

Universidad Católica Santa María

Escuela de Postgrado

Maestría en Planificación y Gestión ambiental



EVALUACIÓN DE LA CAPACIDAD ANTIOXIDANTE DE LOS COMPUESTOS SAPONÍNICOS PRESENTES EN QUINUA (*CHENOPODIUM QUINOA WILLD.*) APLICANDO MÉTODOS DE QUÍMICA TEÓRICA PARA LA GESTIÓN ADECUADA DE LOS RESIDUOS

Tesis presentado por el bachiller:

Cárdenas Pillco, Berly Edinssón

Para optar el grado académico de:

**Maestro en Planificación Y Gestión
Ambiental**

Asesor:

Dr. Gómez Valdez, Badhin

AREQUIPA - PERÚ

2018

**DICTAMEN DE BORRADOR DE TESIS PARA OPTAR EL GRADO ACADÉMICO DE
MAESTRO EN PLANIFICACIÓN Y GESTIÓN AMBIENTAL**

Sr. Dr.:
Hugo Tejada Pradell
Director de la Escuela de Postgrado de la UCSM
Presente-

De mi mayor consideración:

En atención al nombramiento como Dictaminador del Borrador de Tesis presentado por el Bachiller Berly Edinssón Cárdenas Pillco quien pretende optar el grado Académico de Maestro en Planificación y Gestión Ambiental, debo informar que el trabajo presentado ha sido desarrollado de acuerdo a los objetivos trazados y se han hecho las correcciones de forma y fondo correspondientes, encontrándose apto para su sustentación, por lo que doy mi dictamen aprobatorio.

Atentamente

Arequipa 10 de agosto del 2018



Dr. Gonzalo Dávila del Carpio



DICTAMEN DE JURADO DICTAMINADOR DE BORRADOR DE TESIS DE
MAESTRIA EN PLANIFICACION Y GESTION AMBIENTAL

DIRIGIDO A: Dr. Hugo Tejada Pradell, Director de la Escuela de Postgrado

MAESTRANDO: BERLY EDINSSÓN CÁRDENAS PILLCO

EXPEDIENTE: 20180000024753

TESIS: "EVALUAR LA CAPACIDAD ANTIOXIDANTE DE LOS COMPUESTOS
SAPONÍNICOS PRESENTES EN LA QUINUA (CHENOPODIUM QUINOA WILLD.)
APLICANDO MÉTODOS DE QUÍMICA TEÓRICA PARA LA GESTIÓN ADECUADA
DE LOS RESIDUOS"

FECHA: 24 de mayo del 2018

Dictamen:

Me dirijo a usted en mi calidad de jurado evaluador del proyecto de tesis "*Evaluar la Capacidad Antioxidante de los Compuestos Saponínicos Presentes en la Quinoa (Chenopodium Quinoa Willd.) Aplicando Métodos de Química Teórica para la Gestión Adecuada de los Residuos*", luego de haber realizado la lectura exhaustiva con las correspondientes observaciones, y el maestrando habiéndolas subsanado, es que doy MI APROBACIÓN al escrito de la tesis.

Por lo expuesto, considero que el trabajo está listo para la defensa de tesis.

Atentamente,



Prof. Badhin Gómez Valdez, Ph.D.
Profesor Investigador
Código 2632

INFORME No. 002-2018-LAPS

A : **Dr. Hugo Tejada Pradell**
Director de la Escuela de Post Grado
Universidad Católica de Santa María de Arequipa.

DE : Prof. Luis Alberto Ponce Soto Ph.D.

ASUNTO : Informe de Dictamen de Borrador de Tesis "Evaluar la capacidad antioxidante de los compuestos saponínicos presentes en la quinua (*Chenopodium quinoa* Will.), aplicando métodos de química teórica, para la gestión adecuada de los residuos", presentado por el Bachiller Berly Edinssón, Cárdenas Pillco, para optar el grado de Maestro en Planificación y Gestión Ambiental.

FECHA : Arequipa, 04 de Junio del 2018.

Tengo a bien dirigirme a usted, con la finalidad de informarle sobre el asunto, lo siguiente; después de haber revisado y evaluado el mencionado borrador de tesis intitulado "Evaluar la capacidad antioxidante de los compuestos saponínicos presentes en la quinua (*Chenopodium quinoa* Will.), aplicando métodos de química teórica, para la gestión adecuada de los residuos", soy de la opinión de APROBAR en el formado actual.

Es todo cuanto tengo que informar sobre el particular quedando en espera para cualquier esclarecimiento.

Atentamente,



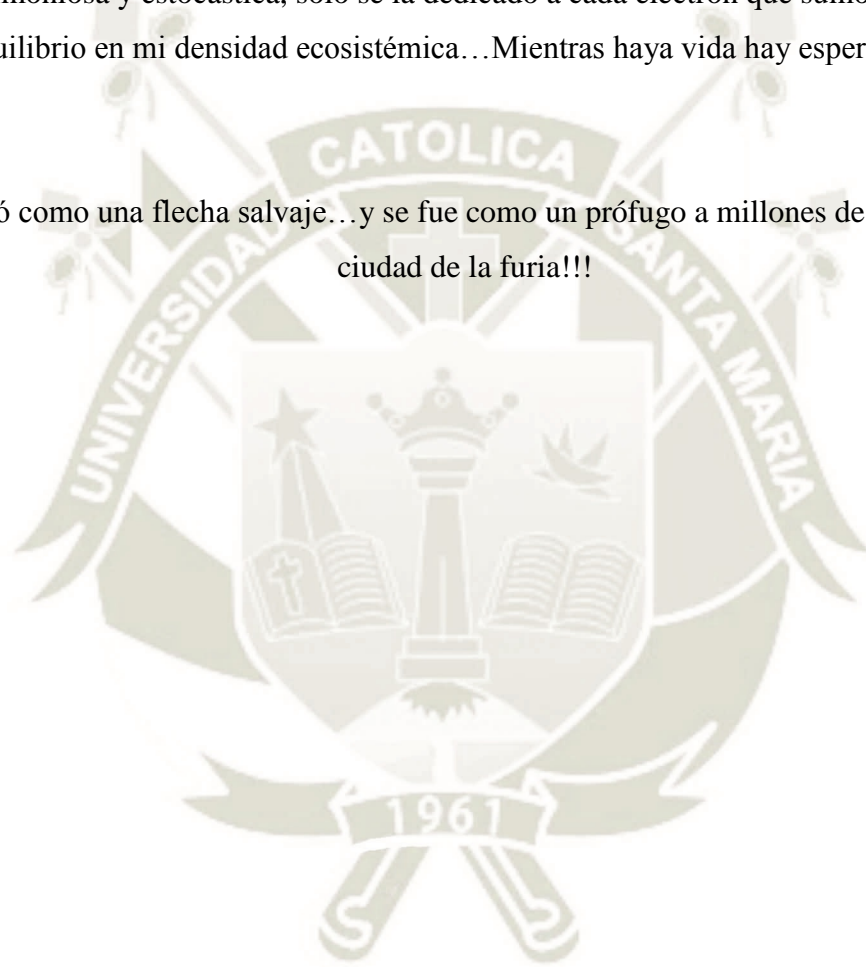
Prof. Luis Alberto Ponce Soto Ph.D.
DNI 29546298
Dictaminador



DEDICATORIA

Para comenzar esta larga gestión de sueños e ilusiones, solo tengo frases y emociones para dedicarle este esfuerzo de tesis al gen de la perseverancia heredado del cromosoma X que me dio la vida JPD. Habrá sido el crossingover del destino o el potencial de ionización que hizo que un electrón se pierda en el infinito del ambiente y me encuentre con un CIIM...mi vida parsimoniosa y estocástica, solo se la dedico a cada electrón que sumo en mi vida, dando equilibrio en mi densidad ecosistémica...Mientras haya vida hay esperanza CPR!!!

Y volvió como una flecha salvaje...y se fue como un prófugo a millones de años luz a la ciudad de la furia!!!



AGRADECIMIENTOS

Agradezco al Dr. Badhin Gómez por darme la oportunidad de formar parte de su grupo selecto de investigadores CIIM, al vicerrectorado de investigación que siempre me apoyo en mi desarrollo profesional, a mis colegas, amigos y compañeros de trabajo que estuvieron a mi lado discutiendo e intercambiando ideas. También agradecer al CONCYTEC y CIENCIA ACTIVA por financiar el proyecto FONDECYT – 137, al cual pertenecí.

Agradecer al Dr. Roberto Flores de la Universidad de Guadalajara de México - CUCEI y todo su staff, porque fueron de gran ayuda para poder culminar esta investigación.

Agradezco por haber nacido en el Palacio. Fue donde comenzó todo y se sigue escribiendo historia, gracias por su apoyo de hermandad, cada uno sumo al desarrollo de lo que soy de alguna manera. Por último y no menos importante, agradezco al plan de vida formado por dos mentes locas, hasta ahorita vamos despacio para encontrarnos, pero el tiempo es arena en mis manos; solo sabemos, que por nuestras marcas cuanto dejamos para ser mejores!!! Gracias por ser parte de ella CPR!!!!

INTRODUCCIÓN

El desarrollo económico de la agro-exportación y los bio-negocios en el Perú están generando contaminación por la mala gestión ambiental de los residuos agronómicos y un mal manejo de la cadena productiva; dicha contaminación ambiental es un problema que está ocasionando desestabilización a los ecosistemas, llegando hasta la pérdida de hábitats naturales y la extinción de especies como es el caso del *Telmatobius arequipensis* o rana Arequipeña, que ya no se encuentra en la rivera de nuestro río. Ante este modelo económico lineal que solo genera residuos y contaminación se ha optado a nivel mundial de aplicar la filosofía del modelo circular, que no es más, que la reutilización de los residuos dentro de una nueva cadena productiva que al final genere una contaminación cero, pero la falta de información específica de estos residuos es una barrera actual para adoptar dicha filosofía. Para lograr el modelo circular se está aplicando nuevas tecnologías en el análisis de los residuos a nivel de su estructura química, en donde se pueda comprender su desenvolvimiento y dinámica en un ecosistema, conocer sus vías de degradación o encontrar una característica de reaprovechamiento como: capacidad antioxidante, agregados farmacéuticos, coadyuvantes, etc., que ayude a la gestión adecuada de los residuos. Hoy en día el avance científico a nivel cuántico y análisis multidisciplinario ha logrado juntar a la química, la cuántica y el poder computacional para poder conocer de manera teórica como un compuesto químico reacciona según su estructura molecular, también los estudios de reactividad química de un compuesto a nivel teórico generan un gran conocimiento que ayuda a la toma de decisiones, al momento de formularse una hipótesis experimental que apoye a la gestión. En esta tesis se evaluará la capacidad antioxidante de los residuos generados por la industria de la quinua, mediante la química teórica se hará un aproximación de dicho comportamiento benéfico y con los resultados se podrá tomar mejores decisiones en la gestión ambiental de los residuos, en donde se disminuirán las externalidades negativas del desarrollo (residuos contaminantes) y eventualmente se creara externalidades positivas sobre el mismo (mejores decisiones de gestión), conllevando a la reconstrucción de la ecológicos y la salud humana, mediante el uso eficiente de los recursos para lograr una economía verde.

RESUMEN

El crecimiento agronómico en el Perú ha incrementado la demanda del mercado internacional, lo que ha generado muchos residuos que causan un gran impacto negativo al ambiente. La quinua es un grano que en los últimos años ha ganado una demanda muy importante a nivel internacional, dicho desarrollo económico de exportación genera muchos residuos contaminantes en su refinado (saponinas) que no son aprovechados, ya que no se tiene un conocimiento íntegro de su reactividad química y los beneficios que podría tener este residuo. Por lo tanto, con el avance tecnológico en modelos químicos teóricos ambientales se trató de entender como las saponinas actúan en relación estructura-actividad QSAR y analizar características de reaprovechamiento, para mejorar la toma de decisiones a nivel de gestión de residuo. Se estudió la capacidad antioxidante como característica de aprovechamiento, mediante uso de la teoría funcional de la densidad (DFT), reactividad global y local. Se seleccionó de la literatura 7 saponinas de la variedad de quinua “kancolla” y se optimizaron en el programa Gaussian 09, se analizó la reactividad local de Fukui y además la reactividad global de dureza y potencial químico para poder conocer su poder electro donador y electro aceptor, que se contrastó con el Na^+ como mejor electro donador y el F^- como mejor electro aceptor en un DAM (mapa de electro donador y aceptor). Como resultado se obtuvo que la saponina 1 no logro optimizarse en su estado aniónico, por lo cual se tomó como una saponina muy estable que no tiene capacidad antioxidante. En el DAM las saponinas 2, 3, 4 y 5 tienen una buena capacidad antioxidante porque están en una zona donadora y aceptora de electrones y las saponinas 6 y 7 una capacidad media por estar solo en la zona donadora de electrones. Los mecanismos de reacción que se obtuvieron en el análisis de Fukui fueron SET para las saponinas 2, 4, 5, 6 y 7, y solo la saponina 3 un mecanismo SPLET. Por último, se concluye que la capacidad antioxidante encontrada de manera teórica, ayudara a mejorar la gestión de estos residuos, brindando al productor información necesaria para poder reaprovecharlos, evitando así un refinado muy estricto que genere muchos residuos saponinicos al ambiente; todo para poder mejorar la gestión de residuos industriales, en un filosofía de economía circular de cero contaminación, en busca de un desarrollo sostenible del país.

Palabras Claves: Saponinas, química teórica, DFT, Fukui, electro donador y electro aceptor, gestión de residuos.

ABSTRACT

The agronomic growth in Peru has increased the demand in the international market, which has generated many residues that cause a great negative impact to the environment. Quinoa is a grain that in recent years has gained a very important demand in the international market, this economic development of exporting many polluting waste by its refining (saponins) that are not used, since we do not have an integral knowledge of the reactivity and the benefits that this waste could have. Thus, we analyze the saponins using quantum mechanics methods to have a better understanding and knowledge about its reactivity. To achieve this purpose, we study the antioxidant capacity as the main characteristic using Density Functional Theory (DFT), global and local reactivity. We have reviewed several studies and selected seven saponins from “kancolla” variety, which were optimized using the software Gaussian 09, we also analyzed Fukui local reactivity, moreover we analyzed hardness global reactivity and chemical potential to know its electron-donor and its electron-acceptor properties which has been contrasted with Na^+ as the best electron-donor, in contrast, F^- as the best electron-acceptor in a DAM map (electron-donor and electron-acceptor map). As a result, it was obtained that saponin 1 failed to optimize in its anionic state, which is why it was taken as a very stable saponin that does not have antioxidant capacity. In the DAM the saponins 2, 3, 4 and 5 have a good antioxidant capacity because they are in an electron donor and acceptor zone and the saponins 6 and 7 a capacity to be alone in the electron donor zone. The reaction mechanisms that were obtained in the Fukui analysis were SET for saponins 2, 4, 5, 6 and 7, and only saponin 3 an SPLET mechanism. Finally, it is concluded that the antioxidant capacity found theoretically, helping to improve the management of this waste, providing the producer with the necessary information to be able to reuse them, thus avoiding a very strict refining that generates many saponinic residues to the environment; all in order to improve the management of industrial waste, in a philosophy of circular economy, in search of a sustainable development of the country.

Keywords: Saponins, theoretical chemistry, DFT, Fukui, electro donor and electro acceptor, waste management.

ÍNDICE GENERAL

CAPITULO I.....	1
MARCO TEORICO	1
1 GESTION AMBIENTAL DE LOS RESIDUOS SOLIDOS Y MARCO LEGAL	1
1.3 GESTIÓN AMBIENTAL (GA)	1
1.2 RESIDUOS SOLIDOS.....	1
1.3 MARCO LEGAL DE LA INVESTIGACION	2
2 INDUSTRIALIZACIÓN DE LA QUINUA Y SUS RESIDUOS EN EL PERU	3
2.1 PRODUCCIÓN Y EXPORTACIÓN DE LA QUINUA EN EL PERÚ.....	3
2.2 PROCESO INSDUSTRIAL DE LA QUINUA	5
2.3 LAS SAPONINAS.....	6
2.4 ACTIVIDAD ANTIOXIDANTE DE LAS SAPONINAS	8
3 LOS ANTIOXIDANTES FRENTE A LOS RADICALES LIBRES DE LA CONTAMINACIÓN.....	9
3.1 RADICALES LIBRES.....	9
3.2 MECANISMOS DE REACCIÓN DE LOS ANTIOXIDANTES	10
4 LA QUÍMICA TEORICA	12
4.1 QUIMICA CUÁNTICA.....	12
4.2 APROXIMACION DE BORN-OPPENHEIMER.....	13
4.3 TEORÍAS DE ENLACE.....	14
4.4 MÉTODOS DE QUÍMICA TEÓRICA ACTUAL.....	15
4.4.1 AB INITIO	15
4.4.2 HARTREE – FOCK.....	15
4.4.3 SEMI-IMPIRICOS	18
4.4.4 TEORÍA FUNCIONAL DE LA DENSIDAD (DFT)	18
4.4.5 REACTIVIDAD QUIMICA.....	26
4.5 CAPACIDAD ANTIRADICALARIA O ANTIOXIDANTE	29
5 LOS QSAR EN LAS CIENCIAS AMBIENTALES	31
CAPITULO II.....	33
METODOLOGIA	33
1 ANÁLISIS BIBLIOGRÁFICO DE LAS SAPONINAS Y ANTIOXIDANTE COMERCIALES.....	33

2	CONSTRUCCIÓN ESTRUCTURAL DE LAS SAPONINAS Y ANTIOXIDANTES PARA SU OPTIMIZACIÓN ESTRUCTURAL	33
2.1	CONSTRUCCIÓN DE LAS MOLÉCULAS	33
2.2	EVALUACIÓN DE LA MATRIZ DE HESSIANOS.....	34
3	DETERMINACIÓN DE LA ZONA DE INTERACCIÓN ANTIOXIDANTE-RADICAL	34
4	EVALUACIÓN DE LA CAPACIDAD ANTIOXIDANTES.....	34
4.1	DETERMINACIÓN DEL POTENCIAL DE IONIZACIÓN (I) Y ELECTROAFINIDAD (A)	34
4.2	EVALUACIÓN DE LA CAPACIDAD ANTIOXIDANTE Y MECANISMO DE ACCIÓN.....	35
5	ELABORACIÓN DE LA PROPUESTA	35
5.1	ANÁLISIS DE LA SITUACIÓN ACTUAL DE LAS SAPONINAS COMO AGENTES CONTAMINANTES.....	35
5.2	ELABORAR LA PROPUESTA PARA LA GESTIÓN ADECUADA DE LOS RESIDUOS SAPONÍNICOS.....	36
CAPITULO III.....		37
RESULTADO Y DISCUSIÓN.....		37
1	SAPONINAS Y ANTIOXIDANTES SELECCIONADOS.....	37
2	ESTRUCTURAS OPTIMIZADAS Y EVALUACIÓN DE LA MATRIZ DE HESSIANOS.....	42
3	ZONA DE INTERACCIÓN ANTIOXIDANTE-RADICAL MEDIANTE LA FUNCIÓN DE FUKUI.....	45
4	CAPACIDAD Y MECANISMO ANTIOXIDANTES DE LAS SAPONINAS	51
4.1	CAPACIDAD ANTIOXIDANTE	51
4.2	MECANISMO ANTIOXIDANTE.....	54
5	ESTABLECIMIENTO DE PROPUESTAS PARA LA ADECUADA GESTIÓN DE LOS RESIDUOS DE LA INDUSTRIA DE LA QUINUA.....	57
5.1	DIAGNÓSTICO DE LA SITUACIÓN ACTUAL DE LA INDUSTRIA DE LA QUINUA Y SUS RESIDUOS SAPONÍNICOS	57
5.2	PROPUESTAS PARA LA ADECUADA GESTIÓN DE LOS RESIDUOS SAPONINICOS.....	58
CONCLUSIONES.....		61
RECOMENDACIONES.....		63
BIBLIOGRAFÍA.....		64
ANEXOS.....		70

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

Tabla N° 1. Frecuencias vibracionales de las estructuras optimizadas en fase gas y solvente (H ₂ O)	44
Figura N° 1. Producción de quinua Nacional y Regional	04
Figura N° 2. Perú, Evolución de la exportación de quinua en TM (2008 – 2016)	05
Figura N° 3. Perú, Evolución de la exportación de quinua en \$ (2008 – 2016)	05
Figura N° 4. Estructura general de una saponina, se indica el enlace glucosídico entre la aglicona y un glucósido	07
Figura N° 5. Mapa donador – aceptor (DAM)	31
Figura N° 6: Estructura 2D de la Saponina 1	38
Figura N° 7: Estructura 2D de la Saponina 2	38
Figura N° 8: Estructura 2D de la Saponina 3	39
Figura N° 9: Estructura 2D de la Saponina 4	39
Figura N° 10: Estructura 2D de la Saponina 5	40
Figura N° 11: Estructura 2D de la Saponina 6	40
Figura N° 12: Estructura 2D de la Saponina 7	41
Figura N° 13: Estructura 2D del Hexano	41
Figura N° 14: Estructura 2D del Ácido ascórbico	42
Figura N° 15: Estructura 2D del Trolox	42
Figura N° 16. Calculo de la función de Fukui para el ácido ascórbico	45
Figura N° 17. Calculo de la función de Fukui para el Trolox	46
Figura N° 18. Calculo de la función de Fukui para la saponina 1	47
Figura N° 19. Calculo de la función de Fukui para la saponina 2	47
Figura N° 20. Calculo de la función de Fukui para la saponina 3	48

Figura N° 21. Calculo de la función de Fukui para la saponina 4	48
Figura N° 22. Calculo de la función de Fukui para la saponina 5	49
Figura N° 23. Calculo de la función de Fukui para la saponina 6	49
Figura N° 24. Calculo de la función de Fukui para la saponina 7	50
Figura N° 25: Mapa de Donadores y Aceptores de Electrones de las saponinas y los controles en fase gas y solvente	53
Figura N° 26. Estado de oxidación del ácido ascórbico	55



OBJETIVOS

1 OBJETIVO GENERAL

- Evaluar la capacidad antioxidante de los compuestos saponínicos presentes en la quinua (*Chenopodium quinoa Willd.*) aplicando la química teórica para la gestión adecuada de los residuos.

2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar las estructuras de las saponinas presentes en la quinua (*Chenopodium quinoa Willd.*) y antioxidantes comerciales, reportadas en la literatura.
- Determinar la estructura más óptima en conformación y configuración, y evaluar las matrices de Hessianos.
- Determinar las zonas donadoras y aceptoras de electrones como puntos de reacción antioxidante-radical con la función de FUKUI.
- Evaluar la capacidad y el mecanismo antioxidante mediante el análisis de la reactividad química global.
- Establecer propuestas para la gestión adecuada de los residuos derivados de la industria de la quinua.

HIPÓTESIS

Dado que en la actualidad la química computacional o teórica sirven de apoyo en diferentes investigaciones experimentales, y que son un complemento para el estudio real del comportamiento de algunas moléculas y compuestos con características especiales; es probable, que mediante el uso de la teoría funcional de la densidad (DFT) y la reactividad global y local en los residuos saponinicos de la industria de la quinua (*chenopodium quinoa willd.*), genere un conocimiento nuevo sobre su QSAR (actividad-estructura), en donde se evalué su capacidad antioxidante como característica de reaprovechamiento, que ayude a tomar una decisión adecuada para la gestión de los residuos.

CAPITULO I

MARCO TEORICO

1 GESTION AMBIENTAL DE LOS RESIDUOS SOLIDOS Y MARCO LEGAL

1.3 GESTIÓN AMBIENTAL (GA)

En el Perú se define a la GA como un proceso permanente y continuo, orientado a administrar los intereses y recursos relacionados con los objetivos de la Política Nacional Ambiental a fin de alcanzar, así una mejor calidad de vida para la población, el desarrollo de las actividades económicas, el mejoramiento del ambiente urbano y rural, así como la conservación del patrimonio natural del país, entre otros objetivos (MINAM, 2005). En el país se logra una adecuada gestión ambiental por medio del sistema nacional de gestión ambiental (SNGA) que tiene como ente rector al ministerio del ambiente (MINAM), su misión del SNGA es que mediante el conjunto de políticas, principios, normas, procedimientos, técnicas e instrumentos organiza las funciones y competencias ambientales de las entidades públicas y privadas a nivel nacional, regional y local para permitir la implementación de la Política Nacional del Ambiente, asegurando su cumplimiento mediante coordinación, participación e instrumentos de gestión ambiental (IGA) (MINAN, 2016).

1.2 RESIDUOS SOLIDOS

Un residuo (sólido, líquido o gaseoso) queda definido como una sustancia o materia que se genera durante el proceso de producción o de consumo que ya no va ser utilizado, en los residuos generados, hay algunos que representan un gran valor económico para terceros, que se pueden entrar en un proceso de reutilización o reciclaje (residuos valorizados), por lo contrario los residuos que no tienen un valor económico tienen un destino de disposición final en un relleno sanitario o de seguridad (MINAM, 2017). Los residuos sólidos están clasificados en municipales y no municipales, en donde los que tienen una mejor gestión son los municipales porque presentan un menor impacto hacia la salud y el ambiente, en cambio los residuos no municipales al ser producidos por la industria genera un mayor impacto, haciendo que el manejo

sea de mayor cuidado, estos residuos se pueden clasificar en peligroso y no peligrosos (MINAM, 2017).

La generación de residuos cero o economía circular es una filosofía inspirada en la estabilidad y diseño de los ecosistemas, que persigue el cambio de una economía lineal (extraer, utilizar y tirar) hacia un modelo circular, tal y como ocurre en la naturaleza. Es decir, se busca valorizar los residuos de manera que se recupere, recicle, repare, renueve y reúse, manteniendo una sostenibilidad en el proceso (MacArthur, 2014) (Ambiental, 2017). Además, de acuerdo a la Fundación para la Economía Circular de la Unión Europea, Este concepto se incluye en el marco del desarrollo sostenible, cuyo objetivo es la producción de bienes y servicios reduciendo el desecho de materias primas y el consumo de agua y energía. Se trata de implementar una nueva economía basada en el principio de “cerrar el ciclo de vida de los productos, los servicios, los residuos, los materiales, el agua y la energía” (Guailupo P., 2017). Por otro lado, la economía de la “funcionalidad”, como parte de la economía circular, busca implementar la filosofía de uso frente a la posesión, la venta de un servicio frente a un bien. Es decir, busca la reinserción en el circuito económico, de aquellos productos que no correspondan a necesidades iniciales de un consumidor. Ello mediante la reutilización de ciertos residuos o ciertas partes de los mismos productos, que todavía pueden funcionar para la elaboración de nuevos productos (Guailupo P., 2017).

1.3 MARCO LEGAL DE LA INVESTIGACION

Ley N° 28611, Ley General del Ambiente: Establece los principios y normas básicas para asegurar el efectivo ejercicio del derecho a un ambiente saludable, equilibrado y adecuado para el pleno desarrollo de la vida.

Ley N° 26842, Ley General de Salud: Establece que toda persona natural o jurídica, está impedida de efectuar descargas de desechos o sustancias contaminantes en el agua, el aire o el suelo, sin haber adoptado las precauciones de depuración en la forma que señalan las normas sanitarias y de protección del ambiente.

