



UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

Dirección General de Investigación -DIGI-



**ALTERNATIVA DE DESARROLLO TECNOLÓGICO PARA LA
RECUPERACIÓN DE LAS FRACCIONES EXTRACTABLES Y
CARACTERIZACIÓN DE LOS COMPONENTES CLAVES CURCUMINA Y
CARIOFILENO CONTENIDOS EN EL RIZOMA DE LA CURCUMA (Cúrcuma
longa) PARA SU AGROINDUSTRIALIZACIÓN EN GUATEMALA.**

Nombre de los integrantes del equipo de investigación :

Ing. César Alfonso García Guerra Coordinador de proyecto

Licda. Ingrid Lorena Benítez Pacheco Investigador Titular I

Inga. Blanca Luz Chávez Quiñónez Investigador Titular I

Br. Otto Javier Cerezo Quezada Auxiliar de Investigación

GUATEMALA, NOVIEMBRE DE 2001

Instituciones participantes y cofinanciantes:

CENTRO DE INVESTIGACIONES DE INGENIERÍA

ÍNDICE

RESUMEN	1
INTRODUCCION	4
ANTECEDENTES	6
JUSTIFICACIÓN	14
OBJETIVOS	20
REVISIÓN BIBLIOGRAFICA	21
METODOLOGÍA Y MATERIALES	44
RESULTADOS OBTENIDOS	55
DISCUSIÓN DE RESULTADOS	60
CONCLUSIONES	67
RECOMENDACIONES	68
BIBLIOGRAFÍA	69
APÉNDICE	71

1. RESUMEN

La presente investigación llevada a cabo en el marco del Programa Universitario de Investigación en Desarrollo Industrial – PUIDI – en el laboratorio de análisis fisicoquímicos y la planta piloto de extracción de la Sección de Química Industrial del Centro de Investigaciones de Ingeniería de la Universidad de San Carlos de Guatemala –CII/USAC-, conllevó el realizar un estudio sobre la obtención de las fracciones extractables a nivel de planta piloto del rizoma de Cúrcuma (*Cúrcuma longa* L) evaluando el rendimiento obtenido mediante el proceso de destilación atmosférica por arrastre con vapor para obtener el aceite esencial y como proceso consecutivo la extracción por maceración con solvente alcohólico de la oleoresina. Además se realizó una evaluación de las propiedades fisicoquímicas de ambos extractos.

Característica especial de este estudio es que se realizó una evaluación en la técnica de monitoreo a través de la detección de un componente clave en cada extracto con el fin de verificar el grado de avance en la extracción respectiva. Así también se evaluó previamente a nivel de laboratorio mediante técnica de maceración dinámica con reflujo la capacidad extractiva de dos solventes polares en diferentes proporciones para establecer las capacidades de cada solvente exclusivo y de mezclas proporcionales de ambos.

El material de estudio proveniente de plantaciones de pequeños agricultores del departamento de Zacapa para el material fresco y de material deshidratado proveniente de plantaciones de Escuintla. Se logró la colaboración de las Facultades de Agronomía para la conservación de la droga vegetal en el secador solar y de las extracciones de aceite esencial por la unidad de análisis fitoquímicos de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia con la utilización del destilador Neoclaveger, así también a la ANACAFE por la donación del patrón de curcuminoides.

Los resultados obtenidos permitieron establecer el rendimiento de aceite esencial a nivel de laboratorio en 0.39 % para material fresco y 0.63% en material deshidratado. Así también el rendimiento de aceite esencial en material fresco a nivel de planta piloto fue de 0.29% lo que refiere una eficiencia de extracción del 74%.

También se estudió el proceso de extracción de la oleoresina del rizoma habiéndose evaluado la maceración estática con etanol en dos etapas extractivas y fue del 11.63% y del 10.10% respectivamente. En este caso fue más efectiva que a nivel de laboratorio con extracción dinámica en periodos incrementados de 2 horas, 4 horas, 8 horas se logró extraer -----, ----- y ----- . En el estudio a nivel de laboratorio también se evaluó el efecto de extracción con una mezcla de solventes (glicerol / etanol) alcanzándose una mejor extracción con la mezcla 60 / 40 lo que refleja efectos sinérgicos.

Además se implementó la técnica de monitorear la evolución de la extracción tanto del aceite esencial como de la oleoresina utilizando como detectores el cariofileno y los curcuminoides presentes respectivamente. El resultado con cariofileno no fue positivo debido a que en el rizoma de cúrcuma utilizado no se encontró dicho metabolito. Ahora bien para la oleoresina sí fue efectivo la detección de curcuminoides que estaban presentes en cantidad significativa y pudieron ser detectados mediante el método espectrofotométrico del Food Chemical Codex para curcuminoides, así como también por cromatografía en capa fina (TLC).

Propiedades fisicoquímicas de los extractos fueron determinadas (densidad, índice de refracción, viscosidad, solubilidad) con lo que se completó la información que se deseaba obtener en la investigación.

2. INTRODUCCIÓN

La creciente necesidad de la utilización de productos naturales como sustituto de la medicina tradicional ha impulsado a vivir una época de renacimiento en el uso de los productos naturales. La demanda e interés en el aprovechamiento de las plantas medicinales y aromáticas ha tenido un crecimiento notable en las últimas décadas en todo el mundo. *Este renacimiento tiene como principio el sentimiento que todo lo que viene de la naturaleza es más saludable, ecológicamente correcto y contribuye más decisivamente para el bienestar de la humanidad que los productos sintéticos.*

El enfoque esotérico en el uso de las plantas como una filosofía que hace 20 años parecía un modismo, *actualmente tiene una importancia mundial por la comprobada eficacia que estas plantas poseen en innumerables dolencias y por el potencial que representan como fuente de materia prima*, tanto para nuevos medicamentos como para cosmética y otros usos que ya están en el mercado.



El aprovechamiento de las plantas medicinales y aromáticas siempre debe ser considerado con un *enfoque multidisciplinario* por involucrar diversos tipos de conocimientos que son necesarios a través del largo camino a ser recorrido desde las “plantaciones” como productos agrícolas a las “plantas de procesado” como materia prima y de allí a la “farmacia” en forma de medicamentos.

Como las plantas medicinales y aromáticas son tema de interés para agricultores, agrónomos, químicos, médicos, farmacéuticos, ingenieros químicos, biólogos, botánicos, ecólogos pues *se define per se que son los profesionales responsables en garantizar que un producto desde su identidad y cultivo hasta su uso correcto*, trabajando conjuntamente para que los medicamentos producidos a partir de las plantas puedan ser usados con eficacia y sin riesgo.

La cúrcuma (*Curcuma longa*) es una planta con un tallo compuesto por rizomas subterráneos muy ramificados siendo los rizomas la parte que se emplea como condimento y sus colorantes son utilizados en la industria de alimentos, textiles y productos farmacéuticos. El comercio de cúrcuma tiene buenas perspectivas,



debido a su demanda creciente como colorante de alimentos, como consecuencia de las iniciativas de los países desarrollados, de fomentar el uso de productos naturales, en los alimentos elaborados, ya que *de la oleorresina se obtiene un colorante amarillo 3 (Índice de color No. 75300 (CAS 458-37-7)) de sabor picante y gran demanda en la industria farmacéutica y de alimentos; el aceite esencial se usa como condimento en la industria de encurtidos, aunque raramente como aroma.*

El presente proyecto de investigación realiza un *estudio del rendimiento y caracterización de las fracciones extractables de la cúrcuma (Curcuma longa) cultivada en Zacapa y Escuintla*. Evaluando tres distintos tamaños de lote para la extracción de aceite esencial basado en el rango de operación de la planta piloto de extracción del Centro de Investigaciones de Ingeniería (CII/USAC). La extracción de aceite esencial, debido a su bajo rendimiento, se realiza en triplicado hasta agotamiento. Las propiedades fisicoquímicas de la oleorresina se evalúan para los primeros tiempos de maceración estática con tres repeticiones cada una.

El estudio también evalúa *las propiedades fisicoquímicas que identifican a los extractos y sitúan a estas dentro de sus ámbitos respectivos* como aceites esenciales y oleoresinas. Al mismo tiempo se evalúa *la capacidad extractiva de dos solventes producidos por la industria nacional* –etanol ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$) de la industria de licores y glicerol ($\text{CH}_3\text{OHCH}_2\text{OHCH}_3\text{OH}$) de la industria de jabones, en forma individual como mezclados al realizar maceraciones.

Esta es la primera investigación que se reporta sobre la cúrcuma Guatemala, *y permite de manera pionera referir las expectativas técnicas de realizar extracciones a nivel de procesamiento industrial con droga vegetal cultivada en Guatemala.* El proyecto abarca el estudio de dos de las fuentes de cúrcuma cultivada en el país, y los resultados podrían ser indicadores técnicos del potencial aprovechamiento de la cúrcuma cultivada en Guatemala en relación a lo obtenido en otros países, además las variables de procesamiento utilizadas durante las extracciones servirán de referencia para los procesamientos que se deseen realizar a nivel industrial.

La implementación de técnicas de monitoreo de las extracciones, permite dar seguimiento a la evolución de estos procesos extractivos a nivel de planta piloto, así por técnicas cromatográficas se monitorea el cariofileno presente en el aceite esencial y mediante técnica espectrofotométrica VIS los curcuminoides



presentes en la oleoresina. Los metabolitos secundarios monitoreados en éste estudio, así como las normas de análisis son seleccionados de la bibliográfica disponible. Este procedimiento de seguimiento se considera útil porque permite establecer trazadores de proceso propios de la droga vegetal con lo que se puede evaluar el rendimiento real y definir criterios de niveles de agotamientos de la fracción y establecer las expectativas de obtención de metabolitos secundarios.

3. ANTECEDENTES

Las plantas medicinales han sido y son una fuente terapéutica de muchas culturas y esto continua dándose en los países en desarrollo. La amplia variedad de plantas de las que se provee el hombre como fuente de nutrimentos alimentarios, así como de principios activos de vital importancia para la medicina moderna. Las plantas son fuente de una gran cantidad de principios activos que han pasado a ser parte de medicamentos importantes por ejemplo la quinina de *Cinchona* spp, la morfina de *Papaver somniferum*, etc.

Aunque muchas de ellas tienen potencialidad toxicas, sobre todo si el manejo y la dosis no es la adecuada, esto no debe conducir a condiciones alarmantes que puedan llevar a su eliminación del entorno y o excluir su cultivo, sino por el contrario servir de acicate para su mejor conocimiento y utilización.

El enfoque acerca de la utilización correcta y racional de las plantas medicinales ha visto dificultada su aprovechamiento por el alto grado de confusión existente, y hasta abandonando su uso y o restringiéndolo a presentaciones simples como secciones de la planta deshidratada y molida, e incluso con el riesgo de no disponer de productos con garantía suficiente o ante la imposibilidad de identificar aquellos con utilidad practica.

Sin embargo, también se revelan algunos hechos que resultan esperanzadores para el futuro de la fitoterapia como los que a continuación se citan:

- Incremento del interés académico y profesional por esta terapéutica, concretando en la organización de congresos, cursos y simposios por parte de instituciones universitarias, organizaciones no gubernamentales, etc.
- Realización de investigación pura y aplicada cofinanciada por organismos promotores del desarrollo científico y tecnológico.
- Publicaciones especializadas de alto rigor científico y gran calidad.
- Promoción al incremento de la información técnica disponible gracias al avance en las comunicaciones: Internet, etc.
- Introducción de productos fitoterapeúticos de alta calidad por parte de laboratorios con información veraz sobre sus propiedades.

- Impulso a la elaboración de normativas legales que complete las regulaciones sobre medicamentos.

Dependiendo de su presentación, su grado de evaluación y sus objetivos, podemos jerarquizar los distintos productos desde, el fitoalimento hasta el fitofármaco, entendiendo este último como un auténtico medicamento.

En la década de los ochenta, una serie de factores motivaron un renovado interés en Guatemala por el uso terapéutico de las especies vegetales. El impulso hacia la implementación de la etnobotánica y la etnofarmacológica que permiten la racionalización en esquemas científicos actualizados de lo que en muchos casos era una utilización empírica y cultural. Surgen sin embargo una serie de dificultades técnicas y legales, por ejemplo *los preparados vegetales poseen el principio activo en muchos casos en baja concentración distribuido en la sección de la planta que lo posee y que por lo tanto debe impulsarse la extracción y concentración de metabolitos de interés.*

Es así que la reactivación del interés por esta terapéutica ha tenido como efecto el desarrollo de una industria nacional ente pujante que además de comercializar las formas tradicionales, demanda diferentes desarrollos técnicos dirigidos a facilitar la administración de estos productos (química de los extractos vegetales). *La fitoterapia es la ciencia que estudia la utilización de los productos de origen vegetal con finalidad terapéutica, ya se apara prevenir, para atenuar o para curar un estado patológico.* La base de los medicamentos fitoterapéuticos son las drogas vegetales y los diferentes tipos de productos que de ellas se obtienen. La OMS (1978), definió dichos conceptos como sigue.

Planta medicinal : *Es cualquier planta que en uno o mas de sus órganos contiene sustancias que pueden ser utilizadas con finalidad terapéutica o que son precursores para la hemisíntesis químico farmacéutica.*

Droga vegetal : *Es la parte de la planta medicinal utilizada en terapéutica*

Así por ejemplo Curcuma longa L, Thymus vulgaris son plantas medicinales, que proporcionan respectivamente las siguientes drogas vegetales rizoma de cúrcuma, hojas de tomillo.

Principios activos: *son las sustancias responsables de la acción farmacológica.*

En el rizoma de la cúrcuma son los curcuminoides entre otros metabolitos y en la hoja del tomillo es el timol también uno de los metabolitos responsables de las propiedades terapéuticas.

La fitoterapia utiliza, por tanto, drogas vegetales, extractos de dichas drogas o principios activos aislados de las mismas. Estos productos deberán ser convenientemente preparados, dándoles la forma farmacéutica mas adecuada para su administración al paciente.

Para situar los límites de la fitoterapia en la terapéutica actual debemos partir de las siguientes premisas:

- Si bien los productos fitoterápicos suele tener márgenes terapéuticos más amplios y suelen dar menos efectos secundarios que los fármaco-sintéticos, natural no es sinónimo de inocuo existe una base científica que apoya la eficacia de muchos productos fitoterápicos para determinadas indicaciones.
- La eficacia se consigue solo con el uso adecuado de los preparados fitoterápicos tanto en lo que se refiere a las indicaciones como en la forma de administración.

Por tanto, no debemos maximizar ni minimizar las posibilidades de la fitoterapia el lugar que ésta debe de ocupar en la terapéutica es, ni mas ni menos, aquel para el cual ha demostrado su utilidad.

Para la elaboración de preparados fitoterápicos se pueden emplear, principalmente:

- *Drogas vegetales, que generalmente se presentarán molida o pulverizada.*
- *Productos obtenidos por extracción.*
- *Principios activos purificados.*

Estos productos deberán ser convenientemente preparados, dándoles la forma farmacéutica más adecuada para su administración al paciente.

La utilización de extractos en Fitoterapia permite la preparación de una mayor variedad de formas farmacéuticas, redundando en una mayor facilidad de administración, así como disminuir las dosis con respecto a las drogas vegetales de

origen, puesto que muchos de ellos van a contener una mayor concentración de principios activos.

Los dos procedimientos básicos para la obtención de productos extractivos a partir de drogas vegetales, son la destilación y la acción de uno o más disolventes sobre la droga. En la tabla a. se relacionan los diferentes extractos obtenidos con cada procedimiento. A partir de ellos, es posible también purificar los principios activos. ***Los principios activos se obtienen a partir de los correspondientes extractos utilizando diferentes métodos físico-químicos de purificación.*** Entre éstos se encuentran la partición entre disolventes inmiscibles, la precipitación selectiva, la filtración, la centrifugación, la cristalización y los métodos cromatográficos.

Tabla a. Principales productos extractivos obtenidos de las drogas vegetales y relaciones ponderales droga/extracto.

Extractos	Relación droga/extracto
A) Productos obtenidos por destilación:	
- Aceites esenciales o esencias	
- Extractos fluidos incoloros	1:1
- Aguas destiladas aromáticas	1:5
- Alcoholatos	
B) Extractos obtenidos por acción de uno o más disolventes:	
- Tinturas 1:5, algunas 1:10	
- Tinturas madres homeopáticas	
- Extractos fluidos	1:1
- Extractos blandos	
- Extractos secos:	
- Convencionales	5:1
- Nebulizados	
- Extractos glicólicos	1:5
- Extractos hidroglicólicos	1:5
- Extractos oleosos	

Una planta piloto es una versión a pequeña escala de una planta a nivel industrial, con parámetros de funcionamiento y puntos críticos de control, análogos a la de la

versión a nivel industrial. La planta piloto, en general, puede ser diseñada para procesos productivos continuos o procesos productivos tipo lote (batch). **La planta piloto de extracción-destilación donada por UNUDI a la Universidad de San Carlos de Guatemala y administrada por la Sección de Química Industrial del CII/USAC, fue diseñada para procesos productivos tipo lote de uso múltiple, diseñada para ejecutar dos o más procesos similares que difieren por una o dos determinadas etapas de los mismos.** Las secciones utilizadas en el presente proyecto fueron:

Unidad de destilación atmosférica por arrastre con vapor

Esta unidad consta de un tanque extractor enchaquetado de hacer inoxidable, provisto de una canasta con separadores oradados, que se alimenta de vapor saturado directo e indirecto proveniente de una caldera de 10 HP y un condensador de paso simple que se alimenta con agua fría proveniente de una unidad de enfriamiento.

