

Facultad de Química



Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno



QUÍMICA ORGÁNICA III

carrera:

QUÍMICA DE ALIMENTOS (Clave 1628)

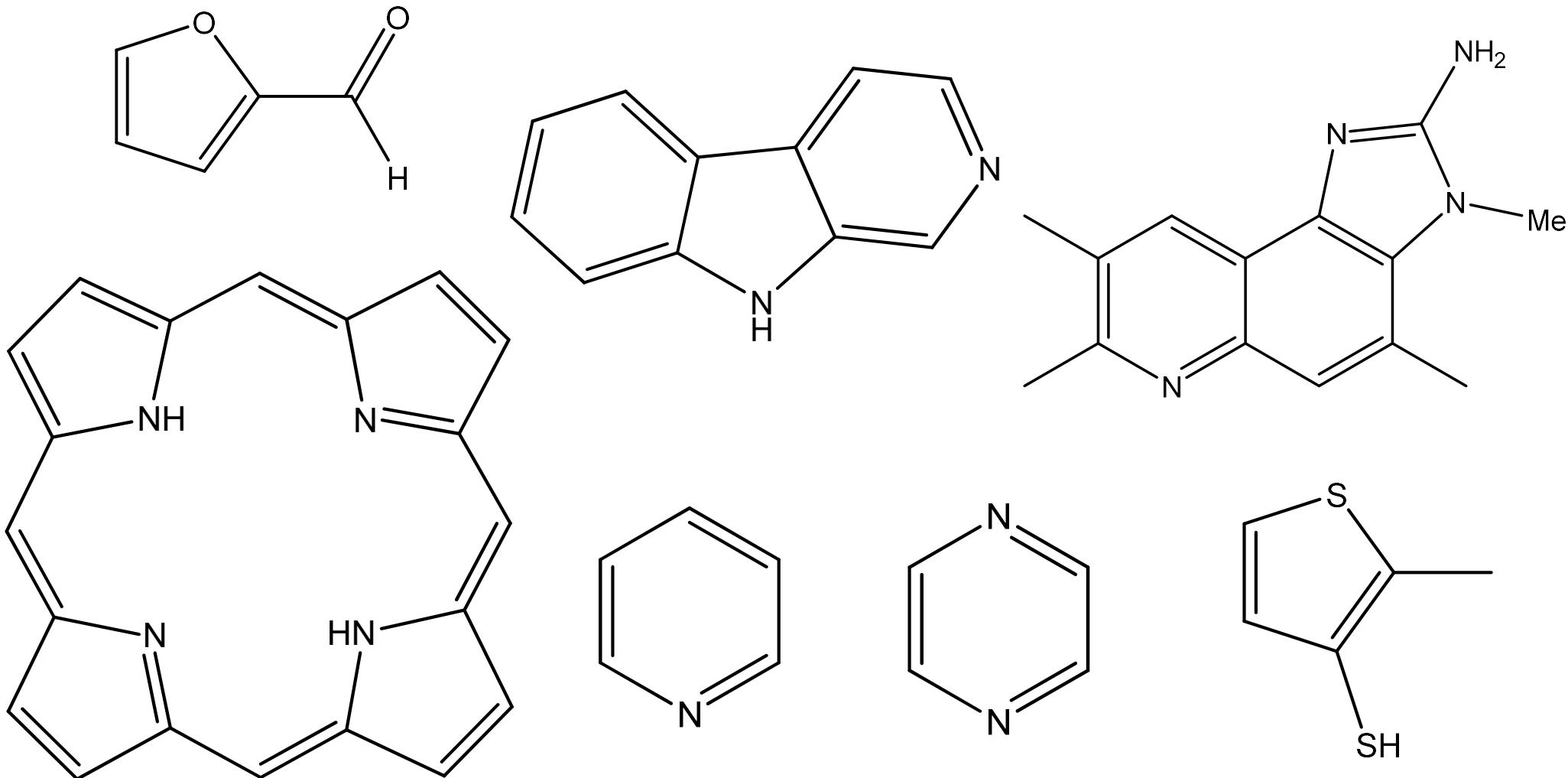
Facultad de Química, UNAM

Prof. Miquel Gimeno Seco

Última actualización: 13 de enero 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

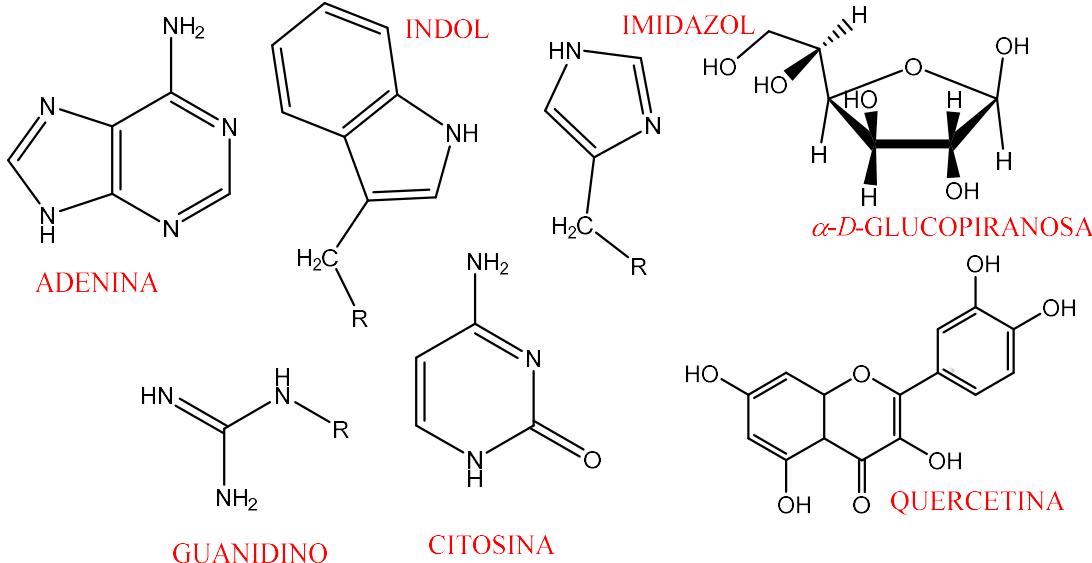
Aplicaciones de interés en:

- 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 procesado de alimentos.

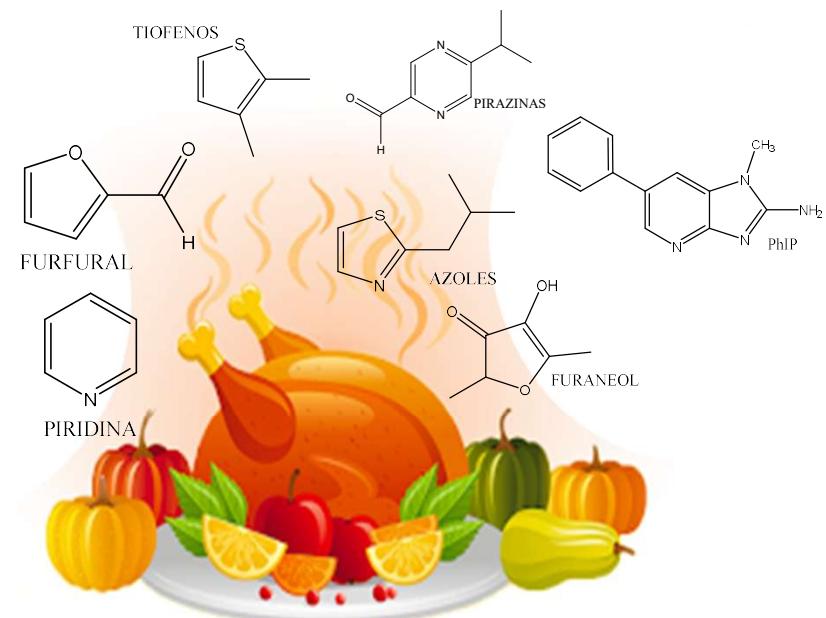


Facultad de Química

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 Ángel

- 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

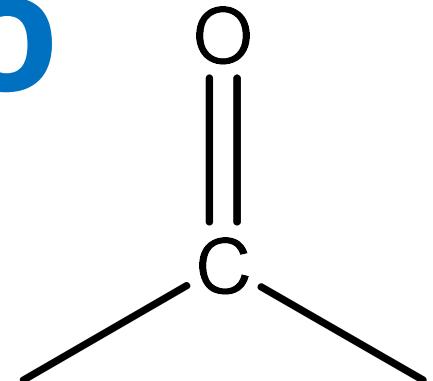
Bases de Química General y Química Orgánica I y II

El grupo carbonilo

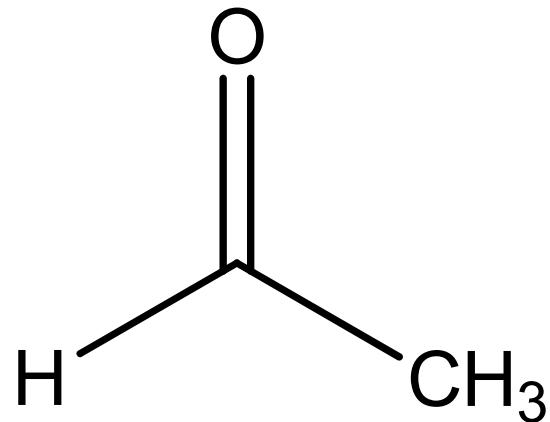


Dr. Miguel Gimeno

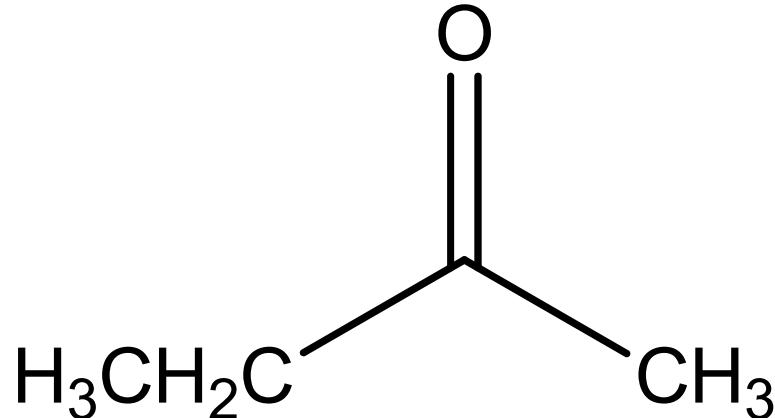
Vamos a clasificar 2 tipos de carbonilos en función de su reactividad



Los Tipo 1



ALDEHÍDO

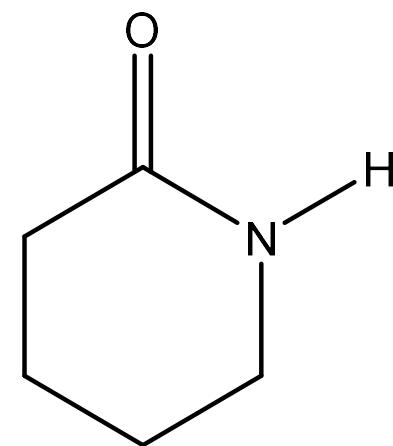
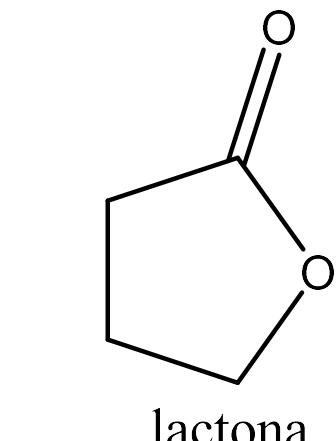
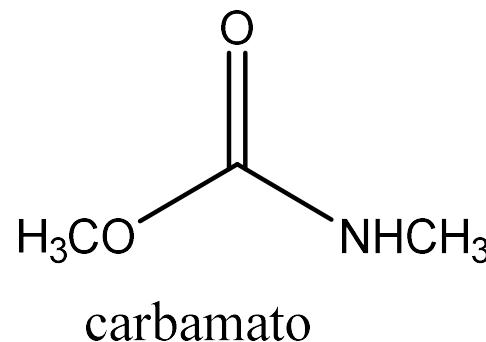
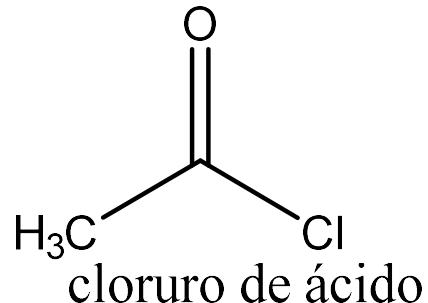
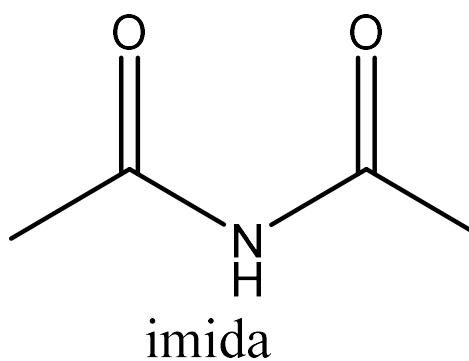
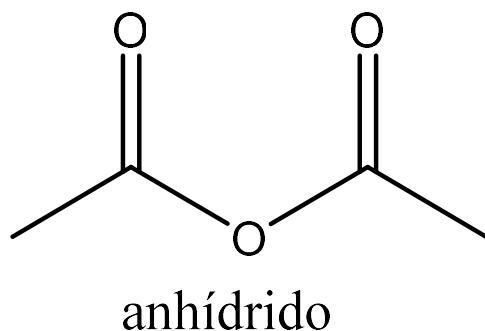
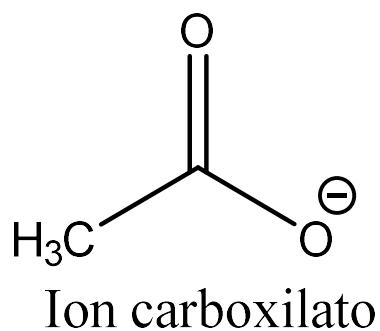
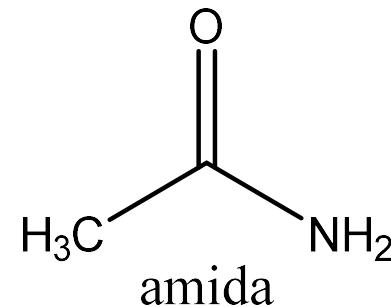
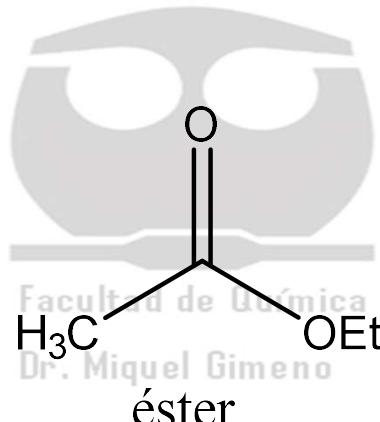
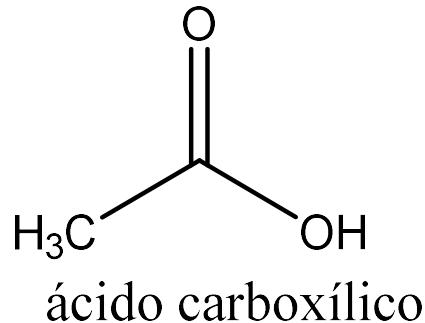


CETONA



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

Tipo 2

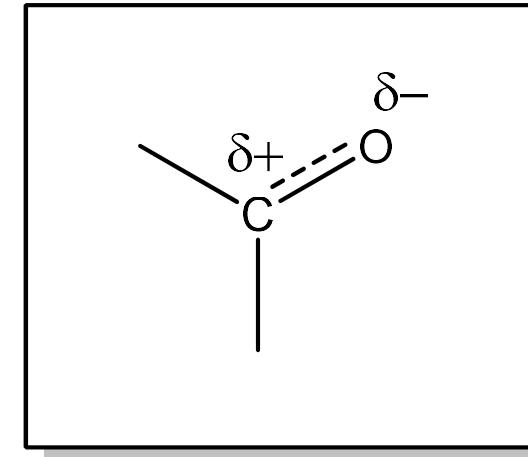
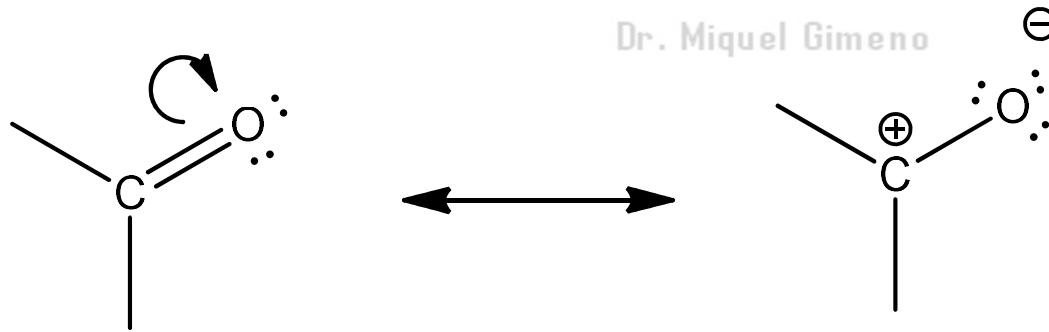


Componentes de aminoácidos, proteínas, péptidos, ácidos grasos...

