

# MÈTODES D'EXTRACCIÓ DE PRINCIPIS ACTIUS

## La maceració. Extractes administrats per via oral, no cosmètics ni alimentaris

*Elaborar un extracte consisteix a extreure els principis actius d'una planta (la part de la planta usada, ja sigui fresca o seca, l'anomenem droga vegetal<sup>1</sup>) emprant el solvent més adient per al que es vol extreure. Els dissolvents més emprats són l'aigua, l'oli, l'alcohol (etanol), la mescla d'aigua amb alcohol (solvent hidroalcohòlic) i la glicerina.*

*En aquest article es parlarà de com elaborar els diferents tipus d'extractes (tintura, fluid, tou o sec) i de les seves concentracions, fent incís en els dubtes més freqüents. Com a exemple final s'explicarà com elaborar un extracte líquid casolà, per a prevenir o curar patologies menors, per mitjà de la maceració i com calcular-ne, adequadament, la dosi i la posologia.*

TEXT I IMATGES: Astrid van Ginkel



Maceracions alcohòliques.

<sup>1</sup> En l'article "Mètodes d'extracció de principis actius. La infusió, la decocció i la maceració" del número 5 de *Milfulles* hi podreu consultar la descripció de "Droga vegetal".

## Introducció

Les plantes tenen un paper clau en el nostre planeta, ja sigui des d'un punt de vista ecològic<sup>2</sup>, paisatgístic, econòmic o social, entre d'altres. Així doncs, directament o indirectament, serveixen d'aliment a altres éssers vius i, en particular, a l'ésser humà, al qual proveeixen d'ingredients actius que li poden ser útils en la curació o prevenció de malalties i en la millora de la pell. També poden ajudar a controlar les plagues de l'hort o a repel·lir insectes, aromatitzar un plat, perfumar el cos, etc.

Els vegetals sintetitzen, de resultes dels seus processos metabòlics, substàncies químiques que els permeten créixer i interactuar amb el seu entorn.

Aquestes molècules poden ser útils a l'ésser humà, i aleshores parlem de nutrients i de principis actius, però també poden ser perjudicials, fins i tot fatals, com és el cas de les substàncies al·lèrgiques o tòxiques. A grans trets, els processos metabòlics es poden classificar en dos grans grups:

■ El metabolisme primari de la planta, que és aquell que inclou els processos químics implicats en el creixement i el desenvolupament del vegetal. Cal ressaltar que els metabòlits<sup>3</sup> primaris són fonamentals en els processos vitals de la planta i també comuns a la gran majoria d'espècies vegetals.

■ El metabolisme secundari, en canvi, compleix una funció complementària a la vital. No obstant, tot i no ser essencial per a la supervivència de l'organisme, acaba esdevenint indispensable per a la

subsistència i adaptació de les poblacions vegetals. A diferència del metabolisme primari, el secundari és únic per a cada espècie i es caracteritza per una gran diversitat i una gran variació de substàncies químiques, tant en l'espai com en el temps i és, en bona part, conseqüència de la interacció de la planta amb el seu entorn. Les funcions dels metabòlits secundaris són bàsicament tres:

- Desintoxicació cel·lular, quan els metabòlits que produeix la planta són excretats com a substàncies de rebuig, alliberant les cèl·lules de la seva presumible toxicitat.

- Caracterització fisiològica i bioquímica de l'espècie vegetal (carotenoides, esteroides...), com, per exemple, contribuint a l'estabilitat de membranes, a la protecció de les radiacions, al metabolisme hormonal, a l'activitat antioxidant, etc.

- Implicació ecològica, establint relacions amb altres organismes:

- Relacions planta-planta (al·lelopatia): metabòlits secundaris que, essent alliberats per una planta, tenen efectes perjudicials o beneficiosos sobre una altra planta.

- Relacions planta-microorganisme: els metabòlits secundaris poden actuar com a protecció contra infeccions i malalties biòtiques com ara virus, bacteris, fongs, insectes o nematodes, mitjançant barreres mecàniques (ceres, cutines o lignines), amb toxines superficials, amb protoxines<sup>4</sup> (lesió i mort cel·lular) i fitoalexines<sup>5</sup>.

- Relació planta-animals: els metabòlits secundaris poden ajudar a atraure pol·linitzadors, animals que contribueixin a la dispersió de llavors, i també repel·lir depredadors (insectes i vertebrats) [1].

Val a dir que dins l'immens grup de metabòlits secundaris hi trobem els principis actius que els humans aprofitem medicinalment (com també s'hi troben els que poden esdevenir tòxics). Molt sovint no es coneix l'activitat dels principis actius<sup>6</sup> de les drogues vegetals o, simplement, no han estat iden-



Genciana (*Gentiana lutea*). Pirineu, agost 2019.

<sup>2</sup> Les plantes són productors primaris i estableixen altres relacions amb els éssers vius del seu entorn, que contribueixen a mantenir l'equilibri de l'ecosistema.

<sup>3</sup> S'anomena metabòlit a qualsevol molècula utilitzada o produïda durant el metabolisme.

<sup>4</sup> Protoxines: toxines en un estat inactiu que, en ser activades, tindran el seu efecte tòxic.

<sup>5</sup> Fitoalexines: són compostos antimicrobians que s'acumulen en algunes plantes (en altes concentracions), després d'una infecció bacteriana o fúngica, i que ajuden a limitar la proliferació del patògen.

<sup>6</sup> Els principis actius són els constituents químics, presents en un vegetal, responsables de la seva activitat farmacològica i dels seus efectes terapèutics, perquè són capaços d'alterar el funcionament natural de l'organisme humà.



Maceració hidroalcohòlica de fulles de tarongina (*Melissa officinalis*).



Maceració alcohòlica de romaní (*Rosmarinus officinalis*).

tificats. En aquest punt cal aclarir que l'activitat no és ben bé la mateixa si ens referim a una droga vegetal, als seus extractes, o a un únic principi actiu aïllat. Els efectes medicinals atribuïts a una planta es deuen, freqüentment, a la coexistència de diversos constituents químics (sinergia) que, en conjunt, seran responsables de l'acció de la planta sobre l'organisme, tot i que també és cert que n'hi poden haver alguns que no contribueixin a aquesta acció terapèutica [2].

