

## Empleo de ultrasonido en la extracción de curcumina a partir de su fuente natural

### Use of ultrasound in the extraction of curcumin from its natural source

MSc. Eugenio Torres Rodríguez,<sup>I</sup> Lic. Zonia Guillén González,<sup>II</sup>  
MSc. Robinson Hermosilla Espinosa,<sup>I</sup> Dr. C. Quirino Arias Cedeño,<sup>I</sup>  
Prof. Dr. Christian Vogel,<sup>III</sup> Dr. C. Manuel Almeida Saavedra<sup>I</sup>

<sup>I</sup> Universidad de Granma. Bayamo, Cuba.

<sup>II</sup> Instituto Superior Pedagógico. Manzanillo, Cuba.

<sup>III</sup> Instituto de Química. Universidad de Rostock. Alemania.

---

#### RESUMEN

**Introducción:** *Curcuma longa* L. se comenzó a cultivar en Cuba en la década de los noventa del pasado siglo, a esta planta se le atribuyen propiedades anticancerígenas, antioxidantes, antibacterianas, entre otras. Su principio activo principal es la curcumina, un pigmento amarillo a partir del cual se pueden obtener diversos derivados de gran interés farmacológico.

**Objetivo:** demostrar la factibilidad del uso de curcumina extraída de su fuente natural como precursor de fármacos.

**Métodos:** los rizomas de *Curcuma longa* L. fueron previamente tratados; después de estar secos, se pulverizaron y la extracción se realizó con metanol en un baño ultrasónico. El producto deseado (curcumina) se purificó por cromatografía de columna, para ser usado posteriormente como la materia de partida en la obtención de un análogo semisintético. Los compuestos aislados y sintetizados se caracterizaron por métodos espectroscópicos.

**Resultados:** se logró aislar curcumina con alto grado de pureza a partir de la *Curcuma longa* L. cultivada en Cuba, mediante un novedoso método de extracción asistido por ultrasonido. Se obtuvo y fue caracterizado un nuevo compuesto de gran interés farmacológico, a partir de la curcumina obtenida de materias primas nacionales.

**Conclusiones:** el empleo de ultrasonido hace más eficiente la extracción de la curcumina a partir de su fuente natural. *Curcuma longa* L. puede constituir una fuente de materias primas para la industria farmacéutica.

**Palabras clave:** *Curcuma longa* L., extracción, ultrasonido, semisíntesis.

---

## ABSTRACT

**Introduction:** cultivation of *Curcuma longa* L. in Cuba started in the 1990s. This plant has been attributed anticancer, antioxidant and antibacterial properties, among others. Its main active principle is curcumin, a yellow pigment from which various derivatives of great pharmacological interest may be obtained.

**Objective:** demonstrate the feasibility of the use of curcumin extracted from its natural source as a drug precursor.

**Methods:** *Curcuma longa* L. rhizomes were previously treated. Once dry, they were pulverized, and extraction was carried out with methanol in an ultrasonic bath. The desired product (curcumin) was purified by column chromatography to be used later on as the starting material to obtain a semisynthetic analogue. The isolated and synthesized compounds were characterized by spectroscopic methods.

**Results:** curcumin of a high degree of purity could be isolated from *Curcuma longa* L. cultivated in Cuba by means of a novel ultrasound-assisted extraction method. A new compound of great pharmacological interest was obtained and characterized, starting from curcumin obtained from national raw materials.

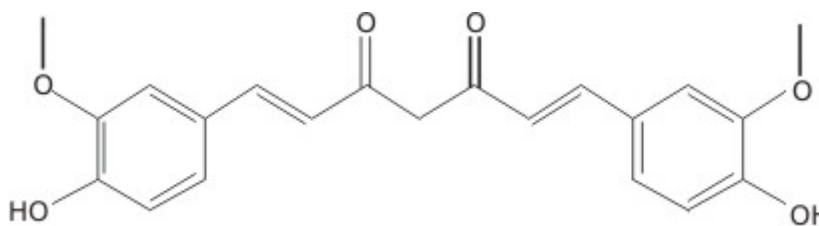
**Conclusions:** ultrasound improves the efficiency of curcumin extraction from its natural source. *Curcuma longa* L. may constitute a source of raw materials for the pharmaceutical industry.

