

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL CALLAO
FACULTAD DE INGENIERIA QUÍMICA
UNIDAD DE INVESTIGACIÓN



INFORME FINAL DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

**“PROCESO DE EXTRACCION DEL ACEITE DE
CANNABIS DE LA MARIHUANA (*Cannabis sativa L*) A
NIVEL DE LABORATORIO”**

AUTOR:

ING° Mg LEONARDO FELIX MACHACA GONZALES

Callao, 2021

PERU

A handwritten signature in blue ink, located in the bottom right corner of the page.



DEDICATORIA

A los que tuvieron paciencia:

Mi esposa VILMA y mis hijos: VALERIA Y
SEBASTIAN.

A mis estudiantes de la FIQ-UNAC



Agradecimientos

Mis agradecimientos a la Facultad Ingeniería Química de la Universidad Nacional del Callao por facilitarme el uso del ambiente y gabinete del laboratorio de Investigación, Desarrollo e Innovación. Igualmente, mis agradecimientos al Vicerrectorado de Investigación de la Universidad Nacional del Callao por la aprobación del trabajo de investigación y la asignación del Fondo Especial de Desarrollo Universitario (FEDU) para el financiamiento en el desarrollo del presente trabajo de investigación.



INDICE

	Pag.
INDICE	1
TABLAS DE CONTENIDO	3
RESUMEN	6
ABSTRACT	7
INTRODUCCIÓN	8
I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.	11
1.1. Descripción de la realidad problemática.	11
1.2. Formulación del problema.	14
1.2.1 Problema general.	14
1.2.2 Problemas específicos.	15
1.3. Objetivo	15
1.3.1. Objetivo general.	15
1.3.2. Objetivos específicos.	15
1.4. Limitantes de la investigación. (Teórica, temporal, espacial).	16
II. MARCO TEÓRICO.	18
2.1. Antecedentes.	18
2.1.1. Antecedentes internacionales.	18
2.1.2. Antecedentes nacionales	25
2.2. Bases teóricas.	27
2.2.1. Descripción de la planta de cannabis	27
2.2.2. Características físicas y morfológicas	28
2.2.3. Distribución de niveles de tetrahidrocannabinol (THC) en plantas de marihuana	33
2.2.4. Cannabis industrial	34
2.2.5. Aceite de cannabis sativa (cannabis liquida)	35
2.2.6. Aceite de semilla de cannabis	35
2.2.7. Aceite esencial de cannabis	36
2.2.8. Componentes químicos más importantes del aceite de cannabis de la marihuana	37

2.2.9. Proceso de obtención en sistemas solido líquido.	41
2.2.10. Proceso de obtención de aceite de cáñamo	45
2.3. Marco conceptual	46
2.4. Definición de términos básicos.	47
III. HIPOTESIS Y VARIABLES.	49
3.1. Hipótesis.	49
3.1.1. Hipótesis generales	49
3.1.2. Hipótesis específicos	49
3.2. Definición conceptual de variables.	49
3.2.1. Operacionalización de la variable (dimensiones, indicadores, índices, método y técnica)	50
IV. DISEÑO METODOLOGICO.	52
4.1. Tipo y diseño de la investigación.	52
4.2. Método de investigación.	54
4.3. Población y muestra.	55
4.4. Lugar de estudio.	55
4.5. Técnicas e instrumento para la recolección de la información.	55
4.6. Análisis y procedimientos de datos.	56
V. RESULTADOS	79
5.1. Resultados descriptivos	79
5.2. Resultados inferenciales	79
5.3. Otro tipo de resultados de acuerdo a la naturaleza del problema y la hipótesis.	79
VI. DISCUSION DE RESULTADOS	85
6.1. Contrastacion y demostracion de la hipotesis con los Resultados.	85
6.2. Contrastacion de los resultados con otros estudios similares	86
6.3. Responsabilidad etica.	88
CONCLUSIONES	89
RECOMENDACIONES	90
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.	91
ANEXOS.	97

TABLAS DE CONTENIDO

INDICE DE TABLAS

	Pag.
Tabla 1. Contenido de tetrahidrocannabinol (THC) en la marihuana.	33
Tabla 2. Definición operacional de la variable.	51
Tabla 3. Variables, Factores y Niveles del Diseño Experimental.	64
Tabla 4. Diseño Experimental 3^2 para la Extracción por Cohobación o Sumersión.	65
Tabla 5. Diseño Experimental 2^2 para la Extracción por Soxhlet.	65
Tabla 6. Clasificación para la Desintegración mecánica de los materiales sólidos.	69
Tabla 7. Resultados de la Cinética del Secado de las Flores de la Marihuana.	80
Tabla 8. Resultado de la Humedad de Secado de las Flores de la Marihuana a la Temperatura de 103 °C.	80
Tabla 9. Variables Influyentes en el Proceso de Extracción del aceite de Cannabis de la flor o cogollo de la marihuana por el Método de Cohobación. Tiempo de extracción: 10 horas.	82
Tabla 10. Variables Influyentes en el Proceso de Extracción del aceite de Cannabis de la flor o cogollo de la marihuana por el Método de Cohobación. Tiempo de extracción: 15 horas.	83
Tabla 11. Variables Influyentes en el Proceso de Extracción del aceite de Cannabis de la flor o cogollo de la marihuana por el Método Soxhlet.	83

INDICE DE FIGURAS

	Pag.
Figura 1. Aspectos Morfológicos del Cannabis sativa L.	29
Figura 2. Hibiscus Cannabinus.	30
Figura 3. Acer Palmatum.	30
Figura 4. Urtica Cannabina.	30
Figura 5. Dizygotheca Elegantissima.	30
Figura 6. Potentilla Recta.	31
Figura 7. Datisca Cannabina.	31
Figura 8. Cannabis Sativa, Humulus Lupulus, Humulus Japonicus	32
Figura 9. Características Morfológicas de las Flores Masculinas	32
Figura 10. Características Morfológicas de la Flor Femenina y el Fruto	33
Figura 11. (-)- Δ^9 -trans-ácido tetrahidrocannabinol. Tetrahidrocannabinol, THC.	38
Figura 12. (-)- Δ^9 -trans-ácido tetrahidrocannabinólico. THCA.	39
Figura 13. Cannabinol, CBN.	39
Figura 14. Cannabinol, CBN y Cannabigerol, CBG	40
Figura 15. Cannabivarina, CBV y Cannabicromeno, CBC.	41
Figura 16. Descarboxilación del CBD mediante calor.	57
Figura 17. Flores (cogollo) de la Planta de Marihuana.	67
Figura 18. Flores (cogollo) de la Planta de Marihuana Secadas al Medio Ambiente.	67
Figura 19. Flores (cogollo) de la Planta de Marihuana Trozada y Pesadas.	68

Figura 20. Flores (cogollo) de la Planta de Marihuana Secadas y Descarboxiladas.	68
Figura 21. Macro Molino Tipo Wiley TE-650/1 TECNAL.	70
Figura 22. Cinética del Secado de las Flores (cogollo) de la Planta de Marihuana.	71
Figura 23. Acondicionamiento e instalación del equipo de extracción por cohobación o inmersión completa	71
Figura 24. Acondicionamiento e Instalación del Equipo de Extracción Soxhlet.	72
Figura 25. Extracto Obtenido de Aceite de Cannabis.	74
Figura 26. Aceite de Cannabis Obtenido.	74
Figura 27. Encendido del equipo Soxhlet.	76
Figura 28. 1º Etapa de Extracción.	76
Figura 29. Última Etapa de Extracción.	77
Figura 30. Recuperación del Solvente y concentración del aceite de Cannabis.	77
Figura 31. Medición y Almacenamiento del Aceite Cannabis líquida	77
Figura 32. La Cinética del Secado de las Flores de la Marihuana	81
Figura 33. Diagrama de Proceso de Extracción del Aceite de Cannabis de la Marihuana (Cannabis sativa L.) a Nivel de Laboratorio.	84

RESUMEN

Las plantas son recursos naturales preciosos, porque pueden suministrar tanto fitoquímicos como biomasa lignocelulósica. En esta investigación, se ha centrado en la marihuana (*Cannabis sativa* L.), ya que es una fuente de fibras, aceite y moléculas de uso medicinal.

Se ha desarrollado el proceso de extracción del aceite de cannabis de la marihuana (*Cannabis sativa* L.) a nivel de laboratorio, la secuencia del proceso desarrollado consiste en: Recepción, pesado, lavado, y secado al medio ambiente, descarboxilado, trozado, molido, tamizado y pesado las flores o cogollo de la marihuana, extracción del aceite en el extractor por cohobación y Soxhlet con separación de solvente, y almacenaje del aceite de cannabis.

Las condiciones óptimas para la extracción del aceite de cannabis de la marihuana (*Cannabis sativa* L.) a nivel de laboratorio por el método de cohobación o sumersión completa que se han determinado son: Tamaño promedio de la partícula: 2mm, relación liquido/solido: 12,5; Temperatura: 60°C, tiempo de extracción: 10 horas y como solvente extractor el etanol, rendimiento de la extracción: 16,0 %. Y por el método Soxhlet que se han determinado son: Tamaño promedio de la partícula: 2mm, relación liquido/solido: 20; Temperatura: 50°C, tiempo de extracción: 127 min, 6 etapas y como solvente extractor el etanol, rendimiento de la extracción: 16,5 %.

PALABRA CLAVE

Extracción del aceite de Cannabis de la Marihuana.

ABSTRACT

Plants are precious natural resources, because they can supply both phytochemicals and lignocellulosic biomass. In this research, he has focused on marijuana (*Cannabis sativa* L.), as it is a source of fibers, oil and molecules for medicinal use.

The extraction process of cannabis oil from marijuana (*Cannabis sativa* L.) has been developed at the laboratory level, the sequence of the process developed consists of: Reception, weighing, washing, and drying in the environment, decarboxylated, chopped, ground, sieving and weighing the flowers or bud of the marijuana, extraction of the oil in the extractor by cohobation and Soxhlet with solvent separation, and storage of the cannabis oil.

The optimal conditions for the extraction of cannabis oil from marijuana (*Cannabis sativa* L.) at the laboratory level by the cohobation or complete submersion method that have been determined are: Average particle size: 2mm, liquid / solid ratio: 12.5; Temperature: 60 ° C, extraction time: 10 hours and ethanol as extracting solvent, extraction yield: 16.0%. And by the Soxhlet method that have been determined are: Average particle size: 2mm, liquid / solid ratio: 20; Temperature: 50 ° C, extraction time: 127 min, 6 stages and ethanol as extracting solvent, extraction yield: 16.5%.

KEYWORD

Cannabis oil extraction from Marijuana.

INTRODUCCION.

La marihuana conocida como *Cannabis sativa L.* es una especie herbácea importante originaria de Asia Central, que en la medicina popular fue utilizado, y como fuente de fibra textil, en los tiempos atrás. Debido a sus aplicaciones multipropósito, esta planta de rápido crecimiento, se ha visto un resurgimiento de interés recientemente, de hecho, es un tesoro de la fitoquímica, y una rica fuente de fibras celulósicas y leñosas (Hill, 1983).

Los sectores farmacéuticos, y de construcción son los muy interesados en esta planta, puesto que, sus metabolitos muestran potentes bioactividades en la salud humana y sus tejidos del tallo externo e interno se pueden utilizar para fabricar bioplásticos y material similar al concreto, respectivamente.

En la revisión bibliográfica, se ha puesto unos énfasis en la fitoquímica del cáñamo, incluidos los cannabinoides, terpenos y compuestos fenólicos, y sus rutas biosintéticas. Los cannabinoides representan el grupo de compuestos más estudiado, principalmente debido a su amplia gama de efectos farmacéuticos en humanos, incluidas las actividades psicotrópicas. Los intereses terapéuticos y comerciales de algunos terpenos y compuestos fenólicos, y en particular los estilbenoides y los lignanos, también se destacan a la vista de los datos más recientes de la literatura. En última instancia, las perspectivas sobre los beneficios relacionados con el uso de Los cannabinoides representan el grupo de compuestos más estudiado, principalmente debido a su amplia gama de efectos farmacéuticos en humanos, incluidas las actividades psicotrópicas (Wolf, 2007).

Las extracciones y tinturas hechas a partir de cannabis y alcohol representan una de las más antiguas técnicas utilizadas, especialmente en el ámbito del cannabis medicinal. El principio es sencillo: al macerar cogollos u hojas de cannabis en alcohol o solventes orgánicos, éste disuelve los tricomas, cuyo contenido queda mezclado con el alcohol elegido.

Las plantas son recursos naturales preciosos, porque pueden suministrar tanto fitoquímicos como biomasa lignocelulósica. En esta investigación, se va centrar en la marihuana (*Cannabis sativa* L.), ya que es una fuente de fibras, aceite y moléculas y, como tal, es un ejemplo emblemático de un cultivo multipropósito.

Se ha tratado los aspectos relacionados con el proceso de extracción del aceite de cannabis ampliamente usado el campo medicinal, debido a que, los ingenieros químicos han extendido la aplicación de los principios de extracción sólido-líquido a situaciones claramente dentro del ámbito de los procesos industriales y farmacéuticos.

Este conocimiento ha permitido activar un área de investigación de gran interés, donde los principios de la Ingeniería del proceso difusional o de separación se aplican a procesos extracción de aceite cannabis.

A menudo, un nuevo proceso puede tener su origen en la idea feliz de un investigador que, al cabo de unos meses, se traduce con éxito en una extracción a nivel de laboratorio. A partir de aquí, si se estima que el proceso puede llegar a ser viable a escala banco y luego a escala industrial.

El ingeniero de procesos diseña y desarrolla el proceso de extracción o difusional a nivel de laboratorio que le permite estudiar el rendimiento de

extracción, flujo de producción, tiempo de extracción, y establecer las condiciones óptimas de operación, y las bases para el escalamiento del proceso a nivel banco y finalmente a nivel industrial.

El proceso de extracción a nivel de laboratorio permite estudiar la obtención del aceite de cannabis a distintas condiciones de operación y realizar una primera estimación de los costos técnicos y económicos de la tecnología del proceso de producción a nivel industrial de aceite de cannabis.



I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

1.1. Descripción de la realidad problemática. -

El aceite de cannabis sativa L (Cannabidiol) es un compuesto que se ha mostrado prometedor en una variedad de aplicaciones médicas, desde el alivio del dolor hasta el alivio de la ansiedad y muchas otras dolencias intermedias.

Los principios activos de la planta de cannabis son liposolubles, es decir que pueden mezclarse con lípidos (grasas). Por lo tanto, es posible hacer una infusión de hierbas de cannabis con leche entera, que contiene aproximadamente unos 36 gramos de lípidos por litro. Para aumentar este nivel de grasa láctea, se puede agregar un poco de mantequilla, nata o incluso aceite vegetal, como por ejemplo aceite de coco o manteca de cacao. Mientras más lípidos contengan la mezcla, más fácilmente se extraerán los cannabinoides (Hill, 1983).

Hacer una infusión de cannabis es una forma simple y efectiva de consumir esta planta, para un uso recreativo o un uso terapéutico. También puede ser una buena solución para reciclar los cogollos de cannabis que no tienen la suficiente calidad de sabor para ser consumidos de forma “convencional”.

Los cannabinoides como el THC (*Tetrahydrocannabinol*) o CBD (Cannabidiol) el CBD, tienen la particularidad de no ser solubles en agua. Por lo tanto, el resultado de hervir agua con cannabis no será efectivo como sí lo es con otras infusiones como el té, la menta o la tila.

Hasta aquí, se ha visto la gran variedad de técnicas para separar la resina de la materia vegetal mediante métodos mecánicos, o sea por agitación, calor y

presión. No obstante, otra manera de hacer esta separación (en este caso se le llama extracción) es mediante el uso de solventes, siendo los más populares el gas butano, el etanol, el propano o el CO₂. Básicamente, lo que se consigue es disolver los tricomas en el líquido solvente para después filtrar esta mezcla de la materia vegetal. Luego, se elimina el solvente con un vaporizador al vacío o una desecadora con bomba de vacío para asegurar el mínimo contenido de trazas de solvente en el extracto. Los solventes suelen dividirse en dos grupos, polares y apolares (aunque cada uno de ellos tiene cierto grado de polaridad). Los solventes apolares disuelven los compuestos no polares de la planta, en este caso los aceites y lípidos contenidos en los tricomas. Por contra, los solventes polares extraen también compuestos polares (que se pueden disolver en agua) como la clorofila, resultando muchas veces en extractos de menor calidad. La mayor parte de solventes usados son altamente inflamables, por lo que deben seguirse una serie de medidas de seguridad a rajatabla para evitar desgracias.