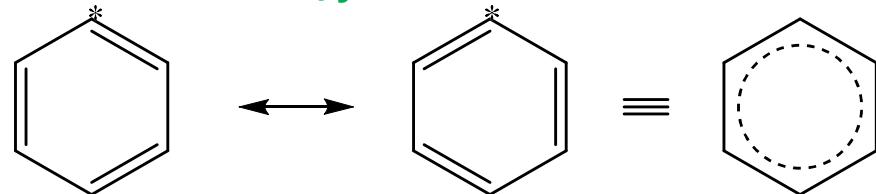
El grupo carbonilo

Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno



Concepto de resonancia/formas resonantes



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

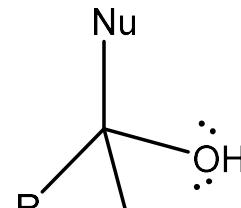
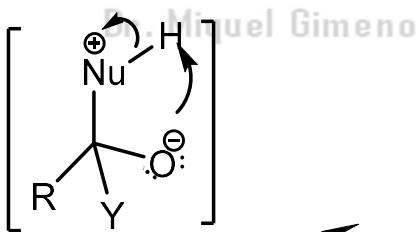
La magnitud de $\delta+$ depende de los átomos o grupos adyacentes al C.

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

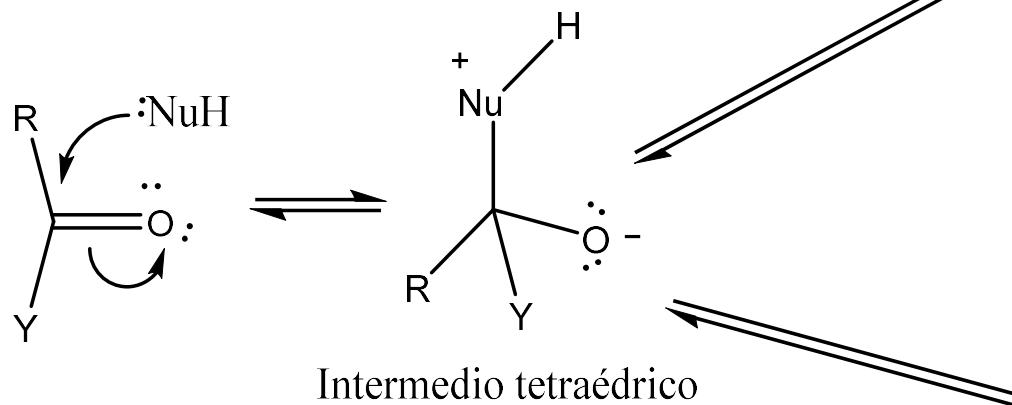
LA REACCIÓN FUNDAMENTAL DEL GRUPO CARBONILO

La reacción con nucleófilos sobre el C electrófilo

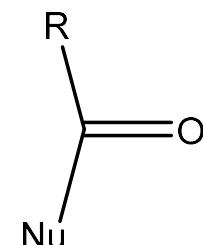
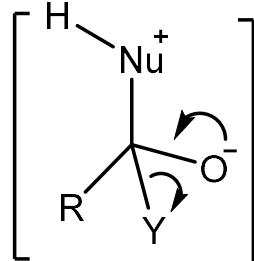
Facultad de Química



$\text{Y} = \text{mal grupo saliente}$
(Tipo1: H, alquilo, fenilo)



Intermedio tetraédrico



$\text{Y} = \text{buen grupo saliente}$
(Tipo2: Cl, OR, >>OH, NH₂)



Base débil = buen grupo saliente!

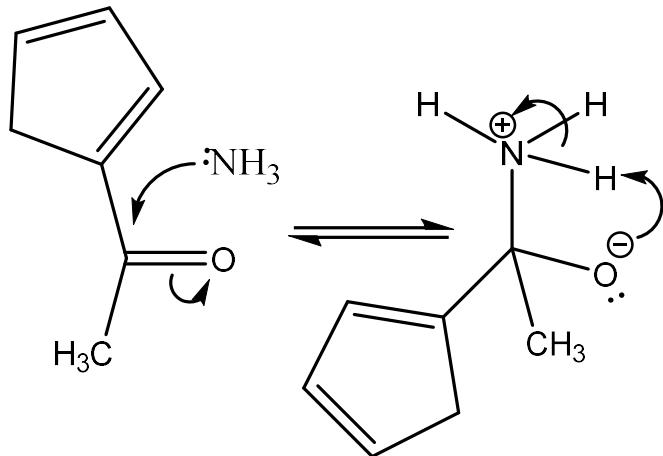
SUSTITUCIÓN
NUCLEÓFILA NETA

En caso de ataque de amina/amoniaco como nucleófilo

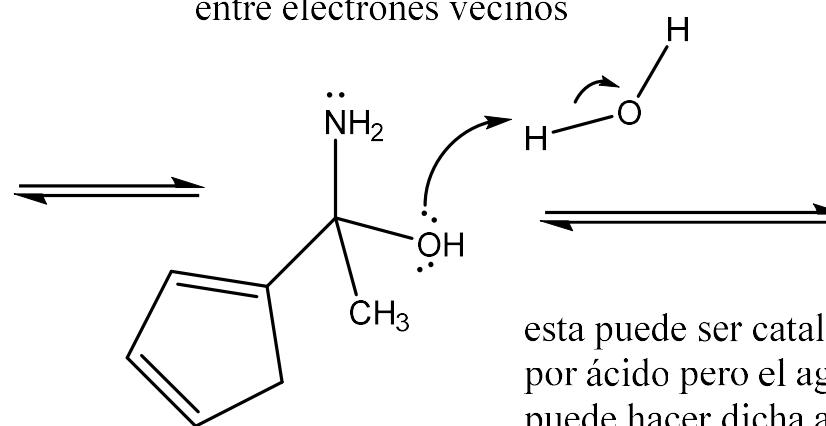


Facultad de Química
HEMIAMINAL

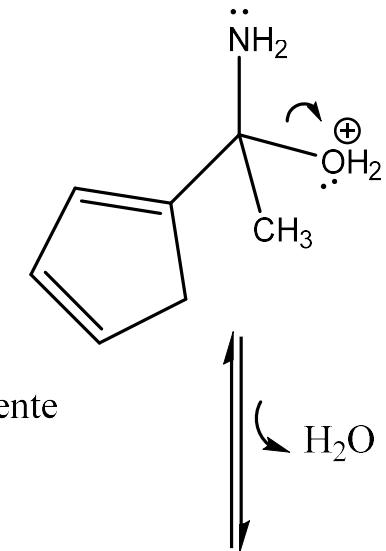
Dr. Miguel A. Gómez



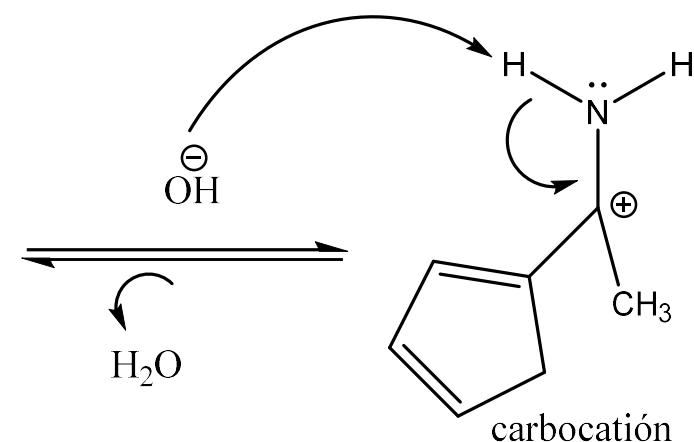
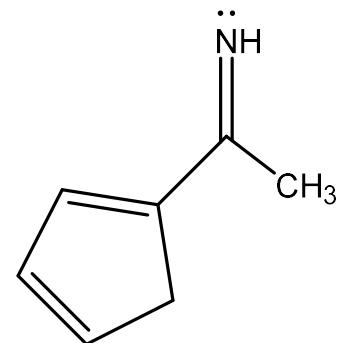
Intermedio tetraédrico



esta puede ser catalizada por ácido pero el agua presente puede hacer dicha acción



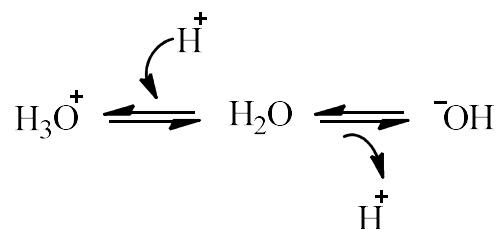
imina



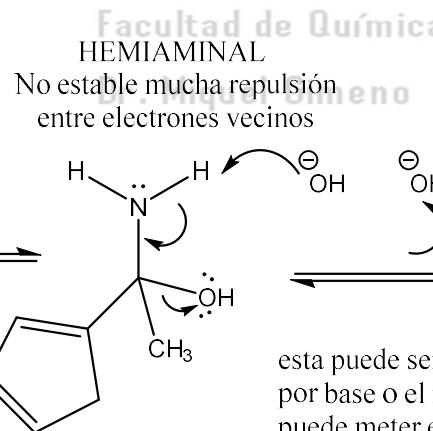
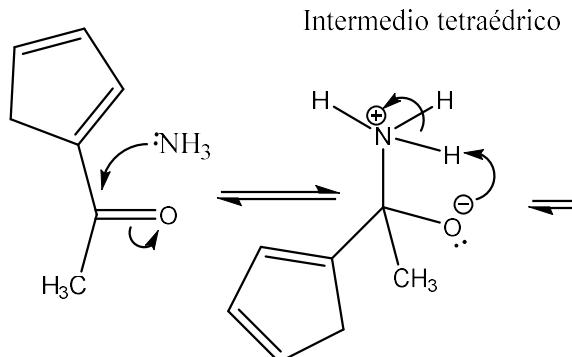
carbocatión



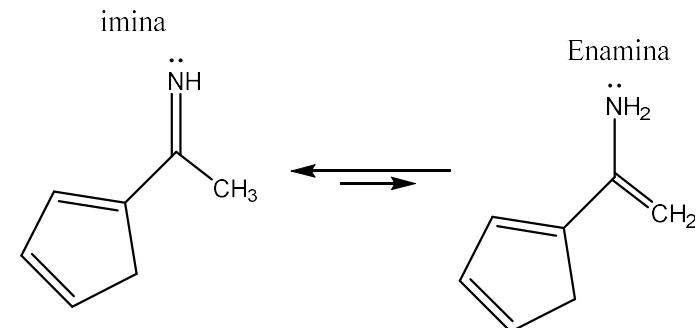
En alimentos tenemos mucha disponibilidad de agua. El agua puede tener carácter ambivalente de donador y aceptor de protones



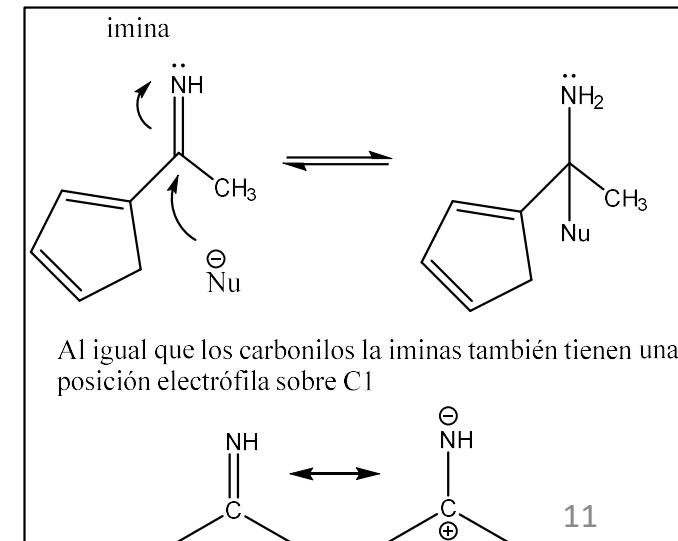
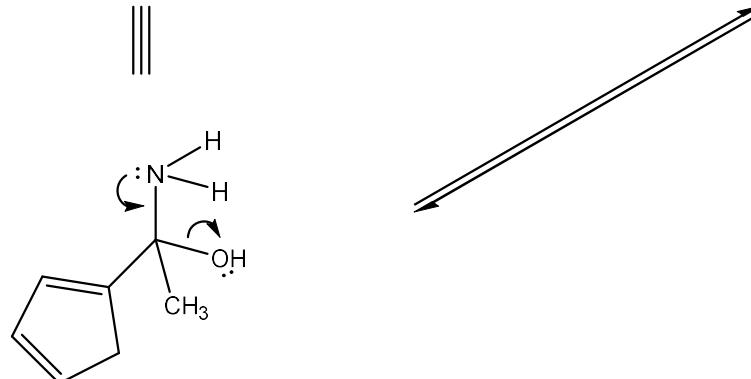
En caso de ataque de amina/amoniaco como nucleófilo en medio predominantemente básico sobre el hemiaminal



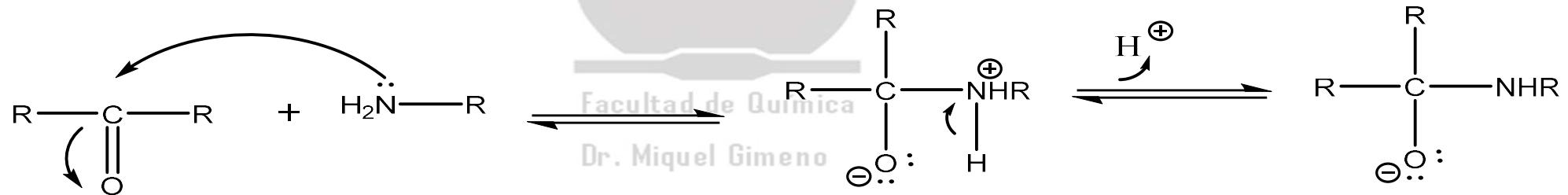
esta puede ser catalizada por base o el nitrógeno puede meter el par de electrones no enlazantes



