



TOGETHER
for a sustainable future

OCCASION

This publication has been made available to the public on the occasion of the 50th anniversary of the United Nations Industrial Development Organisation.



TOGETHER
for a sustainable future

DISCLAIMER

This document has been produced without formal United Nations editing. The designations employed and the presentation of the material in this document do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the Secretariat of the United Nations Industrial Development Organization (UNIDO) concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries, or its economic system or degree of development. Designations such as “developed”, “industrialized” and “developing” are intended for statistical convenience and do not necessarily express a judgment about the stage reached by a particular country or area in the development process. Mention of firm names or commercial products does not constitute an endorsement by UNIDO.

FAIR USE POLICY

Any part of this publication may be quoted and referenced for educational and research purposes without additional permission from UNIDO. However, those who make use of quoting and referencing this publication are requested to follow the Fair Use Policy of giving due credit to UNIDO.

CONTACT

Please contact publications@unido.org for further information concerning UNIDO publications.

For more information about UNIDO, please visit us at www.unido.org

19689

Distr. RESERVADA

IO/R.227

18 de febrero de 1992

ORGANIZACION DE LAS NACIONES UNIDAS
PARA EL DESARROLLO INDUSTRIAL

Original: ESPAÑOL

APROVECHAMIENTO INDUSTRIAL DE LAS PLANTAS
MEDICINALES Y AROMATICAS COMO MATERIA PRIMA
EN LA PRODUCCION DE MEDICAMENTOS

US/GUA/84/282/11-01

GUATEMALA

Informe técnico: primera misión

Preparado para el Gobierno de Guatemala por
la Organización de las Naciones Unidas
para el Desarrollo Industrial

Basado en el trabajo del consultor de la ONUDI, Sr. Csaba Lorincz

Oficial de Apoyo: T. De Silva, Subdivisión de Industrias Químicas

Indice

	<u>Página</u>
RESUMEN	3
I. INTRODUCCION	5
II. INFORME TECNICO	6
A. Condiciones del laboratorio	6
B. Condiciones de la planta piloto	6
C. Extracción sólido-líquido	6
D. Producción de aceite esencial	7
E. Fraccionamiento del aceite esencial	7
III. RECOMENDACIONES	8
A. Cuestiones técnicas	8
B. Cuestiones relacionadas con el personal	8
C. Recomendaciones técnicas	8
ANEXOS	
I. Descripción de los trabajos realizados	9
II. Lista de colaboradores	11
III. Tópicos del curso de perfeccionamiento	13
IV. Equipo recomendado	14
V. Reactivos y disolventes utilizados en los análisis de laboratorio para la elabora- ción de medicamentos	16
VI. Laboratorios e institutos visitados	18
VII. Bibliografía básica	19
VIII. Instalaciones y dispositivos de seguridad recomendados	20
IX. Comentarios técnicos del Oficial de Apoyo	21

RESUMEN

APROVECHAMIENTO INDUSTRIAL DE LAS PLANTAS MEDICINALES
Y AROMATICAS COMO MATERIA PRIMA EN LA
PRODUCCION DE MEDICAMENTOS

ANEXO I

US/GUA/84/282/11-01/J13422

Actividades

1. En base a pruebas de laboratorio que se habían realizado con anterioridad y aplicando diversas tecnologías de extracción sólido-líquido, hemos producido, a partir de tres plantas, extractos concentrados o sólidos. Como materia prima utilizamos cantidades de 5 a 10 kg de sustancia vegetal seca.
2. Extrajimos aceite esencial directamente de plantas molidas, utilizando como materia prima 5 kg de sustancia vegetal.
3. Realizamos pruebas de fraccionamiento, utilizando como materia prima 15 kg. de aceite esencial.
4. Dos veces por semana dicté conferencias sobre el tema del perfeccionamiento de la fitoquímica (véase Anexo III).
5. Invitado por el grupo de "Médicos Descalzos" de Chinique, visité sus instalaciones y presté asesoramiento al personal sobre los procedimientos para la elaboración de aceites esenciales utilizados en la aroma-terapéutica.
6. Por invitación del Ministerio de Salud Pública participé en varias consultas, en las que se examinó la cuestión de la elaboración de normas para los productos farmacéuticos naturales.

