

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR**  
**FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA**



**EVALUACION DE LA CALIDAD DE UNA FORMULACION**  
**DE JUGO A BASE DE *Morinda citrifolia* L. (Noni)**

**TRABAJO DE GRADUACION PRESENTADO POR:**  
**IRIS JEANNETTE CANALES SANTAMARIA**

**PARA OPTAR AL GRADO DE**  
**LICENCIATURA EN QUIMICA Y FARMACIA**

**AGOSTO DE 2009**

**SAN SALVADOR, EL SALVADOR, CENTROAMERICA.**

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR**

**RECTOR**

MSc. RUFINO ANTONIO QUEZADA

**SECRETARIO GENERAL**

LIC. DOUGLAS VLADIMIR ALFARO CHAVEZ

**FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA**

**DECANO**

LIC. SALVADOR CASTILLO AREVALO

**SECRETARIA**

MSc. MORENA LISETH MARTINEZ DE DIAZ

**COMITE DE TRABAJO DE GRADUACION**

**COORDINADOR GENERAL:**

Lic. María Concepción Odette Rauda Acevedo

**ASESORA DE AREA DE ANALISIS DE ALIMENTOS FISICO-QUIMICO:**

Ing. Rina Lavinia Hidalgo de Medrano

**ASESORA DE AREA DE INDUSTRIA FARMACEUTICA, COSMETICA Y  
VETERINARIA:**

Lic. Ana Cecilia Monterrosa Fernández

**DIRECTOR DOCENTE:**

Lic. María Luisa Ortíz de López

Lic. René Francisco Ramos Alvarenga

## **DEDICATORIA**

Quiero dedicar mi trabajo de graduación y la alegría de culminar mi carrera profesional a Dios todo poderoso, que es el que me impulsa y guía mi vida y me ha colmado de bendiciones.

Gracias a mis padres Julio César Canales y Martha Lidia Santamaría, que me han guiado por el camino del bien, que con su gran amor y respeto he aprendido a perseverar y sobrellevar cualquier obstáculo.

A mis dos hermanas Martha Cecilia y Carmen Elena, por sus palabras de apoyo, paciencia y comprensión en este trayecto.

A mis respetables asesores de tesis, en especial a Lic. María Luisa Ortíz de López por su comprensión, dedicación, empeño, paciencia y disposición para orientarme en la realización de este trabajo.

A Laboratorios Farmacéuticos LAMYL, por permitirme realizar la parte experimental en las instalaciones del mismo.

A todas las personas que siempre me dieron ánimos en los momentos más difíciles.

## INDICE GENERAL

|                              | Pag. |
|------------------------------|------|
| <b>RESUMEN</b>               |      |
| <b>Capítulo I</b>            |      |
| 1.0 Introducción             | xvii |
| <b>Capítulo II</b>           |      |
| 2.0 Objetivos                |      |
| 2.1 Objetivo General         |      |
| 2.2 Objetivos Específicos    |      |
| <b>Capítulo III</b>          |      |
| 3.0 Marco Teórico            | 22   |
| 3.1 Descripción de la planta | 22   |
| 3.2 Composición química      | 25   |
| 3.3 Actividades biológicas   | 32   |
| 3.4 Usos y precauciones      | 37   |
| 3.5 Receta folklórica        | 38   |
| 3.6 Reseña de Agronomi       | 38   |
| <b>Capítulo IV</b>           |      |
| 4.0 Diseño Metodológico      | 42   |
| 4.1 Tipo de estudio          | 42   |
| 4.1.1 Retrospectivo          | 42   |
| 4.1.2 Prospectivo            | 42   |

|  |    |
|--|----|
| 4.1.3 Experimental   | 42 |
| 4.2 Metodología  | 43 |
| 4.2.1 Investigación bibliográfica  | 43 |
| 4.2.2 Investigación de Campo   | 43 |
| 4.2.3 Investigación experimental   | 44 |
| 4.2.3.1 Evaluación físico química del fruto                                      | 46 |
| 4.2.3.2 Pre-formulación de jugo a base de<br><i>Morinda citrifolia L.</i> (Noni) | 48 |
| 4.2.3.3 Estudio de aceptabilidad   | 52 |
| 4.2.3.4 Evaluación físico química del<br>producto Terminado                      | 53 |
| 4.2.3.5 Evaluación microbiológica del<br>Producto Terminado                      | 57 |
| <b>Capítulo V</b>  |    |
| 5.0 Resultados e interpretación de resultados                                    | 65 |
| 5.1 Evaluación físico química del fruto  | 65 |
| 5.2 Estudio de aceptabilidad   | 66 |
| 5.3 Evaluación físico química y microbiológica<br>del producto terminado.        | 69 |
| 5.4 Gráfico de estudio de estabilidad  | 78 |
| 5.5 Análisis de costo  | 80 |

## **Capítulo VI**

6.0 Conclusiones

84

## **Capítulo VII**

7.0 Recomendaciones

Bibliografía

Glosario

Anexos

## INDICE DE TABLAS

| TABLA N°   | Pag. |
|--|------|
| 1. Composición de macro y micronutrientes por dosis de 30 mL                           | 26   |
| 2. Compuestos encontrados en extracto de<br><b><i>Morinda citrifolia L.</i></b> (Noni) | 30   |
| 3. Sistema de fase móvil utilizados en cromatografía de capa fina                      | 31   |
| 4. Características morfológicas de <i>Escherichia coli</i> .                           | 59   |
| 5. Características morfológicas de <i>Salmonella sp.</i>                               | 60   |
| 6. Especificaciones microbiológicas permitidas por la USP 27                           | 60   |



## INDICE DE FIGURAS

| FIGURA N°  | Pag. |
|--|------|
| 1. Árbol de <i>Morinda citrifolia L.</i> (Noni)  | 23   |
| 2. Morfología de <i>Morinda citrifolia L.</i> (Noni)                                     | 23   |
| 3. Estructura química de productos encontrados<br>en <i>Morinda citrifolia L.</i> (Noni) | 27   |
| 4. Estructura química de productos encontrados<br>en <i>Morinda citrifolia L.</i> (Noni) | 28   |
| 5. Estructura química de productos encontrados<br>en <i>Morinda citrifolia L.</i> (Noni) | 29   |
| 6. Estufa para determinación de contenido de humedad                                     | 65   |
| 7. Brixómetro PCE-5890 para determinación de grados brix                                 | 66   |
| 8. Determinación de flavonoides  | 72   |
| 9. Determinación de flavonoides  | 69   |
| 10. Determinación de flavonoides muestra pura  | 73   |
| 11. Determinación de flavonoides muestra con reactivo                                    | 73   |
| 12. Análisis microbiológico (siembra y lectura) a 25 °C y 75 % HR                        | 74   |
| 13. Análisis microbiológico (recuento y lectura de placas)<br>a 25 °C y 75 % HR          | 74   |
| 14. Análisis microbiológico (siembra y lectura) a 40 °C y 75 % HR                        | 77   |

|   |       |
|---|-------|
| 15. Análisis microbiológico (recuento y lectura de placas)<br>a 40 °C y 75 % HR                                   | 77    |
| 16. Curva concentración vrs. Tiempo a 25 ° C  | 78    |
| 17. Curva concentración vrs. Tiempo a 40 ° C  | 78    |
| 18. Pruebas de aceptabilidad de pre-formulaciones de jugo<br>a base de <b><i>Morinda citrifolia L.</i></b> (Noni) | Anexo |
| 19. Pruebas de aceptabilidad de pre-formulaciones de jugo<br>a base de <b><i>Morinda citrifolia L.</i></b> (Noni) | Anexo |

## INDICE DE CUADROS

| CUADRO N°  | Pag. |
|--|------|
| 1. Evaluación físico química del fruto   | 65   |
| 2. Resultado del estudio de aceptabilidad en jugo a base de <b><i>Morinda citrifolia L.</i></b> (Noni) con sabor a Naranja | 66   |
| 3. Resultado del estudio de aceptabilidad en jugo a base de <b><i>Morinda citrifolia L.</i></b> (Noni) con sabor a Uva     | 67   |
| 4. Resultado del estudio de aceptabilidad en jugo a base de <b><i>Morinda citrifolia L.</i></b> (Noni) con sabor a Piña    | 67   |
| 5. Resultado de aceptabilidad para muestra sometida a estabilidad  | 68   |
| 6. Resultados de estudios de estabilidad de análisis promedio físico Químico y microbiológico a 25 °C y 75 % HR            | 70   |
| 7. Resultados de estudios de estabilidad de análisis promedio físico Químico y microbiológico a 40 °C y 75 % HR            | 75   |
| 8. Concentración promedio obtenida de Vitamina C a diferentes Temperaturas   | 78   |
| 9. Constante de velocidad a diferentes temperaturas  | 79   |
| 10. Tiempo de vida útil  | 79   |
| 11. Precios de productos existentes en el mercado a base de <b><i>Morinda citrifolia L.</i></b> (Noni)                     | 80   |
| 12. Precios de venta sugeridos por unidad de jugo a base de <b><i>Morinda citrifolia L.</i></b> (Noni)                     | 80   |

## **INDICE DE ANEXOS**

### **ANEXO N°**

1. Monografía de materias primas
2. Listado de material a utilizar
3. Listado de equipo a utilizar
4. Listado de reactivos a usar y su preparación
5. Protocolo de estabilidad
6. Pruebas de aceptabilidad

## ABREVIATURAS

mg : miligramos

g: gramos

mL: mililitros

IU: Unidad internacional o UI

$\mu$ g: microgramos

nm: nanómetros

c.s. : cantidad suficiente

PVC: Policloruro de vinilo

UFC: Unidades Formadoras de Colonia

## RESUMEN

Por las características originales del Noni, se formuló un jugo que sea capaz de enmascarar las propiedades peculiares de sabor y olor que lo caracterizan y se realizó la evaluación de la calidad físico química del fruto ***Morinda citrifolia L.*** (Noni), adquirido en Agrononi. La evaluación físico química y microbiológica de una formulación de jugo a base de ***Morinda citrifolia L.*** (Noni) con sabor a naranja al 2%, la cual fue escogida mediante dos pruebas de aceptabilidad sensorial realizada de la siguiente manera:

Se elaboraron nueve pre-fórmulas de jugo a base de ***Morinda citrifolia L.*** (Noni), en los sabores de piña, uva y naranja, en las concentraciones de 1.0, 1.5 y 2.0 % de cada esencia, estas se sometieron a un estudio de aceptabilidad con la colaboración de 60 personas de la población estudiantil de la Universidad de El Salvador (UES), estas se dividieron en tres grupos de 20 personas para degustar cada sabor y así determinar cuál es el jugo con mayor aceptabilidad, resultando elegido los jugos de naranja, piña y uva a una concentración del 2.0% como los preferidos.

De estas 3 formulaciones se sometieron a un segundo estudio de aceptabilidad con otras 60 personas de la población estudiantil de la Universidad de El Salvador (UES), las que degustaron los tres sabores de jugo al 2.0%, siendo el preferido el jugo a base de ***Morinda citrifolia L.*** (Noni) con sabor a naranja al

2.0%, el cual fue sometido al estudio de estabilidad acelerada en base al análisis de vitamina C, conforme a los parámetros establecidos.

Por medio de este estudio de estabilidad se determinó el tiempo de vida útil del producto, el cuál es de 22 meses, lo que marca un amplio rango de vida útil para comercializar el producto.

Al mismo tiempo se desarrolló costo de producción del producto, para lo cual se realizó un estudio de los precios en el mercado de la materia prima a utilizar en el desarrollo de la formula con el objetivo de desarrollar un producto de buena calidad con todas las propiedades benéficas pero con un precio más accesible para la población, para el caso de este producto.

Este proyecto se puede tomar en cuenta para próximas investigaciones para la validación de esta formulación y además realizar su estudio de estabilidad según libros oficiales.

**CAPITULO I**  
**INTRODUCCION**



## 1.0 INTRODUCCION

En el país se ha intensificado mucho el uso de productos naturales, por lo que surge la necesidad de desarrollar un producto natural con todos los requerimientos científicos y controles de calidad de cualquier otro producto farmacéutico que exista en el mercado, es por ello que se ha desarrollado una fórmula de jugo a base ***Morinda citrifolia L.*** (Noni), por sus aplicaciones terapéuticas, ya que este producto posee propiedades anticancerígenas, analgésicas, antimicrobianas y un efecto importante sobre el sistema cardiovascular, las cuales en investigaciones previas fue comprobada la presencia de diferentes compuestos químicos<sup>(4,10,13,17,19,21)</sup>.

Se desarrollaron nueve pre-fórmulas de jugo a base de ***Morinda citrifolia L.*** (Noni), en los sabores de piña, uva y naranja, en las concentraciones de 1.0, 1.5 y 2.0 % de cada esencia, estas se sometieron a un estudio de aceptabilidad con la colaboración de 60 personas de la población estudiantil de la Universidad de El Salvador (UES), estas se dividieron en tres grupos de 20 personas para degustar cada sabor, y determinar así el jugo por cada sabor con mayor aceptabilidad, resultando elegido los jugos de naranja, piña y uva a una concentración del 2.0%.

Estas 3 formulaciones se sometieron a un segundo estudio de aceptabilidad con otras 60 personas de la población estudiantil de la Universidad de El

Salvador (UES), las que degustaron los tres sabores de jugo al 2.0%, siendo el preferido el jugo a base de ***Morinda citrifolia L.*** (Noni) con sabor a naranja al 2.0%, el cual se sometió al estudio de estabilidad.

El estudio de estabilidad inicia cuando el fruto de ***Morinda citrifolia L.*** (Noni) fue adquirido en Agrononi, y se le analizaron los parámetros físico-químicos, proporcionando un parámetro amplio de confiabilidad del producto, luego se somete al estudio de estabilidad el jugo a base de ***Morinda citrifolia L.*** (Noni) con sabor a naranja, al que se le realizó el análisis de los parámetros físico-químicos y microbiológicos, específicamente la cuantificación de vitamina C.

Por medio de este estudio de estabilidad se determinó el tiempo de vida útil del producto, que es de 22 meses, lo que marca un amplio rango de vida útil para comercializar y administrar el producto.

Al mismo tiempo se ha desarrollado un análisis de los costos de producción del producto, para lo cual se realizó un estudio de los precios en el mercado de la materia prima a utilizar en el desarrollo de la fórmula con el objetivo de poder desarrollar un producto de buena calidad con todas las propiedades benéficas pero con un precio más accesible para la población, sin dejar de considerar la importancia que tiene la estabilidad del producto y obtener una fecha de vencimiento larga.

## **CAPITULO II**

### **OBJETIVOS**

## 2.0 OBJETIVOS

### 2.1. OBJETIVO GENERAL

- Evaluar la calidad de una formulación de jugo a base de ***Morinda citrifolia L.*** (noni).

### 2.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS

- 2.2.1. Realizar los análisis físico químicos de la materia prima (fruto de ***Morinda citrifolia L.*** (Noni)).
- 2.2.2. Desarrollar nueve pre-formulaciones de jugo a base de ***Morinda citrifolia L.*** (Noni), con los sabores naranja, piña y uva.
- 2.2.3. Establecer la pre-fórmula ideal a desarrollar mediante las pruebas de aceptación sensorial, para realizar el estudio de estabilidad acelerada en base al análisis de vitamina C, y determinar la vida útil de la fórmula de jugo a base de ***Morinda citrifolia L.*** (Noni) con mayor aceptabilidad.
- 2.2.4. Verificar la calidad física, química y microbiológica de la pre-fórmula seleccionada del jugo elaborado a base de ***Morinda citrifolia L.*** (Noni).
- 2.2.5. Comparar los costos de bebidas a base de ***Morinda citrifolia L.*** (Noni) que se encuentran en los establecimientos registrados y obtener el costo del jugo elaborado.

**CAPITULO III**  
**MARCO TEORICO**

### 3.0 MARCO TEORICO

Noni es el nombre Hawaiano para el fruto de *Morinda citrifolia L.* (Noni). Este es nativo del Sur este de Asia hasta Australia y es cultivado en Polinesia, India, el Caribe, Norte, Sur y Centro América. (4,13,16)

#### 3.1 DESCRIPCIÓN DE LA PLANTA

*Morinda citrifolia L.* (Noni) es un árbol pequeño que crece de 2 a 6 metros de alto. (Figura N° 1). Existen distintas variedades de esta planta, las cuales se distinguen por las diferencias morfológicas con respecto a las hojas, las cuales pueden ser redondas y elípticas. Las hojas elípticas más grandes tienen 15 a 30 centímetros de ancho por 20 a 40 centímetros de largo. Las hojas pueden ser estrechas y difieren de tamaño entre 10 y 60 centímetros. Al principio surge un brote diminuto de bulbos, unos días más tarde, un racimo grande de brotes que crecen juntos. Cada brote va a generar una flor y más adelante, formarán el fruto de noni. (4,24,25,26,27)

Flores aromáticas. Cada bulbo tendrá una pequeña flor con 5 ó 6 pétalos blancos, que acaba en dos estigmas amarillos claros y cinco estambres con anteras amarillas. (4,24,25,26,27)

Las frutas globulares compuestas varían de tamaño de entre 3 a 10 centímetros de ancho y 20 centímetros de largo. (Figura N° 2).



