

# Obtención y caracterización físicoquímica del aceite de las semillas del mate (*Crescentia cujete* L.)

## Obtaining and physicochemical characterization of seed oil of Mate (*Crescentia cujete* L.)

\*Paladines, G.<sup>1</sup>; Lourido, L.<sup>1</sup>; Burbano, Z.<sup>1</sup>; Al-Shaghdari, A.<sup>2</sup>; Monsalve, M.<sup>1</sup>; Bello, A.<sup>1</sup>;

<sup>1</sup>Universidad de Guayaquil. Ecuador

<sup>2</sup>Zala Global Trading, Dallas, Texas. EUA

\*adonisbello@gmail.com

### RESUMEN

El interés científico por el empleo de los aceites vegetales muestra una tendencia ascendente. La búsqueda de nuevas fuentes de combustibles, como los biodiesel, la necesidad de desarrollar nuevos alimentos funcionales y la creciente demanda de la industria de los cosméticos hacen que estos compuestos constituyan diana de investigación de muchos grupos fitoquímicos del mundo. El presente trabajo tiene como objetivo caracterizar desde el punto de vista físicoquímico el aceite obtenido de las semillas del Mate (*Crescentia cujete*). La obtención del aceite se realizó por Soxhlet utilizando hexano como disolvente y para la caracterización se determinaron parámetros tales como: densidad relativa, pérdida por calentamiento, índices de refracción, índice de saponificación, índices de acidez, índice de peróxidos, índice de yodo y la identificación por cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (CG-EM). El rendimiento de aceite obtenido fue de 31,7 %. Los análisis físicoquímicos del aceite obtenido son similares a otros aceites vegetales: densidad relativa (0,905 g/mL), pérdida por calentamiento 1,24%, índice de refracción (1,464), índice de saponificación (123,2 mg KOH/g), índice de acidez (1,32 %), índice de peróxidos (3,99 %) e índice de yodo (119,2 mg/100 g aceite). El análisis por CG-EM muestra más de un 80% de ácidos grasos insaturados, siendo el éster metílico del ácido oleico el componente mayoritario con un 63,9 %.

**Palabras clave:** *Crescentia cujete*, semillas, aceite, propiedades físicoquímicas, CG-EM.

## ABSTRACT

The scientific interest in the use of vegetable oils shows an upward trend. The search for new sources of fuels, such as biodiesel, the need to develop new functional foods and the growing demand of the cosmetics industry make these compounds constitute the research target of many phytochemical groups in the world. The objective of the present work is to characterize from a physical-chemical point of view the oil obtained from Mate seeds (*Crescentia cujete*). The extraction of the oil was done by Soxhlet using hexane as solvent and for the characterization the parameters such as: relative density, heat loss, refractive index, saponification index, acid index, peroxide index, index of iodine and identification by gas chromatography coupled to mass spectrometry (GC-MS). The oil yield obtained was 31.7%. The physicochemical analyzes of the obtained oil are similar to other vegetable oils: relative density (0.905 g / mL), heat loss 1.24%, refractive index (1.464), saponification index (123.2 mg KOH / g) Acidity (1.32%), peroxide index (3.99%) and iodine number (119.2 mg / 100 g oil). The GC-MS analysis shows more than 80% of unsaturated fatty acids, with the methyl ester of oleic acid being the major component with 63.9%.

**Keywords:** *Crescentia cujete*, seeds, oil, physicochemical properties.

## INTRODUCCIÓN

Los árboles del género *Crescentia* de la familia Bignoniaceae, presentan una amplia abundancia en los hábitats secos tropicales. En toda América se les conoce con diferentes nombres como mate, jícara o totumo, siendo un árbol originario de México y Centroamérica, que crece con abundancia de manera silvestre y puede alcanzar de 5 a 10 metros de altura. Su vida oscila entre los 100 y 200 años y presentan una forma irregular con copa ligera y muchos intersticios entre las ramas (Foroughbakhch et al., 2006; Nielsen et al., 2009).

En la medicina tradicional las hojas de *C. cujete* se emplean en infusiones para tratar la hipertensión y los frutos para tratar la diarrea, el dolor de estómago, los resfriados, la bronquitis, la tos, el asma y la uretritis (Espitia-Baena et al., 2011). Desde el punto de vista químico, a pesar del uso medicinal, existen pocos reportes sobre los componentes principales siendo los iridoides y sus glicósidos los más informados (Wang, Yin, Zhou, Hsieh, & Liu, 2010).

