

UNIVERSIDAD NACIONAL DE INGENIERÍA

FACULTAD DE CIENCIAS
Escuela Profesional de Química



**ESTUDIO DE LOS COMPUESTOS QUÍMICOS DEL ACEITE
ESENCIAL DE LA FRUTA**
Morinda Citrifolia Linneo (noni)

TESIS

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
LICENCIADO EN QUÍMICA

Zoila Garay Cauti

UNI- 2009
LIMA - PERÚ

A mi Padre “Dios, Jehová Jhiré” por sus bendiciones y delicados cuidados en quien
confiaré

A mi hijo Anthony Freddy por el aliento que me infundió su sonrisa, su compañía
inseparable en la vida diaria de estudio, esfuerzo y sacrificio.

A mi madre Dina por su comprensión, consejo e incansable apoyo.

Y a la memoria de mi esposo Freddy Canazas

AGRADECIMIENTOS

Deseo expresar un eterno agradecimiento a Dios “El todo poderoso” por su infinito amor, por darme la vida, la fortaleza física, moral, espiritual, y el haberme permitido culminar, mi formación profesional, con la ayuda de bellas personas profesionales.

Del mismo modo mis agradecimientos a mi hijo Anthony Freddy, la joya mas preciosa que Dios me regaló, a mi valiente madre Dina por ser una preciosa dama esforzada, a mi suegra Haydeé y mis hermanos especialmente Blanca y Carlos por alentarme constantemente y haberme prestado valiosa ayuda en los momentos difíciles.

Deseo expresar un sentimiento profundo y sincero agradecimiento:

A mi asesora M.Sc. Otilia Acha de la Cruz, por su apoyo constante, paciencia, dedicación, consejos brindados a base de su experiencia profesional durante la realización del presente trabajo de investigación.

A mi coasesora Dra. Ingrit Elida Collantes Díaz por su valioso e importante apoyo para la realización de los análisis espectroscópicos, la obtención de espectros de masas, de resonancia magnética nuclear de hidrógeno y carbono 13 e identificación del triterpeno Mc-1, realizado en el Laboratorio de Productos Naturales del Instituto de Química de la Universidad de Sao Paulo (Brasil).

A la M.Sc. Virginia Torpoco Carmen por su valioso y excelente aporte de conocimientos y experiencia profesional, en el campo de identificación cualitativa por el análisis fitoquímico, alcances importantes para la elucidación estructural.

Al Dr. Hugo Alarcón Cavero Jefe del Laboratorio N°33 por la obtención del espectro de Infrarrojo (IR) y al Dr. Alcides López Milla del Laboratorio de Microscopía Electronica, de la Facultad de Ciencias de la UNI

Al Instituto General de Investigación de la UNI, por el apoyo económico brindado para la realización de este trabajo de Investigación.

A los miembros del grupo de Investigación Química de Productos Naturales por su cordial aceptación a las consultas requeridas especialmente el Dr. Victor Reyna P., la M.Sc. Virginia Torpoco C., y Lic. Elena Condor C.

A la Blga. Joaquina Albán de la Universidad Mayor de San Marcos por la determinación botánica del material vegetal.

Al Jefe del Laboratorio N°12 profesor Marcelino Dávila por su apoyo oportuno durante el trabajo experimental así como también a los empleados del Lab. N°12. Sr. Manuel Mesalina, Sra. Soila Tasilla, Sra. Sofia Mautino.

A mis profesores por sus enseñanzas, sus valiosos consejos, por su ejemplo de esfuerzo y dedicación al desarrollo de la ciencia, y a todos mis compañeros por su apoyo.

RESUMEN

El presente trabajo de investigación es una contribución al estudio fitoquímico del aceite esencial de la fruta *Morinda Citrifolia Linneo (noni)*. Se estudiaron los aceites esenciales de la pulpa con semillas y de las cáscaras de la fruta

La Investigación se inició con el análisis fitoquímico preliminar, mostró la presencia de esteroides, triterpenoides, grupos fenólicos libres, taninos, alcaloides, catequinas y otros.

La identificación de los compuestos químicos fue viable a través de la cromatografía de gas acoplado a un espectro de masas, resonancia magnética nuclear de hidrógeno RMN¹H y RMN¹³C, espectrometría de Infrarrojo y Ultravioleta.

De los resultados de análisis cromato gráfico de los aceites esenciales de la pulpa con semillas, se determinó el índice de Kovats experimental, el cual fue comparado con el teórico, en donde se encontraron 25 componentes, de los cuales 19 fueron identificados por comparación de los espectros de masas y 6 compuestos no fueron identificados y del aceite esencial de las cáscaras se obtuvieron 25 componentes donde 9 fueron identificados por comparación con los espectros de masas y 16 son desconocidos.

La fruta *M. citrifolia* L (ñoño), presenta compuestos volátiles, alto número de ácidos carboxílicos esterificados, siendo el mayoritario el ácido octánico, compatible con el olor fétido de la fruta madura, tiene en menor porcentaje alcoholes, seguida de los esteres, cetonas y lactonas en pequeñas proporciones.

Del extracto hexánico (fruta fresca con cáscara), se obtuvo 3 mg del compuesto sólido blanco amorfo "Mc-1". Se realizó la identificación del compuesto "Mc-1", resultando ser el ácido 3-epi-corosólico, el cual es un triterpeno del tipo Ursano con fórmula química C₃₀H₄₈O₄, peso molecular 472, cuyo espectro de RMN¹H y RMN¹³C presentan señales compatibles con la literatura. (Wen et al 2007)

INDICE

I- INTRODUCCIÓN	1
II- OBJETIVOS	3
III- ESTUDIO BIBLIOGRÁFICO	
3.1 Distribución Mundial de la Familia Rubiaceae y Consideraciones Generales Sobre el género <i>Morinda</i>	4
3.2 Uso popular	6
3.3 Importancia Económica de <i>Morinda citrifolia</i>	
3.4 Revisión Bibliografica	
3.4.1 Lípidos	18
3.4.1.1 Ácidos Grasos	19
3.4.1.2 Glicolípido.....	20
3.4.2 Quinonas.....	21
3.4.3 Flavonoides.....	23
3.4.4 ...Iridoides.....	26
3.4.5 Lignanos.....	26
3.4.6 Triterpenos.....	28
3.5 Actividad Biológica de Extractos y/o Compuesto Puro de <i>M. citrifolia</i>	31
3.6 Seguridad, Toxicidad y Efectos Adversos de <i>M. citrifolia</i>	34
3.7 Revisión de los Conceptos Teóricos.....	35
3.7.1 Aceite Esencial.....	35
3.7.1.1 Los métodos de extracción.....	36
3.7.1.1.1 <u>Enfloración</u> (<i>Enfleurage</i>)	36
3.7.1.1.2 Arrastre de Vapor de Agua.....	36
3.7.1.1.3 Extracción con Solventes Orgánicos	37
3.7.1.1.4 Prensado (o Expresión)	37
3.7.1.1.5 Extracción por Fluido Supercrítico (CO ₂)	37
3.7.2 Cromatografía de gases-GC.....	37
3.7.3 Resonancia Magnética Nuclear.....	39
3.7.3.1 RMN ¹ H y experimentos correlacionados.....	39

3.7.3.2	RMN ¹³ C y sus experimentos.....	40
3.7.3.3	HETCOR (HMQC ¹ H- ¹³ C COSY).....	41
3.7.3.4	HETCOR larga distancia (HMBC).....	41
3.7.3.5	INEPT selectivo	41

IV - PARTE EXPERIMENTAL

4.1	Colección de lamuestra.....	42
4.2	Identificación Botánica.....	--.....42
4.3	Materiales y Métodos.....	43
4.4	Procedimiento Experimental para la Determinación de las Propiedades Físico-químicas de la fruta fresca de <i>M. citrifolia</i>	44
4.4.1	Procedimiento para hallar el porcentaje de la Humedad.....	44
4.4.2	Procedimiento para hallar el porcentaje de las Cenizas.....	44
4.5	Procedimiento Experimental de la Marcha Fitoquímica de la fruta de <i>M.</i>	
4.6	Procedimiento Experimental para la Determinación de las Propiedades Físico-químicas del aceite esencial de la fruta de <i>M. citrifolia</i>	51
4.6.1	Procedimiento de la Densidad.....	51
4.6.2	Procedimiento del Índice de Refracción.....	52
4.6.3	Procedimiento del Índice de Saponificación.....	52
4.6.4	Procedimiento de Índice de Éster.....	53
4.6.5	Procedimiento de Índice de Acidez.....	53
4.6.6	Procedimiento de Índice del Ester real.....	53
4.7	Procedimiento Experimental de la extracción del aceite esencial de <i>M. citrifolia</i> por arrastre de vapor.....	53
4.7.1	Preparación de la muestra para inyectar en el CG-EM.....	54
4.8	Procedimiento experimental de la extracción del extracto hexánico de la fruta fresca de <i>M. citrifolia</i>	54
4.8.1	Fraccionamiento del extracto hexánico de <i>M. citrifolia</i>	54

V - RESULTADOS

5.1	Características Físicoquímicas de la fruta fresca <i>M.citrifolia</i>	57
5.2	Resultados de la Marcha Fitoquímica en <i>M.citrifolia</i>	57

5.3	Características Fisicoquímicas del aceite esencial de la fruta fresca de <i>M. citrifolia</i>	61
5.4	Rendimiento de la extracción del aceite esencial de la cáscara y de la pulpa con semillas de las frutas de <i>M. citrifolia</i>	62
5.5	Resultado del Análisis Cromatográfico del aceite esencial de la pulpa con semillas de <i>M. citrifolia</i>	62
5.6	Resultado del Análisis del Índice de Kovats de los componentes del aceite esencial de la pulpa con semillas de <i>M. citrifolia</i>	64
5.7	Análisis por Resonancia Magnética Nuclear del aceite bruto obtenido de la pulpa y semillas de la <i>M. citrifolia</i>	65
5.8	Resultado del Análisis cromatográfico del aceite esencial de la cáscara de <i>M. citrifolia</i>	67
5.9	Resultado del Análisis del Índice de Kovats de los componentes del aceite esencial de la cáscara de la <i>M. citrifolia</i>	68
5.10	Análisis por Resonancia Magnética Nuclear del aceite bruto obtenido de la cáscara de la <i>M. citrifolia</i>	69
5.11	Análisis Estadístico de la comparación de los aceites esenciales de la pulpa con semillas y cáscara de la <i>M. citrifolia</i>	70
5.12	Identificación Espectrocópica y Estructural del Compuesto Mc-1 ácido 3-epi-corosólico.....	72
5.12.1	Identificación de los Carbonos del compuesto Mc-1 (Espectro RMN ¹³ C).....	73
	a. Condiciones de trabajo.....	73
	b. Características del Espectro de Mc-1.....	74
5.12.2	Identificación de los protones del compuesto Mc-1 (Espectro RMN ¹ H).....	76
	a. Condiciones de trabajo.....	76
	b. Características del espectro.....	77
5.12.3	Espectro Infrarrojo IR del aceite esencial de <i>Morinda citrifolia</i> L.....	78
	a. Condiciones de trabajo.....	78
	b. Características.....	78

5.13.4	Espectro Ultravioleta UV del aceite esencial de <i>Morinda citrifoia</i> L...	79
a.	Condiciones de trabajo.....	79
b.	Características.....	79
VI-	DISCUSIÓN DE RESULTADOS Y CONCLUSIONES	
6.1	De la Marcha Fitoquímica.....	80
6.2	De la extracción del aceite esencial	80
6.3	De los resultados cromatográficos de la pulpa con semillas y de la	
6.4	Elucidación estructural del compuesto del compuesto de Mc-1.....	81
6.4.1	estructura del compuesto Mc-1.....	81
6.5	De la espectroscopia de IR.....	82
6.6	CONCLUSIONES	83
VII-	REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA	84
VIII -	ANEXOS	91
ANEXO N°1		91
Resultado del Análisis de los espectros de masas de los componentes del aceite esencial de la pulpa con semillas de <i>M. citrifolia</i>		91
ANEXO N°2		96
Resultado del Análisis de los espectros de masas de los componentes del aceite esencial de la Cáscara de <i>M. citrifolia</i>		96
ANEXO N°3		100
Espectros de <i>Morinda citrifolia</i> L.....		100
1.- Espectro infrarrojo de la <i>morinda citrifolia</i>		100
2.- Espectro infrarrojo del metil ácido octanoico.....		101
3.- Espectro del ácido caproico, metil ester.....		103
ANEXO N°4		103
Fotos de los experimentos realizados en el laboratorio N°12.....		103
1.- Preparación de la muestra vegetal para la Marcha Fitoquímica		104
2.- Métodos de extracción del aceite esencial.....		104
ANEXO..N°5		105
Caracterización microestructural y cristalina de cenizas de partes de		

planta de <i>Morinda citrifolia</i> Lineo NONI mediante Microscopia Electrónica de Transmisión (TEM).....	105
---	-----

INDICE DE TABLAS

Tabla N°1.- Nombres populares de <i>M. citrifolia</i> en diferentes partes del mundo.....	5
Tabla N°2.- Uso popular de las diferentes partes de <i>M. citrifolia</i> en los diferentes países del mundo.	7
Tabla N°3.- Compuestos aislados de diferentes órganos de <i>M. citrifolia</i>	13
Tabla N°4.- Sustituyentes de la estructura básica de la antraquinona que se encontró en <i>M. citrifolia</i>	23
Tabla N°5.- Actividad biológica de extractos, precipitados y/o compuestos puros del noni.	31
Tabla N°6.- Resultados de las características fisicoquímicas del Noni.	57
Tabla N°7.- Resultados de la Marcha Fitoquímica de las semillas de <i>M. citrifolia</i>	57
Tabla N°8.- Resultados de la Marcha Fitoquímica de la pulpa de <i>M. citrifolia</i>	58
Tabla N°9.- Resultados de la Marcha Fitoquímica de la cáscara de <i>M. citrifolia</i>	59
Tabla N°10.- Resultados de la Marcha Fitoquímica de las hojas de <i>M. citrifolia</i>	60
Tabla N°11.- Resultados de las características fisicoquímicas del aceite esencial del noni..	61
Tabla N°12.- Resultado de la obtención del aceite esencial de la cáscara y de la pulpa con semillas.....	62
Tabla N°13 .- Resultados del análisis del cromatograma de la Figura 18 para la obtención del Índice de Kovats experimental comparado con el índice de Kovats teórico y del compuesto que corresponde a ese índice.	64
Tabla N°14.- Resultados del análisis del cromatograma de la Figura N° 21 para la obtención del índice de kovats calculado con la fórmula de la página N°38.....	68
Tabla N°15.- Comparación de los mismos componentes del aceite esencial presentes en la pulpa con semillas y en la cáscara de <i>M. citrifolia</i>	71
Tabla N°16 .- Correlación de los desplazamientos de RNM ¹³ C del ácido 3-epi-corosolico.....	75
Tabla N°17.- Correlación de los desplazamientos de RMN ¹ H del ácido 3-epi-corosolico...77	
Tabla N°18.- Metabolitos secundarios presentes en las diferentes partes de la <i>Morinda citrifolia</i>	80

Tabla N°19.- Tipos de carbonos de la molécula	82
Tabla N°20.- Grupos funcionales mostrados por el espectro IR del aceite esencial de la fruta <i>Morinda citrifolia</i>	82
TablaN°22.- Resultados del análisis de las cenizas de la <i>Mrinda citrifolia</i> L. noni.....	105

INDICE DE FIGURAS

Figura 1.- Mapa de distribución mundial de la familia Rubiaceae (rojo).....	2
Figura 2.- Mapa de producción mundial de <i>Morinda citrifolia</i> (puntos negros) con fines industriales.....	10
Figura 3 .- Estructuras de esteres aislados de los frutos de <i>M. citrifolia</i>	19
Figura 4 .- Estructuras de algunos de los ácidos grasos aislados de los frutos de <i>M.</i>	20
Figura 5 .- Estructuras de glicolípidos disacáridos aislados de los frutos de <i>M. citrifolia</i>	21
Figura 6 .- Estructuras de glicolípidos trisacáridos aislados de <i>M. citrifolia</i>	22
Figura7 .- Estructura básica de la antraquinona aislada de los frutos de <i>M. citrifolia</i> . Sus sustituyentes están mostrados en la Tabla N°4.....	23
Figura 8 .- Estructura de Flavonóides aislados de los frutos de <i>M. citrifolia</i>	25
Figura 9 .- Estructuras de iridooides aislados de los frutos de <i>M. citrifolia</i>	26
Figura 10 .- Estructuras de los iridooides (27-29) aislados de los frutos de <i>M. citrifolia</i>	27
Figura 11 .- Estructura de lignanos aislados de los frutos de <i>M. citrifolia</i>	27
Figura 12.- Estructura de lignanos aislados de los frutos de <i>M. citrifolia</i>	28
Figura 13.- Estructura de citidina aislada de los frutos de <i>M. citrifolia</i>	29
Figura 14 .- Estructura del ácido 19 α -metilursolico aislado de los frutos de <i>M. citrifolia</i>	29
Figura 15 .- Estructuras de una miscelánea de compuestos aislados de frutos de <i>M. Citrifolia</i>	30
Figura 17.- Fotos de las hojas, flor y fruta verde y madura de la <i>M. citrifolia</i>	42
Figura N°18 .- Cromatograma del aceite esencial bruto de la pulpa con semillas de <i>M. citrifolia</i>	63
FiguraN° 19 .- Espectro de RMN ¹ H de la pulpa con semillas de <i>M. citrifolia</i> en CDCl ₃	65
FiguraN° 20 .- Espectro de RMN ¹³ C de la pulpa con semillas de <i>M. citrifolia</i> en CDl ₃	66
Figura N°21 - Cromatograma del aceite esencial de la cáscara <i>M.citrifolia</i>	67
Figura N°22.- Espectro de RMN ¹ H de la cáscara de <i>M. citrifolia</i> en CDCl ₃	69
FiguraN° 23 .- Espectro de RMN ¹³ C de la cáscara de <i>M.citrifolia</i> en CDCl ₃	70

Figura N°24 .-Comparación de los mismos compuestos presentes tanto en la pulpa como de la cáscara de <i>M. citrifolia</i>	71
Figura N°25 .- Comparación de todos los componentes de la cáscara con pulpa con semillas de las frutas de <i>M. citrifolia</i>	72
Figura N°26 .- Estructura del compuesto Mc-1.....	72
Figura N°27 .- Espectro de RMN ¹³ C de Mc-1 en piridina- <i>d</i> 6, a 50 MHz.....	73
Figura N° 28 .- Compuesto Mc-1 acido 3-epi-corosolico	74
Figura N°29 .- Espectro de RMN ¹ H dela <i>Mc-1 en piridina-d6,a 200 MHz</i>	76
Figura N° 30 .- Espectro de Infrarrojo IR.....	78
Figura N° 31 .- Espectro de UV de aceite de la fruta <i>M. citrifolia</i>	79

INDICE DE ESQUEMAS

Esquema 1 .- Diagrama del Proceso de la Marcha Fitoquímica Preliminar de hojas y fruta del <i>M. citrifolia</i> L.....	55
Esquema 2 .-Diagrama de procedimiento para aislar el compuesto Mc-1.....	56

I. INTRODUCCIÓN

Los Productos Naturales constituyen una fuente inagotable de compuestos químicos biológicamente activos. Entre estos destacan innumerables compuestos de interés terapéutico, obtenidos de las denominadas plantas que son aplicados en la medicina humana y veterinaria. Sobre la tierra se estima que crecen más de 750000 especies vegetales, de las cuales, un porcentaje importante se consideran plantas medicinales, sin embargo se reportan que solo entre un 4 a 8% han sido estudiadas de alguna forma. En nuestro país crecen numerosas plantas que han sido utilizadas en la medicina tradicional como fuentes de medicamentos diversos, sin que por ello están avalados por estudios científicos profundos. Y si bien se han realizado investigaciones aisladas en esta dirección, es necesario crear condiciones que nos permitan iniciar un estudio sistemático de nuestra flora en un programa multidisciplinario que avale la utilización de algunas plantas ya en uso y nos permita disponer de otras que enriquezcan las reservas de sustancias terapéuticas. (Juan .García Martín,et al; 2009)

Morinda citrifolia Linneo conocida como el queso de frutas, noni, morera india. Pertenece a la familia de las Rubiácea y es nativo del sud este de Asia, Australia, Oceanía y de Asia tropical que se extiende desde la Polinesia a la India, es una planta usada popularmente en muchas partes del mundo para un sin número de enfermedades, inclusive ya fue llamada del cura todo, por esa razón despertó un interés económico.

Actualmente se cultiva a escala comercial en los trópicos y en el hemisferio sur, es un árbol pequeño, con flores blancas, hojas anchas y brillosas, la fruta madura tiene un olor fétido, lo que concuerda con su composición química de esta planta ya que es muy rica en ácidos grasos, así como también en compuestos polares tales como glicolípidos, fenólicos glicosilados, iridoídes glicosilados, es una planta que viene siendo estudiada desde 1920 (Simonsen J.L.),

Popularmente es usada para un sin número de enfermedades, que va cambiando dependiendo de la cultura, en la Polinesia la planta de *Morinda citrifolia* L. (noni) ha sido utilizada tradicionalmente con fines medicinales desde hace más de 2000 años. Afirma el sistema inmunológico, por tanto lucha contra las bacterias, viral, parasitaria, y las infecciones por hongos, previene la diabetes e incluso la formación y la proliferación de tumores malignos.

I. Introducción

En estos últimos tiempos ha atraído mucho la atención a los investigadores ya que presenta en su composición química el ácido triterpeno pentacíclico (Ácido 3-*epi* – corosólico), que es un inhibidor natural del glicógeno fosforilasa (GP) enzima responsable de glucógeno desglose para producir glucosa y otros metabolitos para el suministro de energía, siendo eficaces como los inhibidores de los agentes terapéuticos para tratamiento de diabetes (. (Wen et al; 2007)(66).

Así como presenta sus maravillosos efecto curativos, también la *Morinda citrifolia* Lineo. nos presenta efectos adversos, debido al consumo indiscriminado de jugos del noni de algunos pacientes dio como resultado hepatitis aguda, existe muchos estudios en el jugo industrial como medida de evitar adulteraciones (Potterat et al 2007). Otro caso de estudio clínico en pacientes, se demostró como efecto adverso al consumo del jugo del noni insuficiencia renal crónica (Mueller et al,2000). Como los casos fueron aislados y en contradicción a otros estudios se llegó a una conclusión de que el noni es liberado para el consumo (West et al; 2006) cabe recordar también que se trata de un tema que envuelve mucho dinero en el ámbito industrial.

