



Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ingeniería
Escuela de Ingeniería Química

**EVALUACIÓN DEL RENDIMIENTO Y CARACTERIZACIÓN FÍSICOQUÍMICA DEL
EXTRACTO ALCALOIDE DE LA CORTEZA DE QUINA (*Hintonia standleyana* Bullock)
USANDO MACERACIÓN DINÁMICA Y EXTRACCIÓN LÍQUIDO-LÍQUIDO**

Max Roberto Salazar Vanegas
Asesorado por la Inga. Telma Maricela Cano Morales
e Ing. Mario José Mérida Meré

Guatemala, abril de 2014

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA



FACULTAD DE INGENIERÍA

**EVALUACIÓN DEL RENDIMIENTO Y CARACTERIZACIÓN FÍSICOQUÍMICA DEL
EXTRACTO ALCALOIDE DE LA CORTEZA DE QUINA (*Hintonia standleyana* Bullock)
USANDO MACERACIÓN DINÁMICA Y EXTRACCIÓN LÍQUIDO-LÍQUIDO**

TRABAJO DE GRADUACIÓN

PRESENTADO A LA JUNTA DIRECTIVA DE LA
FACULTAD DE INGENIERÍA
POR

MAX ROBERTO SALAZAR VANEGAS

ASESORADO POR LA INGA. TELMA MARICELA CANO MORALES
E ING. MARIO JOSÉ MÉRIDA MERÉ

AL CONFERÍRSELE EL TÍTULO DE

INGENIERO QUÍMICO

GUATEMALA, ABRIL DE 2014

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE INGENIERÍA



NÓMINA DE JUNTA DIRECTIVA

DECANO	Ing. Murphy Olympo Paiz Recinos
VOCAL I	Ing. Alfredo Enrique Beber Aceituno
VOCAL II	Ing. Pedro Antonio Aguilar Polanco
VOCAL III	Inga. Elvia Miriam Ruballos Samayoa
VOCAL IV	Br. Walter Rafael Véliz Muñoz
VOCAL V	Br. Sergio Alejandro Donis Soto
SECRETARIO	Ing. Hugo Humberto Rivera Pérez

TRIBUNAL QUE PRACTICÓ EL EXAMEN GENERAL PRIVADO

DECANO	Ing. Murphy Olympo Paiz Recinos
EXAMINADORA	Inga. Hilda Piedad Palma Ramos
EXAMINADOR	Ing. Jorge Mario Estrada Asturias
EXAMINADOR	Ing. Erwin Manuel Ortíz Castillo
SECRETARIO	Ing. Hugo Humberto Rivera Pérez

HONORABLE TRIBUNAL EXAMINADOR

En cumplimiento con los preceptos que establece la ley de la Universidad de San Carlos de Guatemala, presento a su consideración mi trabajo de graduación titulado:

**EVALUACIÓN DEL RENDIMIENTO Y CARACTERIZACIÓN FISCOQUÍMICA DEL
EXTRACTO ALCALOIDE DE LA CORTEZA DE QUINA (*Hintonia standleyana* Bullock)
USANDO MACERACIÓN DINÁMICA Y EXTRACCIÓN LÍQUIDO-LÍQUIDO**

Tema que me fuera asignado por la Dirección de la Escuela de Ingeniería Química con fecha septiembre de 2012.



Max Roberto Salazar Vanegas



Guatemala, 28 de Octubre de 2013

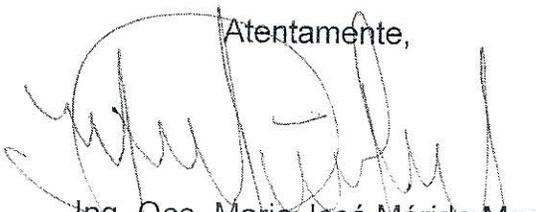
Ingeniero
Victor Manuel Monzón Valdez
Director Escuela de Ingeniería Química
Facultad de Ingeniería
Universidad de San Carlos de Guatemala
Presente.

Ingeniero Monzón:

Por medio de la presente HACEMOS CONSTAR que hemos revisado y dado nuestra aprobación al Informe Final del trabajo de graduación titulado **“EVALUACIÓN DEL RENDIMIENTO Y CARACTERIZACIÓN FISCOQUÍMICA DEL EXTRACTO ALCALOIDE DE LA CORTEZA DE QUINA (*Hintonia standleyana* Bullock) USANDO MACERACIÓN DINÁMICA EXTRACCIÓN LÍQUIDO-LÍQUIDO”**, del estudiante de Ingeniería Química Max Roberto Salazar Vanegas quien se identifica con el carné número 2007-17688.

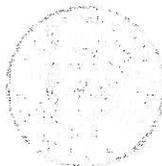
Sin otro particular me suscribo de usted.

Atentamente,


Ing. Qco. Mario José Mérida Mérida
Coordinador
Laboratorio de Investigación
de Extractos Vegetales -LIEXVE-
Asesor




Inga. Qca. Telma Maricela Cano Morales
Directora
Centro de Investigaciones de Ingeniería / CII
Asesora





Guatemala, 18 de febrero de 2014
Ref. EIQ.TG-IF.006.2014

Ingeniero
Víctor Manuel Monzón Valdez
DIRECTOR
Escuela de Ingeniería Química
Facultad de Ingeniería

Estimado Ingeniero Monzón:

Como consta en el registro de evaluación del informe final EIQ-PRO-REG-007 correlativo **046-2012** le informo que reunidos los Miembros de la Terna nombrada por la Escuela de Ingeniería Química, se practicó la revisión del:

INFORME FINAL DE TRABAJO DE GRADUACIÓN

Solicitado por el estudiante universitario: **Max Roberto Salazar Vanegas**.
Identificado con número de carné: **2007-17688**.

Previo a optar al título de **INGENIERO QUÍMICO**.

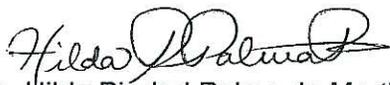
Siguiendo los procedimientos de revisión interna de la Escuela de Ingeniería Química, los Miembros de la Terna han procedido a **APROBARLO** con el siguiente título:

EVALUACIÓN DEL RENDIMIENTO Y CARACTERIZACIÓN FISCOQUÍMICA DEL EXTRACTO ALCALOIDE DE LA CORTEZA DE QUINA (*Hintonia standleyana* Bullock) USANDO MACERACIÓN DINÁMICA Y EXTRACCIÓN LÍQUIDO-LÍQUIDO

El Trabajo de Graduación ha sido asesorado por los Ingenieros Químicos: **Telma Maricela Cano Morales** y **Mario José Mérida Meré**.

Habiendo encontrado el referido informe final del trabajo de graduación **SATISFACTORIO**, se autoriza al estudiante, proceder con los trámites requeridos de acuerdo a las normas y procedimientos establecidos por la Facultad para su autorización e impresión.

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"


Inga. **Hilda Piedad Palma de Martini**
COORDINADORA DE TERNA
Tribunal de Revisión
Trabajo de Graduación



C.c.: archivo



Ref.EIQ.TG.052.2014

El Director de la Escuela de Ingeniería Química de la Universidad de San Carlos de Guatemala, luego de conocer el dictamen del Asesor y de los Miembros del Tribunal nombrado por la Escuela de Ingeniería Química para revisar el Informe del Trabajo de Graduación del estudiante, **MAX ROBERTO SALAZAR VANEGAS** titulado: "EVALUACIÓN DEL RENDIMIENTO Y CARACTERIZACIÓN FÍSICOQUÍMICA DEL EXTRACTO ALCALOIDE DE LA CORTEZA DE QUINA (HINTONIA STANDLEYANA BULLOCK) USANDO MACERACIÓN DINÁMICA Y EXTRACCIÓN LÍQUIDO-LÍQUIDO". Procede a la autorización del mismo, ya que reúne el rigor, la secuencia, la pertinencia y la coherencia metodológica requerida.


Ing. Víctor Manuel Monzón Valdez
DIRECTOR
Escuela de Ingeniería Química



Guatemala, abril 2014

Cc: Archivo
VMMV/ale



Universidad de San Carlos
de Guatemala



Facultad de Ingeniería
Decanato

DTG. 193.2014

El Decano de la Facultad de Ingeniería de la Universidad de San Carlos de Guatemala, luego de conocer la aprobación por parte del Director de la Escuela de Ingeniería Química, al Trabajo de Graduación titulado: **EVALUACIÓN DEL RENDIMIENTO Y CARACTERIZACIÓN FÍSICOQUÍMICA DEL EXTRACTO ALCALOIDE DE LA CORTEZA DE QUINA (Hintonia standleyana Bullock) USANDO MACERACIÓN DINÁMICA Y EXTRACCIÓN DE LÍQUIDO-LÍQUIDO**, presentado por el estudiante universitario **Max Roberto Salazar Vanegas**, y después de haber culminado las revisiones previas bajo la responsabilidad de las instancias correspondientes, se autoriza la impresión del mismo.

IMPRÍMASE:

Ing. Murphy Olympo Paiz Recinos
Decano

Guatemala, 30 de abril de 2014

/gdech



**Mis amigos de
la Universidad**

Gracias por su amistad, por tantos momentos que llevaré en mi corazón por siempre. Gracias porque por cada uno de ustedes fue posible culminar esta meta. En especial a Jorge Díaz, Karla Caal, Mynor Arévalo, Claudia Cajas, Kimi Cario, Lee Stevens, Alejandra Estrada, Majo Reiche, Enrique Villatoro y Mischael Hernández

AGRADECIMIENTOS A:

**La Universidad de San
Carlos de Guatemala**

Por permitirme alcanzar mi sueño y formarme como profesional, por permitirme conocer excelentes personas. Mi alma máter.

**Laboratorio de
Investigación de
Extractos Vegetales
(LIEXVE)**

Por todo el apoyo, y permitirme desarrollar este trabajo de investigación, en sus instalaciones, brindándome su apoyo a lo largo de todo el proceso para finalizar cada una de las fases de este trabajo de graduación.

Mis asesores

Ingeniero Mario Mérida e Ingeniera Telma Cano, por su cariño y amistad sincera y por toda la paciencia. Gracias por compartir sus conocimientos a lo largo de mi carrera.

Mi revisora

Ingeniera Hilda Palma, por su ejemplo, dedicación y su esfuerzo. Gracias por su cariño y amistad.

**Laboratorio de
Investigación de
Productos Naturales**

Por brindarme y permitirme realizar los análisis cromatográficos para poder concluir mi trabajo de investigación.

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES	VII
LISTA DE SÍMBOLOS	XI
GLOSARIO	XIII
RESUMEN.....	XVII
OBJETIVOS.....	XIX
Hipótesis.....	XX
INTRODUCCIÓN	XXI
1. ANTECEDENTES	1
2. MARCO TEÓRICO.....	5
2.1. Alcaloides	5
2.1.1. Generalidades	6
2.1.2. Incorporación de nitrógeno	6
2.1.3. Función de los alcaloides	8
2.1.4. Propiedades fisicoquímicas	10
2.1.5. Clasificación de los alcaloides	10
2.1.6. Reconocimiento de los alcaloides.....	11
2.1.7. Extracción y aislamiento	12
2.1.7.1. Extracción en medio alcalino	14
2.1.7.2. Extracción en medio ácido.....	15
2.1.8. Métodos generales para determinación estructural.....	18
2.2. Obtención de drogas y principios activos	21
2.2.1. Procesos de extracción	21
2.2.1.1. Extracción mecánica.....	22

2.2.1.2.	Destilación.....	22
2.2.1.3.	Extracción con gases en condiciones supercríticas	22
2.2.1.4.	Extracción por solventes	23
2.2.1.4.1.	Características de la droga.....	23
2.2.1.4.2.	Naturaleza del solvente.....	23
2.2.1.4.3.	Temperatura.....	24
2.2.1.4.4.	Tiempo de contacto entre la droga y el disolvente	24
2.2.1.4.5.	Control de la difusión celular	24
2.3.	Operaciones de transferencia de masa.....	25
2.3.1.	Relaciones de fase.....	25
2.3.2.	Equilibrio sólido-líquido	25
2.3.2.1.	Lixiviación.....	26
2.3.2.1.1.	Fundamentos de difusión y de transferencia de masa...	26
2.3.2.1.2.	Preparación de los sólidos	27
2.3.2.1.3.	Temperatura de lixiviación.....	27
2.3.2.1.4.	Operaciones en estado no estacionario.....	28

	2.3.2.1.5.	Operaciones en estado estacionario	28
	2.3.2.1.6.	Métodos de cálculo.....	29
	2.3.2.1.7.	Eficiencia de las etapas.....	29
	2.3.2.1.8.	Equilibrio práctico	30
	2.3.2.1.9.	Lixiviación en una sola etapa	36
	2.3.2.1.10.	Lixiviación en varias etapas a corriente cruzada.....	39
	2.3.2.1.11.	Lixiviación en varias etapas a contracorriente.....	40
	2.3.2.1.12.	Aplicaciones de la lixiviación	44
2.3.3.		Equilibrio líquido-líquido.....	45
	2.3.3.1.	Diagrama del triángulo rectángulo	46
	2.3.3.2.	Balances de materia	48
	2.3.3.3.	Número mínimo de etapas.....	49
	2.3.3.4.	Diagramas del triángulo equilátero	50
	2.3.3.4.1.	Reflujo de extracto y refinado	51
	2.3.3.4.2.	Número mínimo de etapas.....	52
	2.3.3.4.3.	Número infinito de etapa (disolvente mínimo)	54

	2.3.3.5.	Aplicaciones de la extracción líquido- líquido.....	55
2.4.		<i>Hintonia standleyana</i> Bullock.....	56
	2.4.1.	Sinonimias.....	56
	2.4.2.	Otros nombres populares.....	57
	2.4.3.	Descripción botánica.....	57
	2.4.4.	Hábitat.....	58
	2.4.5.	Historia.....	59
	2.4.6.	Usos medicinales atribuidos.....	59
	2.4.7.	Farmacognosia.....	59
	2.4.8.	Farmacología.....	60
	2.4.9.	Composición química.....	60
2.5.		Distribución geográfica.....	60
	2.5.1.	Origen.....	61
	2.5.2.	Geología.....	61
		2.5.2.1. Suelo.....	61
	2.5.3.	Clima.....	62
3.		DISEÑO METODOLÓGICO.....	63
	3.1.	Localización.....	63
	3.2.	Variables.....	63
	3.3.	Delimitación del campo de estudio.....	64
	3.4.	Obtención de las muestras.....	64
	3.5.	Recursos humanos.....	65
	3.6.	Recursos materiales.....	65
	3.7.	Técnicas cuantitativas de la investigación.....	67
		3.7.1. Diseño preliminar.....	73
	3.8.	Recolección y ordenamiento de la información.....	76

3.9.	Tabulación, ordenamiento y procesamiento de la información	78
3.10.	Análisis estadístico	78
4.	RESULTADOS	85
5.	INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS.....	93
	CONCLUSIONES	97
	RECOMENDACIONES	99
	BIBLIOGRAFÍA	101
	APÉNDICES	105
	ANEXOS	125

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

FIGURAS

1.	Incorporación de nitrógeno a aminoácidos.....	7
2.	Conversión de alcaloides	12
3.	Fundamento de extracción.....	13
4.	Extracción de alcaloides en medio alcalino.....	15
5.	Extracción de alcaloides en medio ácido a	16
6.	Extracción de alcaloides en medio ácido b	18
7.	Concentraciones en la lixiviación y lavado	32
8.	Diagramas típicos en el equilibrio	35
9.	Lixiviación o lavado en una sola etapa 1	37
10.	Lixiviación o lavado en una sola etapa 2.....	39
11.	Lixiviación a contracorriente en varias etapas.....	40
12.	Lixiviación o lavado a contracorriente en varias etapas	43
13.	Separaciones de fases.....	46
14.	Diagrama triangular para furfural-etilenglicol-agua.....	47
15.	Etapas ideales	48
16.	Diagrama triangular para furfural-etilenglicol-agua	49
17.	Número mínimo de etapas	50
18.	Diagrama de equilibrio del sistema furfural-etilenglicol-agua	52
19.	Cascada simple, S/F mínimo y máximo	53
20.	Quina (<i>Hintonia standleyana</i> Bullock)	58
21.	Quina en estado silvestre (<i>Hintonia standleyana</i> Bullock).....	58
22.	Diagrama de fase experimental	74
23.	Rendimiento porcentual del extracto alcaloide	85

24.	Densidad del proceso extractivo de alcaloides	86
25.	pH proceso extractivo de alcaloides	87
26.	Índice de refracción proceso extractivo de alcaloides.....	88

TABLAS

I.	Solubilidad de alcaloides	10
II.	Resumen de los cálculos para otras relaciones S/F.	54
III.	Recolección durante la alcalinización en la extracción de alcaloide usando medio ácido.....	76
IV.	Recolección en la extracción de alcaloide	77
V.	Tabla de recolección de parámetros fisicoquímicos	77
VI.	Matriz de disposición del diseño experimental.....	79
VII.	Análisis de varianza para el experimento de dos factores con n-réplicas.	81
VIII.	Rendimiento porcentual extractivo de alcaloides de la corteza de Quina	86
IX.	Densidad del proceso extractivo de alcaloides de la corteza de Quina	87
X.	Potencial de Hidrógeno medio del proceso extractivo de alcaloides de la corteza de Quina.....	88
XI.	Índice de refracción medio del proceso extractivo de alcaloides de la corteza de Quina.....	89
XII.	Identificación de alcaloides por cromatografía de capa fina usando revelador ácido sulfúrico con extracción usando diclorometano.....	89
XIII.	Identificación de alcaloides por cromatografía de capa fina usando revelador Drangendorff con extracción usando diclorometano.....	90
XIV.	Identificación de alcaloides por cromatografía de capa fina usando revelador ácido sulfúrico con extracción usando éter- dietílico.....	90

- XV. Identificación de alcaloides por cromatografía de capa fina usando revelador drangendorff con extracción usando éter- dietílico..... 91
- XVI. Análisis de varianza para las variables dependientes involucradas en el proceso de extracción de alcaloides en la corteza de Quina..... 91

LISTA DE SÍMBOLOS

Símbolo	Significado
h	Altura
CV	Coefficiente de variación
CCF	Cromatografía de capa fina
ρ	Densidad
RMNH	Espectroscopia de resonancia magnética
EM	Espectrometría de masas
RMN-C	Espectroscopia de resonancia magnética nuclear
°C	Grado centígrado
g	Gramos
H	Humedad
IR	Índice de refracción
IR	Infrarojo
Mt	Masa total
\bar{X}	Media aritmética
m	Metros
μL	Microlitros
mg	Miligramos
mL	Mililitros
min	Minutos
%	Porcentaje
pH	Potencial de Hidrógeno
SSE	Suma de cuadrados para el error
SSA	Suma de cuadrados para tratamientos A

SSB	Suma de cuadrados para tratamientos B
SST	Suma de cuadrados totales
T	Temperatura
t	Tiempo

GLOSARIO

Alcaloide	Metabolitos secundarios de las plantas sintetizados, generalmente, a partir de aminoácidos, que tienen en común su hidrosolubilidad a pH ácido y su solubilidad en solventes orgánicos a pH alcalino.
Arbusto	Es una planta leñosa de cierto porte cuando, a diferencia de lo que es propio de un árbol, no se yergue sobre un solo tronco o fuste, sino que se ramifica desde la misma base.
Azeotrópo	Es una mezcla líquida de dos o más compuestos químicos que hierven a temperatura constante y que se comportan como si estuviesen formadas por un solo componente.
Bifactorial	Es una técnica estadística para analizar el efecto de dos variables independientes (factores) sobre una variable respuesta.
Biolixiviación	Es un proceso natural de disolución, ejecutado por un grupo de bacterias que tienen la habilidad de oxidar minerales sulfurados, permitiendo la liberación de los valores metálicos contenidos en ellos.

Cromatografía de capa fina	Es una técnica cromatografía. La fase estacionaria es una capa uniforme de un absorbente mantenido sobre una placa, la cual puede ser de vidrio, aluminio u otro soporte.
Cromatoplaça	Placa utilizada en la técnica de cromatografía de capa fina para generar las corridas de los controles o estándares versus mezclas complejas.
Farmacognosia	Ciencia que se ocupa del estudio de las drogas y las sustancias medicamentosas de origen natural: vegetal, microbiano (hongos, bacterias) y animal.
Fitofarmacéutico	Sustancias activas y los preparados que contienen una o más sustancias activas que se presentan en la forma en que se entregan al usuario.
Glucosa	Monosacáridos con fórmula molecular $C_6H_{12}O_6$. Es una hexosa, es decir, contiene 6 átomos de carbono, y es una aldosa, esto es, el grupo carbonilo está en el extremo de la molécula (es un grupo aldehído).
Hidroxilados	Molécula en el que se ha introducido un grupo hidroxilo (OH) en un compuesto reemplazando un átomo de hidrógeno, oxidando al compuesto.

Isómero	Los isómeros son compuestos que tienen la misma composición atómica, pero diferente fórmula estructural.
Lixiviación	Es un proceso en el que un disolvente líquido pasa a través de un sólido pulverizado para que se produzca la disolución de uno o más de los componentes solubles del sólido.
Metabolito	Aquellos compuestos orgánicos sintetizados por el organismo que no tienen un rol directo en el crecimiento o reproducción del mismo.
pH	Es una medida de acidez o alcalinidad de una disolución. El pH indica la concentración de iones hidronio presentes en determinadas sustancias.
Termolábil	Es una cualidad de una molécula o fórmula que se altera con facilidad por la acción del calor.

RESUMEN

El presente trabajo de graduación tiene como objetivo principal la evaluación del rendimiento y caracterización fisicoquímica del extracto alcaloide de la corteza de Quina (*Hintonia standleyana* Bullock.) a escala laboratorio usando la técnica de maceración dinámica y luego mediante extracción líquido-líquido obtener el extracto del metabolito de interés.

La obtención de la materia prima se llevó a cabo en un terreno del municipio de Concepción Las Minas Chiquimula, para este caso específico se tomó como fuente principal para la investigación la corteza de la planta.

El estudio presenta como primer punto la recolección del órgano de interés de la planta, luego moler y tamizar, seguidamente secar hasta obtener una humedad menor al 10 por ciento y después realizar la extracción del alcaloide en medio ácido, cabe recordar que en su estado natural se encuentran en forma de sales solubles por tal motivo se usa una solución alcohólica acidulada, agua acidulada, agua destilada y etanol como disolvente para extraer la de alcaloides, seguidamente la evaluación del rendimiento, caracterización fisicoquímica del extracto obtenido y la identificación de alcaloides usando cromatografía de capa fina.

Los resultados obtenidos muestran que el proceso experimental llevado a cabo a nivel laboratorio si es posible obtener alcaloides de tipo quinina utilizando solventes principalmente ácidos y una extracción líquido-líquido con diclorometano.

OBJETIVOS

General

Obtener y caracterizar fisicoquímica del extracto alcaloide, por el método de maceración dinámica y extracción líquido-líquido de la corteza de Quina (*Hintonia standleyana Bullock*) a escala laboratorio.

Específicos

1. Obtener del extracto alcaloide de la corteza de Quina por el método de maceración dinámica (agua destilada, agua acidulada 5 % HCl, etanol 70 % y una solución hidroalcoholizada acidulada 5 % HCl) y extracción con solventes de polaridad media (diclorometano y éter dietílico) a los estudiantes.
2. Determinar el rendimiento del extracto alcaloide de la corteza de Quina usando maceración dinámica y extracción líquido-líquido.
3. Comparar rendimientos para concluir que variables son las adecuadas para la obtención del extracto alcaloide de la corteza de Quina.
4. Caracterizar fisicoquímicamente; densidad, índice de refracción y potencial de hidrógeno del extracto alcaloide, obtenido por Maceración dinámica.

5. Identificar los alcaloides presentes usando cromatografía de capa fina del extracto de la corteza de Quina.

Hipótesis

Es posible por la operación de separación sólido-líquido llamado lixiviación (maceración dinámica) y extracción líquido-líquido la obtención del extracto alcaloide de la corteza de Quina en función del solvente

Hipótesis nula:

Ho1: No existe diferencia significativa para la densidad, índice de refracción y potencial de hidrógeno del extracto alcaloide de la corteza de Quina para la combinación de variables elegidas.

Ho2: No existe diferencia significativa para el rendimiento del extracto alcaloide de la corteza de Quina para la combinación de variables elegidas.

Hipótesis alternativa:

Hi1: Existe una diferencia significativa para la densidad, índice de refracción y potencial de hidrógeno del extracto alcaloide de la corteza de Quina para la combinación de variables elegidas.

Hi2: Existe una diferencia significativa para el rendimiento del extracto alcaloide de la corteza de Quina para la combinación de variables elegidas.

INTRODUCCIÓN

En el mundo existe una gran diversidad de plantas medicinales que se han usado desde tiempo remotos para tratar y curar enfermedades. Guatemala es un país con gran potencial debido a que posee una gran variedad de plantas de las cuales se pueden extraer fármacos naturales con un enorme potencial de curación.

Para utilizar una planta medicinal es de vital importancia identificar las principales familias de compuestos que esta presenta, luego se realiza una cuantificación de estos metabolitos secundarios y después identificar que compuestos químicos están presentes; con ello se puede realizar un estudio más completo para darle una aplicación. La Quina, como comúnmente le llaman los pobladores de la región, es una planta del género *Hintonia* la cual posee grandes propiedades medicinales tales como analgésica, antimalárica, desinfectante, diurética, emoliente, estimulante, febrífuga y tónica.

En la literatura se encuentran reportados resultados a nivel farmacológico realizado a esta especie en la cual se obtienen resultados eficaces contra la diabetes, malaria, la presencia de metabolitos secundarios se toma con base en la familia de las Rubiáceae poseen alto contenido de alcaloides según bibliografía consultada, este alto contenido y su debida extracción es el objeto de estudio en el presente proyecto de investigación de la *Hintonia standleyana* Bullock.

En el siguiente trabajo de investigación se realizará una evaluación del rendimiento y caracterización fisicoquímica en la corteza de la especie *Hintonia*

standleyana Bullock proveniente del municipio de Concepción Las Minas, Chiquimula para realizar estudios posteriores en cuanto a formulación de medicamentos y/o cosméticos debido a sus altas propiedades medicinales. El proceso de extracción se lleva a cabo a nivel laboratorio en donde se evalúa el rendimiento del extracto alcaloide de los solventes usados utilizando la operación unitaria sólido-líquido llamada lixiviación en la corteza seguidamente una extracción líquido-líquido y por último el análisis fisicoquímico que incluye una cromatografía de capa fina.

1. ANTECEDENTES

Dentro del marco de la investigación de las plantas medicinales que pertenecen a Guatemala es de vital importancia identificar los principales metabolitos secundarios que poseen cada una, esto como estudio base para realizar posibles extracciones y poder aplicarse a productos.

De manera internacional el uso de alcaloides se remonta muchos años atrás ya que estos compuestos son muy útiles al momento de formular compuestos farmacológicos entre ellos la morfina.

En 2001 la revista cubana de farmacia emprendió el estudio del contenido de alcaloides en las hojas y tallos de la especie endémica cubana, potencialmente medicinal, *Crotón micradenus* Urb. Para la extracción y purificación de dichos metabolitos se utilizaron solventes orgánicos y métodos cromatográficos de separación por columna y placa. Mediante métodos espectroscópicos de UV, IR, Masa y RMN¹H y¹³C, así como por la medición de sus constantes físicas, se caracterizaron 4 de los 6 alcaloides aislados, de ellos 3 morfina andienonas: ocobotrina, sinoacutina y 8,14 dihidrosalutaridina y una aporfina: isoboldina.

