Qué hacer en caso de accidente o emergencia médica?

- **Hacer solo lo que sabemos**

Proteger:

- Si se ha producido un accidente puede persistir el peligro que lo originó.
- Si hubiera algún peligro, alejarlo del accidentado y de nosotros, siempre que sea posible y no suponga un riesgo mayor para el accidentado o para ti mismo.

Actuar (en función de si el accidente es leve o grave):

Accidente leve: un accidente leve es aquel que provoca lesiones que permiten el traslado del accidentado por sus propios medios o a través de un medio de transporte no especializado, sin correr peligros de agravar el cuadro (por ejemplo: desgarros musculares, contusiones, heridas leves, esguinces, etc.). En caso de accidente leve:

- El botiquín del CBIT dispone de material de primeros auxilios que puede ser utilizado en caso de pequeñas contusiones y heridas o quemaduras leves.
- En caso necesario, acudir al gabinete médico de la UPV (ext. 74070).

Accidente grave: Un accidente grave, o que se sospecha que puede serlo, es aquel que produce lesiones que impiden el traslado de la persona accidentada por sus propios medios. Son ejemplos de accidentes graves: traumatismo de cráneo con pérdida del conocimiento, fracturas expuestas, quemaduras graves, heridas extensas y/o muy sangrantes, etc.. En caso de accidente grave:

Alertar:

- **Pedir la ayuda de más personas. Comunicar la emergencia** indicando donde ha ocurrido el accidente: Edificio 8E, bloque F, 1er piso, CBIT
- **Servicio de emergencias de la UPV: ext. 74053**
- **Servicio Integral de prevencios de riesgos laborales (SIPRL): ext. 74040**
- **Gabinete médico de la UPV: ext. 74070**
- Alertar a uno de los responsables de seguridad y prevención de riesgos laborales del CBIT, (N1, N2, N3, N4).

Socorrer: (mientras llega ayuda)

- Mantener la calma
- No mover al herido a no ser imprescindible
- Realizar evaluación primaria y secundaria:
 - Evaluación primaria: comprobar conciencia, respiración, pulso y buscar posibles hemorragias
 - Evaluación secundaria: buscar heridas, deformaciones, etc en cabeza, cuello, tórax, abdomen y extremidades.

Elementos para primeros auxilios del CBIT:

Botiquín del CBIT: Está situado en el almacén, en la pared de la izquierda y junto a la puerta y dispone del material necesario para primeros auxilios.

Duchas de seguridad: Situadas en laboratorios de síntesis 1 y 2, laboratorios generales 1, 2, 4 y 5 y sala criogénica.

La UPV garantiza la prestación de atención en emergencias médicas y primeros auxilios, por aquellos accidentes o daños causados, bien por fuentes propias de la UPV, o ajenas a la misma, mientras éstas tengan lugar en las instalaciones de la UPV.

EL SERVICIO MÉDICO DE LA U.P.V. NO ES OPERATIVO LOS FINES DE SEMANA LOS DÍAS FESTIVOS NI DURANTE EL MES DE AGOSTO.

Centro médico u hospitalario más próximo:

HOSPITAL CLINICO UNIVERSITARIO DE VALENCIA

Avenida BLASCO IBÁÑEZ, 17, 46010-Valencia

Tel: 963 86 26 00

5.3.- Protección contra el fuego

¿Qué hacer si se dispara la alarma de incendios del edificio y no se observan señales de fuego o humo?

Llamar al teléfono de Emergencias de la UPV (ext. 74053) dando los datos del edificio (Edificio 8E, bloque F, 1er piso, CBIT) en el que ha saltado la alarma. Y seguir las instrucciones recibidas.

Cómo comportarse en caso de Fuego: ¡¡Ante todo mantener la calma!!

Informar:

- ¿alarma de fuego?
- Llamar al **teléfono de Emergencias UPV (ext. 74053)** y datos de contacto en el punto 3 del presente documento) y **proporcionar la siguiente información:**
 - ¿Dónde ha ocurrido el accidente? Edificio 8E, bloque F, 1er piso, CBIT
 - ¿Qué ha ocurrido?
 - ¿Hay heridos?
- Alertar inmediatamente al personal presente en la zona y en las áreas adyacentes al local donde se ha producido el fuego.

Atajar el fuego y salida del lugar del incendio:

- Utilizar los extintores sólo al principio de originarse el fuego y si se está preparado para ello o el sentido común le dice que puede hacerlo. Trate de hacerlo desde posiciones que le permitan escapar fácilmente si fuera necesario.
- Si alguna persona tiene sus ropas prendidas por el fuego, meta a la persona bajo la ducha de emergencia. Si no se dispone de ducha de emergencia cerca, tire a la persona al suelo haciéndola rodar. Utilice sus ropas para cubrirla y tratar de sofocar el fuego.
- Si el material que está ardiendo desprende humos, y usted desconoce las propiedades tóxicas de los humos generados, no se arriesgue y abandone el local.
- Cuando evacue el resto de áreas, cierre todas las puertas y campanas de extracción presentes.

- Nunca utilice ascensores para abandonar el edificio.

Extintores de incendios: Situados en laboratorios de síntesis 1 y 2, laboratorios generales 1 y 2, pasillo central junto a despachos 1,2 y 3, pasillo central enfrente del despacho 8, pasillo junto a despachos 15 y 16.

Alarmas de fuego: Situadas en pasillo central junto a despachos 1,2 y 3, pasillo central enfrente del despacho 8

Duchas de seguridad: Situadas en laboratorios de síntesis 1 y 2, laboratorios generales 1, 2, 4 y 5 y sala criogénica.

ANTE OTRAS EMERGENCIAS, COMO NORMA GENERAL SE DEBERÁ:

- Pedir ayuda de otras personas.
- Comunicar la emergencia inmediatamente a uno de los responsables de seguridad y prevención de riesgos laborales del CBIT (N1, N2, N3, N4).
- De no ser posible la comunicación a los responsables de seguridad y prevención de riesgos laborales del CBIT, comunicar la emergencia a los servicios de emergencias de la UPV (ext. 74053) y/o SIPRL (ext. 74040) y/o gabinete médico de la UPV (ext. 74070). Se ha cambiado de sitio (del punto 5.1)
- LLAMAR AL 112 EN CASO DE NO CONSEGUIR COMUNICAR CON LOS TELÉFONOS ANTERIORES

6.- Evacuación

Plan de evacuación ([VEASE o web](#)).

Actuación en caso de evacuación:

- Nunca bloquear las vías de acceso y de salida depositando objetos, aunque sea provisionalmente. Siempre deben estar libres las escaleras, los accesos y las salidas de emergencia
- Los equipos de trabajo a su cargo deben quedar desconectados y en posición segura.
- Siga las instrucciones del personal de Seguridad de la UPV, equipos de emergencia, y/o mandos responsables.
- Camine en fila, en silencio y a paso ligero, ocupando la parte derecha de los pasillos y escaleras.
- No se separe del grupo.
- Mantenga la calma, no hable durante la evacuación, no corra, ni forme aglomeraciones.
- No retroceda a buscar objetos olvidados.
- No lleve nada que pueda impedir o entorpecer la rápida evacuación.
- No utilice, en ningún caso ascensores ni montacargas para la evacuación.
- Si tiene que atravesar una zona con humo camine agachado y cúbrase la nariz y boca con un trapo húmedo o un pañuelo.
- Si existe mucho humo, avanzar agachado

Durante la espera en el exterior:

- Atienda las instrucciones del personal de Seguridad.
- Evite aglomerarse en aquellos puntos que deban necesariamente estar libres para la intervención, tales como salidas del edificio o zonas designadas para el despliegue operativo de los servicios de intervención o de la ayuda Externa.
- No se permitirá la entrada al edificio hasta que no se den las órdenes pertinentes o se de por finalizada la emergencia.
- Nadie debe ausentarse. Si se echa en falta alguna persona, indíquelo de inmediato al personal de Seguridad.
- Queda totalmente prohibido mover los coches del aparcamiento, ya que podría obstaculizar la entrada de los vehículos de socorro.

