

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR  
FACULTAD DE QUÍMICA Y FARMACIA



**ELABORACIÓN DE JARABE SIMPLE Y PASTA DENTAL  
INCORPORANDO STEVIA® COMO EDULCORANTE**

TRABAJO DE GRADUACIÓN PRESENTADO POR:  
BERTHA GUISELA ESCALANTE  
ANA CRISTINA FLORES ESTRADA  
GISELA MARISOL QUINTANA RIVERA

PARA OPTAR AL GRADO DE  
LICENCIADA EN QUÍMICA Y FARMACIA

JULIO 2003  
SAN SALVADOR, EL SALVADOR, CENTROAMÉRICA.



**©2004, DERECHOS RESERVADOS**

Prohibida la reproducción total o parcial de este documento,  
sin la autorización escrita de la Universidad de El Salvador

<http://virtual.ues.edu.sv/>

**SISTEMA BIBLIOTECARIO, UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR**

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR**

**RECTORA**

**DRA. MARIA ISABEL RODRÍGUEZ**

**SECRETARIA GENERAL**

**LIC. LIDIA MARGARITA MUÑOZ VELA**

**FACULTAD DE QUÍMICA Y FARMACIA**

**DECANA**

**LIC. MARIA ISABEL RAMOS DE RODAS**

**SECRETARIA**

**LIC. ARELY CACERES MAGAÑA**

**ASESORES**

DR. GUILLERMO AGUIRRE

LIC. ZOILA ISABEL SORTO DE ALARCÓN

**JURADO CALIFICADOR**

LIC. MORENA LISSETTE MARTÍNEZ DE DÍAZ

LIC. ANA CECILIA MONTERROSA FERNÁNDEZ

LIC. RINA ANTONIETA TOLEDO MENDOZA

## **AGRADECIMIENTOS**

- A nuestros asesores por la dirección en la realización del presente trabajo.
- Al jurado calificador por la revisión, orientación, evaluación del presente trabajo.
- Al Laboratorio Everest de Honduras, en especial al Sr. Irving Guerrero e Ing. Marcio Guerrero por brindarnos la ayuda necesaria.
- A los Laboratorios de Control de Calidad, Lubricantes Texaco S.A. por la ayuda proporcionada.

**Bertha , Cristina y Gisela.**

## **DEDICATORIA**

- A Dios Todo Poderoso: por iluminarme, guiarme y permitirme alcanzar una de mis metas anheladas.
- A Maria Auxiliadora: por ser mi fortaleza en los momentos de debilidad.
- A mi mami Maria Eva por ser mi inspiración para salir adelante y ser mi ejemplo a seguir.
- A mi esposo Samuel y a mi hijo Rodrigo por ser pilares básicos en mi vida y por el animo brindado para salir adelante.
- A mi bisabuela (Q.D.D.G.). A mi abuela, hermana tíos, tías y demás familia por impulsarme a no desistir.
- A mis compañeras Cristina y Gisela, por el trabajo realizado y por poder lograr juntas una de nuestras metas más anheladas.
- A todos mis amigos por apoyarme y darme animo en los momentos más difíciles.

**Bertha Guisela Escalante de Córdova**

## **DEDICATORIA**

- A Dios: Por guiarme durante todo momento de mi vida y ayudarme a culminar mi carrera.
- A mi mama: Doris por ser la persona que ha guiado mis pasos pregonándome con un digno ejemplo de superación en vida.
- A mi Esposo: Gerardo por ser un pilar muy importante en mi vida gracias por su amor; comprensión y apoyo incondicional; y este es uno de los muchos triunfos que alcanzamos juntos.
- A mi hermano: Héctor por ser un padre para mí, y estar presente en cada uno de los momentos más importantes de mi vida.
- A mis compañeras: Bertha y Gisela, por permitirme desarrollar el trabajo con ustedes y compartir la felicidad de haber alcanzado juntas este triunfo.

**Ana Cirstina Flores Estrada de Torres**

## **DEDICATORIA**

- A nuestro Padre Celestial: “La Gloria de Dios es la inteligencia en otras palabras luz y verdad” D. Y C. 93:36.  
Gracias Padre por darme la vida, tu bendición, amor y misericordia, y lo necesario para poder prepararme intelectualmente.
- A mis padres : Julia y José Gil de Quintana, Este triunfo no lo hubiera logrado sin su sacrificio, apoyo, ayuda y amor. Gracias por educarnos desde mi niñez en lo espiritual como lo intelectual, los amo.
- A mi esposo e hija: Gracias por su apoyo incondicional, por ser mi motivación para terminar esta meta, gracias por su comprensión y amor, hija, todo lo que se propone si es bueno y correcto se logra con la ayuda de Dios y los que te aman.
- A mis hermanos: Gil y Sarai, Gracias por su apoyo y sacrificios, con amor fraternal.
- A mis amigas y compañeras: Berta y Cristina, gracias por su apoyo, hemos compartido, tristezas, alegrías y aflicciones, pero esta es la mejor recompensa.

Gracias a todos por creer en mi.

**Gisela Marisol Quintana de Montenegro**

## INDICE

	Nº de Página
<b>RESÚMEN</b>	i
<b>INTRODUCCIÓN</b>	ii
<b>OBJETIVOS</b>	iii
<b>CAPITULO I. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA</b>	
1. Monografía de Stevia rebaudiana. Bertoni	5
1.1 Clasificación taxonómica	5
1.2 Descripción botánica	5
1.3 Aspectos agronómicos de cultivo	6
1.4 Origen y distribución	7
1.5 Composición química	8
1.6 Usos populares	10
1.7 Toxicología	11
1.8. Productos existentes en el mercado	11
2. Edulcorantes sintéticos utilizados en la industria medicinal y alimenticia.	11
3. Generalidades	14
3.1 Generalidades de la cavidad bucal	14
3.1.1 Anatomía y composición del diente	14
3.2 Dentífricos	17
3.2.1 Generalidades de los dentífricos	17



3.2.2 Composición química de un dentífrico	18
3.3 Jarabes	20
3.3.1 Generalidades de los jarabes	20
3.3.2 Composición química de un jarabe	21
4. Cromatografía en capa fina	22

## **CAPITULO II. METODOLOGÍA Y RECURSOS MATERIALES**

1. Metodología	25
1.1 Investigación de campo	25
1.1.1 Revisión bibliográfica	25
1.1.2 Recolección de la muestra	26
1.2 Investigación de laboratorio	26
1.2.1 Método de extracción	26
1.2.2 Identificación de los esteviosidos mediante cromatografía en Capa Fina	27
1.2.3 Control de calidad del estándar y la muestra de Stevia®	28
1.2.3.1 Análisis físico-químico de los esteviosidos	28
1.2.3.1.1 Características organolépticas	28
1.2.3.1.2 Solubilidad	28
1.2.3.1.3 Determinación del punto de fusión	28
1.2.3.1.4 Determinación de pH	29
1.2.3.1.5 Rotación óptica	29

1.2.3.1.6 Ensayo	29
1.2.4 Preformulaciones de las formas de presentación	30
1.2.4.1 Función de las materias primas en la pasta dental con Stevia <sup>®</sup> (Pasta B)	31
1.2.4.2 Ensayos de preformulación para pasta dental con Stevia <sup>®</sup> cálculo para 100.0 g (Pasta B)	32
1.2.4.3 Ensayos de preformulación para pasta dental con Stevia <sup>®</sup> cálculo para 40.0 g (Pasta B)	33
1.2.4.4 Técnicas de preparación para Pasta dental con Stevia <sup>®</sup>	34
1.2.4.5 Función de las materias primas en la Pasta dental con sacarina	42
1.2.4.6 Ensayos de preformulación para Pasta dental con sacarina. cálculo para 100.0 g (Pasta A)	42
1.2.4.7 Ensayos de preformulación para Pasta dental con sacarina. cálculo para 40.0 g (Pasta A)	43
1.2.4.8 Técnicas de preparación para Pasta dental con sacarina (Pasta A)	43
1.2.4.9 Función de las materias primas en el Jarabe simple con Stevia <sup>®</sup> (Jarabe B)	46
1.2.4.10 Ensayo de preformulación para Jarabe simple. Cálculo para 100.0 mL (Jarabe B)	46
1.2.4.11 Ensayo de preformulación para Jarabe simple. Cálculo para 30.0 mL (Jarabe B)	47

1.2.4.12 Técnicas de preparación para jarabe simple con Stevia®	47
1.2.5 Control de calidad de las formas de presentación	49
1.2.5.1 Control de calidad de pasta dental	49
1.2.5.1.1 Determinaciones físicas	49
1.2.5.1.2 Determinaciones físico-químicas	50
1.2.5.1.3 Análisis microbiológico de la pasta dental	53
1.2.5.1.4 Estabilidad de la pasta dental	54
1.2.5.2 Control de calidad de jarabes	55
1.2.5.2.1 Determinaciones físicas	55
1.2.5.2.2 Determinaciones físico-químicas	55
1.2.5.2.3 Análisis microbiológico del jarabe simple	56
1.2.5.2.4 Estabilidad del jarabe simple	57
2. Realización del análisis sensorial	58
3. Lugares de trabajo	58
4. Recursos materiales	59
4.1 Cristalería	59
4.2 Equipo	59
4.3 Materiales	60
4.4 Materias primas	61

### **CAPITULO III. RESULTADOS**

1. Resultado de identificación de los esteviosidos en Stevia <sup>®</sup> , mediante la técnica de cromatografía en capa fina	65
2. Informe de análisis del estandar de trabajo de los esteviosidos	66
3. Informe de análisis de Stevia <sup>®</sup>	67
4. Control de Calidad Físico-Químico de Pasta dental B (edulcorada con Stevia <sup>®</sup> )	69
5. Control de Calidad Físico-Químico de Pasta dental A (edulcorada con Sacarina)	70
6. Análisis microbiológico de Pasta dental	71
6.1 Análisis microbiológico de Pasta dental B (edulcorada con con Stevia <sup>®</sup> )	71
6.2 Análisis microbiológico de Pasta dental A (edulcorada con con Sacarina)	72
7. Estabilidad acelerada de la Pasta dental	73
7.1 Resultado de análisis de estabilidad de Pasta dental B a 28°	73
7.2 Resultado de análisis de estabilidad de Pasta dental B a 37°	75
8. Certificado de análisis del Jarabe simple B	76
9. Análisis microbiológico del Jarabe simple B	77
10. Estabilidad del Jarabe simple B	78
10.1 Resultado del análisis de estabilidad del Jarabe simple B a 28°	78
10.2 Resultado del análisis de estabilidad del Jarabe simple B a 37°	79

11. Evaluación sensorial	80
11.1 Evaluación sensorial de la Pasta dental	80
11.2 Evaluación sensorial del Jarabe simple	81

#### **CAPITULO IV.**

1. DISCUSIÓN DE RESULTADOS	83
----------------------------	----

#### **CAPITULO V**

1. CONCLUSIONES	89
-----------------	----

#### **CAPITULO VI**

1. RECOMENDACIONES	92
--------------------	----

#### **BIBLIOGRAFIA**

#### **ANEXOS**

## INDICE DE FIGURAS.

	Nº de Página
FIGURA I Planta “Stevia rebaudiana”	5
FIGURA II Lugar nativo de Stevia rebaudiana	8
FIGURA III Estructura básica de los esteviosidos	9
FIGURA IV Corte longitudinal del diente	16

## INDICE DE CUADROS

	N° de Página
CUADRO 1. Función de las materias primas en la pasta dental con Stevia <sup>®</sup> (Pasta B)	31
CUADRO 2 Ensayos de preformulación para pasta dental con Stevia <sup>®</sup> (Pasta B) cálculo para 100.0 g	32
CUADRO 3 Ensayos de preformulación para pasta dental con Stevia <sup>®</sup> (Pasta B) cálculo para 40.0 g	33
CUADRO 4 Función de las materias primas en la pasta dental con sacarina (Pasta A)	42
CUADRO 5 Ensayos de preformulación para pasta dental con sacarina cálculo para 100.0 g (Pasta A)	42
CUADRO 6 Ensayos de preformulación para pasta dental con sacarina cálculo para 40.0 g (Pasta A)	43
CUADRO 7 Función de las materias primas en el jarabe simple con Stevia <sup>®</sup> (Jarabe B)	46
CUADRO 8 Ensayo de preformulación para Jarabe simple B cálculo para 100.0 mL	46
CUADRO 9 Ensayo de preformulación para Jarabe simple B cálculo para 30.0 mL	47

CUADRO 10	Resultado de identificación de los esteviosidos en Stevia <sup>®</sup> mediante la técnica de Cromatografía en capa fina	65
CUADRO 11	Informe de análisis del estandar de trabajo de los esteviosidos	66
CUADRO 12	Informe de análisis de Stevia <sup>®</sup>	67
CUADRO 13	Control de calidad físico-químico de Pasta dental B	69
CUADRO 14	Control de calidad físico-químico de Pasta dental A	70
CUADRO 15	Análisis microbiológico de Pasta dental B	71
CUADRO 16	Análisis microbiológico de Pasta dental A	72
CUADRO 17	Resultado de análisis de estabilidad de Pasta dental B a 28°	73
CUADRO 18	Resultado de análisis de estabilidad de Pasta dental B a 37°	75
CUADRO 19	Certificado de análisis de Jarabe simple B	76
CUADRO 20	Análisis microbiológico del jarabe simple B	77
CUADRO 21	Resultado de análisis de estabilidad del Jarabe simple B a 28°	78
CUADRO 22	Resultado de análisis de estabilidad del Jarabe simple B a 37°	79
CUADRO 23	Evaluación sensorial de la Pasta dental	80
CUADRO 24	Evaluación sensorial del Jarabe simple	81



## RESUMEN

El presente trabajo tiene por misión, realizar dos formas de presentación en las cuáles se pueda utilizar un edulcorante natural como son los esteviosidos de Stevia<sup>®</sup>, para sustituir los ya tradicionales edulcorantes artificiales.

El estudio comprende seis capítulos:

El capítulo I comprende la revisión bibliográfica de Stevia rebaudiana. Bertoni, dónde se recopilan datos sobre taxonomía, descripción, composición química y usos atribuidos.

Además información sobre los edulcorantes artificiales más utilizados, sus ventajas y desventajas; generalidades sobre la cavidad oral y sobre la composición química de los jarabes y pastas dentales.

El capítulo II establece la metodología utilizada que comprende:

1. Investigación de campo: se realiza una amplia investigación bibliográfica en las diferentes Universidades del país y diversas instituciones educativas.
2. Investigación de laboratorio: se realiza el análisis de identificación correspondiente a los esteviosidos de Stevia rebaudiana. Bertoni en Stevia<sup>®</sup>, así como el control de calidad tanto al estandar como a la materia prima de los esteviosidos de Stevia<sup>®</sup>, además los ensayos de pre-formulación y formulación, control de calidad tanto para el jarabe simple como para la pasta dental.

El capítulo III contiene los resultados obtenidos en todo el proceso.

El capítulo IV se encuentra la discusión dónde se analizan las diversas etapas del trabajo y el capítulo V y VI las conclusiones y recomendaciones pertinentes a dicho estudio.

## INTRODUCCIÓN

En la actualidad son muchos los edulcorantes utilizados para el consumo humano, ya sean éstos naturales o artificiales. La sacarosa es el edulcorante de mayor preferencia a nivel mundial, pero el consumo excesivo trae consecuencias graves a la población como pueden ser caries dental, hiperglicemia etc.

Es así como los edulcorantes naturales acalóricos han ganado auge en el último siglo, pero éstos edulcorantes también tienen sus desventajas al no ser completamente inocuos en el organismo y al sospechar que pueden llegar a ocasionar daños severos a la salud si se utilizan en exceso. (15)

De ésta manera se comienza a estudiar a *Stevia rebaudiana. Bertoni* en planta que posee varios glucósidos de alto poder edulcorante. (18)

En el presente trabajo se elaboraran dos formas de presentación de gran consumo humano como es una pasta dental, presentada en tubos colapsibles y un jarabe simple presentado en frasco gotero que permita a las personas edulcorar sus bebidas, ambos utilizando como edulcorante Stevia<sup>®</sup> con registro N° M-08950, procedente de Laboratorios Everest de Honduras.

## OBJETIVOS

### General.

Elaborar jarabe simple y pasta dental incorporando Stevia<sup>®</sup> como edulcorante.

### Específicos.

1. Realizar la identificación de los esteviosidos en la muestra que se utilizara para la elaboración de los productos.
2. Efectuar el control de calidad a la muestra y al estandar de Stevia<sup>®</sup> a utilizar en la elaboración del jarabe simple y pasta dental.
3. Elaborar pre-formulaciones y formulaciones del jarabe simple y pasta dental.
4. Realizar el control de calidad físico-químico, microbiológico y de estabilidad de la formulación final del jarabe simple y pasta dental.
5. Determinar el grado de aceptación de las características organolépticas de los productos elaborados.

# CAPITULO I

## REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA



**©2004, DERECHOS RESERVADOS**

Prohibida la reproducción total o parcial de este documento,  
sin la autorización escrita de la Universidad de El Salvador

<http://virtual.ues.edu.sv/>

**SISTEMA BIBLIOTECARIO, UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR**

## **1. Monografía de Stevia rebaudiana. Bertoni**

### **1.1 Clasificación taxonómica**

Orden: Campanulales

Familia: Compuestas

Género: Stevia

Especie: rebaudiana. Bertoni

Nombre científico: Stevia rebaudiana. Bertoni

Nombres comunes: Hierba dulce, Kaá Hieé. (18)(19)



### **1.2 Descripción botánica.**

*Stevia rebaudiana*, es una planta sub-fruticosa, con tallo anual, altamente piloso en las ramificaciones, formando múltiples brotes con tendencia a inclinarse, pudiendo alcanzar hasta 80 cm. de altura. (Fig. 1) (18)

**Raíz:** Es perenne fibrosa, abundante, formando cepas.

**Hojas:** Son pequeñas, lanceoladas, festoneadas, muy dulces, la parte más ancha de la hoja se encuentra a la mitad de la parte superior. (18)

**Flores:** Se hallan dispuestas en capítulos pequeños terminales o axilares, agrupados en panículas carimbosas, de lóbulos blancos.

**Fruto:** Es un aquenio delgado y plumoso. (18)

Clima: La región donde crece naturalmente la hierba dulce es sub-tropical, semi-húmeda de 1,400 a 1,800 mL. de lluvia y temperaturas extremas de 16° a 43° con un promedio de 24°. Soporta medias mínimas sin mayores problemas. (18)

La planta se desarrolla mejor en temperaturas tibias, riesgos mínimos de heladas y sin periodos largos de sequias.

Suelos: La hierba dulce crece bien en suelos que tienen un rango de pH entre 5.5 - 7.5 y además necesita suelos franco-areno-humífero. (18)

### **1.3 Aspectos agronómicos del cultivo.**

Es una especie perenne que cultivada con fines comerciales puede llegar a durar 5 ó 6 años, cortando 2, 3 ó 4 veces al año dependiendo de la altitud donde se halle implantado el cultivo y del riego. (18)

El tallo puede morir todos los años ya sea por cuestiones de ciclo reproductivo, u otras razones ambientales. El tallo principal en el primer año se transforma en multicaule después del primer ciclo vegetativo, pudiendo existir más de 20 de ellas después de 3 o 4 años. (18)

Para su cultivo exige una buena preparación del terreno por los siguientes motivos: Sistema radicular moderadamente superficial, cultivo y cosecha intensiva, la planta se mantiene varios años en el mismo sitio y además *Stevia rebaudiana*. Bertoni no es buena competidora con la maleza. (18)

El sistema de plantación puede ser de dos formas:

a) Hilera simple: a una distancia de 60 cm. entre hilera y 20 cm. entre plantas (80,000 plantas/hectárea) (18)

b) Hilera doble: consisten en efectuar hileras dobles de 40 cm. una de otra, separadas a una distancia de 60 cm. entre cada hilera doble, la distancia de planta y planta sobre las hileras dobles se mantiene a 20 cm. (100,000 plantas/hectárea). (18)

#### **1.4 Origen y distribución.**

Es una planta selvática subtropical nativa del sur del Amazonas, específicamente en el valle de Amambay que queda en el norte del Paraguay colindando con el distrito brasileño de Iguazú. (Fig. II) (18)

Los indios guaraníes han usado ésta planta por miles de años, como edulcorante y además con fines medicinales. (18)

Los europeos la conocieron por primera vez en el siglo XVI, cuando los conquistadores españoles notificaron a España que los nativos de Sur América habían usado ésta planta para endulzar té. (18)

A fines del año de 1960 fueron llevadas semillas a Japón para mejorar el contenido de esteviósido de las hojas. Actualmente de Japón se ha distribuido a Corea, Taiwán, Tailandia, Indonesia, Malasia, China y Filipinas, concentrándose en el nor-este asiático el 95% de la producción mundial actual. (18)



Fig. II Lugar nativo de Stevia

### 1.5 Composición química.

El contenido de estevioso en *Stevia rebaudiana* Bertoni varía de un 8 a un 14%, junto al estevioso existen otros componentes azucarados que se encuentran en la planta de stevia como: Rebaudiosido A, B, C, D y E, Dulcosido A, Esteviolbiosido y Estevioso. El Estevioso, Rebaudiosido A y C, Dulcosido A forman lo que se llama Esteviosidos. (20)

El estevioso, es un glucosido diterpeno en cuya fórmula se encuentra un aglicón llamada Stevial y tres moléculas de glucosa.

Peso molecular del estevioso : 804.8g/mol. (20)

Fórmula :  $C_{38}H_{60}O_{18}$

Sinónimo : 19-O-beta-glucopiranosil-13-O-beta-glucopiranosil-steviol

Punto de fusión: 238° C

Rotación óptica: Levógira (-31.8 para el producto anhidro)



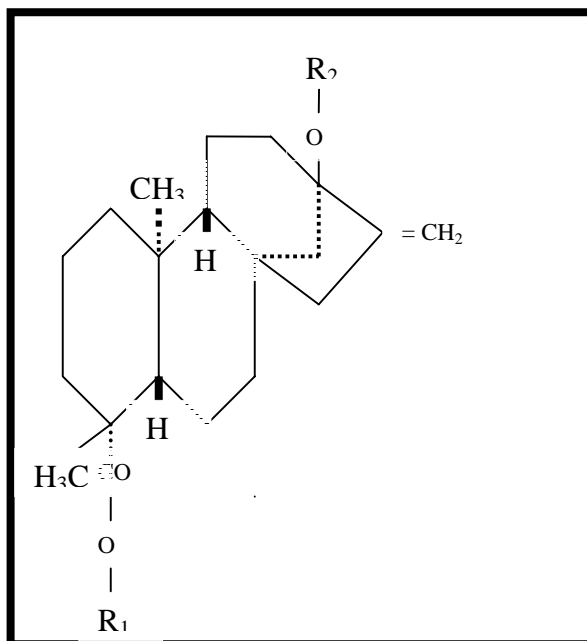


Fig. III Estructura básica de los esteviosidos

Dependiendo de la sustitución de los azúcares de los radicales así es el compuesto formado

Esteviosido:

R<sub>1</sub>: Glucosa

R<sub>2</sub>: Glucosa - Glucosa

Rebaudiosido A :

R<sub>1</sub>: Glucosa

R<sub>2</sub>: Glucosa — Glucosa  
                   |  
                   Glucosa

Rebaudiosido C:

R<sub>1</sub>: Glucosa

R<sub>2</sub>: Glucosa— Rhamnosa  
                   |  
                   Glucosa

Dulcosido A:

R<sub>1</sub>: Glucosa

R<sub>2</sub>: Glucosa — Rhamnosa

### 1.6 Usos populares.

Stevia rebaudiana. Bertoni puede usarse como edulcorante en: mermeladas, caramelos, chicles, helados, jugos de frutas, salsas agrídulces, gaseosas, dentífricos, jarabes, etc.

