



**UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO**  
**FACULTAD DE CIENCIA E INGENIERÍA EN ALIMENTOS Y**  
**BIOTECNOLOGÍA**  
**CARRERA DE BIOTECNOLOGÍA**



---

**Tema:** Extracción de gingerol con CO<sub>2</sub> supercrítico a partir del jengibre (*Zingiber Officinale*) y su microencapsulación por el método de secado por aspersión

---

Informe Final de Integración Curricular, Modalidad Proyecto de Investigación, presentado como requisito previo a la obtención de título de Ingeniero en Biotecnología, otorgado por la Universidad Técnica de Ambato, a través de la Facultad de Ciencia e Ingeniería en Alimentos y Biotecnología.

**Autor:** Yonayker Gamaliel Sotomayor Sarabia

**Tutor:** PhD. Orestes Darío López Hernández

**Ambato – Ecuador**

**Marzo 2022**

## **APROBACIÓN DEL TUTOR**

PhD. Orestes Darío López Hernández

**CERTIFICA:**

Que el presente Informe Final de Integración Curricular ha sido prolijamente revisado. Por lo tanto, autorizo la presentación de este Informe Final de Integración Curricular, modalidad Proyecto de Investigación, el mismo que responde a las normas establecidas en el Reglamento de Títulos y Grados de la Facultad.

Ambato, 24 de enero del 2022

PhD. Orestes Darío López Hernández

C.I. 175478486-4

**TUTOR**

## **DECLARACIÓN DE AUTENTICIDAD**

Yo, Yonayker Gamaliel Sotomayor Sarabia, manifiesto que los resultados obtenidos en el Informe Final de Integración Curricular, modalidad proyecto de investigación, previo a la obtención del título de Ingeniero en Biotecnología son absolutamente auténticos y personales a excepción de las citas bibliográficas.

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Sotomayor Yonayker', with a long horizontal line extending to the right.

Yonayker Gamaliel Sotomayor Sarabia

C.I. 1500851934

**AUTOR**

## **APROBACIÓN DE LOS MIEMBROS DE TRIBUNAL DE GRADO**

Los suscritos profesores Calificadores, aprueban el presente Informe Final de Integración Curricular, modalidad Proyecto de Investigación, el mismo que ha sido elaborado de conformidad con las disposiciones emitidas por la Facultad de Ciencia e Ingeniería en Alimentos y Biotecnología de la Universidad Técnica de Ambato.

Para constancia firman:

---

Dr. Esteban Mauricio Fuentes Pérez

C.I. 1803321502

**Presidente de Tribunal**

---

PhD. Jeanette Verónica Carrera Cevallos

C.I. 1716192271

---

Mg. Lander Vinicio Pérez Aldas

C.I. 1802706596

Ambato, 18 de febrero del 2022

## **DERECHOS DE AUTOR**

Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este Informe Final de Integración Curricular o parte de él, un documento disponible para su lectura consulta y procesos de investigación, según las normas de la Institución.

Cedo los derechos en línea patrimoniales de mi Informe Final de Integración Curricular, con fines de difusión pública, además apruebo la reproducción de este Informe dentro de las regulaciones de la Universidad, siempre y cuando esta reproducción no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autor.



Yonayker Gamaliel Sotomayor Sarabia

C.I. 1500851934

**AUTOR**

## DEDICATORIA

*Al Creador de todas las cosas, el que me ha dado fortaleza para continuar cuando a punto de caer he estado; por ello, con toda la humildad que de mi corazón puede emanar, dedico primeramente mi trabajo investigativo a Dios Todopoderoso porque ha sido mi apoyo incondicional durante los momentos más difíciles que he tenido que superar para alcanzar este logro profesional*

*Por otra parte, la concepción de este proyecto está dedicada a mis padres, pilares fundamentales en mi vida. Sin ellos, jamás hubiese podido conseguir lo que hasta ahora he logrado. Su tenacidad y lucha insaciable han hecho de ellos el gran ejemplo a seguir y destacar, no solo para mí, sino para mi hermano y familia en general. quien representó gran esfuerzo y tesón en momentos de decline y cansancio, logrando así el triunfo y éxito.*

## AGRADECIMIENTO

*Quiero expresar mi eterna gratitud al Creador por darme la sabiduría y confianza para realizar la investigación, a mis padres por apoyarme durante toda mi carrera universitaria con sus enseñanzas y consejos oportunos en cada problema.*

*Finalmente, quiero expresar un sincero agradecimiento a mi tutor PH.D. Orestes López a quien considero más que un profesor, un amigo, y que fue una fuente invaluable de conocimiento durante el desarrollo de este trabajo de investigación, quien gracias a su esfuerzo y perseverancia inculcada en mí se logró desarrollar el tema.*

## ÍNDICE GENERAL DE CONTENIDOS

<b>APROBACIÓN DEL TUTOR</b> .....	ii
<b>DECLARACIÓN DE AUTENTICIDAD</b> .....	iii
<b>APROBACIÓN DE LOS MIEMBROS DE TRIBUNAL DE GRADO</b> .....	iv
<b>DERECHOS DE AUTOR</b> .....	v
<b>DEDICATORIA</b> .....	vi
<b>AGRADECIMIENTO</b> .....	vii
<b>ÍNDICE DE FIGURAS</b> .....	xi
<b>ÍNDICE DE TABLAS</b> .....	xi
<b>RESUMEN</b> .....	xii
<b>ABSTRACT</b> .....	xiii
<b>CAPÍTULO I</b> .....	1
<b>FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA CIENTIFICA</b> .....	1
<b>1. Descripción del material vegetal</b> .....	1
1.1. Generalidades .....	1
1.2. Taxonomía.....	1
1.3. Valor nutricional.....	2
1.4. Composición Biológica del jengibre .....	4
1.5. Composición Química del Jengibre .....	4
1.6. Metabolitos extraídos del jengibre .....	5
1.7. Tipos de jengibre .....	13
1.8. Usos terapéuticos.....	13
<b>2. Descripción del Metabolito</b> .....	15
2.1. Generalidades del Gingerol.....	15
2.2. Tipos de gingeroles .....	16
2.3. Estructura química del 6-gingerol.....	21
2.4. Ruta Metabólica del 6-gingerol.....	21
2.5. Síntesis química del 6-gingerol.....	22
2.6. Factores que afectan la estabilidad del gingerol .....	22
2.7. Usos farmacológicos del jengibre .....	23
2.7.1. Usos farmacológicos del 6-gingerol .....	23
<b>3. Extracción de gingerol en condiciones supercríticas</b> .....	25
3.2. CO <sub>2</sub> Supercrítico .....	26

3.3. Ventajas de la extracción con dióxido de carbono supercrítico .....	27
3.4. Desventajas de la extracción con dióxido de carbono supercrítico.....	27
3.5. Principio de extracción.....	28
3.6. Parámetros de extracción con CO <sub>2</sub> supercrítico .....	29
3.6.1. Presión.....	29
3.6.2. Temperatura .....	30
3.6.3. Velocidad del Fluido .....	30
3.6.4. Adición de un modificador.....	30
3.6.5. Naturaleza de la matriz.....	30
<b>4. Microencapsulación .....</b>	<b>30</b>
4.1. Generalidades .....	30
4.2. Microencapsulación mediante secado por aspersion .....	32
4.3. Tipos de polímeros usados para microencapsulaciones.....	35
4.4 Microencapsulación de gingerol .....	36
4.4.1. Factores que afectan la efectividad de la microencapsulación.....	36
4.4.2. Técnicas para caracterizar la microencapsulación .....	36
<b>OBJETIVOS .....</b>	<b>38</b>
<b>CAPITULO II .....</b>	<b>39</b>
<b>METODOLOGÍA .....</b>	<b>39</b>
2.1. Enfoque de investigación .....	39
2.2. Diseño de investigación .....	39
2.3. Fuentes de información .....	39
2.4. Selección de la información .....	39
2.5. Organización de la información .....	40
2.6. Gestión de referencias .....	40
<b>CAPITULO III.....</b>	<b>41</b>
<b>RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....</b>	<b>41</b>
<b>RESULTADOS.....</b>	<b>41</b>
1. Factibilidad de principios activos del jengibre y sus parámetros óptimos mediante la extracción con dióxido de carbono supercrítico .....	41
2. Parámetros óptimos de extracción de 6-gingerol en condiciones supercríticas	45
3. Estudios actuales de polímeros por secado por aspersion del 6-gingerol .....	51

<b>DISCUSIÓN</b> .....	54
1. Jengibre .....	54
2. Factibilidad de extracción de principios activos del jengibre mediante CO <sub>2</sub> supercrítico y los parámetros óptimos de este proceso. ....	54
3. Actividades farmacológicas de los tipos de gingeroles.....	54
4. Metabolito -6- gingerol .....	55
5. Factores que afectan la estabilidad del 6-gingerol .....	55
6. Parámetros óptimos de la extracción con fluidos supercríticos .....	55
7. Microencapsulación por secado de aspersion .....	59
8. Polímeros usados en la microencapsulación .....	59
9. Factores que influyen en la microencapsulación .....	60
10. Comprobación de la microencapsulación.....	61
<b>CAPITULO IV</b> .....	62
<b>CONCLUSIONES</b> .....	62
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	65

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> Estructura del 6-gingerol .....	21
<b>Figura 2</b> Ruta de biosíntesis del 6-gingerol .....	21
<b>Figura 3</b> Ruta alternativa de la síntesis de 6-gingerol.....	22
<b>Figura 4</b> Diagrama de fases.....	25
<b>Figura 6</b> Esquema del Proceso de Extracción Supercrítica .....	29
<b>Figura 7</b> Tipos de microencapsulados.....	32
<b>Figura 8</b> Mecanismo de microencapsulación por secado de aspersion.....	33
<b>Figura 9</b> Principio de Infrarrojos por transformada de Fourier (FTIR) .....	37

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1</b> Taxonomía del jengibre .....	2
<b>Tabla 2</b> Componentes nutricionales del jengibre .....	2
<b>Tabla 3</b> Metabolitos extraídos del jengibre .....	8
<b>Tabla 4</b> Tratamientos terapéuticos antiguos y modernos con el uso del jengibre.....	14
<b>Tabla 5</b> Tipos de gingeroles con sus características.....	20
<b>Tabla 6</b> Valores referenciales de las propiedades de los estados líquidos, sólidos y fluidos supercríticos .....	26
<b>Tabla 7</b> Tipos de microencapsulación con sus características .....	31
<b>Tabla 8</b> Ventajas y desventajas de la microencapsulación mediante secado por aspersion .....	34
<b>Tabla 9</b> Parámetros de extracción de los principales principios activos del jengibre.....	44
<b>Tabla 10</b> Estudios de extracción de 6-gingerol con CO2 supercrítico.....	50
<b>Tabla 11</b> Estudios actuales de la microencapsulación del 6-gingerol por secado de aspersion .....	53

## RESUMEN

La especie vegetal jengibre, *Zingiber officinale*, posee metabolitos con fines benéficos industriales implementados desde la antigüedad como los gingeroles, en mayor cantidad 6-gingerol, con capacidad antiviral, antibacterial, antifúngica, antitumoral, antidiabética, antiangiogénica y anticancerígena. La extracción con dióxido de carbono supercrítico favorece la integridad de los componentes activos térmicos-inestables y oxidables con el entorno debido a las temperaturas bajas de los solventes. La microencapsulación por secado de aspersión ha surgido como una técnica para proteger a los metabolitos del daño ambiental por medio de recubrimiento polimérico. Este estudio se basó en recopilar información de la extracción de gingerol con dióxido de carbono supercrítico a partir del jengibre y su microencapsulación por el método de secado por aspersión, así como sugerir parámetros automatizados en base al rendimiento del metabolito. La investigación de carácter cualitativo se efectuó con un diseño teórico-fundamentada en las bases de datos indexadas, así la información se organizó y comparó con estudios de la última década. Según la literatura las condiciones óptimas de extracción del metabolito fueron a 40 grados Celsius, 20 Megapascales, 20 gramos por minuto con valores de incertidumbre de 5 y 10 respectivamente con tiempo variable. La mezcla polimérica óptima fue maltodextrina con goma arábiga debido a su capacidad emulsionante y estabilidad; mostró mejores eficiencias (93 y 94 en porcentaje) con una relación de 5:5 y 1:1. Los parámetros inapreciables para la microencapsulación fueron de 160 y 120 grados Celsius en la entrada y salida; con velocidad de flujo entre 35 y 100 litros por hora.

**Palabras claves:** compuestos bioactivos, gingerol, dióxido de carbono, *Zingiber Officinale*, microencapsulación, secado por aspersión

## ABSTRACT

The ginger plant species, *Zingiber officinale*, has metabolites with beneficial industrial purposes implemented since ancient times such as gingerols, in greater quantity 6-gingerol, with antiviral, antibacterial, antifungal, antitumor, antidiabetic, antiangiogenic and anticancer capacity. Extraction with supercritical carbon dioxide favors the integrity of the thermal-unstable and oxidizable active components with the environment due to the low temperatures of the solvents. Spray-drying microencapsulation has emerged as a technique to protect metabolites from environmental damage by means of polymeric coating. This study was based on collecting information on the extraction of gingerol with supercritical carbon dioxide from ginger and its microencapsulation by the spray-drying method, as well as suggesting automated parameters based on metabolite yield. The qualitative research was carried out with a theoretical design based on indexed databases, thus the information was organized and compared with studies from the last decade. According to the literature, the optimal conditions for metabolite extraction were at 40 degrees Celsius, 20 Megapascals, 20 grams per minute with uncertainty values of 5 and 10, respectively, with variable time. The optimal polymer mixture was maltodextrin with gum arabic due to its emulsifying capacity and stability; showed better efficiencies (93 and 94 percent) with a ratio of 5:5 and 1:1. Negligible parameters for microencapsulation were 160 and 120 degrees Celsius at the inlet and outlet; with flow rate between 35 and 100 liters per hour.

**Keywords:** bioactive compounds, gingerol, carbon dioxide, *Zingiber Officinale*, microencapsulation, spray drying.

## CAPÍTULO I

### FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA CIENTÍFICA

#### Antecedentes investigativos

##### 1. Descripción del material vegetal

###### 1.1. Generalidades

La familia Zingiberaceae posee alrededor de 53 genes en su ADN y existen aproximadamente 1300 especies dispersadas en todo el mundo, esta familia se caracteriza por tener especies con presencia o ausencia de tubérculos incrustados en la tierra (**Gupta & Sharma, 2016**). Una especie perteneciente a este grupo y que es de gran interés para los investigadores, científicos y nativos es el jengibre, *Zingiber officinale*, descrito como una planta herbácea con ramificaciones de rizomas y propiedades aromáticas-picantes originarias del país de Indonesia (Asia) en regiones norestes (**Zhang et al., 2021**).

En las últimas décadas, se ha descubierto que el uso medicinal de esta planta ha sido promovida por los rizomas debido a que conserva actividades biológicas como: antioxidantes, antimicrobianas, antiinflamatorias, anticancerígenas, etc. (**Mao et al., 2019**). Sin embargo, la aplicación medicinal tradicional del jengibre proviene de más de 2000 años de antigüedad se ha usado para tratar algunas enfermedades comunes como: resfriado, vómito, indigestión y tos (**Guanoluisa & Araujo, 2017; Morcillo Villaroel & Peñafiel Medranda, 2017**); pero el avance tecnológico y científico ha promovido su potencial curativo para prevenir y controlar enfermedades actuales como: neurodegenerativas, cardiovasculares, obesidad, diabetes, entre otras (**X Kou et al., 2018**).

###### 1.2. Taxonomía

De acuerdo con **Gupta & Sharma (2016)** manifiestan que la taxonomía del jengibre, *Zingiber officinale*, según la clasificación de Linneo y en base a la familia de las Zingiberaceae (**Diaz-Flores et al., 2019**) presentan alrededor de 46 géneros dispersos en las zonas de trópicos y sus alrededores subtropicos. A continuación, se muestran los detalles de su taxonomía:

**Tabla 1***Taxonomía del jengibre*

Descendencia	Descripción	Figura representativa
<b>Reino</b>	Plantae	
<b>División</b>	Magnoliophyta	
<b>Clase</b>	Liliopsida	
<b>Orden</b>	Zingiberales	
<b>Familia</b>	Zingiberaceae	
<b>Género</b>	<i>Zingiber</i>	
<b>Especie</b>	<i>Zingiber officinale</i>	
<b>Descriptor</b>	William Roscoe	
<b>Lugar de</b>	Transactions of Linnean	
<b>Publicación</b>	Society of London	

Fuente: (Gupta &amp; Sharma, 2016); (Singletary, 2018)

### 1.3. Valor nutricional

En la opinión de **Zizovic et al. (2018)** argumenta que la especie *Zingiber officinale* posee propiedades médicas, industriales y saludables en grandes cantidades; se encuentran presentes en varias proporciones en los rizomas y son empleados como alimentos nutritivos con capacidad para restaurar la salud promoviendo las medidas de funcionalidad para el organismo. Por otro lado, estas cualidades se deben a los metabolitos y compuestos ricos en la dieta diaria con incorporación de 2 000 kilocalorías diarias y por cada 100 gramos de jengibre (**Mestanza & Aguirre, 2018**).

**Tabla 2***Componentes nutricionales del jengibre*

Clasificación	Componentes	Cantidad	Unidades	Incertidumbre
Minerales	<b>Magnesio</b>	0,80	% (porcentaje peso/ peso)- gramos/100 gramos materia seca	± 0,10
	<b>Calcio</b>	0,50	% (porcentaje peso/ peso) - gramos/100 gramos materia seca	± 0,10
	<b>Potasio</b>	1,00	% (porcentaje peso/ peso) - gramos/100 gramos materia seca	± 0,10
	<b>Sodio</b>	0,04	% (porcentaje peso/ peso) - gramos/100 gramos materia seca	± 0,25
	<b>Nitrógeno</b>	2,49	% (porcentaje peso/ peso) - gramos/100 gramos materia seca	± 0,01
	<b>Fósforo</b>	0,11	% (porcentaje peso/ peso) - gramos/100 gramos materia seca	± 0,01

	<b>Manganeso</b>	0,89	Partes por Millón	± 0,01
	<b>Cromo</b>	355	Partes por Millón	± 0,01
	<b>Hierro</b>	140	Partes por Millón	± 0,01
	<b>Zinc</b>	28,1	Partes por Millón	± 0,01
	<b>Arsénico</b>	10	Partes por Millón	± 0,01
	<b>Selenio</b>	0,30	Partes por Millón	± 0,01
	<b>Cloro</b>	580	Partes por Millón	± 0,01
	<b>Flúor</b>	0,05	Partes por Millón	± 0,01
	<b>Cesio</b>	24	Partes por Millón	± 0,01
	<b>Europio</b>	45	Partes por Millón	± 0,01
	<b>Antimonio</b>	38	Partes por Millón	± 0,01
	<b>Cobalto</b>	20	Partes por Millón	± 0,01
	<b>Ceniza</b>	9,50	% (porcentaje peso/ peso) - gramos/100 gramos materia seca	± 0,02
	<b>Humedad</b>	16,10	% (porcentaje peso/ peso) - gramos/100 gramos materia seca	±0,10
	<b>Proteína</b>	15,69	% (porcentaje peso/ peso) - gramos/100 gramos materia seca	±0,06
<b>Análisis Químicos</b>	<b>Fibra Cruda</b>	4,53	% (porcentaje peso/ peso) - gramos/100 gramos materia seca	±0,05
	<b>Carbohidratos</b>	57,00	% (porcentaje peso/ peso) - gramos/100 gramos materia seca	±0,77
	<b>Grasa</b>	17,20	% (porcentaje peso/ peso) - gramos/100 gramos materia seca	±0,01
	<b>Aporte energético</b>	400,58	Gramos/ caloría	±0,01
	<b>Índice de Yodo</b>	87,67	Miligramos/ 100 gramos	±0,10
<b>Análisis Bromatológicos</b>	<b>Índice de Peróxido</b>	9,70	Miligramos/ gramos de aceite	±0,10
	<b>Índice de Saponificación</b>	4,70	Miligramos de KOH/ gramos de aceite	±0,30
	<b>Índice de acidez</b>	190,70	Miligramos de COOH/ gramos de aceite	±0,10

Fuente: (Nair, 2019)

#### **1.4.Composición Biológica del jengibre**

Los estudios de **Zhang et al. (2021)** mencionan que *Zingiber officinale* es catalogada como planta herbácea de consistencia perenne, aproximadamente tiene una altura de 50 a 100 centímetros y posee gran cantidad de ramificaciones de rizomas fibrosos. Los subtallos o pseudotallos son rectos con mucha frondosidad entre 50 y 100 cm dependiendo directamente de la humedad y condiciones de crecimiento. Por otro lado, el limbo de las hojas tiene forma lanceolada o tendencia líneal-lanceolada, coloración verdosa en el haz, con un tamaño entre 15 a 30 cm de largo por 2 a 2,5 cm de ancho; la lígula mide 2 a 4 milímetros con forma bilobulada (**Gupta & Sharma, 2016**).

No obstante, las flores se forman por tres pétalos amarillo-verdoso y relativamente quebradizos y las inflorescencias asumen espigas y con forma cónica de 4,5 cm de largo, se originan de rizomas y ocasionalmente deterioran las vainas foliares ausentes de pedúnculos (**Flores & Patiño, 2016**). Las corolas tienen color amarillo-verdoso con estambre de color morado oscuro. Generalmente, en época de abril y mayo es plantado; cosechándose hasta invierno desde otoño. Los rizomas del jengibre son característicos por su propagación vegetativa y fuente de recepción para varios materiales alimenticios de coloración amarilla empleados para la parte medicinal (**Platinetti et al., 2016**).

#### **1.5.Composición Química del Jengibre**

El jengibre abarca muchas sustancias químicas expresadas en intervalos porcentualmente como: 3 %- 6 % aceites de consistencia grasa, 9% de proteína, 60-70 % carbohidratos, 3-8 % de fibra con naturaleza cruda, aproximadamente 8% de cenizas, 9-12 % de agua y 2-3% aceites con capacidad volátil reaccionante. No obstante, la variación en la composición del jengibre depende de factores que repercuten en el almacenamiento, procesamiento, cosecha y estimulantes de crecimiento como fitohormonas, estabilizantes, etc. (**Kiyama, 2020; Platinetti et al., 2016**).