### Solubilitat i polaritat

Des d'un punt de vista químic, i simplificant molt, es considera que una molècula és polar quan presenta una distribució de càrrega elèctrica tal que provoca que la densitat de càrrega, en una part de la molècula, esdevingui positiva, mentre que en una altra part es presenti negativa. La molècula acaba presentant així dos pols, positiu i negatiu (val a dir que la polaritat molecular no sempre es presenta en aquesta forma dipolar tan bàsica, però imaginar-ho així és útil per a entendre el concepte). Contràriament, aquelles molècules que no presenten aquesta distribució de càrrega s'anomenen apolars o neutres. La polaritat de les molècules està íntimament relacionada amb les propietats químiques de la substància, com ara la solubilitat, el punt de fusió, el punt d'ebullició, les forces intermoleculars, etc.

A l'hora d'extreure els principis actius d'una planta, és important tenir en compte la polaritat d'aquestes substàncies, ja que està íntimament relacionada amb la seva solubilitat. Aquells principis actius constituïts per molècules polars manifestaran preferència per l'aigua (que és una substància de polaritat elevada, els pols oposats s'atrauen), mentre que els principis actius amb una polaritat menys pronunciada o apolars s'extrauran millor amb solvents orgànics (com l'alcohol –de polaritat intermè-

dia– o l'oli –que podem considerar apolar–). Així doncs, en el moment de plantejar una preparació s'ha de tenir en compte quins són els principis actius de què disposa la planta, quina acció terapèutica els caracteritza i quina és la seva polaritat per tal d'utilitzar el solvent més convenient. En aquest aspecte, el més senzill és consultar la bibliografia de referència disponible, és a dir, les monografies d'extractes de la Farmacopea Europea<sup>7</sup> o les monografies de l'EMEA<sup>8</sup>, ESCOP<sup>9</sup> o WHO<sup>10</sup>.

A grans trets, i considerant la solubilitat dels principis actius, es pot establir la següent referència:

- Són solubles en aigua: saponines, tanins (si s'ajuda amb calor), antocianidines, iridoides, mucíl·lags, algunes gomes, pectines, enzims, vitamines B, C i P, glicòsids i proteïnes.
- Són solubles en oli: olis essencials, àcids grassos, vitamines liposolubles (A, E, D i K), pigments carotens o esterols.
- L'alcohol extreu alcaloides, olis essencials, resines, esterols, glicòsids flavonoides.
- La glicerina d'origen vegetal és un altre solvent interessant, ja que extreu principis actius solubles en alcohol i en aigua, sense dissoldre bé alcaloides, olis essencials i greixos.
- En solvent hidroalcohòlic, del 50% al 70% i, fins i tot, del 90%, s'extreuen glicòsids, derivats hidroxiantracènics [3], lactones, cumarines i tanins.

<sup>7</sup> Farmacopea Europea (*European Pharmacopoeia*): és la farmacopea de referència a Europa i conté una àmplia gamma de principis actius i excipients emprats per a preparar productes farmacèutics a Europa. Conté més de 2.000 monografies.

<sup>8</sup> EMEA: Agència Europea de Medicaments (<https://www.ema.europa.eu/en>)

<sup>9</sup> ESCOP: *European Scientific Cooperative on Phytotherapy* (<https://www.sefit.es/escop-european-scientific-cooperative-on-phytotherapy/>).

<sup>10</sup> WHO: *World Health Organization* (OMS, Organització Mundial de la Salut; <https://www.who.int/es>).



## Tipus d'extractes

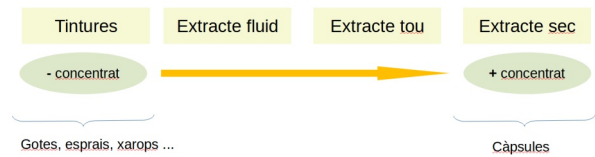
Els extractes són preparacions de consistència líquida (extractes fluids i tintures), semisòlida (extractes tous) o sòlida (extractes secs), obtingudes a partir de l'extracció dels principis actius de drogues vegetals (normalment en estat sec) mitjançant dissolvents adients (anomenats dissolvents d'extracció). La consistència final de l'extracte s'obté per evaporació parcial o total del dissolvent.

a. Els **extractes fluids** són preparacions líquides en què, finalment, una part en massa o volum equival a una part en massa de la droga vegetal dessecada (per exemple, 1 g d'extracte fluid contindrà els constituents terapèutics d'1 g de droga vegetal). Un exemple de monografia de la Farmacopea Europea és *Liquiritiae extractum fluidum ethanolicum normatum* [4].

b. Les **tintures** són preparacions líquides obtingudes, generalment, utilitzant una part de droga vegetal i deu parts de dissolvent d'extracció, o bé una part de droga vegetal i cinc parts de dissolvent d'extracció. Un exemple de monografia de la Farmacopea Europea és *Gentianae tinctura* [4].

c. Els **extractes tous** són preparacions semisòlides obtingudes mitjançant evaporació, o evaporació parcial, del dissolvent utilitzat per a la seva extracció. Un exemple de monografia de la Farmacopea Europea és *Capsicum soft extract standardised 01/2014: 2529 corrected 10.0* [4].

d. Els **extractes secs** són preparacions sòlides obtingudes per l'evaporació del dissolvent utilitzat en la seva producció. Un exemple de monografia de la Farmacopea Europea és *Valerianae extractum hydroalcoholicum siccum, Valerianae extractum aquosum siccum* [4].



Esquema il·lustratiu de la concentració dels diferents tipus d'extractes

Per quantificar la concentració d'un extracte s'utilitza la *relació droga:extracte* (DER, acrònim en anglès). Aquesta mesura relaciona la quantitat inicial de substància vegetal (droga vegetal seca, per exemple 50 g d'arrel) utilitzada en l'extracció, amb la quantitat de preparat vegetal obtingut (50 g d'extracte). El número (o interval) escrit abans dels dos punts (":") és la quantitat relativa de la substància vegetal i el número escrit després és la quantitat relativa del preparat vegetal obtingut [5]. En aquest cas la relació droga:extracte seria 1:1. En la taula següent se'n mostren alguns exemples.

Relació droga:extracte	Droga vegetal seca	Quantitat d'extracte obtingut (pes o volum)
1:5	1 kg	5 l
1:10	1 kg	10 l
2:1	2 kg	1 kg
4:1	4 kg	1 kg

Exemples quantitius de relació droga:extracte

Cal tenir en comte que quan parlem d'un extracte líquid es fa servir, com a referència, normalment, la relació droga:dissolvent (RDD).