También posee uso medicinal, pues posee propiedades terapéuticas para: Diabetes por no aumentar los niveles de glucosa en sangre; Obesidad, por no aportar calorías al ser metabolizada; Acidez estomacal por ser antiácida; Anticaries, por no ser fermentada por las bacterias orales; etc. La utilización de Stevia<sup>®</sup> como aditivo alimentario fue incorporada, según el artículo 1398 inciso 64.3 del código alimentario argentino y está aceptado por el FDA de los Estados Unidos como suplemento dietario. (18) (22)

### **1.7 Toxicología.**

El gran poder edulcorante que posee el esteviosido brinda muchas ventajas, pero éste empleo está limitado debido a que su genina, el esteviol, es débilmente anti hormonal, esto se debe al encadenamiento tricíclico del esteviol y justifica el hecho de que las mujeres indígenas utilicen ésta hierba como anticonceptivo. Tales propiedades fueron confirmadas en ratas. (4)

### **1.8 Productos existentes en el mercado.**

En el mercado existe una amplia variedad de productos a base de los esteviosidos así tenemos:

*Stevia*® : sus formas de presentación son Stevia gotas, Stevia polvo y Stevia sobrecitos.

*Stevia dulri*® : sus formas de presentación son solución y polvo.

## **2. Edulcorantes sintéticos utilizados en la industria medicinal y alimenticia.**

Actualmente los edulcorantes no calóricos artificiales o naturales, son una de las áreas más dinámicas dentro del campo de los aditivos, tanto alimentarios como medicinales.

Los edulcorantes artificiales han sido objeto de muchas polémicas sobre su uso debido a la gran cantidad de efectos adversos que éstos producen. Son muchos los edulcorantes utilizados tal es el caso de la sacarina, aspartamen, ciclamatos. (17) (9)

Para que un edulcorante natural o artificial sea utilizable en la industria alimenticia y medicinal debe cumplir con ciertos requisitos: el sabor dulce debe percibirse rápidamente y desaparecer también rápidamente y tiene que ser lo más parecido posible al azúcar común, sin regustos. Debe también resistir las condiciones del medicamento o alimento en que se va a utilizar, así como a los tratamientos a los que se vaya a someter. (17) (9)

El uso de los edulcorantes artificiales ha sido objeto de múltiples polémicas en lo que respecta su seguridad a largo plazo, éstos son de gran interés para el mantenimiento de la calidad de vida de aquellas personas que por razones médicas tienen que controlar su ingestión de azúcares. (17)

Entre los edulcorantes artificiales más comúnmente utilizados tenemos:

a) Ciclamatos: sustancia aproximadamente cincuenta veces más dulce que la sacarosa, con la desventaja de poseer cierto regusto desagradable, que desaparece cuándo se usa mezclado con sacarina. Es muy estable y no le afecta la acidez ni el calentamiento. (16)

En animales de experimentación dosis altas de éstas sustancias actúan como cancerígeno y teratógeno. También se han indicado otros posibles efectos nocivos producidos por su ingestión en dosis enormes, como la elevación de la presión sanguínea o la producción de atrofia testicular. (16)

El efecto cancerígeno no sería debido al propio ciclamato, sino a un producto derivado de él, la ciclohexilamina, cuya carcinogenicidad no está totalmente aclarada. El organismo humano no es capaz de transformar al ciclamato en éste derivado, pero si la

flora bacteriana presente en el intestino. El grado de transformación depende de cada individuo variando pues la magnitud del posible riesgo. (14)

b) Sacarina: es varios cientos de veces más dulce que la sacarosa. La forma más utilizada es la sal sódica ya que la forma ácida es muy poco soluble en agua. Esta tiene regusto amargo sobre todo cuándo se utiliza a altas concentraciones. Es un edulcorante resistente al calentamiento y a los medios ácidos. (14)

Varios grupos de investigadores indicaron que a dosis altas (5% del peso total de la dieta) era capaz de inducir a la aparición de cáncer de vejiga en ratas. El efecto en la vejiga de las ratas se produce mediante una irritación continua de este órgano producida por cambios en la composición global en la orina, que entre otros efectos dan lugar a cambios de pH y a la formación de precipitados minerales. El ataque continuo tiene como respuesta la proliferación celular para reparar los daños y en algunos casos ésta proliferación queda fuera de control y da lugar a la producción de tumores. La formación de precipitados en la orina de las ratas se debe a la cantidad de sodio que contiene la sacarina ya que la forma libre o la sal de calcio no producen éste efecto. (14)

c) Aspartame: químicamente está formado por dos aminoácidos (fenilalanina y ácido aspartico), uno de ellos modificado por la unión de una molécula de metanol.

Aunque como tal no existe en la naturaleza, si existen sus componentes en los que se transforma durante la digestión. Es varios cientos de veces más dulce que el azúcar, no presenta ningún regusto y es estable en medio ácido, pero no resiste al calentamiento fuerte. El aspartame se transforma inmediatamente en el organismo en fenilalanina, ácido aspartico y metanol. Los dos primeros son constituyentes normales de las

proteínas. La fenilalanina es además un aminoácido esencial es decir que el hombre no puede sintetizarlo en el organismo y tiene que obtenerlo forzosamente en la dieta. Sin embargo la presencia de concentraciones elevadas de fenilalanina en la sangre esta relacionada al retraso mental severo en una enfermedad congénita rara, conocida con el nombre de fenilcetonuria , producida por la carencia de una enzima esencial para degradar éste aminoácido. Por otra parte el metanol es un producto tóxico, pero la cantidad formada en el organismo por el uso de éste edulcorante es muy inferior a la que podría representar riesgos a la salud.

### **3. Generalidades**

#### **3.1 Generalidades de la cavidad bucal**

La cavidad bucal está formada por los carrillos, los paladares blando y duro y la lengua. El vestíbulo de la cavidad oral es el espacio situado entre los carrillos y los labios por fuera y las encías y los dientes por dentro. (21)

##### **3.1.1 Anatomía y composición del diente**

Los dientes están alojados en cavidades denominadas alvéolos dentales de la porción alveolar de la maxila y la mandíbula. La porción alveolar está recubierta por las encías. En lo que se refiere a la estructura y composición del diente, son éstas formaciones

predominantemente minerales, cuya envolvente externa es la zona más mineralizada del organismo humano. (21)

Los mayores constituyentes elementales que se encuentran en el diente son en estado de fosfatos, hidroxilfosfatos, fluofosfatos, carbonato cálcico y magnésico, los cuáles predominan en la formación de las distintas partes mineralizadas, que pueden diferenciarse del diente y que al exterior son: corona, cuello y raíz. (21)

Un corte longitudinal del diente (Fig.IV) permite descubrir al esmalte como capa más externa y dura que recubre la superficie libre y cuyo espesor aumenta a partir del cuello.

La capa subyacente que constituye la mayor parte del diente es la dentina de composición análoga a la del esmalte aunque menos mineralizada. (11)

Los cristales de la dentina se encuentran dispuestos radialmente a partir de una cavidad interior (cámara pulpar) dónde se localiza una estructura orgánica, que es la pulpa del diente. (11)

Anatómicamente la pulpa dental está separada de los otros tejidos blandos de la cavidad bucal con los cuáles se relaciona a través de un estrecho canal que atraviesa longitudinalmente toda la raíz, por dónde discurren finas fibras nerviosas y capilares sanguíneos. Histológicamente la pulpa dental presenta notable semejanza con el tejido conectivo de las encías, ambas tienen por misión mantener la actividad odontoblástica y la nutrición del tejido mineralizado ya que la porosidad de la dentina permite el intercambio nutricional hacia el interior.

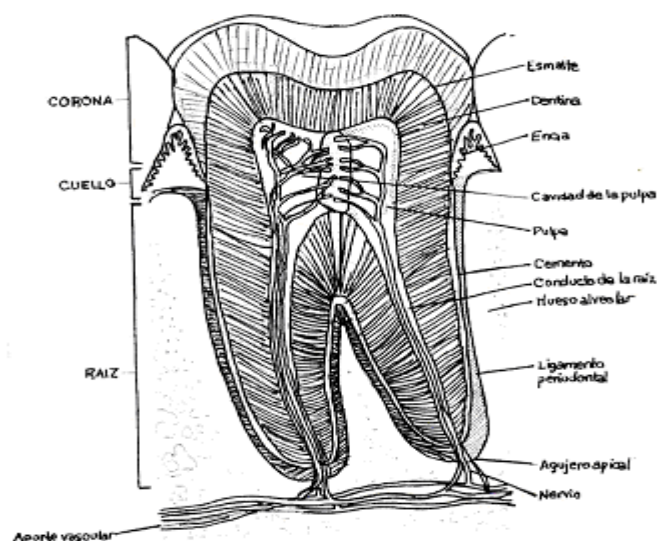


Fig. IV Corte longitudinal del diente

La parte oculta del diente (raíz) está cubierta por una serie de tejidos que constituyen el periodontio, el cuál reviste y sirve de soporte a la parte oculta de los dientes; comprende las encías, la membrana periodontal, el cemento y el hueso alveolar. (20)

Estos dos últimos son tejidos duros; el cemento es una fina capa calcificada que cubre la raíz del diente, sumergida en el alveolo maxilar, y cuyo espesor crece hacia la base de la raíz. El proceso de mineralización del cemento depende de unas células llamadas cementoblastos que se localizan en la superficie de la membrana periodontal. El hueso alveolar, el menos estable de los tejidos periodontales, es parte de la mandíbula y maxilar, muy vascularizado, formando los alvéolos de los dientes. Puede considerarse como una continuación mineralizada del tejido conectivo gingival y sus osteocitos están conectados



por canalículos que finalmente conducen al sistema circulatorio de forma que a éstas células se deben muchos de los cambios sistémicos del diente. (21)

La membrana periodontal es la parte del tejido gingival situada entre el diente y el hueso alveolar: contiene gran variedad de células y densos haces de fibra que conectan al alveolo con el cemento. (21)

Finalmente las encías son formaciones de epitelio y tejido conectivo que cubren la porción sumergida de los dientes y sus prolongaciones alveolares.

Su epitelio estratificado y escamoso tiene un espesor de una fracción de milímetro. Es avascular nutriéndose por difusión del tejido subyacente. (21)

## **3.2 Dentífricos**

### **3.2.1 Generalidades de los dentífricos.**

El término dentífrico proviene de las palabras dens (diente) y fricare (frotar). Una definición sencilla de dentífrico expresa que es una mezcla utilizada sobre el diente junto con un cepillo dental. (11)

Los dentífricos se comercializan como polvos dentales, pastas dentales y geles. Todos se venden como productos cosméticos o terapéuticos. Si el propósito de un dentífrico es terapéutico, éste debe disminuir algún proceso patológico en la boca. Por lo general el efecto terapéutico real o presunto consiste en la disminución de la incidencia de la caries, la gingivitis, la formación de cálculos, o la sensibilidad dental. Sin embargo la acción de compra de un producto está vinculada con el sabor y la acción espumante. (11)

### 3.2.2 Composición química de un Dentífrico

1. Abrasivos o pulidores: son sustancias sólidas que deben ser lo adecuadamente duro para que, utilizado como agente de fricción, pueda alejar de la superficie del diente las manchas, placa dental y residuos adheridos, sin dañar por ello al esmalte y aún la dentina que a veces se encuentra al descubierto en el diente. El grado de abrasividad de un dentífrico depende de: la dureza inherente del abrasivo, el tamaño de la partícula abrasiva y la forma de dicha partícula. En las pastas se encuentran de un 20 a 40 %.

El clásico abrasivo de los dentífricos es el carbonato cálcico precipitado aunque también son utilizados los fosfatos dicálcico dihidratado y dicálcico anhidro, también óxidos de silicio y óxidos de aluminio. (2) (7) (11)

2. Humectantes: constituyentes obligados de las pastas, tienen por función mantener la consistencia inicial del preparado, evitando que fragüe dentro del tubo. Los más utilizados son la glicerina, sorbitol, polietilenglicol y propilenglicol, todos ellos miscibles con el agua, a la que le confieren sabor más o menos dulce. Se pueden encontrar de un 20 a 40 %.

3. Espesantes: son coloides hidrófilos cuya misión en el dentífrico radica en evitar la separación de los constituyentes líquidos de los sólidos. Entre los más utilizados tenemos: goma xantan, carboximetilcelulosa sódica, carragenina y otros. Para la elaboración de dentífricos se utilizan hasta un 2%. (2) (7)

4. Saborizante: el aroma y sabor remanentes en la boca después de utilizar el dentífrico son dos aspectos de gran importancia desde el punto de vista comercial. Es importante

que los componentes del aroma permanezcan inalterables en el dentífrico durante su elaboración, conservación y uso. Para la aceptación del sabor éste debe de ser placentero, proporcionar una sensación de gusto inmediata, tener una permanencia relativamente larga, su función principal es que el dentífrico tenga una mayor aceptación por el público. Para la elaboración de los dentífricos se pueden utilizar hasta un 2 %.

5. Edulcorante: el sabor del preparado debe estar en armonía gustativa con el aroma. Frecuentemente debido al humectante (glicerina, sorbitol), los dentífricos tienen sabor dulce débil, que se refuerza con sacarina sódica u otros edulcorantes. En la formulación el edulcorante se puede utilizar hasta un máximo del 2 %.

6. Conservadores: se hace necesaria su adición a la fórmula debido, sobre todo, a que el humectante y a veces determinados mucílagos favorecen el desarrollo de flora microbiana. Entre los conservadores más utilizados figuran los derivados del ácido benzóico, parabenos etc. (2) (7)

Para la preparación de los dentífricos en conservador puede ser utilizado hasta un 1%.

7. Aditivos especiales: como sustancias especiales se añaden sustancias medicamentosas como: mentol, bicarbonato de sodio, fluoruro de sodio. En los últimos años se destaca la gran utilización en el mercado por los dentífricos fluorados cuya fórmula encierra alguna combinación del fluor. Estos aditivos se deben utilizar en menos del 1%.

8. Detergentes y agentes espumantes: la espuma producida por un dentífrico es uno de los factores más importantes desde el punto de vista comercial. Actualmente se utilizan detergentes de síntesis que favorecen la eliminación de los restos alimenticios en los

espacios interdentes. Se utilizan a concentración variable según el grado de espumación apetecido. Entre los más utilizados son: laurilsulfato de sodio, laurilsarcocinato de sodio y otros. Se pueden utilizar de un 1 a 2 %.

9. Diluyente: se utilizan para disolver las sustancias solubles en ella, generalmente es el agua. Regularmente se utilizan de un 20 a 40 %. (2) (7)

10. Lubricante: Se utiliza para que el preparado salga libremente del tubo. Para ello la sustancia más utilizada es el aceite mineral y se puede utilizar hasta un máximo del 1%.

### **3.3 Jarabes**

#### **3.3.1 Generalidades de los jarabes**

Los jarabes son preparados líquidos medicinales ó saborizantes, de soluciones azucaradas usualmente Sacarosa. Cuando se utiliza solamente agua azucarada para hacer una solución de sacarosa al producto se le conoce como “Jarabe Simple”. Una adición de polioles como glicerina ó sorbitol pueden retrasar la cristalización de sacarosa e incrementar la solubilidad al adicionar otros componentes. (2)

Los jarabes pueden tener una pequeña concentración de alcohol como preservante ó como solvente de sabores.

Cuando la sustancia líquida contiene sustancias medicinales el producto es conocido como “Jarabe medicinal”, los jarabes pueden contener agentes antimicrobianos para prevenir el crecimiento de bacterias.

Para su almacenamiento se requiere de contenedores bien cerrados.

Soluciones azucaradas y viscosas que no contienen azúcar ocasionalmente son utilizadas como vehículos para drogas, que pueden ser administradas en pacientes diabéticos ó personas que requieran una disminución en la ingesta de calorías. (2)

### **3.3.2 Composición Química de un Jarabe.**

1. Correctivos de sabor: Es para darle un sabor aceptable al producto ya sea porque éste no tenga sabor ó posea un sabor amargo. Este correctivo se usa en cantidad suficiente para enmascarar el sabor original del producto, y debe ir en relación al color y olor.

2. Correctivo de olor: Se utilizan aromatizantes, deben estar relacionados con el efecto terapéutico. La cantidad a utilizar dependerá del olor que se desee enmascarar y éste debe ir de acuerdo al sabor y color.

3. Correctivos de color: Se utilizan para darle un color relacionado con su sabor y olor. Se utiliza la cantidad necesaria hasta obtener el color deseado y está relacionado con el efecto terapéutico.

4. Conservadores: Son muy utilizados debido a que el medio usual de los jarabes es el agua y ésta es propicia para el desarrollo de microorganismos. Entre los conservadores más usados se encuentran: Metilparabeno usado a una concentración de 0.2% y Propilparabeno usado a una concentración de hasta 0.02%.

5. Principio activo: Es el componente principal de la formula, puede tener o no uso terapéutico. La cantidad varía de acuerdo a la concentración a la cuál posee la actividad terapéutica.

6.Solubilizantes: Actúan favoreciendo la incorporación de sustancias aromáticas insolubles en el agua. Solubilizantes más usados: Tween y Span, para saber la cantidad necesaria a la cual se debe utilizar es necesario conocer el HLB (Balance lipofílico – hidrofílico) de la sustancia a incorporar.

Si una sustancia tiene un HLB entre 0 y 9 se utiliza Spans , si su HLB es de 11 a 20 se utiliza los Tween y si su HLB es de 10 se usan ambos.

7. Vehículo: Se utiliza para incorporar el o los componentes de la formula. La cantidad de vehículo dependerá de los demás componentes de la fórmula.

8. Viscosantes: La sacarosa es quien da cierta viscosidad a los preparados, pero cuando en una formulación se agregan edulcorantes sintéticos es necesario añadir viscosantes tales como: metilcelulosa, carboximetil celulosa sodica, goma xantan etc., la concentración de éstos dependerá de la viscosidad deseada. (2).

#### **4. Cromatografía en Capa Fina.**

La cromatografía puede definirse como la técnica de separación de una mezcla de solución, basándose esta separación en la diferente velocidad con que se mueve una de las soluciones a través de un medio poroso, arrastrados por un disolvente en movimiento.

La cromatografía en capa fina consiste en fabricar una capa fina de adsorbente sobre una placa de vidrio, el tipo de separación que se lleva a cabo es de adsorción, esta separación se llevará a cabo dependiendo de la atracción del adsorbente hacia el componente que se separa. La naturaleza del eluyente también permite la mayor o menor separación de los

compuestos según la naturaleza polar o no polar de él, en relación con los componentes de la mezcla.

Las cromatoplacas se preparan recubriéndolas de una papilla o suspensión del adsorbente se dejan secar al aire y luego se activan por calentamiento, las sustancias en solución se activan sobre la línea de partida mediante capilares finos.

El movimiento relativo de algunas sustancias respecto al disolvente en un sistema cromatográfico dado, es constante y característico de la sustancia. En la cromatografía de capa fina los valores de  $R_f$  se han citado constantemente:

$R_f = \text{Distancia recorrida por la sustancia} / \text{Distancia recorrida por el disolvente.}$

CAPITULO II

METODOLOGÍA Y RECURSOS

MATERIALES



## 1 Metodología.

La metodología se desarrolló en dos etapas.

1.1 Investigación de campo

1.2 Investigación de laboratorio.

### **1.1 INVESTIGACIÓN DE CAMPO**

#### **1.1.1. Revisión Bibliográfica**

Se desarrollo por medio de visitas a bibliotecas de las siguientes instituciones:

En la Universidad de El Salvador, UES se visitaron las siguientes Facultades:

Facultad de Química y farmacia, Facultad de Odontología, Facultad de Ciencias Agronómicas, Escuela de Biología, Facultad de Ciencias Naturales y Matemáticas

Biblioteca Central de la Universidad de El Salvador (Bibliografía, correo electrónico e Internet),Facultad de Odontología, Universidad Evangélica de El Salvador, UEES, Escuela Nacional de Agricultura, ENA, Fundación Salvadoreña para el Desarrollo Empresaria y Social, FUSADES

Universidad Salvadoreña Alberto Masferrer, USAM, Biblioteca Central.

Ministerio de Agricultura y Ganadería, MAG

### **1.1.2 Recolección de la muestra.**

Por ser la Stevia rebaudiana. Bertoni una especie vegetal que no se encuentra cultivada en El Salvador, la muestra procedió de los Laboratorios Everest de Honduras y consistió en un polvo blanco y fino que rotulaba 92.10% de esteviosidos según certificado de análisis (ver cuadro 11) cuyo nombre comercial es Stevia<sup>®</sup>, con registro N° M-8950 .

## **1.2 INVESTIGACIÓN DE LABORATORIO**

### **1.2.1 Método de extracción**

Según la revisión bibliográfica e información de procedencia de la muestra, la tecnología de extracción y purificación de los esteviosidos ha progresado mucho en los últimos años, con los métodos actuales no se usan químicos agresivos para la extracción y purificación.

En general para obtener los esteviosidos se sigue el siguiente proceso: la extracción se hace en fase acuosa seguida de una decantación y luego filtración, su purificación se hace con un proceso basado en la afinidad iónica de los glicósidos, lo que nos da un extracto cristalizado de muy alta pureza (más de 92% de esteviosidos) el restante 8% está distribuido: entre la humedad, residuos de grasas y fibras vegetales. (20)

Este proceso de extracción no se llevo cabo en el laboratorio sino que se trabajo con una muestra ya extraída y purificada denominada Stevia<sup>®</sup>.

### 1.2.2 Identificación de los esteviosidos mediante cromatografía en Capa Fina.

- Estandar: Se tomaran los Rf teóricos reportados en (1)
- Muestra: Stevia<sup>®</sup> disuelta en alcohol etílico.
- Fase móvil: Cloroformo- alcohol etílico-agua (6:3:1)
- Reactivo revelador: Ácido sulfúrico 60% en alcohol etílico (P/V) y luego calentar a 110° por 10 minutos.
- Cromatoplasas: Cromatofolios silica gel 60F<sub>254</sub> 20x20 cm. Merck.

