

## Desarrollo de una tecnología para la obtención de extracto acuoso de hojas de *Morinda citrifolia* L. (noni)

### Development of a technology for obtaining an aqueous extract from *Morinda citrifolia* L. leaves

Suslebys Salomón Izquierdo<sup>I</sup>; Orestes Darío López Hernández<sup>II</sup>; Caridad Margarita García<sup>III</sup>; María Lidia González Sanabía<sup>IV</sup>; Viviana Fusté Moreno<sup>V</sup>

<sup>I</sup> Licenciada en Ciencias Farmacéuticas. Reserva Científica. Centro de Investigación y Desarrollo de Medicamentos. (CIDEM), Ciudad de La Habana, Cuba.

<sup>II</sup> Máster en Ingeniería de los Procesos Biotecnológicos. Ingeniero Químico. Investigador Agregado. CIDEM. Ciudad de La Habana, Cuba.

<sup>III</sup> Máster en Tecnología y Control de Medicamentos. Licenciada en Ciencias Farmacéuticas. Investigadora Agregada. CIDEM. Ciudad de La Habana, Cuba.

<sup>IV</sup> Técnica en Química Industrial. CIDEM. Ciudad de La Habana, Cuba.

<sup>V</sup> Técnica en Tecnología Farmacéutica. CIDEM. Ciudad de La Habana, Cuba.

---

#### RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** *Morinda citrifolia* L. (noni) es una planta que ha cobrado gran interés en los últimos años por causa de múltiples propiedades medicinales atribuidas a sus frutos, raíz, corteza, semillas y, en particular, sus hojas que poseen actividad antiinflamatoria, astringente, antiséptica e hipoglucemiante. Las plantas medicinales y sus extractos bioactivos son incorporados cada vez más en la industria farmacéutica en la sustitución de las preparaciones artesanales, y así aumentar la calidad de los medicamentos de origen herbario.

**OBJETIVOS:** desarrollar tecnología a escala de laboratorio y así obtener extracto estandarizado de hojas de *M. citrifolia*, para su secado ulterior en la obtención de una materia prima para la preparación de distintas formas farmacéuticas y escalar un lote al nivel industrial del extracto acuoso.

**MÉTODOS:** se realizó el estudio de los parámetros de operación para la obtención de extracto acuoso estandarizado de hojas de *M. citrifolia* y su escalado al nivel industrial. Se determinó la correlación existente entre el índice de refracción y la concentración de sólidos totales del extracto.

**RESULTADOS:** se desarrolló una tecnología a escala de laboratorio para obtener extracto acuoso de hojas de *M. citrifolia* y el escalado al nivel industrial realizado a

un lote de 25 kg de hojas con resultados satisfactorios desde el punto de vista tecnológico, por ser reproducibles todas las etapas del proceso.

**CONCLUSIONES:** se determinaron las condiciones de operación que favorecen la mayor extracción de sólidos en la obtención del extracto acuoso de hojas de *M. citrifolia* en la etapa experimental; existe una relación lineal entre la concentración del extracto y su índice de refracción. Se realizó el escalado del lote con resultados satisfactorios.

**Palabras clave:** *Morinda citrifolia*, noni, extracto acuoso, incremento de refracción, extracto seco.

---

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** *Morinda citrifolia* L. (noni) is a plant that has aroused great interest in the last few years because of the many medicinal properties of its fruits, roots, bark, seeds and particularly its leaves that have antiinflammatory, astringent, antiseptic and hypoglycemic effects. Medicinal plants and their bioactive extracts are increasingly incorporated into the drug industry to replace traditionally-made preparations and to increase the quality of herbal medicines.

**OBJECTIVES:** to develop technology at lab scale that allows obtaining standardized *M. citrifolia* leaf extract to be further dried in order to obtain the raw material for the preparation of different pharmaceutical forms, and also to scale up a batch of the aqueous extract at industrial level.

**METHODS:** operational parameters for obtaining standardized *M. citrifolia* leaf aqueous extract and its further scaling up at industrial level were studied. The correlation between the refraction index and the extract's total solid concentration was determined.