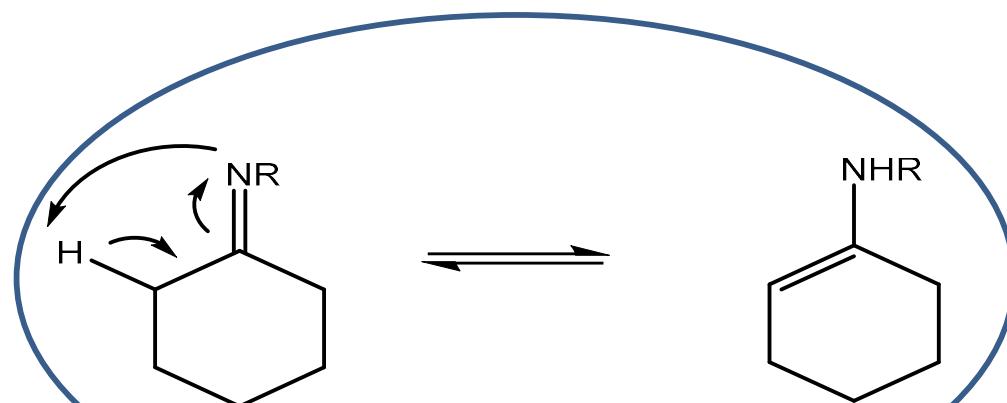
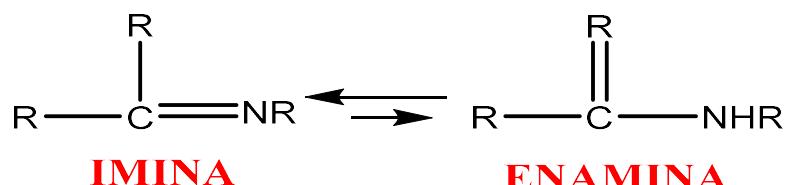
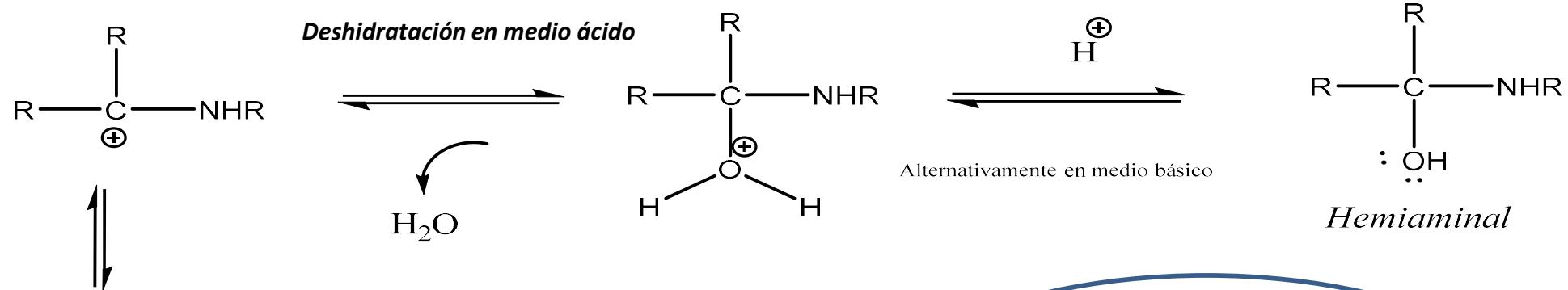
Otro mecanismo es que el N mete el par electrónico no enlazante. La hibridación sp^3 comprometida del C1 permite estos mecanismos



Equilibrio imina-enamina



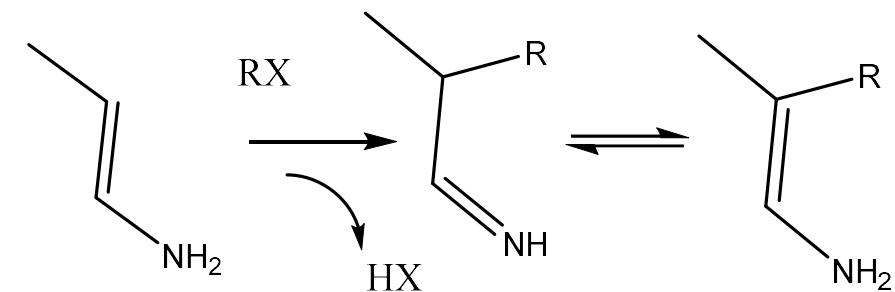
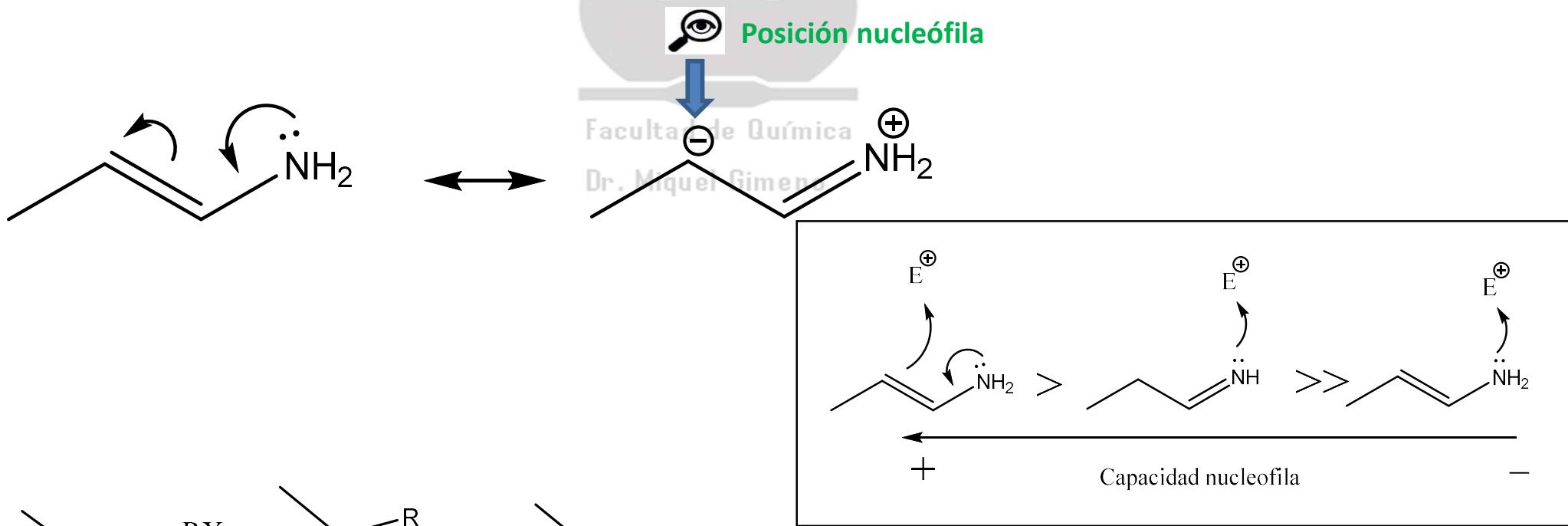
En este paso el O^- también puede sustraer el H del grupo amino



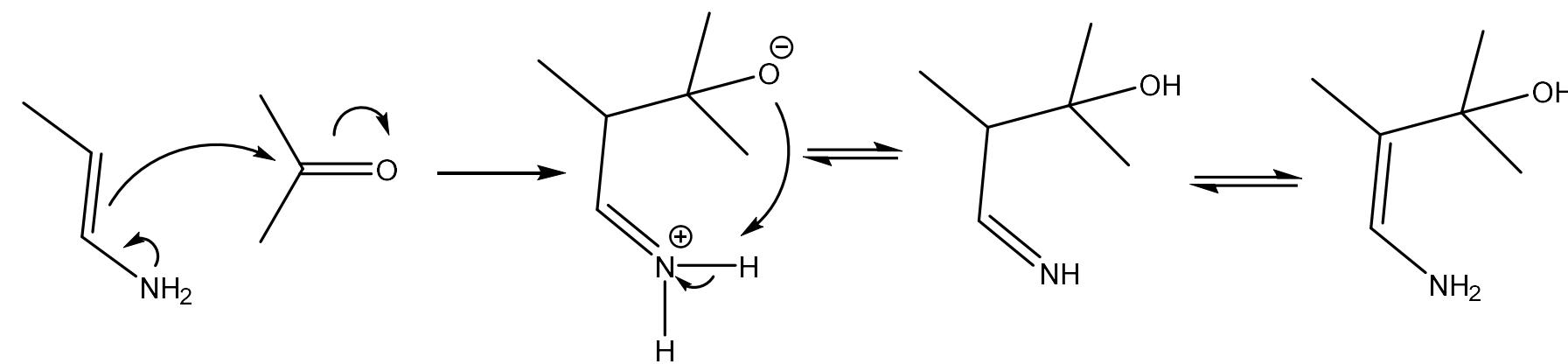
Concepto de repulsión electrónica

IMINA ES MÁS ESTABLE

Reactividad de enaminas vs iminas como nucleófilos



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.

