Química Orgánica-III

(1628)

Última versión 9 de JUNIO de 2025

Química de Alimentos

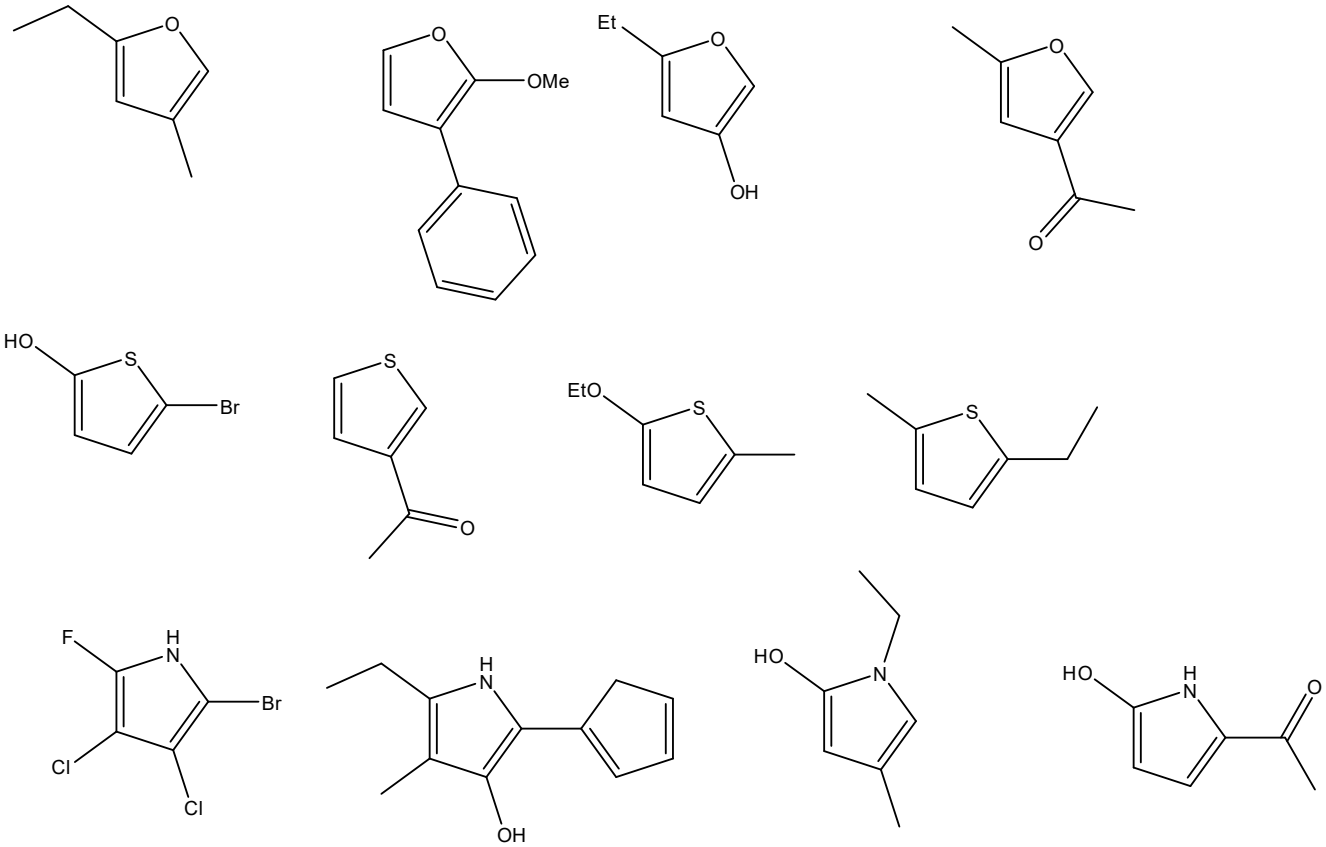
Dr. Miquel Gimeno

Libro de problemas

Capítulo 1

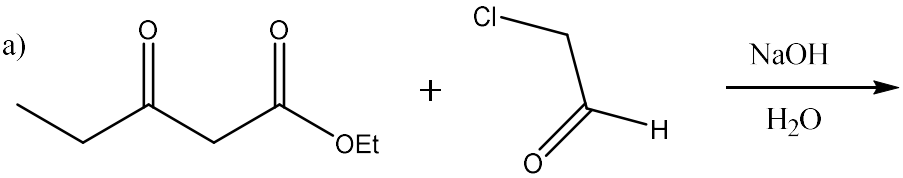
FURANOS TIOFENOS Y PIRROLES

0. Nomenclatura

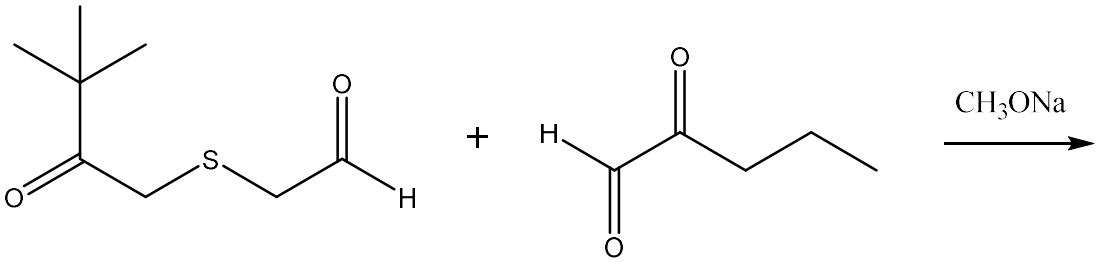


Pregunta 1. Complete las siguientes transformaciones químicas y escriba el mecanismo que explique la formación del producto

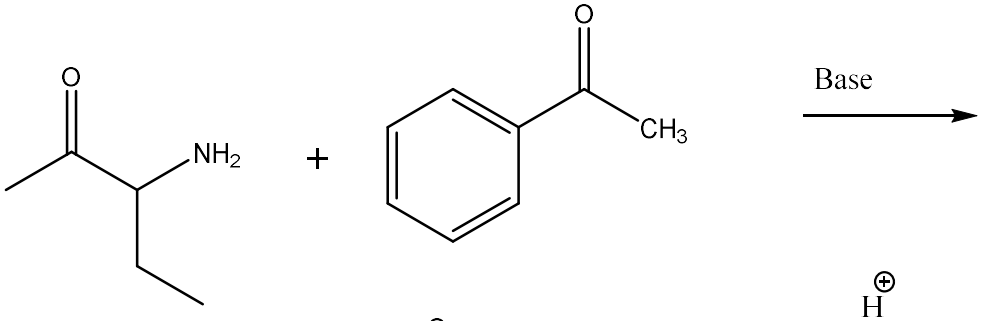
a)



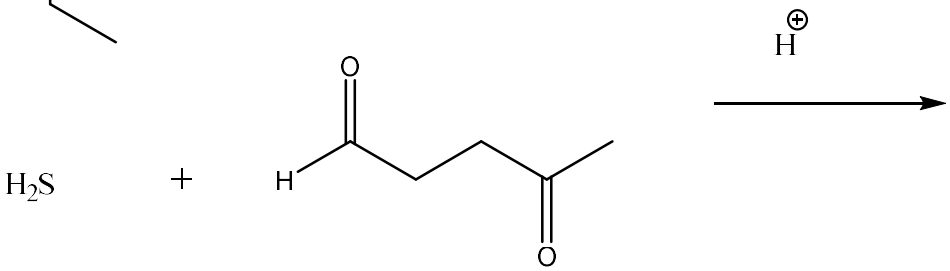
b)



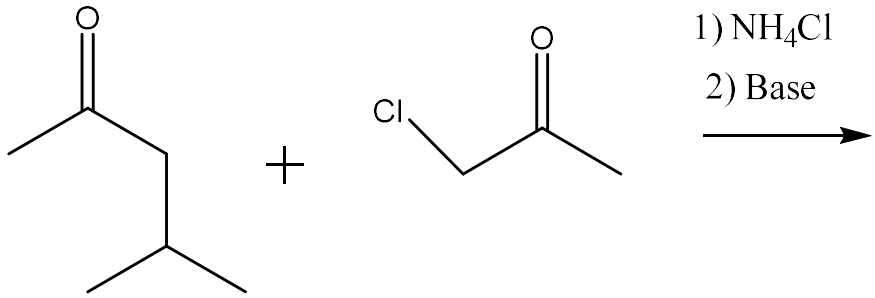
c)



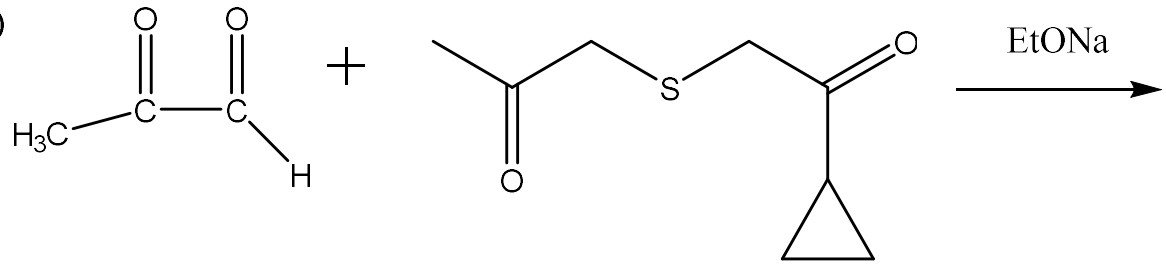
d)



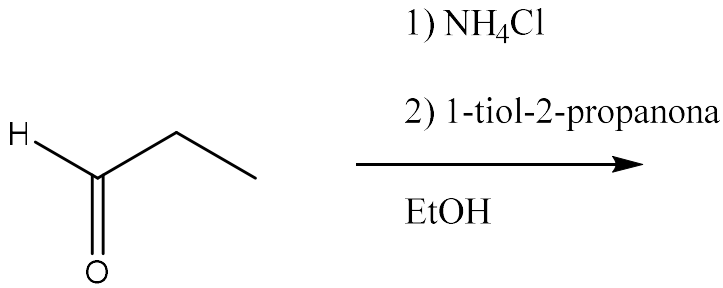
e)


O
Cl
O
1) NH_4Cl
2) Base

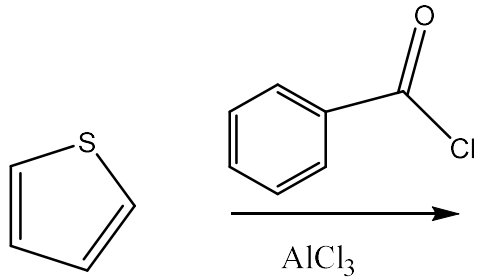
f)

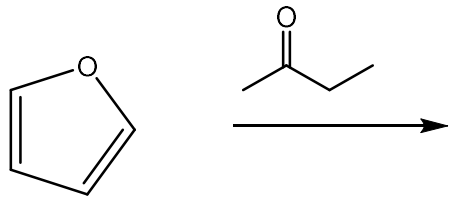

O
O
H_3C
C
C
H
S
O
O
EtONa

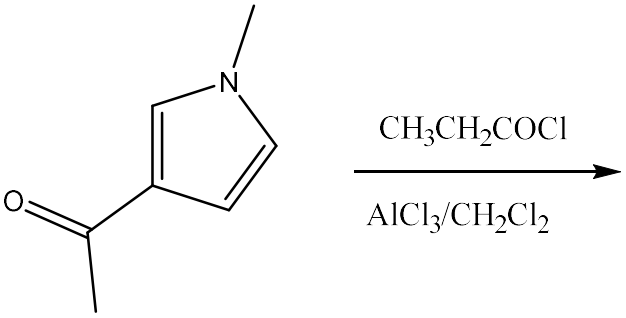
g)

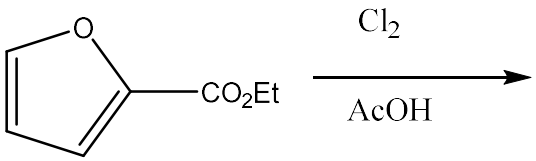

H
O
1) NH_4Cl
2) 1-tiol-2-propanona
EtOH

Pregunta 2. Prediga el producto mayoritario de las siguientes transformaciones químicas