Los principios activos de la marihuana se denominan cannabinoides, se conocen unos 113 y están concentrados en las flores. Son compuestos terpeno-fenólicos de 21 átomos de carbono y que han sido encontrados únicamente en el cannabis. Los cannabinoides más conocidos y estudiados son el delta-9-tetrahidrocannabinol o tetrahidrocannabinol (THC), que es el más psicoactivo y a él se debe su clasificación como "droga", el cannabidiol (CBD), que no tiene efectos psicoactivos, el cannabinol (CBN) y otros cuyos efectos no son muy conocidos aún. Mientras el THC se utiliza para tratar la falta de apetito

y el glaucoma, el CBD tiene las mayores propiedades antitumorales, analgésicas y antiinflamatorias.

Existen variedades de planta cuyo contenido es alto en CBD y bajo en THC y son las más usadas con fines médicos. Las flores de la planta hembra de cannabis contienen una cantidad de THC diez veces mayor que las hojas, mientras que los tallos y semillas tienen niveles mucho más bajos. En su estado crudo y fresco la planta de cannabis contiene ácido tetrahidrocannabinólico (THCA), el cual luego se convierte en THC; por esta razón el consumo de la planta cruda no narcotiza a la persona.

El aceite de marihuana o cannabis es el producto más utilizado con fines medicinales por lo que, en los últimos años, se ha hecho muy popular en ciertos países debido al movimiento para legalizar la marihuana. Este aceite es el producto resinoso y pegajoso que se obtiene al eliminar el solvente de los extractos que contienen los cannabinoides de las flores (cogollos) de la planta y que se preparan con diferentes solventes (butano, alcohol isopropílico, etanol o hexano). Su contenido de THC y CBD puede variar según la variedad del vegetal y las condiciones de elaboración. La extracción con etanol es probablemente la técnica más antigua o tradicional. Hasta la década de los 50 estaba disponible en las farmacias con el nombre de tintura de cannabis.

En aquellos países donde el uso del cannabis es legal, se puede encontrar distintos tipos de aceite dependiendo del cannabinoide que está en mayor concentración. El aceite de CBD tiene principalmente Cannabidiol, que no es psicoactivo y es muy útil en los casos de epilepsia. El aceite THC tiene mayor



concentración de THC, que es psicoactivo, pero es útil para aumentar el apetito, aliviar dolores y los malestares de la quimioterapia (náuseas, vómitos, etc.) (Potter, 2008).

Dentro del marco de un proyecto de investigación denominado desarrollo de tecnologías para el mejoramiento de la calidad y diversificación de la oferta en la industrialización de productos de uso medicinal en la línea de trabajo: extracción del aceite de cannabis y sus derivados, donde cuyo proceso de extracción debe llevarse a cabo en las condiciones razonables y económicas, y es fundamental por lo tanto, diseñar y desarrollar el proceso de extracción del aceite de cannabis con el conocimiento de la ingeniería de procesos de extracción, y a su vez el tipo de extracción que describen los procesos involucrados en la extracción de aceites de cannabis, es el objetivo primordial de expandir esta investigación al medio y abordar estudios encaminados hacia el desarrollo de tecnologías.

Con la finalidad de aprovechar estos recursos naturales agroalimentarios y medicinal, se ha desarrollado el proceso de extracción del aceite de cannabis de la marihuana que se encuentra en las flores pistiladas (*Cannabis sativa* L.) a nivel de laboratorio.

1.2. Formulación y Planteamiento del problema. -

1.2.1. Problema general. -

¿Cuál será el proceso adecuado para la extracción del aceite de cannabis de la marihuana (*Cannabis sativa* L) a nivel de laboratorio?

1.2.2. Problemas Específicos.

1. ¿Cuáles son las informaciones disponibles que se analizará para el proceso de extracción del aceite de cannabis de la marihuana (*Cannabis sativa L.*) a nivel laboratorio?
2. ¿Cuál será la tecnología más adecuada para la extracción del aceite de cannabis de la marihuana (*Cannabis sativa L.*) experimentalmente a nivel de laboratorio?
3. ¿Cómo se determinará los perfiles o contenidos de cannabinoides del aceite de cannabis extraído de la marihuana (*Cannabis sativa L.*)?

1.3. Objetivos. -

1.3.1. Objetivo General. -

Diseñar y desarrollar el proceso extracción del aceite de cannabis de la marihuana (*Cannabis sativa*) a nivel de laboratorio.

1.3.2. Objetivos Específicos

1. Analizar las informaciones disponibles para el proceso de extracción del aceite de cannabis de la marihuana (*Cannabis sativa*).
2. Analizar, seleccionar y desarrollar la tecnología adecuada para el proceso de extracción del aceite de cannabis de la marihuana (*Cannabis sativa*) experimentalmente a nivel de laboratorio evaluando sus parámetros de operación.

3. Determinar los perfiles o contenidos de cannabinoides del aceite de cannabis extraído de la marihuana (*Cannabis sativa L.* a nivel de laboratorio mediante los métodos de análisis químicos por instrumentación.

1.4. Limitantes de la investigación (Teórica, temporal, espacial).

1.4.1. Teórica. -

La gran mayoría de los procesos industriales que en la actualidad se manejan, incluyen el proceso de extracción de una materia prima para la obtención de productos.

Los procesos difusionales involucran el conocimiento de una serie de etapas como el planteamiento del proceso y la selección del equipo de extracción, para lo cual se debe realizar la caracterización del mismo, también se debe conocer la termodinámica de las soluciones y la velocidad del proceso de extracción que involucra fundamentalmente los fenómenos de transferencia de masa difusional y convectiva (Machaca, 2018).

Una vez superada esta etapa, viene el diseño del proceso para la extracción del aceite de cannabis de la marihuana (*Cannabis sativa*) a nivel de laboratorio.

1.4.2. Temporal. -

La investigación tiene carácter experimental y observacional, pues se ha programado para ser desarrollado en el periodo aproximado de 1 año comprendido desde 01/03/2020 a 28/02/2021.

1.4.3. Espacial. -

El área que cubre la investigación tiene carácter tecnológico sustantivo y operativo, porque propone alternativas de solución y busca una tecnología

adecuada para el proceso de extracción del aceite de cannabis de la marihuana (*Cannabis sativa*) a nivel de laboratorio, que determine las condiciones del proceso de extracción y optimice el costo de operación. Debido a ello, es necesario el previo conocimiento de principios científicos que den con una buena fundamentación para el diseño del proceso de extracción.



II. MARCO TEORICO

En la investigación científica, el marco teórico sitúa el problema de investigación dentro de un conjunto de conocimientos que nos permitirá delimitar teóricamente los conceptos planteados, también conocido como marco referencial, referencia bibliográfica o antecedentes. Es decir, que la redacción del marco teórico es la argumentación teórica de la relación que se ha establecido entre las variables planteadas en el problema de investigación, de tal manera que, su desarrollo exige integrar los conceptos organizados en su conjunto de manera lógica, sistemática y jerárquica (America,2019).

Dado que, la parte central de este trabajo de investigación está en el proceso de extracción del aceite de cannabis de la marihuana (*Cannabis sativa L*) a nivel de laboratorio, lo que implica plantear los ejes conceptuales sobre la ingeniería de procesos difusionales (proceso de extracción), incluyendo la materia prima y los solventes de extracción.

2.1. Antecedentes. -

Los antecedentes que se han encontrado en materia de investigación bibliográfica son los siguientes:

2.1.1. Antecedentes internacionales. -

Hielscher Ultrasonics (2019) ha publicado una rápida y sencilla extracción de Cannabis por ultrasonidos. Menciona que para producir cannabinoides de alta calidad, es preciso un método de extracción de cannabis eficiente y fiable.

Está demostrado que la extracción por ultrasonidos acorta el tiempo de extracción e incrementa el rendimiento de forma significativa. Mediante la energía ultrasónica, la extracción de cannabis resulta más rápida, completa y eficiente. Además, la extracción ultrasónica es sencilla y fiable.

La sonicación ejerce intensas fuerzas de cizalla y tensión sobre el medio, consiguiendo así una extracción con alto rendimiento en un tiempo muy breve. Esto significa que el proceso de extracción de sustancias activas, como los cannabinoides y terpenos de las plantas de cannabis, puede ser optimizarse de forma sustancial. La extracción por ultrasonidos se puede realizar con una amplia variedad de disolventes. Dependiendo de su uso posterior, los principios activos del cannabis se extraen, por ejemplo, con butano, CO₂, propano, etc., cuando los extractos se destinan para ser inhalados. Si se desean preparar extractos para la ingestión oral, se suelen utilizar solventes como el etanol, ciclohexano, isopropanol, aceite de oliva, aceite de coco, etc.

May (2018) ha publicado las técnicas de extracción que se utilizan para separar los componentes del cannabis y eliminarlos de la matriz vegetal. En este artículo menciona que, varios métodos pueden dividir el material vegetal de cannabis en partes, o extractos, que contienen diferentes productos químicos. Con el cannabis obtenido, las técnicas de extracción a menudo se utilizan para aislar compuestos deseables específicos, porque el cannabis contiene al menos 113 cannabinoides, incluidos el cannabidiol (CBD) y el tetrahidrocannabinol (THC). Por otro lado, menciona que, un productor puede buscar crear un extracto único con muchos compuestos de cannabis

deseables; a veces llamados extractos de plantas enteras. Incluyendo los cannabinoides más conocidos, los científicos han identificado más de 550 químicos en el cannabis en general, incluidos componentes como los terpenos. Las técnicas de extracción también se utilizan para concentrar productos químicos de interés.

También menciona que, los métodos más comunes de extracción de cannabis deben tener en cuenta que la extracción de cannabis es química, no cocina. Por lo tanto, se requieren algunas habilidades en métodos analíticos más equipos de laboratorio reales para realizar estos métodos de manera correcta y segura. En muchos casos, los reactivos y cómo se usan pueden crear situaciones peligrosas. En consecuencia, muchas de las técnicas requieren equipo de seguridad, como una campana extractora. Igual de importante, el proceso de extracción debe realizarse correctamente para producir un producto seguro para uso humano, y los resultados deben confirmarse de forma independiente con las pruebas analíticas adecuadas.

Guidelines for the use of non-pharmaceutical grade compounds in laboratory animals (2018) ha publicado las pautas para el uso de grado no farmacéutico los compuestos en animal a nivel de laboratorio. Las pautas presentadas en este artículo son una sinopsis de los requisitos y expectativas para el uso de compuestos de grado farmacéutico y no farmacéutico.

Mead (2017) ha publicado que, en los Estados Unidos, las leyes federales y estatales sobre el uso médico del cannabis y los cannabinoides están en

conflicto y han generado confusión entre los pacientes, los cuidadores y los proveedores de atención médica. Actualmente, el cannabis es legal para fines médicos en el 50% de los estados, y otros diecisiete estados permiten productos con alto contenido de cannabidiol (CBD) y bajo en THC (tetrahidrocannabinol) para uso médico. Muchos de estos productos artesanales se venden en dispensarios o por internet. Sin embargo, ninguno de estos productos ha sido aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA). Comprender cómo se aplican las leyes federales a la investigación y la práctica clínica puede ser un desafío, y la complejidad de estas leyes ha resultado en una confusión particular con respecto al estado legal del CBD. Este documento proporciona una descripción actualizada (a partir de agosto de 2016) de los aspectos legales del cannabis y el cannabidiol, incluido el cultivo, la fabricación, la distribución y el uso con fines médicos. Este artículo es parte del título de un número especial, Cannabinoides y Epilepsia.

Rosenberg y colaboradores (2015) mencionan que el cannabis se ha utilizado durante siglos para tratar las convulsiones. Los informes anecdóticos recientes, la acumulación de datos de modelos animales y las ideas mecanicistas han despertado el interés en las terapias antiepilépticas basadas en cannabis. En este estudio, indican que han revisado la comprensión actual del sistema endocannabinoide, luego caracterizaron los efectos pro y anticonvulsivos de los cannabinoides [por ejemplo, Δ 9-tetrahidrocannabinol y cannabidiol (CBD)], y destacaron la evidencia científica de ensayos preclínicos y clínicos de cannabinoides en la epilepsia. Estos estudios sugieren que el

CBD evita los efectos psicoactivos del sistema endocannabinoide para proporcionar un tratamiento terapéutico prometedor y bien tolerado para el tratamiento de las convulsiones, mientras que el cannabis de plantas enteras puede contribuir y reducir las convulsiones.

Rosenberg, Tsien, Whalley, y Devinsky (2015), y Williams, Jones, y Whalley (2014) han publicado el estudio sobre Cannabinoides y la epilepsia (tratamiento Neuroterapéutica). Estos estudios sugieren que el cannabidiol (CBD) evita los efectos psicoactivos del sistema endocannabinoide para proporcionar un tratamiento terapéutico prometedor y bien tolerado para el tratamiento de las convulsiones.

EISohly (2014) ha estudiado los constituyentes del cannabis sativa L y menciona la variedad de hábitats y altitudes. El texto da conocer que el cannabis es una planta ampliamente distribuida, que se encuentra en una variedad de hábitats y altitudes. Su uso por los humanos se remonta a más de 5000 años y es una de las fuentes vegetales más antiguas de alimentos y fibra textil.

Wohlfarth (2011) ha estudiado el procedimiento de aislamiento rápido para Δ^9 - ácido tetrahidrocannabinólico A (THCA) de Cannabis sativa utilizando dos sistemas de cromatografía flash.

Flora of North América (2009) ha publicado el artículo sobre el establecimiento de las plantas introducidas en la flora vascular silvestre del cannabis sativa L, el cual ha permitido, entre otras cosas, disfrutar la belleza de esta planta.

Potter (2008) ha estudiado la potencialidad de Δ 9-tetrahidrocannabinol (THC) y otros cannabinoides en el cannabis en Inglaterra, y sus implicaciones para la psicoactividad y la farmacología.

Fritschi (2006) ha publicado la información sobre la distribución de niveles del tetrahidrocannabinol (THC) en plantas de marihuana y la determinación de niveles en raíces, tallos, y hojas.

Grotenhermen (2006) ha publicado un artículo donde menciona que el cuerpo humano posee sitios específicos de acople para los cannabinoides en la superficie de muchos tipos de células y nuestro organismo produce varios endocannabinoides, derivados de ácidos grasos, que se acoplan a estos receptores cannabinoides (CB) activándolos. Juntos, receptores CB y endocannabinoides, constituyen el sistema endocannabinoide. Algunos fitocannabinoides (cannabinoides de la planta de cannabis) y muchos cannabinoides sintéticos dan lugar, en el laboratorio, a efectos similares al de los endocannabinoides. El Δ 9 -THC (o dronabinol), el cannabinoide farmacológicamente más activo de la planta de cannabis, se acopla a ambos tipos de receptores cannabinoide identificados hasta la fecha, el CB1 y el CB2, los cuales se han localizado en el sistema nervioso central (cerebro y médula

espinal) así como en muchos tejidos y órganos periféricos. Dependiendo del tipo de célula, la dosis y la situación del cuerpo, la activación de los receptores CB da lugar a múltiples efectos entre los que se encuentra euforia, ansiedad, sequedad de boca, relajación muscular, hambre y reducción del dolor. Además de la activación de los receptores CB, se investiga otras formas de manipulación del sistema cannabinoide con fines terapéuticos, como es el bloqueo de los receptores CB (o antagonismo) y la modulación de la concentración de endocannabinoides mediante la inhibición de su degradación. Actualmente se están utilizando con fines médicos varios preparados que estimulan los receptores cannabinoideos (el dronabinol, la nabilona y el cannabis) y un compuesto que bloquea el receptor CB1 (el rimonabant).

Dussy (2005) presenta un procedimiento simple basado en una cromatografía en columna de gel de sílice común para el aislamiento del ácido Delta9-tetrahidrocannabinólico A (Delta9-THCA-A) del cáñamo en una escala de varios miligramos. Además, se investiga la reacción de descarboxilación de Delta9-THCA-A al Delta9-tetrahidrocannabinol toxicológicamente activo (Delta9-THC) en diferentes condiciones analíticas y de bajo consumo de tabaco. La conversión máxima en un equipo analítico optimizado produce aproximadamente 70% de Delta9-THC. En la simulación del proceso de fumar, solo alrededor del 30% de la sustancia enriquecida podría recuperarse como Delta9-THC.

Kalra (2003) ha publicado el artículo donde se intenta redefinir los nutracéuticos y los alimentos funcionales. Las definiciones propuestas pueden

ayudar a distinguir entre alimentos funcionales, nutracéuticos, suplementos dietéticos y farmacéutico.

Europol Drugs (2001) publican el Boletín de Drogas ilícitas y la amenaza terrorista: vínculos causales e implicaciones para la política nacional de control de drogas y el tráfico internacional de drogas ilícitas en una Conferencia del Grupo de Acción de la Unión Europea.

Faubert-Maunders (1969) ha publicado el boletín sobre narcóticos que presenta el método de colorimetría mediante dos pruebas de color simples para cannabis. También menciona la importancia forense de la edad y el origen del cannabis. Así mismo indica que, el laboratorio químico del gobierno británico comenzó a recolectar muestras ad hoc en 1967; el aumento en el tráfico de drogas comenzó a afectar el reino Unido, y el patrón definitivo de incautación se volvió obvio.