Decreto legislativo N°1278, ley de gestión integral de residuos sólidos: Establece como primera finalidad la prevención o minimización de la generación de residuos sólidos en origen, frente a cualquier otra alternativa. En segundo lugar, respecto de los residuos generados, se prefiere la

recuperación y la valorización material y energética de los residuos, entre las cuales se cuenta la reutilización, reciclaje, compostaje, co-procesamiento, entre otras alternativas siempre que se garantice la protección de la salud y del medio ambiente.

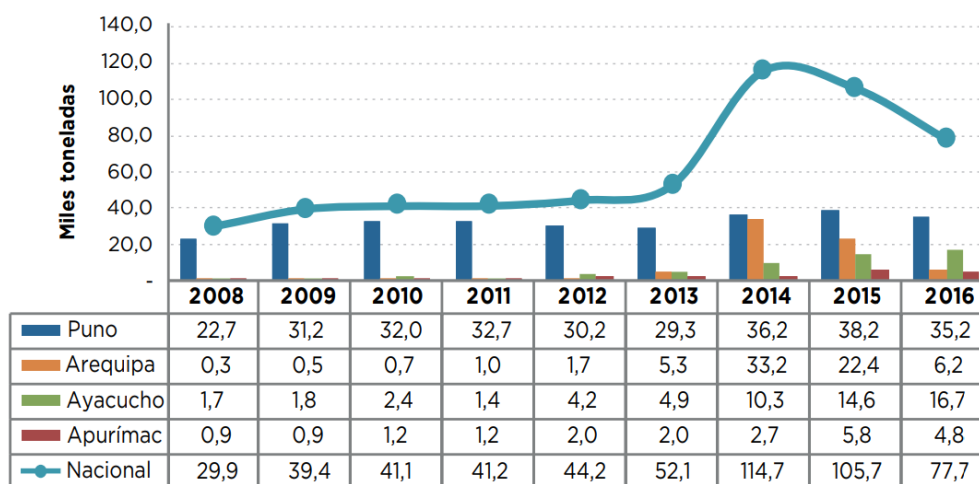
Ley N° 29338, Ley del recurso hídrico: El Reglamento tiene por objeto regular el uso y gestión de los recursos hídricos que comprenden al agua continental: superficial y subterránea, y los bienes asociados a esta; asimismo, la actuación del Estado y los particulares en dicha gestión, todo ello con arreglo a las disposiciones contenidas en la Ley de Recursos Hídricos.

2 INDUSTRIALIZACIÓN DE LA QUINUA Y SUS RESIDUOS EN EL PERU

2.1 PRODUCCIÓN Y EXPORTACIÓN DE LA QUINUA EN EL PERÚ

La quinua es un grano de amplia dispersión geográfica, con características peculiares en su morfología, coloración y comportamiento en los diferentes pisos agroecológicos, presentan una gran variabilidad y adaptabilidad a condiciones extremas (heladas, sequías, suelos salinos, etc.) (Apaza, 2013). Dicho grano se produce hace muchos siglos en el Perú en las zonas altiplánicas y andinas, sin embargo en los años noventa la producción cayó por debajo de las 20 mil toneladas, pero a partir de los años 2000 empieza su revalorización alimenticia y en el 2013 se nombra el año de la quinua a nivel mundial por la FAO. Ante una mayor demanda, la producción se eleva alrededor de las 30 mil toneladas y paralelamente se empieza hacer una exportación mínima porque la mayor parte de la producción sigue orientada hacia la alimentación de los productores andinos (Baziled, 2014). En el año 2010 la producción supera las 40 mil toneladas, en el 2012 pasa las 44,2 mil toneladas, logrando una maximización en la producción por el aumento de la demanda. En el 2013 el Perú sufre una presión en la oferta extranjera, el grano se hizo famoso por sus propiedades alimenticias y varios países empezaron a producirlo, haciendo que su cultivo se extienda hacia la costa y tenga mayor producción, de tal manera que en el 2013 se alcanza la cifra récord de 52 mil toneladas, en el año siguiente se maximiza más la producción llegando a cifras exorbitantes de 114 mil toneladas, en los siguientes años se presentó una baja de 105 mil toneladas en el 2015 y 77 mil toneladas en el 2016 debido a que la producción fue perdiendo calidad sanitaria a nivel de exportación (utilización de plaguicidas químicos) y a la vez la oferta extranjera era mayor (Fig. N° 1)

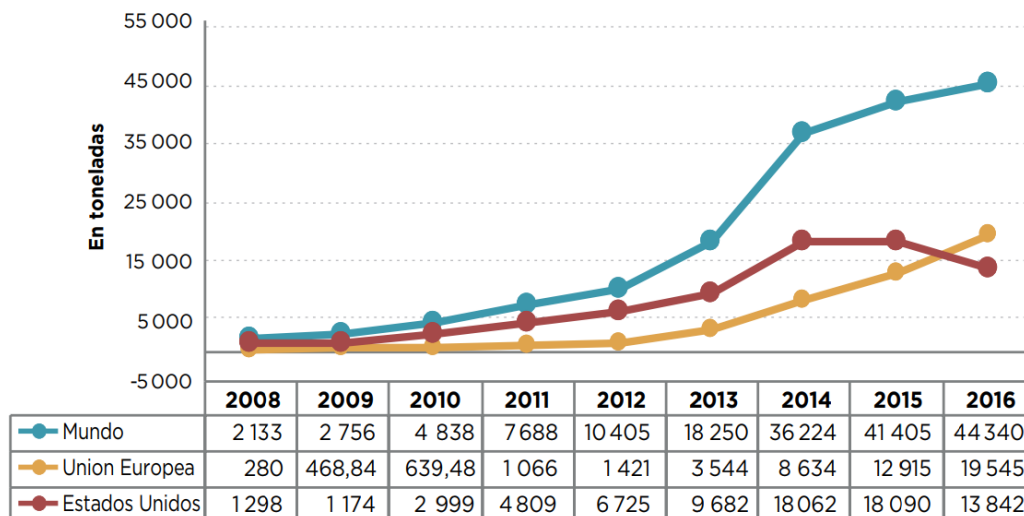
(Baziled, 2014). La exportación de la quinua fue elevándose poco a poco desde el 2008, en el 2012 se registra un volumen de 10,2 mil toneladas, en el 2013 con un buen precio se elevan en un 75% a 18,2 mil toneladas; en el 2014 ante la presión de los mercados por mayor demanda se llega a exportar 36,2 mil toneladas. Este año es el momento más importante para las exportaciones de quinua, pues se llega a alcanzar los mayores precios y el valor de exportación jamás alcanzado (US\$ 196,4 millones). Sin embargo, en el 2015 y 2016, la caída de los precios afectará directamente al valor de las exportaciones que caen en -27% en el 2015 respecto al 2014 y en -28% en el 2016 (se exporta US\$ 143 millones y US\$ 103 millones respectivamente); no obstante, si vemos este comportamiento en términos de volumen, otro es el panorama de las exportaciones de quinua en grano (Fig. N° 2 y 3). En conclusión, Aunque la producción y exportaciones hayan bajado a nivel nacional, el Perú cierra el 2017 con una exportación que alcanza los U\$ 103 millones incrementándose en 10% sobre el 2016 y manteniendo los precios en U\$ 2.34 kilo promedio, con lo que se puede decir que seguimos siendo el mayor exportador de quinua hasta la fecha (MINAGRI, 2017).



Fuente: DGESEP - MINAGRI

Elaboración: DGPA - DEEIA

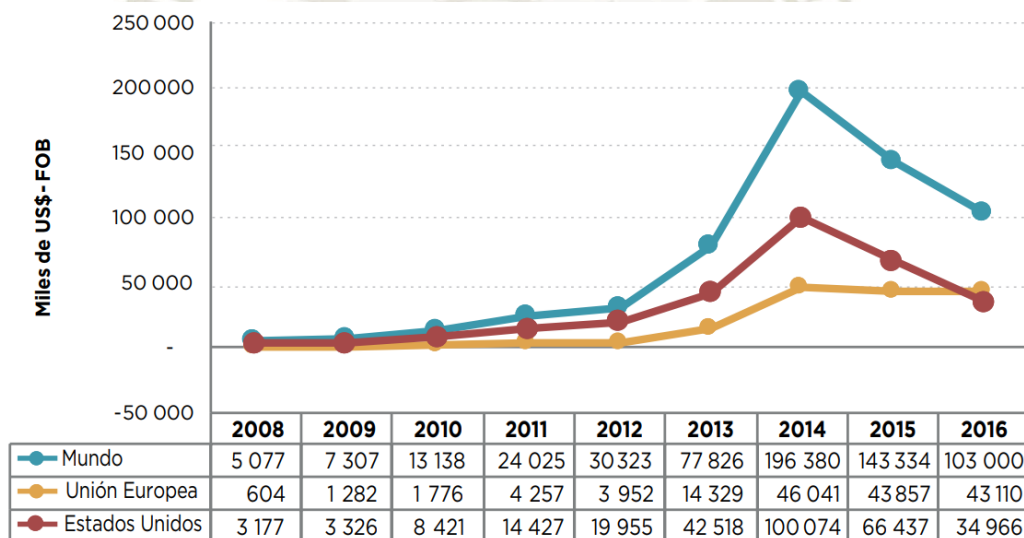
Figura N° 1. Producción de quinua Nacional y Regional.



Fuente: SUNAT

Elaboración: DGPA-DEEIA

Figura N° 2. Perú, Evolución de la exportación de quinua en TM (2008 – 2016).



Fuente: SUNAT

Elaboración: DGPA-DEEIA

Figura N° 3. Perú, Evolución de la exportación de quinua en \$ (2008 – 2016).

2.2 PROCESO INDUSTRIAL DE LA QUINUA

La quinua (*Chenopodium quinoa Willd.*) se cultiva en zonas áridas y semiáridas de los Andes. Tiene una gran adaptabilidad a climas extremos, encontrándose en el Perú desde Tacna hasta

Piura, y desde el nivel del mar hasta los 4000 metros de altura. Por sus características nutricionales, contenido de proteínas, vitaminas y minerales, constituye una de las bases en la alimentación del poblador alto andino, de la misma forma también se le considera un grano con gran valor proteico que podría cambiar la desnutrición global y los impactos negativos que está dejando el cambio climático, logrando así comunidades resilientes (Meyhuay, 2013).

Industrialmente la quinua tiene un proceso de siembra, cosecha y pos cosecha para obtener diferentes productos como: quinua perlada, hojuela de quinua, quinua pre cocida, quinua instantánea, fideos, sémola, galletas, expandido, etc. además también se obtienen subproductos que son desechados como residuos sólidos o líquidos dependiendo del proceso de desamargar (húmeda o seca) (Quiroz, 2017). Los agricultores de quinua, por costumbre, han realizado la remoción de estos compuestos por medio de lavados sucesivos con agua o a través de abrasión mecánica, dando lugar a la generación de volúmenes considerables de residuos sólidos que contaminan las aguas naturales (Jiang, 2018) (EPA, 2005) (Sullca, 2016); sin embargo, el creciente interés por las propiedades farmacológicas de las saponinas, la evolución tecnológica que ha tenido lugar en el análisis de metabolitos secundarios y el auge que ha alcanzado el consumo de alimentos ancestrales a nivel mundial, posicionan a la quinua como una fuente de un subproducto rico en saponinas, pero poco explorado (Ahumada, 2016).

2.3 LAS SAPONINAS

Las saponinas químicamente son una mezcla compleja de glucósidos triterpénicos que consisten de un oligosacárido hidrofílico enlazado a una aglicona hidrofóbica que se deriva del ácido oleanólico, hederagenina, ácido fitolacagénico, ácido serjanico o ácido $3\beta,23,30$ -trihidroxi olean-12-en-28-oico (Fig. N° 4) (Dini, 2002) (Ahumada, 2016); dichos compuestos son el principal factor antinutricional de las semillas de quinua y se encuentran contenidas en la cáscara, se consideran que son las responsables del sabor amargo y además actúan como barreras protectoras contra el ataque de patógenos y herbívoros, también su contenido permite distinguir las variedades de quinua como dulces (<0,11% de saponinas) o amargas (>0,11% de saponinas). Los desechos producidos por dicho refinamiento de la quinua hoy en día son rechazados por el mercado nacional e internacional ya que tienen propiedades antinutricionales (hemolíticas, citotóxicas y reducción en la absorción de minerales) y además que son considerados como detergentes, pero esa afirmación no es del toda cierta (Podolak, 2010).

Evaluaciones y estudios experimentales a las saponinas han revelado que tienen beneficios sorprendentes como suplementos alimenticios, agregados farmacéuticos, utilización en la industria alimentaria como preservantes (Kivilcim K., 2016), biopesticidas (EPA, 2005), cosmética (Pajuelo, 2016), etc. Las propiedades benéficas que se vienen estudiando hoy en día son: Desarrollo de nuevos inmunoadyuvantes, actividad antiadipogénica, hipocolesterolemica, antiproliferativa de líneas celulares de cáncer humano, antiinflamatoria, antifúngica, surfactante, antioxidante y molusquicida; por lo tanto se puede decir que este residuos tiene un valor de aprovechamiento muy grande pero aún falta exploración y mejor conocimiento de sus vías de reacción, para poder darle ese valor agregado y pueda ser usado como materia prima en otros procesos industriales (Ahumada, 2016). Así mismo pensando en la mejora genética mediado por marcadores moleculares y genes de expresión, se llevó a cabo un análisis de expresión de las saponinas, las hojas se pusieron en contacto con jasmonato de metilo (MeJA) el cual produjo una gran cantidad de saponinas, el RNA se extrajo y se comparó con genes de una especie ortóloga obteniendo como resultado que el MeJA era un gran inductor de la expresión de saponinas y se podían usar para obtener quinuas dulces (Fiallos-Jurado, 2016).

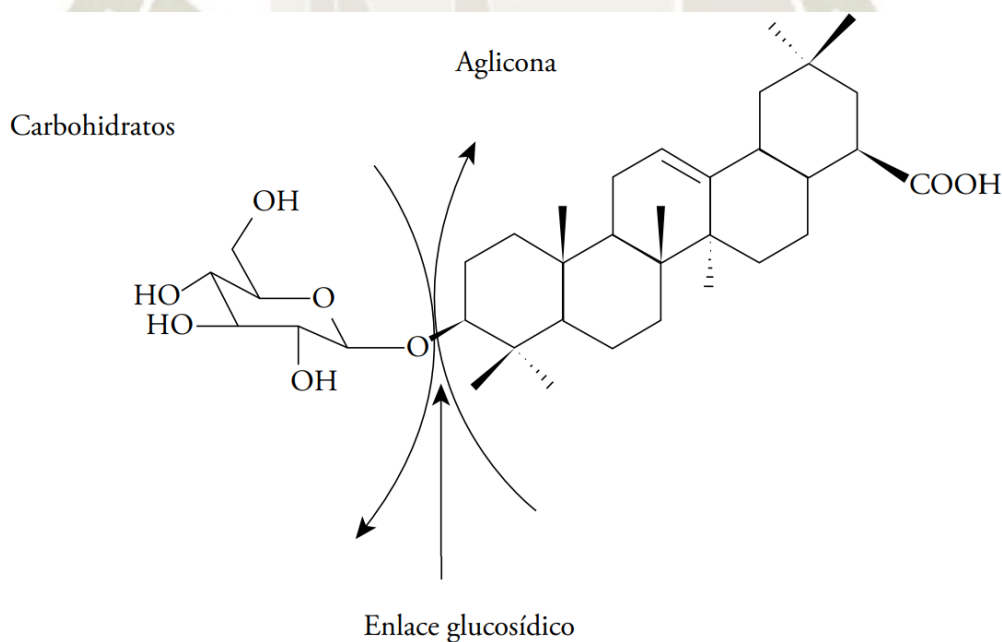


Figura N° 4. Estructura general de una saponina, se indica el enlace glucosídico entre la aglicona y un glucósido (Ahumada, 2016).

2.4 ACTIVIDAD ANTIOXIDANTE DE LAS SAPONINAS

La actividad antioxidante de las saponinas ha sido estudiada por medio de ensayos *in vivo* en diferentes líneas celulares. El grupo de Letelier (Letelier, 2010) en el año 2010 reporta que la actividad antioxidante de las saponinas se debe principalmente a la inhibición de la peroxidación lipídica y la pérdida del contenido de tiol microsomal, siendo estos grupos de tipo tiol (glutación, GSH) la principal molécula antioxidante no enzimática. Así mismo observan en este ensayo que el extracto de quinua logra inhibir la formación de GSSG favoreciendo la formación de GSH. Por otro lado el grupo de Gulcin (Gulcin, 2006) analizó a los glúcidos triterpénicos similares a los identificados en la quinua (OGH) que tenían efectos inhibitorios sobre la peroxidación de la emulsión del ácido linoléico, los cuales presentaron una mejor capacidad antioxidante con respecto al alfa tocoferol y el trolox.

Otros estudios evalúan los extractos de quinua (flavonoides, fenoles y saponinas) mediante pruebas experimentales demostrando buenos resultados en la capacidad antioxidante, es así, que Pellegrini (Pellegrini, 2017) hizo un estudio del contenido proteico y la actividad antioxidante de harina de quinua, encontrando resultados positivos, dicha actividad tiene una correlación a los contenidos fenólicos y flavonoides totales, al final sugieren que las harinas de quinua son una fuente válida de compuestos naturales con actividad antioxidante y propiedades biológicas significativas y que se deben realizar más investigaciones con respecto a otros compuestos de este producto. Otro estudio evalúa un extracto de 29 quinuas de colores (amarillas, naranjas y rojas) que son las que tienen un mayor amargor por las saponinas, en donde se obtuvieron una gran capacidad antioxidante parecida al trolox, con los ensayos FRAP, ABTS y ORAC (Escribano, 2017). Es así que estos últimos años se ha tratado de estudiar la actividad antioxidante *in vitro* de las saponinas presentes en diferentes tipos de quinua, por lo que adicionalmente se busca comprender a profundidad los mecanismos por los cuales su actividad es factible (Kivilcim K., 2016).

3 LOS ANTIOXIDANTES FRENTE A LOS RADICALES LIBRES DE LA CONTAMINACIÓN

3.1 RADICALES LIBRES

Un radical libre es un átomo o molécula que contiene un electrón desapareado en su último orbital. En un organismo normal la combustión química del metabolismo aerobio produce sustancias oxidantes altamente reactivas, tales como: el anión superóxido, peróxido de hidrógeno, entre otras, que también se pueden generar por otros factores como la contaminación ambiental, el consumo de tabaco, alimentos procesados, medicamentos o por la exposición a pesticidas (Galano, 2016) (Sivanandham, 2011). En condiciones fisiológicas, el organismo neutraliza los radicales libres con enzimas antioxidantes como la superóxido dismutasa, glutatión peroxidasa, etc. Si la capacidad de control de las sustancias oxidantes por sistemas antioxidantes es superada cambia el balance a favor de la oxidación y se establece el estrés oxidante (Kehrer, 2015). Hoy en día tenemos que tener en cuenta que todo desequilibrio en la salud se debe a la contaminación ambiental o estrés oxidativo EO (especies reactivas de oxígeno ROS y compuestos reactivos de nitrógeno RNS) que está sufriendo nuestro planeta, el desorden interno de un ser vivo se ve afectado en cambios celulares, que son las unidades principales de una especie, Tal cambio genera: mutación en los ácidos nucleicos (cáncer), cambio estructural y funcional en las proteínas, polisacáridos y lípidos; además se sabe que el estrés celular contribuye a procesos inflamatorios y disfunción endotelial, considerando este último como el factor de riesgo principal de enfermedades cardiovasculares (Sotomayor-Sobrino, 2016) (Sivanandham, 2011). Por lo tanto la única forma de prevenir el EO y los riesgos para la salud es evitando la exposición a fuentes de ROS o RNS, pero esta estrategia está lejos de lograrse fácilmente ya que vivimos en un mundo lleno de contaminación. Afortunadamente, las concentraciones de compuestos oxidantes pueden ser tratadas y lograr su disminución utilizando formas químicas alternativa hasta un punto de eliminarlos, por ejemplo, la ingesta de antioxidantes (vitamina C, carotenos, resveratrol, etc) (Menezes Cerqueira, 2007) (Galano, 2016).

Un radical libre es una molécula que contiene uno o más electrones desapareados, esa característica lo hace muy reactivo y peligroso a otras moléculas que componen un ser vivo,

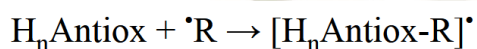
debido a su importante papel en las reacciones de transferencia de electrones dentro de los entornos biológicos, es de mayor interés realizar estudios a nivel del transporte de electrones y entender esas rutas de apaciguamiento del radical libre, para completar su orbital desapareado. El estudio de compuestos con actividad de eliminación de radicales libres, es actualmente un área importante de investigación. Además, el estudio de su capacidad de eliminación relativa es de vital importancia para comprender sus efectos protectores y también para diseñar estrategias eficaces contra el EO (Galano, 2013). El EO se considera un proceso químico muy complejo en donde se llevan a cabo diferentes reacciones competitivas, variedades de especies químicas y en condiciones especiales. Esta complejidad hace que las investigaciones relacionadas con EO sean particularmente difíciles. Los estudios *in vivo* tienden a tener una mayor aseveración hasta el momento, pero tenemos que tomar en cuenta que el EO es estudiado desde un enfoque fenomenológico, es decir, logramos entender el fenómeno o la reacción desde el punto de vista de los resultados de manera subjetiva sin entender que es lo que en verdad pasa a nivel de su reactividad. Esos tipos de estudios hacen perder credibilidad cuando uno quiere hacer frente a una reacción de EO. Las investigaciones *in silico* logran captar y analizar de una manera más veras los centros de reacción de dos moléculas ayudando a predecir puntos de reactividad y velocidades de reacción, pero de la misma forma es solo una predicción que puede ser cierta o falsa. Por lo tanto, como en muchos otros campos de la ciencia, parece que los enfoques multidisciplinarios son esenciales en la investigación del EO, ya que el análisis simultáneo de la información obtenida de diferentes tipos de investigaciones parece ser la única forma de obtener una imagen completa de este complejo fenómeno, y de contemplar soluciones potenciales (Galano, 2013).

3.2 MECANISMOS DE REACCIÓN DE LOS ANTIOXIDANTES

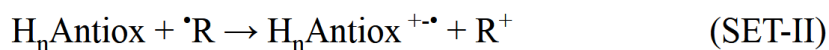
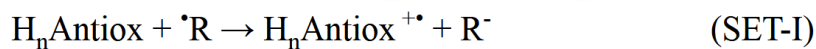
Las reacciones involucradas en la actividad antioxidante de los compuestos químicos tienen lugar en entornos muy complejos. Esta complejidad surge de la gran cantidad de especies químicas presentes en los medios biológicos que a la vez pueden estar involucradas en reacciones simultáneas de competitividad. Su importancia relativa dependería tanto de su concentración como de su reactividad intrínseca. Además, los mecanismos de reacción en cascada también pueden estar involucrados debido a la naturaleza química de los radicales libres. En consecuencia, los procesos químicos posteriores pueden seguir rápidamente al primer

paso de oxidación. De la misma forma, también es importante tener en cuenta que los diferentes radicales no reaccionan necesariamente por el mismo mecanismo, y que la polaridad del entorno, así como el pH en la fase acuosa, también pueden alterar la importancia relativa de las reacciones competitivas. Por lo tanto, resulta evidente que la elucidación de los principales mecanismos de reacción implicados en las actividades antioxidantes de los compuestos químicos puede ser un desafío. Tanto los enfoques experimentales como los teóricos pueden usarse para abordar esta difícil tarea. Desde un punto de vista experimental, una buena estrategia puede ser realizar análisis detallados del producto. Sin embargo, este enfoque puede implicar un grado de inferencia bastante grande porque los procesos suelen realizarse a altas velocidades con varios pasos paralelos o consecutivos. Por lo tanto, los productos observables son a menudo mezclas producidas por varias reacciones elementales. Además, los mismos productos pueden producirse a través de diferentes mecanismos. Las estrategias computacionales también implican numerosas dificultades, los que se relacionan principalmente con el uso inevitable de modelos simplificados, y también con la disponibilidad de estrategias confiables para incluir adecuadamente factores ambientales tales como los efectos de solventes. Por eso, la mejor manera de abordar esta parte importante de la actividad antioxidante es probablemente combinando esfuerzos experimentales y teóricos (Galano, 2016). Algunos de los mecanismos de reacción más importantes involucrados en la protección antioxidante son:

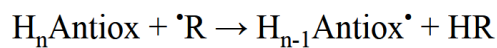
- Formación de aductos radicalarios **RAF**.



- Tránsferencia de un simple electrón **SET**.



- Tránsferencias de un simple hidrógeno **HAT**.



4 LA QUÍMICA TEORICA

4.1 QUIMICA CUÁNTICA

Con el surgimiento de la Mecánica Cuántica, y teniendo como primeros éxitos la explicación del efecto fotoeléctrico, las líneas espectrales del hidrogeno y la dualidad onda-partícula del electrón, entre otros conceptos importantes (Mcquarrie & Simon, 1997). Varios de sus fundamentos se aplicaron a la Química, surgiendo una nueva rama conocida como Química Cuántica. Una vez que se plantearon los fundamentos de la Química Cuántica donde se propuso el estudio de las moléculas a nivel subatómicos, teniendo en cuenta que los electrones no siguen las leyes de la Mecánica Clásica, se llegó a la conclusión de que para explicar su comportamiento y en consecuencia el de las moléculas se requería un nuevo punto de partida para el estudio de las propiedades de los átomos y las moléculas (Mcquarrie & Simon, 1997).

El tratamiento mecánico cuántico para el cálculo de las propiedades de un sistema molecular se lleva a cabo por medio de la ecuación propuesta por Schrödinger, la cual se muestra a continuación (Szabo & N.S., 1996).

$$\hat{H}\Psi = E\Psi$$

Donde \hat{H} es el operador Hamiltoniano para la energía total del sistema, Ψ es la función de onda, que contiene toda la información del sistema y E es la energía total de la molécula. De esta manera surge una variable importante, que es la función de onda la cual depende de la coordenada de la partícula y toda la información del sistema puede ser derivada a partir de esta variable. Para poder construir la función de onda se utiliza los orbitales de onda para representar a los electrones en el espacio. Un orbital en el espacio es define $\psi_i(\mathbf{r})$ que es una función en posición \mathbf{r} describiendo la posición del electrón en el espacio, por lo tanto es: $|\psi_i(\mathbf{r})|^2 d\mathbf{r}$ la probabilidad de encontrar un electrón en un volumen dado por $d\mathbf{r}$, alrededor de \mathbf{r} (Szabo & N.S., 1996).

