



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

SECADO DE MALVA OLOROSA (PELARGONIUM ODORATISSIMUM)
MEDIANTE LIOFILIZACIÓN PARA LA UTILIZACIÓN EN LA
ELABORACIÓN DE MEDICAMENTOS.

VALENCIA CEDEÑO VALERIA ESTEFANIA
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

MACHALA
2022



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

SECADO DE MALVA OLOROSA (PELARGONIUM
ODORATISSIMUM) MEDIANTE LIOFILIZACIÓN PARA LA
UTILIZACIÓN EN LA ELABORACIÓN DE MEDICAMENTOS.

VALENCIA CEDEÑO VALERIA ESTEFANIA
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

MACHALA
2022



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

EXAMEN COMPLEXIVO

SECADO DE MALVA OLOSOSA (PELARGONIUM ODORATISSINUM) MEDIANTE
LIOFILIZACIÓN PARA LA UTILIZACIÓN EN LA ELABORACIÓN DE
MEDICAMENTOS.

VALENCIA CEDEÑO VALERIA ESTEFANIA
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

GARCIA MIR VIVIANA

MACHALA, 26 DE AGOSTO DE 2022

MACHALA
26 de agosto de 2022

SECADO DE MALVA OLOROSA (Pelargonium odoratissimum) MEDIANTE LIOFILIZACIÓN PARA LA UTILIZACIÓN EN LA ELABORACIÓN DE MEDICAMENTOS.

por Valeria Estefania Valencia Cedeño

Fecha de entrega: 18-ago-2022 01:08p.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 1884029916

Nombre del archivo: Valeria_Estefania_Valencia_Cede_o.docx (191.4K)

Total de palabras: 2739

Total de caracteres: 15636

CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL

La que suscribe, VALENCIA CEDEÑO VALERIA ESTEFANIA, en calidad de autora del siguiente trabajo escrito titulado SECADO DE MALVA OLOROSA (*Pelargonium odoratissimum*) MEDIANTE LIOFILIZACIÓN PARA LA UTILIZACIÓN EN LA ELABORACIÓN DE MEDICAMENTOS., otorga a la Universidad Técnica de Machala, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción, distribución y comunicación pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia, sobre la cual tiene potestad para otorgar los derechos contenidos en esta licencia.

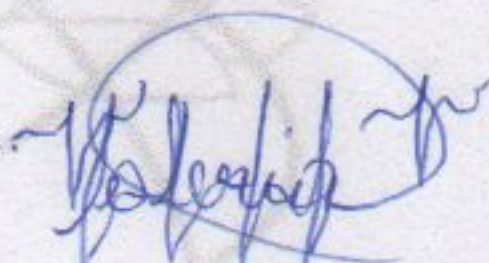
La autora declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Técnica de Machala.

Se autoriza a transformar la obra, únicamente cuando sea necesario, y a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Técnica de Machala.

La autora como garante de la autoría de la obra y en relación a la misma, declara que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta licencia, se cede a la Universidad Técnica de Machala el derecho exclusivo de archivar, reproducir, convertir, comunicar y/o distribuir la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se lo haga para obtener beneficio económico.

Machala, 26 de agosto de 2022



VALENCIA CEDEÑO VALERIA ESTEFANIA
0706243326



RESUMEN

En nuestro planeta a nivel mundial la medicina tradicional ha sido de gran ayuda para tratar diversas enfermedades gracias a sus metabolitos con propiedades terapéuticas, que a lo largo de los años han sido utilizados para el desarrollo de nuevos fármacos. Como la mayoría de plantas medicinales Malva olorosa (*Pelargonium odoratissimum*) contiene muchos principios activos con gran potencial antiinflamatorio, astringentes y antimicrobianos. Pero algunos de sus metabolitos son termolábiles, es decir, se perderían muchas de sus propiedades si no se elige un buen método de secado. Para resolver este problema se ha propuesto el método de liofilización, que permite la obtención de sus metabolitos sin degradarlos. Por lo antes mencionado esta investigación tiene como objetivo explicar el proceso de liofilización mediante investigación bibliográfica aplicado a un extracto de las hojas de *P. odoratissimum* para la utilización en la elaboración de medicamentos con la ayuda de documentos científicos. Se realizó un estudio descriptivo para la resolución del caso práctico, se revisaron tesis y artículos científicos de distintas fuentes confiables: Google Scholar, Medline, Pubmed y Scielo. Se obtuvo como resultado que al utilizar el proceso de secado por liofilización se puede obtener un extracto seco sin degradar a los metabolitos, este extracto se puede usar para el desarrollo de formas farmacéuticas sólidas con actividad antimicrobiana gracias a los flavonoides y taninos que posee esta planta, otorgándole gran efecto contra diferentes cepas de bacterias como *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), y *Candida albicans* (*C. albicans*).

