

Aquí encontrará el resumen de las tesis de licenciatura y maestría presentadas entre octubre de 2019 y noviembre de 2020 en la sección Química de la PUCP.

QUÍMICA ANALÍTICA  
Y BIOANALÍTICA

**Desarrollo de una estrategia de calibración simplificada para la cuantificación de terpenos en Pisco**

**Christian Martin  
Raphael Uribe Rosas**  
Tesis de MAESTRÍA

Se investiga la combinación de la adición estándar de un solo punto y el uso de un estándar interno natural, como una estrategia de calibración simplificada para la cuantificación de terpenos en muestras de Pisco utilizando HS-SPME-GC-MS. Para evaluar la calidad de los resultados obtenidos se estima la incertidumbre de las mediciones y se calcula valores de zeta-score comparando 2 estrategias de calibración denominadas "estrategia de referencia" y "estrategia simplificada". Las condiciones de preparación de la muestra se definieron en un trabajo previo de Gromova [1]. Todos los datos de GC-MS se adquieren con un modo simultáneo SCAN/SIM (iones fragmento 43, 59 y/o 93). Se evalúa primero la linealidad adicionando 3 niveles de concentración de óxido de linalol, linalol y  $\alpha$ -terpineol a una muestra de Pisco no aromático. La estrategia simplificada consiste en adición estándar multicomponente de los terpenos a muestras de Pisco aromático utilizando un éster (acetato de isoamil, hexanoato de etilo ó decanoato de etilo) como estándar interno natural candidato. La estrategia de referencia consiste en la adición estándar individual, y a muestras diferentes, de cada terpeno evaluado, utilizando 2 terpenos (linalol, hotrienol, óxido de nerol y/o  $\alpha$ -terpineol) como estándares internos naturales de referencia. Para la estrategia de referencia se obtienen incertidumbres combinadas relativas entre 6,6 % y 10,0 %. Los resultados de la estrategia simplificada muestran que el acetato de isoamil ofrece las mejores características para ser utilizado como estándar interno natural en

la determinación de terpenos en Pisco. La linealidad utilizando acetato de isoamil se confirma con valores de R2 mayores a 0,99. Usando este estándar interno natural se obtienen incertidumbres combinadas relativas entre 8,6 % y 22,8 %. Con estas incertidumbres se obtienen valores de zeta-score inferiores a 2. La combinación de la adición estándar de un solo punto y el uso de un estándar interno natural para mediciones con HS-SPME-GC-MS, aparece como un nuevo enfoque interesante, práctico y confiable que contribuiría a la estandarización de las mediciones de contenido de terpenos en Pisco. Se espera que la estrategia de calibración planteada pueda ser también evaluada para otros campos de medición que aún se encuentren en desarrollo.

Tesis dirigida por  
el Dr. Eric Gabriel Cosio Caravasi

**Estudio de estabilidad de carboplatino 150 mg polvo liofilizado para solución inyectable mediante degradación forzada**

**Deivy Quiroz Delgado**  
Tesis de MAESTRÍA

El cáncer es un problema de salud serio a nivel mundial y Perú no es ajeno a esta realidad. Dentro de este panorama global existe una amplia variedad de tumores malignos para los cuales se emplean distintos fármacos antineoplásicos. Entre los más utilizados en los distintos sistemas de salud figuran los derivados de platino: cisplatino y carboplatino. El carboplatino (cis - 1,1- diamina ciclobutanodicarboxilato platino II) es un análogo de cisplatino (cis - diaminodicloroplatino II), pero el carboplatino, a diferencia del cisplatino, no causa toxicidad renal o neurológica, razón por la cual se utiliza principalmente en los hospitales, para la administración parenteral por infusión intraveno-

sa. El mecanismo de acción molecular no se conoce por completo. Se cree que el carboplatino ejerce sus efectos biológicos mediante la interacción con dianas celulares. Para hacer frente a los distintos casos de cáncer que se presentan en nuestro país, el tiempo de desarrollo de las formulaciones es un factor importante, ya que lograr desarrollar la fórmula adecuada y el trámite de inscripción para su comercialización puede tardar, en el mejor de los casos, un par de años y con la probabilidad de extender más el tiempo si la fórmula no cumple las especificaciones de calidad adecuadas. Al realizar el proceso de degradación forzada, el plazo disminuye a la mitad pero con la garantía de que la fórmula sí cumple las especificaciones de calidad.