2.1.2. Antecedentes nacionales. -

León (2017) ha investigado y publicado, que el cannabis, también conocido como marihuana, entre otros muchos nombres, es una hierba (*Cannabis sativa*) originaria del Asia, durante más de 5000 años ha sido utilizada por distintas culturas del mundo con fines religiosos, alimenticios y medicinales. En el siglo XVI era parte habitual de cualquier botiquín médico, principalmente, por sus efectos analgésicos y antiinflamatorios. Las cualidades psicoactivas de la planta solo fueron conocidas por los europeos en el siglo XIX. Asimismo, menciona que, el aceite de cáñamo es obtenido por presión en frío de las semillas de cáñamo y también es diferente al aceite de cannabis. Aunque

ambos aceites se obtienen de la misma planta, tienen diferente composición química y usos. El término cáñamo se usa para referirse a plantas de Cannabis sativa que contengan cantidades muy pequeñas de THC (tetrahidrocannabinol). Su aceite tiene poco valor medicinal y es posible encontrarlo aún en países donde la marihuana es ilegal. El cáñamo es una planta de crecimiento elevado que generalmente se cultiva para uso industrial, en productos como aceites y ungüentos, así como también fibra para ropa, construcciones y papel, entre otros.

También, en su publicación indica que, en la elaboración del aceite de cannabis con fines medicinales debe tomarse en cuenta tanto la variedad y la parte de la planta como el método de extracción que garanticen la calidad y el contenido de principios activos del producto, de tal manera que se pueda conocer con precisión la dosis y el tipo de cannabinoide que está recibiendo el paciente según la dolencia a tratar. En la elaboración artesanal del aceite debe entrenarse previamente al personal para que se usen buenas prácticas de manufactura (BPM) y se evite: a) la contaminación del producto; b) la pérdida de los principios activos por un calentamiento excesivo y c) los posibles accidentes que pueden ocurrir especialmente cuando se utilizan solventes muy inflamables (butano, hexano) o tóxicos (alcohol isopropílico).

Machaca (2016) ha desarrollado el proceso de extracción de aceite vegetal de las almendras (semillas) que se encuentra dentro de la pepa de durazno (*Prunus persica*) a nivel de laboratorio. La secuencia del proceso desarrollado

consiste en: recepción, pesado, lavado, y secado de la pepa de durazno, escarización o deshuesado de la pepa, pesado y evaluación del tamaño de la almendra o semilla, trozado y trituración de la almendra o semilla, pesado y selección de tamaño de partícula, extracción del aceite en el extractor soxhlet con separación de solvente, separación del solvente, y almacenaje del aceite.

2.2. Bases teóricas. -

2.2.1. Descripción de la planta del cannabis. -

Se le conoce a la hierba de marihuana como *Cannabis sativa* Linnaeus. Existen varios nombres locales, populares y sinónimos empleados para el cannabis, que no es posible nombrarlos a todos en el presente proyecto de investigación. Entre muchos de ellos, cabe destacar a los siguientes: hachís, marihuana, hierba, cáñamo, etc. (UNODC, 2007).

Al revisar la taxonomía de esta planta de cannabis, se ha encontrado que los géneros *Cannabis* y *Humulus* (lúpulos) pertenecen a la misma familia (*Cannabaceae*, a veces denominada *Cannabinaceae*). Por lo general, el cannabis se considera mono-específico (*Cannabis sativa* L.), y se clasifica en varias subespecies, así como: *Cannabis sativa* subespecie *sativa*, *Cannabis sativa* subespecie *indica*, *Cannabis sativa* subespecie *ruderalis*, *Cannabis sativa* subespecie *spontanea*, *Cannabis sativa* subespecie *kafiristanca* (Hill, 1983). Sin embargo, las características químicas y morfológicas a las que se ha atendido para clasificar el cannabis con arreglo a esas subespecies, en ocasiones no son fácilmente apreciables, dependen de factores ambientales, y varían continuamente. En la mayoría de los casos, bastará con usar el nombre

de *Cannabis sativa* para aludir a todas las plantas de cannabis (Flora of North América, 2009).

2.2.2. Características físicas y morfológicas. -

Wolf, (2007) ha publicado que el cannabis es una hierba florida anual y dioica (flores masculinas y femeninas están en diferentes plantas). Por lo general, las plantas estaminadas (masculinas) son más altas que las pistiladas (femeninas), pero menos resistentes. Los tallos son erectos y su altura oscila entre 0,2 y 6 m. Sin embargo, la mayoría de las plantas alcanzan una altura de 1 a 3 m. La longitud de las ramas, al igual que la altura de la planta, depende de factores ambientales y hereditarios, así como del método de cultivo.

Las características morfológicas y la variación del color de las plantas del cannabis dependen de la variedad de semilla (en realidad, la semilla es un fruto, conocido técnicamente como aquenio, que contiene una única semilla con una vaina dura), además de factores ambientales como la luz, el agua, los nutrientes y el espacio disponible, el cual se muestra en la figura 1.

Flora of North América (2009) ha publicado que, varias especies de plantas, poseen características morfológicas semejantes, en cierto modo, a las del *Cannabis sativa*. Algunas de ellas se ilustran a continuación. Sin embargo, un examen más detallado de sus características macroscópicas y/o microscópicas hace que sea muy improbable confundirlas. Asimismo, indica, que existen sencillos ensayos presuntivos que permiten diferenciar el *Cannabis sativa* de otras materias vegetales, así como se ilustra en las figuras 2, 3, 4, 5, 6, y 7, de algunas especies de plantas que poseen características morfológicas semejantes a las del *Cannabis sativa* L.

Figura 1

Aspectos Morfológicos del *Cannabis sativa* L.



A Inflorescencia de la planta masculina (estaminada)

B Planta femenina (pistilada) con fruto

1 Flor estaminada

2 Estambre (antera y filamento corto)

3 Estambre

4 Granos de polen

5 Flor pistilada con bráctea

6 Flor pistilada sin bráctea

7 Flor pistilada en la que se aprecia el ovario (sección longitudinal)

8 Semilla (aquenio*) con bráctea

9 Semilla sin bráctea

10 Semilla (vista lateral)

11 Semilla (sección transversal)

12 Semilla (sección longitudinal)

13 Semilla sin pericarpio (pelada)

Fuente: Flora of North América (2009)

Figura 2

Hibiscus Cannabinus



Fuente: Flora of North América (2009)

Figura 3

Acer Palmatum



Fuente: Flora of North América (2009)

Figura 4

Urtica Cannabina



Fuente: Flora of North América (2009)

Figura 5

Dizygotheca Elegantissima



Fuente: Flora of North América (2009)



Figura 6

Potentilla Recta



Figura 7

Datisca Cannabina



Fuente: Flora of North América (2009)

Fuente: Flora of North América (2009)

También, en esta publicación menciona que, las semillas del lúpulo común (*Humulus lupulus*) y del lúpulo japonés (*Humulus japonicus*) pueden confundirse con las del cannabis sativa. Sin embargo, la presencia de un patrón reticular característico (“caparazón de tortuga”) en la superficie de las semillas del cannabis permite identificarlas fácilmente, así como se ilustra en la figura 8, las semillas que poseen semejantes características morfológicas a las del *cannabis sativa* L

En lo referente a las características morfológicas de las flores masculinas y femeninas, Flora of North América (2009) menciona que, cada flor estaminada (masculina) consta de cinco sépalos verdiblanquecinos, recubiertos de delgados filamentos de, aproximadamente, 2,5 a 4 mm de largo y cinco

estambres colgantes, con filamentos finos y estambre, el cual se muestra en la figura 9.

Figura 8

Cannabis Sativa

Humulus Lupulus

Humulus Japonicus

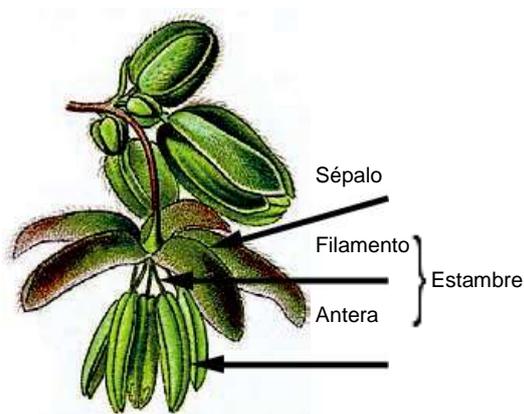


Fuente: Flora of North América (2009)

A handwritten signature in blue ink, located on the right side of the page.

Figura 9

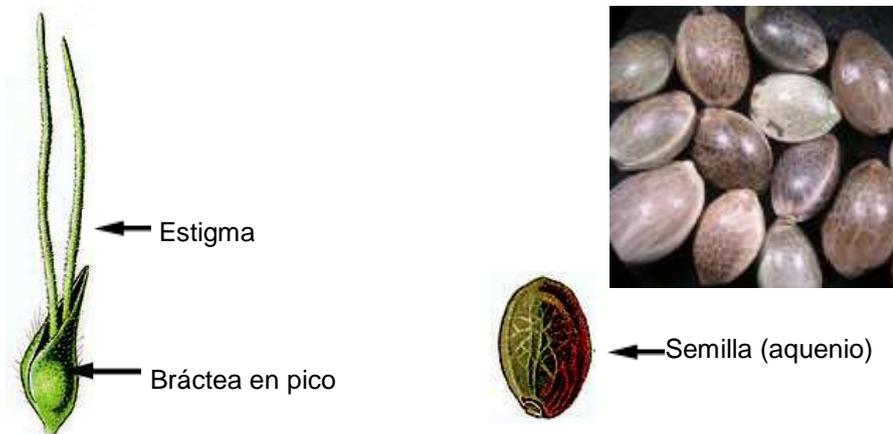
Características Morfológicas de las Flores Masculinas



Fuente: Flora of North América (2009)

Figura 10

Características Morfológicas de la Flor Femenina y el Fruto



Fuente: Flora of North América (2009)

2.2.3. Distribución de niveles de tetrahidrocannabinol (THC) en plantas de marihuana: determinación de niveles en raíces, tallos, hojas y flores. -

Potter (2008) y Fritschi (2006) han publicado que, el contenido de tetrahidrocannabinol (THC), varía en función de la parte de la planta de que se trate, el cual se muestra en la tabla 1.

Tabla 1

Contenido de tetrahidrocannabinol (THC) en la marihuana

Contenido de THC	Parte de la planta (marihuana)
10 % al 12 %	En las flores pistiladas
1 % a 2%	En las hojas
0,1% a 0,3%	En los tallos
< 0,03%	En las raíces

Fuente: Oficina Federal Suiza de Sanidad Pública (enero 2009)

Según la revisión bibliográfica nos indica, que el contenido de THC de los diferentes productos del cannabis (hierba, resina y aceite) fue calculado en función de la proporción de las distintas partes de la planta empleadas en su producción. Así, un estudio llevado a cabo en Suiza en 2006 indicó que en dos tercios de las incautaciones de hierba de cannabis el contenido de THC estaba comprendido entre el 2 y el 12%. En dos tercios de las incautaciones de resina osciló entre el 4 y el 21%, en función del tipo de cultivo y el método de producción, mientras que de la extracción de resina y/o sumidades floridas se puede obtener aceite de cannabis con contenido de THC de hasta el 60% (Oficina Federal Suiza de Sanidad Pública, enero 2009).

2.2.4. Cannabis industrial. -

El cannabis industrial (hachís industrial) comprende diversas variedades de *Cannabis sativa* L. obtenidas para usos agrícolas e industriales. Se cultivan por sus semillas y fibras. El cannabis industrial se caracteriza por su bajo contenido de THC y alta concentración de cannabidiol (CDB). En la mayoría de los países europeos, la concentración máxima actual permitida legalmente para el cultivo es del 0,2 por ciento de THC (0,3 por ciento en el Canadá). La relación entre las concentraciones de CDB y THC es superior a 1 (EISOhly, 2017)

Muchos países cuentan con “listas de variedades aprobadas”. Aquellas cuyo contenido de THC sea claramente superior a los valores aceptables legalmente se suprimen de dichas listas.

La recolección de las fibras se produce al terminar la floración de las plantas femeninas y antes de que se formen las semillas (Chandra y col., 2017).

2.2.5. Aceite de cannabis sativa o aceite de Hachís (cannabis líquida). -

El aceite de hachís llamado cannabis líquido, es un extracto líquido concentrado obtenido de la hierba de cannabis o de la resina de cannabis. Este cannabis líquido, se extrae para concentrar los ingredientes psicoactivos, así, por ejemplo, tetrahidrocannabinol (THC). De esta forma, el traficante puede burlar más fácilmente la ley, pues puede ocultar más material psicoactivo en una menor cantidad de producto. Otra ventaja consiste en que el traficante puede introducir el cannabis líquido en cavidades y usar envases no aptos para almacenar hierba o resina de cannabis, con lo que se evita la posibilidad de detección por su olor o su forma (Williams,2014).

En general, el aceite de hachís o el cannabis líquido, si se ha obtenido de la hierba, así como de la resina de cannabis, es de color marrón oscuro o verde oscuro, y posee la consistencia de un aceite espeso o una pasta (Ross y Elsohly, 1997).



2.2.6. Aceite de semilla de cannabis. -

El aceite de semilla de cannabis es un líquido amarillo claro. La semilla contiene aproximadamente entre el 29 y el 34% de aceite en peso. Es decir que, cien gramos de aceite de semilla de cannabis contienen aproximadamente 19 g de ácido α -linolénico. La proporción aproximada de 3:1 entre los ácidos grasos omega 6 (Ω -6) a omega 3 (Ω -3) hace que el aceite de semilla de cannabis sea un nutriente de alta calidad. Sin embargo, debido a su alta proporción de ácidos grasos no saturados, ese aceite tiende rápidamente a

adquirir un carácter rancio si no se almacena en un lugar fresco y oscuro (Industrial Hemp, 2009).

Las semillas de cannabis, si bien son menos conocidas, constituyen una potente fuente de ácidos grasos Ω -3. Cabe resaltar, aunque la semilla está dentro de la bractéola, que es la parte de la planta con mayor densidad de tricomas glandulares, y por lo tanto, con mayor concentración de THC, las semillas en sí no contienen THC. Sin embargo, pueden estar contaminadas con materia de cannabis (como sumidades floridas, cáscaras o resina), lo que produce cantidades de THC detectables. Del mismo modo, si se detecta el THC en el aceite de semilla de cannabis, lo más probable es que sea debido a una separación defectuosa de las semillas de la bráctea (King, 2003).

2.2.7. Aceite esencial de cannabis. -

Otro de los productos del cannabis, es el aceite esencial de cannabis, que es un líquido claro y de color ligeramente amarillo. Se obtiene por arrastre de vapor de las plantas de cannabis recién cortadas. No existe gran demanda de este aceite esencial y al parecer es más bien un subproducto de la fabricación de aceite de semillas o aceite de hachís. El aceite esencial no contiene THC, pero produce el olor característico de los productos de cannabis y es la causa de que estos sean detectados por los perros antidroga (Industrial Hemp, 2009).

2.2.8. Componentes químicos importantes del aceite de cannabis de la marihuana.

EL ácido tetrahidrocannabinólico (ATHC, Δ^9 -ATHC, 2-COOH-THC), es un precursor biosintético del tetrahidrocannabinol (THC), es el componente activo de cannabis. Cuando se purifica, se forma un polvo que es inestable en presencia de ácido, calor, oxígeno y/o luz (Moore y col.,2007).

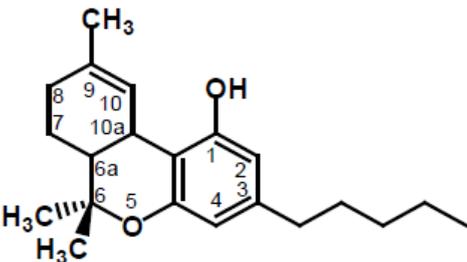
El trans-ácido tetrahidrocannabinólico (ATHC) se encuentra en cannabis que esté fresco y no en seco, pero el proceso de secado produce algo de descarboxilación que se convierte el trans-ácido tetrahidrocannabinólico ACTH en tetrahidrocannabinol (THC). La descarboxilación es mucho más intensa cuando se fuma cannabis o se cocina en comidas de cannabis donde también se convierte en el más psicoactivo 11-Hydroxy-THC (Hielscher Ultrasonics, 2019).

