

Empleo de la radiación ultrasónica para la extracción de compuestos bioactivos provenientes de fuentes naturales. Estado actual y perspectivas

Zalua Rodríguez-Riera, Malvis Robaina-Mesa,* Ulises Jáuregui-Haza, Alejandro Blanco-González y Jorge E. Rodríguez-Chanfrau.*

Instituto Superior de Tecnologías y Ciencias Aplicadas (INSTEC). Avenida Salvador Allende y Luaces. Quinta de los Molinos. Plaza de la Revolución, Apdo. Postal 6163, La Habana, Cuba

*Centro de Investigación y Desarrollo de Medicamentos, Avenida 26 # 1605, Nuevo Vedado, La Habana. Código Postal 10600 zalua@instec.cu

Recibido: 8 de enero de 2014.

Aceptado: 31 de marzo de 2014.

Palabras clave: ultrasonido, extracción, productos naturales, radiación, cumarina, *Justicia pectoralis* Jacqs.

Keywords: ultrasound, radiation, extraction, natural products, radiation, coumarins, *Justicia pectoralis* Jacqs

RESUMEN. En años recientes, se han desarrollado tecnologías limpias de extracción de gran eficiencia de componentes biológicamente activos provenientes de fuentes naturales, sin que ocurra pérdida de la actividad biológica, con buen rendimiento y una elevada pureza. La extracción asistida por ultrasonido tiene requerimientos instrumentales bajos y su aplicación resulta oportuna cuando la estabilidad del componente activo a extraer se afecta con las temperaturas elevadas de los procesos convencionales. En este trabajo, se evalúa el estado del arte de la extracción asistida por ultrasonido de compuestos bioactivos provenientes de diversas fuentes naturales, su mecanismo, los parámetros que rigen su utilización y las perspectivas de investigación en este campo. El fenómeno de cavitación ultrasónica favorece la ruptura de la pared celular, la reducción del tamaño de partícula y la permeabilidad del tejido, lo que facilita la difusión del disolvente dentro de la parte inerte del material vegetal y el incremento de la masa transferida a través de las membranas. Este mecanismo explica la gran eficiencia de la extracción asistida, con ultrasonido ya que se logra disminuir el tiempo, la temperatura y las cantidades de disolvente del proceso de extracción con elevados rendimientos y elevada pureza del producto extraído. Actualmente existe una gran demanda para el empleo del ultrasonido a nivel industrial y las investigaciones actuales se dirigen al desarrollo de reactores de mayor escala y a la modelación teórica de los parámetros que determinan una extracción eficiente.

ABSTRACT. In recent years, clean technologies have been developed for high efficiency extracting of isolation of biologically active compounds from natural sources, without the loss of biological activity, with good yield and high purity. Ultrasound-assisted extraction has low instrumental requirements and their implementation is very appropriate where the stability of the active component to be removed is affected by the high temperatures of conventional processes. In this paper it is evaluated the state of the art of ultrasound-assisted extraction of bioactive compounds from various natural sources, its mechanism, the parameters governing its use and research perspectives in this field. Ultrasonic cavitation phenomenon promotes cell wall rupture, reduction of particle size and tissue permeability, which facilitates the diffusion of the solvent into the inert part of the plant material and increasing the mass transferred through membranes. This mechanism explains the high efficiency of ultrasound-assisted extraction as it allows to reduce the time, temperature and amounts of solvent extraction process with high yields and high purity of the extracted product. Currently there is a great demand for the use of ultrasound to industrial and current research lead to the development of larger scale reactors and the theoretical modeling of the parameters that determine efficient extraction.

INTRODUCCIÓN

La extracción de compuestos bioactivos a partir de fuentes naturales es una operación clásica muy utilizada en las industrias farmacéutica, cosmética y de alimentos. Los métodos tradicionales tales como la extracción con disolventes, la destilación a vapor, con alta presión hidrostática² elevada y a contracorriente³ se caracterizan por el empleo de gran cantidad de disolvente,¹ largos tiempos de extracción, bajos rendimientos y un gran consumo de energía con el consiguiente daño a la salud humana y al medio ambiente. Por otra parte, las condiciones de alta presión y temperaturas utilizadas afectan, en algunos casos, la calidad de los extractos o destruyen el componente activo.^{4,5}

En años recientes, ha cobrado un gran impulso el desarrollo de tecnologías limpias de extracción de gran eficiencia que permiten el aislamiento efectivo de componentes biológicamente activos, sin que ocurra pérdida de la actividad biológica, con un buen rendimiento y una elevada pureza⁶. Dentro de ellos se encuentra la extracción asistida por ultrasonido, la extracción con fluidos supercríticos⁸ y la extracción acelerada con microondas.⁹