En el presente trabajo se realiza el estudio de la estabilidad de seis formulaciones de carboplatino 150 mg polvo liofilizado para solución inyectable usando el método de la degradación forzada, considerando las variables temperatura y tiempo. Las muestras fueron sometidas a 4 condiciones de degradación forzada; posteriormente fueron analizadas y comparadas con los resultados obtenidos de las muestras que no se sometieron a ninguna condición de degradación forzada. Los métodos analíticos empleados fueron: Karl Fisher para determinar la cantidad de agua presente en las formulaciones, la técnica electroanalítica de potenciometría para determinar el pH de cada formulación, cromatografía de líquidos de alto performance (HPLC) para poder determinar las variaciones con respecto al dosaje y límites de impurezas de cada una de las formulaciones, y resonancia magnética nuclear del protón ( $^1\text{H-RMN}$ ) y carbono ( $^{13}\text{CRMN}$ ) para determinar los principales excipientes de cada formulación.

Tesis dirigida por la  
Dra. Emma Patricia Morales Bueno

## Evaluación de extractos de *Lepechinia meyenii* y ácido rosmarínico como antioxidantes naturales para el aceite virgen de sacha inchi

Mijail Cjuno Quispe

Tesis de MAESTRÍA

Los aceites polinsaturados como el aceite de sacha inchi (*Plukenetia volubilis* L.) extra virgen, con alto contenido de ácidos grasos, omega 3 y 6, son altamente susceptibles a la oxidación y la consecuente pérdida de propiedades nutritivas y organolépticas. El presente trabajo, evaluó el extracto etanólico de *Lepechinia meyenii* y el ácido rosmarínico (AR) purificado a partir de *L. Meyenii*, para un posible uso como antioxidantes naturales en el aceite de sacha inchi, con el objeto de preservar las grasas funcionales poliinsaturadas presentes en estos. En los ensayos, las sustancias a evaluar, extracto de *L. Meyenii* y AR, fueron comparadas con el antioxidante comercial butilhidroxitolueno (BHT), todas las sustancias fueron añadidas a muestras de aceite de sacha inchi extra virgen (extraído por prensado al frío), luego las muestras de aceites fueron sometidas a una cinética de oxidación a 50°C por catorce días.

Durante el tratamiento, se tomaron muestras cada dos días, para evaluar el grado de oxidación, mediante ensayos estandarizados del valor de peróxidos, dienos y trienos conjugados. Así mismo se evaluó el proceso de oxidación de los aceites por espectroscopia infrarroja de reflectancia total atenuada (FTIR-ATR), microextracción en fase sólida en el espacio superior seguida de cromatografía de gases - espectrometría de masas (HS-SPME/GC-MS) y resonancia magnética nuclear de protones (<sup>1</sup>H RMN).

Los resultados revelan que la adición del extracto de *L. Meyenii* al aceite de sacha inchi, reduce significativamente su oxidación, a partir de concentraciones de 1000 mg/kg; de este modo se muestra una marcada eficacia como antioxidante al extracto de *L. Meyenii* que contiene AR y otras sustancias antioxidantes con potencial efecto sinérgico. En virtud a los resultados se sugiere al extracto de *L. Meyenii* como posible agente de reemplazo de antioxidantes sintéticos usados actual-

mente para estos aceites de manera comercial.

