

Escuela Superior Politécnica del Litoral

Facultad de Ciencias Naturales y Matemáticas

Evaluación de la actividad biológica de los extractos de hojas de *Cedrela odorata*
L. como biopesticida/biorepelente

Proyecto Integrador

Previo la obtención del Título de:

Ingeniero Químico

Presentado por:

Keyler Felix Peñafiel González

Jhon Jairo Valladolid Sánchez

Tutor:

PhD. Joan Ramon Vera Villalobos

Guayaquil - Ecuador

Año: 2025

Agradecimientos

Quiero expresar mi más sincero agradecimiento a Dios, a mis padres y a mi hermano por brindarme su apoyo incondicional y estar siempre pendientes de mi desarrollo académico durante todo este proceso. Asimismo, agradezco a los profesores y amigos del grupo “Próximamente Aprobados”, que me guiaron y motivaron en cada etapa de la investigación.

Keyler Félix Peñafiel González

Agradecimientos

Primero quiero dar mi más sincero agradecimiento a Dios, a mi madre siendo el pilar fundamental en este logro por su amor y apoyo incondicional, a mis hermanos por estar siempre conmigo, a mi novia Ismenia por su paciencia y motivación constante, además a la miss Lorena Quinchuela y a la miss Maribel por su valiosa guía en este proceso y finalmente a un grupo tan increíble que me ha ayudado a crecer tanto personal y profesionalmente llamado 'Proximamente AprobadosAP' o más conocidos como los magos, gracias por todo amigos.

Jhon Jairo Valladolid Sanchez

Declaración Expresa

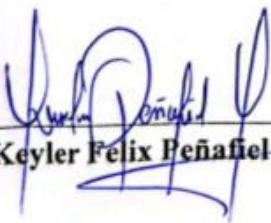
Nosotros, Keyler Félix Peñafiel González y Jhon Jairo Valladolid Sanchez acordamos y reconocemos que:

La titularidad de los derechos patrimoniales de autor (derechos de autor) del proyecto de graduación corresponderá al autor o autores, sin perjuicio de lo cual la ESPOL recibe en este acto una licencia gratuita de plazo indefinido para el uso no comercial y comercial de la obra con facultad de sublicenciar, incluyendo la autorización para su divulgación, así como para la creación y uso de obras derivadas. En el caso de usos comerciales se respetará el porcentaje de participación en beneficios que corresponda a favor del autor o autores.

La titularidad total y exclusiva sobre los derechos patrimoniales de patente de invención, modelo de utilidad, diseño industrial, secreto industrial, software o información no divulgada que corresponda o pueda corresponder respecto de cualquier investigación, desarrollo tecnológico o invención realizada por nosotros durante el desarrollo del proyecto de graduación, pertenecerán de forma total, exclusiva e indivisible a la ESPOL, sin perjuicio del porcentaje que nos corresponda de los beneficios económicos que la ESPOL reciba por la explotación de nuestra innovación, de ser el caso.

En los casos donde la Oficina de Transferencia de Resultados de Investigación (OTRI) de la ESPOL comunique a los autores que existe una innovación potencialmente patentable sobre los resultados del proyecto de graduación, no se realizará publicación o divulgación alguna, sin la autorización expresa y previa de la ESPOL.

Guayaquil, 29 de mayo del 2025.



Keyler Félix Peñafiel-Gonzalez



Jhon Jairo Valladolid Sanchez

Evaluadores

María Verónica Ordoñez Pazmiño, MSc.

Profesora de Materia Integradora

Joan Ramón Vera Villalobos, PhD.

Tutor de proyecto

Resumen

El proyecto evaluó la actividad biológica de los extractos crudos de *Cedrela odorata* L., obtenidos mediante maceración y baño ultrasónico, utilizando solventes de alta y baja polaridad, en donde, el objetivo principal fue hallar el rendimiento de extracción y determinar el potencial bioactivo de los extractos como biopesticidas sostenibles, reduciendo la dependencia de pesticidas químicos en cultivos de importancia económica. El desarrollo del proyecto incluyó la preparación de biomasa seca, la extracción sólido-líquido bajo diferentes relaciones biomasa/solvente y tiempos de contacto, y la posterior evaluación fitoquímica cualitativa de metabolitos secundarios. Se implementó un diseño experimental Central Composite Design – Faced para analizar el efecto de las variables en el rendimiento.

Los resultados demostraron que el mayor rendimiento de extracción (24 %) se alcanzó con una relación biomasa/solvente de 0,25 g/mL y 24 h de maceración, condiciones que favorecieron la transferencia de masa. En las pruebas de toxicidad, los extractos menos polares presentaron los valores de LC_{50} más bajos (2,09 μ g/mL), evidenciando mayor bioactividad frente a *Artemia salina*. En conclusión, se comprobó que la polaridad del solvente y el tiempo de extracción son determinantes en el rendimiento y la bioactividad, posicionando a los extractos de *Cedrela odorata* L. como una alternativa prometedora para el desarrollo de biopesticidas.

Palabras clave: Extractos vegetales, *Cedrela odorata*, biopesticidas, LC_{50} , bioactividad.

Abstract

The project evaluated the biological activity of the raw extracts of Cedrela odorata L., obtained by maceration and ultrasonic bath, using high and low polarity solvents, where the main objective was to find the extraction yield and determine the bioactive potential of the extracts as sustainable biopesticides, reducing the dependence on chemical pesticides in crops of economic importance. The development of the project included the preparation of dry biomass, solid-liquid extraction under different biomass/solvent ratios and contact times, and the subsequent qualitative phytochemical evaluation of secondary metabolites. An experimental Central Composite Design – Faced design was implemented to analyze the effect of the variables on performance.

The results showed that the highest extraction yield (24%) was achieved with a biomass/solvent ratio of 0.25 g/mL and 24 h of maceration, conditions that favored mass transfer. In toxicity tests, less polar extracts showed lower LC_{50} values (2.09 $\mu\text{g/mL}$), showing greater bioactivity against Artemia salina. In conclusion, it was found that the polarity of the solvent and the extraction time are determinants in the yield and bioactivity, positioning the extracts of Cedrela odorata L. as a promising alternative for the development of biopesticides.

Keywords: *Plant extracts, Cedrela odorata, biopesticides, LC_{50} , bioactivity.*

Índice general

Evaluadores	5
Resumen	6
Abstract	7
Índice general	8
Abreviaturas	10
Simbología	11
Índice de figuras	12
Índice de tablas.....	¡Error! Marcador no definido.
Capítulo 1	13
1.2. Descripción del Problema.....	15
1.3 Justificación del Problema	16
1.4 Objetivos.....	17
1.4.1 Objetivo general.....	17
1.4.2 Objetivos específicos.....	17
1.5 Marco teórico	18
1.5.1 Composición química de la Cedrela Odorata L	18
Capítulo 2	26
.Metodología.	27
2.1.Ubicación de la investigación	27
2.2. Duración	27
2.3. Diagrama del proceso	27
2.4. Diseño de experimento	27
2.5. Tratamiento de la materia prima	29
2.5.1. Recolección de las hojas de Cedrela Odorata L	29
2.5.2. Secado	30

2.5.3.	<i>Triturado o molienda</i>	30
2.6.	<i>Extracción convencional</i>	31
2.7.	<i>Extracción por baño ultrasónico</i>	32
2.8.	<i>Técnicas aplicadas</i>	33
2.8.1.	<i>Filtración</i>	33
2.8.2.	<i>Rotavapor</i>	34
2.8.3.	<i>Estufa</i>	34
2.8.4.	<i>Fraccionamiento</i>	34
Capítulo 3		35
3.Resultados	y	análisis
.....		36
3.1.	<i>Caracterización fitoquímica cualitativa</i>	36
3.1.1.	<i>Prueba para la detección de metabolitos secundarios</i>	36
3.2.	<i>Pruebas de LC50 en artemias por 24 horas</i>	44
3.2.1.	<i>Pruebas de LC50 para todos los extractos a altas concentraciones</i>	44
3.2.2.	<i>Pruebas de LC50 para todos los extractos a bajas concentraciones</i>	46
3.2.3.	<i>Pruebas de LC₅₀ para las fracciones del extracto de maceración usando una mezcla de etanol: cloroformo a bajas concentraciones.</i>	47
3.3.	<i>Diseño de Experimento</i>	50
3.4.	<i>Análisis del resultado de respuesta del diseño de experimento</i>	52
3.5.	<i>Análisis grafico del diseño experimental</i>	54
Capítulo 4		71
4.1	<i>Conclusiones y recomendaciones</i>	72
4.1.1	<i>Conclusiones</i>	72
4.1.2	<i>Recomendaciones</i>	74
Referencias		76

Abreviaturas

BBD Diseño Box–Behnken

CCD Central Composite Design

DMSO Dimetil sulfóxido

DOE Design of Experiments

DCL Diagrama de Cuerpo Libre

EAU Extracción Asistida por Ultrasonido

ESPOL Escuela Superior Politécnica del Litoral

INEC Instituto Nacional de Estadística y Censo

LC50 Concentración Letal Promedio

LOPU Laboratorio de Operaciones Unitarias

NaOH Hidróxido de Sodio

ODS Objetivos de Desarrollo Sostenible

OLS Modelo Regresión de Mínimos Cuadrados Ordinarios

PAO Periodo Académico Ordinario

PBI Producto Interno Bruto

PFD Diagrama de Flujo de Proceso

RSM Metodología de Superficie de Respuesta

Simbología

°C	Grados Celsius
C	Carbono
CH ₃ COOH	Ácido Acético
Et	Etanol
FeCl ₃	Cloruro Férrico
g	Gramos
g/mL	Gramos sobre mililitros
h	Horas
H ₂ O	Agua
H ₂ SO ₄	Ácido Sulfúrico
HCl	Ácido Clorhídrico
Hz	Hertz
Kg	Kilogramos
kHz	Kilohertz
m	Metro
mg	Miligramo
mL	Mililitros
NH ₃	Amoniacó
Y	Variación del rendimiento
µg/ml	Microgramos sobre mililitros

Índice de figuras

<i>Ilustración 2.1. Recolección de hojas de Cedrela odorata L.</i>	30
<i>Ilustración 2.2. Secador de bandejas del LOPU cargado con el material orgánico (hojas de Cedrela odorata.)</i>	30
<i>Ilustración 2.3. Pulverizado de las hojas de Cedrela odorata L.</i>	31
<i>Ilustración 2.4. Maceración con etanol y agua.</i>	32
<i>Ilustración 2.5. Maceración con etanol y cloroformo.</i>	32
<i>Ilustración 2.6. Proceso de baño ultrasónico.</i>	33
<i>Ilustración 3.7 Plano tridimensional de la superficie de respuesta</i>	52
<i>Ilustración 3.8. Gráficos de los diferentes puntos del diseño de experimento.</i>	54
<i>Ilustración 3.9. El modelo regresión de mínimos cuadrados ordinarios (OLS).</i>	55
<i>Ilustración 3.10. Diagrama de flujo de proceso aplicado para la obtención de extracto de Cedrela odorata L, con su respectivo balance de materia.</i>	58
<i>Ilustración 3.11. Diagrama de flujo de proceso propuesto para mejorar la obtención de extracto de Cedrela odorata L.</i>	62

Capítulo 1

1.1. Introducción

En el contexto agrícola ecuatoriano, los cultivos de banano y cacao representan los pilares fundamentales de la economía nacional, no solo por su relevancia como productos de exportación, sino que también representa una fuente significativa de empleo en el sector rural abarcando el 9% del Producto Interno Bruto (PBI) ((INEC), 2022). Sin embargo, uno de los desafíos más persistentes que enfrenta este sector productivo es el manejo de plagas y enfermedades, que afectan directamente la calidad y el rendimiento de los cultivos, causando pérdidas económicas. Convencionalmente, para hacer frente a este desafío, se ha optado por el uso en exceso de pesticidas que en su estructura molecular está compuesta mayoritariamente por químicos de origen sintéticos, cuya aplicación prolongada ha generado consecuencias ambientales y sociales considerables, tales como la contaminación de suelos y fuentes hídricas, así como riesgos significativos para la salud humana y la biodiversidad. Adicionalmente, estos productos afectan a los cultivos, lo que ha provocado el desarrollo de resistencia en muchas especies de plagas, ocasionando una disminución en la efectividad del químico con respecto al paso del tiempo, provocando un aumento en la cantidad de dosis utilizadas o la elaboración de compuestos más potentes y tóxicos, lo que a su vez agrava los efectos negativos sobre los ecosistemas(Soto et al., 2007).

Este modelo de producción, basado en insumos químicos, resulta cada vez menos sostenible, en la actualidad esto contradice a los principios de una agricultura responsable y resiliente frente al cambio climático y la degradación ambiental, es por esta razón que, en respuesta a esta problemática, en los últimos años ha cobrado fuerza la investigación y el desarrollo de alternativas biológicas para el manejo de plagas, entre las que destacan los biopesticidas y biorepelente de origen vegetal (Gómez-Tah JR, 2020).

En este escenario, una de las alternativas es hacer uso de los compuestos orgánicos bioamigables con el medio ambiente, en donde la utilización de extractos vegetales como insumos

para biopesticidas no solo busca mitigar los impactos negativos de los agroquímicos convencionales, sino también fomentar una producción agroecológica que sea ambientalmente sana, socialmente justa y económicamente viable.

1.2. Descripción del Problema

En este contexto, el principal problema se fundamenta en la aplicación excesiva de agroquímicos, ya que, no existe una regulación que limite el uso en ciertas áreas o cantidades que pueden ser utilizadas para pequeños y medianos agricultores. Según datos del (Ministerio del Ambiente, 2022) muchos pesticidas utilizados en el país presentan niveles altos de toxicidad y se encuentran prohibidos en otras partes del mundo ya que pone en riesgo no sólo la sostenibilidad del agroecosistema, sino que también la salud de los trabajadores en las comunidades cercanas a la zona de cultivo.

Partiendo de esta premisa, se vuelve imprescindible buscar nuevas alternativas naturales que permitan reducir la dependencia de los agroquímicos en los cultivos, es por esta razón que una de las alternativas para alivianar esta problemática es el uso de extractos vegetales que presenten propiedades insecticidas y fungicidas. Diversas investigaciones han corroborado que existen buenos resultados a partir del uso de extractos de plantas para el control de plagas, debido a que, éstos compuestos naturales presentan metabolitos secundarios que alejan a los insectos y hongos puesto que en su composición contienen alcaloides, terpenoides, flavonoides, entre otros compuestos.(Lacruz et al., 2022)

Para este estudio se utilizó la especie *Cedrela odorata* L., que se encuentra ampliamente distribuida en América del Sur, la cual también es conocida como cedro, esta especie de árbol contiene los compuestos anteriormente mencionados que presentan propiedades insecticidas y antifúngicas, en donde, esta especie vegetal ha sido estudiada y se ha reportado que los extractos de las hojas pueden alterar ciertos comportamientos alimenticios en los insectos además de interferir en su sistema reproductivo y si es ingerido puede causar muerte por toxicidad, no

obstante, en Ecuador no se han llevado a cabo experimentaciones con respecto a su aplicación y efectividad a pesar de su disponibilidad y adaptación a condiciones naturales que presenta esta planta. (Lacruz et al., 2022)

Por lo tanto, este estudio se centró en evaluar científicamente la actividad biológica que presentan los extractos de la hoja de *Cedrela odorata* L., a partir de diferentes métodos de extracción usando diferentes solventes, con la finalidad de validar su uso potencial como biopesticida/biorepelente para combatir plagas como la *Mycosphaerella fijiensis* (Sigatoka Negra) y la *Fusarium oxysporum* f. sp. *cubense* (Fusarium raza 4 tropical) que afectan los cultivos como el banano y el cacao. Además, se busca contribuir al desarrollo de soluciones agrícolas que sean más sostenibles, menos tóxicas y más apegada a los objetivos de conservación ambiental y salud pública alineado a los ODS.

1.3 Justificación del Problema

La agricultura en nuestro país enfrenta desafíos cada vez más grande debido al uso intensivo de pesticidas con alta carga química, los cuales, han generado efectos dañinos en la salud humana, en la biodiversidad y en la calidad del suelo. Es por esta razón que se vuelve una prioridad el buscar alternativas sostenibles y ecológicas con la finalidad de garantizar la seguridad alimentaria y la conservación del medio ambiente.

La *Cedrela odorata* L., también conocida como cedro rojo, es una especie arbórea que pertenece a la familia *Meliaceae* y se encuentra ampliamente distribuida en América Latina. Estudios realizados sobre esta especie han evidenciado que los extractos obtenidos de sus hojas presentan propiedades insecticidas y fungicidas, ya que su composición química incluye limonoides, fenoles y otros compuestos bioactivos. Diversas investigaciones han demostrado que dichos extractos poseen actividad larvicida frente a *Spodoptera frugiperda*, una de las plagas más perjudiciales para los cultivos de maíz. (Solano et al., 2024)

Dentro de este contexto, es importante recalcar que gran parte de la economía de nuestro país depende de la zona agrícola, razón por la cual es indispensable preservar la calidad de productos como el cacao y el banano, en donde, el exceso de estos agroquímicos perjudica la salud de los trabajadores, consumidores y el medio ambiente, esto se debe que presentan una elevada carga de acefatos, benzoilureas y azoxistrobina.

1.4 Objetivos

1.4.1 Objetivo general

Evaluar la actividad biológica de los extractos obtenidos a partir de hojas de *Cedrela odorata* L. mediante métodos de extracción convencionales y ecológicos, incorporando el análisis del proceso y su viabilidad tecno-económica para su uso potencial como biopesticidas y/o biorepelentes sostenibles en el control de plagas que afectan cultivos de banano y cacao en Ecuador.