#### Procedimiento:

- a) Medir los disolventes de la fase móvil: Cloroformo 60 mL, alcohol etílico 30 mL y agua 10 mL, para completar 100 mL.
- b) Agregar la fase móvil a un tanque cromatografico y dejarla durante dos horas en reposo para completa saturación.
- c) En un cromatofolio de 20x20 cm inyectar una porción de la muestra de 10-20 µL de Stevia<sup>®</sup> disuelta en alcohol etílico y dejar secar.
- d) Introducir la cromatoplasca dentro del tanque cromatografico, taparla y esperar la elución de la placa en aproximadamente 12 cm de distancia.
- e) Luego de eluida, sacar la cromatoplasca y esperar que se evapore la fase móvil. Observar la cromatoplasca bajo los rayos UV de onda larga en una cámara de luz UV.
- f) En una cámara extractora de gases se coloca la cromatoplasca y luego rociar con el reactivo revelador previamente preparado. Debe tenerse precaución de que el reactivo haya impregnado toda la cromatoplasca.
- g) Colocar la placa en una estufa previamente calentada a 110° durante 10 minutos.

h) Observar los colores que se producen tanto a la luz visible como a la luz UV de onda larga y comparar con la referencia (1)

Estos ensayos fueron realizados en el laboratorio de Investigación Aplicada y Tesis Profesionales bajo la Asesoría de la Lic. Rhina Toledo.

### **1.2.3 Control de calidad del estándar y la muestra de Stevia®**

#### 1.2.3.1 Análisis Físicoquímico de los esteviosidos en Stevia®

##### 1.2.3.1.1 Características Organolépticas

Se realiza mediante la observación visual de los esteviosidos comparando con un Estándar (procedente de Laboratorios Everest de Honduras), el color, olor, sabor y estado físico.

##### 1.2.3.1.2 Solubilidad

Mediante revisión bibliográfica se determinó solubilidad en los siguientes solventes:

Agua

Alcohol metílico

Alcohol etílico

Glicerina

Aceite mineral

##### 1.2.3.1.3 Determinación del punto de fusión.

Se realiza por medio de la temperatura de fusión de la sustancia, colocándola en un porta muestra en el aparato Melting point hasta fusión total de la muestra, en dicho equipo se programa un rango de temperaturas en el que se encuentra el punto de fusión esperado.

#### 1.2.3.1.4 Determinación de pH

Determinar el valor de pH de Stevia<sup>®</sup> de acuerdo al siguiente procedimiento:

Utilizar un pHmetro que tenga un electrodo de vidrio y otro de calomel, estandarizarlo previamente con dos soluciones buffer de pH 3 y pH 4, y se calibra el equipo.

#### 1.2.3.1.5 Rotación óptica

El grado de actividad óptica se mide en grados con un instrumento llamado polariscopio.

El sentido de la rotación, esto es a la derecha o hacia la izquierda, se indica poniendo un signo mas (+) o un signo menos (-) delante del número que indica los grados de rotación.

Para ello se disuelve un gramo de sustancia en 1.0 mL de agua.

#### 1.2.3.1.6 Ensayo

Pesar 25 mg de Stevia<sup>®</sup>, disolver en 50 mL de una mezcla de metanol-NaOH 0.005 M (35:65). Colocar en un balón volumétrico de 100 mL y aforar con la misma mezcla para obtener una concentración de 0.25 mg/mL de los esteviosidos de Stevia<sup>®</sup>, leer la absorción a una longitud de 206.2 nm con el fin de observar la máxima absorbancia (20) (Ver anexo 6).

El barrido obtenido servirá para determinar un máximo de absorbancia determinado en un punto específico de concentración.

#### 1.2.4 Preformulaciones de las formas de presentación

Para encontrar la formulación más adecuada de la pasta dental y el jarabe simple se elaboraron una serie de ensayos para cada forma de presentación hasta encontrar la formulación que cumpliera con las condiciones necesarias para ser utilizadas.

Para cada ensayo realizado se fabricaron 3 muestras de pasta dental conteniendo 40.0g cada una y 3 muestras de jarabe simple conteniendo 30.0 mL cada una, y así comparar de ésta forma la más adecuada.

Al haber encontrado la formulación más adecuada se procedió a la elaboración de un lote de 30 tubos de 40.0 g de pasta dental cada uno y un lote de 30 frascos conteniendo 30.0 mL de jarabe simple cada uno, elaborados en el Laboratorio de Control de Calidad de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de el Salvador.

La cantidad de productos a elaborar se calculó en base a la cantidad de personas establecidas para el muestreo dado el caso fueron 20 personas y a la cantidad de muestras a analizar.

Para determinar el grado de aceptación de los productos se fabricaron dos pastas del lote del párrafo anterior, una utilizando sacarina como edulcorante (Pasta A) y otra utilizando Stevia<sup>®</sup> como edulcorante (Pasta B); de la misma manera se fabricó un jarabe simple a base de Stevia<sup>®</sup> (Jarabe B) y se comparó con un jarabe simple a base de sacarina (Jarabe A) ya existente en el mercado conocido como Zinzucar elaborado por Laboratorios FERSON con registro N° 16772.

Los productos elaborados fueron denominados Pasta “A” y “B”, al igual que los Jarabes simples para las evaluaciones sensoriales posteriores.

1.2.4.1 Cuadro 1 Función de las materias primas en la pasta dental con Stevia<sup>®</sup>

(Pasta B)

<b>Materias primas</b>	<b>Función</b>
Stevia <sup>®</sup>	Edulcorante
Bicarbonato de sodio	Blanqueador dental
Carbonato de calcio	Abrasivo
Benzoato de sodio	Conservador
Carbopol 940	Espesante
Carboximetilcelulosa sodica	Espesante
Goma Xantan	Espesante
Glicerina	Humectante
Fluoruro de sodio	Remineralizador
Lauril sulfato de sodio	Espumante
Irgasan AP 300	Anticaries
Esencia de menta	Aromatizante
Aceite mineral	Lubricante
NaOH 0.1M	Ayuda al hinchamiento del carbopol 940
Agua	Diluyente

1.2.4.2 Cuadro 2 Ensayos de preformulación para pasta dental con Stevia®  
Cálculo para 100.0g (Pasta B)

Materias primas	Ensayo N° 1 P/ 100.0g	Ensayo N° 2 P/ 100.0g	Ensayo N° 3 P/ 100.0g	Ensayo N° 4 P/ 100.0g	Ensayo N° 5 P/ 100.0g
Stevia®	1,00 g.	0,90 g.	0,80 g.	0,70 g.	0,70 g.
Bicarbonato de sodio	3,00 g.	-	-	-	-
Carbonato de calcio	38,00 g.	34,00 g.	30,00 g.	33,50 g.	33,50 g.
Benzoato de sodio	0,25 g.	0,25 g.	0,25 g.	0,25 g.	0,25 g.
Carbopol 940	2,00 g.	-	-	-	-
Carboximetilcelulosa sódica	-	1,30 g.	-	-	-
Goma Xantan	-	-	1,50 g.	1,30 g.	1,00 g.
Glicerina	10,00 g.	10,00 g.	10,00 g.	10,00 g.	10,00 g.
Fluoruro de sodio	0,20 g.	0,20 g.	0,20 g.	0,20 g.	0,20 g.
Lauril sulfato de sodio	1,50 g.	2,00 g.	1,70 g.	1,65 g.	1,65 g.
Irgasan AP 300	0,20 g.	-	-	-	-
Esencia de menta	0,50 g.	0,50 g.	0,50 g.	1,00 g.	1,30 g.
Aceite mineral	0,50 g.	0,50 g.	0,50 g.	-	-
NaOH 0.1M	0.30 g.	-	-	-	-
Agua	42,55g.	50,35 g.	54,55 g.	51,40 g.	51,60 g.



1.2.4.3 Cuadro 3 Ensayos de preformulación para pasta dental con Stevia®  
 Calculo para 40.0g (Pasta B)

Materias primas	Ensayo N° 1 P/ 40.0g	Ensayo N° 2 P/ 40.0g	Ensayo N° 3 P/ 40.0g	Ensayo N° 4 P/ 40.0g	Ensayo N° 5 P/ 40.0g
Stevia®	0.40 g.	0.36g.	0.32 g.	0.28 g.	0.28 g.
Bicarbonato de sodio	1.20 g.	-	-	-	-
Carbonato de calcio	15.200 g.	13.60 g.	12.00 g.	13.40 g.	13.40 g.
Benzoato de sodio	0.1 g.	0.1 g.	0.1 g.	0.1 g.	0.1 g.
Carbopol 940	0.80 g.	-	-	-	-
Carboximetilcelulosa sodica	-	0.52 g.	-	-	-
Goma Xantan	-	-	0.60 g.	0.52 g.	0.40 g.
Glicerina	4.00 g.	4.00 g.	4.00 g.	4.00 g.	4.00 g.
Fluoruro de sodio	0.08 g.	0.08 g.	0.08 g.	0.08 g.	0.08 g.
Lauril sulfato de sodio	0.60 g.	0.80 g.	0.68 g.	0.66 g.	0.66 g.
Irgasan AP 300	0.08 g.	-	-	-	-
Esencia de menta	0.20 g.	0.20 g.	0.20 g.	0.40 g.	0.52 g.
Aceite mineral	0.20 g.	0.20 g.	0.20 g.	-	-
NaOH 0.1M	0.12 g.				
Agua	17.02g.	20.14 g.	21.82g.	20.56 g.	20.64g.

#### 1.2.4.4 Técnicas de preparación para pasta dental con Stevia<sup>®</sup> (Pasta B)

##### **TÉCNICA 1**

- a) Preparar y lavar cristalería
- b) Sanitizar el lugar de trabajo (con texapon al 10% y cloruro de benzalconio al 1%)<sup>1</sup>
- c) Seleccionar las materias primas.
- d) Pesar sólidos y líquidos.
- e) Preservar los 42.55 g de agua con el Benzoato de sodio y agitar mecánicamente.
- f) Dividir el agua en dos partes, colocando 21.43 mL de agua en cada beaker.
- g) En el beaker 1 disolver el Bicarbonato de sodio y el Lauril sulfato de sodio. En el beaker 2 disolver Stevia<sup>®</sup>, irgasan, fluoruro de sodio y espolvorear el carbopol 940, agregar 0.5 mL de NaOH 0.1 M, homogenizar levemente la solución con agitación mecánica.
- h) En un mortero formar un núcleo con carbonato de calcio y la glicerina, con la ayuda de un pistilo.
- i) Adicionar al núcleo formado el preparado del beaker 2 y homogenizar con el pistilo, luego adicionar lentamente la solución del beaker 1.

---

<sup>1</sup> Sanitizar: retirar el polvo con papel toalla, mezclar 10 mL de texapon al 10% con 10 mL de agua destilada, limpiar con ésta solución el área de trabajo, eliminar el remanente de solución jabonosa con agua destilada, proceder a desinfectar aplicando cloruro de benzalconio al 1% y dejar secar.

- j) A la pasta formada adicionarle la esencia de menta y el aceite mineral, hasta completa homogenización.
- k) Observar la apariencia del producto.

Observaciones:

- 1) La dulzura que la pasta posee es demasiada por lo que se considera para la próxima preformulación que se disminuya el porcentaje de Stevia<sup>®</sup> en un 0.1%
- 2) El bicarbonato de sodio tiene la función de ser un blanqueador de dientes en el preparado, pero se elimina porque le proporciona un pH de 12 a la pasta dental dicho pH vuelve al preparado irritante a las mucosas además Stevia<sup>®</sup> es inestable a pH básico
- 3) La consistencia obtenida en ésta formulación es muy alta, por lo que se sugiere disminuir la cantidad de carbonato de calcio para la próxima formulación en un 4.0%, aunque su función es abrasiva afecta la consistencia del preparado.
- 4) Al incorporar el carbopol 940 al núcleo, la consistencia del preparado se tornaba grumosa, confiriéndole un aspecto no agradable, por ésta razón se elimina del preparado y se sugiere que para el próximo ensayo se pruebe con otro mucílago y por ello se elige la carboximetilcelulosa sódica al 1.3 %.
- 5) La espuma obtenida en la pasta no era la deseada por lo que se considera un aumento de un 0.5% en el próximo ensayo, empleando lauril sulfato de sodio.
- 6) El Irgasan AP300 se eliminó por no contar con la cantidad de materia prima necesaria para la elaboración de las pastas.

## TÉCNICA 2

- a) Preparar y lavar cristalería
- b) Sanitizar el lugar de trabajo (con texapon al 10% y cloruro de benzalconio al 1%)
- c) Seleccionar las materias primas.
- d) Pesar sólidos y líquidos.
- e) Preservar los 50.35 g de agua con el benzoato de sodio.
- f) Dividir el agua disponible en 2 partes colocando 25.2 mL en cada beaker
- g) En el beaker 1 disolver el lauril sulfato de sodio.
- h) Calentar a 45° el agua del beaker 2 y disolver Stevia<sup>®</sup>, fluoruro de sodio y espolvorear la carboximetilcelulosa sódica a 42° , dejar hinchar por dos horas
- i) Formar el núcleo con carbonato de calcio y glicerina
- j) Incorporar al núcleo el contenido del beaker 2 y homogenizar, luego adicionar la solución del beaker 1 y homogenizar lentamente.
- k) A la pasta formada adicionar la esencia de menta y el aceite mineral hasta completa homogenización.
- l) Observar la apariencia del producto.

### Observaciones:

- 1) En la pasta la dulzura obtenida es aún muy alta, por lo que se considera una disminución de Stevia<sup>®</sup> en un 0.1% para un tercer ensayo.

- 2) Al disminuir la cantidad de carbonato de calcio se consiguió una mejor consistencia pero se recomienda una disminución de un 4.0% para obtener una pasta con una mejor presentación, dicho cambio no afecta su acción abrasiva.
- 3) Al cambiar el carbopol 940 por la carboximetilcelulosa sódica en la formulación, la apariencia mejoro notablemente, pero se observo que el preparado obtenido no es blanco ni brillante sino gris y opaco.  
  
Por lo que se recomienda utilizar otro mucílago como la goma xantan al 1.5%.
- 4) Al incrementar en un 0.5% el lauril sulfato de sodio la espuma que formaba el preparado era demasiada por lo que se decide disminuir en 0.3% su concentración.

### **TÉCNICA 3**

- a) Preparar y lavar cristalería.
- b) Sanitizar el lugar de trabajo (con texapon al 10% y cloruro de benzalconio al 1%)
- c) Seleccionar las materias primas.
- d) Pesar sólidos y líquidos.
- e) Preservar los 54.55 g de agua con el benzoato de sodio, agitar mecánicamente
- f) Dividir el agua disponible en 2 partes colocando 27.3 g de agua en cada beaker.
- g) En el beaker 1 disolver Stevia<sup>®</sup>, luego dejar hinchar la goma xantan por dos horas.
- h) En el beaker 2 disolver el fluoruro de sodio y el lauril sulfato de sodio.
- i) En un mortero formar el núcleo con el carbonato de calcio y glicerina con la ayuda de un pistilo.

- j) Al núcleo formado adicionar el contenido del beaker 1 y homogenizar por 30 minutos, luego adicionar la solución del beaker 2 y homogenizar lentamente.
- k) A la pasta formada adicionar la esencia de menta, aceite mineral y homogenizar con el pistilo.
- l) Observar la apariencia del producto.

Observaciones:

- 1) Con la disminución de Stevia<sup>®</sup> la dulzura a mejorado notablemente, pero se espera que al disminuirla en 0.1% se logre la dulzura esperada.
- 2) Al disminuir el carbonato de calcio en un 4% no se tuvo buena consistencia en el preparado por lo que éste se incrementará nuevamente en un 3.5%, dicho cambio no afecta su función abrasiva.
- 3) El mucílago utilizado en éste ensayo fue la goma xantan, con ésta se obtuvo mejor color y apariencia que con el carbopol 940 y la carboximetilcelulosa sódica, pero se recomienda disminuir la concentración en 0.2% de ésta porque la pasta no posee la plasticidad adecuada.
- 4) A pesar que la concentración de lauril sulfato de sodio se disminuyo en éste ensayo y por ello se obtuvo buena cantidad de espuma ésta aún no era la esperada, por lo que se recomienda realizar una disminución de 0.05% nuevamente y así obtener probablemente la cantidad de espuma deseada.

- 5) Se recomienda el incremento de la esencia de menta en 0.5% para lograr obtener mejor sabor del preparado.
- 6) El preparado presenta una sensación grasosa y amarga por lo que se recomienda la eliminación del aceite mineral en el próximo ensayo.

#### **TÉCNICA 4**

- a) Preparar y lavar cristalería.
- b) Sanitizar el lugar de trabajo (con texapon al 10% y cloruro de benzalconio al 1%)
- c) Seleccionar las materias primas.
- d) Pesar sólidos y líquidos.
- e) Preservar los 51.4 g de agua con el Benzoato de sodio agitar mecánicamente.
- f) Dividir el agua disponible en dos partes iguales colocando 25.7 g en cada beaker.
- g) En el beaker 1 disolver Stevia<sup>®</sup>, luego dejar hinchar la goma xantan por dos horas.
- h) En el beaker 2 disolver el fluoruro de sodio y el lauril sulfato de sodio.
- i) En un mortero formar el núcleo con el carbonato de calcio y glicerina con ayuda de un pistilo
- j) Incorporar al núcleo formado el contenido del beaker 1 y homogenizar por 30 minutos, luego agregar la solución del beaker 2 y homogenizar lentamente.
- k) A la pasta formada adicionar la esencia de menta y homogenizar lentamente con el pistilo.
- l) Observar la apariencia del producto final

**Observaciones:**

- 1) La dulzura obtenida con la disminución de Stevia<sup>®</sup> fue la deseada.
- 2) La consistencia que le ha proporcionado el carbonato de calcio al 33.5% es la deseada además de no alterar su función abrasiva, por lo que no se sugiere cambios a ésta concentración.
- 3) Con la disminución del 0.2% en la goma xantan se obtuvo mejores resultados en su consistencia pero la pasta no fluye libremente del tubo y es demasiado consistente sobre el cepillo por lo que se sugiere nuevamente una pequeña disminución de 0.3%
- 4) Con la pequeña disminución a la concentración de lauril sulfato de sodio se logró mejor cantidad de espuma, por lo que se puede asegurar que para éste ensayo el 1.65% de lauril sulfato de sodio es la concentración adecuada.
- 5) El sabor de la pasta mejoró con la eliminación del aceite mineral y aunque su función es la de lubricar, no afecta la salida de la pasta por el tubo.
- 6) El sabor y la frescura que se logró al aumentar la cantidad de esencia fue bueno pero se decidió incrementarlo en 0.3% para mejorarlo.

**TÉCNICA 5**

- a) Preparar y lavar cristalería.
- b) Sanitizar el lugar de trabajo (con texapon al 10% y cloruro de benzalconio al 1%)
- c) Seleccionar las materias primas.
- d) Pesar sólidos y líquidos.
- e) Preservar los 51.6 g de agua con el benzoato de sodio.



- f) Dividir el agua disponible en dos partes iguales, colocando 25.8 g en cada beaker.
- g) En el beaker 1 disolver Stevia<sup>®</sup> con agitación mecánica, luego espolvorear la goma xantan y dejar hinchar por dos horas.
- h) En el beaker 2 disolver el fluoruro de sodio y el lauril sulfato de sodio, con agitación mecánica
- i) En un mortero formar el núcleo con el carbonato de calcio y glicerina con ayuda de un pistilo.
- j) Incorporar al núcleo formado el contenido del beaker 1 y homogenizar por 30 minutos, luego agregar la solución del beaker 2 y homogenizar lentamente.
- k) A la pasta formada adicionar la esencia de menta y homogenizar con la ayuda del pistilo.
- l) Observar la apariencia del producto final.

Observaciones:

- 1) Con la disminución realizada de la goma xantan se logró obtener la consistencia deseada.
- 2) Al incrementar al 1.3% la esencia de menta se consiguió obtener el sabor deseado y una frescura más perdurable.

1.2.4.5 Cuadro 4. Función de las materias primas en la pasta dental con sacarina  
(Pasta A)

Materias Primas	Función
Benzoato de sodio	Conservador
Carbonato de calcio	Abrasivo
Goma xantan	Espesante
Glicerina	Humectante
Fluoruro de sodio	Remineralizador
Lauril sulfato de sodio	Esapumante
Esencia de menta	Aromatizante
Sacarina	Edulcorante
Agua	Diluyente

1.2.4.6 Cuadro 5 Ensayos de preformulación para pasta dental con sacarina. Cálculo  
para 100.0 g (Pasta A)

Materias Primas	Ensayo N° 1 P/ 100.0g	Ensayo N° 2 P/ 100.0g
Benzoato de sodio	0.25 g.	0.25 g.
Carbonato de calcio	33.50 g.	33.50 g.
Goma xantan	1.00 g.	1.00 g.
Glicerina	10.00 g.	10.00 g.
Fluoruro de sodio	0.20 g.	0.20 g.
Lauril sulfato de sodio	1.65 g.	1.65 g.
Esencia de menta	1.10 g.	1.10 g.
Sacarina	0.70 g.	1.50 g.
Agua	51.60 g.	50.80 g.

1.2.4.7 Cuadro 6 Ensayos de preformulación para pasta dental con sacarina. Cálculo para 40.0 g (Pasta A)

Materias Primas	Ensayo N° 1 P/ 40.0g	Ensayo N° 2 P/ 40.0g
Benzoato de sodio	0.10 g.	0.10 g.
Carbonato de calcio	13.40 g.	13.40 g.
Goma xantan	0.40 g.	0.40 g.
Glicerina	4.00 g.	4.00 g.
Fluoruro de sodio	0.08 g.	0.08 g.
Lauril sulfato de sodio	0.66 g.	0.66 g.
Esencia de menta	0.44 g.	0.44 g.
Sacarina	0.28 g.	0.60 g.
Agua	20.64 g.	20.32 g.

1.2.4.8 Técnicas de preparación para pasta dental con sacarina (Pasta A)

**TÉCNICA 1**

- a) Preparar y lavar cristalería.
- b) Sanitizar el lugar de trabajo (con texapon al 10% y cloruro de benzalconio al 1%)
- c) Seleccionar las materias primas.
- d) Pesar sólidos y líquidos.
- e) Preservar los 51.6 g de agua con el benzoato de sodio.

- f) Dividir el agua disponible en dos partes iguales, colocando 25.8 g en cada beaker.
- g) En el beaker 1 disolver la sacarina con agitación mecánica, luego espolvorear la goma xantan y dejar hinchar por dos horas.
- h) En el beaker 2 disolver el fluoruro de sodio y el lauril sulfato de sodio, con agitación mecánica
- i) En un mortero formar el núcleo con el carbonato de calcio y glicerina con ayuda de un pistilo.
- j) Incorporar al núcleo formado el contenido del beaker 1 y homogenizar por 30 minutos, luego agregar la solución del beaker 2 y homogenizar lentamente.
- k) A la pasta formada adicionar la esencia de menta y homogenizar con la ayuda del pistilo.
- l) Observar la apariencia del producto final.