Unidad de maceración

En esta unidad se utiliza el mismo tanque extractor de la unidad de destilación por arrastre con vapor mediante la instalación de los siguientes componentes: agitador de hélice, bomba de engranajes para recirculación del solvente, canasta perforada y bolsa de contención tela para la materia prima. La línea de recirculación del solvente posee un sistema de filtración de cartucho.

Unidad de concentración-rectificación por destilación a presión reducida

Esta se compone de un calderín enchaquetado con una aplicación de vapor saturado directo e indirecto, así como de alimentación de agua de enfriamiento, una torre empacada con anillos tinal de ½ pulgadas, 2 condensadores (uno vertical y uno horizontal), un tanque de almacenamiento de solvente recuperado y una bomba de vacío con anillo de agua.

□ Equipos Auxiliares

Molino de Martillos: utilizado en el pretratamiento de muestras vegetales con corteza dura o semillas de corteza dura antes de ser procesadas para poder de esta manera extraer sus principios activos.

Caldera: La planta piloto se abastece de vapor por medio de una caldera vertical pirotubular de 10 HP.

Operaciones que Pueden Realizarse en la Planta Piloto de Extracción-Destilación

□ Extracción de Aceites Esenciales

La metodología para la extracción de aceites esenciales consiste básicamente en la destilación atmosférica por arrastre con vapor sobre la droga vegetal. Esta materia prima se carga al tanque y se procede a inyectar vapor por la parte inferior del tanque. El vapor dentro del tanque interacciona con la droga promoviendo la volatilización del aceite esencial y siendo mezclándose con el vapor para ser conducido hacia el condensador. El condensado obtenido que consiste en la mezcla de vapor agua y aceite esencial condensado es drenado por gravedad hacia el esenciero denominado también vaso florentino. Allí, los elementos se separan en razón de su inmiscibilidad y de su diferencia de densidad, el agua generalmente más pesada, se queda en el fondo del vaso, mientras que los aceites esenciales, insolubles en el agua remontan a la superficie donde podrán decantarse.

En el vaso florentino se realiza un drenado permanente puesto que existe producción continua de condensado durante el proceso, mientras que en la parte superior se puede colocar a discreción un **“solvente de captura”** por ejemplo hexanos que permitiera la disolución del extracto en un medio compatible y reduciendo así la emulsión (hidrolato) acuosa del aceite esencial en el agua.

El hidrolato debe considerarse como un subproducto importante en la magnitud de que esta emulsión se enriquece más de extracto. Si se desea puede ensayarse la separación del agua y el aceite esencial en suspensión agregando cloruro de sodio (salting out).

Otra forma de separar las fases en un hidrolato es enfriando la mezcla. Al hacer esto el aceite esencial tiende a separarse debido a la ruptura de la emulsión como consecuencia de la disminución de la temperatura.

Existen variantes respecto a la forma en que se puede llevar a cabo este proceso. Por ejemplo se recomienda un tratamiento previo de la droga vegetal con algún tipo de solvente o simplemente agua. A esto se le conoce como maceración.

Después de macerar se efectúa la destilación por arrastre con vapor para la extracción del aceite esencial.

□ **Obtención de Extractos Vegetales**

Los extractos vegetales se obtienen básicamente por maceración. Luego, si se desea, el extracto puede transportarse desde el tanque hacia el calderín y efectuar una concentración al vacío del mismo. Factores tales como presión y temperatura de operación se fijan de acuerdo a estudios previos efectuados a nivel de laboratorio (como una norma general se recomienda que las concentraciones y rectificaciones no sobrepasen los 35 °C para evitar dañar térmicamente los principios activos vegetales. El producto obtenido se denomina extracto (concentrado) o licor.

Durante esta etapa el solvente se recupera en el tanque de almacenamiento de la unidad. El solvente obtenido puede ser utilizado para nuevas extracciones por lo que se recomienda almacenarlo debidamente identificado. En la etiqueta deberá aparecer el nombre del solvente y el de la droga vegetal usada y la fecha de la recuperación .

El producto obtenido después de este proceso se le denomina extracto concentrado. Para la regulación de la temperatura durante este proceso se hace por medio de las válvulas de acceso de vapor saturado y de agua de enfriamiento al calderín.

El vapor puede alimentarse directamente adentro del calderín. También puede alimentarse a la chaqueta. Otra opción es que puede crearse un Baño de María en la chaqueta alimentando vapor y agua simultáneamente a la misma. Aunque en esta última técnica debe controlarse y evitar que se produzca los denominados golpes de ariete (expansión del fluido) por choque térmico .

□ **Rectificación de Aceites Esenciales**

Para rectificar el aceite se suministra vapor al calderín y se procede a regular la velocidad del reflujo con la válvula colocada en la parte superior de la columna. Se recomienda que durante esta operación la unidad trabaje a una presión reducida de tal forma que se evite la degradación térmica del aceite.

Las fracciones obtenidas durante la rectificación se colectan en el tanque de almacenamiento.

- **Control de Calidad de Aceites Esenciales**

1. Percepción organoléptica (prueba sensorial)
2. Parámetros fisicoquímicos (índice de refracción, densidad, rotación óptica, humedad)

Existen muchas variantes respecto a la forma en que se puede llevar a cabo este proceso. Generalmente se recomienda un tratamiento previo de la materia vegetal con algún tipo de solvente o simplemente agua. A esto se le conoce como maceración.

4. JUSTIFICACIÓN

4.1 EL SISTEMA: El sector de plantas medicinales y de hierbas aromáticas y saborizantes industrializables representa un gran potencial para los países *como Guatemala que poseen la capacidad de desarrollar cultivos de especies aclimatadas en nuestro medio, tanto como nativas como importadas y lograr su aprovechamiento agroindustrial*, lo que hace imprescindible sistematizar acciones y documentar información de investigaciones que permitan el promover un valor agregado a los materiales procesados de manera primaria mediante la industrialización y comercialización de las fracciones y componentes constitutivos de dichos materiales vegetales.

En los últimos años el tema de las plantas medicinales y las hierbas agroindustrializables ha tomado gran importancia porque se ha demostrado que puede ser una opción del área de salud y de la industria en general para el tratamiento de las enfermedades y porque puede desarrollarse una explotación racional y dinámica mediante la sistematización del estudio de éstas en sus aspectos botánico, agrícola, fitoquímico, industrial, farmacológico, legal y comercial, pudiendo llegarse a establecer empresas industriales basadas en la utilización de las plantas medicinales como materia prima y en la elaboración de productos naturales nacionales de alta calidad tanto para consumo local como para exportación a mercados internacionales como Europa, Japón y Estados Unidos.

Actualmente están participando las pequeñas empresas, cooperativas agrícolas de Guatemala están participando en la comercialización de especies vegetales con un grado de transformación muy bajo (secciones del vegetal secadas y molidas, infusiones del material completo y extractos o percolados), y han considerado la necesidad de buscar apoyo en los centros de investigación universitarios para mejorar el procesamiento de dichos materiales

vegetales y así participar en el mercado nacional e internacional a corto plazo con productos a base de las fracciones extractables con un mejor nivel de purificación e identificación. También promoviendo la certificación de dichos extractos mediante la certificación de calidad de sus componentes que norme, regule, reglamente y controle éstos extractos permitiendo un producto de alta calidad.

Por eso es preciso que los profesionales y técnicos guatemaltecos involucrados en el trabajo con plantas medicinales, saborizantes y aromáticas, estén concientes de que estas plantas poseen cualidades mensurables, pues serán materia prima nacional para la disposición de fitofármacos y que esta calidad está fuertemente influida por los siguientes aspectos :

- la técnica de cultivo y/o de recolección silvestre de origen o adoptadas en su producción agrícola,
- la parte de la planta que a criterio es fuente de principio activo
- ***los procedimientos de beneficio primario utilizados,***
- ***las técnicas de transformación industrial y***
- los tipos de presentación para uso efectivo del fitofármaco.

En razón de la creciente demanda de materia prima nacional; tanto droga vegetal (rizoma, flores, hojas, cortezas, etc.) e insumos (solventes), el cultivo de las plantas medicinales, saborizantes y aromáticas ha aumentado y recientemente se han convertido en una alternativa de desarrollo económico y social diversas comunidades y países.

Es de crucial importancia enfatizar que los principios activos están divididos en varios grupos de acuerdo con funciones identificadas y por sus estructuras químicas. La distribución referida se basa en el solvente en que pueden ser extraídos e identificados posteriormente mediante un tamizaje (screening) fitoquímico.

4.2 CALIDAD Y PRODUCTIVIDAD: En los aspectos de calidad y sistematización es donde radica la importancia de orientar la búsqueda de materias primas basado en el tamizaje (screening) fitoquímico. La diferencia entre un cultivo o recolección silvestre de plantas medicinales o aromáticas (% principio activo/área de cultivar) y un cultivo tradicional (biomasa/área de cultivar), está basado principalmente en los criterios para evaluar la calidad y productividad entre estos dos tipos de cultivos.

Esto nos lleva a concluir que la calidad y productividad de un cultivo de plantas medicinales o aromáticas está determinado por las características siguientes:

- **genético** (origen de la planta),
- **ontogenésico** (desarrollo de la planta),
- **ambiental** (condiciones del cultivo) y
- **poscosecha** (beneficio y procesamiento)

Así a pesar de no estar involucrado en la producción en sí, *el manejo poscosecha es el factor a ser observado, pues este es crucial para que toda la inversión en el cultivar no se pierda y permita la conservación adecuada de los principios activos impidiendo su degradación y/o pérdida de su actividad potencial de utilización.*

4.2.1 Manejo del Material Postcosecha

Los procedimientos de fabricación: _Se deben identificar dos etapas en el manejo del material post cosecha, ahora convertido en materia prima sujeto de procesamiento óptimo, los que definimos así:

4.2.1.1. Beneficio o procesado primario: que conlleva en general las operaciones de conservación, selección, limpieza y fragmentación adecuada de la materia prima ,procesos de importancia crucial en la conservación de sus propiedades, siendo indispensable realizar los siguientes procedimientos :

- a) clasificación de la sección cosechada (evaluación de mínimo deterioro),
- b) efectiva limpieza y desinfección de la sección de la planta de interés,
- c) evaluación del proceso de fermentado, si fuere necesario,
- d) secado y/o molienda del material , si fuere necesario.
- e) almacenamiento en condiciones óptimas , si fuese necesario en frío .

Estos procedimientos tienen como finalidad reducir los efectos de los procesos metabólicos, tales como la respiración (climaterio), hidrólisis enzimática (inversión de azúcares), descomposición por la luz, pardeamientos enzimáticos y no enzimáticos, fermentación indeseable, volatilización de los principios activos por exceso de calor y humedad reducida, pudrición y enmohecimiento por exceso de calor y exceso de humedad.

En este tipo de procesamiento la intención es obtener el medicamento con los requerimientos de calidad exigidos como fitofármaco concebido, sino inclusive, procurando mantener toda la apariencia de su origen o sea la posibilidad de percibir intacta la naturaleza de su origen (hojas, pétalos, rizomas, etc) inclusive esto será sinónimo de pureza y efectividad.

Este beneficiado puede conceptuarse como la primera etapa de industrialización de un producto natural y también enfatiza que si la sección de planta está bien conservada en el producto, el principio activo estará en su adecuada condición de aprovechamiento por el paciente. Y también se cuestionaría que la asimilación estará relacionado con la buena conservación de la sección de la planta a consumir en la presentación de uso (encapsulados, bolsitas de te) o bien soluciones acuosas (tinturas, jarabes, etc).

Es evidente que todo este procedimiento debe estar enmarcado dentro de los términos que establecen las buenas prácticas de manufactura y por tanto no existirá demérito en su proceso, ni tampoco en su uso. Esto nos permitirá concluir que el beneficiado o procesamiento primario, es la primera etapa de desarrollo de la industria de plantas medicinales e inclusive de industrias que pueden suministrar materia prima semi elaborada para otras relacionadas tales como especias y condimentos deshidratados y molidos.

4.2.1.2. *Procesado industrial:* Esta etapa de manufactura del fitofármaco se basa en el grado de refinamiento a alcanzar, y procede de un beneficio primario únicamente y son las secciones de la planta las que constituyen en si el producto (hojas molidas, pétalos, rajadas de corteza) en presentaciones que vienen desde bolsitas para té, encapsulados de gelatina, etc.

Al planificar la presentación del fitofármaco con un contenido elevado en concentración del principio activo, o bien mejorar el nivel de asimilación que se requiere debe aumentarse, se debe recurrir a los “extractos”, los cuales se clasifican en extracciones sólido-líquido por “maceración o percolación” con solventes acuosos, soluciones salinas ácidas o con solventes no polares como hexanos lo que genera producto de extracción denominados oleorresinas, concretos, absolutos.

La “destilación” es un procedimiento talvés el más elegante, ya que se fundamenta en el principio de la evaporación y luego la condensación de los líquidos y permite la obtención y purificación de los “aceites esenciales”. También la técnica de expresión en frío y/o caliente que tradicionalmente ha quedado reservada para la obtención de aceites esenciales de frutos como los cítricos (hesperidios), aunque su uso se extiende también para la obtención de oleorresinas y aceites fijos.

De manera que es necesario identificar las fracciones extractables o fundamentales, en el proceso de industrialización. Siendo las denominaciones siguientes:

- a) **aceites esenciales:** llamados aceites volátiles o etéreos son mezclas complejas de sustancias, de variadas funciones químicas. –aceite de eucalipto-
- b) **oleorresinas:** Son extractos de especias, que se obtiene por tratamiento de la sección de la planta seca o fresca con solventes.

Los solventes empleados son eliminados casi completamente por procesos posteriores de destilación al vacío alternando evaporaciones, recuperaciones y reciclados inclusive. –oleorresina de cúrcuma-

- c) **concreto:** mezcla pastosa sólida o semisólida compuesta de moléculas odoríferas, ceras y pigmentos esta mezcla se denomina también resinoide cuando resulta del tratamiento de raíces, granos, musgos, bálsamos, gomas, resinas etc. y concreto cuando proviene mas específicamente de las flores y frutos. Para la separación de concretos inclusive se requiere de la técnica de enfriamiento (-10 celsius) y el filtrado en frío. –concreto de arrayan-
- d) **absoluto:** las mezclas alcohólicas de extracción una vez evaporado el etanol usado en la extracción mediante destilación al vacío se obtiene la denominada también “esencia absoluta”.

De manera que la obtención de las fracciones extractables de las secciones de las plantas medicinales y aromáticas permite la verdadera industrialización de los principios activos que serán el componente principal en el fitofármaco a ser manufacturado a partir de dichos extractos. Así pues esta vía de procesamiento, aunque más compleja, brinda una apertura mayor al valor de las plantas medicinales pues se esta formulando el fitofármaco en base al contenido de principio activo deseado.

5. OBJETIVOS

5.1. Generales

- **5.1.1.** Generar información básica sobre la tecnología de recuperación de las fracciones extractables del rizoma de la cúrcuma (*Cúrcuma longa*) obtenida de plantaciones nacionales.
- **5.1.2.** Divulgar la información generada a los sectores interesados en el aprovechamiento de las plantas medicinales y agroindustrializables en la continuación del desarrollo tecnológico del cultivo de cúrcuma.

5.2. Específicos

- **5.2.1.** Evaluar el rendimiento de aceite esencial del rizoma fresco de la cúrcuma mediante la técnica extractiva de arrastre de vapor a nivel de procesamiento en planta piloto.
- **5.2.2.** Evaluar el rendimiento de oleoresina del rizoma fresco de la cúrcuma, mediante la técnica extractiva de maceración con alcohol y concentración al vacío a nivel de procesamiento en planta piloto.
- **5.2.3.** Establecer los niveles de contenido de curcumina y cariofileno en las fracciones extraídas del rizoma fresco de la cúrcuma y concentradas a nivel de laboratorio para su caracterización mediante técnicas cromatográficas.
- **5.2.4.** Caracterizar las fracciones extractables (aceite esencial y oleoresina) en sus propiedades fisicoquímicas (índice de refracción, densidad, viscosidad, solubilidad en alcohol y agua).

6. REVISIÓN DE LITERATURA

Aspectos taxonómicos

Sinónimo

Cúrcuma longa Linneo

Nombres comunes:

Yuquilla, Camotillo (Costa Rica)

Cúrcuma (Colombia)

Batatilla, camotillo (El Salvador)

Zibru (Panamá)

Cúrcuma (en el resto de América Latina).

Erróneamente llamada azafrán.