Palabras claves: *Pelargonium odoratissimum*, extracto seco, liofilización, medicamentos, actividad antimicrobiana.

SUMMARY

On our planet at a global level, traditional medicine has been of great help to treat various diseases thanks to its metabolites with therapeutic properties, which over the years have been used for the development of new drugs. Like most medicinal plants, *Malva odorosa* (*Pelargonium odoratissimum*) contains many active ingredients with great anti-inflammatory, astringent and antimicrobial potential. But some of its metabolites are thermolabile, that is, many of its properties would be lost if a good drying method is not chosen. To solve this problem, the lyophilization method has been proposed, which allows obtaining its metabolites without degrading them. Due to the aforementioned, this research aims to explain the freeze-drying process through bibliographic research applied to an extract of the leaves of *P. odoratissimum* for use in the preparation of medicines with the help of scientific documents. A descriptive study was carried out to resolve the practical case, theses and scientific articles were reviewed from different reliable sources: Google scholar, Medline, Pubmed and Scielo. It was obtained as a result that by using the freeze-drying process, a dry extract can be obtained without degrading the metabolites, this extract can be used for the development of solid pharmaceutical forms with antimicrobial activity thanks to the flavonoids and tannins that this plant possesses. , giving it great effect against different strains of bacteria such as *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), and *Candida albicans* (*C. albicans*).

Keywords: *Pelargonium odoratissimum*, dry extract, lyophilization, drugs, antimicrobial activity.

ÍNDICE GENERAL

1.	INTRODUCCIÓN	1
1.1	OBJETIVO GENERAL	2
2.	DESARROLLO	3
2.1	MALVA OLOSOSA (<i>PELARGONIUM ODORATISSIMUM</i>)	3
2.1.1	Taxonomía	3
2.1.2	Composición química y propiedades farmacológicas	4
2.2	LIOFILIZACIÓN	4
2.2.1	Definición	4
2.2.2	Características de la liofilización	5
2.2.3	Ventajas De La Liofilización	5
2.3	METODOLOGÍA	6
2.4	SOLUCIÓN DEL PROBLEMA	6
2.4.1	Obtención del extracto seco liofilizado	6
2.4.2	Control de calidad del extracto seco	8
2.4.3	Evaluación fitoquímica	9
2.4.4	Cuantificación de Flavonoides	10
2.4.5	Cuantificación de Taninos	10
2.4.6	Método para determinar el efecto antimicrobiano	10
3.	CONCLUSIONES	11
4.	BIBLIOGRAFÍA	11

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Clasificación Taxonómica de <i>P. odoratissimum</i>	3
Tabla 2: Composición química de <i>P. odoratissimum</i>	4

1. INTRODUCCIÓN

La medicina tradicional se ha utilizado durante miles de años para tratar diversas enfermedades infecciosas, estos conocimientos han sido heredados por generaciones ayudando a un sin número de personas.¹

La Conferencia de las Naciones Unidas realizó una encuesta, en la cual se evidenció que en las naciones industrializadas más del 33% del total de sus medicamentos producidos eran derivados de plantas medicinales. Más de 20,000 especies de plantas han sido registradas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) las mismas que tienen un gran potencial terapéutico.²

En Ecuador este tipo de medicina es de gran interés debido a la gran cantidad de especies de flora, por lo que es un tema recurrente de interés a nivel investigativo y práctico, las investigaciones que se pueden encontrar van desde el estudio de fruto, raíz, corteza, flor, hoja, intentando aprovechar los principios activos que se logren sacar del estudio. Por lo que está inmerso en la cultura de muchos pueblos de nuestro país, ayudando a tratar patologías, preservando la salud en el proceso, a las personas por estos métodos alternativos, aunque en la actualidad el uso de este tipo de medicina se ha ido reduciendo con el pasar del tiempo.