1.4.2 Objetivos específicos

- Extraer compuestos bioactivos de las hojas de *Cedrela odorata* L. mediante técnicas de maceración y ultrasonido con solventes de distinta polaridad, para la obtención de fracciones ricas en metabolitos secundarios.
- Caracterizar los extractos obtenidos a partir de hojas de *Cedrela odorata* L. mediante técnicas cualitativas y cuantitativas, con enfoque en la presencia de compuestos secundarios de interés biológico, como limonoides, flavonoides y alcaloides para el desarrollo de un producto con actividad biopesticida o biorepelente.
- Determinar la bioactividad de los extractos frente a plagas de importancia agrícola en cultivos de banano y cacao, incorporando el análisis del proceso y su viabilidad tecno-económica a través de la evaluación de parámetros como la mortalidad, la repelencia y la inhibición del crecimiento en condiciones controladas.

1.5 Marco teórico

1.5.1 Composición química de la *Cedrela Odorata* L

La especie *Cedrela odorata* L. perteneciente a la familia *Meliaceae*, es una especie arbórea que se encuentra ampliamente distribuida por toda América del sur y América Central en donde se incluye en nuestro país como uno de los principales hábitat de esta especie ya que presenta un clima adecuado y apto para el crecimiento y desarrollo de la planta, además de presentar una alta demanda por la calidad de la madera, en los últimos años esta especie ha sido objeto de diferentes estudios fitoquímico en donde se han revelado la presencia de diferentes metabolitos secundarios con potenciales bioactivos, generalmente estos estudios se los focaliza en las hojas de estos árboles.

Dentro de los análisis que se realizaron se encuentra el análisis de aceites esenciales obtenidos por el proceso de hidro destilación de las hojas y la madera de *Cedrela odorata* L. En donde se han identificado una variedad de compuestos sesquiterpénicos, es decir que estos compuestos contienen 3 unidades de isopreno formando un esqueleto de 15 carbonos lo que lo hace distinto a otros tipos de terpenos como los monoterpenoides que constan de 10 carbonos y los diterpenoides que presentan 20 carbonos en su composición, estos compuestos son importantes dentro de esta planta ya que sirven como defensa contra microorganismos depredadores que dañan la estructura de sus hojas, tallos, raíces y frutos. Los sesquiterpénos que se han encontrado en las hojas son el α -santaleno (9.5%), β -acoradieno (7.1%), β -elemeno (6.8%) y óxido de cariofileno (6.0%), mientras que, en la madera, se han detectado δ -cadineno (26%), β -curcumeno (13%) y calareno (6%)(Carmona-Hernández et al., n.d.)

Por medio de diversas investigaciones fitoquímicas se ha confirmado la singular riqueza de metabolitos secundarios de *Cedrela odorata* L., consolidando el interés en esta especie tanto para aplicaciones agronómicas como farmacéuticas, los análisis desarrollados mediante técnicas cromatográficas y espectrométricas han permitido identificar, además de sesquiterpenos y

limonoides, una variedad de compuestos como flavonoides, triterpenos y ésteres aromáticos presentes tanto en hojas como en corteza y madera. Por ejemplo, el β -sitosterol y los compuestos tipo cubenol han sido recurrentemente reportados en extractos de hoja, sugiriendo funciones antioxidantes y una posible acción preventiva frente al daño oxidativo inducido por estrés ambiental o ataque de patógenos.(Rosales-Castro et al., n.d.)

Adicionalmente, la diversidad de limonoides reportada abarca desde mexicanólidos clásicos hasta derivados oxigenados y de alto peso molecular, enriqueciendo así el espectro químico de la especie y su potencial bioactivo, en donde, el perfil cuantitativo y cualitativo de estos metabolitos puede variar considerablemente en función del origen geográfico, la edad de la planta y las condiciones edafoclimáticas, aspectos que emergen como líneas prioritarias en la investigación botánica contemporánea.

1.5.2. Actividad biológica e insecticida de *Cedrela Odorata*

Los metabolitos que se encuentran presentes en *Cedrela odorata* L. han mostrado eficacia contra cierto tipo de plagas que afectan a los cultivos anteriormente mencionados, en donde, estos estudios han demostrado que la mayoría de los extractos provenientes de las hojas poseen actividad larvicida, previene el crecimiento y desarrollado de plagas como la *Spodoptera frugiperda*, qué es una plaga que afecta significativamente a los cultivos de maíz en la región Costa, Sierra y parte de la Amazonía. Además, se ha observado la presencia de compuestos llamados limonoides que se encuentran situados, en su mayoría, en el tallo específicamente en el tallo de esta planta, como, por ejemplo: el mexicanólido, la cual presenta una actividad anti alimentaria contra larvas del tipo *Spodoptera littoralis*.(Asekun & Ekundayo, n.d.)

Cabe recalcar que, este conjunto de experimentos fueron realizados en Costa Rica, en donde los resultados indicaron que los extractos eran capaces de introducirse dentro de las plántulas y presentar actividad biológica que causa un retraso en el desarrollo de la larva y

posteriormente aumenta su tasa de mortalidad de las larvas mencionadas anteriormente, estos ensayos se basaron en la formulación de productos fitosanitarios a base de extractos naturales, quienes, a partir de los compuestos antes mencionados, mostraron una mejora en la estabilidad y eficacia del insecticida, lo que ofrece una alternativa prometedora para el desarrollo de biopesticidas/biorepelente para controlar cierto tipo de plagas dentro de la agricultura local y mundial. (Puerto Rodríguez et al., n.d.)

La literatura ha puesto de manifiesto no solo la potencia larvicida de los extractos de *Cedrela odorata* L., sino también su eficacia en la inhibición de la alimentación y desarrollo de insectos de importancia económica como *Spodoptera frugiperda* y *Spodoptera littoralis*, en donde, el modo de acción de los limonoides y terpenoides presentes en *Cedrela odorata*, según estudios en modelos tanto in vitro como in vivo, involucra mecanismos de bloqueo del metabolismo hormonal y el sistema digestivo de las plagas, lo que conduce a malformaciones, incapacidad de pupación y finalmente mortalidad aumentada de las larvas objetivo. (Samantha del Rocío Mariscal-Lucero¹, 2015)

Paralelamente, algunos triterpenoides y alcaloides menores presentes en la corteza han mostrado propiedades antifúngicas y antibacterianas, extendiendo el campo de aplicación potencial de los extractos crudos o fracciones aisladas hacia productos fitosanitarios de espectro múltiple. Es por esta razón que el *Cedrela odorata* emerge como fuente versátil de principios activos, capaces de responder tanto a los desafíos sanitarios de la agricultura tropical como a la búsqueda de alternativas sostenibles a los agroquímicos sintéticos. (Akhtar et al., 2018)

1.5.3. Aplicación en cultivos de banano y cacao

Las pruebas fitoquímicas cualitativas se utilizan ampliamente para identificar la presencia de metabolitos secundarios en extractos vegetales, ya que permiten detectar compuestos con potencial bioactivo, en donde, estas pruebas incluyen ensayos clásicos como la detección de

flavonoides y flavonoles mediante reacciones de coloración, el uso de cloruro férrico (FeCl_3) para taninos catequéticos y gálicos, y la reacción de Liebermann-Burchard para esteroides y triterpenos (Samantha del Rocío Mariscal-Lucero¹, 2015). También se aplican reactivos como el hidróxido de sodio (NaOH) para identificar quinonas libres, y ácido sulfúrico concentrado para revelar la presencia de terpenoides. A través de estos métodos, es posible confirmar la existencia de grupos químicos como flavonoides, taninos, terpenoides, antraquinonas, quinonas, saponinas, esteroides, triterpenos y glucósidos cardíacos. Estos compuestos han sido asociados con efectos insecticidas, antifúngicos y repelentes, lo que los convierte en candidatos de interés para el desarrollo de alternativas naturales en el control de plagas agrícolas (Soto et al., 2007)

Los extractos obtenidos de *Cedrela odorata* han sido objeto de estudios en cultivos económicamente relevantes, como cacao y banano, particularmente en escenarios donde existe alta presión de plagas fúngicas e insectiles, adicionalmente, los ensayos fitoquímicos realizados en laboratorio y en condiciones semi-controladas han permitido establecer la presencia de moléculas como catequinas, cumarinas y fenoles libres en extractos hidroalcohólicos, asociadas a una reducción significativa del crecimiento de fitopatógenos como *Moniliophthora roreri* y *Colletotrichum spp.* (Samantha del Rocío Mariscal-Lucero¹, 2015)

Cabe recalcar que reportes recientes sugieren además que la aplicación foliar de extractos de *Cedrela* puede actuar en sinergia con prácticas culturales para disminuir la frecuencia e intensidad de brotes, contribuyendo a estrategias de manejo integrado de plagas con un menor impacto ambiental, en donde, el desarrollo de pruebas de campo con extractos ajustados en concentración y modo de aplicación refuerza la importancia de la estandarización y el monitoreo químico, para garantizar resultados robustos y reproducibles en contextos reales de producción agrícola. (Toapanta Guanín et al., 2022)

1.5.4. Rendimiento

El rendimiento de extracción representa un parámetro esencial en la evaluación de procesos de obtención de compuestos bioactivos a partir de matrices vegetales, en donde, este indicador permite cuantificar la eficiencia del método extractivo empleado, y se expresa como el porcentaje de masa de extracto seco obtenida en relación con la masa inicial de biomasa seca procesada. Dicho valor puede verse influenciado por múltiples factores, tales como la polaridad del solvente, el tipo de técnica utilizada como, maceración convencional, extracción asistida por ultrasonido, entre otras, el tamaño de partícula, el tiempo de contacto y la temperatura. (Anaya-Esparza et al., 2023)

Cabe señalar que el rendimiento de extracción en *Cedrela odorata* L. se encuentra fuertemente influenciado por la polaridad del solvente, la proporción sólido/líquido, el pH, la temperatura y la duración del proceso, por medio de estudios usando mezclas de solventes eco-compatibles (por ejemplo, etanol-agua) han permitido maximizar la recuperación de compuestos fenólicos y limonoides, permitiendo rendimientos que, bajo condiciones óptimas, superan el 7% en base a peso seco de biomasa procesada. (Toapanta Guanín et al., 2022).

Adicionalmente, experimentos comparativos entre técnicas convencionales (maceración, Soxhlet) y procesos asistidos por ultrasonido o microondas han demostrado que la intensificación energética puede elevar significativamente la eficiencia, a la vez que reduce el consumo de solvente y tiempos de proceso. Esta optimización contribuye no solo a una mayor productividad industrial, sino también a una operación más sustentable y competitiva a nivel global (Suslebys Salomón Izquierdo, 2022).

1.5.5. Diseño experimental

El diseño experimental es una herramienta sistemática que permite organizar los experimentos de forma tal en que los datos que se obtienen puedan ser tratados objetivamente lo cual se corrobora a través de conclusiones que validen su propósito, que generalmente se fundamenta en el efecto que presentan una o varios factores independientes (variables) sobre una o más variables de respuesta, lo que a su vez controla el cambio de factores del experimento. Sin embargo, su principal limitación es el crecimiento exponencial del número de experimentos requeridos a medida que se incrementan los factores, lo que puede representar un desafío en términos de tiempo, costos y recursos.(Anaya-Esparza et al., 2023)

1.5.5.1. Diseño factorial fraccionado

El diseño factorial fraccionado consiste en ejecutar solo una parte planificada del diseño factorial completo, permitiendo identificar factores significativos sin necesidad de realizar todas las combinaciones posibles, generalmente en la extracción de compuestos bioactivos, esta herramienta resulta útil para fases exploratorias, ya que reduce considerablemente los esfuerzos experimentales sin perder capacidad de detección de variables relevantes. A pesar de ello, presenta limitaciones como el "aliasing", donde efectos principales e interacciones pueden confundirse, por lo que requiere una cuidadosa planificación.(Woods & Lewis, 2015)

El diseño experimental multivariado se ha convertido en una herramienta esencial para optimizar la extracción de metabolitos secundarios de *Cedrela odorata*. Las aplicaciones del diseño compuesto central, así como del Box-Behnken Design, han permitido modelar de manera precisa la influencia de factores clave, tales como la temperatura, la concentración de solvente y el tiempo, sobre la eficiencia y selectividad de los procesos de extracción, en donde, estos modelos han mostrado que la maximización de la concentración de compuestos fenólicos o limonoides puede lograrse ajustando simultáneamente la temperatura y la relación sólido/líquido, bajo el marco de la Metodología de Superficie de Respuesta para generar ecuaciones predictivas de alto ajuste estadístico. Por lo tanto, la integración sistemática de este tipo de enfoques

experimentales en la investigación aplicada sobre *Cedrela odorata* resulta fundamental para el desarrollo de procesos industrializables, consistentes y eficientes tanto a pequeña como a gran escala.(Suslebys Salomón Izquierdo, 2022)

1.5.5.2. Diseño compuesto central (CCD)

El Central Composite Design es un método robusto empleado en la Metodología de Superficie de Respuesta (RSM) para ajustar modelos cuadráticos que capturan relaciones no lineales entre factores y respuesta, en donde, se integra puntos factoriales, axiales y centrales, lo cual permite estimar efectos curvados y optimizar condiciones experimentales. Por ende, su uso es particularmente relevante cuando se busca determinar niveles óptimos de variables en procesos complejos, obteniendo modelos predictivos con buena precisión estadística.(Anaya-Esparza et al., 2023)

1.5.5.3. Diseño Box-Behnken (BBD)

El diseño Box–Behnken es un tipo de DOE que también forma parte de la RSM, pero tiene la particularidad de no incluir combinaciones extremas de niveles de factor, reduciendo riesgos en escenarios donde dichas condiciones pueden ser peligrosas o inestables, dentro de este diseño se utilizan combinaciones medias de factores y siempre se incluyen puntos centrales, ofreciendo una alternativa eficiente y segura para ajustar modelos cuadráticos. Este diseño ha demostrado ser eficaz en la optimización de la extracción de compuestos fenólicos y polisacáridos usando ultrasonido, con excelentes coeficientes de determinación ($R^2 \approx 0.99$). En investigaciones recientes, se ha empleado exitosamente para mejorar la obtención de metabolitos secundarios de ciertas especies vegetales como la *Curcuma longa*, por ende, puede ser aplicada al *Cedrela odorata*, lo que puede mejorar el rendimiento del extracto y la concentración de

compuestos bioactivos bajo condiciones controladas de tiempo, temperatura y proporción
solvente/soluto.(Woods & Lewis, 2015)

Capítulo 2

2. Metodología.

2.5. Ubicación de la investigación

El estudio se realizó en la Escuela Superior Politécnica del Litoral (ESPOL) en la ciudad de Guayaquil, Ecuador, con una altitud aproximada de 97 metros sobre el nivel del mar, temperatura promedio de 27°C y humedad relativa de 65-75%.

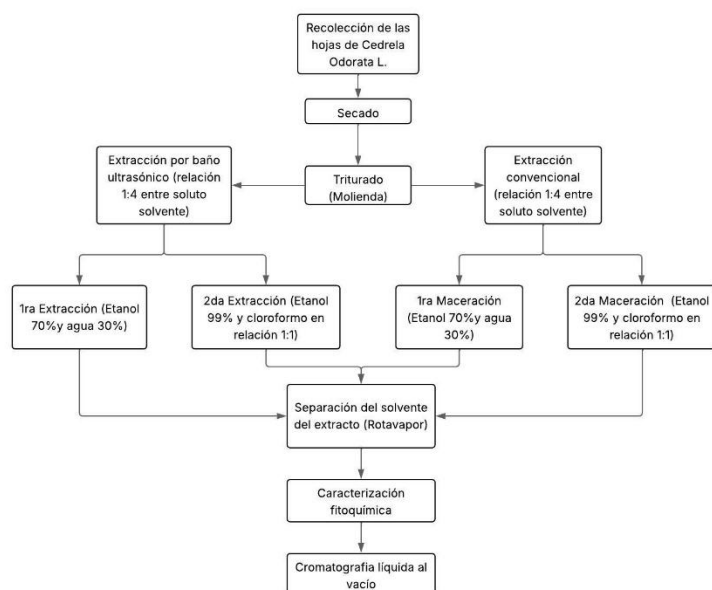
La recolección de las hojas de *Cedrela odorata* L, se llevó a cabo en el cantón Jipijapa perteneciente a la provincia de Manabí, esta zona cuenta con una temperatura aproximada de 26 °C, humedad relativa de 75-80% y un clima tropical templado.

2.6. Duración

Este proyecto de investigación se desarrolló durante un periodo aproximado de cinco meses, contados desde su aprobación, durante el I PAO 2025.

2.7. Diagrama del proceso

Ilustración 1.5.1. Diagrama del proceso.



2.8. Diseño de experimento

Para la optimización del rendimiento en la extracción de compuestos bioactivos a partir de hojas secas y molidas de *Cedrela odorata* L, se empleará un diseño experimental tipo Central Composite Design – Faced utilizando el software Design Expert. Este tipo de diseño es ideal cuando se busca optimizar un proceso con dos factores cuantitativos, permitiendo modelar respuestas cuadráticas sin necesidad de realizar un número excesivo de corridas experimentales.(Anaya-Esparza et al., 2023)

Se considerarán dos variables independientes: la proporción biomasa/solvente (g/mL) y el tiempo de extracción (horas), manteniéndose constante la temperatura durante todos los ensayos para evitar la degradación térmica de metabolitos sensibles presentes en la biomasa, adicionalmente, la extracción se llevará a cabo mediante el método de maceración utilizando una mezcla de etanol absoluto y cloroformo (1:1) como solvente. Las proporciones biomasa/solvente a evaluar serán de 0.25(1:4) y 0.50 (1:2) g/mL, y los tiempos de extracción serán de 12 h y 24 h. El diseño incluirá puntos centrales y axiales para detectar posibles efectos curvos y permitir el ajuste del modelo a una función cuadrática.

