



Facultad de Química



Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno



QUÍMICA ORGÁNICA III

carrera:

QUÍMICA DE ALIMENTOS (Clave 1628)

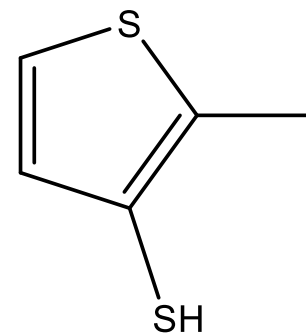
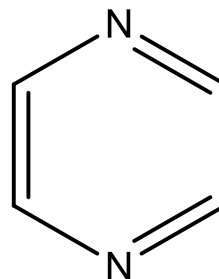
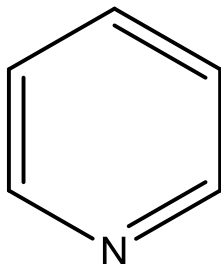
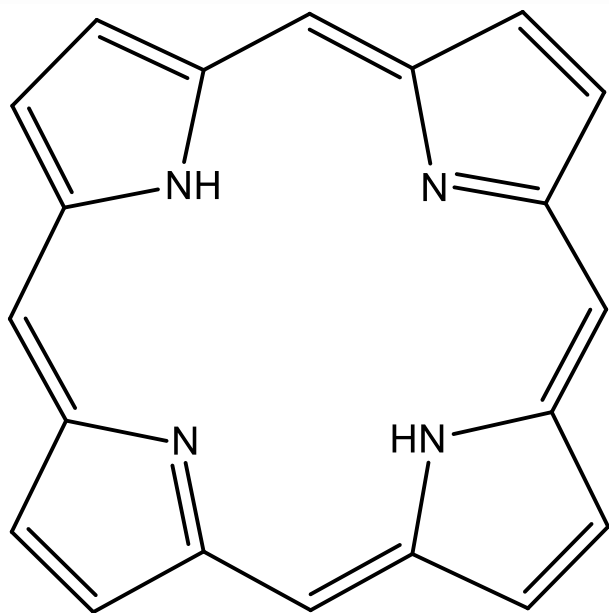
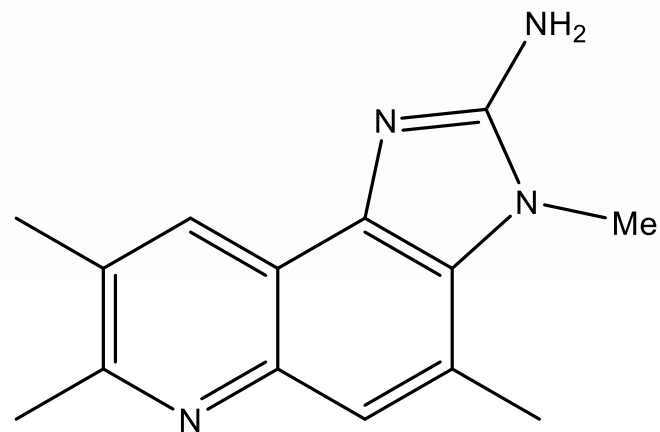
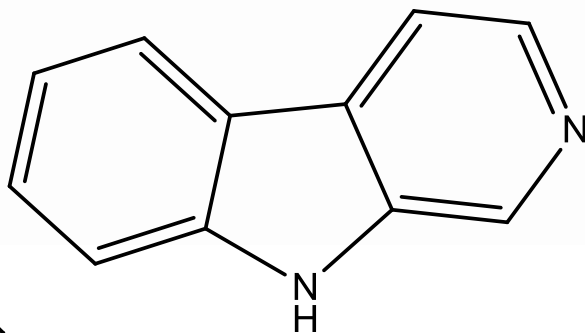
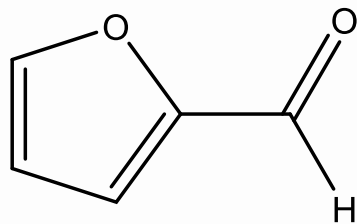
Facultad de Química, UNAM

Prof. Miquel Gimeno Seco

Última actualización: 26 de febrero de 2026

La Química Orgánica heterocíclica

Química Orgánica que estudia todas aquellas moléculas cíclicas, aromáticas y no aromáticas, que contienen uno o más heteroátomos (O, S, N) formando el anillo



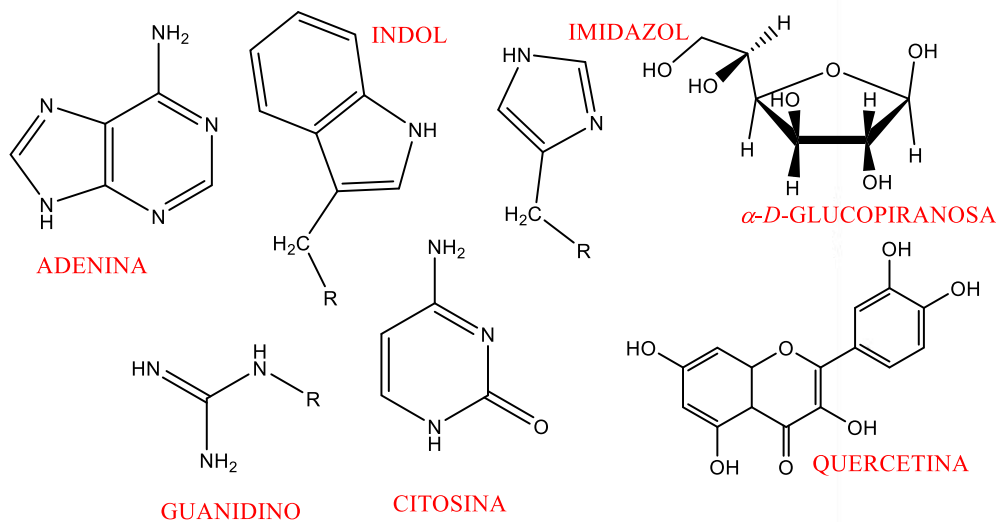
La Química Orgánica Heterocíclica

Aplicaciones de interés en:

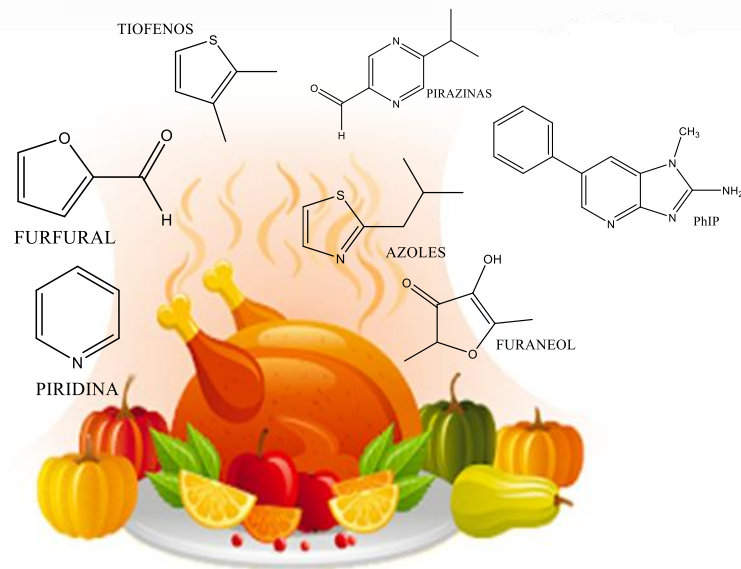
- Biología (entender los mecanismos en el reino animal y vegetal).
- Producción de fármacos (área biomédica).
- Síntesis de nuevos compuestos como insecticidas, aditivos, polímeros y otros.
- Su formación al calentar alimentos (volátiles y no volátiles), aunque muchos de ellos preexisten al procesamiento de alimentos.

Facultad de Química

EJEMPLOS DE COMPUESTOS HETEROCÍCLICOS
PREEXISTENTES EN ALIMENTOS ANTES DEL PROCESADO



EJEMPLOS DE COMPUESTOS HETEROCÍCLICOS EN ALIMENTOS
DESPUÉS DEL PROCESADO



Importancia del estudio de los heterocíclicos en alimentos

Facultad de Química

Dr. Miguel Sánchez

- Las moléculas heterocíclicas son responsables de aromas, sabores y colores.
- También son responsables de toxicidad.
- Se denominan compuestos de glicación avanzada (AGE “*Advanced glycation end-products*”).
- No todos son aromáticos.
- Muchos heterociclos presentes en alimentos preexisten al procesado y han sido sintetizados por rutas biológicas.
- Son precursores de compuestos de mayor peso molecular, Ej. melanoidinas u otras estructuras complejas, como anillos fusionados.
- Algunos son sintetizados químicamente y usados como aditivos.

En este curso se estudiarán algunos heterociclos aromáticos producidos en el calentamiento de alimentos siguiendo

mecanismos de ciclación iónica

COMPLEMENTARIO A:

(ASIGNATURAS DEL PLAN DE ESTUDIOS DE LA CARRERA DE QUÍMICA DE ALIMENTOS DE LA UNAM)

QUÍMICA DE ALIMENTOS 1-3

PROCESOS DE ALIMENTOS

FISICOQUÍMICA DE ALIMENTOS





Facultad de Química
Dr. Miquel Gimeno

Introducción:

Recordatorio de conceptos de interés para esta asignatura

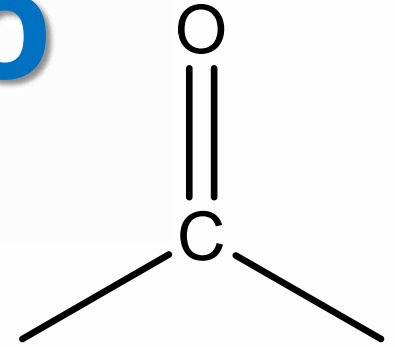
Bases de Química General y Química Orgánica I y II

El grupo carbonilo

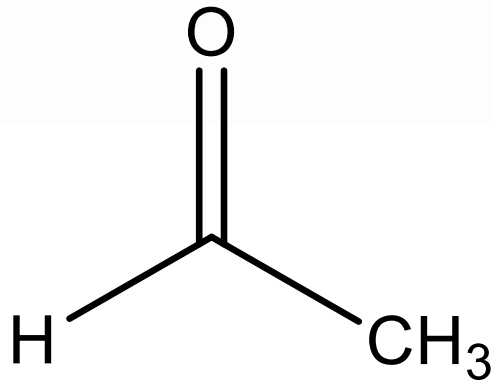
Facultad de Química

Dr. Miguel Gimeno

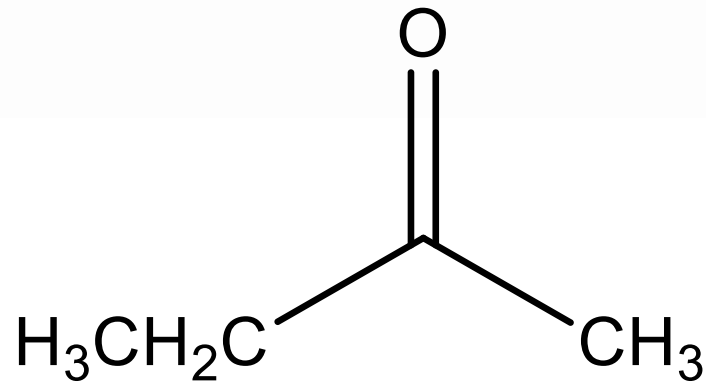
Vamos a clasificar 2 tipos de carbonilos en función de su reactividad



Los Tipo 1



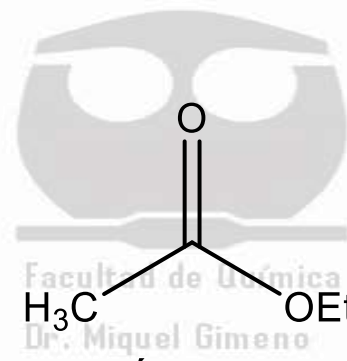
ALDEHÍDO



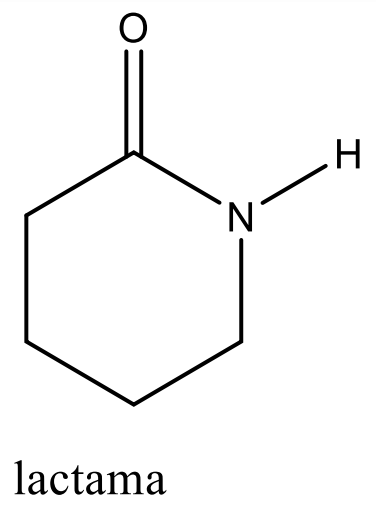
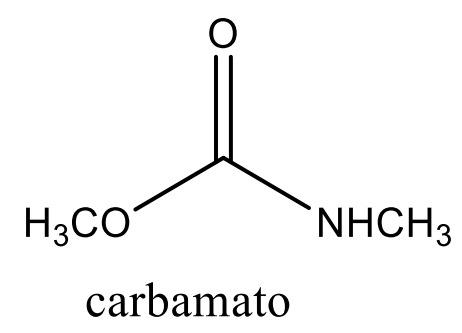
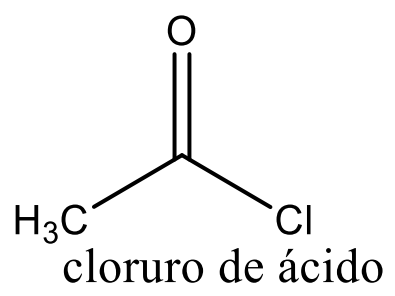
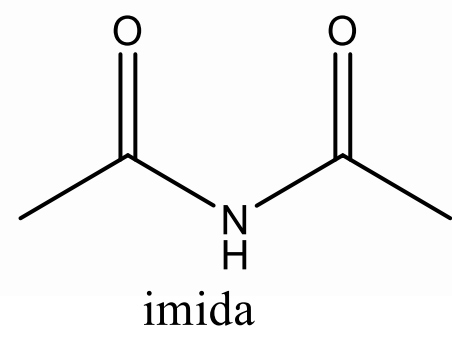
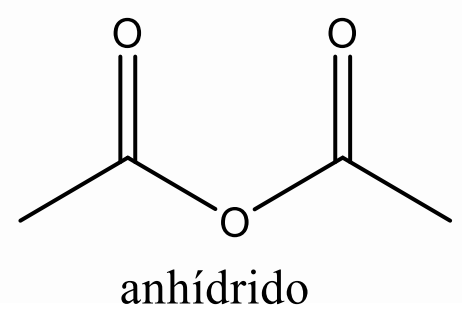
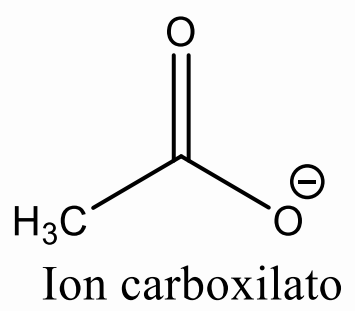
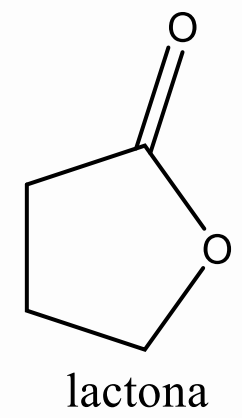
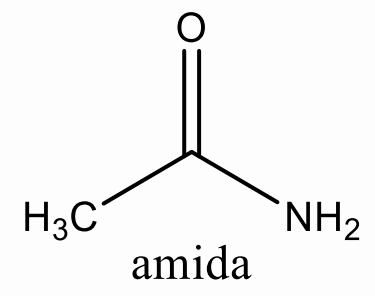
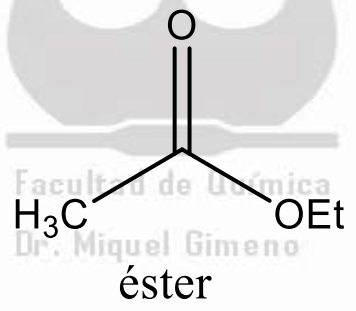
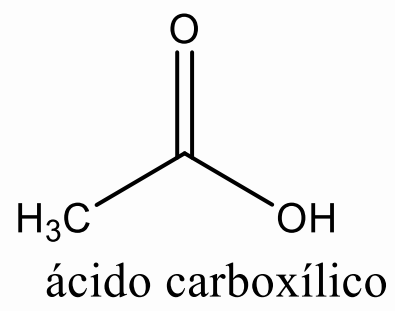
CETONA



Componentes de los azúcares, metabolitos, y se forman al procesar alimentos...



Tipo 2

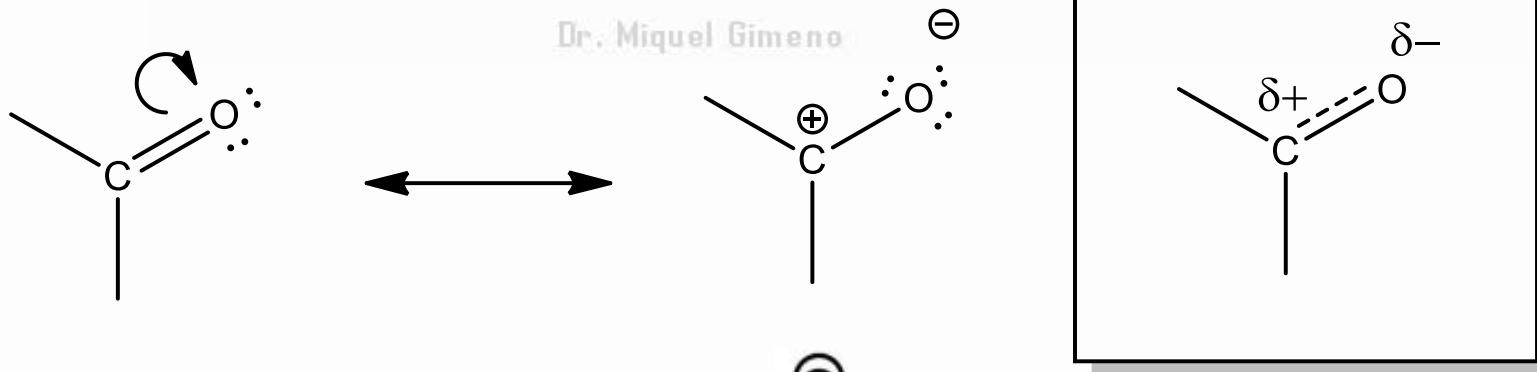


Componentes de aminoácidos, proteínas, péptidos, ácidos grasos...

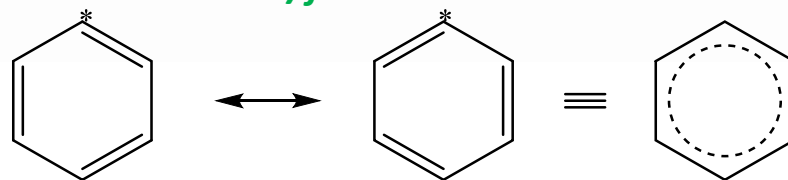
El grupo carbonilo

Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno



Concepto de resonancia/formas resonantes



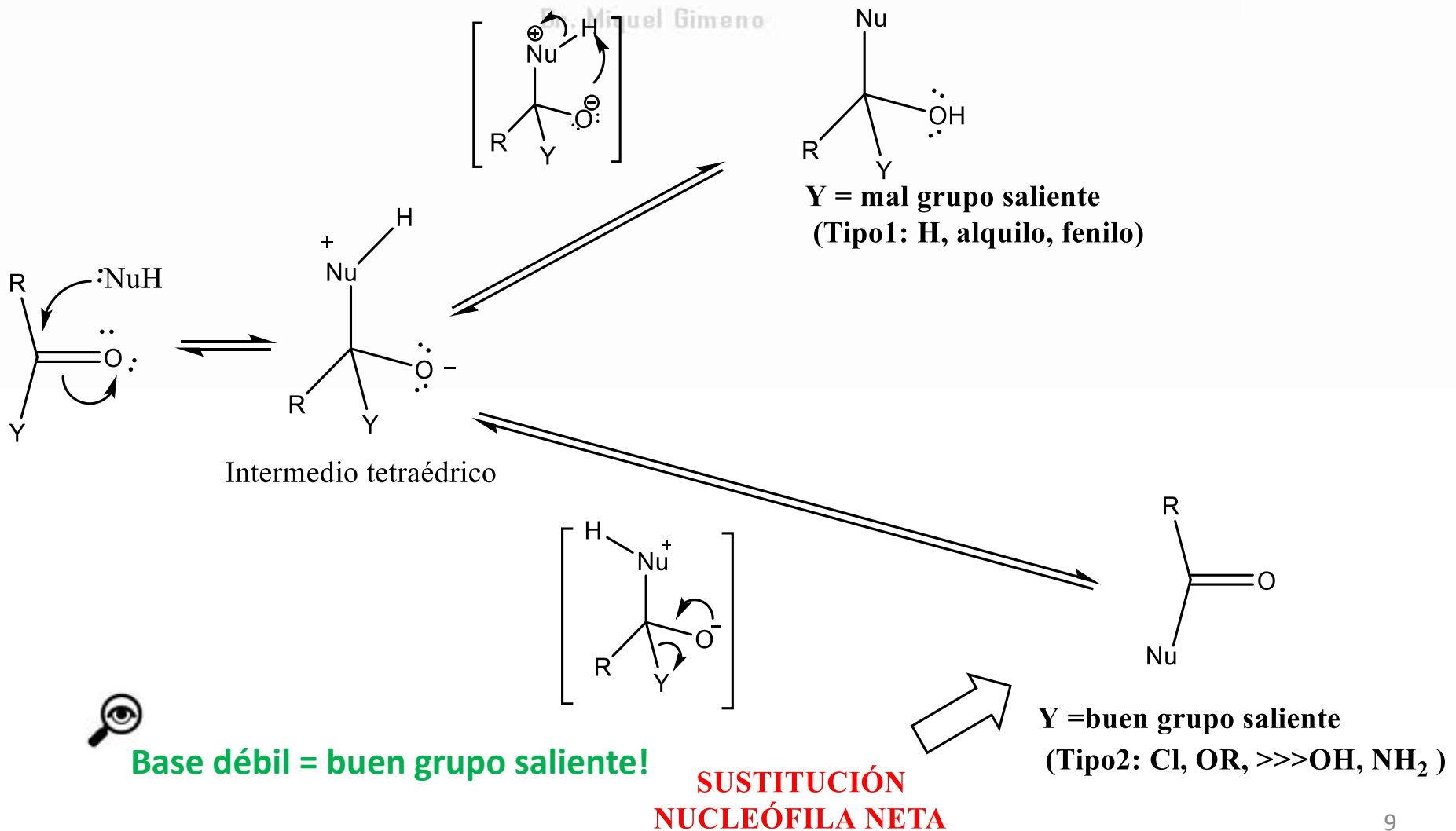
$\delta +$ es responsable de la reactividad del grupo carbonilo.

La magnitud de $\delta +$ depende de los átomos o grupos adyacentes al C.

Sin embargo, el oxígeno ($\delta -$) puede también protonarse.

LA REACCIÓN FUNDAMENTAL DEL GRUPO CARBONILO

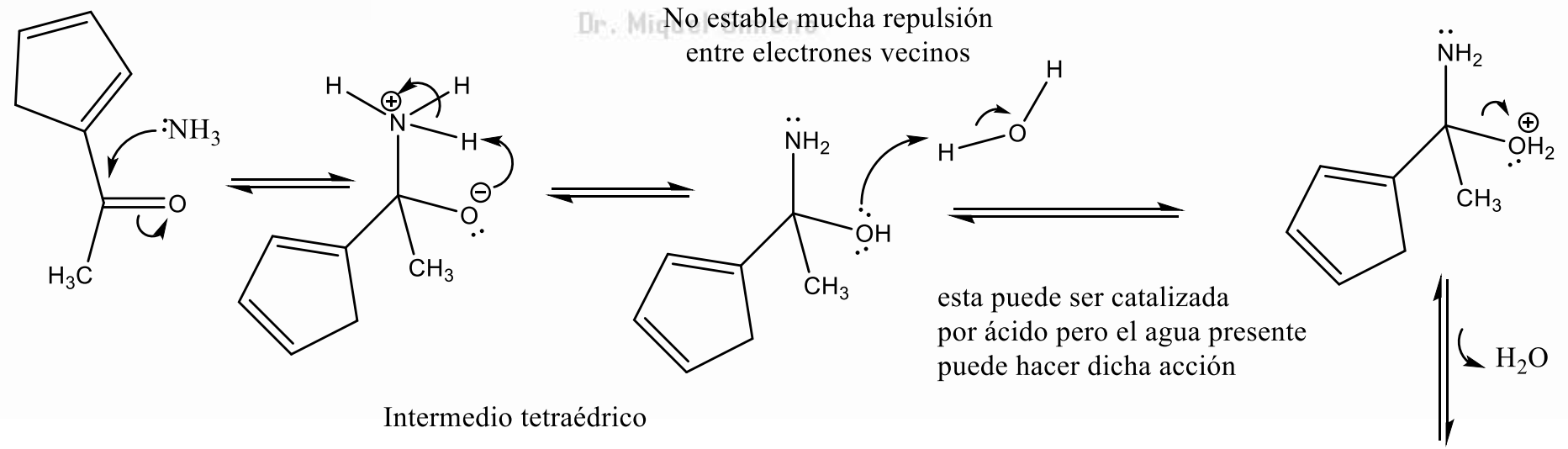
La reacción con nucleófilos sobre el C electrófilo



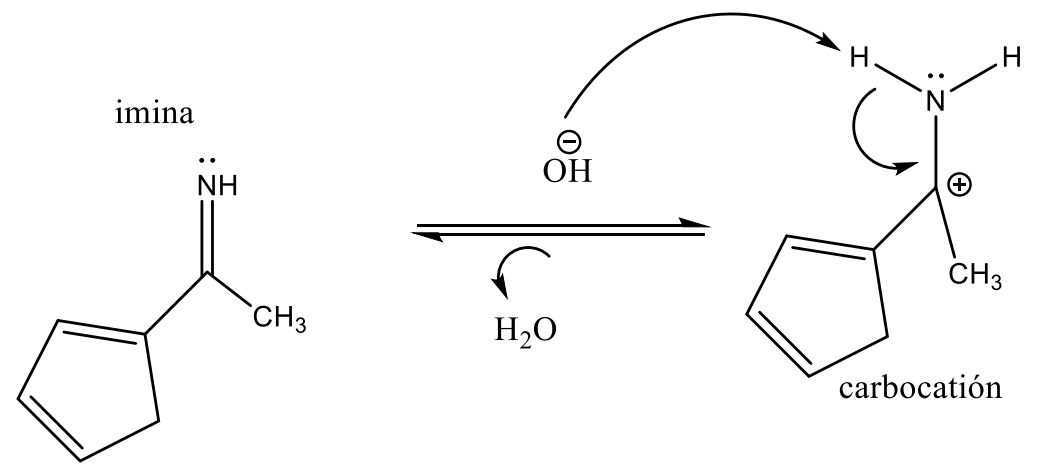
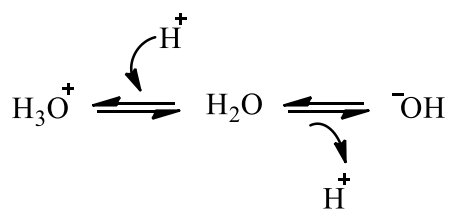
En caso de ataque de amina/amoniaco como nucleófilo



Facultad de Química
Dr. Miguel Ángel...



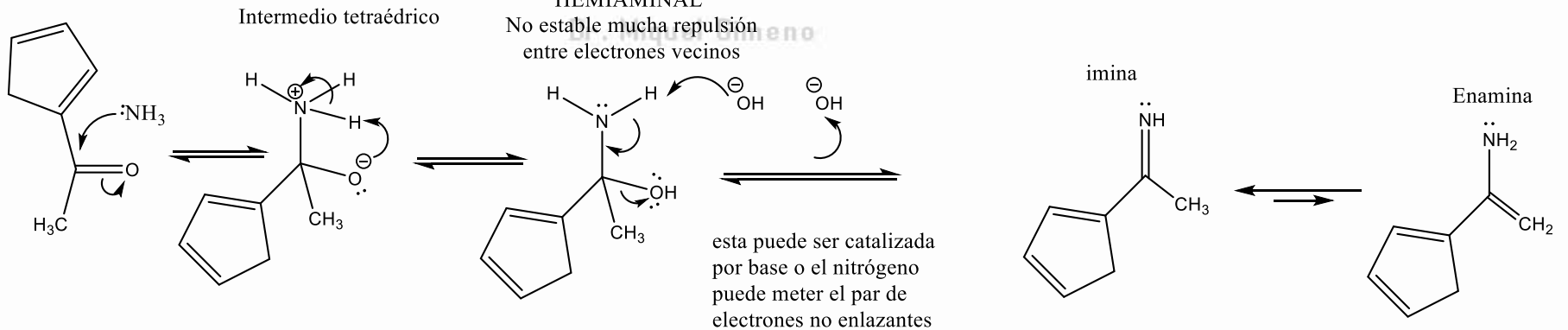
En alimentos tenemos mucha disponibilidad de agua. El agua puede tener carácter ambivalente de donador y aceptor de protones



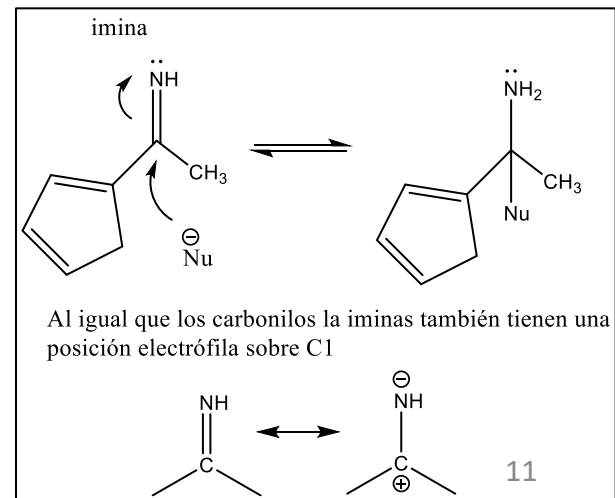
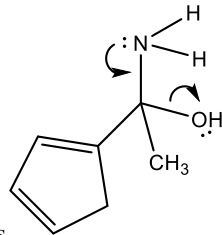
En caso de ataque de amina/amoniaco como nucleófilo en medio predominantemente básico sobre el hemiaminal

Facultad de Química

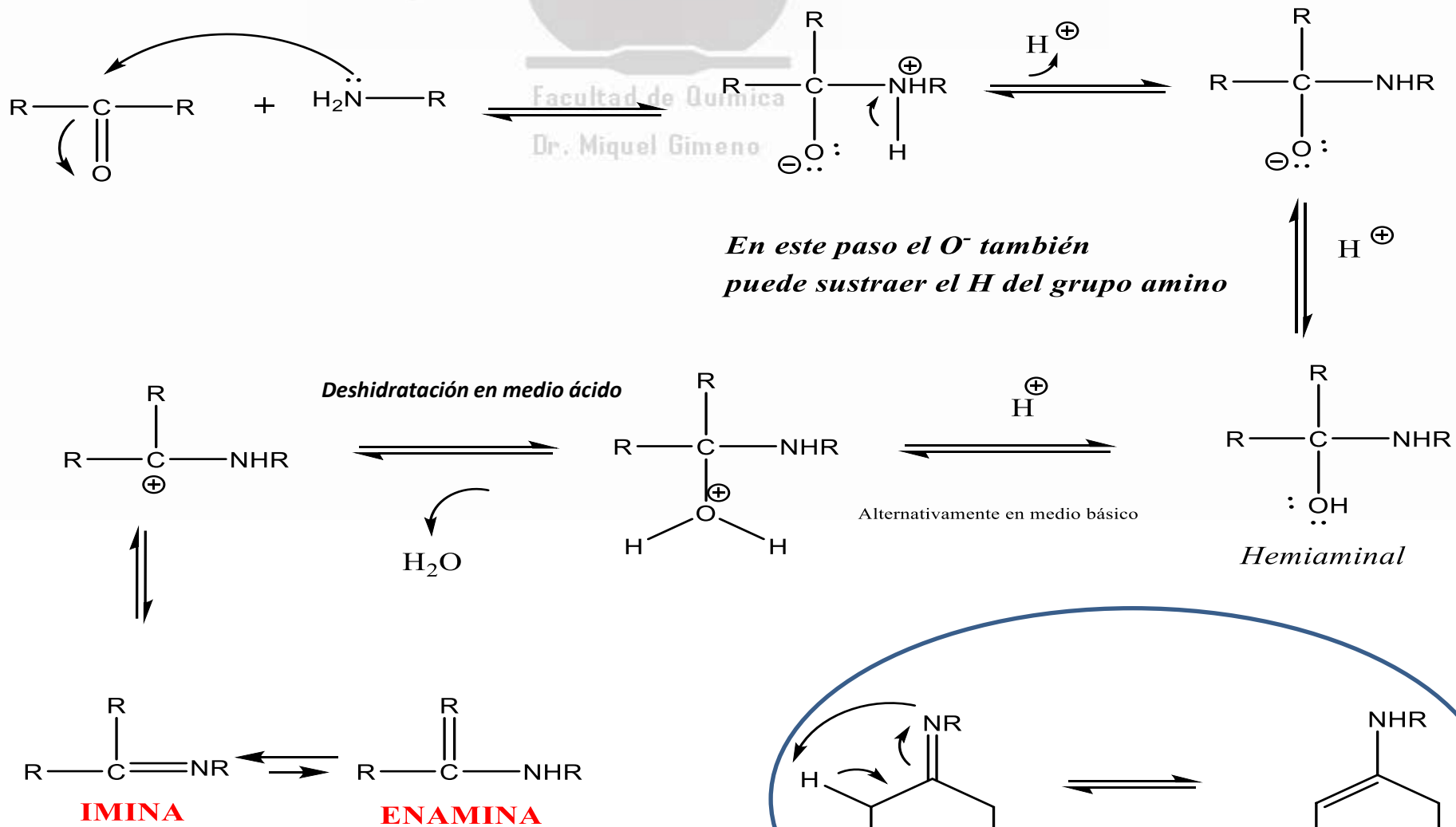
HEMIAMINAL
No estable mucha repulsión entre electrones vecinos



Otro mecanismo es que el N mete el par electrónico no enlazante. La hibridación sp^3 comprometida del C1 permite estos mecanismos



Equilibrio imina-enamina



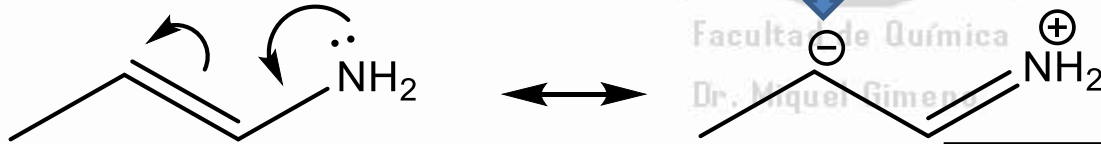
Concepto de repulsión electrónica

IMINA ES MÁS ESTABLE

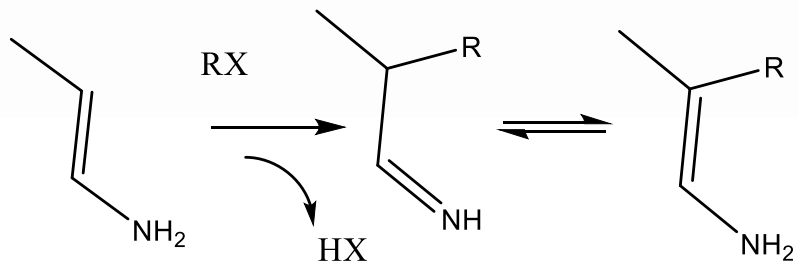
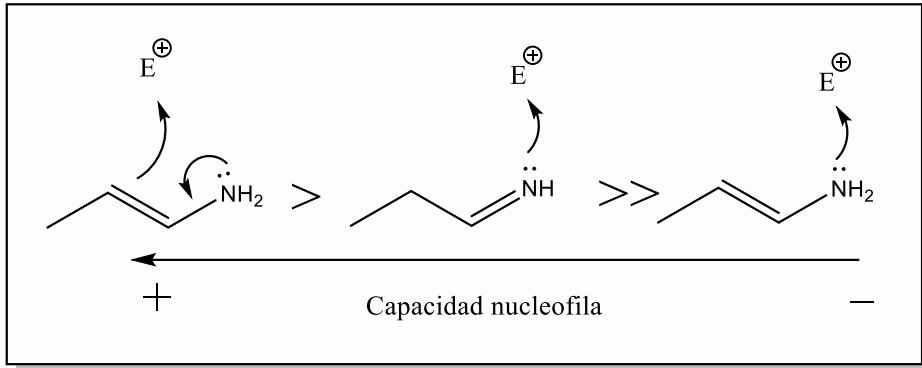
Reactividad de enaminas vs iminas como nucleófilos



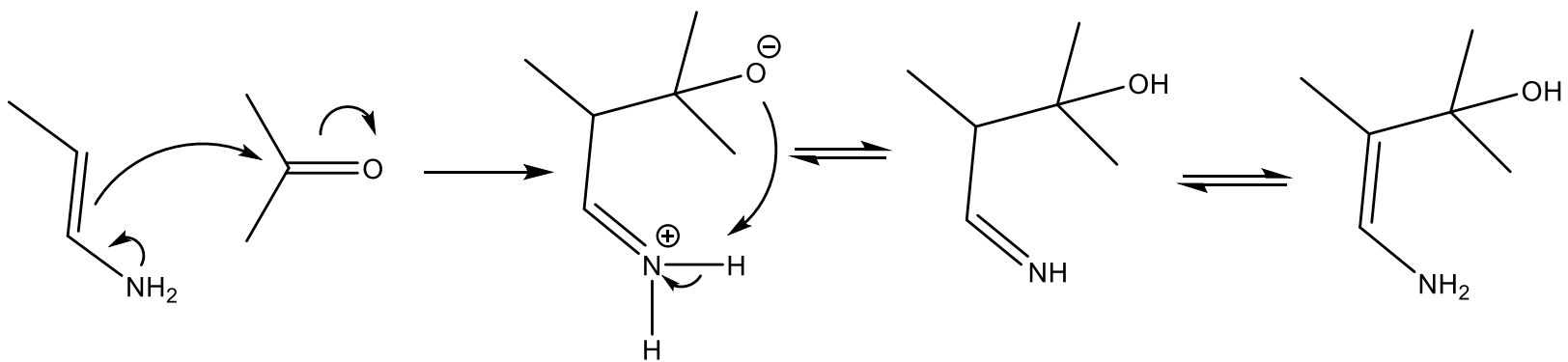
Posición nucleófila



Facultad de Química
Dr. Miquel Giménez



Las enaminas son más inestables (más reactivas) que las iminas
El ataque nucleófilo es más favorable desde C2 en enaminas
pero también puede depender de los sustituyentes (efectos estéricos) o ciclaciones interanulares favorables.

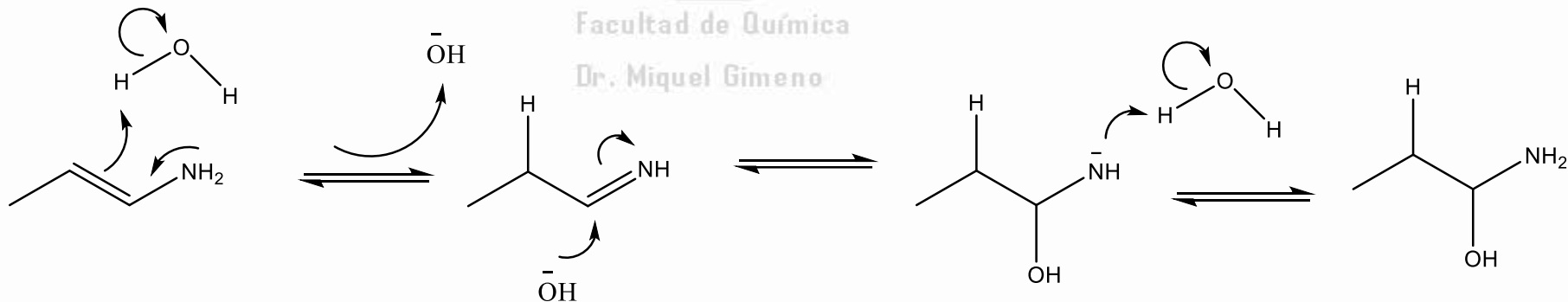


Reactividad de enaminas vs iminas

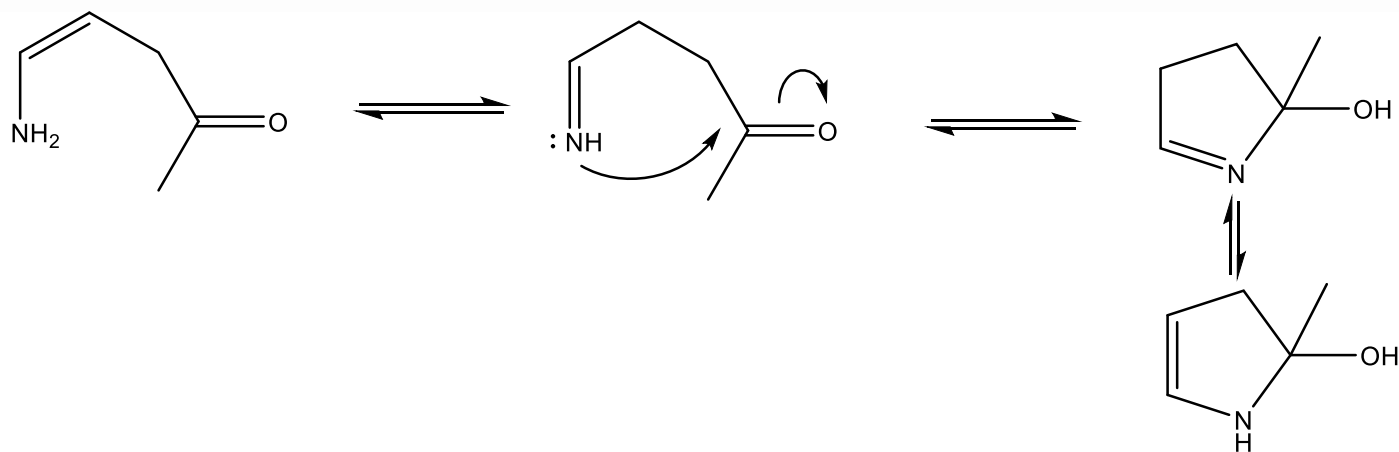
Hidrólisis de enaminas e iminas

Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno

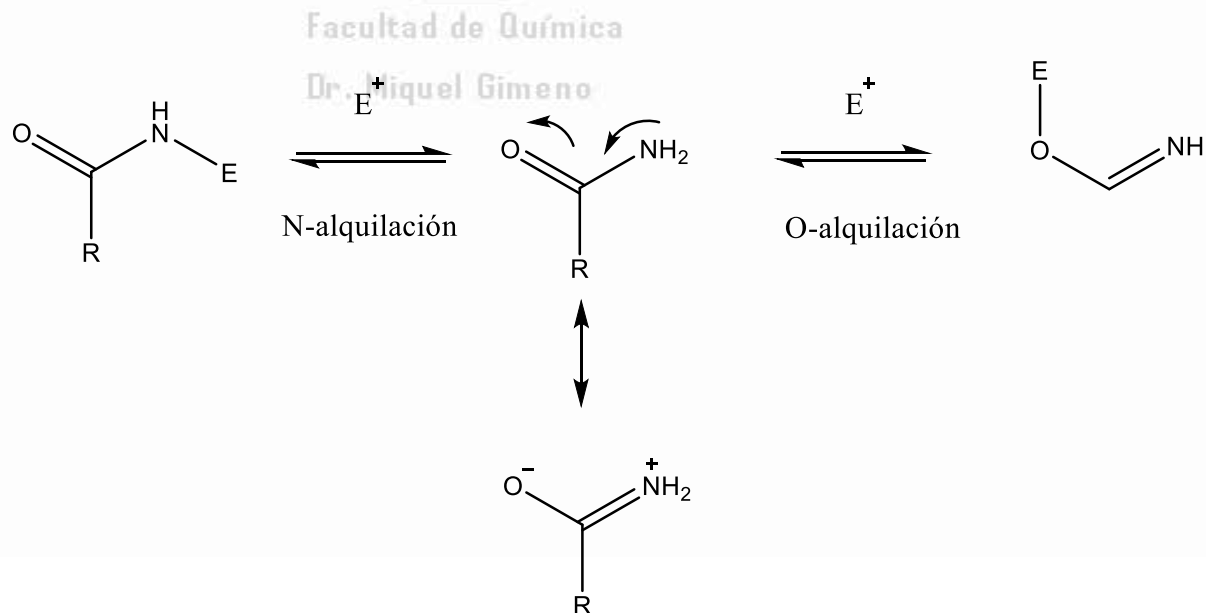


Ataque nucleófilo intermolecular: ciclación

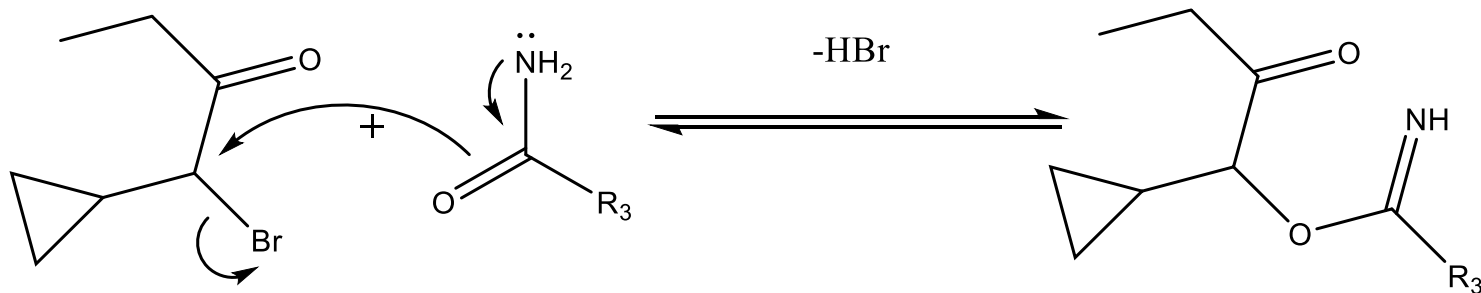


Reactividad de amidas

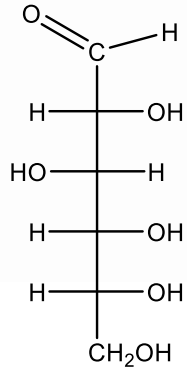
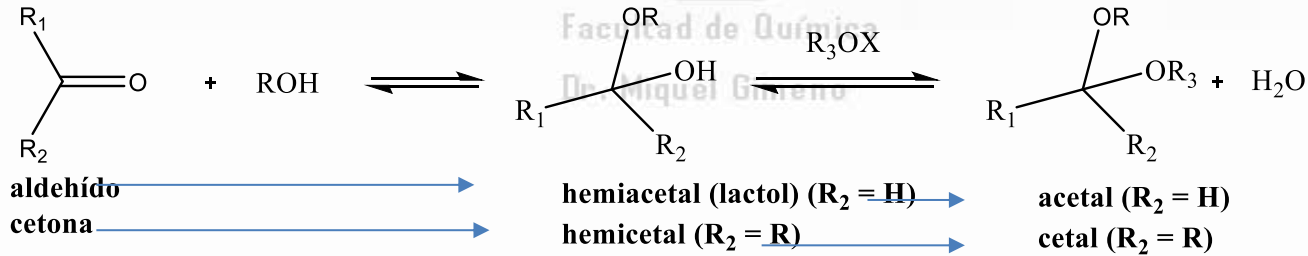
Análogo a las enaminas, la capacidad nucleófila de las amidas sigue más favorablemente este mecanismo debido a la forma resonante:



Pero en general amidas son poco nucleófilas debido a la estabilidad por resonancia

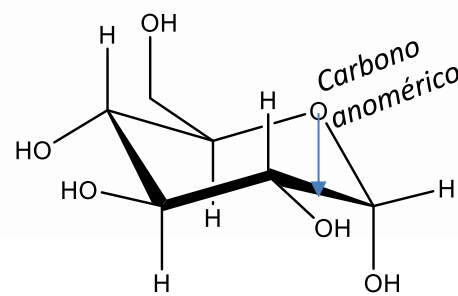


En caso de ataque de hidroxilos, alcoholes o agua. Formación de hemi(a)cetales y (a)cetales

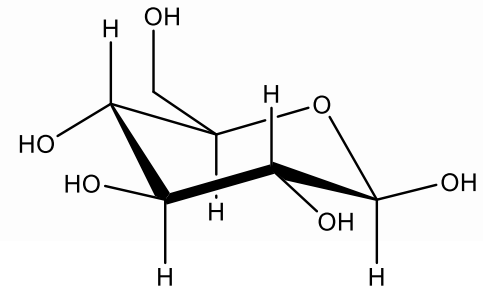


D-glucosa (dextrosa)

Hexosa en forma abierta (proyección de Fischer)

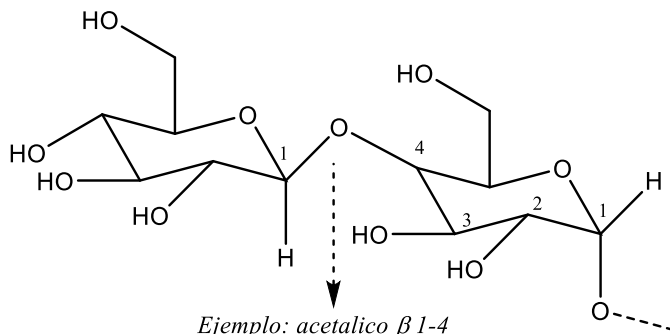


α -D-glucopiranososa



β -D-glucopiranososa

Aldohexosa / forma cíclica piranósica (Proyección de Haworth)
(también furanosas por ciclación desde C4-OH)



Oligosacáridos o polisacáridos

Enlaces (a)cetálicos entre unidades

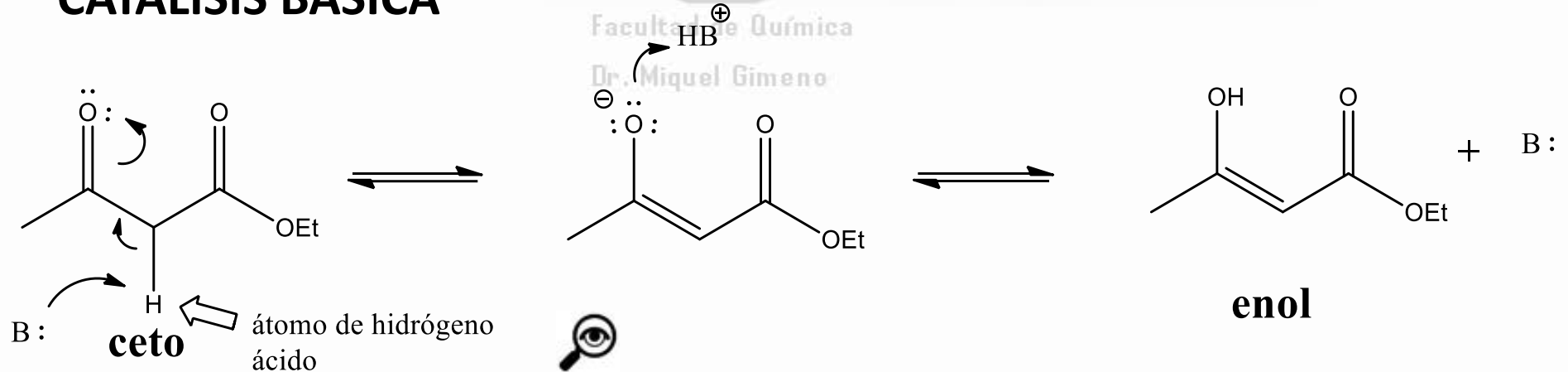
Entre el O del carbono anomérico y el carbono de la otra unidad

Pueden ser alfa o beta dependiendo del tipo de enlace entre unidades

Tautomería ceto-enólica

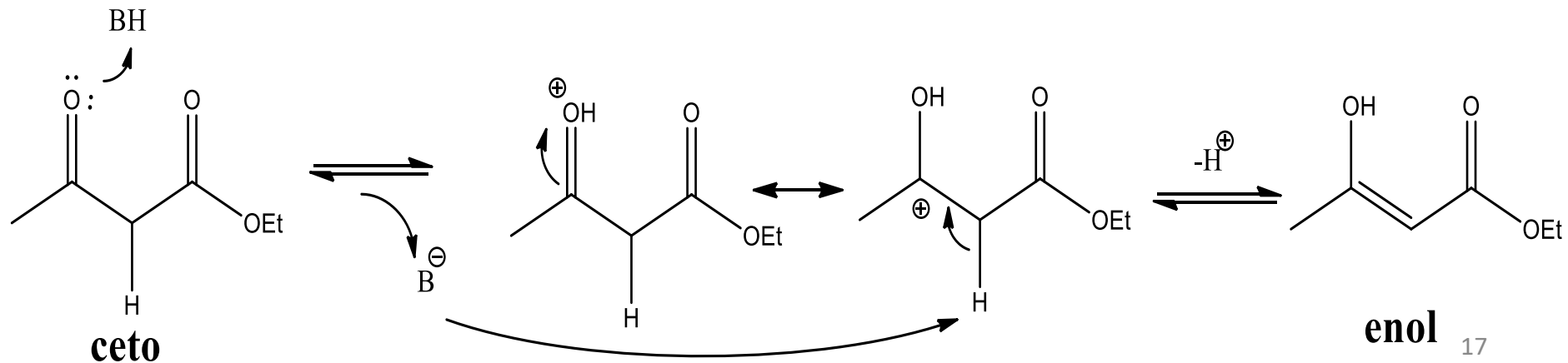
La formación del enol o **enolización**

CATÁLISIS BÁSICA



La forma ceto es más estable. Menor repulsión electrónica. Forma enol tenemos repulsión entre e^- π del doble enlace y pares no enlazantes del oxígeno

CATÁLISIS ÁCIDA



Tautomería ceto-enólica

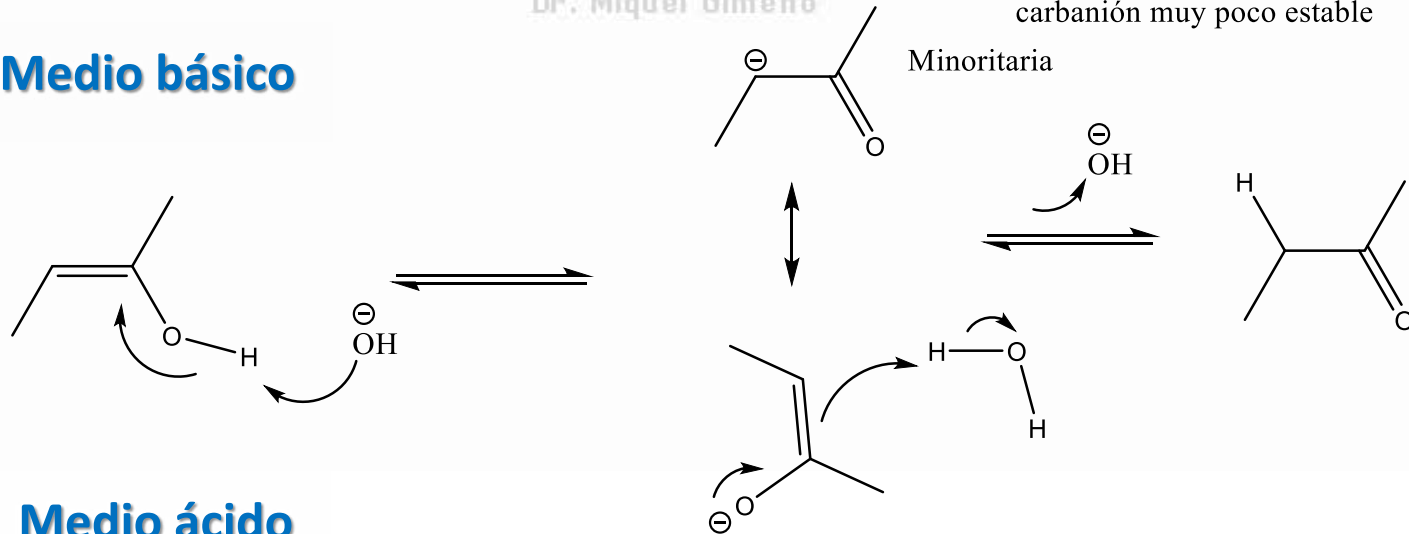
de enol a ceto: cetonización

Facultad de Química

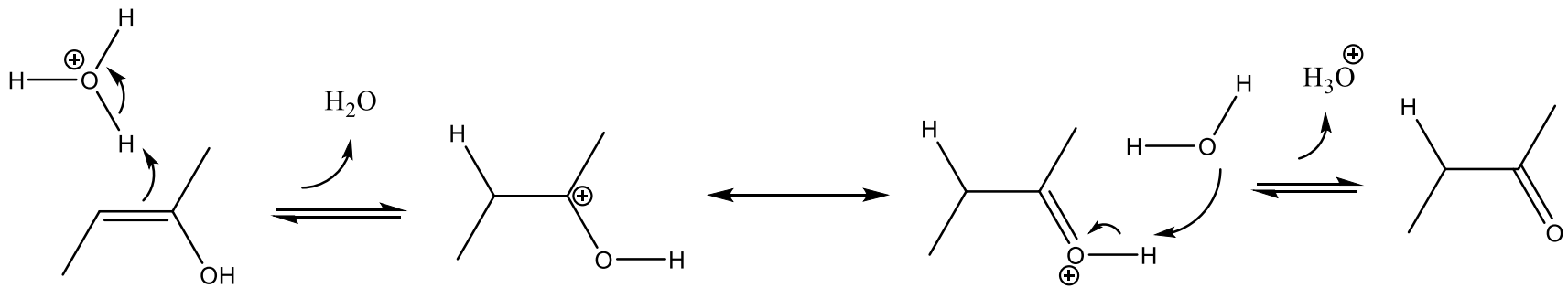
Dr. Miquel Gimeno

Forma resonante muy minoritaria
carbanión muy poco estable

Medio básico

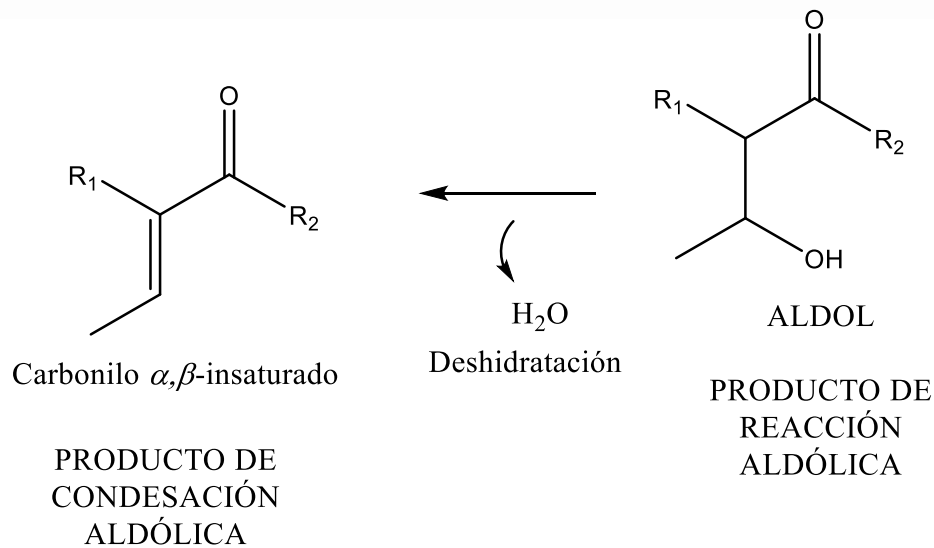
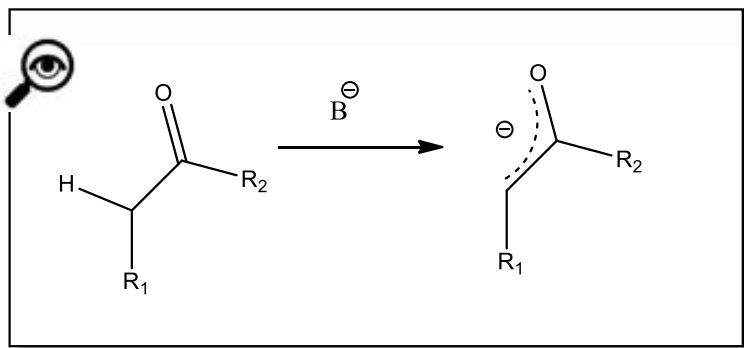
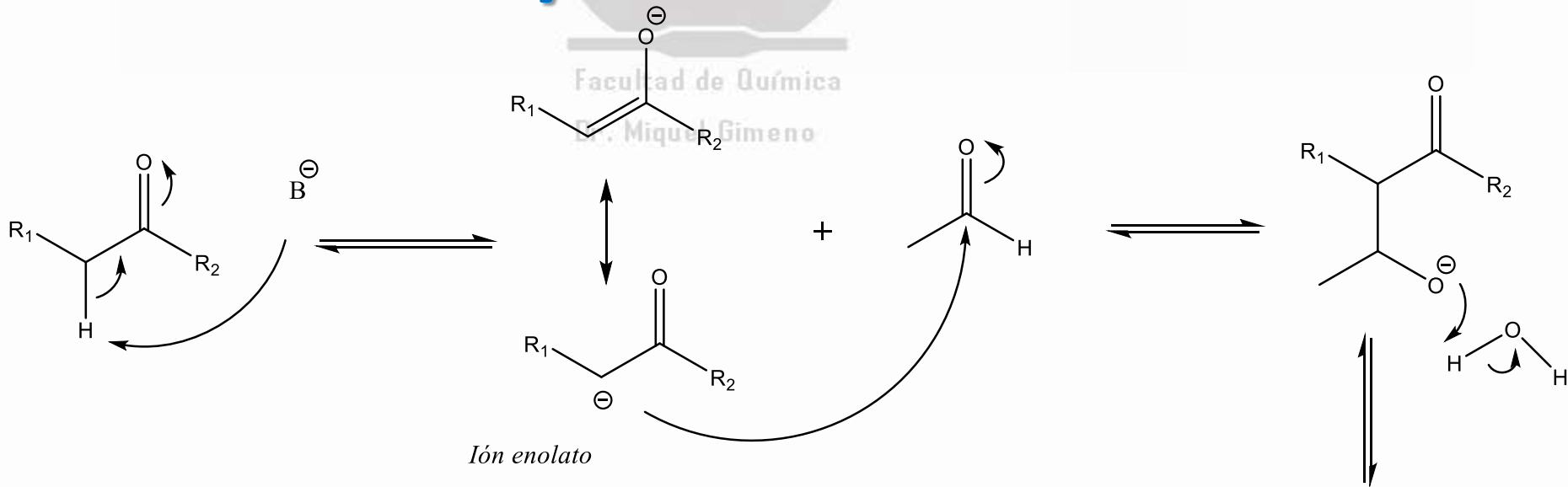


Medio ácido

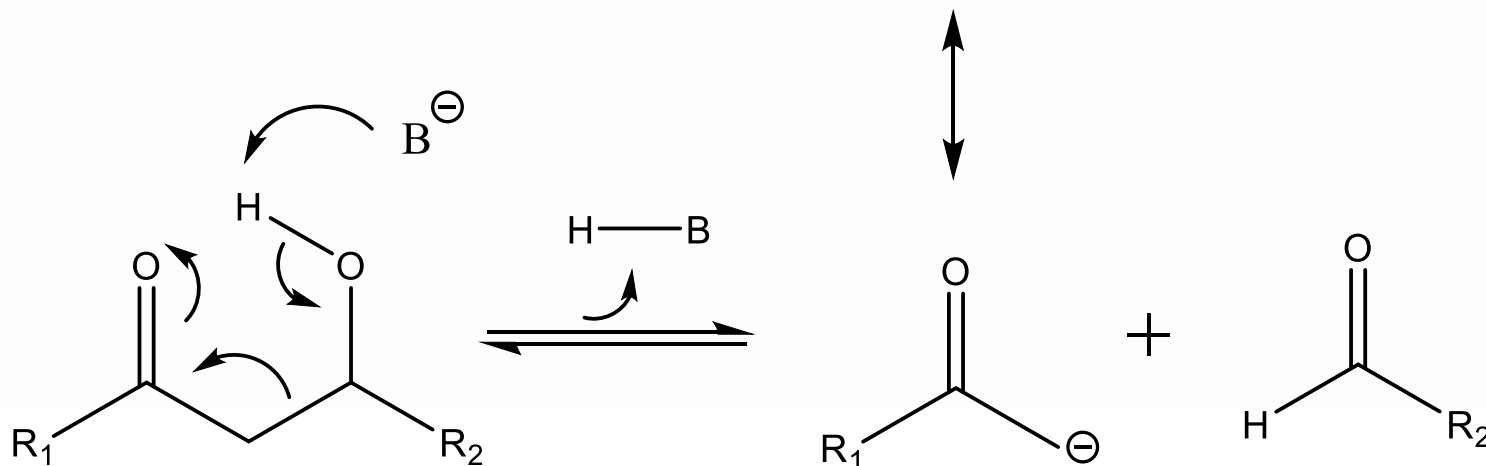
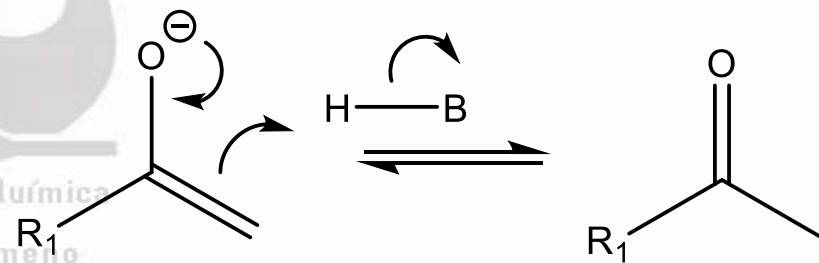


Carbocatión más estable estabilizado por el par no enlazante del oxígeno, o lo que es lo mismo estabilizado por resonancia

Reacción y condensación aldólica



Retro-aldólica



Enolato:

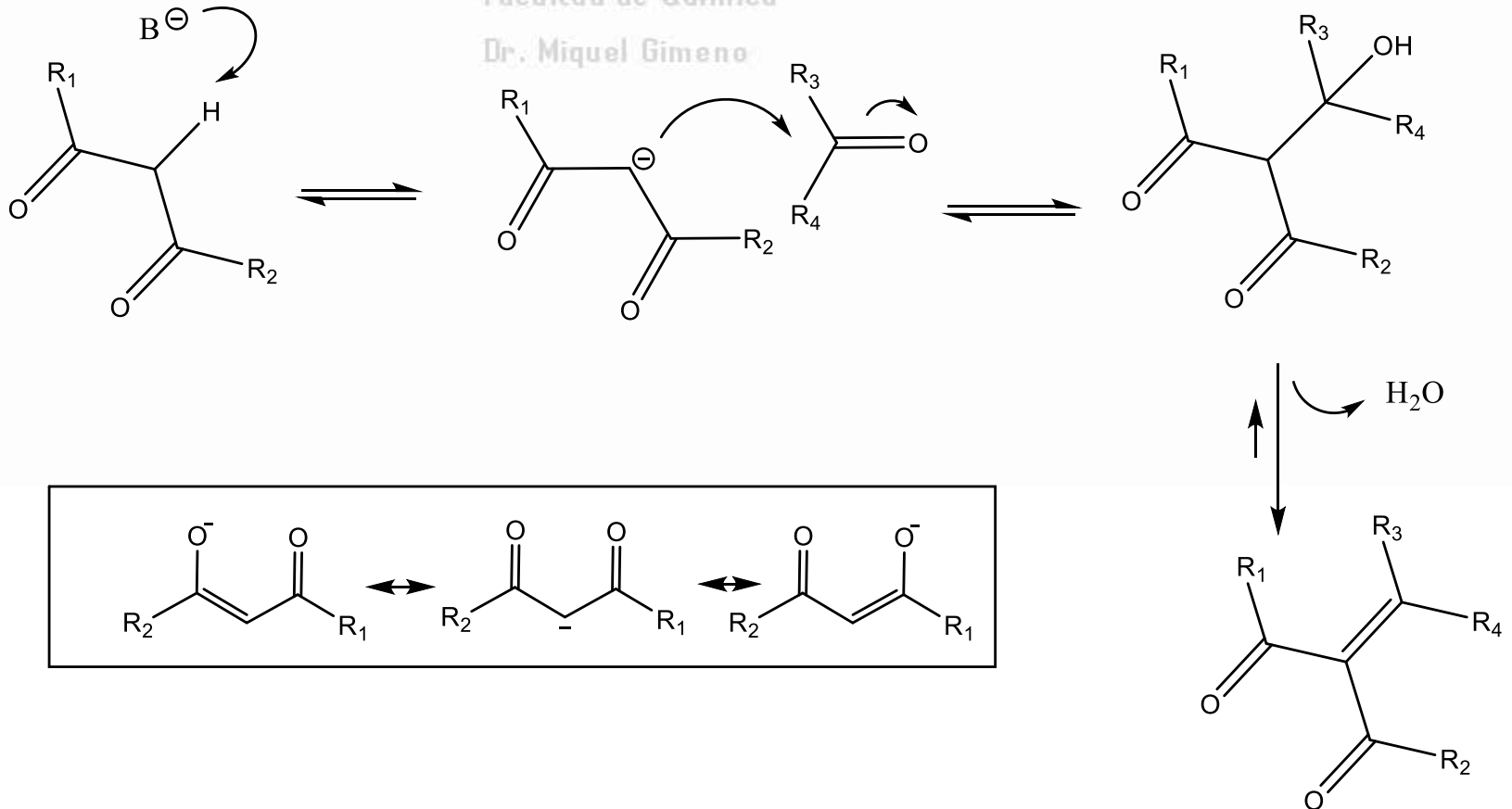
Base relativamente débil luego es relativamente buen grupo saliente.

Estabilidad por resonancia

Reacción de Knoevenagel

Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno



• Mayor estabilización el intermedio enolato por más estructuras resonantes.

• Parecida a la condensación aldólica con presencia de 1,3- dicarbonilo.

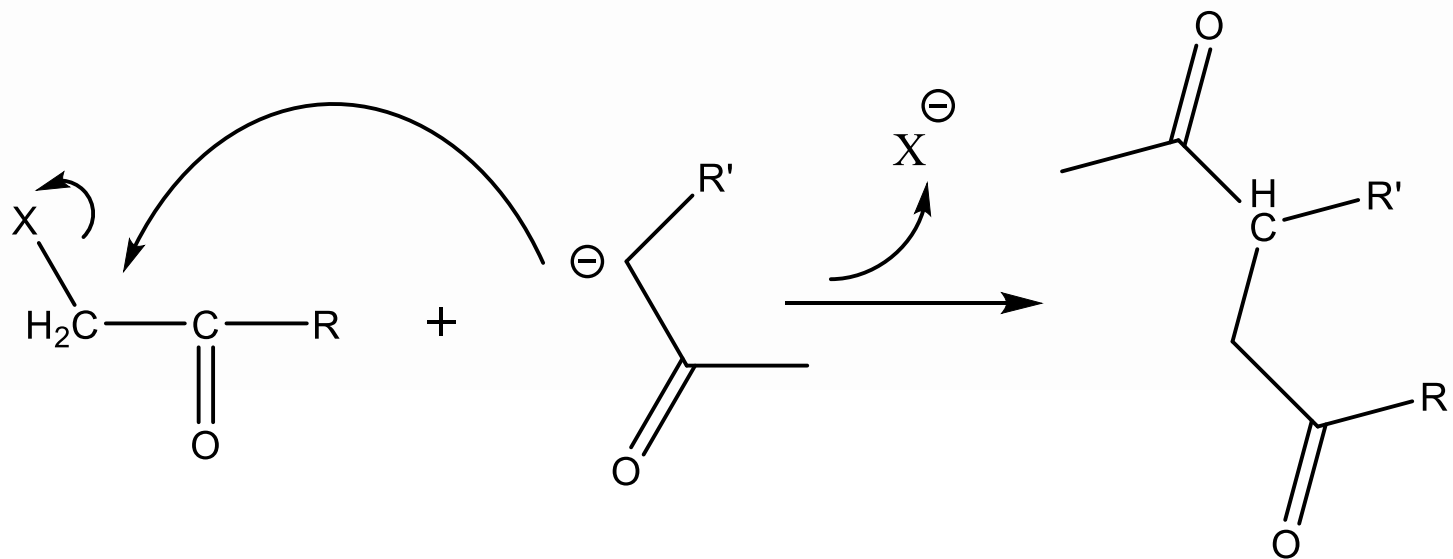
• En alimentos tenemos el malondialdehído (β -dialdehído simple).

• Reacciones térmicas oxidativas de los ácidos grasos también pueden dar 1,3-oxoésteres.

C-alquilación

Mecanismo competitivo

Si tenemos un buen grupo saliente en alfa a uno de los carbonilos tenemos 2 situaciones electrofílicas.

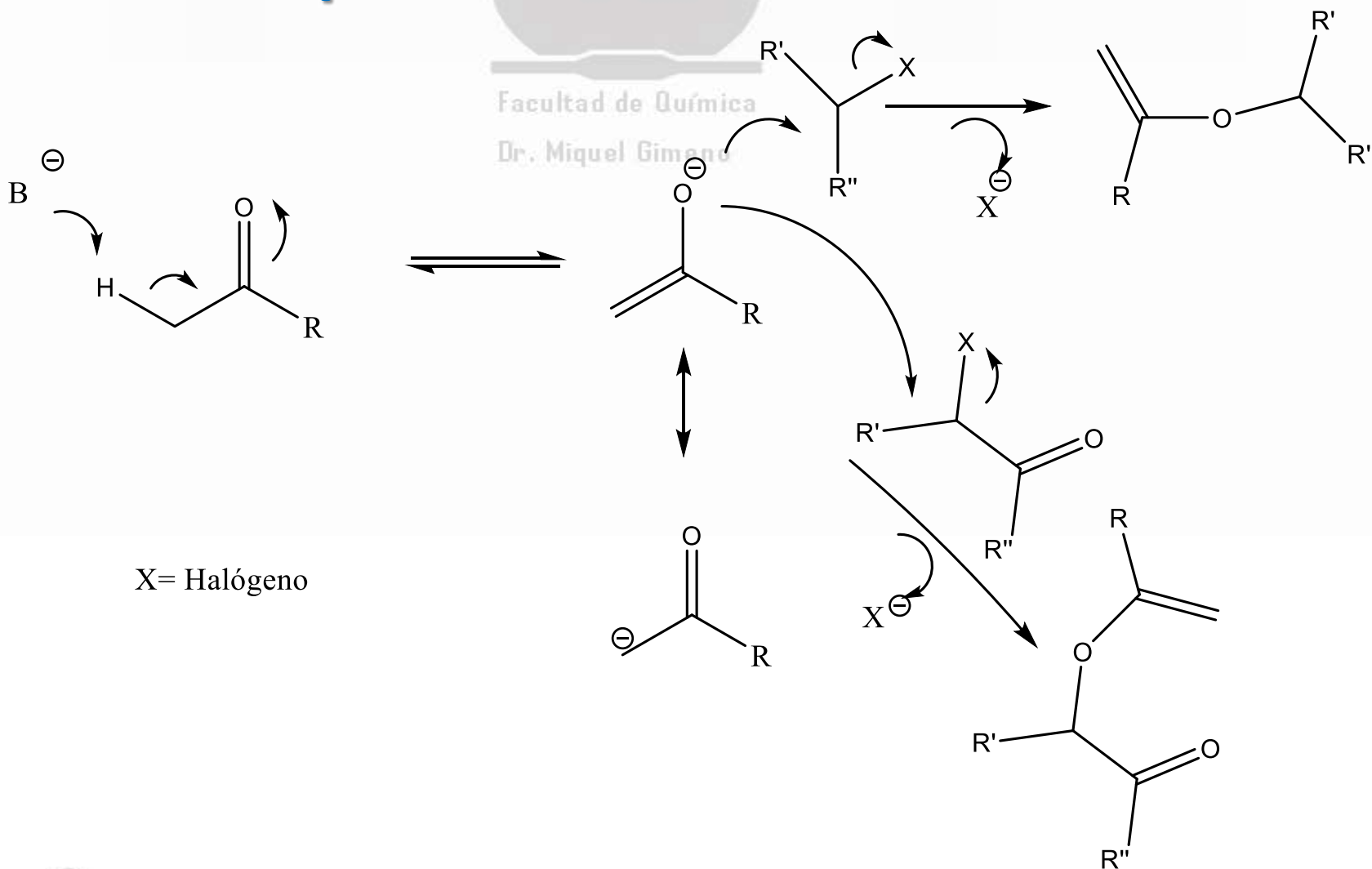


X = Br, Cl.



Generalmente la reacción aldólica está favorecida frente a la C-alquilación. Consideraciones de efectos estéricos son decisivos en uno u otro mecanismo. Ambos pueden coexistir y tener más de un producto principal.

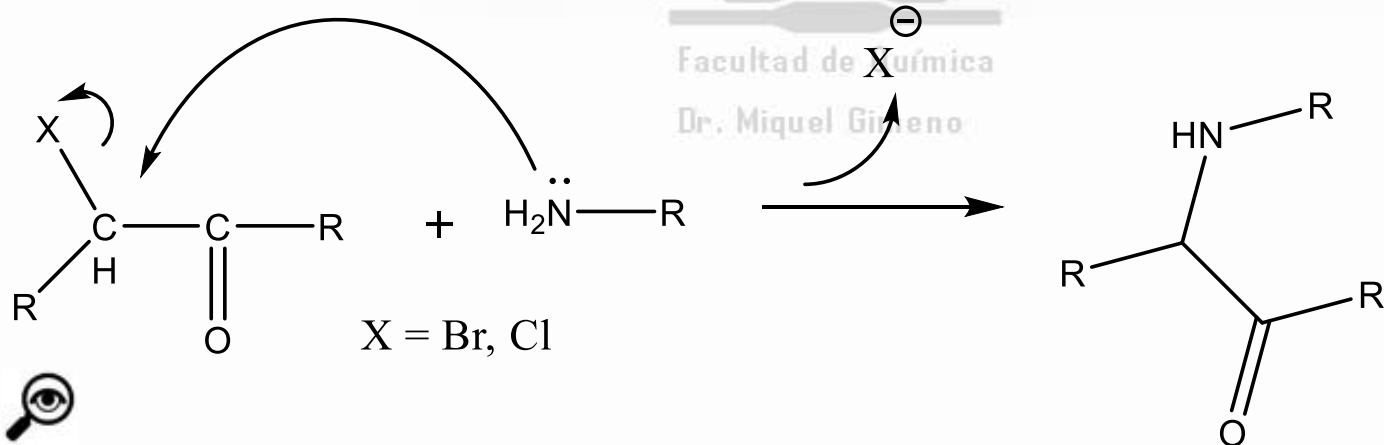
O-alkilación desde ion enolato



Siempre que haya otro carbonilo preferirá la aldólica (auto-aldólica es posible).

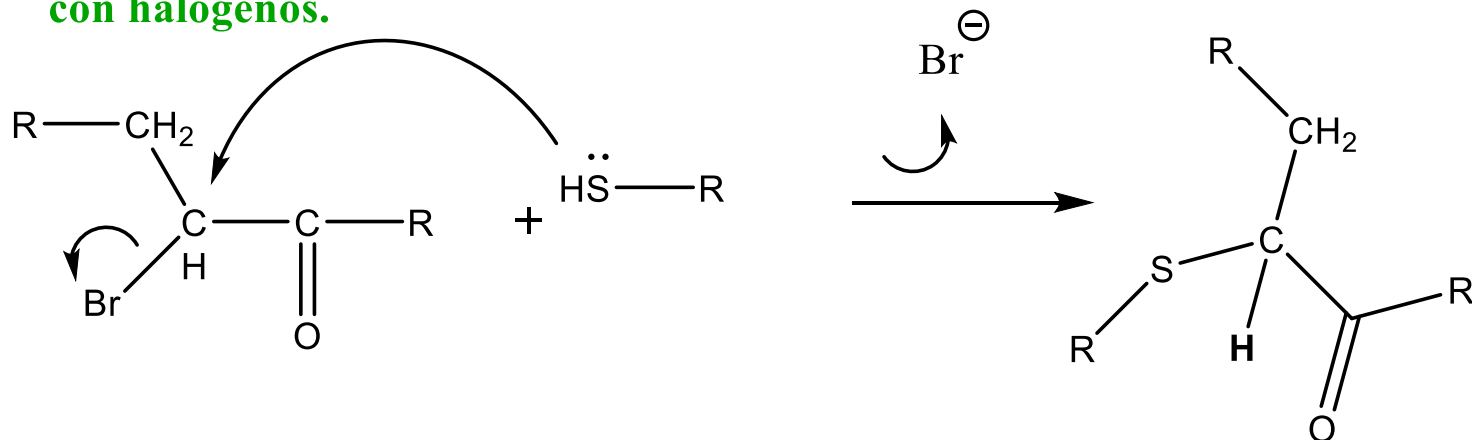
El ataque nucleófilo de aminas o sulfhidrilos a posición α

N-alquilación y *S*-alquilación



En caso de heteroátomos: Ataque nucleófilo mayoritariamente en la posición α siempre que haya un buen grupo saliente.

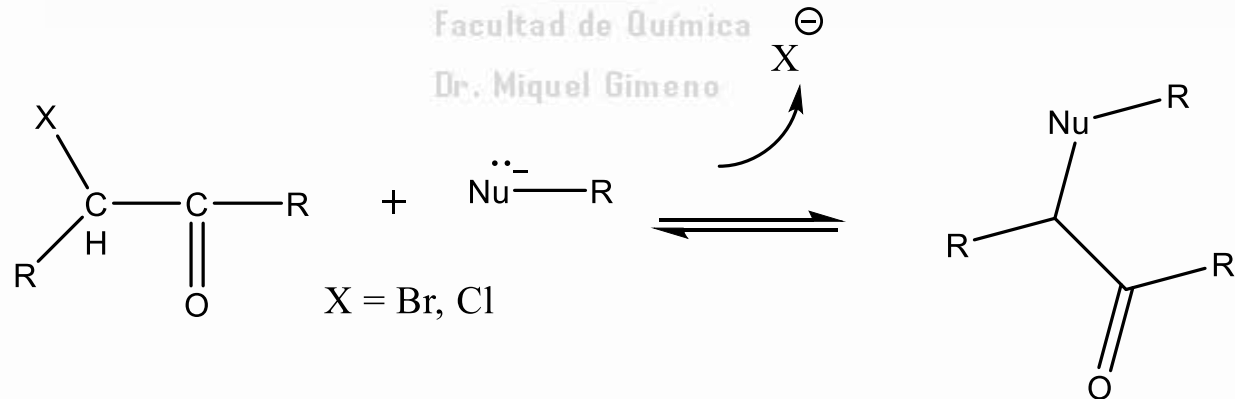
\ominus OH no es buen grupo saliente (base fuerte). El enlace C-O es relativamente fuerte, es preferible con halógenos.



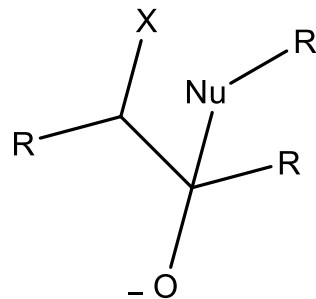
El ataque nucleófilo en posición alfa (si hay un buen grupo saliente) puede dar un intermedio más estable

Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno



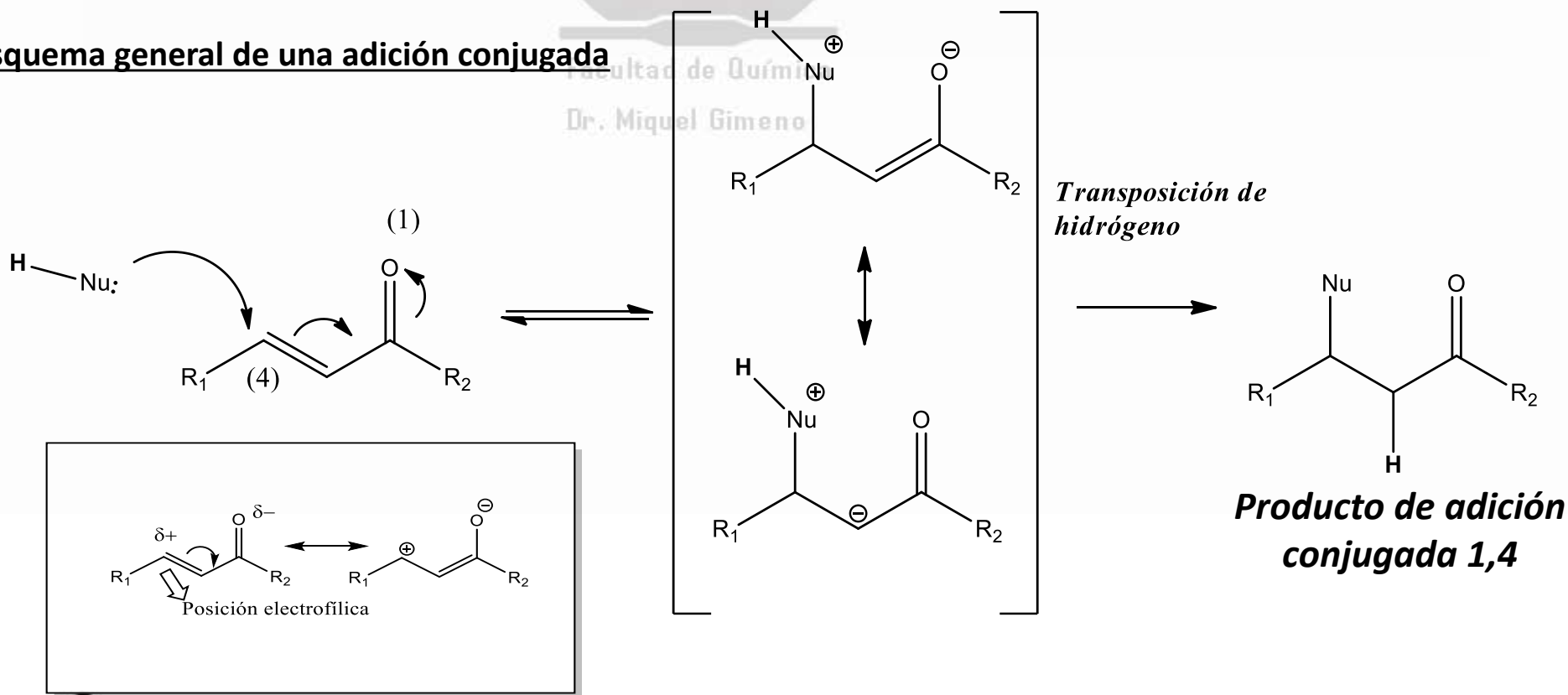
Nu = O, N o S




Hemiacetal, hemiaminal o tioacetal son poco estables
La energía del intermedio iónico más alta
La hibridación sp^3 está más comprometida

Concepto de adición conjugada 1,4

Esquema general de una adición conjugada



 Nucleófilo ataca en la posición "4" debido a que hay una situación E^+ favorable sobre el C4. No es descartable el ataque en C2, especialmente en el caso de aldehídos (Ejemplo a C2: acroleína)

- El Nu^- puede ser una fuente de N o S (por ejemplo: NH_3 , H_2S ; R-SH ; RC=S)
- Mejor si R_1 es H (menor impedimento estérico) y si R_2 no es H (menor E^+ en el C del carbonilo).

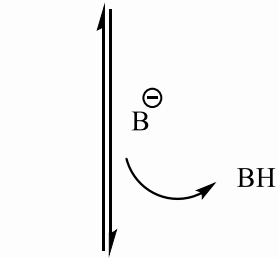
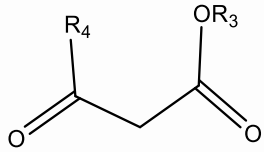
Adición de Michael (1,4 conjugada)

Cuando intervienen iones enolato como Nu^- en 1,4 conjugadas se conoce como

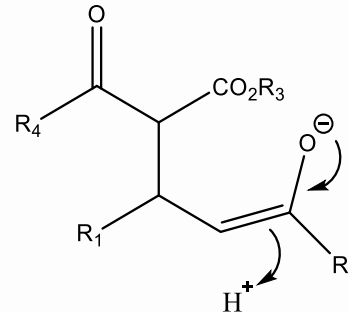
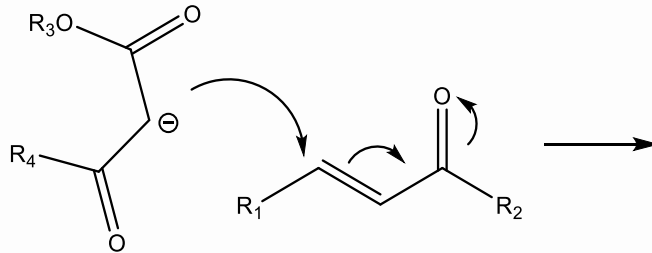
Reacción de Michael

Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno



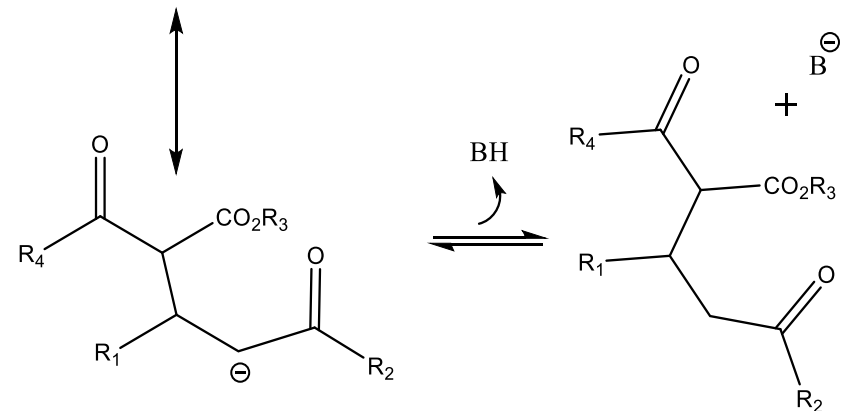
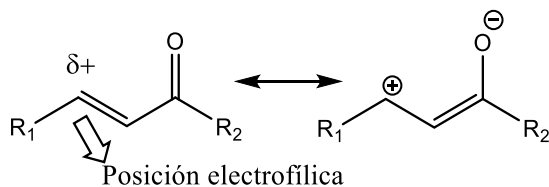
Mejor si R_1 es H
menor impedimento estérico
Mejor si R_2 no es H
menor adición 1,2



Puede haber adición 1,2
Especialmente en aldehídos

Ión enolato nucleófilo

Los β -cetoéster o 1,3-dicarbonilos dan las mejores condiciones de estabilización de iones enolato

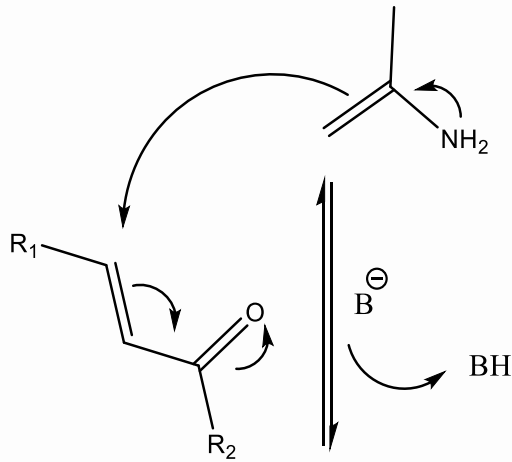


Adición de Michael (1,4 conjugada)

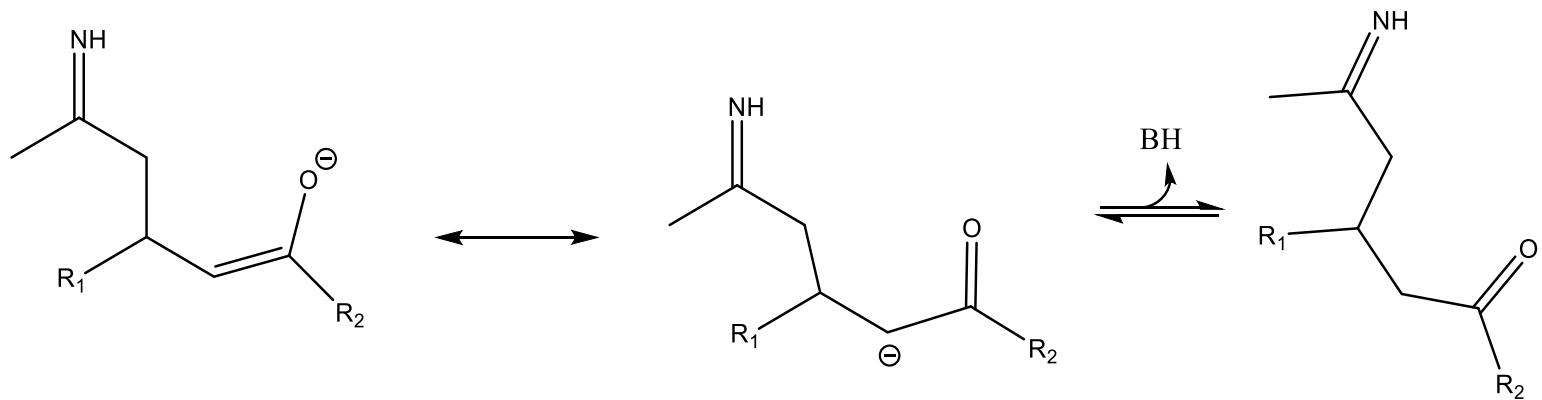
Quando intervienen enaminas

Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno

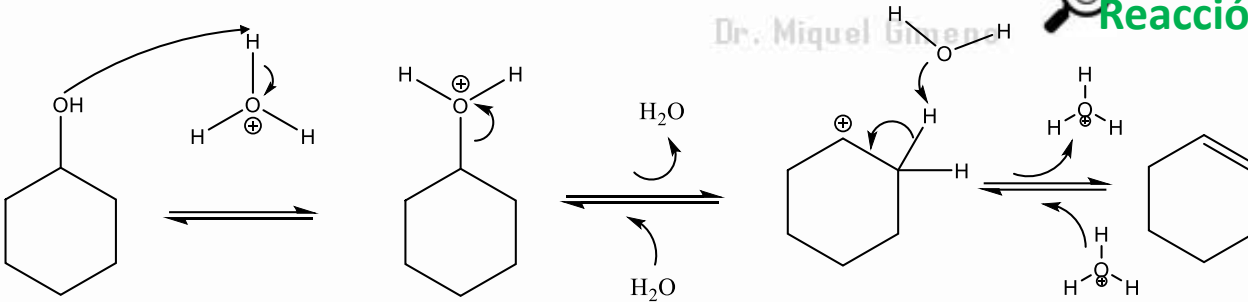


Al igual que con enolatos mejor si R2 no es H porque puede haber adición 1,2



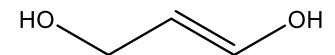
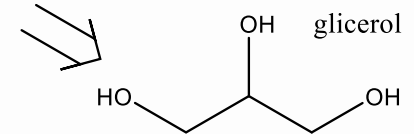
Repaso de otras reactividades importantes en la Química de alimentos

Deshidratación de alcoholes

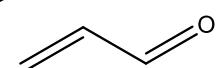
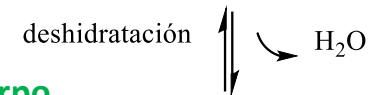
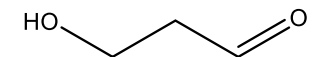


Reacción reversible

GRASAS y ACEITES



ketonización \rightleftharpoons



acroleína

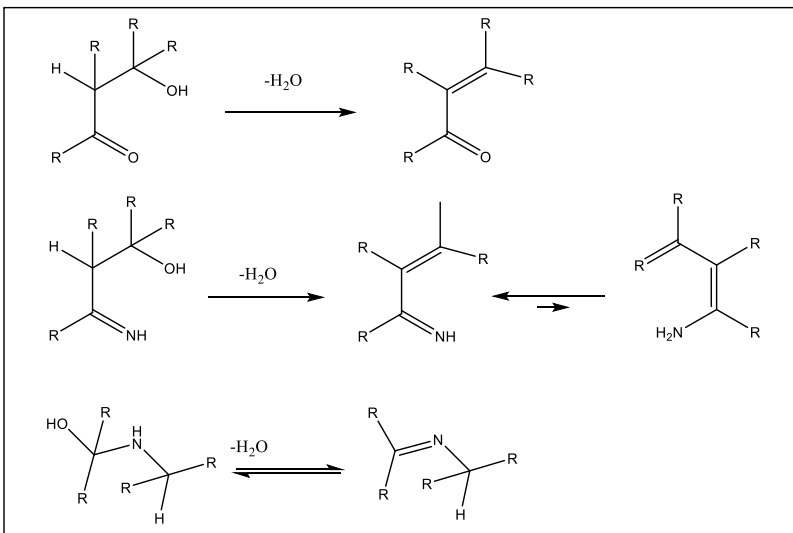


La acroleína se forma en la fritura más allá del punto de humo del aceite utilizado.

La acroleína ya no es susceptible a la hidratación por la resonancia. Aunque puede experimentar ataque nucleófilo en C2 (no en C4 como la adición 1,4 o Michael).

También es parte de los componentes del humo del cigarrillo, causando daños al cuerpo debido a su acción proflagística irritante.

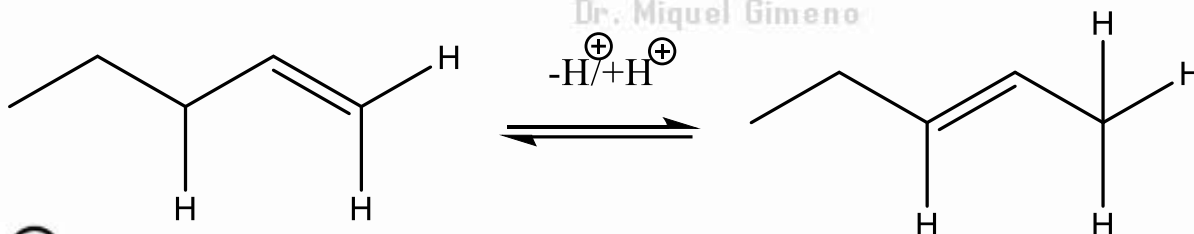
Esta molécula es un contaminante altamente dañino para los humanos



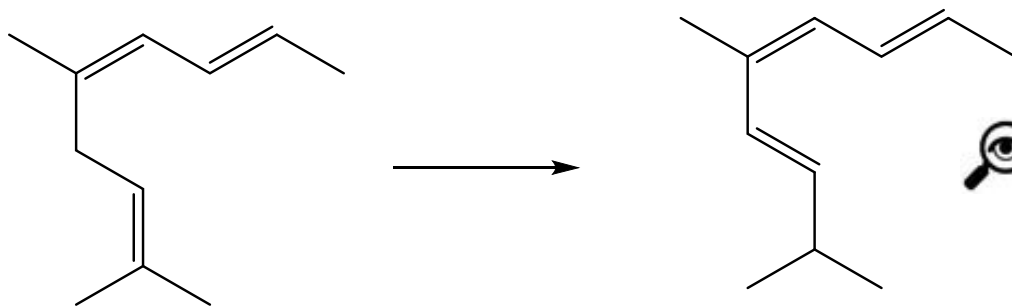
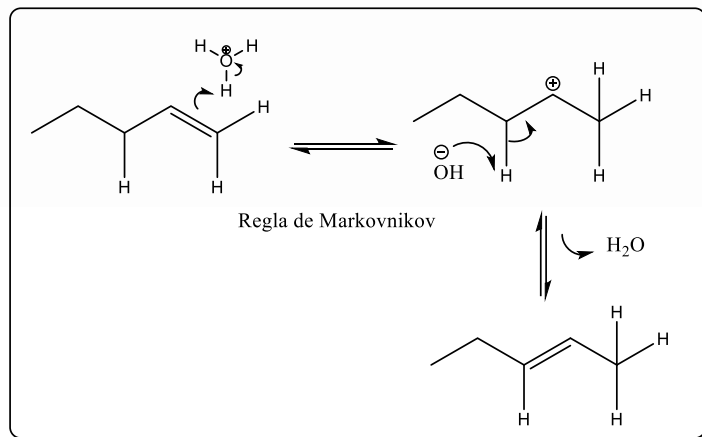
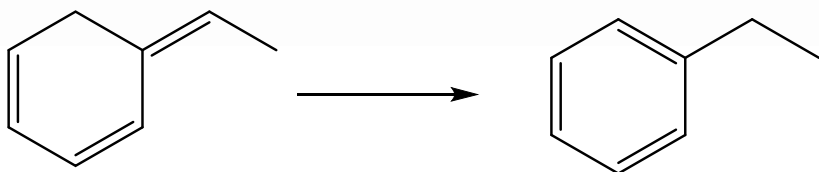
Repaso de otras reactividades importantes en la Química de Alimentos para esta asignatura de QO3

Transposición de hidrógeno/isomerización de dobles enlaces

Dr. Miquel Gimeno

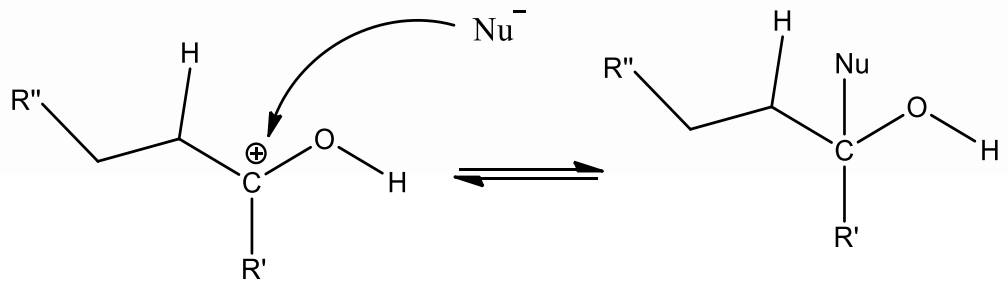
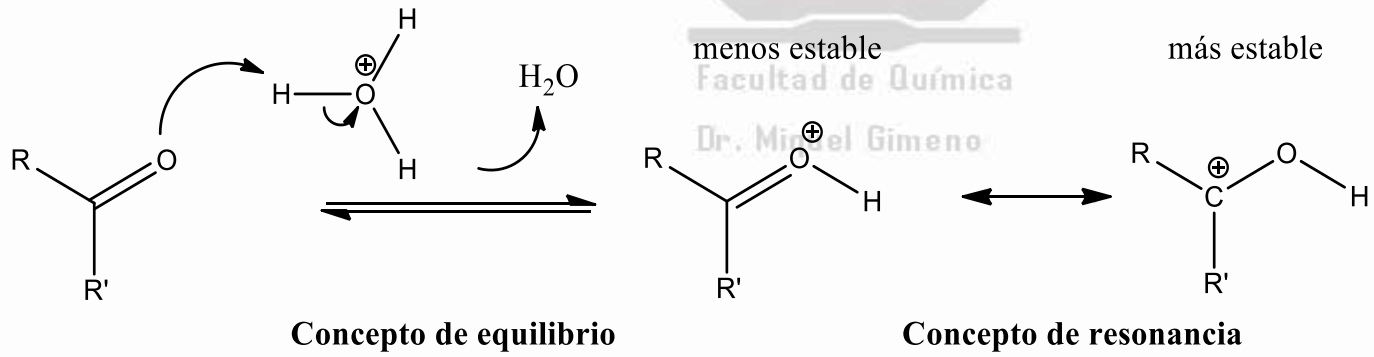


Dobles enlaces internos más estables

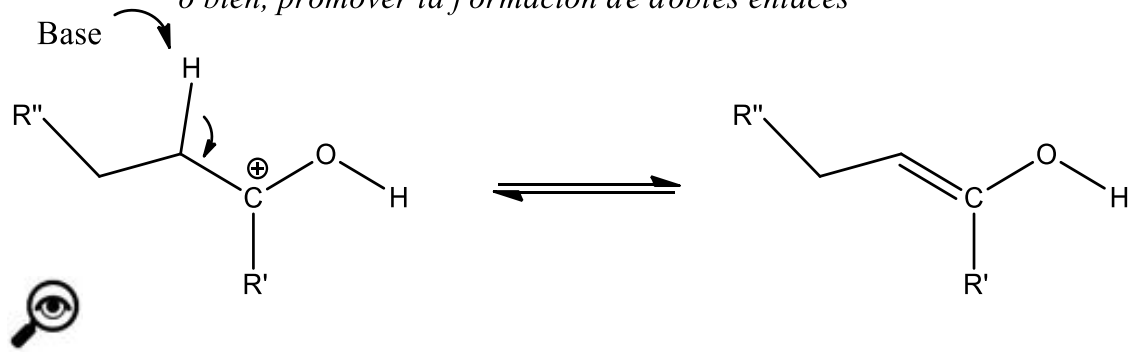


A mayor resonancia más estabilidad

Repaso de otras reactividades importantes en la Química de Alimentos para esta asignatura



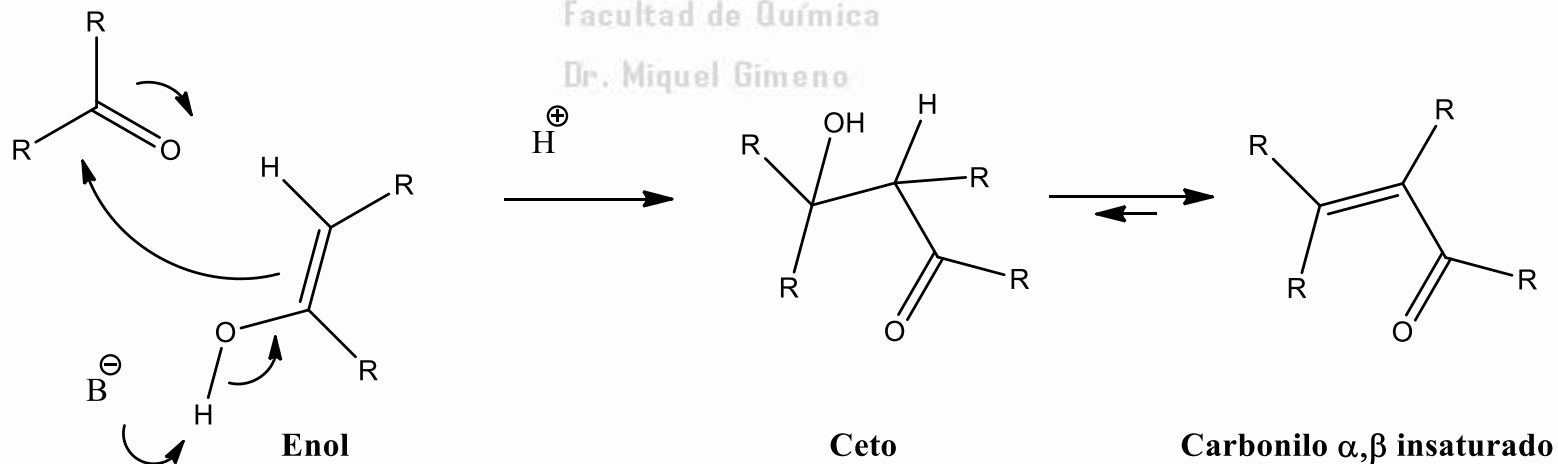
Es una manera de activar la electrofilicidad del C del carbonilo o bien, promover la formación de dobles enlaces



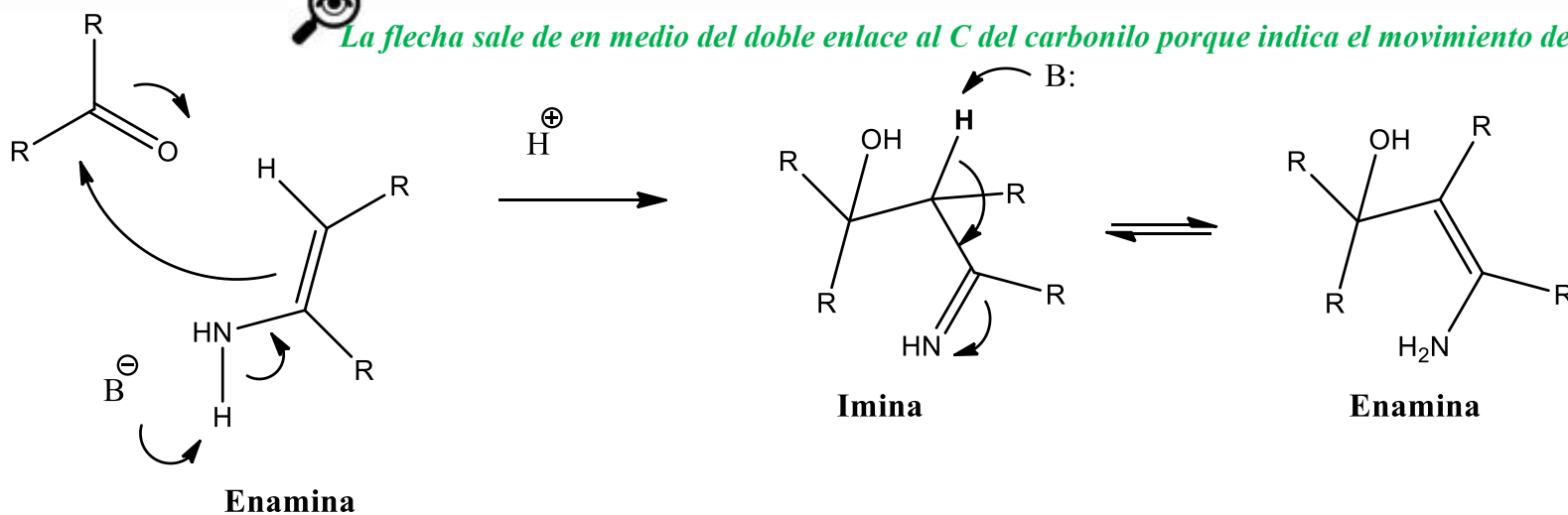
Otras formaciones de enlaces C-C de interés en esta asignatura

Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno



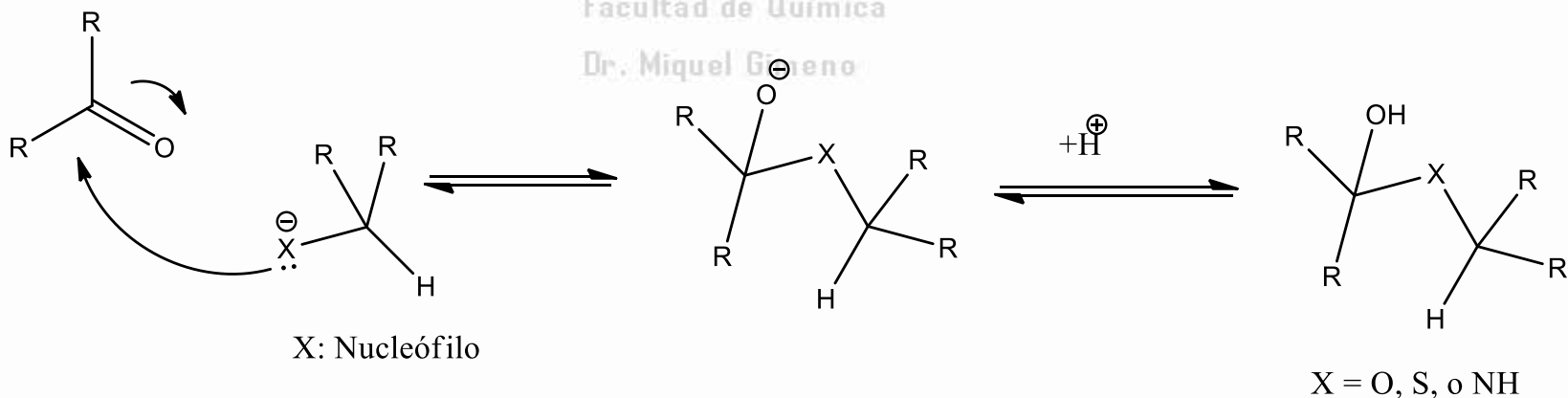
La flecha sale de en medio del doble enlace al C del carbonilo porque indica el movimiento de los electrones



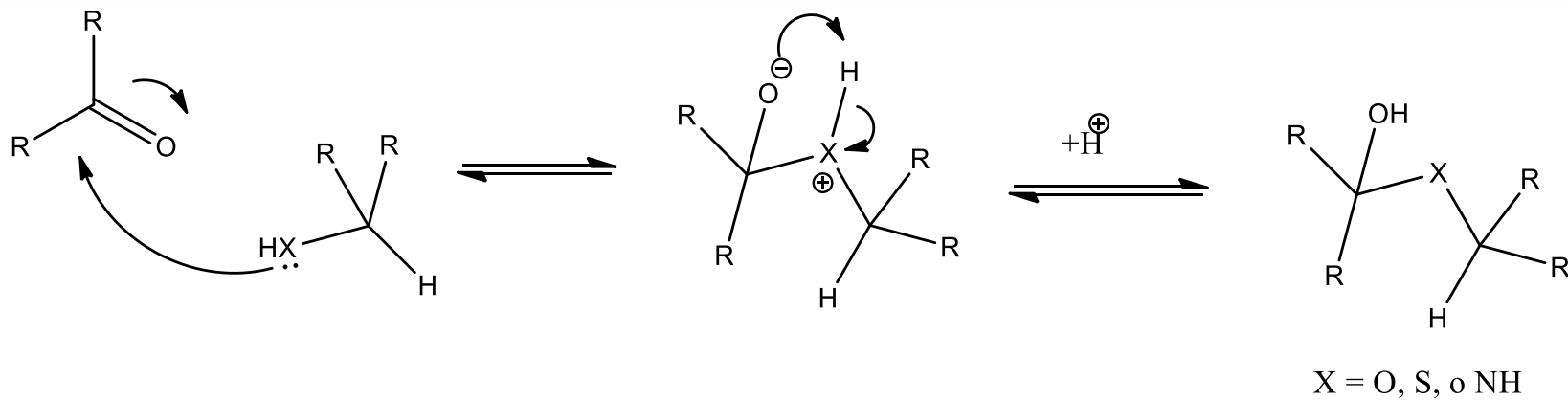
Formación de enlaces C-Heteroátomo

Facultad de Química

Dr. Miquel Gòeno



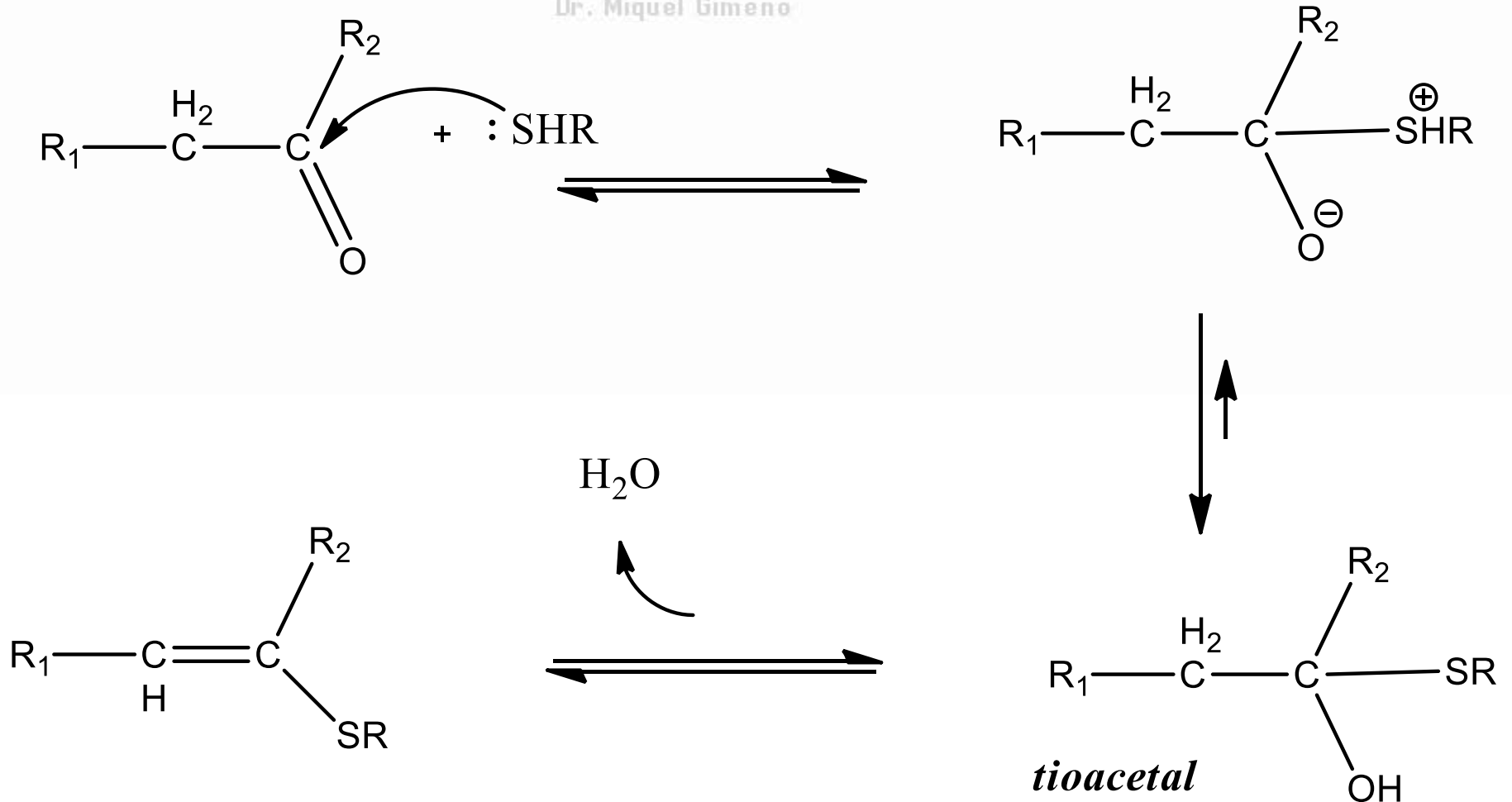
A veces el Nu⁻ no está tan expuesto (*vide supra*) pero todavía tiene poder nucleofílico:



Adición nucleófila de ácido sulfhídrico o tioles (mercaptanos) a carbonilo

Facultad de Química

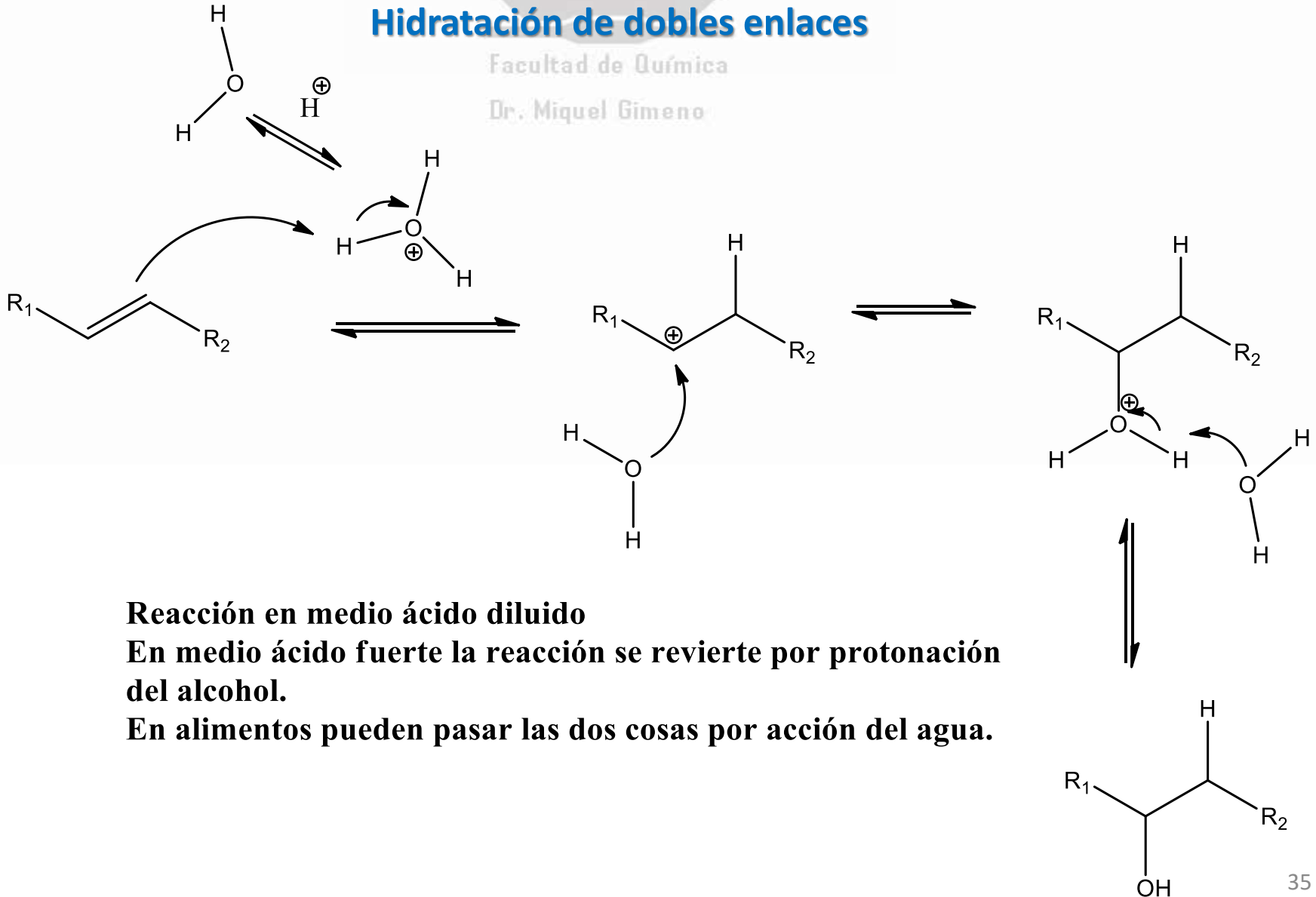
Dr. Miquel Gimeno



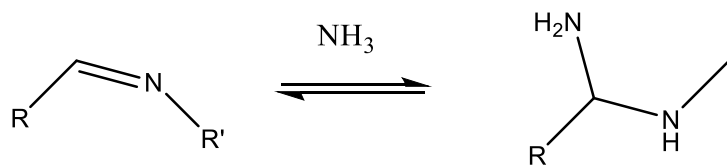
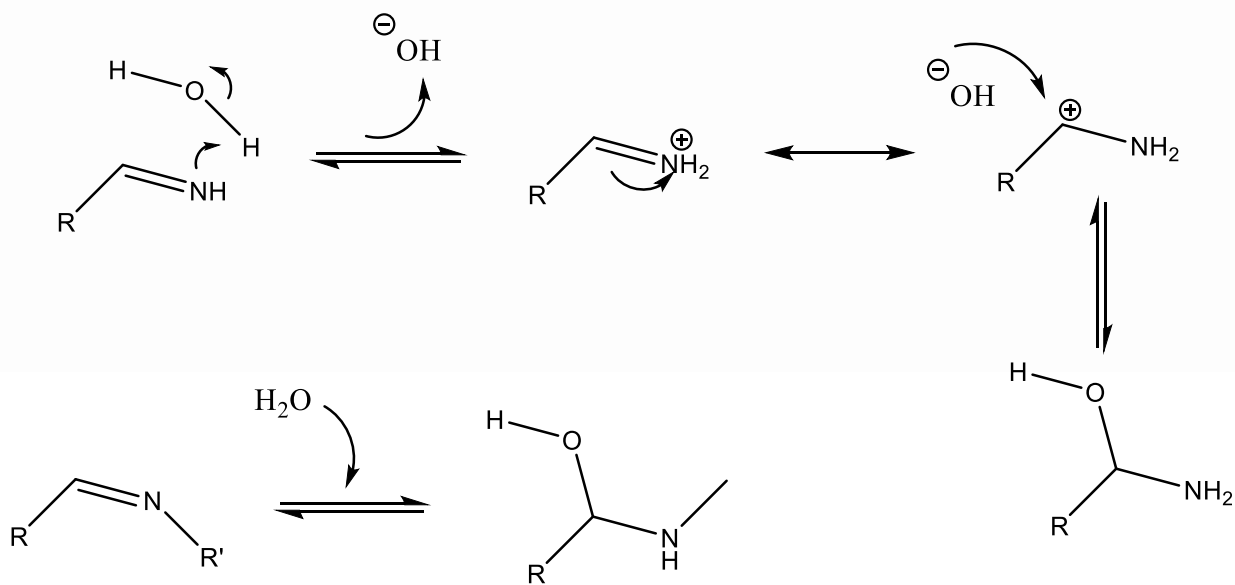
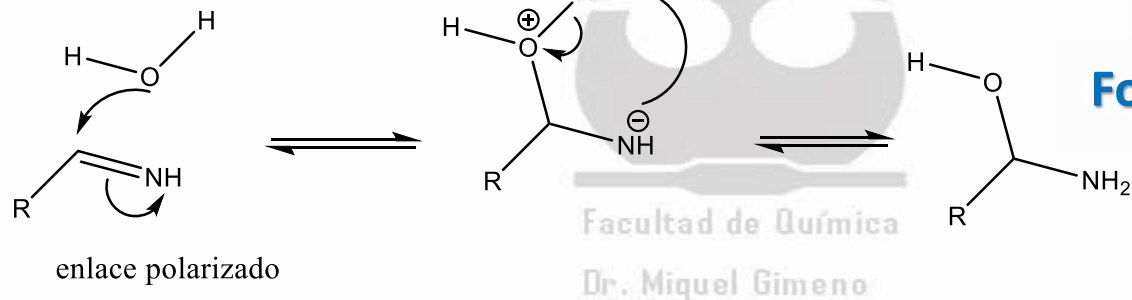
Hidratación de dobles enlaces

Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno



Hidratación de iminas Formación de hemiaminales



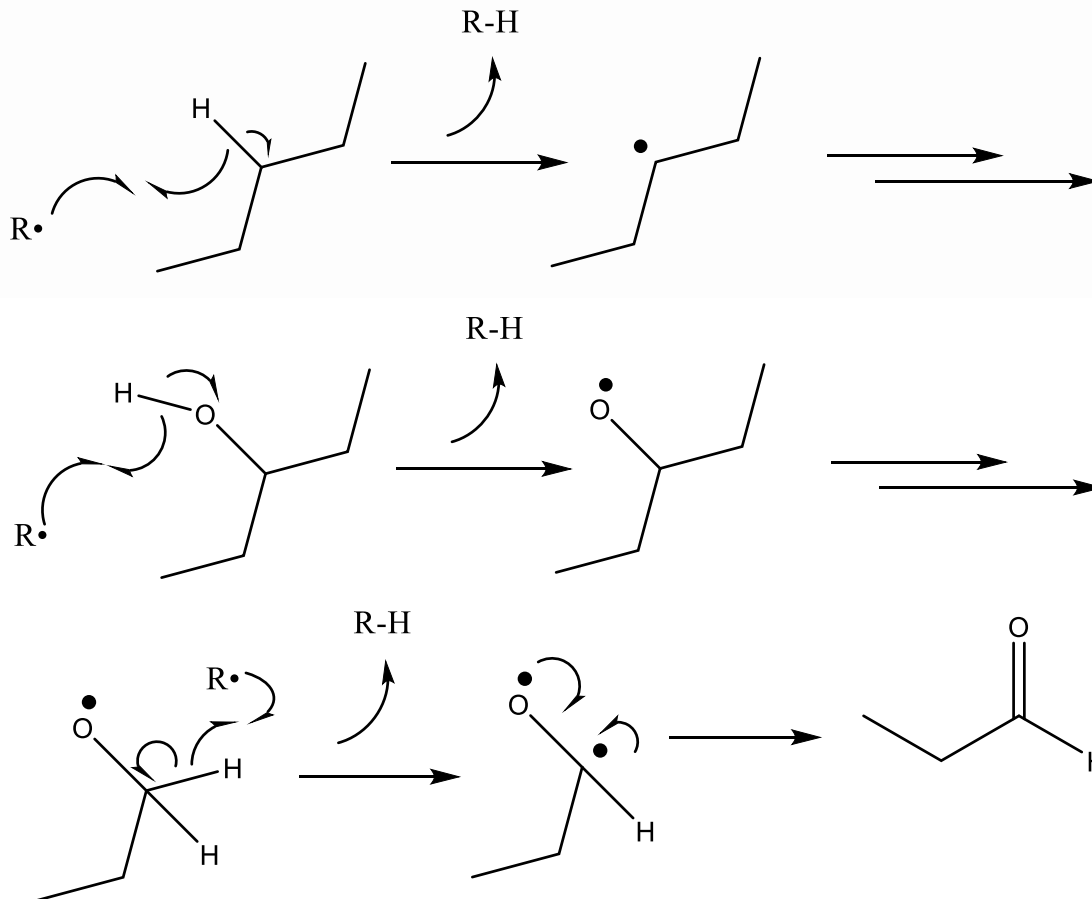
Repaso de otras reactividades importantes en la Química de Alimentos para esta asignatura

Las reacciones de radicales libres

Radical libre es una especie muy electrófila que tiene un electrón desapareado en un orbital de alta energía.