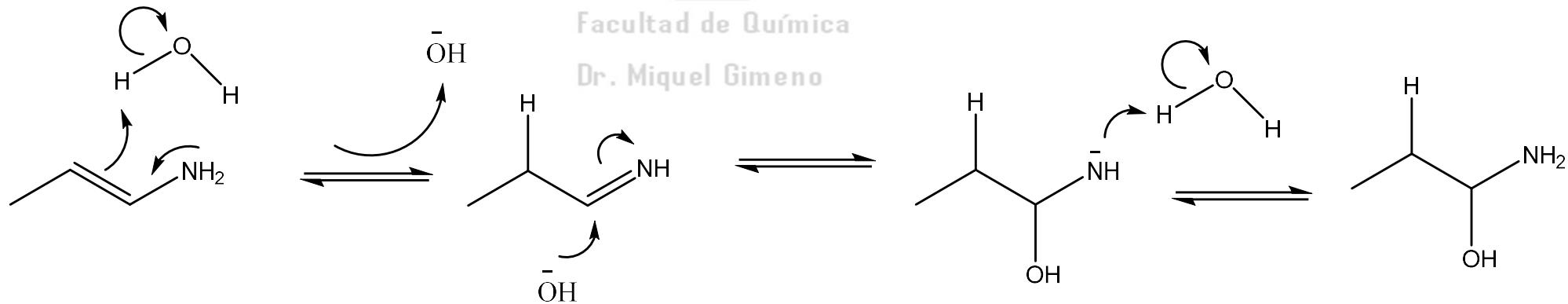


Reactividad de enaminas vs iminas

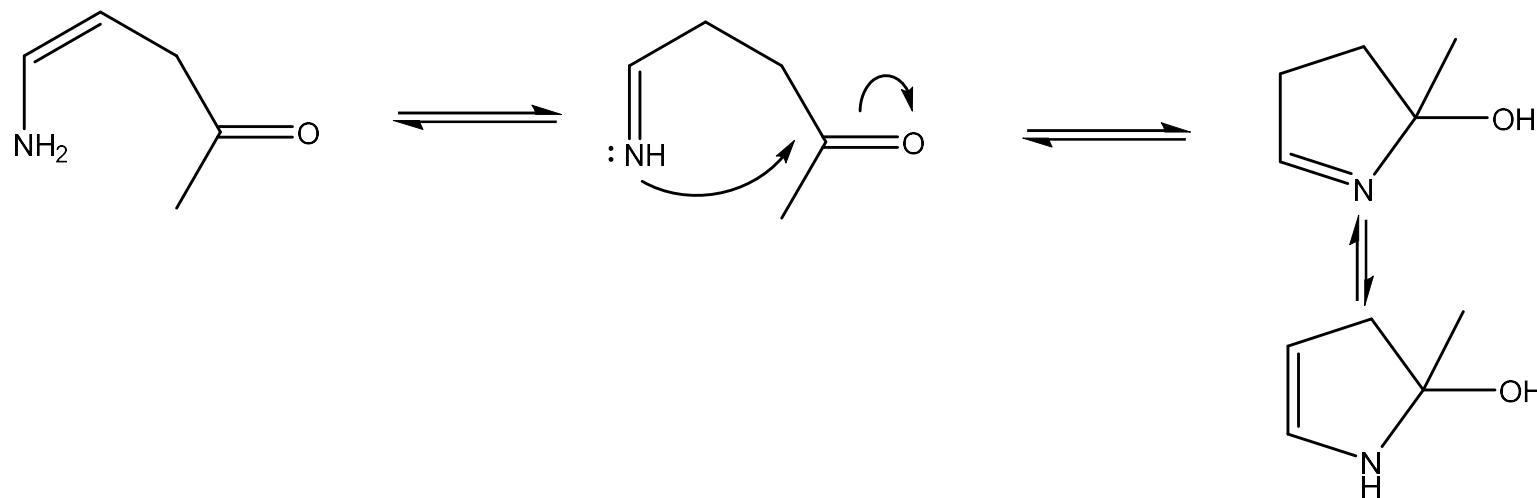
Hidrólisis de enaminas e iminas

Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno

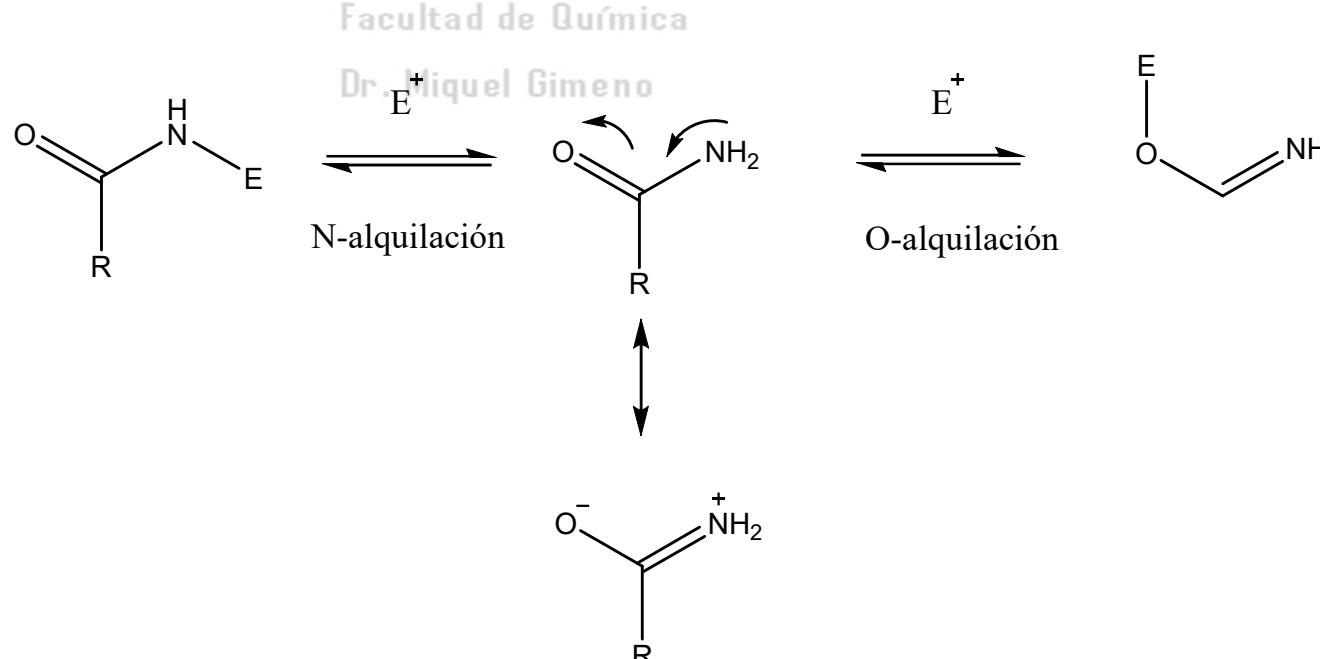


Ataque nucleófilo intermolecular: ciclación

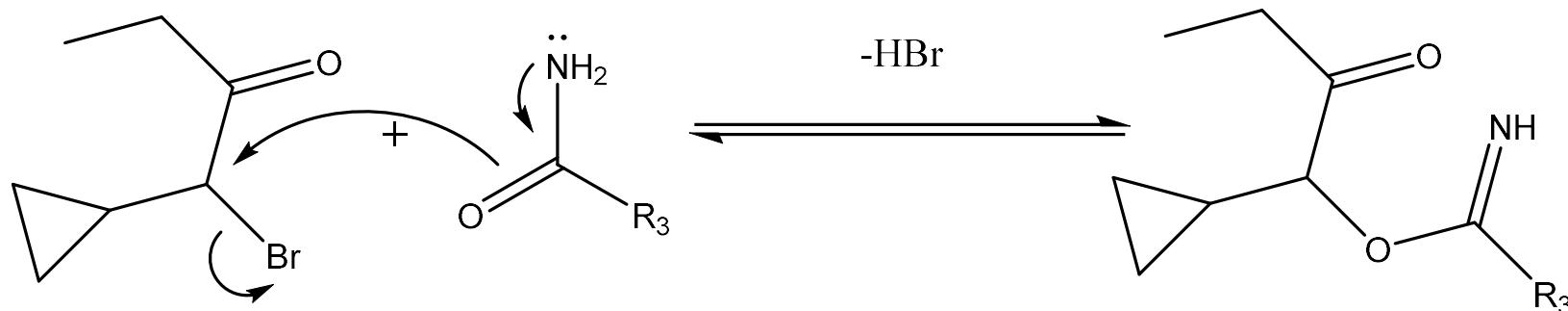


Reactividad de amidas

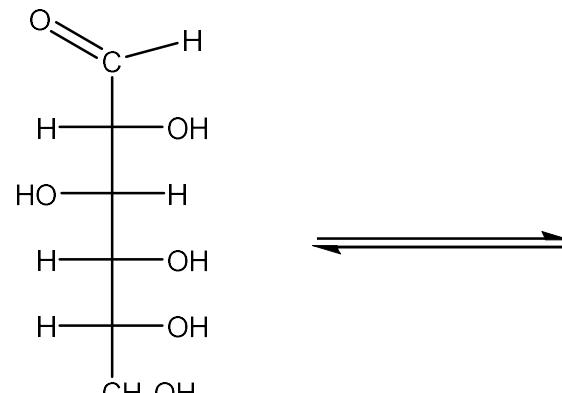
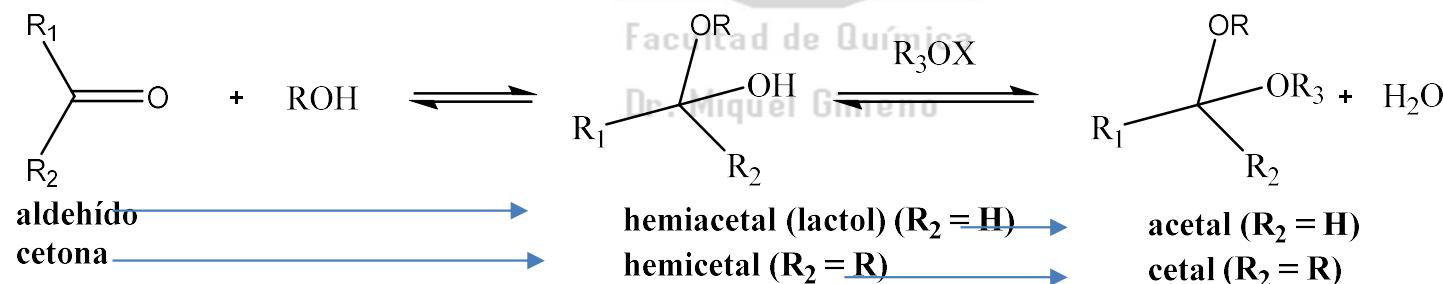
Análogo a las enaminas, la capacidad nucleófila de las amidas sigue más favorablemente este mecanismo debido a la forma resonante:



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

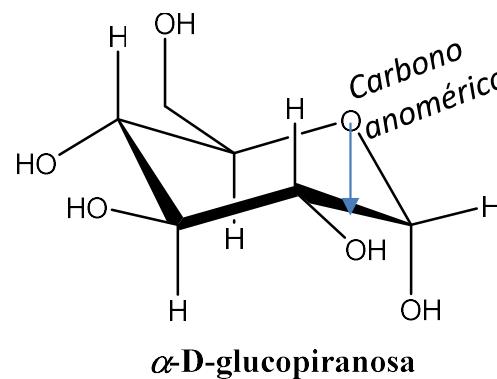


En caso de ataque de hidroxilos, alcoholes o agua. Formación de hemi(a)cetales y (a)cetales

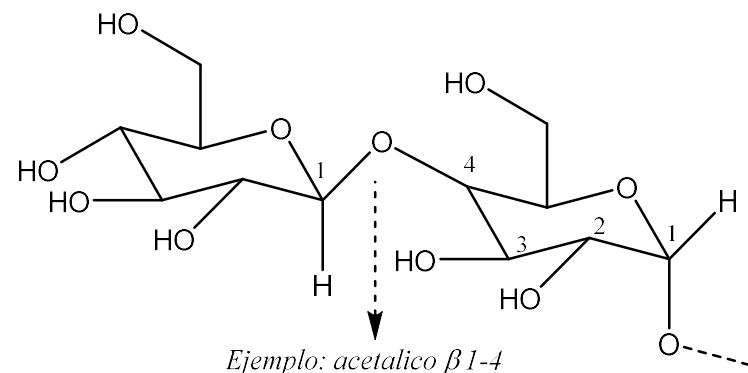


D-glucosa (dextrosa)

Hexosa en forma abierta (proyección de Fischer)



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

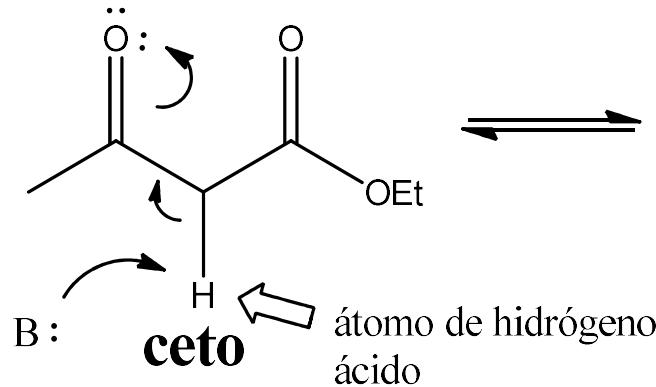


Oligosacáridos o polisacáridos
 Enlaces (a)cetálicos entre unidades
 Entre el O del carbono anomérico y el carbono de la otra unidad
 Pueden ser alfa o beta dependiendo del tipo de enlace entre unidades

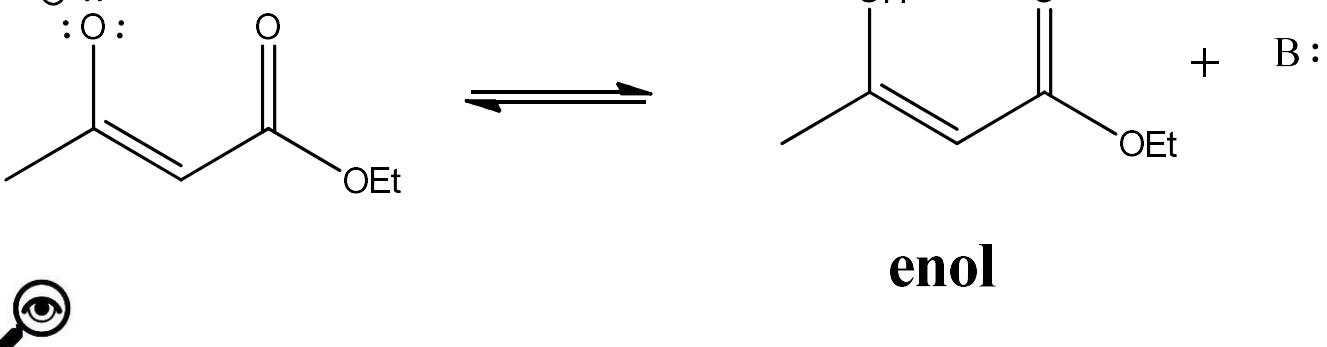
Tautomería ceto-enólica

La formación del enol o enolización

CATÁLISIS BÁSICA

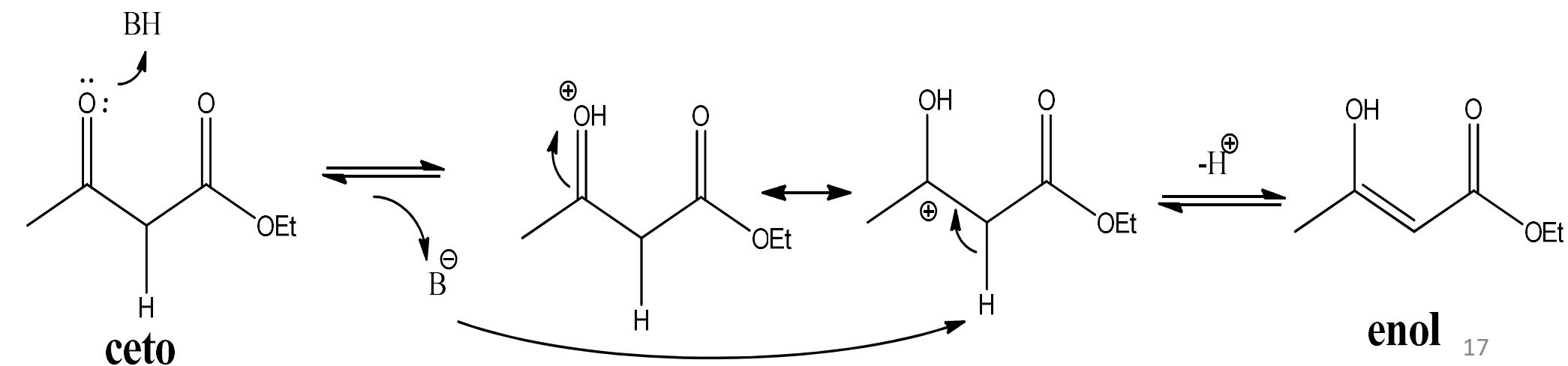


Facultad de Química
Dr. Miquel Gimeno



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



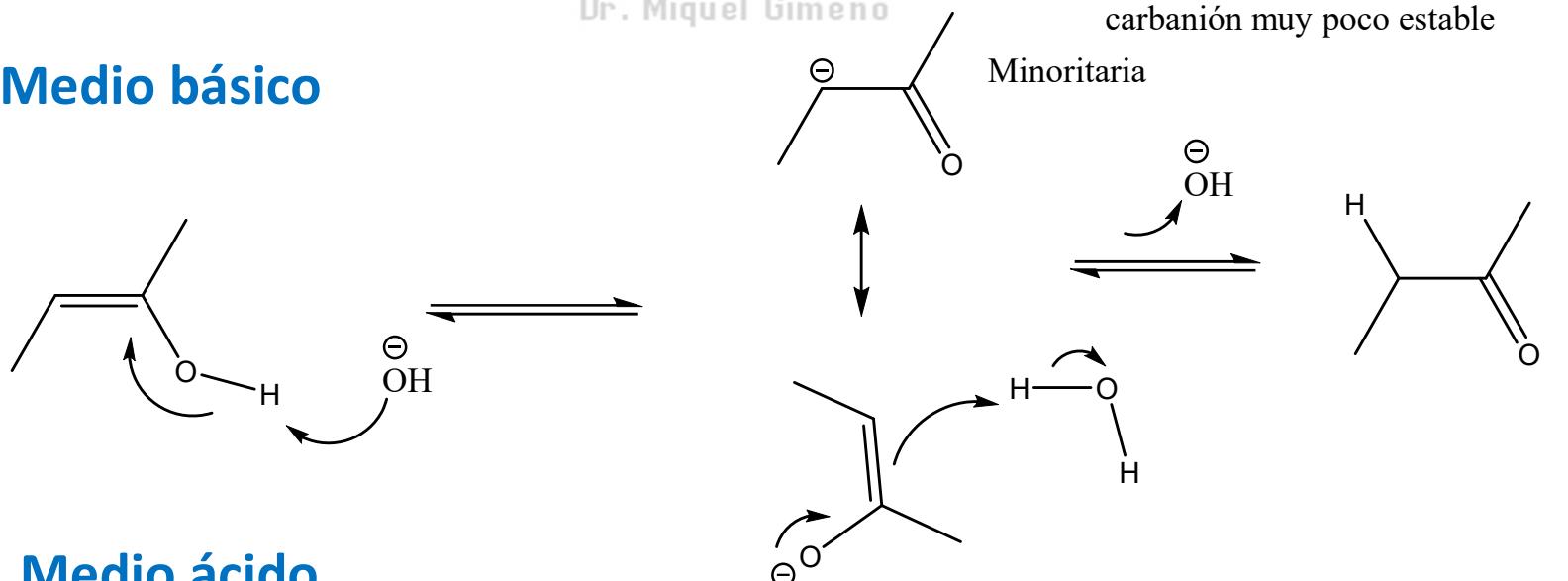
Tautomería ceto-enólica

de enol a ceto: cetonización

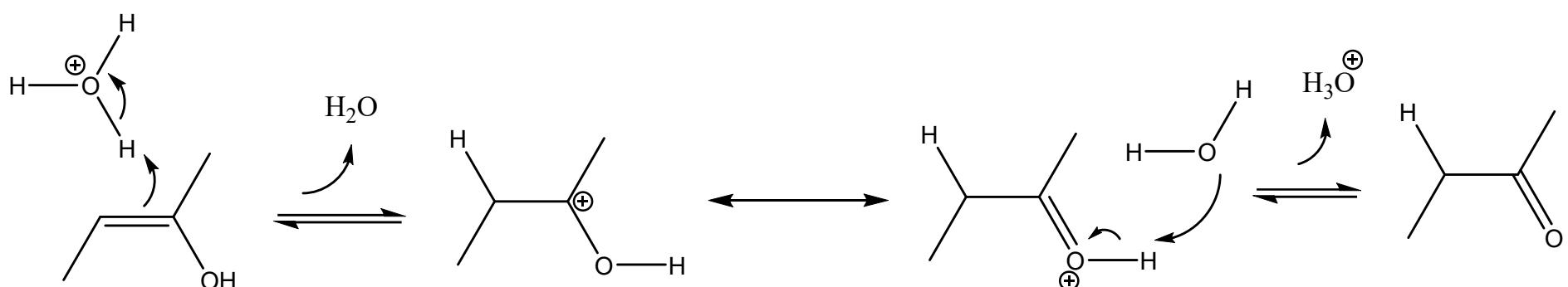
Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno

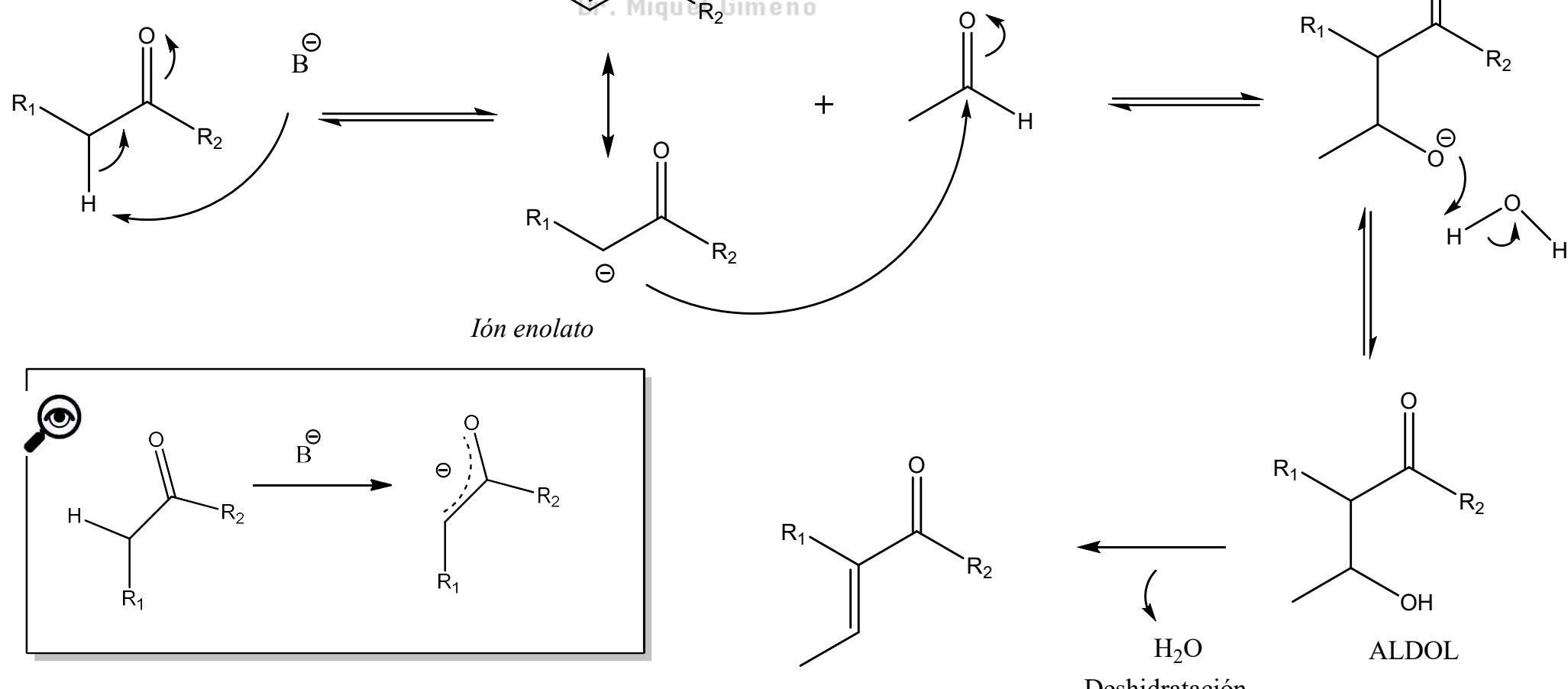
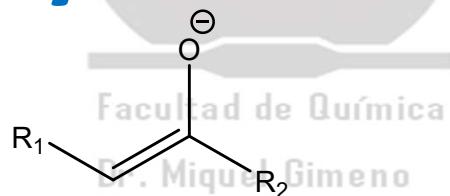
Medio básico



Medio ácido



Reacción y condensación aldólica



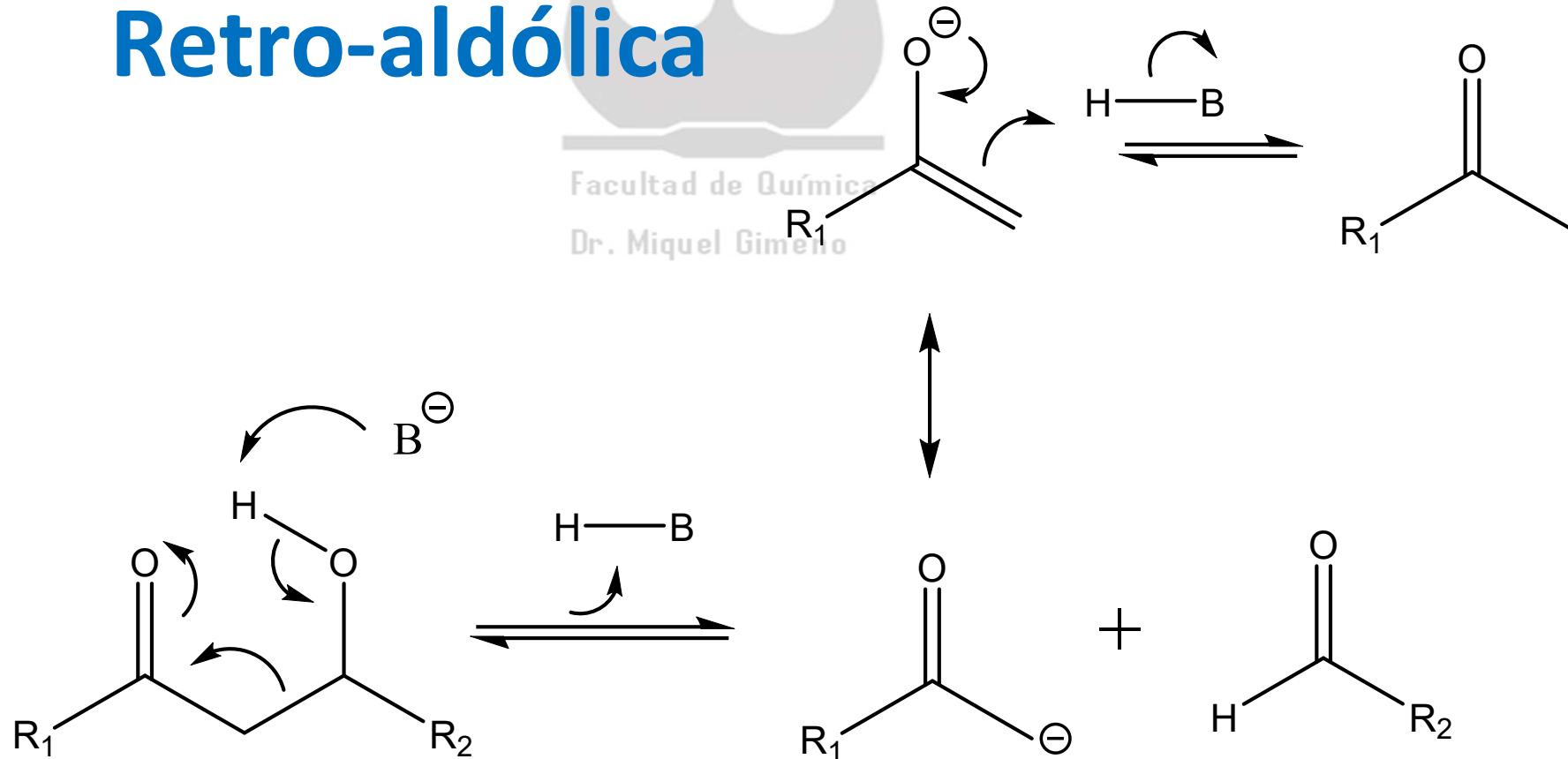
PRODUCTO DE
CONDESACIÓN
ALDÓLICA

PRODUCTO DE
REACCIÓN
ALDÓLICA

Retro-aldólica



Facultad de Química
Dr. Miquel Giménez



Enolato:

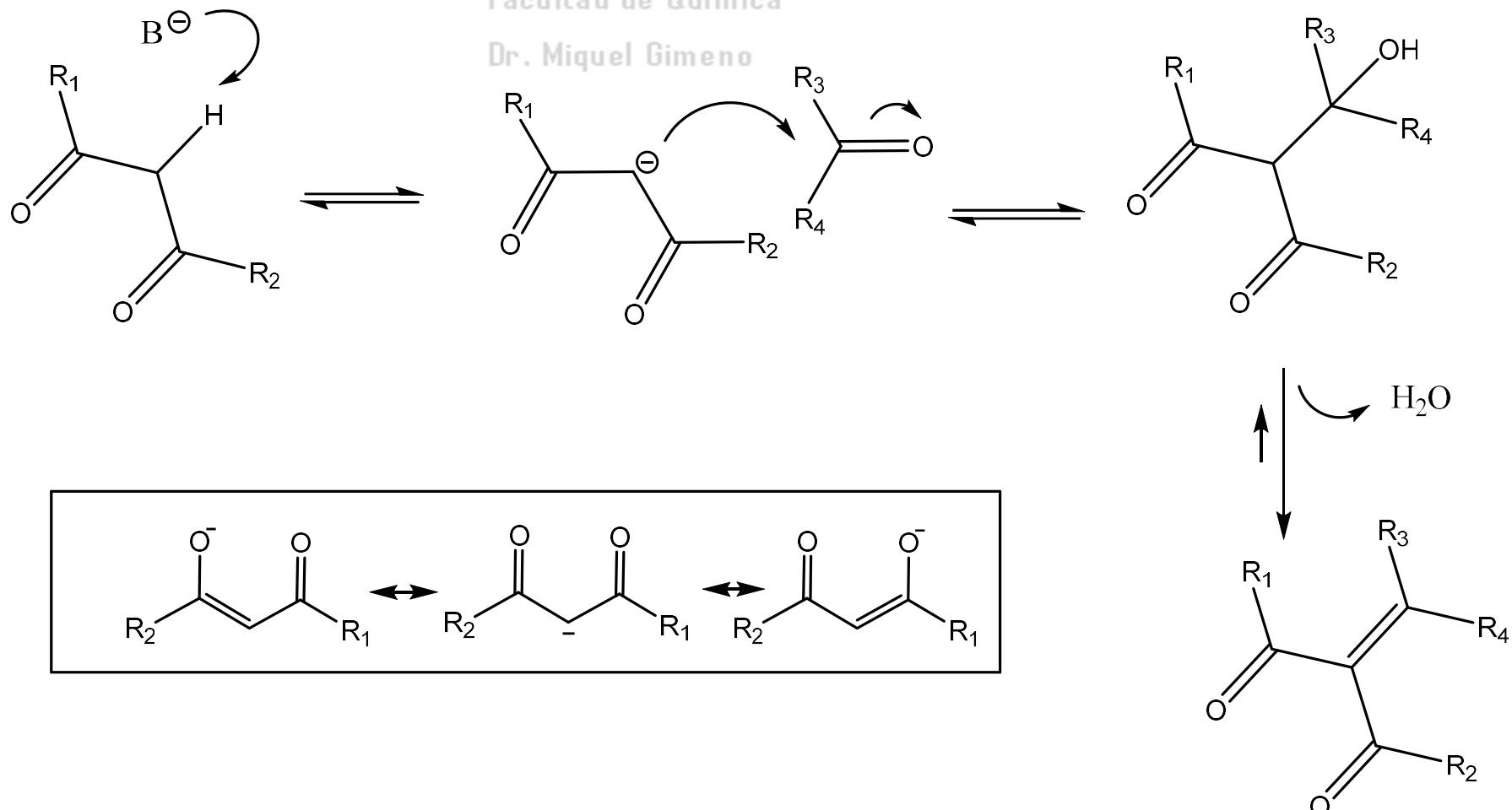
Base relativamente débil luego es relativamente buen grupo saliente.
Estabilidad por resonancia

Reacción de Knoevenagel



Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno

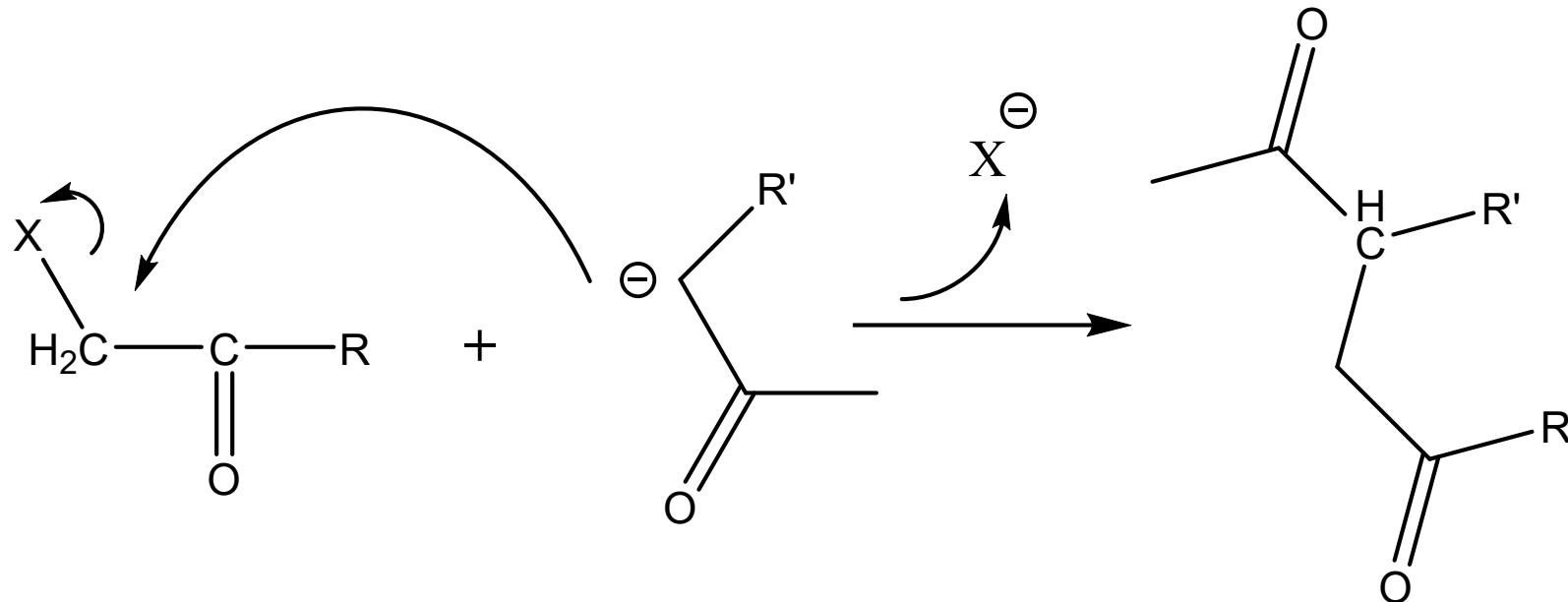


- Mayor estabilización el intermedio enolato por más estructuras resonantes.
- Parecida a la condensación aldólica con presencia de 1,3- dicarbonilo.
- En alimentos tenemos el malondialdehído (β -dialdehido simple).
- Reacciones térmicas oxidativas de los ácidos grasos también pueden dar 1,3-oxoésteres.