4.2 APROXIMACION DE BORN-OPPENHEIMER

De acuerdo con la mecánica cuántica el operador Hamiltoniano \hat{H} , se compone de una serie de operadores menores que representan las diferentes contribuciones a la energía del sistema (Mcquarrie & Simon, 1997). Este operador se define:

$$\hat{H} = \hat{T}_e + \hat{T}_n + \hat{V}_{ne} + \hat{V}_{ee} + \hat{V}_{nn}$$

En donde el operador de energía cinética es:

$$\hat{T}_e = -\frac{1}{2} \sum_{i=1}^N \nabla_i^2$$

Para los núcleos se tiene la masa M_A del núcleo A en unidades atómicas (la masa del electrón es 1 en estas unidades):

$$\hat{T}_n = -\sum_{A=1}^M \frac{1}{2M_A} \nabla_A^2$$

Para la energía potencial de interacción entre los núcleos y electrones se tiene:

$$\hat{V}_{ne} = \sum_{i=1}^N v(r_i) \quad v(r_i) = -\sum_A \frac{Z_A}{r_{iA}}$$

Donde Z_A representa la carga del núcleo A y r_{iA} representa la distancia núcleo - electrón. Para la repulsión entre electrones tenemos:

$$\hat{V}_{ee} = \sum_{i < j}^N \frac{1}{r_{ij}}$$

Y la interacción entre los núcleos:

$$\hat{V}_{nn} = \sum_{B > A}^M \frac{Z_A Z_B}{R_{AB}}$$

Entonces para obtener la energía total del sistema, se deben considerar todos los componentes del operador \hat{H} dando como resultado la siguiente ecuación:

$$\hat{H} = -\frac{1}{2} \sum_{i=1}^N \nabla_i^2 - \sum_{A=1}^M \frac{1}{2M_A} \nabla_A^2 - \sum_{i=1}^N \sum_{A=1}^M \frac{Z_A}{r_{iA}} + \sum_{i<j}^N \frac{1}{r_{ij}} + \sum_{B>A}^M \frac{Z_A Z_B}{R_{AB}}$$

En este punto, con el propósito de simplificar el cálculo se aplica la aproximación de Born-Oppenheimer. En esta aproximación se considera que el núcleo es mucho más pesado que los electrones y por lo tanto estos últimos se mueven más rápido que el núcleo. Se puede entonces hacer la suposición de que el núcleo está fijo para el propósito de resolver la ecuación y obtener la descripción de las propiedades moleculares. Se considera que los electrones se mueven en un campo generado por los núcleos fijos. Con esta aproximación el término de energía cinética del núcleo se desprecia y el término de repulsión núcleo-núcleo resulta constante (Szabo & N.S., 1996). Se produce un nuevo operador Hamiltoniano, donde solo se consideran los términos electrónicos, el cual tiene la siguiente forma:

$$\hat{H}_e = -\frac{1}{2} \sum_{i=1}^N \nabla_i^2 - \sum_{i=1}^N \sum_{A=1}^M \frac{Z_A}{r_{iA}} + \sum_{i<j}^N \frac{1}{r_{ij}}$$

La aproximación de Born-Oppenheimer da origen al concepto teórico de estructura molecular. Teniendo en cuenta este concepto, se puede asociar una energía a la configuración de cada uno de los núcleos dando origen al concepto de superficie de energía potencial (SEP) para describir el espacio de configuraciones y las energías asociadas a los mismos. Dado que los núcleos se repelen entre sí, lo único que queda para explicar la estabilidad de las moléculas es la distribución de electrones alrededor de los mismos. En este punto es donde entra el concepto de enlace químico (Jensen, 2007).

4.3 TEORÍAS DE ENLACE

Una vez que se introdujo el concepto de función de onda y el tratamiento mecánico cuántico de la química, surgieron dos teorías principales para describir la forma en que las moléculas están enlazadas. Una de estas propuestas fue la realizada por Linus Pauling, que introdujo la teoría del enlace de valencia (TEV). Al mismo tiempo de la TEV, se desarrolló la teoría de orbital molecular (TOM) que fue propuesta por Lennard-Jones, en un principio no fue muy aceptada debido a que incluye un uso extensivo de matrices y ecuaciones en lugar de una propuesta

gráfica como en el caso de TEV. Hay que considerar que la mayoría de los químicos están más familiarizados en dibujar estructuras moleculares, que manipular matrices y ecuaciones. Esta fue una de las mayores barreras que se encontró la TOM para ser aceptada (Housecroft & Sharpe, 2006).

4.4 MÉTODOS DE QUÍMICA TEÓRICA ACTUAL

Actualmente existen diferentes metodologías para calcular las propiedades de las moléculas. Algunas de estas propiedades son la energía, valores de propiedades termodinámicas, descriptores de reactividad química, constantes de acidez, entre otras. Los métodos que se utilizan dependen del sistema que se quiera estudiar o la propiedad que se tenga interés en conocer. A continuación se describen algunas características de los métodos más populares:

4.4.1 AB INITIO

Estos métodos generalmente se conocen como de los primeros principios debido a que están basados completamente en fundamentos teóricos de la mecánica Cuántica y no utilizan ningún dato o parámetro experimental en su formulación, solo valores de constantes universales. Como sabemos actualmente el único sistema molecular que puede resolverse analíticamente utilizando la ecuación de Schrödinger es el átomo de hidrogeno. Por lo tanto, si se pretende estudiar sistemas más grandes se requieren ciertas aproximaciones (Szabo & N.S., 1996).

4.4.2 HARTREE – FOCK

El método ab initio que se toma como referencia y punto de partida para el desarrollo de otros es el de Hartree-Fock. Tenemos que considerar que el operador Hamiltoniano solamente depende de las coordenadas de los electrones, pero no se considera el espín. Es por esta razón que se introducen dos funciones de espín $\alpha(\omega)$ y $\beta(\omega)$ que corresponde al espín hacia arriba y abajo respectivamente. Estas funciones dependen de la variable ω . De esta manera el electrón no solo se representa por las tres coordenadas espaciales, r , sino que también por una coordenada de espín, ω . A la función de onda se impone la siguiente condición para satisfacer el requerimiento de que debe ser antisimétrica con respecto al intercambio de la coordenada \mathbf{x}

= (\mathbf{r}, ω) par de electrones del sistema. Para resolver el problema de trabajar con un sistema de muchos cuerpos que interactúan entre sí, se propone el concepto del producto de Hartree, este consiste en un sistema en donde los electrones no interactúan y la forma que tiene el Hamiltoniano sería la siguiente:

$$\hat{H} = \sum_i^N \hat{h}(i)$$

Donde $\hat{h}(\mathbf{i})$ es el operador que describe la energía cinética y potencial de un solo electrón. En este caso ignoramos el operador de repulsión electrón - electrón, lo que resultara en el operador Hamiltoniano efectivo para un electrón, donde la repulsión electrón - electrón se consideraría de alguna forma como un promedio. El operador $\hat{h}(\mathbf{i})$ tendrá un conjunto de eigenfunciones, $\{\Phi_i\}$, que pueden ser tomadas para ser un conjunto de espín - orbitales.

$$\hat{h}(j)\Phi_j(x) = \epsilon_j\Phi_j(x)$$

La función de onda será el producto del espín orbital y es una eigenfunción de \hat{H} .

$$\psi^{HF}(X_1, X_2, \dots, X_N) = \Phi_i X_1, \Phi_j X_2, \dots, \Phi_k X_N$$

Entonces la energía total correspondiente está dada por:

$$E = \epsilon_i + \epsilon_j + \dots + \epsilon_k$$

Hay que tomar en cuenta que el producto de Hartree no satisface el principio de anti-simetría, por lo que se emplea el determinante de Slater. El determinante de Slater permite aproximar la función de onda como el producto anti-simétrico de N Espín orbital, $\Phi_i(\mathbf{x})$. Los espín orbitales a su vez son el producto de un orbital espacial $\Phi_k(\mathbf{r})$ y una función de espín $\sigma(\omega) = \alpha(\omega)$ ó $\beta(\omega)$. El determinante queda especificado de la siguiente manera:

$$\psi_{HF} = \frac{1}{\sqrt{N!}} \begin{vmatrix} \Phi_1(X_1) & \Phi_2(X_1) & \dots & \Phi_N(X_1) \\ \Phi_1(X_2) & \Phi_2(X_2) & \dots & \Phi_N(X_2) \\ \vdots & \vdots & \dots & \vdots \\ \Phi_1(X_N) & \Phi_2(X_N) & \dots & \Phi_N(X_N) \end{vmatrix}$$

Luego se utiliza el principio variacional que nos dice que la mejor función de onda sería la que nos de la energía más baja posible (Parr & Yang, Density functional theory of atoms and molecules, 1994), conforme la siguiente ecuación:

$$E_0 \leq E_{HF} = \langle \psi_{HF} | \hat{H} | \psi_{HF} \rangle$$

El cálculo del valor esperado de la energía de Hartree-Fock se obtiene mediante la siguiente ecuación:

$$E_{HF} = \sum_{i=1}^N h_i + \frac{1}{2} \sum_{i,j=1}^N (J_{ij} - K_{ij})$$

A la ecuación se le hace una minimización de energía poniéndole la condición de ortonormalidad.

$$\int \Phi_i^*(X) \Phi_j(X) dx = d_{ij}$$

Una vez que se minimiza la energía, se pueden derivar las ecuaciones de Hartree-Fock, las cuales determinan los espín-orbitales óptimos y son las siguientes:

$$\hat{f} \Phi_i(X) = \epsilon_i \Phi_i(X)$$

Donde \hat{f} es el operador de Fock definido por:

$$\hat{f} \equiv -\frac{1}{2} \nabla^2 + v + \hat{g}$$

Entonces v es el potencial externo y \hat{g} es el potencial promedio que experimenta un electrón debido a la presencia de otros electrones. Las ecuaciones de Hartree-Fock se tienen que resolver iterativamente. El procedimiento para resolver estas ecuaciones es mediante el método llamado campo autoconsistente (SCF, por sus siglas en inglés) (Parr & Yang, 1994). Este método en

términos generales consiste en hacer una suposición inicial de espín orbital, y después se calcula el campo promedio \hat{g} que generan todos los electrones del sistema y posteriormente se utiliza para obtener un nuevo conjunto de espín orbital. El proceso se repite hasta que los nuevos orbitales son iguales a los anteriores (se alcanza la autoconsistencia). La importancia del método de Hartree-Fock radica en que fue uno de los primeros métodos ab initio que obtuvieron resultados aceptables para la química teórica. Además sirvió como base para la formulación de metodologías posteriores (Young, 2001).

4.4.3 SEMI-IMPIRICOS

Los calculos semi-empiricos tienen una estructura similar a los cálculos Hartree-Fock, ya que tienen Hamiltoniano y orbitales moleculares. Dentro del planteamiento cierta información es aproximada o completamente omitida, usualmente los electrones del núcleo no se incluyen en el cálculo y solamente una base mínima se utiliza, las integrales de dos electrones también se omiten. Para corregir los errores que se generan al omitir algunas variables de la ecuación se introducen parámetros (Young, 2001). Estos parámetros generalmente son datos experimentales o ab initio, generalmente remplazan las integrales omitidas. El método se parametriza para una serie de moléculas que tengan características similares, de esta forma se incluyen una serie de parámetros para algunos sistemas, hasta que se forma una base de datos con las moléculas que se tenga interés en calcular (Arillo-Flores, 2007). La ventaja más importante de los métodos semi-empiricos radica en que son mucho más rápidos que los métodos ab initio. Su principal problema es que si queremos calcular una molécula que sea diferente a la que el programa tiene parametrizadas da resultados muy malos. Algunos de los métodos semi-empiricos más importantes son el de Huckel (Forster, 1964), CNDO (Segal, 1990), MINDO (Gritsenko & Novikov, 1997), entre otros.

4.4.4 TEORÍA FUNCIONAL DE LA DENSIDAD (DFT)

Esta metodología propone una alternativa a la ya conocida función de onda que fue una de las más usadas, como es el caso de los métodos ab initio en donde utilizando la ecuación de Schrödinger se pueden obtener las propiedades de un sistema molecular. El problema con la

metodología ab initio surge al tratar de estudiar sistemas de tamaño mediano en adelante, aproximadamente a partir de 20 átomos. El cálculo se complica demasiado y el costo computacional aumenta considerablemente (Mintz, 2007). Por otro lado la confiabilidad de los métodos semi-empíricos, no dan buenos resultados tratándose de problemas propios de las reacciones químicas como la ruptura y formación de enlaces, la transferencia de carga y otros. Tomando en cuenta lo anterior surge una metodología más sencilla que tiene como base utilizar la densidad electrónica como la variable principal para obtener las propiedades de un sistema (Parr & Yang, 1994). La densidad electrónica se define como la probabilidad de encontrar un electrón en un volumen dado, representada por la ecuación:

$$\rho(r) = N \int \dots \int |\Psi(X_1, X_2, \dots, X_N)|^2 d\omega_1, dx_2, \dots, dx_N$$

La densidad electrónica es una función no negativa y solo depende de tres coordenadas espaciales, si se integra la densidad electrónica obtenemos el número total de electrones del sistema (Koch & Holthausen, 2001), utilizando la siguiente expresión:

$$\int \rho(r) dr = N$$

Una de las características más importantes de la teoría de los funcionales de la densidad (DFT, por sus siglas en inglés) es que su objeto de estudio (la densidad) es una observable. Esto quiere decir que se puede medir experimentalmente, lo cual no ocurre con la función de onda (Leung & Brion, 1984).

4.4.4.1 TEOREMAS DE HOHENBERG-KOHN

Para un sistema de N-electrones, el potencial externo $v(\mathbf{r})$ y el número de electrones N, determinan todas las propiedades del estado basal. Si se toma la densidad electrónica como variable principal, el primer teorema de Hohenberg Kohn, postula que el potencial externo está determinado dentro de una constante aditiva, por la densidad electrónica. Para comprobar esto lo primero es recordar que al integrar la densidad electrónica $\rho(\mathbf{r})$ se obtiene el número total de electrones del sistema. Hohenberg y Kohn demostraron que el operador Hamiltoniano \hat{H} lo

podemos construir si conocemos la densidad, excepto por una constante aditiva. Finalmente dado que la función de onda depende de la naturaleza del Hamiltoniano, esta queda determinada mediante la ecuación de Schrödinger, así como la energía del sistema (Flores-Moreno, 2006). Con lo anterior podemos concluir que todas las propiedades del sistema quedan determinadas por la densidad electrónica.

El segundo teorema de Hohenberg-Kohn nos dice que para una densidad de prueba, ρ_{prueba} , tal que:

$$\rho_{prueba} \geq 0 \quad \text{y} \quad \int \rho_{prueba}(r) dr = N$$

Se debe de cumplir.

$$E_0 \leq E[\rho_{prueba}]$$

Donde E_0 es la energía exacta del estado basal. Aquí los corchetes se utilizan para indicar una dependencia funcional de la energía con respecto a la densidad de Prueba. La energía $E[\rho_{prueba}]$ se obtiene de la siguiente expresión:

$$E[\rho_{prueba}] = F[\rho_{prueba}] + \int \rho_{prueba} v(r) dr$$

$F[\rho_{prueba}]$ se conoce como la funcional universal de Hohenberg-Kohn (Flores-Moreno, 2006).

4.4.4.2 METODO DE KOHN-SHAM

Dado que la energía de un sistema de N-electrones se puede calcular utilizando la ecuación de la $E[\rho_{prueba}]$, ahora el reto es calcular la funcional universal de Hohenberg-Kohn. Ante esto primero notemos la siguiente igualdad:

$$F[\rho] = T[\rho] + V_{ee}[\rho]$$

El termino $T[\rho]$ representa el funcional de la energía cinética y $V_{ee}[\rho]$ representa el funcional que incluye todos los términos de la interacción electrón - electrón. Con el propósito de aproximar el término de la energía cinética $T[\rho]$, Kohn y Sham propusieron introducir los

orbitales de un sistema ficticio en el que los electrones no interactúan y de esta forma poder calcular la energía cinética con exactitud y simpleza (Kohn & Sham, 1965), tal como ya se hacía en el método Hartree-Fock. La ecuación para el cálculo de la energía cinética es la siguiente:

$$T_{ks} = -\frac{1}{2} \sum_i^{ocp} n_i \langle \Phi_i | \nabla^2 | \Phi_i \rangle$$

Donde n_i es el número de ocupación del i -ésimo orbital molecular y debe estar en el rango de $0 \leq n_i \leq 1$. Para representar los orbitales ocupados se utilizan i y j , mientras que para representar los orbitales virtuales utilizamos a , b y con las etiquetas p , q representamos los orbitales moleculares cuando no hay restricción debido a su ocupación. La conexión entre el sistema real y el ficticio es mediante el término de densidad electrónica y se define como:

$$\rho(r) = \sum_i^{ocp} n_i |\Phi_i(r)|^2$$

La ecuación para hallar la energía cinética se utiliza como la primera aproximación de un sistema real. El funcional de energía se puede separar como sigue:

$$E[\rho] = T_{ks} + \int \rho(r)v(r)dr + J[\rho] + E_{xc}[\rho]$$

El término $E_{xc}[\rho]$ corresponde al funcional de energía de intercambio y correlación, el cual es desconocido. Generalmente se utilizan aproximaciones cuya calidad determina el éxito o fracaso del cálculo DFT que se realice. $J[\rho]$ es la funcional de coulomb y se representa de la siguiente manera:

$$J[\rho] = \frac{1}{2} \iint \frac{\rho(r_1)\rho(r_2)}{|r_1-r_2|} dr_1 dr_2$$

Para obtener los orbitales del sistema de referencia que no interactúa se utiliza la restricción de ortonormalidad siguiente: $\langle \Phi_i | \Phi_j \rangle = \delta_{ij}$. Cuando se minimiza el funcional de energía tomando en cuenta esta restricción obtenemos las ecuaciones de Kohn-Sham. Su forma canónica está dada por la siguiente ecuación:

$$\left(-\frac{1}{2} \nabla^2 + v(r) + \int \frac{\rho(r')}{|r-r'|} dr' + v_{xc}(r) \right) \Phi_i(r) = \epsilon_i \Phi_i(r) \forall_i$$

Donde $v_{xc}(r)$ es el potencial de intercambio y correlación y se define como:

$$v_{xc}(r) \equiv \frac{\delta E_{xc}[\rho]}{\delta \rho(r)}$$

El método de Kohn-Sham es muy similar al de Hartree-Fock por lo que muchas ideas fundamentales de este método fueron utilizadas. Esto le dio una gran ventaja sobre otros métodos propuestos para que sea aceptado. El método de Kohn-Sham, como el de Hartree-Fock, también se resuelve de manera iterativa. La diferencia está en que los orbitales moleculares de Hartree Fock se utilizan para construir una aproximación a la función de onda y los de Kohn-Sham solo para construir la densidad electrónica.

4.4.4.3 FUNCIONALES

Dentro del formalismo de la teoría de los funcionales de la densidad nos encontramos con la energía de intercambio y correlación E^{xc} la cual se divide en dos términos:

$$E^{xc}[\rho] = E^x[\rho] + E^c[\rho]$$

En la ecuación se ve un término de intercambio E^x y un término de correlación E^c . El término de intercambio es normalmente asociado con las interacciones entre electrones del mismo espín, mientras que el término de correlación esencialmente representa las interacciones entre los electrones de espín opuesto (Sousa, 2007). Los dos términos que se producen de esta descomposición son funcionales de la densidad electrónica. Las aproximaciones más comunes

a estos funcionales se clasifican en dos tipos, los que solo dependen de la densidad electrónica ρ y los que dependen además del gradiente. A pesar del progreso dentro de esta metodología es importante señalar que la principal fuente de error en la DFT es el resultado de la naturaleza aproximada de los funcionales de intercambio y correlación. La aproximación de la densidad local (LDA, por sus siglas en inglés) es la forma más simple para representar el funcional de intercambio y correlación. La LDA asume que la energía de intercambio y correlación en un punto en el espacio es una función de la densidad electrónica en ese punto solamente. Utiliza la densidad electrónica de un gas homogéneo de electrones. La primera aproximación local fue propuesta por Dirac y fue usada junto con el modelo de Thomas-Fermi, y se llama el método de Thomas-Fermi-Dirac (Hohenberg & Kohn, 1964).

$$E_{LDA}^{x,Dirac}[\rho] = -C_x \int \rho^{4/3}(r) dr$$

Donde la constante se expresa así:

$$C_x = -\frac{3}{4} \cdot \left(\frac{3}{\pi}\right)^{1/3}$$

Los resultados de las primeras aplicaciones de la LDA fueron modestos. Con el tiempo se llevaron a cabo mejoras sustanciales a este funcional, como es el caso de la propuesta de S. Vosko, L. Wilk y M. Nusair, conocida como VWN (Vosko, 1980), la cual incorpora los resultados tipo Monte Carlo de Ceperley y de Ceperley y Alder (Sousa, 2007). A pesar de su simplicidad conceptual, la aproximación LDA es sorprendentemente exacta, a pesar de las ineficiencias como la inadecuada cancelación de las contribuciones de auto interacción. El método LDA tiende a subestimar las energías atómicas del estado basal y las energías de ionización, mientras que las energías de enlace son sobre-estimadas. LDA produce malos resultados con sistemas pequeños y mejora conforme aumenta el tamaño del sistema. De hecho, LDA típicamente subestima los valores de E^x , pero sobreestima los valores de E^c , resultando en valores inesperadamente buenos de E^{xc} (Cardenas, 2006).

Generalmente los sistemas moleculares son muy diferentes de un gas homogéneo de electrones. En la realidad, cualquier sistema real es espacialmente no homogéneo, y tiene una variación espacial de la densidad $\rho(\mathbf{r})$. Los métodos de la aproximación de gradiente generalizado (GGA, por sus siglas en inglés) toman en cuenta este hecho, haciendo que las energías de intercambio y correlación no solo dependan de la densidad, sino también del gradiente de la densidad $\nabla\rho(\mathbf{r})$.

El desarrollo de estas funcionales se puede clasificar en dos vertientes principales. La primera tiene una naturaleza empírica y fue propuesta inicialmente por Becke (Becke, 2013), está basada en ajustes numéricos que involucran grandes conjuntos de moléculas de prueba. Estos funcionales presentan problemas en Física del estado sólido. El segundo grupo de métodos GGA está representado por los desarrollados por Perdew (Perdew & Kurth, 2003). Este último cuenta con una base más teórica y considera que el desarrollo de los funcionales debe estar basado en los principios básicos de las Mecánica Cuántica. Algunos de los funcionales de intercambio basados en este principio son el B86 (Becke, 1988) y el PBE (Perdew, 1996). Estos funcionales normalmente tienen algunos problemas en comparación con los de la clasificación anterior en lo que se refieren a la determinación de energías de atomización y barreras de reacción para reacciones moleculares, pero predicen bien las propiedades de estado sólido. En general, los métodos GGA representan una mejora significativa sobre los métodos locales, tienden a dar mejores energías totales, energías de atomización y barreras de energía. Sin embargo no son lo suficientemente exactos para representar un sistema químico, fallando generalmente para las interacciones tipo van der Waals. Con el tiempo se han incluido mejoras importantes a estos métodos y se han producido funcionales como B95 (Becke, 1995), KCIS (Krieger, 2000), TPSS (Staroverov & Scuseria, 2003) y VSXC (Van Voorhis & Scuseria, 1998). Sin embargo, aún queda mucho por mejorar en cuanto a la exactitud y estabilidad de los resultados producidos por los funcionales actuales.

4.4.4.4 CONJUNTO DE FUNCIONES BASE

Los métodos de Hartree-Fock y Kohn-Sham aplican la teoría de orbitales moleculares y, por lo tanto, necesitan de un conjunto de funciones atómicas conocidas como orbitales atómicos. En la práctica de realizar estos cálculos no se utilizan orbitales atómicos como tales sino funciones

centradas en los átomos que desde el punto de vista matemático son también capaces de representar adecuadamente los orbitales moleculares. Es decir, son una base en el sentido que define el Algebra Lineal (Jakubikova, 2006). Es un conjunto de funciones matemáticas mediante las cuales se representa la forma de los orbitales moleculares. Los orbitales moleculares y las funciones de onda se construyen como una combinación lineal de funciones de base. Se dice que entre más grande es el conjunto de base mejor es la representación del sistema. Si llegaríamos a tener un conjunto de funciones base infinito la expansión podría ser exacta. Sin embargo, computacionalmente es imposible. La apuesta principal al utilizar las funciones de base es la reducción del costo computacional sin sacrificar la exactitud en la representación del sistema a estudiar. Existen dos tipos de funciones de base que se han utilizado mucho en los cálculos de estructuras electrónicas (como se conoce conjuntamente a los cálculos ab initio y DFT), los orbitales tipo Slater (STO, por sus siglas en ingles) y los orbitales tipo Gaussiano (GTO sigla en inglés). Actualmente se utilizan con mayor regularidad el orbital tipo GTO, aunque se necesitan un mayor número de funciones para representar un orbital STO, la manera más sencilla de resolverla hace que se utilice con mayor frecuencia (Jensen, 2007).

Una vez que se decide el tipo de función a utilizar (STO/GTO) el factor de mayor importancia es el número de funciones a utilizar. Si utilizamos el menor número de funciones de base posible tenemos un conjunto de base mínimo, en el caso del hidrogeno solo utilizamos una función S. La siguiente mejora en los conjuntos de base es doblar todas las funciones, produciendo bases tipo doble zeta (DZ), en este caso como en el ejemplo anterior el hidrogeno tendrá dos funciones S. La importancia de aumentar el número de bases radica en que permite tener una mejor descripción de las interacciones y de la distribución electrónica en diferentes direcciones. El enlace químico ocurre entre los orbitales de valencia, una variación de las bases DZ es solo aumentar las funciones de base de los orbitales de valencia, produciendo bases de valencia dividida, ya que químicamente no tiene relevancia aumentar las bases del núcleo. El siguiente paso es aumentar el número de funciones de base para obtener las bases TZ, QZ, 5Q. Cuando se necesitan funciones con un momento angular grande se utilizan funciones polarizadas, en términos generales describen los cambios importantes en los efectos de la polarización de la carga. Para el caso de los métodos que incluyen la correlación electrónica las funciones con

momento angular grande son de suma importancia. Para incluir la polarización en los conjuntos de base se tiene una variación de las bases DZ, las (DZVP) que son las bases doble zeta con polarización o sino la TZVP que son de tripe zeta (Santoyo-Flores J. , 2013).

Las funciones difusas en las bases permiten que los orbitales ocupen un espacio mayor. Estas bases permiten que se tenga una mejor descripción de los electrones que se encuentran alejados del núcleo. Este tipo de bases son esenciales para representar formas iónicas, moléculas con una elevada carga negativa, sistemas con potenciales de ionización bajo. Un ejemplo de este tipo de bases son las 6-311++G(3df,dp), que es una base triple zeta de valencia dividida con funciones difusas en átomos pesados y ligeros y un alto momento angular: tres funciones **d** y una función **f** para describir a los átomos pesados, y funciones **p** y una **d** en los átomos de hidrogeno. Este tipo de base se utiliza para describir interacciones entre los electrones cuando se utilizan métodos que incluyen la correlación electrónica (Santoyo-Flores J. , 2013). En general existen un gran número de bases a elegir dependiendo de las necesidades que tengamos en el cálculo, en particular el tipo de sistema con el que vamos a tratar, la mayor premisa al utilizar las funciones de base son utilizar el menor número de funciones para representar el sistema adecuadamente y sin dejar de lado la exactitud y reduciendo el costo computacional.