De acuerdo con **Nair (2019) & Menon et al. (2021)** plantean que los rizomas del jengibre conserva componentes de algunos tipos esenciales en su actividad química y pueden discernir de una especie a otra. Estos factores de variación se catalogan por la

resequedad o frescura de los rizomas y el lugar de cosecha u origen; los dos grupos de sustancias químicas que atribuyen la percepción sensorial de la especie son:

- Componentes volátiles que forman el aceite esencial otorgando características organolépticas destacan: hidrocarburos sesquiterpénicos (zingiberenos, curcumeno y farneseno); en pequeñas cantidades b-sesquiphel-landren y bisaboleno, etc.
- Componentes no volátiles, generalmente pesados, como la oleorresina, principios activos picantes (gingeroles, shogaoles, zingeronas, etc.) y agregados orgánicos e inorgánicos como minerales (vitamina C, manganesos-Mn, sodio-Na, cloro-Cl, hierro-Fe, entre otros) (Zalamea et al., 2017).

Desde el punto de vista de Vasala (2016) especifica que solo los componentes volátiles encargados del aroma son causados por alrededor de 70 componentes que se encuentran en determinación y los especificados manifiestan solo el 20-30 % del jengibre seco. El sabor típico distintivo del picante descritos (b-sesquiphel-landren, bisaboleno y curcumeno) son hidrocarburos sesquiterpénicos; el resto de los componentes dan el sabor picante. El aroma y sabor del producto fresco de los rizomas es diferente al seco, esto se debe a que disipan aceites volátiles por procesos de secado y los componentes no volátiles tienen cantidades bajas en rizomas frescos y altas en secos (Flores & Patiño, 2016).

## 1.6. Metabolitos extraídos del jengibre

Kiyama (2020) menciona que la variedad de efectos biológicos de los componentes del jengibre presenta cambios en la estructura y propiedades de los rizomas, tales que se pueden identificar:

- 1.6.1. Monoterpenos:** este grupo se deriva de los terpenos que se determinan por poseer la unidad de isopreno (C<sub>5</sub>) y características de fragancias con sabor picante y aroma aceptable; así como también actividades farmacológicas. De manera general, el esqueleto de 10 carbonos contiene dos isoprenos y otros ciclopropanos-butanos o ciclohexanos. Dentro de este grupo los componentes específicos del jengibre están:

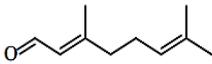
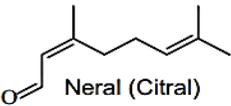
- 1.6.1.1.**Cineol**: denominado también 1,8-cineol o vulgarmente “eucaliptol” es un éter cíclico característico del aceite de *Eucalyptus globulus*, sirve como reductor de la presión arterial, contiene sustancias anestésicas, actúa para contrarrestar infecciones de la garganta y pecho (**Seol & Kim, 2016**).
- 1.6.1.2. **Citral**: combinación de isómeros con doble enlace (estos son el geranial y neral) es el más cuantioso en el aceite de *Zingiber officinale*, otorga olor a limón fuerte y empleado como antihistamínico (**Lai et al., 2016**).
- 1.6.1.3.**Limoneno**: tiene forma cíclica y es fundamental en aceite de cítricos con varias propiedades medicinales anticancerígenas y saborizantes (**Vieira et al., 2018**).
- 1.6.1.4.**Linalol**: alcohol terpénico, en la naturaleza se halla en forma de enantiómeros útiles en procesos industriales, usados como control en convulsiones y antisépticos.
- 1.6.1.5.**Pineno**: compuesto bicíclico, posee dos isómeros el  $\alpha$  y  $\beta$  con capacidad de saborizantes y en el campo medicinal para eliminar y retirar las flemas de los pulmones (**Zalamea et al., 2017**).
- 1.6.2. **Sesquiterpenos**: diferenciados por tres unidades de isopreno, con esqueleto de 15 carbonos; sirven para dar características organolépticas. Entre ellos se encuentran:
- 1.6.2.1. **$\beta$ -Elemeno**: con altos índices terapéuticos y medicinales antagónicos al cáncer (**Zhai et al., 2018**).
- 1.6.2.2.**Farneseno**: conformado por grupo de seis isómeros, empleado como biocombustible y aditivo industrial
- 1.6.2.3.**Zerumbone**: cíclico de características similares anticancerígenas y aditivos de mismas cualidades (**Girisa et al., 2019**).
- 1.6.3. **Componentes Fenólicos**: se distinguen por tener presente grupos hidroxilos fenólicos y también polifenoles; tienen muchas propiedades medicinales basados en la reducción de radicales libres otorgando electrones o hidrógeno en las reacciones terminales, previniendo la síntesis

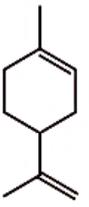
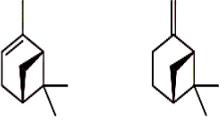
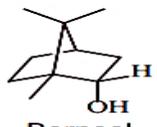
de nuevos radicales libres; actúan como reductores de iones metálicos generando capacidad de agentes quelantes. A diferencia de los aceites volátiles con compuestos de raíz terpeno, los compuestos no volátiles que definen el picor al rizoma son:

- 1.6.3.1. **Gingerol:** poseen una clasificación de subtipos, aunque el (6) gingerol es el compuesto principal de los rizomas de *Z. officinale*. Sin embargo, existen una diversidad de tipos como los (4), (8), (10) y (12) gingeroles. Son los de mayor aplicabilidad industrial, medicinal, antimicrobianos, entre otras propiedades esenciales que lo hacen único entre las demás especies. Sirve como reductor de fiebre, favorece la circulación, baja la tensión arterial, regula la acidez estomacal (Oyagbemi et al., 2017; Zalamea et al., 2017).
- 1.6.3.2. **Shogaol:** producido tras procesos de evaporización del jengibre, siendo seco y con otra funcionalidad similares a los del gingerol gracias a la cetona  $\alpha/\beta$  insaturada, aumenta los niveles de la tensión arterial debido a que aumenta la constricción de los vasos sanguíneos, favorece de igual forma la reducción de fiebre (Mohd Sahardi & Makpol, 2019; Zalamea et al., 2017).
- 1.6.3.3. **Paradol:** desarrollado por la intersección biotransformadora de microorganismos reduciendo el doble enlace del shogaol. Tiene gran cantidad de aplicaciones medicinales.
- 1.6.3.4. **Zingerona:** no hay presencia en los rizomas, pero las reacciones de retroaldol en la cocción permiten la formación de este componente, actúa como vasoconstrictor.
- 1.6.4. **Diarilheptanoides:** residen la unión de dos grupos arilo mediante una cadena de heptano. La presencia de estos grupos diferencia en curcuminoides (grupos de origen lineal) y cíclicos.
- 1.6.4.1. **Curcumina:** caracterizado por primera vez en la especie *Curcuma longa*, perteneciente a las Zingiberaceae, jengibre, de igual manera con propiedades aptas en la medicina e industria (Kocadam & Şanlıer, 2017).

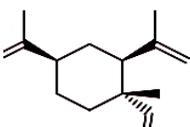
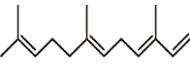
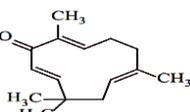
**Tabla 3**

*Metabolitos extraídos del jengibre*

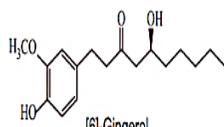
Componente Químico	Nombre Común	Aplicación	Enfermedades para tratar con el metabolito	Uso Industrial	Cita
<b>Monoterpenos</b>					
- <b>Cineol</b>	Eucaliptol	-Antinflamatorio, antioxidantes -Elimina la producción de citocinas proinflamatorias -Reducción de estrés oxidativo, radicales libres y cascadas bioquímicas.	antimicrobiano, antihipertensivo, -Asma -Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) -Bronquitis -Resfriados comunes -Sinusitis -Pancreatitis -Enfermedades cardiovasculares	-Fragancias -Cosméticos -Agregados alimenticios -Aromaterapia	(Juergens, 2016) (Seol & Kim, 2016)
					
<b>Cineole</b>					
- <b>Citral</b>	Neral Geranial	-Antinflamatorio, antiadipogénico -Reducción de niveles de colesterol y triglicéridos - Protección de daños hepáticos -Eliminación de estrés oxidativo -Absorción dérmica en la piel de humanos y animales para evitar enfermedades	-Enfermedades hepáticas -Hepatitis -Esteatohepatitis. -Obesidad -Diabetes mellitus tipo 2 -Hipertensión -Dislipidemia Dermatitis	-Fragancias -Aditivos alimenticios -Suplementos -Aromaterapia	(Lai et al., 2016) (Lalko & Api, 2015)
					
Geranial (Citral)					
					
Neral (Citral)					
- <b>Limoneno</b>	Limonenel Limonenol	-Anticancerígeno, antiinflamatorio, gastroprotector.	antitumoral, antiviral, antibacterial, antidiabético, antihiperalgésico,	-Aditivo alimenticio -Agente aromatizante -Fragancias	(Mukhtar et al., 2018)
			-Cáncer de varios tipos: colorrectal, de mama, etc.		

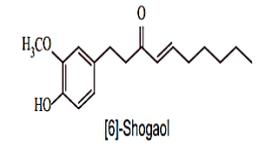
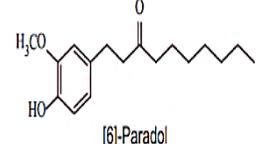
 <b>Limonene</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>-Utilizado como aplicación en aceites de cáscara</li> <li>-Eleva agentes proapoptóticos y disminuye la baja de antiapoptóticos.</li> <li>-Baja toxicidad</li> <li>-Comprobado que no provoca riesgos mutagénicos, carcinogénicos o nefrotóxicos</li> <li>-Regula niveles de colesterol</li> <li>-Dilución de cálculos biliares</li> <li>-Prevención varios tipos de cánceres</li> <li>-Neutralizador del ácido gástrico</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Peristaltasis</li> <li>-Gastritis</li> <li>-Intoxicación</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Productos de limpieza</li> <li>-Cosméticos</li> </ul>	(Thorne Research, 2017) (Vieira et al., 2018)
<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Linalol</b></li> </ul>  <b>Linalol</b>	Monoterpenol	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Anticancerígeno, antimicrobiano, antiinflamatorio, antidiabético, antihiperalgésico, antiinflamatorio, antihiperlipidémicas, antidepresivas, analgésicos, etc.</li> <li>-Inhibición de dolores reumáticos</li> <li>-Produce endotoxinas prototípicas de citocinas inflamatorias</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Reumatitis</li> <li>-Lesiones pulmonares</li> <li>-Enfermedades respiratorias</li> <li>-Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Cosméticos</li> <li>-Productos de limpieza</li> <li>-Aplicaciones farmacéuticas</li> <li>-Aromaterapia</li> <li>-Aditivo alimenticio</li> </ul>	(Pereira et al., 2018)
<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b><math>\alpha/\beta</math>-Pino</b></li> </ul>  $\alpha$ -Pinoene $\beta$ -Pinoene	$\alpha/\beta$ - Pinoene	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Anticoagulante, antitumoral, antiviral, antibacteriano, antiinflamatorio, antihiperalgésico, gastroprotector.</li> <li>-Reduce el estrés oxidativo provocado por peróxido de hidrógeno</li> <li>-Regula la reacción febril e hipertermia</li> <li>-Altamente biotransformable</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Pancreatitis</li> <li>-Hipertermia</li> <li>-Dolor pulpar</li> <li>-Rinitis</li> <li>-Hepatoma</li> <li>-Pancreatitis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Productos lácteos</li> <li>-Aplicaciones farmacéuticas</li> <li>-Dulces</li> <li>-Productos de panadería</li> <li>-Fragancias</li> <li>-Saborizantes</li> <li>-Agentes fungicidas</li> </ul>	(Salehi et al., 2019) (Vesperman et al., 2017)
<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Borneol</b></li> </ul>  <b>Borneol</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>-Antiinflamatorio, analgésico, antioxidantes, antibacteriano</li> <li>-Reduce el estrés oxidativo de enfermedades como la pancreatitis</li> <li>-Regula los radicales libres de oxígeno que provocan enfermedades y controlan la activación del sistema endógeno</li> <li>-Promueve la regeneración celular epitelial</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Pancreatitis aguda</li> <li>-Necrosis cerebral</li> <li>-Isquemiareperfusión</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Productos cicatrizantes</li> <li>-Aplicaciones farmacéuticas</li> <li>-Hiperalgisia</li> </ul>	(Bansod et al., 2021)

### Sesquiterpenos

<p>- <b>β-Elemeno</b></p>  <p>β-Elemene</p>	β-Elemenel	<p>-Anticancerígeno, antiangiogénicos y antimetástasis</p> <p>-Regula la proliferación celular favoreciendo la detención del ciclo celular</p> <p>-Induce a apoptosis a células en metástasis</p>	-Algunos tipos de cáncer	<p>-Aplicaciones farmacéuticas</p> <p>-Aplicaciones Biomédicas</p> <p>-Sistemas de administración de fármacos</p>	<p>(Zhai et al., 2019)</p> <p>(Zhai et al., 2018)</p>
<p>- <b>Farneseno</b></p>  <p>Farnesene</p>	Farnesenel	<p>-Utilizado como posible reemplazo del combustible, obteniéndose de manera natural.</p> <p>-Posee gran capacidad de solubilidad actuando como solvente, vitamínico.</p> <p>-Antimicrobiano</p>	<p>-Enfermedades provocadas por inhalación de CO<sub>2</sub> tóxico</p>	<p>-Aplicaciones farmacéuticas</p> <p>-Fragancia</p> <p>-Saborizante</p>	(George et al., 2015)
<p>- <b>Zerumbone</b></p>  <p>Zerumbone</p>		<p>-Anticancerígeno, antiinflamatorio, radiosensible, quimiopreventivo</p> <p>-Regula genes de metástasis</p> <p>-Intercepta vías de regulación aplicadas en el cáncer</p>	-Tipos de cáncer	-Aplicaciones farmacéuticas	<p>(Prasanna et al., 2015)</p> <p>(Girisa et al., 2019)</p> <p>(KITAYAMA, 2015)</p>

### Fenólicos

<p>- <b>Gingerol</b></p>  <p>[6]-Gingerol</p>	<p>Posee nombres dentro de la clasificación de 4-6-8-10- gingerol</p>	<p>-Anticancerígeno, antitumoral, antiviral, antibacterial, antiinflamatorio, antidiabético, antifúngico, gastroprotector, antiangiogénico.</p> <p>-Favorece la activación de algunos factores de transcripción para evitar metástasis.</p> <p>-Regula la activación de interleucinas en la inflamación</p> <p>-Facilita que las células mutantes que expresan p53 en el efecto cancerígeno entren en estado apoptótico favoreciendo a las de tipo salvaje con p53</p>	<p>-Algunos tipos de cáncer</p> <p>-Diferentes enfermedades con índice inflamatorio.</p>	<p>-Aplicaciones farmacéuticas</p> <p>-Fragancias</p> <p>-Saborizantes</p> <p>-Agentes fungicidas</p> <p>-Aditivo alimenticio</p>	<p>(Mohd Yusof, 2016)</p> <p>(Oyagbemi et al., 2017)</p>
--	---	--	--	---	--

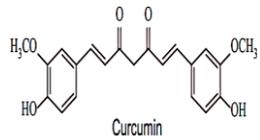
<p>- <b>Shogaol</b></p>  <p>[6]-Shogaol</p>	<p>Posee nombres dentro de la clasificación de 4-6-8-shogaol</p>	<p>-Antiinflamatorio, analgésico, antioxidantes, antibacteriano, obesidad, neuroprotector -Gran uso en muchas áreas dentro del cáncer y de fácil aplicabilidad en animales</p>	<p>-Osteoartritis -Enfermedades cardiovasculares -Enfermedades hepáticas -Obesidad</p>	<p>-Fragancias -Saborizantes -Agentes fungicidas</p>	<p>(Xingran Kou et al., 2018) (Mohd Sahardi &amp; Makpol, 2019) (Choi et al., 2018)</p>
<p>- <b>Paradol</b></p>  <p>[6]-Paradol</p>		<p>-Antiinflamatorio, analgésico, antioxidantes, antibacteriano -Actúa como fuente protectora primaria de las neuronas del hipocampo -Inhibe la producción de citocinas proinflamatorias de la microglia</p>	<p>-Enfermedades neurodegenerativas -Enfermedades cerebrovasculares</p>	<p>-Aplicaciones farmacéuticas -Aplicaciones Biomédicas</p>	
<p>- <b>Zingerone</b></p>  <p>Zingerone</p>		<p>-Antiespasmódico, antitrombótico, antimicrobiano, antibacterial, antiinflamatorio, antidiabético, antifúngico, gastroprotector, antilipolíticas, antiespasmódica -Inhibe especies de nitrógeno reactivo que provoca enfermedades. -Produce efectos lipolíticos e inmunoestimulantes</p>	<p>-Diarrea -Tromobis -Enfermedad Alzheimer</p>	<p>de -Aplicaciones farmacéuticas -Saborizantes -Fragancias</p>	<p>(Ahmad et al., 2015)</p>

### Diariolheptanoide

---

- **Curcumin**

**a**



-Antiinflamatorio, analgésico, antioxidantes, antibacteriano, anticancerígeno, protector de cardios y quimios.  
-Suprime etapas iniciales y progresivas de diferentes tipos de cáncer  
-Regula citocinas de inflamación, factores de transcripción, quinasas y especies de oxígeno.

-Asma  
-Anorexia  
-Tos  
-Enfermedades hepáticas  
-Diabetes  
-Enfermedades del corazón  
-Curación de heridas

-Medicamentos ayurvédicos  
-Aplicaciones farmacéuticas

(Qadir et al., 2016)  
(Kocaadam & Şanlıer, 2017)

---

## 1.7. Tipos de jengibre

**Chiluiza Cordova (2009)** plantea que la reproducción asexual del jengibre limita la variedad de especies alrededor del mundo. Por circunstancia contraria, los escasos tipos que hay se debe a situaciones accidentales o injertos provocados por expertos. Los dos tipos de jengibre identificados son el *Zingiber officinale*, que es el común y el más conocido; y el *Zingiber serumber*, jengibre silvestre con características amargas y con coloraciones más negras que el normal, se comercializa en la India y Asia al sudeste (**De Fréitez & Páez de Cásares, 2016**). Sin embargo, en el continente asiático ubicada a la zona sureste, país Malasia, existen tres tipos aun no diferenciados en su totalidad científicamente y con alternativas botánicas son: jengibre verdadero *Halyia betul*, también se localizan el *Halyia padi* con características menores como tamaño más pequeño, hojas muy estrechas y coloraciones amarillas en los rizomas. El jengibre rojo *Halyia hudang* tiene este color en el tallo (**Salgado, 2017**).

En Jamaica se distinguen dos tipos diferenciados por la coloración de los rizomas: jengibre blanco o amarillo denominado coloquialmente como “jengibre tumérico” y el jengibre azul llamado “jengibre pedernal” o “jengibre corneo”; poseen dureza, fibrosidad y características organolépticas más suaves, razón por la que el costo es bajo (**Ministerio de Agricultura y Trabajo, 2017**).

En la India existe cinco tipos de especies, pero debido a las funcionalidades similares y solo diferencias en pequeñas características no se los ha clasificado correctamente, estos son con rizomas más extensos y largos conocidos de manera vulgar “Cochi”: crema o hawaiano, wynad menantody, originario de Brasil y dos no catalogadas (**Martínez, 2016**). En cambio, en Tailandia solo hay una especie de nombre científico, *Zingiber cassumunar* Robx, o con otros nombres identificado: *Zingiber purperum* Rosc, *Zingiber cliffordiae*, *Zingiber montanum*; usado prácticamente para esguinces, torceduras y dolores (**Tripathi et al., 2015**).

## 1.8. Usos terapéuticos

Desde la posición de **Choi et al. (2018)** enfatiza que el jengibre desde la antigüedad ha promovido la cura de enfermedades de manera aleatoria. Sin embargo, el avance científico y tecnológico ha cautivado el interés de profesionales para desarrollar nuevas

alternativas con el paso de los años. Actualmente, hay estudios en los que se compara el mismo tronco común entre lo antiguo y lo moderno.

**Tabla 4**

*Tratamientos terapéuticos antiguos y modernos con el uso del jengibre*

<b>Especie</b>	<b>Tratamientos antiguos</b>	<b>Tratamientos actuales</b>
Jengibre ( <i>Zingiber officinale</i> Roscoe)	Promueve la ausencia de vómito mediante la ingesta de infusiones de rizomas	Usado como anticancerígeno en estudios recientes
	Detiene el sangrado en pacientes como método de cicatrización natural aplicando sobre la herida.	Empleado como medio para tratar enfermedades con desordenes en los huesos.
	Disminuye la sudoración excesiva originario de ansiedad o cualquier problema metabólico.	Reduce el dolor de cabeza producido por migraña
	Reduce la tos y sus problemas relacionados al resfrío	Usado como medida de antienvjecimiento Facilita el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas
	Elimina toxinas del organismo	Reduce los niveles de colesterol Controla síndromes metabólicos que generan obesidad. Une los metabolitos a ligandos mediante sistemas computacionales de acoplamiento molecular Control pormenorizado de la diabetes
	Inhibe la inflamación	

**Fuentes:** (Choi et al., 2018); (Azam et al., 2016)

## 2. Descripción del Metabolito

### 2.1. Generalidades del Gingerol

Uno de los principales compuestos fenólicos no volátiles que se encuentran en los rizomas del jengibre (*Zingiber officinale Roscoe*) son los gingeroles (GN) (subclases: 4, 6, 8, 10, 12-gingeroles) a los que se les atribuye su sabor picante (**Kou et al., 2018**). Estos metabolitos por lo general se encuentran en mayor cantidad en el jengibre fresco deshidratado; y a medida que la raíz se seca, disminuye la concentración de este metabolito o se pueden obtener mediante reacciones de deshidratación-hidratación de forma sintética (**Brahmachari, 2019**). **Simon-Brown et al. (2016)** menciona al comparar el jengibre “jamaicano” con otras variedades de distintas zonas geográficas que es la más contiene el 6- gingerol. **Kizhakkayil & Sasikumar (2012)** reportó que el jengibre brasileño contiene aproximadamente 14,1 mg / g de este metabolito y  $20,10 \pm 0,10$  mg / g de principios picantes que corresponden a la suma de 4-, 6-, 8- y 10-gingerol con sus respectivos shogaoles. Por otra parte, los extractos procedentes de China e India contienen entre 11,5 y 2.08 mg / g de 6-gingerol respectivamente (**Cho et al., 2015**).

