

XIV JORNADA DE JÓVENES INVESTIGADORES/AS DEL I3A

La jara en la industria cosmética: extracción supercrítica de compuestos activos y evaluación *in silico* de su permeabilidad dérmica.

Belgharbi Fallah¹, Monzón Yasmin E.¹, Navarro-Rocha Juliana², Sanz María Á.², Urieta José S.¹, Mainar Ana M.^{1*}

¹ Grupo GATHERS, Instituto de Investigación en Ingeniería de Aragón (I3A) Universidad de Zaragoza, Mariano Esquillor s/n, 50018, Zaragoza, España.

² Grupo GATHERS, Centro de Investigación y Tecnología Agroalimentaria de Aragón (CITA). v. de Montañana, 930, 50059 Zaragoza, España.

e-mail: ammainar@unizar.es

INTRODUCCIÓN

La jara (*Cistus ladanifer*) es una planta mediterránea rica en compuestos bioactivos, como fenoles y terpenos, esenciales en las industrias cosmética y farmacéutica [1]. Para la extracción de estos compuestos se emplea CO₂ en estado supercrítico, una tecnología “verde” que evita el uso de disolventes orgánicos tóxicos [2]. Asimismo, la normativa europea que prohíbe los ensayos en animales ha impulsado el uso de modelos computacionales para predecir la permeación cutánea de nuevos ingredientes cosméticos [3]. El objetivo de este trabajo es obtener y evaluar de manera sostenible compuestos activos de la jara mediante extracción con CO₂ supercrítico, y posteriormente analizar su capacidad de permeación cutánea utilizando un modelo computacional *in silico*.

MATERIALES Y MÉTODOS

Preparación del material

La jara utilizada fue proporcionada por el Centro de Investigación y Tecnología Agroalimentaria de Aragón (CITA).

Se realizó un pre-tratamiento del material vegetal que incluyó:

- Determinación de la humedad (9,49%).
- Molienda y tamizado a 900 µm.



Fig 1. *Cistus ladanifer*



Fig 2. Tamizado en el laboratorio

Extracción con CO₂ supercrítico

El proceso de extracción se llevó a cabo utilizando un sistema de CO₂ supercrítico, una tecnología verde que permite obtener compuestos activos de forma eficiente y sostenible. Se realizaron tres extracciones con 100 g de material vegetal, el tiempo de extracción fue de 3 horas por cada carga de material vegetal, en la Tabla 1 se detallan las condiciones de extracción.