Los aceites vegetales son ésteres que resultan de la unión de ácidos grasos y alcoholes (monoalcohol o un poliol), que constituyen sustancias de reserva y fuentes de energía celular; necesarias para los procesos metabólicos de una planta. En general se trata de compuestos insolubles en agua y solubles en disolventes orgánicos cuya estructura química no se ve alterada al ser expuestos al calor y la destilación. Los aceites fijos se encuentran en mayor cantidad en las semillas de los frutos, de los cuales pueden ser extraídos principalmente por dos métodos: expresión en frío o en caliente en prensas hidráulicas o con el empleo de disolventes orgánicos (Etong et al., 2014).

La determinación de las propiedades fisicoquímicas de un aceite vegetal puede dar como resultado una importante fuente de ácidos grasos insaturados, denominados omegas, siendo los más comunes los omegas 3 y 6, los cuales juegan un papel muy importante en la prevención de enfermedades cardiovasculares, reduciendo los factores de riesgo asociados a estas patologías y creando un estado orgánico antitrombóti-

co, antiinflamatorio y vasodilatador. El consumo de estos compuestos disminuye las lipoproteínas de muy baja densidad y los triglicéridos en sangre; tienen influencia sobre la coagulación, reduciendo la agregación plaquetaria y prolongando el tiempo de coagulación (Frasure-Smith et al., 2004; Reyes-trejo et al., 2014). Adicionalmente, los ácidos omegas tienen capacidad de reducir el crecimiento de distintas células cancerígenas humanas y un aumento de la apoptosis (Moses et al., 2004; Trabal et al., 2010).

En Ecuador, a pesar del uso popular de esta planta no se reconocen estudios químicos sobre la misma, por lo que la presente investigación tiene por fin caracterizar desde el punto de vista físico-químico el aceite obtenido de las semillas del Mate (*Crescentia cujete*) como base para fundamentar su uso industrial.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Material vegetal

Las semillas de *C. cujete* fueron colectadas en julio de 2016, en la ciudadela La Kennedy, Avenida San Jorge de la ciudad de Guayaquil, provincia del Guayas. Las semillas se secaron a la sombra por 20 días y posteriormente se trituraron empleando un molino de cuchilla IKA (modelo MF 10) con un tamiz de 0,3 mm.

### Extracción del material vegetal

El material vegetal se subdividió en tres grupos de 170 g cada uno y fueron extraídos por Soxhlet durante 4 horas con n-hexano como disolvente. Los extractos obtenidos se concentraron en un rotoevaporador Buchi (40 °C) y los aceites se conservaron en refrigeración (4-8°C) hasta su utilización.

### Análisis físico-químico del aceite

#### Densidad relativa

La densidad relativa del aceite se determinó con respecto al agua, para ello, se utilizó un picnómetro y el cálculo se realizó mediante la razón entre la masa de un volumen de la sustancia (aceite de mate) a 20 °C y la masa de un volumen igual de agua. Las determinaciones se realizaron por triplicado (Kukeera et al., 2015).

#### Pérdida por calentamiento

Esta prueba se realizó por triplicado utilizando una estufa a 105 °C por 2 horas. Para la evaluación se emplearon 2 g en cada ocasión (Kukeera et al., 2015).

#### Índice de yodo

Una cantidad de aceite (5 g, triplicado) se disolvió en 10 mL de tetracloruro de carbono y 20 mL de solución de Wijs. La mezcla se guardó en la oscuridad durante 30 min a temperatura ambiente. Posteriormente se añadió 15 mL de solución de yoduro de potasio al 10% y 100 mL de agua destilada. La mezcla se valoró con una solución de tiosulfato de sodio (0,1 N) usando de 10 a 15 gotas de solución de almidón al 1% como un indicador. Paralelamente, se valoró un blanco con las mismas condiciones (Ogungbenle, 2014).

#### Índice de peróxido

El aceite (2 g, triplicado) se disolvió en 20 mL de etanol absoluto calentando a 30°C en un baño de agua. Posteriormente se añadieron 20 mL de yoduro de potasio al 50% y 25 mL de agua destilada. La mezcla se valoró con 0,01 M de tiosulfato de sodio (Ogungbenle, 2014).

