

## Caracterización del proceso extractivo por maceración mediante un diseño factorial fraccionado en *Nephelium lappaceum* L.

Characterization of the Extractive Process by Maceration by Means of a Fractional Factorial Design in *Nephelium Lappaceum* L.

Laura Leonor Valdez López<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-5883-0777>

Yamilet Irene Gutiérrez Gaitén<sup>2\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-8885-4849>

Viviana García Mir<sup>3</sup> <https://orcid.org/0000-0002-5288-4771>

Olga María Nieto Acosta<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0001-7216-7887>

<sup>1</sup>Universidad de Guayaquil, Facultad de Ciencias Químicas. Ecuador.

<sup>2</sup>Universidad de La Habana, Instituto de Farmacia y Alimentos. Cuba.

<sup>3</sup>Universidad Técnica de Machala, Facultad de Ciencias Químicas de la Salud. Ecuador.

\* Autor para la correspondencia: [yamiletgg@ifal.uh.cu](mailto:yamiletgg@ifal.uh.cu); [yamiletgut@gmail.com](mailto:yamiletgut@gmail.com)

### RESUMEN

**Introducción:** Los procesos de extracción juegan un papel fundamental en los estudios iniciales de plantas medicinales y están muy relacionados con la calidad y rendimiento de principios activos. La variedad de fitoquímicos que posee *Nephelium lappaceum* L., despierta el interés por realizar estudios enfocados en el desarrollo de procesos extractivos a partir de la cáscara del fruto, en función de las variedades dulce y amarga. Además, que la especie ecuatoriana no ha sido estudiada.

**Objetivo:** Valorar el efecto e interacciones de algunas variables que influyen en el proceso de extracción por maceración aplicado a la cáscara de los frutos de la especie *Nephelium lappaceum* L.

**Métodos:** Se desarrolló un diseño factorial fraccionado 2<sup>5-2</sup>, de resolución III, con 3 réplicas y 24 corridas experimentales. Se evaluaron cinco factores (tamaño de partícula, tiempo de extracción, condiciones de extracción, variedad de la especie y disolvente de extracción) sobre las variables respuestas pH y sólidos totales, en el proceso de extracción por maceración. Se utilizó el *software* estadístico DX-11.0 (State- easy Inc. Minneapolis).

**Resultados:** En el diseño experimental se obtuvo un nivel de deseabilidad del 97,10 %, muy cercano al 100 %. Esto sugirió que las mejores condiciones para la extracción por maceración a partir de *N. lappaceum* L., son trabajar con un tamaño de partícula de 0,5 mm, variedad amarga, con agitación y la utilización de mezcla hidroalcohólica al 80 %. El tiempo de extracción no ejerció efecto significativo sobre el proceso extractivo. Se percibieron diferencias significativas en la mayoría de los parámetros fisicoquímicos evaluados a los extractos estimados del diseño.

**Conclusiones:** Los resultados aportan datos novedosos sobre la extracción por maceración aplicada a la cáscara de los frutos de dos variedades de *Nephelium lappaceum* L. presentes en Ecuador, aspectos que contribuyen al conocimiento científico de esta especie.

**Palabras clave:** *Nephelium lappaceum*; variedad dulce; variedad amarga; extracción; maceración; diseño factorial fraccionado.

## ABSTRACT

**Introduction:** The extraction processes play a fundamental role in the initial studies of medicinal plants and are closely related to the quality and performance of active ingredients. The variety of phytochemicals that *N. lappaceum* L. has, arouses interest in carrying out studies focused on the development of extractive processes from the peel of the fruit, depending on the sweet and bitter varieties. In addition, the Ecuadorian species has not been studied.

**Objective:** To assess the effect and interactions of some variables that influence the extraction process by maceration applied to the shell of the fruits of the species *N. lappaceum* L.

**Methods:** A fractional factorial design 25-2, of resolution III, was developed with 3 replicas and 24 experimental runs. Five factors (particle size, extraction time, extraction conditions, species variety and extraction solvent) were evaluated on the variables pH responses and total solids, in the maceration extraction process. Statistical software DX-11.0 (State-easy Inc. Minneapolis) was used.

**Results:** In the experimental design, a desirability level of 97.10% was obtained, very close to 100%. This suggested that the best conditions for extraction by maceration from *N. lappaceum* L. are to work with a particle size of 0.5 mm, bitter variety, with stirring and the use of 80% hydroalcoholic mixture. The extraction time did not exert a significant effect on the extractive process. Significant differences were perceived in most of the physicochemical parameters evaluated to the estimated extracts of the design.

**Conclusions:** The results provide novel data on the extraction by maceration applied to the shell of the fruits of two varieties of *N. lappaceum* L. present in Ecuador, aspects that contribute to the scientific knowledge of this species.

**Keywords:** *Nephelium lappaceum*; sweet variety; bitter variety; extraction; maceration; fractional factorial design.

Recibido: 01/01/2022

Aceptado: 30/04/2022

## Introducción

La extracción es un paso crucial en el análisis de plantas medicinales, ya que permite extraer los componentes químicos deseados para lograr su mayor separación y caracterización. En general, los procedimientos de extracción incluyen métodos convencionales como la maceración, digestión, decocción, infusión, percolación, extracción Soxhlet y métodos no convencionales o modernos como la extracción por fluidos supercríticos, extracción acelerada por disolventes, extracciones asistidas por ultrasonido y microondas.<sup>(1,2)</sup>

Factores como el tipo de disolvente y su concentración, tiempo del proceso, tamaño de partícula del material vegetal, proporción sólido-líquido, entre otros, pueden afectar la eficiencia del proceso de extracción.<sup>(3,4)</sup> La maceración se sugiere como un método más aplicable, conveniente y menos costoso para las pequeñas y medianas empresas en comparación con otros métodos de extracción modernos.<sup>(2)</sup>