Al ser compuestos termolábiles cuando son sometidos a temperaturas y gracias al grupo  $\beta$ -hidroxilcetona se transforman en productos fenólicos homólogos como los shogaoles y paradoles (**Semwal et al., 2016**). Según **Swapna Sonale & Kadimi (2016)** entre las propiedades benéficas más importantes de los gingeroles se encuentran distintas actividades entre ellas se puede mencionar gastroprotectora, antifúngica, antipirética, antioxidante y antininflamatoria (**Xingran Kou et al., 2018**). Son llamados también quimiopreventivos, es decir, que es posible utilizar a los gingeroles como compuestos químicamente activos que son capaces de prevenir o revertir la progresión de enfermedades desde inicios de cáncer hasta neoplasia maligna (**De Souza et al., 2019**).

Se han realizado varios estudios acerca del 6-gingerol con muchas aplicaciones en las cuales se pretende que favorece a la reducción exhaustiva de papilomas cutáneos y radicales de oxígeno (ROS) producido por alteración de luz ultravioleta (UV) (**Huanqui Santiago, 2021**). De igual forma, investigaciones sobre el metabolismo del 6-gingerol especialmente en animales, sugieren que se elimine rápidamente del torrente sanguíneo luego de la administración intravenosa (**Huang et al., 2020**); lo cual es benéfico para formulaciones farmacológicas, pero se ha detectado que otro metabolito primario el (S)-[6]-gingerol-4'-O-b-glucuronida se mantiene en la bilis en estudios realizados en ratones,

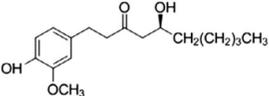
lo que indica que existen reacciones de oxidación y conjugación de la cadena lateral fenólica (Mata, 2021).

La proyección a futuro de estas moléculas debido a las múltiples propiedades biológicas beneficiosas para la salud humana es que pueden ser incorporadas en el uso como sustancias no tóxicas e introducirlas en la dieta como suplementos alimenticios (Olanrewaju et al., 2019).

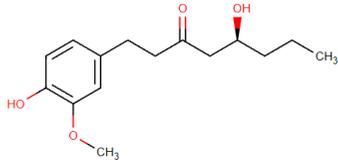
## **2.2. Tipos de gingeroles**

El 6-gingerol (6-GN) es el compuesto principal del rizoma del jengibre y es el responsable de la pungencia (sensación de picor), mientras que los otros gingeroles que se han reportado en el rizoma son: el 4, 8, 10 y 12 que están presentes en concentraciones menores (Jayanudin et al., 2021). Estos compuestos son térmicamente lábiles y se transforman a altas temperaturas en shogaoles y gingerdionas (Setyaningsih et al., 2020). El 6-gingerol ha demostrado tener un mayor poder antioxidante que los demás gingeroles y shogaoles; y es por ello que se considera el más importante, aunque existen varios estudios que demuestran que el 6-shogaol también posee actividad antioxidante similar, pero la información sobre la extracción, secado por aspersion e investigación reportada es escasa y aún está en auge (Ziaee et al., 2019). En la tabla 5 se detallan las características más importantes de cada uno de los tipos de gingeroles.

**Tabla 5***Tipos de gingeroles con sus características*

Tipo de gingerol	Estructura	Fórmula química	Actividad benéfica	Solubilidad	Identificación de peligros	Referencia
6- gingerol		$C_{17}H_{26}O_4$ PM: 294,38	<p>-Es un antioxidante, protege las células HL-60 del estrés oxidativo.</p> <p>-Tiene efectos protectores para los tumores de Yous en el páncreas, los ovarios, el tejido mamario, el intestino, entre otros tejidos.</p> <p>-Inhibe la proliferación de células de cáncer de colon y la apoptosis inducida.</p> <p>-Regula a la baja la fosforilación inducida por acetato de miristato de forbol de ERK1.</p>	Soluble en metanol etanol	Tóxico en caso de indigestión, nocivo con la piel, irritación cutánea, irrita las vías respiratorias.	(Mansingh et al., 2018)

4-  
gingerol



C<sub>15</sub>H<sub>22</sub>O<sub>4</sub>

PM: 266,33

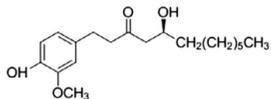
-Antioxidante, es una sustancia preventiva ante la apoptosis celular y se considera antitumoral.

Insoluble en agua y es un compuesto poco ácido (por su pka)

Irritación cutánea, reacción alérgica en la piel, irritación ocular y de las vías respiratorias.

(Fitzpatrick & Woldemariam, 2017)

8-  
gingerol



$C_{19}H_{30}O_4$   
PM:322,44

-Antioxidante, antimicrobacteriano, antipirético y antiinflamatorias.

-En un modelo animal ayuda con la artritis reumatoide, inhibe la función del receptor anti-serotonina.

Actividad cardiotónica

-Inhibe la melanogénesis en las células B16F1 y B16F1 mediante la regulación a la baja de las rutas de señalización de las proteínas quinasas activadas por mitógenos (MAPK) y de la proteína quinasa A (PKA)

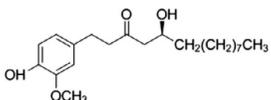
Soluble  
metanol  
etanol

en Irritación  
y cutánea,

reacción  
alérgica en la  
piel, irritación  
ocular,  
irritación de las  
vías  
respiratorias.

(Xue et al.,  
2021)

10-  
gingerol



$C_{21}H_{34}O_4$   
PM: 305,5

-La apoptosis inducida por 10-gingerol se acompaña la fosforilación de la familia de proteínas quinasas activadas por mitógenos (MAPK), p38 MAPK (p38), quinasa N-terminal c-Jun (JNK) y quinasa regulada por señales extracelulares (ERK).

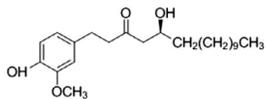
-Inhibe la función del receptor anti-serotonina 3, afecta la motilidad gástrica y tiene un efecto antiespasmódico.

Insoluble  
agua,  
soluble  
en DMSO

en Irritación  
cutánea, ocular  
grave, de las  
vías  
respiratorias y  
es tóxico para  
la vida acuática

(Bernard et al.,  
2017)

12-  
gingerol



$C_{23}H_{38}O_4$

PM: 378,5

-Es un biomarcador potencial para el consumo de estos alimentos.

Solubilidad en  
agua: 0.0036  
g/L

Irritación  
cutánea,  
reacción  
alérgica en la  
piel, irritación  
ocular,  
irritación de las  
vías  
respiratorias.

(Nair et al.,  
2021)

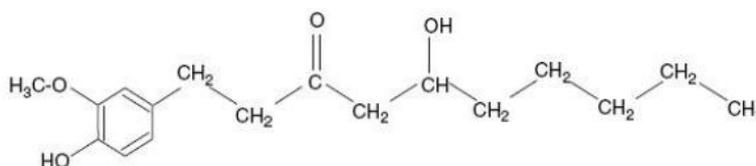
---

### 2.3. Estructura química del 6-gingerol

En el 6-gingerol (1- [4'-hidroxi-3'-metoxifenil] -5-hidroxi-3-decanona) la parte activa de esta molécula es la cadena alifática que contiene un grupo hidroxilo (**Brahmachari, 2019b**)

#### Figura 1

*Estructura del 6-gingerol*



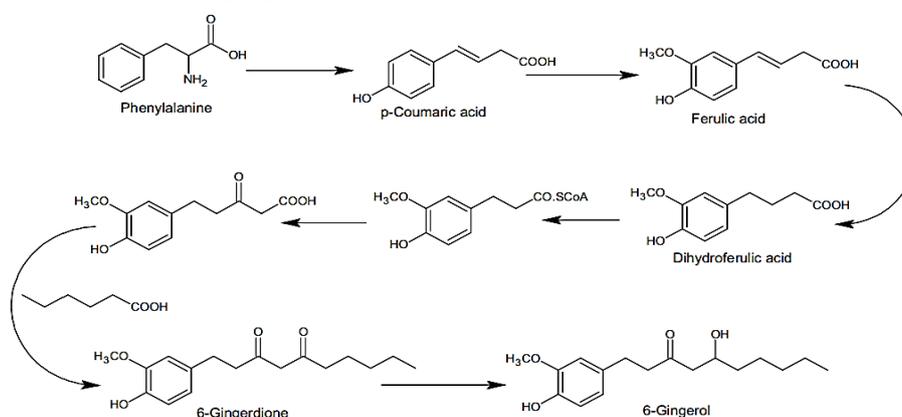
*Nota.* Adaptado de: (**S. Wang et al., 2014**)

### 2.4. Ruta Metabólica del 6-gingerol

En la biosíntesis de 6-gingerol en el rizoma del jengibre, la fenilalanina es el precursor del ácido dihidroferúlico (**Jiang et al., 2018**) que por medio de una reacción de Claisen con hexanoato y malonato se forma un intermediario llamado 6-dehidrogingerdiona que finalmente se convierte en 6-gingerol (**Huang et al., 2020**) como se detalla en la figura 2 cabe mencionar que algunos autores mencionan que existe una ruta alternativa en la que intervienen varias enzimas como: la fenilalanina amoniaco liasa, p-cumaroil shikimato transferasa, p-cumaroil quininato transferasa, ácido cafeico O-metiltransferasa y la cafeoil-CoA-O-metiltransferasa (**Brahmachari, 2019b**).

#### Figura 2

*Ruta de biosíntesis del 6-gingerol*



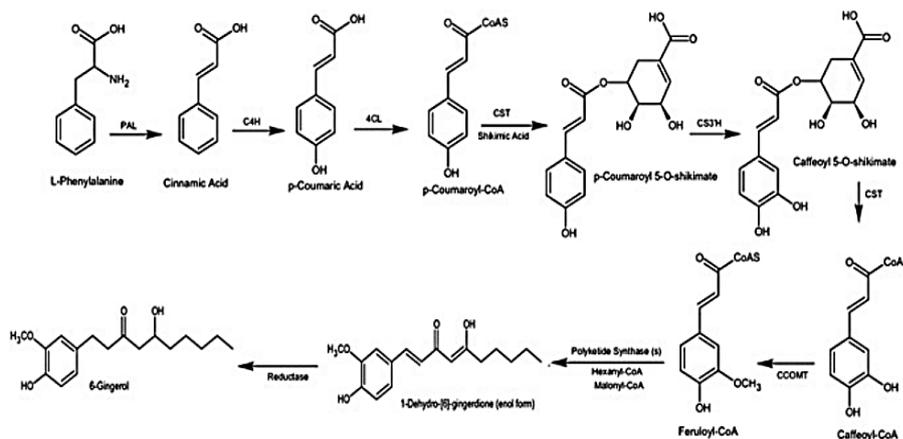
*Nota.* Adaptado de: (**Semwal et al., 2016**)

## 2.5. Síntesis química del 6-gingerol

Según Jiang et al. (2018) existen varias formas de sintetizar los gingeroles de forma antinatural, en el caso particular del 6-gingerol el precursor es la fenilalanina que se convierte en ácido p-cumárico, en ácido dihidroferúlico, 6-gingerdiona y finalmente en 6-gingerol. Otra alternativa de síntesis como se observa en la figura 3 se realiza mediante el mismo aminoácido precursor, pero con el uso de algunas enzimas clave como: como la p-cumaroyl shikimato transferasa (CST), fenilalanina amoniaco liasa (PAL), cafeoil-CoA-metiltransferasa, reductasa y ácido cafeico O-metiltransferasa (CQT) (Ma et al., 2021). En otro estudio de Huang et al. (2020) se sintetizaron tres gingeroles distintos (6,7 y 9) en esta reacción se produce un intermediario nitro de eugenol que posteriormente reacciona con alquenos terminales para formar isoxazolinas que desencadena en la formación de gingeroles por medio de la hidrogenación catalítica con níquel Raney como se observa en la figura.

**Figura 3**

*Ruta alternativa de la síntesis de 6-gingerol*



*Nota.* Adaptado de: (Semwal et al., 2016)

## 2.6. Factores que afectan la estabilidad del gingerol

Los estudios mencionan que los gingeroles contienen protones de metileno y ácidos que son propensos a deshidratarse para formar shogaoles (Semwal et al., 2016). El pH y la temperatura son los principales factores que afectan a estas moléculas, se ha demostrado que son estables son estables de 7 a 37 °C y comienzan a degradarse a partir de los 60 °C (Swapna Sonale & Kadimi, 2016), la estabilidad a cambios de pH también se han

analizado la máxima estabilidad se ubica en pH 4, en cuanto al almacenamiento se mantienen por un periodo de 5 a 6 meses a una temperatura de 4 °C (**Simon-Brown et al., 2016**). Los estudios sobre la estabilidad del gingerol realizados por **Jaiswal & Naik (2018)** confirmaron lo antes mencionado; después de 4 días los extractos con gingerol tenían mejores efectos físicos y estabilidad química entre pH 4 y 5 debido a la naturaleza compleja de los compuestos fenólicos.

Las propiedades benéficas de los gingeroles también se pueden ver afectadas por los efectos ambientales como el calor y el aire; así como los microorganismos que pueden provocar una degradación o reducir el efecto de estas propiedades debido a los cambios en el polímero que pueden involucrar componentes oleosos y grasos de monoterpenos de carburos (**Ziaee et al., 2019**). Por lo tanto, la microencapsulación es una alternativa para proteger a los metabolitos de un posible daño y de esta forma conservar sus propiedades (**Fahrurrozi & Kompiang Wirawan, 2016**).

## **2.7. Usos farmacológicos del jengibre**

Muchas de las propiedades farmacológicas del jengibre son aprovechadas en la salud y nutrición humana (**S. Wang et al., 2014**). Entre ellas están: propiedades antiinflamatorias, antimicrobianas, antioxidantes, anticancerígenas, antialérgicas, por lo tanto, la inserción del jengibre en formulaciones farmacéuticas o nutraceuticas pueden proporcionar beneficios contra distintos trastornos que afectan la salud humana (**Semwal et al., 2016**).

### **2.7.1. Usos farmacológicos del 6-gingerol**

Como se ha mencionado el tipo de gingerol -6 es el más importante de todos los gingeroles y por lo tanto el más estudiado. Según **Wang et al. (2014)** este compuesto posee varias propiedades biológicas que están implicadas principalmente en la regulación de múltiples dianas (**Mata, 2021**), regulación del ciclo celular, apoptosis, antiagregación plaquetaria, actividad citotóxica y angiogénesis (**Han et al., 2020**). Por esta razón el 6-gingerol tiene un gran potencial terapéutico para la prevención o tratamiento de distintas enfermedades e incluso se ha demostrado que tiene funciones anticancerígenas en el tratamiento del cáncer de mama, próstata, leucemia y cáncer de hígado, aunque no se conocen bien hasta ahora los mecanismos de acción (**Nafees et al., 2020**).

La angiogénesis implica la formación de vasos sanguíneos a partir del endotelio y se ha demostrado que el 6-gingerol tiene actividad antiangiogénica por lo tanto, es un factor

importante en la metástasis, en el crecimiento vascular y la progresión tumoral (**Jayanudin & Rochmadi, 2017**). Otra característica importante de este gingerol es su actividad citotóxica en distintas líneas celulares como el carcinoma de pulmón grande (COR-L23), G2 del hepatoma humano y hela en el cáncer de útero (**Belachew et al., 2021**). Además, se ha demostrado que el 6-gingerol se metaboliza en células de cáncer de colon humano (HT-29 y HCT-116) de pulmón de humanos (H-1299) y de ratón (CL-13) (**Lima et al., 2018**).

**Mansingh et al., (2018)** menciona que en el ciclo celular el 6-gingerol también cumple un papel fundamental en el control de una familia de serina/treonina quinasas dependientes de ciclina (CDK) disminuyendo la expresión de CDK y ciclina que impide el inicio de la fase S del ciclo celular por medio de la reducción de la fosforilación de la retinoblastoma. Por otra parte, según los estudios de **Halawany et al. (2017)** este metabolito cumple un papel importante en la señalización de la  $\beta$ -catenina por la ciclina D1 que es un protooncogén sobre expresado (**Lima et al., 2018**), se ha demostrado que el 6-gingerol suprime la expresión de esta ciclina induciendo la apoptosis celular (**Mansingh et al., 2018**), de igual forma en la enfermedad del Alzheimer el  $\beta$ -amiloide es un marcador neuropatológico que causa apoptosis celular en las neuronas por medio del estrés oxidativo o nitrosativo, en este caso se ha reportado que el tratamiento con 6-GN previene la citotoxicidad del  $\beta$ -amiloide evitando la muerte celular (**Halawany et al., 2017**).

**Bernard et al. (2017)** menciona que este metabolito al ser un antioxidante natural tiene la capacidad de donar electrones para contrarrestar los radicales libres por medio de la formación de un radical fenoxilo estable. En los estudios de **Si et al. (2018)** el 6-gingerol eliminó los radicales libres intracelulares inducidas por la patulina, por lo tanto, redujo de forma significativa las roturas de ADN y evitó la formación de micronúcleos, estos resultados confirman la actividad antioxidante del 6-GN.

### 3. Extracción de gingerol en condiciones supercríticas

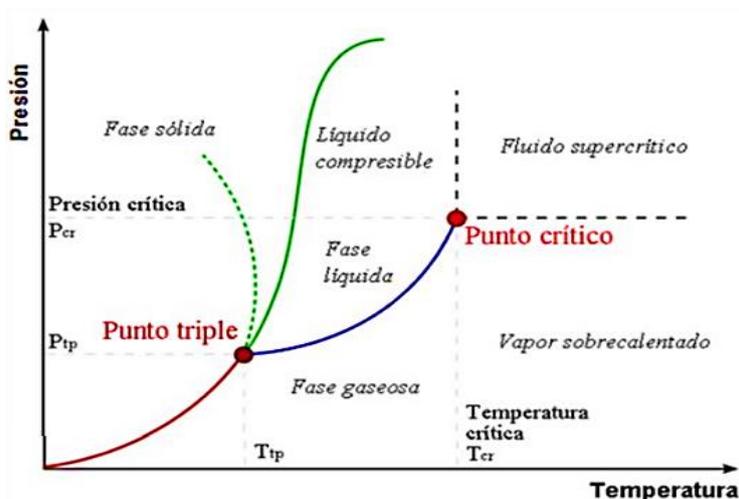
#### 3.1. Fluidos supercríticos

Según **Rodríguez Rodríguez et al. (2016)** los fluidos supercríticos (FSC) son compuestos o sustancias de cualquier índole que presentan condiciones de temperatura y presión por encima del punto crítico. La sobreposición en este punto genera que los compuestos sean compresibles, es decir, con comportamiento similar al de un gas; son totalmente diferentes cuando están en estado líquido debido a que se comportan como fluidos no compresible irrumpiendo el volumen de un depósito (**Vásquez, 2016**). El comportamiento de compresibilidad otorga la densidad de un líquido y su solubilidad.

La representación del diagrama de fases según la figura 4, especifica que el punto crítico (PC) intercepta la temperatura y presión en condiciones críticas. No obstante, al terminar la curva de equilibrio en los estados de líquido-gas es notorio especificar esta intersección. En cambio, la zona sombreada determina la región de fluidos supercríticos.

**Figura 4**

*Diagrama de fases*



*Nota.* Las abreviaciones utilizadas en la figura determinan: Ptp: Punto Triple; Pcr: Presión crítica; Tcr: Temperatura crítica; PCR: Punto Crítico. Temperatura Crítica: Límite de la temperatura a la cual los componentes gaseosos del metabolito no son licuados, la presión no influye. Presión Crítica: Límite de presión a la cual los componentes líquidos del compuesto de interés no son volatilizados, no se considera la temperatura. Adaptado de: (**Vásquez, 2016**).

Los fluidos supercríticos tienen comportamiento similar a líquidos de naturaleza móvil, por lo que, la solubilidad es aproximada a la fase líquida y en matrices sólidas son adaptadas por su difusividad elevada y viscosidad baja; razón por lo cual la extracción y la distinción de fases son más rápidas.

**Tabla 6**

*Valores referenciales de las propiedades de los estados líquidos, sólidos y fluidos supercríticos*

<b>Estado de la Materia</b>				
<b>Propiedad</b>	<b>Gas (en condiciones de presión y temperatura ambiental)</b>	<b>Fluido Supercrítico</b>	<b>Líquido</b>	<b>Unidades</b>
<b>Densidad</b>	0,5-2	200-500	500-1500	kg/m <sup>3</sup>
<b>Viscosidad</b>	0,01-0,3	0,01-0,03	0,2-3	mPa*s
<b>Difusividad</b>	10 <sup>-5</sup>	10 <sup>-7</sup>	10 <sup>-9</sup>	m <sup>2</sup> /s
<b>Conductividad Calorífica</b>	0,01-0,02	0,05-1	0,1-0,2	W/m*K

*Nota.* Los valores de densidad son muy cercanos a los líquidos razón que influye en la solubilidad; la viscosidad en los estados gaseoso y supercrítico son similares, siendo alejados del líquido otorgando características de más transporte de masa de solutos hacia el fluido; la difusividad de los fluidos supercríticos alcanzan valores intermedios entre los estados gaseoso y líquido determinando que las reacciones heterogéneas paralizadas por catalizadores pueden ser más rápidas en estado supercrítico; la conductividad calorífica está cercana al de los líquidos por lo que tiene mayor conducción con propiedades similares. Adaptado de: (Valverde, 2016); (Anales de la Real Sociedad Española, 2016).

### **3.2. CO<sub>2</sub> Supercrítico**

La extracción con dióxido de carbono supercrítico (SCCO<sub>2</sub>) es una de las técnicas más actuales y favorables para el medio ambiente, además de garantizar una mínima alteración de compuestos bioactivos (Valverde, 2016). La gran disponibilidad y ventajas en la automatización de los procesos se identifican mediante el uso de CO<sub>2</sub>, esto se debe a que las propiedades basadas en la temperatura crítica suave del gas oscilan en 31,1 °C y

73,8 bar de presión; el medio no oxidativo garantizan la extracción de principios activos térmicos-inestables y de fácil oxidación (**Zizovic et al., 2018**).

### **3.3. Ventajas de la extracción con dióxido de carbono supercrítico**

La ventaja fundamental en el uso de la técnica es la capacidad que tiene al alterar la densidad del disolvente como el CO<sub>2</sub>, cuya principal función de este gas es controlar la solubilidad tras la manipulación de variables como la temperatura y presión (**Anales de la Real Sociedad Española, 2016**). Es decir, permitir el procesamiento a temperaturas bajas protegiendo la integridad de los compuestos sensibles al calor en los procesos de extracción, la recuperación de solutos y disolventes muy fácil debido a que el solvente que está en condiciones supercríticas puede retenerse disminuyendo la presión o temperatura. También, apertura del mercado para compuestos que se extraen a altas temperaturas de ebullición recayendo en condiciones contrarias, las propiedades de transporte son favorables con fluidos supercríticos que los líquidos (**Ramada, 2018**).