De las últimas técnicas de extracción desarrolladas, la extracción asistida por ultrasonido es la más económica y tiene los requerimientos instrumentales más bajos. Su aplicación resulta muy oportuna cuando la estabilidad de la materia prima o del componente activo a extraer se afecta con las temperaturas elevadas de los procesos convencionales.^{10,11} Compuestos tales como, aceites esenciales,¹² compuestos aromáticos,¹³ isoflavonoides,¹⁴ polifenoles, azúcares,¹⁶ saponinas, y pigmentos¹⁸ han sido aislados eficientemente dado el efecto beneficioso del ultrasonido sobre la cinética y el rendimiento de la extracción.^{19,20}

El objetivo de este trabajo consistió en evaluar el estado del arte de la extracción asistida por ultrasonido de compuestos bioactivos provenientes de diversas fuentes naturales, su mecanismo, los parámetros que rigen su utilización y las perspectivas de investigación en este campo.

DESARROLLO

Mecanismo de la extracción asistida por ultrasonido

El ultrasonido (US) se basa en el fenómeno de la cavitación dado por la formación, crecimiento y colapso de burbujas de vapor o gas debido a la acción del campo ultrasonoro dentro de un líquido. El tiempo de vida de la burbujas es del orden de los microsegundos, su implosión violenta genera, de manera localizada y transitoria, elevadas temperaturas (5000 oC) en el interior de la burbuja, presiones (100 MPa) y la formación de especies muy reactivas tales como los radicales hidroxilos ($\bullet\text{OH}$), hidroxiperoxilo ($\bullet\text{OOH}$) y el peróxido de hidrógeno (H_2O_2).^{21,22}

La extracción asistida por US utiliza ondas de una frecuencia determinada que facilitan la extracción de los compuestos bioactivos del material vegetal. Las partículas sólidas y líquidas del medio vibran y se aceleran ante la acción ultrasónica, como resultado, el soluto pasa rápidamente de la fase sólida al disolvente.

La intensificación en la eficacia de la extracción de productos naturales ha sido atribuida a la propagación de la onda de presión ultrasónica a través del disolvente, lo que genera la cavitación, así como efectos térmicos y mecánicos. La implosión de las burbujas de cavitación genera microturbulencias, colisiones entre partículas a gran velocidad y perturbaciones en partículas microporosas de la biomasa, lo que acelera la difusión interna en forma de remolino. Debido al espacio limitado, la mayoría de las burbujas colapsan de forma asimétrica durante la expansión lo que genera intensas turbulencias y un aumento de la circulación de la corriente líquida. La cavitación también erosiona la superficie del material vegetal y provoca la ruptura de las partículas en la superficie erosionada.²³ Según estudios realizados por microscopía electrónica, se ha demostrado que los efectos mecánicos generados por el ultrasonido modifican la morfología del material con lo que se obtiene una superficie más porosa.²⁴

Todos estos efectos físicos provocan la ruptura de la pared celular, la reducción del tamaño de las partículas y el incremento de la masa que se transfiere a través de las membranas. El US facilita la rehidratación del tejido y la abertura de los poros por lo que las sustancias, que se encuentren en células internas o externas del tejido, son extraídas con mayor rapidez. Al reducir el tamaño de las partículas del material vegetal, se incrementa el área de contacto entre la fase sólida y el disolvente, lo que favorece la transferencia de masa de los constituyentes solubles por difusión y procesos osmóticos. La ruptura de la pared celular provocada por la cavitación ultrasónica, incrementa la permeabilidad del tejido de las plantas y facilita la entrada del disolvente a las áreas inertes del material vegetal y el lavado de los extractos con el consecuente incremento del rendimiento del material que es extraído en un menor tiempo.²⁵

Principales parámetros a evaluar durante la extracción de componentes bioactivos asistida por US.

Durante el proceso de extracción con el empleo del US, es necesario evaluar un grupo de parámetros que pueden garantizar una adecuada y rápida extracción de los compuestos bioactivos. Estos se clasifican en dos grandes grupos: parámetros de operación y extracción (Tabla 1).

Tabla 1. Parámetros a evaluar durante la extracción asistida por ultrasonido.

Parámetros de operación	Parámetros de extracción
Configuración del reactor sonoquímico	Temperatura
Frecuencia e intensidad de la radiación	Tipo de disolvente
Tiempo de sonicación	Relación soluto-disolvente (droga-menstruo)

Configuración del reactor sonoquímico

Los reactores sonoquímicos tipo Horn y los baños ultrasónicos son los más empleados en los estudios sobre extracción asistida por US a escala de laboratorio (Fig. 1). En muchas ocasiones es necesario emplear agitación mecánica y criostatos para mantener constante la temperatura que se incrementa por la acción del US.^{7,25} Existen artículos sobre el diseño de estos equipos a una mayor escala²⁶ y son ampliamente reconocidas las ventajas de estas nuevas tecnologías, aunque no abundan los estudios de extracción de compuestos activos por ultrasonido a escala industrial.