II. OBJETIVOS

1. Análisis cualitativo (marcha fitoquímica) de los metabolitos secundarios presentes en la cáscara, pulpa, semillas y hojas del noni (*Morinda citrifolia*).
2. Extraer y determinar las características fisicoquímicas del aceite esencial de las semillas-pulpa y cáscara de la fruta fresca del noni, para analizar por los métodos cromatográficos y espectroscópicos.
3. El aislamiento e identificación (espectroscópica) del ácido 3-epicorosólico presente en el extracto hexánico de la fruta fresca del noni .

El objetivo general es la caracterización e identificación de los componentes químicos presentes en la fruta *Morinda citrifolia*, donde llevó a un estudio de investigación, ensayos de diversos métodos de extracción de aceite esencial, y de las técnicas de identificación espectroscópicas.

El aislamiento del compuesto principal es obtenido a partir del extracto hexánico de la fruta fresca de la *Morinda citrifolia* consta de tres etapas de extracción por solvente, separación solvente-solvente y purificación en placa preparativa, donde la identificación fue posibilitada por el análisis de Espectrometría de Resonancia Magnética Nuclear, de Hidrógeno RMN¹H y de Carbono RMN¹³C.

De esta manera realizando repetidos ensayos de análisis químico, estudiando diversas etapas en metodología de trabajo experimental que sigue para el estudio químico de componentes que contiene una planta, el cual se trata de un metabolito secundario contenido en un producto natural.

III ESTUDIO BIBLIOGRÁFICO

3.1 Distribución Mundial de la Familia Rubiaceae y Consideraciones Generales Sobre el Género Morinda.

La familia Rubiaceae esta conformada por 600 géneros y alrededor de 7000 especies distribuidas principalmente en los trópicos y subtrópicos, con algunas especies en zonas templadas y frías (Figura 1), esta familia presenta árboles arbustos o hierbas. Su principal interés económico esta en la producción de café y obtención de quinina. Otras especies producen otras drogas y muchas otras se cultivan por sus bellas flores. Las especies cultivadas pertenecen a los géneros Alberta, Cinchona, Coprosma, Exostema, Hamelia, Luculia, Morinda, Warszewiczia, etc. (www.arbolesornamentales.com/Rubiaceae.htm).

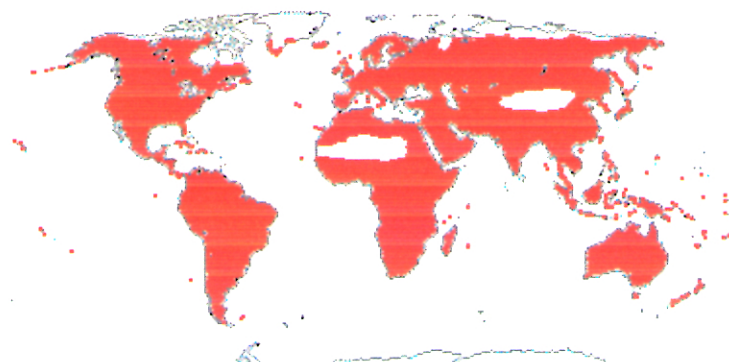


Figura 1.- Mapa de distribución mundial de la familia Rubiaceae (rojo)
(<http://www.mobot.org/mobot/research/APweb/orders/gentianalesweb.htm>)

El género *Morinda* comprende alrededor de 80 especies y están presentes exclusivamente en zonas de clima tropical (Potterat & Hamburger, 2007), *Morinda citrifolia* popularmente conocida en todo el mundo con diferentes nombres como se muestra en la Tabla N°1, es un árbol de pequeño porte, que en algunos casos es llamado arbusto, es una planta nativa del sureste de Asia, Oceanía y Australia, extendiéndose desde la Polinesia hasta la India, cuyo nombre etimológicamente viene del latín *morus* que significa mora e *indo* que es relativo a la india, por su parecido de la fruta mora y su procedencia. *citrifolia*, del latín *citrifolius-a-um* por las hojas parecidas a las de un cítrico.

III. Estudio Bibliográfico

Las frutas de *M. citrifolia* son bien diferentes y fáciles de reconocer, su superficie esta cubierto de segmentos poligonales característicos.

Tabla N°1.- Nombres populares de *M. citrifolia* en diferentes partes del mundo.

Localización	Nombre Popular	Referencia
África	Bungbo, Bumbo	Morton 1992 (43)
Australia	Awl tree, Canary wood, Cheesefruit, Morinda grande, Leichhardt's tree	„
Barbados	Forbidden fruit, wild pine	„
Brunei	Mengkudo	Haji Mohiddin et al 1992 (21)
Camboya	Nhor prey, nhor thom	Takashima. et al 2007 (69)
China	Je Shu, Hai-ba-ji en la China	Pawlus & Kinghorn 2007 (49)
Cuba	Mora de la india	Takashima. et al 2007 (69)
Dominica	Pain-Killer, Feuille Froide	Pawlus & Kinghorn 2007 (49)
El Salvador	Ruibarbo caribe	Morton 1992 (43)
Fiji	Kura, Achi	Pawlus & Kinghorn 2007 (49)
Filipinas	Apatol, Apalot, Bangkoro, Baguro, Bankoro, Bankundo, Bankgkudo, Pankundo, Nino, Kulit, Tumbogaso, Lino, Mambog, Rukurok, Taing-Aso, Takpus, Taliantar, Tumbong-Aso	Morton 1992 (43)
Florida	Limburge tree	„
French West Indies	bilimbi	„
Futuna	Nonu	Pawlus & Kinghorn 2007 (49)
Guadalupe	Rubarbe caraibe, ruibarbo caribe	„
Guam	Lada, Ladda	„
Guyana	Pain Killer, Yaw-weed	„
Haiti	Boi douleur, douleur feuille douleur, fromagier	Mortón 1992 (43)
Hawái	Noni, Mulberry India, Large-leaved Morinda	Locher et al 1995 (37)
India	Al, Ach, Achi, Achu, Achuka, Ainshi, Arbol awl, Bartundi, Bo-Aal, Dilo-K, Mulberry India, Kattapitelavam, Kattatogaru, Maddi, Mannanatii, Mara, Minamaram, Nuna, Pindra, Srangi, Tagaru, Tagase, Tagate, Togari Wood, Togaru, Mora o Noni	Deng s. et al 2007 (12), Pawlus & Kinghorn 2007 (49)
Indonesia	Bengkudo	Pawlus & Kinghorn 2007 (49)
Indo-China Malaysia y Micronesia	Mengkudo, Nona	Morton 1992 (43)
Islas Caimán	Hog apple, mulberry	„

III. Estudio Bibliográfico

Islas Cook	Nono	Whistler 1985 (79)
Islas Virgenes	Pain-Killer, Headache tree	Pawlus & Kinghorn 2007 (49)
Jamaica	Hog apple	Morton 1992 (43)
Japón	Yaeyama-aoki	Takashima. et al 2007 (69)
Laos	Nho	„
Malasia	Awl tree, great morinda, Mengkudu, menkudi besar, menkudo besar	Zin et al., 2007 (83)
Nueva Guinea	Noku, Mwagum wagugn, Oko, Pemi, Te non, Riro, Noko, Gomor, Val, Kotambul, Urarian, Pemii	Pawlus & Kinghorn 2007 (49)
República Dominicana	Baga, buñuela, coca, huevo de reuma, nigua, pifa de puerco, piñuela.	Morton 1992 (43)
Rotuna	Ura	McClatchey 1996 (40)
Samoa	Nonu	Pawlus & Kinghorn 2007 (49)
Seychelles	Mirier de java	Takashima. et al 2007 (69)
Tahití	Mona, Monii, Nono	Morton 1992 (43), Whistler 1985 (79)
Thailandia	Awl tree, Indian mulberry, Kura, Mataasuea nhau, Yae-yai, Yo, Yor Ban.	Morton 1992 (43)
Tonga	Nonu	Singh et al 1984 (66)
Vietnam	Cây, Grand morinda, Ngao, Nhàu, Nhao lon, Nhau nui, Nhàu Rùng	Morton 1992 (43)
West Indias	Feuille froide, Pain killer, Rubarbe, Caraibe, Bilimbi, Pomme Maeaque.	Pawlus & kinghorn 2007 (49)

3.2 Uso Popular (10,49)

M. citrifolia es usada por la medicina popular de muchas culturas para infinita variedad de enfermedades, como se muestra en la Tabla N°2. En la Polinesia es usada por más de 2000 años así como también las regiones sur, sureste de Asia, noreste de Australia y en el Caribe, así como también en la alimentación (Chan-Blanco et al., 2007).(10)Las hojas tienen la mayor prevalencia tradicional utilizada y la planta normalmente se usa tópicamente, esto contrasta con el actual uso popular donde el zumo de la fruta, y menos comúnmente las hojas y raíces, se consume principalmente por vía oral (Pawlus & Kinghorn 2007).(49)

Tabla N°2.- Uso popular de las diferentes partes de *M. citrifolia* en los diferentes países del mundo.

Localización	Parte usada	Uso popular.	Referencia
África	Hojas	Como purgante.	Morton 1992 (43)
Australia	Cáscara de la raíz	Como anti-séptico.	„
Brunei	Frutas	Contra caries.	Haji Mohiddin et al 92 (21)
	Raíz	La decocción es tomada oralmente para regular la menstruación.	„
	Hojas	Contra la tos.	„
China	Toda la planta	Para tratamiento de beri-beri, cáncer, lumbago, colecistitis, para aumentar el número de leucocitos y estimular el sistema endocrino.	Hu 2005 (27)
Dominica	Hojas	Para dolores reumáticos.	Von reis Altschul 1973(72)
Fiji	Frutas	El zumo de la fruta verde es colocado en cada fosa nasal para el mal aliento y para voz ronca; también es usado directamente en úlceras de la boca y hemorroides; para tratar la tiña. Por vía oral es usado para la depresión, fiebre, convulsiones, la tuberculosis, la infección viral, y como tónico.	Sing 1986 (65)
	Ramas	El líquido obtenido por la prensación de las ramas, se utiliza para tratar la hinchazón de los testículos o hernia.	„
	Hojas	El vapor de hervir las hojas se utiliza para aliviar el dolor de picadas de peces venenosos. Masticar y aplicarse como emplasto para la inflamación, reumatismo, y un baño de vapor hecho de hojas se usa para rigidez. Las hojas calientes son utilizadas para huesos rotos y esguinces. Para tratar forúnculos, úlceras gástricas y eliminar pus de las infecciones del oído. Las hojas frescas se usa tópicamente para quemaduras, las hojas junto a <i>Psychotri</i> sp. para el tratamiento de las hemorroides y las hojas de <i>Epipremnum pinnatum</i> para aliviar dolores en el embarazo.	„
	Hojas y flores	El jugo caliente se aplica en las úlceras y las hojas utilizadas como vendaje.	„
	Raíz	Junto con <i>Euodia hortensis</i> y <i>Geniostoma vitiense</i> se utiliza para el tratamiento de malnutrición. La infusión es utilizada para picaduras de insectos y la inflamación.	„

III Estudio Bibliográfico

	Raíces y frutas	Rallado y masticado por la mañana y la tarde para tratar el dolor de garganta	„
	Cáscara del tronco	Para desordenes urinarios.	„
	Flores	Para inflamaciones de los ojos.	„
Filipinas	Raíz	Para diarrea y disentería.	Perry 1980 (50)
	Frutas	Emenagogo.	„
	Hojas	Se prepara un puré y se aplica a las heridas y úlceras para acelerar cicatrización.	Morton 1992 (43)
Futuna	Cáscara del tronco	Oralmente como abortivo.	Pawlus & kinghorn 2007 (49)
	Frutas	Masticado se coloca en los labios de los niños para las úlceras de la boca.	„
Guyana	Hojas	Macerados por sí solo o mezclado con <i>Pothomorphe peltata</i> , en aceite de coco es aplicado externamente para aliviar la artritis reumática.	„
	Frutas	Mezclado con vinagre se usa para aliviar la hinchazón del bazo.	„
Hawai	Hojas y cáscara del tronco.	Oralmente como abortivo.	Tabrah & Eveleth 1966 (68)
	Frutas	Se utiliza contra la tuberculosis con azúcar de caña y raíz <i>Piper methysticum</i> . Para curar los huesos rotos, profundos cortes y magulladuras. Es usado también como insecticida para el cabello. Por vía oral para el tratamiento del asma. El jugo de la fruta verde es usado para la diabetes, la hipertensión, trastornos digestivos, cólicos menstruales, y un tónico general. El puré de la fruta verde se utiliza para enfermedades de la piel.	„
India	Raíz	Catártico y febrífugo.	Morton 1992(43)
	Hojas	El jugo se aplica externamente para la gota. Internamente como tónico y para fiebre. Aplicado a las heridas y úlceras	„
	Frutas	Aplicado en la garganta y las encías con úlceras.	Pawlus & kinghorn 2007 (49)
	Frutas y hojas	Emenagogo.	„
Indochina Malasia	Frutas y hojas	Oralmente como abortivo.	Morton 1992(43)
Indonesia	Cáscara del tronco	Antihelmíntico.	Pawlus & kinghorn 2007 (49)

III Estudio Bibliográfico

	Frutas	Antihelmíntico y emenagogo.	„
Islas Cook	Frutas	Usado en infusiones para el tratamiento de enfermedades del tracto urinario y dolores asociados, utilizado también con otras plantas medicinales en el tratamiento de la hernia diafragmática y otras hinchazones abdominales y la gonorrea.	Holdsworth 1991 (25)
	Raíces	Se prepara una solución de la raíz rallada y se aplica en el tratamiento de picaduras de los stonefish. Se utiliza externamente para hinchazones cancerosas.	„
	Cáscara del tronco	Por vía oral, con <i>Calophyllum inophyllum</i> y agua de coco verde para la diabetes.	„
	Hojas	Por vía oral con otras plantas para el tratamiento de la gonorrea.	„
Islas Vírgenes	Planta toda	Para problemas del corazón.	Oakes & Morris 1958 (48)
Micronesia	Frutas	Incluido en un recurso para el tratamiento de pies ulcerados. Empleadas en el tratamiento de la diabetes. Se utiliza también, aun verdes en una bebida para la tuberculosis.	Morton 1992(43)
	Raíz	Líquido se aplica a los forúnculos.	„
	Hojas	Líquido se utiliza como enjuague para los ojos heridos.	„
Nueva Guinea	Raíz	Jugo se toma para fiebres, incluidos los causados por la malaria.	Pawlus & kinghorn 2007 (49)
	Hojas	Tibias son aplicadas para aliviar dolores de cabeza. Hojas jóvenes se calientan y se aplican a las llagas. Hojas viejas se calientan y se utiliza en las llagas de la lepra. Tomado internamente para dolor de estómago y la disentería.	„
	Cáscara del tronco	Empleado para ayudar e inducir el trabajo del parto.	„
Rotuma	Frutas	Para infecciones bacterianas, infecciones por hongos, infección viral, fiebres, úlceras orales, convulsiones y la tuberculosis.	McClatchey 1996 (34)
	Hojas	Para infecciones bacterianas, fiebre, inflamación, quemaduras y tropicales, y hemorragia.	„
	Cáscara del tronco	Para infecciones bacterianas.	„
	Raíz	Para inflamación y dolor	„
	Flores	Para inflamación de los ojos	„

III Estudio Bibliográfico

Samoa	Hojas	Para dolores reumáticos, inflamación de las articulaciones, forúnculos, y del seno. Inflamación causada por la enfermedad parasitaria. Por vía oral para la fiebre incluidos los de la malaria. Masticadas para inflamación, hinchazón y dolor de encías, dolor de garganta y faringitis.	Dittmar 1993 (13)
	Flores	El jugo se utiliza en el ojo irritado, rojo, con dolor y conjuntivitis.	„
	Cáscara del tronco	Oralmente para diarreas infantiles y complicaciones estomacales.	„
	Frutas	De manera oral para fiebres, tuberculosis, vómitos; con las raíces y hojas de <i>Boerhavia difusa</i> para diarrea; y con las raíces de <i>Polypodium powellii</i> para las lombrices intestinales y para lavar las encías inflamadas.	„
	Raíz	Para ictericia y dolor de muelas.	„
	Planta toda	Dolor de garganta con tos, abscesos. Tópica u oral para la difusión de manchas oscuras en la piel.	„
Tahití	Frutas	Se usa directamente sobre picaduras de stonefish. Tópicamente para hinchazones de las extremidades, cuello, orejas. Por vía oral, para hinchazones de la mandíbula inferior, la garganta, y por debajo de las orejas.	Whistler 1985 (79)
Tailandia	Raíz	El tratamiento de las enfermedades que causan caquexia. Como un laxante.	Morton 1992(43)
	Hojas	El tratamiento de las enfermedades que causan caquexia y gota.	„
	Frutas	Para uso como un cardiotónico, desmayos, el tratamiento de ronquera, gingivitis, enfermedades que causan caquexia, la acidez estomacal, como carminativo, como un estimulante del sistema nervioso, elemento tónico, estimulante del apetito, purificador de la sangre, y antieméticos.	„
Tonga	Planta toda	Tratamiento de diarreas en infantes.	Singh et al 1984 (66)
	Hojas	Triturado y humedecido con agua, las hojas se aplican en articulaciones o masajes en los músculos. Las hojas utilizadas con otras plantas se aplicarán a los carcinomas y para el dolor de la mama. Se usa en infusiones para posparto, amenorrea secundaria, y la hemorragia grave en el embarazo temprano. Se utiliza como tónico general.	„
	Cáscara del tronco	Utilizado para infertilidad, hemorragia, hemorragia posparto.	„

III Estudio Bibliográfico

Vietnam	Raíz-Cáscara del tronco	Por vía oral para la hipertensión y lumbago, para la fiebre, la disentería y la diarrea.	Morton 1992(43)
	Hojas	El machacado de las hojas frescas para forúnculos.	„
	Frutas	Para disentería, hemorragias uterinas, coriza, edema, y la neuralgia	„
West Indies	Hojas	Envuelto alrededor de las articulaciones reumáticas y para los dolores de cabeza.	Pawlus & kinghorn 2007 (49)
	Frutas	Con calefacción ponerlas en las llagas o inflamación.	„

3.3 Importancia Económica de *Morinda citrifolia*. (47)

Como consecuencia del excesivo uso y aceptación por las personas la fruta fue industrializada y es vendida libremente desde 1990 en los Estados Unidos, bajo la forma de cápsula, té y jugos, donde es conocido como un cura todo (cure-all) y el jugo del noni fue liberado desde 2003 por la comunidad Europea, siendo el número uno en ventas en el 2005 en los Estados Unidos, recaudando \$ 250 millones muchos mas de \$ 33 millones que fueron recaudados en 1999. *M. citrifolia* es cultivada y comercializada en las islas del Pacífico particularmente Haití, Tahití y Hawaii, así como también en Australia y mas recientemente en la Florida (Nelson & Elevitch 2006).



Figura 2.- Mapa de producción mundial de *Morinda citrifolia* (puntos negros) con fines industriales.

3.4 Revisión Bibliográfica

Haciendo una revisión bibliográfica de *M. citrifolia* encontramos referencias desde 1920 (Simonsen J.L.), época en que ya se investigaba esta planta desde el punto de vista fitoquímico, hasta el momento se tiene resultados del aislamiento de aproximadamente 200 compuestos como se muestra la Tabla N° 3 en la que se observa antraquinonas, antraquinonas glicosiladas, ácidos grasos y sus derivados, iridoides e iridoides glicosilados, lignanos, neolignanos, flavonoides glicosilados, fenilpropanoides, triterpenos, azúcares, que en su mayoría fueron identificados por resonancia magnética nuclear y por espectrometría de masas, así como también cromatografía gaseosa acoplada a masas para los casos de los ácidos grasos.

III. Estudio Bibliográfico

Tabla N°3.- Compuestos aislados de diferentes órganos de *M. citrifolia*.

