

## **EXTRACTOS DE LA PLANTA DE CANNABIS CON BUTANO**

### **Antecedentes de la Invención**

**[0001]** La planta de cannabis (*Cannabis sativa* L.) ("cannabis") es una planta asiática herbácea anual que ha sido cultivada desde la antigüedad para fibras, aceite y alimentos, así como para medicinas. Durante esta larga historia de cultivación, se han seleccionado un número de diferentes variedades. Las plantas altas y sin ramas con tallos largos han sido seleccionadas para producción de fibras; dichas plantas son conocidas generalmente como "cáñamo".

Las plantas más cortas y muy ramificadas han sido seleccionadas por sus propiedades recreativas y medicinales. Las plantas de cannabis contienen cannabinoides, una familia de derivados de acilfloroglucinol prenilado que consiste de más de 100 diferentes entidades químicas. Los cannabinoides tienen una variedad de diferentes estructuras químicas, y la definición moderna de "cannabinoide" es funcional, en lugar de estructural: específicamente, se presume que todos ellos se unen a receptores de cannabinoide que están presentes en una variedad de células humanas. Los receptores de cannabinoide son parte de un sistema de señalización celular conocido como el sistema endocannabinoide (ECS) y los compuestos que interactúan con estos receptores pueden tener profundos efectos fisiológicos incluyendo efectos sobre el sistema nervioso central, así como el sistema inmune.

**[0002]** Adicional a los cannabinoides, la planta de cannabis también contiene varios otros productos naturales tales como terpenos y otros terpenoides, y flavonoides que alteran el sabor, olor y efecto fisiológico del cannabis. Aunque los terpenoides y flavonoides son conocidos por tener beneficios médicos potentes y recreativos, los efectos médicos así como los efectos recreativos del cannabis han sido generalmente atribuidos a los cannabinoides. La historia es aún más complicada porque se ha vuelto reconocido que los cannabinoides interactúan entre sí, así como con terpenoides y posiblemente otros compuestos presentes en la planta para producir los efectos medicinales y recreativos que no se pueden atribuir a los cannabinoides

solos. Esta interacción o sinergia que resulta de la mezcla compleja de compuestos presentes dentro de la planta de cannabis se considera que demuestra mayor eficacia en el tratamiento de una condición médica que cualquiera de sus compuestos constituyentes en aislamiento.

5     **[0003]**       Históricamente, el cannabis ha sido consumido por inhalación o ingesta. La resina de cannabis conocida como “hachís” era un producto bien conocido en varios países, particularmente en Asia. Fumar material herbal no siempre es conveniente, y para ingesta oral (“comestibles”) o preparaciones medicinales, el material de planta sin procesar que contiene componentes  
10    indeseados a menudo no es ideal. Por lo tanto, se desarrolló tecnología mejorada para producir extractos de cannabis. Estos concentrados eran principalmente extractos de cannabinoides producidos al usar solventes orgánicos para disolver los cannabinoides y otros productos naturales del material de planta de cannabis. Inicialmente, estos extractos eran crudos y contenían una amplia variedad de  
15    productos naturales (tales como clorofila y ceras de planta) y contaminantes presentes en los materiales de planta, así como solventes orgánicos residuales. A medida que la demanda por extractos de cannabis ha aumentado, se han estado desarrollando tecnologías mejoradas para producir extractos de cannabis de alta calidad.

20    **[0004]**       Los solventes orgánicos, tales como butano, que son gases a temperatura ambiente, fueron adoptados para el proceso de extracción porque estos solventes pueden ser removidos fácilmente del extracto al calentar suavemente a presiones atmosféricas. Se apreciará que el gas butano puede ser explosivo de modo que se requiere equipos complejos para los procesos de  
25    extracción de butano. También se adoptó el dióxido de carbono líquido como un solvente no inflamable, pero se puede esperar que el equipo para utilizar dióxido de carbono como solvente de extracción también es costoso y complejo. También se apreciará que cada solvente diferente puede extraer un rango de alguna forma diferente de compuestos de planta adicional a cannabinoides. Los  
30    extractos de cannabis fueron originalmente desarrollados sobre una base de acierto o desacierto. Aunque las plantas de cannabis contienen varios cannabinoides diferentes, así como una variedad de otros compuestos

bioactivos, la mayoría de los primeros extractos fueron probados únicamente para ver si el extracto hacía que uno se “elevara” después del consumo del extracto. Este tipo de “pruebas” naturalmente favorecía los procesos que extraían eficientemente los compuestos psicoactivos del cannabis, se daba poca  
5 consideración a otros compuestos de cannabis bioactivos, pero no psicoactivos.