Las condiciones experimentales generadas por el software serán organizadas en una hoja de cálculo, indicando el orden y parámetros para cada corrida. A continuación, se muestra la tabla con las combinaciones propuestas para los ensayos:

Tabla 1.5.1. Condiciones experimentales propuestas para el cálculo del rendimiento del extracto

Experimento	Biomasa/Solvente (g/ml)	Tiempo (h)
1	0,25	12
2	0,50	12
3	0,25	24
4	0,50	24
5	0,25	18
6	0,50	18
7	0,38	12

8	0,38	24
9	0,38	18
10	0,38	18
11	0,38	18
12	0,38	18

Cada experimento consistirá en poner la biomasa molida al proceso de extracción bajo las condiciones especificadas, para luego, una vez concluido el tiempo de extracción, se procederá a filtrar el extracto y eliminar el solvente por medio de un rotavapor. El extracto seco recuperado será pesado y se calculará el rendimiento de extracción, en donde, este rendimiento será utilizado como variable de respuesta para construir un modelo estadístico que permita determinar las condiciones adecuadas de extracción, maximizando la eficiencia del proceso de obtención de extractos vegetales con potencial bioactivo.

2.9. Tratamiento de la materia prima

2.9.2. Recolección de las hojas de *Cedrela Odorata L*

Para la generación de la materia prima (biomasa), se requiere la cosecha de un aproximado de 5 kg de hojas verdes de *Cedrela odorata L*, las cuales deben ser llevadas a refrigeración a una temperatura de -20°C por un tiempo aproximado de 24 horas para conservar sus propiedades durante el traslado del material hasta el lugar de estudio, como se puede observar en la figura 2.

Ilustración 2.1. Recolección de hojas de Cedrela odorata L.



2.9.3. Secado

La limpieza del material vegetal se llevó a cabo por medio de la separación primaria de las hojas del tallo secundario, posteriormente se colocó uniformemente en el secador de bandejas ubicado en el Laboratorio de Operaciones Unitarias (LOPU), a una temperatura de 50°C por 14 horas, este procedimiento se lo debe realizar para dos tandas de hojas con un peso aproximado de 2,5 kg para cada una. Posterior a la recolección de las hojas secas, se almaceno en una funda plástica para evitar la humedad del ambiente.

Ilustración 2.2. Secador de bandejas del LOPU cargado con el material orgánico (hojas de Cedrela odorata.)



2.9.4. Triturado o molienda

2.9.4.1. Materiales y equipos

- Licuadora marca Oster
- Espátula de metal
- Papel tisú
- Fundas Ziploc con cierre hermético
- Marcador permanente

2.9.4.2. Triturado

Para el proceso de trituración de las hojas secas se colocó un aproximado de 200 gramos de hojas en el recipiente de la licuadora, con la finalidad de darle la suficiente libertad de triturado, este proceso se lo realizó por aproximadamente 1 minuto. Pasado este tiempo se debe retirar el material orgánico con la ayuda de la espátula de metal para posteriormente colocarlas y registrarlas en las fundas Ziploc, en donde la función de estos recipientes es mantener seco y libre de humedad que se encuentra en el ambiente y que puede afectar al producto triturado, como se observa en la figura 4. Al terminar el proceso de envasado, se recomienda limpiar la licuadora con la ayuda del papel tisú, ya que este polvo fino puede afectar el rendimiento del equipo.

Ilustración 2.3. Pulverizado de las hojas de Cedrela odorata L.



2.10. Extracción convencional

Para este procedimiento se realizarán dos maceraciones:

La primera se centra en la maceración con etanol al 70% y agua al 30%, y una relación de 1:4 entre soluto y el solvente, es decir, se usará 400 gramos de hojas trituradas de *Cedrela odorata L.* y 1.6 litros de solvente, como se puede apreciar en la figura 5. Mientras que la

segunda maceración se realizará con etanol al 99% y cloroformo ambos solventes en una relación 1:1, cabe recalcar que se conservará la misma relación 1:4 entre soluto y solvente, como se aprecia en la figura 6. Adicionalmente, este proceso se lo llevo a cabo por 24 horas, además, se consideró que la mezcla de etanol y agua presenta una alta polaridad, mientras que el etanol y el cloroformo tienen una baja polaridad.

Ilustración 2.4. Maceración con etanol y agua.



Ilustración 2.5. Maceración con etanol y cloroformo.



2.11. Extracción por baño ultrasónico

Para la obtención de los metabolitos bioactivos presentes en las hojas de *Cedrela odorata* se la realizó mediante un método de extracción asistida por ultrasonido (EAU), técnica no convencional que aprovecha la formación de cavitaciones acústicas para mejorar la penetración del disolvente en la matriz vegetal, incrementando así la eficiencia de la extracción (Chemat et al., 2017). En donde se deben utilizar 400 g de biomasa seca y triturada de hojas de *Cedrela odorata* para cada ensayo, para la primera extracción, se empleó una mezcla de disolventes en

proporción 1:1 de cloroformo y etanol absoluto (99%), en una relación biomasa: solvente de 1:4 (1600 mL de disolvente). En una segunda extracción, se utilizó una mezcla hidroalcohólica compuesta por etanol al 70% y agua destilada al 30% en la misma proporción, por otro lado, las extracciones se realizaron en un baño ultrasónico de frecuencia estándar (40 kHz), a una temperatura controlada de 40 °C durante 30 minutos por ensayo, adicionalmente, este proceso debe ser repetido tres veces para cada tipo de solvente, como se puede apreciar en la figura 7.

Una vez concluida la extracción, los extractos líquidos deben ser filtrados mediante papel filtro y posteriormente concentrados mediante evaporación a baja temperatura (40 °C) en el rotavapor, con el objetivo de eliminar el exceso de disolvente sin degradar los compuestos termosensibles presentes en el extracto, adicionalmente, los residuos obtenidos deben ser almacenados en recipientes ámbar, sellados y guardados hasta su posterior análisis fitoquímico y evaluación biológica.

Ilustración 2.6. Proceso de baño ultrasónico.



2.12. Técnicas aplicadas

2.12.2. Filtración

Por medio de la filtración en cada etapa de maceración y baño ultrasonido, se debe hacer uso de un embudo de plástico y papel filtro, posteriormente, los extractos filtrados se almacenaron en los respectivos recipientes ámbar.

2.12.3. Rotavapor

Por consiguiente, se colocó los extractos almacenados en recipientes ámbar en balones de fondo redondo de acuerdo con el volumen de cada extracto y posteriormente llevarlos al rotavapor a una temperatura del baño maría de 40°C y a una revolución de 40 Hz hasta extraer todo el solvente, en donde se obtiene un sólido de forma pastosa. Se espera que las muestras con alta polaridad (Etanol: Agua) se tarden más tiempo en el equipo, en cambio, las muestras con baja polaridad (Etanol: Cloroformo) tomen un menor tiempo de evaporación de solvente.

2.12.4. Estufa

Para llevar a cabo la siguiente fase, se colocó cada muestra en la estufa a una temperatura de 40°C con un tiempo de 48 horas, con el fin, de eliminar el solvente sobrante en cada muestra que serían Etanol:Agua y Etanol:Cloroformo, porque, al salir del rotavapor tiene un porcentaje mínimo de solvente en el extracto seco, por lo cual, se lo coloca en la estufa a dicha temperatura, ya que, al aumentar la temperatura mayor de 50°C, los metabolitos secundarios se degradan, por ende, se lo colocó en la estufa y se obtuvo un extracto seco concentrado.

2.12.5. Fraccionamiento

Para la etapa de fraccionamiento, se empleará una columna cromatográfica, con el fin de separar los compuestos presentes en los extractos crudos obtenidos previamente, en donde, esta fracción se llevará a cabo sobre los dos extractos que hayan demostrado mayor bioactividad en ensayos previos. Adicionalmente, se debe trabajará con cinco fracciones sucesivas, utilizando diferentes proporciones de cloroformo y etanol como fase móvil, en el siguiente orden: (i) cloroformo puro, (ii) cloroformo: etanol en proporción 7:3, (iii) cloroformo:etanol 5:5, (iv) cloroformo:etanol 3:7 y (v) etanol puro. (Zumbado Fernández, 2010)

Cada extracto crudo será disuelto en una pequeña cantidad del primer solvente (cloroformo puro) e introducido en un embudo de separación, posteriormente, se añadirá el volumen correspondiente de la mezcla bifásica y se agitará cuidadosamente para favorecer la partición de los compuestos según su polaridad, para que luego, se permita la decantación de las

fases y se recoja cada fracción por separado. Este procedimiento se repetirá secuencialmente con las siguientes proporciones de solventes, recolectando un total de cinco fracciones por extracto.

Las fracciones serán almacenadas en recipientes etiquetados y concentradas posteriormente mediante evaporación a presión reducida usando el rotavapor, en donde, se espera observar una diferenciación cromática entre las fracciones, indicativa de la diversidad de compuestos presentes. Este proceso permitirá obtener subextractos enriquecidos en compuestos de diferente polaridad, lo que facilitará su posterior caracterización química y evaluación biológica.

Capítulo 3

3. Resultados y análisis

3.5. Caracterización fitoquímica cualitativa

A partir de los extractos obtenidos, se realizaron diversas pruebas para la evaluación fitoquímica de cada uno de estos compuestos, en donde mediante el diseño experimental Central Composite Design – Faced, se separaron los extractos y se los evaluó dependiendo los colores y texturas que se presenta a continuación.

3.5.1. Prueba para la detección de metabolitos secundarios

Para cada prueba se utilizaron 40 µg/ml de extracto concentrado en los tubos de ensayo.

La tabla presenta los resultados de la marcha fitoquímica realizada sobre los extractos de hojas de *Cedrela odorata* L., evaluando la presencia de metabolitos secundarios mediante ensayos cualitativos específicos, en el cual, se analizaron cuatro tipos de extractos obtenidos por maceración y ultrasonido, utilizando mezclas de solventes con distinta polaridad: etanol: cloroformo y etanol: agua, en donde se obtuvieron los siguientes resultados presentados en la tabla 3.1:

Tabla 3.1 Pruebas fitoquímicas aplicadas a los extractos.

Metabolitos secundarios	Pruebas	Color esperado	Reactivos	Et: Cloroformo (Maceración)	Et: Cloroformo (B. Ultrasonido)	Et: H2O (Maceración)	Et: H2O (B. Ultrasonido)
Alcaloides	R. Dragendorff	Rojo/naranja	2ml HCl 1% y 2 gotas del reactivo	Si presenta	Si presenta	Si presenta	Si presenta
	R. Mayer	Crema (precipitado)	2ml etanol y 3 gotas del reactivo	Si presenta	Si presenta	Si presenta	Si presenta
	R. Wagner	Marrón rojizo	2 gotas del reactivo	Si presenta	Si presenta	Si presenta	Si presentan

	R. Hager	Amarillo	2 gotas del reactivo	No presenta (Se visualiza un precipitado verde oscuro)	No presenta (Se visualiza un precipitado de color verde oscuro)	Si presenta	Si presenta
Fenoles (Flavonoides, taninos)	P. de NaOH (flavonoides)	Amarillo/naranja	2ml etanol, 3 gotas NaOH 10% y 5 gotas HCl 1%	Si presenta	Si presenta	Si presenta	Si presenta
	P. de FeCl₃ (fenoles)	Verde oscuro/negro/azul	2ml de FeCl ₃ 5%	Si presenta	Si presenta	Si presenta	Si presenta
	Extracto Ixora	Amarillo/naranja/rojo	2 gotas de extracto Ixora	Si presenta	Si presenta	Si presenta	Si presenta

Terpenoides	P. Salkowski	Marró rojizo	1ml CH ₃ COOH y 1ml H ₂ SO ₄ al 97%	Si presenta	Si presenta	Si presenta	Si presenta
Saponinas	P. espuma	Presencia de burbujas	3 ml H ₂ O destilada agitar por 3 min	Si presenta	Si presenta	Si presenta	Si presenta
Esteroides	P. Liebermann- Burchard	Violeta/azu l/verde azulado	1ml CH ₃ COOH y 1ml H ₂ SO ₄ al 97%	Si presenta	Si presenta	Si presenta	Si presenta
Glucósidos antracénicos	R. NaOH y NH₃	Rojizo	1ml NaOH 5% y NH ₃ 2%	No presenta (Se visualiza un precipitado de color verde claro)	No presenta (Se visualiza un precipitado de color verde claro)	No presenta (Se visualiza un color amarillo verdoso)	No presenta (Se visualiza un color amarillo claro con rasgos verdosos)

Glucósidos cardiotónicos	R. Kellér-Kilani	Amarillo/m	0.5 ml del	No presenta	No presenta		
		arrón/ rojizo	reactivo	(Se visualiza un color verde oscuro)	(Se visualiza un color verde oscuro)	Si presenta	Si presenta

Para el análisis para los grupos de alcaloides, se usaron las pruebas de Dragendorff, Mayer y Wagner, en donde se evidenciaron resultados positivos en todos los extractos, lo que confirma una presencia constante de estos compuestos independientemente del método de extracción o de la polaridad del solvente empleado, por ende, los alcaloides presentes en *Cedrela. odorata* poseen un amplio rango de solubilidad, favoreciendo su recuperación tanto en medios polares como menos polares. En el caso de la prueba de Hager, fue utilizada para la detección de alcaloides mediante la formación de precipitados, en la que se observó un comportamiento diferente, los extractos obtenidos por maceración (etanol: cloroformo y etanol:agua) no presentaron reacción positiva, lo que indica ausencia o concentraciones muy bajas de alcaloides detectables por este método, en cambio, los extractos obtenidos por ultrasonido presentaron precipitados visibles: verde oscuro para etanol: cloroformo y verde para etanol:agua. Esto sugiere que el ultrasonido facilita la liberación de ciertos alcaloides menos accesibles en la maceración estática, posiblemente por una mayor disrupción de la matriz celular y una extracción más eficiente de compuestos menos solubles.

En cuanto a fenoles, flavonoides y taninos, las pruebas con hidróxido de sodio, cloruro férrico y extracto de *Ixora* confirmaron la presencia de estos compuestos en todos los extractos, en el cual, tiene una distribución homogénea de estos metabolitos en la hoja y una buena capacidad de extracción tanto en medios polares como apolares, por ende, la presencia constante de fenoles es de particular interés, dado su recorrido potencial antioxidante, antimicrobiano y antifúngico. Mientras que, los terpenoides, evaluados mediante la prueba de Salkowski, y las saponinas, mediante la prueba de espuma, fueron detectados en todos los extractos, lo que demuestra que la especie es rica en compuestos con posibles actividades insecticidas y antifúngicas, asimismo, la prueba de Liebermann–Burchard confirmó la presencia de esteroides en todas las variantes de los extractos, lo que refuerza el potencial bioactivo de la especie.

En el caso, de los glucósidos antra-cénicos presentaron un patrón de detección variable, con reacciones positivas únicamente en determinados extractos y cambios cromáticos de menor intensidad, este comportamiento sugiere que estos metabolitos se encuentran en concentraciones reducidas, la baja intensidad de las reacciones es ocasionado por una distribución no homogénea, a una baja afinidad con los solventes utilizados o a una posible degradación de estos compuestos durante el procesamiento.

Finalmente, los glucósidos cardiotónicos, evaluados mediante la prueba de Keller–Kilani, se detectaron exclusivamente en los extractos obtenidos con la mezcla etanol:agua, tanto por maceración como por ultrasonido, este resultado confirma que su extracción se ve favorecida por solventes de alta polaridad, ya que este tipo de metabolitos suele presentar estructuras glicosídicas altamente solubles en medios hidroalcohólicos, en cambio, la ausencia de reacciones positivas en los extractos con etanol: cloroformo indica que los solventes menos polares no logran extraer eficazmente estos compuestos, ocasionado por su naturaleza predominantemente hidrofílica.

3.6. Pruebas de LC50 en artemias por 24 horas

Se evaluó la toxicidad aguda de los extractos de *Cedrela odorata* L. mediante el ensayo de letalidad en *Artemia salina* durante un periodo de 24 horas determinando la concentración letal media (LC₅₀) como indicador de actividad biológica, este bioensayo, se utilizó para estimar el potencial bioactivo y citotóxico de extractos vegetales, se basa en la correlación existente entre la toxicidad en *Artemia salina* y la posible bioactividad frente a otros sistemas biológicos, se emplearon concentraciones seriadas de cada extracto y fracción, registrando la mortalidad para el cálculo de LC₅₀ en µg/mL.

3.6.1. Pruebas de LC50 para todos los extractos a altas concentraciones

Tabla 3.2. Prueba de efectividad de los extractos (LC50).

Muestras	Concentración (µg/ml)	LC50(µg/ml)
Maceración Etanol: Agua	400	5.66
	200	
	100	
	50	
Maceración Etanol: Cloroformo	400	2.09
	200	
	100	
	50	
Baño Ultrasónico Etanol: Agua	400	2.98
	200	
	100	
	50	
Baño ultrasónico Etanol: Cloroformo	400	2.23
	200	
	100	
	50	

El análisis de los valores de LC_{50} obtenidos para los extractos crudos de *Cedrela odorata* L. evidencia que la actividad biológica está fuertemente condicionada por la polaridad del sistema solvente y por la técnica de extracción empleada, en el caso, de la maceración con etanol:agua, el valor de LC_{50} fue de 5,66 $\mu\text{g/mL}$, situándose dentro del rango de alta toxicidad y confirmando la presencia de metabolitos polares con actividad biológica, como flavonoides, taninos condensados y alcaloides hidrofílicos, no obstante, la actividad es inferior a la observada con solventes menos polares, lo que sugiere que si bien los metabolitos polares son activos, los compuestos lipofílicos podrían tener un peso mayor en la toxicidad general del extracto.