Por otro lado, la producción de los extractos obtenidos con SCCO<sub>2</sub> se realiza sin disolventes, asimismo, la eliminación del CO<sub>2</sub> al terminar el proceso extractivo se basa en la despresurización del reactor debido a que el gas se encuentra a temperatura ambiente obteniendo un gran ahorro económico-potencial y tiempo, en comparación con varios procedimientos el consumo energético para la degradación y erradicación de sustancias son costosos (**Essien et al., 2020**).

### **3.4. Desventajas de la extracción con dióxido de carbono supercrítico**

La limitación de extracción con dióxido de carbono supercrítico (SCCO<sub>2</sub>) en la recuperación de ingredientes activos se fundamentan en la polaridad, esta técnica es afín con sustancias no polares, razón por la cual la adición de co-disolventes o modificadores en pequeñas proporciones facilitan el proceso y el rendimiento (**Badami et al., 2018**). Sin embargo, la comprensión de ramas como la Termodinámica y cinética favorecen que la SCCO<sub>2</sub> se reduzca como mecanismo de coextracción y sea apto en los procedimientos y no perjudicial respaldando un proceso de alta selectividad de extracción (**Zizovic et al., 2018**). Asimismo, las presiones muy altas repercuten en la maquinaria utilizada haciendo énfasis en el mantenimiento para una mayor seguridad, por otra parte, el costo de toda la planta sin tener proveedor es alto al igual que el capital (**Ramada, 2018**).

### 3.5. Principio de extracción

Según **De Sevilla et al. (2018)** el principio de extracción mediante el uso de CO<sub>2</sub> supercrítico se fundamenta en 4 etapas principales:

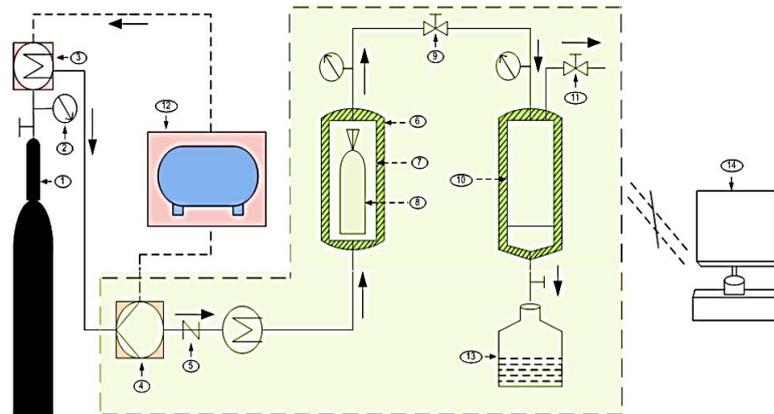
- Etapa de presión constante (presurización)
- Etapa de ajuste de temperatura
- Etapa de extracción
- Etapa de diferenciación (separación)

El principio comienza cuando el material o sustancia de interés que se quiere procesar se deposita en el interior de la cámara de extracción. Luego, se hace correr un fluido en condiciones supercríticas por la cámara de extracción accionado mediante una bomba de presión; de esta forma, se logra el proceso de presurización y ajuste de temperatura alcanzando una presión y temperatura elevadas por el punto crítico. Tras este proceso, el disolvente tiene contacto con los mecanismos interactivos de la matriz generando subprocesos de solubilización y degradando componentes afines en la etapa de extracción. La mezcla interactuada (fluido), completa de analito, recorre al restrictor; aquí se realiza mecanismos de descompresión cambiando el fluido de fase y diferenciándose de componentes disueltos al ser recuperados.

La extracción con fluidos supercríticos o tecnología de solventes verdes puede ocurrir de forma estática o dinámica. La estática se produce cuando la cámara o cilindro de extracción es presurizado con la válvula del extractor (restrictor) cerrada y al terminar el proceso es abierta continuando con la separación. En la dinámica el fluido en condiciones supercríticas en la cámara de extracción recorre con acción de las válvulas de entrada y salida abiertas durante todo el proceso (**Román et al., 2016**).

**Figura 5**

*Esquema del Proceso de Extracción Supercrítica*



*Nota.* La numeración corresponde al orden que se realiza en la extracción con CO<sub>2</sub> supercrítico. (1) cilindro de disolvente (CO<sub>2</sub>); (2) Dispositivo para medir el flujo; (3) Intercambiador de calor; (4) Bomba de presión de CO<sub>2</sub>; (5) Válvula de restricción; (6) Chaqueta de enfriamiento y calentamiento; (7) Cámara de Extracción-Extractor; (8) Recipiente de materia prima; (9) Regulador de presión en contra con tecnología automatizada; (10) Recipiente recolector de producto; (11) Regulador de presión en contra con tecnología manual; (12) Enfriador; (13) Recipiente de la muestra extraída; (14) Hardware y Software para el control lógico programable. Adaptado de: **(Jaiswal & Naik, 2018)**

### **3.6. Parámetros de extracción con CO<sub>2</sub> supercrítico**

Los parámetros de extracción con CO<sub>2</sub> supercrítico son la recuperación al final de la extracción que especifica la proporción adecuada de soluto al final de la extracción referente a su cantidad al inicio del SCCO<sub>2</sub>, es expresado como porcentaje de masa. Asimismo, la tasa de extracción expresada como recuperación al final de la extracción por unidad de tiempo teniendo en cuenta la velocidad del fluido supercrítico en las células. De la misma manera, el procedimiento requiere de varios parámetros que tiene influencia como:

#### **3.6.1. Presión**

Principal parámetro en la obtención de recuperación al final de la extracción. El incremento de la presión con una determinada temperatura provoca una elevación en la densidad del fluido y por lo tanto una solubilidad pormenorizada y superior al soluto. En definitiva, a mayor presión el volumen es menor del fluido, pero no siempre se cumple

estas condiciones porque las matrices se vuelven complejas (**Swapna Sonale & Kadimi Sankar, 2016**).

### **3.6.2. Temperatura**

El aumento de este parámetro de forma isobárica permite que la densidad disminuya; la compresibilidad también influye si es más pronunciada y se incrementa. Para compuestos no volátiles, la temperatura mayor da una menor recuperación al final de extracción, ya que la solubilidad es menor. En compuestos volátiles, los parámetros de solubilidad en CO<sub>2</sub> y su volatilidad contrarrestan o rivalizan

### **3.6.3. Velocidad del Fluido**

La velocidad del fluido supercrítico a través de las células incide en el rendimiento de extracción; a velocidad del fluido más lenta mayor penetración en la matriz. La velocidad del fluido es expresada por velocidad lineal y depende de la geometría de la celda y de velocidad de flujo.

### **3.6.4. Adición de un modificador**

La polaridad de las moléculas o componentes a extraer limita el uso en condiciones supercríticas con CO<sub>2</sub>, por lo que la adición de codisolventes polares en pequeñas proporciones genera compuestos más polares, entre los principales destacan: metanol, agua, acetonitrilo, etanol, etc.

### **3.6.5. Naturaleza de la matriz**

Si la matriz a emplearse cumple con requisitos aptos puede mejorar la extracción en condiciones supercríticas y también favorecen el tamaño de la partícula, forma, humedad, porosidad, etc. (**Vargas, 2018**).

## **4. Microencapsulación**

### **4.1. Generalidades**

El proceso de microencapsulado se basa en el recubrimiento o revestimiento de un metabolito o mezcla para protegerlo de los daños del ambiente, pH, humedad y particularmente de la oxidación (**Madankar & Nair, 2021**). El material encapsulante forma un caparazón a manera de cápsula y el metabolito se queda en el centro en forma de núcleo y este puede ser un líquido, sólido o un gas (**González et al., 2015**). Una de las

funciones principales de la microencapsulación es la liberación controlada de fármacos contenidos en las microcápsulas que puede ser provocada por la solubilización, cizallamiento, pH, o acción enzimática, ayuda en el aspecto visual del producto final, modifica las propiedades físicas de los materiales (Ahad et al., 2021), es decir, los líquidos pueden pasar a fase sólida, conserva las propiedades organolépticas de los extractos alimenticios, algunos metabolitos incompatibles o inestables en el ambiente se pueden estabilizar con la microencapsulación para evitar reacciones adversas (Fahrurrozi & Kompiang Wirawan, 2016).

Existen diferentes técnicas de microencapsulación, entre ellas secado por aspersión, gelación, expansión de fluido supercrítico, lecho fluidizado, polimerización interfacial y en emulsión, atrapamiento de liposoma, extrusión, aerosol cooling/chilling, coacervación, liofilización cocristalización y por evaporación del solvente (Ribeiro & Veloso, 2021). En la tabla 7, se detallan las características de las técnicas de microencapsulación más importantes. La elección de una u otra técnica depende de varios factores asociados al metabolito de interés como: la biocompatibilidad, propiedades físicoquímicas y biocompatibilidad entre el núcleo y la cápsula que se formarán, biodegradabilidad de las moléculas, el mecanismo esperado de liberación del metabolito activo y por último el costo del proceso de microencapsulación (Jayanudin et al., 2016).

**Tabla 7**

*Tipos de microencapsulación con sus características*

Tipo de microencapsulación	Denominación del método	Morfología	Tamaño de partícula (µm)	Carga máxima (%)
Métodos químicos	Coacervación simple	Mononúcleo (Microcápsula)	20-200	< 60
	Coacervación compleja	Mononúcleo (Microcápsula)	5-200	70-90
	Inclusión molecular	Mononúcleo (Microcápsula)	5-50	< 60
Métodos físicos	Secado por aspersión	Matriz (microesfera o microcápsula)	1-50	< 60
	Extrusión	Matriz (microesfera)	200-2000	6-20

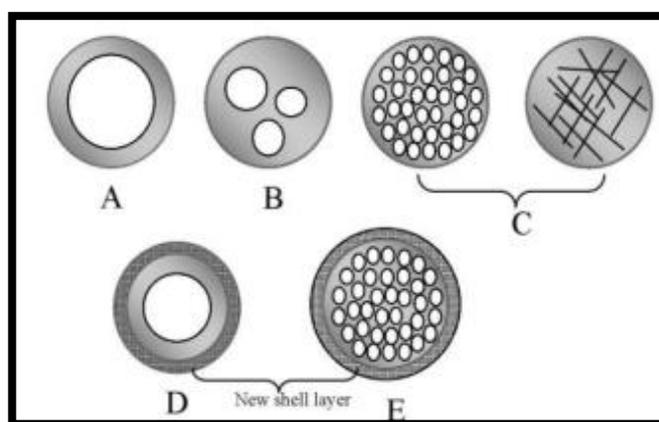
Aerosol cooling/chilling	Matriz (microesfera)	20-200	10-20
Lecho fluidizado	Mononúcleo (Microcápsula)	> 100	60-90

*Nota.* Adaptado de (Jayanudin et al., 2016)(C. Wang et al., 2020a)

Por otra parte, el tamaño de partícula y la morfología de las mismas depende del método usado, del polímero que actúa como revestimiento y de las condiciones de operación del proceso (**Ribeiro & Veloso, 2021**), se pueden obtener tres tipos de microcápsulas: con núcleo simple en el que se forma una única cápsula; multinúcleo en el que dentro de una misma carcasa se forman varios núcleos del metabolito de interés o en forma de matriz en el que el material del núcleo se reparte de forma homogénea en la parte interior de la pared del polímero (**Masuelli & Renard, 2017**). Cabe mencionar que las moléculas microencapsuladas pueden estar formadas por más de un polímero lo que puede beneficiar en la estabilidad del compuesto (**Jayanudin et al., 2021**), en la figura 6 se pueden observar los diferentes tipos de microencapsulados.

### Figura 6

*Tipos de microencapsulados*



*Nota.* A. Mononúcleo; B. Multinúcleo; C. Matriz; D. Doble revestimiento con mononúcleo; E. Matriz con doble revestimiento. Adaptado de: (**Jayanudin et al., 2016**).

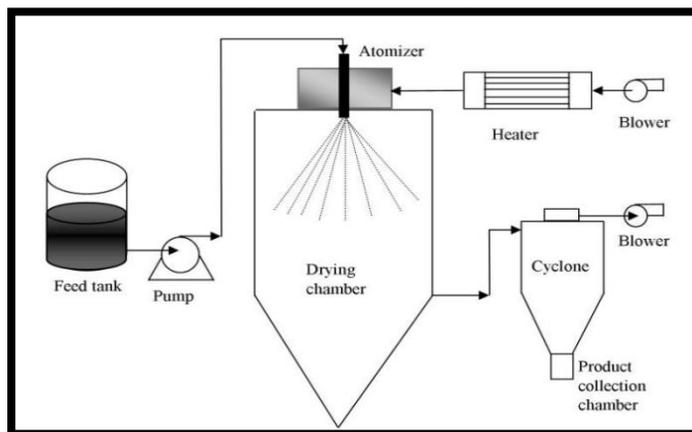
#### 4.2. Microencapsulación mediante secado por aspersión

El método de secado por aspersión es el método más antiguo de microencapsulación, el principio consiste en la atomización de un producto sólido, líquido o gaseoso que contiene algún metabolito de interés por medio de una corriente caliente de gas (figura 7) el

resultado de esta operación unitaria es la formación de un polvo fino con un tamaño de partícula de entre 10 a 50  $\mu\text{m}$  (Simon-Brown et al., 2016). Esta técnica se realiza con el objetivo de proteger y mejorar la estabilidad de los compuestos bioactivos que se conservan en el núcleo de las micropartículas, esta técnica es especialmente utilizada en la industria de los alimentos y bebidas (Fahrurrozi & Kompiang Wirawan, 2016).

**Figura 7**

*Mecanismo de microencapsulación por secado de aspersión*



Nota. Adaptado de: (Jayanudin et al., 2016).

Según González (2015) las etapas del secado por aspersión consta de tres etapas: atomización de la muestra de alimentación, contacto gota-aire caliente y evaporación de agua. La primera etapa se puede realizar por medio de energía centrífuga o por presión, con el fin de crear una máxima superficie de transferencia de calor entre el líquido (solución polimérica mezclada en proporciones definidas con el metabolito de interés) y el aire seco para optimizar la transferencia de masa y calor, durante esta etapa, la alimentación líquida pasa a través de un atomizador (estos pueden ser neumáticos, de boquilla sónica, dos boquillas o de discos giratorios) (Shishir & Chen, 2017). Entre mayor sea la energía que se administra las partículas serán más finas, por el contrario, el tamaño aumenta cuando se incrementa la velocidad de alimentación o cuando la tensión superficial y la viscosidad del líquido polimérico son mayores (Jayanudin et al., 2016).

La segunda etapa del contacto de la gota con el aire caliente es un proceso intermedio entre la atomización y el inicio del secado (O. LA Martínez, 2015). Se pueden distinguir dos formas de corriente de aire dependiendo de la ubicación del atomizador y el aspersor; si se encuentran en forma paralela, la temperatura de entrada oscila entre 150 a 200  $^{\circ}\text{C}$  y de salida 50-80  $^{\circ}\text{C}$  y los polvos son dispersados en la misma dirección que el flujo del

aire caliente (Ferreira & Nicoletti, 2021). Por el contrario, si la dirección de la atomización es en contracorriente del aire caliente el producto es expuesto a altas temperaturas, lo que puede provocar que el metabolito se degrade a pesar de que esta dirección favorece el consumo energético (González et al., 2015).

La etapa de evaporación de agua ocurre cuando existe un balance entre la presión parcial del vapor y la temperatura de las dos fases involucradas (líquido y sólido) (Setyaningsih et al., 2020). Por lo tanto, la transferencia de agua se realiza en sentido del producto hacia el aire debido a la diferencia de presión de vapor y la transferencia de calor se realiza en sentido contrario gracias a la diferencia de temperatura (González et al., 2015). En determinado momento el contenido de agua en el proceso es constante, por lo tanto, se forma una corteza seca del polímero o material microencapsulante en la superficie de la gota y consecuentemente la velocidad de secado disminuye, el proceso se considera completo cuando la temperatura del polvo microencapsulado es igual a la del aire. Finalmente, un ciclón es colocado al final de la cámara de secado con el objetivo de separar las partículas del aire húmedo y obtener el producto final (Shishir & Chen, 2017).

**Tabla 8**

*Ventajas y desventajas de la microencapsulación mediante secado por aspersión*

<b>Ventajas</b>	<b>Desventajas</b>
- Producción continua y de alta eficiencia	- Dificultad de la inclusión del aire en el proceso de emulsificación
- Fácil operación: las condiciones se pueden alcanzar fácilmente para tener un producto de calidad.	- En determinadas metodologías se requieren altas temperaturas durante el proceso.
- Gran variedad de equipos y material encapsulante.	- Es posible que durante el proceso de microencapsulación el aroma del ingrediente activo se pierda por el encapsulante.
- Tiene gran aplicabilidad en la industria especialmente en la alimentaria y	- Es probable que el metabolito de interés se oxide durante el proceso de secado.

---

<p>farmacéutica incluso con compuestos activos térmicamente sensibles.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Aumenta el tiempo de conservación de productos.</li> <li>- Costo de operación relativamente bajo.</li> <li>- El tiempo de secado es corto debido a la extensa superficie de gotas.</li> <li>- Produce diferentes estándares de calidad, propiedades y morfología del producto terminado.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Si la temperatura es inferior a 150 °C el coeficiente volumétrico de transferencia de calor es bajo y el volumen del equipo es grande.</li> <li>- El requisito alto para la separación de una mezcla sólida y gaseosa.</li> <li>- La eficiencia térmica no es tan alta.</li> <li>- Es necesario gran cantidad de aire para aumentar el consumo de energía del soplador.</li> </ul>
---	---

---

**Adaptado de:** (Sosnik & Seremeta, 2015)(Jayanudin et al., 2016) (Salama, 2020).

### **4.3. Tipos de polímeros usados para microencapsulaciones**

Los materiales encapsulantes pueden ser de diferente origen, por ejemplo: lípidos (monoglicéridos, diglicéridos o el ácido esteárico), polisacáridos (jarabes de maíz, maltodextrina, almidón, goma arábica o goma de xantano) e incluso proteínas como: la caseína, suero de leche, gelatina o soya, a menudo los agentes encapsulantes suelen mezclarse hasta encontrar la composición ideal con una mejor eficiencia de microencapsulación (**Fahrurrozi & Kompang Wirawan, 2016**). Un ejemplo común es combinar la maltodextrina debido a que no tiene capacidad de emulsificación con la goma arábica para proteger mejor al metabolito de la oxidación (**Nurhadi et al., 2020**).

## **4.4 Microencapsulación de gingerol**

### **4.4.1. Factores que afectan la efectividad de la microencapsulación**

Un proceso eficiente de microencapsulado se considera eficiente cuando existe una máxima cantidad de metabolito de interés dentro el núcleo de las microcápsulas o microesferas formadas, lo cual evita la pérdida de compuestos volátiles y estabilidad. Los factores que afectan esta calidad son: el contacto del aire caliente con las gotas de líquido cuando se encuentran en la cámara de secado (flujo en corrientes en paralelo o contra corriente), otro factor importante son las características de la solución de interés especialmente la velocidad de flujo y la viscosidad y el tipo de atomizador y la tecnología que posee también es importante a considerar (Martínez, 2015).

### **4.4.2. Técnicas para caracterizar la microencapsulación**

Como se observa en la tabla 11, luego del proceso de microencapsulación se debe comprobar que la composición de la mezcla polimérica fue la adecuada para ello se aplican distintas técnicas entre las más usadas están la microscopía electrónica de barrido (SEM) y el análisis de infrarrojos por transformada de Fourier (FTIR) que se detallan a continuación:

#### **4.4.2.1. Infrarrojos por transformada de Fourier (FTIR)**

Como se observa en la figura 8 el principio del funcionamiento es simple, pero muy efectivo, en primer lugar, el equipo emite un haz de radiación infrarroja desde una fuente incandescente seguidamente, este haz pasa por un interferómetro donde se realiza la codificación del espectro, luego la recombinación de haces con distintas longitudes de trayectoria en el interferómetro crea una interferencia nueva denominada interferograma.

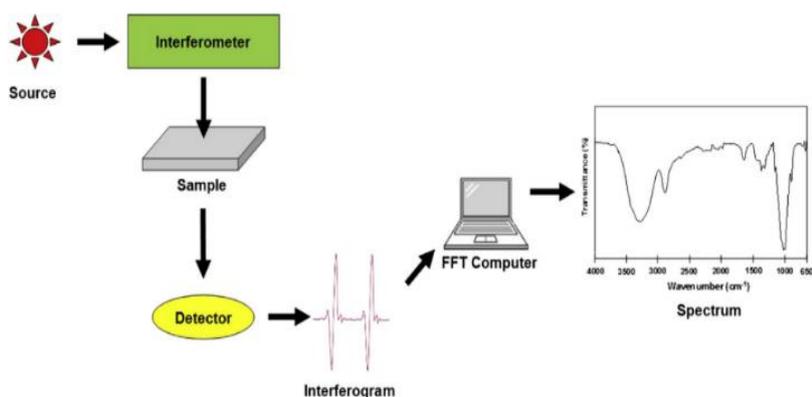
Este haz se dirige hasta el lugar en donde se encuentra la muestra en donde absorberá frecuencias específicas de energía determinadas y únicas de cada muestra del interferograma. Luego, todas las frecuencias son medidas simultáneamente por el detector de señal del interferograma en energía vs tiempo, mientras se superpone otro haz para determinar la referencia de fondo. Finalmente, software del equipo obtiene el espectro a partir del interferograma obtenido de la muestra y la señal de fondo (Ban et al., 2020).

Según Sindhu et al. (2015) el espectro FTIR se localiza en la región media infrarroja entre 2,5 a 15  $\mu\text{m}$  entre 4000 y 400  $\text{cm}^{-1}$ . Algunos de los grupos más importantes en el

análisis de absorción espectral de microencapsulados con distintos materiales que forman la pared son: estiramiento de los enlaces C=C ( $1745\text{ cm}^{-1}$ ), C=C-C=C ( $1640\text{ cm}^{-1}$ ), C-H ( $1377\text{ cm}^{-1}$ ), C=C-H, CH<sub>2</sub> ( $3008\text{ cm}^{-1}$ ), C-C-H ( $2855\text{ cm}^{-1}$ ), C-C ( $3300\text{ cm}^{-1}$ ), CH<sub>2</sub> ( $1382\text{ cm}^{-1}$ ), C-H ( $1425\text{ cm}^{-1}$ ), C-O ( $1080\text{ cm}^{-1}$ ) y C=O ( $1608\text{ cm}^{-1}$ ) fondo (Ban et al., 2020).