**Key words:** *Curcuma longa* L., extraction, ultrasound, semisynthesis.

---

## INTRODUCCIÓN

Un compuesto de origen natural con gran interés farmacológico actual es la curcumina (Fig. 1), fitoquímico obtenido a partir de la *Curcuma longa* L., comúnmente conocida como cúrcuma, una especia muy utilizada en el sudeste de Asia y que se ha adaptado perfectamente a las condiciones climatológicas de Cuba.<sup>1,2</sup> La raíz de esta planta también llamada rizoma, es la parte más útil para los propósitos culinarios y medicinales, los componentes activos son curcumina, dimetoxicurcumina y bis-dimetoxicurcumina, los que le confieren a la especia su color amarillo característico.



**Fig. 1.** Estructura de la curcumina.

---

La curcumina, principal pigmento colorante cuyo nombre sistemático es 1,7-bis(4-hidroxi-3-metoxifenil)-1,6-heptadien-3,5-diona, ha ganado importancia por sus prometedoras potencialidades biológicas para tratar el cáncer,<sup>3</sup> enfermedad de Alzheimer,<sup>4</sup> VIH,<sup>5,6</sup> inflamaciones crónicas,<sup>4</sup> el estrés oxidativo<sup>7</sup> y la fibrosis quística.<sup>8</sup> Desde 1974, se conoce la actividad antibacteriana *in vitro* del extracto alcohólico de la cúrcuma, la curcumina y de sus aceites esenciales contra las bacterias grampositivas.<sup>9</sup> Asimismo, en 1987, se comprobó la efectividad de la curcumina frente a *Salmonella*, teniendo además, capacidad para alterar el ADN en presencia de luz visible.<sup>10,11</sup> Este trabajo se propuso realizar una extracción eficiente de curcumina a partir de la *Curcuma longa* L. cultivada en Cuba, con el empleo de ultrasonido.

## MÉTODOS

El trabajo experimental se desarrolló en el Laboratorio de Productos Naturales del Centro de Estudio de Química Aplicada de la Universidad de Granma, Cuba. El análisis y la caracterización estructural se realizó en la Universidad de Rostock en Alemania.

La biomasa se recolectó en canteros pertenecientes al Centro de Estudio de Biotecnología Vegetal de la Universidad de Granma, Cuba, a las 9:00 a.m. del 6 de marzo de 2012, a una temperatura de 24 °C y fue clasificada con el objetivo de eliminar la parte del material que no reunía las condiciones óptimas para el estudio, según norma ramal de salud pública (NRSP) 309 del Ministerio de Salud Pública (MINSAP).<sup>12</sup> Luego se sometió a un proceso de desinfección que consistió en lavar con agua potable y posterior inmersión en una disolución de hipoclorito de sodio 2 %. Para la identificación de la planta se herborizó un ejemplar representativo, que fue depositado en el Departamento de Ingeniería Forestal de la Facultad de Ciencias Agrícolas de la Universidad de Granma, con la identificación UDG H 012.

Se tomaron muestras de las raíces (rizomas), que se secaron durante una semana a la sombra sobre planchas de cartón perforadas, removiendo el material 2 veces por día; el secado se completó en una estufa WSU 400 (Alemania) con circulación de aire, a 60 °C durante 3 h. Posteriormente, se pulverizó la muestra empleando un tamiz circular (TGL 0-4188 WEB Metallwebwrei Neustadt-Orla, Alemania) hasta obtener un tamaño de partícula de 1 a 2,5 mm de diámetro.

La extracción de los curcuminoides se realizó en un baño ultrasónico modelo SB-3200TD de procedencia China, a partir de 16,84 g de rizomas secos y pulverizados, empleando metanol como disolvente. La disolución así obtenida fue concentrada y tratada con acetato de etilo en una proporción 50 % m/m, produciendo un precipitado anaranjado que se purificó mediante columna cromatográfica, lográndose la separación de la 1,7-bis(4-hidroxi-3-metoxifenil) hepta-1,6-dien-3,5-dienona (curcumina) en 26 % de rendimiento.

La purificación de los productos se realizó por cromatografía de columna, se utilizó gel de sílice 60 (Merck) como fase estacionaria.

