

Extracción



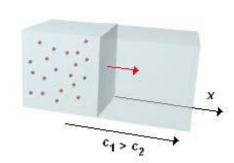
- Operación de Separación de una mezcla de sustancias por disolución de cada componente, sirviéndose de uno o varios disolventes, donde siempre se obtienen por lo menos dos componentes:
 - la solución extraída en su disolvente (solución extractiva)
 - su residuo

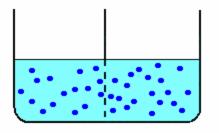


- Al embeber la droga con el liquido de extracción se disuelven primero las sustancias a los que el disolvente puede llegar sin obstáculos.
- Al triturar la droga se destruyen varias células favoreciendo la disolución.
- Simultáneamente transcurre el proceso de difusión celular.
- El tiempo necesario para el equilibrio de concentraciones es parcialmente dependiente del tipo de droga y el grado de trituración.
- La extracción termina cuando se produce un equilibrio de concentraciones.











Soluciones extractivas



- Son formas farmacéuticas líquidas constituidas por los principios activos solubles contenidos en una droga (porción medicinal de tejidos vegetales o animales) y separados del residuo de la extracción (principios inactivos o sea sin acción terapéutica), por la acción disolvente de un menstruo adecuado.
- Los principios inactivos quedan como residuo en la extracción, son fácilmente alterables, por lo que perjudican la conservación del preparado.
- Existen distintos procesos de extracción y la elección del mismo dependerá de las características de la droga, de los principios activos que se desean extraer, y del producto final al que se desea llegar.

Factores a tener en cuenta en un procedimiento de extracción

- Naturaleza de la droga: Características propias del material, como dureza (semillas), si la droga es fresca o seca, comportamiento de la misma frente al menstruo (hinchamiento).
- Características del menstruo: Deberá ser lo más selectivo posible para los p. a. que se desean extraer a fin de lograr su total disolución, y que la proporción de principios inactivos que arrastre sea la menor posible.
- Es preferible utilizar menstruos con propiedades antimicrobianas, dado que las soluciones extractivas, por provenir de drogas animales o vegetales, son fácilmente atacadas por microorganismos.
- Según el tipo de producto final que se desee, la selección del menstruo se encontrará condicionada en mayor o menor medida. Ej. para el caso de tinturas o extractos líquidos, el mismo deberá ser inocuo, no tóxico, sin acción farmacológica propia; mientras que para el caso de los extractos secos la gama de disolventes para elegir es más amplia.
- Otro factor importante en la elección es el económico.
- Los solventes más utilizados son el agua, el alcohol y las mezclas hidroalcohólicas.

Procedimiento general de obtención de soluciones extractivas

1-. Preparación o acondicionamiento de la droga:

- Fragmentación y división del material con la finalidad de disminuir el tamaño de partícula y aumentar el área de contacto con el menstruo.
- Desfibrado, precipitación de las proteínas, inactivación de las enzimas.

2-. Extracción propiamente dicha:

 El procedimiento a seguir dependerá de las características del material a extraer, por lo que se realizará con o sin ayuda del calor, en caso que se requiera con agitación, etc.

3-. Expresión:

 Una vez realizada la extracción se exprime el residuo con la finalidad de liberar la solución extractiva retenida en él.

4-. Lavado del residuo.

• Utilizando pequeñas alícuotas del menstruo utilizado en la extracción.

5-. Filtración.

 Tiene la finalidad de eliminar el material que pueda quedar en suspensión y clarificar la solución obtenida.





Agua

 El AGUA tiene la ventaja de ser natural y económica pero no es muy selectiva y además fácilmente alterable por la acción de microorganismos.

Disuelve:

- Glicósidos
- Gomas, mucílagos
- Saponinas
- Pectinas

- Sales de alcaloides
- Sales minerales
- Carbohidratos
- Proteínas, etc.

No disuelve:

- Alcaloides
- Resinas

- Grasas
- Aceites esenciales, etc.