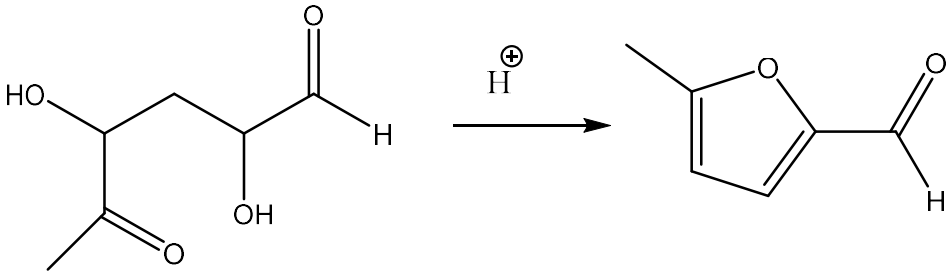


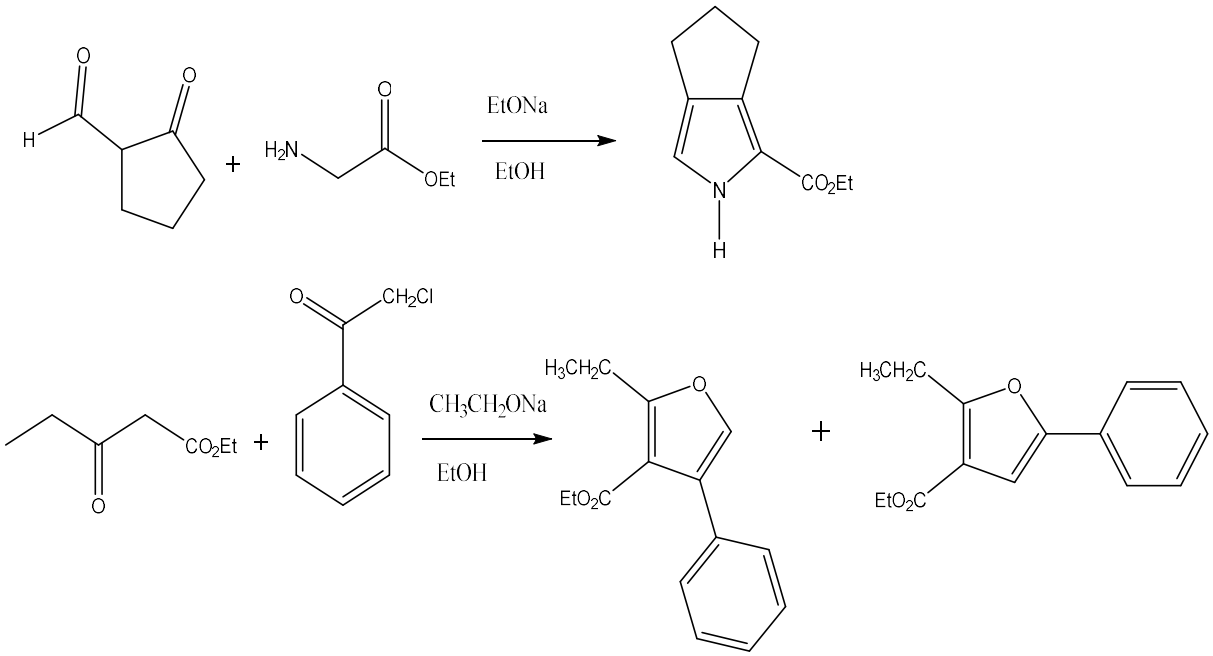




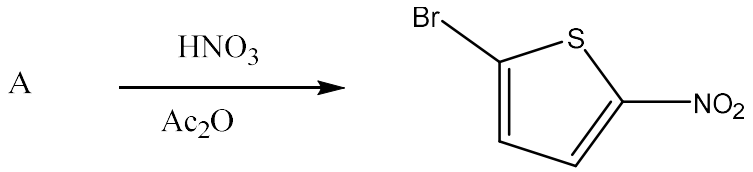


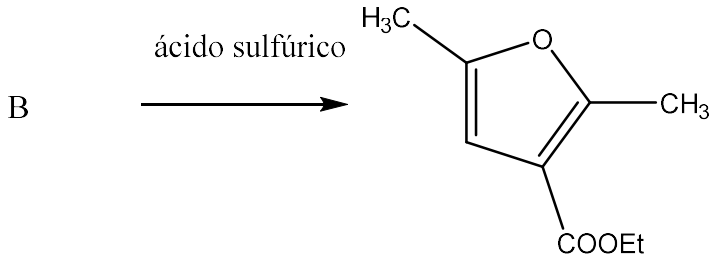
Pregunta 3. Describa el mecanismo para las siguientes transformaciones

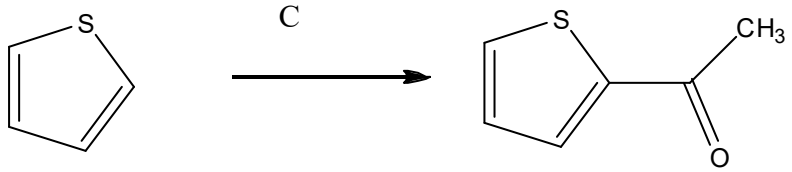


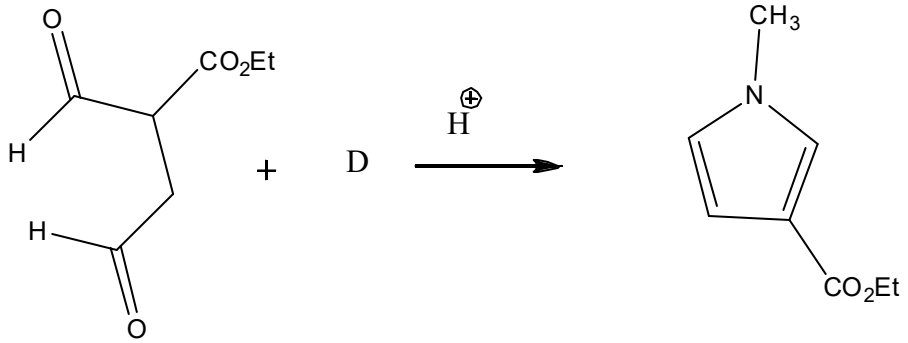


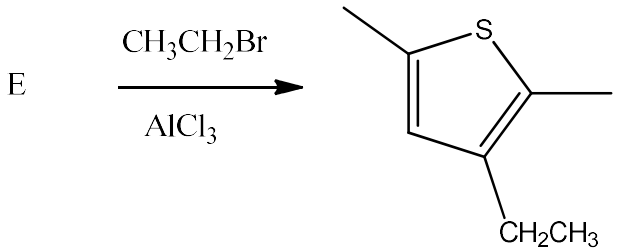
Pregunta 4. Complete las siguientes reacciones químicas indicadas con letras

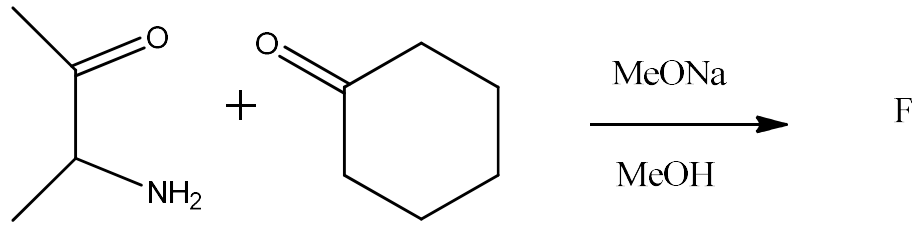


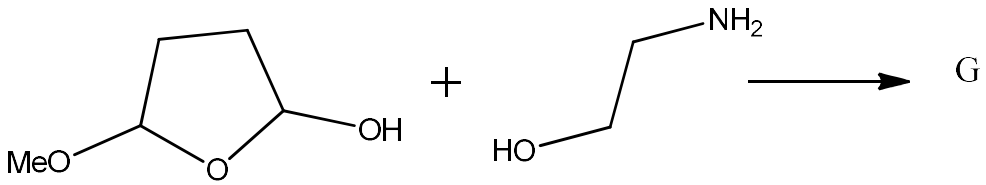



S
C
S
CH3
O

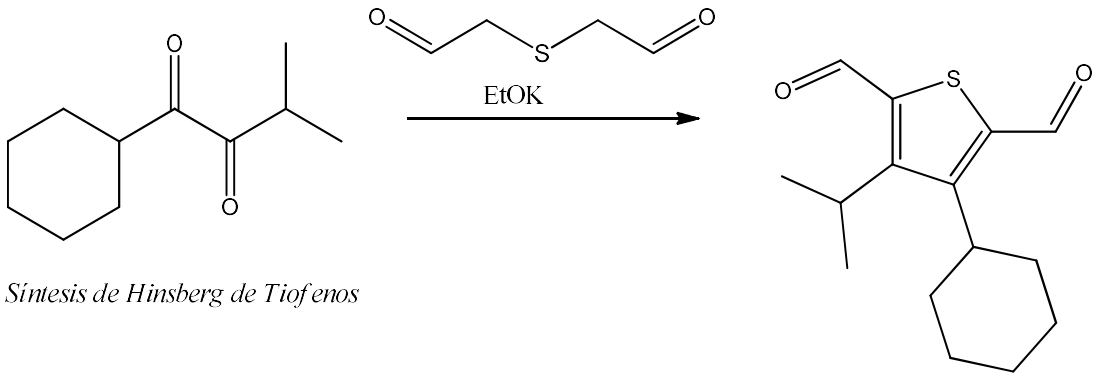

O
CO2Et
H
H
O
+
D
H⊕
CH3
N
CO2Et


E
CH3CH2Br
AlCl3
S
CH2CH3

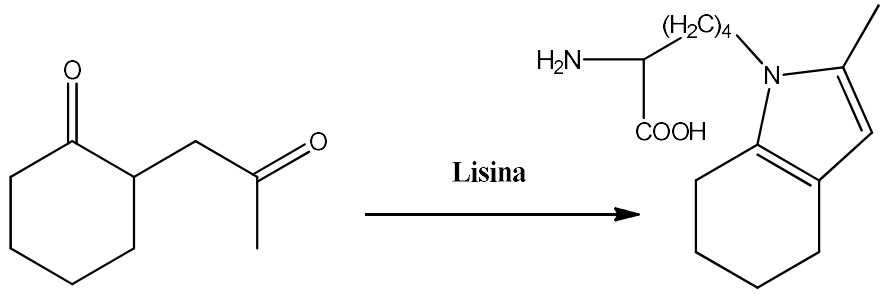

O
NH2
+
O
MeONa
MeOH
F


MeO
O
OH
+
NH2
HO
G

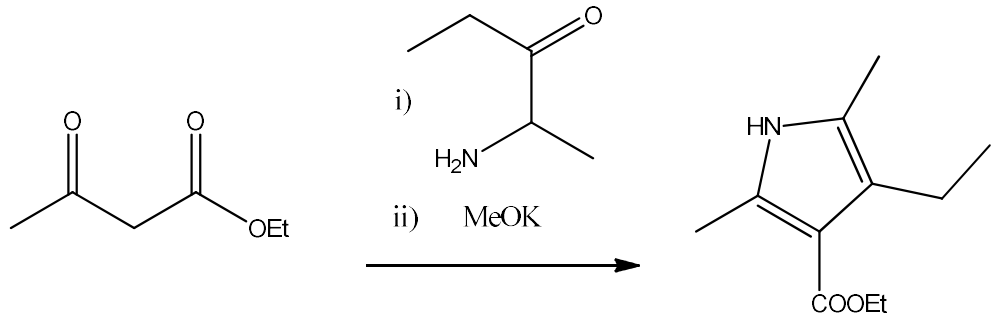
Pregunta 5. Describa el posible mecanismo de reacción de las siguientes transformaciones