Figura N° 1. Árbol de *Morinda citrifolia L.* (Noni)



Figura N° 2. Morfología de *Morinda citrifolia L.* (Noni)

Las frutas son verdes, cuando éstas maduran, cambian rápidamente a un amarillo ligero, después cambian a amarillo y blanco translúcido. El olor de la

fruta varía, el fruto inicialmente es inodoro y se vuelve su olor fuerte por causa del ácido butírico cuando se madura. Las raíces y la corteza interna pueden tener poca coloración o pueden extenderse de amarillo brillante al rojo. Los árboles pueden crecer en suelo arenoso en lugares muy aislados, secos, así como en suelo volcánico rico en altitudes más altas en las islas mojadas. ***Morinda citrifolia L.*** (Noni) es comúnmente originario de Asia sur-oriental y fue distribuido posteriormente por los seres humanos u otros medios en las islas del Pacífico occidental. Luego se determinó que las semillas de ***Morinda citrifolia L.*** (Noni) podrían ser distribuidas al flotar en el océano y probablemente transportada de forma secundaria por los pájaros y otros animales. Se cree que las plantas habrían podido distribuirse naturalmente a través de las islas del pacífico. (4,24,25,26,27)

La investigación filogenética en Nueva Caledonia ha demostrado que ***Morinda citrifolia L.*** (Noni) está jerarquizado dentro de una forma de la especie endémica pacífica del sur oeste, originándose posiblemente en Asia suroriental. Muchos científicos creen que la planta fue distribuida intencionalmente como una planta medicinal por los viajeros antiguos que colonizaron las islas del pacífico. Se cree que la planta fue distribuida naturalmente a través del pacífico occidental y distribuidas en las islas del pacífico del este incluyendo Tahití y Hawai por los seres humanos. (4,24,25,26,27)



### 3.2 COMPOSICIÓN QUÍMICA

Cerca de 160 compuestos fitoquímicos han sido encontrados en la planta de ***Morinda citrifolia L.*** (Noni), y la mayor parte son compuestos fenólicos, ácidos orgánicos y alcaloides. De los compuestos fenólicos los más importantes encontrados son las antraquinonas (damnacanthal, morindona, moridina, etc) (Figura N° 3, 4 y 5), aucubinas, asperulósidos y escopolatina (Figura N° 3). Los principales ácidos orgánicos son ácido caprónico y ácido caprílico, y su principal alcaloide es la xeronina. (4)

Los compuestos químicos de ***Morinda citrifolia L.*** (Noni) varían según la parte de la planta que se va a utilizar, la completa composición físico-química de ***Morinda citrifolia L.*** (Noni) no se ha reportado hasta el momento, y solo una información parcial se ha dado del jugo de ***Morinda citrifolia L.*** (Noni). El fruto contiene un 90 % de agua y muchos de los componentes en base seca son sólidos solubles, fibra dietética y proteínas. El fruto contiene proteínas y representa un 11.3 % de la base seca del jugo de ***Morinda citrifolia L.*** (Noni), y los principales aminoácidos son: ácido aspártico, ácido glutámico e isoleucina. (4)

El contenido de minerales de la base seca de ***Morinda citrifolia L.*** (Noni) es de 8.4 %, y los principales minerales son potasio, azufre, calcio y fósforo, también se han encontrado trazas de selenio. (4)

Se ha encontrado también vitaminas, principalmente la vitamina C o ácido ascórbico (24 - 158 mg /100g de base seca) y provitamina A. (4)

Tabla N° 1. Composición de macro y micronutrientes por dosis de 30 mL. (4)

| Nutriente    | Ración diaria recomendada                | Cantidad encontrada en Jugo de Noni |
|--------------|--|-------------------------------------|
| Vitamina A   | 800.0 $\mu\text{g}$ de retinol (2,664IU) | 0.222 $\mu\text{g}$                 |
| Vitamina B1  | 1.5 mg                                   | 13.690 mg                           |
| Vitamina B2  | 1.7mg                                    | 12.770 mg                           |
| Niacina      | 20.0 mg                                  | 17.540 mg                           |
| Vitamina B12 | 2.0 $\mu\text{g}$                        | 11.560 mg                           |
| Vitamina C   | 60.0 mg                                  | 29.290 mg                           |
| Sodio        | 2,400.0 mg                               | 2.450 mg                            |
| Potasio      | 3,500.0 mg                               | 7.930 mg                            |
| Calcio       | 800.0 mg                                 | 7.030 mg                            |
| Hierro       | 15.0 mg                                  | 0.800 mg                            |
| Selenio      | 70.0 $\mu\text{g}$                       | 2.760 $\mu\text{g}$                 |

Los compuestos fenólicos encontrados se consideran como los fitoquímicos funcionales mayoritarios en el jugo de *Morinda citrifolia L.* (Noni), los cuales son: damnacantal, escopoletina, morindona, alizarin, aucubina, nordamnacantal, rubiadina, éter rubadina-1-metilo (Figura N° 3) y otros glucósidos antraquinónicos (Figura N° 4 y 5). Damnacantal es una antraquinona que ha sido caracterizada recientemente por poseer una función importante anticancerígena. La escopoletina (Figura N° 3) es una cumarina que fue aislada en 1993 en la Universidad de Hawai y se le han atribuido propiedades analgésicas, posee también la habilidad de controlar los niveles de serotonina en el cuerpo; también se le atribuye actividad antimicrobiana y efectos antihipertensivos. (4)

Además se ha reportado la existencia de proxeronina en el Noni, la cual es el precursor de la xeronina, un alcaloide que se encuentra combinado con proteínas humanas, mejorando su funcionalidad. Muchos atribuyen todos los efectos beneficiosos del Noni a la xeronina. Aún no se ha podido determinar

una caracterización química de la xeronina y tampoco se ha publicado un método para determinar su contenido en los extractos o jugos de *Morinda citrifolia* L. (Noni). (4)

Además se han encontrado 51 compuestos volátiles en el jugo y fruta de *Morinda citrifolia* L. (Noni), los que incluyen ácidos orgánicos, alcoholes, ésteres, cetonas y lactonas. (4)

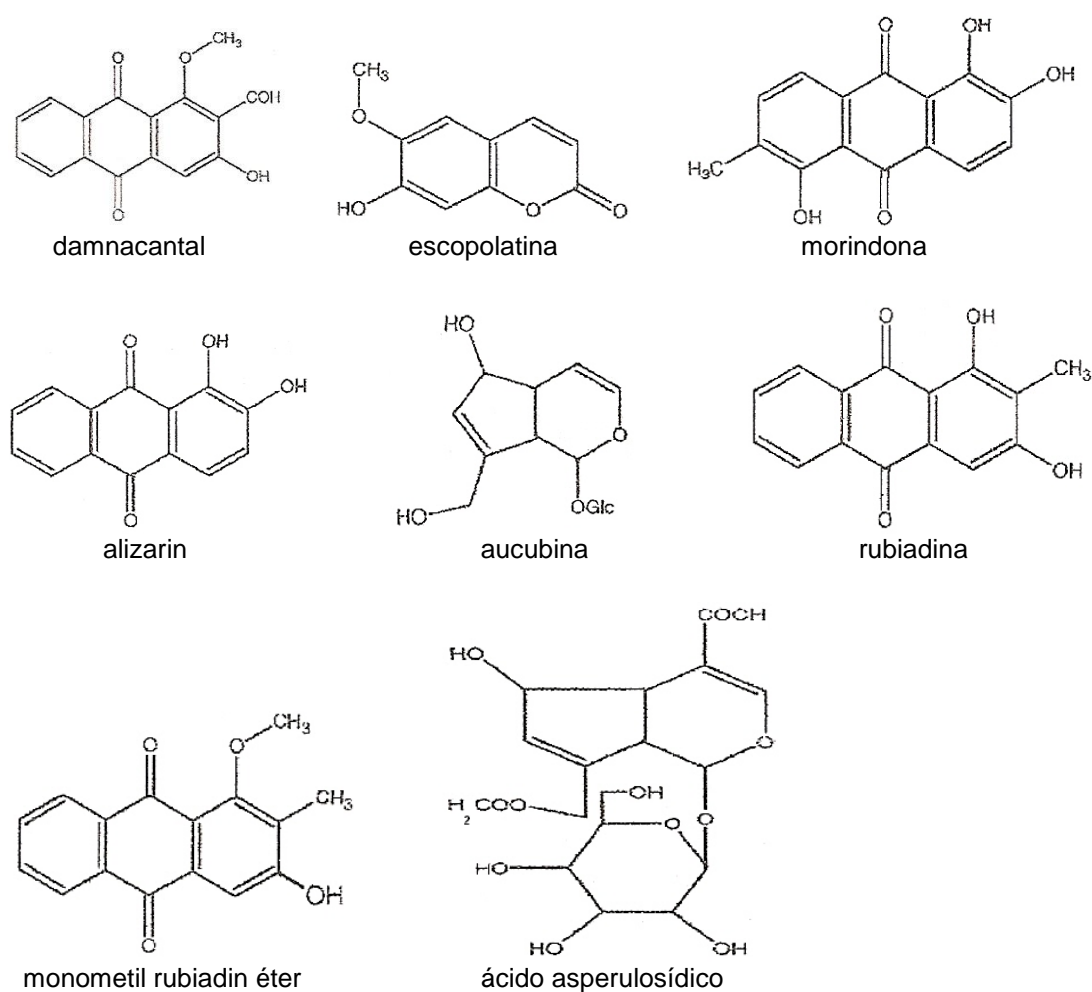


Figura N° 3. Estructura química de productos encontrados en *Morinda citrifolia* L. (Noni) (4)

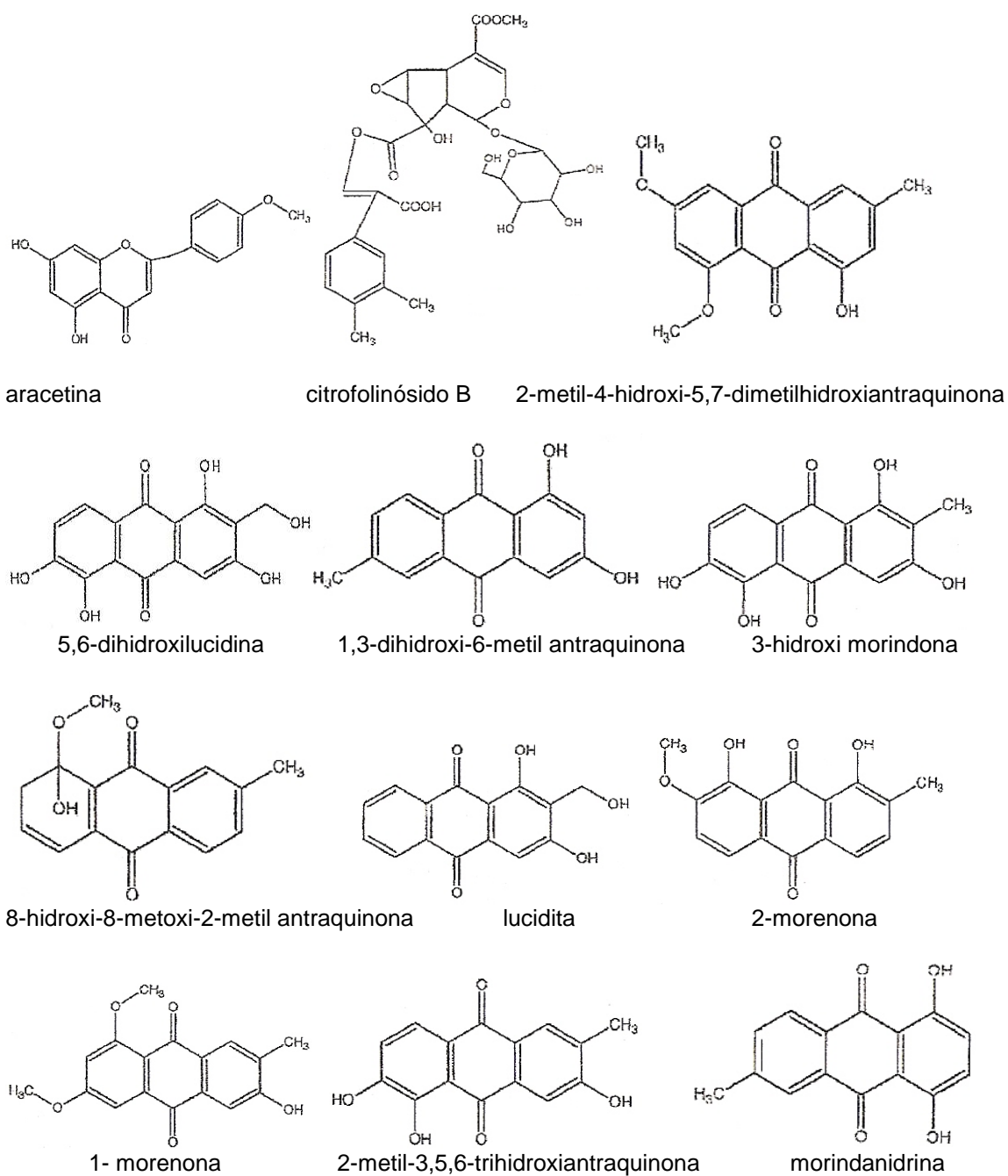


Figura N° 4. Estructura química de productos encontrados en **Morinda**

***citrifolia L.*** (Noni) (4)

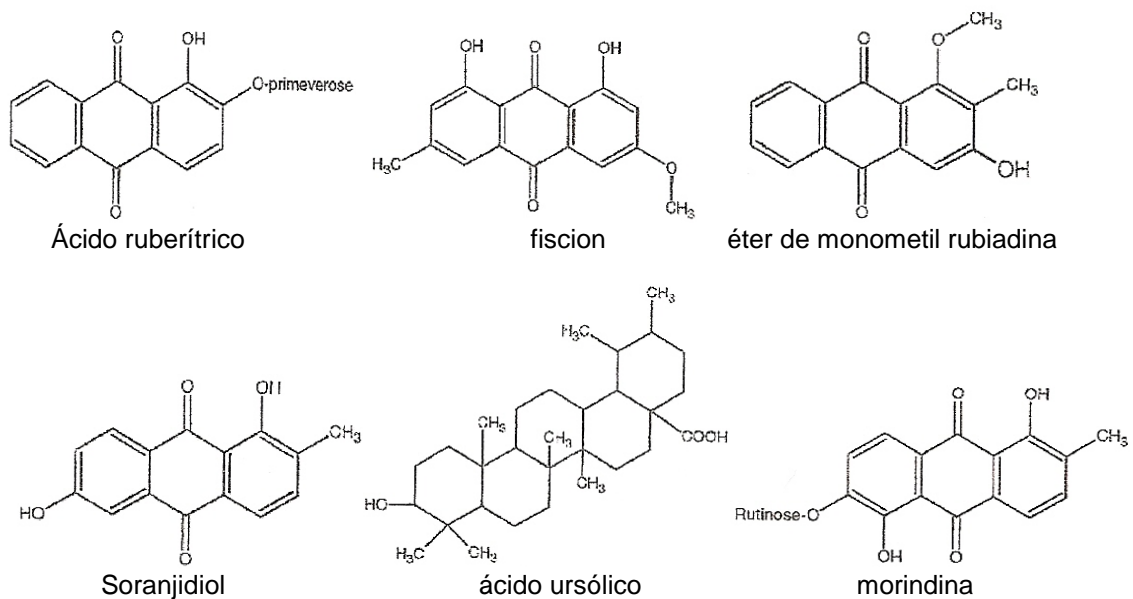


Figura N° 5. Estructura química de productos encontrados en *Morinda citrifolia L.* (Noni) (4)

### Algunos otros componentes de *Morinda citrifolia L.* (Noni)

Según diferentes estudios sobre *Morinda citrifolia L.* (Noni), se fijaron los siguientes parámetros para ser utilizados en cromatografía líquida del alto rendimiento (HPLC) (17):

El extracto bioactivo del jugo de *Morinda citrifolia L.* (Noni) fue preparado mezclando las frutas limpias y maduras con el azúcar roja en la proporción de 3:1. La mezcla se dejó reposar por un primer período de 2 semanas, hasta que desapareció el mal olor que tomó cerca de 3-6 meses. El extracto de *Morinda citrifolia L.* (Noni) fue separado del residuo filtrándose a través del paño del algodón. (17)

Se utilizó una columna de 25 cm x 4.5 cm de Spherisorb S5 ODS2, a una longitud de onda de 254 nm, fase móvil de acetato de sodio de 0.05M, acetonitrilo y el hexasulfonato sódico monohidratado 0.005M (60:28:12), encontrándose los componentes según tabla N° 2. (17)

Tabla N° 2. Compuestos encontrados en extracto de *Morinda citrifolia L.* (Noni). (4)

| VITAMINAS    | % Jugo de <i>Morinda citrifolia L.</i> (Noni) | % Jugo Comercial de Noni (EEUU) |
|--------------|---|---------------------------------|
| Vitamina C   | 97.64   | 64.45                           |
| Vitamina B1  | 45.64   | 17.79                           |
| Vitamina B2  | 42.57   | 20.44                           |
| Vitamina B3  | 58.45   | 43.14                           |
| Vitamina B12 | 38.54   | 26.51                           |

Los componentes antioxidantes característicos del extracto de *Morinda citrifolia L.* (Noni) como alcaloides, antraquinonas, cumarinas, aceites esenciales, flavonoides, saponinas, escopolatina y azúcares, fueron obtenidos por el método de cromatografía de capa fina. (17)

Las placas utilizadas en la cromatografía de capa fina, fueron hechas con una mezcla de silicona 60G y agua, en proporciones de 1:1. (17)

El sistema de la fase móvil utilizados, los resultados de rociar las placas con reactivos para la detección por lámpara UV - Visible se resumen en la tabla N°3 (17):

Tabla N° 3. Sistemas de fase móvil utilizados en Cromatografía de Capa Fina. (17)

| Prueba               | Reactivos de extracción   | Fase Móvil  | Reactivo en spray  | Métodos de Detección                 | Resultados  |
|----------------------|---|---|--|--------------------------------------|---|
| Alcaloides           | 10mL metanol +1mL extracto  | Tolueno/etilacetato/<br>dietilamino (70:20:10)                        | Reactivo de Dragendroff  | Visible                              | Naranja   |
| Antraquinonas        | 10mL metanol  | Etil acetato/ Metanol/<br>agua (100:13.5:10)                          | Reactivo de KOH  | Visible y<br>UV366 nm                | Naranja/rojo  |
| Antioxidantes        | 10mL diclorometano  | Etil acetato/ Tolueno<br>(50:50)                                      | Reactivo DPPH  | Visible                              | Solución blanca y<br>anillo púrpura                 |
| Cumarinas            | 10mL diclorometano  | Tolueno/ Etil acetato<br>(93:7)                                       | No Aplica  | Visible y<br>UV366 nm                | Celeste/púrpura/<br>Verde                           |
| Aceites esenciales   | 10mL diclorometano  | Tolueno/ Etil acetato<br>(93:7)                                       | Reactivo de KOH<br>reactivo de anisaldehido<br>y ácido sulfúrico | UV366 nm,<br>calentar a<br>100°C Vis | Verdeclaro/Rosa<br>do/púrpura/rojo/<br>verde/ negro |
| Flavonoides          | 10mL metanol  | Etil acetato/ ácido<br>fórmico/ ácido acético/<br>agua (100:11:11:27) | Reactivos naturales y<br>polietilenglicol                        | UV 366nm                             | Naranja/amarillo/<br>verde/ azul                    |
| Glicósidos           | 10mL 50% metanol +<br>10% acetato de plomo<br>y extracto clorofórmico | Etil acetato/ Metanol/<br>Agua (81:11:8)                              | Reactivo de Kedde  | Visible                              | Rosado/ púrpura                                     |
| Compuestos fenólicos | 10mL diclorometano  | Tolueno/ Etil acetato<br>(93:7)                                       | Reactivo de Cloruro<br>férico                                    | Visible                              | Azul-Negro/<br>Verde Negro                          |
| Saponinas            | 10mL metanol y<br>extracto por 1mL de<br>agua y 3mL de butanol        | Cloroformo/<br>Etanol/<br>Agua (64:50:10)                             | Reactivo de Vainillina y<br>ácido sulfúrico                      | Visible                              | Azul  |
| Escopolatina         | 5mL metanol + 5mL<br>de diclorometano                                 | Etil acetato/ Metanol/<br>agua (100:6:4)                              | No Aplica  | UV 366nm                             | Celeste   |
| Azúcares             | 10mL de agua  | Acetonitrilo/ agua (4:1)  | 10% de ácido sulfúrico   | Visible                              | Gris  |

Se demostró en todas las placas de cromatografía de capa fina, que las sustancias orgánicas del extracto de ***Morinda citrifolia L.*** (Noni) contenían altos niveles de escopolatina, utilizándose a la vez estándares de referencia. (17)

Los antioxidantes, azúcares y saponinas en el jugo de ***Morinda citrifolia L.*** (Noni) se encontraron también altos. Los aceites esenciales fueron encontrados moderadamente altos, mientras que las antraquinonas, alcaloides y flavonoides eran bajos. (4,13,17,21,24)