Compuesto	Estructuras	Parte	Referencia
Ácidos			
Ácido acético		Frutos	Farine et al 1996 (18)
Ácido ascórbico		„	Peerzada et al 1996 (51)
Ácido benzoico		„	Farine et al 1996 (18)
Ácido butanoico		„	„
Ácido decanoico		„	„
Ácido (Z,Z,Z)-8,11,14-Eicosatrienoico		„	„
Ácido elaidico		„	„
Ácido heptanoico		„	„
Ácido hexanedioico		„	„
Ácido hexanoico		„	Legal et al 1999 (34)
Ácido 13-hidroxi-9,11,15-octadecatrienoico	1	Hojas	Takashima et al 2007(69)
Ácido láurico		Frutos	Farine et al 1996 (18)
Ácido linoléico		„	„
Ácido 2-metilbutanoico		„	„
Ácido 2-metilpropanoico		„	„
Ácido 3-metiltiopropanoico		„	„
Ácido mirístico		„	„
Ácido nonanoico		„	„
Ácido oleico		„	„
Ácido octanoico	2	„	Legal et al 1999 (34)
Ácido palmítico		„	Farine et al 1996 (18)
Ácido ricinoléico	3	Semillas	Pawlus et al 2007 (49)
Ácido undecanoico		Frutos	Farine et al 1996 (18)
Alcoholes y fenoles			
Alcohol benzílico		Frutos	Farine et al 1996 (18)
1-butanol		„	„
Eugenol		„	„
1-hexanol		„	„
3-metil-2-buteno-1-ol		„	„
3-metil-3-buteno-1-ol		„	„
(Z,Z)-2,5-undecadieno-1-ol		„	„
Antraquinonas			
Alizarin		Cult. de células	Pawlus et al 2007 (49)
Alizarin 1-O-metilester		Raíz	Simonsen 1920 (62)
Anthragallol 1,2-di-O-metileter		Raíz	Pawlus et al 2007 (49)

III. Estudio Bibliográfico

Anthragalol 1,3-di- <i>O</i> -metileter	4	Frutos	„
Anthragalol 2,3-di- <i>O</i> -metileter		Corazón del tronco	„
Anthragalol 2- <i>O</i> -metileter	5	Frutos	„
Austrocortinin	6	Frutos	„
Damnacanthal		Raíz	„
Damnacanthol		Raíz	Pawlus et al 2007 (49)
5,6-dihidroxicidin		Cult.de células	„
5,15-dimetilmorindol	7	Frutos y hojas	Takashima et al 2007(69)
2-etoximetil-3-metoxi-1,5,6-trihidroxiantraquinona		Cult. de células	Pawlus et al 2007 (49)
2-formiltraquinona		Raíz	„
6-hidroxianthragalol-1,3-di- <i>O</i> -metileter	8	Frutos	„
2-hidroxiantraquinona		Ramas	„
1-hidroxi-2-metiltraquinona		Raíz	„
2-hidroxi-1-metoxi-7-metiltraquinona		Raíz	„
3-hidroximorindona		Cult. de células	„
Ibericin		Cult. de cél. y Raíz	„
Lucidin		Cult. de células	„
Lucidin ω -metilester		„	„
2-metoxiantraquinona		Ramas	„
1-metoxi-3-hidroxiantraquinona		Raíz	„
2-metoxi-1,3,6-trihidroxiantraquinona	9	Frutos	Pawlus et al 2005(67)
6-metiltrapurpurin		Cult. de células	„
1-morenona		Raíz	„
2-morenona		Raíz	„
Morindicininona		Ramas	Siddiqui et al 2006 (54)
Morindicinona		Ramas	„
Morindona		Raíz y cult. de cél.	Pawlus 2007 (49)
Morindona-5- <i>O</i> -metileter	10	Frutos	Pawlus 2005(67)
Nordamnacanthal		Raíz y cult. de cél.	Pawlus 2007 (49)
Phiscion		Corazón del tronco	Srivastava 1993
Rubiadin		Raíz y Cult. de cél.	Inoue 1981 (28)
Rubiadin-1- <i>O</i> -metileter		Raíz y corazón del tronco	Simonsen 1920 (62)
Soranjidiol		Raíz	Thomson 1971 (70)
Tectoquinona		„	Sang & Ho 2006 (60)
1,5,15-trimetilmorindol		Hojas	Takashima 2007 (69)
Antraquinonas glicosiladas			
5,6-dihidroxicidin-3 β -primeveroside		Cult. de células	Inoue 1981 (28)
6,8- dimetoxi-3-metiltraquinona- α -L- <i>O</i> - β -ramnosil glucopiranososa		Flores	Tiwari & Sing 1977 (71)

III. Estudio Bibliográfico

3-hidroximorinona-6 β -primeveroside		Cult. de células	Inoue 1981 (28)
Lucidin-3 β -primeveroside		”	”
2-metil-3,5,6-trihidroxiantraquinona-6 β -primeveroside		”	”
Morindin		”	”
Phiscion-8-O-[[α -L-arabinopiranosido(1 \rightarrow 3)]- β -D-galactopiranosido]		”	”
Carotenoides			
β -caroteno		Hojas	”
Derivados de clorofila			
Metil ester de 13 ² (R)-hidroxifeoforbide		Hojas	Takashima 2007(69)
Metil ester de 13 ² (S)-hidroxifeoforbide		”	”
Dimetil ester de 15 ¹ (R)-hydropurpurin-7-lactona		”	”
Dimetil ester de 15 ¹ (S)-hydropurpurin-7-lactona		”	”
Metil feoforbide a		”	”
Metil feoforbide b		”	”
Feoforbide a		”	”
Metil ester de 13- <i>epi</i> -feoforbide a		”	”
Esteres			
1- <i>n</i> -butil-4-(5'-formil-2'-furanil)metil succinato	11	Frutos	Samoylenko et al 2006 (56)
1- <i>n</i> -butil-4-metil-2-hidroxisuccinato	12	”	”
1- <i>n</i> -butil-4-metil-3-hidroxisuccinato	13	”	”
Decanoato de etilo		”	Farine et al 1996 (18)
Hexanoato de etilo		”	”
Octanato de etilo		”	”
Palmitato de etilo		”	”
Decanoato de metilo		”	”
Elaidato de metilo		”	”
Hexanoato de metila 3-metiltio-propanoato de metilo		”	”
Octanoato de metilo		”	”
Oleato de metilo		”	”
Palmitato de metilo		”	”
Flavonoides			
Acacetin 7-O- β -D-glucopiranosido		Flores	Singh & Tiwari 1976 (64)
Apigenin 5,7-dimetil-4'-O-D-galactopiranosido		”	”
Kaenferol	14	Frutos	Deng et al 2007 (12)
Kaenferol 3-O- β -D-glucopiranosido-(1 \rightarrow 2)-[α -L-ramnopiranosido-(1 \rightarrow 6)]- β -D-galactopiranosido		Hojas	Sang et al 2001(59)
Narcissoside	16	Frutos	Su et al 2005 (67)
Nicotifloroside	17	Hojas y frutos	”

III. Estudio Bibliográfico

Quercetin	15	Frutos	Deng et al 2007 (12)
Quercetin 3-O-β-D-glucopiranosido		Hojas	Sang et al 2001 (59)
Quercetin 3-O-β-D-glucopiranosil-(1→2)-[α-L-rhamnopyranosil-(1→6)-β-D-galactopiranosido		„	„
Rutin	18	Hojas y Frutos	„
Iridoides			
Asperuloside	19	Hojas y Frutos	Sang et al 2001 (59)
Ácido asperuloside	20	„	„
Metil ester de ácido asperuloside	21	Frutos	Sang et al 2006 (60)
Borreriagenina (previamente morindacin)	22	„	Kamiya et al 2005 (30)
4- <i>epi</i> -borreriagenina	23	„	Samoylenko et al 2006 (56)
Citrifolinina A-1		Hojas	Sang et al 2006 (60)
Citrifolinina Ba		„	Sang et al 2001 (59)
Citrifolinina Bb		„	„
Citrifolinoside A		„	Sang et al 2001 (59)
Citrifoside		„	Takashima et al 2007 (69)
Deacetylasperuloside	24	Hojas y Frutos	Su et al 2005 (67)
Ácido deacetylasperulosidico	25	Frutos	Samoylenko et al 2006 (56)
Metil ester de ácido deacetylasperulosidico	26	„	Sang et al 2006 (60)
Dehydrodioxymethoxygaertneroside (previamente yopaaoside A, citrifolinin A y citrifolinoside)		Hojas	Sang et al 2001 (59)
Dehidrometoxigaertheroside	27	Frutos	Su et al 2005 (67)
6β,7β-epoxi-8- <i>epi</i> -splendoside	28	„	„
6α-hidroxiadoxoside	29	„	„
Ácido 1,3a,4,7a-tetrahidro-6-(hidroximetil)-3H-furo [3,4-c]pyran-4-carboxilico	30	„	Sang et al 2006(60)
Cetonas			
2-heptanona		Frutos	Farine et al 1996 (16)
3-hidroxi-2-butanona		„	„
Lactonas			
(<i>E</i>)-6-dodeceno-γ-lactona		Frutos	Farine et al 1996 (18)
(<i>Z</i>)-6-dodeceno-γ-lactona		„	„
Lignanas			
Americanina A	31	Frutos	Kamiya et al 2004 (29)
Ácido americanoico	32	„	„
Americanol	33	„	„
Balanofonina	34	„	Pawlus et al 2005 (49)
3,3'-bisdimetilpinoresinol	35	„	Kamiya et al 2004 (29)
3,3'-bisdimetiltanegol	37	„	Deng et al 2007 (12)

III. Estudio Bibliográfico

Isoprincepin	38	„	Kamiya 2004 (29)
Morindolin	39	„	„
(-)-Pinoresinol	36	„	Deng et al 2007 (12)
(+)-3,4,3',4'-terahidroxi-9,7' α -epoxilignano-7 α ,9'-lactona	40	„	„
Nucleósidos			
Citidine	41	Frutos	Su et al 2005 (67)
Sacarideos			
Nonioside A	42	Frutos	Wang et al 2000 (74)
Nonioside B	45	„	Wang et al 1999 (73)
Nonioside C	43	„	Wang et al 2000 (74)
Nonioside D	44	„	„
Nonioside E	46	„	Dalsgaard et al 2007(52)
Nonioside F	47	„	„
Nonioside G	48	„	„
Nonioside H	49	„	„
α y β -Glucosa		„	Samoylenko et al 2006 (56)
Metil α -D-fructofuranosido	50	„	Su et al 2005 (67)
Metil β -D-fructofuranosido	51	„	„
1-O-(3'-metilbut-3'-enyl)- β -D-glucopiranosido	52		Samoylenko et al 2006 (56)
Triterpenos y Esteroides			
Ácido 3-O-acetilpomólico		Hojas	Takashima2007 (69)
Ácido barbinervico		„	„
Campesta-5,7,22-trien-3 β -ol		„	Saludes et al 2002 (55)
Campesterol		Cult. de células	Dyas et al 1994 (16)
Linoleato de campesteryl		„	„
Palmitato de campesteryl		„	„
Ácido cletherico		Hojas	Takashima et al 2007 (69)
Cicloartenol		Hojas y Cult. de cél.	Dyas et al 1994 (16)
Linoleato de cicloartenol		Cult. de células	„
Palmitato de cicloartenol		„	„
Ácido de 3,19-dihidroxiursólico		Frutos	Sang et al 2002 (59)
Hederagenina		Hojas	Takashima et al 2007 (69)
Isofucosterol		Cult. de células	Dyas et al 1994 (16)
Linolato de isofucosteril		„	„
Ácido 19 α -metilursólico	53	Frutos	Sang et al 2002 (59)
24-metilenecolesterol		Cult. de células	Dyas et al 1994 (16)
24-metilenecicloartanol		„	„
Linolato de 24-metilenecicloartanol		„	„

III. Estudio Bibliográfico

Ácido oleoico		Hojas	Takashima et al 2007 (69)
Ácido rotungenico.		”	”
β-sitosterol.		Hojas y Cult. de cél.	Dyas et al 1994 (16)
Linoleato de sitosteril.		Cult. de células	”
Palmitato de sitosteril.		”	”
Estigmasta-4-en-3-ona.		Hojas	Saludes et al 2002b (55)
Estigmasta-4-22-dien-3-ona.		”	”
Estigmasterol.		Hojas y Cult. de cél.	Dyas et al 1994 (16)
Linoleato de estigmasteril.		Cult. de células	”
Ácido ursólico.		Hojas	Takashima et al 2007 (55)
Miscelánias de compuestos			
Etiltiometil benceno		Frutos	Farine et al 1996 (18)
Hexanamida	54	”	”
β-hidroxi-propiovanillona	55		Pawlus et al 2005 (67)
4-hidroxi-3-metoxicinamaldehido	56	”	”
Isoscopoletín	57	”	Deng et al 2007 (12)
Limoneno	59	”	Farine et al 1996 (18)
1-palmitín	60	”	Pawlus et al 2007 (49)
Peucedanocumarín III		Hojas	Takashima et al 2007 (69)
Fitol		”	”
Potasio		Frutos	Peerzada et al 1990 (51)
Pteryxin		Hojas	Takashima et al 2007 (69)
Roseoside II		”	”
Escopaletín	58	Frutos	Deng et al 2007 (12)
Vanilina	61	”	Pawlus et al 2007 (49)
Vomifoliol	62	”	Farine et al 1996 (18)

Cult. de cél. = cultura de células

Los nombres de las estructuras a seguir están en la Tabla N°3.

3.4.1. Lípidos (44)

Los lípidos se definen por exclusión, frente a los otros grandes grupos de compuestos del metabolismo celular primario (carbohidratos, proteínas y ácidos nucleicos), por su característica de insolubilidad en solventes orgánicos. Así, “Lípidos son aquellos compuestos de origen biológico que son solubles en solventes orgánicos”. Esta definición incluía inicialmente grupos de compuestos, como los triglicéridos, fosfolípidos y ceras, pero la familia ha ido ampliando cada vez más con el descubrimiento de nuevos grupos integrantes, lo que ha vuelto cada vez vaga su

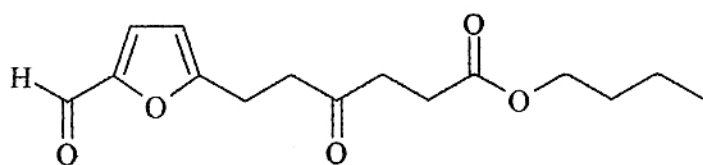
III. Estudio Bibliográfico

definición. Actualmente la “clase” de los lípidos va desde los hidrocarburos ceros, solubles en hexano, hasta por ejemplo los cerebrósidos, solubles en solventes hidrofílicos como metanol, piridina.

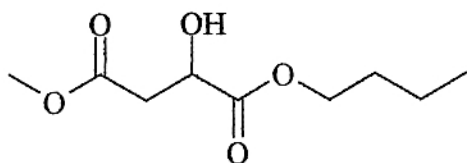
Dada la amplitud de la definición de lípidos, se han desarrollado diversas clasificaciones, todas utilitarias, adecuadas al objetivo específico que se persiga en cada caso al encarar su estudio.

Así, desde un punto de vista químico los lípidos se clasifican en simples, complejos y derivados. Desde el punto de vista fisicoquímico se los considera como neutros o polares. Desde el punto de vista fisiológicos se pueden agrupar como de reserva, estructurales y de recubrimiento.

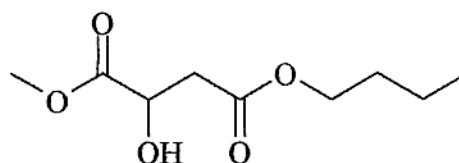
Los lípidos simples son aquellos lípidos en los que solo se encuentra un tipo de enlace químico. El ejemplo más común son los triglicéridos, ésteres de ácidos grasos y L-glicerol, otro ejemplo típico son los ésteres ceros y del colesterol, donde un ácido graso esterifica un alcohol graso a un esteroide (Moyna & Heinzen 2003).



11



12



13

Figura 3.-Estructuras de esteres aislados de los frutos de *M. citrifolia*.

3.4.1.1. Ácidos Grasos (42)

Se presentan en la naturaleza como sustancias libres y esterificadas. La mayor parte de los ácidos grasos naturales se encuentran esterificados con glicerol (1,2,3-trihidroxipropano), formando triglicéridos o triacilglicerol componentes de los aceites y grasas comestibles.

Los ácidos grasos difieren básicamente uno del otro por el tamaño de la cadena carbonada y por la posición de los dobles enlaces. Los dobles enlaces de los ácidos grasos insaturados están localizados en la cadena de manera no conjugada (sistema 1,4-

III. Estudio Bibliográfico

dieno), frecuentemente separados por grupos metilénicos (-CH₂), la configuración espacial del doble enlace es *cis* = *Z*, la configuración *cis* se puede convertir en su isomero *trans* = *E* en el proceso de rancidez.

Los ácidos grasos que se presentan con más frecuencia en la naturaleza son conocidos por sus nombres comunes, como en los casos de los ácidos butírico, caproico, caprílico 2, cáprico, láurico, mirístico, palmítico, esteárico, araquídico, behénico, entre los saturados, y entre los insaturados están oléico, linoléico, linolénico, araquidónico y erúcico (Moretto & Fett 1988).

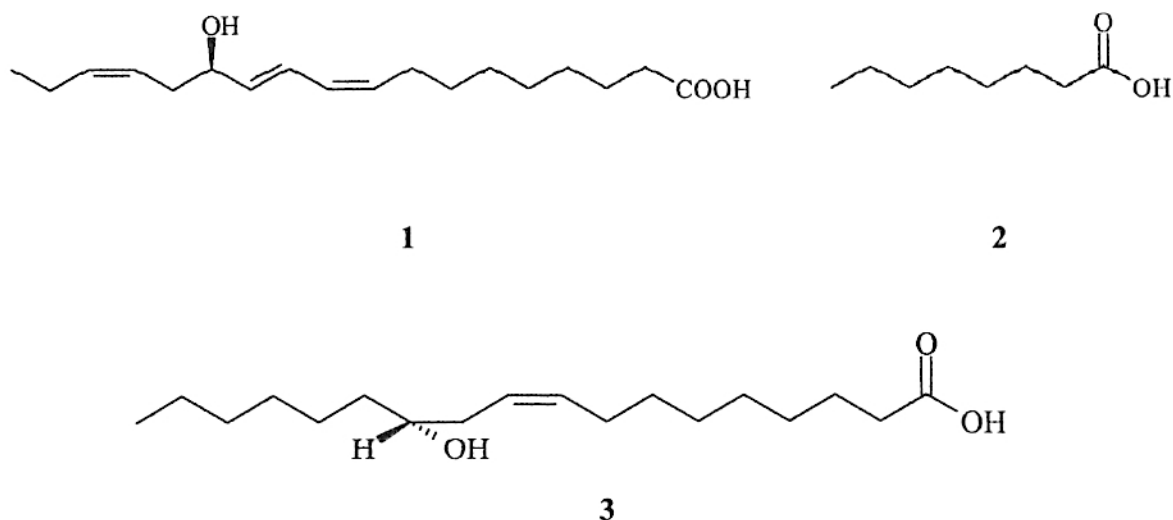
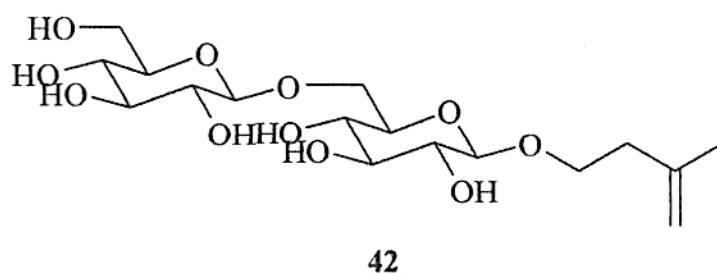


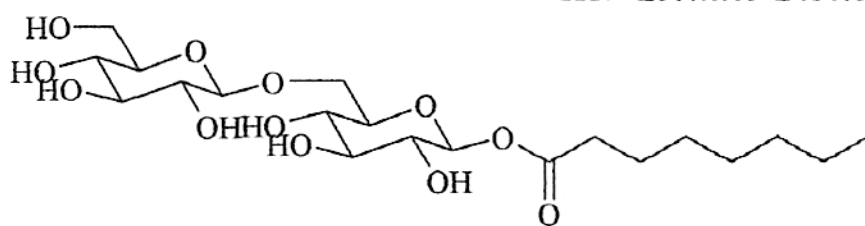
Figura 4.-Estructuras de algunos de los ácidos grasos aislados de los frutos de *M. citrifolia*.

2.4.1.2. Glicolípidos (7)

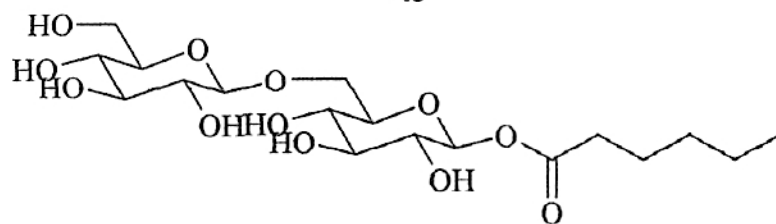
Los glicolípidos son similares en algunos aspectos a los fosfolípidos. Poseen partes hidrófobas e hidrófilas, pero en este caso las últimas son restos de carbohidratos. Pueden también clasificarse de una forma similar a los fosfolípidos, sobre la base de su contenido en glicerol y esfingosina. La complejidad de los glicolípidos se debe en particular a su contenido en carbohidratos (Barker 1974).(7)



III. Estudio Bibliográfico

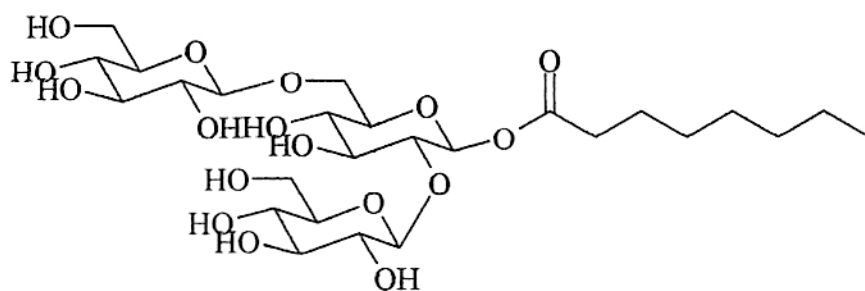


43

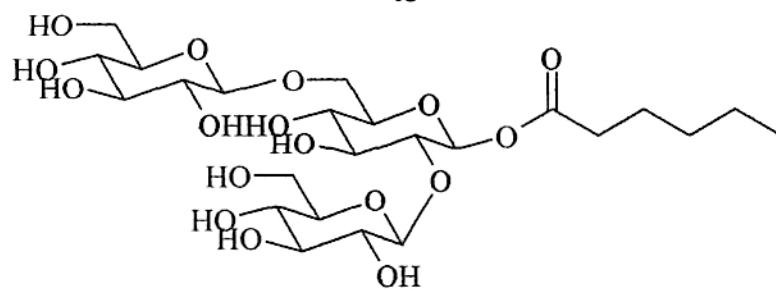


44

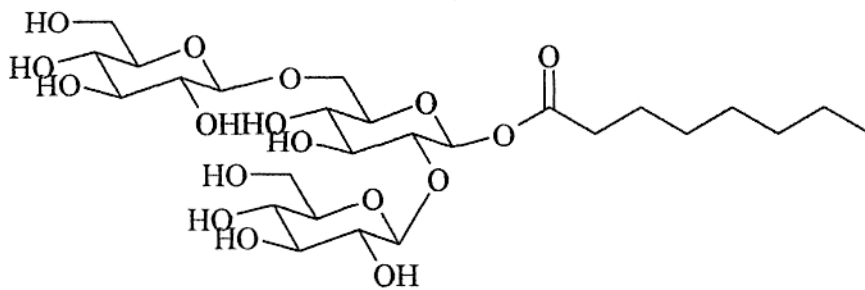
Figura 5.-Estructuras de glicolípidos disacáridos aislados de los frutos de *M. citrifolia*.



