

UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRES
FACULTAD DE INGENIERIA
CARRERA DE INGENIERIA QUIMICA



PROYECTO DE GRADO

**“EXTRACCION DE LOS PRINCIPIOS ACTIVOS DE LA
PLANTA KEA KEA, COMO BASE PARA LA OBTENCION
DE UNGÜENTO”**

PARA OPTAR AL TITULO DE INGENIERO QUIMICO

POSTULANTE: Univ. Celso Nadin Pacheco Paz

TUTOR: Ing. Msc Jorge Alberto Vásquez Peñaranda

CO TUTOR: Ph.D Yonny Flores Segura

LA PAZ, BOLIVIA

2023



**UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRÉS
FACULTAD DE INGENIERIA**



LA FACULTAD DE INGENIERIA DE LA UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRÉS AUTORIZA EL USO DE LA INFORMACIÓN CONTENIDA EN ESTE DOCUMENTO SI LOS PROPÓSITOS SON ESTRICTAMENTE ACADÉMICOS.

LICENCIA DE USO

El usuario está autorizado a:

- a) Visualizar el documento mediante el uso de un ordenador o dispositivo móvil.
- b) Copiar, almacenar o imprimir si ha de ser de uso exclusivamente personal y privado.
- c) Copiar textualmente parte(s) de su contenido mencionando la fuente y/o haciendo la cita o referencia correspondiente en apego a las normas de redacción e investigación.

El usuario no puede publicar, distribuir o realizar emisión o exhibición alguna de este material, sin la autorización correspondiente.

TODOS LOS DERECHOS RESERVADOS. EL USO NO AUTORIZADO DE LOS CONTENIDOS PUBLICADOS EN ESTE SITIO DERIVARA EN EL INICIO DE ACCIONES LEGALES CONTEMPLADAS EN LA LEY DE DERECHOS DE AUTOR.

DEDICATORIA

A mi familia por apoyarme en cada momento e incentivar me a ser mejor persona, dedico este título a mis padres que me dieron la vida, educación, y todos sus consejos. Mi papá por su ejemplo de constancia, trabajo y honradez, a mi mamá por el apoyo, consejos y motivación a lo largo de mi carrera y de mi vida. A todas y cada una de las personas que han hecho parte de este proceso y que me acompañado en cada paso, a todos aquellos que han visto mi esfuerzo para culminar de la mejor manera este objetivo para lograr una de las metas en mi vida, a mis amigos y compañeros, con los que he compartido historias, alegrías y tristezas. Definitivamente no podría haber pedido mejores personas, mejor respaldo y amistad en mi vida.

AGRADECIMIENTOS

A mis padres Celestino y Reyna, por brindarme su apoyo en todo momento, con sus consejos, sus valores y la motivación constante que me ha permitido ser una persona íntegra, sobre todo por el apoyo que me han dado.

A mi tutor Ing. Jorge Alberto Vásquez Peñaranda por haberme brindado su confianza y constante apoyo para llegar a la culminación de este proyecto de grado.

A mi co tutor Ph.D Yonny Flores Segura por apoyarme con la realización del proyecto en el laboratorio de bioorganica de la carrera de Ciencias Químicas de la UMSA.

A mis tribunales Ing William Cusi e Ing Boris Parraga, gracias por el apoyo, paciencia y conocimientos compartidos para lograr terminar el proyecto con éxito.

A mis amigos de laboratorio; Abel, Erick, Gabriela, Aleyda, Evelyn, Angela, Lizet y Noemi por todo el apoyo y las enseñanzas en el presente proyecto.

A mis amigos de carrera; Juan, Luis, Gustavo, Jorge, Raúl, Alicia, Melina, Mariana, Massiel, Alejandra, Reynaldo, Marcelo y a todos aquellos que no he mencionado, pero los llevo en el corazón.

A mis docentes de la carrera ingeniería química, Ing Armenio Silva, Ing Jesus Gongora e Ing Miguel Velasquez por la formación académica que brindan.

¡Gracias a todas las personas que me ayudaron directa o indirectamente en la realización de este proyecto ;

RESUMEN

Bolivia es un país muy rico en biodiversidad y muchas personas desconocen aquello, los beneficios que brindan las plantas medicinales hacia la salud humana, además de existir pocos estudios hechos de todas las plantas que existe en nuestro país y sus beneficios.

Bolivia es uno de los pocos países en contar en su territorio con la especie *Senecio Canescens* (Hump. & Bonp). Esta especie ha sido muy poco estudiada en el mundo, del cual se demuestra que tiene actividad antiinflamatoria y antioxidante, la cual puede combatir malestares como ser; picazon e inflamación.

En este sentido, se plantea como objetivo principal del presente Proyecto de Grado, la obtención del extracto de Kea Kea *Senecio Canescens*, para posteriormente identificar los principios activos presentes en el mismo y realizar un ungüento con el extracto obtenido, para combatir los malestares mencionados.

Para ello se realizó la caracterización de la materia prima; de la localidad Palca, se ha determinado sus propiedades físicas; porcentaje de humedad 94,477%, cenizas 49,160%, densidad 0,963 [g/ml], viscosidad 4,05 [cp]. Se realizaron pruebas preliminares y se estableció que los límites superior e inferior de las variables influyentes son: Temperatura (20 y 50) [°C], concentración de disolvente (60-96%), relación soluto/disolvente (1/50 y 1/200) [g/ml].

Se utilizó el software Desing Expert, y se determinó las mejores condiciones de operación para el proceso de extracción, las cuales son: temperatura 34 [°C], concentración de disolvente 60% y relación soluto: disolvente 0,011-0,014 [g/ml], obteniendo un rendimiento teórico de 37,752%.

Se determina la estructura química de un compuesto fenólico, el cual es la queretina mediante TLC y RMN.

Se realizó la elaboración del ungüento conformado por cera de abejas, aceite de almendras, aceite de rosas y manteca de cacao, dando como resultado 31,6312[g] de ungüento obtenido el cual tiene las siguientes propiedades; pH 5, densidad 0,768 [g/ml], viscosidad 70 [cP]. El cual es utilizado para malestares como ser inflamación y escozor.

Finalmente se realizó el diseño de un extractor a nivel Bench Scale para 1249 g de materia prima, para la obtención de compuestos fenólicos, donde el diámetro del tanque es de 0,233 [m], altura del tanque 0,2796 [m], volumen del tanque 12 [l], diámetro del rodete 0,077 [m], espesor del rodete 0,0192 [m], ancho del rodete 0,0154 [m], altura del rodete sobre el fondo del tanque 0,077 [m], ancho de las placas deflectoras 0,0194 [m], con el objeto de impulsar el desarrollo y la aplicación de esta investigación en este país; un país lleno de biodiversidad.

ABSTRACT

Bolivia is a country very rich in biodiversity and many people are unaware of that, the benefits that medicinal plants provide for human health, in addition to the fact that there are few studies done on all the plants that exist in our country and their benefits.

Bolivia is one of the few countries to have in its territory the species *Kea Kea Senecio Canescens* (Hump. & Bonp). This species has been very little studied in the world, which is shown to have anti-inflammatory and antioxidant activity, which can combat ailments such as; itching and inflammation.

In this sense, the main objective of this Degree Project is to obtain the extract of *Senecio Canescens*, to later identify the active principles present in it and make an ointment with the extract obtained, to combat the aforementioned discomforts.

For this, the characterization of the raw material was carried out; from the Palca locality, its physical properties have been determined; humidity percentage 94.477%, ashes 49.160%, density 0.963 [g/ml], viscosity 4.05 [cp]. Preliminary tests were carried out and it was established that the upper and lower limits of the influential variables are: Temperature (20 and 50) [°C], solvent concentration (60-96%), solute/solvent ratio (1/50 and 1/ 200) [g/mL].

Design Expert software was used, and the best operating conditions for the extraction process were determined, which are: temperature 34 [°C], solvent concentration 60% and solute:solvent ratio 0.011-0.014 [g/ml], obtaining a theoretical yield of 37.752%.

The chemical structure of a phenolic compound, which is quercetin, is determined by TLC and NMR.

The elaboration of the ointment made up of beeswax, almond oil, rose oil and cocoa butter was carried out, resulting in 31.6312[g] of ointment obtained which has the following properties; pH 5, density 0.768 [g/ml], viscosity 70 [cP]. which is used for ailments such as inflammation and itching.

Finally, the design of an extractor at the Bench Scale level for 1249 g of raw material was carried out, to obtain phenolic compounds, where the diameter of the tank is 0.233 [m], height of the tank 0.2796 [m], volume of the tank 12 [l], diameter of the impeller 0.077 [m], thickness of the impeller 0.0192 [m], width of the impeller 0.0154 [m], height of the impeller above the bottom of the tank 0.077 [m], width of the baffle plates 0.0194 [m], in order to promote the development and application of this research in this country; a country full of biodiversity.

INDICE GENERAL

CAPITULO 1 INTRODUCCION.....	1
------------------------------	---

1.1 ANTECEDENTES.....	2
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	2
1.3 OBJETIVOS	3
1.3.1 OBJETIVO GENERAL	3
1.3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	3
1.4 JUSTIFICACION	4
1.4.1 JUSTIFICACION TÉCNICA.....	4
1.4.2 JUSTIFICACION ECONOMICA	4
1.4.3 JUSTIFICACION SOCIAL.....	4
1.4.4 JUSTIFICACION AMBIENTAL.....	4
1.5 ESTADO ACTUAL DE LA INVESTIGACION.....	4
CAPITULO 2	6
MARCO TEORICO	6
2.1 LAS PLANTAS MEDICINALES	7
2.2 LA KEA KEA Y SU TAXONOMIA	7
2.3 APLICACIONES DE LA KEA KEA.....	8
2.3.1 PRINCIPIOS ACTIVOS DE LA KEA KEA.....	9
2.3.1.1 LOS ALCALOIDES.....	9
2.3.1.2 LAS SAPONINAS	10
2.3.1.3 LOS FLAVONOIDES	10
2.3.1.4 LOS TRITERPENOS	11
2.4 EXTRACCION SOLIDO LIQUIDO.....	12
2.4.1 EXTRACCION CON SOLVENTES	12
2.4.1.1 EXTRACCION POR PERCOLACION	12
2.4.1.2 EXTRACCION POR MACERACION	13
2.4.1.3 EXTRACCION EN CONTRACORRIENTE.....	13
2.4.2 VARIABLES EN LA EXTRACCION SOLIDO LIQUIDO.....	13
2.4.2.1 LA TEMPERATURA.....	13
2.4.2.2 EL TIEMPO.....	13
2.4.2.3 LA RELACION SOLUTO/SOLVENTE	13
2.4.2.4 LA CONCENTRACION DEL DISOLVENTE	13
2.4.2.5 LA AGITACION	13
2.4.3 EVAPORACION DEL EXTRACTO.....	14
2.4.4 RENDIMIENTO DE LA EXTRACCION	14
2.5 HIDROLISIS ACIDA	14

2.6 CROMATOGRAFIA.....	15
2.6.1 CLASIFICACION DE LOS METODOS CROMATOGRAFICOS.....	15
2.6.1.1 CROMATOGRAFIA EN COLUMNA	15
2.6.1.2 CROMATOGRAFIA EN CAPA FINA.....	16
2.6.1.3 CROMATOGRAFIA LIQUIDA DE ALTA RESOLUCION (HPLC). 17	
2.6.1.4 COMATOGRAFIA LIQUIDA DE VACIO.....	17
2.7 ESPECTROFOTOMETRIA	18
2.7.1 ESPECTROFOTOMETRO	18
2.7.2 RESONANCIA MAGNETICA NUCLEAR	19
2.8 UNGUENTOS	20
2.8.1 ELABORACION DE UNGUENTOS	20
2.9 DISEÑO EXPERIMENTAL	20
2.9.1 DISEÑO FACTORIAL	21
2.9.2 DISEÑO FACTORIAL 2 ^K	21
2.10 ESCALAMIENTO	22
CAPITULO 3 DETERMINACION DE PROPIEDADES FISICAS Y QUIMICAS DE LA KEA KEA.....	24
3.1 DIAGRAMA GENERAL DEL PROCESO	24
3.2 RECOLECCION DE PLANTA.....	25
3.2.1 DETERMINACION TAXONOMICA	26
3.3 SECADO DE LA PLANTA.....	26
3.4 MOLIENDA DE PLANTA	27
3.5 DETERMINACION DE PROPIEDADES FISICAS Y QUIMICAS	27
3.5.1 DETERMINACION DE PROPIEDADES FISICAS.....	27
3.5.2 DETERMINACION DE PROPIEDADES QUIMICAS	27
3.6 SECADO DE HOJAS DE KEA KEA	28
3.7 RESULTADOS DE PROPIEDADES FISICAS DE KEA KEA	29
3.8 RESULTADOS DE PROPIEDADES QUIMICAS DEL KEA KEA	29
CAPITULO 4 DETERMINACION DE LOS PARAMETROS DEL PROCESO DE EXTRACCION Y DISEÑO EXPERIMENTAL.....	31
4.1 EXTRACCION HIDROALCOHOLICA	32
4.2 DISEÑO EXPERIMENTAL	33
4.3 DETERMINACION DEL RENDIMIENTO DE EXTRACCION EN LAS PRUEBAS PRELIMINARES.....	35
4.4 BALANCE DE MATERIA DE LA EXTRACCION HIDROALCOHOLICA..	39
4.5 CONDICIONES OPTIMAS DE EXTRACCION	39

4.6 DISEÑO EXPERIMENTAL	40
4.6.1 GRAFICAS DEL DISEÑO EXPERIMENTAL.....	42
4.6.2 SUPERFICIES DE RESPUESTA DEL DISEÑO EXPERIMENTAL	43
4.6.3 SUPERFICIES DE CONTORNO.....	44
4.6.4 CONDICIONES OPTIMAS DE EXTRACCION DE ACUERDO CON EL DISEÑO EXPERIMENTAL.....	45
4.6.5 ECUACION DEL DISEÑO 2 ³ RESULTANTE	45
CAPITULO 5 CARACTERIZACION DEL EXTRACTO HIDROALCOHOLICO Y DETERMINACION DE PRINCIPIOS ACTIVOS	47
5.1 CARACTERIZACION DEL EXTRACTO HIDROALCOHOLICO	48
5.2 HIDROLISIS ACIDA	49
5.3 AISLAMIENTO DE COMPUESTOS.....	50
5.4 DETERMINACION DE LA ESTRUCTURA DEL COMPUESTO	51
5.5 RESULTADOS DE LAS PRUEBAS EN CROMATOGRAFIA EN CAPA FINA	52
5.6 RESULTADOS DE LA HIDROLISIS ACIDA	53
5.7 BALANCE DE MATERIA DE LA HIDROLISIS ACIDA	57
5.8 RESULTADOS DE AISLAMIENTO DE COMPUESTOS	57
5.9 BALANCE DE MATERIA DE LA CROMATOGRAFIA LIQUIDA DE VACIO	60
5.10 IDENTIFICACION DEL COMPUESTO AISLADO	61
CAPITULO 6 OBTENCION DE UNGÜENTO, DETERMINACION DE PROPIEDADES Y APLICACION	64
6.1 ELABORACION DE UNGÜENTO	65
3.13 PRUEBAS DE UNGÜENTO	65
6.2 APLICACIÓN DEL UNGÜENTO	66
6.3 FORMULACION DE UNGUENTO.....	66
6.3.1 PROPIEDADES DEL UNGÜENTO	68
6.4 APLICACIÓN DEL UNGUENTO	68
6.5 BALANCE DE MATERIA DE LA FORMULACION DE UNGUENTO	70
CAPITULO 7 ESCALAMIENTO DEL PROCESO DE EXTRACCION	71
7.1 ESCALAMIENTO BENCH SCALE DEL EXTRACTOR.....	72
7.2 ESCALAMIENTO BENCH SCALE DEL ROTA EVAPORADOR	76
CAPITULO 8 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	81
8.1 CARACTERIZACION DE LA PLANTA KEA KEA (SENECIO CANESCENS)	82

8.2 DETERMINACION DE FACTORES DE LA EXTRACCION HIDROALCOHOLICA	82
8.3 IDENTIFICACION DE ESTRUCTURAS AISLADAS	83
8.4 ELABORACION DE UNGÜENTO Y APLICACION.....	84
8.5 ESCALAMIENTO DEL PROCESO DE EXTRACCION.....	84
8.6 RECOMENDACIONES.....	85
9. BIBLIOGRAFIA	87
10.ANEXOS.....	90
ANEXO A – Determinación de propiedades físicas de Senecio Canescens.....	90
ANEXO B – Determinación de propiedades químicas de la planta Senecio Canescens	92
ANEXO C – Determinación de propiedades del ungüento obtenido	93
ANEXO D – Costos de la producción de ungüento	94
ANEXO E – Trabajo realizado en el presente proyecto.....	95
ANEXO F- Determinación taxonómica de la Kea Kea.....	98
ANEXO G – Diseño experimental 2 ³	98
ANEXO H – Determinación de estructuras por RMN en MestreNova	100

INDICE DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1	Árbol de planteamiento de problema	3
Ilustración 2	Delimitación de los andes tropicales en Bolivia	8
Ilustración 3	Distribución geográfica del Senecio Canescens	8
Ilustración 4	Planta medicinal Kea Kea	9
Ilustración 5	Estructura de la cafeína, un alcaloide muy conocido	10
Ilustración 6	Estructura de la Alfa Solanina	10
Ilustración 7	Estructura general de un flavonoide.....	11
Ilustración 8	Clasificación de los flavonoides.....	11
Ilustración 9	Estructura del escualeno	11
Ilustración 10	Extractor de escala laboratorio	12
Ilustración 11	Rota evaporador de laboratorio	14
Ilustración 12	Hidrolisis acida de la sacarosa	14
Ilustración 13	Desarrollo de una placa cromatográfica.....	16
Ilustración 14	Principios de separación en HPLC.....	17
Ilustración 15	Columna de VLC	17
Ilustración 16	Espectro visible de luz para el ojo humano	18
Ilustración 17	Partes de un espectrofotómetro	18
Ilustración 18	Orientación del número espín	19
Ilustración 19	Esquema del equipo de resonancia magnética	19
Ilustración 20	Diagrama general del proceso	24
Ilustración 21	Ubicación de la Kea Kea.....	26
Ilustración 22	Secador de bandejas	27
Ilustración 23	Análisis Fitoquímico de plantas	27
Ilustración 24	Diagrama de extracción	32
Ilustración 25	Cromatografía en capa de el extracto seco	48
Ilustración 26	Hidrolisis acida del extracto hidroalcohólico	49
Ilustración 27	Proceso de cromatografía liquida de vacío.....	50
Ilustración 28	Proceso de resonancia magnética nuclear	51
Ilustración 29	Proceso de elaboración de ungüento	65

INDICE DE TABLAS

Tabla 1	Clasificación de cromatografías	15
Tabla 2	Secado de hojas	28
Tabla 3	Propiedades físicas de Senecio Canescens	29
Tabla 4	Análisis fitoquímico del Senecio Canescens	29
Tabla 5	Variación de la agitación en la extracción	33
Tabla 6	Variación de la relación Soluta: Solvente en la extracción.....	33
Tabla 7	Variación del tiempo en la extracción	34
Tabla 8	Variación de la temperatura en la extracción	34
Tabla 9	Variación de la concentración del disolvente en la extracción	34
Tabla 10	Variables consideradas en el diseño experimental.....	35
Tabla 11	Relación Tiempo-Rendimiento	35
Tabla 12	Relación Temperatura-Rendimiento	36
Tabla 13	Relación Agitación-Rendimiento	36
Tabla 14	Relación Concentración de disolvente-Rendimiento	37

Tabla 15 Relación Soluta: Disolvente-Rendimiento	38
Tabla 16 Variables optimas de extracción	39
Tabla 17 Resultados de extracción a condiciones optimas.....	39
Tabla 18 Factores del diseño experimental.....	40
Tabla 19 Datos ingresados al programa Design Expert	41
Tabla 20 Análisis de varianza.....	41
Tabla 21 Análisis de desviaciones.....	41
Tabla 22 Condiciones de extracción optimas de acuerdo con el programa.....	45
Tabla 23 Condiciones de hidrolisis acida	54
Tabla 24 Factores de hidrolisis acida.....	54
Tabla 25 Resultados de hidrolisis a diferentes condiciones.....	55
Tabla 26 Datos de CLV.....	58
Tabla 27 Propiedades del ungüento	68
Tabla 28 Resultados prueba de parche.....	69
Tabla 29 Parámetros del diseño de extractor	72
Tabla 30 Dimensiones y características del extractor bench scale	76
Tabla 31 Variables de evaporación del prototipo	77
Tabla 32 Características del rota evaporador a escala bench.....	80
Tabla 33 Propiedades de la hoja kea kea (Senecio Canescens).....	82
Tabla 34 Condiciones óptimas de extracción.....	82
Tabla 35 Condiciones óptimas de extracción de acuerdo con Design Expert	82
Tabla 36 Resultados de pruebas de ungüento	84
Tabla 37 Características del extractor bench scale.....	84
Tabla 38 Características del rota evaporador para el proceso	85
Tabla 39 Costos de insumos para el ungüento	94
Tabla 40 Costo unitario del ungüento	94

INDICE DE GRAFICAS

Grafica 1 Secado de hoja Senecio Canescens	29
Grafica 2 Rendimiento vs tiempo de extracción.....	35
Grafica 3 Rendimiento vs temperatura de extracción.....	36
Grafica 4 Rendimiento vs agitación	37
Grafica 5 Rendimiento vs concentración de disolvente	37
Grafica 6 Rendimiento vs relación soluto: solvente.....	38
Grafica 7 extracción a condiciones optimas	40
Grafica 8 Interacción relación soluto: solvente y temperatura.....	42
Grafica 9 Interacción relación soluto: solvente y concentración de disolvente	42
Grafica 10 Superficie de respuesta de las variables AC	43
Grafica 11 Superficie de respuesta de las variables BC.....	43
Grafica 12 Superficie de contorno de las variables AC	44
Grafica 13 Superficie de contorno de las variables BC	44

INDICE DE FIGURAS

Figura 1 Balance de extracción hidroalcohólica.....	39
Figura 2 Cromatografía en capa fina 1.....	52
Figura 3 Cromatografía en capa fina 2.....	52
Figura 4 Cromatografía en capa fina 3.....	53
Figura 5 Proceso de hidrolisis acida.....	53
Figura 6 Cromatografía en capa fina del extracto hidrolizado.....	55
Figura 7 Cromatografía en capa fina del extracto hidrolizado 1.....	56
Figura 8 Cromatografía en capa fina del hidrolizado tratado con ácido sulfúrico.....	56
Figura 9 Balance de hidrolisis acida.....	57
Figura 10 Cromatografía liquida de vacío del extracto hidrolizado.....	58
Figura 11 Fracciones de CLV.....	59
Figura 12 Fracciones CLV 7-10.....	59
Figura 13 Balance de cromatografía liquida de vacío.....	60
Figura 14 Comparación de quercetina en TLC.....	61
Figura 15 Espectro RMN de la quercetina 1 obtenido del espectro de magneto.....	61
Figura 16 Espectro RMN de la quercetina 2 obtenido del espectro de magneto.....	62
Figura 17 Espectro RMN de la quercetina pura.....	63
Figura 18 Elaboración de ungüento en laboratorio.....	67
Figura 19 Inserción del extracto hidroalcohólico al aceite de almendras.....	67
Figura 20 Prueba de parche 1 y 2.....	68
Figura 21 Prueba de parche 3 y 4.....	69
Figura 22 Balance de materia de mezcla para ungüento.....	70
Figura 23 Dimensiones del extractor.....	72
Figura 24 Calculo de el número de potencia.....	75
Figura 25 Rota evaporador de laboratorio.....	76
Figura 26 Estructura de la quercetina obtenida por RMN.....	83

INDICE DE SIMBOLOS

n : Rendimiento de extracción [%]

$m_{extracto\ seco}$: Masa total del extracto seco [g]

$m_{planta\ utilizada}$: Masa de planta utilizada [g]

$n_{teorico}$: Rendimiento teórico obtenido [%]

T : Temperatura [°C]

C : Concentración de disolvente [%]

R : Relación soluto: disolvente [ml]

$Dif\%$: Diferencia porcentual de dos valores [%]

$n_{teorico(DE)}$: Rendimiento de extracción del diseño experimental [%]

$n_{teorico(LAB)}$: Rendimiento de extracción obtenido en laboratorio [%]

V_T : Volumen de tanque [m³]

H : Altura de tanque [m]

D_T : Diámetro de tanque [m]

E : Altura del rodete sobre el fondo del tanque [m]

g : Ancho de rodete [m]

D_a : Diámetro de rodete [m]

W : Espesor del rodete [m]

J : Anchura de las placas reflectoras [m]

θ : Diámetro de eje [m]

Re : Numero de Reynolds

D_a : Diámetro de rodete [m]

n : Velocidad de agitación [RPS]

ρ : Densidad de extracto [kg/m³]

μ : Viscosidad del extracto [kg/m*s]

N_p : Numero de potencia

D_a : Diámetro de Rodete [m]

n : Velocidad de agitación [RPS]

ρ : Densidad de extracto [kg/m³]

V_2 : Volumen de líquido deseado en el rota evaporador a nivel bench [L]

V_1 : Volumen de líquido deseado en el rota evaporador en el laboratorio [L]

A_2 : Área superficial de evaporación en el rota evaporador escala bench [m²]

A_1 : Área superficial de evaporación en el rota evaporador de laboratorio [m²]

N_2 : Numero de revoluciones por minuto de la escala bench [RPM]

N_1 : Numero de revoluciones por minuto del prototipo [RPM]

RMN: Resonancia Magnética Nuclear

ppm: partes por millón

VLC: Cromatografía Liquida de vacío

TLC: Cromatografía de Capa Fina

GLOSARIO DE TERMINOS

Principio activo: Es una sustancia química que produce un efecto farmacológico en el cuerpo cuando se administra en una dosis adecuada. Es el componente responsable del efecto terapéutico de un medicamento. Los principios activos pueden ser de origen natural, como los obtenidos de plantas, animales o minerales, o pueden ser sintéticos, es decir, fabricados en un laboratorio.

Extracto Hidroalcohólico: Es una forma de extracto vegetal que se obtiene a través de la maceración de una planta en una mezcla de agua y alcohol. La proporción de agua y alcohol puede variar según la planta y el propósito del extracto, pero suele estar en un rango de 30-70% de alcohol y 70-30% de agua.

Flavonoide: Es un tipo de compuesto químico vegetal que se encuentra en diversas plantas, como frutas, verduras, legumbres y hierbas. Son pigmentos naturales que proporcionan colores brillantes a muchas plantas y también tienen propiedades antioxidantes y antiinflamatorias que pueden ser beneficiosas para la salud.

Taxonomía: Es la rama de la biología que se ocupa de la identificación, clasificación y nomenclatura de los organismos vivos en diferentes grupos, según sus características morfológicas, fisiológicas, bioquímicas y genéticas. El objetivo principal de la taxonomía es establecer un sistema de clasificación que refleje la diversidad de la vida y permita la organización y estudio de los seres vivos.

Ungüento: Sustancia que se usa sobre la piel para calmar o curar las heridas, quemaduras, erupciones cutáneas o sarpullidos, raspados u otros problemas de la piel. También se llama pomada.

Extracto: Producto sólido o espeso obtenido por evaporación de un zumo o de una disolución de sustancias vegetales o animales.

Absorbancia: Medida de absorción de luz en una sustancia.

Longitud de onda: Tamaño de una onda electromagnética en el espectro visible.

Diseño experimental: Planificación y control de variables en experimentos científicos.

Hidrólisis: Descomposición química por reacción con agua.

Humedad: La humedad es la cantidad de vapor de agua presente en el aire o en un objeto. Representa la presencia de agua en forma gaseosa o líquida en el ambiente. Puede afectar el confort, la conservación de alimentos y la estabilidad de materiales.

Ceniza: La ceniza es el residuo inorgánico que queda después de la combustión de materiales orgánicos. Está compuesta por minerales y sales que no se queman y suele tener un color grisáceo o blanco.

Viscosidad: La viscosidad es la propiedad física de un fluido que determina su resistencia interna al flujo. Mide la "pegajosidad" o la facilidad con la que un fluido fluye y se deforma.

Hidrolisis acida: La hidrólisis ácida es un proceso químico en el cual una sustancia se descompone mediante la reacción con agua bajo condiciones ácidas. Esto puede resultar en la formación de productos diferentes y liberación de ácidos.

Triterpeno: Tipo de compuesto orgánico formado por múltiples unidades de isopreno. Se encuentran en plantas y tienen diversas funciones biológicas, como antioxidantes y antiinflamatorios.

Alcaloide: Compuesto orgánico nitrogenado de origen natural que se encuentra en plantas y organismos. Poseen propiedades farmacológicas y se utilizan en medicina y drogas recreativas.

Fenol: Compuesto orgánico que contiene un grupo hidroxilo (-OH) unido directamente a un anillo aromático. Se utiliza en productos químicos, desinfectantes y como materia prima en la industria química.

Quercetina: Flavonoide antioxidante que se encuentra en frutas, verduras y plantas medicinales. Tiene propiedades antiinflamatorias y puede beneficiar la salud cardiovascular, cerebral y del sistema inmunológico.

Acetato de etilo: Éster líquido utilizado como disolvente en la industria química y farmacéutica. Tiene un aroma agradable y se utiliza en la fabricación de productos como perfumes, esmaltes de uñas y adhesivos.

Éter de petróleo: Mezcla de hidrocarburos volátiles derivados del petróleo. Se utiliza como disolvente en laboratorios y en la industria química. Puede ser inflamable y debe manejarse con precaución debido a su toxicidad.

Diclorometano: Líquido volátil e incoloro utilizado como disolvente y desengrasante. Se emplea en procesos industriales y en la fabricación de productos farmacéuticos, plásticos y productos químicos. Puede ser tóxico y debe utilizarse con precaución.

CAPITULO 1

INTRODUCCION

1.1 ANTECEDENTES

La planta de Kea Kea es una planta medicinal utilizada para distintas dolencias, como ser; retraso menstrual, dolor en los riñones, resfríos, además tiene la propiedad de fortificar el sistema inmunológico. (M.Moraes, 2012)

Esta planta se encuentra comúnmente en el municipio de Palca, en la ciudad de La Paz, con una población aproximada de 16000 habitantes, esta zona cuenta con un clima frío (9°C) ya que se encuentra en la región Altiplano Sur, en el lugar se cuenta con cultivos de la planta Kea Kea distribuidos a lo largo de la mina San Simón, además esta planta es vendida en los mercados de La Paz y El Alto. (Servicio Departamental de Autonomías de La Paz)

Actualmente solo se usa la planta en forma de mates para diferentes dolencias, sin embargo, el potencial de dicha planta puede ser aprovechado de mejor manera.

En Bolivia las enfermedades renales han incrementado un 68%, en los últimos 5 años, según el instituto de Enfermedad Renal Crónica, mediante un estudio con el Ministerio de Salud señalan que en 2015 las patologías han ido aumentando, existiendo una necesidad de mejorar o evitar estas enfermedades renales, en este sentido la Kea Kea forma parte de la solución de dichas patologías, debido a que los tratamientos de estas enfermedades no son económicos.

