

TESIS de LICENCIATURA y MAESTRÍA SUSTENTADAS en la SECCIÓN QUÍMICA de la PUCP



Aquí encontrará un resumen ampliado de las tesis de licenciatura y maestría presentadas en 2010 por los alumnos de investigación de la sección Química de la PUCP.

ÁREA DE BIOANALÍTICA

Metodología para el análisis rápido de metabolitos secundarios bioactivos de Maca (*Lepidum meyenii*, Walpers)

Eliana Esparza Ballón

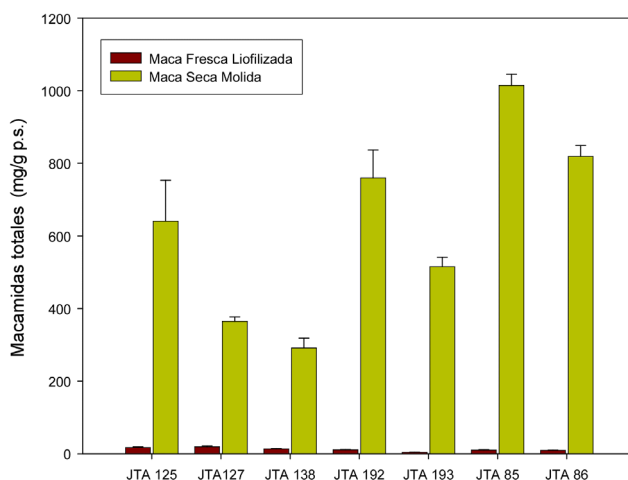
Tesis de LICENCIATURA

(Agosto 2010)

Desde tiempos prehispánicos, los hipocótilos de maca han sido aprovechados como alimento por su alto valor energético, vigorizante y nutracéutico. En el mercado local la maca puede encontrarse fresca o secada de manera tradicional, es ésta última la que se utiliza para el mercado externo. Durante el proceso de secado tradicional los hipocótilos son expuestos al sol de la puna, donde la radiación ultravioleta y el daño constante por las heladas nocturnas podrían llevar a procesos de hidrólisis y degradación enzimática (o fotoquímica). Los diferentes estudios realizados apuntan a compuestos como bencilalcamidas, esteroides e isotiocianatos, derivados de sus respectivos glucosinolatos, como posibles factores bioactivos. Se han estudiado distintos extractos (alcohólico, clorofórmico y acuoso); sin embargo, no se han realizado ensayos con compuestos puros, especialmente con macamidas. Tampoco se han hecho comparaciones integrales del contenido de metabolitos bioactivos para observar variaciones entre diferentes genotipos o variaciones debidas al procesamiento.

Ante esto surge la necesidad de contar con una metodología que permita certificar la calidad del producto y garantizar la actividad biológica esperada, y que permitió también evaluar alteraciones o variaciones en su composición. El objetivo principal de esta tesis es desarrollar una metodología rápida de análisis para los distintos compuestos indicadores de maca, tanto de actividad biológica como de calidad de producto, y que nos permita comparar distintos genotipos y/o ecotipos de maca, así como la alteración de metabolitos secundarios debida a los procesos de post cosecha y producción.

Durante el desarrollo de este proyecto se elaboraron distintos métodos analíticos que permitieron la cuantificación al



Contenido de macamidas en siete entradas del banco de germoplasma proporcionadas por el Centro Internacional de la papa (CIP). Las barras indican el error estándar de tres muestras analizadas independientemente.

menos 15 compuestos químicos presentes en maca y la identificación cualitativa de otros 10, con lo cual se pudo efectuar comparaciones de distintas muestras de maca. Gracias a esta marcha analítica, se pudo observar que existe una disminución en el contenido de glucosinolatos e isotiocianatos y un aumento de bencilamina, ácidos grasos y, sobre todo, macamidas, durante el proceso de secado tradicional, con lo cual podemos afirmar que existe una diferencia notable entre maca seca y maca fresca en cuanto al contenido de estos compuestos indicadores, y que el proceso de secado tradicional es el responsable de esa diferencia. El contenido de macamidas en maca seca aumenta aproximadamente 60 veces en relación al contenido de macamidas en maca fresca liofilizada. Por lo tanto, las macamidas parecen ser un producto del proceso de secado. Los compuestos utilizados para el análisis de maca resultaron ser buenos indicadores de la calidad o estado del producto analizado.