Especialmente en alimentos se forman en el proceso de rancidez oxidativa que provocan deterioro de la calidad, pérdida nutricional y, en algunos casos, formación de compuestos indeseables.

Inciden especialmente en los ácidos grasos mediante la reacción de sustracción de hidrógeno.



Principales radicales libres en alimentos

Radicales lipídicos ($R\cdot$, $ROO\cdot$)
Radical superóxido ($O_2\cdot^-$)
Radical hidroxilo ($HO\cdot$)

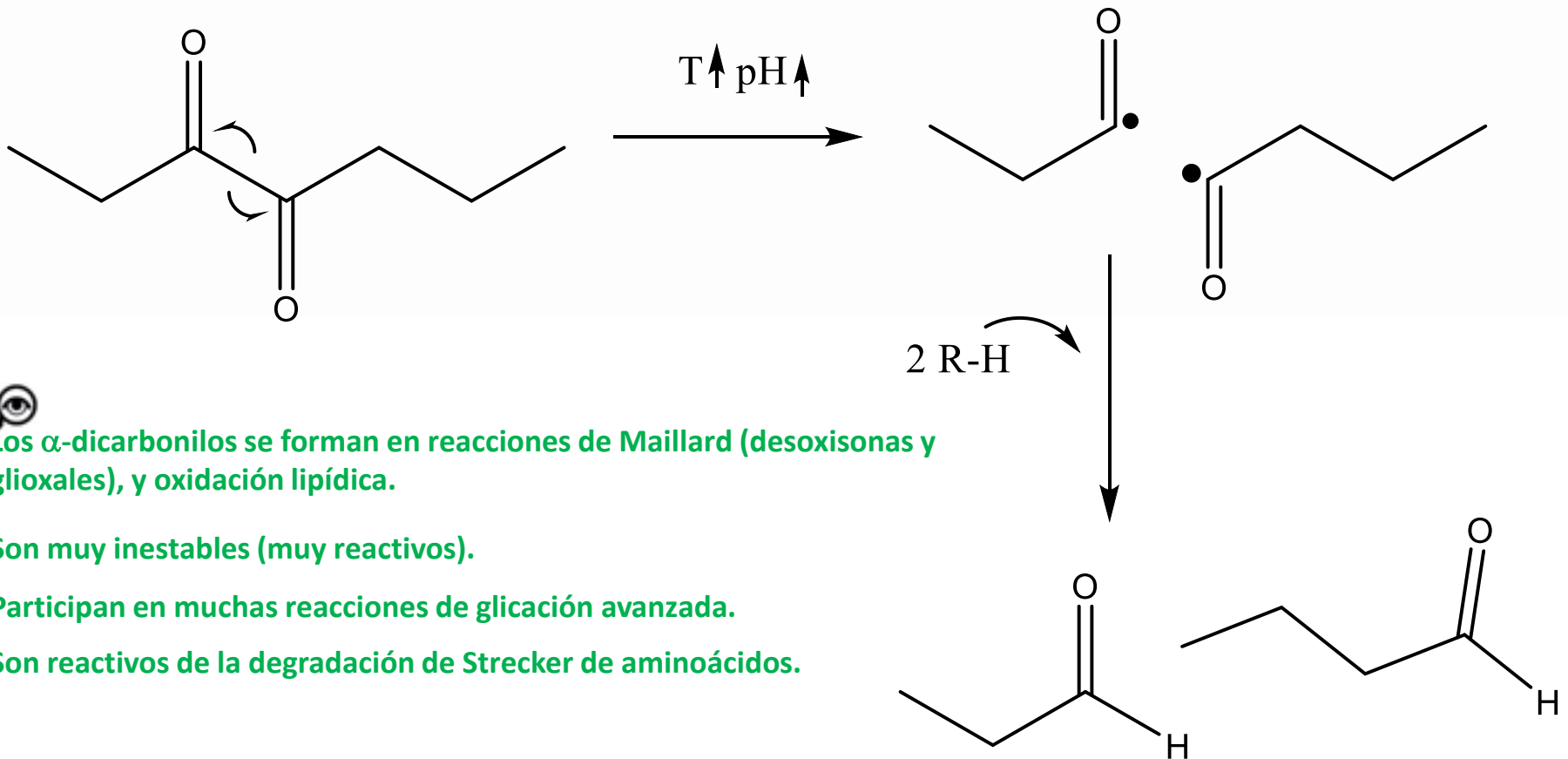


La flecha es de media punta porque indica el movimiento de un solo electrón. Es una escisión homolítica (los 2 electrones del enlace escindido cada uno a un átomo diferente).

Se llaman reacciones en cadena y la etapa de terminación es el acoplamiento de 2 radicales libres. Estas reacciones se forman durante la oxidación térmica de lípidos en alimentos, pero también incluso a T amb mediante otras rutas oxidativas en proteínas, carbohidratos, etc..

Escisión de alfa-dicarbonilos (fragmentación)

La **escisión de α -dicarbonilos** es una **reacción de fragmentación térmica** vía radicales libres y clave en la química de alimentos, involucrada tanto en la **generación de aroma y color** como en la **formación de compuestos potencialmente indeseables** durante el procesado.



 Los α -dicarbonilos se forman en reacciones de Maillard (desoxisonas y glioxales), y oxidación lipídica.

Son muy inestables (muy reactivos).

Participan en muchas reacciones de glicación avanzada.

Son reactivos de la degradación de Strecker de aminoácidos.

La Sustitución Electrófila Aromática S_EAr

Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno

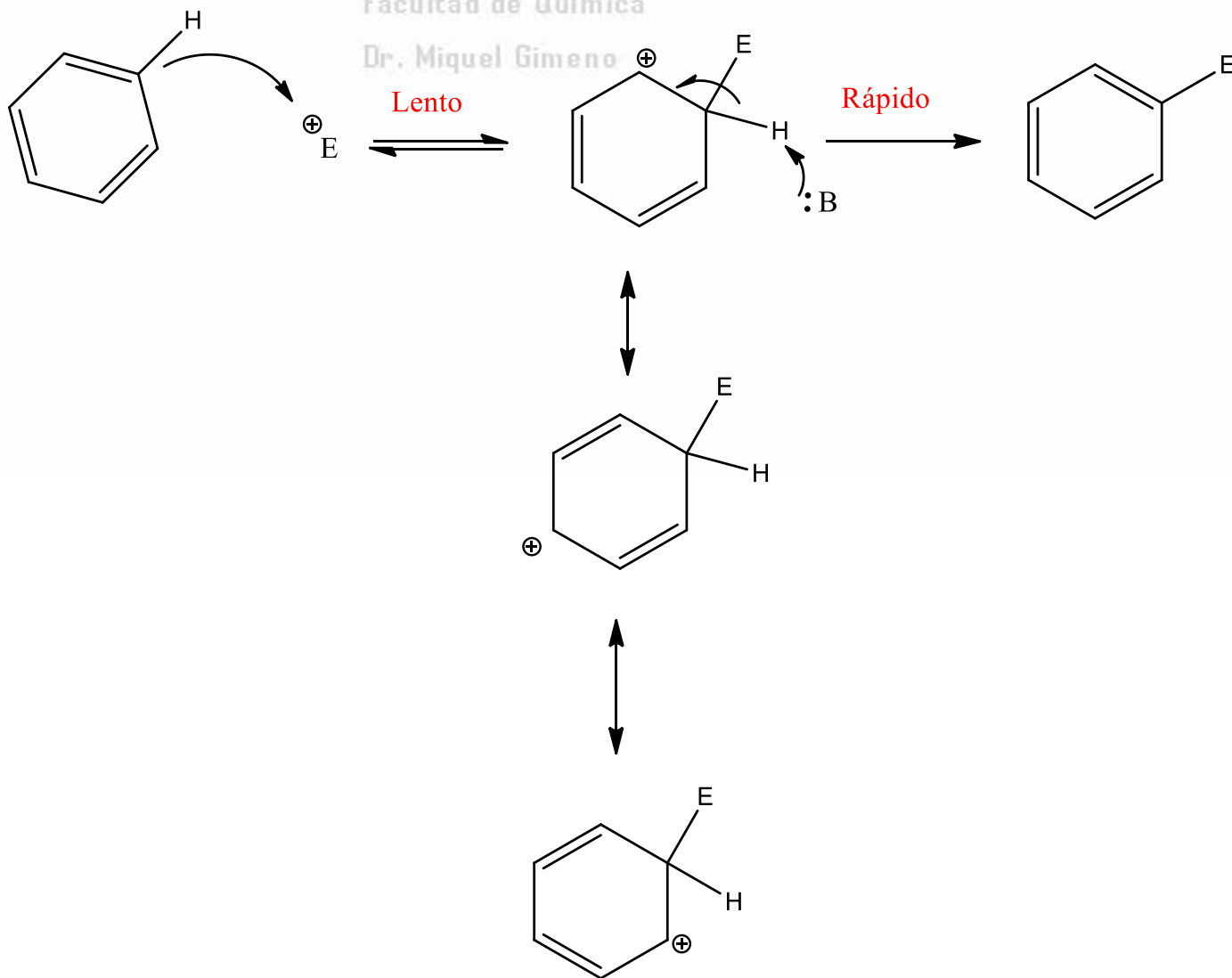
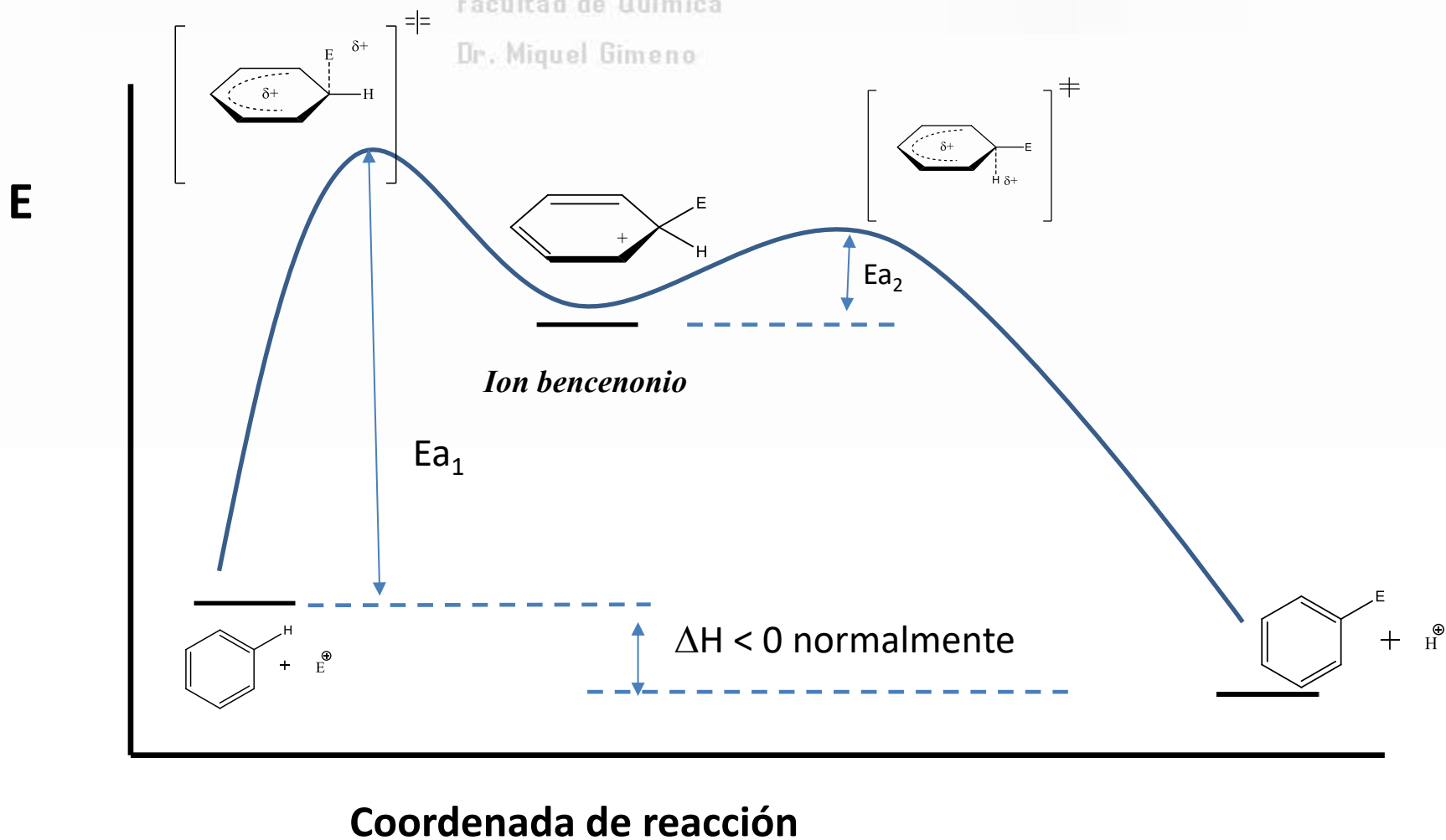


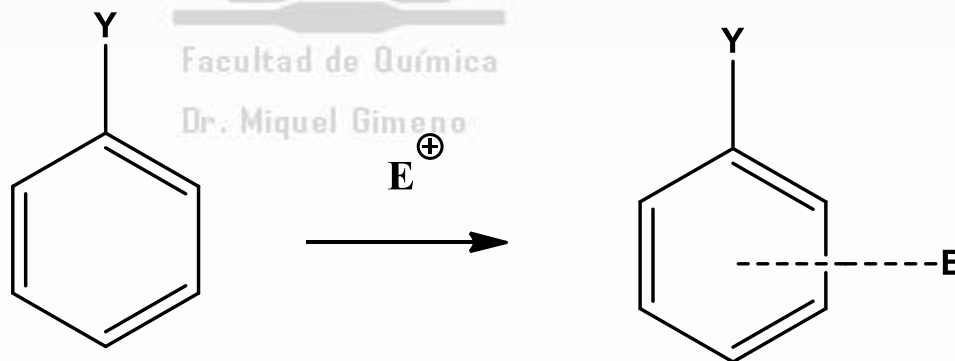
Diagrama de energía S_EAr

Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno



Activadores y desactivadores del sexteto π en la S_EAr



**Desactivadores /
orientadores Meta**

$-\text{N}^+(\text{CH}_3)_3$

$-\text{NO}_2$

$-\text{CO}_2\text{H}$

$-\text{CN}$

CO_2CH_3

COCH_3

CHO

**Desactivadores /
orientadores Orto y Para**

$-\text{F}$

$-\text{Cl}$

$-\text{Br}$

$-\text{I}$

**Activadores /
orientadores Orto y Para**

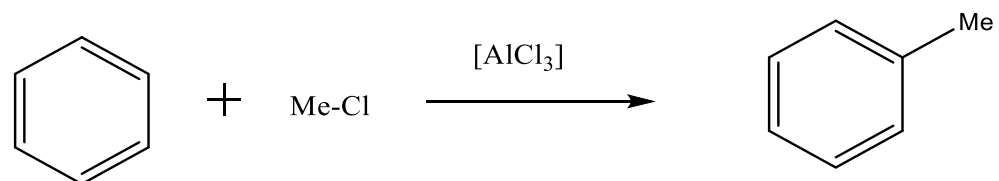
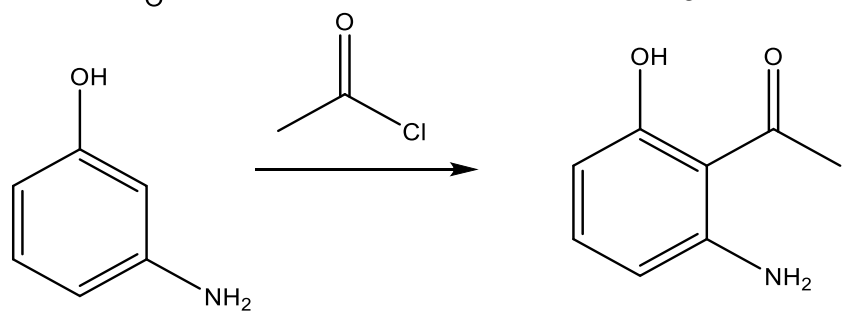
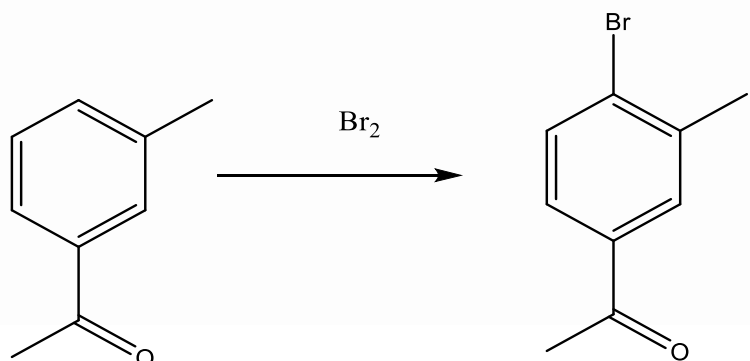
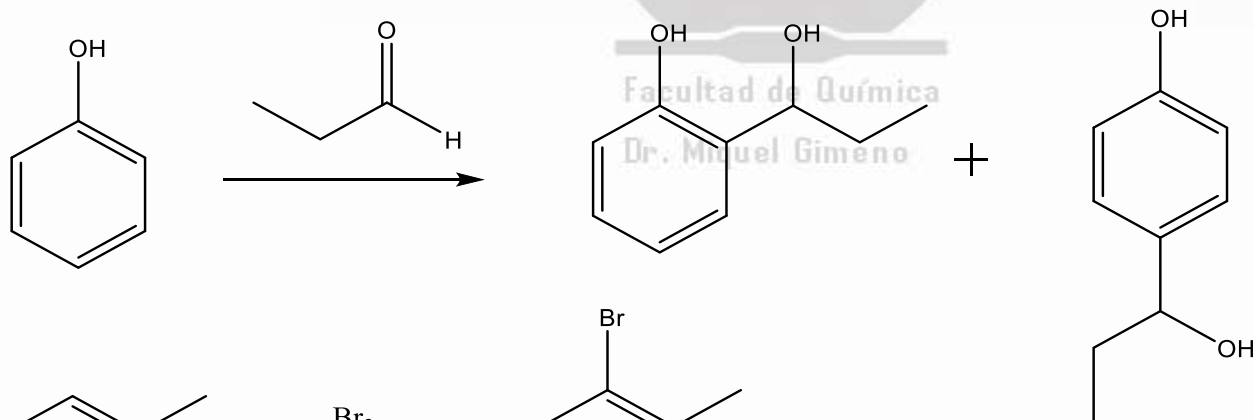
$-\text{CH}_3$

$-\text{OH}$

$-\text{NH}_2$

$-\text{NHCOCH}_3$

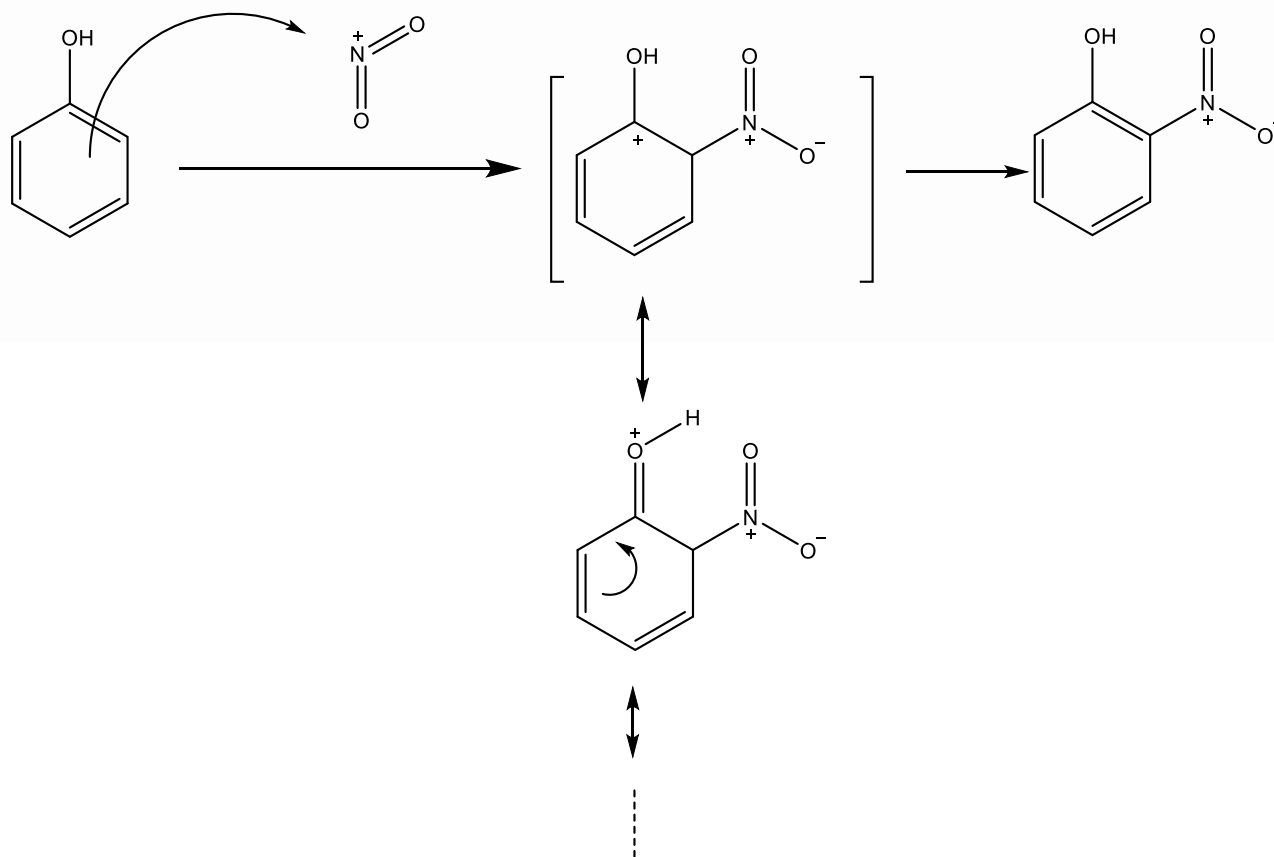
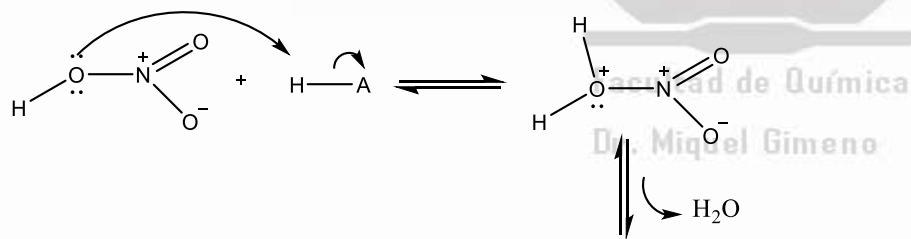
Ejemplos de reacción de S_EAr



Acilación de Friedel-Crafts uso de Ácidos de Lewis como catalizadores.

También puede haber acilación en bencenos no activados

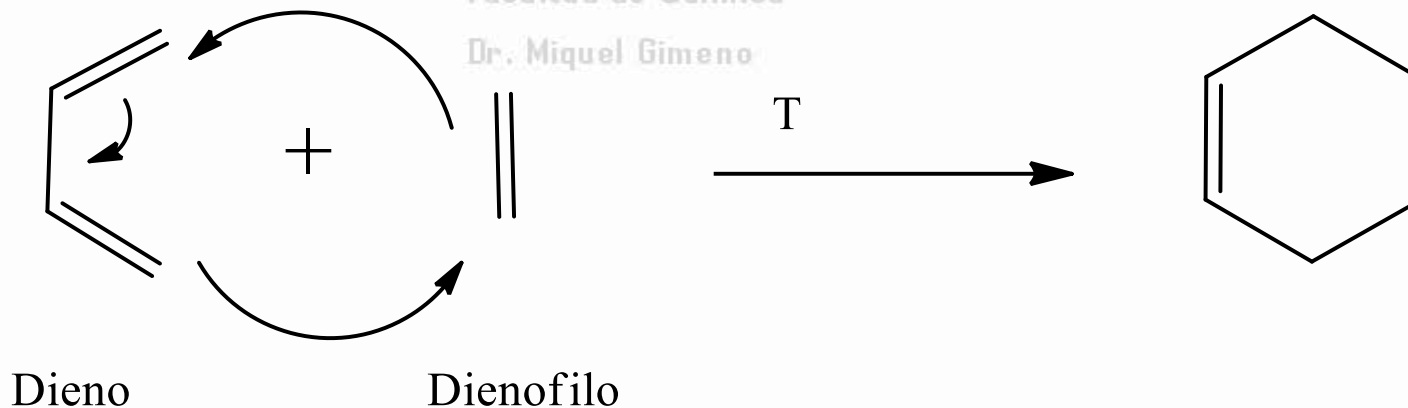
Ejemplos de reacción de S_EAr



Estabilización por resonancia

La reacción de Diels-Alder

Mecanismo concertado

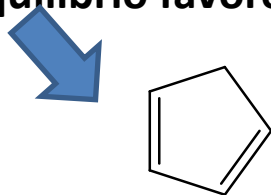


Buenos dienos

(como más ricos en e⁻ mejor)

↓
Sustituyentes e⁻ donadores (-OR, X...)

Estructura *cis* (equilibrio favorecido a *trans*)

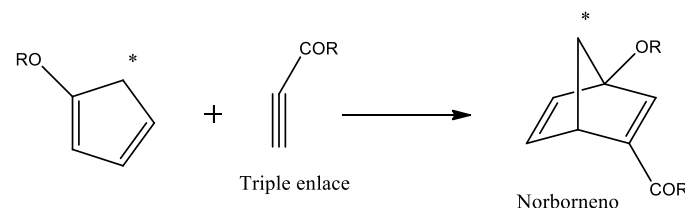


Buenos dienófilos

(como más pobres en e⁻ mejor)

↓
Sustituyentes e⁻ atractores (NO₂, COR...)

Doble o triple enlace

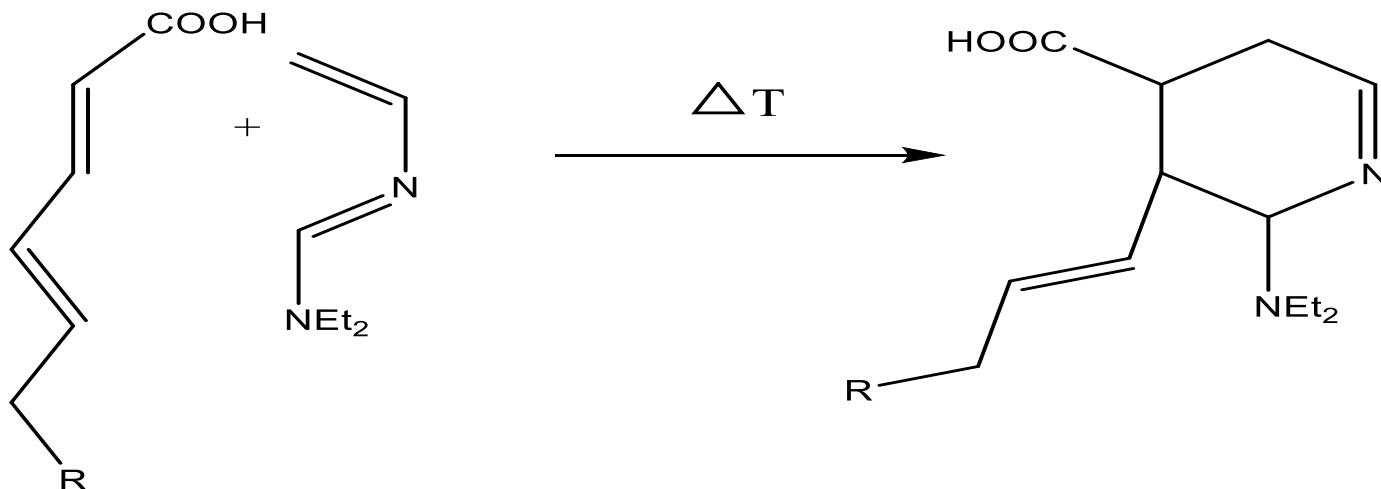
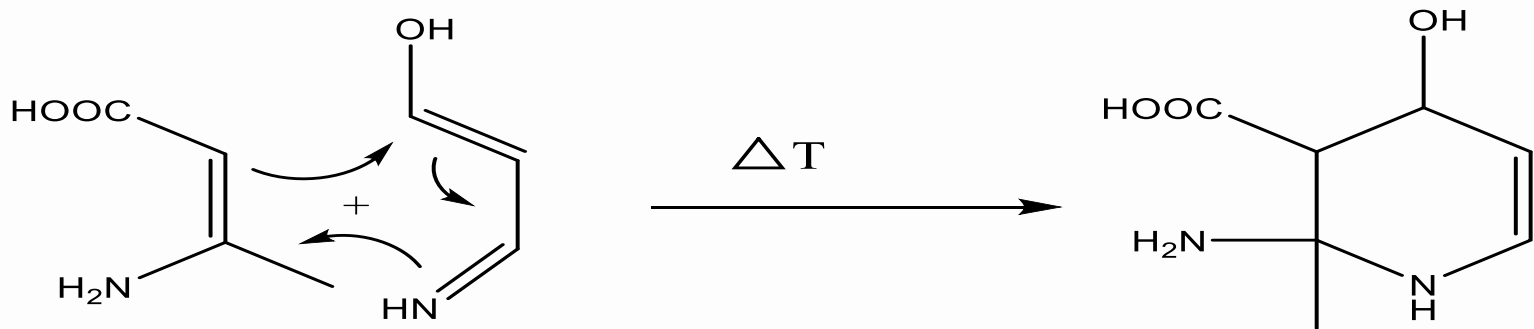


Hetero Diels-Alder

Facultad de Química

Dr. Miguel Gimeno

- En alimentos puede ocurrir la azo-Diels-Alder



Nomenclatura básica



ORDEN DE PREFERENCIA ASCENDENTE

Alcanos < Halógenos < Triple enlace < Doble enlace < Hidroxilo < Amina < Cetonas < Aldehídos < Ésteres < Amidas < Ácidos carboxílicos

Grupo	Como sustituyente	Principal	Sustituyentes no principales en ciclos con nombre asignado	
-OH	hidroxi	Alcohol/ol	-CCH ₃ =O	Acetil
-NH ₂	amino	Amina	-CH=O	Formil
-C=O	oxo	Cetona/ona	-OEt	Etoxi
-CH=O	carbaldehído/oxo	Aldehído/al	-OMe	Metoxi
-CRO=O	R-oxicarbonil	Carboxilato de R	-CH ₂ OH	Hidroximetil
-CN=O	carbamoil	Amida	-CH ₂ CH ₂ -OH	Hidroxietil
-COOH	en ciclos: carboxílico	Ácido -ico		

Nomenclatura básica

- Se identifica el grupo funcional (GF) principal y se asigna carbono C1 (en ciclos el C1 puede no coincidir con el C del GF principal).
- Se identifica la cadena principal.
- Se asigna la numeración de los carbonos de la cadena principal en orden de preferencia de grupos (tabla anterior) y de los números más bajos posible.
- Se identifican los demás sustituyentes y sus números de enlace a los C de la cadena principal, o número de enlace en caso de enlaces múltiples.
- Se escribe la molécula en orden alfabético.
- Los prefijos iso-, ciclo-, y neo- si cuentan en el orden alfabético.

Aminoácidos como bloques de construcción de las proteínas.

En el reino animal son 20 AAs formando nuestras proteínas

Facultad



Algunos animales tienen 1 más (selenocisteína) y algunos microorganismos tienen otro (pirrolisina). Estos 2 extra son no estándares

Los 20 (+2)

aminoácidos estándar de las proteínas.



Hay otros aminoácidos que no forman parte de las proteínas:

Aminoácidos no proteicos (no proteinogénicos):

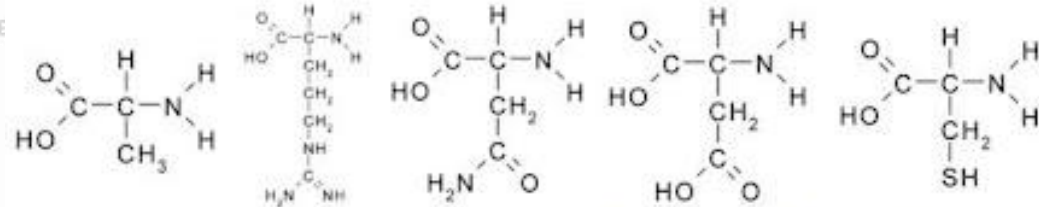
Citrulina,
GABA (Ácido γ-aminobutírico)
Ornitina
Taurina
etc...



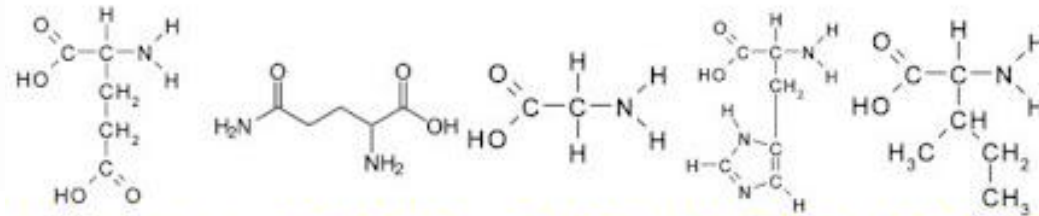
O derivados de aminoácidos
(no son aminoácidos realmente):

Creatina/creatinina,
Histamina,
Tiramina
etc...

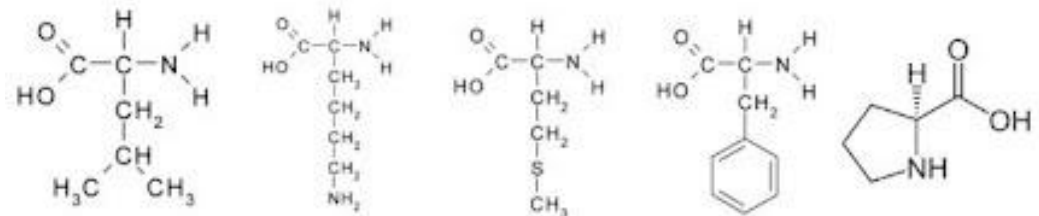
AMINOÁCIDOS



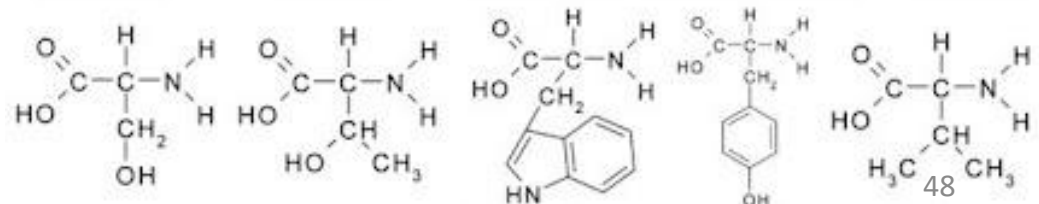
Alanina Arginina Asparagina Ácido aspártico Cisteina



Ácido glutámico Glutamina Glicina Histidina Isoleucina



Leucina Lisina Metionina Fenilalanina Prolina



Serina Treonina Triptofano Tirosina Valina

Los aminoácidos



Un aminoácido no esencial es un aminoácido que el cuerpo sí puede sintetizar por sí mismo, a partir de otros compuestos, por lo que no es obligatorio obtenerlo a través de la dieta (aunque consumirlo también es útil).

AMINOÁCIDOS ESENCIALES

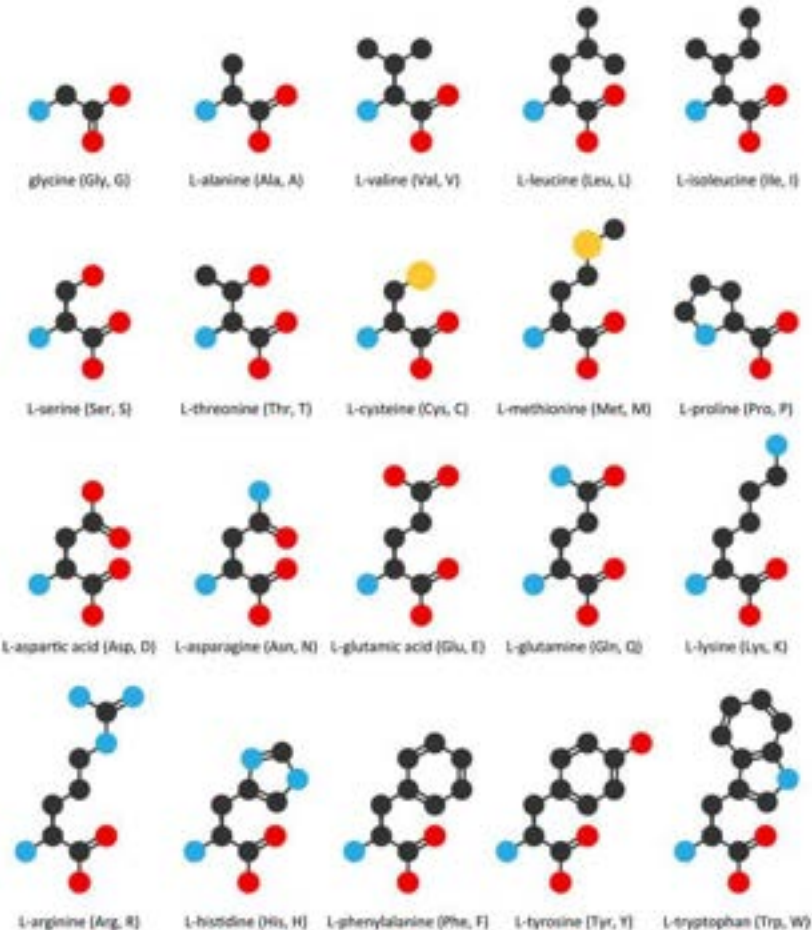
- Lisina
- Valina
- Fenilalanina
- Histidina
- Metionina
- Arginina
- Leucina
- Treonina
- Isoleucina
- Triptofano

AMINOÁCIDOS CONDICIONALMENTE NO ESENCIALES

- Cisteína
- Tirosina
- Prolina

NO ESENCIALES

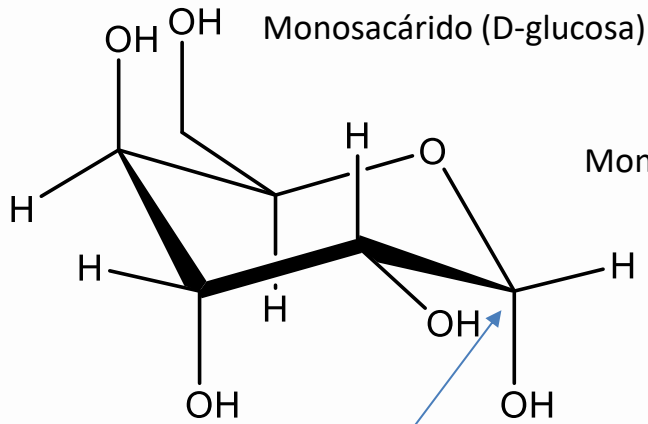
- Glutamato
- Serina
- Asparagina
- Glutamina
- Alanina
- Glicina
- Aspartato



Un aminoácido esencial es un aminoácido que el cuerpo humano no puede sintetizar por sí mismo en cantidades suficientes, por lo que debe obtenerse obligatoriamente a través de la dieta.

Carbohidratos

Facultad de Química

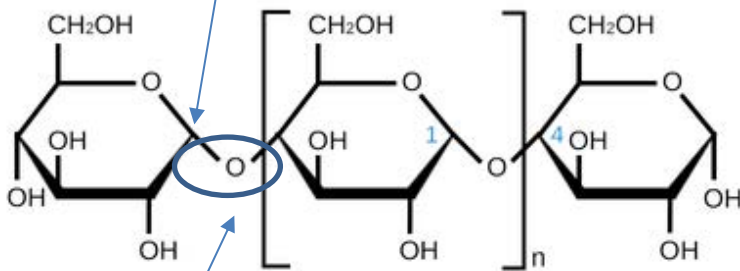
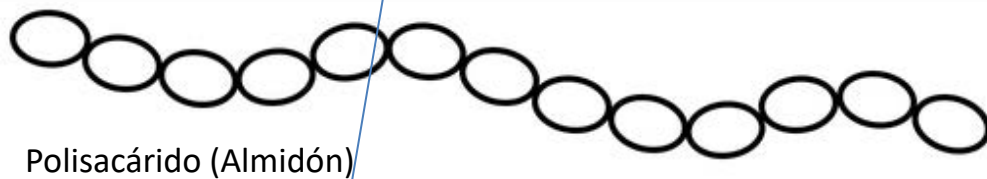


Carbono anomérico

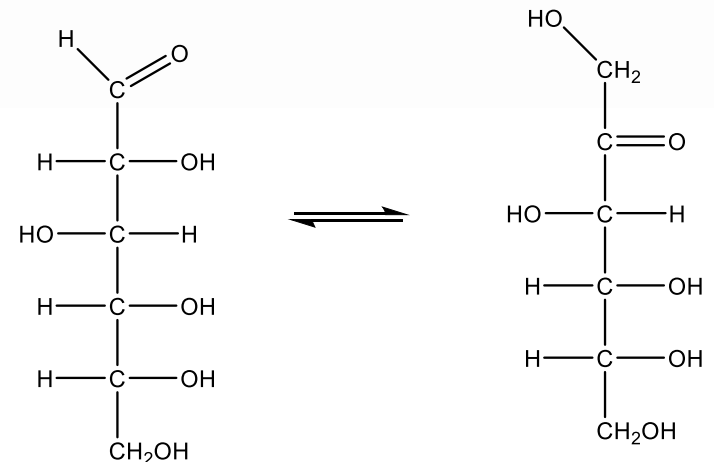
Los monosacáridos pueden ir de 3 a 7 carbonos.

De triosas a heptosas

Los azúcares más comunes en alimentos son de 6 carbonos mono o disacáridos: fructosa, glucosa, galactosa o sacarosa, lactosa, maltosa...



Enlace glucosídico



Aldosa

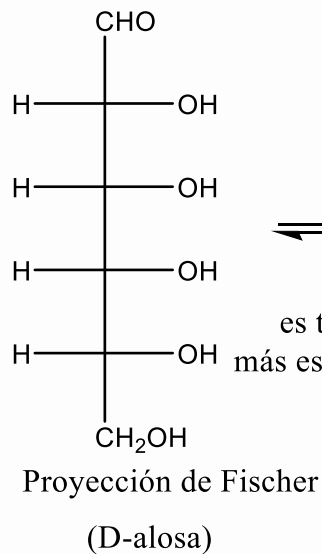
Cetosa

ALDOHEXOSA

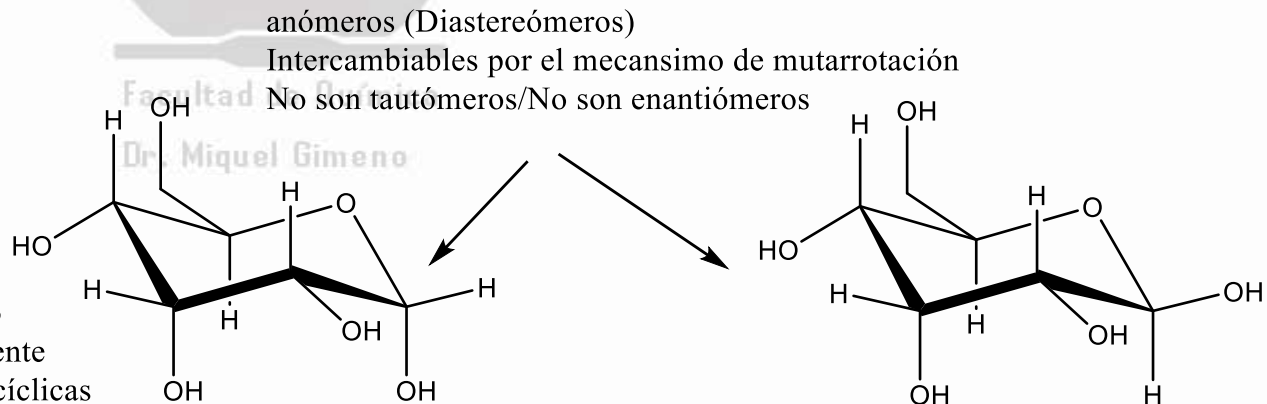
CETOHEXOSA

Existe un equilibrio tautomérico

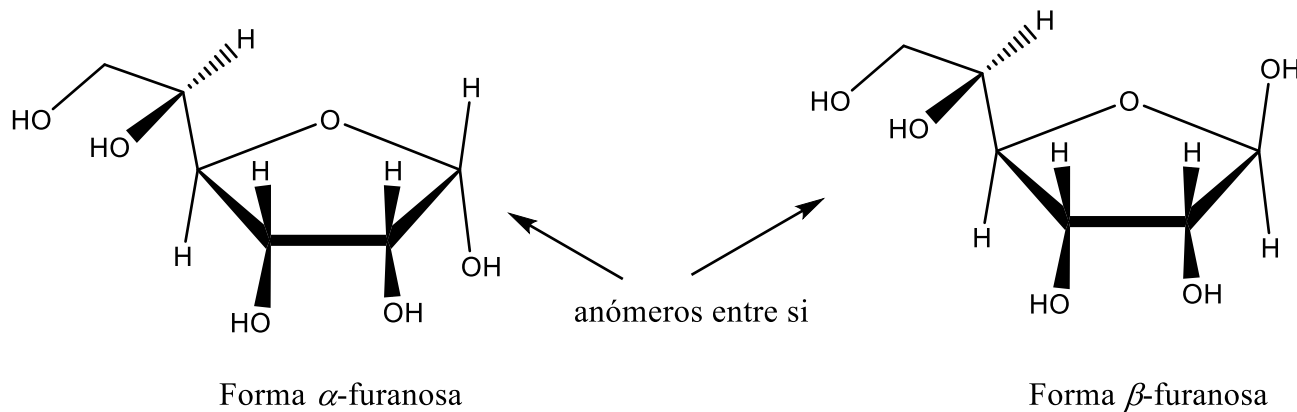
Los azúcares



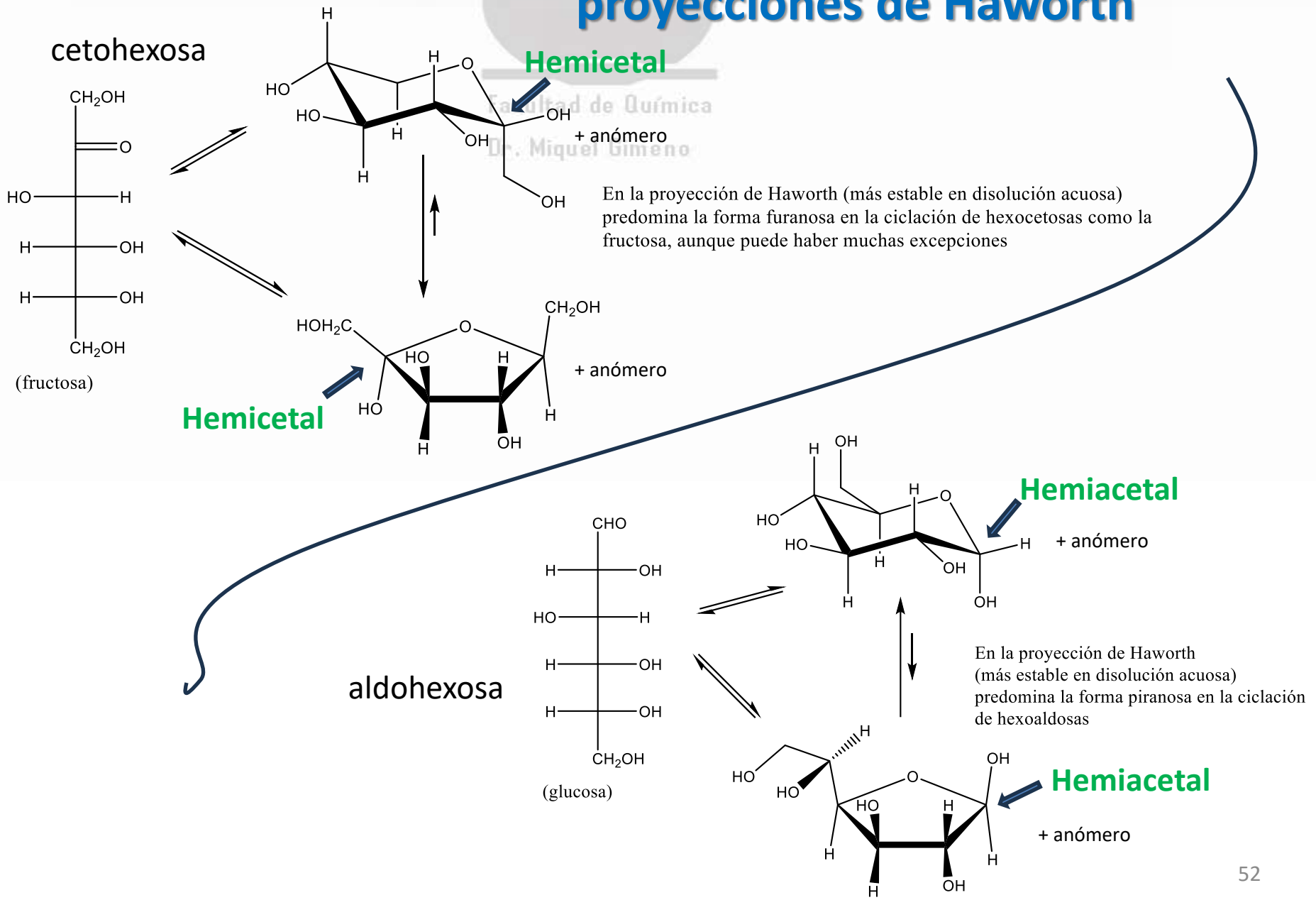
En medio acuoso
es termodinámicamente
más estable las formas cíclicas



Proyecciones de Haworth

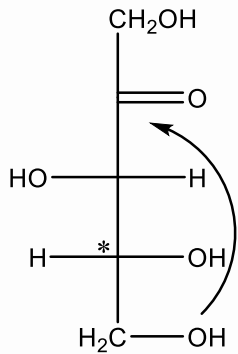


Hemiacetales y hemiacetales de los azúcares en las proyecciones de Haworth

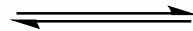


Hemi(a)cetales en alimentos

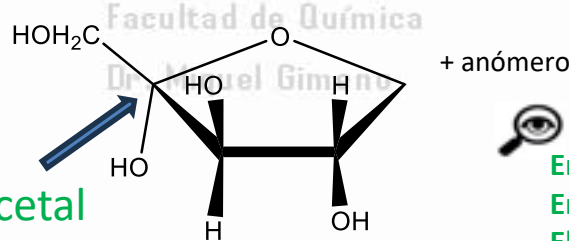
cetopentosa



(xilulosa)



Hemicetal

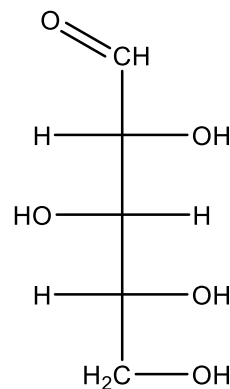


En un hemicetal el C anomérico está unido a H
 En un hemicetal el C anomérico no está enlazado con H
 El primero se da en la ciclación de polihidroaldehydos (aldosas) y el segundo de la ciclación de polihidroxicetonas (cetosas)

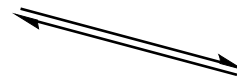
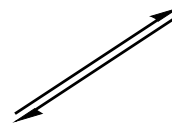
D o L depende de la orientación derecha (D) o izquierda (L) del C quiral* más alejado del carbonilo
 Configuración estereoquímica relativa
 No necesariamente tiene que ver con la propiedad óptica

La mayoría de los azúcares son D
 La mayoría de aminoácidos son L

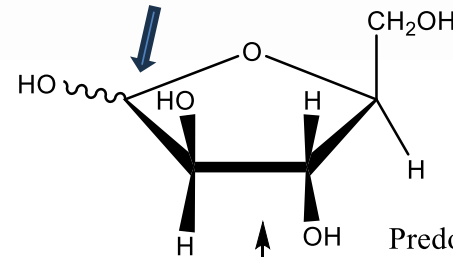
aldopentosa



(xilosa)

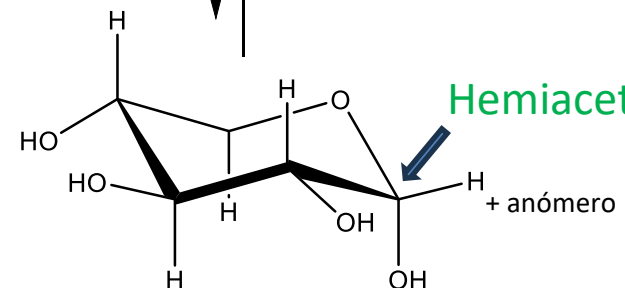


Hemicetal



Predomina la forma furanosa en aldopentosas

Hemicetal



Química orgánica 3 para QAs

La Química heterocíclica de Alimentos

Estudiaremos heterociclos aromáticos que se forman al calentar alimentos en presencia de agua, mediante reacciones químicas de ciclación iónica en las que participan principalmente azúcares, además de proteínas, aminoácidos y productos de oxidación lipídica. Estos compuestos, conocidos como productos finales de glicación avanzada (AGEs), contribuyen al aroma, sabor, color y, en algunos casos, a la toxicidad de los alimentos. Este fenómeno se denomina pardeamiento no enzimático y se diferencia del pardeamiento enzimático, como el de la manzana o plátano, que ocurre sin calentamiento.



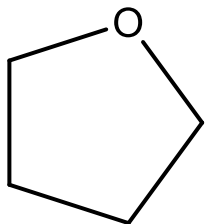
Nomenclatura de heterociclos

Isociclos: Un sólo tipo de átomo principal en todo el anillo.

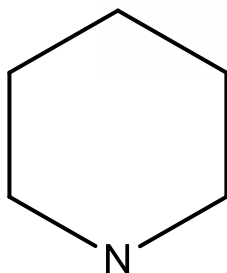
Heterociclos: Uno o más átomos diferentes a los otros.

Menos los metales y los halógenos todos los otros heteroátomos pueden formar heterociclos pero los más importantes son:

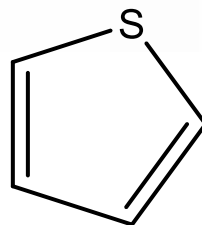
N, O y S



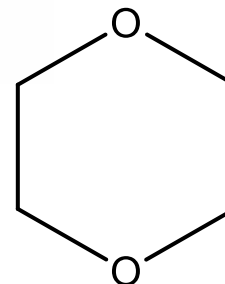
Tetrahidrofurano



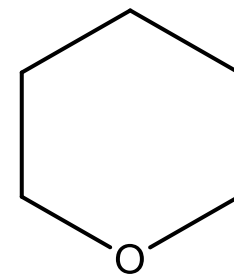
Piperidina



Tiofeno



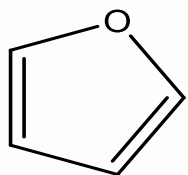
1,4-dioxano



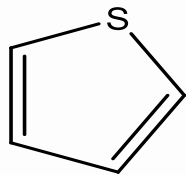
oxano

Heterociclos aromáticos

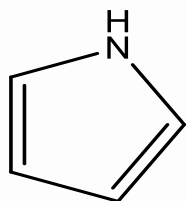
Dr. Miquel Gimeno



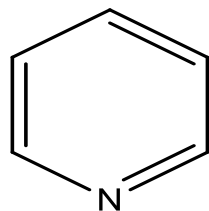
furano



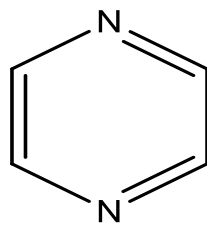
tiofeno



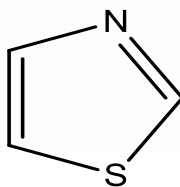
pirrol



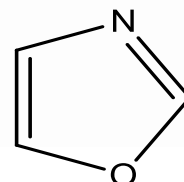
Piridina



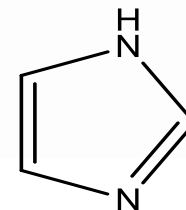
Pirazina



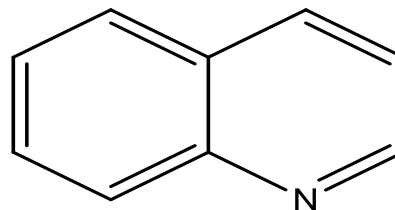
tiazol



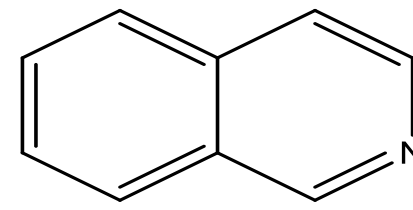
oxazol



imidazol



Quinolina



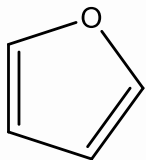
Isoquinolina

Nomenclatura

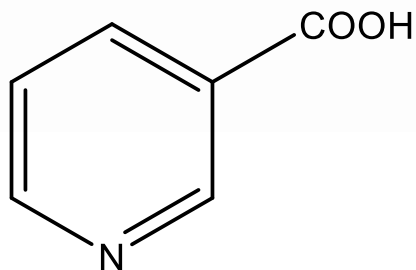


Facultad de Química
Dr. Miguel Gimeno

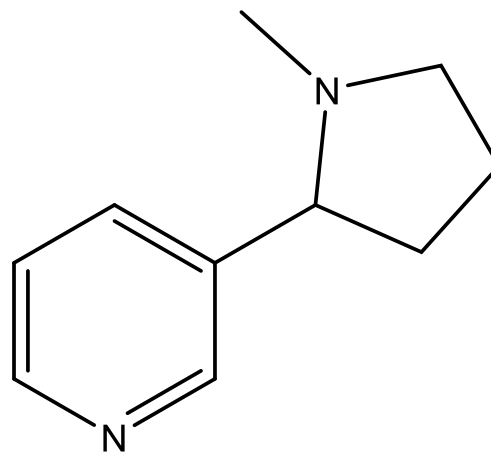
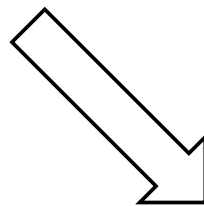
Nombre común: invención conforme se fueron descubriendo y anterior a la nomenclatura sistemática de la *Unión Internacional de Química Pura y Aplicada (IUPAC)*.



El nombre *furano* viene del Latín *furfur* que significa salvado



ácido nicotínico o
ácido piridina-3-carboxílico



nicotina

Existen ciertas reglas:

Prefijo

O oxa/oxo

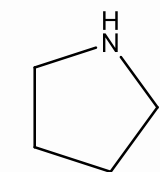
S tio

N aza

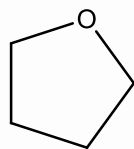
en el Anillo

5 ol/ola

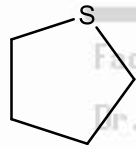
6 ina



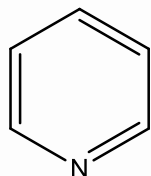
Pirrolidina



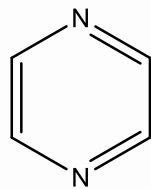
Tetrahydrofurano
oxolano



Tetrahidrotiofeno
Tiolano



Piridina



Pirazina

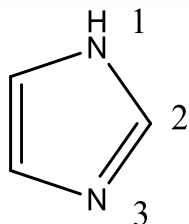
Monociclos con un heteroátomo

El heteroátomo se nombra como uno

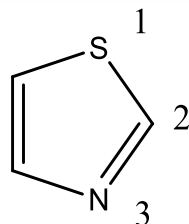
Con 2 heteroátomos (AZOLES)

El número más bajo posible. En diazoles el N enlazado a H tiene posición uno.

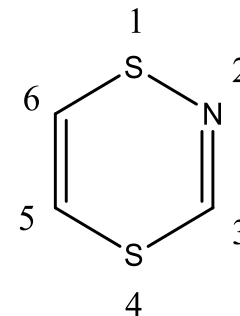
Heteroátomos distintos preferencia O > S > N



1,3-diazol o imidazol

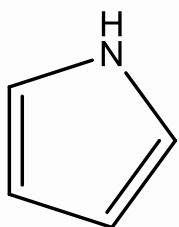


1,3-tiazol (NO 1,3-azotiol)
(NO 1,3-tiozol)

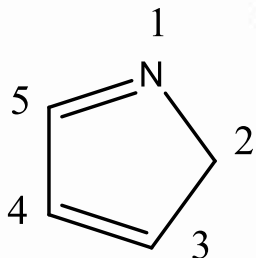


1,4,2-ditiazina
(NO 1,4,2-ditiozina)

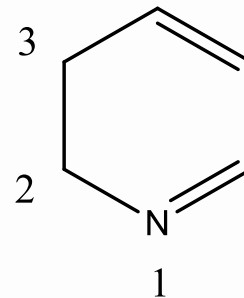
Quando son parcialmente hidrogenados/Parcialmente insaturados



pirrol



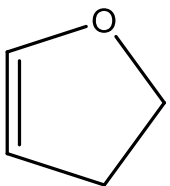
~~2H-Pirrol (NO 5H pirrol)~~



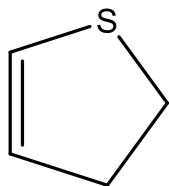
2,3-dihidropiridina



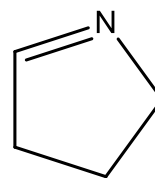
En caso de que no tengan un nombre común anterior a la nomenclatura de la IUPAC, se nombran a partir del compuesto insaturado, pero no siempre.



2,3-dihidrofurano

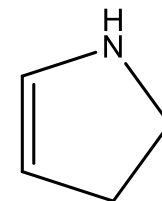


2,3-dihidrotiofeno

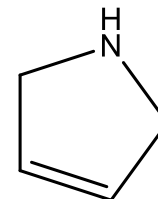


1-Pirrolina

Las pirrolinas



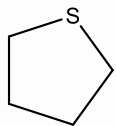
2-Pirrolina



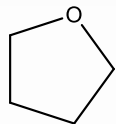
3-Pirrolina

Otros derivados reducidos (hidrogenados) de heterociclos aromáticos

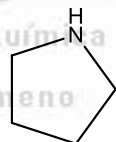
Facultad de Química
Dr. Miquel Gimeno



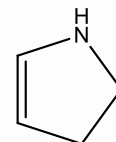
tetrahidrotiofeno
tiolano



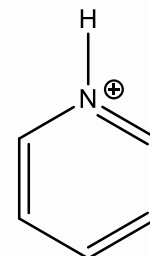
tetrahidrofurano
oxolano



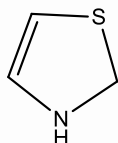
Pirrolidina



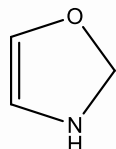
2-Pirrolina



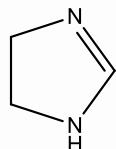
Ión piridinio



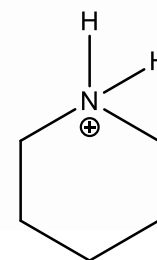
tiazolinas



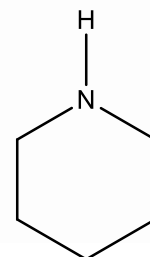
oxazolinas



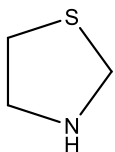
imidazolinas



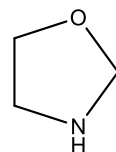
Ión piperidinio



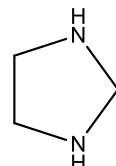
piperidina



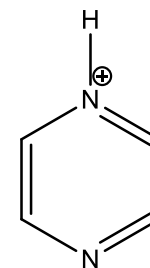
tiazolidina



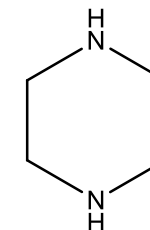
oxazolidina



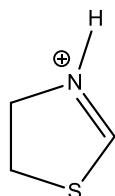
imidazolidina



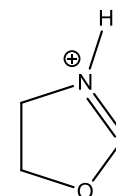
ión pirazinio



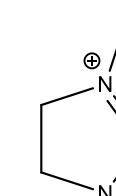
piperazina



ión tiazolinio



ión oxazolinio



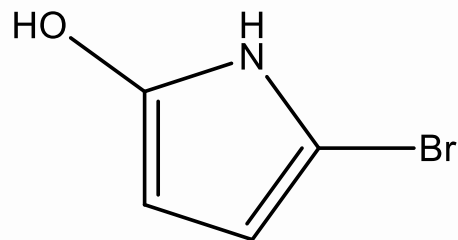
ión imidazolinio

Sustituídos. Los carbonilos tienen preferencia sobre los hidroxilos y halógenos

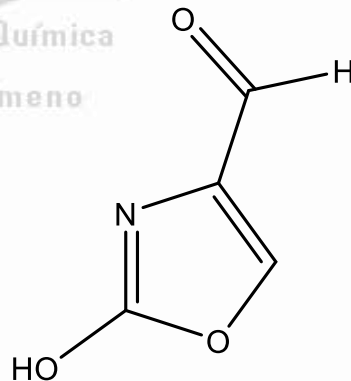


Facultad de Química
Dr. Miquel Gimeno

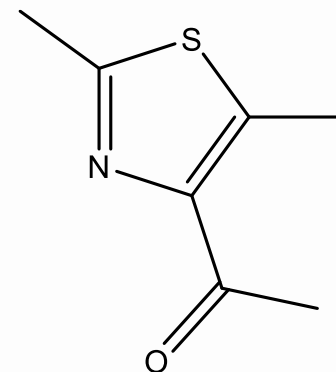
Los sustituyentes *Formil* y *Acetil*



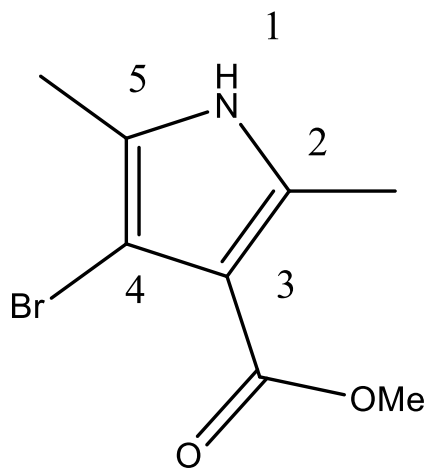
5-Bromo-2-hidroxipirrol



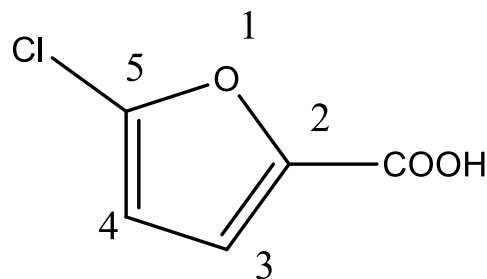
4-Formil-2-hidroxioxazol



4-Acetil-2,5-dimetiltiazol

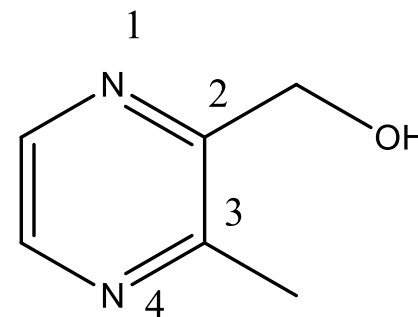


4-bromo-2,5-dimetil-1H-pirrol-3-carboxilato de metilo



ácido 5-cloro-2-furoico

El sustituyente hidroximetil

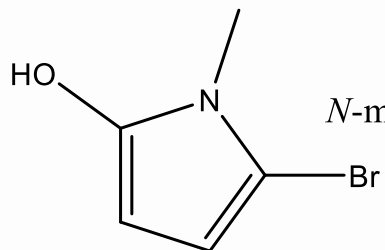


2-Hidroximetil-3-metilpirazina

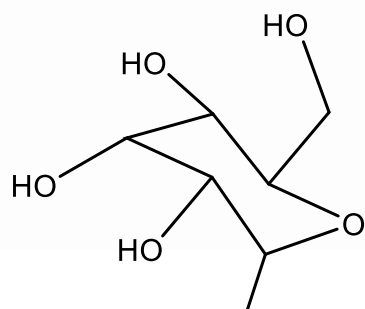
Sustituidos. Los sustituyentes sobre el átomo de nitrógeno



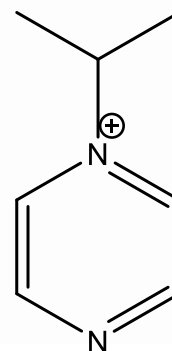
Se puede poner con número (1) en lugar de *N*, pero entonces si debe ponerse en orden alfabético



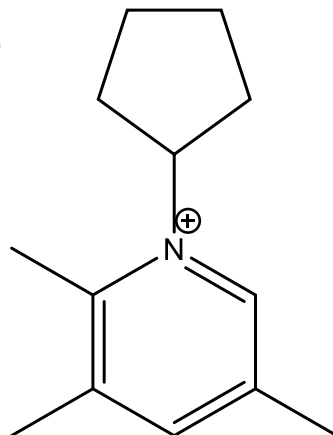
N-metil-5-bromo-2-hidroxipirrol
(5-bromo-2-hidroxi-1-metilpirrol)



N-Glucosil-3-hidroxipirrol
(1-Glucosil-3-hidroxipirrol)



Ion *N*-isopropilpirazinio
(Ion 1-isopropilpirazinio)



Ion *N*-ciclopentil-2,3,5-trimetilpiridinio
(Ion 1-ciclopentil-2,3,5-trimetilpiridinio)

Conceptos generales de nomenclatura de heterociclos



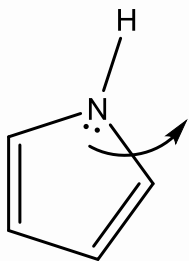
Dr. Miquel Gimeno

- **La posición uno del anillo es la que corresponde al heteroátomo.** En caso de haber más de uno el orden de preferencia es O-S-N.
- Los sustituyentes se nombran siguiendo los conceptos de la nomenclatura sistemática.
- Los sustituyentes alquílicos se colocan en orden alfabético.
- Si dos o más sustituyentes son iguales, se usan los prefijos di, tri, tetra, etc.
- Un número y una palabra se separan con un guion; los números se separan con una coma.
- Ácidos y ésteres siguen la misma numeración, pero se describen como ácidos o carboxilatos de alquilo.
- Sustituyentes sobre N se nombran primero después de N-
- Al alfabetizar no se toma en cuenta los prefijos di, tri, tetra, sec y ter.
- **Los prefijos iso, ciclo y neo sí se toman en cuenta al alfabetizar.**
- Los halógenos tienen preferencia sobre sustituyentes alquílicos
- Grupos con átomos de oxígeno tienen preferencia sobre sustituyentes alquílicos y halógenos.

Principios básicos de Química Heterocíclica

EL HETEROÁTOMO TIPO-PIRROL

Facultad de Química
Dr. Miquel Gimeno

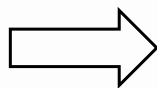


Par no enlazante contribuye a la aromaticidad

El pirrol es un compuesto aromático. Molécula plana y cíclica que cumple la regla de Hückel ($4n+2 e^- \pi$)

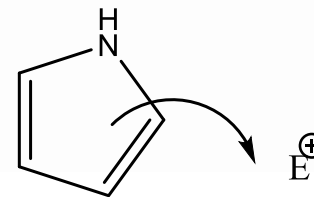
COMPUESTO π -EXCESIVO

Los e^- no enlazantes del N los da al anillo



Experimenta reacciones de

S_EAr

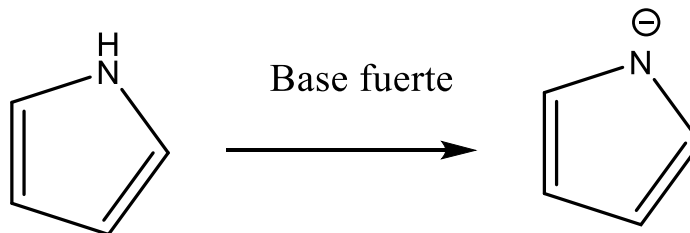


Análogo a bencenos activados
orientación a orto



El N no es nucleófilo. No se comporta como una amina

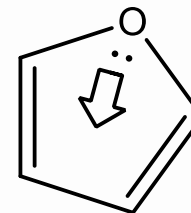
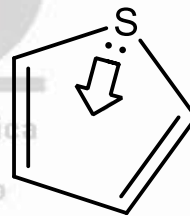
Es moderadamente ácido $pK_a = 17$



CONTRIBUYEN EN EL SEXTETO AROMÁTICO

¿Qué ocurre con furano y tiofeno?

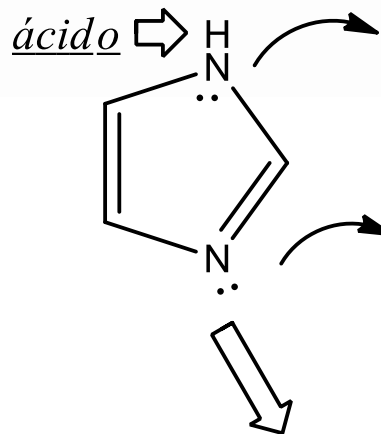
Es lo mismo son heteroátomos tipo-pirrol



TAMBIÉN SON TIPO PIRROL

Al igual que pirrol son π -excesivos y experimentan S_{EAr} con mayor facilidad que los bencenos incluso bencenos activados con G electrodonadores

imidazol

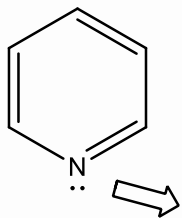


Si contribuyen a la resonancia NO BASICOS **TIPO-PIRROL**

No contribuyen a la resonancia son ORTOGONALES al sistema π
AMINA BÁSICA

HETEROÁTOMO TIPO PIRIDINA

Piridina



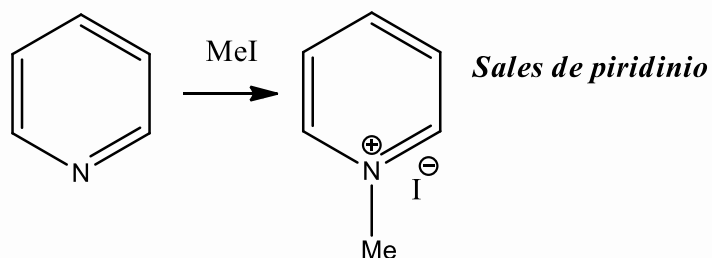
HETEROÁTOMO TIPO PIRIDINA

Par electrónico hibridación sp^2 en el plano del anillo CARÁCTER BÁSICO y ORTOGONAL al sistema π

La piridina es una base relativamente fuerte al contrario del pirrol pero menos que una alquilamina $R-NH_2$ sp^3

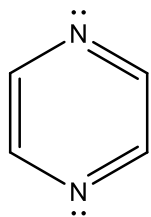
La S_EAr es menos factible que en el caso del benceno, si se da la orientación es a meta

Donde si hay adición E^+ es sobre el N por ser una base



La S_NAr también es difícil por la elevada densidad electrónica. En general los monoheterociclos aromáticos son malos para la S_NAr

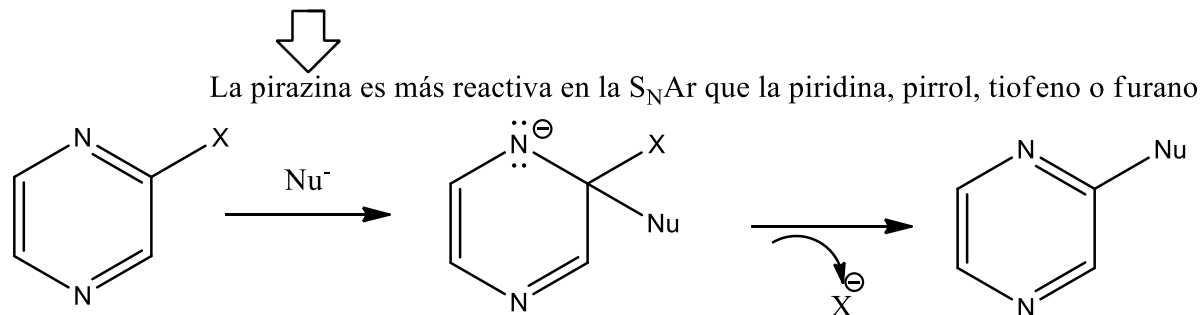
Pirazina



heteroátomos **TIPO PIRIDINA**

El ataque electrófilo ocurre sobre los N

Sin embargo el efecto inductivo de los 2 N hacen que los C estén muy desactivados



Estabilización por resonancia



QUÍMICA HETEROCÍCLICA

Facultad de Química

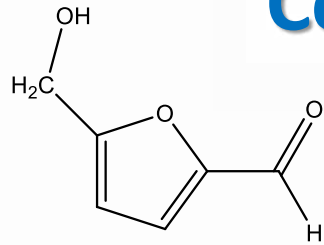
Dr. Miquel Gimeno

del

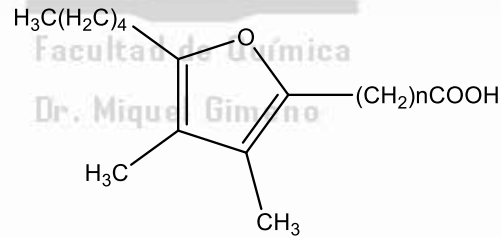
Pirrol, furano y tiofeno

**Síntesis básica por mecanismo de ciclación
iónica y reactividades de interés**

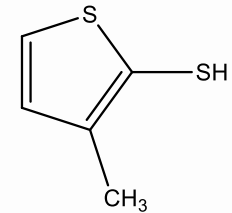
Compuestos representativos



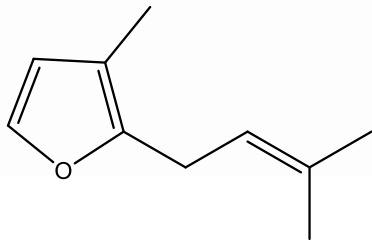
Hidroximetilfurfural (HMF)
Identificado en alimentos procesados leche, jugos de fruta, bebidas alcohólicas, miel.
Potencial Cancerígeno



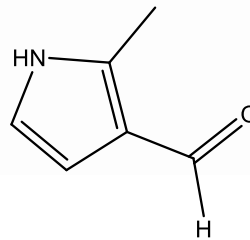
Ácidos grasos de furano
(Aceite de hígado de pescado, limón, fresas, champiñones)



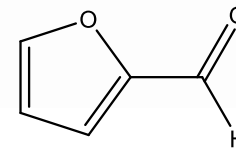
3-Metil-2-tiofenotiol
(Olor a carne cocida)



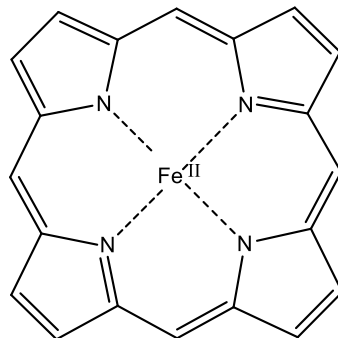
Se encuentra en el aceite de las rosas



3-Formil-2-metilpirrol
(Identificado en aromas de café tostado)

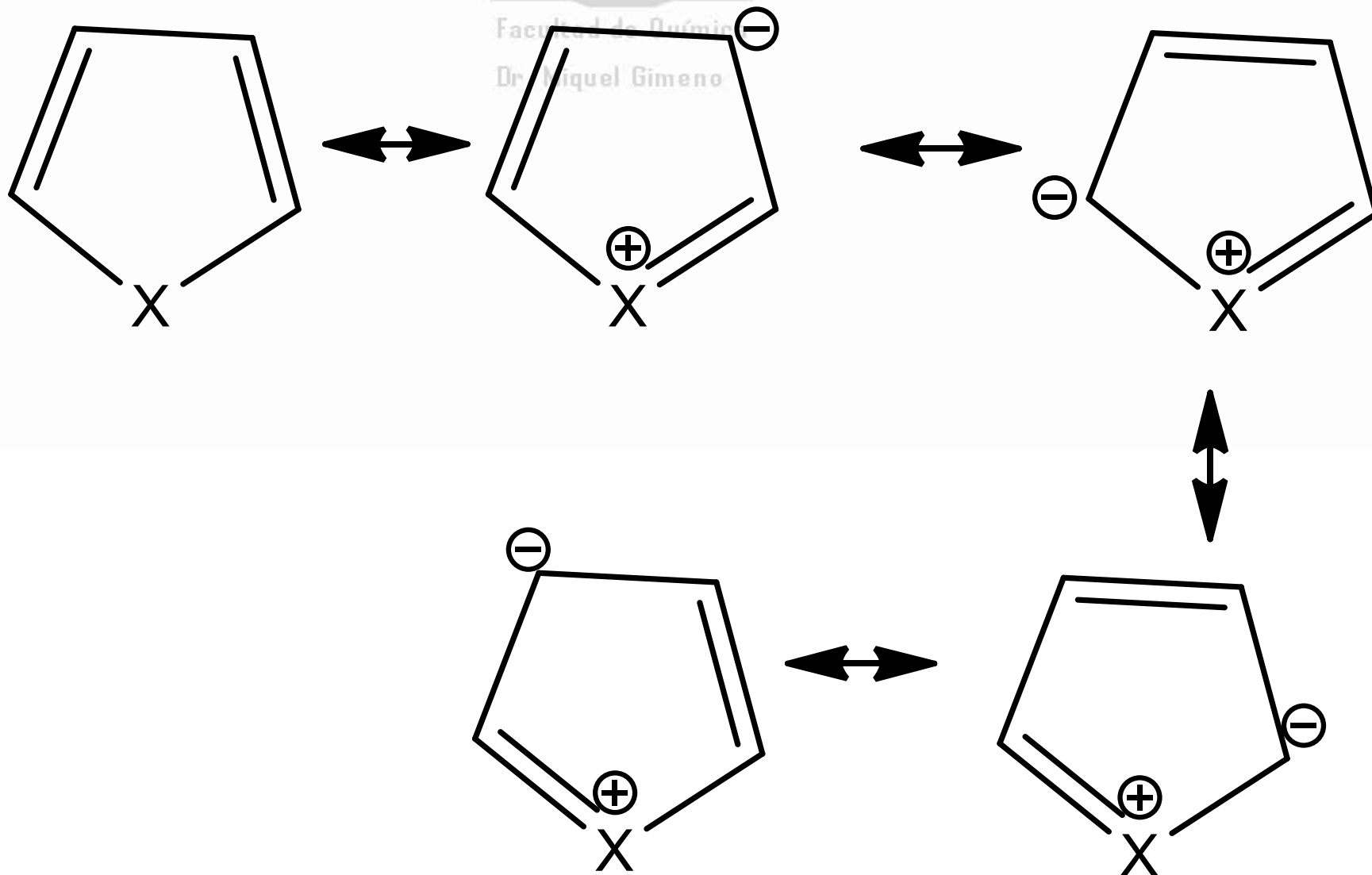


Furfural
(Aldehído industrial)

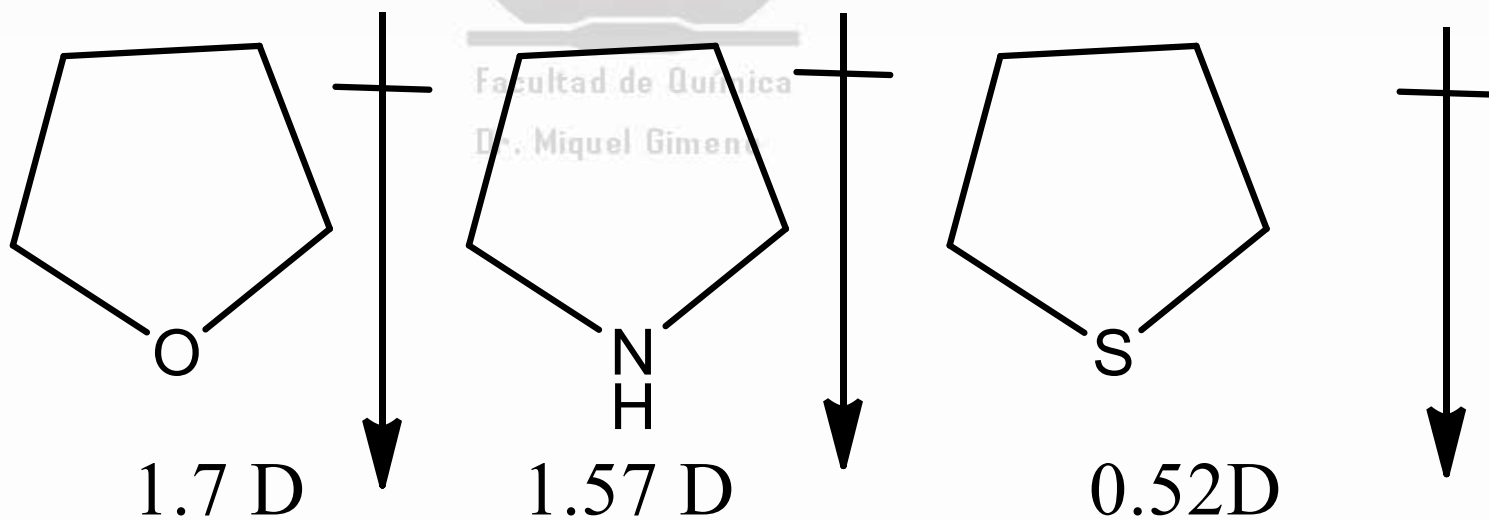


grupo Hemo
Presente en la sangre y en las clorofilas

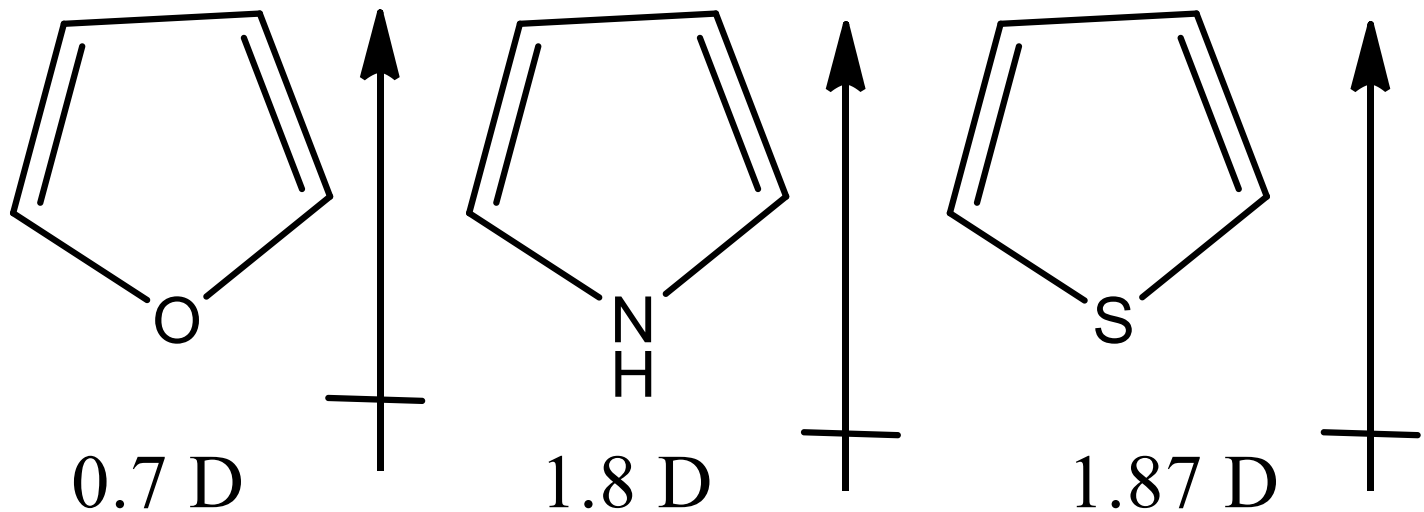
Resonancia en los heterociclos de 5 miembros



Momentos dipolares. Polarización molecular



$D = \text{Debyes}$

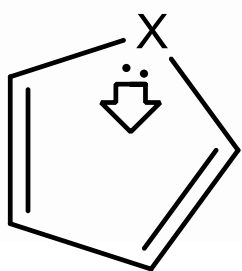


Concepto de aromaticidad

Facultad de Química

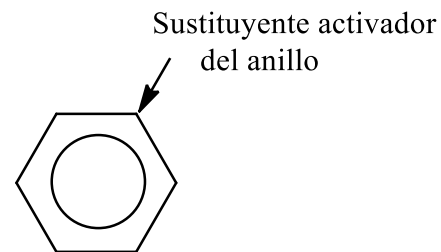
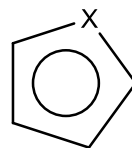
Dr. Manuel Gimeno

Heteroátomos “*tipo-pirrol*” en furano, tiofeno y pirrol.



El par electrónico no enlazante del heteroátomo contribuye a la resonancia. Deslocalización electrónica.

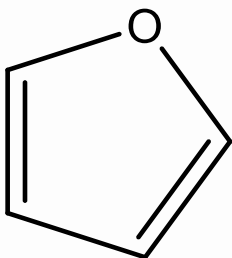
Hay 6 electrones π



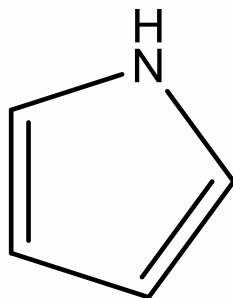
Análogo al benceno pero con diferencias debido al heteroátomo

Heterociclos aromáticos de 5 miembros

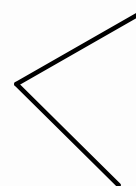
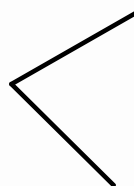
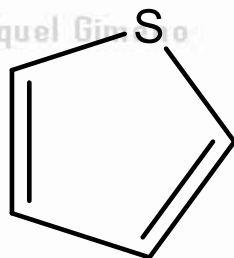
Furano



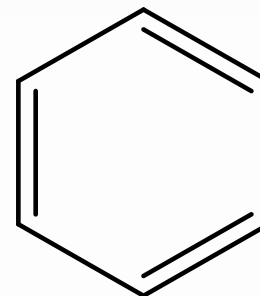
Pirrol



Tiofeno



benceno



Aromaticidad

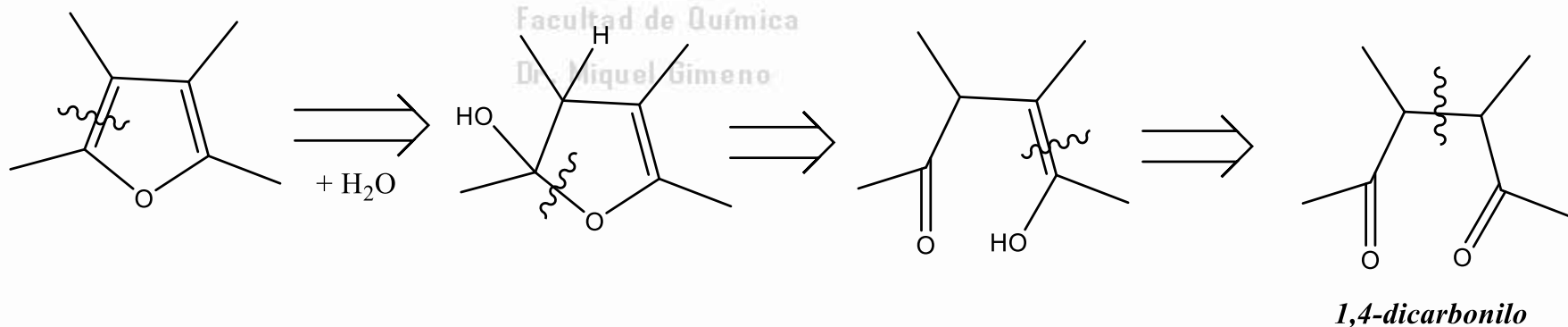
LA EXPLICACIÓN ESTÁ EN LA ELECTRONEGATIVIDAD DE LOS HETEROÁTOMOS



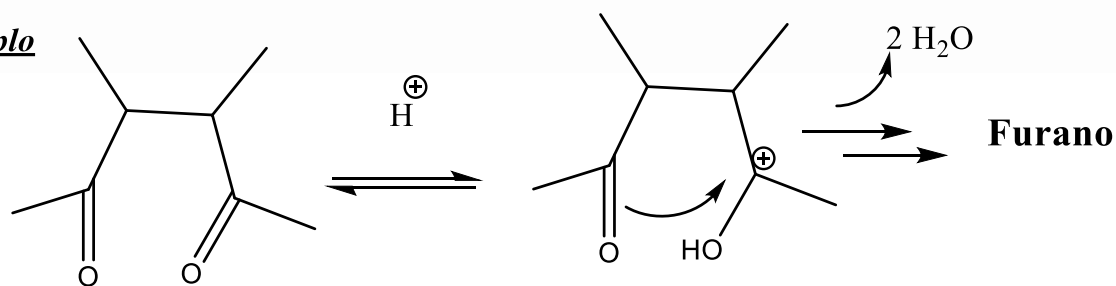
O es el átomo más electronegativo. Efecto atrayente de electrones menor cesión de electrones a la deslocalización aromática comparado con pirrol y tiofeno.

La retrosíntesis

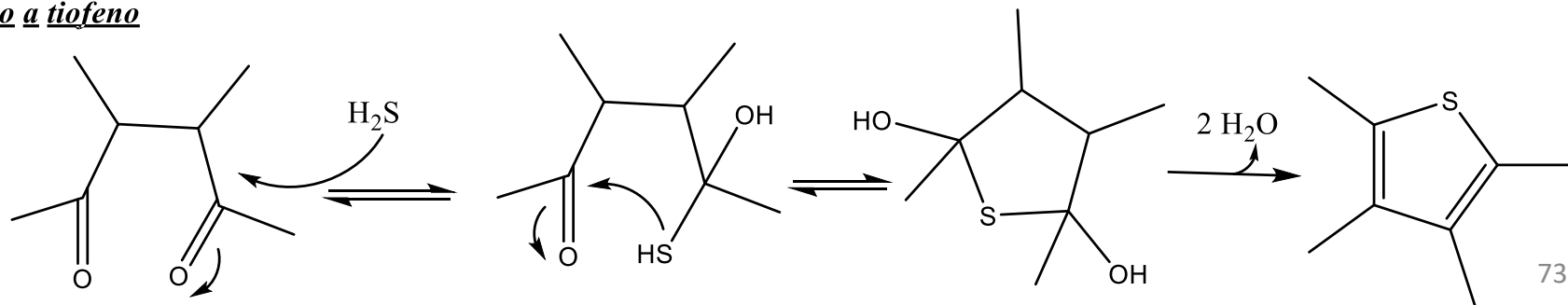
La retrosíntesis o método de desconexión es una herramienta que nos permite elucidar teóricamente la ruta sintética más factible hacia la consecución del producto objetivo.



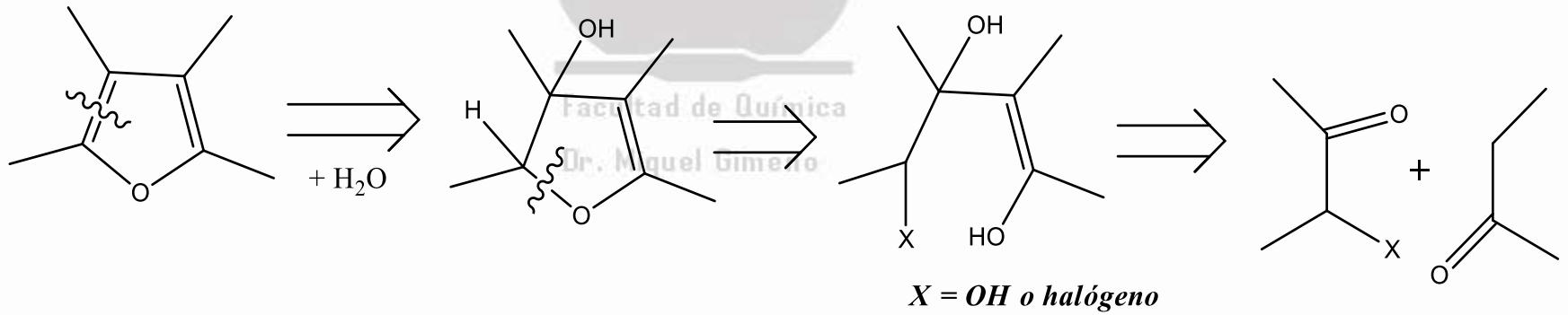
Ejemplo



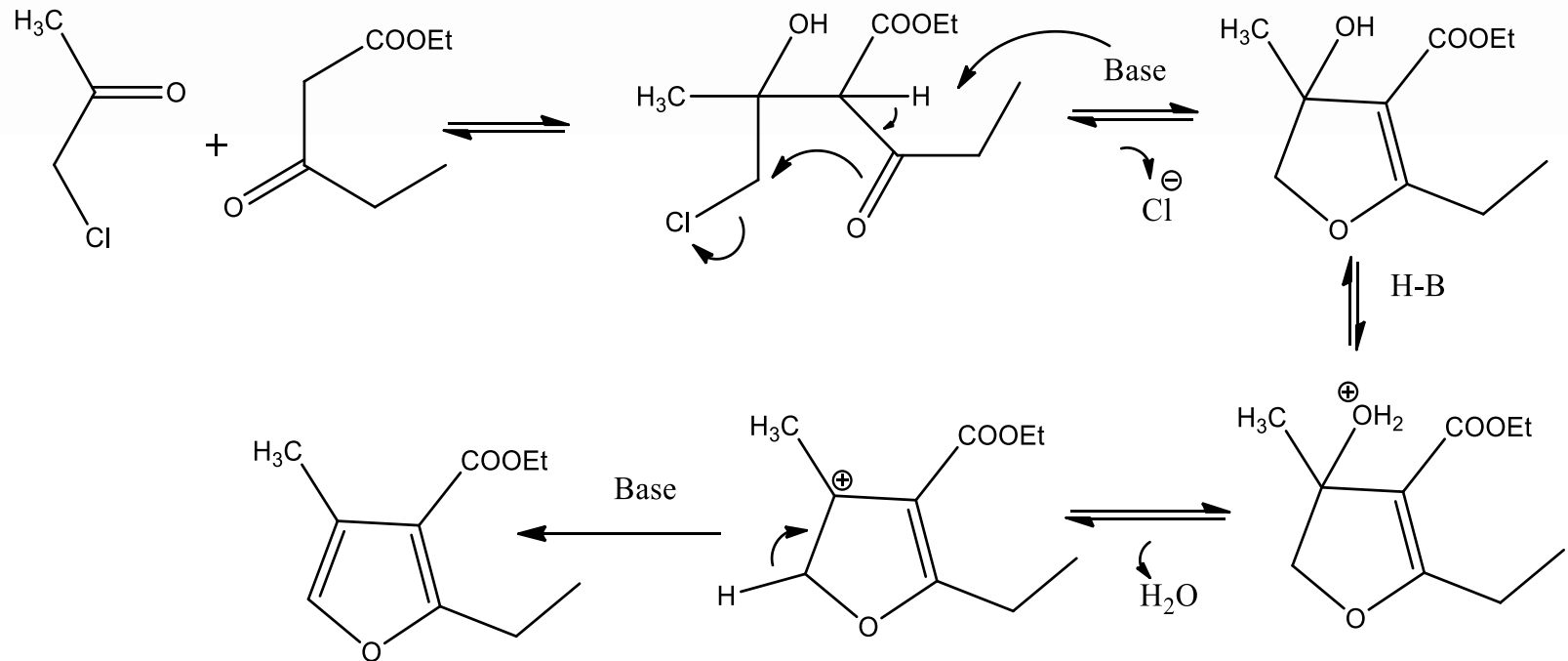
Ejemplo a tiofeno



Pueden co-existir más de una retrosíntesis posible.