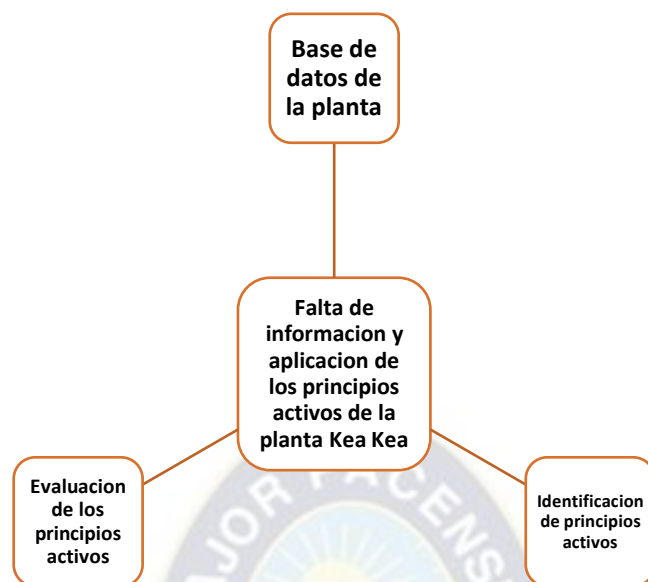
Un factor importante también es la mala alimentación en los bolivianos, se conoce que Bolivia presenta la segunda tasa de malnutrición crónica más elevada de América Latina (Desarrollo, 2010), a pesar de contar con alimentos nutritivos como ser; cereales, frutas, verduras, la población en general prefiere carbohidratos de bajo costo y de otros productos con un alto contenido en grasa y almidón. Esto conduce no solamente a la prevalencia del retraso en el crecimiento, sino que también da lugar a unas tasas de obesidad cada vez mayor. Este binomio de tendencias poco saludables puede aumentar la propensión a padecer numerosas enfermedades.

Por otra parte la proliferación de enfermedades cutáneas en Bolivia está siempre presente, según el Ministerio de Salud se conoce que alrededor del 15% de la población en general, presentan resfriados cada año, lo cual trae consigo problemas como ser; escozor, hinchazón, entre otros, los cuales generalmente son tratados con mentisan, sin embargo la kea kea, representa una alternativa a un ungüento con las características necesarias para aliviar dichas molestias. (M.Moraes, 2012)

1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las plantas medicinales del departamento de La Paz no cuentan con información sistematizada, además de propuestas de transformación y aprovechamiento sustentable. Si bien se han realizado varios estudios con plantas medicinales en diferentes áreas, no se han dirigido esfuerzos sobre plantas del altiplano específicamente. La medicina tradicional aún conserva información sobre su práctica, han demostrado que su uso con conocimiento es curativo. Esta carencia de conocimiento sobre los componentes químicos específicos de la Kea Kea y su relación con las propiedades medicinales limita su uso terapéutico óptimo y dificulta la formulación de productos farmacéuticos o dermatológicos basados en esta planta.

Ilustración 1 Árbol de planteamiento de problema



Fuente: Elaboración propia

Por lo tanto, es fundamental abordar este vacío de conocimiento mediante la realización de una investigación exhaustiva que tenga como objetivos principales

- Crear una base de datos completa y actualizada que recopile la información disponible sobre la Kea Kea, incluyendo su taxonomía, hábitat, características botánicas, métodos de cultivo y métodos tradicionales de extracción de sus principios activos.
- Identificar y analizar los principios activos presentes en la Kea Kea mediante técnicas de extracción, separación y análisis químico, como la cromatografía de capa fina y la espectroscopía de resonancia magnética nuclear (RMN).
- Evaluar las propiedades y aplicaciones de los principios activos identificados, centrándose especialmente en su potencial aplicación en la formulación de ungüentos.

Con esta investigación, se obtendrá información precisa y detallada sobre los componentes químicos de la Kea Kea, así como su aplicación y su viabilidad como ingrediente en la elaboración de ungüentos dermatológicos. Los resultados de este estudio serán de gran relevancia para la comunidad científica, la industria farmacéutica y la población en general, al proporcionar una base científica sólida para la explotación adecuada de los principios activos de la Kea Kea y el desarrollo de productos seguros y efectivos.

1.3 OBJETIVOS

1.3.1 OBJETIVO GENERAL

- Realizar la extracción de los principios activos de la Kea Kea, para la producción de ungüento

1.3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Determinar características físicas y químicas de la Kea Kea
- Determinar los parámetros del proceso de extracción, mediante pruebas experimentales en las variables de entrada del proceso.

- Identificar la estructura de los compuestos encontrados usando como herramienta resonancia magnética nuclear
- Obtener un ungüento con una formulación establecida y una aplicación dirigida a malestares como ser inflamación y escozor
- Realizar el escalamiento del extractor a nivel bench

1.4 JUSTIFICACION

1.4.1 JUSTIFICACION TÉCNICA

Las plantas medicinales resultan una fuente de sustancia químicas inagotable, debido a su gran diversidad en el ecosistema, por otra parte, estas sustancias son muy difíciles de sintetizar en laboratorio, realizar una extracción resulta un proceso mucho más adecuado.

1.4.2 JUSTIFICACION ECONOMICA

El aprovechamiento de la materia prima, como ser una hierba natural Kea Kea, es de muchísima utilidad ya que produce una mayor ganancia tanto para los vendedores de hierbas como para el productor de dicho producto, así mismo impulsa a otros productores generar productos con valor agregado.

1.4.3 JUSTIFICACION SOCIAL

En Bolivia el consumo de hierbas naturales como remedio casero para aliviar algún malestar es muy recurrente, se conoce que el 75% de la población en general consume mates, ungüentos, shampoo, en base a dichas hierbas, ya que estas resultan ser más económicas y con mejores resultados que la medicina occidental.

La Kea Kea es solo consumida como mate, sin embargo, la misma tiene potencial para ser transformada en un producto de valor agregado.

1.4.4 JUSTIFICACION AMBIENTAL

El implementar un nuevo producto en el mercado a base de una hierba medicinal, es una forma de reducir el consumo de otros productos como ser tabletas, cremas, entre otros los cuales son realizados bajo procesos que consumen muchos recursos.

1.5 ESTADO ACTUAL DE LA INVESTIGACION

La falta de apoyo por parte de sectores emprendedores para la producción de ungüentos, mates, shampoo, es evidente ya que estos son solamente comercializados en el país, y no son exportados, entonces surge la necesidad de generar nuevos productos con valor agregado a partir de la hierba Kea Kea. (IBCE, 2009)


Según (Montalvo, 2006) se estima que el conocimiento de plantas medicinales para Bolivia se ha incrementado y que inicialmente se estimaba que existían 1.500 especies de plantas medicinales reconocidas esencialmente por los grupos étnicos. Actualmente (Chipana, 2015) indica que se conocen alrededor de 3.000 especies en pueblos originarios, que representan el 13% de la diversidad. La cultura Kallawaya en los Andes del departamento de La Paz presenta más publicaciones sobre el conocimiento tradicional con aproximadamente 980 especies de plantas, incluidas las plantas introducidas (Girault, 1987).

A la fecha no se ha realizado algún producto o alguna extracción de la planta Kea Kea a nivel nacional, por ello no se ha aprovechado al máximo el potencial de esta planta.

En la Universidad Mayor de San Andrés se han realizado proyectos relacionados con distintas plantas medicinales y tubérculos, siendo de mucho valor para la sociedad, dentro de los cuales podemos mencionar, extracción del aceite esencial de la cascara de naranja (Tarquino, 2021), extracción del aceite esencial de la moringa (Cora, 2016), extracción del aceite esencial de la jacaranda (Machicado, 2015), entre otros.

Sin embargo, en el país vecino del Perú ya se han realizado las extracciones de principios activos de la Kea Kea (Torres, 2017) y (Figuroa, 2022) lo cual resulta muy útil para el desarrollo del ungüento en el presente proyecto, dando una base de datos importante.





CAPITULO 2

MARCO TEORICO

2.1 LAS PLANTAS MEDICINALES

El concepto de planta medicinal es bastante amplio si se toma en consideración que la mayoría de especies de plantas superiores tiene un potencial de uso terapéutico. Una planta medicinal es aquella especie silvestre, cultivada o manejada que ha sido utilizada por el hombre a través del tiempo, porque se han descubierto en ella propiedades que han ayudado en el tratamiento o prevención de una enfermedad o padecimiento.

El efecto medicinal de una planta está contenido en sus principios activos, los cuales son un complejo de compuestos químicos (principios activos) entre los que pueden mencionarse los glucósidos, alcaloides, aceites esenciales, taninos y otros que la planta ha desarrollado a través de la evolución orgánica y los produce como un mecanismo de defensa y sobrevivencia y que tienen un efecto sinérgico en su acción como droga. Las plantas medicinales no tienen un efecto por medio de un solo compuesto, sino la acción conjunta de varios de ellos.

Estos compuestos cambian en su calidad y en su cantidad a través de las diferentes edades de la planta, las partes que se utilicen, la época del año y las condiciones del lugar donde se desarrolla. Por esto es necesario una correcta aplicación de la planta como droga, en primer lugar, manejar y conocer adecuadamente las condiciones donde crece y, en segundo lugar, una extracción que permita caracterizar la cantidad y la calidad del o los principios activos, para un mayor beneficio. (Montalvo Vargas, 2006)

2.2 LA KEA KEA Y SU TAXONOMIA

La Kea Kea se trata de un arbusto perenne, perteneciente a la familia de las compuestas (Asteráceas), caracterizada por presentar una altura cercana a los 80cm, tallo erecto cubierto por una liposidad corta y lanosa de color blanquecino, hojas oblongosas o lanceoladas, alternas, sésiles y densamente tomentosas en el envés; numerosos capítulos florales, cilíndricos dispuestos en glomérulos terminales de coloración grisácea, con tres o cuatro flores pistiladas marginales y una o dos centrales. El fruto es un aquenio provisto de un papús blanco o vilano. La floración ocurre a final de verano. (Rodríguez, 2000)

Su nombre científico es el *Senecio Canescens* (Hump & Bonpl), sin embargo también existen otra especie con las mismas características denominada *Gnaphalium capitatum* (Weed) Griseb, esta planta posee otras 20 especies, la mayoría distribuida en zonas tropicales y subtropicales de America, y en menor medida en el Africa tropical y Madagascar. La Kea Kea es oriunda del sudeste de america del sur, abarcando preferentemente los territorios de Venezuela, Colombia, Peru, Bolivia (centro y sur), Uruguay, Paraguay, Brasil y Argentina. Crece sobre arenales, sierras de poca altura (salvo en Bolivia donde crece hasta los 3500 metros s.n.m) y campos pedregosos (Alonso, 2020)

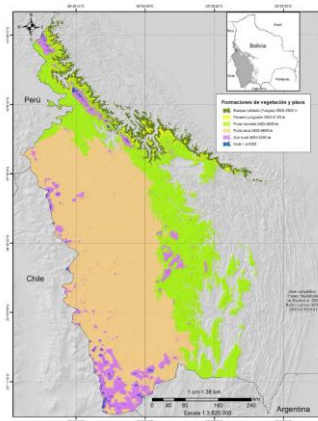
Senecio Canescens (Hump. & Bonpl.) presenta una amplia distribución dentro del territorio nacional, para ello debemos considerar que en Bolivia la formación de vegetación se divide de la siguiente forma:

- Bosque nublado de Yungas 2500-3500m
- Paramo Yungueño 3500-4100m
- Puna húmeda 3400-4600m
- Puna seca 3400-4600m
- Sub nival 4600-5300m
- Nival mayor a 5300m

En total en los Andes tropicales de Bolivia, son consideradas bajo diferentes riesgos se tiene registro de 319 especies, 44 familias y 101 generos de plantas vasculares, las familias que presentan la mayor cantidad de especies son Cactaceae con 12 especies y Astaraceae con 11 (dentro de las cuales se encuentra Senecio Canescens).

Las formas de vida más predominantes son las plantas herbáceas con un 56% por encima de las arbustivas y arbóreas. El 48% del total de especies este concentrado en la región de los Andes, el 34.8% en el Altiplano y el resto se presenta compartida en ambas regiones. (Monica Moraes, 2018)

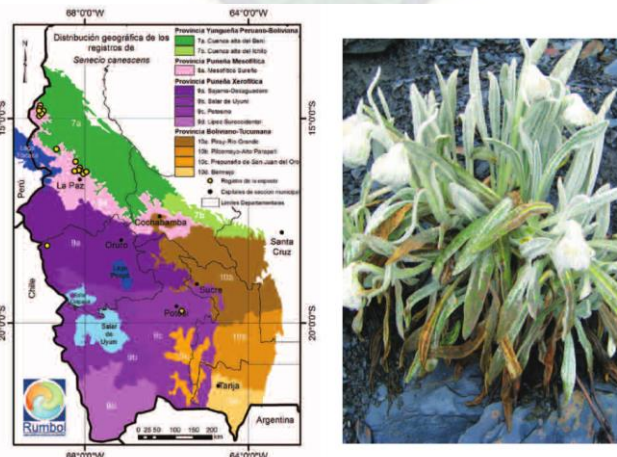
Ilustración 2 Delimitación de los andes tropicales en Bolivia



Fuente: Plantas y vegetación con riesgo en los Andes tropicales de Bolivia, Monica Moraes, Pag:8

El *Senecio Canescens* (Hump. & Bonpl.) se encuentra distribuido a lo largo del páramo yungueño y la puna seca, en el siguiente mapa los puntos amarillos representan la presencia de dicha planta, además de la foto correspondiente de la planta la cual se encontró en el Nevado Huayna Potosí 4800m.s.n.m. (Agua, 2012)

Ilustración 3 Distribución geográfica del *Senecio Canescens*



Fuente: Libro Rojo de la Flora Amenazada de Bolivia Volumen 1 Zona Andina, Ministerio de Medio Ambiente y Agua, Pag:52

2.3 APLICACIONES DE LA KEA KEA

La Kea Kea es utilizada como infusión, siendo un excelente tónico para los pulmones, también se la recomienda para fortalecer el estómago.

Esta misma infusión es utilizada para curar el catarro, la ronquera, las gripes y resfriados ya que además de ser febrífugo eficaz, es sudorífica.

El cocimiento de las hojas es astringente, si se mezcla con agua se puede usar como bebida para curar la diarrea; también se usa en lavajes para detener la hemorragia de heridas.

Las hojas frescas, machacadas y aplicadas como emplasto, aceleran la cicatrización de las heridas. También son utilizadas como remedio contra la sarna, para ello se recomienda hacer el cocimiento de la planta, para luego ser aplicada en la zona afectada. (Lucca, 2006)

Ilustración 4 Planta medicinal Kea Kea



Fuente: Elaboración propia

2.3.1 PRINCIPIOS ACTIVOS DE LA KEA KEA

La Kea Kea al igual que otras plantas medicinales posee varios principios activos y estos se encuentran distribuidos a lo largo de las partes de la planta como ser; hojas, flores y raíz, donde podemos encontrar alcaloides, triterpenos, esteroides, fenoles y taninos.

En las hojas se encuentra un mayor número de metabolitos activos ya que aquí ocurre la fotosíntesis donde inicialmente se generan los metabolitos primarios, posterior a ello se tiene los metabolitos secundarios, los cuales están conformados por sustancias como:

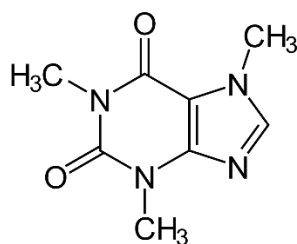
- Alcaloides, a los cuales se les atribuye la acción analgésica
- Saponinas, a las cuales se les atribuye la acción expectorante.
- Flavonoides, los cuales poseen el efecto antiinflamatorio.
- Triterpenos y esteroides, los cuales se comportan como antisépticos y antibacterianos. (Figueroa, 2022)

2.3.1.1 LOS ALCALOIDES

Los alcaloides son compuestos que presentan el Nitrógeno en su estructura formando heterociclos, presentan una actividad biológica intensa en animales y en humanos, son tóxicos en pequeñas dosis y están presentes en la mayoría de las plantas.

Su papel es la defensa de las especies vegetales contra herbívoros y patógenos muchos de los 12000 alcaloides conocidos hasta el año 2015 se han usado como; fármacos, estimulantes y narcóticos. Además de su producción mediante biosíntesis, se llegan a clasificar por; sus efectos fisiológicos y sus propiedades farmacológicas. (Leonora, 2022).

Ilustración 5 Estructura de la cafeína, un alcaloide muy conocido



Fuente: Fitoquímica, Francisca Leonora, Pag: 124

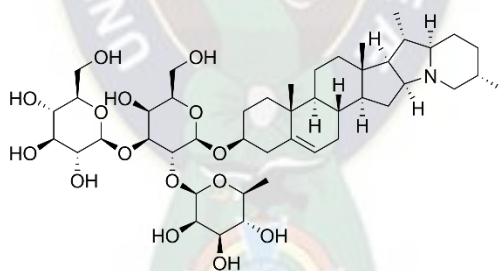
2.3.1.2 LAS SAPONINAS

Son un grupo de glicósidos esteroidales o triterpenoides, dependiendo de la aglicona. Son distribuidos en diferentes plantas y se encuentran distribuidos en mas de 100 familias silvestres y cultivadas, por otra parte, algunos organismos marinos son capaces de producir saponinas.

Las saponinas o saponósidos, están presentes en plantas. Dichas saponinas naturales pueden ser terpénicas o esteroidales, dependiendo de si están formadas por un esteroide o un triterpeno y por una molécula de azúcar que se une a la sapogenina por medio de un enlace glucosídico.

La estructura de las saponinas junto a su concentración, son diferentes de acuerdo a donde se encuentren, ya que pueden ser en; hojas, semillas y frutas, por su actividad biológica, pueden ser diferentes saponinas. A continuación, podemos ver la estructura de una saponina la alfa solanina, la cual cumple la función de fungicida y pesticida, para la defensa de la planta en cuestión. (Leonora, 2022)

Ilustración 6 Estructura de la Alfa Solanina



Fuente: Fitoquímica, Francisca Leonora, Pag: 145

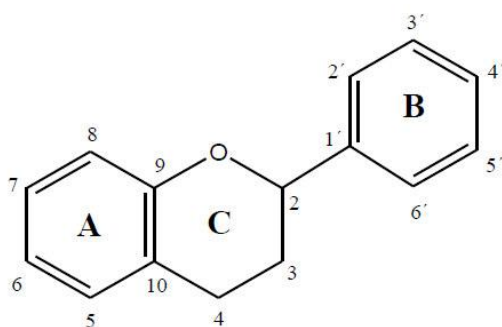
2.3.1.3 LOS FLAVONOIDES

Los flavonoides se encuentran en todos los órganos de las plantas, son una derivación de los compuestos fenólicos, se biosintetizan a partir de la fenilalanina y 3-malonil-CoA.

Su estructura base se cicla gracias a la enzima isomerasa, se encuentran principalmente en las partes aéreas de la planta, pero esto también depende de factores externos a la planta, que afectan en la cantidad de flavonoides dentro de la misma, como ser; clima, altitud, nutrición y prácticas agrícolas. (Leonora, 2022)

Los flavonoides comparten una estructura general del difenilpirano C6-C3-C6 formada por los anillos de benceno (A y B) unidos a través del anillo C de pirano y pueden tener un grupo carbonilo en la posición 4 formando así el anillo de pirona, como se muestra en la siguiente ilustración:

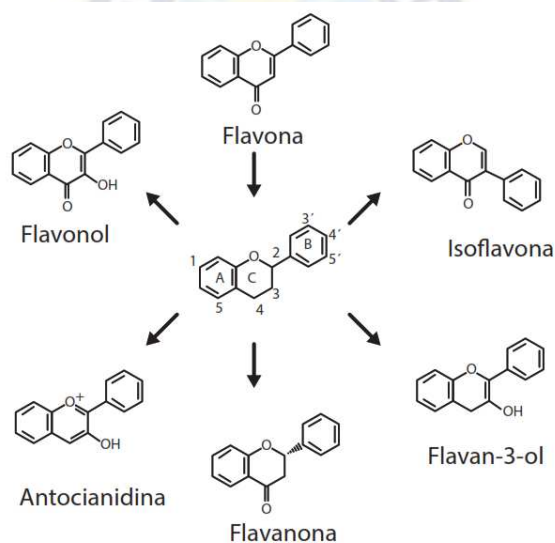
Ilustración 7 Estructura general de un flavonoide



Fuente: Fitoquímica, Francisca Leonora, Pag: 86

A final de los años 1989 se habían reportado más de 4000 estructuras, para el 2014 se reportaron más de 8000. Las diferentes estructuras resultaron de modificaciones del anillo C y son clasificados de la siguiente forma:

Ilustración 8 Clasificación de los flavonoides



Fuente: Fitoquímica, Francisca Leonora, Pag: 87

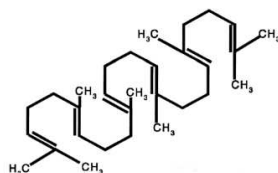
Los flavonoides tienen varias aplicaciones de acuerdo a su estructura, pero entre ellos podemos mencionar; son diuréticos, antiespasmódicos, antiulcerosos, antiinflamatorios, antialérgicos, antihepatotóxicos, antitrombóticos. También se les atribuyen propiedades antimicrobianas y antifúngicas. Algunos son utilizados como colorantes. (Leonora, 2022)

2.3.1.4 LOS TRITERPENOS

Son cadenas de 30 átomos de carbono, distribuidos en 6 unidades isoprenicas y 3 unidades terpenicas, entre las sustancias más importantes de esta conglomeración de compuestos, podemos mencionar; el ácido ursólico, el ácido oleanólico, los esteroides, las saponinas y otros.

Todas estas sustancias son derivadas del escualeno, el cual tiene la siguiente estructura:

Ilustración 9 Estructura del escualeno



Fuente: Fitoquímica, Francisca Leonora, Pag: 55

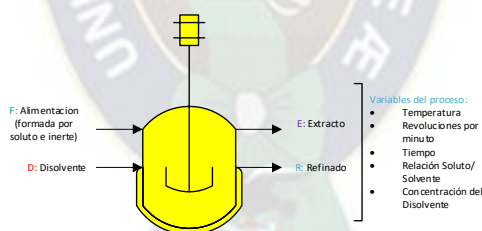
2.4 EXTRACCION SOLIDO LIQUIDO

Las sustancias biológicas se encuentran distribuidas a lo largo de la estructura de las plantas, están son separadas mediante el uso de un disolvente que se pone en contacto directo con la planta o algún otro material sólido, al conjunto de estas sustancias biológicas son denominadas soluto, y las sustancias de no interés se denomina inerte.

Entonces el soluto se difunde al disolvente en el contacto íntimo de la alimentación con el disolvente, a este proceso de transferencia de materia, se le denomina extracción solido – liquido. En la industria de procesos alimenticios y biológicos, muchos productos se separan de su estructura natural original por medio de este tipo de extracción; en la industria farmacéutica se obtiene una gran diversidad de producto partir de raíces, hojas y tallos de plantas. (Benitez, 2020)

De manera general la alimentación es denominada bajo la letra **F** y el disolvente es denominado bajo la letra **D**, una vez se ha terminado el proceso, se tiene dos corrientes de salida el extracto **E** y el refinado **R**, el extracto es el que posee la mayor cantidad de soluto (principios activos) y por otro lado el refinado es que posee la mayor cantidad de disolvente. Un esquema general de la extracción solido liquido es la siguiente:

Ilustración 10 Extractor de escala laboratorio



Fuente: Elaboración propia

2.4.1 EXTRACCION CON SOLVENTES

La extracción con solventes, es uno de los procesos de separación para extraer una de las sustancias deseadas de la planta. Plantas frescas o secas son usadas para la extracción las mismas son molidas y posterior son mezcladas con algún solvente como ser; hexano, benceno, tolueno y otros, la elección del disolvente se ve afectada por varios factores como ser; costos, factores del ambiente, entre otros.

Una vez se ha extraído las sustancias deseadas de la planta, a esta nueva mezcla se la denomina “miscella”. La miscella es separada de la planta por diferentes métodos, los mas utilizados son; maceración, percolación y extracción contracorriente. (Nanjian, 2006)

2.4.1.1 EXTRACCION POR PERCOLACION

Con este método la planta es humedecida con el disolvente hasta que la planta este bañada en el mismo, luego de ello esta mezcla se lleva a cámaras de percolación, este proceso se hace en

varias veces para que con ello los principios activos de la planta sean removidos, este proceso se puede hacer con diferentes disolventes para obtener una variedad de principios activos.

2.4.1.2 EXTRACCION POR MACERACION

Este método implica el remojo y agitación de la planta, en contacto con el disolvente, el disolvente es drenado. Y la miscella se separa de la planta, a través de filtración, este método no extrae la totalidad de los principios activos de la planta y depende la polaridad del disolvente.

2.4.1.3 EXTRACCION EN CONTRACORRIENTE

Este proceso es de alta efectividad y consiste en poner en contacto la planta con el disolvente en direcciones opuestas, a diferencia de las anteriores extracciones, esta es un proceso continuo, los extractores de tornillo y los extractores de carrusel son utilizados para esta extracción. (Nanjian, 2006)

2.4.2 VARIABLES EN LA EXTRACCION SOLIDO LIQUIDO

Existen varios factores que afectan el proceso de extracción, dentro los cuales podemos mencionar los siguientes:

- La temperatura
- El tiempo
- La relación soluto/solvente
- La concentración del disolvente
- La agitación

2.4.2.1 LA TEMPERATURA

Esta variable juega un papel importante al momento de la extracción debido a que la solubilidad del soluto va ligada a esta, es decir existe una proporcionalidad entre estas, sin embargo, se debe tomar en cuenta los metabolitos que se desean extraer, por que algunos de estos se llegan a disociar debido a las altas temperaturas.

2.4.2.2 EL TIEMPO

Se conoce que a mayor tiempo de extracción, mayor será la cantidad de metabolitos que se lleguen a extraer, sin embargo la cantidad excedente de estos, puede dar paso a un deterioro de los metabolitos que se busca extraer.

2.4.2.3 LA RELACION SOLUTO/SOLVENTE

Es la relación que establece las cantidades de planta utilizada y disolvente, evita la saturación de disolvente, y depende de factores como; la forma de la planta, los metabolitos que se buscan separar y el tamaño de partícula.

2.4.2.4 LA CONCENTRACION DEL DISOLVENTE

Esta variable va ligada a los metabolitos que buscan extraer, ya que existen extracciones que se realizan con disolventes puros y/o mezclas de disolventes, además de la polaridad que presentan los mismos.

2.4.2.5 LA AGITACION

En el caso de la extracción por contacto directo se recurre a la agitación mecánica para disminuir el tiempo de operación, ya que de esa manera se reduce la resistencia existente en la interface líquida; sin embargo, si la extracción es controlada por la difusión al interior del sólido, la agitación muy poco puede coadyuvar al incremento del rendimiento de la extracción.

2.4.3 EVAPORACION DEL EXTRACTO

Una vez se ha realizado el proceso de extracción por inmersión, se procede a hacer el filtrado de las hojas, posterior a ello se debe secar todo el extracto obtenido, esto se puede realizar a través de la evaporación correspondiente del extracto, con el uso del rota evaporador, el cual calienta la muestra y la somete a una agitación y presión designada, lo cual se puede ver en la siguiente ilustración:

Ilustración 11 Rota evaporador de laboratorio



Fuente: www.quimicompany.com

2.4.4 RENDIMIENTO DE LA EXTRACCION

El rendimiento de la extracción por inmersión se define de la siguiente manera:

$$n = \frac{m_{\text{extracto seco}}}{m_{\text{planta utilizada}}} * 100\% \quad Ec(1)$$

Donde:

n : Rendimiento de extracción [%]

$m_{\text{extracto seco}}$: Masa total del extracto seco [g]

$m_{\text{planta utilizada}}$: Masa de planta utilizada [g]

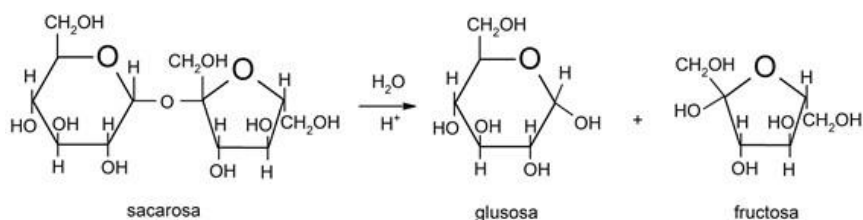
2.5 HIDROLISIS ACIDA

La hidrólisis ácida es un método, dónde se somete al extracto a entrar en contacto con una solución de un ácido fuerte, Para posteriormente se caliente esta solución y se de paso a la reacción química, la relación entre extracto y ácido es de 1:10 las condiciones a las cuales se deben trabajar son las siguientes:

- Temperatura: 80-100°C
- Tiempo: 2-3h
- Agitación: 700-900RPM
- Concentración de ácido: 3M

Lo que sucede en esta reacción, es que al entrar en contacto el extracto con el ácido todos los enlaces que conectan los compuestos glicosilados son disociados por el efecto del ácido, esta reacción es muy lenta si se lleva a una temperatura ambiente es por ello que se necesitan altas temperaturas una vez terminado la reacción, la solución obtenida es neutralizada con una base fuerte y también es enfriada para posteriormente ser extraída por algún disolvente de acuerdo a la polaridad que presenta el extracto. (Garcia, 1997)

Ilustración 12 Hidrolisis acida de la sacarosa



Fuente: Estudio cinético de reacciones química, Quimbiotec, 2006

2.6 CROMATOGRAFIA

La cromatografía es una técnica para separar moléculas a través de su; tamaño, forma o polaridad, es empleada para analizar y aislar una variedad de macromoléculas. En el proceso de cromatografía, las moléculas que se encuentran en algún solvente, se mueven a través de una fase solida que actúa como un material de tamizado. Como las moléculas se mueven a través de este tamiz, están son separadas. Existen 3 tipos de cromatografías que son ampliamente utilizadas para la separación de principios activos, los cuales son; cromatografía en liquida de alto rendimiento, cromatografía en capa fina y cromatografía en columna.

Muy pocos métodos de análisis químico, son realmente específicos para un analito, la separación de una molécula frente a una innumerable cantidad de compuestos es un proceso complejo. (Nanjian, 2006)

2.6.1 CLASIFICACION DE LOS METODOS CROMATOGRAFICOS

Son de dos tipos; la **cromatografía en columna** donde la fase estacionaria esta contenida en un recipiente estrecho y se pone en contacto con la fase móvil con su paso a través de todo el recipiente, puede ser por presión o por la aceleración de la gravedad. Por otra parte en la **cromatografía plana** la fase estacionaria es sostenida sobre una placa plana o en los poros de un papel, la fase móvil se desplaza por capilaridad en la placa.

2.6.1.1 CROMATOGRAFIA EN COLUMNA

Principalmente se divide en 3; cromatografía de gases, cromatografía liquida y cromatografía de fluidos supercríticos. De forma general se puede resumir en la siguiente tabla:

Tabla 1 Clasificación de cromatografías

Clasificación general	Método específico	Fase estacionaria	Tipo de equilibrio químico
Cromatografía de gases	<ul style="list-style-type: none"> • Gas-Líquido • Gas-Sólido 	<ul style="list-style-type: none"> • Líquido adsorbido • Sólido 	<ul style="list-style-type: none"> • Partición entre un gas y un líquido • Adsorción
Cromatografía líquida	<ul style="list-style-type: none"> • Líquido-Líquido o partición • Líquido-Sólido adsorción • Intercambio iónico • Exclusión molecular 	<ul style="list-style-type: none"> • Líquido adsorbido • Sólido • Resina de intercambio iónico • Líquido en los intersticios de un sólido polimérico • Líquido grupo específico enlazado a una fase solida 	<ul style="list-style-type: none"> • Partición entre líquidos inmiscibles • Adsorción • Intercambio iónico • Partición/Tamizado • Partición entre una superficie líquida y un líquido móvil
Cromatografía de fluidos supercríticos	<ul style="list-style-type: none"> • ---- 	<ul style="list-style-type: none"> • Especies químicas orgánicas 	<ul style="list-style-type: none"> • Partición entre un fluido supercrítico y

		enlazadas a una superficie sólida	una superficie enlazada
--	--	-----------------------------------	-------------------------

Fuente: *Fundamentos de Química Analítica, Skoog D, Pag: 862*

Los métodos de separación varían de acuerdo a las sustancias que están involucradas en la cromatografía, las más conocidas son:

- **Cromatografía de adsorción;** en esta separación se realiza entre una fase móvil líquida o gaseosa, y una fase estacionaria constituida por un sólido finamente dividido y sobre el cual se produce la adsorción de componentes a separar. La preparación de solutos depende de:
 - El establecimiento del equilibrio en la interfase entre la fase estacionaria y la solución aplicada
 - La relativa solubilidad del soluto en el solvente eluyente.
- **Cromatografía de reparto;** la fase estacionaria forma una película delgada en la superficie de un soporte sólido. El soluto se equilibra entre este líquido estacionario y una fase móvil líquida o gaseosa.
- **Cromatografía de intercambio iónico;** aniones se combinan por un enlace covalente a la fase estacionaria sólida, los iones del soluto son arrastrados por la fuerza electrostática. La fase móvil es un líquido.
- **Cromatografía por exclusión molecular;** es aquella en la cual la fase estacionaria es un material poroso que permite la elución diferencial de los solutos en función de sus tamaños moleculares. A diferencia de otros métodos cromatográficos, en esta no existe interacción química o física entre los analitos y la fase estacionaria.
- **Cromatografía por afinidad;** se utilizan interacciones altamente específicas entre un tipo de moléculas de soluto y otras moléculas que se unen covalentemente a la fase estacionaria. (Holler, 2014)

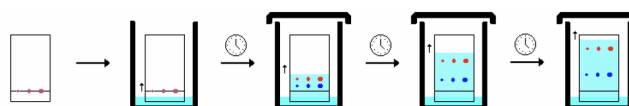
2.6.1.2 CROMATOGRAFIA EN CAPA FINA

Las separaciones en capa fina se realizan en una placa plana de superficie adecuada. La fase móvil es transportada por toda la superficie por acción capilar. La aplicación de esta muestra es de lo más importante de esta operación, normalmente es aplicada como un punto a 1 o 2cm del límite de la placa. La aplicación manual de muestras se realiza al poner en contacto un tubo capilar que contiene la muestra con la placa o mediante el uso de una jeringa.