Tesis de Licenciatura dirigida por el profesor Dr. Eric Cosío

Análisis Quiral de Principios Activos Farmacéuticos y Predicción de su Comportamiento Cromatográfico Mediante Descriptores Moleculares

María Rosario Quintanilla Pacheco

Tesis de MAESTRÍA
(Junio 2010)

La diferenciación quiral de los principios activos farmacéuticos es importante debido a que dicha propiedad involucra comportamientos farmacocinéticos y farmacodinámicos distintos en el ser humano. La cromatografía quiral es una de las estrategias analíticas más aplicadas en la industria farmacéutica con el objetivo de lograr la identificación quiral de fármacos.

En el presente trabajo se han desarrollado métodos cromatográficos para principios activos farmacéuticos, empleando la fase estacionaria AGP (α_1 - ácido glicoproteína) y se ha logrado la resolución parcial o total de 24 de las 29 (83 %) mezclas racémicas evaluadas. Se encontró que los parámetros experimentales que más influyen en el comportamiento cromatográfico son la naturaleza del solvente orgánico y el pH de la fase móvil.

Por otro lado, se aplicó la metodología QSERR (Relaciones cuantitativas estructura retención enantiomérica) a fin de predecir la resolución cromatográfica en función a descriptores moleculares. Mediante análisis de regresión lineal simple se determinó que la resolución cromatográfica de las moléculas con centro quiral en anillo heterocíclico está determinada por la carga del átomo quiral o la electronegatividad del orbital σ del átomo quiral, en forma independiente.

Por el contrario, para la totalidad de las muestras evaluadas, la resolución cromatográfica pudo ser explicada mejor mediante la combinación de tres factores múltiples, entre los que se encuentran el coeficiente de distribución octanol/agua ($\log D$), la electronegatividad del orbital σ del átomo quiral y la polarizabilidad molecular o la refractividad molecular, respectivamente.

Aun cuando los modelos matemáticos de variables múltiples determinados presentan un poder de predicción interna moderado ($r = 0,8487$) y de predicción externa más bajo ($r = 0,7604$), el presente trabajo ha permitido demostrar la factibilidad de la implementación de la metodología QSERR al análisis quiral de sustancias farmacéuticas.

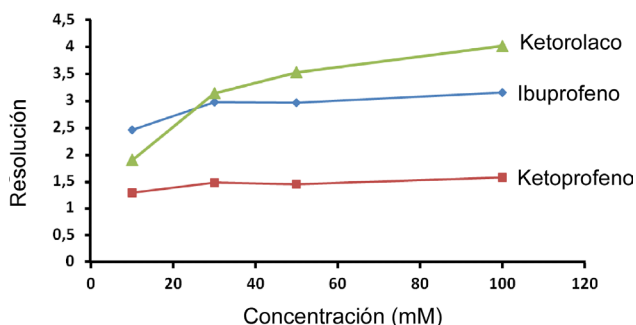
Tesis de Maestría dirigida por el profesor Dr. Eric Cosio

Análisis de las emisiones de compuestos orgánicos volátiles de origen biogénico (BVOCs) en bosque tropical amazónico.