*Nephelium lappaceum* L. (Sapindaceae), conocido comúnmente como rambután, achotillo, entre otros, es un árbol que se caracteriza por poseer frutos en forma de erizo de mar, con cáscara variable de color desde amarillos hasta rojos, de intenso sabor dulce y son consumidos frescos.<sup>(5)</sup> Varias actividades biológicas han sido demostradas, entre ellas: antimicrobiana, antioxidante, antidiabética, antiviral (virus del herpes simple), anticancerígena y antiinflamatoria.<sup>(6,7,8)</sup>

Los compuestos que mayormente se ha informado como obtenidos de extractos etanólicos de la cáscara de los frutos son los polifenoles geraniin, corilagin, ácido elágico y ácido gálico.<sup>(9,10,11)</sup> Se han detectado alcaloides, esteroides, triterpenoides, flavonoides, taninos, proteínas y aminoácidos,<sup>(12)</sup> los cuales se identificaron también en extractos de hojas por técnicas de tamizaje fitoquímico.

La gran cantidad de fitoquímicos que posee *N. lappaceum* L., ha motivado el interés por realizar estudios enfocados en el exocarpio (cáscara) del fruto. Este constituye un subproducto, en su mayoría desperdiciado al momento de su consumo. No se conoce de alguna investigación en Ecuador relacionada con los procesos extractivos y parámetros de calidad de los extractos en función de las variedades dulce y amarga.

En el estudio de los procesos extractivos el diseño de experimento juega un papel decisivo. En este sentido, los diseños factoriales fraccionados son ampliamente utilizados en las etapas iniciales de la investigación en los que intervienen varios factores para estudiar el efecto conjunto de estos sobre una determinada respuesta. Es una variación del diseño factorial donde se reduce sustancialmente el número de condiciones experimentales, lo que permite un estudio más manejable.<sup>(13)</sup>

La investigación tuvo como objetivo valorar el efecto e interacciones de algunas variables que influyen en el proceso de extracción por maceración aplicado a la cáscara de los frutos de la especie *N. lappaceum* L.

## Métodos

### Recolección, selección y procesamiento del material vegetal

El material vegetal en estudio fueron los frutos de la especie *Nephelium lappaceum*, los cuales se recolectaron entre los meses de junio y agosto de 2018 en la Finca del Sr. Roca Coque ubicada en la Provincia de Los Ríos Cantón Quevedo, Ecuador, ubicada en 1 ° 1'49 "S y 79 ° 24'48 "E. Se eligieron plantas adultas de aproximadamente 15 a 25 m de altura en estado de floración-fructificación. Para los análisis experimentales de la investigación se utilizaron dos variedades de frutas, dulce y amarga, diferenciadas por su color y tamaño.

La caracterización taxonómica se realizó en el herbario de la Facultad de Ciencias Naturales de la Universidad de Guayaquil, en la cual se asignó el código de identificación GUAY-13.114.

Los frutos se pelaron por separado y los exocarpios (cáscaras) se lavaron con abundante agua potable para quitar toda la pulpa y después con agua destilada. Posteriormente, se secaron en una estufa de recirculación de aire Tecnolab. SA (Buenos Aires, Argentina) a 50 °C hasta peso constante, luego de lo cual se molieron en molino de cuchilla Pulvex (México) hasta obtener partículas con tamaño de 2 mm y se almacenaron en frascos de vidrio para su ulterior análisis.

## Efecto e interacciones de algunas variables que influyen en el proceso de extracción por maceración

*Diseño factorial fraccionado*  $2^{5-2}$ : para evaluar el efecto de los diferentes factores y sus interacciones en el proceso de extracción por maceración, se desarrolló un diseño factorial fraccionado  $2^{5-2}$ , de resolución III, con 3 réplicas, realizando 24 corridas experimentales. Las variables respuestas fueron: pH y sólidos totales (%).<sup>(14)</sup>

Para el análisis de los datos se utilizó el software estadístico DX-11.0 (State- easy Inc. Minneapolis), el cual indicó el orden aleatorio del desarrollo de los experimentos. Los factores y niveles estudiados se muestran en la tabla 1 y en la tabla 2 se presenta la matriz del diseño experimental.

Las variables C (condiciones de extracción) y D (variedad de la especie) son variables cualitativas en categorías.<sup>(15,16)</sup>

**Tabla 1** - Factores y niveles del diseño experimental fraccionado  $2^{5-2}$

Factor	Parámetros	Nivel bajo (-1)	Nivel alto (+1)
A	Tamaño de partícula (mm)	0,5	2
B	Tiempo de extracción (días)	7	14
C	Condiciones de extracción	Sin agitación	Con agitación
D	Variedad de la especie	Dulce	Amarga
E	Disolvente de extracción (porcentaje de la mezcla hidroalcohólica)	80	98

**Tabla 2** - Matriz del diseño experimental fraccionado  $2^{5-2}$

No.	Factores				
	A	B	C	D	E
1	-1	-1	-1	+1	+1
2	-1	-1	-1	+1	+1
3	-1	-1	-1	+1	+1
4	+1	-1	-1	-1	-1
5	+1	-1	-1	-1	-1
6	+1	-1	-1	-1	-1
7	-1	+1	-1	-1	+1
8	-1	+1	-1	-1	+1
9	-1	+1	-1	-1	+1
10	+1	+1	-1	+1	-1
11	+1	+1	-1	+1	-1
12	+1	+1	-1	+1	-1
13	-1	-1	+1	+1	-1
14	-1	-1	+1	+1	-1
15	-1	-1	+1	+1	-1
16	+1	-1	+1	-1	+1
17	+1	-1	+1	-1	+1
18	+1	-1	+1	-1	+1
19	-1	+1	+1	-1	-1
20	-1	+1	+1	-1	-1
21	-1	+1	+1	-1	-1
22	+1	+1	+1	+1	+1
23	+1	+1	+1	+1	+1
24	+1	+1	+1	+1	+1

Los modelos matemáticos de mejor ajuste para cada variable respuesta se seleccionaron sobre la base de las comparaciones de la significación, la pérdida de ajuste, precisión adecuada (Adeq), los coeficientes de determinación  $R^2$  ajustado y predicho.