Conclusiones

Considero que los dos ingenieros que trabajan actualmente en la planta piloto están capacitados para realizar las siguientes operaciones:

1. Extracción sólido-líquido de cualquier sustancia vegetal.
2. Producción de concentrados o extractos secos a partir de plantas medicinales, empleado diferentes métodos de destilación.
3. Producción de aceite esencial de plantas y fraccionamiento del mismo.
4. Rectificación de disolventes acuosos recuperados para su aprovechamiento ulterior.

Recomendaciones

1. Sería conveniente elaborar métodos para la purificación y el análisis cuantitativo de los extractos y concentrados producidos, para lo cual sería necesaria una subvención financiera que permitiera adquirir los instrumentos básicos y el equipo de laboratorio necesarios.
2. Se requiere asimismo asesoramiento para la elaboración de productos medicinales (tinturas, elixires, jarabes, ungüentos, granulados, etc.) de los concentrados de principios activos obtenidos de las plantas medicinales.

I. INTRODUCCION

El presente informe contiene los resultados de las labores realizadas en Guatemala para el aprovechamiento industrial de las plantas medicinales y aromáticas como materia prima en la fabricación de medicamentos. La misión se llevó a cabo del 16 de julio al 28 de agosto de 1991.

Mi objetivo en esta misión era poner en servicio una planta piloto en la Universidad de Guatemala y prestar servicios de capacitación al personal.

Realizamos en las instalaciones 15 extracciones sólido-líquido, utilizando diferentes métodos para la concentración del extracto de plantas medicinales, obteniendo extractos concentrados y/o sólidos de principios activos.

Debido a la falta de dispositivos de seguridad sólo fue posible estudiar uno de los sistemas de extracción líquido-líquido. Elaboramos además aceite esencial a partir de dos plantas y efectuamos el fraccionamiento de 15 kg de aceite esencial para dos empresas privadas. Identificamos los extractos y aceites esenciales mediante pruebas cualitativas. No se disponía de instrumentos, reactivos o equipo para la determinación cuantitativa.

II INFORME TECNICO

A. Condiciones del laboratorio

La planta piloto no dispone de laboratorio ni de instalaciones análogas. El laboratorio de fitoquímica de la Universidad está escasamente provisto, pudiendo realizarse en él únicamente análisis cuantitativos. Tampoco se dispone de sustancias estándares y las existencias de reactivos son escasas.

B. Condiciones de la planta piloto

La planta cuenta con el siguiente equipo:

- Una "Versatile extraction plant", aportación de la ONUDI a la Universidad de San Carlos.
- Un extractor de doble pared; puede calentar con vapor (80 l).
- Un destilador (100 l).
- Un tanque recolector (150 l).
- Una columna rellena para rectificación (20 x 2000 cm).

Las instalaciones son adecuadas para la extracción sólido-líquido de cantidades de 5 a 10 kilos de plantas medicinales, y para la concentración del extracto obtenido. Mediante una pequeña remodelación podría efectuarse la extracción líquido-líquido. También podrían utilizarse para producir aceite esencial, con materias primas de 5 a 10 kg de plantas secas, y para el fraccionamiento de una cantidad máxima de 15 kg de aceite esencial.

C. Extracción sólido-líquido

Utilizando diferentes métodos de extracción (maceración, recirculación, agitación) obtuvimos, a 20°C y 50°C, extractos de las siguientes plantas (5 kg de cada una):

Tagetes lucida (Pericón)

Psidium guajava (Guayava)

Smilax regelli (Zarzaparrilla)

Sometimos los extractos obtenidos a evaporación, a diferentes presiones atmosféricas y al vacío, hasta obtener concentrados de consistencia de miel y/o secos.

Realizamos análisis de los concentrados de principios activos de plantas medicinales por el método de cromatografía de capa fina. El rendimiento, que depende de la planta medicinal utilizada, fue de 150 a 450 gramos.

D. Producción de aceite esencial

Utilizamos los métodos de vapor directo y destilación al vacío para la obtención de aceite esencial de dos plantas medicinales:

Tagetes lucida (Pericón)

Eucaliptus globulus (Eucalipto)

Extrajimos 40 gramos de aceite esencial de 5 kg de sustancia vegetal seca. Efectuamos el análisis cualitativo de los componentes de los aceites esenciales mediante la cromatografía de capa fina.

E. Fraccionamiento del aceite esencial

A solicitud de dos entidades privadas (Anexo VI), fraccionamos aceite esencial Cymbopogon citratus en columna rellena. Se realizaron 17 fracciones, utilizando 15 kg de aceite esencial. Los análisis de cromatografía en fase gaseosa fueron realizados por las firmas interesadas.