**RESULTS:** a new lab technology was devised to obtain aqueous extract from *M. citrifolia* leaves; the scaling up of a 25 kg batch of leaves showed satisfactory results from the technological viewpoint since all the phases of this process may be reproduced.

**CONCLUSIONS:** the adequate operational conditions for higher solid extraction in obtaining the *M. citrifolia* leaf aqueous extract at the experimental phase were ascertained. There is linear relation between the extract concentration and the refraction index. The scaling up of the batch of leaves showed positive results.

**Key words:** *Morinda citrifolia*, noni, aqueous extract, refraction increase, dried extract.

---

## INTRODUCCIÓN

*Morinda citrifolia* L. es una planta que crece en ambientes cálidos tropicales, comúnmente conocida como noni. Pertenece a la familia Rubiaceae, alcanza una altura de 5 m y produce frutos durante todo el año. Se utilizan las semillas, la corteza, los extractos de la raíz, las hojas y sus frutos, que tienen una amplia aplicación sobre diversas enfermedades.<sup>1-3</sup>

Las hojas de noni son grandes y de color verde oscuro con enervaciones gruesas, su superficie es cerosa que la protege del sol y los vientos salados oceánicos, supera a menudo los 30 cm de largo. Las hojas tienen propiedades antiinflamatorias, astringentes, antisépticas, hipoglucemiantes y anticancerígenas.<sup>4-6</sup>

Los extractos obtenidos a partir de plantas por sus múltiples propiedades medicinales, baja toxicidad y prácticamente nulos efectos secundarios, se utilizan cada vez más en la industria por causa de los progresivos intereses de sustituir las producciones artesanales, y garantiza así una mayor productividad con la calidad requerida que satisfaga en su totalidad las demandas crecientes de la población.<sup>7</sup>

Para la preparación de distintas formas terminadas es conveniente utilizar el extracto seco de hojas de *M. citrifolia* mediante secado por aspersión, porque presenta múltiples ventajas con respecto al extracto líquido.<sup>8</sup>

El objetivo del presente trabajo es desarrollar una tecnología a escala de laboratorio en la obtención de un extracto líquido estandarizado de hojas de *M. citrifolia* para su secado ulterior, la preparación de distintas formas farmacéuticas y el escalado de un lote al nivel industrial del extracto acuoso con el procedimiento tecnológico establecido en la etapa experimental.

## MÉTODOS

### *Estudio de la influencia de los parámetros de operación*

Se trabajó con hojas de *Morinda citrifolia* L. (voucher ROIG-4741) de la Estación Experimental de Plantas Medicinales "Dr. Juan Tomás Roig" ubicada en San Antonio de los Baños, en la provincia Habana.

El proceso de extracción mediante agua purificada se llevó a cabo en un reactor de acero inoxidable de 4 L de capacidad, diseñado a partir de las dimensiones de un reactor industrial, provisto de agitación con un electroagitador Ika y calefacción con una manta de calentamiento para controlar la temperatura. Se fijó una velocidad de agitación del impelente a 2 500 rev/min con una digestión dinámica durante 1 h. Posteriormente se separó el extracto del residuo vegetal por centrifugación, se realizó una filtración por placas clarificantes K500 en un filtro *Sartorius* y el filtrado se concentró en un rotoevaporador a 70 °C y presión reducida, hasta una concentración de alrededor de 10 % de sólidos totales. Se determinó la influencia de la relación material vegetal: agua en diferentes niveles, mediante varios ensayos. A cada uno de los productos obtenidos se le determinó el contenido de sólidos totales por método gravimétrico y con este se calculó el contenido de sólidos extraídos.<sup>8,9</sup>

### *Determinación de la relación entre el índice de refracción y la concentración*

Partiendo del extracto con una concentración de sólidos totales de 10 %, se concentró hasta 29,34 % y se prepararon 20 diluciones, barriendo un intervalo entre 10 y 30 %. A cada una se le midió el índice de refracción a 25 °C y se ajustaron los datos a un modelo lineal.<sup>10</sup>