Familia botánica: Zingiberaceae

Descripción taxonómica:

La cúrcuma es una planta perenne de hasta 1 m de alto; el tallo es un rizoma subterráneo muy ramificado, del que salen numerosas raicillas. En la misma planta se pueden encontrar rizomas viejos, más o menos aplanados y divididos como dedos; rizomas maduros, fusiformes y suculentos, llamados a veces bulbos, los cuales dan el mejor producto y brotes nuevos o retoños blancuzcos y delgados,

La cúrcuma es una hierba perenne que pertenece a la familia del jengibre. El rizoma se utiliza extensivamente para impartir color y sabor al alimento incluyendo curries. Como polvo llamado cúrcuma, también se utiliza para las ceremonias medicinales y religiosas. Los rizomas de la cúrcuma de rinden el cerca de 8% los aceites esenciales y a 10% aceite graso. Se han identificado tres constituyentes importantes: (1.) curcumina (metano del diferuloyl). (2.) metano de la curcumina. (3.) metano di-hydroxy del cinnamoyl. Los aceites volátiles contienen cineol, el alcanfor y el linalool y son probablemente responsables de la actividad antiespasmódica. El borneol está presente en la fracción del aceite esencial y es altamente responsable de mejorar las características digestivas.

Historia:

La cúrcuma es una hierba muy importante en la medicina india de Ayurvedic. Un símbolo

de la prosperidad, es considerado una hierba para la limpieza del cuerpo entero. Médicamente, fue utilizado como una ayuda para los tratamiento digestivos, la fiebre, las infecciones, la disentería, la artritis, y la ictericia y otros problemas del hígado. Cúrcuma es usada por los médicos chinos tradicionales para tratar problemas del hígado, la congestión del pecho y malestares menstruales. Los Griegos antiguos estaban bien enterados de las propiedades curativas de la cúrcuma. También la cúrcuma había sido utilizada para hacer los tintes amarillo-naranja.

En la India, la cúrcuma se utiliza para el tratamiento del anorexia, de los desórdenes del hígado, la tos, heridas diabéticas, reumatismo, y la sinusitis. Se está evaluando actualmente por sus características anticancerígenas y antimutagenicas.

Tratamiento de la herida: Asperje un poco cúrcuma en cortes y rodajas después de que se hayan lavado bien. La cúrcuma, con su acción anti-bacteriana, prevendrá las infecciones bacterianas de la herida.

Ayuda Digestiva: La cúrcuma estimula el flujo de las sales de biliares, que ayuda a digestión de las grasas.

Parásitos Intestinales: La cúrcuma combate los protozoos según las pruebas de laboratorio.

Protección Del Hígado: La curcumina tiene un efecto protector en el tejido fino del hígado expuesto a las drogas perjudiciales del hígado. Habiendo sido utilizada tradicionalmente para las dolencias del hígado.

Artritis: La ayuda antiinflamatoria para la acción de la cúrcuma reduce la inflamación de la herida y en tratamiento de la artritis.

Protección Del Corazón: Los estudios han mostrado que la cúrcuma puede ayudar a reducir el colesterol. También se muestra adecuada para prevenir los coágulos internos de la sangre que afecta el corazón.

Otros: Los estudios recientes muestran resultados prometedores en el uso de la cúrcuma para el tratamiento o prevención contra el cáncer. Se cree que inhibe el crecimiento de las células tumorales del linfoma. Otro estudio ha mostrado que las ayudas de la cúrcuma previenen el desarrollo del tumor en animales.

Aplicaciones: Amenorrea, anemia, artritis, purificador de la sangre, formación del tejido fino de la sangre, circulación, cocción de la especia para la tos, diabetes, gusanos, ictericia, problemas del ojo, fiebres, gas, hemorroides, edema, indigestión, regulador del metabolismo; relevación del moco, e histeria (de inhalar humos); faringitis, favorece la digestión de las proteínas, abscesos de la piel, enfermedades urinarias, heridas y curador de las contusiones; un antibiótico natural que también mejora la flora intestinal; síndrome inflamatorio del intestino (e.g., colitis ulcerativa), enfermedad de Chron, hepatitis crónica, asma bronquial crónico, psoriasis, todas las condiciones inflamatorias. Externo-acné, picaduras a mordeduras de insectos, ojos adoloridos, con el gel de la miel o del áloe sirve para las contusiones o los esguinces.

Descripción: Natural de la India y de Indonesia, la cúrcuma es una planta perenne con las raíces anaranjadas, tuberosas que tienen cerca de 2 pies en longitud. Las piezas aéreas, que alcanzan 60-100 cm. De hojas oblongas o elípticas de 30 –50 cm, acuminada, bracteos verde pálido, superiores rosada espigas cilíndricas de 10-20 cm. Inflorescencia cilíndrica, 10-15 cm de largo, flores amarillo pálido, cáliz tubular, corola 2-3 veces mayor. El tallo es subterráneo formado por dos tipos de rizoma el central, conocido como bulbo y los brotes amarillo-naranja.

Condiciones de siembra y cosecha

Se requiere de clima tropical o subtropical, con temperatura elevada, agua abundante (1550-500 mm/año). El suelo debe ser permeable, arenoso, suelto, cenagoso, de preferencia a la orilla de ríos. La planta es sensible al empantanamiento y alcalinidad. Se debe sembrar en cama plana o surco a distancias de 25 * 25* o 45*60 cm; requiriendo de fertilización orgánica y 100 kg/ha de sulfato de amonio. Las principales enfermedades que sufre la planta son las siguientes *Colletrotrichum capsici*, *Pythium spp.*, *Taphrina maculans*. Las principales plagas son: *Aspidiotus Hartii*, *Calobata sp*, *Y Udaspes felus*. La cosecha se realiza de 7^a 10 meses luego de la siembra, dependiendo de la variedad, cuando amarillas las hojas, se escarba, se escogen los rizomas tiernos, se lavan y secan para su almacenamiento. **En Guatemala se cultiva en gran cantidad en Escuintla, Alta Verapaz, Izabal, Zacapa, Quiché, Retalhuleu y Suchitepequez.**

Composición química de la Cúrcuma longa.

A continuación, se presenta un listado de los compuestos de mayor relevancia presentes en la cúrcuma longa, indicándose la naturaleza de éstos (es decir en qué forma se les encuentra en la planta) y la cantidad aproximada en partes por millón (PPM)

COMPUESTO QUIMICO	PRESENTE EN	CANTIDAD APROX. (ppm)
1,8- Cineola	Rizoma	30-720
2-Bornanol	Toda la planta	
2-hidroxi-metil-antraquinona	Rizoma	
4-hidroxi-cimanol-ferulol-metano	Rizoma	180
Alfa-atlantona	Rizoma	
Alfa-pinana	Aceite esencial	5300
Alfa-terpinol	Rizoma	
AR-Turmerona	Rizoma	5800
Arabinosa	Rizoma	10000
Acido ascórbico	Rizoma	0-293
ASH	Rizoma	9000-14800
Azuleno	Rizoma	
Beta caroteno	Rizoma	

Beta-pinena	Aceite esencial	2700
Beta-sesquifelandrina	Rizoma	
Bis-(para-hidroxi-dinamol)-metano	Rizoma	1360
Bis-desmetoxicurcumina	Rizoma	67-27000
Bisabolina	Raiz	
Borneol	Rizoma	
Boron	Raiz	1-6
Acido Cafeico	Rizoma	5
Calcio	Rizoma	270-2898
Acido caprilico	Rizoma	
Carbohidratos	Rizoma	79000-829000
Cariofileno	Aceite esencial	
Cromo	Rizoma	6
Cineola	Aceite Esencial	29200
Acido cinamico	Rizoma	
Cobalto	Rizoma	1
Cobre	Rizoma	6-17
L-alfa-curcumina	Rizoma	18000
L-beta curcumina	Rizoma	18000
Limonina	Aceite Esencial	2300
Linalol	Aceite Esencial	1600
Magnesio	Rizoma	33-78
Monodesmetoxicurcumina	Rizoma	
Nianica	Rizoma	5-62
Niquel	Rizoma	3.8
Acido O-curmarico	Follaje	
Acido P-cumarico	Rizoma	345
P-cimina	Rizoma	
Acido P-tolimetilcarbino	Rizoma	360
P-tolimetilcarbinol	Rizoma	500-1750
Fosforo	Rizoma	640-3607
Potasio	Rizoma	4870-41271
Proteinas	Rizoma	12000-306000

Acido protocatechuic	Follaje	
Resina	Rizoma	
Riboflavina	Rizoma	0-12
Sodio	Rizoma	30-4290
Acido siringico	Follaje	
Terpinina	Aceite esencial	27000
Perpinol	Aceite Esencial	500
Tiamina	Rizoma	0-8
Turmerona	Rizoma	1800-43200
Ukonam-A	Rizoma	33-6600
Ukonam-B	Rizoma	47
Ukonam C	Rizoma	52
Ukonam-D	Rizoma	
Acido vanilico	Follaje	
Agua	Rizoma	133000
Curcuminol	Aceite esencial	21300
Curcumina	Rizoma	9-38888
Curdiona	Aceite Esencial	11900
Curlona	Rizoma	120
Curzerona	Rizoma	
Curzerona-C	Aceite Esencial	20400
Ciclo isoprenemircina	Rizoma	8500-29750
D-alfa-felandrina	Rizoma	30-720
D-camfina	Rizoma	480
D-Camfor	Rizoma	30-1500
D-sabinina	Rizoma	20-432
Dehidroturmerona	Rizoma	
Desmetoxicurcumina	Rizoma	500-11100
Di-P-coumurol-metano	Rizoma	
Fibra	Rizoma	900-84000
Frutuosa	Rizoma	12000
Gama atlantona	Rizoma	
Glucosa	Rizoma	280000

Guaiacol	Rizoma	
Hierro	rizoma	120-467
Isoborneol	Aceite Esencial	200
Zingiberina	Rizoma	750-18000

Seguridad: La cúrcuma es extremadamente segura. Se ha utilizado en cantidades grandes como alimento sin reacciones adversas. Sin embargo, las personas con síntomas de cálculos biliares deben evitar la cúrcuma.

El efecto de contra-coagulación potencial de la cúrcuma puede causar los problemas para personas con desórdenes de coagulación. La cantidad inusualmente grande de consumo de la cúrcuma puede dar lugar a trastorno del estómago.

Evite tomar cúrcuma si usted esta embarazada, o si usted está sufriendo de ictericia o de hepatitis aguda. El FDA refiere la cúrcuma como hierba que normalmente se considera segura.

Las aplicaciones médicas de la curcumina aislada del rizoma fueron encontradas en la inhibición el edema carragenin-inducido en ratas así como en los ratones El curcuminoide sodico de la Cúrcuma se han encontrado que son colerético activos. Induce casi 100 % de aumento de la producción de la bilis en perros anestesiados, en aquellas dosis no tóxicas para los animales. También fue encontrado que estimula el flujo de la bilis actuando como hidroculagoga. La excreción creciente de las sales biliares se parece favorecerse por el uso de la curcumina en desórdenes digestivos. La curcumina parecía combinar acciones coleréticos y acción hidroculagoga con la característica antiséptica y así sera un agente terapéutico ideal en el acondicionamiento de los sistemas biliares y en irritaciones de la vejiga debido a la infección por estafilococo.

Los rizomas de la cúrcuma contienen el aceite esencial volátil, los pigmentos, el aceite fijo, principios amargos, la resina, la proteína, la celulosa, el almidón, los elementos mineral etc. La fracción pigmentada amarilla contiene curcuminoides tres fmetabolitos secundarios con naturaleza pigmentaria como lo son:

- 1) *la Curcumina -1,7bis(4hidroxi 3metoxifenil) 3,5 diona 1,6 heptadieno-*,
- 2) *demetoxi curcumina y*
- 3) *bis-demetoxi curcumina.*

La cromatografía-UV líquida de alto rendimiento y la espectrometría total se han utilizado simultáneamente para analizar curcuminoides y sesquiterpenoides en un extracto fresco de la cúrcuma. Cinco componentes importantes: la curcumina (1), el demethoxycurcumina (2), el bisdemethoxycurcumina (3), el ar-turmerona (5) y el curlone (6) en forma inequívoca han identificado basado en sus espectros UV, los espectros totales y los tiempos de la retención en comparación con los datos de compuestos estándares. Este método proporciona a una huella digital confiable para la cúrcuma, distinguiéndola de la otra especie de la cúrcuma.

En la medicina de Ayurvedic (la medicina tradicional de la India), muchas diversas especies similares a la cúrcuma se utilizan. Fue prescrito para el tratamiento de muchas condiciones, incluyendo la visión pobre, de dolores reumáticos, de toses y aumentar la producción de leche. Los indígenas del Pacífico asperjaron el polvo en sus hombros durante danzas ceremonial y lo utilizaron para los problemas médicos numerosos que se extendían del estreñimiento a las enfermedades de la piel. La cúrcuma fue utilizada para las infecciones y las dolencias intestinales numerosas en Asia suroriental.

Componentes activos:

El componente activo se conoce como curcumina. Se ha mostrado para tener una amplia gama de acciones terapéuticas. Primero, protege contra daño del radical libre porque es un antioxidante fuerte, reduce la inflamación bajando niveles de la histamina y posiblemente aumentando la producción de la cortisona natural en las glándulas suprarrenales. Protege el hígado contra un número de compuestos tóxicos. arterosclerosis. Hay también estudios animales numerosos que muestran acción preventiva contra el cáncer. Esto puede ser debido a su actividad antioxidante en el cuerpo. La curcumina inhibe el VIH en tubos de prueba, aunque los estudios humanos son necesarios determinarse si es una terapia útil o no.

Las piezas que se utilizaron: Raíz y rizoma (vástago subterráneo)

La mayoría extensa de cúrcuma viene de la India. La cúrcuma es uno de los ingredientes dominantes en muchos curries, dándoles color y sabor. La raíz y el rizoma (vástago subterráneo) se utilizan de forma medicinal.

Componentes importantes

- *Curcuminoides (el más importante la curcumina)*
- *Aceites volátiles (e.g., ar-turmerona, a-atlantone, zingibereno)*

Otras aplicaciones del potencial para la cúrcuma

- **Indigestión:** En un estudio conducido en Tailandia, la cúrcuma fue encontrada para relevar la indigestión. Dos cápsulas que contenían el polvo de la cúrcuma del magnesio 250 por cápsula fueron dadas cuatro veces por día.
- **Artritis reumatoidea (RA):** Un estudio preliminar en la gente con RA encontró curcumina para ser un agente antiinflamatorio eficaz.
- **Arteriosclerosis:** La curcumina se ha mostrado para reducir agrupar junto de las plaquetas de la sangre en los estudios animales y en estudios humanos preliminares, teóricamente reduciendo el riesgo de la enfermedad arterial.
- **Inflamación:** Varios estudios del preliminar confirman que la curcumina puede disminuir la inflamación en seres humanos y animales. Un ensayo double-ciego encontró que la curcumina era superior al placebo o a la peniil butazona (Butazolidin®) para aliviar la inflamación post-operatoria.

- **Fibrosis submucosa:** *Una combinación del extracto oral de la cúrcuma (3 gramos por día) y de la oleorresina de la cúrcuma (magnesio 600 por día) en cápsulas era provechosa para e*
- *sta condición en un estudio incontrolado.*

Cuánto se toma generalmente?

Un extracto estandarizado de la cúrcuma que provee el magnesio 400–600 del curcumina se puede tomar tres veces por día en cápsulas o tablillas. El tinte se puede utilizar en la cantidad de 0.5–1.5 ml tres veces por día.

Hay efectos secundarios o precauciones?

Utilizado en las cantidades recomendadas, la cúrcuma es generalmente segura.

- Algunos libros herbarios recomiendan el no tomar de altas dosis de la cúrcuma durante el embarazo, porque puede causar contracciones uterinas.
- También, algunas referencias también sugieren que las personas con cálculos biliares consulten a su médico antes de usar la cúrcuma.

Interacciones adversas de la droga del potencial.

Ningunos se señalaron



Un problema fundamental en el uso y aprovechamiento de las plantas medicinales es la identificación y conservación de los principios activos presentes en las drogas vegetales. Factores críticos en que intervienen aspectos como la remoción de constituyentes irrelevantes, conservación de la función química inalterada, estabilizar el principio activo en un medio inocuo. De manera que para sucesivas identificación es común realizar los siguientes procesos:

- 6.1. aislar el extracto contenido en la droga vegetal que posea el o los metabolitos secundarios,
- 6.2. fraccionar el extracto de origen en subextractos componentes y
- 6.3. caracterizar los metabolitos presentes mediante técnicas de identificación, tamizajes fitoquímico y
- 6.4. Evaluar la actividad farmacológica y el estudio toxicológico.

FACTORES A CONSIDERAR EN EL PROCESAMIENTO DE RIZOMA DE CURCUMA

Estos criterios de investigación aplican no solo para la identificación de metabolitos de origen sino también para aquellos que se forman durante la procesamientos primarios y/o proceso industrial (fermentación, secado, tostación, etc.).

6.1. AISLAMIENTO:

Las técnicas operativas para el aislamiento de extractos son numerosas y deben ser adaptadas a los casos particulares. La mas simple técnica pero también las mas complejas son las basadas en los procesos de destilación y extracción. El extracto final es a menudo basado en la presencia de cantidades menores de varios componentes los que pueden actuar integralmente se manera sinérgica en la acción terapéutica, así pues durante el aislamiento debe evitar las perdidas o las alteraciones. Las técnicas de laboratorio comúnmente empleadas para el aislamiento de metabolitos secundarios incluyen las siguientes:

1. destilación al vacío.
2. destilación atmosférica por arrastre con vapor.
3. maceración estática y dinámica con solvente
4. concentración y refinación.