Los extractos de plantas medicinales presentan múltiples propiedades farmacológicas, ya sea antibacteriana, antiviral, antifúngica, y estas propiedades han sido estudiadas a lo largo de los años para la obtención de nuevas fuentes de antimicrobianos como alternativa de para tratar enfermedades infecciosas. La Malva rosa (*Pelargonium odoratissimum*), tiene una gran cantidad de metabolitos, por tal motivo ha sido utilizada como astringente, tratar afecciones en la piel, para controlar hemorragias, entre otros. Se ha demostrado que posee un gran efecto antimicrobiano a diferentes cepas patógenas.³

Algunos compuestos químicos *P. odoratissimum* son termolábiles por ellos elegir un método adecuado de extracción ayudará significativamente para el máximo aprovechamiento de esta planta. Uno de los métodos más recomendables es emplear liofilización, que evitará la degradación de los metabolitos termolábiles.⁴

Por consiguiente, el tema de esta investigación buscará plasmar la importancia de un correcto procedimiento de secado buscando que no afecte a la composición química y actividad terapéutica presentes en *P. odoratissimum* (Malva olorosa). Es por ello se debe tener en cuenta que sin un correcto procedimiento los productos liofilizados tienden a descomponerse o degradar sus propiedades por el efecto de las temperaturas altas, por lo que, al momento de hacerlo con temperaturas bajas y un buen manejo de procesos, se evita la degradación.

PROBLEMA

Se desea desarrollar una forma farmacéutica sólida cuyo ingrediente activo es termolábil, para ello se ha considerado el empleo de la liofilización en el proceso de elaboración con el objetivo de favorecer la disolución.

Luego de esto se propone una metodología de trabajo para la obtención del producto liofilizado.

1.1 OBJETIVO GENERAL

Explicar el proceso de liofilización mediante investigación bibliográfica aplicado a un extracto de Malva olorosa (*Pelargonium odoratissimum*) para la utilización en la elaboración de medicamentos.

2. DESARROLLO

2.1 MALVA OLOROSA (*PELARGONIUM ODORATISSIMUM*)

La *P. odoratissimum* es una vegetal perenne, auto fértil, conocida con otros nombres como malva (blanca, común, olorosa), su uso normalmente se ha empleado como planta ornamental por el olor agradable de sus hojas. Y su periodo de crecimiento es de un año florece desde mayo hasta julio.⁵

2.1.1 Taxonomía

Ecuador cuenta con una cantidad muy elevada de plantas empleadas en la medicina alternativa, entre estas encontramos a *P. odoratissimum* como una especie importante y de interés, a continuación, se facilita una tabla con información relevante.⁴

Tabla 1: Clasificación Taxonómica de *P. odoratissimum*

Dominio	Eukaryota
Reino	Plantae
Subreino	Tracheobionta
División	Mahneliosida
Clase	Magnoliopsida
Subclase	Rosidae
Orden	Geraniales
Familia	Geraniaceae
Género	Pelargonium
Especie	Odoratissimum

Fuente: ⁴

2.1.2 Composición química y propiedades farmacológicas

En lo que a composición química se refiere, existen varios aspectos relevantes de estudio por lo que los datos químicos de esta especie ya fueron previamente revisados y expuestos en la tabla N° 2, anexada a continuación: ⁶

Tabla 2: Composición química de *P. odoratissimum*

Composición química						Propiedades farmacológicas
N°	Compuesto	%	N°	Compuesto	%	<ul style="list-style-type: none"> ● Antibacterianas ● Antifúngicas ● Antivirales ● Insecticidas ● Antioxidantes
1	Linalol	0,32	10	Sibireno	0,58	
2	Mentona	0,6	11	Cariofileno	0,75	
3	Citronelol	8,99	12	Bergamoteno	10,63	
4	Geraniol	12,69	13	B-cedreno	0,29	
5	-Cubeno	0,43	14	Butanoato de linalol	0,42	
6	Ácido caprílico	2,1	15	B-guajeno	0,31	
7	Acetato de geraniol	0,6	16	Y-elemeno	0,22	
8	-Coeno	0,44	17	Citronelil propianato	0,14	
9	B-bourboneno	0,55	18	Fenil-etil-butanoato	5,74	