Una vez la fase móvil ha llegado al límite de la placa se procede al revelado de las placas, proceso que se puede realizar de diferentes maneras; por un lado se pueden utilizar sustancias como; cloruro férrico, ácido sulfúrico, yodo, entre otros, que revelan como ha subido la fase móvil a través de la placa, otra forma requiere del uso de materiales fluorescentes, los cuales pueden ser revelados en luz ultravioleta, como luz verde. (Holler, 2014)

Un esquema general del proceso sería el siguiente:

Ilustración 13 Desarrollo de una placa cromatográfica



Fuente: Fundamentos de Química Analítica, Skoog D, Pag: 620

2.6.1.3 CROMATOGRAFIA LIQUIDA DE ALTA RESOLUCION (HPLC)

Es un tipo de cromatografía que combina una fase móvil líquida y una fase estacionaria finamente dividida. Con el fin de obtener velocidades de flujo satisfactorias, el líquido debe ser presurizado. Esta técnica de separación es con la cual se puede obtener varios tipos de analito, por otra parte, esta técnica nos proporciona la información cualitativa y cuantitativa de los analitos presentes en la muestra, la columna que se utiliza tiene un pequeño diámetro y varias etapas de equilibrio, la separación puede ser controlada cambiando estas interacciones:

Ilustración 14 Principios de separación en HPLC

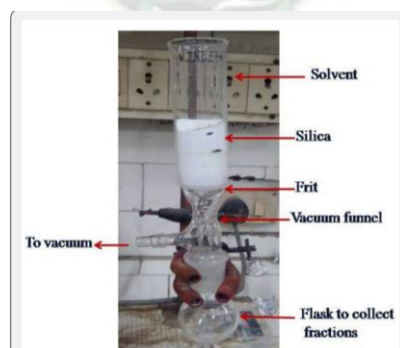


Fuente: Técnicas fitoquímicas, Ranman, Pag:60

2.6.1.4 COMATOGRAFIA LIQUIDA DE VACIO

Es aquel tipo de cromatografía donde se utiliza como fase móvil un disolvente de acuerdo con la polaridad determinada en la cromatografía de capa fina, como fase estacionaria se utiliza sílica granulada o en polvo, el armado de la columna es realizado de la siguiente manera: (Nanjian, 2006)

Ilustración 15 Columna de VLC



Fuente: Técnicas fitoquímicas, Ranman, Pag:80

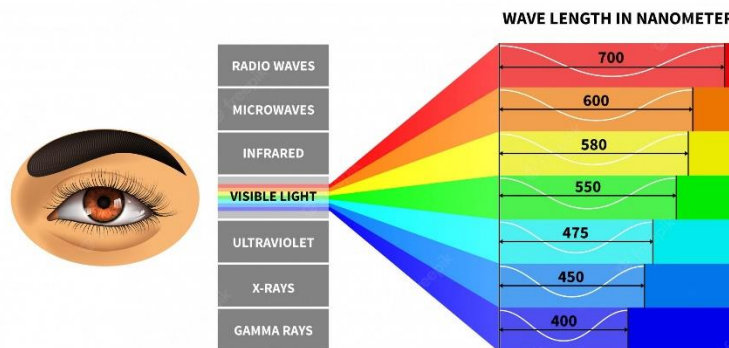
Como se puede apreciar en la figura anterior, el disolvente fluye a través de la fase estacionaria, la cual está conformada por sílica y el componente que se desea extraer, se utiliza una bomba para generar un vacío y se vaya separando el compuesto de interés.

Finalmente se recogen varias muestras, y estas son analizadas por cromatografía de capa fina, con el objetivo de conocer si se ha llegado a aislar el compuesto deseado. (Nanjian, 2006)

2.7 ESPECTROFOTOMETRIA

Hace referencia al uso de luz para medir las concentraciones de las sustancias químicas, la luz puede ser descrita en términos de partículas como de ondas, lo importante de esta variable en la química es que algunas sustancias presentan una cierta reacción cuando se los somete dentro de un rango de longitud de onda, el ojo humano solo puede captar un rango entre 380nm a 780nm, ya que la luz es un espectro gigantesco, como vemos en la siguiente ilustración:

Ilustración 16 Espectro visible de luz para el ojo humano



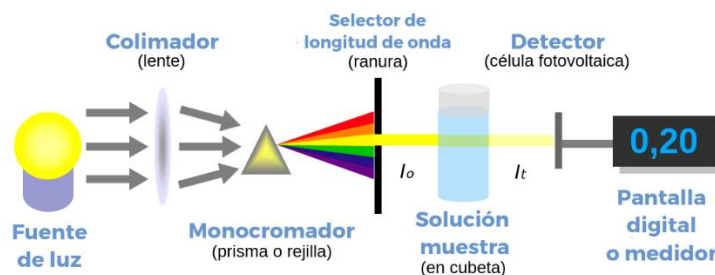
Fuente: Estandarización de la Técnica Espectrofotométrica, Bustamante J, Pag:5

2.7.1 ESPECTROFOTOMETRO

Es el equipo que se utiliza para medir la absorción de una muestra y este está formado de las siguientes partes:

- **Fuente de luz;** se encarga de iluminar la muestra química o biológica a analizar esta luz debe ser; estable, directa. Las fuentes de luz de forma general son de wolframio o tungsteno, xenón y deuterio.
- **Monocromador;** es el encargado de aislar las radiaciones de longitud de onda deseadas, para tener luz monocromática.
- **Colimador;** es el lente que lleva el haz de luz entrante, con cierta longitud de onda hacia un prisma, el cual se encarga de separar todas las longitudes de onda y que lo redireccionara, hacia la rendija de salida.
- **Detector;** es uno de los componentes que este encargado de evidenciar una radiación estudiada. (Bustamante, 2017)

Ilustración 17 Partes de un espectrofotómetro



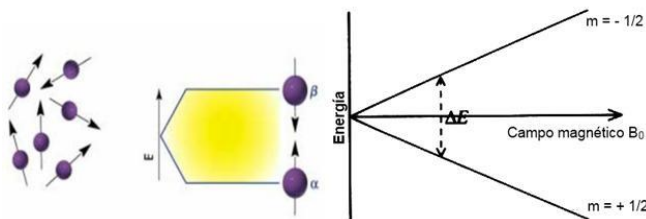
Fuente: Estandarización de la Técnica Espectrofotométrica, Bustamante J, Pag:6

2.7.2 RESONANCIA MAGNETICA NUCLEAR

es un método que se encarga de determinar las estructuras de los compuestos químicos esta técnica se utiliza para estudiar los núcleos atómicos de los compuestos ya que estos pueden poseer número de protones o neutrones pares o impares. Esta situación se da en átomos de hidrógeno carbono blur fósforo principalmente. Estos núcleos poseen un espín lo cual hace que se comporten como pequeños imanes.

En ausencia de campo magnético, los espines nucleares se orientan al azar. Sin embargo, cuando una muestra se coloca en un campo magnético, tal y como se muestra en la siguiente figura, los núcleos con espín positivo se orientan en la misma dirección del campo, en un estado de mínima energía denominado estado de espín α , mientras que los núcleos con espín negativo se orientan en dirección opuesta a la del campo magnético, en un estado de mayor energía denominado estado de espín β . (S, 2017)

Ilustración 18 Orientación del número espín

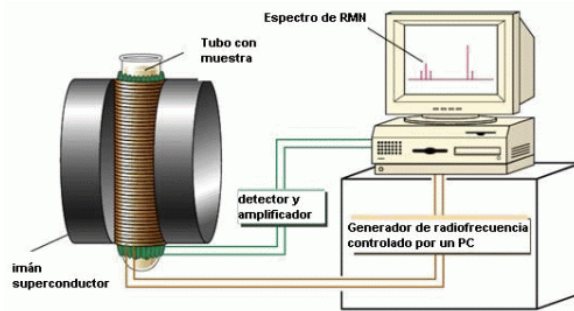


Fuente: Nociones de la resonancia magnética, Laurella S, 2017, Pag:30

La resonancia magnética se basa en 3 principios los cuales son:

- El carácter magnético de las moléculas a estudio.
- La aplicación de un campo magnético intenso.
- La iluminación de la muestra con radiación electromagnética

Ilustración 19 Esquema del equipo de resonancia magnética



Fuente: *Nociones de la resonancia magnética*, Laurella S, 2017, Pag:35

Para la resonancia magnética como podemos apreciar en la figura, tenemos un tubo de muestra en el cual se coloca el compuesto a analizar, a través del imán superconductor se genera un cierto nivel de radiación el cual, hace que la molécula entre en un estado de resonancia, es decir que cambie la dirección del número spin de esa manera el detector y amplificador comienza a captar señales, las cuales son interpretadas por el ordenador cómo picos de frecuencia y que posteriormente serán comparadas con los picos de elementos puros. De esa manera se puede determinar la estructura de una molécula en cuestión. (S, 2017)

2.8 UNGÜENTOS

Un ungüento es una forma farmacéutica semisólida que se utiliza para aplicar sobre la piel con fines terapéuticos o para aliviar molestias. Se compone de una base grasa y puede contener principios activos que se disuelven en ella para ser liberados gradualmente en la piel. Los ungüentos son diferentes de las cremas y lociones, ya que su consistencia es más densa y grasosa, lo que permite una absorción más lenta y prolongada. Los ungüentos se utilizan comúnmente para tratar afecciones cutáneas como eczema, psoriasis y dermatitis, así como para aliviar el dolor muscular y articular.

En farmacia el término 'ungüento' se reserva para preparaciones externas. Los ungüentos son emulsiones semisólidas viscosas para uso externo. Los medicamentos se pueden disolver o suspender en ungüentos. Un ungüento puede ser 'agua en aceite' o 'aceite en agua' según el agente emulsionante utilizado. (Marriott, 2008)

2.8.1 ELABORACION DE UNGÜENTOS

Se dividen principalmente en dos métodos:

- Trituración: Se denomina de esta manera por que el se realiza la adición de la base en polvo o líquida que son insolubles finamente divididos. Los polvos se colocan sobre la baldosa y la base se incorpora mediante la técnica del 'duplicado'. Los líquidos generalmente se incorporan colocando una pequeña cantidad de base de ungüento en un azulejo y haciendo un "pozo" en el centro. Luego se agregan y se mezclan pequeñas cantidades de líquido.
- Levitación: Este es el término que se aplica a la incorporación a la base de polvos gruesos insolubles. A menudo se denomina "molienda en húmedo". Es el proceso en el que el polvo se frota con la base fundida o la base semisólida. Se aplica una fuerza de cizallamiento considerable para evitar un producto arenoso. (Marriott, 2008)

2.9 DISEÑO EXPERIMENTAL

El diseño experimental es el proceso de llevar a cabo una investigación de manera objetiva y controlada, de modo que se maximice la precisión y se puedan extraer conclusiones específicas

con respecto a una declaración de hipótesis. Generalmente, el propósito es establecer el efecto que tiene un factor o variable independiente sobre una variable dependiente. Los principios del diseño experimental juegan un papel importante en la investigación que no sigue los principios estrictos de la prueba de hipótesis.

Los temas importantes relacionados con el diseño experimental incluyen declaraciones de hipótesis, control experimental, especificación de variables independientes y dependientes, selección y asignación de muestras o participantes a condiciones, recopilación de datos y selección de pruebas estadísticas válidas. A través de la medición y el control empíricos exactos y precisos, un diseño experimental aumenta la capacidad del investigador para determinar las relaciones causales y establecer conclusiones causales. (Montgomery, 2004)

Para realizar un diseño experimental, se debe tomar en cuenta los siguientes componentes:

- **Identificación del problema;** determinar el problema que se ha de estudiar es el primer paso para un diseño experimental
- **Elección de los factores, los niveles y los rangos;** para el desarrollo del diseño experimental se requiere conocer los factores que perturban el proceso, por otra parte, su variabilidad en el tiempo y el alcance que tienen.
- **Selección de la variable de respuesta;** esta variable debe reportar una información que sea de beneficio para el diseño.
- **Elección de diseño experimental;** para determinar el tipo de diseño, es necesario tomar en cuenta los objetivos y alcance del mismo.
- **Realización del experimento;** una vez determinado las variables y su alcance, se procede hacer varias pruebas con el fin de obtener, un esquema de todo el proceso.
- **Análisis estadístico de los datos;** al usarse varios datos es menester analizar su interacción entre ellos, además de las distintas formas de interpretación de datos. (Montgomery, 2004)

2.9.1 DISEÑO FACTORIAL

El diseño factorial es el más utilizado con experimentos con dos o más factores, es decir, con dos o más variables independientes, las cuales serán analizadas al ser consideradas por el investigador como variables que afectan al proceso.

Los valores en los que se puede trabajar cada uno de los factores se les denomina niveles, es decir que los niveles son el valor, puede ser cuantitativo o cualitativo, que puede tomar cada uno de los factores dentro del experimento.

En un diseño factorial, cada uno de los niveles de cada factor independiente se combina con cada uno de los niveles de los demás, para así poder realizar todas las combinaciones posibles. Cada una de las combinaciones se convierte en una condición para el experimento. Esto produce que los experimentos sean más eficientes, dado que se puede proporcionar información de los efectos de todos los factores en relación a los niveles de los otros. Esto se define como, el cambio en la respuesta del experimento producido por un cambio del nivel de factor. (Montgomery, 2004)

2.9.2 DISEÑO FACTORIAL 2^k

Los diseños factoriales 2^k son ampliamente utilizados en experimentos en los que intervienen varios factores para estudiar el efecto conjunto de estos sobre una respuesta. Un caso especial

e importante ocurre cuando se tiene “k” factores, cada uno con dos niveles, los cuales pueden ser cuantitativos (temperatura, presión, entre otros) y cualitativos (número de equipos, niveles de un factor, ausencia o presencia de algún factor) .

El diseño 2^k es particularmente útil en las primeras fases del trabajo experimental, cuando es probable que haya muchos factores por investigar si tienen influencia sobre la variable respuesta.

Este diseño es el más económico en el sentido de que el diseño factorial completo implica el menor número de corridas con las cuales pueden estudiarse “k” factores. Debido que solo hay dos niveles de cada factor, debe suponerse que la respuesta es aproximadamente lineal en el intervalo de los niveles elegidos de los factores. (Montgomery, 2004)

2.10 ESCALAMIENTO

El escalamiento, es la razón de ser de la ingeniería química. Los procesos químicos de escala proporcionaron el impulso principal para el desarrollo de la ingeniería química, que se convirtió en un profesional independiente disciplina durante las dos primeras décadas del siglo XX.

Antes de esas décadas, los químicos escalaban sus experimentos de laboratorio en equipos de tamaño comercial ellos mismos. Por escalar, nos referimos usaban ollas más grandes en las que llevar a cabo sus reacciones. Con cada pote sucesivamente más grande, obtenían una mayor cantidad de producto. Continuaron este ejercicio hasta que el proceso se convirtió en transferencia de calor limitado. Si la demanda del producto aumentara más allá de la capacidad del producto original bote de tamaño comercial, el químico simplemente construyó un segundo, duplicado maceta. Este proceso de replicación continuó mientras la demanda del producto aumentó.

En un escalamiento se deben considerar las siguientes magnitudes:

- Concentración
- Temperatura
- Velocidad
- Geometría

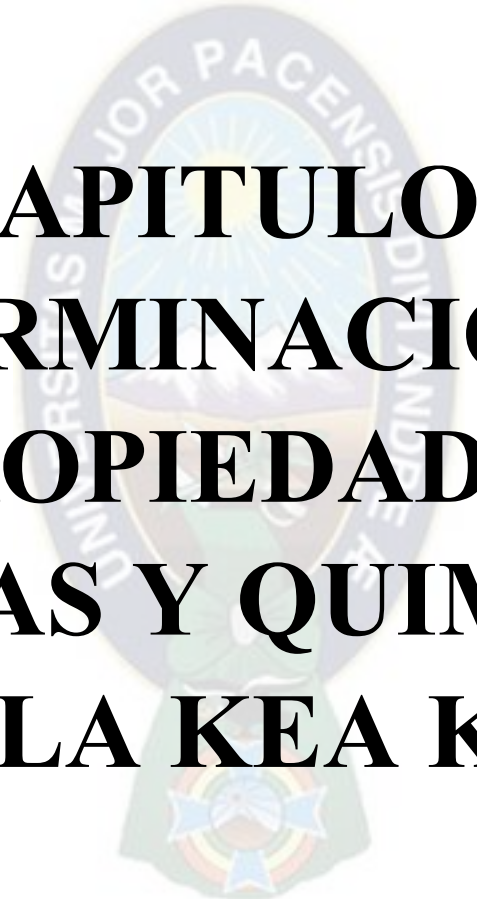
La ampliación y reducción de escala implican modelado. Construimos modelos para reducir el tiempo desde la ideación hasta la comercialización y reducir el costo de ese esfuerzo. Los mayores ahorros de costos del modelado provienen de no la construcción de una planta comercial inoperable a gran escala.

Existen 4 tipos de modelos, los cuales son:

- Modelos reales; implican la construcción de todas las características significativas del proceso, es de esta forma que es una réplica exacta del prototipo, sin embargo, se debe tomar en cuenta que estos modelos requieren una inversión mayor de tiempo y dinero.
- Modelos adecuados; predicen con precisión una característica del prototipo, lo cual implica probar el dominio dominante y controlador, por ejemplo; en un sólido poroso podemos encontrar la velocidad de difusión o la difusión del poro de tarifa limitada, ya que este régimen de control es necesario para el proceso, se debe asegurar que esta condición se cumpla en cualquier tamaño de equipo.

- Modelos distorsionados; se cambian las condiciones de diseño de forma intencionada, lo cual produce un cambio en la ecuación de predicción, en estos modelos la longitud vertical y horizontal no tienen los mismos factores de escalamiento.
- Modelos disimiles; comprenden el cuarto y último tipo de modelo. Semejante Los modelos no tienen parecido aparente ni similitud con sus prototipos. Estos modelos proporcionan información sobre el prototipo a través de analogías y correlaciones estadísticas adecuadas. (Worstell, 2016)





CAPITULO 3

DETERMINACION DE

PROPIEDADES

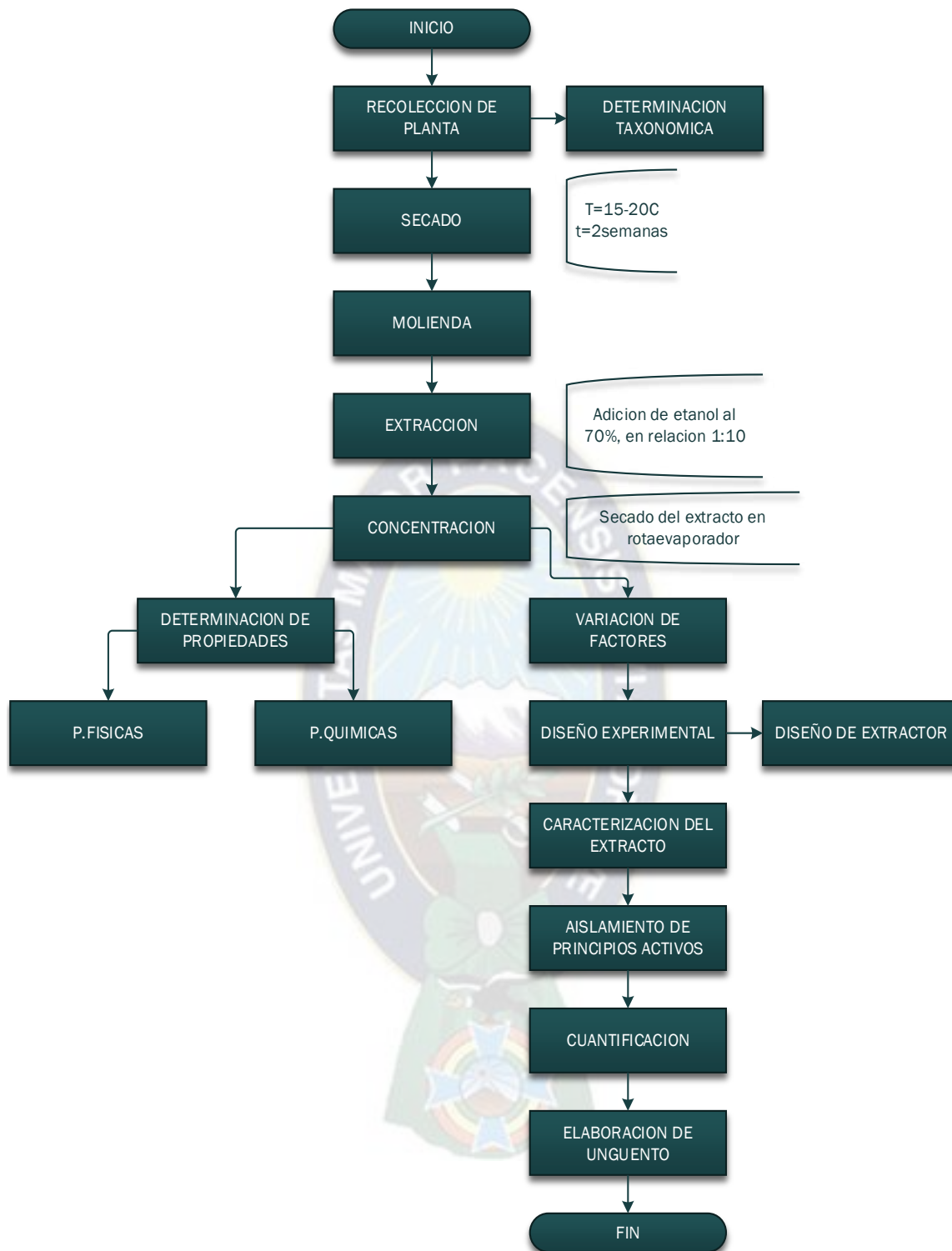
FISICAS Y QUIMICAS

DE LA KEA KEA

3.1 DIAGRAMA GENERAL DEL PROCESO

Para el desarrollo del presente proyecto, se realizarán diferentes pruebas para lograr los objetivos planteados de forma general el diagrama es:

Ilustración 20 Diagrama general del proceso



Fuente: Elaboración propia

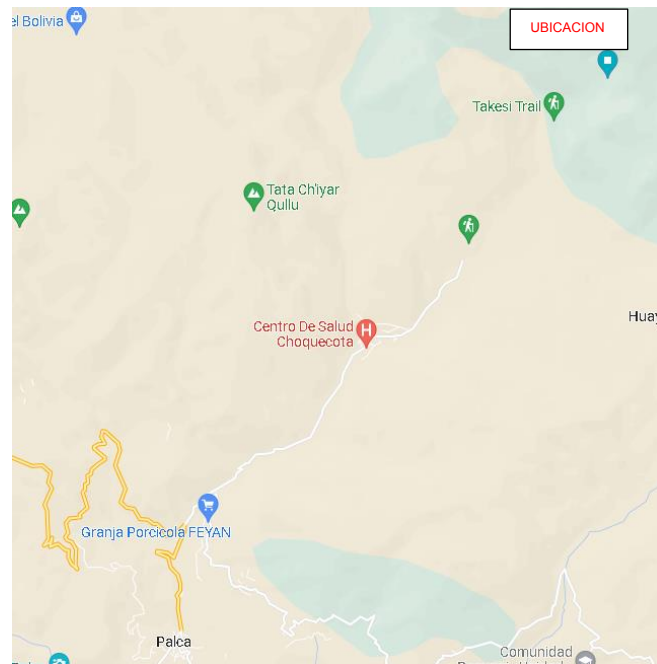
3.2 RECOLECCION DE PLANTA

El recojo de la planta se ha realizado en la comunidad de Palca, la cual es la capital de la provincia de Pedro Domingo Murillo en el departamento de La Paz, en esta región la vegetación es variada, desde la vegetación arbustiva con predominante paja brava, tholares y yaretas.

Su pequeña población se dedica a la minería especialmente los minerales de oro, wolframio y zinc.

La recolección se realizó cerca de la ruta de Takeshi en el cerro de la mina San Simón, se recolectó alrededor de 1500g de hoja, para posterior realizar el análisis taxonómico. En la siguiente figura se puede apreciar la ubicación de la planta, pero cabe aclarar que de acuerdo a bibliografía esta planta se encuentra distribuida en toda la zona andina.

Ilustración 21 Ubicación de la Kea Kea



Fuente: Elaboración propia

3.2.1 DETERMINACION TAXONOMICA

Para esta determinación se secó la planta de forma natural, junto con la ubicación y una descripción física de la misma, para luego ser entregado al Herbario Nacional de Bolivia, el cual determinó la especie de la planta siendo el *Senecio Canescens* (Hump & Bonpl) su nombre científico.

3.3 SECADO DE LA PLANTA

Para poder realizar la extracción es necesario que la planta esté lo más seca posible y así se evite tener un contenido alto de agua, el cual solo malograría los resultados de las pruebas, para ello se tomaron los 1249g de planta recolectados y durante 2 semanas se los dejó a la temperatura ambiente en contacto con el sol, se fue pesando la masa hasta obtener un peso constante.

Para realizar un secado de forma más rápida y simple, se puede utilizar un secador de bandejas, en el cual se puede ajustar las siguientes variables:

- Temperatura=25°C
- Tiempo=24h

El proceso de secado puede llevar horas o incluso días, dependiendo del tipo de alimento o material y de las condiciones de secado deseadas, pero sin duda este es más eficiente que el secado al aire libre debido a:

1. Mayor velocidad de secado; debido al flujo constante de aire caliente a una temperatura determinada.
2. Control de temperatura; evita el sobrecalentamiento de hierbas para conservar sus propiedades aromáticas y medicinales.
3. Uniformidad; este tipo de secado cubre toda la superficie de la hierba.
4. Protección contra contaminantes; protege de agentes externos como; polvo, microorganismos y suciedad.

Ilustración 22 Secador de bandejas



Fuente: www.directindustry.com

3.4 MOLIENDA DE PLANTA

Con el fin de tener una escala de laboratorio, es necesario disminuir el tamaño de las hojas de planta lo cual facilitara el proceso de extracción, sin embargo, las hojas de la planta presentan una piel lanosa, razón por la cual no se puede utilizar un tamiz para separarlos por tamaños.

3.5 DETERMINACION DE PROPIEDADES FISICAS Y QUIMICAS

3.5.1 DETERMINACION DE PROPIEDADES FISICAS

Las propiedades determinadas son:

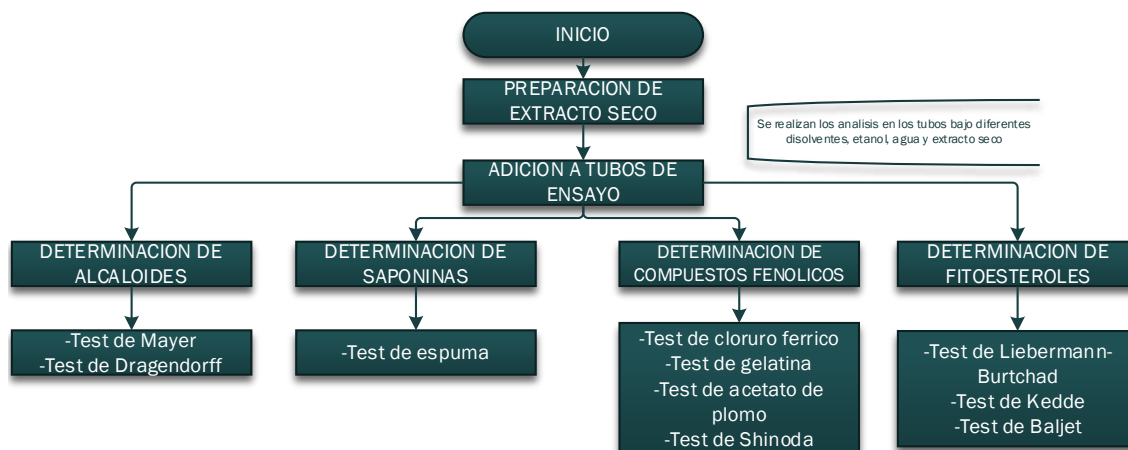
- ✓ Humedad
- ✓ Ceniza
- ✓ Densidad del extracto
- ✓ Viscosidad del extracto

El proceso de cálculo es descrito en el Anexo A

3.5.2 DETERMINACION DE PROPIEDADES QUIMICAS

Para identificar las diferentes sustancias que se encuentran en *Senecio Canescens* se realiza una prueba fitoquímica, que de forma cualitativa indica la presencia de principios activos de acuerdo al siguiente diagrama:

Ilustración 23 Análisis Fitoquímico de plantas



Fuente: Elaboración propia

El proceso de determinación se describe a detalle en el anexo B

3.6 SECADO DE HOJAS DE KEA KEA

Tabla 2 Secado de hojas

Tiempo [día]	Masa [g]
1	1265g
3	1261g
5	1257g
7	1253g
9	1250g
11	1249g
13	1249g
14	1249g

Fuente: Elaboración propia

La tabla anterior muestra que el secado se hace constante cuando la masa de la hoja se mantiene constante, se realiza la toma de datos cada día a las 10 am, con los datos finales, se puede calcular el porcentaje de agua en a la hoja de la siguiente manera:

$$m_{H_2O} = m_i - m_f \quad Ec(2)$$

$$\%H_2O = \frac{m_{H_2O}}{m_{i-hojas}} * 100 \quad Ec(3)$$

Donde:

m_{H_2O} : Masa de agua obtenida [g]

m_i : Masa de hojas inicial [g]

m_f : Masa de hojas final [g]

Reemplazando valores obtenemos el contenido de agua en las hojas secadas por 14 días:

$$m_{H_2O} = 1265g - 1249g$$

$$\%H_2O = \frac{1249g}{1265g} * 100 \quad \%H_2O = 96\%$$

Grafica 1 Secado de hoja Senecio Canescens



Fuente: Elaboración propia

Interpretación: En la gráfica adjunta podemos ver que la masa de la hoja se encuentra en un valor constante y luego de los 14 días, en ese momento, se termina el proceso de secado.