7. Seguridad eléctrica

Instrucciones generales de prevención de riesgos eléctricos derivado del uso de equipos

- No emplear de modo permanente alargaderas y multiconectores (ladrones).
- Usar circuitos específicos para aparatos especiales.
- En áreas especiales (húmedas) emplear bajo voltaje (24 V), estancos, tapas, etc.
- Emplear seguridad aumentada para el trabajo de manera permanente con inflamables.

- No quitar nunca la puesta a tierra de los equipos e instalaciones.
- No retirar nunca los recubrimientos o aislamientos de las partes activas de los sistemas.

En caso de avería de un equipo eléctrico o instalación eléctrica: debe quedar fuera de servicio, y tal condición advertida mediante señalización, o simplemente eliminando las partes de la instalación de forma que se impida su puesta en marcha, con el fin de evitar riesgos a usuarios del equipo que desconozcan cual es el verdadero estado del dispositivo o instalación. Las reparaciones de equipos de trabajo e instalaciones eléctricas deben ser llevadas a cabo exclusivamente por personal competente técnicamente y con experiencia suficiente.

8.- Seguridad en laboratorios de caracterización de propiedades, químicos y biológicos

El personal que realice trabajo en los laboratorios debe conocer los riesgos intrínsecos que comporta la utilización de materiales, procedimientos y equipos. Las actividades que se realicen en los laboratorios deben seguir las indicaciones del Manual de buenas prácticas de laboratorio y en su caso, los procedimientos documentados en las Carpetas de equipos y Carpetas de procedimientos de Síntesis química y Cultivos celulares referidos a la evaluación específica de riesgos laborales de la actividad.

Todos los accidentes e incidencias producidos en los laboratorios deben ser comunicados inmediatamente al Director del CBIT, al Responsable de laboratorios y al Responsable en materia de Seguridad y Salud.

Las actividades que se realicen en los laboratorios deben ser planificadas y preparadas. El uso de procedimientos o herramientas inadecuadas puede causar accidentes.

Los procedimientos utilizados en la realización de determinadas operaciones que intrínsecamente supongan un riesgo deberán ser practicadas inicialmente utilizando sustancias inocuas.

deberán utilizarse los equipos de protección individual adecuados (EPIs), y comprobar periódicamente su buen estado.

En la dirección http://www.sprl.upv.es/D7_b.htm se encuentra disponible información adicional sobre seguridad en laboratorios.

Cumplimiento de normas de trabajo

Los responsables de laboratorios supervisaran con ayuda de los técnicos de laboratorio el cumplimiento de las normas de trabajo por parte de todas las personas que realizan su actividad en los laboratorios.

8.1. Laboratorios de caracterización de propiedades

Cada equipo de medida tiene una carpeta de información que contiene la evaluación de riesgos laborales e instrucciones de prevención, además de los procedimientos de utilización del equipo. Para utilizar un equipo has de ser autorizado por sus responsables para lo que previamente deberás leer y comprender esta información y recibir la formación adecuada.

8.2. Laboratorios químicos: Acciones preventivas generales

Medidas de higiene

Comida y bebida no debe ser nunca almacenada en laboratorios o en los frigoríficos de los laboratorios.

No está permitido comer, beber, utilizar cosméticos ni colocarse lentes de contacto en los laboratorios. Siempre existe la posibilidad de que superficies, equipos o incluso las manos puedan estar contaminadas por agentes químicos. No es recomendable su uso en ningún laboratorio y si es imprescindible utilizarlas se hará llevando siempre gafas de protección.

La utilización de pipetas de laboratorio debe realizarse siempre con las manos, quedando prohibida su utilización con la boca. Existe riesgo de envenenamiento, quemaduras químicas, infecciones, etc.

Normas generales

Determinadas actividades disponen de una carpeta de información que contiene la evaluación de riesgos laborales e instrucciones de prevención, además de los procedimientos de realización de la actividad. Previamente deberás leer y comprender esta información y recibir la formación adecuada.

Nunca se efectuará actividad alguna no autorizada o no supervisada convenientemente
No se trabajará NUNCA solo en el laboratorio o taller (**BAJO NINGÚN CONCEPTO**).

Se debe leer la etiqueta y consultar la ficha de datos de seguridad de los productos antes de su utilización.

No se debe utilizar nunca ningún reactivo al cual le falte la etiqueta del frasco.

Se deben etiquetar adecuadamente los frascos y recipientes a los que se haya trasvasado algún producto o donde se hayan preparado mezclas, identificando su contenido, a quién pertenece y la información sobre su peligrosidad si está es elevada.

Trabajar siempre con los sistemas de extracción y renovación mecánica de aire conectados.

Al preparar soluciones a partir de ácidos concentrados, añadir el ácido lentamente al agua. Nunca añadir agua al ácido ya que de esta forma se libera gran cantidad de calor con violencia explosiva.

No tocar, probar u oler los productos. No colocar el recipiente directamente bajo la nariz e inhalar los vapores.

Asegurar la desconexión de equipos, agua, y especialmente de gas al finalizar las actividades.

Debe minimizarse el uso de cajas de cartón y papel en los laboratorios. Este tipo de materiales son difíciles de descontaminar y constituyen un riesgo adicional de incendio.

Las pipetas de vidrio deberán ser reemplazadas por pipetas de plástico siempre que sea posible para minimizar el riesgo de daños. La utilización de pipetas de laboratorio debe realizarse siempre con las manos, quedando prohibida su utilización con la boca.

El uso de materiales o equipamientos que sean afilados, contengan puntas o al romperse generen superficies cortantes (jeringuillas, agujas, vidrio roto, etc.) debe ser evitado siempre que sea posible. Debe utilizarse de manera preferente equipamiento o materiales con menor riesgo de daños (agujas con protección para evitar pinchazos, etc.) Si no es posible su reemplazo, se tendrá especial cuidado durante su manipulación para evitar accidentes. Las agujas y material punzante deben guardarse en cajas donde

se evite que de forma fortuita se produzcan accidentes. Para el almacenamiento de residuos punzantes o cortantes se utilizarán bidones específicos.

La utilización y manipulación de equipos solo debe realizarse después de haber leído y entendido la documentación incluida en la Carpeta del equipo. Los accidentes producidos en los laboratorios son causados frecuentemente por el uso inapropiado de los equipos.

Las zonas de trabajo deben mantenerse ordenadas. Cualquier material de laboratorio o montaje en uso debe estar ordenado y sus partes accesibles. En el área de trabajo solo debe estar el material necesario; el material restante debe ser guardado.

Las áreas de trabajo y los materiales deben estar limpios. Las superficies de trabajo y el equipamiento o materiales utilizados deben ser limpiados después de su uso. El equipamiento y material utilizado debe guardarse en los armarios correspondientes.