Fuentes:⁷

Gracias a los componentes activos que posee *P. odoratissimum* se le ha otorgado propiedades medicinales, tales como, astringente, cicatrizante, analgésico, antitusígeno, cardiotónico, ayuda en la gastroenteritis, presenta actividad antimicrobiana contra *Bacillus Staphylococcus aureus*, *Proteus vulgaris* y *S. epidermidis*.⁸

2.2 LIOFILIZACIÓN

2.2.1 Definición

La liofilización es un proceso de secado donde se elimina el solvente a una formulación líquida. Primero se congela la formulación, el solvente congelado es eliminado mediante sublimación a presión baja, más adelante por desorción se elimina el disolvente descongelado.⁹

El desarrollo de la liofilización es aplicado para evitar la pérdida de aromas, debido a que muchos de estos se pierden con métodos convencionales de secado. Este proceso de liofilizado tiene 3 pasos/procesos: Congelación, secado primario y secado secundario.¹⁰ Primero la congelación del producto deberá ser muy rápida, aparecerá una matriz sólida la

cual estará constituida por cristales diminutos de hielo que rodea al soluto, teniendo en cuenta la temperatura del producto que se quiere liofilizar. Posteriormente se elimina el hielo por sublimación en condiciones de vacío, y finalmente, se absorbe el agua atrapada en la matriz sólida aumentando la temperatura.^{11,12}

2.2.2 Características de la liofilización

La liofilización consta de dos características sumamente importantes, ausencia virtual de aire en el proceso, el hecho de que no exista aire junto a una temperatura baja hace que se prevenga el deterioro producido por la oxidación o en su defecto que el producto se modifique. Secado a temperaturas bajas: los metabolitos de muchas plantas medicinales por sus características físico-químicas tienden a descomponerse o degradar sus propiedades a temperaturas altas de secado, al aplicar el método de liofilización se evita la pérdida de sus propiedades.¹³

2.2.3 Ventajas De La Liofilización

- Hace que el producto no reciba mucho cambio en relación al original.
- Las temperaturas bajas impiden procesos de degradación a productos termolábiles.
- Los poros dejados por el hielo hacen que se pueda reconstituir rápida.
- Impide la pérdida de olores y sabores
- La humedad resultante se presentará en niveles bajos
- El tiempo de conservación aumenta considerablemente
- La retención de los aromas es muy alta.¹⁴