En el proceso de extracción por maceración, en todas las corridas se elaboraron extractos, a razón de 20 g de droga/100 mL de disolvente (mezcla hidroalcohólica), a una temperatura de  $30\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Se siguió el procedimiento descrito en la norma cubana NRSP 312<sup>(17)</sup> y por *Miranda y Cuéllar*.<sup>(14)</sup>

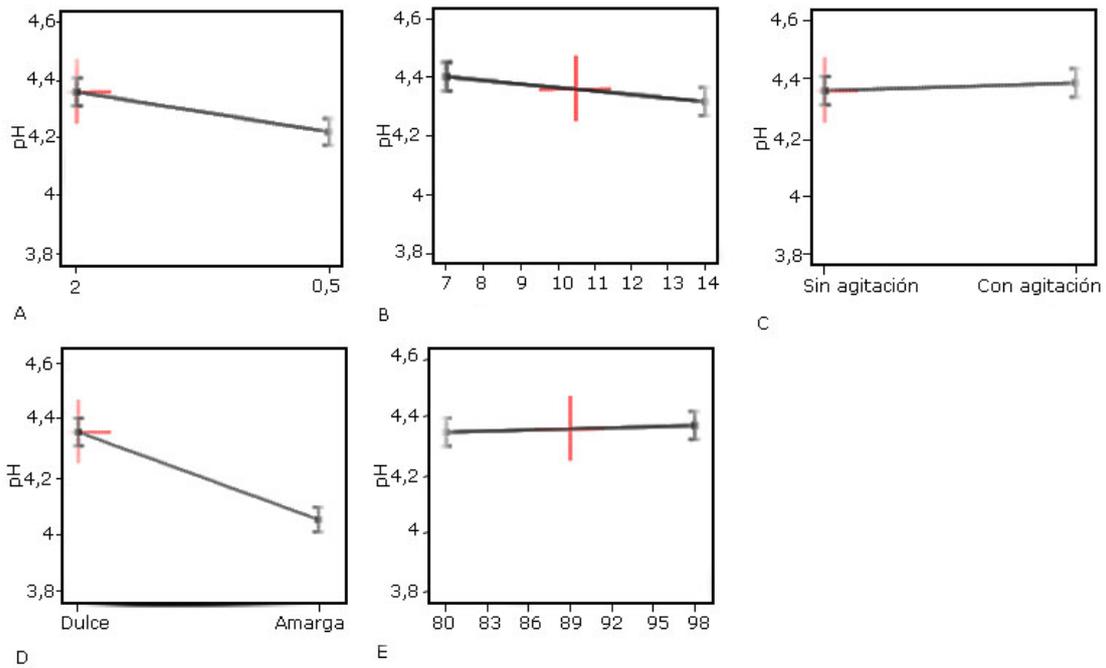
*Caracterización fisicoquímica de la calidad del extracto final estimado del diseño experimental:* a los dos extractos estimados del diseño experimental (variedad dulce y variedad amarga) se le determinaron los parámetros fisicoquímicos de calidad. Se hicieron tres réplicas para cada experimento, en los que se evaluaron los parámetros siguientes: propiedades organolépticas (olor, color), pH, sólidos totales, densidad relativa, índice de refracción.<sup>(14,17)</sup> El contenido de fenoles totales se determinó por el método de Folin-Ciocalteu,<sup>(18)</sup> para lo cual se usó ácido gálico (Sigma-Aldrich) como sustancia de referencia y flavonoides totales por el método colorimétrico del cloruro de aluminio,<sup>(19)</sup> empleando como sustancia de referencia la quercetina (Sigma-Aldrich).

### Análisis estadístico

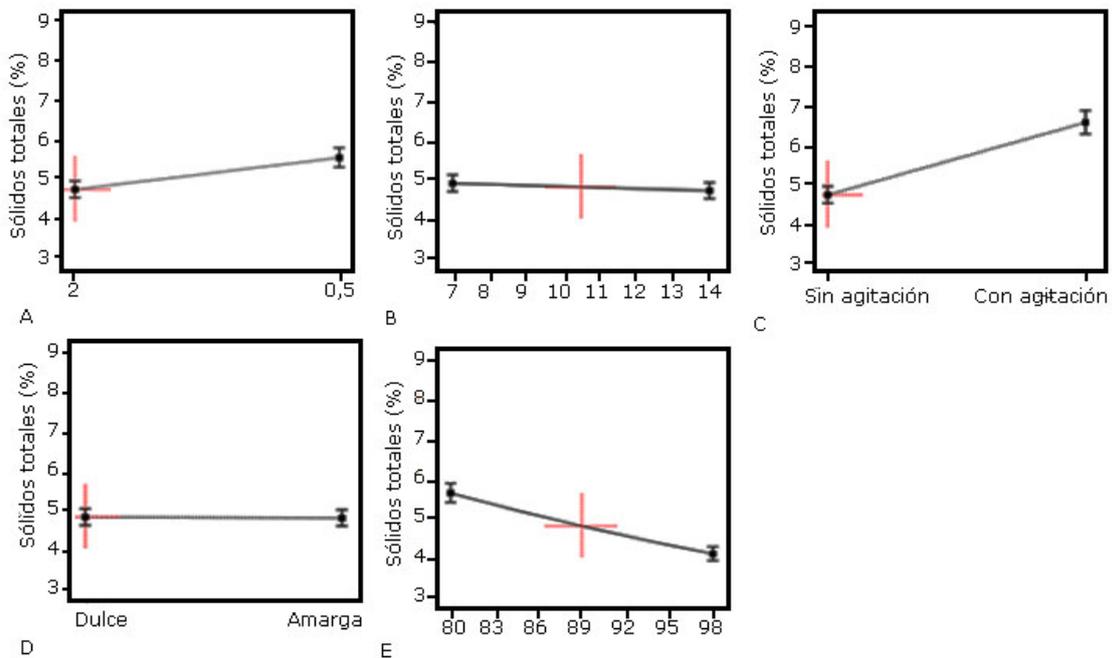
Los resultados correspondientes al control de la calidad de los extractos y las determinaciones de fenoles totales y flavonoides totales fueron procesados para calcular los valores medios y desviaciones estándar (DE). Se llevó a cabo un test de normalidad (Kolmogorov-Smirnov), se hizo un análisis de la homogeneidad de varianzas por la prueba de Levene. La comparación de las medias de las dos variedades se realizó mediante t de Student ( $p < 0,05$ ). Para el procesamiento y análisis estadístico de los resultados se utilizó el programa estadístico SPSS para Windows versión 25.