A

B

Fig. 1. Tipos de reactores ultrasónicos más utilizados para la extracción asistida por US
a) Baño ultrasónico. b) Tipo Horn

Los reactores tipo Horn pueden utilizar transductores tipo sonda, que liberan una gran cantidad de energía directamente a la mezcla reaccionante, o transductores planos ubicados en la parte inferior del reactor que pueden estar en contacto directo o no con la mezcla reaccionante. Los transductores tipo sonda poseen varios inconvenientes, ya que si bien la intensidad cerca de la fuente transmisora es importante, en la medida que se aleja de ella, la intensidad disminuye exponencialmente hasta desvanecerse a una distancia de aproximadamente 2 a 5 cm, dependiendo de la potencia máxima de entrada del equipo y de la frecuencia. Otra desventaja importante de este tipo de reactores es que la erosión de la fuente transmisora puede contaminar el medio reaccionante.^{27,28}

Los baños ultrasónicos fueron originalmente concebidos para propósitos de limpieza, pero son ampliamente usados en las investigaciones sonoquímicas debido a su disponibilidad y bajo costo. Este tipo de reactores posee uno o varios transductores en su parte inferior y un líquido entre el baño y el recipiente de reacción que generalmente es agua. El baño también puede utilizarse como recipiente de reacción y en ese caso se necesita agitación mecánica. Cuando no hay un contacto directo entre los transductores y la mezcla de reacción (sonicación indirecta) la potencia ultrasónica que llega a la mezcla reaccionante es menor si se le compara con los otros sistemas ultrasónicos.²⁹

La reproducibilidad de los resultados con este tipo de reactor es baja, debido a que la energía que alcanza la mezcla de reacción depende en gran medida del lugar dentro del baño donde se encuentre el recipiente de reacción. Por otro lado, es muy importante utilizar siempre el mismo tipo de recipiente de reacción pues su geometría afecta el patrón de la onda, incluso si se le sitúa siempre en el mismo lugar. Otra desventaja importante es la dificultad para mantener la temperatura de la mezcla reaccionante constante pues el líquido de acoplamiento tiende a calentarse durante el funcionamiento del reactor.^{28,29}

De la literatura revisada se puede concluir que con los transductores tipo Horn de sonicación directa se extraen mayores cantidades del material vegetal que con los baños ultrasónicos, donde la sonicación es indirecta. Sin embargo, la sonicación directa intensa a grandes frecuencias puede degradar el compuesto de interés o afectar la calidad de los componentes sensibles a la temperatura, ya que se libera una gran cantidad de energía directamente a la mezcla reaccionante. Por estas razones y por su menor costo, los baños ultrasónicos son más utilizados. La selección del reactor sonoquímico dependerá de las características del material vegetal utilizado y del estudio a realizar.

Frecuencia e Intensidad de la radiación

Para lograr una mayor extracción de los metabolitos secundarios de una planta debe utilizarse una cantidad de energía ultrasónica suficiente que favorezca este proceso. Por ello la frecuencia y la intensidad de la radiación ultrasónica son parámetros que siempre deben ser evaluados en cada estudio de extracción.

La frecuencia más empleada deben estar entre 20 y 100 kHz en un intervalo de potencia de 100 a 800 W. A bajas frecuencias (20 kHz) prevalecen los efectos físicos del US, que determinan la extracción efectiva de los componentes de las plantas, por un incremento de la transferencia de masa sin que se produzcan fenómenos de degradación de los metabolitos presentes.

Respecto a la intensidad de la radiación, una magnitud mayor tiende a favorecer una completa extracción de los metabolitos de interés presentes en el material vegetal. La disipación de la intensidad de irradiación ocurre en forma de calor y depende de la configuración del reactor y del tamaño de partícula del material vegetal que se utilicen.²³ Siempre debe tenerse en cuenta que el incremento de la intensidad de la radiación ultrasónica es eficiente hasta cierto valor a partir del cual no se logra modificar el equilibrio de extracción. Con el incremento de la frecuencia y la potencia puede ocurrir la degradación sonocímica del producto de interés, ya que por reacción del sustrato con los radicales libres prevalece el mecanismo sonocímico sobre el mecanismo sonomecánico. Esta consideración es muy importante para lograr hacer de la extracción por ultrasonido un proceso económicamente más factible.

Tiempo de sonicación

En estos estudios siempre debe evaluarse la cinética de extracción mediante la determinación del tiempo de sonicación óptimo, ya que una gran exposición a la irradiación ultrasónica puede influir en la calidad y el rendimiento de extracción del compuesto de interés. El tiempo estimado para la extracción depende del tipo y la estructura de la pared celular del material vegetal que se emplee, del grado de penetración del disolvente en el material vegetal y de la resistencia de la masa de los constituyentes solubles a ser transferidos por difusión de la parte interna del material vegetal al disolvente. El intervalo típico del tiempo de sonicación se encuentra entre los 120 y los 3600 s, tiempo considerablemente menor que el requerido para la extracción tradicional.