### Figura 8

Principio de Infrarrojos por transformada de Fourier (FTIR)



Nota. Adaptado de: (Ban et al., 2020)

#### 4.4.2.2. Microscopía electrónica de barrido (SEM)

Esta técnica se encuentra entre las más utilizadas para evaluar la eficiencia de microencapsulación y observar las partículas con el fin de determinar su forma luego del proceso de microencapsulación (Karaaslan et al., 2021). El principio básico de la SEM es aprovechar el comportamiento de los electrones, que son liberados desde una fuente en condiciones de vacío para evitar interacciones de electrones con las moléculas de gas (Zhao et al., 2015). Los electrones primarios se aceleran por medio de energía (1-40 keV) y están dirigidos a un haz monocromático para crear imágenes en tres dimensiones de los objetos de interés para proporcionar información sobre su morfología, composición y topología sean materiales heterogéneos orgánicos o inorgánicos (Mohammed & Abdullah, 2018).

## **OBJETIVOS**

### **1. Objetivo General**

- Extraer gingerol con CO<sub>2</sub> supercrítico a partir del jengibre (*Zingiber officinale*) y su microencapsulación por el método de secado por aspersión.

### **2. Objetivos Específicos**

- Analizar la factibilidad de extracción de principios activos del jengibre por medio de CO<sub>2</sub> supercrítico y los parámetros óptimos de este proceso.
- Identificar los materiales encapsulantes más efectivos en el proceso microencapsulación por secado de aspersión para la conservación de las propiedades farmacológicas de los compuestos bioactivos del jengibre, así como los parámetros de operación.
- Sugerir un proceso optimizado con parámetros de operación eficientes de extracción y microencapsulación mediante secado por aspersión de gingerol a partir del jengibre para su aplicación práctica.

## **CAPITULO II**

### **METODOLOGÍA**

#### **2.1. Enfoque de investigación**

La presente revisión bibliográfica tuvo un enfoque cualitativo basado en la recolección y uso de datos que fueron analizados e interpretados simultáneamente, esto permitió concretar y revelar soluciones para el alcance de la investigación. Sin embargo, este enfoque estableció la síntesis de argumentos propios sobre un fenómeno analítico con capacidad deductiva entablado opiniones de terceras personas y auténticas.

#### **2.2. Diseño de investigación**

El diseño de investigación seleccionado es teórico-fundamentada, es decir, que todos los estudios se desarrollaron en función del espacio y el tiempo de datos concretos, procesos, acciones o interacciones enfocados a una perspectiva con un fin en común. Por lo tanto, se realizó una comparación entre los parámetros de operación y materiales microencapsulantes más efectivos a variables de exposición química, sin modificar los resultados publicados y de esta forma se actualizó en una nueva revisión sobre el estado actual y marco teórico de la extracción de metabolitos con bioactividad del jengibre con fluidos supercríticos especialmente con CO<sub>2</sub> cumpliendo así los objetivos descritos anteriormente.

#### **2.3. Fuentes de información**

Se efectuó un estudio indagatorio exhaustivo en las principales bases de datos como: Springer Link, Science Direct, Scopus, PubMed, ProQuest, Dialnet y de las principales revistas científicas que se utilizaron como fuente de información fueron: Elsevier, Science, Nature, Redalyc, así como las bibliotecas electrónicas como Scielo y los recursos disponibles en la biblioteca virtual de la Universidad Técnica de Ambato.

#### **2.4. Selección de la información**

Los aspectos para la selección de los artículos científicos con investigaciones reportadas referentes al tema propuesto fueron: (1) la utilización de CO<sub>2</sub> en condiciones supercríticas como método de extracción de compuestos bioactivos; (2) información basada en la microencapsulación por secado de aspersion como método de protección del metabolito; (3) y que las investigaciones sean actualizadas desde la última década hasta las

investigaciones recientes publicadas en fuentes confiables del actual año en curso, siendo el 80 % del total correspondiente a los últimos 5 años, es decir, desde el 2016 en adelante.

## **2.5. Organización de la información**

En los gestores de búsqueda se tomó en cuenta los siguientes criterios para organizar la información requerida: (1) el criterio de información, especificó artículos relacionados al tema de la investigación, metodología y también resultados que se han obtenido en distintas investigaciones alrededor del mundo científico; (2) segundo criterio es el de exhaustividad que se basa en documentos fundamentados con información comprobada en distintas investigaciones, se utilizó un filtro por temas que se relacionen al del tema planteado en este estudio y por medio de palabras clave como: fluidos supercríticos, gingerol y microencapsulación y a continuación se seleccionó la información más relevante organizando en tablas con características distinguibles.

En el tercer criterio se abordará la actualidad, en esta etapa se discernirá la información obtenida en el criterio anterior por medio de filtros por años de publicación, en donde se obtuvo los artículos científicos desde el año 2011 en adelante. Es importante recalcar que el número de artículos encontrados por los gestores de búsqueda y el tiempo requerido dependieron de los algoritmos de cada base de datos que se aplique para este fin, siendo el más rápido con una capacidad de 211,000 artículos en 0,60 segundos y 70,000 en 0,35 segundos.

## **2.6. Gestión de referencias**

Por otra parte, Mendeley fue el gestor bibliográfico para referenciar la información seleccionada aplicando el criterio de las normas APA séptima edición, todos los datos consultados y las citas utilizadas en este trabajo fueron almacenados de forma automática en dicho programa, respetando las normas éticas del investigador y evitando así cualquier tipo de plagio. Finalmente, se consideró todos los lineamientos de presentación y redacción del documento final conforme dicta el Instructivo del Reglamento para la obtención del título de tercer nivel, de grado en la Universidad Técnica de Ambato, modalidad: proyecto de investigación con enfoque cualitativo denominado revisión bibliográfica presente en la resolución 0458-CU-P-2021.

## **CAPITULO III**

### **RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

#### **RESULTADOS**

- 1. Factibilidad de principios activos del jengibre y sus parámetros óptimos mediante la extracción con dióxido de carbono supercrítico**

**Tabla 9***Parámetros de Extracción de los principios activos del jengibre*

<b>Clasificación del Metabolito</b>	<b>Principio Activo</b>	<b>Parámetros Óptimos de Extracción en Condiciones Supercríticas</b>	<b>Resultados del proceso</b>	<b>Caracterización</b>	<b>Referencia</b>
Monoterpenos	1,8-Cineol	Presión: 200 bar- 20 MPa Temperatura: 35 °C Tiempo: 3 horas- 180 minutos Caudal de CO <sub>2</sub> : 15-17 kg/min	Rendimiento del metabolito: 2,58 %	Cromatografía de gases- espectrometría de masas (GS- MS)	(Sirichote & Puengphian, 2016)
	$\alpha$ -Citral $\beta$ -Citral	Presión: 16 MPa Temperatura: 40 °C Tiempo: 6 horas- 360 minutos Caudal de CO <sub>2</sub> : 5,5 ml/min	Rendimiento del metabolito 1: 12,54 % Rendimiento del metabolito 2: 2,52 %	Cromatografía de gases- espectrometría de masas (GS- MS)	(Sondari et al., 2017)
	D-Limoneno	Temperatura 40 °C Presión: 27,6 MPa Caudal de CO <sub>2</sub> : 30 g/min Tiempo: 153 minutos	Rendimiento del metabolito: 0,46 %	Cromatografía líquida de alta resolución (HPLC)	(Shukla et al., 2019)
	Linalol	Temperatura: 40 °C Presión: 4500 psi- 31,02 MPa Caudal de CO <sub>2</sub> : N/R Tiempo: 4 horas- 240 minutos	Rendimiento del metabolito: 0,29 %	Cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (GC-MS)	(Fitriady et al., 2017)
	$\alpha/\beta$ - Pinenos	Temperatura: 45 °C Presión: 4500 psi- 31,02 MPa Caudal de CO <sub>2</sub> : N/R Tiempo: 4 horas- 240 minutos	Rendimiento del metabolito: 0,17 %	Cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (GC-MS)	(Fitriady et al., 2017)
	Borneol	Temperatura: 60 °C Presión: 25,00 MPa Caudal de CO <sub>2</sub> : N/R Tiempo: N/R	Rendimiento del metabolito: 0,4 %	Cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (GC-MS)	(Mattje et al., 2019)

Sesquiterpenos	$\beta$ -Elemeno	Temperatura: 60 °C Presión: 25,00 MPa Caudal de CO <sub>2</sub> : N/R Tiempo: N/R	Rendimiento del metabolito: 0,5 %	Cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (GC-MS)	(Mattje et al., 2019)
	$\alpha$ -Farneseno	Temperatura: 40 °C Presión: 250 bar- 25 MPa Caudal de CO <sub>2</sub> : 5,6*10 <sup>-5</sup> kg/s Tiempo: 15 minutos	Rendimiento del metabolito: 0,5 %	Cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (GC-MS)	(J. Martínez et al., 2016)
	$\beta$ -Farneseno	Temperatura: 40 °C Presión: 250 bar- 25 MPa Caudal de CO <sub>2</sub> : 5,6*10 <sup>-5</sup> kg/s Tiempo: 30 minutos	Rendimiento del metabolito: 9,8 %		
Compuestos Fenólicos	Gingerol	Temperatura: 40 °C Presión: 20000 kPa- 20 MPa Caudal de CO <sub>2</sub> : 20 g/min Tiempo: 90 minutos	Rendimiento del metabolito: 389,00 mg/g- 2,41 %	Cromatografía líquida de alta resolución (HPLC)	(Jaiswal & Naik, 2018)
	Shogaol	Temperatura: 50 °C Presión: 22500 kPa- 22,50 MPa Caudal de CO <sub>2</sub> : 30 g/min Tiempo: 120 minutos	Rendimiento del metabolito: 4,21 %	Cromatografía líquida de alta resolución (HPLC)	(Shukla et al., 2019)
	Paradol	Temperatura: 35 °C Presión: 35,00 MPa Caudal de CO <sub>2</sub> : 15 L/h Tiempo: 120 minutos	Rendimiento del metabolito: 0,549 %	Cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (GC-MS)	(L. Wang et al., 2019)
	Zingerone	Temperatura: 293,15 K- 20 °C Presión: 8 MPa Caudal de CO <sub>2</sub> : 1 cm <sup>3</sup> /min Tiempo: 180 minutos	Rendimiento del metabolito: 30,86 %	Cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (GC-MS) y cromatografía de gases con detección de ionización de llama (GC-FID)	(Mesomo, Scheer, et al., 2016)

---

Diariolheptanoide	Curcumina	Temperatura: 35 °C Presión: 35,00 MPa Caudal de CO <sub>2</sub> : 15 L/h Tiempo: 120 minutos	Rendimiento del metabolito: 1,882 %	Cromatografía de gases (L. Wang et al., 2019) acoplada a espectrometría de masas (GC-MS)
-------------------	-----------	---	-------------------------------------	--

---

## 2. Parámetros óptimos de extracción de 6-gingerol en condiciones supercríticas

**Tabla 10**

*Estudios de extracción de 6-gingerol con CO<sub>2</sub> supercrítico*

Especie	Principio activo	Nomenclatura de las Réplicas	Tratamientos				Réplicas	Caudal de CO <sub>2</sub> (entrada)	Tipo de extracción	Resultados	Caracterización	Cita
			Temperatura	Presión	Tiempo de extracción							
Jengibre ( <i>Zingiber officinale</i> Roscoe)	6-Gingerol	Tr1	T1:30 °C	P1:30 MPa	2 minutos	1	C1:1,42x10 <sup>-4</sup> kg/s	Estática	Rendimiento aceite Tr1:2,40 %	Cromatografía líquida de alta resolución (HPLC), cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (GC-MS)	(Justo et al., 2015)	
		Tr2	T2: 40 °C	P2:20,7 MPa	4 minutos	6						Único caudal a todo 1,7 ml/min
	Tr3	T3: 40 °C	P3:13,8 MPa	Tr2: 1,08 %								
	Tr4	T4: 50 °C	P4: 20,7 MPa	Tr3:0,95 %								
	Tr5	T5: 50 °C	P5:13,8 MPa	Tr4:0,40 %								
	Tr6	T6: 50 °C	P6: 17,9 MPa	Tr5:0,18 %								
								Tr6:0,17 %				
Jengibre <i>Zingiber officinale</i> var. <i>Amarum</i>	6-Gingerol	Tr1	T1: 35 °C	P1:10,0 MPa	Estática: 60 minutos en todos los tratamientos	9	C1:10 g/min C2: 15 g/min C3: 20 g/min C4: 15 g/min C5: 20 g/min C6:10 g/min C7: 20 g/min C8:10 g/min C9: 15 g/min	Estática Dinámico	Contenido de Gingerol Tr1: 21,71 % Tr2: 21,47 % Tr3: 16,24 % Tr4: 20,84 % Tr5: 21,10 % Tr6: 18,80 % Tr7: 20,65 % Tr8: 20,64 %	Cromatografía líquida de alta resolución (HPLC)	(Salea et al., 2017)	
		Tr2	T2: 40 °C	P2:10,0 MPa								
		Tr3	T3: 45 °C	P3:10,0 MPa								
		Tr4	T4: 35 °C	P4: 12,5 MPa								
		Tr5	T5: 40 °C	P5: 12,5 MPa								
		Tr6	T6: 45 °C	P6: 12,5 MPa								
		Tr7	T7: 35 °C	P7:15,0 MPa	Dinámico: 120, 160 y 240 minutos							
		Tr8	T8: 40 °C	P8:15,0 MPa								
		Tr9	T9: 45 °C	P9:15,0 MPa								

Jengibre ( <i>Zingiber officinale</i> Roscoe)	6- Gingerol	Tr1	T1: 40 °C	P1:160,0 bar- 16 MPa	-No presentado	-No presentad o	-No presentado	Estática	-No presentado	Tr9:20,80 % Mejor resultado: 15 MPa, una temperatura de extracción de 35 ° C y CO <sub>2</sub> caudal de 15 g / min	Cromatografía líquida de alta resolución (HPLC), Cromatografía en capa fina (TLC), Cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (GC-MS)	(Balachan dran et al., 2006)
Jengibre ( <i>Zingiber officinale</i> var. Amarum)	6- Gingerol	Tr1 Tr2 Tr3	T1: 35 °C T2: 40 °C T3: 45 °C	P1:3500 psi- 24,13 MPa P2:4000 psi- 27,57 MPa P3:4500 psi- 31,02 MPa	Tr1: 2 horas- 120 min Tr2: 4 horas- 240 min Tr3: 6 horas- 360 min	3	-No Presentado	Estática	Rendimiento de aceite Tr1: 1,5 % Tr2: 2,43 % Tr3: 2,9 % Rendimiento de gingerol 6,12 % a 27,57 MPa y 5,62 % a 40°C El máximo se obtuvo a 4500 psi-31,02 MPa	Cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (GC-MS)	(Fitriady et al., 2017)	





				P11:225,0 bar- 22,5 MPa	Tr11: 19,09 minutos								
				P12: 351,13 bar- 35,1 MPa	Tr12: 120 minutos								
				P13:225,0 bar- 25MPa	Tr13: 120 minutos								
				P14:98,87 bar- 9,887 MPa	Tr14: 120 minutos								
				P15:225,0 bar- 22,5 MPa	Tr15: 120 minutos								
				P16:225,0 bar- 22,5 MPa	Tr16: 120 minutos								
				P17:225,0 bar- 22,5 MPa	Tr17: 120 minutos								
				P18:225,0 bar- 22,5 MPa	Tr18: 120 minutos								
				P19:225,0 bar- 22,5 MPa	Tr19: 120 minutos								
				P20:225,0 bar- 22,5 MPa	Tr20: 120 minutos								
Jengibre <i>Zingiber officinale</i> Roscoe	6-gingerol	Tr1 Tr2	T1: 35 °C T2: 40 °C	P1:200,0 bar- 20MPa	P2:230,00 bar- 23MPa	10 minutos	2	1 ml/min único caudal	Estático	Contenido de 6-gingerol Tr1:238,94 mg/g Tr2:170,50 mg/g	Cromatografía líquida de alta resolución (HPLC)	(Puengphan & Sirichote, 2018)	

Jengibre <i>Zingiber officinale</i> Roscoe	6-gingerol	Tr1	T1: 40 °C	P1:280 28MPa	bar-	-No presentado	1	-No presentado	Estático	-No presentado	Cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) y Cromatografía de líquidos con espectrómetro de masas (LC-MS)	(Swapna Sonale & Kadimi Sankar, 2016)	
Jengibre <i>Zingiber officinale</i> Roscoe	6-gingerol	Tr1 Tr2	Temperaturas en rangos de 40 °C a 50 °C	Presiones en rangos de 20MPa a 25MPa		60 minutos	Varias	90 L/h caudal	único	Estático	Contenido de gingerol en materias primas 1,47 % Contenido de gingerol en oleoresina de jengibre: 16,93 % Rendimiento de gingerol 58,74 % Mejores condiciones: 20MPa y 45 °C Contenido de gingerol:	N/R	(Tao et al., 2016)
Jengibre <i>Zingiber officinale</i> Roscoe	6-gingerol	Tr1 Tr2 Tr3	T1: 20 °C T2: 30 °C T3: 40 °C	P1: 16 MPa única presión		360 minutos	3	5,5ml/min, único caudal		Estático	Tr1:3 % Tr2:0,54% Tr3: 8,22%	Cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (GC-MS),	(Sondari et al., 2017)

### 3. Estudios actuales de polímeros por secado por aspersión del 6-gingerol

**Tabla 11**

*Estudios actuales de la microencapsulación del 6-gingerol por secado de aspersión*

*Condiciones de extracción	Material microencapsulante	Condiciones	Método de comprobación de la eficiencia	de de **Características del polvo microencapsulado	Resultados importantes	Referencia
EtOH 96 %, relación rizoma/etanol 1:6 por 24h sin agitación.	Maltodextrina y goma arábica 5:5	T <sub>entrada</sub> = 130 °C T <sub>salida</sub> = 65 °C	Microscopía electrónica de barrido (SEM).	Concentración de 6-GN: 1, 77 % IC50: 46, 25 ± 0, 2 ppm Contenido de fenoles: 2, 13 ± 0, 014 Contenido de flavonoides: 0, 083 ± 0, 002 Aceites esenciales: 87, 87 ± 0, 8 Morfología del polvo: Forma sólida, uniforme con pocas abolladuras, roturas o partículas imperfectas.	Más cantidad de goma arábica, mejora la granulometría y características del polvo.	(Nurhadi et al., 2020a)
Etil acetato, 40 °C, 20 MPa.	1 ml de Tween 80 (como emulsificante) Goma arábica 25 % Proteína aislada de trigo 23 %	Aire comprimido: 5 Bar, velocidad de soplado 2500 rpm. T <sub>entrada</sub> = 170 °C Flujo: 350 ml/h	N/E	<b>Con goma arábica:</b> Humedad: 4,70 ± 0,78 %, higroscopicidad: 25, 57 ± 1,1 relación de hidratación: 76,58 %; concentración de 6-GN (expresado como oleosina): 8, 18 ± 0, 97 %. <b>Con proteína de trigo aislada:</b> Humedad: 4.79 %, higroscopicidad: 25,22 %, relación de hidratación: 82,03 %, Concentración de 6-GN: 2-2,4 mg/g extracto (MD:GA 4:1) y 2.3 mg/g extracto (MD:GA 5:0) MD:GA 4:1 y 5:0 tienen una forma más uniforme de microcápsulas. 8, 2 y 10, 4 um respectivamente. No hay diferencia significativa en la actividad antioxidante (Trolox: 5 umol/g sólido).	Rendimiento: 66, 24 % ± 2,5  Rendimiento: 68, 02 % + 2,2 Recuperación de polvo: 40 %	(Ahad et al., 2021)
EtOH 95%, por 72h	Maltodextrina con dextrosa equivalente de 9 a 13 y goma arábica.	T <sub>entrada</sub> = 160 °C	Microscopía electrónica de barrido (SEM).		El color del polvo depende de la cantidad de polímero utilizado, la maltodextrina produce color más amarillo.	(Xue et al., 2021)

Stock de gingerol, Merck, USA.	6- Relación 3:1 de quitosano con extracto. 2 ml Tween 20	Aire caliente T <sub>entrada</sub> = 200 °C T <sub>salida</sub> = 85 °C Flujo entrada= 2 L/h	Espectroscopía infrarroja transformada por Fourier (FTIR) y SEM.	Morfología de las microcápsulas uniforme y suave. Eficiencia de microencapsulación: 98,10 ± 0,54 Aceites totales: 1,05 ± 0,2	No se observaron nuevos grupos funcionales.	(Jayanudin & Rochmadi, 2017)
Solución stock de 6--gingerol	Maltodextrina y goma arábica 1:1	T <sub>entrada</sub> = 170 °C T <sub>salida</sub> = N/E Flujo entrada= 0.8 L/h Flujo de aire: 35 L/h	Espectroscopía infrarroja transformada por de Fourier (FTIR)	Tamaño de partícula: 15, 83 ± 0, 14 nm	Eficiencia: 93 ± 0,8 %	(Fernandes et al., 2016)
N/E	2 % quitosano, 1 % ácido acético y 1 % sodio alginato con 8 g de oleorresina de gingerol.	T <sub>entrada</sub> = 180 °C T <sub>salida</sub> = N/E	Microscopía electrónica de barrido (SEM).	Tamaño de partícula 481, 5 nm	Eficiencia: 70,59 %	(Jayanudin et al., 2015)
EtOH 96 %, relación 1:6, 2 h, 150 rpm.	10 % oleorresina y 7,5 % caseinato de sodio	T <sub>entrada</sub> = 160 °C T <sub>salida</sub> = 100 °C	Microscopía electrónica de barrido (SEM).	Aceites totales: 2,34 % Humedad: 4, 97 %	Recuperación del aceite: 87, 5 %	(Harimurti et al., 2011)
Harina de jengibre con 96% EtOH 1:6, 2h.	Maltodextrina y leche desnatada en polvo 0.5 : 1 en 15 % de oleorresina.	T <sub>entrada</sub> = 170 ± 2 °C T <sub>salida</sub> = 70 ± 2 °C Flujo: 15 ± 2 ml/min	N/E	Polvo: color marrón con olor característico de jengibre	Eficiencia: 92, 31 %	(Setyaningsih et al., 2020)
Destilación con vapor	Maltodextrina y goma arábica	T <sub>entrada</sub> = 160 °C T <sub>salida</sub> = 120 °C Flujo alimentación: 30 ml/min Flujo de aire: 110 L/min Flujo alimentación: 3.60 m <sup>3</sup> /s	N/E	Polvo: color marrón ligero Humedad: 4, 01 % Tamaño de partícula: 41,2 um	Eficiencia: 94 %	(Kadam et al., 2019)
Stock de aceite de jengibre	Gelatina tipo B, 240 bloom y goma arábica 1:2	Flujo de aire: 2.45 m <sup>3</sup> /s Viscosidad de la solución: 0.64 m/s <sup>-1</sup>	Microscopio óptico (CX31-III, Olympus, Japón) acoplado a una cámara de video.	Diámetro de microcápsulas: entre 57 a 85 um	Eficiencia: 89 %	(Ferreira & Nicoletti, 2021)

Aceite de jengibre stock	esencial de jengibre	Relación gingerol (Maltodextrina y proteína de trigo al 20 % p/p)	polímero- 1:4 p/p	T <sub>entrada</sub> = 170 °C Flujo alimentación: 0,8 L/h Flujo de aire: 35 L/h	Espectroscopía infrarroja transformada por de Fourier (FTIR)	Diámetro de microcápsulas: entre 22, 47 um	Eficiencia: 61, 64 ± 5, 60 %	(Fernandes et al., 2017)
--------------------------	----------------------	---	-------------------	---	--	--	------------------------------	--------------------------

*Nota.* \*En cada investigación se concentró el extracto evaporando el solvente, EtOH= etanol, \*\* Actividad antioxidante, fenoles, flavonoides y aceites esenciales se basan en el IC50 (concentración inhibitoria). MD=maltodextrina, GA= goma arábica. N/E = no especifica.