#### Observaciones:

- 1) La cantidad de espuma, consistencia y apariencia que presenta la pasta están bien pero la dulzura casi no se percibe por lo que para el próximo ensayo se ve la necesidad de aumentarla en 0.8%.

#### **TÉCNICA 2**

- a) Preparar y lavar cristalería.
- b) Sanitizar el lugar de trabajo (con texapon al 10% y cloruro de benzalconio al 1%)
- c) Seleccionar las materias primas.

- d) Pesar sólidos y líquidos.
- e) Preservar los 50.8 g de agua con el benzoato de sodio.
- f) Dividir el agua disponible en dos partes iguales, colocando 25.4 g en cada beaker.
- g) En el beaker 1 disolver la sacarina con agitación mecánica, luego espolvorear la goma xantan y dejar hinchar por dos horas.
- h) En el beaker 2 disolver el fluoruro de sodio y el lauril sulfato de sodio, con agitación mecánica
- i) En un mortero formar el núcleo con el carbonato de calcio y glicerina con ayuda de un pistilo.
- j) Incorporar al núcleo formado el contenido del beaker 1 y homogenizar por 30 minutos, luego agregar la solución del beaker 2 y homogenizar lentamente.
- k) A la pasta formada adicionar la esencia de menta y homogenizar con la ayuda del pistilo.
- l) Observar la apariencia del producto final.

Observaciones:

- a) El incremento que se realizó de sacarina es el adecuado para tener todas las características requeridas para el preparado.

## 1.2.4.9 Cuadro 7 Función de las materias primas en el Jarabe Simple con Stevia®

(Jarabe B)

Materias Primas	Función
Stevia®	Edulcorante
Glicerina	Edulcorante y viscosante
Carboximetilcelulosa	Viscosante
Metilparaben	Conservador
Propilparaben	Conservador
Agua	Vehículo

## 1.2.4.10 Cuadro 8 Ensayo de preformulaciones para jarabe simple. Cálculo para 100.0 mL

Materias Primas	Ensayo N 1 P/ 100.0 mL	Ensayo N 2 P/ 100.0 mL
Stevia®	5.00 g.	5.00 g.
Glicerina	7.50 g.	7.50 g.
Carboximetilcelulosa	0.25 g.	0.30 g.
Metilparaben	0.15 g.	0.15 g.
Propilparaben	0.02 g.	0.02 g.
Agua	87.08 mL.	87.03 mL.

1.2.4.11 Cuadro 9 Ensayo de preformulación para jarabe simple. Cálculo para 30.0 mL

Materias Primas	Ensayo N 1 P/ 30.0 mL	Ensayo N 2 P/ 30.0 mL
Stevia <sup>®</sup>	1.50 g.	1.50 g.
Glicerina	2.25 g.	2.25 g.
Carboximetilcelulosa	0.08 g.	0.09 g.
Metilparaben	0.05 g.	0.05 g.
Propilparaben	0.006 g.	0.006 g.
Agua	26.12 mL	26.19 mL.

1.2.4.12 Técnicas de preparación para jarabe simple con Stevia<sup>®</sup>

**TÉCNICA 1**

- a) Preparar y lavar cristalería.
- b) Sanitizar el lugar de trabajo (con texapon al 10% y cloruro de benzalconio al 1%)
- c) Seleccionar las materias primas.
- d) Pesar sólidos y líquidos.
- e) Dividir el agua en dos partes iguales (beaker 1 y beaker 2), colocando 43.5 g de agua en cada uno.

- f) Calentar a 92° el agua del beaker 1, solubilizar el propilparaben, agitar mecánicamente y adicionar el metilparaben, agitar y dejar enfriar hasta 42°, espolvorear la carboximetilcelulosa y dejar hinchar por dos horas.
- g) Disolver Stevia<sup>®</sup> en el beaker 2 y adicionar la glicerina.
- h) Adicionar la mezcla del beaker 2 en el beaker 1, con agitación mecánica
- i) Filtrar el jarabe obtenido y llevar a volumen
- j) Observar la apariencia del jarabe realizado.

Observación:

1) El jarabe no tenía la viscosidad adecuada (demasiado fluido), por lo que se ve la necesidad de incrementar la concentración del mucílago en 0.05%. La dulzura esta a una buena concentración.

## **TÉCNICA 2**

- a) Preparar y lavar cristalería.
- b) Sanitizar el lugar de trabajo (con texapon al 10% y cloruro de benzalconio al 1%)
- c) Seleccionar las materias primas.
- d) Pesar sólidos y líquidos.
- e) Dividir el agua en dos partes iguales (beaker 1 y beaker 2), colocando 43.52 g en cada uno.



- f) Calentar a 92° el agua del beaker 1, solubilizar el propilparaben, agitar mecánicamente y adicionar el metilparaben, agitar y dejar enfriar hasta 42°, espolvorear la carboximetilcelulosa y dejar hinchar por dos horas.
- g) Disolver Stevia<sup>®</sup> en el beaker 2 y adicionar la glicerina.
- h) Adicionar la mezcla del beaker 2 en el beaker 1, con agitación mecánica
- i) Filtrar el jarabe obtenido y llevar a volumen
- j) Observar la apariencia del jarabe realizado.

Observación: Esta fórmula si tiene la viscosidad adecuada, al haberle adicionado una mayor cantidad de carboximetilcelulosa.

### 1.2.5 Control de Calidad de las Formas de presentación.

#### 1.2.5.1 Control de Calidad de Pasta Dental

##### 1.2.5.1.1 Determinaciones Físicas

- a) Estado Físico: Por medio de observación directa del producto
- b) Color: Por visualización del producto
- c) Olor: Por percepción directa del producto
- d) Sabor: Por percepción directa del producto
- e) Homogeneidad: Colocar una pequeña porción de la muestra en papel glacin de 3 cm extenderla con una espátula. Al observarlo a la luz no debe mostrar la presencia de partículas extrañas.

f) Determinación del punto de fusión: Se realiza por medio de la temperatura de fusión de la sustancia colocándola en un porta muestra en el aparato Melting point, hasta fusión total de la muestra. El rango de fusión es de 234° a 241°

#### 1.2.5.1.2 Determinaciones Físico- Químicas.

##### a) Determinaciones del valor de pH:

Estandarizar un potenciómetro que tenga un electrodo de vidrio y otro de calomel, utilizando para ello los buffer de pH de 6.5 y 8.5

Pesar 2 g. De la muestra y diluirlo en 50 mL de agua luego colocarlo en un beaker de 100 mL. y medir el pH correspondiente.

##### b) Identificación y cuantificación de esteviosidos

Se peso 3.57 g. de pasta, se aforo a 100 mL con una mezcla NaOH 0.005M: Metanol (35:65) para obtener una concentración de 0.25 mg/mL de los esteviosidos de Stevia<sup>®</sup> luego se leyó la absorción a una longitud de 206.2 nm. (Anexo 6).

De igual manera se trato un estándar de referencia pesando 2.5 g de estandar y aforando a 100.0 mL con una mezcla de NaOH 0.005M: Metanol (35:65) y leyendo la absorción a la misma longitud de onda.

##### c) Identificación y cuantificación de Fluor:

Extraer el contenido de 3 contenedores (tubos colapsibles), por extrusión a través del orificio de salida, descartando los primeros 5 cm de pasta procediéndose a mezclarlo.

Se pesa 3.5 g de pasta, se disuelve en 30 mL de agua desmineralizada a 90° en un vaso de precipitado de teflón de 50 mL utilizando un agitador magnético.

Luego diluir con agua desmineralizada en un balón de 100 mL, medir 20.0 mL de solución en un balón de fondo plano de 250 mL y agregar 10.0 mL de HCl 1M llevándose a reflujo suave por 5 minutos, una vez enfriada se neutralizó con 20 mL de NaOH 1M, luego se transfiere a un frasco volumétrico de 100 mL llevándose a volumen con agua desmineralizada, luego se toma 1 mL y se lleva a 50 mL para obtener una concentración de 15.84 p.p.m.

Colocar una alícuota de 25 mL de solución de la muestra en un vaso de precipitado y agregar 25 mL de TISAB (Tampón de Ajuste de la Fuerza Iónica total) mezclar, luego se sumergen los electrodos en esta solución.

d) Determinación de agua:

Esta determinación se realiza mediante el aparato de reflujo.

Se pesa una cantidad de muestra que contenga de 2 a 4 mL de agua se coloca en el balón y se le agrega 200 mL de tolueno, se ensambla el aparato y se comienza a calentar suavemente durante 15 minutos y cuando el tolueno empiece a hervir, regular la temperatura hasta que destile 2 gotas por segundo, hasta hacer pasar casi toda el agua.

Cuando ya no destile suspender el calentamiento y dejar enfriar.

Luego medir el volumen de agua y calcular el porcentaje de la misma en relación al peso de la muestra.

e) Cuantificación de calcio:

Esta determinación se realiza por medio del Espectrómetro de dispersión de energía de fluorescencia de rayos X. Esta se basa en la absorción de rayos X por los átomos del elemento a cuantificar en una muestra, cuando se hace incidir en ella el rayo X. El cual corresponde a la longitud de onda respectiva de cada elemento. Al final de la lectura el aparato presenta los resultados en porcentaje de peso. Este aparato tiene la ventaja de que no es necesario que se realicen diluciones en la muestra ya que es capaz de leer hasta un 25% de cada componente en la muestra.

El procedimiento se realiza de la siguiente manera:

- Seleccionar en la computadora el menú archivo
- Activar el submenú rutina (plato a emplear)
- Borrar muestras existentes
- Seleccionar New (nueva muestra)
- Pesar 4.0g de la pasta dental en el porta muestra de plástico teniendo cuidado de armarlo adecuadamente
- Identificar las muestras adecuadamente
- Seleccionar en la computadora el método a utilizar (TEXCOIL 2).
- Activar la tecla Standby off, abrir la compuerta del aparato y colocar el porta muestra de plástico.
- Cerrar la compuerta y dar Start
- Esperar la lectura durante 30 minutos

- Dar standby on y abrir la compuerta para sacar la muestra.
- Leer el resultado dado en porcentaje.

#### 1.2.5.1.3 Análisis microbiológico de pasta dental

##### a) Recuento total de bacterias:

Pesar 10 g de muestra y dispersar con 90 mL de buffer fosfato pH 7.2, efectuar diluciones decimales necesarias para que 1.0 mL contenga entre 30 y 300 UFG/mL.

En 2 placas petri agregar 1.0 mL de cada dilución, más 20 mL de agar tripticasa soya, incubar a 37° por 24-48 horas.

Contar el número de colonias en cada placa y expresar el resultado como número de unidades formadoras de colonias por mL, (UFC/ mL)

##### b) Recuento total de hongos y levaduras:

De la dilución realizada adicionar en dos cajas de petri 1.0 mL de cada solución más 20 mL de agar papa dextrosa e incubar a temperatura ambiente por 7 días como mínimo.

##### c) Detección de *Staphylococcus aureus* y *Pseudomona aeruginosa*:

Transferir 1.0 g de muestra a 90 mL de caldo tripticasa soya. Incubar a 37° por 24-48 horas.

Si hay crecimiento mezclar suavemente y transferir 1.0 mL a cada una de dos placas que contienen agar Baird Parker y Agar cetrimide. Incubar a 37° por 24-48 horas.

Examinar las colonias y observar si presentan las características que corresponden a *Staphylococcus aureus* y *Pseudomona aeruginosa*. Si no las presentan, el producto esta exento de dichos microorganismos.

Si las colonias encontradas reúnen las características indicadas, proceder con la prueba de coagulasa para *Staphylococcus aureus* y la prueba de oxidasa y prueba de pigmentos para *Pseudomona aeruginosa*.

Si se obtiene características morfológicas en dichos medios, típicas para esos microorganismos, la muestra se encuentra contaminada, y no cumple con los requerimientos de límites microbianos.

#### 1.2.5.1.4 Estabilidad de la pasta dental

Se seleccionó un grupo de 7 muestras ya envasadas de 40.0 g cada una, 3 de las cuales se colocaron en una estufa a 37°, y 4 se mantuvieron a temperatura ambiente (28°), el registro de variaciones se toma cada semana utilizando dos muestras al azar, una a 28° y otra a 37° y verificando los parámetros que se mencionan a continuación:

##### a) Características Organolépticas

Color

Olor

Sabor

Homogeneidad

## b) Análisis Físico – Químico

pH

Identificación y contenido de esteviosidos.

Identificación y cuantificación de fluor

### 1.2.5.2 Control de Calidad de Jarabes

#### 1.2.5.2.1 Determinaciones Físicas.

a) Estado físico: Por medio de observación directa del producto

b) Color: Por observación directa del producto

c) Olor: Por percepción directa del producto

d) Sabor: Por percepción directa del producto.

#### 1.2.5.2.2 Determinaciones Físico-Química

a) Determinación del valor de pH:

Estandarizar el pHmetro que tenga un electrodo de vidrio y otro de calomel, utilizando para ello los buffers de pH de 6.0 y 7.0

Colocar 50 mL de muestra en un beaker de 100 mL y medir el pH correspondiente

b) Determinación de Densidad:

Se realizo con la ayuda de un picnómetrose lavo, seco y peso el picnómetro vacío, luego se peso el picnómetro con agua a una temperatura de 20°, posteriormente se realizo el mismo procedimiento con la muestra. Por fórmula se determino la densidad.

c) Ensayo:

Se midió 0.5 mL con una micro bureta, luego se transfirió a un balón volumétrico de 100.0 mL para obtener una concentración de 0.25 mg/mL y se aforó con una mezcla de metanol- NaOH 0.005M (35:65), posteriormente se leyó en el espectrofotómetro a una longitud de onda de 206.2 nm. y se comparó con un estándar de esteviosidos.

1.2.5.2.3 Análisis microbiológico de jarabe simple:

a) Recuento total de bacterias:

Medir 10 mL de muestra y dispersar con 90 mL de buffer fosfato pH 7.2 hacer diluciones posteriores si es necesario, de tal manera que 1.0 mL de la solución tenga entre 30-300 UFG/mL.

En dos placas petri agregar 1.0 mL de cada dilución, más 20 mL de medio agar tripticasa soya, incubara 37° por 24-48 horas.

Contar el número de colonias en cada placa y expresar el resultado como número de unidades formadoras de colonias por mL, (UFC/mL).

b) Recuento total de hongos y levaduras:

De la dilución realizada adicionar en dos cajas de petri 1.0 mL de cada solución, más 20 mL de agar papa dextrosa e incubar a temperatura ambiente por 7 días como mínimo.

c) Determinación de *Staphylococcus aureus* y *Pseudomona aeruginosa*:

Transferir 10 mL de la muestra a 90 mL de caldo tripticasa soya. Incubar a 37° por 24-48 horas. Si hay crecimiento mezclar suavemente y transferir 1.0 mL a cada una de dos placas que contienen agar Baird Parker y Agar cetrimide. Incubar a 37° por 24-48 horas.



Examinar las colonias y observar si presentan las características que corresponden a *Staphylococcus aureus* y *Pseudomona aeruginosa*. Si no las presentan, el producto esta exento de dichos microorganismos. Si las colonias encontradas reúnen las características indicadas, proceder con la prueba de coagulasa para *Staphylococcus aureus* y la prueba de oxidasa y prueba de pigmentos para *Pseudomona aeruginosa*.

Si se obtiene características morfológicas en dichos medios, típicas para esos microorganismos, la muestra se encuentra contaminada, y no cumple con los requerimientos de límites microbianos.

#### 1.2.5.2.4 Estabilidad del jarabe simple:

Se seleccionó un grupo de 7 muestras ya envasadas de 30.0 mL cada una, 3 de las cuales se colocaron en una estufa a 37°, y 4 se mantuvieron a temperatura ambiente (28°), el registro de variaciones se toma cada semana utilizando dos muestras al azar, una a 28° y otra a 37° y verificando los parámetros que se mencionan a continuación:

##### a) Características Organolépticas:

Color

Sabor

Apariencia (si es transparente o coloreado, si tiene o no cuerpos extraños, si posee la misma viscosidad que en un inicio.

##### b) Análisis físico- químico

pH

Identificación y contenido de esteviosidos

## **2. Realización del análisis sensorial**

El análisis sensorial se realizó por medio de una encuesta (Ver anexo 3 y 4), con la cuál se evaluaron a 20 personas elegidas al azar, alumnos de 5º año de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador.

Dicho análisis consistió en proporcionarle a cada uno de los individuos la pasta A para que realizaran su cepillado normal, luego se les brindó un pequeño refrigerio en el que se les proporcionó una bebida que se les edulcoró con Sacarina (Jarabe A), al terminar el refrigerio se les proporcionó la misma bebida edulcorada con el jarabe B. Finalmente se realizaron el cepillado normal con pasta B, para posteriormente contestar la encuesta respectiva al análisis (Ver anexo 5).

## **3. Lugares de trabajo:**

Laboratorio de Control de Calidad y Laboratorio de Investigación Aplicada y Tesis Profesional de la Facultad de Química y Farmacia, Universidad de El Salvador.

Laboratorios Especializados de Control de Calidad (LECC)

Laboratorios de Control de Calidad, Lubricantes Texaco S.A.

## **4. Recursos Materiales**

### **4.1 Cristalería:**

Agitadores

Balones volumétricos de 10, 25, 50, 100 y 250 mL.

Embudos

Frascos goteros.

Placas de petri

Picnómetro de 10 mL.

Pipetas volumétricas de 1, 2, 5, 10 y 25 mL.

Probetas de 5, 10, 25, 50 y 100 mL

Tubos de ensayo con tapón de rosca

Vasos de precipitados de 10, 30, 50, 100, 250 y 100 mL

Vidrio de reloj.

#### **4.2 Equipo:**

Aparato de espectrofotometría ultravioleta Perkin 1600serie FTIR

Autoclave

Asa metálica

Aros metálicos

Balanza analítica

Baño de maría

Estufa

Espátulas

Espectrómetro de dispersión de energía de fluorescencia de rayos "X"

Gradilla

Hot plate

Kit de destilación por reflujo

Kit de destilación por arrastre de vapor.

Malla de asbesto

Mechero Bunsen

Melting point

Microscopio

Mufla

Pinzas de sostén, extensión y versátiles.

Potenciómetro digital

Soportes metálicos

Termómetro.

### **4.3 Materiales:**

Ácido clorhídrico 0.1N

Bolsas plásticas

Frascos plásticos con atomizador

Frascos plásticos.

Hidróxido de sodio 0.1 N

Papel filtro

Solución salina normal

Tubos de aluminio revestidos

#### **4.4 Materias primas**

Acido acetico glacial

Ácido clorhídrico

Ácido pícrico

Ácido sulfúrico

Agua destilada

Agua desionizada

Agua libre de CO<sub>2</sub>

Alcohol etílico

Amoníaco

Anaranjado de metilo

Anhídrido acético

Benceno

Benzoato de sodio

Bicarbonato de sodio

Bisulfito de potasio

Cloroformo

Cloruro cobaltoso

Cloruro férrico

Carbonato de calcio

Carbopol 940

Carboximetilcelulosa

Fenolftaleina

Fluoruro de sodio

Glicerina

Goma Xantan

Hidroxido de sodio

Irgasan DP 300

Laurilsulfato de sodio

Metilparabeno

Magnesio metálico

Nitrato de plata

Nitrato de potasio

Propilparabeno

Oxalato de amonio

Reactivo de Molish

Sacarina

Stevia

Sulfuro de hidrógeno

Tiosulfato de sodio

Yoduro de potasio mercurico

**CAPITULO III**  
**RESULTADOS**

1. Cuadro 10. Resultado de Identificación de los esteviosidos en Stevia®, mediante la técnica de cromatografía en capa fina.