### *Criterios de evaluación de los resultados*

Como criterio de evaluación se determinó el contenido de sólidos totales y el contenido de sólidos extraídos, tomando como referencia el mayor valor obtenido. Los sólidos extraídos es el criterio de selección de mayor peso, pues permite determinar la relación con que más eficazmente se agota el material vegetal. Se tiene en cuenta también como criterio de evaluación la capacidad de filtración del extracto, se considera como adecuado un valor de volumen por unidad de área mayor o igual que 35 L/m<sup>2</sup>.<sup>7,11</sup>

Los resultados fueron analizados estadísticamente con análisis de varianza mediante el programa *Statgraphics plus* Versión 5.0 1994-2000.

#### *Escalado industrial*

Con la relación seleccionada en la etapa experimental se realizó un lote de 500 L utilizando 25 kg de material vegetal en el Centro Nacional de Biopreparados (BIOCEN), siguiendo el procedimiento tecnológico establecido al nivel de laboratorio con la realización de la evaluación físico-química y microbiológica; esta última se hizo según la USP 29.<sup>12</sup>

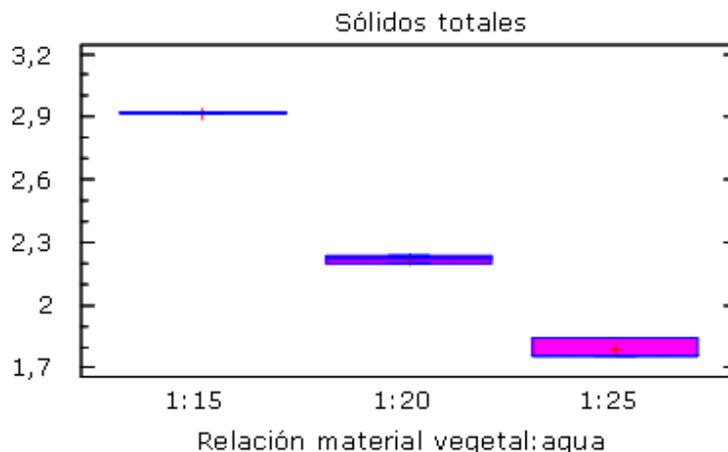
## RESULTADOS

A continuación se muestran los resultados de los diferentes ensayos realizados.

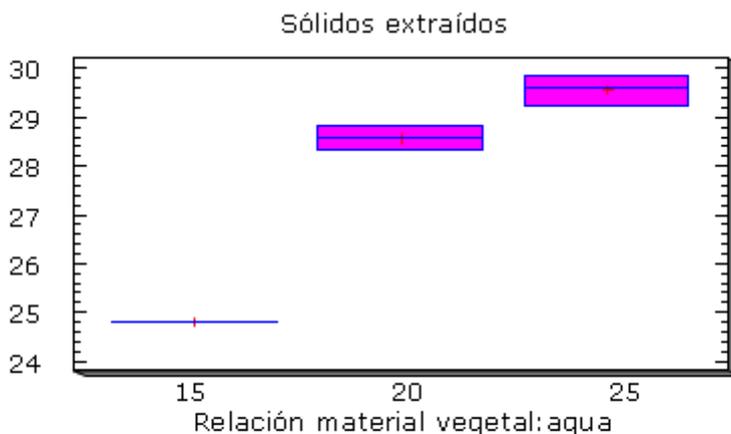
En la [tabla 1](#) y [figura 1](#) se presentan los resultados de los sólidos totales y sólidos extraídos para las diferentes relaciones de material vegetal:agua estudiadas (1:15, 1:20, 1:25) en la etapa experimental. Para 95 % de confianza existen diferencias significativas entre las relaciones estudiadas, donde el mayor valor de sólidos totales se obtuvo con la relación 1:15 (fig. 1) y se logró con la relación 1:20 ([fig. 2](#)) mayores valores de sólidos extraídos; las diferencias significativas entre las relaciones 1:20 y 1:25 fueron mínimas.

