

40 años de experiencia en cromatografía preparativa e industrial beneficiarán a la industria del cannabis medicinal

En los últimos tiempos el mercado del cannabis ha cobrado una importancia creciente. Diferentes avances de la industria farmacéutica y médica sobre los beneficios que el cannabis y sus ingredientes tienen a nivel terapéutico en diferentes áreas, antiinflamatorios, terapias antienvjecimiento, epilepsia, y un amplio abanico de diferentes patologías que parecen mejorar o complementar las terapias actuales y por otro lado importante para la floreciente industria cosmética, hacen que el campo de la industria del cannabis medicinal sea uno de los de mayor expansión actualmente.

El debate no sólo está en la calle sino también a nivel legislativo y en los últimos meses la Agencia Española del Medicamento ha aumentado el número de licencias para la producción y fabricación de medicamentos basados en el cannabis.

Este mayor interés por estos productos ha llevado a las empresas titulares de estas licencias a plantearse la introducción de nuevos procesos y metodologías de extracción y purificación de las diferentes fracciones y aceites de la planta de cannabis.

El alto valor añadido de algunas de estas fracciones hace que los procesos de purificación tengan una importancia clave en el desarrollo de todo el modelo de negocio. En este punto, una de las nuevas tecnologías que ayuda a esta purificación a un menor coste sería la de la cromatografía de partición por centrifugación conocida por sus siglas en inglés como CPC.

Cromatografía líquida de alto rendimiento HPLC y cromatografía FLASH.

La técnica de HPLC es una potente herramienta capaz de identificar compuestos (HPLC analítica) o de aislarlos (HPLC preparativa) a partir de mezclas complejas. La HPLC preparativa utiliza una fase móvil que transporta la mezcla a través de una fase estacionaria sólida, generalmente una resina de sílice de finas partículas homogéneas empaquetadas en un cilindro de acero inoxidable. Los componentes individuales se separan en función de la afinidad, el tamaño de las partículas u otras propiedades físicas. A medida que las muestras salen de la columna, generan una señal (pico) en el detector y pueden recogerse como fracciones.

Desde una escala de laboratorio hasta la industrial, Gilson ha apoyado a cientos de científicos y técnicos del cannabis de todo el mundo con sus servicios y sistemas de purificación

La cromatografía FLASH utiliza el mismo principio, pero las columnas FLASH están hechas con un cilindro de plástico y partículas no homogéneas más grandes. Esto hace que la columna FLASH sea más asequible y se adapte a la purificación a gran escala del extracto crudo de cannabis en comparación con la HPLC preparativa, que está más adaptada y enfocada a muestras y matrices más limpias.

Sin embargo, las principales desventajas del uso de la cromatografía FLASH son el coste de las columnas estacionarias, el volumen de disolvente utilizado y los tiempos de ejecución y rendimiento. De hecho, las columnas FLASH requieren un reemplazo frecuente para la extracción de cannabinoides, ya que el extracto crudo es complejo y se absorbe parcialmente de forma irreversible en la columna. Por último, esta técnica de cromatografía requiere grandes volúmenes de disolvente para movilizar y recoger las fracciones purificadas, lo que puede aumentar los costes a lo largo del tiempo, especialmente en preparaciones a gran escala.

¿Qué es la purificación mediante cromatografía de partición centrífuga CPC?

La cromatografía de partición centrífuga (CPC) es una técnica a escala preparativa, piloto e industrial para la purificación de líquidos que no requiere los soportes sólidos tradicionales. El objetivo principal de esta tecnología es aislar la cantidad máxima de una molécula con la máxima pureza, en un tiempo mínimo y sin utilizar ninguna columna de sílice o soporte del mismo.

La técnica de CPC y la de HPLC de preparativa tienen algunas similitudes:

- Los mismos objetivos.
- El mismo proceso cromatográfico fundamental.
- Idénticos periféricos: bombas, inyector, detectores en línea y colectores de fracciones.

El corazón del sistema LC, en general, es la columna donde se produce la separación. La diferencia fundamental entre la LC, como la Flash o la HPLC, y la CPC es la naturaleza de la fase estacionaria.