Componente	Rf . Teórico (Ref.)	Rf. Práctico	Coloración formada	
			Visible	UV Onda larga
Esteviosido	0,80	0,78	Gris	Púrpura
Rebaudiosido A	0,13	0,13	Gris	Púrpura
Rebaudiosido C	0,14	0,16	Verde café	Rosado
Rebaudiosido B	0,22	0,20	Gris	Púrpura
Dulcósido A	0,24	0,25	Gris café	Rosado



## 2. Cuadro 11. Informe de análisis de estandar de trabajo de esteviosidos



**LABORATORIOS EVEREST, S. de R. L. de C.V.**

P.O. BOX 5561, TEGUCIGALPA, HONDURAS, C.A.  
TEL.: (504) 237-8629 - FAX: (504) 238-0624  
Email: everest@itsnetworks.net

### CERTIFICADO DE ANALISIS

<b>Producto:</b>	Steviosidos LEVER M90
<b>Lote</b>	Z20001025
<b>Fecha fab.</b>	06/2001
<b>Exp.</b>	06/2004
<b>Apariencia</b>	Polvo blanco, muy ligero, sin olor.
<b>Guardado:</b>	Conservar en recipientes bien cerrados, en un lugar fresco y seco.
<b>Dulzura</b>	250-300
<b>Rotación específica</b>	-38°
<b>Absorbancia específica</b>	0.026
<b>Ash</b>	0.03%
<b>Metales pesados</b>	<0.001%
<b>Arsénico</b>	<0.0001%
<b>Contenido</b>	92.10% (Steviosidos)
<b>Conteo total:</b>	300/g
<b>Yeast/Mold:</b>	50/g
<b>Salmonella:</b>	Negativo
<b>E. Coli:</b>	Negativo

#### *Datos Nutricionales:*

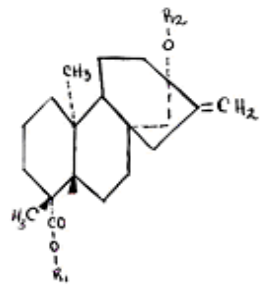
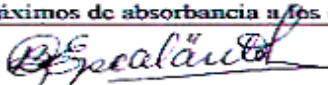
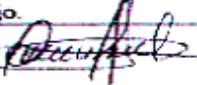
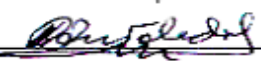
Información nutricional (nutrientes por 100 gramos de Stevia refinada)

<b>Calorías:</b> 0	<b>Calorías de grasas:</b> 0	<b>Total de grasas:</b> 0
<b>Grasas saturadas:</b> 0	<b>Cholesterol:</b> 0	<b>Total de Carbohidratos:</b> 0
<b>Azúcares:</b> 0	<b>Fibra:</b> 0	<b>Proteínas:</b> 0
<b>Vitamina A:</b> 0	<b>Vitamina B1:</b> 0	<b>Calcio:</b> 0
<b>hierro:</b> 0	<b>Sodio:</b> 0	<b>Reflejos maltodextrina etc.:</b> 0

**Equivalencia:** 1/4 cucharadita de Stevia refinado equivale a aprox. 1 taza de azúcar blanca

*Dr. Marco Guerrero*  
Control de Calidad

## 3. CUADRO 12 Informe de Análisis de Stevia®

Nombre común o comercial: Muestra de esteviosidos		Número de lote: 982000		<b>Formula del producto</b> 
Fecha de fabricación: Sep. 2000		Laboratorio fabricante: Laboratorios Everest		
Fecha de vencimiento: Dic. 2004		Procedencia: Honduras		
Código: 001	Método de análisis: Laboratorio Everest.	Envase: PET		
Descripción del producto: Polvo, fino, blanco y dulce				Estructura base
<b>Determinaciones</b>		<b>Especificaciones</b>		<b>Resultados</b>
Empaque y almacenamiento		Contenedores bien cerrados		Conforme a lo especificado
Identificación *		Cromatografía en capa fina		Ver cuadro 10
Solubilidad		Soluble en agua, alcohol metílico y etílico, insoluble en aceite mineral		Conforme a la especificación
Punto de fusión		234° - 241°		239° Conforme
pH		3,5 - 3,9		3,8 Conforme
Rotación específica		-35,3 a -39,8		-37,1. Conforme
Ensayo		95,0% a 105,0%		96,06% Conforme **
Observación: Cumple con los máximos de absorbancia a los que absorbe el estándar de trabajo.				
Analista: Bertha G. Escalante 		Revisó: Gisela Quintana 		
Fecha de análisis: Nov. 2001		* Lic. Rhina Toledo 		

\*\* Cálculo realizado para el ensayo

Datos:

Longitud de onda: 206.2 nm

Absorbancia del estandar: 1.42

Absorbancia de la muestra 1.364

Concentración de muestra =  $\frac{(\text{concentración del estandar})(\text{absorbancia de la muestra}) \times F.D}{\text{Absorbancia del estandar}}$

$$C_{mx} = \frac{(0.25 \text{ mg/mL})(1.364)(1)}{1.42}$$

$$C_{mx} = 0.2401 \text{ mg/mL}$$


$$\begin{array}{rcl} 0.2401 \text{ mg de esteviosidos} & \text{-----} & 1 \text{ mL} \\ X & \text{-----} & 100 \text{ mL} \end{array}$$

$$X = 24.01 \text{ mg}$$

$$\begin{array}{rcl} 25 \text{ mg de esteviosidos} & \text{-----} & 100 \% \\ 24.01 \text{ mg de esteviosidos} & \text{-----} & X \end{array}$$


$$X = 96.04 \%$$

4. CUADRO 13 Control de Calidad Fisico-Quimica de Pasta Dental "B"  
(Edulcoranda con Stevia®).

Nombre: pasta dental "B"		
Lote del Fabricante: 042002 Fecha de manufactura: Marzo 2002		Fecha de vencimiento: Marzo 2003
Procedencia: Laboratorios Roale		
DETERMINACION	ESPECIFICACIONES	RESULTADO
Empaque y Almacenamiento	contenedores bien cerrados	Conforme
Descripción	semisólido blanco, sabor dulce y olor característico	Conforme
Identificación de esteviosidos	Cromatografía en capa fina	Ver cuadro 10
Cuantificación de esteviosidos	0.65 - 0.75%	0.74 % Conforme
Identificación y cuantificación de fluor	0.18 - 0.2%	0.197% Conforme
Punto de fusión	40° - 44°	42° Conforme
pH	7.0 - 8.0	7.2 Conforme
Presencia de cuerpos extraños	No se observan	Conforme
Contenido de agua	51.6 %	51.6 % Conforme
Contenido de calcio	32 - 34%	32.50% Conforme
Método de Referencia: <sup>2</sup>	Fecha de Emisión: Noviembre 2001	Analista: Gisela Quintana 

<sup>2</sup> Colombo, Bruno M. "Control of physical propeties pharmaceutical forms" 1ª edición. Editorial Medico- Farmacéutica, 1976

**5. CUADRO 14 Control de Calidad Fisico-Quimico de Pasta Dental "A"**  
**(Edulcorantes con Sacarina).**

Nombre: pasta dental "A"		
Lote del Fabricante: 032002 Fecha de manufactura: Marzo 2002		Fecha de vencimiento: Marzo 2003
Procedencia: Laboratorios Roale		
DETERMINACION	ESPECIFICACIONES	RESULTADO
Empaque y Almacenamiento	contenedores bien cerrados	Conforme
Descripción	semisólido blanco, sabor dulce y olor característico	Conforme
Punto de fusión	40° - 44°	42° Conforme
pH	7.0 - 8.0	7.3 Conforme
Presencia de cuerpos extraños	No se observan	Conforme
Contenido de agua	50.8 %	50.8 % Conforme
Contenido de calcio	32 - 34%	32.70% Conforme
Método de Referencia: <sup>2</sup>	Fecha de Emisión: Noviembre 2001	Analista: Cristina Flores 

## 6. Análisis microbiológico de pasta dental

### 6.1 Cuadro 15 Análisis microbiológico de Pasta dental “B”(Edulcorada con Stevia®)

DETERMINACIÓN	RESULTADO	LÍMITES
Recuento total de Bacterias	Menor a 100 UFG/mL	Menor a 100 UFG/mL
Recuento total de Hongos y Levaduras	Menor a 10 UFG/mL	Menor a 10 UFG/mL
Detección de Pseudomona aeruginosa	Negativo	Negativo
Detección de Staphylococcus aureus	Negativo	Negativo

## 6.2 Cuadro 16 Análisis microbiológico de Pasta dental de “A”(Edulcorada con Sacarina)

DETERMINACIÓN	RESULTADO	LÍMITES
Recuento total de Bacterias	Menor a 100 UFG/mL	Menor a 100UFG/mL
Recuento total de Hongos y Levaduras	Menor a 10 UFG/mL	Menor a 10 UFG/mL
Detección de Pseudomona aeruginosa	Negativo	Negativo
Detección de Staphylococcus aureus	Negativo	Negativo

## 7. Estabilidad acelerada de la pasta dental

7.1 Cuadro 17 Resultado del análisis de estabilidad de la Pasta dental “B” a 28°

**Forma de presentación:** Cosmético.

**Nombre de la muestra:** Pasta dental B

**Condiciones:** Temperatura ambiente.

Característica	Característica Inicial	Tiempo (semanas)			
		1	2	3	4
Color	Blanco	Blanco	Sin cambio	Sin cambio	Sin cambio
Olor	a menta	a menta	Sin cambio	Sin cambio	Sin cambio
Sabor	a menta	a menta	Sin cambio	Sin cambio	Sin cambio
Homogeneidad	Uniforme	Uniforme	Uniforme	Uniforme	Uniforme
Contenido de Esteviosidos p/ 100 g.	0,744 g	0,744 g	0.707 g	0.703 g	0.703 g
PH	7.2	7.2	7.1	7.1	7.1

Cálculo realizado para el contenido de esteviosidos:

Datos:

Longitud de onda: 206.2 nm

Absorbancia del Standar.: 1.42

Absorbancia de la Muestra: 1.51

Concentración de muestra =  $\frac{(\text{concentración del estándar})(\text{absorbancia de la muestra})}{\text{Absorbancia del estándar}}$  F.D



$$C_{Mx} = \frac{(0.25 \text{ mg/mL}) (1.51) (1)}{1.42}$$

$$C_{Mx} = 0.2658 \text{ mg/mL}$$

$$\begin{array}{rcl} 0.2658 \text{ mg de esteviosidos} & \text{-----} & 1.0 \text{ mL} \\ X & \text{-----} & 100.0 \text{ mL} \end{array}$$

$$X = 26.58 \text{ mg}$$

$$\begin{array}{rcl} 26.58 \text{ mg de esteviosidos} & \text{-----} & 3.57 \text{ g de pasta} \\ X & \text{-----} & 100.00 \text{ g de pasta} \end{array}$$

$$X = 744.66 \text{ mg de esteviosidos en } 100.0 \text{ g de pasta}$$

$$744.66 \text{ mg (1g/1000 mg)} = 0.744 \text{ g de esteviosidos en } 100.0 \text{ g de pasta}$$

## 7.2 Cuadro 18 Resultado del análisis de estabilidad de la Pasta dental “B” a 37°

**Forma de presentación:** Cosmético.

**Nombre de la muestra:** Pasta dental B

**Condiciones:** Temperatura de 37°

Característica	Característica Inicial	Tiempo (semanas)			
		1	2	3	4
Color	Blanco	Blanco	Sin cambio	Sin cambio	Sin cambio
Olor	a menta	a menta	Sin cambio	Sin cambio	Sin cambio
Sabor	a menta	a menta	Sin cambio	Sin cambio	Sin cambio
Homogeneidad	Uniforme	Uniforme	Uniforme	Uniforme	Uniforme
Contenido de Esteviosidos p/ 100 g.	0.745 g	0.744 g	0.693 g	0.693 g	0.689 g
pH	7.2	7.2	7.2	7.0	7.0

### 8. Cuadro 19. Certificado de Análisis físico-químico del Jarabe simple “B”

Nombre: Jarabe simple “B”		
Lote del Fabricante: J3/2002 Fecha de manufactura: Marzo 2002		Fecha de vencimiento: Marzo 2003
Procedencia: Laboratorios Roale		
DETERMINACION	ESPECIFICACIONES	RESULTADO
Empaque y Almacenamiento	Contenedores bien cerrados	Conforme a la especificación
Descripción	Líquido transparente, inodoro y dulce	Conforme a la especificación
PH	6.0 – 7.0	6.70 Conforme
Densidad	1.03 g/mL - 1.05 g/mL	1.0482 g/mL Conforme
Identificación de esteviosidos	Cromatografía en capa fina	Ver cuadro 10
Cuantificación de esteviosidos	4.5 – 5.5 %	5.0 %
Método de Referencia: <sup>2</sup>	Fecha de Emisión: Noviembre 2001	Analista: Bertha Escalante

**9. Cuadro 20. Análisis microbiológico del Jarabe simple “B”.**

DETERMINACIÓN	RESULTADOS	LÍMITES
Recuento total de bacterias	Menor a 100 UFC/mL	Menor a 100 UFC/mL
Recuento total de Hongos y Levaduras	Menor a 10 UFC/mL	Menor a 10 UFC/mL
Detección de <i>Pseudomona aeruginosa</i>	Negativo	Negativo
Detección de <i>Staphylococcus aureus</i>	Negativo	Negativo

## 10. Estabilidad del Jarabe simple

### 10.1 Cuadro 21 Resultado del análisis de estabilidad del Jarabe simple “B” a 28°

**Forma de presentación:** Solución.

**Nombre de la muestra:** Jarabe simple “B”

**Condiciones:** Temperatura de 28°

Característica	Característica Inicial	Tiempo (semanas)			
		1	2	3	4
Color	Blanco	Sin cambio	Sin cambio	Sin cambio	Sin cambio
Sabor	Dulce	Sin cambio	Sin cambio	Sin cambio	Sin cambio
Apariencia	Líquido viscoso y transparente	Sin cambio	Sin cambio	Sin cambio	Sin cambio
Contenido de Esteviosidos p/ 100 mL	5.0 g	5.19 g	5.141 g	5.127 g	5.090 g
pH	6.74	6.73	6.73	6.73	6.72

## 10.2 Cuadro 22 Resultado del análisis de estabilidad del Jarabe simple “B” a de 37°

**Forma farmacéutica:** Solución.

**Nombre de la muestra:** Jarabe simple.

**Condiciones:** Temperatura de 37°

Característica	Característica Inicial	Tiempo (semanas)			
		1	2	3	4
Color	Blanco	Sin cambio	Sin cambio	Sin cambio	Sin cambio
Sabor	Dulce	Sin cambio	Sin cambio	Sin cambio	Sin cambio
Apariencia	Líquido viscoso y transparente	Sin cambio	Sin cambio	Sin cambio	Sin cambio
Contenido de Esteviosidos p/ 100 mL.	5.0 g	5.19 g	5.007 g	4.989 g	4.971 g
pH	6.74	6.73	6.72	6.72	6.70

## 11. Evaluación sensorial

### 11.1 Cuadro 23. Evaluación sensorial de la pasta dental

Preguntas	Resultados	Femenino	Masculino	22 - 24	24 - 26	3 veces / dia	Si	No	Pasta A	Pasta B
1 Sexo		12	8							
2 Edad				8	12					
3 Cuan a menudo se cepilla los dientes						20				
4 Conoce el edulcorante usado en su pasta dental							15	5		
5 Conoce los efectos adversos que causan los edulcorantes							1	19		
6 Considera usted que cepillarse los dientes disminuye la incidencia de caries dental							20	0		
7 Cual fue la pasta de su predilección									3	17
8 De las dos pastas usadas cual tiene mejor color									3	17
9 De las dos pastas usadas cual tiene mejor olor									0	20
10 De las dos pastas usadas cual tiene mejor sabor									0	20
11 Que pasta prefiere por su Textura									3	17
12 Cual de las dos pastas le dejo mayor sensación de frescura									0	20
13 Cual de las dos pastas le dejo mayor sensación de limpieza									0	20

\* Como muestra se evaluarón a 20 personas

**11.2 Cuadro 24. Evaluación sensorial del Jarabe simple**

Preguntas	Resultados	Femenino	Masculino	22 - 24	24 - 26	Si	No	Jarabe A	Jarabe B
1 Sexo		12	8						
2 Edad				8	12				
3 Siente alguna diferencia en los dos jarabes						18	2		
4 Utilizaria este jarabe para edulcorar sus bebidas						18	2		
5 Cual fue el de su predilección								1	19
6 Cual de los dos tiene mejor viscosidad								0	20

\* Como muestra se evaluarón a 20 personas



# CAPITULO IV DISCUSIÓN DE RESULTADOS

## DISCUSIÓN DE RESULTADOS

1. Para poder elaborar las formas de presentación es necesario identificar la muestra, que fue proporcionada por los laboratorios Everest de Honduras, por tal razón se procedió a la identificación haciendo uso de la técnica cromatográfica en capa fina, ya que esta técnica proporciona resultados confiables, además de ser práctica, sencilla y no necesita equipo sofisticado para su realización.

En el cuadro N° 10 se presentan los resultados prácticos y las referencias bibliográficas ya que no se tenía otro parámetro de comparación. Al analizar los resultados se puede comprobar que los Rf teóricos, presentan similitud con los Rf prácticos, al igual que las coloraciones formadas, las pequeñas variaciones pueden deberse a diferencias entre las condiciones de trabajo.

Con estos resultados se comprueba la composición química y por lo tanto la identificación del material a utilizar para las pre-formulaciones.

2. El análisis físico químico al estándar y a la muestra de los esteviosidos de Stevia<sup>®</sup> que se realizó con el objeto de identificar y conocer la pureza, estas pruebas se llevaron a cabo por medio de una comparación entre la materia prima de los esteviosidos y su respectivo estándar de trabajo, obteniendo resultados satisfactorios.

De igual forma se realizó el análisis físico químico para cada una de las materias primas utilizadas en la elaboración de las dos formas de presentación, cumpliendo éstas con los requisitos necesarios para su aprobación.

3. Se elaboraron preformulaciones destinadas a encontrar la fórmula más adecuada con su respectiva técnica para la incorporación de cada una de las materias primas, estas preformulaciones se desarrollaron mediante el método de prueba y error, corrigiendo de ésta manera cualquier inconveniente presentado; fue así como en la pasta dental la mayor dificultad que se tuvo fue la de encontrar el mucílago que le brindara al preparado las características que se deseaban de textura y color, para el caso se ensayo con diferentes mucílagos como fueron carbopol 940, carboximetilcelulosa sódica y goma xantan siendo esta última la que nos proporcionaba las características deseadas, además otro inconveniente presentado fue el de utilizar bicarbonato de sodio ya que elevaba drásticamente el pH del preparado haciéndolo irritante a las mucosas, el aceite mineral se decidió eliminarlo de la formulación por concederle a ésta una sensación grasosa, otro cambio realizado fue el de la concentración de carbonato de calcio ya que la consistencia que se obtuvo fue elevada, debido a las características propias de dicho abrasivo, sus variaciones no afectaron su función como abrasivo, el Irgasan DP 300 se elimino por no contar con la cantidad suficiente de materia prima para la producción, los cambios en las concentraciones de Stevia<sup>®</sup>, se realizaron hasta lograr la dulzura deseada, la concentración inicial de laurilsulfato de sodio no fue la mas adecuada por lo que se aumento en 0.2%, pero a esta concentración proporcionaba una excesiva cantidad de espuma por lo que gradualmente se bajo la concentración hasta llegar a obtener la espuma adecuada, se hizo una variación en la cantidad de esencia utilizada luego de

obtener la cantidad de edulcorante adecuada para lograr que juntas proporcionaran la dulzura y frescura esperada.

En el jarabe simple el mayor problema fue el de encontrar la concentración adecuada del mucílago para que le brindara la viscosidad ideal al preparado.

4. Tanto al jarabe simple como a la pasta dental se le realizaron su respectivo análisis físico químico y microbiológico correspondiente a cada forma de presentación con el fin de conocer si estos cumplían con las condiciones requeridas de pureza e inocuidad y así determinar si estos son aptos para el consumo y uso humano.

5. Al realizar el análisis de estabilidad a los preparados no se produjo cambio físico alguno, solo se observó un cambio mínimo en el pH y en el contenido de esteviosidos de Stevia® en ambos preparados.

6. Posteriormente al realizar la evaluación sensorial de la pasta dental y el jarabe simple, en el cuál se denominó Jarabe simple “A” y Pasta dental “A” a los productos edulcorados con sacarina y Pasta dental “B” y Jarabe simple “B” a los edulcorados con esteviosidos, se procedió a evaluar sabor, olor, color, homogeneidad, apariencia y viscosidad según el caso.

Para el análisis sensorial de la pasta dental se encuestaron a 20 personas de las cuales 8 eran hombres y 12 mujeres, todos coincidieron en que realizaban un cepillado regular de por lo menos tres veces al día. Cinco de las personas encuestadas conocían el edulcorante utilizado en la pasta de dientes que utilizan actualmente, el resto no lo conocían. Al preguntar si tenían conocimiento sobre los efectos adversos que causan los

edulcorantes artificiales al organismo solo un encuestado contesto que si los conocían y el resto contesto que eran dañinos pero que no conocían a profundidad los efectos adversos que estos causaban, además todos coincidieron con que el cepillado de dientes ayuda a la disminución de la incidencia de caries dental.

Posteriormente al proporcionarles las pastas de dientes 17 personas dijeron que preferían la pasta “B” y 3 personas preferían la pasta “A”.Estas mismas 17 personas coincidieron en que preferían el color y la textura de la pasta “B”, y todas coincidieron en que preferían el olor, el sabor y la sensación de frescura que dejaba la pasta “B”.

Luego de analizar los datos obtenidos se puede apreciar que las personas tuvieron preferencia por la pasta “B” que fue edulcorada con los esteviosidos de Stevia®.

El jarabe simple se les entregó a las mismas 20 personas a las cuáles se les proporcionó la pasta dental.

La primera pregunta que se les realizó fue si sentían alguna diferencia entre las dos bebidas edulcoradas que se les había proporcionado a lo cuál 18 personas contestaron que si y 2 personas contestaron que no. Luego 18 personas dijeron que la bebida “B” fue la que sentían tenía mejor sabor y 2 persona dijo que la bebida “A” fue el de su predilección, 19 personas de las entrevistadas respondieron que si utilizarían el jarabe elegido para edulcorar sus bebidas y una respondió que no.

Al preguntarles sobre la viscosidad que poseían ambos jarabes las 20 personas coincidieron en que era mejor la viscosidad de “B”.

Por lo que según los resultados obtenidos se aprecia una preferencia por el jarabe “B” que lleva como edulcorante a los esteviosidos de Stevia®.

**CAPITULO V**  
**CONCLUSIONES**

## CONCLUSIONES

1. Se comprobó mediante la cromatografía de capa fina que la muestra de Stevia<sup>®</sup> contenía los principios activos que la revisión bibliográfica reporta.

2. El desarrollo del análisis físico-químico realizado en los “esteviosidos” de la Stevia<sup>®</sup> permiten concluir que los “esteviosidos” sí poseen todas las características y constantes físicas que la bibliografía reporta, por lo que el extracto refinado es aprobado para la incorporación en las dos formas de presentación a elaborar.

Además conforme a los resultados obtenidos en el análisis de las materias primas (Excipientes y vehículo) se deduce que cada una de ellas esta en optimas condiciones para que puedan ser utilizadas en la elaboración de las dos formas de presentación.

3. Por medio de las preformulaciones realizadas para la pasta dental la formula más adecuada fue la N° 5 ya que en ésta se obtuvo todas las características físicas y químicas necesarias para su uso. En el jarabe simple concluimos que la formula 2 es la más adecuada porque cumple con la característica de tener una buena viscosidad.

4. De acuerdo a los análisis físico – químico y organolépticos reportados de las dos formas de presentación se puede concluir que ambos preparados cumplen con los requisitos para poder ser utilizados para el consumo humano. Además al realizar el análisis microbiológico a la pasta dental y el jarabe simple, los resultados obtenidos esta

conforme a lo establecido por la bibliografía, por eso se concluye que las dos formas farmacéuticas son inocuas para el consumo humano.

5. El análisis de estabilidad realizado a temperaturas de 28° y 37° indica que ambos preparados no sufrieron una considerable degradación en el principio activo, por lo que se considera que pueden ser utilizados para el consumo y uso humano.

6. Por medio de las evaluaciones sensoriales realizadas observamos que las personas prefieren los preparados fabricados a base de los esteviosidos de Stevia® ya que el jarabe simple no presenta regusto ni amargor y posee una viscosidad adecuada y la pasta dental tiene un mejor sabor.



**CAPITULO VI**  
**RECOMENDACIONES**

## RECOMENDACIONES

1. El género de la especie vegetal varía de un país a otro dependiendo de las condiciones ambientales que ésta tenga para desarrollarse, por lo que se recomienda que se trabaje en conjunto con las diferentes facultades de la Universidad ya sea con la Facultad de Ciencias Agronómicas cultivando la planta, la Facultad de Química y Farmacia obteniendo el extracto y de esta manera realizar pruebas para utilizar las grandes bondades que posee la planta.
2. Se recomienda que se pueda retomar el punto como trabajo de graduación para normalizar los productos elaborados y así evaluar los costos con respecto a los productos ya existentes en el mercado.
3. Se recomienda realizar estudios de estabilidad a un rango de temperatura extrema para garantizar y asegurar la calidad de los productos.