### 3.3 ACTIVIDADES BIOLÓGICAS

***Morinda citrifolia L.*** (Noni) en inglés y español, y "Yor" en tailandés, es una planta que se puede utilizar como materia prima para los productos alimenticios y nutracéuticos. El polvo seco de las frutas o de las hojas hervido con agua produce una infusión, y se utiliza para disminuir la presión arterial y los dolores musculares así como para controlar el vómito. (13,17)

Esta infusión es utilizada para la estimulación del sistema inmunológico, antibacteriano, antiviral, infecciones causadas por parásitos y hongos, es también utilizado para la prevención de la formación y proliferación de tumores, incluyendo los malignos. El Jugo de ***Morinda citrifolia L.*** (Noni) es también utilizado para aliviar la inflamación. Dos estudios clínicos han reportado que disminuye la artritis y diabetes, relacionado con los componentes de este: se han observado resultados beneficiosos por los componentes como



escopolatina, oxido nítrico, alcaloides y esteroides y también por los antioxidantes potenciales del noni. Por esta razón su reputación ha ido aumentando en países como Estados Unidos, Japón, e incluso Europa. En países como Costa Rica y Camboya se ha visto incrementado el cultivo de ***Morinda citrifolia L.*** (Noni), y se está comercializando a menudo su fruto fresco, aunque también se está comercializando su jugo en los diferentes mercados y supermercados. (4)

#### **Actividad antimicrobiana**

La actividad antimicrobiana de ***Morinda citrifolia L.*** (Noni) se debe a la presencia de los compuestos fenólicos de la fruta. Se ha reportado que ***Morinda citrifolia L.*** (Noni) inhibe el crecimiento de bacterias como *Staphylococcus aureus*, *Pseudomona aeruginosa*, *Proteus morgaii*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Helicobacter pylori*, *Salmonella* y *Shigella*. También el efecto anti-microbiano se debe a los compuestos fenólicos como la acubina, L-asperulósido, alizarina, escopoletina y otras antraquinonas. Otros estudios demuestran que un extracto con acetonitrilo del fruto seco inhibe el crecimiento de *Pseudomona aeruginosa*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli* y *Streptococcus pyogenes*. Se ha encontrado que los extractos etanólicos y hexánicos de ***Morinda citrifolia L.*** (Noni) poseen efectos antituberculosos, ya que ellos inhiben el crecimiento de *Mycobacterium tuberculosis* en un 89-95 %. El mayor componente encontrado en el extracto con hexano fue E-fitol, cicloartenol,

estigmasterol,  $\beta$ -sitosterol, campesta-5,7,22-trien-3- $\beta$ -ol y los ketosteroides: 4-en-3-estigmastona y 4-22-dien-3-estigmastona. (4)

**Actividad anticancerígena** (10,25,26)

El zumo de fruta de *Morinda citrifolia L.* (Noni) contiene una sustancia rica en polisacáridos llamada precipitado de Noni (Noni-ppt) que posee actividad antitumoral, para lo cual se empleó el modelo peritoneal del carcinoma del pulmón de Lewis. (10)

La administración del Noni-ppt prolongó significativamente la duración de supervivencia de los ratones a los que se les engendró el tumor del pulmón de Lewis. Noni-ppt fue indicado para suprimir crecimiento del tumor con su regulación en el sistema inmune del anfitrión. Algunos compuestos individuales del jugo del Noni fueron reportados como inhibidores de la función RAS (células cancerosas causantes de cáncer tumoral) y supresores de los tumores de la expresión RAS (células cancerosas causantes de cáncer tumoral). El tiempo de supervivencia mejorado y los efectos curativos ocurrieron cuando el Noni-ppt fue combinado con las dosis sub-óptimas de los agentes estándares quimioterapéuticos, que indican los usos clínicos importantes del Noni-ppt como agente complementario en el tratamiento del cáncer.

Para aclarar el mecanismo de los efectos antitumorígenicos, se demuestran los efectos de los compuestos aislados de Noni-ppt en la actividad AP-1 (activador

de la transcripción proteínica) y de la transformación celular en las células epidérmicas JB6 del ratón.

Se demostró que en las líneas de las células epidérmicas del ratón JB6, TPA (12-o-tetradecanoilforbol-13-acetato) y EGF (Factor del crecimiento epidérmico) se puede inducir la actividad transcripcional de AP-1 en promotores sensibles (P+), pero no en promotores resistentes (P-) de fenotipos celulares. Cuando la inducción AP-1 fue bloqueada, las células P+ invirtieron a los fenotipos P-, indicando que la actividad AP-1 es requerida para la actividad del TPA- o la transformación EGF-inducida de la célula. Por otra parte, se ha demostrado que la inhibición de la actividad AP-1 conduce a la supresión de la transformación de la célula.

Todos estos resultados indican fuertemente que la inhibición de la actividad AP-1 conduce a la supresión de la promoción del tumor.

Por lo que puede proporcionar nuevas perspectivas en el mecanismo de la supresión del tumor el jugo de *Morinda citrifolia L.* (Noni) y posiblemente para el uso en la prevención y el tratamiento del tumor. (10,24,27)

### **Propiedades antioxidantes**

Las propiedades antioxidantes de los extractos etanólicos y etil acetato han sido ensayadas con los métodos de tiocianato férrico (FRAP) y ácido tiobarbitúrico (TBARS). Los autores encontraron que el extracto con etil acetato inhiben fuertemente la oxidación lipídica de lipoproteínas de baja densidad, comparada

con la encontrada en la misma muestra de  $\alpha$ -tocoferol puro y el butil hidroxitolueno (BHT). (4)

### **Actividad Antiinflamatoria** (19)

Se preparó el jugo al 30 y al 60 % en el Laboratorio de Bioquímica del Vicerrectorado de Investigaciones del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Villa Clara “Dr. Serafín Ruiz de Zárate”. Se realizaron tres modelos experimentales: inducción de edema plantar con carragenina, granuloma inducido por algodón y edema auricular inducido por aceite de croton. Se utilizó como control positivo una solución de indometacina y como negativo agua destilada. En las dos primeras técnicas se emplearon 3 volúmenes de administración por vía oral ( 10 mL/Kg, 15 mL/Kg, 20 mL/Kg) del jugo de ***Morinda citrifolia L.*** (Noni). (19)

El jugo de ***Morinda citrifolia L.*** (Noni) al 30 % no tuvo efectos en la inflamación aguda en la técnica de edema de plantar inducido por carragenina pero el jugo al 60 % mostró diferencias significativas con el grupo control negativo. (19)

En el método de granuloma inducido por algodón, el jugo de ***Morinda citrifolia L.*** (Noni) al 60 % reveló un comportamiento similar a la indometacina y la dosis de 20 mL/Kg tuvo efecto en la inflamación crónica. (19)

La técnica del edema auricular inducido por aceite de croton administrado por vía tópica no arrojó resultados favorables al jugo de ***Morinda citrifolia L.*** (Noni) al 60 %. Se comprobó el efecto antinflamatorio del jugo de ***Morinda citrifolia***

**L.** (Noni) al 60 % en la administración por vía oral que esta relacionado con su composición química. (19)

### **Actividad cardiovascular**

Recientemente se ha comprobado que el fruto de ***Morinda citrifolia L.*** (Noni) previene la arteriosclerosis, y disminuye relativamente la oxidación de lipoproteínas de baja densidad (LDL). Los extractos de metanol y etil acetato, mostraron que con el ácido tiobarbitúrico se disminuye o se inhibe de un 88 % - 96 % la oxidación de LDL por el método de oxidación inducido por cobre. Este efecto beneficioso se debe a la presencia de ligamentos de los dímeros fenilpropanóicos. (4)

### **3.4 USOS Y PRECAUCIONES**

El Noni se ha utilizado como estabilizador del pH, neutraliza la acidez, lo que hace posible la estabilidad de la función del páncreas, hígado, riñones, vejiga, sistema reproductor femenino. Por lo tanto puede ayudar a mejorar condiciones como la diabetes o hipoglucemia, colesterol, calambres menstruales, presión sanguínea alta o baja, gota y artritis. (4,25)

Los componentes activos de la ***Morinda citrifolia L.*** (Noni) son muy sensibles a los jugos gástricos producidos por el organismo durante las comidas. Si el estómago debe absorber los nutrientes de la comida y los nutrientes de ***Morinda citrifolia L.*** (Noni), es posible que estos últimos estén demasiado

tiempo en el estómago y se vean alterados e inutilizados. Debe consumirse con el estómago vacío. (27)

Es recomendable beber por lo menos 8 vasos de agua mineral al día ya que la eliminación de las toxinas y otras sustancias de desecho que elimina el organismo debido a la acción del *Morinda citrifolia L.* (Noni) es más efectiva. (4)

### **3.5 RECETA FOLKLORICA**

Utilice una fruta madura de aproximadamente 10 cms. Dependiendo del tamaño, es posible que se necesite usar más de una fruta. Triturar la fruta completa en una licuadora, y diluirlo con agua o jugo de fruta favorito. Se debe tomar tres veces al día 30 minutos antes de la comida. (24)

### **3.6 RESEÑA DE AGRONONI** (28)

Agrononi es una empresa salvadoreña conformada por agricultores salvadoreños, y está ubicada en calle principal colonia 55 lotificación el Palmo, hacienda Los Naranjos San Luis la Herradura.

Posee una extensión de 200 manzanas de cultivo y se prevee un notable incremento para los próximos años, dada la creciente demanda reflejada en países como Panamá y Costa Rica, donde la industria del noni está ya bastante avanzada.

Los productos de Agrononi de R.L. se caracterizan por contar con el respaldo de un equipo multidisciplinario que garantiza calidad en sus procesos. Es un producto orgánico, procesado íntegramente en ambientes inocuos y al mismo tiempo la promoción de su consumo, constituye fuentes de ingresos económicos y beneficios para la salud.

El noni es una planta que crece y se desarrolla mejor en lugares con abundante lluvia durante todo el año, con temperaturas de 25 °C a 35 °C y humedad relativa mayores al 60%, y altitudes menores a 500 msnm, por lo que este cultivo se adapta a diferentes tipos de suelo.

#### **Procesamiento del fruto de *Morinda citrifolia* L. (Noni) en Agrononi.**<sup>(28)</sup>

El árbol de *Morinda citrifolia* L. (Noni) es abonado con fertilizantes y se le aplican pesticidas para evitar plagas, este debe ser recolectado cuando posee un color blanco y cortados con la mano y no mecánicamente.

El fruto es colocado en tanques de acero inoxidable grado alimenticio y son inspeccionados por aseguramiento de calidad, controlando las especificaciones del fruto, los cuales son: color blanco, peso y tamaño adecuado, estos se maceran para poder obtener el jugo, este proceso se realiza a temperatura ambiente, es decir, a temperatura de 22 – 28 °C.

Cada lote de producción debe ser documentado adecuadamente y es importante registrar el fruto, volumen y número de registro orgánico de cada cultivo.

Al jugo se le practican análisis físicos como índice de refracción (en grados Brix), y pH, tanto antes como después de la pasteurización.

El jugo obtenido de la maceración del fruto es filtrado a través de filtro de  $0.2\mu\text{m}$ , esto se realiza dos veces, antes de colocar el jugo en tanque de acero inoxidable, en el que se transporta a la planta de pasteurización, este proceso se realiza a  $90^{\circ}\text{C}$  por 15 minutos, luego es filtrado por un filtro mesh de  $0.2\mu\text{m}$ .

El proceso de pasteurización inhibe los hongos, crecimiento microbiológico y cualquier organismo microbiológico existente, esto sin alterar las propiedades naturales del jugo de noni, por lo que no es necesario utilizar, preservantes, aditivos, colorantes, saborizantes, azúcar o agua, y se conserva el jugo orgánico puro y natural.

Luego de la pasteurización se practican pruebas como pH, índice de refracción en grados Brix, así como los análisis microbiológicos de Recuento total de bacterias, Recuento total de Hongos y levaduras, *Escherichia coli* y *Salmonella sp.*

Finalmente el jugo obtenido es empacado en caliente en botellas de PET cristal de 500 mL, 750 mL y 1,000 mL, los frascos son aforados, tapados, etiquetados y almacenados en cajas con su correspondiente lote y fecha de caducidad, preparados para la venta y comercialización del producto. (28)



**CAPITULO IV**  
**DISEÑO METODOLOGICO**

## 4.0 DISEÑO METODOLOGICO

### 4.1. Tipo de estudio.

4.1.1. Retrospectivo: Este se basa en observaciones y análisis especiales que se han realizado anteriormente en repetidas ocasiones, con el cual se puede buscar la causa de investigación por determinación bibliográfica a partir de los efectos ya encontrados. (13)

4.1.2. Prospectivo: Se basa en hacer previsiones, por lo que se requiere realizar una aproximación de los futuros probables. Este puede servir para investigaciones futuras. (13)

Las investigaciones realizadas nos proporcionan información para formular un jugo a base de ***Morinda citrifolia L.*** (Noni), ya que con estas se determina la vida útil del producto, así como su obtención a un bajo costo para la población.

4.1.3. Experimental: Se basa en la aplicación estructurada de lo que se pretende realizar, alcanzando un nivel de confianza con la repetibilidad de los estudios.

Por lo tanto se realizaron análisis físico químicos y microbiológicos para determinar una fórmula estable a base de ***Morinda citrifolia L.*** (Noni), a partir de nueve pre-fórmulas diferentes de las esencias de naranja, piña y uva, midiendo los parámetros de pH, % de Vitamina C, índice de acidez, presencia de flavonoides y análisis microbiológicos como recuento total de bacterias anaeróbicas, recuento total de hongos y levaduras, patógenos como *Escherichia coli* y *Salmonella sp.*

## 4.2. Metodología

### 4.2.1. Investigación Bibliográfica

### 4.2.2. Investigación de Campo

### 4.2.3. Investigación Experimental

#### 4.2.1. Investigación Bibliográfica

- Biblioteca Central de la Universidad de El Salvador
- Biblioteca de la Facultad de Química y Farmacia. Dr. Benjamín Orozco. (UES)
- Biblioteca de la Universidad Salvadoreña Alberto Masferrer (USAM)
- Biblioteca de la Universidad Nueva San Salvador (UNSSA)
- Sitios de Internet

#### 4.2.2. Investigación de Campo

Universo: El fruto de *Morinda citrifolia L.* (Noni) cultivadas en El Salvador y las diferentes especies.

Muestra: La especie *Morinda citrifolia L.* (Noni), que es cultivada y recolectada en Agrononi.

Muestreo: Para comprar el fruto de *Morinda citrifolia L.* (Noni), se tomaron en cuenta los siguientes parámetros:

- El fruto esté completamente limpio y sano.
- El fruto debe estar semi maduro y con el tamaño de una fruta adulta.

- Es la especie ***Morinda citrifolia L.*** (Noni).

Es un muestreo dirigido, ya que este se basa en la recolección de la muestra por el criterio propio del investigador, no se basa en un muestreo probabilístico.

(16)

#### **4.2.3. Investigación Experimental.**

La investigación experimental consiste en:

Evaluación físico-química del fruto:

pH del fruto

Humedad del fruto

Grados Brix

Elaboración de nueve pre-fórmulas de jugos a base de ***Morinda citrifolia L.*** (Noni).

Estudios de aceptabilidad de jugos a base de ***Morinda citrifolia L.*** (Noni), empleando una hoja de evaluación sensorial.

Evaluación físico-química y microbiológica del Producto Terminado:

a) Físico química:

- pH

- Determinación de vitamina C

- Presencia de Flavonoides

- Índice de acidez

b) Análisis microbiológicos:

- Recuento total de Bacterias anaeróbias

- Recuento total de Hongos y Levaduras
- Patógenos como ***Escherichia coli*** y ***Salmonella sp.***

Estudio de estabilidad acelerada:

El Reglamento Técnico Centroamericano 11.01.04:05, (15) describe las condiciones de almacenamiento para los estudios de estabilidad de productos farmacéuticos para uso humano, y estipula las siguientes características para la zona climática IV, a la que pertenece El Salvador:

Someter los productos a estudiar a las condiciones:

Temperaturas de  $25 \pm 2$  °C y una humedad relativa de  $75 \pm 5$  %, y  $40 \pm 2$ °C y una humedad relativa de  $75 \pm 5$  %, practicando los siguientes análisis:

- pH
- Determinación de vitamina C
- Presencia de Flavonoides
- Índice de acidez
- Análisis microbiológicos:

Recuento total de Bacterias anaeróbias

Recuento total de Hongos y Levaduras

Patógenos como ***Escherichia coli*** y ***Salmonella sp.***

#### 4.2.3.1 Evaluación físico-química del fruto.

##### **pH del fruto.** (2)

1. Utilizar un sistema de electrodo manufacturado en vidrio calomel, para determinaciones potencio métricas. Calibrar el electrodo con una solución buffer de ftalato de potasio 0.05 M. La variación en la lectura de pH no debe ser mayor a 0.05.
2. Preparación de muestra: Remover todo el CO<sub>2</sub> de la muestra, colocando la muestra en un Erlenmeyer de 250 mL y someter a calentamiento y agitación magnética continua; enfriar la muestras a una temperatura de 20 - 25°C, si es necesario remover el material suspendido por medio de filtración a través de papel Whatman N° 42, auxiliándose de un embudo de vidrio de 4 pulgadas de diámetro y un beaker de vidrio de 250 mL.
3. Realizar las lecturas tres veces, por medio del sistema de electrodo de vidrio Calomel, el pH de la solución deberá ser de 3.5 a 4.0.

##### **Contenido de Humedad.** (2)

1. Colocar la cápsula de porcelana destapada durante al menos 1 hora en la estufa a la temperatura de 40 °C, para eliminar algún rastro de grasa en ella.
2. Utilizar pinzas para trasladar al desecador y dejar enfriar durante 30 a 45 min.
3. Pesar la cápsula de porcelana en balanza analítica. Registrar la tara(m<sub>1</sub>).

4. Pesar 5.0 g de muestra previamente molida y homogenizada, con un mortero y pistilo. Registrar  $m_2$ .
5. Colocar la cápsula que contiene la muestra en la estufa a una temperatura y tiempo de 105 °C x 5 horas.
6. Utilizar pinzas para retirar de la estufa y trasladar la cápsula que contiene la muestra tapada con vidrio de reloj, para enfriar en desecador durante 45 min.
7. Repetir el procedimiento de secado por una hora adicional si se encuentran variaciones de peso, hasta que las variaciones entre dos pesadas sucesivas no excedan de 5 mg de la masa 3 ( $m_3$ ).

### **CÁLCULO Y EXPRESIÓN DE RESULTADOS**

La humedad del producto expresada en porcentaje, es igual a:

$$\% \text{ Humedad} = \frac{m_2 - m_3}{m_2 - m_1} \times 100$$

donde:

$m_1$ : masa de la cápsula vacía, en gramos.

$m_2$ : masa de la cápsula con la muestra antes del secado, en gramos.

$m_3$ : masa de la cápsula con tapa más la muestra desecada, en gramos.

Promediar los valores obtenidos y expresar el resultado con dos decimales.

Repetibilidad: La diferencia de los resultados no debe ser superior al 5 % del promedio.