El cannabis, en su estado fresco contiene ácido tetrahidrocannabinólico cual luego se convierte en THC. El compuesto químico psicoactivo predominante en el cannabis es el tetrahidrocannabinol (THC). El cannabis contiene más de 500 compuestos químicos diferentes, entre ellos al menos 113 cannabinoides aparte del THC, tales como el cannabidiol (CBD), el cannabinol (CBN) o la tetrahidrocannabivarina (THCV), que tienen efectos distintos a los del THC, y también actúan en el sistema nervioso. El 11-Hydroxy-TH se produce cuando el cannabis está cocinado, pero no cuando se fuma. El cannabis se utiliza a menudo por sus efectos físicos y psíquicos, entre los que destacan un cambio general en la percepción, euforia y un mejor estado de ánimo, el aumento del apetito y una sensación de estar bajo los

efectos de la droga, (colocado) o (volado) en el lenguaje popular. Los efectos secundarios inmediatos incluyen la pérdida de la memoria a corto plazo, sequedad bucal, reducción de la capacidad motora, ojos rojos y sentimientos de paranoia o ansiedad (Baker, 1981 y Moore, 2007). Los componentes químicos más importantes se muestran en las figuras 11,12,13,14, y 15.

Figura 11

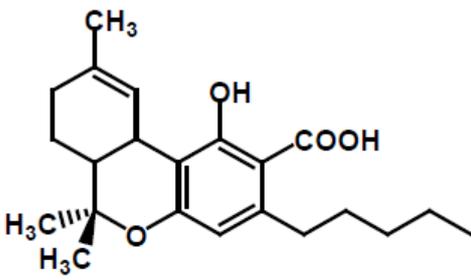
(-)- Δ^9 -trans-ácido tetrahidrocannabinol. Tetrahidrocannabinol, THC

<p>(-)-Δ^9-trans-ácido tetrahidrocannabinol Tetrahidrocannabinol, THC</p>  <p>Principales características farmacológicas: -Euforizante - Anti-inflamatorio -Analgésico - Antiemético</p>	<table> <tr> <td>CAS:</td> <td>1972-08-3</td> </tr> <tr> <td>Formula empírica:</td> <td>C₂₁H₃₀O₂</td> </tr> <tr> <td>Peso molecular:</td> <td>314,46 g/mol</td> </tr> <tr> <td>Punto de fusión:</td> <td>Aceite viscoso</td> </tr> <tr> <td>pKa</td> <td>10,6</td> </tr> <tr> <td>log P</td> <td>6,99(octanol/agua)</td> </tr> <tr> <td>Solubilidad:</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Agua</td> <td>Insoluble (2,8 mg/L 23 °C)</td> </tr> <tr> <td>Etanol</td> <td>soluble</td> </tr> <tr> <td>Cloroformo</td> <td>soluble</td> </tr> <tr> <td>Hexano</td> <td>soluble</td> </tr> </table>	CAS:	1972-08-3	Formula empírica:	C ₂₁ H ₃₀ O ₂	Peso molecular:	314,46 g/mol	Punto de fusión:	Aceite viscoso	pKa	10,6	log P	6,99(octanol/agua)	Solubilidad:		Agua	Insoluble (2,8 mg/L 23 °C)	Etanol	soluble	Cloroformo	soluble	Hexano	soluble
CAS:	1972-08-3																						
Formula empírica:	C ₂₁ H ₃₀ O ₂																						
Peso molecular:	314,46 g/mol																						
Punto de fusión:	Aceite viscoso																						
pKa	10,6																						
log P	6,99(octanol/agua)																						
Solubilidad:																							
Agua	Insoluble (2,8 mg/L 23 °C)																						
Etanol	soluble																						
Cloroformo	soluble																						
Hexano	soluble																						

Fuente: Moore y colaboradores (2007).

Figura 12

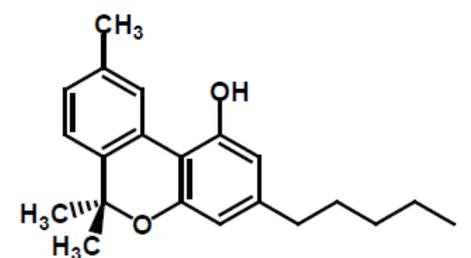
(-)- Δ^9 -trans-ácido tetrahidrocannabinólico. THCA

<p>(-)-Δ^9-trans-ácido tetrahidrocannabinólico, THCA</p>  <p>Principales características farmacológicas: -Antibacterial -Antibiótico</p>	<p>CAS: 23978-85-0 Fórmula empírica: C₂₂H₃₀O₄ Peso molecular: 358 g/mol Punto de fusión: n/a (descomposición/ Descarboxilación de TCHA a THC a aprox. 125-150°C)</p> <p>pKa 10,6 log P 6,99(octanol/agua)</p> <p>Solubilidad:</p> <table border="0"> <tr> <td>Agua</td> <td>Insoluble</td> </tr> <tr> <td>Etanol</td> <td>soluble</td> </tr> <tr> <td>Cloroformo</td> <td>soluble</td> </tr> <tr> <td>Hexano</td> <td>soluble</td> </tr> </table>	Agua	Insoluble	Etanol	soluble	Cloroformo	soluble	Hexano	soluble
Agua	Insoluble								
Etanol	soluble								
Cloroformo	soluble								
Hexano	soluble								

Fuente: Baker y colaboradores (1981).

Figura 13

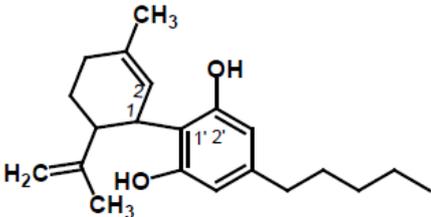
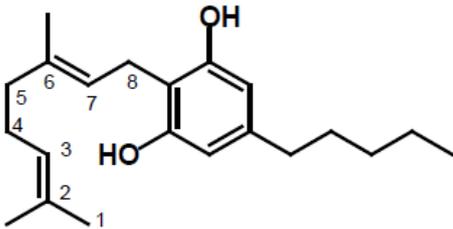
Cannabinol, CBN

<p>Cannabinol, CBN</p>  <p>Principales características farmacológicas: - Sedante - Anticonvulsivo - Antibiótico - Anti-inflamatorio</p>	<p>CAS: 23978-85-0 Fórmula empírica: C₂₁H₂₆O₄ Peso molecular: 310,43 g/mol Punto de fusión: 76-77 °C log P 6,23 (octanol/agua)</p> <p>Solubilidad:</p> <table border="0"> <tr> <td>Agua</td> <td>Insoluble</td> </tr> <tr> <td>Etanol</td> <td>soluble</td> </tr> <tr> <td>Cloroformo</td> <td>soluble</td> </tr> <tr> <td>Hexano</td> <td>soluble</td> </tr> </table>	Agua	Insoluble	Etanol	soluble	Cloroformo	soluble	Hexano	soluble
Agua	Insoluble								
Etanol	soluble								
Cloroformo	soluble								
Hexano	soluble								

Fuente: Zoller y colaboradores (2000).

Figura 14

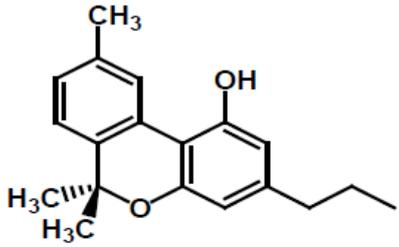
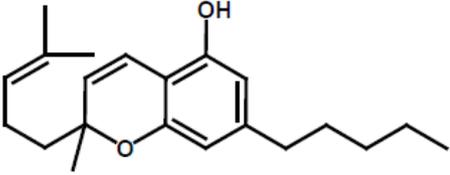
Cannabinol, CBN y Cannabigerol, CBG

<p>Cannabidiol, CBD</p>  <p>Principales características farmacológicas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ansiolítico - Anti- inflamatorio - Antipsicótico - Antiespasmódico - Analgésico 	<p>CAS: 13956-29-1</p> <p>Formula empírica: C₂₁H₃₀O₂</p> <p>Peso molecular: 314,46 g/mol</p> <p>Punto de fusión: 66-67 °C</p> <p>log P 5,79 (octanol/agua)</p> <p>Solubilidad:</p> <table border="0"> <tr> <td>Agua</td> <td>Insoluble</td> </tr> <tr> <td>Etanol</td> <td>soluble</td> </tr> <tr> <td>Cloroformo</td> <td>soluble</td> </tr> <tr> <td>Hexano</td> <td>soluble</td> </tr> </table>	Agua	Insoluble	Etanol	soluble	Cloroformo	soluble	Hexano	soluble
Agua	Insoluble								
Etanol	soluble								
Cloroformo	soluble								
Hexano	soluble								
<p>Cannabigerol, CBG</p>  <p>Principales características farmacológicas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Antibiótico - Anti-inflamatorio - Antimicótico - Analgésico 	<p>CAS: (25654-31-3) (E) (95001-70-0) (E/Z)</p> <p>Formula empírica: C₂₁H₃₂O₂</p> <p>Peso molecular: 316,48 g/mol</p>								

Fuente: Zoller y colaboradores (2000).

Figura 15

Cannabivarina, CBV y Cannabicromeno, CBC

<p>Cannabivarina, CBV</p>  <p><chem>CC1=CC=C2C(=C1)OC(C)(C)C2=O</chem></p>	<p>CAS: 33745-21-0 Formula empírica: C₁₉H₂₂O₂ Peso molecular: 282,38 g/mol</p>
<p>Cannabicromeno, CBC</p>  <p><chem>CC1=CC=C2C(=C1)OC(C)C2=O</chem></p> <p>Principales características farmacológicas:</p> <ul style="list-style-type: none">- Anti-inflamatorio- Antimicótico- Antibiótico- Analgésico	<p>CAS: 20675-51-8 Formula empírica: C₂₁H₃₀O₂ Peso molecular: 314,46 g/mol</p>

Fuente: Zoller y colaboradores (2000).

2.2.9. Procesos de extracción en sistemas sólido líquido. -

Machaca (2016) en el artículo publicado menciona que, la extracción sólido-líquido es una operación básica en la que uno o varios componentes contenidos en una sustancia sólida se transfieren a una fase líquida. La fase líquida utilizada para la separación es el disolvente.

Asimismo, detalla que como resultado de este contacto entre una fase sólida y otra líquida, uno o varios componentes (solutos) se transfieren al disolvente, de modo tal que se producen dos corrientes: la corriente saliente formada por el sólido agotado que se denomina “refinado” y la formada por el soluto y el disolvente que recibe el nombre de “extracto”. El sentido de la transferencia es siempre del sólido al líquido.

También indica, que, por regla general, el disolvente debe poseer un elevado grado de selectividad frente al soluto a extraer y el sólido agotado debe ser prácticamente insoluble en el disolvente y fácilmente separable del extracto mediante una operación sencilla (decantación, filtración, etc.).

Además, menciona que, el soluto puede ser un sólido disperso en el interior del material insoluble o puede estar recubriendo su superficie, es decir puede estar contenido dentro de su estructura celular o ser un líquido adherido o retenido por el sólido. Casi siempre el producto valioso es el soluto, pero en ocasiones puede tratarse de una impureza a eliminar del sólido para obtener este con un grado de pureza mucho más elevado.

Las diversas formas en que el soluto puede estar contenido en el sólido inerte influyen sobre la mayor o menor facilidad con que puede llegar el disolvente hasta él, y por tanto sobre las leyes físicas que regulan la operación, por lo que cada caso de extracción sólido - líquido requiere un tratamiento teórico distinto.

Los sólidos sufren por lo general un tratamiento mecánico y a menudo térmico antes de la extracción, a fin de hacer el soluto accesible de preparación

o acondicionamiento como trituración, tostación, laminación pulverización, calentamiento, tratamiento con vapor o humedecimientos.

Dentro de una operación normal de extracción sólido – líquido se distinguen tres etapas:

1) **Contacto del sólido con el disolvente**, quien cede el constituyente soluble (solute) al disolvente, dando lugar a la disolución del compuesto soluble. Para ello, es preciso facilitar al máximo la transferencia de materia, mediante un buen contacto entre soluto y disolvente. En muchos casos, es preciso triturar y moler previamente el sólido para procurar el máximo contacto entre solvente y soluto.

2) **Separación de la solución “cargada” (extracto) de los sólidos (refinados)**. Esta operación se lleva a cabo generalmente, por filtración y en el caso de sólidos densos y gruesos, puede ser suficiente una simple sedimentación. El extracto puede comercializarse como tal, o bien como sucede normalmente, se procede a una separación del soluto, reciclándose el disolvente.

3) **Lavado del residuo sólido**, para recuperar la mayor cantidad posible de disolvente o para agotar el sólido al máximo. Esta operación se realiza mediante un disolvente distinto del primero y fácilmente separable de este y/o del sólido.

El proceso completo de extracción suele comprender la recuperación por separado del disolvente y del soluto, pero esto se efectúa por otro tipo de procesos, como la evaporación o la destilación.

Los parámetros fundamentales en un proceso de extracción sólido – líquido son:

- Naturaleza de sólido, soluto y disolvente.
- Tamaño del sólido.
- Relación disolvente / alimentación.
- Otros, tales como la temperatura de operación. El pH tiene en este caso una importancia menor.

En el método de extracción con disolventes volátiles, la muestra seca y molida se pone en contacto con disolventes orgánicos tales como alcohol y cloroformo, entre otros, estos disolventes solubilizan la esencia, pero también solubilizan y extraen otras sustancias tales como grasas y ceras, obteniéndose al final una oleoresina o un extracto impuro. Se utiliza a escala de laboratorio porque a nivel industrial resulta costoso por el valor comercial de los disolventes, porque se obtienen esencias contaminadas con otras sustancias y además por el riesgo de explosión e incendio característicos de muchos disolventes orgánicos volátiles (Martínez, 2003).

Los extractos obtenidos con este tipo de disolventes suelen ser más oscuros, ya que llega arrastrar algunos pigmentos, su solubilidad en alcohol diluido es menor y se recuperan muchos compuestos de tipo aromático. El disolvente con el aceite esencial se filtra y se evapora a presión atmosférica y/o vacía. Los restos de disolventes deben separarse a temperatura baja (Ortuño, 2006).

Los métodos más usados a nivel laboratorio son extracción por reflujo y mediante equipo Soxhlet (Komaitis, 2006). Otro tipo de extracción por

disolventes, mayormente usada a nivel laboratorio, es la maceración o extracción alcohólica, en la cual la materia orgánica reposa en soluciones de alcohol por periodos de tiempo definidos. Los aceites esenciales son recuperados evaporando el alcohol generalmente en rotavapores.

2.10. Proceso de obtención de aceite de cáñamo. -

El aceite de cáñamo es obtenido por presión en frío de las semillas de cáñamo y también es diferente al aceite de cannabis. Aunque ambos aceites se obtienen de la misma planta, tienen diferente composición química y usos. El término cáñamo se usa para referirse a plantas de Cannabis sativa que contengan cantidades muy pequeñas de THC. Su aceite tiene poco valor medicinal y es posible encontrarlo aún en países donde la marihuana es ilegal. El cáñamo es una planta de crecimiento elevado que generalmente se cultiva para uso industrial, en productos como aceites y ungüentos, así como también fibra para ropa, construcciones y papel, entre otros (Ilias y colaboradores, 2005).

En la elaboración del aceite de cannabis con fines medicinales debe tomarse en cuenta tanto la variedad y la parte de la planta como el método de extracción que garanticen la calidad y el contenido de principios activos del producto, de tal manera que se pueda conocer con precisión la dosis y el tipo de cannabinoide que está recibiendo el paciente según la dolencia a tratar. En la elaboración artesanal del aceite debe entrenarse previamente al personal para que se usen buenas prácticas de manufactura (BPM) y se evite: a) la contaminación del producto; b) la pérdida de los principios activos por un

calentamiento excesivo y c) los posibles accidentes que pueden ocurrir especialmente cuando se utilizan solventes muy inflamables (butano, hexano) o tóxicos (alcohol Isopropílico) (Lachenmeier, 2004).

2.3. Marco conceptual. -

La extracción del aceite de cannabis de la marihuana (*Cannabis sativa* L.) a nivel de laboratorio consiste en extraer el soluto (aceite) por la acción del paso del solvente sobre las flores femeninas en un sistema llamado extractor. Esto implica la elección de un proceso difusional que satisfaga las normas de productos establecidos y la instalación de un equipo que asegure el buen rendimiento en el proceso de extracción de aceite de cannabis sativa L (marihuana) nivel de laboratorio, primero se analiza el sistema de extracción en escala de laboratorio, luego a nivel banco, y se hacen una comparación entre los resultados obtenidos para finalmente predecir las variables de diseño a escala Industrial. Por consiguiente, el diseño final no es un proceso a priori, sino que está dado a través de una realimentación.

Después de analizar el proceso de extracción de aceite de cannabis sativa, se ha planteado las bases de diseño, derivadas de los balance de materia, y numero de etapas de equilibrio, luego se ha diseñado y desarrollado el proceso que nos conduce a la obtención de datos reales de la condición de operación, es decir la determinación de las variables dependientes del proceso de extracción, del cual se obtienen los datos de extracción de aceite de cannabis a nivel banco para continuar el escalamiento del proceso a escala industrial.