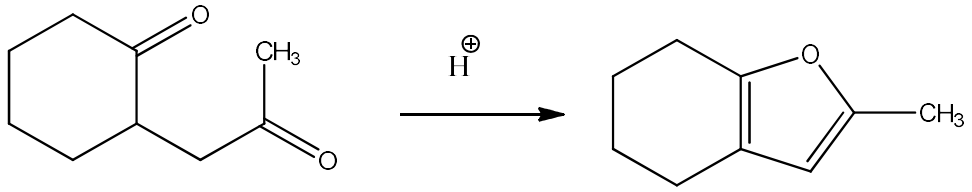
Síntesis de Hinsberg de Tiofenos



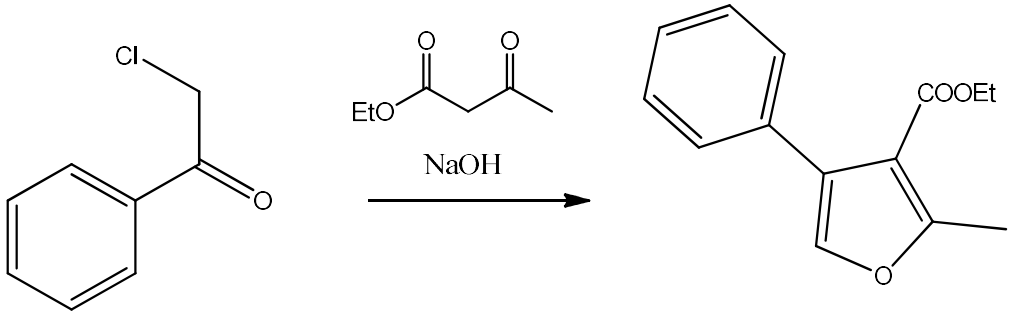
Síntesis de Paal-Knorr de Pirroles



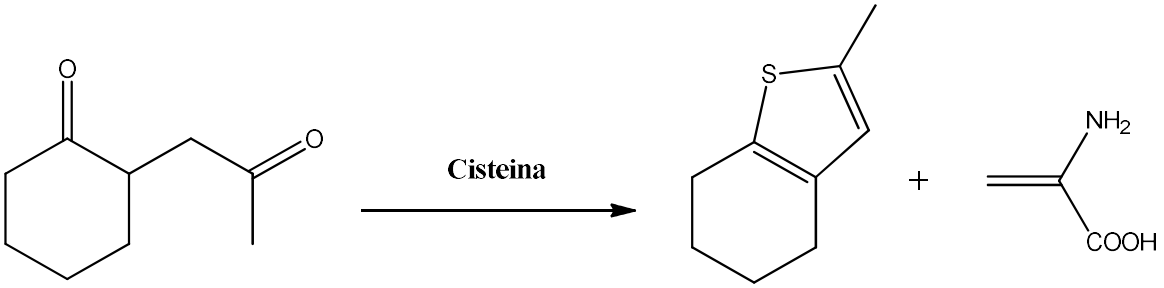
Síntesis de Knorr de Pirroles



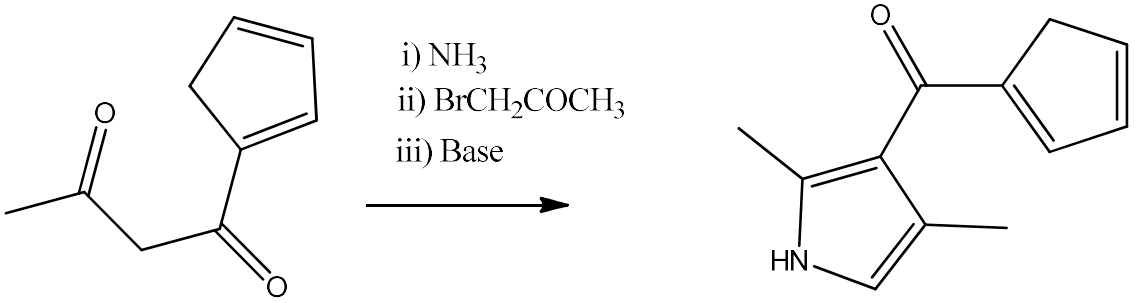
Síntesis de Paal-Knorr de furanos



Síntesis de Feist-Benary de Furanos



Síntesis de Paal-Knorr de Tiofenos

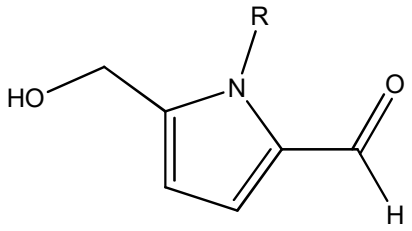


Síntesis de Hantzsch de pirroles

Pregunta 6. Si la pared celular es rica en hexosas se obtiene hidroximetilfurfural (HMF) ¿qué furanoide se obtendrá si es rica en pentosas considerando que el medio es ácido? Describa los posibles mecanismos de obtención desde caramelización o vía Maillard.

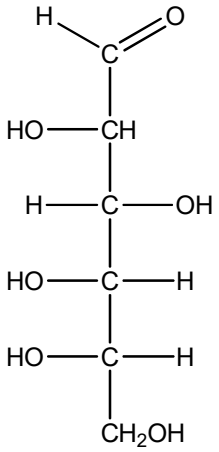
Pregunta 7, Describa el mecanismo de degradación de Strecker partiendo de serina y del producto de la retroaldólisis de 1,2-dicarbonilo 3 deoxisona.

Pregunta 8. Una de las reacciones más importantes en la química de los alimentos es el conjunto de reacciones de Maillard, que explica como se oscurecen los alimentos al ser calentados. Una de ellas es la tranformación o reacción de Amadori. Propoga un mecanismo que explique la formación de un 5-hidroximetil-2-carboxaldehídopirrol (1) sustituido en N desde glucosa.

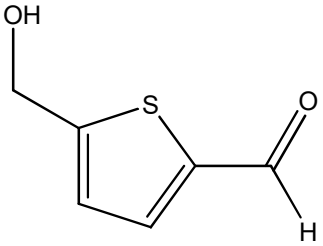


(1)

Pregunta 9. El reordenamiento de Amadori puede producir tiofenos sustituidos con ayuda de los compuestos sulfurados producidos en la degradación de cisteina o metionina. Proponga un mecanismo desde la aldosa (2) al tiofeno (3).

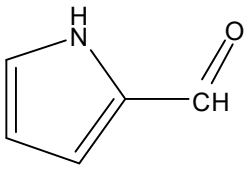


(2)



(3)

Pregunta 10. Los pirroles son compuestos nitrogenados que se supone derivan de la prolina y de la hidroxiprolina mediante la degradación de Strecker. Sin embargo, también se pueden formar por la ruta de Maillard debido a la reacción entre las proteínas y los azúcares. Entre los más conocidos está el 2-formilpirrol (4). Describa el mecanismo que da lugar a este compuesto.

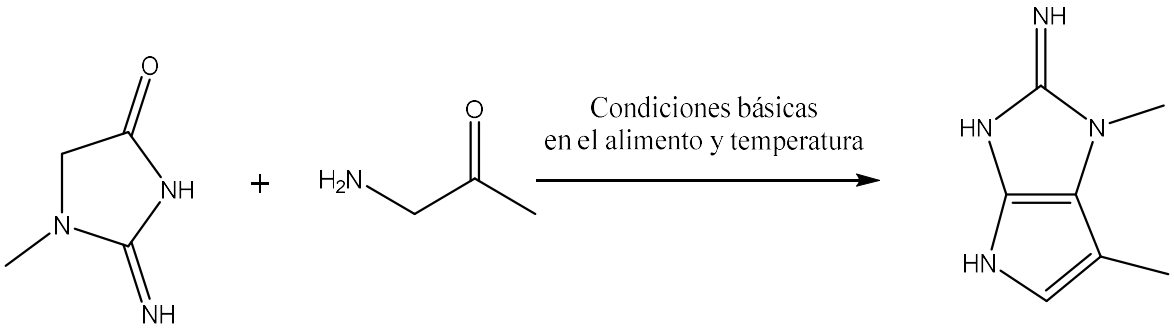


(4)

Pregunta 11. Describa el mecanismo al heterociclo aromático de 5 miembros que se podría obtener al calentar alimentos si el alfa-aminoacetaldehído, el cual es un subproducto de la degradación de Strecker desde glioxal, reacciona vía aldólica con el ion enolato del piruvaldehído (metilglioxal) seguido de los pasos de ciclación /deshidratación.

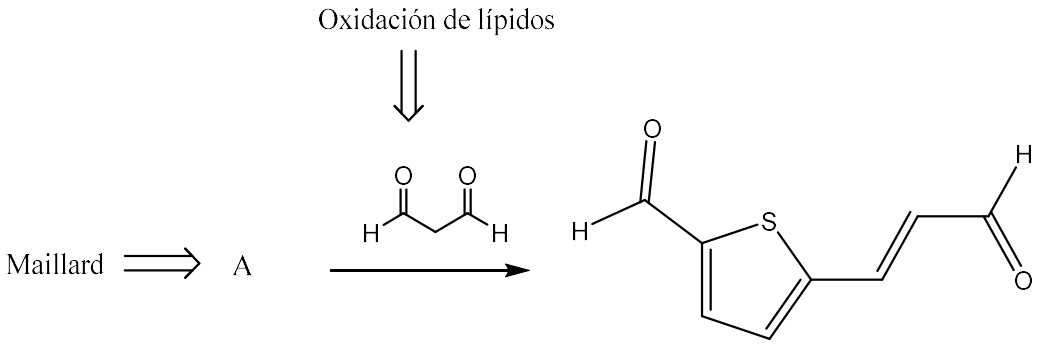
Pregunta 12. Describa el mecanismo si los productos principales de la degradación de Strecker desde piruvaldehído y cisteína (aminoacetona y tiolacetaldehído) reaccionan entre si para dar lugar a un pirrol sustituido. Describa el mecanismo que daría lugar a un tiofeno sustituido.

Pregunta 13. Al calentar alimentos se pueden producir compuestos de glicosilación avanzada complejos de anillos fusionados ricos en nitrógeno. Estos pueden llegar a ser mutágenos. Describa el mecanismo de la siguiente transformación entre la creatinina, que es un producto derivado de la creatina, la cual se encuentra en carnes rojas y mariscos, y el subproducto de la degradación de Strecker de piruvaldehído

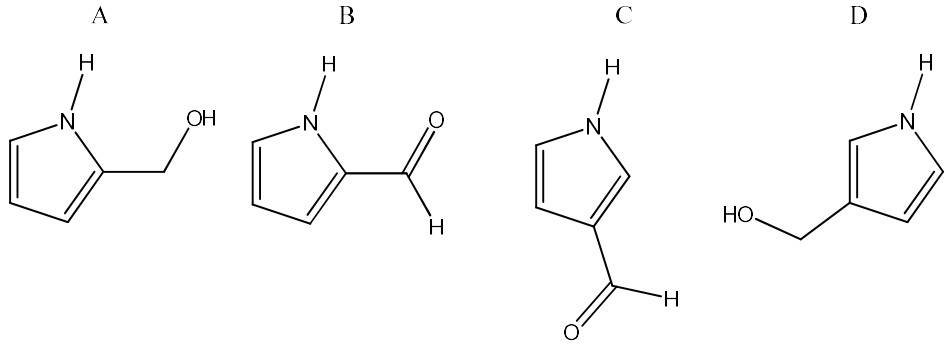


Pregunta 14. Escribe en el recuadro el nombre de la molécula A

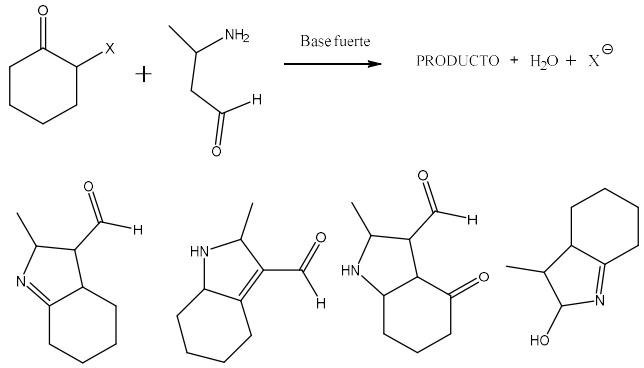
A:



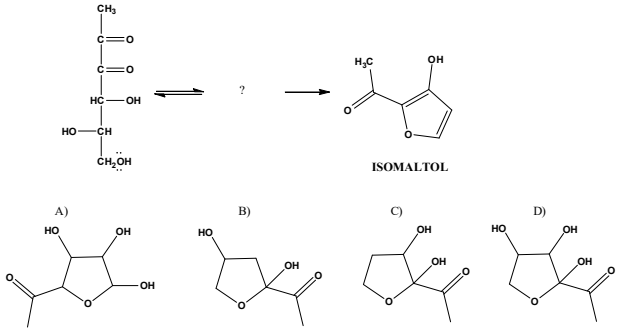
Pregunta 15. Indica el pirrol que se podría obtener al calentar alimentos si el aminoacetaldehído, el cual es un subproducto de la degradación de Strecker desde glioxal, reacciona vía aldólica con el ion enolato del piruvaldehído (metilglioxal) seguido de los pasos de ciclación y deshidratación.



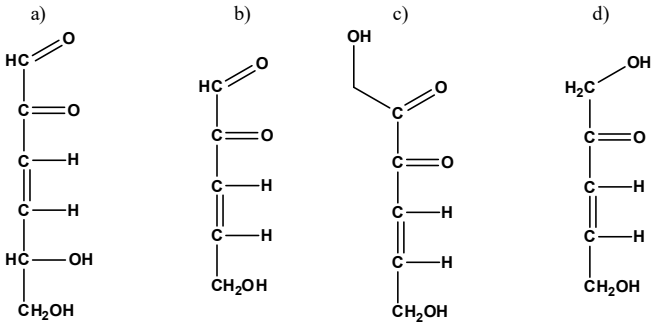
Pregunta 16. ¿Cuál es el producto más probable de la siguiente ruta sintética de tres pasos? considerando que el primer paso es un ataque nucleófilo de la amina al carbonilo de la 2-bromomociclohexanona, y el último, una deshidratación



Pregunta 17. Indica cual será la estructura molecular del intermedio de esta reacción para dar lugar al isomaltol

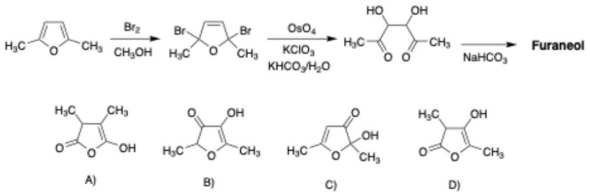


Pregunta 18 ¿Qué sacárido o intermedio de la reacción de Maillard daría directamente el Furfural por ciclación interna?