45



46



47

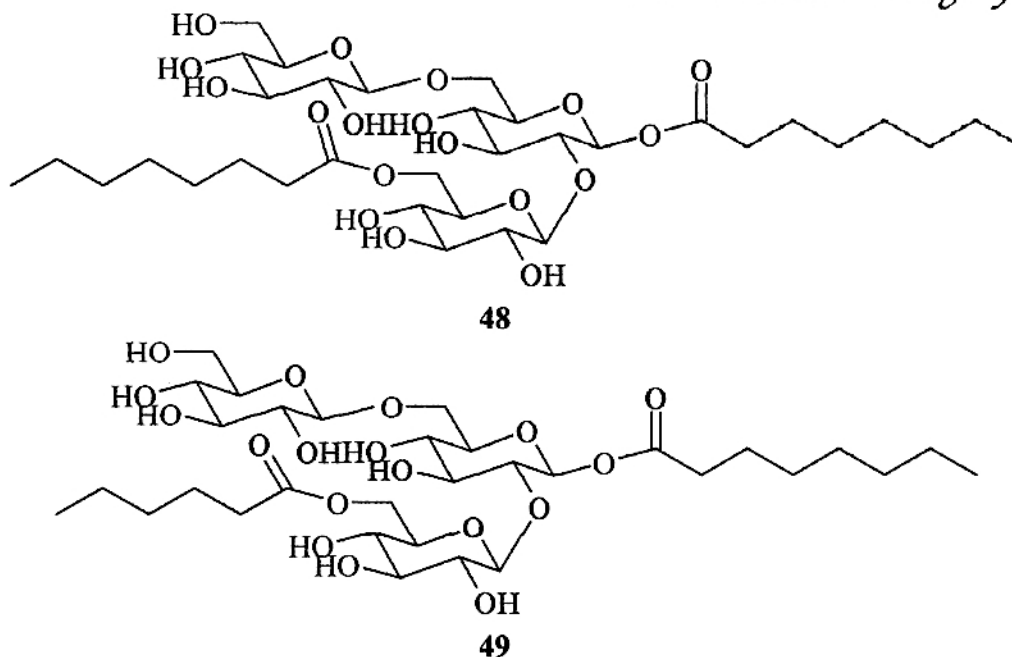


Figura 6.-Estructuras de Glicolípidos trisacáridos aislados de *M. citrifolia*.

3.4.2. Quinonas (17)

Quinonas son compuestos orgánicos que pueden ser considerados como productos de la oxidación de fenoles, su principal característica es la presencia de los grupos carboxilatos que forman un sistema conjugado con por lo menos dos enlaces dobles C-C. Apenas algunas nafto-, antra- y fenantraquinonas pueden ser clasificados como sustancias con carácter aromático.

Desde la antigüedad, plantas que contienen quinonas fueron usadas por sus actividades biológicas o como fuentes de colorantes naturales. La arizarina, una antraquinona obtenida de las raíces de *Rubia tinctorum* L. (Rubiaceae) ya era conocida y usada en el antiguo Egipto, Persia e India. Esta planta fue una de los primeros colorantes usados por los hombres, que utilizaba también en su dieta alimentar y como alimento para los animales.

Hasta el momento, son conocidos en la naturaleza mas de 1500 quinonas, encontradas en bacterias, hongos, líquenes, gimnospermas y angiospermas. En el reino animal también ya fueron encontrados quinonas en erizos de mar e ciertos artrópodos como en la cochinilla.

En las plantas superiores se encontraron antraquinonas sobre todo en las familias Rubiaceae, Caesalpiniaceae, Rhamnaceae, Polygonaceae, Liliaceae, Verbenaceae y Asphodelaceae (Falkenberg 2003).

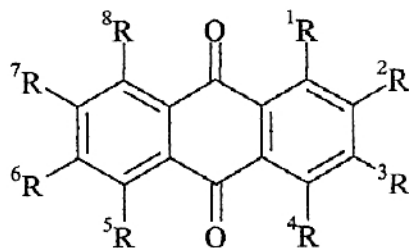


Figura 7.-Estructura básica de la antraquinona aislada de los frutos de *M. citrifolia*. Sus sustituyentes están mostrados en la Tabla N°4.

Tabla N°4.- Sustituyentes de la estructura básica de la antraquinona que se encontró en *M. citrifolia*.

N°	¹ R	² R	³ R	⁴ R	⁵ R	⁶ R	⁷ R	⁸ R
4	OCH ₃	OH	OCH ₃	H	H	H	H	H
5	OH	OCH ₃	OH	H	H	H	H	H
6	OH	OCH ₃	H	OH	H	H	CH ₃	H
7	OH	CH ₂ OCH ₃	H	H	OCH ₃	OH	H	H
8	OCH ₃	OH	OCH ₃	H	H	OH	H	H
9	OH	OCH ₃	OH	H	H	OH	H	H
10	OH	CH ₃	H	H	OCH ₃	OH	H	H

3.4.3. Flavonoides (84)

Los flavonoides, biosintetizados a partir de la vía de los fenilpropanoides, constituyen una importante clase de polifenoles, presentes en relativa abundancia entre los metabolitos secundarios en los vegetales. Una sustancia fenólica ó polifenólica es aquella que posee uno o mas núcleos aromáticos que contienen sustituyentes hidroxilados o sus derivados funcionales (ésteres, éteres, azúcares).

Los flavonoides representan uno de los grupos fenólicos más importantes y diversificados entre los productos de origen natural, esta clase de compuestos es ampliamente distribuida en el reino vegetal, casi ausentes en algas, algunos flavonoides fueron identificados en briofitas, existe solamente un relato de la presencia en hongos. En pteridofitas también fueron encontrados, más su variabilidad estructurales pequeña, estando presentes en abundancia en angiospermas, presentándose en ese grupo una enorme diversidad estructural.

III. Estudio Bibliográfico

Se pueden encontrar flavonoides en diversas formas estructural es, la mayoría de los representantes de esta clase presenta 15 carbonos en su núcleo fundamental.

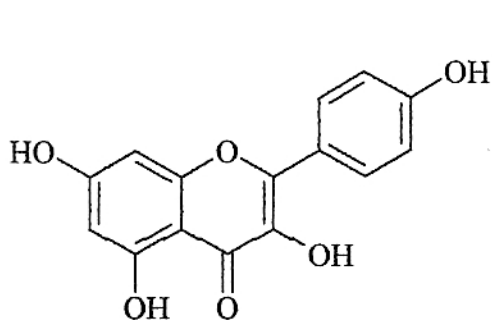
Son conocidos hasta el momento más de 4200 flavonoides diferentes, siendo que el número de nuevas estructuras identificadas prácticamente doblo en los últimos 20 años. Los flavonoides de origen natural se presentan frecuentemente oxigenados y un grande número se presenta conjugado a un azúcar, también llamado de heterosido. Son denominados de *O*-heterosido cuando el enlace se da por intermedio de un hidroxilo y de *C*-heterosido cuando el enlace se da con un átomo de carbono.

Diversas funciones son atribuidas a los flavonoides en las plantas. Dentro de ellos se pueden citar:

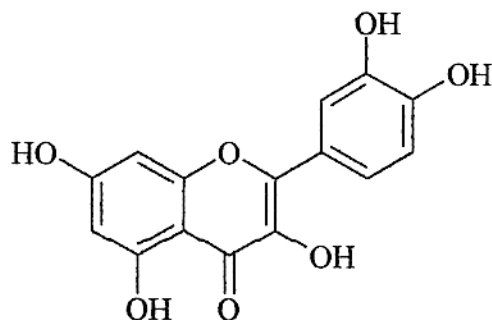
- a) Protección de los vegetales contra la incidencia de rayos ultravioletas y visibles, además de la protección contra insectos, hongos, virus y bacterias.
- b) Para la atracción de los animales con la finalidad de la polinización.

Los flavonoides encontrados en las hojas pueden ser diferentes de aquellos presentes en las flores, en las ramas, en las raíces y en los frutos, el mismo compuesto puede también estar presente en diferentes concentraciones dependiendo del órgano vegetal en que se encuentre.

El interés económico por los flavonóides es decurrente de sus diferentes propiedades como por ejemplo, el hecho de algunos presentan color y pueden ser usados como pigmentos, además de eso, estos compuestos presentan también importancia farmacológica como por ejemplo antitumoral, anti-inflamatoria, antioxidante, antiviral y otros (Zuanazzi & Montanha, 2003).

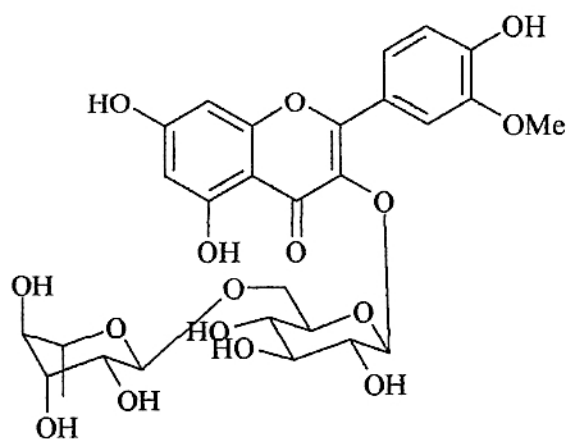


14

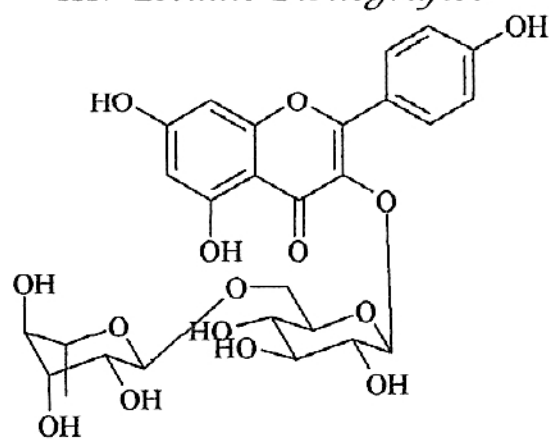


15

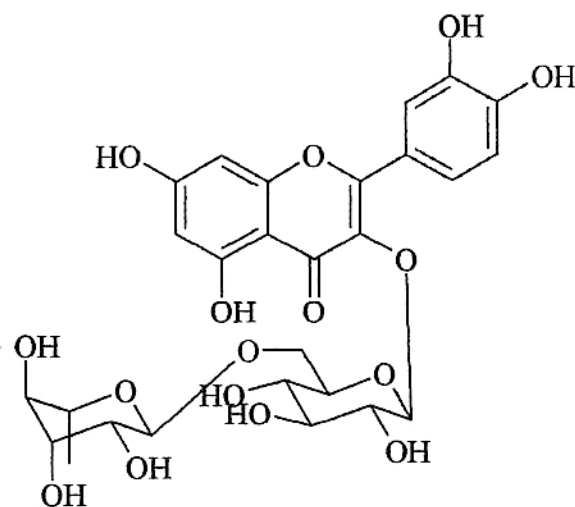
III. Estudio Bibliográfico



16



17



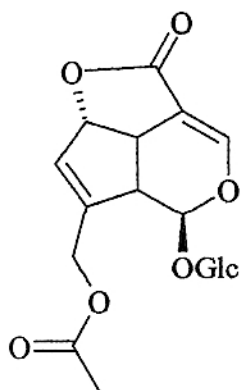
18

Figura 8.- Estructura de Flavonoides aislado de los frutos de *M. citrifolia*.

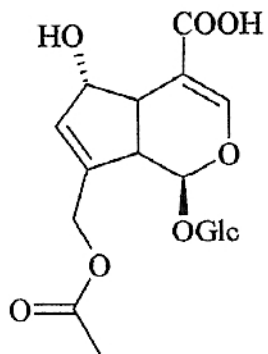
3.4.4. Iridoides (39)

Los iridoides son un grupo de metabolitos monoterpénicos caracterizados por su esqueleto en el cual un anillo de seis miembros contiene un átomo de oxígeno, y este anillo está fusionado a un ciclo pentano como se muestra en la Figura 7. El término iridoide es derivado del nombre de una especie de hormiga (*Iridomyrmex*) el cual es utilizado en secreciones de defensa, estos compuestos son irritantes y puede detener muchos predadores (Mann, 1978)

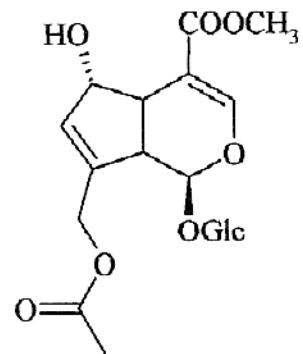
III. Estudio Bibliográfico



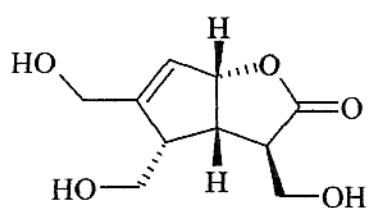
19



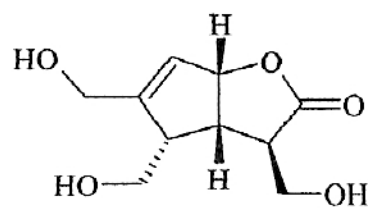
20



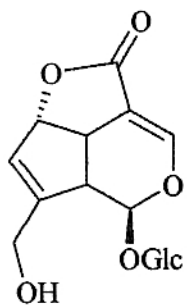
21



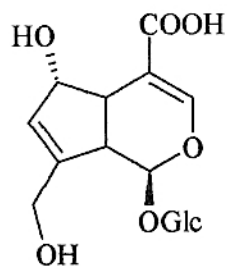
22



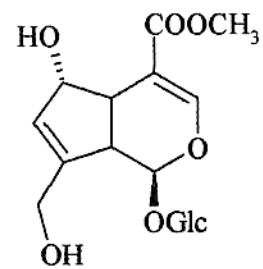
23



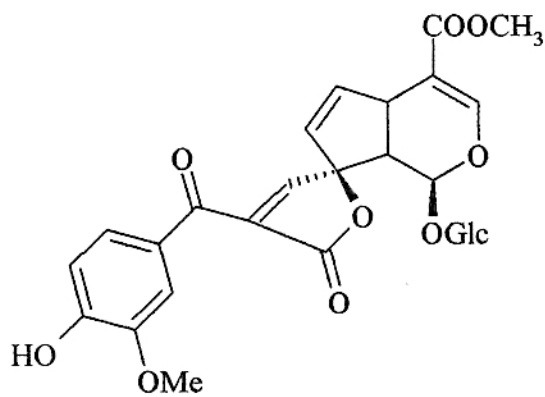
24



25



26



27

Figura 9.-Estructuras de iridoides aislados de los frutos de *M. citrifolia*.

III. Estudio Bibliográfico

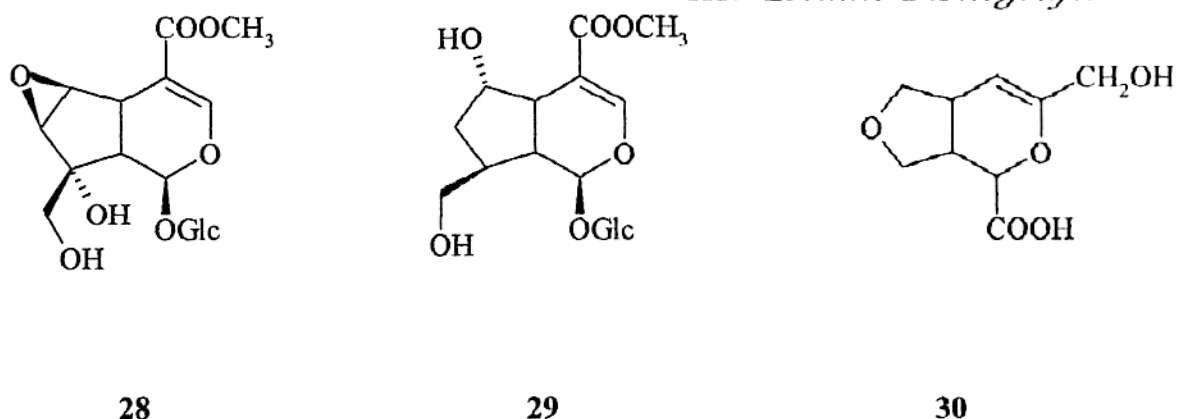


Figura 10.-Estructuras de los iridoides (28-29) aislados de los frutos de *M. citrifolia*.

3.4.5. Lignanos (6)

Los lignanos son sustancias que se depositan en las paredes de las células vegetales, confiriendo a estas notables rigidez. Forman de 15 a 35 % de la materia seca de los troncos de las gimnospermas y angiospermas arborescentes, además de ser constituyentes de la pared celular de tejidos asociados a ramas, hojas y raíz de todas las plantas vasculares, inclusive herbáceas. La cantidad de lignanos existentes en la superficie de la tierra es inmensa, inferior apenas de los carbohidratos.

Los lignanos son macromoléculas, polímeros de unidades básicas C6-C3, muchas unidades de fenilpropanoides, los lignanos, neolignanos y sus análogos, productos del metabolismo secundario y responsable inclusive por una gama de actividades biológicas interesantes (Barbosa Filho, 2003)

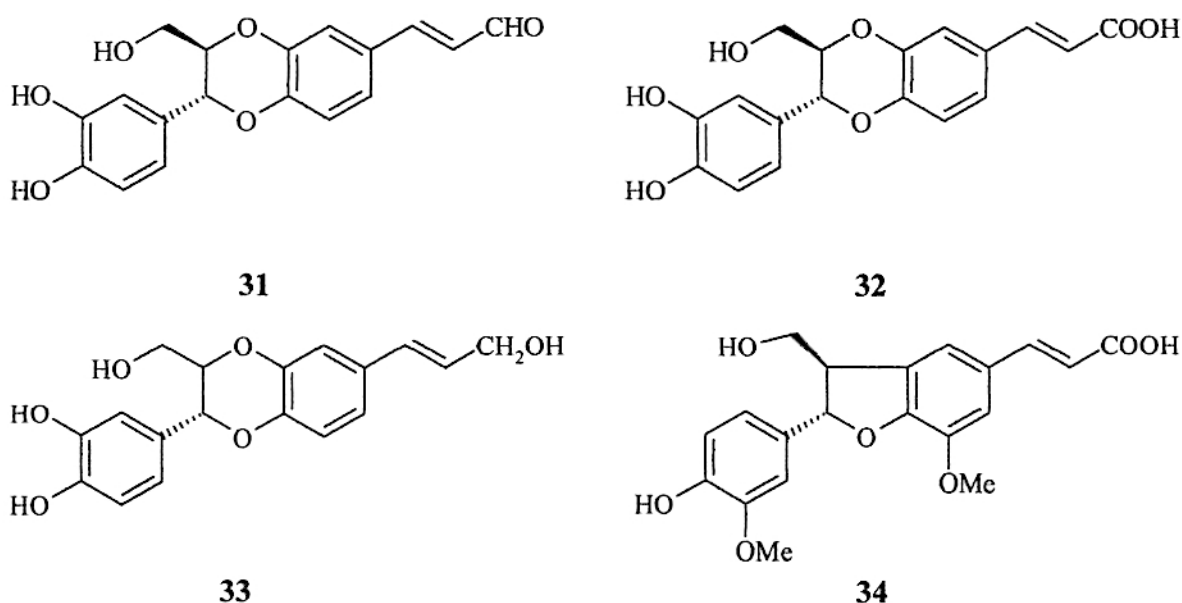
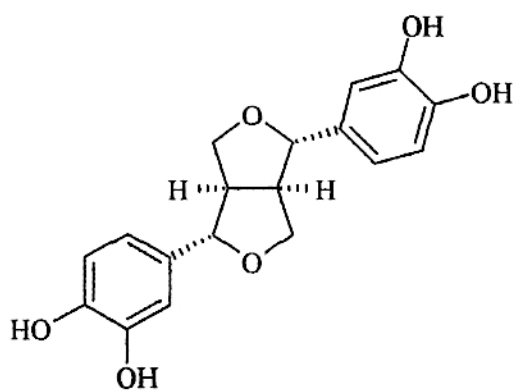
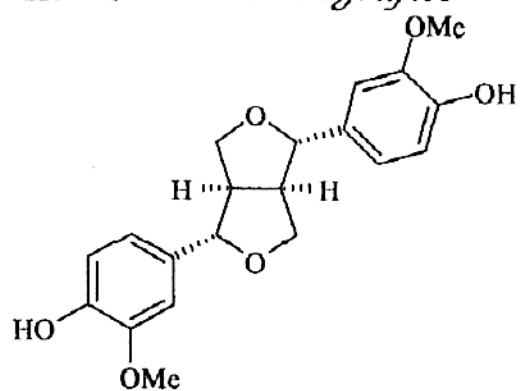


Figura 11.- Estructura de lignanos aisladas de los frutos de *M. citrifolia*.

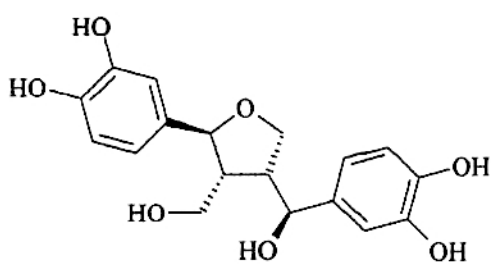
III. Estudio Bibliográfico



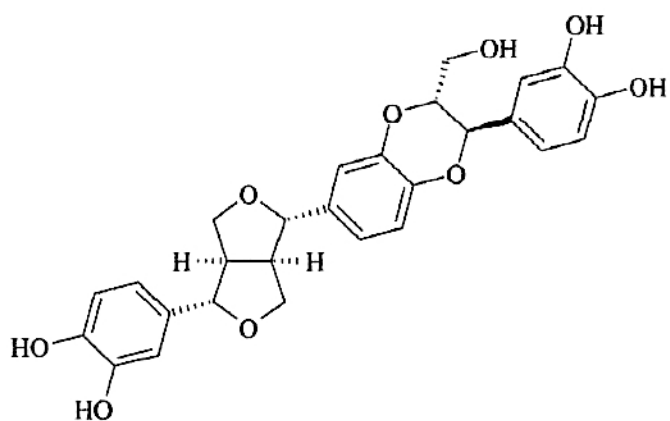
35



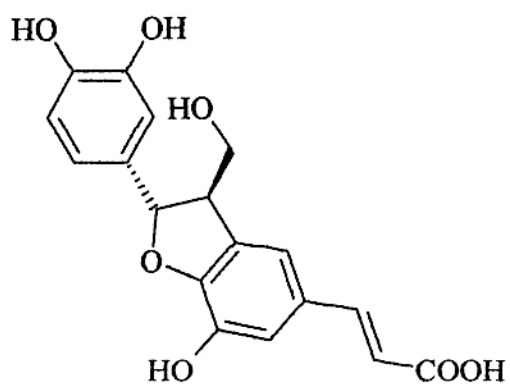
36



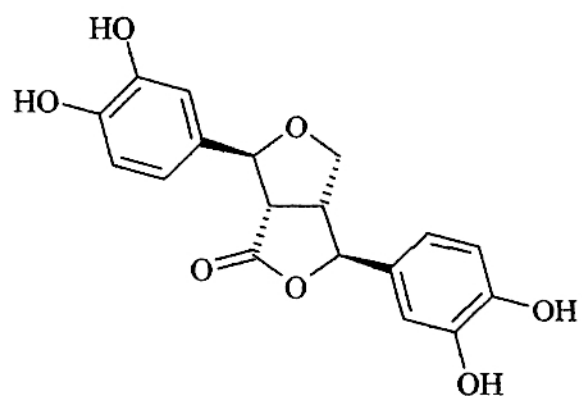
37



38

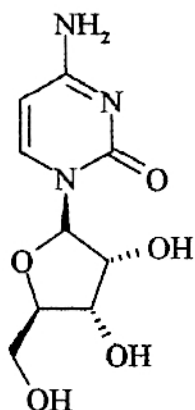


39



40

Figura 12.- Estructura de lignanos aislados de los frutos de *M. citrifolia*.