Para la extracción de aceite de cannabis sativa L a nivel laboratorio, se ha seguido los pasos planteados en el proceso de extracción de aceite vegetal de las almendras de durazno (*Prunus persica*) (Machaca, 2016).

2.4. Definiciones de términos básicos. -

Diseñar. - Consiste en delinear una figura cualquiera, dar forma a un objeto cualquiera, describir las cualidades de un objeto, dimensionar a un objeto, determinar el volumen o la capacidad del objeto. Desarrollar un proceso siguiendo una secuencia

Extractor. - Recipiente o sistema donde ocurre la extracción sólido-líquido a las condiciones de operación favorables.

Aceite. - Son sustancias líquidas que consta de una mezcla de compuestos orgánicos que se obtiene ya sea por prensado, y por extracción con solvente.

Extracción- La extracción es un proceso difusional que consiste en separar el constituyente del soluto deseado o eliminar un soluto indeseable de la fase sólida, este debe ponerse en contacto con una fase líquida. Es un proceso difusional más antigua que se emplea en la industria.

La técnica para llevar acabo son dos etapas:

La colada o extracción en frío, y la otra la decocción o extracción a temperatura adecuada.

Extracción del aceite de cannabis de la marihuana. - La extracción del aceite de la marihuana a en nivel de laboratorio consiste en extraer el soluto (aceite) por la acción del paso del solvente sobre las flores pistiladas de la marihuana en un sistema llamado extractor. Esto implica la elección de un

proceso que satisfaga las normas de productos establecidos y la instalación de un equipo que asegure el buen rendimiento en el proceso de extracción del aceite sin peligro de explosión (Machaca, 2016).

Tecnología- Es el conjunto de reglas técnicas que se apoyan en un fundamento científico, necesarias para la fabricación de uno o más productos, y para establecer una empresa con ese fin (El saber hacer)

Condensación. - se conoce como condensación el proceso físico consistente en el paso de una sustancia de estado vapor a estado líquido.

Ebullición. - temperatura a la cual una sustancia pasa de estado líquido a gas.

• **CBD:** Cannabidiol; el CBD no se une a los receptores de cannabinoides y no produce una sensación de "estar colocado"^{18,19}

• **CBDA:** Ácido cannabidiólico; así es como se presenta el CBD en la planta. El calor convierte el CBDA en CBD.^{3,18}

• **CBDV:** Cannabidivarin, producido a partir del ácido cannabidivárico (CBVA)²⁰

• **THC:** Δ^9 Tetrahydrocannabinol; el THC está relacionado con la sensación de "estar colocado" debido a su actividad sobre los receptores de cannabinoides¹⁹

• **THCA:** Δ^1 -ácido tetrahydrocannabinólico A; así es como se produce el THC en la planta de cannabis. El calor convierte el THCA en THC.^{3, 21}

• **THCV:** Tetrahydrocannabidivarina; producida a partir del ácido tetrahydrocannabidítrico



III. HIPOTESIS Y VARIABLES

3.1. Hipótesis. -

3.1.1. Hipótesis General. -

Con los fundamentos o soportes teóricos que expliquen científicamente el proceso de extracción de aceite de cannabis que abarca el análisis del proceso de separación, se podrá evaluar experimentalmente las variables que influyen en el proceso de extracción del aceite de cannabis de la marihuana (*Cannabis sativa L*) a nivel de laboratorio.

3.1.2. Hipótesis Específica. -

1. La aplicación de los fundamentos del proceso difusional sólido-líquido nos permite evaluar las variables del proceso de extracción del aceite cannabis de la marihuana (*Cannabis sativa L*).
2. El diseño experimental bien formulado nos permite extraer el aceite de cannabis de la marihuana (*Cannabis sativa L*) a la tecnología adecuada a nivel de laboratorio experimentalmente a las condiciones de operación óptima.
3. La técnica y el método de análisis para productos de cannabis adecuado nos permite evaluar, identificar y determinar los perfiles o contenidos del cannabis en el aceite de cannabis de la marihuana (*Cannabis sativa L*).

3.2. Definición conceptual de las variables. -

Las variables son las siguientes:

$$X = f (Y_1, Y_2)$$

Variable dependiente:

X = Proceso de extracción del aceite de cannabis de la marihuana (*Cannabis sativa L*) a nivel de laboratorio.

Variables independientes:

Y_1 = Flujo de alimentación o cantidad de las flores pistiladas (hembra) de la Marihuana (*Cannabis sativa L.*), g/lote

Y_2 = Cantidad solvente, mL.

Variables intervinientes:

- Eficiencia de extracción.
- Eficiencia del equipo
- Instrumento de análisis



3.2.1. Definición operacional de la variable (dimensiones, indicadores, índices, técnica estadística, métodos y técnica). -

La definición operacional de la variable para el proyecto de investigación se muestra en la tabla 2.

Tabla 2

Definición operacional de la variable

VARIABLE DEPENDIENTE	DIMENSIONES	INDICADORES	MÉTODO
X = Extracción de aceite de cannabis de marihuana y su caracterización a nivel de laboratorio.	g/lote, mL/lote minutos %	- Cantidad de aceite de cannabis de la marihuana extraída. (Flujo de producción) - Tiempo de extracción - Rendimiento	Analítico. Observacional - experimental. Lógico-deductivo experimental
VARIABLES INDEPENDIENTES	DIMENSIONES	INDICADORES	MÉTODO
Y ₁ = Cantidad de flores pistiladas de la marihuana en la alimentación.	g/lote	Flujo de alimentación de flores pistiladas enteras y trozadas de la marihuana.	Lógico- hipotético deductivo-experimental
Y ₂ = Cantidad de solvente	mL	Flujo de alimentación del solvente.	Deductivo-observacional-experimental.

IV.- DISEÑO METODOLOGICO.

Para lograr los objetivos propuestos en este trabajo de investigación, relacionado con el proceso de extracción del aceite de cannabis de la marihuana (*Cannabis sativa L.*) a nivel laboratorio se ha utilizado la siguiente metodología:

4.1. Tipo y Diseño de la investigación. -

4.1.1. Tipo de la Investigación. -

El presente trabajo es una investigación tecnológica sustantiva y operativa, y se encuentra ubicado dentro del área de Ingeniería y tecnología química con la codificación de acuerdo a la UNESCO 3303.09 otros, porque propone alternativa de solución y busca una tecnología adecuada para la extracción del aceite de cannabis de la marihuana (*Cannabis sativa L.*) a nivel laboratorio que mejore las condiciones de operación y, optimice el rendimiento y costo de operación.



4.1.2. Diseño de la investigación. -

a) Investigación bibliográfica. -

Revisión bibliografía sobre proceso de extracción de aceite de cannabis. Búsqueda, recopilación, organización, valoración, crítica, y selección de la información bibliográfica.

La investigación bibliográfica ha consistido principalmente en la recopilación de la información ya existente del tema o similares al tema de

investigación, de tal manera que se ha recopilado las informaciones de diversas fuentes bibliográfica como revistas, artículos científicos, libros, material archivado y otros trabajos científicos. Esta investigación bibliográfica o documental ha proporcionado una visión sobre el estado del tema de investigación.

La revisión de esta investigación documental, no solo basta en hacer un resumen de la información encontrada, sino que nos permite establecer una relación entre las fuentes bibliográficas y hacer las comparaciones entre ellas y para luego analizar, seleccionar y describir, para responder al problema planteado en la investigación propuesta.

La investigación bibliográfica para el presente trabajo de investigación, fue la etapa de la investigación científica donde se ha explorado lo que fue escrito en la comunidad científica sobre el proceso de extracción del aceite cannabis de la marihuana (*cannabis sativa L*).

Para la obtención del aceite de cannabis de la marihuana (*cannabis sativa L*), donde cuyo proceso de extracción se llevado a cabo en un equipo llamado extractor por lo tanto se debe ha diseñado y desarrollado el proceso de obtención con el conocimiento de la ingeniería de los procesos químicos.

b) Investigación experimental. -

b.1. Recolección y acopio de las flores pistiladas de la marihuana.

Las flores pistiladas fueron recolectadas y enviadas por la empresa autorizada en la comercialización de aceite de cannabis.

b.2. Preparación y secado de las flores (cogollo) de la marihuana.

Las flores son secadas al sol (medio ambiente) por 3 a 4 días y luego secadas en secador de bandeja para favorecer a la molienda y extracción del aceite.

b.3. Diseño del equipo experimental.

Se ha evaluado las características del equipo experimental utilizado en el proceso de extracción del aceite de cannabis de la marihuana (*Cannabis sativa L.*).

b.4. Elección del método de extracción. -

Dado que los fundamentos del proceso de extracción sólido-líquido nos ha proporcionado el tipo de extracción a utilizado en el desarrollo del proceso de extracción del aceite de cannabis de la marihuana (*Cannabis sativa L.*).

b.5. Determinación de las variables de operación. -

Se ha utilizado la información científica relevante, para cuantificar los indicadores de las principales variables de operación como: cantidad de flores pistiladas (cogollo) de marihuana molidas, y relación solvente/sólido (L/S), señalas en el diseño experimental con los propósitos de determinar los parámetros del proceso de extracción del aceite de cannabis de la marihuana (*Cannabis sativa L.*) a nivel de laboratorio.

4.2. Método de investigación

Método lógico-hipotético-deductivo.



Método observacional-experimental.

Método analítico.

4.3. Población y muestra. -

El criterio de población y muestra no es aplicable al presente trabajo por ser una investigación sustantiva tecnológica comunicativa.

4.4. Lugar de estudio y periodo desarrollado. -

El presente trabajo de investigación se ha desarrollado en el Laboratorio de Investigación, Desarrollo e Innovación de la Facultad de Ingeniería Química de la Universidad Nacional del Callao durante 3 meses, no se pudo desarrollar más tiempo por el problema de estado de emergencia por el covid19. Motivo por el cual, se ha solicitado al Vicerrectorado de Investigación de la Universidad Nacional del Callao la ampliación del cronograma del periodo de investigación, el cual fue denegado mediante el oficio N° 021-2021-VRI-VIRTUAL.

4.5. Técnicas e instrumentos para la recolección de la información. -

Las técnicas del procedimiento lógico que se ha utilizado para la recolección de la información fue los siguientes:

- Técnica deductivo, observacional y cuantitativo de evaluación y determinación del tamaño de la flor (cogollo) de la marihuana.

- Técnica experimental, y observacional para la determinación de los parámetros del proceso de extracción del aceite de cannabis de la marihuana (*Cannabis sativa L.*) a nivel de laboratorio.

4.6. Análisis y procesamiento de datos.

El análisis y procesamiento de datos se ha desarrollado mediante la investigación experimental, el cual está integrada por un conjunto de actividades metódicas y técnicas que se han realizado para obtener la información y los datos necesarios para el proceso de extracción del aceite de cannabis de la marihuana (*Cannabis sativa L.*) a nivel de laboratorio.

En consecuencia, para desarrollar la investigación experimental con el fin de lograr los objetivos propuestos en el tema de investigación se ha llevado a cabo mediante el siguiente procedimiento:

- Análisis de los métodos de extracción.
- Diseño experimental. Diseño factorial 3^2 para la determinación de número de corridas experimentales.
- Procedimiento experimental.
- Tabulación de datos y variables de operación del proceso de extracción.
- Evaluación de los vectores de respuesta (variables dependientes).
- Análisis y discusión de los datos experimentales.
- Elaboración del diagrama de proceso.

4.6.1. Análisis de los métodos de extracción.

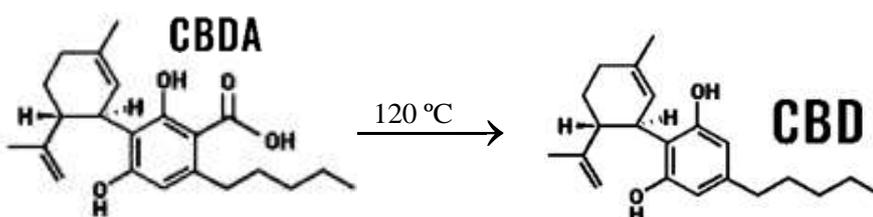
Existen varios métodos de extracción para obtener cannabidiol (CBD) a partir del cannabis. El cannabidiol (CBD) está presente en la planta como

ácido carboxílico el ácido cannabidiólico (CBDA), un ingrediente llamado inactivo. La conversión de CBDA a CBD activo, desde el punto de vista farmacológico se denomina descarboxilación. En este proceso, una molécula de dióxido de carbono se separa del ácido cannabidiólico (CBDA) por calentamiento o por catálisis enzimática. Este proceso es similar a la descarboxilación de ácido tetrahidrocannabinólico (THCA) en tetrahidrocannabinol (THC), un proceso que se logra quemando a través del tabaco (calor) el ácido tetrahidrocannabinólico (THCA), para liberar las sustancias psicoactivas tetrahidrocannabinol (THC).

Los métodos usados actualmente incluyen extracción por calentamiento, dióxido de carbono supercrítico, butano, hexano, alcohol Isopropílico o etanol (May, 2018).

Figura 16

Descarboxilación del CBD mediante calor



Fuente: Hielscher Ultrasonics (2019)

En general, cuanto mayor es la temperatura, más rápida es la descarboxilación. A una temperatura de 210 ° C, casi el 100% de la sustancia se puede convertir en pocos segundos. Sin embargo, esto puede

ser a expensas de los terpenos, que también contribuyen al efecto farmacológico del cannabis.

1º Método de extracción de CBD con dióxido de carbono supercrítico.

Gamse (2001) ha publicado los fundamentos y aplicaciones del proceso de extracción en la industria de alimento y farmacéuticos donde menciona que la extracción supercrítica (SFE) es una operación unitaria que explota el poder de disolución de los fluidos supercríticos (SF) en condiciones superiores a su temperatura y presión críticas. Es posible obtener extractos libres de solventes usando SF y la extracción es más rápida que usando solventes orgánicos convencionales. Estas ventajas se deben a la alta volatilidad de SF (gases en condiciones ambientales normales) y propiedades de transporte mejoradas (es decir, alta difusividad y baja viscosidad). Cuando se utiliza carbono dióxido (CO), en particular, se puede lograr un procesamiento a temperatura moderada y una alta selectividad hacia micro constituyentes valiosos en productos naturales. Este artículo presenta una revisión de las propiedades de transporte y solubilidades en SF, particularmente CO₂, así como otros factores subyacentes que son responsables de la cinética y el equilibrio de fase en los procesos de SFE. También describe la extracción selectiva de CO₂ de aceites esenciales, principios penetrantes, pigmentos carotenoides, antioxidantes, antimicrobianos y sustancias relacionadas que se utilizarán como ingredientes para las industrias de alimentos, medicamentos y perfumes, de especias, hierbas y otros materiales vegetales. Estas

aplicaciones tan importantes se discuten desde el punto de vista de las posibles aplicaciones de SFE en América Latina. Las dos aplicaciones comerciales más importantes de SFE en la industria alimentaria, a saber, la extracción de lúpulo y la descafeinización del café, se revisan de forma limitada. Algunas otras aplicaciones potenciales descritas brevemente incluyen la extracción y fraccionamiento de grasas y aceites comestibles, la purificación de matrices sólidas y la concentración de caldos de fermentación, jugos de fruta y otros extractos. En la mayoría de los casos, los extractos de CO₂ se comparan con contrapartes obtenidas con métodos convencionales.

La extracción con CO₂ utiliza dióxido de carbono supercrítico para separar el CBD del material vegetal. "Supercrítico" se refiere a las propiedades que permiten al CO₂ transitar entre un estado líquido y gaseoso, por lo que a veces se denomina Extracción de Fluido Supercrítico (SFE por sus siglas en inglés).

Durante la extracción con CO₂, se utilizan una serie de depósitos, cámaras y bombas presurizadas para someter al CO₂ a alta presión y temperaturas muy bajas.

Al comienzo de la extracción, una de las cámaras contiene CO₂ presurizado, mientras que una segunda cámara de presión contiene la planta de cannabis.

El CO₂ se bombea a continuación de la primera cámara a la segunda. La presencia de CO₂ supercrítico descompone el cannabis, haciendo que el aceite se separe del material vegetal.

Finalmente, el CO₂ y el aceite se bombean juntos en una tercera cámara. El gas se evapora, dejando un extracto de aceite de CBD.

Si bien esta técnica requiere de maquinaria especializada (y normalmente muy cara.

El proceso de extracción de CO₂ también se usa para crear muchos otros productos, además del aceite de CBD, como el café descafeinado o el té, o la extracción de aceites esenciales para su uso en perfumes (May,2018).

2º Método de extracción de CBD con butano.