Si se han producido derramamientos de sustancias químicas debe procederse a su limpieza. El equipamiento o materiales contaminados o dañados constituyen un riesgo para los restantes usuarios.

Los laboratorios deben estar ordenados para permitir la limpieza de los mismos.

Todo material de desecho o residuo químico debe ser tratado de acuerdo con el programa de gestión de residuos del CBIT.

Utilización de reactivos

Elegir la botella de menor volumen para obtener la cantidad deseada.

Trabajar con las cantidades de reactivos más pequeñas posibles.

En determinados reactivos, es recomendable utilizar un dispensador automático de forma permanente.

Adicionar los reactivos en pequeñas cantidades.

Tapar la botella inmediatamente después de haber tomado la cantidad deseada.

Apantallar todos los procesos de reacción.

Almacenar los reactivos en lugares apropiados. Nunca se almacenarán a una altura por encima del nivel de los ojos.

Utilización de vitrinas de gases

Utilizar siempre vitrinas de gases para todas aquellas operaciones en las que se manipulan sustancias muy tóxicas, carcinógenas, teratógenas, mutágenas y alergenas, o para aquellas operaciones que generen vapores o que incluyan manipulación de sustancias volátiles.

Trabajar siempre con los sistemas de extracción y renovación mecánica de aire conectados cuando se manipulen sustancias u operaciones que generen vapores, que incluyan manipulación de sustancias volátiles, o con riesgo de salpicaduras o proyecciones.

Reducir la abertura de la vitrina al mínimo espacio compatible con el trabajo que se va a realizar y estar siempre por debajo de la altura operacional máxima.

Mantener la guillotina de la vitrina cerrada cuando un experimento o trabajo esté en progreso y no se necesite manipular en el interior.

No utilizar las vitrinas para almacenamiento de productos. Mantener únicamente los materiales necesarios para el trabajo que se está realizando en el interior.

En el caso de reacciones de polimerización en las que se producen vapores de monómeros que son arrastrados por el sistema de extracción hacia las chimeneas, existe un sistema de vertido de ozono que los neutraliza y evita malos olores en el exterior del edificio. Debes consultar el procedimiento de polimerización para ver los detalles de su uso.

Vestuario y equipos de protección

Se llevará el pelo siempre recogido, y no se llevarán pulseras, colgantes, mangas anchas, bufandas, etc., prendas sueltas, sandalias u otro tipo de calzado que deje el pie al descubierto.

Lavarse las manos antes de salir del laboratorio.

Es obligatorio el uso de batas de laboratorio. El uso de las batas de laboratorio debe restringirse al trabajo de laboratorio. **El personal debe quitarse dichas batas antes de entrar en zonas de descanso, despachos, zonas de reunión o zonas habilitadas para comer.** Evitar el transporte de tubos y productos en los bolsillos de las batas.

Las batas de laboratorio se lavan en el propio CBIT siguiendo los protocolos de lavado.

Para la realización de actividades con utilización productos químicos que presenten riesgo por inhalación y/o salpicaduras deben utilizarse máscaras y gafas de seguridad especiales. Las gafas correctoras de uso ordinario no cumplen una protección adecuada en caso de salpicaduras o proyecciones, por lo que deberán ser complementadas con otro tipo de gafas de seguridad.

Deberán utilizarse guantes apropiados en función del tipo de riesgo que presenten los productos químicos utilizados. El personal deberá quitarse dichos guantes antes de realizar cualquier otra actividad como manipular interruptores o abrir o cerrar puertas de armarios o laboratorios.

8.3. Laboratorios biológicos. Acciones preventivas generales

El laboratorio de cultivos del CBIT está clasificado como tipo **Nivel de contención 2** (trabajo con agentes biológicos clasificados en el grupo de riesgo 2).

Se delimitarán y señalizarán las zonas de trabajo.

Medidas de higiene

Se llevará el pelo siempre recogido, y no se llevarán pulseras, colgantes, mangas anchas, bufandas, etc., prendas sueltas, sandalias u otro tipo de calzado que deje el pie al descubierto.

Se extremará la higiene personal, lavándose las manos antes y después de cada tarea, al retirar los guantes, y siempre antes de abandonar el local.

Lavarse las manos antes de salir del laboratorio.

Es obligatorio el uso de batas de laboratorio. El uso de las batas de laboratorio debe restringirse al trabajo de laboratorio. **El personal debe quitarse dichas batas antes de entrar en zonas de descanso, despachos, zonas de reunión o zonas habilitadas para comer.** Evitar el transporte de tubos y productos en los bolsillos de las batas.

Las batas de laboratorio se lavan en el propio CBIT siguiendo los protocolos de lavado.

En caso de que las hubiere, se cubrirán las heridas cutáneas con guantes.

Comida y bebida no debe ser nunca almacenada en laboratorios o en los frigoríficos de los laboratorios.

No está permitido comer, beber, utilizar cosméticos ni colocarse lentes de contacto en los laboratorios. Siempre existe la posibilidad de que superficies, equipos o incluso las manos puedan estar contaminadas por agentes químicos o biológicos. No es recomendable su uso en ningún laboratorio y en el caso de lentes de contacto, si es imprescindible utilizarlas, se hará llevando siempre gafas de protección.

Normas generales

Determinadas actividades disponen de una carpeta de información que contiene la evaluación de riesgos laborales e instrucciones de prevención, además de los procedimientos de realización de la actividad. Previamente deberás leer y comprender esta información y recibir la formación adecuada.

Nunca se efectuará actividad alguna no autorizada o no supervisada convenientemente
Las puertas y las ventanas deben mantenerse cerradas.

Las superficies de trabajo y el equipamiento deben desinfectarse antes y después de la manipulación de agentes biológicos (con etanol 70%).

La identificación y pureza de los agentes biológicos debe ser comprobada periódicamente, si esto es necesario para asegurar la seguridad.

Toda muestra se transportará siempre en recipiente con tapa ajustable y cierre correcto que impida la salida de fluidos.

Todas las tareas deben realizarse cuidadosamente para evitar la formación de gotas y aerosoles.

En el caso de que durante una operación de centrifugación se produjese la ruptura de los tubos en el interior del equipo, se esperará al menos durante 5 minutos para abrir la tapa del mismo. Posteriormente se desinfectará equipos, materiales y superficies de trabajo con un producto de efectividad contrastada.

Se restringirá en la medida de lo posible, el uso de agujas y jeringuillas. Debe utilizarse de manera preferente equipamiento o materiales con menor riesgo de daños (agujas con protección para evitar pinchazos, etc.) Si no es posible su reemplazo, se tendrá especial cuidado durante su manipulación para evitar accidentes. Se desechará las jeringas y agujas de un solo uso en contenedores especiales (indeformables, no perforables, sin fisuras para evitar derrames).

La utilización de pipetas de laboratorio debe realizarse siempre con las manos, quedando prohibida su utilización con la boca.

El material contaminado debe ser esterilizado y posteriormente almacenado en el contenedor designado debidamente señalizado.

Todo material de desecho o residuo biológico debe ser tratado de acuerdo al programa de gestión de residuos del CBIT que se encuentra en el manual de buenas prácticas de laboratorio. No mezclar los residuos contaminados biológicamente con otro tipo de residuos.