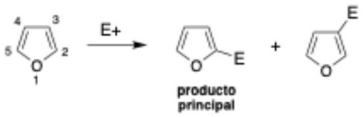


GUIA DE EXAMEN

El furaneol es un saborizante y aromatizante natural, aislado de la piña y las fresas, que se usa como aditivo en la industria alimentaria. Este compuesto se obtiene sintéticamente por la ruta que se muestra a continuación. ¿Cuál es la estructura del furaneol?



El furano reacciona con electrófilos preferentemente en las posiciones C-2/C-5. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones explica mejor la selectividad observada?



A) Las posiciones C-2/C-5 presentan menor impedimento estérico.

B) El producto de sustitución C-3/C-4 es inestable y se convierte en el producto de sustitución C-2/C-5.

C) Existe un número mayor de estructuras de renonancia que contribuyen a la establidad del intermediario resultado del ataque en las posiciones C-2/C-5 que en C-3/C-4.

D) Hay mayor atracción electrostática entre las posiciones C-2/C-5 y el electrófilo.

La reacción de SeAr de formaldehído sobre *N*-metil-2-hidroxifurano al calentar alimentos dará lugar a:

A) 3,5-dihidroxifurano B) 2,5-dihidroxifurano

C) 1,2-dihidroxifurano D) 2-hidroxi-5-hidroximetilfurano

Escribe el nombre de un posible furano sustituido que se podría obtener al calentar alimentos cuando reacciona el glioxal que se forma de la fragmentación retroaldólica de una 1,2-dicarbonilo-3-deoxisona con el aldehído de Strecker de serina, teniendo en cuenta que los primeros pasos del mecanismo son una reacción aldólica seguido de una ciclación y subsiguientes deshidrataciones.

Respuesta:

En un mecanismo "tipo Hantzsch" que puede acontecer al calentar alimentos cuando aldehídos reaccionan en presencia de amoniaco ¿cuál sería el producto que se forma al reaccionar el aldehído de Strecker de alanina con amoniaco en presencia del alfa-aminocarbonilo proveniente de la degradación de Strecker entre glioxal y cisteína?

a) 2-hidroxipirrol c) 2-Metilpirrol

b) Pirrol d) 2-tiolpirrol

Marca la frase correcta

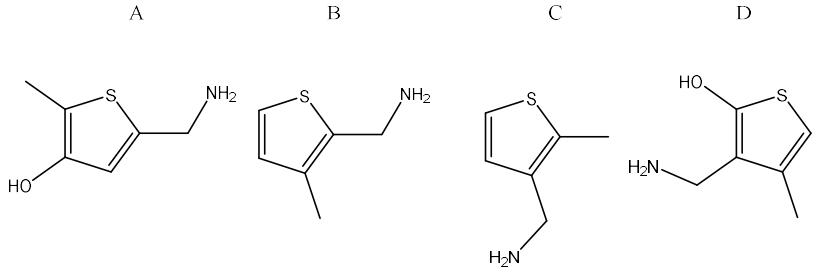
En una reacción de Maillard intervienen azúcares, ácidos grasos insaturados, temperatura, actividad de agua y tiempo.

Un hemiaminal es un grupo funcional que contiene un enlace doble carbono-nitrógeno, con el átomo de nitrógeno conectado a su vez a un grupo arilo o alquilo, pero sin hidrógeno.

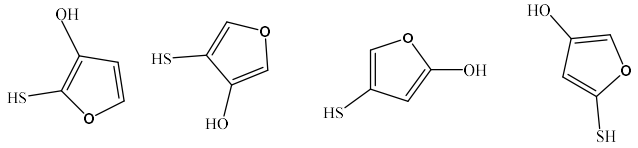
La reacción de sustitución electrófila aromática (SeAr) de nitración sobre furfural puede dar mezclas de productos con diferentes sustituciones sobre el anillo debido al efecto inductivo del átomo de oxígeno en el anillo aromático.

La aromaticidad de los tiofenos es superior a la de los furanos.

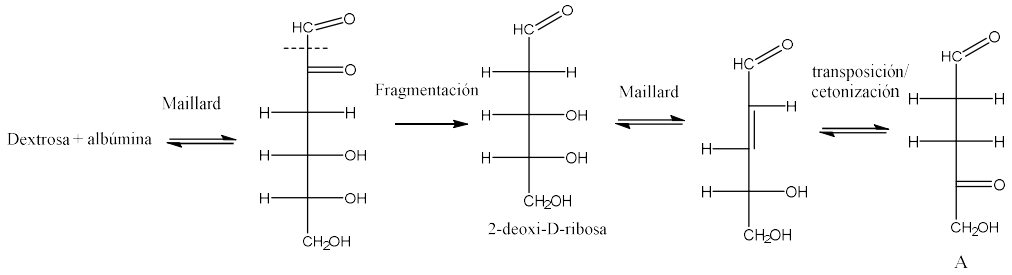
Al calentar alimentos se puede producir un alfa-aminocarbonilo y ácido sulfhídrico productos de la degradación de Strecker entre piruvaldehído (metilglioxal) y cisteína. Indica el tiofeno que se podría formar de la reacción de estos productos junto con otra molécula de piruvaldehído. Considera que los primeros pasos del mecanismo son la formación inicial de un ion enolato desde el alfa-aminocarbonilo, y posterior reacción aldólica con el piruvaldehído.



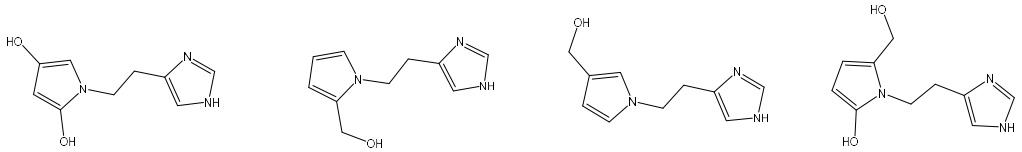
En una reacción de tipo Paal-Knorr los 1,4-dicarbonilos pueden inducir ciclaciones a la formación de furanos ¿cuál será el posible furano si inicialmente existe una reacción aldólica entre el aldehído de Strecker de cisteína y el glioxal?



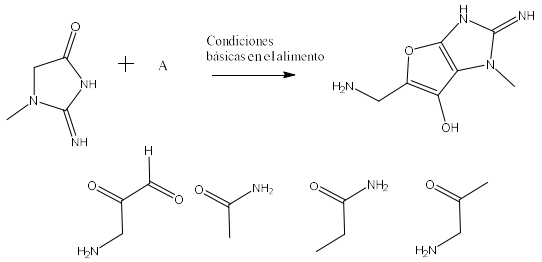
En el procesado por calentamiento de alimentos se producen toda una serie de reacciones químicas. Todas estas transformaciones son muy complejas e intervienen muchas moléculas, pero se puede hipotetizar sobre algunos posibles mecanismos como el que se muestra a continuación:



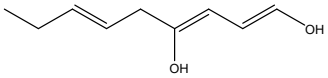
Si el compuesto A sigue reaccionando con histamina, amina biogénica tóxica en alimentos, podrá dar lugar a cuál de los siguientes pirroles:



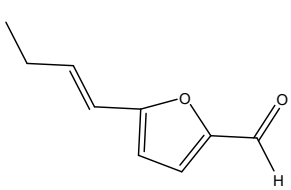
Al calentar alimentos se pueden producir compuestos de glicosilación avanzada (AGEs) complejos y de anillos fusionados ricos en nitrógeno. Estos pueden llegar a ser mutágenos. Indica el compuesto A posible de la siguiente transformación entre la creatinina, que es un derivado de la creatina, la cual se encuentra en carnes rojas y mariscos.

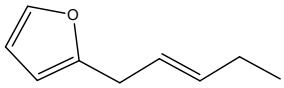


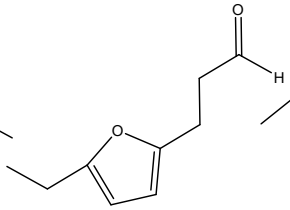
Uno de los productos de la fragmentación de lípidos vía reacciones de oxidación se muestra a continuación:

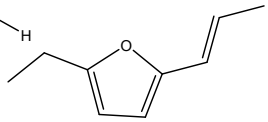


¿Cuál es la estructura del furano que se forma mediante una ciclodeshidratación de este compuesto?







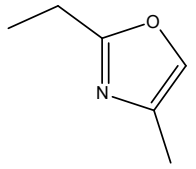


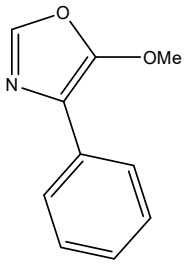
Libro de problemas

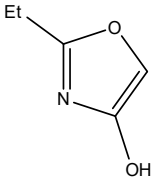
Capítulo 2

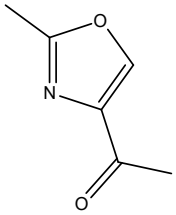
IMIDAZOLES, TIAZOLES Y OXAZOLES

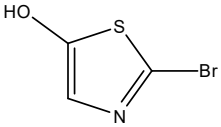
0. Nomenclatura

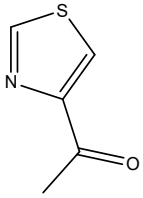


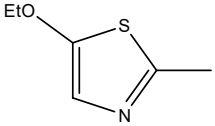


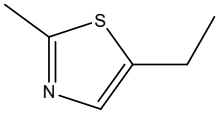


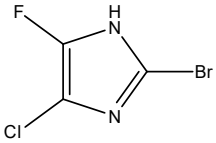


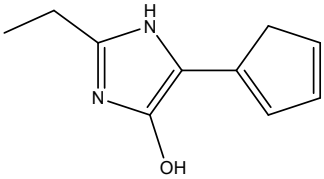


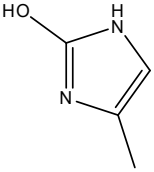


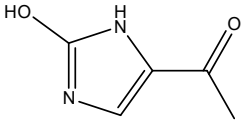






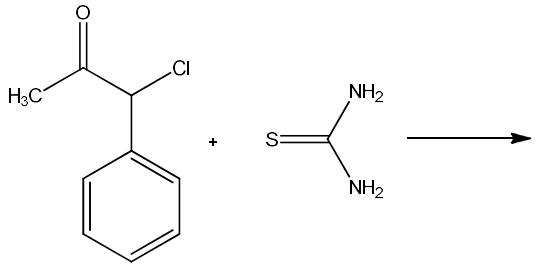




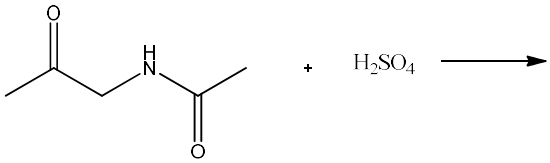


Pregunta 1 Complete las siguientes reacciones y explique el mecanismo

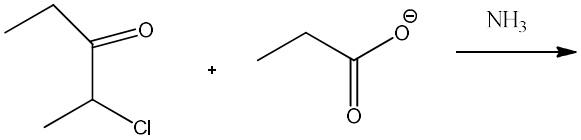
a)



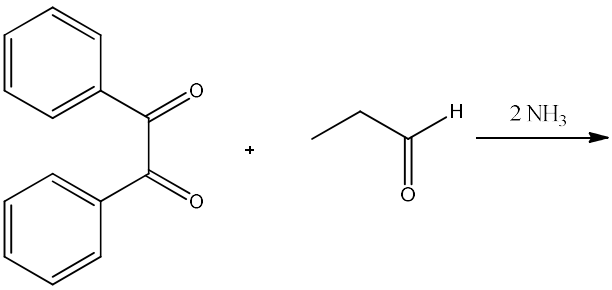
b)



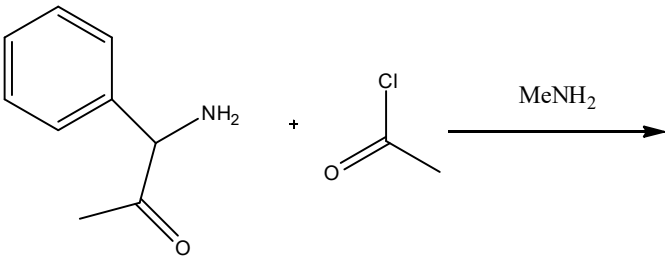
c)