En este método, el compuesto orgánico butano (C₄H₁₀) se usa para extraer CBD del material vegetal. El butano es altamente inflamable y, por lo tanto, se recomienda precaución. Industrialmente, este proceso se lleva a cabo bajo control de circuito cerrado, que asegura que no se puede escapar el butano. El butano es elogiado por muchos expertos como un solvente ideal, porque es barato y tiene un punto de ebullición bajo de -1 ° C y por lo tanto se disuelve fácilmente del producto final. Sin embargo, el butano es un producto derivado del petróleo y, por lo tanto, no es sostenible. Además, existe el riesgo de explosión si no se maneja de forma correcta. Además, se debe tener cuidado de no usar butano contaminado (May, 2018).

3º Método de extracción de CBD con etanol.

La extracción de CBD con alto porcentaje de alcohol puede ser usado para extraer aceite de cannabis de alta calidad apropiado para cartuchos de vaporizador (vape pen) y otros productos (May, 2018).

4º Método de extracción de CBD con aceite de oliva.

Con el aceite de oliva extra virgen, también puede ser utilizado para extraer aceite de cannabis. El Dr. Arno Hazekamp, director de investigación fotoquímica en “Bedrocan BV”, que suministra el Cannabis medicinal para el Ministerio de Sanidad holandés, informa que este método es seguro y de bajo costo. Sin embargo, la infusión de Cannabis en aceite de oliva, ya sea rica en CBD o dominante en THC, es un producto perecedero y se debe almacenar en un lugar fresco y oscuro.

El proceso comienza con descarboxilar la materia prima vegetal y enseguida se agrega aceite de oliva al cannabis, calentando la mezcla a 100°C durante 1-2 horas en total. Esto hace que el aceite de oliva se evapore, dejando un aceite de CBD altamente concentrado (May, 2018).

6.4.2. Diseño experimental.

El diseño experimental es una técnica patrón que ha permitido identificar y cuantificar las causas de un efecto dentro de una investigación experimental. En el diseño experimental se han manipulado deliberadamente una o más variables, vinculadas a las causas, para medir el efecto que tienen en otra variable de interés.

El diseño experimental prescribe una serie de pautas relativas que variables hay que manipular, de qué manera, cuántas veces hay que repetir el experimento y en qué orden para poder establecer con un grado de confianza predefinido la necesidad de una presunta relación de causa-efecto (Román, 2000).

En estadística, un experimento factorial completo es un experimento cuyo diseño consta de dos o más factores, cada uno de los cuales, con distintos valores o niveles, cuyas unidades experimentales cubren todas las posibles combinaciones de esos niveles en todos los factores. Este tipo de experimentos permiten el estudio del efecto de cada factor sobre la variable respuesta, así como el efecto de las interacciones entre factores sobre dicha variable mediante el diseño factorial (Dale, 2016).

Un diseño factorial es aquél en el que se investigan todas las posibles combinaciones de los niveles de los factores en cada ensayo completo. En este caso se dicen que están cruzados, apareciendo el concepto de interacción. Por ejemplo, con dos factores y dos niveles en cada factor, un experimento factorial tendría en total cuatro combinaciones de tratamiento, y se le denominaría diseño factorial de 2×2 . Si el número de combinaciones en un diseño factorial completo es demasiado alto para su procesamiento, puede optarse por un diseño factorial fraccional, en el que se omitan algunas de las combinaciones posibles.

Cuando en un experimento se presentan varios factores de interés, en este caso se utiliza el diseño experimental factorial conocido como diseño factorial. Este método, analizan todas las posibles combinaciones de los



niveles de los factores en cada réplica del experimento, para estudiar el efecto conjunto de estos sobre un vector de respuesta (Machaca, 2017).

Un experimento 2^n proporciona el menor número de ensayos con los cuales se pueden estudiar n factores o variables en un diseño factorial completo.

Existen varios casos especiales del diseño factorial, pero el más importante de todos ocurre cuando se tienen n variables o factores, cada uno de ellos a dos niveles (2^2 es el diseño factorial más pequeña), de tres niveles, 3^n , 2^{n-1} .

Dado que, la parte central de este trabajo de investigación está en el proceso de extracción del aceite de cannabis de la marihuana (Cannabis sativa L) a nivel de laboratorio, lo que implica plantear la investigación experimental con su respectivo diseño experimental y diseño factorial.

Se ha estudiado el proceso de extracción de aceite de cannabis de la marihuana (Cannabis sativa L.) en forma experimental a nivel de laboratorio por el método de cohobación o sumersión completa usando el etanol puro de grado reactivo como solvente extractor y por el método de Soxhlet.

Las variables cuantitativas de importancia a controlar son: cantidad de materia prima (alimentación de la flor (cogollo) de la marihuana molida), cantidad de solventes extractor, tiempo de extracción, y temperatura.

Se han realizado los experimentos a nivel de laboratorio para determinar los efectos de las variables mencionadas sobre el rendimiento de extracción del aceite cannabis de la marihuana, tiempo de extracción, la relación de

solvente a materia prima; y el performance de los equipos e instrumentos de medición a usarse.

Para este estudio experimental se ha seleccionado el diseño factorial para analizar los efectos de las variables mencionadas durante el estudio del proceso de extracción. Esto va permitir visualizar la influencia de cada uno de ellos sobre la extracción del aceite de cannabis de la marihuana y las interacciones entre las mismas. La estructura del diseño de experimento tiene como modelo 3^2 , donde el 3 representa para este diseño tres niveles, uno superior, intermedio y el otro inferior, y el 2 representa las dos variables que influyen, así como son la cantidad de masa de la flor (cogollo) de la marihuana y la cantidad del solvente, dando un total de 9 experimento en la obtención de las condiciones de operación óptima para la extracción de aceite de cannabis de la marihuana.

Tabla 3

Variables, Factores y Niveles del Diseño Experimental

Factor	Asignación	Nivel inferior	Nivel intermedio	Nivel superior
Masa de la flor (cogollo) de la marihuana, (g)	A	150	180	200
Cantidad de solvente (ml)	B	1500	2000	2500

Tabla 4*Diseño Experimental 3² para la Extracción por Cohobación o Sumersión*

Nº de experiencias	Variable		Vector de respuesta
	A	B	% Extracción
1	200 g	2500 mL	
2	200 g	2000 mL	
3	200 g	1500 mL	
4	180 g	2500 mL	
5	180 g	2000 mL	
6	180 g	1500 mL	
7	150 g	2500 mL	
8	150 g	2000 mL	
9	150 g	1500 mL	

Tabla 5*Diseño Experimental 2² para la Extracción por Soxhlet*

Nº de experiencias	Variable		Vector de respuesta
	A	B	% Extracción
1	5 g	140 mL	
2	5 g	120 mL	
3	7 g	140 mL	
4	7 g	120 mL	

2.2.3. Procedimiento experimental.

Se han realizado 9 corridas experimentales por el método de extracción por cohobación para dos tiempos de extracción 10 y 15 horas, a una temperatura de 60 °C de acuerdo al diseño experimental planteado para

el proceso de extracción de aceite de cannabis de la marihuana, empleando como solvente etanol puro grado reactivo en el equipo de extracción por sumersión completa durante el tiempo de extracción. La resina o extracto se ha destilado en el mismo equipo de extracción, en el cual se instaló el condensador para recuperar el solvente y obtener el aceite de cannabis, esta operación se realizó hasta eliminar el solvente residual. El aceite de cannabis se envaso en frascos de vidrio ámbar con rosca y almacenado a temperatura ambiente (25 °C y 90% HR) hasta su posterior evaluación.

Asimismo, se han realizado 4 corridas experimentales por el método de extracción Soxhlet de acuerdo al diseño experimental planteado.

1. Preparación, descarboxilación, molienda y acondicionamiento de la materia prima.

La preparación del sólido vegetal (flor o cogollo de la marihuana) depende, del grado del constituyente soluble en el solvente, y de su distribución del principio activo en todo el material sólido original.

El material vegetal (flor o cogollo de la marihuana) recepcionado fue medido, y su tamaño longitudinal alcanza un promedio de 6,5 cm, dato tomado en consideración para el determinar el volumen del descarboxilador.

Las flores o cogollo de la marihuana son lavadas, secadas, descarboxiladas a la temperatura 120 °C durante 60 min. y, son trozadas, con la ayuda de un trozador (cuchillo) y sometidas a la molienda hasta un tamaño de 2 mm (malla mesh 10), para romper las paredes celulares y

aumentar la eficiencia de extracción tal como se muestra en las figuras 17,18,19 y 20.

Figura 17

Flores (cogollo) de la Planta de Marihuana



A blue handwritten signature or scribble.

Figura 18

Flores (cogollo) de la Planta de Marihuana Secadas al Medio Ambiente

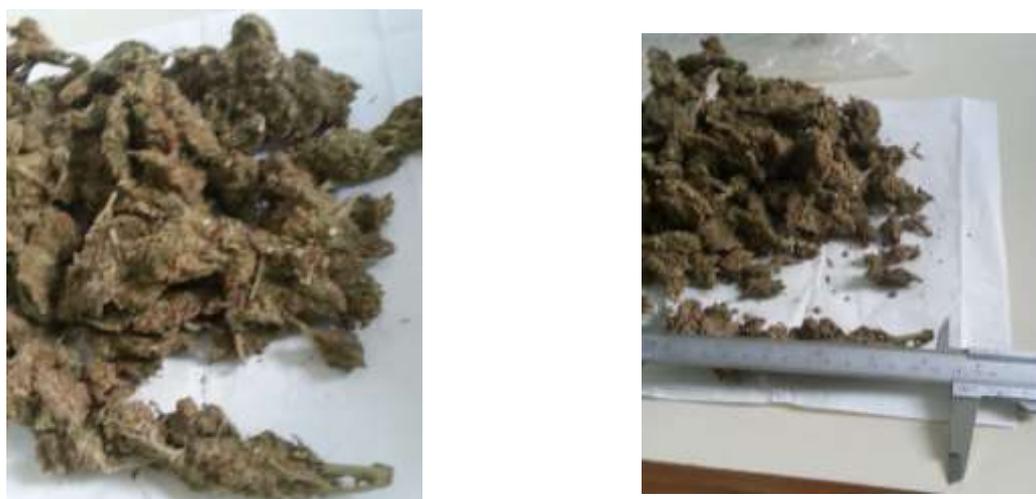


Figura 19

Flores (cogollo) de la Planta de Marihuana Trozada y Pesadas



[Handwritten signature]

Figura 20

Flores (cogollo) de la Planta de Marihuana Secadas y Descarboxiladas



Los equipos para la desintegración mecánica de los materiales se clasifican en tres grupos debido al tamaño del material que se alimenta y al producto final que se obtiene (Foust y colaboradores, 1980).

El trozado del cogollo de la marihuana se ha determinado el tamaño medio del cogollo midiendo con regla graduada y vernier calibrador tal como se muestra en las figuras 17 y 18 para ubicar la operación mecánica.

Tabla 6

Clasificación para la Desintegración mecánica de los materiales solidos

Equipo	Tamaño medio inicial	Tamaño medio final
Quebrantadores	1,5 - 1,0 m.	5,0 – 0,5 cm.
Trituradores	5,0 – 1,0 cm.	0,5 - 0,01 cm.
Molinos	0,5 - 0,1 cm.	< 0,01 μ

Fuente: Foust y colaboradores (1980)

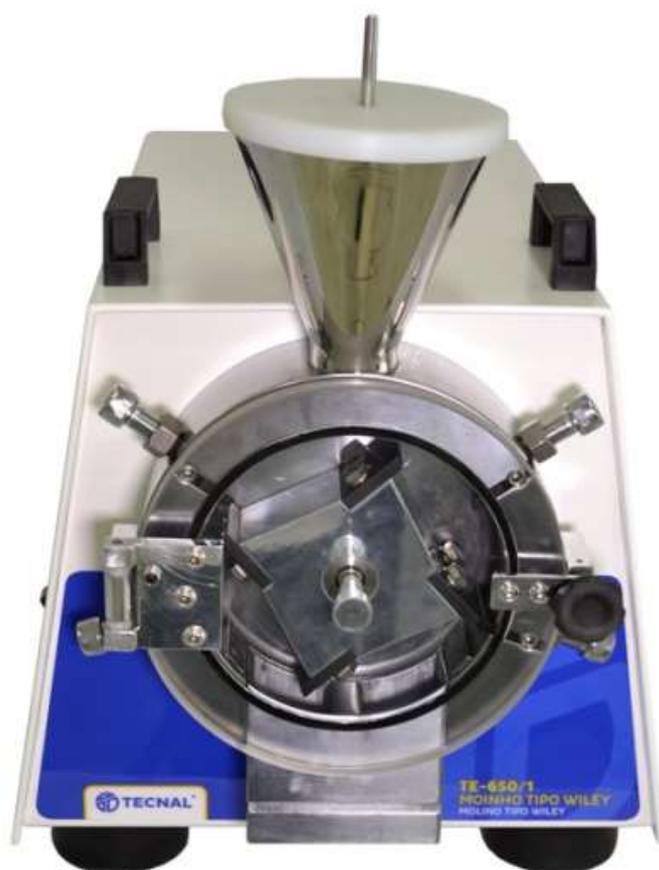
El tamaño medio del cogollo de la marihuana obtenido fue de 6,5 cm, está aproximadamente en el rango de 5,0 a 1,0 cm, el cual indica que la operación de desintegración mecánica del cogollo de la marihuana es el trozado y luego molido.

En consecuencia, los cogollos de la marihuana han sido trozadas con un cuchillo hasta un tamaño de 1 cm, y luego molido hasta un tamaño de 2 mm(malla mesh 10) con el equipo Macro molino tipo WILEY TE-650/1 TECNAL con motor de inducción de ½ CV (caballo vapor), rotor de cuatro cuchillos fijos en acero especial de alta dureza con tratamiento anti oxidación que gira a una velocidad de 1730 rpm, con 03 tamices de acero inoxidable

con malla mesh 10, 20 ,y 30, del laboratorio de Investigación, Desarrollo e Innovación de la Facultad de Ingeniería Química de la Universidad Nacional del Callao, tal como se muestra en la figura 21.

Figura 21

Macro Molino Tipo Wiley TE-650/1 TECNAL



Asimismo, se ha estudiado experimentalmente la cinética del secado de las flores de la marihuana molida usando el secador Sartorius del laboratorio de Investigación, Desarrollo e Innovación de la Facultad de Ingeniería Química de la Universidad Nacional del Callao, tal como se muestra en la figura 22.

Figura 22

Cinética del Secado de las Flores (cogollo) de la Planta de Marihuana



[Handwritten signature]

2. Instalación del equipo y puesta a punto.

El equipo de extracción por el método de cohobación utilizado se muestra en la siguiente figura 23.

Figura 23

Acondicionamiento e instalación del equipo de extracción por cohobación o inmersión completa



Asimismo, el equipo de extracción por el método Soxhlet utilizado se muestra en la siguiente figura 24.

Figura 24

Acondicionamiento e Instalación del Equipo de Extracción Soxhlet



3. Extracción de aceite de cannabis de la flor de marihuana por el método de cohobación o sumersión completa.

Luego de obtener los tamaños de partícula del cogollo de la marihuana de 2,0 mm (malla mesh 10), se ha procedido a realizar la extracción del aceite de cannabis utilizando un equipo de cohobación o de sumersión completa con recuperación de solvente de acuerdo al modelo del diseño experimental (9 corridas).

Este método muestra que las flores de marihuana molidas se mantienen en reposo sumergida en el solvente durante un tiempo determinado y los principios de extracción solido-liquido. Además, ha sido removido mediante un sistema de agitación en forma periódica para acelerar en algunos casos

la extracción, la proporción más usada es de 1:20 vegetal/solvente (Peredo, 2009).

El procedimiento ha consistido en la siguiente forma:

Se han pesado 150, 180, y 200 gramos de la flor de marihuana molida y se ha colocado dentro del recipiente extractor para cada corrida.

Se ha medido la cantidad de 1500, 2000, y 2500 ml del etanol puro grado reactivo como solvente extractor y se ha colocado en el balón de 5,0 L, como se aprecia en la figura 23.

Se ha encendido la estufa eléctrica para el calentamiento del solvente a la temperatura de 60 °C y posteriormente evaporado a 80 °C para concentrar el extracto y separar el solvente (etanol) por refrigeración con agua en el condensador, efectuándose la maceración por un tiempo de 10 y 15 horas respectivamente. Este proceso se ha efectuado en las 9 corridas experimentales diseñadas.

Una vez culminado la etapa de extracción se enfría y se filtra la resina con la ayuda de un colador y exprimirlo bien para recuperar todo el extracto donde se encuentran los cannabinoides tal como se muestra en la figura 25, y se coloca el recuperador de solvente al equipo extractor. Luego, se separa el etanol del aceite de cannabis que se encuentra en el balón por evaporación y finalmente el aceite ha sido pesado para determinar la cantidad total y el rendimiento del aceite de cannabis extraída, el extracto obtenido se muestra en la figura 25.