Utilización de cabinas de flujo laminar vertical

Al iniciar el trabajo:

1. Poner en marcha la cabina durante 5-10 minutos, a fin de purgar los filtros y "lavar" la zona protegida..
2. Apagar la luz ultravioleta, en caso de estar encendida, y encender la luz fluorescente.
3. Limpiar la superficie de trabajo con un producto adecuado (por ejemplo, alcohol etílico al 70%).
4. Antes y después de haber trabajado en una cabina lavarse con cuidado manos y brazos, prestando especial atención a las uñas.
5. Utilizar batas de manga larga con bocamangas ajustadas y guantes de látex. Esta práctica reduce el desplazamiento de la flora bacteriana de la piel hacia el interior del área de trabajo, a la vez que protege las manos y brazos del operario de contaminación.
6. Cuando sea necesario, formación de aerosoles, etc., utilizar mascarilla.

Durante la manipulación:

1. Colocar todo el material a utilizar en la zona de trabajo antes de empezar. De esta forma se evita tener que estar continuamente metiendo y sacando material durante el tiempo de operación. Únicamente debe situarse en la zona el material a utilizar.
2. Descontaminar el exterior del material que se vaya a introducir en la cabina.
3. Colocar el material en orden lógico, de manera que el material contaminado se sitúe en un extremo de la superficie de trabajo y el no contaminado ocupe el extremo opuesto de la misma.
4. Se recomienda trabajar a unos 5-10 cm por encima de la superficie y alejado de los bordes de la misma. No obstruir las rejillas del aire con materiales o residuos.
5. Esperar al menos 1 minuto para comenzar la manipulación del material dentro de la cabina una vez introducidas las manos y brazos para permitir estabilizar el flujo del aire. Una vez que el trabajo haya comenzado y sea imprescindible la introducción de nuevo material, esperar 2-3 minutos antes de reiniciar la tarea. Así se permite la estabilización del flujo de aire. Es conveniente recordar que cuanto más material se introduzca en la cabina, la probabilidad de provocar turbulencias de aire se incrementa.
6. Mantener al mínimo la actividad del laboratorio en el que se localiza la cabina en uso, a fin de evitar corrientes de aire que perturben el flujo. El flujo laminar se ve fácilmente alterado por las corrientes de aire ambientales provenientes de puertas o ventanas abiertas, movimientos de personas, sistema de ventilación del laboratorio.
7. Evitar los movimientos bruscos dentro de la cabina. El movimiento de los brazos y manos será lento, para así impedir la formación de corrientes de aire que alteren el flujo laminar.
8. Al igual que en el resto del laboratorio, no debe utilizarse el mechero Bunsen, cuya llama crea turbulencias en el flujo.
9. Cuando deban emplearse asas de platino es aconsejable el incinerador eléctrico o, mejor aún, asas desechables.
10. Si se produce un vertido accidental de material biológico se recogerá inmediatamente, descontaminado la superficie de trabajo y todo el material que en ese momento exista dentro de la cabina.
11. No se utilizará nunca una cabina cuando esté sonando alguna de sus alarmas.

Al finalizar el trabajo:

Manual básico de seguridad y prevención de riesgos laborales

1. Limpiar el exterior de todo el material que se haya contaminado.
2. Vaciar la cabina por completo de cualquier material.
3. Limpiar y descontaminar con alcohol etílico al 70% o producto similar la superficie de trabajo.
4. Dejar en marcha la cabina durante al menos 15 minutos.
5. Conectar si fuera necesario la luz ultravioleta (UV).

Limpieza de la zona de trabajo de polvo y otros contaminantes: Eliminar la suciedad que se halla adherida a las superficies y que sirve de soporte a los microorganismos. Eliminar también la materia orgánica, para favorecer la eficacia de la posterior descontaminación.

Es conveniente una vez a la semana levantar la superficie de trabajo y limpiar y descontaminar por debajo de ella.

Nunca se debe utilizar la cabina como almacén transitorio de equipo o material de laboratorio.

Evitar introducir en la cabina materiales que produzcan fácilmente partículas como algodón, papel, madera, cartón, lápices..

Vestuario y equipos de protección

Se llevará el pelo siempre recogido, y no se llevarán pulseras, colgantes, mangas anchas, bufandas, etc.

Lavarse las manos al entrar al laboratorio y antes de salir del mismo.

Utilizar siempre los equipos de protección individual que se requieran en función de la actividad a realizar: como mínimo protección ocular (gafas/pantallas faciales) y guantes.

La manipulación de cualquier muestra se efectuará siempre con guantes y con gafas o pantallas antisalpicaduras.

En los laboratorios se utilizará siempre bata. Mantener las batas abrochadas. No llevar la bata fuera del laboratorio (biblioteca, zonas de descanso, despachos, etc.). Evitar el transporte de tubos y productos en los bolsillos de las batas.

Las batas de laboratorio se lavan en el propio CBIT siguiendo los protocolos de lavado.

Se utilizarán protectores plásticos para los zapatos, limitándose su uso exclusivamente al laboratorio.

Los equipos de protección personal deben ser retirados antes de abandonar el laboratorio.

8.4. Almacenado de sustancias químicas

El almacenamiento de sustancias químicas está regulado por el *RD 379/2001, por el que se aprueba el Reglamento de Almacenamiento de Productos Químicos y sus Instrucciones Técnicas Complementarias (ITCs)*. Asimismo se tomará en consideración el resto de normativa aplicable para el almacenamiento de sustancias químicas.

Principios generales para el almacenado de sustancias químicas:

- No almacenar excesivas cantidades de sustancias químicas en el laboratorio. Comprar cantidades pequeñas, y deshágase de aquellas que sean innecesarias como si se tratase de residuos.
- Cuando se abra por primera vez una botella o recipiente, marcar en ellas la fecha de apertura. Descartar el uso de cualquier sustancia química de dudoso estado siguiendo los procedimientos habituales de gestión de residuos químicos en el caso de que no pueda purificarla con seguridad.
- Almacenar las sustancias químicas en estanterías o en armarios. Poner las botellas o recipientes grandes en las zonas inferiores de cualquier estantería o armario de almacenado.
- No dejar los envases de sustancias químicas en los bancos de trabajo: pueden ser golpeados fácilmente y caer, y además están más desprotegidos frente a una eventual exposición al fuego. Devolver inmediatamente a la zona de almacenamiento tras su utilización.
- No utilizar las campanas de extracción como zonas para almacenado de sustancias químicas de manera simultánea mientras trabaja en ella: interfiere con el flujo de aire, causa aglomeración (entorpece las tareas), y puede incrementar la carga de fuego en el caso de que se produzca.
- No utilizar como superficie de almacenamiento el suelo del laboratorio: los recipientes frágiles (cristal) tienden a romperse con mayor facilidad.

- Las sustancias químicas que requieran almacenado refrigerado deben contener este requisito expuesto en la etiqueta, y selladas para evitar el escape de vapores.
- Para aquellas sustancias químicas que sean volátiles, sellar el tapón y botella con cinta. Esto ayudará a prevenir problemas de olores y dispersión en el ambiente de agentes químicos.
- Inspeccionar las áreas de almacenado de sustancias químicas periódicamente, eliminando los envases y tapones dañados. Reemplazar las etiquetas deterioradas o perdidas.