**[0005]** En la realización de una extracción de cannabis-butano, después de un empapado inicial de los materiales de planta en el butano para extraer los compuestos solubles en butano, los pasos de procesamiento posteriores típicamente se ejecutaban para remover materiales indeseados tales como  
10 clorofila, ceras, y lípidos de un extracto de cannabis crudo porque dichos elementos eran vistos como que interfieren con la efectividad y la estabilidad del producto y no eran deseables en el producto final. Esto requería purificación adicional que involucra el descarte de fracciones que contienen los compuestos indeseables. Por lo tanto, en el proceso de extracción típico, el objetivo es  
15 obtener extractos que contienen altas concentraciones de los cannabinoides, mientras que se descartan porciones del extracto que contienen ceras, lípidos, y otros componentes de los materiales de la planta.

**[0006]** De forma sorprendente, se ha encontrado que la fracción que es típicamente descartada, probablemente que contiene ceras y lípidos, es  
20 importante para el valor terapéutico del extracto y contribuye al efecto séquito del extracto. Capturar las porciones del extracto que conservarían el “efecto séquito”, mientras se remueve material de planta indeseado del proceso de extracción es un reto. Cuando se quiebra el material de planta, el extracto inicial puede contener materiales particulados, clorofila, azúcares grandes, tales como  
25 celulosa de planta, y proteínas que no son beneficiosas y afectan otros aspectos del producto, tal como su vida útil y estabilidad. Por lo tanto, hay una necesidad por desarrollar un proceso de extracción por el cual se remueven los materiales de planta indeseados, pero se conservan las ceras y lípidos deseables, los cuales se añaden al valor terapéutico del extracto.

**[0007]** El extracto inicial debe además ser procesado para remover el  
30 solvente y opcionalmente, para descarboxilar los cannabinoides. El solvente

debe ser removido dado que es un contaminante indeseado. La descarboxilación es requerida para convertir las formas acídicas que ocurren naturalmente de los cannabinoides en las formas fisiológicamente activas. Por ejemplo, los compuestos psicoactivos  $\Delta^9$ -THC ( $\Delta^9$ -tetrahidrocannabinol) y THCV (tetrahidrocannabivarin) están naturalmente presentes en la planta como THCA inactivo (ácido tetrahidrocannabinólico) y THCVA (ácido tetrahidrocannabivarínico), y deben ser descarboxilados en las formas biológicamente activas. La descarboxilación puede ser lograda en una variedad de diferentes formas, y es típicamente lograda al calentar la forma acídica de los cannabinoides. En el proceso de extracción de butano, un método comúnmente utilizado es colocar el extracto en un horno de vacío y calentarlo a entre aproximadamente 26°C y aproximadamente 140°C. A esta temperatura, el solvente se evapora y los cannabinoides son descarboxilados. Sin embargo, una deficiencia de calentar el extracto a dichas altas temperaturas es que causa la pérdida de compuestos más volátiles, incluyendo terpenoides y flavonoides que de otra forma se adicionan al valor del extracto.

**[0008]** En consecuencia, hay una necesidad por un proceso de extracción de butano que conserve las ceras y lípidos de planta deseables y remueva el solvente orgánico del extracto sin someter el extracto a calentamiento a altas temperaturas en un horno para conservar la integridad de los compuestos volátiles incluyendo terpenoides y flavonoides en el extracto.

### **Resumen de la Invención**

**[0009]** De acuerdo con la invención, se suministra un proceso para producir varios tipos de extracto de cannabis de cannabis cosechado. Una cantidad de cannabis cosechado, el cual típicamente incluye inflorescencia, hojas florales, y tallos pequeños de una planta de cannabis que florece, es pre-congelada. El cannabis cosechado luego se somete a extracción de hidrocarburo a una temperatura baja para producir un extracto de cannabis inicial. El hidrocarburo en el extractor de cannabis inicial es removido al evaporar el hidrocarburo de la mezcla en una cámara de vacío en frío.

**[0010]** En una modalidad, la invención suministra un método para producir un extracto de cannabis y una fracción “restante” (considerada por comprender ceras de planta, lípidos y otros componentes activos) que comprende los pasos de: sumergir una cantidad de cannabis pulverizado en solvente de gas de hidrocarburo licuado a una temperatura entre aproximadamente -15°C y aproximadamente -35°C para producir un extracto de cannabis rico en solvente; pasar el extracto de cannabis rico en solvente a través de uno o más filtros para obtener un extracto de cannabis inicial que pasa a través del uno o más filtros y una fracción restante que es retenida por los filtros; y someter el extracto de cannabis inicial para purgar en una cámara de vacío a temperaturas iniciales entre aproximadamente 0°C y -35°C para obtener un extracto de cannabis esencialmente libre de solvente.

**[0011]** En una modalidad, el gas de hidrocarburo es enfriado a entre aproximadamente 0°C y aproximadamente -70°C. En otra modalidad, el gas de hidrocarburo es enfriado a entre aproximadamente -5°C y aproximadamente -60°C, o entre aproximadamente -10°C y aproximadamente -50°C, o entre aproximadamente -15°C y aproximadamente -40°C, o entre aproximadamente -20°C y aproximadamente -35°C o a cualquier temperatura entre éstas.