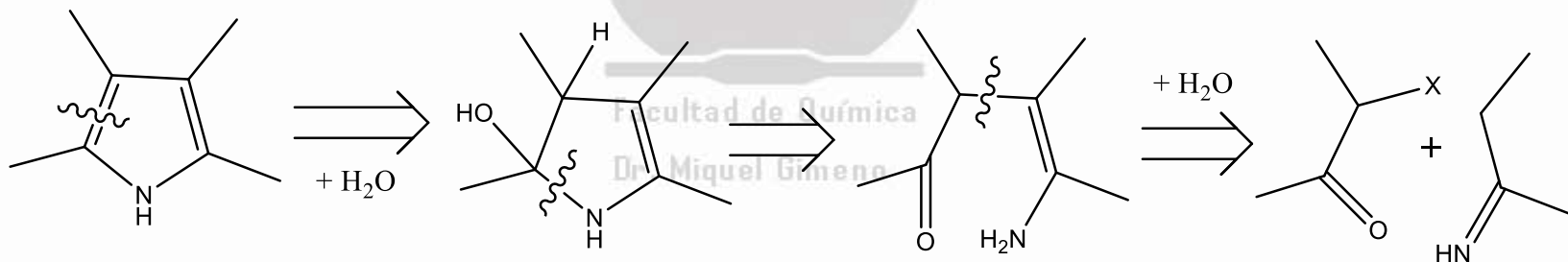
Ejemplo:



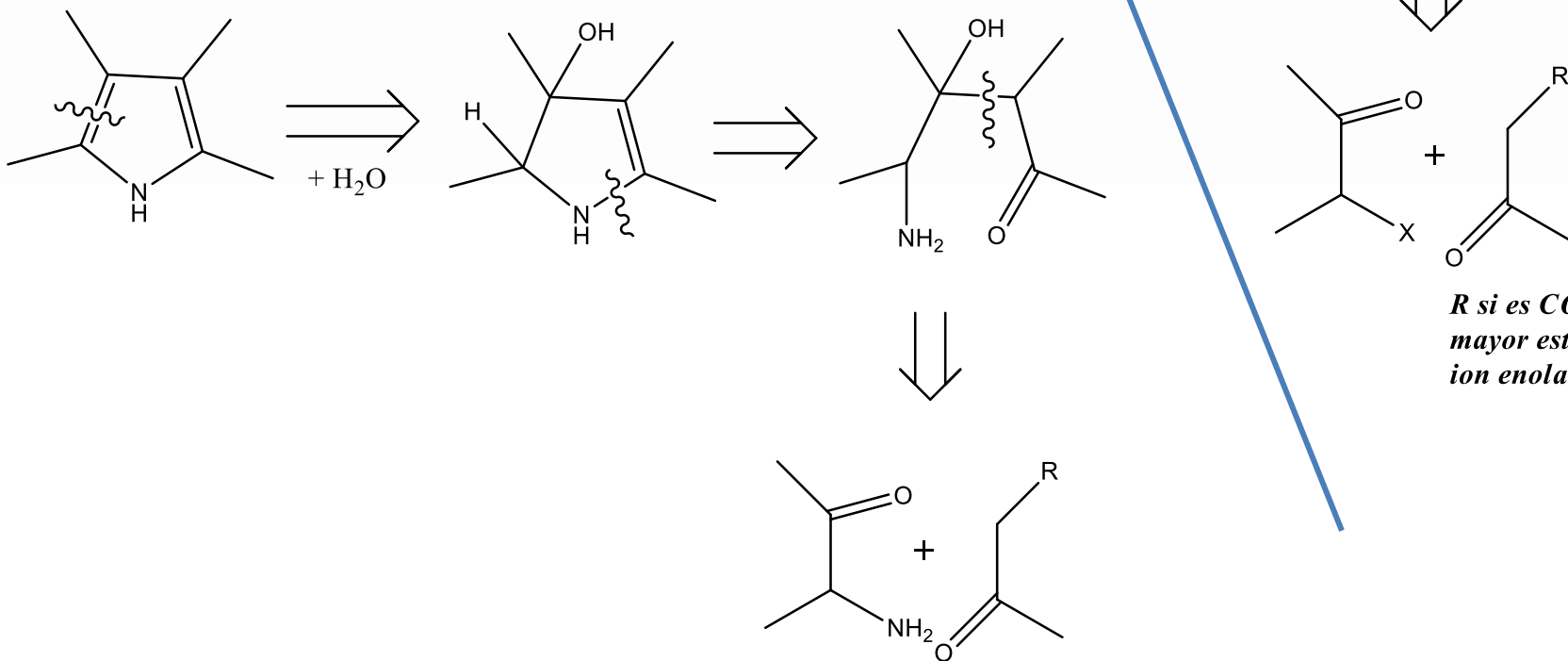
Retrosíntesis a pirroles



Facultad de Química
Dr. Miquel Gimeno



o del otro lado:



*R si es COOR es mejor
mayor estabilidad de
ion enolato*

*Si R es carbonilo (COOR) mejor
estabilidad de intermedio ion enolato*



Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno

Síntesis química básica de formación de heterociclos de 5 miembros y un heteroátomo

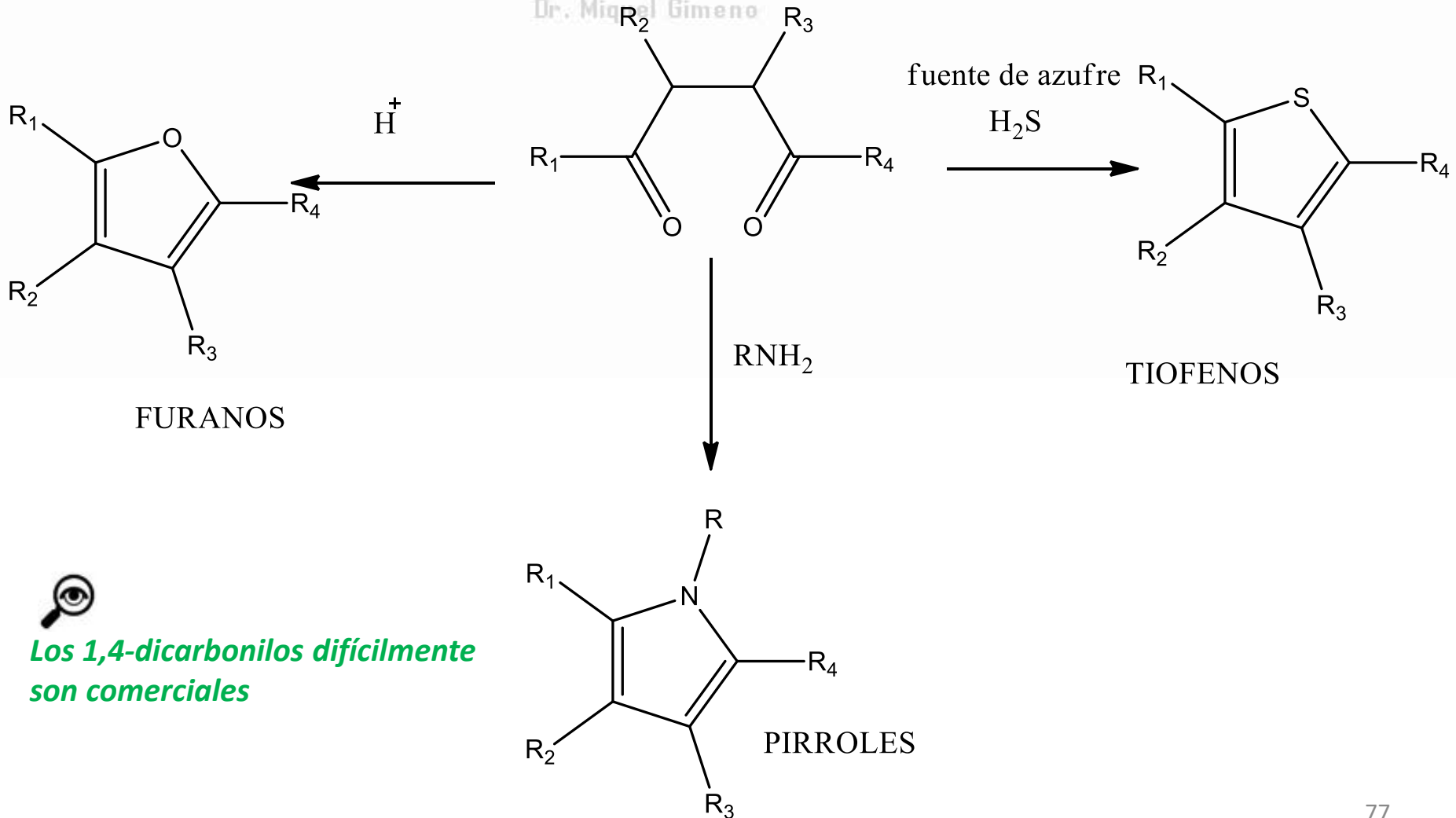
La ciclación iónica

- Las herramientas para entender la formación de heterociclos en alimentos

ANILLOS DE 5 MIEMBROS IDEALMENTE DESDE 1,4-DICARBONÍLICOS

Facultad de Química

Dr. Miguel Gimeno

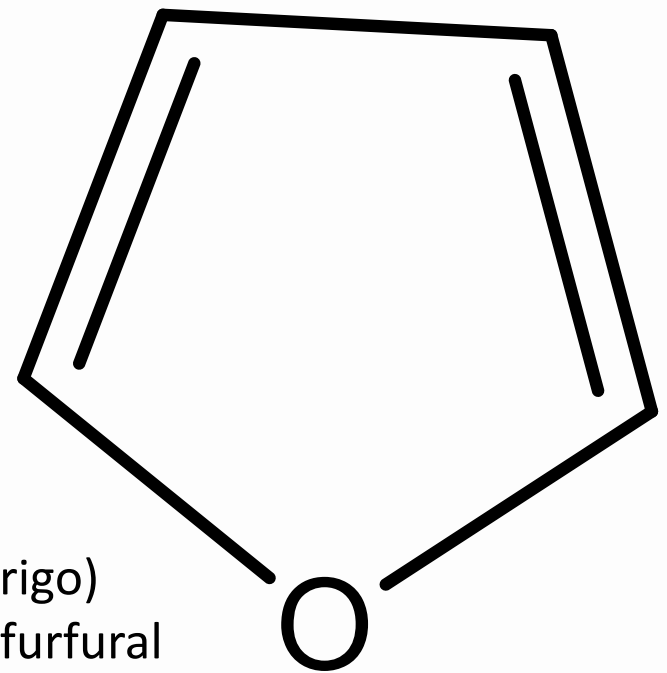


Los 1,4-dicarbonilos difícilmente son comerciales

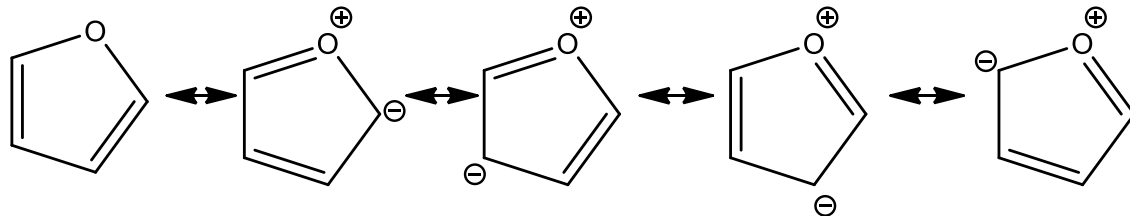


FURANOS

Departamento de Química
Dr. Miguel Gimeno



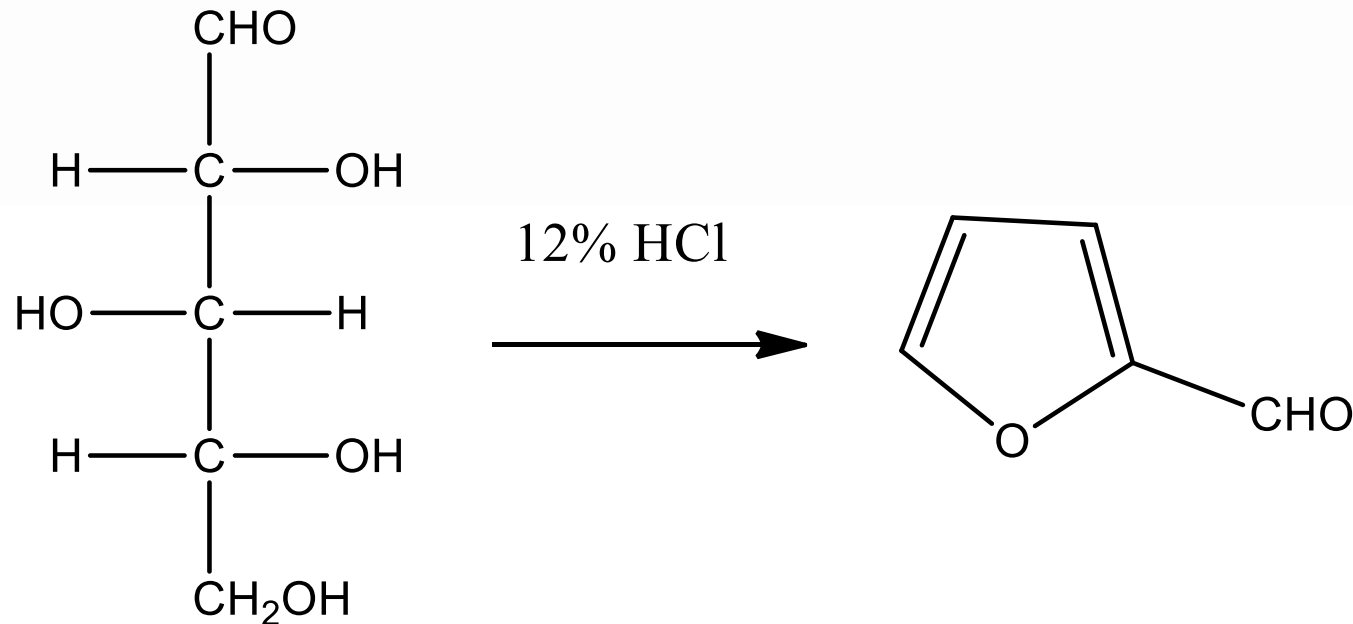
- **Furano** viene del Latín *furfur* que significa salvado (trigo)
- Principales derivados industriales: ácido 2-furoico y furfural
- Es un líquido claro e incoloro altamente inflamable y muy volátil P_{eb} cercano a c_n .
- El furano es muy tóxico y puede ser carcinógeno.
- Ampliamente distribuido en forma de derivados en la naturaleza (no todos tóxicos).



Síntesis de Furanos

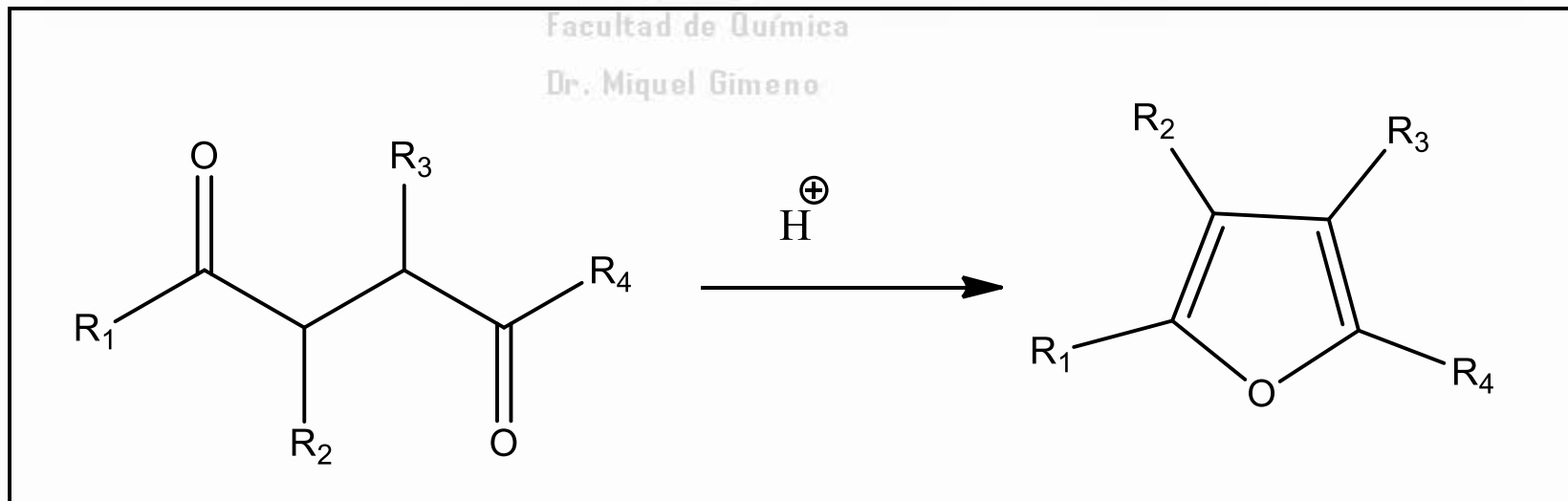
El derivado más importante es el furfural (IUPAC furan-2-metanal; Otros: 2-aldehídfurano, furan-2-carbaldehído, fural, aldehído piromúxico).

El furfural se obtiene con facilidad por hidrólisis ácida de polisacáridos y uso en fabricación y modificación de plásticos. Prohibido como herbicida o fungicida.

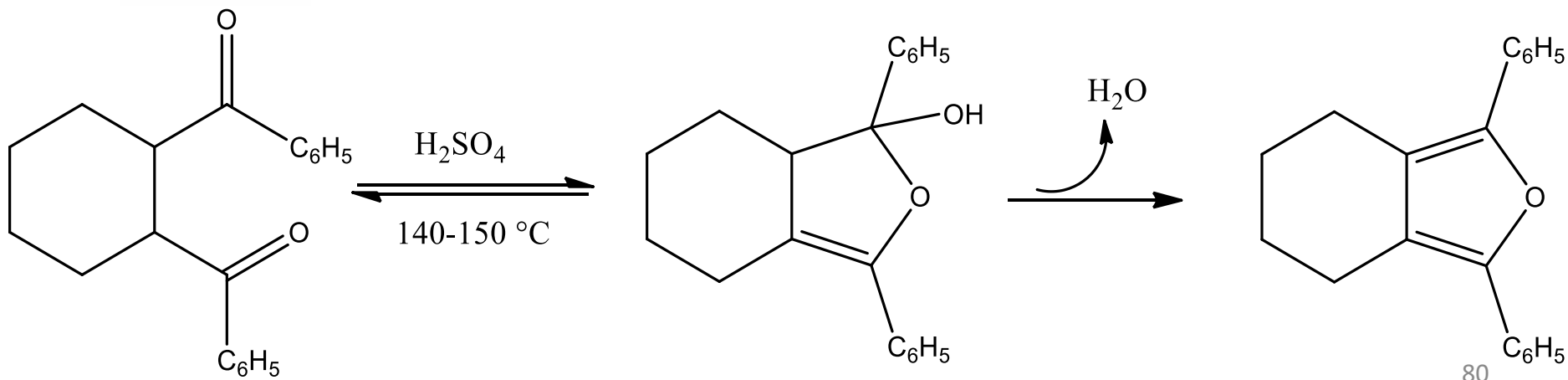


Síntesis de Paal-Knorr de Furanos

Calentamiento de un 1,4-dicarbonílico “enolizable” en medio ácido.



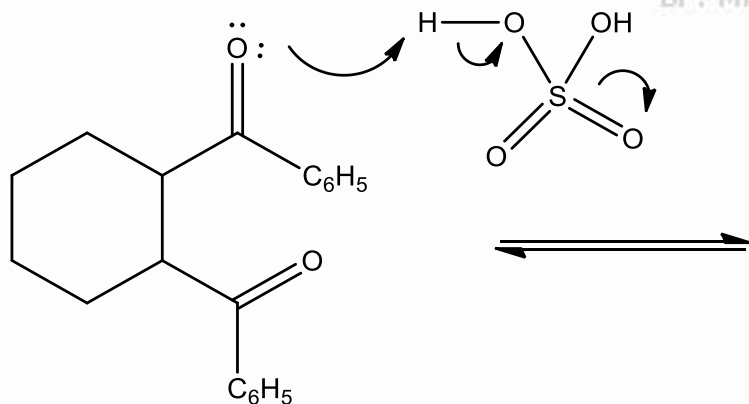
Ejemplo



Mecanismo de Paal-Knorr a Furanos

Facultad de Química

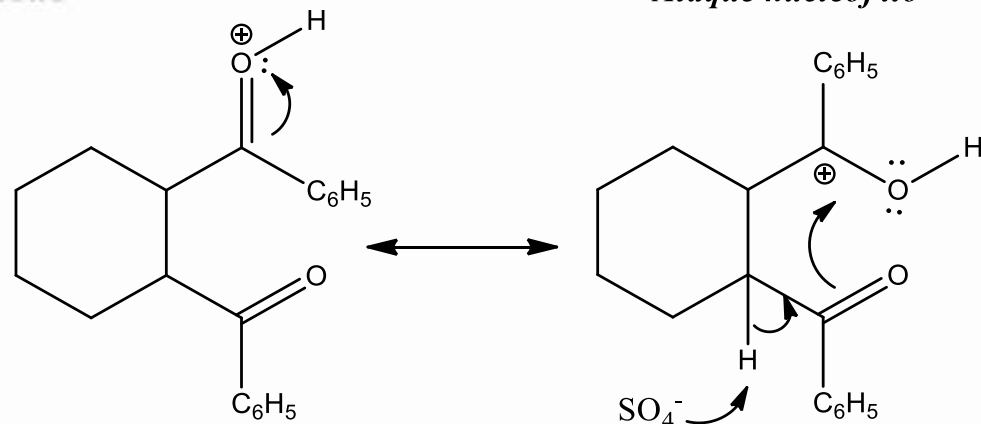
Dr. Miquel Gimeno



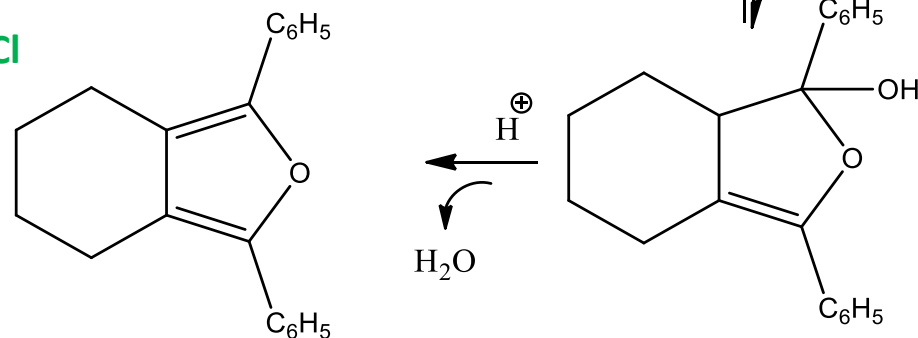
Protonación de oxígeno de carbonilo por el ácido



Esta reacción es más favorable en presencia de ácido sulfúrico o fosfórico que por ejemplo el HCl

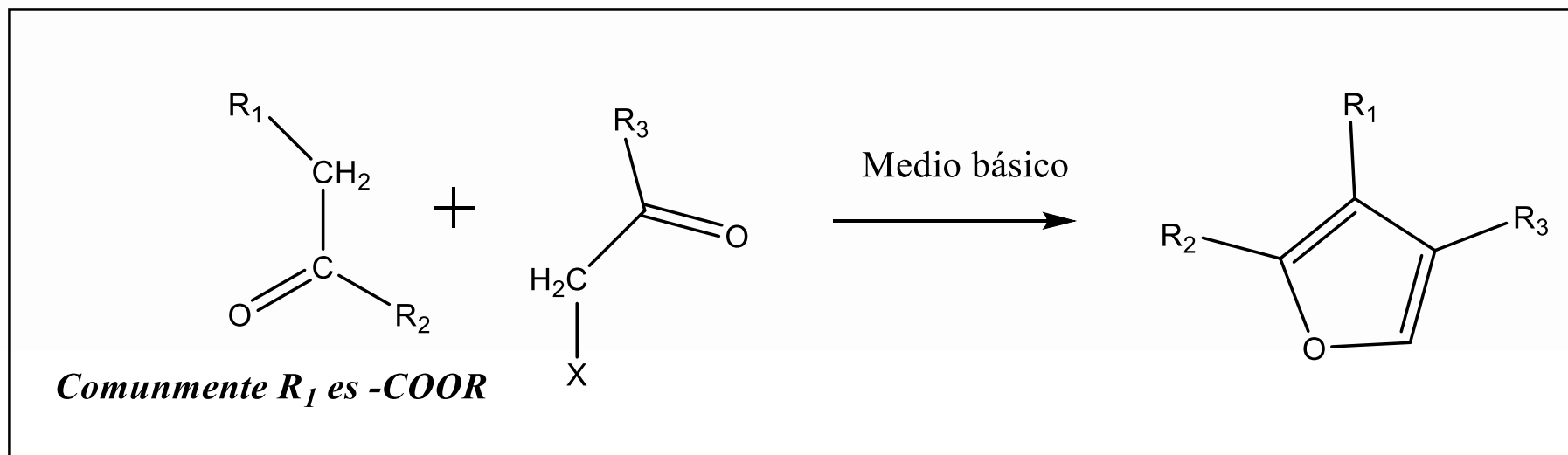


Este paso puede ser catalizado por la base conjugada



Síntesis de Furanos por la reacción de FEIST-BENARY

- Carbonilo enolizable reacciona con carbonilo con grupo saliente en carbono alfa en medio básico



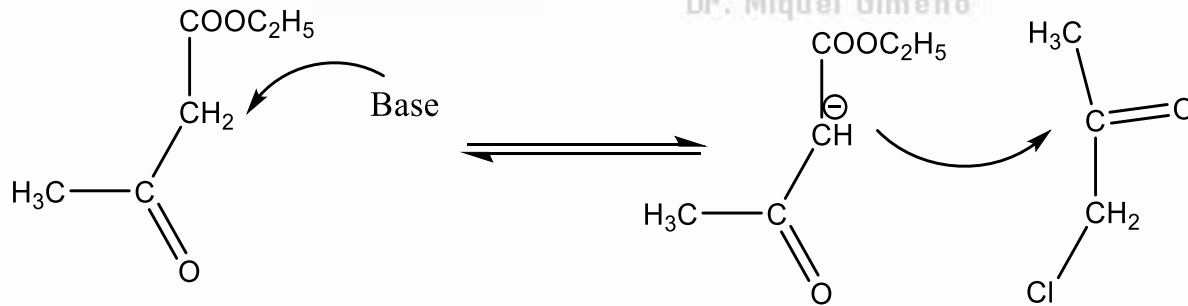
Reacción con alfa-grupo saliente, normalmente un halógeno (Cl o Br) pero puede ser hidroxilo para el caso de alimentos.

Mecanismo de Feist-Benary

Facultad de Química

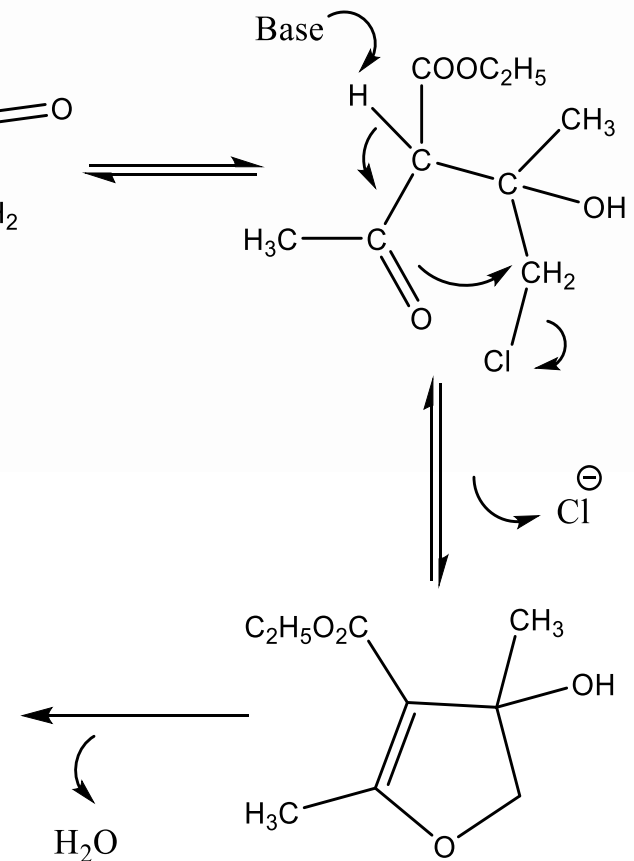
Dr. Miquel Gimeno

Ejemplo



Reacción Knoevenagel

Sustitución nucleófila intramolecular



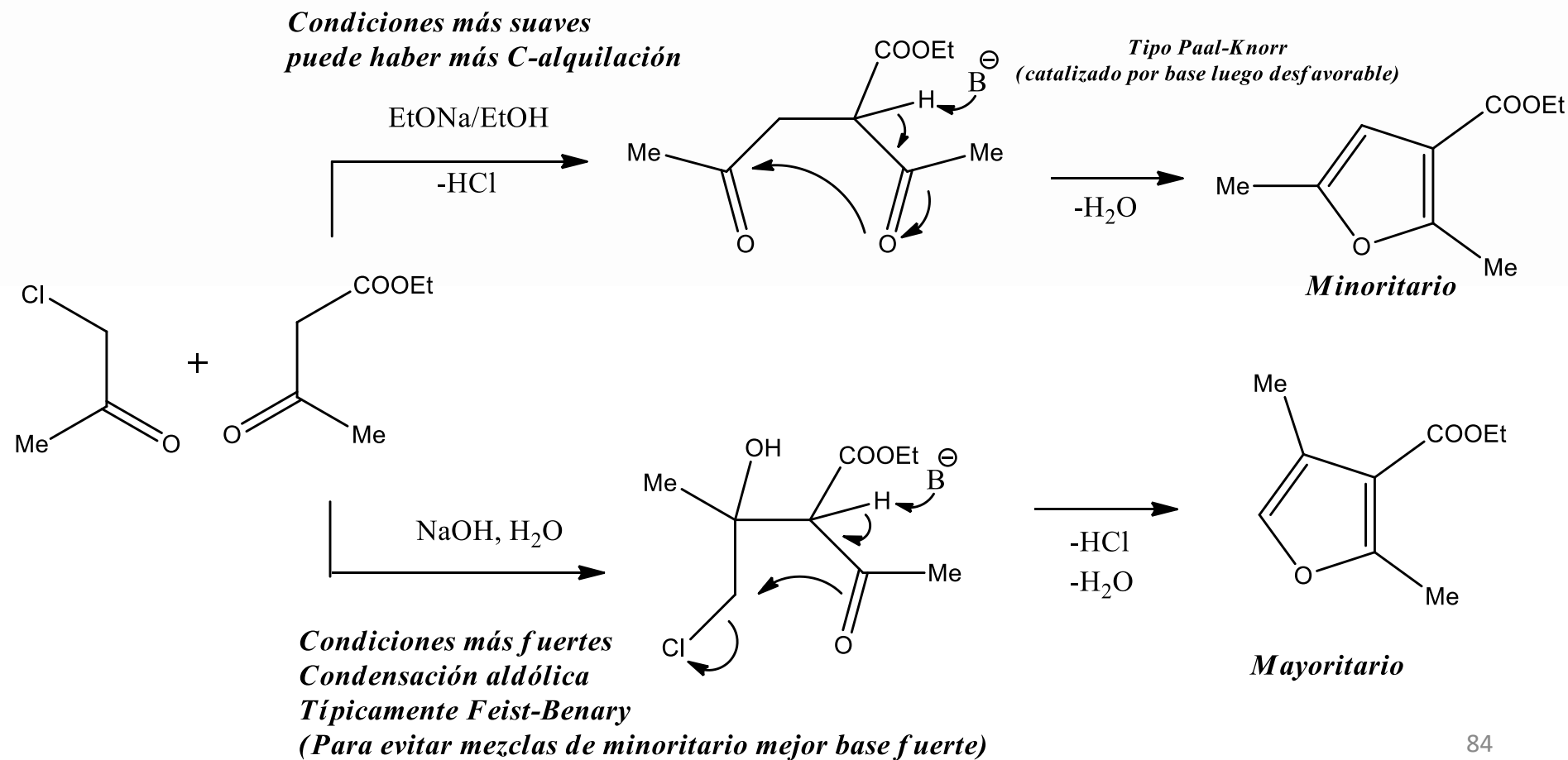
Primero reacción aldólica seguido de ataque nucleófilo intramolecular de tipo O-alkilación



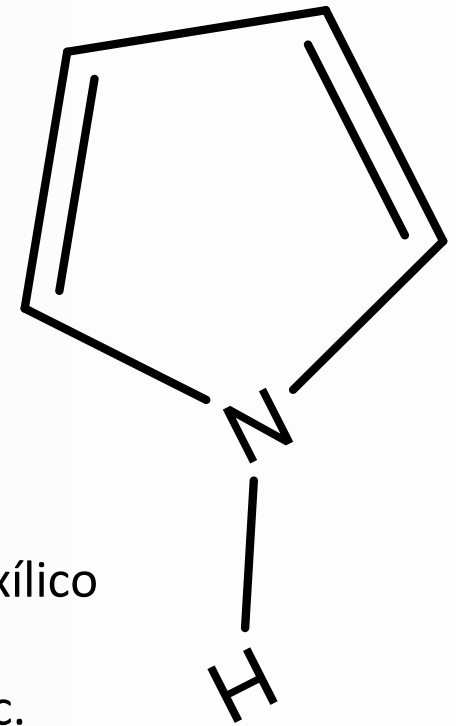
Con un β -cetoéster o β -dicetona en condiciones básicas es mejor que con una mono-cetona enolizable por la mayor estabilidad del ion enolato. En alimentos se forma el MALONDIALDEHÍDO como producto genérico tipo 1 de la oxidación lipídica

Mecanismo competitivo en Feist-Benary

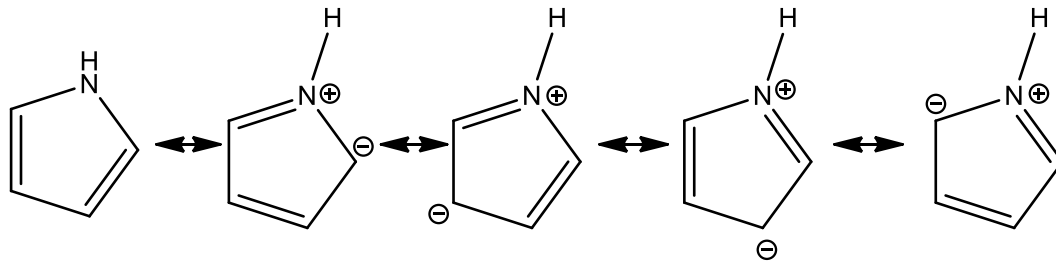
- En algunos casos como tenemos competencia con la reacción de C-alquilación seguida de una reacción tipo Paal-Knorr para dar producto minoritario (1).
- En algunos casos podemos controlar eso en condiciones más básicas (2).



Pirroles

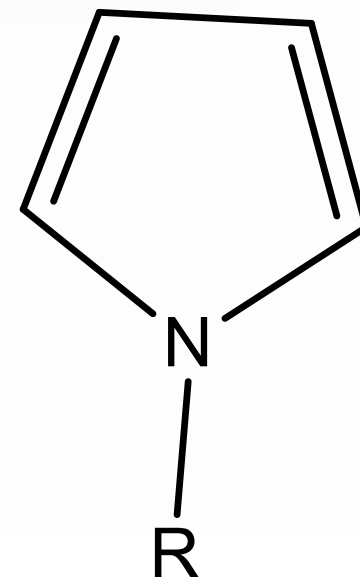
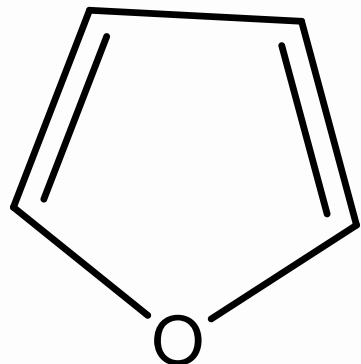
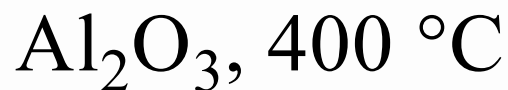
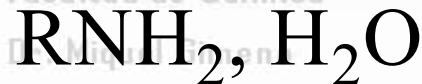


- **Pirrol** del griego (*pyrr*) 'de color fuego' + ole- latín 'aceite'
- Acuñada en 1834 en por F.F. Runge. Etimol. es 'aceite rojo'
- Principales derivados N-metilpirrol y ácido N-metilpirrolicarboxílico
- Forma parte de sustancias de gran interés biológico, como los pigmentos biliares, las hemoglobinas, las clorofilas, etc.



Síntesis comercial de Pirroles

Facultad de Química

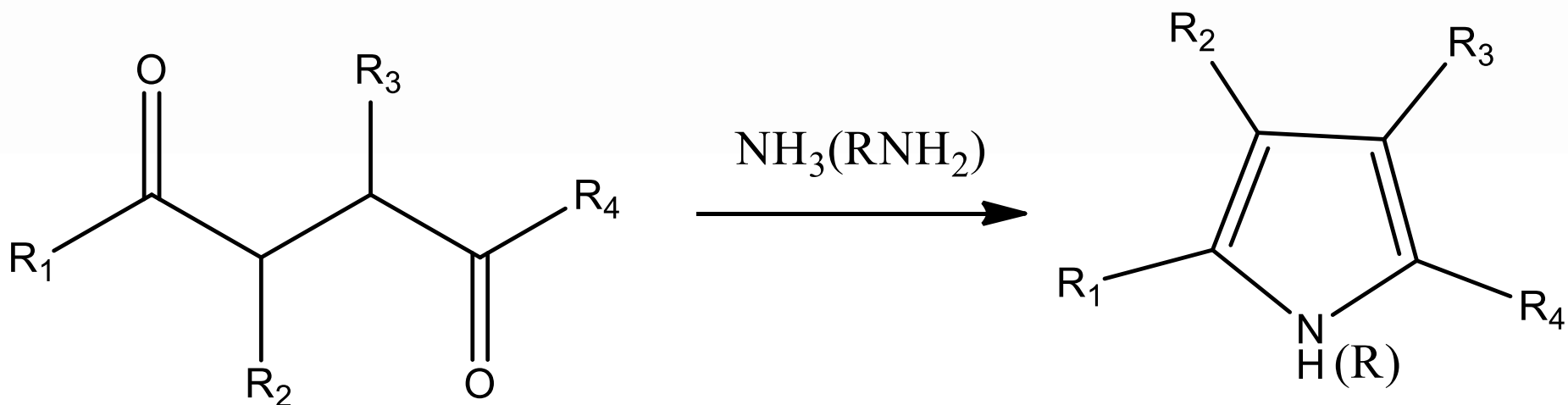


R = H, alquil, etc..

Extracción natural: Mediante destilación fraccionada de alquitrán de hulla y aceite de hueso.

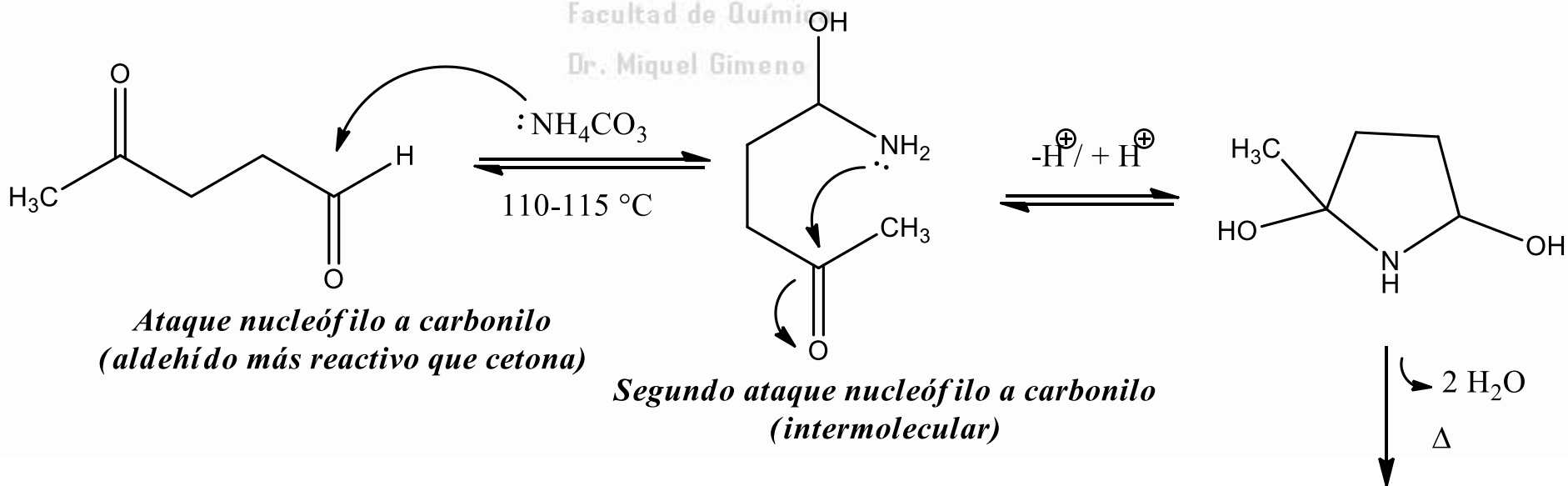
Síntesis de Paal-Knorr de Pirroles

Calentamiento de 1,4-dicarbonílico en presencia de amoníaco o amina primaria



Mecanismo de la Síntesis de Paal-Knorr a Pirroles

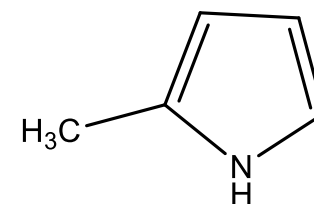
Facultad de Química
Dr. Miquel Gimeno



1,4-dicarbonilos poco disponibles comercialmente

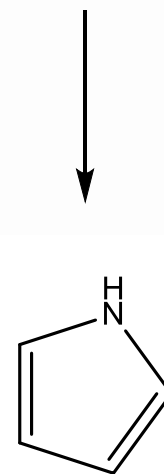
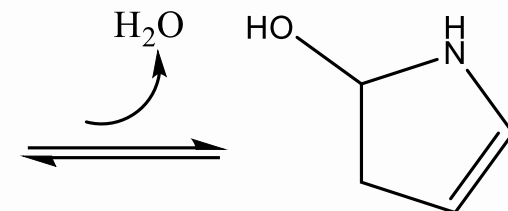
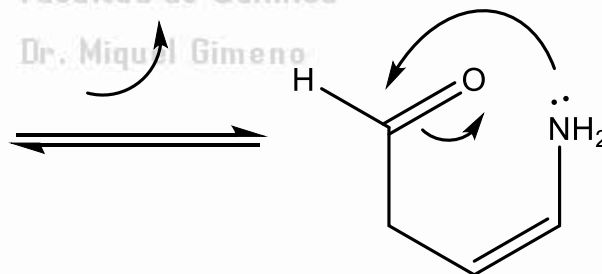
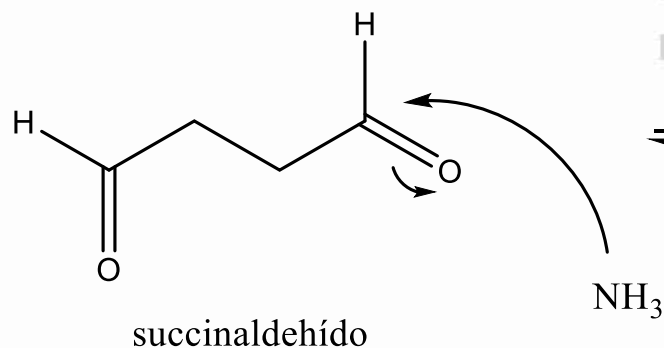
**En alimentos se puede formar el succinaldehído, entre otros,
de la oxidación lipídica**

Formación de enamina/imina en primer intermedio



Desde productos de degradación de oxidación lipídica de ácidos grasos

H₂O
Facultad de Química
Dr. Miguel Gimeno

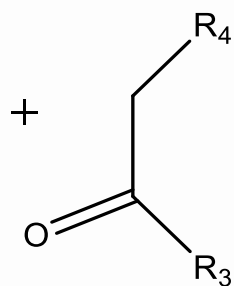
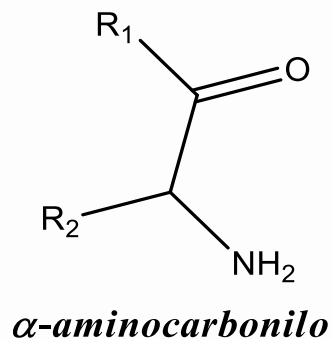


Las reacciones con los productos de fragmentaciones de los ácidos grasos (llamados Productos genéricos 1-3) de la oxidación lipídica (ejemplo succinaldehído) junto con los vistos en este curso dan lugar a muchos posibles heterociclos.

Síntesis de Knorr de Pirroles

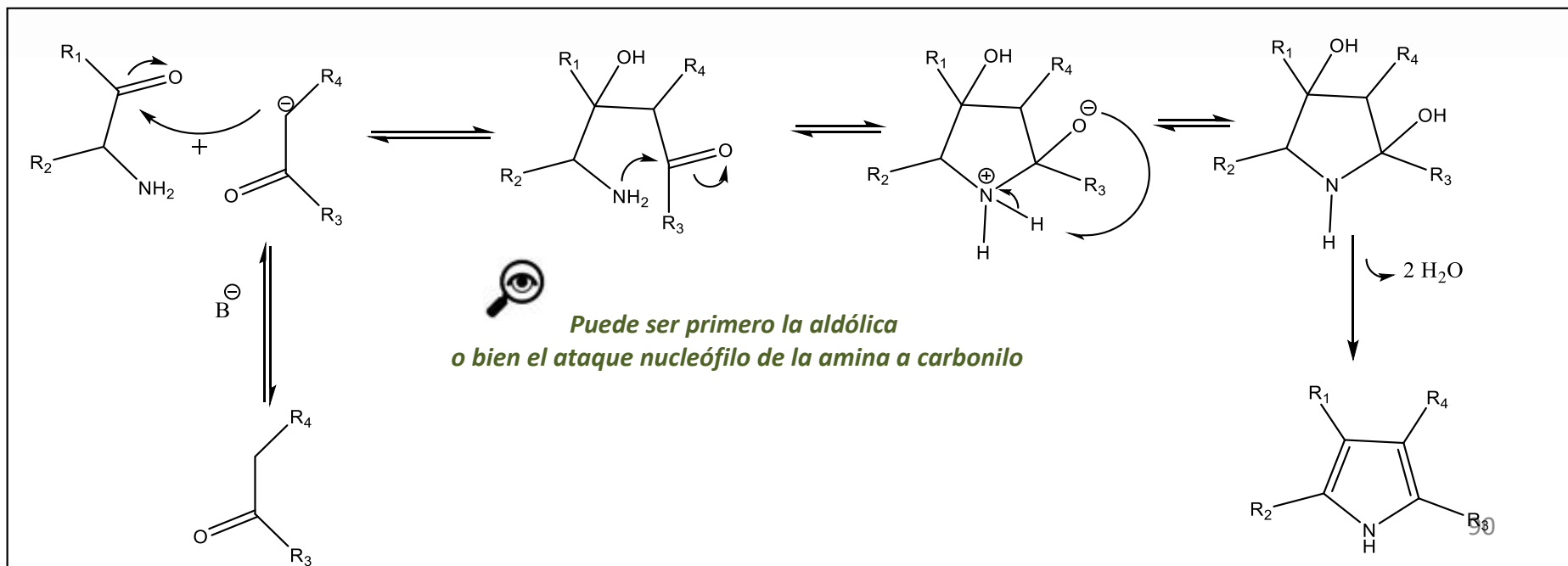
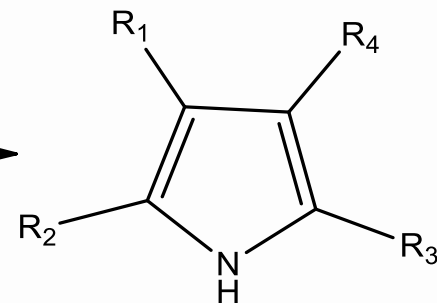
Ciclocondensación en presencia de base y alfa-amino carbonilo. Seguido de deshidratación

Cetona aunque normalmente es un 1,3-dicarbonilo tipo cetoéster



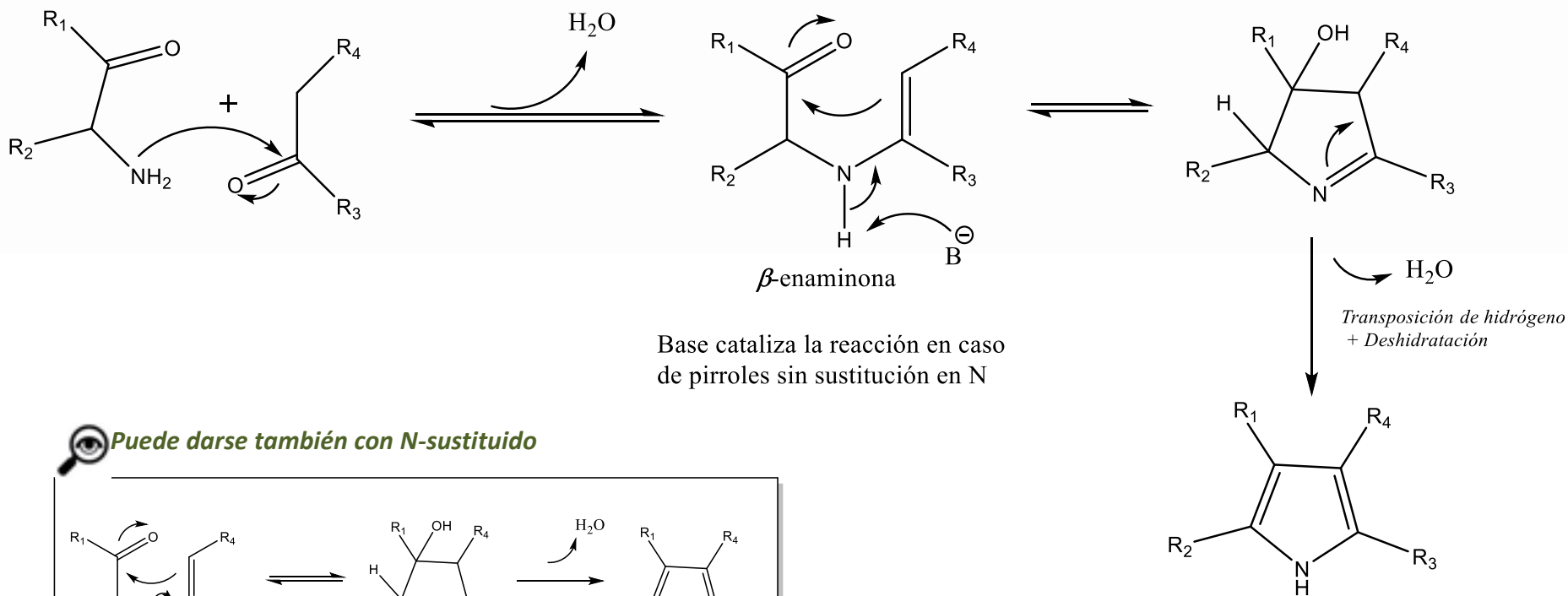
Base

$-2 \text{H}_2\text{O}$

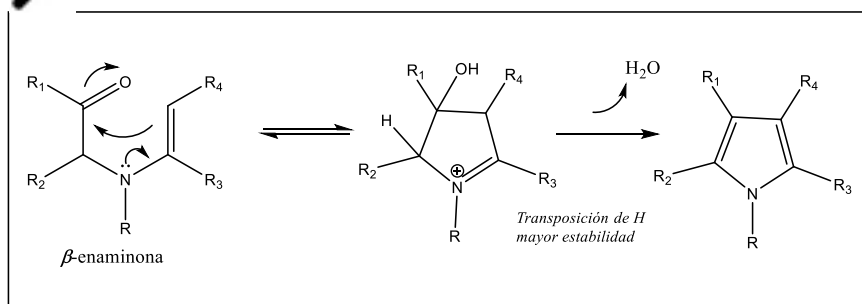


Síntesis de Knorr de Pirroles

Si primero hay ataque nucleófilo de amina se tiene un intermedio β -enaminona. Seguida de ciclación intramolecular catalizada (puede ser asistida por base) Este mecanismo podría ser mejor que la ruta vía reacción aldólica aunque también influyen los sustituyentes (efecto estérico).



Puede darse también con N-sustituido

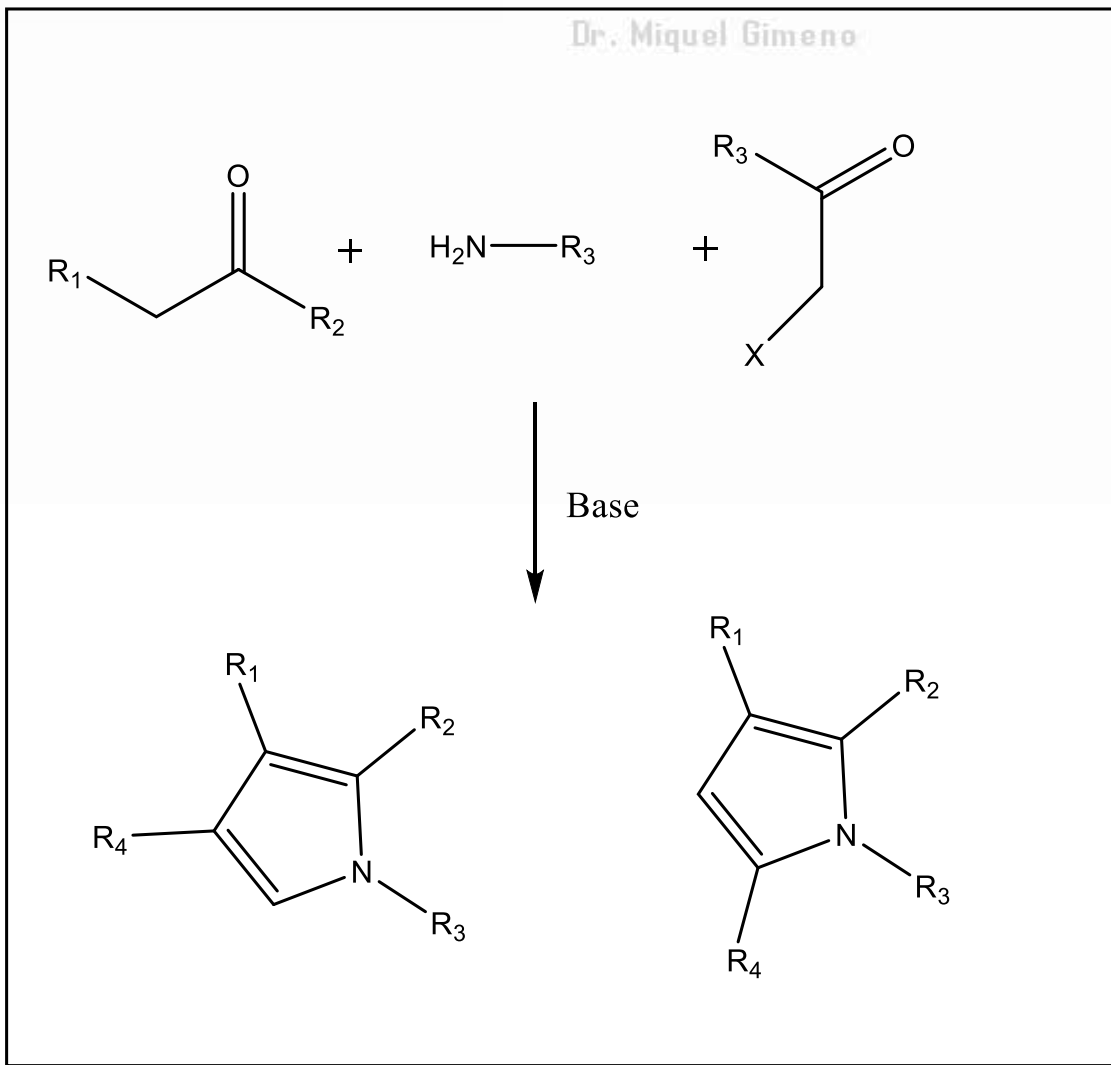


Síntesis de Hantzsch de pirroles

Ciclocondensación entre enamina y un carbonilo con grupo saliente en posición alfa seguido de deshidratación.

Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno

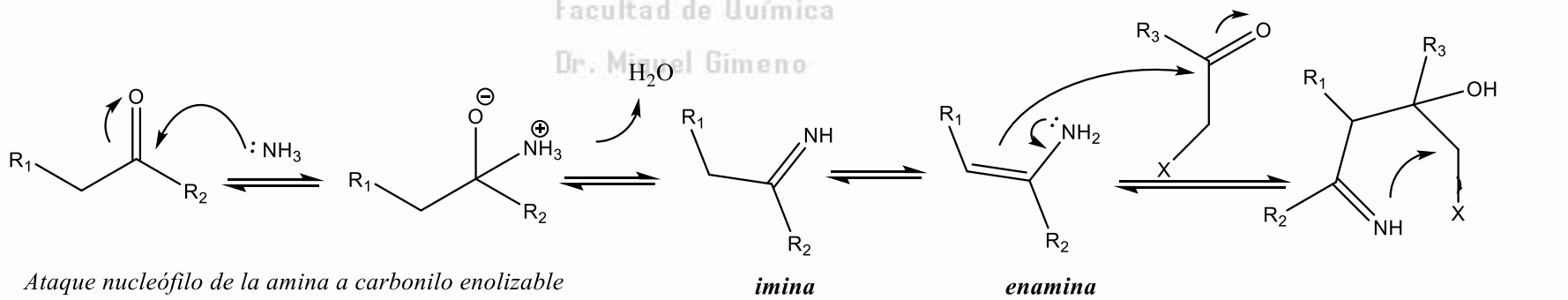


Síntesis de Hantzsch

carbonilo enolizable + fuente de nitrógeno + α -halocarbonilo

Facultad de Química

Dr. Miguel Gimeno



Ataque nucleófilo de la amina a carbonilo enolizable

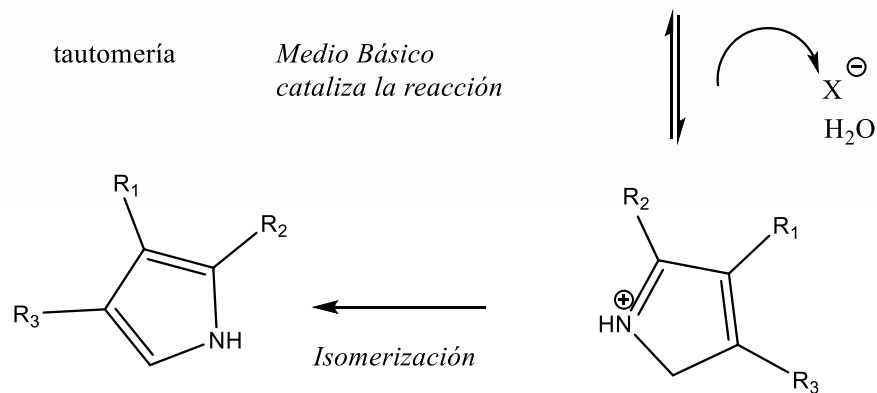
La síntesis de Hantzsch es con un betacetoéster

Típicamente:

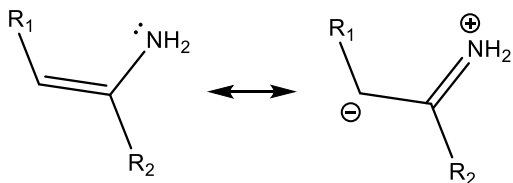


tautomería

Medio Básico
cataliza la reacción

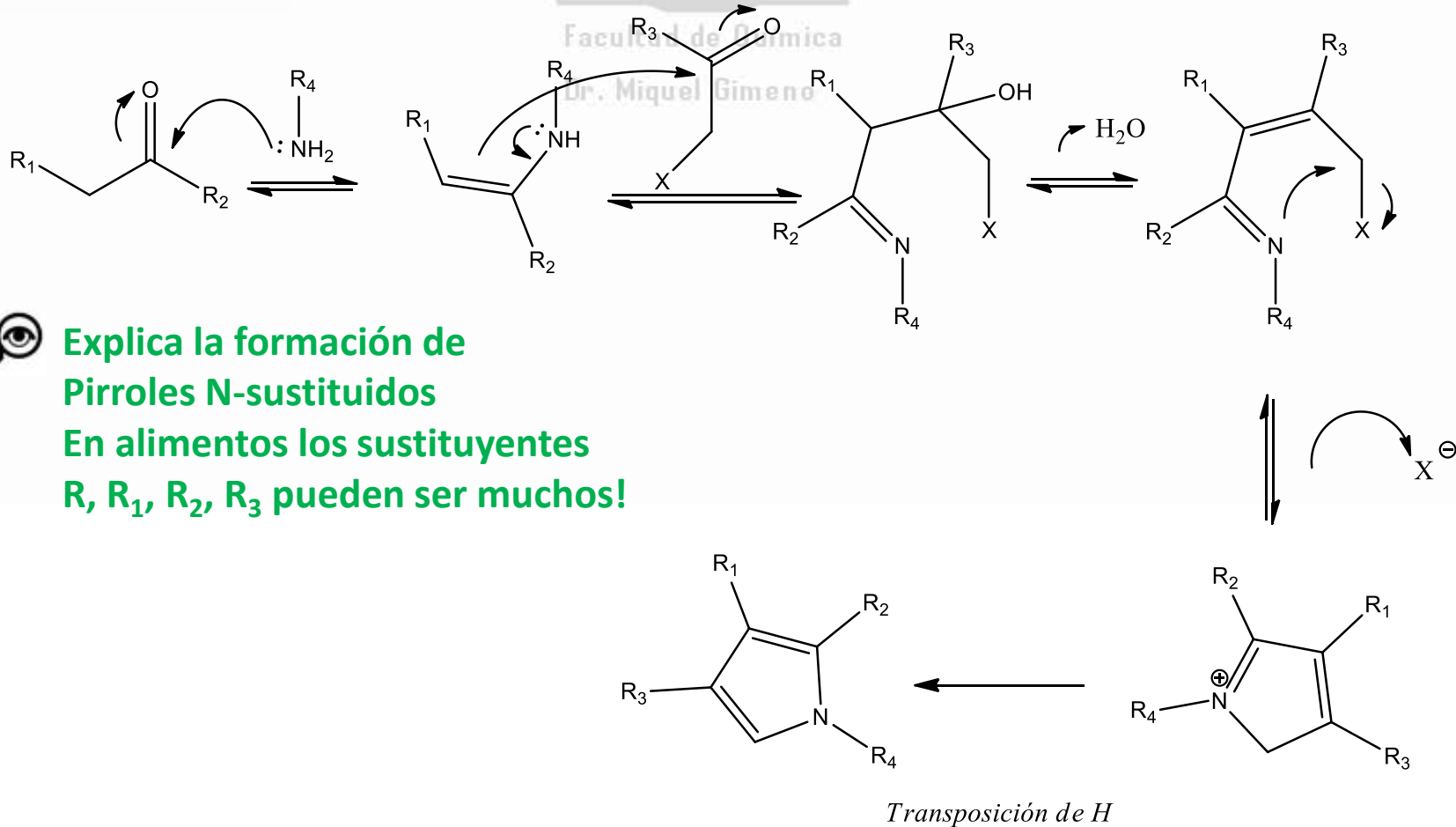


Forma resonante, posición más nucleofílica sobre C2

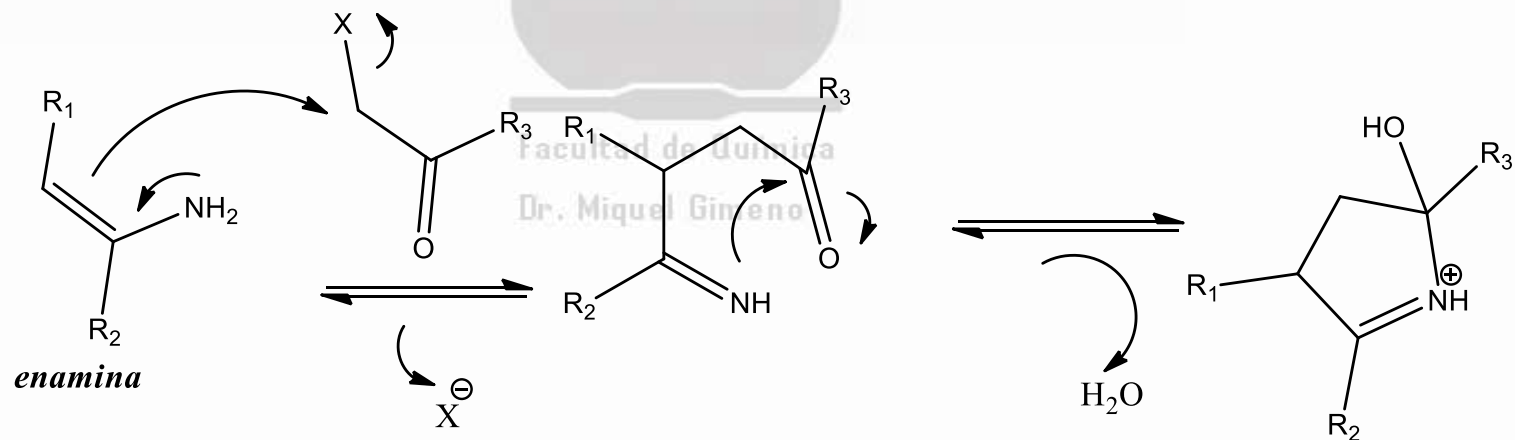


Mecanismo de Hantzsch con aminas primarias como fuente de nitrógeno

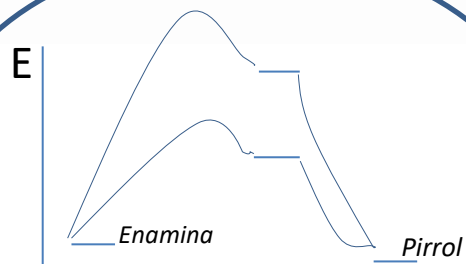
Facultad de Química
Dr. Miquel Gimeno



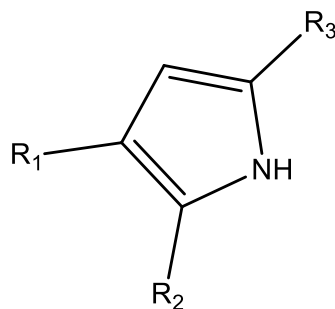
Mecanismo alternativo en Hantzsch



Depende de la energía para llegar al intermedio

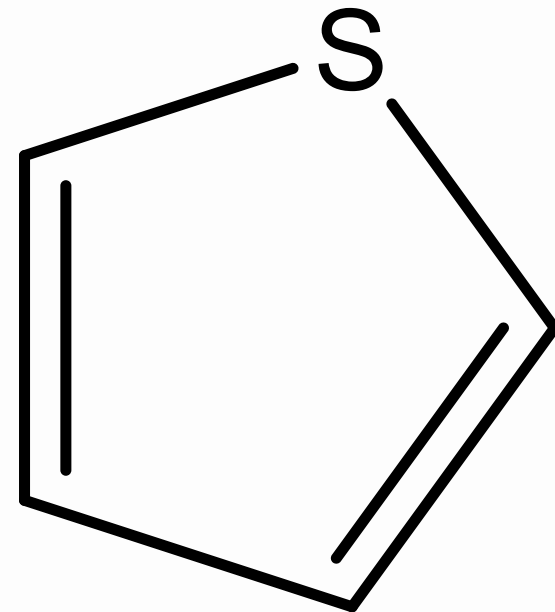


Coord. de reacción

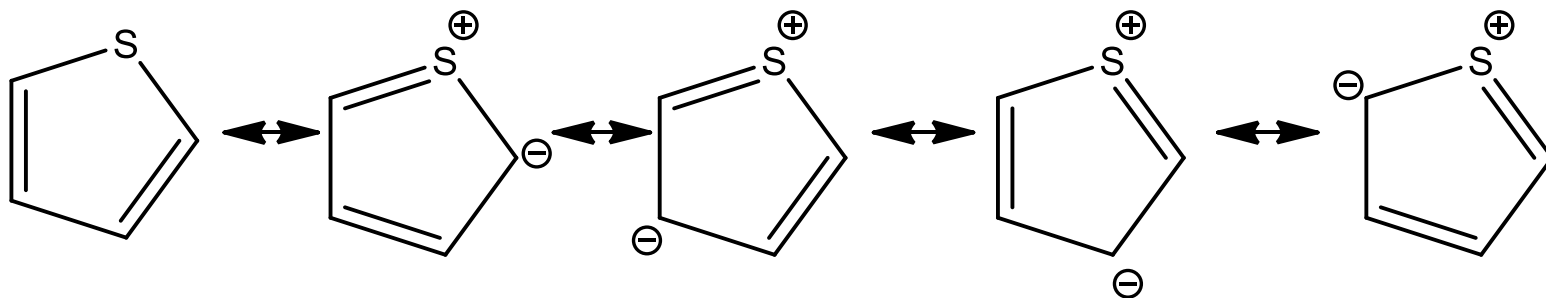


TIOFENOS

Dr. Miquel Gimeno



- Contaminante del benceno de ahí su nombre.
- **Tiofeno** presenta relativamente baja toxicidad.
- Alta producción industrial 2MKg/año.
- Tiofeno y derivados se usan en agroquímicos y farmacéuticos y se encuentran en plantas.

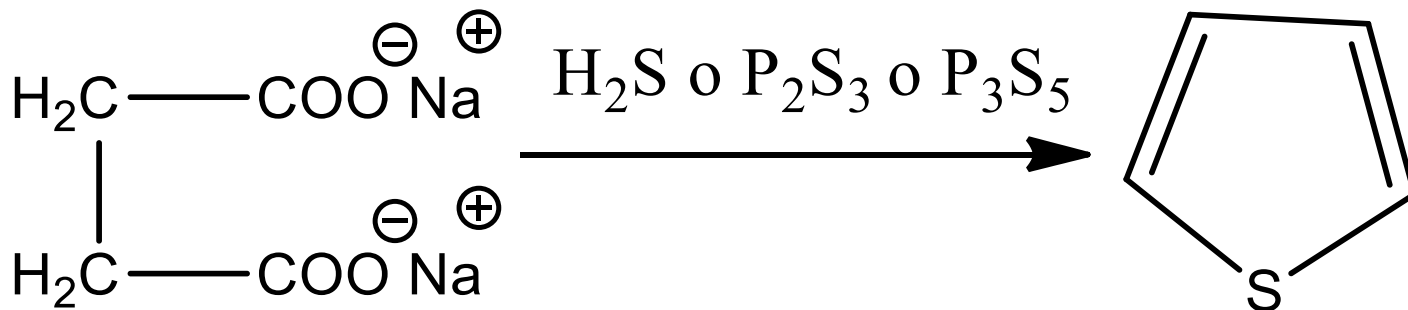


Tiofeno

El tiofeno es líquido, p.eb. 84°C, que se encuentra en el alquitrán de hulla. Su presencia como contaminante en el benceno derivado de alquitrán se detectó en 1882 y se denominó tiofeno para resaltar su aparente similitud con el benceno

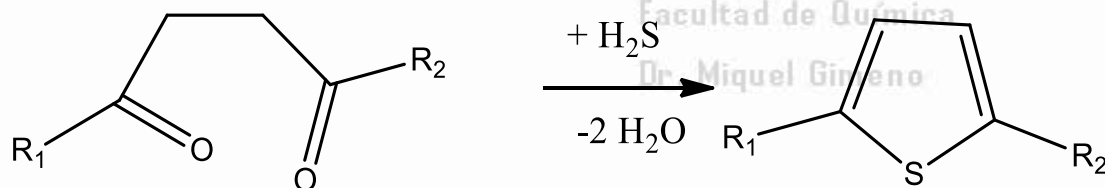
Existen diversas síntesis comerciales de tiofenos.

- H₂S o CS₂ con butanol en presencia de catalizadores a 500 °C.
- Deshidrogenación de tiolano (gas natural) con catalizadores de Ni, Mo o Cr.
- Sulfuración de furano.
- Otros...



Síntesis de Paal-Knorr

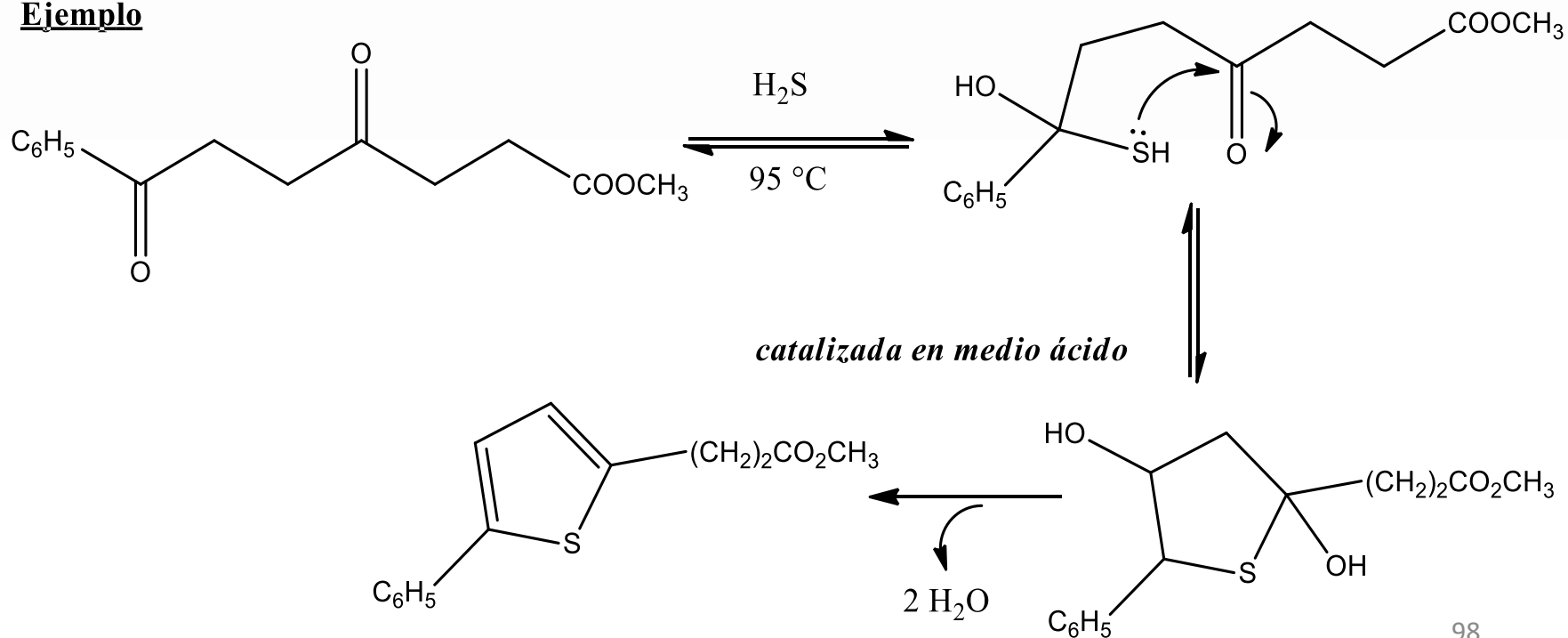
Facultad de Química
Dr. Miquel Gimeno



1,4-dicarbonilo

1,4-dicarbonilo reacciona con fuente de azufre seguido de ataque nucleófilo interno

Ejemplo

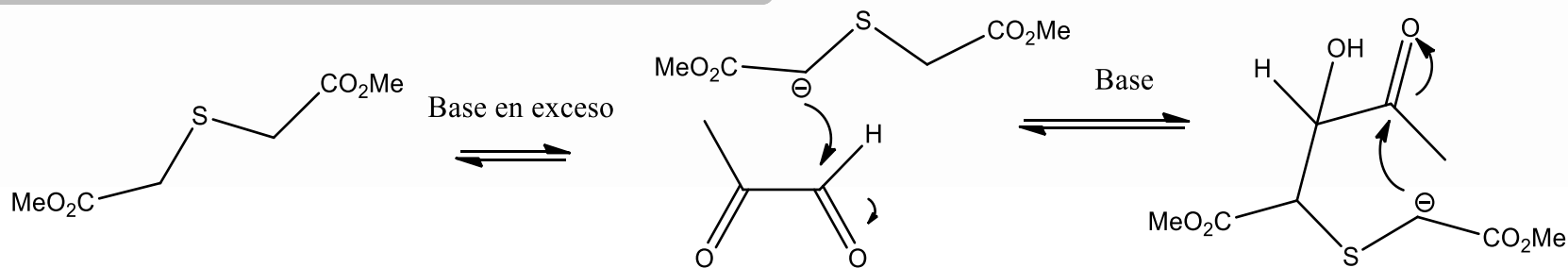
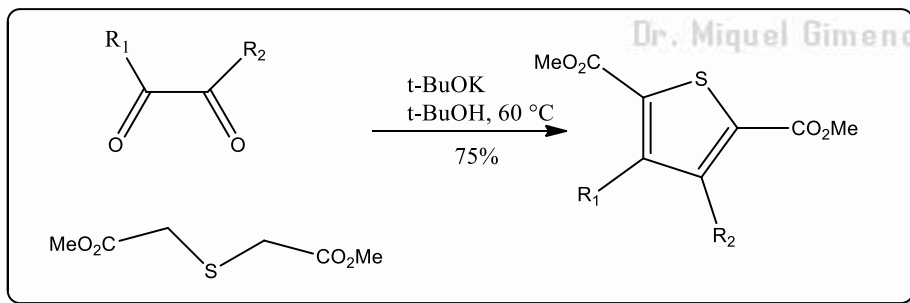


Síntesis de Hinsberg de Tiofenos

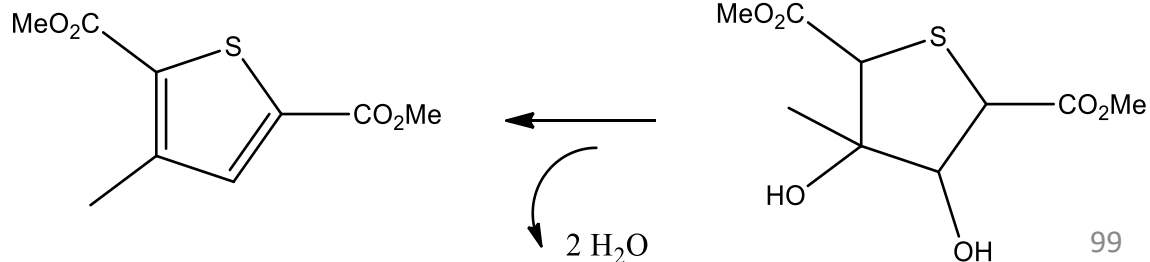
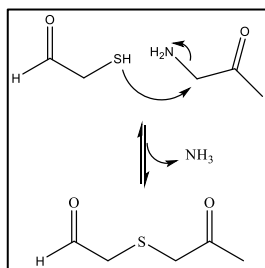
Compuestos 1,2-dicarbonílicos condensan (medio básico) con tiodiacetales

Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno



Al calentar alimentos los intermedios pueden reaccionar entre sí para formar reactivos de Hinsberg desde alfa-tiol cetonas





Facultad de Química

Dr. Miguel Gimeno

Continuación:

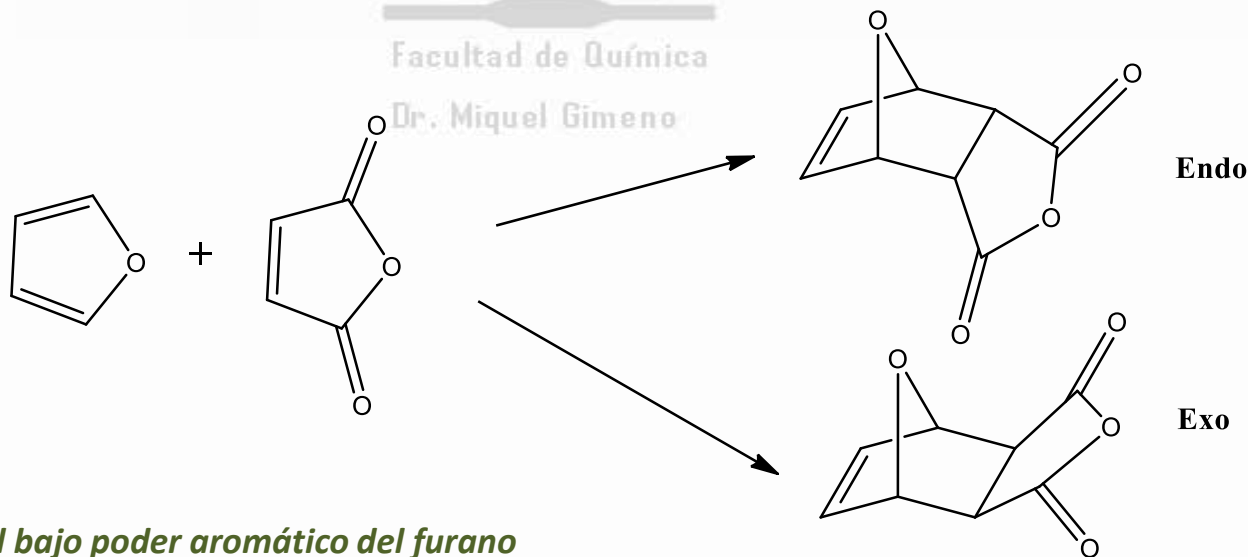
**La reactividad química de los anillos
de
5 miembros con un heteroátomo**

Reacción de Diels-Alder

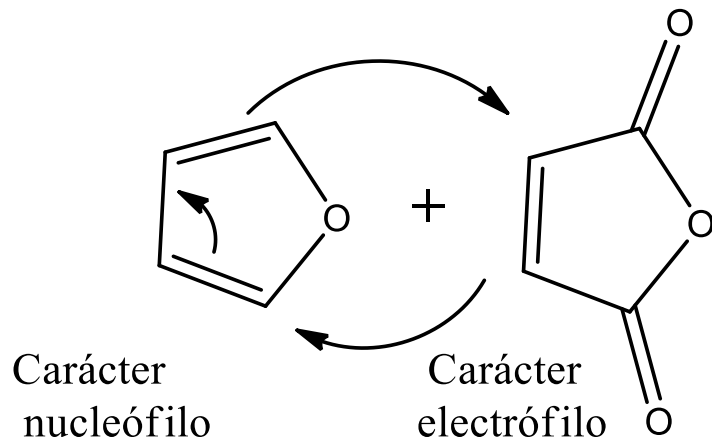
Dieno rico en electrones reacción favorecida

Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno



Esto es debido al bajo poder aromático del furano



Mecanismo tipo concertado
Puede tener lugar espontáneamente

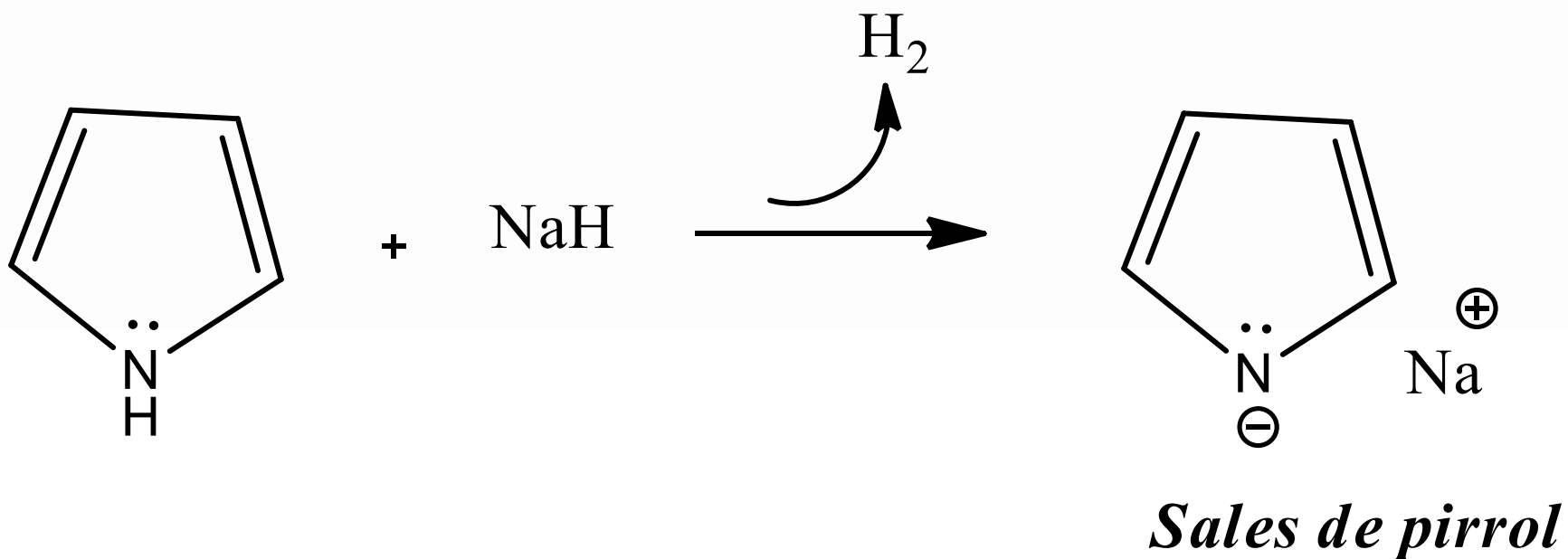


OJO! El Pirrol Reacciona con bases. Naturaleza ácida del protón en N.

pKa = 17.51

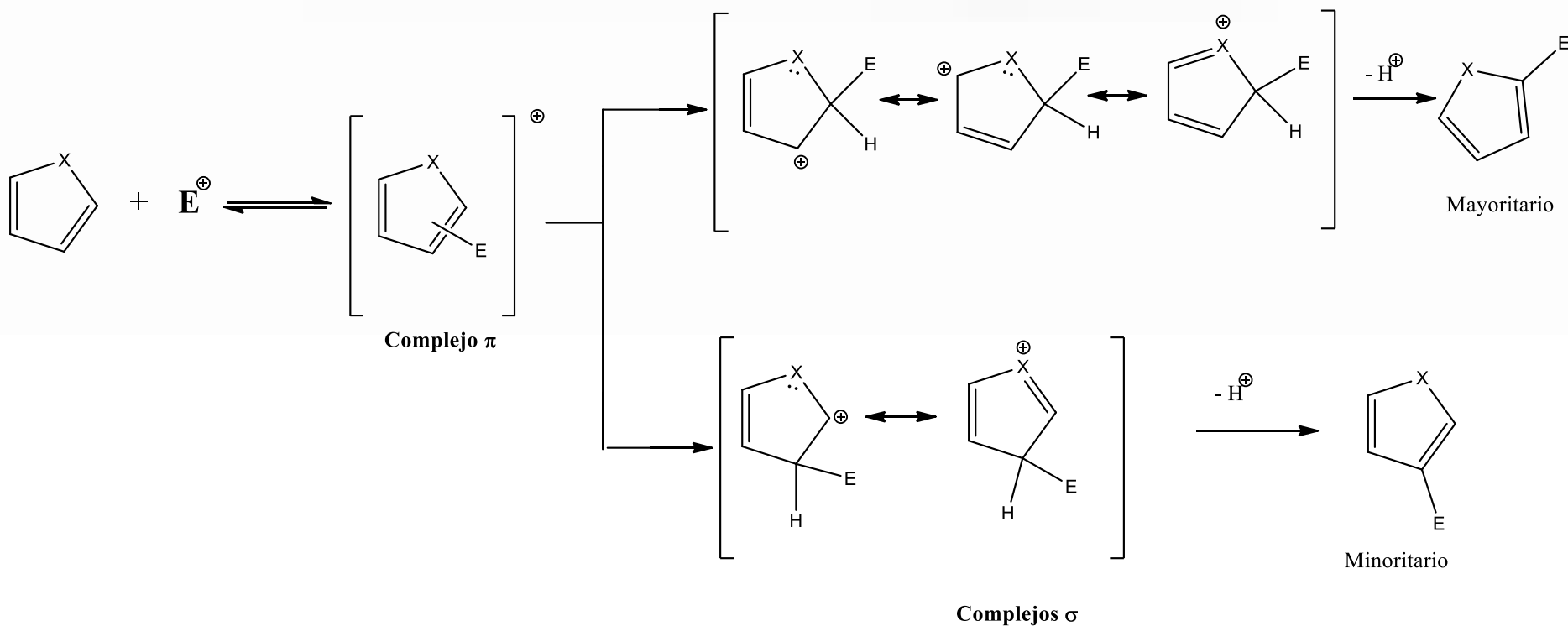
Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno



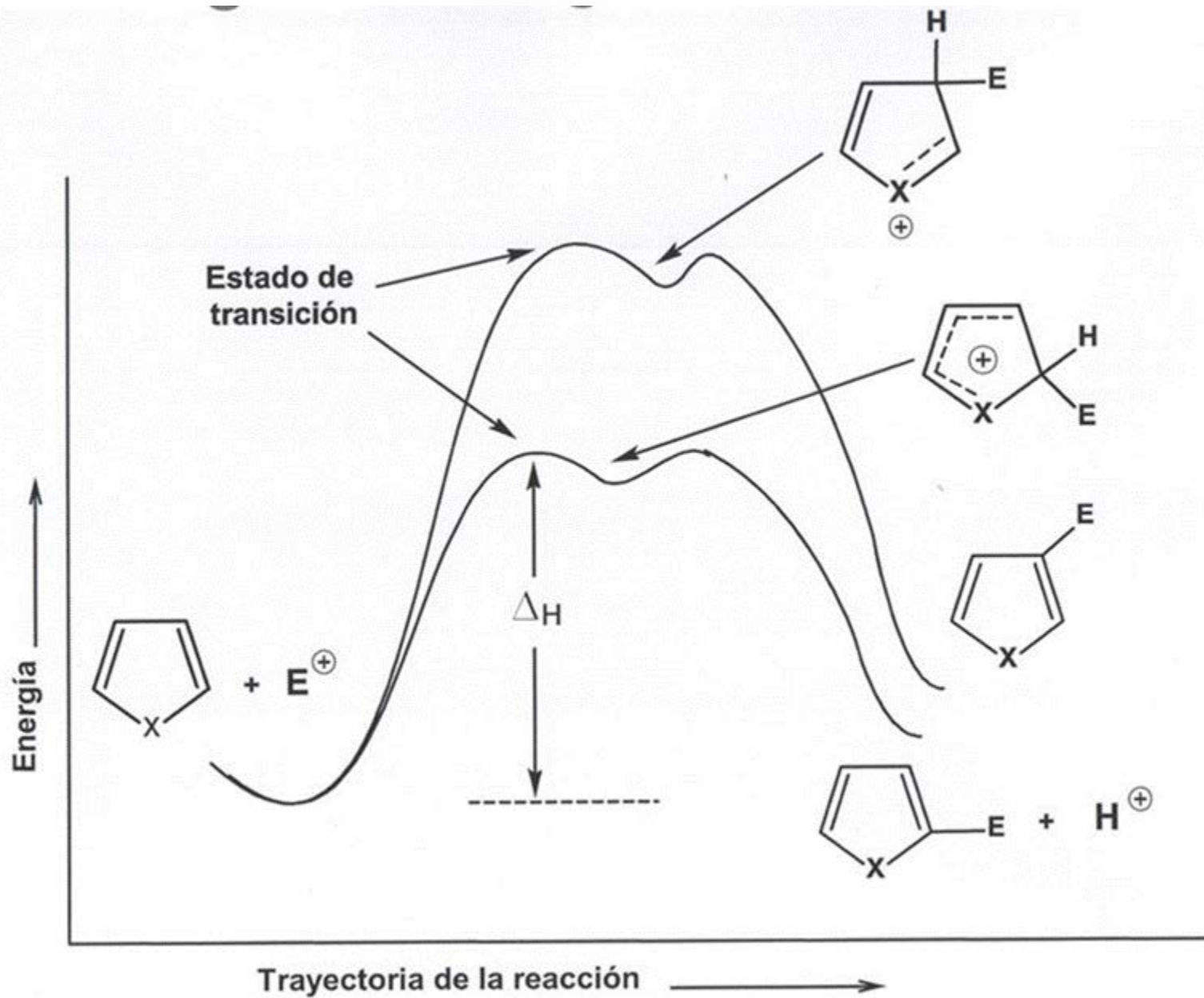
La sustitución electrófila aromática (S_EAr)

Dr. Miquel Gimeno

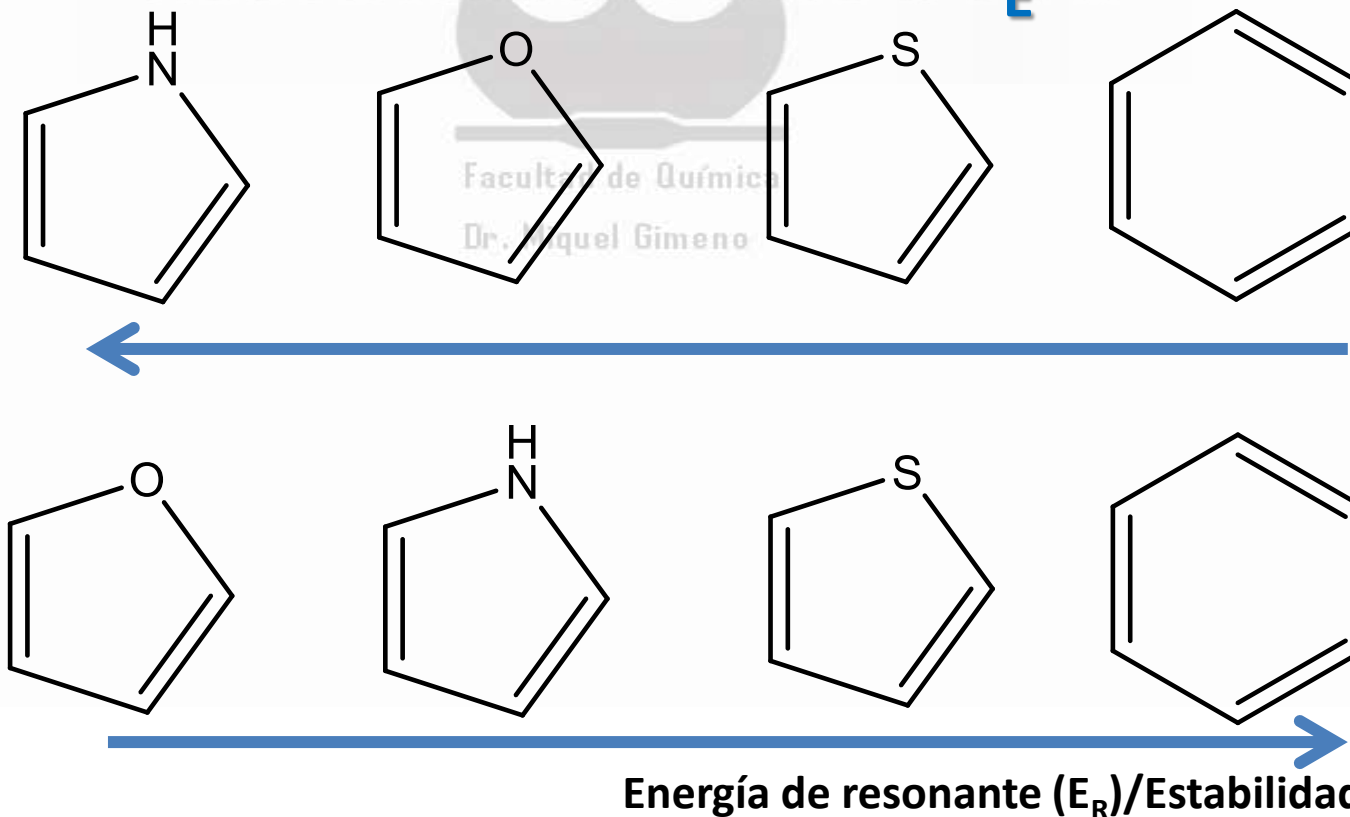


La adición en C-2 es la más probable!

DIAGRAMA DE ENERGIA DE UNA S_EAr en HETEROCÍCLOS DE 5 MIEMBROS



Reactividad frente a S_EAr



LA ELECTRONEGATIVIDAD DE LOS HETEROÁTOMOS



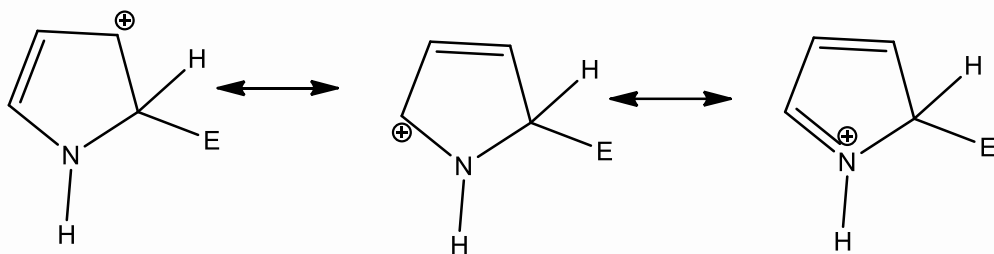
Azufre es menos electronegativo su par e^- más cedido a la aromaticidad \Rightarrow mayor E_R \Rightarrow menor S_EAr


¿Por qué pirrol es más reactivo que furano frente a S_EAr ?

Facultad de Química

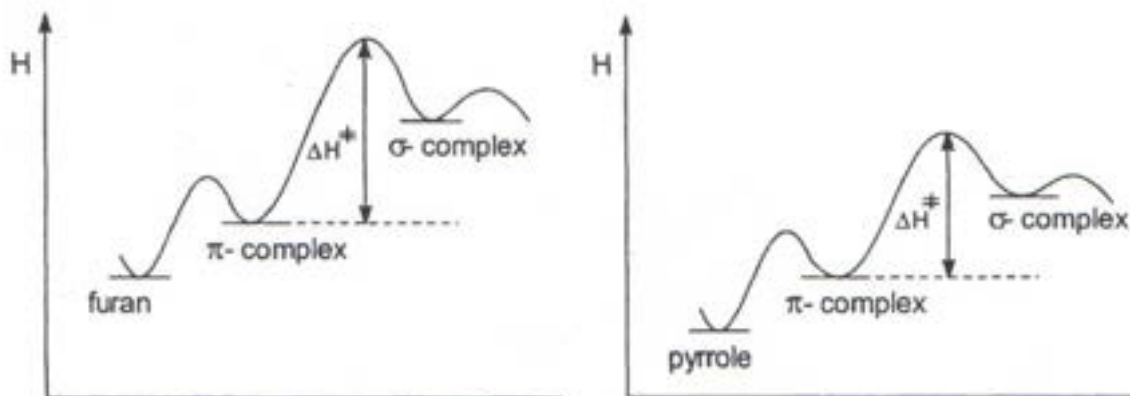
Dr. Miquel Gimeno

E_R de pirrol > furan: Tendría que ser al revés pero pasa lo contrario debido a estabilidad adicional del intermedio



 *N* estabiliza mejor la carga positiva que O.
Ej: el ion amonio $^+NH_4$

El complejo σ en el pirrol está especialmente estabilizado por mesomerismo (resonancia)



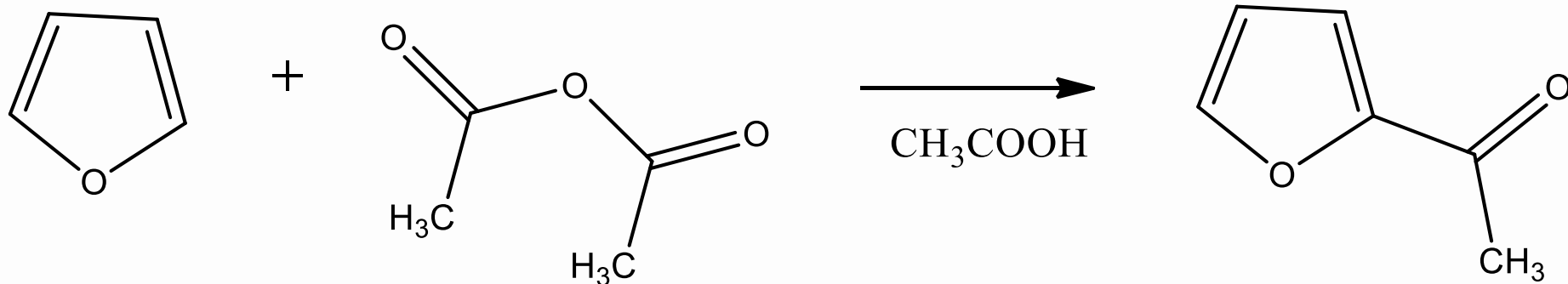
EJEMPLOS

(Pueden ser los mismos vistos en S_EAr de bencenos)

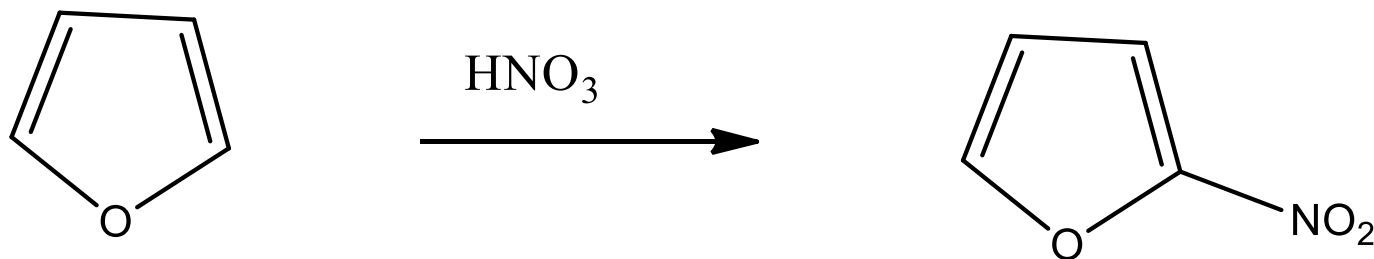
Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno

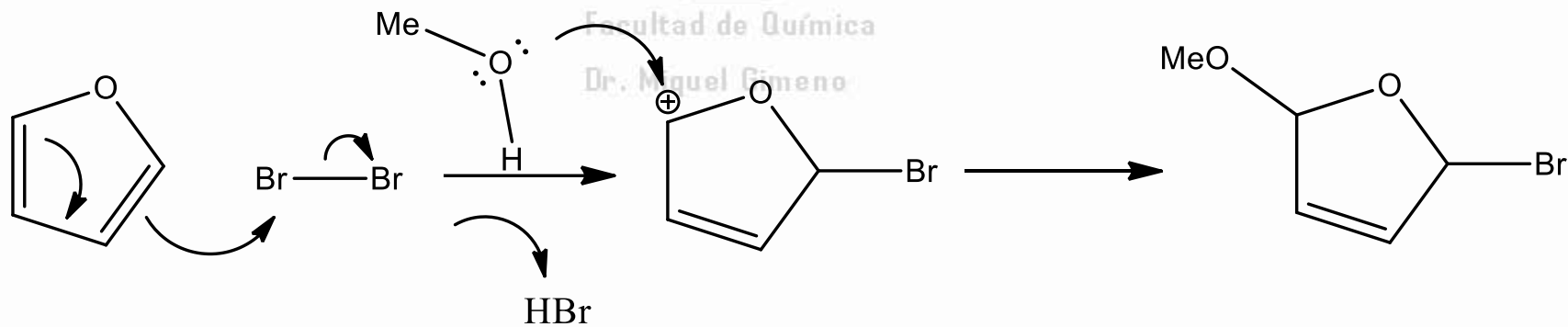
Acilación



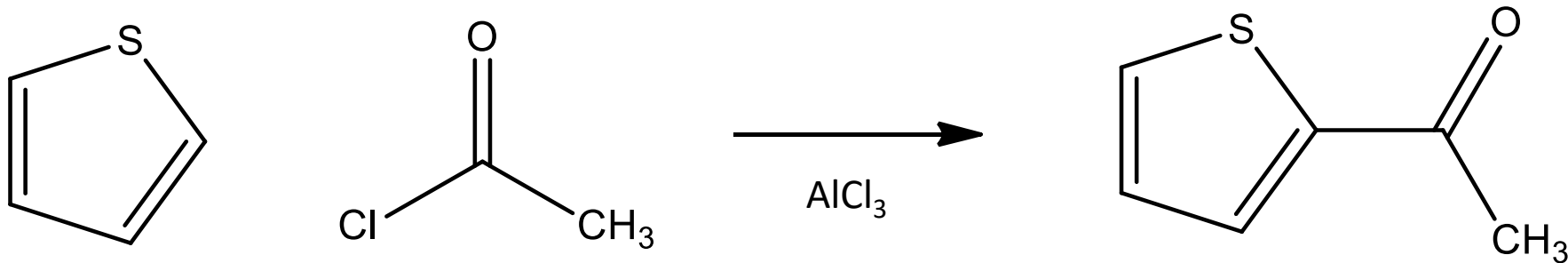
Nitración



Reacción de adición 1,4. Los furanos pueden actuar como dienos 1,3 conjugados



Acilación a tiofeno

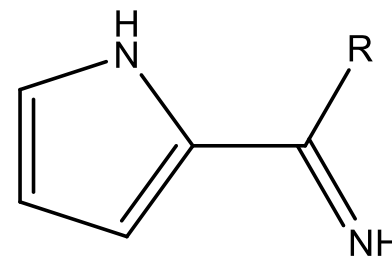
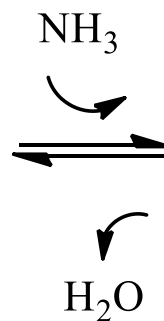
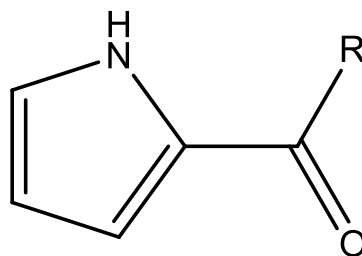
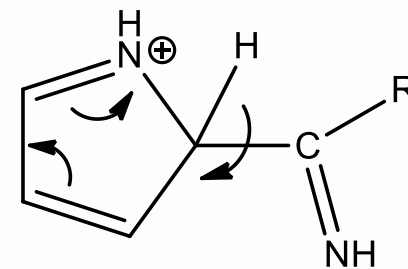
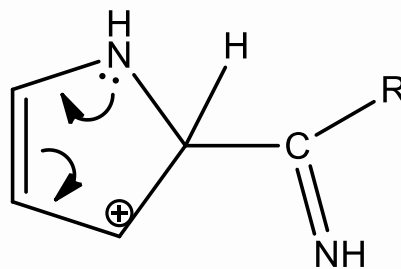
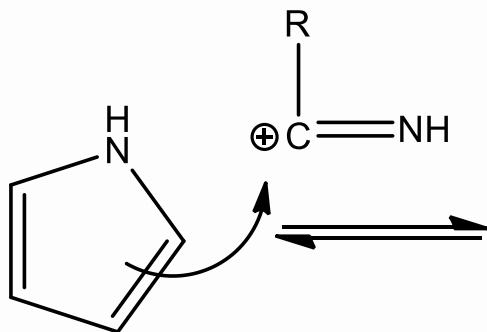
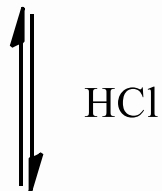
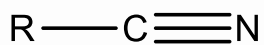


Puede estar catalizada por un ácido de Lewis (Friedel-Crafts)

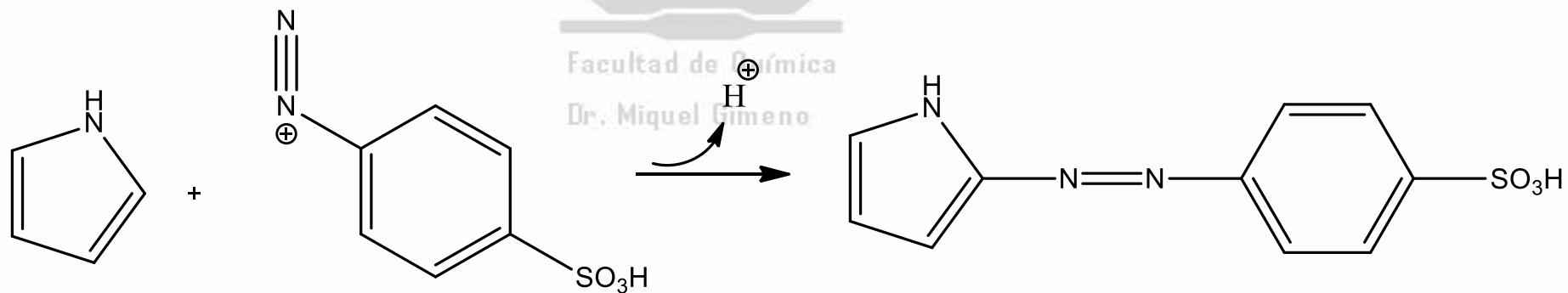


Facultad de Química
Dr. Miquel Giménez

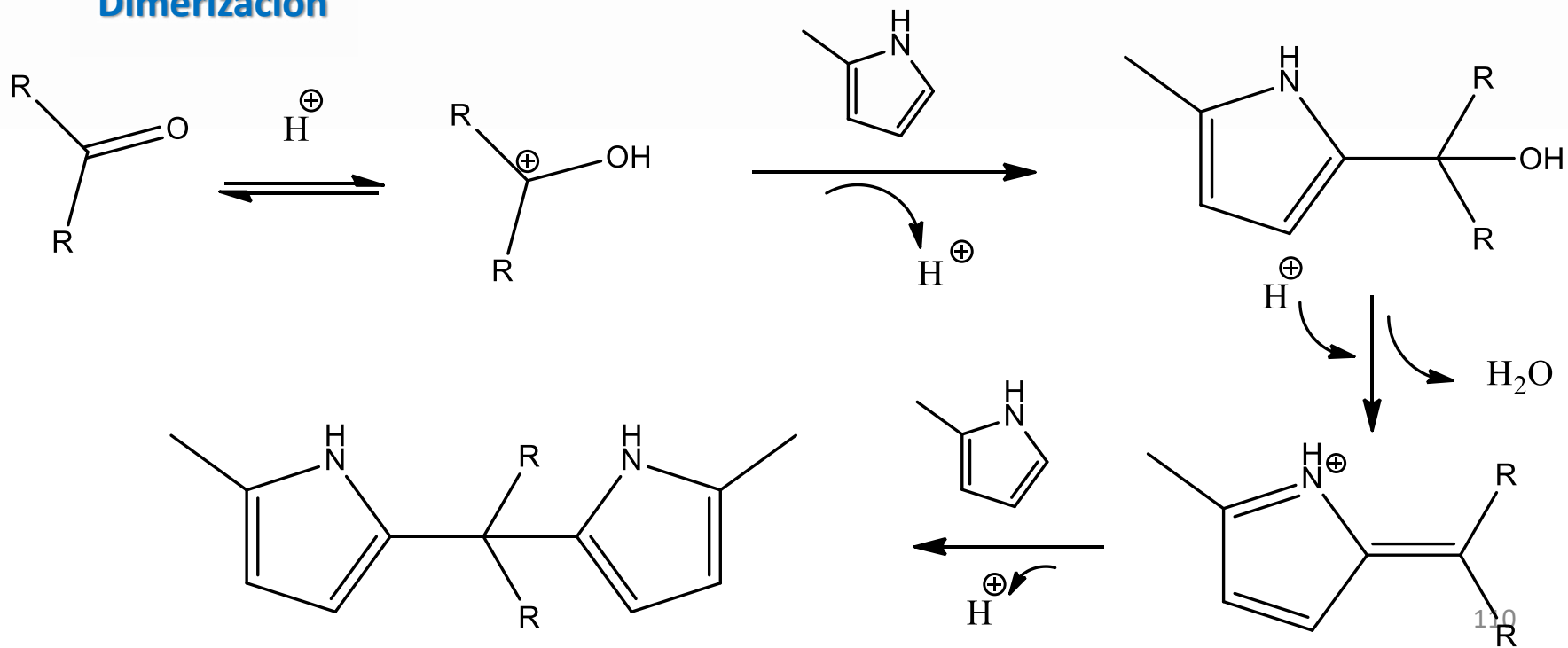
SEAr en Pirroles



Reacción con sales de diazonio para dar azo compuestos



Dimerización





Facultad de Química

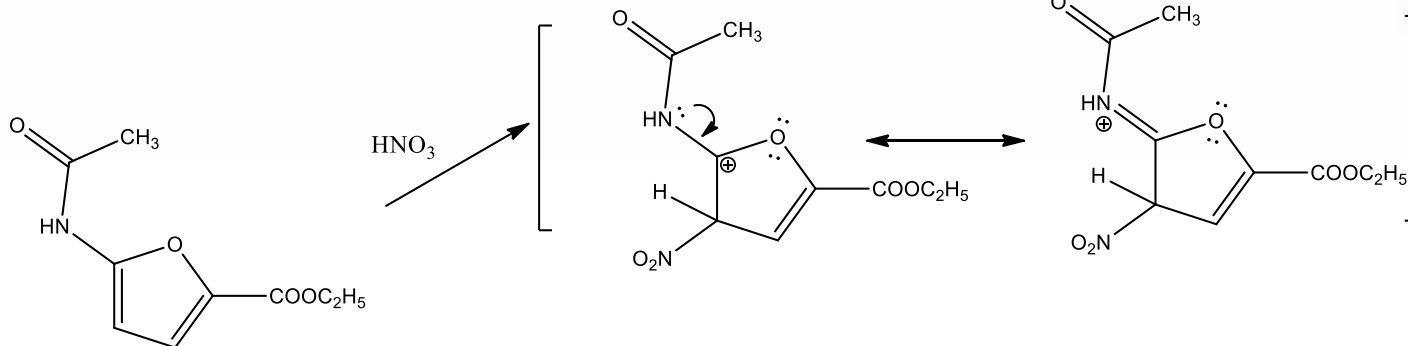
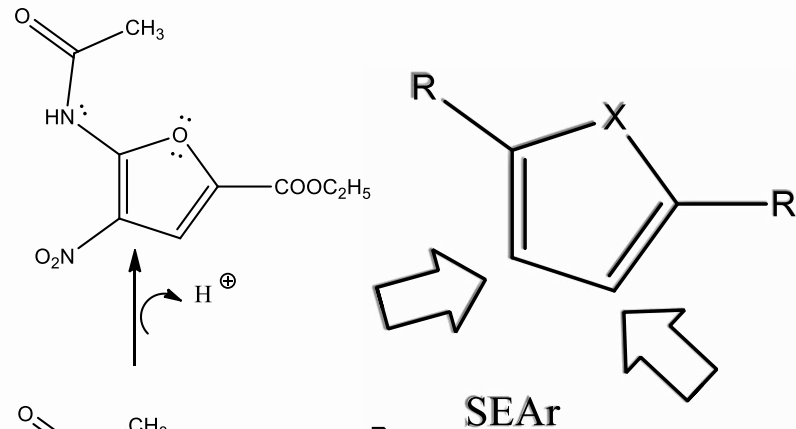
Dr. Miquel Gimeno

S_EAr en heterociclos de 5 miembros sustituidos

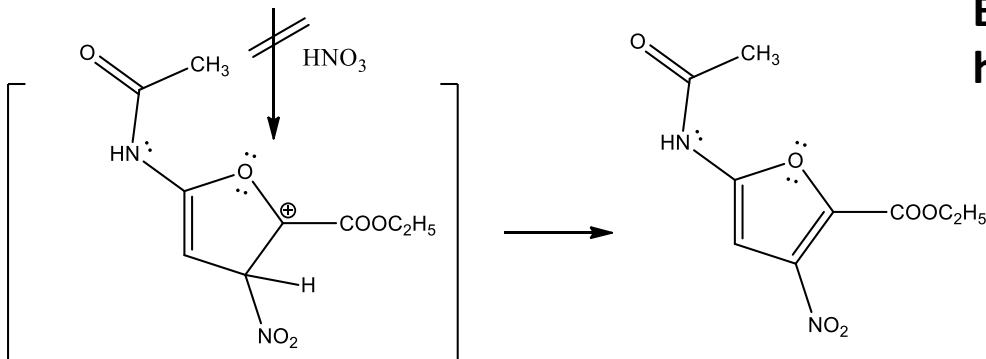
Cuando posición C2 y C5 están sustituidas la reacción transcurre por C3 o C4

Facultad de Química
Dr. Miquel Gimeno

mayoritario



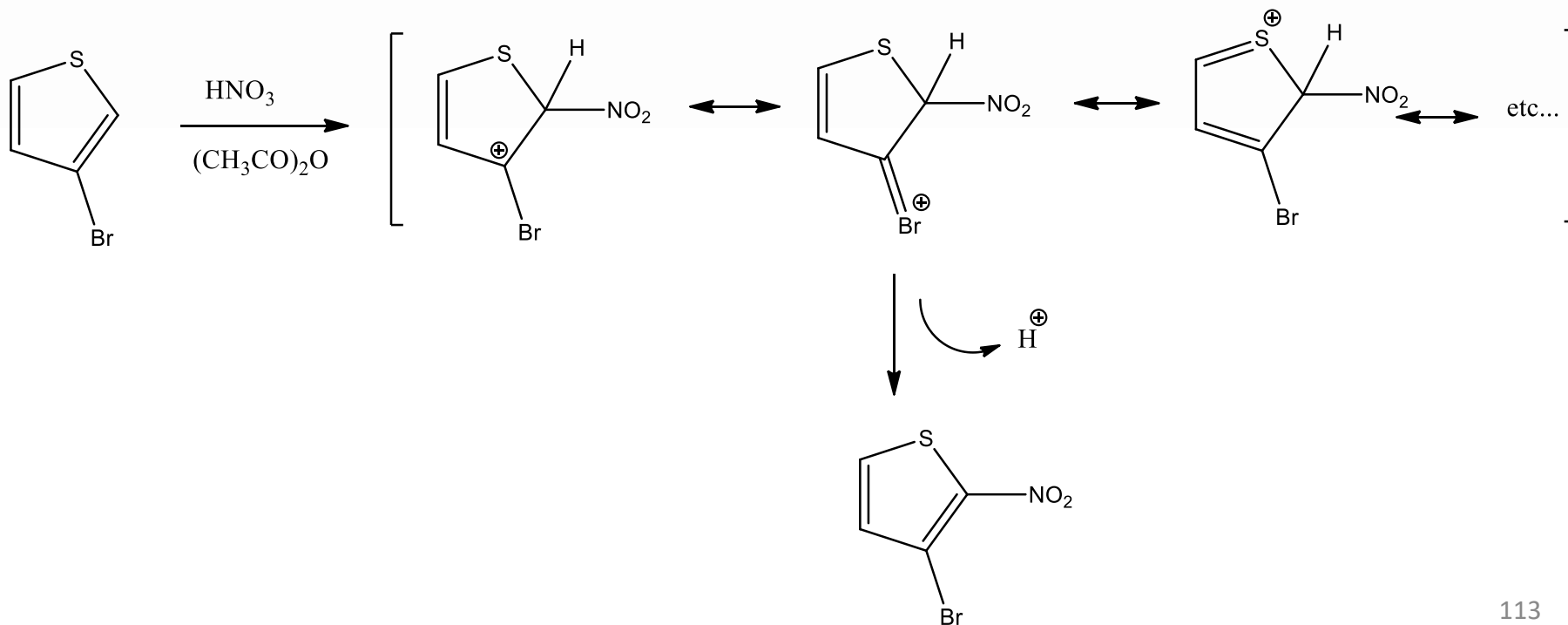
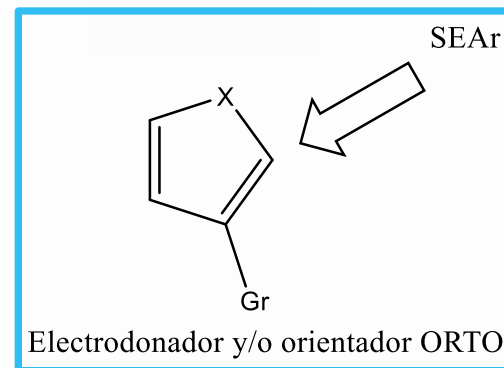
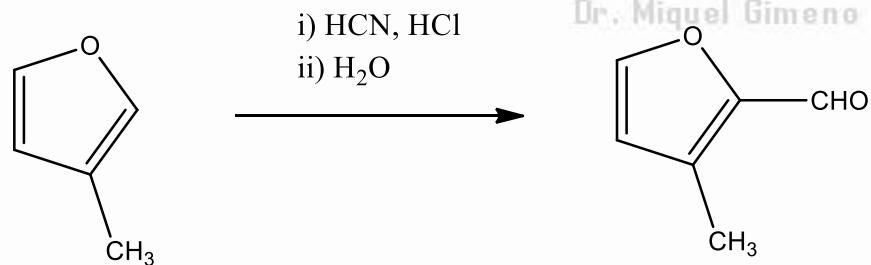
En sustitución C2 y C5 asimétrica siempre hay una posición más favorecida para S_EAr



minoritario

Cuando en posición C3 hay un orientador ORTO/PARA

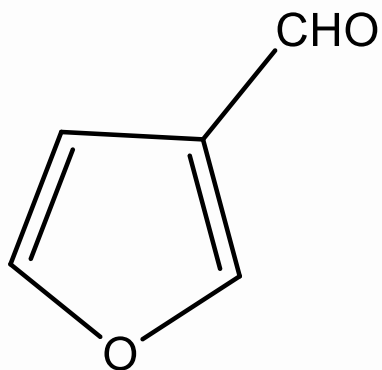
➔ **C2**



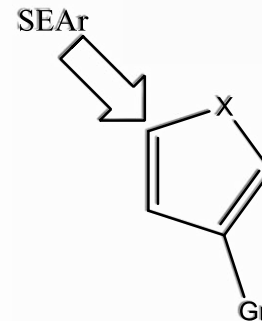
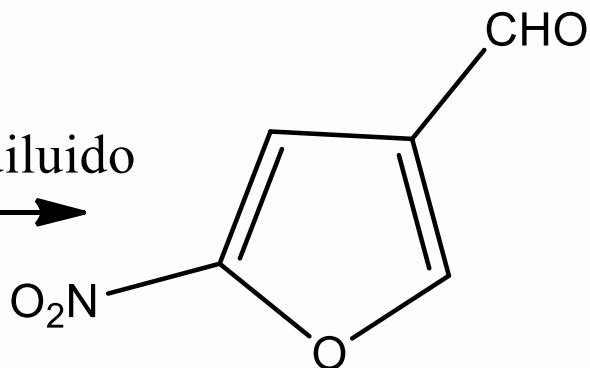
Cuando en C3 hay un orientador meta

➔ C5

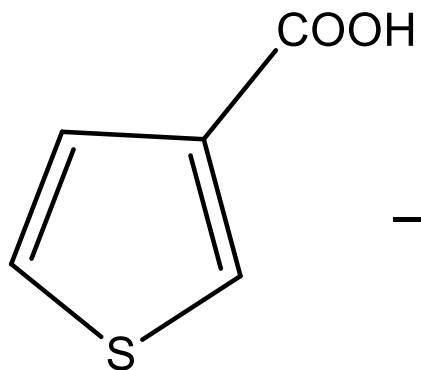
Mayor número de estructuras resonantes y más estables



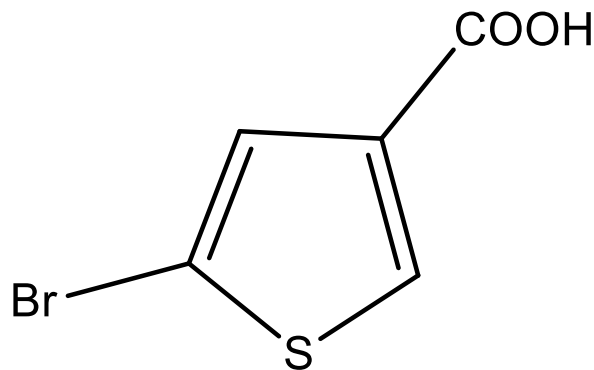
i) HNO_3
ii) ácido diluido



Electroattractor

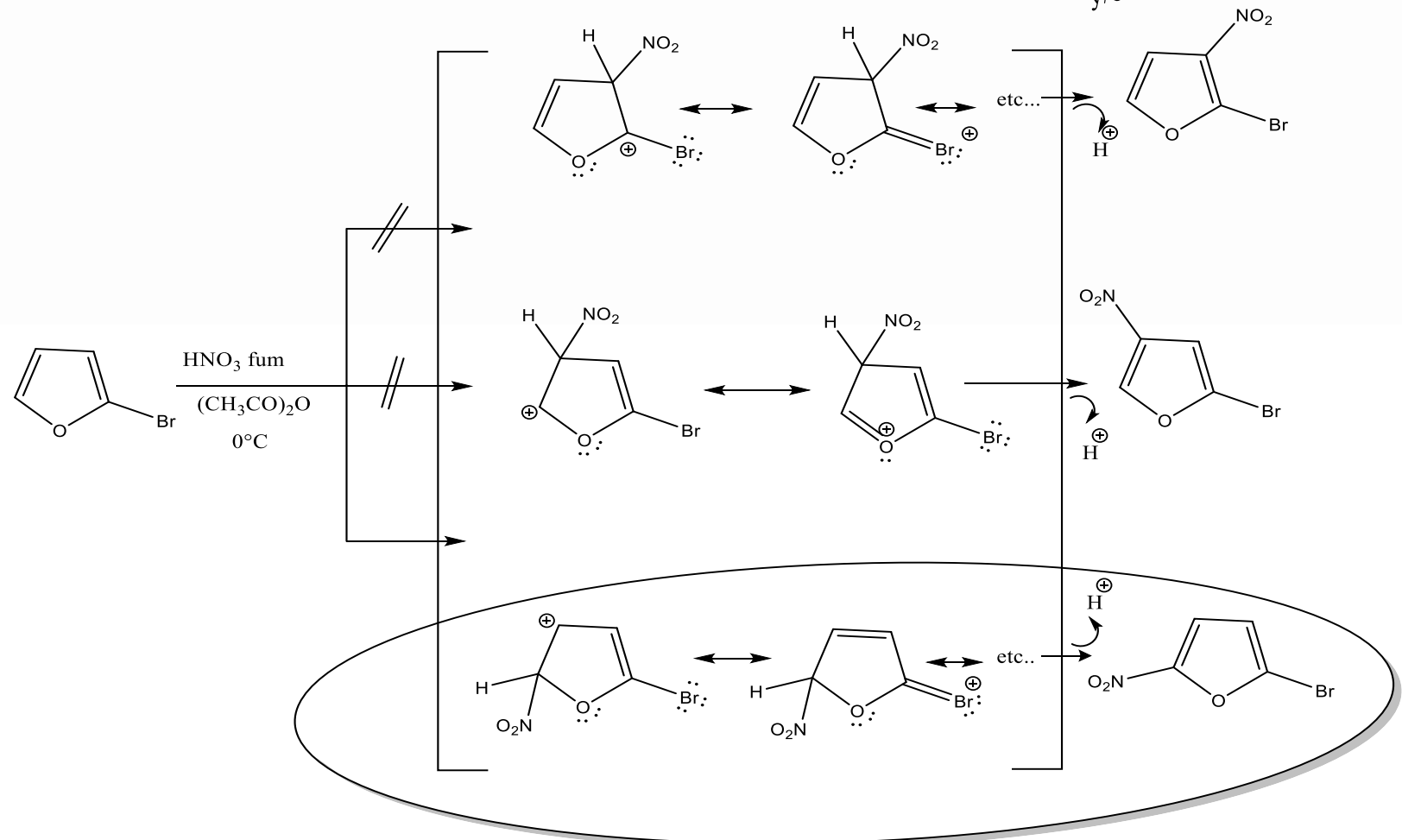
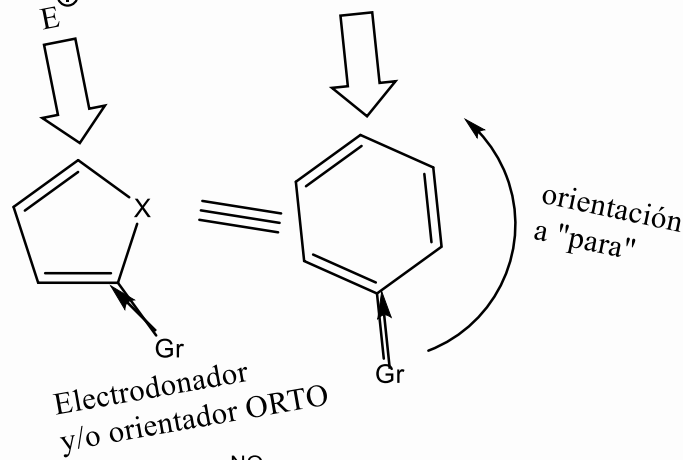


Br_2
ácido acético



Con orientador ORTO/PARA en C2

Facultad de Química
Dr. Miquel Gimeno **C5**



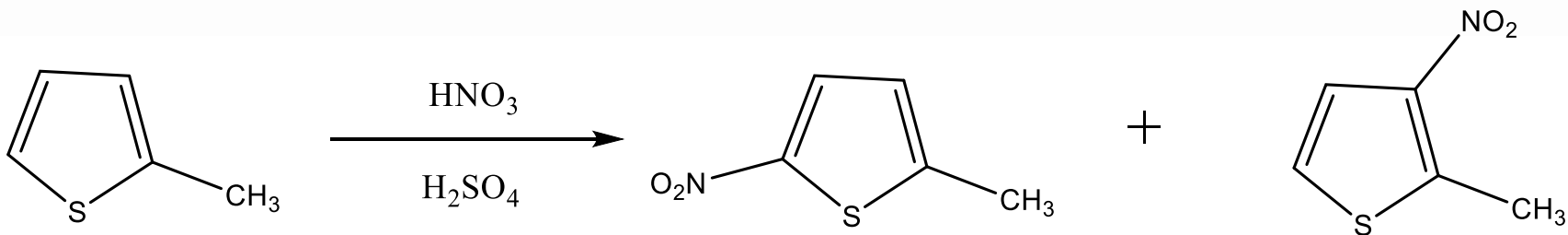
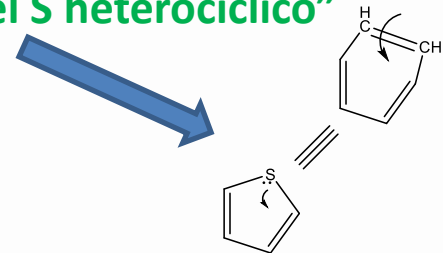
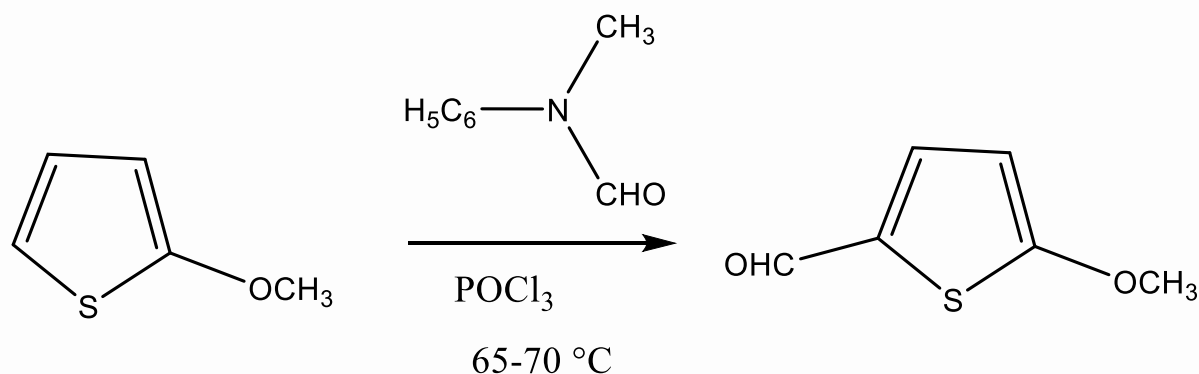
OJO TIOFENOS con orientador ORTO/PARA en C2 pueden haber mezclas



En furanos NO hay mezclas, efecto inductivo superior que en $N > S$. Los e- están menos cedidos a la resonancia en furanos. El S de tiofenos se asemeja más a que hubiera $C=C$ aportando ese par electrónico al sexteto π .