La fase estacionaria en la LC clásica es de sílice recubierta o no recubierta, donde la partícula de sílice es sólo un soporte y la química de su superficie funcionalizada genera interacciones químicas con la fase móvil y los compuestos a separar.

La técnica de CPC no requiere un soporte sólido como la sílice; se utilizan dos fases líquidas inmiscibles. Una sirve como fase móvil o eluyente, y la otra como fase estacionaria. La fase estacionaria es retenida en la columna por un campo centrífugo. La afinidad del soluto por cada fase puede medirse por su coeficiente de partición, (Kd), que a su vez dicta el orden de elución de cada compuesto.



Soluciones de deshumidificación. Made in Germany

**CLIMA
ÓPTIMO**

PARA LA INDUSTRIA
FARMACÉUTICA



Confíe en la Serie TTR de Equipos de Alto Rendimiento para Deshumidificación

Propiedades:

- Alto rendimiento en deshumidificación, incluso con puntos de rocío bajos
- Inversión de la dirección del aire configurable en los equipos
- Diseño higiénico en acero inoxidable con rotor por absorción bacteriostático
- Equipos optimizados individualmente para cada uso y rango de temperatura/humedad

Aplicaciones:

- Prevención de problemas de higiene y de condensación durante la producción y el almacenamiento
- Control total de procesos durante la dosificación, el llenado y el empaquetado
- Mejora de las propiedades de vertido de materiales a granel
- Limpieza acelerada de equipos y silos

Obtendrá más información en:

¡Contáctenos por teléfono **+34 911 873 490** o correo **info-es@trotec.com**!
Estamos encantados de responder a sus necesidades específicas.

>>> trotec.es/series-ttr

¿Cómo se mantiene la fase estacionaria líquida dentro de una columna de LC?

Las columnas clásicas de LC están hechas de forma sencilla: un cilindro (de acero inoxidable en HPLC y de plástico o vidrio en Cromatografía Flash) con una entrada y una salida en cada extremo, lleno de una fase estacionaria sólida, normalmente de sílice.

La columna CPC también tiene una entrada y una salida para la fase móvil, pero ahí acaban las similitudes con una columna HPLC. Para poder mantener una fase del sistema bifásico dentro de la columna, se utiliza un campo centrífugo y discos de separación especialmente diseñados.

La columna CPC consiste en un número de discos, dispuestos en un rotor (Imagen 1). El rotor comienza a girar para crear la fuerza centrífuga que retiene la fase estacionaria. Los discos están formados por una serie de celdas unidas entre sí por un fino canal. Una columna CPC consta de más de mil celdas con un sello giratorio en cada extremo para conectar la columna giratoria con el sistema de bombeo, el detector y otros componentes del sistema.

Una válvula permite cambiar la dirección del flujo y, por lo tanto, el sistema CPC funcionará en modo ascendente, donde la fase más ligera es la fase móvil o en modo descendente cuando la fase más pesada es la fase móvil. Esto permite tanto el modo normal como reverso sin necesidad de sustituir la columna.

¿Cómo se produce la separación dentro de la «columna» de CPC?

El efecto cromatográfico en la CPC se basa en la constante de distribución, (o relación de partición, K_d). Se trata de la constante de equilibrio para la distribución de un analito en dos disolventes inmiscibles. Para un compuesto concreto, es igual a la relación entre su concentración molar en la fase estacionaria y su concentración molar en la fase móvil según la ecuación $K_d = [a]_{\text{Fase estacionaria}} / [a]_{\text{Fase móvil}}$.

Un K_d de 1 representa una partición igual entre la fase móvil y la estacionaria. Para efectuar una separación CPC, el analito de interés debe estar entre K_d 0,5-5. Si el K_d es demasiado bajo, (menos de 0,5) el analito queda retenido en la fase móvil y no se produce la separación, si es demasiado alto, (más de 5) el analito queda retenido en la fase estacionaria.

El sistema de disolventes puede entonces determinarse en función de los coeficientes de partición de todas las moléculas que deben separarse.