**[0012]** En una modalidad, la temperatura en la cámara de vacío es entre aproximadamente -70°C y aproximadamente 50°C. En otra modalidad, la temperatura en la cámara de vacío es entre aproximadamente -60°C y aproximadamente 40°C, o entre aproximadamente -50°C y aproximadamente 30°C, o entre aproximadamente -40°C y aproximadamente 30°C, o entre aproximadamente -30°C y aproximadamente 20°C, o entre aproximadamente -20°C y aproximadamente 10°C, o entre aproximadamente -10°C y aproximadamente 0°C, o cualquier temperatura entre éstas.

### **Descripción de las Figuras**

**[0013]** La Figura 1 ilustra un dispositivo de extracción.

**[0014]** La Figura 2 ilustra la columna bidireccional con una disposición de filtros en ambos extremos de la columna.

### **Descripción Detallada de la Invención**

**[0015]** La siguiente descripción es suministrada para permitir que cualquier experto en la materia haga y utilice la invención y defina los mejores modos contemplados por el inventor para llevar a cabo su invención. Sin embargo, varias modificaciones permanecerán fácilmente evidentes para los expertos en la materia, dado que los principios generales de la presente invención han sido definidos acá específicamente para suministrar un método para la extracción de cannabinoides usando butano.

**[0016]** A continuación se discuten en detalle las modalidades de la invención. En la descripción de las modalidades de la invención, se emplea terminología específica para el bien de la claridad. Sin embargo, la invención no pretende estar limitada a la terminología específica seleccionada. Aunque se discuten varias modalidades ejemplares específicas, se debe entender que esto se hace para propósitos de ilustración únicamente. Un experto en la materia reconocerá que se pueden utilizar otros componentes y configuraciones sin salirse del espíritu y el alcance de la invención. Todas las referencias citadas acá son incorporadas por referencia como si cada una hubiera sido incorporada individualmente.

**[0017]** El término “extracto de cannabis” es usado para referirse a extractos de cannabis que pueden contener cannabinoides y otros componentes beneficiosos, tales como terpenoides, o sus derivados sintéticos o equivalentes funcionales. En una modalidad, los cannabinoides pueden comprender cualquiera de, o una mezcla que comprende, THC (tetrahidrocannabinol), THCA (ácido tetrahidrocannabinólico), CBD (cannabidiol), CBDA (ácido cannabidiólico), CBN (cannabinol), CBG (cannaigerol), CBC (cannabicromeno), CBL (cannabiciolol), CBV (cannabivarin), THCV (tetrahidrocannabivarin), CBDV (cannabidivarin), CBCV (cannabicromevarin), CBGV (cannabigerovarin), CBGM (cannabigerol monometil éter), CBE (cannabielsoin), o CBT (cannabicitran), por ejemplo.

**[0018]** Los terpenoides abarcan un amplio grupo de compuestos orgánicos que incluyen terpenos, diterpenos, y sesquiterpenos. Se han detectado más de cien terpenoides diferentes en cannabis. En una modalidad,

el extracto de cannabis puede comprender terpenoides. En otra modalidad, los terpenoides pueden comprender alfa-bisabolol, borneol, alfa- cariofileno, beta- cariofileno, elemeno (alfa, beta, gamma, o delta), limoneno, camfeno, camfor, delta-3 -careno, óxido de cariofileno, alfa-cedreen, citral, eucaliptol, beta- eudesmol, eudesm-7(11)-en-4-ol, farneseno, fenchol, alfa-guaieno, geraniol, guaiol, germacreno B, guaia-1(10)-11-dieno, humuleno, alfa-humuleno, isobomeol, linalool, mentol, mirceno, alfa-mirceno, beta-mirceno, nerol, cis- ocimeno, trans-ocimeno, alfa-felandreno, alfa-pineno, beta-pineno, pulegona, sabineno, alfa-terpineno, alfa-terpineol, terpinoleno, terpineol, timol, trans-2- pinanol, selina-3,7(1)-dieno, o valenceno.

**[0019]** *Solvente de hidrocarburo*

**[0020]** Se apreciará que el solvente de hidrocarburo es seleccionado de modo que el punto de ebullición del solvente está por debajo de las temperaturas ambiente normales, es decir, el solvente es un gas de hidrocarburo licuado. Esto asegura que el solvente puede ser removido sin someter el extracto de cannabis a altas temperaturas. En una modalidad, se utiliza butano como un solvente de hidrocarburo para la extracción de cannabinoide. En otras modalidades, el solvente de hidrocarburo puede ser un solvente de hidrocarburo simple, tal como n-butano, isobutano, o propano. En otra modalidad, el solvente de hidrocarburo puede ser una mezcla de múltiples compuestos de hidrocarburo. En otra modalidad, el solvente de hidrocarburo puede ser una mezcla de dos compuestos de hidrocarburo a una relación de 1:5, 1:4, 1:3, 1:2, 1:1, o cualquier relación entre éstas.