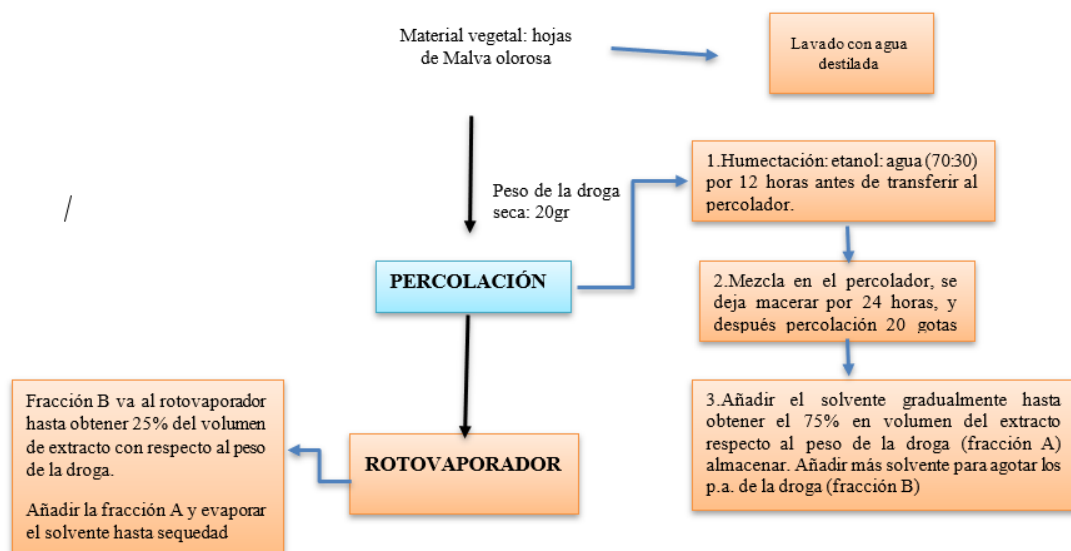
2.3 METODOLOGÍA

Se basó en distintas fuentes oficiales validadas: Google Scholar, Medline, Pubmed y Scielo) así como el uso de fuentes fidedignas de tesis, esto con el fin de que la información obtenida en el presente trabajo sea relevante. Para la búsqueda de información sobre el proceso de liofilización para la obtención de un extracto seco de hojas de *Pelargonium odoratissimum*. Se usaron palabras que fueron importantes para los resultados tales como: malva, liofilizado, secado.

2.4 SOLUCIÓN DEL PROBLEMA

2.4.1 Obtención del extracto seco liofilizado

El procedimiento de secado no deberá producir la degradación de los metabolitos termolábiles, uno de los mejores métodos para obtener este tipo de extracto es la liofilización. Por consiguiente, se eligió este método ya que se quiere obtener un extracto seco para su utilización en el desarrollo de medicamentos.¹⁵ En la figura N°1 y N°2 se detalla el proceso de liofilización de hojas de *Pelargonium odoratissimum*.



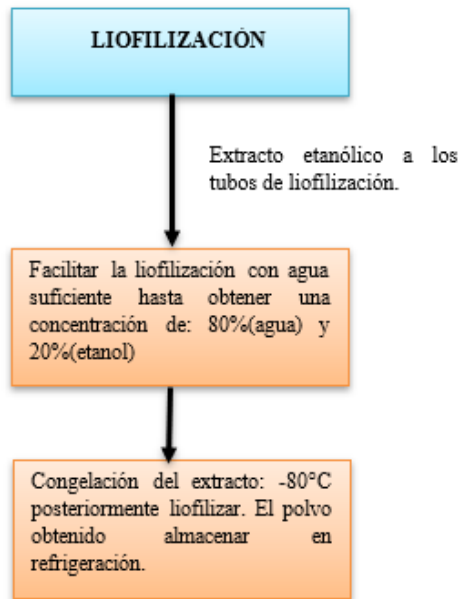


Figura 2: Proceso de Liofilización del extracto etanólico de *Pelargonium odoratissimum*.

Fuente:⁸

Alguno de los metabolitos de *P. odoratissimum*. son termolábiles, esto quiere decir, si la droga es expuesta al calor sus componentes químicos se degradan perdiendo grandemente sus propiedades terapéuticas. La liofilización es uno de los mejores métodos para preservar la calidad de los principios activos del material vegetal sometido al proceso de secado, un buen proceso de secado en *Malva olorosa* asegurará que el producto final mantenga sus propiedades tanto fitoquímicas y funcionales. Los extractos secos son muy versátiles permitiendo su aplicación en el desarrollo de nuevos medicamentos.¹⁶

2.4.2 Control de calidad del extracto seco

Descripción organoléptica.

Descripción organoléptica permite evaluar con el uso de los órganos de los sentidos las características del extracto, por ejemplo, el olor según la percepción olfativa del investigador; color y la textura.¹⁷

Determinación de pH

El pH expresa el grado de acidez o alcalinidad de un extracto. Para la determinación de pH de la muestra problema se inicia ajustando el equipo con la solución reguladora de pH hasta el rango en que se realizará la lectura. Finalmente, se determina el pH.¹⁸

Determinación de sustancias totales solubles

Para la determinación de sólidos totales solubles, es factible seguir los procedimientos realizados por Noles (2019). Se recomienda hacer este ensayo por duplicado. Y aplicar la siguiente fórmula:¹⁷

Determinación de cenizas totales

La determinación de ceniza se utiliza para medir la cantidad de materia total después de la ignición. Se incluye a las cenizas no fisiológicas que son materia extraña y cenizas fisiológicas producto del tejido propio de la planta.¹⁹