#### 4.2.3.2 Pre-formulación de jugo a base de *Morinda citrifolia L.* (noni).

Se realizaron nueve pre-formulaciones que varían en las concentraciones de esencia, es decir, por cada sabor se obtuvieron tres pre-formulaciones a diferentes concentraciones, de estas se escogió una por cada sabor, las cuales son esencia de piña, esencia de uva y esencia de naranja, luego de estas se escogió el mejor sabor, la cual es la sometida al proceso de estabilidad acelerada, utilizando las condiciones de almacenamiento descritas en reglamento técnico centroamericano 11.01.05:05, <sup>(15)</sup> y se realizaron a las mismas condiciones de manufactura, todas estas poseen un 50% de concentración del extracto de *Morinda citrifolia L.* (noni).

Estas nueve pre-formulaciones se realizaron mediante el siguiente procedimiento:

1. Comprar los frutos cuando se encuentran de un color blanco, de *Morinda citrifolia L.* (Noni) en las instalaciones de AGRONONI, y pesar 40 Kg de fruto para iniciar el proceso de fabricación.
2. Picar y triturar finamente en un mortero y pistilo, el fruto de *Morinda citrifolia L.* (Noni) y depositar en un frasco de vidrio tapado por una gasa gruesa para que pueda tener ingreso de oxígeno y pueda realizarse el proceso de fermentación, y a la vez se evite el ingreso de algún tipo de insecto.



3. Dejar reposar por 15 días, y filtrar en un embudo de 4 pulgadas sobre un soporte con aro metálica, gasa y algodón y recibiéndolo en un beaker de 1000mL para obtener el extracto puro concentrado de ***Morinda citrifolia L.*** (Noni).
4. Determinar el porcentaje de sólidos solubles por medio de brixómetro (°Brix). Tomar en cuenta el peso y mL obtenidos de extracto puro concentrado de Noni.

Para la elaboración de los ensayos se deben tomar en cuenta las Buenas Prácticas de Manufactura, es decir, cuidados como los siguientes:

1. Limpiar con una manta humedecida con agua y sanitizar con alcohol etílico al 70% la mesa de trabajo de Laboratorios Farmacéuticos LAMYL, en la cual se fabricará el jugo de ***Morinda citrifolia L.*** (Noni).
2. Lavar el material a utilizar con una disolución de Texapon N / 70 al 7 %, y enjuagar con agua desmineralizada, dejar secar.
3. Lavar y desinfectar el fruto de ***Morinda citrifolia L.*** (Noni), con una solución de hipoclorito de sodio al 1%, dejando reposar por un lapso de 15 minutos.<sup>(6)</sup>
4. Lavar el fruto con abundante agua desmineralizada.
5. Luego empezar con la elaboración de las nueve pre-formulaciones ensayos de jugo a base de ***Morinda citrifolia L.*** (Noni).

**Pre- fórmulas planteadas:**

## PRE-FORMULA CUALI-CUANTITATIVA No 1

Cada 100 mL de Jugo de ***Morinda citrifolia L.*** (Noni) contiene:

|  | Para 100 mL | Para 1000 mL |
|--|-------------|--------------|
| • Extracto de <b><i>Morinda citrifolia L.</i></b> (Noni) . . . . | 50.0 mL     | 500.0mL      |
| • Sucralosa . . . . .  | 0.010 g     | 0.10 g       |
| • Benzoato de sodio . . . . .                                    | 0.15 g      | 1.5 g        |
| • Esencia de naranja . . . . .                                   | c.s. (*)    | c.s. (*)     |
| • Agua desmineralizada c.s.p. . . . .                            | 100.0 mL    | 1000.0 mL    |

## PRE-FORMULA CUALI-CUANTITATIVA No 2

Cada 100 mL de Jugo de ***Morinda citrifolia L.*** (Noni) contiene :

|  | Para 100 mL | Para 1000 mL |
|--|-------------|--------------|
| • Extracto de <b><i>Morinda citrifolia L.</i></b> (Noni) . . . . | 50.0 mL     | 500.0mL      |
| • Sucralosa . . . . .  | 0.010 g     | 0.10 g       |
| • Benzoato de sodio . . . . .                                    | 0.15 g      | 1.5 g        |
| • Esencia de uva . . . . .                                       | c.s. (*)    | c.s. (*)     |
| • Agua desmineralizada c.s.p. . . . .                            | 100.0 mL    | 1000.0 mL    |

## PRE-FORMULA CUALI-CUANTITATIVA No 3

Cada 100 mL de Jugo de ***Morinda citrifolia L.*** (Noni) contiene :

|  | Para 100 mL | Para 1000 mL |
|--|-------------|--------------|
| • Extracto de <b><i>Morinda citrifolia L.</i></b> (Noni) . . . . | 50.0 mL     | 500.0mL      |
| • Sucralosa . . . . .  | 0.010 g     | 0.10 g       |
| • Benzoato de sodio . . . . .                                    | 0.15 g      | 1.5 g        |
| • Esencia de piña . . . . .                                      | c.s. (*)    | c.s. (*)     |
| • Agua desmineralizada c.s.p. . . . .                            | 100.0 mL    | 1000.0 mL    |

(\*) La concentración de la esencia será la variación entre las pre-formulaciones de cada sabor, realizando tres pre-formulaciones diferentes por cada sabor, en porcentajes de 1.0%, 1.5% y 2.0%.<sup>(11)</sup>

Técnica de fabricación para los tres ensayos:

1. Disolver el benzoato de sodio en 20 mL de agua desmineralizada, contenido en un beaker de 250 mL, con un agitador de vidrio. (Fase 1)
2. Disolver la sucralosa en 20 mL de agua desmineralizada, contenido en un beaker de 250 mL, con un agitador de vidrio. (Fase 2).
3. Disolver los 50 mL de extracto de ***Morinda citrifolia L.*** (Noni) en los 20 mL de agua preservada, con un agitador de vidrio. (Fase 1).
4. Incorporar la fase 2 sobre la fase 1, auxiliándose de un agitador de vidrio y adicionar la esencia con agitación constante.
5. Aforar con agua desmineralizada hasta 100.0 mL y utilizar agitación mecánica, con un agitador de vidrio, no filtrar el preparado.

6. Envasar en frasco de 120 mL de PVC ámbar, para evitar interferencias con la luz y tapar para almacenar; utilizar para análisis físico químicos y microbiológicos de los correspondientes estudios de estabilidad.

#### **4.2.3.3 Estudio de aceptabilidad.**

Se realizaron las nueve pre-formulaciones en cantidad suficiente para realizar las primeras pruebas de aceptabilidad con 60 personas, divididos en subgrupos de 20 por cada sabor, de la comunidad estudiantil de la UES, de la Facultad de Química y Farmacia, se determinaron las tres formulaciones fabricadas con diferentes concentraciones de esencias de naranja, uva y piña, se escogieron las formulaciones de mayor aceptabilidad por cada sabor, se utilizó esta muestra de población porque es el promedio de estudiantes que pertenecen a cuarto y quinto año académico de la Facultad de Química y Farmacia.

Luego se realizaron las mismas pruebas sensoriales en otras 60 personas, utilizando la encuesta que aparece en el Anexo N° 6, con la que se determinó cuál de las tres pre-formulaciones fue la más aceptable por sus propiedades organolépticas de sabor y olor, y la pre-formulación aceptada fue Jugo de ***Morinda citrifolia L.*** (Noni) a base de esencia de naranja.

#### 4.2.3.4 Evaluación físico químico del Producto Terminado.

En la formulación aceptada de jugo a base de *Morinda citrifolia L.* (noni) con esencia de naranja, se verificaron los parámetros de pH, contenido de Vitamina C, presencia de flavonoides e índice de acidez, así como un respectivo estudio microbiológico para los cuales se describen los métodos a utilizar para cada uno de ellos:

##### **Determinación de pH:** (2)

1. Utilizar un sistema de electrodo manufacturado en vidrio calomel, para determinaciones potencio métricas. Calibrar el electrodo con una solución buffer de ftalato de potasio 0.05 M. La variación en la lectura de pH no debe ser mayor a 0.05.
2. Preparación de muestra: Remover todo el CO<sub>2</sub> de la muestra, colocando la muestra en un Erlenmeyer de 250 mL y someter a calentamiento y agitación magnética continua; enfriar las muestras a una temperatura de 20 - 25°C, si es necesario, remover el material suspendido por medio de filtración a través de papel Whatman N° 42, auxiliándose de un embudo de vidrio de 4 pulgadas de diámetro y un beaker de vidrio de 250 mL.
3. Realizar las lecturas tres veces, por medio del sistema de electrodo de vidrio Calomel, el pH de la solución deberá ser de 3.5 a 4.0, de no cumplir especificaciones se deberá regular el pH con ácido cítrico o trietanolamina.

**Contenido de Vitamina C: (2)**

1. Pesar 25.0 gramos del jugo de *Morinda citrifolia L.* (Noni) en balanza granataria (E).
2. Transferir a un balón volumétrico de 100.0 mL, agregar 20.0 mL de solución de ácido meta-fosfórico y ácido acético (1:20), aforar con agua desmineralizada (V), tapar el balón volumétrico, agitar y filtrar en papel filtro Whatman N° 42.
2. Pipetear 10.0 mL de la solución filtrada (Y) y transferir a un Erlenmeyer de 250.0 mL (realizar la operación por triplicado).
3. Utilizar una bureta de 50mL, conteniendo una solución de 2,6-diclorofenolindofenol VS, colocando bajo esta el hot plate y erlenmeyer a titular.
4. Titular la muestra hasta que el color rosado persista por 10 segundos, utilizando hot plate con agitación magnética, anotar mL gastados para la titulación (X).
5. Titular un blanco en la misma forma, sustituir el jugo por agua desmineralizada y realizar cálculos de corrección necesarios (B).

**CALCULOS:**

$$(X - B) \times \frac{F \times V}{E \times Y} = \text{mg de Ácido Ascórbico por gramo de jugo}$$

Donde:

X = mL de solución de 2,6-diclorofenolindofenol para titular la muestra

B = mL de solución de 2,6-diclorofenolindofenol para titular el blanco

F = mg de ácido ascórbico equivalente a 1mL de solución de 2,6-diclorofenolindofenol

E = número de gramos de muestra usados en la determinación

Y = Alícuota titulada      V = Volumen inicial de la solución de la muestra

**Presencia de flavonoides:** (13)

1. Pesar 10.0 gramos de Jugo de *Morinda citrifolia L.* (Noni) en balanza analítica
2. Colocar en un beaker que contenga 50 mL de agua desmineralizada, calentar en baño de vapor por 10 minutos.
3. Filtrar a través de papel Whatman No 42.
4. Sujetar firmemente el beaker con una pinza de extensión, colocarlo sobre Hot plate al nivel 4 de temperatura, para poder concentrar hasta obtener un volumen de 10 mL, realizar movimientos circulares con la pinza de extensión para evitar el sobrecalentamiento.
5. Colocar en un tubo de ensayo 5 mL del extracto, colocar el tubo en posición inclinada y añadir lentamente 1 mL de Hidróxido de Sodio 10%.

La prueba es positiva si se produce un color amarillo, amarillo-rojizo, rojo, púrpura-rojizo, café anaranjado, azul.

**Índice de acidez:** (13)

El índice de acidez es la cantidad en miligramos de Hidróxido de Potasio, necesarios para neutralizar los ácidos grasos libres de un gramo de la muestra.

Proceder de la siguiente manera:

1. De la muestra (m) previamente descarbonatada, colocar en un matraz de tapón esmerilado 10.0 gramos de muestra exactamente pesados, en 50.0 mL de una mezcla de volúmenes iguales de etanol – éter previamente neutralizada a la fenolftaleína.
2. Agregar 1 mL de solución indicadora de fenolftaleína.
3. Titular con solución de Hidróxido de potasio 0.1N (VS), hasta que la solución produzca un color rosa durante 30 segundos después de alcanzar el punto final, utilizando agitación magnética con ayuda de un hot plate, anotar el volumen en mL gastados para la titulación (V).

**CALCULOS**

Calcular el Índice de Acidez por medio de la siguiente fórmula:

$$IA = 5.61 ( V / m )$$

Donde:

IA = índice de acidez de la muestra

V = mililitros de solución de Hidróxido de potasio 0.1N (VS) usados en la valoración

5.61 = miliequivalente de la solución 0.1N de Hidróxido de Potasio

m = peso en gramos de muestra tomada.



#### **4.2.3.5 Métodos Microbiológicos:** (23)

##### **PREPARACION DE MUESTRA** (23)

Realizar la preparación de la muestra de la siguiente manera:

1. Sanitizar la superficie de los envases que contienen las muestras a analizar con una gasa estéril impregnada de alcohol isopropílico al 95 % y colocarlos en una bolsa transparente.
2. Sanitizar la mesa de trabajo, con una gasa estéril impregnada con alcohol isopropílico al 95 % y dejar secar por 2 minutos, luego encender el mechero con flama suave.
3. Abrir las muestras cerca del mechero, y depositarlas en una bolsa estéril previamente rotulada con la información de la muestra.
4. Pesar 10.0 g de la muestra y depositarlo en el frasco que contiene 90.0mL de caldo peptonado.
5. Agitar el frasco y tomar 1.0 mL del caldo con una jeringa y depositarlo en el tubo de ensayo que contiene 9.0 mL de caldo peptonado

##### **RECUESTO TOTAL DE BACTERIAS ANAERÓBIAS** (23)

Realizar el procedimiento de la siguiente manera:

1. Agitar el tubo y tomar 1.0 mL de caldo con la misma jeringa y depositarlo en una placa de petri estéril debidamente rotulada.
2. Fundir a 80 °C el agar tripticasa de soya y agregar 20.0 a 25.0 mL de este, que ha sido enfriado a 45 °C.

3. Rotar las placas muy suavemente haciendo una figura del número 8 con mucho cuidado evitando que el medio toque la tapadera de la placa de petri.
4. Dejar que el medio de las placas solidifique a temperatura ambiente y luego invertirlas para su incubación entre 35 ° – 37 °C por 24 a 48 horas.
5. Observar las placas después del periodo de incubación y verificar si hubo crecimiento contando el número de colonias para expresar los resultados por gramos de muestra, si no hay crecimiento reportar menor de 10 UFC/g.

### **RECuento TOTAL DE HONGOS Y LEVADURAS** <sup>(23)</sup>

Realizar el procedimiento de la siguiente manera:

1. Agitar el tubo y tomar 1.0 mL de caldo con la misma jeringa y depositarlo en una placa de petri estéril debidamente rotulada.
2. Fundir a 80 °C el agar tripticasa de soya y agregar 20.0 a 25.0 mL de este, que ha sido enfriado a 45 °C, al cual se le ha adicionado 1.0 mL de ácido tartárico al 0.1 % a 100 mL de medio, mezclar con movimientos rotatorios y dejar solidificar a temperatura ambiente en una cámara de flujo laminar.
3. Incubar las placas por 7 días a 25 °C.
4. Observar las placas después del periodo de incubación y verificar si hay crecimiento contando el número de colonias para expresar los resultados

por gramos de muestra, si no hay crecimiento reportar MENOR DE 10 UFC/g.

### PRUEBA PARA DETERMINACIÓN DE *Escherichia coli* y *Salmonella sp.* (23)

Realizar el procedimiento de la siguiente manera:

1. Examinar el medio de crecimiento y si hay crecimiento presente, mezclar suavemente por agitación y proseguir con la prueba de Determinación de *Escherichia coli* y *Salmonella sp.*

### DETERMINACIÓN DE *Escherichia coli* (23)

Realizar el procedimiento de la siguiente manera:

1. Estriar un remanente de caldo Trypticase soya en la superficie de medio agar MacConkey y medio agar eosina azul de metileno, cubrir e invertir las placas.
2. Incubar por 24 – 48 horas entre 35 ° – 37 °C.
3. Verificar si las placas cumplen la características de los siguientes agares para *Escherichia coli* en Tabla N° 4.

Tabla N° 4: Características Morfológicas de *Escherichia coli*. (23)

| Medio Selectivo              | Características morfológicas de las colonias                      |
|------------------------------|---|
| Agar MacConkey               | Rojo brillante, pueden estar rodeadas de un precipitado de bilis. |
| Agar Eosina azul de metileno | Colonias color negro, planas con brillo verde metálico.           |

### DETERMINACIÓN DE *Salmonella sp.* (23)

Realizar el procedimiento de la siguiente manera:

1. Pipetear 1.0 mL del caldo Trypticasa soya incubado anteriormente y transferirlo a un tubo conteniendo 10.0 mL de caldo selenito-cystine.
2. Mezclar e incubar por 24 horas entre 35 ° – 37 °C.
3. Transcurrido el tiempo de incubación, estriar del caldo de Selenito-cystine a placas vertidas con los agares selectivos para *Salmonella sp.* E incubar las placas invertidas por 24 horas entre 35 ° - 37 °C.
4. Verificar si las placas cumplen a la características de los siguientes agares selectivos para *Salmonella sp.*, en Tabla N° 5.

Tabla N° 5: Características Morfológicas de *Salmonella sp.* (21)

| Medio Selectivo         | Características morfológicas de las colonias  |
|-------------------------|---|
| Agar verde brillante    | Pequeñas, transparentes, incoloras o rosadas a blanco opaco (frecuentemente redondeadas por un halo de rosado a rojo) |
| Agar Sulfato de bismuto | Negras o verdes   |

### LECTURA DE LAS PLACAS (21)

Con una regla milimétrica se mide y se lee el diámetro del halo de inhibición, el cual se interpreta sensible cuando presenta halos mayores de 18 mm; intermedio halos entre 10 – 16 mm de diámetro; y resistente cuando no presenta halo alrededor del disco.

Tabla N° 6: Especificaciones microbiológicas permitidas por la USP 27. (21)

| Determinación                            | Especificación |
|--|----------------|
| Recuento total de bacterias              | 100 UFC        |
| Recuento de Hongos y Levaduras           | 10 UFC         |
| Determinación de <i>Escherichia coli</i> | Ausencia       |
| Determinación de <i>Salmonella sp</i>    | Ausencia       |

### **Prueba de Estabilidad.**

Al ensayo más aceptable se le realizaron los diferentes análisis físico químicos y microbiológicos, están registrados en un protocolo de estabilidad (cuadros N°6 y N°7) midiéndoseles a cada uno los parámetros de pH, contenido de vitamina C, índice de acidez, presencia de flavonoides y parámetros microbiológicos, que se analizaron siguiendo las mismas técnicas analíticas descritas en el análisis de producto terminado, siendo nuestro parámetro indicativo de la degradación de los componentes nutricionales del jugo a base de *Morinda citrifolia* L.(Noni), la determinación de concentración de vitamina C, ya que este se descompone a la exposición de la luz y temperatura.