“El O heterocíclico tiene un efecto más orientador que el S heterocíclico”

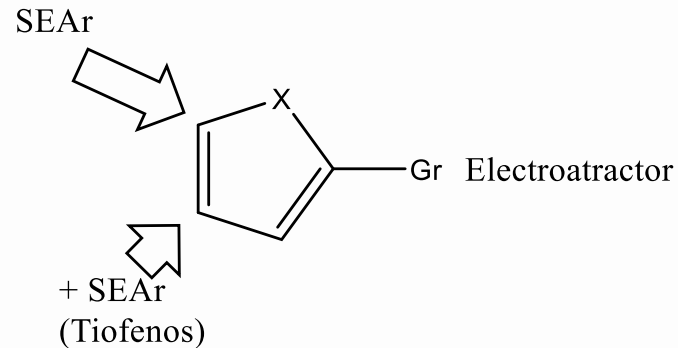
Facultad de Química
Dr. Miquel Gimeno



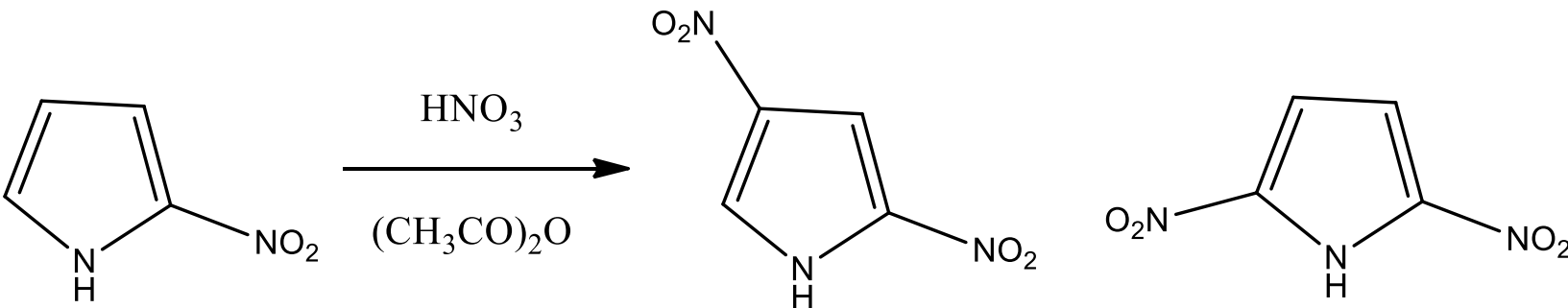
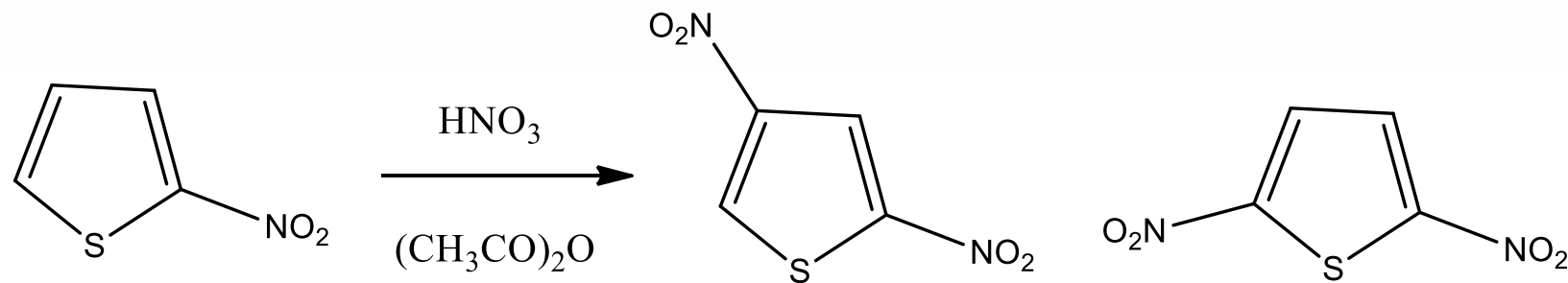
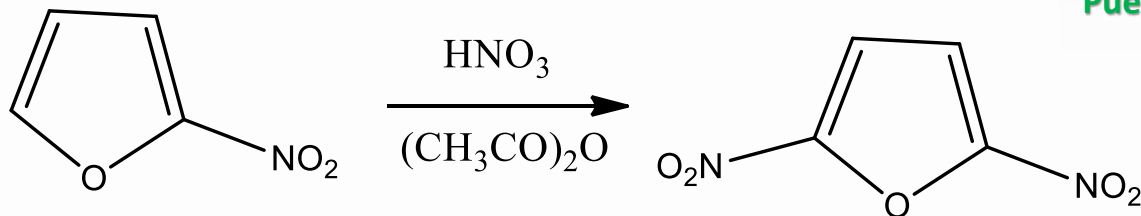
En el tiofeno este efecto se observa por ser menos reactivo frente a la $S_E\text{Ar}$. El S es menos electronegativo (menos efecto inductivo) luego tiene relativamente mayor efecto orientador el sustituyente comparado con un furano o un pirrol.¹¹⁶

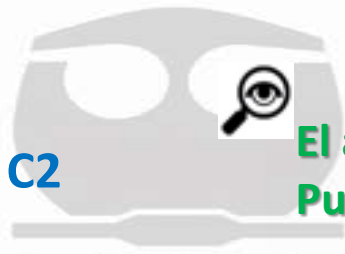
Con ORIENTADOR META en C2

C5 (o C4 tiofenos)



**El azufre y nitrógeno menor efecto orientador.
Pueden haber mezclas, furano nunca.**



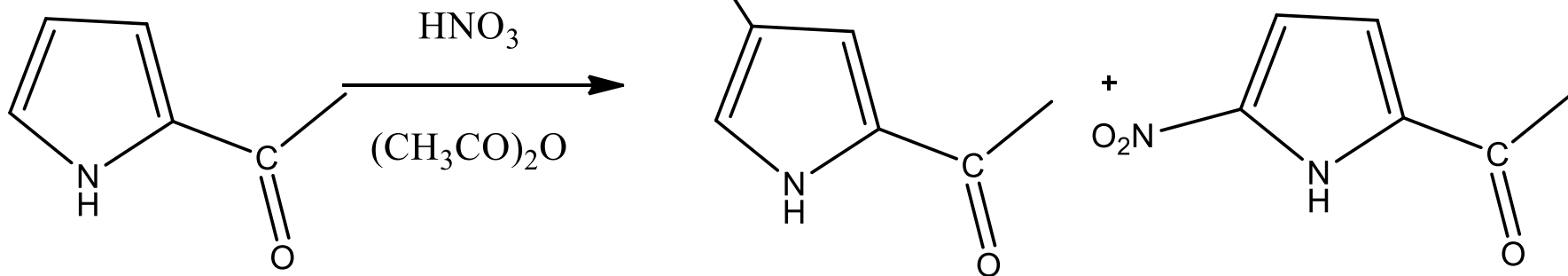
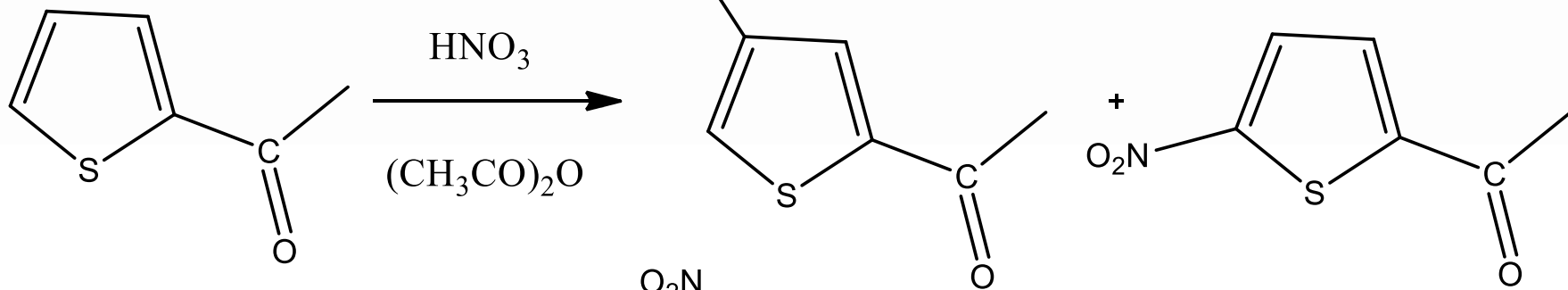
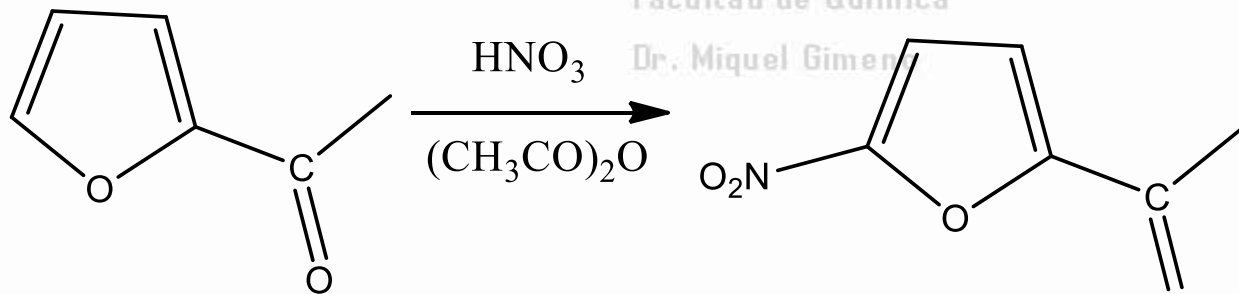


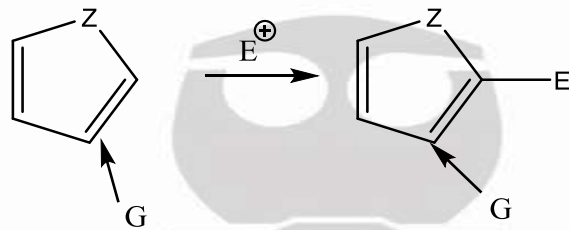
Con orientador META en C2

El azufre y nitrógeno menor efecto orientador.
Pueden haber mezclas, furano nunca.

Facultad de Química

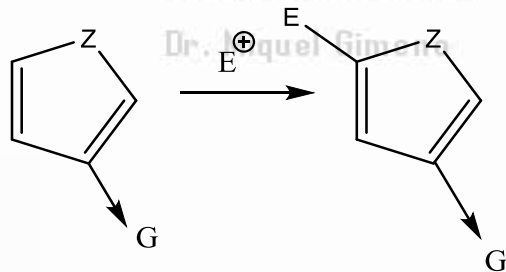
Dr. Miquel Gimeno





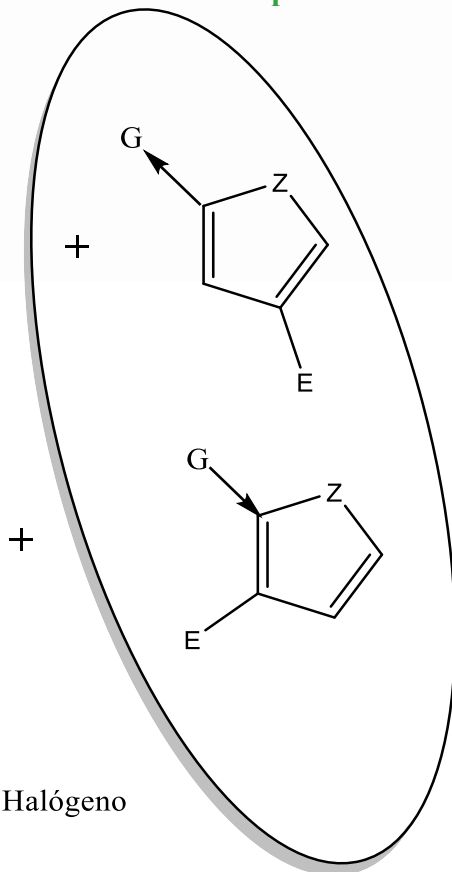
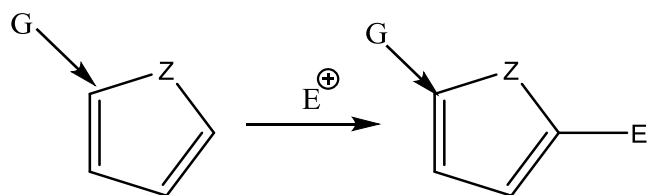
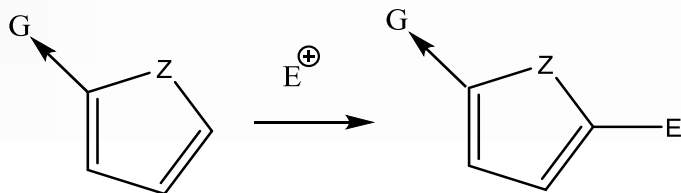
Facultad de Química

Dr. Manuel Giménez



En tiofeno el S tiene menor efecto orientador
y pueden haber mezclas.
En pirrol también se puede dar.
En furano es improbable.

Esquema general

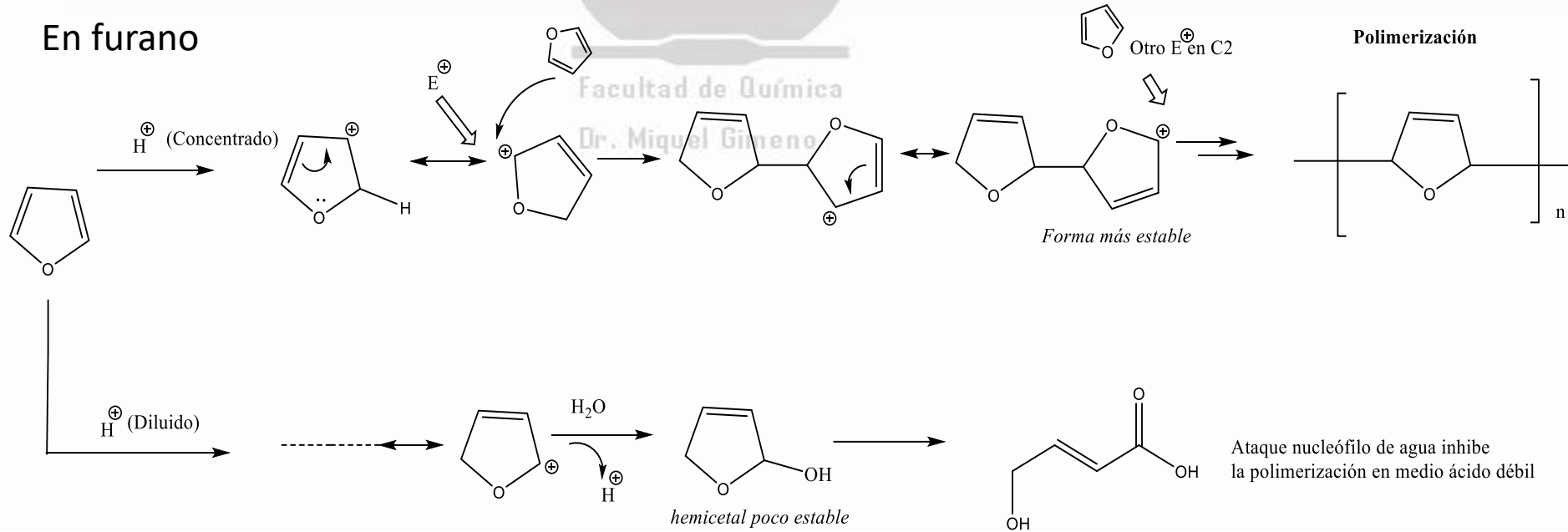


G → Grupo donador de densidad electrónica o en caso de Halógenos orientadores ORTO

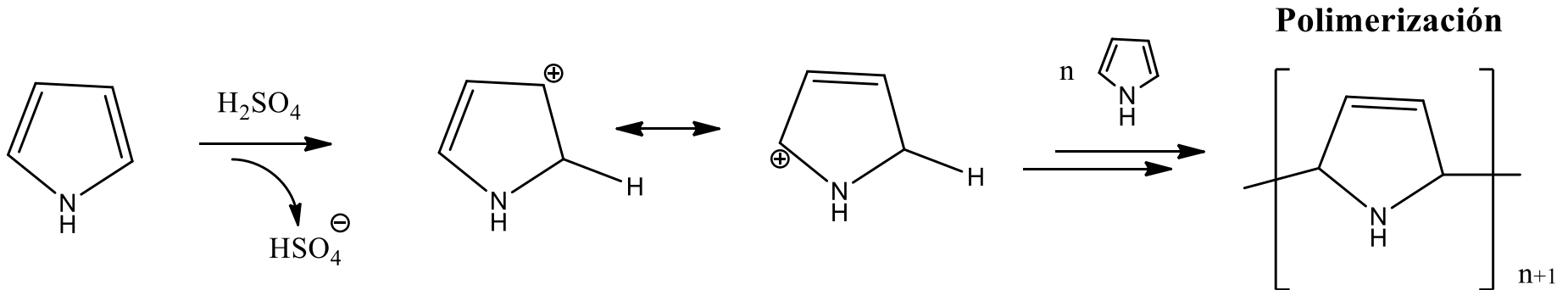
G ← Grupo atractor de densidad electrónica no Halógeno

Polimerización (y apertura de anillo) en furanos

En furano



En pirrol puede pasar pero en menor medida, mayor E_R que en furano

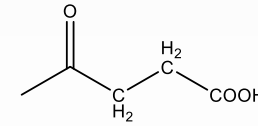
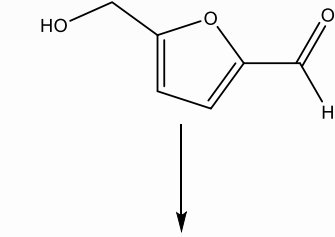


Ejemplo en alimentos apertura de anillo en HMF

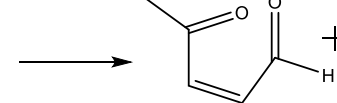
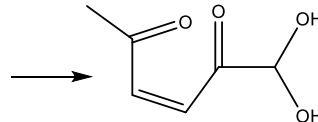
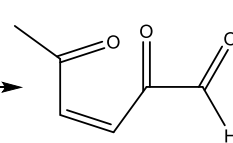
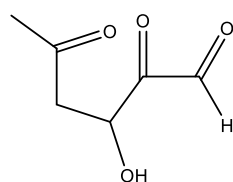
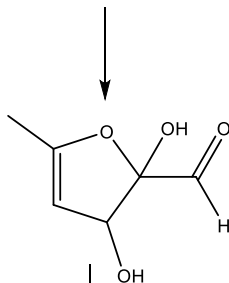
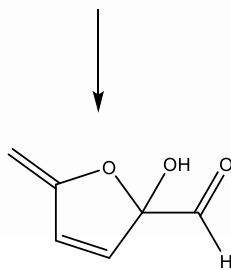
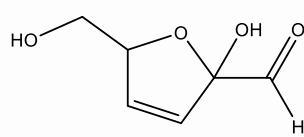


Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno



Ácido levulínico

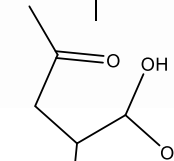
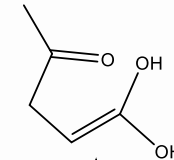


+ HCOOH
ácido fórmico

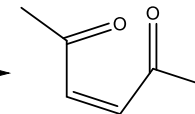
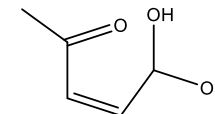


La formación de ácido levulínico en alimentos es relevante porque señala degradación avanzada de carbohidratos, pérdida de calidad nutricional y exposición a tratamientos térmicos o ácidos intensos, siendo un marcador útil de sobreprocesado.

cetonización



Adición 1,4





La formación de heterociclos por calentamiento en los alimentos

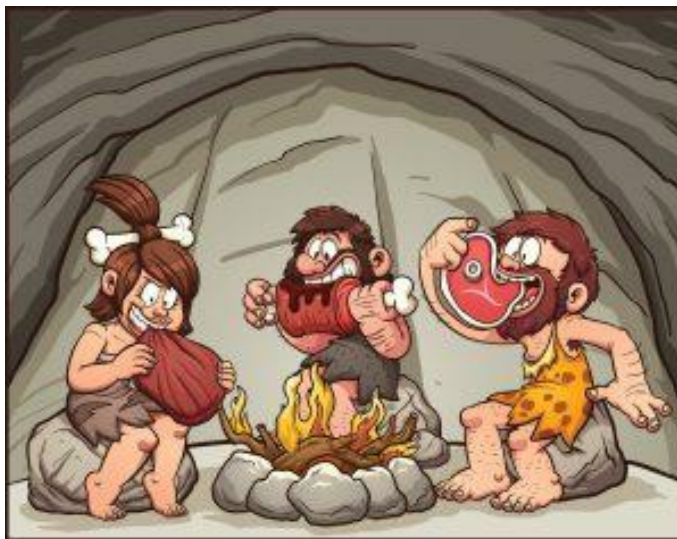
Desde las reacciones principales que anteceden a todos los heterociclos que se forman al calentar alimentos hasta ejemplos de anillos de 5 miembros con un heteroátomo y melanoidinas



Facultad de Química

Instituto de Química

Reacciones o transformaciones que ocurren en alimentos al calentarse y que dan lugar a precursores (**segmentos**) de los compuestos heterocíclicos



Azúcares + proteínas/aminoácidos

Ruta de Maillard

N-glicosilaminas o N-fructosilaminas

Intermedio de Amadori (aldosa)

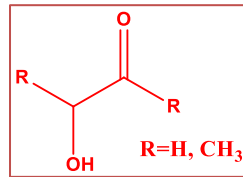
Intermedio de Heyns (cetosa)

Alfa-dicarbonilos

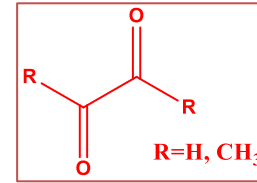
Retro-aldólisis

α -Hidroxicarbonilos

1,2-dicarbonilos (GLIOXALES)



(+ Acetaldehídos)

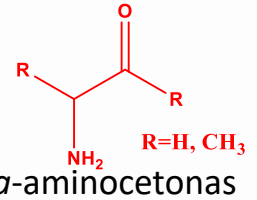


(+ Gliceroaldehídos)

aminoácidos

Degradación de Strecker y directa

**Aldehídos
NH₃, NHR**



CH₃SH, H₂S

Ruta sin nitrógeno (caramelización)

Ruta desde la Degradación de lípidos

Dialdehídos (1,2, 1,3 1,4 y 1,5)

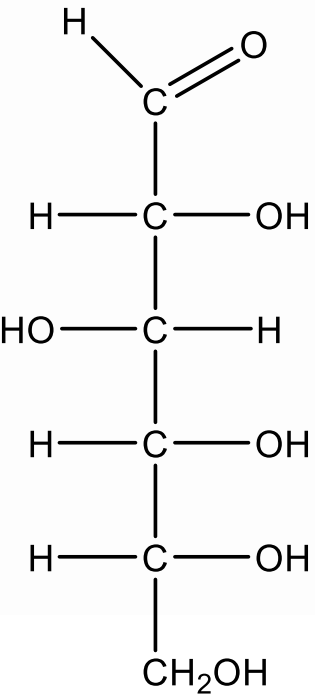
Gliceroles

β -Cetoésteres

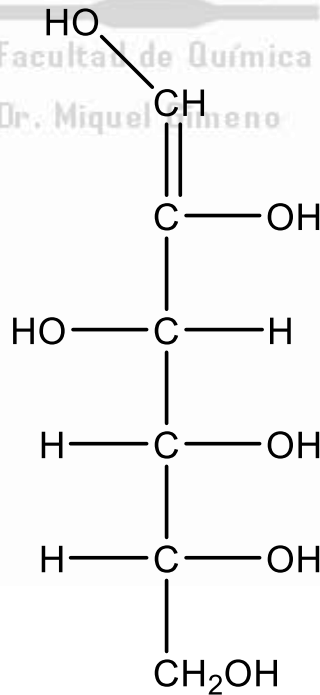
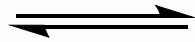
Química alimentos 1

Furanos, Pirroles, Tiofenos, Azoles, Piridinas, Pirazinas

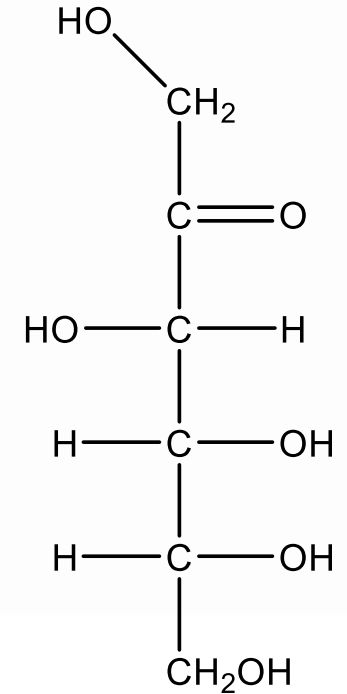
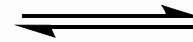
Equilibrio de isomerización aldosa-cetosa



Aldosa



Enodiol



Cetosa



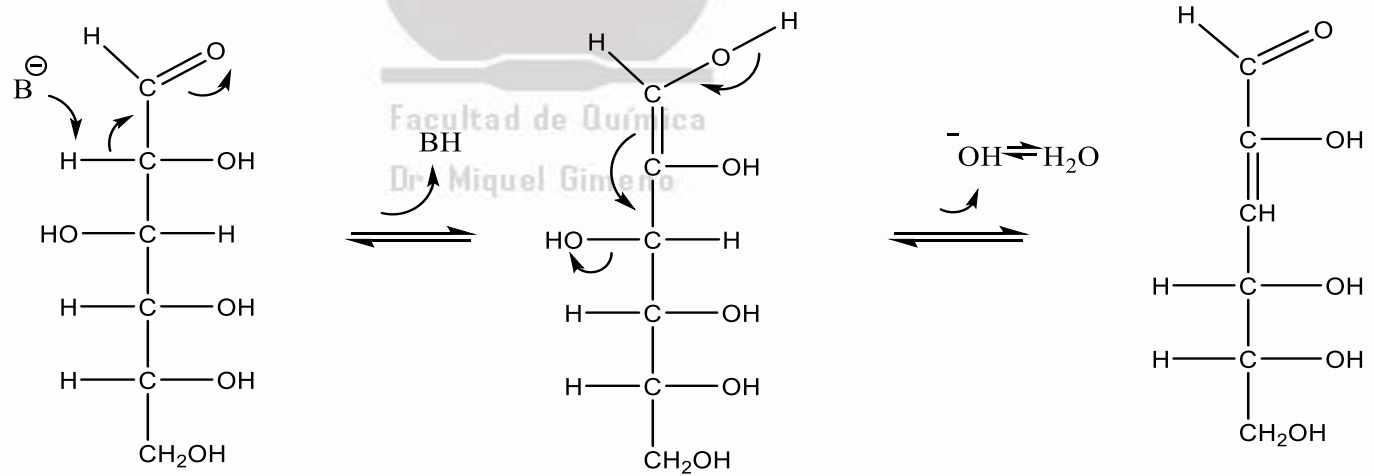
Existe un equilibrio tautomérico



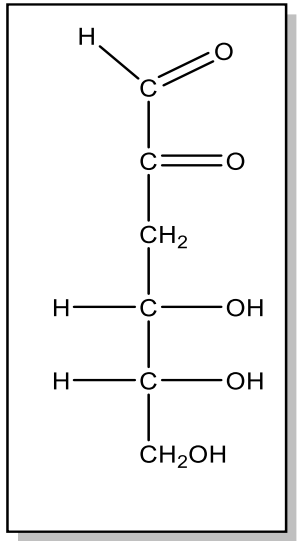
Las cetosas no tienen un extremo reductor, es decir, no son reductoras, o en otras palabras no se oxidan. Dicho de otro modo, no tienen un aldehído (Fischer) o hemiacetal (Haworth). Sin embargo, como existe este equilibrio (isomerización), si pueden considerarse indirectamente como azúcares reductores.

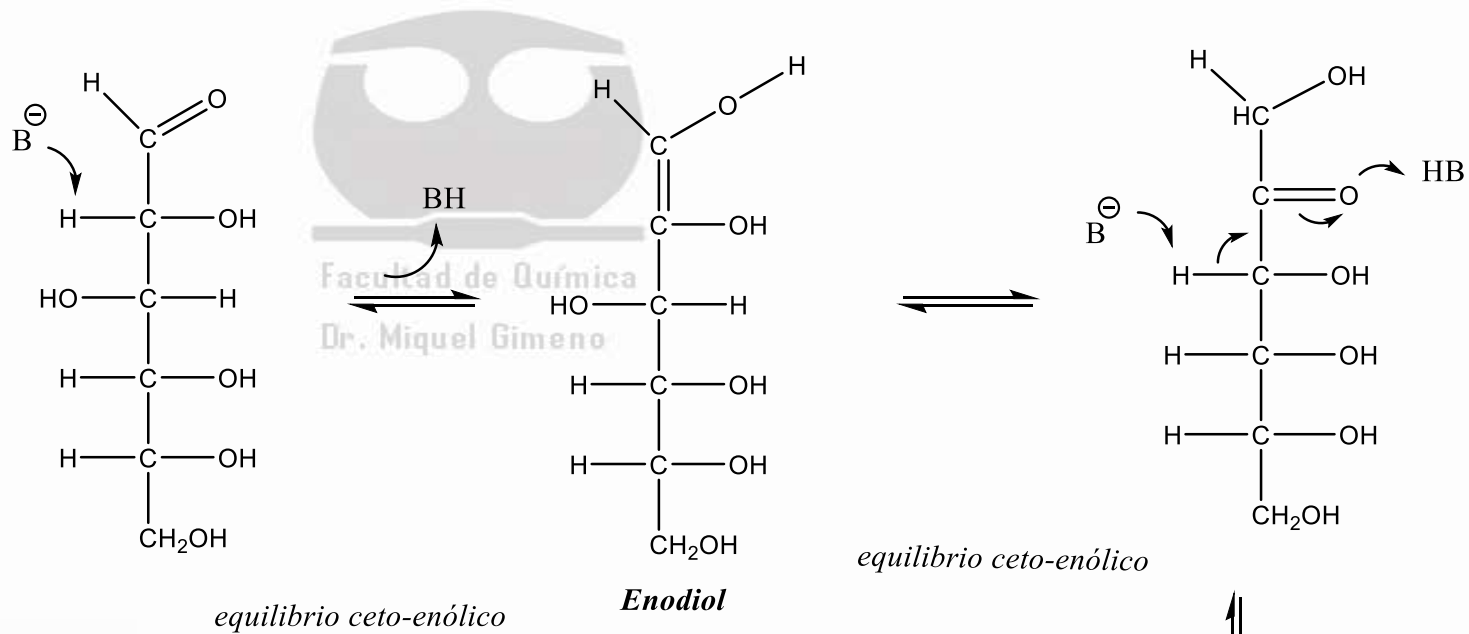
Transformaciones de los azúcares a 1,2-dicarbonilo en medio básico.

aldohexosa

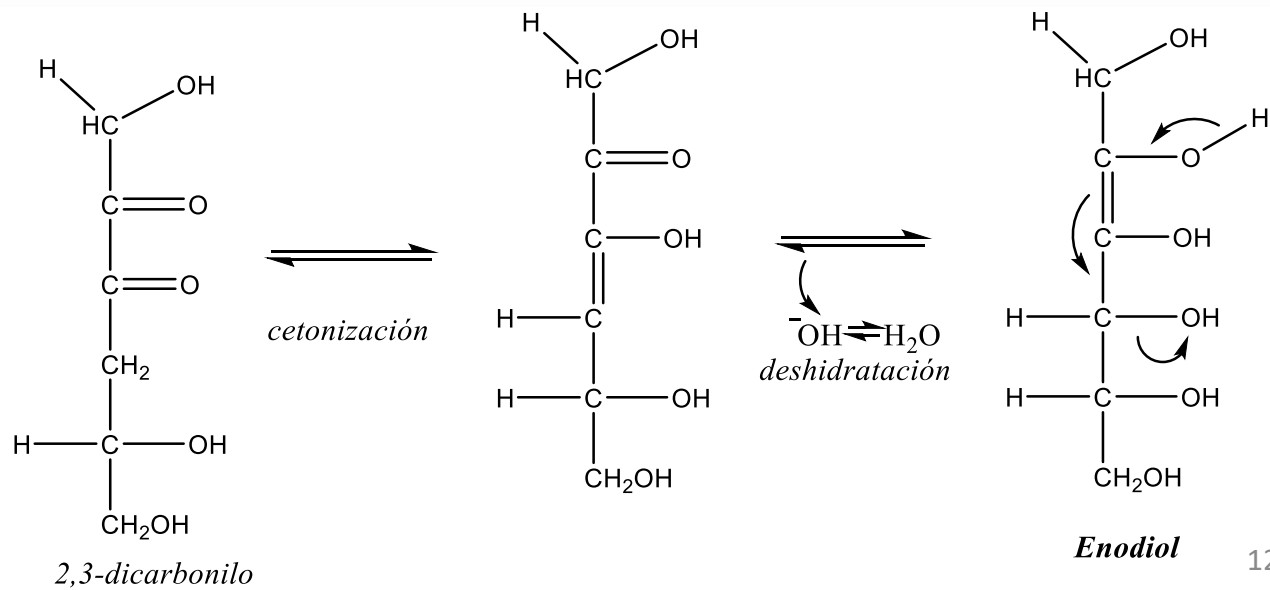


**En alimentos B^- suele ser OH^-
 BH puede ser H_2O o $R-NH_2$**





Alternativamente alfa-dicarbonilo en posición 2,3

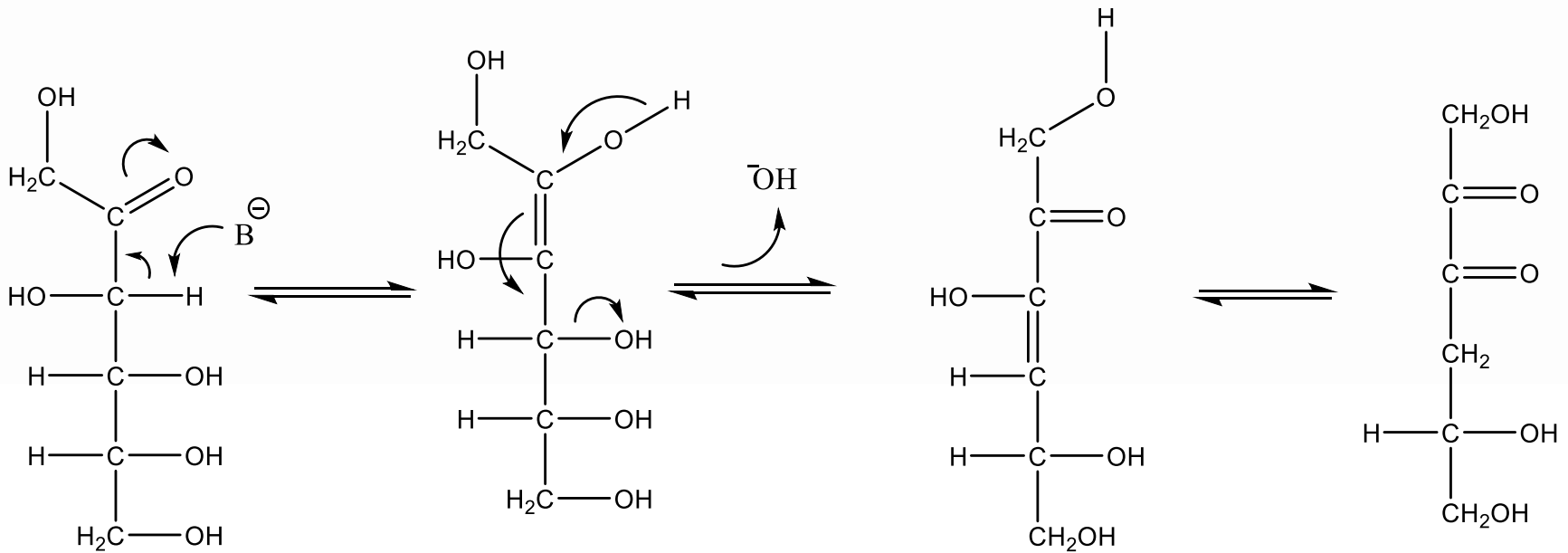


Caramelización desde una cetosa en medio básico



Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno



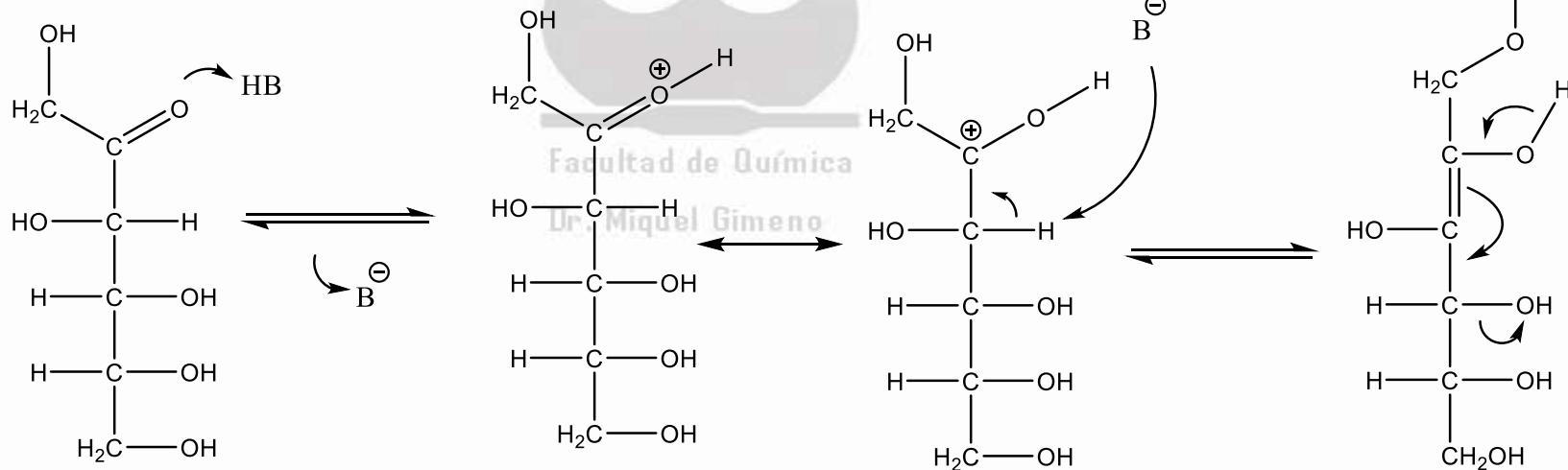
Equilibrio ceto-enólico

Enodiol deshidratación

Enol

Ceto

Caramelización desde una cetosa en medio ácido

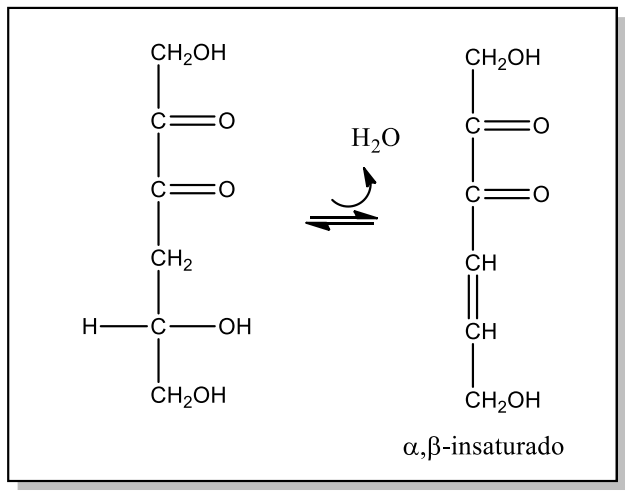


Equilibrio ceto-enólico catalizado por ácido

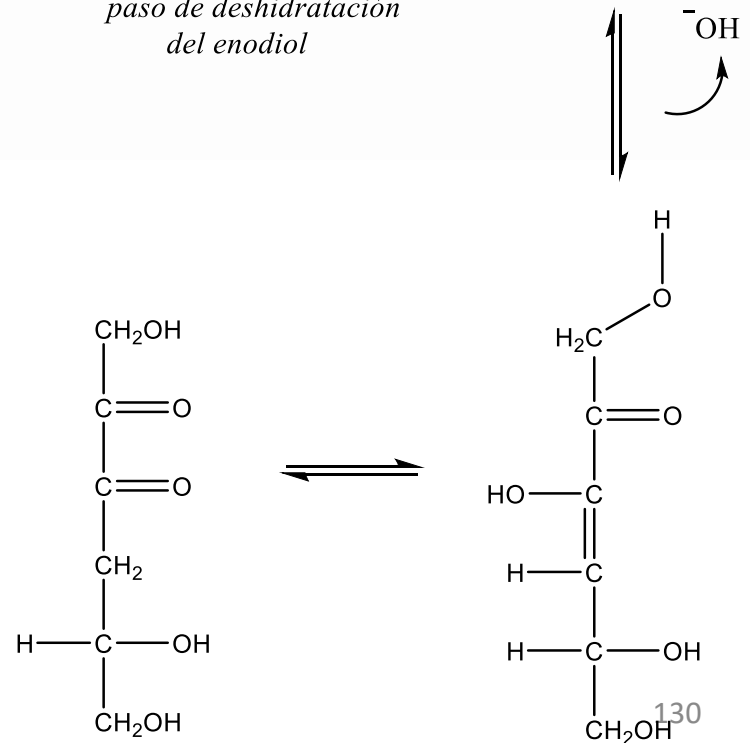
paso de deshidratación del enediol



Pueden haber más deshidrataciones para formar compuestos más estables:



α,β -insaturado



Las reacciones de Maillard

Facultad de Química

Dr. Miguel Gimeno

- También conocidas como glicación o pardeamiento no enzimático.
- Conjunto de reacciones químicas investigadas por Louis Maillard 1912 **en donde intervienen azúcares y proteína**
- Producción de compuestos (volátiles) responsables de los aromas, sabores y en algunos casos dar coloración.
- En última instancia las reacciones de Maillard dan lugar oscurecimiento o pardeamiento no enzimático en los alimentos.
- La formación de compuestos de glicación avanzada (AGE: advanced glycation endproducts) y en alimentos se llega a la formación de las melanoidinas y otros, algunos de ellos tóxicos .

Condiciones o factores que afectan a Maillard

- Tipo y cantidad de aminoácidos y proteínas presentes junto con los azúcares
- Temperatura
- Tiempo
- pH (favorecido en medio alcalino)
- A_w (P. vapor alimento/P. vapor de agua)



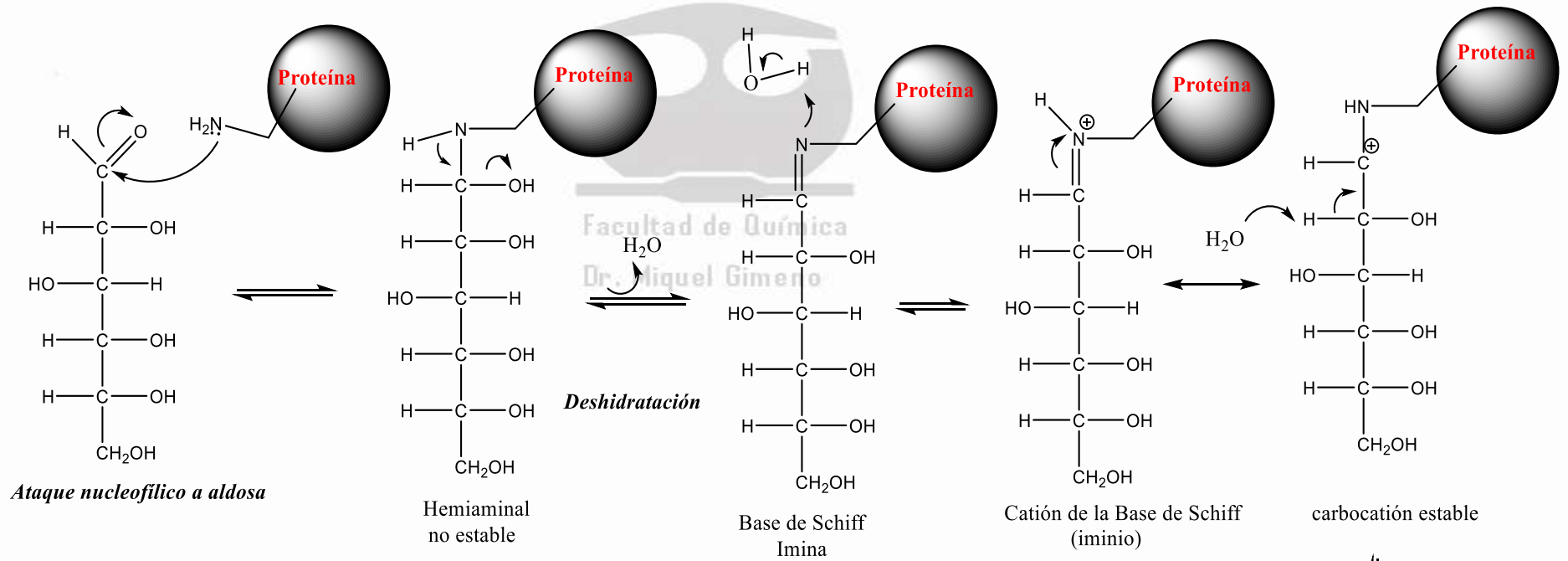
Aw muy bajo no favorece la disponibilidad de agua pero....Aw muy alto no favorece la deshidratación

- A diferencia de la caramelización que requiere altas T, Maillard puede darse incluso en refrigeración como en lácteos.
- En el procesado de alimentos a veces se quieren limitar estas reacciones y en otros casos favorecer.
- Se puede inhibir por ejemplo en medio ácido (suelen ser mejores en medio alcalino), adición de glucosa oxidasa para eliminar glucosa. Adición de azufrados (bisulfitos, metabisulfitos, anhídrido sulfuroso) pero problemas de sensibilidad en personas (max 10 ppm). La otra es la optimización de proceso (tiempo y temperatura).



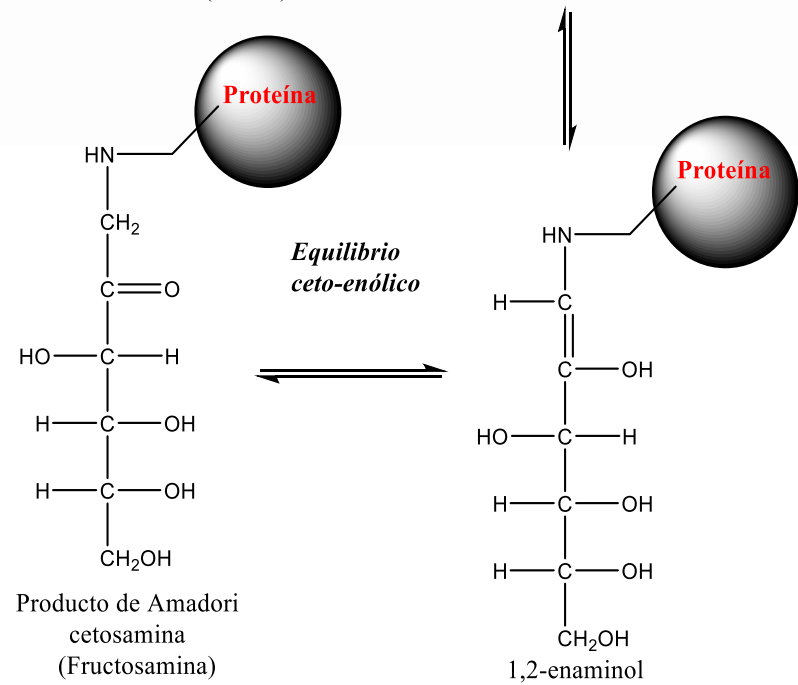
Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno

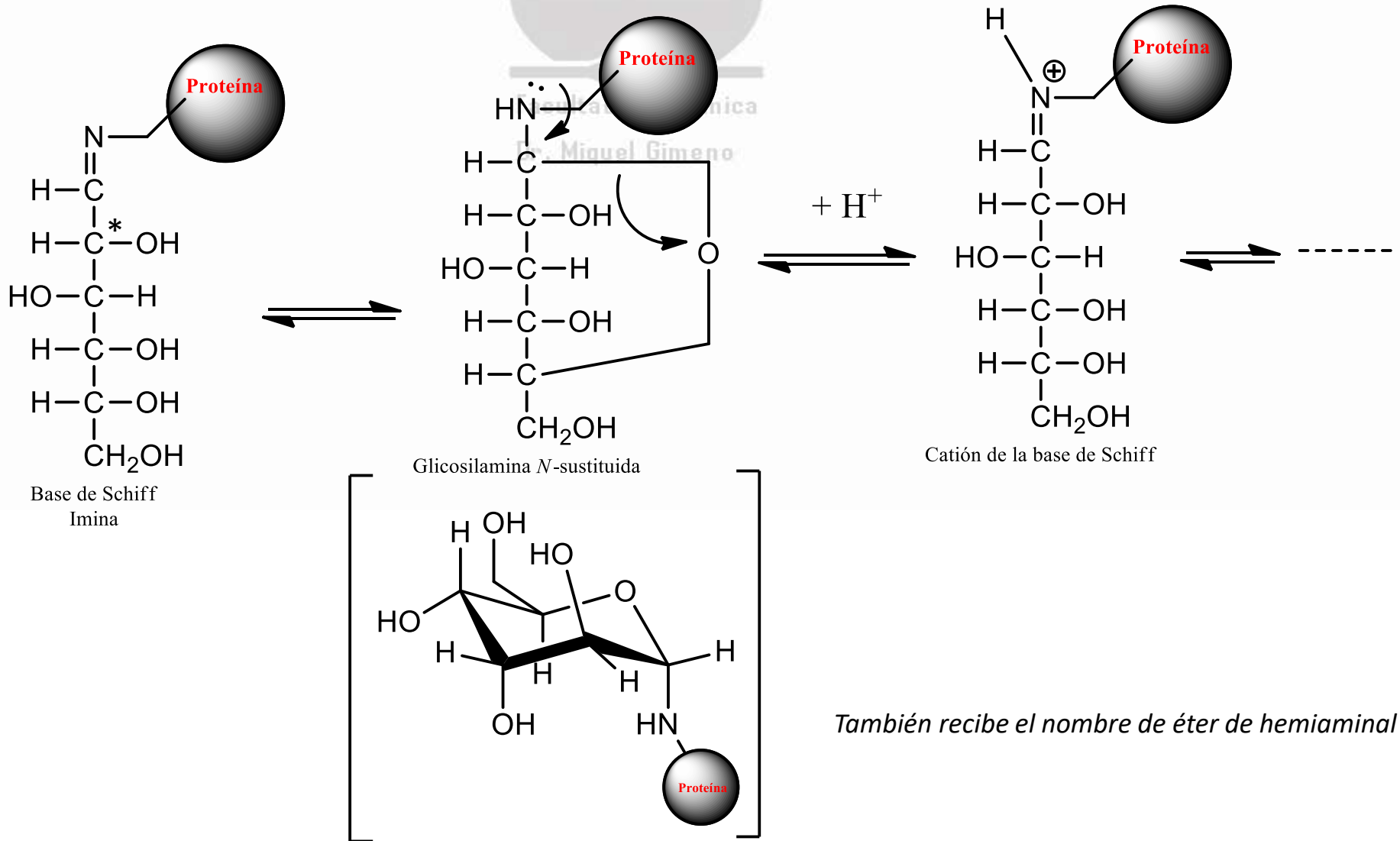


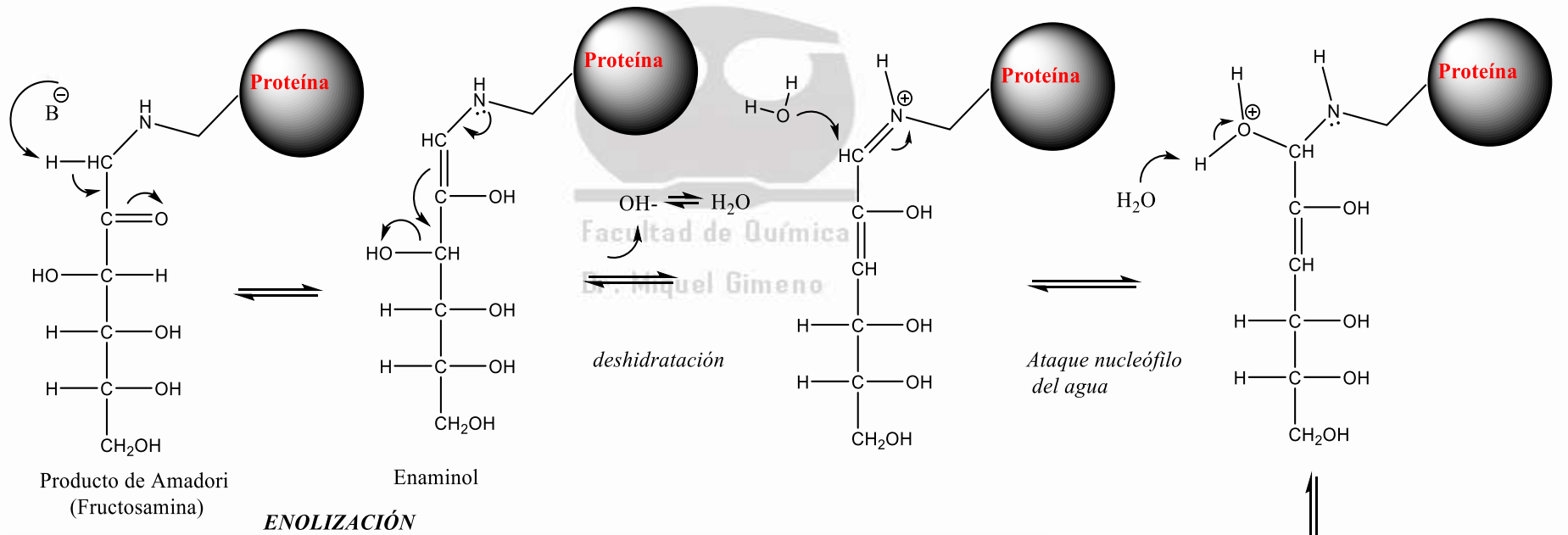
La reacción de Maillard desde aldosa

FORMACIÓN DEL PRODUCTO DE AMADORI

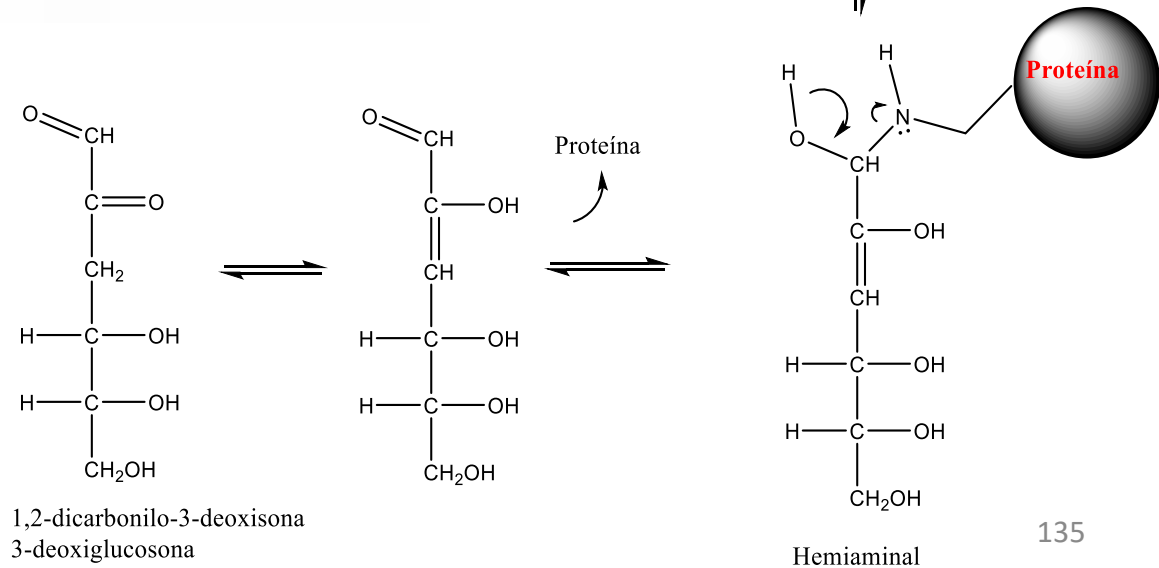


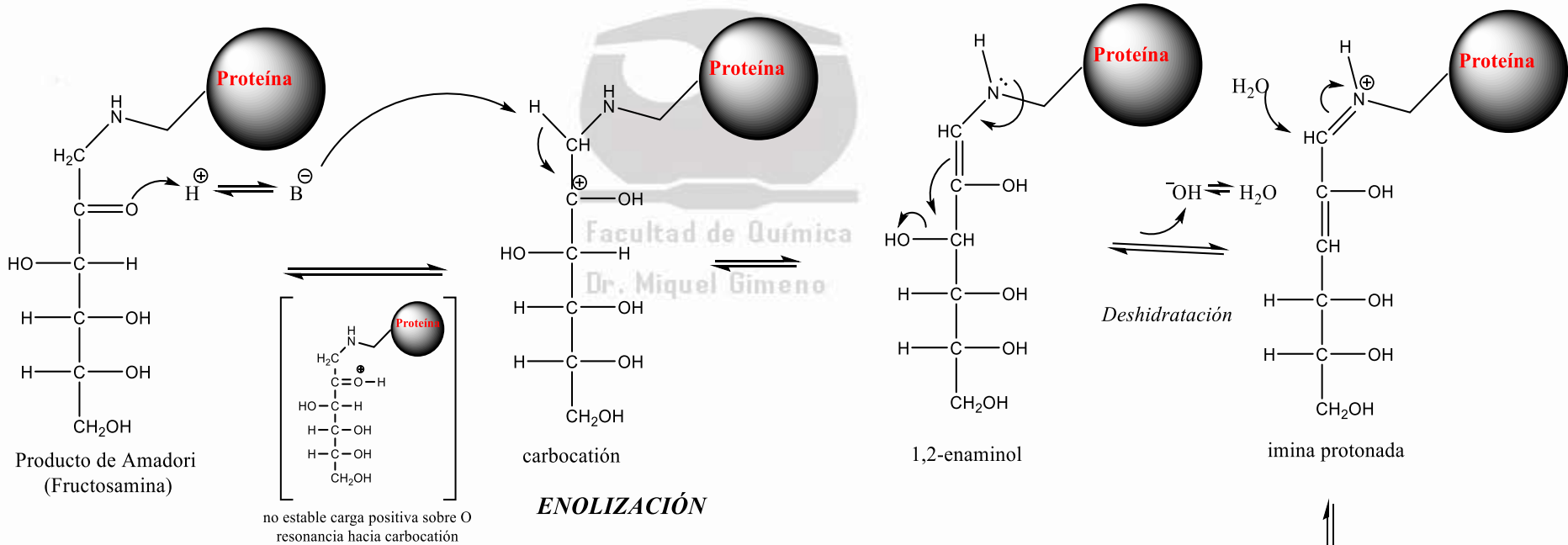
Explicación alternativa a la formación del catión de Schiff



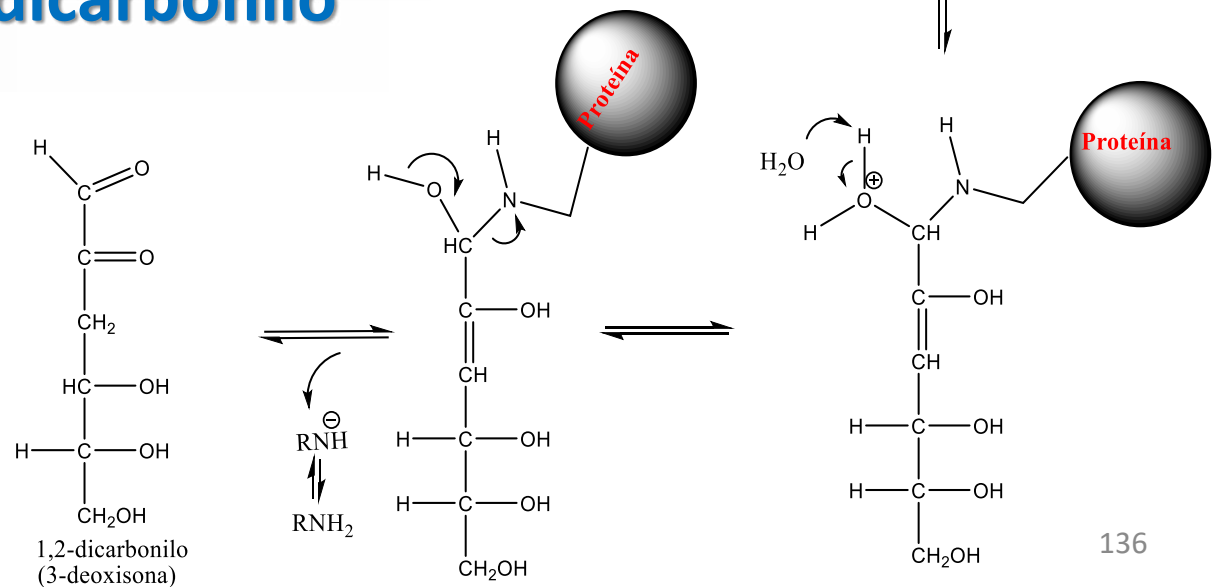


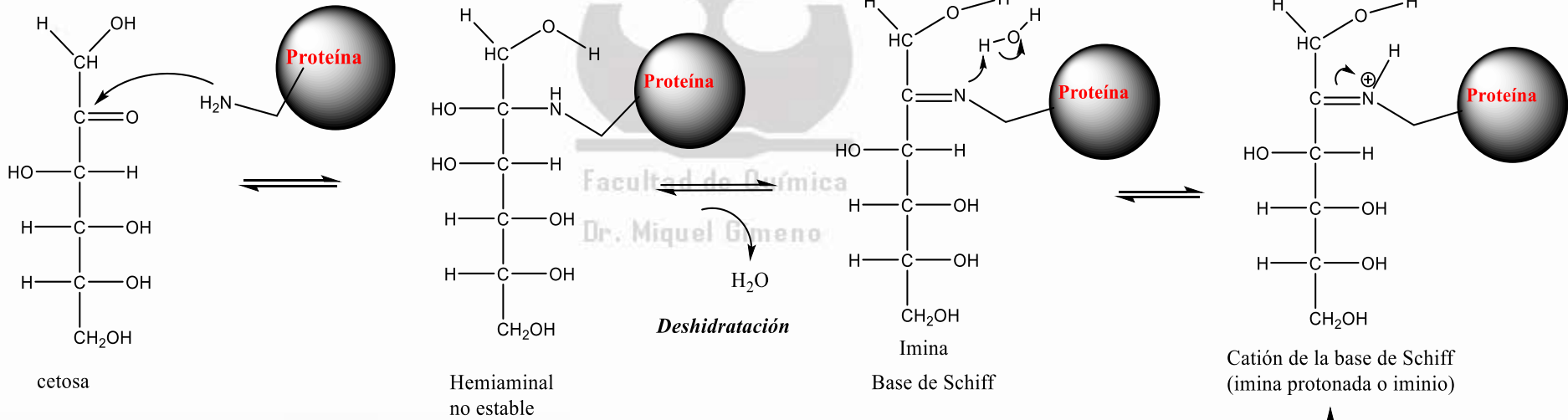
Transformación del intermedio de Amadori en medio básico a 1,2-dicarbonilo



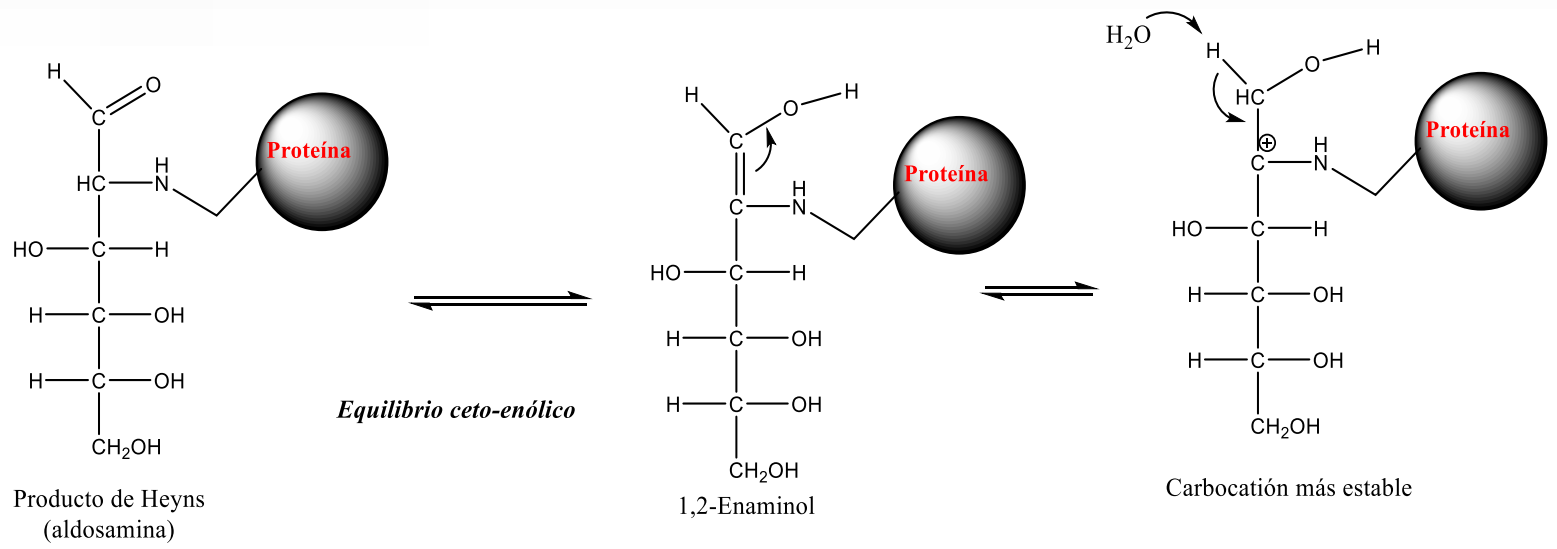


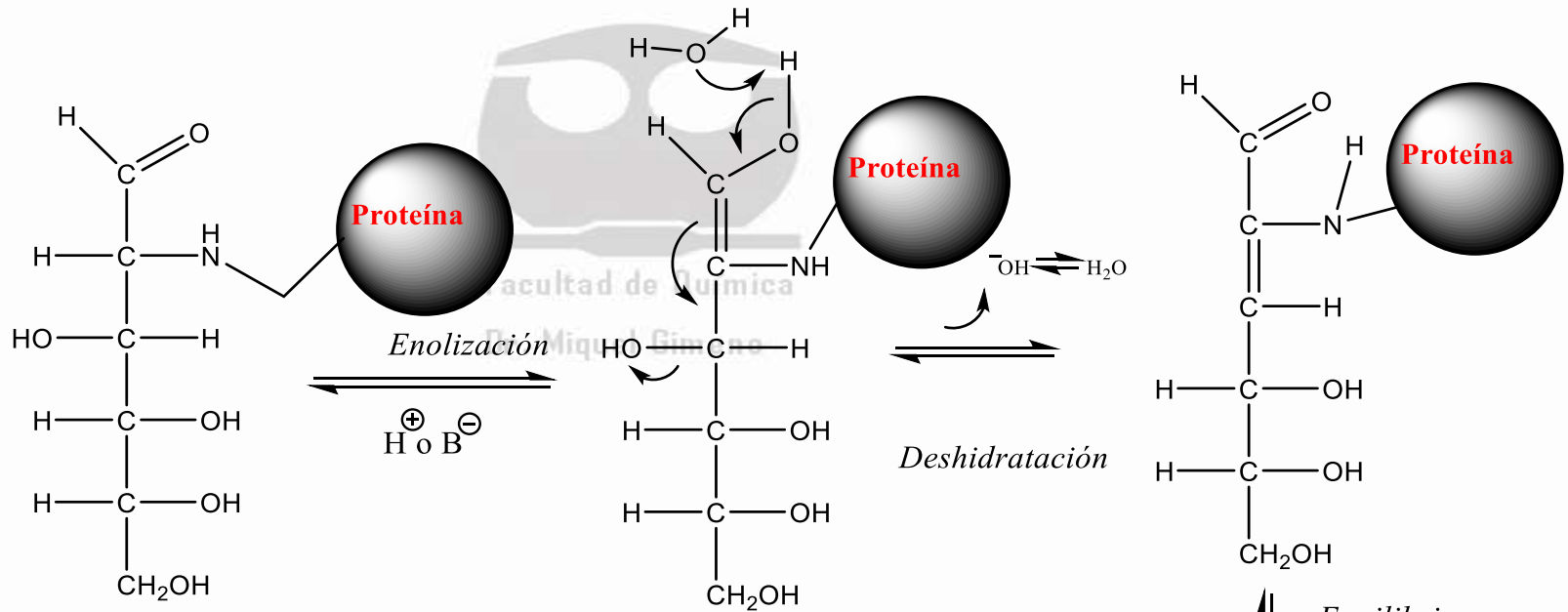
Transformación de Amadori en medio ácido a 1,2-dicarbonilo





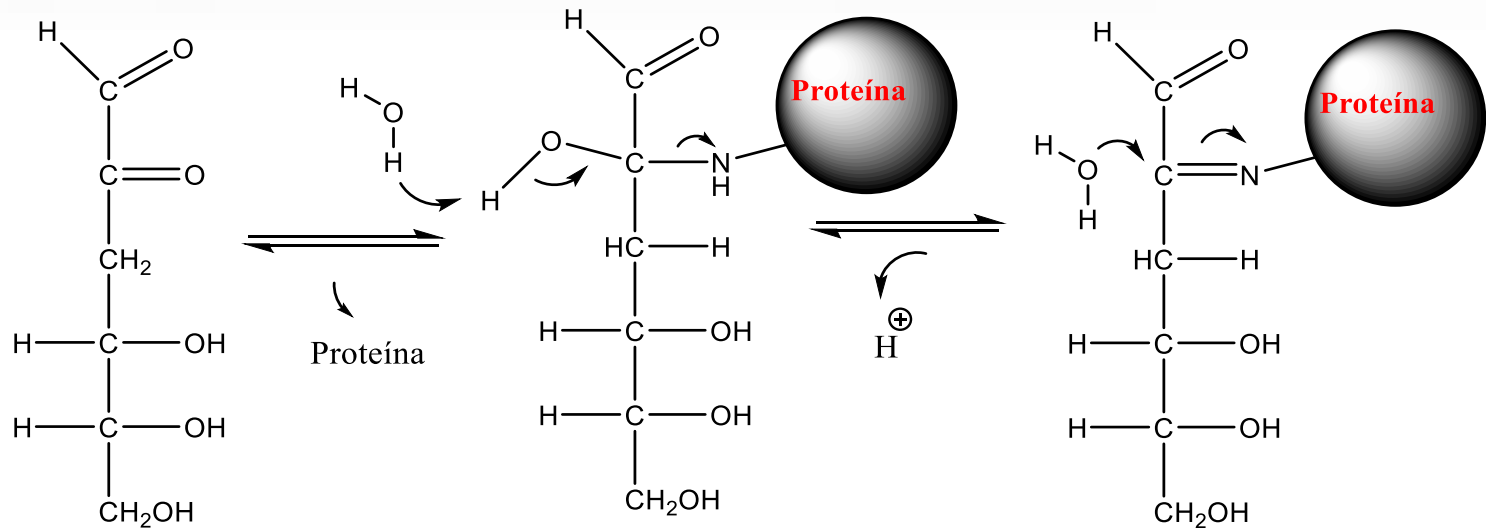
Desde una cetosa. Producto de Heyns





Producto de Heyns

Trans. de prod. Heyns en medio básico o ácido a 1,2-dicarbonilo

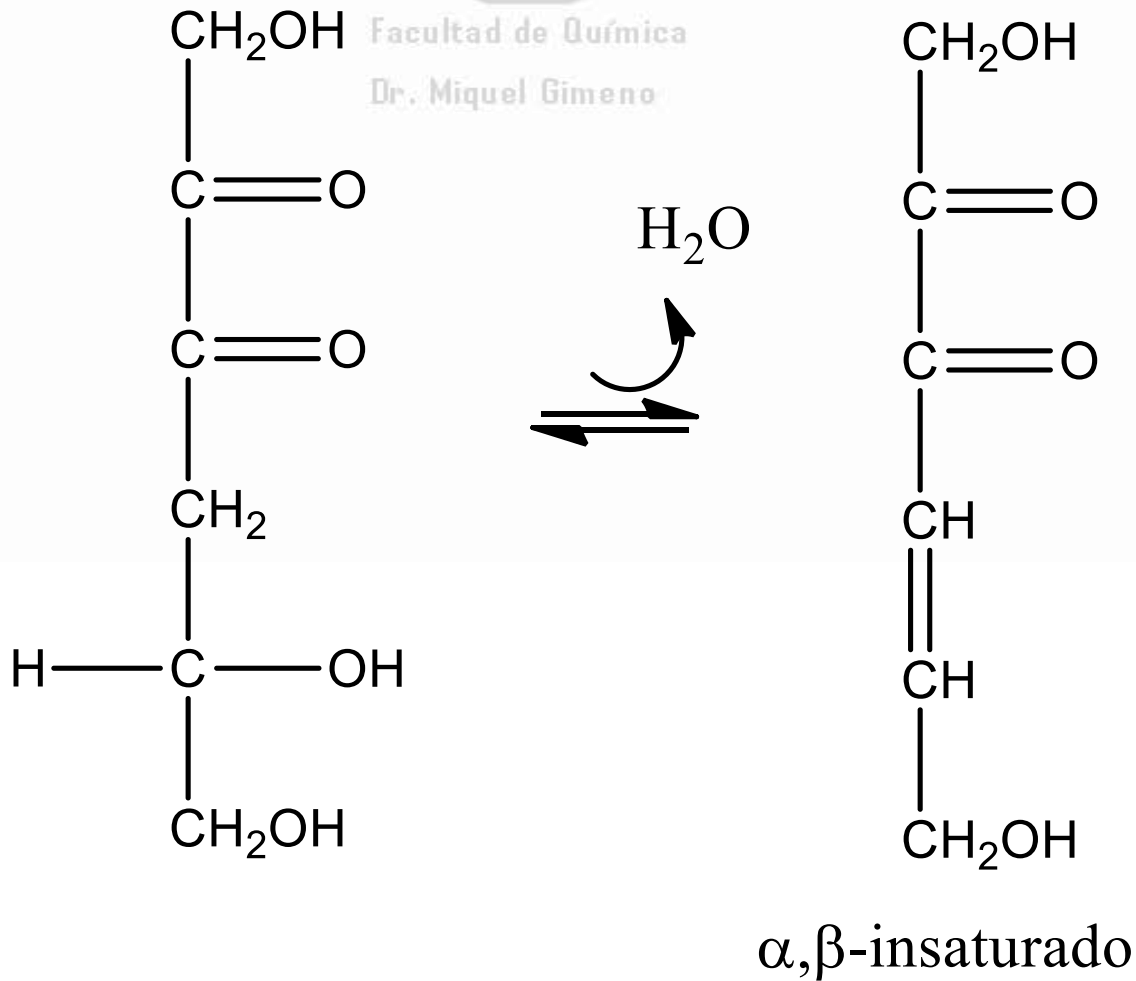


1,2-dicarbonilo

Hemiaminal no estable



Possible additional dehydration from 3-deoxyxose to form a more stable compound





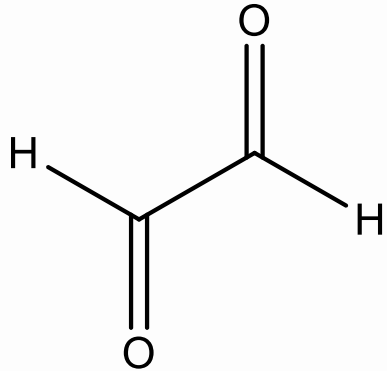
Los glioxales

- **Especies muy reactivas en alimentos.**
- **También se forman de la oxidación lipídica y de procesos fermentativos.**
- **Reaccionan con aminoácidos y proteínas, entre otros.**
- **Por si mismos pueden contribuir a aromas, sabores y toxicidades.**
- **En nuestro caso son moléculas (segmentos) que construyen (precursores) de heterociclos.**

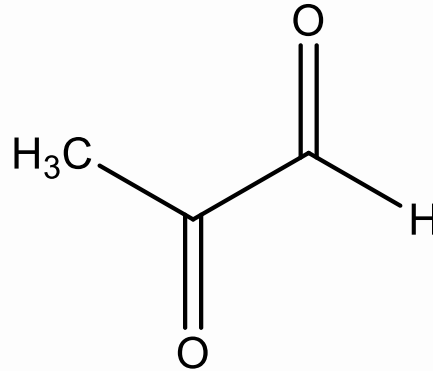
Formación de glioxales desde alfa-dicarbonilos

GLIOXALES: Sustancias que se producen en alimentos y que tienen alta reactividad. Son precursores de heterociclos, entre otros.

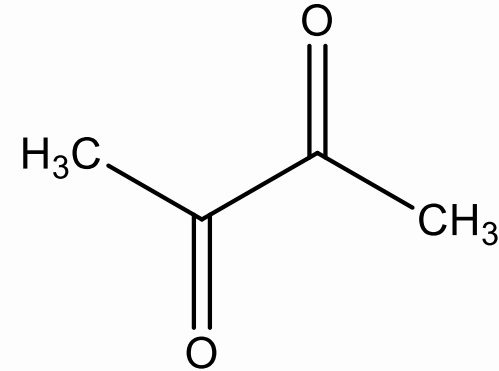
Facultad de Química
Dr. Miquel Gimeno



Glioxal



Metilglioxal
Pirualdehído

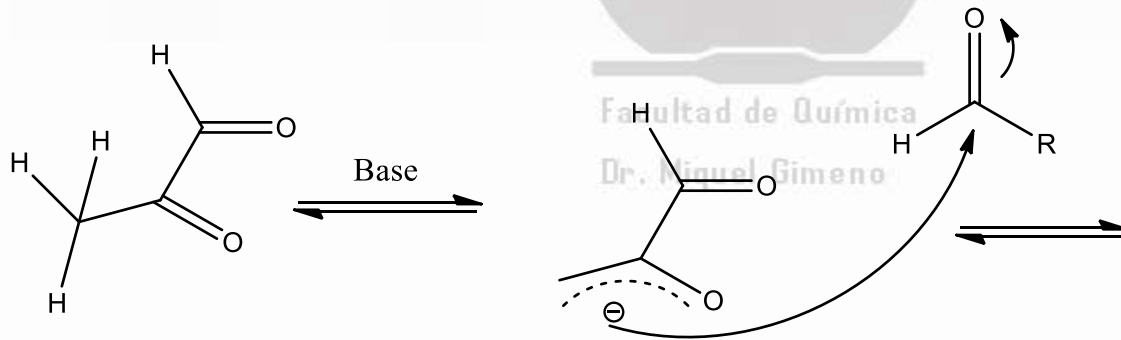


Dimetilglioxal

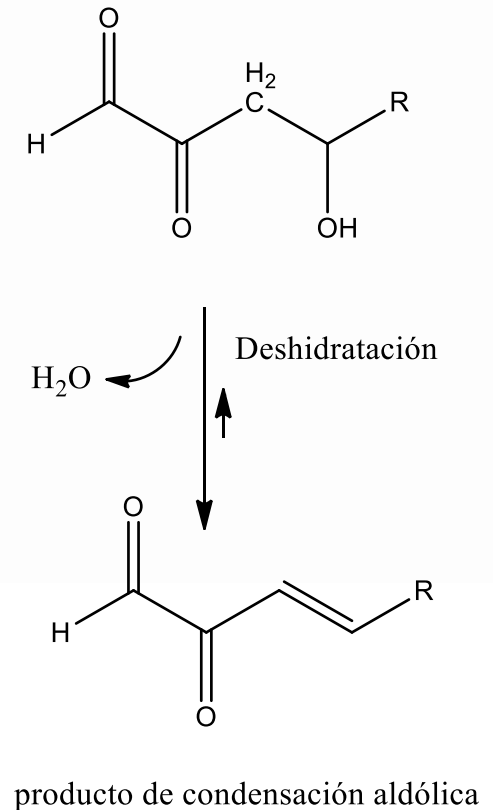
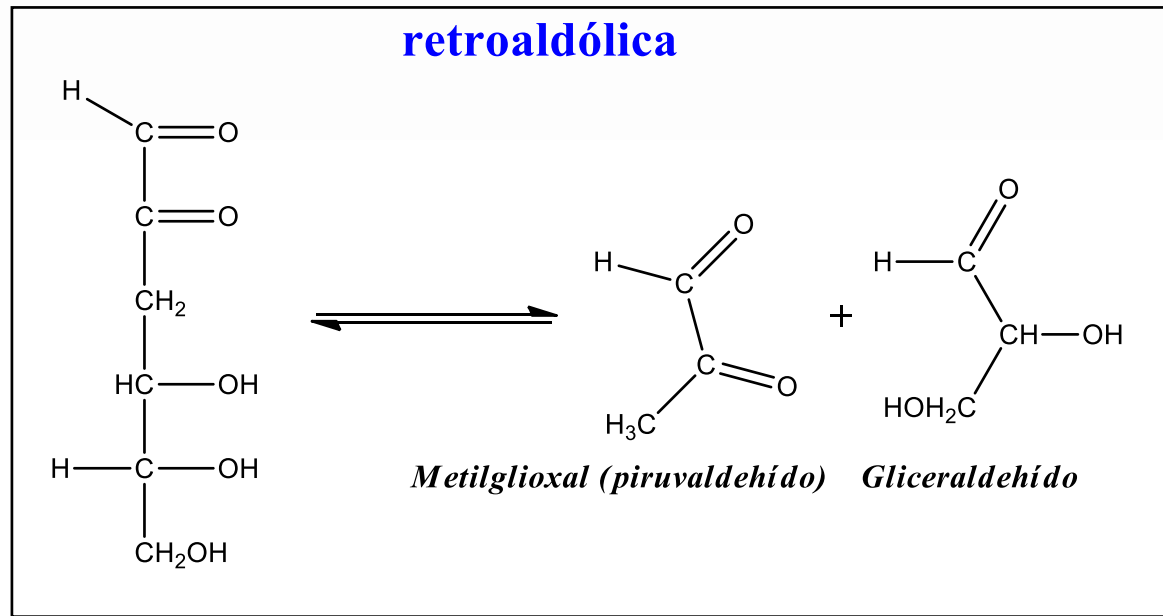


También llamado diacetilo, se forma en fermentaciones de alimentos. Se encuentra en alimentos o alguno de sus componentes que hayan pasado por un proceso fermentativo (Ej. cerveza), o bien, ha sido añadido como aditivo (Ej. mantequillas). No hay evidencia clara de formación de diacetilo por calentamiento (ver más adelante el apartado de dehidroreductonas).

La reacción aldólica es reversible



Ejemplo: Formación de metilglioxal (piruvaldehído)



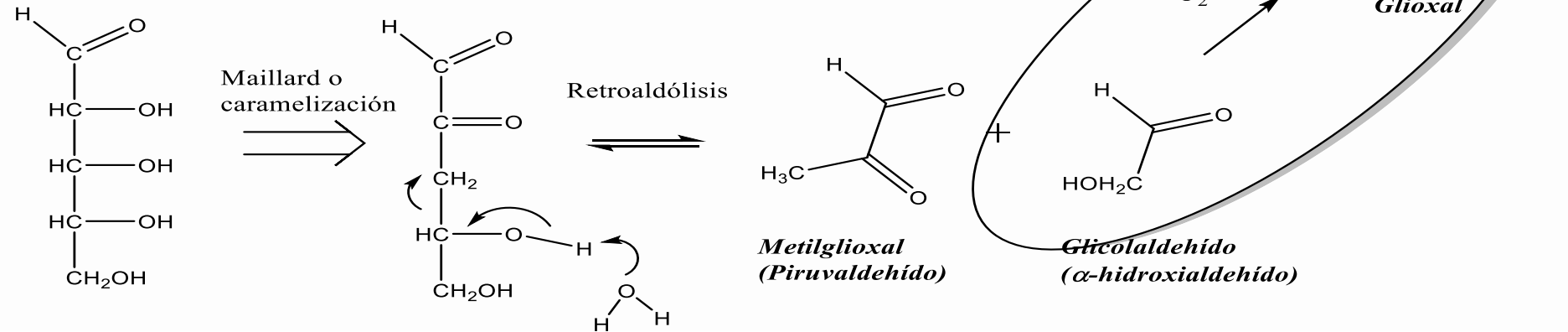
En química de alimentos esto se conoce como fragmentaciones.
En medio ácido no son favorecidas las fragmentaciones de azúcares

Retroaldólica a partir de dicarbonilo desde medio básico

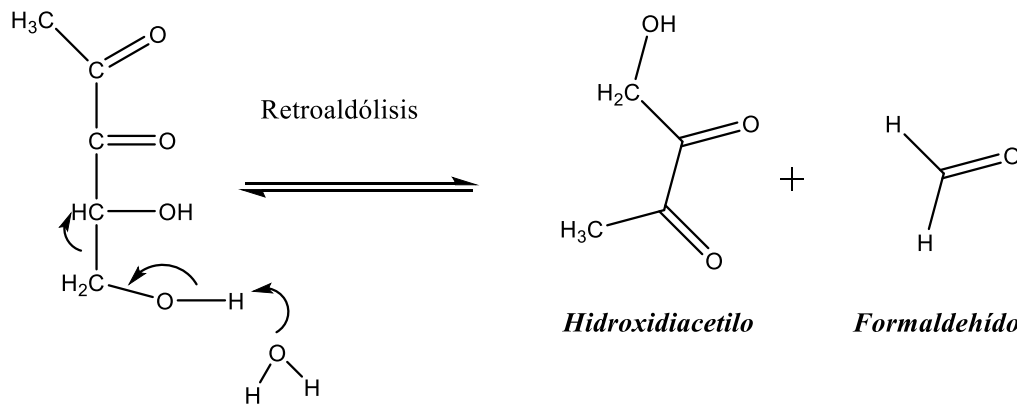
Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno

Desde 3-desoxisona



¿podría ser desde 1-desoxisona?



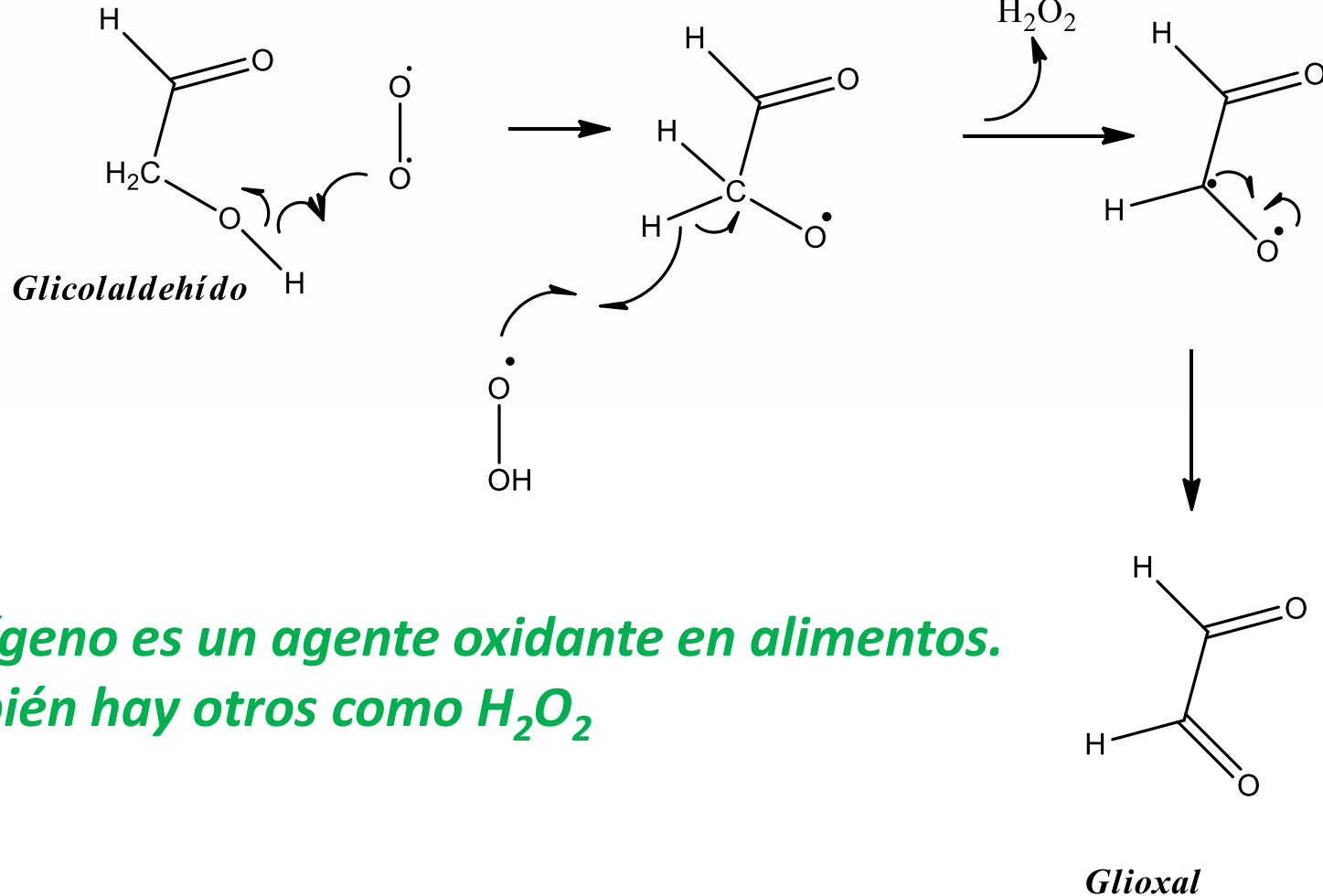
Podría explicar la formación de CH_2O pero el grupo OH en C4 me desestabiliza el grupo saliente enolato

En química de alimentos esto se conoce como fragmentaciones. Recuerden que en medio ácido no suelen haber fragmentaciones de azúcares

Formación del glioxal desde glicolaldehído

Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno

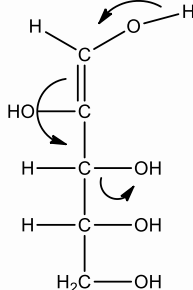
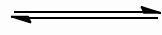
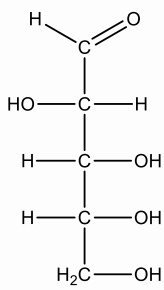


*El oxígeno es un agente oxidante en alimentos.
También hay otros como H_2O_2*

Resumen simplificado desde aldopentosa

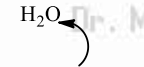
Formación de glioxales y α -hidroxialdehído (glicolaldehído)

Sin presencia de Nitrógeno (caramelización)

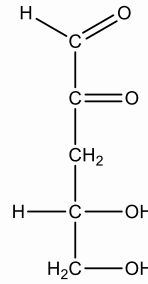
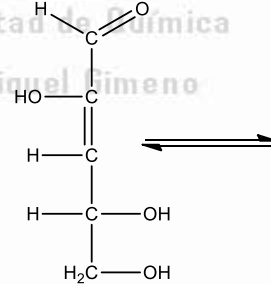


Enodiol

Enolización

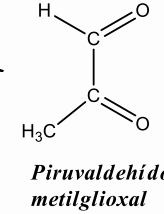


Deshidratación

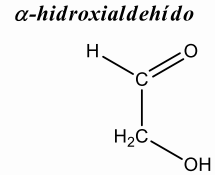


α -Dicarbonilo

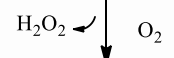
Retroaldólisis



Piruvaldehído metilglioxal

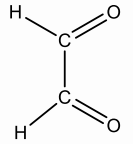


α -hidroxialdehído

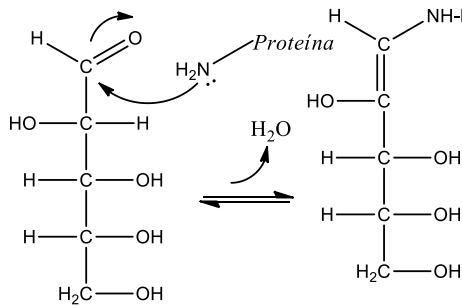


Oxidación

Glioxal



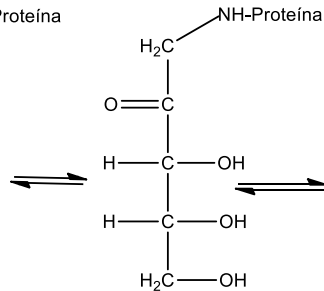
Con presencia de Nitrógeno (Maillard)



Ataque nucleófilo de proteína

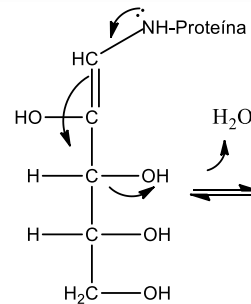
Formación de intermedio de Amadori a través de la base de Schiff

Enaminol



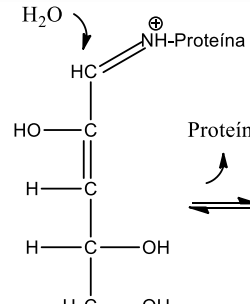
Intermedio de Amadori

Enolización



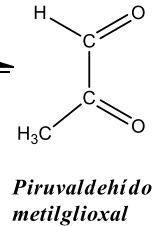
Enaminol

Deshidratación / hidratación

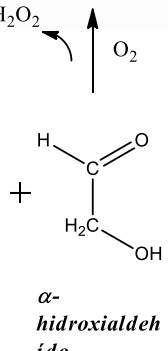


α -Dicarbonilo

Retroaldólisis

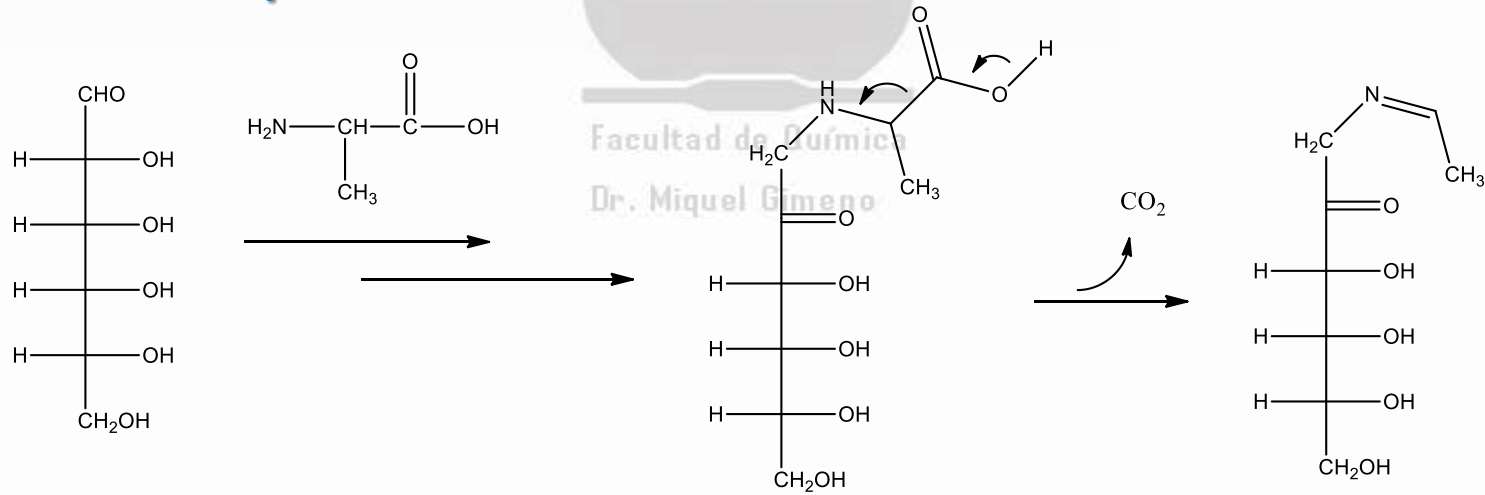


Piruvaldehído metilglioxal



α -hidroxialdehído

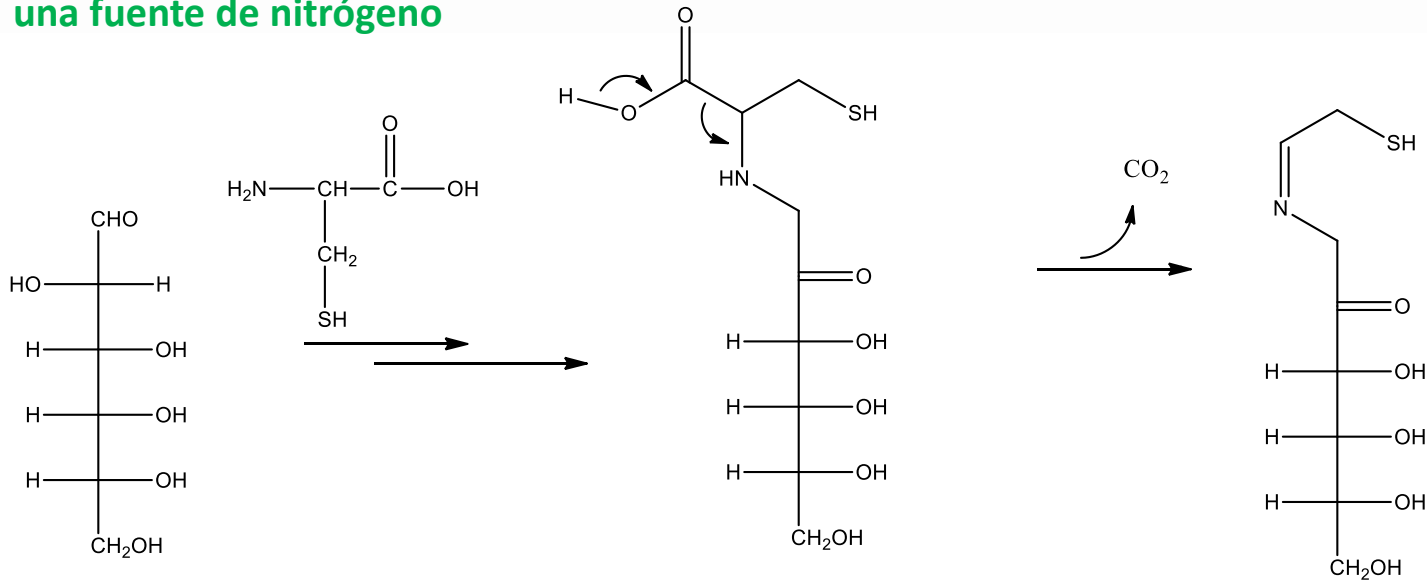
La reacción de Maillard también puede darse con aminoácidos los cuales pueden sufrir descarboxilación



Producto de Amadori



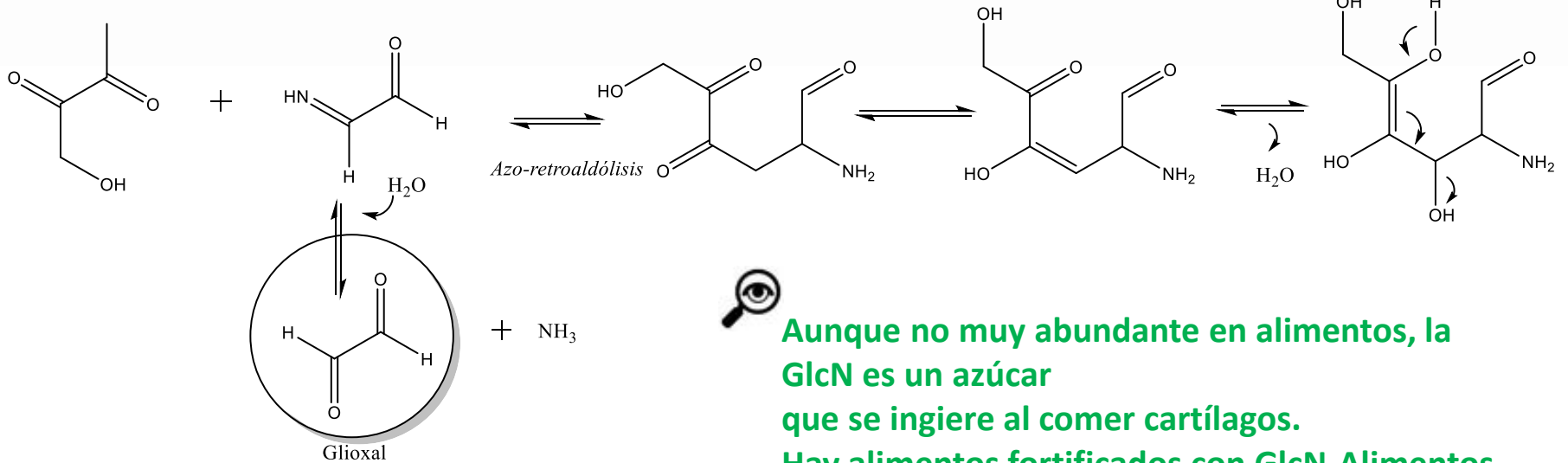
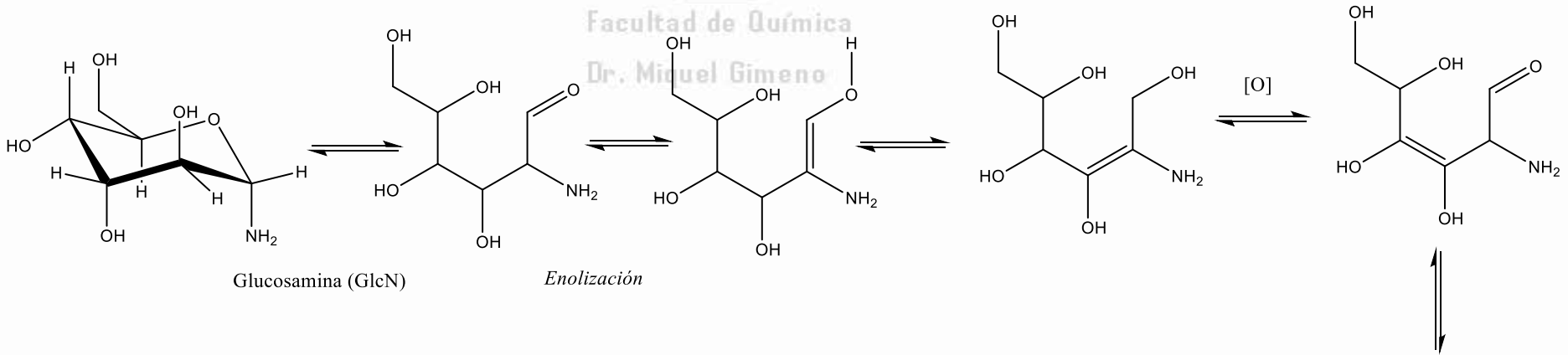
Maillard es la reacción de un sacárido con una fuente de nitrógeno



Producto de Amadori

Estudios recientes proponen la ruta a glioxal desde la glucosamina

Facultad de Química
Dr. Miguel Gimeno

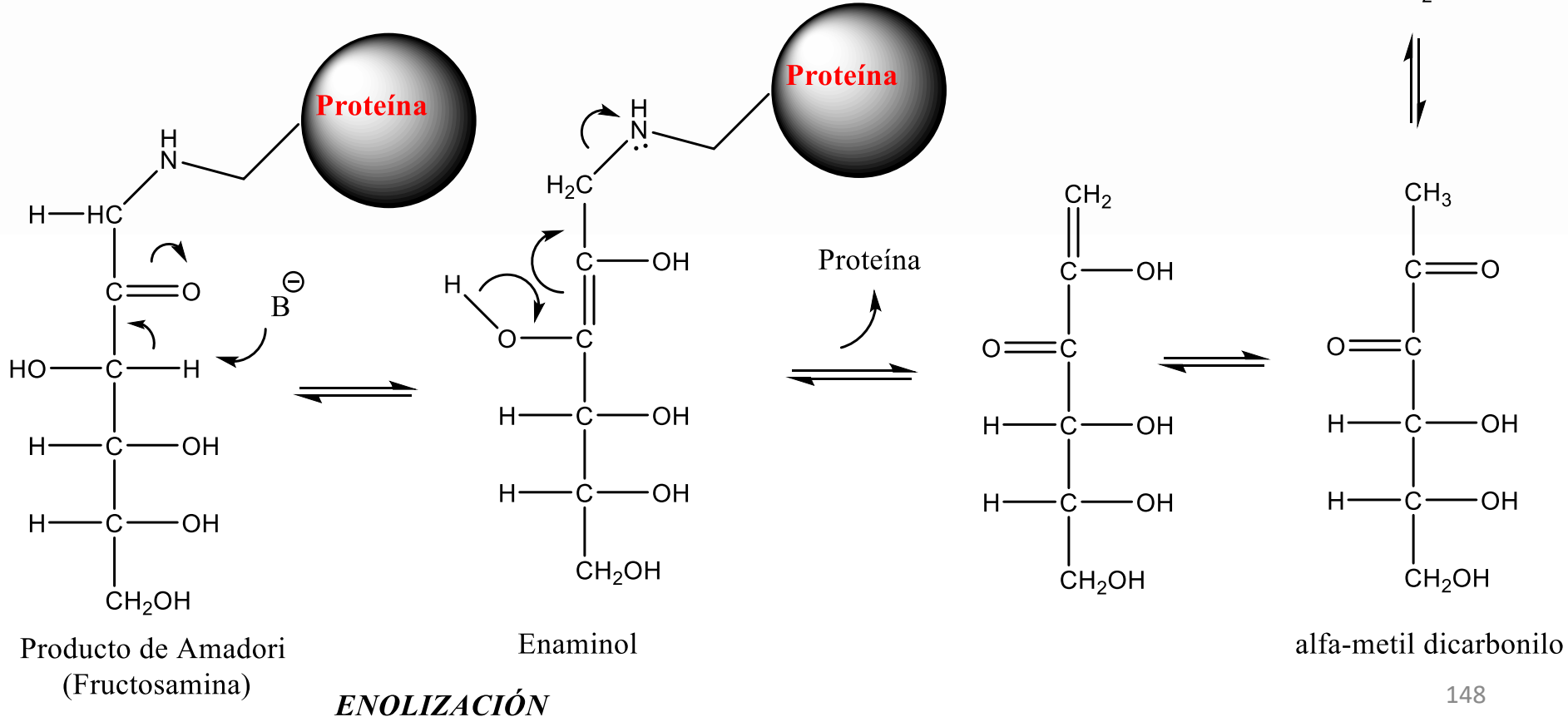
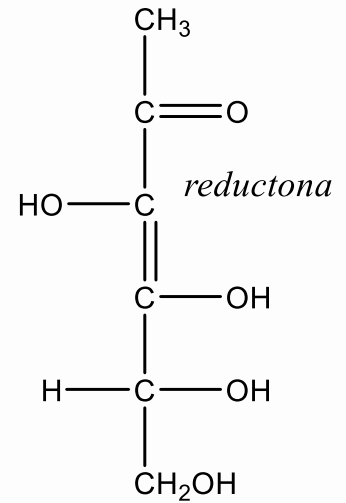


Aunque no muy abundante en alimentos, la GlcN es un azúcar que se ingiere al comer cartílagos. Hay alimentos fortificados con GlcN-Alimentos funcionales

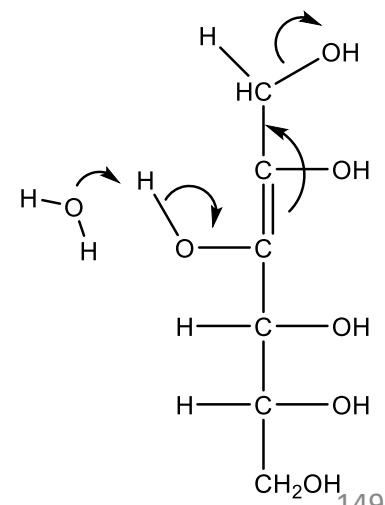
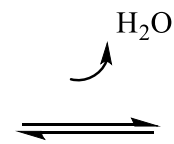
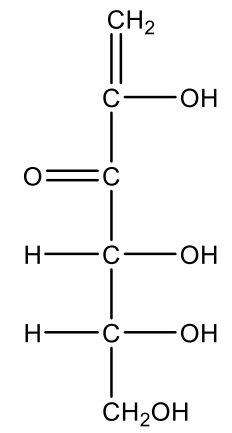
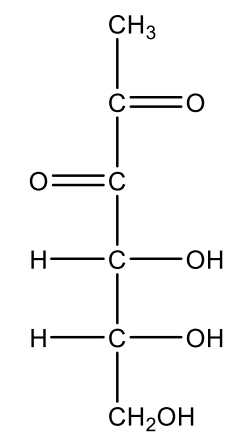
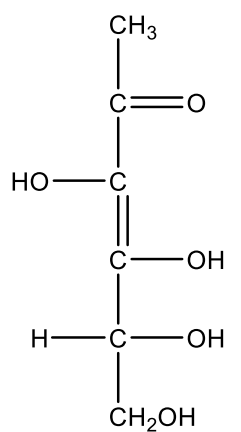
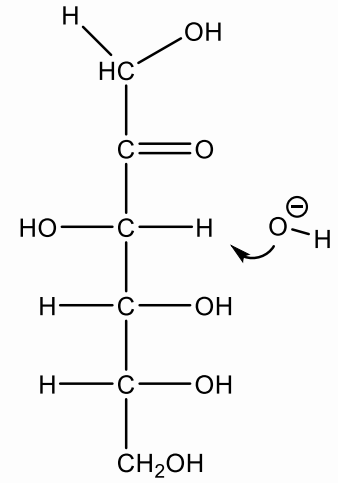
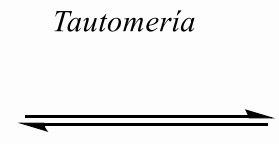
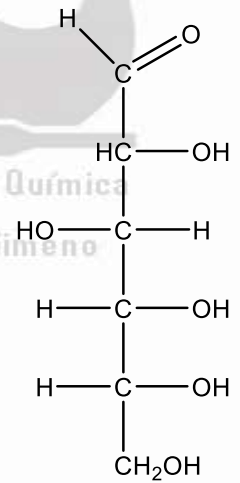
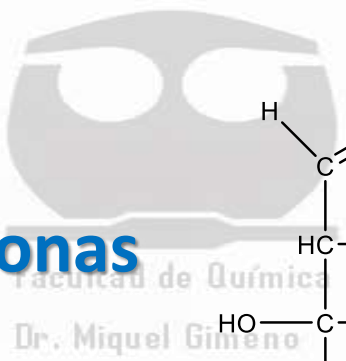
La formación de reductonas:

Desde 1-desoxisosa-2,3-dicarbonilo (alfa-metil dicarbonilo)
(especialmente en medio alcalino)

Dr. Miquel Gimeno



Formación de reductonas (vía caramelización)



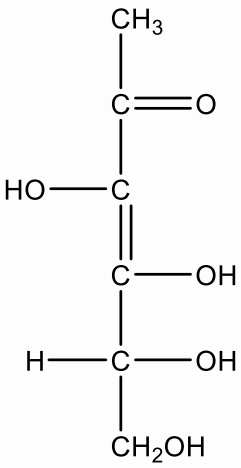
Reductona

1-deoxi-2,3-dicetona

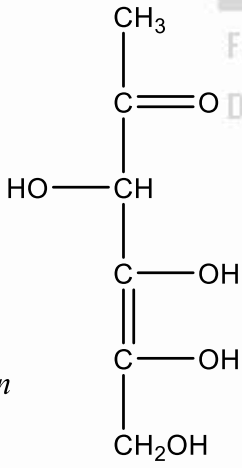
De reductonas a tri-cetonas (deshidroreductonas)

Las reductonas pueden seguir transformándose a tricetonas, que son compuestos muy reactivos.