Finalmente, ha sido almacenado en frascos de vidrio ámbar con rosca a la temperatura ambiente para su posterior análisis de identificación y

caracterización de sus propiedades fisicoquímicas, el cual se muestra en la figura 26.

Figura 25

Extracto Obtenido de Aceite de Cannabis



Figura 26

Aceite de Cannabis Obtenido



4. Extracción de aceite de cannabis de la flor de marihuana por el método Soxhlet.

Se han realizado 4 corridas experimentales de acuerdo al diseño experimental planteado para el proceso de extracción del aceite de cannabis de la marihuana (*Cannabis sativa* L.) a nivel de laboratorio, empleando como solvente etanol absoluto puro de grado reactivo en el equipo Soxhlet del Laboratorio de Investigación, Desarrollo, e Innovación (L.I.D.I) de la Facultad de Ingeniería Química de la Universidad Nacional del Callao.

Luego de obtener el tamaño de partícula de la flor de marihuana de 2mm (malla mesh 10), se ha procedido a realizar la extracción del aceite de

cannabis utilizando un equipo Soxhlet con recuperación de solvente de acuerdo al modelo del diseño experimental (4 corridas).

El procedimiento ha consistido en la siguiente forma:

Se ha pesado 5 y 7 gramos de la partícula de la de marihuana de 2 mm (malla mesh 10) de tamaño en el interior de un tubo cartucho de celulosa y se ha colocado dentro del tubo extractor para cada corrida.

Se ha medido la cantidad de 120 y 140 ml de etanol puro de grado reactivo como solvente extractor y, se ha colocado en el balón de 250 ml, como se aprecia en la figura 27

Una vez colocado el volumen seleccionado del disolvente, se ha instalado el equipo completo de extracción conectando el soxhlet que consta de una columna transportadora de vapor, tubo extractor y el condensador tal como se muestra en la figura 28.

La estufa eléctrica ha sido encendido para el calentamiento y evaporación del solvente a la temperatura de 75 °C y posteriormente es condensado por refrigeración con agua en el condensador, descendiendo en forma líquida a la temperatura de 50 °C sobre el lecho de la flor de marihuana, llenando el tubo extractor hasta alcanzar el nivel del sifón del Soxhlet, descendiendo al balón el extracto (aceite + etanol absoluto) efectuándose una etapa en un tiempo promedio de 19 minutos, repitiéndose 6 veces la misma operación para que se haga efectiva la extracción durante un tiempo total de 127 minutos por corrida. Este proceso se ha efectuado en las 4 corridas experimentales diseñadas.



Una vez culminado la etapa de extracción se ha retirado el cartucho conteniendo las partículas residuales de la flor de marihuana del tubo extractor del equipo Soxhlet. Luego, se ha separado el etanol absoluto del aceite de cannabis que se encuentra en el balón por evaporación. El tiempo de recuperación del solvente fue de 30 minutos, y finalmente el aceite ha sido pesado para determinar la cantidad total y el rendimiento del aceite extraída y luego ha sido almacenado en frascos de vidrio ámbar con rosca a la temperatura ambiente para su posterior análisis de identificación y caracterización de sus propiedades fisicoquímicas.

Figura 27

Encendido del equipo Soxhlet



Figura 28

1º Etapa de Extracción



Figura 29

Última Etapa de Extracción



Figura 30

Recuperación del Solvente y concentración del aceite de Cannabis



Figura 31

Medición y Almacenamiento del Aceite Cannabis líquida



5. Operación y control de prueba.

Durante la operación de la prueba experimental se ha controlado las siguientes variables:

- El tiempo de extracción.
- El rendimiento de extracción.
- La temperatura homogénea medio



V. RESULTADOS

5.1. Resultados descriptivos. -

En el presente trabajo de investigación, no es del caso su aplicación, debido a que los resultados descriptivos son aquellos resultados recopilados y organizados en unos valores numéricos al aplicar:

- a) Medidas de centralización: moda, media, mediana, deciles, cuartiles, y percentiles.
- b) Medidas de dispersión: desviación típica, varianza, rango, rango intercuartilico.
- c) Medidas de forma: coeficiente de variación de Pearson.
- d) Relación entre variables: coeficiente de correlación lineal, recta de regresión.



5.2. Resultados inferenciales. -

Con respecto a los resultados inferenciales, no es del caso su aplicación, debido que el criterio de población y muestra no fue aplicado a este trabajo de investigación, puesto que, estos resultados inferenciales son provenientes de la muestra de una población del diseño metodológico, que se apoya fuertemente en el cálculo de probabilidades.

5.3. Otro tipo de resultados de acuerdo a la naturaleza del problema y la hipótesis.

Los resultados de la extracción de aceite de cannabis de la marihuana (*Cannabis sativa* L) a nivel de laboratorio, se han obtenido del diseño y

desarrollo experimental, los cuales se muestran en las tablas de resultados 7,8,9, 10, 11 y figura 32.

Tabla 7

Resultados de la Cinética del Secado de las Flores de la Marihuana

Tiempo, min	W _{REAL} , g	X, Humedad
0	1.147	0.212473573
1	1.159	0.225158562
2	1.079	0.140591966
3	1.002	0.059196617
4	0.967	0.022198732
5	0.958	0.012684989
6	0.952	0.006342495
7	0.949	0.003171247
8	0.947	0.001057082
9	0.946	

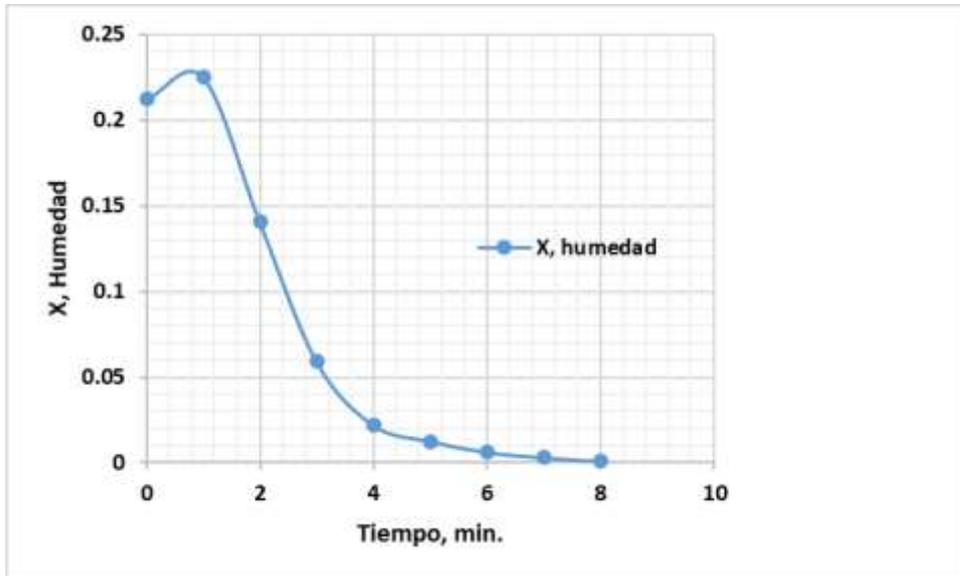
Tabla 8

Resultado de la Humedad de Secado de las Flores de la Marihuana a la Temperatura de 103 °C.

Humedad final	Masa en base seca	Masa en base húmeda, M/S
18,86 %	81,14 %	23,24 %

Figura 32

La Cinética del Secado de las Flores de la Marihuana



1. Los resultados obtenidos de la cinética de secado de las flores o cogollo de la marihuana se muestran en la tabla 7, 8 y figura 32.
2. Los resultados obtenidos luego de realizar las 9 corridas experimentales diseñadas que incluyen las variables dependientes e independientes del proceso de extracción de aceite de cannabis del cogollo (flor) de la marihuana usando el equipo de cohobación o sumersión completa con recuperación de solvente para 10 y 15 horas de extracción, se muestran en las tablas 9, 10 y figura 33.
3. Los resultados obtenidos luego de realizar las 4 corridas experimentales diseñadas que incluyen las variables dependientes e independientes del proceso de extracción de aceite de cannabis del cogollo (flor) de la marihuana usando el equipo Soxhlet con recuperación de solvente para un tiempo de extracción promedio de 127 minutos (2 horas con 7

minutos) para las 6 etapas de extracción por corrida, se muestran en la tabla 11.

Tabla 9

Variables Influyentes en el Proceso de Extracción del aceite de Cannabis de la flor o cogollo de la marihuana por el Método de Cohobación.

Tiempo de extracción: 10 horas

Nº de experiencias	Variable		Vector de respuesta	
	A	B	Rendimiento de Extracción	
1	200 g	2500 mL	32 g	16,0 %
2	200 g	2000 mL	26 g	13,0 %
3	200 g	1500 mL	22 g	11,0 %
4	180 g	2500 mL	23 g	12,78 %
5	180 g	2000 mL	21 g	11,67 %
6	180 g	1500 mL	20 g	11,11 %
7	150 g	2500 mL	19 g	12,67 %
8	150 g	2000 mL	18 g	12,0 %
9	150 g	1500 mL	17 g	11,33 %

Tabla 10

Variables Influyentes en el Proceso de Extracción del aceite de Cannabis de la flor o cogollo de la marihuana por el Método de Cohobación.

Tiempo de extracción: 15 horas

Nº de experiencias	Variable		Vector de respuesta	
	A	B	Rendimiento de Extracción	
1	200 g	2500 mL	32,16 g	16,08 %
2	200 g	2000 mL	26,2 g	13,10 %
3	200 g	1500 mL	22,1 g	11,05 %
4	180 g	2500 mL	23,08 g	12,82 %
5	180 g	2000 mL	21,3 g	11,83 %
6	180 g	1500 mL	20,2 g	11,22 %
7	150 g	2500 mL	19,15 g	12,76 %
8	150 g	2000 mL	18,3 g	12,20 %
9	150 g	1500 mL	17,2 g	11,47 %

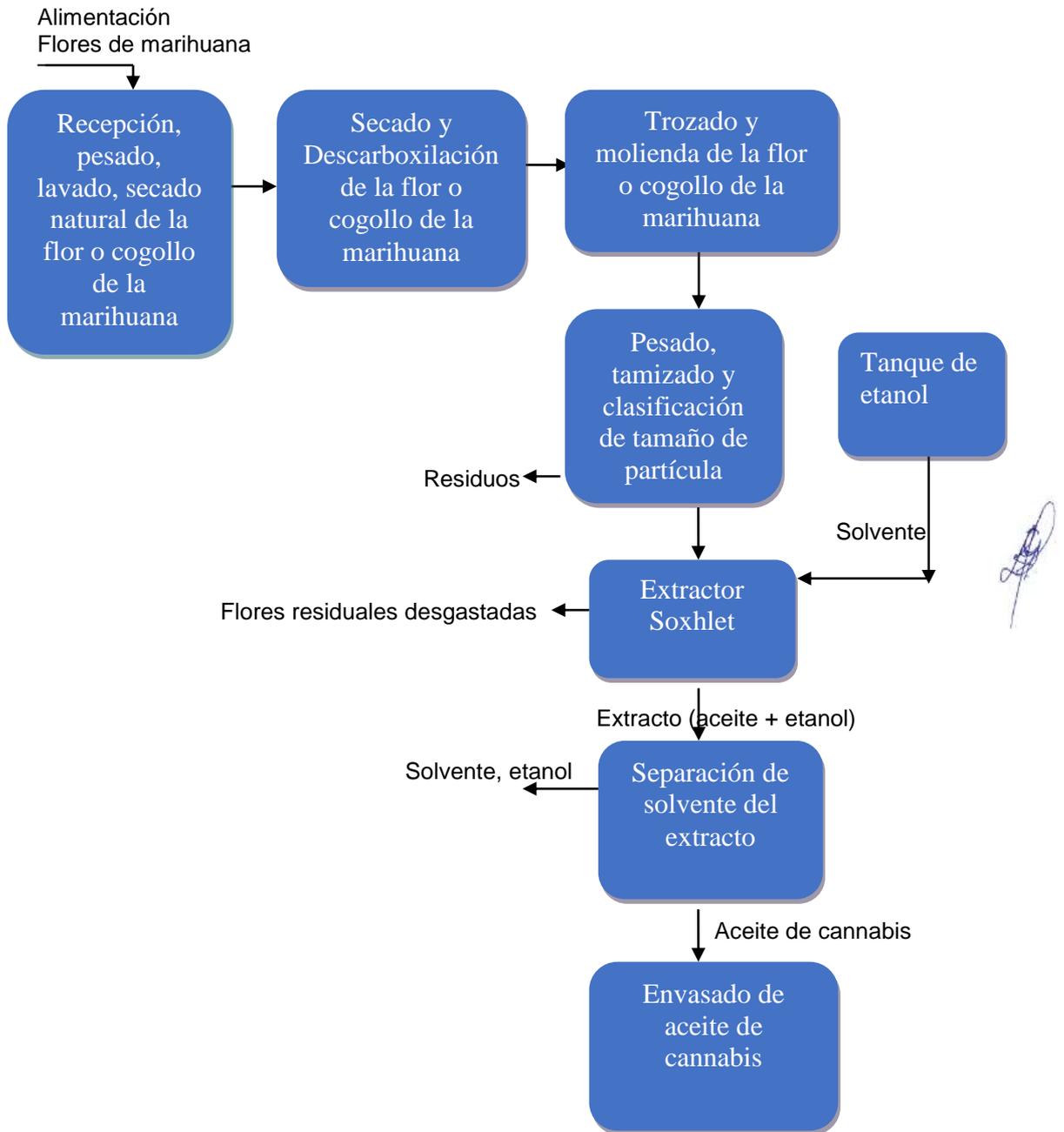
Tabla 11

Variables Influyentes en el Proceso de Extracción del aceite de Cannabis de la flor o cogollo de la marihuana por el Método de Extracción por Soxhlet

Nº de experiencias	Variable		Vector de respuesta	
	A	B	Rendimiento de Extracción	
1	5 g	140 mL	0,615 g	12,3 %
2	5 g	120 mL	0,57 g	11,4 %
3	7 g	140 mL	1,155 g	16,5 %
4	7 g	120 mL	0,889 g	12,7 %

Figura 33

Diagrama de Proceso de Extracción del Aceite de Cannabis de la Marihuana (Cannabis sativa L.) a Nivel de Laboratorio.



VI. DISCUSION DE RESULTADOS

6.1. Contrastación y demostración de la hipótesis con los resultados. -

1. Se han evaluado experimentalmente los parámetros que influyen en el proceso de extracción del aceite cannabis de la marihuana (*Cannabis sativa* L.) a nivel de laboratorio considerando los fundamentos o los soportes teóricos que explican científicamente las etapas elementales que componen el proceso de extracción solido-liquido.

2. Se ha utilizado el diseño factorial de tres niveles con dos variables,³², ejecutándose 9 corridas diferente para cuantificar los indicadores de las principales variables como: cantidad de cogollo (flor) de marihuana molido de malla mesh 10 de tamaño de partícula (2mm), cantidad de solvente en relación solvente/solido (L/S), señaladas en el diseño experimental con el propósito de determinar los parámetros del proceso de extracción del aceite de cannabis del cogollo (flor) de marihuana (*Cannabis sativa* L.) por el método de cohobación o sumersión completa. Se ha obtenido que la condición óptima para el proceso de extracción de aceite de cannabis del cogollo de la marihuana corresponde a la corrida N° 1 el cual indica que el mayor porcentaje de rendimiento de extracción es 16,0 % que se obtiene con una masa de 200 g. y con 2500 ml de solvente lo que indica que la relación solvente/solido (L/S) es de 12,5 por lote, y el tiempo de extracción es 10 horas, porque para un tiempo de extracción de 15 horas no indica variación notoria tal como se muestra en la tabla 9.

3. En la tabla 9 y 10, se pueden apreciar los resultados de los porcentajes de la extracción de aceite de cannabis del cogollo de marihuana, utilizando

etanol puro de grado reactivo como solvente extractor. En los resultados obtenidos se observa que, a mayor cantidad de masa del cogollo de marihuana, y a mayor cantidad de solvente se obtiene mayor porcentaje de rendimiento del aceite de cannabis durante el proceso de extracción por el método de cohobación o sumersión completa.

4. Se ha utilizado el diseño factorial de dos niveles con dos variables,²², ejecutándose 4 corridas diferente para cuantificar los indicadores de las principales variables como: cantidad de cogollo (flor) de marihuana molido de malla mesh 10 de tamaño de partícula (2mm), cantidad de solvente en relación solvente/solido (L/S), señaladas en el diseño experimental con el propósito de determinar los parámetros del proceso de extracción del aceite de cannabis del cogollo (flor) de marihuana (*Cannabis sativa L.*) por el método Soxhlet. Se ha obtenido que la condición óptima para el proceso de extracción de aceite de cannabis del cogollo de la marihuana corresponde a la corrida N° 3 el cual indica que el mayor porcentaje de rendimiento de extracción es 16,5 % que se obtiene con una masa de 7 g. y con 140 ml de solvente lo que indica que la relación solvente/solido (L/S) es de 20 por lote, y el tiempo de extracción es 2 horas y 7 minutos (127 minutos) para las 6 etapas de extracción, tal como se muestra en la tabla 11.