## DISCUSIÓN

### 1. Jengibre

El jengibre es considerado uno de los rizomas con más propiedades benéficas para el ser humano y es de gran interés en distintos sectores productivos como en la industria alimenticia que gracias a los gingeroles (4, 6, 8, 10 y 12) confieren el sabor picante y aroma característico de esta raíz que ha sido utilizada en la gastronomía como condimento desde la antigüedad en distintos países del mundo (Srinivasan, 2017).

### 2. Factibilidad de extracción de principios activos del jengibre mediante CO<sub>2</sub> supercrítico y los parámetros óptimos de este proceso.

Según los estudios presentados en la tabla 9 evidencian que los metabolitos del jengibre utilizando CO<sub>2</sub> supercrítico son aptos para aplicaciones alimentarias debido a la reducción de compuestos químicos en el procedimiento, lo cual caracteriza como el mejor método para extraer componentes de cualquier especie (Swapna Sonale & Kadimi Sankar, 2016). Sin embargo, a pesar de que no hay registro actualizado de la extracción, caracterización y rendimiento de metabolitos del jengibre, es indispensable el uso de esta técnica, ya que permite conocer a determinadas condiciones presentadas anteriormente, el rendimiento de los componentes de la especie en mayores cantidades haciéndolos más eficientes y con mayor exactitud (Sondari et al., 2017).

Los parámetros óptimos de presión, temperatura, tiempo y caudal de CO<sub>2</sub> recopilados de las investigaciones van en rangos de 8 MPa-35 MPa, 20 °C-60 °C, 30 min-360 min y en variaciones con la cantidad de CO<sub>2</sub> de entrada, esto permite demostrar la eficiencia de la técnica para comprobar la viabilidad en el rendimiento de cada componente, que junto en la búsqueda específica al 6-gingerol con parámetros similares.

### 3. Actividades farmacológicas de los tipos de gingeroles

En la tabla 5, se detalla la actividad benéfica que tienen estos gingeroles, la actividad que más genera atención y de los cuales se encontró estudios más actuales, es la anticancerígena, especialmente debido a que causa interés en la industria farmacéutica porque pueden ser usados como ingredientes activos de fármacos y tienen el potencial de inhibir la metástasis, controlar el ciclo celular y apoptosis (Bernard et al., 2017). Otra actividad importante, es la antitumoral, en la que se induce la generación de citoquinas, interleucinas y factores de necrosis tumoral de los cuales ya se han realizado estudios en

animales modelo (**Ma et al., 2021**). También se encuentra la capacidad antioxidante en la que contribuyen a la eliminación de los radicales libres reactivos esta actividad se ha demostrado por varios autores frente a la actividad DPPH disminuyendo la cantidad de radicales luego de la administración de extractos del jengibre especialmente 6-gingerol (**Ma et al., 2021**).

#### **4. Metabolito -6- gingerol**

Según el estudio de **Cho et al. (2015)** postula que extrajo gingerol de distintas variedades y que se encuentran en diferentes sectores del mundo, considera al 6-gingerol como el más importante de los gingeroles porque se ha demostrado que se encuentra en mayor cantidad las raíces del jengibre (aproximadamente del 14,0 al 27 %).

La cantidad de este metabolito que puede ser extraído de la raíz del jengibre depende del tipo de solvente usado, las condiciones de operación, el estado de la raíz si está húmeda o deshidratada, el país de origen del jengibre y los factores ambientales en los que se desarrolla este rizoma (**Kizhakkayil & Sasikumar, 2012**).

#### **5. Factores que afectan la estabilidad del 6-gingerol**

Los factores que afectan la estabilidad del gingerol extraído han sido estudiados con diferentes experimentos y variables y se determinó que los más significativos son el pH 4 y temperatura de 60 °C que son los límites estables de conservación de las propiedades activas del jengibre (**Fahrurrozi & Kompiang Wirawan, 2016**). Esta estabilidad térmica se logra gracias a la presencia del grupo  $\beta$ -hidroxilcetona en su estructura la misma que permite una nueva cinética reversible con reacciones de hidratación y deshidratación para convertirse en otras moléculas análogas denominadas shogaoles que también tienen propiedades benéficas (**Semwal et al., 2016**), cabe recalcar que los estudios demuestran que al someter a altas temperaturas de secado se puede tener una disminución del 45 % de los principios activos del jengibre (**Simon-Brown et al., 2016**).

#### **6. Parámetros óptimos de la extracción con fluidos supercríticos**

Según las investigaciones de **Reyes et al.(2016)** manifiesta que las condiciones de presión, temperatura, tiempo de extracción, caudal de CO<sub>2</sub> de entrada, réplicas y el tipo de extracción son fundamentales para extraer principios activos del jengibre,

específicamente el 6-gingerol, debido a su abundancia presente en los rizomas en comparación a sus subclases 4,6,8 y 10 gingerol, razón por la cual esta investigación se basó en el análisis de este metabolito. Por lo que se obtuvo que a partir de 6 tratamientos a diferentes valores referenciales de presión y temperatura empleando CO<sub>2</sub> supercrítico de: 40 °C y 50 °C con presiones de: P1:13,8 MPa; P2: 17,9 MPa; P3:20,7 MPa; P4: 13,8 MPa; P5:17,9 MPa; P6: 20,7 MPa; cada una emparejada a temperaturas y presiones correspondientes de acuerdo con el número de tratamiento como se observa en la tabla 1. Asimismo, parámetros indispensables de 4 minutos de extracción y caudal de 1,7 ml/min con tipo de extracción estática; los resultados de rendimiento de aceite fueron Tr1: 1,51 %; Tr2: 1,08 %; Tr3: 0,95 %; Tr4:0,40 %; Tr5: 0,18 %; Tr6: 0,17 % correspondientemente.

Los parámetros de temperatura son mejores a 40 °C, esto se debe a que el dióxido de carbono disminuye su densidad al incrementar la temperatura haciendo deficiente al 6-gingerol. Sin embargo, los valores de presión del tratamiento 1 de 20,7 MPa fue el más alto, aunque es posible considerar la presión de 20,7 MPa a temperaturas entre los 40-50 °C para otras propuestas investigativas.

Otro estudio evidenciado por **Salea et al., (2017)** postula que los parámetros más óptimos para la extracción con CO<sub>2</sub> supercrítico a escala de laboratorio se dieron a presión de 15 MPa con una temperatura de 35 °C y un caudal respectivo de 15 g/min, otorgando un resultado de contenido de gingerol de 20,65 % y un rendimiento de aceite de jengibre al 2,95 %. Sin embargo, el uso de 9 réplicas con presiones entre 10-15 MPa, temperaturas entre 35-45 °C y caudales en rangos de 10-15 g/min permitió realizar escalados industriales utilizando parámetros que se identificaron a los 60 minutos; el aprovechamiento del tipo de extracción estática fue el más beneficioso al igual que el dinámico a los 160 minutos evidenciados en la tabla 10. En definitiva, se determinó que en condiciones isobáricas el incremento de temperatura afecta el rendimiento del aceite degradando el 6-gingerol al ser convertido en metabolitos reaccionantes, por lo que es mejor mantener condiciones en 35-40 °C, ya que, si no se considera esto, produciría la reducción de la densidad del CO<sub>2</sub> supercrítico y disminución de la solubilidad.

Este fenómeno es equivalente a lo que se ocasiona por un aumento de caudal de CO<sub>2</sub>, es por esta razón, que se debe mantener entre 10-15 g/min, dado que a mayor caudal hay una transferencia de masa superior debido a la gran cantidad de disolvente, y, por lo tanto,

las partículas tienen un tamaño menor de espesor a su alrededor y se difunden en todo el lecho.

Contrastando con investigaciones de **Fitriady et al. (2017)** señalan que la temperatura para extraer mayor cantidad de 6-gingerol corresponde a 40 °C, presión de 31,02 MPa (4500 psi) y el tiempo de extracción de 2 horas (120 minutos), se obtuvo un rendimiento de aceite de 2,9 % y contenido de 6-gingerol al 6,12 % a la presión especificada y 5,62 % a 40 °C; el rango de parámetros como temperaturas de 35 °C, 40 °C y 45 °C y con presiones de 24,13 MPa (3500 psi); 27,57 MPa (4000 psi) y 31,02 (4500 psi) están en intervalos considerados para obtener los mejores resultados, aunque el metabolito es óptimo en condiciones descritas anteriormente. No obstante, siguiendo proyecciones matemáticas y modelos descritos en esta investigación el mejor tiempo para obtener un mayor rendimiento de aceite y metabolito es de 5 horas con 7 minutos (307 minutos) a 42 °C y la misma presión.

De igual manera, desde el punto de vista de **Jaiswal & Naik (2018)** postulan parámetros óptimos contrastando con los de otros autores, se concluyó que las mejores condiciones tras el empleo de prueba de 9 tratamientos en contextos de optimización de variables por triplicado con presiones de 10 MPa, 15 MPa y 20 MPa; temperaturas entre los 30 °C, 35 °C y 40 °C acompañadas de caudal de CO<sub>2</sub> entre 5 g/min, 10 g/min y 20 g/min destacó que a 20 MPa, 40 °C, 20 g/min y 90 minutos constante se obtuvo un contenido de 6-gingerol final de 389,00 mg/g y 2,41 % de rendimiento de oleorresina (aceite), por lo que los valores máximos de cada parámetro fueron los mejores para extracción del metabolito.

De igual modo, aunque en condiciones similares descritas por **Puengphian & Sirichote (2018)** manifiestan que 20 MPa y 35 °C por 10 minutos permitió alcanzar valores de contenido de 6-gingerol de 238,94 mg/g concluyendo que mientras más tiempo de secado disminuye la cantidad en la extracción de 6-gingerol, esto se debe a que el jengibre en estado fresco no es sujeto a reacciones térmicas que degradan el componente de interés convirtiéndolo en sus productos térmicos como los shogaoles y zigeronas en el jengibre seco que tienen mayor capacidad antioxidante, ya que poseen mayor contenido fenólico. Sin embargo, se evidencia que el caudal no influye porque no hay variaciones en los tratamientos y permanece constante.

De acuerdo con **Mesomo et al. (2016)** sostiene que las presiones de 10, 17,25 y 25 MPa junto con temperaturas entre rangos de 20 y 60 °C están en condiciones para una

extracción de mayor rendimiento. Aunque, a 25 MPa, 60 °C y 180 minutos se obtuvo 2,62 % de rendimiento de aceite con 146,37 % de extracto, siendo el mejor entre los valores postulados. No obstante, el caudal y tiempo fueron constantes de 2,0 cm<sup>3</sup>/min y 180 minutos respectivamente, razón por la cual no influyeron directamente sobre el contenido de aceite y metabolito extraído. La actividad antimicrobiana en bacterias gram positivas fue inhibida considerablemente, mientras que en las bacterias gram negativas se redujo.

Análogamente, como lo hace notar **Shukla et al. (2019)** afirmando en su investigación se obtuvo un rendimiento de 8,6 % de aceite extraído de varios extractos al 37,97 % de principios activos y 28,3 % de compuestos volátiles con una pureza del 95,15 %, a condiciones de 40 °C; 27,6 MPa; caudal de 30 g/min y un tiempo de 153 minutos. La optimización en el uso de 20 tratamientos a diferentes presiones entre 9,857 MPa y 35,1 MPa con variaciones de caudal de 13,18 g/min a 46,82 g/min y tiempos de 60 min y 220 min logró determinar las mejores condiciones con mayor capacidad de rendimiento. Sin embargo, otros factores como el tamaño de la partícula menor favorecen la densidad de empaquetamiento minimizando la difusividad del disolvente, razón por lo cual polvo de jengibre que se deja fluir sobre tamiz de 0,355 mm es apto.

En comparación con los estudios de **Sondari et al. (2017)** postula que la temperatura tiene un efecto directo con la presión y densidad del solvente (CO<sub>2</sub>), mientras más alta la temperatura debe tener proporcionalidad hacia los otros parámetros para el incremento del contenido de 6-gingerol y su actividad antioxidante usando IC<sub>50</sub>, siendo la más apta a 40 °C con 8,22 % y presión constante de 16 MPa, pero se debe tener en cuenta que a valores muy elevados el metabolito de interés puede sufrir reacciones convirtiéndose en sus derivados. De la misma manera, la investigación de **Balachandran et al. (2006)** acata las mismas condiciones haciendo el proceso más reproducible y obteniendo mejores valores para los procedimientos; según **Swapna Sonale & Kadimi Sankar (2016)** ratifica la misma temperatura, pero con una presión superior de 28 MPa obteniendo valores dentro de los rangos establecidos cumpliendo los enunciados propuestos. Por otro lado, los parámetros óptimos en escalas similares describe **Tao et al. (2016)** en su investigación con 20 MPa y 45 °C obteniendo un 58,74 % de contenido de gingerol, determinando la proporcionalidad directa entre los tratamientos especificados. En cambio, la investigación de **Justo et al. (2015)** describe que a 30 MPa y 30 °C tiene un total de 2,74 % contrarrestando el principio descrito debido a la igualdad en los valores de estos dos tratamientos.

## **7. Microencapsulación por secado de aspersion**

La microencapsulación es una alternativa para estabilizar y proteger los gingeroles extraídos del jengibre y conservar sus actividades activas, se determinó que el método de secado de aspersion es uno de los mejores principalmente por su alta eficiencia, bajo costo de producción y su aplicabilidad incluso con metabolitos que son térmicamente lábiles (Ziaee et al., 2019).

Entre los factores que afectan las propiedades funcionales y físicoquímicas de los polvos se pueden establecer puntos específicos como la temperatura de entrada, la concentración del agente microencapsulante (influyen en la viscosidad del material polimérico), la presión del sistema y el caudal de alimentación (Setyaningsih et al., 2020). Por lo tanto, evaluar estas condiciones en el proceso es fundamental para obtener propiedades físicas óptimas del polvo, así como un bajo contenido de humedad y una mejor conservación a largo plazo (Simon-Brown et al., 2016).

## **8. Polímeros usados en la microencapsulación**

En la tabla 11 se puede observar que la microencapsulación por secado de aspersion del 6-gingerol es factible independientemente de los polímeros que se usen para microencapsular (Jayanudin et al., 2021). Existen varias investigaciones que afirman que la maltodextrina es un encapsulante muy eficaz incluso mejor que otros polímeros debido a su alta solubilidad, menor higroscopicidad y estabilidad del pH (Fahrurrozi & Kompang Wirawan, 2016). El aumento en la concentración de este polímero en la mezcla de alimentación permite disminuir la viscosidad de la emulsión y favorece la solubilidad en agua a pesar de que afecta levemente la estabilidad del microencapsulado (C. Wang et al., 2020b). Además que tiene otras ventajas como el sabor imperceptible, es un polímero económico y con baja viscosidad en altas concentraciones de sólidos y buena protección ante la oxidación (Simon-Brown et al., 2016) (Ban et al., 2020).

Al ser un polímero que se puede disolver en agua tiene una mejor compatibilidad con otros agentes de recubrimiento que principalmente son los derivados de plantas como: las gomas, almidones, proteínas y carbohidratos (Simon-Brown et al., 2016). Para mejorar su capacidad de formación una pared polimérica es muy común mezclar la maltodextrina con otros polímeros (Madankar & Nair, 2021), en la mayoría de los estudios se encontró

que la maltodextrina y la goma arábiga constituyen una de las mezclas más utilizadas microencapsulación por secado de aspersion (Salama, 2020).

Según Rialita et al. (2018) la goma arábiga es un polímero muy usado por su capacidad emulsionante de aceites esenciales y compuestos aromatizantes que se disuelve fácilmente en agua y tiene gran compatibilidad con otros polímeros. En los estudios encontrados cuando la cantidad de goma arábiga aumenta en la mezcla, las características finales del polvo, la eficiencia (> 60 %) y la granulometría mejoran (Nurhadi et al., 2020b). Al aumentar la concentración de goma arábiga del 20 hasta aproximadamente el 70 % se obtuvo un rendimiento mejor debido a la transferencia del polímero a la superficie de la partícula que resulta en la formación de una pared gruesa polimérica (Ahad et al., 2021).

La mezcla ideal de acuerdo a la revisión bibliográfica una relación mínima de 5:5 de estos dos polímeros propicia una formación de polvos óptima con la que se obtiene partículas con una forma sólida y uniforme con menos abolladuras se obtuvieron menos partículas no encapsuladas o con roturas en la pared polimérica, en comparación con otras combinaciones poliméricas (Nurhadi et al., 2020b).

## 9. Factores que influyen en la microencapsulación

El rendimiento de 6-gingerol microencapsulado obtenido en cada estudio varía de acuerdo con el agente portador utilizado, la temperatura de entrada de aire de secado, concentración inicial de gingerol y el caudal de alimentación (Ahad et al., 2021). El contenido de humedad en las muestras microencapsuladas es un parámetro común que se controla durante el proceso de microencapsulación debido a que si existe mucha humedad influye directamente en el tiempo de conservación del metabolito (Anum & Yusof, 2016). Este valor se ve influenciado por distintos factores entre ellos se destacan: el caudal de aire, temperatura de secado del atomizador y el tamaño de la gota durante la evaporación (Fahrurrozi & Kompiang Wirawan, 2016); cuando la tasa de flujo de aire o la temperatura del proceso aumentan da como resultado un menor contenido de humedad residual debido a las tasas de disfunción más rápidas (Ban et al., 2020).

Otro aspecto para considerar es la temperatura de entrada y salida del sistema de microencapsulación con sustento de la tabla 11 se puede determinar que la temperatura de entrada en este tipo de investigaciones sobre el 6-gingerol varía de acuerdo con el

polímero usado. En las mezclas que incluían maltodextrina y goma arábica se encontraron temperaturas de salida entre 130 y 120 °C con una eficiencia superior al 90 % (**Simon-Brown et al., 2016**). Al aumentar la temperatura de entrada de aire de secado se ha demostrado que la eficiencia de encapsulación de los metabolitos aumenta esto se puede atribuir a la alta eficacia de transferencia de calor y masa en el proceso (**Ahad et al., 2021**).

### **10. Comprobación de la microencapsulación**

El diámetro medio de partículas según la tabla 11 que muestran mejores eficiencias son partículas pequeñas (alrededor de 15 a 41  $\mu\text{m}$ ) y a la vez mejoran la capacidad protectora del 6-gingerol. (**Setyaningsih et al., 2020**)

Una vez obtenido el polvo con el gingerol microencapsulado por la pared polimérica es necesario comprobar la eficiencia del proceso, según **Zhao et al. (2015)** los métodos más utilizados son el análisis de infrarrojos por transformada de Fourier (FTIR) y la microscopía electrónica de barrido (SEM). En el primero se identifican los grupos funcionales específicos de la estructura del 6-gingerol es decir se buscan picos a de C=O ( $1608\text{ cm}^{-1}$ ), OH del grupo carbonilo ( $941\text{ cm}^{-1}$ ) a  $1517\text{ cm}^{-1}$  que es un pico característico de la oleorresina de gingerol que representa la vibración del estiramiento carbono-carbono en el anillo aromático en compuestos volátiles (**Oriani et al., 2016**). En el segundo método se puede observar la morfología de las partículas mediante una imagen en tres dimensiones según **Tolun et al. (2016)** cuando los microencapsulados tienen maltodextrina en su composición se obtienen partículas más uniformes, de forma ligeramente esférica y con pocas grietas en su pared.

## CAPITULO IV

### CONCLUSIONES

1. La extracción de gingerol en condiciones supercríticas para especies vegetales como el jengibre, (*Zingiber officinale*), y su microencapsulación por el método de secado por aspersión favorece la estabilidad de las propiedades y conservación en condiciones normales de los principios activos, manteniendo la coacervación con sustancias afines. Este proceso al ser automatizado logra reducir las emanaciones de gases tóxicos para el medio ambiente haciéndolo factible económicamente, aumentado su producción a gran escala y reduciendo el nivel energético.
2. La gran cantidad de metabolitos del jengibre otorgan las características y propiedades benéficas para el ser humano. Los monoterpenos proporcionan pungencia y en menor cantidad sabor a la especie *Zingiber officinale*, siendo estos: cineol, borneol, linalol, limoneno, pinenos ( $\alpha$  y  $\beta$ ), citral ( $\alpha$  y  $\beta$ ), etc. Por otro lado, están también los sesquiterpenos que brindan características organolépticas al rizoma, tales como:  $\beta$ -elemeno, farneseno, zerumbone, etc. Del mismo modo, los compuestos fenólicos que facilitan las propiedades medicinales del jengibre son eficientes en procesos continuos, estos son: gingeroles, shogaoles, paradol, zingeronas, etc. Los diarollheptanoides también facilitan las propiedades en la medicina como la curcumina y entre otros. La mayoría de los principios activos del jengibre en la obtención de aceites, oleorresina o extracto dan características y cualidades aptas para combatir enfermedades y prevenir acciones como; anticancerígeno, antitumoral, antiviral, antibacterial, antiinflamatorio, antidiabético, antihiperalgésico, gastroprotector, etc.