**Tabla 1.** Resultados de los sólidos totales y sólidos extraídos de los ensayos realizados

Relación frutos:agua	Sólidos totales (%)	Sólidos extraídos (%)
1:15	2,92	24,82
1:20	2,22	28,57
1:25	1,78	30,55

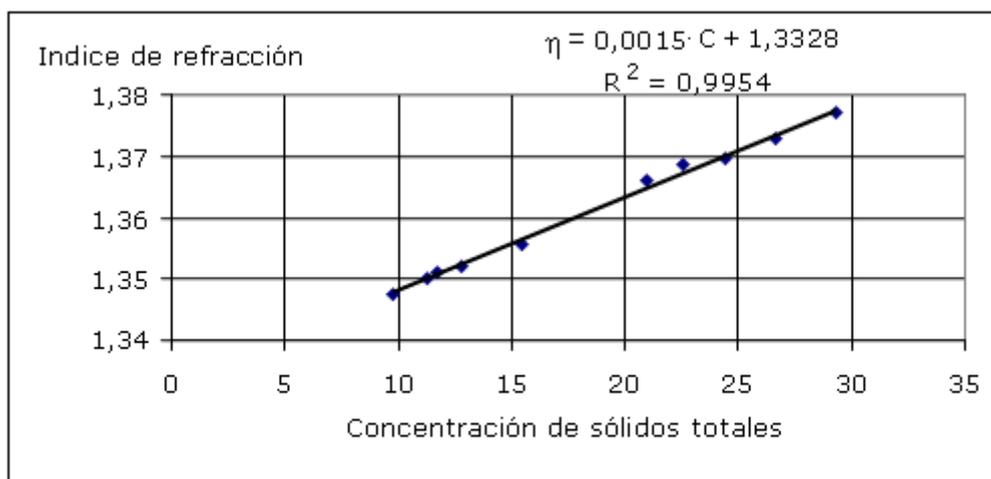


**Fig. 1.** Contenido de sólidos totales para las diferentes relaciones.



**Fig. 2.** Contenido de sólidos extraídos para las diferentes relaciones.

En la [figura 3](#) se muestra la relación entre la concentración de sólidos totales (C) y el índice de refracción ( $\eta$ ) del extracto concentrado de hojas de *M. citrifolia*, en la cual existe una correlación del tipo lineal, para un coeficiente (r) de 0,9954 y el valor del incremento de refracción (IR) corresponde a la pendiente de la ecuación que tuvo como valor promedio 0,0015, la ecuación es:  $\eta = 1,3328 + 0,0015 C$ .



**Fig. 3.** Relación de la concentración con el índice de refracción.

Como resultado del escalado se obtuvo un valor de 30,91 % de sólidos extraídos. En la [tabla 2](#) se muestran los valores físico-químicos y microbiológicos evaluados.

**Tabla 2.** Resultados de la evaluación físico-química y microbiológica del escalado industrial

Indicador	Resultado	Límite
Pérdida por desecación (%)	5,2	≤ 10
Antracenderivados totales (%)	11,21	-
Compuestos antraquinónicos libres (%)	2,09	-
Conteo de bacterias (UFC/g)	10 <sup>3</sup>	≤ 10 <sup>5</sup>
Conteo de hongos (UFC/g)	< 10	≤ 10 <sup>3</sup>

## DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos de la influencia de los parámetros de operación ponen de manifiesto que con la relación 1:15, a pesar de que se obtiene mayor cantidad de sólidos totales, es con la que menos cantidad de sólidos extraídos se alcanzan; con los otros 2 niveles se logra agotar más la droga vegetal. Al ser mínimas las diferencias significativas entre la relación 1:20 y 1:25 con respecto a los sólidos extraídos, la más apropiada para realizar la extracción es la relación 1:20, puesto que utiliza menor volumen de agua y logra un proceso más eficiente al ahorrar tiempo y energía.

La filtración por placa resultó adecuada para los diferentes niveles analizados, se obtuvieron valores por encima del rango de referencia para garantizar un uso mínimo de placas filtrantes.

