

Caracterización y extracción de citrulina de la corteza de la sandía (*Citrullus lanatus* "thunb") consumida en Valledupar

Characterization and extraction of citrulline of the watermelon rind (*Citrullus lanatus* "thunb") consumed in Valledupar

Ricardo Durán^{1*}, María E. Villegas², Ibeth Nieves²

Recibido para publicación: Julio 8 de 2015 - Aceptado para publicación: Abril 18 de 2017

RESUMEN

La sandía es una fruta tropical cuya pulpa es consumida en toda Colombia debido a sus aportes nutritivos, pero la cáscara, parte no comestible compuesta por corteza y piel, se utiliza ocasionalmente para alimentar cerdos y en recetas culinarias; el resto se desecha generando focos de contaminación ambiental. Por esta razón se propuso identificar la composición nutricional; así como el contenido de citrulina de la corteza de la sandía consumida en Valledupar. La citrulina fue extraída con solvente utilizando un diseño factorial 2³ con tres repeticiones en el punto central siendo los factores Solvente (solución de etanol al 99,5% con HCl 6M) (30% y 80%); tiempo de precalentamiento (20 y 40 min) y temperatura (50 y 70 °C). Se encontró que en Valledupar se consumen 2610 t/año de sandía fresca proveniente cultivos del Meta, Guajira y Bolívar que genera 827,37 toneladas de corteza por año con 13,15±0,76% de fibra, 10,12±0,92% de proteína y 14,7 mg g⁻¹ de citrulina de corteza seca extraída. El mejor tratamiento se obtuvo a los 20 minutos a 50 °C y 30% de solvente. La citrulina obtenida podrá ser utilizada en la elaboración de productos funcionales como bebidas o jarabes para mejorar el sistema cardiovascular y para disminuir la fatiga muscular tras un esfuerzo físico o la elaboración de harina para uso en la panificación con reducido valor energético y mayor contenido en fibra dietaria que puede ayudar al sistema gastrointestinal.

Palabras clave: Citrulina, Corteza de sandía, comercialización.

ABSTRACT

Watermelon is a tropical fruit whose flesh is consumed throughout Colombia because of its nutritional benefits, but the non-edible portion composed of rind and skin is used occasionally to feed pigs and in culinary recipes; the rest is discarded generating sources of environmental pollution. For this reason, it was proposed to identify its nutritional composition and determine the citrulline content of the watermelon rind consumed in Valledupar. The citrulline was extracted with solvent using a factorial design 2³ with three replicates in the central point being the factors: Solvent (99.5% ethanol solution with HCl 6M) (30% and 80%); Preheating time (20 and 40 min) and temperature (50 and 70 °C). It was found that in Valledupar 2610 t / year of fresh watermelon from Meta, Guajira and Bolívar crops were consumed, producing 827.37 tons of bark per year with 13.15 ± 0.76% of fiber, 10.12 ± 0, 92% protein and 14.7 mg g⁻¹ of dried rind citrulline extracted. The best treatment was obtained after 20 minutes at 50 °C and 30% solvent. The obtained citrulline can be used in the elaboration of functional products such as drinks or syrups to improve the cardiovascular system and to diminish the muscular fatigue after a physical effort or the elaboration of flour for bakery with reduced energetic value and greater content in dietary fiber that can help the gastrointestinal system.

Key words: Watermelon, Citrulline, watermelon rind.

1* Ingeniero Químico, Director Centro de Investigación para el Desarrollo de las Ingenierías, Universidad Popular del Cesar, Director Grupo Optimización Agroindustrial, sede Sabanas, bloque F, laboratorio 201, Valledupar, Colombia. Tel: 3157247875, Correo: ricadu6@yahoo.es, ricadoduran@unicesar.edu.co

2 Ingeniera Agroindustrial, Universidad Popular del Cesar, Grupo Optimización Agroindustrial, Valledupar, Colombia.

INTRODUCCIÓN

En el 2015, la producción de sandía (*Citrullus lanatus* "Thunb"), (conocida como patilla), en el departamento del Cesar fue de 19.182 Toneladas, especialmente en los municipios de Chiriguaná, Chimichagua, el Copey, Curumaní y Tamalameque (Secretaría de Agricultura, Departamento del Cesar 2016); sin embargo, no se registran cifras exactas del consumo y comercialización de sandía, ni de la cantidad y composición de la corteza que se produce en el municipio de Valledupar