Estos llevan un tiempo determinado de análisis y muestreo, el cual será de la siguiente manera <sup>(15)</sup>:

- Etapa inicial ( $t_0$ )
- 1 mes ( $t_1$ )
- 2 meses ( $t_2$ )
- 3 meses ( $t_3$ )

Se realizo el análisis por triplicado para cada una de las pre-formulaciones; las condiciones de almacenamiento de humedad relativa y temperatura para el estudio de estabilidad serán:

- Humedad Relativa:  $75 \pm 5\%$
- Temperatura:  $25 \pm 2^\circ \text{C}$
- Temperatura:  $40 \pm 2^\circ \text{C}$

Estas condiciones son las establecidas en el Reglamento técnico centroamericano 11.01.04:05, <sup>(18)</sup> en el cual se estipulan las condiciones de almacenamiento para productos farmacéuticos de zona climática IV, a la cual pertenece El Salvador; para determinar el tiempo de vida útil o vida media, que se define como el tiempo que toma un producto en alcanzar la mitad de su concentración, para que pueda ejercer su efecto; en este caso será la concentración de ácido ascórbico que se utilizará como parámetro de referencia para determinar el tiempo de vida útil.

En este caso, en el jugo de *Morinda citrifolia L.* (Noni) de esencia de naranja, se desarrolló y determinó un estudio de estabilidad, realizando un gráfico de concentración vrs. tiempo, siguiendo una cinética de cero orden, la cual establece que la velocidad de formación o degradación de un producto es independiente de la concentración, y se representa por la fórmula:

$$v = k. (15,18)$$

Donde:

v = Velocidad de reacción

k = Constante de la velocidad o cinética de reacción

Las reacciones de orden cero viene dada por una ecuación del tipo:

$$\frac{d[P]}{dt} = k$$

cuya integración conduce a:

$$[P] = [P]_o + k t$$

Donde:

$[P]$  = Concentración inicial del parámetro a controlar

$[P]_o$  = Concentración final del parámetro a controlar

$t$  = Tiempo de degradación

$k$  = Constante de la velocidad o cinética de reacción

El tiempo de vida útil o vida media del producto se calcula por medio de la

fórmula:

$$t_{1/2} = \frac{\text{Ln } 2}{k} \quad (15,18)$$

Donde:

$t_{1/2}$  = Tiempo de vida útil o vida media ( en días )

$\text{Ln}$  = Logaritmo natural

$k$  = Constante de velocidad o cinética de reacción ( días<sup>-1</sup> )

## **CAPITULO V**

### **RESULTADO E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS**



## 5.0 RESULTADO E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

De la parte experimental se obtuvieron los siguientes resultados:

### 5.1 Evaluación físico-química del fruto:

Cuadro N° 1: Evaluación físico química del fruto (2, 27)

| N° Muestras | Análisis             | Especificación | Resultados |
|-------------|----------------------|----------------|------------|
| Promedio    | pH                   | 4.0 – 4.5      | 4.06       |
| Promedio    | Contenido de humedad | 10.0 – 20.0 %  | 14.39 %    |
| Promedio    | Grados brix          | 7.0 – 8.0      | 7.5        |

En este cuadro se colocan los promedios de los resultados obtenidos por triplicado al fruto de *Morinda citrifolia L.* (Noni), y en el anexo N° 8.

Según especificaciones se puede comprobar que los datos obtenidos de pH, contenido de humedad y grados brix son conforme a las especificaciones proporcionadas por Agrononi. (27)

Por ser un fruto la AOAC indica que debe poseer un porcentaje de humedad alto, por lo que su especificación de contenido de humedad es 10.0-20.0%. (2)



Figura N° 6 : Estufa para determinación de contenido de humedad



Figura N° 7 : Brixómetro PCE-5890 para determinación de grados brix

## 5.2 Estudios de aceptabilidad de jugos a base de *Morinda citrifolia L.* (Noni).

Se realizaron las pruebas de aceptabilidad a 3 sub-grupos de 20 personas con la encuesta No 1 (Anexo N° 6), por cada sabor de esencia naranja, uva y piña a diferentes concentraciones, con el objetivo de conocer cuál de las nueve pre-fórmulas desarrolladas poseen mayor aceptación por parte de la población y si realmente cumplen sus expectativas de sabor y olor, en las cuales se obtuvieron los siguientes resultados:

Cuadro N° 2: Resultado de estudio de aceptabilidad en jugo a base de *Morinda citrifolia L.* (Noni) con sabor a Naranja

| No de Pregunta | Parámetro a medir | Resultado | Parámetro a medir | Resultado | Parámetro a medir | Resultado |
|----------------|-------------------|-----------|-------------------|-----------|-------------------|-----------|
| 1              | 1.0 %             | 0         | 1.5 %             | 4         | 2.0 %             | 16        |
| 2              | 1.0 %             | 0         | 1.5 %             | 4         | 2.0 %             | 16        |
| 3              | 1.0 %             | 0         | 1.5 %             | 4         | 2.0 %             | 16        |
| 4              | Dulce             | 20        | Amargo            | 0         | Acido             | 0         |
| 5              | Si                | 20        | No                | 0         |                   |           |

Cuadro N° 3: Resultado de estudio de aceptabilidad en jugo a base de *Morinda citrifolia* L. (Noni) con sabor a Uva

| No de Pregunta | Parámetro a medir | Resultado | Parámetro a medir | Resultado | Parámetro a medir | Resultado |
|----------------|-------------------|-----------|-------------------|-----------|-------------------|-----------|
| 1              | 1.0 %             | 0         | 1.5 %             | 4         | 2.0 %             | 16        |
| 2              | 1.0 %             | 0         | 1.5 %             | 4         | 2.0 %             | 16        |
| 3              | 1.0 %             | 0         | 1.5 %             | 7         | 2.0 %             | 13        |
| 4              | Dulce             | 20        | Amargo            | 0         | Acido             | 0         |
| 5              | Si                | 20        | No                | 0         |                   |           |

Cuadro N° 4: Resultado de estudio de aceptabilidad en jugo a base de *Morinda citrifolia* L. (Noni) con sabor a Piña

| No de Pregunta | Parámetro a medir | Resultado | Parámetro a medir | Resultado | Parámetro a medir | Resultado |
|----------------|-------------------|-----------|-------------------|-----------|-------------------|-----------|
| 1              | 1.0 %             | 3         | 1.5 %             | 0         | 2.0 %             | 17        |
| 2              | 1.0 %             | 3         | 1.5 %             | 0         | 2.0 %             | 17        |
| 3              | 1.0 %             | 3         | 1.5 %             | 0         | 2.0 %             | 17        |
| 4              | Dulce             | 20        | Amargo            | 0         | Acido             | 0         |
| 5              | Si                | 20        | No                | 0         |                   |           |

Las esencias para que mejoren las propiedades organolépticas de sabor y olor deben ser utilizadas a una concentración de 1.5 – 4.0 %, y no afectarán el sabor de los productos; si se utilizan a una concentración menor pueden no enmascarar las propiedades originales del jugo, y si se utiliza a una concentración mayor volvería ácido el producto. <sup>(11)</sup>

En la encuesta realizada, la población estudiantil prefiere los Jugos a base de ***Morinda citrifolia* L.** (noni) con sabor a Naranja, Piña y Uva a una concentración de 2.0%, porque a esta concentración se enmascara el sabor del jugo, mejorando las propiedades organolépticas originales del fruto.

A la vez las personas encuestadas están dispuestas a consumir el producto que contenga estas características organolépticas.

Luego se realizaron otras 60 pruebas de aceptabilidad por medio de la encuesta No 2 (Anexo N° 6), esto con el objetivo de tener una formulación de jugo a base de ***Morinda citrifolia L.*** (Noni) que será sometida a la prueba de estabilidad, utilizándose los jugos con sabor a Piña, Uva y Naranja todos al 2%, obteniéndose los siguientes resultados:

Cuadro N° 5: Resultado de aceptabilidad para muestra sometida a estabilidad

| No de Pregunta | Parámetro a medir | Resultado | Parámetro a medir | Resultado | Parámetro a medir | Resultado |
|----------------|-------------------|-----------|-------------------|-----------|-------------------|-----------|
| 1              | UVA               | 3         | NARANJA           | 42        | PIÑA              | 15        |
| 2              | UVA               | 3         | NARANJA           | 42        | PIÑA              | 15        |
| 3              | UVA               | 3         | NARANJA           | 42        | PIÑA              | 15        |
| 4              | Dulce             | 57        | Amargo            | 2         | Acido             | 1         |
| 5              | Si                | 57        | No                | 3         |                   |           |

Por el resultado obtenido se sometió el jugo a base de ***Morinda citrifolia L.*** (Noni) con sabor a naranja al 2.0 % a estabilidad, por ser el favorito de la población.

### 5.3 Evaluación físico-química y microbiológica del Producto Terminado:

Se presentan los análisis de estabilidad acelerada practicados al producto terminado por triplicado, al cual se le practicaron los siguientes análisis:

a) Físico química:

- pH
- Determinación de vitamina C
- Presencia de Flavonoides
- Índice de acidez

b) Análisis microbiológicos:

- Recuento total de Bacterias anaeróbias
- Recuento total de Hongos y Levaduras
- Patógenos como *Escherichia coli* y *Salmonella sp.*

En el protocolo de estabilidad a temperatura de  $25 \pm 2^{\circ}\text{C}$  y  $75 \pm 5\%$  HR, se obtuvieron los siguientes resultados por triplicado:

- Según los datos proporcionados por AGRONONI, el pH del jugo a obtener debe ser de 3.5 - 4.0, y se puede observar que a medida aumenta el tiempo de análisis el pH disminuye en los valores de 3.81, 3.79 y 3.75 pero en el lapso de dos y tres meses el valor de pH se mantiene constante a un valor de 3.75.
- Los análisis de contenido de Vitamina C por triplicado, se mantienen iguales en cada mes analizado, pero se verifica que al cabo de dos y tres meses se mantiene el valor de vitamina C constante (0.208 mg/mL).
- La identificación de Flavonoides es una prueba cualitativa que da positiva, presentándose la formación de un anillo color café oscuro en la interfase del tubo de ensayo, este posee la misma intensidad en cada mes evaluado.
- El índice de acidez aumenta a medida pase el tiempo, esto debido a la disminución del valor de pH, pero se verifica que al realizar el análisis que se mantiene constante al transcurrir tres meses con un valor de 6.55 mg de KOH.
- Al realizar la siembra de la formulación de jugo a base de ***Morinda citrifolia L.*** (Noni) con sabor a naranja al 2%, se puede constatar que no se produjo crecimiento bacteriano en ninguna de las placas: Recuento total de Bacterias anaeróbicas, Recuento total de Hongos y Levaduras y

Patógenos como *Escherichia coli* y *Salmonella sp*, con esto se puede corroborar el efecto antimicrobiano que posee el jugo de ***Morinda citrifolia L.*** (noni), como lo especifica las bibliografías consultadas.

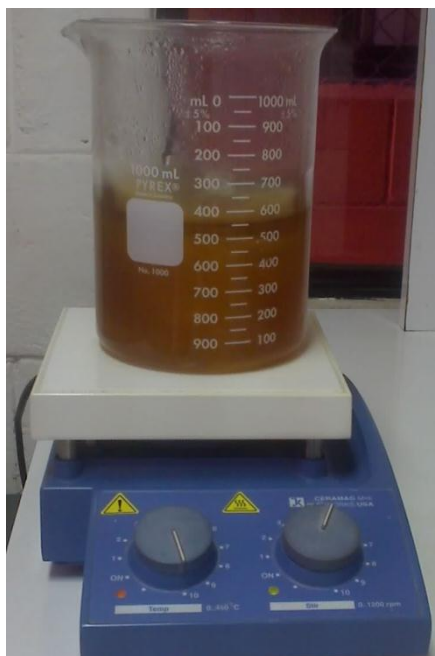


Figura N° 8 : Determinación de flavonoides

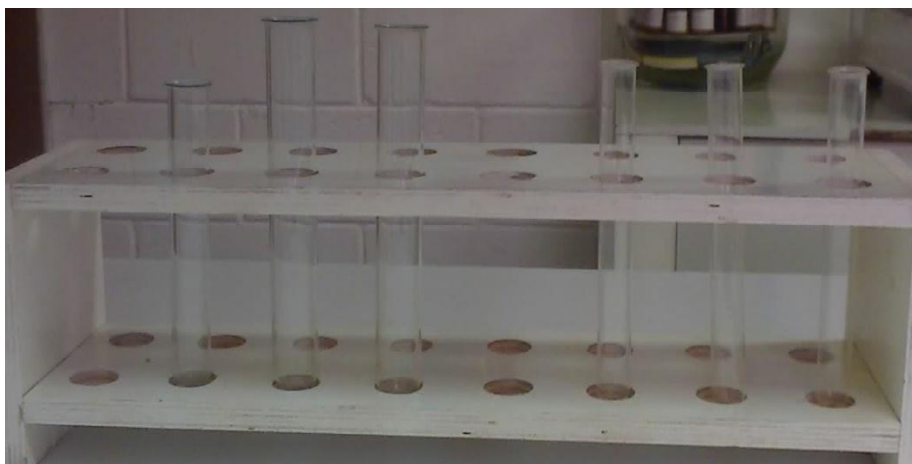


Figura N° 9 : Determinación de flavonoides

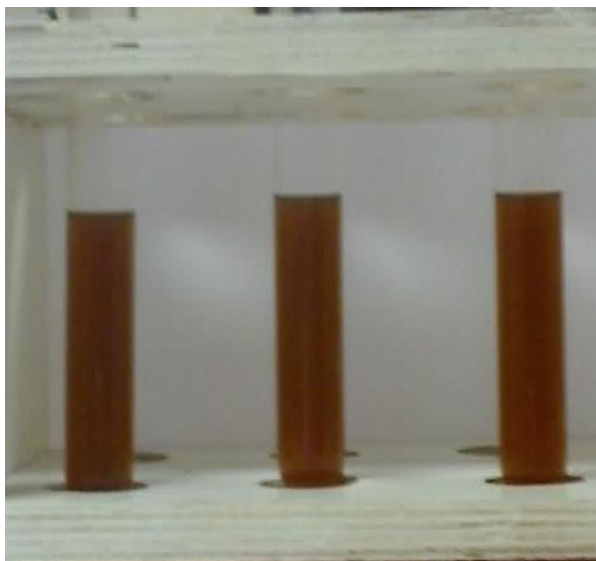


Figura N° 10 : Determinación de flavonoides  
muestra pura

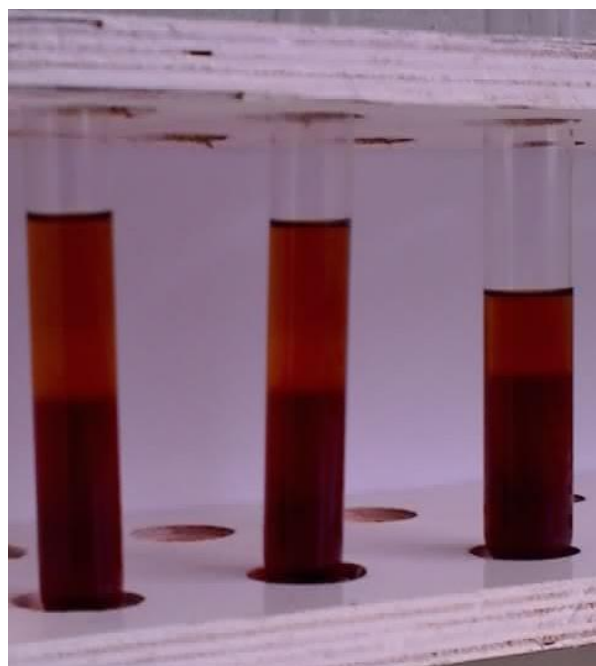


Figura N° 11 : Determinación de flavonoides  
muestra con reactivo



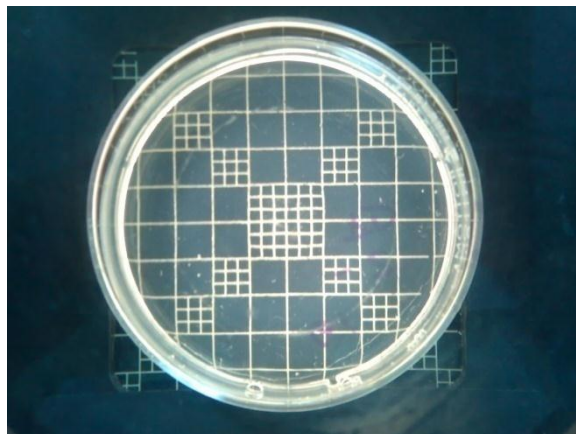


Figura N° 12: Análisis microbiológico (siembra y lectura) a  $25 \pm 2^{\circ}\text{C}$  y  $75 \pm 5\%$  HR



Figura N° 13: Análisis microbiológico (recuento y lectura de placas) a  $25 \pm 2^{\circ}\text{C}$  y  $75 \pm 5\%$  HR

**CUADRO N° 6. RESULTADOS PROMEDIO DE ESTUDIOS DE ESTABILIDAD DE ANALISIS FISICO QUIMICOS Y MICROBIOLOGICOS A 25 ± 2°C Y 75 ± 5% HR**

| No    | ENSAYO                     | ESPECIFICACIONES                | ANALISIS INICIAL | 25 ± 2°C 75 ± 5% HR |              |              |
|-------|----------------------------|---------------------------------|------------------|---------------------|--------------|--------------|
|       |                            |                                 |                  | 1er MES             | 2do MES      | 3er MES      |
|       | ANALISIS FISICO – QUIMICOS |                                 |                  |                     |              |              |
| Prom. | pH                         | 3.50 – 4.00                     | 3.81             | 3.79                | 3.75         | 3.75         |
| Prom. | Vitamina C                 | No > 0.5 mg / mL                | 0.205mg/mL       | 0.206mg/mL          | 0.208mg/mL   | 0.208mg/mL   |
| Prom. | Presencia flavonoides      | Anillo café oscuro en interfase | +++              | +++                 | +++          | +++          |
| Prom. | Indice de acidez           | 6.0 – 7.0 mg de KOH             | 6.07mg           | 6.11 mg             | 6.55 mg      | 6.55 mg      |
|       | ANALISIS MICROBIOLÓGICOS   |                                 |                  |                     |              |              |
| Prom. | RTB                        | < 100 UFC / mL                  | <10 UFC / mL     | <10 UFC / mL        | <10 UFC / mL | <10 UFC / mL |
| Prom. | RTH y L                    | < 10 UFC / mL                   | <10 UFC / mL     | <10 UFC / mL        | <10 UFC / mL | <10 UFC / mL |
|       | PATOGENOS                  |                                 |                  |                     |              |              |
| Prom. | Escherichia coli.          | Ausencia                        | Cumple           | Cumple              | Cumple       | Cumple       |
| Prom. | Salmonella sp.             | Ausencia                        | Cumple           | Cumple              | Cumple       | Cumple       |

NOMBRE DEL PRODUCTO: Jugo de *Morinda citrifolia L.* (noni)  
 LOTE: **MC-0806001** EMPAQUE: Frasco por 120 mL de PVC ámbur  
 FECHA DE INICIO: 14 – junio – 2008 FECHA FINAL: 16 – septiembre – 2008.