4.4.5 REACTIVIDAD QUIMICA

La reactividad química se empezó a estudiar utilizando la teoría electrónica propuesta por los químicos orgánicos mediante la migración de los electrones entre las moléculas. Con el paso del tiempo se fueron presentando problemas más complicados en la predicción de las reacciones químicas, por ejemplo, porque un reactivo reacciona en una zona específica de una molécula, como en el caso del naftaleno que produce α -sustituidos predominantemente en la reacción de nitración (Fukui, 1982), para poder estudiar estos procesos Fukui et al. Propusieron estudiar los electrones de valencia y su importancia en la formación de las moléculas obteniendo resultados sorprendentes. Posteriormente se introdujo el concepto de orbitales frontera, en el cual tenemos al orbital molecular más alto ocupado (HOMO por sus siglas en ingles) y el orbital molecular más bajo desocupado (LUMO por sus siglas en ingles). A partir de que fueron introducidos estos conceptos y a consecuencia de los cuales Fukui recibió el premio Nobel de química en

1981 junto a Roald Hoffman. La propuesta de Fukui fue utilizar los orbitales frontera y la simetría de estos para poder predecir si una reacción es viable. Con el desarrollo de la DFT también apareció una rama importante conocida como funciones de respuesta o descriptores de la reactividad (Parr R. , 1963). Se trata de una serie de conceptos que nos permiten estudiar la reactividad de las moléculas y la respuesta de estas a diferentes perturbaciones relacionadas con la presencia de otros reactivos. La DFT se ha utilizado como la base para el desarrollo de la teoría de la reactividad química (Parr & Yang, 1994). Se han desarrollado los llamados índices de reactividad, los cuales son funciones de respuesta de la densidad electrónica o de cantidades relacionadas. Están relacionados con la susceptibilidad de las propiedades del sistema a cambiar a consecuencia de perturbaciones externas (Balawender, 2001).

Los descriptores de la reactividad electrónicos y nucleares han sido definidos en base de la expansión de la serie de Taylor del funcional de energía dentro de los cuatro ensambles de la DFT (Chattaraj, 2009). Esto nos ha permitido tener un mejor entendimiento de la reactividad química (Chermette, 1999). Los descriptores de reactividad se clasifican en globales, locales, y no locales (Cardenas, 2006).

La reactividad química de las moléculas siempre ha sido un área de gran interés dentro de la química, ya que con esta herramienta es posible tener una idea de los siguientes aspectos:

- Que tan factible es que un compuesto químico reaccione con otro.
- Cuál es la zona donde es más probable que una molécula reaccione.
- Describir la respuesta de la molécula a los procesos de ionización o electroafinidad.
- Seguir la serie de procesos de transferencia de electrones que conducen de los reactivos a los productos a lo largo de la coordenada de reacción.

Conocer la reactividad química nos permite tener un punto de partida al momento de estudiar sistemas moleculares de interés en los cuales no se tiene una idea clara de cómo se pueden llevar a cabo las reacciones químicas en las que se ven involucrados (Jakobušić, 2014) (Sernaque, 2014) (Santoyo-Flores J. , 2012).

4.4.5.1 FUNCIONES DE RESPUESTA GLOBAL

Se conocen como funciones de respuesta global debidos a que responden a una perturbación global del sistema. En este caso tenemos:

- Potencial químico electrónico

$$\mu = \left(\frac{\partial E}{\partial N} \right)_{v(r)}$$

- Dureza químico

$$\eta = \left(\frac{\partial \mu}{\partial N} \right)_{v(r)}$$

- Blandura química

$$S = \left(\frac{\partial N}{\partial \mu} \right)_{v(r)}$$

4.4.5.2 FUNCIONES DE RESPUESTA LOCAL

Consideran la respuesta local del sistema contra perturbaciones globales. En este caso tenemos:

- Densidad electrónica

$$\rho(r) = \left[\frac{\delta E}{\delta v(r)} \right]_N$$

- Blandura local

$$s(r) = \left[\frac{\partial \rho(r)}{\partial \mu} \right]_{v(r)}$$

- Función de Fukui

$$f(r) = \left[\frac{\partial \rho(r)}{\partial N} \right]_{v(r)} = \left[\frac{\delta \mu}{\delta v(r)} \right]_N$$

4.4.5.3 FUNCIONES DE RESPUESTA NO LOCAL

Estas funciones caracterizan la respuesta local contra la perturbación local. En este caso tenemos:

- Función de respuesta lineal

$$x(r, r') = \left[\frac{\partial \rho(r)}{\partial v(r')} \right]_N$$

- Kernel de la blandura

$$s(r, r') = \left[\frac{\delta \rho(r)}{\delta \{v(r') - \mu\}} \right]$$

- Kernel de la dureza

$$\eta(r, r') = \left[\frac{\delta^2 F[\rho]}{\delta \rho(r) \rho(r')} \right]$$

4.5 CAPACIDAD ANTIRADICALARIA O ANTIOXIDANTE

Los compuestos antiradicales son especies químicas que pueden eliminar los radicales libres y que contribuyen al control del estrés oxidativo. El estrés oxidativo ocurre cuando la cantidad de radicales libres excede a los antiradicales dentro de una ser vivo (Romero, 2015); dicha actividad se puede evaluar a partir del potencial de oxidación y reducción que se basa en el potencial de ionización (**I**) y la afinidad electrónica (**A**), respectivamente. Una molécula con un

valor bajo de **I** es fácilmente oxidable, por lo tanto, es un buen electro donador o un buen antioxidante; por otro lado, una molécula con altos valores de **A** es un buen aceptor de electrones o un buen antirreductor (Delgado-Alfaro, 2014).

Las propiedades antioxidantes y antireductoras pueden determinarse mediante energías electrónicas de enlace (**I** y **A**) (Galano, 2007), así que Gázquez y colaboradores (Gázquez, 2006) propusieron que el poder de electro donador (ω^-) y electro aceptor (ω^+) a través del análisis del comportamiento de una molécula en un medio idealizado capaz de donar o aceptar carga. Dentro de este modelo, el poder de electrodonador se define como:

$$\omega^- = \frac{(3I + A)^2}{16(I - A)}$$

Y el poder electro aceptor:

$$\omega^+ = \frac{(I + 3A)^2}{16(I - A)}$$

El término cuadrático en el numerador corresponde al potencial químico μ y el término en el denominador corresponde a la dureza η . En las moléculas capaces de donar carga ω^- , le dan más énfasis al **I**. Contrariamente, en moléculas capaces de aceptar carga ω^+ , le dan mayor énfasis a **A**. Para poder normalizar los valores de ω^- y ω^+ Martínez y colaboradores (Martínez, 2008) proponen una relación entre ω_L^- (**L**: especie química de interés) con el mejor electro donador conocido que es el Sodio (**Na**) ω_{Na}^- para una especie donadora de electrones **R_a**.

$$R_d = \frac{\omega_L^-}{\omega_{Na}^-}$$

Y de la misma forma se hizo para la especie aceptor de electrones **R_a**, con la diferencia que se puso al mejor aceptor de electrones que fue el fluor (**F**).

$$R_a = \frac{\omega_L^+}{\omega_F^+}$$

Para hacer un análisis de los compuestos que son buenos o malos, donadores o aceptores de electrones, se hizo un mapa de cuadrantes (DAM siglas en ingles) en donde se clasifican según el resultado de su R_d y R_a (Fig. N° 5). Especies con un $R_d = 1$ son buenos electro donadores como el **Na** y si el $R_d > 1$ son malos electro donadores; así mismo si $R_d < 1$ son mejores electro donadores por encima del **Na**. Por otra parte si $R_a = 1$ son buenos electro aceptores como el **F** y si el $R_a > 1$ son malos electro aceptores; de la misma manera si $R_a < 1$ son mejores electro aceptores por encima del **F** (Martínez, 2008).

Rd	Bad acceptor Bad donor The worst antiradical	Good acceptor Bad donor Good antireductor Good antiradical
	Bad acceptor Good donor Good antioxidant Good antiradical	Good acceptor Good donor The best antiradical
		Ra

Figura N° 5. Mapa donador – aceptor (DAM) (Martínez, 2008).

El índice de reactividad también se ha estudiado para estos compuestos a partir de una propiedad local que es útil para predecir el mecanismo de reacción, así como el sitio donde la molécula reacciona y probablemente se está llevando a cabo la interacción antioxidante-radical. Esta función es la de Fukui, que es útil para predecir el sitio de cambio de densidad de electrones debido al cambio de carga (Chattaraj, 2009) (Parr & Yang, 1984).

5 LOS QSAR EN LAS CIENCIAS AMBIENTALES

Las relaciones cuantitativas estructura-actividad (QSAR) se han utilizado durante mucho tiempo en las ciencias ambientales pero recientemente se han generalizado los métodos de

modelado molecular y quimio informática. Estos métodos tienen el potencial de expandir y acelerar los avances en química ambiental porque complementan los datos observacionales y experimentales con resultados y análisis "in silico" (Fenner, 2017). Las oportunidades y desafíos que surgen en la convergencia entre métodos estadísticos y teóricos in silico, son más evidentes en el contexto de las propiedades que determinan el destino y los efectos ambientales de los contaminantes químicos (constantes de velocidad de degradación, coeficientes de partición, toxicidades, etc.). El principal ejemplo de esto es la calibración de QSAR usando datos variables del descriptor, calculados a partir del modelado molecular, lo cual permite a los QSAR predecir datos de propiedades que no están disponibles, también se pueden usar como herramientas para el diagnóstico de rutas de destino de un contaminante (Tratnyek, 2017). Las nuevas visiones para la "ciencia química ambiental in silico" van más allá del cálculo de propiedades químicas específicas usando modelos estadísticos, ya que ahora se puede complementar las propiedades con modelos in silico que ayuden a predecir vías de transformación de un producto o contaminante, incorporación de factores ambientales en predicciones de modelos, integración de bases de datos y modelos predictivos en herramientas más completas y eficientes para la evaluación de la exposición de un contaminante (Otyepka, 2008).

CAPITULO II

METODOLOGIA

1 ANÁLISIS BIBLIOGRÁFICO DE LAS SAPONINAS Y ANTIOXIDANTE COMERCIALES

Se hizo una búsqueda en las diferentes bases de datos de artículos científicos de revistas internacionales, realizándose un listado de todas las saponinas reportadas que se presentan en la quinua (*Chenopodium Quinoa Willd*). Seleccionar solo quinuas puras o utilizadas como parentales en el mejoramiento de nuevas quinuas de exportación. De la misma manera se eligió diferentes compuestos antioxidantes eficientes presentes en el mercado, un control positivo y uno negativo.

2 CONSTRUCCIÓN ESTRUCTURAL DE LAS SAPONINAS Y ANTIOXIDANTES PARA SU OPTIMIZACIÓN ESTRUCTURAL

2.1 CONSTRUCCIÓN DE LAS MOLÉCULAS

Para la construcción de la configuración molecular se utilizó el programa **Gaussview 06**, en donde se construyó las moléculas de saponinas, antioxidantes y controles positivos y negativos mediante una interfaz gráfica, generando así un archivo de entrada (input) para el cálculo correspondiente (*archivo.gjf*). Dentro del input se colocó las órdenes de optimización y el análisis de frecuencias con los keywords OPT y FREQ correspondientemente. También se puso la funcional de intercambio-correlación con el arreglo de largo alcance CAM-B3LYP y el set de base DZVP. Se guardó el input y se mandó a correr en el programa **Gaussian 09**, al término género dos archivos de salida (outputs) los cuales fueron analizados para verificar su adecuada optimización (*archivo.log* y *archivo.chk*). La optimización de las moléculas se hizo en fase gas y solvente para analizar y comparar su comportamiento.

2.2 EVALUACIÓN DE LA MATRIZ DE HESSIANOS

Para caracterizar los mínimos globales y verificar su perfecta optimización de las estructuras, se realizó un cálculo de las frecuencias vibracionales (FREQ), para que se pueda analizar los vectores propios de la matriz de los Hessianos (Matriz de las Constantes de Fuerza), de esta forma, si todos los elementos de esta matriz son positivos, entonces nos hallamos en el mínimo global con una estructura optima, por lo contrario, si algún elemento es negativo, probablemente nos halleemos en puntos de ensilladura de la hipersuperficie de potencial.

3 DETERMINACIÓN DE LA ZONA DE INTERACCIÓN ANTIOXIDANTE-RADICAL

Las estructuras optimizadas de las saponinas en estado neutras se llevaron al programa Demon2K en donde se analizó la función de Fukui, es decir, se determinó el lugar de mayor capacidad de perder o aceptar electrones. En el programa Demon2k se genera un input (*archivo.in*), en donde se puso los keywords OPT y FUKUI. Al término de la corrida se analizó el output (*archivo.out*) en una visualizador **Sinapsis** que es una interfaz gráfica. Se observó zonas coloreadas de azul y amarillo las cuales definieron las zonas de movimientos de electrones.

4 EVALUACIÓN DE LA CAPACIDAD ANTIOXIDANTES

4.1 DETERMINACIÓN DEL POTENCIAL DE IONIZACIÓN (I) Y ELECTROAFINIDAD (A)

Para calcular las energías de enlace electrónico, se realizaron optimizaciones con la misma funcional y set de bases para cada estructura de su especie catiónica y aniónica considerando la configuración nuclear del estado fundamental de la molécula neutra. Se analizó el output obteniendo sus energías en el punto cero, donde $E(N)$ es la energía

total de la forma neutra, $E(N-1)$ y $E(N+1)$ son las energías totales del catión y anión, respectivamente. Para obtener I y A se aplicó la siguiente ecuación (Galano, 2007):

$$I = E(N - 1) - E(N)$$

$$A = E(N) - E(N + 1)$$

4.2 EVALUACIÓN DE LA CAPACIDAD ANTIOXIDANTE Y MECANISMO DE ACCIÓN

Para determinar la capacidad antioxidante y su mecanismo se tuvo que hallar el valor de electro donador (ω^-) y electro aceptor (ω^+) y además los valores de especies donadoras de electrones R_a y aceptoras de electrones R_a . Por último los resultados se llevaron a un mapa DAM para su análisis. Los valores antes expuestos se hallan con las ecuaciones que se encuentran en el marco teórico en el punto 4.5.

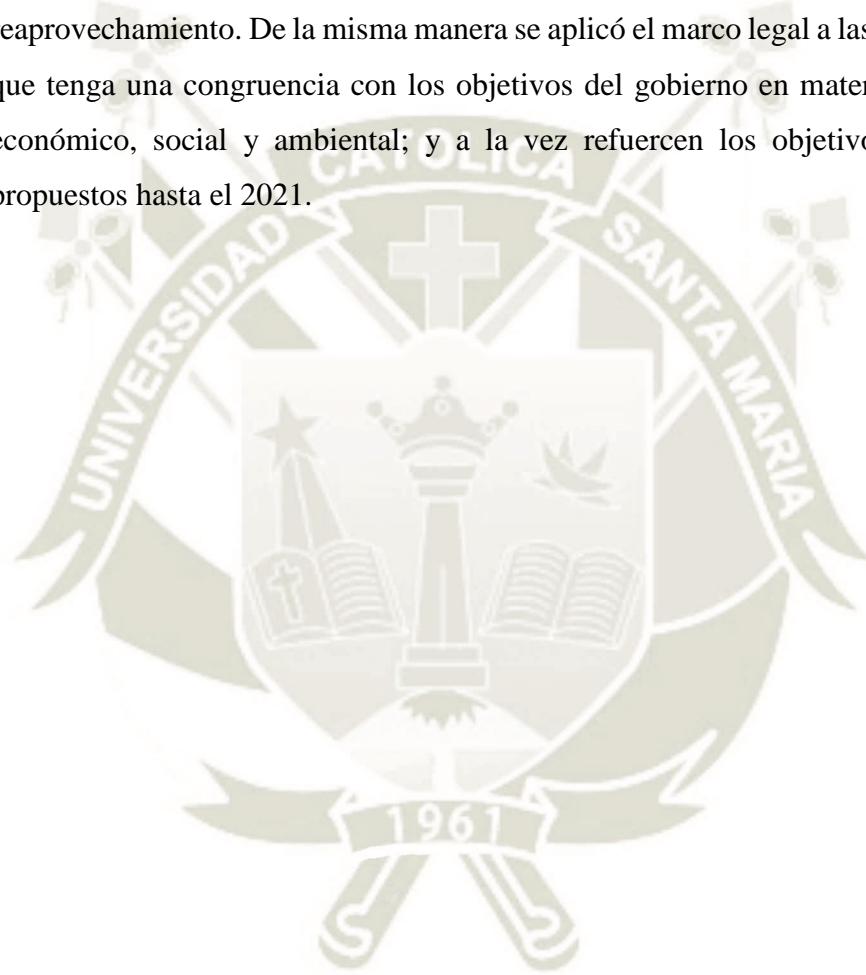
5 ELABORACIÓN DE LA PROPUESTA

5.1 ANÁLISIS DE LA SITUACIÓN ACTUAL DE LAS SAPONINAS COMO AGENTES CONTAMINANTES.

Se hizo una revisión bibliográfica de la situación actual de la industria de la quinua en el país, además de buscar si existe algún plan de gestión de residuos no municipales (industriales), en donde los residuos sean tratados de manera adecuada según sus características de reaprovechamiento. También se buscó referencias de las saponinas y su impacto (agente toxico) al desarrollo ecológico de las diferentes especies.

5.2 ELABORAR LA PROPUESTA PARA LA GESTIÓN ADECUADA DE LOS RESIDUOS SAPONÍNICOS.

Se elaboraron propuestas para mejorar la gestión de los residuos en la industria de la quinua (saponinas), de acuerdo a su diagnóstico de su situación actual y la característica benéfica estudiada en la investigación (capacidad antioxidante) de reaprovechamiento. De la misma manera se aplicó el marco legal a las propuestas, para que tenga una congruencia con los objetivos del gobierno en materia del desarrollo económico, social y ambiental; y a la vez refuercen los objetivos de los planes propuestos hasta el 2021.



CAPITULO III

RESULTADO Y DISCUSIÓN

1 SAPONINAS Y ANTIOXIDANTES SELECCIONADOS

Las saponinas seleccionadas para la evaluación de su actividad antioxidante son de la variedad kancolla (Dini, 2002), esta variedad se encuentra dentro de las quinuas que tienen mayor producción y exportación a nivel nacional (Apaza, 2013), por ende, son las que tienen una mayor proceso de postcosecha y generadoras de saponinas contaminantes; además no es una variedad mejorada ni híbrida, es pura, ya que deriva de una recolección que se llevó a cabo en el distrito de cabanillas, provincia de Lampa, región Puno (Apaza, 2013), lo que nos dice que tiene características propias de la especie que no dependen de una mejora genética de hibridación como la Salcedo INIA; también sus características bromatológicas son, que contienen una cantidad de proteínas muy elevada del 16.11% y además es considerada una variedad amarga por tener 0.348% de saponinas (Apaza, 2013). Por lo expuesto se considera que estas saponinas son las más representativas dentro de todas las variedades de quinuas amargas de exportación.

Se seleccionó 7 saponinas (Dini, 2002) y sus nombres son:

- Saponina 1: Phytolaccagenic acid 3-O-[α -L-arabinopyranosyl-(1"→3')- β -D-glucuronopyranosyl]-28-O- β -D-glucopyranoside (Fig. N° 6).
- Saponina 2: Oleanolic acid 3-O-[β -D-glucopyranosyl-(1"→3')- α -L-arabinopyranosyl]-28-O- β -D-glucopyranoside (Fig. N° 7).
- Saponina 3: Hederagenin 3-O-[β -D-glucopyranosyl-(1"→3')- α -L arabinopyranosyl]-28-O- β -D-glucopyranoside (Fig. N° 8).
- Saponina 4: Phytolaccagenic acid 3-O-[β -D-glucopyranosyl-(1"→3')- α -L-arabinopyranosyl]-28-O- β -D-glucopyranoside (Fig. N° 9).
- Saponina 5: Oleanolic acid 3-O-[β -D-glucuronopyranosyl]-28-O- β -D-glucopyranoside (Fig. N° 10).

- Saponina 6: Oleanolic acid 3-O-[α -L-arabinopyranosyl-(1"→3')- β -D-glucuronopyranosyl]-28-O- β -D-glucopyranoside (Fig. N° 11).
- Saponina 7: Serjanic acid 3-O-[β -D-glucopyranosyl-(1"→3')- α -L-arabinopyranosyl]-28-O- β -D-glucopyranoside (Fig. N° 12).

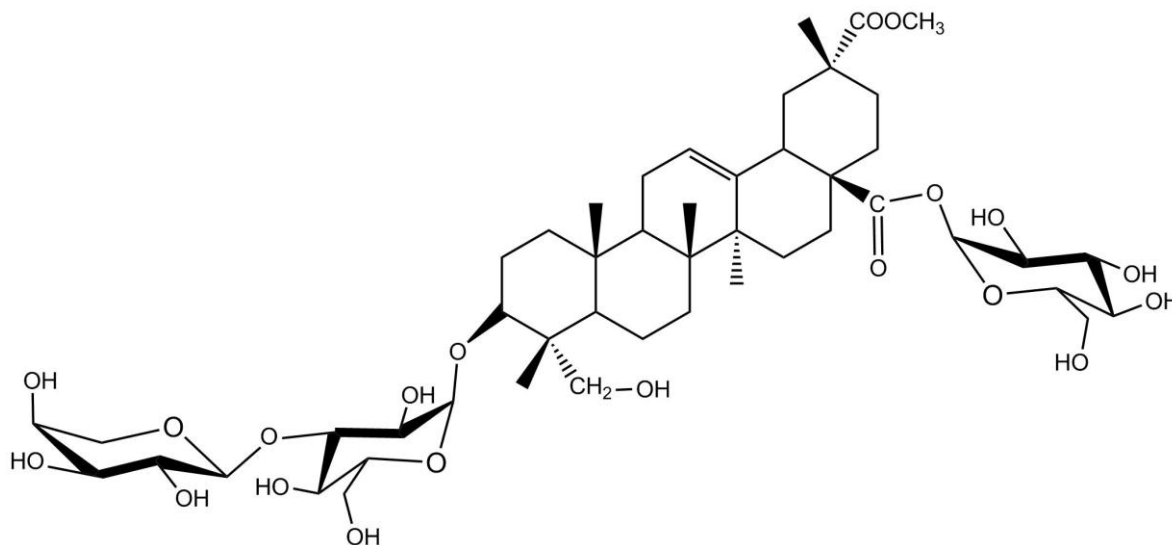


Figura N° 6: Estructura 2D de la Saponina 1.

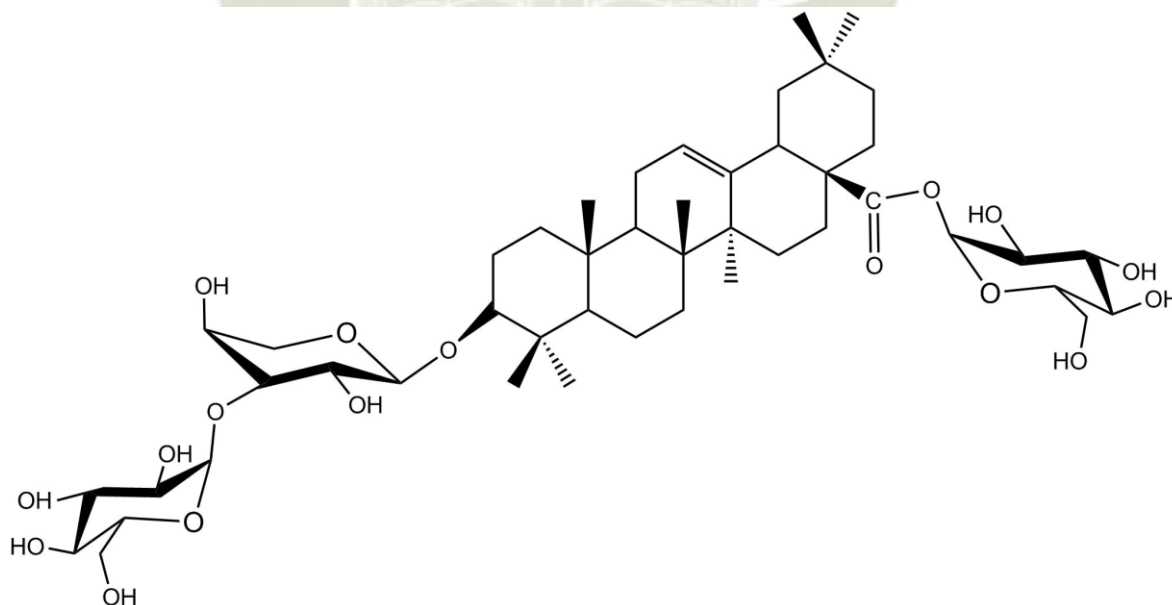


Figura N° 7: Estructura 2D de la Saponina 2.

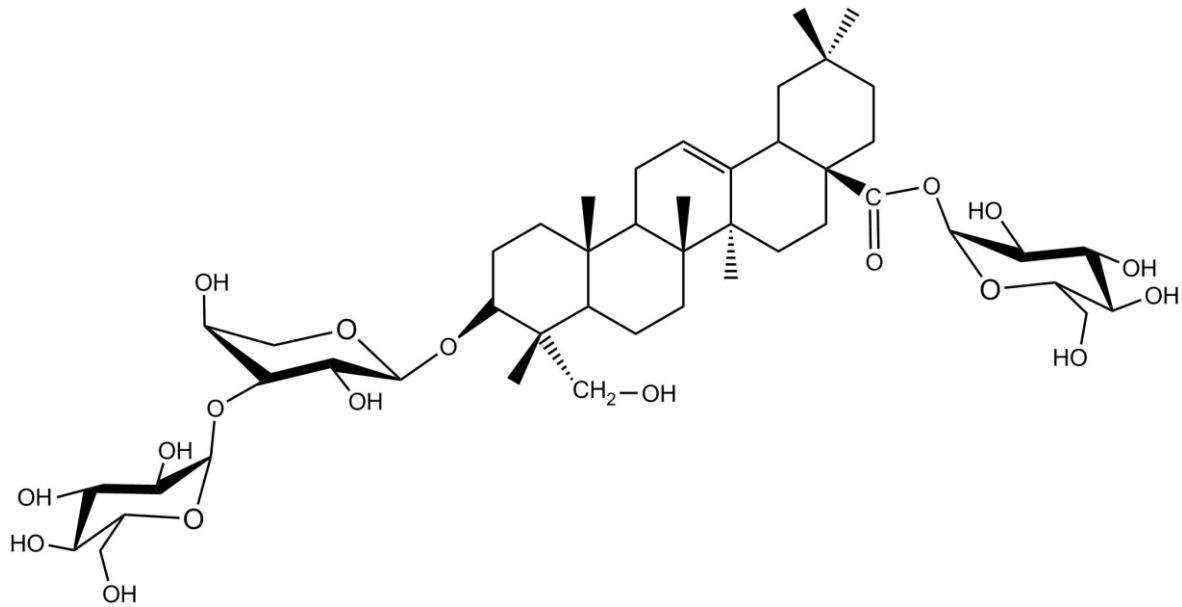


Figura N° 8: Estructura 2D de la Saponina 3.