Alcohol

 El ALCOHOL tiene la ventaja de ser más selectivo, poseer cierta acción antimicrobiana e inactivar enzimas. Es el solvente de elección para muchas de las soluciones extractivas, generalmente en mezclas hidroalcohólicas.

Disuelve:

- Glicósidos
- Aceites esenciales
- Resinas, etc.

- Alcaloides
- Bálsamos

No disuelve:

- Proteínas
- Pectinas

- Gomas
- Azúcares, etc.

Otros menstruos

 Otro solvente utilizado es el ÉTER pero tiene la desventaja de ser muy inflamable, solubiliza aceites, grasas, resinas y aceites esenciales.

 En ciertas ocasiones el agregado en pequeñas cantidades de otras sustancias facilitan el proceso de extracción, por ejemplo: acidificación en la extracción acuosa de alcaloides (aunque acarrea fenómenos de hidrólisis).

Métodos de extracción

- Expresión
- Maceración simple y fraccionada
- Digestión
- Infusión
- Decocción
- Lixiviación
- Destilación

EXPRESION

- En realidad no se trata de un procedimiento extractivo, sino separativo, dado que mediante la acción de una fuerza mecánica (prensa) un líquido es separado de un residuo sólido, pero en ningún momento se hace uso de la acción de un disolvente.
- Es la operación mediante la cual se obtienen los zumos. El producto así obtenido es luego clarificado por fermentación (precipitan pectinas) y por último se somete a temperatura para destruir microorganismos. No se le adicionan sustancias conservantes o antisépticas.
- La composición de los zumos es variable, contienen azúcares, diferentes ácidos orgánicos (ácido cítrico, tartárico, málico, etc.) sustancias aromáticas y colorantes, principios purgantes, etc.
- Ejemplos: Zumo de Espino Cerval FNA V Ed.
 - Zumo de Frambuesa FNA V Ed.
- En la VI edición de FNA, no hay zumos codificados.

Maceración



 La droga con el grado de tenuidad prescripto se pone en contacto con el solvente en un recipiente de cierre perfecto a temperatura ambiente. Se deben realizar agitaciones frecuentes a lo largo de varios días, tratando de influenciar el gradiente de concentración.

Al principio de la extracción este gradiente esta en su punto máximo, con el correr de los días a pesar de la agitación, va disminuyendo.

Como norma se macera la droga por 7 días con agitación frecuente y protegido de la luz solar. Si el menstruo es agua, no sobrepasar las 48 horas para evitar fermentación y formación de mohos.

Se separa el extracto del residuo por medio de un colado o prensado, se lava el residuo con el liquido de extracción.

La maceración es útil cuando los principios son fácilmente solubles en frío y cuando la acción de la temperatura los altera.

Variantes:

- La maceración puede ser SIMPLE o fraccionada. Para el primero de los casos se utiliza una sola alícuota del menstruo y una vez cumplido el lapso indicado se procede a exprimir el residuo, lavado del mismo y filtrado de la solución extractiva obtenida a fin de clarificarla.
- En la maceración FRACCIONADA el volumen total de menstruo a utilizar es fraccionado en alícuotas, y se procede como en la maceración simple pero con lapsos de tiempos menores para cada uno de los pasos. Esta variante permite una mejor extracción de los principios solubles dado que se establecen mayor cantidad de equilibrios.
- Una vez realizadas todas las extracciones, se juntan las alícuotas de solución extractiva obtenidas y se filtran con el fin de clarificarlas.
- También puede realizarse una maceración **COMPUESTA**: poniendo en contacto el material en forma sucesiva con distintos solventes.

Ejemplos:

Tinturas codificadas en FNA VI Ed.

- Tintura de Áloe (alcohol 60°)
- Tintura de Azafrán (alcohol 70°)
- Tintura de Benjuí (alcohol 90°)
- Tintura de Boldo (alcohol 80º)
- Tintura de Canela (alcohol 80º)
- Tintura de Cardamomo (alcohol 60º)
- Tintura de Cardamomo Compuesta (alcohol 60º y glicerina en pequeña cantidad)
- Tintura de Cáscara de Naranja Amarga (alcohol 80°)
- Tintura de Vainilla (alcohol 80º contiene además azúcar)

No se encuentra codificado en FNA VI Ed.:

Alcoholaturo de limón.