En maceración con etanol: cloroformo, el LC_{50} descendió drásticamente a 2,09 $\mu\text{g/mL}$, lo que representa un incremento significativo en la potencia biológica, este resultado indica que la fracción lipofílica del extracto, posiblemente por terpenoides, esteroides, flavonoides y alcaloides no polares ejerce un efecto citotóxico más pronunciado. La elevada afinidad de estos metabolitos por las membranas celulares puede explicar su capacidad de inducir la mortalidad en *Artemias salina* a dosis mucho más bajas.

El uso de baño ultrasónico con etanol:agua redujo el LC_{50} a 2,98 $\mu\text{g/mL}$, evidenciando que el baño ultrasónico potencia la liberación de metabolitos activos incluso en medios de alta polaridad, este efecto se atribuye a la disrupción mecánica de las paredes celulares y a la mayor penetración del solvente en la matriz vegetal, aumentando la concentración de compuestos bioactivos solubles en el medio hidroalcohólico, la mejora de la actividad respecto a la maceración convencional con el mismo solvente refleja el papel clave del ultrasonido en optimizar la extracción de metabolitos polares.

Por último, el baño ultrasónico con etanol: cloroformo alcanzó un LC_{50} de 2,23 $\mu\text{g/mL}$, consolidándose junto con la maceración en el mismo solvente como uno de los métodos más eficientes para recuperar compuestos altamente activos, aunque la diferencia con la maceración etanol: cloroformo es mínima, la técnica ultrasónica podría haber favorecido la extracción de metabolitos de alto peso molecular o de localización intracelular.

3.6.2. Pruebas de LC50 para todos los extractos a bajas concentraciones

Tabla 3.3. Prueba de efectividad de los extractos (LC50).

Muestras	Concentración (µg/ml)	LC50
	25	
Maceración Etanol: Agua	12.5	4.36
	6.25	
	3.12	
	25	
Maceración Etanol: Cloroformo	12.5	3.17
	6.25	
	3.12	
	25	
Baño Ultrasónico Etanol: Agua	12.5	4.58
	6.25	
	3.12	
	25	
Baño ultrasónico Etanol: Cloroformo	12.5	5.38
	6.25	
	3.12	
	25	

En el segundo conjunto de bioensayos, realizado con concentraciones reducidas (25 a 3,125 µg/mL), los extractos mantuvieron valores de LC₅₀ en el rango de alta toxicidad (<10 µg/mL), confirmando la presencia de metabolitos activos incluso a dosis bajas, en el caso de maceración, el etanol: agua registró un LC₅₀ de 4,36 µg/mL, mientras que el etanol:cloroformo mostró mayor potencia con 3,17 µg/mL, reiterando que los compuestos lipofílicos son más letales para *Artemias salina*, en extracción por ultrasonido, el etanol:agua presentó un LC₅₀ de 4,58 µg/mL y el etanol:cloroformo de 5,38 µg/mL, evidenciando que a bajas concentraciones el método asistido no incrementa de forma significativa la toxicidad en

medios no polares, ya que, el patrón general indica que la polaridad del solvente sigue siendo determinante en la actividad, pero las diferencias entre métodos tienden a reducirse conforme disminuye la concentración del extracto, esto sugiere que a bajas concentraciones la toxicidad depende principalmente de la polaridad del solvente, mientras que el ultrasonido no genera variaciones significativas en el LC₅₀.

3.6.3. Pruebas de LC₅₀ para las fracciones del extracto de maceración usando una mezcla de etanol: cloroformo a bajas concentraciones.

Tabla 3.4. Pruebas de efectividad de las fracciones provenientes del extracto de maceración etanol:

cloroformo		
Fracciones de maceración		
Etanol: Cloroformo	Concentración (µg/ml)	LC ₅₀
	25	
Cloroformo	12.5	8.12
	6.25	
	3.12	
	25	
Etanol 3: Cloroformo 7	12.5	7.17
	6.25	
	3.12	
	25	
Etanol 5: Cloroformo 5	12.5	9,40
	25	

	6.25	
	3.12	
	25	
	12.5	
Etanol 7: Cloroformo 3	6.25	3.70
	3.12	
	25	
	12.5	
Etanol	6.25	8.81
	3.12	

Los resultados del fraccionamiento del extracto de maceración etanol y cloroformo, *en el caso de* la fracción etanol 7: cloroformo 3 presentó la mayor actividad biológica (3,70 µg/mL), seguida de etanol 3: cloroformo 7 (7,17 µg/mL) y cloroformo (8,12 µg/mL), todas en el rango de alta toxicidad, en contraste, las fracciones etanol (8,81 µg/mL) y etanol 5: cloroformo 5 (9,40 µg/mL) mostraron menor toxicidad. Estos resultados evidencian que las fracciones con mayor proporción de cloroformo concentran metabolitos menos polares con mayor actividad biológica, mientras que las más polares tienden a una toxicidad inferior confirmando la efectividad de la fraccionación en la separación de compuestos bioactivos. Este patrón sugiere que la citotoxicidad observada está fuertemente asociada a compuestos lipofílicos con alta afinidad por las membranas celulares, lo que facilita su acción letal en *Artemias salina*, asimismo, la variación de los valores de LC₅₀ entre fracciones demuestra que pequeñas diferencias en la proporción de

solventes modifican la composición química y la concentración relativa de los metabolitos activos.

3.6.4. Pruebas de LC50 para las fracciones del extracto de maceración usando una mezcla de etanol: agua a altas concentraciones.

Tabla 3.5 Pruebas de efectividad de las fracciones provenientes del extracto de maceración Etanol: Agua

Fracciones de maceración		Concentración (µg/ml)	LC50(µg/ml)
Etanol: Agua			
Cloroformo	400	29.61	
	200		
	100		
	50		
Etanol 3: Cloroformo 7			
Etanol 3: Cloroformo 7	400	28.10	
	200		
	100		
	50		
Etanol 5: Cloroformo 5			
Etanol 5: Cloroformo 5	400	28.10	
	200		
	100		
	50		
Etanol 7: Cloroformo 3			
Etanol 7: Cloroformo 3	400	23.85	
	200		
	100		
	50		

Etanol	400	15.70
	200	
	100	
	50	

Los valores de LC₅₀ obtenidos para las fracciones derivadas del extracto de maceración etanol: agua de *Cedrela odorata L.* en el bioensayo de *Artemia salina*, se observa que las fracciones evaluadas sobre todo el de etanol mostró la mayor bioactividad con un valor de LC₅₀ de 15,70 µg/mL, seguida por etanol 7: cloroformo 3 (23,85 µg/mL). El resto de las fracciones cloroformo (29,61 µg/mL), etanol 3: cloroformo 7 (28,10 µg/mL) y etanol 5: cloroformo 5 (28,10 µg/mL), presentaron toxicidades moderadas, todas por encima de 20 µg/mL. Estos resultados evidencian que, aunque este extracto es menos activo que su contraparte etanol: cloroformo, mantiene fracciones con potencial biológico, destacando que la fracción más polar (etanol puro) concentra metabolitos con mayor efecto letal, mientras que el incremento de la proporción de cloroformo tiende a reducir la toxicidad observada.

3.7. Diseño de Experimento

Para evaluar la influencia de la proporción biomasa/solvente y del tiempo de extracción sobre el rendimiento de compuestos bioactivos de *Cedrela odorata L.*, se llevaron a cabo nueve corridas experimentales según un diseño central compuesto, empleando etanol: cloroformo (1:1) como solvente de maceración.

Tabla 3.6. Experimentos requeridos según un diseño central compuesto.

Experimento	Biomasa/Solvente	Tiempo (h)	Rendimiento (%)
	(g/ml)		

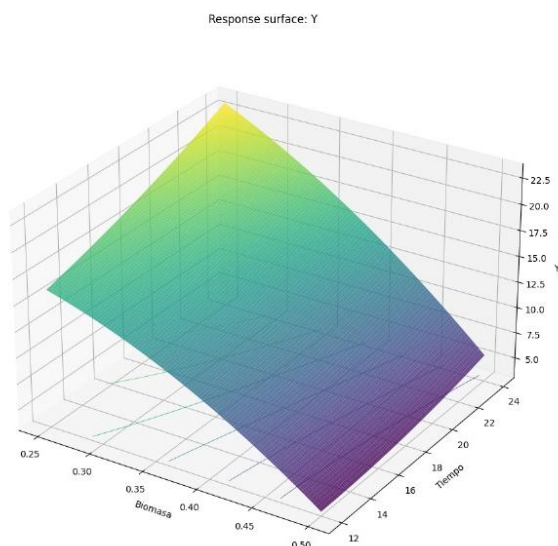
1	0.25	12	16
2	0.5	12	3
3	0.25	24	24
4	0.5	24	6
5	0.25	18	19
6	0.5	18	4
7	0.38	12	12
8	0.38	24	15
9	0.38	18	13
10	0.38	18	13
11	0.38	18	14
12	0.38	18	13

Los rendimientos obtenidos variaron entre 3 % y 24 %, evidenciando que las condiciones de extracción afectan significativamente la eficiencia del proceso. El mayor rendimiento (24 %) se obtuvo con una relación biomasa/solvente de 0,25 g/mL y un tiempo de extracción de 24 h (experimento 3), lo que sugiere que una menor carga de biomasa favorece la difusión de los metabolitos hacia el solvente cuando se extiende el tiempo de contacto, otros valores destacados fueron 19 % para 0,25 g/mL y 18 h (experimento 5) y 16 % para 0,25 g/mL y 12 h (experimento 1), lo que confirma que esta proporción de biomasa, incluso con tiempos moderados, mantiene rendimientos elevados, en cambio, los rendimientos más bajos se observaron con 0,50 g/mL, alcanzando apenas 3 % (12 h, experimento 2) y 4 % (18 h, experimento 6), lo que indica que una mayor concentración de biomasa puede generar saturación del solvente o dificultar el contacto efectivo entre las partículas y la fase líquida, reduciendo la extracción, las condiciones

intermedias con 0,38 g/mL mostraron rendimientos moderados (12–15 %), sin alcanzar los valores máximos obtenidos con la menor carga de biomasa.

3.8. Análisis del resultado de respuesta del diseño de experimento

Ilustración 3.7 Plano tridimensional de la superficie de respuesta para los resultados del diseño de experimentos.



La superficie de respuesta obtenida para el rendimiento de extracción de compuestos bioactivos de *Cedrela odorata* L. se observa de manera clara la interacción entre las dos variables independientes evaluadas, en el cual, es la proporción de biomasa/solvente (g/mL) y el tiempo de extracción (h), de acuerdo, en el plano tridimensional se observa un gradiente de color que refleja la variación del rendimiento (Y), con valores más altos en la zona amarilla y más bajos en la zona púrpura.

El plano tridimensional identifica que el mayor rendimiento se alcanza en la región correspondiente a la menor proporción de biomasa/solvente de 0,25 g/mL y combinada con el mayor tiempo de extracción de 24 h, alcanzando un valor de 24% de rendimiento, este comportamiento es consistente con el principio de transferencia de masa, ya que una menor

carga de sólido en el solvente favorece la difusión de los metabolitos hacia la fase líquida y prolongar el tiempo de extracción permite acercarse al equilibrio, maximizando la recuperación de compuestos solubles.

A medida que la proporción biomasa/solvente aumenta hacia 0,50 g/mL, el rendimiento disminuye de forma significativa, incluso con tiempos prolongados, esto puede explicarse por la saturación del solvente y la reducción del gradiente de concentración, lo que limita la capacidad del sistema para disolver más compuestos, además, un exceso de biomasa dificulta el contacto efectivo entre partículas y solvente, generando zonas de pobre contacto del líquido y menor liberación de metabolitos, en tiempos cortos de 12 h, el rendimiento es moderado incluso con baja proporción de biomasa/solvente, lo que sugiere que el equilibrio de extracción no se alcanza en este periodo, este efecto se acentúa en las corridas con alta biomasa y tiempos cortos, que conforman la región de rendimiento menores al 7%.

La pendiente de la superficie de respuesta indica que ambas variables tienen efectos significativos, ya que, la reducción de la proporción de biomasa/solvente produce un incremento más pronunciado en el rendimiento que el aumento del tiempo, aunque la combinación de ambas condiciones óptimas potencia el efecto global. Este comportamiento es de un proceso de extracción sólido-líquido, donde el rendimiento depende tanto del área de contacto y la disponibilidad de solvente, como del tiempo necesario para que se disuelvan y difundan los compuestos hacia la fase líquida, la superficie de respuesta también analiza los rendimientos intermedios, en el cual, dieron valores aceptables entre 15% y 19 % en condiciones moderadas de 0,38 g/mL, con tiempos entre 18h y 24 h , lo que podría ser relevante en escenarios donde se quiera realizar un balance entre eficiencia y costo operativo.

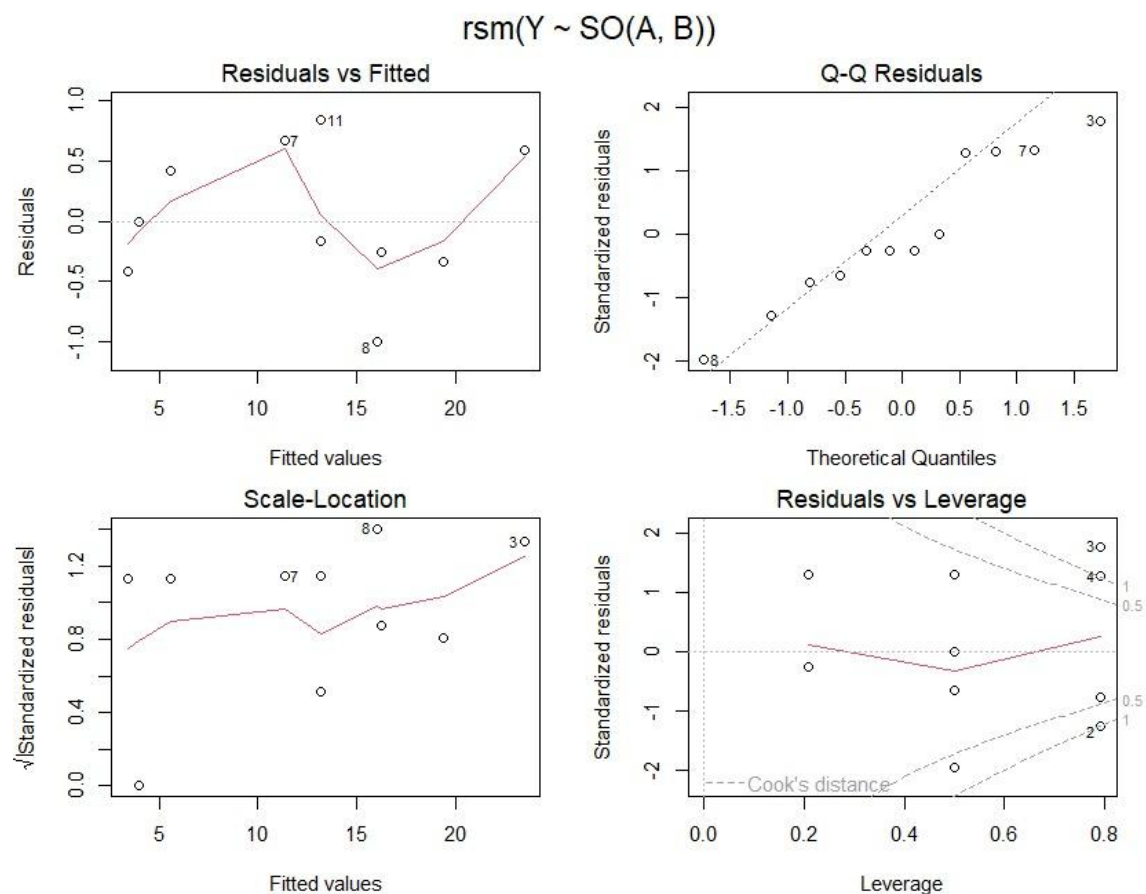
De acuerdo con el análisis del plano tridimensional, para maximizar el rendimiento de extracción se debe trabajar con una relación biomasa/solvente de 1:4 o 0.25 g/ml y tiempos cercanos a 24 h, un aumento en la cantidad de biomasa sin incrementar proporcionalmente el

volumen de solvente provoca una disminución significativa en el rendimiento, de acuerdo, a fenómeno consistente con los principios de transferencia de masa en procesos sólido-líquido.

3.9. Análisis grafico del diseño experimental

Con el objetivo de validar el modelo obtenido en el diseño experimental, se generaron gráficas de diagnóstico que permiten evaluar el ajuste, la normalidad de los residuos, la homogeneidad de varianza y la presencia de puntos influyentes, estas gráficas nos indica que los supuestos estadísticos del modelo se cumplen y que las conclusiones obtenidas son confiables.

Ilustración 3.8. Gráficos de los diferentes puntos del diseño de experimento.



La grafica Residuals vs Fitted, muestra la distribución de los residuos respecto a los valores ajustados, se observa una dispersión aleatoria sin un patrón definido, lo que sugiere que no existe una relación no modelada significativa, sin embargo, algunos puntos, como el 11 y el 8, se alejan ligeramente, lo que podría indicar variabilidad puntual en ciertas condiciones experimentales.