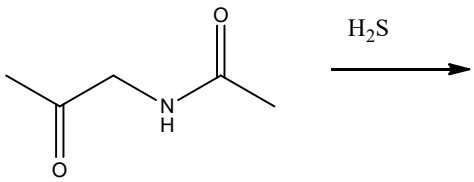
d)



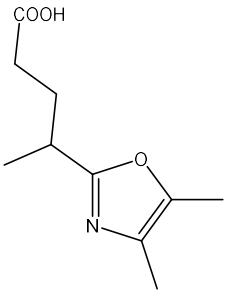
e)

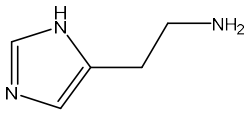


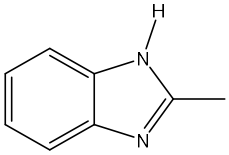
f)

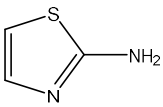


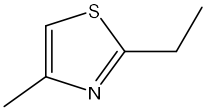
2. Diseñe una ruta sintética para los siguientes compuestos:



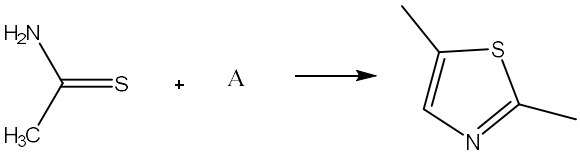


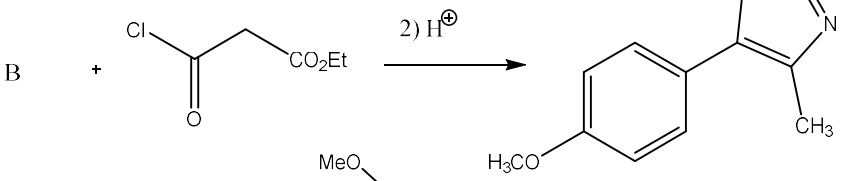


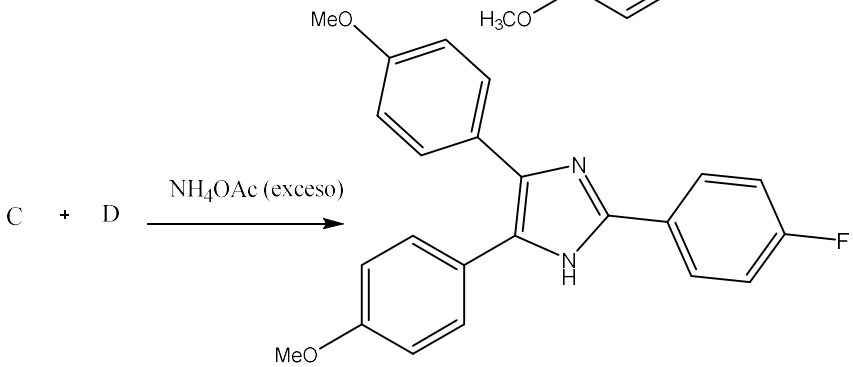


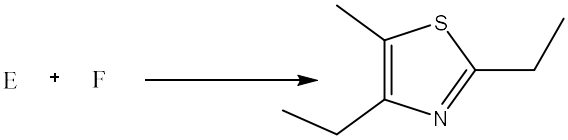


3. Complete las siguientes reacciones y escriba mecanismo para cada una de ellas

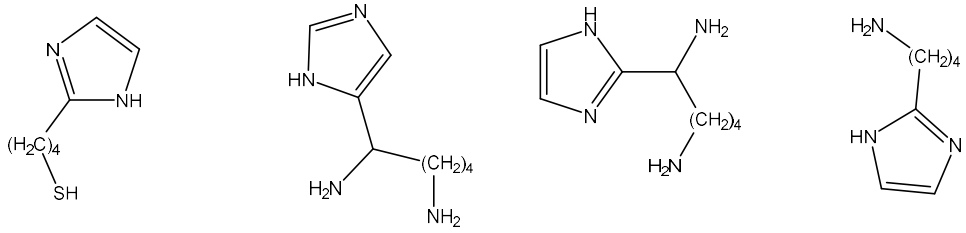




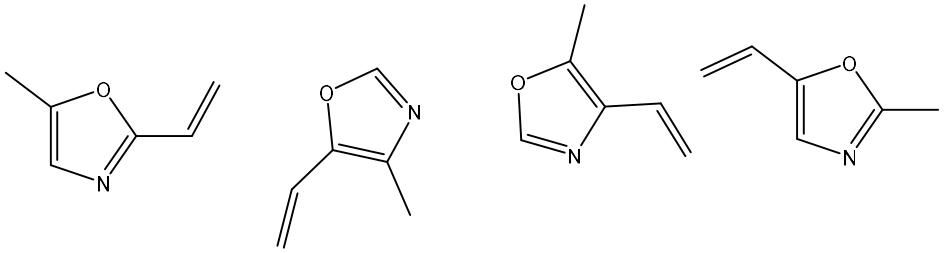




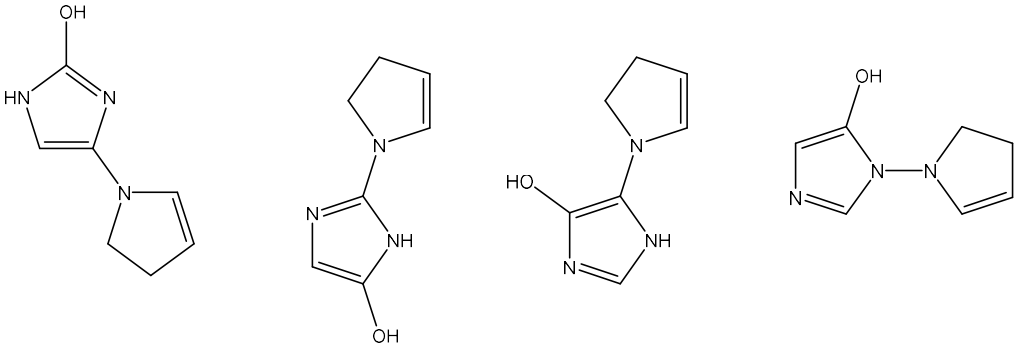
4 Indique el probable producto de la reacción de Davidson entre la lisina y el alfa-aminocarbonilo de Strecker desde glioxal en presencia de amoniaco.



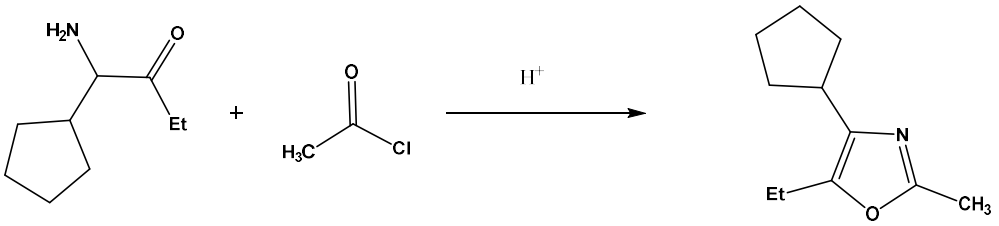
5. La acrilamida es una sustancia tóxica que se forma en los alimentos al ser sometidos a excesivo calentamiento, esta amida puede formar oxazoles mediante un mecanismo tipo Blümlein-Lewy con el alfa-aminocarbonilo de la degradación de Strecker empleando piruvaldehìdo, indique qué producto se formaría:



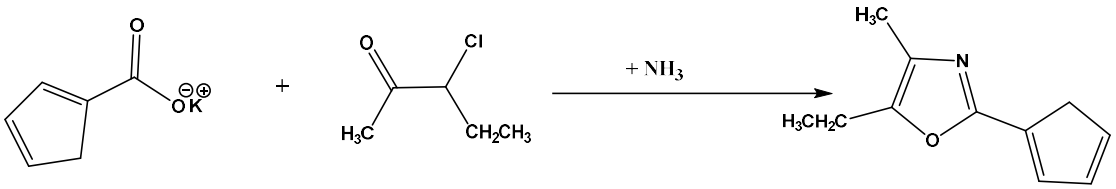
6 ¿Qué posible compuesto se formará si reacciona el aldehído de Strecker de Arginina con glioxal en donde los últimos dos pasos son una ciclación seguido de una deshidratación?



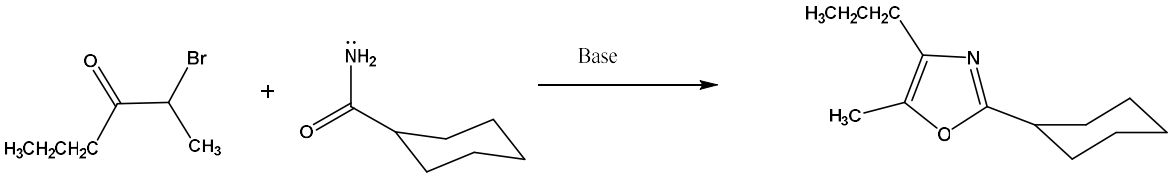
7. Desbribe los mecanismos de las siguientes transformaciones



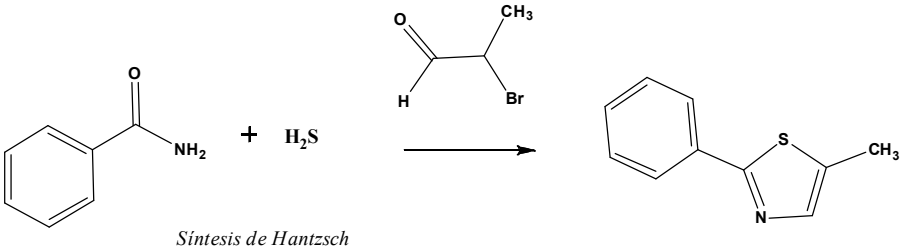
Robinson Gabriel de oxazoles



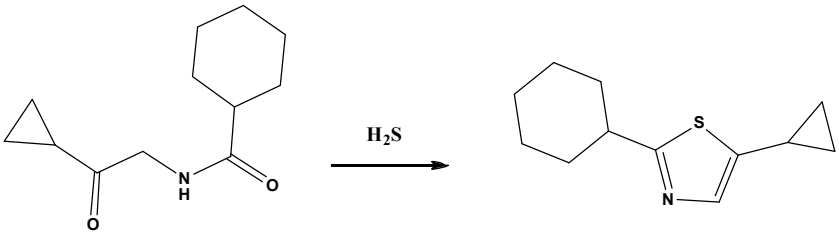
Alcóxidos con α-halocarbonilos en presencia de amonico



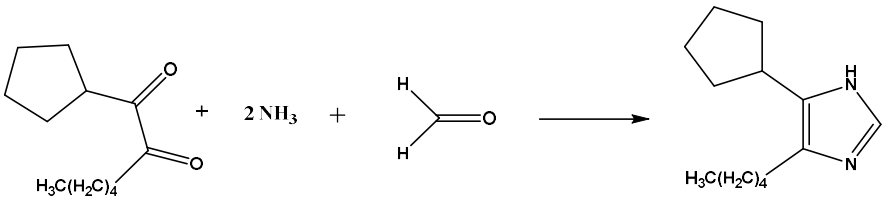
Blümlein-Lewy



Síntesis de Hantzsch



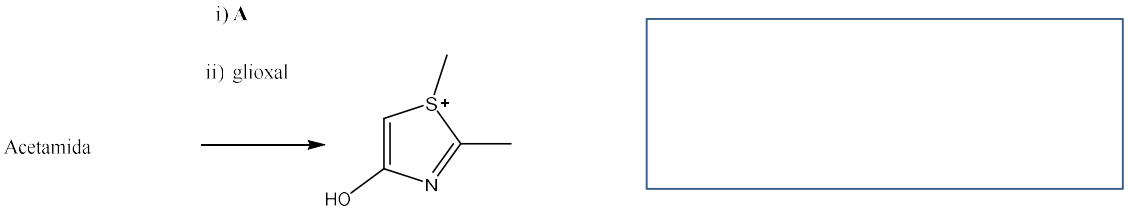
Síntesis de Gabriel



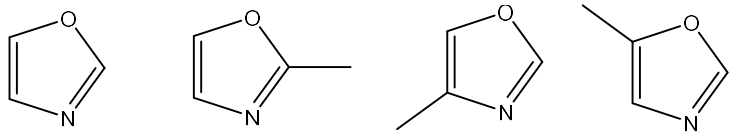
1,2-dicarbonilos (α-dicarbonilos) en presencia de un aldehído y amoniaco en exceso

GUIA DE EXAMEN

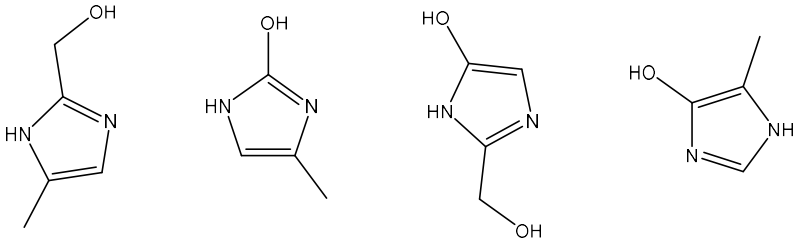
Dibuja el compuesto A en el recuadro



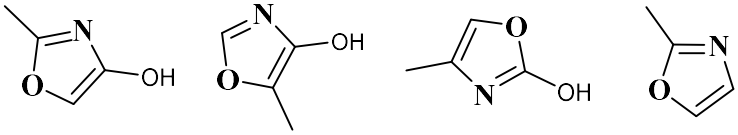
¿Qué oxazol se podría formar en una síntesis tipo Robinson-Gabriel si reacciona la alfa-aminoacetona de la degradación de Strecker entre glioxal y arginina con anhídrido acético?