Además de los estudios teóricos, tanto los ingenieros de la planta piloto como los estudiantes pudieron familiarizarse con todos los procedimientos que pueden realizarse en las instalaciones existentes.

III. RECOMENDACIONES

A. Cuestiones técnicas

Es indispensable que se efectúen en la planta piloto todas las modificaciones detalladas en este informe y que se instalen los dispositivos de seguridad recomendados. Sólo así será posible trabajar con disolventes inflamables. Ya se ha comenzado la instalación de aspiradores (Anexo VIII)

B. Cuestiones relacionadas con el personal

La explotación de la planta puede hacerse con los dos ingenieros que trabajan en ella actualmente. Para las labores de investigación en fitoquímica, que hasta ahora han sido desempeñadas por un ingeniero y un estudiante de último año, sería indispensable contratar de inmediato a tres farmacéuticos o ingenieros químicos. (Anexo II)

C. Recomendaciones técnicas

El equipo y los disolventes indicados en los Anexos IV y V son necesarios para la producción de medicamentos derivados de plantas medicinales y para el debido registro de dichos medicamentos.

Se recomienda igualmente la adquisición de literatura profesional básica (Anexo VII).

Csaba Lorincz

ANEXO I.

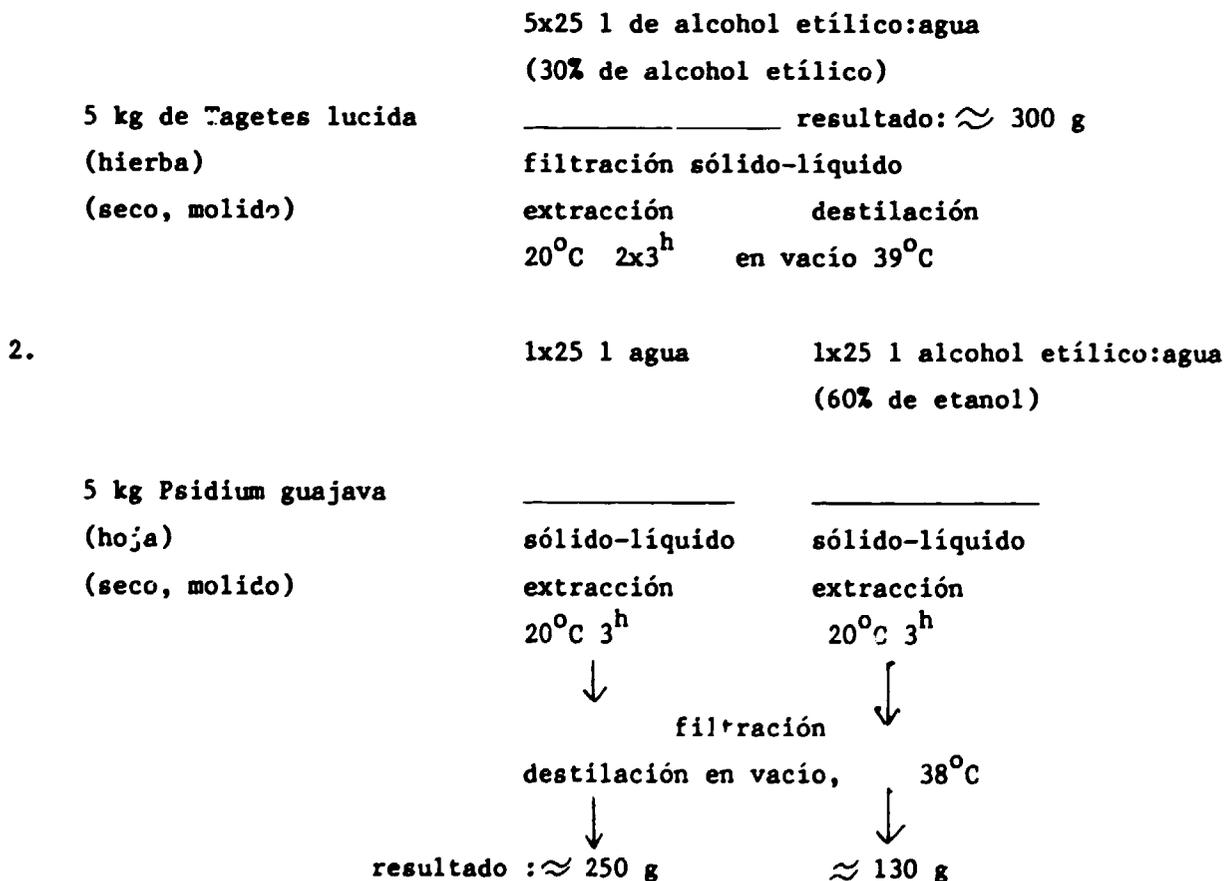
Descripción de los trabajos realizados

A. Extracción sólido-líquido en la planta piloto, a partir de tres plantas medicinales:

- Tagetes lucida
- Psidium guajava
- Smilax regelli

B. Comprobamos el aspecto multifuncional de la planta piloto efectuando la extracción líquido-líquido.

C. El cuadro siguiente describe el procedimiento:



3. 3x25 l de alcohol etílico:agua
(30% de alcohol etílico)

5 kg de Smilax regelli
(raíz)
(seco, molido)

extracción sólido-líquido 25°C 3x3^h



filtración

destilación en vacío



resultado (extracto seca) : \approx 400 g

4. Obtuvimos, mediante destilación, aceites esenciales de las siguientes plantas:

a. 5 kg de Tagetes lucida \approx 40 g

b. 3 kg de Eucaliptus globulus \approx 16 g

5. Fraccionamos el aceite esencial de Cymbopogon sp.
El lote era de 15 kg.

D. No nos fue posible aplicar la tecnología completa ya que no contábamos con los instrumentos ni los reactivos necesarios para el análisis cuantitativo.