En la Universidad Tecnológica de Pereira en 2007 se realizó un proyecto de los extractos de corteza y madera de *Rolliniapittieri* se aislaron e identificaron 4 alcaloides. El proceso de aislamiento y purificación de todos los alcaloides obtenidos fue llevado a cabo mediante la aplicación de diferentes técnicas cromatográficas. La elucidación estructural se realizó mediante la utilización de técnicas espectroscópicas tales como IR, UV. RMN-H, RMN-C mono y

bidimensional y EM, así como también de muestras auténticas. Los alcaloides aislados corresponden a: liriodenina, anonaina, O-metilmoschatolina y Nornuciferina.

En 2009 en el Instituto de investigaciones Fármaco-Bioquímicas, Facultad de Ciencias Farmacéuticas de Bolivia realizaron el proyecto en donde se describe los primeros estudios sobre el extracto acuoso obtenido a partir de la corteza de Evanta (*Galipealongiflora*), cuya decocción es utilizada tradicionalmente en el tratamiento de diarreas con sangre y *leishmaniasis*. Los extractos acuosos de Evanta fueron preparados por: Coccción en un sistema cerrado (1); Reflujo (2) y Coccción en un sistema abierto (3). Los cálculos del rendimiento de cada extracto se han determinado mediante liofilización (L).

La cuantificación de los principios activos (CAT), se ha determinado mediante una extracción directa del extracto acuoso (D) y una extracción ajustando a pH 3 (P), utilizando CH_2Cl_2 como solvente. De esta manera se obtuvieron nueve extractos: L₁-L₃, D₁-D₃ y P₁-P₃. Todos los extractos fueron evaluados por su actividad *leishmanicida* frente a *promastigotes* de *L. amazonensis* y *L. braziliensis*. El mayor porcentaje de rendimiento se obtuvo con L₂ (37,2 %) y el mayor rendimiento de los alcaloides totales (CAT) se obtuvo con los extractos P₁ (0,38 %) y D₁ (0,36 %).

Los niveles de actividad *leishmanicida* de todos los extractos derivados de D y P fueron evaluados frente a *L. amazonensis* y *L. braziliensis*. La mejor actividad se encontró en el extracto D1 para *L. amazonensis* [$\text{Cl}_{50}=47,7\pm 10,7$] y D₂ para *L. braziliensis* [$\text{Cl}_{50}=29,5\pm 6,5$]. Las actividades que se reportan tienen valores muy parecidos entre sí, sin embargo estos están ligeramente por debajo a los valores obtenidos con nuestro patrón CAT (extraído con CH_2Cl_2) [$\text{Cl}_{50}=30,5\pm 0,4$ y $\text{Cl}_{50}=24,7\pm 2\mu\text{g}/\text{m}$ respectivamente]. Mientras que extractos

liofilizados L₁-L₃, no presentaron actividad (CI₅₀>100µg/ml), indicando claramente que durante la concentración por liofilización se perdieron los principios activos dada su naturaleza volátil.

Específicamente en la temática de alcaloides existe tan solo un estudio realizado en la Facultad de Ingeniería en 2001 la ingeniera química Ingrid Paredes realizó una evaluación del porcentaje de rendimiento del extracto alcaloide de las hojas de la planta *Datura Stramonium* usando una extracción alcohólica y mediante una cuantificación volumétrica ácido-base determinó el porcentaje de alcaloides.

2. MARCO TEÓRICO

2.1. Alcaloides

En el siglo XIX se lograron verdaderos adelantos en la farmacología, con el sucesivo aporte de remedios procedentes de plantas. Este avance había sido precedido por los trabajos del sueco Carl Scheele, quien logró aislar los ácidos orgánicos de las plantas, y del joven boticario Friedrich Wilhelm Sertürner (1783-1841) que con sus audaces y llamativos experimentos descubrió en 1816 el principio activo más importante del opio de la amapola. La morfina, cuyos cristales dieron lugar al *principium somniferum* (que Gay-Lussac llamaría luego morfina, por el dios griego Morfeo) que Osler llamó La medicina de Dios, revolucionó la lucha contra el dolor; al igual que otros compuestos orgánicos obtenidos de las plantas, fue llamada alcaloide. El término fue acuñado en 1818 por Wilhelm Meissner y se aplicó a los compuestos de origen vegetal con propiedades alcalinas, y que recuerdan la reacción de los minerales con carácter básico.

Dos farmacéuticos franceses aislaron un año más tarde otro alcaloide de la ipecacuana, la emetina. Fueron ellos Pierre Joseph Pelletier (1788-1842) y Joseph Caventou (1795- 1877), quienes siguiendo el ejemplo de Sertürner continuando los experimentos con alcaloides, posteriormente lograron aislar la estricnina y la brucina de la Nuez Vómica, la colchicina, la cafeína y posteriormente la quinina (además de la cinchonina), de las que prepararon sales puras, hicieron los estudios clínicos y construyeron plantas para su aislamiento industrial.

2.1.1. Generalidades

La diversidad estructural y la variedad en la actividad biológica, de los alcaloides y los antibióticos, hacen de estos dos grupos, los más importantes entre las sustancias naturales de interés terapéutico.

Un gran número de medicamentos se han obtenido de plantas que contienen alcaloides, estos se han aislado principalmente en plantas superiores y se han encontrado en más de 100 familias de fanerógamas (aquellas plantas que se reproducen por semillas producidas en sus inflorescencias), en menor proporción en criptógamas (plantas que tienen sus órganos reproductores ocultos) del tipo licopodios, también en microorganismos (ergot) y animales como peces y ranas del género *Phyllobates* cuyos alcaloides constituyen algunas de las sustancias más venenosas para el hombre. Su actividad biológica a nivel del sistema nervioso, dio pie a las primeras investigaciones, siendo los alcaloides las primeras sustancias naturales estudiadas.

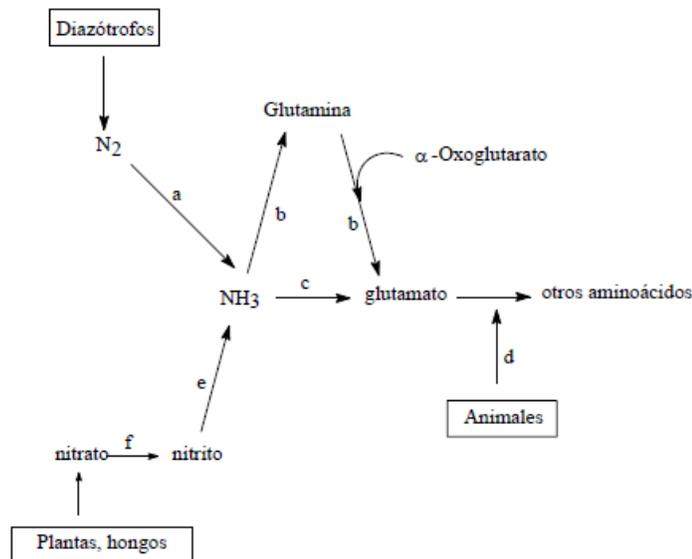
No existe una definición exacta para los alcaloides, pero se puede considerar como: un compuesto orgánico de origen natural (generalmente vegetal), nitrogenado (el nitrógeno se encuentra generalmente intracíclico), derivados generalmente de aminoácidos, de carácter más o menos básico, de distribución restringida, con propiedades farmacológicas importantes a dosis bajas y que responden a reacciones comunes de precipitación.

2.1.2. Incorporación de nitrógeno

El nitrógeno está presente en muchas sustancias orgánicas en los seres vivos, en especial en forma de aminoácidos y proteínas, en nucleótidos y ácidos nucleicos, el cual proviene del nitrógeno molecular. Todos los organismos son

capaces de sintetizar proteínas a partir de aminoácidos, pero no pueden sintetizar todos los aminoácidos indispensables para la síntesis, debido a esto, requieren en su dieta de algunos aminoácidos proteicos; solo las plantas (por medio de algunas bacterias o asociaciones con estas) y algunos microorganismos pueden sintetizar los aminoácidos a partir de nitrógeno inorgánico, ya sea nitrógeno molecular N_2 o como nitratos. (ver figura 1).

Figura 1. **Incorporación de nitrógeno a aminoácidos**



Fuente: *Alcaloides y compuestos nitrogenados*, Universidad de Antioquia, Facultad de Química Farmacéutica, Colombia, junio 2008.

El término fijación de nitrógeno comprende los pasos que intervienen en la conversión del nitrógeno molecular (N_2) o del nitrato en amoníaco. En el primer caso, ocurre en bacterias por medio de diazótrofos, organismo capaz de utilizar el nitrógeno molecular, como única fuente de nitrógeno, reduciéndolo a

amoniac por medio de una nitrogenasa e incorporándolo luego como nitrógeno orgánico.

Los diazótrofos pueden ser de vida libre o formar asociaciones con otros organismos formando bacteriodes (nódulos formados por una simbiosis entre la planta y la bacteria) estos nódulos se encuentra en las raíces, como es el caso de algunas leguminosas.

Las bacterias asociadas a los diazótrofos hace posible el intercambio de metabolitos, por un proceso que implica un cambio en la permeabilidad de la pared celular, por medio de la proteína leghemoglobulina, que asegura una disminución de la presión de oxígeno para que tenga lugar la fijación de nitrógeno, la planta posee el gen para la formación de la globina pero el bacteriodes es el que suministra el grupo hemoprostético; estos nódulos se forman unicamente en suelos pobres en nitrógeno, por lo que la fertilización con nitrógeno reduce la formación de nódulos, por lo tanto disminuye la fijación del N_2 .

2.1.3. Función de los alcaloides

La función de los alcaloides en las plantas no es aun clara, existen algunas sugerencias sobre el rol que juegan estas sustancias en los vegetales como:

- Sirven como productos de desecho o almacenamiento del nitrógeno sobrante, esta función es equivalente a la del ácido úrico o de la urea en los animales.

- Debido a que en su mayoría, los alcaloides son asociados con ácidos orgánicos que le facilita el transporte en la planta, pueden servir como productos de almacenamiento del nitrógeno no metabolizado o para transporte del mismo; en el caso de las Solanáceas midriáticas, los ésteres del tropano se forman en las raíces y son transportados a las partes aéreas donde pueden ser hidrolizados.
- La microquímica ha permitido mostrar en forma general, que los alcaloides son localizados en los tejidos periféricos de los diferentes órganos de la planta, es decir en el recubrimiento de las semillas, corteza del tallo, raíz o fruto y en la epidermis de la hoja; esto permite pensar que los alcaloides cumplen una importante función como es la de proteger a la planta, por su sabor amargo de estos, del ataque de insectos.
- Los alcaloides pueden servir de reguladores del crecimiento se ha demostrado que los alcaloides derivados de la putrescina se incrementan notablemente durante la germinación de algunas plantas como la cebada, cuando se encuentran en suelos deficientes de potasio.
- Mediante técnicas biotecnológicas, las plantas que normalmente acumulan alcaloides en las partes aéreas, como es el caso de la *Nicotiana* y *Daturas*, se han producido sin alcaloides, la pérdida de alcaloides en el vástago, no impide el desarrollo de la planta, lo cual sugiere que los alcaloides no son esenciales para los vegetales. Si bien, la presencia de alcaloides no es vital para la planta, estos deben de participar en secuencias metabólicas y no son solamente productos de desecho del metabolismo.

2.1.4. Propiedades fisicoquímicas

Los alcaloides tienen masas moleculares que varían entre 100 y 900 (coniína $C_8H_{17}N=127$, vincristina $C_{46}H_{56}N_4O_{10}=824$); son casi siempre incoloros a excepción de aquellos altamente conjugados como berberina (amarillo), sanguinarina (rojo), urabaina (verde) y oxoaporfina que van de amarillo a rojo; son normalmente sólidos a temperatura ambiente, algunas bases no oxigenadas como la coniína, la nicotina y la esparteina que son líquidas; con algunas excepciones como la arecolina que es oxigenada y líquida; los alcaloides base son poco solubles en agua. La solubilidad de los alcaloides se presenta en la siguiente tabla:

Tabla I. Solubilidad de alcaloides

Alcaloide	Agua	Alcohol	HA	Orgánico
Sal	Soluble	Soluble	Soluble	Insoluble
Base libre	Insoluble	Soluble	Soluble	Soluble

Fuente:<http://ucmfarmaciadatos.netai.net/Tercero/farmacognosia/temas%20clase%20B1/Tema%202017.pdf>. Consulta: 20 de mayo de 2012.

2.1.5. Clasificación de los alcaloides

De acuerdo a las características de esta definición, algunos autores han dividido a los alcaloides en 4 clases, principalmente para diferenciarlos de la gran variedad y formas estructurales que se han descubierto hasta la fecha.

- Alcaloides verdaderos
- Protoalcaloides
- Pseudoalcaloides

- Alcaloides imperfectos

Alcaloides verdaderos cumplen estrictamente con las características de la definición de alcaloide: son formados a partir de aminoácidos, tienen siempre un nitrógeno intracíclico, son de carácter básico y existen en la naturaleza normalmente en estado de sal. Protoalcaloides son aminas simples con nitrógeno extracíclico, de carácter básico y son productos del metabolismo de los aminoácidos. Pseudoalcaloides presentan algunas de las características de la definición de alcaloide, pero no son derivados de aminoácidos. Alcaloides imperfectos son derivados de bases púricas, no precipitan con los reactivos específicos para alcaloides.

En cuanto a su estado natural, los alcaloides son esencialmente sustancias presentes en todos los órganos de la planta, pueden encontrarse mayoritariamente en hojas (cocaína, nicotina, pilocarpina), en flores (escopolamina, atropina), en frutos (alcaloides del opio, peletiarina, coniina), en semilla (piperina, arecolina), en corteza (quinina, tubocurarina), en la raíz (emetina y cefalina).

2.1.6. Reconocimiento de los alcaloides

Las técnicas de reconocimiento son basadas en la capacidad que tienen los alcaloides en estado de sal (extractos ácidos), de combinarse con el yodo y metales pesados como bismuto, mercurio, tungsteno formando precipitados; estos ensayos preliminares se pueden realizar en el laboratorio o en el campo.

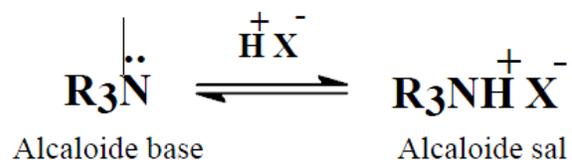
En la práctica, se utilizan reactivos generales para detectar alcaloides como: la solución de yodo-yoduro de potasio (reactivo de *Wagner*), mercurio tetrayoduro de potasio (reactivo de *Mayer*), tetrayodo bismuto de potasio

(reactivo de *Dragendorff*), solución de ácido pícrico (reactivo de *Hager*), ácido sílicotúngtico (reactivo de *Bertrand*), *p*-dimetilaminobenzaldehído (reactivo de *Ehrlich*); nitración de alcaloides (reacción de *Vitali-Morinse* usa para alcaloides en estado base).

2.1.7. Extracción y aislamiento

En puesto que los alcaloides son compuestos de carácter básico, su solubilidad en los diferentes solventes varía en función del pH, es decir según se encuentre en estado de base o de sal:

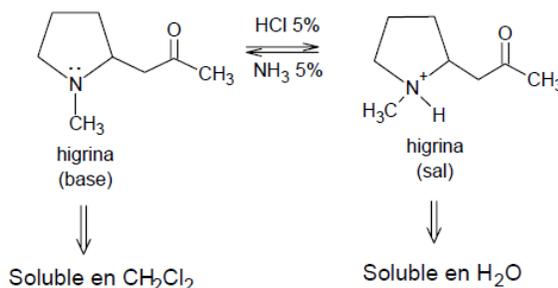
Figura 2. **Conversión de alcaloides**



Fuente: *Alcaloides y compuestos nitrogenados*, Universidad de Antioquia, Facultad de Química Farmacéutica, Colombia, junio 2008.

En forma de base son solubles en solventes orgánicos no polares como benceno, éter etílico, cloroformo, diclorometano, acetato de etilo. En forma de sales son solubles en solventes polares agua, soluciones ácidas e hidroalcohólicas.

Figura 3. Fundamento de extracción



Fuente: *Alcaloides y compuestos nitrogenados*, Universidad de Antioquia, Facultad de Química Farmacéutica, Colombia, junio 2008.

El fundamento de la extracción se basa en el carácter básico de los alcaloides y en el hecho de su existencia en las plantas como sales de ácidos orgánicos o como combinaciones solubles de otras sustancias, entre los principales se encuentran: los ácidos tíglico, 3 metil butírico, benzoico, cinámico, hidroxifenilpropiónico, trópico y tricarboxílicos, y además con otro tipo de sustancias como taninos y fenoles.

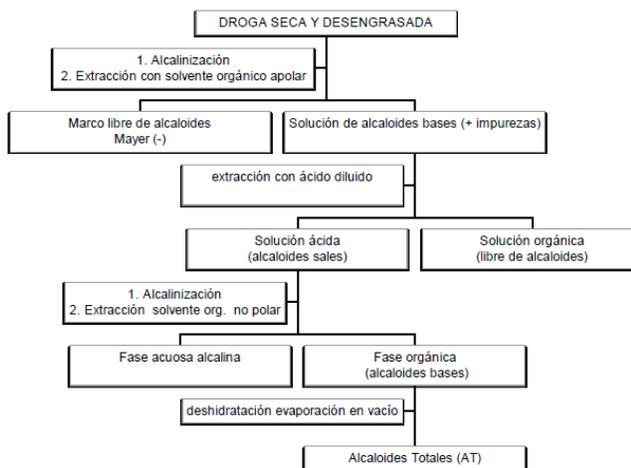
Los vegetales contienen generalmente cantidades apreciables de materia grasa que impide el buen desarrollo en los procesos extractivos, produciendo emulsiones, por lo tanto, es útil proceder a una delipidación o desengrase de la planta seca y molida con solventes como hexano o éter de petróleo; es excepcional, pero puede ocurrir que se extraiga en estos solventes y en medio neutro alcaloides.

2.1.7.1. Extracción en medio alcalino

Procedimiento utilizado con solventes de carácter básico o soluciones con un pH mayor a 7, también es el procedimiento con mayores pasos para extraer alcaloides y por ende conlleva a mayor tiempo de experimentación.

- La droga pulverizada y desengrasada se mezcla con una solución alcalina que desplaza los alcaloides de sus combinaciones salinas (aproximadamente 1 kilogramo de droga con un litro de solución de hidróxido de amonio al 10 por ciento durante aproximadamente 4 horas); las bases liberadas son en seguida solubilizadas en un solvente orgánico de polaridad media.
- El solvente orgánico conteniendo los alcaloides bases es separado y concentrado a presión reducida, luego se agita con una solución acuosa ácida, donde los alcaloides se solubilizan en su forma de sales, mientras que otras sustancias que se encuentren en el extracto como pigmentos, esteroides y otras impurezas restan en la fase orgánica.
- Las soluciones acuosas de las sales de alcaloide son nuevamente alcalinizadas y extraídas con un solvente orgánico no miscible; el solvente orgánico es deshidratado sobre una sal anhidra, filtrado y concentrado a presión reducida, el residuo que queda son los alcaloides totales (AT).

Figura 4. **Extracción de alcaloides en medio alcalino**



Fuente: alcaloides y compuestos nitrogenados, Universidad de Antioquia, Facultad de Química Farmacéutica, Colombia, junio 2008.

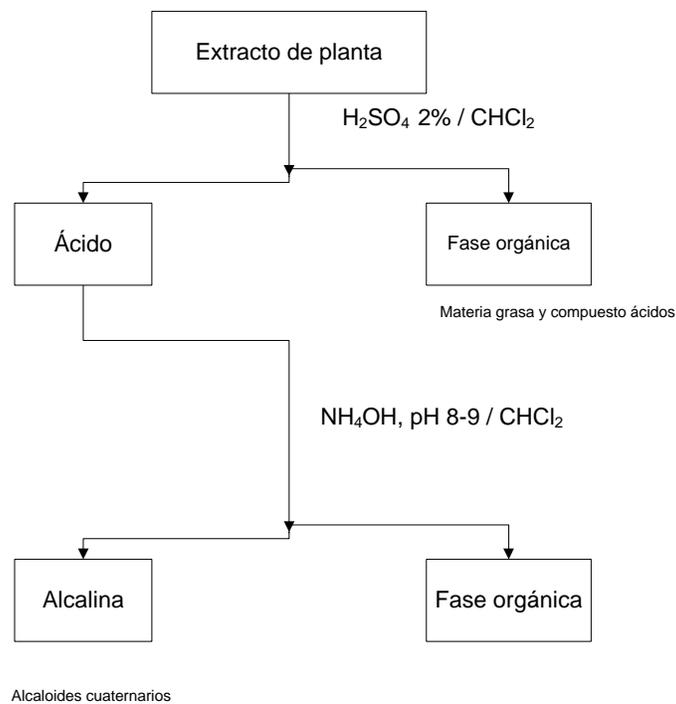
2.1.7.2. **Extracción en medio ácido**

Hay que recordar que en su estado natural, los alcaloides se encuentran en forma de sales solubles en soluciones acuosas o hidroalcohólicas. La droga seca, pulverizada y desengrasada es extraída con agua acidulada o con alcohol o solución hidroalcohólica acidulada, se tendrán extractos de alcaloides en forma de sales. En estos casos los extractos pueden ser tratados de diferentes formas: no se extraen alcaloides cuaternarios por este método, en forma alterna se puede acidificar el material vegetal (HCl, ácido cítrico o tartárico) y los alcaloides neutros o ácidos se pueden extraer con disolventes orgánicos. La fase acuosa después de alcalinizar, se extrae con disolventes apropiados para obtener los alcaloides.

- Alcalinización y extracción de los alcaloides base con un solvente orgánico no miscible.

- El solvente orgánico conteniendo los alcaloides bases es separado y concentrado a presión reducida, luego se agita con una solución acuosa ácida, donde los alcaloides se solubilizan en su forma de sales, mientras que otras sustancias que se encuentren en el extracto como pigmentos, esteroides y otras impurezas restan en la fase orgánica.
- Las soluciones acuosas de las sales de alcaloide son nuevamente alcalinizadas y extraídas con un solvente orgánico no miscible; el solvente orgánico es deshidratado sobre una sal anhidra, filtrado y concentrado a presión reducida, el residuo que queda son los alcaloides totales (AT).

Figura 5. **Extracción de alcaloides en medio ácido a**



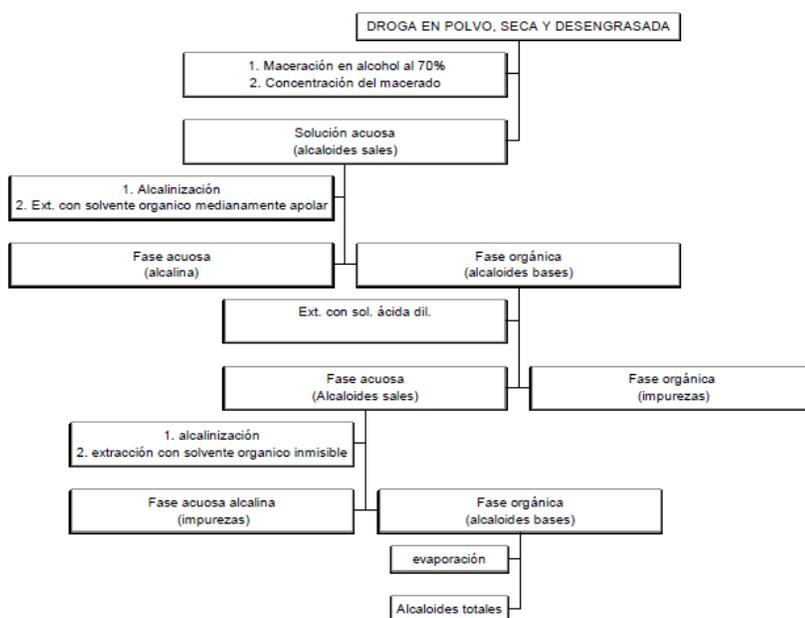
Fuente: SOLÍS Paul N.; etal Nilka. *Manual de caracterización y análisis de drogas vegetales y productos fitoterapéuticos*, Guatemala, 35p

Después de la eliminación de grasas, hay varias opciones. El material vegetal puede extraerse con agua, MeOH, etanol, mezclas hidroalcohólicas o soluciones hidroalcohólicas acidificadas. La mayoría de los alcaloides vegetales se encuentran como sales de ácidos orgánicos y son generalmente solubles en alcohol al 95 por ciento. La solución alcohólica que contiene los alcaloides se evapora a un jarabe viscoso a vacío y el residuo se particiona entre una solución ácida y una orgánica. En esta etapa generalmente se forman emulsiones con precipitados. Después de extracción repetida con un disolvente orgánico, la fase acuosa se alcaliniza con NaHCO_3 o amoníaco concentrado.

En algunos casos, el amoníaco puede reaccionar con algunos alcaloides presentes en la planta causando la formación de nuevos alcaloides no presentes en la planta original. La solución básica se extrae luego con un disolvente orgánico adecuado generalmente, diclorometano o acetato de etilo.

La fase orgánica se deja 24 horas con Na_2SO_4 anhidro; se filtra y se concentra a vacío para obtener alcaloides totales, los cuales se separan por técnicas cromatográficas. También se presenta otro diagrama de la extracción en medio ácido, a diferencia del anterior este presenta un proceso más detallado de cómo llevar a cabo la obtención de alcaloides:

Figura 6. **Extracción de alcaloides en medio ácido b**



Fuente: *Alcaloides y compuestos nitrogenados*, Universidad de Antioquia, Facultad de química farmacéutica, Colombia, junio 2008.

2.1.8. **Métodos generales para determinación estructural**

Desde el aislamiento de los primeros alcaloides, en la mitad del siglo pasado, los métodos usados para la identificación y determinación estructural de estas sustancias han cambiado considerablemente. Originalmente se usaron las técnicas de química húmeda o sea las transformaciones químicas para la preparación de derivados o las reacciones de degradación; luego, con la llegada de los métodos instrumentales de análisis, aumentó considerablemente las investigaciones en productos naturales.

- Ultravioleta UV

El espectro UV de los alcaloides depende de su estructura, naturaleza, número, tipo y posición de los sustituyentes. Hay grupos de alcaloides que careciendo de cromóforos, no absorben en esta región, como es el caso de la mayoría de los alcaloides derivados de aminoácidos alifáticos y algunos derivados del metabolismo terpénico.

En forma general, los alcaloides que tienen átomos con electrones solitarios, dobles o triples enlaces aislados (grupos cromóforos) absorben con cierta intensidad en la región de 150 a 200 nanómetros (ultravioleta lejano); si hay conjugación de estos grupos, los máximos de absorción se desplazan hacia la región visible (efecto batocrómico) e incrementan la intensidad de la absorción (efecto hiperacrómico). Infrarrojo IR. Aunque el IR de los alcaloides carece de absorciones que permitan identificarlos, proporciona importante información sobre la presencia o no de ciertos sustituyentes.