Determinación de humedad

Para la preparación de un extracto seco, el método Karl Fischer es el más recomendado para la determinación de humedad y es importante tener en cuenta el porcentaje de humedad residual en el producto final, este porcentaje debe ser bastante bajo, la Farmacopea europea (2005) menciona que la humedad residual no debe superar el 5% m/m, ya que se quiere evitar la contaminación por microorganismos prolongando así la vida útil de este tipo de extractos.¹⁶

2.4.3 Evaluación fitoquímica

- **Ensayo de Dragendorff, Wagner y Mayer:** Permite conocer si un extracto contiene alcaloides, se toma una alícuota del extracto disuelto en un solvente orgánico. Utilizar 2 a 3 gotas el reactivo correspondiente, si existe opalescencia (+), turbidez (++); precipitado (+++).
- **Ensayo de Shinoda:** Permite reconocer si un extracto vegetal contiene flavonoides. El ensayo es positivo al colorearse el alcohol amílico de color amarillo intenso, naranja intenso o de un color carmelita y hasta rojo.

- **Ensayo de Baljet:** Se utiliza el reactivo de Baljet, el resultado del ensayo es positivo si existe coloración o un precipitado de color rojo (++ y +++). En este ensayo se puede reconocer la presencia de cumarinas u otros compuestos lactónicos.
- **Espuma:** El ensayo se considera positivo al presentarse espumas en la superficie del líquido de más de 2 mm, además debe persistir más de 2 minutos, todo esto indicará la presencia de saponinas.
- **Cloruro férrico:** Con este ensayo permite determinar taninos como compuestos fenólicos. Se utilizan 3 gotas del reactivo al 5%.
- **Fehling:** Para este ensayo se utiliza el reactivo de Fehling, considerándose positivo si hay una coloración de rojo o a su vez precipitado rojo. Con esto se puede reconocer la presencia de azúcares reductores.²⁰

2.4.4 Cuantificación de Flavonoides

Para la cuantificación se utiliza la prueba colorimétrica de cloruro de aluminio, descrito en el estudio en la investigación realizada por Kumar en el año 2020, se hizo la lectura a 415 nm en un espectrofotómetro.²¹

2.4.5 Cuantificación de Taninos

Se recomienda usar espectrofotometría UV-VIS para la cuantificación de taninos totales de un extracto etanólico, a una longitud de onda de 700 nm por triplicado como lo realizó Rengifo en el año 2018. La cantidad de flavonoides se expresa en mg de taninos siendo equivalente a ácido tánico por gramo de muestra.²²

Los taninos en la planta actúan como defensas contra múltiples microorganismos, aparte de otorgarle esta actividad antimicrobiana a la planta también le permite tener propiedades antioxidantes y antiinflamatorias.¹⁷

2.4.5 Método para determinar el efecto antimicrobiano

En un estudio realizado por Abdelbaki en el año 2022, realizó un ensayo de difusión en disco, los resultados revelaron que *P. odoratissimum* tenía gran efecto antimicrobiano contra las cepas de *S. aureus*, *B. cereus*, *E.coli* y *P. aeruginosa*.²³

Estos estudios coinciden con los realizados por Noles (2019), se analizó extractos etanólicos y alcohólicos de tallos y hojas de *P. odoratissimum*, los cuatro extractos presentaron actividad antibacteriana contra *S. aureus*.¹⁷

En otras investigaciones realizadas por Shadid en 2021, revelaron que *P. odoratissimum* poseía propiedades antifúngicas contra cepas de *Aspergillus flavus*, *Aspergillus carbonarius* y *Aspergillus parasiticus*, además sus propiedades antibacterianas se probaron contra cepas de bacterias gram positivas y gram negativas como *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* y *Streptococcus spp.*⁷

3. CONCLUSIONES

Se utilizó el método de liofilización para la obtención de un extracto seco sin degradar los metabolitos que poseen características termolábiles, evitando así alterar el efecto terapéutico que pueda tener.

Según la revisión bibliográfica, el *P. odoratissimum* posee propiedades antimicrobianas, debido a su composición química que plantea la presencia de flavonoides, taninos, que le otorgan un efecto contra cepas de *S. aureus* y *C.albicans* , pudiendo así dejar este estudio como un preámbulo para el desarrollo de futuras formas farmacéuticas.