## Preparació de macerats i extractes

Existeixen múltiples tècniques per a l'extracció dels principis actius; de totes elles, l'extracció de principis actius amb dissolvents és la que es tractarà en aquest article. Aquest tipus d'extracció pot ser discontinua (maceració) o contínua (percolació<sup>11</sup>). No obstant, existeix un ampli ventall de tècniques addicionals com l'extracció mecànica, l'extracció per destil·lació i altres tècniques d'extracció tecnològicament més sofisticades, com ara les basades en microones, ultrasons, etc. De totes elles, aquí es parlarà de la maceració perquè és la tècnica més senzilla i fàcilment aplicable en l'àmbit domèstic (la resta s'empra en entorns industrials).

<sup>11</sup> El concepte de percolació fa referència a fer passar un fluid, lentament, pels porus d'un material. És un procés que normalment es fa per a extreure la part soluble (principis actius) d'una substància sòlida (droga vegetal); per aconseguir-ho s'ha d'utilitzar el solvent adequat.



Maceració de fulles de maria lluisa (*Aloysia citrodora*).



Maceració hidroalcohòlica de canyella (*Cinnamomum verum*).

**Producció per maceració.** Per a iniciar el procés d'elaboració d'una maceració, en primer lloc, i si no s'indica el contrari, es reduiran "x" grams de la droga vegetal a fragments de mida petita. Seguidament, els fragments seran introduïts en "y" grams del dissolvent d'extracció que correspongui, intentant aconseguir una barreja uniforme. Un cop fet això, es deixarà en repòs a temperatura ambient (en cas d'augmentar la temperatura a 40-60°C es parla de digestió), en un envàs tancat, durant el temps apropiat i amb agitació ocasional. Transcorregut aquest temps, el residu es separarà del dissolvent d'extracció (al qual ja podem anomenar extracte) i, si és necessari, es premsarà per aprofitar-ne el líquid resultant que seguidament s'afegirà a l'extracte obtingut [4].

Com ja s'ha explicat, els extractes es preparen utilitzant etanol anhidre (alcohol) o algun dels altres dissolvents exposats, entre els quals també s'hi troba l'aigua<sup>12</sup>. Com a comentari addicional, i pensant més en entorns industrials, val a dir que la droga vegetal a extreure pot requerir tractaments previs, com ara la inactivació d'enzims<sup>13</sup>, la trituració o el desgreixatge. A més, després de l'extracció pot ser necessari eliminar substàncies no desitjades [4].

Com a referència, cal dir que les drogues vegetals i els dissolvents orgànics utilitzats per a la preparació d'extractes han de complir les especificacions esta-

blertes en les monografies de la Farmacopea Europea. Quan s'utilitza aigua com a dissolvent cal tenir en compte la seva qualitat; amb aquesta finalitat és aconsellable consultar la monografia "2249: *Water for preparation of extracts*", la qual especifica els requisits que ha de complir l'aigua utilitzada per a elaborar un extracte (4). També cal considerar, principalment en processos industrials, que en l'elaboració dels extractes tous i secs, en els quals el dissolvent orgànic s'elimina per evaporació, és possible utilitzar dissolvents recuperats o reciclats, a condició que els processos de recuperació siguin controlats i vigilats per tal de garantir que els dissolvents satisfacin els requeriments apropiats.

Un cop obtingut l'extracte pot ser necessari augmentar la concentració dels principis actius, afegir-hi excipients per millorar-ne la qualitat o, fins i tot, purificar-lo:

- El procés de concentració fins a obtenir la consistència desitjada es fa, generalment, a pressió reduïda i a una temperatura que assegurï la degradació mínima dels constituents. Els olis essencials que, per la seva volatilitat, s'han anat separant poden ser reincorporats als extractes en una etapa posterior del procés de producció.

- Pel que fa als excipients, es poden afegir en les diverses etapes del procés amb la finalitat, per exemple, de millorar algunes propietats físiques com l'homogeneïtat. Igualment s'hi poden afegir estabilitzants i conservants antimicrobians que garanteixin la conservació del producte durant un període de temps determinat [4].

- Finalment, cal dir que l'extracció amb un dissolvent determinat obté proporcions típiques dels constituents de la droga. Durant la producció d'extractes normalitzats<sup>14</sup> i quantificats<sup>15</sup>, es poden aplicar processos de purificació que augmentin aquestes proporcions en relació amb els valors esperats. A aquests extractes se'ls anomena «refinats» [4].

Un cop exposada la maceració, en termes generals, es tracten ara els casos particulars dels extractes fluids i les tintures.

<sup>12</sup> En el número 5 de *Milfulles*, concretament en l'article anterior d'aquesta sèrie, es parla dels extractes elaborats usant aigua com a dissolvent (infusions, decoccions i maceracions).

<sup>13</sup> Els tractaments d'inactivació d'enzims s'utilitzen industrialment per a millorar l'estabilitat i, conseqüentment, la duració del producte. El tractament més simple consisteix a augmentar la temperatura fins que els enzims, que es volen desactivar, es desnaturalitzen i perden la seva capacitat de catalitzar reaccions que podrien contribuir a la degradació del producte. No obstant, existeixen alguns enzims que resisteixen bé a temperatures elevades i, en aquests casos, cal aplicar solucions tecnològiques més complexes.

<sup>14</sup> S'anomenen extractes normalitzats aquells en els quals s'ajusta la quantitat d'un constituent, o d'un grup de constituents, amb activitat terapèutica coneguda, afegint excipients o bé barrejant lots de droga vegetal i/o extractes.

<sup>15</sup> S'anomenen extractes quantificats aquells que han estat ajustats a una gamma definida de constituents aconseguida exclusivament mitjançant la barreja de diferents lots de drogues i/o extractes.

TAULA RESUM DELS DIFERENTS TIPUS D'EXTRACTES

	Consistència	Solvent	Relació droga:extracte	Preparació	Dosi (exemple) Droga 1 g
<b>Tintura</b>	Líquida	Hidroalcohòlic, etanol de concentració adequada	1:10 o 1:5	Mitjançant maceració o percolació, o per dissolució d'un extracte tou o sec	10 o 5 g
<b>Extracte fluid</b>	Líquida	Aigua o etanol (% adequat)	1:1	Per dissolució d'un extracte sec o tou, o per extracció directa utilitzant la mateixa quantitat de droga que dissolvent d'extracció	1 g
<b>Extracte sec</b>	Sòlida	Aigua o barreja aigua/etanol en % adequat	5:1 aprox.	Per evaporació del dissolvent d'extractes líquids fins a eliminar-lo totalment, més additius / excipients (antiaglomerant, agent de volum, antioxidant...)	200 mg

**Extractes fluids.** Per a preparar un extracte fluid s'usarà com a solvent aigua o etanol de la concentració més adequada per a la finalitat que perseguim (consulteu les monografies). No obstant, aquest tipus d'extractes també es poden obtenir per dissolució d'un extracte sec o tou (utilitzant el dissolvent d'extracció a la mateixa concentració que es faria servir en la preparació d'un l'extracte fluid per extracció directa). Al final del procés, si cal, es filtra l'extracte obtingut. En repòs, aquests extractes poden formar un lleuger sediment, la qual cosa és acceptable sempre que aquest fet no provoqui una variació significativa de la seva composició [4].