La sandía está compuesta por la pulpa, principal parte comestible de la fruta y la cáscara que representa un 30-40% del peso total de la fruta, y es considerada un desecho que se utiliza en su mayoría para alimento directo de porcinos; en menor proporción por los amantes a la culinaria para el desarrollo de algunas recetas (Villegas et al. 2015), en aprovechamiento para la obtención de harinas, como insumo para la utilización en reposterías (Pereira et al. 2011) y derivados lácteos (Santos et al. 2015); sin embargo, no tiene una aplicación significativa en la agroindustria Cesareense. En la ex - Unión Soviética se utiliza la pulpa para elaborar una especie de cerveza y la semilla para elaborar purgantes y harinas; en Estados Unidos se utiliza en jugos orgánicos, en India en la extracción de aceite de cocina para consumo humano, en Ecuador, la marca de licores Zhumir introdujo un coctel que era elaborado a partir de la sandía y en Colombia se elaboró una bebida no alcohólica enriquecida con el extracto de citrulina (Villegas et al. 2015).

Su disposición representa un costo adicional para el comercializador, pero puede servir como fuente de proteína, carbohidratos, fibra cruda y compuestos fenólicos (4-ácido hidroxibenzoico, vanillina, ácido cumárico, etc.) (Al-Sayed y Ahmend 2013), vitaminas (Desamero et al. 1993), micronutrientes esenciales y citrulina (Perkins-Veazi et al. 2001), un aminoácido no esencial, eficiente eliminador de radicales hidroxilo

y co-productor de óxido nítrico (Rimando y Perkins-Veazi 2005; Tarazona y Aguayo 2011). La citrulina se identificó inicialmente en el jugo de esta fruta (7,9 mg g⁻¹ de pulpa seca) (Wada 1930) y posteriormente se comprobó que su contenido era mayor en la cáscara (13,95- 29,4 mg g⁻¹ de corteza seca) (Rimando y Perkins-Veazi 2005; Tarazona y Aguayo 2011).

El principal interés científico de la citrulina es que se encuentra presente en tres vías metabólicas diferentes: como intermediario del ciclo de la urea en el hígado, como productor de la enzima sintasa (necesaria en la producción de óxido nítrico) y como sintetizador de Arginina (Curis et al. 2005; Romero et al. 2006). Además la citrulina tiene gran poder antioxidante (Fang et al. 2002), siendo eficiente eliminador de radicales hidroxilos (Akashi et al. 2001), y se utiliza como relajante y como vasodilatador para reducir la fatiga y dolores musculares producido por el ácido láctico después del esfuerzo físico (Tarazona et al. 2011), y tiene función nutricional para los ancianos (Piñeiro et al. 2010), dentro de otras propiedades benéficas a la salud.

Estudios preliminares han sido realizados para determinar un método satisfactorio en la extracción de citrulina de cáscara de sandía utilizando digestión de la muestra, sin embargo, estos métodos no son muy eficientes, ni económicamente viables. (Rimando y Perkins-Veazi 2005). Por otro lado, se utilizan métodos de extracción con solventes, (Rimando y Perkins-Veazi 2005; Jayaprakasha et al. 2011) utilizando mezclas de metanol:ácido clorhídrico y otros con ácido acético (Tarazona et al. 2011). No existen datos de la cantidad de residuos y la composición de la corteza de sandía consumida en la ciudad de Valledupar, aunque existen datos con respecto a la composición nutricional de la corteza de sandía de otras variedades y países (Fila et al. 2013); pero sus concentraciones dependen de la variedad, manejo agronómico del cultivo, condiciones agroecológicas, prácticas culturales, cosecha y

post-cosecha (Lee y Kader 2000). Por esa razón el objetivo de este estudio consiste en determinar la composición nutricional y las condiciones de extracción de citrulina de la corteza de sandía consumida en el municipio de Valledupar.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se utilizó tetraoxosulfato (VI) de Hidrógeno 96% (H_2SO_4); Tetraoxofosfato (V) de hidrógeno al 85% (H_3PO_4); Cloruro de Hidrógeno (HCL); etanol 99%; agua destilada; Trioxoborato (III) de hidrógeno (H_3BO_3) al 2%; Hidróxido de sodio (NaOH); Tricloruro de Hierro hexahidratado ($FeCl_3 \cdot 6H_2O$); hexano, obtenidos de Merck (Colombia). Diacetilmonoxima (monoxima 2,3-butanodiona, DAMO, Sigma Chemical Co., St. Louis, MO); tiosemicarbazida (TSC, Sigma Chemical Co.): espectrofotómetro de absorción molecular Genesys 20 (ThermoSpectronic, Genesys 20).