Digestión

- Es un procedimiento similar a la maceración pero abreviado y efectuado con ayuda del calor (35 - 55 °C, aunque se acepta de 40 a 80 °C).
- Se emplea para p. a. que son poco solubles en frío y cuando el solvente a ebullición puede alterarlos o disolver otras sustancias perjudiciales o inactivas. La temperatura de trabajo previene el ataque microbiano.
- Cuando el menstruo es volátil se debe adaptar un sistema de refrigerante a reflujo.
- Ej. Jarabe de Tolú. Codificado en FNA VI Ed.

Infusión

- Junto con las decocciones son las preparaciones de este tipo mas antiguas que se conocen.
- Infusiones o Infusos: Son formas farmacéuticas líquidas, constituidas por una solución extractiva, obtenida por la acción continuada del agua caliente durante 20 minutos, sobre la drogas convenientemente divididas.
- Es también una maceración abreviada. Se vierte el agua hirviendo sobre la droga dividida, en cantidad aproximadamente igual al total, se tapa el recipiente preferentemente de cierre perfecto y se macera durante 20 minutos, finalmente se filtra para clarificar la solución obtenida.
- La temperatura máxima que se alcanza es de 80 o 90 °C. Durante la extracción decrece lentamente.
- Las infusiones poco activas se preparan al 5% P/V, las heroicas o muy activas deberán ser de concentración prescripta por el médico.
- Se emplea para drogas de tejidos delicados, fácilmente penetrables (hojas, yemas, flores).





Ejemplos

Infusiones codificadas en FNA VI Ed.

- Infusión de Ipecacuana
- Infusión de Polígala

Decocción o Cocimiento

- Es un método extractivo enérgico donde el solvente actúa a temperatura de ebullición y durante 20 minutos extrae los principios solubles de la droga
- Cocimiento, decocción o decocta: Es una forma farmacéutica líquida de preparación extemporánea constituida por una solución extractiva, preparada por la acción del agua mantenida a ebullición, sobre la droga más o menos dividida o también entera cuando está formada por piezas pequeñas.
- Se deberá reponer el agua que se va evaporando, para que no se queme la droga.







Decocción o Cocimiento

Preparación general al 5% P/V con:

Droga convenientemente dividida 50 g

Agua destilada c.s.p., 1000 ml

- <u>Técnica</u>: Se coloca la droga en una vasija adecuada, vertiéndose el agua destilada sobre la misma. Tapar imperfectamente la vasija. Calentar hasta que hierva el agua y mantener 20 minutos a ebullición lenta. Dejar enfriar a 40-45 °C.
- Filtrar o colar exprimiendo el residuo, lavándolo con agua destilada hasta completar volumen.
- Cuando las drogas son de carácter leñoso, algunas farmacopeas recomiendan tiempos de exposición a la temperatura de ebullición más prolongados, 30 a 40 minutos.
- En FNA VI Ed. hay una monografía de cocimiento como forma farmacéutica, pero en esta edición no figuran cocimientos en particular.

Ejemplos

- Cocimiento de Ipecacuana
- Cocimiento de hojas de Malva (No es oficial)
- Cocimiento de hojas de Coca (No es oficial)
- Cocimiento de semillas de Lino (No es oficial).

Percolación o Lixiviación

 Se trata de un proceso de paso, si bien hay una maceración previa, el disolvente se renueva de manera continua y debido a ello mantiene el gradiente de concentración lo mas alto posible, el disolvente corre de arriba hacia abajo a través de la capa de la droga, el disolvente puro desplaza al que contiene la sustancia extraída sin ser necesario aplicar presión.

FNA VI Ed.