**[0021]** En una modalidad, el solvente de hidrocarburo puede ser una mezcla de dos compuestos de hidrocarburo. En otras modalidades, el solvente de hidrocarburo puede ser una mezcla de 99%-1%, 90%-10%, 80%-20%, 70%-30%, 60%-40%, 55%-45%, o 50%-50% de dos compuestos de hidrocarburo, o una mezcla en cualquier porcentaje entre éstos. En una modalidad, el solvente de hidrocarburo puede ser una mezcla de 60%-40% de propano y n-butano. En otra modalidad, el solvente de hidrocarburo puede ser una mezcla de 60%-40% de n-butano e isobutano.

**[0022]** Las plantas de cannabis cultivadas en exteriores están típicamente contaminadas con polvo e insectos, por ejemplo. La extracción de cannabis usando butano como el solvente puede llevar a inclusión de altos niveles de impurezas en el extracto de cannabis final. Un método de extracción que utiliza

5 propano en lugar de butano con plantas de cannabis cultivadas en exteriores reduce los niveles de impurezas en el extracto final de cannabis. Sin embargo, el rendimiento de cannabinoide es bajo. Para plantas de cannabis cultivadas en interiores, el uso de una mezcla de n-butano/isobutano como solvente puede aumentar la calidad de los extractos de cannabis.

10 **[0023]** Métodos de Extracción de Butano

**[0024]** Los métodos de extracción de butano existentes son a menudo realizados a temperatura ambiente en material de planta seco. En el presente método de extracción el material de planta es preferiblemente preparado por molienda criogénica del material de planta congelado como se describe en la

15 Patente No. US 10,471,113. Si el material de planta congelado es molido criogénicamente, la extracción de butano a temperatura ambiente puede llevar a descongelamiento del material de planta congelado, lo cual puede resultar en la pérdida de flavonoides y terpenos con el extracto de cannabis resultante que es deficiente en flavonoides volátiles, y terpenoides.

20 **[0025]** Con el método de la presente invención, la extracción de butano es realizada en un ambiente con temperatura controlada. El proceso de extracción es preferiblemente llevado a cabo a una temperatura ambiente por debajo de aproximadamente 18.3°C (65°F). Más preferiblemente, la temperatura ambiente es mantenida a 10°C (50°F) o menor para reducir los riesgos de encendido

25 accidental del gas solvente de hidrocarburo. En una modalidad preferida, el cannabis cosechado es molido criogénicamente y es mantenido congelado. El butano es enfriado antes de entrar en contacto con el material de planta de cannabis molido criogénicamente. Preferiblemente, el butano es enfriado a aproximadamente -20 a -35°C. El material de planta de cannabis es empapado

30 en butano enfriado en una columna bidireccional, la cual se mantiene a una temperatura de aproximadamente -25 a -30°C. El empapamiento del material de

planta de cannabis en butano produce extracto de cannabis crudo, el cual luego es filtrado.

**[0026]** Los métodos de extracción de butano existentes también emplean un paso de remover, o “purgar”, el butano a partir del extracto crudo al ubicar la mezcla de butano y extracto de cannabis en un horno de vacío caliente. La exposición sostenida de extracto de cannabis a altas temperaturas puede tener efectos perjudiciales, incluyendo la pérdida de compuestos volátiles, tales como flavonoides y terpenos mediante evaporación, descomposición térmica y descarboxilación no controlada de cannabinoides en el extracto.

**[0027]** En el método de la invención, el extracto de cannabis filtrado es ubicado en una cámara de vacío enfriada con el fin de remover el butano. El método novedoso de uso de una cámara de vacío enfriada, en lugar de un horno, reduce la pérdida de terpenos y flavonoides volátiles. Además, el uso de una cámara de vacío enfriada previene la descomposición térmica y la descarboxilación descontrolada de cannabinoides en el extracto.

**[0028]** *Tamaños de filtro*

**[0029]** El tamaño de los filtros se selecciona con base en el producto final deseado. En una modalidad, los filtros con tamaños de poro que incluyen 220  $\mu\text{m}$ , 100  $\mu\text{m}$ , 45  $\mu\text{m}$ , 32  $\mu\text{m}$ , o 5  $\mu\text{m}$  son usados para filtrar la mezcla de butano y extracto de cannabis. Se apreciará que un amplio rango de tamaños de filtro puede ser empleado. Inicialmente, los filtros con tamaños de poro relativamente grandes (por ejemplo, 220  $\mu\text{m}$  o 100  $\mu\text{m}$ ) son utilizados para remover la mayoría de partículas de material de planta. Usualmente, un tamaño de poro pequeño (por ejemplo, 5  $\mu\text{m}$ ) es usado para “pulir” el extracto y remover cualquier partícula muy pequeña.