## Resultados

*Diseño factorial fraccionado 2<sup>5-2</sup>:* Según los resultados de la figura 1, la variedad amarga de *N. lappaceum* L. evidencia valores de pH menores que la variedad dulce. Sin embargo, los sólidos totales, ilustrados en la figura 2, no están influenciados por la variedad de la especie.



**Fig. 1-** Comportamiento de los factores del modelo sobre el pH. A) tamaño de partícula (mm); B) tiempo de extracción (días); C) Condiciones de extracción; D) variedad de la especie; E) Disolvente de extracción (porcentaje de la mezcla hidroalcohólica) sobre las variables respuestas pH y sólidos totales, en el proceso de extracción por maceración.



**Fig. 2 -** Comportamiento de los factores del modelo sobre los sólidos totales. A) tamaño de partícula (mm); B) tiempo de extracción (días); C) Condiciones de extracción; D) variedad de la especie; E) Disolvente de extracción (porcentaje de la mezcla hidroalcohólica) sobre las variables respuestas pH y sólidos totales, en el proceso de extracción por maceración.

*Caracterización fisicoquímica de la calidad del extracto final estimado del diseño experimental:* a partir de los resultados del diseño se procedió a la elaboración de un extracto hidroalcohólico (por cada variedad con tamaño de partícula 0,5 mm) al 80 % por maceración (por siete días) y agitación (tabla 3).

**Tabla 3** - Parámetros fisicoquímicos de los extractos de *N. lappaceum* L.

Parámetros	Resultados $\bar{X}/DS$	
	Variedad dulce	Variedad amarga
Propiedades organolépticas	Líquidos traslúcidos de color ámbar oscuro y olor característico	
pH	4,37/0,02 <sup>b</sup>	3,94/0,01 <sup>a</sup>
Sólidos totales (%)	7,19/0,39 <sup>c</sup>	8,53/0,16 <sup>d</sup>
Índice de refracción	1,3651/0,000 <sup>e</sup>	1,3650/0,0001 <sup>e</sup>
Densidad relativa (g/mL)	0,8951/0,0133 <sup>f</sup>	0,8980/0,0013 <sup>f</sup>
Análisis capilar (altura en cm)	9,00/0,24 <sup>g</sup>	8,90/0,14 <sup>g</sup>
Fenoles totales (mg de AG/g de extracto)	25,04/0,26 <sup>h</sup>	26,70/0,47 <sup>i</sup>
Flavonoides Totales (mg de Q/g de extracto)	6,62/0,11 <sup>j</sup>	7,53/0,18 <sup>k</sup>

$\bar{X}/DS$ : valor medio de las determinaciones / desviación estándar, AG: ácido gálico, Q: quercetina.

Letras iguales en una fila muestran que no existen diferencias significativas ( $p > 0,05$ ) y letras diferentes que si existen diferencias significativas ( $p < 0,05$ ) según t de Student.

## Discusión

La extracción sólido-líquido es una operación presente prácticamente en todos los procesos tecnológicos relacionados con la industria de productos químicos y médico-farmacéutica. La maceración y la percolación (lixiviación) son los métodos más utilizados.<sup>(20)</sup> En este sentido, a pesar de que la percolación es eficiente y se obtienen extractos más concentrados en fitoquímicos, no se utiliza con frecuencia para la optimización de procesos extractivos, ya que el menstruo saturado se reemplaza constantemente por disolvente nuevo. Eso hace que se requiera de grandes volúmenes (en comparación con la maceración) para lograr un agotamiento de los principios activos presentes en la droga.<sup>(21,22)</sup>

En estudios de *N. lappaceum* L., los métodos más ensayados para la extracción de sus principales metabolitos son la maceración, extracción en Soxhlet, por microondas y la asistida por ultrasonido.<sup>(23,24)</sup> La maceración se efectúa a temperatura ambiente y los otros métodos como Soxhlet y microondas se realizan con temperatura superior a la ambiente que puede afectar a determinados metabolitos de la especie. Por dichas razones se empleó el

método de maceración, el que ha sido muy utilizado en estudios de optimización en otras plantas medicinales por su facilidad de uso, eficiencia y amplio alcance.<sup>(3,4)</sup>

En la presente investigación se analizó el efecto que ejerce el tiempo de extracción, la agitación, la variedad de la especie, tamaño de partícula de la droga y el disolvente sobre el proceso de extracción por maceración aplicado a *N. lappaceum* L. Lo anterior se alcanzó mediante el desarrollo de un diseño factorial fraccionado  $2^{5-2}$ , con el propósito de estimar preliminarmente las condiciones más favorables para extraer la mayor cantidad de fitoquímicos y maximizar la eficiencia del proceso de extracción. Para esto se determinaron los factores que influyen significativamente y cuáles son sus rangos adecuados de trabajo, para luego de sus resultados optimizar.

Aunque en estudios previos se ha utilizado el diseño de experimento para la optimización de procesos de extracción en la especie, no se ha reportado con anterioridad un diseño factorial fraccionado con el análisis de cinco factores, entre ellos, variables cualitativas (variedad de la especie y condiciones de extracción) y cuantitativas (tamaño de partícula, tiempo de extracción y disolvente de extracción) que permitan la caracterización del proceso extractivo de *N. lappaceum* L. Lo anterior denota la novedad de la presente investigación.