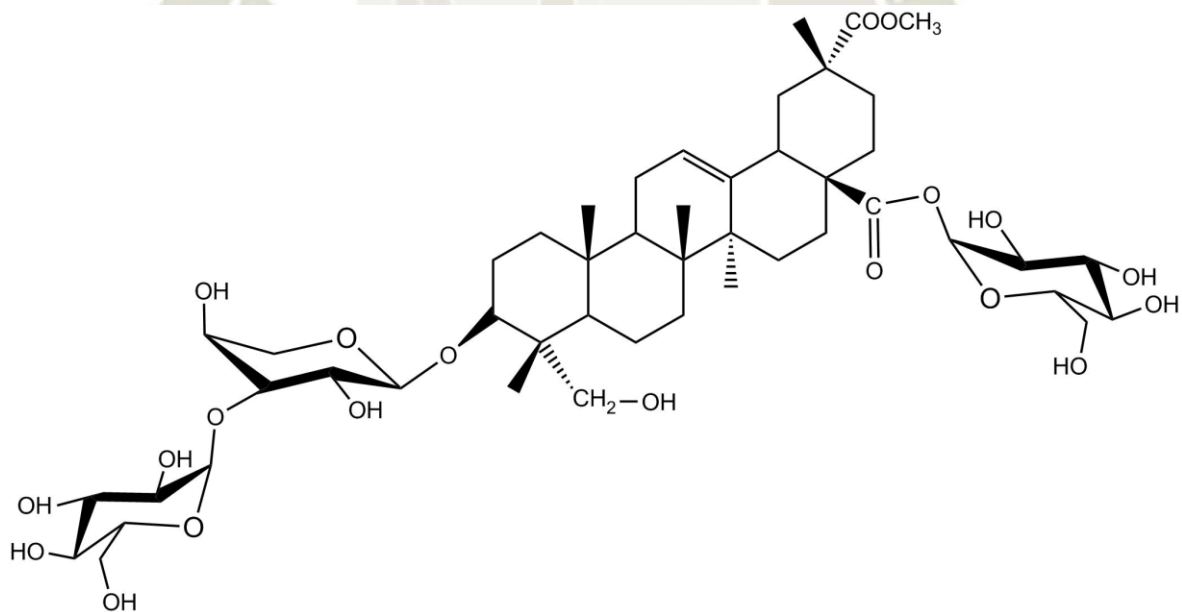


Figura N° 9: Estructura 2D de la Saponina 4.

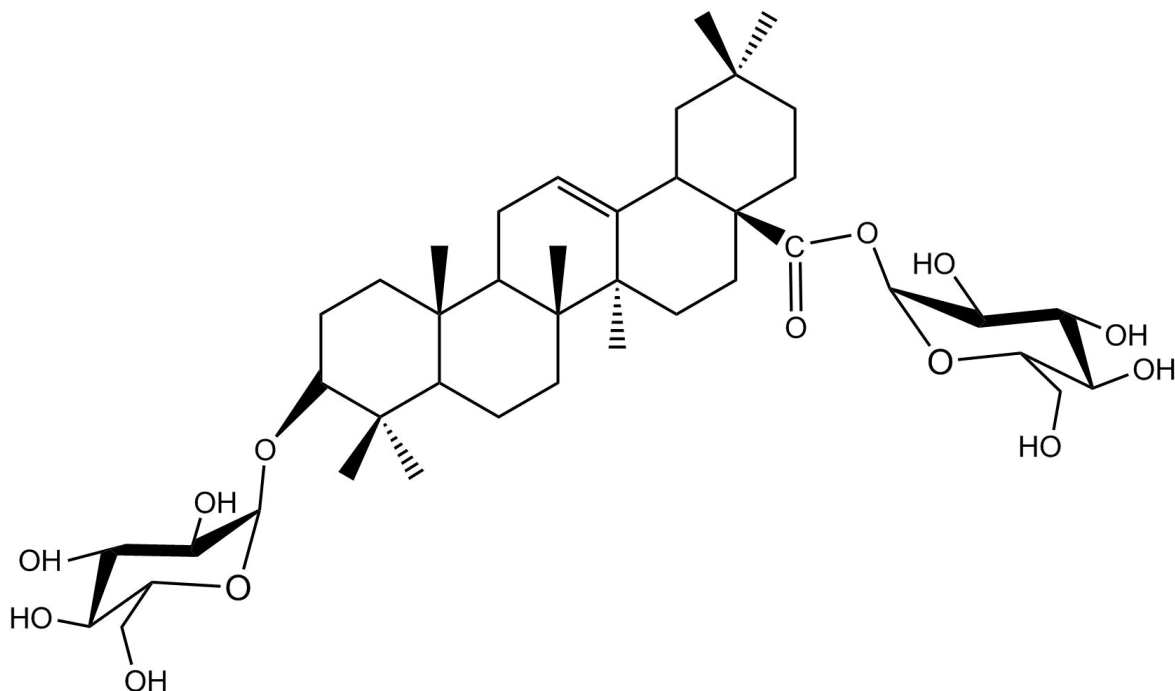


Figura N° 10: Estructura 2D de la Saponina 5.

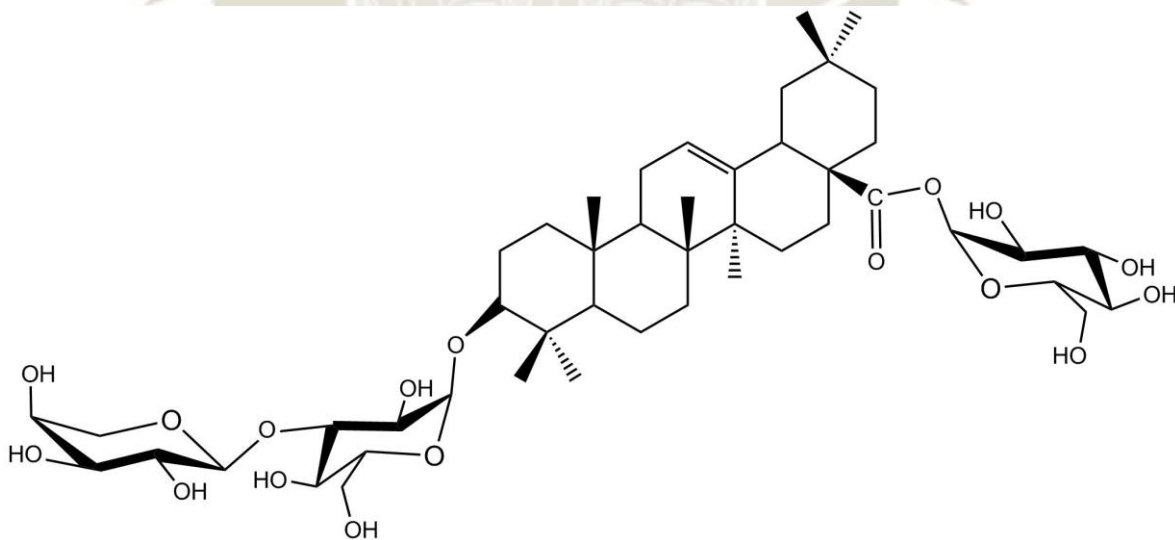


Figura N° 11: Estructura 2D de la Saponina 6.

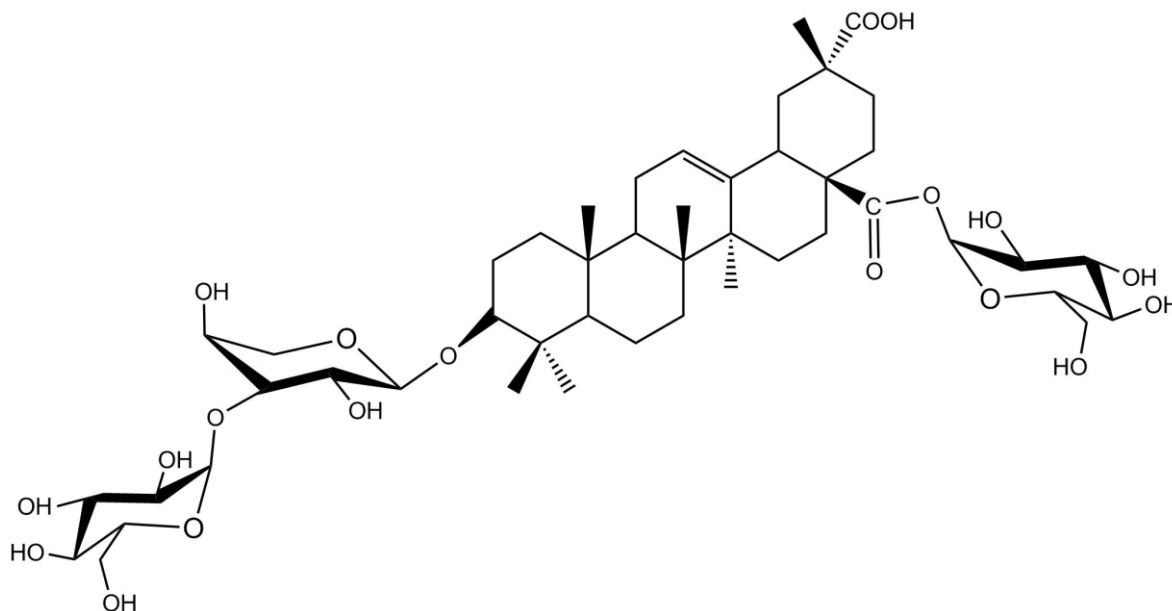


Figura N° 12: Estructura 2D de la Saponina 7.

Para el control positivo y los antioxidantes comerciales se seleccionó dos compuestos, el trolox (Fig. N° 15) y ácido ascórbico o vitamina C (Fig. N° 14), ya que tienen un comportamiento diferente de reaccionar con relación a su capacidad antioxidante (velocidad de reacción), los dos tienen un mecanismo HAT en presencia de solvente (Galano, 2016); además el trolox se utiliza en casi todas las evaluaciones de capacidad antioxidante de forma experimental como control positivo y la vitamina C es consumida por el humano al igual que la saponina (trazas) de la quinua; Para el control negativo se seleccionó al compuesto alifático hexano, ya que tiende a ser muy estable y no dona ni acepta electrones (Fig. N° 13). Las estructuras de las saponinas y los controles en 3D se muestran en el Anexo N° 1.



Figura N° 13: Estructura 2D del Hexano.

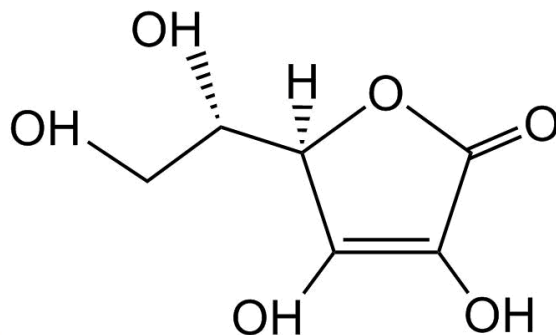


Figura N° 14: Estructura 2D del Ácido ascórbico

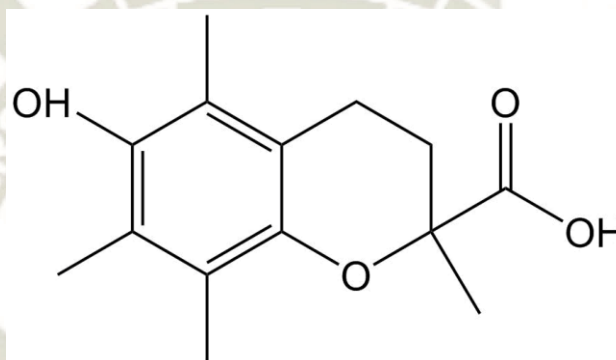


Figura N° 15: Estructura 2D del Trolox.

2 ESTRUCTURAS OPTIMIZADAS Y EVALUACIÓN DE LA MATRIZ DE HESSIANOS

Para entender cómo se logra optimizar una estructura es importante conocer que es una superficie de potencial de energía (SEP). Se define el **potencial** como una expresión de la energía en función de sus variables de posición de coordenada, y **superficie** como una función de energía continua; por ende, cuando se calcula un SEP con la aproximación de **BORN-OPPENHEIMER** lo hacemos con una función continua de la energía, de un sistema molecular, en función de sus coordenadas. Para poder calcular el SEP y el estado mínimo energético, se tiene que tomar en cuenta que la energía de una molécula depende de muchas variables, por lo tanto es necesario aplicar las series de Taylor en torno a su posición de equilibrio para hacer una aproximación de sus funciones; entonces si estas funciones son la energía potencial a que

están sometidos los núcleos, su primera derivada se puede mirar formalmente como una fuerza entre los núcleos (gradiente), y su segunda derivada a la curvatura (matriz de hessianos); también la matriz está relacionada con la constante de fuerza del enlace entre los núcleos, y dicha fuerza se puede utilizar para calcular las frecuencias vibracionales que son los valores propios de la matriz; aplicando todos estos artificios matemáticos se puede alcanzar y hallar computacionalmente un estado mínimo de energía dentro del SEP (Jensen, 2007). Ahora, para saber si nuestra molécula está en un mínimo de energía, se manda a calcular y se analiza el resultado de las frecuencias vibracionales en donde, si el resultado es positivo la molécula se encuentra en un mínimo de energía y si es negativo es una máximo de energía dentro del SEP, de la misma forma si nos da un valor de cero, se dice que es un punto de inflexión.

Como se puede observar en la Tabla N° 1 las estructuras que presentan estados vibracionales de un valor positivos, nos dicen que están optimizadas en su estado mínimo de energía o basal. La saponina 1- en su estado aniónico no presenta frecuencias en fase solvente, lo cual nos dice que no llega a una convergencia estructural cuando se le agrego una electrón, ese estado de no convergencia nos da entender que el sistema no acepta electrones del medio ya sea por impedimento estérico o porque no tiene zonas de aceptoras de electrones libres dentro de su estructura, además tenemos que tomar en cuenta que está en fase solvente y el agua puede estar ocupando estas zonas de aceptación de electrones; se llega a esta especulación ya que logra converger en fase gas o vacío, y dicha fase, no presenta ningún componente de saturación que impida al electrón de más, ubicarse en una zona de aceptación y lograr converger. En el caso del hexano, el estado fundamental es hallado rápidamente debido a que es muy estable, mientras que su anión o catión no converge estructuralmente de forma rápida, pero adicionalmente, cuando se realiza el cálculo de las constantes de fuerza, ellas siempre están acompañadas de frecuencias imaginarias (valores negativos) (Jensen, 2007), lo que nos hace presumir que no son estables en estas formas de anión o catión, es decir, no donan ni aceptan electrones.

Tabla N° 1. Frecuencias vibracionales de las estructuras optimizadas en fase gas y solvente (H₂O)

Molécula	Frecuencias	
	Fase Gas	Fase Solvente (H ₂ O)
Saponina 1	6.65	9.43
Saponina 1-	7.48	-
Saponina 1+	7.48	9.65
Saponina 2	7.30	9.26
Saponina 2-	6.20	10.59
Saponina 2+	7.87	9.64
Saponina 3	7.00	9.51
Saponina 3-	8.93	8.09
Saponina 3+	7.47	9.65
Saponina 4	7.94	11.20
Saponina 4-	7.84	8.20
Saponina 4+	8.06	10.23
Saponina 5	11.99	9.99
Saponina 5-	13.49	15.50
Saponina +	11.26	12.59
Saponina 6	6.07	10.16
Saponina 6-	7.27	9.59
Saponina 6+	8.82	10.75
Saponina 7	5.22	7.21
Saponina 7-	6.17	9.31
Saponina 7+	4.80	9.32
Ac.Ascorbico	49.49	49.97
Ac.Ascorbico -	58.52	51.96
Ac.Ascorbico +	45.37	57.71
Trolox	40.73	45.52
Trolox-	37.36	36.03
Trolox+	29.00	35.52
Hexano	72.69	86.59
Hexano-	76.45	-4560.88
Hexano+	-631.61	-1170.37

Las moléculas que no presentan signo positivo y negativo están en estado neutro, las que presenta un signo positivo (+) son moléculas en estado catiónico (menos un electrón) y las que tienen signo negativo (-) son moléculas en estado aniónico (con un electrón mas).

3 ZONA DE INTERACCIÓN ANTIOXIDANTE-RADICAL MEDIANTE LA FUNCIÓN DE FUKUI

Uno de los primeros pasos para conocer el mecanismo de acción de un antioxidante es dilucidar dónde va ser la zona de aceptación o donación de electrones que pueda calmar al radical. La funciones de Fukui, es un método teórico que mediante el análisis de los orbitales de menor y mayor población de electrones (HOMO y LUMO) predice donde una estructura molecular puede perder o aceptar electrones (Parr & Yang, 1984).

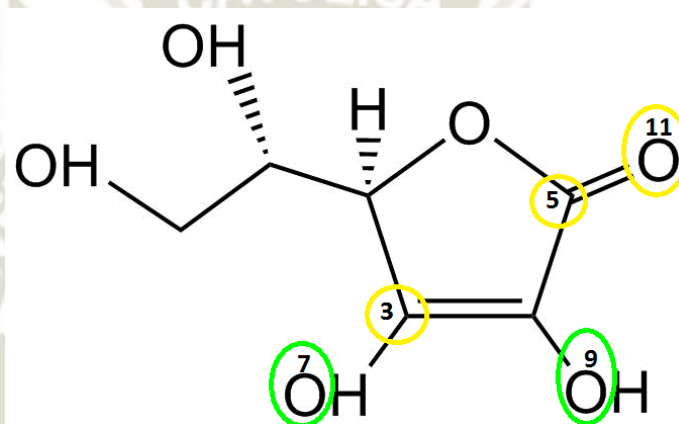


Figura N° 16. Cálculo de la función de Fukui para el ácido ascórbico. Las zonas encerradas en un círculo amarillo señalan el f^+ o zona aceptora de electrones y los círculos de verde el f^- o zona donadora de electrones.

Analizando los dos controles positivos que según literatura tienen actividad antioxidante, la función de Fukui nos dice que en la Fig. N° 16 y 17 las zonas de color verde son nucleofílicas o donadora de electrones (f^-) y las de amarillo son zonas electrofílicas o aceptadoras de electrones (f^+). Esas zonas fueron ubicadas según el valor más alto del Fukui promedio que identifica las zonas antiradicalarias o antioxidantes. El ácido ascórbico tiene una zonas aceptora de electrones que es el átomo de carbono C3 que tiene una capacidad electrofílica por que se genera un carbo-catióon parcial, ya que pierde electrones que son atraídos por el grupo hidroxilo de mayor masa y por resonancia al anillo (Sernaque, 2014). También presenta una zona donadora de electrones que es el oxígenos O7 porque tiende a perder primero el proton H^+ , quedando en un estado aniónico, capaz de dar electrones. El trolox tiene una zona electrofílica

en el átomo de carbono C17 ya que presenta un carbón-cation parcial en el carbonilo (Figueredo Said F., 2016), También presenta una zona nucleofílica en el O19.

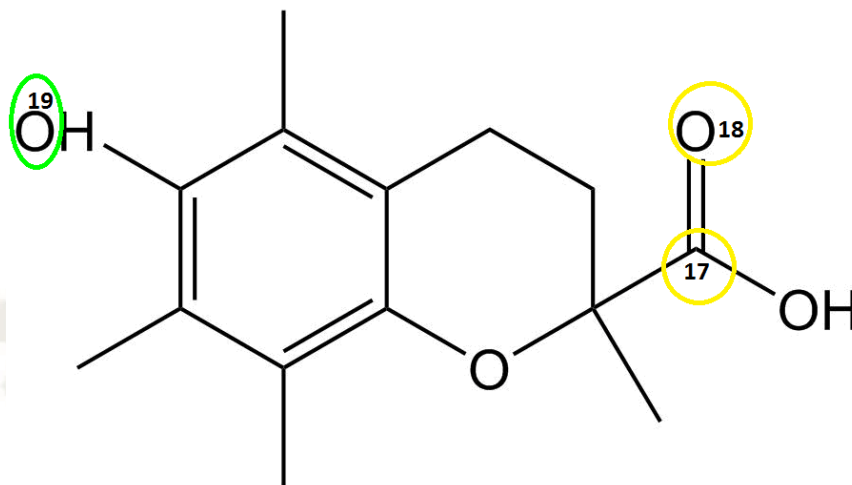


Figura N° 17. Calculo de la función de Fukui para el trolox. Las zonas encerradas en un círculo amarillo señalan el f^+ o zona aceptora de electrones y los círculos de verde el f^- o zona donadora de electrones.

El hexano como control negativo no se analizó mediante la función de Fukui ya que no presento convergencia de su estructura y nos dio frecuencias negativas (Tabla N° 1), lo cual nos hace suponer que se encuentra en un estado de transición en donde los electrones donados o aceptados no consiguen establecerse en la estructura.

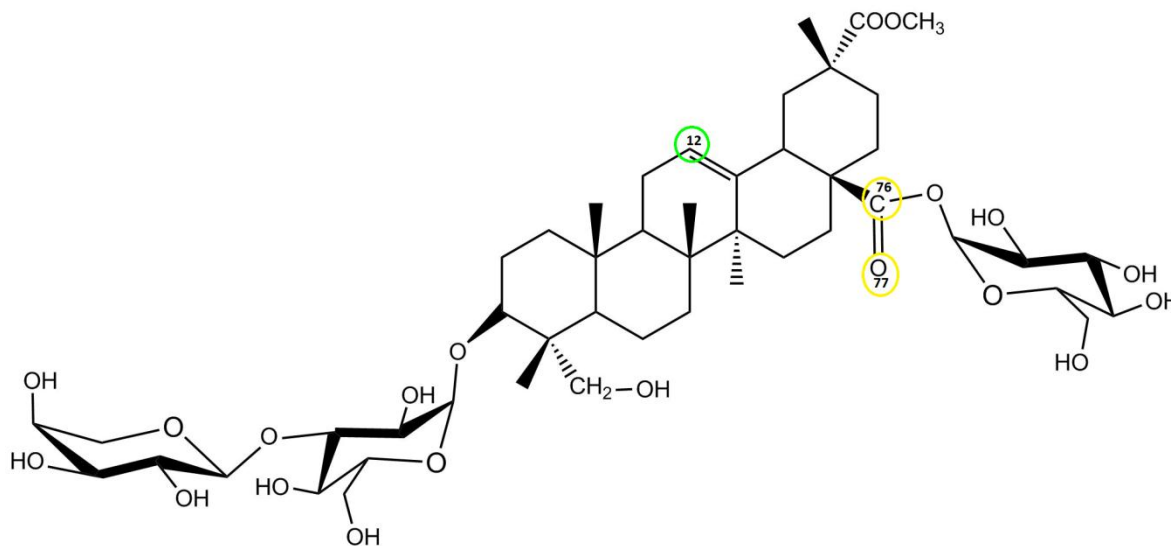


Figura N° 18. Calculo de la función de Fukui para la saponina 1. Las zonas encerradas en un círculo amarillo señalan el f^+ o zona aceptora de electrones y los círculos de verde el f^- o zona donadora de electrones.

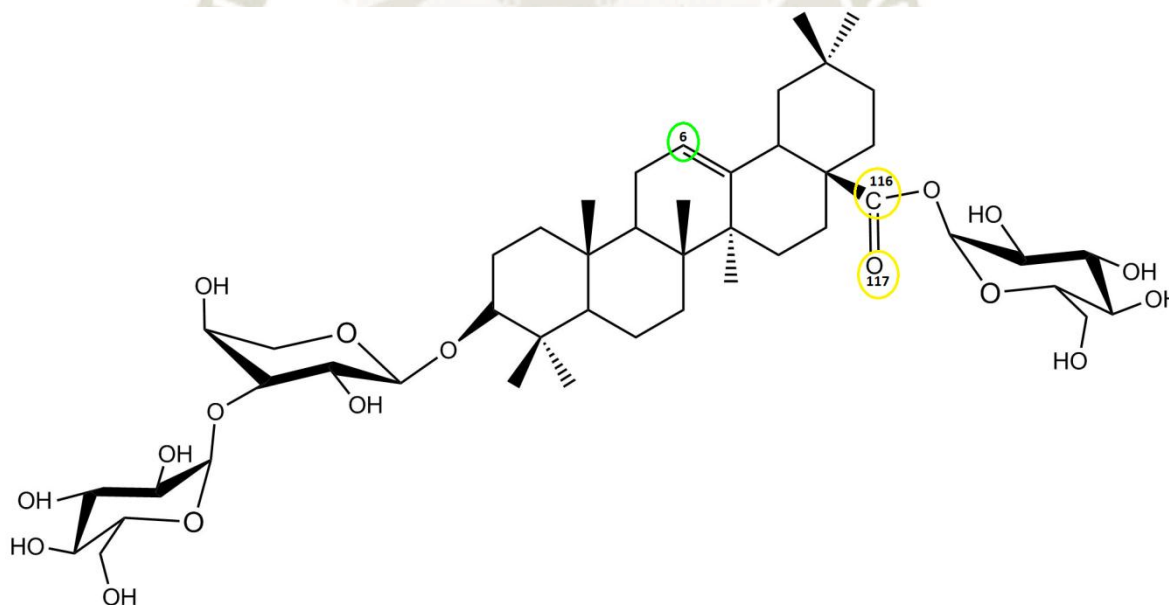


Figura N° 19. Calculo de la función de Fukui para la saponina 2. Las zonas encerradas en un círculo amarillo señalan el f^+ o zona aceptora de electrones y los círculos de verde el f^- o zona donadora de electrones.

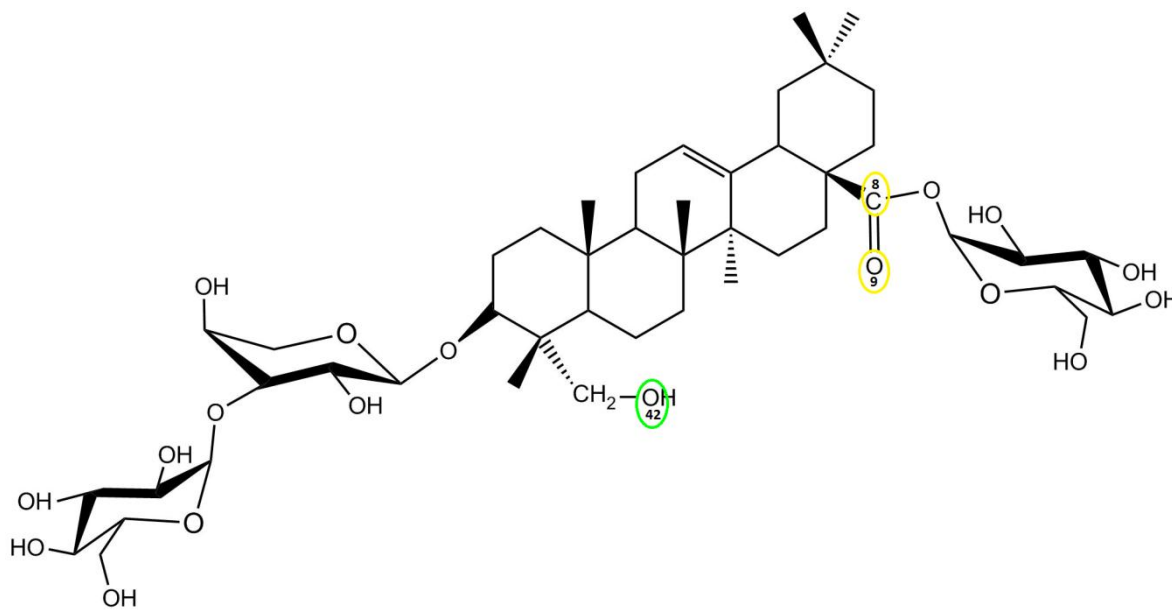


Figura N° 20. Calculo de la función de Fukui para la saponina 3. Las zonas encerradas en un círculo amarillo señalan el f^+ o zona aceptora de electrones y los círculos de verde el f^- o zona donadora de electrones.