3.7 RESULTADOS DE PROPIEDADES FISICAS DE KEA KEA

El proceso de determinación de estas propiedades es detallado en el anexo A los resultados obtenidos son los siguientes:

Tabla 3 Propiedades físicas de Senecio Canescens

Contenido de ceniza %	49,160%
Contenido de humedad %	94,477%
Densidad de extracto (g/ml)	0,963
Viscosidad de extracto (cP)	4,05

Fuente: Elaboración propia

3.8 RESULTADOS DE PROPIEDADES QUIMICAS DEL KEA KEA

Para poder conocer la presencia de diferentes sustancias químicas en la planta, se realiza un análisis fitoquímico, que consta de someter la muestra a diferentes sustancias químicas, las cuales producen reacciones de identificación de compuestos y están son preparadas de acuerdo al procedimiento descrito en el anexo B.

Una vez realizada las pruebas los resultados son los siguientes:

Tabla 4 Análisis fitoquímico del Senecio Canescens


Pruebas realizadas:	Inexistencia	Baja cantidad	Mediana cantidad	Alta cantidad

Prueba de Fehling	•			
Cloruro Férrico				+++
Dragendorff			++	
Shinoda			++	
Saponinas	•			
Taninos	•			
Acetato de plomo				+++
Proteínas	•			
Lieberman Burchard				+++

Fuente: Elaboración propia

Interpretación: De acuerdo con la tabla anterior podemos ver que existe la presencia de fenoles, alcaloides, flavonoides y triterpenos.





CAPITULO 4
DETERMINACION DE
LOS PARAMETROS
DEL PROCESO DE
EXTRACCION Y
DISEÑO
EXPERIMENTAL

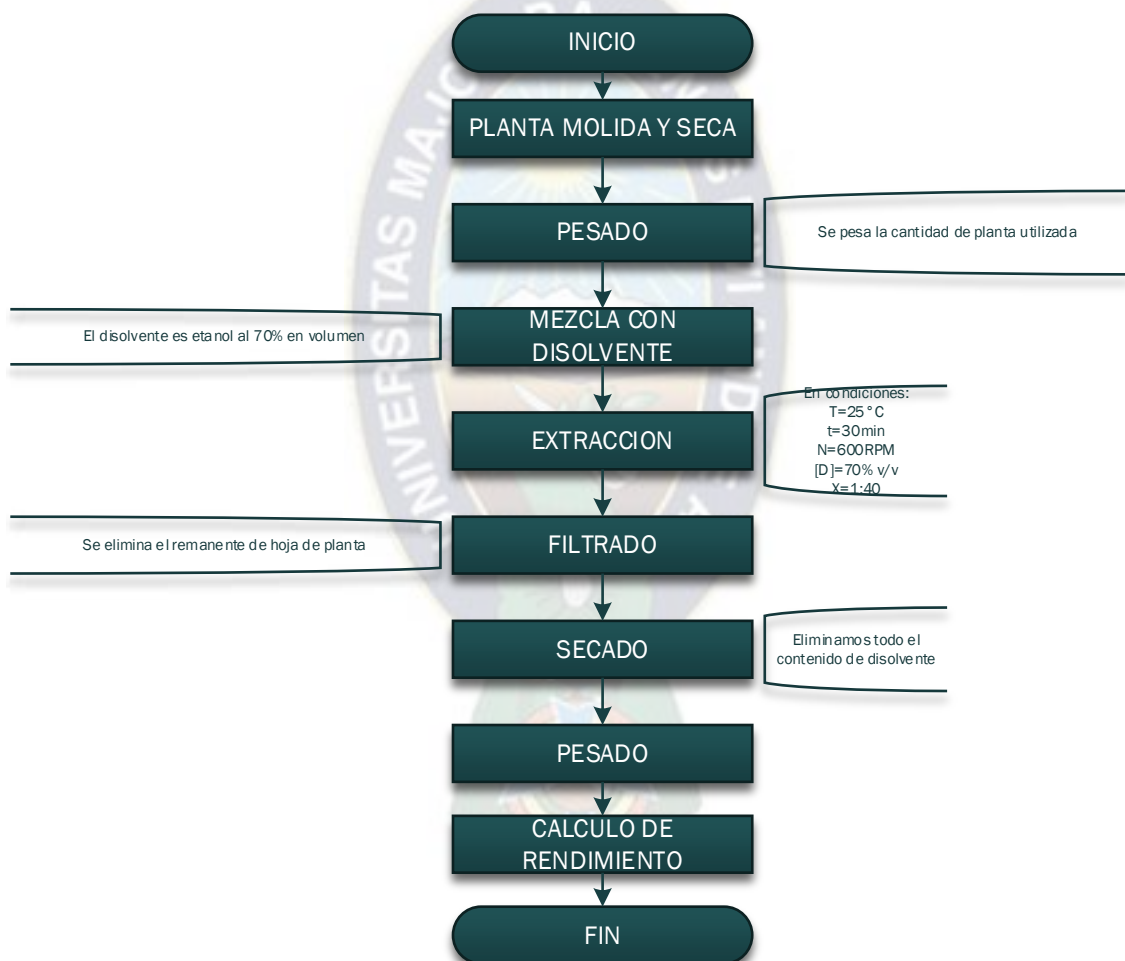
4.1 EXTRACCION HIDROALCOHOLICA

Para la extracción se consideran los siguientes parámetros de control:

- Temperatura
- Concentración de disolvente
- Relación Soluta/Solvente
- Velocidad de agitación
- Tiempo de extracción

Para ir controlando cada uno de los parámetros se hacen variaciones de cada uno y se mantienen constantes los otros, además se determina el rendimiento de extracción para tener una mejor perspectiva de los resultados, de acuerdo con el siguiente diagrama:

Ilustración 24 Diagrama de extracción



Fuente: Elaboración propia

El disolvente empleado en la operación de extracción, la solución de etanol 70% y 30% de agua, es utilizado debido a su polaridad y amplio rango de extracción de sustancias como alcaloides, flavonoides y terpenoides que son solubles en etanol. Por otra parte es un solvente ampliamente disponible y relativamente económico en comparación con otros solventes utilizados en la extracción. Esto lo convierte en una opción accesible para muchos laboratorios e investigadores.

El contenido de etanol al 70% es debido a la facilidad que presenta su secado cuando contiene una baja cantidad de agua, caso contrario el secado para el extracto requiere de un mayor tiempo.

De acuerdo con (Torres, 2017), para una extracción de principios activos de la Kea Kea se ha utilizado de forma repetida, etanol al 70% por sus resultados que muestran un amplio rango de extracción.

4.2 DISEÑO EXPERIMENTAL

Para el diseño se toma en cuenta las variables que afectan directamente en el rendimiento de la extracción que se obtiene, entre las más destacadas podemos mencionar:

- Relación soluto: solvente
- Temperatura
- Tiempo de extracción
- Concentración del disolvente
- Agitación

Las variaciones que se realizaron son las siguientes:

Tabla 5 Variación de la agitación en la extracción

Constantes	Relación Soluta: Solvente	1:50
	Tiempo	30min
	Concentración de Disolvente	70%Etanol 30% Agua
	Temperatura	25°C
Variable	Agitación	600RPM
		700RPM
		800RPM
		900RPM

Fuente: Elaboración propia

En esta tabla se observa la variación en la variable de agitación al momento de extracción hidroalcohólica.

Tabla 6 Variación de la relación Soluta: Solvente en la extracción

Constantes	Agitación	750RPM
	Tiempo	30min
	Concentración de Disolvente	70%Etanol 30% Agua
	Temperatura	25°C
Variable	Relación Soluta: Solvente	1:50
		1:100
		1:150
		1:200

Fuente: Elaboración propia

En la presente tabla se observa la variación en la variable de relación soluto: solvente al momento de extracción hidroalcohólica.

Tabla 7 Variación del tiempo en la extracción

Constantes	Agitación	750RPM
	Relación Soluta: Solvente	1:50
	Concentración de Disolvente	70%Etanol 30% Agua
	Temperatura	25°C
Variable	Tiempo	30min
		60min
		90min
		120min

Fuente: Elaboración propia

En la presente tabla se observa la variación en la variable del tiempo al momento de extracción hidroalcohólica.

Tabla 8 Variación de la temperatura en la extracción

Constantes	Agitación	750RPM
	Relación Soluta: Solvente	1:50
	Concentración de Disolvente	70%Etanol 30% Agua
	Tiempo	30min
Variable	Temperatura	20°C
		30°C
		40°C
		50°C

Fuente: Elaboración propia

En la presente tabla se observa la variación en la variable de la temperatura al momento de extracción hidroalcohólica.

Tabla 9 Variación de la concentración del disolvente en la extracción

Constantes	Agitación	750RPM
	Relación Soluta: Solvente	1:50
	Temperatura	25°C
	Tiempo	30min
Variable	Concentración del disolvente	60% Etanol 40% Agua
		70% Etanol 30% Agua
		80% Etanol 20% Agua
		96% Etanol 4% Agua

Fuente: Elaboración propia

En la presente tabla vemos la variación en la variable de la concentración del disolvente al momento de extracción hidroalcohólica.

Una vez analizadas todas las variables de la operación de extracción, mediante el uso de gráficas relacionadas con el rendimiento como variable de salida se ha determinado, que las variables que más influyen en el proceso son las siguientes:

Tabla 10 Variables consideradas en el diseño experimental

Variable
Temperatura
Concentración de disolvente
Relación Soluta: Solvente

Fuente: Elaboración propia

4.3 DETERMINACION DEL RENDIMIENTO DE EXTRACCION EN LAS PRUEBAS PRELIMINARES

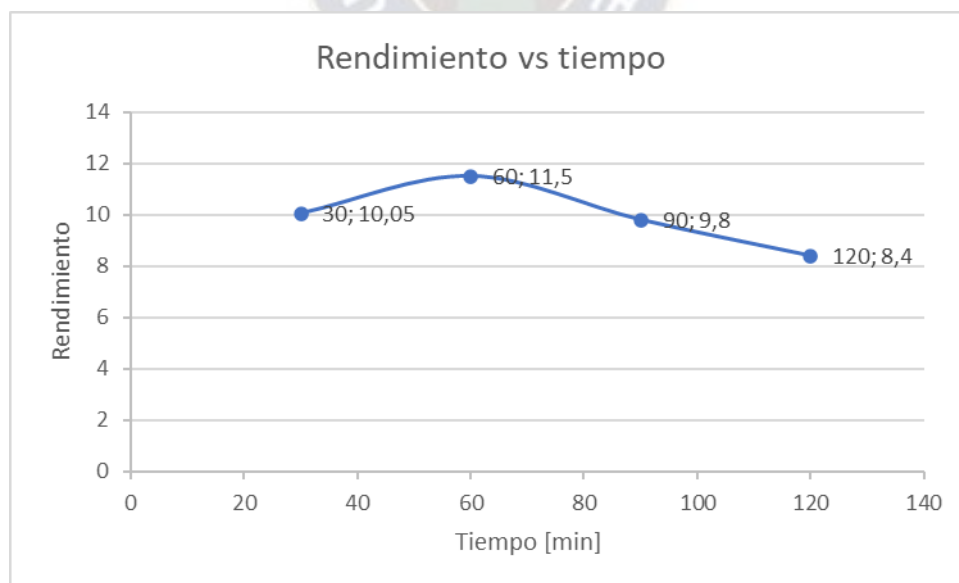
De acuerdo con la metodología empleada, se ha realizado la conmutación de las variables empleadas, utilizando como variable de salida el rendimiento del proceso, dando los siguientes resultados:

Tabla 11 Relación Tiempo-Rendimiento

Tiempo [min]	Rendimiento
30	10,05
60	11,5
90	9,8
120	8,4

Fuente: Elaboración propia

Grafica 2 Rendimiento vs tiempo de extracción



Fuente: Elaboración propia

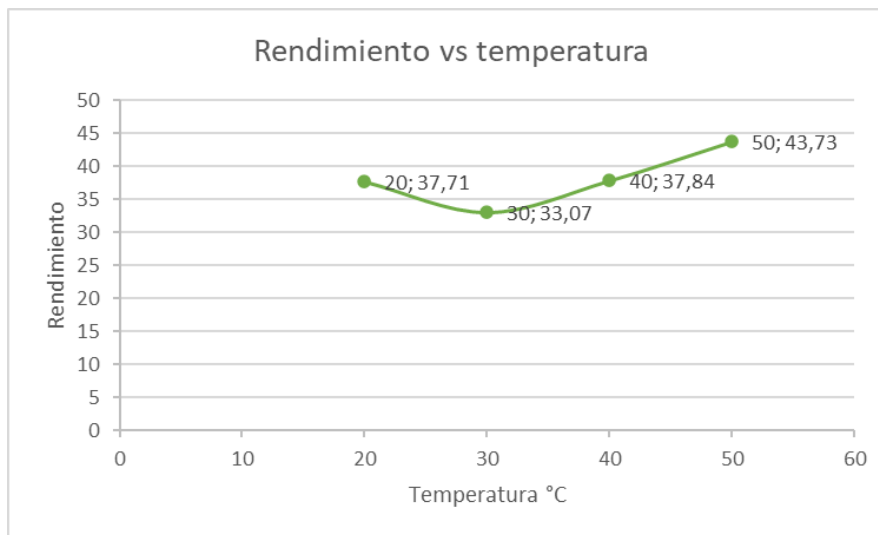
Interpretación: En la gráfica presente puede observar que el rendimiento obtiene su pico máximo en 60min, pasado ese tiempo el rendimiento va disminuyendo.

Tabla 12 Relación Temperatura-Rendimiento

Temperatura [°C]	Rendimiento
20	37,71
30	33,07
40	37,84
50	43,73

Fuente: Elaboración propia

Grafica 3 Rendimiento vs temperatura de extracción



Fuente: Elaboración propia

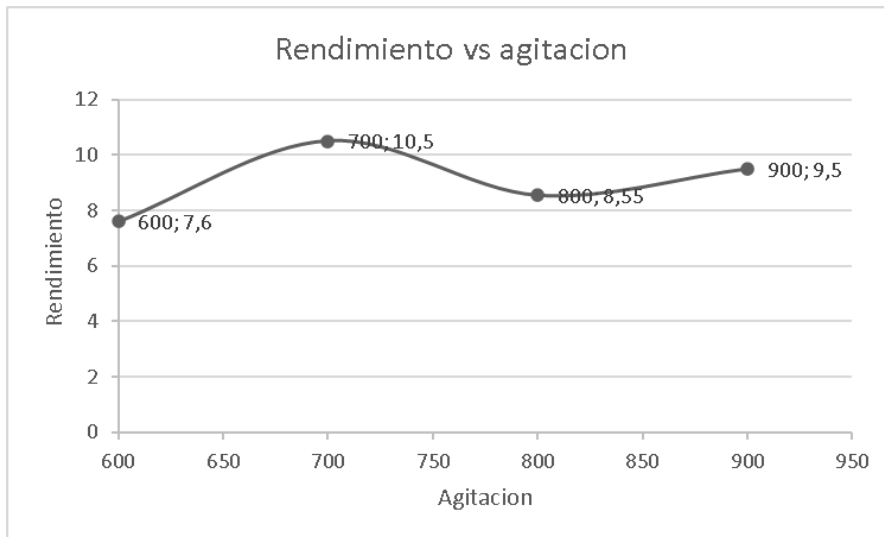
Interpretación: En la gráfica presente puede observar que el rendimiento va incrementando a medida que la temperatura es aumentada, en 50°C obtiene su mayor porcentaje.

Tabla 13 Relación Agitación-Rendimiento

Agitación [RPM]	Rendimiento
600	7,6
700	10,5
800	8,55
900	9,5

Fuente: Elaboración propia

Grafica 4 Rendimiento vs agitación



Fuente: Elaboración propia

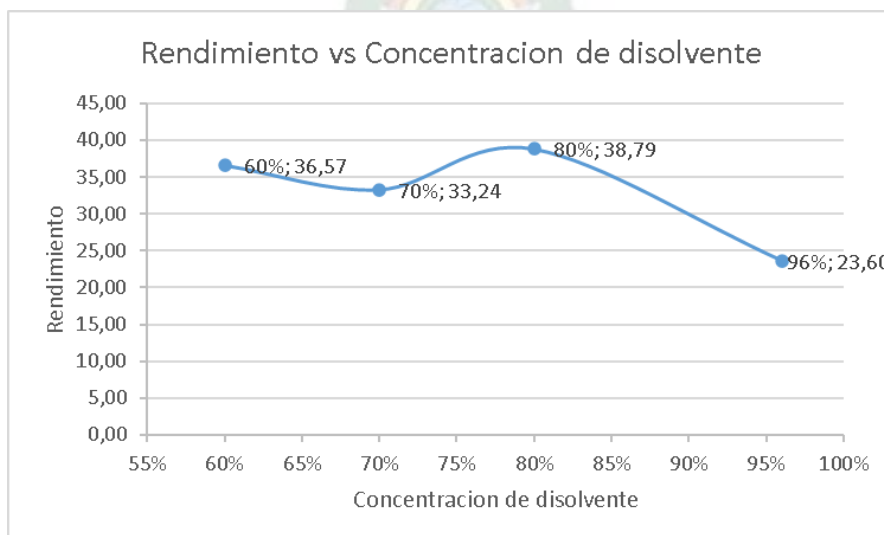
Interpretación: En la gráfica presente puede observar que el rendimiento no presenta cambios muy notorios en conjunto con la agitación, presenta su pico máximo a 700rpm pero sin embargo no es muy diferente al de 900rpm, los cuales varían de 0,5% en lo que respecta al rendimiento.

Tabla 14 Relación Concentración de disolvente-Rendimiento

Concentración de disolvente [%V/V]	Rendimiento
60%	36,57
70%	33,24
80%	38,79
96%	23,60

Fuente: Elaboración propia

Grafica 5 Rendimiento vs concentración de disolvente



Fuente: Elaboración propia

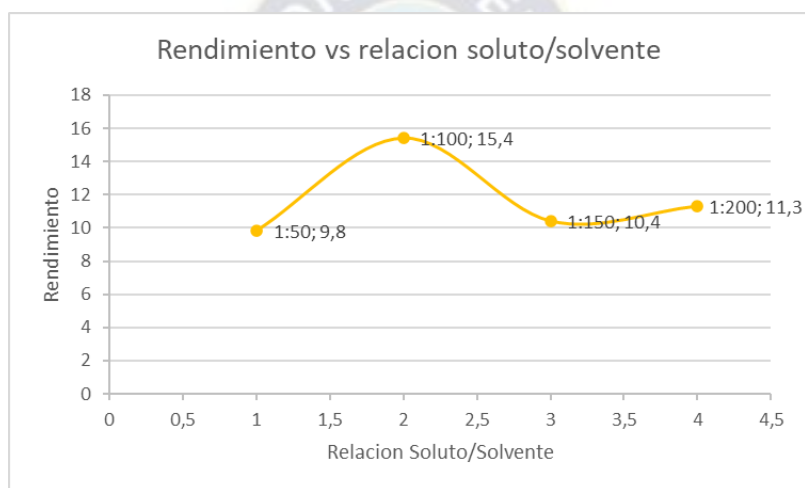
Interpretación: En la gráfica presente puede observar que el rendimiento va disminuyendo a medida que la concentración del disolvente aumenta, cuando la planta es tratada con etanol puro, se obtiene el menor rendimiento, sin embargo mientras mayor es el contenido de agua, mejores rendimientos se obtiene.

Tabla 15 Relación Soluta: Disolvente-Rendimiento

Relación Soluta: Disolvente	Rendimiento
1:50	9,8
1:100	15,4
1:150	10,4
1:200	11,3

Fuente: Elaboración propia

Gráfica 6 Rendimiento vs relación soluto: solvente



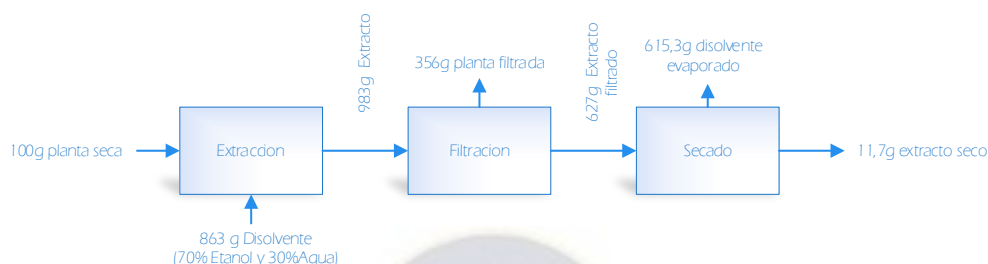
Fuente: Elaboración propia

Interpretación: En la gráfica presente puede observar que el rendimiento no varío de forma tan sustancial, durante el proceso de extracción, ya que su pico máximo es en la relación de 1:100 con 15,4% en la demás variación de relación no existen cambios muy visibles.

4.4 BALANCE DE MATERIA DE LA EXTRACCION HIDROALCOHOLICA

La extracción hidroalcohólica cuenta con el siguiente balance materia, hasta la obtención del extracto seco:

Figura 1 Balance de extracción hidroalcohólica



Fuente: Elaboración propia

Interpretación: En el diagrama presentado se muestra las entradas y salidas de materia en el proceso de extracción, junto con otros subprocesos implicados, para tener 100 gramos de extracto seco, se realizan alrededor de 10 extracciones.

4.5 CONDICIONES OPTIMAS DE EXTRACCION

Una vez se ha realizado el análisis de las variables en la extracción sólido-líquido a través de las variables que dieron un mejor rendimiento se procede a realizar la extracción con estos datos y verificar la mejoría en el rendimiento.

Tabla 16 Variables optimas de extracción

Variable	Condición optima
Agitación	700rpm
Temperatura	40°C
Concentración de disolvente	70%
Relación Soluta: Solvente	1:100
Tiempo	60min

Fuente: Elaboración propia

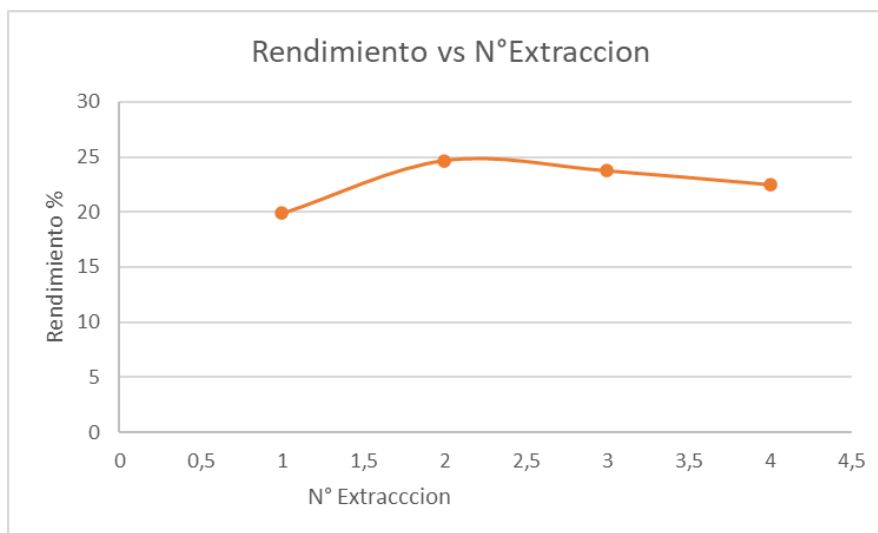
A partir de estas condiciones se realizan 5 extracciones, y se calculan los rendimientos y obtenemos la siguiente gráfica y tabla:

Tabla 17 Resultados de extracción a condiciones optimas

Nº Extracción	Masa de hoja [g]	Masa de extracto seco[g]	Rendimiento [%]
1	2,088	0,415	19,880
2	2,051	0,505	24,643
3	2,078	0,493	23,720
4	2,054	0,461	22,470

Fuente: Elaboración propia

Grafica 7 extracción a condiciones optimas



Fuente: Elaboración propia

Interpretación: En la gráfica mostrada se nota claramente que el rendimiento se encuentra en un rango de 19 a 25%

4.6 DISEÑO EXPERIMENTAL

Las variables que influyen más en el proceso y son los factores del diseño experimental son:

- Temperatura
- Concentración de disolvente
- Relación Soluta: Disolvente

Entonces una vez determinados los factores que influyen en el proceso, se procede a realizar el diseño 2^3 , donde la variable de salida es el rendimiento. De acuerdo a la siguiente tabla:

Tabla 18 Factores del diseño experimental

Variable	Límite inferior	Límite superior
Temperatura [°C]	20	50
Concentración de disolvente [%]	60	96
Relación Soluta: Disolvente [ml]	50	200

Fuente: Elaboración propia

Con los límites definidos se puede realizar el diseño experimental de acuerdo con las 8 réplicas posibles, presentes en el proceso.

Tabla 19 Datos ingresados al programa Design Expert

Std	Run	Factor 1 A:Temperatura °C	Factor 2 B:Concentracion... %	Factor 3 C:Relacion solut...	Response 1 Rendimiento %
7	1	20	96	0,02	37,71
5	2	20	60	0,02	33,07
4	3	50	96	0,005	37,84
6	4	50	60	0,02	36,57
1	5	20	60	0,005	33,24
2	6	50	60	0,005	38,79
8	7	50	96	0,02	15,4
3	8	20	96	0,005	10,4

Fuente: Elaboración propia

Una vez ingresados los valores se procede a realizar el análisis de varianza presente en el diseño 2^3 el cual nos proporciona las interacciones significativas que tiene el diseño.

Tabla 20 Análisis de varianza

Source	Sum of Squares	df	Mean Square	F-value	p-value	
Model	854,75	5	170,95	127,12	0,0078	significant
A-Temperatura	25,13	1	25,13	18,69	0,0496	
B-Concentracion de disolvente	203,21	1	203,21	151,11	0,0066	
AC	335,41	1	335,41	249,41	0,0040	
BC	6,59	1	6,59	4,90	0,1573	
ABC	284,41	1	284,41	211,49	0,0047	
Residual	2,69	2	1,34			
Cor Total	857,44	7				

Fuente: Elaboración propia

Interpretación: El valor de $F=127,12$ indica que el modelo es significativo, solo existe una probabilidad del 0,78% de que se produzca un valor de F tan grande debido al ruido. Valores inferiores a 0,05000 indican que los términos del modelo A,B,AC, ABC son términos significativos. Los valores que son mayores a 0,01000 indican términos que no son significativos, como en el caso de BC.

Tabla 21 Análisis de desviaciones

Std. Dev.	1,16	R²	0,9969
Mean	30,38	Adjusted R²	0,9890
C.V. %	3,82	Predicted R²	0,9498
		Adeq Precision	28,2986

Fuente: Elaboración propia

Interpretación: El valor predicho de r^2 de 0.9969 es razonable en comparación con el valor ajustado de r^2 de 0.9890 la diferencia es menos de 0,2. El termino Adeq Precisión mide la relación señal/ruido y es deseable una relación mayor a 4. La relación de este

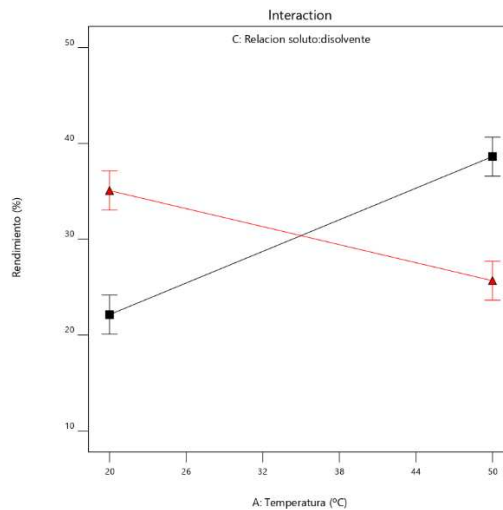
diseño experimental es de 28,2986 indica un valor adecuado para navegar por el espacio del dinero.

4.6.1 GRAFICAS DEL DISEÑO EXPERIMENTAL

Dentro del diseño experimental 2^3 existen interacciones entre los factores analizados y estos son:

1. Gráfico de interacción relación soluto: solvente y temperatura

Gráfica 8 Interacción relación soluto: solvente y temperatura

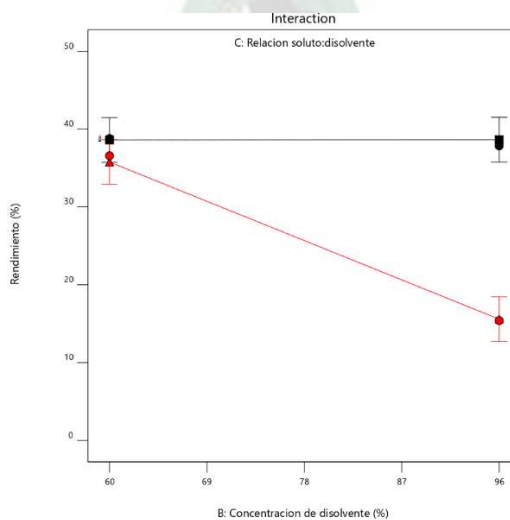


Fuente: Elaboración propia

Interpretación: En la presente gráfica, se evidencia que existe una interacción entre la relación soluto disolvente y la temperatura, entre los límites inferior y superior, dando un rendimiento óptimo de 31% aproximadamente.

2. Gráfico de interacción relación soluto: solvente y concentración de disolvente

Gráfica 9 Interacción relación soluto: solvente y concentración de disolvente



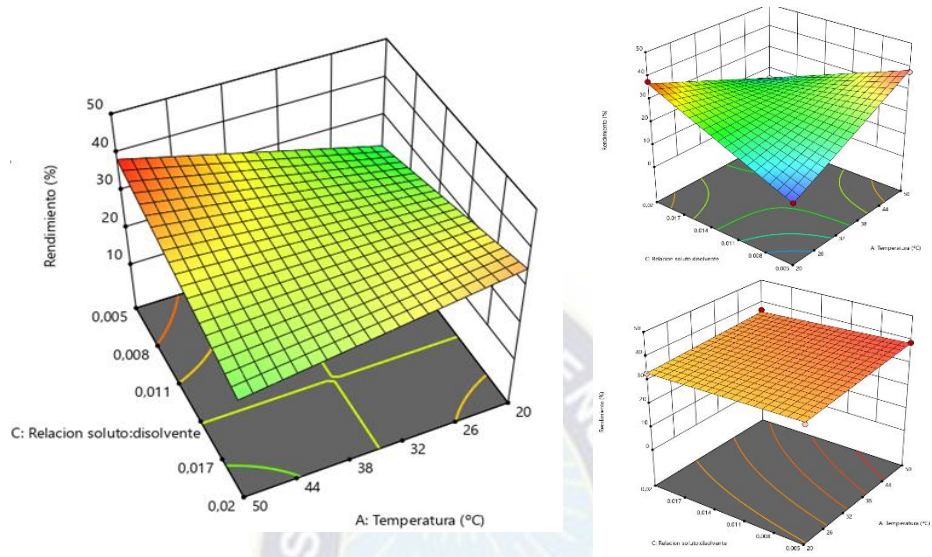
Fuente: Elaboración propia

Interpretación: En la presente gráfica, se puede evidenciar que ambos factores son independientes y dependen de la combinación de otros factores.