La grafica Q-Q residuals, evalúa la normalidad de los residuos comparando los cuantiles teóricos y observados, en el cual, los puntos siguen de manera aceptable la línea diagonal, indicando que los residuos se aproximan a una distribución normal, pocas desviaciones en los extremos puntos 8 y 3, sugieren ligeras desviaciones de normalidad, pero no lo suficiente para invalidar el modelo.

La gráfica Scale-Location, muestra la raíz cuadrada de los residuos estandarizados frente a los valores ajustados, permitiendo evaluar la homocedasticidad, la dispersión es relativamente uniforme, aunque se aprecia un ligero incremento en la variabilidad a valores altos de rendimiento, lo que podría indicar una pequeña heterocedasticidad en la zona de máximos.

La grafica Residuals vs Leverage, permite identificar observaciones influyentes mediante la combinación de residuos estandarizados y apalancamiento, en el cual, ningún punto se encuentra fuera de los límites de la distancia de Cook, lo que indica que no existen observaciones con una influencia desproporcionada sobre el ajuste del modelo.

Ilustración 3.9. El modelo regresión de mínimos cuadrados ordinarios (OLS).

OLS Regression Results

Dep. Variable:	Y	R-squared:	0.992
Model:	OLS	Adj. R-squared:	0.986
Method:	Least Squares	F-statistic:	154.7
Date:	Wed, 13 Aug 2025	Prob (F-statistic):	2.96e-06
Time:	11:11:51	Log-Likelihood:	-8.8739
No. Observations:	12	AIC:	29.75
Df Residuals:	6	BIC:	32.66
Df Model:	5		
Covariance Type:	nonrobust		

	coef	std err	t	P> t	[0.025	0.975]
const	8.9167	5.528	1.613	0.158	-4.609	22.442
x1	40.6667	22.880	1.777	0.126	-15.318	96.651
x2	0.5139	0.477	1.078	0.322	-0.652	1.680
x3	-96.0000	28.095	-3.417	0.014	-164.746	-27.254
x4	-1.6667	0.478	-3.487	0.013	-2.836	-0.497
x5	0.0139	0.012	1.139	0.298	-0.016	0.044

Omnibus:	0.001	Durbin-Watson:	2.480
Prob(Omnibus):	0.999	Jarque-Bera (JB):	0.201
Skew:	0.004	Prob(JB):	0.904
Kurtosis:	2.366	Cond. No.	6.47e+04

Notes:

[1] Standard Errors assume that the covariance matrix of the errors is correctly specified.

[2] The condition number is large, 6.47e+04. This might indicate that there are strong multicollinearity or other numerical problems.

El modelo regresión de mínimos cuadrados ordinarios (OLS) presenta un R^2 de 0.992 y un R^2 ajustado de 0.986, lo que indica que el modelo explica más del 98% de la variabilidad

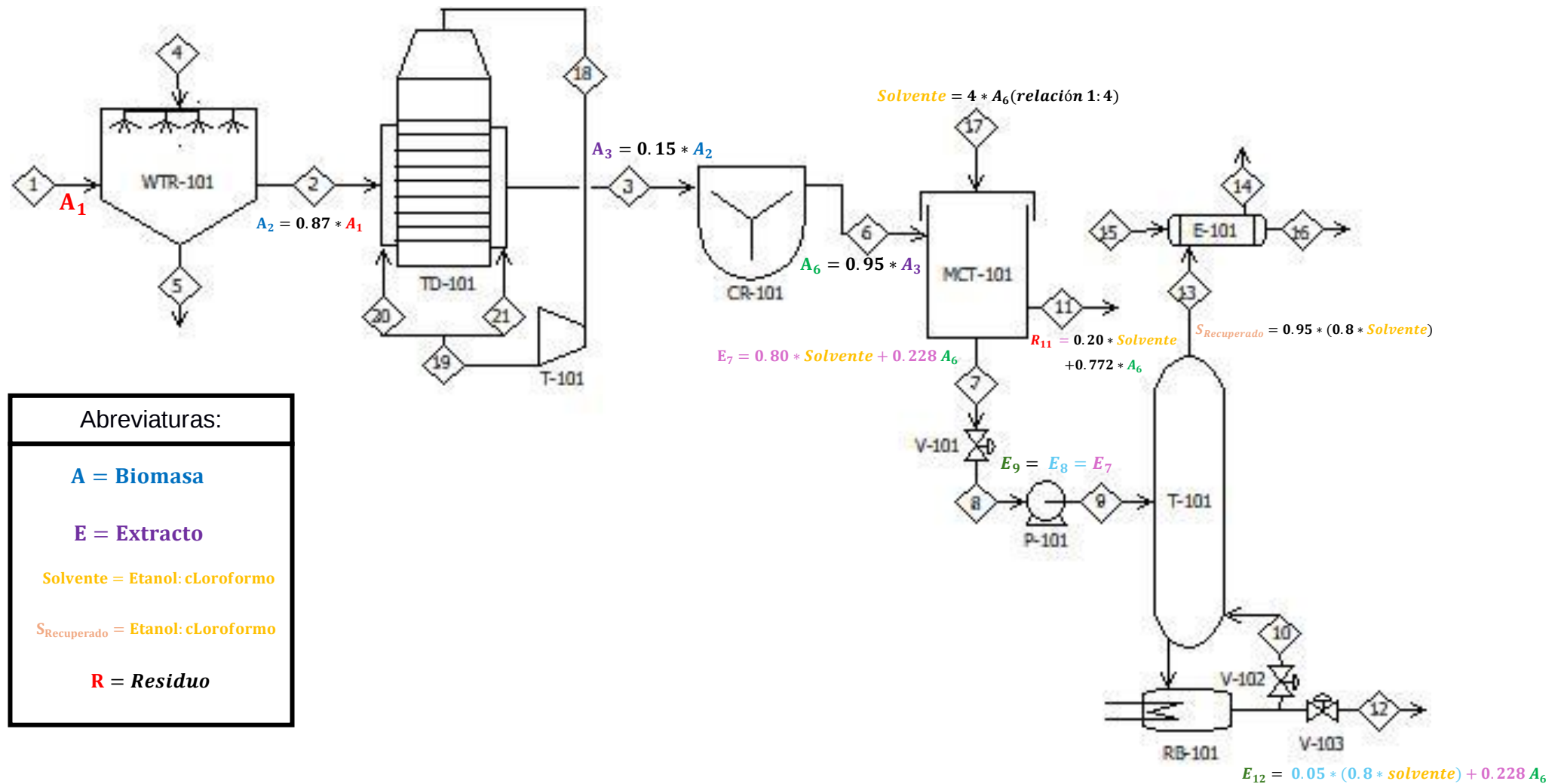
observada en el rendimiento de extracción, reflejando un ajuste excelente, la pequeña diferencia entre el R^2 y el R^2 ajustado confirma que el modelo no está sobre ajustado, ya que mantiene una alta capacidad explicativa incluso considerando el número de variables. Sin embargo, valores tan altos de R^2 deben analizarse con precaución, ya que pueden reflejar un sobreajuste si el modelo no ha sido validado adecuadamente en datos externos o mediante técnicas estadísticas adicionales (Riedl et al., 2015)

El valor de Prob(Ómnibus) de 0.999 y la Prueba de Jarque-Bera de 0.904 sugieren que los residuos siguen una distribución normal, lo que respalda la validez del modelo, además, la estadística de Durbin-Watson de 2.480 está cerca del valor ideal de 2 lo que indica la ausencia de autocorrelación en los errores. Para garantizar la robustez y capacidad predictiva del modelo, se recomienda la aplicación de validación cruzada (cross-validation), por ejemplo, mediante esquemas k-fold, que permiten evaluar el desempeño del modelo en subconjuntos de datos no utilizados durante el ajuste, cabe recalcar que, esta práctica es común en estudios quimiométricos y de análisis de datos complejos, ya que proporciona estimaciones más realistas del error, lo que evita conclusiones erróneas basadas únicamente en los datos de calibración (Wold et al., 2001). Además, el cálculo del coeficiente Q^2 a partir de la validación cruzada es una métrica útil para comparar con el R^2 y verificar que el modelo no está sobreajustado, dado que diferencias notables entre estos indicadores suelen evidenciar problemas de ajuste (Galindo-Prieto et al., 2014)

Finalmente, estudios previos en el campo de la optimización de procesos de extracción vegetal y modelamiento quimiométrico reportan valores elevados de R^2 similares, siempre acompañados de procesos de validación para sustentar la calidad del ajuste. Por ejemplo, investigaciones en análisis de espectroscopía NIR aplicada a matrices vegetales han obtenido R^2 superiores a 0,98, confirmando que, bajo condiciones experimentales controladas y con un

diseño estadístico robusto, es posible alcanzar estos niveles de ajuste sin comprometer la validez del modelo (Riedl et al., 2015).

Ilustración 3.2.12.410. Diagrama de flujo de proceso aplicado para la obtención de extracto de *Cedrela odorata* L, con su respectivo balance de materia.



Corrientes:

1. Hojas de *Cedrela odorata* húmedas (sucias).
2. Hojas de *Cedrela odorata* húmedas (limpias).
3. Hojas secas de *Cedrela odorata*.
4. Agua limpia a temperatura ambiente.
5. Agua sucia con restos orgánicos a temperatura ambiente.
6. Hojas de *Cedrela odorata* trituradas (biomasa nueva)
7. Extracto diluido en etanol y cloroformo.
8. Extracto diluido (Etanol: cloroformo).
9. Extracto diluido en solvente (etanol: cloroformo)
10. Extracto en recirculación a la columna de destilación.
11. Biomasa usada (“Desecho”).
12. Extracto de interés.
13. Solvente en forma de vapor (etanol: cloroformo).
14. Solvente condensado (etanol: cloroformo).
15. Agua de enfriamiento (temperatura= 28°C).
16. Agua de enfriamiento (temperatura= 38°C).
17. Solvente en fracción 1:1 (etanol: cloroformo).
18. Aire caliente (T = 50°C).

19. Aire a calentar (T= 35°C)

20. Aire a calentar entrada 1 (T= 35°C)

21. Aire a calentar lado derecho (T= 35°C)

Equipos:

- **WTR-101:** Limpiador (waster).
- **TD-101:** Secador de bandejas.
- **CR-101:** Triturador
- **T-101:** Turbina.
- **MCT-101:** Tanque macerador.
- **T-101:** Torre de destilación (Presión al vacío, T=40°C).
- **RB-101:** Rehervidor.
- **E-101:** Intercambiador de calor.
- **V-101:** Válvula de control de flujo.
- **V-102:** Válvula de control de flujo
- **V-103:** Válvula de control de flujo
- **P-101:** Bomba para transporte de solventes.

Por medio del PFD se representa de manera secuencial y detallada el proceso para la obtención del extracto de las hojas de *Cedrela odorata* L, por medio de la maceración usando una mezcla 1:1 de etanol y cloroformo, en donde se integran operaciones de acondicionamiento de la materia prima, extracción y recuperación de solventes. En donde, el procedimiento empieza con el ingreso de las hojas húmedas y sucias (corriente 1) al limpiador WTR-101, donde son sometidas a un lavado con agua limpia (corriente 4), el agua de lavado, cargada con restos orgánicos (corriente 5), se descarga como efluente, mientras que la biomasa limpia (corriente 2) continúa al siguiente paso del proceso. Posteriormente, las hojas limpias ingresan al secador de bandejas TD-101, donde son expuestas a aire caliente a 50 °C (corriente 18). El aire de entrada se distribuye en tres flujos parciales (corrientes 19, 20 y 21) con la finalidad de realizar un secado apropiado en distintas zonas del equipo. Este tratamiento permite reducir la humedad de las hojas sin comprometer la estabilidad de los compuestos bioactivos, obteniéndose hojas secas (corriente 3).

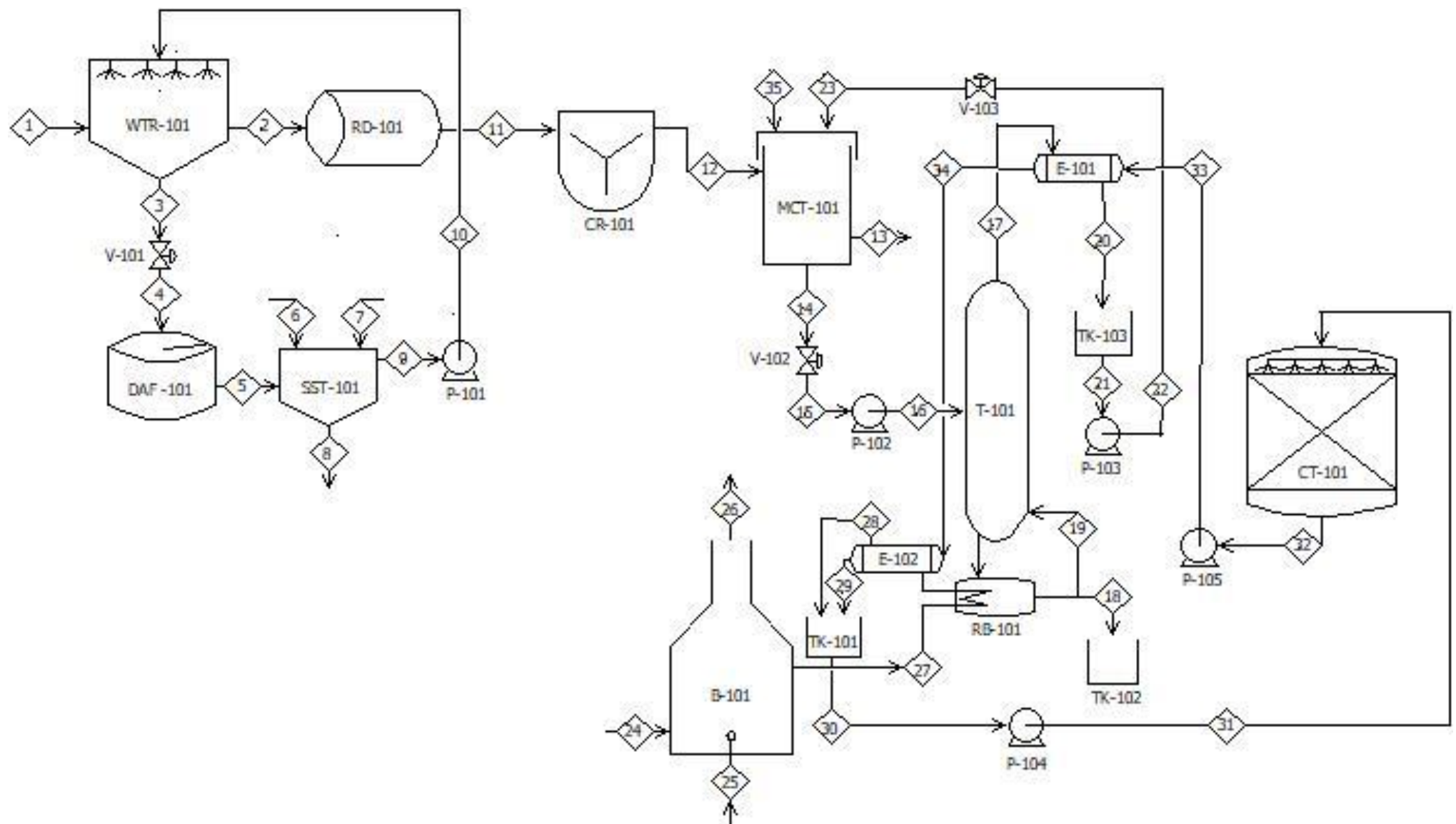
A continuación, estas hojas secas pasan al triturador CR-101, el cual reduce el tamaño de partícula para favorecer el contacto sólido-líquido en la etapa de maceración, posteriormente la biomasa triturada (corriente 6) es alimentada al tanque macerador MCT-101, donde se mezcla con un disolvente (etanol: cloroformo en proporción 1:1) (corriente 17). Este contacto prolongado permite la solubilización de metabolitos secundarios, generando un extracto diluido (corriente 7) que se dirige, mediante la válvula de control VC-101 y la bomba P-101, hacia la etapa de concentración.

Cabe recalcar que la torre de destilación T-101 debe operar a presión reducida y a una temperatura de 40 °C, recibe el extracto diluido (corriente 8) y separa el disolvente de la fracción no volátil, mientras que el rehervidor RB-101 presente en la parte inferior, suministra el calor necesario para mantener la operación, recirculando parte del solvente vaporizado (corriente 10). El producto concentrado de interés se obtiene como corriente 12,

mientras que el vapor de solvente (corriente 13) se conduce al intercambiador de calor E-101 para su condensación usando agua de enfriamiento de las corrientes 15 y 16.

El solvente condensado (corriente 14) se puede recuperar posteriormente ser reutilizado, cerrando el ciclo de extracción, finalmente, la biomasa agotada (corriente 11) se retira como residuo sólido, la cual puede ser utilizada como una fuente de alimentación o combustible para alguna parte del proceso.

Ilustración 3.11. Diagrama de flujo de proceso propuesto para mejorar la obtención de extracto de *Cedrela odorata* L.