El material vegetal se obtuvo de cinco puntos mayoristas de distribución en el mercado de la ciudad de Valledupar y corteza de sandía recolectada aleatoriamente de cinco puntos minoristas de comercialización dentro de la ciudad de Valledupar (Norte, sur, centro, este y oeste)

El estudio de la producción y comercialización de sandía en Valledupar se obtuvo información de los mayoristas sobre tamaño, peso, forma, variedad y cantidad de sandía comercializada. Se colectó sandía para determinar el peso, rendimiento de pulpa, corteza y piel (por triplicado). Los datos se analizaron mediante comparación de medias mediante la prueba de Fisher (LSD) al 95%.

Se determinó el porcentaje de cada parte de la fruta, dividiendo el peso de la parte de la fruta (pulpa, corteza o piel) sobre el peso total de la fruta y la cantidad de corteza que se genera tras el consumo de la fruta, se obtiene de multiplicar el porcentaje de corteza de la fruta por la cantidad de sandía comercializada. Las cáscaras colectadas se lavan y se retira la piel (2 mm de espesor) con cuchillo de acero inoxidable. La corteza (1 kg) se fraccionó en pedazos no superiores a 3 cm de largo, se liofilizó (-25°C/1 h) hasta un 2% de humedad, molió (Molino de láminas, Marconi, Modelo MA 340), tamizó en malla 50 (300 mm) y almacenó al vacío. Se determinó Humedad (AOAC 7.003/84,930.15/90. Adaptado); Cenizas (AOAC 7.009/84,942.05/90 Adaptado); Extracto Etéreo (AOAC 7.060/84,920.39/90 Adaptado); Fibra Cruda (AOAC 7.066/84,962.09/90 Adaptado); Proteína Total (Método Kjeldahl - Gunning - Arnold Adaptado Griffin 1995) y Carbohidratos por diferencia.

Diseño experimental: La extracción de citrulina se realizó por medio del método de extracción con solvente con baño de maría, para lo cual se utilizó un diseño factorial 2^3 con tres repeticiones en el punto central (Rodríguez y Lemma 2012), obteniendo un total de 11 tratamientos, siendo los factores y niveles evaluados: Solvente (C) (solución de 30% y 80% de Etanol (99,5%) con HCl 6M); tiempo de precalentamiento (t) (20 - 40 min) y temperatura (T) (50 - 70 °C). La variable de salida fue el rendimiento de citrulina en porcentaje (Tabla 1)

Tabla 1. Matriz de planeamiento experimental

Tratamiento	Valores codificados			Valores reales		
	Tiempo	Temperatura	Solvente	Tiempo	Temperatura	Solvente
	Min	°C	% (v/v)	Min	°C	% (v/v)
1	-1	-1	-1	20	50	30
2	+1	-1	-1	40	50	30
3	-1	+1	-1	20	70	30
4	+1	+1	-1	40	70	30
5	-1	-1	+1	20	50	80
6	+1	-1	+1	40	50	80
7	-1	+1	+1	20	70	80
8	+1	+1	+1	40	70	80
9*	0	0	0	30	60	55
10*	0	0	0	30	60	55
11*	0	0	0	30	60	55

*Repeticiones en el punto central

Los resultados fueron analizados con software Estadística Trial (v. 12, statsoft.inc, USA) a través de un análisis de varianza ANOVA, test F-fisher y coeficiente de determinación (r^2). Además fue estimado el efecto de cada uno de los factores y sus interacciones sobre la variable de respuesta y fueron determinados los coeficientes de regresión ajustados a un modelo de primer orden.