4.6.2 SUPERFICIES DE RESPUESTA DEL DISEÑO EXPERIMENTAL

1. Superficie de la interacción relación soluto: solvente y temperatura

Grafica 10 Superficie de respuesta de las variables AC

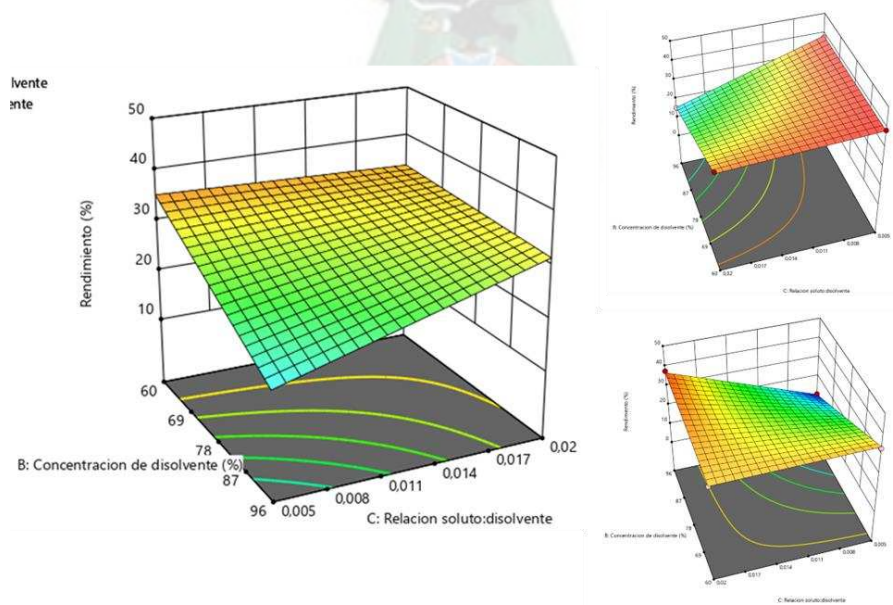


Fuente: Elaboración propia

Interpretación: Dentro de la superficie de respuesta podemos ver que a medida que se aumenta la concentración del disolvente, existe una mayor curvatura en el eje z, y esto se observa en los puntos máximos de la esquina superior y los puntos mínimos en la esquina inferior.

2. Superficie de la interacción concentración de disolvente y relación soluto: solvente.

Grafica 11 Superficie de respuesta de las variables BC



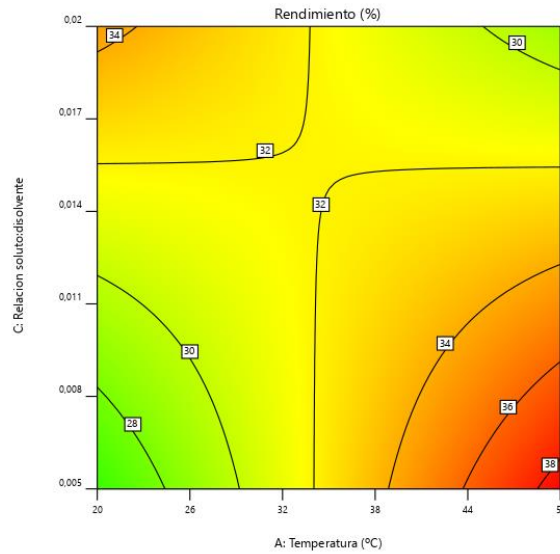
Fuente: Elaboración propia

Interpretación: En la presente superficie de respuesta se puede verificar, que existe una proporcionalidad entre los factores de temperatura y concentración de disolvente, ya que a medida que se elevan ambos en sus valores correspondientes, la grafica en el z se mueve de forma lineal, y esto se observa en los puntos máximos de la esquina superior y los puntos mínimos en la esquina inferior.

4.6.3 SUPERFICIES DE CONTORNO

1. Superficie de la relación soluto: disolvente y temperatura

Grafica 12 Superficie de contorno de las variables AC

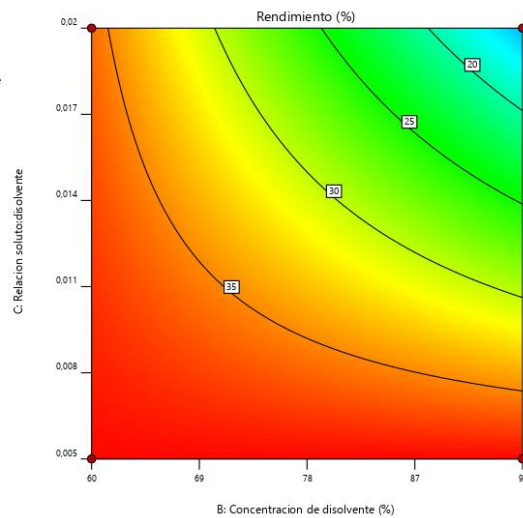


Fuente: Elaboración propia

Interpretación: En la presente grafica se puede observar que se puede obtener un rendimiento del 32% (el más alto en lo que respecta estos factores) a una temperatura de 34°C y una relación soluto disolvente de 0,014.

2. Superficie de la relación soluto: disolvente y concentración de disolvente

Grafica 13 Superficie de contorno de las variables BC



Fuente: Elaboración propia

Interpretación: En la presente grafica se puede observar que se obtiene un rendimiento del 35% (el valor más alto entre los demás) a una concentración de 70% y una relación de soluto: disolvente de 0,011.

4.6.4 CONDICIONES OPTIMAS DE EXTRACCION DE ACUERDO CON EL DISEÑO EXPERIMENTAL

De acuerdo con los tres factores utilizados en el diseño 2^3 , del diseño realizado las mejores condiciones de extracción son dadas de acuerdo a los siguientes valores:

Tabla 22 Condiciones de extracción optimas de acuerdo con el programa

Variable	Valor
Temperatura [°C]	34
Concentración de disolvente [%]	70
Relación soluto: solvente [ml]	0,011-0,014

Fuente: Elaboración propia

Interpretación: A partir de las superficies de contorno analizadas, se obtienen los valores de los factores del diseño 2^3 , que nos proporcionan los mejores rendimientos de acuerdo al programa design expert.

4.6.5 ECUACION DEL DISEÑO 2^3 RESULTANTE

De acuerdo con el programa Design Expert, el diseño tiene como ecuación resultante:

$$n_{teorico} = 30,3775 + 1,7725 * T - 5,04 * C - 6,475 * T * R + 0,9075 * C * R - 5,9625 * T * C * R \quad Ec(4)$$

Donde:

$n_{teorico}$: Rendimiento teórico obtenido [%]

T: Temperatura [°C]

C: Concentración de disolvente [%]

R: Relación soluto: disolvente [ml]

Realizando la sustitución de los valores óptimos de extracción del diseño obtenemos:

$$n_{teorico} = 30,3775 - 1,7725 * 34 - 5,04 * 0,7 - 6,475 * 34 * 0,012 + 0,9075 * 0,7 * 0,012 - 5,9625 * 34 * 0,7 * 0,012$$

$$n_{teorico(DE)} = 37,752\%$$

Si reemplazamos los valores óptimos de extracción que han sido evaluados en laboratorio obtenemos:

$$n_{teorico} = 30,3775 - 1,7725 * 40 - 5,04 * 0,7 - 6,475 * 40 * 0,01 + 0,9075 * 0,7 * 0,01 - 5,9625 * 40 * 0,7 * 0,01$$

$$n_{teorico(LAB)} = 48,304\%$$

A partir de estos dos rendimientos obtenidos de la extracción a condiciones óptimas, tanto del programa Design Expert, como por parte del laboratorio, se obtiene la siguiente diferencia porcentual:

$$Dif\% = \frac{n_{teorico(DE)} - n_{teorico(LAB)}}{n_{teorico(LAB)}} * 100\% \quad Ec(5)$$

Donde:

$Dif\%$: Diferencia porcentual de dos valores [%]

$n_{teorico(DE)}$: Rendimiento de extracción del diseño experimental [%]

$n_{teorico(LAB)}$: Rendimiento de extracción obtenido en laboratorio [%]


Reemplazando valores:

$$Dif\% = \frac{37,752 - 48,304}{48,304} * 100$$

$$Dif\% = -21,844\%$$

Esta diferencia porcentual, indica un declive en el rendimiento debido a las condiciones óptimas, presentadas por el programa Design Expert.



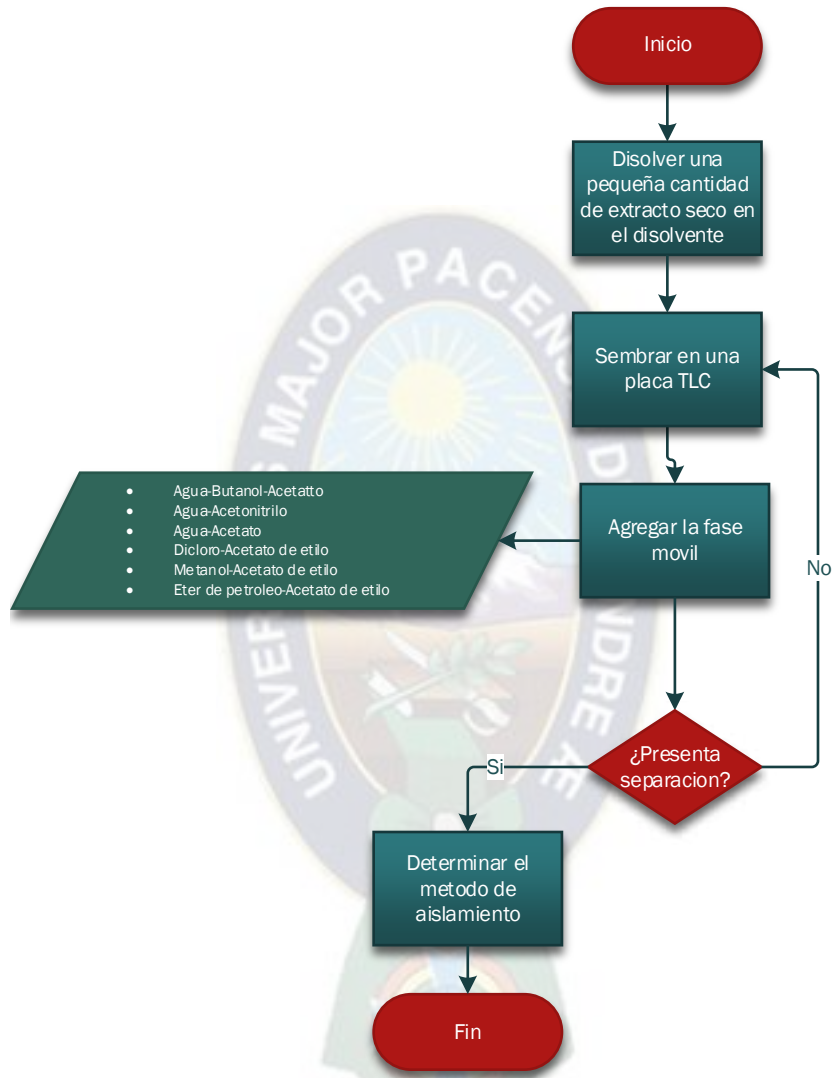


CAPITULO 5
CARACTERIZACION
DEL EXTRACTO
HIDROALCOHOLICO
Y DETERMINACION
DE PRINCIPIOS
ACTIVOS

5.1 CARACTERIZACION DEL EXTRACTO HIDROALCOHOLICO

Una vez determinadas las mejores condiciones de trabajo para la extracción, se realiza la caracterización que presenta el extracto seco, mediante el uso de la cromatografía en capa fina, con diferentes fases móviles de diferentes polaridades. De acuerdo con el siguiente esquema:

Ilustración 25 Cromatografía en capa de el extracto seco

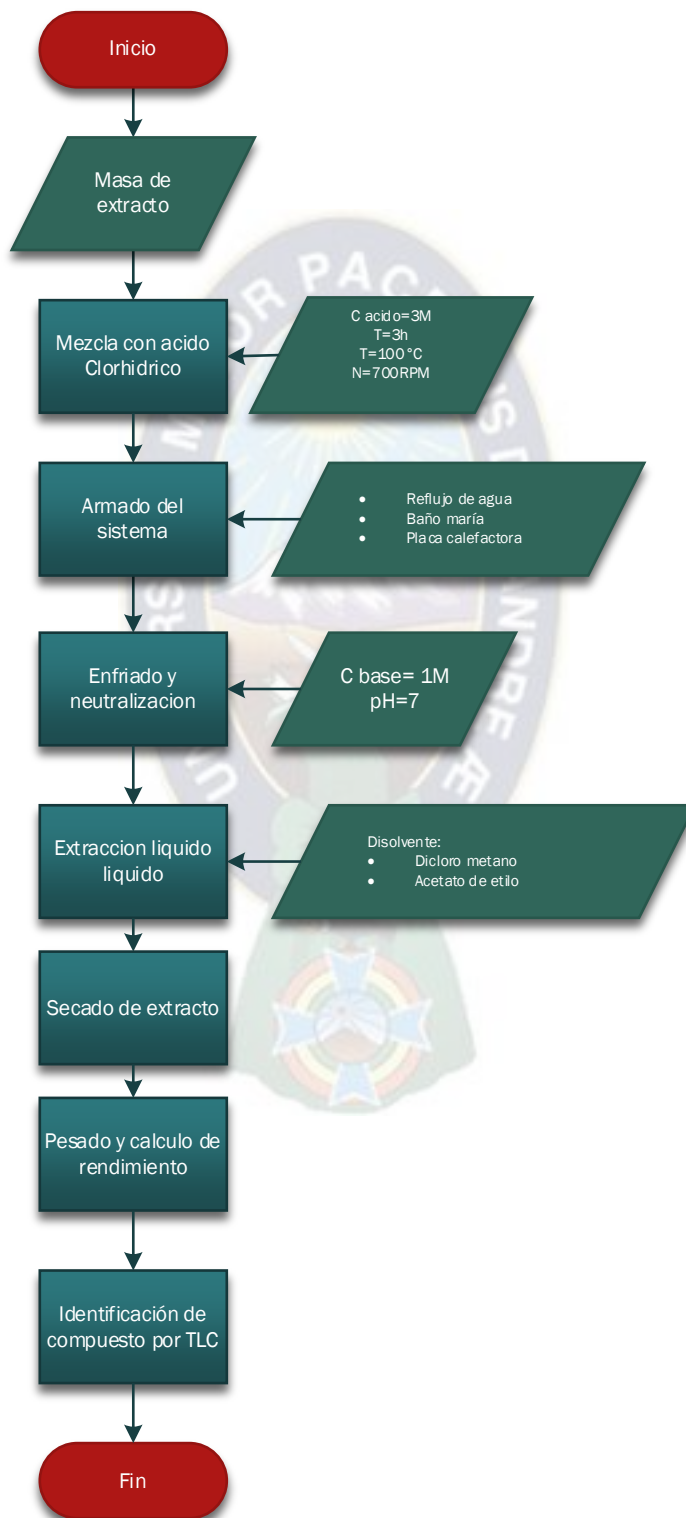


Fuente: Elaboración propia

5.2 HIDROLISIS ACIDA

Debido a que el extracto no presenta alguna separación en las placas de cromatografía en capa fina, esto se debe a una mayoritaria cantidad de compuestos glicosilados, razón por la cual se procede a utilizar la reacción química de la hidrólisis con el fin de romper los enlaces que une dichos compuestos, de acuerdo con el siguiente esquema:

Ilustración 26 Hidrolisis acida del extracto hidroalcohólico



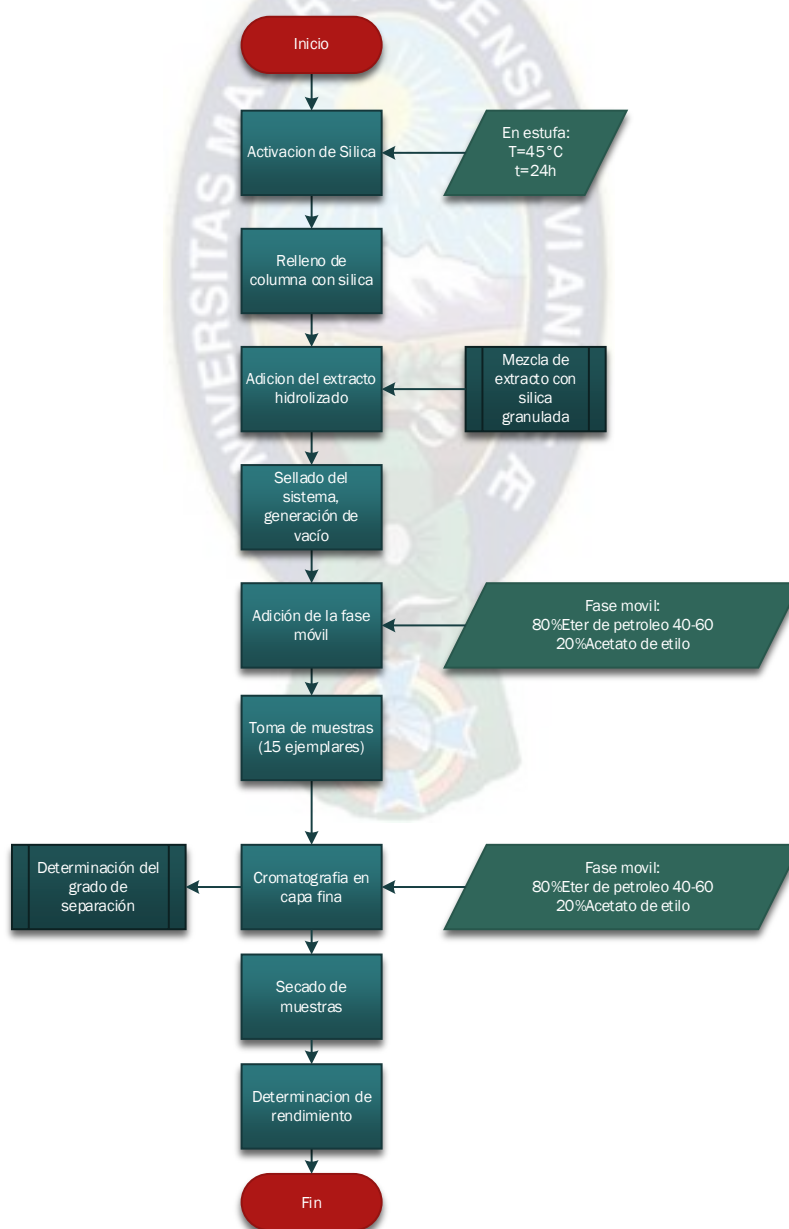
Fuente: Elaboración propia

5.3 AISLAMIENTO DE COMPUESTOS

Luego de la hidrólisis ácida mediante cromatografía en capa fina, se determina la mejor fase móvil, en la cual el compuesto de interés puede ser aislado. El método por el cual se procede a realizar el aislamiento es el de cromatografía líquida de vacío, en el cual se utiliza la fase móvil que presenta mejor separación, en la cromatografía de capa fina, además se van tomando pequeñas cantidades de fase móvil que traspasan la columna, la cual está conformada por sílica y que posee la cualidad de separar los compuestos por su peso molecular.

Cabe aclarar que este no es un método definitivo de aislamiento, ya que las fracciones pueden contener más de un compuesto, es por ello que una vez secadas las muestras, se procede a la verificación del aislamiento mediante la cromatografía de capa fina todo este proceso es descrito en el siguiente esquema:

Ilustración 27 Proceso de cromatografía líquida de vacío



Fuente: Elaboración propia

5.4 DETERMINACION DE LA ESTRUCTURA DEL COMPUESTO

Una vez realizado el aislamiento de los compuestos se procede a hacer la identificación de su estructura, en el caso de Kea Kea (*Senecio Canescens*) mediante la cromatografía líquida de vacío, solo se ha podido determinar un compuesto, debido al subproceso de la hidrólisis ácida, donde la mayor cantidad de los principios activos han sido desintegrados, sólo se ha logrado obtener un compuesto y esto es verificable a través de la cromatografía de capa fina.

La determinación de la estructura del compuesto es realizada mediante el uso de resonancia magnética nuclear, la cual nos proporciona espectros de los diferentes átomos que pueden conformar la molécula, de acuerdo con el siguiente proceso:

Ilustración 28 Proceso de resonancia magnética nuclear

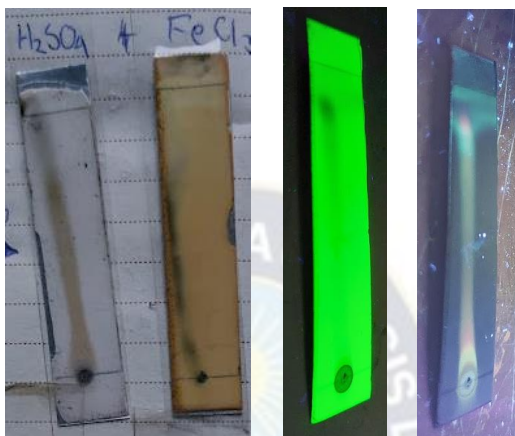


Fuente: Elaboración propia

5.5 RESULTADOS DE LAS PRUEBAS EN CROMATOGRAFIA EN CAPA FINA

Al realizar las pruebas preliminares, se conocen las mejores condiciones de operación para la extracción, por ello se procede a realizar las extracciones en mayor cantidad y finalmente caracterizar el extracto obtenido mediante el uso de cromatografía en capa fina.

Figura 2 Cromatografía en capa fina 1



Fuente: Elaboración propia

Interpretación: En la figura puede observar el sembrado del extracto en una fase móvil que corresponde a 60% agua y 40% de acetonitrilo, sin embargo, no existe una separación evidente de los principios activos, por lo que se emplean otras fases móviles, con diferente polaridad.

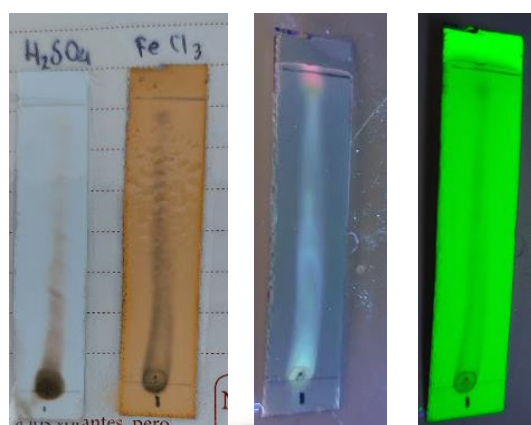
Figura 3 Cromatografía en capa fina 2



Fuente: Elaboración propia

Interpretación: En la presente figura la fase móvil presente está conformada por 49% agua, 1% ácido fórmico y 50% de acetonitrilo, en la revelación de las placas, en la luz UV se puede apreciar la presencia de distintos principios activos, pero en el caso de la luz verde no se corrobora lo mismo, razón por la cual la separación no es óptima.

Figura 4 Cromatografía en capa fina 3



Fuente: Elaboración propia

Interpretación: En esta figura podemos ver la fase móvil conformada por 25% de ácido acético y 75% de anhídrido acético, y en la revelación de las placas, se evidencia una ligera separación de los principios activos en ambos tipos de luces, pero esta fase móvil requiere de reactivos controlados, razón por la cual no es óptima para el aislamiento de los compuestos correspondientes.

5.6 RESULTADOS DE LA HIDROLISIS ACIDA

Debido a la complejidad de separación que presenta el extracto hidroalcohólico obtenido, se sospecha de la presencia de una alta cantidad de compuestos glicosilados, los cuales dificultan la lectura de separación de compuestos dentro de un extracto.

El procedimiento de hidrólisis ácida es resumido, de la siguiente manera:

Figura 5 Proceso de hidrólisis ácida



Fuente: Elaboración propia

Interpretación: Para la hidrólisis ácida, se requiere poner en contacto una solución de ácido sulfúrico o clorhídrico concentrado con el extracto seco, esta mezcla es calentada durante un tiempo determinado, posteriormente es filtrada la solución obtenida, para eliminar los restos de extracto que no reaccionan, luego se realiza la separación con dicloro metano y acetato de etilo, para que finalmente, la mezcla separada se seque y se pese el producto obtenido.

Para la realización de esta reacción las condiciones son las siguientes:

Tabla 23 Condiciones de hidrólisis ácida

Variables de reacción			
Concentración de ácido [M]	3	Tiempo [h]	3
Relación extracto: ácido	5:50	Temperatura [°C]	100
Masa de extracto [g]	5,197	Agitación [RPM]	700
Volumen de solución [ml]	50	Masa de extracto hidrolizado [g]	0,978

Fuente: Elaboración propia

El rendimiento obtenido de la hidrólisis ácida es el siguiente:

$$n_{hidrolisis} = \frac{m_{extracto}}{m_{extracto\ hidrolizado}} * 100$$

$$n_{hidrolisis} = \frac{0,978g}{5,197g} * 100\%$$

$$n_{hidrolisis} = 18,820\%$$

Para mejorar el proceso de la hidrólisis ácida se realiza la variación de los factores de concentración de reactivo y tiempo de reacción, de acuerdo con la siguiente tabla:

Tabla 24 Factores de hidrólisis ácida

Factores	Límite inferior	Límite superior
Tiempo [h]	1	3
Concentración [M]	1	3

Fuente: Elaboración propia

Con la variación de estos factores se obtienen los siguientes resultados:

Tabla 25 Resultados de hidrolisis a diferentes condiciones

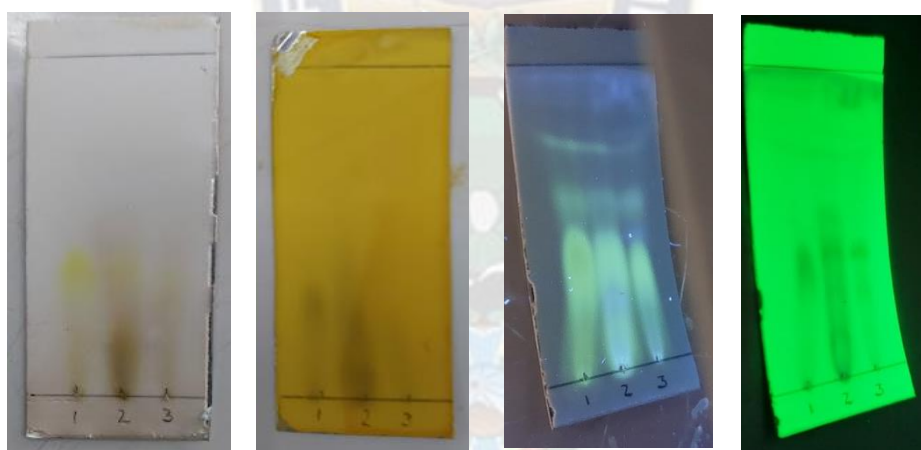
Factores	Masa de extracto [g]	Masa de extracto hidrolizado [g]	Rendimiento de reacción [%]
Tiempo=3h Concentración=3M	5,021	1,004	20,010
Tiempo=2h Concentración=3M	5,197	0,427	8,232
Tiempo=3h Concentración=2M	5,200	0,988	18,901
Tiempo=2h Concentración=2M	5,127	1,003	19,563

Fuente: Elaboración propia

Interpretación: En la tabla presentada se puede distinguir que la hidrolisis que presenta el mejor rendimiento de reacción es la que realiza, en un tiempo de 3 horas y una concentración de 3 molar, por parte del ácido.

Una vez obtenido el extracto hidrolizado es necesario caracterizarlo, ya que la reacción realizada, tenía el objetivo de eliminar los enlaces de compuestos glicosilados. Para este fin, se realiza la cromatografía en capa fina, con los siguientes resultados:

Figura 6 Cromatografía en capa fina del extracto hidrolizado

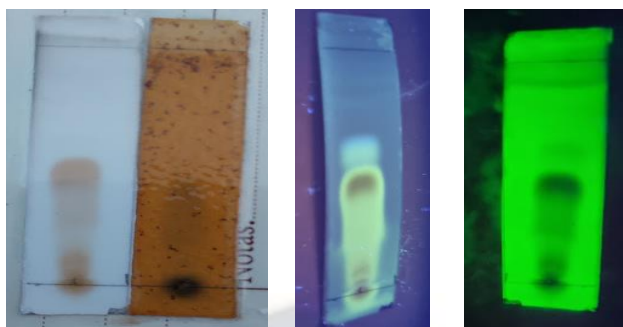


Fuente: Elaboración propia

Interpretación: Las placas mostradas son tratadas con una fase móvil, conformada de 80% de Éter de Petróleo 40-60°C y 20% de Acetato de Etilo, de los tres extractos hidrolizados obtenidos, el que presenta mejor separación es el extracto 1, ya que este se puede ver separado en la luz UV y la luz verde, lo cual es óptimo para realizar un aislamiento correspondiente.

El extracto hidrolizado 1, presenta la alta concentración de compuestos fenólicos, presente en el extracto de la planta, es por ello que esta muestra es pesada y se realiza su placa de forma correspondiente.

Figura 7 Cromatografía en capa fina del extracto hidrolizado 1



Fuente: Elaboración propia

Interpretación: En la presente cromatografía en capa fina se utiliza la fase móvil de 80% de Éter de Petróleo 40-60°C y 20% de Acetato de Etilo, y se puede evidenciar la separación de dos compuesto fenólicos, en ambas placas, tanto la de ácido sulfúrico y la de cloruro férrico, lo cual sugiere el aislamiento de los principios activos presentes en el extracto hidroalcohólico.

Por otra parte, se trabajó con ácido sulfúrico para la hidrolisis cuyos resultados son los siguientes:

Figura 8 Cromatografía en capa fina del hidrolizado tratado con ácido sulfúrico



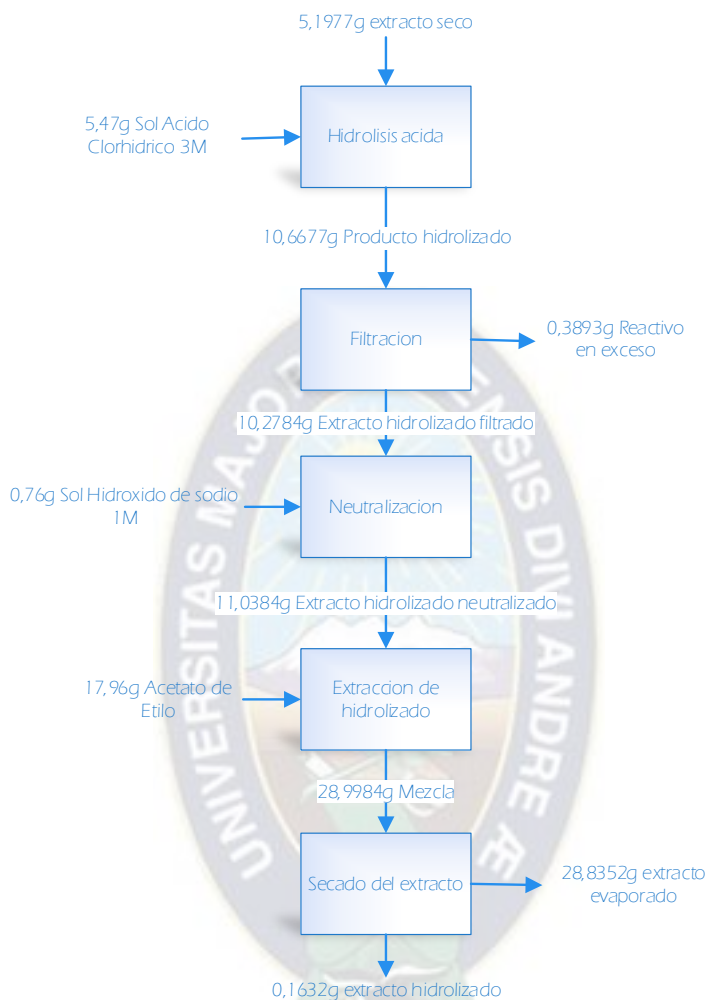
Fuente: Elaboración propia

Interpretación: En las placas obtenidas, en ambas se utiliza la fase móvil de 80% Eter de petróleo 40-60°C y 20% Acetato de Etilo, sin embargo se puede apreciar que al igual que las placas tratadas luego de la extracción, no presentan una separación clara, así como se ve en el tratamiento de hidrolisis con acido clorhidrico, por otra parte los rendimientos obtenidos con este acido fueron menores al 10%, lo cual lo hace un reactivo poco efectivo para el extracto hidroalcohólico de Kea Kea.

5.7 BALANCE DE MATERIA DE LA HIDROLISIS ACIDA

La cantidad de extracto seco empleado se encuentra en una relación 5:50 con el ácido clorhídrico, su balance es el siguiente:

Figura 9 Balance de hidrolisis acida



Fuente: Elaboración propia

Interpretación: Para la hidrólisis ácida se requiere de varios reactivos químicos y también de subprocesos, pese a tener una baja cantidad de extracto hidrolizado, este presenta los flavonoides buscados en el extracto, que son verificados en las placas TLC.