**Tintures.** Les tintures es preparen per maceració o per percolació, utilitzant únicament etanol de concentració adient per a l'extracció dels principis actius que conté la droga vegetal. Tal i com ja succeïa amb els extractes fluids, les tintures també es poden obtenir per dissolució d'un extracte tou o sec (utilitzant el dissolvent d'extracció a la mateixa concentració que es faria servir en la preparació d'una tintura per extracció directa). Al final del procés, si cal es filtra l'extracte obtingut. Les tintures solen ser netes; no obstant, en repòs, poden formar un lleu-

ger sediment, la qual cosa és acceptable sempre que això no provoqui una variació significativa de la seva composició [4].

### Variables que afecten els extractes

Els factors que poden afectar l'extracció, la qualitat, la seguretat i l'estabilitat dels extractes són els següents [14 i 15]:

- La droga vegetal: part de la planta, forma de producció i transformació, si es tracta d'una planta silvestre o cultivada, si és fresca o seca, granulometria, molturació, etc.

- Dissolvent i polaritat respecte als principis actius de la droga vegetal que es vol extreure (oli, glicerina, polietilenglicol, alcohol i en quina concentració d'alcohol de 95° o de 45°, DER, pH...).

- Mètode d'extracció (maceració, percolació, etc.) i condicions en què s'aplica el mètode: temperatura, temps, pressió, agitació, quantitat de solvent, etc.

- Equipament i tecnologia d'extracció (quantitats grans o petites, recipients emprats, velocitat del flux en cas d'un procés d'extracció continu, pressió...).

Així doncs, en entorns industrials els diferents lots d'extractes obtinguts d'una mateixa planta poden ser de qualitats molt diferents, si no es contro-



len bé totes les variables. És important, doncs, partir d'una droga vegetal amb una qualitat definida, i fixar els paràmetres del procés i de l'extracte final. No obstant, en l'àmbit casolà el nombre de variables a considerar es redueix considerablement, essent les més importants la concentració i quantitat del dissolvent, el temps de maceració, la temperatura i l'agitació.

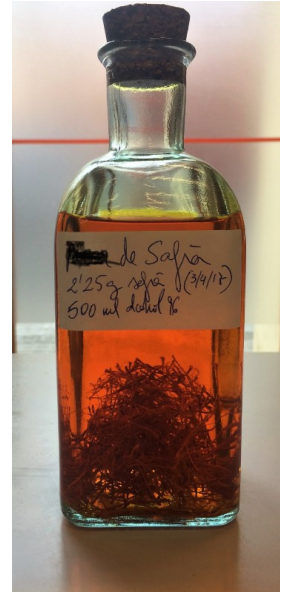
L'extracció del principi actiu de les cèl·lules vegetals té lloc per difusió passiva cap al dissolvent. Per tant, com més agitació s'apliqui millor extracció s'obtindrà. Amb la maceració s'arriba, tard o d'hora, a un equilibri entre els principis actius presents en el solvent i els restants a la droga, però el temps necessari per a arribar a aquest punt no s'especifica ni a la Farmacopea Europea ni enlloc. Segons Antoni Mañes (fitoquímic especialista en plantes i extractes, vegeu agraïments al final de l'article), si la droga està prou molturada, sempre que no estigui tan compactada que faci un tap, a temperatura ambient i amb agitació, amb unes hores seria suficient per assolir l'equilibri esmentat. Segons ell explica, a 40°C i agitació, al cap de dues hores ja s'arriba a punt que s'aproxima al màxim d'extracció, en la RDD del preparat. No obstant, això no significa que s'hagi arribat al màxim d'extracció dels principis actius i tampoc al rendiment màxim que s'assoliria en una relació 1:20.

Pel que fa a la concentració del dissolvent, cal dir que no és el mateix realitzar una extracció amb alcohol al 30% que fer-ho amb un al 80%. No obstant, i també d'acord amb el que diu Antoni Mañes, influeix molt més la quantitat de solvent respecte a la quantitat de droga. És a dir, quant més solvent s'apliqui, més extracció d'ingredients actius s'obtindrà de la droga vegetal. Si, a més, augmentem una mica la temperatura, a uns 40°C, el procés encara serà més eficient. Per a subratllar la importància de la quantitat de solvent, és interessant fer la següent comparativa: mentre que amb una relació droga:solvent d'1:5 (que depenent del grau de trituració i densitat de la planta seca esdevindrà el límit perquè el líquid cobreixi tota la planta) s'extreu entre el 20% i el 30% dels ingredients actius, amb una RDD d'1:20, agitació i a temperatura ambient, s'aconsegueix extreure'n pràcticament la totalitat.

Així doncs, podem dir que, en un àmbit casolà, amb una relació 1:5 o 1:10, agitació i temperatura ambient, en un màxim de 10-15 dies i un mínim 24



Tintura de canyella.



Tintura d'estigmes de safrà  
(*Crocus sativus*).

hores ja s'hauran extret els components actius i es podrà procedir a filtrar la maceració.

## Assaigs de control de qualitat i etiquetatge en entorns industrials

En entorns industrials, és indispensable mesurar la qualitat dels extractes produïts amb la finalitat de garantir que el producte compleix els requeriments establerts. S'utilitzen tècniques com la cromatografia de capa fina (CCF, anomenada també TLC) i HPTLC, per a la identificació qualitativa de l'extracte, o tècniques per a la seva valoració<sup>16</sup>, com ara la HPLC (*high performance liquid chromatography*), CG (*gas chromatography*) i espectrofotometria [4]. També, freqüentment, es duen a terme assajos de qualitat microbiològica, de metalls pesants, d'aflatoxines o de residus de pesticides [4]. Val a dir que, pel que fa als límits de contaminació microbiana, la Farmacopea Europea [11] té un capítol específic (5.1.8) per a medicaments d'ús oral elaborats a base de plantes. Aquests límits s'apliquen a les drogues vegetals i els seus preparats. En aquest article no s'entrarà en el detall d'aquestes tècniques industrials atès que no són aplicables a l'entorn domèstic.