Cuantificación de citrulina. El rendimiento de citrulina fue cuantificado usando el método colorimétrico a 530 nm mediante una curva de calibración con un patrón externo de citrulina (Boyde y Rahmatullah 1980). La muestra seca de corteza (500 mg) se diluyó con 5 ml de solvente para someterla a baño de maría (Baño serológico, 09-AR, Indulab S.A, Medellín, Co) a 55 °C durante el tiempo de precalentamiento, para luego ser calentada durante cuatro horas (Rimando y Perkins-Veazie 2005) a la temperatura del diseño. Se deja enfriar a temperatura ambiente, se filtra (Papel filtro whatman # 42) y se lava el residuo dos veces con 5 ml de solución de HCl 6M y el líquido se seca a 50 °C hasta peso constante (extracto seco).

El reactivo uno o solución ácido férrico se preparó con 0,104 g de $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, 55 % de agua destilada, 25% de H_2SO_4 (97%) y 20% de H_3PO_4 (85%) para una solución de 250 ml y se dejó enfriar a temperatura ambiente. El reactivo dos o solución de 2,3 butadiona monoxima se preparó con 500 mg de diacetilmonoxima (98%) disuelto en 100 ml de agua destilada. El reactivo cromogénico se preparó mezclando 50 ml del reactivo dos con 100 ml del reactivo uno y se añade 15 mg de tiosemicarbazida

(99%). Esta solución debe utilizarse a más tardar una hora después de su preparación.

El extracto seco se disolvió en 20 ml solución de etanol comercial: agua (2:1). Se toma en un tubo de ensayo una alícuota de 0,1 ml, a la cual se le adicionan 3 ml del reactivo cromogénico, se agita en vortex durante un minuto y se lleva a un baño maría a 100 °C por 5 min, luego se deja enfriar temperatura ambiente y se lee la absorbancia en espectrofotómetro (Genesys 20, ThermoSpectronic, USA) en una curva de trabajo lineal de 0,513-6,580 mg L⁻¹. El rendimiento de citrulina se calculó basándose en el intervalo lineal de la curva estándar dado en términos de concentración de citrulina expresado como mg g⁻¹ de corteza seca.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La comercialización la realizan cinco distribuidores mayoristas y la venta se hace por ocho minoristas fijos y veinte itinerantes quienes la comercializan de forma entera, troceada y en jugo. La sandía producida en el Departamento no se consume en la ciudad de Valledupar. Se consume en fresco 2620 t/año de patilla variedad Santa Amelia; proveniente del Meta (1810 t), la Guajira (450 t) y Bolívar (360 t), de peso entre 5-12 kg, con frecuencias de ingreso de vehículos entre 8 y 15 días con capacidad entre 10 y 25 t, (Tabla 2). La sandía originaria de los Llanos Orientales presenta un tamaño mayor y color de piel y pulpa más intenso, en comparación

Tabla 2. Origen y cantidad de sandía comercializada en la ciudad de Valledupar

Provedor	Origen de la sandía	Variiedad	Peso promedio (kg)	Frecuencia (días)	Cantidad por viaje (t)	Cantidad de sandía comercializada (t/mes)
1	Villavicencio	Hibrido Santa Ameliá	10-12	15	14	27
2	Villavicencio	Hibrido Santa Ameliá	>10	10	16	48
3	San Martin	Hibrido hibrido Santa Ameliá	>11	10	25	75
4	Guajira	Hibrido Santa Ameliá	8-10	8	10	37,5
5	Bolívar	Hibrido Santa Ameliá	5-10	10-15	10	30

En la tabla 3, se presentan las proporciones de las partes de la sandía de cada punto mayorista, observándose que en el peso de la fruta y de la pulpa no hay diferencias significativas entre los proveedores 1, 2 y 3 (sandías provenientes de los Llanos Orientales), pero si entre ellas y las sandías de proveedores 4 y 5. En el porcentaje de pulpa y porcentaje de corteza, la sandía del mayorista 2 es diferente significativamente con la sandía (al 95% de confianza) de los

demás mayoristas que no presentan diferencias significativas entre sí. En términos generales, la sandía comercializada en Valledupar, tiene $60,4 \pm 2,77\%$ de pulpa, $31,4 \pm 2,5\%$ de corteza y $7,3 \pm 0,5\%$ de piel, que son semejantes en el contenido de corteza a lo reportado por Tarazona y Aguayo (2011; 2012), de $31,27\%$ a $40,61\%$ en sandías de Cartagena, España, lo que genera $827,37$ t/año de corteza fresca