C-alquilación

Mecanismo competitivo

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

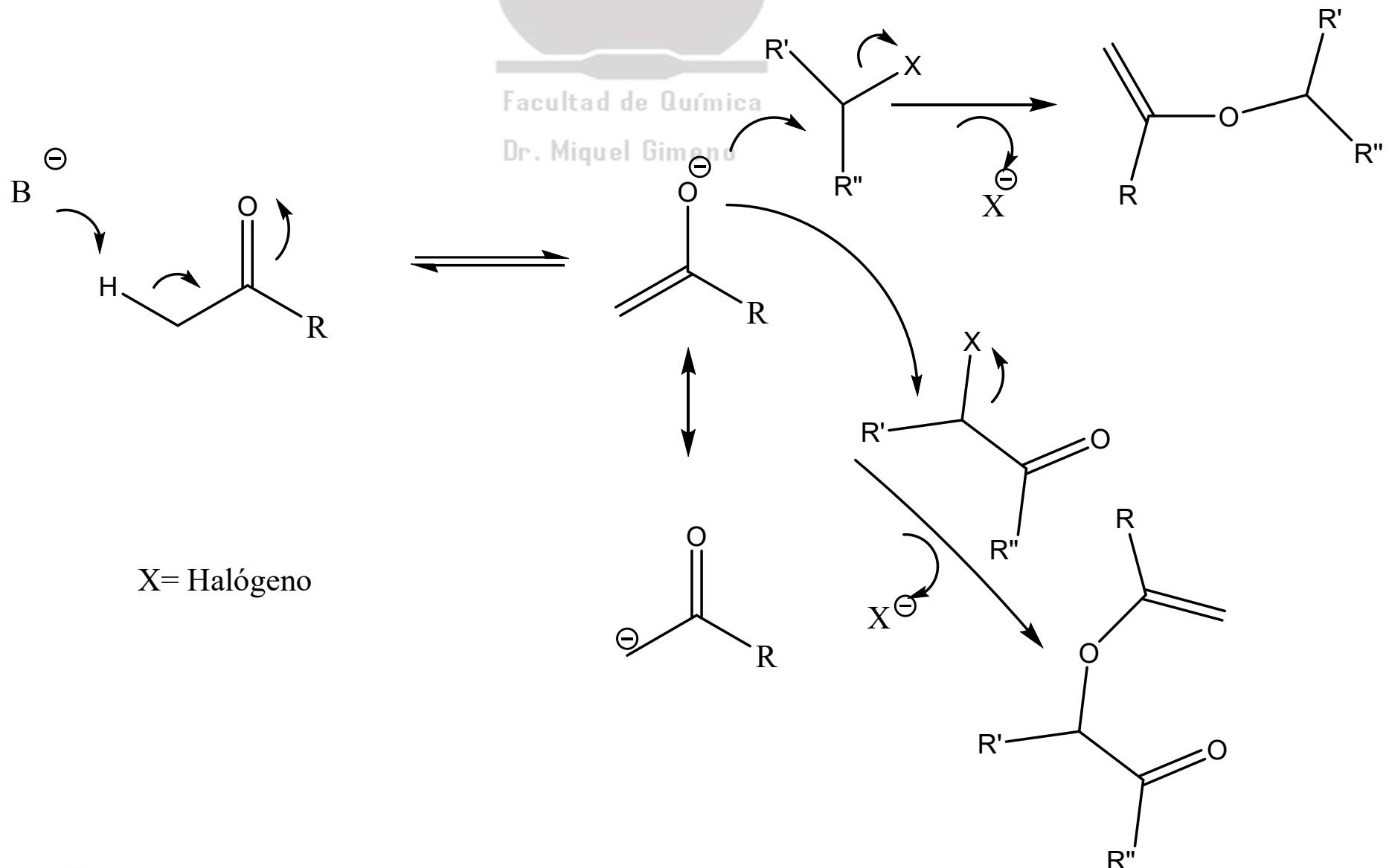


$$X = \text{Br, Cl.}$$



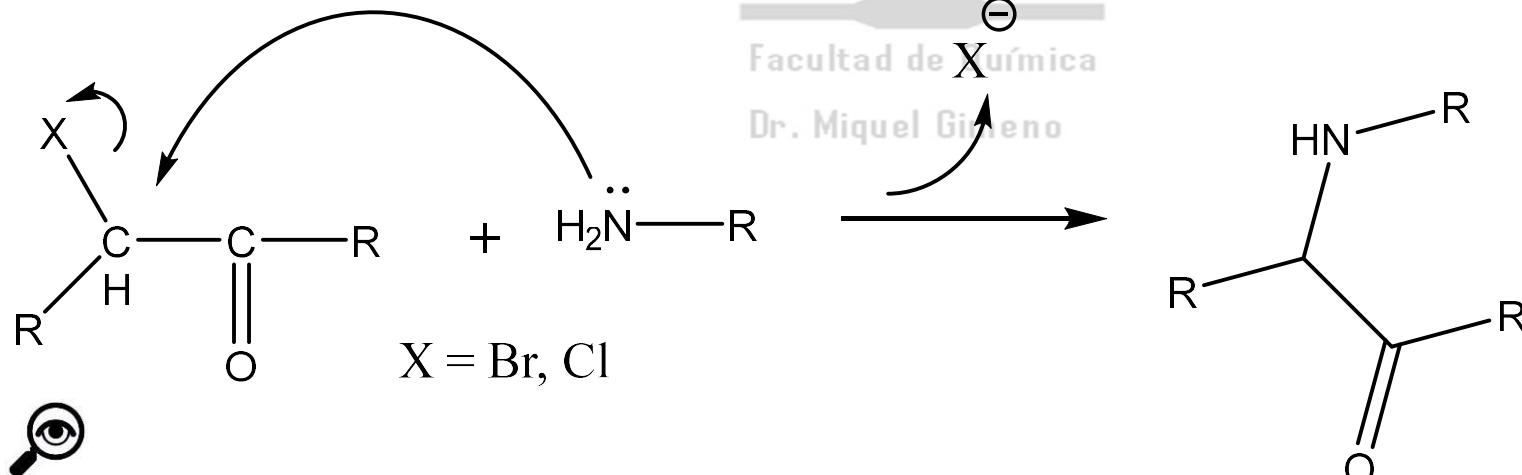
Generalmente la reacción aldólica está favorecida frente a la C-alquilación.
Consideraciones de efectos estéricos son decisivos en uno u otro mecanismo.
Ambos pueden coexistir y tener más de un producto principal.

O-alquilación desde ion enolato



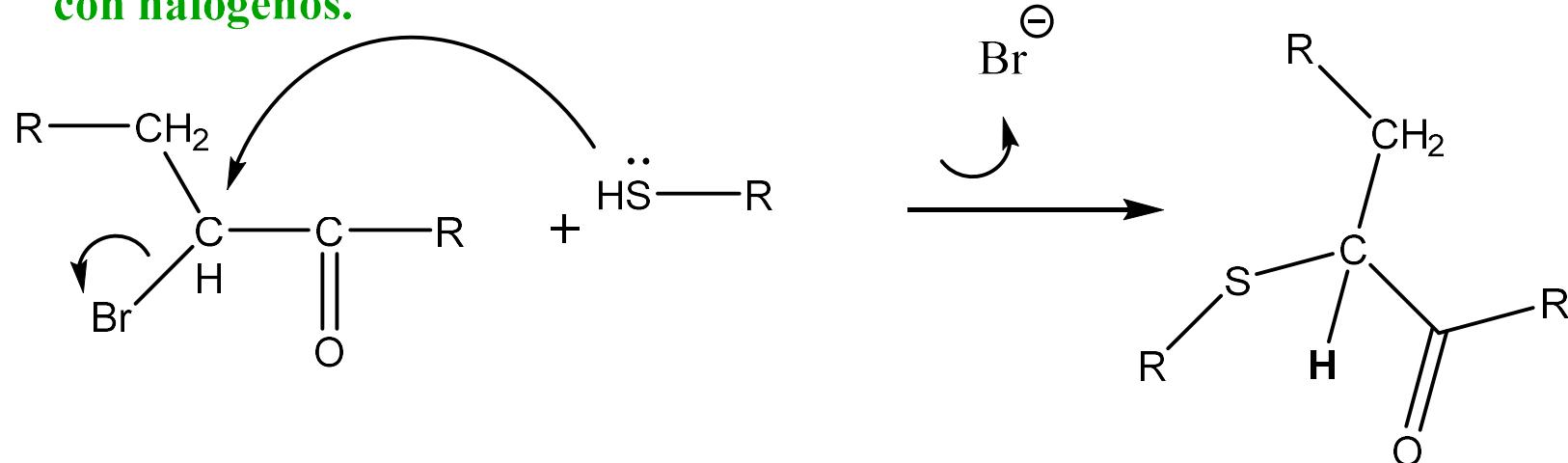
Siempre que haya otro carbonilo preferirá la aldólica (auto-aldólica es posible).

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.

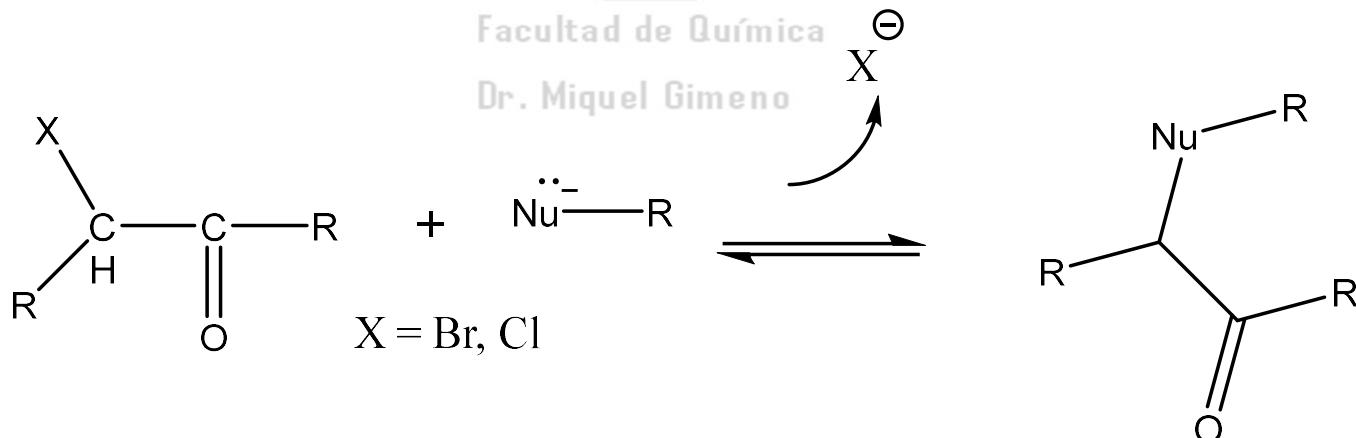
$\ominus\text{OH}$ no es buen grupo saliente (base fuerte). El enlace $\text{C}-\text{O}$ es relativamente fuerte, es preferible con halógenos.



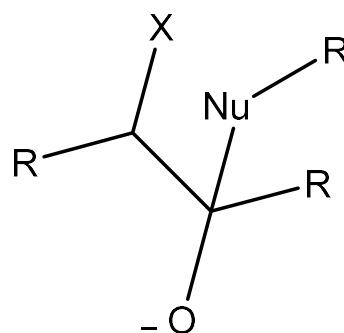
El ataque nucleófilo en posición alfa (si hay un buen grupo saliente) puede dar un intermediario más estable

Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno



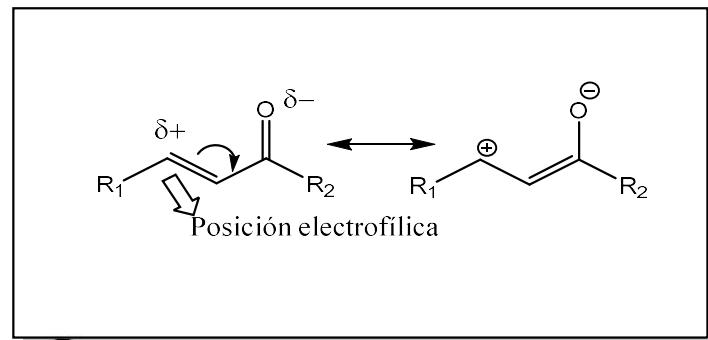
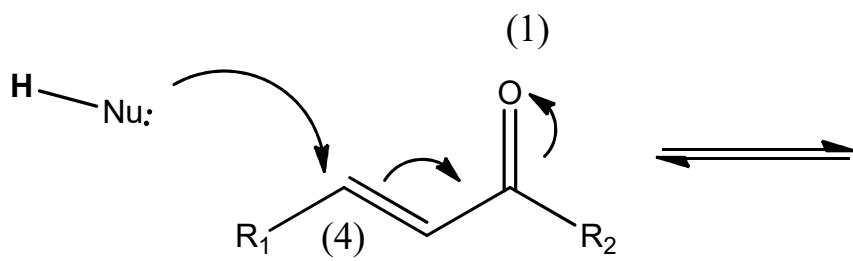
$\text{Nu} = \text{O}, \text{N o S}$



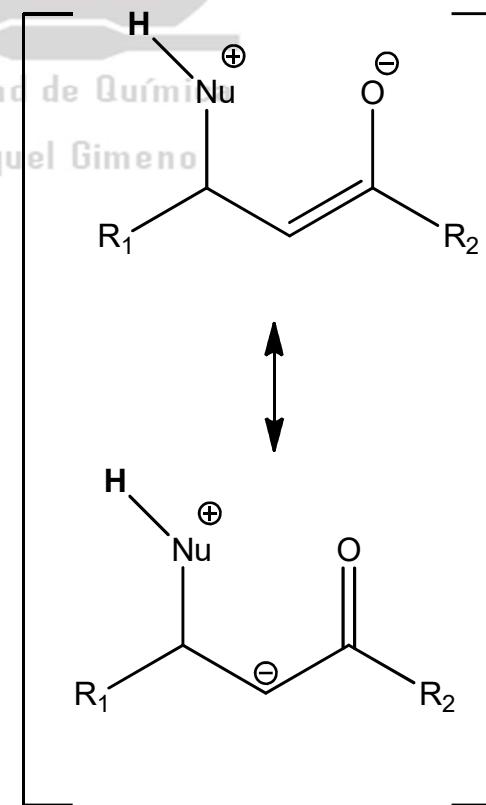
Hemiacetal, hemiaminal o tioacetal son poco estables
La energía del intermediario iónico más alta
La hibridación sp^3 está más comprometida

Concepto de adición conjugada 1,4

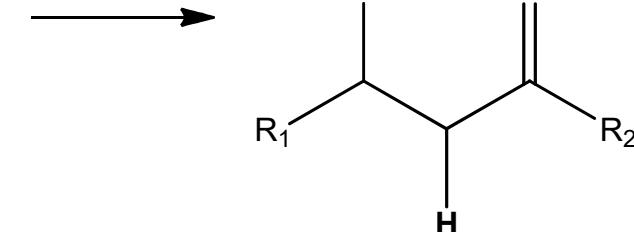
Esquema general de una adición conjugada



Dr. Miquel Gimeno



Transposición de hidrógeno



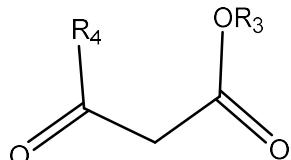
Producto de adición conjugada 1,4



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 R2 no es H (menor E^+ en el C del carbonilo).