En los primeros dos métodos. La condensación del extracto es efectuada por el contacto del destilado a través de una superficie fría utilizando medio fluidos absorbentes de calor (agua fría, dióxido de carbono, etc.) capaces de disminuir la temperatura del condensador a límites muy bajos. En el argot técnico estos condensadores especiales se les denomina “trampas” y esta palabra es la que mejor describe su capacidad de atrapar la mezcla de principios activos del extracto condensado.

Solventes no polares (hexanos, éter) o polares como el etanol o el agua son usados tanto unos como los otros en un paso para casos particularmente fáciles y directos o consecutivos de la destilación para la recuperación de los productos no destilables de las drogas vegetales agotadas de componentes volátiles. Las técnicas de extracción pueden también incluir el uso de gases inertes como fluidos supercríticos extractantes (dióxido de carbono). De manera que los gases extractantes son reciclados sobre el material y llegan a enriquecerse en ingredientes. Los gases enriquecidos sufren posteriores separaciones. El rendimiento porcentual de extracto de drogas vegetales de plantas medicinales es generalmente muy bajo. Algunas veces es necesario extraer varios cientos de libras de droga vegetal para aislar la cantidad mínima de extracto necesario para investigaciones adicionales (propiedades fisicoquímicas). En tales casos la materia prima es sujeta a un proceso de concentración para enriquecer el contenido de principios activos. Una vez un extracto es aislado, puede consecuentemente procesarse por fraccionamiento (ejemplo desterpenizado de aceites esenciales).

6.2. FRACCIONAMIENTO:

El fraccionamiento puede llevarse a cabo por métodos físico o químicos. Los métodos físicos incluyen congelamiento (crioseparación), destilación fraccionada, cromatografía, destilación molecular). Los métodos químicos incluyen en la operación la adición de compuestos como álcalis, sales ácidas, ácidos. En el empleo de los métodos químicos los productos de reacción a menudo permiten la inmediata caracterización de un componente (tamizaje fitoquímico).

6.3. CARACTERIZACIÓN:

Las técnicas de espectroscopia de masas, IR, UV, NMR, puntos de ebullición, índice de refracción, rotación óptica, etc. son la clave para la positiva caracterización de los metabolitos o principios activos. Las técnicas de cromatografía de gases son actualmente consideradas indispensables para la caracterización de metabolito, y como ellas pueden ser aplicadas directamente a los extractos aislados tanto como a los extractos fraccionados. La cromatografía en capa fina y la electroforesis comparten el potencial dual de la cromatografía gas-líquido, pero ellas tienen limitada aplicación en

el fraccionamiento y caracterización de principios activos debido a su reducida sensibilidad para compuestos volátiles.

6.4. EVALUACIÓN DE ACTIVIDAD:

Los ingredientes activos son evaluados sobre la base de criterios de rendimiento. Por ejemplo la relación porcentual menor entre el ingrediente activo y la droga necesaria para alcanzar el efecto terapéutico deseado. El rendimiento de metabolito es definido en términos del fitofármaco y se expresan en porcentaje. Es así que el Farmacéutico, al recomendar las dosis de droga vegetal o extracto vegetal, debe tomar en cuenta no solo las cantidades de fitofármaco sino otros factores, tales como presentación (sólido, líquido, semisólido), propiedades reológicas (viscosidad, densidad), apariencias (color, tamaño de partícula, consistencia), vehículo o excipiente inclusive el proceso de manufactura y la temperatura a la cual el producto será consumido (bebida caliente, gotas diluidas en agua a temperatura ambiente).

6.1. TÉCNICAS DE AISLAMIENTO

Varias técnicas de aislamiento de extractos de drogas refieren la literatura. Esencialmente muchos de los métodos reportados involucran al menos tres pasos separados, denominados como alguna forma de destilación que generalmente es seguida de una concentración y posteriormente el fraccionamiento para recuperar el principio activo. Así a continuación se revisa y discute cada uno de los métodos referidos por la literatura. Como una ayuda se incluye las ventajas y desventajas para cada técnica.

La aplicación de calor a un aceite esencial, como a muchas sustancias orgánicas, es proclive a causar descomposición. La destilación es un proceso que requiere calentamiento para volatilizar los componentes, y muchos aceites esenciales ebulen a temperaturas elevadas. Además, cada componente ebulle a diferente temperatura, dependiendo de su peso molecular, grupos funcionales presentes, composición y estructura, et. Muchos textos están disponibles y discuten la teoría de la destilación de manera adecuada. En general, la ley de Dalton enuncia que una mezcla se dice que ebulle cuando la suma de las presiones de vapor de cada componente individual es igual a la presión atmosférica (para la capital 640 mm de Hg).

Si la presión atmosférica se reduce, la temperatura requerida para causar ebullición es menor. Esto también pasa con productos inmiscibles y con cada uno de ellos se dice que codestilara. Así el pasar vapor seco (saturado) a través de un aceite esencial, o generando la ebullición del agua en la presencia de materiales volátiles, arrastrara aquellos materiales a temperaturas menores que las que podrían ser necesarias para el aceite volátil solo para destilar.

Muchos aceites esenciales no existen como tales, sino existen como microgotas dentro de las células de las plantas. El material celulósico de las paredes celulares debe entonces primero romperse para liberar el aceite, que deberá entonces ponerse en contacto con el agua (vapor) antes de ser sacado de la droga vegetal al sistema de destilación. La separación del aceite de drogas vegetales no es, entonces, un proceso instantáneo, sino que este es efectuado solo después de un período de contacto con el agua caliente o vapor saturado más o menos prolongado. Un número de operaciones pueden ser empleadas para facilitar el proceso: molienda, tratamientos enzimáticos, uso de soluciones hipertónicas (adición de sal a la droga, para cambiar la presión osmótica en un intento de colapsar la célula), o usar agentes humectantes no volátiles. Diferentes variaciones pueden utilizarse en diferentes formas, y el método óptimo debería ser estudiado respectivamente.

Las plantas con aceites esenciales en su composición son generalmente destiladas cuando estas están frescas (especialmente hierbas, flores y hojas). Algunas, tales como las flores y los cítricos (hesperidos), deben ser cosechados en las primeras horas de la mañana y destilados inmediatamente. Si las drogas vegetales son almacenadas, hasta por pocas horas sin control, ellas pueden fermentarse; y consecuentemente, el aceite esencial parcialmente ser destruido, o al menos alterado.

Las plantas que deben ser conservadas deberían ser secadas o deshidratadas en bandejas perforadas y en ambientes bien ventilados controlando la humedad relativa y la temperatura de la cámara de secado y alejada de la luz. Con la excepción de determinados tipos de raíces y semillas, cuando sea posible escoger, la destilación del material fresco generalmente rendirá aceites esenciales más completos con superior fragancia y calidad que aquellos destilados de materiales deshidratados.

Por otro lado, algunas drogas vegetales no desarrollan el aceite esencial deseado hasta que la fermentación o enzimólisis toman lugar. En la mostaza y almendras amargas, los componentes deseados del aceite existen como glucosidos, sinigrinas y amigdalina, y no pueden ser aislados hasta que las uniones químicas sean rotas por dichos efectos hidrólizantes debidos a las enzimas mirosina y emulsina, que hidrolizan los glucosidos, liberando el aceite. Así entonces tambien es necesario el moler la droga vegetal y mantener en contacto con el agua o solvente (macerado) un periodo bastante largo o mediante periodos menores pero con efectiva agitación para que la reacción tome lugar antes de proceder al aislamiento respectivo.

Es interesante hacer notar para la agroindustrialización de Guatemala que desde este punto de vista los sabores desarrollados en las secciones de plantas como el café (frutos), té (hojas), cacao (frutos), vainilla (vainas) son consecuencia de la fermentación previa y del tostado inclusive aunque algunos extractos no son obtenidos por destilación.

6.1.1. DESTILACIÓN ATMOSFÉRICA POR ARRASTRE CON VAPOR:

Esta representa el tipo mas común de técnica de aislamiento de metabolitos. Las citas bibliográficas refieren que la droga vegetal es mezclada con agua y la temperatura de la mezcla es aumentada al punto de ebullición mediante la inyección directa de vapor saturado o mediante el calentamiento externo por un enchaquetado en la marmita. Los volátiles emitidos de la droga vegetal son entonces condensados mediante el uso de un condensador de agua enfriada.

Diversos problemas pueden asociarse a este procedimiento. Por ejemplo, la relación de droga respecto al agua es crítica debido principalmente a la posible formación de compuestos de pirólisis resultantes del sobrecalentamiento de la droga vegetal. Así para materiales frescos con alto contenido de agua el procedimiento de destilación puede resultar favorable ya que la relación de droga seca respecto al agua total resulta favorecida.

También, aunque los metabolitos sean completamente volátiles, estos también pueden ser bastante solubles en agua.; así los investigadores tienen que decidir entre la cantidad de destilado a coleccionar en términos de asegurar la completa remoción de los metabolitos

volátiles de la droga vegetal. Algunos investigadores podrían rehusar utilizar este procedimiento desde el punto de vista de argumentar excesivo calentamiento lo que representa una técnica no adecuada en el normal procesado o preparación de un fitofármaco. La razón podría ser que aunque los metabolitos pueden ser encontrados, ellos

pueden estar modificados. El método puede consumir bastante tiempo dependiendo del equipo de destilación disponible, y así requerir varias horas para calentar y colectar el destilado de una muestra grande. Las ventajas del método incluye su fácil operación y no necesitar otro solvente mas que el agua.

6.1.2. ARRASTRE CON VAPOR DESTILACIÓN AL VACIO POR :

Esencialmente este método es el mismo que el discutido anterior excepto que se le ha aplicado vacío al sistema. Sin embargo, para resultados cuantitativos o también en evaluaciones cualitativas de resultados, especialmente de metabolitos altamente volátiles, mucho cuidado se debe ejercer a través de prever una serie de trampas frías para la colección de los destilados. De otro modo, algunos metabolitos pueden ser perdidos del destilado. Otra posible dificultad en utilizar este método con determinados drogas vegetales es el problema de excesiva espuma producida. Sin embargo, esto puede evitarse mediante desgasificar el sistema bajo vacío positivo a temperatura ambiente, o por la adición de antiespumantes comerciales (octanol). Sin embargo debe hacerse notar que agentes antiespumantes comerciales podrían contener cantidades de volátiles que podrían interferir en los análisis cromatográficos consiguientes.

La ventaja primaria de este sistema es que la destilación con agua procede a temperaturas mucho menores que bajo vacío parcial, con lo que existe menos posibilidad de sobrecalentamientos y subsecuentes formación de metabolitos degradados producidos a temperaturas cercanas al punto de ebullición del agua a presión atmosférica. Normalmente la destilación al vacío es realizada entre 40oC a 60oC. Sin embargo, mediante el uso de un eficiente sistema de destilación al vacío, las operaciones de destilación pueden ser realizadas a temperatura ambiente. Así, para drogas vegetales que no deban sufrir calentamientos antes de su consumo este procedimiento provee un efectivo método de aislamiento y recuperación de extractos.

6.1.3. DESTILACIÓN MOLECULAR:

Esta técnica trabaja especialmente bien donde fuentes concentradas de aceites volátiles están presentes. Por ejemplo en materiales sujetos a tostación previa como café tostado o cúrcuma deshidratada. Por aparte de la ventaja referida a la destilación por arrastre con vapor al vacío, este método tiene la ventaja adicional de que ningún solvente entra en contacto con el extracto concentrado. El proceso puede llevarse a cabo en un condensador equipado con fuelles expansores con un flujo de vapor sirviendo de medio de calentamiento o en un equipo de evaporación de película descendente.

Sin embargo la relación de flujo es crítica ya que si bastante droga vegetal es admitida al sistema de una vez, la remoción completa de volátiles no es realizada y por otro lado si no hay suficiente droga vegetal introducida, puede resultar en sobrecalentamiento y quemados (caramelizaciones).

6.1.4. MACERACIÓN SEGUIDA POR DESTILACIÓN ATMOSFÉRICO POR ARRASTRE CON VAPOR

Si se asume que los metabolitos son fácilmente solubles en agua (ejemplo taninos), no hay necesidad de destilar por arrastre con vapor la droga vegetal. Así la lixiviación de los metabolitos afuera de la droga vegetal se efectuar a través de permitir que el agua entre en contacto con materiales como cortezas por una hora aproximadamente y a 66oC y entonces se realiza la filtración.

Este proceso permitirá proceder a continuación con una destilación por arrastre con vapor del filtrado. El utilizar esta técnica, permite minimizar las posibilidades de sobrecalentar o quemar la droga vegetal ya que al destilar no habrá ninguna partícula de esta presente en la marmita de destilación. Sin embargo, el procedimiento de maceración puede no ser eficiente en la remoción de todos los metabolitos de la droga vegetal original. También, precursores de metabolitos secundarios tales como aminoácidos libres y azucares son también solubles en agua y así podrían formar otros metabolitos secundarios no presentes, especialmente con el uso de la destilación atmosférica por arrastre con vapor.

6.1.5. ROTA EVAPORACIÓN

Una suspensión acuosa de una droga vegetal puede ser evaporado bajo presión reducida utilizando un evaporador rotatorio el cual puede operar a temperaturas menores de los 45°C. Como este equipo posee diversas trampas frías (condensadores con agua fría, hielo seco, etc) conectadas en línea entre el evaporador rotando y la bomba de vacío para coleccionar el destilado. La destilación así se realiza en aproximadamente una hora de proceso destilatorio.

6.1.6. DESTILACIÓN ATMOSFÉRICA CON SOLVENTE

Como una alternativa al aislamiento utilizando agua para la extracción de principios activos, varios solventes orgánicos pueden referirse. Estos incluyen el éter dietílico, diclorometano, hexano, pentano, bisulfuro de carbono y etanol.

La primera ventaja de utilizar una técnica de extracción por destilación con solvente es que la temperatura de destilación es mas baja que con la utilización de agua; así existe menos oportunidad de inducir calentamientos. El tiempo de extracción pueden elevarse hasta 20 horas. Sin embargo, algunos investigadores pueden considerar que la destilación con solvente puede resultar en alteraciones de la droga vegetal o parte de ella, y considerar que la información obtenida no sea completamente válida. Una variante de esta técnica puede referir el uso de la destilación con solvente al vacío usando el equipo de destilación denominado neoclavenger.

6.1.7. DESTILACIÓN AL VACÍO CON SOLVENTE

Se puede teorizar el incremento en la efectividad y disminuir la posibilidad de formación residuos por calentamiento mediante la aplicación de vacío a un proceso de destilación por arrastre con vapor modificado.

6.1.8. COLUMNA DE EXTRACCIÓN CON SOLVENTE A TEMPERATURA AMBIENTE

Un proceso de aislamiento de metabolitos secundarios referido describe un procedimiento relativamente burdo de colocar la droga vegetal en un tubo de vidrio para cromatografía líquida y pasar solvente a través de la columna a temperatura ambiente. Así, no existe posibilidad de formación de residuos por calentamiento. El método es referida también como uno de las más rápidas técnicas de aislamiento. Sin embargo, se debe estimar la eficiencia de remoción de los metabolitos de la droga vegetal.

6.2. TÉCNICAS DE CONCENTRACIÓN (MACERACIÓN)

Como se ha discutido previamente, las técnicas directrices de aislamiento, también sirven como un medio de concentración. Sin embargo, muchas de las técnicas de destilación por arrastre con vapor definidas resultan en un destilado diluido que a la vez es normal concentrarlo en volumen y/o extraerlo como tal. También, algunos métodos existen para extraer y fraccionar los metabolitos directamente desde el destilado.

Todos los procedimientos de concentración que refiere la literatura están relacionados con el uso de solventes utilizados para extracción. El extracto con solvente puede ser fácilmente concentrado por rotaevaporación, por destilación fraccionada, o por el uso de nitrógeno.

Otro factor a considerar es clasificar la técnica del agotamiento sin agitación o sea solo por difusión de los metabolitos de la droga vegetal inmóvil al solvente (maceración estática) y el otro método es procurar el agotamiento auxiliado por la agitación de la droga vegetal en el seno del solvente (maceración dinámica) obviamente esto dependerá de disponer de un medio de agitación continuo (mecánico) o discontinuo (manual) . A continuación se enumeran ejemplos típicos.

6.2.1 EXTRACCIÓN CON ÉTER DIETILICO

El éter dietílico es el solvente mas comúnmente utilizado. Naturalmente que cuando se usan solventes orgánicos es importante el grado de pureza y en todos los casos redestilar previamente el solvente es recomendable. También con el uso de solventes de extracción el número de extracciones realizadas es crítico, especialmente si los resultados deseados deben ser cuantitativos.

Algunos investigadores refieren número de extracciones desde dos hasta ocho veces. El número de extracciones requeridas para una completa remoción dependerá en parte del tipo de droga vegetal, pero la eficiencia de extracción puede ser fácilmente verificada mediante colocar una gota de del extracto etéreo en un dedo. Si cualquier olor residual característico mas que el propio del éter permanece, será recomendable continuar el proceso de extracción.