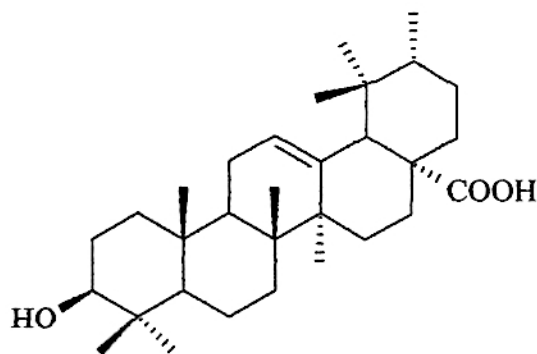


41

Figura 13.- Estructura de citidine aislado de los frutos de *M. citrifolia*

3.4.6. Triterpenos (38)

Los triterpenoides son compuestos con un esqueleto carbonado basado en seis unidades de isopreno que derivan biogenéticamente del escualeno, hidrocarburo acíclico de 30 carbonos. Son de estructura relativamente compleja generalmente tetracíclicos o pentacíclicos, y pueden contener grupos hidroxilos, cetona o aldehído y ácido carboxílico (Lock de Ugaz ,1994).



53

Figura 14.-Estructura del ácido 19α-metilursólico aislado de los frutos de *M. citrifolia*.

III. Estudio Bibliográfico

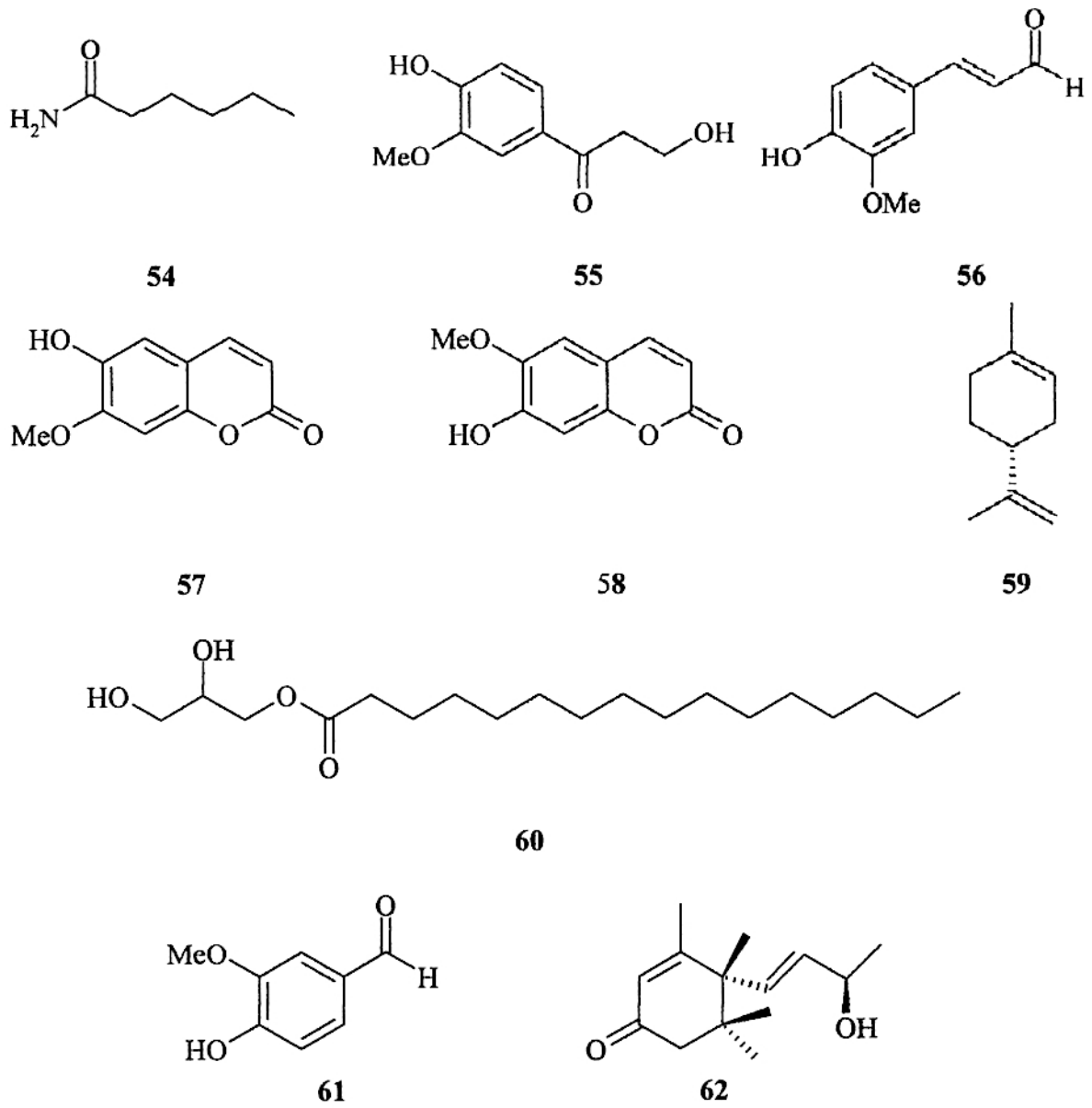


Figura 15 .-Estructuras de una miscelánea de compuestos aislados de frutos de *M. citrifolia*.

3.5. Actividad Biológica de Extractos y/o Compuesto Puro de *M. citrifolia*.

Los estudios biológicos *in vivo* y *in vitro* de extractos y de constituyentes puros del noni, presentaron actividades analgésico, anti-bacterial, anti-cáncer, anti-inflamatorio, antioxidante, anti-tuberculosis, quimio-preventivo del cáncer y actividad cardiovascular están explicadas en la Tabla N°5.

Tabla N°5.-Actividad biológica de extractos, precipitados y/o compuestos puros del noni.

Extracto o compuesto	Actividad	Referencia
Anti-cáncer y actividad quimio-preventiva de cáncer		
Precipitado insoluble en etanol de frutos.	Mayor vida útil de ratones implantados con células Lewis de cáncer de pulmón que fue inyectados por vía intraperitoneal. Esta actividad fue bloqueando cuando se administran simultáneamente con inmunosupresores 2-chloradenosine o ciclosporin. Además, aumento la actividad de agentes quimio-terapéuticos como vincristina, 5-fluorouracilo, cisplatino, y adriamicin en comparación con el agente por sí solo.	Hirazumi et al 1994 (23)
Precipitado insoluble en etanol de los frutos de Hawai y Tahití inyectado intraperitonealmente.	Incremento en el tiempo de vida de ratones con células de sarcoma 180. Esta actividad fue bloqueada cuando se administran simultáneamente con inmunosupresores, 2-cloroadenoside, anti-asialo GM1 de anticuerpos al ciclosporina.	Furusawa et al 2003 (23)
Extracto metanólico de las hojas.	Inhibió virus de Epstein-Barr activación inducida por el promotor tumor, 12- <i>O</i> -hexadecanoilforbol-13-acetato, en Raji humanos B-lymphoblastoid células.	Murakami et al 1995
Jugo de los frutos (Tahití)10% en agua.	Disminución de la cantidad de aducto 7,12-dimetil[a]benzantraceno-DNA en el corazón, pulmón, hígado y riñón, en comparación con los controles negativos, en ratones SD hembras y ratones C57 B1-6 machos cuando se administran durante siete días antes de la ingestión de carcinógeno.	Wang & Su 2001(75)
Damnacantal	Potente inhibidor de tirosina quinasa específicas, incluida la p56 ^{lck} , en sistemas de células libres pero no en un sistema de células enteras. Inducida por la morfología normal en las células que expresan el cáncer de células K-ras ^{ts} -NRK en ratas, pero no en células que expresan el cáncer <i>src</i> .	Hirazumi et al 1994 (23)
Damnacantal y morindona.	Demostrado fuerte inhibición de la topoisomerasa II en una	Tosa et al 1998

III. Estudio Bibliográfico

	celda libre de prueba del sistema.	
DCM de la partición del extracto MeOH de los frutos y 2-metoxi-1,3,6-trihidroxiantraquinona.	El extracto demostró significativa fase II inducción enzimática y la actividad de compuestos aislados 2-metoxi-1,3,6-trihidroxiantraquinona, resultó ser muy potente fase II inductor enzimático en hepatoma murine con células no perceptible citotóxicas.	Pawlus&su et al 2005(67)
Dihidroepoximetoxigaertnerosido.	Previene ultravioleta B-inducida (UVB) activador de proteína-1 (AP-1) en la actividad de cultivo celular.	Sang et al 2001a(58)
Ácido asperulódico y nonioside C	Supresión 12-O-tetradecanoilforbol 13-acetato y del factor de crecimiento epidérmico inducido por transactivación de AP-1 en JB6 de células epidérmicas de ratón.	Liu et al 2001(35)
Jugo de los frutos a 5 y 10%	Jugo de Noni fue capaz de reprimir eficazmente angiogénesis en su inicio en un modelo <i>in-vitro</i> usando la placenta y la vena en el cáncer de mama en humanos.	Hornick et al 2003(26)
Actividad antidiabetica		
Extracto acuoso fermentado de los frutos.	Disminución de los niveles de glucosa en sangre en Sprague-Dawley estreptozotocin de ratas con diabetes inducida por comparación con el agua potable por sí solo. También hubo un aumento en la reparación de la herida en estos ratones.	Nayak et al 2007
Enfermedades Cardiovasculares		
Extracto metanolico de las hojas.	No ha demostrado la inhibición de la oxidación del LDL, pero esto causa un incremento de LDL en los receptores en las células hepáticas.	Salleh et al 2002
Extracto metanolico y AcOEt de la partición del extracto de los frutos, 3,3'-bisdimetilpinoresinol, americanol A, morindolin y isoprincepin.	Inhibición de la oxidación de LDL por inducción de cobre.	Kamiya et al 2004(29)
Agua de la partición de la raíz.	Demostrada la significativa actividad de hipotensión cuando se inyecta por vía intravenosa en un conejo y perro.	Youngken et al 1960(80)
Jugo de los frutos verdes y maduros	Inhibido la angiotensina enzima I-conversión (ACE) y la administración oral redujo la presión sistólica en ratas machos hipertensas espontáneamente.	Yamaguchi et al 2002
Actividad antioxidante		
Jugo de los frutos.	Demostraron actividad antioxidante en lípidos hidroperoxidos y ensayo de nitrazúl tetrazolium.	Wang & Su 2001(75)
Extracto metanolico de hojas, raíz y	El extracto de metanol de la raíz y las particiones de la	Chearskul et al 2004(11)

III. Estudio Bibliográfico

frutos y AcOEt de la partición de cada uno.	fracción de acetato de etilo de todas las partes de la planta presentó actividad antioxidante, similar al control positivo, utilizando el método tiocianato férrico (FTC) y la prueba de ácido tiobarbitúrico (TBA).	
Jugo de los frutos y un precipitado rico en polisacáridos.	No presentó protección contra la superóxido en ratas.	Chearskul et al 2004 (11)
Americanin A	Presento actividad contra radicales libres con el ensayo de DPPH.	Su et al 2005(67)
	Presento actividad contra radicales libres con el ensayo de ONOO ⁻	„
Actividad antiinflamatorio y analgésico		
Extracto Etanólico de las cáscaras del tronco, hojas, del jugo del fruto fresco y de la fruta en polvo.	El fruto presento alta inhibición de la ciclooxigenasa-1 (COX-1) mientras que el extracto de la hoja presento una moderada actividad de inhibición.	Li et al 2003
Jugo de los frutos.	Demostó selectividad por la ciclooxigena-2 (COX-2) que por la ciclooxigenasa-1 (COX-1)	Wang et al 2002 (74)
Extracto acuoso de la raíz, inyectado peritonealmente.	Disminución del número de contorsiones en la prueba writhing, usando inyección de ácido acético, y un aumento del tiempo de reacción en la placa caliente en ratones machos swiss de 9 semanas de edad. El antagonista de la morfina, naloxona, invirtió sus efectos. También disminuyó la actividad locomotora en estos ratones.	Younos et al 1990(81)
AcOEt de la partición de los frutos, (+)-3,4,3',4'-tetrahidroxi-9,7'ALFA-epoxilignano-7ALFA,9'-lactona, (+)-3,3'-bisdimiltanegool, quercetin y kaenferol.	(+)-3,4,3',4'-tetrahidroxi-9,7'α-epoxilignana-7α,9' lactona, (+)-3,3'-bisdimiltanegool, quercitina y kaenferol inhiben fuertemente la actividad de 15-lipooxigenasa.	Deng et al 2007(12)
Actidad antibiotica		
Jugo de los frutos maduros y verdes.	Los frutos maduros presentaron zonas de inhibición entre 10 y 20 mm contra <i>Salmonella typhosa</i> , <i>S. montevideo</i> , <i>S.schottmuelleri</i> , dos cepas de <i>Shigella paradys</i> , <i>Micrococcus pyogenese</i> , <i>Escherichia coli</i> y <i>Pseudomonas aeruginosa</i> . Los frutos verdes presentaron también similares zonas de inhibición contra <i>S. typhosa</i> and dos cepas de <i>S. paradys</i> .	Bushnell et al 1950(9)
MeOH partición del extracto	Las cáscaras de las raíces presentaron zona de inhibición de	Sundarrao et al 1993

III. Estudio Bibliográfico

Etanólico de la cáscara de las raíces, cáscara de las ramas y hojas.	7-15mm contra bacterias gram-positivas, <i>Staphylococcus albus</i> y <i>Bacillus subtilis</i> . Las cáscaras de las ramas presentaron zona de inhibición 7-15 mm contra <i>S. albus</i> y zona de inhibición de 3-6 mm contra <i>B. subtilis</i> . Ambos fueron inactivos contra bacterias gram-negativas <i>P. aeruginosa</i> y <i>Klebsiella pneumonia</i> .	
Extracto HEX, DCM, ACN, MeOH y Agua	No presento actividad antiviral <i>in-vitro</i> contra Herpes Simplex-1, actividad antibacterial contra <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>P. aeruginosa</i> y <i>E. coli</i> y actividad antifungal contra <i>Microsporum canis</i> , <i>Epidermophyton floccosum</i> y <i>Trichophyton rubrum</i> .	Locher et al 1995(31)
HEX partición del extracto Etanólico de los frutos y las hojas.	Presento actividad <i>in-vitro</i> contra <i>Mycobacterium tuberculosis</i> .	Saludes et al 2002a,b (49)
Extracto Etanólico de la planta toda.	No presento actividad contra virus del SIDA.	Tan et al 1991
Extracto acuoso y DCM de los frutos.	Carecían de actividad antiviral contra el virus del SIDA en células infectadas.	Locher et al 1996(31)
Efecto en colageno		
Extracto de los frutos y austrocortinin.	El aumento en la síntesis de colágeno dérmico en fibroblastos humanos a través de la inducción de procollagen en células de tipo 1 y la reducción de la colagenasa, metaloproteasa de matriz extracelular-1	Kim et al 2005(31)
Fertilidad y Estrogenicidad		
Extracto acuoso inyectado subcutáneamente.	No presento actividad anti-fertilidad en ratones hembras que se encontraban ya sea pre o post-apareamiento	Matsui et al 1967
Extracto acuoso y etanol-agua de frutos verdes inyectados intraperitonealmente.	Presento una pobre actividad oestrogenica en ratones hembras jóvenes.	Chearskul et al 2004 (11)
Genotoxicidad		
Frutos solos o mezclados con jugo de uvas y blueberry y AcOEt partición.	Demostrada ligeramente mutagénesis en <i>Salmonella microsome</i> en el ensayo en la cepa TA1537, debido a los flavonoides, y no fue mutagénico en fibroblastos V79 de hámster chinos.	Westendorf et al 2007(78)

3.6. Seguridad, Toxicidad y Efectos Adversos de *Morinda citrifolia*. (45),(52),(77),

Varios estudios envuelven la administración del noni en animales de laboratorio y no presentan toxicidad ninguna (West et al, 2006; Westendorf et al 2007). Actualmente se ha generado algunas dudas sobre el consumo del noni porque fueron publicados tres

trabajos en que hablan de casos clínicos sobre el consumo del jugo del noni relacionados con casos de hepatitis agudas, como consecuencia del uso indiscriminado existe muchos estudios en el jugo industrial como medida de evitar adulteraciones (Potterat et al 2007). Otro caso de estudio clínico en pacientes, se demostró como efecto adverso al consumo del jugo del noni insuficiencia renal crónica (Mueller et al, 2000). Como los casos fueron aislados y en contradicción a otros estudios se llegó a una conclusión de que el noni es liberado para el consumo (West et al, 2006) cabe recordar también que se trata de un tema que envuelve mucho dinero en el ámbito industrial.

3.7 Revisión de los Conceptos Teóricos.

3.7.1 Aceite Esencial (63)

La ISO (International Standard Organization) define aceites esenciales como los productos obtenidos de partes de plantas a través de destilación de arrastre de vapor de agua, así como también los productos obtenidos por expresión de los pericarpos de frutos cítricos (Rutaceae). De forma general, son mezclas complejas de sustancias volátiles lipofílicas, generalmente odoríferas y líquidas. También pueden ser llamados de aceites volátiles, aceites etéreos o esencias. Esas denominaciones derivan de algunas de sus características físico-químicas, como por ejemplo la de ser generalmente líquidos de apariencia oleosa a temperatura de ambiente. Entretanto, su principal característica es la volatilidad diferenciándose así de los aceites fijos, que son mezclas de sustancias lipídicas, obtenidas generalmente de las semillas. Otra característica importante de los aceites volátiles es el aroma agradable e intenso de la mayoría de ellos, siendo por esa la razón de ser también llamados de esencias, son también solubles en solventes orgánicos apolares, como éter, recibiendo por eso el nombre de aceites etéreos o del latín *aetheroleum*. En agua los aceites volátiles presentan solubilidad limitada, más suficientemente para aromatizar las soluciones acuosas, que son llamados de hidrolatos. Otras de sus características son el sabor generalmente acre (ácido) y picante, el color, cuando son recientemente extraídos son generalmente incoloros o generalmente amarillos, son pocos los aceites que presentan color, como el caso del aceite de la manzanilla, de coloración azulada, por su alto contenido de azuleno; estabilidad, en general los aceites volátiles no son muy estables, principalmente en la presencia de aire, luz, calor, humedad y metales; la mayoría de los aceites esenciales presentan un índice de refracción y son

óptimamente activos, propiedad que es usada en la identificación y en el control de calidad.

Sus constituyentes varían desde hidrocarburos terpénicos, alcoholes simples y terpénicos, aldehídos, cetonas, fenoles, ésteres, óxidos, peróxidos, furanos, ácidos orgánicos, lactonas, cumarinas, hasta compuestos de azufre. En la mezcla tales compuestos se presentan en diferentes concentraciones; normalmente uno de ellos es el compuesto mayoritario, existiendo otros en menores contenidos y algunos en bajísimas cantidades (trazas).

Dependiendo de la familia, los aceites esenciales pueden estar en estructuras secretadoras especializadas, tales como pelos glandulares (Lamiaceae), células parenquimáticas diferenciadas (Lauraceae, Piperaceae, Poaceae), canales olíferos (Apiaceae) o en bolsas lisígenas o ezquizolisígenas (Pinaceae, Rutaceae). Los aceites volátiles pueden estar estocados en ciertos órganos, tales como en las flores (naranja, bergamot), hojas (capin-limón, eucalipto, laurel), o en las cáscaras de las ramas (canela), madera (sándalo, palo-rosa), raíces (vetiver), rizomas (cúrcuma, kión), frutos (anís-estrellado, funcho, anís) o semillas (nuez moscada) (Simões & Spitzer, 2003).

3.7.1.1. Los métodos de extracción varían conforme la localización del aceite volátil en la planta y con la propuesta de utilización de este. (63)

Los más comunes son:

3.7.1.1.1 Enfloración (*Enfleurage*) Este método ya fue muy usado, más actualmente es empleado apenas por algunas industrias de perfumes, en el caso de plantas con bajo contenido de aceite de alto valor comercial. Es empleado para extraer el aceite volátil de los pétalos de flores (naranja, rosas); los pétalos se depositan, a temperatura de ambiente, sobre una camada de grasa, durante un cierto período de tiempo. Enseguida, estos pétalos esgotados son sustituidos por nuevos hasta completar la saturación total, cuando la grasa es tratada con alcohol. Para obtener el aceite esencial el alcohol es destilado a baja temperatura y el producto así obtenido posee un alto valor comercial.

3.7.1.1.2. Arrastre de Vapor de Agua Los aceites esenciales poseen una tensión de vapor mayor que la del agua, por eso que son arrastrados por el vapor de agua. En pequeña escala se emplea un aparato de Clevenger. El aceite volátil obtenido después de la separación del agua, debe ser secado con Na₂SO₄ anhidro. Ese procedimiento clásico

puede llevar a la formación de artefactos en función de la alta temperatura usada. Preferencialmente, este método es utilizado para extraer el aceite de plantas frescas.