9. Manipulación de material de vidrio y elementos punzantes

- El uso de materiales o equipamientos que sean afilados, contengan puntas o al romperse generen superficies cortantes (jeringuillas, agujas, vidrio roto, etc), deber ser evitado siempre que sea posible. Debe utilizarse de manera preferente equipamiento o materiales con menor riesgo de daños (agujas con protección para evitar pinchazos, etc). Si no es posible su reemplazo, se tendrá especial cuidado durante su manipulación para evitar accidentes. Las agujas material punzantes deben guardarse en cajas donde se evite que de forma fortuita se produzcan accidentes. Para el almacenamiento de residuos punzantes o cortantes se utilizarán bidones específicos.
- En todas aquellas operaciones en las que deban manipularse materiales o equipamientos que sean afilados, contengan puntas o al romperse generen superficies cortantes (jeringuillas, agujar, vidrio roto ...), deberá establecerse como obligatorio el uso de doble guante de protección.

Acciones preventivas:

Manipular el material de vidrio con máxima precaución.

Antes de utilizar, examinar el estado de las piezas.

Desechar las piezas de vidrio al mínimo defecto que presenten.

Cuando se utilicen viales con tapas de plástico, cerrarlos siempre apoyando el vial sobre la mesa, nunca apoyando el vial sobre la mano.

Desechar el material que haya sufrido un golpe de cierta consistencia, aunque no se observen grietas o fracturas.

Depositar el material de vidrio roto o defectuoso en recipientes rígidos, nunca en papeleras.

Tubos de ensayo:

- No deben llenarse más de 2 ó 3 cm.
- Han de cogerse con los dedos, nunca con la mano.
- Siempre deben calentarse de lado utilizando pinzas. No calentar directamente el vidrio en la llama, interponer un material difusor (Ej. rejilla metálica), ni tapar la boca de los recipientes mientras se calientan.

En los experimentos con tubos de ensayo sometidos a calentamiento, evitar que la boca del tubo esté orientada hacia algún compañero o hacia uno mismo.

No deben llevarse en los bolsillos. Emplear gradillas para guardarlos.

Para sujetar el material de laboratorio que lo requiera tienen que emplearse soportes adecuados.

Evitar forzar las piezas al querer unir las, para ello, se utilizarán tubos de goma y tapones perforados.

Utilizar grasa de silicona para evitar que las piezas de unión queden atascadas y utilizar siempre que sea posible tapones de plástico. Para desatascarlas deben utilizarse siempre guantes adecuados (protección para cortes y punción) y pantalla facial, o bajo campana con pantalla protectora.

No forzar la separación de recipientes que hayan quedado obturados unos dentro de otros.

Si el recipiente a manipular contiene líquido, abrir sobre un contenedor de material compatible. Con líquidos de punto de ebullición inferior a la temperatura ambiente, enfriar el recipiente antes de realizar la operación.

Realizar las operaciones especiales (reflujos, destilaciones ambientales y al vacío, reacciones con adición y agitación, endo y exotérmicas, etc.) con cuidado para evitar que los objetos de vidrio se presionen, utilizando soportes y abrazaderas adecuados y fijando todas las piezas según la función a realizar.

Emplear destapadores automáticos.

Introducir de forma progresiva y lentamente los balones o el material de vidrio en los baños calientes.

10.- Gases, Líquidos criogénicos y radiaciones ultravioleta y láser

Instalaciones y botellas de gases: Acciones preventivas

Su manejo queda restringido a personal especializado. No golpear, ni mover las botellas.

Asegurarse de que el contenido de la botella está claramente identificado en la etiqueta o impreso en la botella.

Mantener las botellas sujetas con una cadena a un soporte fijo.

No engrasar las botellas.

Comprobar la existencia de fugas mediante soluciones jabonosas.

No provocar ninguna fuente de ignición (fumar, chispas,...), incluyendo descarga estática.

No aproximar fuentes de calor.

Evitar la filtración de agua al interior de los recipientes.

Si se observa cualquier anomalía en las botellas (deterioro, hendiduras,...), se deberá notificar al responsable del proyecto, taller o laboratorio.

Utilizar protección de los ojos al manejar o utilizar gases comprimidos.

Observar las mismas precauciones con las botellas vacías.

Revisar periódicamente la instalación de gases. Ajustar las tomas a las necesidades del laboratorio, evitar las conexiones múltiples.

Observar las precauciones adecuadas a las características del gas manipulado.

Manipulación de líquidos criogénicos: Acciones preventivas

Proteger los ojos, cara (careta facial o gafas con protección lateral) y piel de las salpicaduras de líquido. Se debe utilizar guantes de cuero o criogénicos.

Almacenar en lugares bien ventilados.

Si como consecuencia de la solidificación de las mezclas con aire se forma hielo en las válvulas y conexiones no forzar para quitar el hielo, ya que pueden producirse roturas o proyecciones.

Para prevenir las proyecciones de fragmentos en caso de rotura, proteger la parte exterior de cristal de los Dewar con cinta adhesiva o enrejado metálico.

Si debe trabajar en zonas en las que otros están manipulando estos productos debe utilizar los Equipos de Protección Individual necesarios: protección ocular y/o facial, guantes, etc.

Radiación ultravioleta: Acciones preventivas

Desconectar la luz UV utilizada como germicida antes de iniciar los trabajos.

Cuando se deba trabajar en un local con exposición a luz ultravioleta deberá protegerse adecuadamente los ojos y la piel.

No exponer los ojos y la piel a las radiaciones ópticas.

No mirar directamente a la llama ni a las fuentes de emisión (lámparas).

Aumentar la distancia de seguridad a la fuente de radiación

Radiación láser. Acciones preventivas:

Evitar la presencia de sustancias inflamables en la zona donde opere un equipo láser.

Retirar o tapar todas las superficies brillantes que puedan provocar reflexiones incontroladas.

Antes de manipular estos equipos, los trabajadores que vayan a utilizarlos deben someterse a un examen médico específico y conocer perfectamente las instrucciones de su manejo.

Siempre que no sea posible apantallar completamente la radiación láser o evitar totalmente las reflexiones, utilizar gafas de protección, teniendo en cuenta que nunca ofrecen una protección absoluta, por lo que nunca debe enfrentarse el láser a los ojos.

Trabajar con la máxima iluminación posible cuando esté funcionando el láser. Un nivel alto de iluminación ofrece mayor protección contra las lesiones oculares, debido a la disminución del diámetro de la pupila.

Asegurarse de que las gafas de protección no presentan defectos, como variaciones en el color, opacidad, rayas o fisuras.

Comunicar inmediatamente cualquier avería o funcionamiento defectuoso del equipo y tener presente que estos aparatos nunca deben mantenerse en funcionamiento sin vigilancia.

11.- Gestión y almacenamiento de residuos

El CBIT, como centro en el que se trabaja con productos químicos y biológicos, dispone de un sistema de gestión de residuos. Este sistema está basado en la información proporcionada por el Área de Medio Ambiente de la UPV y cumple con su Normativa respecto a Residuos Peligrosos, que a su vez está regulada por Normativa Estatal y Autonómica. (“Ley 10/1998, de 21 de abril, de residuos”, “Ley 10/2000, de 12 de diciembre, de residuos de la Comunidad Valenciana”, “Real Decreto 833/1988, de 20 de julio, por el que se aprueba el Reglamento para la ejecución de la Ley 20/1986, de 14 de mayo, básica de residuos tóxicos y peligrosos”, “Real Decreto 952/1997, de 20 de junio, así como el resto de normativa aplicable”). La Oficina Verde del Área de Medio Ambiente se encarga de gestionar la recogida y posterior tratamiento de residuos generados en las instalaciones del CBIT, así como de proporcionar los recipientes y etiquetas para la identificación de los residuos, según la clasificación de los mismos que puede consultarse en su página web (<http://www.upv.es/medioambiente>).