En el estudio de estabilidad a temperatura de  $40 \pm 2^{\circ}\text{C}$  y  $75 \pm 5\%$  HR, se obtuvieron los siguientes resultados por triplicado:

- A medida aumenta el tiempo de análisis, el pH disminuye manteniendo un valor constante de 3.77 a partir del segundo mes.
- Los análisis de contenido de Vitamina C por triplicado se mantienen constantes al cabo de dos y tres meses, en el que alcanza un valor de 0.208 mg/mL, al igual valor que en el análisis a  $25 \pm 2^{\circ}\text{C}$  y  $75 \pm 5\%$  HR, verificando que no existe mayor variación con la temperatura de  $40 \pm 2^{\circ}\text{C}$  y  $75 \pm 5\%$  HR.
- La identificación de flavonoides es una prueba cualitativa que da positiva, presentándose la formación de un anillo color café oscuro en la interfase del tubo de ensayo, este posee la misma intensidad en cada mes evaluado
- El índice de acidez aumenta a medida pase el tiempo, debido a la disminución del valor de pH, pero se verifica que al realizar el análisis se mantiene constante a un valor de 6.55 mg de KOH, que es igual al valor que el análisis realizado a  $25 \pm 2^{\circ}\text{C}$  y  $75 \pm 5\%$  HR.
- En los estudios a las condiciones de  $40 \pm 2^{\circ}\text{C}$  y  $75 \pm 5\%$  HR no produce crecimiento bacteriano en ninguna de las placas: Recuento total de Bacterias anaeróbicas, Recuento total de Hongos y Levaduras y Patógenos como *Escherichia coli* y *Salmonella sp*, verificándose el efecto antimicrobiano de ***Morinda citrifolia L.*** (Noni) a estas condiciones.

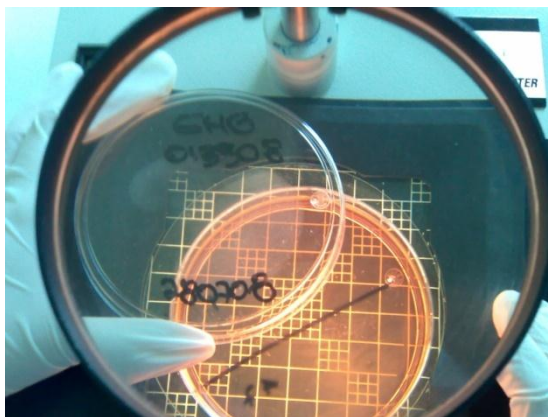


Figura N° 14: Análisis microbiológico (lectura) a  
 $40 \pm 2^{\circ}\text{C}$  y  $75 \pm 5\%$  HR

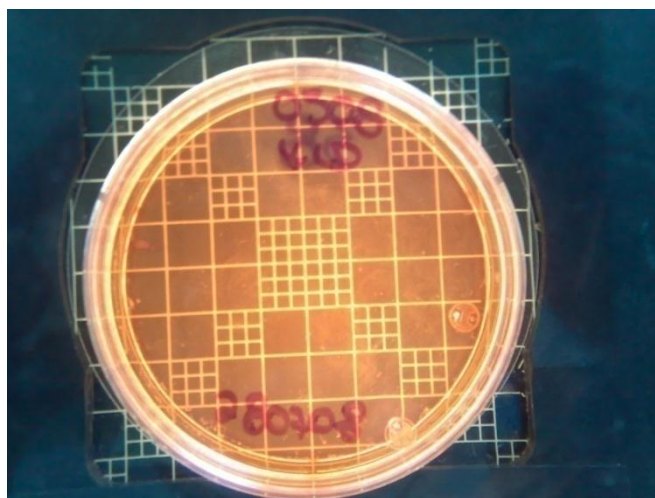


Figura N° 15: Análisis microbiológico (lectura) a  
 $40 \pm 2^{\circ}\text{C}$  y  $75 \pm 5\%$  HR

**CUADRO N° 7. RESULTADOS PROMEDIO DE ESTUDIOS DE ESTABILIDAD DE ANALISIS FISICO QUÍMICOS Y MICROBIOLÓGICOS A 40 ± 2°C Y 75 ± 5% HR**

| No   | ENSAYO                     | ESPECIFICACIONES                | ANALISIS INICIAL | 40 ± 2°C    |             |             | 75 ± 5% HR  |            |            |
|------|----------------------------|---------------------------------|------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|------------|------------|
|      |                            |                                 |                  | 1er MES     | 2do MES     | 3er MES     | 1er MES     | 2do MES    | 3er MES    |
|      | ANALISIS FISICO – QUÍMICOS |                                 |                  |             |             |             |             |            |            |
| Prom | pH                         | 3.50 – 4.00                     | 3.82             | 3.80        | 3.77        | 3.77        |             |            |            |
| Prom | Vitamina C                 | No > 0.5 mg / mL                | 0.205mg/mL       | 0.207mg/mL  | 0.208mg/mL  | 0.208mg/mL  | 0.208mg/mL  | 0.208mg/mL | 0.208mg/mL |
| Prom | Presencia Flavonoides      | Anillo café oscuro en interfase | +++              | +++         | +++         | +++         | +++         | +++        | +++        |
| Prom | Indice de acidez           | 6.0 – 7.0 mg de KOH             | 6.08mg           | 6.12 mg     | 6.55 mg     | 6.55 mg     | 6.55 mg     | 6.55 mg    | 6.55 mg    |
|      | ANALISIS MICROBIOLÓGICOS   |                                 |                  |             |             |             |             |            |            |
| Prom | RTB                        | < 100 UFC / mL                  | <10UFC/ mL       | <10UFC / mL | <10UFC / mL | <10UFC / mL | <10UFC / mL | <10UFC/ mL | <10UFC/ mL |
| Prom | RTH y L                    | < 10 UFC / mL                   | <10UFC/ mL       | <10UFC / mL | <10UFC / mL | <10UFC / mL | <10UFC / mL | <10UFC/ mL | <10UFC/ mL |
|      | PATOGENOS                  |                                 |                  |             |             |             |             |            |            |
| Prom | Escherichia coli.          | Ausencia                        | Cumple           | Cumple      | Cumple      | Cumple      | Cumple      | Cumple     | Cumple     |
| Prom | Salmonella sp.             | Ausencia                        | Cumple           | Cumple      | Cumple      | Cumple      | Cumple      | Cumple     | Cumple     |

NOMBRE DEL PRODUCTO: Jugo de *Morinda citrifolia L.* (noni)

LOTE: **MC - 0806001** EMPAQUE: Frasco por 120 mL de PVC ámbar

FECHA DE INICIO: 14 – junio – 2008 FECHA FINAL: 16 – septiembre – 2008

#### 5.4 Resultados del estudio de estabilidad. <sup>(15)</sup>

Según los datos obtenidos se realizaron los siguientes gráficos:

Cuadro N° 8: Concentración promedio obtenida de Vitamina C a diferentes temperaturas

| Principio activo   | 1er mes     | 2do mes     | 3er mes     |
|--|-------------|-------------|-------------|
| Contenido de Vitamina C a $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ y $75 \pm 5\%$ HR | 0.206 mg/mL | 0.208 mg/mL | 0.208 mg/mL |
| Contenido de Vitamina C a $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ y $75 \pm 5\%$ HR | 0.207 mg/mL | 0.208 mg/mL | 0.208 mg/mL |

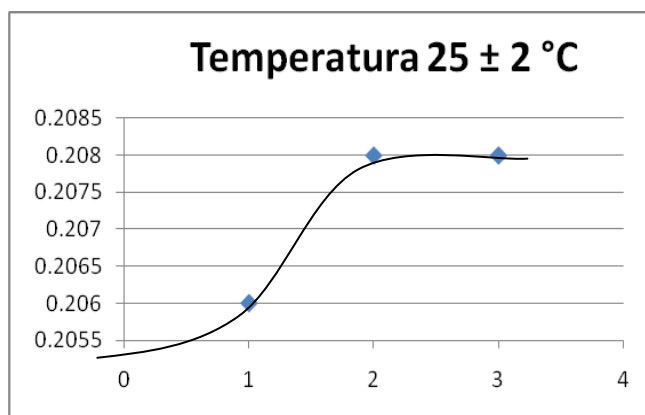


Figura N° 16: Curva concentración vrs. Tiempo a  $25^{\circ}\text{C}$

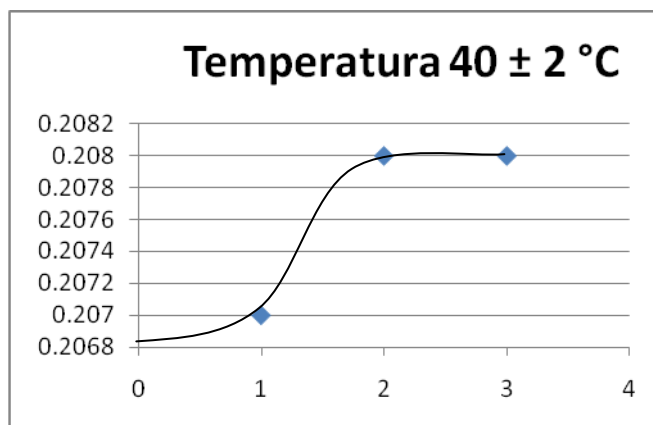


Figura N° 17: Curva concentración vrs. Tiempo a  $40^{\circ}\text{C}$

En las gráficas de la Figura N° 16 se puede verificar que la formulación analizada en estabilidad acelerada es estable en un período de tres meses a temperatura de 25°C al igual que la Figura N° 17 a una temperatura de 40°C.

Cuadro N° 9: Constante de velocidad a diferentes temperaturas

| Tiempo  | 1er mes | 2do mes | 3er mes |
|---|---------|---------|---------|
| Constante de velocidad a 25 °C ± 2°C y 75 ± 5% HR | 0.001   | 0.0015  | 0.0010  |
| Constante de velocidad a 40°C ± 2°C y 75 ± 5% HR  | 0.002   | 0.0015  | 0.0010  |

Ejemplo de cálculo de constante de velocidad

$$k = \frac{[P]_0 - [P]}{t} = \frac{(0.206 - 0.205)\text{mg/mL}}{1 \text{ mes}}$$

$$k = 0.001$$

Cuadro N° 10: Tiempo de vida útil

| Tiempo                               | 1er mes  | 2do mes  | 3er mes  |
|--------------------------------------|----------|----------|----------|
| Vida útil a 25 °C ± 2°C y 75 ± 5% HR | 693 días | 462 días | 693 días |
| Vida útil a 40°C ± 2°C y 75 ± 5% HR  | 346 días | 462 días | 693 días |

$$t_{1/2} = \frac{\text{Ln } 2}{k} = \frac{\text{Ln } 2}{0.001} = 693 \text{ días}$$

Según estos datos se puede dar una fecha aproximada de vencimiento de veinte y dos meses, por la constante de velocidad obtenida en cada protocolo de estabilidad acelerada.

## 5.5 Análisis de Costo

Cuadro N° 11: Comparación de costos de presentaciones de ***Morinda citrifolia L.*** (noni) en el mercado.

| PRODUCTO  | PRECIO   |
|---|----------|
| PANAMANIAN MEGANONI noni. Frasco 1,000 mL   | \$ 72.00 |
| Tahitian Noni. Frasco 1,000 mL  | \$ 58.00 |
| Israel Juice noni. Frasco 1,000 mL  | \$ 52.00 |
| Ecothalamanca Noni. Frasco 1,000 mL   | \$ 50.00 |
| Salva noni. Frasco 1,000 mL   | \$ 50.00 |
| Cura noni. Frasco 1,000 mL  | \$ 47.10 |
| Indian <b>Noni</b> Gold Health Food. Frasco 1,000 mL                              | \$ 45.80 |
| Jugo estabilizado de <b><i>Morinda citrifolia L.</i></b> (Noni) Frasco 1,000 mL * | \$ 33.00 |

Para obtener mejores ganancias se pueden envasar en diferentes presentaciones, a precios muy competitivos en el mercado, los cuales podrían ser:

Cuadro N° 12: Precios de venta por presentación de ***Morinda citrifolia L.*** (noni) en el mercado.

| Presentación                   | Costo    | Ganancia | Precio de venta |
|--------------------------------|----------|----------|-----------------|
| Frasco de PVC ámbar por 120mL  | \$ 2.00  | \$ 1.50  | \$ 3.50         |
| Frasco de PVC ámbar por 480mL  | \$ 6.00  | \$ 3,00  | \$ 9.00         |
| Frasco de PVC ámbar por 750mL  | \$ 8.00  | \$ 4.00  | \$ 12.00        |
| Frasco de PVC ámbar por 1000mL | \$ 11.50 | \$ 5.75  | \$ 17.25        |

Se encontraron las marcas antes mencionadas en los diferentes supermercados y farmacias, y se puede verificar que el precio de estos oscilan \$12.50 por cada 240 mL de jugo a base de ***Morinda citrifolia L.***

El producto elaborado y sometido a estabilidad oscila en un precio de \$ 3.50 por cada 120 mL, relativamente más barato que los productos existentes en el mercado, ya que el costo de fabricación es de \$2.00 por cada 120 mL,




obteniéndose una ganancia de \$1.50 por cada frasco elaborado; para 480 mL el precio de venta es \$9.00, el costo es \$6.00 y ganancia \$3.00; para 750 mL el precio de venta es \$12.00, el costo es \$8.00 y ganancia \$4.00; y para 1L el precio de venta es \$17.25, el costo es \$11.50 y ganancia \$5.75.

EL costo de fabricación detallado para un frasco de 120 mL es:

- Frasco 120 mL de PVC ámbar \$ 0.10
- Etiqueta para jugo a base de ***Morinda citrifolia L.*** (Noni) \$ 0.25
- Fruto de ***Morinda citrifolia L.*** (Noni) 1 Kg \$ 0.75
- Gastos de fabricación \$ 0.40
- Análisis físico químico de producto \$ 0.50

El porcentaje de ganancia es del 75% en general y en el costo se no se incluye el gasto por comercialización y publicidad.

La etiqueta para el producto será, no se le coloca presentación por que puede utilizarse este como un formato general para todas las presentaciones.

|   |  |   |
|---|--|---|
| <p><b>ACCION TERAPEUTICA:</b><br/>         El Noni se utiliza como estabilizador del pH, neutralizador de la acidez, lo que hace posible la estabilidad de la función del páncreas, hígado, riñones, vejiga, sistema reproductor femenino y sistema nervioso, por lo tanto puede ayudar afecciones como la diabetes, disminuir el colesterol, calambres menstruales, presión sanguínea alta o baja, gota y artritis.<br/>         Además es un potente anti-cancerígeno por sus propiedades antioxidantes</p> <p><b>DOSIS:</b><br/>         Consumir dos cucharadas (15 mL) tres veces al día, una dosis en ayunas y dos 30 minutos antes de las comidas, para obtener mayor absorción de nutrientes.</p> | <p>750 mL.                      Jugo</p>  | <p>PRODUCTO CENTROAMERICANO<br/>         ELABORADO EN EL SALVADOR<br/>         POR _____</p> <p>REG. SANITARIO EL SALVADOR:<br/>         En trámite</p> <p>LOTE:<br/>         VENCE:<br/>         PRECIO:</p> |
|---|--|---|

El producto puede tener buena aceptación en el mercado debido a que posee muchas propiedades terapéuticas benéficas para la población.

**CAPITULO VI**  
**CONCLUSIONES**

## 6.0 CONCLUSIONES

1. Los correctivos de sabor y olor son útiles para enmascarar el mal olor y sabor original de muchos principios activos, como en el caso de ***Morinda citrifolia L.*** (Noni), que se utilizó 2.0% de esencia de naranja, para enmascarar el sabor original de este, seleccionado por medio de un estudio de aceptabilidad realizado a 120 personas.
2. En los resultados obtenidos se demuestra que si hay presencia de Vitamina C, con una concentración de 0.208 g/ mL al final del estudio de estabilidad
3. En los resultados obtenidos en el estudio de estabilidad se ve afectado el pH disminuyendo su valor, y aumentando el Índice de acidez, que se mantiene constante en un lapso de dos y tres meses de fabricación, a las temperaturas de 25 ° C y 40 ° C.
4. Se verificó en la formulación, la presencia de Flavonoides durante el estudio de estabilidad, estos forman un anillo color café oscuro levemente amarillo en la interfase del tubo al adicionar Hidróxido de sodio 10%, poseen la misma intensidad en cada mes evaluado, tanto a 25 °C como a 40 °C, conforme a la especificación requerida.
5. En el segundo y tercer mes analizado los valores de pH, concentración de vitamina C, presencia de flavonoides e índice de acidez se mantienen constantes tanto a 25°C como a 40°C.

6. Se realizaron análisis microbiológicos al jugo a base de ***Morinda citrifolia L.*** (Noni) y se verificó la actividad antimicrobiana que este posee, porque no se encontró ningún crecimiento microbiano.
7. En los estudios físicos, químicos y microbiológicos realizados para el control de calidad del producto, se considera período de veinte y dos meses de vida útil, para las condiciones de formulación.
8. De acuerdo al análisis de costo la formulación evaluada nos muestra una ganancia del 75 % en general por unidad fabricada, esto sin tomar en cuenta costo de comercialización.

**CAPITULO VII**  
**RECOMENDACIONES**

## 7.0 RECOMENDACIONES

1. Conformar un control de calidad más completo, el cual incluya otro tipo de frasco y forma de presentación.
2. Realizar otras pre-formulaciones que mejoren las características organolépticas de los jugos a base de ***Morinda citrifolia L.***, utilizando otros tipos de correctivos de sabor y olor para verificar como cambian las propiedades organolépticas.
3. Realizar otros análisis químicos cualitativos y cuantitativos como flavonoides, vitamina B1, vitamina B2, minerales como sodio, potasio, calcio para corroborar la presencia de estos componentes en la fórmula de jugo a base de ***Morinda Citrifolia L.*** (noni), que no se han evaluado, en conjunto con el análisis microbiológico de acuerdo a libros oficiales.
4. Que la unidad de registro de alimentos del Ministerio de Salud pública y Asistencia Social (MSPAS), verifiquen la estabilidad realizada a los productos nutrasépticos, para garantizar lo declarado en la etiqueta.

## BIBLIOGRAFIA

1. American Diabetes Association. Nutrition Recommendations and Principles for People with Diabetes Mellitus. Position Statement, Diabetes Care. Volume 23, Supplement 1. Clinical Practice Recommendations. 2000.
2. AOAC. (Association of official analytical chemists). 15<sup>th</sup> edition. 1990. Volume two. Methods: 920.151, 920.152, 925.36, 942.15, 967.21, 971.18, 995.17. P. 708, 711, 712, 733, 734, 742, 911, 914, 915, 917, 918, 919, 920, 921, 922, 925, 1012, 1214.
3. Bedford PG y otros. Experimental benzoic acid poisoning in the cat. PMID. 1972. *Vet Rec* (90): 53-58.
4. Chan, Y. y otros. The noni Fruit (*Morinda Citrifolia L.*): A review of agricultural research, nutritional and therapeutic properties. *Journal of Food Composition and Analysis* 19. 2006. P. 645-654.
5. Cosmetic Ingredient Review Expert Panel Bindu Nair. Final Report on the Safety Assessment of Benzyl Alcohol, Benzoic Acid, and Sodium Benzoate. *Int J Tox* 20, Suplemento 3. 2001. P. 23-50.
6. Durckworth, R.B. Frutas y Verduras. 1<sup>a</sup> edición. España. Editorial Acribia Zaragoza. 1968. P. 223-246.
7. Evans, W.E. Farmacognosia. 13<sup>a</sup> edición. México. Editorial Mc Graw Hill. 1996. P. 182-185, 655.