3.7.1.1.3. Extracción con Solventes Orgánicos Los aceites volátiles extraídos, preferencialmente, con solventes apolares (éter, éter de petróleo o diclorometano) extraen otros compuestos lipofílicos, además de los aceites esenciales. Por ello, los productos así obtenidos raramente poseen valor comercial

3.7.1.1.4. Prensado (o Expresión) Este método es empleado para extraer aceites esenciales de frutos cítricos. Los pericarpios de estos frutos son prensados y la camada que contiene los aceites volátiles es entonces separada. Posteriormente, el aceite esencial es separado de la emulsión formada con agua a través de decantación, centrifugación o destilación fraccionada.

3.7.1.1.5. Extracción por Fluido Supercrítico (CO₂)

Este método permite recuperar los aromas naturales de varios tipos y no solamente el aceite volátil, de manera bastante eficiente y, actualmente, es el método que se escoge para la extracción industrial de aceites volátiles, ninguna traza de solvente permanece en el producto obtenido, tornándose así más puro que aquellos obtenidos por otros métodos (Simões & Spitzer, 2003).

3.7.2 Cromatografía de gases – CG (2 , 32)

La cromatografía de gases – CG es uno de los métodos modernos de análisis que ocupa un merecido destaque en lo que se refiere a la separación, caracterización y cuantificación de compuestos orgánicos como los componentes de los aceites esenciales.

El cromatógrafo gaseoso está compuesto de tres partes: un inyector, por donde la muestra es inyectada, una columna cromatográfica, donde se produce la separación de los componentes químicos y un detector, que para el caso de aceites esenciales el detector adecuado es el de llama (FID).

Índice de Retención como Criterio de Identificación de Compuestos Orgánicos
Uno de los métodos más utilizados en la identificación de los constituyentes químicos de los aceites esenciales esta basado en la cromatografía de gases acoplado a masas CG-EM, que lleva en consideración, principalmente, los tiempos de retención de los solutos, en los cálculos de los índices de retención y sus respectivos espectros de masas, que permiten la comparación con los espectros de masas de sustancias catalogadas (Adams 1995).

Particularmente, el uso del Índice de Retención (IRE) en la identificación de los compuestos orgánicos, especialmente volátiles, continúa siendo, a través de los años, el método más seguro y confiable, ya que toma como referencia el tiempo de retención de la muestra ($t_{R\text{ subst}}$) con relación a los tiempos de retención de dos hidrocarburos con n y $n+1$ átomos de carbono (t_{Rn} y t_{Rn+1}).

La historia de la aplicación de los IRE como criterio de determinación se inicio en la década del 50, cuando el investigador alemán E. Kováts, estudiando hidrocarburos por cromatografía gaseosa, descubrió que los tiempos de retención de una serie homologa de n -alcanos sobre condiciones de análisis isotérmicas, estaban relacionados con el número de carbonos del esqueleto de cada alcano. Los tiempos de retención guardaban entre si una relación lineal y aumentaba a medida que aumentaba el número de carbono en la cadena. A partir de tal observación, Kováts formuló su conocido Índice de Retención, que en un inicio proponía para un alcano con n átomos de carbono un índice de retención del orden de 100 veces el número de carbonos de la siguiente forma:

$$I = 100 n$$

Así para un alcano que tenia 8 átomos de carbono eluirá preferencialmente a otro que tenga 9 átomos de carbonos y tendría un índice de retención 800, mientras el alcano con 9 presentaría un índice de 900.

Para otras sustancias, que no fueran alcanos, Kováts asumió que sus IRE se situarían entre los dos alcanos de la serie homologa que presentase similar número de carbonos. Fue así, que estableció que el tiempo de retención de la muestra desconocida guardaría una relación logarítmica con los tiempos de retención de los alcanos, ahora llamados patrones. Esto sugiere que los logaritmos de los tiempos de retención guardaban una relación lineal entre sí en el cromatograma, indicando que el logaritmo del tiempo de retención ajustado en los alcanos aumentaría linealmente como aumenta la cadena.

En 1958, Kováts propuso la siguiente fórmula perfeccionada del índice de retención

$$IK = 100n + 100 \times \frac{\log t_{R'sust} - \log t_{R'n}}{\log t_{R'n+1} - \log t_{R'n}}$$

Siendo que $t_{R'n} \leq t_{R'subst} < t_{R'n+1}$, donde:

IK = Índice de retención de Kováts sobre condiciones isotérmicas.

$t_{R'subst}$ = tiempo de retención ajustado de la muestra desconocida.

$t_{R'n}$ y $t_{R'n+1}$ = tiempo de retención ajustados de los patrones anteriores y posteriores en el cromatograma de la serie homologa.

n = número de carbono del patrón anterior.

Con esta fórmula también es posible prever el número de carbonos de soluto, lógicamente respetándose las mismas condiciones de análisis tanto para la muestra desconocida como para la serie homologa.

Como conclusión, Kováts dedujo que a partir de los cálculos de IK, cada sustancia tendría su propio índice, debido a las diferencias estructurales intrínsecas de cada especie, permitiendo así que cada compuesto fuese caracterizado individualmente. La fórmula de Kováts fue aceptada universalmente y comenzó a ser utilizada ampliamente (Kovats, 1958).

3.7.3 Resonancia Magnética Nuclear(41)

Antes de 1970, para la determinación de la estructura de un producto natural, había la necesidad de un gran periodo de tiempo y una gran cantidad de sustancia. Esto es debido al hecho de que la determinación era basada fundamentalmente en métodos de degradación, actualmente en desuso, y en pocas técnicas espectroscópicas, como ultravioleta (UV), infrarrojo (IR) y espectrometría de masas (MS).

Sucesivamente de 1970 a 1980, el enfoque de la fitoquímica tuvo un gran cambio con la introducción de la Resonancia Magnética Nuclear (RMN), que nos dió un método poderoso para resolver sus problemas, con la introducción de las técnicas de pulso y de la transformadas de Fourier, lo que no solamente aumentó la sensibilidad de la técnica de RMN, más también abrió caminos para el desenvolvimiento de varias técnicas de multipulso.

Actualmente, las técnicas mono y bidimensionales son superiores de 100, aunque solamente decenas son generalmente usadas.

Datos obtenidos de espectros de RMN.

3.7.3.1. RMN ¹H y experimentos correlacionados.- El espectro de hidrógeno muestra los desplazamientos químicos de los varios tipos de hidrógenos presente en las moléculas. En algunos casos, la integración permite determinar el porcentaje de cada componente en una mezcla simple. Irradiando selectivamente a frecuencia de resonancia de un hidrógeno

(doble resonancia), sus acoplamientos pueden ser eliminados y el resultado es una simplificación de las señales de los hidrógenos próximos al hidrógeno irradiado.

La técnica de ^1H - ^1H COSY nos da la información de una visión global de las correlaciones hidrógeno-hidrógeno de una molécula a través de los acoplamientos.

Son de gran utilidad para establecer la estereoquímica de un compuesto los experimentos de “NOE diferencial”, los cuales permiten determinar la correlación de los hidrógenos en el espacio. Los espectros normales, basados en el efecto NOE, tenía la limitación que el aumento de intensidad de las señales, como consecuencia de la radiación selectiva de un hidrógeno, con el cual tiene la correlación espacial, generalmente son del orden de 1 a 5% (a veces puede llegar a 50%). El experimento de “NOE diferencial” consiste en una serie de espectros de hidrógeno obtenidos en condiciones de irradiación selectiva de un hidrógeno, sustrayendo el espectro “normal” de diferencia. El espectro resultante presenta una fuerte señal negativa en correspondencia a la frecuencia de un hidrógeno irradiado y un aumento de la intensidad de las señales inducidos por el efecto NOE con el hidrógeno irradiado desaparecen totalmente del espectro, porque su intensidad es la misma en ambos espectros y se cancelan en la sustracción del espectro “normal”.

3.7.3.2. RMN¹³C y sus experimentos.- El espectro de RMN¹³C muestra los desplazamientos químicos de los varios tipos de carbonos presentes en la molécula. Estos están distribuidos en un campo de 0-220 ppm, mucho más amplio de que los hidrógenos (0-19 ppm), permitiendo una mejor distinción de los tipos de carbonos. Los desplazamientos químicos de los carbonos pueden ser divididos en 4 partes, los carbonilos aproximadamente entre 220-160 ppm; la de los carbonos aromáticos o insaturados (160-100 ppm); la de carbonos alifáticos oxigenados, entre 110 (di-oxigenados) y 50 ppm; y la de los carbonos alifáticos (50-0 ppm). Cada parte puede ser dividido en sub-partes.

Los espectros de carbono totalmente desacoplado dan informaciones útiles del tipo de carbono, aunque no puede distinguir entre CH_3 , CH_2 , CH o C . Para ello, se utiliza experimentos suplementales como APT (*Attached Proton Test*), que permite distinguir entre CH_3/CH y CH_2/C . En estos espectros, las señales permanecen en la misma posición, mas los CH_3/CH como señales negativas, y las señales CH_2/C son positivos. Algunos

busan la convención opuesta, esto es, los CH₃/CH “positivos”, y los CH₂/C “negativos”; más esto depende de la fase usada durante el experimento.

Más útil para este fin son los experimentos de DEPT, los cuales dan cuatro sub-espectros (que demora mas tiempo de acumulación): el primer espectro muestra todos los carbonos que están enlazados a hidrógenos, el segundo espectro presenta solamente carbonos CH, el tercer espectro presenta señales CH₂ y el último espectro solamente señales de carbono CH₃. Para establecer cuales son las señales de los carbonos cuaternarios, se hace una sustracción de las señales (todos los enlazados a hidrógenos) de aquellos que aparecen en el espectro total de ¹³C obtenido aparte.

3.7.3.3. 1HETCOR (HMQC o ¹H-¹³C COSY).- Estos espectros permiten correlacionar la señal de cada carbono enlazado a hidrógeno con la señal del respectivo hidrógeno. El espectro que resulta de este experimento presenta el espectro de carbono en la abcisa y el espectro de hidrógeno en la ordenada. Cada señal de carbono tiene un acoplamiento en correspondencia a la señal de hidrógeno directamente enlazado (correlación C-H; ¹J). Los carbonos cuaternarios no presentan ningún acoplamiento, por ello este espectro no presenta ninguna información sobre carbonos cuaternarios.

3.7.3.4. HETCOR larga distancia (HMBC).- Estos espectros permiten correlacionar las señales (en especial los cuaternarios) con las señales de los hidrógenos de los carbonos vecinos, generalmente a 2-3 enlaces (correlaciones C-H; ²J o ³J). Este experimento es particularmente útil para una localización exacta de los carbonos cuaternarios en la estructura en estudio.

3.7.3.5. INEPT Selectivo.- Al contrario del experimento HETCOR a larga distancia, que nos da la información de la correlación entre carbonos e hidrógeno situados a 2-3 enlaces, los experimentos de *Inept Selectivo* dan las correlaciones de manera inversa, esto es, entre “hidrógenos y carbonos” situados a 2-3 enlaces (correlación H-C; ²J o ³J). Este experimento consiste en varios espectros de carbono, obtenidos sobre “irradiación selectiva” de la frecuencia de un hidrógeno que sea suficientemente distantes de las señales de otros hidrógenos (Monache et al, 2001).

IV. PARTE EXPERIMENTAL

4.1 Colección de la Muestra

La muestra de frutos (20Kg) de *M. citrifolia* fue colectada en ciudad de Pucallpa, Departamento de Ucayali el 15 de Mayo de 2007, los cuales fueron cortados en rodajas y secada en una estufa graduada de 35°C a 40 °C durante 4 días, luego fueron molidos en un equipo Molinex hasta obtener granos finos, y fueron tamizados por medio de un tamiz para grano fino. (N°115 de malla, abertura de malla en mm 0.124, diámetro en cm 0.0096 cm).

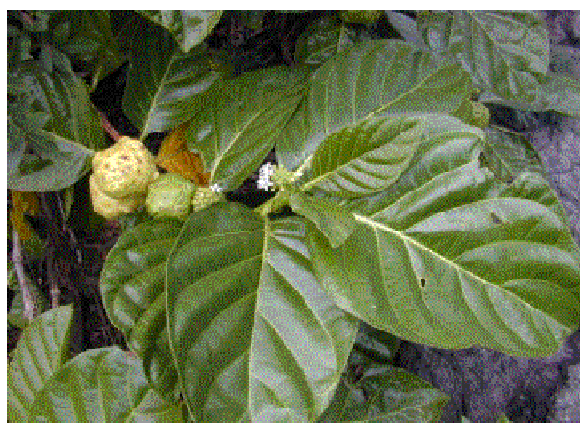


Figura 17.- Fotos de las hojas, flor y fruta verde y madura de la *M. citrifolia*.

<http://guanajuatocity.olx.com.mx/la-fruta-del-diablo-noni-morinda-citrifolia-iid-10866257>

4.2 Identificación Botánica

La muestra vegetal (hojas, fruta), fue estudiada y clasificada como *Morinda citrifolia* Linneo, y tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1988). Determinada por la Mg. Joaquina Albán Castillo, en el Museo de Historia Natural. Se adjunta (Certificado de la clasificación de la planta). 17 de setiembre del 2007

División:	Magnoliophyta
Clase:	Magnoliopsida (Dicotiledoneae)
Sub-clase:	Asteridae
Orden:	Rubiales
Familia:	Rubiaceae
Genero:	Morinda
Especie:	<i>Morinda citrifolia</i> Linneo
Nombre Vulgar:	Noni

4.3 Materiales y Métodos

Los solventes utilizados en la maceración, extracción y en la eluciones de la placa cromatográfica fueron debidamente tratados y destilados, de acuerdo a los procedimientos usadas (Assumpção & Morita, 1968).(4)

Los diferentes extractos fueron concentrados hasta sequedad en baño maría y durante la purificación del compuesto Mc-1 fue usado rotavapor Buchi R-114 acoplado a waterbath B-480, también de la marca Buchi.

La cromatografía de capa fina analítica fue realizada en cromatoplasmas de sílica gel sobre soporte de aluminio de la marca Merck. Las placas preparativas utilizadas fueron preparadas con sílica gel 60 PF₂₅₄ (5-40 µm) de la marca Merck. Estas placas fueron preparadas en una suspensión de sílica gel en agua destilada sobre placas de vidrio de 20 x 20 cm, utilizándose espaciador da Quickfit. La espesura de las placas de sílica gel fue de 1,00mm. Estas placas fueron preparadas usando 50 g de sílica gel y 150 mL de agua destilada. Para las columnas cromatográficas fue utilizada como soporte sílica gel 60 (60-120 µm) de la marca Merck.

Los reveladores utilizados en los cromatofolios y en la placa preparativa fueron luz ultravioleta (UV 254 y 366 nm) y nebulización con H₂SO₄ 25% seguido de calentamiento.

Los aceites esenciales de las diferentes partes de la fruta fresca fueron extraídos por arrastre de vapor.

El análisis por cromatografía gases acoplado a masas GC/MS fue hecha en un cromatógrafo de la marca Varian (6890 Series) y un sistema MS cuadrupolo (5973) de la Agilent operando a 70 eV, 0.25 µm. utilizándose columna capilar DB-5 (30 m x 0.25 mm). La temperatura del inyector y del detector (de ionizador de llama FID) fue de 250°C. La programación de la temperatura del horno fue 40° por 1 min, 40- 240°C a 3°C/min teniendo helio como gás de arrastre (1 mL/min y presión de 80 Kpa), nitrógeno, aire sintético e hidrógeno fueron utilizados como gases auxiliares, en la proporción de 1:1:10, respectivamente. Tiempo total de análisis 80 minutos.

Los espectros de Resonancia Magnética Nuclear ¹H y de ¹³C fueron registrados en Un espectrómetro de la marca Bruker AC-200 operando a 200 MHz (4,69T) para RMN¹H y 50 MHz (7,05T) para RMN¹³C, de acuerdo con la solubilidad de las muestras, los espectros fueron obtenidos en CDCl₃ es de la marca Merck y Piridina-*d*₅ deuterada de la marca Aldrich.

4.4 Procedimiento Experimental para la Determinación de las Propiedades Físico-químicas de la Fruta Fresca de *M. citrifolia*.

4.4.1. Procedimiento para hallar el porcentaje de la Humedad.(85)

Se cortó la fruta noni en tajadas delgadas, se colocó sobre una luna de reloj previamente pesada, se pesó la luna de reloj más la muestra fresca y se llevó a la estufa graduada en 40°C por 48 horas, Luego se pesa la luna de reloj más la muestra seca. Se aplica la siguiente formula:

$$\%H = \frac{Wi - Wf}{Wf} \times 100$$

4.4.2. Procedimiento para hallar el porcentaje de las Cenizas.(85)

Se pesó un crisol bien seco luego se pesó con ella una pequeña cantidad de la fruta noni fresca y se llevó a calcinación a 800°C por una hora. Se pesó la muestra calcinada con el crisol y se determinó el porcentaje de cenizas.

$$\%C = \frac{Wi}{Wf} \times 100$$

4.5. Procedimiento Experimental de la Marcha Fitoquímica Preliminar de la Fruta de *M. citrifolia*. (54)

Procedimiento experimental para el Análisis Fitoquímico

(De acuerdo al procedimiento de Rondina & Coussio, 1969).

Se dispuso de 5 g de muestra seca para el análisis fitoquímico respectivo, cuyos procedimientos se explicarán a continuación.

Obtención de las fracciones

4.5.1. Fracción a:

Medio: Acuoso

Análisis correspondiente: Amino grupos primarios o secundarios, taninos y grupos fenólicos libres.

IV. Parte Experimental

Preparación

Se disponen de 5 g. de muestra seca y pulverizada en un balón de 200 mL.

Se adicionan 50 mL de metanol (CH_3OH) dejándose macerar durante 4 horas para optimizar la extracción.

Se filtra en caliente, de manera que se pueda obtener un residuo sólido y un extracto metanólico.

Lavar el residuo con metanol y completarlo con el extracto anterior hasta 50 mL.

Se separa 5 mL el cual constituye la fracción a.

4.5.2. Fracción b:

Medio: Orgánico

Análisis correspondiente: Triterpenoides y/o esteroides, quinonas, antronas y antranoles.

Preparación

El extracto metanólico se concentra a sequedad.

Se lava el residuo se extrae con 10 ml de ácido clorhídrico (HCl) al 1%, dejando calentar ligeramente (máximo hasta $T = 50\text{ }^\circ\text{C}$).

Se filtra la mezcla en papel de filtro lento.

Bajo las mismas condiciones, repetir esta operación con 5 mL de ácido clorhídrico (HCl) al 1%.

Se reciben las soluciones ácidas en un erlenmeyer de 50 mL donde se guardan para ser utilizados posteriormente solución ácida "1")

El residuo sólido que se encuentra en el papel producto de las filtraciones, se disuelve en 5 mL de cloroformo (CHCl_3), a $T = 50\text{ }^\circ\text{C}$ y fuerte agitación, se debe evitar pérdida del solvente.

Secar el extracto orgánico por medio de la adición de sulfato de sodio anhidro. Filtrar la mezcla en un embudo pequeño con papel de filtro lento. El filtrado llega a ser la fracción b. El residuo sólido se descarta.

4.5.3. Fracción c:

Medio: Orgánico

Análisis correspondiente: Triterpenoides y/o esteroides, alcaloides.

Preparación

Se trabaja con la solución ácida "1", en la cual se basifica con amoníaco (NH_3) 7.5 N hasta pH 9-10 (2 mL aprox).

Se adiciona 25 mL de cloroformo a la solución básica, esto ayuda a la extracción de los posibles componentes activos presentes en la solución.

IV. Parte Experimental

Se guarda la fase acuosa alcalinizada para un posterior tratamiento (solución básica “2”)

Se lava la fase clorofórmica con 10 mL de agua destilada. La fase acuosa se separa y se reúne con las solución básica “2”

Secar la fase clorofórmica con un poco de sulfato de sodio anhidro, se evita así la infiltración de rezagos acuosos.

Filtrar la mezcla, descartándose el residuo sólido. Se obtiene por último la fracción c.

4.5.4. Fracción d:

Medio: Orgánico

Análisis correspondiente: Flavonoides, excepto chalconas, auronas catequinas e isoflavonas, triterpenoides y/o esteroides, alcaloides, leucoantocianidinas y catequinas

Preparación

La fase acuosa básica “2” y enriquecida con los lavados hechos hacia la fase clorofórmica, se semisatura con sulfato de sodio anhidro (0.1 gr de sal anhidra por ml de solución) y se filtra.

Se efectúa una extracción orgánica a la solución acuosa a través de la adición de una mezcla de cloroformo-etanol (3:2). Este proceso se efectúa dos veces con 25 mL de solución orgánica. Se guarda la fase acuosa “3”

Al extracto orgánico se le agrega 50 mL de solución semisaturada de sulfato de sodio (1 gr de sal anhidra en 10 mL de agua destilada). La fase acuosa se reúne con aquellas obtenidas en la fase acuosa “3”

Se seca la fase orgánica con sulfato de sodio anhidro y se filtra, obteniéndose la fracción d.

4.5.5. Fracción e:

Medio: Acuoso

Análisis correspondiente: Leucoantocianidinas y catequinas.

Preparación

Las fases acuosas obtenidas durante la preparación de la fracción d, constituyen la fracción e.

4.5.6. Fracción f:

Medio: Acuoso

Análisis correspondiente: Amino grupos primarios o secundarios y saponinas

Preparación

Se coloca 1 g. de muestra seca y pulverizada en un tubo de ensayo limpio y seco de 18 x 160 mm.

Se disuelve la muestra agregando 10 mL de agua destilada.

IV. Parte Experimental

Agitar bien la mezcla y calentar en baño maría por 15 minutos.

Se filtra en caliente a través de un papel de filtro rápido.

El extracto acuoso se completa a 10 mL y se deja enfriar a temperatura ambiente. Esto constituye la fracción f.

Pruebas de identificación de principios activo.

Prueba de Ninhidrina.

Detección : Aminogrupos primarios y secundarios.