Toda persona que trabaje en el CBIT debe conocer el procedimiento de gestión de residuos que se encuentra documentado en el “Manual de buenas prácticas en el laboratorio”. Para la identificación y gestión de cualquier reactivo o mezcla nueva se debe consultar con los Técnicos de Laboratorio y/o Responsable de Gestión Medioambiental, con anterioridad a su producción, por si es necesario hacer consultas sobre su gestión a la Oficina Verde.

Los residuos generados en el CBIT pueden dividirse en residuos no peligrosos y residuos peligrosos. Se define como residuo peligroso aquel que debido a su cantidad, concentración o características físicas, químicas y/o biológicas puede suponer una amenaza para la salud o el medioambiente cuando se manipula, almacena, elimina o transporta incorrectamente.

Normas básicas para gestión de residuos no peligrosos.

Se dispone de los siguientes contenedores para la gestión de residuos no peligrosos:

- Papeleras azules: para los residuos de papel y cartón. Las cajas de cartón se deben dejar totalmente desmontadas en la entrada, para su retirada por el servicio de limpieza.
- Papeleras amarillas: para envases ligeros de plástico (botellas, bolsas, bandejas de corcho blanco), envases metálicos (latas, bandejas de aluminio) y envases tipo brick.
- Papeleras negras: para el reciclado de residuos orgánicos.
- Cajas verdes de Offiservice: los cartuchos de las impresoras, tóner de la fotocopiadora y fax, se reciclan en las cajas verdes de Offiservice que están en el Despacho 1 y hall entrada.

Normas básicas para gestión de residuos peligrosos.

Para la gestión de los residuos peligrosos cada laboratorio dispone, en función de la actividad que se realiza en ellos, de los correspondientes bidones de residuos. Éstos se dejan en el laboratorio hasta su llenado y, posteriormente, se almacenan hasta su recogida. Todo recipiente que se utilice para almacenar un residuo peligroso debe etiquetarse correctamente en el momento que se utiliza por primera vez, nunca cuando se encuentra lleno. Para ello se dispone de dos etiquetas de identificación; una etiqueta específica indicando el nombre exacto del residuo y una etiqueta, proporcionada por el Área de Medio Ambiente, con el grupo general al que pertenece el residuo y los pictogramas correspondientes, y que debe rellenarse indicando el nombre del centro, edificio donde se ubica, responsable, teléfono de contacto y fecha de envasado. Las etiquetas de identificación se encuentran en la carpeta "Gestión de Residuos" en el Despacho 1 (sala fotocopiadora).

Como normas generales para el tratamiento de los residuos peligrosos se establece que:

- Está totalmente prohibido tirar residuos de disoluciones o reactivos químicos o biológicos por el fregadero. Solamente las disoluciones acuosas conteniendo sólo ácidos o bases y ningún metal pueden desecharse por el fregadero, siempre y cuando el pH esté comprendido entre 5.5 y 11.0.
- Las disoluciones generadas por el lavado de recipientes que hayan contenido reactivos químicos o biológicos son consideradas también como residuos.

- Los sobrantes de los productos químicos utilizados no se devuelven nunca a los frascos de origen, se vierte en un vaso de precipitados la cantidad aproximada a utilizar y el sobrante se gestiona como residuo.
- Todo envase que haya contenido un reactivo es un residuo y se dejará en la cubeta roja del Laboratorio de Síntesis 2, para que el técnico del laboratorio lo gestione.
- Cada residuo generado debe almacenarse según el grupo al que corresponda (<http://www.upv.es/medioambiente>) y nunca deben mezclarse residuos incompatibles en un mismo contenedor. Los productos tóxicos no deben estar próximos a los comburentes y a su vez deben estar alejados de inflamables y peróxidos.
- Es conveniente no llenar más de 2/3 del volumen de los recipientes que contengan los residuos, ya que pueden generarse vapores.
- Los guantes de laboratorio, si están contaminados con restos de productos químicos y/o monómeros, se reciclan en los bidones etiquetados como guantes contaminados que se encuentran en los Laboratorios de Síntesis 1 y 2. Si no están contaminados con restos de reactivos se dejan en las papeleras negras (nunca en las papeleras amarillas para plástico).
- Los residuos contaminados biológicamente no deben mezclarse con otro tipo de residuos. Se realizará el autoclavado de los mismos antes de su almacenamiento de acuerdo con el procedimiento específico del equipo (autoclave). Para su reciclado se dispone de contenedores de residuos biológicos con la etiqueta "Residuos de riesgo" y contenedores con la etiqueta "Citotóxicos".
- Los recipientes en los que se almacenen los residuos deben mantenerse herméticamente cerrados en todo momento, excepto durante el trasvase de residuos. Si se usa un embudo este debe retirarse tras el trasvase y dejar sujeto a la tapa del contenedor de residuos para posteriores vertidos.
- Los restos de ácido o base y sus diluciones se neutralizarán inmediatamente después de su uso y en caso de que los productos obtenidos sean tóxicos se gestionarán en los bidones correspondientes.
- Se dispone de recipientes específicos para los residuos punzantes, tales como agujas y cuchillas.
- Todo residuo que haya estado en contacto con monómeros debe introducirse en una bolsa zip perfectamente cerrada antes de dejarlo en el bidón correspondiente.
- Los residuos de monómeros (tales como MA; MMA; HEA; HEMA; EA; BA; EGDMA, Ácido Acrílico y Metacrílico), bidones/botellas dentro de Nevera en general nunca se llenarán más de 2/3, ya que generan vapores y existe riesgo de explosión.

- Los residuos de monómeros de Ácidos Acrílicos y Metacrílicos, sólo deben desecharse en la botella de cristal que hay etiquetada para ello, en la Nevera 7 del laboratorio de síntesis 1.
- Los bidones con residuos de monómeros solamente pueden abrirse debajo de una campana de extracción para el vertido de los residuos.

En el Anexo 2 se encuentra un listado de todos los residuos generados en el CBIT, el grupo al que corresponden y el laboratorio donde se encuentran los recipientes para su recogida.

12.- Personal externo con actividad en el CBIT

En el caso de que personal laboral ajeno a la UPV realice actividades en el CBIT, por ejemplo cuando una empresa contratada o subcontratada aporta personal para realizar parte de su actividad en el CBIT, deben considerarse algunos aspectos particulares en materia de PRL. Quedan incluidos el personal de limpieza y mantenimiento que presta sus servicios en el CBIT.

Por una parte, antes del inicio de las actividades la UPV debe informar a la empresa que va a realizar las actividades de la existencia de riesgos en el caso de que los haya. El personal del CBIT colaborará todo lo posible para informar a los trabajadores externos de los riesgos específicos que se pueda encontrar.

Por otra parte la empresa contratada o subcontratada tiene la obligación de informar al trabajador acerca de los riesgos relativos a las tareas que va a llevar a cabo.