**[0030]** *Restante*

**[0031]** Al experimentar con varios tamaños de poro de filtro, el inventor encontró que incluso cuando se llevó a cabo un filtrado de “pulido” inicial usando tamaños de poro intermedios (por ejemplo, 30-50  $\mu\text{m}$ ), se pudo remover material insoluble adicional con un filtro de tamaño de poro pequeño. El material insoluble que es atrapado en la superficie del filtro de 5  $\mu\text{m}$  después del filtrado con tamaño

de poro intermedio es conocido como un “restante” o “fracción restante”. La fracción restante puede ser recuperada para uso en formulaciones terapéuticas. Como se detalla en la Solicitud de Patente pendiente de EE.UU. No. 16/569,535, presentada el 12 de septiembre de 2019, se considera que la fracción restante incluye micelas de ceras de planta y otros lípidos, y partículas muy pequeñas de material de planta insoluble. Se ha encontrado sorprendentemente que adicionar la fracción restante a varias formulaciones medicinales o incluso recreativas destinadas para administración oral, aumenta significativamente la actividad de estas formulaciones. Se considera que algunos compuestos dentro de la fracción restante interactúan con los compuestos activos de cannabis para producir un efecto “séquito”. Alternativa o adicionalmente, los lípidos u otros compuestos en la fracción restante mejoran la absorción de la formulación, aumentando de este modo la actividad aparente. Debido a la gran utilidad de la fracción restante, el uso del paso de filtración con 5 µm para recuperar la fracción restante se ha convertido en el procedimiento preferido. La fracción restante, si es usada inmediatamente en la recolección, puede ser adicionada directamente en los extractos de cannabinoide. Si se destinada para uso posterior, la fracción restante puede ser suspendida en etanol, y es almacenada a temperaturas bajas por periodos extendidos. Antes de su uso, el restante resuspendido puede ser recuperado por centrifugación o filtración.

**[0032]** La Figura 1 es una ilustración de una modalidad de un dispositivo de recolección. Como se muestra en la Figura 1, el dispositivo de extracción puede comprender: un tanque de recuperación 200, una válvula de líquido 210, una primera manguera 220, una válvula #4 230, una segunda manguera 232, una válvula #7 244, una válvula inferior 233, un conjunto de filtros inferiores 235, una columna bidireccional 240, un conjunto de filtros superiores 245, una válvula superior 247, una válvula #3 246, una tercera manguera 250, una válvula #2 260, un recipiente de recolección 270, un medidor de presión 272, una válvula #1, una bomba de vacío 276, una válvula #5 280, una cuarta manguera 290, una bomba de recuperación 300, una válvula #6 310, una bomba de vacío 311, una quinta manguera 315, una bobina 320, y una válvula de vapor 330. En una modalidad específica, la primera manguera 220 conecta el tanque de recuperación 200 al

fondo de la columna bidireccional 240 por medio de la válvula de líquido 210, la válvula de entrada #4 230, y una válvula inferior 233. El tanque de recuperación 220 también se conecta a la parte superior de la columna bidireccional 240 por medio de la válvula de líquido 210, la segunda manguera 232, la válvula #7 244, la tercera manguera 250, y la válvula superior 247. La tercera manguera 250 también conecta la parte superior de la columna 240 al recipiente de recolección 270 por medio de la válvula #2 260. La manguera 242 conecta la parte inferior de la columna 240 al recipiente de recolección 270 por medio de la válvula inferior 233 y la válvula #3 246. La cuarta manguera 290 conecta el recipiente de recolección 270 al tanque de recuperación 200 por medio de la válvula #5 280, la bomba de recuperación 300, la bobina 320, y la válvula de vapor 330. Las flechas en negrilla muestran la dirección del flujo de líquido y las flechas punteadas muestran la dirección del flujo de vapor.

**[0033]** La Figura 2 es una ilustración de una modalidad de la columna bidireccional con una disposición de filtros en ambos extremos de la columna. La columna bidireccional 240 tiene una chaqueta de desparafinado 241. Como se muestra en la Figura 2, una modalidad de la columna bidireccional 240 puede comprender: un primer filtro 410, 440 dispuesto de modo que es el más cercano a la columna en cada extremo de la columna; un segundo filtro 420, 450 ubicado siguiente al primer filtro; y un tercer filtro 430, 460 ubicado al lado del segundo filtro. Los filtros pueden tener 100  $\mu\text{m}$ , 45  $\mu\text{m}$ , 32  $\mu\text{m}$ , o 5  $\mu\text{m}$  de tamaño.

**[0034]** *Extracción de Cannabinoides Usando Butano*

**[0035]** *Paso 1:*

**[0036]** El Butano (u otro solvente) es destilado para remover cualquier contaminante que pueda estar presente

**[0037]** *Paso 2:*

**[0038]** Se utilizó una unidad MK4c Terpenator® con Kit de Modificación Bidireccional, hecho por Terpp Extractors de Fort Collins, Colorado, en el proceso de extracción. La extracción también puede hacerse usando el sistema de extracción Delta Technologies MK-420 hecho por Delta-9 Technologies de Lake Forest, California.