4.5.7. Fracciones a usar: (a) y (f)

Identificación: Los aminogrupos primarios o secundarios calentados en solución acuosa en presencia de ninhidrina, producen un color azul o violeta, con intensa absorción en la región 550-570 nm (Gibaja, 1977)

Interferencias: La coloración azul dependen del pH, si éste es muy ácido la coloración puede no producirse. También da resultado positivo: las sales de amonio, proteínas y péptidos, aminas, derivados

Procedimiento:

Preparar tres soportes de papel de filtro (2x3 cm) cuidando de no tocar la parte central con los dedos. Se coloca en el centro de cada uno, con ayuda de una pipeta pasteur, una gota de: la fracción (a), la fracción (f) y agua destilada (referencia). Se deja a secar a temperatura ambiente los tres papeles.

Se agrega una gota de la solución etanólica de ninhidrina al 0.2% sobre la parte central de cada uno de los tres papeles anteriores.

Se colocan los tres papeles en la estufa a 110 °C-120 °C.

Pruebas con FeCl₃

Detección: Grupos fenólicos libres

4.5.8. Fracciones a usar: (a) en solución acuosa

Identificación: Los compuestos fenólicos con el cloruro férrico dan coloraciones características, azul, verde, o violeta. Los productos coloreados parecen ser sales férricas fenoxídicas. (Gibaja,1977)

Procedimiento:

Se lleva a sequedad el resto de la fracción (a) en el rotavapor o en un balón de 200 mL.

El residuo se disuelve con 0.5 mL de agua destilada. Se filtra si es necesario a través de un embudo pequeño.

Se reciben los filtrados en un tubo de ensayo, se obtiene: **la solución acuosa (a)**

IV. Parte Experimental

Se coloca dos gotas de la solución acuosa (a) en una placa de toque, luego se adiciona 1 gota de la solución acuosa de FeCl₃ al 1% y se mezcla. Se realiza la misma operación con dos gotas de agua destilada como referencia.

Prueba de gelatina

Detección: Taninos

4.5.9. Fracciones a usar: (a) en solución acuosa.

Identificación: Los taninos tienden a formar precipitado blanco con la gelatina.

Procedimiento:

Se coloca 4 gotas de la solución acuosa (a), en una luna de reloj de 75 mm.

Se agrega en la misma luna dos gotas de gelatina al 0.5%.

Como referencia, se realiza la misma operación con dos gotas de agua destilada.

Es mejor realizar esta prueba sobre un fondo negro u oscuro para una mejor observación del resultado.

Reacción de Shinoda

Detección: Flavonoides, excepto charconas, dihidrochalconas, auronas, catequinas e isoflavonas.

4.5.10. Fracciones a usar: (d) en solución etanólica, y la fracción (e)

Identificación: Los flavonoides al ser tratados con magnesio y ácido clorhídrico (HCl) dan complejos coloreados. La formación de un determinado color depende del tipo de flavonoide (Gibaja 1977).

Anaranjado	=	Flavonas
Rojo	=	Dihidroflavonas
Rojo azulado	=	Flavonoles
Violeta	=	Dihidroflavones y Xantonas

Procedimiento:

Se lleva a sequedad toda la fracción (d) en un balón de 100 mL.

Se agrega al residuo: 2,5 mL de etanol y se agita hasta lograr disolución. Este proceso se realiza en baño maría a 50°C.

Se filtra la solución en un embudo pequeño y papel de filtro lento. Se recibe el filtrado en un tubo de ensayo (13 x 100 mm). Esto constituye la **solución etanólica (d)**

Se coloca en un tubo de ensayo de 13 x 100 mm limpio y seco 3 gotas de la solución etanólica (d) mas 2 ml de agua destilada.

IV. Parte Experimental

Sobre la mezcla anterior se agrega 1 mL de ácido clorhídrico (HCl) 12N y limaduras de magnesio, se agita y se deja reposar por 5 minutos.

Se adicionan 6 gotas de alcohol amílico, y se procede a agitar, dejando reposar nuevamente. Se observa una coloración amílica.

4.5.11 Fracción e :

Se emplean directamente 2mL de la fracción (e) y se sigue con el mismo procedimiento.

Reacción de Liebermann-Burchard

Detección: Triterpenoides y/o esteroides

4.5.11. Fracciones a usar: (b), (c) y (d) estas dos últimas en solución clorofórmica.

Identificación: Esta prueba es típica de los esteroides que contienen dos dobles enlaces conjugados, en un mismo anillo, en dos anillos adyacentes o un doble enlace en un anillo adyacente con un grupo hidroxilo. La formación de anillos de color naranja, azul o verde nos indicará prueba positiva (Oviedo 1977)

Procedimiento

Se separa 4 mL de la fracción (c), y se lleva a sequedad.

Se disuelve el residuo con 0,2 mL de cloroformo (CHCl₃). Esta solución se le denomina **solución clorofórmica (c)**.

Se adiciona en una placa de toque o tubos de ensayo, 2 gotas de la fracción (b) y solución clorofórmica (c) respectivamente.

Se agregan a ambos tubos: 2 gotas de anhídrido acético ((CH₃CO)₂O) y se mezclan bien.

Seguidamente se adiciona 2 gotas de ácido sulfúrico concentrado.

Se colocan 5 gotas de la solución etanólica (d) en un tubo de ensayo, y se lleva a sequedad en el rotavapor. Se disuelve el residuo en 2 gotas de cloroformo.

Al igual que se realizó con las dos fracciones anteriores, se adiciona a la muestras: 2 gotas de anhídrido acético ((CH₃CO)₂O) agitándose bien y 2 gotas de ácido sulfúrico concentrado.

Reacción de Borntrager

Detección: Naftaquinonas y antraquinonas, antranas o antranoles

4.5.12. Fracciones a usar: (b)

Identificación: Las sustancias quinoideas hidroxiladas al ser tratadas con una solución de hidróxido de sodio, dan complejos coloreados. Estos complejos van del color rojo al violeta, presentando máximos de absorción en la región de 450 a 650 nm. En el caso de las naftaquinonas y otros compuestos afines, la coloración deseada llega a ser el rosado (Gibaja 1977).

Procedimiento

IV. Parte Experimental

El resto de la fracción (b) se coloca en un tubo de ensayo de 13 x 100 mm, se añade 5 mL de hidróxido de sodio (NaOH) al 5% y se agita.

Reacción de Dragendorff y Mayer

Detección: Alcaloides

4.5.13. Fracciones a usar: (c) y (d) en solución ácida

Identificación: El reactivo de Dragendorff reacciona, con los alcaloides en solución débilmente acidulada con ácido sulfúrico, formando precipitados de color rojo o anaranjado, amorfos, poco estables, y cristalizables. Dichos precipitados son solubles en alcohol, éter y alcohol amílico.

El reactivo de Mayer reacciona casi con todas las soluciones de los alcaloides, precipitados de color blanco, blanco amarillento o amarillo limón claro. Los precipitados son cristalizables. Este reactivo es muy sensible.

Los reactivos modificados de Dragendorff y Mayer se emplean para la identificación de alcaloides por cromatografía de papel (Gibaja, 1977).

Procedimiento

a) El resto de la fracción (c) se lleva a sequedad en un tubo de ensayo de 18 x 150 mm. Se agrega a dicho tubo: 2,5 mL de ácido clorhídrico (HCl) al 1%, calentándolo ligeramente (50°C) para facilitar una buena extracción. Filtrar si es necesario. **Se obtiene la solución ácida (c).**

b) De la solución ácida se disponen 3 gotas por separado en dos tubos de ensayo de 13 x 100 mm. Agregar a cada tubo: 2 gotas de los reactivos de Dragendorff y Mayer respectivamente. Aparte de ello se dispone 5 gotas de la solución etanólica (d), en un tubo de ensayo (13x100 mm) y se lleva a sequedad.

Se disuelve el residuo en 4 gotas de ácido clorhídrico (HCl) al 1%.

Se filtra en papel de filtro lento, separando los filtrados en dos tubos de 13 x 100 mm, y se adiciona los reactivos de Dragendorff y Mayer respectivamente.

Reacción de Rosenbeim

Detección: Leucoantocianidinas (rojo) y catequinas (marrón)

4.5.14. Fracciones a usar: (e) y (d) en solución etanólica.

Identificación: La presencia de un color rojo o marrón en la fase amílica nos indicará prueba positiva.

Procedimiento

IV. Parte Experimental

a) En un tubo de ensayo de 13 x 100 mm se adiciona 3 gotas de la solución etanólica (d) junto con 2 mL de agua destilada.

Luego se adiciona 1 mL de ácido clorhídrico concentrado (HCl) 12N

Se agita y se calienta en baño maría durante 10 minutos.

Se deja enfriar la mezcla, se adiciona luego 6 gotas de alcohol amílico y se agita.

Dejar reposar la mezcla y observar la fase amílica.

b) En el caso de la fracción (e) se emplean directamente 2 mL siguiendo después los 4 últimos pasos del proceso a).

Prueba de la espuma

Detección: Saponinas

4.5.15. Fracciones a usar: (f)

Identificación: Formación de una espuma estable con el paso del tiempo, con una altura mayor o igual a 5 mm.

Procedimiento

Se coloca 1 ml de la fracción (f) en un tubo de ensayo de 13 x 100 mm.

Se procede a agitar durante 15 minutos , se mide la altura de la espuma

4.6 Procedimiento Experimental para la Determinación de las Propiedades Físico-químicas del Aceite esencial de la fruta de *M. citrifolia*.

4.6.1. Procedimiento para determinar la densidad. (3)

Para calibrar el picnómetro

Se llena el picnómetro limpio y seco con agua destilada se tapa herméticamente y se sumerge en un baño de agua cubriendo la marca de graduación de picnómetro a una temperatura constante (temperatura ambiente) durante 30 min.

Luego se ajusta con la ayuda de un capilar hasta que el menisco de agua destilada esté tangente a la marca de graduación del picnómetro, con un papel filtro pequeño se seca por dentro el cuello del picnómetro, se tapa, se seca por fuera el picnómetro se pone a reposar 15 min. y se pesó a la misma temperatura ambiente.

Se descarta el agua del picnómetro, se enjuaga con etanol, se seca completamente y se pone en reposo hasta que el picnómetro tome una temperatura constante (temperatura ambiente).

Para determinar el peso del aceite, se llena el aceite esencial al picnómetro limpio y seco se tapa herméticamente y se sumerge en un baño de agua cubriendo la marca de graduación del picnómetro a una temperatura constante (temperatura ambiente) durante 30 min.

IV. Parte Experimental

Luego se ajusta con la ayuda de un capilar hasta que el menisco del aceite esencial esté tangente a la marca de graduación del picnómetro, con un papel filtro pequeño se seca por dentro el cuello del picnómetro, se tapa, se seca por fuera el picnómetro se deja reposar 15 min. y se pesa a la misma temperatura ambiente. (Ander, P.; Sonnessa 1966)

$$\hat{d} = \frac{W_{\text{pic} + \text{M}} - W_{\text{M}}}{V_{\text{ag.}}}$$

4.6.2. Procedimiento del índice de refracción. (24)

Se aseguró que el instrumento esté limpio y en condiciones de trabajo, se limpió y se secó los prismas se controló la temperatura y se ajustó a 20°C.

Se ajustó el tornillo de dispersión en el telescopio de tal manera que la línea divisoria entre las mitades de luz y sombra del campo esté tan clara como sea posible.

Se movió el brazo que lleva el telescopio de lectura hasta que la línea divisoria corte la intersección de las cruces filares. Se enfocó el ocular hasta que se vean claramente las cruces filares.

Se calibró el instrumento para obtener lecturas correctas.

Se colocó una gota de aceite esencial en el prisma inferior del refractómetro y se mide el índice de refracción en la escala de la línea D del Sodio (Hobart H. Willard)

Instrumento utilizado, un refractómetro de Abbé Carlzeiss Jena N°139662

Índice de refracción(n)	Línea espectral	Temperatura	Sólidos solubles
1.42	Línea D del sodio	20°C	50.2%

4.6.3. Procedimiento del índice de saponificación. (20)

Se pone en posición de reflujo un balón de 200 mL acondicionado con un condensador, se introdujo 0.0862g de muestra de ácido graso 25 mL de alcohol isopropílico y 25mL de solución 1N de hidróxido de potasio, se pone la muestra a reflujo por dos horas. Se enfría y luego se añaden 2 gotas de fenoltaleína. El exceso de base se titula con una solución 0.25N de ácido clorhídrico. El equivalente de saponificación se calcula mediante la fórmula siguiente: (Gibaja O.1977)

IV. Parte Experimental

$$IS = \frac{\text{peso del ester} \times 100}{V_{HCl}}$$

4.6.4. Procedimiento de Índice de Éster. (38)

Pesar 2 g de muestra, agregar 25mL de KOH etanólico 0.5N y reflujar por 45 min. Enfriar. Agregar 20 mL de agua destilada y 5 gotas de fenolftaleina. Titular con HCl 0.5N o H₂SO₄ 0.5N. Hacer paralelamente una prueba en blanco. (Lock De U. 1994)

$$IE = \frac{5,6 \times NAc. \times (V_B - V_M)}{W_M}$$

4.6.5. Procedimiento de Índice de Acidez. (20)

Pesar 2 g de muestra, agregar 25mL de KOH etanólico 0.5N y reflujar por 45 min. Enfriar. Agregar 20 mL de agua destilada y 5 gotas de fenolftaleina. Titular con HCl 0.5N o H₂SO₄ 0.5N. Hacer paralelamente una prueba en blanco. (Gibaja O.1977)

$$IA = \frac{56.1 \times N_b V_b}{W_M}$$

4.6.6 Procedimiento de Índice del Ester real.

La diferencia del Índice de Ester obtenido y de índice de acidez, tenemos el Índice de Ester real. (Gibaja O.1977)

$$IEr = IE - IA$$

4.7. Procedimiento Experimental de la extracción del aceite esencial de *M. citrifolia* por arrastre de vapor

El acéite esencial fue extraído por separado de la cáscara y de la pulpa-semillas de la fruta fresca.

Se colocó una cantidad determinada de la fruta fresca dentro del condensador del equipo previamente lavada y cortada en trozos pequeños (ver Tabla 12).

IV. Parte Experimental

Se hizo el montaje del equipo de arrastre a vapor, realizándose así la extracción del aceite, por un periodo de 3 horas.

Luego de obtener los aceites esenciales de cáscara y de pulpa-semilla por separado se secó con sulfato de sodio anhidro, se filtró anotándose sus características como el color y el olor de cada uno de los aceites extraídos.

Se envió el aceite esencial extraído para ser estudiado por la Dra. Ingrid Elida Collantes Díaz en el Laboratorio de Productos Naturales – Instituto de Química (Universidad de Sao Paulo – Brasil). (Agosto 2008)

4.7.1 Preparación de la muestra para inyectar en el CG-EM.

Fue preparada una solución al 0,01 % del aceite esencial bruto en acetona de grado P.A., de la cáscara y de la pulpa con semillas, de esta solución se inyectó 1 μ L en el cromatógrafo.

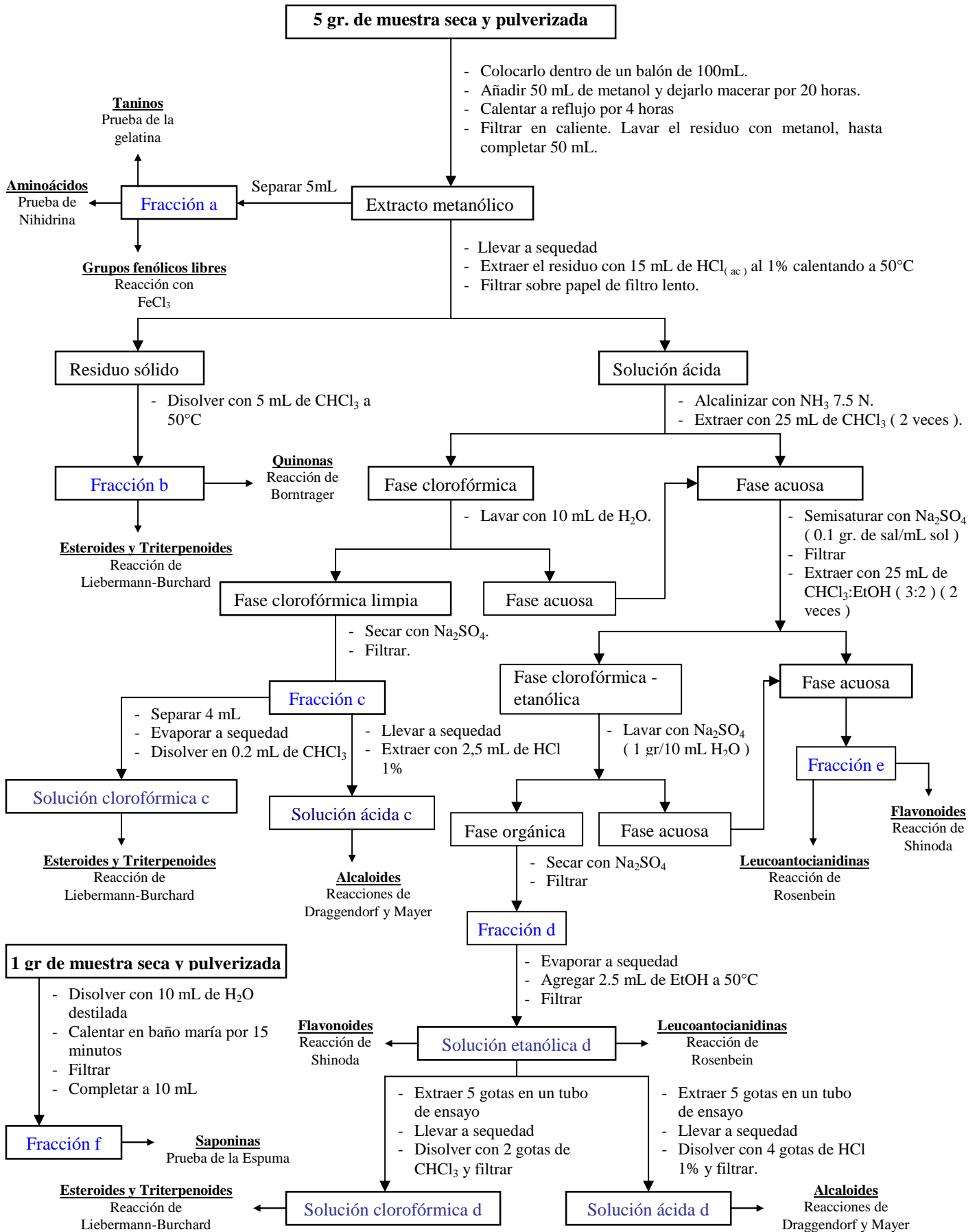
4.8 Procedimiento experimental de la extracción del extracto hexánico de la fruta fresca de *M. citrifolia*.

La muestra cortada en pedazos pequeños (350g) (fruta con cáscara) se colocó en una camiseta de tocuyo el cual se introdujo en el cuerpo del soxhlet y se puso a reflujo durante 2 horas, utilizando como solvente extractor; n-hexano. Obteniéndose un extracto pastoso (2.6 g) el cual fue resuspendido en MeOH. En una pera de separación se hizo una separación solvente-solvente con Hexano y luego con BuOH, obteniéndose así 3 sub-fracciones.

4.8.1 Fraccionamiento del extracto hexánico de *M. citrifolia*.

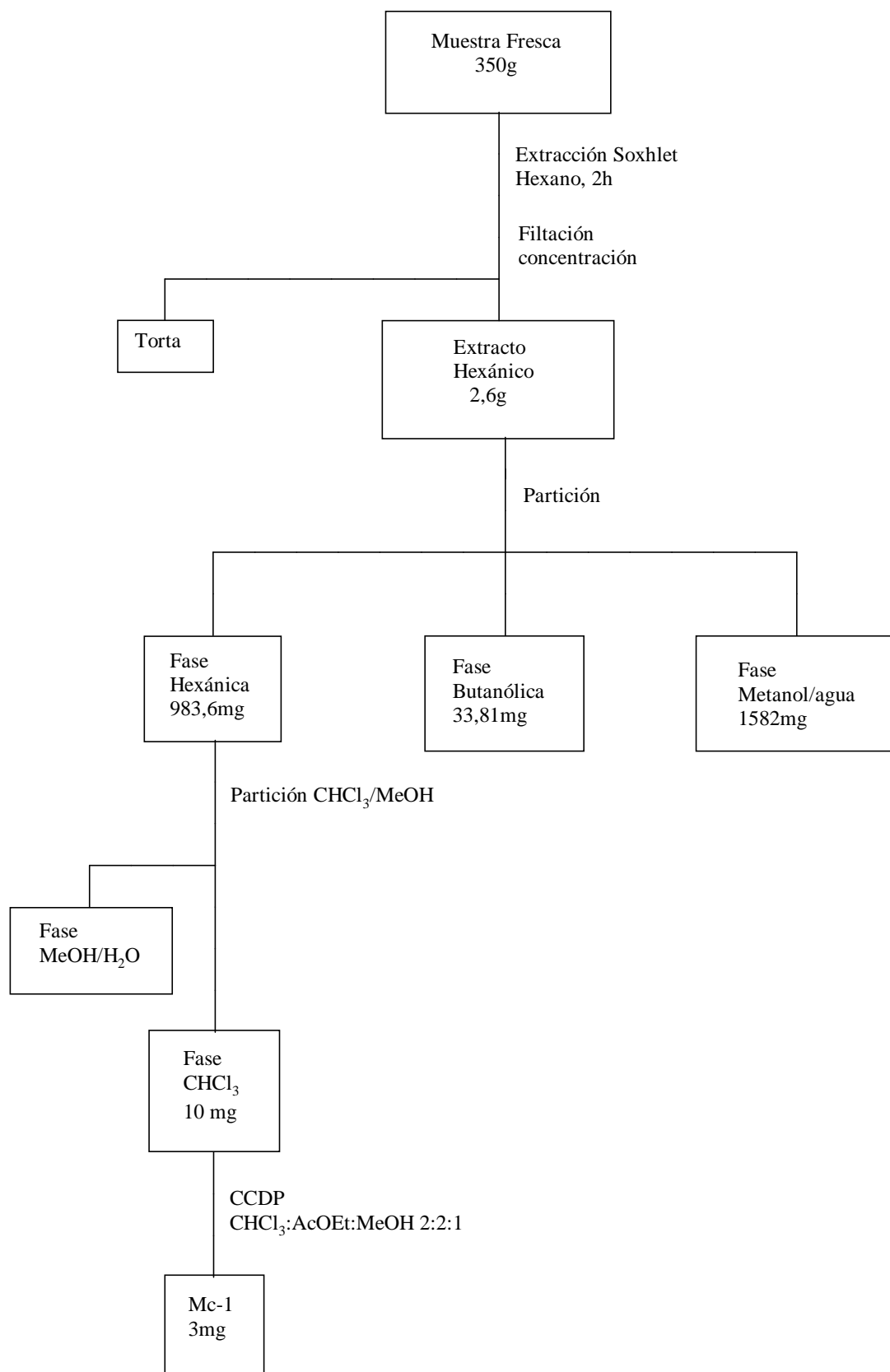
983,6 mg de extracto hexánico fue resuspendido en metanol-agua 50% y se hizo una partición con cloroformo, de esta fase se obtuvo 10mg, el cual fue cromatografiado en cromatofolio y revelado con H₂SO₄ 25%, dio un color guinda. La purificación fue en una placa preparativa de 1mm de espesor con silica gel PF 254, eluyendo con la mezcla de CHCl₃:AcOEt:MeOH (2:2:1) sucesivas veces y obtuvimos 3 mg del compuesto “Mc-1”.