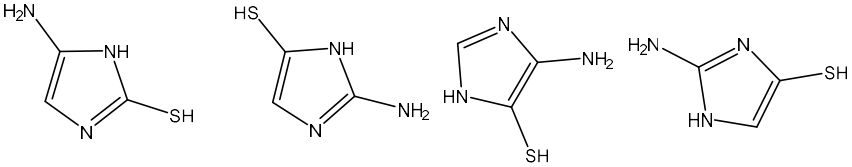
¿Qué posible imidazol se formará en la reacción de Debus-Radziszewski, la cual se conoce como la síntesis de la glioxalina a imidazol, si reacciona el aldehído de Strecker de serina con piruvaldehído y exceso de amoniaco?



Las amidas están presentes en productos alimenticios tales como queso, vino, cerveza, alimentos vegetales, pescado y carnes rojas. Indica el posible azol producto <u>mayoritario</u> de la reacción tipo Blümlein-Lewy entre el glioxal y la acetamida



El 4-amino-5-mercaptoimidazol es:



Indica el nombre del 1,3-azol que se forma cuando 1-clorobutan-2-ona reacciona con tiourea.
A) 2-etilaminotiazol

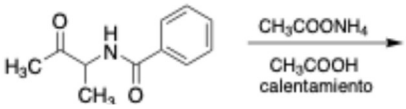
B) 3-etilimidazol

C) 2-amino-4-etiltiazol

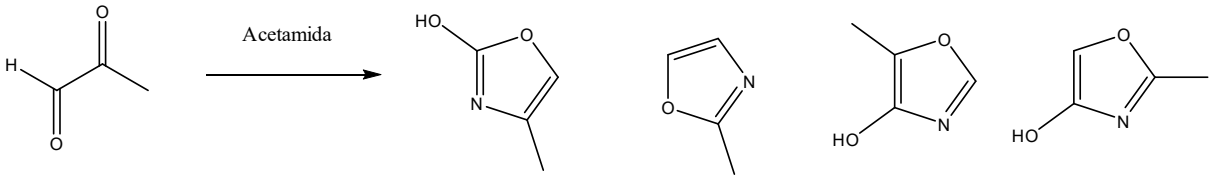
D) 2,4-dimetiltiazol

Indica el nombre del compuesto que se obtiene en la sintesis de Robinson-Gabriel siguiente:

A) 2-fenil-4,5-dimetiloxazol
B) 2-fenil-4,5-dimetilimidazol
C) 2,3-dimetil-5-feniloxazol
D) 2,3-dimetil-5-fenilimidazol



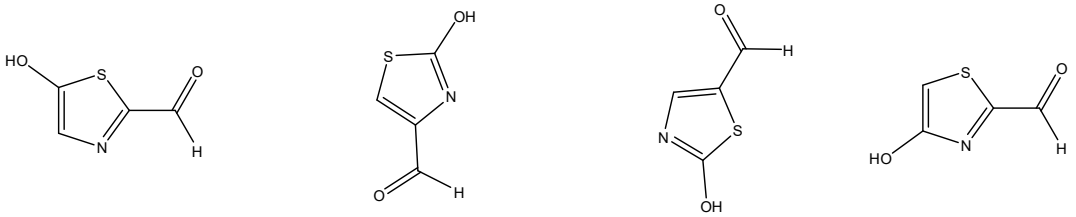
Para la síntesis de 1,3-azoles existe un proceso conocido como la síntesis de Blümlein-Lewy, y que consiste en la reacción de amidas con carbonilos que contienen buenos grupos salientes en su posición alfa. En alimentos se puede inferir este último sustrato con alfa-dicarbonilos. Selecciona la estructura del producto que se obtiene en la siguiente reacción:



A B C D

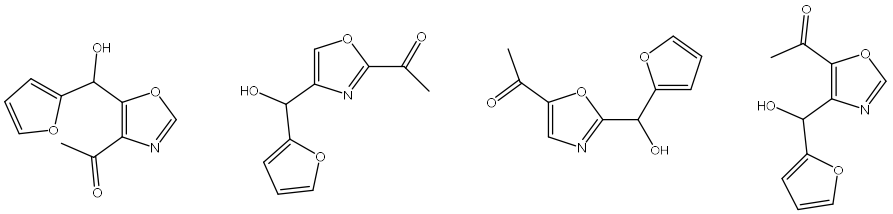
El 4-formil-2-hidroxitiazol es:

A) B) C) D)



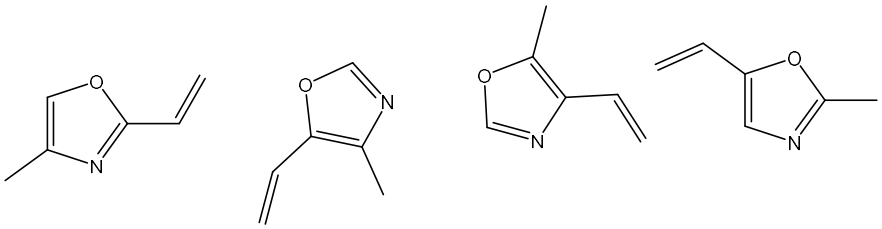
La reacción de SeAr de furfural sobre 5-acetiloxazol dará lugar a

A) B) C) D)

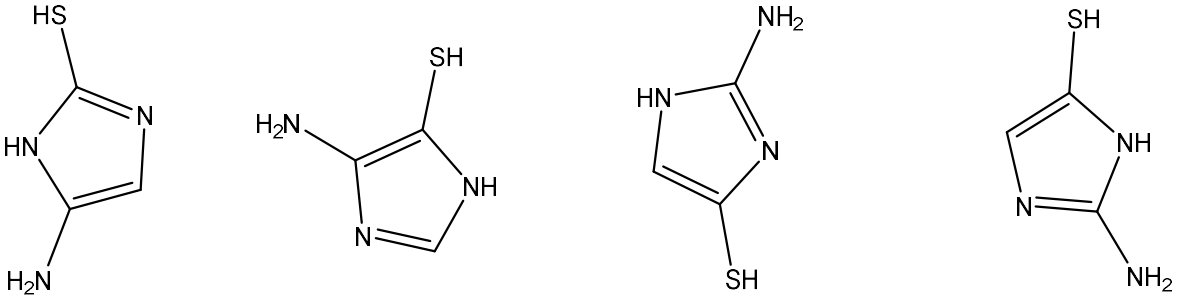


La acrilamida es una sustancia tóxica que se forma en los alimentos al ser sometidos a excesivo calentamiento, esta amida puede formar oxazoles mediante un mecanismo tipo Blümlein-Lewy con el alfa-aminocarbonilo que se forma de la degradación de Strecker entre piruvaldehído y arginina, indique qué producto se formaría:

A) B) C) D)



El 4-amino-5-mercaptoimidazol es:



Libro de problemas

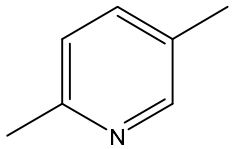
Capítulo 3

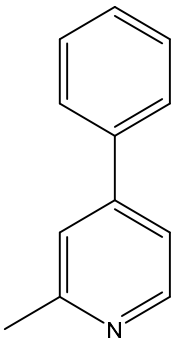
Piridinas

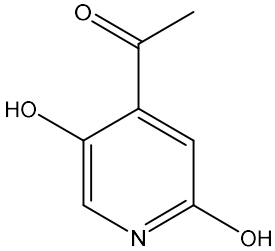
y

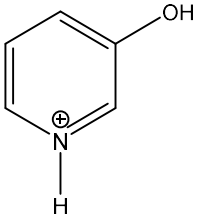
Pirazinas

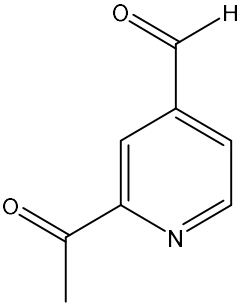
0. Nomenclatura

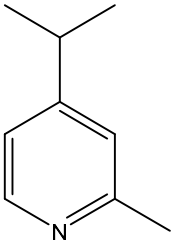


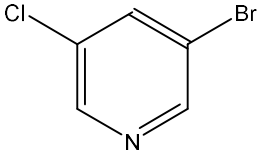


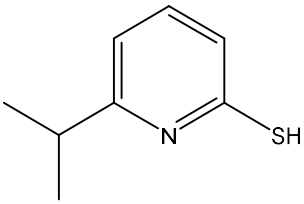


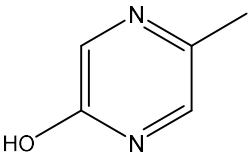


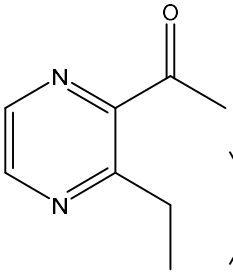


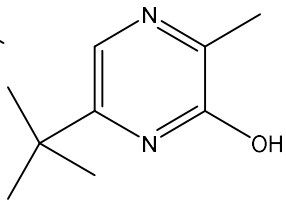


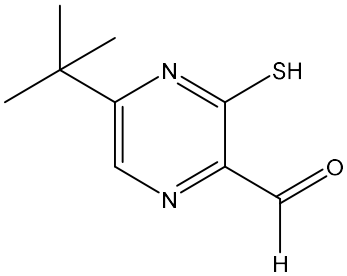






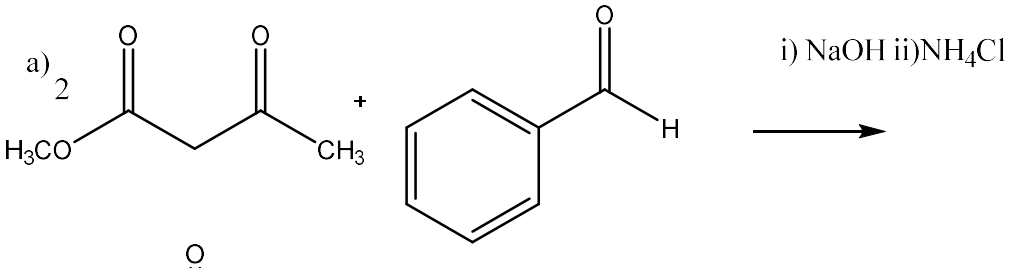




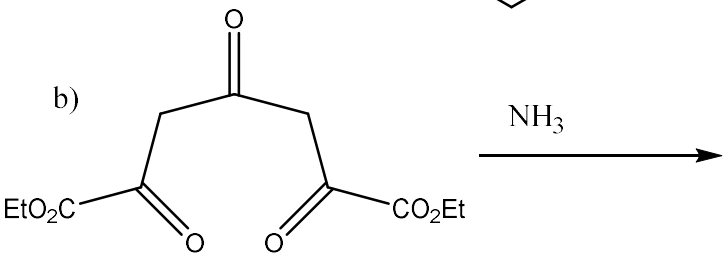


1. (piridinas) Complete las siguientes transformaciones indicando el mecanismo. ALGUNAS TRANSFORMACIONES INCLUYEN UN PASO FINAL DE OXIDACIÓN

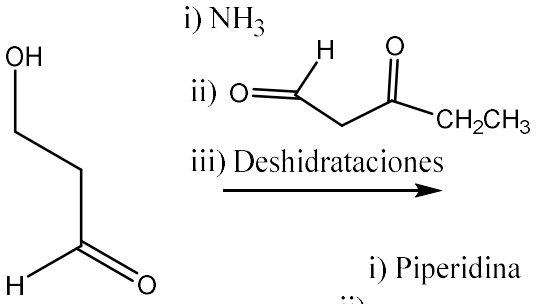
a)