## BIBLIOGRAFIA

1. A.D. Kinghorn, D.D. Soijarto.  
A Phytochemical Screening Procedure For Sweet Ent – Kaurene Glycosides in The Genus Stevia. Journal of Natural Productos. Vol. 47, N° 3 pp. 439 – 444.  
May –Jun. 1984.
2. ALFONSO R, Genaro “Rémington Farmacia”. Tomo I y II, 17ª Edición. Editorial Panamericano. Buenos Aires. 1987.
3. BACTERIOLOGICAL ANALYTICAL MANUAL. Food and drugs administration. 7ª edición. 1992.
4. BRUNETON Jean. Elementos de Fotoquímica y de Farmacognosia Ed. ACRIBIA S.A., Zaragoza, España, 1991.
5. Cetrangulo José María. Edulcorantes. Universidad de Buenos Aires.  
[jmc@econosur.com](mailto:jmc@econosur.com)
6. COLOMBO, Bruno M, “Control of Physical Propeties in Pharmaceutical forms”.  
1ª Edición. Editorial Medico – Farmacéutica, 1976.
7. CONSEJO GENERAL DE COLEGIOS OFICIALES DE FARMACÉUTICOS.  
“Cosmetología teórico practica”. Madrid. 1978.
8. DOMÍNGUEZ Xorge Alejandro “Métodos de investigación fitoquímica. Editorial Limessa, México, 1973
9. EUROPEAN FOOD INFORMATION COUNCIL (EUFIC). Edulcorantes amigos o enemigos. <http://cenids.insp.mx/dirgsbs/r16.htm>

10. FARMACOPEA DE LOS ESTADOS UNIDOS MEXICANOS.  
Secretaria de salud, 7ª Edición Tomo I México 2000
11. HARRIS Norman O., Franklin García Godoy. “Odontología Preventiva Primaria”  
1ª Edición. Editorial el Manual Moderno S.A. de C.V. México D.F. 2001
12. INSTITUTO NACIONAL DE BIODIVERSIDAD Y MISSOURI “Lista de  
especies el genero Stevia”.Botanical Garden.  
<http://www.motob.orgmanual.plantas>
13. THE UNITED STATES PHARMACOPEIAND NATIONAL FORMULARY  
XXIII ed. Mark Printing Company, Easton U.S.A. 1990
14. Payes Hernández, Julio Ernesto “Determinación de fluoruro en pastas dentífricas  
ampliando la potenciometria directa”.Universidad de El Salvador. Facultad de  
Química y Farmacia, 1984.
15. PHILLIP, W. Rose, W. Peter, Holbreok. “Microbiología bucal y clínica”. 1ª  
Edición Español. Editorial Científico S.A. de C.V. México.1985
16. Primavi/España. “Acesulfame k, aspartemo, ciclamato, sacarina, azúcar, sorbitol,  
edulcorantes.”.[www.slv.se//gunilla.wernar@medicallink.se](http://www.slv.se//gunilla.wernar@medicallink.se)
17. RODRIGUEZ MONTOYA, Martha Catalina. Edulcorantes dulces y bajos en  
calorias.consumaseguridad.com
18. SCHWEBEL RANSENBERG, René. Stevia el edulcorante natural sur-americano  
con cero calorías. México. [healthigmx@yahoo.com](mailto:healthigmx@yahoo.com)

19. "STEVIA Dulri" [Productor Argentino]

LA NATURALEZA EN GOTAS <http://steviadulri.freesevers.com/index.html>

E-mail: [infodul@ciudad.com.ar](mailto:infodul@ciudad.com.ar)

20 Stevia. Laboratorios Everest. Tegucigalpa, Honduras. [i\\_guerrero@unete.com](mailto:i_guerrero@unete.com)

21. TORTORA R. y Anagnostakos G. "Principios de anatomía y fisiología".

2ª. Edición, Editorial Harper y Row. 1983.

22. Usos médicos y nutricionales. Gobierno de Paraguay.1997

<http://www2.paraguaygobierno.goy.py/datosalud.html>

23. WAYFITNESS PROYECTO DE WAYIN SPA "Azúcares".

[http://www.wayfitness.net/es/175\\_509.html](http://www.wayfitness.net/es/175_509.html)

24. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Accelerated Stability Studies of Widely

Used Pharmaceutical Substances Under Simulated Tropical Conditions,

Interpharm Press, Inc., Buffalo Grove, Illinois, E.E.U.U.; 1986.

# ANEXOS

## ANEXO 1

GENERALIDADES DE LA MATERIA

PRIMA UTILIZADA EN LA

ELABORACIÓN DE LAS FORMAS

FARMACEUTICAS.

### **a) CARBONATO DE CALCIO**



Contiene no menos del 98.0 % y no mas del 100.5 % de  $\text{CaCO}_3$  calculado con referencia a la sustancia seca.

#### **EMPAQUE Y ALMACENAMIENTO**

Presérvese en contenedores bien cerrados.

#### **DESCRIPCION:**

Polvo blanco, inodoro.

#### **SOLUBILIDAD:**

Tomar 0.20 g de carbonato de calcio, colocarlo en un tubo de ensayo y disolverlo con 10ml de agua. Casi insoluble en agua.

#### **IDENTIFICACION:**

Disolver 3 g de la muestra en 50 mL de solución 2M de ácido acético; cuando cesa la efervescencia, hervir la solución durante 2 minutos, dejar enfriar diluir a 60ml con solución 2 M de ácido acético y filtrar, si es necesario, la solución resultante da positiva las pruebas de calcio.

Tome 10 mL de solución y agregar 2 gotas de rojo de metilo; neutralizar con solución de hidróxido de amonio 6 N; agregar solución de ácido clorhídrico 3 N, gota a gota, hasta que la solución sea ácida al indicador; agregar SR de oxalato de amonio. Se forma un precipitado blanco de oxalato de calcio soluble en ácido clorhídrico.



#### SUSTANCIAS INSOLUBLES EN ACIDO ACETICO:

Lavar cualquier residuo producido en la preparación de la solución en la identificación, con cuatro porciones sucesivas de 5 mL cada una de agua caliente y secar a  $100^{\circ}$  -  $105^{\circ}$  durante 1 hora; el residuo producido pesa no más de 6 mg.

#### VALORACION:

Pesar aproximadamente 200 mg de la muestra previamente seca durante 4 horas a  $200^{\circ}$ , pasar a un beaker de 250 mL. Humedecer completamente con unos mL de agua, enseguida agregar, gota a gota, suficiente solución de ácido clorhídrico 3N hasta completa disolución. Agregar 100 mL de agua, 15 mL de solución de hidróxido de sodio 1N y 300 mg de trituración de azul de hidroxinaftol y titular con etilendiaminotetracetato disódico 0.05 M hasta que la solución vire a un color azul. Cada mL de solución de etilendiaminotetracetato disódico 0.05 M equivale a 5.004 mg de  $\text{CaCO}_3$ .

#### USOS:

Se usa en la elaboración de dentífricos como un abrasivo, es un antiácido de acción rápida y no sistémico, las sales de calcio vía oral pueden ser constipante.

## **b) SACARINA SÓDICA**



Contiene no menos del 98.0 % y no mas del 101.0 % de  $\text{C}_7\text{H}_5\text{NNaO}_3\text{S}$

calculado sobre la sustancia seca.

### **EMPAQUE Y ALMACENAMIENTO:**

Presérvase en contenedores bien cerrados y herméticos.

### **DESCRIPCIÓN:**

Cristales blancos o polvo blanco cristalino, inodoro o ligero olor aromático. En solución diluida es intensamente dulce y ácida al papel tornasol.

### **SOLUBILIDAD:**

Pesar 0.2 g de sacarina tres veces y colocar en tres tubos de ensayo a un tubo agregar 10 mL de hidróxido de amonio, a otro 10 mL de alcohol y al tercero 10 mL de agua hirviendo, comprobar su solubilidad.

### **IDENTIFICACION:**

Disolver 100 mg de sacarina en 5 mL de solución (1:20) de hidróxido de sodio, evaporar la solución a sequedad y fundir cuidadosamente el residuo sobre flama pequeña hasta que no haya más desprendimiento de hidróxido de amonio. Dejar enfriar el residuo, disolver en 20 mL de agua, neutralizar con ácido clorhídrico 3 N y filtrar agregar al filtrado una gota de cloruro férrico. Se produce color violeta.

### VALORACIÓN:

Disolver 0.15 g de sacarina en 50.0 mL de anhídrido acético con suave calentamiento si es necesario. Titular con ácido perclórico 0.1 M. Determinar el punto final potenciométricamente

1.0 mL de ácido perclórico 0.1 M es equivalente a 20.52 mg de  $C_7H_5NNaO_3S$

### USO:

Se usa como edulcorante en formas farmacéuticas y alimenticias.

### **c) GLICERINA**



Contiene no menos del 95.0% de  $\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3$ .

#### **EMPAQUE Y ALMACENAMIENTO:**

Presérvase en contenedores ajustados.

#### **DESCRIPCIÓN:**

Líquido jaraboso, transparente, de sabor dulzón, higroscópico, neutro al papel tornasol.

#### **SOLUBILIDAD:**

Tomar 1.0 mL de glicerina tres veces y colocarla en tres tubos de ensayo, a un tubo agregar 4.0 mL de agua, a otro 4.0 mL de alcohol y al tercero 2.0 mL de éter, comprobar su solubilidad.

#### **IDENTIFICACION:**

Mezclar 1.0 mL de glicerina con 0.5 mL de ácido nítrico y agregar cuidando de no mezclar,

0.5 mL de solución de dicromato de potasio (10.6:10.0 m/v) se forma un anillo azul en la interfase de los líquidos. Dejar reposar 10 minutos. El color no se difunde a la capa inferior.

#### **VALORACION:**

Depositar aproximadamente 3 g de muestra en un matraz volumétrico de 500 mL, disolver con agua y llevar al aforo y mezclar. Pasar a un matraz 3.0 mL de esta solución, agregar 100 mL de solución de peryodato de potasio, agitar y dejar reposar 10 minutos a temperatura ambiente, agregar 4 g de bicarbonato de sodio y 2 g de yoduro de potasio,

titular inmediatamente con solución de arsenito de potasio 0.1 N, agregar 3.0 mL SR de almidón, cuando este cercano al punto final. Hacer la valoración de un blanco utilizando agua en lugar de la muestra y efectuar las correcciones necesarias. Cada mL de solución

0.1 N de arsenito de potasio equivale a 2.203 mg de  $C_3H_8O_3$ .

#### INCOMPATIBILIDAD.

Puede causar un oscurecimiento en las mezclas que contienen. Fenoles, salicilatos, taninos, puede ocurrir una explosión si se trituran con agentes oxidantes fuertes como trióxido de cromo, clorato de potasio y permanganato de potasio.

#### USOS:

Se usa como humectante, por su sabor agradable y su gran viscosidad se usa en muchas formas farmacéuticas, se usa como disolvente.

#### **d) GOMA XANTAN**

##### **EMPAQUE Y ALMACEMIENTO:**

Presérvase en contenedores herméticos.

##### **DESCRIPCIÓN:**

Polvo fino, amarillo claro, inodoro.

##### **SOLUBILIDAD:**

Tome 1 g de muestra y coloque 0.5 g en 25 mL de agua fría y coloque 0.5 g en 25 mL de agua caliente. Compruebe su solubilidad.

##### **VISCOSIDAD:**

Colocar en un vaso de precipitados de 400 mL 250 mL de agua agregar lentamente 3 g de muestra y 3 g de cloruro de potasio mientras se está agitando a 800 rpm utilizando un agitador de propela ligeramente inclinado. Agregar 44 mL de agua lavando las paredes del vaso. Continuar agitando dos horas más, ajustar la temperatura a  $24^{\circ} \pm 1^{\circ}$  y agitar a mano vigorosamente con movimiento vertical. Emplear un viscosímetro rotatorio y medir la viscosidad a 60 rpm. Observar y registrar la lectura de la escala. Elevar la temperatura a  $66^{\circ} \pm 1^{\circ}$  y medir nuevamente. (No se realizo por carecer del equipo necesario).

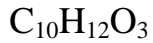
#### RESIDUO DE LA IGNICIÓN:

Entre 6.5 y 16% calculado sobre la sustancia seca. Pesar aproximadamente 3.0 g de la muestra en un crisol tarado e incinerar a 560° hasta que esté libre de carbón. Enfriar el crisol en desecador y pesar.

#### USOS:

Para suspender y dar cuerpo a preparados farmacéuticos, estabilizar sistemas de bases acuosas.

**e) PROPIL PARABEN**



Contiene no menos del 99.0 % y no mas del 100.5 % de  $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_3$ , Calculado con referencia a la sustancia seca.

**EMPAQUE Y ALMACENAMIENTO:**

Presérvese en contenedores cerrados.

**DESCRIPCIÓN:**

Cristales pequeños incoloros o polvo blanco.

**SOLUBILIDAD:**

Pesar tres veces 100 mg de muestra y disolver uno en alcohol, otro en éter y el tercero en agua hirviendo. Comprobar su solubilidad.

**IDENTIFICACION:**

Disolver 500 mg de la muestra en 10 mL de SR hidróxido de sodio y hervir durante 30 minutos dejando evaporar la solución hasta tener 5 mL aproximadamente, enfriar la mezcla y acidificarla cuidadosamente con ácido sulfúrico diluido, cuando este fría filtrar para colectar el precipitado, lavarlos varias veces con agua y secar sobre gel de sílice en un desecador. El ácido p-hidroxibenzoico así obtenido funde entre  $213^\circ$  y  $217^\circ$ .

**VALORACION:**

En un matraz transferir cerca de 2 g de la muestra de p-hidroxibenzoato de butilo, agregar 40 mL de solución de hidróxido de sodio 1 N y lavar con agua las paredes interiores del matraz. Cubrir con un vidrio reloj la boca de este y hervir durante 1 hora,



enfriar. Agregar 5 gotas de SI de azul de bromotimol y valorar el exceso de hidroxido de sodio con ácido sulfúrico 1N hasta un pH de 6.6 igualando el color de una solución reguladora de fosfato, de pH 6.6 que contenga la misma cantidad del indicador. Efectuar una determinación en blanco. Cada mL de hidroxido de sodio 1N equivale a 180.2 mg de  $C_{10}H_{12}O_3$ .

USOS:

Antifungico, conservador que a menudo se usa con metilparaben.

## **f) METIL PARABEN**

$C_8H_8O_3$ .

Contiene no menos del 99.0% y no mas de 100.5 % de  $C_8H_8O_3$ , calculado con referencia a la sustancia seca.

### **EMPAQUE Y ALMACENAMIENTO:**

Presérvese en contenedores cerrados.

### **DESCRIPCIÓN:**

Cristales pequeños incoloros o polvo cristalino blanco, inodoro y sabor quemante leve.

### **SOLUBILIDAD:**

Pesar 0.2 g de muestra tres veces y colocar cada muestra en un tubo de ensayo, luego agregar a un tubo alcohol, al otro éter y al tercero agua. Comprobar su solubilidad.

### **IDENTIFICACION:**

Disolver 500 mg de muestra en 10 mL de SR de hidróxido de sodio y hervir durante 30 minutos dejando evaporar la solución a un volumen cerca de 5 mL. Enfriar, acidificar la solución con ácido sulfúrico diluido y filtrar para coleccionar los cristales, lavarlos varias veces con varias porciones de agua y secar sobre gel de sílice durante 2 horas. El ácido p-hidroxibenzoico así obtenido funde entre 213 ° y 217 °.

### **VALORACION:**

En un matraz transferir cerca de 2 g de la muestra de p-hidroxibenzoato de butilo, agregar 40 mL de solución de hidróxido de sodio 1 N y lavar con agua las paredes interiores del matraz. Cubrir con un vidrio reloj la boca de este y hervir durante 1 hora, enfriar. Agregar 5 gotas de SI de azul de bromotimol y valorar el exceso de hidróxido de

sodio con ácido sulfúrico 1N hasta un pH de 6.6 igualando el color de una solución reguladora de fosfato, de pH 6.6 que contenga la misma cantidad del indicador. Efectuar una determinación en blanco. Cada mL de hidróxido de sodio 1N equivale a 152.2 mg de  $C_8H_8O_3$ .

**USOS:**

Antiséptico y conservador en preparados farmacéuticos en concentraciones de 0.05 - 0.25 %. La combinación de metilparaben al 0.18% y propilparaben al 0.02% esta aprobada para ciertas soluciones parenterales.

**g) BENZOATO DE SODIO**



Contiene no menos del 99.0 % y no mas del 100.5 % de  $\text{C}_7\text{H}_5\text{NaO}_2$ , calculado con referencia a la sustancia seca.

**EMPAQUE Y ALMACENAMIENTO:**

Presérvese en contenedores cerrados.

**DESCRIPCIÓN:**

Polvo blanco cristalino o granular, inodoro, estable al aire.

**SOLUBILIDAD:**

Pesar 0.2 g de muestra dos veces y agregar cada una en tubos de ensayo, uno con agua y otro con alcohol. Comprobar la solubilidad.

**IDENTIFICACION:**

Preparar una solución de la muestra y neutralizarla con ácido clorhídrico, luego agregar gotas de SR de cloruro ferrico. Produce un precipitado color salmón.

**VALORACION:**

Transferir a un vaso de precipitados de 250 mL, alrededor de 600mg de muestra, agregar 100 mL de ácido acético glacial y agitar hasta disolución total de la muestra, agregar 2 gotas de SI de cristal violeta y valorar con solución de ácido perclórico 0.1 N. Efectuar una prueba en blanco y hacer la corrección necesaria. Cada mL de acido perclorico consumido, equivale a 14.41 mg de  $\text{C}_7\text{H}_5\text{NaO}_2$ .

## USOS:

Usase como conservador de preparados farmacéuticos y alimentos, es el único que se permite para muchas clases de alimentos, el pH del preparado debe ser mayor de 4. No es bactericida sino solo bacteriostático. También tiene acción fungicida.

## **h) FLUORURO DE SODIO**

NaF

Contiene no menos del 98.0 % y no mas del 102.0 % de NaF, calculado con referencia a la sustancia seca.

### **EMPAQUE Y ALMACENAMIENTO:**

Presérvase en contenedores bien cerrados.

### **DESCRIPCIÓN:**

Cristales de color blanco, inodoro.

### **SOLUBILIDAD:**

Pesar 0.2 g de muestra dos veces y agregar cada una en tubos de ensayo, uno con agua y otro con alcohol. Comprobar la solubilidad.

### **IDENTIFICACION:**

Tomar una solución de fluoruro de sodio y agregar ácido clorhídrico para convertirla en cloruro, mezclar por 5 minutos acetato de cobalto-uranil TS, esta solución forma un precipitado amarillo oro.

### **ACIDEZ Y ALCALINIDAD:**

Disolver 2.0 g en 40 mL de agua en disco de platino, agregar 10 mL de solución saturada de nitrato de potasio, enfriar la solución a 0° y agregar 3 gotas de fenolftaleina TS, si no aparece color, agregar no mas de 2.0 mL de hidróxido de sodio 0.10 N se produce un color rosado que persiste por 15 segundos. Si la solución se colorea rosada al agregar fenolftaleina TS, agregar no mas de 0.5ml de ácido sulfúrico 0.1N ha esta solución le desaparece el color rosado.

### VALORACIÓN:

Disolver cerca de 350 mg de fluoruro de sodio, exactamente pesado en 25 mL de agua un erlenmeyer de 125 mL con tapón, calentar hasta cerca de 70°, neutralizar la fenolftaleína TS con alcali 0.1N o solución ácida, enfriar y adicionar 20 g de cloruro de sodio y 5 mL de solución de tiocianato de potasio (1 en 5). Titular con solución de cloruro férrico hasta que la solución tome un color levemente amarillo, entonces adicionar 15 mL de alcohol y 15 mL de eter, colocar el tapón y agitar la mezcla, previendo que el punto final no se haya pasado, la capa de alcohol eter no debe ser roja. Cuidadosamente continuar la titulación, agitando la mezcla después de cada pequeña adición de solución de cloruro férrico, hasta que la capa de alcohol eter adquiera un color rojo permanente.

Calcular la cantidad en mg de NaF en la porción de fluoruro de sodio tomada por la formula  $252FV$ , en donde F es la normalidad de la solución de cloruro férrico y V es el volumen en mL consumido.

### USOS:

Un profiláctico de caries dentales como remineralizador, la fluoración del agua se considera una medida sanitaria. El fluor ingerido solos es efectivo mientras los diente están en formación, se incorpora en las sales dentales como fluoroapatita.

### **i) LAURIL SULFATO DE SODIO**

El Lauril sulfato de sodio es una mezcla de sulfato de sodio alcalino conteniendo principalmente  $[\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{H}_2\text{OSO}_3\text{Na}]$  La combinación contiene cloruro de sodio y sulfato de sodio esto no es más que el 8 %.

#### **EMPAQUE Y ALMACENAMIENTO:**

Presérvase en contenedores cerrados.

#### **DESCRIPCIÓN:**

Pequeños cristales blancos o amarillos, olor característico.

#### **SOLUBILIDAD:**

Tomar 0.2 g de muestra y colocarla en un tubo de ensayo con 10 mL de agua y comprobar la solubilidad.

#### **IDENTIFICACION:**

Hacer una solución de 1 en 10 y agregar ácido clorhídrico para convertirla en cloruro, mezclar por 5 minutos acetato de cobalto-uranil TS, esta solución forma un precipitado amarillo oro, esto es debido al elemento sodio, luego acidificar con ácido clorhídrico y ebulir suavemente por 20 minutos agregar cloruro de bario el cual forma un precipitado blanco el cual es insoluble en ácido nítrico esta prueba es para sulfatos.

#### **ALCALINIDAD:**

Disolver 1 g en 100 mL de agua, y agregar rojo de fenol TS, y titular con ácido clorhídrico 0.1N; para neutralizar la solución no se utiliza más de 0.6mL.



#### INCOMPATIBILIDAD:

Reacciona con los agentes tensioactivos cationicos y pierde su actividad. Incluso en concentraciones muy bajas como para causar precipitación. Es compatible con ácidos diluidos y con iones calcio y magnesio.

#### USOS:

Agente emulsificante, detergente y humectante para ungüentos y polvos para dientes y otros preparados farmacéuticos.

## **j) CARBOXI METIL CELULOSA**

Es la sal sódica del éter policarboximetilico de la celulosa y contienen no menor del 6.5% y no mas del 9.5 % de sodio, calculado con referencia a la sustancia seca.

### **EMPAQUE Y ALMACENAMIENTO:**

Presérvese en contenedores cerrados.

### **DESCRIPCIÓN:**

Polvo o gránulos de color blanco a color crema; el polvo es higroscópico.

### **SOLUBILIDAD:**

Pesar 0.2 g de muestra y comprobar su solubilidad uno con agua y otro con alcohol.

### **IDENTIFICACION:**

Agregar a 50 mL de agua 1 g de muestra, agitar hasta completa dispersión. Luego en un tubo de ensayo pequeño tomar 1.0 mL de esta solución y diluirla con 1.0 mL de agua, agregar 5 gotas de hidrox-naftol SR, inclinar el tubo y cuidadosamente agregar 2.0 mL de ácido sulfúrico de manera que se deposite en el fondo del tubo. Entre las dos capas se forma un anillo de color rojo púrpura.