IV. Parte Experimental



Esquema 1.- Diagrama del Proceso de la Marcha Fitoquímica Preliminar de hojas y fruta del *M. citrifolia* L

IV. Parte Experimental



Esquema 2.-Diagrama de procedimiento para aislar el compuesto Mc-1.

VII. BIBLIOGRAFÍA

1. ADAMS, R.P.; Identification of Essential Oil Components by Gas Chromatography/Mass Spectrometry, Illinois-USA, 1995
2. ADAMS, R.P.; Identification of Essential Oil by Ion Trap Mass Spectrometry, Texas-USA, 1995
3. ANDER, P.; SONNASSA, A. J. Principios de Química. Introducción a los Conceptos Teóricos. Limusa, México, 1996.
4. ASSUMPÇÃO, R.M.V. Y MORITA, T. Manual de Soluções, Reagentes e Solventes. Editora Edgard Blucher Ltda., São Paulo 1968
5. AKIHISA, T.; MATSUMOTO, K.; TOKUDA, H.; YASUKAWA, K.; SEINO, K.I.; NAKAMOTO, K.; SUZUKI, T.; KIMURA, Y. Anti-inflammatory and Potential Cancer Chemopreventive Constituents of the Fruits of *Morinda citrifolia* (Noni), *Journal Natural Products*, 70, 754 – 757, 2007
6. BARBOZA FILHO, J.M.; Farmacognosia da Planta ao Medicamento, Lignanás, Neolignanás e seus análogos Capítulo 22, Editora da UFSC, 5ª Edição, Brasil, pág, 557-575, 2003
7. BARKER, B. Química orgânica de los compuestos biológicos. Editorial Alambra, S.A. Primera edición española 1975, 480pp.
8. BOWIE, J.H.; COOKE, R.G., Colouring Matters of Australian Plants IX. Anthraquinones from *Morinda* Species, *Australian Journal of Chemistry*, 15, 332 – 335, 1962
9. BUSHNELL, O. A.; FUKUDA, M. AND MAKINODIAN, T. , the antibacterial properties of some plants found in Hawaii Pac. Sci. 4, 167±183, 1950
10. CHAN-BLANCO, Y.; VAILLANT, F.; PÉREZ, A.M.; BELLEVELLE, M.P.; ZÚÑIGA, C.; BRAT, P.; The Ripening and aging of noni fruits (*Morinda citrifolia* L.): Microbiological Flora and Antioxidant Compounds, *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 87, 1710 – 1716, 2007.
11. CHEARSKUL, S.; KOOPTIWUT, S.; CHATCHAWALVANIT, S.; ONREABROI, S.; CHURINTRAPUN, M.; SARALAMP, P.; SOONNTHORNCHAREONNON, N.;

VII. Bibliografía

- Morinda citrifolia* has Very Weak Estrogenic Activity *in vivo*. **Thai J. Physiol. Sci.** 17, 22-29, 2004
12. DENG, S.; PALU, A.K.; WEST, B.J.; SU, CH.X.; ZHOU, B.N.; JENSEN, J.C.; Lypoxigenase Inhibitory Constituents of the Fruits of Noni (*Morinda citrifolia*) Collected in Tahiti, **Journal of Natural Products** 70, 859 – 862, 2007.
 13. DITTMAR, A. *Morinda citrifolia* L. Use in Indigenous Samoan Medicine. **J. Herbas Spices Med. Plants** 1, 77-92, 1993
 14. DOUGLAS A. SKOOG. Y JAMES J. LEARY, Análisis Instrumental , Cuarta edición ,Stanford University, James Madinson University. Revisión técnica, Teresa Galceran Huguet)universidad de Barcelona McGRAW- HILL, Mexico, Buenos Aires, caracas, Guatemala, Madrid, Nueva Cork, Sao Paul, pag.705, 720
 15. DOMÍNGUEZ XORGE ALEJANDRO. Investigación Fitoquímica, Editorial Limusa, Mexico, 1973. pag 229.
 16. DYAS, L.; THRELFALL, D.R.; GOAD, L.J. The Sterol Composition of Five Plant Species Grown as Cell Suspension Cultures. **Phytochemistry** 35, 655-660, 1994.
 17. FALKENBERG, B.M. Farmacognosia da Planta ao Medicamento, Quinonas Capítulo 25, Editora da UFSC, 5ª Edição, Brasil, pág, 657-683, 2003
 18. FARINE, J.P.; LEGAL, L. MORETEAU, B.; QUERE, J.L.L. Volatile Compounds of Ripe Fruits of *Morinda citrifolia* and their Effects on *Drosophila*. **Phytochemistry** 41, 433-438, 1996.
 19. GARCÍA MARTÍN J. DE J. Química analítica de Productos naturales, Metodología básica y marco regulatorio internacional actual. Instituto de Bioquímica y biología molecular de los Recursos Naturales Andinos y Amazónico UNALM
 20. GIBAJA OVIEDO S. Guía para el Análisis de compuestos de Carbono,Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima-Perú, 1977, pag 43, 51, 78, 124, 147.
 21. HAJI MOHIDDIN, M.Y.B.; CHIN, W.; HOLDSWORTH, D.K. Traditional medicinal plants of Brunei Darussalam. Part III. Segkurong. **International Journal of Pharmacognocoy** 30, 105-108, 1992.
 22. HIRAMATSU,T.; IMOTO, M.; UMEZAWA, K. Induction of normal phenotypes in ras-transformed cells by damnacanthal from *Morinda citrifolia*, cancer Lett. 73, 161-166, 1993.

VII. Bibliografía

23. HIRAZUMI, A.; FURUSAWA, E.; CHOU, S.C.; HOKAMA, Y.; Anticancer Activity of *Morinda citrifolia* (noni) on Intraperitoneally Implanted Lewis Lung Carcinoma in Syngeneic Mice, **Proc. West. Pharmacol. Soc.** 37, 145-146, 1994.
24. HOBART H. WILLARD ; LYNNE L. MERRITT, JR.; JHON A DEAN ; Metodos Instrumentales de Analisis ;Cuarta edición ,Compañía editorial continental, S.A. Mexico – España – Argentina – Chile. 1972
25. HOLDSWORTH, D.K. Traditional Medicinal Plants of Rarotonga, Cook Islands Part II. **Int. J. Pharmacog.** 29, 71-79, 1991.
26. HORNICK, C.A.; MYERS, A.; SADKOWSKA-KROWICKA H.; ANTHONY CT; WOLTERING, EA., Inhibition angiogenic initiation and disruption of newly established human vascular networks by juice from *Morinda citrifolia* (noni) angiogenesis ; 6:243-9, 2003
27. HU, S.Y. **Food plants of China**, Chinese University Press, Hong Kong, 2005.
28. INOUE, K.; NAYESHIRO, H.; INOUE, H.; ZENK, M. Anthraquinones in Cell Suspension Cultures of *Morinda citrifolia*. **Phytochemistry** 20, 1693-1700, 1981.
29. KAMIYA, K.; TANACA, Y.; ENDANG, H.; UMAR, M.; SATAKE, T. Chemical Constituents of *Morinda citrifolia* Fruits Inhibit Copperinduced Low-density Lipoprotein Oxidation. **J. Agric. Food Chem.** 52, 5843-5848, 2004.
30. KAMIYA, K.; TANACA, Y.; ENDANG, H.; UMAR, M.; SATAKE, T. New Anthraquinone and Iridoid from the Fruits of *Morinda citrifolia*. **Chem. Pharm. Bull.** 53, 1597-1599, 2005.
31. KIM SW.; JO, BK.; JEONG, JH.; CHOI SU.; WANG Y., introducción extracellular matrix synthesis in normal human fibroblasts by anthraquinone isolated from *Morinda citrifolia* (noni) fruit **J Med Food** 8: 552-5, 2005
32. KOVATS, E.; **Helv. Chim. Acta**, 41, 1915-1921, 1958.
33. LEVAND, O.; LARSON, H.O.; Some Chemical Constituents of *Morinda citrifolia*, **Planta Medica**, 36, 186 – 187, 1979.
34. LEGAL, L.; MOULIN, B.; JALLON, J.M. The Relationship between Structures and Toxicity of Oxygenated Aliphatic Compounds Homologous to the Insecticide Octanoic Acid and the Chemotaxis of two species of *Drosophila*. **Pest. Biochem. Physiol.** 65, 90-101, 1999.

VII. Bibliografía

35. LIU G.; BODE A.; MA, WY., HO, CT.; DONGZ, Z.; Two novel glycosides from the fruit of *Morinda citrifolia* (noni) inhibit AP-1 transactivation and cell transformation in the mouse epidermal JB& cell line. *Cancer res* 61:5749-56, 2001
36. LIU, J., ZHOU, L.; A. WILDING, Microwave-assisted extraction followed by gas chromatography-mass spectrometry for the determination of endocrine disrupting chemicals in river sediments, *J. Chromatogr. A* 1038 (2004)
37. LOCHER, C.P.; BURCH, M.T.; MOWER, H.F.; BERESTECKY, J; DAVIS, H.; VAN POEL, B.; LASURE, A.; VANDEN BERGHE, D.A.; VLIETINCK, A.J. Anti-microbial activity and anti-complement activity of extracts obtained from selected Hawaiian medicinal plants. *Journal Ethnopharmacology* 49, 23-32, 1995.
38. LOCK DE UGAZ, O. Investigación Fitoquímica, Métodos en el Estudio de Productos Naturales, Fondo Editorial Pontificia Universidad Católica del Perú, 1994, 300p
39. MANN, J. Secondary metabolism . Clarendon Press. Oxford, 1978, 316 pp.
40. McCLATCHEY, W. The ethnopharmacopoeia of Rotuma. *Journal of Ethnopharmacology* 50, 147-156, 1996.
41. MONACHE FRANCO DELLE Determinação Estrutural de Produtos Naturais Através da Técnica de Ressonância Magnética Nuclear.
42. MORETTO, E.; FETT, R; Tecnologia do óleos e gorduras vegetais na indústria de alimentos. Primeira Edição, Varela Editora e Livraria LTDA, São Paulo-Brasil, 1998, 150.
43. MORTON, J.F. The ocean-going noni, or Indian mulberry (*Morinda citrifolia*, Rubiaceae) and some of its “colorful” relatives. *Economical Botanical* 46, 241-256, 1992.
44. MOYNA, P. Y HEIZEN, H.; Farmacognosia da Planta ao Medicamento, Lípidos: Química y Productos Naturales que los Contienen Capítulo 17, Editora da UFSC, 5ª Edição, Brasil, pág, 435-466, 2003.
45. MUELLER, B.; SCOTT, M.K.; SOWINSKI, K.M.; PRAG, K.A. Noni Juice (*Morinda citrifolia*): Hidden Potential for Hyperkalemia? *Am. J. Kidney Dis.* 35, 310-312, 2000.

VII. Bibliografía

46. MURAKAMI, C.; ISHIJIMA, K.; HIOTA, M.; SACAGUCHI, K.; YOSHIDA, H.; AND MIZUSHINA, Y.. Novel anti-inflammatory compounds from *Rubus sieboldii* triterpenoids and inhibitors of mammalian DNA polymerases. *biochim. Biophys. Acta* 1596 193-200 (2002)
47. NELSON, S.C., ELEVITCH, C.R.; Noni: The Complete Guide for Consumers and Grower. Permanent Agriculture resources, Holualoa, HI, pág 112, 2006.
48. OAKES, A.J. MORRIS, M.P. The West Indian Weedwoman of the United States Virgin Islands. ***Bull. Hist. Med.*** 32, 164-170, 1958.
49. PAWLUS, A.D.; KINGHORN, D. Review of the ethnobotany, chemistry, biological activity and safety of the botanical dietary supplement *Morinda citrifolia* (noni). ***Journal of Pharmacy and pharmacology*** 59, 1587-1609, 2007.
50. PERRY, L.M. ***Medicinal Plants of East and Southeast Asia: Attributed Properties and Uses***, MIT Press, Cambridge, MA, 1980.
51. PEERZADA, N.; RENAUD, S.; RYAN, P. Vitamin C and Elemental Composition of some Bushfruits. ***J. Plant. Nutr.*** 13, 787-793, 1990.
52. POTTERAT, O.; VON FELTEN, R.; DALSGAARD, P.W.; HAMBURGER, M. Identification of TLC Markers and Quantification by HPLC-MS of Various Constituents in Noni Fruit Powder and Commercial Noni-Derived Products, ***Journal of Agricultural and Food Chemistry***, 55, 7489 – 7494, 2007.
53. POTTERAT, O.; HAMBURGER, M. *Morinda citrifolia* (Noni) Fruit- Phytochemistry, pharmacology, Safety, ***Planta Medica*** 73, 191 – 199, 2007.
54. REYNA PINEDO, V.*Análisis Fitoquímico Preliminar y Análisis Cualitativos para la detección de Alcaloides presentes en Plantas, Práctica de Laboratorio N°12, Universidad Nacional de Ingeniería, Facultad de Ciencias, Período Académico 2002-I,(*= Proporcionados por el autor).
55. SALUDES, J.P.; GARSON, M.J.; FRANZBLAU, S.G.; AGUINALDO, A.M. Antitubercular Constituents from the Hexane Fraction of *Morinda citrifolia* Linn (Rubiaceae). ***Phytother. Res.*** 16, 683-685, 2002b.
56. SAMOYLENKO, V.; ZHAO, J.; DUNBAR, D.C.; KHAN, I.A.; RUSHING, J.W.; MUHAMMAD, I. New Constituents from noni (*Morinda citrifolia*) fruit juice. ***J. Agric. Food Chem.*** 54, 6398-6402, 2006.

VII. Bibliografía

57. SAN FELICIANO ARTURO, PEREZ ALICE L, DEL OLMO ESTER, Manual de determinación estructural de compuestos naturales. Convenio Andrés Bello (CAB), CYTED: Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el desarrollo, Subprograma x: Química Fina Farmacéutica, pag 463.
58. SANG, S.; CHENG, X.; ZHU, N.; STARK, R.E., BADMAEV, V.; GHAI, G.; ROSEN, R.T.; HO, C.T. Flavonol Glycosides and Novel Iridoid Glycosides from the Leaves of *Morinda citrifolia*. *J. Agric. Food Chem.* 49, 4478-4481, 2001a.
59. SANG, S.; CHENG, X.; ZHU, N.; WANG, M.; JHOO, J.W.; STARK, R.E., BADMAEV, V.; GHAI, G.; ROSEN, R.T.; HO, C.T. Iridoid Glycosides from the Leaves of *Morinda citrifolia*. *J. Nat. Prod.* 64, 799-800, 2001b.
60. SANG, S.; HO, C.T. Chemical Components of noni (*Morinda citrifolia* L.) Roots. *Herbs: Challenges in Chemistry and Biology*. American Chemical Society, Washington, DC, 2006.
61. SIDDIQUI, B.S.; SATTAR, F.A.; BEGUM, S.; GULZAR, T., AHMAD, F. New Anthraquinones from the Stem of *Morinda citrifolia* Linn. *Nat. Prod. Res.* 20, 1136-1144, 2006.
62. SIMONSEN, J.L. LIX.- Note on the Constituents of *Morinda citrifolia*. *Journal of the Chemical Society Transactions*. 117, 561 – 564, 1920.
63. SIMÕES, C.M.O. Y SPITZER, V.; Farmacognosia da Planta ao Medicamento, Óleos Voláteis, Capítulo 18, Editora da UFSC, 5ª Edição, Brasil, pág, 467-495, 2003.
64. SINGH, J.; TIWARI, R.D.; Flavone Glycosides from the Flowers of *Morinda citrifolia*, *Journal Indian Chemical Society*, LIII, 424, 1976.
65. SINGH, Y.N. Traditional Medicine in Fiji: Some Herbal Folk Cures Used by Fiji Indians. *Journal of Ethnopharmacology*, 15, 57-88, 1986
66. SINGH, Y.N.; IKAHIHIFO, T.; PANUVE, M.; SLATTER, C. Folk medicine in Toga. A study on the use of herbal medicines for obstetric and gynaecological conditions and disorders. *Journal of Ethnopharmacology* 12, 3050329, 1984.
67. SU, B.N.; PAWLUS, A.D.; JUNG, H.A.; KELLER, W.J.; McLAUGHLIN, J.L.; KINGHORN, A.D. Chemical Constituents of the Fruits of *Morinda citrifolia* (noni) and their Antioxidant Activity. *J. Nat. Prod.* 68, 592-595, 2005.

VII. Bibliografía

68. TABRAH, F.L.; EVELETH, B.M. Evaluation of the Effectiveness of Ancient Hawaiian Medicine. *Hawaii Med. J.* 25, 223-230, 1966
69. TAKASHIMA, J.; IKEDA, Y.; KOMIYAMA, K.; HAYASHI, M.; KISHIDA, A.; OHSAKI, A. New Constituents from the Leaves of *Morinda citrifolia*, *Chemical of Pharmaceutical Bulletin* 55, 343 – 345, 2007.
70. THOMSON, R.H. The Natural Occurring Quinones. Academic Press, London 1971
71. TIWARI, R.D.; SING, J. Structural Study of the Anthaquinone Glycoside from the Flowers of *Morinda citrifolia*, *Journal Indian Chemical Society*, LIV, 429 – 430, 1977.
72. VON REIS ALTSCHUL, S. Drugs and Foods from Little-Known Plants. Harvard University Press, Cambridge, MA, 1973.
73. WANG, M.; KIKUZAKI, H.; CSISZAR, K.; BOYD, C.D.; MAUNAKEA, A.; FONG, S.F.T.; GHAI, G.; ROSEN, R.T.; NAKATANI, N.; HO, C.T.; Novel Trisaccharide fatty Acid Ester Identified from the Fruits of *Morinda citrifolia* (noni). *J. Agric. Food Chem.* 47, 4880-4882, 1999.
74. WANG, M.; KIKUZAKI, H.; JIN, Y.; NAKATANI, N.; ZHU, N.; CSISZAR, K.; BOYD, C.; ROSEN, R.T.; GHAI, G.; HO, C.T.; Novel Glycosides from noni (*Morinda citrifolia*). *J. Nat. Prod.* 63, 1182-1183, 2000.
75. WANG, M.Y.; SU, C.; Cancer Preventive Effect of *Morinda citrifolia* (noni). *Ann. NY Acad. Sci.* 952, 161-168, 2001.
76. WEN, X.; XIA, J.; CHENG, K.; ZHANG, L.; ZHANG, P.; LIU, J.; ZHANG, L.; NI, P.; SUN, H.; Pentacicles Triterpenes .part 5: Synthesis and SAR Study of Corosolic Acid Derivatives as Inhibitors of Glycogen Phosphorylases. Center for discovery, college of Pharmacy, China Pharmaceutical university, Thongjia Xiang Nanjing 210009, China. Jiangsu Center for drug screening, China Pharmaceutical University, 1 shennonglu, Nanjing 210038, China Received 17 May 2007; Revised 19 August 2007 available online 28 August 2007
77. WEN, X.; XIA, J.; CHENG, K.; ZHANG, L.; ZHANG, P.; YOUNGKEN H. W., A Study of the Root of *Morinda citrifolia* Linné I, *Journal of the American Pharmaceutical Association*, XLVII, 3, 162 – 165, 1958.

VII. Bibliografía

78. WESTENDORF, J.; EFFENBERGER, K.; IZNAGUEN, H.; BASAR, S.; Toxicological and Analytical Investigations of noni (*Morinda citrifolia*) Fruit Juice. *J. Agric. Food Chem.* 55, 529-537, 2007.
79. WHISTLER, W.A. Traditional and herbal medicine in the Cook Islands. *Journal of ethnopharmacology* 13, 239-280, 1985.
80. YOUNGKEN, H.W.; JENKIS, H. J.; BULTER, C. L. *J. AM.*, Pharm. Assoc, 40, 271-273, 1960
81. YOUNOS C.; ROLLAND, A.; FLEURENTIN, J.; LANHERS, MC.; MISSLIN, R.; AND MORTIER, F., analgesic and behavioral effects of *Morinda citrifolia*. *Planta Med* 56:430–433 1990
82. YUNES, R.A.; CECHINEL FILHO, V.; CALIXTO, J.B.; MONACHE, F.D.; VERPOORTE, R.; MARASCHIN, M.; CRECZYNSKI-PASA, T.B.; PEDROSA, R.C.; BARREIRO, E.J.; WILBELM FILHO, D.; DA SILVA, E.L.; BOVERIS, A.; MONGE, A.; BOTTA, B.; SILVESTRINI, A.; VITALLI, A.; ZACCHINO, S.; LIMA, E.DE O.; MALHEIROS, A.; PERES, M.T.L.P. Plantas Medicinais sob a ótica da Química Medicinal Moderna, Primeira Edição, Editorial Argos, 2001, 523 pp.
83. ZIN, Z.M.; ABDUL-HAMID, A.; OSMAN, A. Antioxidative Activity of Extracts from Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) Root, Fruit and Leaf. *Food Chem.* 78, 227-231, 2002.
84. ZUANAZZI, J.A.S. Y MONTANA, J.A.; Farmacognosia da Planta ao Medicamento, Flavonóides Capítulo 23, Editora da UFSC, 5ª Edição, Brasil, pág, 578-614, 2003.
85. AOAC. 1980. Official Methods of Analysis. Association of Official Analytical Chemists. Washington, D.C.