8. FDA. (Food and Drug Administration). Food Additives Permitted for Direct Addition to Food for Human Consumption; Sucralose. From the Federal Register Online via GPO Access [wais.access.gpo.gov](http://wais.access.gpo.gov), Federal Register: Volume 63, Number 64. Rules and Regulations. April 3, 1998. P. 16417-16433.
9. Gennaro, A. Farmacia Remington. 19ª edición. Buenos Aires, Argentina. Editorial médica panamericana. Tomo 2. 1998.
10. Guangming L. y otros. Two novel Noni Glycosides from the fruits of ***Morinda citrifolia L.*** (noni) inhibit AP-1 transactivation and cell transformation in the mouse epidermal JB6 cell line. The Harmel Institute. University of Minnesota. Austin Minnesota 55912 and the department of Food Science and center for advanced food Technology. Cancer research 6. 2001. P. 5749 – 5756.
11. Helman, J. Farmacotecnia teórica y práctica. 1ª edición. México D.F. Editorial Continental S.A. de C.V. 1981. P. 1470-1482.
12. IFIC - International Food Information Council. Backgrounder – Sweeteners. August, 1998.
13. Kamiya, K. Y otros. Chemical Constituents of *Morinda citrifolia L.* Fruits Inhibit Copper-Induced Low-Density Lipoprotein Oxidation. Journal of Agricultural and Food Chemistry. Vol. 52. 2004. P. 5843-5848.
14. Krebs HA, y otros. Studies on the mechanism of the antifungal action of benzoate. *Biochem J* Suplemento 214. 1983. P. 657-663.

15. Logan, S.R. y otros. Fundamentos de cinética química. Addison Wesley. 2000.
16. Montgomery D. Control estadístico de la calidad. 3ª edición. Editorial Limusa. 2006. P. 1-34.
17. Nandhasri P. y otros. Nutraceutical properties of Thai Yor, ***Morinda citrifolia*** and NONI juice extract. Songklanakarin J. Science Technology. Suplemento 2, volumen 27, 2005. p. 579-586.
18. RTCA. Reglamento Técnico Centroamericano 11.01.04:05. Productos farmacéuticos. Estudios de estabilidad de medicamentos para uso humano. Managua, Nicaragua. COMIECO (Consejo de Ministros de Integración Económica). 24 de Mayo del 2006.
19. Rivas, M. y otros. Evaluación preclínica del efecto antiinflamatorio, del Jugo de ***Morinda citrifolia L.*** Revista Cubana de Investigación Biomédica. Volumen 10. 2005. P. 3-4.
20. Secretaría de salud. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. 6ª edición. México. Dirección general de control de insumos para la salud. 1994.
21. Sekander, F. y otros. Investigation of Bioactive/Synergistic P properties ***Morinda Citrifolia***, a common Medicinal Herb of the United States Virgin Island. Sweet Briar College Proporsal Committee. 2002.
22. Stedman, Thomas. Diccionario de ciencias médicas ilustrado. 25ª edición. Editorial médica Panamericana. New York. 1950.

23. USP XXVII. United States Pharmacopeia Convention. Twentieth Seven edition. The National Formulary, Twentieth two edition. 2004.
24. García, Raúl. Definición, Beneficios y Propiedades del Noni. Extraído el día 23 de Agosto del 2006. Disponible en :  
<http://www.noni-zumo.com/?di=2173395>
25. Solomon, Neil. Acción del Noni. Extraído el día 30 de Agosto del 2006.  
Disponible en: <http://www.jugononiperu.com/>
26. Scot C. Nelson. Species Profiles for Pacific Island Agroforestry. Abril 2006.  
versión 4. Disponible en : [www.traditionaltree.org](http://www.traditionaltree.org)
27. Shanghai Institute of Medic Matery. Chinese Academy of Sciences Acta Farmacológica Sinica ISSN (671-4083). 2002. Pags.1127 – 1141.  
Disponible en: <http://www.ChinaPhar.com>
28. Agrononi. Información sobre la manufactura de Jugo de noni, parámetros e inspecciones realizadas. Instalaciones de Agrononi. 2008
29. Zuna, I. y otros. Formulación, elaboración y análisis microbiológico de una crema con propiedad analgésica, antiinflamatoria a partir del extracto del fruto madura del noni. Trabajo de Graduación Lic. En Química y Farmacia, Universidad Nueva San Salvador. 2006.

## **GLOSARIO** (23)

**Alcaloides:** Son aquellos metabolitos secundarios de las plantas sintetizados, generalmente, a partir de aminoácidos.

**Aminoácido:** es una molécula orgánica con un grupo amino (-NH<sub>2</sub>) y un grupo carboxilo (-COOH).

**Analgesico:** es un medicamento que calma o elimina el dolor.

**Antibacteriano:** medicamento que elimina bacterias.

**Antihipertensivo:** medicamento que disminuye la presión arterial.

**Antioxidante:** molécula capaz de retardar o prevenir la oxidación de otras moléculas.

**Antiviral:** tipo de medicamento usado para el tratamiento de infecciones virales.

**Bio activo:** Compuesto que tiene la capacidad de calmar el efecto dañino que puede ocasionar una enfermedad.

**Estabilidad Acelerada:** Son estudios destinados a aumentar la velocidad de degradación química y la modificación física de una sustancia y/o alteraciones características de la forma farmacéutica, usando condiciones forzadas de almacenamiento, con el propósito de monitorear las reacciones de degradación y prever el plazo de validez en las condiciones normales de almacenamiento.

**Fermentación:** es un proceso catabólico de oxidación incompleta, totalmente anaeróbico, siendo el producto final un compuesto orgánico.

**Función RAS:** Células cancerosas causantes del cáncer tumoral.

**Infusión:** bebida obtenida de las hojas secas, partes de las flores o de los frutos de diversas hierbas aromáticas, a las cuales se les vierte o se los introduce en agua a una temperatura mayor a la ambiente, pero sin llegar a hervir. Si el agua hierve se lo considera cocción.

**Índice de refracción:** medida que determina la reducción de la velocidad de la luz al propagarse por un medio.

**Índice de acidez:** Cantidad de KOH consumidos por mL de muestra.

**Jugo:** Zumo de las sustancias animales o vegetales. Lo útil y sustancias de cualquier cosa

**Maceración:** proceso de extracción sólido-líquido. El producto sólido (materia prima) posee una serie de compuestos solubles en el líquido extractante que son los que se pretende extraer.

**Nutra sépticos:** palabra derivada de nutrición y farmacéutico, hace referencia a todos aquellos alimentos que se llaman poseedores de un efecto beneficioso sobre la salud humana. Estos alimentos a menudo se denominan también alimentos funcionales.

**Pasteurización:** es el proceso térmico realizado a líquidos (generalmente alimentos) con el objeto de reducir los agentes patógenos que puedan contener, tales como bacterias, protozoos, mohos y levaduras.

## **ANEXOS**

**ANEXO No 1**

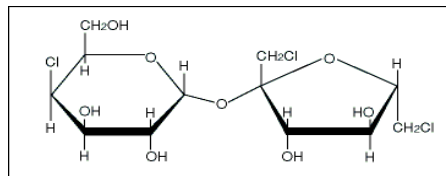
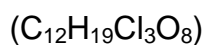
**MONOGRAFIAS DE MATERIAS PRIMAS**

## MONOGRAFÍA DE LA SUCRALOSA (8,12,23)

### Estructura química de la sucralosa

Se denomina sucralosa al compuesto químico 1,6-dicloro-1,6-dideoxi-β-D-fructofuranosil-4cloro-4deoxi-α-D-galactopiranosido, se le llama también triclorigalactosacarosa ó 4,1',6'-triclorigalactosacarosa. Es el único edulcorante que se obtiene a partir de la sacarosa. El proceso, que consta de 5 etapas, sustituye selectivamente tres átomos de grupos hidroxilo por tres átomos de cloro en la molécula de sacarosa, dando como producto final sucralosa, con una pureza aproximada del 98%. Este intercambio, produce una molécula extremadamente dulce y estable. La molécula de sucralosa es muy hidrosoluble, al igual que el azúcar y poco soluble en lípidos. Fue aprobado por la FDA en Abril de 1998, para su uso en 15 categorías diferentes de comidas y bebidas. (8)

### Molécula de sucralosa



### Propiedades

La sucralosa es aproximadamente 600 veces más dulce que el azúcar (es de 320 a 1000 veces más dulce que el azúcar, dependiendo del producto en el que se le utiliza), y además, el organismo no la descompone ni la utiliza para energía, por lo tanto, no aporta calorías. A diferencia de otros edulcorantes



bajos en calorías, su gran estabilidad lo hace apto para ser utilizado en procesos de cocción y horneado, sin sufrir descomposición. Puede ser conservado durante largos períodos de tiempo, es estable en soluciones con diferentes pH, y a temperaturas elevadas (180°C - 230°C), todo esto debido a la gran estabilidad de su estructura molecular; sin embargo bajo determinadas condiciones de almacenamiento, extrema acidez y altas temperaturas, puede producirse hidrólisis parcial. Al hidrolizarse, se obtienen los monosacáridos, 4-cloro-4-deoxi-galactosa (4-CG) y 1,6-dicloro-1,6-dideoxifruktosa (1,6-DCF). (1)

### **Absorción, metabolismo y excreción**

La absorción de sucralosa se encuentra en el rango de 11 – 27 %. La mayoría de la sucralosa ingerida se elimina por las heces sin modificación alguna, y el pequeño porcentaje que fue absorbido, se excreta por orina sin cambio (excepto pequeñas cantidades de metabolitos) a las 24 horas.

La eliminación total se completa en unos pocos días. Debido a la alta afinidad de la molécula de sucralosa por el agua, la bioacumulación es poco probable.

(12)

### **Ingesta diaria estimada y aceptada (F.D.A.)**

La E.D.I. (Estimated Daily Intake) para todas las edades es de 98 mg/día, ó 1,6mg/Kg/día. La A.D.I. (Acceptable Daily Intake) es de 5 mg/Kg/día. Estos dos datos fueron determinados por la F.D.A luego de muchos estudios, tomando la decisión de aprobar este edulcorante, al ser la ingesta estimada (EDI) mucho menor a la que se considera aceptable. (12)

## **Seguridad de la sucralosa**

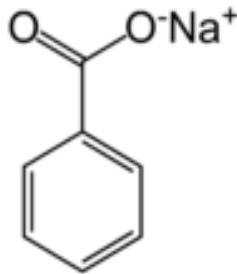
Más de 100 estudios realizados en 18 años, avalan su seguridad.

- No es tóxica
- No es carcinogénica
- No causa cambios genéticos
- No afecta la reproducción masculina o femenina
- No afecta el sistema nervioso central
- No afecta la secreción normal de insulina ni el metabolismo de los hidratos de carbono en personas con diabetes
- Se absorbe en pequeñas cantidades y se excreta rápidamente, sin causar efectos secundarios gastrointestinales indeseables
- No fomenta el desarrollo de caries dentales
- No se hidroliza ni pierde moléculas de cloro durante el metabolismo

Este edulcorante de características particulares, puede llegar a ser de gran utilidad en la dietoterapia de pacientes que presentan diabetes, ya que los productos endulzados con sucralosa no producen cambios en la glucemia, ni afectan el metabolismo de la glucosa. Los pacientes que necesitan reducir su peso o mantenerlo, también pueden beneficiarse del uso de la sucralosa ya que además de poder consumir productos con un sabor muy similar al del azúcar, este edulcorante permite su utilización en productos que requieren de cocción u horneado, ampliando la gama de productos disponibles para el consumo. (13)

## MONOGRAFIA DE BENZOATO DE SODIO (3,5,12)

Estructura química:



Fórmula estructural:  $\text{NaC}_6\text{H}_5\text{CO}_2$

|                            |                             |
|----------------------------|-----------------------------|
| <b>Nomenclatura IUPAC:</b> | Benzoato sódico             |
| <b>Otros nombres:</b>      | E211, benzoato de sosa      |
| <b>Masa molecular:</b>     | $144.1053\text{g mol}^{-1}$ |
| <b>Número CAS:</b>         | [532-32-1]                  |
| <b>Densidad:</b>           | $1.44\text{g cm}^{-3}$      |
| <b>Punto de fusión:</b>    | $> 300^\circ\text{C}$       |

El benzoato de sodio, también conocido como benzoato de sosa o (E211), es una sal del ácido benzoico, blanca, cristalina o granulada, de fórmula  $\text{C}_6\text{H}_5\text{COONa}$ . Es soluble en agua y ligeramente soluble en alcohol. La sal es antiséptica y se usa generalmente para conservar los alimentos. En cantidades elevadas es tóxica. Puede ser producido por reacción de hidróxido sódico con ácido benzoico. (3,5)

Usos:

Como aditivo alimentario es usado como conservante, matando eficientemente a la mayoría de levaduras, bacterias y hongos. El benzoato sódico solo es efectivo en condiciones ácidas ( $\text{pH} < 3.6$ ) lo que hace que su uso más frecuente

sea en conservas, en aliño de ensaladas (vinagre), en bebidas carbonatadas (ácido carbónico), en mermeladas (ácido cítrico), en zumo de frutas (ácido cítrico) y en salsas de comida china (soja, mostaza y pato). También se encuentra en enjuagues de base alcohólica y en el pulido de la plata. Más recientemente, el benzoato sódico está presente en muchos refrescos. El sabor del benzoato sódico no puede ser detectado por alrededor de un 25% de la población, pero para los que han probado el producto químico, tienden a percibirlo como dulce, salado o a veces amargo. (12)

#### Mecanismo de conservación de los alimentos

El mecanismo comienza con la absorción del ácido benzoico por la célula. Si el pH intracelular cambia a 5 o más bajo, la fermentación anaerobia de la glucosa con fosfofructocinasa es disminuida un 95 %. (12)

## **MONOGRAFIA DE ESENCIA DE NARANJA** (20)

Se prepara por concentración al vacío del aceite esencial de naranja, hasta que se hayan eliminado la mayor parte de los terpenos o por medio de la separación con disolventes. Contiene principalmente alcoholes libres (+)linalol y (+)terpinol, con cantidades considerables de aldehídos, en su mayor parte decanal. No menos de 18.0 por ciento y cantidades pequeñas de ésteres.

**Descripción:** Líquido de color amarillo intenso, anaranjado o anaranjado oscuro; olor característico a la cáscara fresca de la naranja.

**Solubilidad:** Muy soluble en ácido acético glacial; ligeramente soluble en agua; miscible con disulfuro de carbono.

**Solubilidad en alcohol:** 1 parte de aceite esencial de naranja se disuelve en una parte de alcohol al 90 por ciento.

**Densidad:** De 0.855 a 0.880

**Índice de refracción:** Determinado a 20°C es de 1.461 a 1.473.

**Rotación óptica:** No más de + 60°.

**Metales pesados:** No más de 40 ppm.

**Valoración:** Solución de hidroxilamina: Disolver 4.5 g de clorhidrato de hidroxilamina en 13 mL de agua, agregar 85 mL de alcohol butílico, mezclar y ajustar el pH a 3.4 con solución 0.5N de Hidróxido de Potasio.

**Procedimiento:** Disolver 1.5g de la muestra en 7mL de solución de hidroxilamina en un matraz cónico con tapón. Insertar el tapón en el matraz, dejar reposar

durante 30 minutos a temperatura ambiente, agitando ocasionalmente. Titular el ácido clorhídrico liberado, con solución alcohólica 0.5N de hidróxido de potasio a pH de 3.4. Cada mililitro de solución alcohólica de hidróxido de potasio es equivalente a 0.07876 g de  $C_{10}H_{20}O$ .

**Conservación:** En recipientes herméticamente cerrados, protegidos de la luz y en lugar fresco.

## **MONOGRAFIA DE ESENCIA DE PIÑA** (8,20)

Derivado de piña fresca madura de la variedad Cayena Lisa cultivada en clima tropical.

**Descripción Organoléptica:** La esencia de piña es un líquido incoloro, de olor intenso a piña fresca madura.

**Procesamiento:** Producido por la condensación de los componentes volátiles en una base natural de la piña.

**Componentes activos:** Esteres, aldehídos, cetonas, y otros componentes característicos de la esencia de piña.

**Solubilidad:** Soluble en agua, etanol, propilenglicol, no es soluble en aceites vegetales.

**Estabilidad:** Doce meses cuando se almacena a temperatura de refrigeración (<45°F/7°C), con ausencia de aire y luz en recipientes sellados. Cuando se refrigera una capa orgánica puede separarse, no debe congelarse a fin de no causar daños irreversibles en los ingredientes activos.

**Aplicaciones:** Esencia de piña produce un efecto natural a piña fresca cuando es usado especialmente en bebidas y productos refrigerados ó congelados.

**Dosis recomendada:** Comenzar con el 1% en peso y ajustar como desee.

## **MONOGRAFIA DE ESENCIA DE UVA** (8,20)

**La uva** pertenece a la familia de las *Vitáceas* y al género de los *Vitis*. Necesita de un clima cálido, para su buen cultivo. La fermentación de esta fruta da lugar al vino, elixir mágico y deleite para muchos, que por condensación de los componentes se produce la esencia de uva.

**Descripción Organoléptica:** La esencia de uva es un líquido incoloro, de olor intenso a uva fresca.

**Componentes activos:** La esencia de uva contiene glucosa, fructosa, pequeñas cantidades de Acido Fólico, Aldehídos, Ésteres, Vitaminas, Aminoácidos, Sales Minerales, Antocianos, Flavonoides, Taninos, Antioxidantes, Acido oxálico y Ácido málico.

**Procesamiento:** Producido por la condensación de los componentes volátiles en una base natural de la uva.

**Solubilidad:** Soluble en agua, etanol, propilenglicol, no es soluble en aceites vegetales.

**Estabilidad:** Doce meses cuando se almacena a temperatura de refrigeración (<45°F/7°C), con ausencia de aire y luz en recipientes sellados. No debe congelarse a fin de no causar daños irreversibles en los ingredientes activos.

**Aplicaciones:** Esencia de uva produce un efecto natural a uva fresca cuando es usado especialmente en bebidas y productos refrigerados ó congelados.

**Dosis recomendada:** Comenzar con el 1% en peso y ajustar como desee.



## **MONOGRAFIA DE AGUA PURIFICADA** (8,20)

**Generalidades.** El agua potable debe cumplir con los requisitos del reglamento federal sobre Obras de Provisión de Agua Potable y con los lineamientos para la calidad del agua potable de la Organización Mundial de la Salud(1984). La práctica usual es preparar el agua descrita en las monografías de la Farmacopea a partir de agua potable. Sin embargo, en algunas zonas del país, el abastecimiento del agua puede no cumplir con las normas antes mencionadas. A pesar de ello, el agua utilizada como punto de partida deberá tratarse de tal manera que el agua obtenida finalmente cumpla con todos los requisitos establecidos en las monografías respectivas. Puede usarse agua potable en la obtención de sustancias activas. No debe usarse agua potable en la preparación de formas farmacéuticas, reactivos o soluciones de prueba.