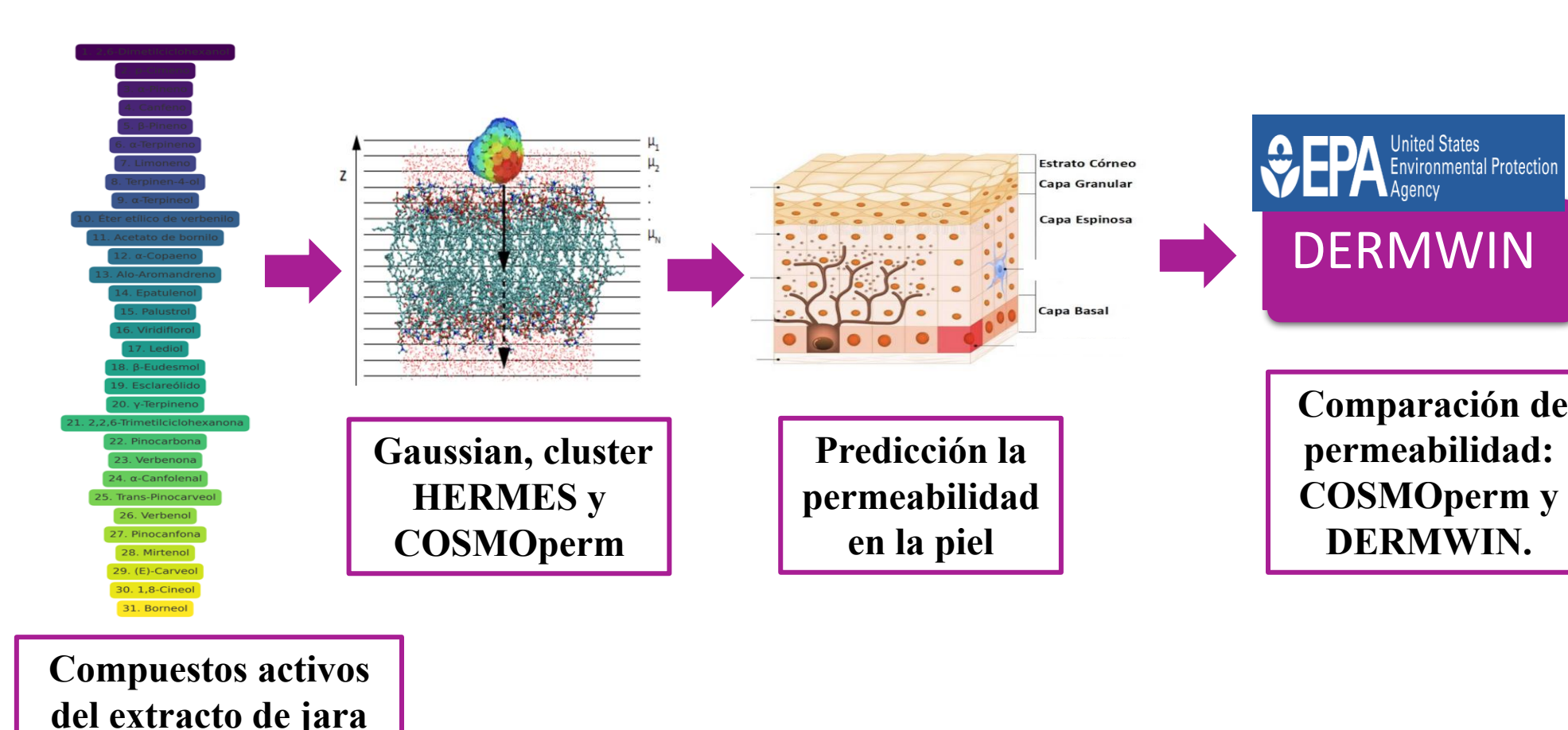
Tabla 1. Condiciones de extracción con CO₂ supercrítico:

Condiciones	Extractor	Colector 1	Colector 2
Temperatura (°C)	40	24	15
Presión (bar)	90	65	20

Análisis: Se utilizó GC-MS para la identificación de los compuestos presentes en el extracto de jara.

Estudio computacional

Simulación de las interacciones moleculares, las rutas de absorción y la permeabilidad cutánea mediante COSMOperm, con validación posterior mediante DERMWIN.



RESULTADOS

- La extracción con CO₂ supercrítico recuperó 3,5 g de extracto (rendimiento 1,2 %).

Tabla 2. Masa obtenida en cada colector tras la extracción

	COLECTOR 1 (ceras)	COLECTOR 2 (aceite volátil)
Masa del material	0.41 g	3.52 g



Fig 3. Ceras, colector 1



Fig 4. Aceite volátil, colector 2

- Tras el análisis de la fracción de aceite volátil, se identificaron 31 compuestos pertenecientes a las familias de los monoterpenos, sesquiterpenos y diterpenos. Los compuestos mayoritarios fueron: **viridiflorol (8,8 %)**, **trans-pinocarveol (5,1 %)**, **lediol (4,5 %)** y **α-pineno (2,7 %)**.

- Se modeló la permeación de los 31 compuestos del extracto utilizando COSMOperm, la mayoría siguió dos rutas de permeación: la absorción intercelular en el estrato córneo (SC) y la vía transcelular en el estrato espinoso (SS). La única excepción fue la verbenona, que presentó una vía transcelular a través del estrato córneo.
- Las desviaciones entre los valores predichos por COSMOperm y DERMWIN fueron bajas (entre 0,16 y 2 unidades logarítmicas), tal como se muestra en la Tabla 3, lo que confirma la validez de COSMOperm para predecir la permeación en piel y proporcionar la vía de acceso.