Los resultados indican que existe una elevada correlación lineal entre el índice de refracción y la concentración de sólidos totales del extracto, demostrado por el coeficiente, donde el valor del incremento de refracción podrá ser utilizado para calcular rápidamente el valor correspondiente a la concentración del extracto de *M. citrifolia* en el paso posterior a la extracción, que es su concentración para el secado por aspersión y obtener el extracto en forma sólida, con el auxilio del despeje de la ecuación de la recta mostrada a continuación:  $C = (\eta_{\text{muestra}} - \eta_{\text{agua}}) / \text{incremento de refracción (Ir)}$ .

En comparación con el valor obtenido al nivel de laboratorio (28,57 %) el resultado alcanzado al nivel industrial (30,91 %) se considera adecuado porque se extrajo una cantidad de sólidos similar a la etapa experimental. Los valores de antracenderivados totales y compuestos antraquinónicos libres fueron de 11,21 % y 2,09 %, respectivamente. Los indicadores físico-químicos y microbiológicos en la materia prima escalada cumplieron con los límites de especificación establecidos, tanto en la determinación de la pérdida por desecación como en el conteo de bacterias y de hongos. Se consideraron satisfactorios los resultados obtenidos al escalar el producto.

El estudio realizado permite afirmar que se determinaron las condiciones de operación que favorecen la mayor extracción de sólidos en la obtención del extracto acuoso de hojas de *M. citrifolia* en la etapa experimental. Se demostró que existe una relación lineal entre la concentración y el índice de refracción, lo cual permite utilizar el incremento de refracción para el cálculo de la concentración del extracto. Se realizó el escalado del lote con resultados satisfactorios desde el punto de vista tecnológico, físico-químico y microbiológico. Todas las etapas del proceso son reproducibles.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Missouri Botanical Garden - w3TROPICOS Nomenclatural Data Base. Disponible en: <http://www.mobot.org/>
2. Abbott I, Shimazu C. The Geographic Origin of the Plants Most Commonly Used for Medicine by Hawaiians. *J Ethnopharmacol.* 1985; 14: 213-22.
3. Ramos A. El *Morinda citrifolia* (*Morinda citrifolia* L.) Nuevo árbol para la agricultura orgánica. *Agricultura Orgánica.* 2002; 8(3): 22-5.
4. Krauss B. *Plants in Hawaiian Culture.* Honolulu, Hawaii: University of Hawaii Press; 1993. p. 103, 252.
5. Levand O, Larson HO. Some Chemical Constituents of *Morinda citrifolia*. *Planta Med.* 1979; 36: 186-7.
6. Solomon N. The *Morinda citrifolia* Phenomenon. Discover the Powerful Tropical Healer that fight Cancer howler high blood pressure and relieves chronic-pain. Vineyard: Utah Direct Source Publishing; 1999. p. 266.

7. Sharapin N. Fundamentos de tecnología de productos fitoterapéuticos. Santa Fe de Bogotá, D.C., Colombia: Ed. Roberto Pinzón; 2000. p. 27-60.
8. Bhandari B. Glass transition in relation to stickiness during spray drying. Food Technology International. London: Sterling Publication; 2001.
9. Bennett CO, Myers JE. Transferencia de cantidad de movimiento, calor y materia. Vol. 1 y 2. 2<sup>da</sup> ed. España: Reverté, S. A.; 1979.
10. Sawistowski H. Métodos de cálculo en los procesos de transferencia de materia. 2 ed. Alhambra; 1987
11. Perry R. Manual del ingeniero químico. Tomo II, 6<sup>ta</sup> ed. Colombia: McGraw Hill; 1998.
12. The United States Pharmacopeial Convention. USP-NF. 29 ed. Rockville; 2006. p. 2300-25.

Recibido: 6 de febrero de 2009.

Aprobado: 9 de marzo de 2009.

Lic. *Susleby Salomón Izquierdo*. Centro de Investigación y Desarrollo de Medicamentos. (CIDEM), Ciudad de La Habana, Cuba. Correo electrónico: [susleby@cidem.sld.cu](mailto:susleby@cidem.sld.cu)