La factibilidad de extracción con CO<sub>2</sub> supercrítico de los principios activos del jengibre es exhaustivo en su totalidad. El uso de esta tecnología beneficia distintas actividades como las farmacéuticas y alimenticias mientras se manejen parámetros óptimos de presión, temperatura, tiempo y caudal de CO<sub>2</sub> en esta revisión se detectó que los rangos que se aplican son: 8 MPa-35MPa, 20 °C-60 °C, 30 min-360 min y con sus respectivos caudales obteniendo mayor contenido del metabolito de interés. La disponibilidad y variación de los parámetros óptimos

permite que las investigaciones sean analizadas en muchos campos para la reproducibilidad con diferentes especies.

3. Para proteger las moléculas activas del medio ambiente especialmente de la oxidación; la microencapsulación por secado de aspersión es una alternativa para la formación de microcápsulas o microesferas que contienen 6-gingerol por medio de la atomización. Al realizar una revisión bibliográfica en las principales bases de datos científicas se encontró que varios polímeros son utilizados en el proceso de microencapsulación de compuestos extraídos del jengibre, en la que se destacan las gomas, almidones, proteínas y carbohidratos.

El factor más importante para considerar en una microencapsulación de secado por aspersión eficiente de 6-gingerol, es el uso de una mezcla polimérica adecuada, en este caso los mejores polímeros encontrados para este metabolito son: la maltodextrina como componente principal de la mezcla polimérica gracias a que es uno de los mejores emulsificantes además de que disminuye la viscosidad de la mezcla inicial, es estable a los cambios de pH y es muy soluble en agua, y combinada con la goma arábiga se obtienen las mejores eficiencias de recuperación de polvo gracias a su capacidad emulsionante para formar las paredes poliméricas de protección. La mezcla en proporciones iguales de estos dos polímeros mostró las eficiencias más altas ( $93 \pm 0,8 \%$  y  $94 \%$ ) con una relación de 5:5 y 1:1 respectivamente.

Las condiciones óptimas de operación son un factor importante que está relacionado directamente con la formación de las micropartículas, su tamaño y morfología. La temperatura óptima de entrada al microencapsulador por aspersión en las investigaciones encontradas con goma arábiga y maltodextrina en la mezcla polimérica con el metabolito fue de  $160 \text{ }^\circ\text{C}$  con el que se obtuvo la máxima eficiencia antes mencionada, la mejor temperatura de salida fue de  $120 \text{ }^\circ\text{C}$ , el flujo de alimentación para propiciar la formación de partículas se debe comprobar de forma práctica ya que la bibliografía no especifica un valor adecuado para obtener una máxima eficiencia, de igual forma con el flujo de aire debido a que los valores son muy distantes a pesar de que se obtuvieron las máximas eficiencias con 35 y 110 L/h es necesario analizar el comportamiento de los polímeros ante estas condiciones específicas.

Se identificó que para comprobar que el proceso de microencapsulación por secado de aspersión ha sido exitoso según la bibliografía es necesario visualizar la morfología y propiedades del polvo obtenido al final del proceso de atomización para demostrar su eficiencia, en la mayoría de los artículos consultados se utilizó el análisis de infrarrojos por transformada de Fourier (FTIR) por su facilidad y efectividad.

Del mismo modo, al ser escasa la información de la extracción de gingerol con CO<sub>2</sub> supercrítico, así como los potenciales polímeros que se pueden usar en su microencapsulación por secado de aspersión con este estudio se logró recopilar información científica actual para optimizar estos dos procesos que puede ser útil para una posible investigación de forma experimental.

4. El procedimiento de extracción de 6-gingerol más efectivo es la extracción en condiciones supercríticas. La temperatura aplicada de 40 °C presentó mejores eficiencias, aunque se aceptaría un margen de error de  $\pm 5^{\circ}\text{C}$  como dentro de los valores óptimos, destacando 35 °C y 45 °C considerando los fenómenos que sufre el metabolito en conjunto de acuerdo con las condiciones de operación. Por otro lado, la presión de 20 MPa con margen de error de  $\pm 5$  MPa es otro valor óptimo del proceso; se debe considerar que estos dos parámetros funcionan de manera proporcional para una mejor obtención de extracto, ya que si uno se incrementa, el otro debe ir en crecimiento igual, salvo que se analice un solo parámetro y esté en función uno del otro.

Con relación al caudal de CO<sub>2</sub> se obtuvo un valor óptimo de 20 g/min con un margen de error de  $\pm 10$  g/min; el tipo de extracción depende del tipo de investigación, se puede aseverar que es mejor el tipo de extracción estática, esto se debe a que mantiene las condiciones iniciales del equipo, en cambio, aunque la extracción dinámica difiere en ese aspecto, puede favorecer si necesita extraer mayor contenido de metabolito. Finalmente, el tiempo de extracción influenciado como un factor que también depende en línea directa con el objeto de estudio y protocolo de investigación, pero en las investigaciones se observó valores entre 2 minutos a 360 minutos dependiendo de cada estudio.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ahad, T., Masoodi, F. A., Gull, A., Wani, S. M., & Shafi, M. N. (2021). Optimization of process parameters for spray drying of ginger oleoresin powder using response surface methodology. *Journal of Food Processing and Preservation*, 45(4). <https://doi.org/10.1111/jfpp.15190>
- Ahmad, B., Rehman, M. U., Amin, I., Arif, A., Rasool, S., Bhat, S. A., Afzal, I., Hussain, I., Bilal, S., & Mir, M. ur R. (2015). A Review on Pharmacological Properties of Zingerone (4-(4-Hydroxy-3-methoxyphenyl)-2-butanone). *The Scientific World Journal*, 2015, 1–6. <https://doi.org/10.1155/2015/816364>
- Anales de la Real Sociedad Española, Q. (2016). *Procesos con Fluidos Supercríticos*.
- Anum, Y., & Yusof, M. (2016). *Gingerol and Its Role in Chronic Diseases*. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-41342-6\\_8](https://doi.org/10.1007/978-3-319-41342-6_8)
- Azam, F., Amer, A., Abulifa, A., & Elzwawi, M. (2016). Ginger components as new leads for the design and development of novel multi-targeted anti-Alzheimer&rsquo;s drugs: a computational investigation. *Drug Design, Development and Therapy*, 2015. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S67778>
- Badami, P. A., Barraza, ; J D, Suarez, ; I E, Vásquez, ; A B, Salguero, ; A R, Boggetti, ; H J, & González, E. A. (2018). Extracción con fluido supercrítico de polifenoles de suncho dulce (*Tessaria dodoneifolia*) de Santiago del Estero. Comparación con métodos convencionales. *Quebracho - Revista de Ciencias Forestales*, 26(2), 60–67.
- Balachandran, S., Kentish, S. E., & Mawson, R. (2006). The effects of both preparation method and season on the supercritical extraction of ginger. *Separation and Purification Technology*, 48(2), 94–105. <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2005.07.008>
- Ban, Z., Zhang, J., Li, L., Luo, Z., Wang, Y., Yuan, Q., Zhou, B., & Liu, H. (2020). Ginger essential oil-based microencapsulation as an efficient delivery system for the improvement of Jujube (*Ziziphus jujuba* Mill.) fruit quality. *Food Chemistry*, 306, 125628. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.125628>
- Bansod, S., Chilvery, S., Saifi, M. A., Das, T. J., Tag, H., & Godugu, C. (2021). Borneol

- protects against cerulein-induced oxidative stress and inflammation in acute pancreatitis mice model. *Environmental Toxicology*, 36(4), 530–539. <https://doi.org/10.1002/tox.23058>
- Bernard, M. M., McConnery, J. R., & Hoskin, D. W. (2017). [10]-Gingerol, a major phenolic constituent of ginger root, induces cell cycle arrest and apoptosis in triple-negative breast cancer cells. *Experimental and Molecular Pathology*, 102(2), 370–376. <https://doi.org/10.1016/J.YEXMP.2017.03.006>
- Brahmachari, G. (2019). 6-Gingerol. In *Discovery and Development of Anti-Inflammatory Agents from Natural Products* (pp. 283–295). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-816992-6.00010-3>
- Chiluiza Cordova, J. (2009). *Proyecto de extracción de aceite esencial de jengibre como alternativa de exportación*.
- Cho, S., Lee, D. G., Lee, S., Chae, S., & Lee, S. (2015). Analysis of the 6-gingerol content in zingiber spp. And their commercial foods using HPLC. *Journal of Applied Biological Chemistry*, 58(4), 377–381. <https://doi.org/10.3839/JABC.2015.059>
- Choi, J. G., Kim, S. Y., Jeong, M., & Oh, M. S. (2018). Pharmacotherapeutic potential of ginger and its compounds in age-related neurological disorders. *Pharmacology & Therapeutics*, 182, 56–69. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2017.08.010>
- De Fréitez, Y. H., & Páez de Cásares, J. (2016). *Anatomía Foliar comparada de plantas de Jengibre (Zingiber officinale Roscoe) cultivadas en tres ambientes de crecimiento*. [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1316-33612004000100004](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1316-33612004000100004)
- De Sevilla, U., De, F., José, F., & Vargas, R. (2018). *EXTRACCIÓN CON FLUIDOS SUPERCRÍTICOS: APLICACIONES DE INTERÉS FARMACÉUTICO*.
- Díaz-Flores, J., Ybañez-Julca, R. O., Asunción-Alvarez, D., Quispe-Díaz, I. M., & Asmat-Marrufo, P. (2019). Capacidad antioxidante in vitro del liofilizado de la pulpa y cáscara del rizoma de *Zingiber officinale Roscoe* (jengibre). *Revista Peruana de Medicina Integrativa*, 4(4), 121–126. <https://doi.org/10.26722/RPMI.2019.44.162>
- Essien, S. O., Young, B., & Baroutian, S. (2020). Recent advances in subcritical water and supercritical carbon dioxide extraction of bioactive compounds from plant

- materials. *Trends in Food Science and Technology*, 97(February 2019), 156–169. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2020.01.014>
- Fahrurrozi, M., & Kompiang Wirawan, S. (2016). Microencapsulation Technology of Ginger Oleoresin With Chitosan as Wall Material: A review ARTICLE INFO ABSTRACT. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 6(12), 209–223. <https://doi.org/10.7324/JAPS.2016.601232>
- Fernandes, R. V. de B., Borges, S. V., Silva, E. K., da Silva, Y. F., de Souza, H. J. B., do Carmo, E. L., de Oliveira, C. R., Yoshida, M. I., & Botrel, D. A. (2016). Study of ultrasound-assisted emulsions on microencapsulation of ginger essential oil by spray drying. *Industrial Crops and Products*, 94, 413–423. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2016.09.010>
- Fernandes, R. V. de B., Silva, E. K., Borges, S. V., de Oliveira, C. R., Yoshida, M. I., da Silva, Y. F., do Carmo, E. L., Azevedo, V. M., & Botrel, D. A. (2017). Proposing Novel Encapsulating Matrices for Spray-Dried Ginger Essential Oil from the Whey Protein Isolate-Inulin/Maltodextrin Blends. *Food and Bioprocess Technology*, 10(1), 115–130. <https://doi.org/10.1007/s11947-016-1803-1>
- Ferreira, S., & Nicoletti, V. R. (2021). Microencapsulation of ginger oil by complex coacervation using atomization: Effects of polymer ratio and wall material concentration. *Journal of Food Engineering*, 291, 110214. <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2020.110214>
- Fitriady, M. A., Sulaswatty, A., Agustian, E., Salahuddin, & Aditama, D. P. F. (2017). *Supercritical fluid extraction of ginger (Zingiber Officinale Var. Amarum) : Global yield and composition study*. 020017. <https://doi.org/10.1063/1.5011874>
- Flores, M., & Patiño, B. (2016). *Variación de la composición química de los aceites esenciales de dehierba luisa (Cymbopogon citratus) y jengibre (Zingiber officinale) en función de las condiciones ambientales y del tipo del suelo de la zona de cultivo de las provincias de Esmeraldas, Ma.* <https://dspace.ups.edu.ec/bitstream/123456789/12563/1/UPS-QT10291.pdf>
- George, K. W., Alonso-Gutierrez, J., Keasling, J. D., & Lee, T. S. (2015). *Isoprenoid Drugs, Biofuels, and Chemicals—Artemisinin, Farnesene, and Beyond* (pp. 355–389). [https://doi.org/10.1007/10\\_2014\\_288](https://doi.org/10.1007/10_2014_288)

- Girisa, S., Shabnam, B., Monisha, J., Fan, L., Halim, C., Arfuso, F., Ahn, K., Sethi, G., & Kunnumakkara, A. (2019). Potential of Zerumbone as an Anti-Cancer Agent. *Molecules*, 24(4), 734. <https://doi.org/10.3390/molecules24040734>
- González, E., Martínez, O., & Rutiga, O. (2015). MICROENCAPSULACIÓN MEDIANTE SECADO POR ASPERSIÓN DE COMPUESTOS BIOACTIVOS. *Rev. Iber. Tecnología Postcosecha*, 16(2), 180–192.
- Guanoluisa, S., & Araujo, P. (2017). *Efecto antimicrobiano del extracto, aceite esencial de jengibre (zingiber officinale) sobre cepas de enterococcus faecalis: Estudio in vitro - Dialnet*. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6128577>
- Gupta, S. kumar, & Sharma, A. (2016). Medicinal properties of Zingiber officinale Roscoe - A Review. *IOSR Journal of Pharmacy and Biological Sciences*, 9(5), 124–129. <https://doi.org/10.9790/3008-0955124129>
- Halawany, A. M. El, Sayed, N. S. EL, Abdallah, H. M., & Dine, R. S. El. (2017). Protective effects of gingerol on streptozotocin-induced sporadic Alzheimer's disease: emphasis on inhibition of  $\beta$ -amyloid, COX-2, alpha-, beta - secretases and APH1a. *Scientific Reports*, 7(1), 2902. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-02961-0>
- Han, X., Liu, P., Liu, M., Wei, Z., Fan, S., Wang, X., Sun, S., & Chu, L. (2020). [6]-Gingerol Ameliorates ISO-Induced Myocardial Fibrosis by Reducing Oxidative Stress, Inflammation, and Apoptosis through Inhibition of TLR4/MAPKs/NF- $\kappa$ B Pathway. *Molecular Nutrition & Food Research*, 64(13), 2000003. <https://doi.org/10.1002/mnfr.202000003>
- Harimurti, N., Nhestricia, N., Subardjo, S. Y., & Yuliani, S. (2011). Effect of oleoresin concentration and composition of encapsulating materials on properties of the microencapsulated ginger oleoresin using spray drying method. *Indonesia Journal of Agriculture*, 4(1), 33–39.
- Huang, L., Ho, C.-T., & Wang, Y. (2020). Biosynthetic pathways and metabolic engineering of spice flavors. <https://doi.org/10.1080/10408398.2020.1769547>, 61(12), 2047–2060. <https://doi.org/10.1080/10408398.2020.1769547>
- Jaiswal, S. G., & Naik, S. (2018). Contribution of Agricultural Produce Spice Zingiber Officinale to a Sustainable Food System: Green Extraction and Stability Study of Antioxidant Compounds. *Open Agriculture*, 3(1), 326–338.

<https://doi.org/10.1515/OPAG-2018-0036>

Jayanudin, J., Lestari, R. S. D., Fathurohman, A., & Dewo, S. (2021). Microencapsulation of red ginger oleoresin in maltodextrin and carrageenan using spray drying. *Teknika: Jurnal Sains Dan Teknologi*, 17(2). <https://doi.org/10.36055/tjst.v17i2.12704>

Jayanudin, J., Rochmadi, R., Fahrurrozi, M., & Wirawan, S. (2016). Microencapsulation Technology of Ginger Oleoresin With Chitosan as Wall Material: A review. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 209–223. <https://doi.org/10.7324/JAPS.2016.601232>

Jayanudin, & Rochmadi. (2017). Encapsulation of Red Ginger Oleoresin (Zingiber Officinale Var Rubrum) With Chitosan As Wall Material. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 9(8), 29. <https://doi.org/10.22159/ijpps.2017v9i8.15632>

Jayanudin, Rochmadi, Wiratni, Yulvianti, M., Barleany, D. R., & Ernayati, W. (2015). Encapsulation Red Ginger Oleoresin ( " Zingiber officinale " var. Rubrum) with Chitosan-alginate as Wall Material Using Spray Drying. *Research Journal of Applied Sciences, Engineering and Technology*, 10(12), 1370–1378. <https://doi.org/10.5297/SER.1201.002>

Jiang, Y., Huang, M., Wisniewski, M., Li, H., Zhang, M., Tao, X., Liu, Y., & Zou, Y. (2018). Transcriptome Analysis Provides Insights into Gingerol Biosynthesis in Ginger ( Zingiber officinale ). *The Plant Genome*, 11(3), 180034. <https://doi.org/10.3835/plantgenome2018.06.0034>

Juergens, U. (2016). Anti-inflammatory Properties of the Monoterpene 1.8-cineole: Current Evidence for Co-medication in Inflammatory Airway Diseases. *Drug Research*, 64(12), 638–646. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1372609>

Justo, O. R., Simioni, P. U., Gabriel, D. L., Tamashiro, W. M. da S. C., Rosa, P. de T. V., & Moraes, Â. M. (2015). Evaluation of in vitro anti-inflammatory effects of crude ginger and rosemary extracts obtained through supercritical CO<sub>2</sub> extraction on macrophage and tumor cell line: the influence of vehicle type. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 15(1), 390. <https://doi.org/10.1186/s12906-015-0896-9>

Kadam, M., Jaju, R., Bhosle, M., & Aralkar, S. (2019). Analytical Study of Extraction ,

- Encapsulation and Utilization of Ginger Oil. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 8(1), 1647–1651.
- Karaaslan, M., Şengün, F., Cansu, Ü., Başıyğit, B., Sağlam, H., & Karaaslan, A. (2021). Gum arabic/maltodextrin microencapsulation confers peroxidation stability and antimicrobial ability to pepper seed oil. *Food Chemistry*, 337, 127748. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.127748>
- KITAYAMA, T. (2015). Attractive Reactivity of a Natural Product, Zerumbone. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 75(2), 199–207. <https://doi.org/10.1271/bbb.100532>
- Kiyama, R. (2020). Nutritional implications of ginger: chemistry, biological activities and signaling pathways. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 86, 108486. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2020.108486>
- Kizhakkayil, J., & Sasikumar, B. (2012). Characterization of ginger ( *Zingiber officinale* Rosc .) germplasm based on volatile and non-volatile components. *African Journal of Biotechnology*, 11(4), 777–786. <https://doi.org/10.5897/AJB11.2920>
- Kocaadam, B., & Şanlıer, N. (2017). Curcumin, an active component of turmeric ( *Curcuma longa* ), and its effects on health. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 57(13), 2889–2895. <https://doi.org/10.1080/10408398.2015.1077195>
- Kou, X, Wang, X., Ji, R., Liu, L., Qiao, Y., Lou, Z., Ma, C., Li, S., Wang, H., & Ho, C. (2018). Food & Function Linking the chemistry and physics of food with health and nutrition. *Food Funct.* <https://doi.org/10.1039/C7FO01354J>
- Kou, Xingran, Wang, X., Ji, R., Liu, L., Qiao, Y., Lou, Z., Ma, C., Li, S., Wang, H., & Ho, C.-T. (2018). Occurrence, biological activity and metabolism of 6-shogaol. *Food & Function*, 9(3), 1310–1327. <https://doi.org/10.1039/C7FO01354J>
- Lai, Y.-S., Lee, W.-C., Lin, Y.-E., Ho, C.-T., Lu, K.-H., Lin, S.-H., Panyod, S., Chu, Y.-L., & Sheen, L.-Y. (2016). Ginger Essential Oil Ameliorates Hepatic Injury and Lipid Accumulation in High Fat Diet-Induced Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 64(10), 2062–2071. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.5b06159>
- Lalko, J., & Api, A. M. (2015). Citral: Identifying a threshold for induction of dermal

- sensitization. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 52(1), 62–73. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2008.01.006>
- Lima, R. M. T. de, Reis, A. C. dos, Menezes, A.-A. P. M. de, Santos, J. V. de O., Filho, J. W. G. de O., Ferreira, J. R. de O., Alencar, M. V. O. B. de, Mata, A. M. O. F. da, Khan, I. N., Islam, A., Uddin, S. J., Ali, E. S., Islam, M. T., Tripathi, S., Mishra, S. K., Mubarak, M. S., & Melo-Cavalcante, A. A. de C. (2018). Protective and therapeutic potential of ginger (*Zingiber officinale*) extract and [6]-gingerol in cancer: A comprehensive review. *Phytotherapy Research*, 32(10), 1885–1907. <https://doi.org/10.1002/PTR.6134>
- Ma, R.-H., Ni, Z.-J., Zhu, Y.-Y., Thakur, K., Zhang, F., Zhang, Y.-Y., Hu, F., Zhang, J.-G., & Wei, Z.-J. (2021). A recent update on the multifaceted health benefits associated with ginger and its bioactive components. *Food & Function*, 12(2), 519–542. <https://doi.org/10.1039/D0FO02834G>
- Madankar, C. S., & Nair, A. (2021). Studies on extraction, microencapsulation and potential applications of ginger oleoresin. *Journal of Scientific and Industrial Research*, 80(8), 685–691.
- Mansingh, D. P., O. J., S., Sali, V. K., & Vasanthi, H. R. (2018). [6]-Gingerol-induced cell cycle arrest, reactive oxygen species generation, and disruption of mitochondrial membrane potential are associated with apoptosis in human gastric cancer (AGS) cells. *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology*, 32(10), e22206. <https://doi.org/10.1002/jbt.22206>
- Mao, Q.-Q., Xu, X.-Y., Cao, S.-Y., Gan, R.-Y., Corke, H., Beta, T., & Li, H.-B. (2019). Bioactive Compounds and Bioactivities of Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe). *Foods*, 8(6), 185. <https://doi.org/10.3390/foods8060185>
- Martínez. (2016). *San Martín:: Jengibre (Zingiber officinale: zingiberaceae)*. <http://www.nasmartin.com/jengibre-zingiber-officinale-zingiberaceae/>
- Martínez, J., Monteiro, A. R., Rosa, P. T. V., Marques, M. O. M., & Meireles, M. A. A. (2016). Multicomponent Model To Describe Extraction of Ginger Oleoresin with Supercritical Carbon Dioxide. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 42(5), 1057–1063. <https://doi.org/10.1021/ie020694f>
- Martínez, O. LA. (2015). Microencapsulación mediante secado... Esquivel-González B

MICROENCAPSULACIÓN MEDIANTE SECADO POR ASPERSIÓN DE COMPUESTOS BIOACTIVOS. *Rev. Iber. Tecnología Postcosecha*, 16(2), 180–192.