Los espectros IR se registraron en espectrofotómetros FTIR Phillips PU-9624. Los espectros <sup>1</sup>H-RMN (500, 300, MHz) y <sup>13</sup>C-RMN (75, 62 MHz) fueron obtenidos en equipos AC 250, ARX 300. AVANCE 500 a 20 °C. Los espectros de masas de alta resolución se registraron en un espectrómetro INTECTRA GmbH, modelo AMD-402/3, mediante las técnicas de ionización por electro spray (ESI).

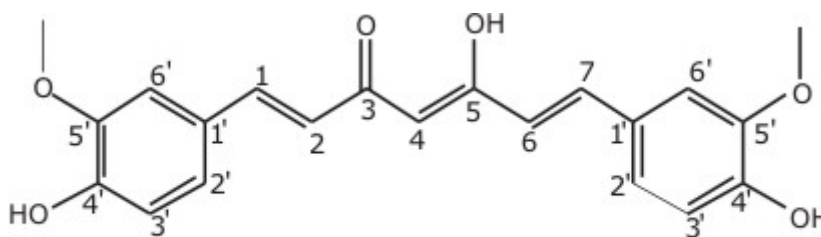
## RESULTADOS

La identidad de los compuestos aislados y sintetizados se corroboró mediante modernas técnicas analíticas, como resonancia magnética nuclear 2D, espectrometría de masas de alta resolución, así como por sus constantes físicas.

### *Curcumina*

Nombre sistemático: 5-hidroxi-1,7-bis (4-hidroxi-5-metoxifenil) hepta-1,4,6-trien-3-ona.

Estructura química (Fig. 2):



**Fig. 2.** Estructura química de la curcumina.

Propiedades físicas: sólido naranja (0,05 g, 26 %), Tf: 182-183 °C Rf= 0,32 (éter de petróleo-acetato de etilo 2:1)

Datos espectroscópicos:

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 300 MHz)  $\delta$ : 3,83 (s, 6H,  $\text{OCH}_3 \times 2$ ); 6,05 (s, 1H, H-4); 6,75 (d, 2H, H-2, H-6,  $^3J_{1,2} = 15,90$  Hz); 6,81 (d, 1H, H-4,  $^3J_{3',4'} = 8,20$  Hz); 7,15 (d, 1H, H-3,  $^3J_{3',4'} = 8,20$  Hz); 7,32 (s, 1H, H-6'); 7,54 (d, 2H, H-1, H-7,  $^3J = 15,90$  Hz); 9,95 (s, 2H, OH  $\times 2$ ); 10,50 (s, 1H, OH).

$^{13}\text{C-MNR}$  (DMSO- $d_6$ , 75,46 MHz)  $\delta$ : 55,64 ( $\text{OCH}_3 \times 2$ ); 100,76 (C-4); 111,28 (C-6'); 115,65 (C-3'); 121,04 (C-2'); 123,08 (C-2, C-6); 126,27 (C-1'); 140,65 (C-1, C-7); 147,93 (C-4'); 149,29 (C-5'); 183,16 (C-3, C-5).

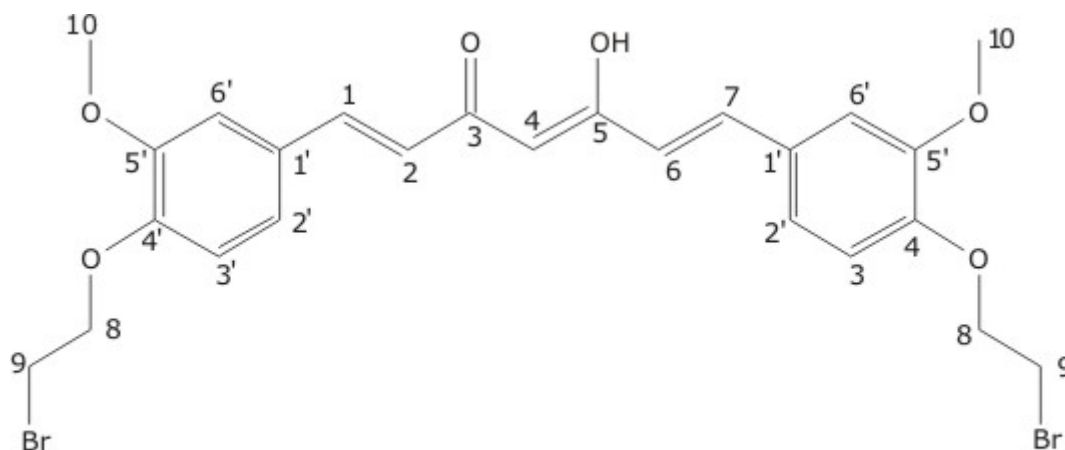
### *Síntesis de un análogo bromado de la curcumina*