**[0039]** Se configura el aparato bidireccional para extracción. Un esquemático para extracción se ilustra en la Figura 1. La manguera 220 conecta el tanque de recuperación 200 con la parte inferior de la columna bidireccional 240 por medio de la válvula de líquido 210, la válvula de entrada #4 230, y la válvula inferior 233. El tanque de recuperación 200 también se conecta a la parte superior de la columna bidireccional 240 por medio de la válvula de líquido 210, la manguera 232, la válvula #7 244, la manguera 250, y la válvula superior 247. La manguera 250 también conecta la parte superior de la columna 240 con el recipiente de recolección 270 por medio de la válvula #2 260. La manguera 242 conecta la parte inferior de la columna 240 con el recipiente de recolección 270 por medio de la válvula #3 246. La manguera 290 conecta el recipiente de recolección 270 con el tanque de recuperación 200 por medio de la válvula #5 280, la bomba de recuperación 300, la bobina de condensación 320, y la válvula de vapor 330.

**[0040]** Como se muestra en la Figura 1, se adicionaron dos grupos (235 y 245) de filtros en los extremos inferior y superior de la columna. La disposición de los filtros en la columna además se ilustra en la Figura 2. La columna bidireccional puede comprender: un primer filtro 410, 440 dispuesto de modo que es el más cercano a la columna en cada extremo de la columna; un segundo filtro 420, 450 ubicado al lado del primer filtro; y un tercer filtro 430, 460 ubicado al lado del segundo filtro. Los filtros pueden tener 100  $\mu\text{m}$ , 45  $\mu\text{m}$ , 32  $\mu\text{m}$ , o 5  $\mu\text{m}$  de tamaño. Los filtros pueden ser adicionados en ambos extremos de la columna con el fin de prevenir que partículas grandes de material de planta de cannabis molido se salgan de la columna y sean depositados en el recipiente de recolección 270. Los filtros apilados son usados para prevenir la formación de tapones en el filtro y para mantener el flujo libre de la mezcla de butano y extracto de cannabis fuera de la columna y dentro del recipiente de recolección. Un filtro de 5  $\mu\text{m}$  es usado con el fin de aislar el “restante” de la mezcla.

**[0041]** Paso 3:

**[0042]** Una cantidad de cannabis cosechado pudo ser preparado para extracción mediante molienda criogénica. La molienda criogénica quiebra

físicamente el cannabis cosechado en partículas muy finas, lo cual facilita la disolución de compuestos presentes dentro del cannabis cosechado por medio del solvente de hidrocarburo. El material de planta de cannabis es mantenido congelado antes, durante, y después de la molienda criogénica. Un método de molienda criogénica se describe en la Solicitud de Patente de EE.UU. No. 16/365,614, la cual es incorporada acá en su totalidad por referencia.

**[0043]** *Paso 4:*

**[0044]** Para facilitar mantener una baja temperatura dentro del aparato de extracción, la temperatura ambiente se mantiene preferiblemente por debajo de 18.3°C (65°F). Más preferiblemente, la temperatura ambiente se mantiene a 10°C (50°F). la temperatura del butano y la columna se ajusta por medio de la chaqueta de desparafinado 241 que rodea la columna bidireccional 240. Los fluidos criogénicos son circulados a través de la chaqueta para ajustar la temperatura de la columna la cual se selecciona dependiendo del producto deseado. La temperatura a la cual ocurre el proceso de desparafinado puede estar entre -15 y -35°C dependiendo del producto deseado. Por ejemplo, si un extracto de cannabis comúnmente conocido como “shatter”, el cual es consumido fumado, es deseado, la temperatura deseada de la columna es más cercana a -35°C. Esto hace que una mayor cantidad de las ceras y lípidos presentes en el extracto se depositen en la superficie externa enfriada de la columna. Por el contrario, si el producto final deseado está destinado a ser usado como una medicina o un comestible, entonces la temperatura deseada es más cercana a -15°C de modo que la fracción “restante” pueda ser recolectada por filtración. Además, si el producto final deseado va a ser consumido oralmente, entonces la temperatura deseada es más cercana a -25°C.

**[0045]** La temperatura del butano en el tanque de recuperación 140 se ajusta de modo que es preferiblemente 5°C más caliente que la temperatura de la columna. Preferiblemente, la temperatura del butano en el tanque de recuperación 140 se ajusta entre -20 y -25°C. Por el otro lado, la temperatura de la columna 240 se ajusta entre -15 y -35°C, o preferiblemente entre -25 y -30°C.

**[0046]** *Paso 5:*

**[0047]** Un filtro de media vacío se ubica dentro de la columna y se llena con material de planta de cannabis molido criogénicamente. El filtro de media de 220 µm puede tener aproximadamente 10 cm (4 pulgadas) de longitud. El material de planta de cannabis dentro del filtro de media se empaca suavemente y se sella. La capacidad del filtro de media puede ser hasta 5 lbs (2.27 kg).