Tesis dirigida por el  
Dr. Eric Gabriel Cosio Caravasi

## Diseño e implementación de un protocolo para la cuantificación absoluta de las proteínas: factor de crecimiento derivado de plaquetas, factor de crecimiento epidérmico y adiponectina en base a cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas

Hugo Alberto Vigil Rodriguez

Tesis de LICENCIATURA

Las heridas crónicas son lesiones que se caracterizan por no seguir el proceso usual de cicatrización y por su prevalencia en el tiempo, la cual causa que el costo del tratamiento para su curación se eleve y que el paciente experimente molestias debido a lo largo del proceso. Si bien existe una amplia oferta y desarrollo tecnológico de apósitos cutáneos, los apósitos actuales poseen algunas desventajas como dificultar los procesos naturales de cicatrización de heridas superficiales que solamente comprometen las primeras capas de piel, o por ser apósitos con una composición muy básica o general cuando se trata de heridas más específicas.

A un nivel molecular existen proteínas que desarrollan una variedad de funciones necesarias para el proceso saludable de cicatrización de heridas. Si se analiza los niveles referenciales de estas proteínas en sangre, se podría tener una herramienta útil para crear apósitos personalizados que contengan estas según las necesidades de cada paciente.

En este estudio, se ha diseñado e implementado un protocolo de análisis para cuantificar algunas de esas proteínas utilizando cromatografía líquida y espectrometría de masas como herramientas analíticas. Adicionalmente, se planea utilizar herramientas bio-informáticas para validar el método a ser desarrollado.

El protocolo establecido a partir de esta investigación tiene el potencial de ser utilizado para el diagnóstico

o preparación de terapias relacionadas a heridas crónicas con un impacto positivo en la rama de la medicina regenerativa.

Tesis dirigida por  
Dra. Fanny Lys Casado Peña

## Modulación del metabolismo postcosecha de glucosinolatos en maca (*Lepidium meyenii*)

Winnie Yingli Yi Wu Acuy

Tesis de LICENCIATURA

La maca es una planta nativa andina que se cultiva sobre los 4000 m s. n. m. en Junín y Pasco (Perú) y que es utilizada como alimento o medicina tradicional desde tiempos precolombinos. Este tubérculo ha sido objeto de numerosos estudios y se ha confirmado su alto valor nutricional y energizante ya que se han identificado compuestos bioactivos en maca tales como bencilglucosinolato, bencilisocianato y alcaloides bencilados. Este último grupo de compuestos, alcaloides bencilados, tienen un papel estimulador en el sistema nervioso central y son marcadores de actividad biológica en esta raíz ya que solo se les ha reportado en ella. Por este motivo se les denominó macamidas.

Estudios previos han confirmado que no existen macamidas en maca fresca. Se determinó que la formación de macamidas ocurre exclusivamente durante el proceso de secado. Esparza y colaboradores (2015) estudiaron la cinética de su formación realizando experimentos de secado en campo durante nueve semanas e imitando el proceso en laboratorio en 24 horas en los que se identificaron y monitorearon los metabolitos precursores de las macamidas y, de este modo, se pudo plantear una vía tentativa que lleva a su acumulación.

En el presente trabajo, se buscó conocer de manera más detallada las vías degradativas de glucosinolatos durante el proceso de secado de maca y cómo estas determinan la formación de bencilamina, un precursor directo de la formación de las amidas bioactivas, además de evaluar vías colaterales que resultan en la formación de productos no deseables, como ácido benzoico. El proyecto requirió poder emular el seca-

do en campo bajo condiciones de laboratorio en periodos cortos de tiempo, y no 10 semanas como ocurre en el secado tradicional. Se llevó a cabo un monitoreo de los metabolitos que participan en la formación de bencilamina y de los productos terminales del proceso de secado. Para el monitoreo de los metabolitos, se utilizaron tres métodos de extracción por ultrasonido en diferentes solventes: 70% metanol, diclorometano y diclorometano acidificado y se analizaron los extractos por cromatografía líquida o de gases.