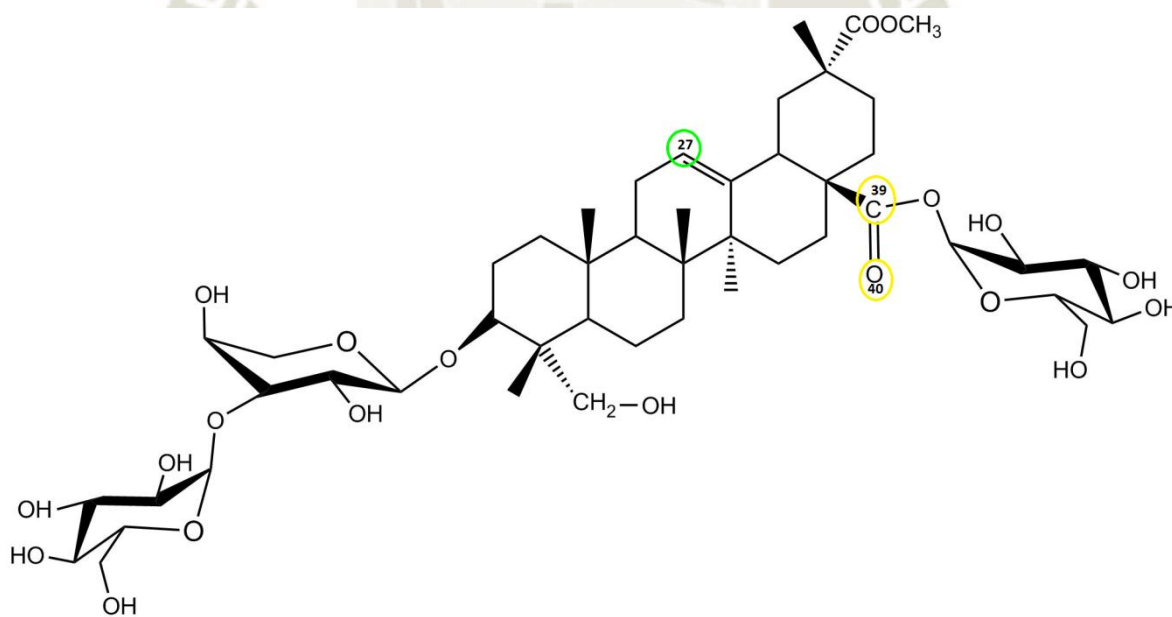


Figura N° 21. Calculo de la función de Fukui para la saponina 4. Las zonas encerradas en un círculo amarillo señalan el f^+ o zona aceptora de electrones y los círculos de verde el f^- o zona donadora de electrones.

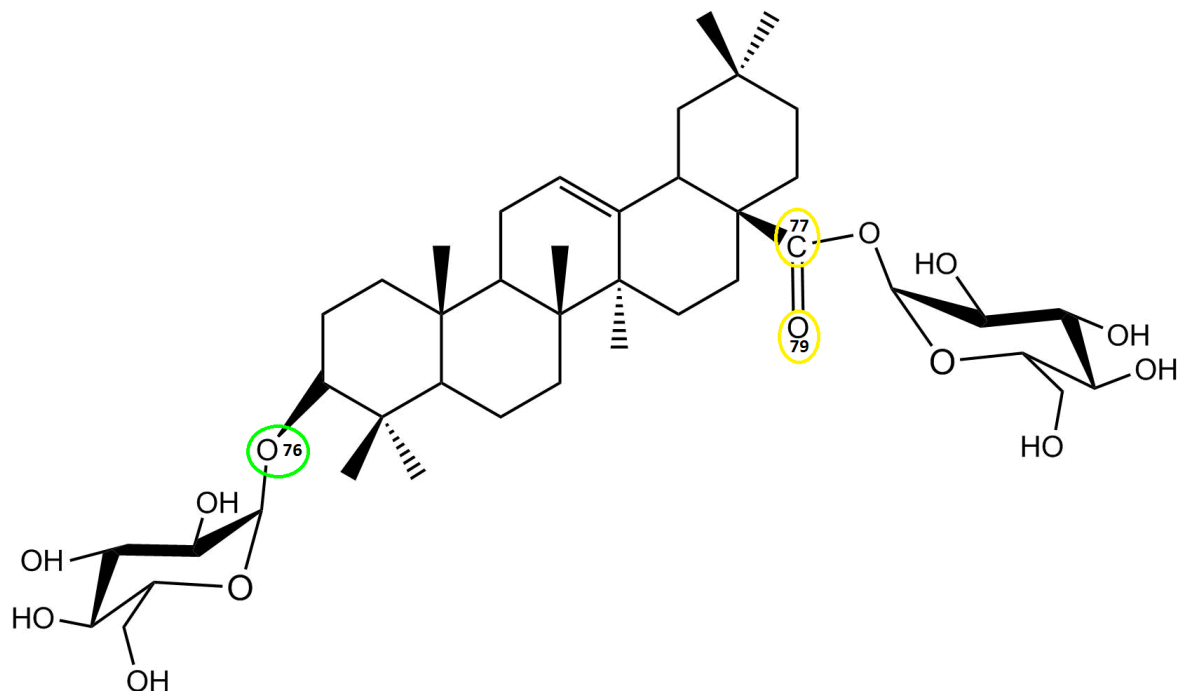


Figura N° 22. Cálculo de la función de Fukui para la saponina 5. Las zonas encerradas en un círculo amarillo señalan el f^+ o zona aceptora de electrones y los círculos de verde el f^- o zona donadora de electrones.

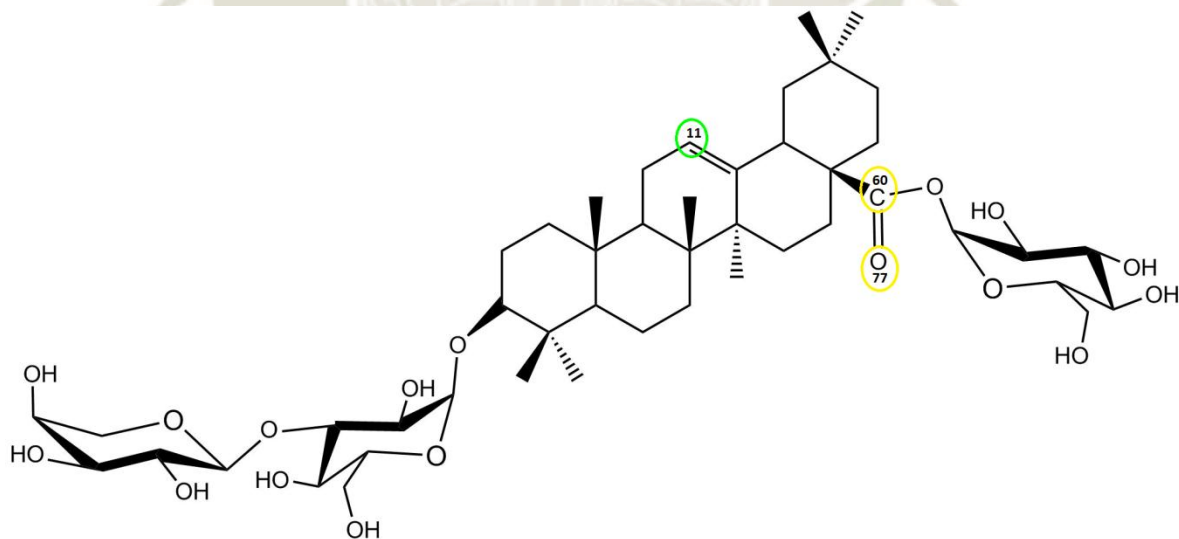


Figura N° 23. Cálculo de la función de Fukui para la saponina 6. Las zonas encerradas en un círculo amarillo señalan el f^+ o zona aceptora de electrones y los círculos de verde el f^- o zona donadora de electrones.

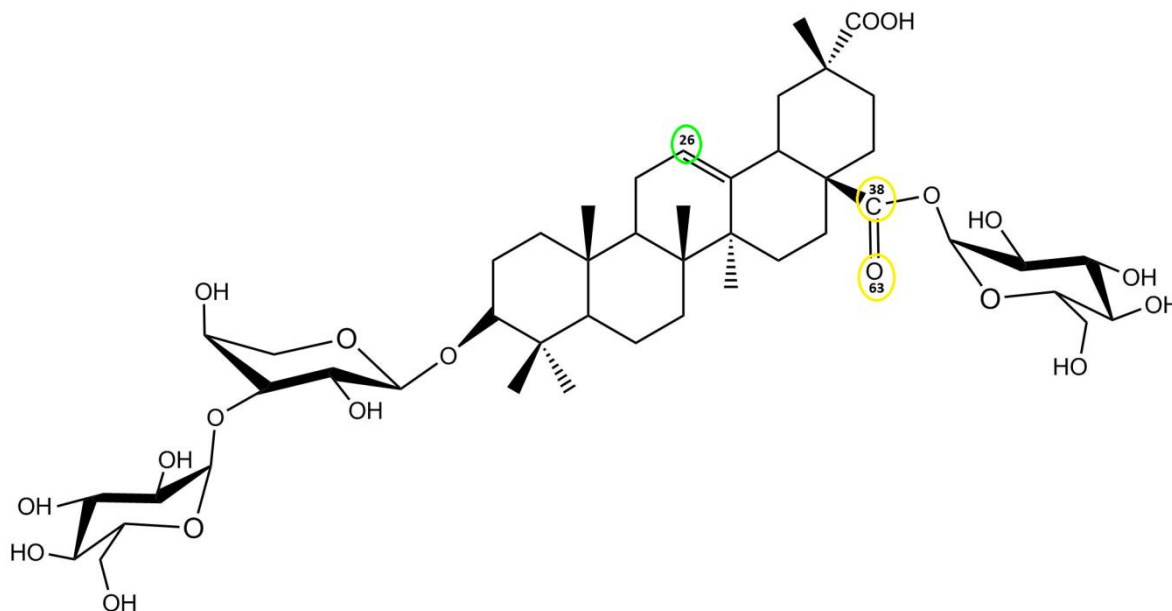


Figura N° 24. Cálculo de la función de Fukui para la saponina 7. Las zonas encerradas en un círculo amarillo señalan el f^+ o zona aceptora de electrones y los círculos de verde el f^- o zona donadora de electrones.

Las saponinas 1, 2, 3, 4, 5, 6 y 7 (Fig. 18 a 24) presentan una zona electrofílica (f^+) en el átomo del carbón carbonilo que está enlazado con un mono glucósido glucopyranoside, ahí se genera un carbo-cation parcial (zona amarilla) ya que el anillo y el azúcar distribuyen los electrones por resonancia. Las saponinas 1, 2, 4, 6 y 7 (Fig. 18, 19, 21, 23, 24) tienen una zona nucleofílica (f^-) en el carbono de doble enlace dentro de la estructura de la aglicona, como presenta un doble enlace y el enlace π es débil, puede romperse generando un carbo-anión con capacidad de donar electrones; la saponina 3 (Fig. 20) presenta una zona nucleofílica diferente, en el O42 del grupo hidroxilo, que son similares a los grupos hidroxilos del ácido ascórbico, donadores de electrones; también la saponina 5 (Fig. 22) presenta otro lugar nucleofílico en el O76 en donde enlaza la aglicona con el mono glucósido; en los estudios de las saponinas a pH extremos, se vio que los mono glucósidos pueden perderse (Ahumada, 2016), en este caso si el glucósido se pierde generaría un oxígeno con un electrón de más que puede ser donado.

4 CAPACIDAD Y MECANISMO ANTIOXIDANTES DE LAS SAPONINAS

4.1 CAPACIDAD ANTIOXIDANTE

Evaluando la capacidad antioxidante en fase gas y solvente (H_2O), con respecto al control positivo el ácido ascórbico y trolox, en fase gas se posicionan en la zona de malos antioxidantes pero cuando están en fase solvente se posicionan en zonas de buenos antioxidantes (Fig. N° 25), el ácido ascórbico se posiciona en la zona más aceptadora que donadora de electrones, pero tiene ambos comportamientos; en cambio el trolox migra más a una zona donadora que aceptora de electrones. La saponina 1 solo llegó a converger en fase gas y no en solvente, por lo tanto no se logró hacer un análisis del comportamiento según las distintas fases. La saponina 2 muestra un comportamiento contrario al ácido ascórbico y trolox, cuando está en fase gas se encuentra en la zona de buenos antioxidantes y cuando está en fase solvente se posición en la zona de malos antioxidante, ese comportamiento se debe a que el agua puede estar generando una saturación de la saponina en lugares polares de la molécula como los glucósidos, y como la zona de aceptación de electrones según Fukui es el carbono C116 que enlaza un glucósido (Fig. N° 19), hace que la zona de aceptación de electrones se vea interrumpida, teniendo un mayor comportamiento donador de electrones dentro del DAM (Fig. N° 25). La saponina 3 mejora su capacidad antioxidante en solvente moviéndose hacia un comportamiento aceptor y donador de electrones. La saponina 4 tiene un comportamiento parecido a la saponina 2 migrando a un comportamiento más donador. La saponina 5 mejora su comportamiento migrando tanto a la zona aceptadora y donadora de electrones. La saponina 6 y 7 mejoran su capacidad antioxidante, migrando a la zona donadora de electrones en un extremo izquierdo del DAM (Fig. N° 25), pero tenemos que tomar en cuenta que el hexano también se encuentra en esa zona y como se explicó anteriormente, no logro un estado mínimo energético, así que todas las saponinas que se ubiquen en esas zonas van a tener una mejor estabilidad y difícilmente logran aceptar o donar un electrón. Por lo expuesto, se nota que la fase solvente genera un cambio en el comportamiento reactivo de cualquier antioxidante. También las moléculas que se acerquen a la zona

central del DAM (Fig. N° 25) en la unión de los dos comportamientos, donador Na^+ y aceptor F^- de electrones, pueden ser buenos antioxidantes aunque no se encuentren dentro de una zona aceptable, la saponina 2, 3, 4 y 5 llevan este comportamiento, lo que nos dice que tienen una buena capacidad antioxidante, en cambio la saponina 6 y 7 se alejan, perdiendo la capacidad de aceptar pero no de donar electrones (Fig. N° 25).

La capacidad antioxidante de las saponinas proviene de su aglicona o anillo triterpenico, no tanto de los glucósidos (Ahumada, 2016). Estudios comprobaron que los ácido oleanólico, heredagenina y serjanico (agliconas), que pertenecen a la estructura de las saponinas, muestran un mejor comportamiento anti-inflamatorio por la inhibición de la producción de IL-6 y TNF- α que son citoquinas pro-inflamatorias (Ahumada, 2016), además para que se activen estas citoquinas tiene que haber gran cantidad de compuestos ROS, y si no, se activa la vía anti-inflamatoria por inhibición de compuestos ROS (Sotomayor-Sobrino, 2016). Las saponinas 2 y 5 tienen ácido oleanólico como su aglicona y la saponina 3 la heredagenina, por lo tanto con esta información experimentalmente se puede corroborar la capacidad antioxidante de las saponinas encontradas de manera teórica. La saponina 4 no reporta estudio de capacidad antioxidante o antiinflamatoria, pero se evaluó extractos de quinua de color amarilla, violeta y blanca de junin, los cuales dan como resultado una capacidad antioxidante mayor a la del trolox (Escribano, 2017), estas quinuas presentan entre 3 a 7 % de saponinas (Apaza, 2013), por lo tanto los extractos de las saponinas muestran capacidad antioxidante en donde se puede encontrar la saponina 2, 3, 4 y 5. La saponina 6 tiene como aglicona el ácido oleanólico, entonces debería tener una buena capacidad antioxidante aceptora y donadora, pero su distribución de azúcares es diferente a la reportada en la saponina 2, por lo tanto los sustituyentes glucósidos son importante dentro de la capacidad antioxidantes o reactividad; de igual manera la saponina 7 tienen como aglicona al ácido serjanico y según experimentos debería mostrar una mayor capacidad antioxidante o anti-inflamatoria (Ahumada, 2016), pero la investigación que muestra dicha afirmación lleva acabo los experimentos con extractos alcohólicos y no con las saponinas por separado, llevando a una mala aseveración en sus resultados, por lo tanto se recomienda un mayor estudio con

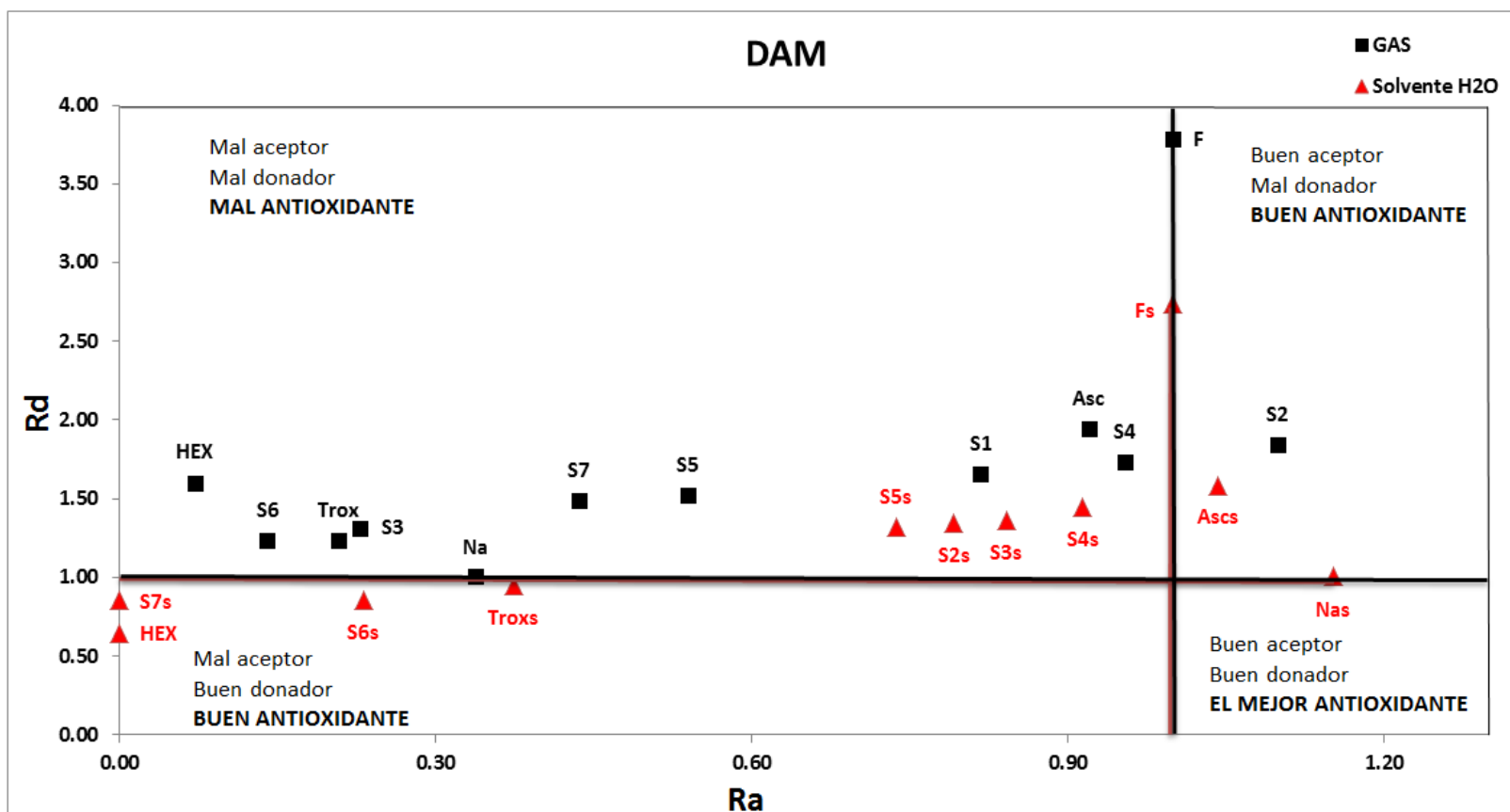


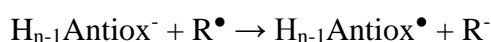
Figura N° 25: Mapa de Donadores y Aceptores de Electrones de las saponinas y los controles en fase gas y solvente. Las abreviaturas de S1 hasta la S7 son las saponinas en fase gas y las S1s hasta la S7s en fase solvente (H₂O), el HEX: hexano, Asc: ácido ascórbico en fase gas, Asc_s: ácido ascórbico en fase solvente, Trox: trolox fase gas y Trox_s: trolox fase solvente. El mapa fue diseñado con la tabla de Anexos N° 2.

saponinas purificadas de manera experimental para elucidar las saponinas con propiedades bioactivas (Ahumada, 2016).

4.2 MECANISMO ANTIOXIDANTE

Un antioxidante puede tener varias formas de calmar el ataque de un radical libre, los mecanismos más comunes es mediante sistemas de transporte de electrones (SET), de hidrógenos (HAT) o de formación de aductos radicalarios que puedan captar al radical por un determinado tiempo y logre inhibir su ataque (RAF), dichos mecanismos son muy importantes dentro de la evaluación experimental ya que no existe un método universal que logre determinar exactamente el comportamiento del antioxidante, por lo tanto conocer estos mecanismos de acción puede ser una ayuda de elección del método experimental más óptimo con lo cual, acorte el tiempo de evaluación y de la misma manera de resultados más veraces (Galano, 2016).

Fukui solo identifica el movimiento de electrones y no de protones, pero nos sirve de ayuda para dilucidar porque el ácido ascórbico tiene un mecanismo antioxidante HAT. Para que los oxígenos de los hidroxilos puedan ser donadores de electrones, primero tiene que perder el protón H^+ y al quedarse el oxígeno cargado negativamente, un electrón es donado para calmar al radical libre. Este comportamiento lo nombra Annia Galano en su Artículo del 2016, el mecanismo se llama Transferencia de electrones secuencial por pérdida de protones (SPLET siglas en inglés):



Por lo tanto el ácido ascórbico no dona sus hidrógenos para calmar a un radical sino que pierde los protones (hidrógenos sin su electrón) y el oxígeno dona ese electrón al radical para calmarlo, por lo cual se sugiere que el mejor método experimental para estudiarlo sería el método del DPPH ya que evalúa los dos mecanismos SET y

HAT (Galano, 2016); este postulado lo puede confirmar Jakobušić en el 2014 (Jakobušić, 2014), en donde hace un estudio de química teórica al ascorbato o la forma reactiva fisiológica de la ácido ascórbico, y concluye que la forma de donar electrones y protones viene por dos lugares distintos de la molécula, que al final se juntan y logran calmar al radical, también expresa que el mecanismo HAT no es el indicado, sino que debería ser transferencia de electrones acoplado a protones (PCET siglas en ingles). El ácido ascórbico de la misma manera tiene lugares de aceptación de electrones que podrían funcionar como zonas antioxidantes pero al tener una mayor facilidad de liberar los protones H^+ de los grupos hidroxilos crea una desestabilización del anillo (perdida de enlaces π) haciendo que esos lugares pierdan esa propiedad (Fig. N° 26), como es el caso del carbono C3 (Fig. N° 16). El carbón carbonilo C5 y el oxígeno O11 presentan ese comportamiento electrofílico (aceptor de electrones) que es corroborado por Figueredo Said F., 2016), por su estudio de reactividad local en compuestos carbonilos (Fig. N° 16).

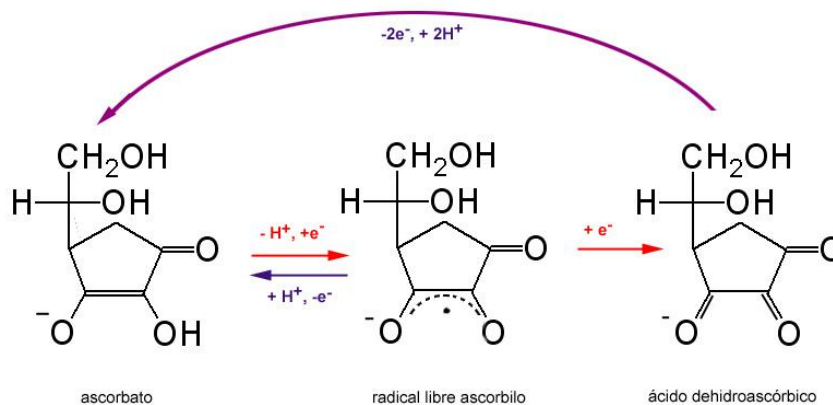


Figura N° 26. Estado de oxidación del ácido ascórbico (Menezes Cerqueira, 2007).

El trolox tiene un mecanismo antioxidante HAT, y en la Fig N° 17 la función de Fukui nos dice que en el oxígeno O7 del hidroxilo tiene un comportamiento SPLET y no HAT, También hay zonas electrofílicas de aceptación de electrones en el carbón del carbolino C17 y oxígeno O19. Comparando la actividad antioxidante

según su mecanismo, el trolox y el ácido ascórbico como controles positivos, son iguales; pero la velocidad de reacción experimental del ac. Ascórbico ($1.25 \times 10^6 \text{ M}^{-1} \text{ S}^{-1}$) es más alta que del trolox ($2.02 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \text{ S}^{-1}$) con el radical hidropéroxilo en condiciones ácidas (Galano, 2016). Si observamos los lugares donadores de electrones de los dos compuestos, el ácido ascórbico tiene dos grupos hidroxilo donadores de electrones en relación al trolox que solo tienen uno; por lo mismo podemos especular que el número de zonas donadoras de electrones, mediante el mecanismo SPLET, es directamente proporcional a su velocidad de reacción.

Los glucósidos de la saponina no le confieren una capacidad antioxidante a la estructura, solo la aglicona es la zona más reactiva según el análisis experimentales (Ahumada, 2016) y la reactividad local de Fukui. Casi todas las saponinas tienen una zona donadora electrofílica en el carbonilo que enlaza un glucósido, y una zona nucleofílica en el carbono que forma un doble enlace dentro de la aglicona, lo que nos dice que el mecanismo de reacción es SET; pero la saponina 3 tiene un Oxígeno reactivo donador de electrones O42 en el hidroxilo (Fig. N° 20), y como ya se había estudiado antes, la forma de reaccionar de esos hidroxilo es mediante el mecanismo SPLET, lo cual le confiere otra forma de reaccionar cuando tiene que controlar un ataque de un radical libre, así mismo el comportamiento mixto de la saponina 3 se puede observar en el DAM, ya que se acerca a la zona más céntrica y al ácido ascórbico, donde hay un comportamiento de donador y aceptador de electrones. En el DAM también se observa que la saponina 4 está mucho más cerca de la zona céntrica, pero no manifiesta el mecanismo SPLET como la saponina 3, pero si uno observa a la saponina 4 (Fig. N° 21), la aglicona también tiene un grupo hidroxilo donador parecido a la saponina 3, solo que no muestra una reactividad en el oxígeno según la función de Fukui. Como ya se explicó anteriormente la zona más reactiva son las agliconas y los azúcares pueden estar interviniendo en la densidad electrónica y el análisis de reactividad local de Fukui, tenemos que tener en cuenta también que la saponina 3 tiene una heredagenina de aglicona y la saponina 4 un ácido fitolacagénico. Ante lo analizado se recomienda evaluar las saponinas experimentalmente de forma individual y aplicando métodos según el mecanismo

antioxidante, de la misma forma es importante darse cuenta que la zona más reactiva dentro de la estructura es la aglicona y no los glucósidos.