Las absorciones más útiles son entre 3 200 y 3 700 cm^{-1} en la que absorben los grupos hidroxilos (los fenólicos entre 3 650 y 3 500 cm^{-1} , los alcohólicos entre 3 200 y 3 500 cm^{-1}) y grupos amino entre 3 200 y 3 400 cm^{-1} y en la región entre 1 620 y 1 780 cm^{-1} absorben los grupos carbonilo. Ejemplo el alcaloide oxindólicorinchofilina, muestra señales a 3 415 cm^{-1} de grupo amino, 1 732 y 1 706 cm^{-1} de grupo carbonilo, 1 643 y 1 623 cm^{-1} del sistema aromático; mientras que el alcaloide de tipo carbazolglucosolido muestra señales a 3 500 cm^{-1} de grupo hidroxilo, 3 440 cm^{-1} del grupo amino, 1625 y 1 600 cm^{-1} del sistema aromático, 1 208 cm^{-1} de éter aromático, 815 cm^{-1} del benceno sustituido entre otros.

- Espectrometría de masas EM

La gran variedad estructural de los alcaloides dificulta la generalización para la interpretación de los espectros de masas. En general las masas moleculares de los alcaloides son impares si el número de nitrógenos es impar y pares si este es par, así como la señal del pico molecular es generalmente intensa, a menos que no tengan insaturaciones como en el caso de los alcaloides alifáticos.

- Espectroscopia de resonancia magnética protónica ^1H RMN

La identificación de los alcaloides se hace básicamente gracias a la espectroscopia de RMN protónica. Tres regiones del espectro son de una importancia particular, la de los protones aromáticos que resuenan entre 6,70 y 7,40 partes por millón, la de los grupos metilos ligados a heteroátomos entre 3,20 y 4,10 partes por millón dependiendo del tipo de heteroátomos (C o N) y la posición en un carbono aromático o alifático y la región de los carbonos alifáticos. En espectroscopia de RMN, los efectos de los solventes pueden aportar una ayuda suplementaria para determinar la posición de los grupos funcionales (OH, OCH_3 principalmente), midiendo las diferencias en el desplazamiento químico entre los espectros registrados en cloroformo deuterado y en otro solvente como la piridina deuterada, se observa desplazamientos de los protones vecinos sobre todo en orto de los grupos funcionales OH y OCH_3 .

- Espectroscopia de resonancia magnética nuclear de carbono-13 (^{13}C RMN).

Los espectros de RMN en carbono 13 de cierto número de alcaloides, han sido descritos en gran número de artículos de la literatura. En general, es fácil atribuir las señales de los átomos alifáticos (sp^3), pues estas señales se encuentran a campo fuerte. Los carbonos aromáticos no sustituidos resuenan en la región entre 105 y 112 partes por millón; los carbonos aromáticos ipso (conteniendo) a un grupo oxigenado OH, OCH_3 o OCH_2O son los más desblindados entre 140 y 151 partes por millón; los carbonos aromáticos sp^2 cuaternarios resuenan entre 119 y 130 partes por millón. Los carbonos unidos a N hacia 43 partes por millón, los carbonos de metoxilos entre 56 y 62 partes por millón, aquellos que son orto sustituidos resonarán a campo más bajo que 60 partes por millón. Los metilendioxiolo resonarán entre 100 y 102 partes por millón.

2.2. Obtención de drogas y principios activos

Hay varias posibilidades para obtener los principios activos a partir de la droga o de precursores de origen natural. Existen desde física hasta procedimiento de extracción química que incluyen varios pasos, entre ellos se tiene:

2.2.1. Procesos de extracción

Se parte de la droga y se realiza un proceso extractivo para aislar los principios activos directamente a partir de las drogas. Entre los métodos extractivos se encuentran:

2.2.1.1. Extracción mecánica

Permite obtener los principios activos disueltos en los fluidos propios de la planta, los cuales una vez extraídos se denominan jugo. La extracción mecánica se puede realizar por expresión, la cual consiste en ejercer una presión sobre la droga, por calor, mediante incisiones por las que fluyen los fluidos de la planta.

2.2.1.2. Destilación

Es una técnica que se basa en la diferente volatilidad de los componentes de la droga, lo cual permite la separación de componentes volátiles de otros que son menos o nada volátiles. Se suelen hacer destilaciones por arrastre de vapor o de hidrodestilaciones que facilitan la extracción de los principios activos volátiles. La destilación permite obtener, por ejemplo, las esencias de las drogas. Es un método en el que se utiliza una fuente de calor, por lo que solo es aplicable a principios activos termoestables.

2.2.1.3. Extracción con gases en condiciones supercríticas

Se trabaja con dispositivos especiales donde es posible controlar la presión y la temperatura y se trabaja a presión (P) y temperaturas (T) superiores a la P y T críticas. Los gases más utilizados son el dióxido de carbono y el butano, si bien la extracción con butano es bastante peligrosa, ya que es un gas muy inflamable. La extracción con gases suele ser muy selectiva, además es relativamente sencillo eliminar el gas extractor, pero resulta muy cara y es difícil encontrar las condiciones óptimas de P y T.

2.2.1.4. Extracción por solventes

Consiste poner en contacto la droga con un solvente capaz de solubilizar los principios activos. Los principios activos deben de pasar de la droga al disolvente de manera que se obtenga un extracto líquido. Posteriormente dicho extracto se puede concentrar eliminando mayor o menor cantidad de disolvente. La extracción con solventes es uno de los métodos que se emplea con más frecuencia para la obtención de principios activos. Para que la extracción con solventes se lleve a cabo correctamente hay que tener en cuenta diversos factores:

2.2.1.4.1. Características de la droga

Se debe de trabajar con drogas desecadas y con un grado de división adecuado (mayor en drogas crudas como las cortezas y menor en drogas blandas como flores y hojas) para facilitar el máximo contacto entre los principios activos y el disolvente.

2.2.1.4.2. Naturaleza del solvente

Principalmente se utilizan en las extracciones el agua y las mezclas hidroalcohólicas (agua y alcohol etílico) en proporción variable.

También es posible utilizar otros solventes orgánicos como acetona, éter etílico, hexano, propilenglicol (muy usado en cosmética), entre otros. El agua es un buen solvente de muchos principios activos de las drogas, pero por esta misma razón, resulta generalmente poco selectivo. Además muchos principios activos se hidrolizan en agua. Por otra parte, los extractos acuosos tienen una

estabilidad poco duradera una vez preparados y deben de ser obtenidos para su utilización en un período de tiempo relativamente corto. Utilizar mezclas variables de agua y alcohol permite seleccionar las sustancias sin interés farmacológico así como separar los principios activos entre sí.

2.2.1.4.3. Temperatura

El aumento de la temperatura favorece la extracción de principios activos de las drogas porque aumenta su solubilidad en los solventes utilizados, pero a su vez, puede favorecer la degradación de dichos compuestos, por lo que es necesario controlarla para obtener una máxima extracción sin consecuencias indeseables. En ningún caso se pueden utilizar temperaturas elevadas para extraer principios activos termolábiles.

2.2.1.4.4. Tiempo de contacto entre la droga y el disolvente

Depende de las características de la droga (dureza, grado de división) y de la naturaleza de los principios activos (volátiles, hidrolizables, oxidables, entre otros).

2.2.1.4.5. Control de la difusión celular

Una correcta difusión se consigue cuando la droga ofrece un grado de difusión adecuado (mayor superficie de difusión) y cuando se renueva constantemente el solvente utilizado en las extracciones. Al renovar el solvente se mantiene una diferencia de concentración de principios activos entre la droga y el solvente utilizado en la extracción.

2.3. Operaciones de transferencia de masa

Tienen una gran importancia desde el punto de vista químico industrial, ya que es muy difícil encontrar un proceso químico que no requiera previamente la purificación de la materia prima o un producto intermedio, o simplemente separar el o los productos finales del proceso de sus subproductos. Las mismas casi siempre van acompañadas de operaciones de transferencia de calor y del movimiento o flujo de fluidos.

2.3.1. Relaciones de fase

La elección de las operaciones de transferencia de masa que va utilizarse para efectuar la separación de una mezcla de multicomponentes depende de la factibilidad de la operación, de la aplicación de la teoría fisicoquímica y de la economía.

2.3.2. Equilibrio sólido-líquido

Son posibles varios tipos de sistemas de dos componentes con fases sólidas y líquidas; entre ellos una fase líquida miscible y una fase sólida miscible, una fase sólida miscible y dos fases líquidas inmiscibles. El caso en el que los componentes inmiscibles en la fase líquida y miscibles en la fase sólida, probablemente no existe. De entre los 3 tipos de sistemas de dos componentes que se acaban de describir, el segundo es considerablemente más interesante que el tercero y mucho más corriente que el primero.

2.3.2.1. Lixiviación

Se utiliza para disolver materia soluble a partir de una mezcla con un sólido insoluble, esta técnica difiere muy poco del lavado o filtrado de sólidos. En la lixiviación la cantidad de material soluble separado es con frecuencia mayor que en el lavado por filtración ordinaria y las propiedades de los sólidos pueden variar considerablemente durante la operación de lixiviación. Una alimentación de sólidos gruesos, duros o granulados, se desintegra para formar una pulpa cuando se retira su contenido de material soluble.

2.3.2.1.1. Fundamentos de difusión y de transferencia de masa

La difusión es el movimiento, bajo la influencia de un estímulo físico, de un componente individual a través de una mezcla. La causa más frecuente de la difusión es un gradiente de concentración del componente que difunde. Un gradiente de concentración tiende a mover el componente en una dirección tal que iguale las concentraciones y anule el gradiente. Cuando el gradiente se mantiene mediante el suministro continuo de los componentes de baja y alta concentración, el flujo del componente que se difunde es continuo.

Este movimiento es aprovechado en las operaciones de transferencia de materia. Por ejemplo, un cristal de sal en contacto con una corriente de agua o de una disolución diluida, genera un gradiente de concentración en las proximidades de la interfase, difundiéndose la sal a través de las capas de líquido en la dirección perpendicular a la interfase. El flujo de sal hacia fuera de la interfase continúa hasta que el cristal se disuelve. Cuando la sal está

íntimamente mezclada con un sólido insoluble, el proceso es un ejemplo de lixiviación.

2.3.2.1.2. Preparación de los sólidos

Cuando es el caso de lixiviación de materiales inorgánico y orgánico, se tritura el material para aumentar la velocidad del lixiviado, con ello la disolución del soluto va aumentando las canalizaciones. No es necesaria una molienda a tamaños muy pequeños. El disolvente se debe difundir en la masa y la solución resultante se debe difundir hacia el exterior antes de lograr una separación. Esto es lo que sucede con muchos materiales metalúrgicos.

2.3.2.1.3. Temperatura de lixiviación

Por lo general, se desea realizar la lixiviación a temperaturas lo más elevadas posible. Las temperaturas elevadas producen la mayor solubilidad del soluto en el disolvente y, en consecuencia, concentraciones finales mayores en el licor de lixiviación. A temperaturas elevadas la viscosidad del líquido es menor y mayores las difusividades; esto incrementa la rapidez de lixiviación. En el caso de algunos productos naturales, como las remolachas, las temperaturas muy elevadas pueden producir la lixiviación de cantidades excesivas de solutos indeseables o de deterioro químico del sólido.

Las operaciones de lixiviación se realizan por lotes o semilotes (estado no estacionario) y también en condiciones totalmente continuas (estado estacionario). En cada categoría se encuentran equipos del tipo de etapas y de contacto continuo. Se utilizan dos técnicas principales de manejo: la aspersion o goteo del líquido sobre el sólido y la completa inmersión del sólido en el líquido. En cualquier caso, la elección del equipo que se va a utilizar depende bastante de la forma física de los sólidos y de las dificultades y costo de manejo. En

muchos casos, esto ha llevado al uso de equipos muy especializados en ciertas industrias.

2.3.2.1.4. Operaciones en estado no estacionario

Las operaciones en estado no estacionario incluyen aquellas en que los sólidos y los líquidos se ponen en contacto únicamente en forma de lotes y también aquellas en que un lote del sólido se pone en contacto con una corriente que fluye continuamente del líquido (método por semilotes). Las partículas sólidas gruesas generalmente se tratan en lechos fijos mediante métodos de percolación, mientras que los sólidos finamente divididos, que pueden mantenerse más fácilmente en suspensión, pueden dispersarse en todo el líquido con la ayuda de algún tipo de agitador.

2.3.2.1.5. Operaciones en estado estacionario

El equipo para las operaciones en estado estacionario continuo puede clasificarse en dos grandes categorías principales: operado por etapas o en contacto continuo. Algunas veces, el equipo por etapas puede montarse en unidades múltiples, para producir efectos de varias etapas; el equipo de contacto continuo puede proporcionar el equivalente a muchas etapas en un único aparato.

2.3.2.1.6. Métodos de cálculo

Es importante que se haga un cálculo aproximado del grado de lixiviación obtenible mediante cierto procedimiento, es decir, de la cantidad de sustancia soluble lixiviada de un sólido; con este propósito se conocerá el contenido inicial de soluto del sólido, el número y cantidad de los lavados con el disolvente de lixiviación, la concentración de soluto en el disolvente de lixiviación, si hubo lixiviación, y el método que se empleó para efectuarla (por lotes o a contracorriente continua).

En forma alternativa, quizás se necesite calcular el número de lavados, o número de etapas, requeridos para reducir el contenido de soluto del sólido hasta algún valor dado; deberán conocerse entonces la cantidad y la concentración de soluto en el disolvente de lixiviación. Los métodos de cálculo son muy similares a los utilizados en la extracción líquida.

2.3.2.1.7. Eficiencia de las etapas

Considérese una operación sencilla de lixiviación por lotes, en la cual el sólido se va a lixiviar con una cantidad de disolvente mayor que la necesaria para disolver todo el soluto soluble; en dicha operación el sólido no adsorbe de modo preferente ni al disolvente ni al soluto. Si se proporciona un tiempo adecuado de contacto entre el sólido y el disolvente, todo el soluto se disuelve; entonces, la mezcla es una suspensión de sólidos insolubles sumergidos en una solución de soluto en el disolvente.

Luego, las fases insolubles se separan físicamente por sedimentación, filtración o drenado y toda la operación constituye una sola etapa. Si la separación mecánica del sólido y el líquido fuese perfecta, no habría soluto asociado con el sólido que sale de la operación y se habría logrado en una sola etapa la separación completa del soluto y del sólido insoluble. Ésta sería una etapa ideal, con una eficiencia de etapa del 100 por ciento.

En la práctica, la eficiencia de las etapas es generalmente bastante menor que ésta:

- Es posible que el soluto no se haya disuelto por completo debido a un tiempo insuficiente de contacto.
- Probablemente sea imposible realizar una perfecta separación mecánica del líquido-sólido, así que los sólidos que salen de la etapa siempre retendrán cierta cantidad de líquido y de soluto disuelto asociado.

Cuando el soluto es adsorbido en el sólido, la sedimentación o drenaje imperfectos darán una eficiencia menor de etapa, aunque se logre el equilibrio entre las fases líquidas y sólido.

2.3.2.1.8. Equilibrio práctico

Por lo general, será más sencillo realizar los cálculos gráficamente, como en otras operaciones de transferencia de masa; para esto se requiere la representación gráfica de las condiciones en el equilibrio. Es más sencillo utilizar las condiciones prácticas en el equilibrio, las cuales consideran directamente la eficiencia de las etapas; pueden utilizarse completamente o en

parte, de modo similar a como se hizo en la absorción de gases y en la destilación.

En los casos más sencillos se debe trabajar con sistemas de tres componentes, que contienen el disolvente puro (A), el sólido acarreador insoluble (B) y el soluto soluble (C). Los cálculos y las representaciones gráficas pueden hacerse sobre coordenadas triangulares para cualquier sistema ternario de este tipo. Como en un diagrama de este tipo ocurre a menudo un amontonamiento en una esquina, es preferible utilizar un sistema de coordenadas rectangulares, el cual se traza como el que se utilizó para la adsorción fraccionaria.

La concentración de sólido insoluble B en cualquier mezcla o suspensión que se expresara como N masa B/masa (A + C), sin importar si el sólido está o no humedecido con el líquido. Las composiciones del soluto C se van a expresar como fracciones peso en base libre de B: x = fracción peso de C en la solución efluente de una etapa (en base libre de B); y = fracción peso de C en el sólido o lechada (base libre de B). El valor de y debe incluir todo el soluto C asociado con la mezcla, incluso el que está disuelto en la solución adherida y el soluto no disuelto o adsorbido.

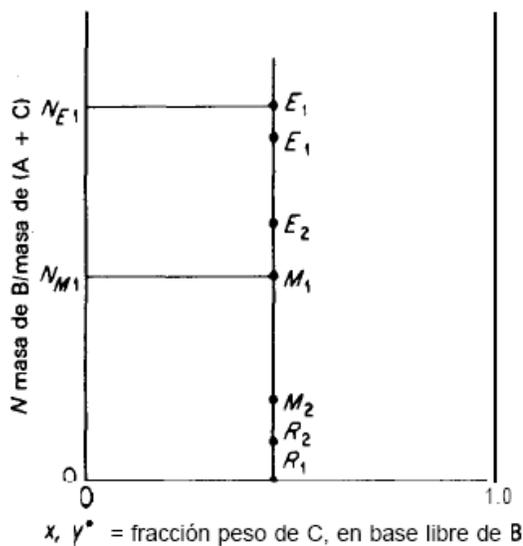
Si el sólido está seco, como puede estar antes de que empiecen las operaciones de lixiviación, N es la relación entre los pesos de la sustancia insoluble y la soluble; entonces, $y = 1,0$. Para el disolvente puro A, $N = 0$, $x = 0$.

Considérese primero un caso simple de una mezcla de sólido insoluble, de la cual se ha lixiviado todo el soluto; está suspendida en una solución del soluto en un disolvente, como se representa mediante el punto M, en la figura 7. La concentración de la solución clara es x y la relación sólido insoluble/solución es

IV sea el sólido insoluble no adsorbente. Si esta mezcla se deja sedimentar, como en un tanque sedimentador por lotes, el líquido claro que puede separarse estará representado por el punto R; el lodo restante será el sólido insoluble suspendido en una pequeña cantidad de la solución. La composición de la solución en la suspensión será la misma que la del líquido claro separado, de forma que $y^* = x$.

La concentración del sólido B en la lechada NE1 dependerá del tiempo que se dejó sedimentar, de modo que el punto Er representa la suspensión. La línea E,R, es una línea de unión vertical que une los puntos que representan las dos corrientes efluentes, líquido claro y suspensión. Si las circunstancias descritas se mantienen en una lixiviación real, los puntos E, y R1 pueden tomarse como las condiciones prácticas de equilibrio para esa lixiviación.

Figura 7. **Concentraciones en la lixiviación y lavado**



Fuente: TREYBAL, Roberto E. *Operaciones de transferencia de masa*, 2a Ed. México, 1988, 822p.

Claramente, si se da menos tiempo para la sedimentación, por ejemplo O los lodos estarán menos concentrados en sólidos insolubles y se pueden representar por el punto E' . Habrá algún valor máximo de N para el lodo, valor que corresponde a la altura final sedimentada del lodo, de acuerdo con la descripción de la sedimentación por lotes que se dio antes; sin embargo, en la práctica generalmente se da muy poco tiempo para lograrlo. Puesto que la concentración de sólido insoluble en un lodo sedimentado por cierto tiempo depende de la concentración inicial en la lechada, una mezcla M , sedimentada durante un tiempo $8E$ puede producir un lodo que corresponda al punto $E2$.

Si el sólido no se sedimenta hasta dar una solución absolutamente clara, si se separa demasiada solución del lodo sedimentado de forma que acarree una pequeña cantidad de sólido, o si el sólido B se disuelve un poco en la solución, la solución separada estará representada por algún punto como Rz , ligeramente arriba del eje inferior de la gráfica. Pueden interpretarse de modo similar las composiciones obtenidas cuando los sólidos húmedos se filtran o drenan de la solución en lugar de sedimentarse o cuando se espesan continuamente.

Las características de la sedimentación o espesamiento de una suspensión dependen, como se señaló antes, de la viscosidad y densidad relativa del líquido en el cual el sólido está suspendido. Como estas dependen a su vez de la composición de la solución, es posible obtener datos experimentales acerca de cómo las composiciones de los sólidos espesados varían con la composición de la solución; estos datos se grafican sobre el diagrama como las condiciones prácticas en el equilibrio.

Sin embargo, es evidente que en cualquier caso se deben obtener en condiciones de tiempo, temperatura y concentraciones idénticas a las que se

van a utilizar en la planta o proceso para las cuales se están haciendo los cálculos. En el caso de lechos drenados de sólidos impermeables, el equilibrio que corresponde a la saturación residual después de un tiempo largo de drenaje.

Los datos para un drenado a corto tiempo se deben obtener experimentalmente. En las operaciones de lavado en las que el soluto ya está disuelto, se logra una rápida concentración uniforme en toda la solución; por otra parte, es más probable que la reducción en la eficiencia de la etapa sea el resultado directo del drenado o sedimentación incompletos. Además, en la lixiviación de un soluto insoluble disperso a través del sólido, la disminución en la eficiencia de la etapa puede ser el resultado tanto de un tiempo insuficiente de contacto como de la separación mecánica incompleta del líquido y el sólido.

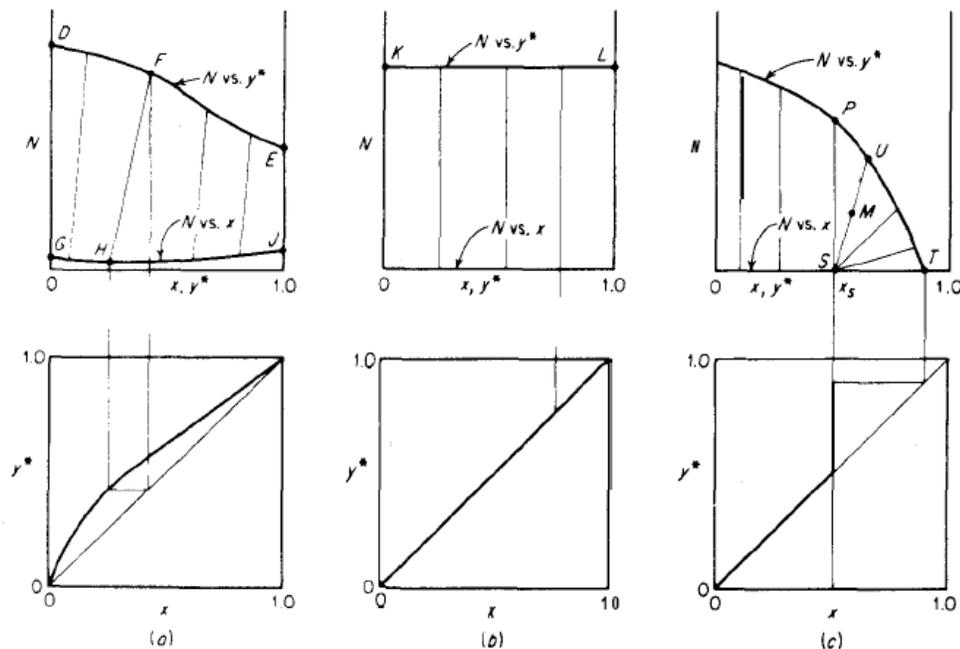
En este caso, es posible (aunque no necesario) distinguir experimentalmente entre los dos efectos; con este fin, se efectúan mediciones de la cantidad y composición del líquido retenido sobre el sólido después de un tiempo corto y después de un tiempo largo de contacto; este último se utiliza para establecer las condiciones en el equilibrio. Se analizarán algunos de los tipos de curvas en el equilibrio que se pueden encontrar.

La siguiente figura representa los datos que se pueden obtener cuando el soluto C es infinitamente soluble en el disolvente A, de forma que x y y pueden tener valores que van desde 0 hasta 1.0, esto ocurre en el caso del sistema aceite de soya (C)-alimentación de soya (B)-hexano (A), en donde el aceite y el hexano son infinitamente solubles.

La curva *DFE* representa el sólido separado en las condiciones reales previstas para en la práctica, como ya se dijo. La curva *GHJ*, la composición de

la solución separada, cae arriba del eje $N = 0$; en este caso, por lo tanto, o bien el sólido B es parcialmente soluble en el disolvente, o se ha separado un líquido incompletamente sedimentado. Las líneas de unión como la línea FH no son verticales; esto ocurrirá (1) si el tiempo de contacto con el disolvente de lixiviación no basta para disolver todo el soluto; (2) si hay adsorción preferente del soluto o (3) si el soluto es soluble en el sólido B y no se distribuye por igual entre la fase líquida y sólida en el equilibrio. Los datos pueden proyectarse en una gráfica de x vs. y , como en el caso de los equilibrios de adsorción o de extracción líquida.

Figura 8. Diagramas típicos en el equilibrio



Fuente: TREYBAL, Roberto E. *Operaciones de transferencia de masa*, 2a Ed. México, 1988, 822p.

La figura 8 representa un caso en que no hay adsorción de soluto; por eso, la solución separada y la solución asociada con el sólido tienen la misma composición y las líneas de unión son verticales. Esto arroja en la figura inferior una curva xy idéntica a la línea a 45; un coeficiente de distribución m , definido como y^*/x , es igual a la unidad. La línea KL es horizontal; esto indica que los sólidos poseen el mismo grado de sedimentación o drenaje en todas las concentraciones de soluto. Es posible regular la operación de los espesadores continuos para que esto suceda; las condiciones se conocen como flujo inferior constante.

La solución en este caso no contiene sustancia B, ni disuelta ni suspendida. La figura anterior representa un caso en que el soluto C tiene una solubilidad limitada x_S en el disolvente A. No se puede obtener una solución clara más concentrada que x_S ; así que las líneas de unión que unen la suspensión y la solución saturada deben converger, como se muestra. En este caso, cualquier mezcla M a la derecha de la línea PS se sedimentará para dar una solución saturada clara S y una suspensión, cuya composición depende de la posición de M .

El punto T representa la composición del soluto sólido puro después del drenado o de la sedimentación de la solución saturada. Puesto que las líneas de unión a la izquierda de PS son verticales, no hay adsorción y los líquidos derramados son claros. Obsérvese que las combinaciones de estas diversas características pueden aparecer en el diagrama de un caso real.

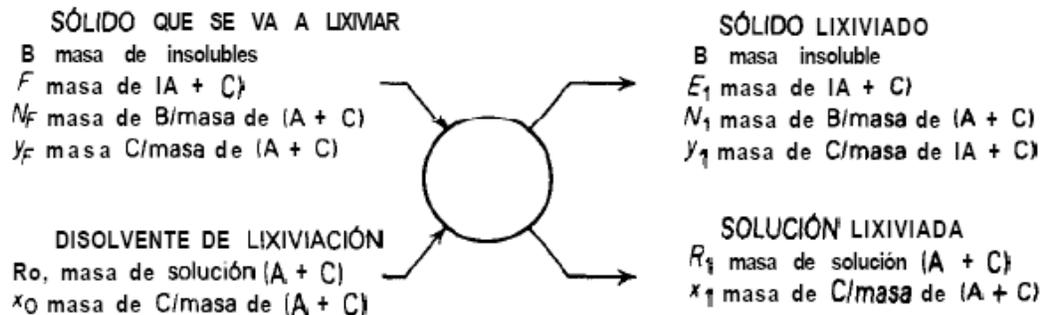
2.3.2.1.9. Lixiviación en una sola etapa

Considérese la lixiviación real o etapa de lavado simple de la figura 9. El círculo representa la operación completa, incluyendo el mezclado del sólido y del disolvente de lixiviación y la separación mecánica de las fases insolubles

resultantes mediante cualquier recurso utilizable. Los pesos de las distintas corrientes se expresan como masa en una operación por lotes, o como masa/tiempo [o masa/área (tiempo)] para flujo continuo. Como para la mayoría de los fines el sólido B es insoluble en el disolvente y dado que se obtiene una solución de lixiviación líquida clara, el sólido B descargado en los sólidos lixiviados se tomará como el mismo que en los sólidos por lixiviar. Por definición de N.

$$B = N_F F = E_1 N_1 \quad (\text{ec. 1})$$

Figura 9. **Lixiviación o lavado en una sola etapa 1**



Fuente: TREYBAL, Roberto E. *Operaciones de transferencia de masa*, 2a Ed. México, 1988, 822p.