6.2.2. EXTRACCIÓN CON DICLOROMETANO

Existen referencias de la preferencia de utilizar diclorometano como solvente de extracción, aunque la problemática ambiental ha restringido su uso. La ventaja primaria de utilizar diclorometano es que los lípidos no son completamente solubles en este solvente. Así, si un producto o extracto tiene un apreciable contenido de lípidos, la mayoría de estos no serán extraído con éste. Esta técnica de extracción puede entonces ser utilizada como un tratamiento directo para el aislamiento y concentración de metabolitos secundarios volátiles de materiales con alto contenido de materia grasa.

6.2.3. EXTRACCIÓN CON ALCOHOL

La selectividad del etanol es mas relevante por su naturaleza polar (es miscible en hexanos como en agua) lo que permite la extracción exhaustiva de materiales hidrófilos e hidrófobos con lo que se facilita agotamientos de la droga vegetal en forma amplia. Un aspecto a considerar al considerarlo como solvente orgánico es que su punto de ebullición es relativamente mayor que otros solventes orgánicos referidos debido a ser un liquido asociado por los puentes de hidrógeno que se establecen entre las moléculas de etanol.

6.2.4 EXTRACCIÓN CON DOBLE SOLVENTE

Existen reportes acerca de el uso de mezclas de solventes como medios más eficientes que con un solventes exclusivamente. Tablas de referencia se incluyen y se adjunta la propiedad mejorada.

6.2.5. EXTRACCIÓN CON SOLVENTES MISCELÁNEOS

En este caso las referencias impulsan a desarrollar el uso de otros compuestos orgánicos no polares y polares requiriéndose sopesar sus ventajas y desventajas al tenor del tipo de droga vegetal y considerando la volatilidad alta o baja de los metabolitos secundarios que aparecerán en el extracto. Algunos de ellos serían los hexanos (sustitutos del éter dietílico), pentanos, acetato de etilo, bisulfuro de carbono.

6.3. TÉCNICAS DE FRACCIONAMIENTO

Esencialmente existen dos métodos para el fraccionamiento de metabolitos de otros materiales volátiles y que pueden estar presentes en el destilado obtenido de una droga vegetal.

6.3.1. SEPARACIÓN POR CROMATOGRAFÍA DE GASES

El primer procedimiento a discutir relacionando a la cromatografía de gases con la separación de mezclas complejas volátiles. En forma sencilla se dice que el extracto concentrado con o sin solvente del destilado es inyectado así en el cromatógrafo de gases. Generalmente la mezcla esta compuesta por componentes ácidos y básicos y así se encontrara cierta dificultad en la interpretación del cromatograma. Sin embargo, cuando se compara con el segundo procedimiento descrito a continuación, este representa una técnica relativamente sencilla. Una ventaja de la inyección directa en cromatografía de gases es que puede dar una referencia de la concentración relativa de metabolitos presentes en función de las áreas respectivas y por los tiempos de elusión.

6.3.2. FRACCIONAMIENTO ÁCIDO-BASE

Este segundo procedimiento involucra la separación química de la mezcla compleja de volátiles en fracciones de naturaleza acídica y básica antes de la inyección al cromatógrafo de gases. Este proceso implica el ajuste del pH del extracto a 1.00 o menos con HCl. La mezcla acidificada es entonces multiextraída con solvente para remover compuestos ácidos y neutros. A continuación el pH se reajusta entre 8.00 y 9.00 y otra vez se extrae con solvente para remover la fracción básica deseada. La fracción de extracto básico en el solvente puede entonces ser concentrada y el concentrado inyectado al cromatógrafo de gases.

La inyección de solo la fracción básica usualmente resulta en un cromatograma menos disperso. Sin embargo, debe notarse que compuestos como furfurales y piridinas pueden también estar presentes en la fracción básica. Así debe tenerse especial cuidado en la interpretación de los cromatogramas

6.4. TÉCNICAS DE IDENTIFICACIÓN Y SEPARACIÓN

Las primeras investigaciones dan cuenta en el uso de la rotación óptica, el análisis elemental, la conversión en derivados, los puntos de fusión, la destilación fraccionada para identificar y separar metabolitos. Con los recientes desarrollos en el análisis instrumental, la fitoquímica moderna puede potenciar el uso de la cromatografía gas liquido, espectrometría de masa, espectrometría ultravioleta e infrarrojo, espectrofotometría visible, resonancia magnética nuclear para determinar la composición de extractos con cantidades traza de metabolitos inclusive.

6.4.1. CROMATOGRAFÍA DE GASES:

Aunque en forma breve esta técnica (CG) ya ha sido descrita como técnica de fraccionamiento pero es útil como técnica de identificación también.

6.4.2. CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA:

La cromatografía en capa fina (TLC) ha demostrado ser un medio de separación de algunos componentes de estas mezclas complejas de metabolitos. Esta técnica permite en primera instancia una identificación cualitativa de metabolitos específicos así como una confirmación por la propiedad de su relación de recorrido (rf) que resulta siendo una propiedad característica dependiente de la fase inmóvil y del solvente transportador. Además se puede lograr una separación de otros metabolitos mediante retirar de la cromatoplaaca la mancha específica y realizar un microanálisis en posterior proceder.

6.4.3 ESPECTROFOTOMETRÍA VISIBLE

Un gran número de técnicas analíticas se basan en la capacidad que poseen algunas sustancias para emitir o absorber radiación electromagnética. Puede establecerse una relación entre la capacidad de una sustancia (curcuminoides) para absorber radiación a un valor de longitud de onda (420 nm) y la concentración de la misma en el medio involucrado (oleoresina). Los absorciómetros de luz visible que se emplean con más frecuencia, o, como se les denomina, fotómetros o espectrofotómetros, utilizan como fuente de luz una lampara de filamento de tungsteno. La radiación emitida cubre en su totalidad el espectro visible

6.5. NOMENCLATURA Y CLASIFICACIÓN DE LOS EXTRACTOS

La apariencia física de un extracto (sólido, líquido, semisólido, etc) puede ser considerada como el primer criterio de clasificación, este concepto queda sumariado en el cuadro a continuación. También, los metabolitos pueden clasificarse por su efecto singular o sinérgico en dos tipos simple o complejo. Así el timol puede considerarse como un principio activo simple, mientras que una mezcla de isómeros como los curcuminoides seria un principio activo complejo. Los ingredientes simples pueden ser clasificados por sus grupos funcionales – aldehídos, cetonas, alcoholes, mercaptanos, etc.- Existiendo relaciones generales entre los miembros de cada familia, tales como las siguientes:

1. los componentes mas livianos son mas volátiles, mas agudos en su olor, mas solubles en agua. En contraposición los miembros mas pesados son menos volátiles, su olor es menos intenso, mas solubles en aceites.
2. Las ramificaciones pueden contribuir a darle mas olor y sabor característico respecto a los isómeros menos ramificados.
3. Los estereoisómeros pueden dar respuestas muy diferentes en olor, sabor y respuestas fisiológicas. Por ejemplo el l mentol tiene un efecto refrescante en la piel y la boca mientras que este efecto es menos con el d o el racemato dl.

Así también la natura del solvente en el extracto utilizado como vehículo puede ser de primordial importancia tanto por razones técnicas como comerciales. El etanol (usualmente llamado alcohol) es sujeto de regulación en Guatemala y por eso puede afectar el costo aunque para propósitos técnicos implica una materia prima “nacional” lo que reduce el costo que implica la importación de otros solventes. El metanol es prohibido mundialmente por su toxicidad. El propilenglicol, glicerol, butanodiol, aceites vegetales, ester como el triacetato de glicerilo, dibutirato de glicerilo y otros vehículos funcionales pueden ser utilizados, aunque no son mundialmente aceptado por las instancias reguladoras estatales y o privadas.

Es así que el enfoque de la clasificación reviste mayor importancia en general mediante el aspecto de las características físicas de las mezclas complejas o extracto de metabolitos ordenados así:

1. extractos sólidos: cristales, polvos secos (liofilizados, atomizados, deshidratados) , coberturas, encapsulados.
2. extractos líquidos: *aceites esenciales* (rectificados, desterpenizados, sesquidesterpenizados), *oleorresinas*, absolutos, extractos fluidos, compuestos oleosos, alcoholatos, tinturas, infusiones, destilados, espíritus, esencias solubles, emulsiones, fracciones y aislados, concentrados.
3. pastas o semisólidos: extractos suaves, resinas, resinoides concretos, emulsiones, balsamos, gomas resinas, gomas.

7. METODOLOGÍA

7.1. DESARROLLO: El proyecto se desarrolló tomando en consideración las siguientes etapas:

7.1.1. Colección del material de estudio: Mediante gestión con el Lic. Miguel Basterrechea asistente del Proyecto de Inversiones para la Paz AGEXPRONT-AID, se contactó al señor Tomas Macario quien fue el proveedor de rizoma de cúrcuma, material proveniente de pequeños productores del departamento de Zacapa los cuales se utilizaron para las dos fases de estudio las cuales fueron:

- a) primer lote para las evaluaciones a nivel de laboratorio.
- b) segundo lote para las evaluaciones a nivel de planta piloto.

Se dispuso de un material comparativo proporcionado por el señor Julio Crespo consistente en cúrcuma en hojuelas deshidratado el cual se utilizó solamente en las pruebas preliminares a nivel de laboratorio puesto que se deseaba comparar con el material fresco.

7.1.2. Selección y clasificación: Los criterios a considerar para la clasificación y selección del producto colectado en base a características del rizoma proporcionado tales como:

- a) desarrollo del rizoma en función del tamaño, número de nódulos, ausencia de defectos como pudrición, perforaciones, deformes.
- b) Exclusión de rizoma pequeño, eliminación de los dedillos del rizoma principal,
- c) Se procuro disponer de material catalogado como fresco o sea con un contenido de humedad mayor del 75%.

Estos aspectos permitieron establecer la aceptación del material para incorporarlos como materia prima para el proyecto de investigación.

7.1.3. Evaluación de extracción a nivel de laboratorio:

- a) preparación de la droga vegetal fresca (rizoma) para las extracciones a nivel de laboratorio. Esto se realizó utilizando el material del primer lote el cual fue molido mediante un procesador de alimentos a un tamaño fino por tamizaje (- tamiz 5/+ tamiz7) y evaluada su contenido de humedad.
- b) preparación de la droga vegetal deshidratada para las extracciones a nivel de

laboratorio. Esto se realizó utilizando el material en presentación de hojuelas las cuales fueron molidas mediante un procesador de alimentos a un tamaño fino por tamizaje (-tamiz5/+ tamiz7).

- c) realización de un diseño de tratamientos experimentales de extracción por maceración dinámica con dos solventes (glicerol / etanol) en incrementos de tiempo de contacto droga vegetal – solventes.
- d) evaluación de los resultados obtenidos en base a determinarse el contenido de curcuminoides según el método del Food Chemical Codees FCC.

7.1.4. Evaluación de extracción a nivel de planta piloto:

- a) Preparación de la droga vegetal fresca (rizoma) para las extracciones a nivel de planta piloto. Esto se realizó utilizando el material del segundo lote el cual fue molido en un procesador de alimentos a un tamaño semi fino por tamizaje (- tamiz 2 / + tamiz 4).
- b) realización de un diseño de tratamientos experimentales de extracción del aceite esencial por destilación atmosférica por arrastre con vapor y de extracción de la oleoresina por maceración estática con un solvente (etanol). En base a los resultados obtenidos de las pruebas realizadas a nivel de laboratorio y a la disponibilidad de droga vegetal y solvente y en base a la capacidad de la unidad de destilación se estableció realizar tres extracciones con diferentes cantidades de droga vegetal para la destilación y dos extracciones de maceración estática con tiempo de contacto de 48 hrs. c/u.
- c) Realización del concentrado y refinado de los extractos obtenidos del aceite esencial (triplicado) mediante rotaevaporación a presión reducida y de la concentración de la oleoresina de las dos maceraciones (triplicado) mediante filtración y concentración a presión reducida a nivel de planta piloto y refinado mediante rotaevaporación a presión reducida.
- d) Determinación analítica de los trazadores seleccionados cariofileno por cromatografía de gases en el aceite esencial y curcuminoides por espectrofotometría VIS según el método FCC (Food Chemical Codex) en la oleoresina.
- e) Determinación de propiedades fisicoquímicas básicas del aceite esencial (densidad, índice de refracción y viscosidad) y de la oleoresina (densidad, solubilidad).

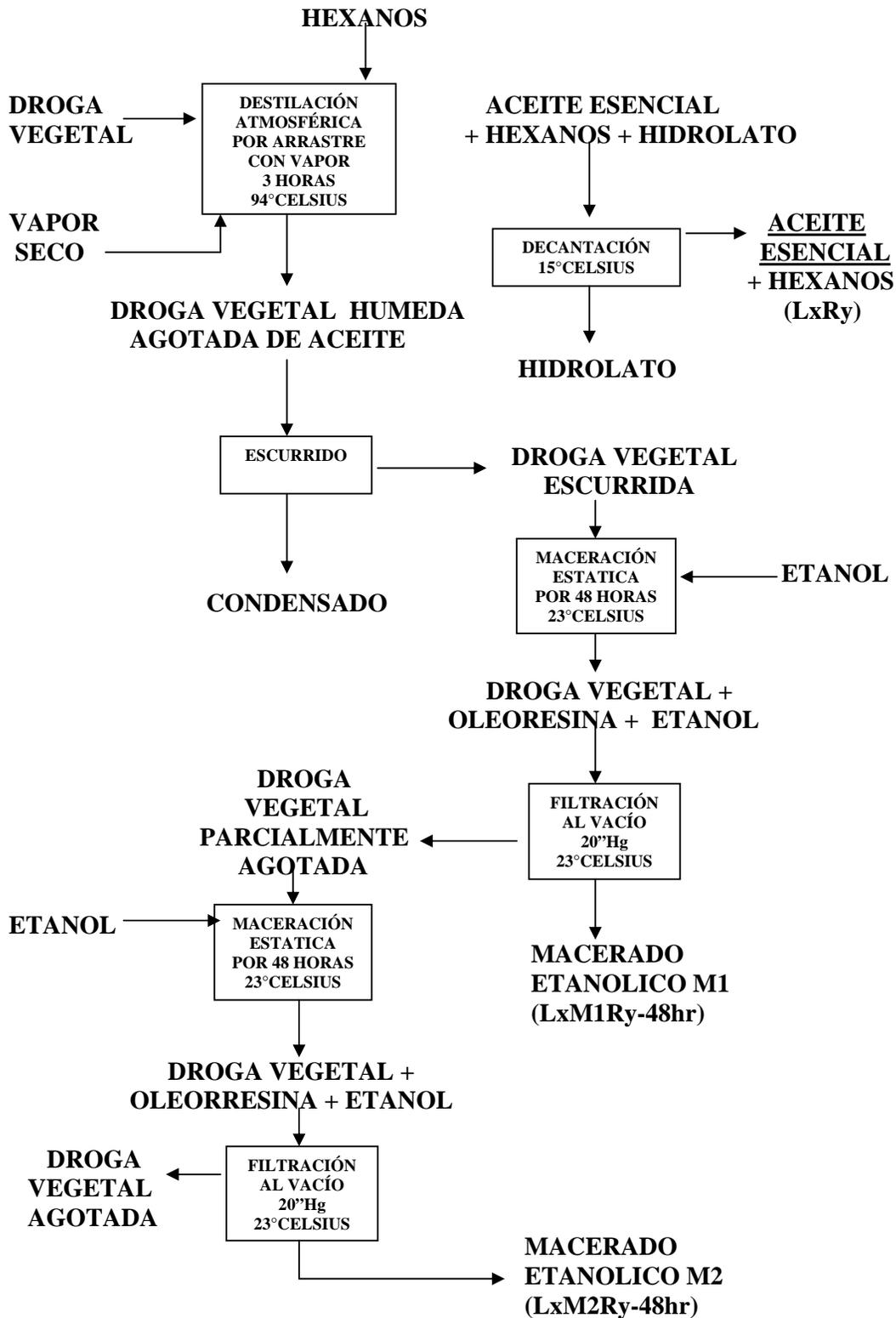
- f) evaluación del desterpenizado del aceite esencial por cromatografía en columna del aceite esencial y evaluación del grado de fraccionamiento por determinación del índice de refracción.
- g) Evaluación de la recuperación de los tres curcuminoides mediante cromatografía en capa fina (TLC) y evaluación de los R_f en relación al patrón de curcumina.
- h) evaluación de los resultados obtenidos de rendimiento porcentual en peso de aceite esencial y de extractos de oleoresina.
- i) Evaluación de los resultados obtenidos de contenido de cariofileno en aceite esencial y de curcuminoides en la oleoresina.

7.2 DIAGRAMACION: A continuación se describen los diagramas de los diseños de tratamientos experimentales, así como el flujograma del proceso de obtención de las fracciones extractables a nivel de planta piloto:

Destilación atmosférica por arrastre con vapor			
Aceite esencial			
tratamientos	R1	R2	R3
L6			
L9			
L12			

Maceración estática con etanol						
Oleoresina						
M1 (48)			M2 (48)			
tratamientos	R1	R2	R3	R1	R2	R3
L6						
L9						
L12						

**DIAGRAMA DEL FLUJO DEL PROCESO DE EXTRACCION DE LAS
FRACCIONES DEL RIZOMA DE CÚRCUMA (Cúrcuma longa L)**



Para la extracción de aceite esencial se utilizó el método de arrastre con vapor, a pesar que investigaciones anteriores refieren que el método de extracción más eficiente es el de destilación con agua y vapor de agua.