5 ESTABLECIMIENTO DE PROPUESTAS PARA LA ADECUADA GESTIÓN DE LOS RESIDUOS DE LA INDUSTRIA DE LA QUINUA.

5.1 DIAGNÓSTICO DE LA SITUACIÓN ACTUAL DE LA INDUSTRIA DE LA QUINUA Y SUS RESIDUOS SAPONÍNICOS

La quinua (*chenopodium quinoa willd.*) es un grano andino que se cultiva en el Perú desde hace mucho tiempo, a partir del año 2000 empieza una revalorización de dicho grano por su potencial nutritivo llegando a producir 30 mil toneladas; en el 2012 pasa las 44,2 mil toneladas logrando abrir el mercado internacional en donde se exporta más de 10 mil toneladas (MINAGRI, 2017). En el 2013 como año internacional de la quinua se alcanza la producción de 52 mil toneladas, y desde ese momento Perú ha sido considerado uno de los primeros países exportadores más grande del mundo. Dicha exportación y crecimiento de la oferta ha logrado un gran crecimiento industrial a nivel de refinado (quinua perlada sin saponinas) y control de calidad del grano (fitosanitaria) (MINAGRI, 2017) (Quiroz, 2017).

La elevada producción de quinua y la exportación a generado que las empresas refinadoras (desaponificadoras) logren un grano de quinua de calidad, pero a la vez produzcan vertimientos contaminantes con saponinas a cuerpos de agua natural o al mismo suelo. La mala gestión de la producción de la quinua a nivel de manufactura, el desorden agro-ecosistémico de los cultivos y la ambición económica por algunos empresarios, está generando al ambiente impactos negativos que conllevan a la pérdida de la biodiversidad de ecosistemas y especies como: peces, anfibios, larvas de insectos, etc (Sullca, 2016) (EPA, 2005) (Jiang, 2018).

El Perú ha venido desarrollando técnicas mixtas de extracción de saponinas más sostenibles por vía húmeda y seca complementadas con un tratamiento físico que se le denomina “desaponizado”, que consiste en el escarificado y pulido; pero igual las saponinas en forma de sólidos terminan en los ríos o desagües. Dichos residuos deberían ser tratados, revalorizados o entregados a una EPS para su disposición final, pero en la mayoría de los casos las empresas no cuentan con planes de gestión para tratar sus contaminantes (Pajuelo, 2016) y también el Perú no presenta una gestión de manera adecuada de residuos industriales. Un antecedente de este problema lo presenta las zonas aledañas a Puno, importante centro de producción de la quínoa, en donde el agua contaminada desembocaba en desagües que a su vez van a parar en el Lago Titicaca, afectando la fauna y flora local. Esta cascarilla con saponina no se aprovecha económicamente y solo contamina el ambiente. Y también, Según información ofrecida por una procesadora de Puno, esporádicamente la cascarilla se vende a las fábricas ladrilleras, que la utilizan en sus hornos como combustible. El precio de venta de este producto residual es de 0.10 Soles por kilogramo (Pajuelo, 2016).

5.2 PROPUESTAS PARA LA ADECUADA GESTIÓN DE LOS RESIDUOS SAPONINICOS

El 21 de diciembre del 2017 se publicó en el Peruano la nueva ley de gestión integral de residuos sólidos N° 1278 y dentro del mismo, en el capítulo II: explica que todas las actividades extractivas, productivas o de servicio tienen que hacer un uso eficiente de las materias primas o insumos, con la finalidad de reducir los impactos ambientales negativos durante el ciclo de vida del producto (MINAM, 2017). Además, en la ley del recurso hídrico N° 29338, en el capítulo IV de protección de fuentes de agua, en el artículo 123 expone que la Autoridad Administrativa del Agua ejerce acciones de vigilancia y monitoreo del estado de la calidad de los cuerpos de agua y control de los vertimientos, ejerciendo la potestad sancionadora exclusiva por incumplimiento de las condiciones establecidas en las resoluciones que autorizan vertimientos o por aquellos vertimientos no autorizados.

Propuesta 1:

Por todo lo expuesto, las leyes nos impulsa a promover dentro de las industrias de la quinua una filosofía de economía circular de cero residuos, en donde se aplica la ecología industrial de reutilización de los residuos dentro de otra figura de producción para generar nuevos productos o sino, analizar los residuos para ver si tienen beneficios, todo esto en bien de apoyar a la ley general del ambiente N° 28611 y salud N° 26842, y así mismo para mejorar el ámbito en el que nos desarrollamos. Conocer a un residuo es saber cómo se relaciona con el ambiente y a la vez cómo tratarlo, y hoy en día la utilización de modelos teóricos aplicados en lo experimental está generando nuevo conocimiento dentro del campo de la química ambiental; los métodos QSAR (análisis cuantitativos de la relación entre estructura y actividad) (Fenner, 2017) son armas importantes para poder conocer como el residuo, que a veces es calificado como contaminante, puede ser reaprovechado o sino gestionado de una manera adecuada y eficiente, en donde se logre aprovechar en su 100 %. Las saponinas son consideradas compuestos anti-nutricionales (Ahumada, 2016) y dentro de la industria de la quinua son tomadas como un residuo que tienen características contaminantes y tóxicas (Jiang, 2018) (EPA, 2005), esta investigación nos ayudó a conocer que las saponinas tienen una capacidad antioxidante, dicho beneficio puede ser aprovechado por las empresas de la quinua para gestionar sus residuos saponinicos, generando alianzas con las empresas de productos de belleza (Pajuelo, 2016) para crear bloqueadores más potentes o sino con las empresas alimentarias, como preservantes naturales de carne o embutidos (Kivilcim K., 2016), y se logre una valorización del residuo.

Propuesta 2:

El exceso de residuos del refinado de la quinua se debe a que existe dentro del grano saponinas que dan un sabor amargo, y el consumidor no lo ve atractivo, por eso se extrae la mayor cantidad de saponinas dejando al grano dulce (perlado), generando muchos residuos. Para resolver el problema del sabor amargo, experimentalmente

los mejoradores genéticos crearon granos dulces, quitando su protección natural de la quinua, lo cual generó un desequilibrio ecosistémico en su sembrado, ya que se le llevó a una zona costera, sabiendo que su lugar de origen son los suelos altiplánicos (Baziled, 2014). El desorden ecosistémico generó plagas y a la vez el uso de insecticidas químicos, que produjeron una baja en la exportación por la mala calidad fitosanitaria (Baziled, 2014). La erradicación de las saponinas no fue la solución desde un punto de vista de gestión de los residuos, en vez de reaprovecharlos o valorizarlos, solo los eliminaron causando más contaminación. Por lo tanto, para ayudar a la gestión adecuada de los residuos, esta investigación aportó un análisis teórico sobre la actividad de este residuo (saponina), en donde se especula que tiene capacidad antioxidante y que puede ser consumida en dosis adecuadas dentro de la dieta (Ahumada, 2016); evitando así, que el productor tenga un refinado excesivo que origine residuos contaminantes. Con referencia a la mejora genética del grano, esta no debería estar ligada solo a la eliminación de las saponinas (grano dulce), sino que podría generarse programas de mejora relacionadas a sus características integrales, como su capacidad antioxidante propuesta por esta investigación, que permita desarrollar una agronomía sostenible en las zonas de origen en donde existen poblaciones vulnerables para lograr un crecimiento sostenible.

CAPITULO IV

CONCLUSIONES

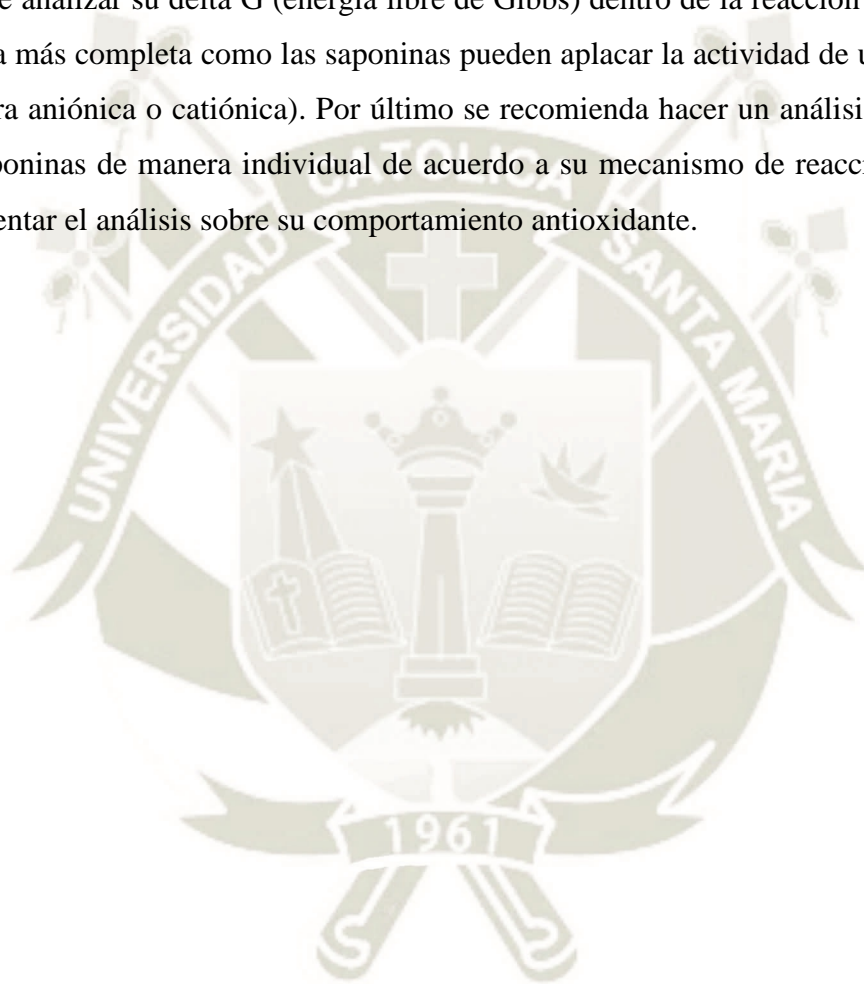
- Se logró identificar mediante búsqueda bibliográfica 7 saponinas de la quinua (*Chenopodium quinoa will.*) de la variedad “Kancolla”, que son las más representativas de todas las variedades de exportación, además se seleccionó al ácido ascórbico y trolox como antioxidantes comerciales.
- Las moléculas fueron graficadas en el programa Gausview y se calculó su estado mínimo energético en el programa Gaussian, que fue comprobado por sus frecuencias positivas; la saponina 1 no llegó a converger en el estado aniónico (más un electrón) ya que presentó una buena estabilidad y no le gusta aceptar electrones, por lo mismo no se le consideró en el análisis de capacidad antioxidante.
- Se logró identificar la zona donadora y aceptora de electrones mediante el método de FUKUI; Todas las saponinas tenían una zona electrofílica en el carbonilo que enlaza a un glucósido y zona nucleofílica en un carbono dentro de la aglicona que tiene doble enlace. Además solo la saponina 3 tiene una zona nucleofílica que se encuentra en el hidroxilo de la aglicona.
- El análisis del DAM propone que las saponinas 2, 3, 4 y 5 tienen buena capacidad antioxidante, en cambio las saponinas 6 y 7 tienen una capacidad antioxidante media, ya que solo donan electrones. Los mecanismos de reacción antioxidante muestran que casi todas las saponinas tienen una actividad SET, pero la saponina 3 por tener un hidroxilo en su estructura de la aglicona presenta un mecanismo SPLET, Al estudiar los controles positivos, el ácido ascórbico presentó un mecanismo de reacción SPLET y no HAT como decía la literatura,

- La química teórica dio una aproximación de su mecanismo antioxidante. El avance tecnológico y el estudio de los QSAR son muy importantes cuando uno quiere conocer la reactividad de un contaminante, dicho conocimiento es un apoyo a la gestión de los residuos, ya que se puede generar nuevas propuestas de aprovechamiento de los residuo y a la vez una economía circular de cero contaminación; todo esto para apoyar al desarrollo sostenible del Perú.



RECOMENDACIONES

Se recomienda hacer un estudio teórico y experimental de las agliconas de las saponinas, ya que son las que presentaron la mayor reactividad dentro de la estructura, también sería importante analizar su delta G (energía libre de Gibbs) dentro de la reacción y así dilucidar de manera más completa como las saponinas pueden aplacar la actividad de un radical libre (de manera aniónica o catiónica). Por último se recomienda hacer un análisis experimental de las saponinas de manera individual de acuerdo a su mecanismo de reacción para poder complementar el análisis sobre su comportamiento antioxidante.



BIBLIOGRAFÍA

- Ahumada, A. Ortega, A.; Chito D. & Benítez, R. (2016). Saponinas de quinua (Chenopodium quinoa Willd.): un subproducto con alto potencial Bilógico. *Colomb. Cienc. Quím. Farm.*, 45(3), 438-469.
- Ambiental, X. C. (2017). *La transición hacia una economía circular*. Mexico.
- Apaza, V.; Cáceres, G.; Estrada, R. & Pinedo (FAO), R. (2013). *Catálogo De Variedades Comerciales Del Perú*. Lima: FAO.
- Arillo-Flores, O.; Ruiz-López, M. & Bernal-Uruchurtu, M. (2007). Can semiempirical models describe HCl dissociation in water? *Theoretical Chemistry Accounts*, 118(2), 425–435.
- Balawender, R.; De Proft, F. & Geerlings, P. (2001). Nuclear Fukui function and Berlin's binding function: Prediction of the Jahn-Teller distortion. *The Journal of Chemical Physics*, 114, 4441.
- Baziled, D. (2014). *Estado del arte de la quinua en el mundo en 2013*. Montpellier: FAO Santiago de Chile y CIRAD.
- Becke, A. (1988). Density functional exchange-energy approximation with correct asymptotic behavior. *Phys Rev A Gen Phys*, 38(6), 3098-3100.
- Becke, A. (1995). Density functional thermochemistry.IV. A new dynamical correlation functional and implications for exact exchange mixing. *The Journal of Chemical Physics*, 104, 1040-1046.
- Becke, A. (2013). Density functionals for static, dynamical, and strong correlation. *THE JOURNAL OF CHEMICAL PHYSIC*, 138, 074109.
- Cardenas, C.; Chamorro, E.; Galvan, M. & Fuentealba, P. (2006). Nuclear Fukui functions from nonintegral electron number calculations. *International Journal of Quantum Chemistry*, 107, 807–815.
- Chattaraj, P. (2009). *Chemical reactivity theory: A density functional view*. EEUU: Taylor and Francis Group.

- Chermette, H. (1999). Chemical reactivity indexes in density functional theory. *Journal of Computational Chemistry*, 20, 129–154.
- Delgado-Alfaro, R.; Ramos-Organillo, A.; Flores-Moreno, R. & Gómez-Sandoval, Z. (2014). Antiradical capacity of a series of organotin(IV) compounds: A chemical reactivity study in the Density Functional Theory framework. *Inorganica Chimica Acta*, 413, 143-148.
- Dini, I.; Tenore, G. C. & Dini, A. (2002). Oleanane saponins in "kancolla", a sweet variety of *Chenopodium quinoa*. *J Nat Prod.*, 65(7), 1023-1026.
- EPA. (2005). *DOCUMENT BIOPESTICIDES REGISTRATION ACTION Saponins of Chenopodium quinoa (PC Code 097094)*. Estados Unidos: Biopesticides and Pollution Prevention Division.
- Escribano, J.; Cabanes, J.; Jiménez-Atiénzar, M.; Ibañez-Tremolada, M.; Gómez-Pando, L. R. & García-Carmona, F. (2017). Characterization of betalains, saponins and antioxidant power in differently colored quinoa (*Chenopodium quinoa*) varieties. *Food Chemistry*, 234, 285-294.
- Fenner, K. & Tratnyek, P. G. (2017). QSARs and computational chemistry methods in environmental chemical sciences. *Environmental Science Processes & Impacts*, 19(3), 175–478.
- Fiallos-Jurado, J. J.; Pollier, J.; Moses, T.; Arendt, P.; Barriga-Medina, N. & Morillo, E. (2016). Saponin determination, expression analysis and functional characterization of saponin biosynthetic genes in *Chenopodium quinoa* leaves. *Plant Sci.*, 250, 188-197.
- Figueredo Said F., P. M.-W. (2016). Desarrollo De Los Índices De Poder Electrofílico Y Nucleofílico Dentro Del Marco Conceptual De La Teoría Del Funcional De La Densidad . 39(7).
- Flores-Moreno, R. (2006). Analytic derivatives in Icgto-dft pseudo-potential methods with auxiliary functions. Cinvestav, MEXICO.
- Forster, L. (1964). the acetylacetonate anion. Molecular orbital calculations in the Huckel and self-consistent field aproximations. *J. Am. Chem. Soc*, 86(15), 3001–3004.
- Fukui, K. (1982). *Role of Frontier Orbital in Chemical Reactions*. 218: Science.
- Galano, A. (2007). Relative Antioxidant Efficiency of a Large Series of Carotenoids in Terms of One Electron Transfer Reactions. *J. Phys. Chem. B*, 111(44), 12898–12908.

- Galano, A. & Alvarez-Idaboy, J. R. (2013). A Computational Methodology for Accurate Predictions of Rate Constants in Solution: Application to the Assessment of Primary Antioxidant Activity. *Journal of Computational Chemistry*, 34(28), 2430-45.
- Galano, A. (2016). Free Radicals Induced Oxidative Stress at a Molecular Level: The Current Status, Challenges and Perspectives of Computational Chemistry Based Protocols. *Journal of the Mexican Chemical Society*, 59(4).
- Gásquez, J. L.; Cedillo, A. & Vela, A. (2006). Electrodonating and Electroaccepting Powers. *J. Phys. Chem. A*, 111(10), 1966-1970.
- Gritsenko, V., & Novikov, N. (1997). MINDO/3 calculation of the electronic structure of silicon nitride. *Physics of the Solid State*, 39(8), 1191-1196.
- Guailupo P., J. C.; Motta s, D. E. & Quiroz F, S. F. (2017). Gestión De Residuos Orgánicos En El Restaurante El Mesón – Santa Anita Para La Producción De Biogás. *PUCP, LIMA*.
- Gulcin, I.; Mshvildadze, V.; Gepdiremen, A. & Elias, R. (2006). The antioxidant activity of a triterpenoid glycoside isolated from the berries of *Hedera colchica*: 3-O-(beta-D-glucopyranosyl)-hederagenin. *Phytother Res.*, 20, 130-4.
- Hohenberg, P., & Kohn, W. (1964). Inhomogeneous Electron Gas. *136(3B)*, 864-871.
- Housecroft, C., & Sharpe, A. (2006). *Química Inorganica*. Madrid: Pearson.
- Jakobušić, B. C. (2014). The average local ionization energy and Fukui function of L-Ascorbato, the local reactivity descriptors of antioxidant reactivity. *Computational and Theoretical Chemistry*, 1049, 1-6.
- Jakubikova, E.; Rappé, A. & Bernstein, E. (2006). Exploration of basis set issues for calculation of intermolecular interactions. *J. Phys. Chem. A*, 110(31), 9529-9541.
- Jensen, F. (2007). *Introduction to computational chemistry*. Inglaterra: John Wiley.
- Jiang, X.; Hansen, H.; Strobel, B. & Cedergreen, N. (2018). What is the aquatic toxicity of saponin-rich plant extracts used as biopesticides? *Environ Pollut.*, 236, 416-424.
- Kehrer, J. P. & Klotz, L. O. (2015). Free radicals and related reactive species as mediators of tissue injury and disease: implications for Health. *Critical Rev Toxicol*, 45(9), 765-98.
- Kivilcim K., O. (2016). Bioactivity of Triterpene Saponins from Quinoa (*Chenopodium Quinoa*). *Journal of Biology*, 4(4), 25-28.

- Koch, W., & Holthausen, M. (2001). *A Chemist's guide to density functional theory*. Republica federal de Alemania: Wiley-VCH.
- Kohn, W., & Sham, J. (1965). Quantum density oscillations in an inhomogeneous electron. *Phys. Rev*, *137*, 1697.
- Krieger, J.; Chen, J.; lafrate, G. & Savin, A. (2000). Construction of an accurate self-interaction-corrected correlation energy functional based on an electron gas with a gap. *AIP Conference Proceedings*, *557*, 48 - 69.
- Letelier, M.; Rodríguez-Rojas, C.; Sánchez-Jofré, S. & Aracena-Parks, P. (2010). surfactant and antioxidant properties of an extract from Chenopodium quinoa Willd seed coats. *Journal of Cereal Science*, *53*, 239-243.
- Leung, K., & Brion, C. (1984). Experimental determination of the bond density of molecular hydrogen in momentum-space by binary (e,2e) spectroscopy. *JOURNAL OF THE AMERICAN CHEMICAL SOCIETY*, *106*, 5859-5864.
- MacArthur, F. E. (2014). *Hacia una Economía Circular*. Union Europea.
- Martínez, A.; Rodríguez-Gironés, M. A.; Barbosa, A. & Costas, M. (2008). Donator Acceptor Map for Carotenoids, Melatonin and Vitamins. *J. Phys. Chem. A*, *112*, 9037–9042.
- Mcquarrie, D., & Simon, J. (1997). *Physical chemistry: A molecular approach*. EEUU: University science books.
- Menezes Cerqueira, F. (2007). Antioxidantes dietéticos: controvérsias e perspectivas. *Química Nova*, *30*(2), 441-449.
- Meyhuay, M. (2013). *QUINUA: Operaciones de Poscosecha*. Lima: AGSI/FAO.
- MINAGRI. (2017). *La Quinoa: Produccion y Comercio en el Perú*. Lima.
- MINAM. (2005). *Reglamento de la Ley Marco del Sistema Nacional de Gestión*. Lima.
- MINAM. (2017). *Ley de gestion integral de residuos, reglamento del decreto legislativo N.1278*. Lima - Peru.
- MINAN. (2016). *Guia del Sistema Nacional de Gestion Ambiental*. Lima-Peru.
- Mintz, B.; Driskell, S.; Shah, A. & Wilson, A. (2007). Truncation of the correlation consisten basis sets: Application to extended systems. *Int. J. Quant. Chem.*, *107*, 3077.

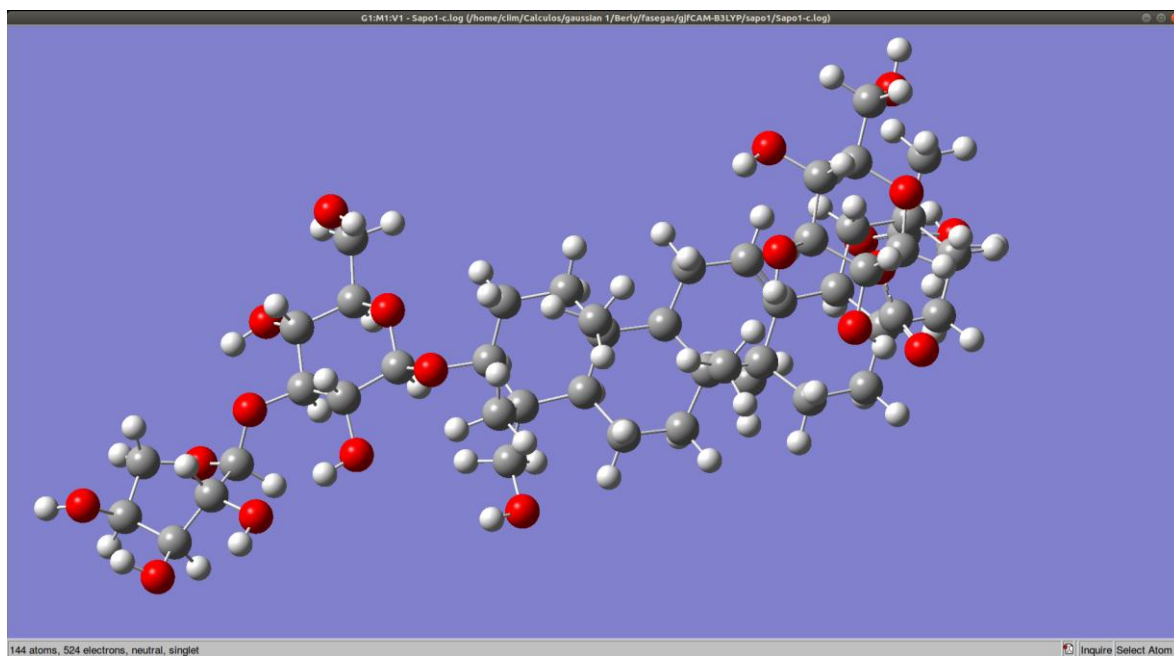
- Otyepka, M.; P., Banas; A., Magistrato; P., Carloni & J., Damborsky (2008). Second step of hydrolytic dehalogenation in haloalkane dehalogenase investigated by QM/MM methods. *Proteins*, 70(3), 707-17.
- Pajuelo, R. (2016). *Posibilidades de la saponina de quinua en la industria cosmetica*. Lima: EUROECOTRADE, LIMA.
- Parr, R. (1963). The Quantum Theory of Molecular Electronic Structure. *J. Chem. Educ*, 41(3), 172.
- Parr, R. G., & Yang, W. (1984). Density functional approach to the frontier-electron theory of chemical. *J. Am. Chem. Soc.*, 106(14), 4049–4050.
- Parr, R., & Yang, W. (1994). *Density functional theory of atoms and molecules*. New york: Oxford University Press.
- Pellegrini, M.; Lucas-Gonzalesb, R.; Riccia, A.; Fontechac, J.; Fernández-Lópezb, J. & Pérez-Álvarezb, J. A. (2017). Chemical, fatty acid, polyphenolic profile, techno-functional and antioxidant properties of flours obtained from quinoa (*Chenopodium quinoa* Willd) seeds. *Industrial Crops and Products*, 111, 38-46.
- Perdew, J.; Burke, K. & Ernzerhof, M. (1996). Generalized Gradient Approximation Made Simple. *Phys Rev Lett*, 77(18), 3865-3868.
- Perdew, J., & Kurth, S. (2003). Density functionals for non-relativistic coulom systems in the new century. *A Primer in Density Functional Theory*, 620, 1-55.
- Podolak, I.; Galanty, A. & Sobolewska, D. (2010). Saponins as cytotoxic agents: a review. *Phytochem Rev*, 9(3), 425–474.
- Quiroz, M. O. (2017). Problemas y soluciones de exportación de quinua en grano - exigencia de calidad. universidad nacional agraria. LIMA.
- Romero, Y. & Martínez, A. (2015). Antiradical capacity of ommochromes. *J Mol Model.*, 21(8), 220.
- Santoyo-Flores, J.; Guzman-Ramirez, G. & Flores-Moreno, R. (2012). Capacidad de calculo de funciones de Fukui aplicado a sistemas macromoleculares. Guanajuato - Mexico. 3rd International supercomputing conference. MEXICO.
- Santoyo-Flores, J. & Bernal-Uruchurtu, M. (2013). Reactividad de Br₂ y Cl₂ en agregados de agua. *UDG, Mexico*.
- Segal, G. (1990). The CNDO and INDO Methods. *J. Phys. Chem. Soc.*, 94, 5436 .