Un balance de soluto (C),

$$F y_F + R_0 x_0 = E_1 y_1 + R_1 x_1 \quad (\text{ec. 2})$$

Un balance de disolvente (A),

$$F(1-y_F) + R_o(1-x_o) = E_1 (1-y_1) + R_1 (1-x_1) \quad (\text{ec.3})$$

y un balance de la solución (soluto + disolvente),

$$F + R_o = E, + R, = M_1 \quad (\text{ec. 4})$$

El mezclado de los sólidos que se van a lixiviar y el disolvente de lixiviación produce una mezcla de masa MI libre de B tal que

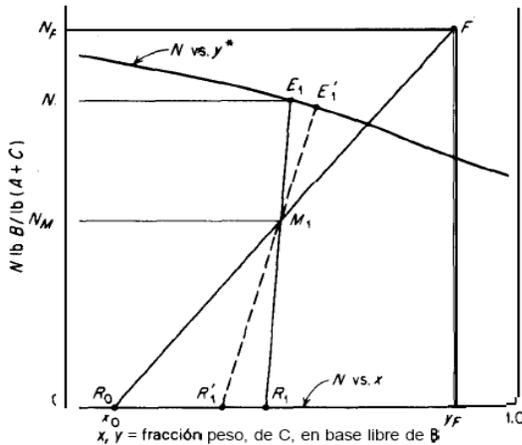
$$N_{MI} = \frac{B}{F+R_o} = \frac{B}{M_1} \quad (\text{ec. 5})$$

$$Y_{M1} = \frac{y_F F + R_o x_o}{F + R_o} \quad (\text{ec. 6})$$

Estas relaciones pueden mostrarse en el sistema de coordenadas de la siguiente figura. El punto representa el sólido por lixiviar y RO el disolvente de lixiviación. El punto MI, que representa la mezcla global, debe caer sobre la línea recta que une R, y F. Los puntos EI y RI que representan las corrientes efluentes, están ubicados en extremos opuestos de la línea de unión a través de MI; sus composiciones se pueden leer en el diagrama. La ecuación permite el círculo del paso de E, y la ecuación el de R.

La modificación para explicar la presencia de B en el líquido separado, que necesita un diagrama en el equilibrio del tipo mostrado en la figura a, se construye fácilmente por analogía con el problema correspondiente en la extracción líquida.

Figura 10. **Lixiviación o lavado en una sola etapa 2**



Fuente: TREYBAL, Roberto E. *Operaciones de transferencia de masa*, 2a Ed. México, 1988, 822p.

2.3.2.1.10. Lixiviación en varias etapas a corriente cruzada

Mediante el contacto de los sólidos lixiviados con un lote fresco de disolvente de lixiviación, se puede disolver o eliminar soluto adicional del material insoluble.

Los cálculos para las etapas adicionales simplemente son repeticiones del procedimiento para una sola etapa, pero los sólidos lixiviados de cualquier etapa se convierten en los sólidos de alimentación para la siguiente. Se aplican las ecuaciones basta hacer los cambios obvios en los subíndices para indicarla etapas adicionales.

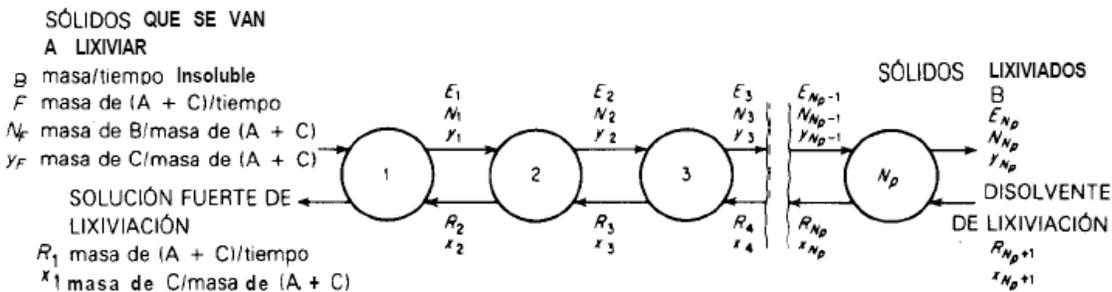
Cuando deba determinarse el número de etapas para que el contenido de soluto de un sólido se reduzca hasta un valor dado, recuérdese que se está

trabajando con etapas reales, debido al uso de los datos prácticos en el equilibrio, y que por lo tanto el número que se va a encontrar debe ser entero. Tal vez requiera un ajuste por prueba y error ya sea de la cantidad de soluto que se va a lixiviar o de la cantidad y proporción de disolvente en las etapas

2.3.2.1.11. Lixiviación en varias etapas a contracorriente

En la siguiente figura se muestra un diagrama de flujo general para la lixiviación o el lavado. La operación necesariamente debe ser continua para que predominen las condiciones de estado estacionario, aunque la lixiviación mediante el sistema de Shanks tenderá al estado estacionario después de muchos ciclos.

Figura 11. Lixiviación a contracorriente en varias etapas



Fuente: TREYBAL, Roberto E. *Operaciones de transferencia de masa*, 2a Ed. México, 1988, 822p.

En el diagrama de flujo que se muestra, se supone que el sólido B es insoluble y no se pierde en la solución clara; empero, el procedimiento que se señala a continuación se modifica fácilmente para los casos en que esto no suceda.

Un balance de disolvente para toda la planta es:

$$F + R_{N_f+1} = R_1 + E_{N_p} = M \quad (\text{ec. 7})$$

y un balance de la solución (A + C),

$$Fy_F + R_{N_p+1}x_{N_p+1} \approx R_1x_1 + E_{N_p}y_{N_p} = My_M \quad (\text{ec. 8})$$

M representa la mezcla hipotética libre de B que se obtiene al mezclar los sólidos que se van a lixiviar y el disolvente de lixiviación. Obsérvese en la figura el diagrama de operación para la planta. Las coordenadas del punto M son:

$$N_M = \frac{B}{F + R_{N_p+1}} \quad (\text{ec. 9})$$

$$y_M = \frac{Fy_F + R_{N_p+1}x_{N_p+1}}{F + R_{N_p+1}} \quad (\text{ec. 10})$$

Los puntos E y R_1 , que representan los efluentes de la cascada, deben caer sobre una línea que pasa a través de M; E_{N_p} estará sobre la curva práctica en el equilibrio. La ecuación puede reordenarse y se obtiene:

$$F - R_1 = E_{N_p} - R_{N_p+1} = \Delta_R \quad (\text{ec. 11})$$

En forma similar, un balance de la solución para cualquier número de etapas, como las primeras tres, puede crearse en la forma:

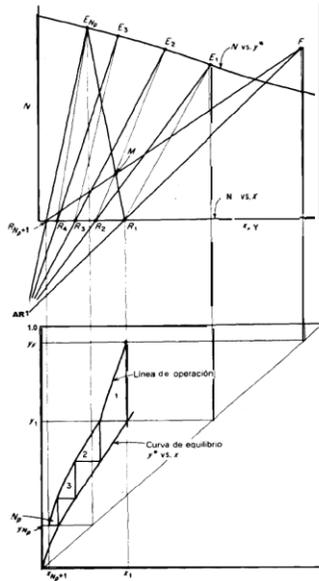
$$F - R_3 \approx E_3 - R_4 = \Delta_R \quad (\text{ec. 12})$$

ΔR representa la diferencia constante en flujo $E - R$ (generalmente una cantidad negativa) entre cada etapa. En la figura 6 ésta puede representarse mediante la intersección de las líneas FR_1 , y $E_{Np} R_{Np+1}$, extendida, de acuerdo con las características de estas coordenadas. Puesto que los efluentes de cada etapa se unen mediante la línea de unión práctica para las condiciones particulares que predominan, el se encuentra en el extremo de la línea de unión a través de RI. Una línea desde E_1 hasta ΔR da R_2 etc. En forma alternativa, se puede hacer la construcción por etapas sobre las coordenadas x , y en la parte inferior de la figura después de localizar inicialmente la línea de operación. Esto puede hacerse trazando líneas al azar desde el punto ΔR y proyectando sus intersecciones con el diagrama en el equilibrio hasta la curva inferior de la forma usual.

Entonces, la construcción escalonada común establece el número de etapas. Las etapas son reales y no ideales, puesto que se consideraron los datos prácticos en el equilibrio para la eficiencia de la etapa; por lo tanto, el número de etapas debe ser un número entero. En especial, cuando el número de etapas requeridas es la cantidad desconocida, será necesario que se ajusten por prueba y error las concentraciones de los efluentes o la cantidad de disolvente, para obtener un número entero.

Si la curva en el equilibrio de la figura 12 representa solo la ineficiencia de la separación mecánica del sólido y el líquido, y no la resultante debido al tiempo corto de contacto entre el disolvente y el sólido, debe considerarse el efecto de éste último, si se conoce, trazando una nueva curva en el equilibrio sobre las coordenadas x . y. Ésta debe localizarse entre la curva en el equilibrio mostrada y la línea de operación, a una distancia fraccionaria desde la línea de operación que corresponde a la eficiencia de la etapa debida al corto tiempo de contacto, tal como se hizo antes para la absorción de gases y la destilación.

Figura 12. Lixiviación o lavado a contracorriente en varias etapas



Fuente: TREYBAL, Roberto E. *Operaciones de transferencia de masa*, 2a Ed. México, 1988, 822p.

En el caso especial en donde predomina el flujo inferior constante, o valor constante de N para cualquier lodo, la línea de operación sobre el diagrama xy es recta y de pendiente constante R/E . Si además la curva práctica en el equilibrio en esta gráfica es recta, de forma que $m = y^*/x = \text{constante}$, entonces se aplican las ecuaciones. Adaptando la primera a la situación presente:

$$\frac{y_F - y_{N_p}}{y_F - mx_{N_p+1}} = \frac{(R/mE)^{N_p+1} - R/mE}{(R/mE)^{N_p+1} - 1} \quad (\text{ec. 13})$$

Se utiliza entonces $N_p - mx_{N_p+1} + 1/b - mN + 1$ como ordenada, R/mE como parámetro. Si además las líneas de unión del diagrama en el equilibrio son verticales, $m = 1.0$. La forma de la ecuación mostrada es la que se aplica

cuando el valor de F para los sólidos de alimentación es el mismo que E , de forma que R/E es constante para todas las etapas, incluyendo la primera. Con frecuencia sucede, especialmente en el caso en que sólidos secos forman la alimentación, que la relación R_1/E_1 para la etapa 1 es diferente a la que corresponde al resto de la cascada. En este caso, debe aplicarse la ecuación 13 a esa parte de la cascada, excluir la primera etapa y sustituir y_1 por y_F y N , por $N + 1$.

En general, la ecuación o la gráfica pueden aplicarse a cualquier parte de la cascada en donde tanto la línea de operación como la línea en el equilibrio sean rectas; esto puede ser particularmente útil cuando la concentración de soluto en la solución lixiviada es muy pequeña.

Al igual que en la extracción líquida y la absorción de gases, hay una combinación económica óptima de tratar la relación disolvente/sólidos, número de etapas y extensión de la lixiviación. Los cálculos de estas operaciones de separación por etapas están adaptados para utilizar la computadora digital.

2.3.2.1.12. Aplicaciones de la lixiviación

La lixiviación es un proceso por el cual se extrae uno o varios solutos de un sólido, mediante la utilización de un disolvente líquido. Ambas fases entran en contacto íntimo y el soluto o los solutos pueden difundirse desde el sólido a la fase líquida, lo que produce una separación de los componentes originales del sólido. Algunos ejemplos son:

- El azúcar se separa por lixiviación de la remolacha con agua caliente.
- Los aceites vegetales se recuperan a partir de semillas (como los de soja y de algodón) mediante la lixiviación con disolventes orgánicos.

- La extracción de colorantes se realiza a partir de materias sólidas por lixiviación con alcohol o soda.

Dentro de esta tiene una gran importancia en el ámbito de la metalurgia ya que se utiliza mayormente en la extracción de algunos minerales como oro, plata y cobre. También se utiliza en Tecnología Farmacéutica.

También es aplicable el término en ecología para indicar el desplazamiento hacia los ríos y mares de los desechos y excrementos, además de otros contaminantes como pueden ser los fertilizantes; producido por el mismo proceso indicado para el fenómeno químico.

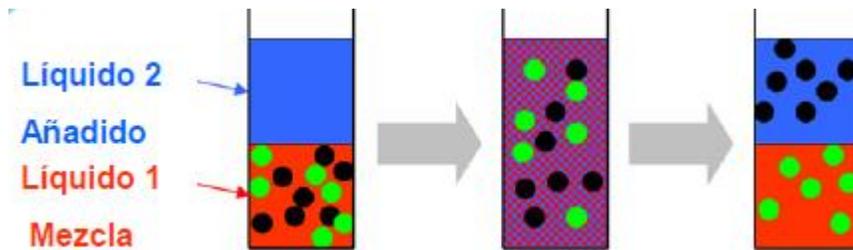
Es también el proceso que se usa en la metalurgia, para trabajar los minerales principalmente oxidados. Desde un tiempo a esta parte se realiza la lixiviación de minerales sulfurados de cobre mediante procesos de lixiviación bacteriana.

Es el proceso en el que se da la lixiviación asistida por microorganismos, que cumplen el rol de catalizadores. La biolixiviación es una técnica usada para la recuperación de metales como cobre, plata y oro entre otros. Esta última aplicación también es conocida como biohidrometalurgia.

2.3.3. Equilibrio líquido-líquido

Proceso en el que se eliminan uno o más solutos de un líquido transfiriéndola a una segunda fase líquida (añadida). Las dos fases líquidas deben ser: parcialmente solubles o totalmente inmiscibles.

Figura 13. Separaciones de fases



Fuente:http://webdelprofesor.ula.ve/ingenieria/yoanacastillo/materias/ope_3/extraccionliq.pdf
[Consulta 25 de julio de 2012].

Se necesita:

- Contacto de las 2 fases líquidas
- Separación de las 2 fases finales
- Recuperación del líquido añadido (Solvente o disolvente)

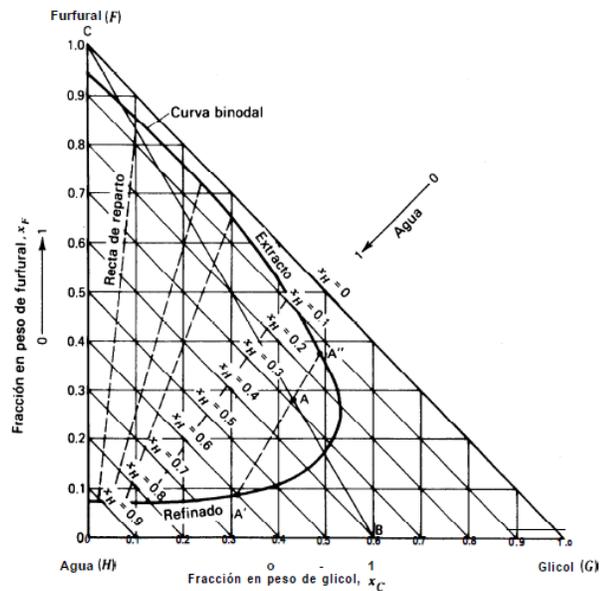
Se usa: cuando fallan los métodos directos o proporcione un proceso total menos costoso, separación de líquidos con puntos de ebullición próximos, volatilidades relativas cercanas a la unidad, isómeros, separación de mezclas que forman azeótropos, separación de sustancias sensibles al calor, en sustitución de destilaciones en alto vacío, evaporaciones, cristalizaciones costosas.

2.3.3.1. Diagrama del triángulo rectángulo

Los diagramas triangulares del equilibrio entre fases, se utilizan con gran frecuencia para los cálculos de extracción en etapa múltiple de sistemas ternarios. El diagrama del triángulo equilátero fue introducido por Huntery Nash,

y la posterior extensión a diagramas del triángulo rectángulo fue propuesta por Kinney. En general no son tan convenientes como los diagramas de Ponchon, ya que pasando de unas pocas etapas las representaciones resultan algo confusas.

Figura 14. Diagrama triangular para furfural-etilenglicol-agua



Fuente: HENLEY E., SEADER J. *Operaciones de separación por etapas de equilibrio en ingeniería química*, España: Editorial Reverté, 450p.

En la figura 14, los ejes horizontal, vertical y diagonal representan fracciones en peso de glicol (G), furfural (F) y agua (H), respectivamente, puesto que sólo hay dos variables independientes de composición, un punto cualquiera, tal como el A, se puede localizar si se especifican dos composiciones ($x_G = 0,43$, $x_F = 0,28$). El punto A cae dentro de la región de dos fases; por tanto, en el equilibrio la mezcla se separa en dos corrientes A' y A cuyas composiciones están fijadas por la intersección de la recta de reparto

con la envolvente de fases. El extracto A es más rico en glicol (el soluto) y en furfural (el disolvente).

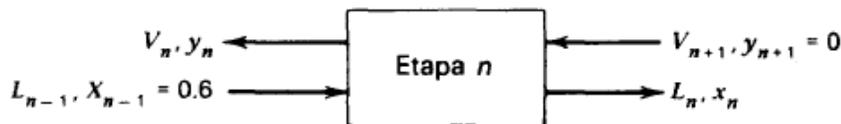
2.3.3.2. Balances de materia

En la etapa n de la figura. 15, las corrientes V y L reciben el nombre de flujo superior y flujo inferior. Un balance para uno cualquiera de los tres componentes es:

$$L_{n-1}x_{n-1} + V_{n+1}y_{n+1} = V_n y_n + L_n x_n \quad (\text{ec. 14})$$

Donde y y x son las fracciones en peso del flujo superior y el flujo inferior, respectivamente .A continuación, y y x se referirán solamente al soluto.

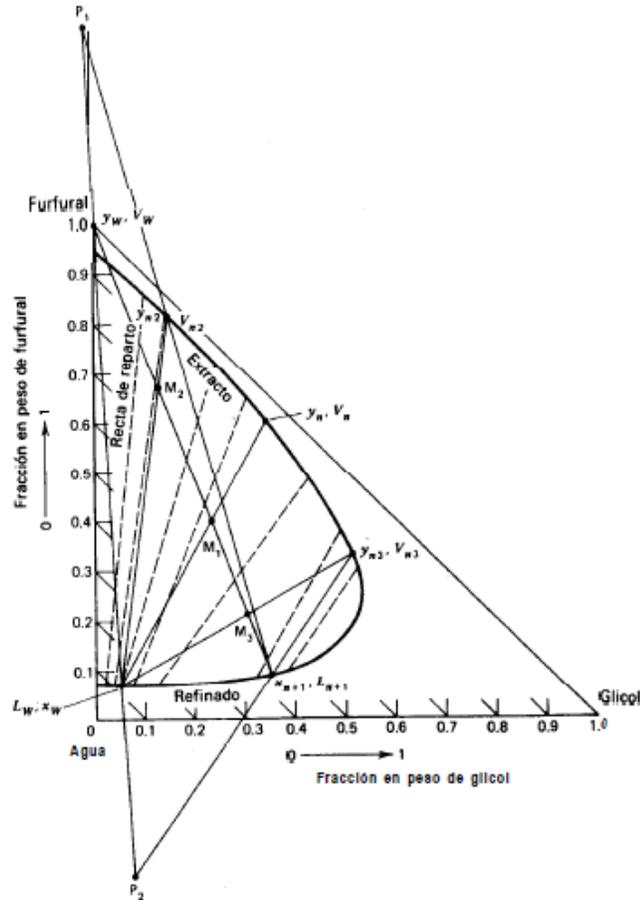
Figura 15. **Etapa ideal**



Fuente: HENLEY E., SEADER J. *Operaciones de separación por etapas de equilibrio en ingeniería química*, España: Editorial Reverté, 451p.

El proceso de mezcla de la figura. 15 puede verse en la figura. 8. Supóngase una corriente de alimentación L,-1, que contiene 60 por ciento en peso de glicol en agua, ($x_{,-1} = 0,6$, punto B), se mezcla con disolvente puro (V_{n+1} , punto C) en la relación de 2,61 kilogramos por kilogramo de disolvente; por tanto, $AC/AB = \text{alimentación/disolvente} = 2.61$. La mezcla que resulta se escinde en una fase de extracto A y una fase de refinado A en equilibrio, donde A corresponde a 48 por ciento de G y A 32 por ciento de G.

Figura 16. Diagrama triangular para furfural-etilenglicol-agua



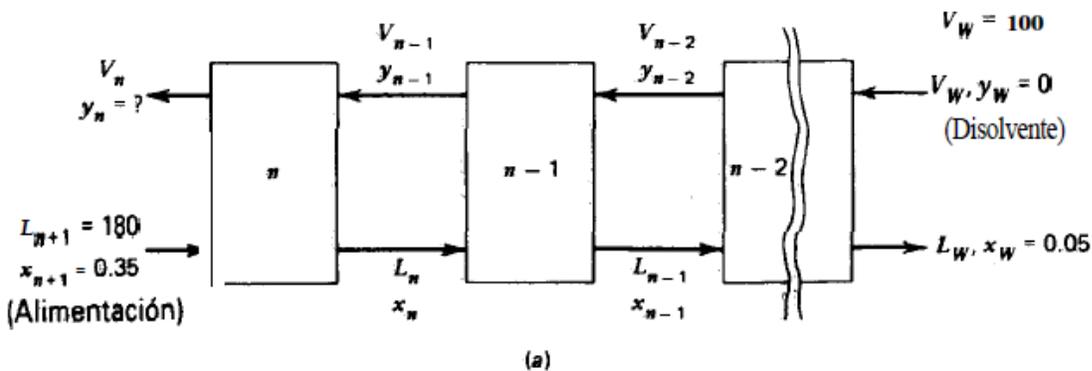
Fuente: HENLEY E., SEADER J. *Operaciones de separación por etapas de equilibrio en ingeniería química*, España: Editorial Reverté, 453p.

2.3.3.3. Número mínimo de etapas

El número mínimo de etapas en destilación corresponde a reflujo total cuando $L = V$, las composiciones de las fases que se cruzan son iguales y la cantidad de calor comunicada por kilogramo de destilado es infinita. Para la configuración sencilla de la figura 16, debido a que no hay reflujo, la condición

de número mínimo de etapas corresponde a una relación V_n/L_{n+1} (disolvente/alimentación) infinita. Por tanto, el punto de mezcla M está situado en el vértice del disolvente puro, siempre que dicho vértice esté en la región de dos fases. De no ser así, de debe de acercarse cuanto sea posible al vértice.

Figura 17. **Número mínimo de etapas**



Fuente: HENLEY E., SEADER J. *Operaciones de separación por etapas de equilibrio en ingeniería química*, España: Editorial Reverté, 452p.

2.3.3.4. Diagramas del triángulo equilátero

Los cálculos de extracción en contracorriente se realizan fácilmente utilizando diagramas de fases en equilibrio en un triángulo equilátero, sin intervención de nuevos principios básicos. En la figura 11 se presenta la solución del caso 1 de la figura 8.

El punto y_{n2} se obtiene dividiendo la línea comprendida entre $y_w = 0$, $x_{n+1} = 0,35$ en la sección $M_{x+1}/M_{yw} = V_w/L_{n+1} = 1,82$, y localizando y_{n2} en la intersección de la recta de reparto M_{xw} con la línea de la fase de extracto saturado. El punto de diferencia P está en la intersección de las líneas del balance de materia que

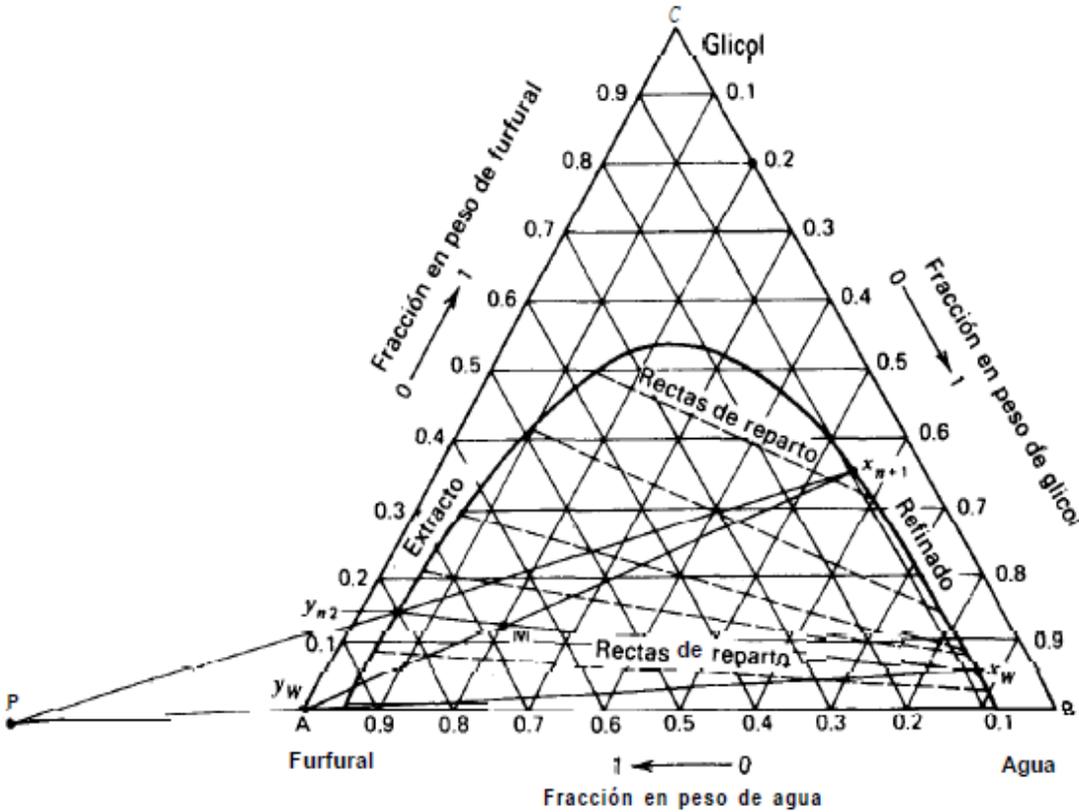
pasan por $X_{n+1}Y_{n2}$ y X_wY_w . Como puede observarse, la separación se puede realizar con una sola etapa.

2.3.3.4.1. Reflujo de extracto y refinado

La cascada de extracción de la figura 17 tiene ambos reflujos de extracto y de refinado. El reflujo de refinado no se obtiene a través de una unidad de recuperación de disolvente ya que en cualquier caso se necesitaría introducir disolvente adicional. Sin embargo, sí es preciso retirar disolvente en el reflujo de extracto. Wehner y Skelland han considerado que el reflujo de refinado apenas tiene interés. Puesto que se devuelve como reflujo el refinado original más el disolvente extra, solamente se afecta a la cantidad de materia pero no a las composiciones.