En la presente investigación no resulta conveniente éste método debido a que cierta cantidad de aceite esencial se solubiliza en el agua y tenemos ya muy alta cantidad de agua ya que la cúrcuma trabajada tiene un porcentaje de humedad del 75%, lo cual si se le agregara más agua se sobrepasaría el límite crítico necesario para la destilación. El tiempo de extracción de aceite esencial se realizó a condición de agotamiento (aproximadamente 3 horas). Evaluado tres tamaños de lote los cuales fueron elegidos a partir de las condiciones de capacidad de la planta piloto, y fueron 6lbs, 9lbs y 12 lbs , con tres repeticiones cada una.

Se agrego 50ml de hexano en el *esenciero* para que funcionara como “solvente de captura” y evitar pérdidas por volatilización y emulsión (hidrolato) del aceite esencial con el agua, luego en el *esenciero o vaso florentino* se obtuvo una mezcla aceite esencial, hexano e hidrolato.

La maceración estática se llevó cabo en recipientes plástico, agregándoles solvente con una relación masa de droga agotada / volumen de solvente(etanol) de 3:1, lo que significa que por cada 3 libras de cúrcuma agotada se agregó 1 galón de etanol al 95%, quedando así el volumen de etanol agregado por lote. Esta relación fue seleccionada en base a las pruebas preliminares que se hicieron a nivel de laboratorio y que definieron el seleccionar el alcohol como solvente:

Lote de rizoma de cúrcuma (lbs.)	volumen de etanol agregado (gal)
6	2
9	3
12	4

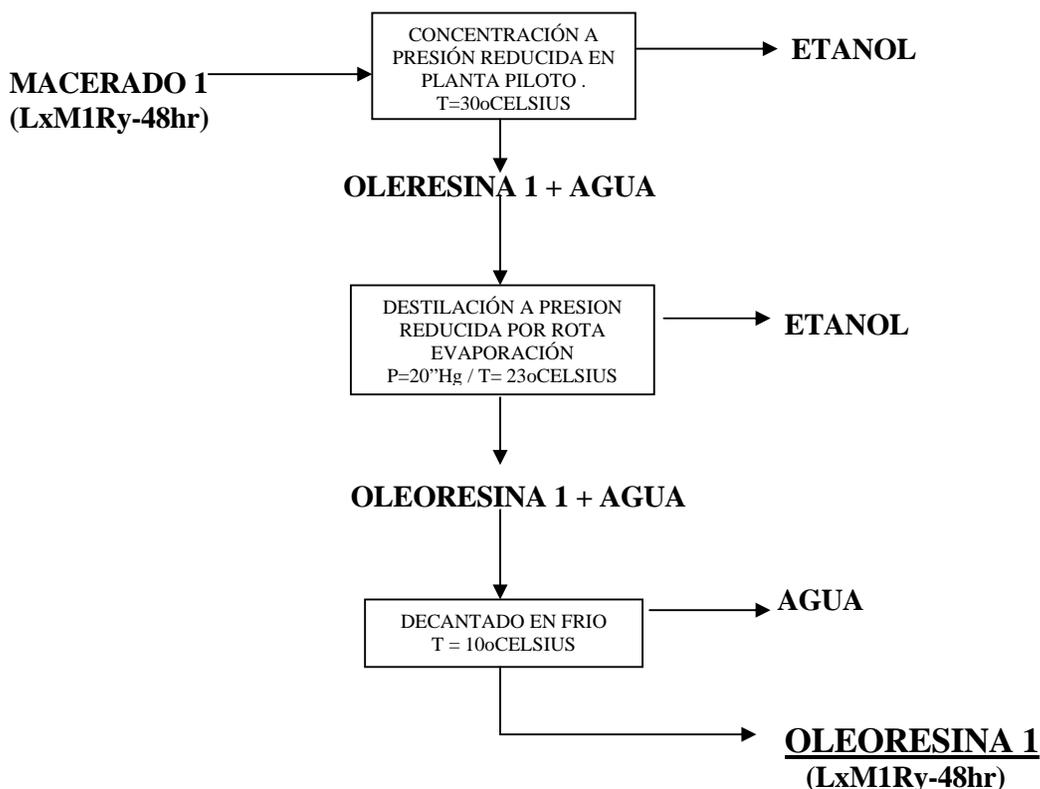
7.3. PURIFICACIÓN DE LAS FRACCIONES EXTRACTABLES OBTENIDAS:

Se realizó mediante la eliminación de agua en el aceite esencial obtenido por destilación y rotaevaporación para eliminar los hexanos y en la oleoresina obtenida por maceración la que se ejecutó por reconcentración al vacío a temperaturas menores de 35 grados celsius para eliminar el etano y el agua posteriormente por decantación y mediante una posterior rotaevaporación se eliminó el etanol, como se detalla a continuación

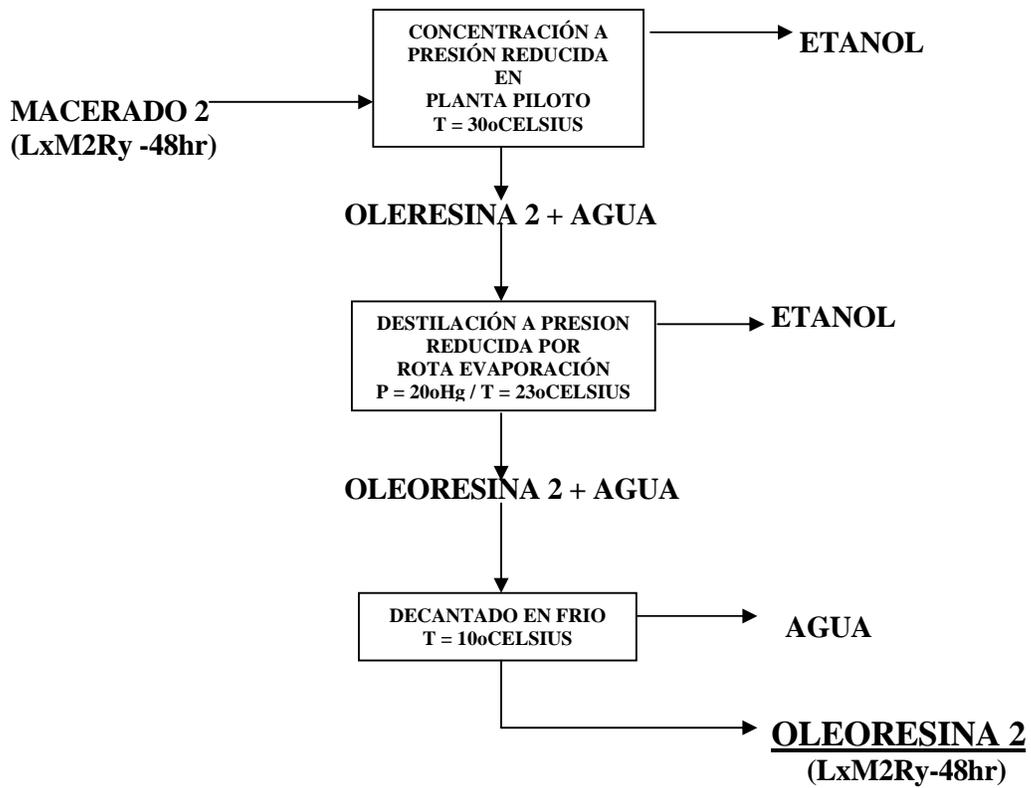
Concentración de extractos:

Luego de obtener el extracto etanólico en la planta piloto, se procedió a realizar la siguiente secuencia en el laboratorio de Química Industrial del Centro de Investigaciones de Ingeniería:

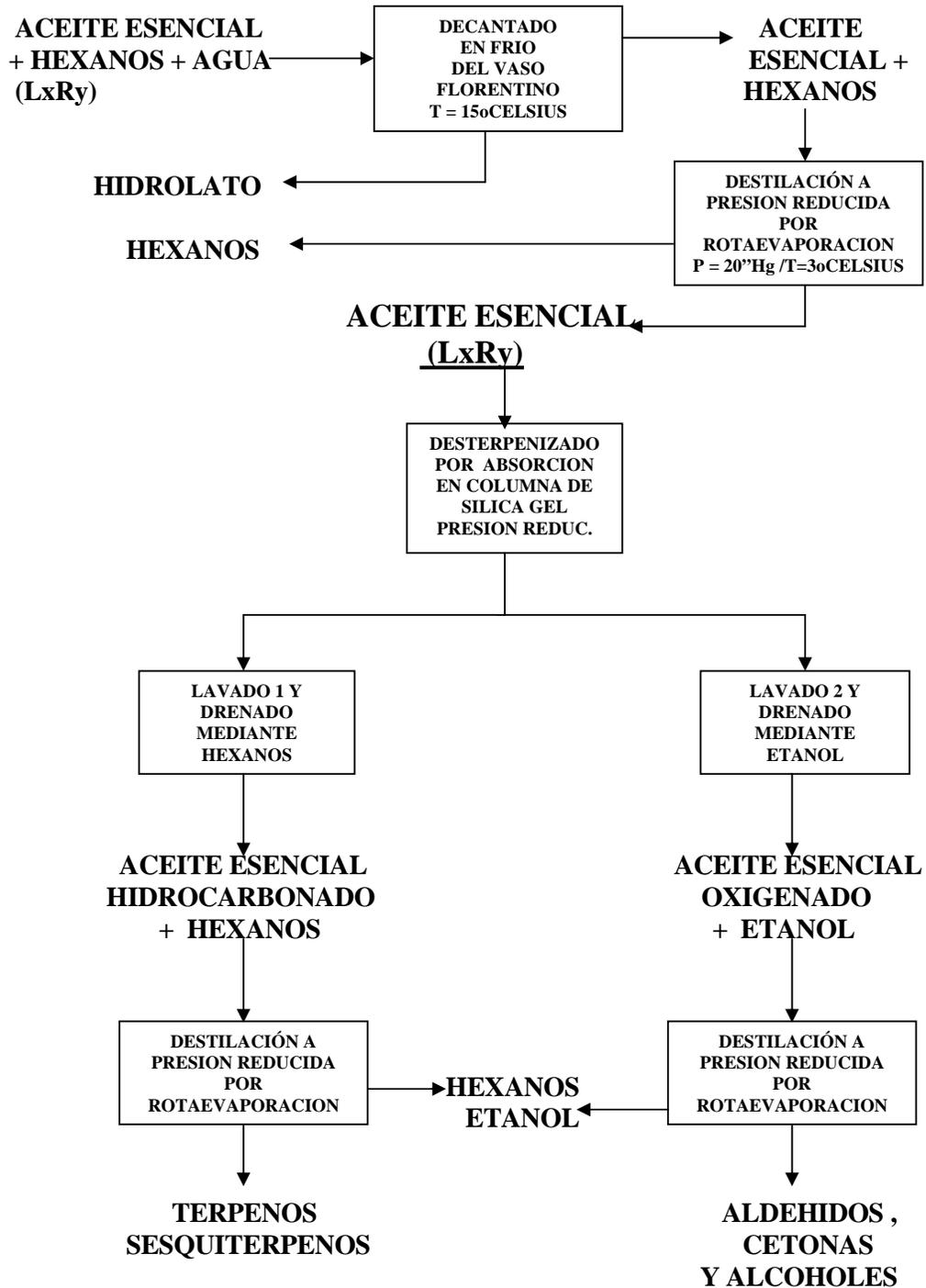
DIAGRAMA DEL FLUJO DEL PROCESO DE CONCENTRACIÓN Y REFINACIÓN DE LOS MACERADOS DEL RIZOMA DE CÚRCUMA (*Cúrcuma longa* L)



**DIAGRAMA DEL FLUJO DEL PROCESO DE CONCENTRACIÓN Y
REFINACIÓN DE LOS MACERADOS DEL RIZOMA DE CÚRCUMA
(Cúrcuma longa L)**



**DIAGRAMA DEL FLUJO DEL PROCESO DE REFINACIÓN DEL ACEITE
ESENCIAL EXTRAIDO DEL RIZOMA DE CÚRCUMA (*Curcuma longa* L)**



7.4 DESTERPENIZADO: Uno de los objetivos del presente proyecto incluía refinar el aceite esencial, lo cual se haría por medio de la técnica de desterpenizado por cromatografía, la cual se describe a continuación:

Esta técnica analítica es otro tipo de sistema frío para la separación de componentes hidrocarbonados de oxigenados. Estos últimos tienen una gran afinidad por la absorción sobre columnas empacadas, la más común utilizada de sílica gel, y así haciendo que los terpenos y sesquiterpenos sean eluidos mientras que los oxigenados son preferencialmente absorbidos cuando una corriente del aceite esencial es pasado a través de la columna.

El método general es como sigue:

7.4.1. Una columna de vidrio o acero inoxidable de diámetro y altura seleccionada, es llenada cuidadosamente con sílica gel limpia y seca. Las cavidades y canales a través del material deben ser removidas y lograr una compactación efectiva; las columnas de vidrio permiten un mejor control visual de éstas condiciones. La columna es encaquetada mediante el uso de doble columna concéntrica como lo sería un condensador de vidrio convencional, lo que permitiría operar con control del calor.

7.4.2. Una corriente del aceite esencial es lenta y uniformemente alimentada desde la parte superior de la columna, utilizando una bomba ó nitrógeno a baja presión.

7.4.3. El aceite esencial al pasar a través de la columna le son absorbidos los componentes oxigenados, mientras que los terpenos y sesquiterpenos continúan su recorrido con el aceite esencial hasta la base de la columna en donde son colectados. La corriente de aceite esencial es alimentada dentro de la unidad hasta que el análisis del efluente indique que la columna ha sido saturada con los componentes oxigenados, en virtud de la detección en la corriente de salida por varias determinaciones fisicoquímicas – variación en el índice de refracción del aceite esencial conteniendo los terpenos , variación en los índices de carbonilo, variación en la lectura espectrofotométrica UV o IR. –

7.4.4. La alimentación del aceite esencial es suspendida y un poco de nitrógeno es dejado fluir a través de la columna para drenar el aceite esencial lo más posible del lecho de sílica gel. Un solvente no polar, tal como el hexano, puede utilizarse como alternativa para drenar el aceite esencial residual.

7.4.5. Un solvente eluyente como el etanol, es entonces alimentado a través de la columna en la misma forma. Los componentes oxigenados absorbidos en la columna de sílica gel son así disueltos en éste solvente. Fraccionamientos con el solvente pueden llevarse a cabo, la primera parte sería más enriquecida que la última fracción y otra vez el progreso de la acción lixivante puede ser monitoriada por técnicas analíticas adecuadas.

7.4.6. El solvente es drenado de la columna, utilizando vapor y la sílica gel es reactivada por calentamiento bajo vacío a 150°C aproximadamente por varias horas (la activación e la columna puede requerirse después del llenado inicial). De manera que la columna esté en capacidades de repetir el proceso nuevamente.

La columna de vidrio pyrex de esterpenización fue construída para realizar esta separación en el aceite esencial obtenido de los diferentes extractos del rizoma de cúrcuma en la Facultad de Ciencia Químicas y Farmacia, Departamento de Química Orgánica, se completo todos sus componentes pero el circulador de solventes fue entregado en la primera semana de noviembre habiéndose gestionado éste equipo a la Tesorería de DIGI desde el principio del proyecto.

Además la sílica gel solicitada a la Tesorería de DIGI dentro del proyecto no fue tramitada su adquisición a tiempo, ya que dicho material la casa Merck lo trae solo por importación, aunque dicha solicitud también se hizo a mediados de la ejecución del proyecto, así también se gestionó las láminas para cromatografía en capa fina (TLC) las cuales no fueron tramitadas también a tiempo y estas se logro en calidad de prestamo el conseguirlas.

7.5. CARACTERIZACION FISICOQUÍMICA DE LOS EXTRACTOS

PURIFICADOS: Se procedió a la determinación de los parámetros de calificación mediante técnicas analíticas de picnometría (densidad), refractometría (índice de refracción) adecuados tanto para el aceite esencial como para la resina.

Fraccionamiento: se utilizara la técnica convencional de cromatografía (HPLC) Para la caracterización de los componentes claves curcumina y cariofileno y otros posibles que permitan su identificación (pineno, etc).

7.6. INFRAESTRUCTURA DISPONIBLE:

7.6.1. Planta piloto de extracción: Se cuenta en la Sección de Química Industrial del CII/USAC de un sistema totalmente instalado para la realización de extracciones y separaciones de una planta piloto marca TOURNIER (France) donada por el PNUD y que posee los suministros necesarios para el procesamiento (electricidad, vapor, agua suavizada, agua fría) adecuado para la ejecución del proyecto.

7.6.2. Laboratorio para ensayos fisicoquímicos: se cuenta en la Sección de Química Industrial del CII/USAC de un laboratorio convencional para el análisis químico equipado con los recursos básicos para la ejecución de las técnicas analíticas requeridas para el proyecto y se complementa con la colaboración del Laboratorio de fisicoquímica de la Escuela de Química, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia y Laboratorio de Química y Microbiología de Agua del CII/USAC.