Tesis dirigida por  
Dr. Eric Gabriel Cosio Caravasi

## QUÍMICA ORGÁNICA Y SÍNTESIS QUÍMICA

### Síntesis de una pirimidobenzotiazina como potencial inhibidor de la inosina monofosfato deshidrogenasa en el tratamiento del dengue

**Rubén Eduardo Manrique Muñante**  
Tesis de LICENCIATURA

El dengue es una enfermedad viral transmitida por los mosquitos *Aedes aegypti* y que se expande por diversas zonas tropicales del mundo. Se distribuye en la Amazonia del Perú y en algunas zonas de la costa, incluyendo Lima. Actualmente el dengue es considerado un problema de salud pública y no se han desarrollado vacunas que protejan al ser humano de los cuatro serotipos descubiertos. Por tal razón, los estudios giran alrededor del descubrimiento de fármacos para un tratamiento quimioterapéutico. A pesar de que existe poco interés en el mundo por el desarrollo de una quimioterapia eficiente contra esta enfermedad, la inhibición de la enzima inosina monofosfato deshidrogenasa (IMPDH) es una opción que está siendo explotada como una forma para combatir dicho mal. Estudios computacionales de Nair y colaboradores han reportado al ácido 1,2,3,4-tetrahidro-5-hidroxi-2,4-dioxo-1,3-bis(fenilmetil)-pirido[2,3-d]pirimidina-6-carboxílico como inhibidor

de esta enzima. Aprovechando la experiencia que existe en la PUCP en cuanto a síntesis de compuestos tricíclicos se diseñaron cuatro posibles inhibidores (dos pirimidobenzotiazepinas y dos pirimidobenzotiazinas) de la IMPDH. Sobre la base de estudios realizados con el software Hyperchem, se propone sintetizar la 1,3-dibencil-7-cloro-1,5-dihidro-2H-pirimido[4,5-b][1,4]benzotiazina-2,4(3H)-diona (cuya estructura se muestra en la parte inferior) como precursora de la molécula con mayor potencial inhibidor de IMPDH de aquellas que fueron diseñadas. La ruta de síntesis seguida contempló reacciones de bromación, N-alkilación, adición-eliminación en atmósfera inerte y, finalmente, una reacción sucesiva (one-pot reaction) de condensación bajo atmósfera inerte. El protocolo seguido generó el potencial inhibidor tricíclico deseado, compuesto nuevo para la ciencia. Dicho compuesto fue caracterizado mediante espectroscopía de resonancia magnética nuclear (RMN) y espectrometría de masas (MS).

Tesis dirigida por  
Dra. Helena Maruenda Castillo

### Obtención de quitosanas con peso molecular y grado de acetilación controlados

**Luis-Felipe Alberto Sánchez Zárate**  
Tesis de LICENCIATURA

La quitina es un polisacárido estructural que se encuentra en algunos crustáceos, insectos, hongos y levaduras. La desacetilación de la quitina produce quitosana, la cual ha sido estudiada por su alto potencial en aplicaciones como el transporte de fármacos, la absorción de iones metálicos, membranas e ingeniería de tejidos. La quitosana es un copolímero lineal conformado por unidades N-acetil-D-glucosamina y D-glucosamina. Las propiedades fisicoquímicas y mecánicas de la quitosana están determinadas principalmente por tres parámetros: el grado de acetilación (DA) y el peso molecular (Mw). La gran mayoría de estudios reportados se han realizado con quitosanas extraídas de distintas fuentes y por diferentes métodos, por ello es de espera que cada una de estas quitosanas tengan diferentes DA y Mw, y con ello diferen-

tes propiedades. Además, varios estudios no reportan todos los parámetros antes mencionados. Así, en algunos casos, se reportan diferencias en las propiedades con, por ejemplo, solubilidad, viscosidad y ángulo de contacto. Esto genera incongruencia en las propiedades reportadas sobre la quitosana.