El análisis de una situación compleja como ésta puede realizarse mediante aplicaciones relativamente sencillas de la metodología ya expuesta. Sin embargo, los resultados dependen críticamente del diagrama de fases en equilibrio y es muy difícil sacar conclusiones generales con respecto al efecto (y aún sobre la posibilidad) del empleo de reflujo. Lo más frecuente es que los parámetros de la columna estén determinados por la necesidad de operar en una región en la que las fases se separan rápidamente y las posibilidades de emulsificación y formación de espuma sean mínimas.

Figura 18. Diagrama de equilibrio del sistema furfural-etilenglicol-agua



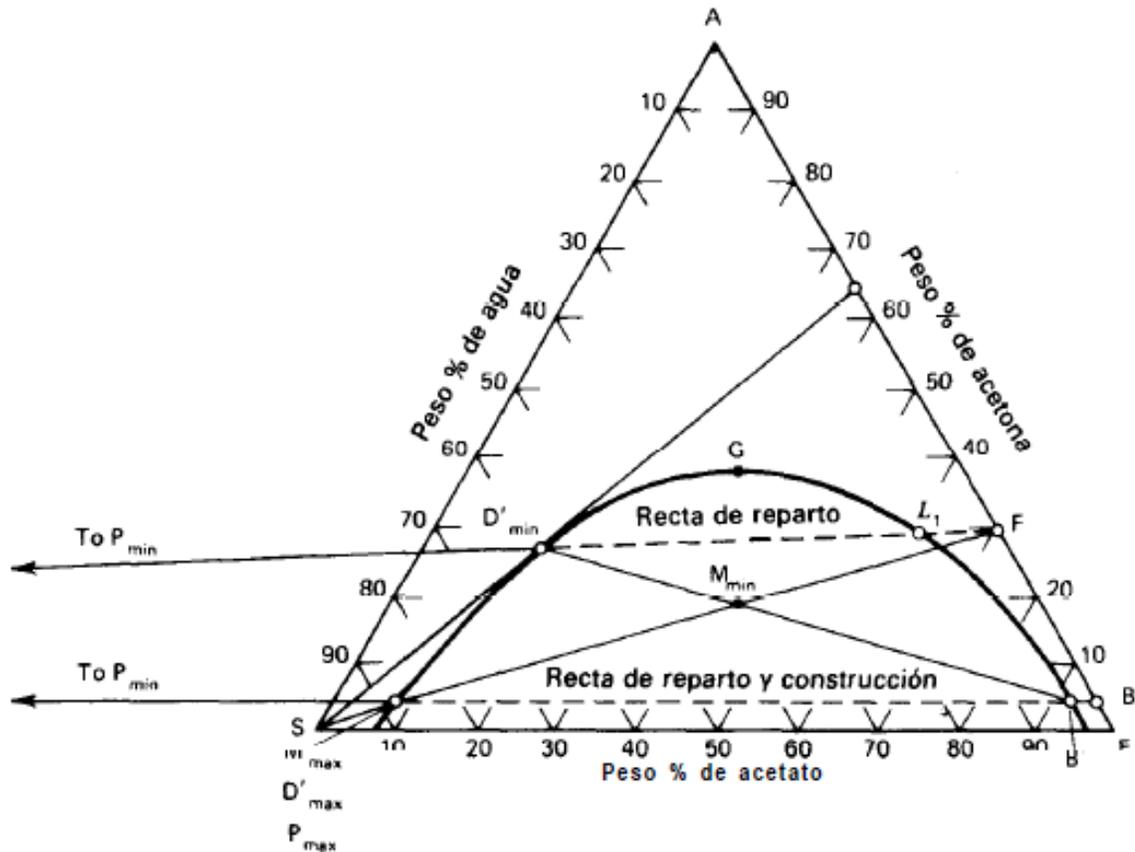
Fuente: HENLEY E., SEADER J. *Operaciones de separación por etapas de equilibrio en ingeniería química*, España: Editorial Reverté, 455p.

2.3.3.4.2. Número mínimo de etapas

De acuerdo con (figura 16) el punto de mezcla M debe estar situado sobre una línea que une S con F, de tal forma que $FM/MS = S/F$. Puesto que el número mínimo de etapas se corresponde con el máximo flujo de disolvente, nos desplazaremos lo máximo posible hacia S. En la figura 13, el punto $M_{max} = D_{max}$ situado sobre la curva del extracto, representa el punto de máxima adición posible de disolvente. Si se añade más disolvente ya no hay dos fases. El punto

de diferencia P_{\max} también está en $M_{\max} = D_{\max}$ puesto que es la intersección de $D'B'$ con FS. La línea $D'B'$ coincide, casualmente, con una recta de reparto de forma que solamente se necesita una etapa. Obsérvese que esto representa una situación hipotética puesto que la -separación de -disolvente de D' da lugar aún producto que tiene la composición $X_p = 0,3$, $B'M_{\max}/D'M_{\max} = \infty$ y B' es esencialmente cero.

Figura 19. Cascada simple, S/F mínimo y máximo



Fuente: HENLEY E., SEADER J. *Operaciones de separación por etapas de equilibrio en ingeniería química*, España: Editorial Reverté, 457p.

2.3.3.4.3. Número infinito de etapa (disolvente mínimo)

Cuando una línea de operación coincide con una recta de reparto, las composiciones de las sucesivas corrientes de extracto y refinado permanecen constantes y se encuentra ante un punto o zona de contacto. En la figura 19, el punto D_{\min} , se ha seleccionado de tal forma que la línea de operación que pasa por D_{\min} y F coincide con una recta de reparto que pasa por D_{\min} y LI. Esto da lugar a una zona de contacto para el extremo de alimentación (cabeza) del extractor. No siempre esto corresponde al punto de disolvente mínimo; el contacto podría presentarse en otras localizaciones del extractor, lo cual resulta fácilmente advertible a partir del diagrama. El punto de mezcla M_{\max} se localiza, como antes, por la intersección de $B_{\min}D_{\min}$ y SF de forma que $S_{\min}/F = 0,76$.

Tabla II. Resumen de los cálculos para otras relaciones S/F

Cascada en contracorriente (sin reflujo)	S/F (relación disolvente/ alimentación)	0.76	1.5	3	8.46
	N (etapas)	∞	3	1.9	1
	x_D (acetona, peso%)	65	62	48	30

Fuente: HENLEY E., SEADER J. *Operaciones de separación por etapas de equilibrio en ingeniería química*, España: Editorial Reverté, 458p.

La concentración máxima posible de acetona en el extracto libre de disolvente es 65 por ciento en peso, correspondiente a la relación mínima de disolvente $S/F = 0,76$. Puesto que para un valor de S/F de 1,5 resulta un producto con 62 por ciento en peso de acetona, el empleo de reflujo de extracto no resulta atractivo para obtener un producto más puro, habida cuenta del diagrama de equilibrio de fases y la alimentación en este ejemplo.

2.3.3.5. Aplicaciones de la extracción líquido-líquido

El uso de la extracción líquido-líquido es ventajoso cuando se tiene un compuesto orgánico de baja polaridad que es más soluble en un solvente orgánico que en agua. Debido a la alta solubilidad en agua y baja en los solventes orgánicos, los solutos muy polares, como los iónicos, los azúcares, alcoholes, cetonas y aldehídos de bajo peso molecular, muestran un bajo coeficiente de repartición ($K < 1$) en la mayoría de solventes orgánicos con respecto al agua. De tal manera, que estos solutos permanecen en la fase acuosa aún después de varias extracciones con solventes orgánicos.

Consecuentemente, los solutos orgánicos de polaridad media y baja como aspirina, cafeína, esteroides y en general compuestos de peso molecular medio poco hidroxilados, poseen alto coeficiente de distribución ($K > 1$). La extracción líquido-líquido de purificación de sustancias después de una reacción química y para el aislamiento de productos naturales. La extracción líquido-líquido puede ser agrupada en tres categorías:

- Extracción con un solvente orgánico

Los solutos polares en una matriz apolar pueden removerse con agua. Por el contrario, los solutos poco polares disueltos en agua pueden separarse usando un solvente orgánico apolar.

- Extracción con soluciones básicas

Los ácidos orgánicos pueden separarse usando soluciones de hidróxido de sodio o bicarbonato de sodio del 5 al 10 por ciento. Las sales de estos ácidos formados son solubles en agua.

- Extracción con soluciones ácidas

Las bases orgánicas como las aminas pueden ser removidas usando una solución de ácido clorhídrico o ácido sulfúrico al 5 por ciento formando sales solubles en agua.

La extracción con ácidos y bases suele emplearse para la extracción de compuestos orgánicos que poseen propiedades de ácido o base como los alcaloides.

2.4. *Hintonia standleyana* Bullock

Hintonia standleyana Bullock es una especie de plantas medicinal del género *Hintonia* y la familia Rubiáceae. Habita desde México y toda América Central excepto Panamá.

2.4.1. Sinonimias

Hintonia standleyana Bullock. Según Standley resulta lo mismo decir *Coutarea latiflora* Sessé&Moc. ex DC. Cada uno de las sinonimias cambian debido a la región incluso sucede el mismo caso en el mismo país.

2.4.2. Otros nombres populares

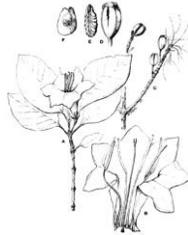
Esta planta es conocida como Quina de campanilla, Quina o Quina de Michoacán, en la región de Guatemala se puede encontrar en las áreas de Zacapa y Chiquimula, en alturas semiintermedias con clima cálido.

2.4.3. Descripción botánica

Un arbusto o árbol pequeño, a veces de 6 metros de alto, el tronco cubierto de áspera corteza de cuadros, las ramillas densamente corto pilosas cuando jóvenes, con posterioridad a menudo glabrate; estípulas deltoides, de 2-4 milímetros pecíolos delgados, de 0,5-2 centímetros, de largo, agudos o acuminados de largo, las hojas ovadas u ovaladas, 4-12 centímetros de largo, 1.5-6 centímetros amplio, obtusas o corto-acuminadas, redondeados a agudos en la base, por lo general a corto pilosos por encima, blanco-tomentosos en el envés cuando son jóvenes, o piloso, rara vez casi glabras excepto a lo largo de las venas; pedicelos ebracteolate, 5-15 milímetros de largo; densamente o escasamente pilosas, de unos 5 milímetros de largo; lóbulos del cáliz lineales o subuladas, de 6-10 milímetros de largo, las flores perfumadas.

La corolla blanca por fuera, glabro o piloso, los tubos de 3-4,5 centímetros de ancho en la garganta, la mitad lóbulos siempre que el tubo o más cortos; estambres ligeramente más corto que la corola; ovalada cápsula, unos 2 centímetros de largo, color marrón, 6 con costillas, oscura o visible lenticellada; semillas 5-7 milímetros de largo, marrón.

Figura 20. **Quina (*Hintonia standleyana* Bullock)**



Fuente: STANDLEY Paul, STEYERMARK Julian A., *Flora of Guatemala*, Vol 11, parte 1,2,3.
Published by Chicago Natural History Museum. 1946, 224p.

Figura 21. **Quina en estado silvestre (*Hintonia standleyana* Bullock)**



Fuente: cultivos silvestre, Concepción Las Minas, Chiquimula.

2.4.4. **Hábitat**

Arbusto nativo de Mesoamérica en bosques secos, frecuentes llanuras secas, alrededor de 500 metros sobre el nivel del mar, árboles pequeños con flores muy llamativas de color blanco o rosado. En Guatemala se ha descrito *Hintonia standleyana* Bullock en Zacapa y Chiquimula.

2.4.5. Historia

Se conocen cuatro especies las cuales son conocidas en México y Guatemala, es probable que algunas especies de *Coutarea* se describan en el norte de América del Sur sus congéneres. *H. octomera* (Hemsl). Bullock separó dependiendo al tamaño de su corolla con 8 centímetros y con 6 centímetros (como en las especies de Guatemala).

2.4.6. Usos medicinales atribuidos

Corteza medicinal: se utiliza la corteza para la anemia, la diarrea, dolores del estómago y para controlar la diabetes también es usada para tratar heridas y cicatrización. Una especie con potencial para la restauración ecológica.

2.4.7. Farmacognosia

La materia médica que se usa popularmente es la corteza, que deben reunir las mismas características fisicoquímicas y sanitarias de las otras materias primas usadas para la elaboración de productos fitofarmacéuticos: en la revisión de literatura realizada no se encontraron referencias sobre la relación entre la actividad farmacológica atribuida y la composición química, ni estudios tendientes a la formulación de productos fitofarmacéuticos.

Al pertenecer a la familia de las Rubiáceae se sabe que son plantas con alto contenido de alcaloides indólicos los cuales están en forma de sales y mediante extracción en medio ácido se puede obtener una mezcla para su identificación y purificación.

2.4.8. Farmacología

Se ha extraído AG-4-Fenilcumarina presente en el extracto de la corteza de la planta *Hintonia standleyana* posee actividad antihiperglicémica, Se investigaron los perfiles de disolución a diferentes pH como un modelo *in Vitro*.

Se describe el efecto antihiperglicémico, subcrónico (30 días) en ratas diabéticas (STZ, 50 mg/kg de peso corporal vía i. p.) de los extractos íntegros preparados a partir de la corteza. Los resultados obtenidos permitieron observar un restablecimiento de los niveles de glucosa sanguínea cercano a los valores normales de glicemia en todos los casos.

2.4.9. Composición química

La revisión de literatura realizada demostró que esta especie ha sido muy poco estudiada en su composición química. Solo se ha usado extractos para combatir la fiebre, diabetes, úlceras gástricas y cicatrización. Se sabe que son plantas con alto contenido de alcaloides indólicos pertenecientes a la familia de las Rubiáceae.

2.5. Distribución geográfica

Actualmente cubre el 8 por ciento de la República mexicana, con una distribución que abarca desde Yucatán, Chiapas, Veracruz y Sonora, en Guatemala se localiza en la región oriente principalmente.

2.5.1. Origen

Se describen las partes físicas de donde se extraerá la materia prima con el fin de ampliar el estudio de campo realizado, se dice que los aztecas la utilizaban en sus preparaciones para curar alergias y atender cicatrizaciones, principalmente era usado la corteza aunque las hojas poseen también poder curativo.

2.5.2. Geología

La topografía del municipio de Concepción Las Minas se caracteriza por ser un territorio montañoso, donde las pocas áreas planas que existen están habitadas. Es en esta zona dónde se encuentra la cabecera municipal, a una altura de 750 metros sobre el nivel del mar a causa de esta topografía, el municipio se encuentra rodeado por varias montañas y cerros que producen grandes elevaciones, pendientes y hondonadas haciendo que sus suelos sean de tipo quebrado.

2.5.2.1. Suelo

En el departamento donde se encuentra Concepción Las Minas, predominan 3 niveles, que son:

Nivel VI: tierras no cultivables, salvo cultivos perennes y de montaña, con factores limitantes muy severos, pedregosos y con fuertes pendientes.

Nivel VII: tierras no cultivables, aptas solamente para fines de uso o explotación forestal, de topografía muy fuerte y quebrada con pendiente muy inclinada.

Nivel VIII: tierras no aptas para ningún cultivo, solo para parques nacionales y vida silvestre.

En definitiva, se trata de suelos poco profundos sobre rocas y pendientes escarpadas, donde la sobreutilización de la tierra, sin aplicar técnicas de conservación adecuadas en laderas, conlleva la eliminación de la capa fértil del suelo.

2.5.3. Clima

Los climas que le corresponden al municipio según el mapa climatológico de Guatemala son 4; la región compuesta por montañas y cerros predomina el clima templado con humedad relativa elevada. Se trata de una zona boscosa con un invierno benigno.

En la zona baja, el clima predominante es cálido y seco, con una temperatura promedio de 25 grados Celsius. Los meses más cálidos son marzo y abril y los más fríos diciembre y enero.

3. DISEÑO METODOLÓGICO

3.1. Localización

La parte experimental de la investigación se realizó en la Universidad de San Carlos de Guatemala y en el área boscosa de Concepción Las Minas, específicamente en los siguientes laboratorios:

- Laboratorio de Investigación de Extractos Vegetales (LIEXVE), Sección de Química Industrial, Centro de Investigaciones de Ingeniería, Facultad de Ingeniería.
- Laboratorio de Investigaciones de Productos Naturales (LIPRONAT), Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia.

3.2. Variables

Para lograr el cumplimiento de los objetivos utilizando los métodos encontrados en la bibliografía y para determinar los parámetros de operación para el proceso de extracción de alcaloides, se describen a continuación las variables que influyen en su determinación así como las variables a medir para determinar la variable respuesta.

- Variables dependientes: solvente de lixiviación: agua destilada, agua acidulada 5 por ciento de HCl, etanol 70 por ciento d y una solución hidroalcoholizada acidulada 5 por ciento de HCl. Solvente de extracción: diclorometano y éter dietílico.

- Variables independientes: variables de proceso: altura de la corteza, secado de la corteza, tamizaje, agitación, tiempo de extracción y alcalinizador.

3.3. Delimitación del campo de estudio

El estudio se limitará a la extracción de los alcaloides de la corteza de Quina (*Hintonia standleyana Bullock.*) proveniente de Concepción Las Minas, departamento de Chiquimula; en el que se evaluará el rendimiento y la caracterización fisicoquímica del extracto alcaloide en función del solvente usando en la Maceración Dinámica y los usados en Extracción Líquido-líquido.

- Campo de estudio: tecnología farmacéutica.
- Área de investigación: procesos industriales de extracción.
- Línea de investigación: extracciones industriales.
- Proceso: evaluación del rendimiento y caracterización fisicoquímica del extracto alcaloide por medio de maceración dinámica y extracción líquido-líquido de la corteza de Quina (*Hintonia standleyana Bullock.*).

3.4. Obtención de las muestras

Zona boscosa, ubicada en el municipio de Concepción Las Minas, Latitud 14° 31' 15", longitud 89° 27' 26" departamento de Chiquimula.

El proceso de extracción en medio ácido se llevará a cabo en el Laboratorio de Investigación de Extractos Vegetales (LIEXVE), sección de Química Industrial del Centro de Investigaciones de la Facultad de Ingeniería, Universidad de San Carlos de Guatemala, ciudad universitaria, zona 12, así como también la caracterización fisicoquímica será realizada una parte en el

Laboratorio de Investigaciones de Productos Naturales (LIPRONAT), Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia.

3.5. Recursos humanos

El objetivo básico que persigue la función de Recursos Humanos con estas tareas, es alinear el área o profesionales de RRHH con la estrategia de la organización, lo que permitirá implantar la estrategia organizacional a través de las personas, quienes son consideradas como los únicos recursos vivos e inteligentes capaces de llevar al éxito organizacional.

Desarrollo del proyecto: Max Roberto Salazar Vanegas

Asesor: ingeniero químico Mario José Mérida Meré

Asesora: ingeniera química Telma Maricela Cano Morales

3.6. Recursos materiales

Los recursos materiales para este proyecto serán los bienes tangibles que se necesitará en cada fase experimental y se utilizan para el logro de los objetivos. En los recursos materiales podemos encontrar los siguientes elementos:

Cada unidad experimental requiere lo siguiente:

- Corteza de Quina (*Hintonia standleyana* Bullock)
- Agua destilada
- Agua acidulada 5 por ciento de HCl pH 4-5
- Solución hidroalcohólica acidulada 5 por ciento HCl pH 4-5
- Etanol 70 por ciento

- Agua para recircular
- Etanol al 95 por ciento para limpiar el equipo
- Hidróxido de amonio
- Diclorometano
- Éter dietílico
- Sulfato de sodio anhidro
- Materia prima

Equipo y cristalería a usar para el desarrollo de la fase experimental:

- Balanza analítica, marca Boeco, Germany
- Balanza de humedad, marca Boeco, Germany
- Bomba de recirculación de agua, marca WWR
- Manta de calentamiento, marca Boeco, Germany
- Plancha de calentamiento y agitación, marca CORNING, USA
- Beaker de 500 mililitros
- Magnetos
- Erlenmeyer de 250 mililitros
- Erlenmeyer de 50 mililitros
- Pizeta
- Potenciómetro
- Viales para recolección de muestra
- Secador de bandejas de flujo transversal, marca Premlab
- Varilla de agitación
- Rotavapor, marca Büchi
- Ampolla de decantación de 250 mililitros
- Bureta de 50 mililitros
- Cronómetro digital, marca CASIO

- Termómetro 100 grados Celsius
- Bomba de vacío, marca gast, Michigan USA
- Campana de extracción, marca Serproma
- Papel filtro

3.7. Técnicas cuantitativas de la investigación

En la extracción por maceración dinámica se realizó procesos extractivos en medio ácido, en el que se llevó a cabo extracciones usando agua destilada, agua acidulada, una solución hidroalcohólica acidulada y etanol al 70 por ciento luego se realizó una extracción líquido-líquido también en función de los solventes para esta operación se usará diclorometano y éter dietílico, monitoreando el rendimiento de alcaloides obtenido para la combinación de variables y caracterizando fisicoquímica cada uno de los extractos.

En el siguiente proyecto se desarrolló la técnica cuantitativa con el objetivo de determinar las condiciones óptimas de extracción para los alcaloides contenidos en la corteza de la materia prima.

- Preparación de la materia prima

La materia prima se obtiene de la zona boscosa ubicada en Concepción Las Minas, Chiquimula, localizada a una Latitud 14° 31' 15", longitud 89° 27' 26". Seguidamente de la recolección se usan las operaciones unitarias de secado, molienda y tamizado; previas al proceso de desengrasado para la extracción de alcaloides.

- Secado de la materia prima
 - El material vegetal se colocó en el secador de bandejas eléctrico de flujo transversal.
 - El material se distribuirá en 4 bandejas del secador eléctrico de flujo transversal, con ello se ocupó únicamente el 25 por ciento del volumen total del secador, por motivos de experimentación y características de la materia prima.
 - Medir cada 30 minutos usando 1 gramo de muestra para llevar un control de la reducción de humedad.
 - Se trabajará a una temperatura de 40-45 grados Celsius dentro del secador de bandejas eléctrico de flujo transversal para reducir el contenido de humedad hasta menos del 10 por ciento.

- Molienda y tamizado de la materia prima

Después de llevar la corteza a una humedad menor a 10 por ciento, la reducción del tamaño se realizó a través de un molino de cuchillas con el fin de aumentar el área de transferencia de masa durante la extracción ya que esto facilitará la abertura de las vacuolas que contienen el metabolito secundario de interés.

Tomando en cuenta que se trabaja a una escala a nivel laboratorio y utilizando como referencia el trabajo de investigación: *Extracción y caracterización de taninos en 3 especies forestales cultivadas en Guatemala, pino ocote (Pinus oocarpa Schiede, encino negro (Quercus brachystachys Benth) y aliso común (Alnus jorulensis HBK). Una alternativa de desarrollo agroindustrial para el uso de taninos naturales* (ref. 3, p. 24), trabajo de graduación de Akú Ramírez (ref.1, p. 17) y para fines del proceso de extracción

sólido-líquido se escogió realizar una separación de tipo *fina*, tomando como criterio utilizar separación con mallas comprendidas entre 4 y 48 (ref.2, p.19-22, tabla 19.5) realizando entonces un tamizaje en donde las partículas pasan de un tamiz número 50 y se retiene en un tamiz número 60.

Lo que equivale a un tamaño de partícula intermedio comprendido entre 0,250 mm a 0,297 mm (según ref.2, p. 19-23, tabla 19.6)

- Desengrasado de la materia prima
 - Se lavan las secciones del equipo soxhlet con etanol y agua.
 - Se colocan la corteza de Quina en un balón de 500 mililitros.
 - En cada extracción se agregan hexano humedeciendo todo el material, la relación materia prima/solvente es 1:6.
 - Se acopla el balón que contiene el material vegetal con el equipo soxhlet.
 - Se recircula el agua del condensador, manteniendo el agua de recirculación a una temperatura de 10 grados Celsius aproximadamente.
 - Se transfiere calor al balón de 500 mililitros con la plancha de calentamiento, hasta que dé inicio la ebullición.
 - Iniciada la ebullición se toma el tiempo de destilación para dos horas.
 - Completado el tiempo de destilación se suspende el calentamiento hasta que termine de obtenerse el condensado.
 - Se moviliza la corteza desengrasada para pasar nuevamente al proceso de secado.

- Selección del solvente

Para el proceso de extracción sólido-líquido se utilizó soluciones 4 solventes agua destilada, agua acidulada 5 por ciento HCl pH 4-5, solución hidroalcohólica acidulada 5 por ciento HCl pH 4-5 y etanol 70 por ciento constante durante 20 minutos a una temperatura estable, luego en la extracción líquido-líquido después de alcalinizar el extracto se utiliza diclorometano y éter dietílico como solventes para extraer atraer los alcaloides a la fase orgánica para la selección de los solventes en el proceso de extracción de tomó en cuenta la polaridad siendo para estos 9,1 y 4,3 respectivamente.

- Selección de la relación materia vegetal/solvente

El primer proceso realizado es una maceración dinámica con el objetivo de extraer los alcaloides naturales contenidos en la muestra vegetal debido a la cantidad de materia prima se usa una relación 1:3, únicamente para extraer la mayor cantidad en el tiempo establecido.

Para la obtención de alcaloides luego de la lixiviación de la muestra acidulada, se realiza otra extracción, esta vez líquido-líquido usando diclorometano y éter dietílico para ello se usará 20 mililitros de cada uno.

- Temperatura y pH

Para el proyecto en estudio se trabajó en base a 4 soluciones diferentes a temperatura ambiente en donde dos de los solventes usados deberán de estar a pH 4-5 para realizar la extracción. Luego de la lixiviación se debe de alcalinizar la muestra con hidróxido de amonio hasta obtener un pH 8-9 con esto se regenerará las bases alcaloides a temperatura ambiente.

- Obtención del extracto alcaloide usando medio ácido
 - Se agrega la muestra molida, desengrasada y secada en un Beaker conteniendo un magneto.
 - Se agrega el solvente elegido (4 solventes) y se deja en agitación constante durante 20 minutos.
 - Luego se filtra a vacío, obteniendo en la solución con los alcaloides disueltos y agregar a un erlenmeyer de 250 mililitros.
 - A la solución ácida que contiene alcaloides se agrega poco a poco hidróxido de amonio hasta obtener un pH 8-9.
 - Agregar todo el contenido del erlenmeyer en una ampolla de decantación y agregar 15 mililitros de solvente apolar (2 solventes), tape la ampolla y agite la ampolla teniendo cuidado de liberar los gases acumulados.
 - Decantar por gravedad la fase orgánica que está en la parte inferior de la ampolla la cual contiene contiene los alcaloides en forma de básica.
 - Por último se concentra la muestra usando un rotaevaporador.
 - Realizar todo el procedimiento variando los solventes en la maceración dinámica y extracción líquido-líquido.

- Análisis del extracto alcaloide
 - Fisicoquímicos

Densidad, potencial de hidrógeno, índice de refracción; se realizaron en el laboratorio de Investigación de Extractos vegetales (LIEXVE), sección Química Industrial del Centro de Investigaciones de Ingeniería (CII), Facultad de Ingeniería, Universidad de San Carlos, zona 12.

- Determinación de la densidad
 - Tarar un picnómetro de 1 mililitro limpio y seco.
 - Verter la muestra de alcaloides en el picnómetro.
 - Pesar el picnómetro con la muestra
 - Calcular la densidad dividiendo el peso en gramos respecto al volumen del picnómetro.