5.8 RESULTADOS DE AISLAMIENTO DE COMPUESTOS

Para realizar el aislamiento de los principios activos del extracto hidrolizado se debe armar una columna, con sílica en polvo, previamente activada y con una fase móvil de 80% de Éter de Petróleo 40-60°C y 20% de Acetato de Etilo, de acuerdo con la siguiente figura:

Figura 10 Cromatografía líquida de vacío del extracto hidrolizado



Fuente: Elaboración propia

Interpretación: En el armado correspondiente se puede ver que la fase estacionaria está conformada por el extracto hidrolizado y la silica activada, a esta fase se añade la fase móvil, y se van tomando fracciones que posteriormente son secadas y se hace el seguimiento del aislamiento, mediante cromatografía en capa fina.

La columna está conformada de la siguiente manera:

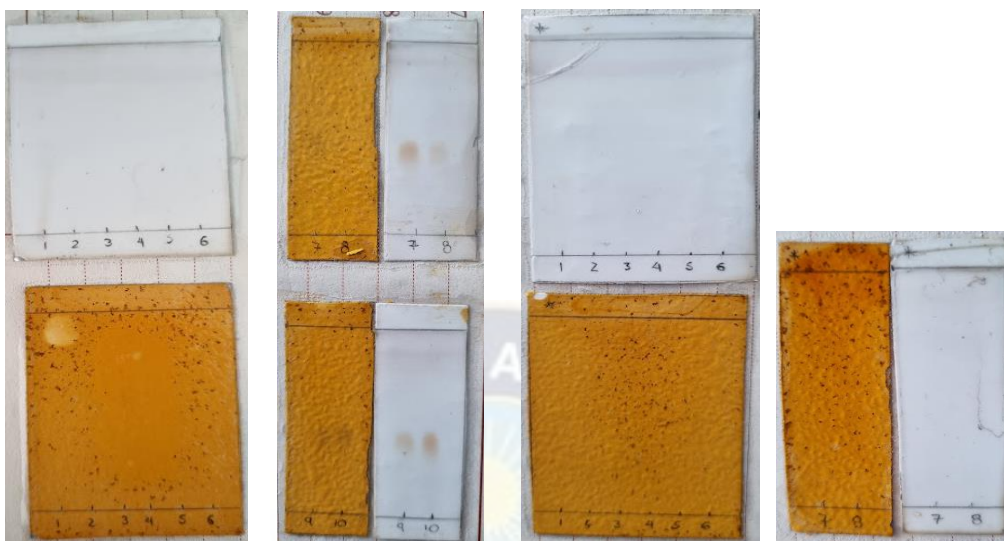
Tabla 26 Datos de CLV

Datos de la columna armada			
Altura de silica [cm]	3,5	Masa de extracto hidrolizado [g]	0,0153
Altura de la columna [cm]	8	Masa de silica en columna [g]	28,6
Diámetro de la columna [cm]	5	Volumen de fase móvil por fracción [ml]	20
Masa de silica mezclada con el extracto [g]	6,031	Volumen de fase móvil total [ml]	400

Fuente: Elaboración propia

Una vez obtenidas las fracciones de la cromatografía, se procede a analizar las mismas por cromatografía en capa fina, se han obtenido un total de 20 fracciones, hasta terminar el proceso de aislamiento de acuerdo con la siguiente figura:

Figura 11 Fracciones de CLV

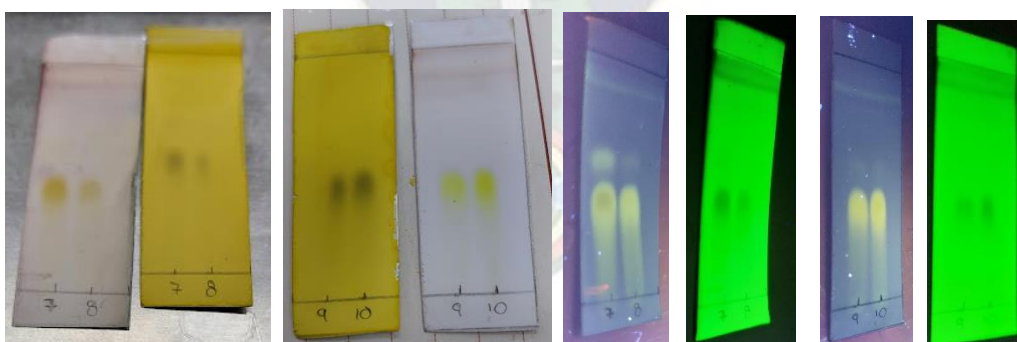


Fuente: Elaboración propia

Interpretación: Dentro de las fracciones mostradas, las que presentan una clara separación son las 7,8,9 y 10 ya que sus placas presentan solamente un punto el cual representa al compuesto aislado, las demás fracciones presentan separación, pero son menos evidentes y estas solo son vistas en la luz UV y verde.

Entonces las fracciones mencionadas son reveladas en la luz UV y verde, de acuerdo a la siguiente figura:

Figura 12 Fracciones CLV 7-10



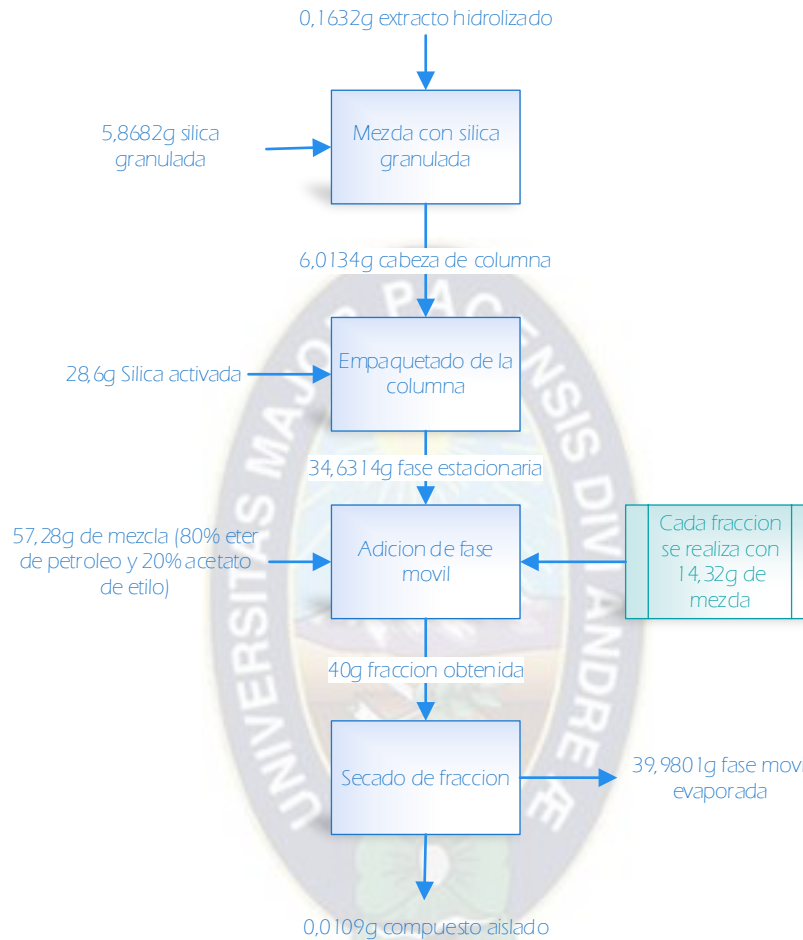
Fuente: Elaboración propia

Interpretación: En las fracciones mostradas se evidencia claramente la separación de los compuestos fenólicos presentes en el extracto hidrolizado, las fracciones que presentan la mejor separación son las 9 y 10 ya que están se ven tanto en las luces UV y verde, como en las placas reveladas, estas muestras son secadas y pesadas, para determinar el rendimiento de este aislamiento.

5.9 BALANCE DE MATERIA DE LA CROMATOGRAFIA LIQUIDA DE VACIO

Para este método de aislamiento la cantidad de masa de extracto hidrolizado es muy pequeña, pero su pureza es evidente en las placas TLC, obtenidas.

Figura 13 Balance de cromatografía líquida de vacío



Fuente: Elaboración propia

Interpretación: En la figura mostrada se ve de forma detallada los balances presentes en la cromatografía, sin embargo, solo se considera la masa de fase móvil efectiva de las 4 fracciones que presentaban mejores resultados, ya que las demás fracciones no presentan una separación evidente.

Finalmente, el rendimiento de la cromatografía, con las masas obtenidas es el siguiente:

$$n_{\text{aislamiento}} = \frac{m_{\text{compuesto aislado}}}{m_{\text{extracto hidrolizado}}} * 100\%$$

$$n_{\text{aislamiento}} = \frac{0,010g}{0,163g} * 100\%$$

$$n_{\text{aislamiento}} = 6,670\%$$

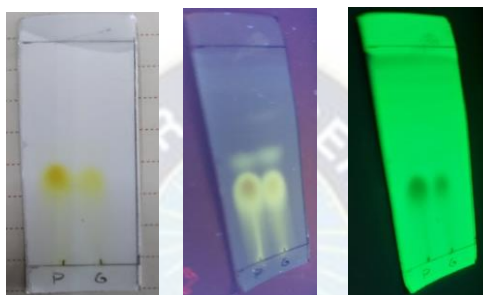
5.10 IDENTIFICACION DEL COMPUESTO AISLADO

Para la identificación del compuesto aislado se realizan dos técnicas, las cuales son:

1. Cromatografía en capa fina

Para hacer una comparación de los compuestos aislados, primeramente, se debe recordar que la planta kea kea (*Senecio Canescens*), presenta quercetina en su extracto, ya que de acuerdo con (Torres, 2017) este compuesto esta presente en su estructura, por ello mediante un patrón de quercetina y el compuesto aislado se hace la correspondiente comparación:

Figura 14 Comparación de quercetina en TLC



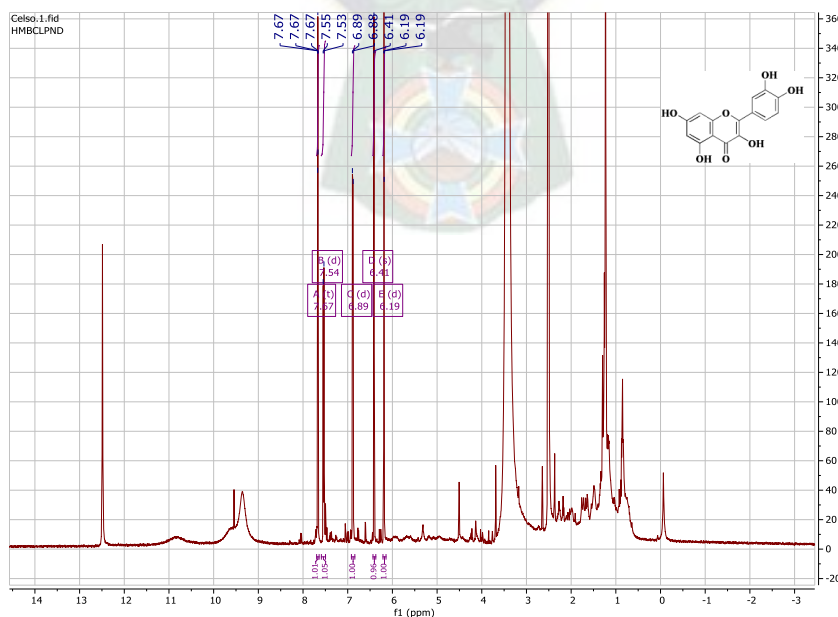
Fuente: Elaboración propia

Interpretación: En las placas mostradas se denomina P al patrón de quercetina pura, y G a la muestra obtenida del aislamiento, y se puede evidenciar, su similitud.

2. Resonancia magnética nuclear

Para contar con una mejor exactitud sobre el compuesto aislado, se requieren de técnicas mas precisas como es el caso de la resonancia magnética, la muestra aislada ha sido tratada en el equipo de magneto de resonancia, y el espectro obtenido es el siguiente:

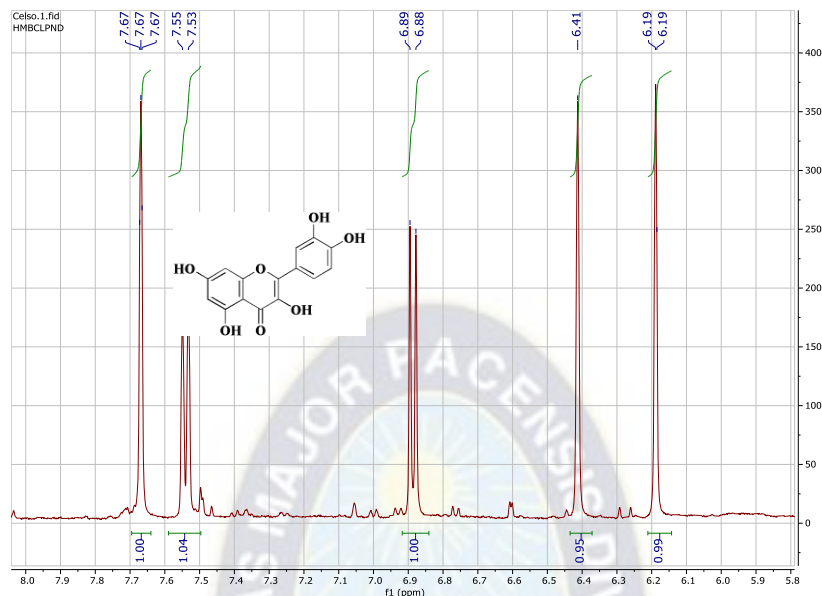
Figura 15 Espectro RMN de la quercetina 1 obtenido del espectro de magneto



Fuente: Equipo de RMN

Interpretación: El espectro obtenido nos muestra varios compuestos obtenidos, en diferentes rangos de ppm, el que representa una estructura conocida (Quercetina) se encuentra en el rango de 6 a 8ppm.

Figura 16 Espectro RMN de la quercetina 2 obtenido del espectro de magneto

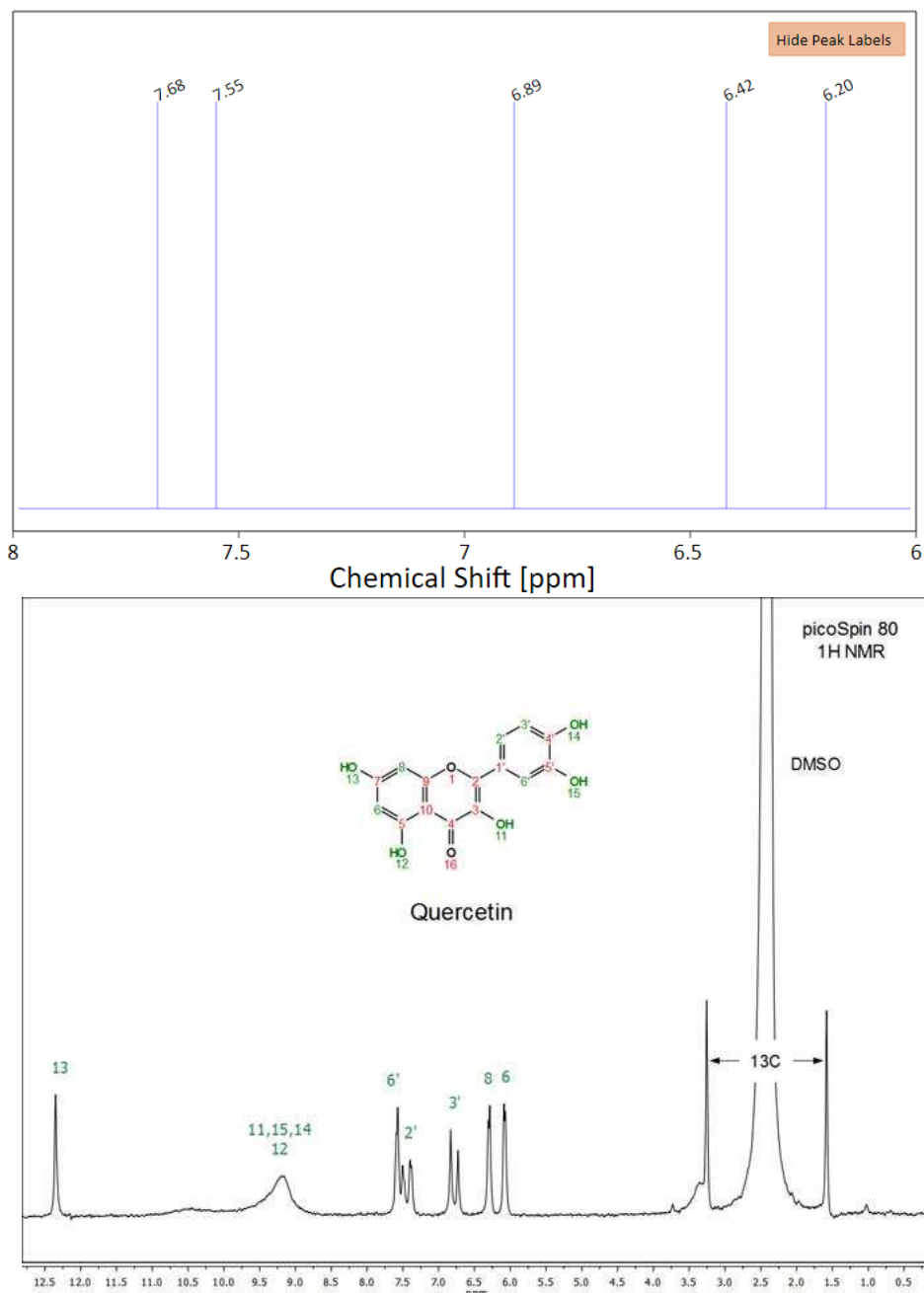


Fuente: Equipo de RMN

Interpretación: Si se realiza el acercamiento a la escala de este espectro se puede evidenciar de mejor manera los picos de la quercetina, en los rangos de 7,67-7,55ppm nos presentan un anillo aromático, en los rangos de 6,2-6,4ppm se evidencia un doblete de picos, lo cual representa dos anillos aromáticos juntos, en el pico de 6,9ppm también se ve un doblete, pero solo lo cual indica la presencia de dobles enlaces.

Con esta información obtenida, se realiza la comparación con el espectro de la quercetina obtenido por bibliografía.


Figura 17 Espectro RMN de la quercetina pura



Fuente: www.chempub.com

Interpretación: En la figura mostrada se puede verificar lo obtenido con el espectro en laboratorio, podemos evidenciar que los espectros son muy similares tanto en la escala del compuesto, como en la escala general de el mismo.

Por tanto, la cromatografía demuestra que la quercetina ha sido aislada, pero además esta presenta ciertas impurezas (lo cual se ve reflejado, en los picos menores que se presentan)

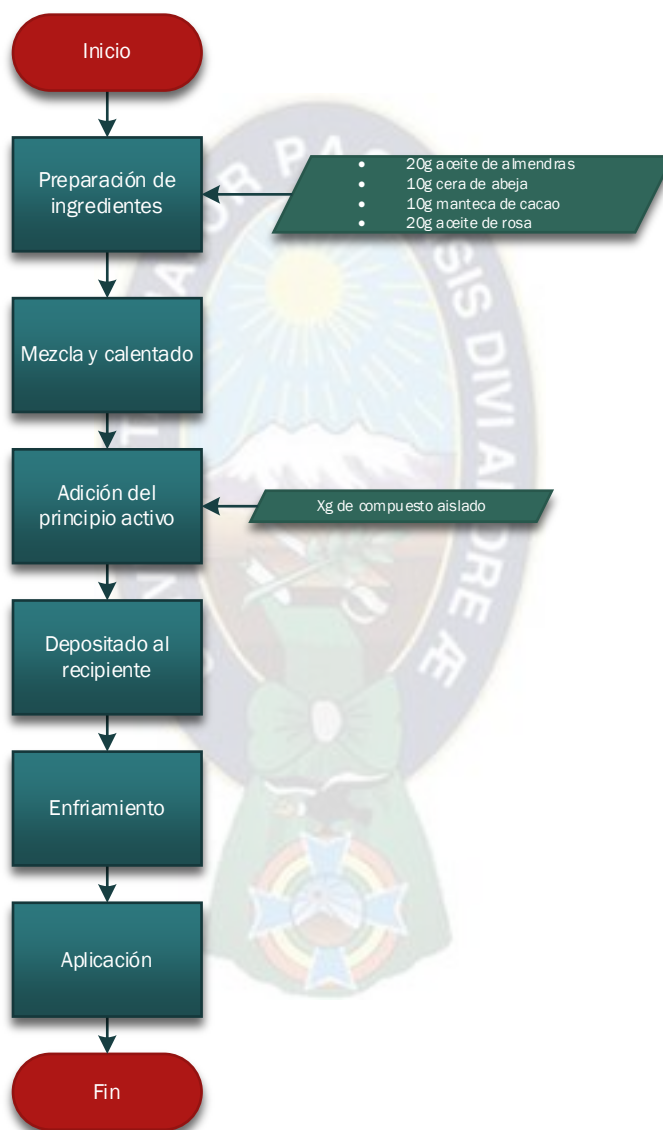


**CAPITULO 6
OBTENCION DE
UNGÜENTO,
DETERMINACION DE
PROPIEDADES Y
APLICACION**

6.1 ELABORACION DE UNGÜENTO

Una vez se ha determinado la estructura del compuesto aislado, es necesario determinar si éste es soluble o insoluble, en las sustancias que se han de utilizar para la elaboración de ungüento, y esto se puede definir a través de la estructura del compuesto, también a través del medio en el cual ha sido aislado es decir la fase móvil, que en este caso el compuesto aislado se ha separado en una solución de 80% éter de petróleo 40-60 y 20% de acetato de etilo, una vez determinadas estas propiedades procedemos a realizar el ungüento de acuerdo al siguiente esquema:

Ilustración 29 Proceso de elaboración de ungüento



Fuente: Elaboración propia

3.13 PRUEBAS DE UNGÜENTO

Para verificar la calidad del ungüento obtenido, es necesario realizar pruebas que establezcan la calidad de este, algunas de las cuales se han de realizar son las siguientes:

- pH
- Densidad

- Viscosidad

El proceso de determinación esta descrito en el anexo C.

6.2 APLICACIÓN DEL UNGÜENTO

Las hojas de kea kea son utilizadas, junto con una base grasa, para tratar problemas de inflamación y escozor, esto debido a los principios activos presentes en la planta. (Montalvo Vargas, 2006) , para conocer la efectividad del ungüento elaborado, se realiza la prueba de parche la cual consiste en:

- Aplicación de parche; consiste en aplicar el ungüento sobre una zona de la piel y sellar dicha parte, para evitar el contacto con agentes externos.
- Tiempo de aplicación; esta prueba se realiza durante un tiempo de 24-48h y durante este tiempo se debe notificar si existe algún malestar.
- Retirado de parche; pasado el tiempo de aplicación se elimina el parche y se observan los resultados.
- Interpretación de los resultados; si en la región aplicada existe alguna coloración café o roja, además de presentar picazón, se presume que el ungüento elaborado es lesivo, si no se presenta dichas anomalías, el ungüento esta propiamente elaborado.

6.3 FORMULACION DE UNGUENTO

El ungüento elaborado tiene como finalidad tratar la hinchazón y el picor o escozor, para este propósito es necesario utilizar los siguientes componentes:

- Cera de abejas; la cera de abejas forma una barrera protectora en la piel, lo que ayuda a retener la humedad y evitar la pérdida de humedad. También tiene propiedades antiinflamatorias y antioxidantes, lo que puede ayudar a calmar la piel y reducir la irritación.
- Aceite de almendras; el aceite de almendras se utiliza comúnmente en ungüentos y cremas debido a sus propiedades hidratantes y nutritivas para la piel. Es rico en ácidos grasos esenciales y vitamina E, lo que lo convierte en un excelente emoliente para la piel seca y sensible.
- Aceite de rosas; el aceite de rosas se utiliza en ungüentos y cremas por sus propiedades calmantes y astringentes para la piel. Tiene un aroma floral y es un ingrediente popular en productos de cuidado de la piel debido a sus beneficios para la piel.
- Manteca de cacao; La manteca de cacao se utiliza comúnmente en ungüentos y cremas debido a sus propiedades hidratantes, nutritivas y protectoras para la piel. Es rica en ácidos grasos y antioxidantes, lo que la convierte en un ingrediente ideal para el cuidado de la piel.

Figura 18 Elaboración de ungüento en laboratorio



Fuente: Elaboración propia

Interpretación: El proceso de elaboración de ungüento se basa en la mezcla de todos los componentes mencionados anteriormente, para que los principios activos de la planta kea kea (*Senecio Canescens*) se adhieran a la mezcla esto se logra por inserción a alguno de los aceites utilizados en la elaboración de ungüento.

Figura 19 Inserción del extracto hidroalcohólico al aceite de almendras



Fuente: Elaboración propia

Interpretación: La inserción es un método utilizado para adherir los principios activos de algún extracto a una mezcla, por medio del calentamiento, en la figura podemos ver el cambio de coloración del aceite de almendras, que en un inicio es transparente.

6.3.1 PROPIEDADES DEL UNGÜENTO

Las propiedades que han sido medidas del producto obtenido son las siguientes:

Tabla 27 Propiedades del ungüento

Propiedades medidas		Propiedades recomendadas	
pH	5	pH	4-6
Densidad [g/cc]	0,768	Densidad [g/cc]	0,7-1,5
Temperatura de almacenamiento [°C]	16	Temperatura de almacenamiento [°C]	15-30
Temperatura de fundición [°C]	56	Temperatura de fundición [°C]	40-70
Viscosidad [cP]	70	Viscosidad [cP]	10-100

Fuente: Elaboración propia

Interpretación: Los valores medidos en laboratorio de acuerdo con la formulación planteada por (Marriott, 2008) nos dan un resultado óptimo del ungüento elaborado, siendo aplicable a la piel.

6.4 APLICACIÓN DEL UNGÜENTO

Para la aplicación del ungüento se realiza la prueba de parche la cual consiste, en aplicar un poco de ungüento en una región de la piel adolorida, parchar esta región, posterior a 48 horas se quita el parche y se ven los resultados:

- Si la zona presenta zonas color café, o ardor en la persona, esto indica una mala formulación del ungüento, dando negativo a la prueba
- Si la zona presenta ningún color diferente o algún otro síntoma, esto indica una formulación y aplicación correcta del ungüento.

Entonces se ha realizado la prueba en 4 diferentes sujetos y los resultados son los siguientes:

Figura 20 Prueba de parche 1 y 2



Fuente: Elaboración propia

Interpretación: De izquierda a derecha se puede llegar a ver el antes y después de la aplicación de ungüento, en el sujeto 1 no existe un cambio de color o enrojecimiento, sin embargo, en el sujeto 2 si presenta un cambio de color en una de las aplicaciones, esto se presunta que puede ser por el tipo de piel del sujeto 2.

Figura 21 Prueba de parche 3 y 4



Fuente: Elaboración propia

Interpretación: De izquierda a derecha se puede llegar a ver el antes y después de la aplicación de ungüento, en el sujeto 3 y 4 las variaciones son mínimas, y se evidencia que la aplicación del ungüento no presenta algún síntoma dañino a la piel.

Una vez realizados las pruebas de parche los resultados obtenidos son los siguientes:

Tabla 28 Resultados prueba de parche

Nº Prueba	Resultado prueba de parche	Tipo de piel	Color de piel
Sujeto 1	Positivo	Seca	Marrón claro
Sujeto 2	Negativo	Húmeda	Blanca
Sujeto 3	Positivo	Seca	Blanca
Sujeto 4	Positivo	Húmeda	Marrón claro

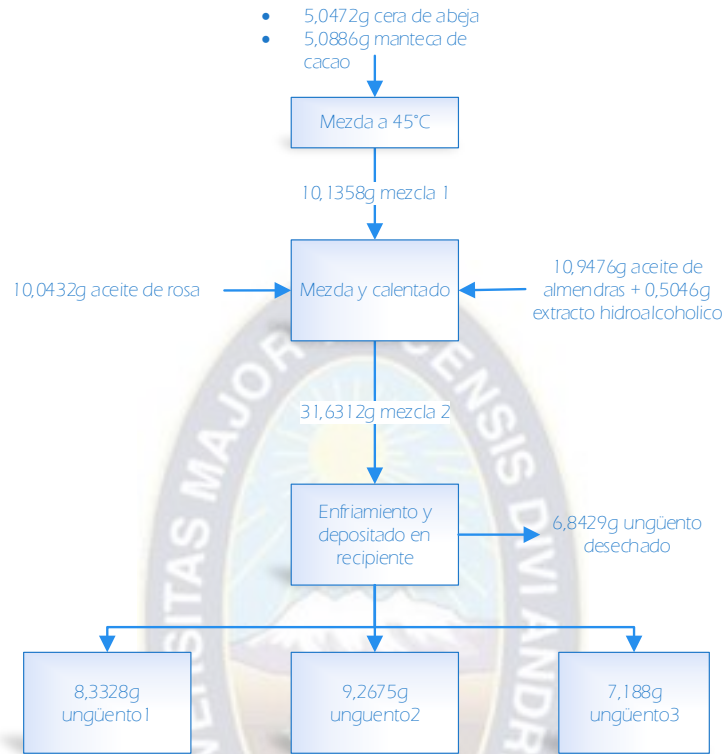
Fuente: Elaboración propia

De acuerdo con la tabla mostrada, el ungüento no puede ser aplicable para un tipo de piel húmeda.

6.5 BALANCE DE MATERIA DE LA FORMULACION DE UNGÜENTO

Para el mezclado de los componentes del ungüento se requieren de medidas adecuadas, acorde a la cantidad de extracto hidroalcohólico.

Figura 22 Balance de materia de mezcla para ungüento



Fuente: Elaboración propia

Interpretación: En la figura se puede ver que existen pérdidas en el proceso, en el momento de la mezcla y depósito de los recipientes.