 Es un procedimiento para obtener soluciones extractivas, que consiste en extraer los principios solubles de una droga o de una mezcla de drogas, pulverizadas y dispuestas en un aparato llamado LIXIVIADOR o PERCOLADOR, por medio de un disolvente que actúa en corriente continua descendente hasta agotar el material. La frase "hasta agotar el material" significa hasta el momento en el cual los principios activos han sido extraídos prácticamente en su totalidad, comprobándose por reacciones específicas o bien por la experiencia y el criterio del operador.





El lixiviador puede ser de vidrio o de metal estañado o esmaltado o de otro material inatacable por las sustancias que ha de contener.

Su forma más adecuada es la de un tronco de cono invertido o casi cilíndrica, terminada en su base menor por un casquete infundibuliforme corto, con tubo de derrame, al cual se le adapta una llave de paso para regular la salida del líquido.

La parte superior del aparato puede taparse según los casos, con tapón esmerilado, con una lámina de vidrio, etc.

La forma del aparato debe adaptarse a las características de las drogas a lixiviar:

- ^o Cuando éstas son susceptibles de hincharse, especialmente cuando se empleen solventes acuosos o débilmente alcohólicos, se preferirá la forma cónica.
- O Cuando las drogas no se hinchan fácilmente, se lixivian con menstruos fuertemente alcohólicos u otros líquidos volátiles, y cuando son difíciles de agotar se preferirá la forma cilíndrica.

Su capacidad será tal que, cuando la droga esté lista para comenzar la lixiviación no ocupe más de las 2/3 partes del mismo.

Formas farmacéuticas obtenidas por procedimientos extractivos:

- Infusiones
- Decocciones
- Tinturas
- Alcoholaturos
- Alcoholatos
- Extractos

Tinturas

- Según FA 8, las TINTURAS son soluciones alcohólicas o hidroalcohólicas preparadas a partir de productos vegetales u otro origen.
- La proporción de principio activo presente en las diferentes tinturas es uniforme pero varía según las normas establecidas para cada una. Las tinturas de productos vegetales, esencialmente representan la actividad de 10 g de sustancia por cada 100 ml de tintura, la potenciase ajusta después de la valoración. La mayoría del resto de las tinturas vegetales representan 20 g del material vegetal respectivo por cada 100 ml de tintura.
- A menos que se especifique de otro modo en la monografía correspondiente, para la preparación de las tinturas oficiales se emplearán los siguientes métodos:

Procedimiento L (Lixiviación):

Mezclar el p. a. o la mezcla molida de los p. a. con una cantidad suficiente de la mezcla de solventes o solvente indicados para mojarlo uniformemente, dejar en reposo durante 15 minutos, transférirlo a un percolador apropiado y empacar el p. a. firmemente. Verter cantidad suficiente de mezcla de solventes o solvente indicados para saturar el p. a., cubrir la parte superior del percolador y cuando el líquido llega al fondo del mismo, cerrar el orificio inferior y dejar que el p. a. se macere durante 24 hs o por el tiempo especificado en la monografía correspondiente. Si no se indica ninguna valoración, dejar que la percolación proceda lentamente, o a la velocidad especificada, agregando gradualmente el solvente o la mezcla de solventes en cantidad suficiente para producir 1 litro de tintura y mezclar. Si se indica una valoración, recolectar sólo 950 ml de percolado, mezclar y analizar una porción. Diluir el resto con tal cantidad de la mezcla de solventes o solvente indicados según se calculó en la valoración, para producir una tintura que se ajuste a la norma y mezclar.

Procedimiento M (Maceración):

- Macerar el p. a. con 750 ml del solvente o mezcla de solventes indicada, en un envase cerrado, y colocarlo en un sitio tibio (entre 30 y 40 °C). Agitarlo con frecuencia durante 3 días o hasta que el material soluble se disuelva. Filtrar la mezcla y lavar el residuo en el filtro con una cantidad suficiente de solvente o mezcla de solventes indicada, combinando los filtrados, para producir 1 litro de tintura y mezclar.
- Las tinturas requieren almacenamiento en envases inactínicos de cierre perfecto, lejos del calor excesivo.