6.2. Contratación de los resultados con otros estudios similares. -

Al analizar la bibliografía seleccionada se han encontrado las siguientes investigaciones:

Hielscher Ultrasonics (2019) ha publicado un método de extracción de Cannabis por ultrasonidos. Menciona que para producir cannabinoides de alta calidad, es preciso un método de extracción de cannabis eficiente y fiable. Menciona que, ha demostrado, que la extracción por ultrasonidos acorta el tiempo de extracción e incrementa el rendimiento de forma significativa. Mediante la energía ultrasónica, la extracción de cannabis resulta más rápida, completa y eficiente. Además, la extracción ultrasónica es sencilla y fiable. Pero no presentan las variables que influyen en el proceso de extracción del aceite de cannabis de la marihuana (*cannabis sativa L*) por el método de cohobación y Soxhlet.

May, (2018). Ha publicado, las técnicas de extracción que se utilizan para separar los componentes del cannabis y eliminarlos de la matriz vegetal. En este artículo menciona que, varios métodos pueden dividir el material vegetal de cannabis en partes, o extractos, que contienen diferentes productos químicos. Pero no presentan las variables que influyen en el proceso de extracción del aceite de cannabis de la marihuana (*cannabis sativa L*) por el método de cohobación y Soxhlet mediante un diseño experimental explícito.

Gamse (2001) ha publicado sobre el proceso de extracción, los fundamentos y aplicaciones en la industria de alimento y farmacéuticos donde menciona que la extracción supercrítica (SFE) es una operación unitaria que explota el poder de disolución de los fluidos supercríticos (SF) en condiciones superiores a su temperatura y presión críticas. Asimismo,

menciona que es posible obtener extractos libres de solventes usando fluidos supercríticos (SF) y la extracción es más rápida que usando solventes orgánicos convencionales. Pero no presentan las variables que influyen en el proceso de extracción del aceite de cannabis de la marihuana (*cannabis sativa L*) por el método de cohobación y Soxhlet mediante un diseño experimental explícito.

En la bibliografía investigada prácticamente mencionan solamente los tipos de técnicas de extracción del aceite de cannabis, pero no mencionan las variables que influyen el proceso de extracción del aceite de cannabis de la marihuana en base al fundamento científico mediante un diseño experimental. Sin embargo, existen información de los parámetros del proceso de extracción más relevantes, que están patentados a nivel industrial.

6.3. Responsabilidad ética. – El presente trabajo de investigación es netamente experimental, y se ha procedido con mucha responsabilidad ética en su desarrollo especialmente en la obtención y análisis de los datos experimentales.

CONCLUSIONES. -

1. Se han analizado las informaciones disponibles para el proceso de extracción del aceite de cannabis de la marihuana (*Cannabis sativa L*), que ha permitido establecer una relación entre las fuentes bibliográficas y hacer las comparaciones entre ellas, explorando lo que se ha escrito en la comunidad científica sobre el proceso de extracción del aceite cannabis de la marihuana (*cannabis sativa L*).
2. Se ha logrado desarrollar la investigación experimental para el proceso de extracción del aceite de cannabis de la marihuana (*Cannabis sativa L*) a nivel de laboratorio mediante el método de extracción por cohobación o sumersión completa y por el método Soxhlet, evaluando los parámetros de operación cuyos resultados se muestran en las tablas 9,10, 11 y en la figura 32. 
3. No se ha logrado determinar los perfiles o contenidos de cannabinoides del aceite de cannabis extraído de la marihuana (*Cannabis sativa L*) a nivel de laboratorio, mediante los métodos de análisis químicos instrumental, debido al estado de emergencia del país por el covid19 no hubo atención por los laboratorios que realizan este tipo de análisis.

RECOMENDACIONES. -

Al concluir el presente trabajo de investigación, se recomienda:

1. Continuar con la investigación experimental del proceso de extracción del aceite de cannabis de la marihuana (*Cannabis sativa L*) a nivel laboratorio logrado determinar los perfiles o contenidos de cannabinoides del aceite de cannabis extraído de la marihuana (*Cannabis sativa L*) mediante los métodos de análisis químicos instrumental.
2. Realizar investigaciones para evaluar las condiciones de operación del proceso de extracción del aceite de cannabis de la marihuana (*Cannabis sativa L*) a nivel a nivel banco, y luego a escala industrial.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

América, K.M. (2019), Guía para la elaboración de un marco teórico, Seminario de Investigación Educativa. Universidad Autónoma de Ciudad de Juárez- DM CUAHTEMOC, México.

Andrew Holmes (2007). Comunicado personal

Baker PB, Taylor BJ, Gough TA. (1981), The tetrahydrocannabinol and tetrahydrocannabinolic acid content of cannabis products, *Journal of Pharmacy and Pharmacology* 33 (6): 369-72.

Chandra, S., Lata, H., Elsohly, M.A., Walker L.A., Potter D. (2017). Cannabis cultivation: methodological issues for obtaining medical-grade product. *Epilepsy Behav.* 70 (4) 302-312.

Dale Owens. (2016), Reduction of Measurements Device Variability Using Experimental Design Techniques. Kurt Manufacturing Minneapolis. Minnesota.

Dayanandan, P. and Kaufman, P.B. (1976), Trichomes of Cannabis sativa L. (Cannabaceae), *Amer. J. Bot.* 63(5), 578-591

Dussy, F.E. et.al. (2005). *Forensic Sci. Int.* 149, 3-10.

Elsohly, M., Gul, W. (2014). Constituents of Cannabis sativa. In: Pertwee RG, ed. *Handbook of Cannabis*. Oxford, UK: Oxford University Press; 4:3-22.

Europol Drugs. (2001). *Information Bulletin* N°3, 7.

Flora of North América. (2009, enero). www.efloras.org.

Gallego, R.J. (2018), Como se construye el marco teórico de la investigación, Cadernos de Pesquisa, Vol.48, N°169, p. 854.

Gonzales, C. (2015), Investigación experimentales. Perú.

Guidelines for the use of non-pharmaceutical grade compounds in laboratory animals (2018). National Institutes of Health website. [Oacu.oir.nih.gov/sites/default/uploads/arac-guidelines/pharmaceulCompound.Pdf](https://oacu.oir.nih.gov/sites/default/uploads/arac-guidelines/pharmaceulCompound.Pdf).

Faubert Maunder, M.J. (1969), Two Simple colour tests for cannabis, Bulletin on Narcotics, vol. 4, 37 a 42

Fritschi, G., Klein, B. and Szilluweit, W. (2006), Verteilung der THC-Gehalte in Marihuanapflanzen: Bestimmung der Gehalte in Wurzeln, Stängeln, Blättern und Bliiten, Toxichem+Krimtech, 73(2), 54-56.

Gamse, T. (2001). Extracción. Departamento de Ingeniería Química. Graz University of Technology. Pag. 20-32.

Grotenhermen, F. (2006). Cannabinoids and the endocannabinoid system. Cannabinoids. 1:10-14.

Hielscher Ultrasonics, (2019). Extracción de Cannabinoides y terpenos por ultrasonido. Hielscher- Ultrasound Technology. Berlin –Alemania.

Hill, R. J. (1983). Marijuana, Cannabis sativa L., Regulatory Horticulture, Weed Circular No. 5, 9 (1-2), 57-66.



Ilias, Y., et al. (2005), Extraction and analysis of different Cannabis samples by headspace solid-phase microextraction combined with gas chromatography mass spectrometry, Journal of Separation Science, 28 (17), 2293-2300.

Industrial Hemp in the United States (enero de 2009), www.ers.usda.gov/publications/ages001E/ages001Eh.Pdf

Kalra, E.K. (2003). Nutraceutical definition and introduction. AAPS Pharm.Sci. 5: E25.

King, L. A. (2003). The Misuse of Drugs Act. A Guide for forensic scientists, Publicación de la RSC (p. 82).

Kuelh, R. (2º edicicion) (2000), Diseño de experimentos. Thomson Learning

Lachenmeier, D. W. et al. (2004), Determination of cannabinoids in hemp food products by use of headspace solid-phase microextraction and gas chromatography- mass spectrometry, Anal. A. Bioanal. Chem., 378 (1), 183-189.

Ledesma, N. (2017), Diseño de experimentos. Diseño de mezclas. Cali Colombia.

León. J. J. (2017). El aceite de cannabis. Rev. Soc. Quím. Vol. 83(3). Lima Perú



- Machaca, G.L. (2017). Proceso de extracción del aceite vegetal de las almendras de durazno (*Prunus persica*) a nivel de laboratorio. *Ciencia y Tecnología* vol. 20(1), 48-61. Callao – Perú.
- May, M. (2018). Los mejores métodos de extracción de cannabis para concentrados de marihuana. *Analytical Cannabis*, San Francisco E.E.U.U.
- Mead, A. (2017). The legal status of cannabis (marijuana) and cannabidiol (CBD) under U.S. Law. *Epilepsy and Behav.* 70:288-291.
- Moore C, Rana S, Coulter C. (2007), Simultaneous identification of 2-carboxy-tetrahydrocannabinol, tetrahydrocannabinol, cannabinol and cannabidiol in oral fluid, *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci.* 852 (1-2): 459-64,
- Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito (UNODC, 2009), Informes mundiales anuales sobre la droga.
- Pino G. (2da. Edición) (2006). *Metodología de la Investigación*. Editorial. San Marcos, Lima, Perú, p. 187.
- Potter, D.J. et al. (2008). Potency of Δ^9 -THC and others cannabinoids in Cannabis in England: Implications for Psychoactivity and pharmacology. *J. Forensic. Sci.*, 53(1), 90-94.
- Riveros, H. y Rosas, L. (1990). *El método científico aplicado a las ciencias*



- Román, G. (2000), Diseño experimentales. Seminario. Antioquia Colombia.
- Ross, S.A. and Elsohly, M.A. (1997), CBN and Δ 9-THC concentration ratio as an indicator of the age of stored marijuana samples, Bulletin on Narcotics, Vol. XLIX y L, 139-147.
- Rosenberg, E.C., Tsien, R.W., Whalley, B.J., Devinsky, O. (2015). Cannabinoids and epilepsy. Neurotherapeutics. 12:747-768. 20.
- Ruiz, L. (2019), Investigación experimentales. Monografía. Oaxaca de Juárez. México.
- Sevigny, E.L., Pacula, R.L., Heaton, P. (2014). The effects of medical marijuana laws on potency. Int J Drug Policy. 25:308-319
- Williams, C.M, Jones, N.A., Whalley, B.J. (2014). Cannabis and epilepsy. In: Pertwee RG, ed. Handbook of Cannabis. Oxford, UK: Oxford University Press; 547-563.
- Wolf, D. (2007). Botanic garden, Basel, comunicacion personal.
- Wohlfarth, A. Mahler, H., Auwarter, V. (2011). Rapid isolation procedure for Δ 9- tetrahydrocannabinolic acid A (THCA) from Cannabis sativa using two flash chromatography systems. J. Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci.; 879:3059-3064.
- Zoller O, Rhyh P, Zimmerli B. (2000), High-performance liquid chromatographic determination of Δ 9-tetrahydrocannabinol and the



corresponding acid in hemp containing foods with special regard to the fluorescence properties of Δ^9 -tetrahydrocannabinol, Journal of Chromatography A 872: 101-110.



ANEXOS



ANEXO 1.
Matriz de consistencia

FORMULACION DEL PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPOTESIS	VARIABLES	METODOLOGIA DE LA INVESTIGACION
<p>Problema General</p> <p>¿Cuál será el proceso adecuado para la extracción del aceite de cannabis de la marihuana (<i>Cannabis sativa L</i>) a nivel de laboratorio?</p> <p>Problemas Específicos.</p> <p>1. ¿Cuáles son las informaciones disponibles que se analizará para el proceso de extracción del aceite de cannabis de la marihuana (<i>Cannabis sativa L</i>) a nivel laboratorio?</p> <p>2. ¿Cuál será la tecnología más adecuada para la extracción del aceite de cannabis de la marihuana (<i>Cannabis sativa L</i>) experimentalmente a nivel de laboratorio?</p> <p>3. ¿Cómo se determinará los perfiles o contenidos de cannabinoides del aceite de cannabis extraído de la marihuana (<i>Cannabis sativa L</i>)?</p>	<p>Objetivo General. -</p> <p>Diseñar y desarrollar el proceso de extracción del aceite de cannabis de la marihuana (<i>Cannabis sativa</i>) a nivel de laboratorio.</p> <p>Objetivos Específicos</p> <p>1. Analizar las informaciones disponibles para el proceso de extracción del aceite de cannabis de la marihuana (<i>Cannabis sativa</i>).</p> <p>2. Analizar, seleccionar y desarrollar la tecnología adecuada para el proceso de extracción del aceite de cannabis de la marihuana (<i>Cannabis sativa</i>) experimentalmente a nivel de laboratorio evaluando sus parámetros de operación.</p> <p>3. Determinar los perfiles o contenidos de cannabinoides del aceite de cannabis extraído de la marihuana (<i>Cannabis sativa L</i>) a nivel de laboratorio mediante los métodos de análisis químicos por instrumentación.</p>	<p>Hipótesis General. -</p> <p>Con los fundamentos o soportes teóricos que expliquen científicamente el proceso de extracción de aceite de cannabis que abarca el análisis del proceso de separación, se podrá evaluar experimentalmente las variables que influyen en el proceso de extracción del aceite de cannabis de la marihuana (<i>Cannabis sativa L</i>) a nivel de laboratorio.</p> <p>Hipótesis Específica. -</p> <p>1. La aplicación de los fundamentos del proceso difusional sólido-líquido nos permite evaluar las variables del proceso de extracción del aceite de cannabis de la marihuana (<i>Cannabis sativa L</i>).</p> <p>2. El diseño experimental bien formulado nos permite extraer el aceite de cannabis de la marihuana (<i>Cannabis sativa L</i>) a la tecnología adecuada a nivel de laboratorio experimentalmente a las condiciones de operación óptima.</p> <p>3. La técnica y el método de análisis para productos de cannabis adecuado nos permite evaluar, identificar y determinar los perfiles o contenidos del cannabis en el aceite de cannabis de la marihuana (<i>Cannabis sativa L</i>).</p>	<p>Las variables son las siguientes: $X = f(Y_1, Y_2)$</p> <p>Variable dependiente:</p> <p>X = Proceso de extracción del aceite de cannabis de la marihuana (<i>Cannabis sativa L</i>) a nivel de laboratorio.</p> <p>Variables independientes: Y₁ = Flujo de alimentación o cantidad de las flores pistiladas (hembra) de la Marihuana (<i>Cannabis sativa L.</i>), g/lote</p> <p>Y₂ = Cantidad de solvente, mL.</p> <p>Variables intervinientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Eficiencia de extracción. • Eficiencia del equipo • Instrumento de análisis 	<p>Se utilizará la siguiente metodología: Tipo de la Investigación. - El presente trabajo es una investigación tecnológica sustantiva y operativa, y se encuentra ubicado dentro del área de Ingeniería y tecnología química con la codificación de acuerdo a la UNESCO 3303.09 otros,</p> <p>Diseño de la investigación. - a) Investigación bibliográfica. - Revisión bibliografía sobre proceso de extracción de aceite de cannabis. Búsqueda, recopilación, organización, valoración, crítica, y selección de la información bibliográfica. b) Recolectión y acopio de las flores pistiladas de la marihuana. Las flores pistiladas serán adquiridas de la empresa Allpa mama cannabis Perú. b) Preparación de las flores pistiladas de la marihuana. Las flores pistiladas serán frescas y trozadas para favorecer la extracción.</p> <p>c) Diseño del equipo experimental. Se diseñará y evaluar las características del equipo experimental a ser utilizado en el proceso de extracción del aceite de cannabis de la marihuana (<i>Cannabis sativa L</i>).</p> <p>d) Elegir el método de extracción. - Dado que los fundamentos del proceso de extracción sólido-líquido nos proporcionara que el tipo de extracción a utilizarse. e) Determinar las variables de operación. - Se va utilizar la información científica relevante, para cuantificar los indicadores de las principales variables como: tamaño de flores pistiladas, cantidad de flores pistiladas enteras y trozadas de la marihuana, relación solvente/sólido (L/S), señaladas en el diseño experimental con los propósitos de determinar los parámetros del proceso de extracción del aceite de cannabis de la marihuana (<i>Cannabis sativa L</i>).</p>