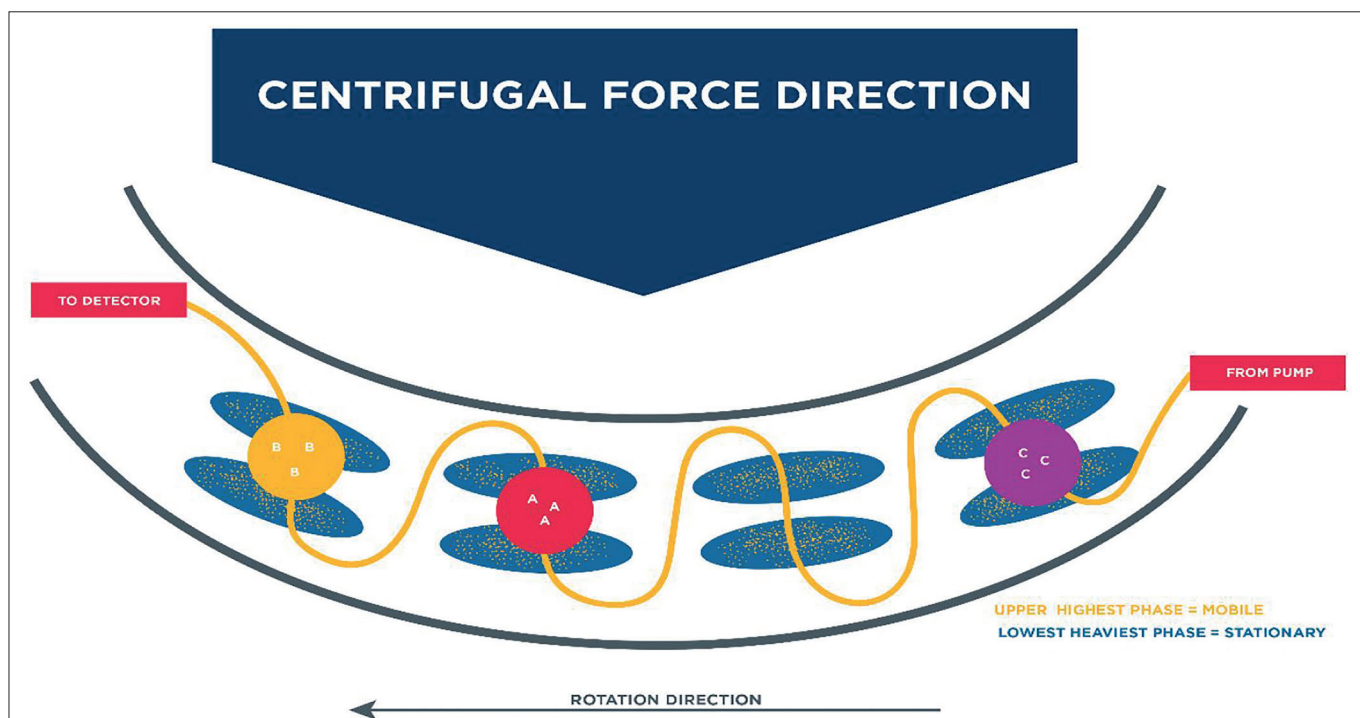
Purificación eficiente mediante CPC

El CPC es un método muy eficiente que requiere tiempos de ejecución cortos (por ejemplo, 30 minutos) para purificar compuestos de una mezcla compleja con una pureza analítica de hasta el 98%. Se pueden utilizar caudales de elución más altos, lo que