**[0048]** Paso 6:

**[0049]** La columna 240 es sellada al cerrar la válvula #4 230 y la válvula #7 244. La bomba de vacío 276 se enciende para remover el aire de la columna 240 y el recipiente de recolección 270. Nótese que la bomba de vacío 276 es movable y puede unirse a la válvula #1 274 (como en el presente caso) para evacuar la columna 240 o a la válvula #6 310 para evacuar otras partes del sistema. La bomba de vacío se apaga una vez se alcanza la presión deseada, preferiblemente 30mmHg (aproximadamente  $4.0 \times 10^3$  Pa). La válvula #3, la válvula #1, la válvula #4, la válvula #2, y la válvula #7 luego se cierran para aislar la columna 240.

**[0050]** Paso 7:

**[0051]** La cámara de la columna se llena lentamente desde la parte inferior al abrir la válvula inferior 233 y la válvula #4 230, permitiendo que el butano del tanque de recuperación 200 llene la columna 240. El butano fluye dentro de la columna desde el tanque de recuperación 200 a través de la válvula de líquido 210 y la válvula #4 230.

**[0052]** Paso 8:

**[0053]** Una vez el flujo de butano del tanque de recuperación 200 dentro de la columna se equilibra, la válvula #2 260 se abre para permitir que el vapor de butano se mueva dentro del recipiente de recolección 270. Una vez la línea es lavada (es decir, el vapor de butano de la columna y la manguera 250 es lavado dentro del recipiente de recolección 270 y el primer butano líquido empieza a ingresar el recipiente de recolección), la válvula #2 260 se cierra. Esto asegura que el butano líquido ha llenado la columna 240, permitiendo así que el material de planta de cannabis se sumerja completamente en butano. Una vez la columna está llena con butano, la válvula #4 230 se cierra.

**[0054]** Paso 9:

**[0055]** El material de planta de cannabis se empapa en butano por 20-60 minutos dependiendo del producto final deseado tal como cera, shatter, o medicación para consumo terapéutico.

5 **[0056]** Tiempos de empapado mayores producen un extracto más rico en cannabinoide debido a mayor tiempo para que los cannabinoides se disuelvan en el solvente de butano. La columna bidireccional 240 tiene una chaqueta de desparafinado enfriada 241, la cual permite el desparafinado en línea que resulta de ceras y lípidos sin disolver que se precipitan en la superficie de columna  
10 interna enfriada. Mayores tiempos de empapado permiten que más de las ceras y otros lípidos de la planta se peguen a la superficie interna de la columna, resultando en un extracto que produce menos del “restante” cuando se filtra. Como se mencionó anteriormente, el proceso de enfriamiento de la mezcla a una temperatura a la cual una porción de ceras y componentes lípidos se precipita  
15 también es conocida como “invernado”.

**[0057]** Paso 10:

**[0058]** La válvula superior 247, la válvula #2 260, la válvula #5 280, y la válvula de vapor 330 se abren para permitir que el extracto de cannabis inicial y el butano ingresen en el recipiente de recolección 270 con succión suministrada  
20 por la bomba de recuperación 300. Las válvulas se mantienen abiertas hasta que la mezcla de butano y extracto de cannabis se haya transferido completamente en el recipiente de recolección 270.

**[0059]** Paso 11:

**[0060]** La columna 240 es sellada al cerrar la válvula #4 230 y la válvula  
25 #7 244. La bomba de recuperación 300 se enciende para remover el gas de la columna 240 y el recipiente de recolección 270. La bomba de recuperación 300 se apaga una vez se alcance la presión deseada, preferiblemente 30mmHg (aproximadamente  $4.0 \times 10^3$  Pa). La válvula #3, la válvula #1, la válvula #4, la válvula #2, y la válvula #7 luego se cierran para aislar la columna 240.

30 **[0061]** Paso 12:

**[0062]** Ahora la cámara de la columna se llena lentamente desde la parte superior al abrir la válvula #7 244, permitiendo de este modo que el butano llene la columna. El butano fluye dentro de la columna desde el tanque de recuperación 200 a través de la válvula de líquido 210 y la válvula #7 244.

5 **[0063]** *Paso 13:*

**[0064]** Una vez el flujo de butano desde el tanque de recuperación 200 dentro de la columna se equilibra, la válvula #3 246 se abre para permitir que el vapor de butano se mueva dentro del recipiente de recolección 270. Una vez la línea es descargada (es decir, todo el vapor de butano desde la columna y la manguera 242 es descargado en el recipiente de recolección 270 y el primer butano líquido comienza a ingresar en el recipiente de recolección 270), la válvula #3 246 se cierra. Esto asegura que el butano líquido haya llenado la columna 240, permitiendo así que el material de planta de cannabis se sumerja completamente en butano. Una vez la columna está llena con butano, la válvula  
10 #7 244 se cierra.  
15

**[0065]** *Paso 14:*

**[0066]** El material de planta de cannabis es empapado por aproximadamente 20-60 minutos para extraer el material soluble restante de la primera extracción (Paso 9) obteniendo un extracto de lavado.