Corrientes:

1. Hojas de *Cedrela odorata* húmedas (sucias).
2. Hojas de *Cedrela odorata* húmedas (limpias).
3. Agua sucia con restos orgánicos a temperatura ambiente.
4. Agua sucia con restos orgánicos a temperatura ambiente.
5. Agua turbia con restos orgánicos (de pequeña dimensión).
6. Floculante.
7. Coagulante.
8. Lodos activados.
9. Agua clarificada a temperatura ambiente.
10. Agua limpia a temperatura ambiente.
11. Hojas secas de *Cedrela odorata*.
12. Hojas de *Cedrela odorata* trituradas (biomasa nueva).
13. Biomasa usada (“Desecho”).
14. Extracto diluido en etanol y cloroformo.
15. Extracto diluido (Etanol: cloroformo).
16. Extracto diluido en solvente (etanol: cloroformo)
17. Solvente en forma de vapor (etanol: cloroformo).
18. Extracto de interés.
19. Extracto en recirculación a la columna de destilación.
20. Solvente condensado (etanol: cloroformo).
21. Solvente condensado almacenado (etanol: cloroformo).
22. Solvente condensado (etanol 1: cloroformo 1).
23. Solvente condensado en fracción de etanol 1: cloroformo 1.
24. Agua a temperatura ambiente.
25. Combustible.
26. Gases de combustión.
27. Vapor de agua sobresaturado.
28. Agua condensada.
29. Agua de enfriamiento.
30. Agua de enfriamiento previamente almacenado.
31. Agua de enfriamiento previamente.
32. Agua a temperatura ambiente.
33. Agua a temperatura ambiente para enfriar.
34. Agua de enfriamiento
35. Solvente nuevo (etanol: cloroformo)

Equipos:

- **WTR-101:** Limpiador (waster).
- **RD-101:** Secador rotatorio.
- **CR-101:** Triturador
- **DAF-101:** Flotador por aire (recoge la materia orgánica flotante).
- **SST-101:** Tanque de sedimentación
- **P-101:** Bomba de agua.
- **P-102:** Bomba de transporte de solventes.
- **P-103:** Bomba de solvente.
- **P-104:** Bomba de agua.
- **P-105:** Bomba de agua.
- **V-101:** Válvula de control para agua.
- **V-102:** Válvula de control para solventes con extracto.
- **V-103:** Válvula de control de solvente recirculado.
- **MCT-101:** Tanque macerador.
- **T-101:** Torre de destilación (Presión al vacío, $T=40^{\circ}\text{C}$).
- **RB-101:** Rehervidor.
- **E-101:** Intercambiador de calor.
- **E-102:** Intercambiador de calor.
- **CT-101:** Torre de enfriamiento.
- **B-101:** Caldera.
- **TK-101:** Tanque de almacenamiento de agua.
- **TK-102:** Tanque de almacenamiento de extracto.
- **TK-103:** Tanque de almacenamiento de solvente recirculado.

Mediante el diagrama de flujo propuesto se muestra mejoras sustanciales para el proceso de obtención de extracto de *Cedrela odorata* L. respecto al diseño inicial, en donde, la inclusión de etapas adicionales de tratamiento de agua (DAF-101 y SST-101) posibilita una recuperación más eficiente del recurso hídrico, de manera que el agua clarificada pueda reutilizarse en el lavado de las hojas húmedas, lo que reduce el consumo neto y las descargas con carga orgánica, disminuyendo el impacto ambiental y manteniendo una calidad constante del agua dentro de este proceso. En la fase de acondicionamiento de la biomasa, el cambio del secador de bandejas al secador rotatorio RD-101 permite un secado más homogéneo y continuo, logrando una reducción controlada de humedad sin afectar la estabilidad de los metabolitos ya que ambos secadores operarían a una temperatura de 50 °C. A esto se suma la incorporación de sistemas de transporte y almacenamiento intermedio (tanques TK-102 y TK-103) en la sección de solventes, lo que facilita un control preciso del reciclaje y reposición de la mezcla etanol: cloroformo, asegurando que la maceración en el tanque MCT-101 se realice siempre con una concentración adecuada del disolvente.

Por otra parte, en la etapa de concentración, la torre de destilación T-101, el rehervidor RB-101 y los intercambiadores E-101 y E-102 operan de forma más eficiente al integrarse con la torre de enfriamiento CT-101 y la caldera B-101. Esto se traduce en una mayor recuperación de solvente y un mejor aprovechamiento térmico gracias a la recirculación de agua de enfriamiento previamente almacenada, cabe recalcar que, la recirculación controlada del solvente condensado y la separación en fracciones específicas permiten reducir pérdidas y mantener la pureza del extracto obtenido. En conjunto, el nuevo esquema de proceso mantiene la calidad del extracto de interés, aumenta la eficiencia operativa, en donde, se reduce el consumo de agua y solventes, lo que minimiza los residuos generados a escala industrial.

3.10. Análisis tecno económico

Tabla 3.7. Análisis tecno económico enfocado en la inversión Capex.

Equipo	Marca/Modelo	Capacidad/Especificación	Precio USD	
Limpiador/Lavador (WTR-101)	Jimei/Custom - Tanque Inox	300–1,000 L	\$	5,000,00
Secador de bandejas (TD-101)	Yinda YDHF-6	120–300kg/ciclo	\$	23,000,00
Triturador/Desfibrador (CR-101)	Shunxin/Alfa	500–1,000 kg/h	\$	9,000,00
Tanque Macerador (MCT-101)	Sks-mixer/Custom	2,000L	\$	24,000,00
Torre de Destilación (T-101)	Wenzhou Xinyu/GEA/Hywell	5 m de altura	\$	28,000,00
Rehervidor (RB-101)	GEA/Custom Inox	200–800 L	\$	11,000,00
Intercambiador de calor (E-101)	Alfa Laval/GEA/Inducom	100–300 kW	\$	8,000,00
Turbinas/Bombas	KSB/Grundfos/Pentair (4 unidades)	5–15 kW	\$	20,000,00
Válvulas automáticas	Spirax-Sarco/Emerson (12 unidades)	2”–6”	\$	9,600,00
Bomba de vacío industrial	Nash/Inducom/Busch	4–11 kW	\$	10,000,00
Accesorios/instrumentación	Siemens/ABB/Local	PLC, sensores, etc.	\$	35,000,00
Terreno	Montecristi	952176m ²	\$	238.044,00
Total			\$	420.644,00

Tabla 3.8. *Análisis tecno económico enfocado en la inversión de costos operativos.*

Insumo/Servicio	Cantidad	Precio unitario (USD)	Costo/lote (USD)
Cedrela odorata (hoja)	250 kg	\$ 0,50	\$ 125,00
Etanol (solvente)	500 L	\$ 3,45	\$ 1,725,00
Cloroformo (solvente)	500 L	\$ 15,00	\$ 7,500,00
Electricidad (planta total)	1,100 kWh	\$ 0,08	\$ 88,00
Vapor (combustible)	1,800 kg	\$ 0,12	\$ 45,00
Mano de obra (25 jornales)	25 jornales	\$ 0,03	\$ 1,500,00
Agua de proceso (potable)	25 m³	\$ 60,00	\$ 13,75
Mantenimiento	prorrateado	\$ 5,00	\$ 65,00
Agua destilada (embotellado)	16960 L	\$ 1,00	\$ 16,960,00
DMSO	710 L	\$ 10,00	\$ 7,100,00
Botellas (embotellado)	17700 B	\$ 1,00	\$ 17,700,00
Filtros/otros insumos			\$ 200,00
Total			\$ 53,021,75

Tabla 3.9. *Análisis tecno económico cálculos mensuales.*

Cálculos/mensuales:	
Productos listos (mensual)	211992
Precio venta del producto unitario (\$)	3,35
Ganancias mensuales (\$)	710.173,20
Gastos operativos mensuales (\$)	636.261
Ganancia Total (\$)	73.912,20
Recuperar inversión (\$)	22.173,66
Meses para recuperar inversión	19

El análisis tecno económico realizado para este tipo de proceso industrial para la obtención de extracto de *Cedrela odorata* L. revela una estructura operativa y de inversión robusta, cuidadosamente diseñada para maximizar la eficiencia productiva y la competitividad en el mercado de bioinsumos y extractos de alto valor, en donde, este planteamiento parte de la incorporación de equipos de calidad y alta capacidad, lo que consolida una base técnica que supera los mínimos requerimientos para la industrialización de productos orgánicos como es el caso de las hojas de este árbol perteneciente a la familia de Meliaceae, atendiendo a la exigencia de calidad, trazabilidad que demanda el sector.

Desde la perspectiva de inversión inicial (CAPEX), el proyecto requiere un desembolso de \$420,644 USD, abarcando maquinaria esencial para cada etapa de procesamiento, esto incluye sistemas de limpieza de materia prima, secado de las hojas por medio de un secador de bandejas, trituración, maceración, destilación, recuperación de solventes, almacenamiento y sobre todo el terreno en donde será montado la planta, este terreno se encuentra en el cantón Montecristi perteneciente a la provincia de Manabí, cuya ubicación es estratégica, debido a que se encuentra cerca de las vías de movilización principal, cuyas coordenadas geográficas son - 1.064707, -80.656828. Adicionalmente, se destacan equipos de reconocidas marcas internacionales como Yinda, GEA, Alfa Laval, KSB y Siemens, cuya reputación garantiza no solo una vida útil prolongada y bajos costos de mantenimiento preventivo, sino también la facilidad de integración con sistemas de control automatizado industrial. Adicionalmente, la selección de estos equipos refleja una decisión estratégica para asegurar reproducibilidad en los resultados, reducción de tiempos muertos y capacidad de adaptación a futuros aumentos de escala. En lo referente a los costos operativos totales por lote de producción (\$53,021.75 USD), el desglose evidencia una alineación coherente con estándares internacionales para procesos intensivos en el uso de solventes y energía. La *Cedrela odorata*, materia prima principal, suma

\$125 por lote, mientras que solventes como etanol, cloroformo y DMSO representan más del 35% del gasto operativo, lo cual se justifica por su rol fundamental en la eficiencia, selectividad y pureza del extracto obtenido. Un punto sobresaliente es el consumo de agua destilada (16,960 L/lote), en donde, este líquido es usado para garantizar la calidad del extracto. El consumo energético, desglosado en electricidad (1,100 kWh/lote) y vapor (1,800 kg/lote), responde a las etapas de secado, destilación y recuperación de solventes. Adicionalmente, el costo de mano de obra, calculado para una dotación de 25 jornales por lote más mantenimiento de operación, asegura la continuidad operativa.

Un aspecto crucial es la dotación y costo de insumos auxiliares, como envases (17,700 botellas por lote) y filtros, que, si bien tienen un peso relativo menor en el total, son esenciales para el cumplimiento de normativas y la imagen de producto en mercados nacionales e internacionales, en cuanto a la estructura de costes, se equilibra adecuadamente con la adquisición de insumos críticos, la energía y la logística, permitiendo margen suficiente para ajustes ante fluctuaciones de mercado o eventuales crisis de suministro. La capacidad instalada de la planta permite proyectar una producción mensual de 211,992 unidades de producto terminado, cifra que evidencia el potencial real de la infraestructura propuesta para alcanzar economías de escala y una presencia relevante en el sector de extractos botánicos. A un precio unitario de \$3,35 USD, los ingresos mensuales totales ascienden a \$710.173, lo que posiciona al proyecto en una trayectoria de generación de valor sustancial tanto para inversionistas como para la cadena de valor asociada (empleo, proveedores, innovación local).

El margen operacional calculado desde estos valores arroja una ganancia neta mensual de \$73,912.20 USD (diferencia entre ingresos y costos operativos directos), lo que constituye un resultado sobresaliente, especialmente ante la actual volatilidad de los mercados de insumos y

energía a nivel de nuestro país. Esta rentabilidad operativa evidencia la idoneidad del modelo de negocio, donde la inversión en tecnología permite mantener bajos los costos variables relativos, proteger los ingresos frente a altibajos temporales en la oferta y demanda, y abrir la puerta al desarrollo de líneas de producto complementarias o mayor valor agregado. El periodo de recuperación de la inversión (payback) se estima en 19 meses, un horizonte sumamente atractivo dentro del sector industrial y farmacéutico, donde plazos inferiores a 24 meses son considerados como de bajo riesgo y alta viabilidad financiera.

Capítulo 4

4.1 Conclusiones y recomendaciones

4.1.1 Conclusiones

- Se demostró que las hojas de *Cedrela odorata* L. constituyen una fuente rica en metabolitos secundarios de interés biológico, principalmente limonoides, flavonoides y alcaloides, en donde, las técnicas de maceración y ultrasonido aplicadas con solventes de distinta polaridad (etanol, cloroformo y mezclas binarias) permitieron evidenciar que el rendimiento de los extractos está directamente influenciado por la relación biomasa: solvente, la polaridad del medio extractivo y el tiempo de proceso. Evidenciando que, en ciertos rangos, una menor cantidad de biomasa combinada con tiempos de extracción largos se puede generar un incremento significativo en el rendimiento, lo cual se explica por una mayor concentración de gradiente de difusión y la saturación paulatina del solvente. Estos hallazgos concuerdan con reportes previos en estudios de maceración de extractos vegetales, confirmando la validez de los datos obtenidos. De este modo se valida las metodologías de extracción ecológicas y convencionales que permiten aprovechar el potencial biológico de *Cedrela odorata* L. para el desarrollo de bioproductos.
- El análisis cualitativo y cuantitativo de los extractos permitió confirmar la presencia de compuestos bioactivos con relevancia pesticida y repelente, en donde, los ensayos fitoquímicos preliminares evidenciaron la existencia de metabolitos secundarios en concentraciones variables según el tipo de solvente y el método de extracción. El uso de solventes de mayor polaridad (etanol-agua) favoreció la extracción de flavonoides y compuestos fenólicos, mientras que las mezclas etanol: cloroformo propiciaron la recuperación de limonoides y alcaloides. Esta diferenciación en la composición valida la estrategia metodológica de combinar solventes polares y no polares, con el fin de obtener

fracciones ricas en compuestos con potencial actividad biológica para su aplicación en control de plagas. Evidenciando que, el *Cedrela odorata* L. posee un perfil fitoquímico que respalda su viabilidad como fuentes de biopesticida y biorepelentes sostenibles

- El análisis tecnoeconómico del proceso de obtención de extractos de *Cedrela odorata* L. confirmó que la industrialización de este bioproducto es técnica y económicamente viable, en donde, con una inversión inicial de \$420.644,0 USD y costos operativos de \$53.021,75 USD por lote, la planta proyecta una producción mensual de 211.992 unidades, lo que genera ingresos estimados de \$710.173,20 USD y una ganancia neta de \$73.912,20 USD. Este margen, junto con un periodo de recuperación de la inversión de 19 meses, evidencia que el proceso no solo es rentable, sino que también competitivo frente a otros bioinsumos en el mercado agrícola. Comprobando, tanto la bioactividad como la factibilidad técnica y económica del uso de los extractos de *Cedrela odorata* L. en el control sostenibles de plagas.
- La estructura de operación, diseñada con equipos de alta capacidad y marcas internacionales de prestigio, garantiza eficiencia, reproducibilidad de resultados y escalabilidad futura. Además, la distribución equilibrada de los costos entre solventes, energía, mano de obra y logística optimiza el rendimiento financiero sin comprometer la calidad del producto final, en donde, estos hallazgos validan que el desarrollo de biopesticidas a partir de *Cedrela odorata* L. puede consolidarse como una solución sostenible y de alto valor agregado para el control de plagas en cultivos de importancia económica como el banano y el cacao.

4.1.2 Recomendaciones

- Se recomienda el uso de diferentes equipos para realizar el proceso de maceración en donde se incluya los recipientes ámbar, con el fin de conservar la mayor cantidad de metabolitos secundarios, en escala piloto, esta mejora en la estandarización del proceso garantizará una mayor reproducibilidad de resultados y facilitará la futura industrialización de los extractos.
- Se recomienda complementar la caracterización de los extractos mediante técnicas instrumentales de mayor precisión, como cromatografía líquida de alta resolución (HPLC), cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (GC-MS) o espectroscopía de resonancia magnética nuclear (RMN), estas pruebas permitirán identificar y cuantificar de forma exacta los compuestos responsables de la actividad bioinsecticida, facilitando su estandarización y posterior aplicación en formulaciones comerciales con proyección a escala industrial.
- Se aconseja realizar ensayos de bioactividad en un mayor rango de organismos plaga, incluyendo insectos de distintas órdenes y fitopatógenos fúngicos, para evaluar el espectro de acción de los extractos, de igual manera, se sugiere llevar a cabo pruebas en invernadero y campo, con proyección a escalamiento piloto, que permitan validar la eficacia en condiciones reales de cultivo, donde factores ambientales, interacción con el suelo y la planta pueden modificar los resultados.
- Se aconseja continuar con la optimización de parámetros como tiempo, temperatura y relación sólido:líquido, así como el uso de combinaciones de solventes, mediante metodologías de diseño experimental (DOE), estos estudios, aplicados tanto a nivel de laboratorio como en pruebas piloto, permitirán maximizar el rendimiento y la concentración de metabolitos activos, reduciendo costos de operación y consumo energético, lo cual es esencial para su aplicación industrial.

- Con el fin de garantizar la seguridad de su uso, se recomienda desarrollar estudios toxicológicos preliminares en organismos no objetivo, incluyendo polinizadores, fauna benéfica y modelos de bioseguridad ambiental, estos estudios resultan fundamentales antes del escalamiento industrial, ya que asegurarán que los extractos puedan ser empleados como biopesticidas sin generar impactos negativos en la biodiversidad ni riesgos a la salud humana.
- Finalmente, se sugiere realizar estudios de escalamiento a nivel piloto-industrial, evaluando la factibilidad económica de producir biopesticidas derivados de *Cedrela odorata* L, en este proceso es importante considerar la disponibilidad de biomasa, la eficiencia en la recuperación de solventes y la aceptación del producto en el mercado agrícola, de modo que pueda convertirse en una alternativa real y competitiva frente a pesticidas químicos sintéticos.