CAPITULO 7
ESCALAMIENTO DEL
PROCESO DE
EXTRACCION

7.1 ESCALAMIENTO BENCH SCALE DEL EXTRACTOR

Para el extractor a nivel bench scale se considera la mayor cantidad de hojas utilizadas en este caso 1249g o 1,249kg que han sido tratados con un volumen de disolvente de 10L de etanol al 70% en una relación 1:10 kg/L. Los parámetros que tomar en cuenta para el diseño son los siguientes:

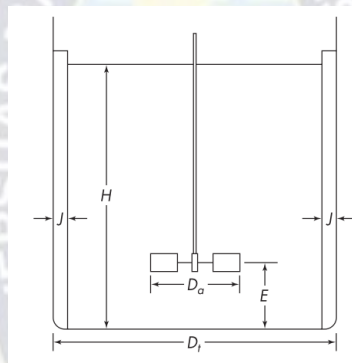
Tabla 29 Parámetros del diseño de extractor

Parámetro	Valor numérico
Viscosidad del extracto [cP]	4,05
Densidad del extracto [g/ml]	0,963g/ml
Agitación [RPM]	700
Relación soluto: solvente [kg/L]	1:10
Tiempo de extracción [h]	24

Fuente: Elaboración propia

Para el escalamiento del extractor debemos considerar las siguientes dimensiones:

Figura 23 Dimensiones del extractor



Fuente: Operaciones Unitarias en Ing Química, McCabe y Warren, 1991, Pag: 263

Recordemos que se está considerando:

$$m_{hojas} = 1,249kg$$

$$V_{disolvente} = 10L = 0,01m^3$$

Para calcular las dimensiones del tanque se considera la siguiente ecuación:

$$V_T = \frac{\pi}{4} * D_T^2 * H \quad Ec(6)$$

Donde:

V_T : Volumen de tanque [m³]

H : Altura de tanque [m]

D_T : Diámetro de tanque [m]

Para el diseño correspondiente se considera las siguientes ecuaciones:

$$D_T = H$$

$$V_T = V_{disolvente}$$

Reemplazando en la ecuación 6 se obtiene:

$$V_{disolvente} = \frac{\pi}{4} * D_T^3$$

$$D_T = \sqrt[3]{\frac{0,01 * 4}{\pi}}$$

$$D_T = 0,233m$$

Para un tanque de mezcla se debe tomar en cuenta un factor de seguridad del 20%, para que el tanque no se quede completamente lleno (Warren, 2002), entonces la altura del tanque será:

$$H = 1,20 * D_T$$

$$H = 1,20 * 0,233$$

$$H = 0,2796m$$

Finalmente, para tener el volumen del tanque, se reemplaza el los valores de diámetro y altura obtenidos, en la ecuación 4:

$$V_T = \frac{\pi}{4} * 0,233^2 * 0,2796$$

$$V_T = 0,012m^3 = 12L$$

Para el diseño del agitador, de acuerdo con el estándar de turbina según (Warren, 2002), se tienen las siguientes ecuaciones empíricas:

$$\frac{D_a}{D_T} = \frac{1}{3} Ec (7)$$

$$\frac{H}{D_T} = 1 Ec(8)$$

$$\frac{E}{D_a} = 1 Ec(9)$$

$$\frac{W}{D_a} = \frac{1}{5} Ec(10)$$

$$\frac{J}{D_T} = \frac{1}{12} Ec(11)$$

$$\frac{g}{D_a} = \frac{1}{4} Ec(12)$$

Donde:

E : Altura del rodete sobre el fondo del tanque [m]

g : Ancho de rodete [m]

D_a : Diámetro de rodete [m]

W : Espesor del rodete [m]

J : Anchura de las placas reflectoras [m]

Reemplazando valores en la ecuación 7:

$$D_a = \frac{D_T}{3} = \frac{0,233}{3} = 0,077m$$

Reemplazando valores en la ecuación 9:

$$E = D_a = 0,077m$$

Reemplazando valores en la ecuación 10:

$$W = \frac{D_a}{5} = \frac{0,077}{5} = 0,0154m$$

Reemplazando valores en la ecuación 11:

$$J = \frac{D_T}{12} = \frac{0,233}{12} = 0,0194m$$

Reemplazando valores en la ecuación 12:

$$g = \frac{D_a}{4} = \frac{0,077}{4} = 0,0192m$$

Para el diámetro de eje (Warren, 2002) se considera la siguiente ecuación:

$$\theta = \frac{1}{30} * D_T \quad Ec(13)$$

Donde:

θ : Diámetro de eje [m]

Reemplazando datos:

$$\theta = \frac{D_T}{30} = \frac{0,233}{30} = 0,00777m$$

Para el cálculo del número de Reynolds (Warren, 2002), se considera la siguiente ecuación:

$$Re = \frac{D_a^2 * n * \rho}{\mu} \quad Ec(14)$$

Donde:

Re : Numero de Reynolds

D_a : Diámetro de rodete [m]

n : Velocidad de agitación [RPS]

ρ : Densidad de extracto [kg/m³]

μ : Viscosidad del extracto [kg/m*s]

Reemplazando los datos en la ecuación 14:

$$Re = \frac{(0,0772m^2) * \left(\frac{700rev}{min} * \frac{1min}{60s}\right) * \left(\frac{963kg}{m^3}\right)}{\frac{0,00405kg}{m * s}}$$

$$Re = 16447,48$$

Para el calculo del número de potencia se considera la siguiente ecuación:

$$N_p = \frac{P}{\rho * n^3 * D_a^5} Ec \quad (15)$$

Donde:

N_p : Numero de potencia

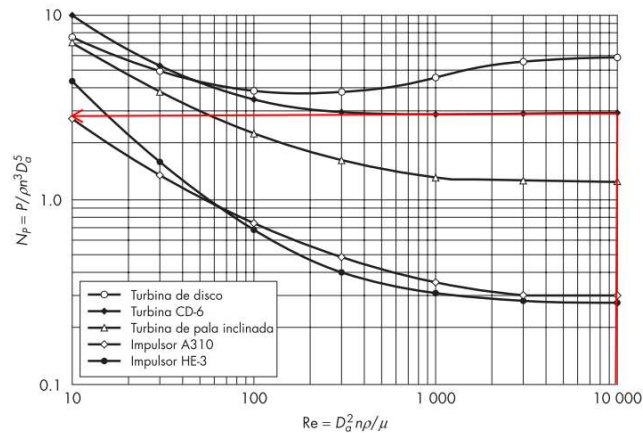
D_a : Diámetro de Rodete [m]

n : Velocidad de agitación [RPS]

ρ : Densidad de extracto [kg/m³]

Antes de calcular la potencia del agitador, se debe calcular el numero de potencia con el siguiente grafico:

Figura 24 Calculo de el número de potencia



Fuente: Elaboración propia

Interpretación: Con el número de Reynolds determinado, se procede a ingresar a la gráfica, hasta intersectar con la curva de la turbina de 6 palas, la cual es de interés para el diseño, obteniendo el número de potencia siguiente:

$$N_p = 4,2$$

Reemplazando los valores en la ecuación 15:

$$P = N_p * \rho * n^3 * D_a^5 = 4,2 * \frac{963kg}{m^3} * \left(\frac{700rev}{min} * \frac{1min}{60s} \right)^3 * (0,077^5 m^5)$$

$$P = 17,38 \text{ Watt}$$

La potencia resulta ser muy baja, ya que no existen equipos con esa cantidad de potencia, por ello la mínima que se buscara es una que tenga 100W.

Finalmente, las dimensiones y características del extractor son las siguientes:

Tabla 30 Dimensiones y características del extractor bench scale

Datos	Prototipo	Diseño
Volumen de recipiente [L]	1	12
Masa de hoja [kg]	0,1	1,249
Relación soluto: solvente [kg/L]	1:10	1:10
Altura de tanque [m]	0,19	0,2796
Diámetro de tanque [m]	0,105	0,233
Altura del rodete sobre el fondo del tanque [m]	-	0,077
Ancho de rodete [m]	-	0,0154
Diámetro de rodete [m]	-	0,077
Espesor del rodete [m]	-	0,0192
Anchura de las placas reflectoras [m]	-	0,0194
Diámetro de eje [m]	-	0,0077
Potencia de agitador [Watt]	-	17,38

Fuente: Elaboración propia

7.2 ESCALAMIENTO BENCH SCALE DEL ROTA EVAPORADOR

Para el secado del disolvente y los principios activos extraídos, se utiliza un equipo en laboratorio denominado rota evaporador, el cual básicamente evapora todo el contenido de disolvente para dejar el extracto con el menor contenido de disolvente.

Figura 25 Rota evaporador de laboratorio



Fuente: Elaboración propia

Para la evaporación del disolvente, se trabaja en las siguientes condiciones:

Tabla 31 Variables de evaporación del prototipo

Variable	Valor numérico
Temperatura de evaporación [°C]	45
Presión de vacío [mbar]	667-70
Agitación [RPM]	50
Potencia de bomba [kW]	1,4
Volumen de líquido [L]	0,7
Masa de disolvente [g]	670
Tiempo de evaporación [h]	18
Diámetro de recipiente [cm]	12,4

Fuente: Elaboración propia

Para la relación de escalado R volumétrico se utiliza la siguiente ecuación:

$$R = \left(\frac{V_2}{V_1}\right)^{0,4} \quad Ec(16)$$

Donde:

V_2 : Volumen de líquido deseado en el rota evaporador a nivel bench [L]

V_1 : Volumen de líquido deseado en el rota evaporador en el laboratorio [L]

Reemplazando los valores:

$$R = \left(\frac{9}{0,7}\right)^{0,4}$$

$$R = 2,777$$

Para ajustar el área superficial de evaporación en el rota evaporador. Se utiliza la siguiente ecuación:

$$A_2 = A_1 * \left(\frac{V_2}{V_1}\right)^{0,8} \quad Ec(17)$$

Donde:

A_2 : Área superficial de evaporación en el rota evaporador escala bench [m²]

A_1 : Área superficial de evaporación en el rota evaporador de laboratorio [m²]

Reemplazando los valores:

$$A_2 = 0,0483 * \left(\frac{9}{0,7}\right)^{0,8}$$

$$A_2 = 0,373 \text{ m}^2$$

Para ajustar la agitación en el equipo se utiliza la siguiente ecuación:

$$N_2 = N_1 * \left(\frac{A_2}{A_1}\right)^{0,5} \quad Ec(18)$$

Donde:

N_2 : Numero de revoluciones por minuto de la escala bench [RPM]

N_1 : Numero de revoluciones por minuto del prototipo [RPM]

Reemplazando los valores:

$$N_2 = 50 * \left(\frac{0,373}{0,0483}\right)^{0,5}$$

$$N_2 = 138,94 \cong 139RPM$$

Para escalar la temperatura del prototipo y el modelo, se utiliza el numero de Biot:

$$Bi_p = \frac{h_p * L_p}{k_p} \quad Ec(19)$$

$$Bi_m = \frac{h_m * L_m}{k_m} \quad Ec(20)$$

Donde:

Bi_p, Bi_m : Numero de Biot del prototipo y modelo respectivamente

h_p, h_m : Coeficiente de transferencia de calor del prototipo y modelo respectivamente [W/°C-m²]

k_p, k_m : Conductividad térmica del prototipo y modelo respectivamente [W/°C-m]

L_p, L_m : Longitud característica del prototipo y modelo respectivamente [m]

Estas variables se relacionan con la siguiente ecuación de acuerdo con: (Warren, 2002)

$$\frac{T_p}{T_m} = \sqrt{\frac{Bi_p}{Bi_m}} \quad Ec(21)$$

Donde:

T_p, T_m : Temperatura del prototipo y el modelo respectivamente [°C]

Como las variables de h_i y k_i son constantes en el proceso de evaporación ya que el equipo es el mismo y la sustancia también, se considera lo siguiente:

$$h_p \cong h_m \quad Ec(22)$$

$$k_p \cong k_m \quad Ec(23)$$

Entonces reemplazando las ecuaciones 22 y 23 en la ecuación 21 tenemos:

$$\frac{T_p}{T_m} = \sqrt{\frac{\frac{h_p * L_p}{k_p}}{\frac{h_m * L_m}{k_m}}} = \sqrt{\frac{L_p}{L_m}} = \sqrt{\frac{12,4}{12,9}}$$

$$\frac{45}{T_m} = \sqrt{\frac{12,4}{12,9}}$$

$$T_m = 45,898^\circ\text{C}$$

Para escalar la presión del prototipo y el modelo, se utiliza el principio de similitud de Buckingham-Pi para la transferencia de masa, que establece la siguiente ecuación:

$$\frac{P_p * V_p}{n_p * R * T_p} = \frac{P_m * V_m}{n_m * R * T_m} \quad Ec(24)$$

Donde:

V_p, V_m : Volumen del prototipo y el modelo respectivamente [L]

P_p, P_m : Presión de vacío del prototipo y el modelo respectivamente [mbar]

n_p, n_m : Numero de moles del prototipo y el modelo respectivamente [mol]

T_p, T_m : Temperatura del prototipo y el modelo respectivamente [°C]

Considerando a los moles del extracto de acuerdo con la siguiente ecuación:

$$n_i = \frac{m_i}{M_i} \quad Ec(25)$$

Reemplazando la ecuación 25 en la ecuación 24, y reemplazando valores numéricos obtenemos:

$$\frac{667 * 0,7}{\frac{670}{M} * 45} = \frac{P_m * 9}{\frac{8040}{M} * 45,898}$$

$$P_{m1} = 634,95\text{mbar}$$

$$\frac{70 * 0,7}{\frac{670}{M} * 45} = \frac{P_m * 9}{\frac{8040}{M} * 45,898}$$

$$P_{m1} = 66,63\text{mbar}$$

Finalmente, las dimensiones y características del rota evaporador a nivel bench son los siguientes:

Tabla 32 Características del rota evaporador a escala bench

Característica	Valor numérico
Volumen de extracto líquido [L]	8,4
Volumen de recipiente [L]	9
Presión de vacío [mbar]	634,95-66,63
Temperatura de evaporación [°C]	45,898
Área del rota evaporador [m ²]	0,373
Agitación [RPM]	139
Diámetro del recipiente [cm]	12,90
Potencia de bomba [kW]	1,4
Tiempo [h]	18

Fuente: Elaboración propia

Interpretación: A partir de este rota evaporador escalado, se puede obtener aproximadamente 140,4g de extracto seco, lo cual beneficiaría al tiempo requerido para su obtención, dentro de las características de este rota evaporador, es importante recalcar que los factores como; potencia, tiempo, requieren de pruebas experimentales con un equipo ya construido, para lograr un óptimo funcionamiento.





CAPITULO 8
CONCLUSIONES Y
RECOMENDACIONES

8.1 CARACTERIZACION DE LA PLANTA KEA KEA (SENECIO CANESCENS)

- ✓ Mediante el secado a ambiente se ha obtenido una masa de hoja constante, con el menor porcentaje de agua posible.
- ✓ Se ha determinado la especie de la planta Kea Kea en colaboración con el Herbario Nacional de Bolivia, dando como resultado la planta *Senecio Canescens*.
- ✓ Se han determinado las propiedades físicas de la planta y su extracto correspondiente de acuerdo con la siguiente tabla:

Tabla 33 Propiedades de la hoja kea kea (*Senecio Canescens*)

Contenido de ceniza %	49,160%
Contenido de humedad %	94,477%
Densidad de extracto (g/ml)	0,963
Viscosidad de extracto (cP)	108,3

Fuente: Elaboración propia

- ✓ Se ha determinado mediante el screening fitoquímico la presencia de compuestos como fenoles, alcaloides, flavonoides y triterpenos.

8.2 DETERMINACION DE FACTORES DE LA EXTRACCION HIDROALCOHOLICA

- ✓ Mediante pruebas preliminares se han determinado las mejores condiciones de extracción, las cuales son:

Tabla 34 Condiciones óptimas de extracción

Variable	Condición óptima
Agitación	700rpm
Temperatura	40°C
Concentración de disolvente	70%
Relación Soluta: Solvente	1:100
Tiempo	60min

Fuente: Elaboración propia

- ✓ Con estas condiciones de operación el rendimiento obtenido se encuentra en un intervalo 19-25%.
- ✓ El diseño experimental 2^3 se realiza con los factores; temperatura, concentración de disolvente y relación soluto: solvente, ya que estos son los de mayor significancia en el diseño y en las pruebas preliminares, dando así las mejores condiciones de operación:

Tabla 35 Condiciones óptimas de extracción de acuerdo con Design Expert

Variable	Valor
Temperatura [°C]	34
Concentración de disolvente [%]	70
Relación soluto: solvente [ml]	0,011-0,014

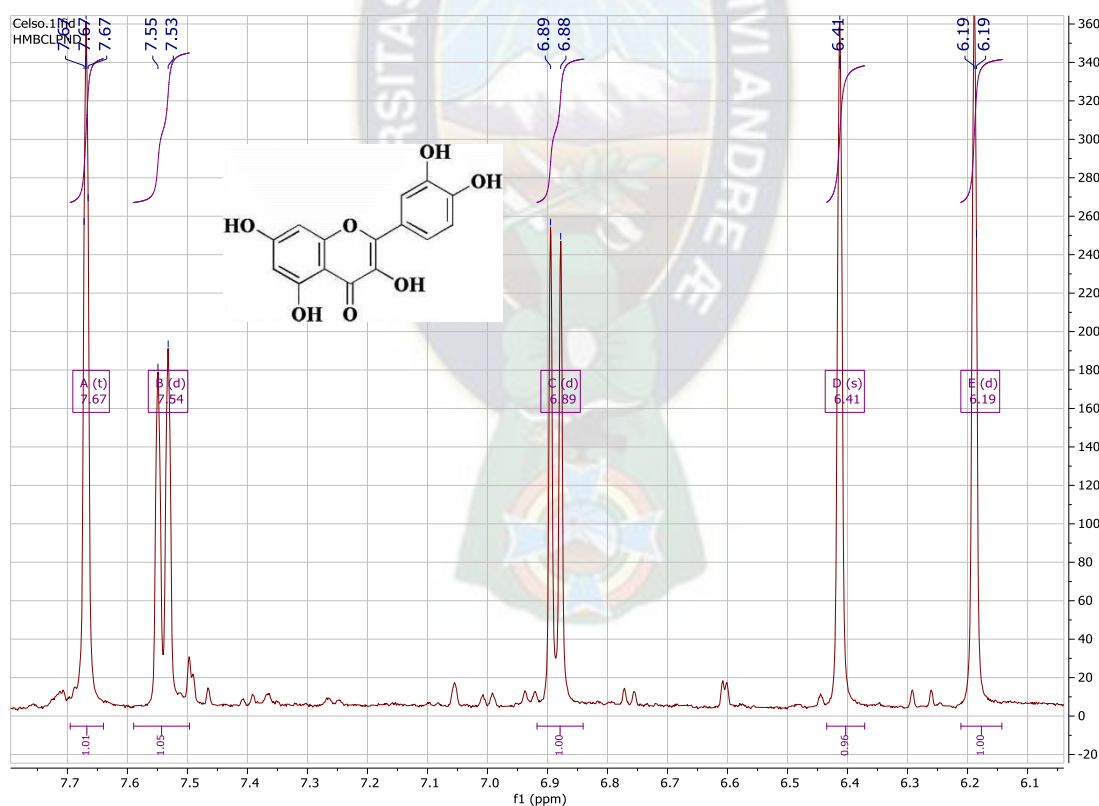
Fuente: Elaboración propia

- ✓ De acuerdo al modelo matemático obtenido a partir del Design Expert se tiene que el rendimiento de extracción a estas condiciones es de 37,752% y a las condiciones óptimas de laboratorio un rendimiento de 48,304% dando una diferencia de modelos de 21,84%

8.3 IDENTIFICACION DE ESTRUCTURAS AISLADAS

- ✓ Mediante la cromatografía en capa fina se determina que los flavonoides presentes en el extracto se encuentran en un rango de longitud de onda de 365 a 254nm.
- ✓ Para el aislamiento se aplicó un subproceso el cual es la reacción química de la hidrólisis ácida, la cual ayudó a la identificación de los principios activos.
- ✓ Con la hidrólisis ácida se identificó la alta concentración de compuestos flavonoides, presentes en el extracto hidroalcohólico, siendo aproximadamente 0,1632g la cantidad de estos.
- ✓ Se calculó que la cantidad de flavonoides presentes en el extracto es de 10,9mg.
- ✓ Haciendo uso de la cromatografía líquida de vacío se obtuvo el flavonoide de la quercetina que fue caracterizado de forma cualitativa, mediante cromatografía en capa fina.
- ✓ Mediante resonancia magnética se obtuvo la siguiente estructura:

Figura 26 Estructura de la quercetina obtenida por RMN



Fuente: Equipo de RMN

- ✓ La quercetina es la sustancia química presente en la Kea Kea (*Senecio Canescens*), que otorga sus propiedades antioxidantes y antiinflamatorias.

8.4 ELABORACION DE UNGÜENTO Y APLICACION

- ✓ Se ha realizado la formulación de ungüento con cera de abejas, manteca de cacao, aceite de almendras y aceite de rosas, haciendo la inserción del extracto hidroalcohólico, a los aceites disolución en calor.
- ✓ La masa de ungüento obtenida es de 31,631g la cual es dividida en 3 recipientes del mismo tamaño.
- ✓ Para la verificación de sus propiedades se realizó su comparación con datos bibliográficos:

Tabla 36 Resultados de pruebas de ungüento

Propiedades medidas		Propiedades recomendadas	
pH	5	pH	4-6
Densidad [g/cc]	0,768	Densidad [g/cc]	0,7-1,5
Temperatura de almacenamiento [°C]	16	Temperatura de almacenamiento [°C]	15-30
Temperatura de fundición [°C]	56	Temperatura de fundición [°C]	40-70
Viscosidad [cP]	70	Viscosidad [cP]	10-100

Fuente: Elaboración propia

- ✓ Se ha realizado la prueba de parche para evidenciar la efectividad del ungüento preparado, dando resultados positivos en 3 de los 4 sujetos implicados en esta prueba.
- ✓ El ungüento elaborado busca curar, malestares como hinchazón y escozor, debido a la presencia de quercetina glicosilada en el extracto de la Kea Kea.

8.5 ESCALAMIENTO DEL PROCESO DE EXTRACCION

- ✓ Mediante la bibliografía correspondiente, se ha realizado el escalamiento del extractor del proceso a nivel bench scale, el cual es de acero inoxidable con el fin de evitar que las hojas se queden pegadas al recipiente, el extractor cuenta con las siguientes características:

Tabla 37 Características del extractor bench scale

Datos	Diseño
Volumen de recipiente [L]	12
Masa de hoja [kg]	1,249
Relación soluto: solvente [kg/L]	1:10
Altura de tanque [m]	0,2796
Diámetro de tanque [m]	0,233
Altura del rodete sobre el fondo del tanque [m]	0,077
Ancho de rodete [m]	0,0154
Diámetro de rodete [m]	0,077
Espesor del rodete [m]	0,0192
Anchura de las placas reflectoras [m]	0,0194
Diámetro de eje [m]	0,0077
Potencia de agitador [Watt]	17,38

Fuente: Elaboración propia

- ✓ Mediante la bibliografía correspondiente, se ha realizado el escalamiento del rotaevaporador, utilizado principalmente para el secado del extracto obtenido, dando como características del equipo a escala bench, las siguientes:

Tabla 38 Características del rota evaporador para el proceso

Característica	Valor numérico
Volumen de extracto líquido [L]	8,4
Volumen de recipiente [L]	9
Presión de vacío [mbar]	634,95-66,63
Temperatura de evaporación [°C]	45,898
Área del rota evaporador [m²]	0,373
Agitación [RPM]	139
Diámetro del recipiente [cm]	12,90
Potencia de bomba [kW]	1,4
Tiempo [h]	18

Fuente: Elaboración propia

8.6 RECOMENDACIONES

- ☞ Para el desarrollo de proyectos de esta índole, es necesario la cooperación y trabajo multidisciplinario de varias carreras como ser; ciencias químicas, biología y bioquímica.
- ☞ Realizar una identificación temprana de la taxonomía es menester, para evitar problemas al momento de la extracción de los metabolitos presentes en la planta, ya que la bibliografía en estos casos puede ser limitada o nula.
- ☞ Para el secado de la planta se recomienda, utilizar algún equipo que ayude a realizar este proceso de forma mas rápida, ya que los tiempos empleados en esta operación son muy largos.
- ☞ Investigar que disolventes se pueden utilizar para la extracción de metabolitos, de acuerdo a criterios como; disponibilidad, polaridad.
- ☞ Es necesario tomar en cuenta que no todos los metabolitos de una planta son extraíbles, ya que las composiciones en ocasiones son desconocidas y también los metabolitos no actúan solos como principios activos.
- ☞ Se recomienda estudiar la farmacocinética del producto obtenido y su beneficio para la salud de las personas.
- ☞ Se recomienda realizar un estudio económico para conocer la factibilidad del presente proyecto.

BIBLIOGRAFIA

9. BIBLIOGRAFIA

- Agua, M. d. (2012). *Libro Rojo de la Floja Amenazada en Bolivia Volumen I Zona Andina*.
- Alonso, J. (2020). *Tratado de fitofarmacos y nutriaceuticos*. Argentina: Cartone.
- Benitez, M. L. (2020). *Metodos Fisicos de Separacion Obtencion de Extractos e Hidrodestilacion*.
- Bustamante, J. (2017). *Estandarizacion de la tecnica de espectrofotometrica*.
- Chipana, M. J. (2015). *Plantas medicinales comercializadas por las chifleras de La Paz y El Alto (Bolivia)*. La Paz.
- Cora, C. P. (2016). *PROYECTO DE PREFACTIBILIDAD IMPLEMENTACION DE UNA PLANTA PILOTO DE EXTRACCION DE ACEITE ESENCIAL DE MORINGA*.
- Desarrollo, B. I. (2010). *Informe anual 2010*.
- Figuroa, T. A. (2022). *CONTENIDO DE POLIFENOLES EN EXTRACTO METANOLICO EN DIFERENTES PARTES DE Senecio Canescens*. Chimbote.
- Garcia, P. (1997). *Escalado de procesos de obtencion de principios activos para medicamentos por sintesis quimica*.
- Girault, L. (1987). *Kallawayaya: curanderos itinerantes de los Andes. Investigación sobre prácticas medicinales mágicas*. La Paz.
- Holler, J. (2014). *Fundamentos de Quimica Analitica*.
- Ibarz, A. (2005). *Operaciones Unitarias en Ingenieria de Alimentos*. Madrid: Mundi-Presa.
- IBCE. (2009). *PERFIL DE MERCADO DE PRODUCTOS COSMETICOS*.
- Leonora, F. (2022). *Fitoquimica*.
- Lucca, M. (2006). *DESCRIPCION Y USO DE 100 PLANTAS MEDICINALES DEL ALTIPLANO BOLIVIANO*. La Paz: Agencia Española de Cooperacion Internacional.
- M.Moraes. (2012). *Libro Rojo de la Flora Amenzada de Bolivia Vol 1*.
- Machicado, R. M. (2015). *ESTUDIO BASICO DE LA OBTENCION DEL ACEITE ESENCIAL DE LA JACARANDA*.
- Marriott, J. (2008). *Pharmaceutical Compounding and Dispensing*.
- Monica Moraes, C. M. (2018). *VEGETACION Y PLANTAS CON RIESGOS DE CONSERVACION EN LOS ANDES TROPICALES DE BOLIVIA* . La Paz.
- Montalvo Vargas, V. A. (2006). *EVALUACIÓN DEL EMPLEO Y LA PERMANENCIA DEL CONOCIMIENTO DE PLANTAS MEDICINALES* . La Paz-Bolivia.

- Montalvo, V. A. (2006). *EVALUACIÓN DEL EMPLEO Y LA PERMANENCIA DEL CONOCIMIENTO DE PLANTAS MEDICINALES*. La Paz.
- Montgomery, D. (2004). *Diseño y análisis de experimentos*.
- Nanjian, R. (2006). *Técnicas Fitoquímicas*.
- Rodríguez. (2000). *Plantas herbáceas semileñosas, usos y beneficios*.
- S, L. (2017). *Nociones de resonancia magnética nuclear*.
- Servicio Departamental de Autonomías de La Paz. (s.f.). Obtenido de <https://autonomias.gobernacionlapaz.com/>.
- Tarquino, P. M. (2021). *EVALUACION DEL PROCESO PARA LA OBTENCION DE ACEITE ESENCIAL Y PECTINAS A PARTIR DE CASCARA DE NARANJA A NIVEL PLANTA PILOTO*.
- Torres, H. C. (2017). *Efecto antiinflamatorio, analgésico y antioxidante del extracto hidroalcohólico de las hojas de Senecio Canescens*. Lima.
- Warren, M. (2002). *Operaciones Unitarias en Ingeniería Química*.
- Worstell, J. (2016). *Scaling Chemical Processes*.

ANEXOS

10.ANEXOS

ANEXO A – Determinación de propiedades físicas de Senecio Canescens

a) Test de humedad

Para la determinación de la humedad de la hoja se siguen los siguientes pasos:

- a) Seleccione una hoja fresca y sana de la planta que se desea analizar.
- b) Pese la hoja con precisión en una balanza analítica y anote la masa inicial.
- c) Coloque la hoja en una bandeja de secado y coloque la bandeja en un horno precalentado a una temperatura de alrededor de 100-110 °C.
- d) Deje la hoja en el horno durante varias horas hasta que se seque completamente. Esto puede tardar varias horas dependiendo del tamaño y la densidad de la hoja.
- e) Después de que la hoja se haya secado completamente, retire la bandeja del horno y deje que se enfríe a temperatura ambiente en un lugar seco.
- f) Pese la hoja seca con precisión en la misma balanza analítica que se utilizó en el paso 2 y anote la masa final.

Calcule la humedad de la hoja utilizando la siguiente fórmula:

$$\%Humedad = \frac{m_i - m_f}{m_i} * 100 \text{ Ec(16)}$$

Donde:

m_i : Masa inicial de hoja [g]

m_f : Masa final de hoja [g]

Este método gravimétrico es un poco más laborioso que el uso de un medidor de humedad o un higrómetro, pero puede proporcionar resultados precisos si se realiza correctamente.

b) Test de ceniza

Para la determinación de ceniza de la planta se siguen los siguientes pasos:

- a) Pese una muestra de hojas secas con precisión en una balanza analítica y anote la masa inicial.
- b) Coloque la muestra de hojas en una cápsula de porcelana previamente pesada y anote la masa de la cápsula con la muestra.
- c) Coloque la cápsula en un horno y aumente gradualmente la temperatura hasta que alcance los 150-200°C.
- d) Mantenga la cápsula en el horno durante varias horas, asegurándose de que la muestra de hojas se quemara completamente.
- e) Una vez que se ha quemado la materia orgánica de la muestra, retire la cápsula del horno y deje que se enfríe a temperatura ambiente en un lugar seco y libre de corrientes de aire.
- f) Pese la cápsula con la ceniza resultante de la muestra de hojas quemadas y anote la masa final.
- g) Calcule la masa de la ceniza restando la masa de la cápsula inicial de la masa de la cápsula con la ceniza.
- h) Calcule el porcentaje de ceniza en la muestra utilizando la siguiente fórmula:

$$\%Ceniza = \frac{m_c}{m_h} * 100\% \quad Ec \quad (17)$$

Donde:

m_c : Masa de ceniza [g]

m_h : Masa de hoja [g]

Donde la masa de ceniza es la diferencia entre la masa de la cápsula con la ceniza y la masa de la cápsula vacía, y la masa de muestra es la masa inicial de la muestra de hojas.

Es importante asegurarse de que la muestra de hojas se quemé completamente y que no se pierda ni se agregue ceniza durante el proceso de medición. Además, es importante utilizar una cápsula de porcelana limpia y seca para evitar cualquier contaminación de la muestra.

c) Determinación de densidad de extracto

Para el cálculo de densidad se utiliza el picnómetro de acuerdo a la siguiente metodología:

- a) Lave el picnómetro con agua y detergente, enjuáguelo bien y séquelo con un paño limpio y seco.
- b) Pese el picnómetro vacío en una balanza analítica de precisión y anote el valor.
- c) Llenar del extracto líquido el picnómetro, previamente calculando el volumen añadido.
- d) Pesar el extracto.
- e) Determinar la densidad del extracto

d) Determinación de viscosidad de extracto

Para el cálculo de la viscosidad del extracto se utiliza el viscosímetro, se sigue la siguiente metodología:

- a) Se prepara un baño maría a 40°C.
- b) Se añade una muestra de alcohol al 70%, mediante el uso de tablas se halla el error de medición.
- c) Añadir al tubo capilar la muestra que se desea medir.
- d) Se mide el tiempo de caída de flujo de la muestra.
- e) Con los datos obtenidos de distancia, masa y tiempo, calculamos la viscosidad.