En el estudio de la extracción con ultrasonido de ácido tartárico y málico de semillas de uva, se alcanza la máxima extracción a los 30 min, lo que resulta de una gran eficiencia comparado con 120 min, de maceración. Sin embargo, a un mayor tiempo comienza a disminuir el rendimiento debido a la reacción entre los ácidos tartárico y málico con los radicales libres generados por el US.³⁰

Temperatura

De forma general, en la extracción de principios activos asistida por US, se emplean temperaturas inferiores a los métodos tradicionales. Ejemplo son las extracciones de ácido tartárico y málico de semillas de uva en el intervalo de 25 a 50°C, 30 compuestos fenólicos de 25 a 75°C y capsicinoides de 10 a 60 °C. Esta condición le confiere una gran ventaja a la utilización del ultrasonido dada la posibilidad de extraer, en estas condiciones, compuestos sensibles o que se degradan a elevadas temperaturas.

Tipo de disolvente y relación soluto-disolvente (relación droga-menstruo)

La selección del disolvente es un paso básico en cualquier proceso de extracción. Deben emplearse disolventes de baja toxicidad, de fácil evaporación y selectivos al compuesto de interés. Las propiedades químicas del disolvente, su concentración y la relación soluto-disolvente, conocida en productos naturales como relación droga-menstruo, son aspectos esenciales para lograr una extracción eficiente.³³

En este tipo de extracción la capacidad del disolvente de absorber y transmitir la energía de la onda ultrasónica, determina la eficiencia del proceso. Las propiedades físicas del disolvente influyen directamente en el proceso de cavitación. En general, la intensidad de la cavitación aumenta cuando se utilizan disolventes de baja tensión superficial, presión de vapor y viscosidad.^{34,35}

Otro factor a tener en cuenta en la selección del disolvente para la extracción asistida por US, es la estructura y fortaleza de la pared celular del material vegetal, ya que el disolvente debe ser capaz de penetrar en su interior para extraer los compuestos activos.

La polaridad del disolvente también influye en la eficiencia de la extracción. El agua es el disolvente más favorable porque es de bajo costo y no contamina el medio ambiente. Se utiliza fundamentalmente para extraer compuestos polares como carbohidratos, glicósidos y aminoácidos. Los disolventes orgánicos polares como los alcoholes (etanol, metanol, n-butanol, isopropanol) y la acetona permiten la extracción de la mayoría de los compuestos bioactivos de plantas naturales. De ellos, el etanol es el más utilizado porque se considera el disolvente orgánico más seguro. El éter dietílico permite el aislamiento de compuestos de baja polaridad como los aromáticos. En ocasiones, también se utilizan disoluciones básicas inorgánicas como hidróxido de sodio y potasio.^{36,37}

En algunos casos, resulta beneficioso añadir agua a los disolventes aunque en una determinada proporción. En un estudio sobre la extracción de capsicinoides se comprobó el marcado efecto significativo de la relación agua/etanol. Así, cuando se utiliza etanol al 50 % no se obtienen buenos resultados debido a la diferencia de polaridad entre el

disolvente y el compuesto a extraer. Sin embargo, con etanol al 75 % la eficiencia de la extracción de capsaicinoides se incrementa porque el contenido de agua juega un papel fundamental en la extracción con US. Cuando el agua se encuentra en una proporción mayor al 60 %, disminuye la eficiencia de la extracción ultrasónica debido al incremento de la formación de radicales libres a partir de la disociación del agua inducida por el US. En presencia de estas especies de gran energía pueden tener lugar reacciones de oxidación junto con las reacciones de extracción con lo que disminuye la cantidad de principio activo extraído.

Un estudio comparativo del empleo de varios disolventes para la extracción de vainillina demostró que el empleo de disolventes polares favorece en mayor medida la extracción respecto a los apolares, mientras que la mejor extracción de compuestos polifenólicos de las flores del árbol *Delonix regia* (Flamboyán) se alcanzó con agua acidificada que con alcohol.⁴⁰

Estudios de extracción asistida por ultrasonido de compuestos bioactivos

Estudios sobre la aplicación del US a la extracción de compuestos bioactivos de interés para la industria farmacéutica, alimentaria y cosmética tales como antioxidantes, derivados fenólicos, aceites esenciales, saponinas, pigmentos naturales y tinturas medicinales, provenientes de diversos materiales vegetales, demuestran las ventajas del empleo de este procedimiento en relación con las metodologías tradicionales (Tabla 2). En todos los casos, con el empleo del US la extracción ocurre a una menor temperatura o tiempo de reacción, respecto a los métodos tradicionales, con beneficios en la pureza y los rendimientos del compuesto extraído.^{7,23,25}

Tabla 2. Ejemplos de las ventajas del uso del US para la extracción de compuestos bioactivos