L'etiquetatge també és un aspecte que, industrialment, s'ha de cuidar molt. És important que la informació de l'etiquetatge especifiqui quina droga

<sup>16</sup> Valoració: la valoració, també anomenada titulació, és un mètode d'anàlisi química quantitativa, emprat en el laboratori, que serveix per a determinar la concentració desconeguda d'una substància a partir de la concentració coneguda d'una altra.

Tintura pètals de rosa (*Rosa centifolia*).

s'ha fet servir, la seva consistència, el mètode d'extracció, la DER, la data de caducitat i altres dades que són necessàries per saber exactament l'extracte que s'adquireix. En l'elaboració casolana, també és aconsellable un etiquetatge mínim que ens permeti una identificació correcta de l'extracte, la DER, la data d'elaboració i el dissolvent emprat.

### Com calcular la dosi diària?

En primer lloc, per a explicar com calcular la dosi diària d'un extracte comercial, es plantejarà l'exemple de l'harpagòfit (*Harpagophytum procumbens*). Cal tenir en compte que la monografia final de la Farmacopea Europea (7) sobre l'extracte sec d'harpagòfit, estipula que aquest s'obté a partir d'una solució hidroalcohòlica d'etanol al 95% v/v<sup>17</sup>. Al mercat es pot trobar un extracte d'arrel secundària d'harpagòfit<sup>18</sup> que conté un 2% d'harpagòsids (aquesta dada s'obté de la valoració de l'extracte i, val a dir, que ha de ser superior a l'1,5% per tal de complir el que especifica la monografia) [7].

Així doncs, si s'ingereix una càpsula que contingui 90 mg d'extracte sec d'arrel de *Harpagophytum procumbens* (tot i que és més recomanable prendre 45 mg dues vegades al dia), amb un 2% en harpagòsids, s'estaran prenent 1,8 mg d'har-

pagòsids (el 2% de 90 mg). Aquests 90 mg d'extracte sec, amb un RDE 10:1<sup>19</sup>, es poden obtenir amb una solució hidroalcohòlica del 90% i, per tant, els 90 mg d'extracte equivalen a 900 mg d'arrel. Val a dir que, per a problemes menors d'articulacions, a la monografia de la EMEA (6) es recomana una dosi diària de 90 mg d'aquest extracte concret; per tant, prenent una càpsula al dia ja es compliria la dosi necessària per aconseguir l'acció terapèutica prevista.

En segon lloc, si no disposem de la possibilitat de fer una valoració de l'extracte que pretenem elaborar, es pot fer ús de la DER per a estimar la concentració de principis actius. Seguint aquest mètode, primerament cal pesar les quantitats inicials de droga i solvent, així com també la quantitat d'extracte obtinguda finalment, per poder calcular la DER. Per exemple, si es maceren 100 g de flors seques de boixac (*Calendula officinalis*) i s'obtenen 10 g d'extracte, la relació serà de 1:10, la qual cosa ens dona una idea de la concentració. Cal considerar, però, que aquesta és una relació imprecisa, ja que, en el cas d'una maceració, no tots els principis actius de la droga passaran al solvent. També s'ha de tenir present que quan es fa servir planta fresca, cal tenir en compte el percentatge d'aigua per a calcular correctament aquesta relació.

Com a conclusió, els extractes valorats ens permeten fixar la qualitat dins uns límits establerts per la Farmacopea Europea ja que en ells s'han quantificat un o més principis actius i/o marcadors amb precisió. Gràcies a aquesta informació, més acurada, es podran establir exactament les dosis diàries i posologies (8).

### Preparats líquids amb extractes casolans per administració oral

Amb els extractes elaborats en un entorn casolà, es poden fer diferents preparats líquids que ens permetran una administració dels principis actius més adient a les necessitats; a continuació es presenten alguns tipus de preparats útils i senzills d'elaborar:

**1. Directament:** administració de l'extracte líquid o tintura, sense diluir ni afegir-li excipients. S'administra posant "x" gotes de l'extracte directament a la boca o bé afegint-les a una tisana o en aigua. Cal calcular bé quantes gotes al dia calen per obtenir un efecte terapèutic, segons l'extracte elaborat i la dosi recomanada de cada planta (tal i com s'ha explicat en l'apartat anterior).

<sup>17</sup> La relació percentual v/v es defineix com el volum de solut per cada cent unitats de volum de la dissolució. De manera similar es defineix la relació percentual m/v, que correspon a la massa de solut per cada cent unitats de volum de la dissolució.

<sup>18</sup> La rel primària de l'harpagòfit és llarga i tuberosa, aquesta es ramifica en arrels secundàries engruixides, que precisament són les emprades medicinalment.

<sup>19</sup> La relació 10:1 s'estableix d'acord amb el que diu la monografia final de l'EMEA, de 2016, sobre l'harpagòfit [6] i el que estableix la monografia de la Farmacopea Europaea (ref: 1095) que especifica les relacions i concentracions en funció del tipus d'extracte i quantitat de solvent.



**2. Preparats elaborats mesclant extractes:** s'aconsegueixen barrejant diferents extractes. En aquestes elaboracions un dels principals inconvenients és la precipitació a mesura que passa el temps i, per això, es recomana agitar-les abans de ser administrades. Per a conservar aquests preparats no cal nevera si superen un 22% de graduació alcohòlica, ja que amb aquesta graduació els microorganismes no hi proliferaran. També és preferible baixar el pH fins a 4 o 5 amb àcid cítric o àcid làctic, sobretot si hi ha alcaloides o si es pretén disminuir la contaminació microbiana. En aquest darrer cas, també s'hi poden afegir poliols (pel seu efecte antimicrobià)<sup>20</sup>, tenint en compte que en una dosi superior al 10% produeixen un efecte laxant. Alhora, és molt aconsellable emprar envasos dosificadors per tal de no haver d'obrir i tancar-los cada vegada que es fan servir (minimitza el risc de contaminació). Es recomana consumir abans de 2-3 anys.