- Potencial de hidrógeno
 - Calibrar el electrodo con soluciones buffer de pH 4, 7 y 10.
 - Lavar el electrodo con agua destilada.
 - Colocar el electrodo en la muestra de alcaloides.
 - Realizar la lectura de pH.

- Índice de refracción
 - Limpiar el lente.
 - Colocar una pequeña cantidad de extracto vegetal en la placa del refractómetro.
 - Enfocar la luz a la muestra.
 - Realizar la lectura.

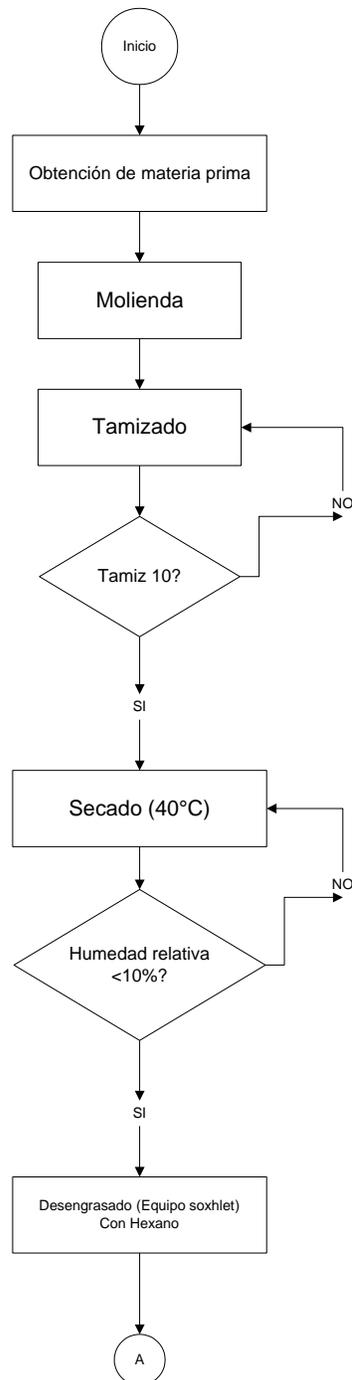
- Cromatografía de capa fina (CCF)
 - Se toman 5 mililitros, y se concentran a 100 microlitros en baño de maría, se realizaron una aplicación de la muestra de un volumen de 100 microlitros en la cromatoplaca de silicagel 60F254.
 - Se utilizaron como estándar: soluciones al 1 por ciento de atropina, papaverina y quinina y como fases móviles: tolueno: eterdietílico: diclorometano: dietilamina (20:20:20:8) detección: ácido sulfúrico en éter dietílico a 254 VIS y tolueno: acetato de etilo:dietilamina (70:20:10) detección con reactivo de Dragendorff.

3.7.1. Diseño preliminar

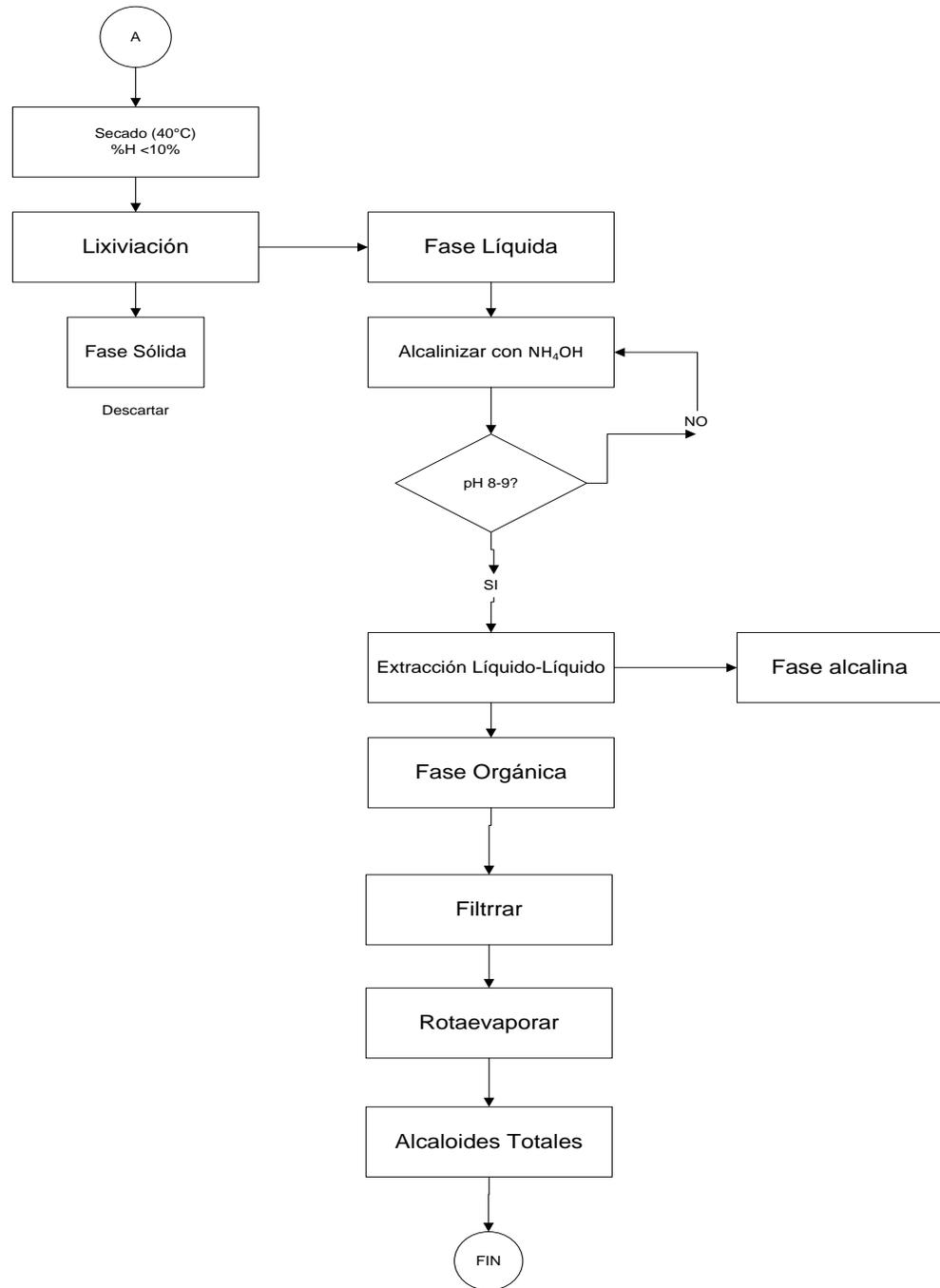
Se realiza con el objetivo de llevar un control más detallado de las fases del proyecto, el resultado debe ser producir un resultado satisfactorio del estudio que resulte competitivo en el mercado y que se pueda producir operaciones.

Diagramas de proceso

Figura 22. **Diagrama de fase experimental**



Continuación de la figura 22.



Fuente: elaboración propia.

3.8. Recolección y ordenamiento de la información

Para evaluar los objetivos del proyecto se debe de tabular los resultados obtenidos en los procesos involucrados con el propósito de realizar un estudio estadístico para establecer conclusiones sobre las hipótesis planteadas de manera preliminar al iniciar el experimento

Tabla III. **Recolección durante la alcalinización en la extracción de alcaloide usando medio ácido**

Corrida	Solvente de lixiviación	Solvente de extracción	pH inicial	mL NH ₄ OH	pH final
1	Agua	CHCl ₂	pH _{1,1}	mL _{1,1}	pH _{1,1}
2	Etanol 70 %	CHCl ₂	pH _{1,2}	mL _{1,2}	pH _{1,2}
3	Sol. HCl 5 %	CHCl ₂	pH _{1,3}	mL _{1,3}	pH _{1,3}
4	Etanol acidulado 5 % HCl	CHCl ₂	pH _{1,4}	mL _{1,4}	pH _{1,4}
5	Agua	C ₄ H ₁₀ O	pH _{2,1}	mL _{2,1}	pH _{2,1}
6	Etanol 70 %	C ₄ H ₁₀ O	pH _{2,2}	mL _{2,2}	pH _{2,2}
7	Sol. HCl 5 %	C ₄ H ₁₀ O	pH _{2,3}	mL _{2,3}	pH _{2,3}
8	Etanol acidulado 5 % HCl	C ₄ H ₁₀ O	pH _{2,4}	mL _{2,4}	pH _{2,4}

Fuente: elaboración propia.

Tabla IV. **Recolección en la extracción de alcaloide**

Corrida	Solvente de lixiviación	Solvente de extracción	Tara del vial (g)	Peso Vial + extracto (g)	% Rendimiento
1	Agua	CHCl ₂	Ta _{1,1}	Mt _{1,1}	% _{1,1}
2	Etanol 70 %	CHCl ₂	Ta _{1,2}	Mt _{1,2}	% _{1,2}
3	Sol. HCl 5 %	CHCl ₂	Ta _{1,3}	Mt _{1,3}	% _{1,3}
4	Etanol acidulado 5 % HCl	CHCl ₂	Ta _{1,4}	Mt _{1,4}	% _{1,4}
5	Agua	C ₄ H ₁₀ O	Ta _{2,1}	Mt _{2,1}	% _{2,1}
6	Etanol 70 %	C ₄ H ₁₀ O	Ta _{2,2}	Mt _{2,2}	% _{2,2}
7	Sol. HCl 5 %	C ₄ H ₁₀ O	Ta _{2,3}	Mt _{2,3}	% _{2,3}
8	Etanol acidulado 5 % HCl	C ₄ H ₁₀ O	Ta _{2,4}	Mt _{2,4}	% _{2,4}

Fuente: elaboración propia.

Tabla V. **Tabla de recolección de parámetros fisicoquímicos**

Corrida	Solvente de lixiviación	Solvente de extracción	Densidad (g/ml)	pH	Índice de refracción
1	Agua	CHCl ₂	ρ _{1,1}	pH _{1,1}	IR _{1,1}
2	Etanol 70 %	CHCl ₂	ρ _{1,2}	pH _{1,2}	IR _{1,2}
3	Sol. HCl 5 %	CHCl ₂	ρ _{1,3}	pH _{1,3}	IR _{1,3}
4	Etanol acidulado 5 % HCl	CHCl ₂	ρ _{1,4}	pH _{1,4}	IR _{1,4}
5	Agua	C ₄ H ₁₀ O	ρ _{2,1}	pH _{2,1}	IR _{2,1}
6	Etanol 70 %	C ₄ H ₁₀ O	ρ _{2,2}	pH _{2,2}	IR _{2,2}
7	Sol. HCl 5 %	C ₄ H ₁₀ O	ρ _{2,3}	pH _{2,3}	IR _{2,3}
8	Etanol acidulado 5 % HCl	C ₄ H ₁₀ O	ρ _{2,4}	pH _{2,4}	IR _{2,4}

Fuente: elaboración propia.

3.9. Tabulación, ordenamiento y procesamiento de la información

Para evaluar los objetivos del proyecto se debe tabular los resultados obtenidos en los procesos involucrados, con el propósito de realizar un estudio estadístico, para establecer conclusiones sobre las hipótesis planteadas de manera preliminar al iniciar el experimento.

3.10. Análisis estadístico

Se realizó un análisis de datos cuantitativos que surgen del estudio de una muestra poblacional, en el cual se requiere analizar el efecto en conjunto de las variables involucradas para verificar si existe una interacción significativa o no al momento de realizar el proceso de extracción de alcaloides.

- Elección del diseño experimental

Se evaluó el rendimiento de la cantidad de alcaloides considerando para ello un diseño de tratamiento de dos factores, solvente de lixiviación (facto T) y solvente de extracción (factor t). Para cada factor se consideraron los niveles a y b respectivamente.

Para el presente tratamiento $a = 4$, $b = 2$, con 3 repeticiones para el experimento, obteniéndose 24 pruebas en total, ejecutadas al azar. La matriz siguiente representa la disposición del diseño.

Tabla VI. **Matriz de disposición del diseño experimental**

A	B		Total	Media
	CHCl ₂	C ₄ H ₁₀ O		
agua destilada	E ₁₁₁	E ₁₂₁	T _{1..}	X _{1..}
	E ₁₁₂	E ₁₂₂		
	E ₁₁₃	E ₁₂₃		
agua acidulada 5 % HCL pH 4-5	E ₂₁₁	E ₂₂₁	T _{2..}	X _{2..}
	E ₂₁₂	E ₂₂₂		
	E ₂₁₃	E ₂₂₃		
solución hidroalcohólica acidulada 5 % HCl pH 4-5	E ₃₁₁	E ₃₂₁	T _{3..}	X _{3..}
	E ₃₁₂	E ₃₂₂		
	E ₃₁₃	E ₃₂₃		
Etanol 70 %	E ₃₁₁	E ₃₂₁	T _{4..}	X _{4..}
	E ₃₁₂	E ₃₂₂		
	E ₃₁₃	E ₃₂₃		
Total	T _{.1.}	T _{.2.}	T _{....}	
Media	X _{.1.}	X _{.2.}		X _{....}

Fuente: elaboración propia.

Donde:

T_{i..} = suma de las observaciones para el i-ésimo nivel del factor A

T_{.j.} = suma de las observaciones para el j-ésimo nivel del factor B

T_{...} = suma de todas las abn observaciones

X_{i..} = media de las observaciones para el i-ésimo nivel del factor A

X_{.j.} = media de las observaciones para el j-ésimo nivel del factor B

X_{...} = media de todas las abn observaciones.

A = solvente de lixiviación

B = solvente de extracción líquido-líquido

- Diseño de tratamiento

Es una técnica estadística que sirve para analizar la variación total de los resultados experimentales de un diseño en particular, descomponiéndolo en fuentes de variación independientes atribuibles a cada uno de los efectos en que constituye el diseño experimental.

Las pruebas de hipótesis se realizó mediante un análisis de varianza bifactorial o bidireccional, este análisis que se pretende realizar, permitirá verificar si se aprueba o rechaza la hipótesis, es decir si existe diferencia significativa entre el rendimiento del extracto alcaloide al variar el solvente ácido de extracción y la temperatura del proceso.

La prueba F se considera una aproximación a la prueba de aleatorización, entonces si el modelo propuesto es adecuado y si los términos de error, son independientes con distribuciones normales con varianza constante, las razones de las medias de cuadrados de tratamientos e interacción tienen una distribución F. La prueba se presenta en la siguiente tabla de análisis.

Tabla VII. **Análisis de varianza para el experimento de dos factores con n-réplicas**

Fuente de variación	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Cuadrado medio	<i>f</i> calculada
Efecto Principal				
A	SSA	a - 1	$S^2_1 = SSA / a - 1$	$f_1 = S^2_1 / S^2$
B	SSB	b - 1	$S^2_2 = SSB / b - 1$	$f_2 = S^2_2 / S^2$
Interacción de dos factores AB	SS(AB)	(a-1)(b-1)	$S^2_3 = \frac{SS(AB)}{(a-1)(b-1)}$	$f_3 = S^2_3 / S^2$
Error	SSE	ab(n-1)	$S^2 = SSE / ab(n-1)$	
Total	SST	abn - 1		

Fuente: RAYMOND, Walpole. *Probabilidad y estadística*. p. 488.

Fórmulas para el cálculo de la suma de cuadrados:

$$SST = \sum_{i=1}^a \sum_{j=1}^b \sum_{k=1}^n X^2_{ijk} - T^2 \dots / abn \text{ [ec. 15]}$$

$$SSA = \frac{\sum_{i=1}^a T^2_{i \dots}}{bn} - \frac{T^2 \dots}{abn} \text{ [ec. 16]}$$

$$SSB = \frac{\sum_{j=1}^b T^2_{.j \dots}}{an} - \frac{T^2 \dots}{abn} \text{ [ec. 17]}$$

$$SS(AB) = \frac{\sum_{i=1}^a \sum_{j=1}^b T^2_{ij}}{n} - \frac{\sum_{i=1}^a T^2_{i...}}{bn} - \frac{\sum_{j=1}^b T^2_{.j}}{an} + \frac{T^2_{...}}{abn} \quad [\text{ec. 18}]$$

$$SSE = SST - SSA - SSB - SS(AB) \quad [\text{ec. 19}]$$

Para la realización de un diseño experimental completamente al azar se debe de tener un grado de control del error experimental, para verificar que todo el proceso fue realizado de manera exitosa.

$$CV = \sqrt{\frac{C_{m_{\text{error}}}}{\bar{y}}} * 100 \quad [\text{ec. 20}]$$

$$\bar{y} = \frac{\bar{y}_{...}}{r \times t} \quad [\text{ec. 21}]$$

Criterio empírico

CV ≤ 20 % Buen control del error experimental

CV > 20 % Hubo factores que no fueron bien controlados

- Prueba de Tukey

El Test HSD (*Honestly-significant-difference*) de Tukey, es un test de comparaciones múltiples. Permite comparar las medias de los t niveles de un factor después de haber rechazado la hipótesis nula de igualdad de medias mediante la técnica ANOVA. Es, por lo tanto, un test que trata de perfilar, trata de especificar, una hipótesis alternativa genérica como la de cualquiera de los test ANOVA.

Se basa en la distribución del rango estandarizado que es la que sigue la diferencia del máximo y del mínimo de las diferencias entre la media muestral y la media poblacional de variables normales $N(0, 1)$ independientes e idénticamente distribuidas.

El test de Tukey utiliza la distribución de la estadística de amplitud de forma de *Student*.

$$q = \frac{\bar{y}_{ma} - \bar{y}_{min}}{\sqrt{\frac{MQE}{n}}} \quad [\text{ec. 22}]$$

Escriba aquí la ecuación.

Siendo $\bar{y}_{max} - \bar{y}_{min}$ la mayor y menor media respectivamente

$$T = q_a(a, f) \sqrt{\frac{MQE}{n}} \quad [\text{ec. 23}]$$

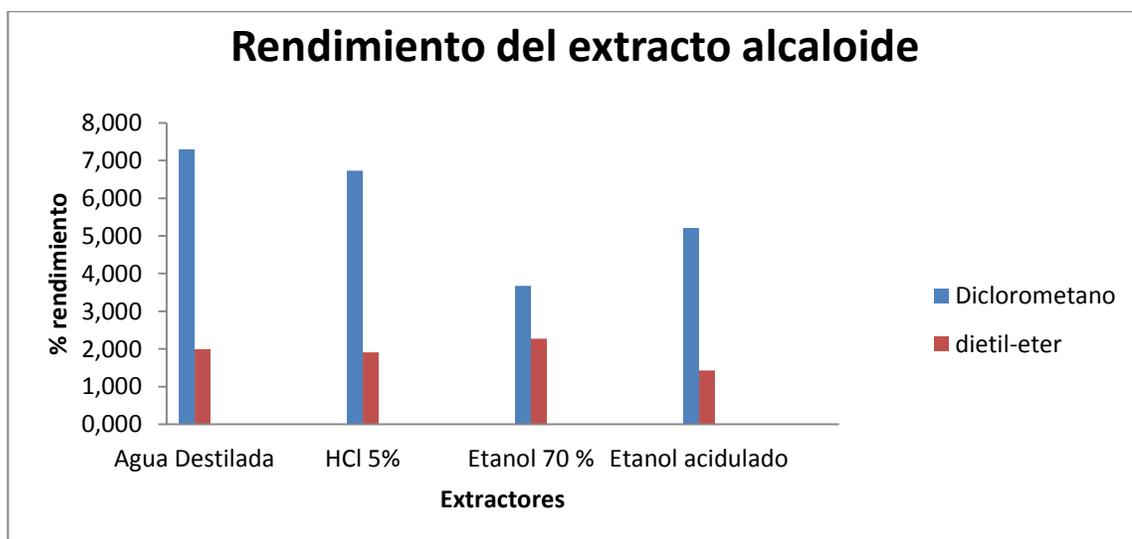
Siendo f : el número de grados de libertad, asociado con MQE y $q_a(a, f)$ se halla en las tablas estadísticas.

Si el valor absoluto de la diferencia entre dos medias fuera de T_a entonces H_0 debe ser rechazada.

4. RESULTADOS

A continuación se presentan los datos correspondientes a tablas y gráficas de los resultados de rendimiento extractivo, propiedades fisicoquímicas, análisis de varianza e identificación de presencia de quinina, con base en los resultados obtenidos de la extracción de la corteza de Quina (*Hintonia standleyana* Bullock.) variando los solventes de lixiviación y variando el solvente de extracción a nivel laboratorio.

Figura 23. Rendimiento porcentual del extracto alcaloide



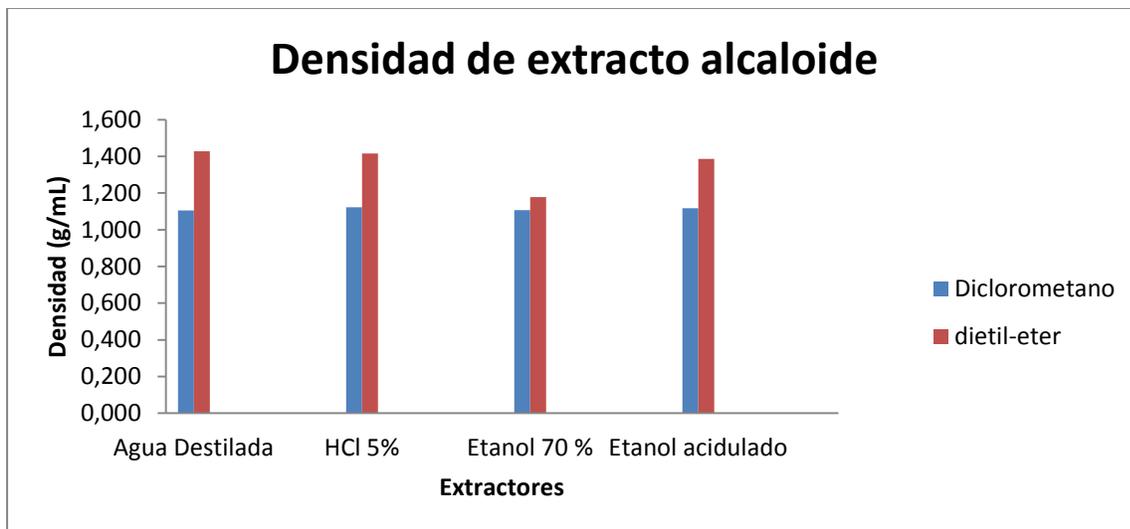
Fuente: elaboración propia, datos del apéndice 2 y 5.

Tabla VIII. Rendimiento porcentual extractivo de alcaloides de la corteza de Quina

	CH ₂ Cl ₂		C ₄ H ₁₀ O	
	% Rendimiento	± σ	% Rendimiento	± σ
Agua Destilada	7,294	0,118	1,993	0,103
HCl 5 %	6,734	0,461	1,913	0,061
Etanol 70 %	3,671	0,178	2,273	0,273
Etanol acidulado	5,211	0,633	1,430	0,036

Fuente: elaboración propia, datos del apéndice 2 y 5.

Figura 24. Densidad del proceso extractivo de alcaloides



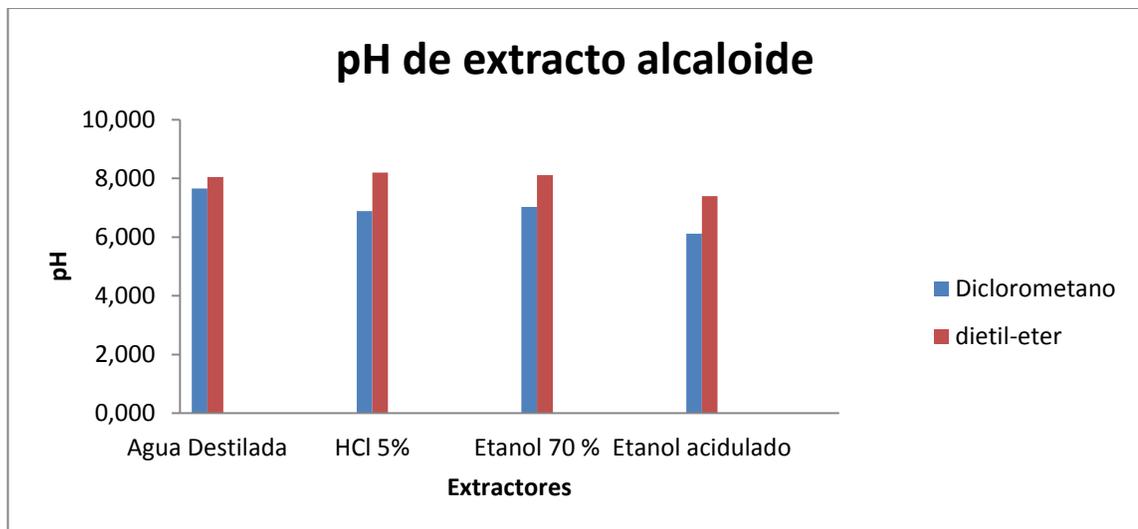
Fuente: elaboración propia, datos del apéndice 3 y 6.

Tabla IX. **Densidad del proceso extractivo de alcaloides de la corteza de Quina**

	CH₂Cl₂		C₄H₁₀O	
	Densidad (g/mL)	± σ	Densidad (g/mL)	± σ
Agua Destilada	1,106	0,0008	1,429	0,0383
HCl 5 %	1,122	0,0011	1,415	0,0134
Etanol 70 %	1,107	0,0005	1,178	0,0107
Etanol acidulado	1,118	0,0013	1,386	0,0379

Fuente: elaboración propia, datos del apéndice 3 y 6.

Figura 25. **pH proceso extractivo de alcaloides**



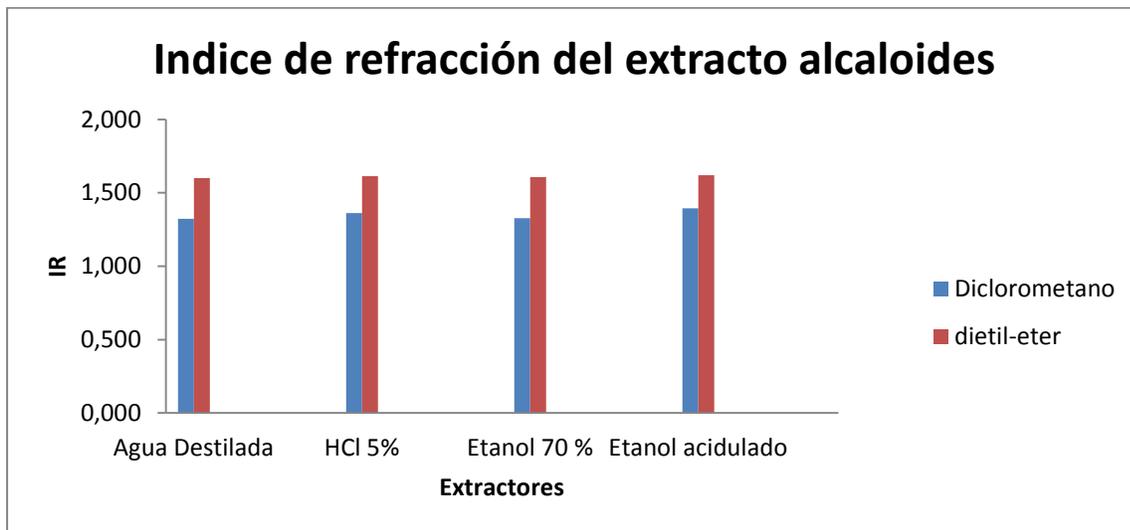
Fuente: elaboración propia, datos del apéndice 3 y 6.