Alcoholaturos

- Son formas farmacéuticas líquidas obtenidas por la acción disolvente del alcohol sobre materias primas vegetales frescas, cuyos p. a. se pierden total o parcialmente por la desecación. Se emplea alcohol de 80°-95°
- Los alcoholaturos son productos extractivos parecidos a las tinturas, en los que se usa drogas frescas en lugar de secas. Las llamadas tinturas madres homeopáticas, en realidad son alcoholaturos madres (homeopáticos), sin embargo el uso ha establecido la expresión tintura para lo que es un alcoholaturo, ya que se utilizan plantas frescas en su preparación.

Alcoholatos

 Son formas farmacéuticas líquidas constituidas por alcohol que lleva en disolución principios activos volátiles obtenidos por destilación a B.M.

Se emplea alcohol de 60°-70°.

Extracto

 Según FA 8 son formas farmacéuticas líquidas, semisólidas y plásticas o sólidas y pulverulenta, preparadas con soluciones extractivas, obtenidas por agotamiento de drogas vegetales o animales con solventes apropiados, mediante la evaporación de todo o casi todo el solvente y el ajuste de las masas o los polvos residuales a las normas prescritas.

Clasificación de acuerdo a la naturaleza del menstuo empleado en el agotamiento de la droga:

- extractos acuosos
- extractos alcohólicos
- extractos hidroalcohólicos
- extractos etéreos
- Los menstruos podrán actuar solos o mezclados entre sí en proporciones determinadas, o uno tras otro.

Clasificación por su consistencia:

- Extractos fluidos: cuando son líquidos y encierran en 1 ml los principios activos de 1 g de droga empleada.
- Extractos firmes o pilulares: cuando son sólidos pero plásticos, pudiendo moldearse entre los dedos y adoptar forma pilular.
- Extractos secos o pulverizados: son sólidos o polvos finos o granulosos que pierden por desecación a 105 - 110 °C. menos del 4% del peso.

Extractos fluidos:

 Son preparados líquidos de drogas vegetales, que contienen alcohol como solvente, a menos que se especifique de otro modo en la monografía correspondiente y cada ml contiene los elementos constitutivos correspondientes a 1 g de droga. Pueden ser preparados a partir de los extractos apropiados.

Preparación

- Obtenida la solución extractiva, se realiza sin demora, la concentración hasta la consistencia indicada en cada caso, evitando la acción prolongada del calor, así como la temperatura alta. En general se prefiere la destilación del disolvente a presión reducida, usando una temperatura no superior a 60 °C.
- Todos los extractos que encierran p. a. enérgicos deberán ser valorados.
- La concentración del líquido extractivo es la operación más difícil y en ella hay que considerar:
 - grado de volatilidad del disolvente (el agua es el más difícil de evaporar)
 - tensión de vapor del disolvente a evaporar, a mayor temperatura, mayor facilidad de evaporación.
 - La presión atmosférica, a menor presión, menor temperatura de ebullición del disolvente a evaporar.

Métodos para la concentración de un extracto

- Evaporación: se realiza comúnmente con el empleo de calor, a la temperatura lo más baja posible, puede realizarse: a fuego directo (difícil regular la temperatura), o a B.M., agitando para aumentar la superficie de evaporación.
- Congelación: solo para extractos acuosos, elevado costo. Se basa en el principio de que congelando una solución, la parte que se solidifica, está casi completamente desprovista de los principios activos solubles que contiene dicha solución, así, por sucesivas congelaciones puede concentrarse una solución hasta la consistencia deseada. Las soluciones se llevan a menos de 0 °C y se congela el agua, luego se filtra a presión y el líquido filtrado es la solución extractiva, que contiene los principios activos.
- Otros métodos: atomización (para obtener extractos en forma de polvo), y la liofilización (para obtener extractos secos de sustancias termolábiles).

Conservación:

 En recipientes pequeños, totalmente llenos, de boca ancha y cierre perfecto, de color caramelo, protegidos de la luz, y en sitio fresco.

Alteraciones:

 Absorben fácilmente humedad, se licuan en la superficie y se cubren de moho.

TINTURA DE ALOE (F.N.A. VI Ed.)