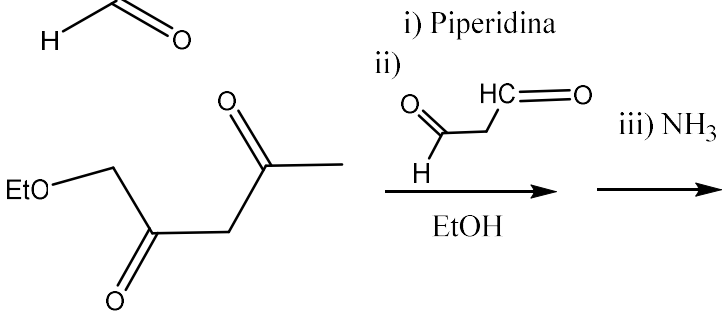
b)



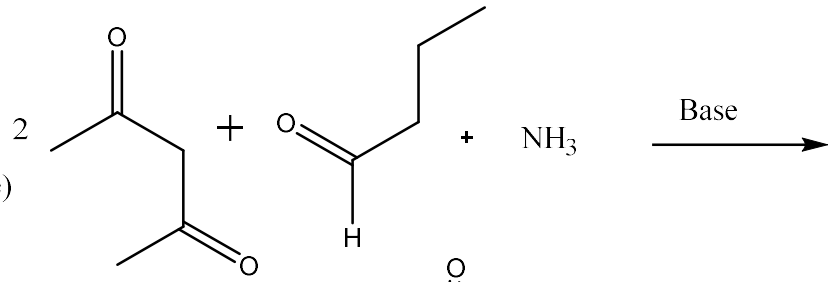
c)



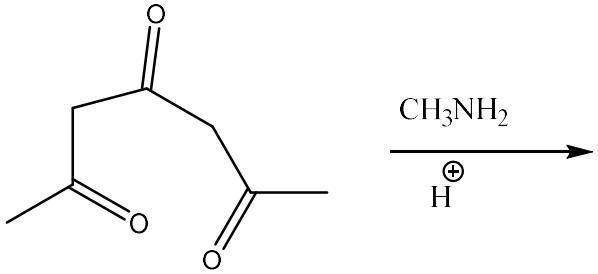
d)



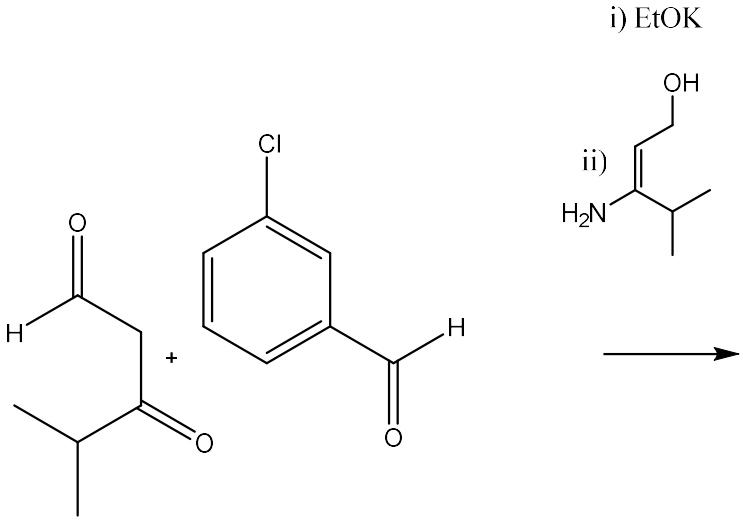
e)



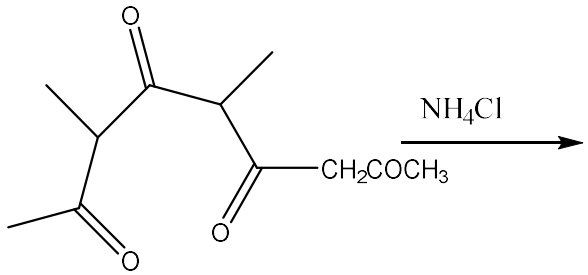
f)



g)

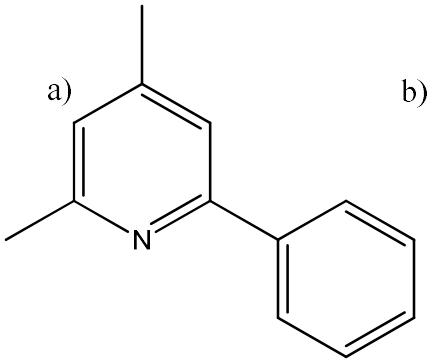


h)

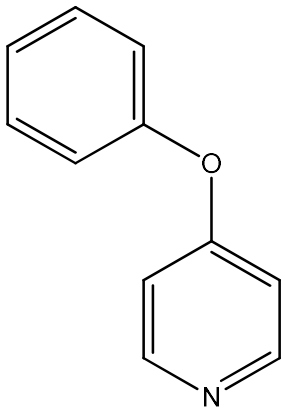


2. Sugiere materias primas y/o reactivos necesarios para una posible síntesis de a) y b)

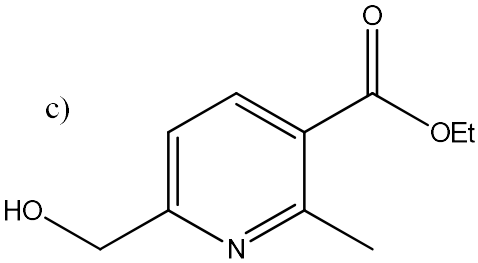
a)



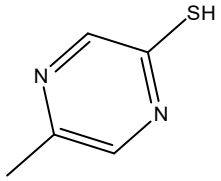
b)

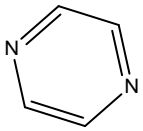


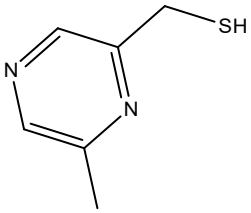
c)

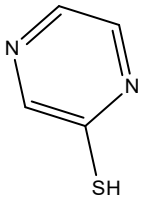


3. ¿Al calentar alimentos se pueden producir pirazinas por la presencia de alfa-dicarbonilos producidos desde la degradación de Strecker ¿Qué pirazina se obtendrá de la reacción de estos subproductos si son producidos desde la degradación de Strecker entre el glioxal y la cisteína, y el otro desde glioxal y alanina? (considera un paso final de oxidación)

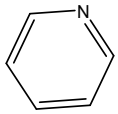


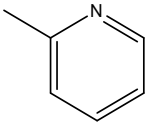


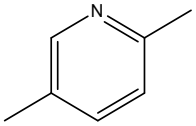


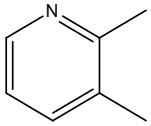


4. En una reacción tipo Hantzsch que piridina se formará si el acetaldehído reacciona en exceso con formaldehído en presencia de amoniaco seguido de deshidrataciones y un último paso de oxidación:

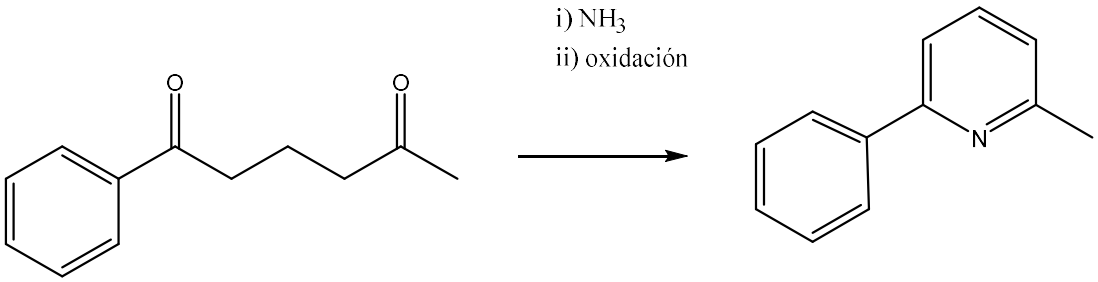




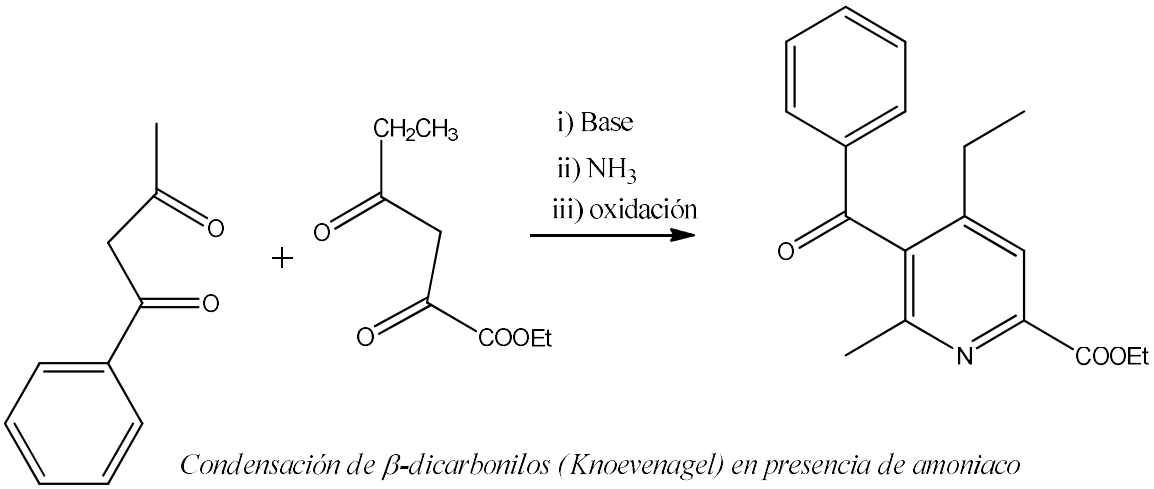




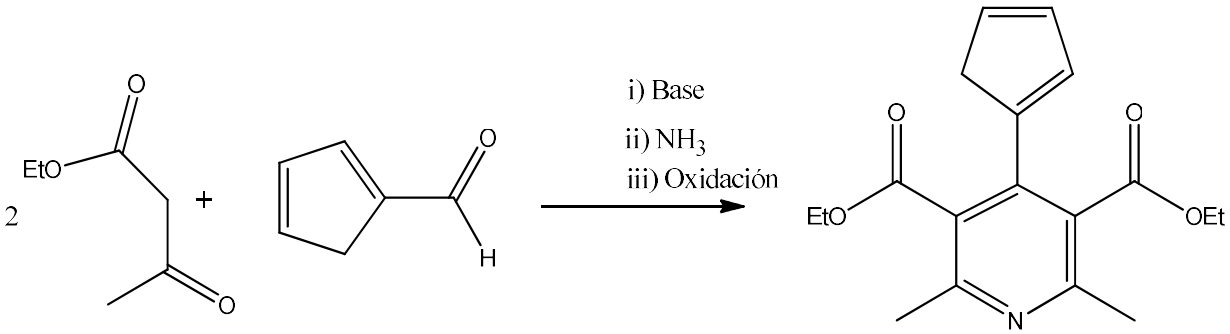
5. Describe los mecanismos de las siguientes reacciones



Desde 1,5-dicarbonilos y amoniaco



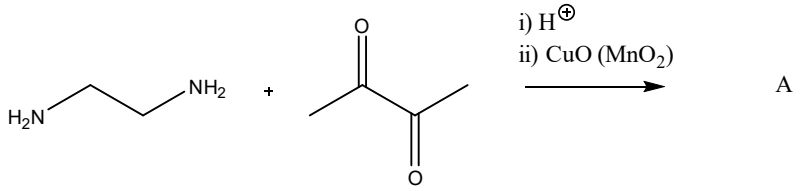
Condensación de β-dicarbonilos (Knoevenagel) en presencia de amoniaco



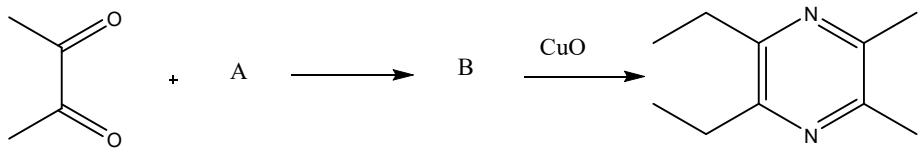
Síntesis de Hantzsch

6. (pirazinas) Sugiere la estuctura de productos o reactivos y describe mecanismos

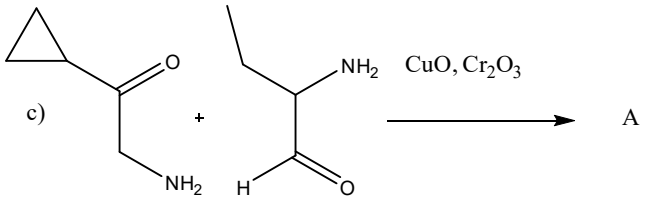
a)