Compuesto bioactivo	Material vegetal	Equipamiento	Resultados
Ácidos málico y tartárico	Semillas de uva	Sonda ultrasónica a 20 kHz	Con 30 min, de US el rendimiento se incrementa 4 veces respecto al obtenido con 120 min de extracción dinámica ³⁰ ; Error! Marcador no definido.
Isoflavonas	Frijoles de soya	Sonda ultrasónica a 24 kHz	Con US el rendimiento se incrementa en un 10 a 15% comparado con agitación mecánica empleando varios disolvente ¹⁰
Biofenoles	Hojas de olivo	Sonda ultrasónica a 20 kHz	El tiempo de extracción se reduce de 24 h por técnicas convencionales a 25 min por US ⁴¹
Hemicelulosa	Salvado de trigo	Sonda ultrasónica a 20 kHz	El tiempo de extracción se reduce de 60 min por técnicas convencionales a 15 min por US ⁴²
Taninos	Ciruela mirabolano	Sonda ultrasónica a 20 kHz	El rendimiento de la extracción con US se incrementa de 3 a 5 veces con diferentes disolventes ³⁶
Aceites esenciales	Residuales de soya	Ultrasonido tipo Horn	En 120 s se extrae el 50 % de azúcares y proteínas ⁴³
Polifenoles	Cascara de naranja	Baño ultrasónico a 25 kHz	El máximo contenido de fenoles totales se alcanza con 15 min, de US mientras que con extracción por Soxhlet es en 60 min. ¹⁵
	Fruto de la granada <i>Púnica granatum</i>	Baño ultrasónico a 25 kHz	El máximo contenido de fenoles totales se alcanza con 60 min. de US mientras que con maceración es en 15 d ⁴⁴
Compuestos fenólicos	Cáscara del coco	Baño ultrasónico a 35 kHz	Con US el rendimiento se incrementa en tres veces respecto a los métodos convencionales ⁴⁵
Capsaicinoides	<i>Capsicum frutescens</i>	Baño ultrasónico a 35 kHz	El rendimiento total se incrementa de 79,14 % en 15 h por maceración total a 87,4 % en 3 h por US ³⁸
Pigmentos naturales	Semillas de avellana	Baño ultrasónico a 35 kHz	Con US se obtiene un rendimiento tres veces mayor que los métodos convencionales ¹⁸
Saponinas (ginsenosidas)	Ginseng	Baño ultrasónico a 35 kHz	Con US la extracción fue tres veces

Empleo del US combinado con otras tecnologías limpias de extracción

En los últimos años, se reportan estudios en los que US se combina con otras tecnologías limpias de extracción tales como los fluidos supercríticos y las microondas con el fin de alcanzar una mayor eficacia de operación y eficiencia del proceso extractivo debido al efecto sinérgico de los métodos que se combinan.^{47,48}

Es conocido que los fluidos supercríticos son sustancias que a una temperatura y presión sobre su punto crítico termodinámico no es ni líquida ni gaseosa sino que comparte propiedades de ambas. Por tanto, tienen una habilidad única para difundirse a través de los sólidos como un gas y de disolver materiales como un líquido. Estas propiedades le confieren grandes ventajas ya que son totalmente miscibles en gases, generan disolventes de baja viscosidad, sin tensión superficial, inertes y no tóxicos.⁴⁹

El empleo de los fluidos supercríticos para extracción selectiva de diferentes compuestos resulta de gran interés ya que se alcanzan altas tasas de difusión en el material vegetal y un mejor transporte de masa con distintas presiones. Los más utilizados en los estudios de extracción son dióxido de carbono y agua por ser los más baratos. Ejemplo de ello es la utilización, en las industrias farmacéuticas y alimenticias del CO₂ para la extracción de aceites de sustratos vegetales lo que mejora la calidad y los rendimientos del compuesto extraído.⁸

La extracción donde se utiliza ultrasonido de alta intensidad y fluidos supercríticos es un poderoso procedimiento donde se alcanzan grandes transferencias de masa del soluto con un incremento en la velocidad del proceso de extracción lo que se atribuye a la combinación del proceso de compresión y descompresión junto con la radiación ultrasónica.⁵⁰

En estudios de extracción de aceite de semillas provenientes de adlay, conocida también como lágrimas de San Pedro, un planta de origen asiático y de ginsenoidas (saponinas) del Ginseng se observa una reducción de la temperatura y un incremento en un 14 % y un 37 % respectivamente de los rendimientos del proceso de extracción respecto al método donde se emplea cada técnica por separado.^{51,52} La combinación de estas técnicas para la extracción de ésteres de luteína provenientes de caléndula incrementa en tres veces los rendimientos del proceso comparado con la extracción por métodos convencionales.⁵³