20 **[0067]** La mezcla de butano y extracto lavado de cannabis es descargada a través de la parte inferior de la columna 240 al abrir la válvula #3 246. La válvula #5 280 y la válvula de vapor 330 se abren para descargar la columna. Con la extracción inicial (Paso 9) la solución de butano sale por la parte superior de la columna (Paso 10) y el material particulado y el restante son capturados en los  
25 filtros superiores 245. Cuando el butano es devuelto a la columna para la segunda extracción (Paso 14) este ingresa en la columna desde la parte superior (Paso 12) desalojando el restante y otro material de los filtros superiores 245. Cuando el extracto de lavado es descargado fuera de la columna a través de los filtros inferiores 235, este material se recolecta en los filtros inferiores y el  
30 restante es cosechado posteriormente desde el tercer filtro 460 (ver Figura 2).

**[0068]** *Paso 15:*

**[0069]** La mezcla de butano y extracto de cannabis (tanto el extracto inicial como el extracto de lavado) es recuperada del recipiente de recolección 270. Esto deja el aceite de cannabis (que contiene una pequeña cantidad de butano residual) en el recipiente de recolección 270. La mezcla de extracto de cannabis  
5 luego es vertida sobre papel pergamino en un plato de vidrio. En una modalidad, el plato de vidrio está hecho de vidrio de expansión térmica baja, tal como vidrio Pyrex® hecho por Corning Inc. de Tewksbury, Massachusetts.

**[0070]** Tradicionalmente, la mezcla de butano y extracto de cannabis es ubicada dentro de un horno configurado a aproximadamente 37.8°C (100°F) o  
10 más para remover el butano residual del extracto de cannabis. Sin embargo, a esta temperatura por lo menos algunos de los cannabinoides se pueden descarboxilar. Este calentamiento también resulta en la pérdida de algunos de los terpenos y terpenoides.

**[0071]** En contraste, la invención incluye un método novedoso para  
15 remover butano de la mezcla al requerir que el butano sea evaporado de la mezcla de butano y extracto de cannabis en una cámara de vacío en frío. La cámara es preparada al ubicarla en un cuarto frío y la temperatura de la cámara se reduce a entre 0 y -35°C al adicionar hielo seco (dióxido de carbono sólido). Evitar el paso tradicional de calentamiento permite mayor retención de  
20 terpenoides volátiles, así como un control del proceso de descarboxilación.

**[0072]** Este proceso separa el extracto de cannabis del butano porque ninguno de los cannabinoides ni los terpenoides son volátiles bajo estas condiciones de temperatura y presión mientras que el butano se continúa evaporando a -31°F, particularmente bajo presiones reducidas. Después de  
25 ubicar la mezcla de extracto de cannabis en la cámara fría, el aire es removido de la cámara por medio de una bomba de vacío que se deja correr por 3 a 5 horas. A medida que el hielo seco al interior de la cámara se evapora, la temperatura interna de la cámara se deja aumentar a entre aproximadamente 24°C y aproximadamente 27°C y la mezcla se mantiene bajo vacío por 48 horas  
30 para remover (“purgar”) el butano residual. Después de 48 horas el extracto es removido, volteado, y devuelto a la cámara hasta que la purga se complete entre

aproximadamente 24°C y aproximadamente 27°C. El proceso de purgado puede tomar entre 96 horas y 168 horas para remover todos los rastros del butano. Procesar el extracto a una baja temperatura reduce las posibilidades de descarboxilación descontrolada de cannabinoides, o la pérdida de volátiles tales como terpenoides, en la mezcla. Una vez la purga se completa, el extracto no contiene cantidades significativas de cannabinoides descarboxilados. El extracto luego puede ser descarboxilado mediante procesos descritos en la Patente No. US 10,471,113 o a través de otros métodos más tradicionales.

**[0073]** *Paso 16:*

10 **[0074]** La válvula superior 247 y la válvula inferior 233 se cierran permitiendo que los filtros inferiores 235 sean removidos. La fracción restante es recuperada de la superficie del filtro con el tamaño de poro más pequeño (5 µm) y para uso en formulaciones.

**[0075]** Por lo tanto, debe entenderse que las siguientes reivindicaciones incluyen lo que se ilustra y describe específicamente anteriormente, lo que es conceptualmente equivalente, lo que puede sustituirse obviamente y también lo que incorpora la idea esencial de la invención. Aquellos expertos en el arte apreciarán que se pueden configurar varias adaptaciones y modificaciones de las realizaciones preferidas recién descritas sin salirse del alcance de la invención. La modalidad ilustrada se ha expuesto únicamente con fines de ejemplo y eso no debe tomarse como limitante de la invención. Por lo tanto, se debe entender que, dentro del alcance de las reivindicaciones adjuntas, la invención puede ser practicada diferente a como se describe específicamente acá.