Tabla 3. Comparación de permeabilidad: COSMOperm vs DERMWIN

	Compuesto	Log Kp cal	Log Kp pred	Desviación
1	2,6 - Dimetilciclohexanol	-2.00	-4.20	2.00
2	p-Cimeno	-0.82	-3.65	0.82
3	α-Pineno	-0.36	-2.47	0.36
4	Canfeno	-0.77	-2.77	0.77
5	β-Pineno	-0.80	-2.72	0.80
6	α-Terpineno	-0.74	-2.64	0.74
7	Limoneno	-0.54	-2.61	0.54
8	γ-Terpineno	-0.59	-2.52	0.59
9	2,2,6 - Trimetilciclohexanona	-2.00	-4.10	2.00
10	Pinocarbona	-1.52	-4.17	1.52
11	Verbenona	-1.52	-4.65	1.52
12	α-Canfolenal	-1.52	-4.05	1.52
13	Trans-Pinocarveol	-1.70	-4.39	1.70
14	Verbenol	-2.00	-4.09	2.00
15	Pinocanfona	-1.70	-4.14	1.70
16	Mirtenol	-1.52	-4.15	1.52
17	(E) - Carveol	-1.52	-4.14	1.52
18	1,8 - Cineol	-2.00	-3.84	2.00
19	Borneol	-1.70	-4.09	1.70
20	Terpinen-4-ol	-1.52	-3.91	1.52
21	α-Terpineol	-1.70	-3.97	1.70
22	Éter etílico de verbenilo	-	-2.74	-
23	Acetato de bornilo	-1.30	-3.61	1.30
24	α-Copaeno	-0.16	-0.85	0.16
25	Alo-Aromandreno	-2.00	-1.38	2.00
26	Epatulenol	-0.96	-3.53	0.96
27	Palustrol	-0.96	-2.98	0.96
28	Viridiflorol	-0.96	-3.17	0.96
29	Lediol	-0.96	-3.26	0.96
30	β-Eudesmol	-0.80	-3.56	0.80
31	Esclareólido	-1.70	-4.18	1.70

CONCLUSIONES

La integración de la extracción con CO₂ supercrítico y la predicción *in silico* permite evaluar ingredientes activos de *Cistus ladanifer* para su aplicación en cosmética natural, reduciendo tiempo y disolventes tóxicos. La consistencia de los valores de permeación de los compuestos identificados permite: i) validar el uso de herramientas computacionales como COSMOperm para la selección de activos cosméticos, y ii) asegurar la idoneidad de los extractos supercríticos de jara en formulaciones cosméticas sostenibles.

REFERENCIAS

- [1] GAWEL-BEBEN, K.; KUKULA-KOCH, W.; HOIAN, U.; CZOP, M.; STRZEPEK-GOMOLKA, M.; ANTOSIEWICZ, B. Antioxidants, 2020, 9, 202, 2-18. doi:10.3390/antiox9030202
- [2] COELHO, J.; CRISTIANO, A.; MATOS, P.; RAUTER, A.; NOBRE, B.; MENDES, R.; BARROSO, J.; MAINAR, A.; URIETA, J.; FARELEIRA, J.; HELENA, S.; PALABRA, A. Molecules. 2012, 17, 10550-10573. Doi:10.3390/molecules170910550.
- [3] SCHWOBEL, J.A.H.; KLAMT, A. Computational Toxicology. 2019,11, 50-64. https://doi.org/10.1016/j.comtox.2019.02.004.

AGRADECIMIENTOS:

El Proyecto CARUSO (EFA085/01) ha sido cofinanciado al 65% por la Unión Europea a través del programa Interreg VI-A España-Francia-Andorra POCTEFA (2021-2027). El Objetivo del POCTEFA es reforzar la integración económica y social de la zona fronteriza España-Francia-Andorra. Los autores también quieren agradecer al Departamento de Ciencia, Universidad y Sociedad del Conocimiento del Gobierno de Aragón-Fondo Social Europeo (Grupo E39_23R) el soporte económico recibido.

EN PARTENARIAT AVEC