Fabian Limonchi Tamamoto

Tesis de LICENCIATURA
(Junio 2010)

En la presente investigación se buscó implementar un sistema de monitoreo y análisis de compuestos orgánicos



Variación de la resolución (R) de los ácidos arilpropiónicos en función de la fuerza iónica. Los 3 ácidos arilpropiónicos, incrementaron su resolución proporcionalmente a la fuerza iónica de la fase móvil. El ketoprofeno logró resolverse por primera vez en este ensayo, ya que su resolución fue totalmente inhibida en presencia de acetonitrilo. (tesis M.R.Q.P.)

volátiles biogénicos (BVOCs) en campo, que permita la caracterización de su perfil de emisión, así como la cuantificación de los BVOCs presentes. La importancia de este estudio se centra en que estas emisiones pueden ser utilizadas, a largo plazo, como un indicador rápido del estado fisiológico del bosque, y del posible cambio en la biodiversidad de éste. Entre los compuestos elegidos para el monitoreo se encuentran principalmente los terpenoides, pues son los principales BVOCs emitidos por bosques tropicales.

En la primera etapa de este trabajo, se diseñó un sistema de captura de volátiles que permitió la caracterización y cuantificación de estos en escala de laboratorio. El método empleado fue la extracción gas-sólido. Se aplicaron dos distintas matrices para este fin: Porapak Q y Carbograph. Para realizar la captura de volátiles en las matrices, se utilizó un sistema de captura dinámico, mediante el uso de bombas volumétricas de muestreo. Los análisis de estas muestras fueron realizados mediante cromatografía de gases, utilizando para ellos dos distintos equipos: cromatógrafo de gases equipado con detector por ionización de llama (GC/FID), y uno equipado con un detector selectivo de masas (GC/MS).

En la segunda etapa, y partir de los resultados obtenidos en la etapa anterior, se estableció un sistema de monitoreo en campo, empleando la metodología de captura y análisis ya establecida. El trabajo de campo fue realizado en la Reserva Nacional Tambopata, en la provincia de Puerto Maldonado. Se establecieron dos periodos de monitoreo en campo. En el primero de ellos se utilizó Porapak Q y en el segundo Carbograph. Aplicando la metodología planteada, en la primera parte del trabajo, se pudo determinar una cuantificación para BVOCs en laboratorio, definiendo incluso los límites de detección y la recuperación para cada tipo de matriz. En la segunda etapa, en el trabajo de campo, no se pudo establecer un perfil de emisiones de BVOCs adecuado que pudiese ser utilizado como un indicador de los cambios en el bosque, posiblemente por la baja concentración de BVOCs en las zona y altura que se realizó el monitoreo, además de limitaciones instrumentales. Finalmente se establecieron parámetros a seguir para alcanzar los objetivos en una nueva investigación.

Tesis de Licenciatura dirigida por el profesor Dr. Eric Cosio

ÁREA de QUÍMICA ANALÍTICA y MEDIO AMBIENTE

Adsorción de cadmio y plomo en efluentes acuosos mediante borra de café peruano

Luis Rosas Angeles Villón

Tesis de MAESTRÍA
(Marzo 2010)

La borra de café tiene un alto potencial de aplicación en la descontaminación de aguas para consumo humano en zonas rurales. Este alto potencial se fundamenta, entre otras razones, por su capacidad de adsorción, estabilidad en el tiempo y bajo costo para su obtención.

Se utilizó café verde de la especie *Coffea arabica* proveniente de Quillabamba/Cusco y Villa Rica/Pasco. Cada uno fue tostado en grado oscuro y claro, y sometidos a dos grados de molienda: medio ($0,707 < d \text{ (mm)} < 1,68$) y fino ($0,420 < d \text{ (mm)} < 0,707$). Se preparó café americano con el café molido medio y café expreso con el molido fino.

Se ha determinado que el pH óptimo para la adsorción de Cd(II) y Pb(II) en soluciones acuosas separadas de concentración máxima 10 ppm es 6,5 y 4,0 respectivamente, y el tiempo óptimo de residencia para alcanzar el equilibrio es 10 y 2 horas respectivamente.