Tabla 3. Origen y cantidad de sandía comercializada en la ciudad de Valledupar

Mayorista	Peso fruta (kg)	Peso pulpa (kg)	Pulpa (%)	Peso corteza (kg)	Corteza (%)	Peso piel (kg)	Piel
1	$9,4 \pm 1,68$ a	$5,7 \pm 1,11$ a	$61,2 \pm 0,83$ a	$2,8 \pm 0,51$ a	$30,8 \pm 0,01$ a	$0,69 \pm 0,01$ a	$7,4 \pm 1,49$ ab
2	$9,8 \pm 1,21$ a	$5,5 \pm 0,50$ a	$56,5 \pm 1,86$ b	$3,5 \pm 0,76$ b	$35,9 \pm 3,29$ b	$0,69 \pm 0,00$ a	$7,1 \pm 0,84$ ab
3	$10,0 \pm 0,35$ a	$6,2 \pm 0,65$ a	$61,8 \pm 4,35$ a	$3,0 \pm 0,23$ ab	$30,0 \pm 3,42$ a	$0,67 \pm 0,00$ a	$6,6 \pm 0,26$ a
4	$7,2 \pm 0,12$ b	$4,3 \pm 0,25$ b	$60,6 \pm 4,55$ a	$2,1 \pm 0,40$ c	$30,3 \pm 5,13$ a	$0,56 \pm 0,00$ c	$7,8 \pm 0,19$ b
5	$7,4 \pm 0,11$ b	$4,6 \pm 0,09$ b	$62,1 \pm 0,10$ a	$2,2 \pm 0,12$ c	$30,1 \pm 0,15$ a	$0,56 \pm 0,00$ c	$7,6 \pm 0,20$ ab

Comparadas las cortezas de sandías en estudio con las de Nigeria (Fila et al. 2013), las del estudio son mayores en contenido de extracto etéreo ($0,278 \pm 0,13$ contra $0,210 \pm 0,01\%$), fibra ($13,155 \pm 0,76$ contra $2,910 \pm 0,01\%$), proteína ($10,123 \pm 0,92$ contra $7,110\%$) y cenizas ($13,028 \pm 0,31$ contra $3,070 \pm 0,02\%$) y menor en el contenido de carbohidratos ($61,336 \pm 2,50$ contra $81,620 \pm 0,05\%$). Adicionalmente al compararlas con corteza de sandía de Egipto (Al-Sayed et al. 2013) los contenidos de ceniza y proteína reportados son más cercanos a los obtenidos en este estudio ($13,09\%$ y $11,17\%$ contra $13,028$ y $10,12\%$, respectivamente).

Los valores de humedad, pH y acidez de la corteza de sandía en estudio son similares a los de cortezas de sandía Española ($95,7\%$, $5,14\%$ y $0,09\%$ contra $91,6\%$, $5,10\%$ y $0,10\%$ respectivamente) (Tarazona et al. 2011).

El mejor tratamiento se presentó a los 20 minutos, 50°C y solvente de $30\%v/v$, con un rendimiento de citrulina de $14,71$ mg g^{-1} y el menor rendimiento ($4,23$ mg g^{-1}) se obtuvo a 70°C , 40 min y solvente $30\% v/v$. Resultados similares fueron citados por Jayaprakasha et al.

(2011) con cáscara de sandía de pulpa roja ($13,95 - 20,84$ mg g^{-1}) empleando metanol como solvente en un proceso de mezclado y sonicación. En otro trabajo Rimando y Perkins-Veazie (2005) obtuvieron rendimientos de citrulina de cáscara de sandía de $15,6$ mg g^{-1} , empleando ultrasonido con burbujeó N_2 y solvente metanol.

El coeficiente de determinación (r^2) demostró un porcentaje de variación de 92% explicada por el modelo lineal de la ecuación 1, que presentó buena capacidad predictiva sobre el rendimiento de citrulina cuando los datos experimentales fueron ajustados.

$$\text{Rendimiento (\%)} = 1,054 - 0,072tA - 0,152 T + 0,002 \text{ Ecu. 1}$$

$$\text{EtCs} - 0,140tAxT + 0,166tAx\text{EtCs} + 0,132T \times \text{EtC}$$

En el ANOVA (Tabla 4) se observa que los factores temperatura; la interacción tiempo y temperatura; tiempo y solvente y temperatura y solvente ($p < 0,05$) tuvieron un efecto significativo sobre el rendimiento de citrulina.