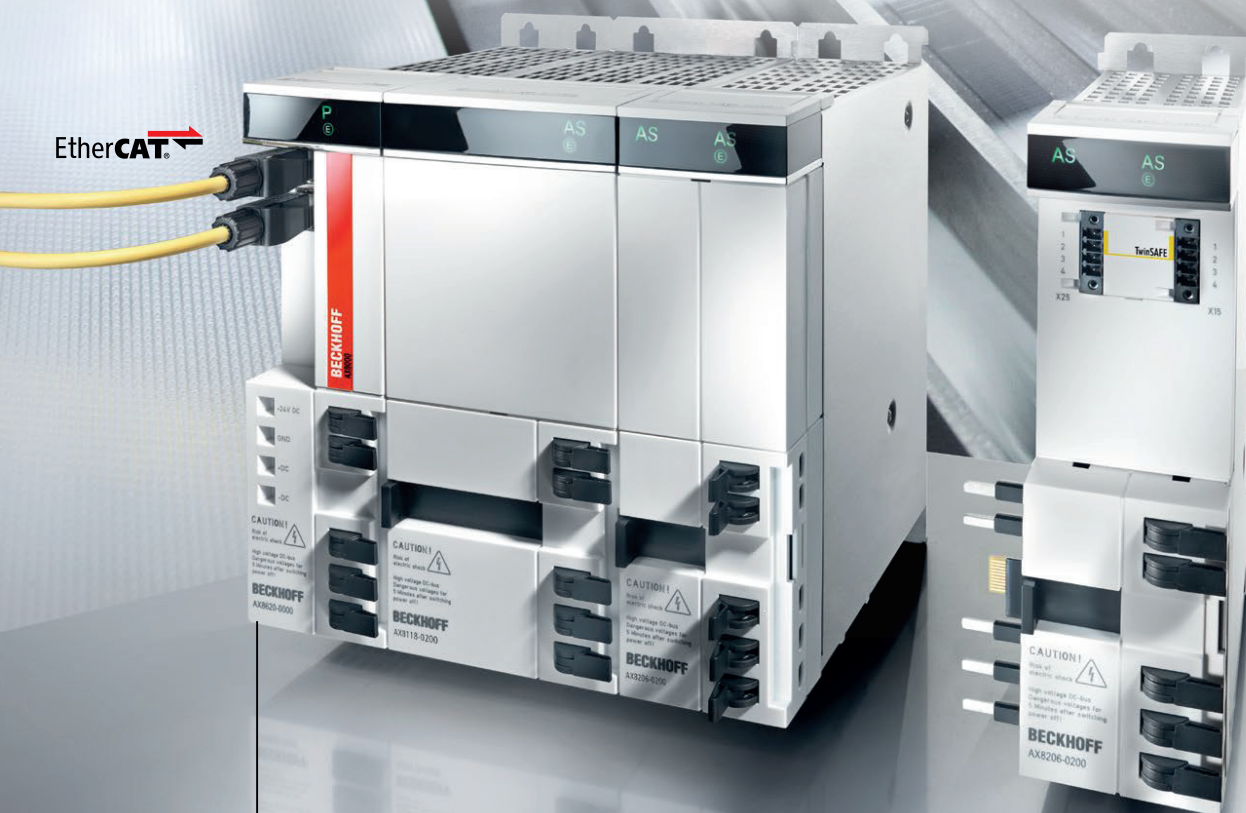
permite tiempos de análisis más rápidos, aumentando así la productividad. El método se puede ampliar fácilmente para procesar de forma eficiente desde miligramos hasta kilogramos de un producto, a diferencia de la HPLC preparativa y la cromatografía flash, que pueden requerir cambios sustanciales de fase estacionaria cuando se pasa a la purificación a gran escala.

Dado que las columnas CPC se basan en una fase estacionaria líquida, no necesitan ser sustituidas como las columnas y cartuchos basados en sílice que se utilizan en los métodos de cromatografía estándar. La columna CPC puede cargarse con diferentes disolventes para crear la columna necesaria para un compuesto objetivo concreto, y los parámetros de purificación pueden ajustarse según el nivel de pureza deseado. Dado que no se produce una absorción irreversible de los compuestos, como ocurre con las columnas basadas en sílice, la columna CPC puede reutilizarse tras su enjuague, lo que supone un importante ahorro de costes.