### **USOS:**

Para suspender y dar cuerpo a preparados farmacéuticos y cosméticos.

## **k) BICARBONATO DE SODIO**



El bicarbonato sódico desecado sobre ácido sulfúrico por cuatro horas contiene 99% como mínimo de  $\text{NaHCO}_3$

### **EMPAQUE Y ALMACENAMIENTO:**

Presérvase en recipientes bien tapados.

### **DESCRIPCIÓN:**

Se presenta en forma de polvo cristalino blanco. Es inodoro y tiene un sabor salino y ligeramente alcalino. Es inalterable al aire seco, pero se descompone lentamente en el aire húmedo.

### **SOLUBILIDAD:**

Un gramo se disuelve en 10.0 mL de agua. Es insoluble en alcohol.

### **IDENTIFICACIÓN:**

Preparar las siguiente solución:

Solución S: disolver 5.0 g de  $\text{NaHCO}_3$  en 90.0 mL de agua libre de  $\text{CO}_2$  y diluir a 100.0 mL con el mismo solvente.

A 5.0 mL de la solución S agregar 0.1 mL de solución de fenolftaleína. Un color rosa pálido es producido, al calentar se desprende un gas y la solución se torna roja.

**ENSAYO:**

Disolver 1.5 g en 50.0 mL de agua libre de CO<sub>2</sub> . Titular con HCl 1.0 M. Usar 0.2 mL de indicador de anaranjado de metilo.

1.0 mL de HCl 1.0M equivale a 84.0 mg de NaHCO<sub>3</sub>

**USOS:**

Se utiliza como agente blanqueador en los dentífricos, para combatir la acidosis y en forma de pasta húmeda es antiprurítico eficaz.

## ANEXO 2



# CERTIFICADOS DE ANÁLISIS DE MATERIA PRIMA

MATERIA PRIMA  
INFORME DE ANALISIS

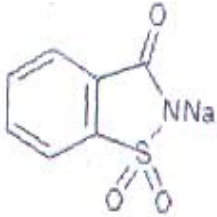


Nombre común o Comercial Carbonato de calcio		Numero de lote: 71120	Formula del producto  <b>CaCO<sub>3</sub></b>
Fecha de fabricación Nov. 2000		Laboratorio Fabricante: DIPROQUI S.A.	
Fecha de Vencimiento Nov. 2005		Precedencia: El salvador	
Codigo: 0011	Metodo de análisis: USP XXIV	Envase PET .	
Descripción del producto: polvo, fino, blanco e inodoro.			

Determinaciones	Especificaciones	Resultados
Empaque y almacenamiento	contenedores bien cerrados	conforme a lo especificado
Identificación	con SR de oxalato de amonio forma un precipitado blanco soluble en ácido clorhidrico	se forma un precipitado blanco Conforme
Solubilidad	casi insoluble en agua	conforme a lo especificado
Perdida por secado	no más del 2,0 % secado a 200° por 4 horas	1,68% conforme
Valoración	contiene no menos del 98% y no más del 100.5% de CaCO <sub>3</sub> .	99,89 % conforme

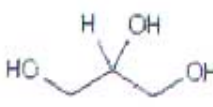

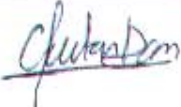
Observaciones: la valoración es aprobada.

Analista: Bertha Escalante 	Revisó: Gisela Quintana 
Fecha de análisis: Nov. 2001	

MATERIA PRIMA  
INFORME DE ANALISIS

Nombre común o Comercial Sacarina		Numero de lote: M1901		Formula del producto  
Fecha de fabricación Oct. 2000.		Laboratorio Fabricante: DIPROQUI S.A.		
Fecha de Vencimiento Agost. 2003		Precedencia: El Salvador		
Código: 0010	Metodo de análisis: USP XXIV	Envase PET		
Descripción del producto: Polvo blanco o cristal blanco, inodoro o ligero olor aromático.				
Determinaciones	Especificaciones		Resultados	
Empaque y almacenamiento	contenedores bien cerrados y herméticos		conforme a lo especificado	
Acidez y alcalinidad	no menos de 4,5ml y no mas de 5.5ml de NaOH 0,1 N son requeridos para cambiar el color del indicador a rosado.		4,97ml conforme.	
Solubilidad	soluble en alcohol, ligeramente soluble en etér		conforme a lo especificado	
Valoración	contiene no menos del 98,0% y no más del 101,0 % de $C_7H_5NO_3S$		99,7% conforme	
Observaciones: la valoracion es aprobada.				
Analista: Gisela Quintana. 		Revisó: Berta Escalante. 		
Fecha de análisis: Nov. 2001				

MATERIA PRIMA  
INFORME DE ANALISIS

Nombre común o Comercial Glicerina.		Numero de lote: A1895	Formula del producto  
Fecha de fabricación Mar, 2001		Laboratorio Fabricante: DIPROQUI S.A.	
Fecha de Vencimiento Oct. 2003		Precedencia: El salvador	
Codigo: 0019	Metodo de análisis. USP XXIV	Envase	
Descripción del producto: Liquido jaraboso, transparente, higroscópico, sabor dulzón.			
Determinaciones	Especificaciones		Resultados
Empaque y almacenamiento	contenedores ajustados		conforme a lo especificado
Identificación	con dicromato de potasio forma un anillo azul en la interfase, no difunde a la capa inferior.		formación del anillo azul es conforme.
Solubilidad	en agua es miscible, en alcohol es miscible, en etér es insoluble.		conforme a lo especificado
Valoración	contiene no menos del 95,0% y no más del 101,0% de $C_3H_8O_3$ .		99,89 % conforme
Observaciones: la valoración es aprobada.			
Analista: Bertha Escalante. 		Revisó: Gisela Quintana 	
Fecha de análisis: Nov. 2001			



MATERIA PRIMA  
INFORME DE ANALISIS

Nombre común o Comercial Goma Xantan		Numero de lote: k981	Formula del producto
Fecha de fabricación Ene. 2000.		Laboratorio Fabricante: DIPROQUI S.A.	
Fecha de Vencimiento Dic. 2003		Precedencia: I El salvador	
Codigo: 0012	Metodo de análisis. USP XXIV	Envase PET	
Descripción del producto: Cristal blanco o polvo blanco, inodoro, o ligero olor aromático.			

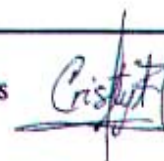
Determinaciones	Especificaciones	Resultados
Empaque y almacenamiento	contenedores bien cerrados y herméticos	conforme a lo especificado
Identificación	al neutralizar la solución co HCL 3N y agregar cloruro ferrico se produce color violeta.	se produce color violeta conforme
Solubilidad	soluble en alcohol y ligeramenten soluble en etér.	conforme a lo especificado
Perdida por secado	no más del 15% secado a 100°- 105 ° por 2,5 horas	12,0% conforme a lo especificado

Observaciones la valoración no se realizo por no contar con el equipo necesario.

Analista: Gisela Quintana

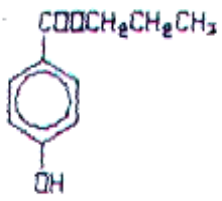




Revisó: Cristina Flores






Fecha de análisis: Nov. 2001

MATERIA PRIMA  
INFORME DE ANALISIS



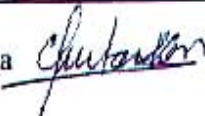
Nombre común o Comercial Propilparaben		Numero de lote: B2203		Formula del producto  
Fecha de fabricación May. 2000.		Laboratorio Fabricante: DIPROQUI S. A.		
Fecha de Vencimiento Nov. 2003		Precedencia: El salvador		
Código: 0018	Metodo de análisis. USP XXIV	Envase PET		
Descripción del producto: Cristales pequeños, incoloros o polvo blanco.				
Determinaciones	Especificaciones		Resultados	
Empaque y almacenamiento	contenedores bien cerrados		conforme a lo especificado	
Identificación	con NaOH y H2SO4 diluido precipita cristales de acido p-hidroxibenzoico que funde a 213°-217°		214° conforme	
Solubilidad	en alcohol facilmente soluble, en éter ligeramente soluble en agua caliente ligeramente soluble.		conforme a lo especificado	
Valoración	contiene no menos del 99,0% y no más del 100.5% de C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> O <sub>3</sub>		99,9% conforme	
Observaciones: la valoración es aprobada.				
Analista: Bertha Escalante 		Revisó: Gisela Quintana 		
Fecha de análisis: Nov. 2001				

MATERIA PRIMA  
INFORME DE ANALISIS



Nombre común o Comercial metilparaben		Numero de lote: A71120		Formula del producto  
Fecha de fabricación Jul. 2000		Laboratorio Fabricante: DIPROQUI S.A.		
Fecha de Vencimiento Nov. 2004		Precedencia: El salvador		
Codigo: 0011	Metodo de análisis: USP XXIV	Envase PET.		
Descripción del producto: Cristales pequeños incoloros plovero blanco, sabor quemante.				
Determinaciones	Especificaciones		Resultados	
Empaque y almacenamiento	contenedores bien cerrados		conforme a lo especificado	
Identificación	con NaOH y H2SO4 diluido precipita cristales de acido p-hidroxibenzoico que funde a 213°-217°		216° conforme	
Solubilidad	en alcohol facilmente soluble, en etér ligeramente soluble, en agua caliente ligeramente soluble.		conforme a lo especificado	
Valoración	contiene no menos del 99,0% y no más del 100,5% de C <sub>8</sub> H <sub>8</sub> O <sub>3</sub>		99,9% conforme	
Observaciones: la valoración es aprobada.				
Analista: Bertha Escalante. 		Revisó: Gisela Quintana 		
Fecha de análisis: Nov. 2001				




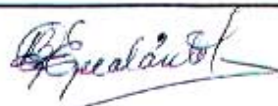
MATERIA PRIMA  
INFORME DE ANALISIS

Nombre común o Comercial Benzoato de sodio	Numero de lote: M1587	Formula del producto  	
Fecha de fabricación Jul. 2001,	Laboratorio Fabricante: DIPROQUI S.A.		
Fecha de Vencimiento Jul. 2004	Precedencia: El salvador		
Codigo: 0018	Metodo de analisis. USP XXIV		Envase PET
Descripción del producto: Polvo blanco cristalino o granular inodoro estable al aire.			
Determinaciones	Especificaciones	Resultados	
Empaque y almacenamiento	contenedores bien cerrados	conforme a lo especificado	
Identificación	con SR de cloruro férrico forma precipitado color salmón	forma precipitado color salmón conforme	
Solubilidad	en alcohol es soluble, en agua fácilmente soluble.	conforme a lo especificado	
Valoración	contiene no menos del 99,0% y no más del 100.5% de $C_6H_5NaO$	99,3% conforme	
Observaciones: la valoración es aprobada.			
Analista: Cristina Flores. 		Revisó: Gisela Quintana 	
Fecha de análisis: Nov. 2001			

**MATERIA PRIMA**  
**INFORME DE ANALISIS**



Nombre común o Comercial Fluoruro de sodio		Numero de lote: S0256		Formula del producto  <b>NaF</b>
Fecha de fabricación Dic. 2000		Laboratorio Fabricante: DIPROQUI S.A.		
Fecha de Vencimiento Jul. 2003		Precedencia: I El salvador		
Codigo: 0010	Metodo de análisis: USP XXIV	Envase PET		
Descripción del producto: Cristales de color blanco e inodoro.				
Determinaciones	Especificaciones			Resultados
Empaque y almacenamiento	contenedores bien cerrados			conforme a lo especificado
Identificación de sodio	con acetato cobalto uranilo TS forma un precipitado color amarillo oro.			precipitado amarillo oro conforme
Solubilidad	soluble en agua, insoluble en alcohol.			conforme a lo especificado
Alcalinidad y acidez	no más de 0,25 ml de HCL 0,1M es requerido para el cambio de color del indicador.			0,1 ml de HCL 0,1M Conforme
Perdida por secado	no más del 0,5% secado a 130° por 3 horas			0,3% Conforme
Valoración	contiene no menos del 98,5 % y no más del 100,5% de NaF.			99,1% conforme
Observaciones: La valoración es aprobada.				
Analista: Cristina Flores 			Revisó: Gisela Quintana 	
Fecha de análisis: Nov. 2001				

MATERIA PRIMA  
INFORME DE ANALISIS


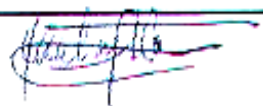
Nombre común o Comercial Lauril sulfato de sodio		Numero de lote: R01122	Formula del producto
Fecha de fabricación Abr. 2001		Laboratorio Fabricante: DIPROQUI S.A.	
Fecha de Vencimiento Abr. 2004		Precedencia: I El salvador	
Codigo: 0010	Metodo de análisis. USP XXIV	Envase PET	
Descripción del producto: Pequeños cristales de color blanco o amarillos de olor característicos.			
Determinaciones	Especificaciones	Resultados	
Empaque y almacenamiento	contenedores bien cerrados	conforme a lo especificado	
Identificación de sodio	con cloruro de bario forma precipitado blanco, insoluble en ácido nítrico	precipitado blanco insoluble en ácido nítrico. Conforme.	
Solubilidad	en agua es ligeramente soluble, forma solución opalescente.	conforme a lo especificado	
Alcalinidad y acidez	una solución con rojo de fenol TS la titulo con HCL 0,1 N hasta neutralizar . NO USAR más de 0,6ml	0,3ml de HCL 0,1N Conforme	
Perdida por secado	no más del 0,5% secado a 130° por 3 horas	0,3% Conforme	
Valoración	contiene no menos del 85,0% y no más del 93,0% de $[\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{CH}_2\text{OSO}_3\text{Na}]$	89,0% conforme	
Observaciones: La valoración es aprobada.			
Analista: Cristina Flores 		Revisó: Berta Escalante. 	
Fecha de análisis: Nov. 2001			



MATERIA PRIMA  
INFORME DE ANALISIS

Nombre común o Comercial Carboxi Metil Celulosa		Numero de lote: B2369		Formula del producto
Fecha de fabricación Mar. 2000.		Laboratorio Fabricante: DIPROQUI S.A.		
Fecha de Vencimiento Dic. 2003		Procedencia: El salvador		
Codigo: 0023	Metodo de análisis. USP XXIV	Envase PET		
Descripción del producto: Polvo o granulos blancos o color crema es higroscopico.				
Determinaciones	Especificaciones		Resultados	
Empaque y almacenamiento	contenedores bien cerrados		conforme a lo especificado	
Identificación	con hidroxí- naftol SR y ácido sulfurico forma un anillo rojo púrpura entre las capas		forma el anillo rojo púrpura conforme	
Solubilidad	fácilmente dispersable en agua forma soluciones coloidales, insoluble en alcohol.		conforme a lo especificado	
Observaciones:				
Analista: Bertha Escalante. 		Revisó: Gisela Quintana 		
Fecha de análisis: Nov. 2001				

**MATERIA PRIMA  
INFORME DE ANALISIS**

Nombre común o comercial: Bicarbonato de sodio		Número de lote: 8000	<b>NaHCO<sub>3</sub></b>
Fecha de fabricación: jun-01		Laboratorio fabricante: Laboratorios Fardel	
Fecha de vencimiento jun-04		Procedencia: El Salvador	
Código: 031	Método de análisis: USP XXIV	Envase: PET	
Descripción del producto: Polvo, cristalino, blanco, inodoro de sabor salino			
<b>Determinaciones</b>	<b>Especificaciones</b>		<b>Resultados</b>
Empaque y almacenamiento	Contenedores bien cerrados		Conforme a lo especificado
Identificación	La solución S es rosa a la fenolftaleina y se desprende gas,		Conforme a lo especificado
Solubilidad	Soluble en agua, insoluble en alcohol		Conforme a la especificación
Ensayo	99,0 % como mínimo de NaHCO <sub>3</sub>	102,0%	Conforme a lo especificado
Observación: Cumple con las especificaciones establecidas			
Analista: Bertha G. Escalante 		Reviso: Gisela Quintana 	
Fecha de análisis: Agosto 2001			



## ANEXO 3

# EVALUACION SENSORIAL DE LA PASTA DENTAL

## EVALUACIÓN SENSORIAL DE PASTA DENTAL

El presente cuestionario tiene el fin de evaluar las características organolépticas de las pastas suministradas (sabor, olor, color y textura).

Agradeciendo su colaboración en éste proyecto.

1. Edad \_\_\_\_\_ Sexo \_\_\_\_\_
  
2. ¿Cuán a menudo se cepilla los dientes?  
Una vez al día \_\_\_\_\_  
Dos veces al día \_\_\_\_\_  
Tres o más veces al día \_\_\_\_\_
  
3. ¿Conoce cuál es edulcorante usado en su pasta de dientes?  
Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_Cuál \_\_\_\_\_
  
4. ¿Conoce los efectos adversos que causan los edulcorantes sintéticos al organismo?  
Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_  
Si su respuesta fue si mencione algunos \_\_\_\_\_
  
5. ¿Considera Ud. Que cepillarse los dientes ayuda a disminuir la incidencia de caries dental?  
Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_
  
6. ¿Cuál fue la pasta de dientes de su predilección?  
A \_\_\_\_\_ B \_\_\_\_\_
  
7. ¿De las dos pastas suministradas, cuál considera Ud. Tiene mejor color?  
A \_\_\_\_\_ B \_\_\_\_\_
  
8. ¿Cuál es la que tiene mejor olor?  
A \_\_\_\_\_ B \_\_\_\_\_
  
9. ¿Cuál es la que tiene mejor sabor?  
A \_\_\_\_\_ B \_\_\_\_\_
  
10. ¿Qué pasta prefiere por su textura?  
A \_\_\_\_\_ B \_\_\_\_\_
  
11. ¿Cuál de las dos pastas, le dejo mayor sensación de frescura?  
A \_\_\_\_\_ B \_\_\_\_\_
  
12. ¿Qué pasta le dejo mayor sensación de limpieza?  
A \_\_\_\_\_ B \_\_\_\_\_
  
13. Comentario \_\_\_\_\_

## ANEXO 4

# EVALUACION SENSORIAL DE JARABE SIMPLE

## EVALUACION SENSORIAL DEL JARABE SIMPLE

El presente cuestionario tiene el fin de evaluar las características organolépticas de los jarabes simples suministrados.

Agradeciendo su colaboración en éste proyecto.

1. Edad \_\_\_\_\_ Sexo \_\_\_\_\_

2. Siente alguna diferencia entre los dos jarabes suministrados

Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

Cuál \_\_\_\_\_

3. ¿Cuál fue el sabor de su predilección?

A \_\_\_\_\_ B \_\_\_\_\_

4. Utilizaría éste jarabe para edulcorar sus bebidas:

Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

5. ¿Cuál de los dos cree tiene mejor viscosidad?

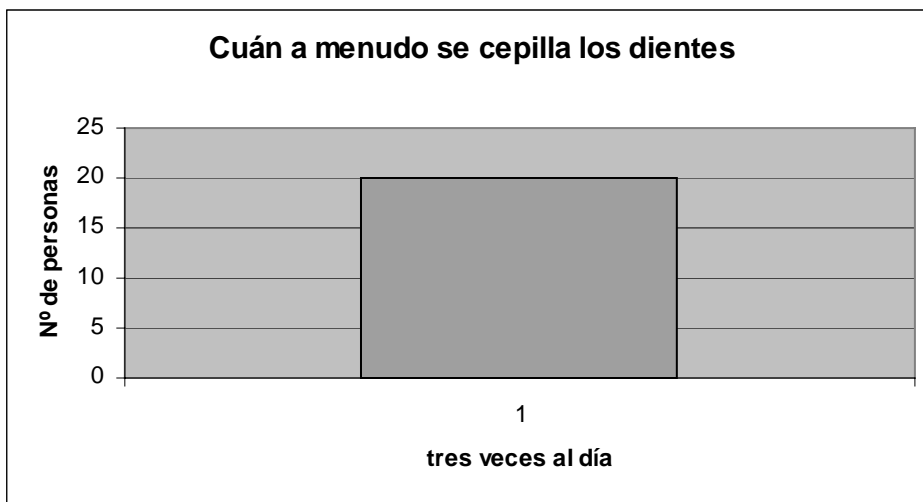
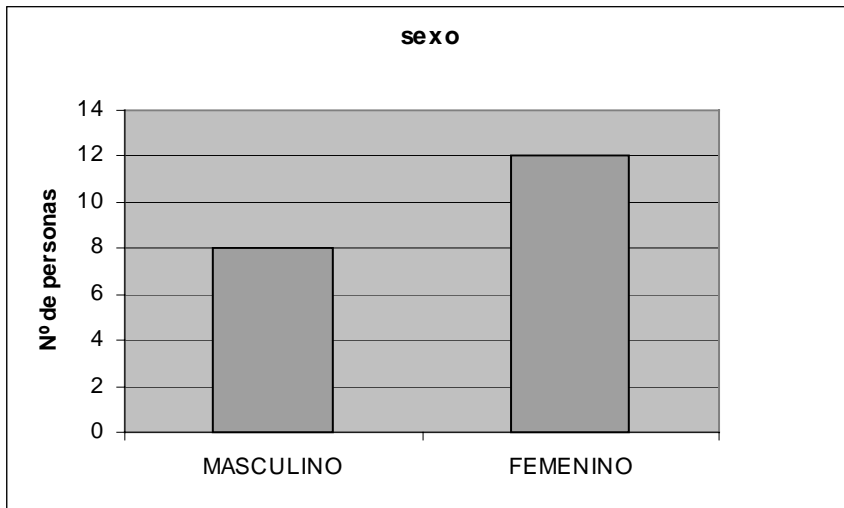
A \_\_\_\_\_ B \_\_\_\_\_