Masuelli, M., & Renard, D. (2017). *Advances in Physicochemical Properties of Biopolymers*. Bentham Science Publishers Ltd. [https://books.google.com.ec/books?id=MYA0DwAAQBAJ&pg=PP2&dq=types+of+microencapsulation+techniques&lr=&hl=es&source=gbs\\_selected\\_pages&cad=2#v=onepage&q=types+of+microencapsulation+techniques&f=false](https://books.google.com.ec/books?id=MYA0DwAAQBAJ&pg=PP2&dq=types+of+microencapsulation+techniques&lr=&hl=es&source=gbs_selected_pages&cad=2#v=onepage&q=types+of+microencapsulation+techniques&f=false)

Mata, A. (2021). *Estudio de los mecanismos de acción que participan en el efecto anti-alodínico del 6-gingerol en ratas neuropáticas*. <https://repositorio.xoc.uam.mx/jspui/bitstream/123456789/2316/1/181406.pdf>

Mattje, L. G. B., Tormen, L., Bombardelli, M. C. M., Corazza, M. L., & Bainy, E. M. (2019). Ginger essential oil and supercritical extract as natural antioxidants in tilapia fish burger. *Journal of Food Processing and Preservation*, 43(5), e13942. <https://doi.org/10.1111/jfpp.13942>

Menon, V., Elgharib, M., El-awady, R., & Saleh, E. (2021). Ginger: From serving table to salient therapy. *Food Bioscience*, 41, 100934. <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2021.100934>

Mesomo, M. C., Corazza, M. L., Ndiaye, P. M., Dalla Santa, O. R., Cardozo, L., & Scheer, A. de P. (2016). Supercritical CO<sub>2</sub> extracts and essential oil of ginger (*Zingiber officinale* R.): Chemical composition and antibacterial activity. *The Journal of Supercritical Fluids*, 80, 44–49. <https://doi.org/10.1016/j.supflu.2013.03.031>

Mesomo, M. C., Scheer, A. de P., Perez, E., Ndiaye, P. M., & Corazza, M. L. (2016). Ginger (*Zingiber officinale* R.) extracts obtained using supercritical CO<sub>2</sub> and compressed propane: Kinetics and antioxidant activity evaluation. *The Journal of Supercritical Fluids*, 71, 102–109. <https://doi.org/10.1016/j.supflu.2012.08.001>

Mestanza, J., & Aguirre, J. (2018). *Repositorio Institucional de la Universidad Politécnica Salesiana: Evaluación del efecto antimicrobiano de los aceites esenciales de jengibre (*Zingiber officinale*) y cúrcuma (*Curcuma longa*) frente a la bacteria *Staphylococcus aureus* ATCC: 12600*.

<https://dspace.ups.edu.ec/handle/123456789/15045>

Ministerio de Agricultura y Trabajo, S. de A. (2017). *NUTRICIÓN Y EDUCACIÓN ALIMENTARIA FICHA N° 60 JENGIBRE.*

[http://www.alimentosargentinos.gob.ar/HomeAlimentos/Marco\\_Regulatorio/ultimas\\_modificaciones/Capitulo\\_XVI.pdf](http://www.alimentosargentinos.gob.ar/HomeAlimentos/Marco_Regulatorio/ultimas_modificaciones/Capitulo_XVI.pdf)

Mohammed, A., & Abdullah, A. (2018). Scanning Electron Microscopy (SEM): A Review. *International Conference on Hydraulics and Pneumatics*, 7, 1–9.

<https://www.researchgate.net/publication/330168803>

Mohd Sahardi, N. F. N., & Makpol, S. (2019). Ginger ( *Zingiber officinale* Roscoe) in the Prevention of Ageing and Degenerative Diseases: Review of Current Evidence.

*Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2019, 1–13.

<https://doi.org/10.1155/2019/5054395>

Mohd Yusof, Y. A. (2016). *Gingerol and Its Role in Chronic Diseases* (pp. 177–207).

[https://doi.org/10.1007/978-3-319-41342-6\\_8](https://doi.org/10.1007/978-3-319-41342-6_8)

Morcillo Villaroel, M. J., & Peñafiel Medranda, M. N. (2017). *Elaboración de fitofármaco a partir del extracto hidroalcohólico de dos especies de Jengibre.*

<http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/23020>

Mukhtar, Y. M., Adu-Frimpong, M., Xu, X., & Yu, J. (2018). Biochemical significance of limonene and its metabolites: future prospects for designing and developing highly potent anticancer drugs.

*Bioscience Reports*, 38(6).

<https://doi.org/10.1042/BSR20181253>

Nair, K. P. (2019). The Chemistry of Ginger. In *Turmeric (Curcuma longa L.) and Ginger (Zingiber officinale Rosc.) - World's Invaluable Medicinal Spices* (pp. 317–365).

Springer International Publishing. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-29189-1\\_16](https://doi.org/10.1007/978-3-030-29189-1_16)

Nurhadi, B., Suriati, Tensiska, Saputra, R. A., & Sukri, N. (2020a). The role of encapsulant materials on the stability of bioactive compounds of red ginger (*Zingiber officinale* Roscoe. var. *Rubrum*) extract powder during storage.

*Food Chemistry*, 333, 127490. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.127490>

<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.127490>

Nurhadi, B., Suriati, Tensiska, Saputra, R. A., & Sukri, N. (2020b). The role of encapsulant materials on the stability of bioactive compounds of red ginger

- (*Zingiber officinale* Roscoe. var. *Rubrum*) extract powder during storage. *Food Chemistry*, 333. <https://doi.org/10.1016/J.FOODCHEM.2020.127490>
- Oriani, V. B., Alvim, I. D., Consoli, L., Molina, G., Pastore, G. M., & Hubinger, M. D. (2016). Solid lipid microparticles produced by spray chilling technique to deliver ginger oleoresin: Structure and compound retention. *Food Research International*, 80, 41–49. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2015.12.015>
- Oyagbemi, A. A., Saba, A. B., & Azeez, O. I. (2017). Molecular targets of [6]-gingerol: Its potential roles in cancer chemoprevention. *BioFactors*, 36(3), 169–178. <https://doi.org/10.1002/biof.78>
- Pereira, I., Severino, P., Santos, A. C., Silva, A. M., & Souto, E. B. (2018). Linalool bioactive properties and potential applicability in drug delivery systems. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 171, 566–578. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2018.08.001>
- Platinetti, L. A., Porcal Ruiz, M. N., & Sanchez, R. M. (2016). *Galletas a Base de Harina de Trigo Enriquecidas con Extracto de Jengibre rico en Polifenoles*. [https://rdu.unc.edu.ar/bitstream/handle/11086/4614/Informe\\_FINAL\\_Tesis\\_Jengibre.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://rdu.unc.edu.ar/bitstream/handle/11086/4614/Informe_FINAL_Tesis_Jengibre.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
- Prasannan, R., Kalesh, K. A., Shanmugam, M. K., Nachiyappan, A., Ramachandran, L., Nguyen, A. H., Kumar, A. P., Lakshmanan, M., Ahn, K. S., & Sethi, G. (2015). Key cell signaling pathways modulated by zerumbone: Role in the prevention and treatment of cancer. *Biochemical Pharmacology*, 84(10), 1268–1276. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2012.07.015>
- Puengphan, C., & Sirichote, A. (2018). (6)-gingerol content and bioactive properties of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) extracts from supercritical CO<sub>2</sub> extraction. *Asian Journal of Food and Agro-Industry*. [https://www.ajofai.info/Abstract/\(6\)-gingerol content and bioactive properties of ginger \(zingiber officinale roscoe\) extracts from supercritical co2 extraction.pdf](https://www.ajofai.info/Abstract/(6)-gingerol%20content%20and%20bioactive%20properties%20of%20ginger%20(zingiber%20officinale%20roscoe)%20extracts%20from%20supercritical%20co2%20extraction.pdf)
- Qadir, M. I., Naqvi, S. T. Q., & Muhammad, S. A. (2016). Curcumin: a Polyphenol with Molecular Targets for Cancer Control. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention : APJCP*, 17(6), 2735–2739. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27356682>
- Ramada, E. (2018). *Fundamentos de Fluidos Supercríticos*.

<https://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/6449/02Ka02de06.pdf?sequence=2&isAllowed=y>

- Reyes, A., Castro, H., Rodríguez, L., Quijano, C., & Parada, F. (2016). OBTENCIÓN DE EXTRACTOS DE JENGIBRE (*Zingiber officinale*) EMPLEANDO CO<sub>2</sub> SUPERCRÍTICO. *Revista de La Academia Colombiana de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales*, 35(0370–3908), 381–385. [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0370-39082011000300011#f1](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-39082011000300011#f1)
- Rialita, T., Nurhadi, B., & Puteri, R. D. (2018). Characteristics of microcapsule of red ginger (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) essential oil produced from different Arabic gum ratios on antimicrobial activity toward *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. *International Journal of Food Properties*, 21(1), 2500–2508. <https://doi.org/10.1080/10942912.2018.1528455>
- Ribeiro, J. S., & Veloso, C. M. (2021). Microencapsulation of natural dyes with biopolymers for application in food: A review. *Food Hydrocolloids*, 112, 106374. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2020.106374>
- Rodríguez Rodríguez, R., ALBERTO García-Fajardo, J., Espinosa Andrews, H., & Espinosa Andrews García Marquez E Gastélum Martínez, H. E. (2016). *NANO BIO View project CALMAX View project*. <https://www.researchgate.net/publication/317275062>
- Román, M., Rivera, C., Cardona, L., Muñoz, L., Gomez, D., Passaro, C., & Quiceno, J. M. (2016). Guía de Extracción por Fluidos Super críticos: Fundamentos y Aplicaciones. *Tecnoparque*, 1, 48.
- Salama, A. H. (2020). Spray drying as an advantageous strategy for enhancing pharmaceuticals bioavailability. *Drug Delivery and Translational Research*, 10(1), 1–12. <https://doi.org/10.1007/s13346-019-00648-9>
- Salea, R., Veriansyah, B., & Tjandrawinata, R. R. (2017). Optimization and scale-up process for supercritical fluids extraction of ginger oil from *Zingiber officinale* var. *Amarum*. *The Journal of Supercritical Fluids*, 120, 285–294. <https://doi.org/10.1016/j.supflu.2016.05.035>
- Salehi, B., Upadhyay, S., Erdogan Orhan, I., Kumar Jugran, A., L.D. Jayaweera, S., A.

- Dias, D., Sharopov, F., Taheri, Y., Martins, N., Baghalpour, N., C. Cho, W., & Sharifi-Rad, J. (2019). Therapeutic Potential of  $\alpha$ - and  $\beta$ -Pinene: A Miracle Gift of Nature. *Biomolecules*, 9(11), 738. <https://doi.org/10.3390/biom9110738>
- Salgado, F. (2017). El jengibre (*Zingiber officinale*). *Revista Internacional de Acupuntura*. <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-internacional-acupuntura-279-pdf-X1887836911933730>
- Semwal, R. B., Semwal, D. K., Combrinck, S., & Viljoen, A. M. (2016). Gingerols and shogaols: Important nutraceutical principles from ginger. In *Phytochemistry* (Vol. 117, pp. 554–568). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2015.07.012>
- Seol, G. H., & Kim, K. Y. (2016). *Eucalyptol and Its Role in Chronic Diseases* (pp. 389–398). [https://doi.org/10.1007/978-3-319-41342-6\\_18](https://doi.org/10.1007/978-3-319-41342-6_18)
- Setyaningsih, D., Kurniawan, D., & Muna, N. (2020). Encapsulation of ginger oleoresin with a combination of maltodextrin and skim milk powder as wall material. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 472, 012016. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/472/1/012016>
- Shishir, M. R. I., & Chen, W. (2017). Trends of spray drying: A critical review on drying of fruit and vegetable juices. *Trends in Food Science & Technology*, 65, 49–67. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2017.05.006>
- Shukla, A., Naik, S. N., Goud, V. V., & Das, C. (2019). Supercritical CO<sub>2</sub> extraction and online fractionation of dry ginger for production of high-quality volatile oil and gingerols enriched oleoresin. *Industrial Crops and Products*, 130, 352–362. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2019.01.005>
- Simon-Brown, K., Solval, K. M., Chotiko, A., Alfaro, L., Reyes, V., Liu, C., Dzandu, B., Kyereh, E., Goldson Barnaby, A., Thompson, I., Xu, Z., & Sathivel, S. (2016). Microencapsulation of ginger (*Zingiber officinale*) extract by spray drying technology. *LWT - Food Science and Technology*, 70, 119–125. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2016.02.030>
- Sindhu, R., Binod, P., & Pandey, A. (2015). Microbial Poly-3-Hydroxybutyrate and Related Copolymers. *Industrial Biorefineries and White Biotechnology*, 575–605. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63453-5.00019-7>

- Singletary, K. (2018). Ginger: An overview of health benefits. *Nutrition Today*, 45(4), 171–183. <https://doi.org/10.1097/NT.0b013e3181ed3543>
- Sirichote, A., & Puengphian, C. (2016). THE MAJOR VOLATILE COMPOUNDS OF CRUDE GINGER (ZINGIBER OFFICINALE ROSCOE) EXTRACTS FROM SUPERCRITICAL CO<sub>2</sub> EXTRACTION. *Acta Horticulturae*, 875, 383–386. <https://doi.org/10.17660/ActaHortic.2010.875.48>
- Sondari, D., Irawadi, T. T., Setyaningsih, D., & Tursiloadi, S. (2017). *Effect temperature of supercritical CO<sub>2</sub> fluid extraction on phytochemical analysis and antioxidant activity of Zingiber officinale Roscoe*. 020047. <https://doi.org/10.1063/1.5011904>
- Sosnik, A., & Seremeta, K. P. (2015). Advantages and challenges of the spray-drying technology for the production of pure drug particles and drug-loaded polymeric carriers. *Advances in Colloid and Interface Science*, 223, 40–54. <https://doi.org/10.1016/j.cis.2015.05.003>
- Srinivasan, K. (2017). Ginger rhizomes (*Zingiber officinale*): A spice with multiple health beneficial potentials. *PharmaNutrition*, 5(1), 18–28. <https://doi.org/10.1016/j.phanu.2017.01.001>
- Swapna Sonale, R., & Kadimi Sankar, U. (2016). Characterization of gingerol analogues in supercritical carbon dioxide (SC CO<sub>2</sub>) extract of ginger (*Zingiber officinale*, R.). *Journal of Food Science and Technology*, 51(11), 3383–3389. <https://doi.org/10.1007/s13197-012-0851-4>
- Swapna Sonale, R., & Kadimi, U. S. (2016). Characterization of gingerol analogues in supercritical carbon dioxide (SC CO<sub>2</sub>) extract of ginger (*Zingiber officinale*, R.). *Journal of Food Science and Technology*, 51(11), 3383–3389. <https://doi.org/10.1007/s13197-012-0851-4>
- Tao, Y. Q., Shi, Y., Zhang, S. M., Dong, X. Y., Gao, P. P., Wang, J. H., Zhao, N., Ruan, H. H., & Zhao, H. (2016). A New Process of Extracting Oleoresin Ginger from Ginger by Critical-State Liquid CO<sub>2</sub>. *Advanced Materials Research*, 699, 212–216. <https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/AMR.699.212>
- Thorne Research, D. (2017). *Scopus - Detalles del documento - D-limoneno: aplicaciones clínicas y de seguridad | Registrado*. <https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0->

35348929897&origin=inward

- Tolun, A., Altintas, Z., & Artik, N. (2016). Microencapsulation of grape polyphenols using maltodextrin and gum arabic as two alternative coating materials: Development and characterization. *Journal of Biotechnology*, 239, 23–33. <https://doi.org/10.1016/j.jbiotec.2016.10.001>
- Tripathi, P., Dubey, N. K., & Shukla, A. K. (2015). Use of some essential oils as post-harvest botanical fungicides in the management of grey mould of grapes caused by *Botrytis cinerea*. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 24(1), 39–46. <https://doi.org/10.1007/s11274-007-9435-2>
- Valverde, A. (2016). *Extracción con fluidos supercríticos: principios y aplicaciones al análisis de residuos de plaguicidas*. [https://www.dipalme.org/Servicios/Anexos/anexosiea.nsf/VAnexos/IEA-RP-c6/\\$File/RP-c6.pdf](https://www.dipalme.org/Servicios/Anexos/anexosiea.nsf/VAnexos/IEA-RP-c6/$File/RP-c6.pdf)
- Vargas, J. (2018). *EXTRACCIÓN CON FLUIDOS SUPERCRÍTICOS: APLICACIONES DE INTERÉS FARMACÉUTICO*.
- Vasala, P. A. (2016). Ginger. In *Handbook of Herbs and Spices* (pp. 319–335). Elsevier. <https://doi.org/10.1533/9780857095671.319>
- Vásquez, L. (2016). *Extracción con fluidos supercríticos y síntesis enzimática para la obtención de lípidos funcionales*. [https://repositorio.uam.es/bitstream/handle/10486/1830/5441\\_vazquez\\_frutos\\_luis.pdf?sequence=1](https://repositorio.uam.es/bitstream/handle/10486/1830/5441_vazquez_frutos_luis.pdf?sequence=1)
- Vespermann, K. A. C., Paulino, B. N., Barcelos, M. C. S., Pessôa, M. G., Pastore, G. M., & Molina, G. (2017). Biotransformation of  $\alpha$ - and  $\beta$ -pinene into flavor compounds. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 101(5), 1805–1817. <https://doi.org/10.1007/s00253-016-8066-7>
- Vieira, A. J., Beserra, F. P., Souza, M. C., Totti, B. M., & Rozza, A. L. (2018). Limonene: Aroma of innovation in health and disease. *Chemico-Biological Interactions*, 283, 97–106. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2018.02.007>
- Wang, C., Chen, X., & Liu, S. (2020a). Encapsulation of tangeretin into debranched-starch inclusion complexes: Structure, properties and stability. *Food Hydrocolloids*,

- 100, 105409. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2019.105409>
- Wang, C., Chen, X., & Liu, S. (2020b). Encapsulation of tangeretin into debranched-starch inclusion complexes: Structure, properties and stability. *Food Hydrocolloids*, 100, 105409. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2019.105409>
- Wang, L., Zhao, W., Lu, Y., & Wang, C. (2019). Antioxidant and Cytotoxic Activities of Distillates Purified by Means of Molecular Distillation from Ginger Extract Obtained with Supercritical CO<sub>2</sub> Fluid. *Chemistry & Biodiversity*, 16(11). <https://doi.org/10.1002/cbdv.201900357>
- Wang, S., Zhang, C., Yang, G., & Yang, Y. (2014). Biological properties of 6-Gingerol: A brief review. *Natural Product Communications*, 9(7), 1027–1030. <https://doi.org/10.1177/1934578X1400900736>
- Xue, Y., Zhang, M., Liu, M., Liu, Y., Li, L., Han, X., Sun, Z., & Chu, L. (2021). 8-Gingerol Ameliorates Myocardial Fibrosis by Attenuating Reactive Oxygen Species, Apoptosis, and Autophagy via the PI3K/Akt/mTOR Signaling Pathway. *Frontiers in Pharmacology*, 12, 711701. <https://doi.org/10.3389/FPHAR.2021.711701>
- Zalamea, L., Bastidas, J., & Casabona, L. (2017). *Análisis por cromatografía gaseosa y espectrometría de masa del aceite esencial del jengibre*. [http://142.93.18.15:8080/jspui/bitstream/123456789/237/1/BASTIDAS\\_2017TESIS\\_JENGIBRE\\_26-05-2014.pdf](http://142.93.18.15:8080/jspui/bitstream/123456789/237/1/BASTIDAS_2017TESIS_JENGIBRE_26-05-2014.pdf)
- Zhai, B., Zeng, Y., Zeng, Z., Zhang, N., Li, C., Zeng, Y., You, Y., Wang, S., Chen, X., Sui, X., & Xie, T. (2018). Drug delivery systems for elemene, its main active ingredient & beta;-elemene, and its derivatives in cancer therapy. *International Journal of Nanomedicine*, Volume 13, 6279–6296. <https://doi.org/10.2147/IJN.S174527>
- Zhai, B., Zhang, N., Han, X., Li, Q., Zhang, M., Chen, X., Li, G., Zhang, R., Chen, P., Wang, W., Li, C., Xiang, Y., Liu, S., Duan, T., Lou, J., Xie, T., & Sui, X. (2019). Molecular targets of β-elemene, a herbal extract used in traditional Chinese medicine, and its potential role in cancer therapy: A review. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 114, 108812. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2019.108812>
- Zhang, M., Zhao, R., Wang, D., Wang, L., Zhang, Q., Wei, S., Lu, F., Peng, W., & Wu,

- C. (2021). Ginger ( *Zingiber officinale* Rosc.) and its bioactive components are potential resources for health beneficial agents. *Phytotherapy Research*, 35(2), 711–742. <https://doi.org/10.1002/ptr.6858>
- Zhao, X., Zhu, H., Chen, J., & Ao, Q. (2015). FTIR, XRD and SEM Analysis of Ginger Powders with Different Size. *Journal of Food Processing and Preservation*, 39(6), 2017–2026. <https://doi.org/10.1111/jfpp.12442>
- Ziaee, A., Albadarin, A. B., Padrela, L., Femmer, T., O'Reilly, E., & Walker, G. (2019). Spray drying of pharmaceuticals and biopharmaceuticals: Critical parameters and experimental process optimization approaches. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 127, 300–318. <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2018.10.026>
- Zizovic, I., Senerovic, L., Moric, I., Adamovic, T., Jovanovic, M., Krusic, M. K., Misic, D., Stojanovic, D., & Milovanovic, S. (2018). Utilization of supercritical carbon dioxide in fabrication of cellulose acetate films with anti-biofilm effects against *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus*. *The Journal of Supercritical Fluids*, 140, 11–20. <https://doi.org/10.1016/J.SUPFLU.2018.05.025>