Tabla X. **Potencial de Hidrógeno medio del proceso extractivo de alcaloides de la corteza de Quina**

	CH₂Cl₂		C₄H₁₀O	
	pH	± σ	pH	± σ
Agua Destilada	7,650	0,558	8,047	0,076
HCl 5 %	6,883	0,047	8,193	0,080
Etanol 70 %	7,030	0,060	8,110	0,030
Etanol acidulado	6,113	0,040	7,397	0,075

Fuente: elaboración propia, datos del apéndice 3 y 6.

Figura 26. **Índice de refracción proceso extractivo de alcaloides**



Fuente: elaboración propia, datos del apéndice 3 y 6.

Tabla XI. **Índice de refracción medio del proceso extractivo de alcaloides de la corteza de Quina**

	CH₂Cl₂		C₄H₁₀O	
	IR	± σ	IR	± σ
Agua Destilada	1,323	0,0184	1,601	0,0012
HCl 5 %	1,362	0,0257	1,613	0,0055
Etanol 70 %	1,328	0,0092	1,607	0,0076
Etanol acidulado	1,394	0,0020	1,619	0,0012

Fuente: elaboración propia, datos del apéndice 3 y 6.

Tabla XII. **Identificación de alcaloides por cromatografía de capa fina usando revelador ácido sulfúrico con extracción usando diclorometano**

Fase Móvil: Tolueno: Eterdietílico : diclorometano: dietilamina (20:20:20:8)		
Revelador: Ácido sulfúrico en éter dietílico		
Muestra	color	Rf
Muestra 1.1 con agua destilada	-	
Muestra 1.2 con etanol 70 %	azul	0,48
Muestra 1.3 con solución de HCl 5 %	-	
Muestra 1.4 con etanol acidulado HCl 5 %	azul	0,48
Estándar: Quina	azul	0,48

Fuente: elaboración propia, con base a los resultados de LIPRONAT, apéndice # 15.

Tabla XIII. **Identificación de alcaloides por cromatografía de capa fina usando revelador Dragendorff con extracción usando diclorometano**

Fase Móvil: Tolueno: Acetato de Etilo:dietilamina (70:20:10)		
Revelador: Dragendorff		
Muestra	color	Rf
Muestra 1.1 con agua destilada	-	
Muestra 1.2 con etanol 70 %	naranja	0.54
Muestra 1.3 con solución de HCl 5 %	-	
Muestra 1.4 con etanol acidulado HCl 5 %	naranja	0.54
Estándar: Quinina	naranja	0.56

Fuente: elaboración propia, con base a los resultados de LIPRONAT, apéndice # 15.

Tabla XIV. **Identificación de alcaloides por cromatografía de capa fina usando revelador ácido sulfúrico con extracción usando éter-dietílico**

Fase Móvil: Tolueno: Eterdietílico : diclorometano: dietilamina (20:20:20:8)		
Revelador: Ácido sulfúrico en éter dietílico		
Muestra	color	Rf
Muestra 2.1 con agua destilada	-	-
Muestra 2.2 con etanol 70 %	-	-
Muestra 2.3 con solución de HCl 5 %	-	-
Muestra 2.4 con etanol acidulado HCl 5 %	-	-
Estándar: Quinina	azul	0,48
Estándar: Papaverina	naranja	0,88

Fuente: elaboración propia, con base a los resultados de LIPRONAT, apéndice # 15.

Tabla XV. **Identificación de alcaloides por cromatografía de capa fina usando revelador Dragendorff con extracción usando éter-dietílico**

Fase Móvil: Tolueno: Acetato de Etilo:dietilamina (70:20:10)		
Revelador: Dragendorff		
Muestra	color	Rf
Muestra 2.1 con agua destilada	-	-
Muestra 2.2 con etanol 70 %	-	-
Muestra 2.3 con solución de HCl 5 %	-	-
Muestra 2.4 con etanol acidulado HCl 5 %	-	-
Estándar: Quinina	azul	0,67
Estándar: Papaverina	verde	0,91

Fuente: elaboración propia, con base a los resultados de LIPRONAT, apéndice # 15.

Tabla XVI. **Análisis de varianza para las variables dependientes involucradas en el proceso de extracción de alcaloides en la corteza de Quina**

variables	$F_{observada}$	$F_{critica}$
% Rendimiento	19,37474	10,12796
Densidad (g/ml)	17,589	10,12796
Potencial de hidrógeno	22,77	10,12796
Índice de refracción	407,10	10,12796

Fuente: elaboración propia, con base en los resultados del apéndice 7,8,9 y 10.

5. INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

Los alcaloides (de *álcali* y *-oide*) son compuestos orgánicos nitrogenados de carácter alcalino producidos casi exclusivamente por vegetales, derivados generalmente de aminoácidos, de carácter más o menos básico, de distribución restringida, con propiedades farmacológicas importantes a dosis bajas y que responden a reacciones comunes de precipitación, los de tipo Quina poseen propiedades farmacéuticas admirables para enfermedades especialmente malaria, infecciones en piel y diabéticas.

El objetivo del estudio consistió en la extracción del extracto alcaloide de la corteza de Quina (*Hintonia standleyana* Bullock.) utilizando 4 solventes extractores de carácter acuoso para extraer en solución alcaloides y luego realizar una extracción líquido-líquido basada en criterios de polaridad referente a la molécula de Quina mediante dos solventes (polar y apolar).

El proceso utilizado está basado en las propiedades fisicoquímicas que presentan todos los alcaloides al encontrarse en la naturaleza como sales de ácido de carácter básico por ello primero se utilizó solventes polares como el agua, agua acidulada, una solución hidroalcohólica y una hidroalcohólica acidulada, luego se realiza un extracción líquido-líquido se utiliza solventes orgánicos no polares diclorometano y eterdietílico con constantes dieléctricas correspondientes a 9,1 y 4,3 para solubilizar los alcaloides y por último volatilizar el solvente y concentrar el extracto.

Los vegetales contienen generalmente cantidades apreciables de materia grasa que impide el buen desarrollo en los procesos extractivos, produciendo

emulsiones, por lo tanto, es útil proceder a una deslipidación o desengrase de la planta seca y molida con solventes como hexano o éter de petróleo; es excepcional, pero puede ocurrir que se extraiga en estos solventes siendo este el primer paso del proyecto antes de iniciar con la extracción de alcaloides.

En la tabla VIII, se puede observar el rendimiento para los extractos alcaloides mediante dos solventes orgánicos no polares. Se observa como el diclorometano domina en el rendimiento comparado con el éter dietílico, desde un inicio se seleccionaron estos solventes debido a su constante dieléctrica en base al criterio de las propiedades fisicoquímicas de los alcaloides con el objetivo de evaluar cual solvente atraería la mayor cantidad de alcaloides dependiendo si mayor y menor polaridad se establecieron para analizar el comportamiento de los alcaloides de tipo Quina en estos solventes, se aprecia que los alcaloides de tipo Quina son afines a los solventes con una constante dieléctrica de aproximadamente 10 sin embargo para el dietil-éter también se observa que exhibe una cantidad significativa de extracto por la condición de la baja constante dieléctrica pero no del tipo Quina.

Por otro lado al realizar el análisis de las variables fisicoquímicas se revela que los datos resultantes de la extracción mediante el diclorometano respecto a la densidad de la quinina son similares a los encontrados en la literatura comparado con los resultados de los extractos de dietil-éter que son más altos exhibiendo una mezcla más variada ver los resultados tabla IX.

Los extractos realizados para la detección de alcaloides se evidencian con las gráficas de la cromatografía de capa fina tabla XIV Y XV que los extractos de dietil-éter no presenta presencia de quinina respecto a los obtenidos por el diclorometano tabla XIII Y XII.

Entre otras de las propiedades fisicoquímicas analizadas del extracto alcaloide están el potencial de hidrógeno (pH) y en índice de refracción en las tablas X Y XI Se puede apreciar que los pH de los extractos en uno y el otro solventes si varían significativamente a raíz que en uno se presenta alcaloides del tipo Quina y en el otro una mezcla desconocida de alcaloides.

Respecto a los índices de refracción este parámetro define la pureza del extracto teóricamente este se define como 1445 en los cuales mostrados en la tabla XI se denota que para los extractos del dietil-éter presentan valores altos indicando gran variabilidad y por lo tanto poca homogeneidad comparado con los resultados obtenidos del diclorometano que son más bajos, esto quiere decir que la separación del extracto alcaloide por la vía del diclorometano es más segura en cuanto a alcaloides del tipo Quina.

A los extractos de Quina se le realizaron análisis de cromatografía de capa fina, para determinar la presencia de los alcaloides de interés se utilizó 2 métodos con diferente revelador para rectificar los resultados. En las tablas se presentaron los resultados indicando que los extractos de alcaloides por la vía del diclorometano hay presencia de quinina el principal metabolito y objeto de estudio de este proyecto. Pero por otro lado en los extractos del dietil-éter también se evidencia la presencia de alcaloides pero no de tipo Quina, se realizó también dos métodos y en ambos métodos la detección de la quinina fue imposible, cabe la posibilidad que en este extracto la concentración del metabolito de interés sea lo suficientemente bajo que impida su detección.

Por último en la tabla XVI se presentan los valores de F calculados a partir del análisis de varianza propuesto, en el cual indica que para el rendimiento la hipótesis nula es la correcta ya que los rendimientos entre solventes de extracción si varían significativamente, al igual que las variables fisicoquímicas

que indican que el solvente de extracción que si afecta significativamente los resultados finales.

CONCLUSIONES

1. Existe diferencia significativa en el rendimiento del extracto alcaloide en la corteza de Quina (*Hintonia standleyana* Bullock.), dependiendo del solvente de extracción usado al final de la lixiviación inicial.
2. Los resultados de la densidad del extracto vía diclorometano presentan valores cercanos al encontrado en la literatura para el metabolito quinina en contraste al extracto vía dietíl-éter presentando valores más altos.
3. El mayor valor de rendimiento se encontró vía diclorometano siendo de 7,294 gramos a partir del solvente de extracción agua destilada, sin embargo no se detecta alcaloides de tipo Quina.
4. El menor valor reportado en los resultados se encuentra en los extractos de dietíl-éter con 1,43 gramos, usando solvente de etanol acidulado al 5 por ciento HCl.
5. Los resultados de los análisis cromatográficos muestran la presencia de quinina en los extractos mediante diclorometano, usando una solución de etanol al 70 por ciento y una mezcla hidroalcohólica acidulada 5 por ciento de HCl.
6. Los resultados de los análisis cromatográficos en los extractos mediante dietíl-éter no indican presencia de alcaloides del tipo Quina, sin embargo se evidencia que existen mezclas desproporcionadas de tipos de alcaloides.

7. Los resultados de los análisis de varianza indican que existe diferencia significativa para los valores fisicoquímicos analizados de los extractos alcaloides vía diclorometano y dietil-éter.
8. Existe la posibilidad que al utilizar solventes de lixiviación ácidos acompañados de un solvente de polaridad media, se logre extraer alcaloides del tipo Quina ya que en estado natural se encuentran en forma de sales y es posible movilizarlos a partir de la materia prima.
9. Todos los solventes de lixiviación contendrán varias mezclas de alcaloides e incluso otros metabolitos secundarios que interfieran en la extracción líquido-líquido.
10. Según comparativo de Tukey para las variables de los extractos usando diclorometano el valor comparativo para la diferencia hace que los datos obtenidos en la extracción de etanol al 70 por ciento sean descartados, existe la posibilidad que esto sea al contenido de metabolitos secundarios extraídos ya que este es un solvente de polaridad media.
11. Los datos obtenidos de las densidades según el método de Tukey no se descarta ninguno de los datos reportados.

RECOMENDACIONES

1. Realizar un análisis más profundo sobre los alcaloides que presenten en la corteza de Quina proveniente del área de oriente mediante la extracción propuesta vía diclorometano utilizando diferentes ácidos.
2. Comparar el método usado mediante diclorometano con soluciones aciduladas en diferentes proporciones y tiempos de lixiviación.
3. Comparar el método mediante diclorometano utilizando hojas secas como materia prima, se dice que este órgano de la planta es usado contra la malaria (indicando presencia de quinina).
4. Realizar investigaciones en Guatemala en conjunto con un químico farmacéutico para evaluar las propiedades farmacéuticas del extracto alcaloide en experimentos con ratas diabéticas con el propósito de evaluar las propiedades hipoglucémicas del extracto de quinina.
5. Evaluar el procedimiento propuesto agregando temperaturas de extracción a las lixiviaciones, en caso que el solvente no sea muy volátil con variaciones en la concentración de ácido.

BIBLIOGRAFÍA

1. AKÚ RAMÍREZ, Ingrid Liliana. *Evaluación del contenido tánico en la corteza de dos especies forestales guatemaltecas, mangle colorado (Rhizophora mangle) y pino blanco (Pinus Ayacahuite), por medio de dos métodos de extracción*. Trabajo de graduación de Ing. Química., Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ingeniería, 2000. 60p.
2. ARANGO, Gabriel, *Alcaloides y compuestos nitrogenados*, Universidad de Antioquia, Facultad de Química Farmacéutica, Colombia, junio 2008. 232p.
3. CÁCERES, Armando. *Plantas de uso medicinal en Guatemala*, Primera edición, colección monografías Volumen No. 1, editorial Universitaria USAC. 1996, p. 211–212.
4. Dirección General de Investigación-DIGI- *Extracción y caracterización de taninos en corteza de 3 especies forestales cultivadas en Guatemala, pino ocote (PinusoocarpaSchiede), encino negro (QuercusbrachystachysBenth) y aliso común (agnus jorulensis HBK.)* Una alternativa de desarrollo agroindustrial para el uso de taninos naturales. 2002. 70p.
5. HENLEY E., SEADER J. *Operaciones de separación por etapas de equilibrio en Ingeniería química*, España: Editorial Reverté. 458p.

6. MARROQUÍN, Adela. *Obtención del extracto tánico por maceración dinámica de la corteza de árboles jóvenes de cuatro especies forestales, a nivel laboratorio*. Trabajo de graduación de Ing. Química. Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ingeniería, 2008. 51p.
7. MORTON Julia, *Atlas of medicinal plants of middle America, Vol II, Bahamas to Yucatan*, 1980. 439p.
8. OSORIO Edison, *Aspectos básicos de farmacognosia*, Universidad de Antioquia, Facultad de Química farmacéutica, Colombia, abril 2009. 115p.
9. ROBERT H. PERRY –DON GREEN *Manual del ingeniero químico*, 7a Ed. México: Mc Graw-Hill, 2001. 593p.
10. SOLÍS Pablo N.; etal. Nilka; *Manual de caracterización y análisis de Drogas vegetales y productos fitoterapéuticos, Proyecto de Desarrollo de tecnología de cultivo de Plantas Medicinales y producción de Fitoterápicos, OEA/AICD/AE 089/03*, 35p.
11. STANDLEY Paul, STEYERMARK Julian A., *Flora of Guatemala, Vol 11, parte 1,2,3*. Published by Chicago Natural History Museum. 1946. 224p.
12. TREYBAL, Roberto E. *Operaciones de transferencia de masa*, 2a. Ed. México: McGraw-Hill, 1988. 822p.
13. WALPOLE Ronald, MYERS Raymond. *Probabilidad y estadística*. 4a. ed. México: McGraw-Hill, 1992. 494p.

14. Farmacia de datos [en línea], <http://ucmfarmaciadatos.netai.net/Tercero/farmacognosia/temas%20clase%20B1/Tema%2017.pdf>
[Consulta: 18 junio 2012]
15. Web del profesor, [en línea], http://webdelprofesor.ula.ve/ingenieria/yoanacastillo/materias/ope_3/extraccionliq.pdf
[consulta: 24 junio 2012]
16. Comercio Exterior: importaciones y exportaciones de 26 países [en línea], 1923, http://www.sicex.com/importersexportersproducts/sisduan/ES/412-317_1923_12939190000/Guatemala/Exportacion
[Consulta: 20 de junio de 2012]
17. US National library of medicine, national Institutes of Health, 2005, [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16395644-Antihyperglycemic effect of constituents from Hintoniastandleyanain streptozotocin-induced diabetic rats](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16395644-Antihyperglycemic%20effect%20of%20constituents%20from%20Hintoniastandleyanain%20streptozotocin-induced%20diabetic%20rats). [Consulta: 20 junio 2012]
18. Revista electrónica Tlahui [en línea], Canadá, 1996, <http://www.tlahui.com>, [Consulta: 24 junio 2012]

APÉNDICES

Tabla XVII. **Elevación de pH a extracto lixiviado utilizando hidróxido de amonio al 5 % mediante diclorometano**

Corrida	Lixiviación	Extracción	pH inicial	mL NH ₄ OH	pH Final
1.1	Agua Destilada	CH ₂ CL ₂	5,5	1	8,2
1.2	Agua Destilada	CH ₂ CL ₂	5,48	1	8,14
1.3	Agua Destilada	CH ₂ CL ₂	5,53	1	8,34
2.1	HCL 5 %	CH ₂ CL ₂	4,35	1,5	8,4
2.2	HCL 5 %	CH ₂ CL ₂	4,23	1,6	8,48
2.3	HCL 5 %	CH ₂ CL ₂	4,32	1,5	8,35
3.1	Etanol 70 %	CH ₂ CL ₂	5,53	1,1	8,45
3.2	Etanol 70 %	CH ₂ CL ₂	5,4	1,1	8,3
3.3	Etanol 70 %	CH ₂ CL ₂	5,89	1,1	8,64
4.1	Etanol acidulado	CH ₂ CL ₂	4,6	1,3	8,48
4.2	Etanol acidulado	CH ₂ CL ₂	4,57	1,3	8,45
4.3	Etanol acidulado	CH ₂ CL ₂	4,47	1,4	8,59

Fuente: fase experimental.

Tabla XVIII. **Rendimiento de extracto alcaloide a partir de corteza de Quina mediante diclorometano**

Corrida	Lixiviación	Extracción	Tara vial (g)	Peso vial + Extracto (g)	% Rendimiento
1.1	Agua Destilada	CH ₂ CL ₂	14,63	15,7	7,35
1.2	Agua Destilada	CH ₂ CL ₂	8,37	9,80	7,15
1.3	Agua Destilada	CH ₂ CL ₂	8,48	9,95	7,36
2.1	HCL 5 %	CH ₂ CL ₂	8,54	9,79	6,26
2.2	HCL 5 %	CH ₂ CL ₂	8,35	9,70	6,74
2.3	HCL 5 %	CH ₂ CL ₂	8,46	9,90	7,19
3.1	Etanol 70 %	CH ₂ CL ₂	16,80	17,54	3,70
3.2	Etanol 70 %	CH ₂ CL ₂	8,43	9,20	3,82

Continuación de la tabla XVIII.

3.3	Etanol 70 %	CH ₂ CL ₂	8,46	9,15	3,47
4.1	Etanol acidulado	CH ₂ CL ₂	8,41	9,44	5,12
4.2	Etanol acidulado	CH ₂ CL ₂	8,37	9,29	4,62
4.3	Etanol acidulado	CH ₂ CL ₂	8,38	9,55	5,88

Fuente: fase experimental.

Tabla XIX. **Caracterización fisicoquímica de extracto alcaloide a partir de corteza de Quina mediante diclorometano**

Corrida	Lixiviación	Extracción	Densidad (g/ml)	pH	I.R.
1.1	Agua Destilada	CH ₂ CL ₂	1,1056	8,28	1,331
1.2	Agua Destilada	CH ₂ CL ₂	1,1053	7,45	1,302
1.3	Agua Destilada	CH ₂ CL ₂	1,1068	7,22	1,336
2.1	HCL 5 %	CH ₂ CL ₂	1,1218	6,9	1,3694
2.2	HCL 5 %	CH ₂ CL ₂	1,123	6,92	1,334
2.3	HCL 5 %	CH ₂ CL ₂	1,1208	6,83	1,384
3.1	Etanol 70 %	CH ₂ CL ₂	1,1062	7,09	1,3195
3.2	Etanol 70 %	CH ₂ CL ₂	1,107	6,97	1,3255
3.3	Etanol 70 %	CH ₂ CL ₂	1,1071	7,03	1,3375
4.1	Etanol acidulado	CH ₂ CL ₂	1,1182	6,07	1,394
4.2	Etanol acidulado	CH ₂ CL ₂	1,116	6,12	1,3915
4.3	Etanol acidulado	CH ₂ CL ₂	1,1184	6,15	1,3955

Fuente: fase experimental.

Tabla XX. **Elevación de pH a extracto lixiviado utilizando hidróxido de amonio al 5 % mediante dietil-éter**

Corrida	Lixiviación	Extracción	pH inicial	mL NH ₄ OH	pH Final
1.1	Agua Destilada	C ₄ H ₁₀ O	5,52	1	8,3
1.2	Agua Destilada	C ₄ H ₁₀ O	5,6	0,9	8,23
1.3	Agua Destilada	C ₄ H ₁₀ O	5,55	1	8,31
2.1	HCL 5 %	C ₄ H ₁₀ O	4,1	2,2	8,63
2.2	HCL 5 %	C ₄ H ₁₀ O	4,15	2	8,55
2.3	HCL 5 %	C ₄ H ₁₀ O	4,13	2	8,53
3.1	Etanol 70 %	C ₄ H ₁₀ O	5,6	1	8,48
3.2	Etanol 70 %	C ₄ H ₁₀ O	5,56	1	8,47
3.3	Etanol 70 %	C ₄ H ₁₀ O	5,67	0,9	8,55
4.1	Etanol acidulado	C ₄ H ₁₀ O	4,35	1,5	8,41
4.2	Etanol acidulado	C ₄ H ₁₀ O	4,42	1,5	8,5
4.3	Etanol acidulado	C ₄ H ₁₀ O	4,33	1,7	8,48

Fuente: fase experimental.

Tabla XXI. **Rendimiento de extracto alcaloide a partir de corteza de Quina mediante dietil-éter**

Corrida	Sol. Lixiviación	Sol. Extracción	Tara vial (g)	Peso vial + Extracto (g)	% Rendimiento
1.1	Agua Destilada	C ₄ H ₁₀ O	14,6394	15,7	2,02
1.2	Agua Destilada	C ₄ H ₁₀ O	8,3753	9,807	2,08
1.3	Agua Destilada	C ₄ H ₁₀ O	8,4801	9,954	1,88
2.1	HCL 5 %	C ₄ H ₁₀ O	8,545	9,7989	1,98
2.2	HCL 5 %	C ₄ H ₁₀ O	8,3572	9,7054	1,86
2.3	HCL 5 %	C ₄ H ₁₀ O	8,4638	9,9021	1,9
3.1	Etanol 70 %	C ₄ H ₁₀ O	16,8038	17,545	2,52

Continuación de la tabla XII.

3.2	Etanol 70 %	C ₄ H ₁₀ O	8,4372	9,203	1,98
3.3	Etanol 70 %	C ₄ H ₁₀ O	8,4602	9,156	2,32
4.1	Etanol acidulado	C ₄ H ₁₀ O	8,4151	9,4406	1,47
4.2	Etanol acidulado	C ₄ H ₁₀ O	8,3706	9,2954	1,4
4.3	Etanol acidulado	C ₄ H ₁₀ O	8,3834	9,5596	1,42

Fuente: Fase experimental.

Tabla XXII. **Caracterización fisicoquímica de extracto alcaloide a partir de corteza de Quina mediante dietil-éter**

Corrida	Lixiviación	Extracción	Densidad (g/ml)	pH	I.R.
1.1	Agua Destilada	C ₄ H ₁₀ O	1,4156	8,03	1,6
1.2	Agua Destilada	C ₄ H ₁₀ O	1,4716	7,98	1,602
1.3	Agua Destilada	C ₄ H ₁₀ O	1,3984	8,13	1,602
2.1	HCL 5 %	C ₄ H ₁₀ O	1,415	8,2	1,609
2.2	HCL 5 %	C ₄ H ₁₀ O	1,4021	8,27	1,619
2.3	HCL 5 %	C ₄ H ₁₀ O	1,4288	8,11	1,61
3.1	Etanol 70 %	C ₄ H ₁₀ O	1,1657	8,08	1,598
3.2	Etanol 70 %	C ₄ H ₁₀ O	1,1838	8,11	1,612
3.3	Etanol 70 %	C ₄ H ₁₀ O	1,1847	8,14	1,61
4.1	Etanol acidulado	C ₄ H ₁₀ O	1,4069	7,4	1,62
4.2	Etanol acidulado	C ₄ H ₁₀ O	1,342	7,47	1,618
4.3	Etanol acidulado	C ₄ H ₁₀ O	1,4082	7,32	1,62

Fuente: fase experimental.

Tabla XXIII. Experimento de factor 2 para el rendimiento del extracto de Quina

<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>cuadrados medios</i>	<i>F_{observada}</i>	<i>F_{critica}</i>
Solvente de Extracción	29,26507513	1	29.26507513	19,374	10,127
Error	4,531428375	3	1,510476125		
Total	37,59683088	4			
Coefficiente de variación (%)	32,21				

Fuente: elaboración propia, con base en las técnicas cuantitativas de la investigación.

Tabla XXIV. Experimento de factor 2 para la densidad del extracto de Quina

<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Cuadrados medios</i>	<i>F_{observada}</i>	<i>F_{critica}</i>
Solvente de extracción	0,114130494	1	0,114130494	17,589	10,127
Error	0,019465726	3	0,006488575		
Total	0,155571622	7			
Coefficiente de variación (%)	6,53				

Fuente: elaboración propia, con base en las técnicas cuantitativas de la investigación.

Tabla XXV. **Experimento de factor 2 para el potencial de hidrógeno del extracto de Quina**

Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Cuadrados medios	F_{observada}	F_{crítica}
Solvente de extracción	2,0706125	1	2,0706125	22,77217252	10,128
Error	0,272781944	3	0,090927315		
Total	3,6672875	4			
Coeficiente de variación (%)	4,060				

Fuente: elaboración propia, con base en las técnicas cuantitativas de la investigación.

Tabla XXVI. **Experimento de factor 2 para el índice de refracción del extracto de Quina**

Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Cuadrados medios	F_{observada}	F_{crítica}
Solvente de extracción	0,133480833	1	0,133480833	407,10	10,12
Error	0,000983645	3	0,000327882		
Total	0,136947723	7			
Coeficiente de variación (%)	1,222				

Fuente: elaboración propia, con base en las técnicas cuantitativas de la investigación.

Tabla XXVII. **Identificación de alcaloides por cromatografía de capa fina usando revelador ácido sulfúrico con extracción usando diclorometano**

Fase Móvil: Tolueno: Eterdietílico : diclorometano: dietilamina (20:20:20:8)		
Revelador: Ácido sulfúrico en éter dietílico		
Muestra	color	Rf
Muestra 1.1 con agua destilada	-	
Muestra 1.2 con etanol 70 %	azul	0,48
Muestra 1.3 con solución de HCl 5 %	-	
Muestra 1.4 con etanol acidulado HCl 5 %	azul	0,48
Estándar: Quinina	azul	0,48

Fuente: elaboración propia, con base a los resultados de LIPRONAT, apéndice # 15.