E. Dos veces por semana dicté conferencias sobre el tema del perfeccionamiento de la fitoquímica.

ANEXO II.

Lista de los colaboradores

A. En la planta piloto:

1. Héctor Byron Garrido, ingeniero químico
2. Gabriel Solís Xicaré, ingeniero químico
3. Brenda Schilling, ingeniero químico
4. Thierry Müller, ingeniero químico francés
5. Sergio D. Ortiz, estudiante
6. Lisette Lemus Lucas, estudiante
7. Mirtala Portillo, estudiante
8. Iris A. Reyes Barrera, estudiante

B. En el laboratorio de fitoquímica:

1. Sergio W. Ortiz A., ingeniero químico
2. Mynor R. Hernández, farmacéutico

C. Servicios de Consultoría

1. Beatriz Medinilla, profesora de Farmacognosia
2. Víctor H. Hunter, profesor de Química Orgánica
3. Diana Pinagel, profesora de Química Orgánica

4. Roberto Benavides, Jefe del Laboratorio Unido para el Control de Medicamentos
 5. María Monterroso, Laboratorio Unido para el Control de Medicamentos
 6. Armando Cáceres, Director Nacional de CONAPLAMED
 7. Amarillis Saravia, Presidenta de CONAPLAMED
 8. Alba Elizabeth Aceituno, consultora en Química de Medicamentos
 9. Dr. Ronaldo Luna, Ministerio de Salud Pública
 10. Angel Ramírez, profesor de Química Orgánica
 11. Roberto Cahueque, ingeniero químico
 12. William G. Alvarez Mejía, profesor de Ingeniería Química
- D. Participaron en el curso de perfeccionamiento cerca de 20 estudiantes.

ANEXO III.

Tópicos del curso de perfeccionamiento

1. **La Etnobotánica y la investigación de plantas medicinales**
2. **Recolección de plantas medicinales**
3. **Desecación de plantas medicinales**
4. **Tipos de molturación**
5. **Extracción sólido-líquido**
6. **Extracción líquido-líquido**
7. **Métodos de destilación**
8. **Métodos de purificación de los principios activos
(cromatografía, distribución, cristalización, etc.)**
9. **Métodos analíticos utilizados en la fitoquímica**
10. **Métodos y requisitos de las farmacopeas**
11. **Requisitos de la FDA, validación**
12. **Elaboración de medicamentos**
13. **Colaboración y ética en el trabajo, patentes, publicación**
14. **Cálculos económicos**
15. **Medidas preventivas en el trabajo, seguridad industrial**

ANEXO IV.