Referencias

- Akhtar, N., Ihsan-ul-Haq, & Mirza, B. (2018). Phytochemical analysis and comprehensive evaluation of antimicrobial and antioxidant properties of 61 medicinal plant species. *Arabian Journal of Chemistry*, 11(8), 1223–1235.
<https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2015.01.013>
- Anaya-Esparza, L. M., Aurora-Vigo, E. F., Villagrán, Z., Rodríguez-Lafitte, E., Ruvalcaba-Gómez, J. M., Solano-Cornejo, M. Á., Zamora-Gasga, V. M., Montalvo-González, E., Gómez-Rodríguez, H., Aceves-Aldrete, C. E., & González-Silva, N. (2023). Design of Experiments for Optimizing Ultrasound-Assisted Extraction of Bioactive Compounds from Plant-Based Sources. In *Molecules* (Vol. 28, Issue 23). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/molecules28237752>
- Asekun, O. T., & Ekundayo, O. (n.d.). *Constituents of the leaf essential oil of Cedrela odorata L. from Nigeria*.
- Carmona-Hernández, Ó., Del, M., Fernández, S., Palmeros-Sánchez, B., Armando, J., García, L., & Aguirre Beltrán, G. (n.d.). *ACTIVIDAD INSECTICIDA DE EXTRACTOS ETANÓLICOS FOLIARES DE NUEVE PIPERÁCEAS (Piper spp.) EN Drosophila melanogaster*.

- Galindo-Prieto, B., Eriksson, L., & Trygg, J. (2014). Variable influence on projection (VIP) for orthogonal projections to latent structures (OPLS). *Journal of Chemometrics*, 28(8), 623–632. <https://doi.org/10.1002/cem.2627>
- Gómez-Tah JR, R.-F. N. C.-N. M. C.-S. J. and C.-S. LE. (2020). Ethanolic extract of *Cedrela odorata* and *Delonix regia* for the control of *Anthonomus eugenii*. *Journal of Entomology and Zoology Studies*.
- Lacruz, A., Barrera-Cortés, J., Lina-García, L., Ramos-Valdivia, A. C., & Santillán, R. (2022a). Nanoemulsified Formulation of *Cedrela odorata* Essential Oil and Its Larvicidal Effect against *Spodoptera frugiperda* (J.E. Smith). *Molecules*, 27(9). <https://doi.org/10.3390/molecules27092975>
- Lacruz, A., Barrera-Cortés, J., Lina-García, L., Ramos-Valdivia, A. C., & Santillán, R. (2022b). Nanoemulsified Formulation of *Cedrela odorata* Essential Oil and Its Larvicidal Effect against *Spodoptera frugiperda* (J.E. Smith). *Molecules*, 27(9). <https://doi.org/10.3390/molecules27092975>
- Puerto Rodríguez, del, Tamayo, S., & Estrada, P. (n.d.). *Revista Cubana de Higiene y Epidemiología*. <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=223240764010>
- Riedl, J., Esslinger, S., & Fahl-Hassek, C. (2015). Review of validation and reporting of non-targeted fingerprinting approaches for food authentication. In *Analytica Chimica Acta* (Vol. 885, pp. 17–32). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2015.06.003>
- Rosales-Castro, M., Amador Honorato-Salazar, J., Berenice Santos-García, A., Elena Pérez-López, M., Colotl-Hernández, G., Sánchez-Monsalvo, V., & Martinito, S. (2016). *Chemical composition of leaves and branches of Cedrela odorata L. from two forest plantations as a source of lignocellulosic feedstock* (Vol. 22, Issue 2). <https://doi.org/https://doi.org/10.21829/myb.2016.2221330>

- Samantha del Rocío Mariscal-Lucero¹, M. R.-C. V. S.-M. & J. A. H.-S. (2015). *Evaluación de fenoles y limonoides en hojas de Cedrela odorata (Meliaceae) de una plantación experimental establecida en Tezonapa Veracruz, Méx. 1*, 7–9. chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.scielo.sa.cr/pdf/rbt/v63n2/a18v63n2.pdf
- Solano, C. E., María, S., Morales, E. S., Verónica, G., García, V., Martínez, A., Alexandra, G., & Garcia, M. (2024). *DECLARACIÓN LEGAL EDITORES* (Cristina E. Solano Sosa María Eugenia Sánchez Morales Gloria Verónica Vázquez García Amalia Martínez García, Ed.; 3rd ed.).
- Soto, F., Hilje, L., Mora, G. A., Aguilar, M. E., & Carballo, M. (2007). Systemic activity of plant extracts in *Cedrela odorata* (Meliaceae) seedlings and their biological activity on *Hypsipyla grandella* (Lepidoptera: Pyralidae) larvae. *Agricultural and Forest Entomology*, 9(3), 221–226. <https://doi.org/10.1111/j.1461-9563.2007.00338.x>
- Suslebys Salomón Izquierdo, J. C. P. S. M. L. A. (2022). *Extracción asistida por microondas para la obtención del extracto hidroalcohólico de Aloe vera L. (sábila)*. <https://orcid.org/0000-0002-9754-9323>
- Toapanta Guanín, S., Delgado Araujo, A., Santamaría Carrera, J., García Narváez, E., & Delgado Araujo, R. (2022). OPTIMIZACIÓN DEL PROCESO DE EXTRACCIÓN SOXHLET DEL DIENTE DE LEÓN (*Taraxacum officinale*) USANDO CRITERIOS DE DISEÑO DE EXPERIMENTOS BOX-BEHNKEN. *Perfiles*, 1(28), 102–110. <https://doi.org/10.47187/perf.v1i28.190>
- Wold, S., Sjostrom, M., Eriksson, L., & Sweden°, S. (2001). PLS-regression: a basic tool of chemometrics. In *Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems* (Vol. 58). www.elsevier.com/locate/chemometrics

Woods, D. C., & Lewis, S. M. (2015). *Design of Experiments for Screening*.

<http://arxiv.org/abs/1510.05248>

Zumbado Fernández, H. (2010). *Métodos Cromatográficos*.

[https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/52518004/2_Apuntes-Cromatografia-](https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/52518004/2_Apuntes-Cromatografia-libre.pdf?1491514041=&response-content-disposition=inline%3B+filename%3DMetodos_Cromatograficos.pdf&Expires=1752556378&Signature=g2hNmB99P0zXW81jf0JJ4u2kZDIVAz1TMkAGCU-DOxog-Y8wSI-aPAcwa~rYZ1NOL9xX9qV6CtZanVaZsc3eXas7wp7Gpvx3pxVSYe6da~iwxRsCYlRGa9bRGMiKp8stFvXbz5WVZJ2xslCrvQxxXeZC7Nj2w268VQ4X3XuUHW4MOzbGwJP5pSDAsP4N0rz1hJp0qnCRr7b27eQOEdV17gkjbLzNWUqFJRgAXTB~Jk1JxXx6RXEbDGZH6SvlCZZIPmgXFy4TvMC0kE43YxNf67Q1TTgGQzD2E2NB30KHFx4toeT7F4d3OVUxauQo5i6aPJL3sRMdQ6ZEx37oztBYkQ__&Key-Pair-Id=APKAJLOHF5GGSLRBV4ZA#page=19)

[libre.pdf?1491514041=&response-content-](https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/52518004/2_Apuntes-Cromatografia-libre.pdf?1491514041=&response-content-disposition=inline%3B+filename%3DMetodos_Cromatograficos.pdf&Expires=1752556378&Signature=g2hNmB99P0zXW81jf0JJ4u2kZDIVAz1TMkAGCU-DOxog-Y8wSI-aPAcwa~rYZ1NOL9xX9qV6CtZanVaZsc3eXas7wp7Gpvx3pxVSYe6da~iwxRsCYlRGa9bRGMiKp8stFvXbz5WVZJ2xslCrvQxxXeZC7Nj2w268VQ4X3XuUHW4MOzbGwJP5pSDAsP4N0rz1hJp0qnCRr7b27eQOEdV17gkjbLzNWUqFJRgAXTB~Jk1JxXx6RXEbDGZH6SvlCZZIPmgXFy4TvMC0kE43YxNf67Q1TTgGQzD2E2NB30KHFx4toeT7F4d3OVUxauQo5i6aPJL3sRMdQ6ZEx37oztBYkQ__&Key-Pair-Id=APKAJLOHF5GGSLRBV4ZA#page=19)

[disposition=inline%3B+filename%3DMetodos_Cromatograficos.pdf&Expires=175255637](https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/52518004/2_Apuntes-Cromatografia-libre.pdf?1491514041=&response-content-disposition=inline%3B+filename%3DMetodos_Cromatograficos.pdf&Expires=1752556378&Signature=g2hNmB99P0zXW81jf0JJ4u2kZDIVAz1TMkAGCU-DOxog-Y8wSI-aPAcwa~rYZ1NOL9xX9qV6CtZanVaZsc3eXas7wp7Gpvx3pxVSYe6da~iwxRsCYlRGa9bRGMiKp8stFvXbz5WVZJ2xslCrvQxxXeZC7Nj2w268VQ4X3XuUHW4MOzbGwJP5pSDAsP4N0rz1hJp0qnCRr7b27eQOEdV17gkjbLzNWUqFJRgAXTB~Jk1JxXx6RXEbDGZH6SvlCZZIPmgXFy4TvMC0kE43YxNf67Q1TTgGQzD2E2NB30KHFx4toeT7F4d3OVUxauQo5i6aPJL3sRMdQ6ZEx37oztBYkQ__&Key-Pair-Id=APKAJLOHF5GGSLRBV4ZA#page=19)

[8&Signature=g2hNmB99P0zXW81jf0JJ4u2kZDIVAz1TMkAGCU-DOxog-Y8wSI-](https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/52518004/2_Apuntes-Cromatografia-libre.pdf?1491514041=&response-content-disposition=inline%3B+filename%3DMetodos_Cromatograficos.pdf&Expires=1752556378&Signature=g2hNmB99P0zXW81jf0JJ4u2kZDIVAz1TMkAGCU-DOxog-Y8wSI-aPAcwa~rYZ1NOL9xX9qV6CtZanVaZsc3eXas7wp7Gpvx3pxVSYe6da~iwxRsCYlRGa9bRGMiKp8stFvXbz5WVZJ2xslCrvQxxXeZC7Nj2w268VQ4X3XuUHW4MOzbGwJP5pSDAsP4N0rz1hJp0qnCRr7b27eQOEdV17gkjbLzNWUqFJRgAXTB~Jk1JxXx6RXEbDGZH6SvlCZZIPmgXFy4TvMC0kE43YxNf67Q1TTgGQzD2E2NB30KHFx4toeT7F4d3OVUxauQo5i6aPJL3sRMdQ6ZEx37oztBYkQ__&Key-Pair-Id=APKAJLOHF5GGSLRBV4ZA#page=19)

[aPAcwa~rYZ1NOL9xX9qV6CtZanVaZsc3eXas7wp7Gpvx3pxVSYe6da~iwxRsCYlRGa9](https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/52518004/2_Apuntes-Cromatografia-libre.pdf?1491514041=&response-content-disposition=inline%3B+filename%3DMetodos_Cromatograficos.pdf&Expires=1752556378&Signature=g2hNmB99P0zXW81jf0JJ4u2kZDIVAz1TMkAGCU-DOxog-Y8wSI-aPAcwa~rYZ1NOL9xX9qV6CtZanVaZsc3eXas7wp7Gpvx3pxVSYe6da~iwxRsCYlRGa9bRGMiKp8stFvXbz5WVZJ2xslCrvQxxXeZC7Nj2w268VQ4X3XuUHW4MOzbGwJP5pSDAsP4N0rz1hJp0qnCRr7b27eQOEdV17gkjbLzNWUqFJRgAXTB~Jk1JxXx6RXEbDGZH6SvlCZZIPmgXFy4TvMC0kE43YxNf67Q1TTgGQzD2E2NB30KHFx4toeT7F4d3OVUxauQo5i6aPJL3sRMdQ6ZEx37oztBYkQ__&Key-Pair-Id=APKAJLOHF5GGSLRBV4ZA#page=19)

[bRGMiKp8stFvXbz5WVZJ2xslCrvQxxXeZC7Nj2w268VQ4X3XuUHW4MOzbGwJP5pS](https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/52518004/2_Apuntes-Cromatografia-libre.pdf?1491514041=&response-content-disposition=inline%3B+filename%3DMetodos_Cromatograficos.pdf&Expires=1752556378&Signature=g2hNmB99P0zXW81jf0JJ4u2kZDIVAz1TMkAGCU-DOxog-Y8wSI-aPAcwa~rYZ1NOL9xX9qV6CtZanVaZsc3eXas7wp7Gpvx3pxVSYe6da~iwxRsCYlRGa9bRGMiKp8stFvXbz5WVZJ2xslCrvQxxXeZC7Nj2w268VQ4X3XuUHW4MOzbGwJP5pSDAsP4N0rz1hJp0qnCRr7b27eQOEdV17gkjbLzNWUqFJRgAXTB~Jk1JxXx6RXEbDGZH6SvlCZZIPmgXFy4TvMC0kE43YxNf67Q1TTgGQzD2E2NB30KHFx4toeT7F4d3OVUxauQo5i6aPJL3sRMdQ6ZEx37oztBYkQ__&Key-Pair-Id=APKAJLOHF5GGSLRBV4ZA#page=19)

[DAsP4N0rz1hJp0qnCRr7b27eQOEdV17gkjbLzNWUqFJRgAXTB~Jk1JxXx6RXEbDGZ](https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/52518004/2_Apuntes-Cromatografia-libre.pdf?1491514041=&response-content-disposition=inline%3B+filename%3DMetodos_Cromatograficos.pdf&Expires=1752556378&Signature=g2hNmB99P0zXW81jf0JJ4u2kZDIVAz1TMkAGCU-DOxog-Y8wSI-aPAcwa~rYZ1NOL9xX9qV6CtZanVaZsc3eXas7wp7Gpvx3pxVSYe6da~iwxRsCYlRGa9bRGMiKp8stFvXbz5WVZJ2xslCrvQxxXeZC7Nj2w268VQ4X3XuUHW4MOzbGwJP5pSDAsP4N0rz1hJp0qnCRr7b27eQOEdV17gkjbLzNWUqFJRgAXTB~Jk1JxXx6RXEbDGZH6SvlCZZIPmgXFy4TvMC0kE43YxNf67Q1TTgGQzD2E2NB30KHFx4toeT7F4d3OVUxauQo5i6aPJL3sRMdQ6ZEx37oztBYkQ__&Key-Pair-Id=APKAJLOHF5GGSLRBV4ZA#page=19)

[H6SvlCZZIPmgXFy4TvMC0kE43YxNf67Q1TTgGQzD2E2NB30KHFx4toeT7F4d3OVU](https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/52518004/2_Apuntes-Cromatografia-libre.pdf?1491514041=&response-content-disposition=inline%3B+filename%3DMetodos_Cromatograficos.pdf&Expires=1752556378&Signature=g2hNmB99P0zXW81jf0JJ4u2kZDIVAz1TMkAGCU-DOxog-Y8wSI-aPAcwa~rYZ1NOL9xX9qV6CtZanVaZsc3eXas7wp7Gpvx3pxVSYe6da~iwxRsCYlRGa9bRGMiKp8stFvXbz5WVZJ2xslCrvQxxXeZC7Nj2w268VQ4X3XuUHW4MOzbGwJP5pSDAsP4N0rz1hJp0qnCRr7b27eQOEdV17gkjbLzNWUqFJRgAXTB~Jk1JxXx6RXEbDGZH6SvlCZZIPmgXFy4TvMC0kE43YxNf67Q1TTgGQzD2E2NB30KHFx4toeT7F4d3OVUxauQo5i6aPJL3sRMdQ6ZEx37oztBYkQ__&Key-Pair-Id=APKAJLOHF5GGSLRBV4ZA#page=19)

[xauQo5i6aPJL3sRMdQ6ZEx37oztBYkQ__&Key-Pair-](https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/52518004/2_Apuntes-Cromatografia-libre.pdf?1491514041=&response-content-disposition=inline%3B+filename%3DMetodos_Cromatograficos.pdf&Expires=1752556378&Signature=g2hNmB99P0zXW81jf0JJ4u2kZDIVAz1TMkAGCU-DOxog-Y8wSI-aPAcwa~rYZ1NOL9xX9qV6CtZanVaZsc3eXas7wp7Gpvx3pxVSYe6da~iwxRsCYlRGa9bRGMiKp8stFvXbz5WVZJ2xslCrvQxxXeZC7Nj2w268VQ4X3XuUHW4MOzbGwJP5pSDAsP4N0rz1hJp0qnCRr7b27eQOEdV17gkjbLzNWUqFJRgAXTB~Jk1JxXx6RXEbDGZH6SvlCZZIPmgXFy4TvMC0kE43YxNf67Q1TTgGQzD2E2NB30KHFx4toeT7F4d3OVUxauQo5i6aPJL3sRMdQ6ZEx37oztBYkQ__&Key-Pair-Id=APKAJLOHF5GGSLRBV4ZA#page=19)

[Id=APKAJLOHF5GGSLRBV4ZA#page=19](https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/52518004/2_Apuntes-Cromatografia-libre.pdf?1491514041=&response-content-disposition=inline%3B+filename%3DMetodos_Cromatograficos.pdf&Expires=1752556378&Signature=g2hNmB99P0zXW81jf0JJ4u2kZDIVAz1TMkAGCU-DOxog-Y8wSI-aPAcwa~rYZ1NOL9xX9qV6CtZanVaZsc3eXas7wp7Gpvx3pxVSYe6da~iwxRsCYlRGa9bRGMiKp8stFvXbz5WVZJ2xslCrvQxxXeZC7Nj2w268VQ4X3XuUHW4MOzbGwJP5pSDAsP4N0rz1hJp0qnCRr7b27eQOEdV17gkjbLzNWUqFJRgAXTB~Jk1JxXx6RXEbDGZH6SvlCZZIPmgXFy4TvMC0kE43YxNf67Q1TTgGQzD2E2NB30KHFx4toeT7F4d3OVUxauQo5i6aPJL3sRMdQ6ZEx37oztBYkQ__&Key-Pair-Id=APKAJLOHF5GGSLRBV4ZA#page=19)

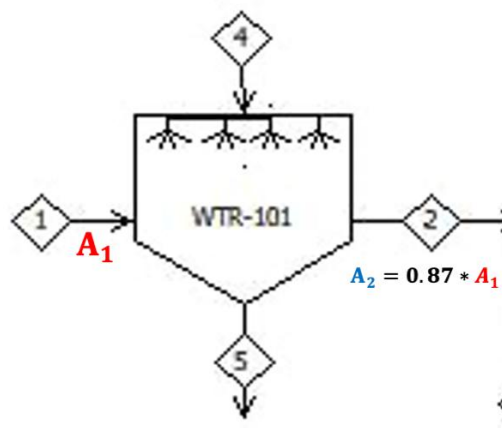
Anexos

4.1.4.1. Balance de materia

$A = \text{Biomasa}$

Balance de materia en el lavado

Ilustración 4.1. DCL del lavador.