- <u>TÉCNICA</u>: Prepárese la tintura por el procedimiento "M".
- NOTA: El contenido alcohólico deberá ser de 53 a 57% V/V de etanol.
- USOS: Catártico.

TINTURA DE CANELA (F.N.A. VI Ed.)

Canela, polvo moderadamente fino ... 200 g Alcohol de 80° c.s.p. 1000 ml



TÉCNICA:

Prepárese la tintura por el procedimiento "M".

• NOTA:

El contenido alcohólico deberá ser de 74 a 78% V/V de etanol.



TINTURA DE EUCALIPTO (F.N.A. VI Ed.)

- <u>TÉCNICA</u>: Prepárese una tintura por el procedimiento tipo "L", lixiviando moderadamente.
- NOTA: El contenido alcohólico deberá ser de 74 a 78% V/V de etanol.
- <u>USOS</u>: Como expectorante contra la bronquitis.
 En inhalaciones y antisépticos bucales.

ALCOHOLATURO DE LIMÓN (F.N.A. II Ed.)

Corteza fresca de limón	50 g
Alcohol de 80°	100 g

- TÉCNICA: Se macera en recipientes cerrados durante 8 días, agitando varias veces por día. Se cuela por expresión, se deja en reposo 8 días y se filtra.
- El reposo es para sedimentar el polvo fino que pasó una vez colado por expresión.
- Se utiliza la corteza amarilla externa del fruto maduro fresco, que contiene el aceite volátil.
- USOS: Correctivo del sabor.

INFUSIÓN DE BOLDO

 TÉCNICA: Procédase como indica la técnica general de infusión.

COCIMIENTO DE MALVA

```
Hojas de malva ...... 5 g
Agua destilada c.s.p. ..... 100 ml
```

- <u>TÉCNICA</u>: procédase como indica la técnica de cocimientos.
- <u>USO</u>: emoliente en gargarismos y demulcente.

DECOCCIÓN DE SEMILLAS DE LINO

```
Semillas de lino ......5 g
Agua destilada c.s.p. ... 100ml
```

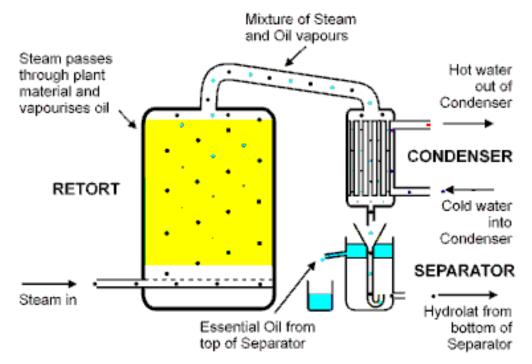
- <u>TÉCNICA</u>: procédase como indica la técnica de cocimientos.
- <u>USOS</u>: emoliente en gargarismos y enemas, también como antiinflamatorio.

ESENCIA DE CANELA (F.N.A. VI Ed.)

- Esencia obtenida por destilación en corriente de vapor de la corteza de canelero de Ceylán, Cinnamomun zeylanicum Nees (Lauracceae). Debe contener no menos de 80 % V/V, de aldehído cinámico.
- <u>CARACTERES GENERALES</u>: líquido amarillo claro, que se vuelve más oscuro con el tiempo, con olor fuerte aromático, característico de la canela y sabor al principio dulce y aromático y luego acre y picante.
- <u>CONSERVACIÓN</u>: En recipientes de cierre perfecto, en sitio fresco y al abrigo de la luz.
- <u>USOS</u>: Correctivo del sabor y del olor. Vehículo para uso interno y externo.

Destilación en corriente de vapor





Últimos avances:

- Ultrasonido
- Microondas
- Fluidos supercríticos

Figura 2. Equipos utilizados para aplicar ultrasonidos y microondas a las vainas de vainilla. 2A) Sonicador y sonda de ultrasonido; 2B) Horno de microondas focalizadas

2A

2B

A gas comprimido B cámara de extracción E cámara de expansión E cómoresor