La información e instrucciones sobre las obligaciones de cada parte y la documentación que la UPV exige a la empresa contratada o subcontratada están detalladas y actualizadas en la web del SIPRL: http://www.sprl.upv.es/C5_7_b.htm

13.- Trabajadores Especialmente sensibles

Todos los trabajadores tienen derecho a la vigilancia periódica del estado de salud, con respeto a la libertad, intimidad y dignidad de los trabajadores (Art. 22 PRL). La UPV establecerá los medios

necesarios para que se efectúe una vigilancia del estado de salud de sus trabajadores, en función de los riesgos inherentes al trabajo. Estas actividades de vigilancia de la salud se realizarán dentro de los requisitos de respeto a la libertad, intimidad y dignidad de los trabajadores que establece el artículo 22 de la Ley de Prevención de Riesgos Laborales, así como la protección específica de los trabajadores especialmente sensibles a determinados riesgos (Art. 25 PRL).

La UPV garantizará de manera específica la protección a los trabajadores que, por sus características personales o estado biológico conocido sean especialmente sensibles a los riesgos derivados del trabajo. Dichas características serán tenidas en cuenta en las evaluaciones de riesgos y, en función de éstas, se adoptarán las medidas de protección necesarias, incluyendo la modificación, adaptación o cambio de puesto. Se analizarán específicamente las condiciones de trabajo de las personas con discapacidad, de manera que se consiga una adecuada adaptación del trabajo a la persona, dentro de unos niveles de protección suficientes.

Una vez detectada la situación, se informará al servicio integral de protección de riesgos laborales (SIPRL) de la UPV, para que se tomen todas las medidas oportunas

Se establecerán los medios y mecanismos necesarios para que los trabajadores con relaciones de trabajo temporales o de duración determinada, así como los contratados por las empresas de trabajo temporal, disfruten del mismo nivel de protección en materia de seguridad y salud que el resto de personal de la Universidad.

Protección a la maternidad

Las trabajadoras embarazadas o en situación de parto reciente tienen el derecho a que se adapten las condiciones o el tiempo de trabajo a su estado. La UPV velará por la protección especial a las trabajadoras embarazadas o en lactancia, evaluando los factores asociados al trabajo que puedan influir negativamente en su salud, en la del feto o del lactante, adaptando las condiciones del trabajo en caso necesario, o asignándole un puesto compatible con su estado en caso de no poder modificarse las condiciones del trabajo, tal como establece el artículo 26 de la Ley de Prevención de Riesgos Laborales. La Universidad dispone de un listado de las actividades y tareas que puedan suponer un especial riesgo para dichas trabajadoras, manteniendo actualizada la relación según se vayan evaluando los distintos puestos y tareas.

La mujer que se encuentre embarazada o planificando su embarazo deberá comunicar lo antes posible dicha situación al personal médico del Centro de Salud Laboral de la UPV. Los datos de contacto están indicados en el apartado 3 del presente documento.

La Dirección del CBIT colaborará en la implantación de las actuaciones o medidas que hayan sido propuestas por el personal médico del Centro de Salud Laboral de la UPV.

Información adicional en la web del SPRL de la UPV: http://www.sprl.upv.es/D4_b.htm

14.- Símbolos y señalización

SEÑALIZACIÓN DE SEGURIDAD Y SALUD EN EL TRABAJO

REAL DECRETO 485/1997 DE 14 DE ABRIL (BOE 23 de abril de 1997)



Señales de advertencia



Señales de equipos de lucha contra incendios



Cuando sea apropiado complementar las señales con información escrita, los rótulos deberán ajustar sus colores a los de la señal a la que correspondan:

- letras blancas sobre fondo rojo
- letras negras sobre fondo amarillo
- letras blancas sobre fondo verde
- letras blancas sobre fondo azul



Señales de prohibición



Señales de salvamento o socorro



Señales de obligación



Señal complementaria de riesgo permanente



ACTUACIONES PREVENTIVAS BÁSICAS

- 1 Identificar y evaluar riesgos
- 2 Aplicar medidas preventivas para la eliminación, minimización y control de los riesgos
- 3 Señalar sólo como medida complementaria y nunca como medida sustitutoria,
 - Seleccionando el tipo, tamaño y material de las señales
 - Ubicándolas en lugares visibles
 - Informando a los trabajadores de su significado
 - Manteniéndolas y controlando su aplicación

DIMENSIONES DE UNA SEÑAL PARA DISTANCIAS INFERIORES A 50m

$$S = \frac{L^2}{2000}$$

S = Superficie de la señal en metros cuadrados
L = Distancia en metros desde la que puede percibirse la señal (UNE 1011-1990)

Este cartel recoge exclusivamente las señales en forma de panel

Anexo 1.- Listado de residuos peligrosos generados en el CBIT

Actualizado el 29 de Marzo de 2011

RESIDUOS LÍQUIDOS		
Nombre residuo	Grupo	Localización
Reactivos líquidos desconocidos y/o obsoletos	GRUPO 1: Reactivos de laboratorio obsoletos.	Laboratorio Síntesis 1
Ácido poliláctico + Dioxano	GRUPO 2: Disolventes no halogenados	Laboratorio Síntesis 1
Agua de lavado con restos de monómeros y/o polímeros	GRUPO 2: Disolventes no halogenados	Laboratorio Síntesis 1
Acetona de lavado (restos de PEMA y PMMA)	GRUPO 2: Disolventes no halogenados	Laboratorio Síntesis 1
Acetona/EtOH del lavado de material de laboratorio	GRUPO 2: Disolventes no halogenados	Laboratorios Síntesis 1-2. Laboratorios General 1-2.
Acetona/EtOH de lavado de material utilizado en polimerización de acrilatos.	GRUPO 2: Disolventes no halogenados	Laboratorio Síntesis 1
Destaining solution: Ácido acético/metanol/azul de Comassie	GRUPO 2: Disolventes no halogenados	Laboratorio Cultivos
Disolventes no halogenados (Acetona, Etanol, DMF, Xileno...)	GRUPO 2: Disolventes no halogenados	Laboratorio Síntesis 1
Etanol con restos de PEMA y PMMA (Para reciclar)	GRUPO 2: Disolventes no halogenados	Laboratorio Síntesis 1
Monómeros (Ácidos acrílico y ácido metacrílico) (1)	GRUPO 2: Disolventes no halogenados	Laboratorio Síntesis 1 (Nevera)
Monómeros (MA, MMA, HEA, HEMA, EA, BA, EGDMA, TEGDMA, MAc, AAc, EMA, HA, BMA...) (2)	GRUPO 2: Disolventes no halogenados	Laboratorio Síntesis 1
Residuos I-MCE (Contiene sólidos, puntas	GRUPO 2: Disolventes no	Laboratorio Cultivos

contaminadas)	halogenados	
Residuos de THF, ACN, MeOH del HPLC-GPC (Contiene restos de monómeros y polímeros)	GRUPO 2: Disolventes no halogenados	Laboratorio General 1
Residuos formalina, glutaraldehído y etanol	GRUPO 2: Disolventes no halogenados	Laboratorio Cultivos
Revelador	GRUPO 2: Disolventes no halogenados	Laboratorio de cultivos
Agua + Aqua Stabil de baños de reflujo	GRUPO 3: Disolventes halogenados	Laboratorio Síntesis 1
Disolventes halogenados (Diclorometano, tricloroetano, cloroformo, clorobenceno, tricloroetileno...) (3)	GRUPO 3: Disolventes halogenados	Laboratorio Síntesis 1
Residuos fenol-cloroformo	GRUPO 3: Disolventes halogenados	Laboratorio Cultivos
Diluciones de lavados con solución desengrasante	GRUPO 7: Aceites y grasas. Hidrocarburos y combustibles	Laboratorio Síntesis 1
Residuo Aceite Bomba	GRUPO 7: Aceites y grasas, hidrocarburos y combustibles	Laboratorio Síntesis 1
Residuo Aceite Bomba + Acetona	GRUPO 7: Aceites y grasas, hidrocarburos y combustibles	Laboratorio Síntesis 1
Residuos de limpieza con sustitutos de mezcla crómica	GRUPO 10: Sales y compuestos de mercurio, Cromo VI y metales pesados	Laboratorio Síntesis 1
Residuos líquidos desconocidos y aerosoles (4)	GRUPO 13: Desconocidos o altamente peligrosos	Laboratorio Síntesis 1
Líquido de revelado fotográfico	GRUPO 17: Líquidos de revelado fotográfico	Laboratorio de cultivos