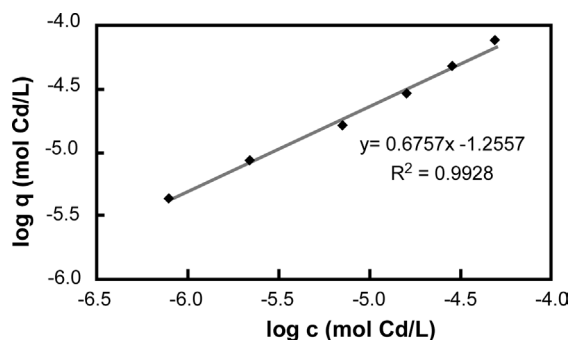
La adsorción del Cd(II) con borra de café del tipo tostado oscuro y molido medio se ajusta al modelo isotérmico de Freundlich para el café de Villa Rica/Pasco y al modelo isotérmico de Langmuir para el café de Quillabamba/Cusco. Sin embargo, la adsorción del Pb(II) con borras de café del tipo tostado oscuro y molido medio de Quillabamba/Cusco o Villa Rica/Pasco solo se aproximan al modelo isotérmico de Freundlich.

La borra de café del tipo tostado oscuro y molido medio de Villa Rica/Pasco fue 27% más eficiente que la de Quillabamba/Cusco, siendo su adsorción máxima de 43,3 y 33,9 mg de Cd por gramo de borra, respectivamente. En cuanto al Pb(II), es 68,3 y 67,6 mg de Pb, por gramo de borra, ambas de una eficiencia comparable.

Tesis de Maestría dirigida por la profesora Dra. Nadia Gamboa



Esquema para la obtención de diferentes tipos de borra de café partiendo del café verde y usando el café tostado oscuro



Ejemplo de la isoterma de Freundlich obtenido en la adsorción de Cd(II) a pH 6,5 para la borra de café tostado oscuro de Villa Rica (Pasco), VRDCGRP.

ÁREA de QUÍMICA ORGÁNICA y PRODUCTOS NATURALES

Polielectrolitos de quitosanos como películas protectoras de alimentos.

Gustavo Adolfo Bonilla Torres

Tesis de LICENCIATURA
(Agosto 2010)

A partir de quitosanos y quitosanos calcáreos de langostinos blancos *Litopenaeus vannamei* se prepararon películas protectoras de alimentos aprovechando las propiedades fil-

<http://revistas.pucp.edu.pe/quimica>

mogénicas y antifúngicas de este biopolímero.

El objetivo del presente trabajo fue elaborar recubrimientos comestibles de quitosanos con y sin aditivos plastificantes: glicerol, tween 80, cera de abeja y cera carnauba para prolongar la vida útil de frutos de palta variedad Fuerte. Se prepararon películas de quitosano en ácido láctico con aditivos emulsificantes que incluyeron proteínas de quinua *Chenopo-*

Extractos de plantas como fuente de inhibidores de la Tripanotión reductasa del *Trypanosoma cruzi*.

Hilda Yuliana Enciso Salas

Tesis de MAESTRÍA
(Enero 2010)

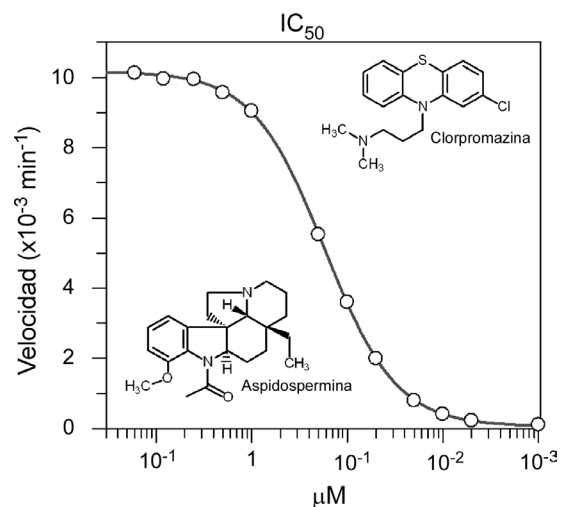
El mal de Chagas es una enfermedad endémica causada por el protozoario *Trypanosoma cruzi*. En la actualidad, esta infección constituye un problema de salud pública en el Perú y Latinoamérica, pues afecta a millones de personas y los fármacos disponibles para su tratamiento son altamente tóxicos e ineficaces.