Por lo mencionado, es importante contar con muestras de quitosana a medida; es decir, con características estructurales conocidas y que se hayan determinado rigurosamente. En este trabajo se evaluaron métodos que permiten obtener estas quitosanas a medida, con Mw y DA específicos, este se realizó a partir de una quitosana de un DA igual a 10,6% y su posterior reacetilación con anhídrido acético en medio acuoso ácido y con cloruro de acetilo en un líquido iónico en los que se obtuvo valores de DA entre 28 y 89%. Además, se evaluaron formas para reducir el Mw de manera controlada con la aplicación de ultrasonido y la hidrólisis en medio ácido, en los que se obtuvo valores de Mw entre 131 y 1300 kDa. Estos dos parámetros mencionados se determinaron por espectroscopía de resonancia magnética nuclear, espectroscopía infrarroja, cromatografía de permeación en gel y viscosimetría capilar.

Tesis dirigida por  
Dr. Javier Nakamatsu Kuniyoshi

### Síntesis y caracterización de resinas alquídicas de alto contenido de sólidos a partir del aceite de sachá inchi

**Claudia Mercedes Toledo Rodríguez de Meléndez**  
Tesis de LICENCIATURA

Las resinas alquídicas son poliésteres insaturados de aceite modificado y su producción actual cubre más del 70% de la demanda para recubrimientos poliméricos destinados a la obtención de pinturas, adhesivos, lacas y otros. En el caso de las pinturas, se viene restringiendo a nivel mundial el contenido de solventes, un ejemplo es el parlamento Europeo que, desde 2004, legisla para disminuir las emisiones de compuestos orgánicos volátiles (COVs) al ambiente. Por ello, la industria de pinturas viene desarrollando tecnología de altos sólidos como en el caso de las resinas alquídicas de baja viscosidad

que requieren menor uso de solventes para ser formuladas, manipuladas y aplicadas. El presente trabajo de investigación tiene como objetivo sintetizar y caracterizar resinas alquídicas con baja viscosidad lo que equivale a decir pinturas con reducido contenido de solventes, menor al 30% p/p. Con este fin, fueron sintetizadas siete tipos de resinas de cadena media por el método de alcoholisis-esterificación, a partir de aceite y ácido grasos de sachá inchi y linaza, empleando como polioles, trimetilolpropano (TMP) y pentaeritritol (PE) y como poliácido, el anhídrido ftálico (AF). Las resinas a base de aceite sa-

chá inchi fueron sintetizadas con distintas proporciones de TMP/PE mientras que las resinas a base de aceite linaza y ácidos grasos, fueron sintetizadas a una sola proporción TMP/PE con fines comparativos. La caracterización fue realizada empleando resinas al 90% en sólidos (10% de solvente (p/p). Se evaluaron las propiedades fisicoquímicas de las resinas en estado líquido y como películas secas y curadas. Así mismo, se estudió la influencia de variación de composición de TMP, y se comparó el uso de ácidos grasos y aceites como materias primas para la síntesis de las resinas alquídicas. El incremento de

TMP en resinas alquídicas base aceite de sachá inchi, aumentó su tendencia a bajar viscosidad, oscurecer, mejoró su estabilidad térmica y disminuyó los tiempos de secado. Las resinas sintetizadas con ácidos grasos presentaron baja viscosidad, menores tiempos de secado y mejor estabilidad térmica en comparación con sus respectivos aceites y finalmente, los ensayos de FTIR, RMN <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C confirmaron la obtención de las resinas alquídicas.

Tesis dirigida por  
Dr. Santiago Eleodoro  
Flores Merino

---

ENCUENTRA EL TEXTO COMPLETO DE LAS TESIS SUSTENTADAS EN LA SECCIÓN QUÍMICA EN EL REPOSITORIO DIGITAL DE TESIS PUCP. **HAZ CLICK AQUÍ** (📄) ○ ESCANEA EL CÓDIGO QR.