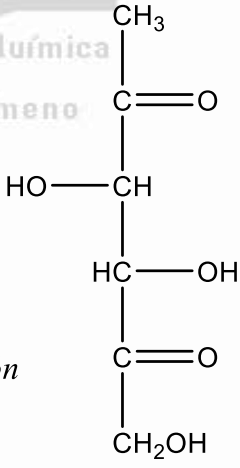
Facultad de Química
Dr. Miquel Gimeno



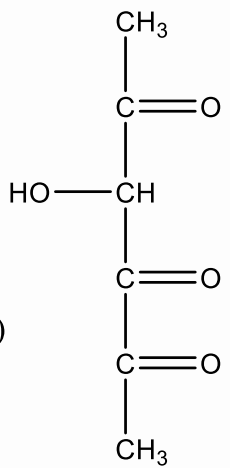
isomerización



cetonización



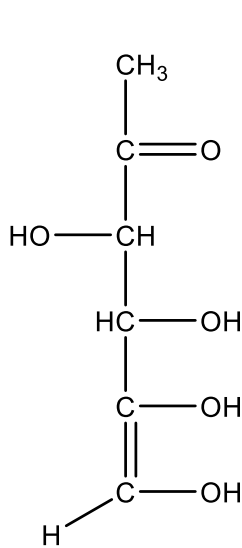
Maillard
(vía Heyns)



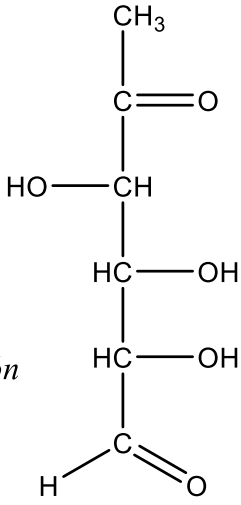
Dehidroreductona

AGEs

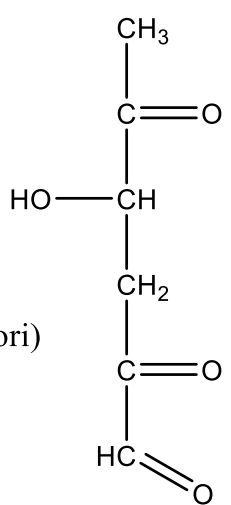
Reductona



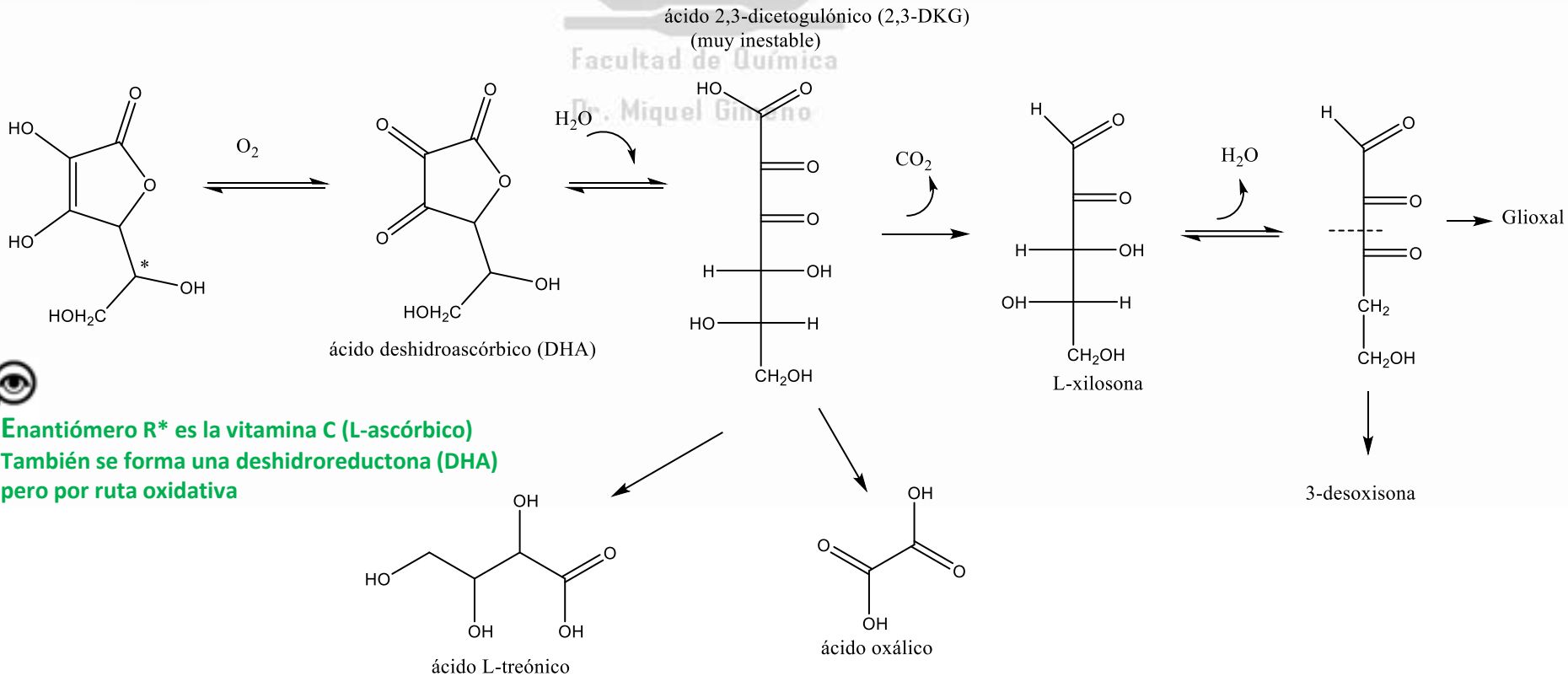
cetonización



Maillard
(vía Amadori)



Otras deshidroreductonas: La oxidación de ácido ascórbico

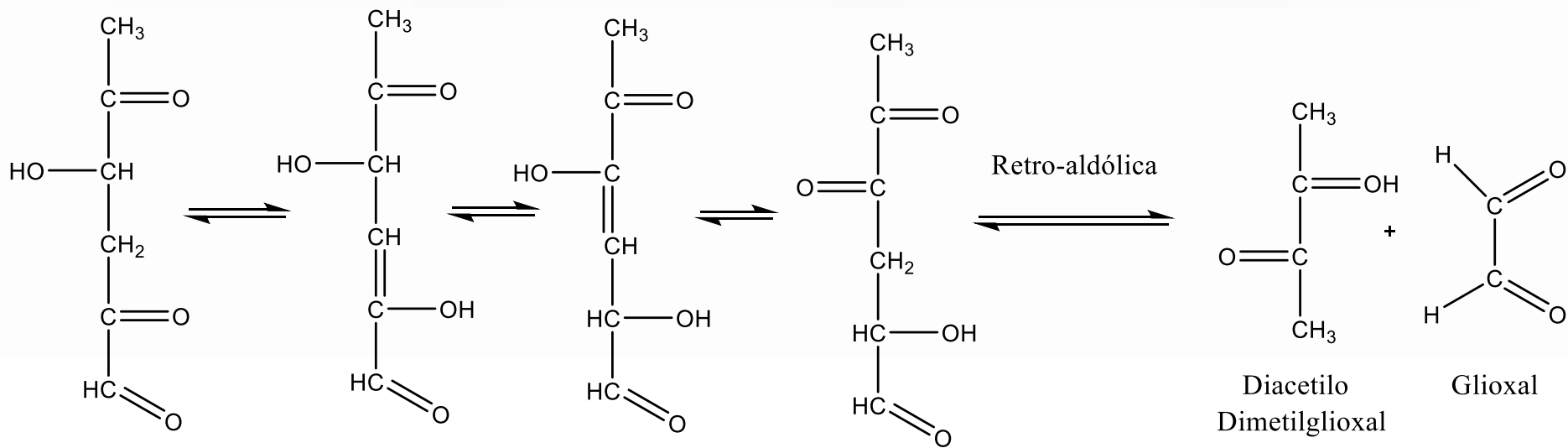


Enantiómero R* es la vitamina C (L-ascórbico)
También se forma una deshidroreductona (DHA)
pero por ruta oxidativa

- Proceso mayormente influenciado por la oxidación, pero también influyen la temperatura y la a_w .**
- También da pardeamiento en alimentos, aromas etc...**
- Los últimos pasos a AGEs son similares a los de las rutas de Maillard.**

La retroaldólisis de algunas formas de dehidroreductonas podría ser una posible ruta química a dimetilglioxal (diacetilo) y glioxal

Dr. Miquel Gimeno

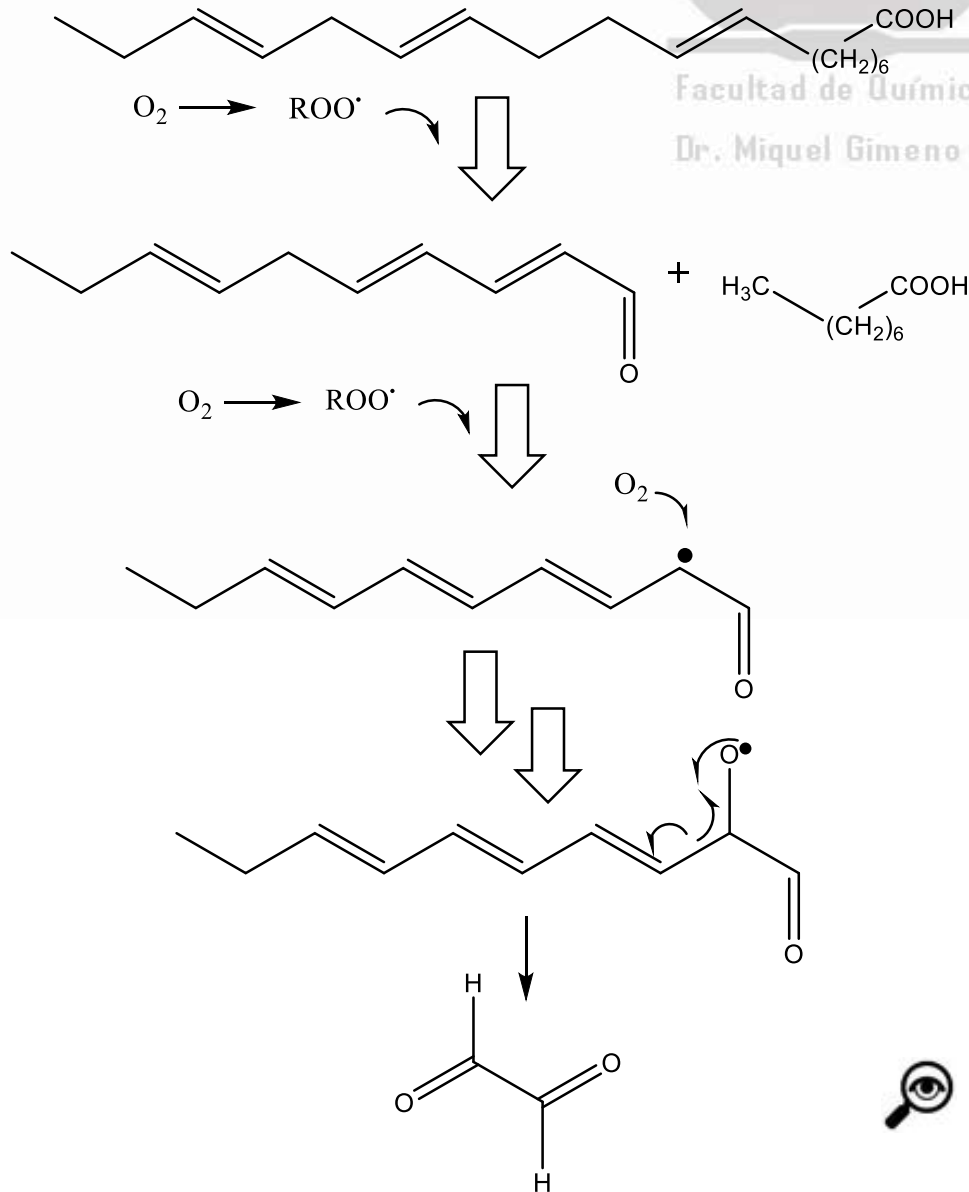


Dehidroreductonas



Es una mera hipótesis ya que la producción de diacetilo se conoce que es debida a procesos fermentativos con microorganismos conocidos.

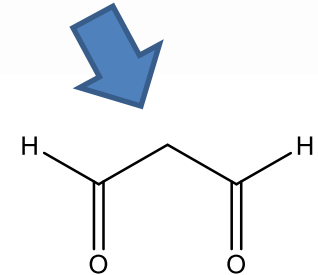
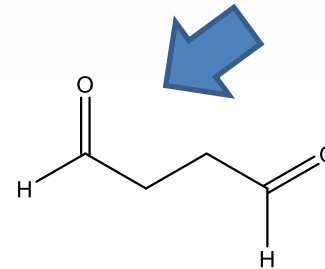
Formación de glioxal desde oxidación lipídica de ácidos grasos



Facultad de Química
Dr. Miquel Gimeno

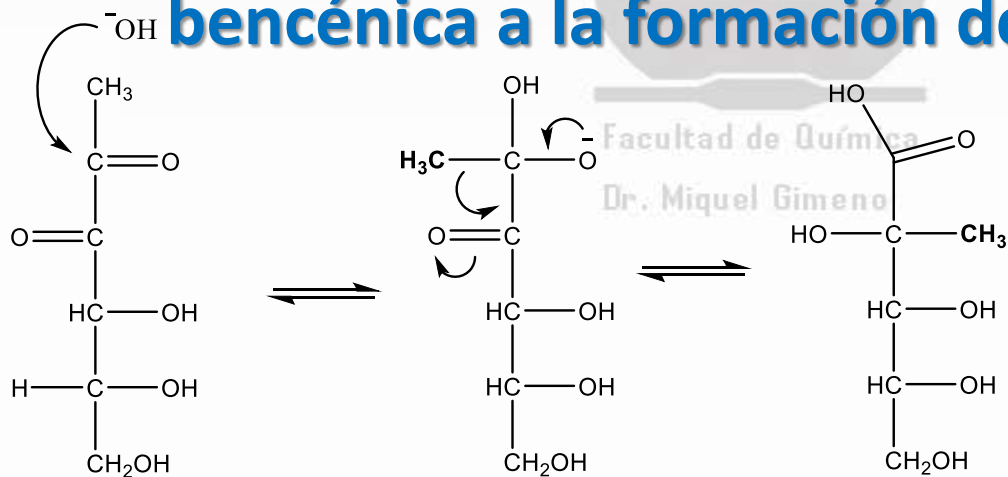


La oxidación lipídica de ácidos grasos da lugar a tantas otras moléculas reactivas y precursoras de heterocíclicos. Ejemplos: succinaldehído / malondialdehído (1,4-dicarbonilo) (1,3-dicarbonilo)



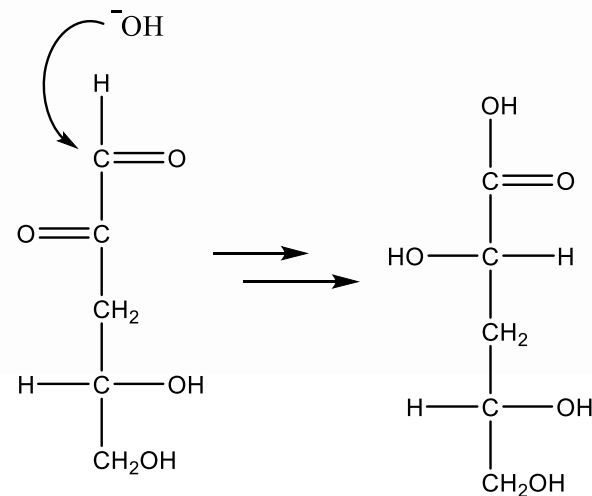
Estos compuestos bifuncionales también pueden alterar las propiedades nutritivas de las proteínas por entrecruzamientos.

Otras reacciones de interés: La reacción de transposición bencénica a la formación de ácidos sacarínicos

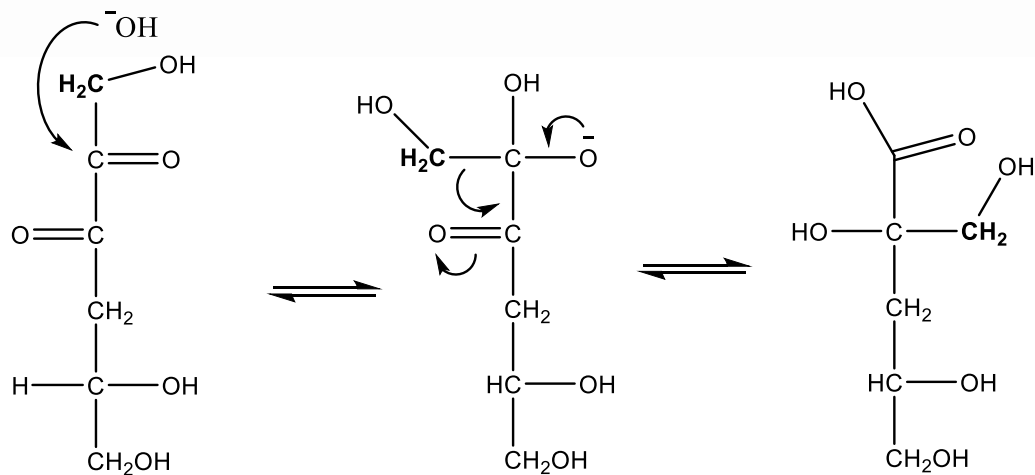


α -metildicarbonilo desde intermedio de Heyns

ácido sacarínico



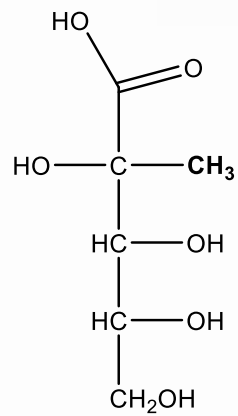
ácido metasacarínico



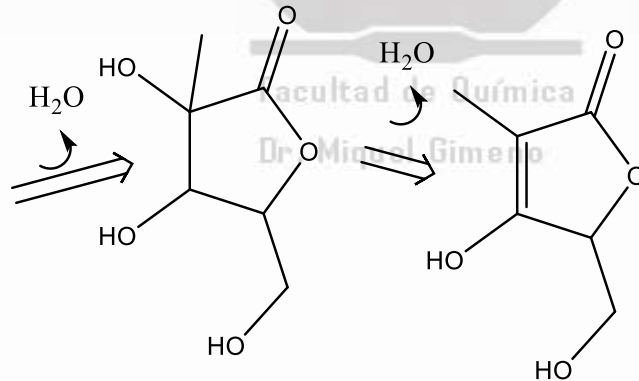
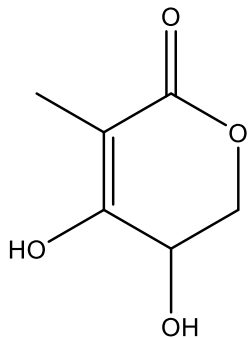
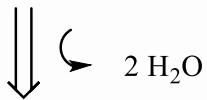
α -hidroximetildicarbonilo desde intermedio de Heyns

ácido isosacarínico

De ácidos sacarínicos a lactonas

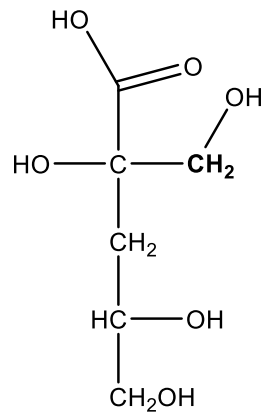


ácido sacarínico

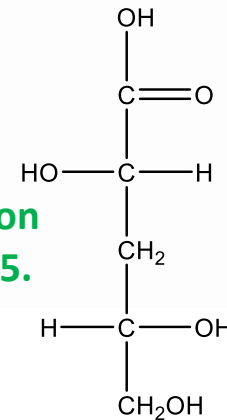
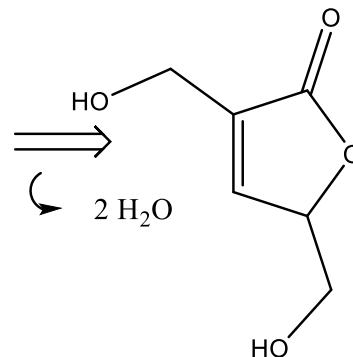


Lactonas contribuyen al sabor. Muchas son sintéticas y se usan como aditivo Ej. E-575.

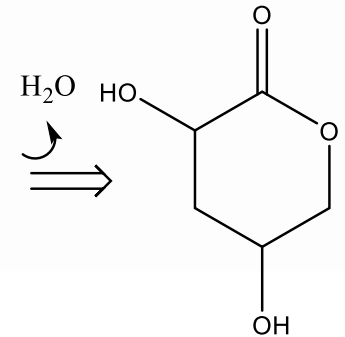
Oxidación térmica de ácidos grasos también produce lactonas.



ácido isosacarínico



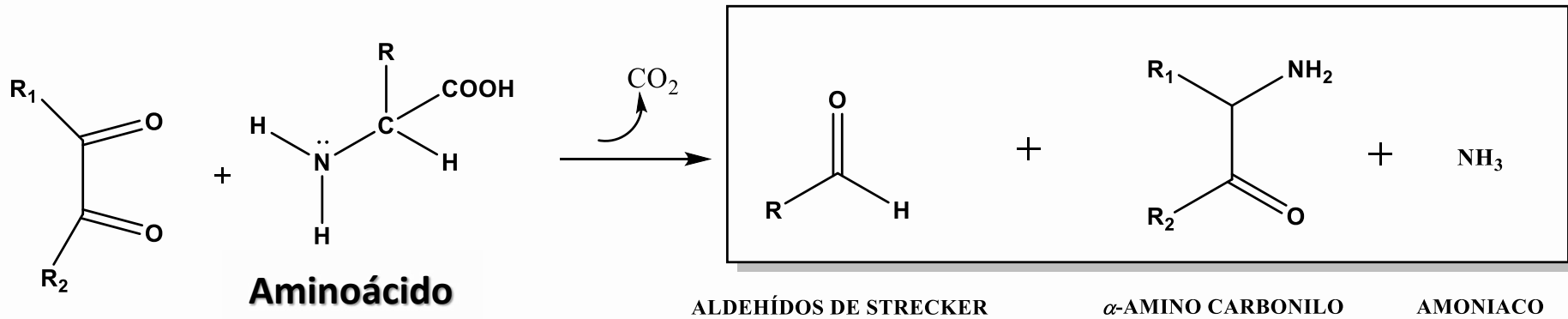
ácido metasacarínico



La degradación de Strecker

Formación de NH_3 , H_2S , α -aminocarbonilos y aldehídos

- Aminoácido reacciona con glioxales (También pueden ser cualquier alfa-dicarbonilo)
- Dependiendo del aminoácido pueden tener diferentes productos de degradación



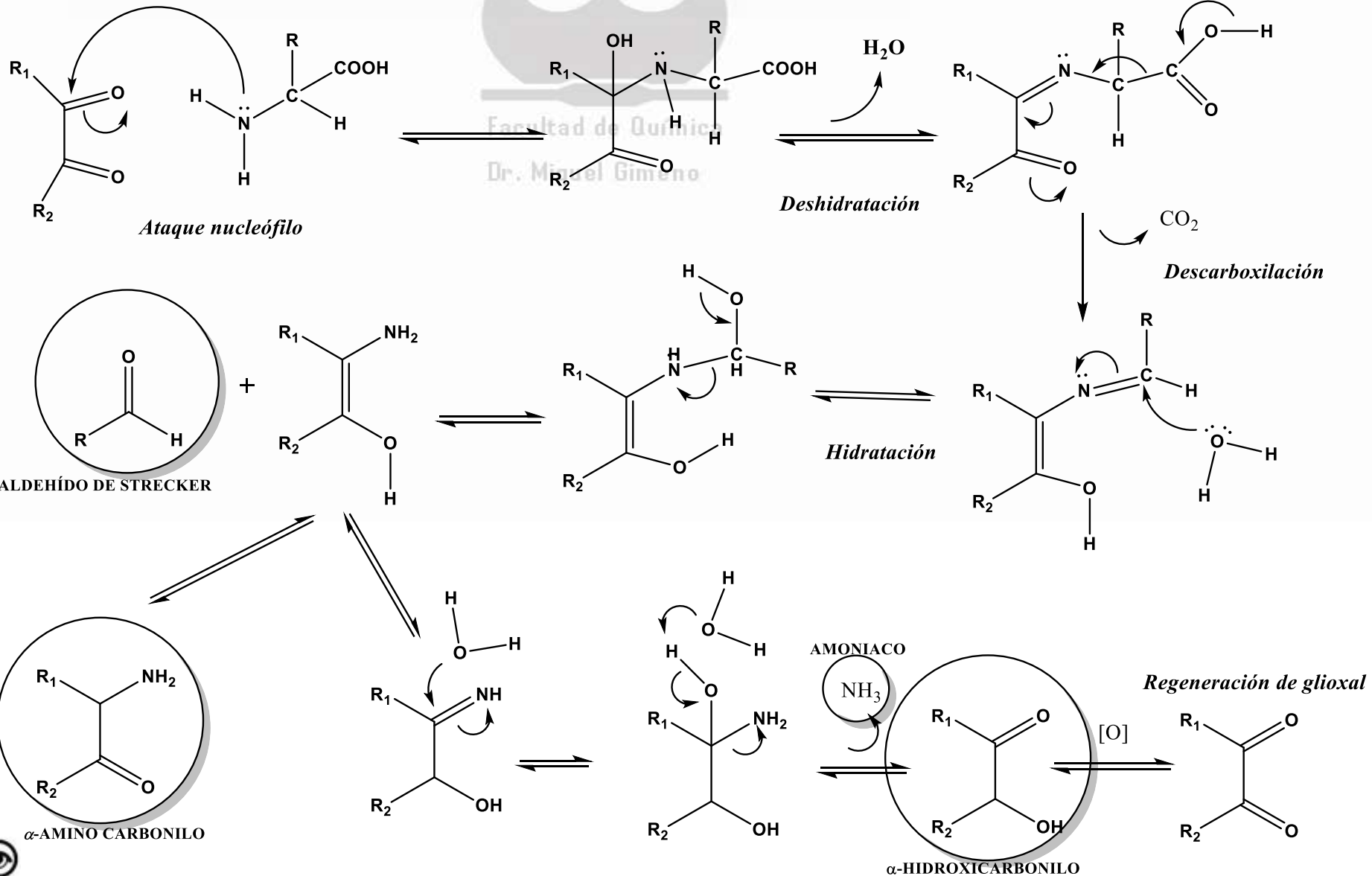
α -Dicarbonilo



La degradación de Strecker involucra un aminoácido porque necesitamos la presencia de un grupo carboxílico vecinal al amino!

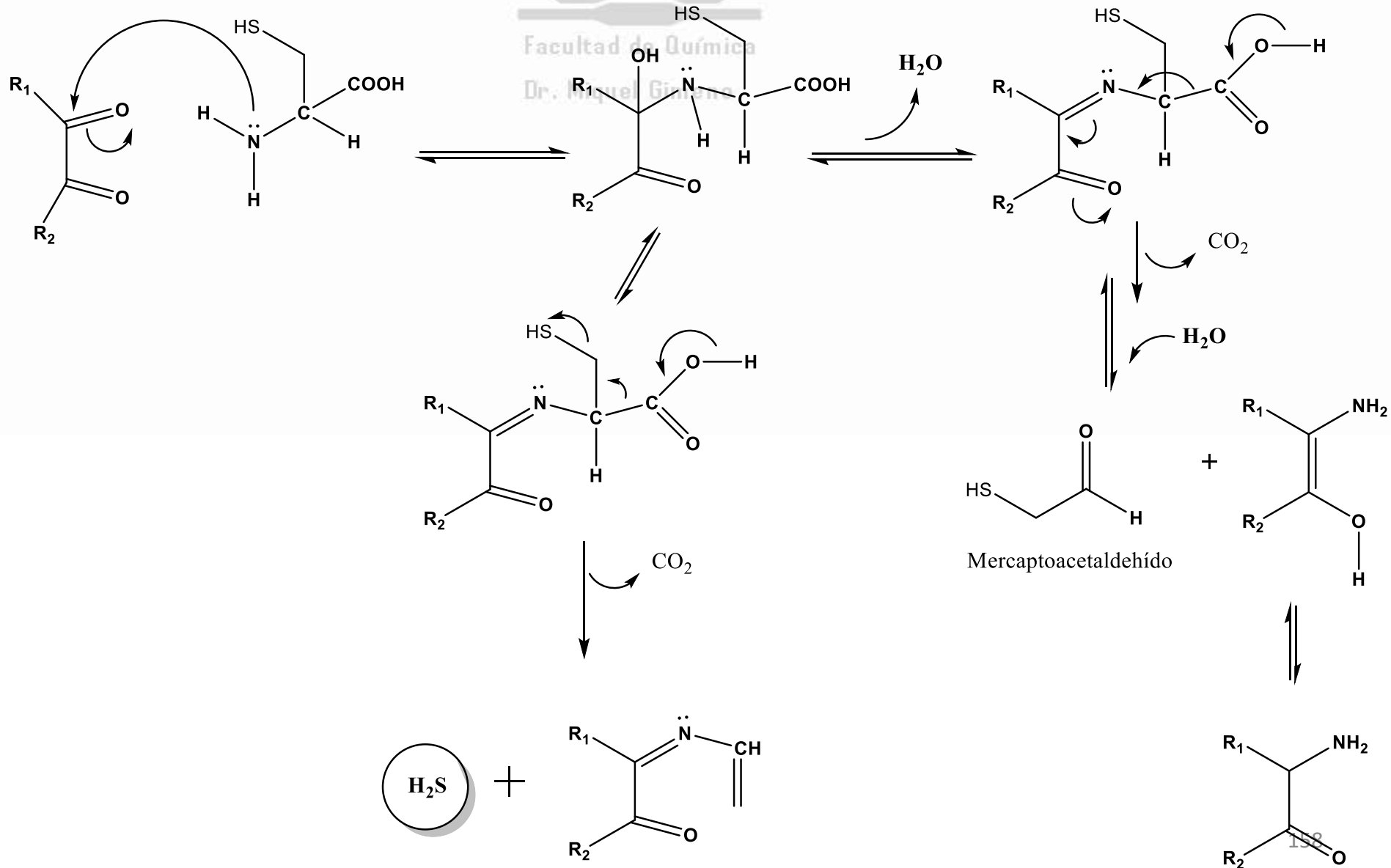
Puede darse con cualquier alfa-dicarbonilo pero los glioxales son más reactivos.

Mecanismo de degradación de Strecker



Existen muchas otras degradaciones de AAs que dan amoniaco, por ejemplo, la hidrólisis de la glutamina, arginina o asparagina en medio alcalino, o bien por el mismo calentamiento. Es posible también en almacenamiento prolongado a bajo a_w . La reactividad del NH₃ es muy importante en Maillard.

Posible mecanismo de degradación de Strecker de cisteína a través de β -eliminación para producir H_2S

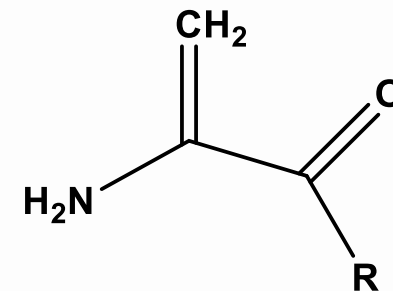
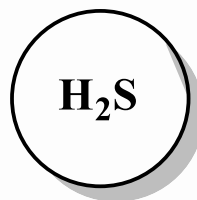
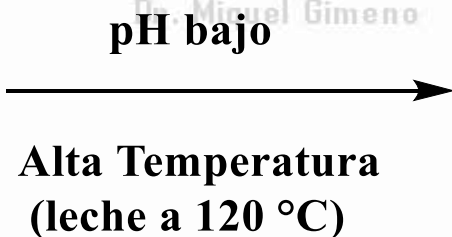
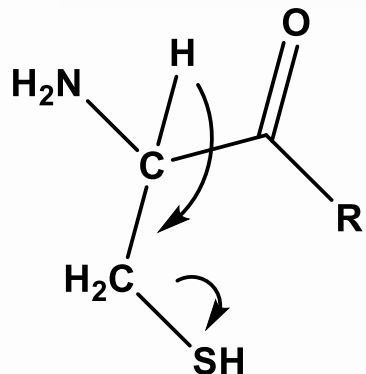


Formación de H₂S y mercaptanos por termodegradación directa de aminoácidos (β -eliminación; T > 200 °C)

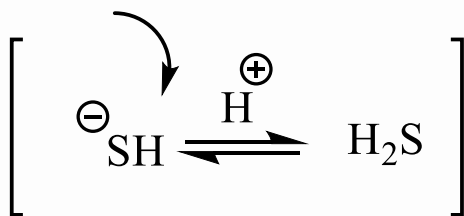
Facultad de Química

Dr. Miguel Gimeno

Cisteína

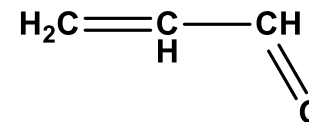
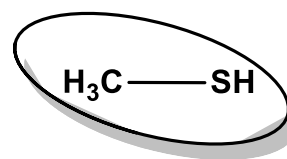
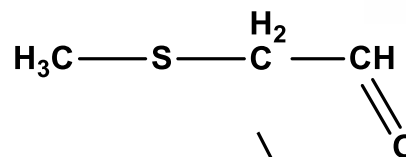
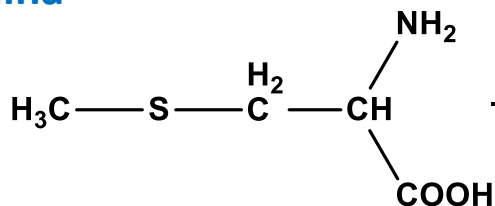


Dehidroalanina (DHA)



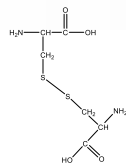
DHA es precursor de otras sustancias vía adiciones conjugadas 1,4 con nucleófilos laterales de aminoácidos (Ej. Lisinoalanina). Entrecruzamiento proteico.

Metionina



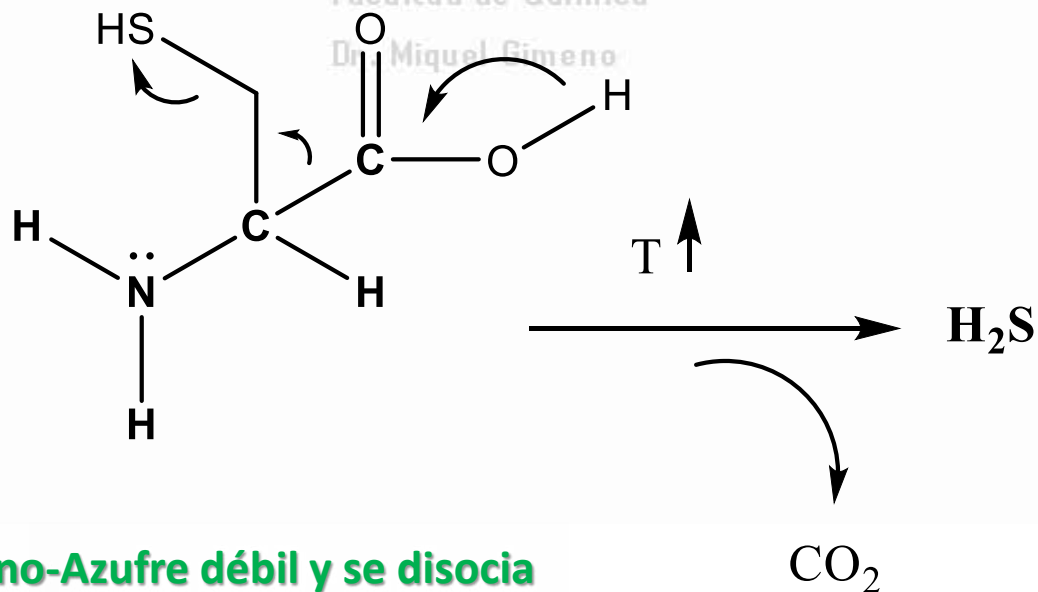
metilmercaptano

Desde **cistina** también se pueden producir S₂²⁻; S₀; S₂⁻

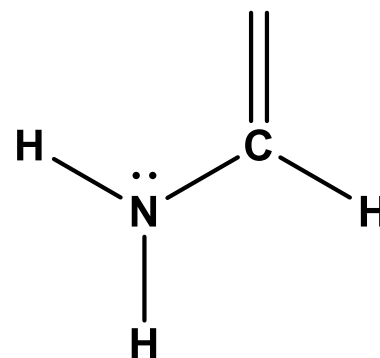


Descarboxilación directa de cisteína a H₂S

Facultad de Química
Dr. Miquel Gimeno



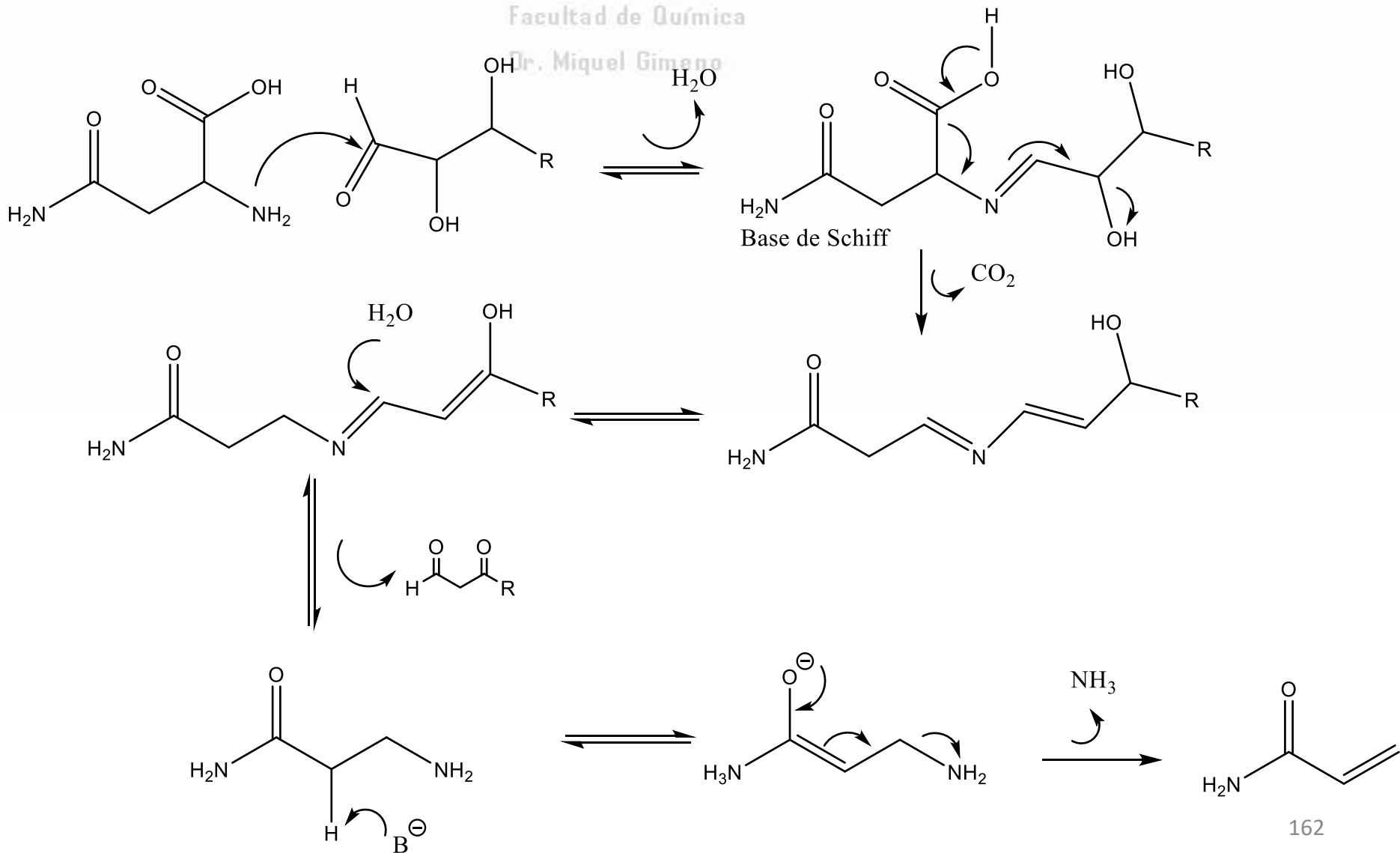
Enlace Carbono-Azufre débil y se disocia



Formación de acrilamida desde asparagina y un azúcar reductor: mecanismo más simple

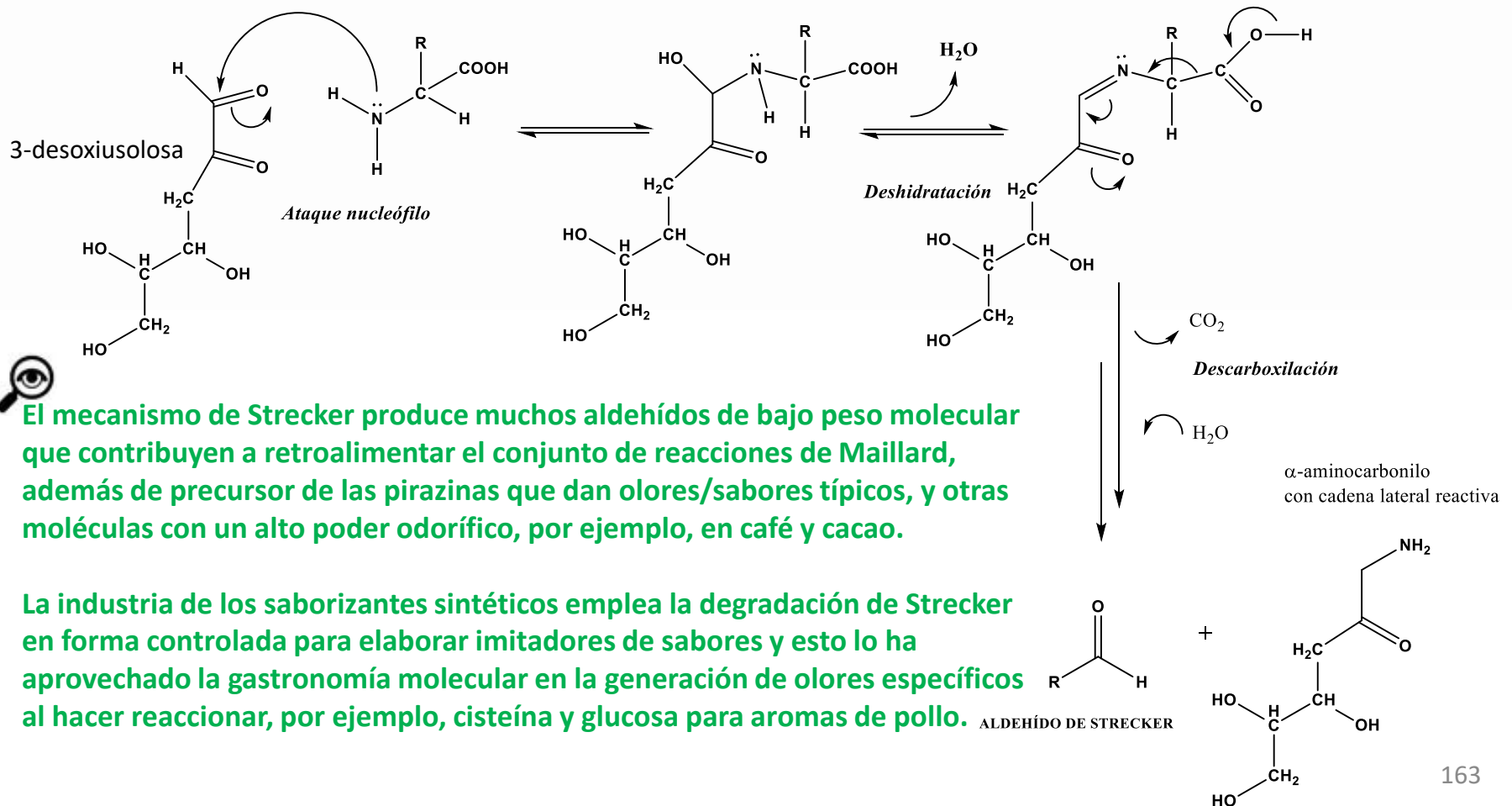
Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno



Reacciones con 3-desoxiosulosas (3-desoxisonas)

Las 3-desoxiosulosas (1,2-dicarbonilo-3-desoxisonas/3-desoxisonas) son muy característicos de la cascada de compuestos de las reacciones de Maillard e intermedio directo de la transformación del intermedio de Amadori (cetosamina). Son un ejemplo de alfa-dicarbonilos que reaccionan con aminoácidos. Estructuralmente al tener 3-desoxi tienen menor efecto estérico comparado con otros alfa-dicarbonilos (no glioxales) frente a la reacción de degradación de Strecker de aminoácidos





continuación:

**Posibles rutas a pirroles,
furanos y tiofenos
EN ALIMENTOS**

Revisión crítica de reportes científicos

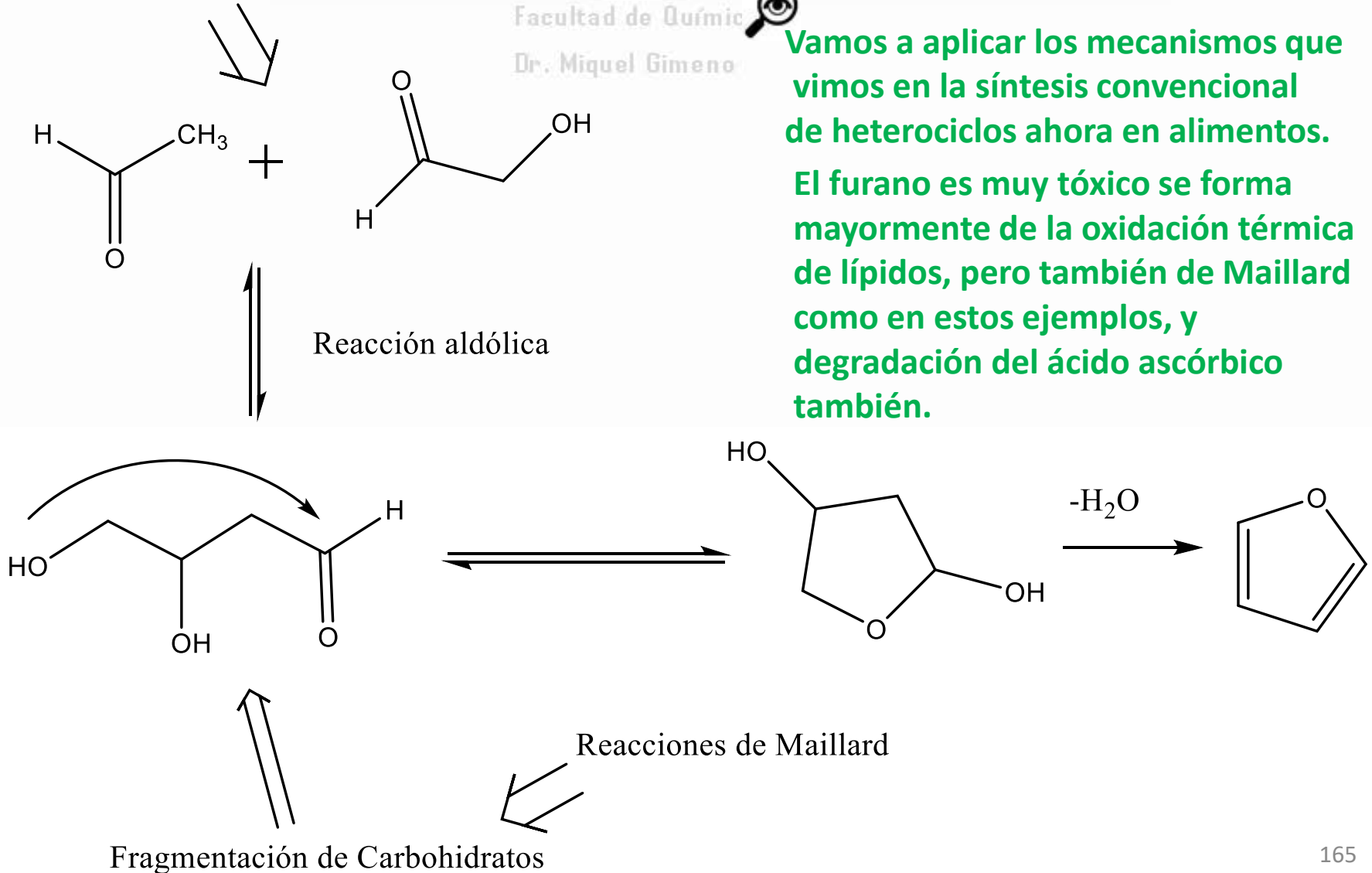
Formación de furano

Reacciones de Maillard

Facultad de Química
Dr. Miquel Gimeno



Vamos a aplicar los mecanismos que vimos en la síntesis convencional de heterociclos ahora en alimentos. El furano es muy tóxico se forma mayormente de la oxidación térmica de lípidos, pero también de Maillard como en estos ejemplos, y degradación del ácido ascórbico también.



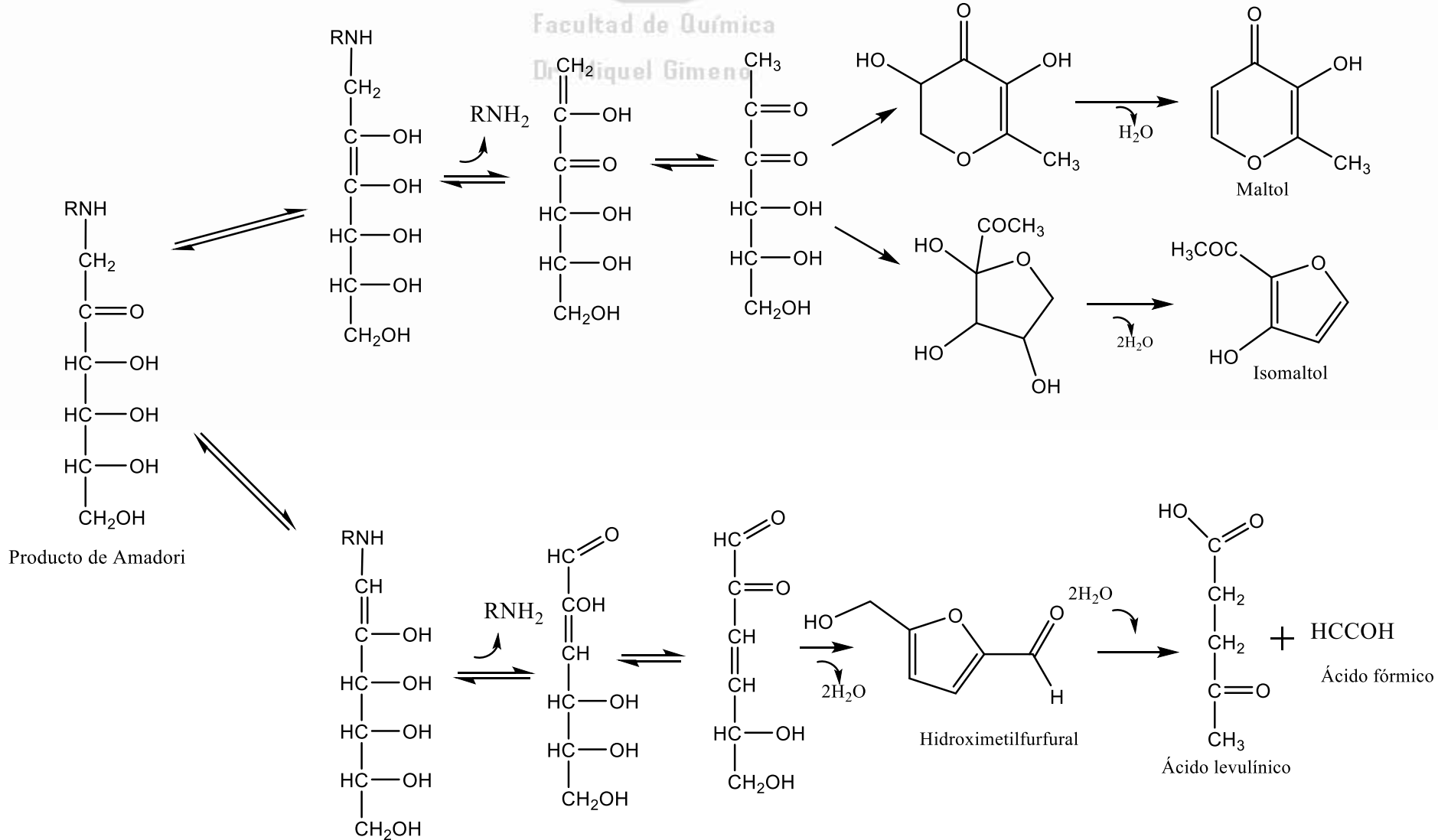
Mecanismo Formación de Isomaltol y maltol



Potenciadores de sabor y edulcorantes en alimentos

Facultad de Química

Dr. Miguel Gimeno

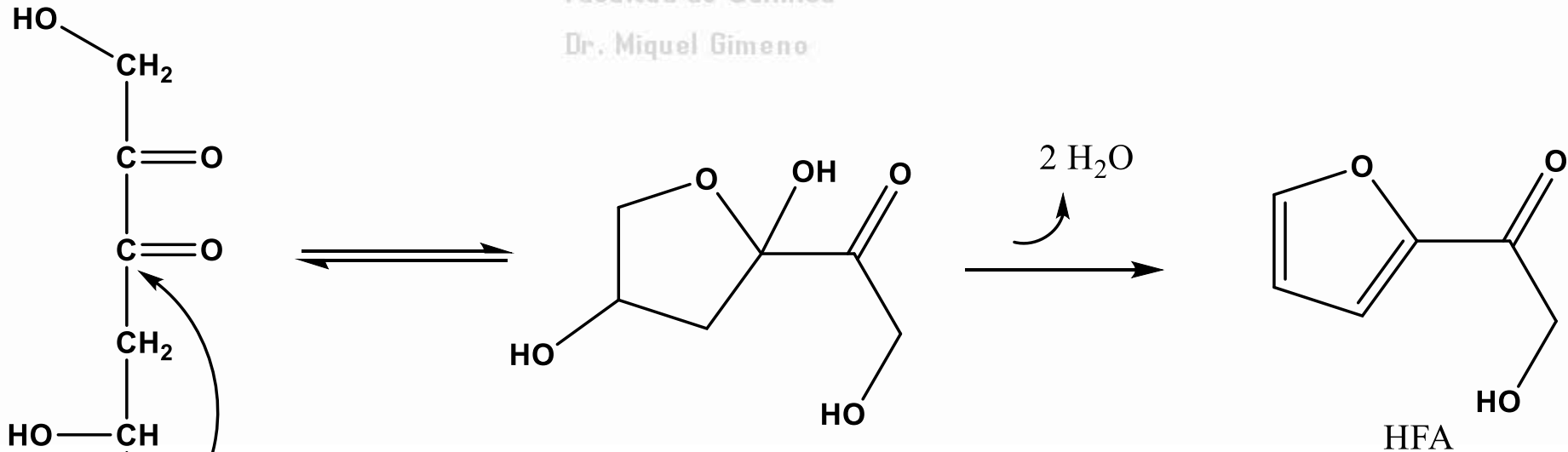




Facultad de Química

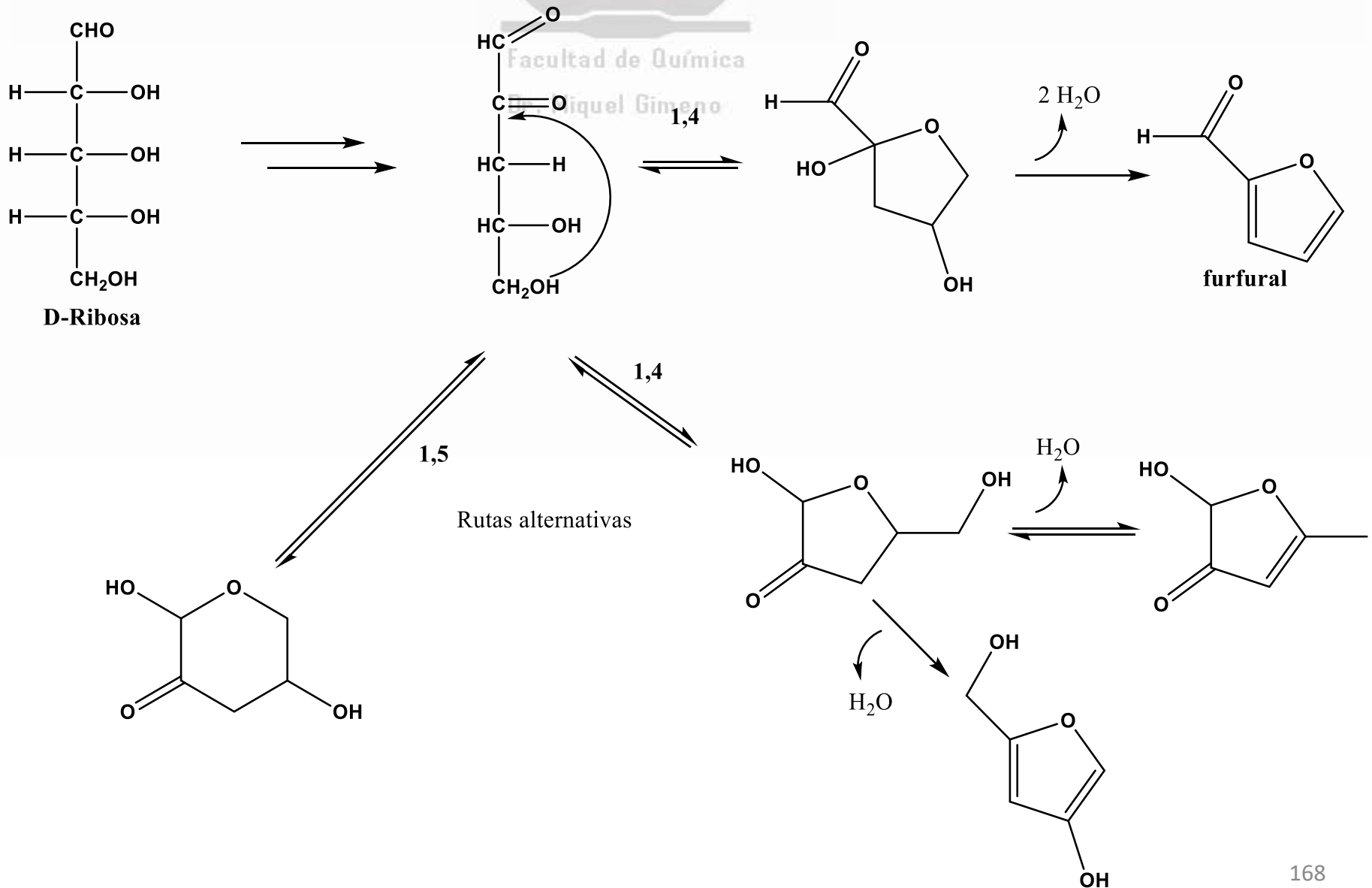
Dr. Miquel Gimeno

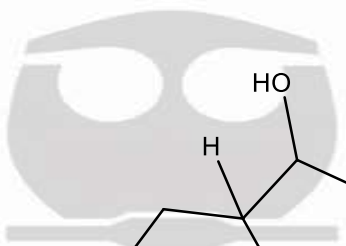
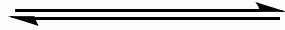
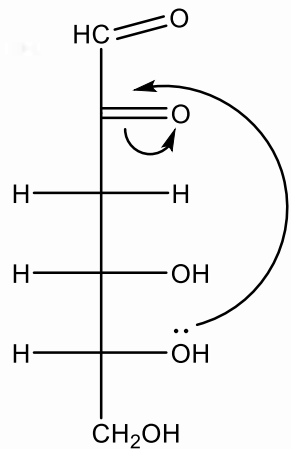
Mecanismo Formación de 2-hidroxiacetilfurano (HAF)



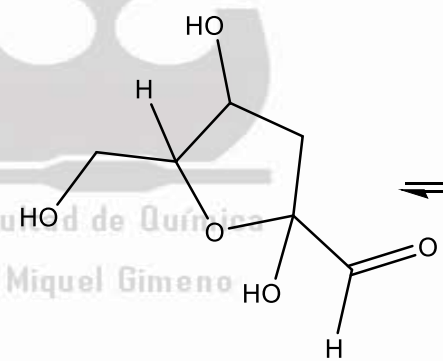
Los diferentes azúcares deshidratados o alfa-dicarbonilos formados al calentar alimentos crean toda una serie de furanos

Obtención de furfural desde pentosas

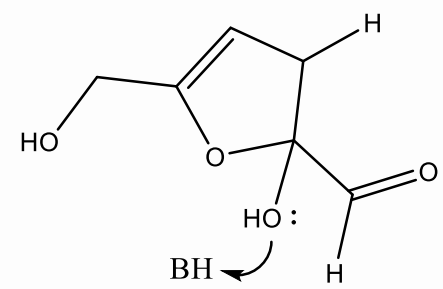
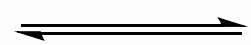




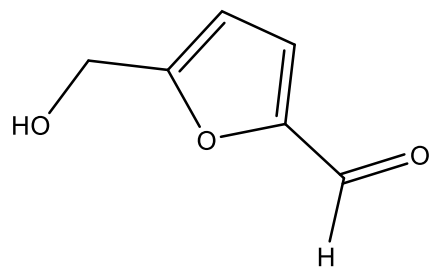
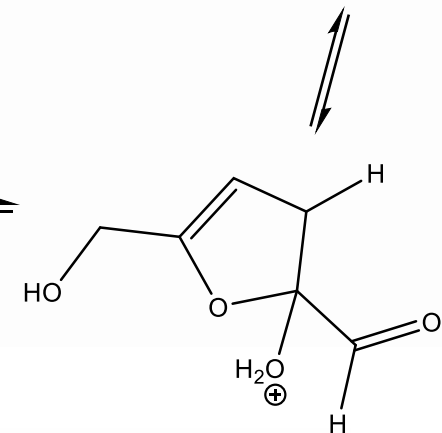
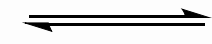
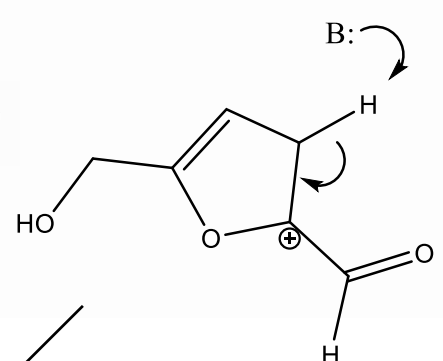
Facultad de Química
Dr. Miquel Gimeno



deshidratación



Alfa-dicarbonilo por reordenamiento de producto de Amadori medio ácido o Heyns



Mecanismo de formación de hidroximetilfurfural (HMF)

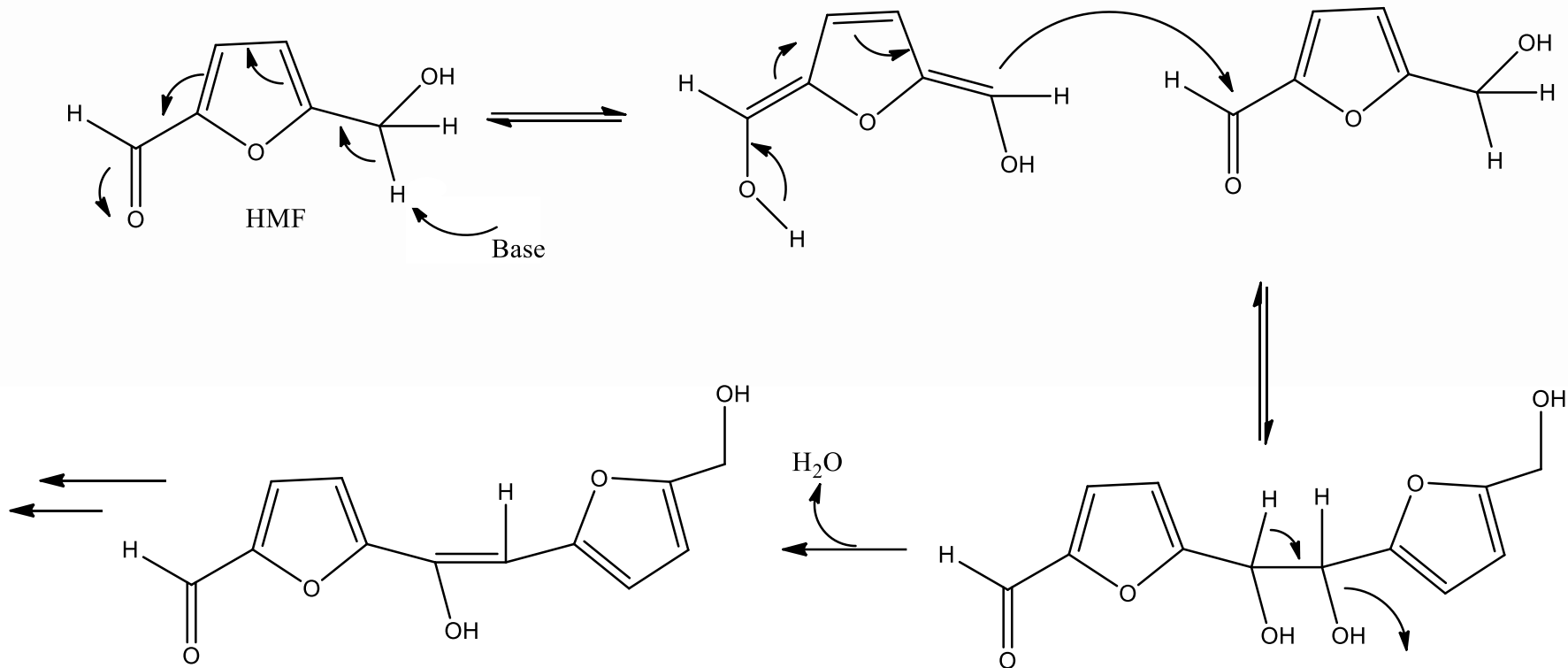


Compuesto tóxico (carcinógeno). Se encuentra en alimentos procesados. Es considerada la molécula conteniendo un anillo de furano que más se forma en el procesamiento de alimentos.

Polimerización de HMF (posible ruta a melanoidinas)

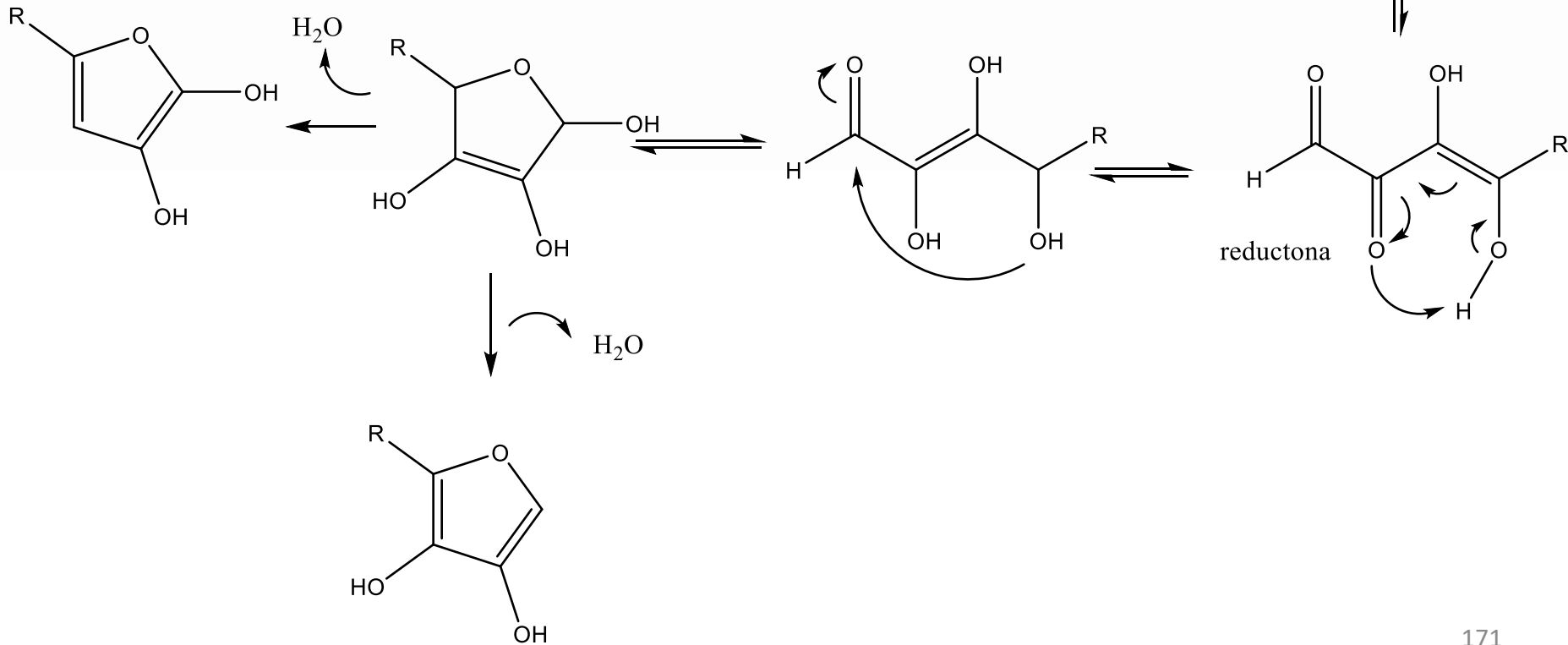
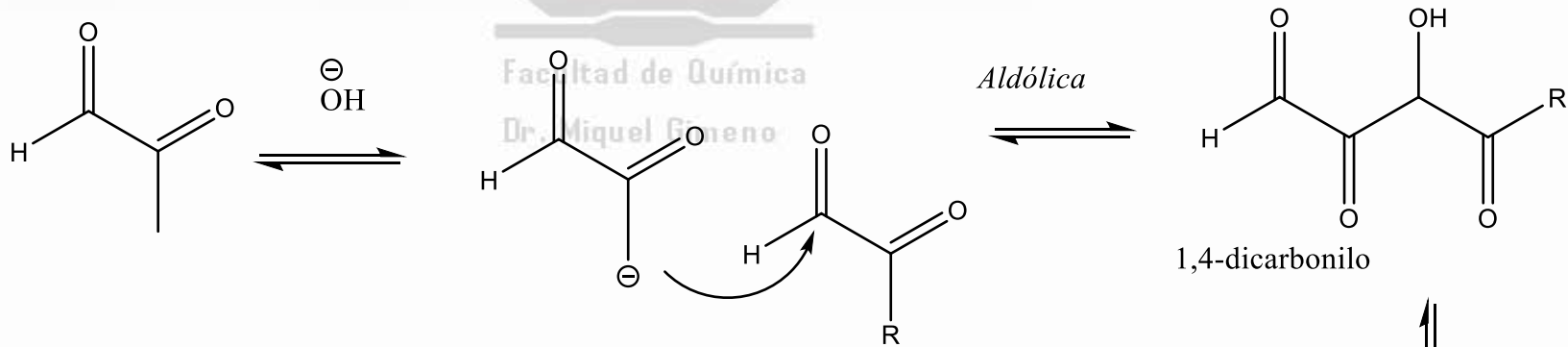
Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno

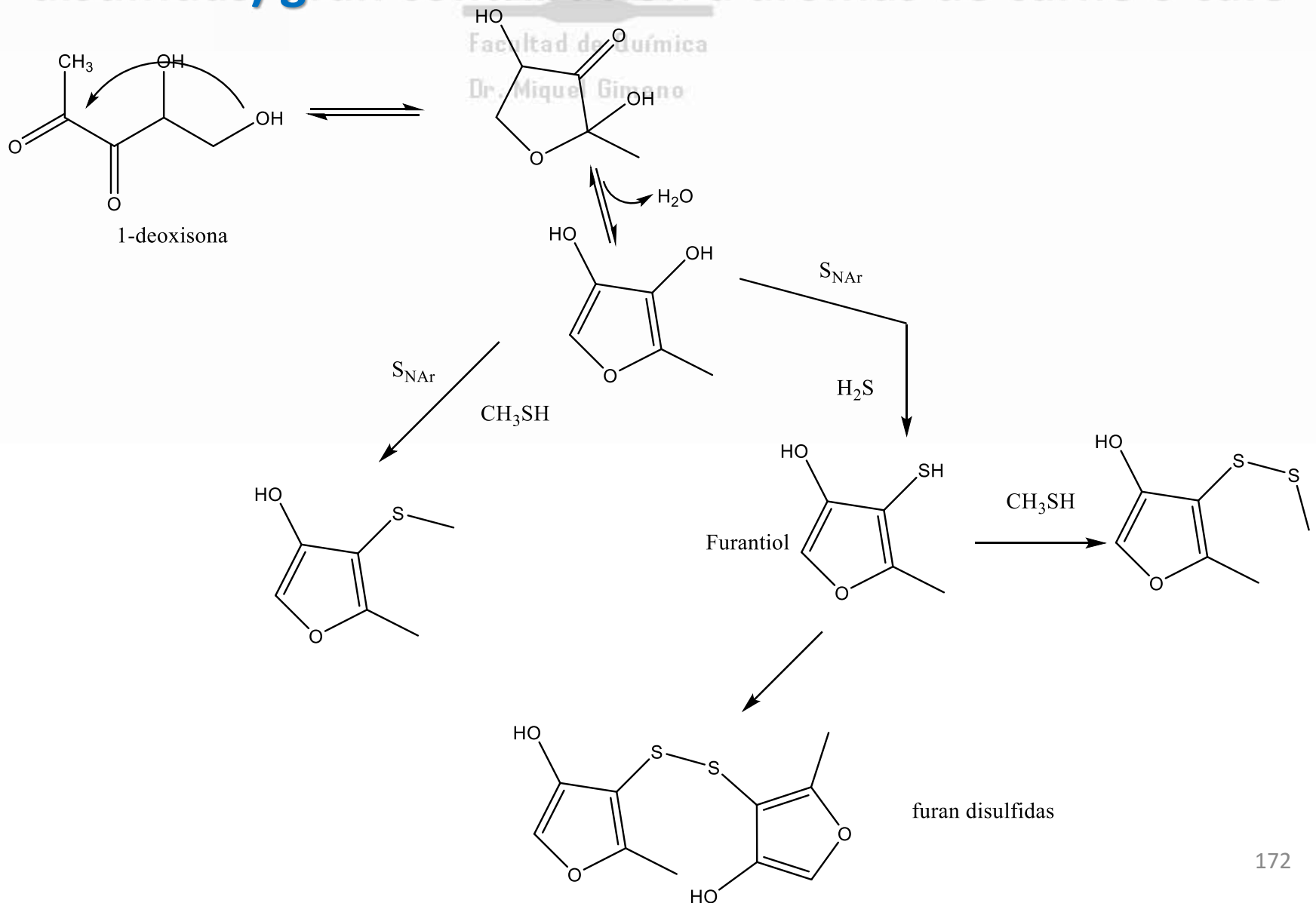


Color dorado, da color tostado a pan

Los glioxales son más reactivos

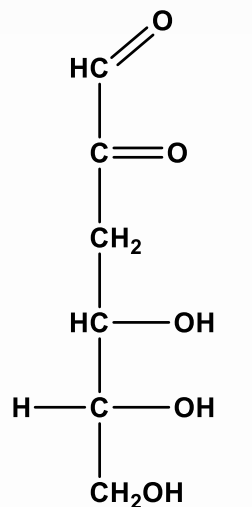


Rutas a furanos sulfurados (furantioles, sulfidas y disulfidas) gran contribución a aromas de carne o café

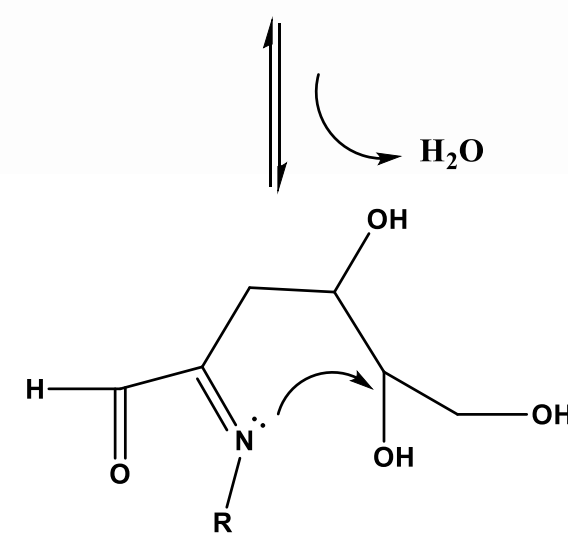
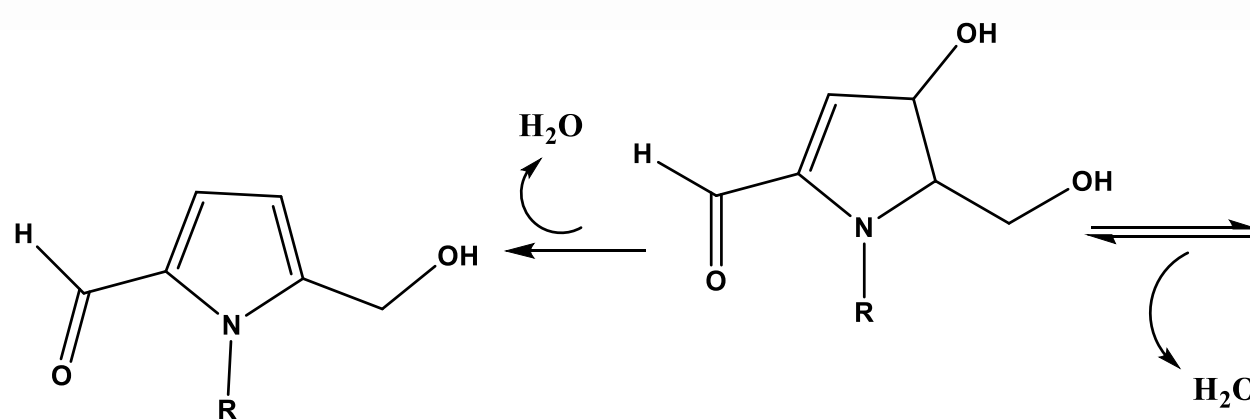
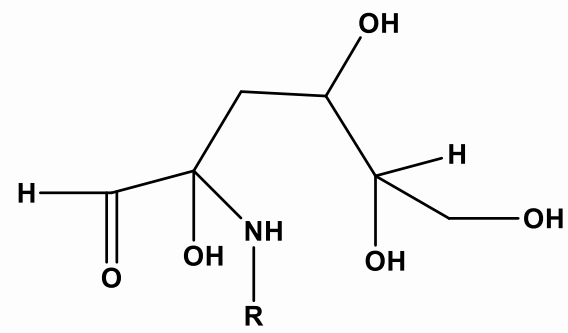
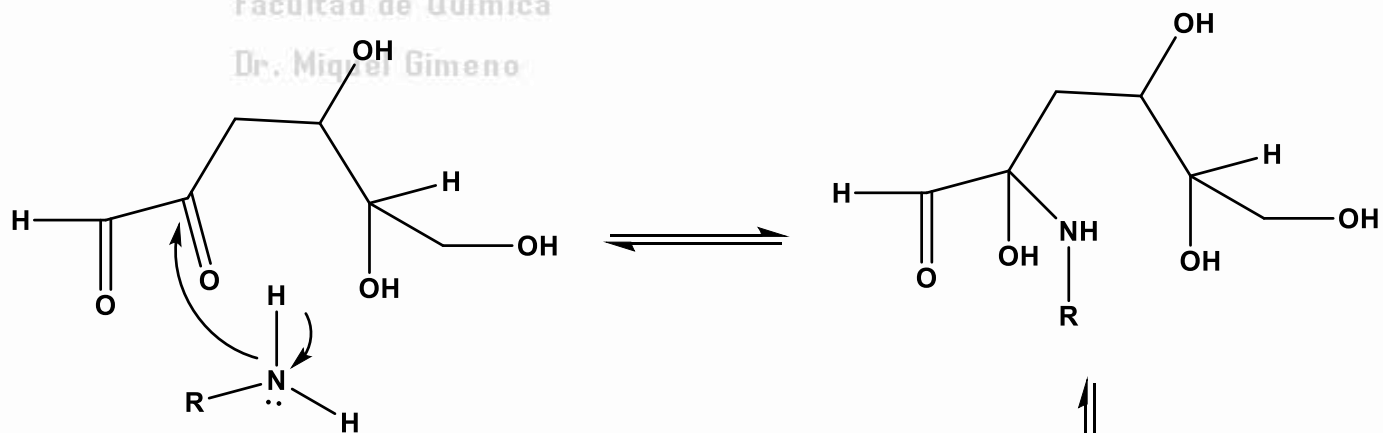


Formación de pirroles

Facultad de Química
Dr. Miguel Gimeno



alfa-dicarbonilo

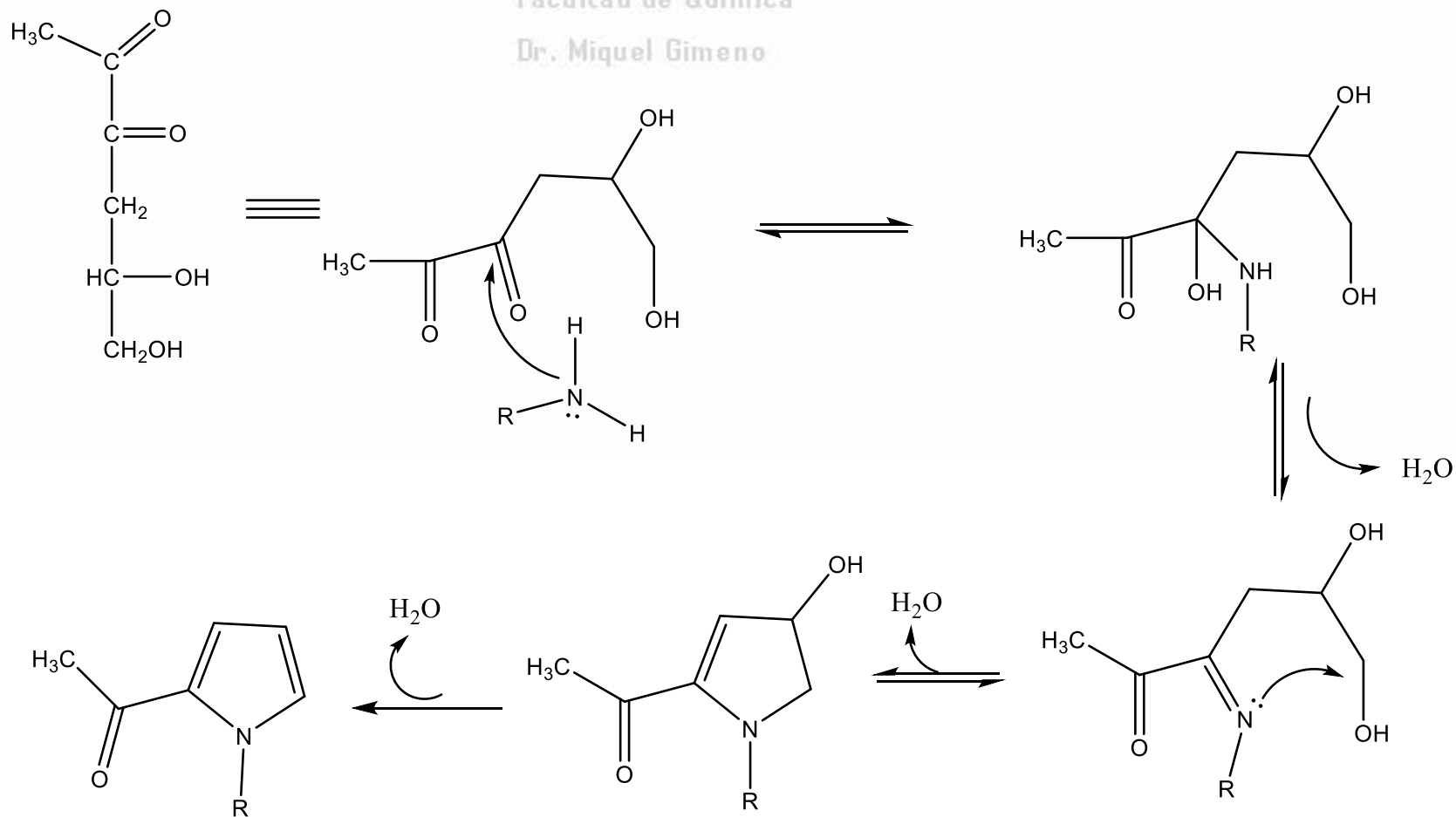


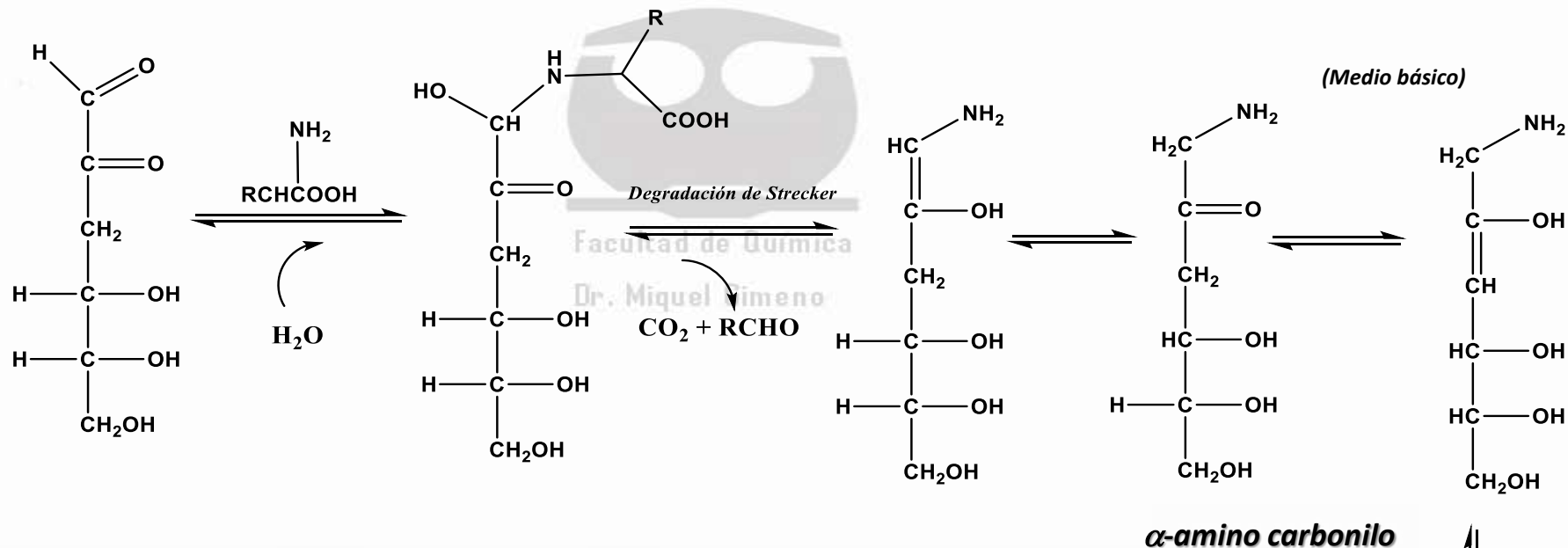
Contribución al color (amarillo)
Olores y sabores dulces, similares al HMF

Formación de pirroles

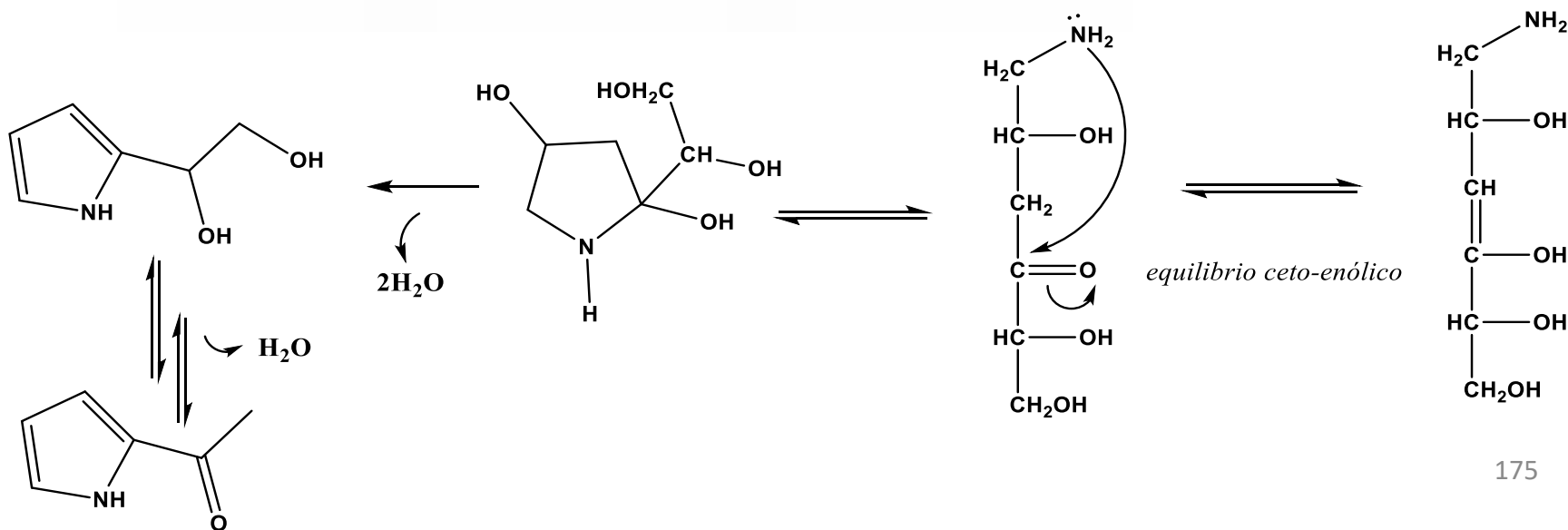
Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno





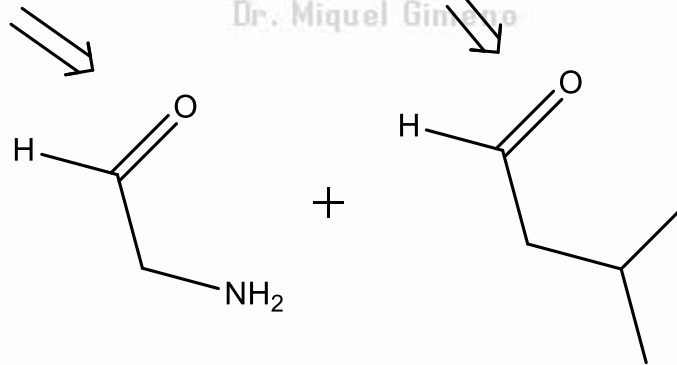
Otra ruta a acetilpirrol pero vía degradación de Strecker sobre el alfa-dicarbonilo




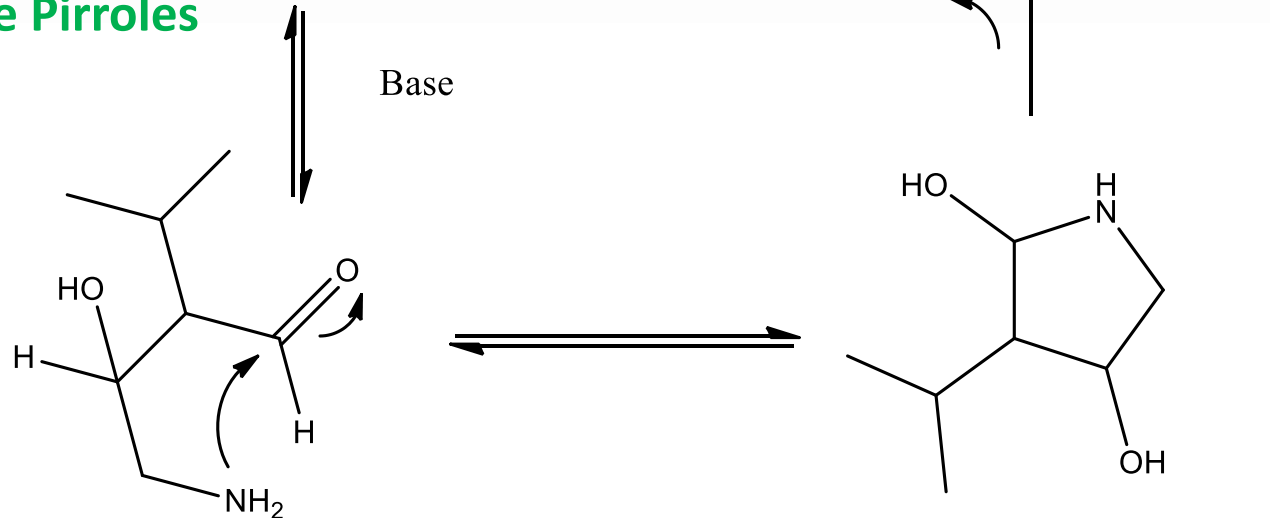
Formación de pirroles

α -aminoácido de Strecker desde glicoxal

Aldehído de Strecker desde Leucina



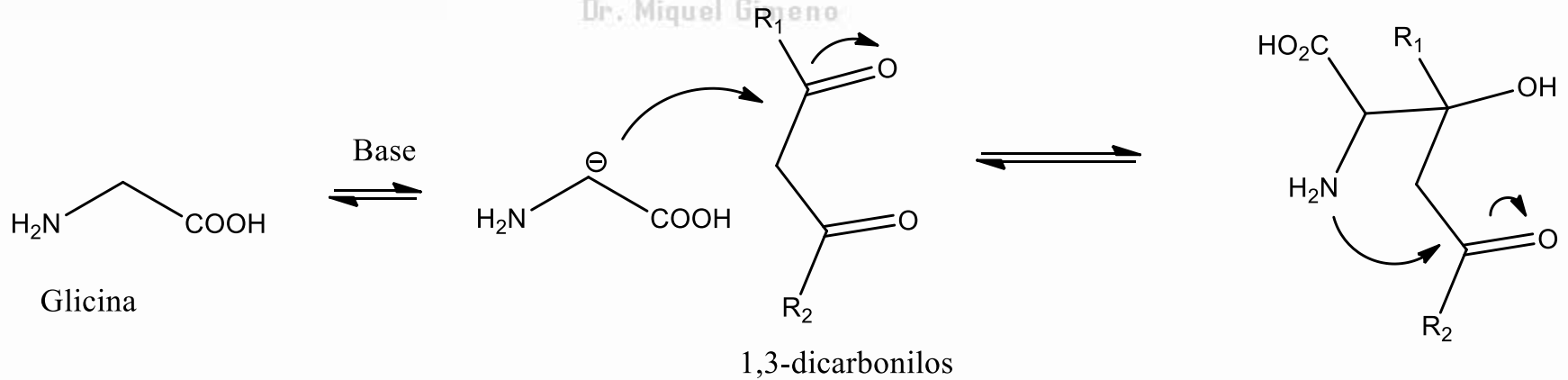
 Siguiendo el mecanismo de la síntesis de Knorr de Pirroles



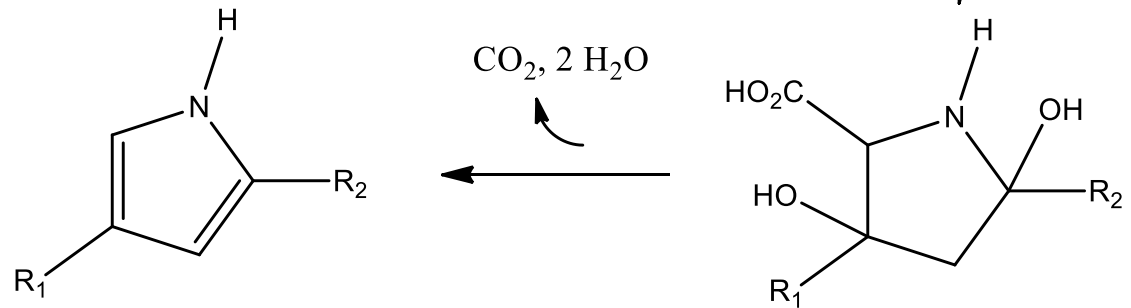
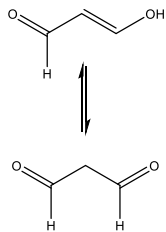
Síntesis de pirroles desde 1,3-dicarbonilos y aminoácidos

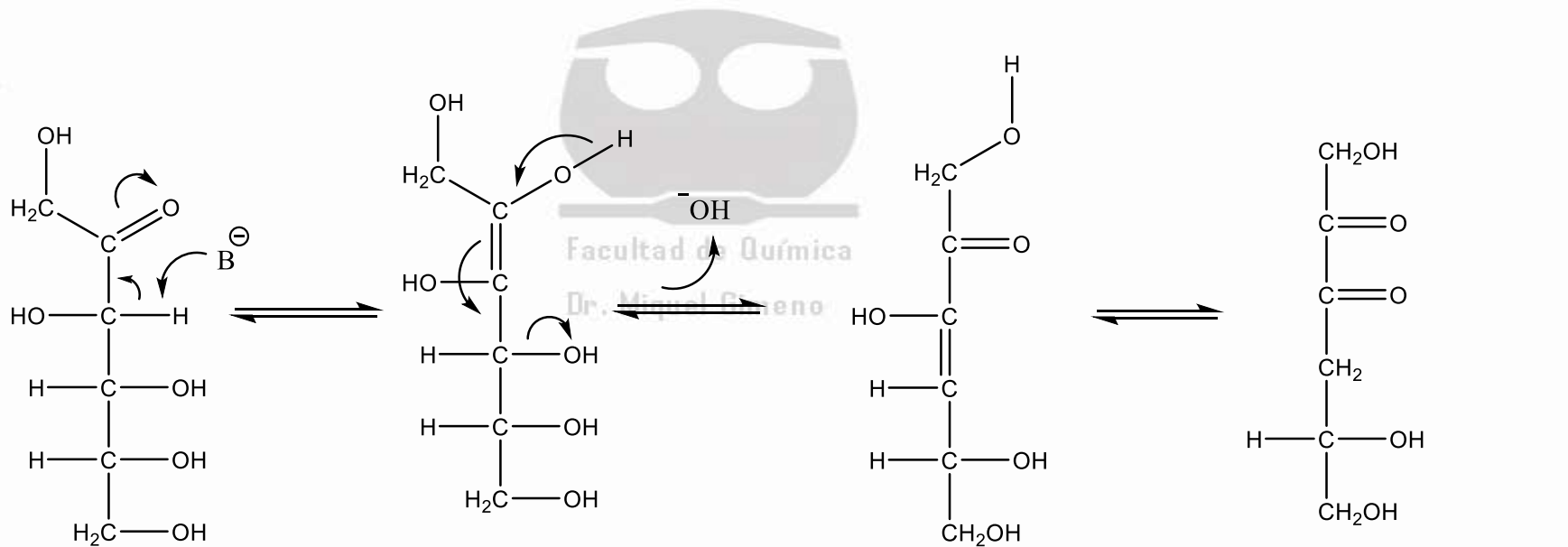
Facultad de Química

Dr. Miquel Galano

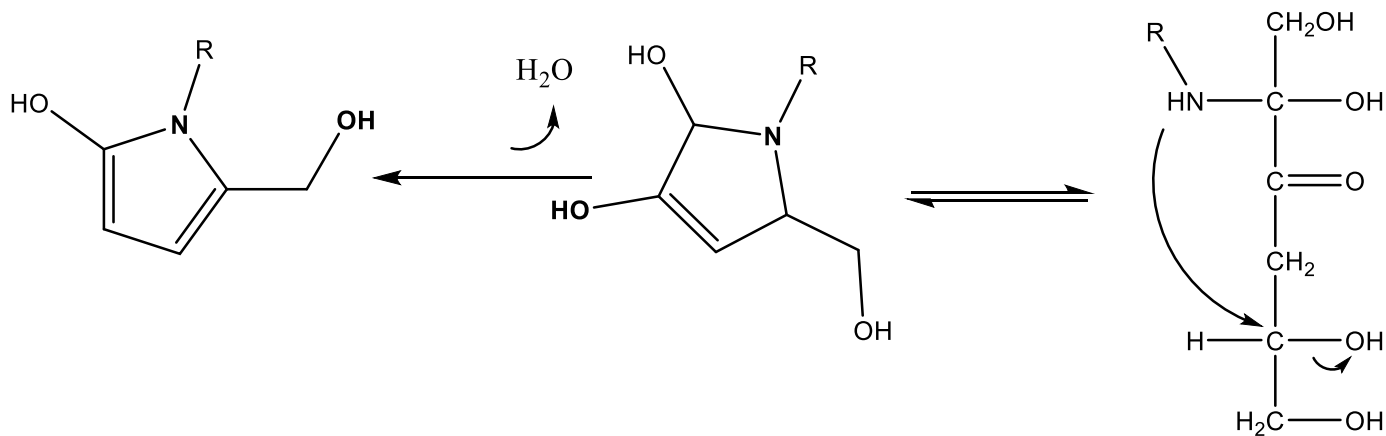


La oxidación lipídica en alimentos
forma 1,3-dicarbonilos Ej: malondialdehído.





Formación de pirroles

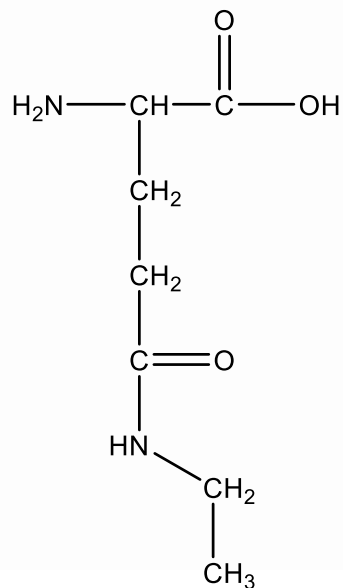


Formación de pirroles y furanos desde teanina

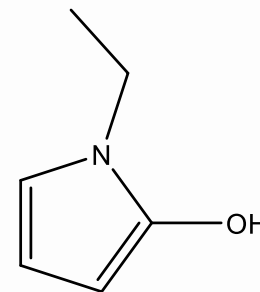
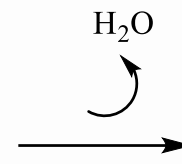
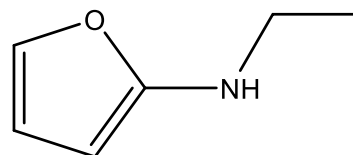
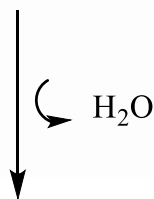
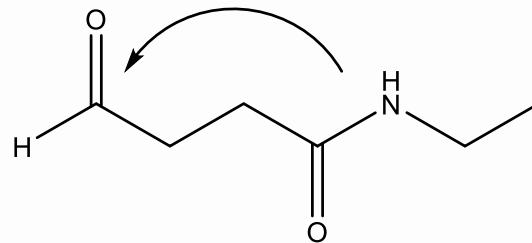
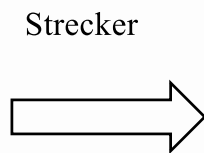


Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno



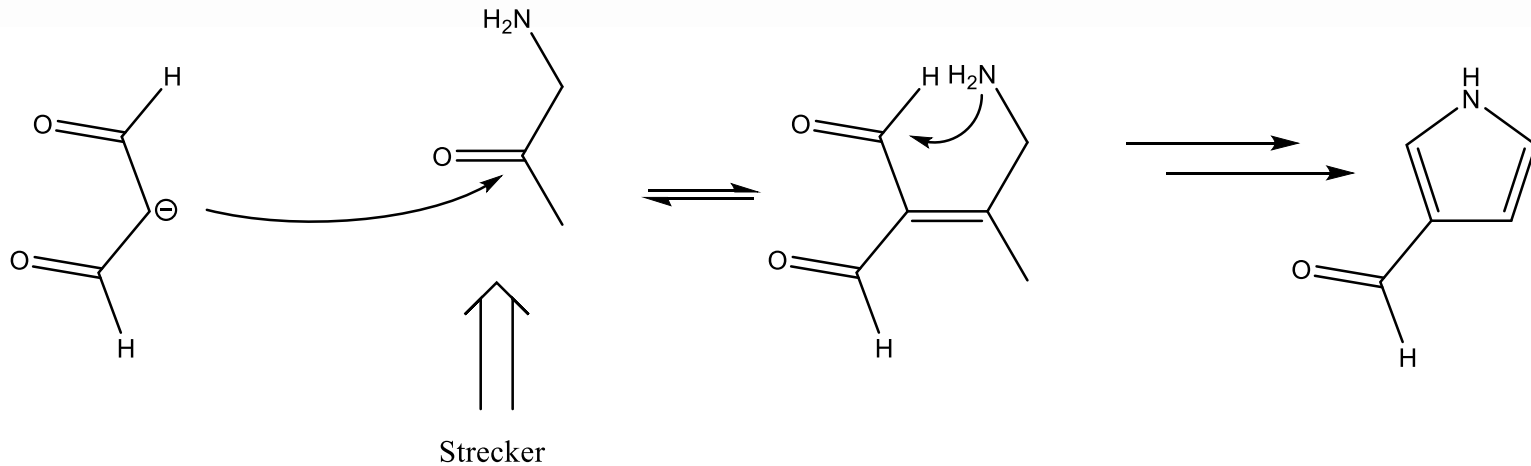
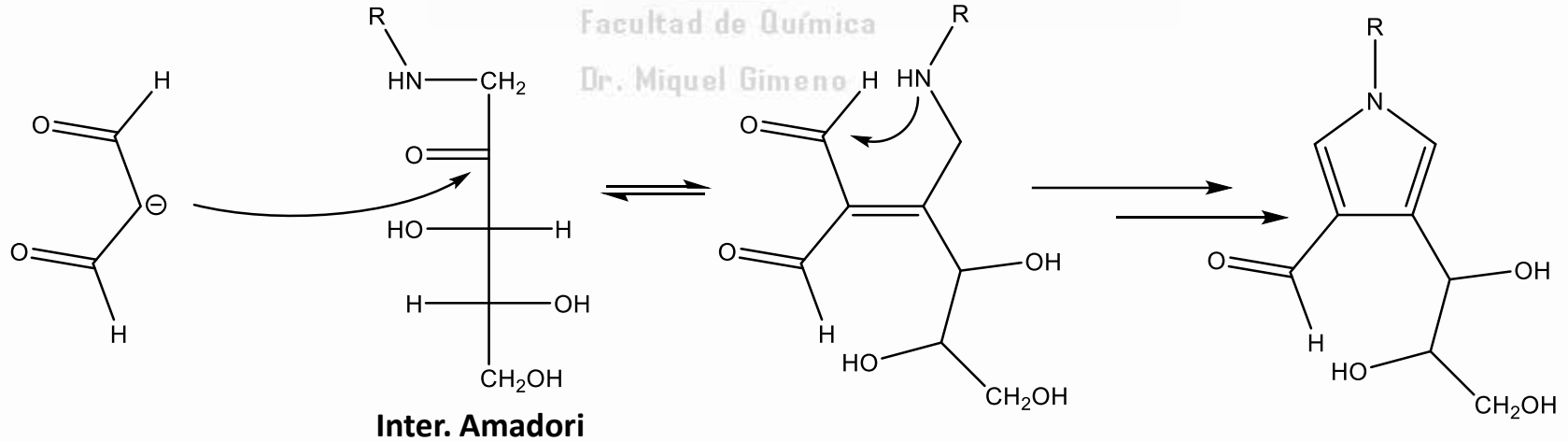
Teanina




Formación de pirroles desde malondialdehído (ion enolato) y alfa-aminocarbonilos

Facultad de Química

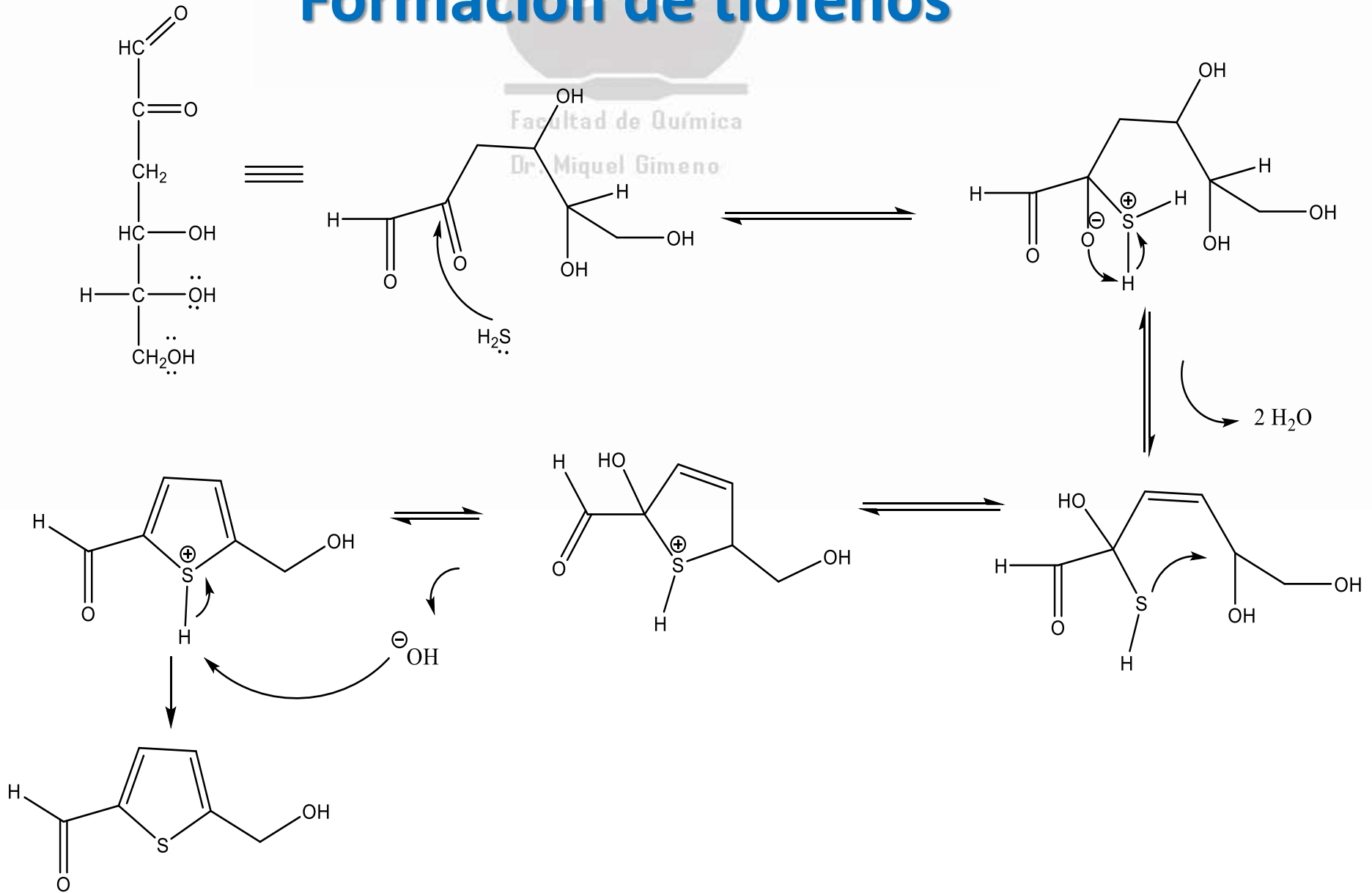
Dr. Miquel Gimeno



 Malondialdehído (MDA) subproducto de la peroxidación lipídica. En los alimentos, el MDA se forma cuando los lípidos (grasas) se descomponen, especialmente en alimentos ricos en grasas que se han expuesto al oxígeno y/o al calor. Es un indicador de deterioro del alimento y, en grandes cantidades, puede ser perjudicial para la salud.