- Sernaque, C. A. (2014). Estudio de la reactividad en moléculas fenólicas mediante la función de Fukui. *Rev. Soc. Quím. Perú*, 80(2), 97-107.
- Sivanandham, V. (2011). Free Radicals In Health And Diseases - A Mini Review. *Pharmacologyonline*, 1, 1062-1077.
- Sotomayor-Sobrino, M.; Ochoa-Aguilar, A.; Méndez-Cuesta, L.A. & Gómez-Acevedo, C. (2016). Interacciones neuroinmunológicas en el ictus Neuroimmunological interactions in stroke. *Neurología*, 10, 10-16.
- Sousa, S.; Fernandes, P. & Ramos, M. (2007). General performance of density functionals. *J. Phys. Chem. A*, 111(42), 10439–10452.
- Staroverov, V. N., & Scuseria, G. E. (2003). Climbing the density functional ladder: nonempirical meta-generalized gradient approximation designed for molecules and solids. *Physical Review Letters*, 91(14), 146401.
- Sullca, S. E. (2016). Evaluación del método de extracción sólido – líquido de la saponina de 5 cultivares de quinua (*Chenopodium quinoa Willd.*), su encapsulamiento y utilización en la alimentación. Universidad Nacional del Altiplano. Puno.
- Szabo, A. & Ostlund, N. S. (1996). *Modern quantum chemistry: Introduction to advanced electronic structure theory*. EEUU: Courier Dover Publications.
- Tratnyek, P. G.; Bylaska, E. J. & Weber, E. J. (2017). In silico environmental chemical science: properties and processes from statistical and computational modelling. *Environmental Science Processes & Impacts*, 19(3), 188-202.
- Van Voorhis, T., & Scuseria, G. (1998). A novel form for the exchange-correlation energy functional. *JOURNAL OF CHEMICAL PHYSICS*, 109(2), 400-410.
- Vosko, S.; Wilk, L. & Nusair, M. (1980). Accurate spin-dependent electron liquid correlation energies for local spin density calculations: a critical analysis. *Canadian Journal of Physics*, 58(8), 1200-1211.
- Young, D. (2001). *Computational Chemistry: A practical guide for applying techniques to real-world problems*. New York: Wiley and Sons.

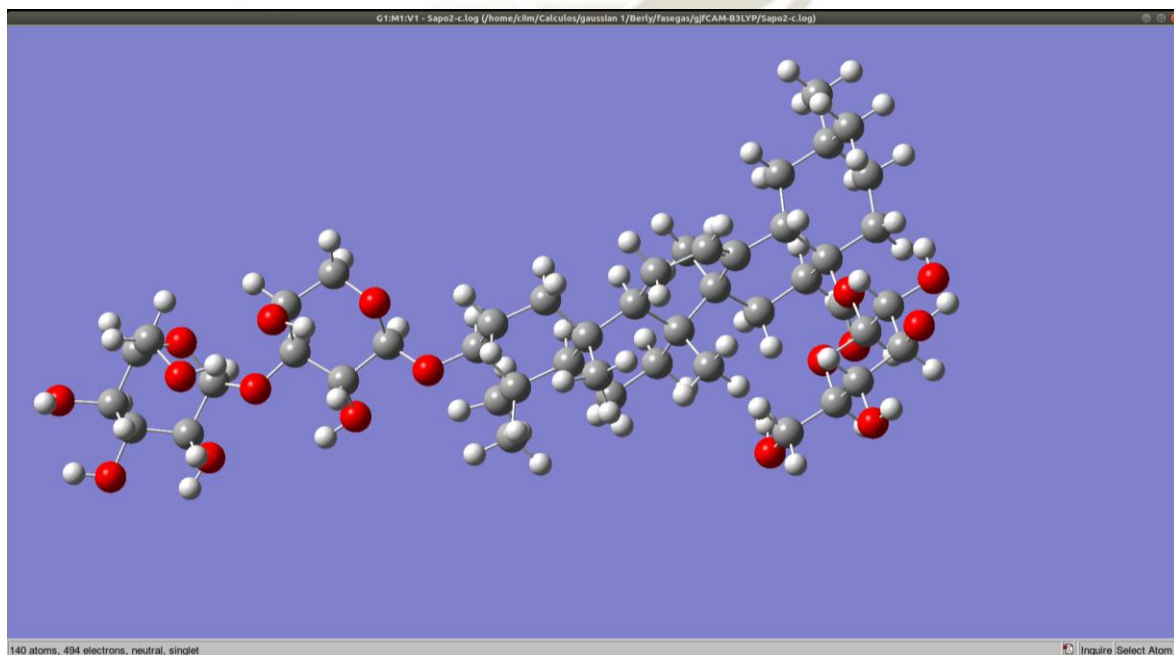
ANEXOS

1. ANEXO: Estructuras dibujadas en el programa Gausview 06.

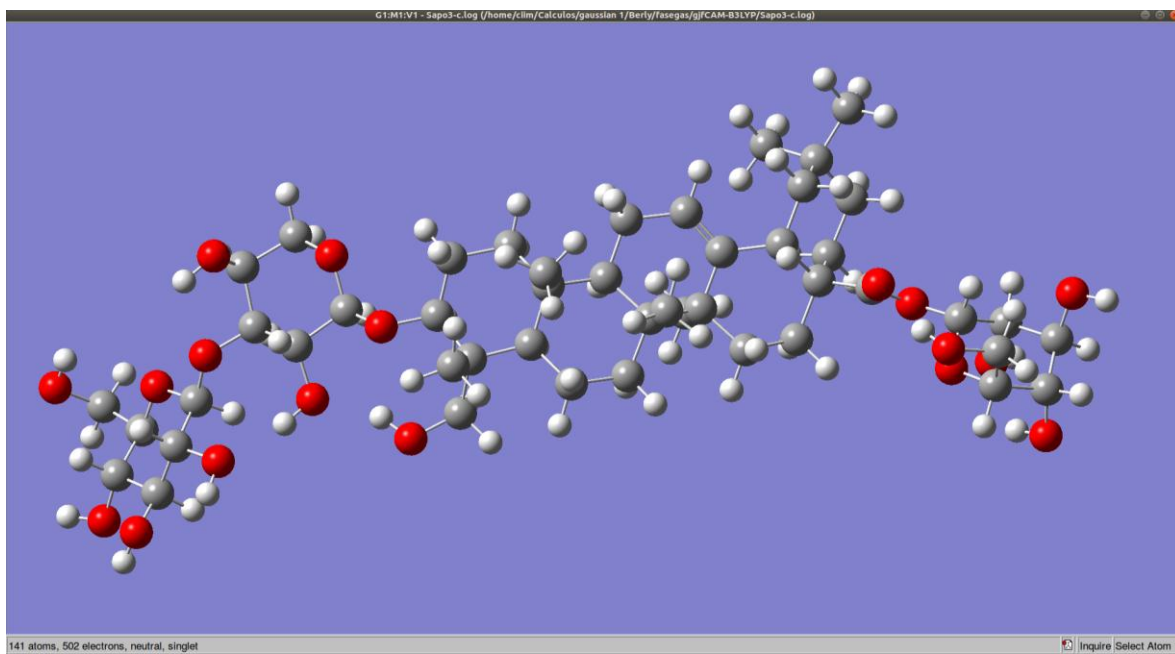
Saponina 1



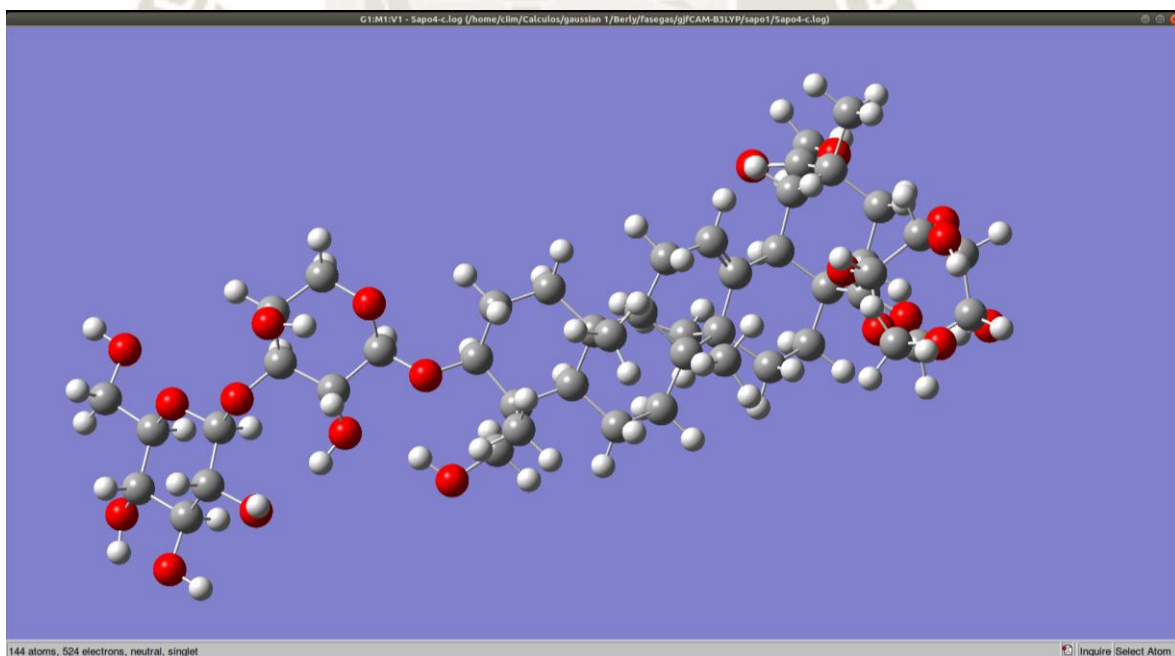
Saponina 2



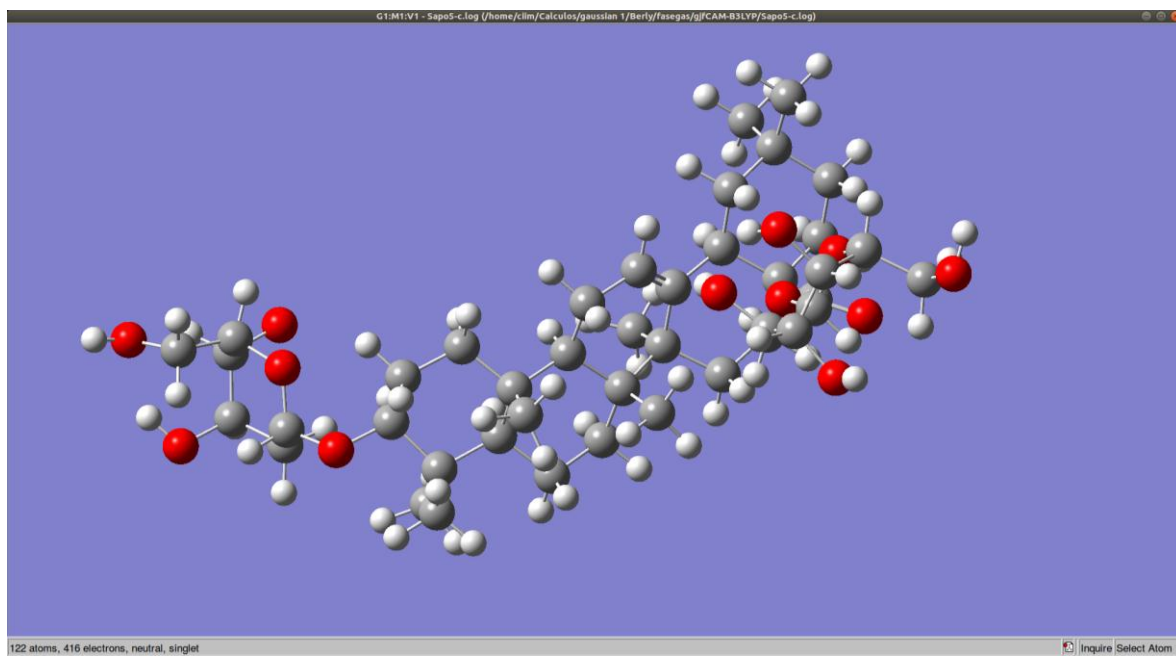
Saponina 3



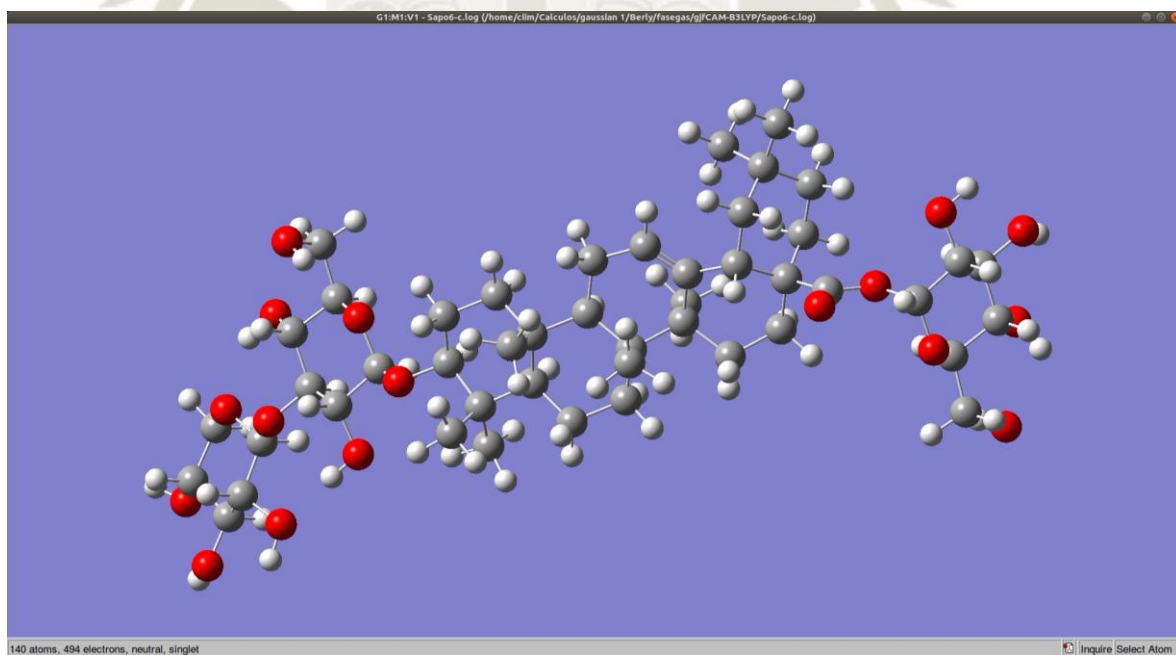
Saponina 4



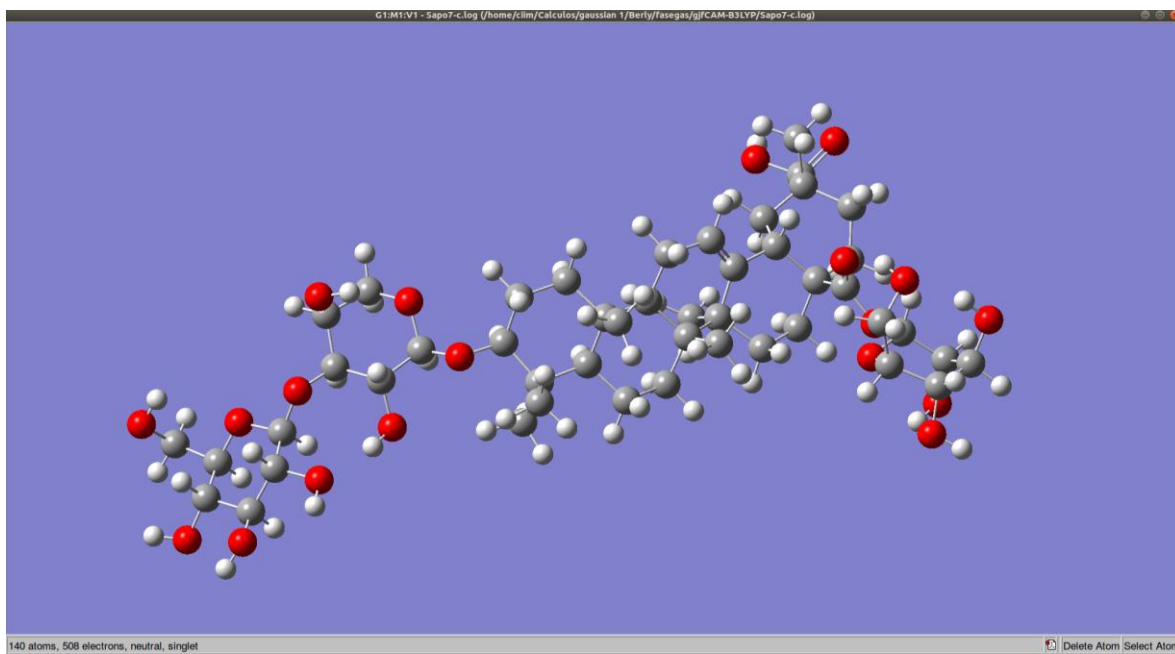
Saponina 5



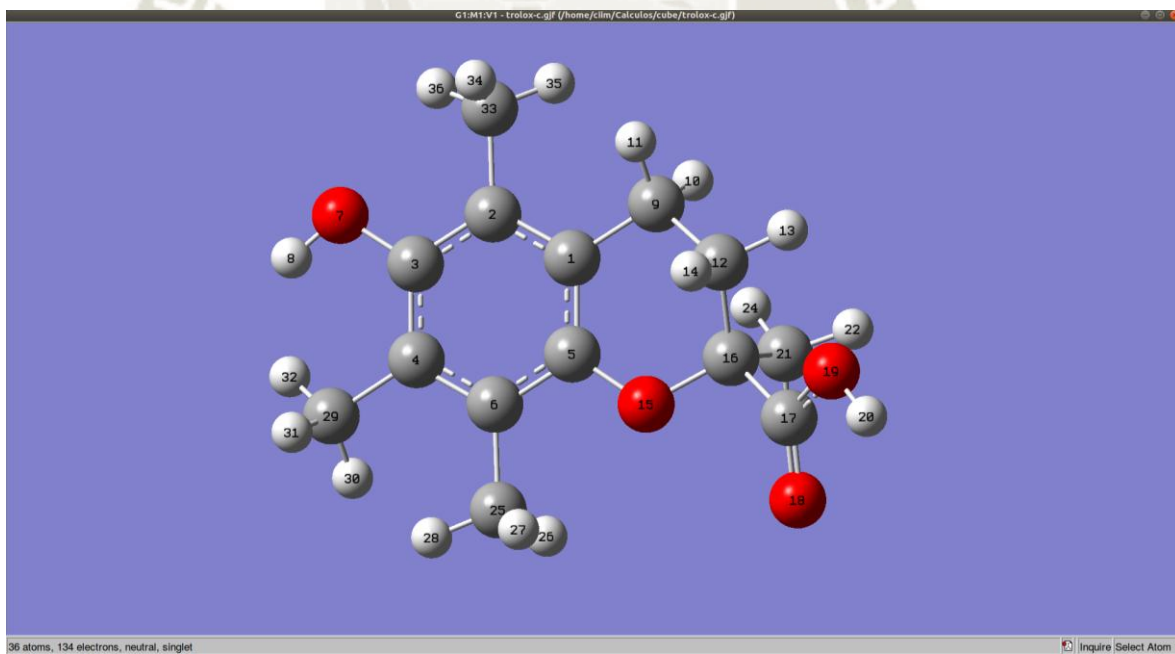
Saponina 6



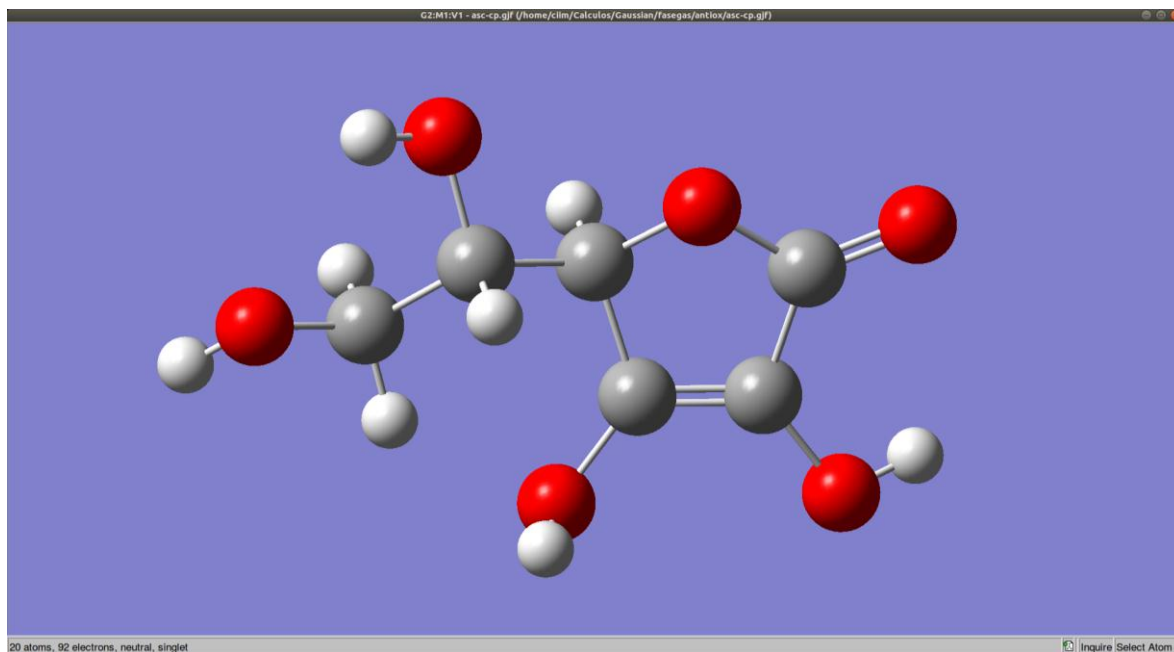
Saponina 7



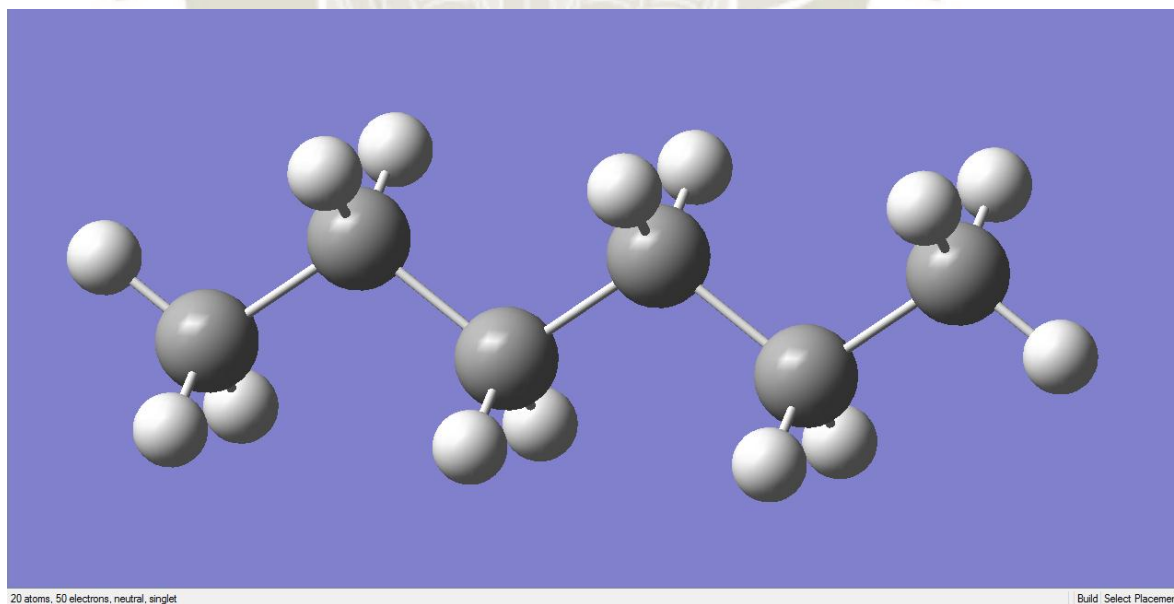
Trolox



Ácido ascórbico



Hexano



2. Anexo: Tabla de datos

Medio	Molécula	EN	E(N-1)	E(N+1)	I(ev)	A(ev)	w-	w+	Ra	Rd
GAS	F	-98.845	-98.124	-98.772	19.63	-1.98	9.36	0.54	1.00	3.79
	Na	-160.854	-160.674	-160.842	4.91	-0.33	2.47	0.18	0.34	1.00
	S1	-3376.963	-3376.693	-3376.962	7.34	-0.04	4.09	0.44	0.82	1.66
	S2	-3113.245	-3112.963	-3113.254	7.66	0.25	4.55	0.59	1.10	1.84
	S3	-3188.430	-3188.161	-3188.390	7.31	-1.08	3.24	0.12	0.23	1.31
	S4	-3376.944	-3376.671	-3376.948	7.41	0.12	4.28	0.52	0.95	1.73
	S5	-2542.052	-2541.780	-2542.035	7.39	-0.45	3.76	0.29	0.54	1.52
	S6	-3113.241	-3112.973	-3113.191	7.30	-1.35	3.05	0.08	0.14	1.23
	S7	-3262.498	-3262.220	-3262.474	7.55	-0.66	3.68	0.24	0.44	1.49
	Asc	-684.448	-684.128	-684.444	8.71	-0.1	4.8	0.5	0.92	1.94
	Trox	-844.838	-844.583	-844.800	6.93	-1.0	3.1	0.1	0.21	1.24
	Hex	-236.821	-236.440	-236.728	10.35	-2.51	3.96	0.04	0.07	1.60
SOLVENTE, AGUA	Fs	-98.843	-98.273	-98.920	15.50	2.1	11.0	2.2	1.00	2.73
	Nas	-160.855	-160.789	-160.897	1.80	1.1	4.0	2.6	1.15	1.00
	S1s	-3337.819	-3337.605	-	5.83	-90826.74	5674.12	51084.58	22946.64	1405.77
	S2s	-3113.338	-3113.129	-3113.399	5.67	1.66	5.43	1.76	0.79	1.35
	S3s	-3188.537	-3188.333	-3188.600	5.53	1.72	5.50	1.87	0.84	1.36
	S4s	-3377.053	-3376.842	-3377.121	5.73	1.84	5.82	2.04	0.92	1.44
	S5s	-2542.123	-2541.912	-2542.181	5.76	1.57	5.31	1.64	0.74	1.32
	S6s	-3113.333	-3113.130	-3113.346	5.53	0.34	3.45	0.52	0.23	0.86
	S7s	-3262.607	-3262.399	-3262.662	10.53	-3.64	3.45	0.01	0.01	0.85
	AscS	-684.651	-684.427	-684.727	6.11	2.1	6.4	2.3	1.04	1.59
	TroxS	-844.860	-844.670	-844.890	5.18	0.8	3.8	0.8	0.37	0.95
	Hex	-236.818	-236.537	-236.791	7.65	-2.44	2.61	0.0006	0.0003	0.65

EN: energía de la molécula en estado neutra, E(N-1): molécula en estado catiónico, E(N+1): molécula en estado aniónico, I(ev): potencial de ionización en electrón voltios, A(ev): electroafinidad en electrón voltios, W-: poder electro donador , W+: poder electro aceptor , Ra: especie aceptora de electrones y Rd: especie donadora de electrones .