7.7 MATERIALES Y EQUIPO

7.7.1. Reactivos y patrones.

- 7.7.1.1 Acetona grado industrial
- 7.7.1.2 Alcohol etílico grado industrial
- 7.7.1.3 Hexano grado analítico CAS 110-54-3
- 7.7.1.4 Glicerina USP
- 7.7.1.5 Standar de Cúrcuma F916-03

7.7.2 Equipo.

- 7.7.2.1 Plancha de calentamiento con agitación marca Cornig, modelo PC-420 120V, 60 Hz
- 7.7.2.2 Bomba de Vacío modelo 0523-U4F-G582DX marca GAST 120V, 60 Hz
- 7.7.2.3 Rotavapor Buchi. Modelo R-3000 (equipo completo). 120V 60 Hz
- 7.7.2.4 Un Cromatografo Líquido de alta Resolución HPLC marca Varian Vista 5500 Columna Rp18 (5 μ m) λ =254 nm Fase Movil: Metanol/acido acetico 60:40 Flujo 2ml/min
- 7.7.2.5 Un cromatografo de gases, marca Perkin Elmer 8500 Columna Super Cowax 30 mt, implicity 5 HP 15 mt, Inyector FID sin interfase, Gas portador N₂ Flujo lineal 60 ml/min T Horno. 120 °C.
- 7.7.2.6 Un espectrofotometro marca Spectronic 20 modelo 33172 Milton Roy Company λ = 340-960 115 voltaje 50/60 Hz 0.8 Amp.
- 7.7.2.7 Un refractometro marca Perkin Elmer 2300, 120 V. 50/60 Hz.

8. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

En base a los objetivos planteados en el proyecto y como consecuencia de la metodología aplicada en cada uno de los procedimientos planteado se obtuvo un conjunto de resultados que reflejan los alcances logrados en el desarrollo del proyecto de investigación. En la siguientes tablas se presentan los resultados logrados:

8.1 FRACCIÓN EXTRACTABLE DE RIZOMA DE CÚRCUMA : ACEITE ESENCIAL

8.1.1. Cuadro no.1

Objetivo 5.2.1: Rendimiento porcentual de aceite esencial de rizoma de cúrcuma a extraído a nivel laboratorio

Cúrcuma	Porcentaje
Deshidratada	0.63
Fresca	0.39

DESTILACIÓN ATMOSFÉRICA CON SOLVENTE (PENTANO)

EQUIPO: NEOCLAVENGER

8.1.2. Cuadro no. 2

Objetivo 5.2.1. Rendimiento porcentual de aceite esencial de rizoma de cúrcuma fresca extraído a nivel planta piloto.

Cúrcuma fresca	Repeticiones			
Tratamientos	R1	R2	R3	MEDIA
L6	0.08	0.25	0.54	0.29
L9	0.17	0.26	0.39	0.27
L12	0.32	0.39	0.23	0.31

DESTILACIÓN ATMOSFÉRICA POR ARRASTRE CON VAPOR

PLANTA PILOTO DE EXTRACCIÓN TOURNIER

PRESION: 640 mm DE Hg, TEMPERATURA 94° CELSIUS

TIEMPO DE EXTRACCIÓN: 3.0 HORAS

**PROPIEDADES FISICOQUÍMICAS DEL ACEITE ESENCIAL
EXTRAIDO A NIVEL DE PLANTA PILOTO DEL
RIZOMA DE CÚRCUMA FRESCA MEDIANTE DESTILACIÓN
ATMOSFERICA POR ARRASTRE CON VAPOR**

8.1.3. Cuadro no.3

Objetivo 5.2.4. Densidad (g/ml) de aceite esencial

Cúrcuma fresca	Repeticiones			
Tratamientos	R1	R2	R3	MEDIA
L6	0.9334	0.9311	0.9324	0.9323 ± 0.0012
L9	0.9341	0.9336	0.9332	0.9336 ± 0.0005
L12	0.9360	0.9383	0.9375	0.9373 ± 0.0012

TEMPERATURA 23oCELSIUS

8.1.4. Cuadro no.4

Objetivo 5.2.4. Viscosidad (cp) de aceite esencial

Cúrcuma fresca	
Tratamientos	Resultado cP
L6	3.2188
L9	3.2760
L12	3.3946

TEMPERATURA 40oCELSIUS

8.1.5. Cuadro no. 5

Objetivo 5.2.4 Índice de Refracción de aceite esencial

Cúrcuma fresca	Repeticiones			
Tratamientos	R1	R2	R3	MEDIA
L6	1.51085	1.51085	1.51085	1.51.085
L9	1.51085	1.5099	1.5099	1.51085
L12	1.5109	1.5096	1.4998	1.51025

8.2 FRACCIÓN EXTRACTABLE DE RIZOMA DE CÚRCUMA :

OLEORESINA

PROPIEDADES FISICOQUÍMICAS DE LA OLEORESINA OBTENIDA A NIVEL DE PLANTA PILOTO DEL RIZOMA DE CÚRCUMA FRESCA MEDIANTE MACERACIÓN ESTÁTICA CON ETANOL

8.2.1. Cuadro no. 6

objetivo 5.2.3. Contenido de curcuminoides de las oleorresinas obtenidas por maceración estática, concentración al vacío y refinación por rotaevaporación. análisis de curcuminoides según método oficial FCC.

1ª. Maceración	CONCENTRACION % (p/p)			
	R ₁	R ₂	R ₃	MEDIA
L ₆ M1 ₄₈	10.8 ± 0.3	11.1 ± 0.3	10.6 ± 0.2	10.8 ± 0.2
L ₉ M1 ₄₈	14.5 ± 0.05	12.6 ± 0.2	10.5 ± 0.2	12.5 ± 0.2
L ₁₂ M1 ₄₈	10.6 ± 0.2	11.7 ± 0.3	12.5 ± 0.4	11.6 ± 0.2

primer tiempo de maceración estática: 48 hrs

F.C.C. Food Chemical Codex

8.2.2. Cuadro no. 7

Objetivo 5.2.3.

Contenido de curcuminoides de las oleorresinas obtenidas por maceración estática, concentración al vacío y refinación por rotaevaporación. análisis de curcuminoides según método oficial F.C.C.

2da maceración	CONCENTRACION % (p/p)			
	R ₁	R ₂	R ₃	MEDIA
L ₆ M2 ₄₈	9.8 ± 0.05	9.5 ± 0.3	10.6 ± 0.2	9.97 ± 0.2
L ₉ M2 ₄₈	10.3 ± 0.05	6.3 ± 0.2	10.5 ± 0.2	9.03 ± 0.2
L ₁₂ M2 ₄₈	9.8 ± 0.05	11.6 ± 0.2	12.5 ± 0.4	11.3 ± 0.4

Segundo tiempo de maceración estática: 48 hrs

FCC Food Chemical Codex

8.2.3. Cuadro no. 8

Objetivo 5.2.2. Rendimiento de extracción de oleorresinas obtenidas por maceración estática, concentración al vacío y refinación por rotaevaporación.

1ª maceración	RENDIMIENTO PORCENTUAL % (p/p)			
	R ₁	R ₂	R ₃	MEDIA
L ₆ M1 ₄₈	2.16	1.35	1.19	1.57 ± 0.5
L ₉ M1 ₄₈	0.89	0.47	0.61	0.66 ± 0.2
L ₁₂ M1 ₄₈	2.19	2.05	1.97	2.07 ± 0.1

primer tiempo de maceración estática: 48 hrs

8.2.4. Cuadro no. 9

objetivo 5.2.2. Rendimiento de extracción de oleorresinas obtenidas por maceración estática, concentración al vacío y refinación por rotaevaporación.

2da. maceración	RENDIMIENTO PORCENTUAL % (p/p)			
	R ₁	R ₂	R ₃	MEDIA
L ₆ M ₂₄₈	1.14	0.56	0.89	0.86 ± 0.2
L ₉ M ₂₄₈	0.88	0.52	0.94	0.78 ± 0.2
L ₁₂ M ₂₄₈	1.18	1.16	1.17	1.17 ± 0.01

SEGUNDO TIEMPO DE MACERACIÓN ESTÁTICA: 48 HRS

PROPIEDADES FÍSICOQUÍMICAS DE LA OLEORESINA OBTENIDA A NIVEL DE PLANTA PILOTO DEL RIZOMA DE CÚRCUMA FRESCA MEDIANTE MACERACIÓN ESTÁTICA CON ETANOL

8.2.5. Cuadro no. 10

Objetivo 5.2.4. Solubilidad de oleoresina

Solvente	Resultado
➤ Agua	-/+
➤ Etanol	+
➤ aceite ajonjolí	+

TEMPERATURA 23°C

8.2.6. Cuadro no. 11

Objetivo 5.2.4. Densidad de las oleorresinas

Primera maceración	DENSIDAD (g/cm ³)
L ₆ M ₁₄₈	0.9423
L ₉ M ₁₄₈	0.9616
L ₁₂ M ₁₄₈	0.9254

TEMPERATURA 23°C

8.2.7. Cuadro No. 12

OBJETIVO 5.2.4. DENSIDAD DE LAS OLEORRESINAS

Segunda maceración	DENSIDAD (g/cm ³)
L ₆ M ₂₄₈	0.9440
L ₉ M ₂₄₈	0.9593
L ₁₂ M ₂₄₈	0.9330

TEMPERATURA 23oCELSIUS

8.2.8. CUADRO No 13

OBJETIVO 5.2.4. Media de la relación de desplazamiento (rf) por cromatografía en capa fina (TLC) de los tres curcuminoides presentes en la oleoresina extraída por maceración estática con etanol.

TRATAMIENTOS	Desplazamientos de curcuminoides (Rf)		
	bis desmetoxi	desmetoxi	curcumina
L6M1	0.34	0.45	0.62
L9M1	0.34	0.45	0.65
L12M1	0.33	0.45	0.62
Patrón	0.35	0.47	0.65

TEMPERATURA 23oCELSIUS

SOLVENTE DE DILUCIÓN DE OLEORESINA: ACETONA

FASE MOVIL: CLOROFORMO: ACIDO ACETICO:ETANOL; 470:5:25

FASE ESTACIONARIA: SILICA GEL

8.2.9. CUADRO No 14

OBJETIVO 5.2.4. Media de la relación de desplazamiento (Rf) por cromatografía en capa fina (TLC) de los tres curcuminoides presentes en la oleoresina extraída por maceración estática con etanol.

TRATAMIENTOS	Desplazamientos de curcuminoides (Rf)		
	bis desmetoxi	desmetoxi	curcumina
L6M2	0.33	0.45	0.65
L9M2	0.31	0.42	0.59
L12M2	0.36	0.47	0.68
Patrón	0.36	0.47	0.65

TEMPERATURA 23oCELSIUS

SOLVENTE DE DILUCIÓN DE OLEORESINA: ACETONA

FASE MOVIL: CLOROFORMO: ACIDO ACETICO:ETANOL; 470:5:25

FASE ESTACIONARIA: SILICA GEL

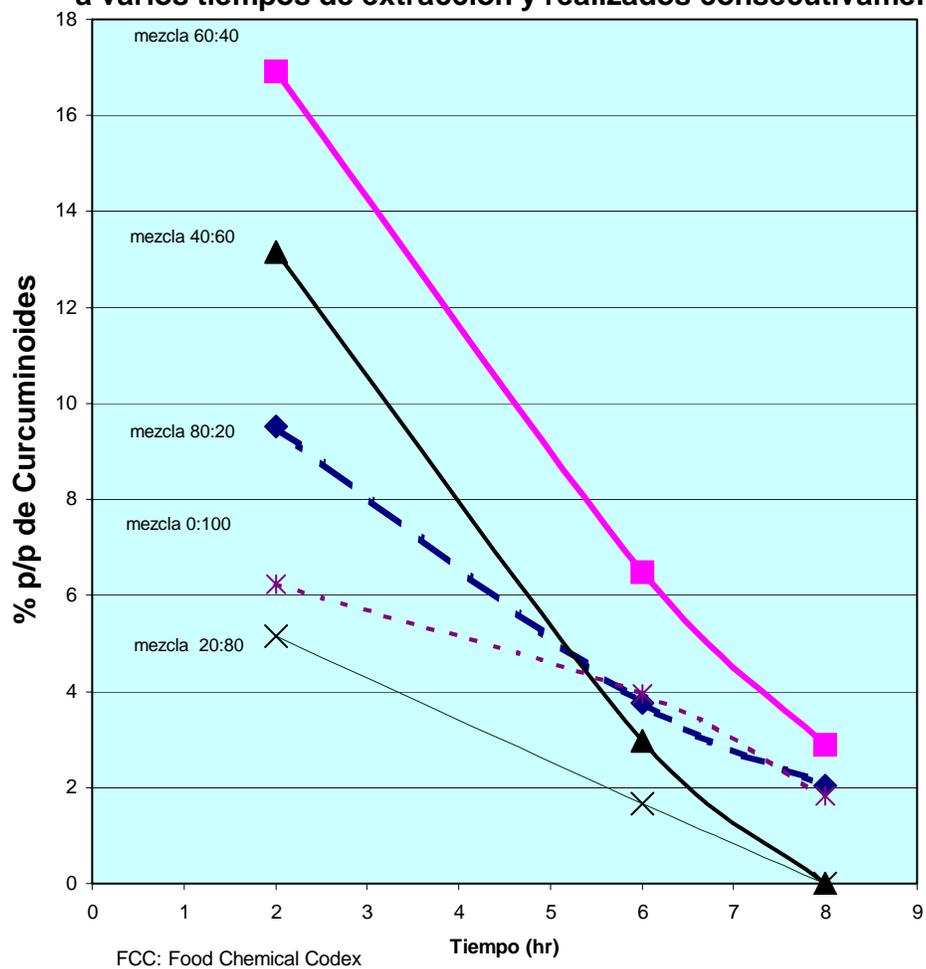
8.2.10. CUADRO No 15**OBJETIVO 5.2.4. Resultados de Extracción con mezclas solvente Glicerina/etanol.**

Análisis de curcuminoides según método oficial F.C.C.

MEZCLA GliOH-EtOH	CONC. POR TIEMPO DE MACERACION % p/p (g/100 g muestra)									
	2 horas		4 horas		8 horas		16 horas		32 horas	
	R ₁	R ₂	R ₁	R ₂	R ₁	R ₂	R ₁	R ₂	R ₁	R ₂
0/100	6.58	5.88	3.45	4.42	1.16	2.48	0.69	0.70	0.05	0.01
20/80	4.6	5.72	1.65	1.68	0.005	0.009	-	-	-	-
40/60	13.17	13.15	2.98	2.97	0.002	0.001	-	-	-	-
60/40	15.32	15.80	6.25	6.7	3.35	2.40	1.89	1.57	0.09	0.15
80/20	9.25	9.80	3.83	3.69	2.14	1.94	-	-	-	-

GRAFICA No. 1

Contenido de Curcuminoides (% p/p) del Extracto Rizoma de Curcuma Deshidratada obtenidos a varios tiempos de extracción y realizados consecutivamente



9. DISCUSIÓN

De la evaluación de los niveles de cariofileno contenidos en la fracción extraída de aceite esencial para su caracterización mediante técnicas cromatográficas, los nueve cromatogramas emitidos por la Unidad de Análisis Instrumental (UAI) de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, correspondientes a los extractos de aceite esencial obtenidos en el proyecto a nivel planta piloto, no reportan detección de β -cariofileno por lo que se puede suponer que éste componente no está presente en el extracto de rizoma de cúrcuma investigado en el proyecto.

Este resultado nos lleva a establecer de que el seleccionar β -cariofileno como trazador para monitorear niveles de extracción de aceite esencial no es el adecuado y deberá seleccionarse otro como la turmerona. De la interpretación de los cromatogramas del aceite esencial de rizoma de cúrcuma, se observa que la mayoría de componentes en todos los extractos de éste, tuvieron tiempos de retención arriba de 40 minutos, por lo que se concluye que el aceite esencial extraído tiene metabolitos secundarios poco volátiles y que en contraposición al beta cariofileno, podría considerarse como muy volátil.

El análisis cromatográfico que realizó la Unidad de Análisis Instrumental de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia principalmente reporta patrones de metabolitos secundarios muy volátiles o sea con tiempos de retención aproximadamente hasta de un valor de 50 minutos que corresponden aproximadamente al Carvacrol y Timol.

Se hicieron dos extracciones a nivel laboratorio de aceite esencial de rizoma de cúrcuma fresca y deshidratada, utilizando el método de destilación con solvente (n-pentano) a presión atmosférica denominado Neo Clavenger facilitado por el Laboratorio de Investigación de Productos Naturales (LIPRONAT) de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, y en el cual se reportó un rendimiento porcentual de aceite esencial fue de 0.63% para la cúrcuma deshidratada y 0.39% para el rizoma de cúrcuma fresca (Cuadro No.1) los cuales guardan relación de rendimiento en vista que uno corresponde a deshidratado y el otro a material fresco respectivamente.