La investigación de nuevos agentes para combatir el mal de Chagas reporta diferencias entre el metabolismo celular del parásito y el ser humano. Una de las divergencias más notables se encuentra relacionada con la protección antioxidante a cargo de la enzima tripanotión reductasa en el parásito y la efectuada en mamíferos por una enzima análoga, denominada glutatión reductasa.

Dado que los productos naturales son una fuente invalorable de sofisticados esqueletos moleculares, en el presente trabajo de investigación se implementó un protocolo para la evaluación sistemática de la actividad de extractos naturales sobre la enzima recombinante tripanotión reductasa de *T. cruzi*. Asimismo, se realizaron ensayos de inhibición de la glutatión reductasa de *Saccharomyces cerevisiae* en busca de selectividad. Ambos ensayos fueron implementados en microplacas y la cinética enzimática ha sido debidamente caracterizada (K_m , K_i , IC_{50} , modo de inhibición) con inhibidores control.

A través de la metodología desarrollada, que además incluyó el tratamiento de extractos para la remoción de taninos, se han analizado una serie de extractos naturales frente a la enzima recombinante tripanotión reductasa de *T. cruzi*. Posteriormente la eficacia de los más activos fue analizada en glutatión reductasa de *S. cerevisiae*.

Tesis de Maestría dirigida por la profesora Dra. Helena Maruenda Castillo



La gráfica muestra el índice inhibitorio medio (IC_{50}) del inhibidor competitivo de la *T. cruzi* tripanotión reductasa (TR), clorpromazina. La aspidospermina es un producto natural, extraído de la *Aspidosperma* sp. que inhibe a TR.



Evaluación visual de paltas recubiertas con películas de quitosanos y blancos durante la tercera semana de almacenamiento a temperatura ambiente.

dium quinoa (QoQ), quitosano-quinoa y cera de abeja (QoQ-CA), quitosano-quinoa y cera carnauba (QoQCC). Los quitosanos fueron caracterizados fisicoquímicamente determinando su porcentaje de humedad, cenizas, nitrógeno, grado de desacetilación (mediante espectroscopia $^1\text{H-RMN}$), y peso molecular promedio por viscosimetría capilar.

Se obtuvieron recubrimientos simples por inmersión de los frutos en soluciones de quitosano y compuestos por inmersión en mezclas con aditivos plastificantes al 1 %. Mediante evaporación del solvente, se formaron las películas protectoras. Se evaluó la pérdida de peso y dureza de las paltas protegidas, y en la pulpa de éstas se determinó porcentaje de humedad, cenizas, nitrógeno, contenido de metales, ácidos grasos, pectinas, actividad enzimática de la polifenol oxidasa (PPO), grado de pardeamiento y fenoles totales.

Las paltas con triple película de quitosano mostraron mejor conservación de su apariencia y de los parámetros de calidad respecto a los blancos. Estos frutos perdieron menos agua y contienen potasio en mayor concentración. Las triples películas compuestas con cera de abeja preservaron durante más días con buena textura en su superficie, menor incidencia de pardeamiento y actividad de la PPO así como, mayor contenido de fenólicos totales.

Las películas de QoQ, QoQCA y QoQCC fueron caracterizadas y evaluadas en cuanto a sus propiedades mecánicas y de barrera al vapor de agua: alargamiento porcentual (A %), esfuerzo de tracción en el corte (ETC) y grado de transmisión de vapor de agua (TVA). En general, las películas de QoQCA fueron elásticas, menos permeables y con menor grado de TVA comparadas con las de QoQ y QoQCC. Estas propiedades les dan las características deseadas para ser usadas como eficientes recubrimientos protectores de frutos.