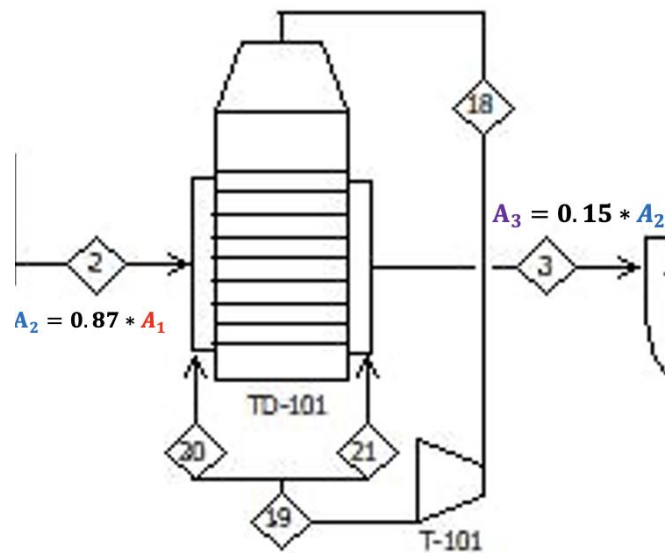


El lavado tiene un rendimiento de 87%

$$A_2 = 0.87 * A_1$$

Balance de materia en el secador

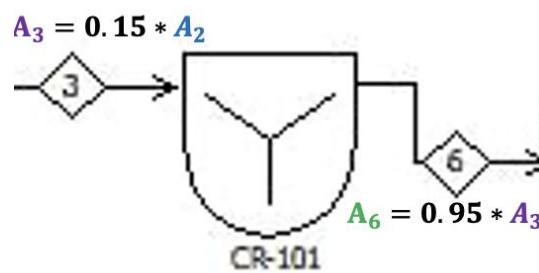
Ilustración 4.2. DCL del secador de bandeja.



En el secador sale el 15% de biomasa seca y se removio 85% de agua de la biomasa

$$A_3 = 0.15 * A_2$$

Ilustración 4.3. DCL del triturador.



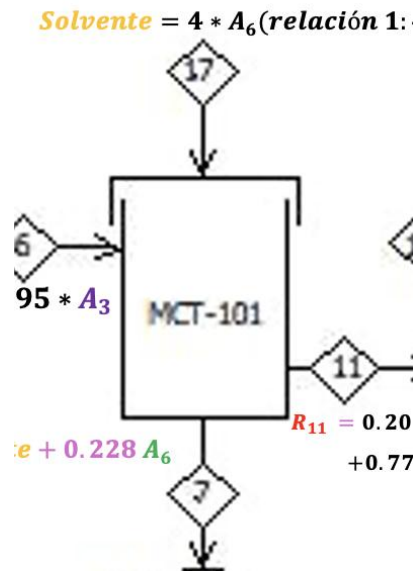
Balance de materia de la trituradora

El triturador tiene un rendimiento del 95%

$$A_6 = 0.95 * A_3$$

Balance de materia en el tanque

Ilustración 4.4. DCL del tanque macerador.



$$\rho_{et} = 0.789 \text{ g/ml}$$

$$\rho_{clorof} = 1.48 \text{ g/ml}$$

Corriente 17:

Etanol:cloroformo relacion (1:1)

En el cual, la relacion de biomasa y solvente es 1:4, supongamos que la biomasa en $A_6 = 380\text{g}$ (Dato experimental), entonces utilizando un solvente de 1600ml, es decir, 800ml de etanol y 800 ml de clorformor por su relacion 1:1

Convirtiendo en masa los valores

$$m_{17_{et}} = \rho_{et} * V_{et} = 0.789 \frac{\text{g}}{\text{ml}} * 800 \text{ ml} = 631.2 \text{ g}$$

$$m_{17_{clorof}} = \rho_{clorof} * V_{clorof} = 1.48 \frac{\text{g}}{\text{ml}} * 800 \text{ ml} = 1184 \text{ g}$$

$$m_{17} = m_{17_{et}} + m_{17_{clorof}} = 631.3 \text{ g} + 1184 \text{ g} = 1815.2 \text{ g}$$

$$x_{et} = \frac{631.2 \text{ g}}{1815.2 \text{ g}} = 0.35$$

$$x_{clorof} = \frac{1184 \text{ g}}{1815.2 \text{ g}} = 0.65$$

Corriente 11:

En la corriente 11 sale 20% de solvente con el 77.2% del residuo de la biomasa a la entrada del tanque (datos experimentales)

$$\text{Solvente} = 1600\text{ml} * 0.2 = 320\text{ml}$$

$$m_{11_{et}} = \rho_{et} * V_{et} = 0.789 \frac{g}{ml} * 169 \text{ ml} = 126.24 \text{ g}$$

$$m_{11_{clorof}} = \rho_{clorof} * V_{clorof} = 1.48 \frac{g}{ml} * 160 \text{ ml} = 236.8 \text{ g}$$

$$m_{11_{biomasa}} = 0.772 * 380\text{g} = 293.36 \text{ g}$$

$$m_{11} = m_{11_{et}} + m_{11_{clorof}} + m_{11_{biomasa}} = 126.24 \text{ g} + 236.8 \text{ g} + 293.36\text{g} = 656.4 \text{ g}$$

$$x_{et} = \frac{126.24 \text{ g}}{656.4 \text{ g}} = 0.1923$$

$$x_{clorof} = \frac{236.8 \text{ g}}{656.4 \text{ g}} = 0.3607$$

$$x_{biomasa} = \frac{236.8 \text{ g}}{656.4 \text{ g}} = 0.447$$

Corriente 7:

En la corriente 7 sale 80% de solvente con el 22.8% de extracto de la biomasa a la entrada del tanque (datos experimentales)

$$\text{Solvente} = 1600\text{ml} * 0.8 = 1280\text{ml}$$

$$m_{7_{et}} = \rho_{et} * V_{et} = 0.789 \frac{g}{ml} * 640 \text{ ml} = 504.96 \text{ g}$$

$$m_{7_{clorof}} = \rho_{clorof} * V_{clorof} = 1.48 \frac{g}{ml} * 640 \text{ ml} = 947.2 \text{ g}$$

$$m_{7_{biomasa}} = 0.228 * 380\text{g} = 86.64 \text{ g}$$

$$m_7 = m_{7_{et}} + m_{7_{clorof}} + m_{7_{biomasa}} = 504.9 \text{ g} + 947.2 \text{ g} + 86.64\text{g} = 1538.74 \text{ g}$$

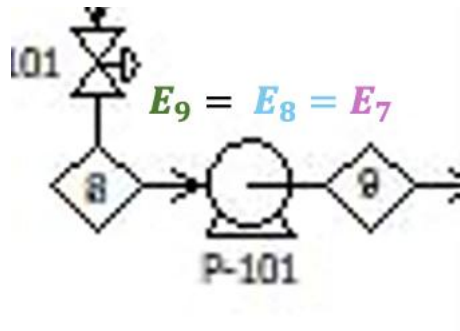
$$x_{et} = \frac{504.9 \text{ g}}{1538.74 \text{ g}} = 0.33$$

$$x_{clorof} = \frac{947.2 \text{ g}}{1538.74 \text{ g}} = 0.62$$

$$x_{biomasa} = \frac{86.64 \text{ g}}{1538.74 \text{ g}} = 0.05$$

Balance de materia en la bomba

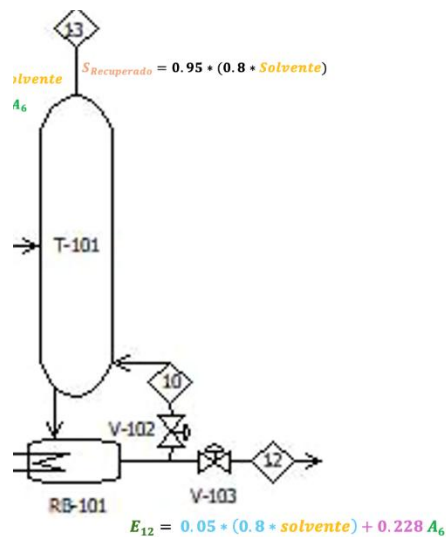
Ilustración 4.5. DCL de la bomba.



En la bomba son la misma corriente 7,8 y 9

Balance de materia en la columna de destilación

Ilustración 4.6.. DCL de la torre de destilación.



Corriente 12:

En la corriente 12 sale 1% del solvente con el extracto que es el mismo en la corriente 7

$m_{7biomasa} = 86.64 \text{ g}$, porque es la masa concentrada.

$\text{Solvente} = 1280 \text{ ml} * 0.01 = 12.8 \text{ ml}$

$$m_{12et} = \rho_{et} * V_{et} = 0.789 \frac{\text{g}}{\text{ml}} * 6.4 \text{ ml} = 5.05 \text{ g}$$

$$m_{12_{clorof}} = \rho_{clorof} * V_{clorof} = 1.48 \frac{g}{ml} * 6.4 ml = 9.472 g$$

$$m_{12_{biomasa}} = m_{7_{biomasa}} = 86.64 g$$

$$m_{12} = m_{12_{et}} + m_{12_{clorof}} + m_{12_{biomasa}} = 5.05g + 9.472 g + 86.64g = 101.162 g$$

$$x_{et} = \frac{5.05 g}{101.162 g} = 0.05$$

$$x_{clorof} = \frac{9.472 g}{101.162 g} = 0.094$$

$$x_{biomasa} = \frac{86.64 g}{101.162 g} = 0.856$$

Corriente 13:

En la corriente 13 sale el restante del solvente que es el 99%

$$Solvente = 1280ml * 0.99 = 1267.2 ml$$

$$m_{13_{et}} = \rho_{et} * V_{et} = 0.789 \frac{g}{ml} * 633.6ml = 499.91g$$

$$m_{13_{clorof}} = \rho_{clorof} * V_{clorof} = 1.48 \frac{g}{ml} * 633,6 ml = 937.73 g$$

$$m_{13} = m_{13_{et}} + m_{13_{clorof}} = 499.91 g + 937.73 g = 1437.64 g$$

$$x_{et} = \frac{499.91 g}{1437.64 g} = 0.348$$

$$x_{clorof} = \frac{937.73 g}{1437.64 g} = 0.652$$

Balances de energías

Balance de energía del secador

Datos iniciales:

$$m_i = 0.87 * A_1$$

$$m_f = 0.15 * m_i$$

$$T_{aire.in} = 27^{\circ}C$$

$$T_{aire.in} = 50^{\circ}\text{C}$$

$$\lambda_{agua\ 50^{\circ}\text{C}} = 2383 \frac{\text{KJ}}{\text{Kg}}$$

$$m_{agua} = m_i - 0.15 * m_i = 0.85 m_i$$

$$Q_{sensible} = 0.85 m_i * 4.18 * (50 - 27)K = 81.72 * m_i \text{ KJ}$$

$$Q_{latente} = 0.85 m_i * (2383) = 2025.55 * m_i \text{ KJ}$$

$$Q_T = 81.72 m_i + 2025.55 m_i = 2107.27 m_i \text{ KJ}$$

$$P = \frac{2107.27 m_i \text{ KJ}}{8h * \frac{3600s}{1h}} = 0.07316 m_i \text{ KW}$$

Balance de energía del Evaporador

Datos:

$$m_9 = 0.8 * \text{solvente} + 0.228 A_6$$

$$m_{12} = 0.05(0.8 * \text{solvente}) + 0.228 A_6 = 0.04 * \text{solvente} + 0.228 A_6$$

$$m_{13} = 0.95(0.8) * \text{solvente} = 0.76 * \text{solvente}$$

$$m_{et} = 0.3 * \text{solvente}$$

$$m_{clorof} = 0.562 * \text{solvente}$$

$$m_{extracto} = 0.05 * (0.8 * \text{solvente}) + 0.228 * (0.123 * m_1)$$

$$T_{opin} = 27^{\circ}\text{C}$$

$$T_{Fpin} = 40^{\circ}\text{C}$$

$$t = 15\text{min} = 900\text{s}$$

$$P = 0 \text{ atm}$$

$$\lambda_{et} = 855 \frac{\text{KJ}}{\text{Kg}}$$

$$\lambda_{clorof} = 334 \frac{\text{KJ}}{\text{Kg}}$$

Cálculos del calor específico real del extracto:

Fórmula para calcular el Cp del extracto:

$$Cp_{extracto} = \frac{Cp_{aire}(X_f * Cp_{water})}{X_0}$$

Donde:

$$Cp_{aire} = 1.005 \frac{J}{g * K}$$

$$Cp_{water} = 4.18 \frac{J}{g * K}$$

$X_f = 0.059$; Fracción de humedad final de las hojas secas.

$X_0 = 0.41$; Fracción de humedad de inicial de las hojas previo al proceso de secado.

$$Cp_{extracto} = \frac{1.005 \frac{J}{g * K} (0.059 * 4.18 \frac{J}{g * K})}{0.41}$$

$$Cp_{extracto} = 1.837 \frac{J}{g * K}$$

$Cp_{extracto} = 1.837 \frac{J}{g * K}$ (Este calor específico fue calculado, por medio, de la formula anterior en donde se aplican los valores de los calores específicos del aire del agua y las humedades correspondes los valores previos al secado y posterior al secado).

$$Q_L = m_{et} * \lambda_{et} + m_{clorof} * \lambda_{etclorof}$$

$$Q_L = 0.3 * \text{solvente} \left(848 \frac{KJ}{Kg} \right) + 0.562 * \text{solvente} \left(334 \frac{KJ}{Kg} \right) = 442.11 * \text{solvente } KJ$$

$$Q_{sensible} = m_{ext} Cp_{ext} (T_f - T_i)$$

$$Q_{sensible} = 0.05 * (0.8 * \text{solvente}) + 0.228 * (0.123 * m_1) \left(1.837 \frac{KJ}{Kg * K} \right) (40 - 27) K$$

$$Q_{sensible} = (0.04 * \text{solvente} + 0.669 m_1) KJ$$

$$Q_T = 442.11 * \text{solvente } KJ + (0.04 * \text{solvente} + 0.669 m_1) KJ$$

$$Q_T = (442.15 * \text{solvente} + 0.669 m_1) KJ$$

$$P = \frac{(442.15 * \text{solvente} + 0.669 m_1) KJ}{900 s} = 2,997 KW$$

Balance de energía del condensador:

$$S_R = 0.95(0.8) * \text{Solvente}$$

$$m_{13} \begin{cases} m_{et} = 0.95(0.8)(0.5) * \text{solvente} * \rho_{et} = 0.300 * \text{solvente} \\ m_{clorof} = 0.95(0.8)(\text{solvente}) * \rho_{clorof} = 0.562 * \text{solvente} \end{cases}$$

Calor latente de condensación:

$$\lambda_{Et}: 855 \frac{J}{g}$$

$$\lambda_{clorof}: 334 \frac{J}{g}$$

Calor específico a 40°C:

$$Cp_{et} = 2.44 \frac{J}{g * K}$$

$$Cp_{clorof} = 0.97 \frac{J}{g * K}$$

$$Q_{total} = Q_{lat} + Q_{enf}$$

$$Q_{lat} = m_{et}\lambda_{Et} + m_{clorof}\lambda_{clorof}$$

$$Q_{lat} = 0.35 * \text{solvente} * \left(855 \frac{J}{g}\right) + 0.562 * \text{solvente} * \left(334 \frac{J}{g}\right)$$

$$Q_{lat} = (256.5 * \text{solvente} + 187.70 * \text{solvente}) (J)$$

$$Q_{lat} = 444.20 * \text{solvente} (J)$$

$$Q_{enf} = m_{et} * Cp_{et} * \Delta T + m_{clorof} * Cp_{clorof} * \Delta T$$

$$Q_{enf} = 0.3 * \text{solvente} * 2.44 \frac{J}{g * K} (13K) + 0.562 * \text{solvente} * 0.94 \frac{J}{g * K} (13K)$$

$$Q_{enf} = 11.602 * \text{Solvente} (J)$$

$$Q_{total} = Q_{lat} + Q_{enf}$$

$$Q_{total} = 11.602 * Solvente (J) + 444.20 * solvente (J)$$

$$Q_{total} = 455.802 * solvente (J)$$

$$P = \frac{455.802 * solvente (J)}{36000 s}$$

$$P = 0.0000126611 * solvente (KW)$$