#### Índice de acidez

Al aceite (2 g, triplicado) se disolvió en 20 mL de etanol absoluto y 20 mL de éter dietílico. Luego, se agitó y se añadió de 2-3 gotas de solución indicadora de fenolftaleína y se procedió a titular con hidróxido de Sodio 0,1N hasta aparición de color rosado (Ogungbenle & Omodara, 2014).

#### Índice de saponificación

El aceite (3 g, triplicado) se le añadió cuidadosamente 25 mL de una solución alcohólica 0,5 N de hidróxido de potasio y se calentó en baño maría por 30 minutos hasta que la muestra estuvo totalmente homogenizada. Posteriormente, se agregó 1 mL de solución indicadora de fenolftaleína y se tituló el exceso de álcali con una solución 0,5 N de ácido clorhídrico (Ogungbenle & Afolayan, 2015).

#### Índice de refracción

El índice de refracción del aceite de las semillas se determinó con un refractómetro digital Thermo (Hussain et al., 2015).

#### Contenido de ácidos grasos

Se pesaron 30 mg de aceite en una balanza analítica, se agregaron 3 mL de cloruro de acetilo al 10 % en metanol (disolución metilante). Se ce-

rró herméticamente y se calentó a 85 °C por 2 h con agitación vigorosa ocasional. Al cabo de ese tiempo se llevó a temperatura ambiente, se adicionaron 4 mL de n-hexano y 4 mL de agua destilada. Se agitó en una zaranda por 15 min y se dejó reposar. De la fase orgánica (superior) se extrajeron 3 mL hacia otro tubo de ensayo, se le adicionaron 4 mL de n-hexano y 4 mL de NaOH 1 mol/L en metanol, se cerró y se agitó en zaranda durante 15 min. Se dejó reposar y extrajeron 2 mL de la fase orgánica, de la cual se tomó 1 µL para el análisis por cromatógrafo de gases (Shimadzu, Japón) GCMS-QP2010 Plus, equipado con un detector selectivo de masas, serie QP2010. La inyección de la muestra se realizó manualmente por el modo "split" con una relación de 1:20, siendo la temperatura del inyector 250 °C. La separación se realizó en una columna capilar Crossbond de 30 m × 0,25 mm DI y 0,25 µm de espesor de película. La temperatura del horno se programó a 100 °C (3 min), 250 °C (10 min) y 280 °C hasta completar los 30 min. Como gas portador se utilizó helio a un flujo de 1 mL/min. El espectrómetro de masas fue operado en el modo de ionización electrónica (IE) a 70 eV y con una temperatura de la fuente iónica e interfase de 280 °C. La detección se realizó en el modo de barrido total desde 30-500 uma.

Las estructuras de los ácidos grasos fueron propuestas sobre la base del proceso de fragmentación general así como por la base de datos NIST 21, con más de un 93 % de confiabilidad en todos los casos. La cuantificación de los compuestos fue realizada por normalización interna del área bajo la curva de cada pico cromatográfico (Indarti et al., 2005).

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### Extracción

El rendimiento promedio de aceite obtenido en la extracción por Soxhlet fue de 31,7 % ± 1,2, muy similar (33 %) al aceite del jícara, *Crescentia alata* H.B.K. (Corrales et al., 2017) y superior al repor-

te de Espitia-Baena et al. (2011) que informaron solo un 20% de rendimiento a partir de semillas de *C. kujete* colectada en la zona occidental de Cuba, aunque no indican el procedimiento de extracción. Las diferencias en los rendimientos pueden ser consecuencia de los orígenes geográficos o del método de extracción utilizado. En la literatura consultada no existen otros reportes científicos.

### Propiedades fisicoquímicas del aceite

El aceite extraído por Soxhlet de las semillas de *C. kujete* es un líquido a temperatura ambiente de color amarillo claro. En la tabla 1 se resumen los resultados fisicoquímicos para cada uno de los ensayos antes mencionados.