En un estudio a pequeña escala, se inyectaron 5 gramos de extracto crudo de cáñamo en un sistema de purificación Gilson CPC 250 PRO y PLC 2250. Utilizando este método de un solo paso, se obtuvieron 205 miligramos de CBD con una pureza de hasta el 98%, según se determinó en el análisis de HPLC, lo que demuestra la eficacia del CPC para la purificación de compuestos de cannabis ●



Servosistema multieje AX8000: tiempo de ciclo mínimo, rendimiento máximo



Rápido regulador de corriente y de posición:

- Tiempo de respuesta del regulador de corriente de 1 μ s
- Tiempo de ciclo del regulador de corriente de 31,25 μ s
- Tiempo de ciclo del regulador de velocidad de 62,5 μ s
- Tiempo de ciclo del regulador de posición de 62,5 μ s
- Tiempo de ciclo EtherCAT de 62,5 μ s

El servosistema multieje AX8000, combinable de forma modular:

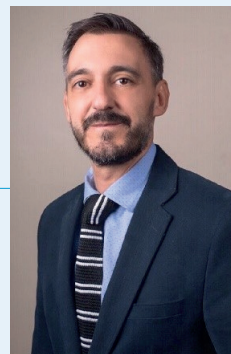
- Completa la gama de productos altamente escalable de Beckhoff Drive Technology
- Combina una tecnología de accionamiento de alto rendimiento con un uso optimizado del espacio
- Permite movimientos más suaves gracias a una mayor frecuencia de muestreo y, por tanto, optimiza la calidad del producto
- Facilita una medición de la corriente de menos de 1 μ s en una FPGA



Escanee para descubrir todo lo que necesita saber sobre el rendimiento del sistema AX8000

New Automation Technology **BECKHOFF**

Charlando con **MARCOS ESTEVE ANDRES** Country Sales Manager España y Portugal, Gilson



¿Qué nos puede contar de los instrumentos de Gilson para el mercado de purificación de fracciones del cannabis?

Más que un solo instrumento, tenemos una verdadera cartera de soluciones que contribuyen al máximo al procesamiento y rendimiento para la industria del cannabis. Básicamente, puedo enumerar nuestros mejores sistemas, pero le aconsejo que visite nuestra página web o se ponga en contacto con nosotros directamente para obtener más detalles y ventajas., pues podemos asesorarle de cuál es el más adecuado para usted de acuerdo con los objetivos que deseen alcanzar. Los sistemas que nosotros propondríamos podrían ser:

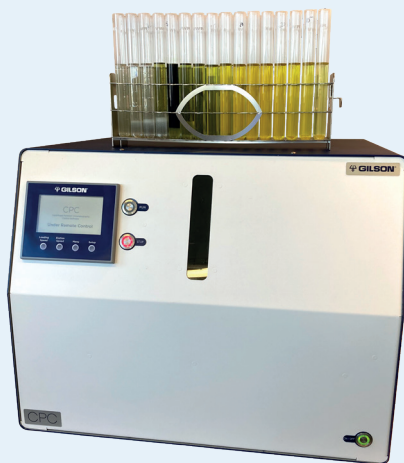
- Sistemas de purificación PLC. La inversión inteligente, es un sistema flexible compatible con todos los tipos de purificación por cromatografía a escala de laboratorio y piloto.
- VERITY® CPC Pilot 1000 PRO, que es la solución CPC más vendida
- CPC VERITY® Process, es la solución CPC más avanzada para aumentar la producción.
- ASPEC® 274, robot de extracción en fase sólida, que es una de las técnicas de limpieza de muestras más eficientes que existen.
- Gilson SupaTop™ Syringe Filters que protegen el sistema analítico de la obstrucción de micropartículas..

¿Cómo beneficiarse de la experiencia de Gilson en el tratamiento de productos naturales en el campo de la extracción y purificación?

Con más de 40 años de experiencia en cromatografía preparativa e industrial, los sistemas de purificación de cannabis de Gilson marcan la pauta en el sector.

A parte de la industria del cannabis, desde 1957 hemos estado proporcionando soluciones altamente flexibles, fiables y rentables para las industrias, todas ellas basadas en nuestro amplio conocimiento científico.