En el tiempo de extracción se consideraron siete y 14 días, según las especificaciones en la elaboración de extractos por maceración, referidas en la literatura.<sup>(14)</sup> Otra condición fue desarrollar el método de maceración con y sin agitación, teniendo en cuenta la influencia que tiene en el rendimiento de compuestos activos de plantas medicinales.<sup>(25)</sup> En el tamaño de partícula se valoró 0,5 mm y 2 mm, los cuales son usuales en drogas crudas.<sup>(14,26)</sup> Los disolventes de extracción utilizados en el diseño fueron mezclas hidroalcohólicas al 80 y 98 %, por ser los que lograron extraer mayor porcentaje de fitoconstituyentes en la determinación de los parámetros de calidad del material vegetal, y los recomendados en la extracción de fenoles, los cuales constituyen los compuestos mayoritarios del rambután.

Las variables respuestas fueron el pH y los sólidos totales, por constituir índices fisicoquímicos de interés que se determinan en el control de la calidad de extractos.<sup>(14)</sup>

En la variable pH, el valor F del modelo fue de 12,61, lo que indica que el modelo es significativo. Solo existe un 0,01 % de probabilidad ( $p = 0,0001$ ) de que un valor F tan grande se produzca debido al ruido. El valor F de la falta de ajuste (Lack of Fit) de 0,46 denota que no es significativo en relación con el error puro. Existe un 63,76 % de probabilidad de que se produzca un valor F de falta de ajuste tan grande debido al ruido (la falta de ajuste no significativa es buena para que el modelo se ajuste). En este caso, el tamaño

de partícula (factor A) y la especie (factor D) tienen una influencia significativa sobre el pH, con valores de  $p$  menores de 0,05, o sea,  $p = 0,0064$  y  $p < 0,0001$ , respectivamente.

El  $R^2$  (coeficiente de determinación) previsto de 0,6051 concuerda razonablemente con el  $R^2$  ajustado de 0,7162, es decir, la diferencia es inferior a 0,2. También se observa que la relación señal/ruido (Adeq Precision) es de 8,7445 (superior a 4), lo que indica una señal adecuada y que este modelo se puede utilizar para navegar por el espacio de diseño.

Los menores valores de pH registrados para la variedad amarga están relacionados con una mayor concentración de compuestos fenólicos que proporcionan características más ácidas al medio. La producción de ingredientes activos en plantas medicinales está guiada por procesos genéticos y los fitoquímicos presentes pueden ser diferentes en tipos y concentración según la especie.<sup>(27,28)</sup>

El tiempo de extracción, las condiciones de extracción y el disolvente de extracción no ejercen un efecto importante sobre el pH del extracto (Fig. 1). En el caso del tamaño de partícula, los menores valores de pH se inclinan hacia la droga molida. Al disminuir el tamaño de partícula aumenta la superficie de contacto entre las fases del proceso de extracción y por tanto, mayor será la difusión a través de la membrana porosa, propiciando mayor extracción de metabolitos,<sup>(14,29)</sup> entre ellos, compuestos fenólicos que brindan acidez al extracto.

Otra variable estudiada fue el contenido de sólidos totales, los cuales constituyen los sólidos no volátiles presentes en un extracto vegetal, y están muy relacionados con el contenido de fitoquímicos presentes en la planta.<sup>(14)</sup> El valor F del modelo fue de 26,66, lo que indica que el modelo es significativo. Solo existe un 0,01 % de probabilidad de que un valor F tan grande se produzca debido al ruido. Se obtuvo un valor F de falta de ajuste de 2,01, que supone que la falta de ajuste no es significativa en relación con el error puro. Existe un 16,61 % de probabilidad de que se produzca un valor F de falta de ajuste tan grande debido al ruido.

En este caso, el tamaño de partícula (A), las condiciones de extracción (C) y el disolvente de extracción (E) ejercieron un efecto significativo sobre los sólidos totales. Se obtuvieron valores de  $p$  inferiores a 0,05, indicando que los términos del modelo son significativos. Los mayores porcentajes de sólidos totales se constataron para el menor tamaño de partícula, las drogas sometidas al proceso de agitación y la mezcla hidroalcohólica al 80 %.

Como se refirió, un tamaño de partícula más pequeño favorece la eficiencia del proceso de extracción, lo que implica mayor contenido de sólidos totales. Cuanto menor sea el tamaño de partícula del material, aumenta la superficie específica del sólido y hay un mayor

contacto entre sólido y líquido, favoreciendo la transferencia de materia desde el sólido hacia el líquido, o sea el proceso de difusión, propiciando la mayor extracción fitoquímica.<sup>(29,30)</sup>

Por su parte, la agitación favorece la velocidad del proceso de extracción gracias a que ayudan al movimiento de las sustancias bioactivas difundidas hacia el centro del flujo. Está comprobado que la dinamización de la maceración aumenta la eficiencia de extracción de metabolitos, entre ellos polifenoles.<sup>(31,32,33)</sup>

Respecto al disolvente de extracción es de señalar que la diferencia de polaridad puede influir en la solubilidad de los componentes químicos y su rendimiento de extracción. Generalmente, el etanol y el agua se utilizan en la extracción de compuestos bioactivos, aunque se prefieren mezclas hidroalcohólicas.<sup>(30)</sup> En el diseño realizado, el mayor porcentaje de sólidos totales se obtuvo para la mezcla hidroalcohólica al 80 %, lo cual está en correspondencia con lo referido por *Rin* y otros,<sup>(34)</sup> quienes demuestran que dicho disolvente es el más efectivo para la extracción de compuestos de interés de la cáscara de rambután.