La densidad relativa del aceite obtenido 0,910 g/ml, es comparable a otros de usos alimenticios e industriales como el aceite de soya (*Glycine max*) con una densidad de 0,919 g/ml, el aceite de maní (*Arachis hypogaea* L.) con 0,914 g/ml y el aceite de oliva (*Olea europea*) refinado con 0,910 g/ml. Sin embargo, los valores de índice de yodo, peróxido

Tabla 1. Propiedades fisicoquímicas del aceite de las semillas de *C. Kujete*

PROPIEDADES FISICOQUÍMICAS	VALORES
Densidad relativa (g/ml)	0,910 ± 0,020
Pérdida por calentamiento (%)	1,24 ± 0,25
Índice de yodo (mg/100 g aceite)	119,17 ± 0,12
Índice de peróxido (%)	3,99 ± 0,05
Índice de acidez (%)	1,32 ± 0,18
Índice de saponificación (mg KOH/g)	123,17 ± 0,12
Índice de refracción	1,464 ± 0,010

y saponificación son superiores en comparación con estos mismos aceites (Stevenson et al., 2007; Sakouhi et al. 2008; Russo & Webber, 2012). Estos resultados, en particular el alto valor de saponificación, sugieren que el peso molecular expresado como triglicérido de ácido graso es mayor (Esan & Fasasi, 2013).

El índice de yodo y el índice de peróxidos del aceite son 119,17 mg / 100 g de aceite y 3,99 %, respectivamente; similares a los reportados para el aceite de manzana (*Malus domestica*) (Riaz et al.,

2015).

Los aceites, así como las grasas, son mezclas de triglicéridos (también llamados triacilglicéridos), que son el resultado de la combinación de los tres grupos alcohólicos del glicerol con tres ácidos grasos iguales o distintos. En ese medio usualmente están disueltas otras sustancias como vitaminas, esteroides, pigmentos y otras sustancias liposolubles (Salimon et al., 2012). La identificación de las características físicoquímicas del aceite tiene una importancia práctica y proporcionan las bases para la calidad e idoneidad de los aceites, en particular las cualidades físicas y el valor nutricional (Barkatullah et al., 2012; Angaye & Maduelosi, 2015).

### Contenido de ácidos grasos

La composición química proporciona información sobre el contenido total de ácidos grasos saturados e insaturados, que a menudo se utilizan como indicadores de calidad para determinar la estabilidad y la oxidación de grasas y aceites (Ogunbenle, 2014). Como se muestra en la Tabla 2, el éster metílico del ácido oleico (64,6 %), un ácido graso insaturado, es el componente mayoritario. Este valor lo hace comparable con el aceite de oliva, 70 % de ácido oleico (Piscopo et al., 2016); el aceite de cártamo (*Carthamus tinctorius*) con 63% de ácido linoleico (Eryilmaz & Yesilyurt 2016) y el aceite de girasol con 54 % de ácido linoleico (Mello et al., 2016). Los aceites que contienen en su composición mayor proporción de ácidos grasos insaturados son más demandados por su efecto reductor del colesterol y por la industria cosmética (Ogunbenle & Afolayan, 2015).

En la literatura consultada no existen reportes de la composición química del aceite de las semillas de *C. cujete* con excepción del reporte de Espitia-Baena et al. (2011) que informa un 52 % de ácido oleico como componente mayoritario, pero no establecen ni las condiciones de extracción, ni la forma en que fue evaluada la composición química. En condiciones similares a las utilizadas en este trabajo, en la especie *C. alata* se reporta un 56,8 % de ácido oleico en el aceite de las semillas (Corrales et al., 2017). Estos resultados sugieren

Tabla 2. Componentes químicos identificados (%) en el aceite de *Crescentia cujete*.

PICO	TIEMPO DE RETENCIÓN	NOMBRE	%
1	3,857	estireno	0,02
2	20,773	éster metílico del ácido n-pentadecanoico (C15:0)	0,03
3	21,371	éster metílico del ácido palmítico (C16:1)	0,26
4	21,556	éster metílico del ácido palmítico (C16:0)	16,78
5	22,148	éster metílico del ácido margárico (C17:0)	0,25
6	22,720	éster metílico del ácido oleico (C18:1)	64,64
7	22,835	éster metílico del ácido esteárico (C18:0)	13,64
8	23,229	ácido linoleico (C18:2)	0,10
9	23,496	éster metílico del ácido nonadecanoico (C20:0)	0,10
10	24,107	ácido cis-13-eicosenoico (C20:1)	0,44
11	24,336	ácido araquídico (C20:0)	1,91
12	25,055	ácido lignocérico (C24:1)	0,05
13	25,360	éster metílico del ácido heneicosanoico (C21:0)	0,10
14	26,270	ácido pentacosanoico (C25:0)	0,22
15	26,665	éster metílico del ácido behénico (C22:0)	0,76
16	27,810	ácido cerótico (C26:0)	0,06
17	28,325	éster metílico del ácido tricosenoico (C23:0)	0,06
18	29,801	ácido montánico (C28:0)	0,07
19	30,494	éster metílico del ácido tetraicosanoico (C24:0)	0,38

que las semillas contienen mayoritariamente ácidos grasos insaturados, por lo que la presente investigación sienta la base para una profundización en el estudio de la composición química de la especie.