Quan es pretén elaborar un preparat amb diferents extractes líquids per a reforçar l'activitat terapèutica, és preferible no mesclar-ne més de tres o quatre. En aquests casos, cal tenir en compte que poden aparèixer problemes de solubilitat dels ingredients, i per evitar-ho és preferible utilitzar extractes amb idèntic solvent i graduació alcohòlica. A la vegada, cal tenir en compte que es poden produir incompatibilitats, com per exemple que els tanins poden precipitar les proteïnes o les substàncies alcalines (com ara els alcaloides).

**3. Esprais bucal:** Aquests tipus de preparats es solen elaborar amb tintures o extractes hidroalcohòlics sols o barrejats, als quals se'ls pot afegir oli essencial, òbviament en una proporció baixa, de l'1% aproximadament. També es pot addicionar algun edulcorant, com ara el sorbitol, però en menys del 10% per no produir un efecte laxant. Un parell d'exemples d'espais per a la boca i gola, dels quals se'n poden aplicar fins a dotze polvoritzacions diàries, són:

■ Esprai a base d'*Echinacea purpurea*, *Salvia officinalis* i oli essencial de *Mentha × piperita*, indicat per a la irritació de la gola o boca.

■ Esprai a base de tintura de farigola (*Thymus vulgaris*) i/o pròpolis, i oli essencial de canyella, indicat per a l'afonia o infeccions de gola o boca.

<sup>20</sup>Els olis essencials amb un alt contingut en compostos fenòlics (com ara el timol, el carvacrol o l'eugenol) presenten una activitat antimicrobiana destacable. Entre les plantes que contenen aquest tipus d'olis essencials s'hi compten els poliols, com per exemple *Mentha pulegium* o *Satureja calamintha*.

**4. Xarops:** en aquest cas, l'extracte líquid es dissol en una solució d'aigua i sucre (fins a un 60%), la qual cosa impedeix que hi creixin els bacteris. S'hi pot afegir sorbitol (si es prefereix no emprar sucre) o glicerina (1%) per a afavorir la solubilitat dels components. Cal tenir en compte que es tracta d'un preparat no gaire estable, per la qual cosa s'hauria de preparar immediatament abans de fer-ne ús i, en el cas de baix contingut en sucre, s'hauria d'emmagatzemar a la nevera. Pot succeir, però, que per excés de sacarosa es produeixi una cristallització. Existeixen tres variants bàsiques del xarop [13]:

■ Melits: preparats en els quals l'edulcorant és la mel.

■ Pocions: preparats amb menys sucre i, per tant, de consistència menys densa.

■ Elixirs: preparats basats en solucions alcohòliques, amb un contingut alcohòlic del 15-50%, i edulcorats amb sucre. La preparació consisteix a dissoldre l'extracte sec en alcohol (solvent hidroalcohòlic) aconseguint un extracte líquid d'una graduació del 15-50%. Seguidament es prepara una solució de sacarosa, també anomenada xarop simple (dissolució de sacarosa en aigua, al 60%). Finalment es mescla l'extracte líquid amb la solució de sacarosa, obtenint així l'elixir. Per a augmentar la viscositat, s'hi pot addicionar glicerina (la qual actua també com edulcorant i millora també la solubilitat).

Cal ser conscients que el color del preparat pot canviar depenent de la conservació o el pas del temps. Per a la conservació adient de qualsevol dels tipus d'extracte exposats, s'han de tenir ben presents els factors que els afecten. Els més importants són la llum, el pH, l'oxigen i la temperatura. Per tal de minimitzar l'efecte d'aquests factors sobre l'estabilitat dels preparats, cal fer servir envasos petits de vidre de color de topazi, que també poden ser en comptagotes o espai, i conservar-los en un indret fosc i fresc. Si és possible, la mesura del pH també ens pot ajudar.



Sàlvia (*Salvia officinalis*).

## COM FER UNA TINTURA DE MENTA 1:5

## I COM UTILITZAR-L PER A FER UN PREPARAT (16, EMEA, FARMACOPEA EUROPEA)

Els requisits per elaborar aquesta tintura, els podem trobar a les següents monografies:

EMEA: a la *European Union herbal monograph on Mentha x piperita L., folium. Final – Revision 1, 15 January 2020 EMA/HMPC/572705/2014 Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC)*

on hi trobem, concretament a l'opció B, les especificacions d'una tintura (1:5; amb etanol al 45% (v/v)).

Segons la monografia de la Farmacopea Europea 07/2017:2382, l'extracte sec de fulles de menta piperita es fabrica amb etanol (30-50% v/v) o aigua, a un mínim de 60°C. És important destacar que al producte final se li requereix un contingut mínim de 0,5% d'àcid rosmarínic.

La tintura de menta ha estat usada, tradicionalment, per a l'alleujament simptomàtic de trastorns digestius com la dispèpsia i la flatulència. D'aquesta tintura específica, es recomana prendre'n, per via oral, una dosi i una posologia per a adults de 2 a 3 ml, tres cops al dia (3 ml x 3 = 9 ml al dia) durant un màxim de dues setmanes. Amb la informació d'aquestes dues monografies, prepararem l'extracte de *Mentha x piperita* al 45% d'etanol (com especifica la monografia de l'EMEA i que es troba, també, dins els barems de 30 a 50% etanol especificats per la monografia de la Farmacopea Europea).

L'etanol al 45 % v/v es prepara barrejant 480 ml l'alcohol de 96° i la quantitat d'aigua necessària per a diluir-lo, la qual cosa es calcula com segueix:

$$\text{Volum(ml) d'aigua} = \frac{\text{Volum(ml) de la graduació inicial (480ml)} \cdot \text{Graduació inicial menys la desitjada (96° - 45°)}}{\text{Graduació desitjada (45°)}} = 544 \text{ ml}$$

Així doncs, d'acord amb els càlculs, es prepararà l'etanol al 45 % v/v, mesclant 480 ml d'alcohol de 96° i 544 ml d'aigua. En fer-ho, s'aconsegueix un volum total de 1024 ml, del qual se n'empraran 1000 ml per continuar amb el procés.

Tenint en compte que l'objectiu és elaborar una tintura 1:5, en un pot de vidre s'afegirà una part de fulles seques (200 g), les quals no caldrà triturar, i s'afegiran cinc parts d'etanol al 45% v/v (1000 ml). El preparat es deixarà en maceració durant més de 24 hores, i fins a 10-15 dies, a temperatura ambient, ben tapat, dins un armari i se li aplicarà agitació diària. Transcorregut aquest temps es pot filtrar amb colador de roba. El líquid resultant és l'extracte de fulles de menta piperita 1:5 amb etanol al 45% v/v.