La media de rendimiento obtenida a nivel de planta piloto fue de 0.29 ± 0.14 (Cuadro No.2) que con respecto al valor obtenido a nivel laboratorio rinde una eficiencia de extracción a nivel planta piloto del 74.4% como término de referencia para un escalamiento posterior. El rendimiento reportado por Cáceres (Ref. No. 12.5) da un valor de rendimiento de 0.24% para el rizoma de cúrcuma fresca, con lo cual se apoya el rendimiento obtenido en la planta piloto.

Al analizar el rendimiento de aceite esencial del rizoma fresco de cúrcuma mediante la técnica extractiva de destilación atmosférica por arrastre con vapor a nivel planta piloto se pudo observar que en los resultados obtenidos no existe diferencia significativa entre el factor lote para los porcentajes de rendimiento de aceite esencial, es decir, el tamaño de lote trabajado no influye en el porcentaje de rendimiento de aceite esencial, estos resultados son consecuencia de la eficiencia en la última etapa de refinamiento del aceite esencial, el cual se realiza por medio de rotaevaporación a presión reducida, lo que en cinco de los nueve extractos obtenidos se detectó la presencia de hexanos por el análisis cromatográfico y en magnitudes desde 1% en un tratamiento de 6 libras (L6) de rizoma de cúrcuma fresca, de 13-16 % en dos tratamientos de 9 libras (L9) de rizoma de cúrcuma fresca y hasta 26% en uno de los tratamientos de 12 libras (L12) de rizoma de cúrcuma fresca, con lo que la variación en el rendimiento porcentual obtenido se le descontaría por la presencia de esta mezcla de alcanos.

La razón por la que aparece hexanos en los extractos del aceite esencial se debió a que fue colocado en el vaso Florentino 50 ml de hexanos en cada extracción para que el aceite esencial no emulsionara con el agua condensada del arrastre de vapor, sino que se solubilizara en este solvente. La justificación fue la formación de glóbulos con apariencia semisólida en el colectado del vaso Florentino el cual por la temperatura a la cual se opera el condensador (12 a 15 °C) genera cierto tipo de solidificaciones de los componentes menos volátiles de aceite esencial de rizoma de cúrcuma fresca.

Esto se ratificó en los informes de cromatografía gaseosa que reportan la presencia de la mayor parte de metabolitos secundarios con tiempos de retención altos (más de 50 minutos) o sea poco volátiles.

Con relación al objetivo que consideró caracterizar el aceite esencial extraído en sus propiedades fisicoquímicas se argumenta lo siguiente:

- a) La media de los índices de refracción (Cuadro No.5) obtenida de los nueve extractos de aceite esencial fue de 1.5107 a 23°C, con lo cual se observa que no existe mayor variación significativa en el valor de este parámetro entre los extractos en los cuales no hay presencia de hexanos pero que no difieren notablemente con los que si presentan hexanos en su composición, lo que permite suponer que el contenido de éstos no influyó en el índice de refracción significativamente. Al revisar la bibliografía (Ref. 12.9) reporta un índice de refracción para el aceite esencial de rizoma de cúrcuma obtenido con el mismo procedimiento extractivo de un valor de 1.5118 a 20°C y con una apariencia similar a la que presentaron los extractos obtenidos en el proyecto, como lo son: líquido color amarillo pálido con olor a especie.

- b) Otra propiedad fisicoquímica que fue evaluada al aceite esencial extraído fue la densidad (Cuadro No.3) la cual en los nueve tratamientos realizados no presentó diferencia significativa por lo que la densidad media es 0.9344 ± 0.0029 a 23°C. El Manual Del Sabor (Ref. No. 12.9) reporta una densidad de 0.9348 g/cc a 15°C .

- c) La viscosidad media del aceite esencial extraído es de 3.296 cp a 40°C. La temperatura seleccionada para la evaluación de viscosidad fue escogida en función del factor de calibración para el viscosímetro de Ostwald C de 5275 a 40°C basado en en la viscosidad del agua a 20°C que es 1.0038 centistockes, el método utilizado esta basado en la norma ASTM D 2170.

Los niveles de curcuminoides en oleoresina extraída en el rizoma fresco a nivel de laboratorio basados en la metodología discutida para proyecto (incisos a, b, y c) se puede observar, de los resultados del diseño de tratamientos experimentales, que las capacidades extractivas de las mezclas de solventes con relación a solvente único etanol, por los resultados obtenidos a distintos tiempos de maceración dinámica según cuadro No.15 y más explícita según grafica No. 1, se

puede observar que la capacidad extractiva es mas eficiente cuando se utiliza la mezcla glicerol-etanol 60:40. Además se refleja un efecto sinérgico en dicha mezcla y que declina la capacidad extractiva hacia ambos extremos de solvente único.

En vista de que el glicerol por su elevado punto de ebullición presenta dificultad en su destilación conlleva limitaciones en la refinación por destilación de la oleoresina debido a que siempre habría glicerina residual. Este fue el criterio basado en los resultados a nivel de laboratorio que determinó que las extracciones a nivel de planta piloto se hicieran con etanol. Se desea constar que el efecto sinérgico de la mezcla glicerina etanol queda como una curiosidad para evaluar extractos glicéricos por la eficiencia referida.

Al evaluar los datos en general compilados en el cuadro No.15 se puede observar de que la extracción con alcohol se ve favorecida por la capacidad de refinación que se realiza al destilar este solvente, aunque de la interpretación del estudio la capacidad extractiva del etanol es del 48% con respecto a la mezcla glicerol:etanol 60:40 que fue la más efectiva. Se debe mencionar que estudio de capacidad extractiva de solventes fue realizada con droga vegetal deshidratada.

Al realizar las evaluaciones con cúrcuma fresca y utilizando como solvente de extracción el etanol se los resultados reflejaron la misma capacidad extractiva del etanol.

Las capacidades de extracción enumeradas estuvieron basadas en el análisis de curcuminoides utilizados como monitores en cada extracción. Se debe hacer mención que mediante la referencia bibliográfica No. 12.8 existe un método oficial por espectrofotometria VIS para la determinación de contenido de curcuminoides, un método que aprovecha la absorción de radiación electromagnética por los pigmentos curcuminoides para medir la concentración respectiva. Este método inclusive no requiere el desarrollo de una reacción y lo único se debe controlar es la solubilidad de los curcuminoides en acetona.

De manera que los resultados obtenidos en el proyecto a nivel de laboratorio para las oleorresinas permitieron guiar la extracción a nivel de planta piloto tanto en la

selección de solventes (etanol), la proporción droga vegetal-solvente (3lb./galón), la técnica de detección de curcuminoides (método FCC) facilitando así el diseño de tratamientos experimentales a nivel planta piloto.

Con relación a la evaluación de rendimiento de oleorresinas del rizoma de cúrcuma fresca utilizando la técnica extractiva de maceración estática con etanol a temperatura ambiente, se expone lo siguiente:

- a. La droga vegetal proveniente del agotamiento del aceite esencial obtenido mediante destilación atmosférica por arrastre con vapor genera como consecuencia que el rizoma fresco se ha cocido con vapor seco y posterior al escurrido del vapor condensado se le incorpora etanol en proporción 3:1libra de rizoma fresco original/galones de etanol absoluto)
- b. Se realizaron únicamente dos maceraciones estáticas por un período de 48 horas cada uno en vista que la capacidad extractiva en relación al tiempo de contacto agotaría la oleorresina presente en la droga vegetal.
- c. Basados en los resultados de los cuadros No.3 y 4 que entre la primera maceración y la segunda maceración se observa un grado de agotamiento del 65 por ciento en la capacidad extractiva con relación a la primera maceración
- d. El proceso de refinación de la oleorresina para propósitos de evaluación del rendimiento y la determinación de curcuminoides procedió de manera que cada una de las maceraciones fue filtrada al vacío, concentrada mediante destilación del etanol a presión reducida, y temperatura controlada no es mayor de 30°C en la planta piloto, y el concentrado obtenido con agua y alcohol residual fue continuada su refinación mediante rotaevaporación a presión reducida a nivel de laboratorio con el objetivo de que la oleorresina se obtuviera bastante refinada y poder determinar la concentración de curcuminoides, propiedades fisicoquímicas y cromatografía en capa fina.
- e. De los datos tabulados en los cuadros No. 6 y 7 muestran que el contenido de curcuminoides permanece constante, de manera que no existe diferencia significativa entre las diferentes cargas de rizoma así como entre las dos maceraciones . Esto significa también que la maceración no extrae diferentes componentes en cada etapa sino que la distribución de componentes es similar como se observa en los cuadros referidos.

- f. El rendimiento de curcuminoides de oleorresina refinada se determinó aplicando el método FCC (Food Chemical Codex) el cual resultó efectivo, sencillo y rápido.
- g. Para propósitos de control y verificación del rendimiento de curcuminoides por el método FCC, se realizó un análisis cromatográfico por HPLC de tres de las oleorresinas extraídas en la primera maceración siendo la diferencia de los resultados de un rango de 0.5 a 3% lo que permite concluir que la tendencia de detección de curcuminoides con el método FCC es correlativo con relación al HPLC que es más preciso.
- h. La determinación de las propiedades físicas de las oleorresinas obtenidas por maceración se realizaron a 23°C tanto para la primera como para la segunda maceración. Por ejemplo en la primera maceración la densidad fue mayor en el lote de 9 libras donde se observó el mayor contenido de curcuminoides, mientras que en la segunda maceración la densidad no varió ni tampoco se observa variación en el contenido de curcuminoides. La otra propiedad física que se evaluó aunque solo fue cualitativa fue la solubilidad dando como resultado que para los tres solventes agua, etanol y aceite de ajonjolí sólo en los últimos dos la solubilidad fue totalmente positiva.
- i. La verificación del total de curcuminoides presentes (bisdesmetoxicurcumina, desmetoxicurcumina y curcumina) se evaluó su presencia en cada oleorresina mediante cromatografía en capa fina (TLC) y comparados sus componentes con relación a un patrón de curcuminoides, y evaluados los rangos de desplazamiento (Rf) de cada una de las oleorresinas extraídas como se muestra en los cuadros No. 13 y 14.

10. CONCLUSIONES

- 10.1. El rendimiento general promedio extraído de aceite esencial de rizoma de cúrcuma fresca (*Cúrcuma longa L.*) a nivel de laboratorio fue de 0.39 %, mientras que a nivel de planta piloto fue de 0.29%, lo que refleja una eficiencia de extracción de 0.74% para propósito de un escalamiento preliminar.
- 10.2 El rendimiento promedio de oleoresina extraída de rizoma de cúrcuma fresca (*Cúrcuma longa L.*) a nivel de planta piloto con tiempos de extracción de 48 horas para la primera maceración estática fue de 1.43 % con un contenido de curcuminoides de 11.63%.
- 10.3 El rendimiento promedio de oleoresina extraída de rizoma fresca cúrcuma fresca (*Cúrcuma longa L.*) a nivel de planta piloto con tiempos de extracción de 48 horas para la segunda maceración estática fue de 0.93% con un contenido de curcuminoides de 10.10%.
- 10.4 No es recomendable la utilización del cariofileno como método de trazabilidad para monitorear la extracción de aceite esencial a nivel de planta piloto debido a que no se detectó este metabolito secundario por el análisis de cromatografía de gases (GC).
- 10.5 Es recomendable la utilización de los curcuminoides como método de trazabilidad para monitorear la extracción de oleoresina a nivel de planta piloto debido a que se detectó las variaciones en la concentración de estos metabolitos secundarios tanto por métodos espectrofotométricos, como para detectar la presencia de la mezcla por cromatografía de capa fina (TLC).
- 10.6 Las propiedades fisicoquímicas del aceite esencial extraído a nivel de planta piloto coinciden en sus magnitudes a las referidas en la bibliografía consultada.
- 10.7 Las propiedades fisicoquímicas de la oleoresina extraída a nivel de planta piloto constituyen una referencia preliminar en sus magnitudes en vista de que la bibliografía consultada refiere solo para aceite esencial.
- 10.8 Es interesante para propósitos de extracción de oleoresinas con dos solventes el efecto sinérgico de la mezcla de solventes glicerol / etanol de los resultados obtenidos a nivel de laboratorio, y que refleja una mejor capacidad extractiva que el etanol únicamente.

11. RECOMENDACIONES

- 11.1 El uso de hexanos como “solvente de captura” para el aceite esencial es una buena práctica en la técnica de extracción atmosférica por arrastre con vapor en vista de que se dispone así de un medio de solubilización mejor que el agua lo que reduce la formación de hidrolato.
- 11.2 Es necesario realizar una evaluación del proceso del desterpenizado con el objeto de separar los terpenos y sesqui terpenos del resto de componentes oxigenados del aceite esencial de rizoma cúrcuma y monitorear este proceso mediante variación en el índice de refracción de los elutantes.
- 11.3 Es recomendable realizar una evaluación del uso de la turmerona como trazador para monitorear el rendimiento de aceite esencial en rizoma de cúrcuma por métodos de cromatografía de gases (GC) en vista de que según los datos de obtenidos por GC existen un alto contenido de metabolitos poco volátiles en este extracto.
- 11.4 La oleoresina y el aceite esencial obtenido en el presente estudio será conservada y esta en disponibilidad para otros investigadores de USAC que deseen continuar investigaciones con dichos extractos.
- 11.5 La presente información debe dársele difusión para conocimiento de la Gremial de Productores de Plantas Medicinales de AGEXPRONT que puede ser aprovechable en proyectos de desarrollo de extractos a partir de drogas vegetales.

12. BIBLIOGRAFÍA

12.1 Artech G., Alejandro FITOTERAPIA, Vademecum de Prescripción. Plantas Medicinales , Editorial MASSON, S.A., Primera Edición, 1998

12.2 Austin, George T; MANUAL DE PROCESOS QUÍMICOS EN LA INDUSTRIA; Quinta Edición; Editorial McGraw Hill, Volumen II, México, 1980

12.3 Benavides, Roberto; TÉCNICAS CROMATOGRAFICAS DE SEPARACIÓN; Memoria del Curso Propedéutico de Técnicas de Extracción de Aceites Esenciales y Manejo de la Planta Piloto de Extracción- Destilación; CII/USAC-CONCYT; 1998.

12.4 Brown, George G.; OPERACIONES BASICAS DE LA INGENIERIA QUIMICA; PRIMERA EDICIÓN; Editorial Marin, S.A.; Barcelona, España.

12.5 Caceres, Armando; PLANTAS DE USO MEDICINAL EN GUATEMALA; Editorial Universitaria / USAC; Guatemala, Guatemala; 1996.

12.6 Day, Robert A.; COMO ESCRIBIR Y PUBLICAR TRABAJOS CIENTIFICOS; Publicación científica 526 Organización Panamericana de la Salud; Washington, EUA. 1990.

12.7 Dominguez, Xorge A., METODOS DE INVESTIGACIÓN FITOQUIMICA, Editado por Centro Regional de Ayuda Técnica, Primera Edición, México., 1973

12.8 Farell, Kenneth T. SPICES, CONDIMENTS AND SESONINGS, The AVI Publishing Co., Inc, First Edition, USA, 1985.

12.9 Furia, Thomas E. & Bellanca, Nicolás; FENAROLI'S HANDBOOK OF FLAVOR INGREDIENTS; Second Edition, Volumen I; Published by CRC PRESS, Inc. ; Ohio, USA, 1975.

12.10 Ghenther, E. A.; THE ESSENTIAL OILS; Editorial D. van Nostrand Co. Inc.; New York, USA, 1956.

12.11 Husain, Akhtar et al; MAJOR ESSENTIAL OIL-BEARING PLANTS OF INDIA; Institute of Medicinal and Aromatic Plants, India, 1988.

12.12 Jamieson, George; VEGETABLE FATS AND OILS; second Edition; American Chemical Society; Reinhold Publishing Corporation; New York, USA; 1943.

12.13 Lindenmaier, Michael; LIQUID CHROMATOGRAPHY- ELECTRON SPRAY MASS SPECTROMETRIC ANALYSIS OF CURCUMINOIDS AND SESQUITERPENOIDS IN TURMERIC (*CURCUMA LONGA*) ; Publications: Journal of Chromatography, 1998. [http://www. Elsevier.nl/locate/chroma](http://www.Elsevier.nl/locate/chroma)

12.14 Noller, Carl R., QUÍMICA ORGANICA, Editorial Interamericana, S.A., Tercera Edición, México, 1968.

12.15 Ortiz, H. Sergio; LA PRODUCCION DE ACEITES SENCIALES EN GUATEMALA Y SUS POSIBILIDADES DE ENSANCHAMIENTO; Tesis de Ingeniero Agrónomo; Fac. de Agronomía, USAC; 1959.

12.16 Pavia, Fabiene; EL MUNDO DE LOS PERFUMES; Editorial Ultramar Editores, S.A.; primera edición, Barcelona, España, 1995.

12.17 Sharapin Nikolai, FUNDAMENTOS DE TECNOLOGÍA DE PRODUCTOS FITOTERAPEUTICOS, Convenio Andrés Bello 2000, RIPROFITO, CYTED, Primera Edición del 2000, Colombia.

12.18 Tally, William, MEMORIAS, Seminario Mesoamericano Metabolitos de Interés Nutricional en Plantas Comestibles de la Región, Editado por USAC/MENUPLAN, 1999, Guatemala

12.19 Wagner, H., Bladt, S. PLANT DRUG ANALYSIS. Primera edición. Springer-Verlag; Berlin, Alemania. 1984.