### CONCLUSIONES

Las semillas de *C. cujete*, extraídas por Soxhlet, contienen un 31,7 % de rendimiento de aceites de los cuales el 64,6 % corresponde al ácido oleico, un ácido graso esencial (omega 9) muy demanda-

do en la industria alimenticia, medicinal y cosmética.

## AGRADECIMIENTO

Los autores desean expresar su agradecimiento al Dirección de Investigaciones de la Universidad de Guayaquil por el apoyo financiero otorgado a esta investigación.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Angaye, S., & Maduelosi, N. (2015). Comparative study of the physicochemical properties of some Refined vegetable oils sold in mile one market and some departmental stores in port Harcourt, Rivers State, Nigeria. *Discourse J. Agric. Food Sci.* 3, 78-82.
- Barkatullah, I.M., Rauf, A., & Inyat-Ur-Rahman K. (2012). Physicochemical characterization of essential and fixed oils of *Skimmia laureola* and *Zanthoxylum armatum*. *Middle-East J. Med. Plants Res.* 1, 51-58.
- Corrales, CV., Fliedel, G., Perez, AM., Servent, A., Prades, A., Dornier, M., Lomonte, B., & Vailant, F. (2017). Physicochemical characterization of jicaro seeds (*Crescentia alata* H.B.K.): A novel protein and oleaginous seed. *Journal of Food Composition and Analysis* <http://dx.doi.org/10.1016/j.jfca.2016.11.007>
- Eryilmaz, T. and, Yesilyurt, M.K. (2016). Influence of blending ratio on the physicochemical properties of safflower oil methyl ester-safflower oil, safflower oil methyl ester-diesel and safflower oil-diesel. *Renewable Energy* 95: 233-247.
- Esan, Y.O., & Fasasi, O.S. (2013). Amino acid composition and antioxidant properties of African yam bean (*Spenostylis stenocarpa*) protein hydrolysates. *Afr. J. Food Sci. Technol.* 4, 100-105.
- Espitia-Baena J.E., Duran-Sandoval H., Fandiño-Franky J., Díaz-Castillo F., & Gómez-Estrada H.A. (2011). Química y biología del extracto etanólico del epicarpio de *Crescentia cujete* L. (Totumo). *Revista Cubana de Plantas Medicinales.* 16(4), 337-346.
- Etong, D.I., Mustapha, A.O., & Taleat, A.A. (2014). Physicochemical properties and fatty acid composition of dikanut (*Irvingia gabonensis*) seed oil. *Res. J. Chem. Sci.* 4, 70-74.
- Foroughbakhch R., Alvarado-Vázquez M.A., Hernández-Piñero J.L., Rocha-Estrada A., Guzmán-Lucio M.A., & Treviño-Garza E.J. (2006). Establishment, growth and biomass production of 10 tree woody species introduced for reforestation and ecological restoration in northeastern Mexico. *Forest Ecology and Management*, 235, 1-3, 194-201.
- Frasure-Smith, N., Lesperance, F. & Julien, P. (2004). Major depression is associated with lower omega-3 fatty acid levels in patients with recent acute coronary syndromes. *Biological Psychiatry*, 55, 891-896.
- Hussain, R., Hussain, A., Sattar, S., Zeb, M., Hussain, A., & Nafees, M. (2015). Physico-chemical properties and assessment of edible oil potential of peanuts grown in Kurram Agency, Parachinar. *Pak. J. Anal. Environ. Chem.* 16, 45-51.
- Indarti, E., Isa, M., Majid, A., Hashim, R., & Chong, A. (2005). Direct FAME synthesis for rapid total lipid analysis from fish oil and cod liver oil. *J. Food Compos. Anal.* 18, 161-170.
- Kukeera, T., Banadda, N., Tumutegyereize, P., Kiggundu, N., & Asuman, R. (2015). Extraction, quantification and characterization of oil from pumpkin seeds. *Int J. Agric. Biol. Eng.* 8, 98-102.
- Mello, N., Reis, M., Morales, D.A., De Ragão, G., Gomes, M. (2016). In vitro mutagenicity assay (Ames test) and phytochemical characterization of seeds oil of *Helianthus annuus* Linné (sunflower). *Toxicology Reports* 3: 733-739.
- Moses, A. W., Slater, C., Preston, T., Barber, M. D. & Fearon, K. C. (2004). Reduced total energy expenditure and physical activity in cachectic patients with pancreatic cancer can be modulated by an energy and protein dense oral supplement enriched with n-3 fatty acids. *Br J Cancer* 90, 9961002, doi:10.1038/sj.bjc.66016206601620