Adición de Michael (1,4 conjugada)

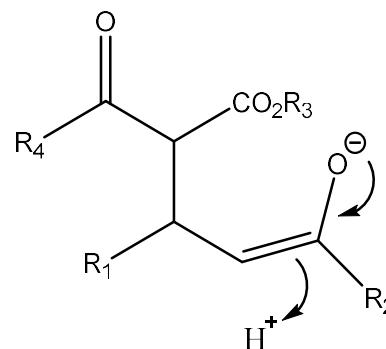
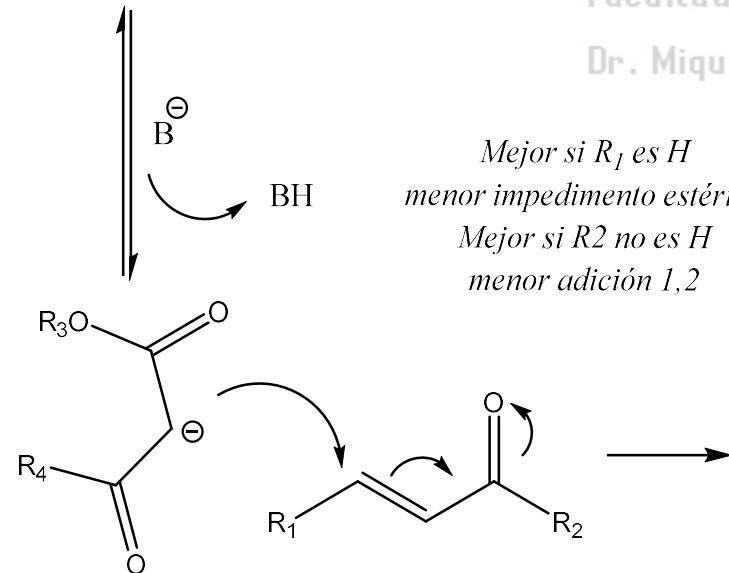


Cuando intervienen iones enolato como Nu^- en 1,4 conjugadas se conoce como

Reacción de Michael

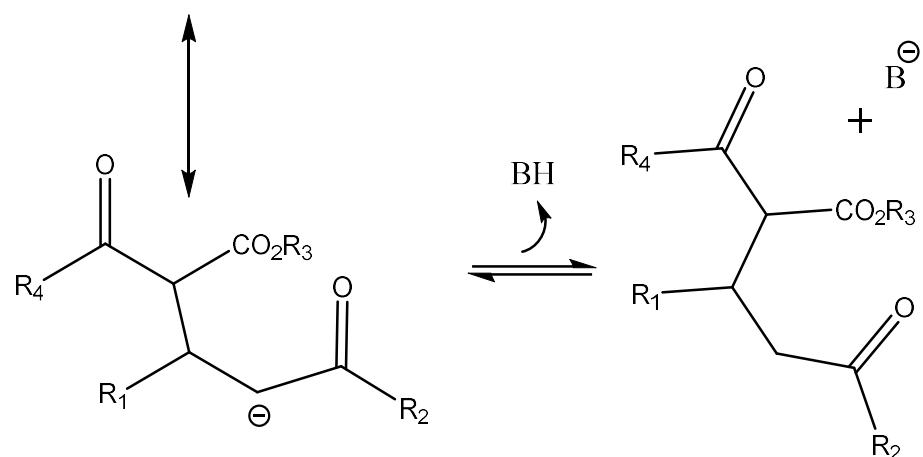
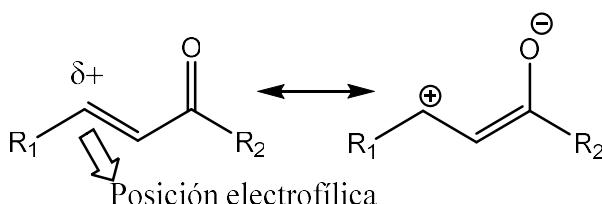
Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno



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

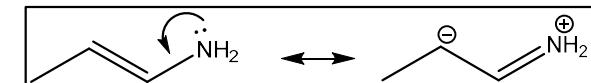
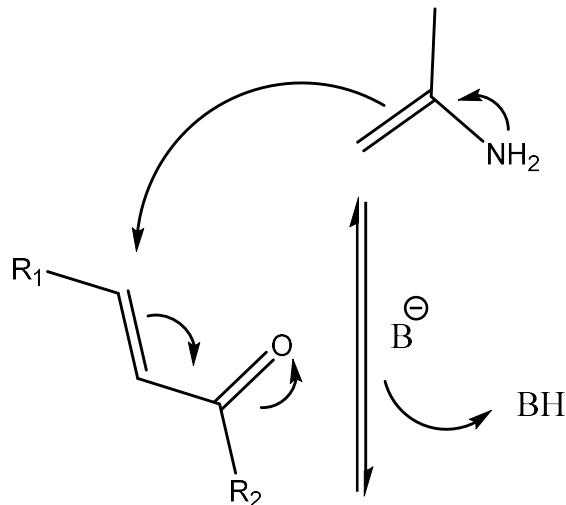


Adición de Michael (1,4 conjugada)

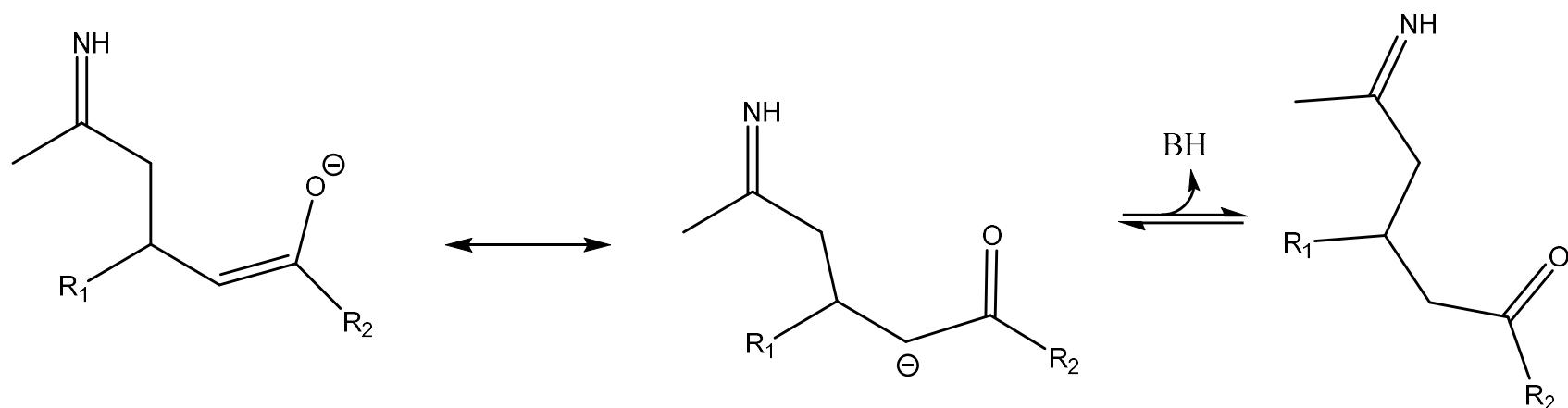
Cuando intervienen enaminas

Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno

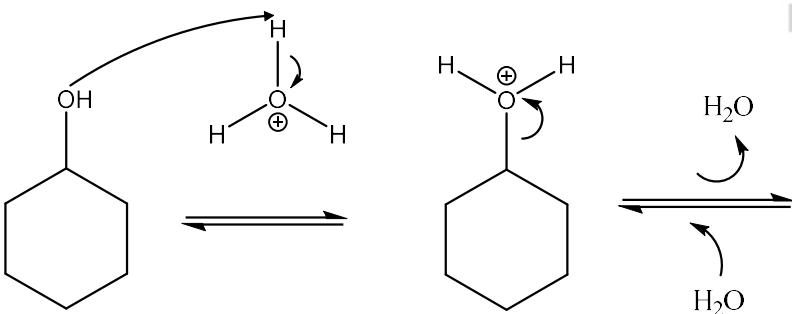


Al igual que con enolatos mejor si R₂ no es H porque puede haber adición 1,2



Repaso de otras reactividades importantes en la Química de alimentos

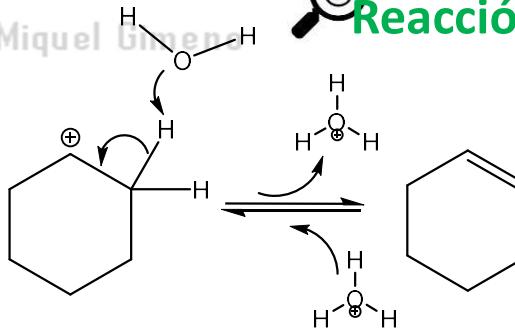
Deshidratación de alcoholes



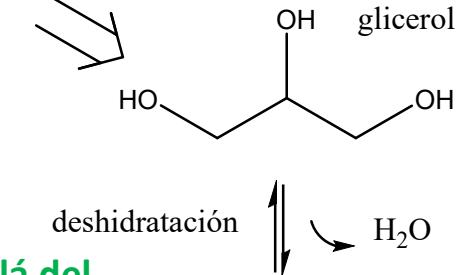
Facultad de Química
Dr. Miquel Giménez



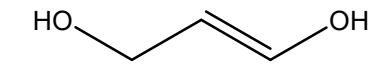
Reacción reversible



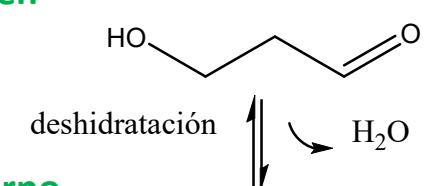
GRASAS y ACEITES



deshidratación

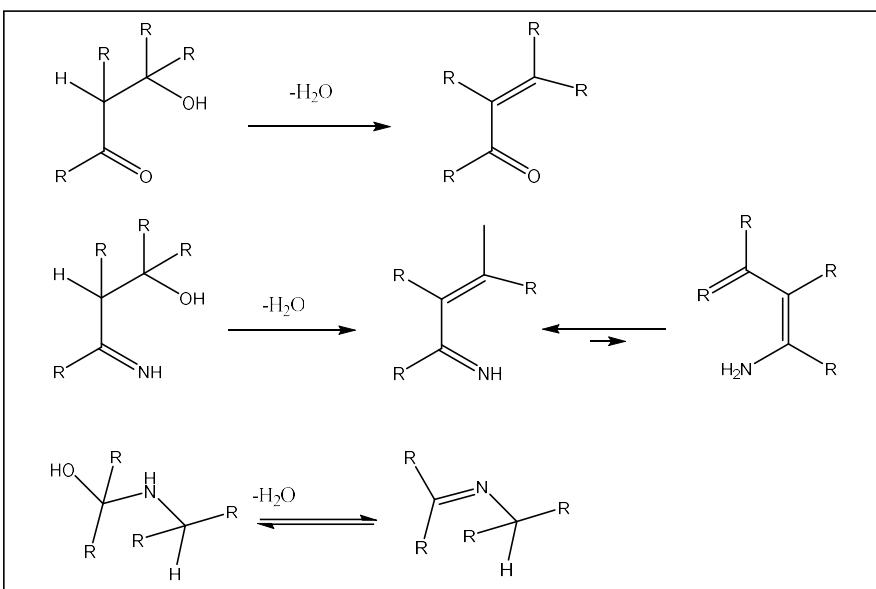


cetonización



deshidratación

acroleína



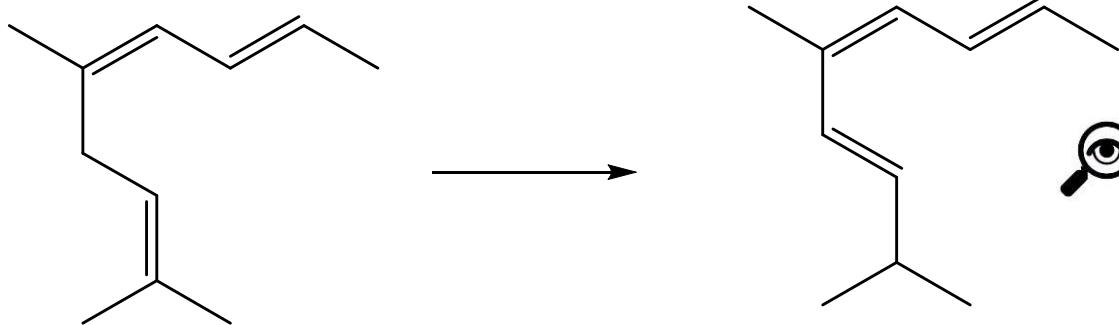
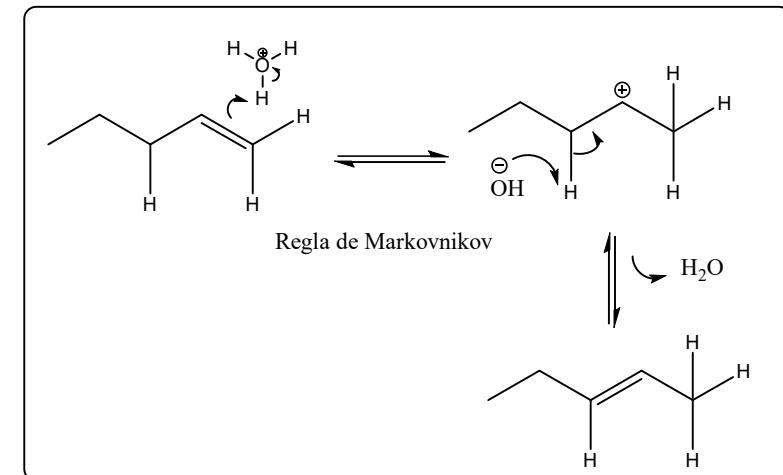
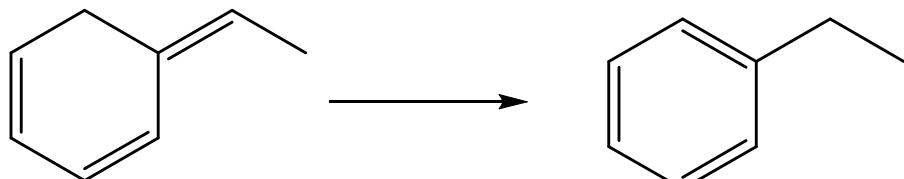
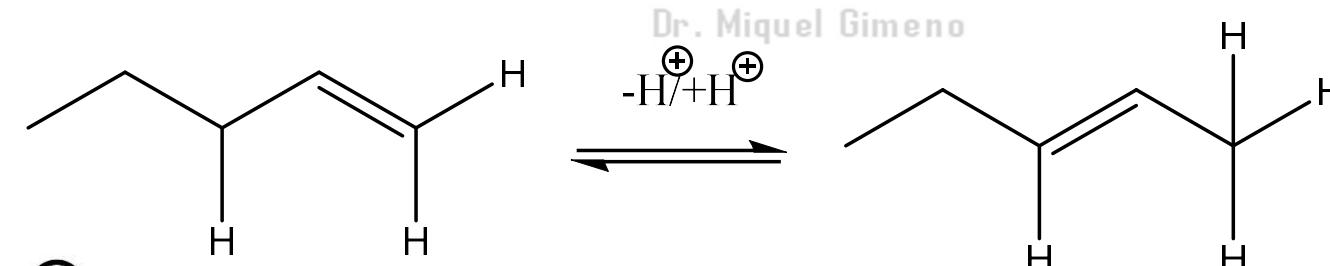
La acroleína ya no es susceptible a la hidratación por la resonancia. Aunque puede experimentar ataque nucleófilo en C2 (no en C4 como la adición 1,4 o Michael).