ANEXO B – Determinación de propiedades químicas de la planta *Senecio Canescens*

Para la determinación de los compuestos químicos presentes en la planta, se requiere realizar un screening fitoquímico, de acuerdo con las siguientes pruebas:

a) Prueba de Fehling: (Azucares)

El extracto es tratado con tartrato de sodio potasio (3,46 g) e hidróxido de sodio (1 g), son disueltos y aforados a 10 ml. 1 ml del filtrado es calentado en baño maría. Un precipitado rojo – naranja indica la presencia de azucares.



b) Prueba de Cloruro ferrico: (Compuestos fenólicos y taninos)

El extracto es disuelto en 1ml de etanol. A esta mezcla, se le añaden algunas gotas de cloruro férrico 5% (neutro). Un color verde oscuro, azul, azul oscuro indica la presencia de polifenoles

c) Prueba de Dragendorff: (Alcaloides)

A 1 ml de filtrado, se añaden 1 a 2 ml de reactivo de Dragendorff. Un prominente precipitado amarillo indica que el test es positivo.

o **Reactivo de Dragendorff.** Solución stock. Carbonato de bismuto (5.2g) y yoduro de sodio (4g) son hervidos por algunos minutos con ácido acético glacial. Luego de 12h, el acetato de sodio precipitado es filtrado usando un embudo de vidrio fritado. Solución de trabajo. 10ml de la solución stock son mezclados con 20m de ácido acético y aforados a 100ml con agua.



d) Prueba de Shinoda: (Flavonas y flavonoles)

El extracto es disuelto en 4ml de alcohol y algunos fragmentos de magnesio metálico son añadidos seguidos de ácido clorhídrico concentrado. Flavonas, flavonoles, producen una coloración anaranjada, rosa, roja a púrpura.



e) Prueba de Saponinas:

El extracto se disuelve en agua destilada a se afora a 5 ml. La suspensión se agita en una probeta de 10 ml y se deja reposar 15 minutos. Una espuma formada de 2 cm de espuma indica la presencia de saponinas.



f) Prueba de Taninos:

El extracto es disuelto en 5 ml de agua destilada y se le añade 2ml de una solución al 1% de gelatina conteniendo un 10% de cloruro de sodio. Un precipitado blanco sugiere la presencia de taninos.

g) Prueba de Acetato de plomo: (fenolicos)

El extracto es disuelto en agua destilada y a esta solución se añaden 3ml de una solución de acetato de plomo al 10%. Un precipitado blanco y voluminoso indica la presencia de compuestos fenólicos.



h) Prueba de proteínas:

2 gotas de solución de ninhidrina (10 mg de ninhidrina en 200 ml de acetona), son añadidos de 2 ml de extracto acuoso. Un color purpura indica la presencia de aminoácidos.



i) Prueba de Lieberman Butchard: (fitoesteroles)

El extracto es disuelto en 2ml de anhídrido acético. A esta solución, se le añaden lentamente por las paredes del tubo 1 o 2 gotas de ácido sulfúrico concentrado. Un conjunto de cambios de color muestra la presencia de fitoesteroles.



ANEXO C – Determinación de propiedades del ungüento obtenido

Se han determinado las siguientes propiedades del ungüento obtenido:

a) pH

Se utiliza papel pH de acuerdo con la siguiente metodología:

1. Tener el ungüento totalmente frío
2. Añadir un poco de papel pH a la muestra
3. Realizar la comparación de las tablas para el pH
4. Determinar el valor del pH

b) Densidad de ungüento

La densidad se determina de la siguiente forma:

1. Se pesa el recipiente que contendrá el ungüento.
2. Se miden las dimensiones del recipiente (diámetro y altura)
3. Se añade el ungüento al recipiente hasta llenarlo completamente.
4. Este es enfriado a 16°C durante 1 hora.
5. Posteriormente se pesa la cantidad de ungüento añadida
6. Con el volumen del recipiente igual al del ungüento, se calcula la densidad de este

c) Viscosidad de ungüento

Para la determinación de esta propiedad realizamos:

1. Se prepara un baño maría a 40°C.
2. Se añade una muestra de alcohol al 70%, mediante el uso de tablas se halla el error de medición.
3. Añadir al tubo capilar el ungüento calentado en poca cantidad.
4. Se mide el tiempo de caída de flujo de la muestra.
5. Con los datos obtenidos de distancia, masa y tiempo, calculamos la viscosidad.

ANEXO D – Costos de la producción de ungüento

Para la elaboración de ungüento se requiere de diferentes sustancias que implica un cierto de costo para su elaboración, de acuerdo con la siguiente tabla:

Tabla 39 Costos de insumos para el ungüento

Insumo	Costo [Bs]	Cantidad [g]	Costo unitario [Bs/g]
Cera de abejas	50	100	0,5
Manteca de cacao	25	25	1
Aceite de almendras	20	10	2
Aceite de rosas	20	10	2

Fuente: Elaboración propia

Como se utiliza una cantidad determinada de cada insumo el costo unitario del ungüento llega a ser:

Tabla 40 Costo unitario del ungüento

Insumo	Cantidad utilizada [g]	Costo [Bs]
Cera de abejas	5	2
Manteca de cacao	5	5
Aceite de almendras	10	20
Aceite de rosas	10	20
Total	30	47

Fuente: Elaboración propia

Se debe tomar en cuenta que estas cantidades utilizadas, dan como resultado 3 unidades de ungüentos, por tanto el precio unitario aproximado es; 15,667Bs/ungüento.

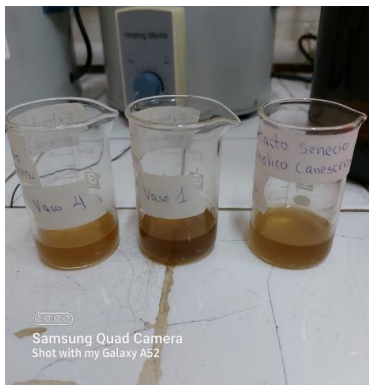
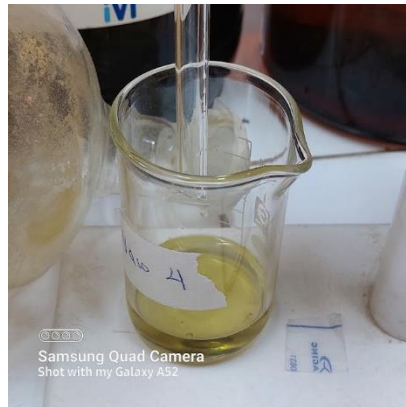
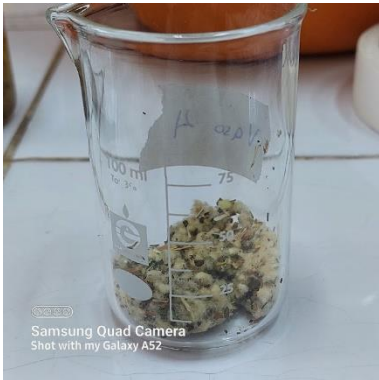
ANEXO E – Trabajo realizado en el presente proyecto

Esta dividido en las siguientes actividades:

- Recolección de planta Senecio Canescens



- Pruebas preliminares de extracción



- Extracción hidroalcohólica de Senecio Canescens



- Hidrolisis acida del extracto hidroalcohólico de Senecio Canescens






- Cromatografía líquida de vacío del extracto hidrolizado



- Elaboración de ungüento



ANEXO F- Determinación taxonómica de la Kea Kea



Herbario Nacional de Bolivia (LPB)

HERBARIO NACIONAL DE BOLIVIA
 Casilla 10077 Correo Central, La Paz – Bolivia / Campus Universitario, Calle 27 Cota Cota
 Teléfonos (591 -2) 2121751 – 2792582 – 2792416 * Fax (591-2) 2770962
 e-mail: direccion.herbariobolivia@gmail.com


N° 94

PLANTAS COLECTADAS POR: CELSO NADIN PACHECO PAZ
(Carrera Ingeniería Química)

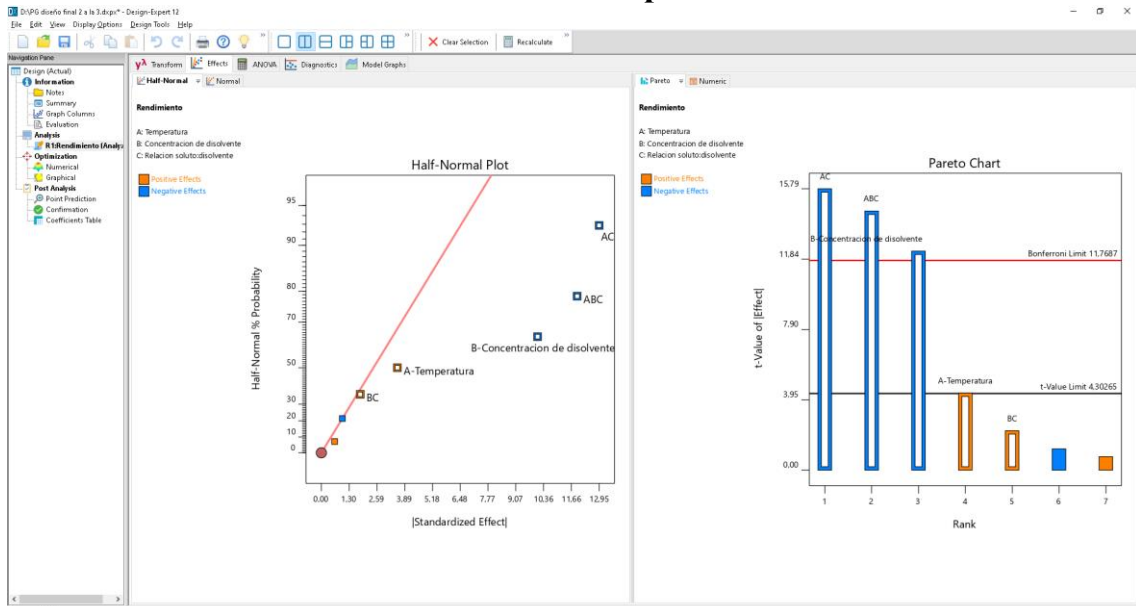
Determinado por: Rossy de Michel (LPB)

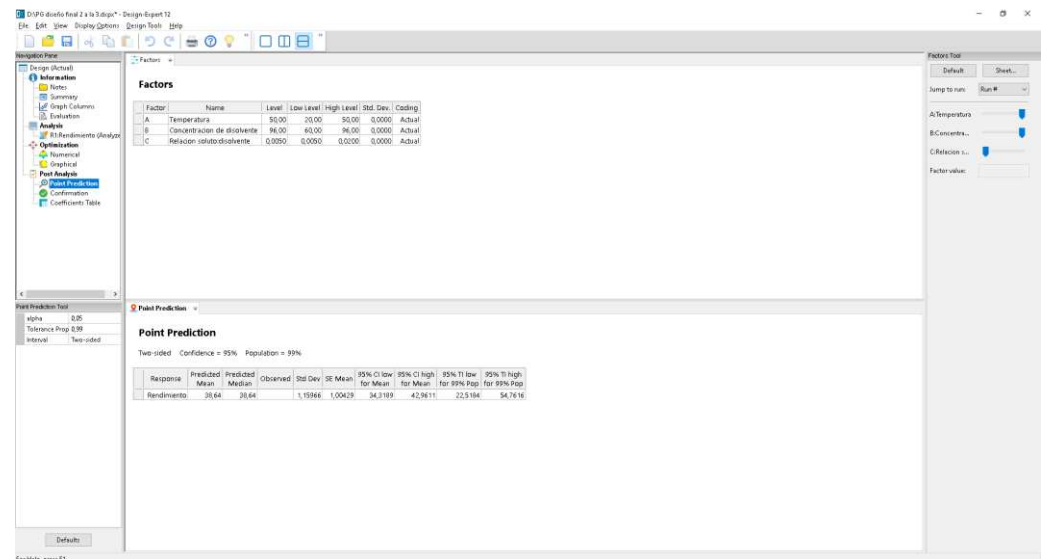
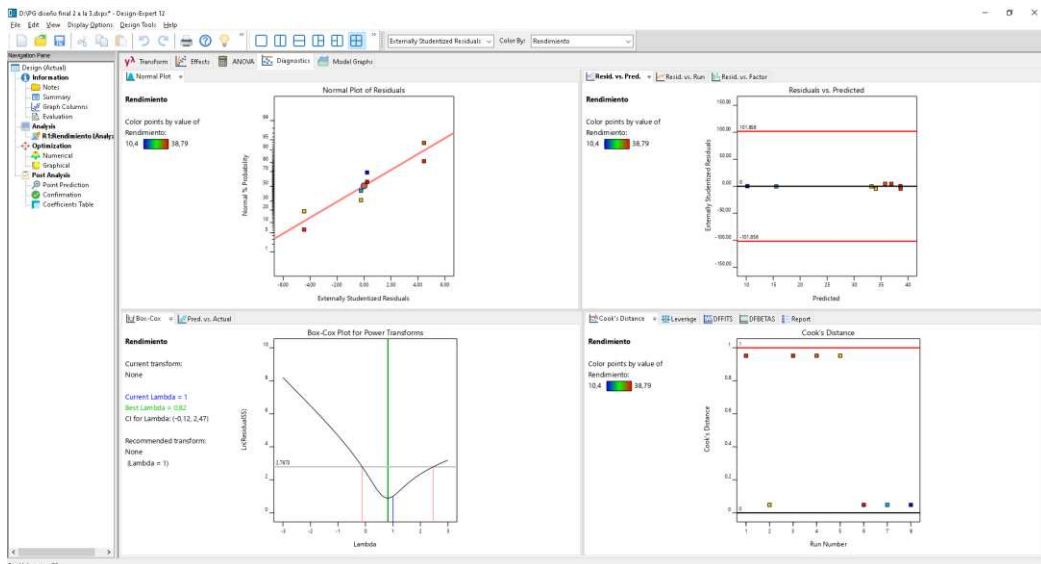
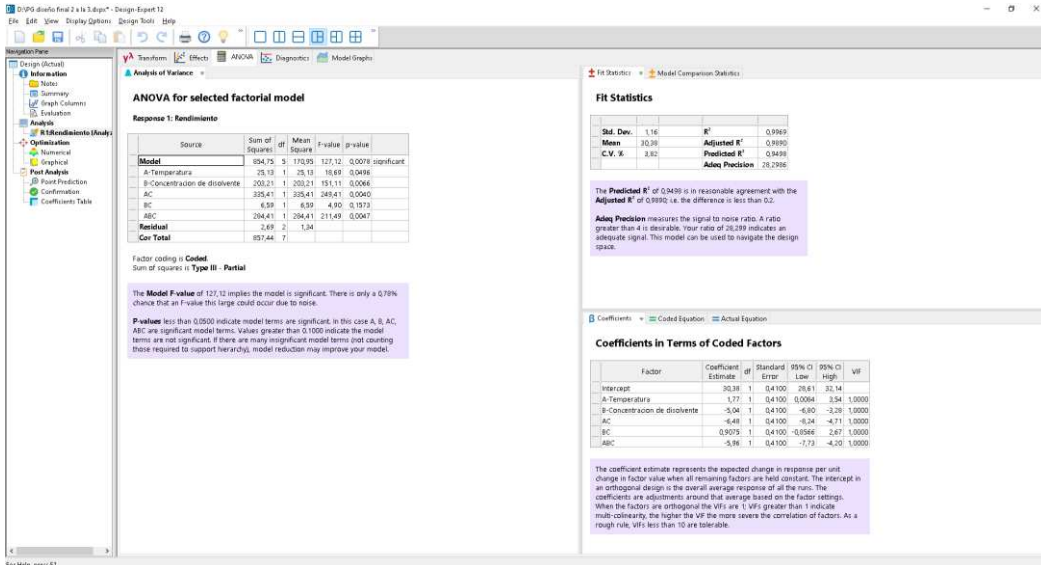
Fecha : 2 de agosto de 2022

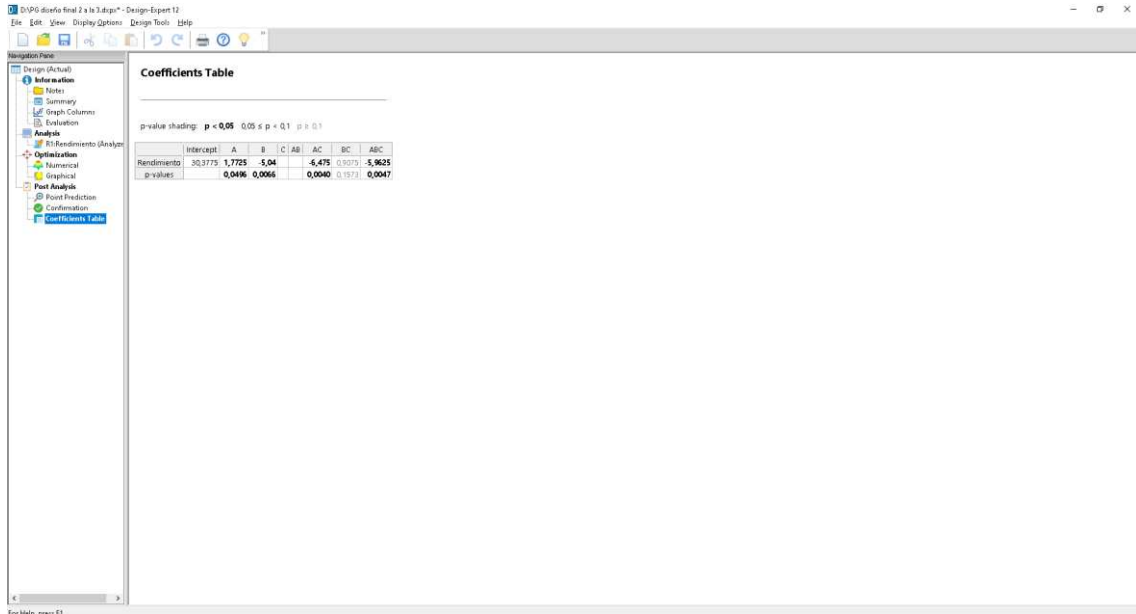
N°	FAMILIA	GENERO Y ESPECIE
1	Asteraceae	<i>Senecio canescens</i> (Bonpl.) Cuatrec.



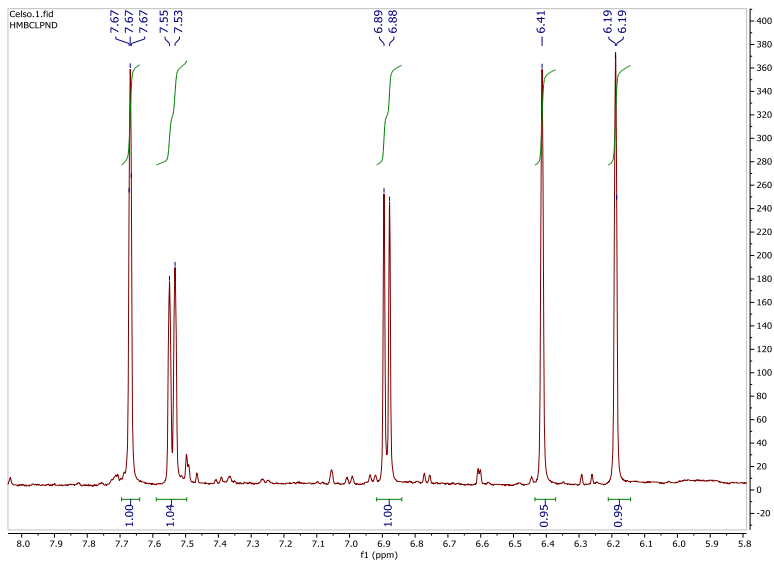
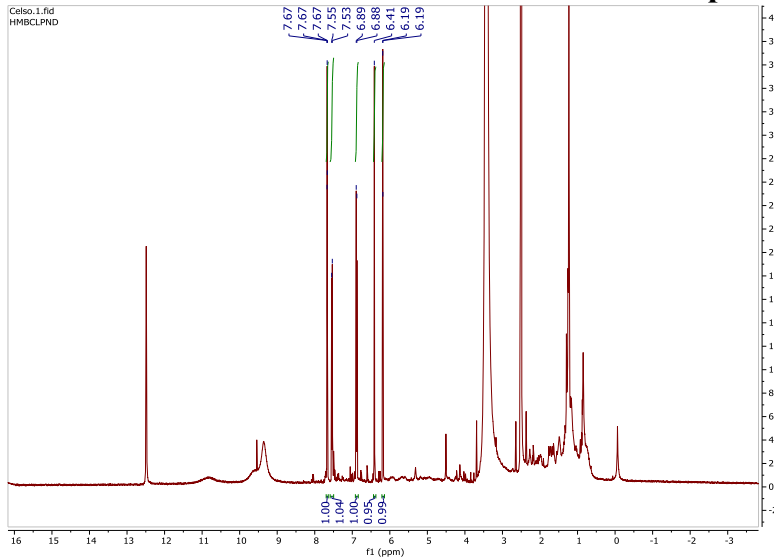
ANEXO G – Diseño experimental 2³



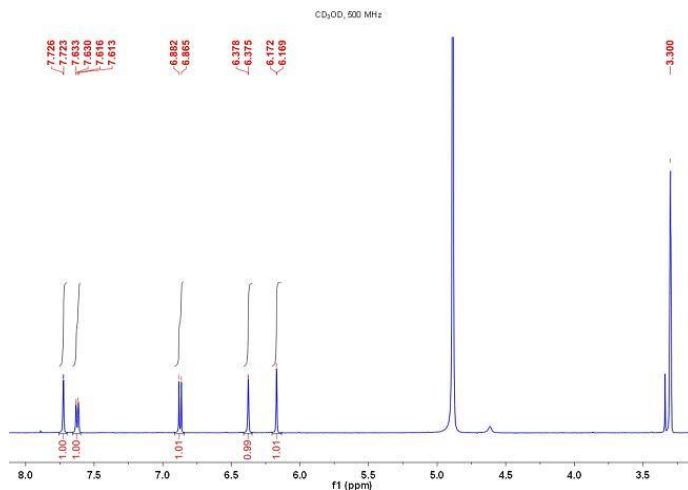
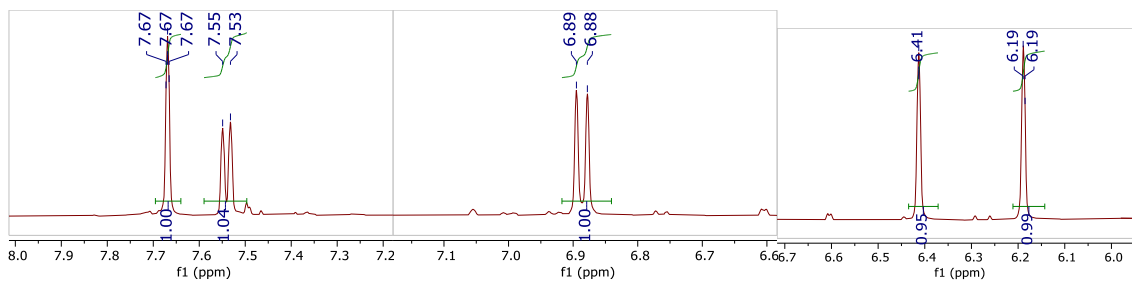




ANEXO H – Determinación de estructuras por RMN en MestreNova



El primer grafico muestra el espectro general de todas las sustancias aisladas, mientras que en el segundo el espectro de la quercetina obtenida.



Se puede observar los picos con sus valores de ppm correspondientes, en el gráfico de arriba, realizando el zoom correspondiente y en la parte inferior se observa el espectro de la quercetina, realizando a la comparación:

H-RMN	δ exp (ppm)	δ bibliográfico (ppm)
3-OH	9,35-9,55	9-9,5
5-OH	9,35-9,55	9-9,5
H-6	6,41	6,44
7-OH	12,48	12,25
H-8	6,89	6,91
H-2'	7,55	7,58
H-3'	6,88	6,80
4'-OH	9,35-9,55	9-9,5
5'-OH	9,35-9,55	9-9,5
H-6'	7,67	7,60

En el caso de los átomos de carbono se tiene la siguiente tabla comparativa:

C-RMN	δ exp (ppm)	δ bibliográfico (ppm)
C2	148,16	158,36
C3	136,17	135,61
C4	176,29	179,00
C5	161,17	162,74
C6	98,65	99,95
C7	164,35	165,83
C8	93,83	94,89
C9	156,61	159,25
C10	103,47	105,90
C1'	120,46	123,12
C2'	116,06	117,73
C3'	145,52	145,67
C4'	147,29	149,67
C5'	115,52	116,05
C6'	122,42	123,57



2 0 2 3 - T T E S - 6 9 8 - 0 - 1

DIRECCIÓN DE DERECHO DE AUTOR
Y DERECHOS CONEXOS
RESOLUCIÓN ADMINISTRATIVA NRO. 1-1791/2023
La Paz, 6 de Julio del 2023

VISTOS:

La solicitud de Inscripción de Derecho de Autor presentada en fecha **29 de Junio del 2023**, por **CELSO NADIN PACHECO PAZ** con C.I. N° **9070968 LP**, con número de trámite **DA 925/2023**, señala la pretensión de inscripción del Proyecto de Grado titulado: **"EXTRACCION DE LOS PRINCIPIOS ACTIVOS DE LA PLANTA KEA KEA, COMO BASE PARA LA OBTENCION DE UNGUENTO"**, cuyos datos y antecedentes se encuentran adjuntos y expresados en el Formulario de Declaración Jurada.

CONSIDERANDO

Que, en observación al Artículo 4° del Decreto Supremo N° 27938 modificado parcialmente por el Decreto Supremo N° 28152 el *"Servicio Nacional de Propiedad Intelectual SENAPI, administra en forma desconcentrada e integral el régimen de la Propiedad Intelectual en todas sus componentes, mediante una estricta observancia de los regímenes legales de la Propiedad Intelectual, de la vigilancia de su cumplimiento y de una efectiva protección de los derechos de exclusiva referidos a la propiedad industrial, al derecho de autor y derechos conexos; constituyéndose en la oficina nacional competente respecto de los tratados internacionales y acuerdos regionales suscritos y adheridos por el país, así como de las normas y regímenes comunes que en materia de Propiedad Intelectual se han adoptado en el marco del proceso andino de integración"*.

Que, el Artículo 16° del Decreto Supremo N° 27938 establece *"Como núcleo técnico y operativo del SENAPI funcionan las Direcciones Técnicas que son las encargadas de la evaluación y procesamiento de las solicitudes de derechos de propiedad intelectual, de conformidad a los distintos regímenes legales aplicables a cada área de gestión"*. En ese marco, la Dirección de Derecho de Autor y Derechos Conexos otorga registros con carácter declarativo sobre las obras del ingenio cualquiera que sea el género o forma de expresión, sin importar el mérito literario o artístico a través de la inscripción y la difusión, en cumplimiento a la Decisión 351 Régimen Común sobre Derecho de Autor y Derechos Conexos de la Comunidad Andina, Ley de Derecho de Autor N° 1322, Decreto Reglamentario N° 23907 y demás normativa vigente sobre la materia.

Que, la solicitud presentada cumple con: el Artículo 6° de la Ley N° 1322 de Derecho de Autor, el Artículo 26° inciso a) del Decreto Supremo N° 23907 Reglamento de la Ley de Derecho de Autor, y con el Artículo 4° de la Decisión 351 Régimen Común sobre Derecho de Autor y Derechos Conexos de la Comunidad Andina.

Que, de conformidad al Artículo 18° de la Ley N° 1322 de Derecho de Autor en concordancia con el Artículo 18° de la Decisión 351 Régimen Común sobre Derecho de Autor y Derechos Conexos de la Comunidad Andina, referentes a la duración de los Derechos Patrimoniales, los mismos establecen que: *"la duración de la protección concedida por la presente ley será para toda la vida del autor y por 50 años después de su muerte, a favor de sus herederos, legatarios y cesionarios"*.

**"2023 AÑO DE LA JUVENTUD HACIA EL BICENTENARIO"**

Oficina Central - La Paz
Av. Montes, N° 915,
entre Eze, Uruguay y
C. Estación Miraflores.
Telf.: 2209294 - 2209295
2209297 Fax: 2209298

Oficina - Santa Cruz
Av. Uruguay, Calle
prolongación Quijano,
N° 29, Edif. Bicentenario.
Telf.: 3209292 - 3209293

Oficina - Cochabamba
Calle Bolívar, N° 131,
entre 16 de Julio y Artigas.
Telf.: 4444400 - 77042957

Oficina - El Alto
Av. Juan Pablo II, N° 2560
Edif. Multicentro El Centro
Edif. Plaza 2, Of. 58,
zona 16 de Julio.
Telf.: 2209298 - 77042958

Oficina - Ortopisa
Calle Kilómetro 1, N° 266
caso enq. Interoptística,
zona Parque Bolívar.
Telf.: 72005282

Oficina - Tarija
Av. La Paz, entre
Callelos Oro Trigo y Avenida
Edif. Santa Clara, N° 343.
Telf.: 72005286

Oficina - Oruro
Calle 4 de Octubre,
N° 5822, entre Apacheco
y Junco, Galería Central,
Of. 14 (En Banco Fiel).
Telf.: 42000016

Oficina - Potosí
Av. Villazón entre calles
Monseñor Albo y San Alberto.
Edif. AM. Salinas N° 343.
Primer Piso, Of. 11.
Telf.: 42000016

www.senapi.gob.bo

Que, se deja establecido en conformidad al Artículo 4º de la Ley N° 1322 de Derecho de Autor, y Artículo 7º de la Decisión 351 Régimen Común sobre Derecho de Autor y Derechos Conexos de la Comunidad Andina que: "...No son objeto de protección las ideas contenidas en las obras literarias, artísticas, o el contenido ideológico o técnico de las obras científicas ni su aprovechamiento industrial o comercial".

Que, el artículo 4, inciso e) de la ley 2341 de Procedimiento Administrativo, instituye que: "... en la relación de los particulares con la Administración Pública, se presume el principio de buena fe. La confianza, la cooperación y la lealtad en la actuación de los servidores públicos y de los ciudadanos ...", por lo que se presume la buena fe de los administrados respecto a las solicitudes de registro y la declaración jurada respecto a la originalidad de la obra.

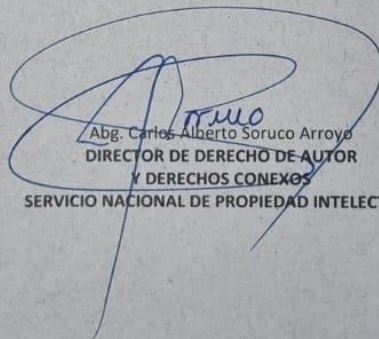
POR TANTO

El Director de Derecho de Autor y Derechos Conexos sin ingresar en mayores consideraciones de orden legal, en ejercicio de las atribuciones conferidas

RESUELVE:

INSCRIBIR en el Registro de Tesis, Proyectos de Grado, Monografías y Otras Similares de la Dirección de Derecho de Autor y Derechos Conexos, el Proyecto de Grado titulado: "**EXTRACCION DE LOS PRINCIPIOS ACTIVOS DE LA PLANTA KEA KEA, COMO BASE PARA LA OBTENCION DE UNGUENTO**", a favor del autor y titular: **CELSO NADIN PACHECO PAZ** con C.I. N° 9070968 LP, bajo el seudónimo **CELSIUS**, quedando amparado su derecho conforme a Ley, salvando el mejor derecho que terceras personas pudieren demostrar.

Regístrese, Comuníquese y Archívese.



Abg. Carlos Alberto Soruco Arroyo
**DIRECTOR DE DERECHO DE AUTOR
Y DERECHOS CONEXOS**
SERVICIO NACIONAL DE PROPIEDAD INTELECTUAL

CASA/ams
c.c.Arch.



"2023 AÑO DE LA JUVENTUD HACIA EL BICENTENARIO"

Oficina Central - La Paz
Av. Montal, N° 915,
entre Esq. Uruguay y
C. Batallón Illimani.
Telf.: 2192700 - 2192706
2192701 Fax: 2192700

Oficina - Santa Cruz
Av. Uruguay, Calle
prolongación Quijano,
N° 20, Edif. Bicentenario.
Telf.: 3121251 - 72062936

Oficina - Cochabamba
Calle Bolivia, N° 737,
entre 16 de Julio y Antezana.
Telf.: 6104001 - 72062992

Oficina - El Alto
Av. Juan Pablo II, N° 2560
Edif. Multicentro El Ceibo
11da. Piso 2, Of. 58,
zona 16 de Julio.
Telf.: 2440001 - 72063009

Oficina - Chapaca
Calle Kilometro 1, N° 366
cruz vna, Universidad,
zona Parque Bolivia.
Telf.: 72095873

Oficina - Tarija
Av. La Paz, entre
Calle Ciro Trigo y Avenida
Edif. Santa Clara, N° 243.
Telf.: 72093886

Oficina - Oruro
Calle 6 de Octubre,
N° 5872, entre Apacacho
y Juvin, Galería Central,
Of. 1a (Ex Banco Fie).
Telf.: 62205888

Oficina - Potosí
Av. Villazón entre calles
Wenceslao Alba y San Alberto,
Edif. AM, Salinas N° 242,
Primer Piso, Of. 11.

www.senapi.gob.bo

Autor: Celso Nadin Pacheco Paz

Correo: cpachecopaz@gmail.com

Celular: 73309960