4. BIBLIOGRAFÍA

- (1) Anyanwu, M. U.; Okoye, R. C. Antimicrobial Activity of Nigerian Medicinal Plants. *Journal of Intercultural Ethnopharmacology*. eJManager LLC 2017, pp 240–259. <https://doi.org/10.5455/jice.20170106073231>.
- (2) Cheesman, M. J.; Ilanko, A.; Blonk, B.; Cock, I. E. Developing New Antimicrobial Therapies: Are Synergistic Combinations of Plant Extracts/Compounds with Conventional Antibiotics the Solution? *Pharmacognosy Reviews*. Medknow Publications July 1, 2017, pp 57–72. https://doi.org/10.4103/phrev.phrev_21_17.
- (3) Pombo Ospina, L. M.; Matulevich Peláez, J. A.; Borrego-Muñoz, P.; Castrillón Cardona, W. F.; Barajas Villamizar, L. Composición Química y Actividad Antimicrobiana Del Aceite Esencial de Pelargonium Odoratissimum (l) I'hér (Geraniaceae). *Revista Facultad de Ciencias Básicas* **2016**, *12* (1), 74–83. <https://doi.org/10.18359/rfcb.1856>.
- (4) Szutt, A.; Dołhańczuk-Sródka, A.; Sporek, M. Evaluation of Chemical Composition of Essential Oils Derived from Different Pelargonium Species Leaves. *Ecological Chemistry and Engineering S* **2019**, *26* (4). <https://doi.org/10.1515/eces-2019-0057>.
- (5) Andrade, M. A.; Cardoso, M. G.; Batista, L. R.; Freire, J. M.; Nelson, D. L. Antimicrobial Activity and Chemical Composition of Essential Oil of Pelargonium Odoratissimum. *Revista Brasileira de Farmacognosia* **2011**, *21* (1). <https://doi.org/10.1590/S0102-695X2011005000009>.
- (6) Džamić, A. M.; Soković, M. D.; Ristić, M. S.; Grujić, S. M.; Mileski, K. S.; Marin, P. D. Chemical Composition, Antifungal and Antioxidant Activity of Pelargonium Graveolens Essential Oil. *Journal of Applied Pharmaceutical Science* **2014**, *4* (3). <https://doi.org/10.7324/JAPS.2014.40301>.
- (7) Shadid, K. A.; Shakya, A. K.; Naik, R. R.; Jaradat, N.; Farah, H. S.; Shalan, N.; Khalaf, N. A.; Oriquat, G. A. Phenolic Content and Antioxidant and Antimicrobial Activities of Malva Sylvestris L., Malva Oxyloba Boiss., Malva Parviflora L., and Malva Aegyptia L. Leaves Extract. *Journal of Chemistry* **2021**, *2021*. <https://doi.org/10.1155/2021/8867400>.