Per poder administrar l'extracte adequadament, és necessari establir la dosi i posologia per equivalència de la planta o prenent com a referència les monografies de l'EMEA, de l'ESCOP o la WHO. En el cas de les fulles de menta, a la monografia de l'EMEA s'explica que per a fer una tisana calen 1,5-3,0 g de fulles en 150 ml d'aigua calenta, i recomanen prendre'n una infusió tres cops al dia (total: 1,5 g x 3 = 4,5 g al dia de fulles). Per tant, cal prendre 22,5 ml d'extracte al dia (cinc vegades més, ja que és un extracte amb una DER 1:5).

A partir de l'extracte obtingut, es poden desenvolupar diferents productes:

**a.** En primer lloc, es pot utilitzar l'extracte sense diluir i sense afegir-hi additius. És recomanable posar la tintura 1:5 en un degotador de color de topazi de 15 ml o de 100 ml. Anteriorment ja s'ha comentat que la dosi diària d'aquest extracte seria de 9 ml (repartida en tres preses de 3 ml cadascuna). Si el degotador és d'1 ml, serà fàcil de mesurar, en cas contrari podem considerar que 1 ml equival a 20 gotes aproximadament. Per a ser prudents, més val anar a mínims i observar si amb 2 ml tres cops al dia ja és suficient. Si no és així, podem augmentar la dosi fins a 3 ml x tres cops al dia. Es pot consultar la monografia de l'EMEA per a veure contraindicacions i efectes adversos.

**b.** Si es vol diluir l'extracte o afegir-hi altres ingredients i/o extractes, caldrà calcular finalment el volum diari del nou preparat a administrar (en ml). Per exemple, d'un preparat basat en un 90% de l'extracte líquid 1:5, al qual se li afegeixi sorbitol (al 10%, o menys, per a evitar els efectes laxants), en caldran 2,3 ml tres cops al dia (aplicant el mateix criteri de prudència del cas anterior), si s'ha d'administrar 2 ml de l'extracte líquid 1:5, i ara aquest extracte ocupa un volum del 90%, es calcularà el volum del preparat diluït com segueix:  $(100/90) \cdot 2 \text{ ml} = 2,22 \text{ ml}$ , aproximadament 2,3 ml.



Menta (*Mentha* sp.).

c. Per a preparar un xarop, s'utilitzarà un 35% de l'extracte 1:5 (al 45% en etanol) i un 65% d'un preparat de sacarosa al 60% en aigua (850 g sacarosa en 500 ml aigua), el qual tindrà un efecte conservant (també es podria afegir, a més a més, sorbitol o glicerina). En cas de no voler afegir-hi tant de sucre, caldria afegir-hi un conservant i guardar el preparat a la nevera. S'ha de tenir en compte que el xarop no és gaire estable i les precipitacions hi són freqüents. Així doncs, cal agitar-lo bé abans d'administrar-lo i consumir-lo abans d'un any. Es pot utilitzar un pot de vidre de color de topazi de 100 ml per a envasar-lo. Si calien 2 ml tres cops al dia amb un extracte 1:5, ara que només en conté el 35% caldran 6 ml del xarop tres cops al dia:  $(100/35) \cdot 2 \text{ ml} = 5,71 \text{ ml}$ , aproximadament 6 ml.

Si es volgués preparar un xarop de tipus melit, s'utilitzaria un 50% d'extracte 1:5 i un 50% d'un preparat de mel al 50% en aigua (500 g de mel + 500 g d'aigua). Aleshores caldrà 4 ml del melit, tres cops al dia, per poder administrar la dosi de 2 ml d'extracte 1:5, calculat com segueix:  $(100/50) \cdot 2 \text{ ml} = 4 \text{ ml}$ .

d. Per a preparar un elixir és necessari un extracte hidroalcohòlic del 15% al 50% + solució de sacarosa al 60%. Així doncs, es pot preparar un elixir al 25% d'alcohol, la qual cosa permetria no afegir conservant, barrejant 200 ml de l'extracte 1:5 al 45% d'alcohol i 160 ml de la solució de sacarosa al 60%, tal i com explica el següent càlcul:

$$\text{Volum(ml)} = \frac{\text{Volum(ml) de la graduació inicial (200ml)} \cdot \text{Graduació inicial menys la desitjada (45\% - 25\%)}}{\text{Graduació desitjada(25\%)}} = 160 \text{ml}$$

### es a l'hora de fer maceracions casolanes

1. *Què es vol extreure?* S'està intentant extreure un espectre de components que, depenent de la planta utilitzada, seran els responsables directes de l'activitat terapèutica (principis actius) o, en algun cas, seran utilitzats com a marcadors analítics per a assegurar la qualitat de l'extracte que es fabriqui.

2. *Quin mètode d'extracció utilitzo?* A la indústria s'utilitza el sistema de percolació (*exhaustive extraction*), però en un àmbit casolà s'empra la maceració.

3. *Cal triturar la droga vegetal, sobretot si es tracta d'arrels o escorces?* Sí, és millor triturar la droga vegetal per a optimitzar i obtenir més rendiment en el procés de maceració.

4. *Quin solvent s'ha de fer servir i quina dilució alcohòlica?* Depèn de la droga vegetal que s'utilitzi. Aquesta informació està indicada en les monografies de la Farmacopea Europea, l'EMEA, ESCOP o WHO, però normalment es pot fer servir etanol amb una graduació 40-70 %, ja que emprant aquesta graduació s'extreu un gran ventall de components.

5. *Quina relació droga:extracte (DER) és aconsellable?* La DER més adient és d'1:5 o 1:10; si establim una DER d'1:20 aconseguirem un extracte massa diluït i, aleshores, s'haurà d'administrar un volum més elevat (ml) per arribar a la dosi diària recomanada. No obstant, cal tenir en compte que amb una relació 1:20 s'aconsegueix extreure tots els principis actius, mentre que amb una relació 1:5 únicament se n'extreuen un 20%.

6. *Quant de temps en maceració?* Com ja s'ha explicat pot variar, però entre 24 hores i 10-15 dies seria suficient.

7. *Amb planta fresca o seca?* Preferiblement seca per poder calcular després les dosis diàries i perquè s'escmicola millor. Si és fresca la planta ocupa més

volum i li cal més solvent que cobrir-la, i a més, s'ha de conèixer la pèrdua de massa per dessecació i poder-ne calcular el pes en sec.