El análisis de todos los factores y condiciones del diseño permitió obtener un nivel de deseabilidad del 97,10 %, muy cercano al 100 %. Esto sugiere, para próximos estudios de optimización del proceso de extracción por maceración a partir de *N. lappaceum* L., trabajar con un tamaño de partícula de 0,5 mm, variedad amarga, agitación y la utilización de mezcla hidroalcohólica al 80 %. El tiempo de extracción fue el único factor que no ejerció efecto significativo sobre el proceso de extracción, por lo que se propone en próximos estudios emplear el menor tiempo para agilizar el proceso.

Los parámetros fisicoquímicos de calidad permiten determinar la pureza e identidad del preparado vegetal, garantizando su eficacia y seguridad.<sup>(35)</sup> En este sentido, la variedad amarga muestra un valor de pH más ácido que la variedad dulce, en concordancia con el diseño realizado. Por su parte, los sólidos totales son mayores para el extracto de la variedad amarga.

El índice de refracción y la densidad constituyen pruebas rápidas y simples para verificar el grado de pureza y el porcentaje de soluto disuelto en una determinada solución, como punto crítico de control.<sup>(36)</sup> El análisis estadístico no muestra diferencias significativas entre los dos extractos.

Otra de las determinaciones realizadas fue el análisis capilar, de utilidad en la caracterización de extractos y tinturas, pues brinda información sobre los posibles cambios por alcalinidad cuando se expone la muestra a vapores de amoníaco y la presencia de compuestos con características fluorescentes cuando se analiza a la luz ultravioleta. Los extractos presentan

un perfil capilar similar. En ambos casos la imagen es alta (mayor de 8 cm), la franja se presenta festonada, la subfranja es de color crema claro, la banda muestra un color crema carmelita oscuro y la subbanda evidenció el mismo color, pero menos intenso. Frente a los vapores de amoníaco la imagen intensifica su color y la subfranja muestra tonalidad carmelita amarillenta, denotando la presencia de compuestos fenólicos. A la luz ultravioleta la franja se torna translúcida.

En las cuantificaciones de fenoles y flavonoides se observan diferencias estadísticamente significativas en ambas determinaciones, alcanzándose la mayor concentración para el extracto de la variedad amarga. Las diferencias pueden estar asociadas a las características propias de la variedad de la especie. Los compuestos fenólicos, incluyendo los flavonoides, difieren en tipo, cantidad y posición de los grupos funcionales, según el tipo de especie vegetal estudiada, solubilidad de estos compuestos en diferentes disolventes, entre otros.<sup>(37)</sup> El contenido de compuestos fenólicos fue bajo en comparación con los de otras investigaciones en extractos etanólicos de la cáscara de rambután (244,00 mg GAE/ g extracto) y similares a extractos de semillas de la misma especie (27,10 mg GAE/ g extracto).<sup>(38)</sup> Las diferencias en la composición fenólica se pueden atribuir a factores genéticos y ambientales,<sup>(24)</sup> al disolvente utilizado, la parte del vegetal estudiada, el tipo de especie, entre otros factores.<sup>(38)</sup>

Los flavonoides totales estuvieron en concordancia con estudios efectuados por *Gusman y Tsaia*,<sup>(39)</sup> quienes lograron valores de 7,7 mg EQ/g y 6,4 mg EQ/g en extractos hidroalcohólicos de la cáscara obtenidos por extracción convencional y ultrasonido, respectivamente.

Se puede concluir que el diseño factorial fraccionado  $2^{5-2}$  contribuye a racionalizar el proceso de extracción por maceración. El análisis fisicoquímico de los extractos, estimados del diseño experimental, permite sentar las bases para el establecimiento de los índices de calidad de estas preparaciones.

Los resultados en la presente investigación aportan datos novedosos para la planta *N. lappaceum* L. y conocimientos científicamente validados para las dos variedades presentes en Ecuador. Se recomienda desarrollar el método de extracción por percolación, bajo las condiciones racionalizadas del diseño para comparar estos resultados con relación a los obtenidos por maceración, lo que permitirá estimar las variables significativas que serán objeto de análisis en la optimización final del proceso (con más niveles) de obtención del extracto de *N. lappaceum* L.

### Agradecimientos

Especial agradecimiento a la Dra. Migdalia Miranda Martínez que, aunque ya no está entre nosotros seguirá siendo la guía y maestra en todas nuestras investigaciones, gracias por transmitir esa gran sabiduría.

### Referencias bibliográficas

1. Abubakar AR, Haque M. Preparation of medicinal plants: Basic extraction and fractionation procedures for experimental purposes. J Pharm Bioall Sci. 2020;12:1-10. DOI: [10.4103/jpbs.JPBS-175-19](https://doi.org/10.4103/jpbs.JPBS-175-19)
2. Thorat HV, Harinath NM, Tamboli AF and Jadhav. A. novel extraction process use in medicinal plants: a review. International Journal of Pharmacognosy (IJP). 2021;8(4):138-45. DOI: [10.13040/IJPSR.0975-8232.IJP.8\(4\).138-45](https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.IJP.8(4).138-45)
3. Abu BFI, Abu BMF, Abdullah N, Endrini S and Fatmawati S. Optimization of extraction conditions of phytochemical compounds and anti-gout activity of *Euphorbia hirta* L. (Ara Tanah) using response surface methodology and liquid chromatography-mass spectrometry (LC-MS) analysis. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2020;2020. DOI: [10.1155/2020/4501261](https://doi.org/10.1155/2020/4501261)
4. Lezoul NEH, Belkadi M, Habibi F and Guillén F. Extraction processes with several solvents on total bioactive compounds in different organs of three medicinal plants. Molecules. 2020;25. DOI: [10.3390/molecules25204672](https://doi.org/10.3390/molecules25204672)
5. Arias CME, Velazques RHA, Mateus CD, Chaparro ZHN, Orduz RJO. El rambután (*Nephelium lappaceum*), frutal asiático con potencial para Colombia: avances de la investigación en el piedemonte del Meta. Revista Colombiana de Ciencias Hortícolas. 2016;10(2):262-272. DOI: [10.17584/rcch.2016v10i2.5761](https://doi.org/10.17584/rcch.2016v10i2.5761)
6. Mahmood K, Fazilah A, Yang TA, Sulaiman S, Kamilah H. Valorization of rambutan (*Nephelium lappaceum*) by-products: Food and non-food perspectives. International Food Research Journal (IFRJ). 2018 [acceso 03/01/2022];25(3):890-902. Disponible en: [http://www.ifrj.upm.edu.my/25%20\(03\)%202018/\(2\).pdf](http://www.ifrj.upm.edu.my/25%20(03)%202018/(2).pdf)
7. Hernández C, Ascacio VJ, De la Garza H, Wong PJ, Aguilar CN, Martínez AGC, *et al.* Polyphenolic content, *in vitro* antioxidant activity and chemical composition of extract from *Nephelium lappaceum* L. (Mexican rambutan) husk. Asian Pacific journal of tropical medicine. 2017;10(12):1201-05. DOI: [10.1016/j.apjtm.2017.10.030](https://doi.org/10.1016/j.apjtm.2017.10.030)