**Agua Purificada.** El agua purificada puede ser obtenida por destilación, ósmosis inversa, tratamiento por intercambio iónico u otro método apropiado, y no contiene sustancias que le hayan sido añadidas. No debe emplearse Agua Purificada como aditivo para la fabricación de inyectables. Posee una conductividad de 1.25  $\mu\text{S}/\text{cm}$  (microsiemens por centímetro).

**Descripción:** Líquido transparente, incoloro e inodoro.

**pH:** Entre 5.0 y 7.0 medido potenciométricamente empleando una solución por adición de 0.3 mL de solución saturada con cloruro de Potasio a 100 mL de muestra.

**Cloruros:** A 100 mL de muestra, añadir 5 gotas de ácido nítrico y 1.0 mL de Nitrato de Plata SR. No debe aparecer opalescencia en la solución luego de transcurridos 15 minutos.

**Sulfatos:** A 100 mL de muestra añadir 1.0 mL de cloruro de bario SR. No debe producirse turbiedad.

**Amoníaco:** No más de 0.3 ppm. Añadir 2.0 mL de yoduro de potasio mercúrico SR Alcalino a 100 mL de la muestra. El color amarillo que se produce de inmediato no es mayor que el producido en una solución control que contenga 30 µg de amoníaco añadidos al mismo volumen de agua de alta pureza que el volumen empleado para la muestra.

**Calcio:** A 100 mL de muestra añadir 2.0 mL de oxalato de amonio SR. No debe producirse turbiedad.

**Bióxido de Carbono:** A 25 mL de muestra añadir 25 mL de hidróxido de calcio SR. La mezcla debe permanecer transparente.

**Metales Pesados:** Ajustar 40 mL de agua purificada a un pH de 3.0 a 4.0 empleando solución 1 N de ácido acético (emplear para ajustar, papel indicador de pH con intervalo corto). Añadir 10 mL de ácido sulfhídrico recién preparado y dejar reposar la muestra. Al mismo tiempo que se prepare la muestra se deberá correr un control empleando 50 mL de la misma agua purificada que esté siendo analizada y la misma cantidad de ácido acético añadido a la muestra. Transcurridos 10 minutos, inspeccionar la muestra y comparar con el control, ambos en tubos de Nessler apareados y observados desde la parte superior

empleando un fondo blanco. El color de la muestra no deberá ser más oscuro que el del control.

**Nitratos:** No más de 0.2 ppm. Sumergir en un baño de hielo, un tubo de ensayo conteniendo 5 mL de la muestra, adicionar 0.4 mL de solución al 10% m/v de cloruro de potasio, 0.1 mL de solución al 0.1% m/v de difenilamina en ácido sulfúrico y con agitación y por goteo 5 mL de ácido sulfúrico. Transferir el tubo a un baño de agua a 323°K (50 ° C) y dejarlo reposar durante 15 minutos. Cualquier color azul producido en la solución no debe ser más intenso que el obtenido en una solución preparada de la misma manera y al mismo tiempo, empleando una mezcla de 4.5 mL de agua libre de nitratos y 0.5 mL de solución estándar de nitratos (diluir un volumen de solución al 0.163% m/v de nitrato de potasio a 10 volúmenes con agua. Diluir un volumen de la solución anterior a 10 volúmenes con agua. Diluir un volumen de la solución anterior a 5 volúmenes con agua).

**Sustancias Oxidables:** A 100 mL de muestra añadir 10 mL de solución 2N de ácido sulfúrico y calentar hasta ebullición. Luego, añadir 0.1 mL de solución 0.1N de permanganato de potasio y hervir durante 10 minutos. El color rosado no deberá desaparecer por completo.

**Sólidos totales:** Evaporar a sequedad 100 mL de muestra en un baño maría y secar a 105 ° C durante 1 hora. El peso del residuo no debe ser mayor a 1 mg (0.001 por ciento).

**Límites microbianos:** No más de 100 UFC/mL (mesófilos anaerobios) y ausencia de patógenos.

**Marbete:** Cuando se le empaque, indicar en el su método de preparación.

**Conservación:** En recipientes herméticamente cerrados que conserven sus propiedades de pureza química y microbiológica. Dentro de la planta en sistemas de distribución que garanticen su pureza química y microbiológica.

## **ANEXO N° 2**

### **LISTADO DE MATERIAL A UTILIZAR**

- Beakers de 25, 50, 100, 250, 500 y 1000 ml.
- Termómetro
- Agitador de vidrio
- Ampolla de separación de 250 mL
- Probeta de 25,50,100 ml.
- Erlenmeyer de 250 ml.
- Buretas de 25.0 mL y 50.0 mL
- Caja de Petri.
- Mechero Bunsen.

## **ANEXO N° 3**

### **LISTADO DE EQUIPO A UTILIZAR**

- Estufa precisión specific modelo 25 EG 65 – 210 UL OVEN (Equipo de estudio de estabilidad)
- Incubadora BLUE G01305A (Equipo de estudios Microbiológicos)
- Balanza analítica METTLER TOLEDO AE-183
- Balanza granataria GS-0465
- Brixómetro PCE-5890
- pHmetro METTLER TOLEDO AG220
- Hot plate CORNING
- Soporte
- Pinza de sostén
- Pinza de extensión
- Pinza para bureta

## ANEXO N° 4

### LISTADO DE REACTIVOS A USAR Y SU PREPARACION

- Solución de Acido meta fosfórico y Acido acético (1:20) (20,23)

En un beaker de vidrio medir 1.0 mL de ácido metafosfórico y agregar a 19.0 mL de ácido acético

- Solución de 2,6-diclorofenolindofenol (20,23)

Colocar en un matraz volumétrico de 200 mL, 50.0 mg de sal de sodio 2,6-diclorofenolindofenol, que se ha conservado previamente sobre hidróxido de calcio y sosa en un desecador, disolver en 50 mL de agua conteniendo 42.0 mg de Bicarbonato de sodio, agitar vigorosamente hasta que la solución sea completa, aforar con agua. Filtrar y guardar en un frasco ámbar, bien cerrado. Pesar exactamente 50.0 mg de SRef de ácido ascórbico y colocar en un matraz volumétrico de 50 mL, con la ayuda de SR de ácido acético-metafosfórico hasta el aforo. Inmediatamente pasar 2.0 mL de esta solución de 2,6-diclorofenolindofenol usado en la titulación de la solución de ácido ascórbico. Expresar la concentración de la solución de referencia en términos de su equivalente en miligramos de ácido ascórbico por mililitro.

- Fenolftaleína (20,23)

Pesar 0.5 g de fenolftaleína y disolver en 100.0 mL de metanol.

- Hidróxido de Sodio 10% (20,23)

Pesar 10.0 gramos de hidróxido de sodio y disolver en 100.0 mL de agua destilada libre de CO<sub>2</sub>.

- Hidróxido de Potasio 0.1N VS (20,23)

Pesar 4.0 gramos de hidróxido de potasio y disolver en 1,000.0 mL de agua desmineralizada, en un balón volumétrico. La estandarización de esta solución se realiza utilizando tres muestras de 0.300 g de ftalato ácido de potasio, el cual debe haber sido secado a 110 °C durante 2 horas y se mantiene en desecador.

Disolver cada una de las muestras con aproximadamente 25 mL de agua destilada, añadiendo a cada una de ellas 2 ó 3 gotas de fenolftaleína como indicador. Titular con la solución de Hidróxido de potasio 0.1N preparada hasta que se obtenga un color levemente rosado y este persista por 30 segundos aproximadamente.

- Isopropanol 95 % (v/v) (20,23)

Medir 95.0 mL de isopropanol y agregar 5.0 mL de agua destilada.

- Agar peptonado 0.1 % (23)

Solución madre: Disolver 34.0 gramos de fosfato de potasio monobásico, en aproximadamente 500 mL de agua en un matraz volumétrico de 1000.0 mL. Ajustar a un pH de  $7.2 \pm 0.1$  a 25°C, agregando hidróxido de sodio TS (Aproximadamente 175 mL), agregar



agua a volumen y mezclar. Verter en recipientes y esterilizar en autoclave a 121 °C por 15 minutos. Almacenar bajo refrigeración.

- Agua peptonada: Disolver 25.5 gramos en 1.0 litro de agua desmineralizada, introducir en recipientes pequeños; esterilizar a 121°C por 15 minutos. pH  $7.0 \pm 0.2$  a 25°C.
- Agar Tripticososa soya (23)  
Suspender 40.0 gramos de tripticososa soya en un litro de agua desmineralizada, calentar hasta ebullición y disolución completa; esterilizar en autoclave a 121 °C por 15 minutos. pH  $7.3 \pm 0.2$  a 25 °C.
- Agar papa dextrosa (23)  
Suspender 39.0 gramos de papa dextrosa en un litro de agua desmineralizada, calentar hasta ebullición y disolución completa; esterilizar en autoclave a 121 °C por 15 minutos. pH  $5.6 \pm 0.2$  a 25 °C.
- Agar Selenito-cystine (23)  
Suspender 23.0 gramos de polvo en un litro de agua desmineralizada, calentar hasta ebullición y disolución completa. No esterilizar en autoclave y usar inmediatamente. pH  $7.0 \pm 0.2$  a 25 °C.
- Medio Escherichia coli (23)  
Suspender 37.0 gramos de polvo en 1.0 litro de agua purificada y caliente ligeramente hasta disolver completamente. Dispersarlo bien en tubos que contengan viales de fermentación invertidos. Esterilizar a 121°C por 15 minutos. pH  $6.9 \pm 0.2$  a 25 °C.

- Agar verde brillante (23)

Disolver 58.0 gramos de medio de cultivo en 1000.0 mL de agua desmineralizada. Calentar hasta ebullición y una vez disuelto esterilizar en autoclave a 121 °C por 15 minutos. pH  $7.2 \pm 0.2$  a 25 °C.

- Agar sulfato de bismuto (23)

Disolver 52.0 gramos de medio de cultivo en 1.0 litro de agua desmineralizada estéril, agitar disolución completa. No esterilizar y usar inmediatamente y descartar el remanente. pH  $7.7 \pm 0.2$  a 25 °C.

- Agar Mac Conkey (23)

Suspender 50.0 gramos del medio de cultivo en 1.0 L de agua desmineralizada estéril. Calentar a ebullición agitando constantemente. Esterilizar en autoclave a 121 °C por 15 minutos. pH  $7.4 \pm 0.2$  a 25 °C.

- Agar Eosina azul de metileno (23)

Suspender 37.5 gramos del medio de cultivo en 1.0 L de agua desmineralizada estéril. Calentar a ebullición agitando constantemente. Esterilizar en autoclave a 121 °C por 15 minutos. pH  $7.4 \pm 0.2$  a 25 °C.

**ANEXO N° 5**  
**PROTOCOLO DE ESTABILIDAD**

**CUADRO N° \_ DE RESULTADO PROMEDIO DE ESTUDIOS DE ESTABILIDAD DE ANALISIS FISICO QUÍMICOS Y MICROBIOLÓGICOS  
A \_\_ ± 2°C Y \_\_ ± 5% HR**

NOMBRE DEL PRODUCTO: \_\_\_\_\_  
 LOTE: \_\_\_\_\_ EMPAQUE: \_\_\_\_\_  
 FECHA DE INICIO: \_\_\_\_\_ FECHA FINAL: \_\_\_\_\_

| No   | ENSAYO                     | ESPECIFICACIONES                | ANALISIS INICIAL | __ ± 2°C |         |         |
|------|----------------------------|---------------------------------|------------------|----------|---------|---------|
|      |                            |                                 |                  | 1er MES  | 2do MES | 3er MES |
|      | ANALISIS FISICO – QUIMICOS |                                 |                  |          |         |         |
| Prom | pH                         | 3.50 – 4.00                     |                  |          |         |         |
| Prom | Vitamina C                 | No > 0.5 mg / mL                |                  |          |         |         |
| Prom | Presencia Flavonoides      | Anillo café oscuro en interfase |                  |          |         |         |
| Prom | Indice de acidez           | 6.0 – 7.0 mg de KOH             |                  |          |         |         |
|      | ANALISIS MICROBIOLÓGICOS   |                                 |                  |          |         |         |
| Prom | RTB                        | < 100 UFC / mL                  |                  |          |         |         |
| Prom | RTH y L                    | < 10 UFC / mL                   |                  |          |         |         |
|      | PATOGENOS                  |                                 |                  |          |         |         |
| Prom | Escherichia coli.          | Ausencia                        |                  |          |         |         |
| Prom | Salmonella sp.             | Ausencia                        |                  |          |         |         |

## ANEXO N° 6

### ENCUESTA N° 1: PRUEBAS DE ACEPTABILIDAD DE LAS PRE-FORMULACIONES DE JUGO A BASE DE *Morinda Citrifolia L.* (noni)

**Objetivo:** Conocer cual de las nueve pre-fórmulas desarrolladas de jugo a base de *Morinda Citrifolia L.* (noni), a diferentes concentraciones, poseen mayor aceptación por parte de la población y si realmente cumplen sus expectativas de sabor y olor.

Sabor a degustar                     NARANJA                    

1. Indique cual de las tres pre-formulaciones posee mejor olor.  
1.0%   0   1.5%   4   2.0%  16  .
2. ¿De las pre-formulaciones presentadas cual posee mejor sabor?  
1.0%   0   1.5%   4   2.0%  16  .
3. ¿Cuál de las pre-formulaciones posee mejor viscosidad?  
1.0%   0   1.5%   4   2.0%  16  .
4. ¿Considera que el producto se enmarca en los siguientes parámetros?  
Dulce   20   Amargo   0   Acido   0  .
5. Tomando en cuenta todas sus propiedades organolépticas, consumiría este producto:  
Si   20   No   0  .

Sabor a degustar UVA

1. Indique cual de las tres pre-formulaciones posee mejor olor.  
1.0% 3 1.5% 0 2.0% 17.
2. ¿De las pre-formulaciones presentadas cual posee mejor sabor?  
1.0% 3 1.5% 0 2.0% 17.
3. ¿Cuál de las pre-formulaciones posee mejor viscosidad?  
1.0% 3 1.5% 0 2.0% 17.
4. ¿Considera que el producto se enmarca en los siguientes parámetros?  
Dulce 20 Amargo 0 Acido 0.
5. Tomando en cuenta todas sus propiedades organolépticas, consumiría este producto:  
Si 20 No 0.

Sabor a degustar PIÑA

1. Indique cual de las tres pre-formulaciones posee mejor olor.  
1.0% 0 1.5% 4 2.0% 16.
2. ¿De las pre-formulaciones presentadas cual posee mejor sabor?  
1.0% 0 1.5% 4 2.0% 16.
3. ¿Cuál de las pre-formulaciones posee mejor viscosidad?  
1.0% 0 1.5% 7 2.0% 13.

4. ¿Considera que el producto se enmarca en los siguientes parámetros?

Dulce 20 Amargo 0 Acido 0.

5. Tomando en cuenta todas sus propiedades organolépticas, consumiría este producto:

Si 20 No 0.

**ENCUESTA Nº 2: PRUEBAS DE ACEPTABILIDAD DE LAS PRE-FORMULACIONES DE JUGO A BASE DE *Morinda Citrifolia L.* (noni)**

**Objetivo:** Conocer cual de las tres pre-fórmulas desarrolladas de jugo a base de *Morinda Citrifolia L.* (noni), poseen mayor aceptación por parte de la población y si realmente cumplen sus expectativas de sabor y olor.

1. ¿De los sabores presentados cual posee mejor olor?

UVA   3   NARANJA  42  PIÑA  15 .

2. ¿De los sabores presentados cual posee mejor sabor?

UVA   3   NARANJA  42  PIÑA  15 .

3. ¿Cuál de los sabores presentados posee mejor viscosidad?

UVA   3   NARANJA  42  PIÑA  15 .

4. ¿Considera que el producto se enmarca en los siguientes parámetros?

Dulce  57  Amargo   2  Acido   1 .

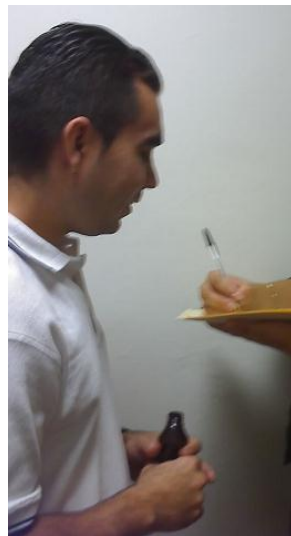
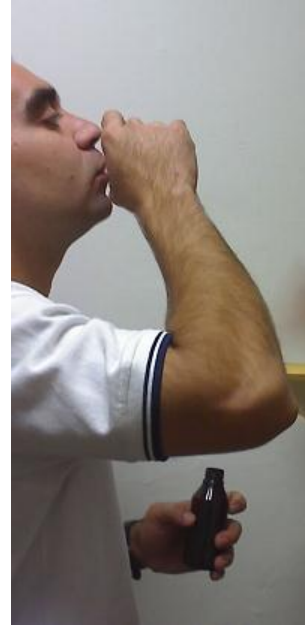
5. Tomando en cuenta todas sus propiedades organolépticas, consumiría este producto:

Si  57  No   3 .

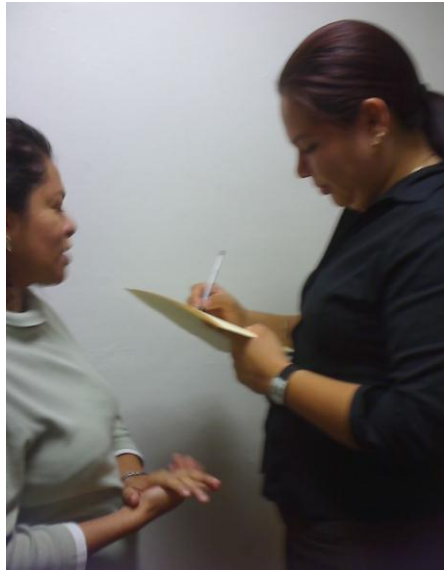


## ANEXO N° 7

**Fig. N° 18: Pruebas de aceptabilidad de pre-formulaciones de jugo a base de *Morinda citrifolia* L. (Noni)**



**Fig. N° 19: Pruebas de aceptabilidad de pre-formulaciones de jugo a base de *Morinda citrifolia L.* (noni)**



## ANEXO N° 8

### Evaluación físico químico del fruto

| N° Muestras | Análisis             | Especificación | Resultados |
|-------------|----------------------|----------------|------------|
| 1           | pH                   | 4.0 – 4.5      | 4.05       |
| 2           | pH                   | 4.0 – 4.5      | 4.06       |
| 3           | pH                   | 4.0 – 4.5      | 4.06       |
| 1           | Contenido de humedad | 10.0 – 20.0 %  | 14.38 %    |
| 2           | Contenido de humedad | 10.0 – 20.0 %  | 14.39 %    |
| 3           | Contenido de humedad | 10.0 – 20.0 %  | 14.39 %    |
| 1           | Grados brix          | 7.0 – 8.0      | 7.4        |
| 2           | Grados brix          | 7.0 – 8.0      | 7.5        |
| 3           | Grados brix          | 7.0 – 8.0      | 7.5        |