La corteza de sandía generada como residuo dentro del consumo en la ciudad de Valledupar

Tabla 4. Análisis de Varianza del efecto de los factores sobre el rendimiento de citrulina

Fuente	Suma de cuadrados	Gl	Cuadrados medios	Razón F	Valor P
A:Tiempo	0,0419341	1	0,0419341	2,80	0,1696
B:Temperatura	0,186111	1	0,186111	12,42	0,0244
C:Solvente	0,0000405	1	0,0000405	0,00	0,9610
AB	0,158541	1	0,158541	10,58	0,0313
AC	0,220714	1	0,220714	14,73	0,0185
BC	0,140927	1	0,140927	9,41	0,0374
Error total	0,0599304	4	0,0149826		
Total (corr.)	0,808198	11			

es fuente natural del aminoácido citrulina, de donde se pueden obtener 355,93 t/año de extracto de citrulina, que puede ser empleado para la elaboración de productos funcionales como bebidas o jarabes nutracéuticos para mejorar el sistema cardiovascular y para disminuir la fatiga muscular tras un esfuerzo físico (Tarazona y Aguayo 2012); o la obtención de 12,16 t/año de citrulina pura que puede ser encapsulada para ser empleada en la industria farmacéutica y nutracéutica para el sistema cardiovascular y posible mejorador de la función eréctil (Drewes et al. 2013); adicionalmente la corteza fresca puede ser utilizada en el sector de panificación en la elaboración de diversos productos como tortas (Guimaraes et al. 2010), pasteles (Al-Sayed et al. 2013), etc. por ser una buena fuente de proteínas, fibra y carbohidratos, como un producto con reducido del valor energético y mayor contenido en fibra dietaria que pueden ayudar al sistema gastrointestinal (Al-Sayed et al. 2013).

CONCLUSIÓN

En la ciudad de Valledupar, prima el consumo de sandía, variedad Santa Amelia procedente de los Llanos Orientales y la comercialización se realiza a través de cinco puntos mayoristas, ocho puntos minoristas fijos y veinte itinerantes, consumiendo 2.620 t/año que originan 827.37 t de corteza fresca, presentándose como una fuente primordial para la obtención de citrulina con rendimientos entre 4,23 – 14,70 mg g⁻¹ de corteza seca.

La cáscara de sandía (*Citrullus vulgaris* Schrad) variedad Santa Amelia, considerado un residuo agroindustrial, se considera una interesante fuente de Citrulina y debido a las propiedades funcionales de este aminoácido, se requieren nuevas investigaciones en el desarrollo de nuevos productos alimenticios o farmacéuticos.

El mayor rendimiento (14,7 mg g⁻¹) de citrulina se obtiene a los 20 minutos de precalentamiento, 50 °C y 30% de solvente.

REFERENCIAS

- Akashi, K., Miyake, C. and Yokota, A. 2001.** Citrulline, a novel compatible solute in drought-tolerant wild watermelon leaves, is an efficient hydroxyl radical scavenger. *FEBS Letters*, 508(3), 438–42.
- Al-Sayed, H. and Ahmend, A. 2013.** Utilization of watermelon rinds and sharlyn melon peels as a natural source of dietary fiber and antioxidants in cake. *Journal Annals of Agricultural Science* 58(1): 83-95.
- Boyde, T. and Rahmatullah, M. 1980.** Optimization of Conditions for the Colorimetric Determination os Citrulline, Using diacetyl Monoxime. *Journal Analytical Biochemistry* 107: 424-430.
- Curis, E., Nicolis, I., Moinard, C., Osowska, S., Zerrouk, N., Bénazeth, S., Cynober, L. 2005.** Almost all about citrulline in mammals. *Amino Acids*, 29(3), 177–205.
- Desamero, N., Adelberg, J., Hale, A., Young, R. and Rhodes, B. 1993.** Nutrient utilization in liquid/membrane system for watermelon micropropagation. *Journal Plant Cell, Tissue and Organ Culture* 33(3): 265-271.