8. Perumal A, AlSalhi MS, Kanakarajan S, Devanesan S. Phytochemical evaluation and anticancer activity of rambutan (*Nephelium lappaceum*) fruit endocarp extracts against human hepatocellular carcinoma (HepG-2) cells. Saudi Journal of Biological Sciences. 2021;28:1816-25. DOI: [10.1016/j.sjbs.2020.12.027](https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2020.12.027)
9. Sekar SN, Kumar DG, Jusof WHW, Hanafi M. A Review on *Nephelium lappaceum* L. Research J. Pharm. and Tech. 2017;10(8):1-9. DOI: [10.3390/molecules26227005](https://doi.org/10.3390/molecules26227005)
10. Rakariyathama K, Zhoua D, Rakariyatham N, Shahidie F. Sapindaceae (*Dimocarpus longan* and *Nephelium lappaceum*) seed and peel byproducts: Potential sources for phenolic compounds and use as functional ingredients in food and health applications. Journal of Functional Foods. 2020;67:103846. DOI: [10.1016/j.jff.2020.103846](https://doi.org/10.1016/j.jff.2020.103846)
11. Sukatta U, Rugthaworn P, Khanonkon N, Anongjanya P, Kongsin K, Sukyai Prakit, *et al.* Rambutan (*Nephelium lappaceum*) peel extract: Antimicrobial and antioxidant activities and its application as a bioactive compound in whey protein isolate film Songklanakarin. J. Sci. Technol. 2021;43(1):37-44. DOI: [10.14456/sjst-psu.2021.6](https://doi.org/10.14456/sjst-psu.2021.6)
12. Hesam SM, Sun W, Khoshkharam M, Cheng Q. Rambutan, a tropical plant with ethnopharmaceutical properties. Agrociencia. 2020 [acceso 03/01/2022];54(1):121-8. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/338914007>
13. Watkins ER and Newbold A. Factorial designs help to understand how psychological therapy works. Front. Psychiatry. 2020;11:429. DOI: [10.3389/fpsy.2020.00429](https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.00429)
14. Miranda MM, Cuéllar AC. Manual de prácticas de laboratorio. Farmacognosia y productos naturales. Ciudad Habana: Editorial Félix Varela; 2000. p. 25-49,74-79.
15. Kuehl RO. Diseño de experimentos principios estadísticos de diseño y análisis de investigación. Thomson Editores, S.A; 2001.
16. Gutiérrez H, de la Vara R. Análisis y diseño de experimentos. 3ra edición. México: Mac Graw Hill Ed; 2012.
17. NRSP 312. Norma Ramal. Medicamentos de origen vegetal. Extractos fluidos y tinturas. Métodos de ensayo. La Habana: Minsap; 1992. p. 15-19.
18. Chlopicka J, Pasko P, Gorinstein S, Jedryas A, Zagrodzki P. Total phenolic and total flavonoid content, antioxidant activity and sensory evaluation of pseudocereal breads. LWT-Food Science and Technology. 2012;46:548-55.
19. Pourmorad F, Hosseinimerhr SJ, Shahabimajd N. Antioxidant activity, phenol and flavonoid contents of some selected Iranian medicinal plants. African Journal of Biotechnology. 2006;5(11):1142-45.