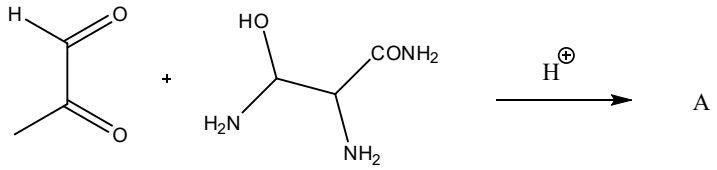
b)



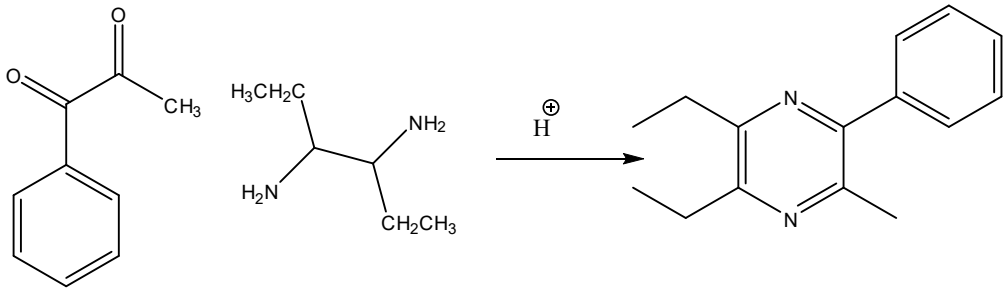
c)

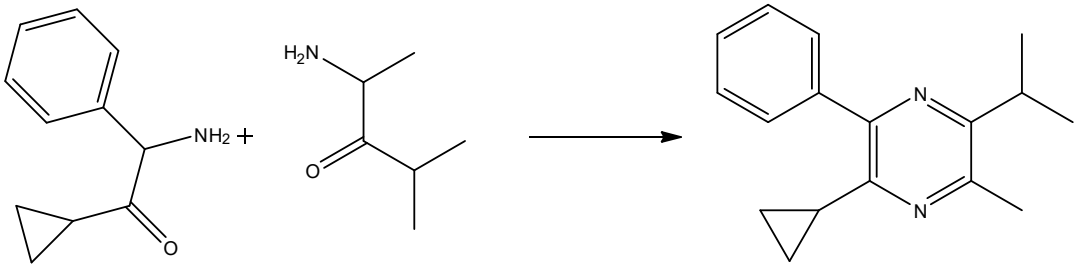


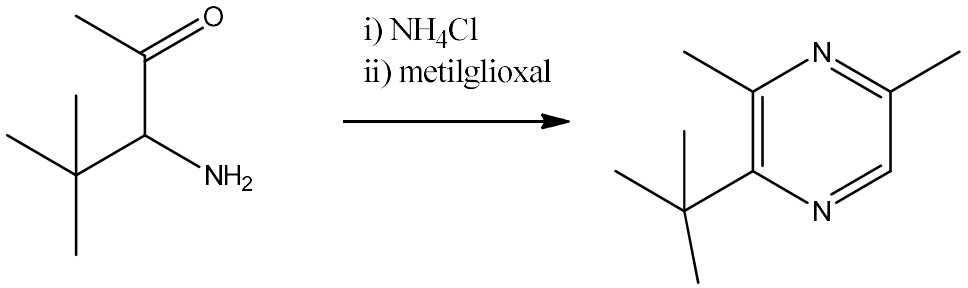
d)

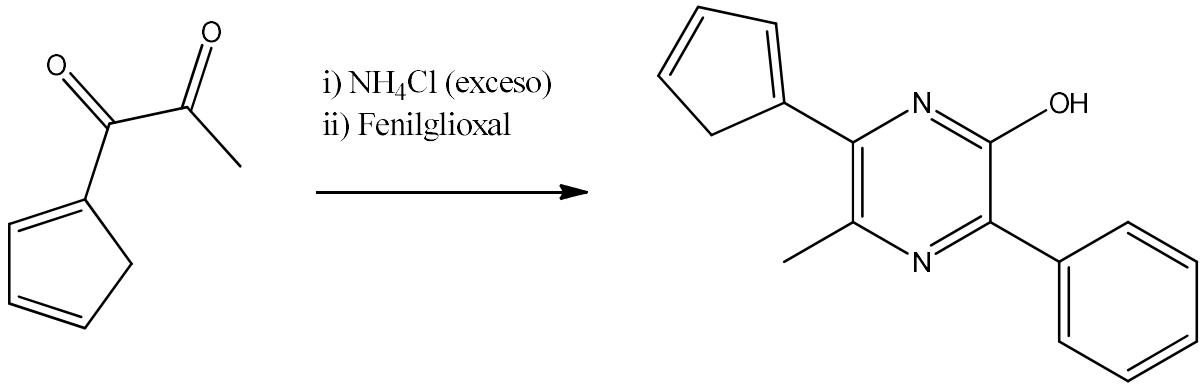


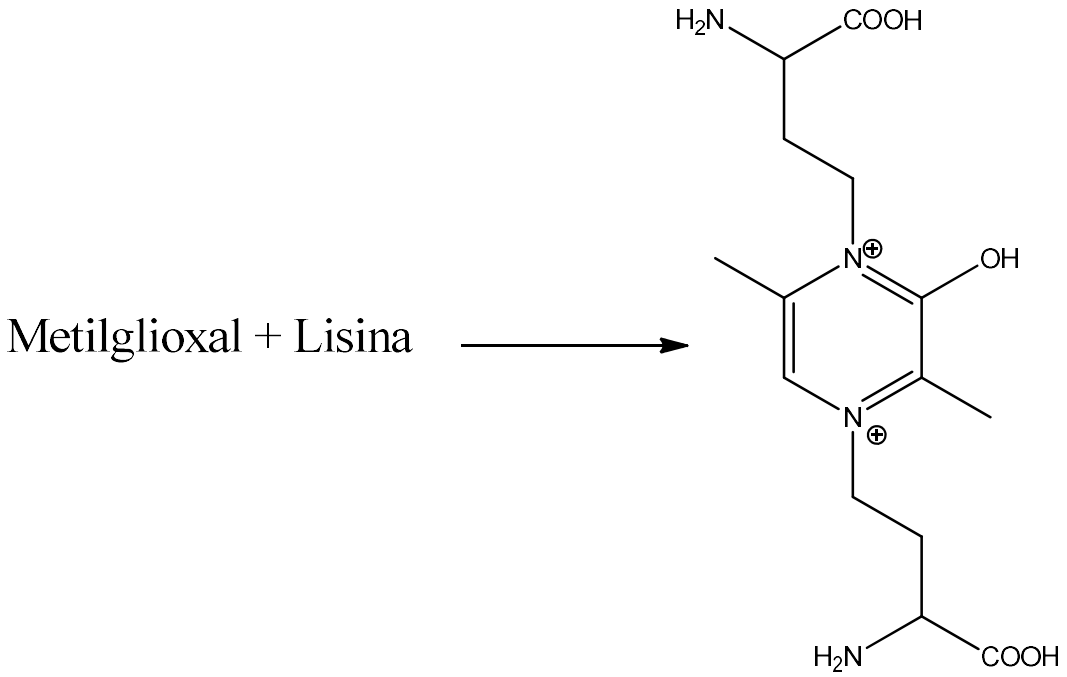
7. Proponga los mecanismos de las siguientes reacciones (puede ser necesario un paso de oxidación final)






O
NH2
i) NH4Cl
ii) metilglioxal
N
N


O
O
i) NH4Cl (exceso)
ii) Fenilglioxal
N
OH
N


Metilglioxal + Lisina
H2N
COOH
N⊕
OH
N⊕
H2N
COOH

GUIA DE EXAMEN

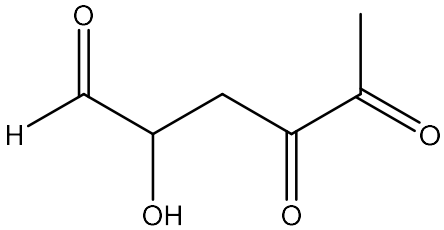
Dibuja la pirazina más probable producto de la reacción de 2 alfa-aminocarbonilos producios desde la degradación de Strecker con metilglioxal (piruvaldehído), serina y cisteína. (Considera un paso de oxidación final!)

Cuál es la frase correcta

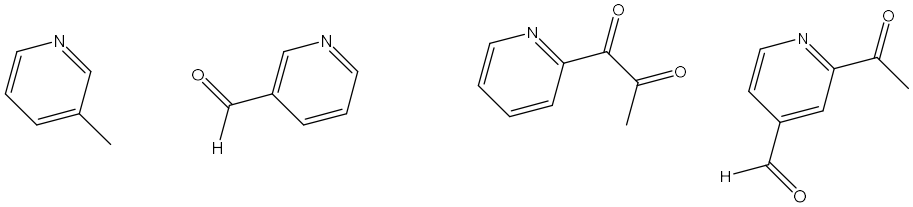
- **A) Las piridinas y las pirazinas son muy reactivas en SEAr**
- **B) La piridina es una molécula más plana que la pirazina**
- **C) La adición electrófila sobre una piridina ocurrirá mayoritariamente en la posición 2**
- **D) Los alfa-aminocarbonilos de Strecker son producidos desde aminoácidos esenciales**

El calentamiento de los alimentos puede producir productos de glicosilación avanzada (AGEs) mediante reacciones de Maillard, uno de los compuestos que se forman son las dehidroreductonas (DHR). Un ejemplo de DHR es la molécula A. Dibuja en el recuadro una posible piridina producto del ataque nucleófilo de amoniaco y posterior ciclación de A

(A)

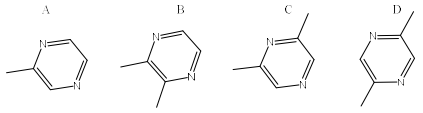


El malondialdehído se puede formar en alimentos mediante la oxidación lipídica. Un producto de la reacción aldólica entre dos moléculas de malondialdehído y luego reacción con una molécula de amoniaco, y posteriormente ciclación y deshidratación podría dar que piridina:

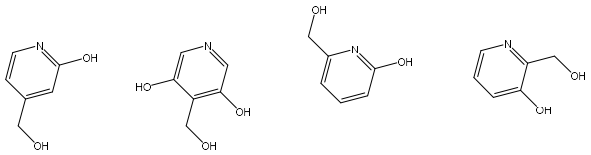


Dibuja la molécula 6-hidroximetil-2-metoxipirazina

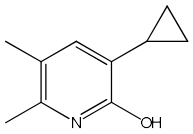
La reacción del alfa-aminocabonilo producido desde la degradación de Strecker con piruvaldehído y alanina, con el alfa-aminocabonilo desde glioxal (dialdehído) y glicina dará lugar a:



El mecanismo de la reacción de Chichibabin de piridinas podría dar una explicación de la formación de piridinas al calentar alimentos, ¿qué piridina se obtendría si sólo participara el aldehído de Strecker de serina en presencia de amoniaco? (considera un último paso de oxidación).

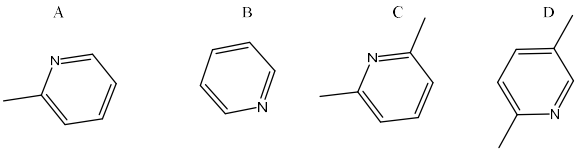


Nomenclatura ¿cuál es el nombre de la siguiente molécula?

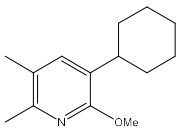


a) 1,2-dimetil-2-hidroxi-3-ciclopropilpiridina
b) 2,3-dimetil-5-ciclopropil-6-hidroxipiridina
c) 5-ciclopropil-6-hidroxi-2,3-dimetilpiridina
d) 3-ciclopropil-2-hidroxi-5,6-dimetilpiridina

El ataque nucleófilo del amoniaco al acetaldehído dará lugar a una enamina que posteriormente reaccionará con malondialdehído, la cual susceptible de ciclación y posteriores pasos de deshidratación para dar lugar a la piridina:



Nomenclatura ¿cuál es el nombre de la siguiente molécula?



a) 1,2-dimetil-2-metoxi-3-ciclohexilpiridina
b) 3-ciclopentil-5,6-dimetil-2-metoxipiridina
c) 2,3-dimetil-5-ciclohexil-6-metoxipiridina
d) 3-ciclopentil-2-metoxi-5,6-dimetilpiridina

Dibuja la pirazina producto final de la reacción entre 2 alfa-aminoácidos producidos desde degradaciones de Strecker; entre glioxal y lisina por un lado, y entre piruvaldehído y cisteína por el otro, considera un último paso de oxidación