La combinación del US con la microonda, otra variante de extracción utilizada en los últimos años, proporciona grandes cantidades de energía que se libera a través de los puntos calientes y facilita la entrada de las radiaciones al material vegetal lo que rompe con mayor facilidad la pared celular del material vegetal y permite la elución de los componentes de interés con mayor rapidez. Como resultado, la extracción ocurre en un menor tiempo, se reduce el consumo de energía del proceso y mejora la calidad y cantidad del compuesto de interés en fase líquida.⁵⁴

Así, en la extracción de licopenos del tomate la combinación de la cavitación acústica del ultrasonido con el rápido calentamiento de las microondas permitió disminuir la cantidad de disolvente y obtener un 97,4 % de licopeno en 6 min, mientras que con el empleo solamente del ultrasonido se obtiene 89,4 % de licopeno en 29 min.⁵⁵

De forma general, la aplicación conjunta de estas tecnologías limpias de extracción ha contribuido a mejorar aún más los procesos de aislamiento de principios activos con un menor consumo energético.

Nuevos caminos de investigación en el empleo del ultrasonido para la extracción de compuestos bioactivos.

Las líneas de investigación actuales están dirigidas al diseño de reactores sonoquímicos de mayor capacidad, que utilicen transductores múltiples con posibilidades de operar a varias frecuencias y que puedan utilizarse a escala piloto e industrial para la extracción de diferentes materiales.⁵⁶ Estos reactores deben lograr una distribución uniforme de la cavitación en su interior con el fin de poder alcanzar una extracción eficiente. Con este fin se sugiere colocar los transductores en diferentes posiciones del reactor de forma tal que los patrones de ondas individuales generados por cada uno se superpongan, lo que incrementa la cavitación de forma uniforme.⁵⁷ El reto lo constituye el desarrollo de transductores de alta potencia ultrasónica con una mayor capacidad, eficiencia y un sistema de control más sofisticado.

Por otro lado, también se trabaja en diversos estudios teóricos que permitan modelar nuevos reactores con diferente geometría y parámetros tales como la distribución de la temperatura en el interior del reactor, el coeficiente de transferencia de masa y la corriente líquida, necesarios para optimizar de forma uniforme la máxima actividad cavitacional de la onda ultrasónica. De forma adicional, también continúan los estudios de optimización a escala de laboratorio mediante diferentes diseños experimentales para evaluar parámetros tales como tiempo de sonicación, potencia y frecuencia de ultrasonido y relación droga-menstruo que son específicos para lograr una extracción eficiente de los compuestos activos provenientes de los productos naturales.^{59,60}

CONCLUSIONES

En los últimos 10 años, numerosos estudios han demostrado las ventajas que ofrece el ultrasonido como método de extracción, ya sea utilizado de forma individual o combinado con otras tecnologías limpias y sostenibles respecto a los métodos tradicionales de aislar los compuestos bioactivos de los materiales vegetales. Los mayores logros se basan en la reducción del tiempo de extracción y el incremento del rendimiento y la pureza del compuesto extraído.