Equipo recomendado

N°	Canti- dad	Descripción	N° de Catálogo	Precio	Sub- total
				por unidad (dólares EE.UU.)	
1	1	Chromoscan 3 Joyce-Loebj (densitómetro)	09-530-690	8000	8000**
2	1	Balanza AC Serie Sartorius	L-11200-00	3380	3380*
3	1	Molino universal	08-415	3000	3000**
4	1	Balanza electrónica Serie Ohaus E	L-01022-20	1060	1060*
5	1	Horno microondas	L-05046-00	1940	1940*
6	1	Gabinete de observación "De-luxe" a rayos ultravioleta	L-09818-70	1960	1960*
7	1	Equipo para lámpara infrarroja de calentamiento	L-03057-00	166	166*
8	1	Equipo para lámpara infrarroja de calentamiento	L-03057-50	92	92*
9	1	Aparato para determinar el pH	L-58400-50	92	92*
10	1	Limpiador ultrasónico	L-08850-34	371	371*
11	1	Horno de secado Duo-vac Lab-line	L-050060-01	1530	1530*
12	1	Baño de circulación de temperatura constante	L-01095-00	676	676*
13	2	Refractómetro manual	L-02940-12	617	1234*
14	2	Calibrador	L-01003-54	99	198*
15	2	Jeringa Hamilton de 1 microlitro	L-07938-61	48	96*
16	2	Jeringa Hamilton de 2 microlitros	L-07938-62	62	124*
17	2	Jeringa Hamilton de 5 microlitros	L-07938-63	56	112*
18	2	Jeringa Hamilton de 10 microlitros	L-07939-10	32	64*
19	2	Jeringa Hamilton de 20 microlitros	L-07938-11	40	80*
20	2	Jeringa Hamilton de 50 microlitros	L-07939-12	47	94*
21	1	Disco de molturación gruesa	08-420	200	200**
22	1	Disco de molturación fina (recambio)	08-425	200	200**

Equipo recomendado (continuación)

<u>N°</u>	<u>Canti-</u> <u>dad</u>	<u>Descripción</u>	<u>N° de</u> <u>Catálogo</u>	<u>Precio</u> <u>por</u> <u>unidad</u> <u>(dólares</u> <u>EE.UU.)</u>	<u>Sub-</u> <u>total</u>
23	1	Rueda dentada de tornillo sin fin	08-430	200	200**
24	1	Rueda lisa (recambio)	08-435	200	200**
25	1	Sacudidor de tamiz Tyler Ro-tap	04-909	100	100**
26	1	Estación de trabajo prediseñada Fischer "contempra"	8-?-A5344	8000	8000**
27	5	Botella para la determinación del peso específico (picnómetro)	8350-B10	22	110***
28	5	Botella para la determinación del peso específico (picnómetro)			
29	5	Botella para la determinación del peso específico (picnómetro)	8350-B28	22	110***

Total en dólares EE.UU. 34 231

* Cole Parmer Instrument Company

** Fisher Scientific No. 208

*** Thomas Scientific 1987

ANEXO V.

Reactivos y disolventes utilizados en los análisis de laboratorio para la elaboración de medicamentos

1. Acetona	100 kg
2. Acetonitrilo	50 kg
3. Acido acético 100%	5 kg
4. Acido bórico	10 kg
5. Acido cítrico	20 kg
6. Acido tartárico	10 kg
7. Alcohol etílico	200 kg
8. Alcohol metílico	50 kg
9. Benceno	50 kg
10. Cloroformo	100 kg
11. Ciclodextrina	2 kg
Ciclodextrina	2 kg
Ciclodextrina	2 kg
12. Carbowax 20M	2 kg
13. Dimetil-sulfóxido	3 kg
14. Dimetilformamida	20 kg
15. Diclorometano	30 kg
16. Dicloroetano	30 kg
17. Etilacetato	100 kg
18. Etilendiamina	5 kg
19. Formamida	5 kg
20. Lactosa	20 kg
21. Maltodextrina	5 kg
22. Piridina	5 kg
23. PVP 20	5 kg
PVP 80	5 kg
(polivinilpirrolidona)	
24. Tetraclorocarbono	10 kg
25. Tetrahidrofurano	20 kg

26.	Cloruro de tetraetilamonio	2 kg
27.	Tolueno	20 kg
28.	Tween 20	2 kg
	Tween 40	2 kg
	Tween 60	2 kg
	Tween 80	2 kg
20.	Xylol	10 kg

ANEXO VI.