- Nielsen L.B., Slamet R., & Wege D. (2009). The synthesis of 3-hydroxymethylfuro [3,2-b] naphtho [2,3-d]furan-5,10-dione, a novel metabolite isolated from *Crescentia cujete*. *Tetrahedron*, 65, 23, 4569-4577.
- Ogungbenle, H.N. (2014). Sugar, Physicochemical properties and fatty acid composition of velvet tamarind (*Dialium guineense*) pulp and oil. *Eu. J. Biotechnol. Biosci.* 2, 33-37.
- Ogungbenle, H.N., & Afolayan, M.F. (2015). Physical and chemical characterization of roasted cashew nut (*Anacardium occidentale*) flour and oil. *Int. J. Food Sci. Nutr. Eng.* 5, 1-7.
- Ogungbenle, H.N., & Omodara, O.P. (2014). Physico chemical and fatty acid composition of nicker bean (*Entada gigas*) seed oil. *Adv. Anal. Chem.* 4, 35-39.
- Piscopo, A., De Bruno, A., Zappia, A., Ventre, C., Poiana, M. (2016). Characterization of monovarietal olive oils obtained from mills of Calabria region (Southern Italy). *Food Chemistry* 213: 313-318. <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.06.080>
- Reyes-trejo, B., Guerra-Ramírez, D., Zuleta-prada, H., Reyes, L., Reyes-chumacero, A., & Adri, J. (2014). *Annona diversifolia* seed oil as a promising non-edible feedstock for biodiesel production. *Ind. Crops Prod.* 52, 400-404.
- Riaz, H., Chatha, S., Hussain, A., Bukhari, S., Hussain, S., & Zafar, K. (2015). Physico-chemical characterization of bitter apple (*Citrullus colosynthis*) seed oil and seed residue. *Int. J. Biosci.* 6, 283-292.
- Russo V.M., & Webber C.L. (2012). Peanut pod, seed, and oil yield for biofuel following conventional and organic production systems. *Industrial Crops and Products*, 39, 113-119.
- Sakouhi F., Harrabi S., Absalon C., Sbei K., Boukhchina S., & Kallel H. (2008).  $\alpha$ -Tocopherol and fatty acids contents of some Tunisian table olives (*Olea europea L.*): Changes in their composition during ripening and processing. *Food Chemistry*, 108, 3, 833-839.
- Salimon, J., Salih, N., & Yousif, E. (2012). Industrial development and applications of plant oils and their biobased oleochemicals. *Arab. J. Chem.* 5, 135-145.
- Stevenson D.G., Jay-lin J., & Inglett G.E. (2007). Structures and physicochemical properties of starch from immature seeds of soybean varieties (*Glycine max* (L.) Merr.) exhibiting normal, low-linolenic or low-saturated fatty acid oil profiles at maturity. *Carbohydrate Polymers*, 70, 2, 149-159.
- Trabal, J., Leyes, P., Forga, M. & Maurel, J. (2010). Potential usefulness of an EPA-enriched nutritional supplement on chemotherapy tolerability in cancer patients without overt malnutrition. *Nutr Hosp* 25, 736-740, doi:S0212-16112010000500009.
- Wang, G., Yin, W., Zhou, Z.-Y., Hsieh, K.-L., & Liu, J.-K. (2010). New iridoids from the fruits of *Crescentia cujete*. *Journal of Asian Natural Products Research*, 12(9), 770-775. <https://doi.org/10.1080/10286020.2010.503189>.