Tesis de Licenciatura dirigida por la profesora Mg. Ana Pastor

ÁREA de FISICOQUÍMICA y CATALISIS

Estudio de la adsorción de Cd(II) empleando carbones activados obtenidos por procesos químicos con KOH y H₃PO₄

Jacqueline Peralta Arroyo

Tesis de MAESTRÍA

(Mayo 2010)

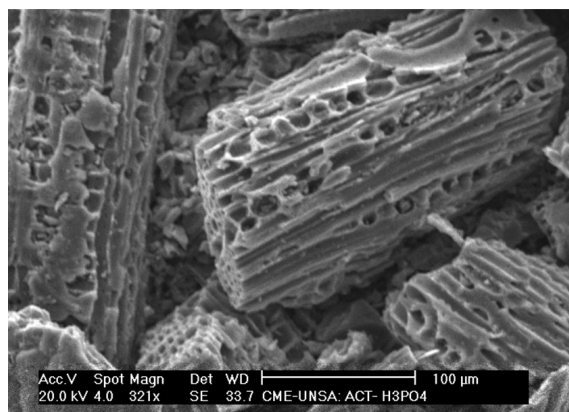
En el presente trabajo de investigación se prepararon carbones activados a partir de tallos de eucalipto (*Eucalyptus globulus Labill*), con el objetivo de estudiar el proceso de adsorción de cadmio contenido en soluciones acuosas estándares, así como también su aplicación en la adsorción de dicho metal en un efluente industrial.

Los carbones activados fueron preparados por método químico, empleando dos agentes impregnantes: hidróxido de potasio (KOH) y ácido fosfórico (H₃PO₄). Los parámetros de preparación fueron: razón de impregnación en masa (agente impregnante/precursor) y temperatura de activación. Para la activación empleando KOH, se trabajó con tres razones de impregnación: 0,5; 1,0; 1,5 g KOH/g precursor y a 500, 600 y 700 °C. Para la activación con H₃PO₄, se emplearon tres razones de impregnación: 0,5; 1,0; 1,5 g H₃PO₄/g precursor y a 400, 500 y 600 °C.

Se realizó la caracterización mediante: ATG, ATD, FTIR, SEM, potencial zeta y adsorción de nitrógeno. El estudio del proceso de adsorción de cadmio comprendió: estudio cinético, isotermas y parámetros más importantes que afectan el proceso de adsorción.

Se determinó que las mejores condiciones de activación con KOH fueron: razón de impregnación de 1,0 y temperatura de activación de 600 °C; lográndose una máxima capacidad de adsorción de cadmio de 75,62 mg Cd(II)/g carbón. Asimismo, las condiciones óptimas con H₃PO₄ fueron: razón de impregnación de 1,0 y temperatura de activación de 400 °C, lográndose una máxima capacidad de adsorción de 45 mg Cd(II)/g carbón.

Los resultados de la caracterización indicaron que el



Microfotografía SEM del carbón activado P 1,0-400 preparado a partir de tallos de eucalipto y utilizado en la adsorción del cadmio presente en efluentes líquidos.

KOH reacciona como agente oxidante frente al precursor, en comparación al H₃PO₄ que actúa sólo como agente deshidratante. Por tal razón, al ejercer el KOH una reacción más drástica sobre el precursor, las interacciones adsorbente-adsorbato son en este caso fuertes y se favorece un mayor desarrollo de la porosidad.

A partir del estudio del proceso de adsorción se determinó que: el pH de la solución es el parámetro más influyente, la cinética de adsorción es de pseudo-segundo orden, la adsorción se lleva a cabo en monocapa en centros activos energéticamente homogéneos y la retención de cadmio se realiza por combinación de dos mecanismos: adsorción e intercambio iónico, predominando éste último en los carbones preparados con KOH.

Finalmente, los mejores carbones preparados fueron aplicados en la adsorción de cadmio en un efluente industrial. Se comprobó que, para adsorber en su totalidad los iones cadmio en el efluente, para el caso del carbón K1,0-600 se logró cuando se utilizó 12 g carbón/L efluente, y para el carbón P1,0-400 cuando se empleó 16 g carbón/L efluente.

Tesis de Maestría dirigida por la profesora Dra. Rosario Sun