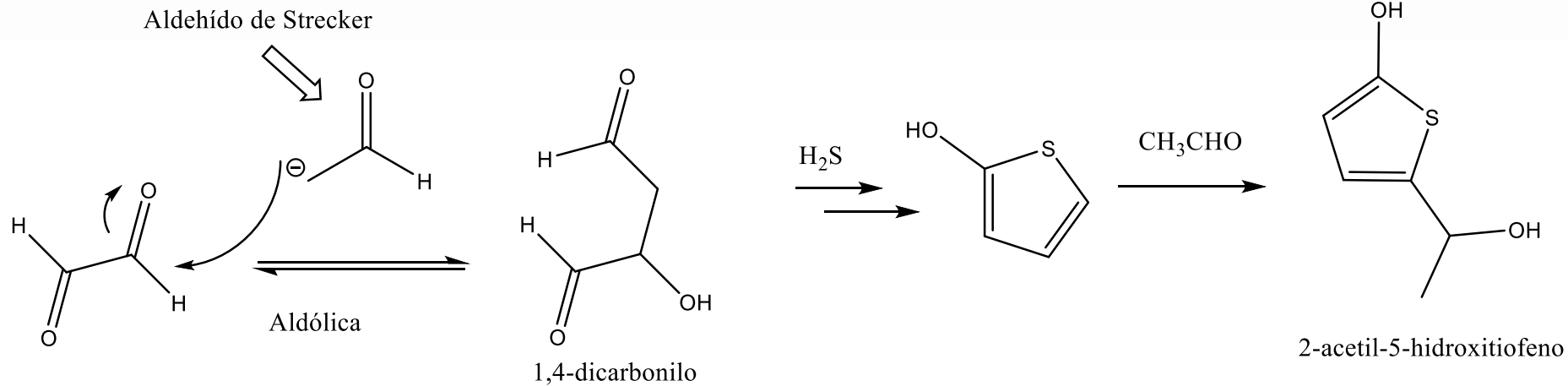
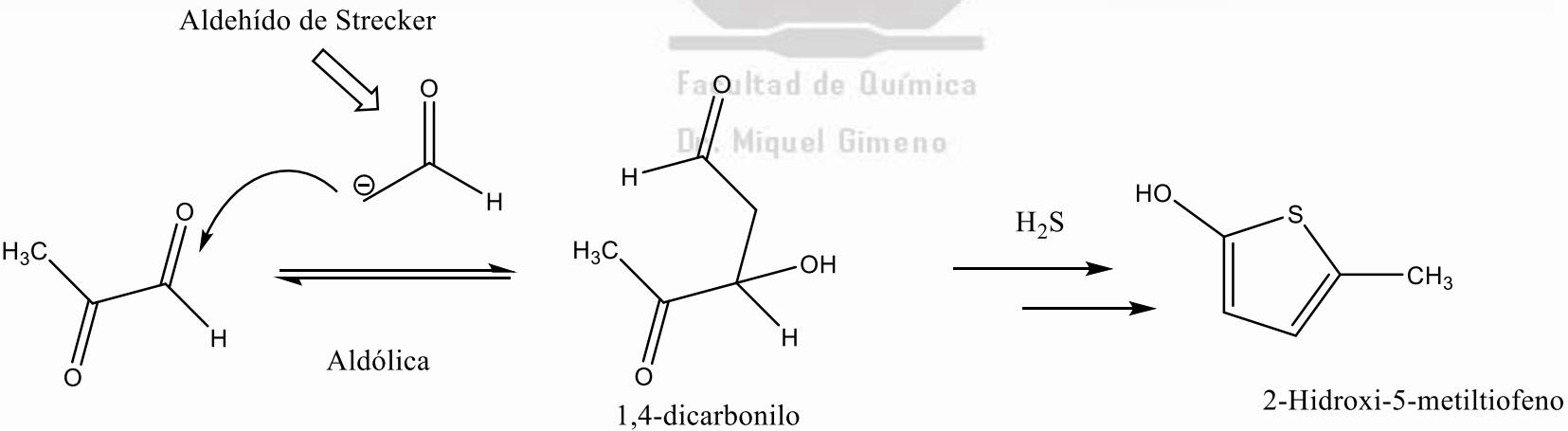
Formación de tiofenos

Facultad de Química
Dr. Miquel Gimeno



Formación de tiofenos desde glioxales

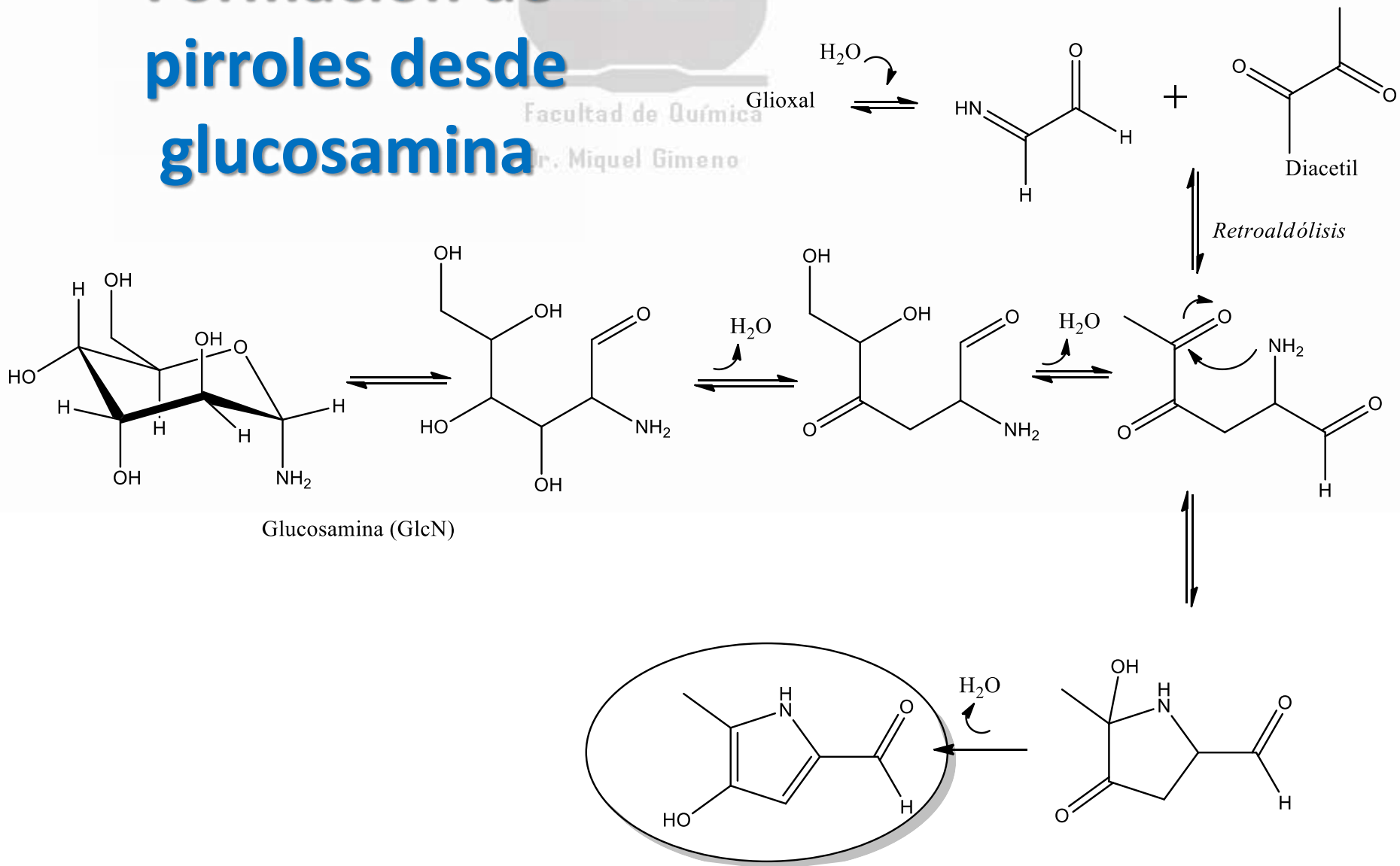
Facultad de Química
Dr. Miquel Gimeno



Formación de pirroles desde glucosamina

Facultad de Química

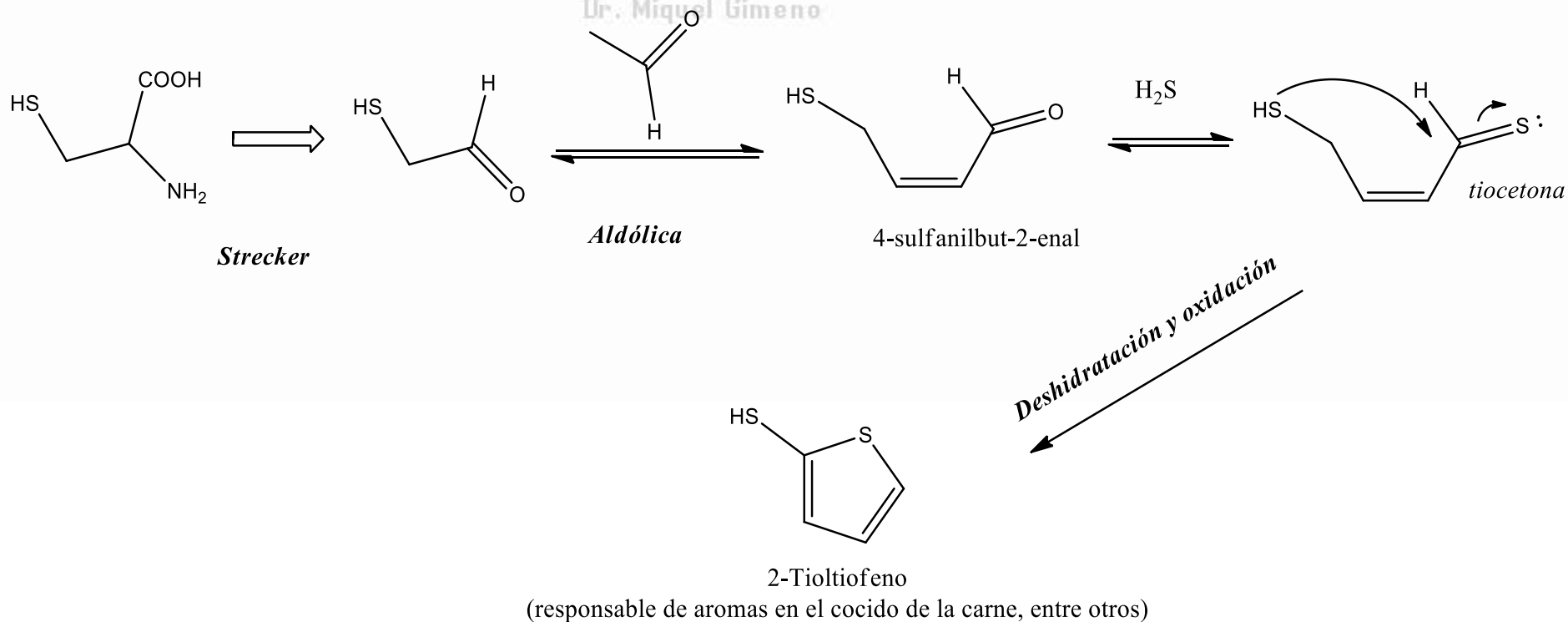
Dr. Miquel Gimeno



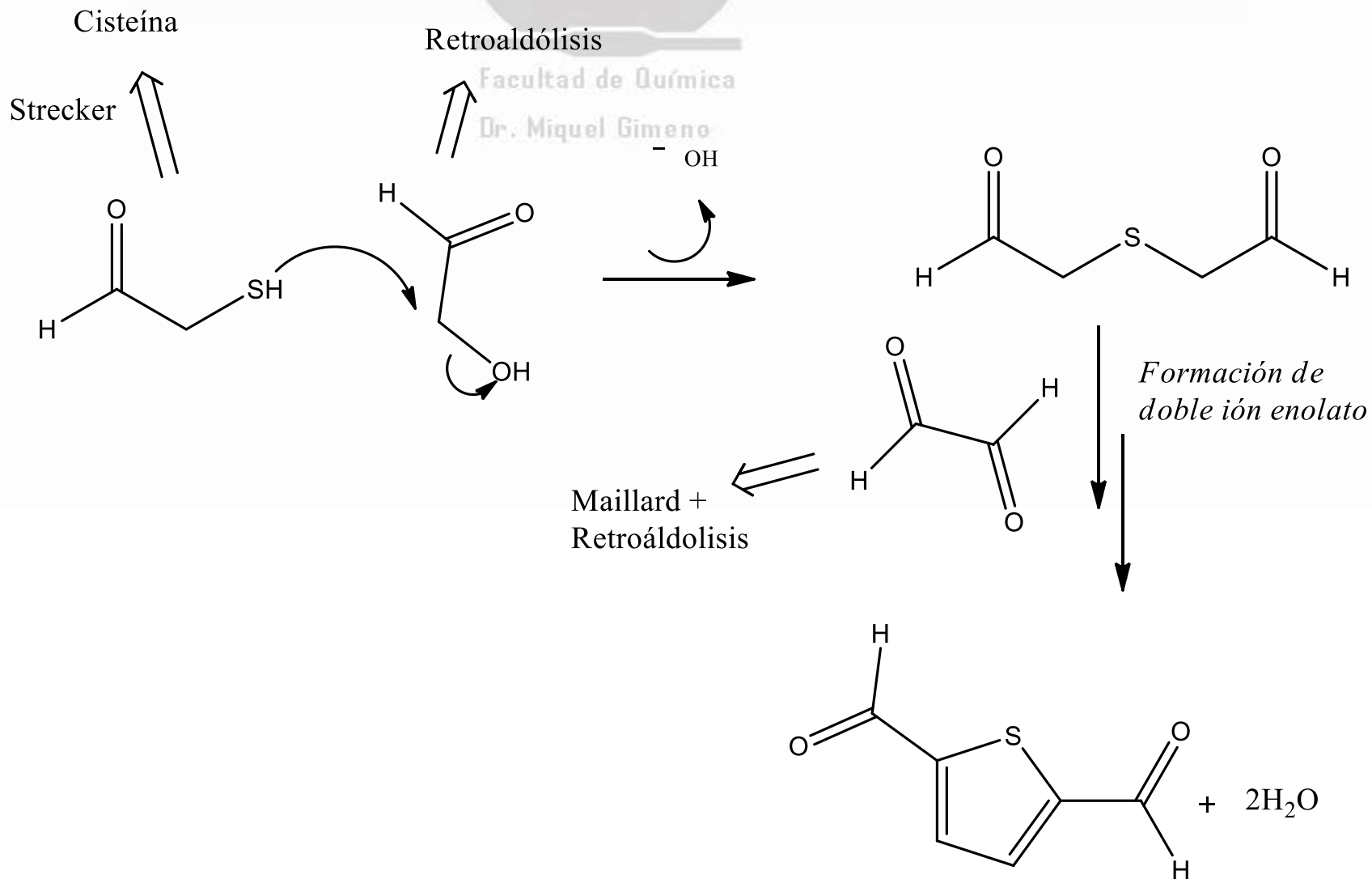
Ruta propuesta a 2-tioltiofeno desde cisteína vía Strecker

Facultad de Química

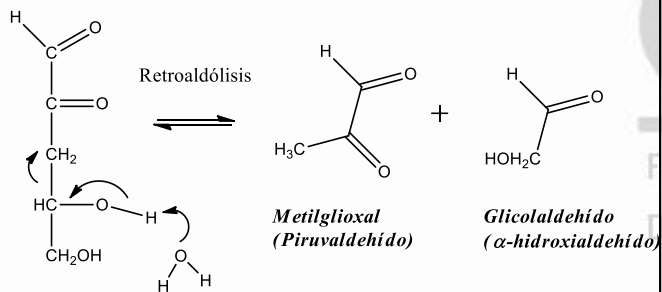
Dr. Miquel Gimeno



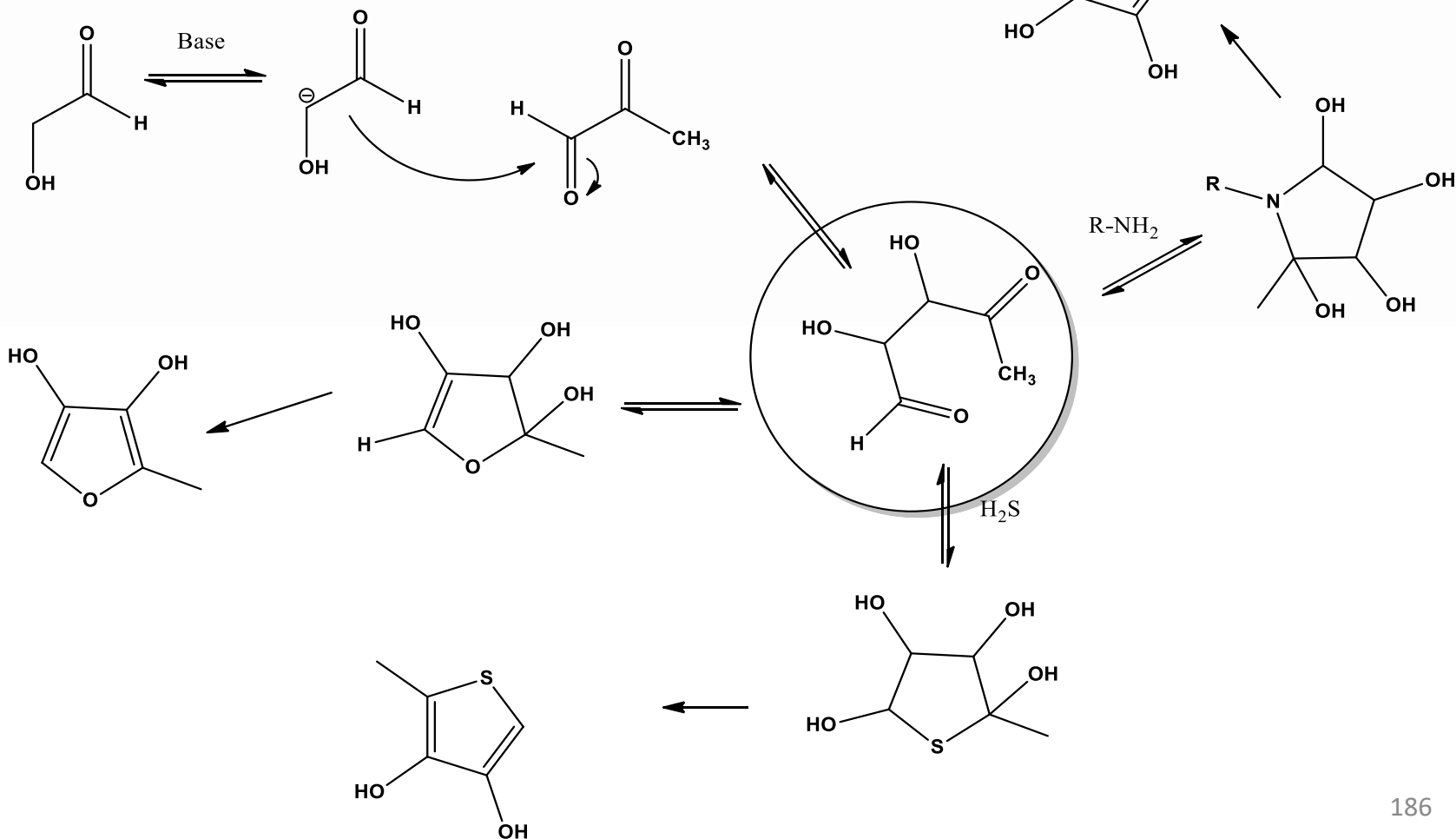
Posible ruta vía reacción de tipo Hinsberg



Formación de heterociclos desde glicoxales vía intermedio 1,4-dicarbonilo (reacción tipo Paal-Knorr)



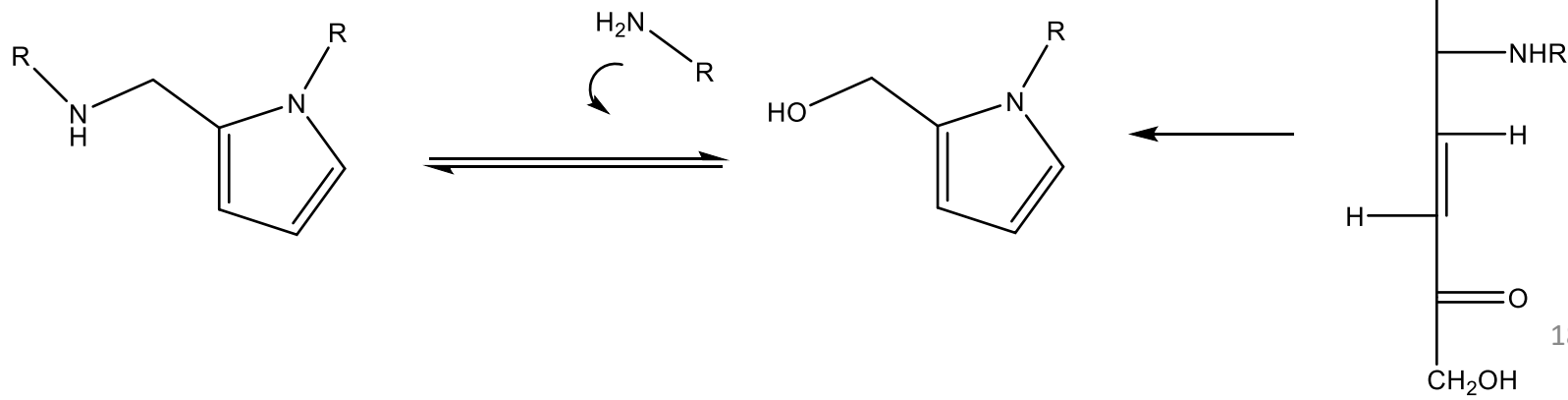
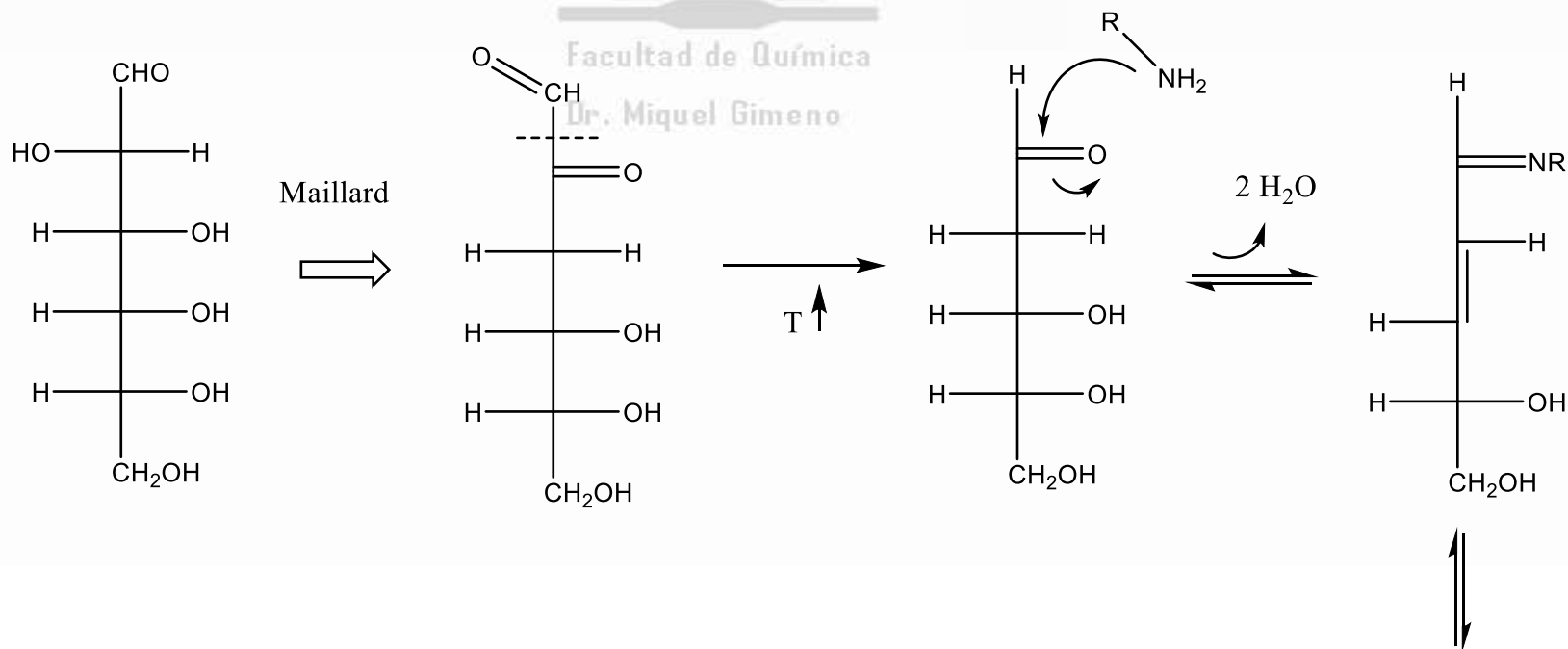
Facultad de Química
Dr. Miquel Gimeno



Fragmentación de alfa-dicarbonilos

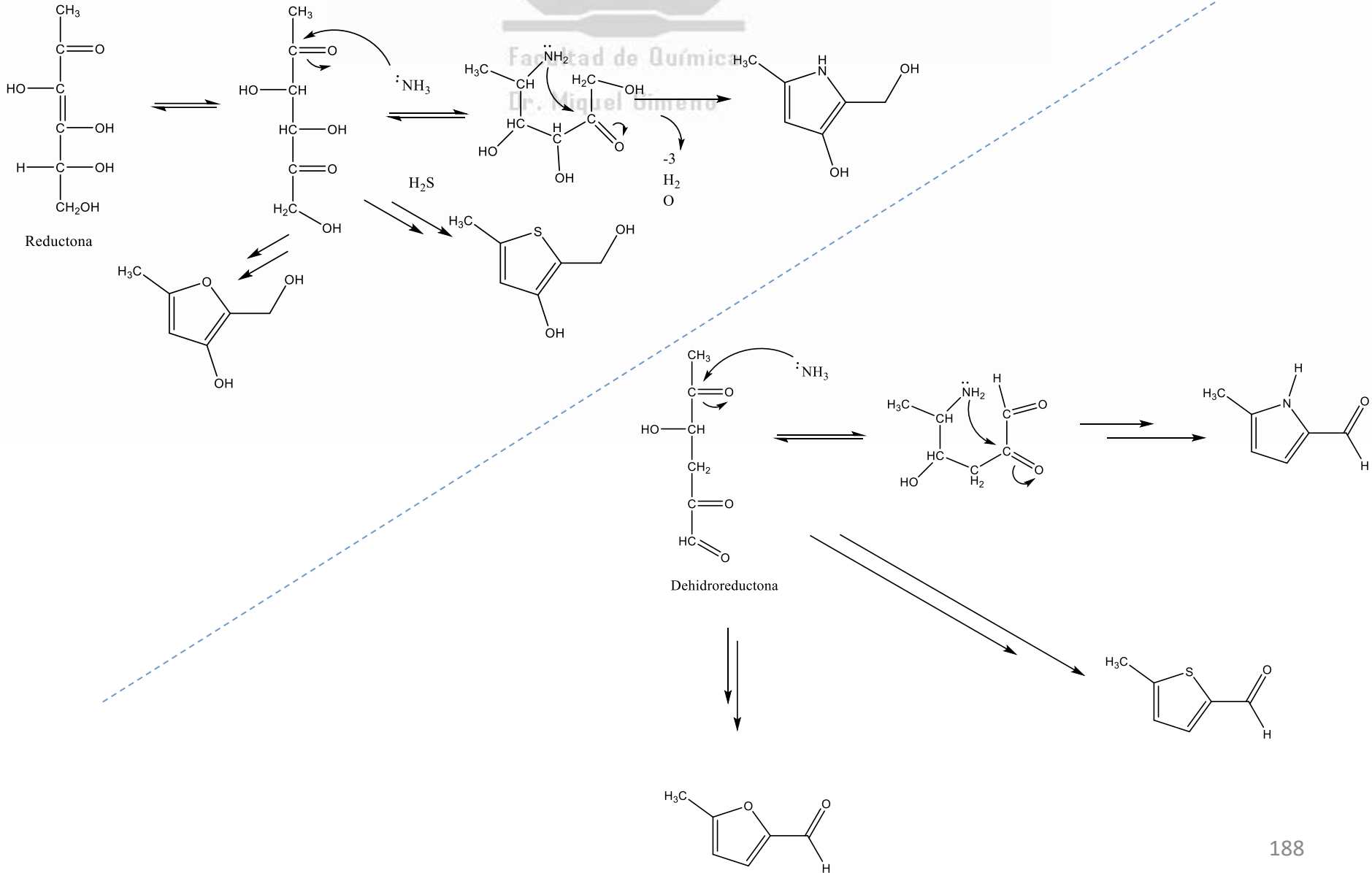


Facultad de Química
Dr. Miquel Gimeno



A partir de reductonas o dehidroreductonas

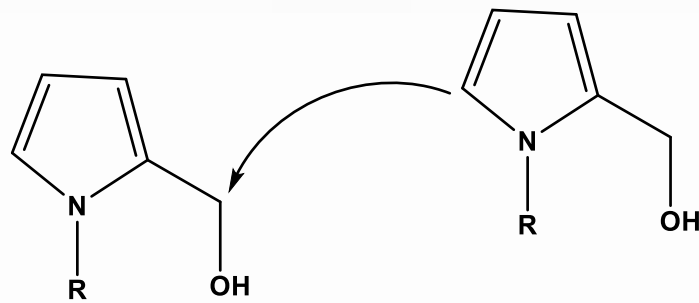
Facultad de Química
Dr. Miguel Romero



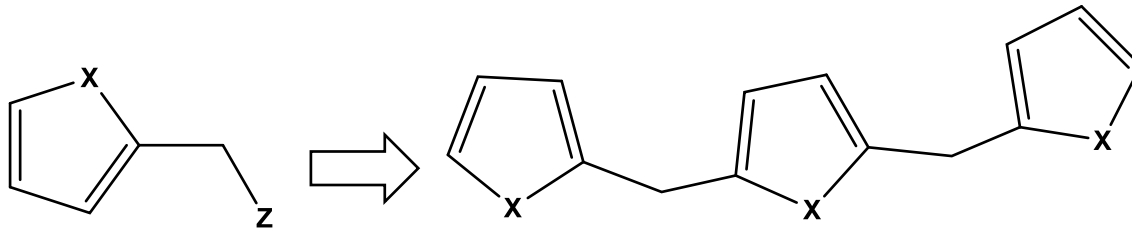
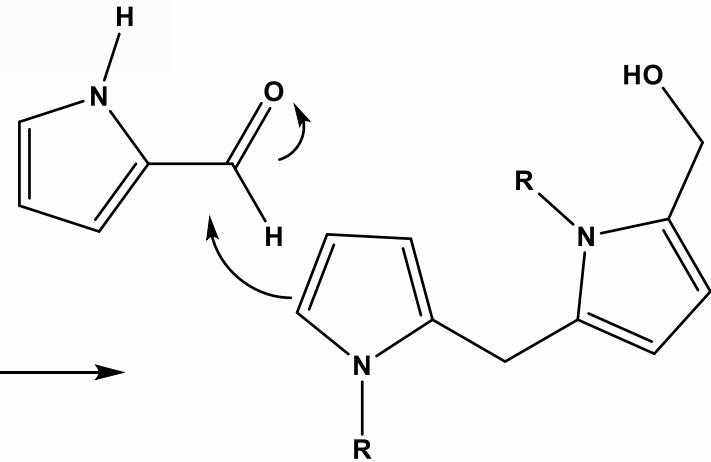
Formación de melanoidinas: El último paso de Maillard

Facultad de Química

Diego Gimeno



S_{EAr}

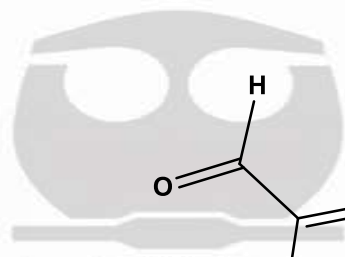


Macromolécula

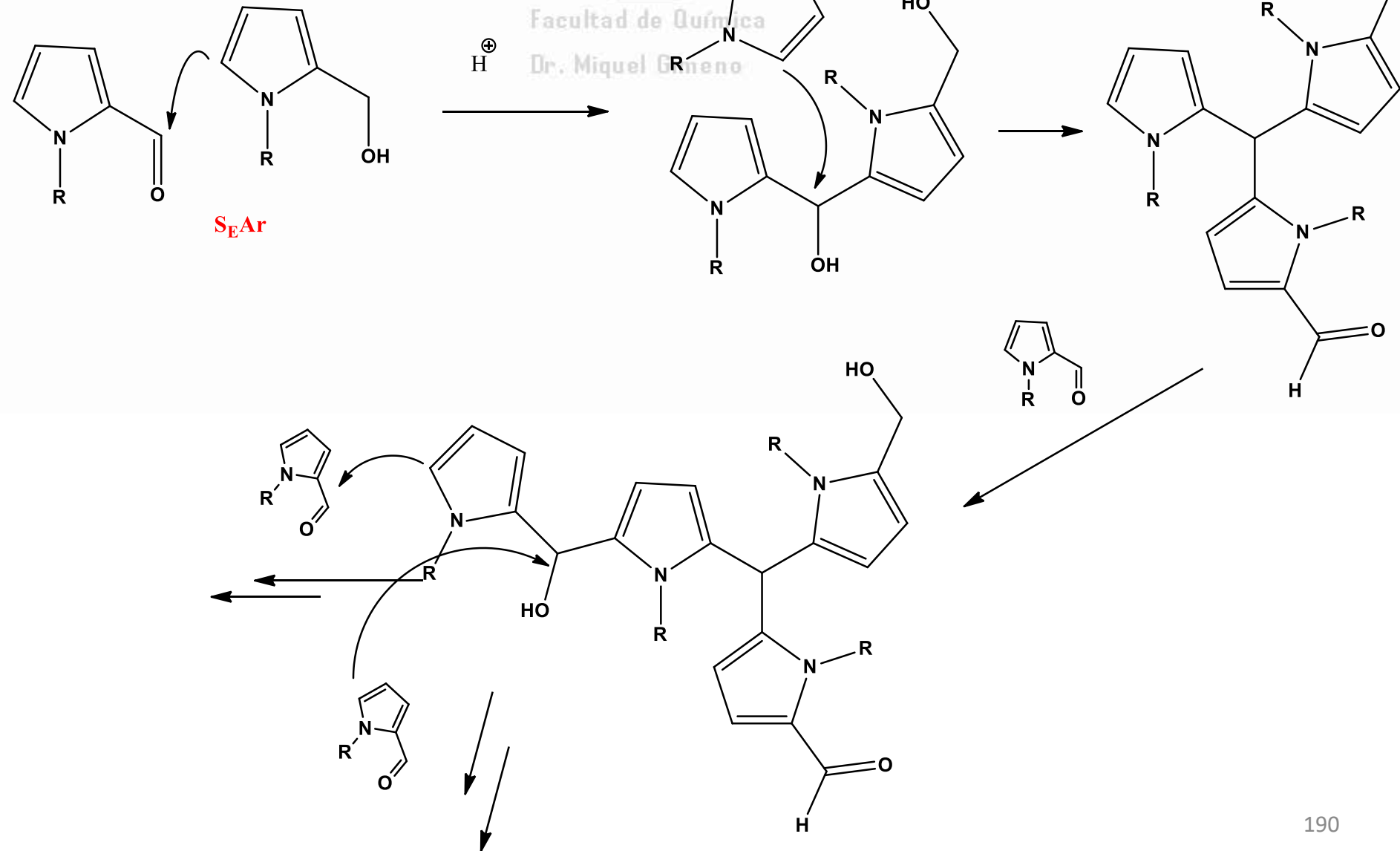
Es una sucesión de condensaciones vía adiciones electrófilas aromáticas a los anillos de pirrol. También pueden ser furanos o tiofenos en menor medida. Las estructuras moleculares pueden ser muy complejas. Tipo lineales y ramificadas. No necesariamente con base en heterociclos, pueden macromoléculas con estructuras moleculares muy variadas.

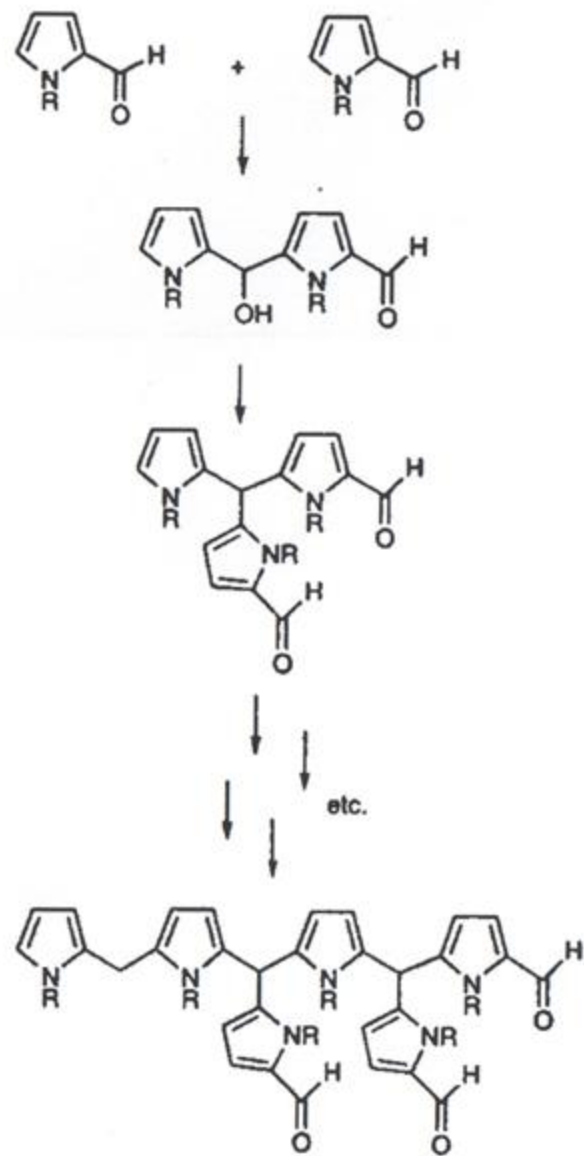
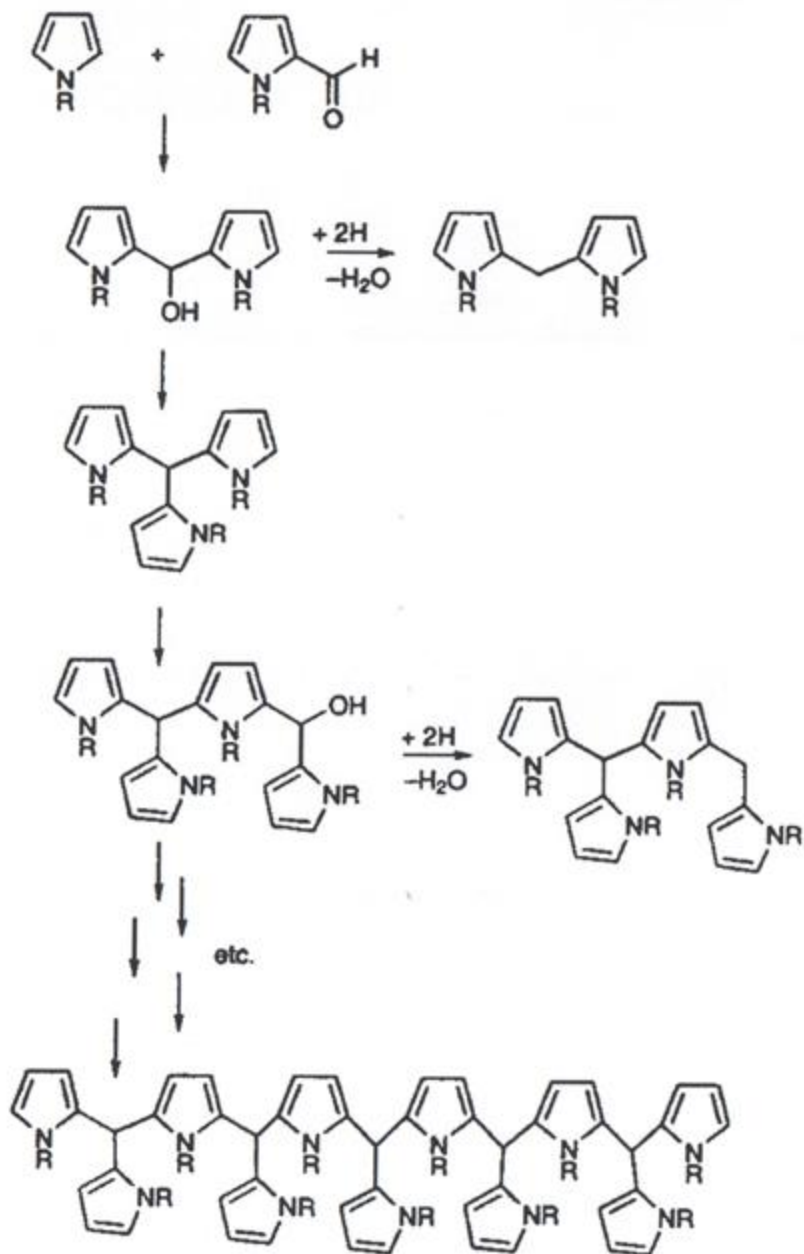
Melanoidinas:

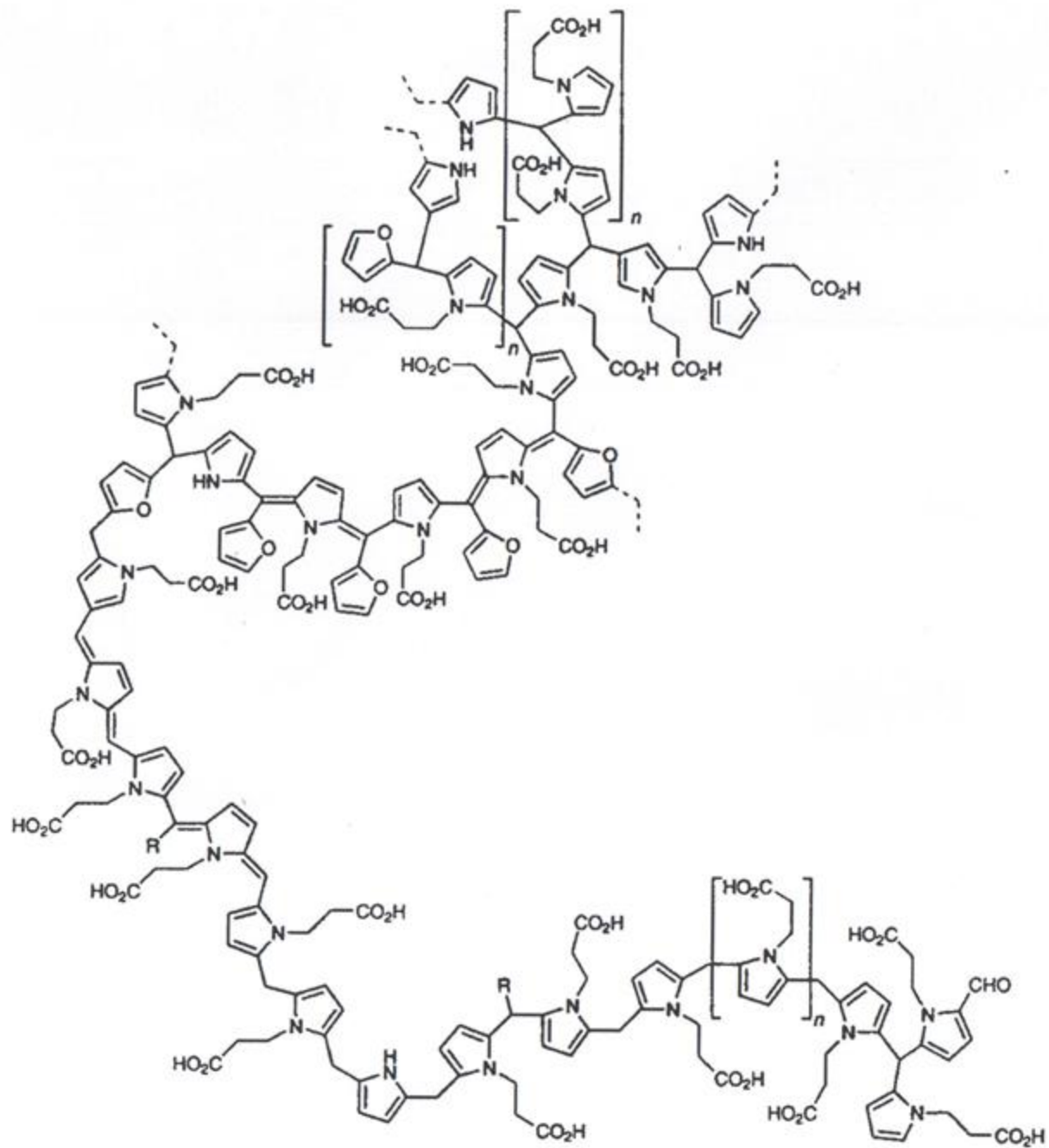
Mecanismos de ramificación



Facultad de Química
Dr. Miquel Grano



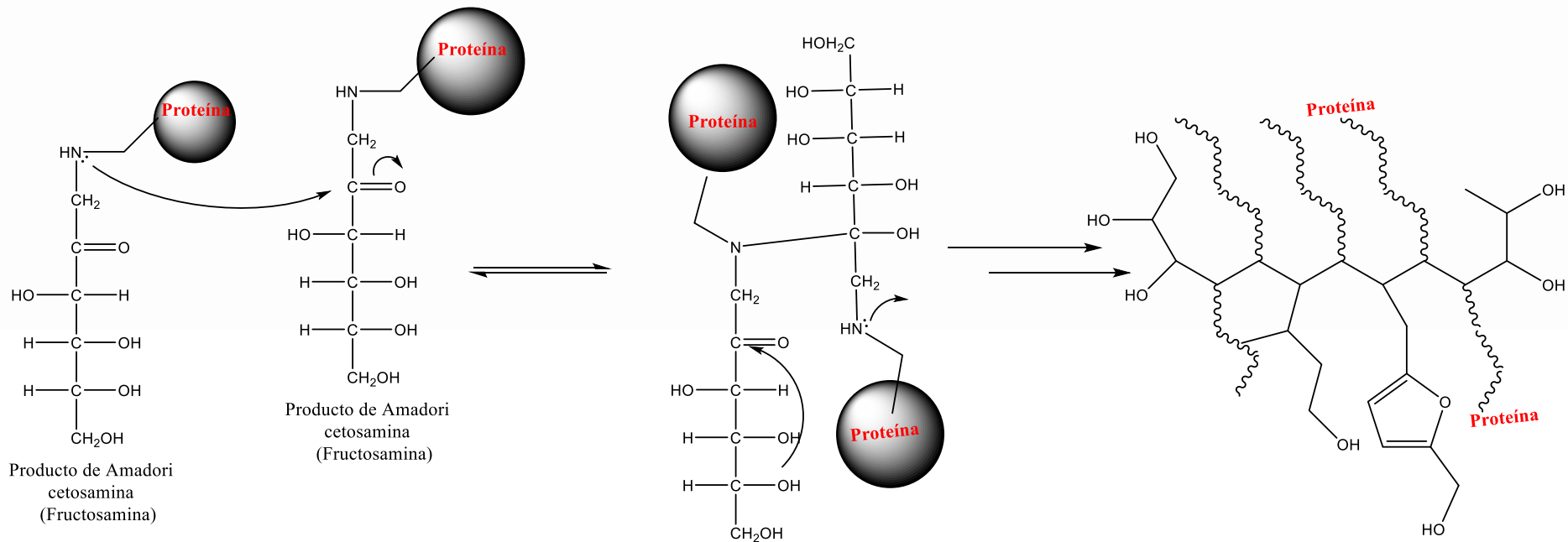




Formación de melanoidinas desde intermedios de Amadori

Las melanoidinas pueden tener estructuras macromoleculares muy complejas, no necesariamente constituidas estructuralmente solo de heterociclos aromáticos.

Dr. Miquel Gimeno



Las melanoidinas son polímeros de furanos, tiofenos, pirroles o cuerpos carbonados como dicarbonílicos, también pueden contener proteínas, entre otros segmentos moleculares.

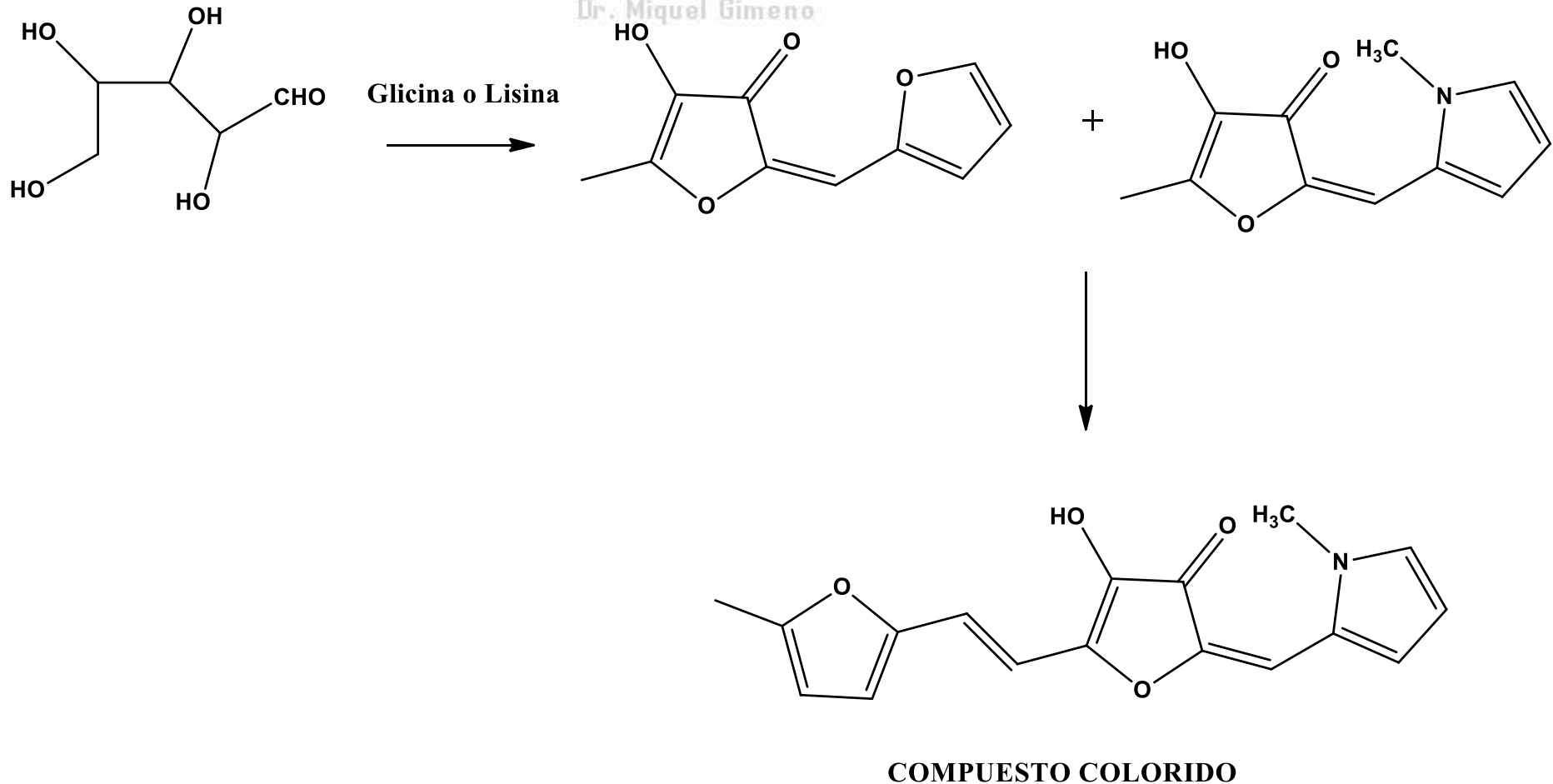
En los alimentos son los encargados de dar colores pardos característicos del tostado, el freído o el horneado.

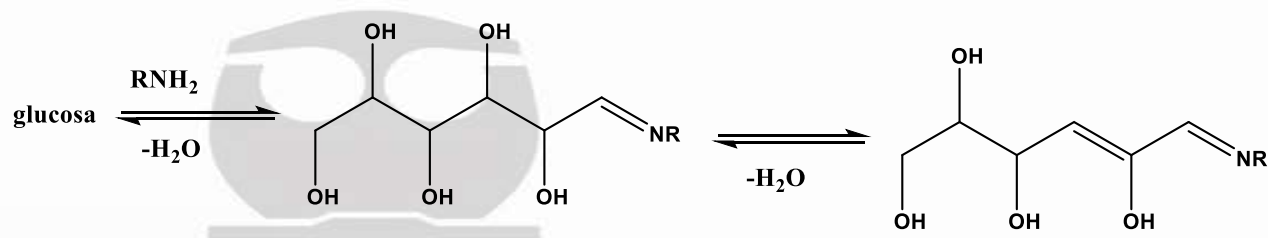
También se conocen como pigmentos.

Formación de compuestos cromóforos

Facultad de Química

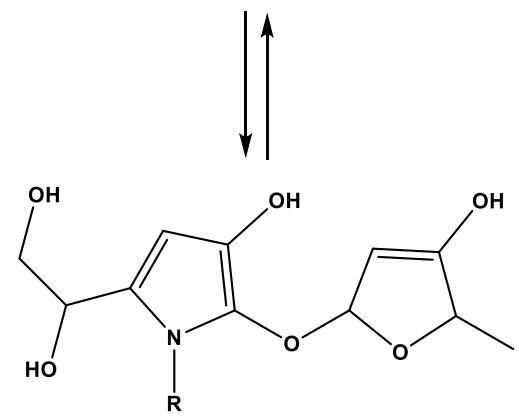
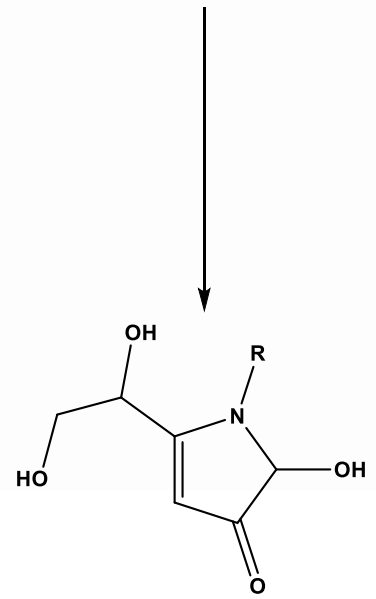
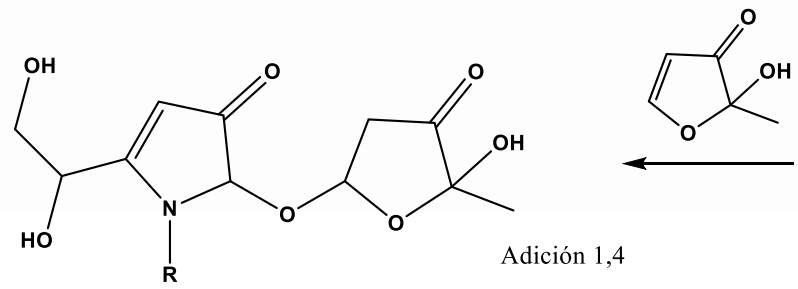
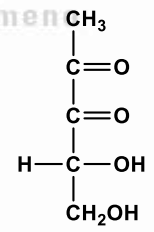
Dr. Miquel Gimeno





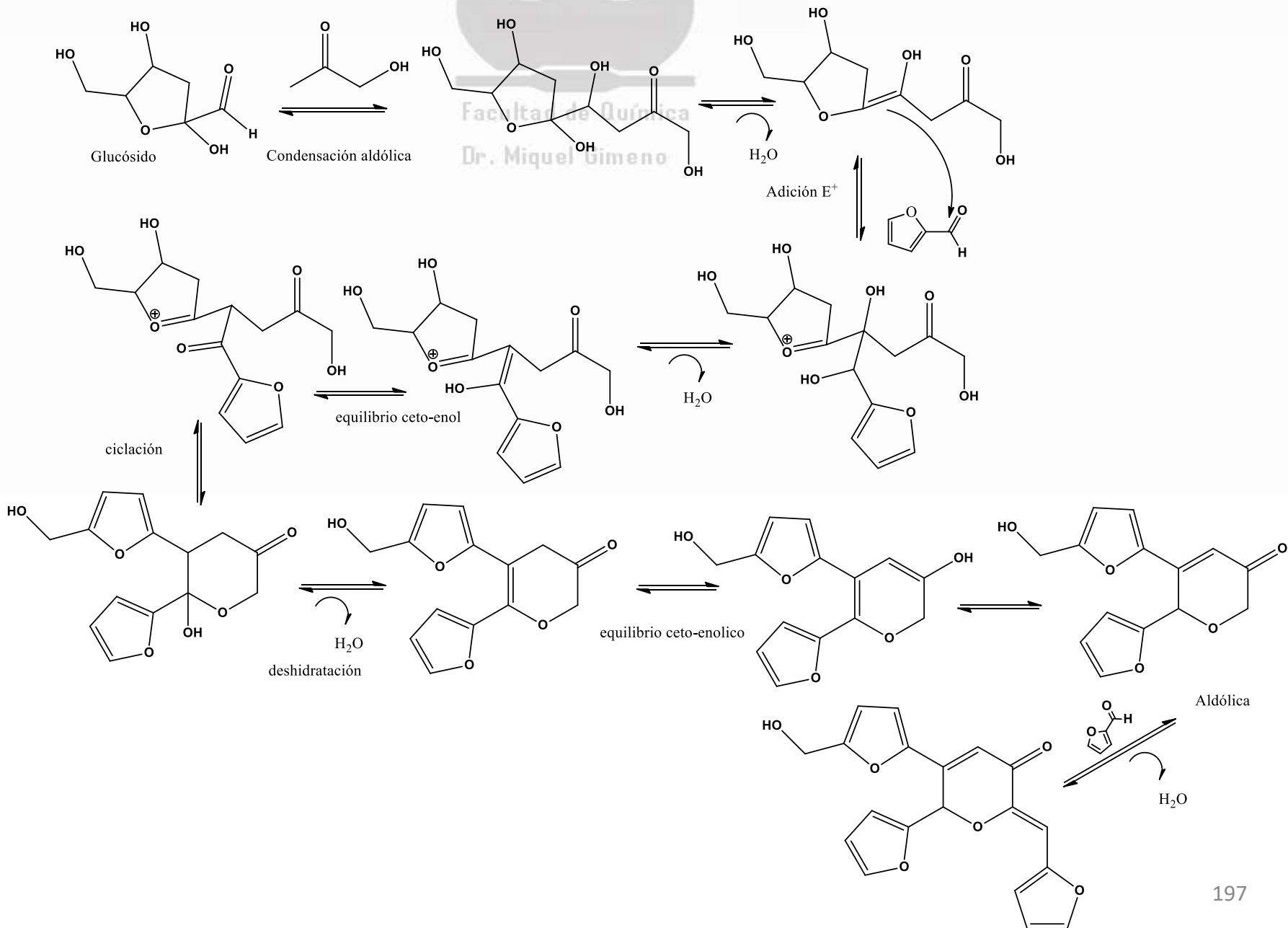
Formación de compuestos cromóforos

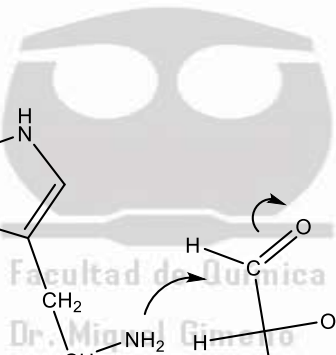
Facultad de Química
Dr. Miquel Gimeno



COMPUESTO COLORIDO

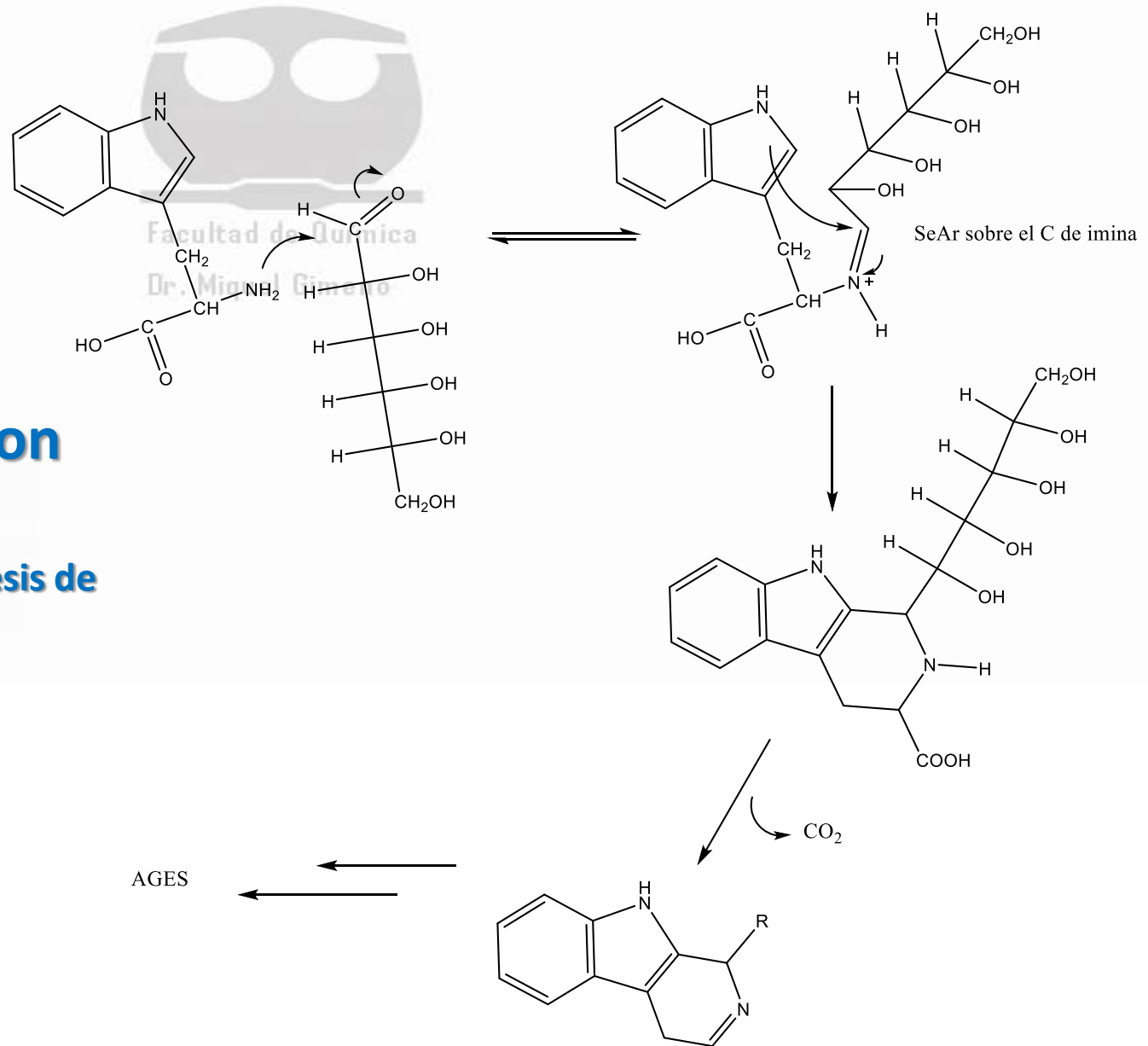
Moléculas con grupos cromóforos: color a los alimentos





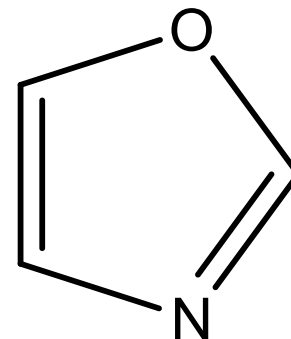
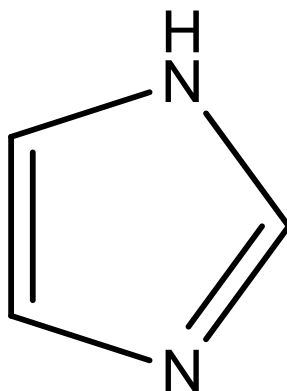
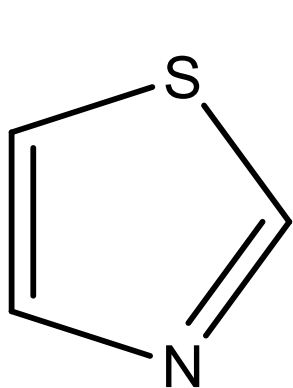
Reacciones con triptófano

Mecanismo de la síntesis de Pictet-Spengler

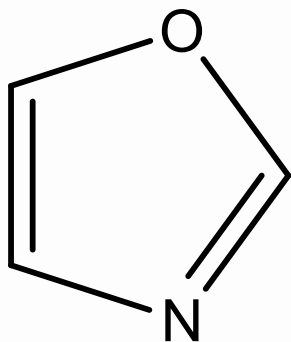


Los productos de la síntesis de Pictet-Spengler entre el triptófano y las aldosas se han identificado en productos alimenticios como la salsa de soja y la salsa cátsup.

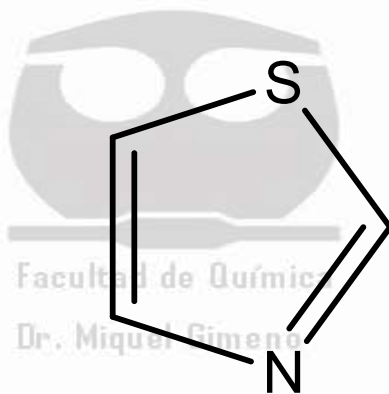
ANILLOS HETEROCÍCLICOS DE CINCO MIEMBROS CON DOS HETEROÁTOMOS TIAZOLES, IMIDAZOLES Y OXAZOLES



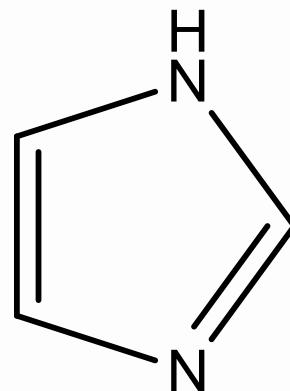
TODOS SON AROMÁTICOS



pKa = 0.8



pKa = 2.5



pKa = 7.1

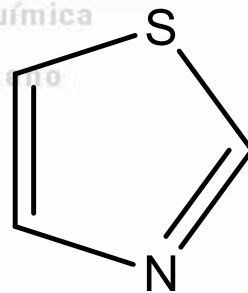
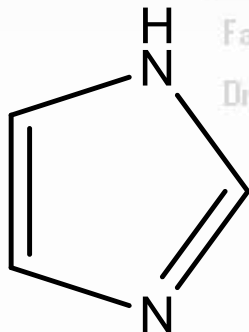
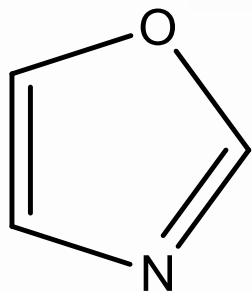
Imidazol una base mucho más fuerte que tiazol y oxazol

Se conocen como 1,3-azoles

- El imidazol es el más reactivo frente a reacciones de S_EAr por estabilidad del intermedio complejo- σ .
- En cuanto a tiazol y oxazol no hay un orden específico y depende de las condiciones de reacción.
- En el oxazol y tiazol los heteroátomos O y S son “tipo-pirrol” (electrones π contribuyen a la resonancia) mientras que N es “tipo-piridina” (el par no enlazado no contribuye a la resonancia).
- En imidazol uno de ellos es “tipo-pirrol” (posición 1) y otro “tipo-piridina” (hay equilibrio tautomérico).

Aromaticidad

LA ELECTRONEGATIVIDAD DE LOS HETEROÁTOMOS
 $O (3.5) > N (3.1) > S (2.4)$

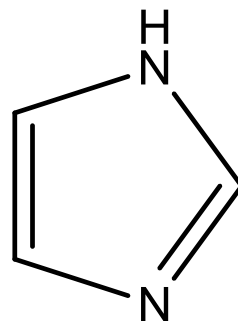
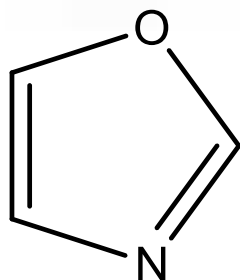
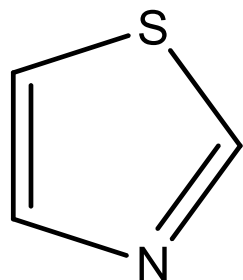


Facultad de Química
Dr. Miquel Gimeno

- aromático

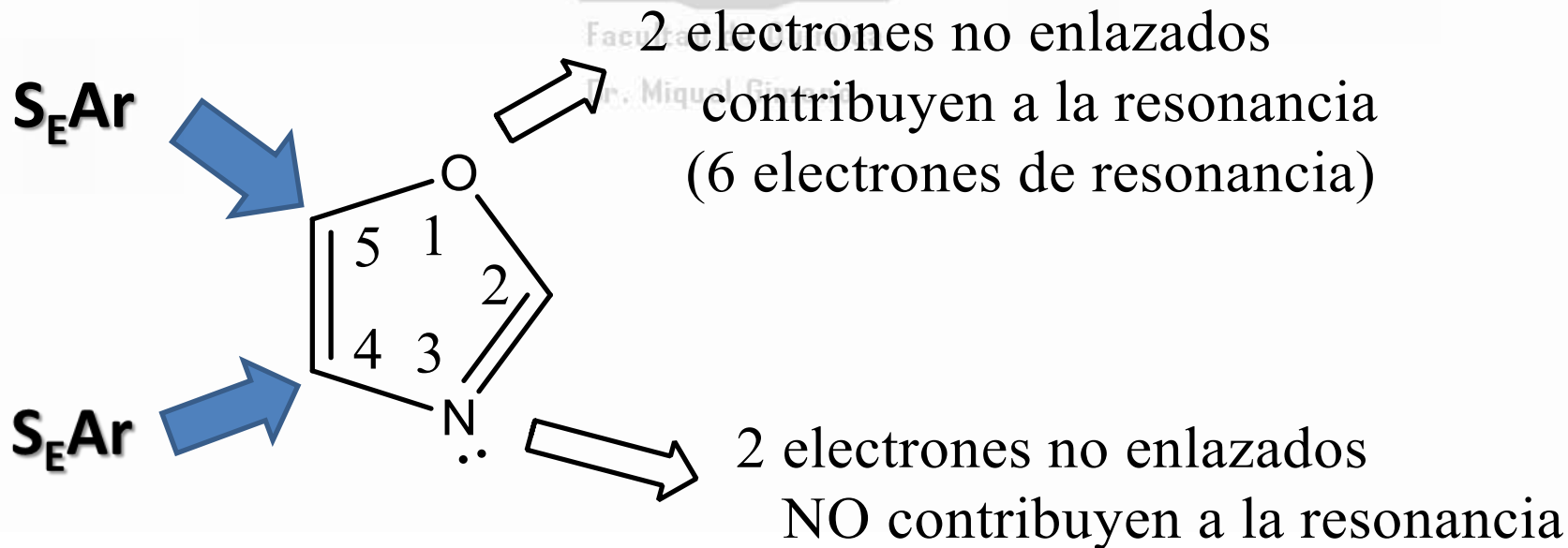
+ aromático

$S_{E}Ar$



Estabilidad adicional
del complejo- σ con nitrógeno
($N^+ > O^+ > S^+$)

OXAZOLES: el 1,3-oxazol



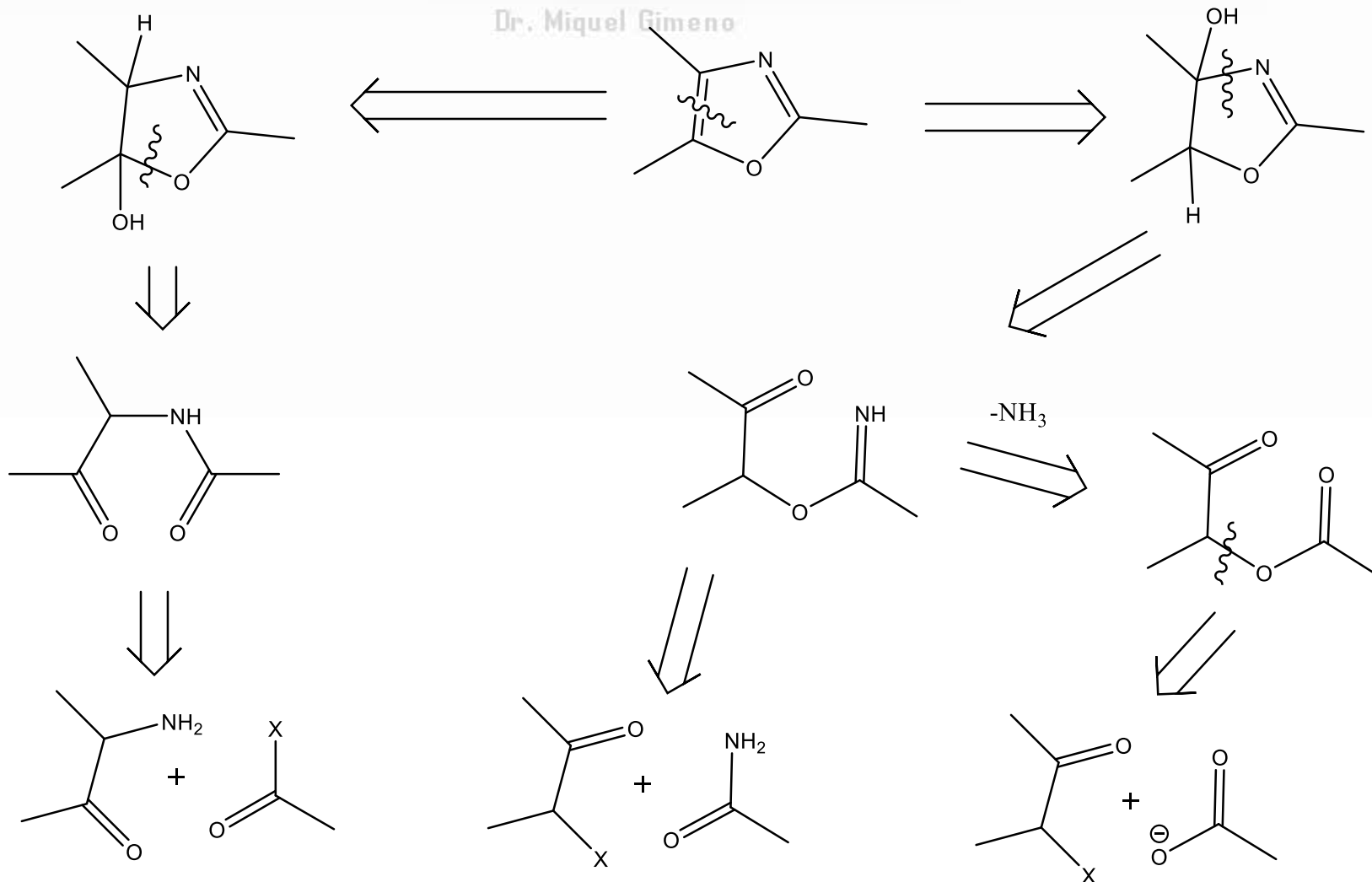
- S_EAr en posiciones 4 y 5
- Molécula plana
- Compuesto π -excesivo
- Átomo de N “tipo-piridina”

Síntesis de oxazoles

Rutas retrosintéticas

Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno



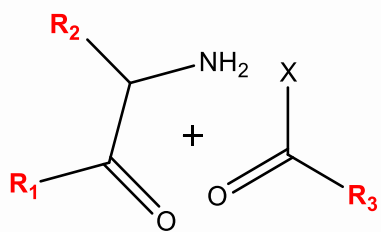
Síntesis de Robinson-Gabriel

(partimos de α -aminocetonas)

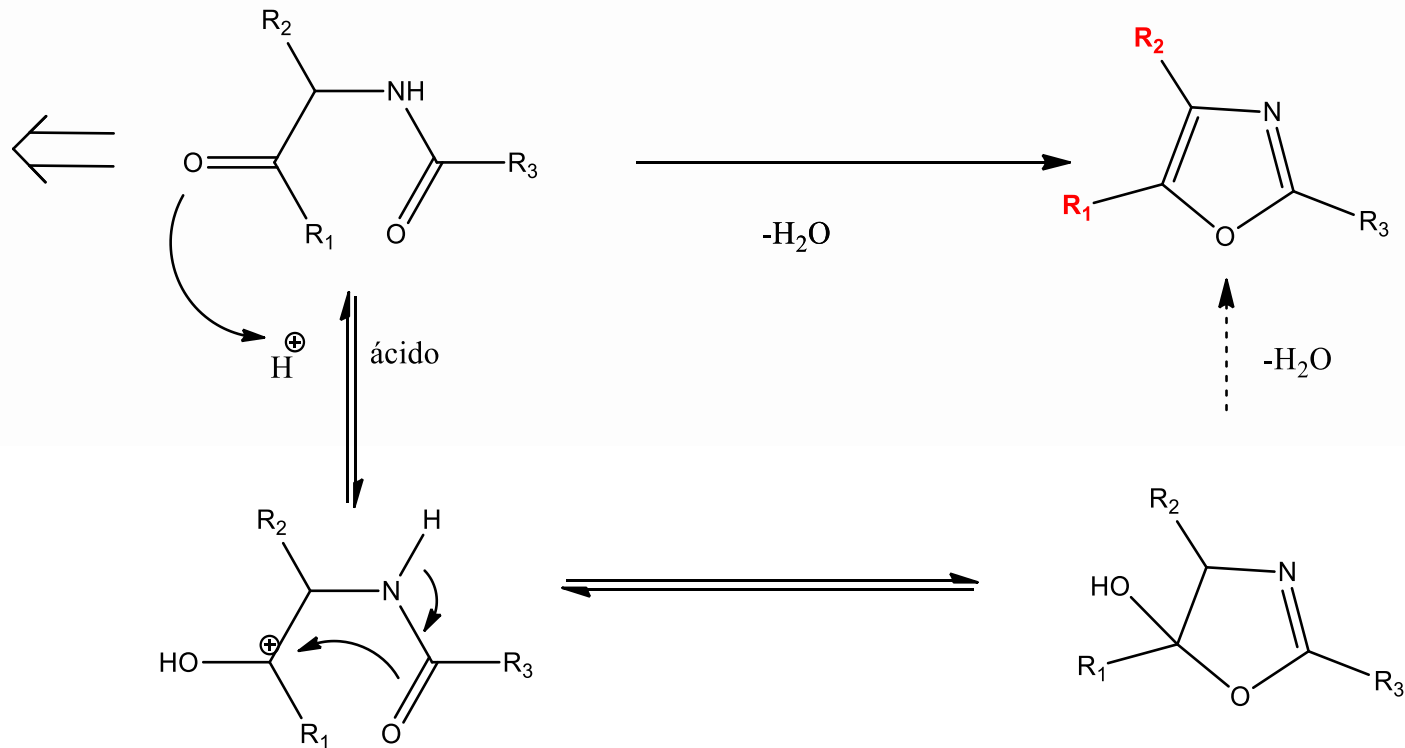
Facultad de Química

Dr. Miguel

α -aminocetona + haluro de ácido



X: Halógeno, OR

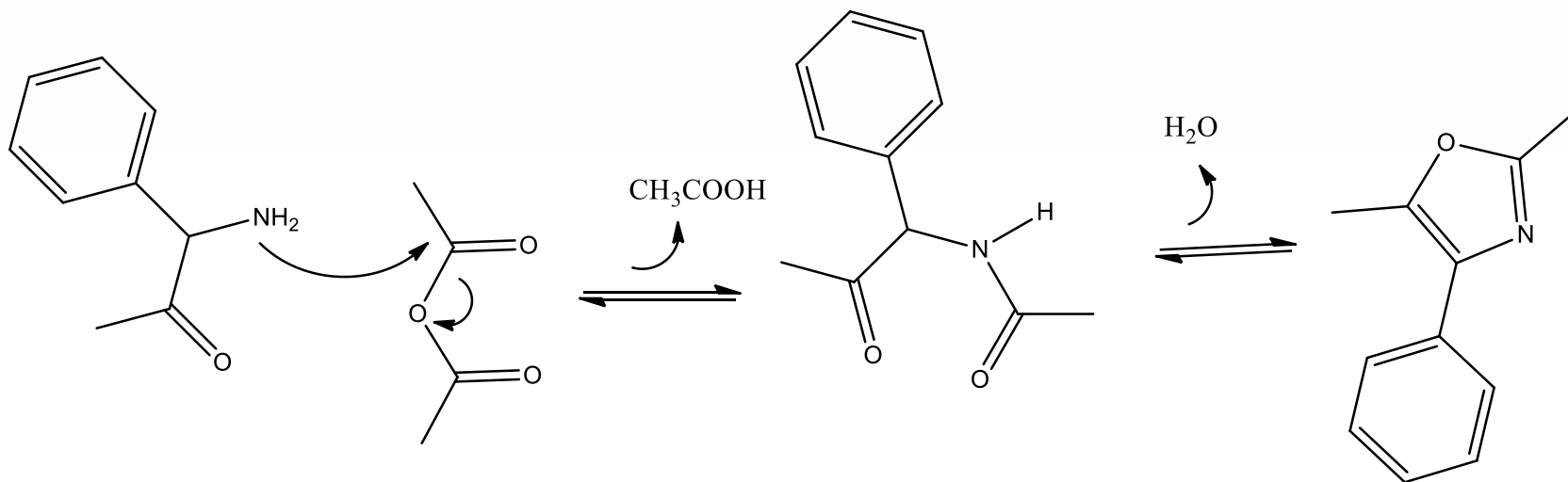
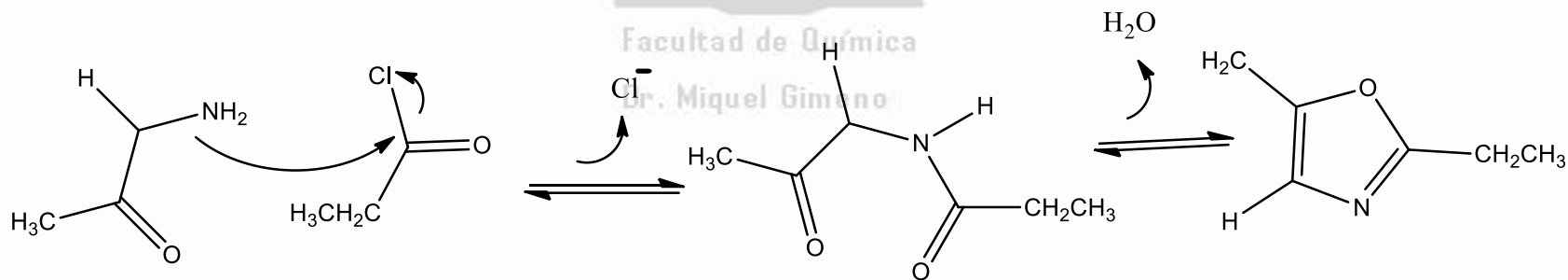


R_1 = alquíl, aril

Ejemplos



Facultad de Química
Dr. Miquel Gimeno



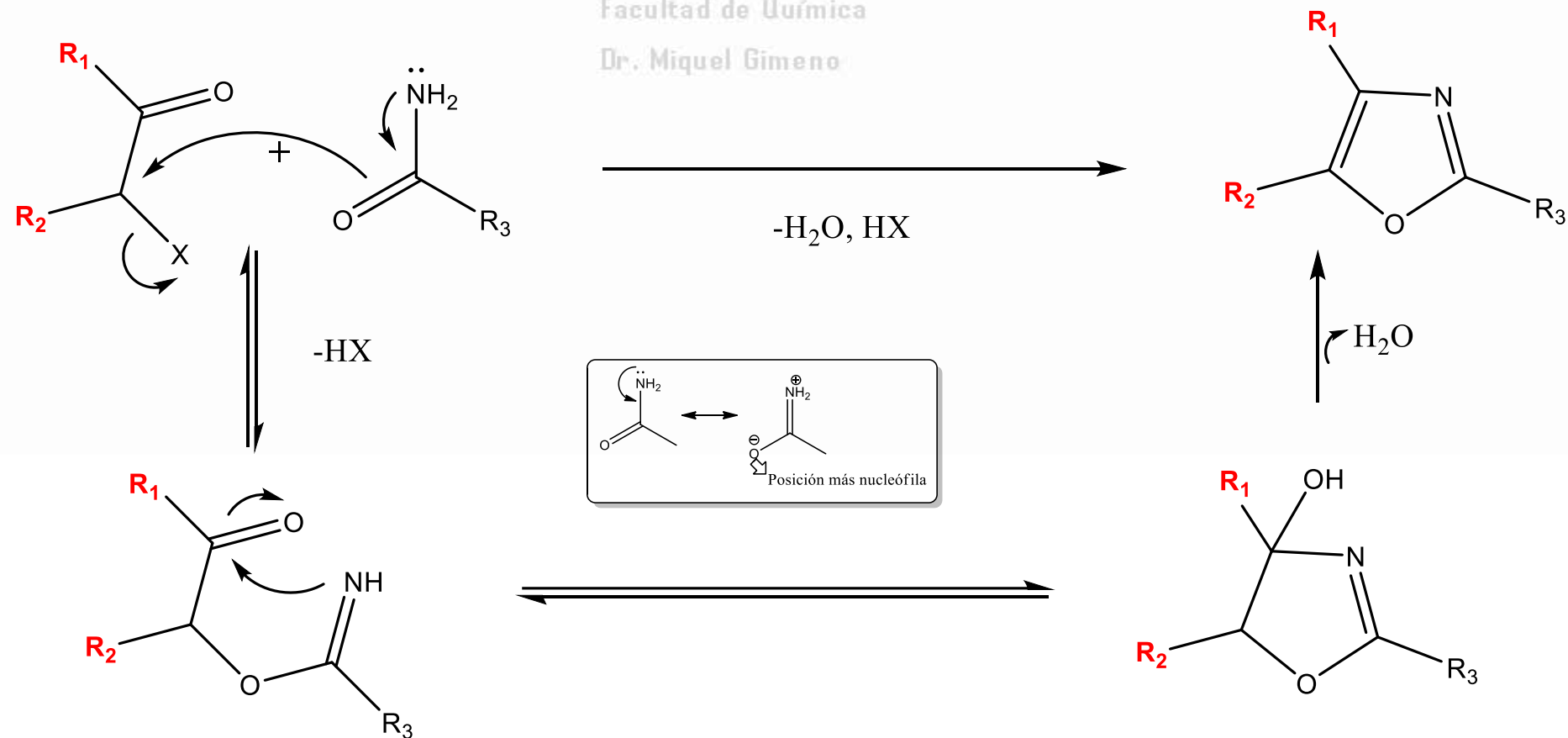
El primer paso es una “sustitución nucleófila neta” por ser carbonilos tipo 2

Síntesis de Blümlein-Lewy

Partimos de una amida y un alfa-halocetona

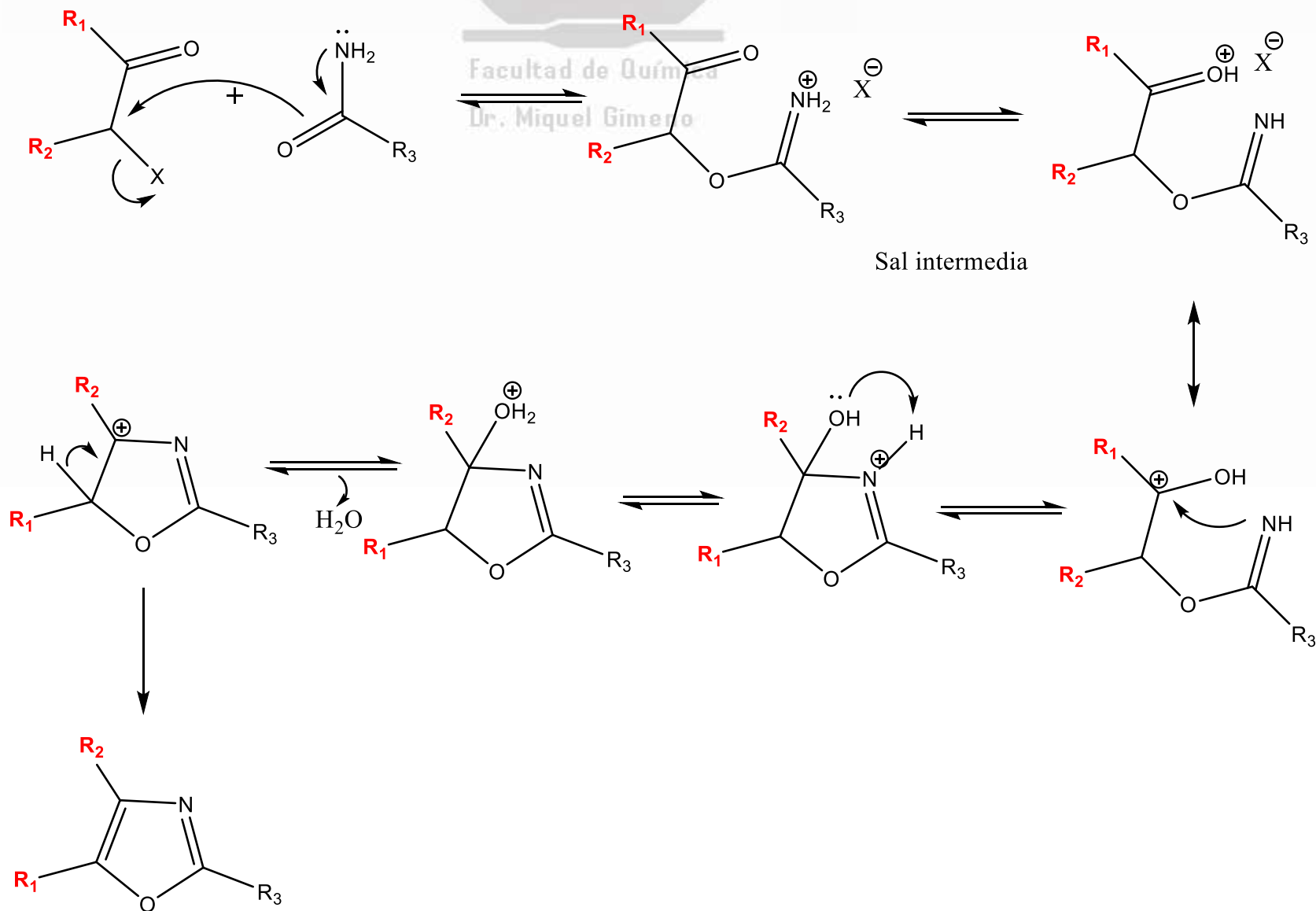
Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno



La capacidad nucleofílica en el nitrógeno de amida NO es cómo la de una amina
¿Qué nos dice la retrosíntesis?

Mecanismo de Blümlein-Lewy ampliado

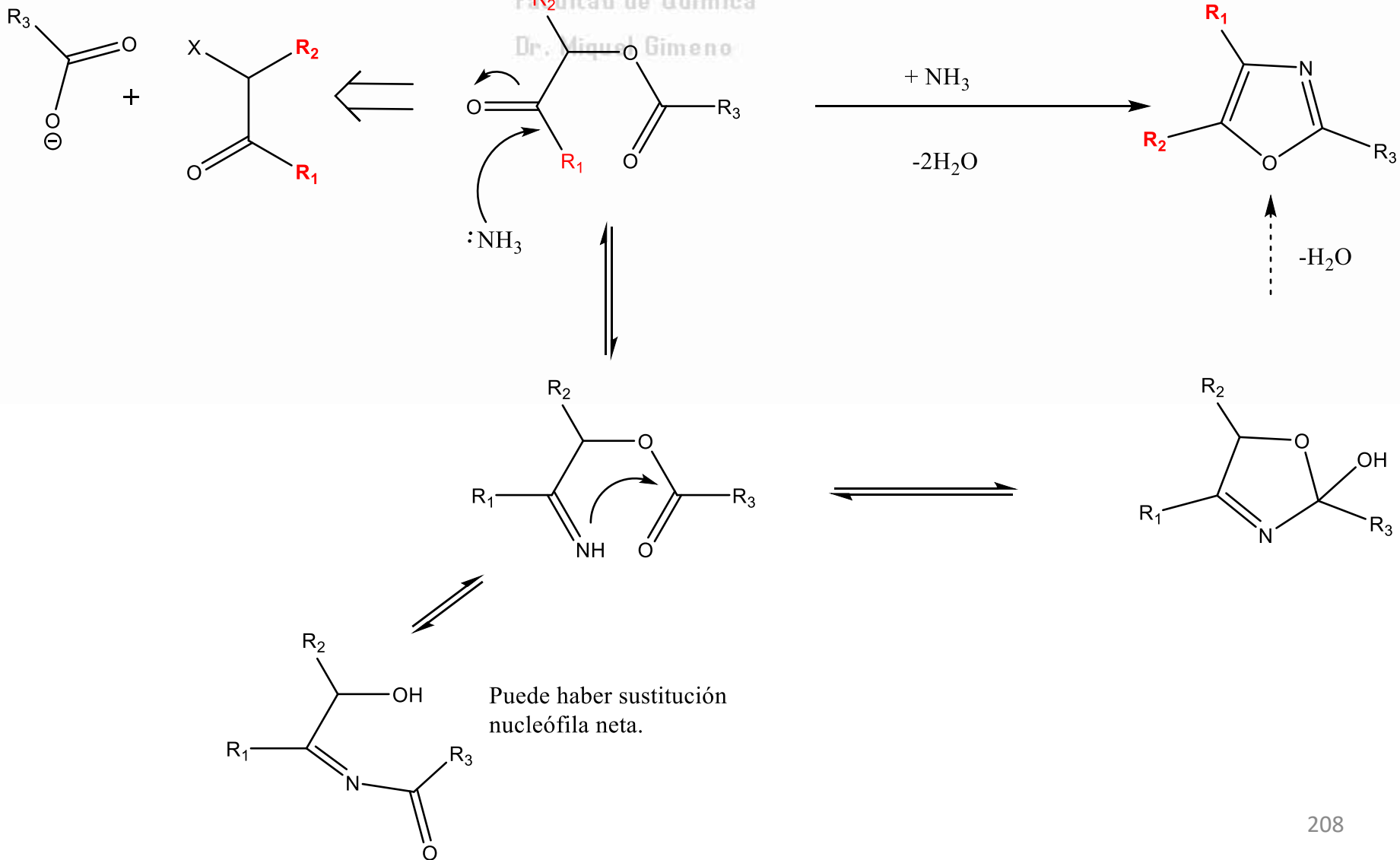


Síntesis de oxazoles a partir de carboxilatos



Facultad de Química

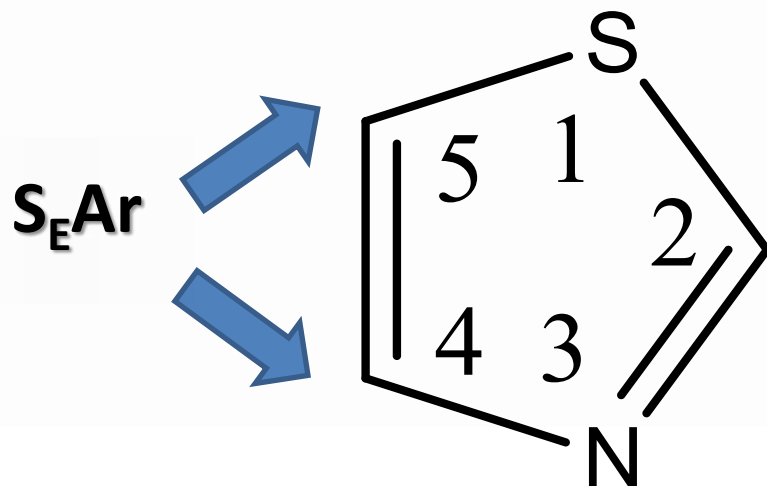
Dr. Miguel Gimeno



TIAZOLES: 1,3-TIAZOL

Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno

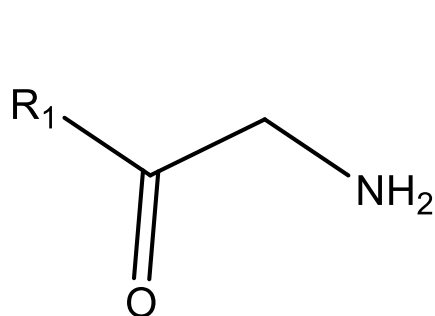
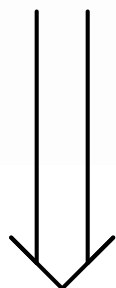
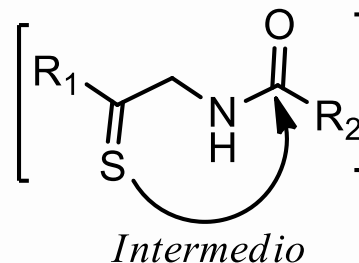
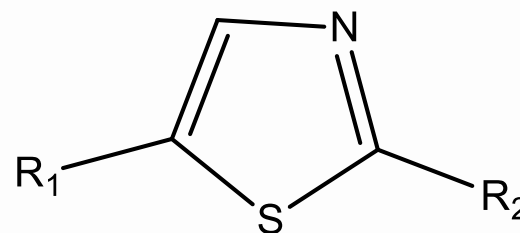
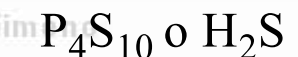
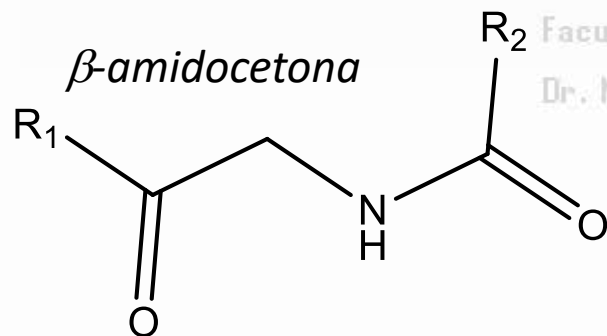


- Compuesto π -excesivo
- La S_EAr comparando tiazol y oxazol es controversial
NO hay una regla fija y depende del Electr6filo

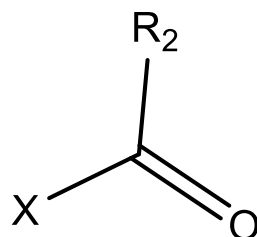
Síntesis de Robinson-Gabriel

Facultad de Química

Dr. Miquel Giménez



+



X: Halógeno, OR

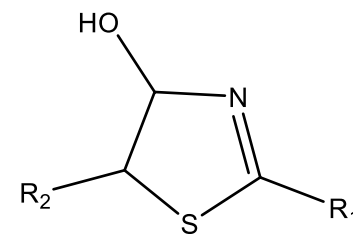
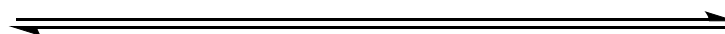
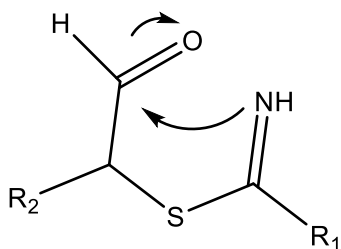
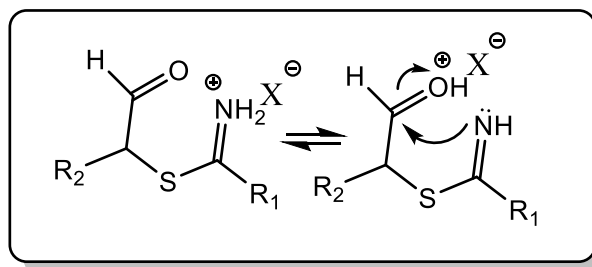
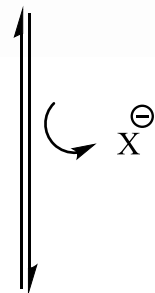
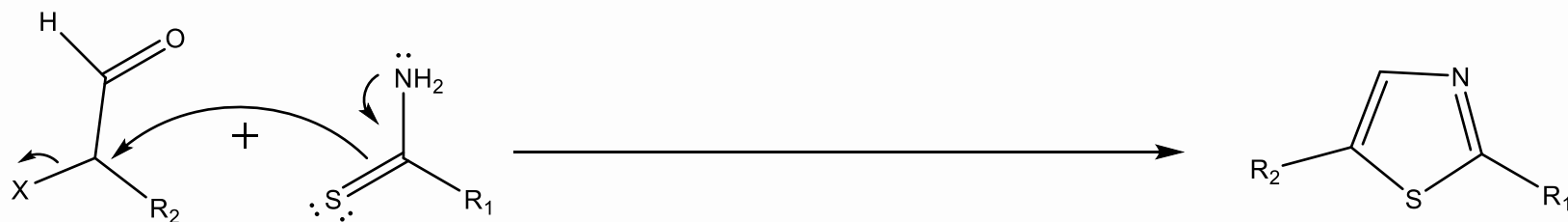
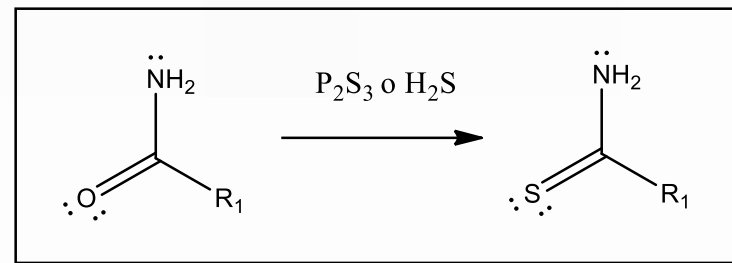


Puede haber sustitución nucleófila neta, estamos en equilibrio.

Métodos de síntesis de tiazol

Síntesis de Hantzsch

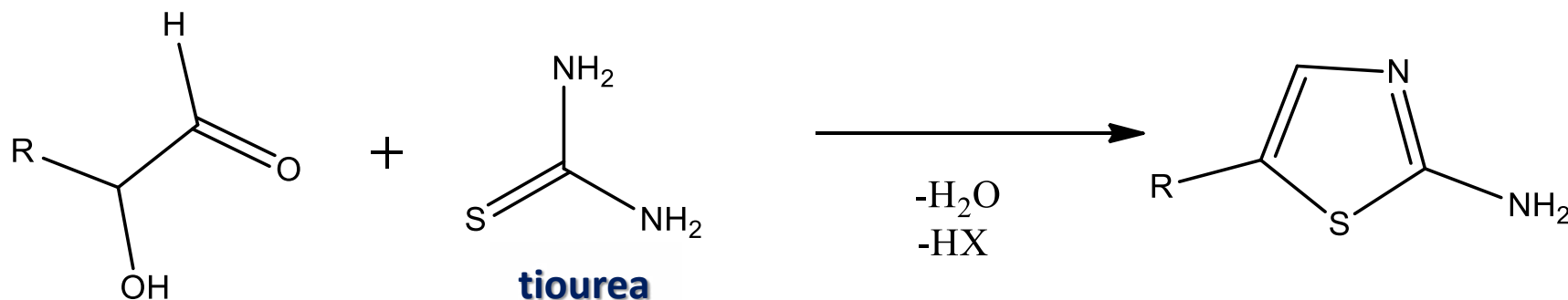
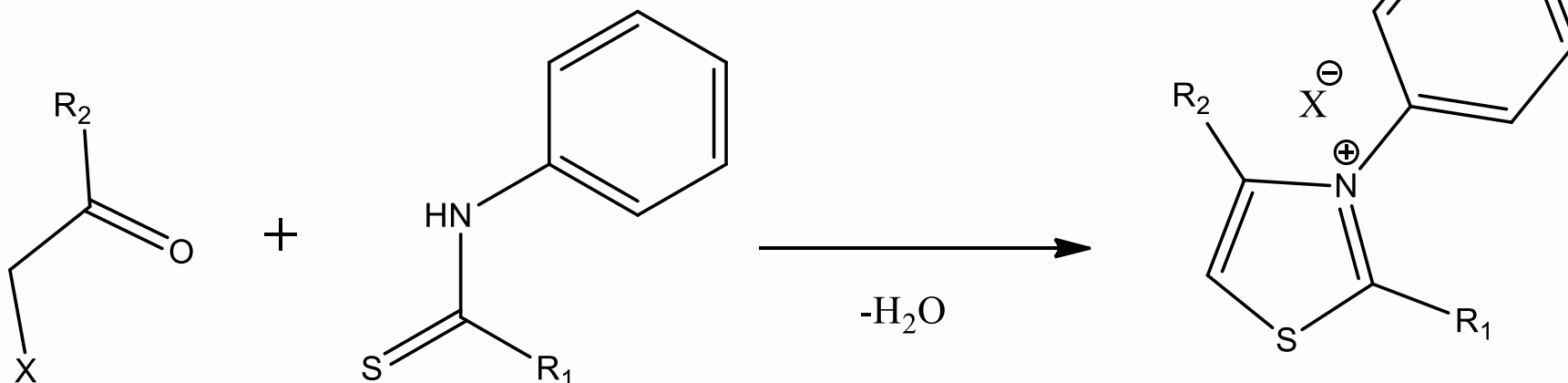
carbonilos con grupo saliente en α + tiamidas



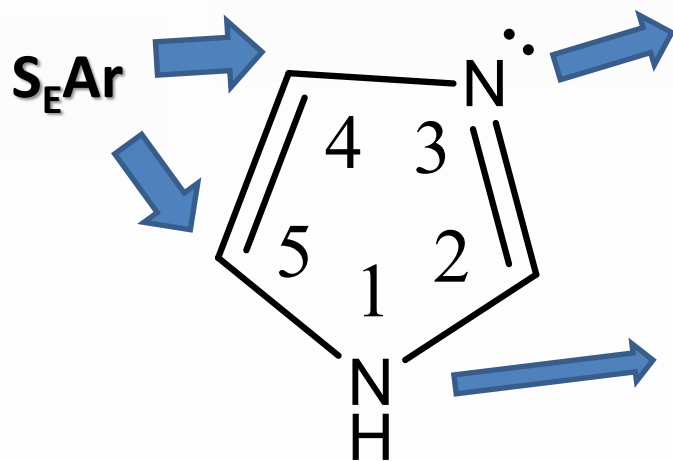
Síntesis de Hantzsch de tiazoles

La reacción con tiamidas *N*-sustituidas da lugar a sales

Dr. Miquel Gimeno



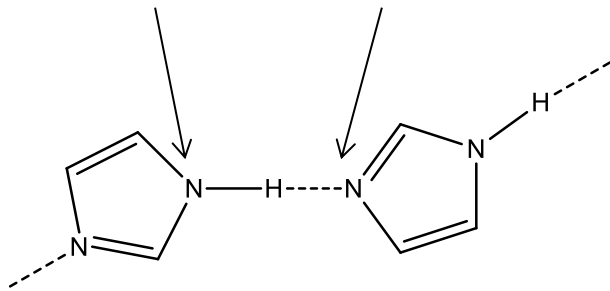
Imidazol



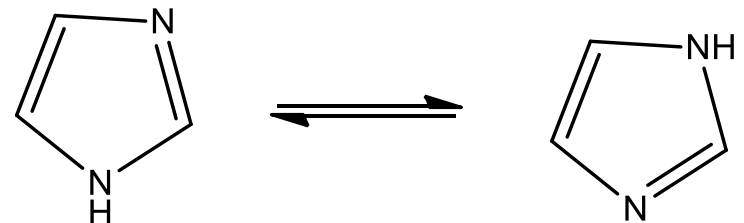
Heteroátomo tipo piridina. Los e⁻ no contribuyen a la aromaticidad. **Carácter básico.**

Heteroátomo tipo pirrol. Los 2 e⁻ contribuyen a la aromaticidad.

Forma puentes de hidrógeno.
Dualidad donador y aceptor de enlaces de hidrógeno

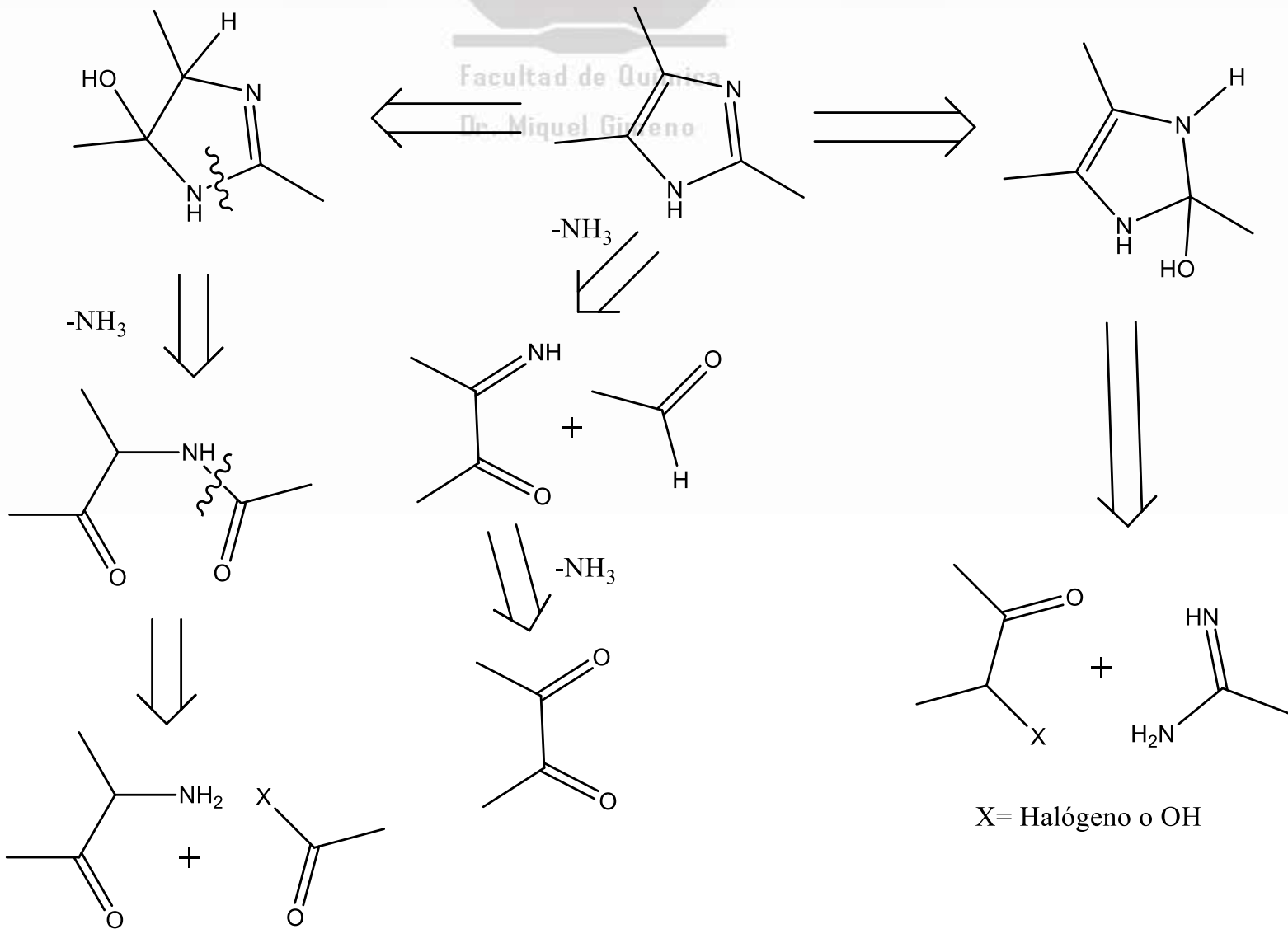


Tiene equilibrio
(Tautomerismo anular)



Síntesis de imidazoles. Ruta retrosintética

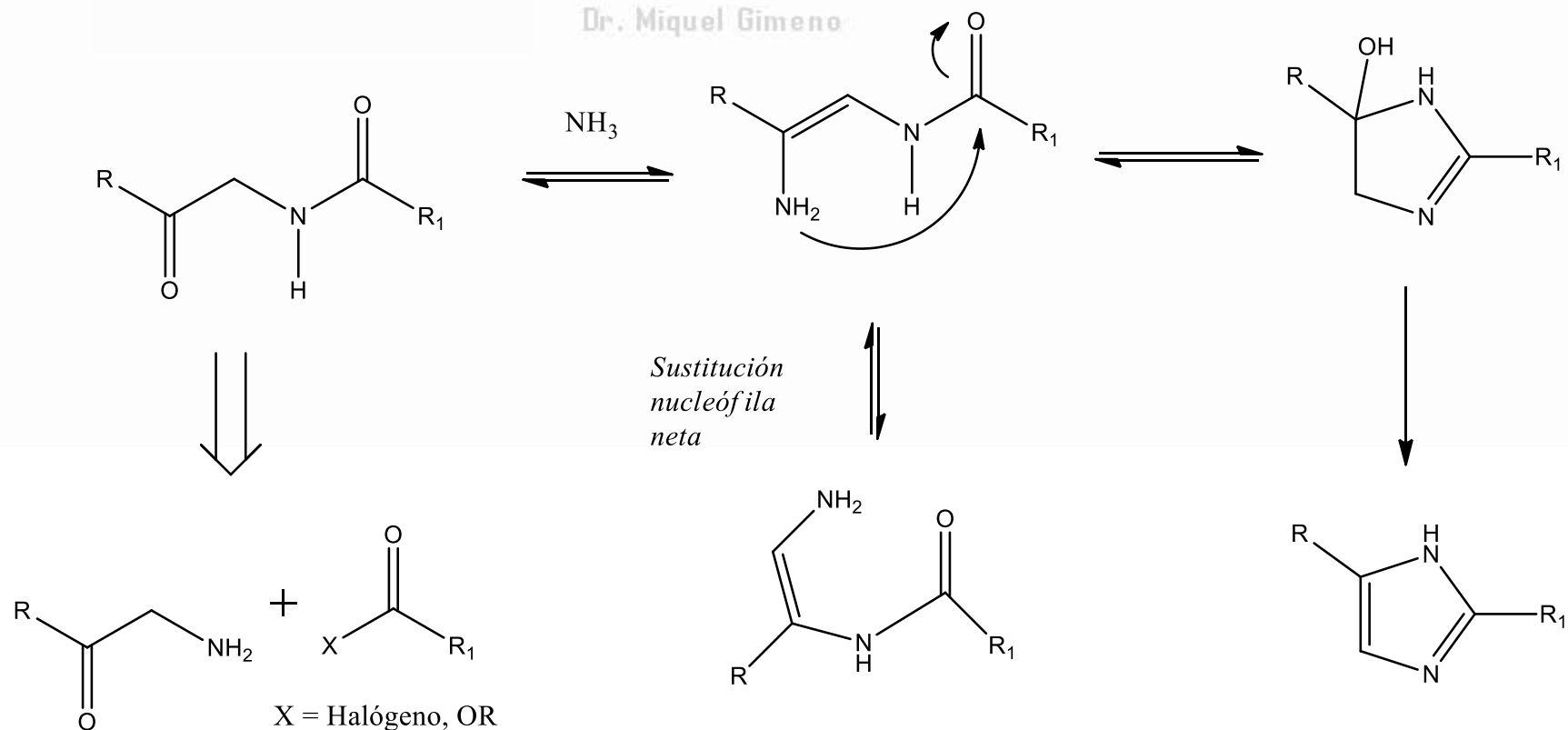
Facultad de Química
Dr. Miquel Gileno



Síntesis de Robinson-Gabriel de imidazoles

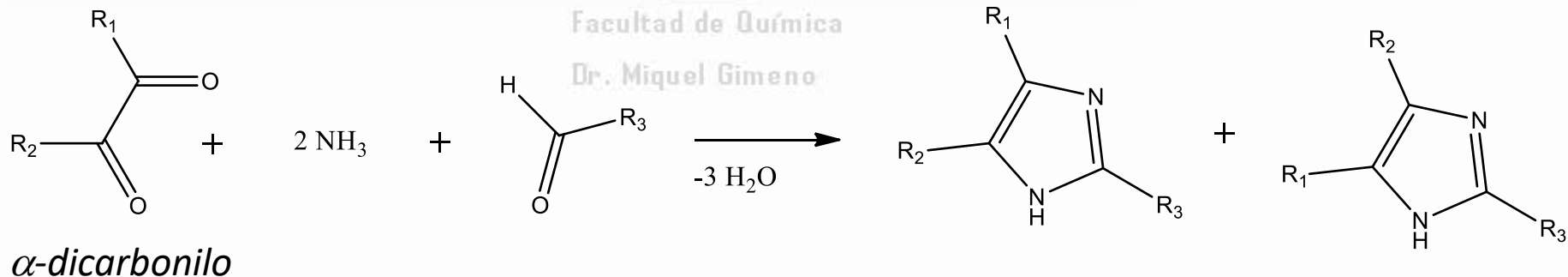
Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno



Al igual que en tiazoles, la síntesis de Gabriel está algo comprometida para imidazoles por el mecanismo competitivo de sustitución nucleófila neta. Aunque NR no es tan buen grupo saliente, es decir, no es una base débil.

Síntesis de imidazoles a partir de segmentos. Ruta de la glioxalina. Conocida como síntesis de Debus-Radziszewski.