8. *A sol i serena o dins de casa?* A ple sol augmenta la temperatura, la qual cosa ajuda en l'extracció i, consegüentment, amb el transcurs d'unes poques hores (4 h), si li procurem agitació, serà suficient. A sol i serena, a cobert, seran necessaris uns dies. Dins del rebost o l'armari, a casa, també va bé, el que sigui més còmode.

9. *Com es pot millorar el rendiment dels components químics de les plantes en una extracció?* El rendiment es pot millorar, controlant adequadament la qualitat de la planta ja sigui fent un control analític exhaustiu (complint les especificacions de les monografies), o simplement controlant l'aspecte (presència d'elements estranys, adulteracions, etc., per tant és molt important conèixer l'origen i el proveïdor de les plantes adquirides).

10. *Així doncs, depèn només de la planta?* No tan sols de la planta. Depèn principalment del procés d'extracció (solvent, temperatura, temps, trituració, pes i pressió a l'hora de colar), per això és molt important que prèviament es faci un estudi experimental, o bibliogràfic, per avaluar quines són les condicions òptimes per poder fer l'extracció. Normalment es fan proves al laboratori, amb una bateria de diferents assajos, amb diferents graduacions hidroalcohòliques de solvent i per a acabar avaluant el residu sec. Segons els resultats, es pot decidir quin és l'assaig òptim per poder definir el procés de fabricació de l'extracte.

11. *On i com l'he de guardar? En quin envàs?* L'extracte líquid s'ha de conservar en ampolles petites de vidre de color de topazi, ben tancades i pro-



tegides de la llum, de la calor i de l'aire.

12. *Quina estabilitat tindrà?* Un extracte líquid pot donar problemes d'estabilitat i contaminació microbiana si la graduació alcohòlica no és superior al 25%. En aquest cas s'aconsella incorporar un conservant. Cal vigilar també les precipitacions. En un envàs de color de topazi, hermèticament tancat i en un indret fresc, un extracte pot arribar als tres

anys d'estabilitat.

**Astrid van Ginkel:** Llicenciada en farmàcia, especialitat productes naturals, per la Universitat de Barcelona i màster en biologia, especialitat botànica-ecologia, per la Universitat Autònoma de Barcelona. Assessora tècnica, formadora i directora de FITOMON. [Més ...](#)

#### AGRAÏMENTS PER LA REVISIÓ I ELS CONSELLS FINALS

A Antoni Mañes, fitoquímic especialista en plantes i extractes, i també a Noèlia Solé i Ester Risco, expertes en extractes.

#### REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

- [1] Piñol, M. T., Palazón, J., Cusido, R. M. 2008. *Introducción al metabolismo secundario*. A: McGraw-Hill Interamericana de España (Ed), Fundamentos de fisiología vegetal. Servicio de publicaciones Universitat de Barcelona, Barcelona: 323-348.
- [2] Cañigueral, S. 2013. *Medicaments a base de plantes: el repte de la qualitat i la Farmacopea com a eina per a assolir-la*. Cita Publicaciones y Documentación, S.L. Carlet, Barcelona.
- [3] van Ginkel, A. *Apunts curs de plantes aprofitables*. 2018. 18a edició. Cervera.
- [4] Farmacopea Europea 01/2005,0765 EXTRACTES. EDQM (European Directorate for the Quality of Medicines and Health Care). Strasbourg: Council of Europe. Farmacopea Europea, monografia "04/2019:0765: Herbal Drug Extracts"
- [5] *Guideline on quality of herbal medicinal products/traditional herbal medicinal products*. (CPMP/QWP/2819/00 rev2, EMEA/CVMP/814/00 rev2, EMEA/HMPC/201116/2005 REV3 DRAFT REV 3).
- [6] EMA/HMPC/627057/2015 Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC) European Union herbal monograph on *Harpagophytum procumbens* DC. and/or *Harpagophytum zeyheri* Decne., radix. 12 July 2016
- [7] Monografia de Farmacopea Europea 01/2008: 1871: Devil's Claw Dry Extract. EDQM (European Directorate for the Quality of Medicines and Health Care). *European Pharmacopoeia*. Strasbourg: Council of Europe.
- [8] Waimer, F., Lang, F., Stumpf, H. 2007 The European Pharmacopoeia monograph extracts-implementation of the concepts for 'quantified' and 'standardised' extracts in industrial. *Pharmeur Sci Notes Sep*; (1):15-20.
- Monografies d'extractes de la Farmacopea Europea**  
EDQM (European Directorate for the Quality of Medicines and Health Care). *European Pharmacopoeia*. Strasbourg: Council of Europe.
- Extracte sec d'harpagòfit 01/2008:1871
  - Extracte sec de fulles tarongina 01/2010:2524
  - Extracte sec aquós de valeriana 07/2010:2400
  - Extracte sec hidroalcohòlic de valeriana 07/2014:1898
  - Tintura de valeriana 07/2010:1899
  - Extracte tou estandarditzat de *Capsicum* 01/2014:2529
  - Extracte líquid de *Matricaria* 01/2008:1544
- [9] Kitanov, G., Karcheva, D., Lukova, P. 2015. Comparative analysis of monographs on herbal drugs and herbal drug preparations included in the European pharmacopoeia (ph. Eur. 8) *Pharmacia*, vol. 62, No. 3
- [10] Rull, S. 2012. Apuntes curso avanzado "Producción de medicamentos a partir de plantas" en CIHEAM Zaragoza 16-21/enero).
- [11] La Farmacopea Europea (5.1.8) (2.6.12 i 2.6.13) 2.6.31 i Anual report, EDQM, 2013.
- [12] Reglament 1169 del 2011.
- [13] Apunts "2. Preparats i formes d'administració en fitoteràpia". Universitat de Barcelona. Assignatura: Fitoteràpia (363029). <https://www.studocu.com/ca-es/document/universitat-de-barcelona/fitoterapia/apuntes/2preparats-i-formes-dadministracio-en-fitoterapia/2470039/view>
- [14] Busse, W. 2000. *The significance of quality for efficacy and safety of herbal medicinal products*. *Drug Inf J.* 34: 15-23.
- [15] Lang, F., Stumpf, H. 1999. *Considerations on future pharmacopoeial monographs for plant extracts*. *Pharmaeuropa* 11 (2): 268-276.
- [16] Peris, J. B., Stübing, G., Vanaclocha, B. 1995. *Fitoterapia aplicada*. Colegio oficial de farmacéuticos de Valencia, València.