Con vistas a confirmar la identidad estructural de la curcumina aislada se realizó la *O*-alquilación a partir de 0,1 g y 0,27 mmol de curcumina, empleando 1,2-dibromoetano (0,1 g, 0,54 mmol) como agente alquilante y carbonato de potasio (0,057 g, 0,54 mmol) como catalizador. La reacción se desarrolló en DMF (10 mL), la mezcla fue calentada durante 1 h a 50 °C. Después de filtrar la mezcla y separar el disolvente en un rotoevaporador, el producto fue purificado mediante cromatografía de columna, empleando como eluyente una mezcla de éter de petróleo-acetato de etilo (2:1).

Datos del compuesto:

Nombre sistemático: 1,7-bis(4-(2-bromoetoxi)-3-metoxifenil)-5-hidroxihepta-1,4,6-trien-3-ona

Estructura química (Fig. 3):



**Fig. 3.** Estructura química de 1,7-bis(4-(2-bromoetoxi)-3-metoxifenil)-5-hidroxihepta-1,4,6-trien-3-ona.

Propiedades físicas: sólido amarillo (0,75 g, 26 %), Tf: 138-139 °C; Rf = 0,42 (éter de petróleo-acetato de etilo 2:1)

Datos espectroscópicos:

IR (KBr): 1626,1 (CO)

RMN-<sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz,)  $\delta$ : 3,67 (t, 2H, H-9, <sup>2</sup>J= 6,80 Hz); 3,95 (s, 6H, H-10); 4,40 (d, 2H, H-8, <sup>2</sup>J= 6,80 Hz); 5,85 (s, 1H, H-4); 6,53 (d, 2H, H-2, H-6, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub>= 15,67 Hz); 6,94 (d, 1H, H-5', <sup>3</sup>J<sub>5',6'</sub>= 8,31 Hz); 7,14 (dd, 1H, H-6', <sup>3</sup>J<sub>5',6'</sub>= 8,31 Hz, <sup>4</sup>J<sub>2',6'</sub>= 1,89 Hz); 7,17 (d, 1H, H-2', <sup>4</sup>J<sub>2',6'</sub>= 1,89 Hz); 7,63 (d, 2H, H-1, H-7, <sup>3</sup>J<sub>6',7'</sub>= 15,67 Hz); 15,99 (s, OH)

RMN-<sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 75,46 MHz)  $\delta$ : 28,82 (C-9); 56,13 (C-10); 68,97 (C-8); 101,43 (C-4); 110,43 (C-2'); 114,93 (C-5'); 122,28 (C-6'); 122,58 (C-2, C-6); 129,25 (C-1'); 140,18 (C-1, C-7); 149,45 (C-4'); 149,89 (C-3'); 183,20 (C-3, C-5)

HRMS (M+H) calculada para C<sub>25</sub>H<sub>26</sub>Br<sub>2</sub>O<sub>6</sub> : 581,01; encontrada: 582,04

## DISCUSIÓN

En la extracción convencional de curcumina empleando métodos tradicionales se emplean metanol, acetato de etilo y acetona como disolventes; se necesitan varios días de reflujo o agitación, obteniéndose en la fase orgánica 4 % de curcuminoides sin purificar.<sup>13</sup> En este trabajo se combinó la extracción asistida por ultrasonido y la cromatografía de columna, lográndose aislar curcumina con 26 % de rendimiento, superior a los reportados antes y con alto grado de pureza, lo cual fue corroborado por resonancia magnética nuclear; los datos espectroscópicos del compuesto aislado se corresponden a los reportados en la literatura especializada.<sup>14</sup> La eficiencia de método de extracción está asociada con el proceso de cavitación, en el que se forman burbujas que al descomponerse generan altas temperaturas en el seno del disolvente y a la vez se logra una eficiente agitación debido a la vibración

de las moléculas del disolvente, todo lo cual permite una mayor interacción de este último con la biomasa vegetal, con una incidencia positiva en el proceso de extracción de principios activos naturales. El método de extracción empleado resultó ser más eficiente que los reportados, porque permite ahorrar tiempo, emplear disolventes asequibles, disminuir el consumo energético de los largos tiempos de reflujo o agitación, es menos agresivo para el medioambiente y permite disponer de un producto natural de gran interés farmacológico y sintético. Aprovechando las potencialidades sintéticas del compuesto aislado, se logró obtener mediante semisíntesis un análogo bromado de curcumina, con prometedora actividad antibacteriana; el producto fue caracterizado por avanzadas técnicas de análisis químico.