Tabla XXVIII. **Identificación de alcaloides por cromatografía de capa fina usando revelador Dragendorff con extracción usando diclorometano**

Fase Móvil: Tolueno: Acetato de Etilo:dietilamina (70:20:10)		
Revelador: Dragendorff		
Muestra	color	Rf
Muestra 1.1 con agua destilada	-	
Muestra 1.2 con etanol 70 %	naranja	0,54
Muestra 1.3 con solución de HCl 5 %	-	
Muestra 1.4 con etanol acidulado HCl 5 %	naranja	0,54
Estándar: Quinina	naranja	0,56

Fuente: elaboración propia, con base a los resultados de LIPRONAT, apéndice # 15.

Tabla XXIX. **Identificación de alcaloides por cromatografía de capa fina usando revelador ácido sulfúrico con extracción usando éter-dietílico**

Fase Móvil: Tolueno: Eterdietílico : diclorometano: dietilamina (20:20:20:8)		
Revelador: Ácido sulfúrico en éter dietílico		
Muestra	color	Rf
Muestra 1.1 con agua destilada	-	-
Muestra 1.2 con etanol 70 %	-	-
Muestra 1.3 con solución de HCl 5 %	-	-
Muestra 1.4 con etanol acidulado HCl 5 %	-	-
Estándar: Quinina	azul	0,48
Estándar: Papaverina	naranja	0,88

Fuente: elaboración propia, con base a los resultados de LIPRONAT, apéndice # 15.

Tabla XXX. **Identificación de alcaloides por cromatografía de capa fina usando revelador Dragendorff con extracción usando éter-dietílico**

Fase Móvil: Tolueno: Acetato de Etilo:dietilamina (70:20:10)		
Revelador: Dragendorff		
Muestra	color	Rf
Muestra 1.1 con agua destilada	-	-
Muestra 1.2 con etanol 70 %	-	-
Muestra 1.3 con solución de HCl 5 %	-	-
Muestra 1.4 con etanol acidulado HCl 5 %	-	-
Estándar: Quinina	azul	0,67
Estándar: Papaverina	verde	0,91

Fuente: elaboración propia, con base a los resultados de LIPRONAT, apéndice # 15.

Figura 27. **Análisis de identificación alcaloides en muestras de los extractos de corteza de Quina (*Hintonia standleyana Bullock*) por medio de cromatografía de capa fina a nivel laboratorio con diclorometano**



Laboratorio de Investigación de Productos Naturales (LIPRONAT)

Análisis: Cromatografía en Capa Fina para identificación de alcaloides de quina.
Solicitante: Max Roberto Salazar Vanegas
Fecha: 23/05/2013 No. L-20130501

- Técnica empleada:**
Cromatografía en capa fina para identificación de alcaloides de quina, revelando una placa con Drangendorff y otra placa revelando con ácido sulfúrico en éter dietílico.

2. Resultados:

2.1. Cromatografía en capa fina para la determinación de alcaloides con Drangendorff.

Fase Móvil: Tolueno: Acetato de etilo: dietilamina (70:20:10)			
Revelador: Drangendorff			
Muestra	Banda	Color	Rf
Mx 1.2	--	--	--
Mx 2.1	--	--	--
Mx 3.2	--	--	--
Mx 4.1	--	--	--
Estándar: Papaverina	1	Naranja	0.88

Fuente: Datos Experimentales

2.2 Cromatografía en capa fina para la determinación de alcaloides con ácido sulfúrico en éter dietílico:

Fase Móvil: Tolueno: Eter dietílico: diclorometano: dietilamina (20:20:20:8)			
Revelador: Ácido sulfúrico en éter dietílico			
Muestra	Banda	Color	Rf
Mx 1.2	1	Azul	0.16
	2	Rosado	0.19
Mx 2.1	1	Azul	0.16
	2	Amarillo	0.19
Mx 3.2	3	Rosado	0.20
	1	Azul	0.14
	2	Amarillo	0.17
Mx 4.1	3	Rosado	0.21
	1	Amarillo	0.14
	2	Rosado	0.17
Estándar: Papaverina	3	Rosado	0.21
	1	Verde	0.91
Estándar: Quinolina	1	Azul	0.67

Fuente: Datos Experimentales

Continuación de la figura 27.

Según información obtenida en la literatura para *Cinchona Officinalis* (Quina), se han aislado alrededor de 25 alcaloides entre las diversas especies de Cinchonas, siendo los más importantes la quinina y su estereoisómero quinidina. Al comparar las bandas obtenidas en la cromatografía en capa fina usando como revelador el reactivo de Dragendorff, la muestra del extracto 2 y el extracto 4 con el estándar quinina se pudo evidenciar una banda de color Naranja y un Rf muy cercano al alcaloide quinina. (Ver fotografía No. 1 Anexo). Este resultado es el esperado ya que la quinina es el alcaloide presente en dicha especie, por lo que la muestra si cumple con lo establecido en la teoría.

Al comparar los resultados obtenidos en la cromatografía en capa fina para determinar alcaloides Quina, utilizando dos revelados y dos fases móviles distintos el primero de ellos Dragendorff y el segundo Ácido sulfúrico en éter dietílico, se observó que el extracto dos y el extracto cuatro ambos presentaron una fluorescencia de color azul y un Rf idéntico al estándar quinina, lo cual indica la presencia del alcaloide quinina en la muestra. (Ver fotografía No. 2 Anexo)

Por lo antes descrito se concluye que los extractos dos y cuatro presentan el alcaloide quinina ya que se identificaron con el revelador Dragendorff y Ácido sulfúrico en éter dietílico.

3. Referencias Bibliográficas:

- Keene, A. et al. 1983. Investigation of Cinchona leaf alkaloids by high-performance liquid chromatography. J pp. 123-128
- Verpoorte, R. et al. 1988, "Cinchona Alkaloids", in: Brossi, A. (Ed), The Alkaloids. Chemistry and Pharmacology, Ac. Press, pp. 331-334; 358-369.
- Procedimiento Estándar de Operaciones. 2012. Tamizaje Fitoquímico. Laboratorio de Productos Naturales –LIPRONAT-. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. USAC.



Br. Gerber Solorzano
Auxiliar de Laboratorio



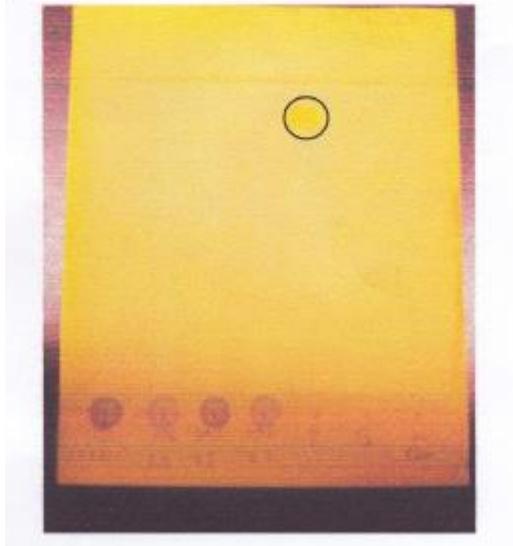
—LIPRONAT—
Laboratorio de Investigación
de Productos Naturales



Licda. Nereida Matroquín
Supervisora de LIPRONAT

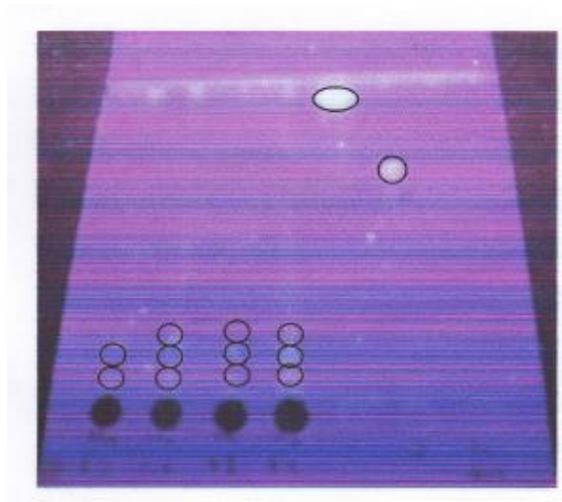
Fuente: resultados de laboratorio LIPRONAT, USAC.

Figura 28. **Cromatografía en capa fina para identificación de alcaloides usando como revelador Dragendorff**



Fuente: resultados de laboratorio LIPRONAT, USAC.

Figura 29. **Cromatografía en capa fina para identificación de alcaloides usando como revelador Dragendorff**



Fuente: resultados de laboratorio LIPRONAT, USAC.

Figura 30. **Análisis de identificación alcaloides en muestras de los extractos de corteza de Quina (*Hintonia standleyana* Bullock) por medio de cromatografía de capa fina a nivel laboratorio con dietil-éter**

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS
DE GUATEMALA



Laboratorio de Investigación de
Productos Naturales (LIPRONAT)

FACULTAD DE CC. QQ.
Y FARMACIA
EDIFICIO T-12
Ciudad Universitaria, zona 12
Guatemala, Centroamérica

Análisis: Cromatografía en Capa Fina para identificación de alcaloides de quina.
Solicitante: Max Roberto Salazar Vanegas
Fecha: 27/02/2013 No. L-20130102

1. **Técnica empleada:**
Cromatografía en capa fina para identificación de alcaloides de quina, revelando una placa con Drangendorff y otra placa revelando con ácido sulfúrico en éter dietílico.

2. **Resultados:**

2.1. **Cromatografía en capa fina para la determinación de alcaloides con Drangendorff.**

Fase Móvil: Tolueno: Acetato de Etilo: Dietilamina (70:20:10)			
Revelador: Drangendorff			
Muestra	Banda	Color	Rf
Residuo 1	--	--	--
Extracto 1	--	--	--
Residuo 2	--	--	--
Extracto 2	1	Naranja	0.54
Residuo 3	--	--	--
Extracto 3	--	--	--
Residuo 4	--	--	--
Extracto 4	1	Naranja	0.54
Estandar: Quinina	1	Naranja	0.56

Fuente: Datos Experimentales

2.2 **Cromatografía en capa fina para la determinación de alcaloides con ácido sulfúrico en éter dietílico:**

Fase Móvil: Tolueno: Eter dietílico: diclorometano: dietilamina (20:20:20:8)			
Revelador: Ácido sulfúrico en éter dietílico			
Muestra	Banda	Color	Rf
Residuo 1	--	--	--
Extracto 1	--	--	--
Residuo 2	--	--	--
Extracto 2	1	Azul	0.48
Residuo 3	--	--	--
Extracto 3	--	--	--
Residuo 4	--	--	--
Extracto 4	1	Azul	0.48
Estandar: Quinina	1	azul	0.48

Fuente: Datos Experimentales

Continuación de figura 30.

Según información obtenida en la literatura para *Cinchona Officinalis* (Quina), se han aislado alrededor de 25 alcaloides entre las diversas especies de Cinchonas, siendo los más importantes la quinina y su estereoisómero quinidina. Al comparar las bandas obtenidas en la cromatografía en capa fina usando como revelador el reactivo de Dragendorff, las muestras analizadas no presentaron bandas según los estándares utilizados. (Ver fotografía No. 1 Anexo). En el resultado se esperaba presencia de quinina ya que es el alcaloide presente en dicha especie, por lo que la muestra no cumple con lo establecido en la teoría.

Al comparar los resultados obtenidos en la cromatografía en capa fina para determinar alcaloides Quina, utilizando dos revelados y dos fases móviles distintos el primero de ellos Dragendorff y el segundo Ácido sulfúrico en éter dietílico, se observó que en las cuatro muestras analizadas hay presencia de alcaloides distintos a los estándares utilizados. (Ver fotografía No. 2 Anexo)

Por lo antes descrito se concluye que utilizando el revelador Ácido sulfúrico en éter dietílico se pudieron identificar presencia de alcaloides.

3. Referencias Bibliográficas:

- Keene, A. et al. 1983. Investigation of Cinchona leaf alkaloids by high-performance liquid chromatography. J pp. 123-128
- Verpoorte, R. et al. 1988, "Cinchona Alkaloids", in: Brossi, A. (Ed), The Alkaloids. Chemistry and Pharmacology, Ac. Press, pp. 331-334; 358-369.
- Procedimiento Estándar de Operaciones. 2012. Tamizaje Fitoquímico. Laboratorio de Productos Naturales –LIPRONAT-. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. USAC.

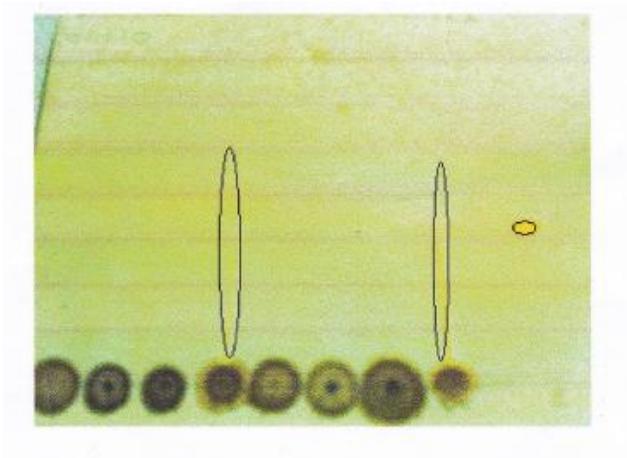

Br. Wendy Martínez
Auxiliar de Laboratorio




Licda. Nereida Marroquín
Supervisora de LIPRONAT

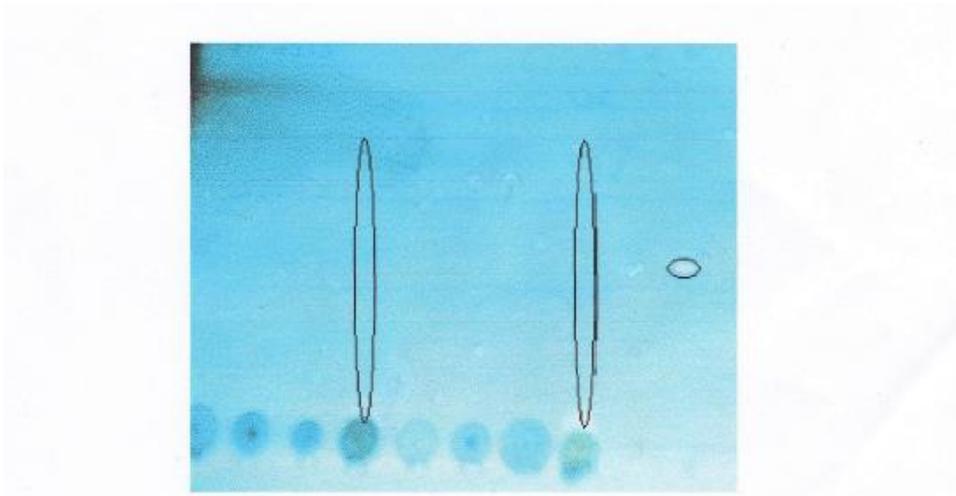
Fuente: informe de Resultados de análisis cromatográficos, Laboratorio de Investigación de Productos Naturales, LIPRONAT.

Figura 31. **Cromatografía en capa fina para identificación de alcaloides con dietil-éter usando como revelador Dragendorff**



Fuente: resultados de laboratorio LIPRONAT, USAC.

Figura 32. **Cromatografía en capa fina para identificación de alcaloides con dietil-éter usando ácido sulfúrico con dietil-éter**



Fuente: resultados de laboratorio LIPRONAT, USAC.

Tabla XXXI. **Prueba de Tukey para rendimientos de los extractos obtenidos de la corteza de Quina**

Comparativo de tabla	Comparativo de Tukey	G_{error}	Cm_{error}	r
4,50	3,19	3	1,51	2

Fuente: elaboración propia, con base en las técnicas cuantitativas de la investigación.

Tabla XXXII. **Prueba de Tukey para potencial de hidrógeno de los extractos obtenidos de la corteza de Quina**

Comparativo de tabla	Comparativo de Tukey	G_{error}	Cm_{error}	r
4,50	0,78	3	0,09	2

Fuente: elaboración propia, con base en las técnicas cuantitativas de la investigación.

Tabla XXXIII. **Prueba de Tukey para densidad de los extractos obtenidos de la corteza de Quina**

Comparativo de tabla	Comparativo de Tukey	G_{error}	Cm_{error}	r
4,50	0,20	3	0,006	2

Fuente: elaboración propia, con base en las técnicas cuantitativas de la investigación.

Tabla XXXIV. **Prueba de Tukey para IR de los extractos obtenidos de la corteza de Quina**

Comparativo de tabla	Comparativo de Tukey	G_{error}	Cm_{error}	r
4,50	0,045	3	0,0003	2

Fuente: elaboración propia, con base en las técnicas cuantitativas de la investigación.

Tabla XXXV. **Prueba de Tukey para rendimientos de los extractos obtenidos de la corteza de Quina comparaciones**

	% Rendimiento			
	3,67	5,21	6,73	7,29
7,29	3,62	2,08	0,56	0
6,73	3,06	1,52	0	0
5,21	1,54	0	0	0
3,67	0	0	0	0
Comparativo de Tukey	3,19			
Se descarta el rendimiento obtenido con el etanol al 70%				

Fuente: elaboración propia, con base en las técnicas cuantitativas de la investigación.

Tabla XXXVI. **Prueba de Tukey para potencial de hidrógeno de los extractos obtenidos de la corteza de Quina comparaciones**

	pH			
	6,113	6,883	7,03	7,65
7,65	1,537	0,767	0,62	0
7,03	0,917	0,147	0	0
6,883	0,77	0	0	0
6,113	0	0	0	0
Comparativo de Tukey	0,78			
Se descarta los datos de agua destilada				

Fuente: elaboración propia, con base en las técnicas cuantitativas de la investigación

Tabla XXXVII. **Prueba de Tukey para densidad de los extractos obtenidos de la corteza de Quina**

Densidad (g/ml)				
	1,106	1,107	1,118	1,122
1,122	0,016	0,015	0,004	0
1,118	0,012	0,011	0	0
1,107	0,001	0	0	0
1,106	0	0	0	0
Comparativo de Tukey		0,2		
No se descarta ningún dato				

Fuente: elaboración propia, con base en las técnicas cuantitativas de la investigación.

Tabla XXXVIII. **Prueba de Tukey para IR de los extractos obtenidos de la corteza de Quina comparaciones**

pH				
	1,323	1,328	1,362	1,394
1,394	0,071	0,066	0,032	0
1,362	0,039	0,034	0	0
1,328	0,005	0	0	0
1,323	0	0	0	0
Comparativo de Tukey		0,045		
Se descarta los datos de agua destilada y HCL 5 %				

Fuente: elaboración propia, con base en las técnicas cuantitativas de la investigación.

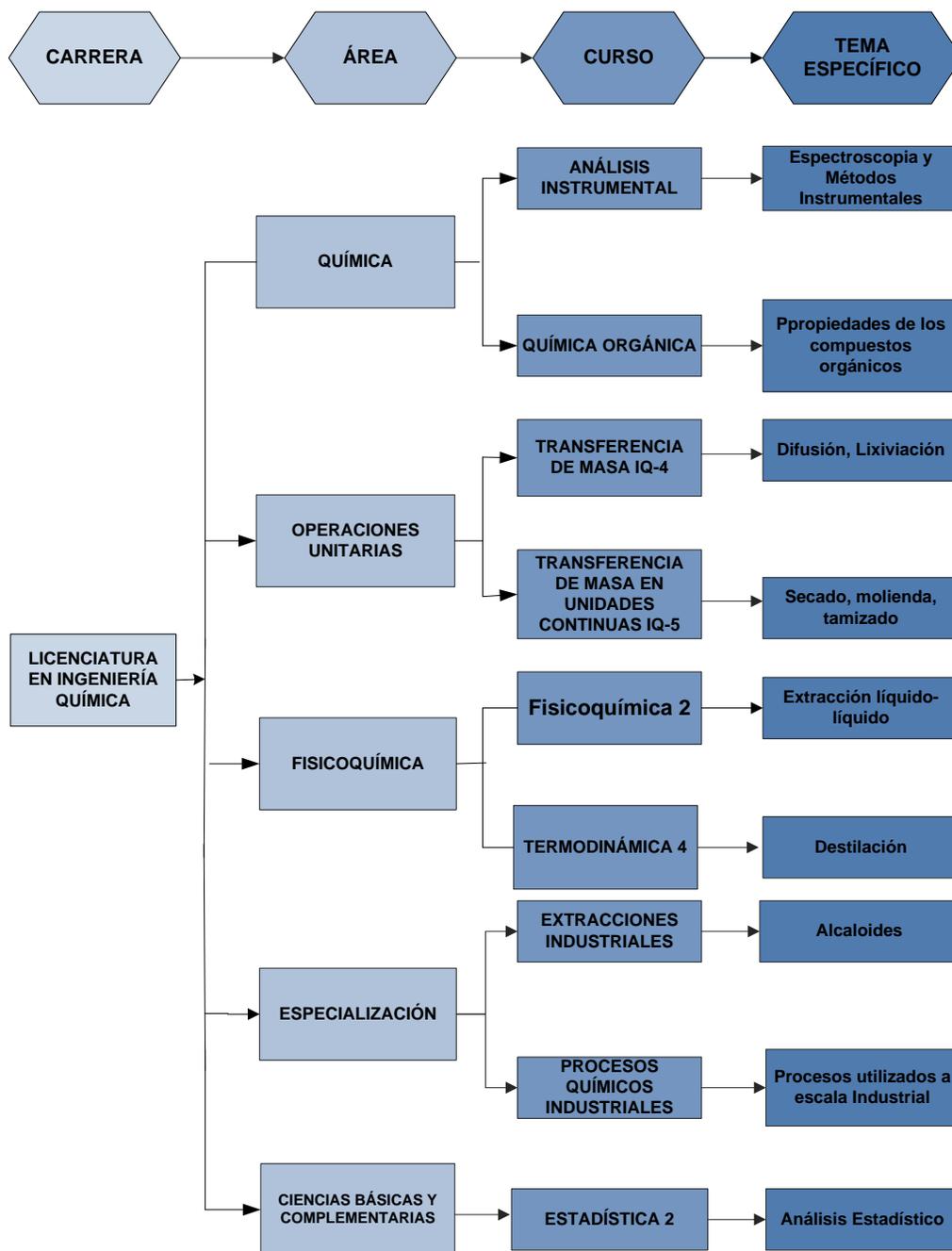
Tabla XXXIX. **Resultados para prueba de Tukey realizada a las variables desiguales**

Rendimientos		Potencial de hidrógeno		densidad		IR	
7,29	a	7,65	b	1,122	a	1,394	a
6,73	a	7,03	a	1,118	a	1,362	a
5,21	a	6,883	a	1,107	a	1,328	b
3,67	b	6,113	a	1,106	a	1,323	b

Fuente: elaboración propia, con base en las técnicas cuantitativas de la investigación.

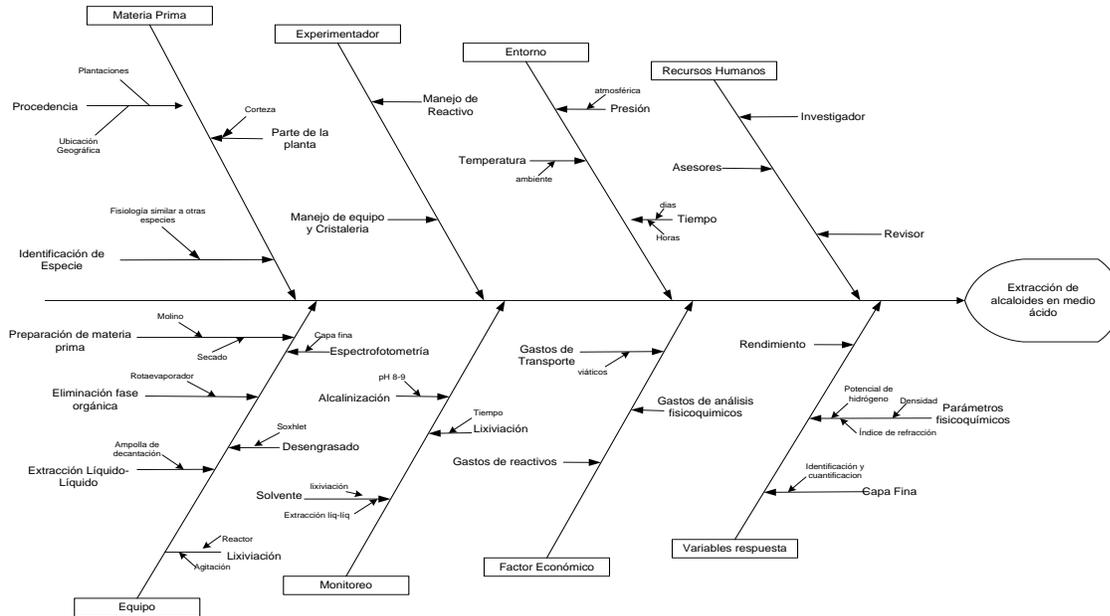
ANEXOS

Figura 33. Tabla de requisitos académicos



Fuente: elaboración propia.

Figura 34. Diagrama de Ishikawa



Fuente: elaboración propia.

**FOTOGRAFÍAS DEL PROCESO DE RECOLECCIÓN, EXTRACCIÓN Y OBTENCIÓN DEL
EXTRACTO ALCALOIDE**

Figura 35. **Obtención y preparación de la materia prima**



Fuente: cultivos silvestres, Concepción Las Minas.

Figura 36. **Selección del tamiz**



Fuente: laboratorio de materiales, CII.

Figura 37. **Proceso de tamizaje**



Fuente: laboratorio de materiales, CII.

Figura 38. **Materia prima seca**



Fuente: laboratorio de extractos vegetales, CII.

Figura 39. **Desengrase de materia prima**



Fuente: laboratorio de extractos vegetales, CII.

Figura 40. **Inicio de proceso de lixiviación y extracción líquido-líquido**



Fuente: laboratorio de extractos vegetales, CII.

Figura 41. **Inicio de proceso de lixiviación y extracción líquido-líquido
toma de pH**



Fuente: laboratorio de extractos vegetales, CII.

Figura 42. **Proceso de extracción líquido-líquido**



Fuente: laboratorio de extractos vegetales, CII.

Figura 43. **Rotaevaporación y concentración del extracto alcaloide**



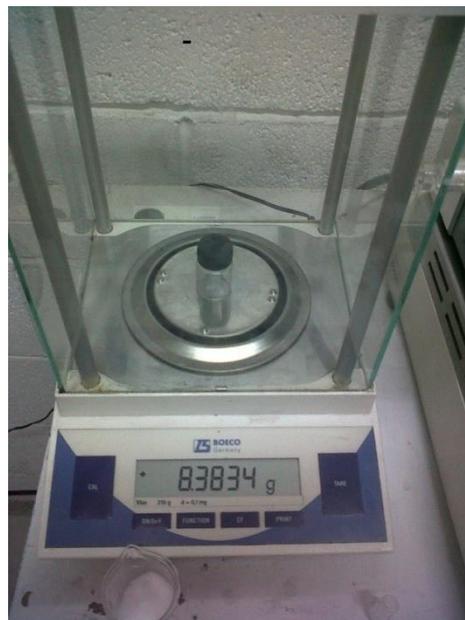
Fuente: laboratorio de extractos vegetales, CII.

Figura 44. **Rotaevaporación de extracto alcaloide**



Fuente: laboratorio de extractos vegetales, CII.

Figura 45. **Análisis de densidad de extracto alcaloide**



Fuente: laboratorio de extractos vegetales, CII.

Figura 46. **Análisis de índice de refracción**



Fuente: laboratorio de extractos vegetales, CII.