6. Considera que el producto esta bien o tiene sugerencias para mejorarlo

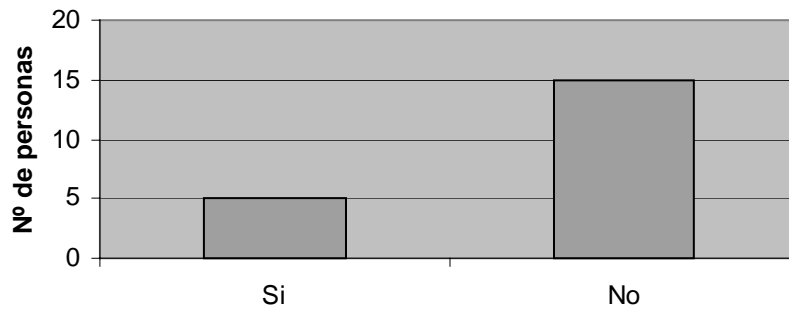
\_\_\_\_\_

## ANEXO 5

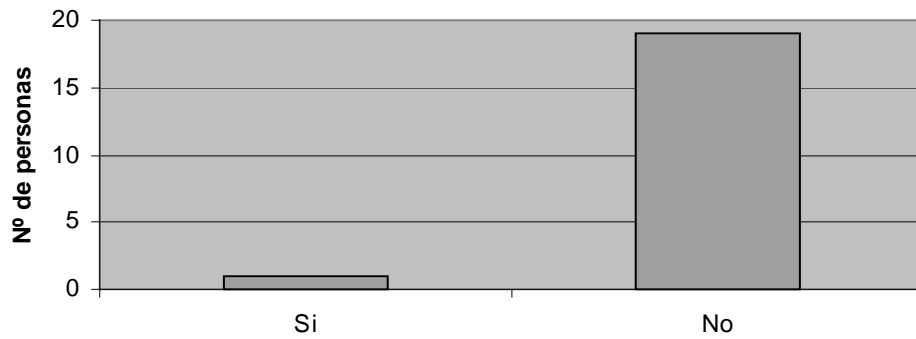
# RESULTADO DE LA EVALUACIÓN SENSORIAL DE LA PASTA DENTAL



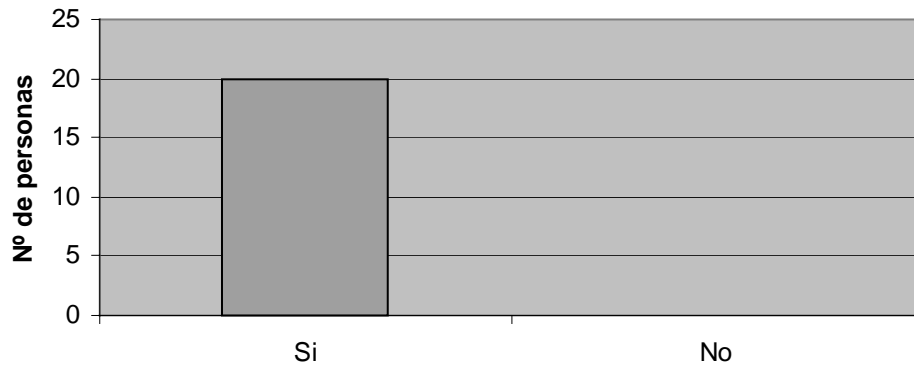
**¿Conoce el edulcorante usado en su pasta de dientes?**



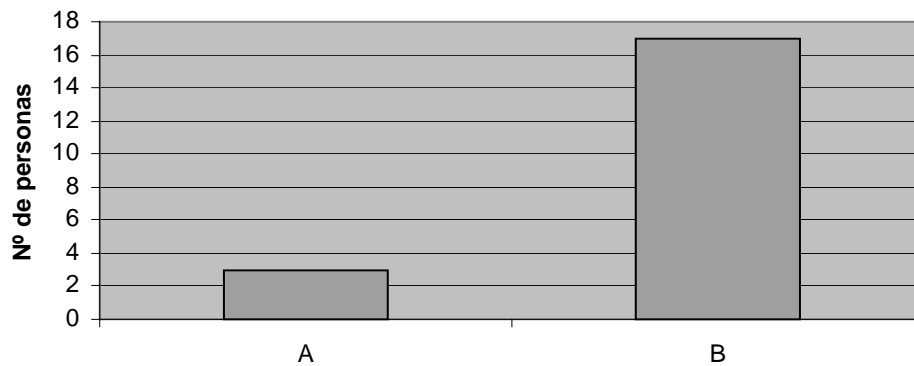
**¿Conoce los efectos adversos que causan los edulcorantes sintéticos en el organismo?**



**¿Considera Ud. que cepillarse los dientes ayuda a disminuir la incidencia de caries dental?**

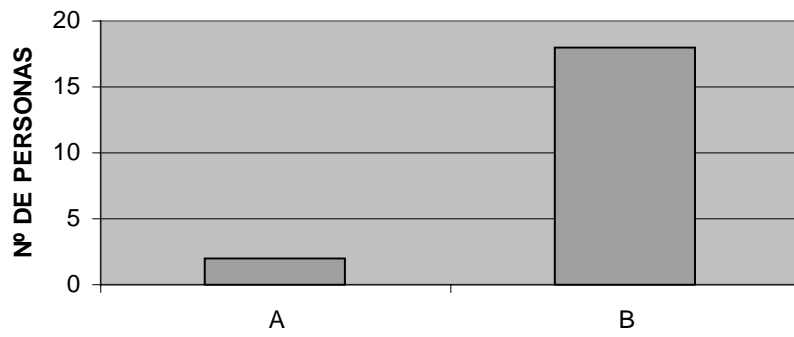


**Cuál fué la pasta de dientes de su predilección?**

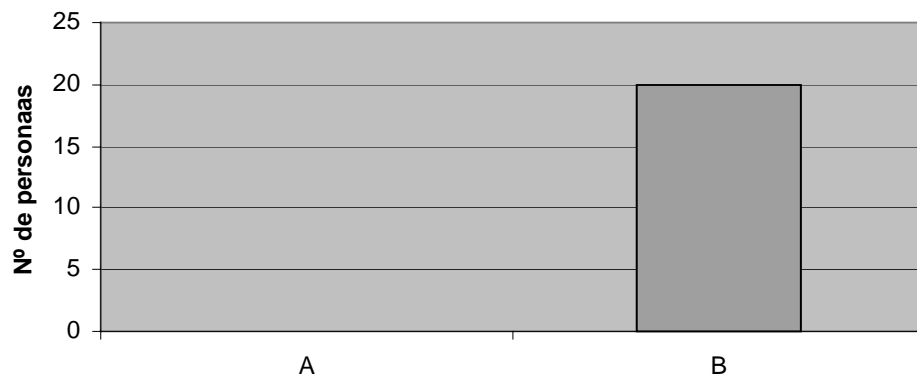


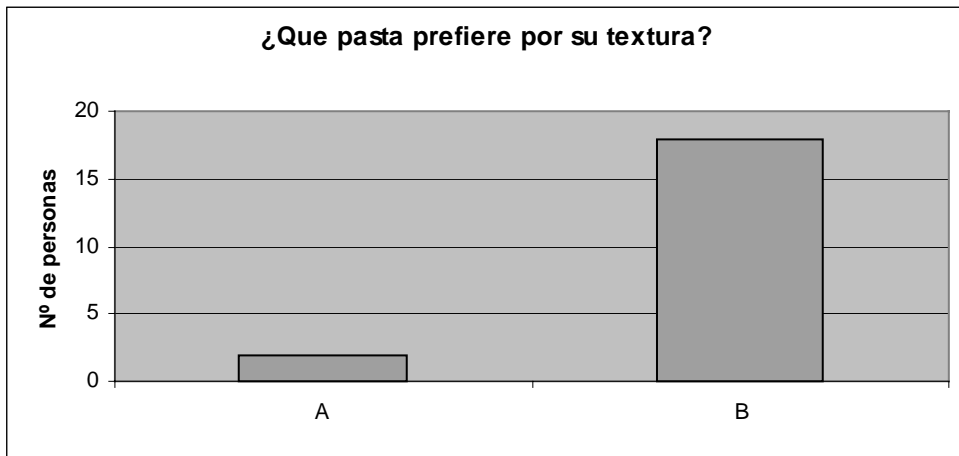
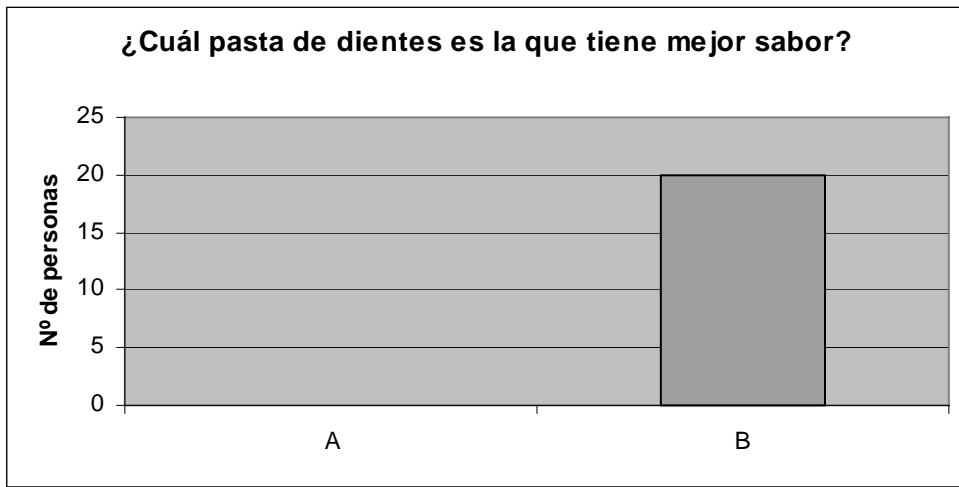


**¿De las dos pastas suministradas cuál considera Ud. tiene mejor color?**

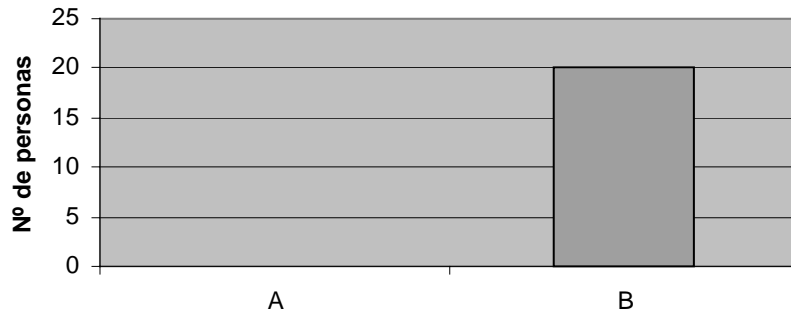


**¿Cuál pasta de dientes tiene mejor olor?**



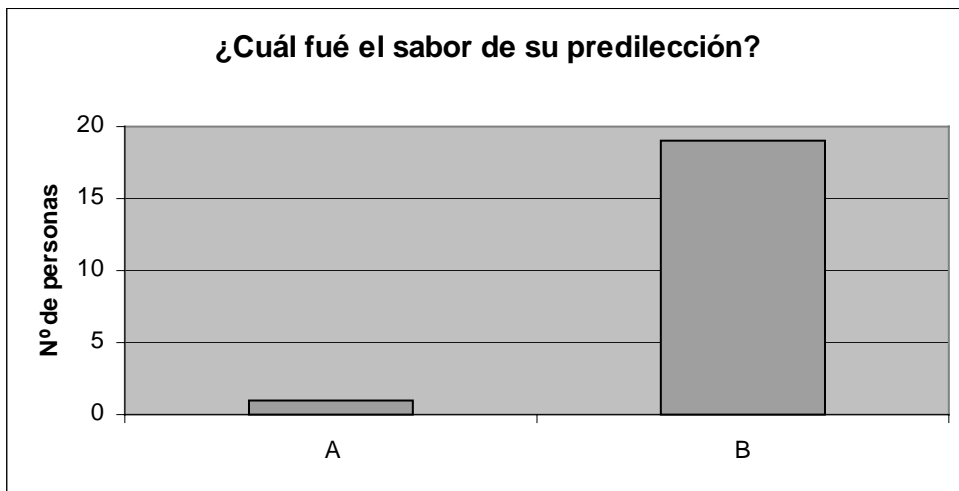
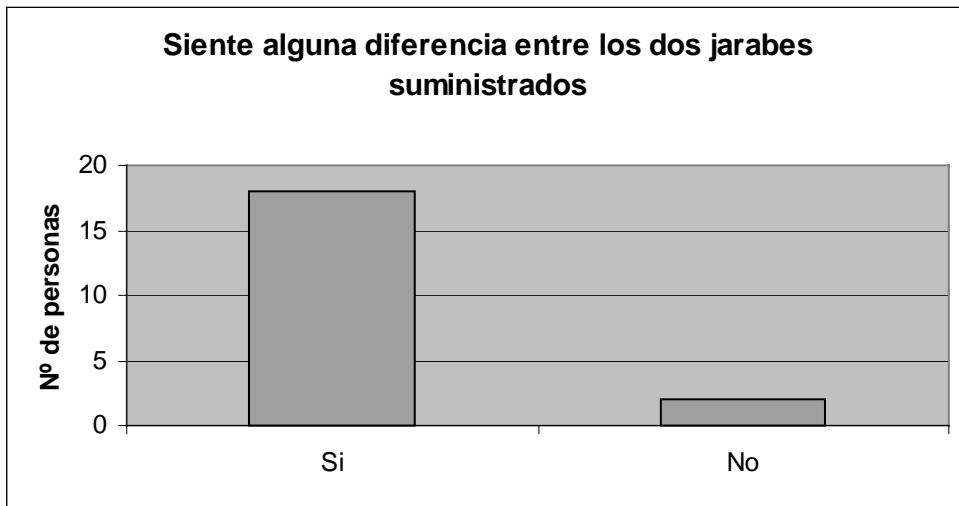


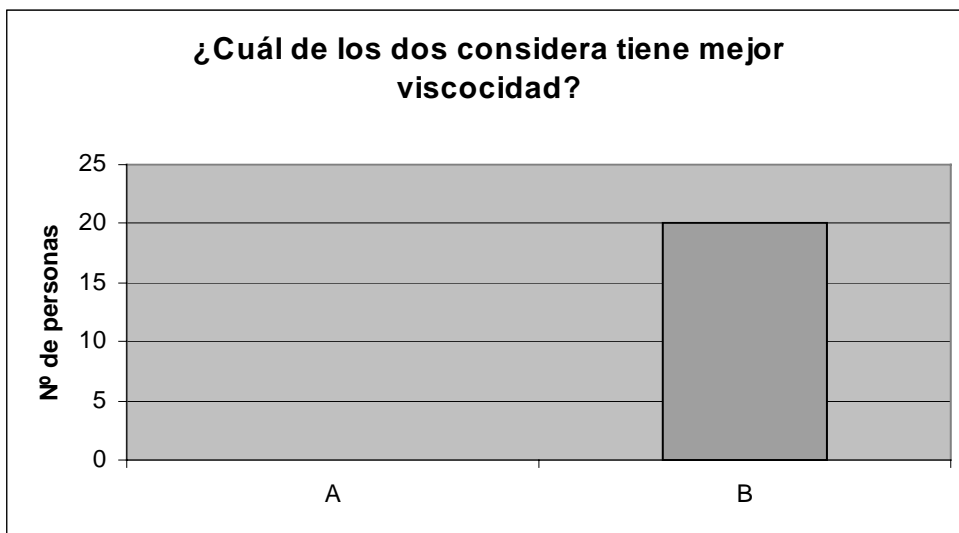
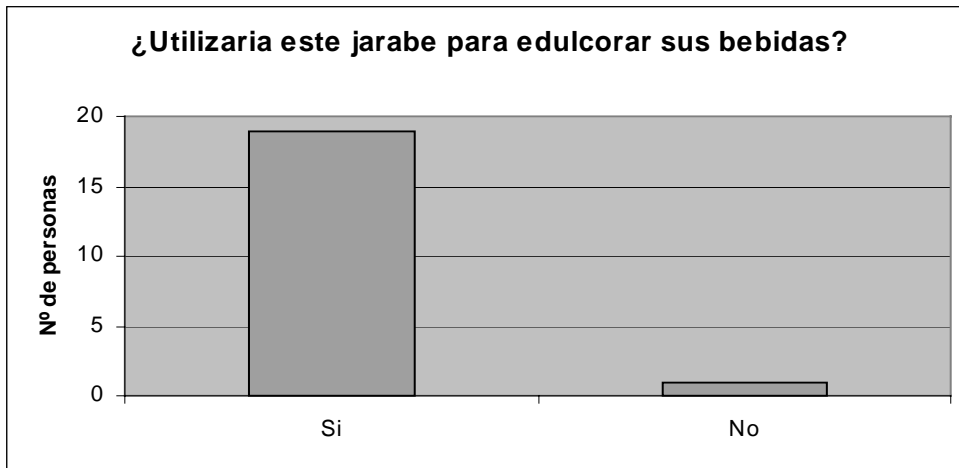
**¿Cuál de las dos pastas le dejó mayor sensación de frescura?**



## ANEXO 6

### RESULTADOS DE LA EVALUACION SENSORIAL DEL JARABE SIMPLE





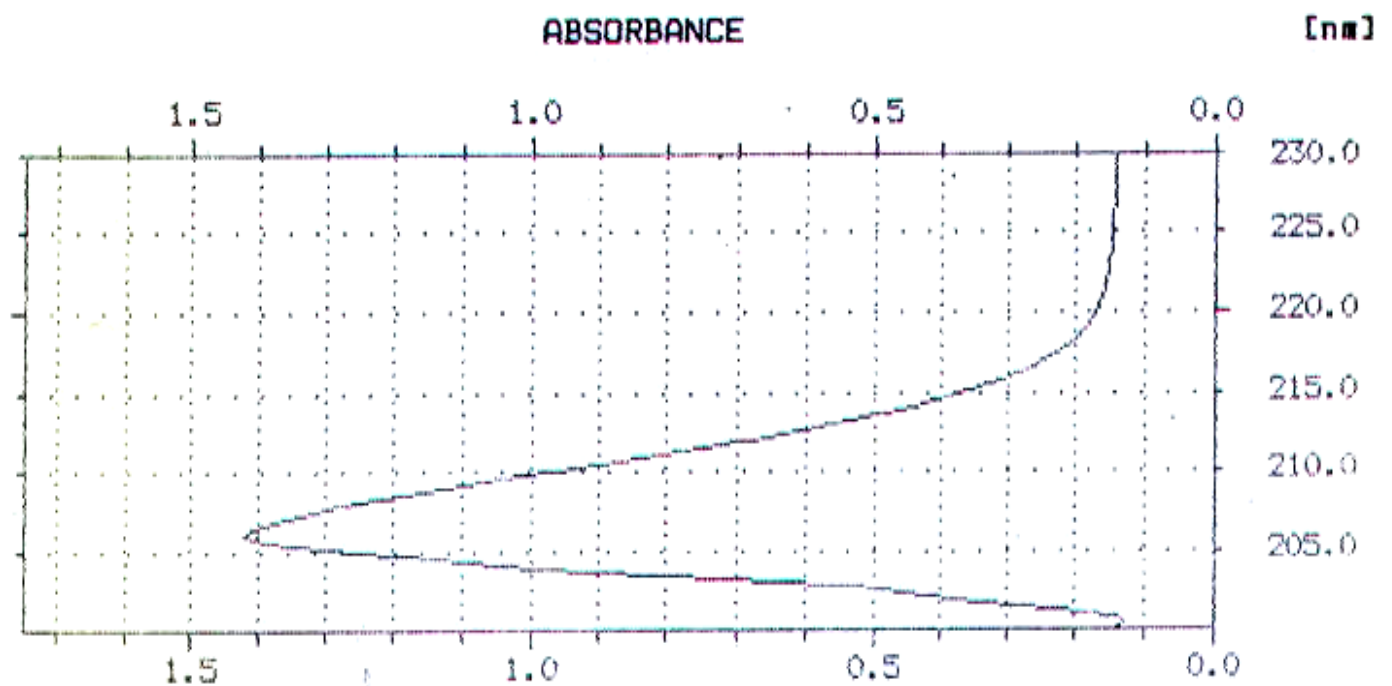
## ANEXO 7

# ESPECTRO DE IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE ESTEVIOSIDOS

# ESPECTRO DE ABSORCIÓN DEL STANDAR

METHOD NO. 2: SCAN

SAMPLE ID: 1 OPERATOR ID: 014



THRESHOLD : 0.000

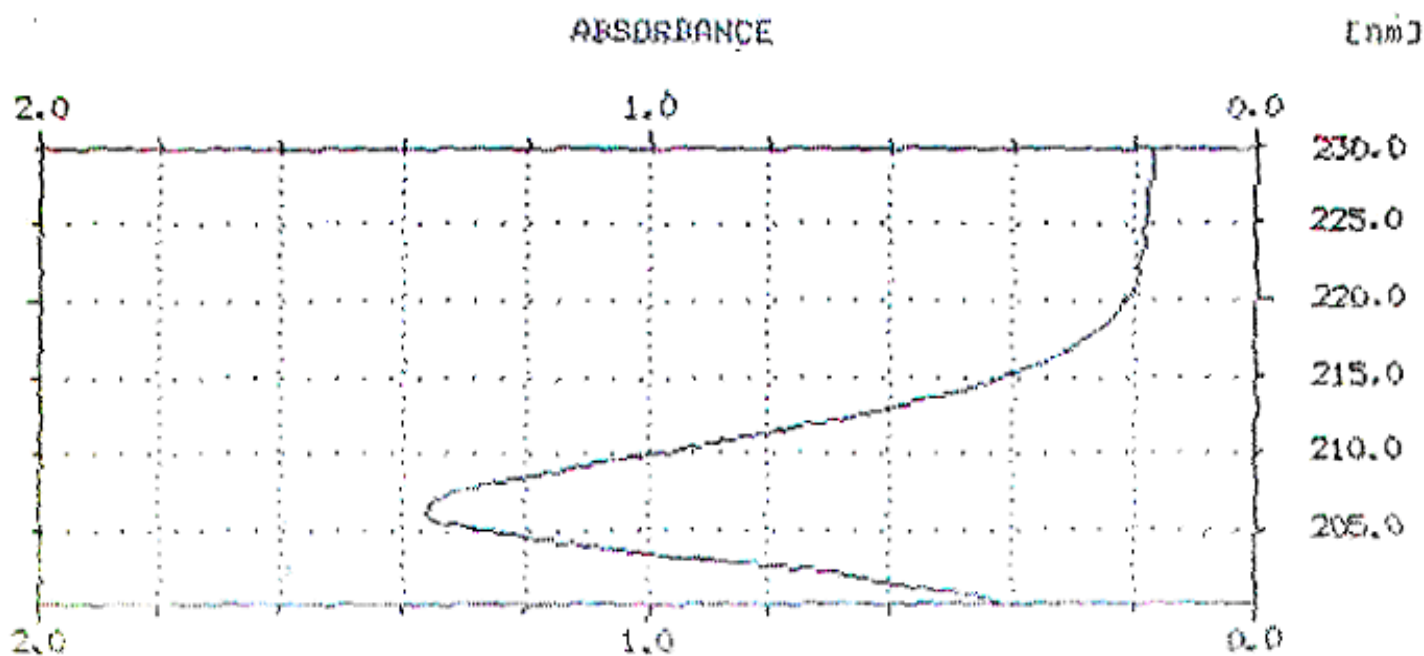
SAMPLE	CYCLE	WAVELENGTH	DATA
001	13:33	206.2 nm (MAX)	1.420 ABS
		200.5 nm (MIN)	0.136 ABS



# ESPECTRO DE ABSORCION DE LA MUESTRA

METHOD NO. 2: SCAN

SAMPLE ID: 1 OPERATOR ID: 014



THRESHOLD : 0.000

SAMPLE	CYCLE	WAVELENGTH	DATA
001	18:42	206.2 nm (MAX)	1.364 ABS