El empleo del ultrasonido en la extracción de curcumina a partir de su fuente natural constituye un novedoso y eficiente método, que puede ser empleado en el aislamiento de otros productos naturales. El compuesto aislado por este método (curcumina) presenta en su estructura dos grupos OH reactivos, que permiten la introducción de grupos farmacóforos en la molécula y de esta forma variar o potenciar su actividad farmacológica; constituyen una materia prima asequible de producción nacional con gran interés para la industria farmacéutica.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lineamientos para los subprogramas de la Agricultura Urbana para 2005-2007 y Sistema Evaluativo. Grupo Nacional de Agricultura Urbana. Ministerio de la Agricultura. La Habana: MINAGRI; 2004.
2. Espinosa Reyes A, Silva Pupo J, Borges García M, González Paneque O, Pérez Pérez J, Fajardo Rosabal L. Evaluación de plantas de *Curcuma longa* L. obtenidas por cultivo de tejidos en condiciones de organopónico. Rev Colomb Biotecnol. 2012; 14(2):196-202.
3. Sharma RA, Gescher AJ, Steward WP. Curcumin: The story so far. Eur J Cancer. 2005; 41(13):1955.
4. Lim GP, Chu T, Yang F, Beech W, Frautschy SA, Cole GM. J. The curry spice curcumin reduces oxidative damage and amyloid pathology in an Alzheimer transgenic mouse. Neurosci. 2001; 21(21):8370.
5. De Clercq E. Current lead natural products for the chemotherapy of human immunodeficiency virus (HIV) infection. Med Res Rev. 2000; 20(5):323-49.
6. Mazumder A, Neamati N, Sunder S, Schulz J, Pertz H, Eich E, et al. Curcumin analogs with altered potencies against HIV-1 integrase as probes for biochemical mechanisms of drug action. J Med Chem. 1997; 40(19):3057.
7. Kopani M, Celec P, Danisovic L, Michalka P, Biro C. Oxidative stress and electron spin resonance. Clin Chim Acta. 2006; 364(1-2):61.
8. Zeitlin P. Can curcumin cure cystic fibrosis? New Engl J Med. 2004; 351(6):606-8.
9. Lutomski J, Kedzia B, Debska W. Effect of an alcohol extract and of active ingredients from *Curcuma longa* L. on bacteria and fungi. Planta Med. 1974; 26(1):9-19.

10. Tønnesen H, de Vries H, Karlsen J, van Henegouwen GB. Studies on curcumin and curcuminoids IX: investigation of the photobiological activity of curcumin using bacterial indicator systems. *J Pharmaceu Sci.* 1987;76(5):371-3.
11. Benerjee A, Nigam SS. Antimicrobial efficacy of the essential oil of *Curcuma longa*. *Ind J Med Res.* 1978;68:864-6.
12. Cuba. Ministerio de Salud Pública. NRSP No. 309. Medicamentos de origen vegetal: droga cruda. Métodos de ensayos. MINSAP: La Habana; 1992.
13. Guddadarangavvanahally KJ, Lingamullu Jagan MR, Kunnumpurath KS. Improved HPLC method for the determination of curcumin, demethoxycurcumin, and bisdemethoxycurcumin. *J Agric Food Chem.* 2002;50(13):3668-72.
14. Payton F, Sandusky P, Alworth WL. NMR Study of the solution structure of Curcumin. *J Nat Prod.* 2007;70(2):143-6.

Recibido: 15 de enero de 2013.

Aprobado: 8 de octubre de 2013.

*Eugenio Torres Rodríguez.* Centro de Estudio de Química Aplicada. Facultad de Ciencias Técnicas. Universidad de Granma. Bayamo, Cuba. Correo electrónico: [etorresrodriguez@udg.co.cu](mailto:etorresrodriguez@udg.co.cu)