Laboratorios e institutos visitados

1. **Agricultores Productores de Aceites Esenciales S.A.**
Ingeniero Roberto A. Cahueque A., Director Adjunto

2. **Emil Flachsmann A.G.**
Ingeniero Rufino Alvarado, Representante

3. **Cooperativa de Semillas, Plantas Medicinales y Productos Derivados, Limitada.**
Dr. Manuel Lisandro Recinos Cruz, Director General

4. **Laboratorio Unido de Control de Alimentos y Medicamentos.**
Ingeniero Roberto Benavides

5. **Asociación de Médicos Descalzos de Francia, Chinique.**
Ingeniero Thierry Müller

6. **Comisión de Plantas Medicinales del Ministerio de Salud Pública.**
Dr. Ronaldo Luna

ANEXO VII

Bibliografía básica

1. G.E. Trease, W.C. Evans: Tratado de Farmacognosia. Interamericana, México, D.F. (1988)
2. E. Heftmann: Chromatography. A Laboratory Handbook of Chromatographic and Electrophoretic Methods. Princeton, New York; Van Nostrand (1975)
3. Natori, S. et al.: Advances in Natural Products Chemistry. Extraction and Isolation of Biologically Active Compounds. New York; Wiley (1981)
4. E. Stahl: Thin-layer Chromatography. A Laboratory Handbook. Berlin, New York; Springer Verlag (1969)
5. U.S. Pharmacopeia XXII. (1990)
6. Inverni della Beffa: Fitoterapia
20141 Milano, Italy, Via Ripamonti, 99 (periodical review)
7. H. Wagner, S. Bladt, E.M. Zgainski: Plant Drug Analysis. A Thin Layer Chromatography Photo Atlas. Berlin, New York; Springer (1989)
8. Dr. H. Wagner: Pharmazeutische Biologie, Drogen und ihre Inhaltsstoffe. G. Fischer Verlag; New York (1982)
9. E. Stahl, W. Schild: Pharmazeutische Biologie, Drogenanalyse: Inhaltstoffe und Isolierung. G. Fischer Verlag; Stuttgart, New York (1982)

ANEXO VIII.

Instalaciones y dispositivos de seguridad recomendados

1. Salida de emergencia
2. Separación de caldera (eliminación de una puerta)
3. Montaje de los ventiladores disponibles
4. Revisión de las lámparas y los sistemas eléctricos
5. Cambio de las puertas de madera por otras de metal
6. Montaje y aislamiento de los cielos rasos
7. Instalación de teléfonos
8. Instalaciones para la extinción de incendios por rociadura automática
9. Otros equipos de extinción
10. Instrucciones al personal sobre los métodos de extinción de incendios

**Comentarios técnicos del Oficial de Apoyo
sobre la labor realizada por el Sr. C. Lorincz
US/GUA/84/282/11-01**

El informe precedente describe en detalle la labor llevada a cabo por el consultor y las recomendaciones que hace con miras a potenciar el desempeño de la contraparte. Es de lamentar que la visita del consultor al terreno se hubiera efectuado en una etapa tan avanzada del proyecto, cuando los fondos estaban comprometidos casi en su totalidad.

El consultor realizó un trabajo excelente en su misión de poner en marcha la planta piloto y de hacerla multifuncional. Dicha misión incluyó la prestación de servicios de capacitación, dentro de las limitaciones impuestas por los escasos recursos disponibles y, en particular, por la ausencia de instalaciones para el análisis cuantitativo de los productos.

El consultor dictó un curso de perfeccionamiento destinado a impartir conocimientos teóricos y técnicas de trabajo a sus colegas. Asesoró asimismo a los miembros de otros institutos sobre la manera de perfeccionar los métodos de producción y mejorar la calidad de los productos.

El Oficial de Apoyo está de acuerdo con las recomendaciones del experto respecto a la necesidad de adquirir el equipo necesario para el análisis cuantitativo de los productos, equipo que iba a ser obtenido por intermedio de los laboratorios químicos asociados con Conaplamed. Este aspecto del trabajo queda aún por aclarar.

Con la designación de un experto galenista se cumpliría la recomendación formulada en relación con la producción de medicamentos a partir de extractos de plantas.

Se espera que el equipo, los productos químicos y los libros recomendados en el informe podrán ser suministrados por el Gobierno o integrados en una segunda fase del proyecto. El Oficial de Apoyo hace hincapié en la urgente necesidad de aplicar las medidas de seguridad indicadas por el experto.