Además, se logra un proceso donde se emplean menores temperaturas y cantidades de disolventes con la consiguiente disminución del impacto ambiental y en la salud humana. En la actualidad, no abundan estudios de extracción de compuestos activos por ultrasonido a escala industrial, aunque sí existe una gran demanda para su empleo por constituir una alternativa más económica. Con este fin se desarrollan reactores a una mayor escala y se realizan estudios teóricos para modelar los parámetros principales que determinan la extracción de los compuestos bioactivos de forma eficiente.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Belova VV, Voshkin AAV, Kholkin AI, Payrtm AK. Solvent extraction of some lanthanides from chloride and nitrate solutions by binary extractants. *Hydrometallurgy*. 2009;97: 198–203.
2. Corrales M, García AF, Butz P, Tauscher B. Extraction of anthocyanins from grape skins assisted by high hydrostatic pressure. *Journal of Food Engineering*. 2009;90: 415–21.
3. Loginova V, Vorobiev E, Bals O, Lebovka NI. Pilot study of counter current cold and mild heat extraction of sugar from sugar beets assisted by pulsed electric fields. *Journal of Food Engineering*. 2011;102: 340–7.
4. Prashant T, Bimlesh K, Mandeep K, Gurpreet K, Harleen K. Phytochemical screening and Extraction: A Review. *Intern Pharmaceutic Science*. 2011;1(1): 98-106.
5. Azmira J, Zaidula ISM, Rahmana M.M, Sharifa KM, Mohameda A, Sahenab F. et al. Techniques for extraction of bioactive compounds from plant materials: A review. *Journal of Food Engineering*. 2013;117(4): 426–36.
6. Bucar F, Wube A, Schmid M. Natural product isolation – how to get from biological material to pure compounds. *Nat. Prod. Rep*. 2013;30: 525-45.
7. Shirsath S, Sonawane S, Gogate P. Intensification of extraction of natural products using ultrasonic irradiations. A review of current status. *Chem Eng and Process*. 2012;53: 10–23..
8. Reverchon E, De Marco I. Supercritical fluid extraction and fractionation of natural matter. *J. Supercrit Fluids*. 2006;38: 146–66.
9. Chan CH, Yussoff R, Ngoh GC, Kung FWL. Review microwave-assisted extractions of active ingredients from plants. *J of Chromatography A*. 2011;1218: 6213–25.
10. Rostagno M, Palma M, Barroso, C. Ultrasound-assisted extraction of soy isoflavones. *J. of chromatography A*. 2003;1012: 119-28.
11. Vilku K, Mawson R, Simons L, Bates D. Applications and opportunities for ultrasound assisted extraction in the food industry a review. *Innovative Food Sci Emerg Technol*. 2008;9: 161–9.
12. Pordesimo L, Weiss J. High intensity ultrasound-assisted extraction of oil from soybeans. *Food Res Int*. 2004;37: 731–8.
13. Jerman T, Tresbe P, Vodopivec BM. Ultrasound-assisted solid liquid extraction (USLE) of olive fruit (*Olea europaea*) phenolic compounds. *Food Chem*. 2010;123: 175–82.
14. Paniwnyk L, Cai H, Albu S, Mason TJ, Cole R. The enhancement and scale up of the extraction of antioxidants from *Rosmarinus officinalis* using ultrasound. *Ultrason Sonochem*. 2009;16 287–92.
15. Khan MK, Vian MA, Tixier ASF, Dangles O, Chemat F. Ultrasound-assisted extraction of polyphenols (flavanone glycosides) from orange (*Citrus sinensis* L.) peel. *Food Chem*. 2010;119: 851–8.
16. Ebringerova A, Hromadkova Z. An overview on the application of ultrasound in extraction, separation and purification of plant polysaccharides. *Cent Eur J*. 2010;8: 243–57.
17. Zhao S, Kwok K, Liang H. Investigation on ultrasound assisted extraction of saikosaponins from *Radix Bupleuri*. *Sep Purif Technol*. 2007;55: 307–12.
18. Yolmeh M, Habibi M, Farhoosh R. Optimization of ultrasound-assisted extraction of natural pigment from annatto seeds by response surface methodology. *Food Chemistry*. 2014;155(5): 319-24.
19. Rostagno MA, Juliana M. Prado JM, Kraus GA. Natural Product Extraction: Principles and Applications. *RSC Green Chemistry* 2013;21: 89-119.
20. Peng L, Jia X, Wang Y, Zhu H, Chen Q. Ultrasonically assisted extraction of rutin from *Artemisia selengensis* turcz: comparison with conventional extraction techniques. *Food Anal Methods*. 2010;3 261–8.
21. Ashokkumar M, Mason TJ. Sonochemistry. *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology*, John Wiley & Sons. 2007.
22. Arora M, Claus-Dieter O, Knud, M. Cavitation inception on microparticles: A self-propelled particle accelerator. *Physical Review Letters*. 2004;93: 174501–04.
23. Vinatoru TM, Paniwnyk L, Mason TJ. Investigation of the effects of ultrasound on vegetal tissues during solvent extraction. *Ultrason Sonochem*. 2001;8: 137-42.
24. Zhang QA, Zhang ZQ, Yue XF, Fan XH, Li T. Response surface optimization of ultrasound-assisted oil extraction from autoclaved almond powder. *Food Chem*. 2009;116 513–8.
25. Vinatoru TM. An overview of the ultrasonically assisted extraction of bioactive principles from herbs. *Ultrason Sonochem*. 2001;8: 303-13.