Además de nuestras soluciones, Gilson también ofrece servicios de purificación especializados, en nuestras instalaciones, ayudándole a purificar o enriquecer sus moléculas de interés con nuestro completo equipo de ingenieros químicos, científicos y técnicos. Tanto si dispone de materiales de partida sencillos

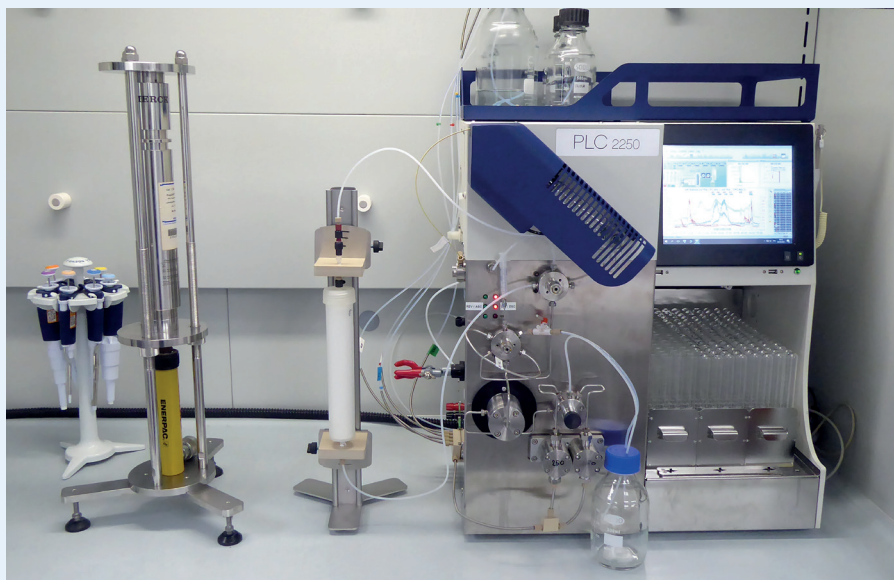


como complejos, como matrices biológicas, extractos naturales, mezclas sintéticas o caldos de fermentación, le ofrecemos un apoyo integral desde la viabilidad hasta la producción pasando por la etapa industrial.

¿Por qué los clientes eligen Gilson?

Eligen a Gilson por nuestra experiencia técnica y científica, y porque son cada vez más conscientes de que trabajar juntos beneficia a todos.

Por ello, estamos dispuestos a aportar nuestra experiencia y compartir nuestros conocimientos para apoyar y potenciar a las empresas que deseen diversificar o desarrollar sus actividades en el sector de los cannabinoides. Especialmente porque esta industria es emergente en el mercado español y requiere los más altos estándares de calidad y certificación, que la industria farmacéutica o cosmética puede necesitar ●



"Hemos adquirido un sistema VERITY® CPC Pilot para la purificación de cannabinoides, y estamos muy impresionados con la fiabilidad, robustez y precisión de dicho sistema. Lo utilizamos a diario y apreciamos su diseño y facilidad de uso. Nos permite mantener la máxima calidad y fiabilidad para nuestra producción. Además, Gilson nos proporciona un apoyo constante y la cooperación con ellos es muy satisfactoria."

- Robert Wójcik, Hemp Evolution

_Tratamiento por rayos gamma Co-60

Irradiamos confianza desde 1970

_La primera empresa española y la única planta industrial de tratamiento por rayos gamma de Co-60 en España.

Autorizaciones:

4824PS

NCF: 4156-E (GMP)

RSIPAC B-001/05

Certificación:

ISO 13485 / ISO 11137

FFDA - CDER

FDA Medical Device

_Método efectivo

_Fácil de monitorizar

_No precisa cuarentena

_Rápido y fiable

_Esterilización final

_Ausencia de residuos

Aplicaciones:

_Productos sanitarios

_Productos farmacéuticos

_Productos cosméticos

_Productos alimentarios

_Investigación (pólen, electrónica)



Aragogamma

Crta. de Granollers-Cardedeu, (C-251 km 3,5)
08520 Les Franqueses del Vallés
Barcelona
+34 93 849 66 39

Oficinas: Salvador Mundí, 11
08017 Barcelona
+34 93 204 97 03
www.aragogamma.com
info@aragogamma.com