- (8) Fernanda, M.; Alvarado, A.; Mercedes, G.; Mancheno, R. Influencia de La Altitud Sobre La Actividad Antibacteriana de Extractos de Malva Rosa, Ortiga y Ajeno Mediante El Método de Dilución Seriada En Tubo de Ensayo, Universidad de Cuenca, 2010.
- (9) Assegehegn, G.; Brito-de la Fuente, E.; Franco, J. M.; Gallegos, C. The Importance of Understanding the Freezing Step and Its Impact on Freeze-Drying Process Performance. *Journal of Pharmaceutical Sciences*. Elsevier B.V. April 1, 2019, pp 1378–1395. <https://doi.org/10.1016/j.xphs.2018.11.039>.
- (10) Bisht, D.; Iqbal, Z. Liophilization - Process and Optimization for Pharmaceuticals. *International Journal of Drug Regulatory Affairs* **2018**, 3 (1). <https://doi.org/10.22270/ijdra.v3i1.156>.
- (11) Stratta, L.; Capozzi, L. C.; Franzino, S.; Pisano, R. Economic Analysis of a Freeze-Drying Cycle. *Processes* **2020**, 8 (11), 1–17. <https://doi.org/10.3390/pr8111399>.
- (12) Nogueira, M. B.; Prestes, C. F.; Burkert, J. F. de M. Microencapsulation by Lyophilization of Carotenoids Produced by *Phaffia Rhodozyma* with Soy Protein as the Encapsulating Agent. *Food Science and Technology (Brazil)* **2017**, 37 (Special Issue). <https://doi.org/10.1590/1678-457X.05417>.
- (13) Chen, S. L.; Yu, H.; Luo, H. M.; Wu, Q.; Li, C. F.; Steinmetz, A. Conservation and Sustainable Use of Medicinal Plants: Problems, Progress, and Prospects. *Chinese Medicine (United Kingdom)*. 2016. <https://doi.org/10.1186/s13020-016-0108-7>.
- (14) Freitas, S.; Merkle, H. P.; Gander, B. Ultrasonic Atomisation into Reduced Pressure Atmosphere - Envisaging Aseptic Spray-Drying for Microencapsulation. *Journal of Controlled Release* **2004**, 95 (2). <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2003.11.005>.
- (15) Potoroko, I. U.; Kalinina, I. v.; Naumenko, N. v.; Fatkullin, R. I.; Shaik, S.; Sonawane, S. H.; Ivanova, D.; Kiselova-Kaneva, Y.; Tolstykh, O.; Paymulina, A. v. Possibilities of Regulating Antioxidant Activity of Medicinal Plant Extracts. *Human Sport Medicine* **2017**, 17 (4), 77–90. <https://doi.org/10.14529/hsm170409>.

- (16) Raudone, L.; Raudonis, R.; Janulis, V.; Viškelis, P. Quality Evaluation of Different Preparations of Dry Extracts of Birch (*Betula Pendula* Roth) Leaves. *Natural Product Research* **2014**, *28* (19). <https://doi.org/10.1080/14786419.2014.925893>.
- (17) de Bioquímica, C.; Farmacia, Y.; Zerna, N.; Priscilla, K.; Farmacéutica, B.; Rodriguez, R.; Amanda, E. Evaluación de La Composición Química y Actividad Antibacteriana de Los Extractos de Hojas y Tallos de Malva Rosa (*Pelargonium Odoratissimum*), Universidad Técnica de Machala, 2019.
- (18) Aurora, R.; Aragadobay, Q. Estudio Comparativo de La Actividad Hipoglucemiante Del Extracto de Ortiga (*Urtica Dioica*), Extracto Berro (*Nasturtium Officinale*), y Extracto de Nogal *Juglans Regia*), En Ratas (*Rattus Novergicus*), Con Hiperglucemia Inducida”, Escuela Superior Politécnica del Chimborazo, 2012.
- (19) Villacrés, G. Evaluación de La Actividad Insecticida Del Extracto Acuoso de Molle (*Schinus Molle* L.) Frente al Gusano Blanco de La Papa (*Premnotrypes Vorax* Hustache), 2017.
- (20) Santamaría Bedón, E. J. *Comparación Del Efecto Cicatrizante de Los Extractos Hidroalcohólicos de Malva (*Malva Sylvestris* L.) y Aguacate (*P. Americana*) En Ratones (*Mus Musculus*)*”; 2013.
- (21) Patle, T. K.; Shrivastava, K.; Kurrey, R.; Upadhyay, S.; Jangde, R.; Chauhan, R. Phytochemical Screening and Determination of Phenolics and Flavonoids in *Dillenia Pentagyna* Using UV–Vis and FTIR Spectroscopy. *Spectrochimica Acta - Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy* **2020**, *242*. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2020.118717>.
- (22) Zevallos, D. R. R. *Estudio Fitoquímico Cualitativo Preliminar y Cuantitativo de Flavonoides y Taninos Del Extracto Etanólico de Hojas de *Desmodium Vargasianum* Schubert*; 2018; Vol. 84.
- (23) Abdelbaky, A. S.; Abd El-Mageed, T. A.; Babalghith, A. O.; Selim, S.; Mohamed, A. M. H. A. Green Synthesis and Characterization of ZnO Nanoparticles Using *Pelargonium Odoratissimum* (L.) Aqueous Leaf Extract and Their Antioxidant,

Antibacterial and Anti-Inflammatory Activities. *Antioxidants (Basel)* **2022**, *11* (8).
<https://doi.org/10.3390/antiox11081444>.