20. Benítez BR, Sarria VRA, Gallo CJA, Pérez PNO, Álvarez SJH & Giraldo ACI. Obtención y rendimiento del extracto etanólico de dos plantas medicinales. Revista Facultad De Ciencias Básicas. 2020;15(1):31-8. DOI: [10.18359/rfcb.3597](https://doi.org/10.18359/rfcb.3597)
21. Golam RM. Conventional extraction methods use in medicinal plants, their advantages and disadvantages. International Journal of Basic Sciences and Applied Computing (IJBSAC). 2018;2(6):10-4.
22. Paridhee J, Shabnam Z, TamalKanti P, Abhijit S, Shibendu B and Shyamal B. Methods for preparing medicinal plant extracts: A review. International Journal of Current Research. 2019;11(01):241-5. DOI: [10.24941/ijcr.33803.01.2019](https://doi.org/10.24941/ijcr.33803.01.2019)
23. Monrroy M, Araúz O and García JR. Active compound identification in extracts of *N. lappaceum* peel and evaluation of antioxidant capacity. Hindawi. Journal of Chemistry. 2020;2020. DOI: [10.1155/2020/4301891](https://doi.org/10.1155/2020/4301891)
24. Nguyen K-NH, Nguyen N-VT, Kim KH. Determination of phenolic acids and flavonoids in leaves, calyces, and fruits of *Physalis angulata* L. in Viet Nam. Pharmacia 2021;68(2):501-9. DOI: [10.3897/pharmacia.68.e66044](https://doi.org/10.3897/pharmacia.68.e66044)
25. Bakar FIA, Bakar MFA, Abdullah N, Endrini S and Fatmawati S. Optimization of extraction conditions of phytochemical compounds and anti-gout activity of *Euphorbia hirta* L. (Ara Tanah) using response surface methodology and liquid chromatography-mass spectrometry (LC-MS) analysis. Hindawi. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2020;2020. DOI: [10.1155/2020/4501261](https://doi.org/10.1155/2020/4501261)
26. Handa SS. An Overview of extraction techniques for medicinal and aromatic plants. Chapter 1. En: Extraction technologies for medicinal and aromatic plants. Trieste, Italy: International Centre for Science and High Technology, ICS-UNIDO; 2008. p. 29.
27. Liu W, Yin D, Li N, Hou X, Wang D, Li D, *et al.* Influence of environmental factors on the active substance production and antioxidant activity in *Potentilla fruticosa* L. and its quality assessment. Scientific Reports. 2016;6:28591. DOI: [10.1038/srep28591](https://doi.org/10.1038/srep28591)
28. Zargoosh Z, Ghavam M, Bacchetta G & Tavili A. Effects of ecological factors on the antioxidant potential and total phenol content of *Scrophularia striata* Boiss Scientific Reports. 2019;9:16021. DOI: [10.1038/s41598-019-52605-8](https://doi.org/10.1038/s41598-019-52605-8)
29. Yuliani SH, Sandrapitaloka AS, Restiana FR, Aji PDT, Gani MR, Riswanto FDO. Effects of particle size, extraction time, and solvent on daidzein yield extracted from tempeh. Jurnal Farmasi Sains Dan Komunitas. 2019;16(1):44-9. DOI: [10.24071/jpsc.001794](https://doi.org/10.24071/jpsc.001794)
30. Yeop A, Sandanasamy J, Fun PS, Abdullah S, Yusoff MM, Gimibun J. The effect of particle size and solvent type on the gallic acid yield obtained from *Labisia pumila* by

- ultrasonic extraction. MATEC Web of Conferences 111, 02008 (2017). Malaysia: Publisher by EDP Sciences, Malaysia FluidsChE; 2017. DOI: [10.1051/mateconf/20171110](https://doi.org/10.1051/mateconf/20171110)
31. Duarte-Tujillo AS, Pineda-Insuasti JA. Influencia del tamaño de partícula, la agitación y el tiempo en la extracción de sustancias bioactivas de la seta ostra (*Pleurotus ostreatus*). Revista Biorrefinería. 2018 [acceso 26/01/2022];1(3):26-36. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/331305855>
32. Ahmed M, Ramachandraiah K, Jiang GH and Bang EJ. Effects of ultra-sonication and agitation on bioactive compounds and structure of amaranth extract. Foods. 2020;9,1116. DOI: [10.3390/foods9081116](https://doi.org/10.3390/foods9081116)
33. Alara OR, Abdurahman NH, Ukaegbu CI. Extraction of phenolic compounds: A review. Current Research in Food Science. 2021;4:200-14. DOI: [10.1016/j.crfs.2021.03.011](https://doi.org/10.1016/j.crfs.2021.03.011)
34. Rin LY, Moon CH, Jin PE, Zhang M, Phuong DT, Wool LB, *et al.* Metabolite profiling of rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) seeds using UPLC-qTOF-MS/MS and senomorphic effects in aged human dermal fibroblasts. Nutrients. 2020;12:1430. DOI: [10.3390/nu12051430](https://doi.org/10.3390/nu12051430)
35. Majid N, Nissar S, Younus RW, Nawchoo IA, Ali BZ. Pharmacognostic standardization of *Aralia cachemirica*: a comparative study. Journal of Pharmaceutical Sciences. 2021;7:33. DOI: [10.1186/s43094-021-00181-y](https://doi.org/10.1186/s43094-021-00181-y)
36. Shin HJ, Choi SW, Ok G. Qualitative identification of food materials by complex refractive index mapping in the terahertz range. Food Chemistry. 2018;245:282-8. DOI: [10.1016/j.foodchem.2017.10.056](https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.10.056)
37. Sepahpour S, Selamat J, Abdul MYM, Khatib A, Abdull AFR. Comparative analysis of chemical composition, antioxidant activity and quantitative characterization of some phenolic compounds in selected herbs and spices in different solvent extraction systems. Molecules. 2018;23(402). DOI: [10.3390/molecules2302040](https://doi.org/10.3390/molecules2302040)
38. Yunusa AK, Abdullahi N, Rilwan A, Abdulkadir AR, Dandago MA. DPPH radical scavenging activity and total phenolic content of rambutan (*Nephelium lappaceum*) peel and seed. Annals. Food Science and Technology. 2018;19(4):774-9.
39. Gusman JA, Tsai PJ. Extraction of antioxidant compounds from rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) peel as agricultural waste in Taiwan. Journal of Tropical Crop Science. 2015;2(2):10-6.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que existe conflicto de intereses.

### Contribuciones de los autores

*Conceptualización:* Laura Leonor Valdez López, Yamilet Irene Gutiérrez Gaitén.

*Análisis formal:* Laura Leonor Valdez López, Yamilet Irene Gutiérrez Gaitén.

*Investigación:* Laura Leonor Valdez López, Viviana García Mir.

*Metodología:* Laura Leonor Valdez López, Viviana García Mir, Olga María Nieto Acosta.

*Administración de proyecto:* Laura Leonor Valdez López, Yamilet Irene Gutiérrez Gaitén.

*Supervisión:* Laura Leonor Valdez López, Yamilet Irene Gutiérrez Gaitén.

*Redacción - borrador original:* Laura Leonor Valdez López, Yamilet Irene Gutiérrez Gaitén.

*Redacción - revisión y edición:* Laura Leonor Valdez López, Yamilet Irene Gutiérrez Gaitén, Viviana García Mir, Olga María Nieto Acosta.