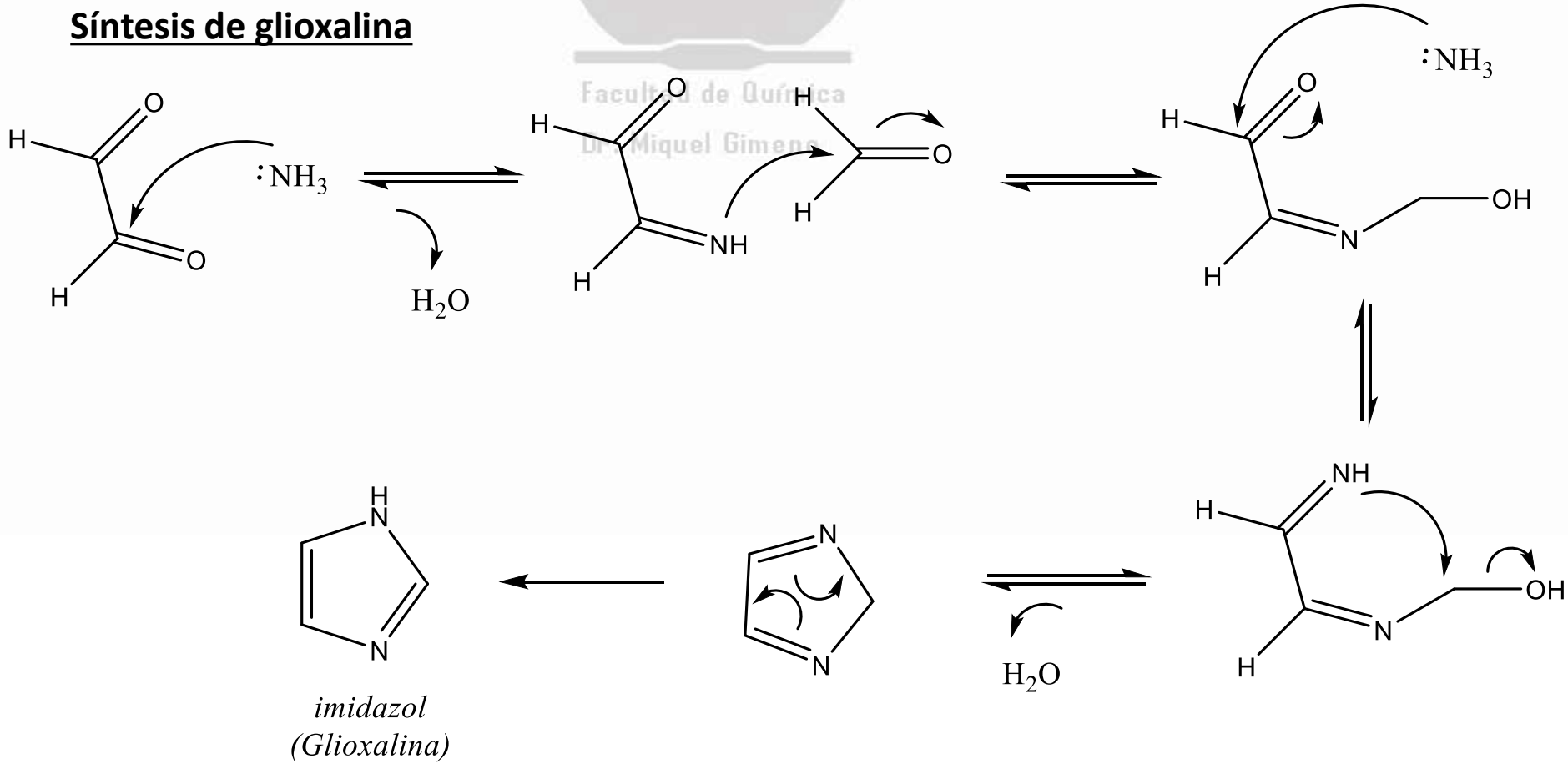


Esta ruta se demostró por primera vez usando **GLIOXAL, AMONIACO y FORMALDEHÍDO** y al producto se le llamó glioxalina (imidazol)



Facultad de Química
Dr. Miquel Gimeno

Síntesis de glioxalina

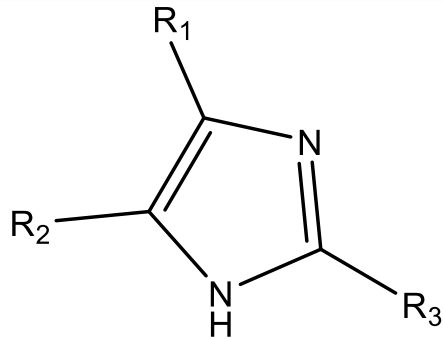
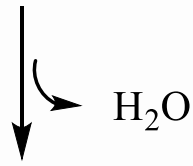
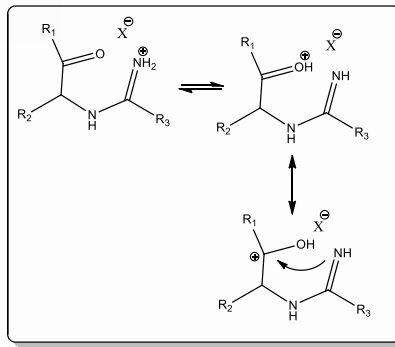
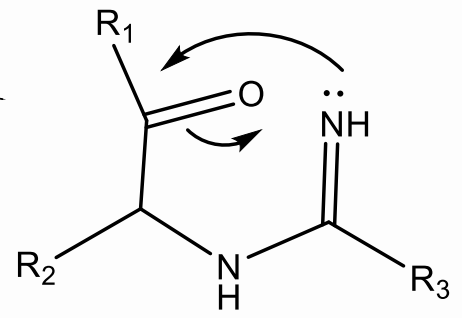
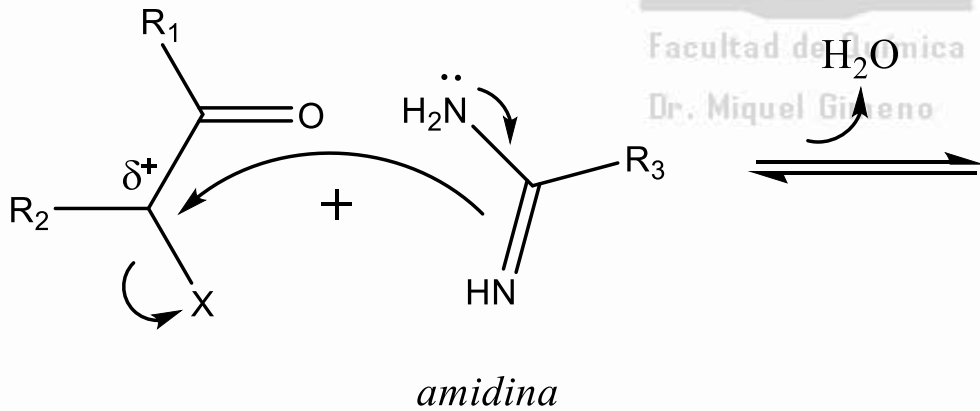


Esta ruta podría explicar la síntesis química de imidazoles al calentar alimentos a partir de **alfa-dicarbonylos, aldehídos y amoniacos o aminas**

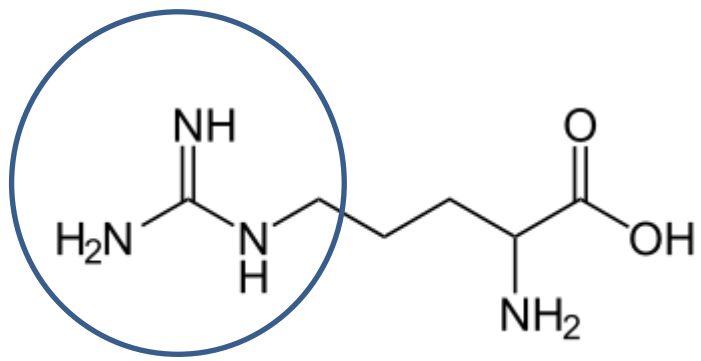
Síntesis de imidazoles a partir de amidinas



Facultad de Química
Dr. Miquel Gileno



- La síntesis de amidinas en el laboratorio no es sencilla.
- La **arginina** podría ser un precursor amidina en alimentos debido a su grupo guanidino.



La L-arginina es un aminoácido no esencial. Importante para la actividad del sistema inmune.
La L-arginina se encuentra en la carne roja, en la carne de aves y los productos lácteos.

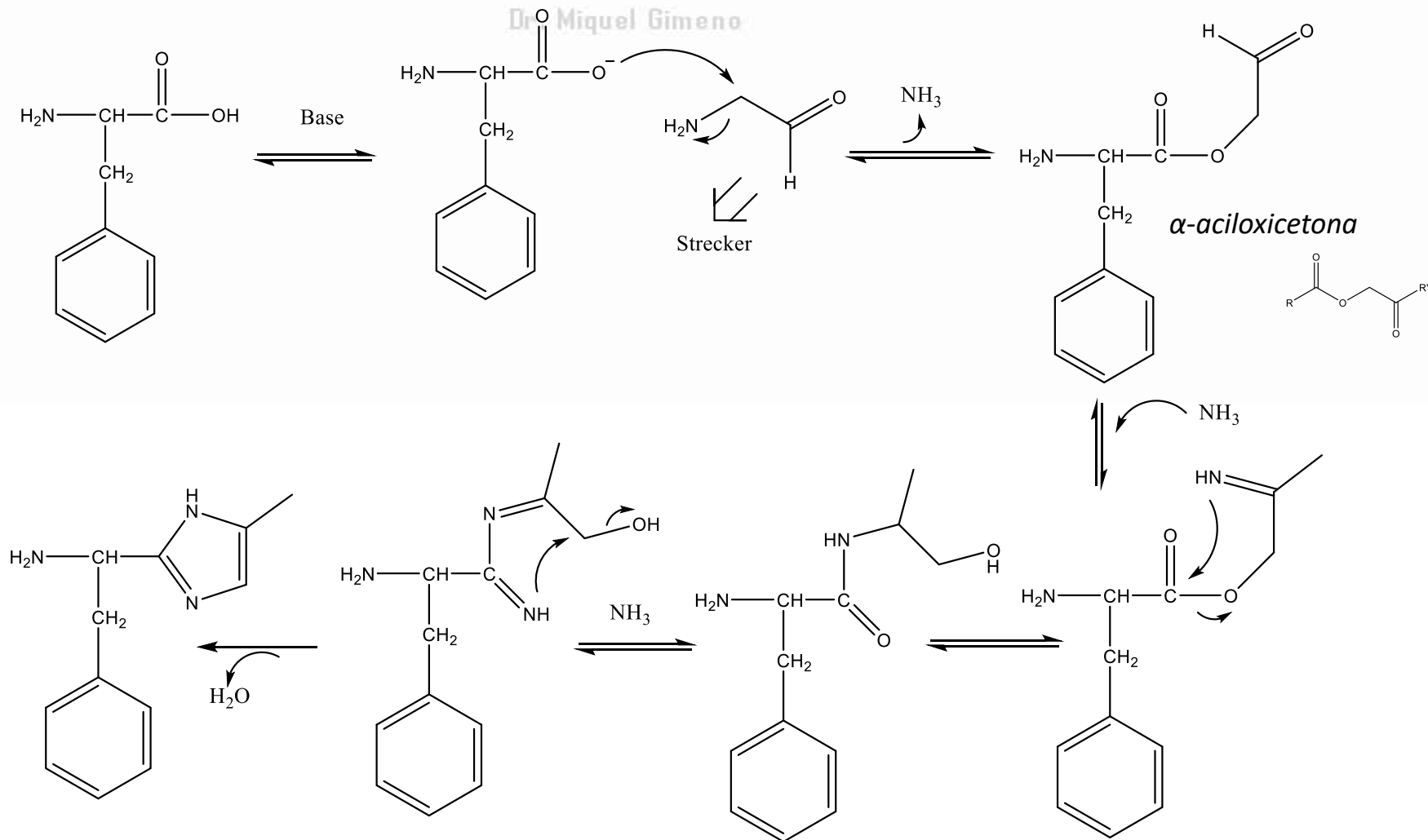


Síntesis de imidazoles por heterociclación de Davidson

Formación de α -aciloxicetonas y posterior adición de amoníaco a la ciclación

Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno





Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno

Posibles rutas hacia Tiazoles, imidazoles y oxazoles EN ALIMENTOS

Taller de revisión crítica de artículos científicos

Azúcares + proteínas/aminoácidos

Ruta de Maillard

N-glicosilaminas o N-fructosilaminas

Intermedio de Amadori (aldosa)

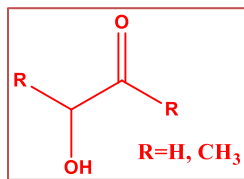
Intermedio de Heyns (cetosa)

Alfa-dicarbonilos

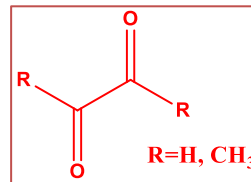
Retro-aldólisis

α -Hidroxicarbonilos

1,2-dicarbonilos (GLIOXALES)



(+ Acetaldehídos)

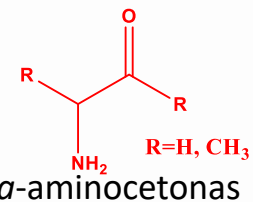


(+ Gliceroaldehídos)

aminoácidos

Degradación de Strecker y directa

Aldehídos
NH₃, NHR



CH₃SH, H₂S

Ruta sin nitrógeno
(caramelización)

Ruta desde la
Degradación
de lípidos

Dialdehídos (1,2, 1,3 1,4 y 1,5)

Gliceroles

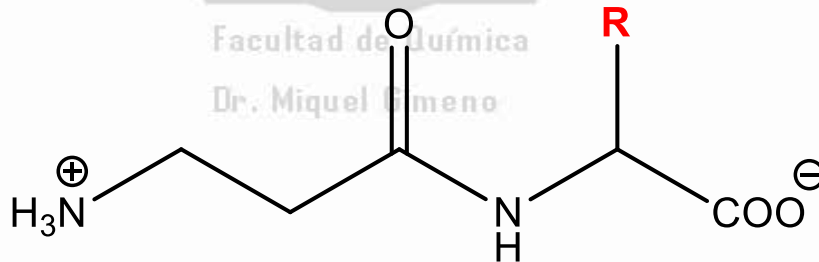
β -Cetoésteres

Química
alimentos 1

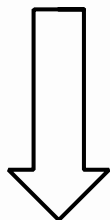
Furanos, Pirroles, Tiofenos, Azoles, Piridinas, Pirazinas

Histidina fuente natural de imidazoles: Dipéptidos

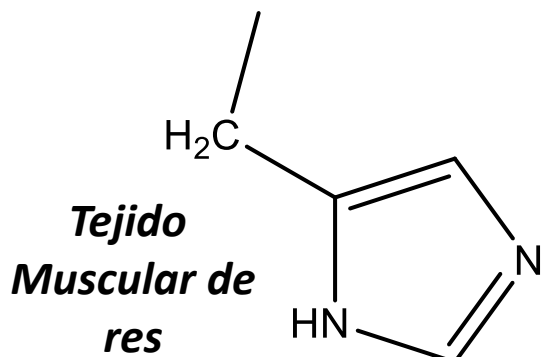
Facultad de Química
Dr. Miguel Jimeno



β -alanina enlazada con
L-histidina

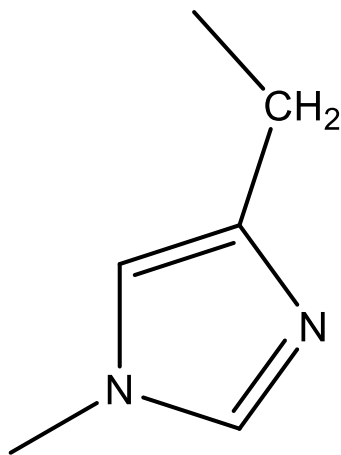


R:

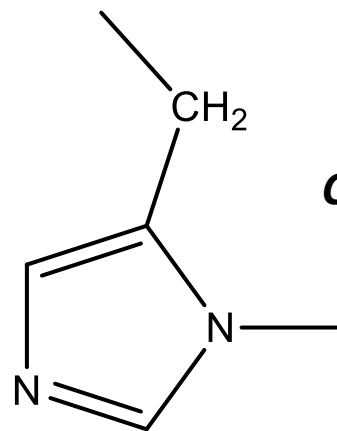


*Tejido
Muscular de
res*

Carnosina



Balenina

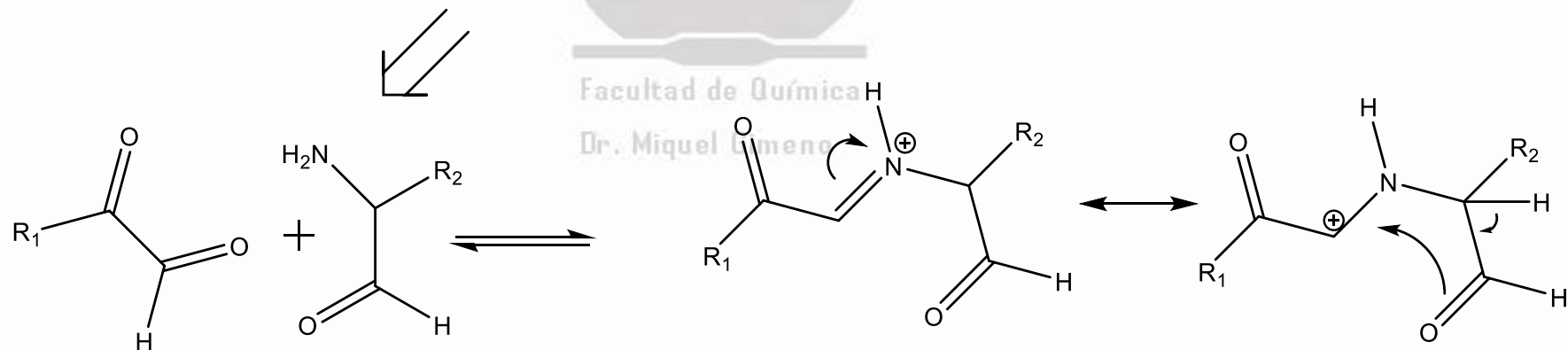


*Carne de
pollo*

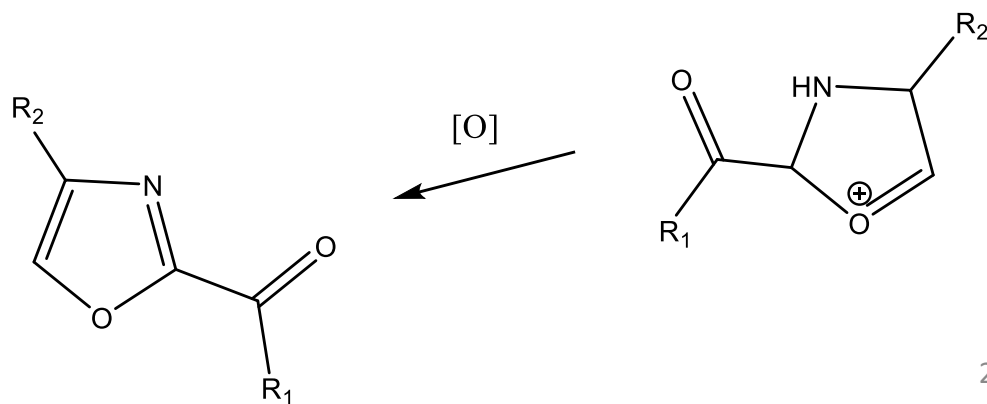
Anserina

Rutas a oxazoles propuestas: Revisión crítica

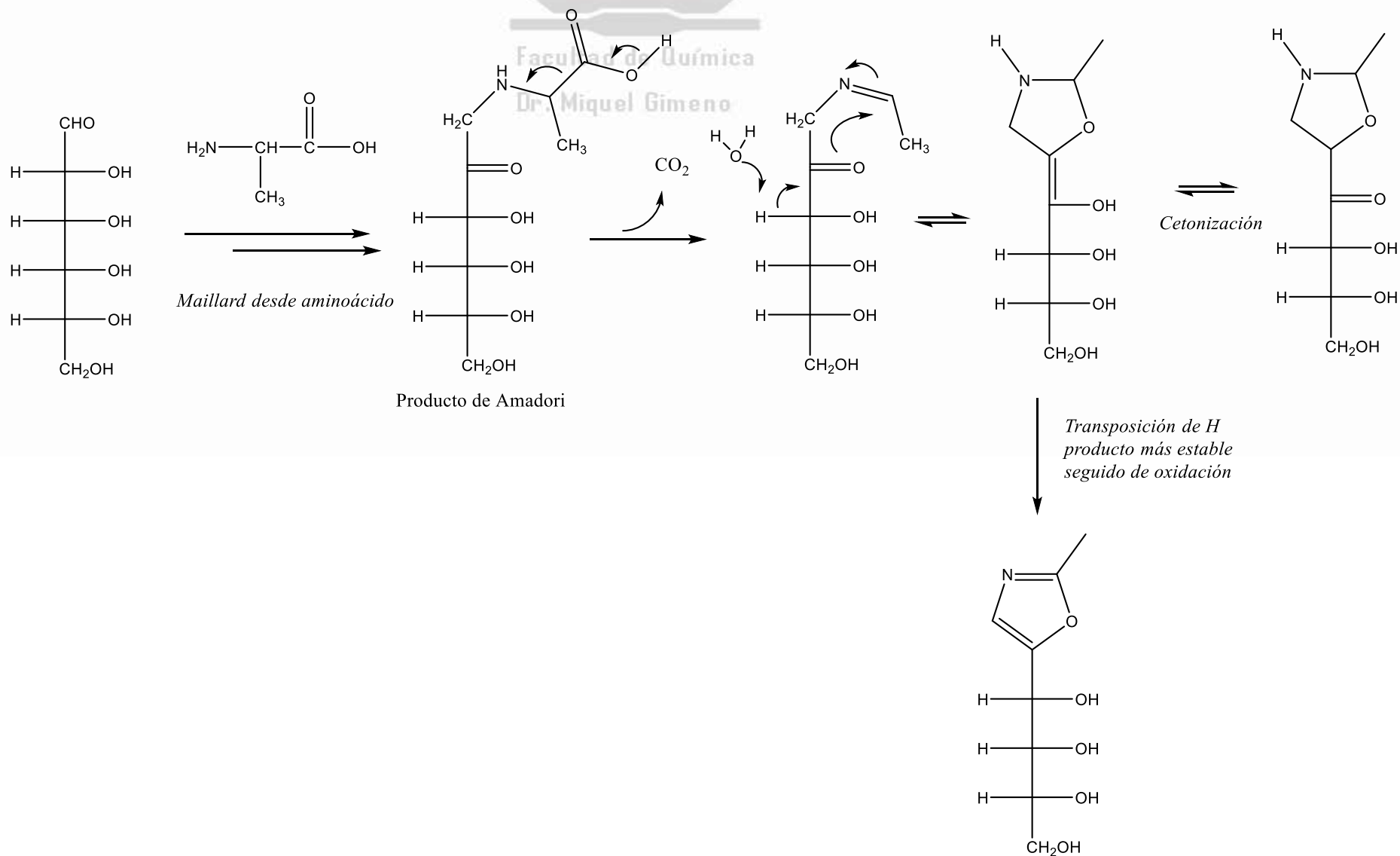
α -aminocarbonilo desde Strecker



Reductona de reordenamiento
de Amadori o Heyns o glioxal desde retroaldólisis



Rutas a oxazoles propuestas: Maillard desde aminoácido, descarboxilación y ciclación intramolecular.



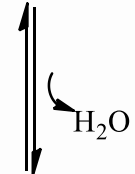
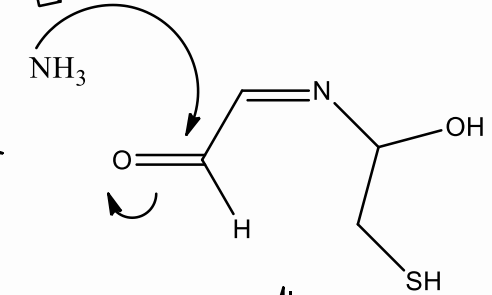
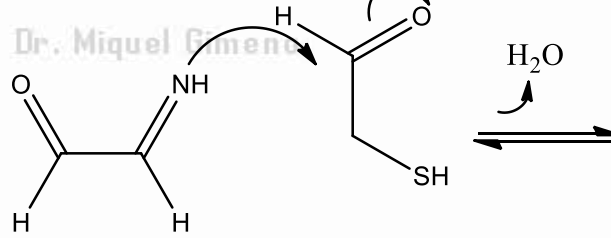
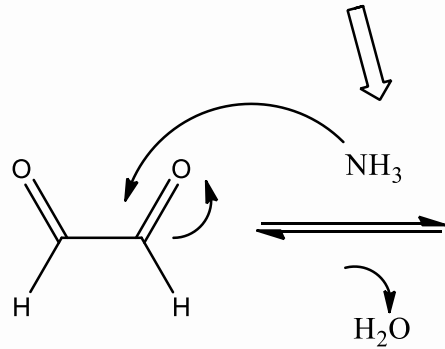
Rutas a oxazoles propuestas: revisión crítica

Degradación de Strecker desde cisteína

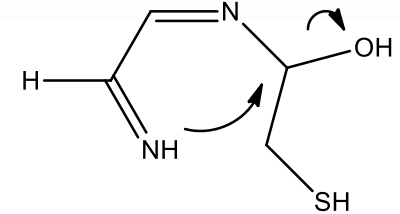
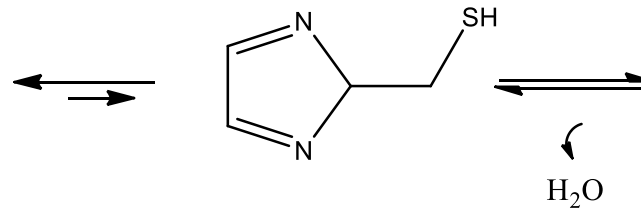
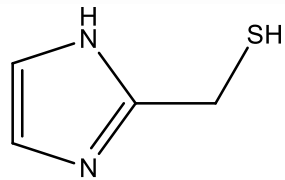
Amoniaco de Strecker

Amoniaco de Strecker

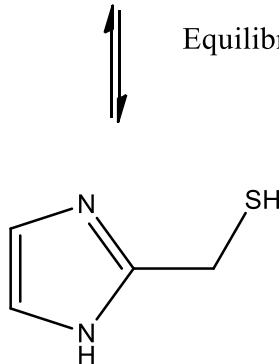
Facultad de Química
Dr. Miquel Gimeno



Glioxal
Retroaldólisis Maillard

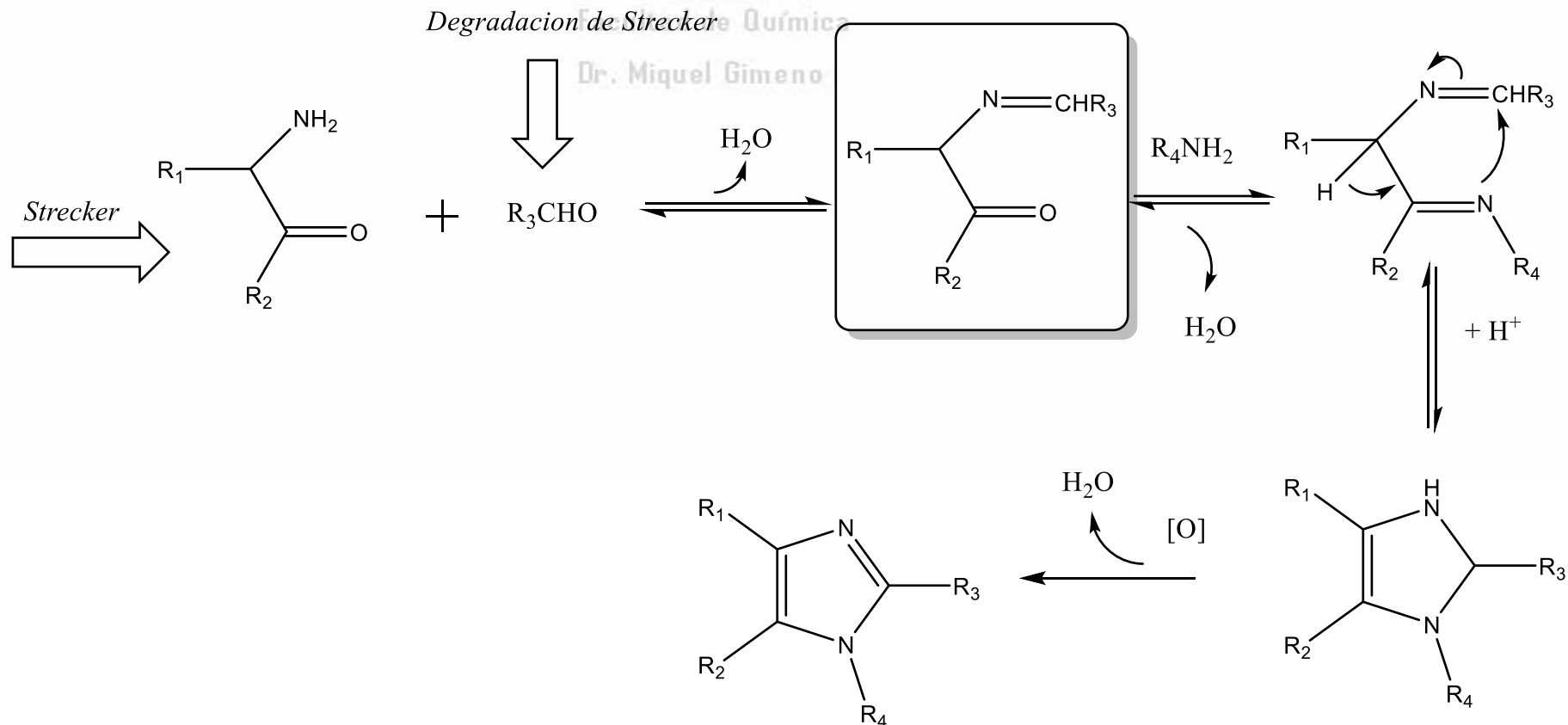


Equilibrio tautomérico

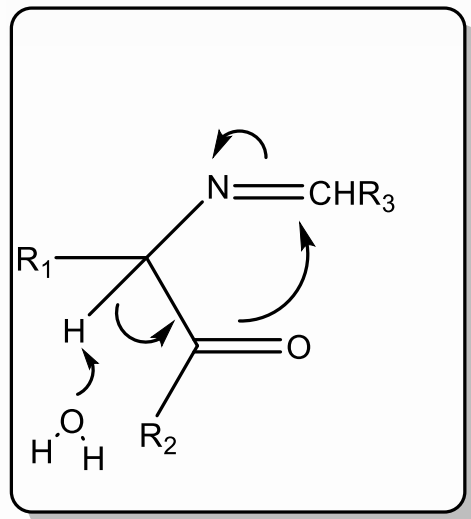


Esta es la ruta de la glioxalina (Debus-Radziszewski)

Formación de imidazoles y oxazoles

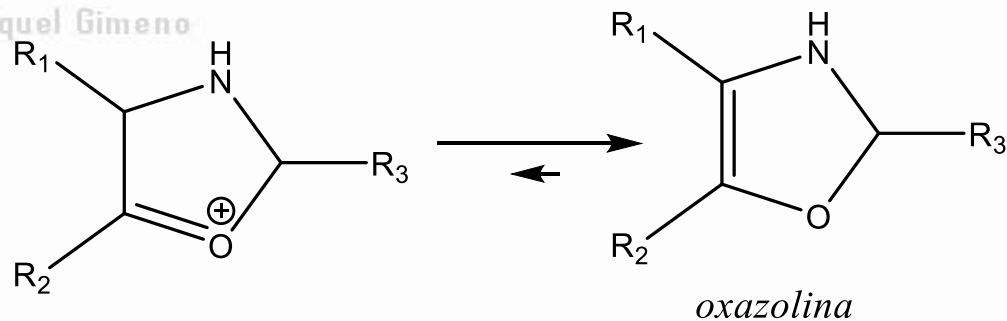


Formación de imidazoles y oxazoles

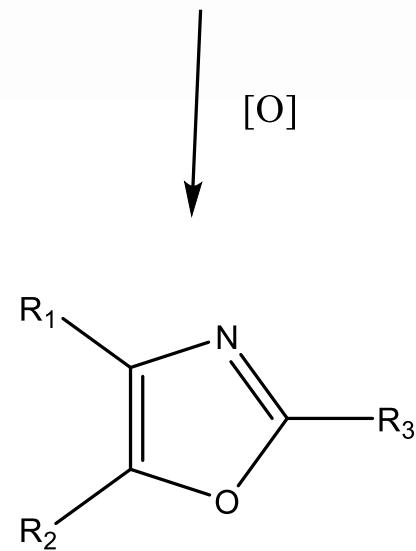


Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno

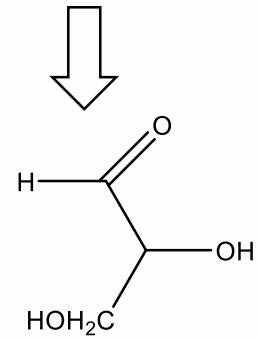


Mediante este mecanismo podríamos construir tiazoles



Ruta por ataque nucleófilo de glicina

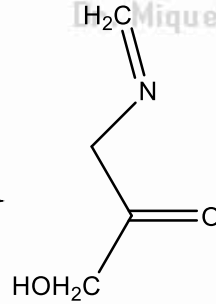
Maillard, retroaldólisis



OXAZOLES

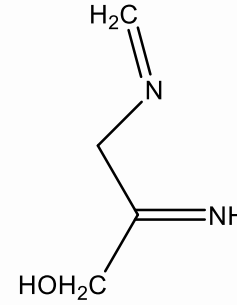
glicina

CO_2

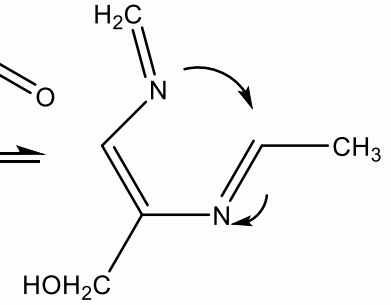
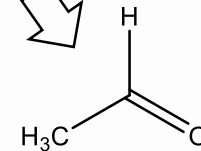


Strecker

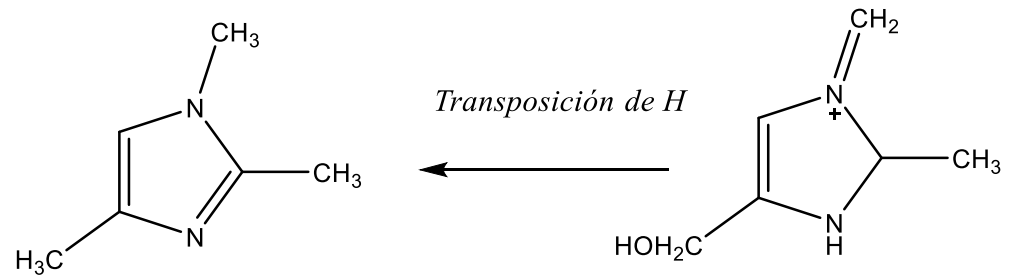
NH_3



Strecker

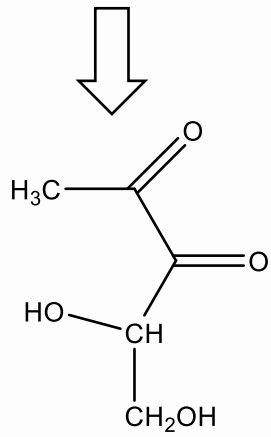


Transposición de H



Desde dicarbonilo/NH₃/aldehído de Strecker

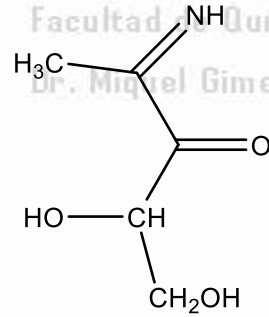
Caramelización



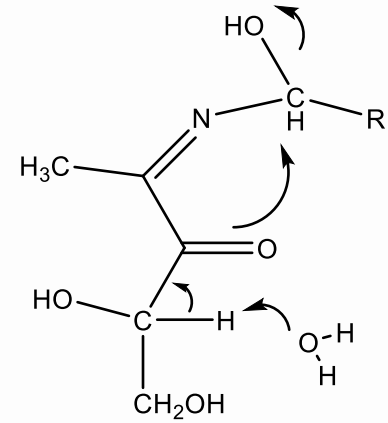
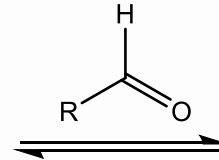
Strecker



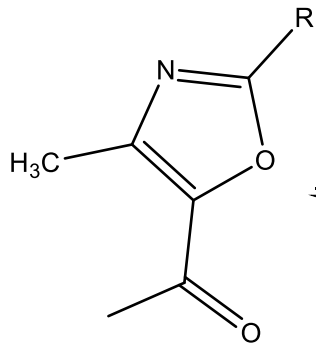
NH₃



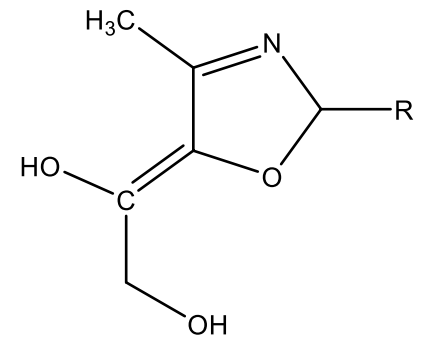
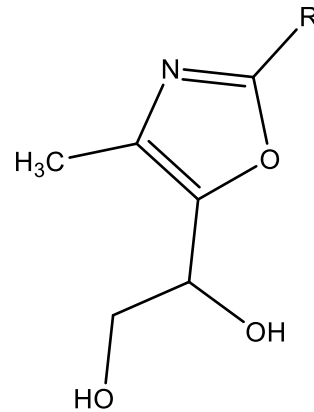
aldehído Strecker



H₂O



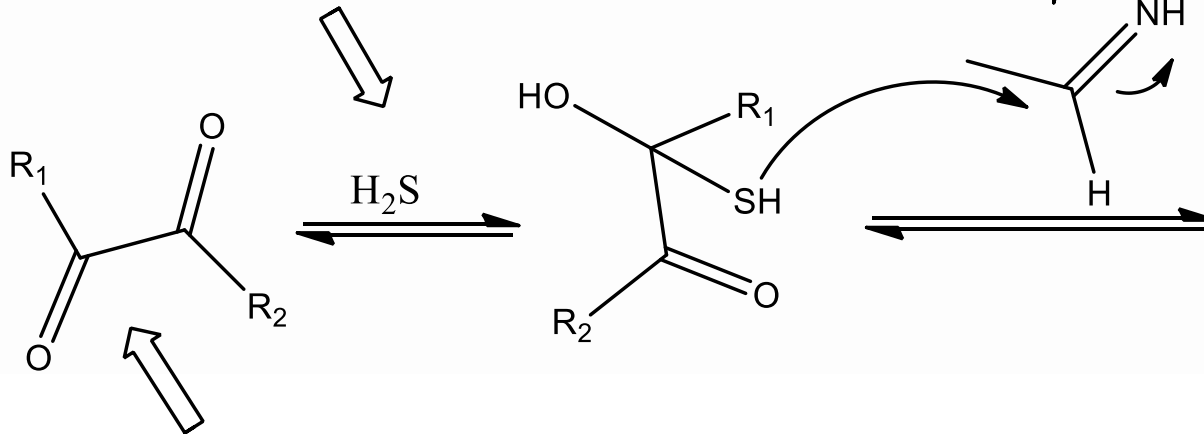
H₂O



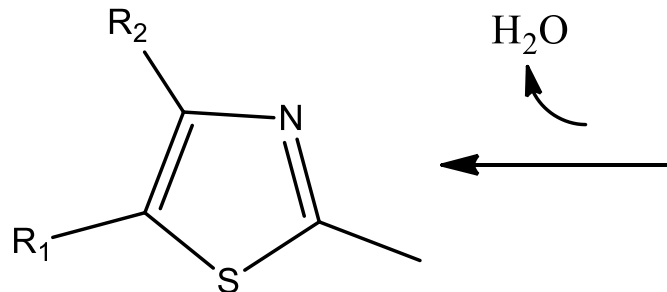
Rutas a tiazoles propuestas

Desde ácido sulfhídrico y 1,2-dicarbonilos

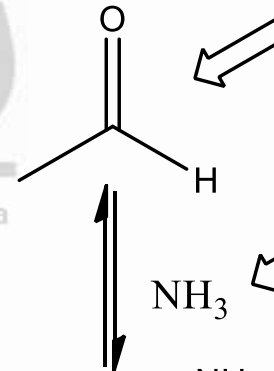
Cisteína



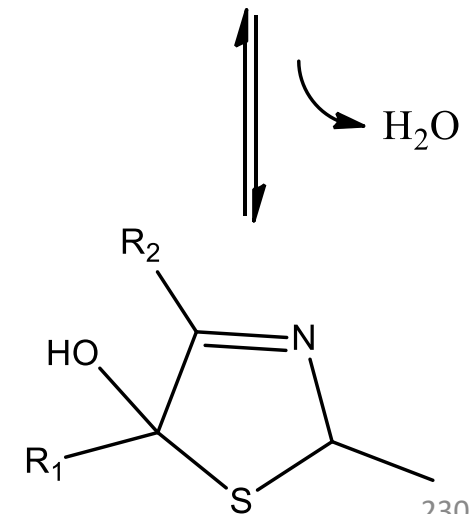
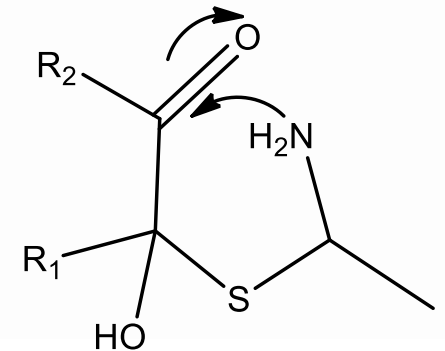
Glioxal o reductona
desde Maillard o caramelización



*Aldehído de Strecker desde
alanina*



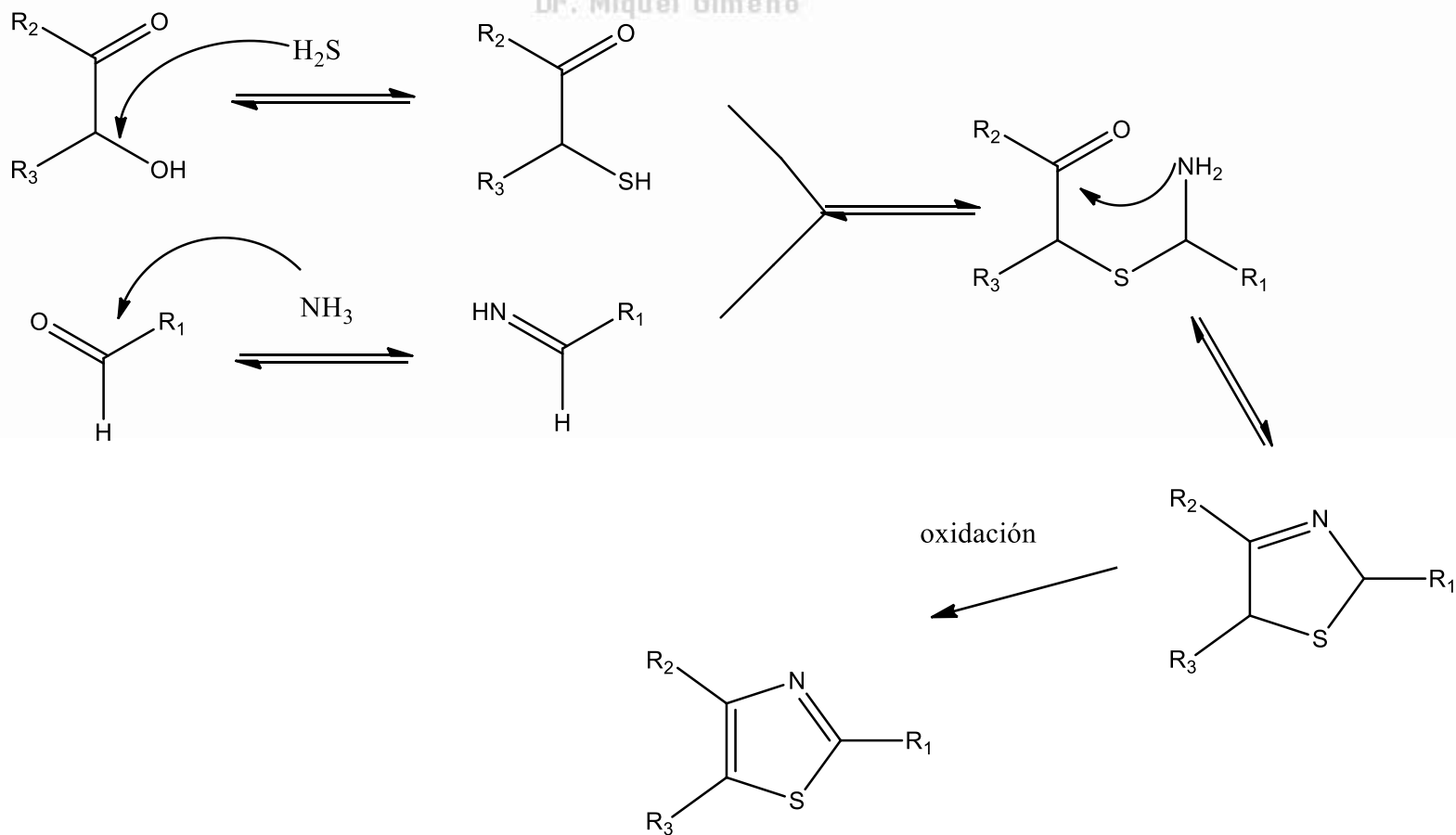
Amoniaco de Strecker



Rutas a alquiltiazoles desde α -hidroxicarbonilos y aldehídos, con la presencia de NH_3 y H_2S

Facultad de Química

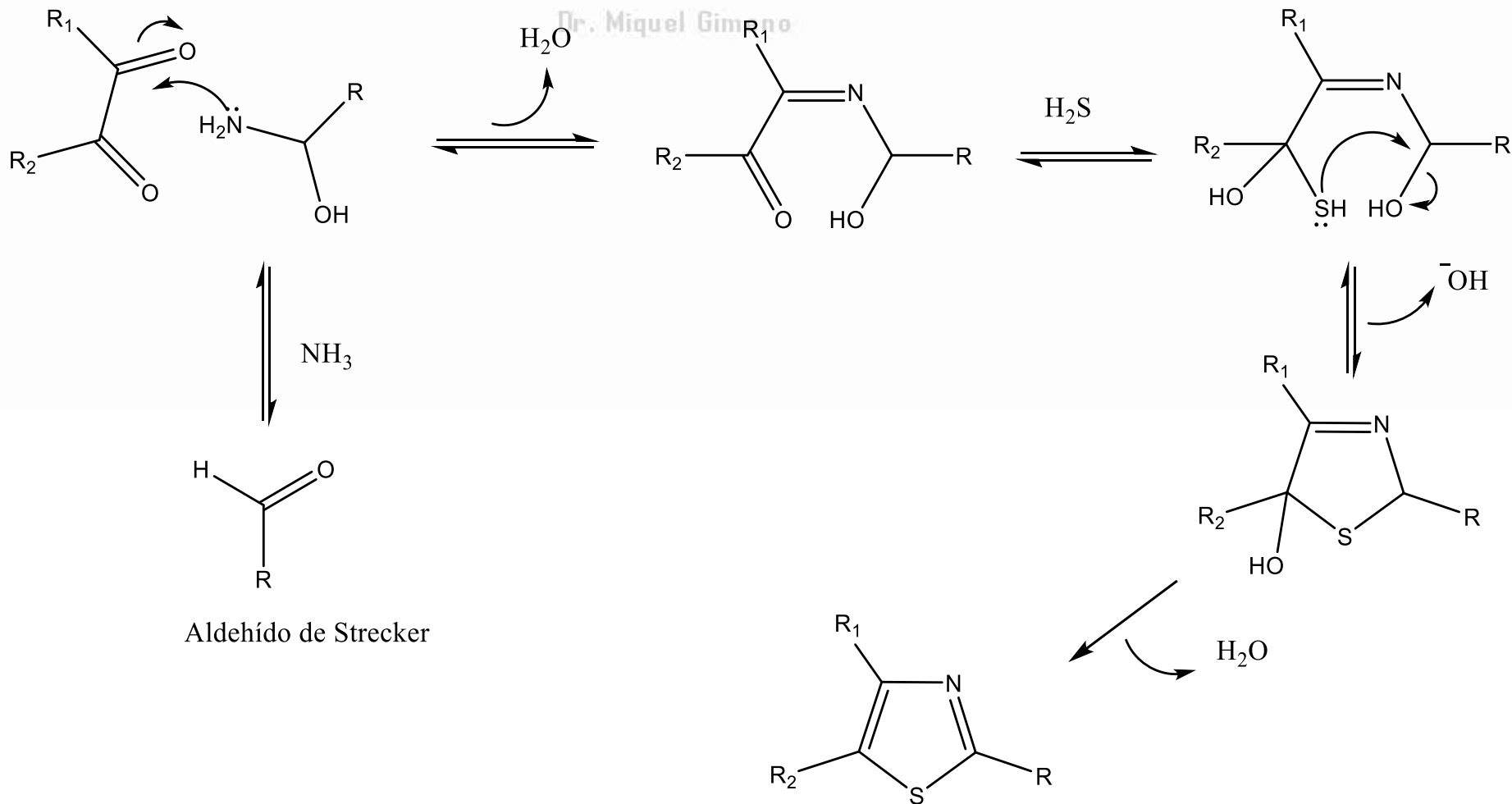
Dr. Miquel Gimeno



Ruta propuesta en presencia de aldehído y H₂S de Strecker con 1,2-dicarbonilos o glioxales

Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno



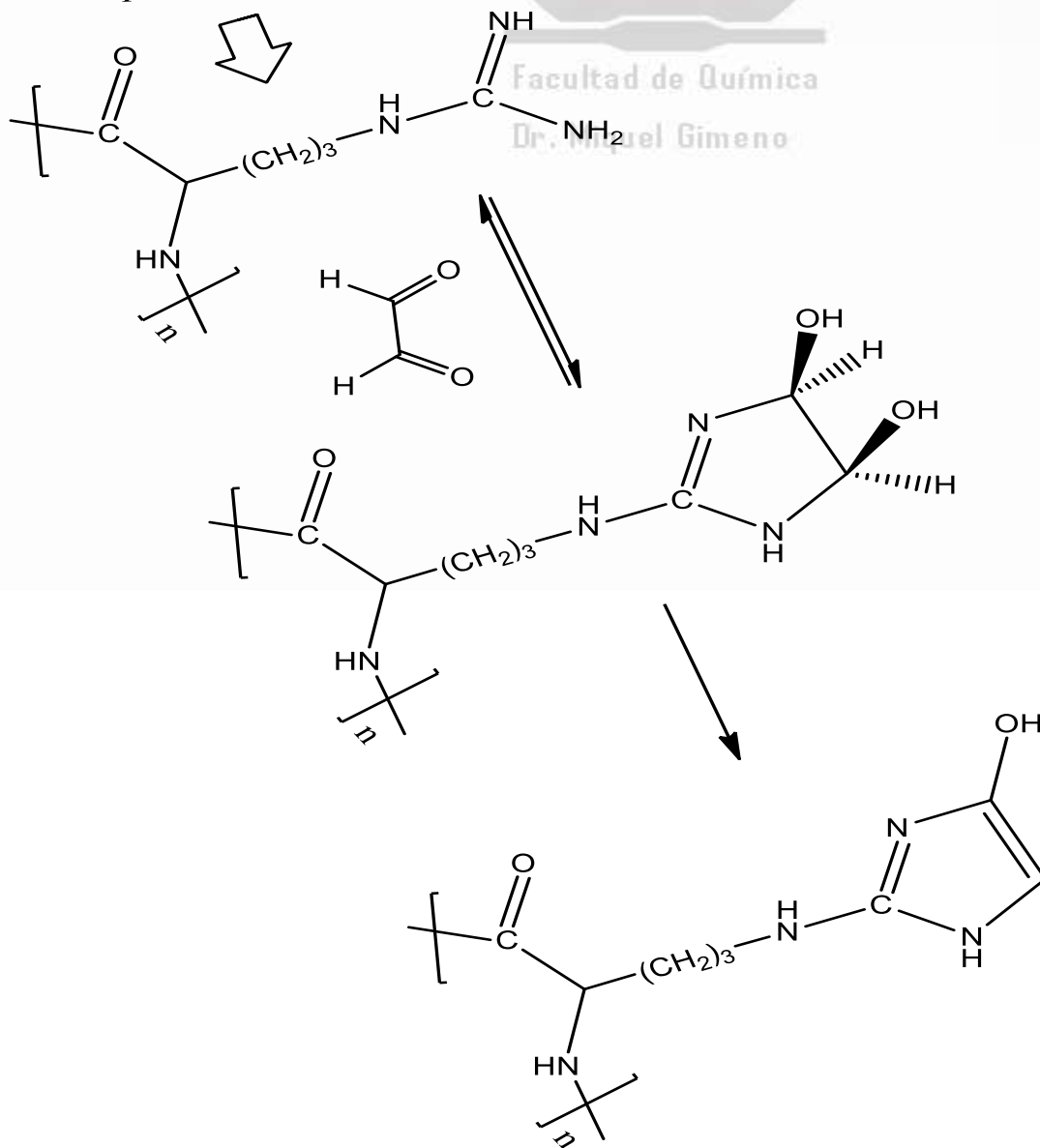


Arginina puede ser

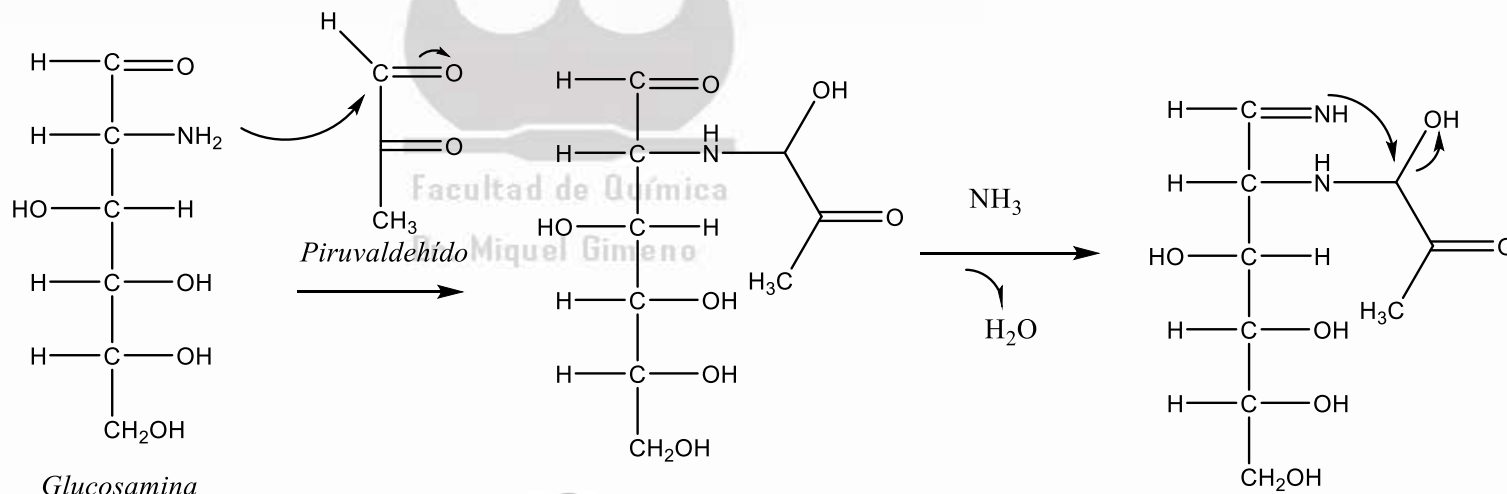
fuelle de imidazoles

Arginina o residuo de arginina de proteína/péptido

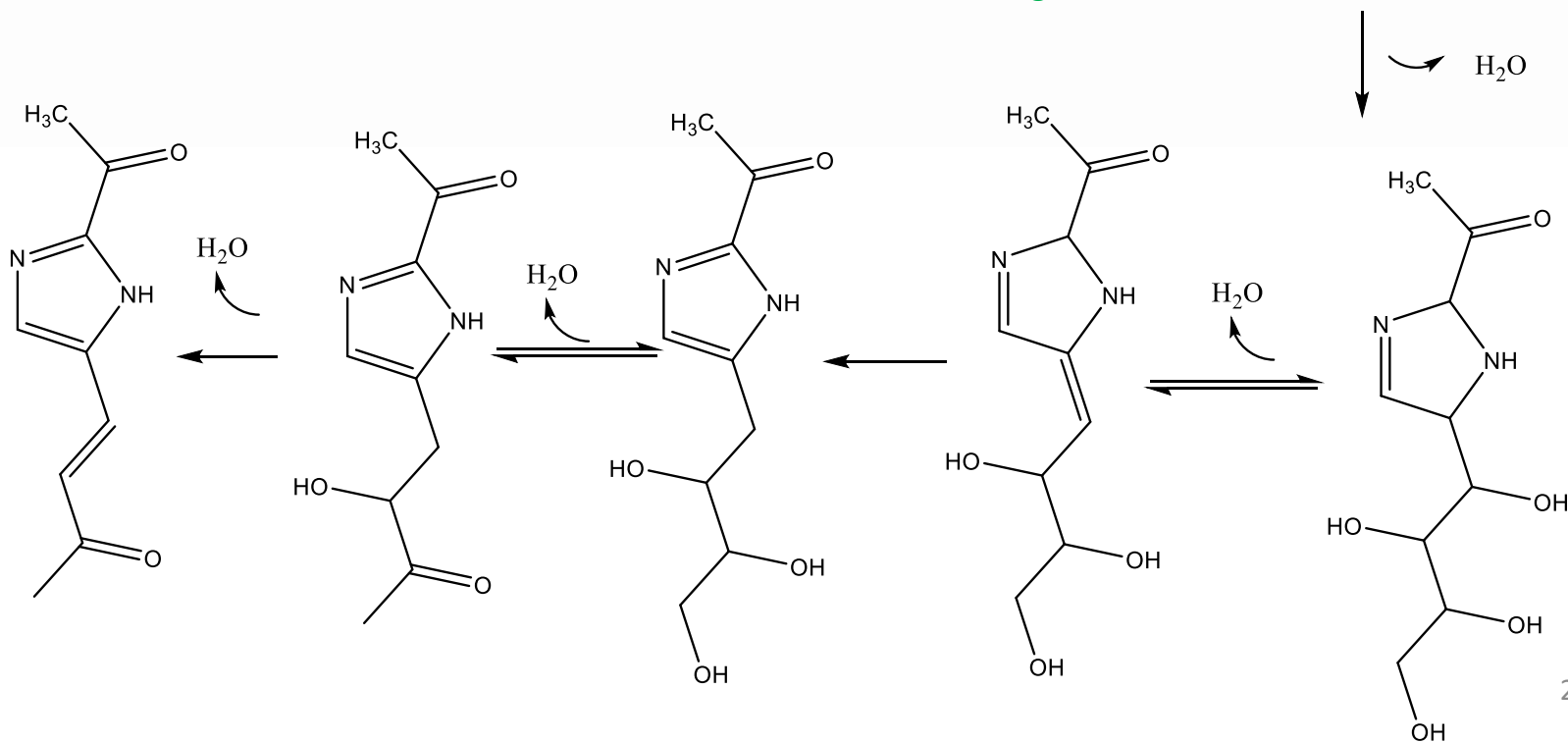
Facultad de Química
Dr. Miguel Gimeno

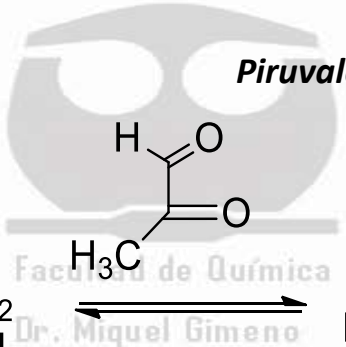


Glucosamina puede ser fuente de imidazoles



Similar a la ruta de la glioxalina





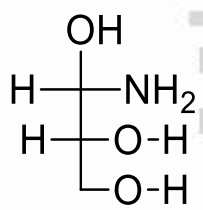
Degradación de Strecker

Pirruvaldehído

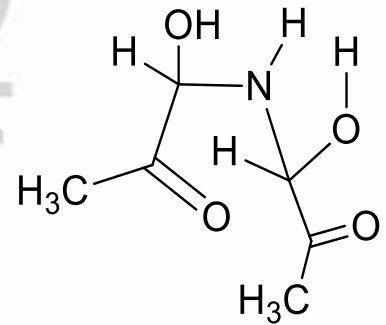
Degradación de Strecker

NH_3

Gliceraldehído

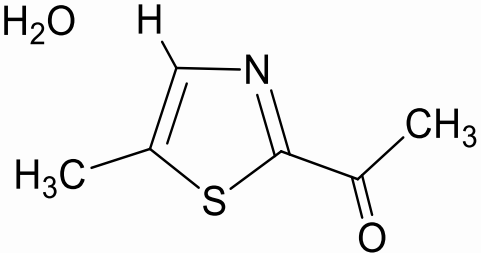


H_3C

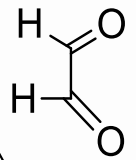


H_2S

H_2O

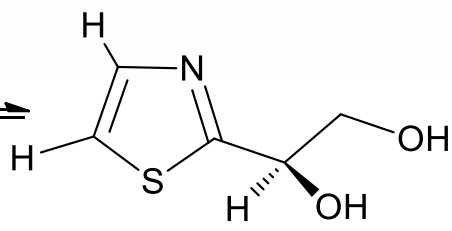
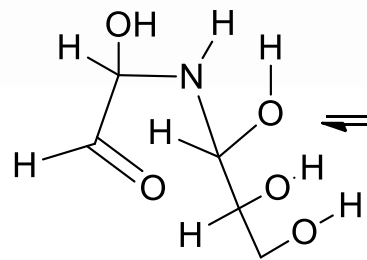


Retroaldólisis



Degradación de Strecker

H_2S

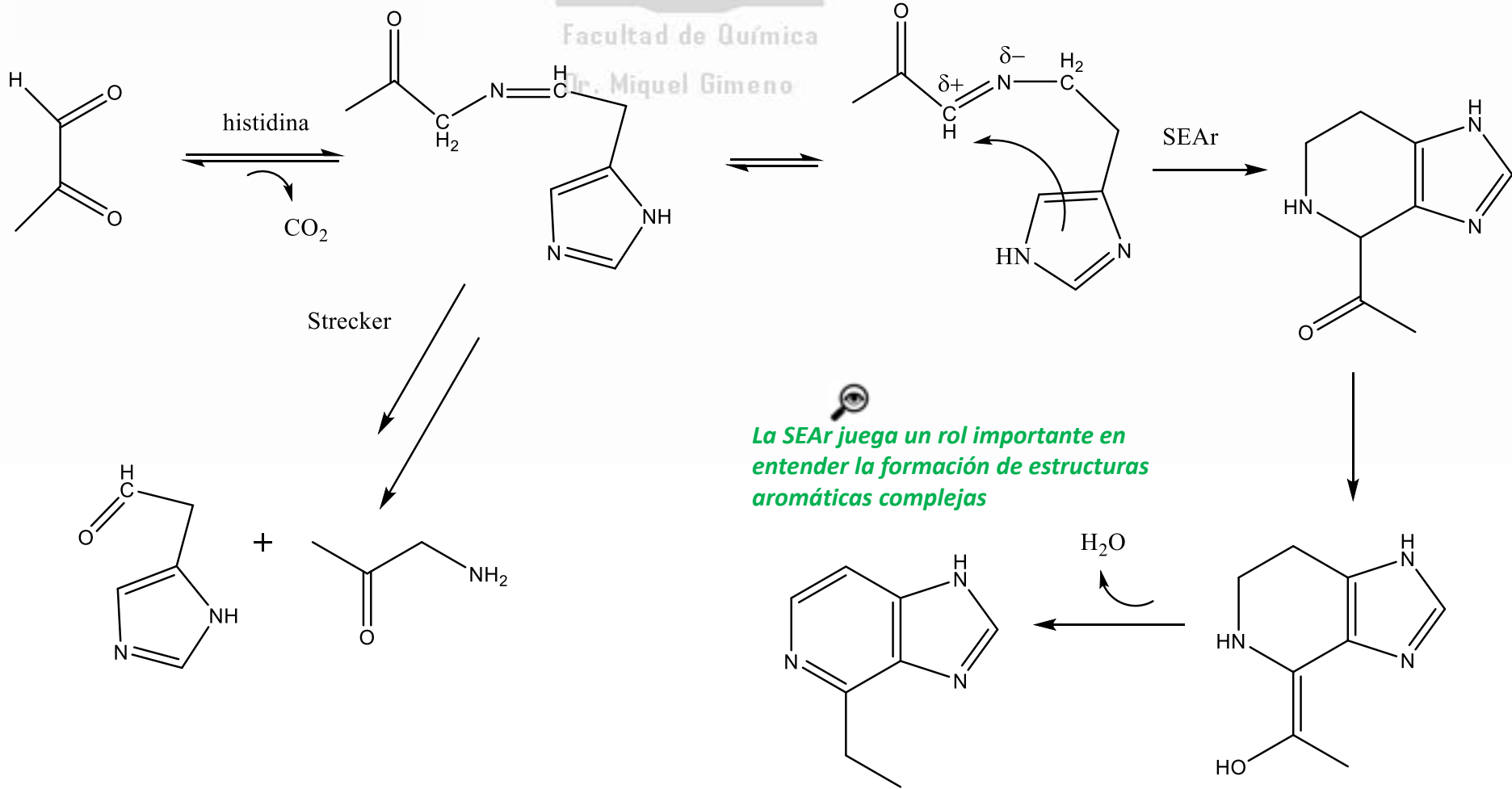


Hay muchas combinaciones posibles!, se tienen evidencias pero los sistemas reales de alimentos al calentarse son muy complejos

Los heterociclos en estructuras de anillos condensados

Facultad de Química

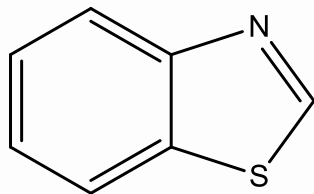
Dr. Miquel Gimeno



Ejemplos de tiazoles detectados en alimentos

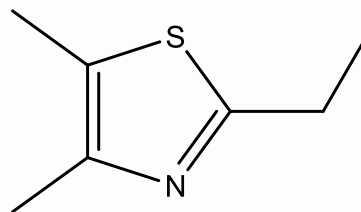
Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno



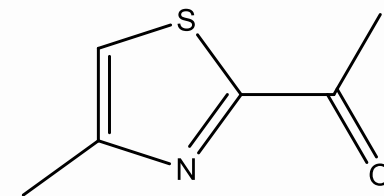
Benzotiazol

(Se detectó en concentrado de leche esterilizada, asociado con pudrimiento, sospecha residuos de plásticos, gomas)



2-etyl-4,5-dimetiltiazol

(Café tostado, aroma a nuez, coco)

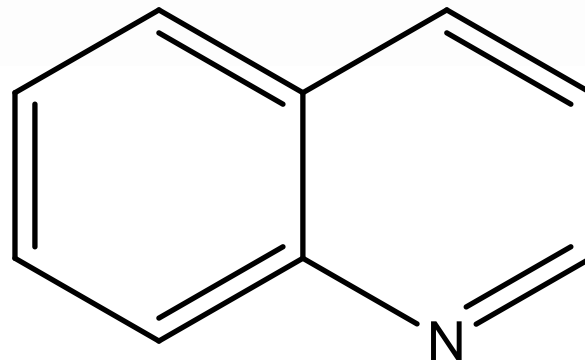
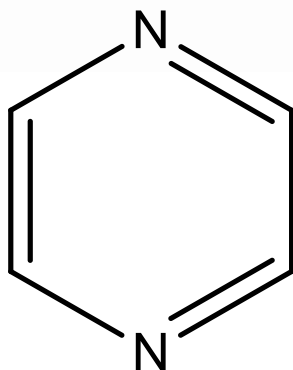
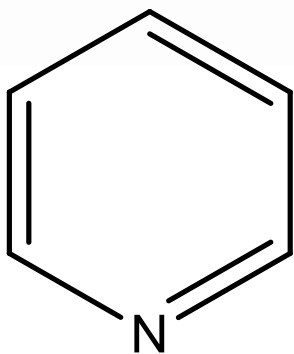


2-acetil-4-metiltiazol

(café tostado)



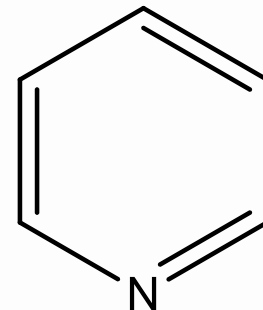
Anillos heterocíclicos de 6 miembros



Piridina

Facultad de Química

Dr. Miguel Simón



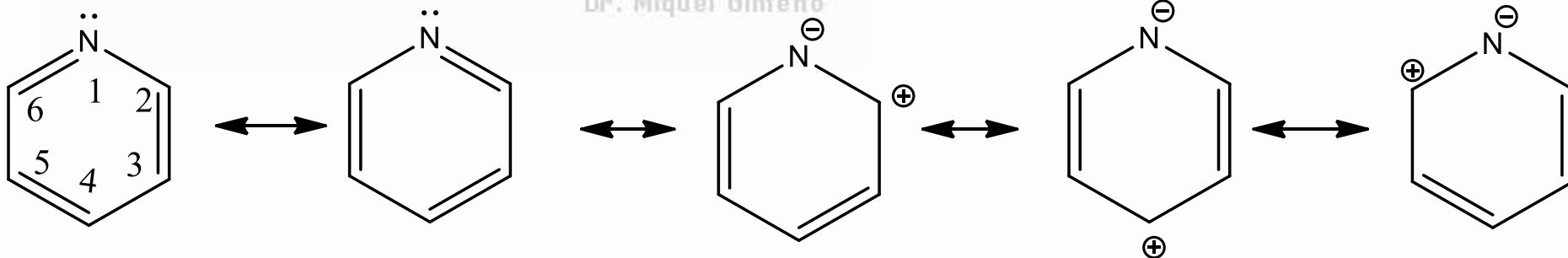
- **Piridina:** del griego (*pyros*) que significa *fuego*.
- Alta inflamabilidad.
- Fue descubierta por Thomas Anderson (1849).
- Aceite incoloro de olor desagradable al calentar huesos de animales.
- La forma pura es nociva carcinógeno y reduce la fertilidad.
- Extendida en la naturaleza en forma derivado (NAD; vitaminas B3 y B6 etc...).

Ejemplos: Belladona, nicotina, te negro, en procesado de alimentos Ej.: Pollo frito.

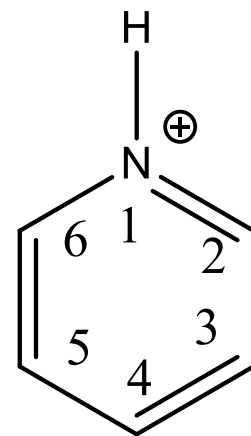
PIRIDINA

Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno

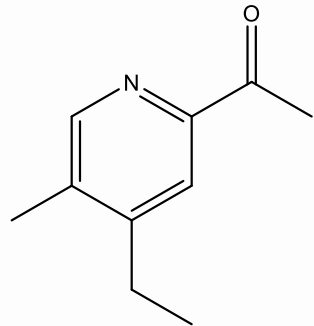


- Es una molécula plana. Estructura cercana al benceno.
- Es soluble en agua y en ácidos.
- Es π -deficiente. S_EAr poco favorecida.
- Par no enlazante no contribuye a la resonancia.
- Adición E^+ sobre el átomo de nitrógeno si es favorecida.
- Es más favorable a la S_NAr que el benceno.
- pK_a es 5.20. Protonación es posible. Ion piridinio.

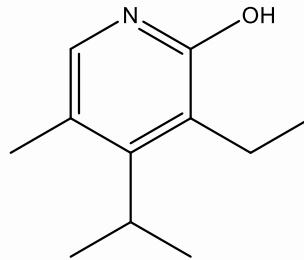


Nomenclatura

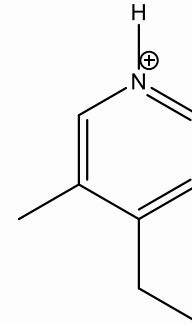
La posición 1 se asigna al heteroátomo, el resto se asignará dependiendo de los sustituyentes, pero existen muchos nombres comunes no IUPAC



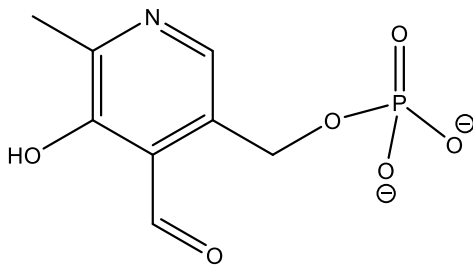
2-Acetil-4-etil-5-metilpiridina



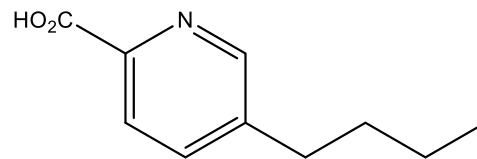
3-Etil-2-hidroxi-5-metil-4-isopropilpiridina



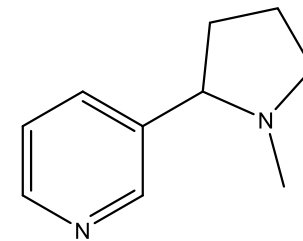
Ion 4-etil-3-metilpiridinio



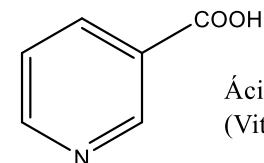
Fosfato de piridoxal
(Vitamina B6)



Ácido fusárico
(micotoxina)



Nicotina
(compuesto natural de plantas)

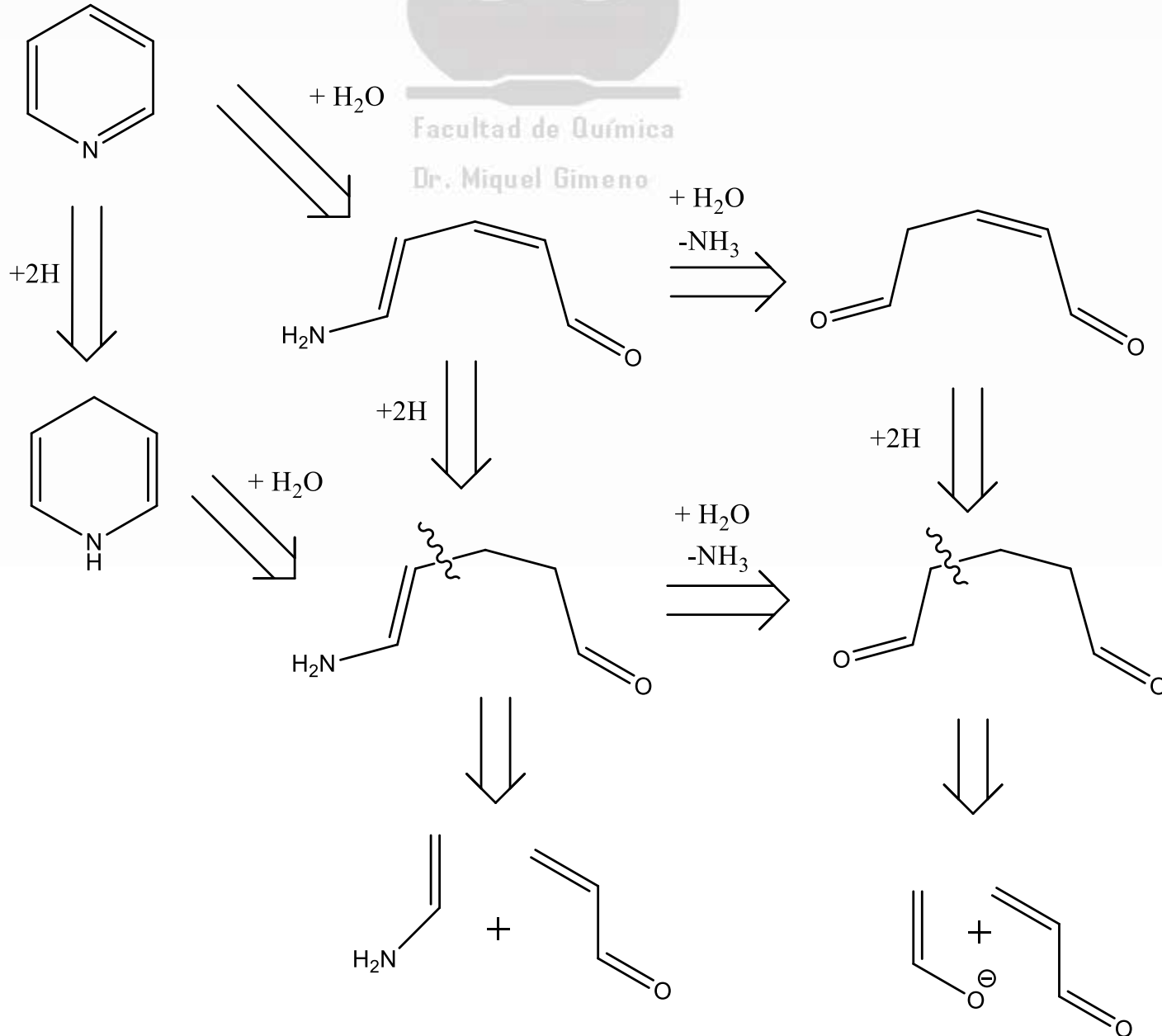


Ácido nicotínico
(Vitamina B3; niacina)

Algunas rutas de retro-síntesis de piridinas

Facultad de Química

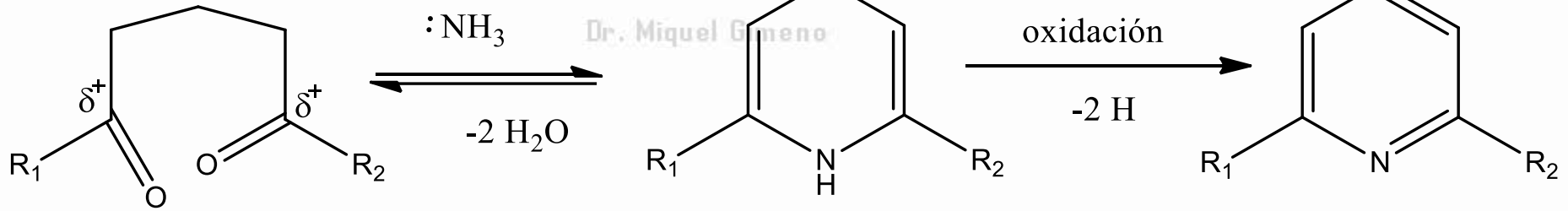
Dr. Miquel Gimeno





Facultad de Química
Dr. Miquel Gueno

Síntesis de piridinas a partir de compuestos 1,5-dicarbonílicos



Agentes oxidantes más comunes:



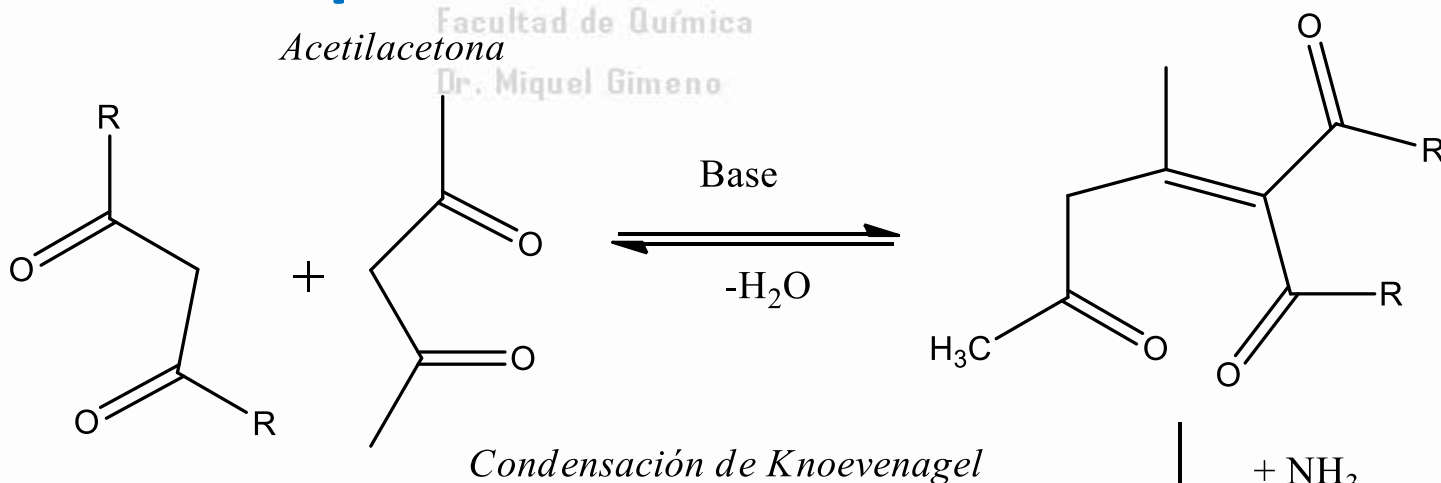
NaNO_2 /ác. acético



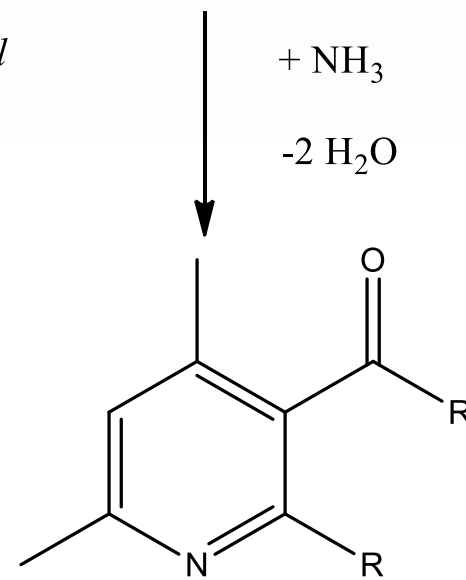
Es difícil encontrar 1,5-dicarbonilos comerciales a excepción del glutaraldehído.

En alimentos podría ser que se forme de la oxidación lipídica.

Ciclocondensación de 1,3-dicetonas (β -dicarbonilos) en presencia de amoniac



Usado en la síntesis de acetil piridinas (en meta)



R = CH₃ 75%

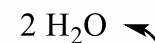
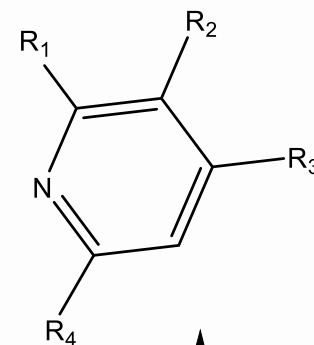
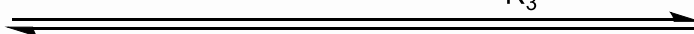
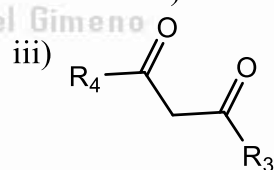
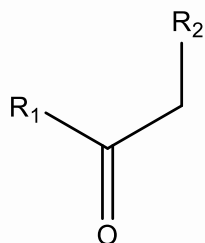


Uno de los dos reactivos podría ser un carbonilo enolizable pero los rendimientos serían peores

Otra posible ruta: Reacción entre cetona/aldehído con amoniaco y posterior condensación con 1,3-dicarbonilo

Facultad de Química
Dr. Miquel Gimeno

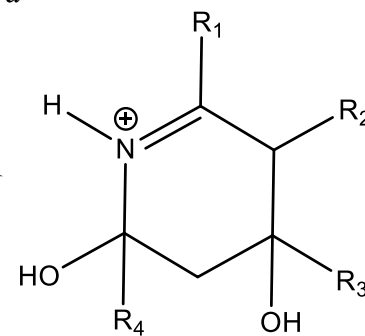
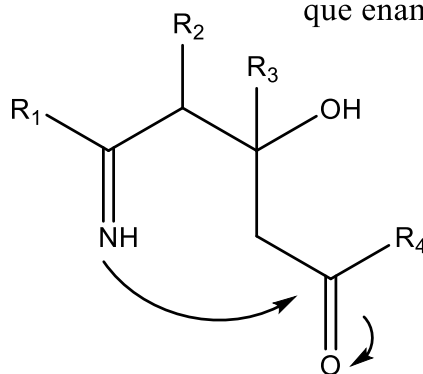
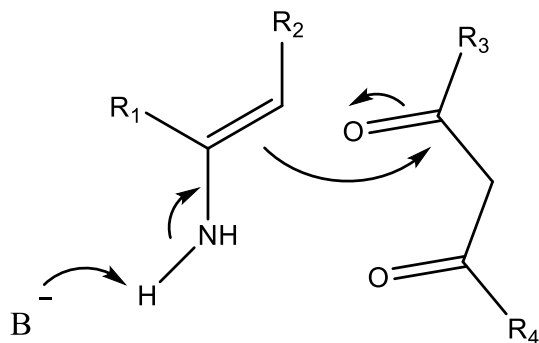
i) NH_3
ii) Base
iii)



NH_3

R_2 no puede ser carbonilo por resonancia debido a insaturación alfa-beta

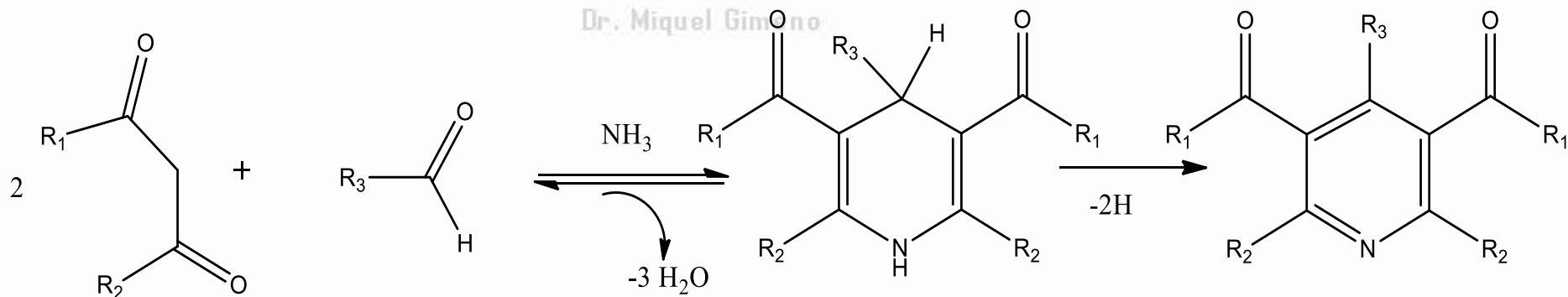
Imina es menos reactiva que enamina



Síntesis de Hantzsch

Facultad de Química

Dr. Miquel Giné



R1 = alquil, ester

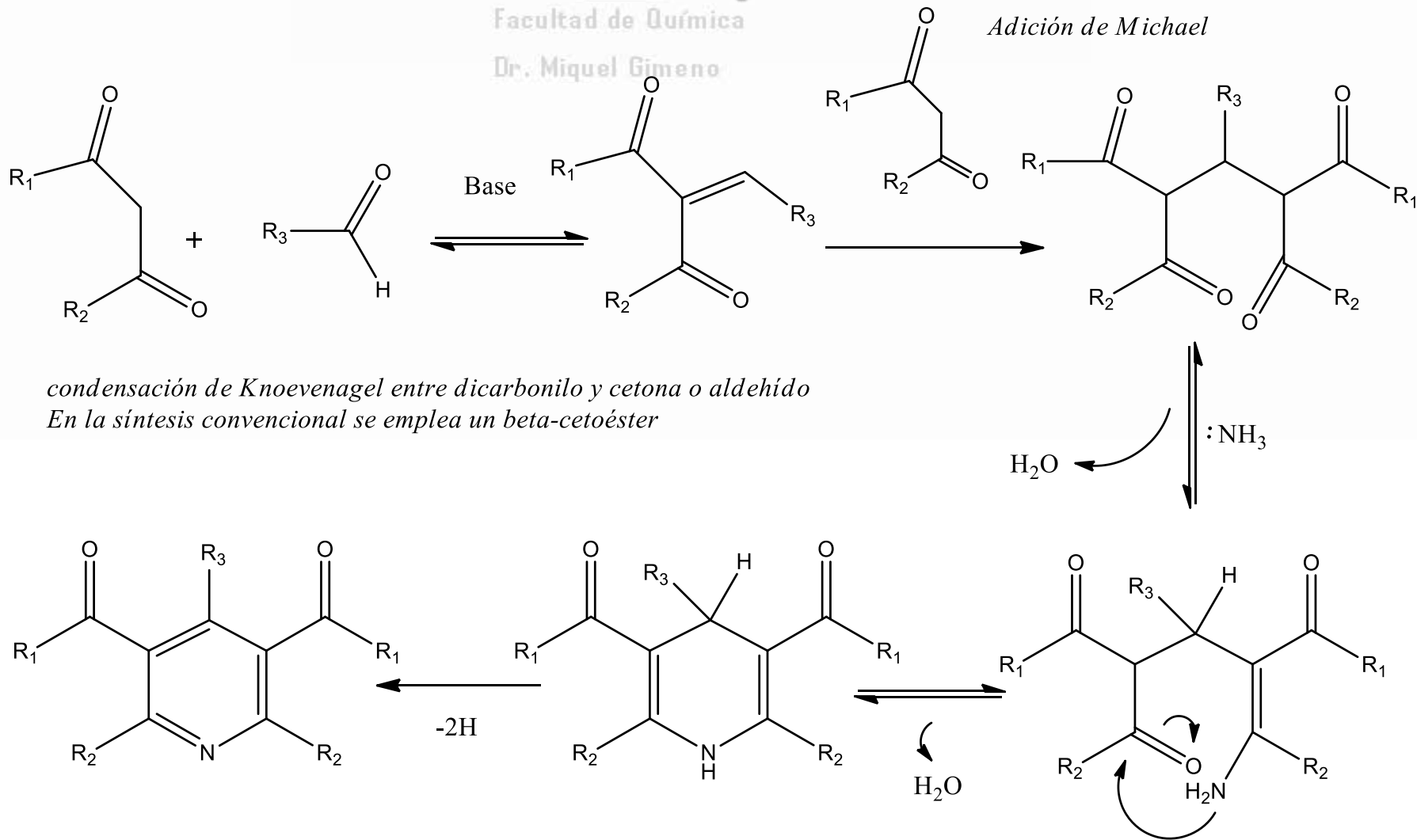
R2, R3 = alquil, aril, H

Un aldehído reacciona con dos equivalentes de 1,3-dicarbonílico en presencia de amoníaco

Mecanismo de Hantzsch para la síntesis de piridinas

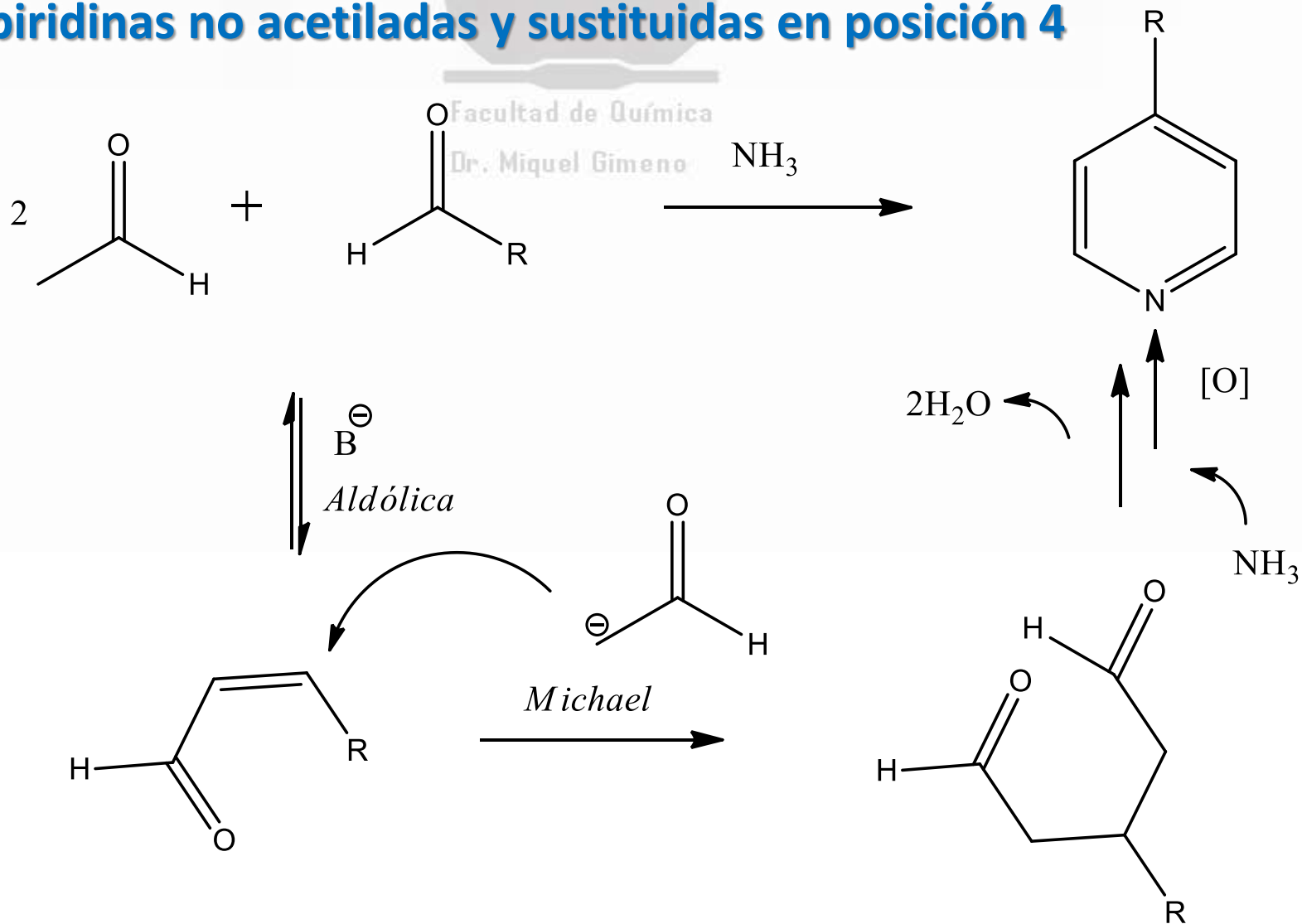
Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno



Mecanismo de Hantzsch con acetaldehído en la síntesis de piridinas no acetiladas y sustituidas en posición 4

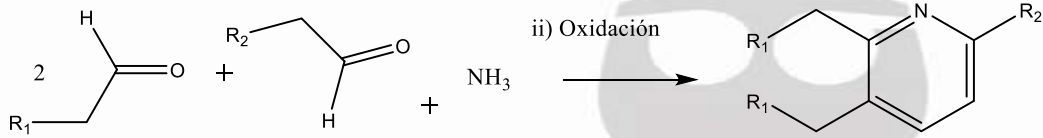
Facultad de Química
Dr. Miquel Gimeno



La facilidad de la reacción dependerá del grupo R. Efecto estérico en la reacción de Michael.

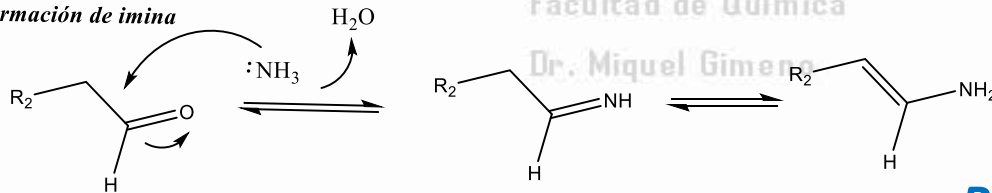
En alimentos podríamos pensar en la reacción de acetaldehído con formaldehído en presencia de amoníaco para producir a la piridina, reconocida como de alta toxicidad en alimentos.

Síntesis de Chichibabin

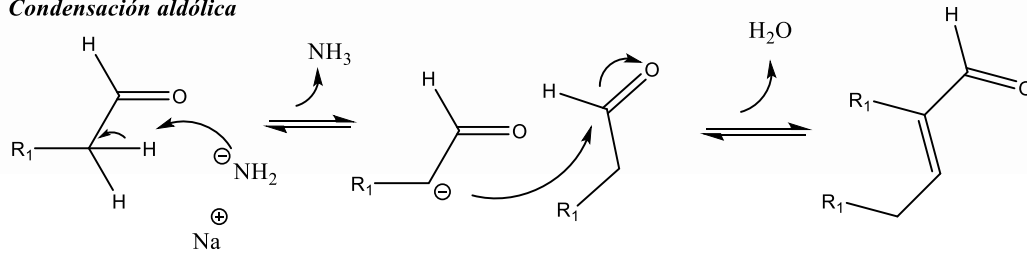


Mecanismo

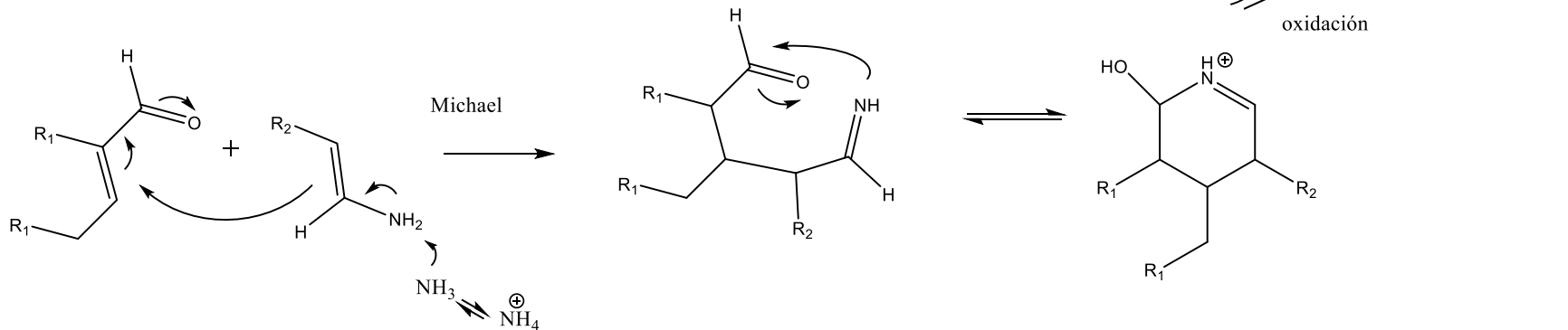
Formación de imina



Condensación aldólica



Ciclación



Primera síntesis industrial de piridina y derivados (rendimientos bajos en general)

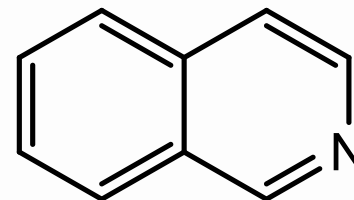
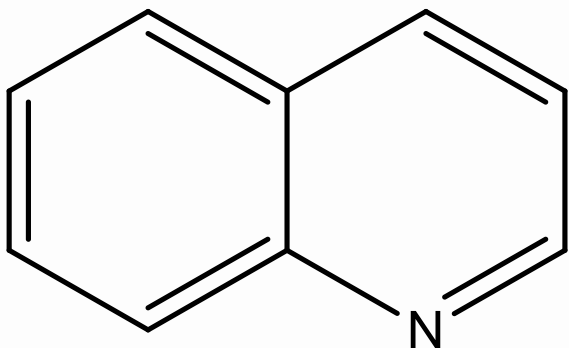
Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno

QUINOLINAS

Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno

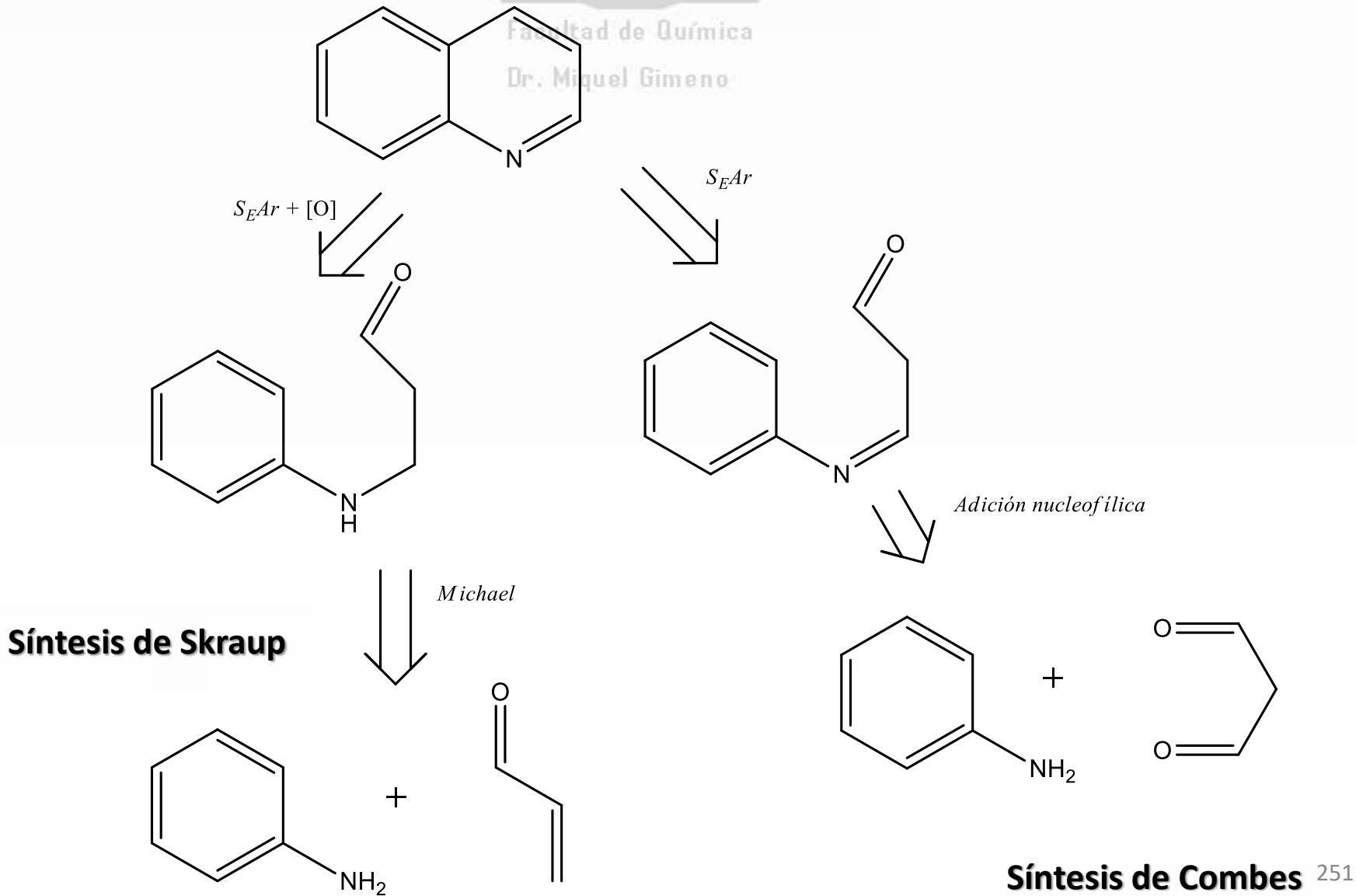


Isoquinolina

- Son aromáticos/resonancia
- La protonación/acilación tiene lugar sobre el N al igual que en el caso de piridinas
- S_EAr en anillo bencénico mayormente por ser más activado (más rico en electrones; el N tiene efecto electroatractivo desactivador del anillo piridinoide)
- S_NAr más rápida que con piridina debido a la estabilización por conjugación en los anillos fusionados de los productos de adición (Quinolina (C2 y C4); Isoquinolina (C1 y C3))

Retrosíntesis de quinolinas similar a la piridina con la inclusión del anillo bencénico en la posición adecuada

Facultad de Química
Dr. Miguel Gimeno

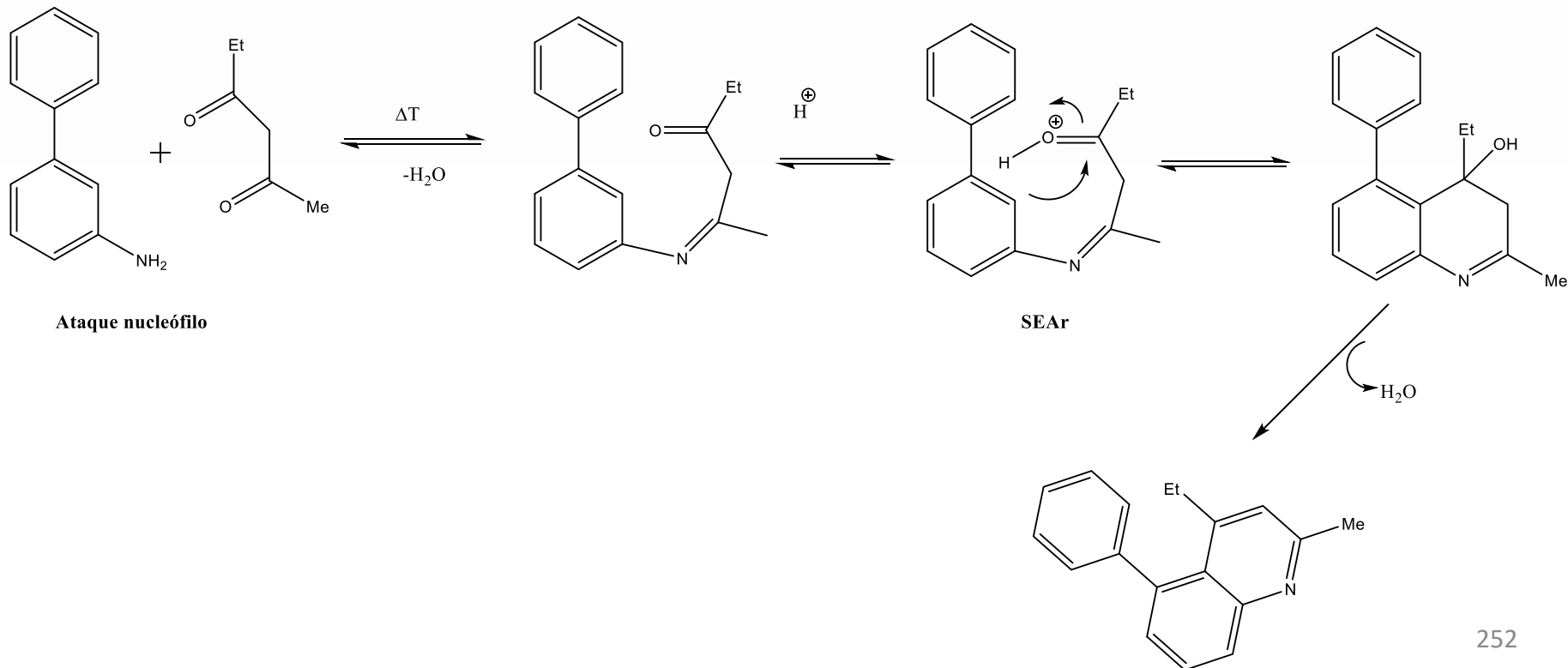
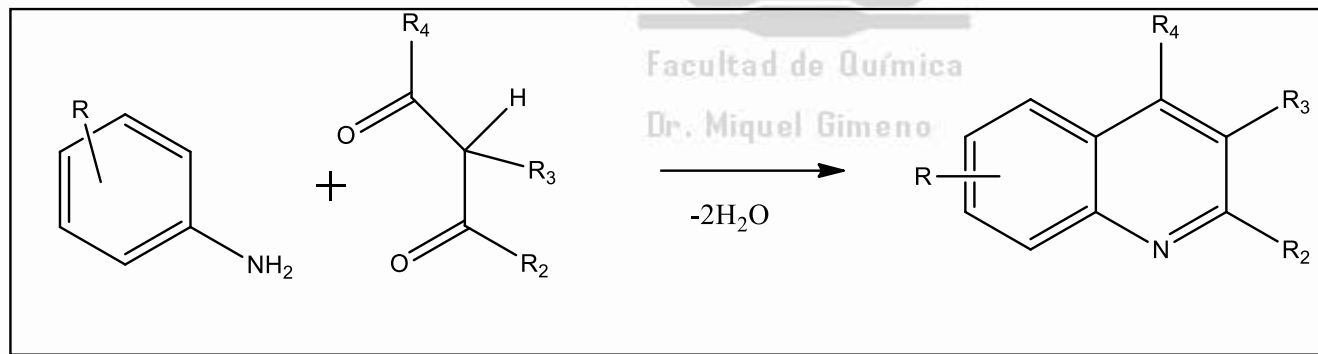


Síntesis de Combes

Reacción de arilaminas y 1,3-dicarbonílicos

Facultad de Química

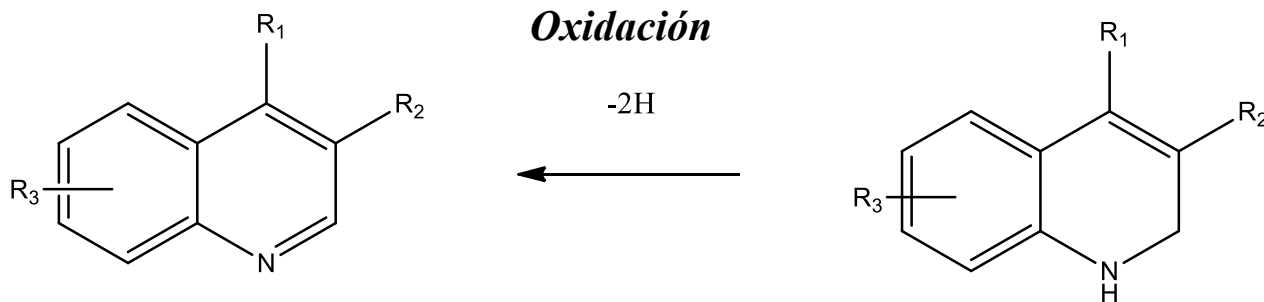
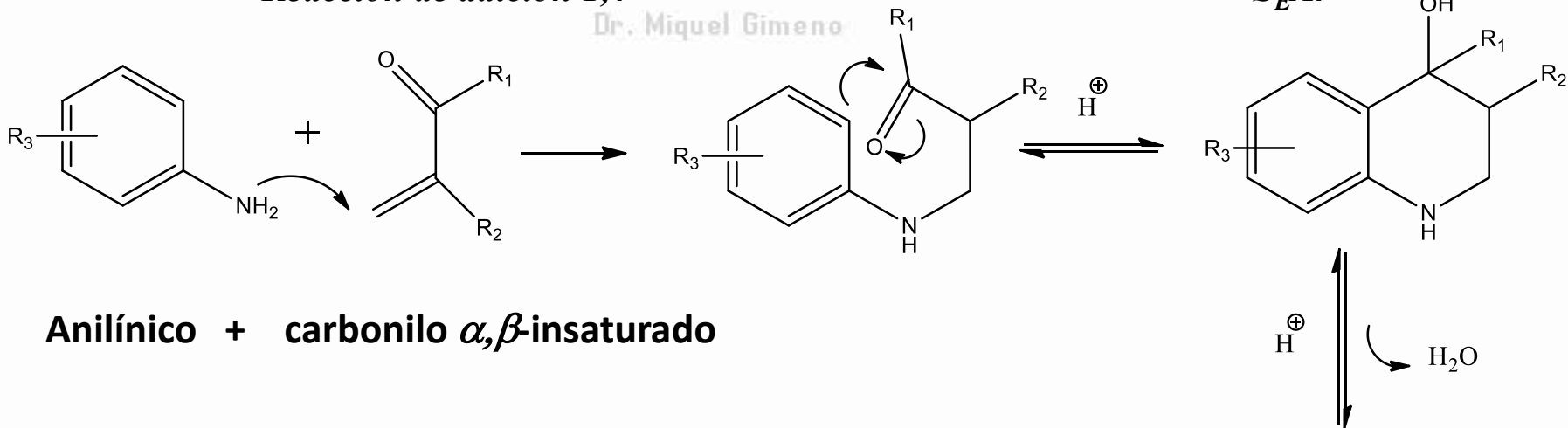
Dr. Miquel Gimeno



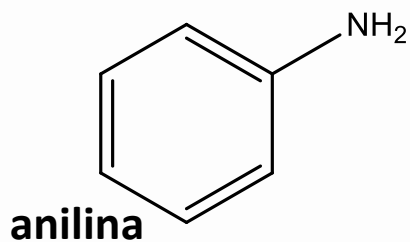
Síntesis de Skraup y Doebner-Miller

Facultad de Química
Dr. Miquel Gimeno

Reacción de adición 1,4

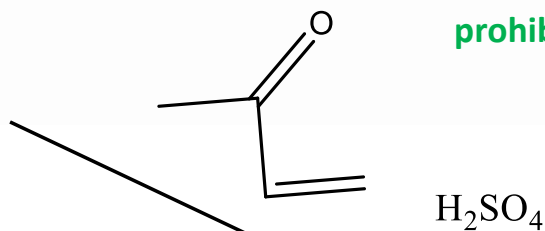


Síntesis de Skraup

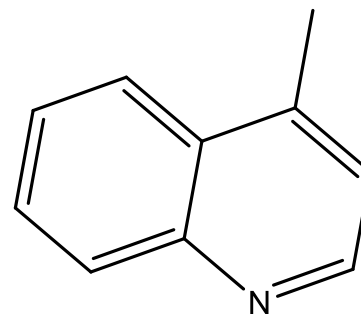


La anilina es muy tóxica y puede estar en alimentos contaminados pero no hay evidencias que se forme al calentar alimentos.

Se usaba para hacer aditivos colorantes, ahora estos están prohibidos.



Ruta muy práctica para la síntesis de quinolinas sustituidas

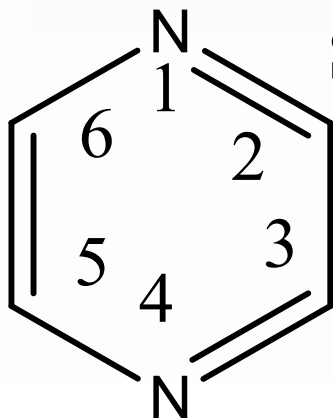


PIRAZINAS

Dr. Miquel Gimeno

Heteroátomos tipo-piridina

Sus electrones no participan en la resonancia

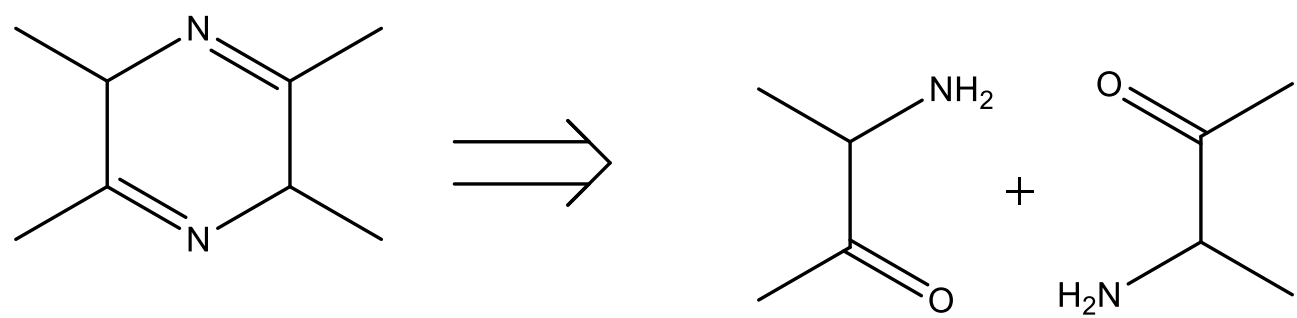
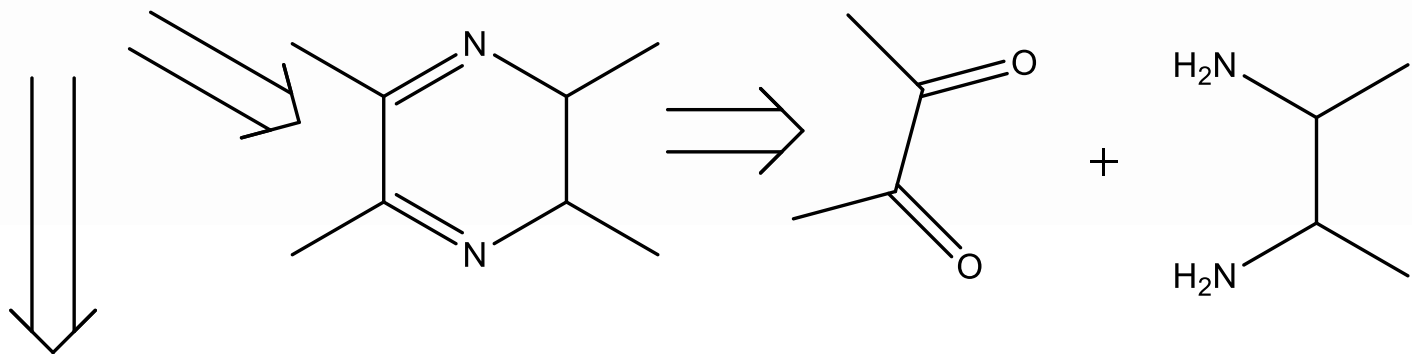
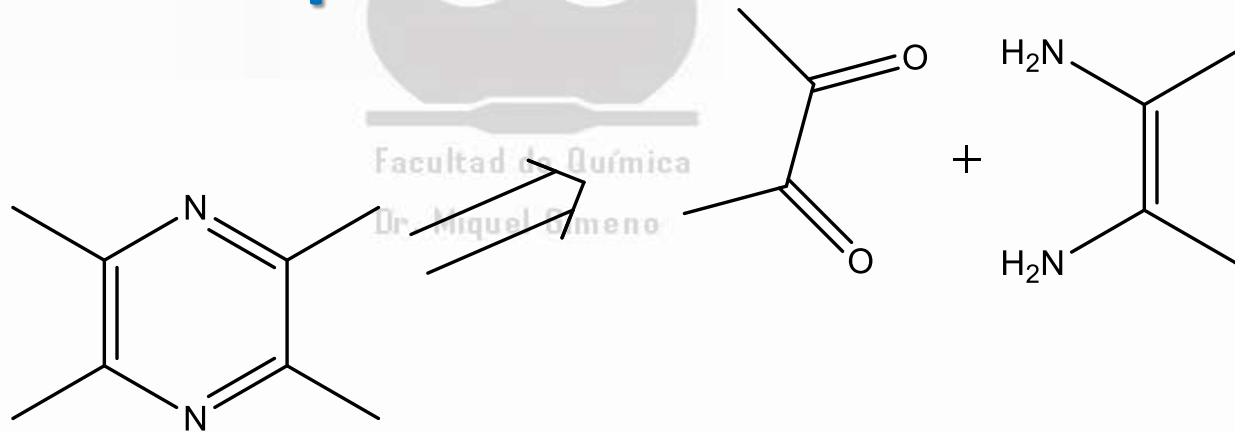


*Muy usadas en aditivos alimentarios.
Especialmente la metil, dimetil y trimetil
pirazinas.*

- Molécula plana.
- No muy buenas para la S_EAr mejor si hay un electrodonador.
- Adición E^+ a los nitrógenos.
- Pares no enlazantes no contribuyen a la resonancia.