- Drewes, S., George, J. and Khan, F. 2003.** Recent findings on natural products with erectile-dysfunction activity. *Journal Phytochemistry* 62(7): 1019-1025.
- Fang, Y., Yang, S. and Wu, G. 2002.** Free Radicals, Antioxidants, and Nutrition. *Journal Nutrition* 18(10): 872-879.
- Fila, W., Itam, E., Johnson, J., Odey, M., Effiong, E., Dasofunjo, K., Ambo, E. 2013.** Comparative Proximate Compositions of Watermelon *Citrullus Lanatus*, Squash *Cucurbita Pepo*'l and Rambutan *Nephelium Lappaceum*. *International Journal of Science and Technology*. 2(1): 81-88.
- Guimaraes, R., Freitas, M. y Silva, V. 2010.** Bolos simples elaborados com farinha da entrecasca de melancia (*Citrullus vulgaris*, sobral): avaliação química, física e sensorial. *Revista de Ciencia y tecnologia de Alimentos* 30(2): 354-363.
- Jayaprakasha, G., Murthy, K. and Patil, B. 2011.** Rapid HPLC-UV method for quantification of L-citrulline in watermelon and its potential role on smooth muscle relaxation markers. *Journal Food Chemistry* 127: 240-248.
- Lee, S. and Kader, A. 2000.** Preharvest and postharvest factors influencing vitamin C content of horticultural crops. *Journal Postharvest Biology and Technology* 20(3): 207-220.
- Pereira S., Miguel, D. and Carvalho, E. 2011.** Caracterização de farinha da entrecasca de melancia (*citrullus lanatus*) produzida na região sul do tocantins. *Cadernos de Pós-Graduação da FAZU*.
- Perkins-Veazie, P., Collins, J., Pair, S., Warren, R. and Roberts, W. 2001.** Lycopene content differs among red-fleshed watermelon cultivars. *Journal of the Science of Food and Agriculture* 81(10): 983-987.
- Piñeiro, V., Ortiz-Moreno, A., Mora-Escobedo, R., Hernández-Navarro, M. D., Ceballos-Reyes, G., and Chamorro-Cevallos, G. 2010.** Effect of L-arginine oral supplementation on response to myocardial infarction in hypercholesterolemic and hypertensive rats. *Plant Foods for Human Nutrition (Dordrecht, Netherlands)*, 65(1), 31–37.
- Rimando, R., Perkins-Veazie, P. 2005.** Determination of citrulline in watermelon rind. *Chromatogr A*.1078 (1-2): 196–200.
- Rodríguez, M., Lemma, A. 2012.** Diseño experimental y optimización de procesos. 2012. Ediciones casa do espiritu amigo fraternidad fe e amor, Campinas, Sao Paulo, Brasil, p153-162.
- Romero, M., Platt, D., Caldwell, R. and Caldwell, R. 2006.** Therapeutic use of citrulline in cardiovascular disease. *Cardiovascular Drug Reviews*, 24(3-4), 275–90.
- Santos M., Meneses R., y Cunha M. 2015.** Aproveitamento integral melancia (*Citrullus lanatus*) na produção de derivados lacteos. Instituto federal de educação, Ciência e tecnologia de Alagoas (IFAL). Campus Satuba (2015).
- Secretaria de Agricultura del departamento del Cesar. 2015.** Cesar en cifras. Boletín en impresión.

Tarazona, M., Viegas, J., Moldao-Martin, S. and Aguayo, E. 2011. Bioactive compounds from flesh and by-product of fresh-cut watermelon cultivares. *Journal Science of Food and Agriculture* 91(5): 805-812.

Tarazona, M. y Aguayo, E. 2012. Aprovechamiento de subproductos procedentes de la industria de procesado en fresco: obtención de un zumo funcional de sandía. Tesis de Doctor. Universidad Politecnica de Cartagena, España.

Villegas, M., Nieves, I. y Durán, R. 2015. Elaboración de una bebida no alcohólica a partir del extracto del aminoácido L-citrulina, obtenido de la cáscara de sandía (*Citrullus lanatus*) generada como residuo en la ciudad de Valledupar. Tesis Ingeniero Agroindustrial, Universidad Popular del Cesar, Valledupar.

Wada, W. 1930. Über citrullina, eine neue Aminosäure im Presssaft der Wassermelone, Schmid *Citrullus vulgaris*. *Jornal Biochemical* 12: 224-420.