26. Leonelli C, Mason TJ. Microwave and ultrasonic processing: now a realistic option for industry. *Chem Eng and Process*. 2010;49: 885–900.
27. Gogate P. Cavitation reactors for process intensification of chemical processing applications: A critical review. *Chem Eng Process*. 2008;47: 515-27.
28. Sutkar V, Gogate P. Design aspects of sonochemical reactors: techniques for understanding cavitation activity distribution and effect of operating parameters. *Chem Eng J*. 2009;155: 26–36.
29. Kulkarni VM, Rathod VK. Mapping of an ultrasonic bath for ultrasound assisted extraction of mangiferin from *Mangifera Indica* leaves. *Ultrasonics Sonochemistry*. 2014; 21(2): 606-61.
30. Palma M, Barroso CB. Ultrasound-assisted extraction and determination of tartaric and malic acids from grapes and winemaking by-products. *Anal Chim Acta*. 2002;458: 119–30.
31. Wang J, Sun B, Cao Y, Tian Y, Li X. Optimization of ultrasound-assisted extraction of phenolic compounds from wheat bran. *Food Chem*. 2008;106: 804–10.
32. Barbero GF, Liazid A, Palma M, Barroso CG. Ultrasound-assisted extraction of capsaicinoids from peppers. *Talanta*. 2008;75: 1332–7.
33. Slater CS, Savelski MJ, Carole D, Constable JC. Solvent Use and Waste Issues. En *Green Chemistry in the Pharmaceutical Industry*. Ed. Dunn PJ, Wells AS, Williams MT. 2010 WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim.
34. Azuola R, Vargas P. Extracción de sustancias asistida por ultrasonido (EUA). *Tecnología en Marcha*. 2007;20(4): 30-40.
35. Wu CI, Wang YS, Chen NG, Wu CY, Chen CH. Ultrasound ionization of biomolecules *Rapid Commun Mass Spectrom*. 2010; 24: 2569–74.
36. Sivakumar V, Verna RV, Rao PG, Swaminathan G. Studies on the use of power ultrasound in solid–liquid myrobalan extraction process. *J Clean Prod*. 2007;15: 1813–8.
37. Lieu LN, Le VVM. Application of ultrasound in grape mash treatment in juice processing. *Ultrason Sonochem*. 2010;17: 273–9.
38. Boonkird S, Phisalaphong C, Phisalaphong M. Ultrasound-assisted extraction of capsaicinoids from *Capsicum frutescens* on a lab-and pilot-plant scale. *Ultrason Sonochem*. 2008;15: 1075–9.
39. Jadhav D, Rekha BN, Gogate PR, Rathod VK. Extraction of vanillin from vanilla pods: a comparison study of conventional soxhlet and ultrasound assisted extraction. *Journal of Food Engineering*. 2009;93: 421–6.
40. Adje F, Lozano YF, Lozano P, Adima A, Chemat F, Gaydou EM. Optimization of anthocyanin, flavonol and phenolic acid extractions from *Delonix regia* tree flowers using ultrasound-assisted water extraction. *Ind Crops Prod*. 2010;32: 439–44.
41. Balachandran S, Kentish SE, Mawson R, Ashokkumar M. Ultrasonic enhancement of the supercritical extraction from ginger. *Ultrason Sonochem*. 2006;13: 471–9.
42. Liu Z, Zhu Z, Zhang H, Tan G, Chen X, Chai Y. Qualitative and quantitative analysis of *Fructus Corni* using ultrasound assisted microwave extraction and high performance liquid chromatography coupled with diode array UV detection and time-of-flight mass spectrometry. *J Pharm Biomed Anal* 2011;55: 557–62.
43. Kemmere MF, Meyer T. *Supercritical Carbon Dioxide in Polymer Reaction Engineering*. 2005 2010 WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim.
44. Riera E, Golas Y, Blanco A, Gallego JA, B. Mass transfer enhancement in supercritical fluids extraction by means of power ultrasound. *Ultrason Sonochem*. 2004;11: 241–4.
45. Hu A, Zhao S, Liang H, Qiu T, Chen G. Ultrasound assisted supercritical fluid extraction of oil and coixenolide from adlay seed. *Ultrason Sonochem*. 2007;14: 219–24.
46. Luo D, Qiu T, Lu Q. Ultrasound-assisted extraction of ginsenosides in supercritical CO₂ reverse microemulsions. *J Sci Food Agric*. 2007; 87: 431–6.
47. Gao Y, Nagy B, Liu X, Simándi B, Wang Q. Supercritical CO₂ extraction of lutein esters from marigold (*Tagetes erecta* L.) enhanced by ultrasound. *J Supercrit Fluids*. 2009;49: 345–50.
48. Cravotto G, Boffa L, Mantegna S, Perego P, Avogadro M, Cintas P. Improved extraction of vegetable oils under high-intensity ultrasound and/or microwaves. *Ultrason Sonochem*. 2008;15: 898–902.
49. Lianfu Z, Zelong L. Optimization and comparison of ultrasound/microwave assisted extraction (UMAE) and ultrasonic assisted extraction (UAE) of lycopene from tomatoes. *Ultrason Sonochem*. 2008;5: 731–37.
50. Gallego JA, Rodríguez G, Acosta V, Riera E. Power ultrasonic transducers with extensive radiators for industrial processing. *Ultrason Sonochem*. 2010;17: 953–64.
51. Gogate PR, Sutkar VS, Pandit AB. Sonochemical reactors: important design and scale up considerations with a special emphasis on heterogeneous systems. *Chem Eng J*. 2011;166: 1066–82.
52. Sutkar VS, Gogate PR, Csoka L. Theoretical prediction of cavitation activity distribution in sonochemical reactors. *Chem Eng J*. 2010;158: 290–5.
53. Marana JP, Mekalab V., Manikandanc S. Modeling and optimization of ultrasound-assisted extraction of polysaccharide from *Cucurbita moschata*. *Carbohydrate Polymers*. 2013;92(2): 2018–02.

54. Araujo GS, Fernandesb JO, Cartaxob SJM, Gonçalvesb LRB and Fernandesb F. Extraction of lipids from microalgae by ultrasound application: Prospection of the optimal extraction method. *Ultrason Sonochemistry*.2013;20(1):95-9.