RESIDUOS SÓLIDOS

Nombre residuo	Grupo	Localización
----------------	-------	--------------

Productos caducados contaminados	GRUPO 1: Reactivos de laboratorio obsoletos.	Laboratorio Síntesis 2
Plásticos ligeros de extrusora	GRUPO 7: Aceites y grasas, hidrocarburos y combustibles.	Laboratorio extrusora
Elementos inutilizados	GRUPO 12: Sólidos contaminados.	Laboratorio General 2
Guantes contaminados	GRUPO 12: Sólidos contaminados	Laboratorio Síntesis 2
Guantes contaminados con monómeros (5)	GRUPO 12: Sólidos contaminados	Laboratorio Síntesis 1
Máscaras y filtros	GRUPO 12: Sólidos contaminados	Laboratorio Síntesis 2
Membranas, papel y guantes contaminados	GRUPO 12: Sólidos contaminados	Laboratorio Cultivos
Papel contaminado	GRUPO 12: Sólidos contaminados	Laboratorio Síntesis 2
Papel contaminado con monómeros	GRUPO 12: Sólidos contaminados	Laboratorio Síntesis 1
Plástico contaminado	GRUPO 12: Sólidos contaminados	Laboratorio Síntesis 2
Plástico contaminado con monómeros	GRUPO 12: Sólidos contaminados	Laboratorio Síntesis 1
Residuos acrilamida geles	GRUPO 12: Sólidos contaminados	Laboratorio Cultivos
Residuos sólidos DSC-TGA-TMA	GRUPO 12: Sólidos contaminados	Laboratorio General 1
Residuos sólidos de monómeros y polímeros	GRUPO 12: Sólidos contaminados	Laboratorio Síntesis 1
Compuestos sólidos desconocidos	GRUPO 13: Desconocidos o altamente peligrosos	Laboratorio Síntesis 1
Pilas agotadas	GRUPO 18: Pilas	Laboratorio General 2
Pilas botón agotadas	GRUPO 18: Pilas	Laboratorio General 2
Envases reactivos vacíos	GRUPO 19: Envases vacíos y vidrio pyrex.	Laboratorio Síntesis 2, Laboratorio Cultivos
Residuos punzantes (Cuchillas bisturí, agujas, cuchillas cúter...)	GRUPO 19: Envases vacíos y vidrio Pyrex.	Laboratorio Síntesis 1, Laboratorio Síntesis 2, Laboratorio Cultivos
Vidrio laboratorio roto	GRUPO 19: Envases vacíos y vidrio pyrex	Laboratorio Síntesis 2

Vidrio contaminado	GRUPO 19: Envases vacíos y vidrio Pyrex	Laboratorio Síntesis 2
Vidrio contaminado con monómeros	GRUPO 19: Envases vacíos y vidrio Pyrex	Laboratorio Síntesis 1

RESIDUOS ÁCIDO-BASE		
Nombre residuo	Grupo	Localización
Ácidos inorgánicos	GRUPO 4: Ácidos inorgánicos y soluciones ácidas con metales	Laboratorio Síntesis 1
Ácido nítrico	GRUPO 4: Ácidos inorgánicos y soluciones ácidas con metales	Laboratorio Síntesis 1
Residuos de limpiezas Salfumant/HCl/Antical	GRUPO 4: Ácidos inorgánicos y soluciones ácidas con metales.	Laboratorio de Síntesis 1
Ácido acético (HAc) + Quitosano	GRUPO 5: Ácidos orgánicos y sales orgánicas.	Laboratorio Síntesis 1
PBS + Fosfato de Sodio/Potasio + Azida	GRUPO 5: Ácidos orgánicos y sales orgánicas	Laboratorio Síntesis 1
Residuos ácidos orgánicos (Ácido acético, ácido fórmico...)	GRUPO 5: Ácidos orgánicos y sales orgánicas	Laboratorio Síntesis 1
Sol-gel + fármacos + silicio + orgánicos pH=1	GRUPO 5: Ácidos orgánicos y sales orgánicas	Laboratorio Síntesis 1
Álcalis y sales inorgánicas (6) (LiBr, NaOH...)	GRUPO 6: Álcalis y sales inorgánicas	Laboratorio Síntesis 1
Diluciones de limpiezas con permanganato potásico	GRUPO 6: Álcalis y sales inorgánicas	Laboratorio Síntesis 1
NaOH (5M) + Restos Policaprolactona	GRUPO 6: Álcalis y sales inorgánicas	Laboratorio Síntesis 1
PBS + Fosfato de Sodio/Potasio	GRUPO 6: Álcalis y Sales inorgánicas	Laboratorio Síntesis 1
Residuos medidas pH	GRUPO 6: Álcalis y sales inorgánicas	Laboratorio General 2

RESIDUOS BIOLÓGICOS		
Nombre residuo	Grupo	Localización
Geles de agarosa con bromuro de etidio y/o SYBR safe	GRUPO 15: Citotóxicos. Sanitarios Grupo IV	Laboratorio cultivos
Proteínas + PBS	GRUPO 16: Biosanitario especial. Sanitarios Grupo III	Laboratorio Síntesis 1
Residuos biológicos líquidos	GRUPO 16: Biosanitario especial. Sanitarios grupo III	Laboratorio cultivos
Residuos biológicos sólidos	GRUPO 16: Biosanitario especial. Sanitarios grupo III	Laboratorio cultivos

(1) No llenar más de 2/3 – Forma vapores.

(2) MA : Acrilato de metilo.

MMA: Metacrilato de metilo.

HEA: Acrilato de hidroxietilo.

HEMA: Metacrilato de hidroxietilo.

EA: Acrilato de etilo.

BA: Acrilato de butilo.

EGDMA: Etilenglicol dimetacrilato.

TEGDMA: Trietilenglicol dimetacrilato.

MAc: Ácido metacrílico.

AAc: Ácido acrílico.

EMA: Metacrilato de etilo.

HA: Acrilato de hexilo.

BMA: Metacrilato de butilo.

(3) Cualquier disolvente que contenga los siguientes elementos químicos: Flúor (F), Cloro (Cl), Bromo (Br) y Yodo (I).

(4) Almacenar siempre en envases individuales para que no se produzcan mezclas que puedan reaccionar.

(5) Todo material sólido contaminado con monómero tiene que introducirse siempre en una bolsa ZIP y cerrarla bien, antes de introducirlos en el contenedor de residuos.

(6) Bromuro de litio, hidróxido sódico, cloruro de litio, fluoruro potásico, yoduro sódico, nitrato de magnesio, bromuro sódico, yoduro potásico, cloruro sódico...)