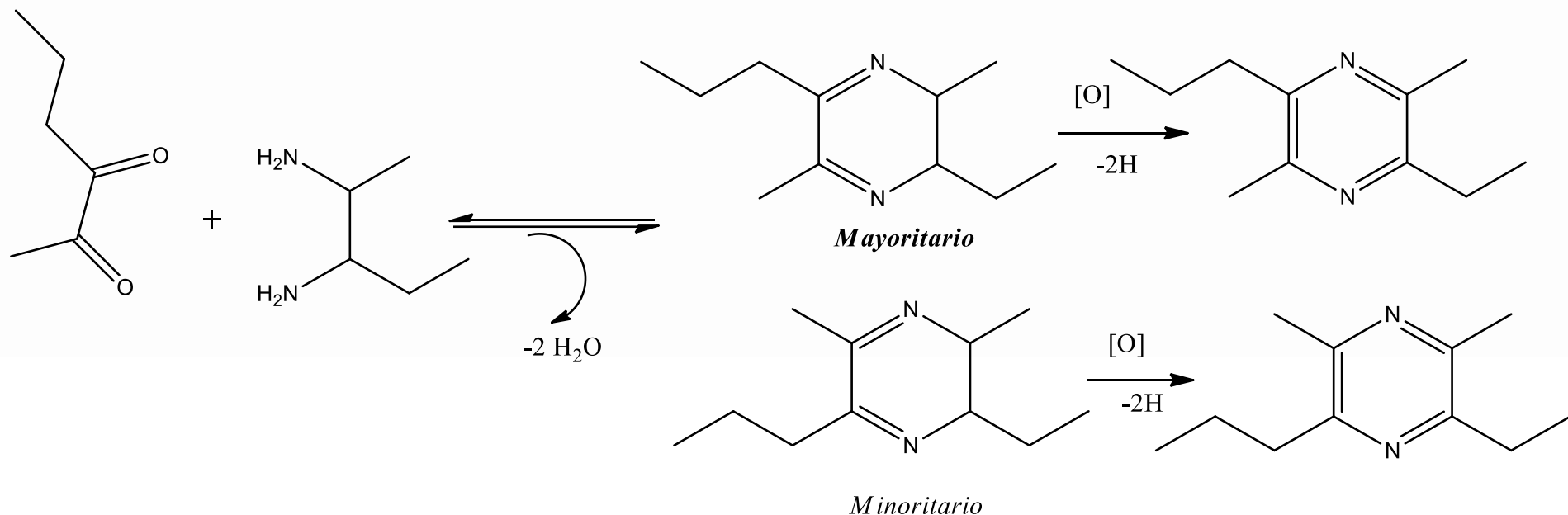
Retrosíntesis a pirazinas

Facultad de Química
Dr. Miquel Gimeno



Condensación de 1,2 dicarbonilos y 1,2-diaminas seguido de oxidación (efecto estérico en la formación del producto mayoritario)

Si se trabaja con compuestos asimétricos se obtienen mezclas pero prevalecen los efectos estéricos en cuanto a productos mayoritarios



Agentes oxidantes más comunes en esta reacción:

CuO

MnO₂ en KOH/EtOH

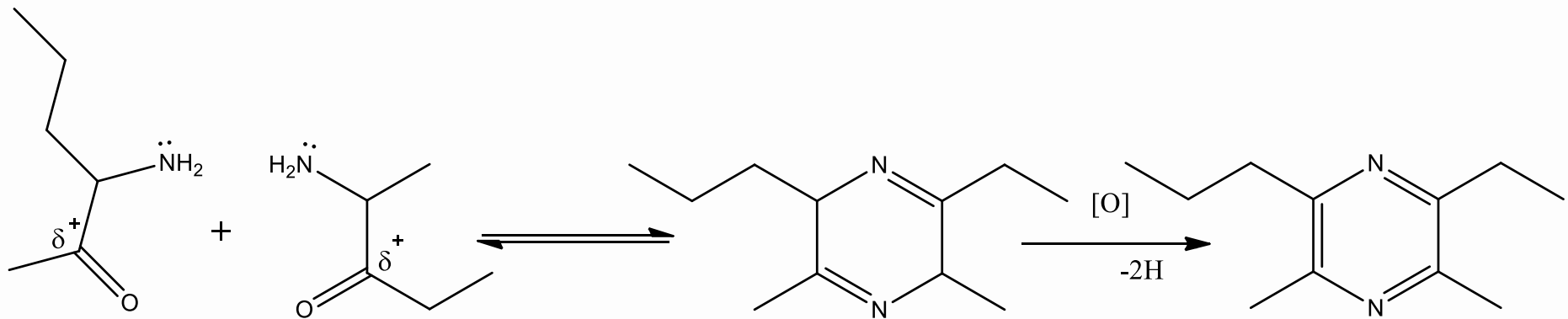
FeCl₃

HNO₃/acético

Condensación de α -aminocarbonilos

Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno



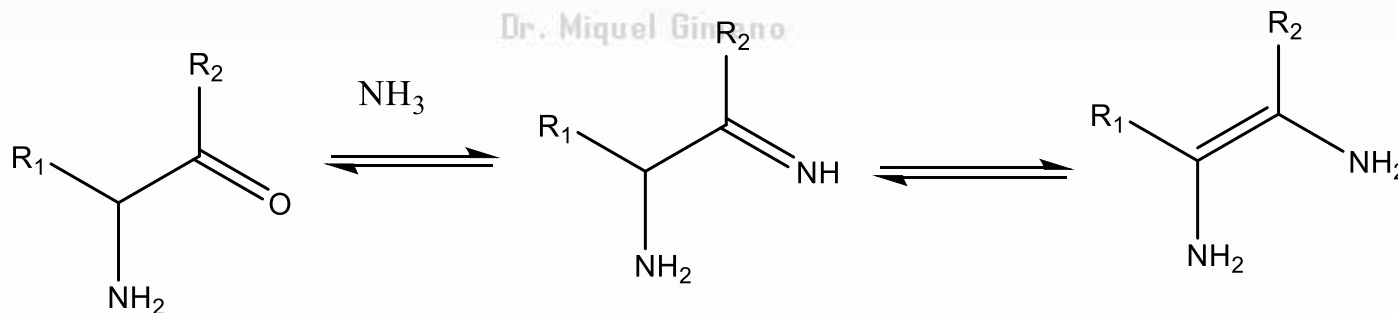
Solo es posible una estructura molecular, no hay mayoritario/minoritario en esta condensación doble

Los alfa-aminocarbonilos producidos en la degradación de Strecker de aminoácidos posibilitan la formación de pirazinas al calentar alimentos.

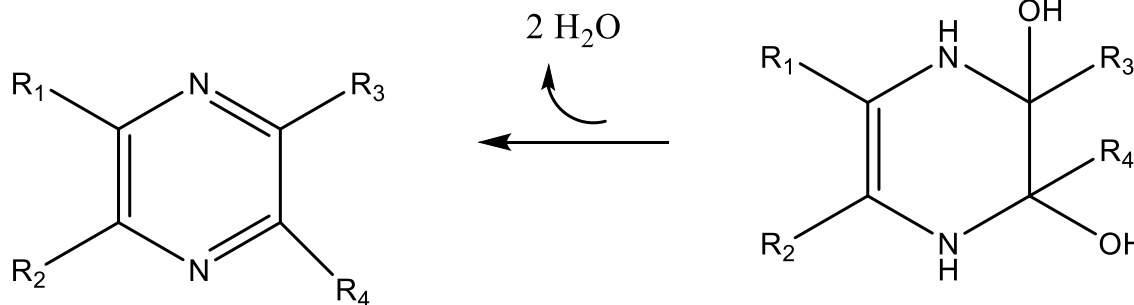
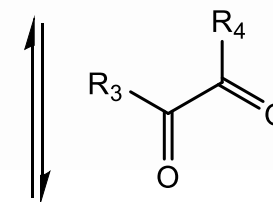
Condensación de alfa-endiaminas y alfa-dicarbonilos

Facultad de Química

Dr. Miquel Giné



Los alfa-aminocarbonilos producidos en la degradación de Strecker de aminoácidos y los glicoxales posibilitan la formación de pirazinas al calentar alimentos.



Las posiciones de R₁...R₄ dependerán de efectos estéricos

DIHIDROPIRAZINA



Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno

Posibles rutas a anillos de 6 miembros EN ALIMENTOS

Azúcares + proteínas/aminoácidos

Ruta de Maillard

N-glicosilaminas o N-fructosilaminas

Intermedio de Amadori (aldosa)

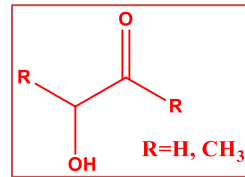
Intermedio de Heyns (cetosa)

Alfa-dicarbonilos

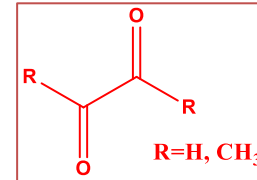
Retro-aldólisis

α -Hidroxicarbonilos

1,2-dicarbonilos (GLIOXALES)



(+ Acetaldehídos)

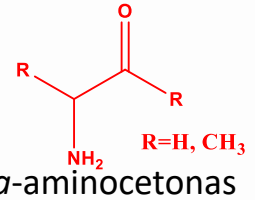


(+ Gliceroaldehídos)

aminoácidos

Degradación de Strecker y directa

Aldehídos
NH₃, NHR



CH₃SH, H₂S

Ruta sin nitrógeno
(caramelización)

Ruta desde la
Degradación
de lípidos

Dialdehídos (1,2, 1,3 1,4 y 1,5)

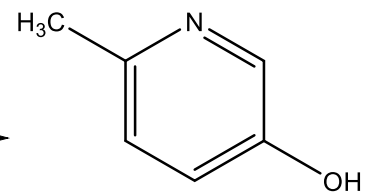
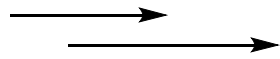
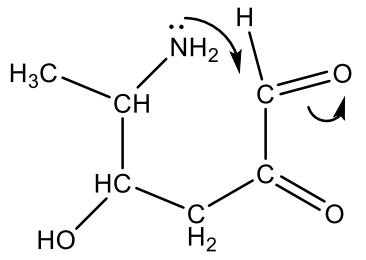
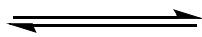
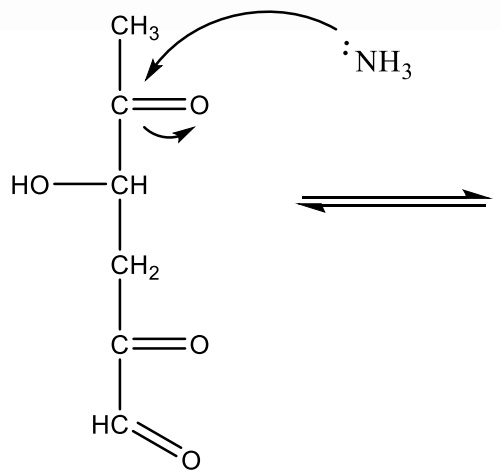
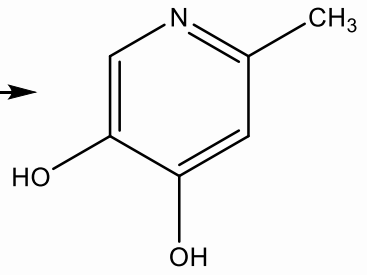
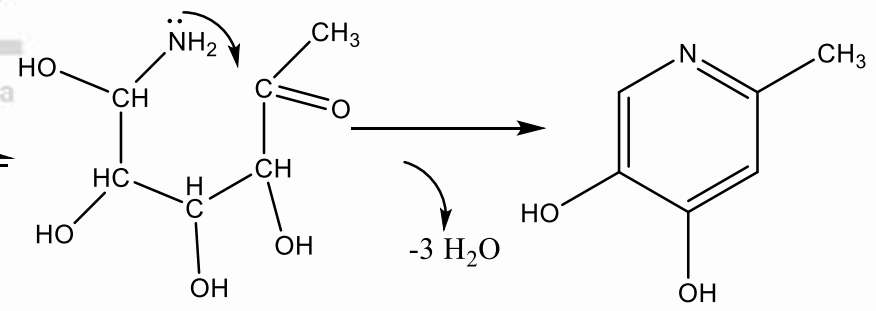
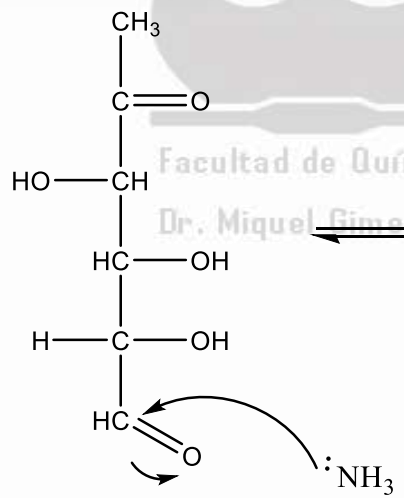
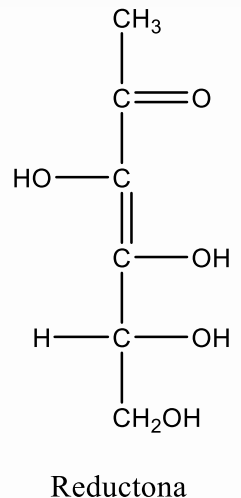
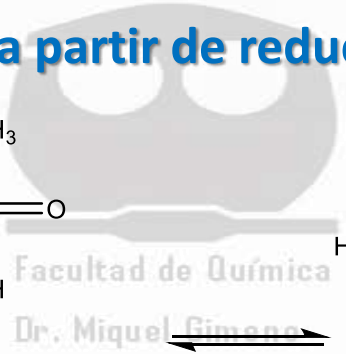
Gliceroles

β -Cetoésteres

Química
alimentos 1

Furanos, Pirroles, Tiofenos, Azoles, Piridinas, Pirazinas

Rutas a piridinas en alimentos a partir de reductonas y dehidroreductonas



Dehidroreductona

Rutas a piridinas en alimentos a partir de reductonas y dehidroreductonas

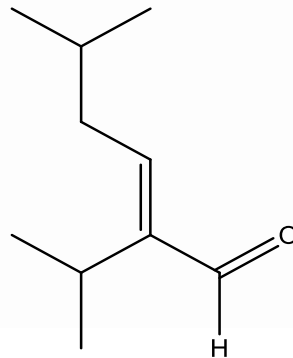
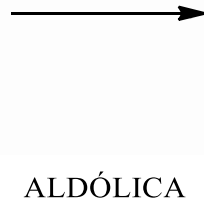
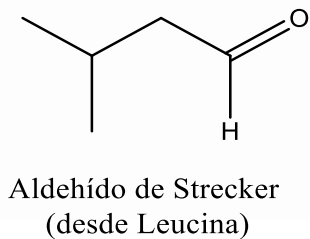


Facultad de Química

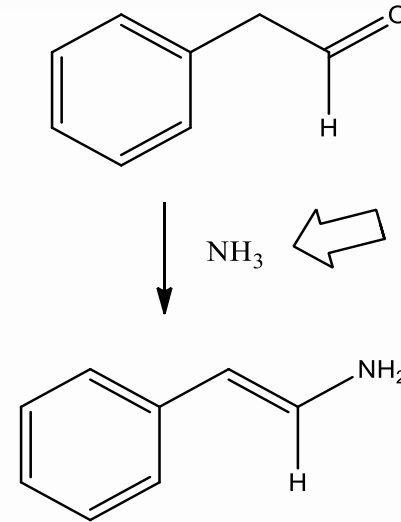
Dr. Miquel Gimeno

Condensación de aldehídos (de Strecker o desde la oxidación lipídica) en presencia de amoníaco

Facultad de Química
Dr. Miquel Gimeno

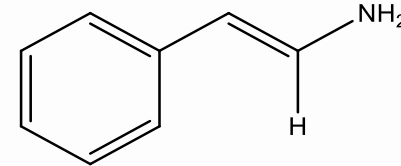


+



NH₃

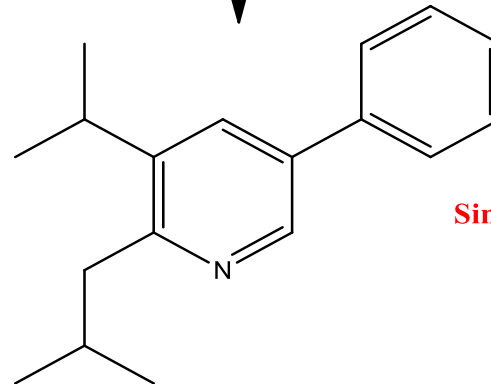
Strecker



enamina \rightleftharpoons imina

H₂O

Adición 1,4 + OXIDACIÓN
favorecido en medio básico



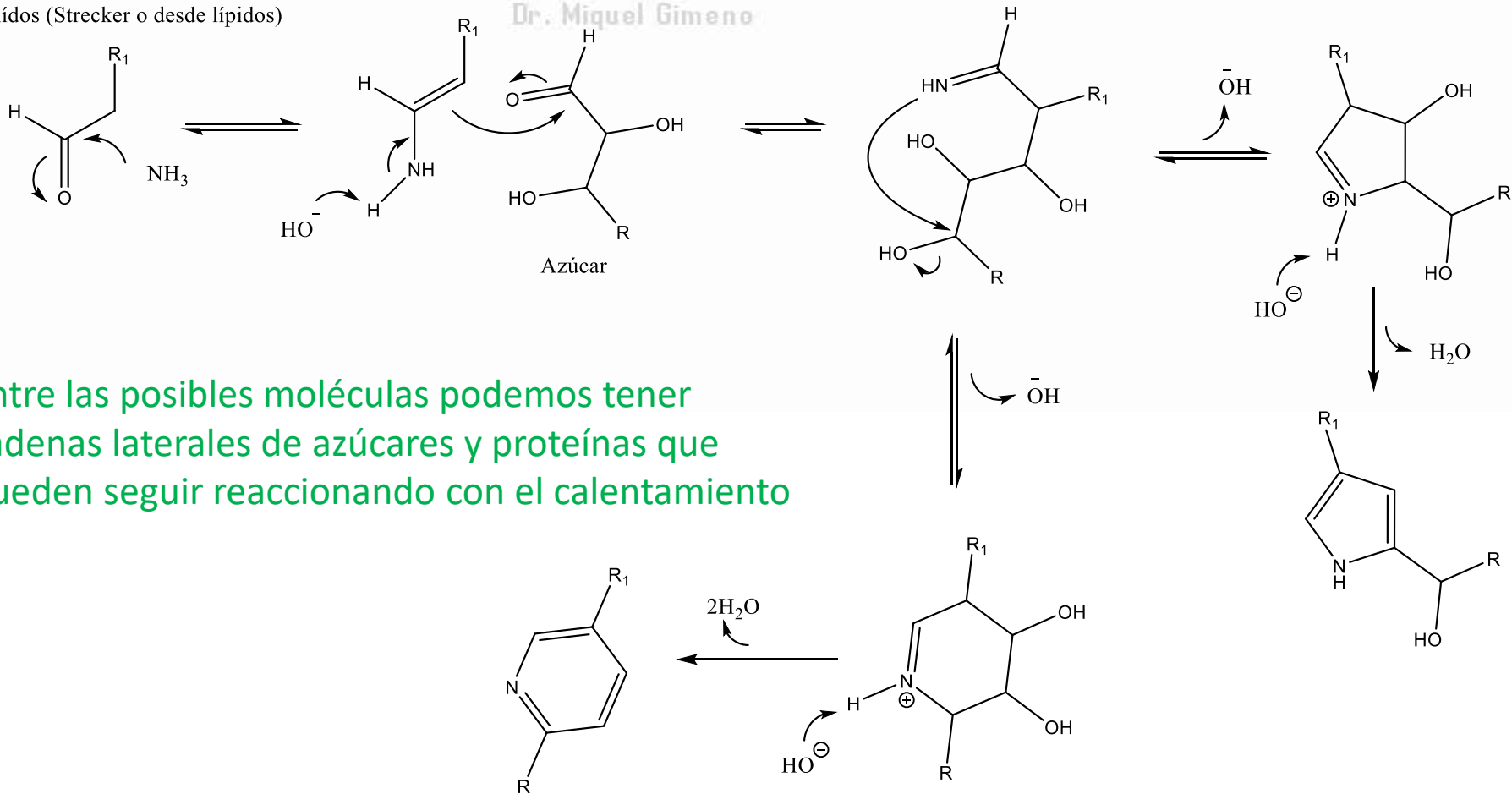
Similar al mecanismo de Chichibabin

Condensación de aldehídos en presencia de amoníaco y azúcar

Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno

Aldehídos (Strecker o desde lípidos)

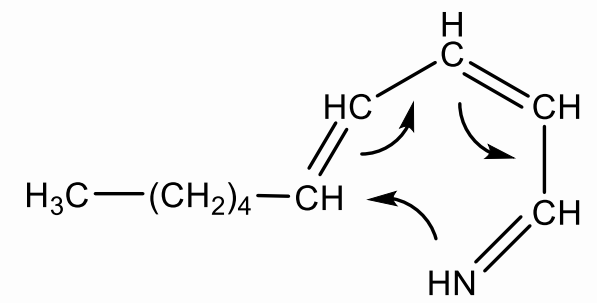
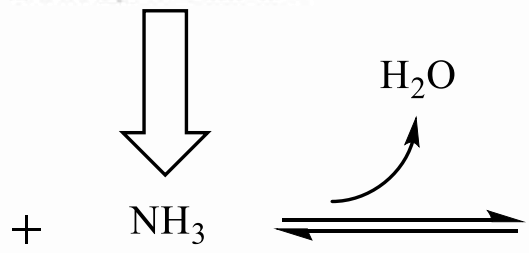
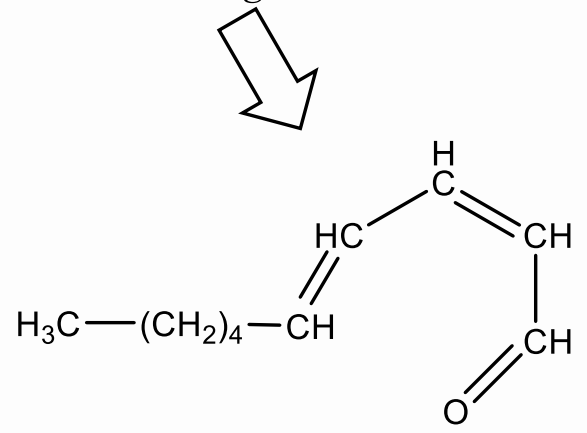


Desde productos de degradación de oxidación lipídica de ácidos grasos

Degradación de asparagina y glutamina

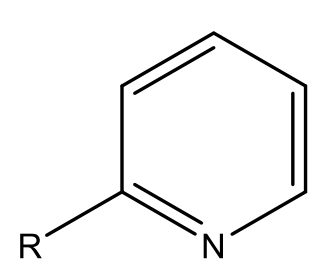
Facultad de Farmacia
Dr. Miquel Gimeno

ácidos grasos

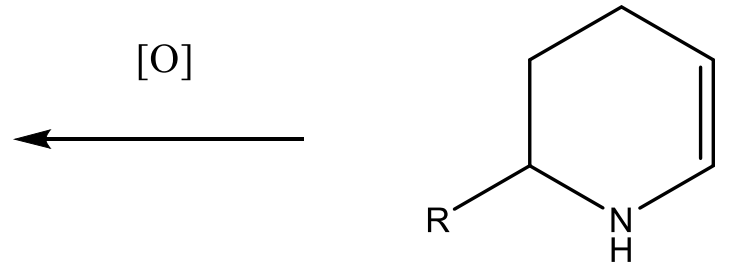


Hetero-Diels-Alder

Agentes oxidantes en alimentos: O₂, H₂O₂, Fe...



2-pentilpiridina
(olor a carnero asado grasa)

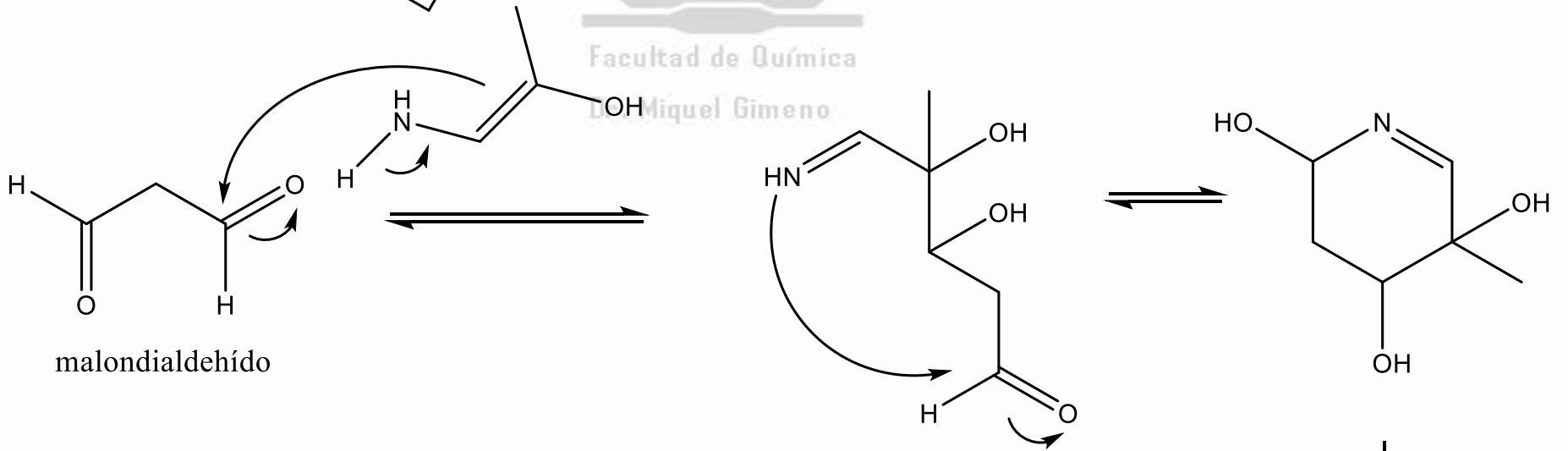




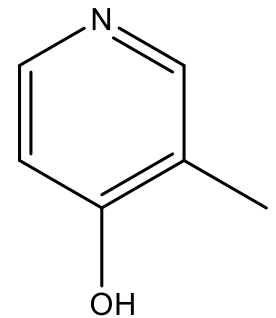
Facultad de Química

Miquel Gimeno

Strecker

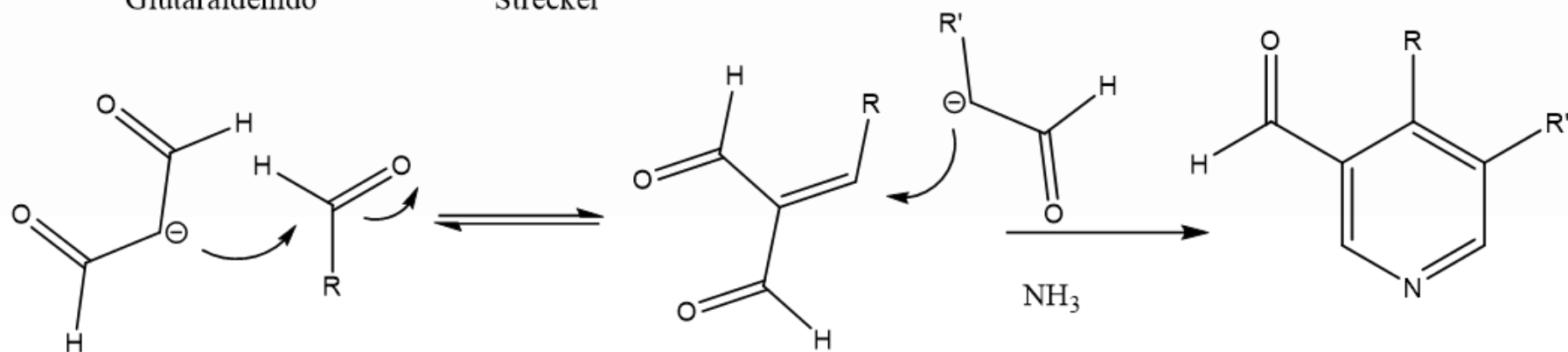
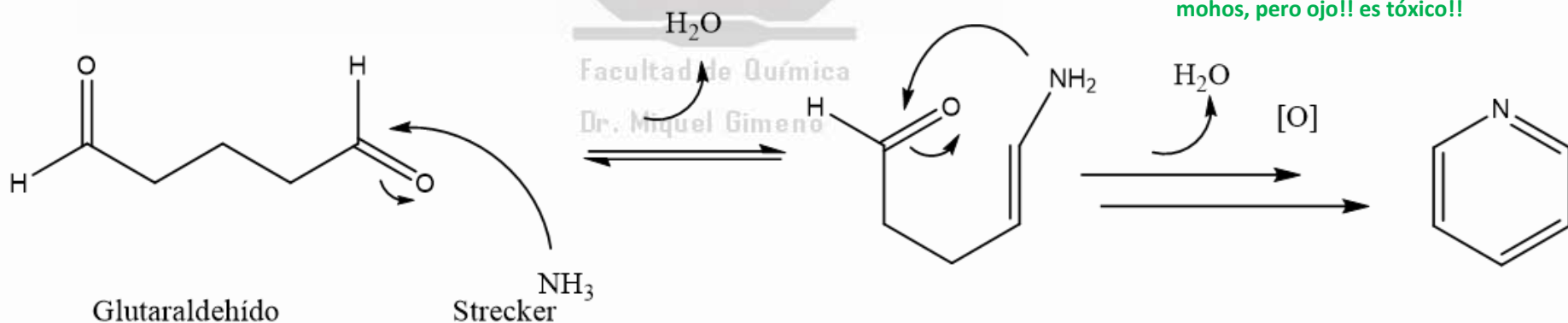


Desde productos de degradación de oxidación lipídica de ácidos grasos



Desde 1,5 y 1,3-dialdehídos

Atención a la implicación de glutaraldehído como desinfectante de amplio espectro utilizado en la industria alimentaria contra virus, bacterias y mohos, pero ojo!! es tóxico!!



El compuesto con anillo de piridina más abundante formado en Maillard es la misma piridina no sustituida, se puede explicar también mediante un mecanismo análogo a la síntesis de Hantzsch con formaldehído y acetaldehído (1:2).

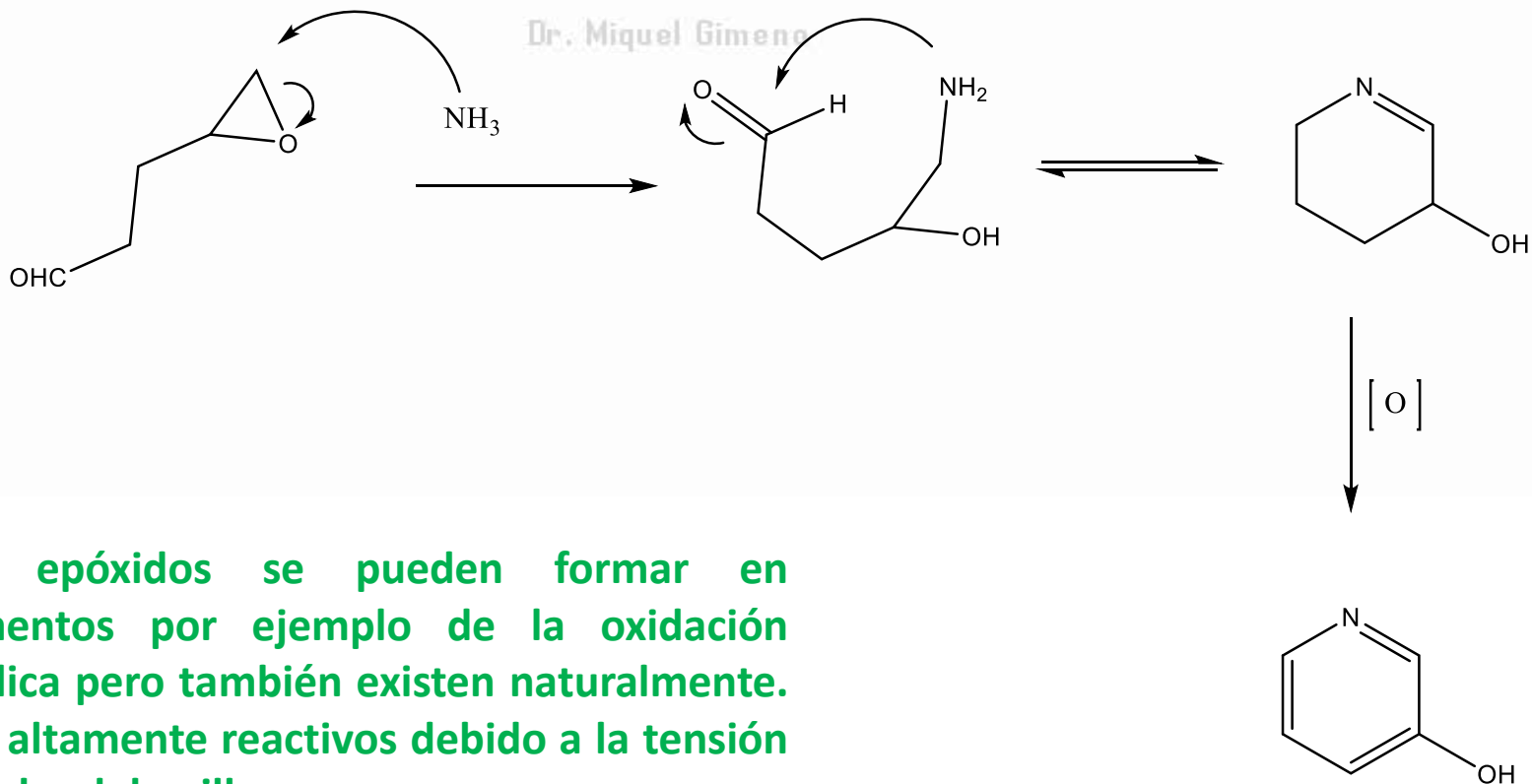
Seguida en abundancia en procesados por las metilpiridinas (especialmente 3-metilpiridina), por ejemplo vía Hantzsch con acetaldehído:formaldehído:propionaldehído (1:1:1).

La piridina simple (no sustituida) es considerada ligeramente tóxica, y está generalmente bajo el umbral de toxicidad en alimentos procesados. No comparable con furano, acrilamida o PhIP que son moléculas muy peligrosas.

Desde apertura nucleófila de epóxidos

Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno

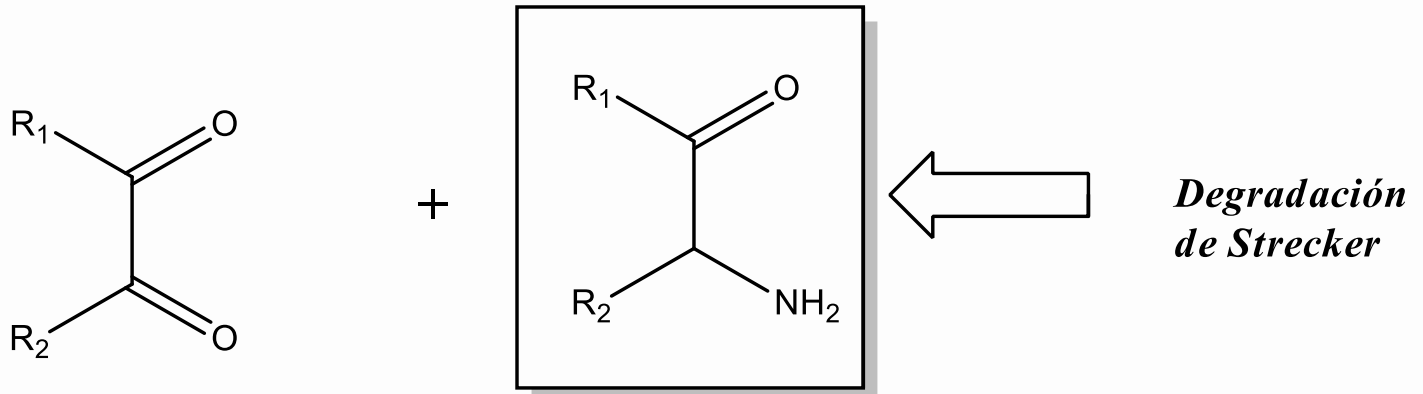


Los epóxidos se pueden formar en alimentos por ejemplo de la oxidación lipídica pero también existen naturalmente. Son altamente reactivos debido a la tensión angular del anillo.

Rutas a pirazinas

Las rutas más probables se basan en autocondensación de 2 moléculas (intermedios de Maillard)

tipo α -aminocarbonilo

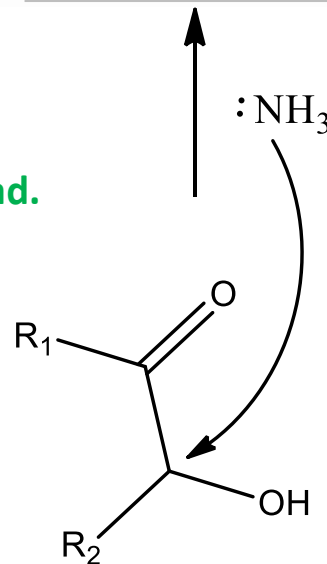


Degradación de Strecker



En general las pirazinas que se forman en el procesado de alimentos presentan baja toxicidad.

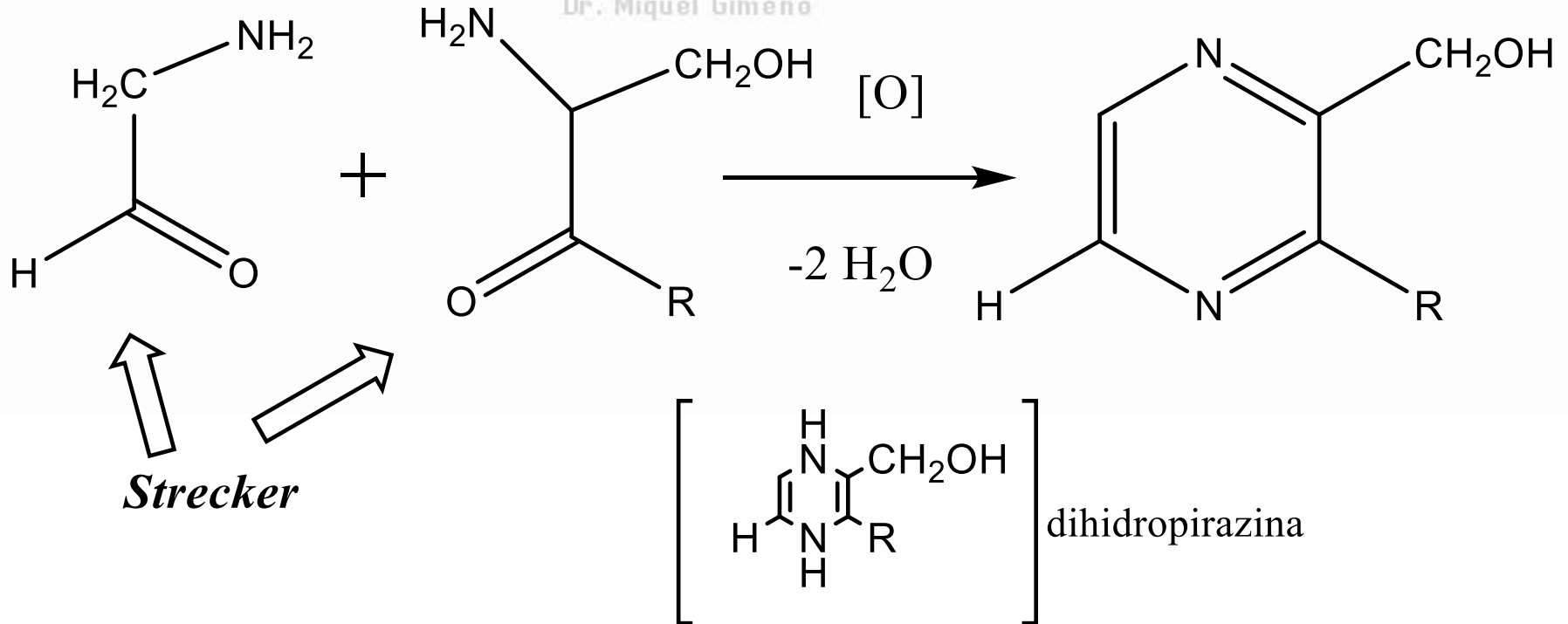
Incluso pueden ser beneficiosas.



Condensación de α -aminocetonas provenientes de la degradación de Strecker y oxidación final

Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno



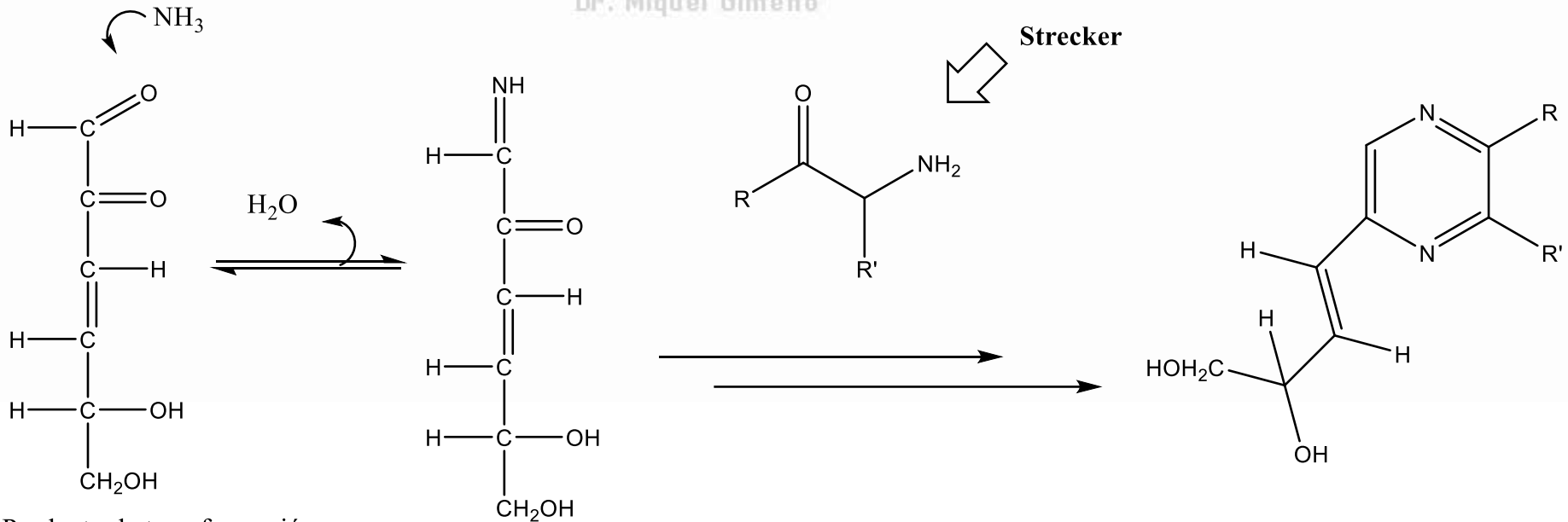
Es importante mencionar que los intermedios justo anteriores a estas pirazinas, las dihidropirazinas, son compuestos de interés debido a su capacidad antioxidante.

Este semestre solo puede abarcar algunos heterociclos aromáticos, pero se forman muchos otros, aromáticos y no aromáticos, que contribuyen también a las características de los alimentos procesados.

Condensación de α -aminocetonas provenientes de la degradación de Strecker con enamino de la ruta de Maillard

Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno



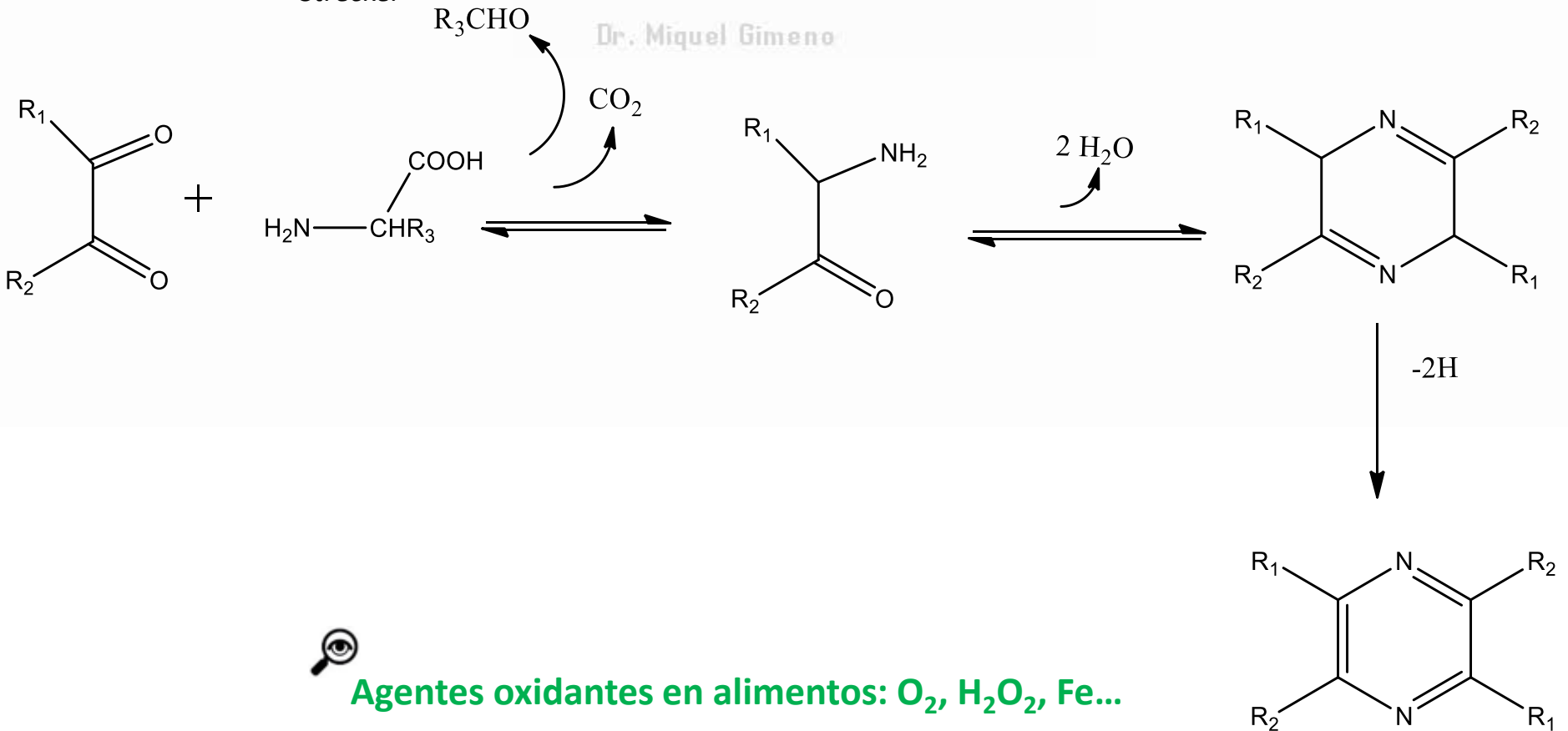
Producto de transformación de Maillard

Pirazinas desde degradación de aminoácidos

Facultad de Química

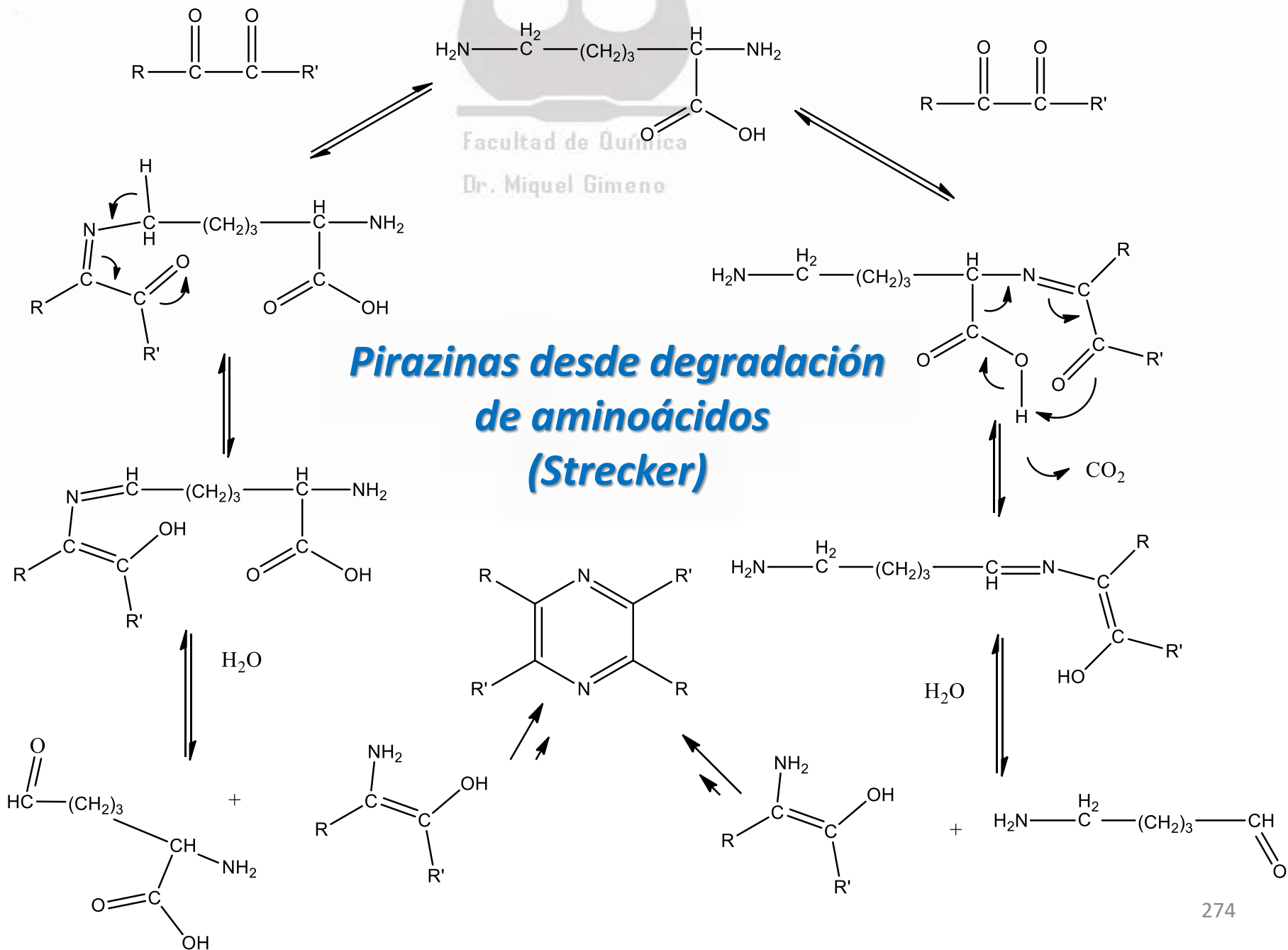
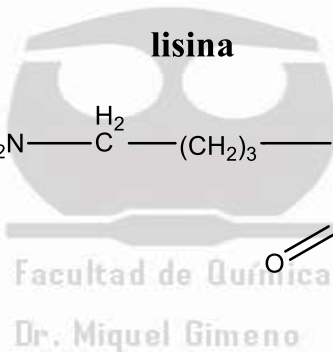
Dr. Miquel Gimeno

Aldehído de Strecker



Agentes oxidantes en alimentos: O₂, H₂O₂, Fe...

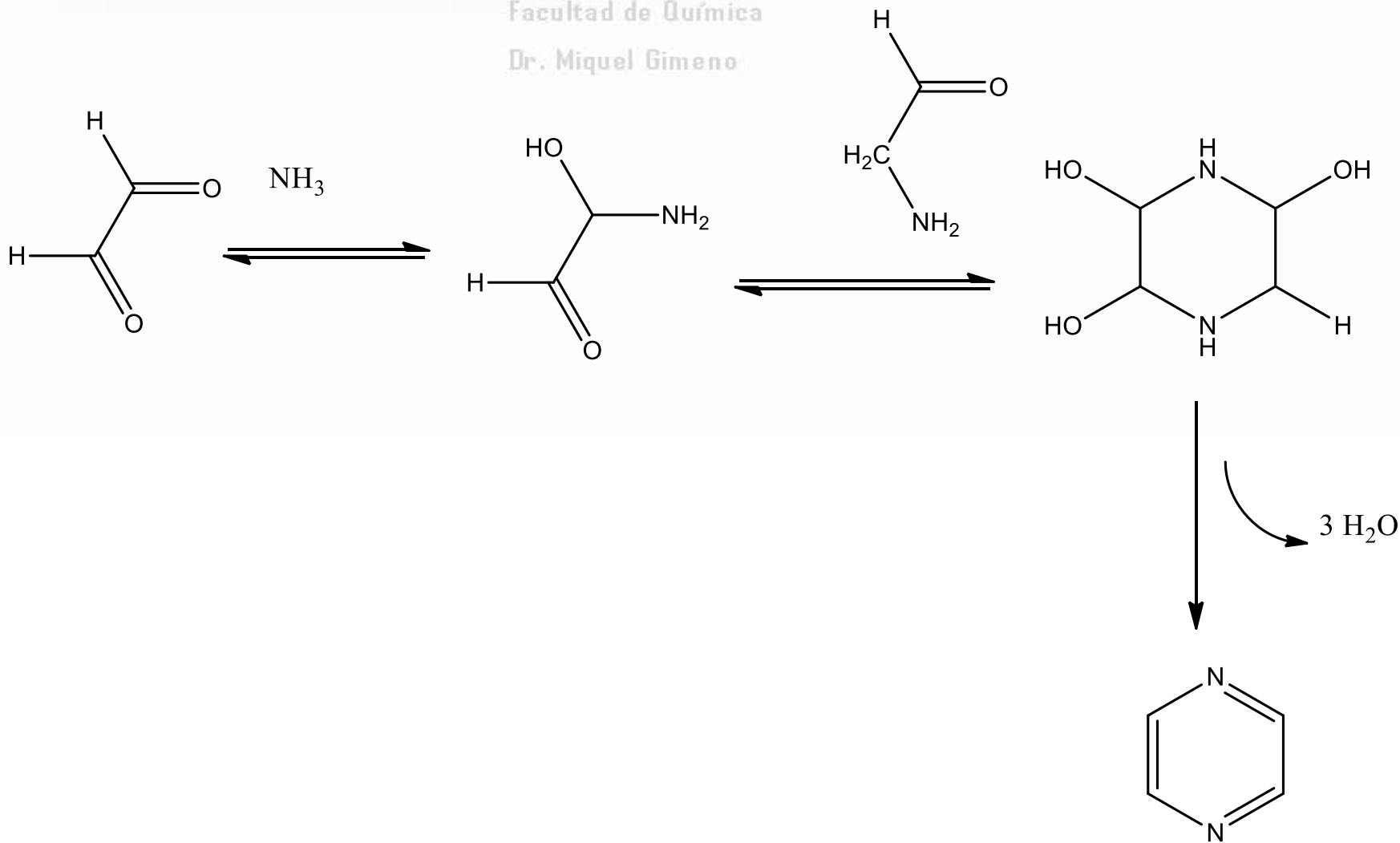
1,2-dicarbonilo: glioxálicos, reductonas



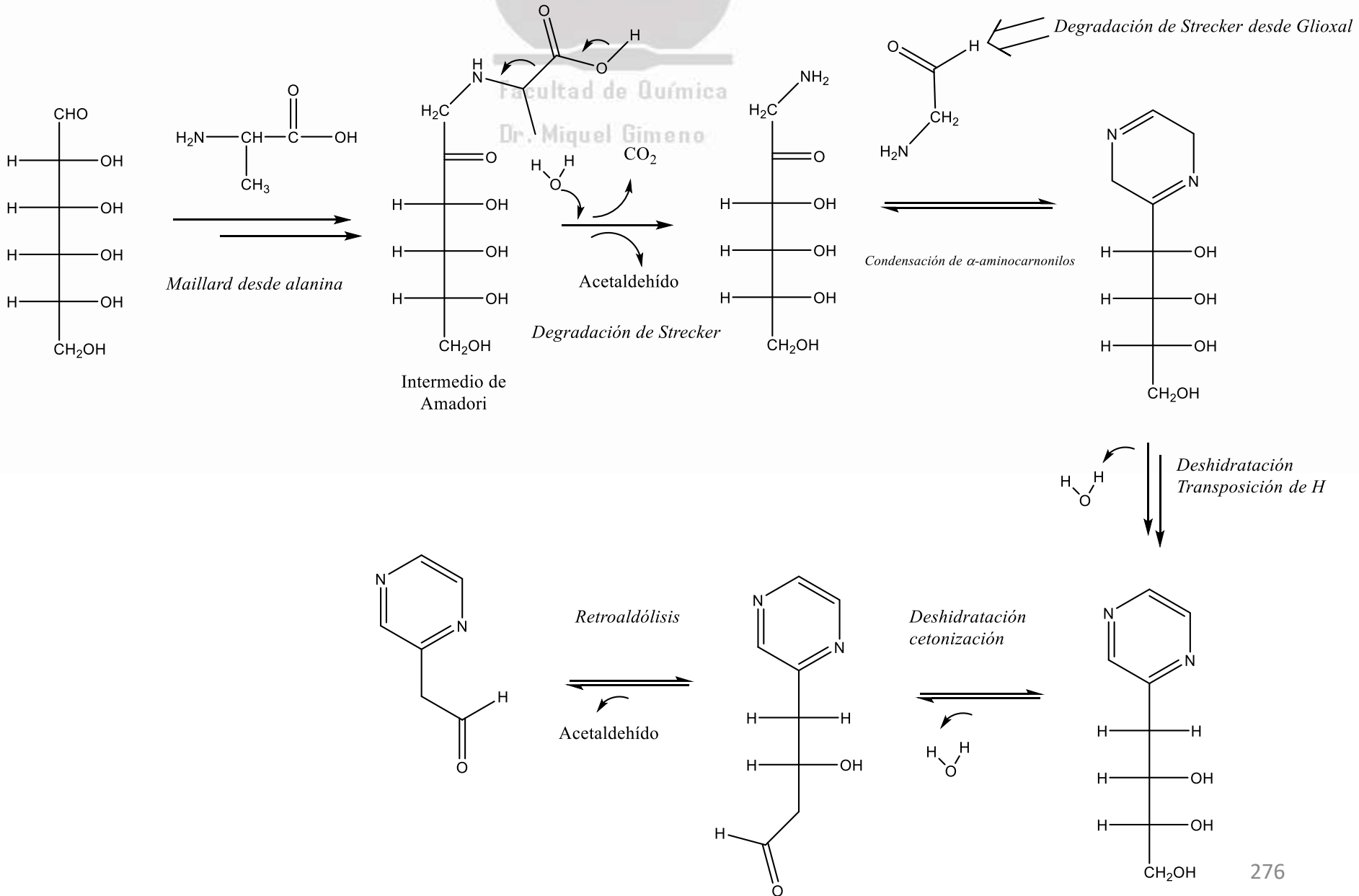
Pirazina desde glicoxal con reacción con amoniac y α -aminocarbonilo de Strecker

Facultad de Química

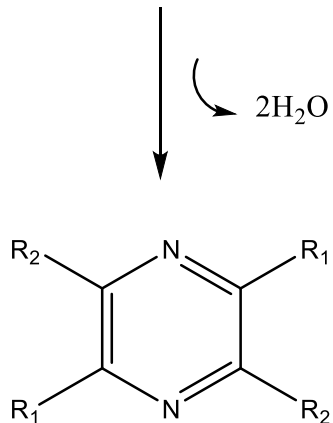
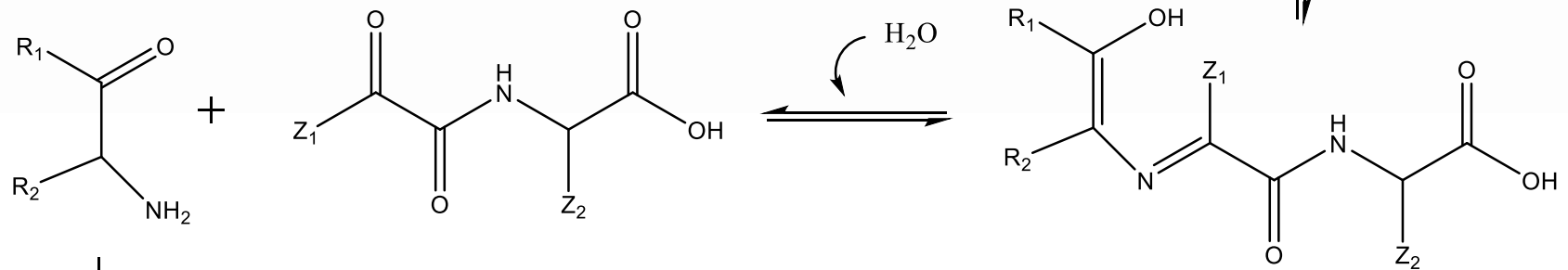
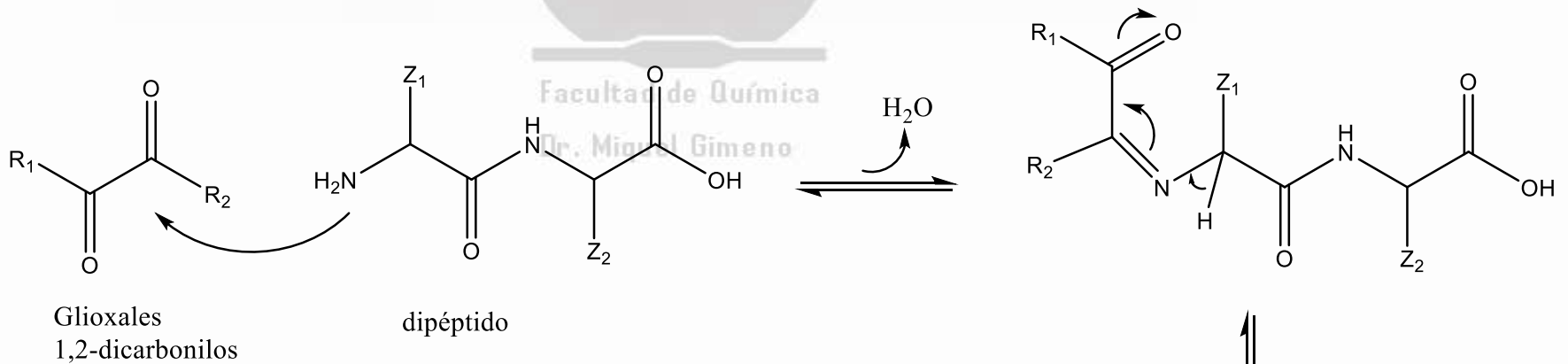
Dr. Miquel Gimeno



Pirazinas desde Maillard y degradación de Strecker



Rutas a pirazinas desde dipéptidos



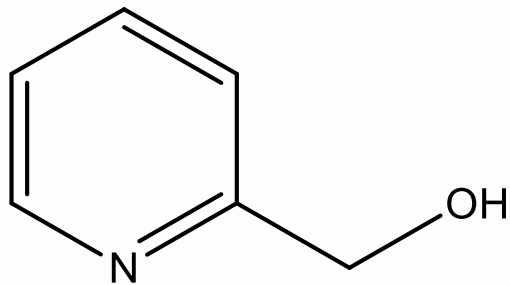
Estudios indican que los dipéptidos son más reactivos con los dicarbonilos hacia la formación de α -aminocetonas precursoras de pirazinas

Alquilpiridinas detectadas en café tostado

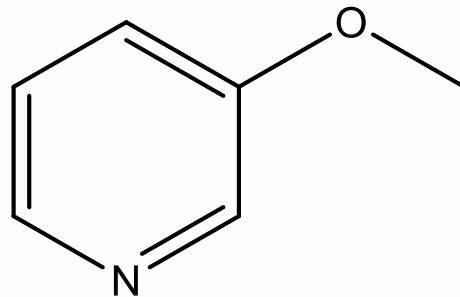
Referencia: Ivon Flament. Coffe flavor chemistry, Ed. Wiley

Facultad de Química

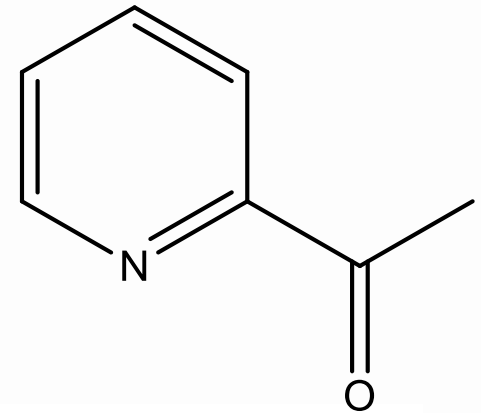
Dr. Miquel Gimeno



**Sabor jarabe
mohoso**



**Volátiles identificados
en el tostado**

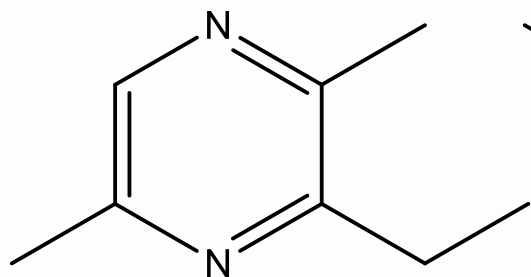


**Olor mazorca, pan,
tabaco, galleta**

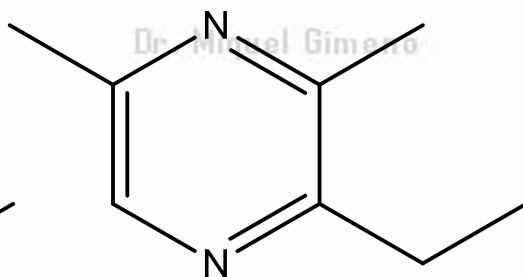
Pirazinas detectadas en cacahuete tostado

Facultad de Química

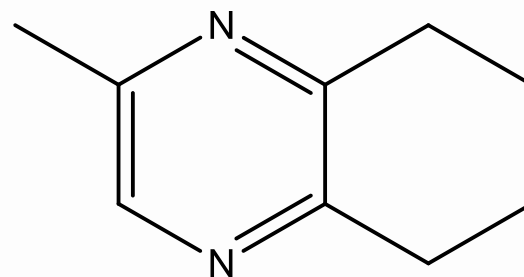
Dr. Miguel Gimeno



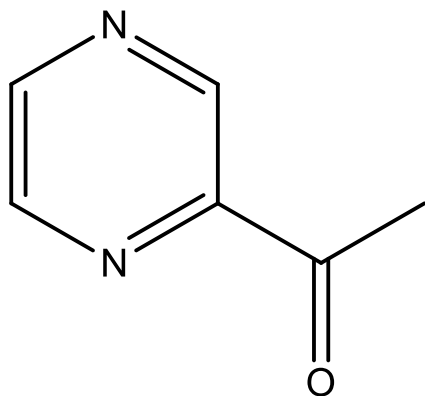
3-Etil-2,5-dimetilpirazina



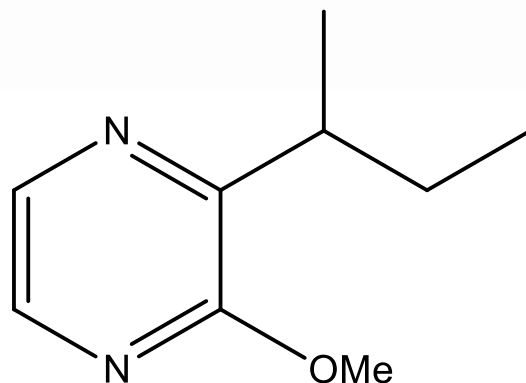
2-Etil-3,5-dimetilpirazina



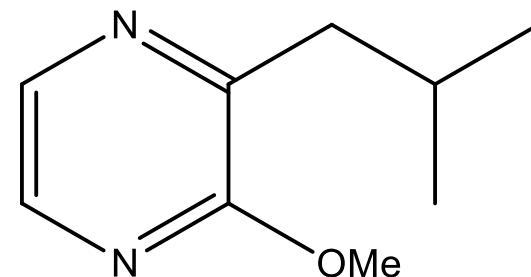
2,3-Dietil-5-metilpirazina



1-(Pirazin-2-il)etanona



2-sec-Butil-3-metoxipirazina

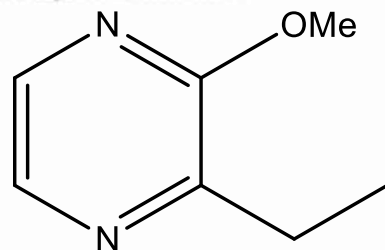


2-Isobutil-3-metoxipirazina

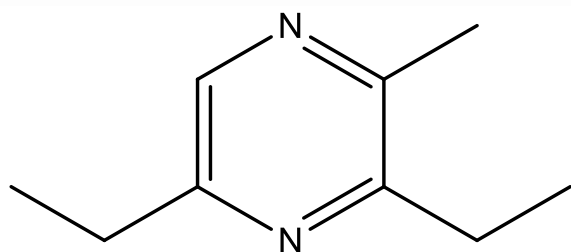
Pirazinas detectadas en tubérculos (papa)

Facultad de Química

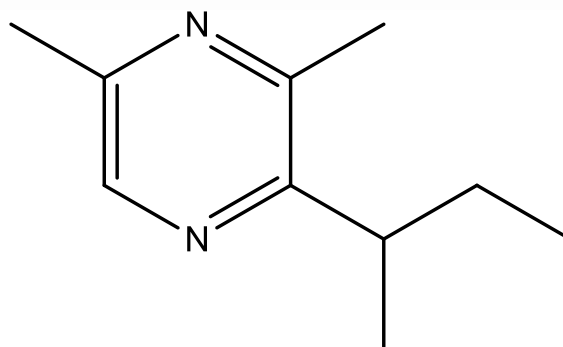
Dr. Miquel Gimeno



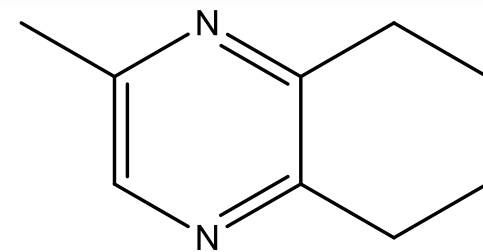
2-etil-3-metoxipirazina



3,5-dietil-2-metilpirazina

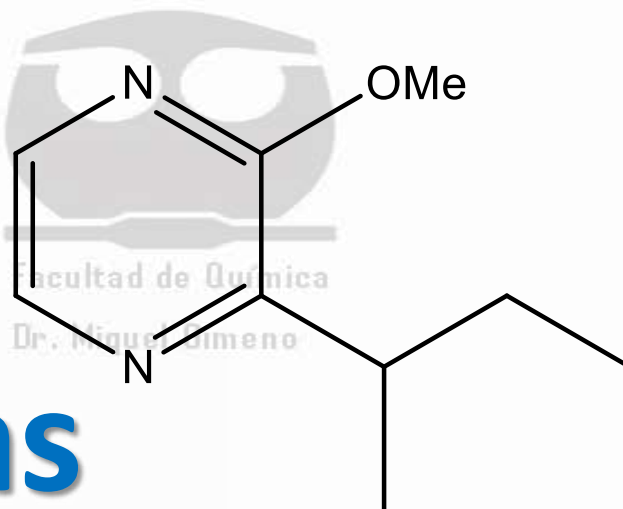


2-*sec*-butil-3,5-dimetilpirazina

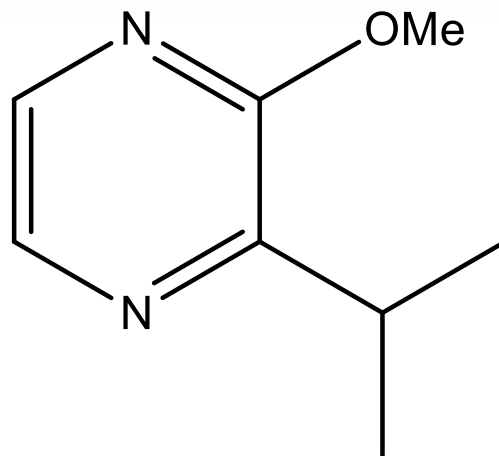


2,3-dietil-5-metilpirazina

Detectadas en Chile



2-*sec*-butil-3-metoxipirazina



2-isopropil-3-metoxipirazina



Facultad de Química
Dr. Miquel Gimeno

ANEXO 1:

Aminas heterocíclicas con estructuras moleculares de anillos aromáticos fusionados

- Se conocen también como aminas térmicas.
- Se producen en el calentamiento de carnes y pescados, frituras, entre otras.
- Presentan actividad biológica y toxicológica.
- Implicaciones en la toxicidad en los alimentos.
- Pueden ser cancerígenas.



Rutas a imidazo-quinolinas (IQ) y imidazo-quinoxalinas (IQx)

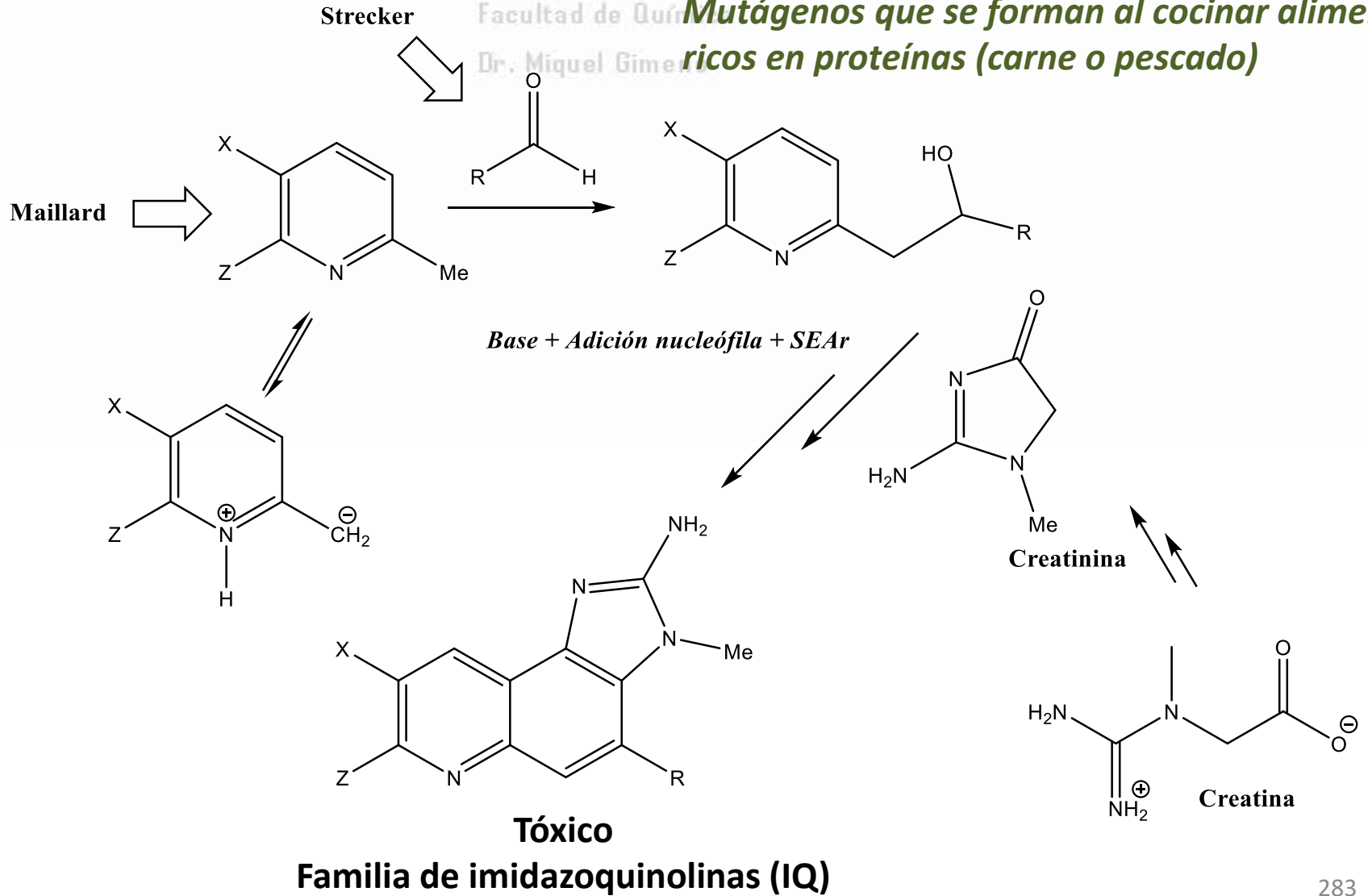


“Aminas térmicas”

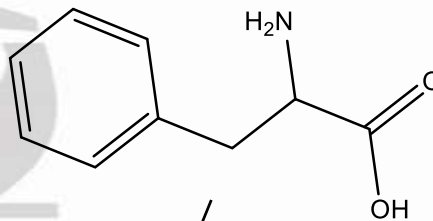
Facultad de Química

Dr. Miquel Giménez

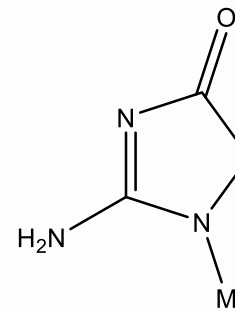
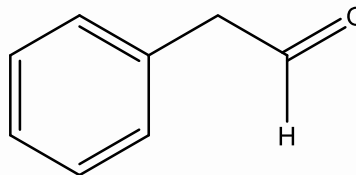
Mutágenos que se forman al cocinar alimentos ricos en proteínas (carne o pescado)



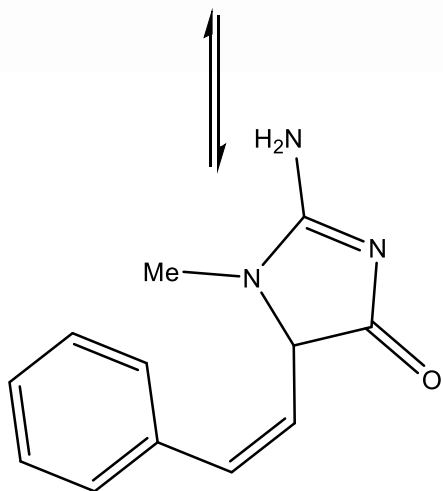
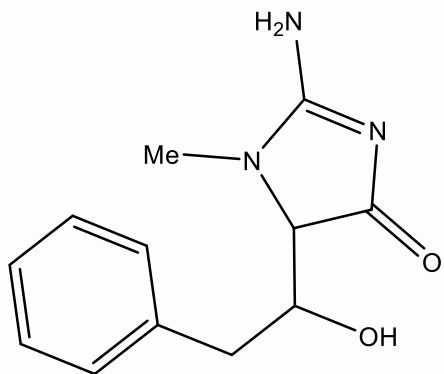
Ruta hacia una IQ



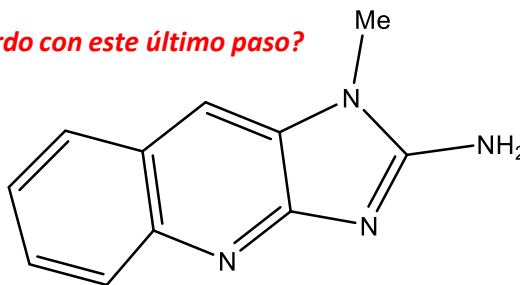
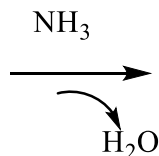
calentamiento (Strecker)



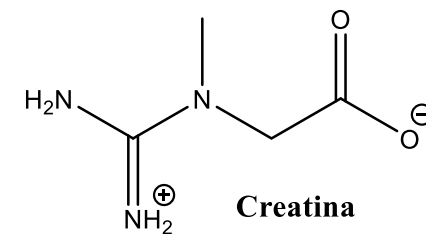
Creatinina



¿Estamos de acuerdo con este último paso?



DMIP



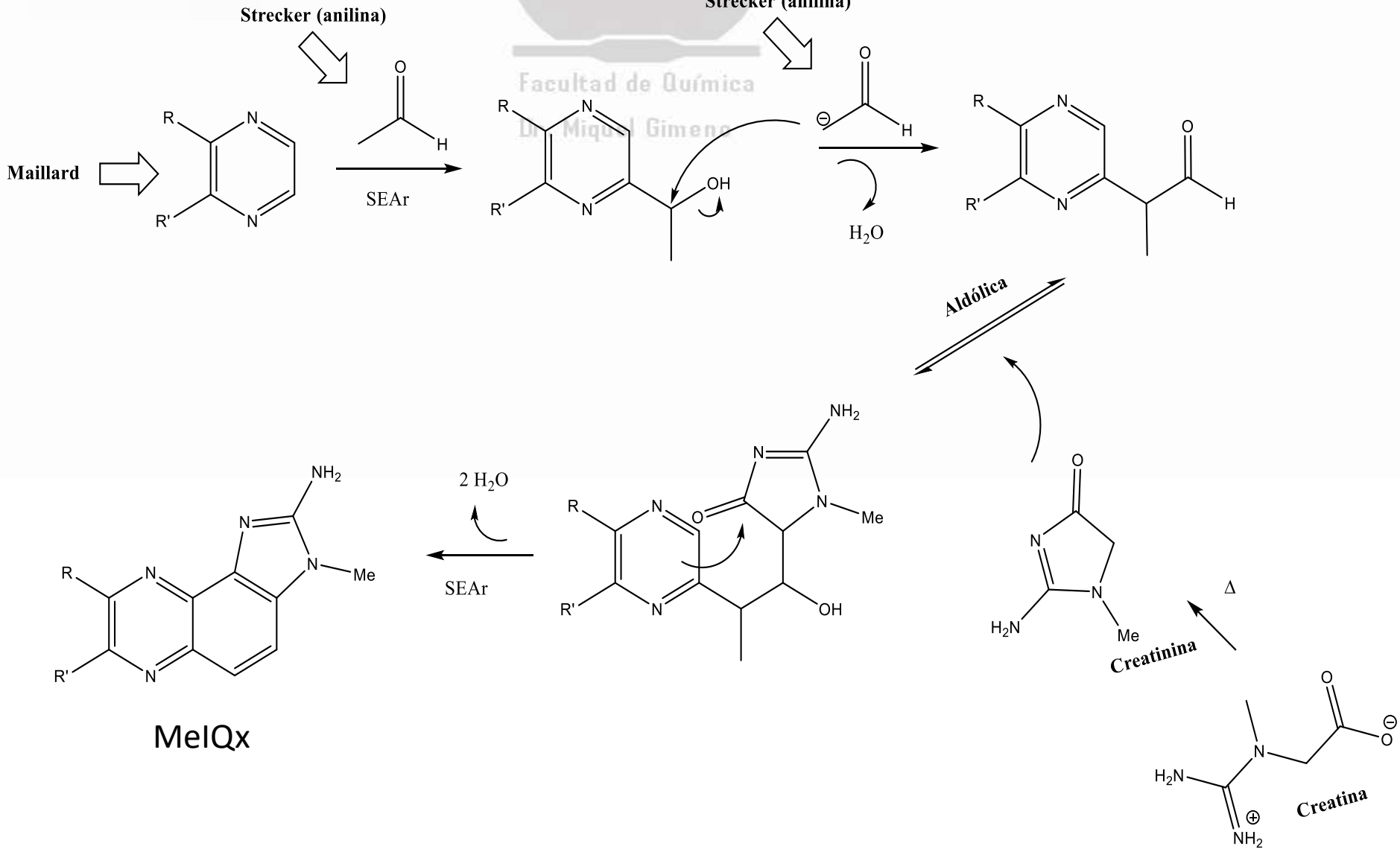
Creatina

POTENCIAL CARCINOGENICO
SE PRODUCE AL CALENTAR CARNE

Ruta a IQx

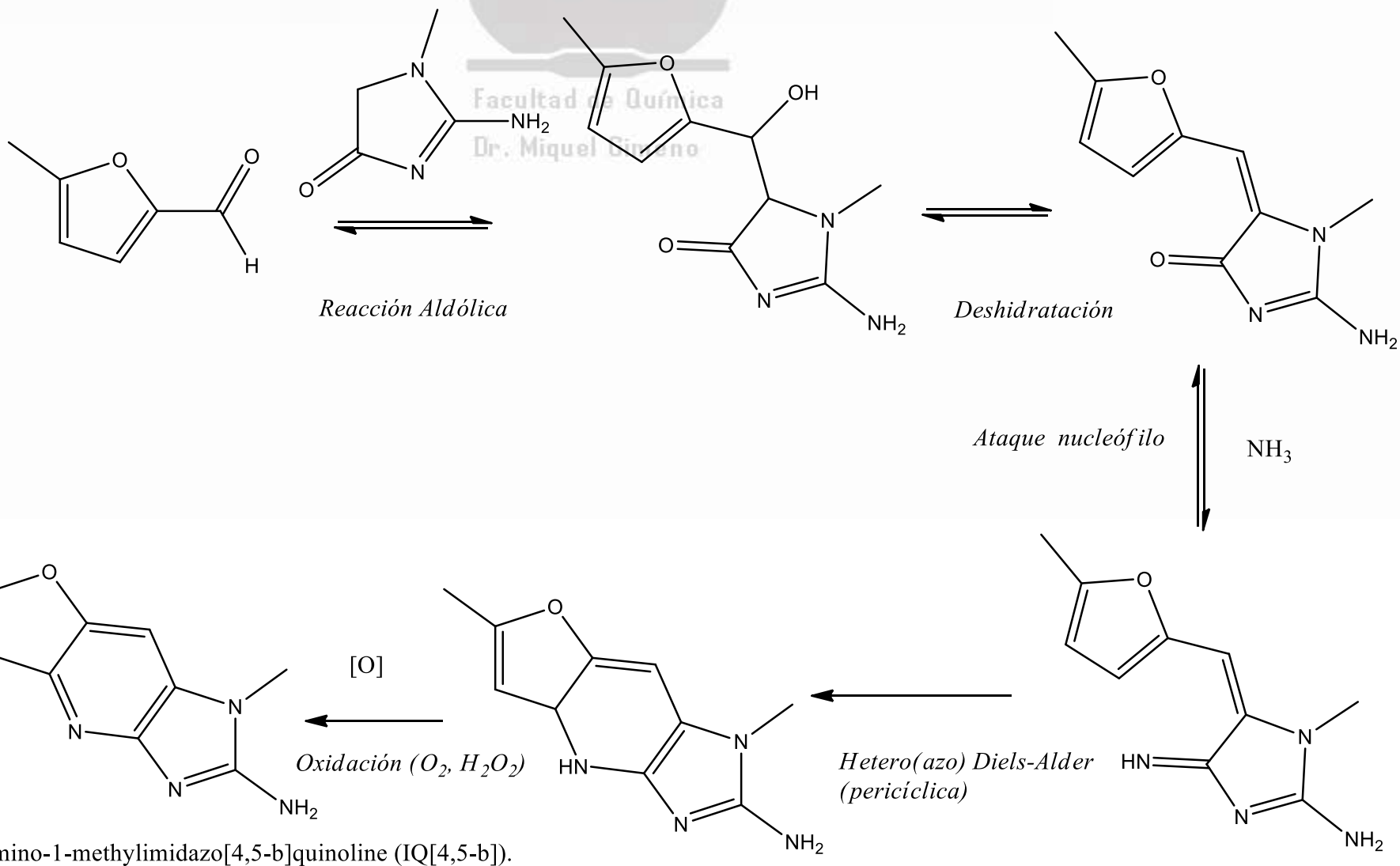


Facultad de Química
Dr. Miquel Gimeno



Rutas Furano-piridina-imidazol fusionados

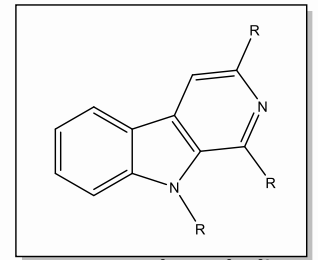
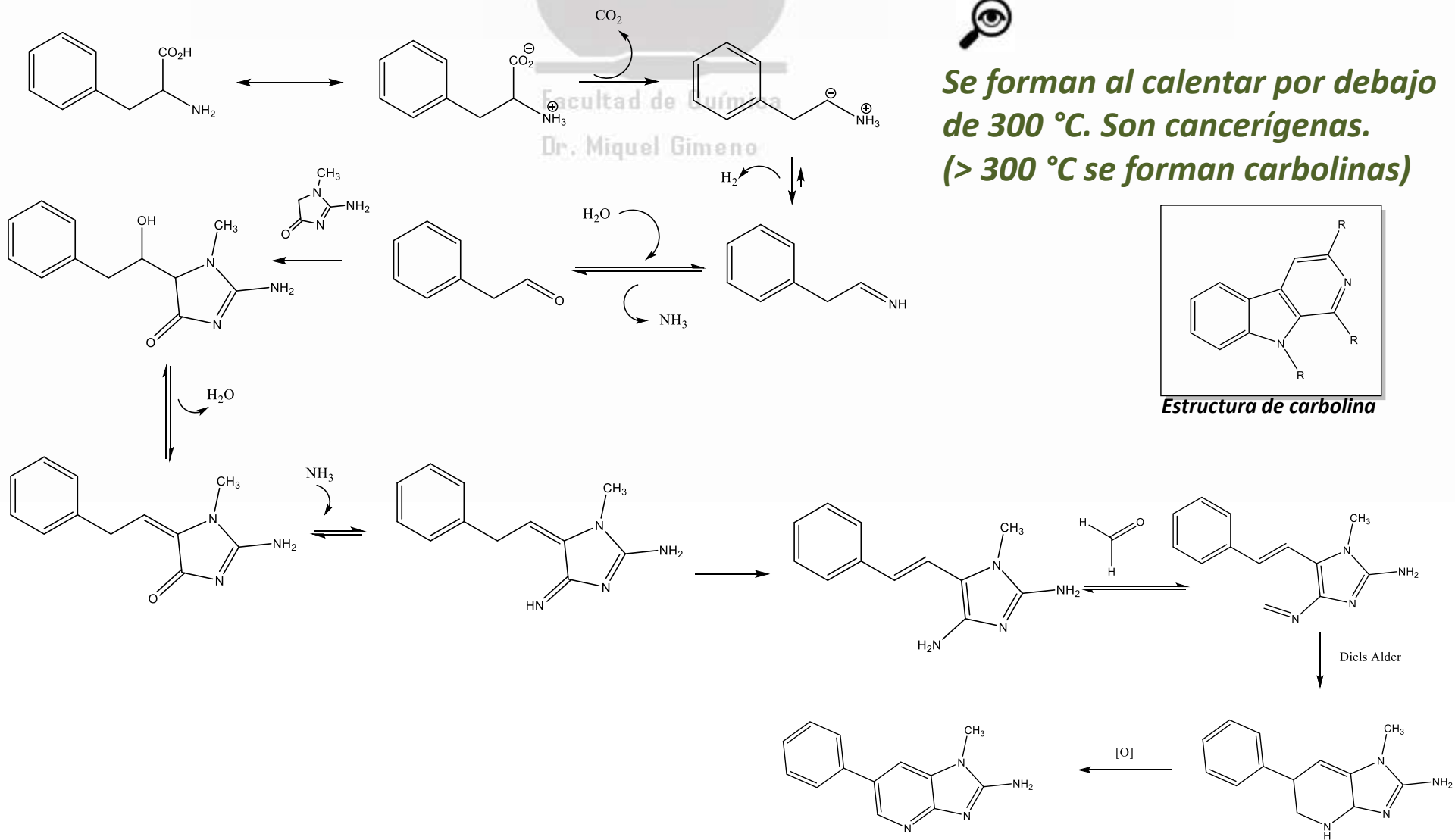
Facultad de Química
Dr. Miguel Gimeno



Rutas a imidazo-piridinas



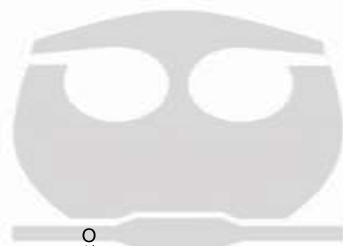
Se forman al calentar por debajo de 300 °C. Son cancerígenas. (> 300 °C se forman carbolinas)



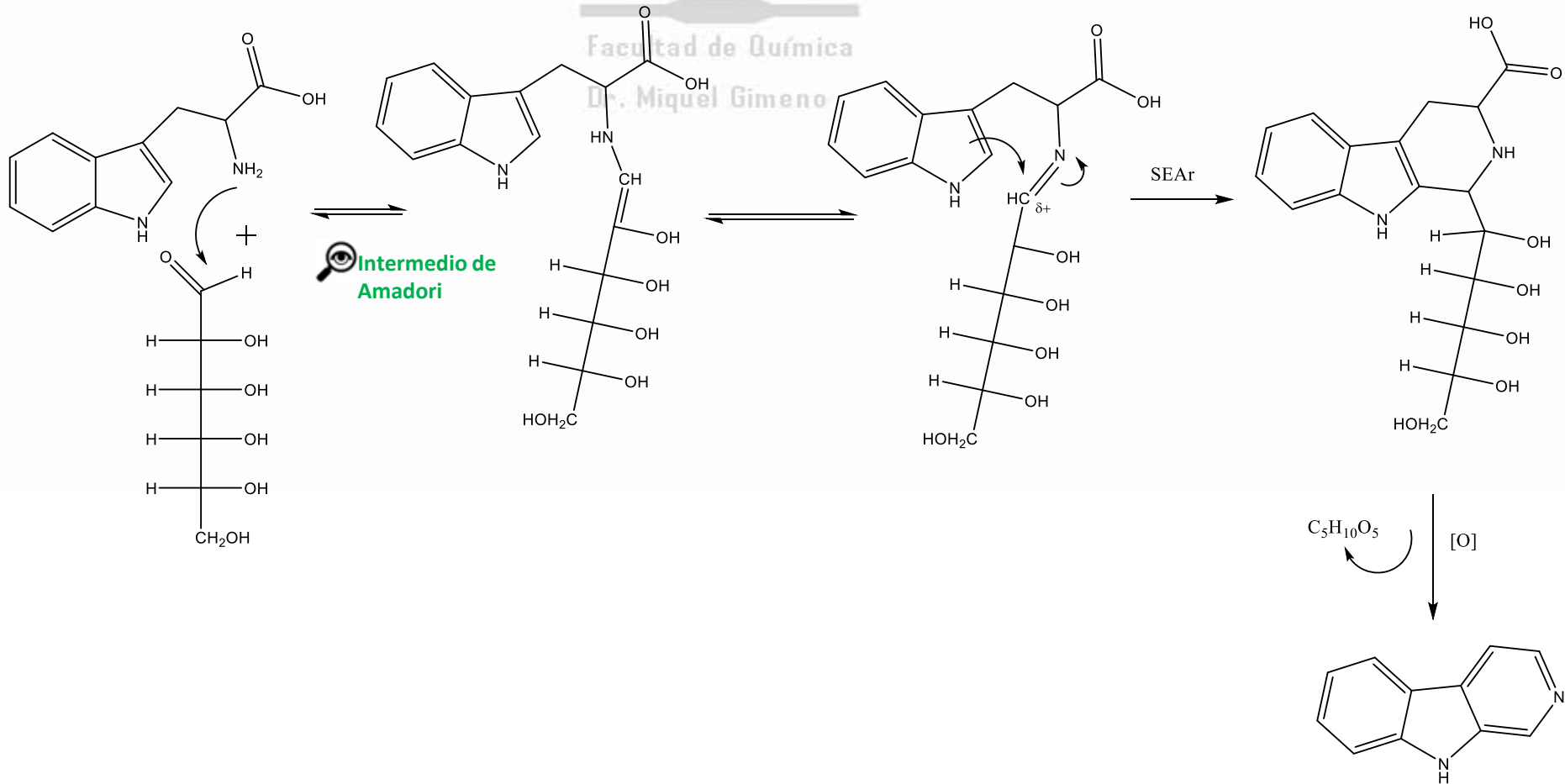
Estructura de carbolina

2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo[4,5-b]pyridine (PHIP)

Carbolinas



Facultad de Química
Dr. Miquel Gimeno



Carbolinas, sustancias muy tóxicas !!

Beta-carbolina



ANEXO 2:

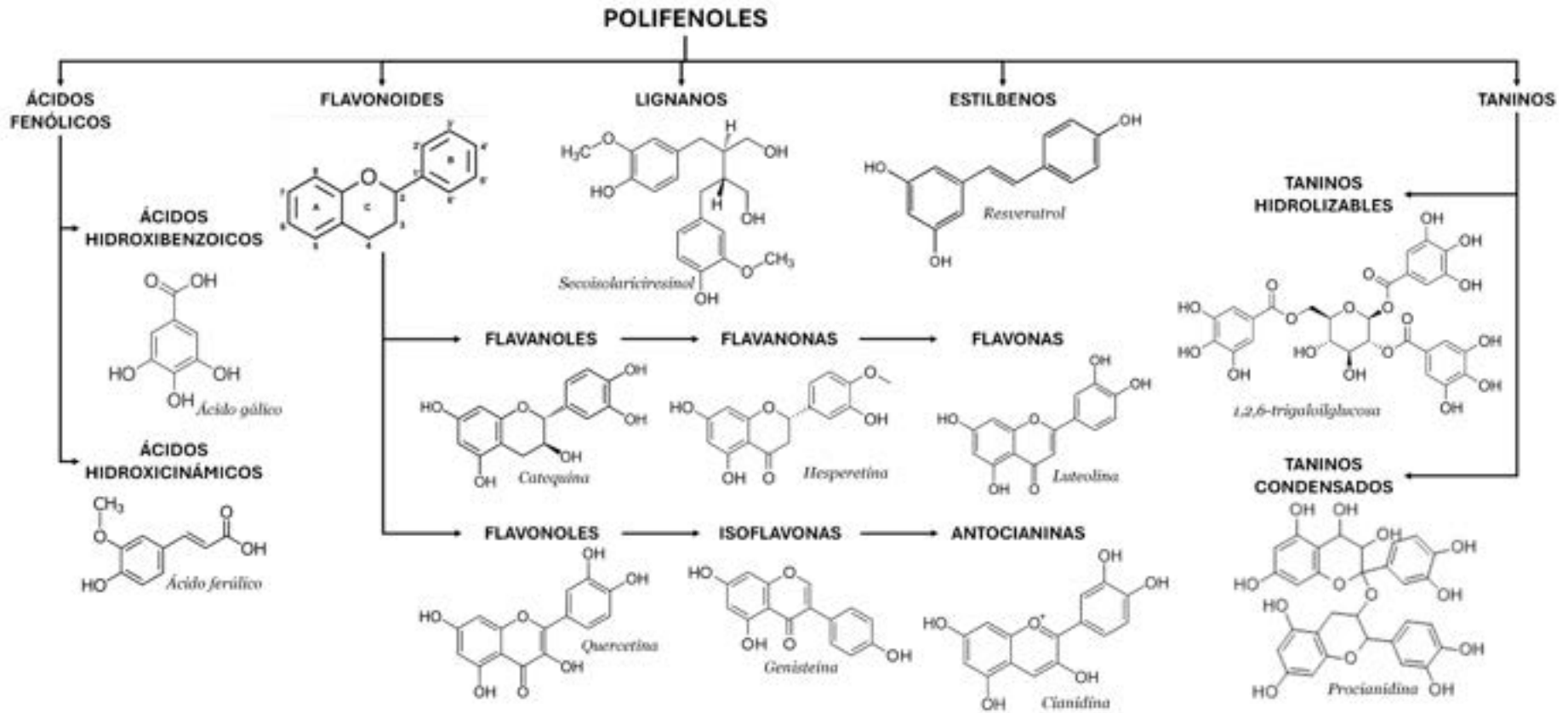
Otros heterociclos de importancia en alimentos por rutas biológicas o biológico-químicas

- Los heterocíclicos en alimentos no sólo provienen de rutas químicas.
- Estos compuestos biológicos son de importancia nutracéutica y tecnológica en alimentos.
- Muchos ya existen previo al calentamiento o procesado de alimentos.
- Muchos son heterociclos no aromáticos y pueden ser muy complejos.

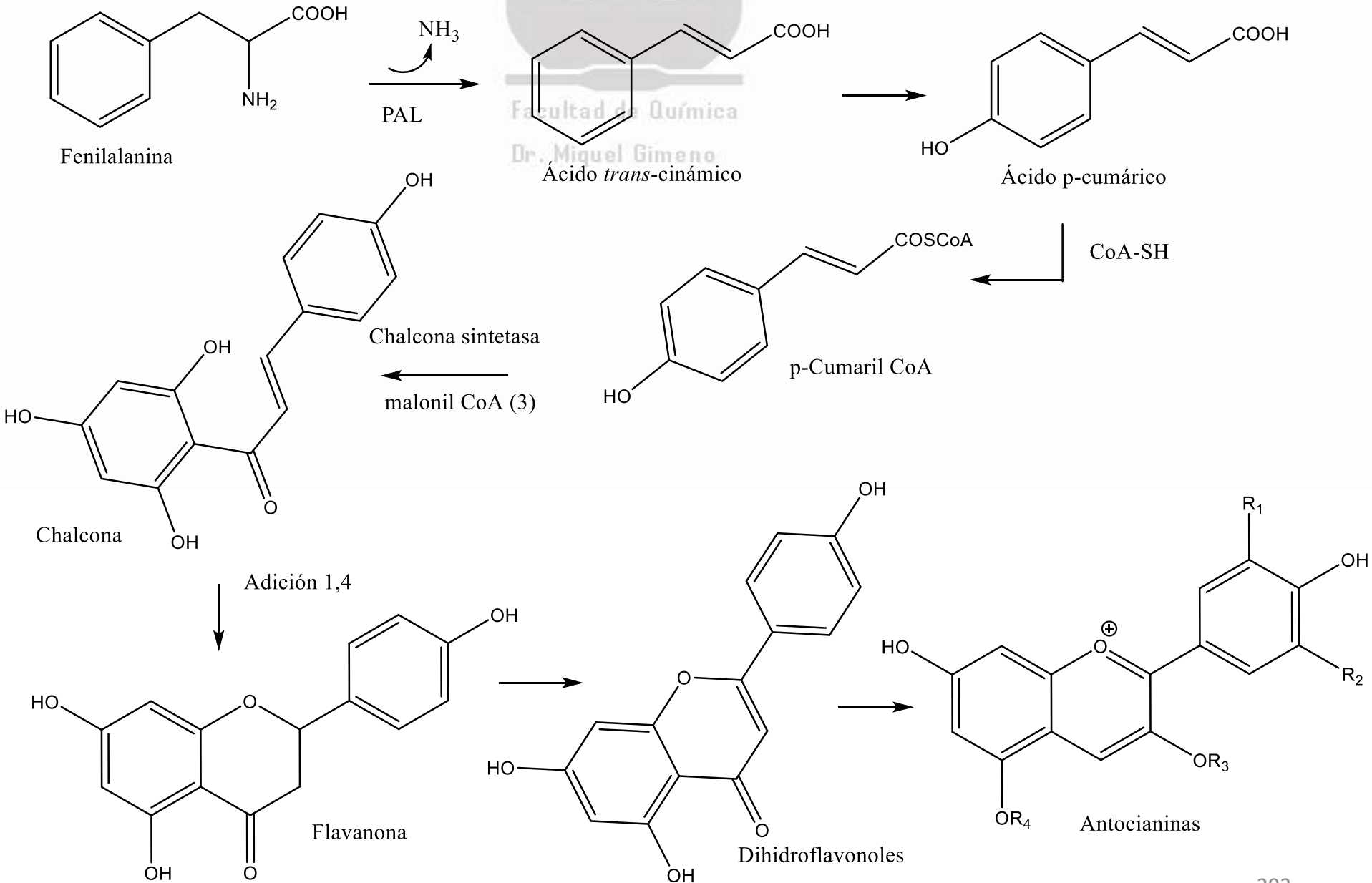
Clasificación según el término general polifenoles

Facultad de Química

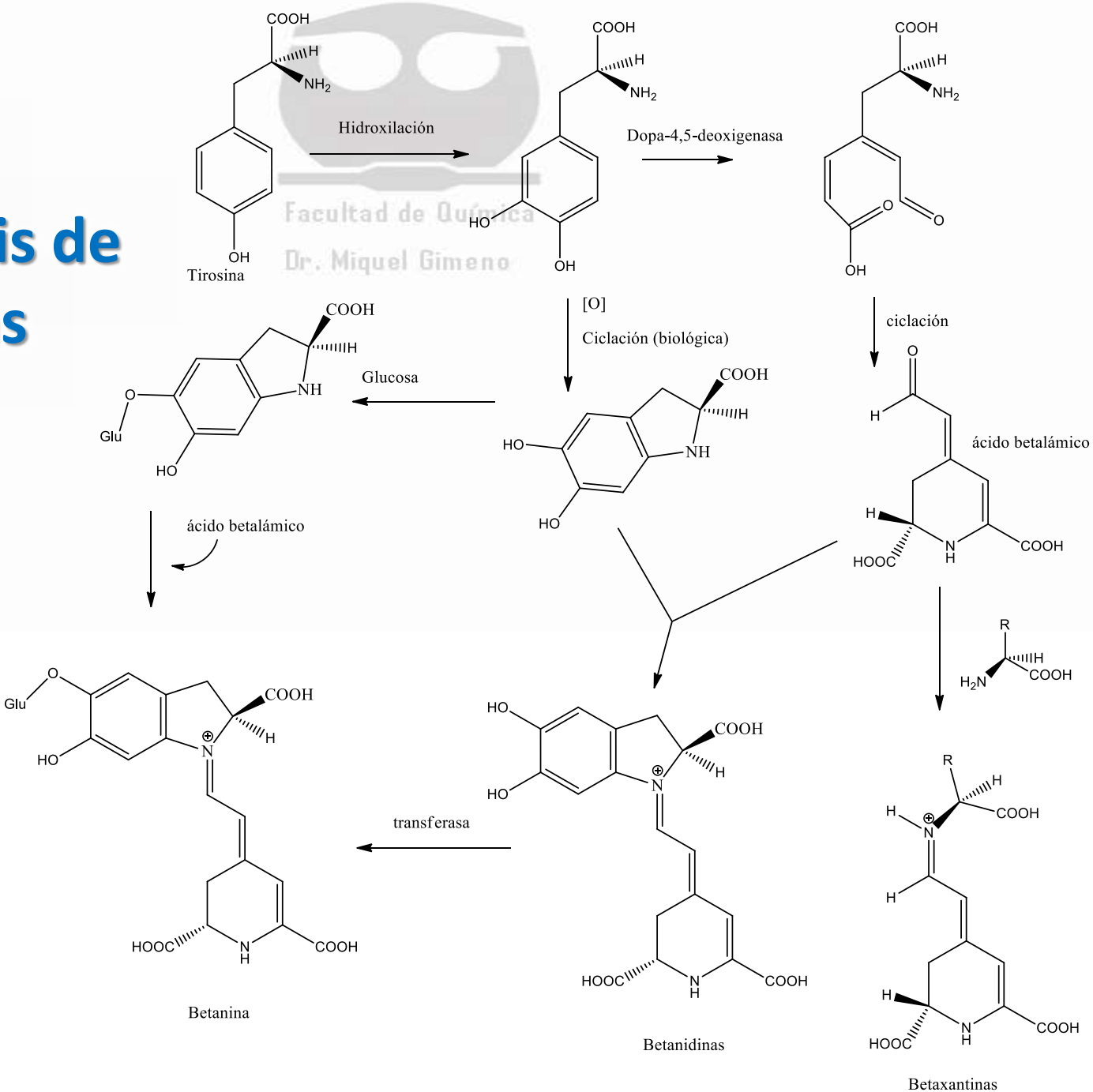
Dr. Miquel Gimeno



Ejemplo: Ruta biológica de flavonoides hasta antocianinas



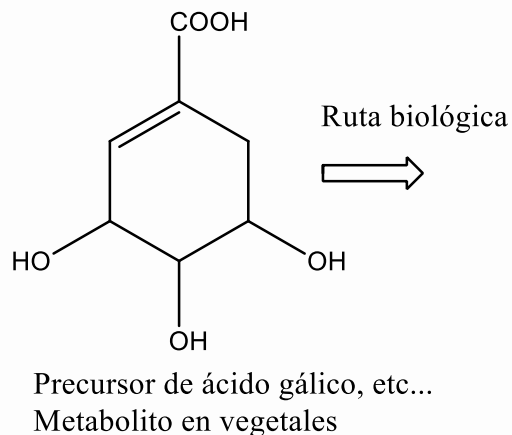
Ejemplo: Biosíntesis de betalaínas



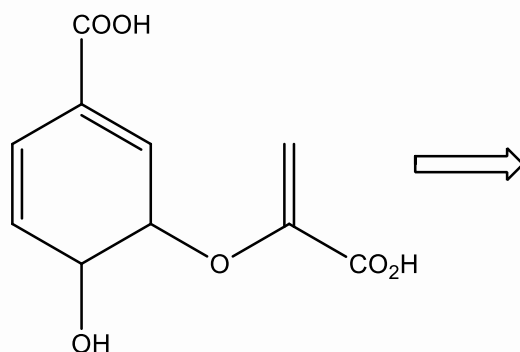
Ejemplo: síntesis Biológica-química de una fenazina

Facultad de Química
Dr. Miquel Gimeno

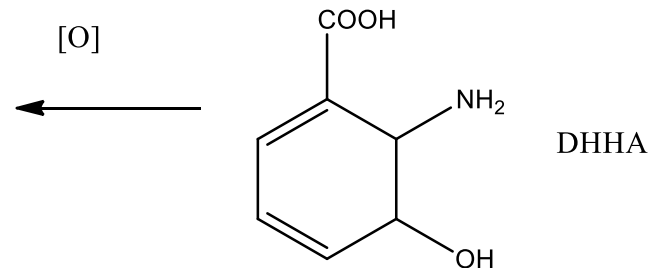
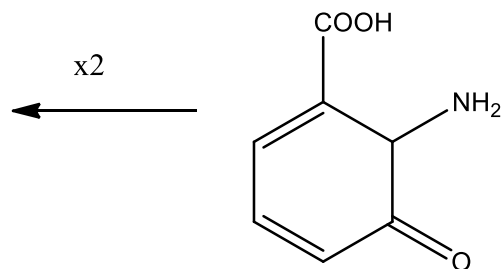
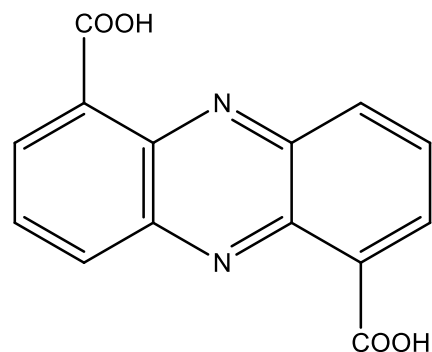
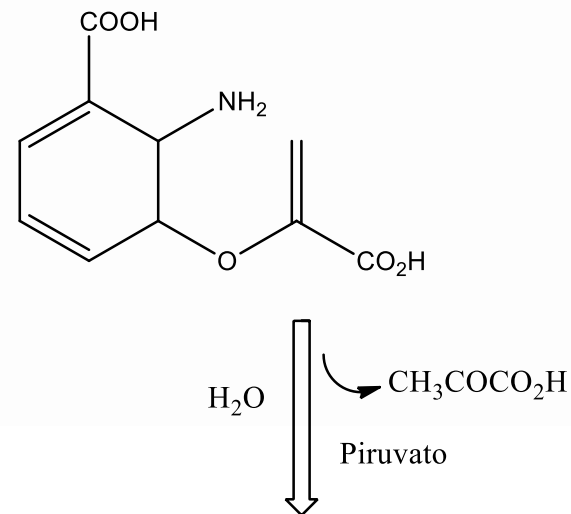
Ácido Shikímico (siquímico)



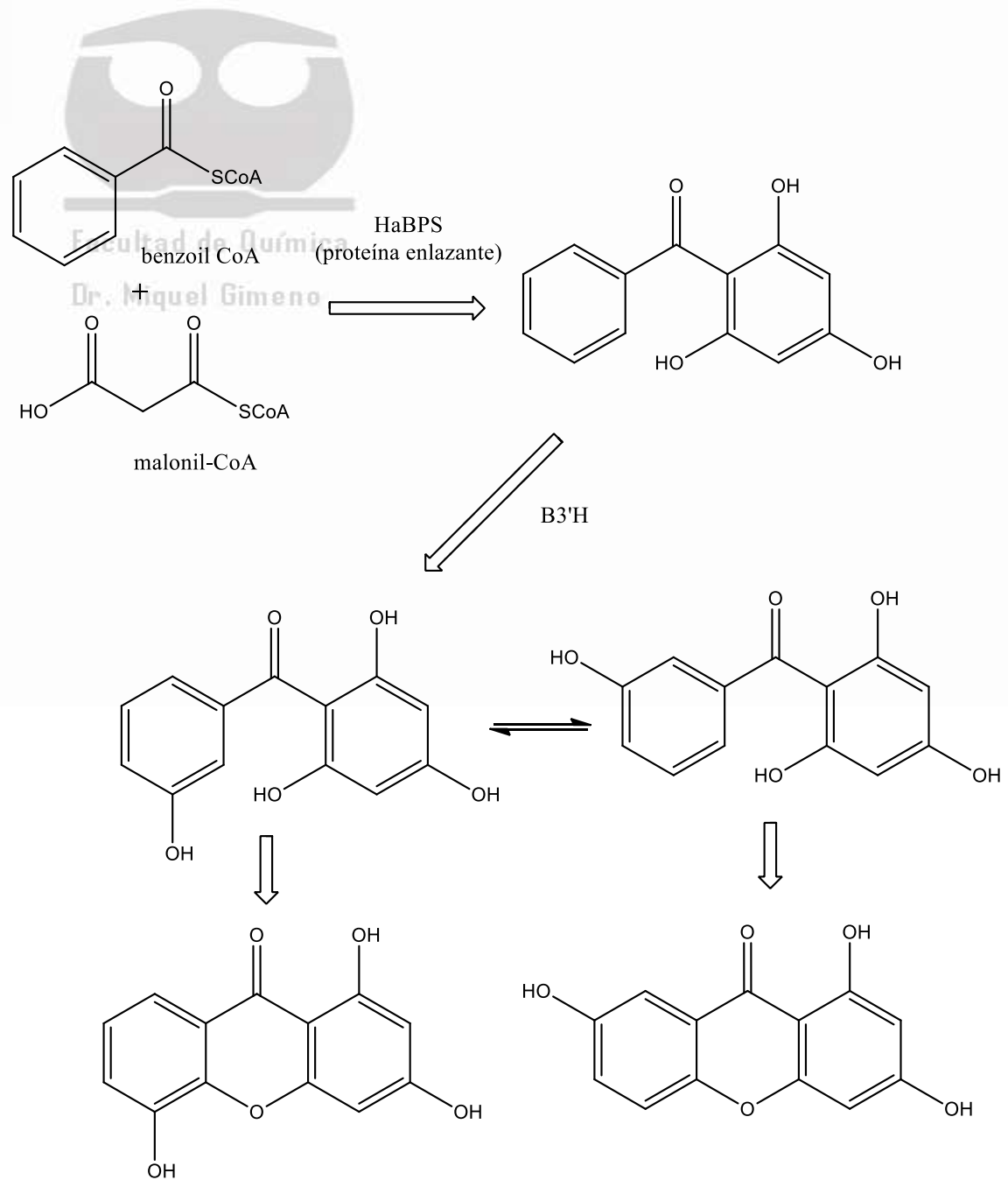
Ácido Corísmico



2-Amino-2-desoxiisocorismato



Ejemplo: Biosíntesis de una xantona



Propósito de la asignatura

- Adquirir conocimientos **teóricos y experimentales** en el área de la **Química Orgánica**, con énfasis en los **fundamentos de la química heterocíclica**, particularmente en los **mecanismos de ciclación iónica**, a fin de comprender la **formación de heterociclos durante el procesamiento de los alimentos**, principalmente por calentamiento, y su relación con el **desarrollo de sabores, aromas, coloraciones y posibles compuestos tóxicos**. Estos conocimientos se integran y complementan con otras asignaturas relacionadas con la **química, fisicoquímica e ingeniería de los alimentos**.