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



A mayor resonancia
más estabilidad

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

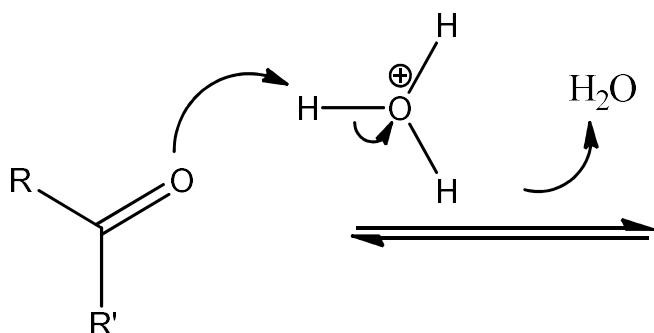


menos estable
Facultad de Química

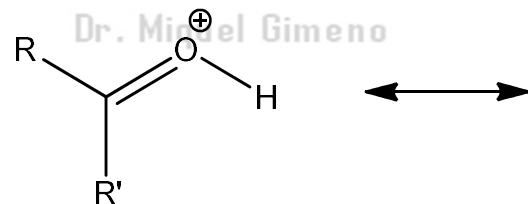
Dr. Miguel Gimeno

más estable

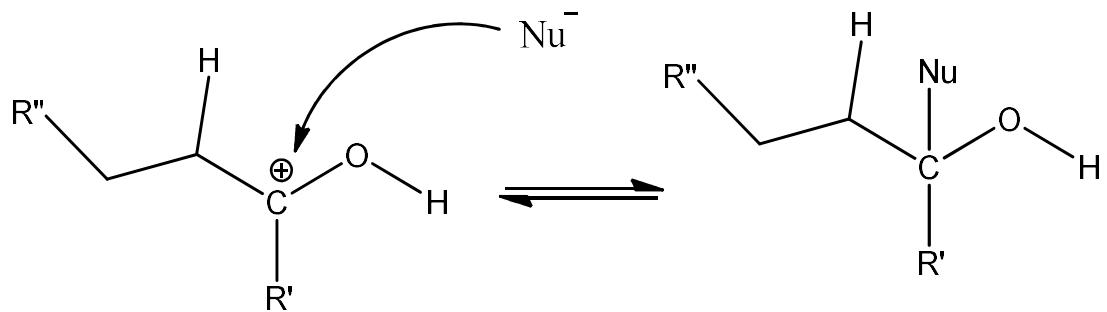
*Intermedio importante porque
sufre ataque nucleófilo al carbono*



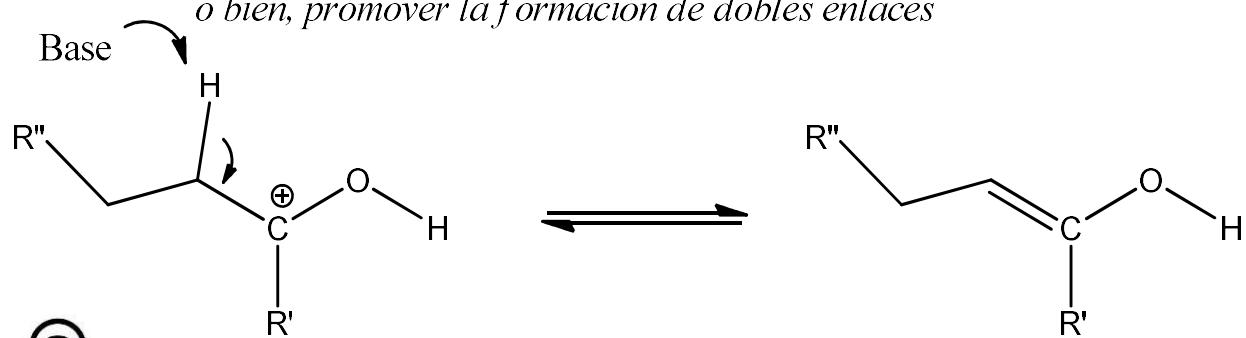
Concepto de equilibrio



Concepto de resonancia



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



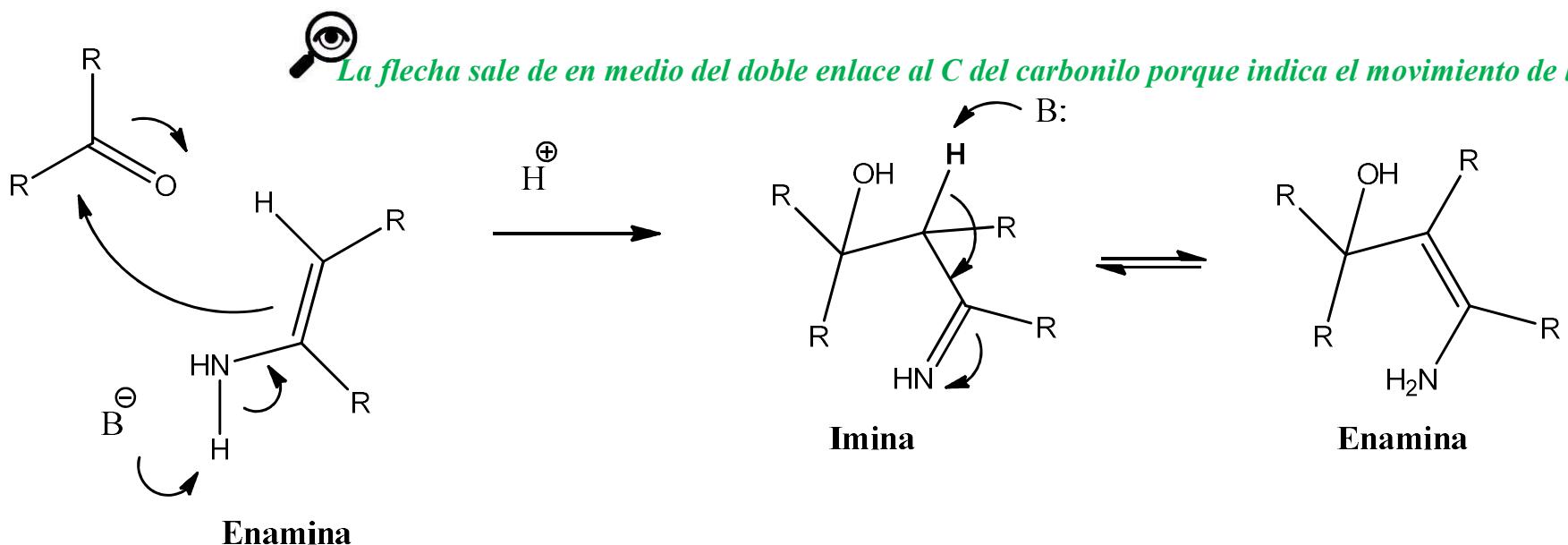
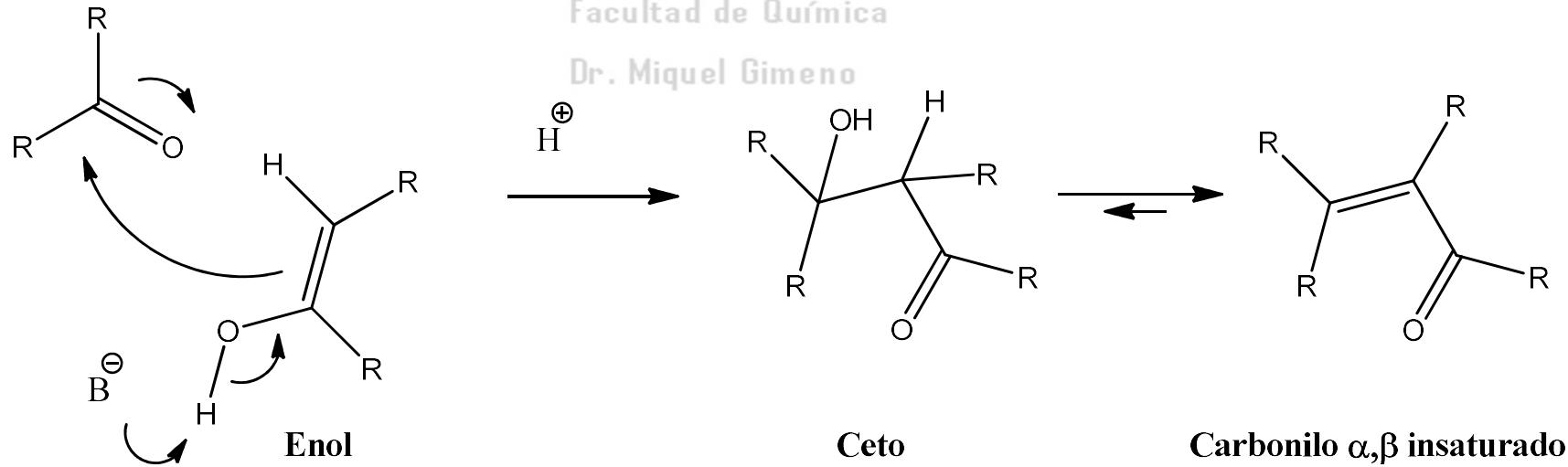
Concepto de base y nucleófilo, algunos son bases y nucleófilos a la vez pero no siempre!

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



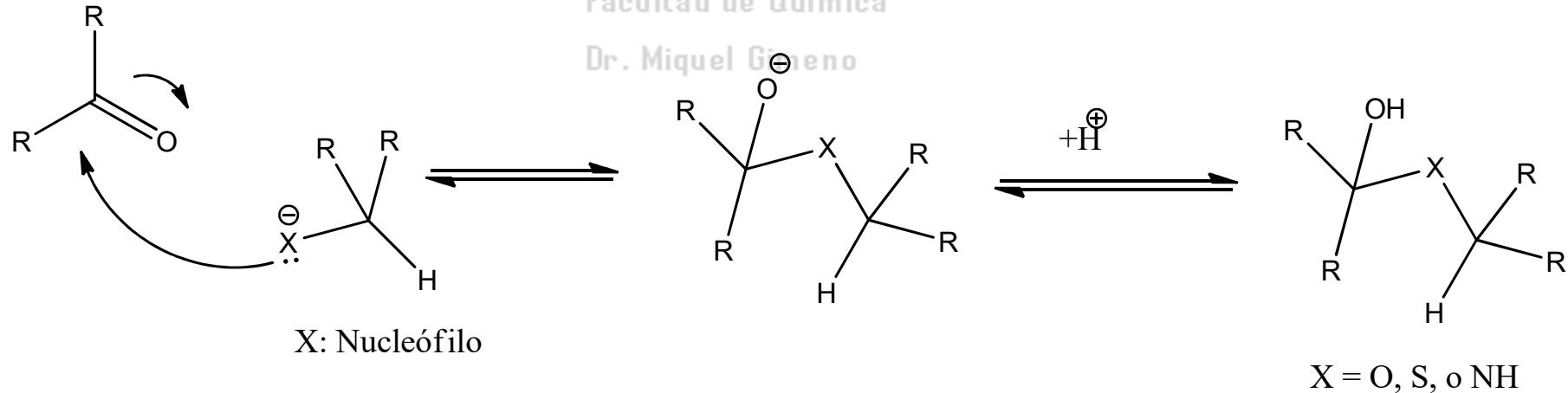
Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno

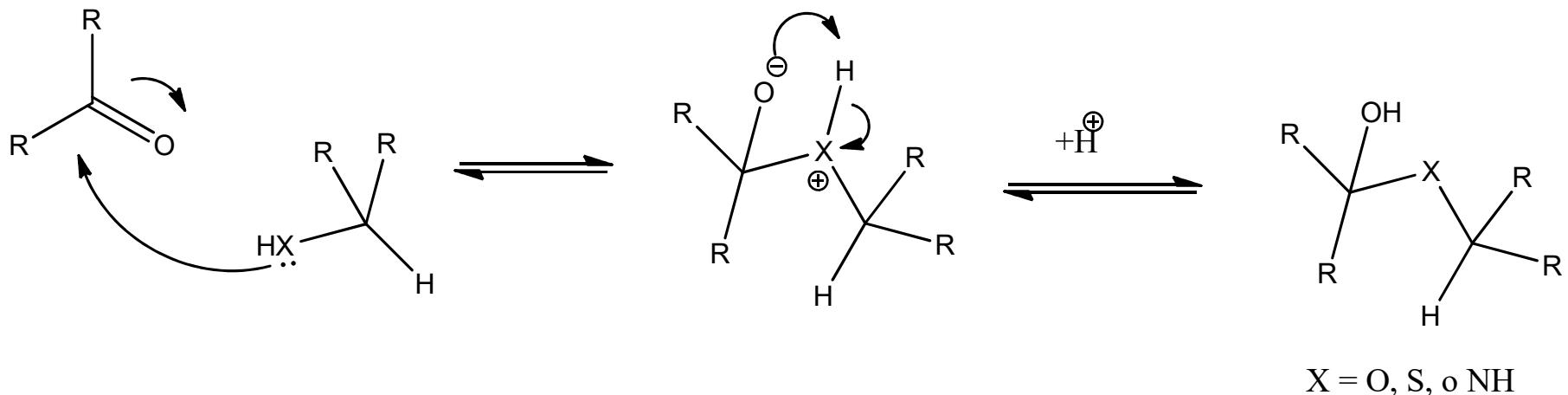




Formación de enlaces C-Heteroátomo



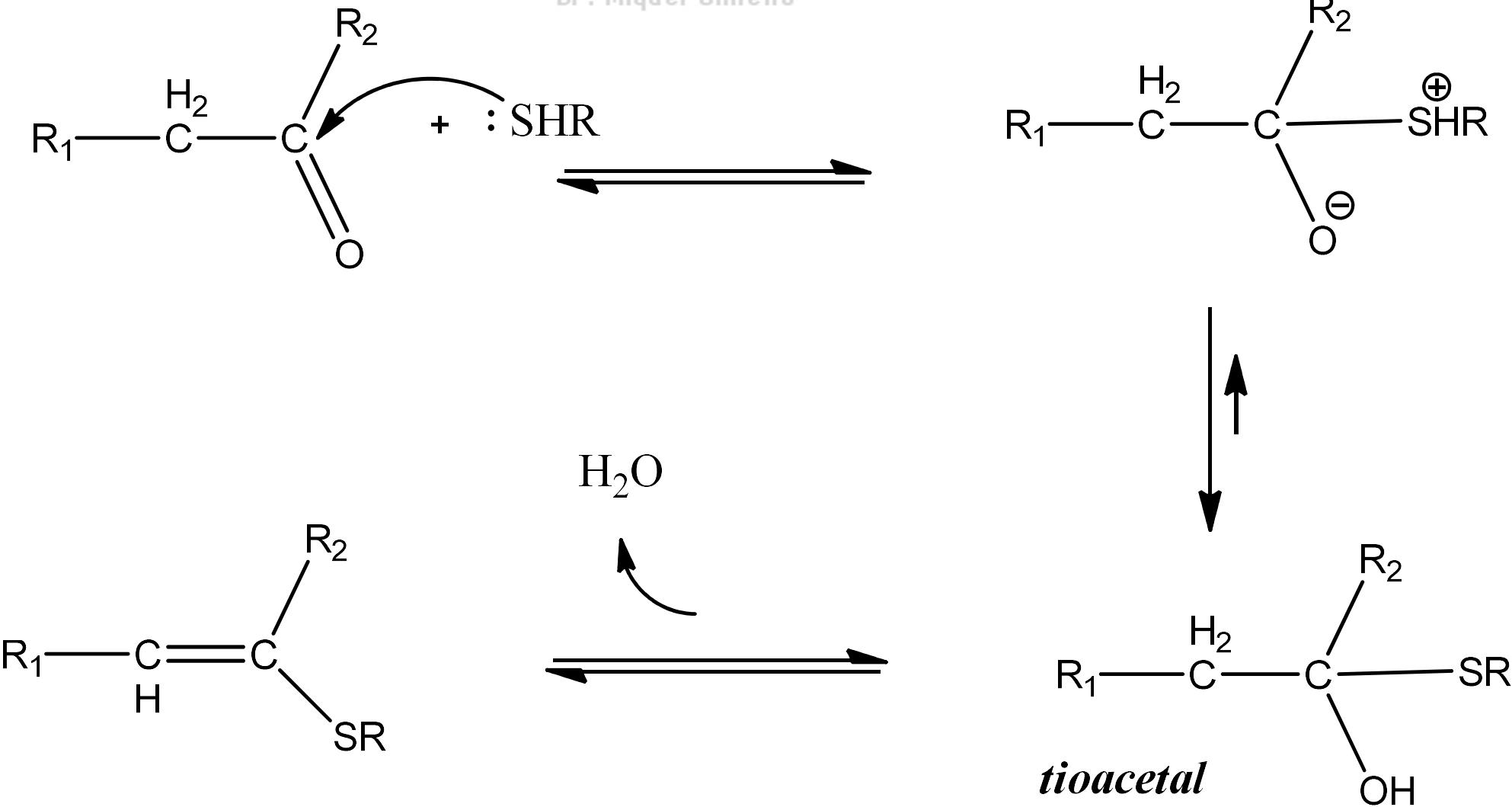
A veces el Nu^- no está tan expuesto (*vide supra*) pero todavía tiene poder nucleofílico:





Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno

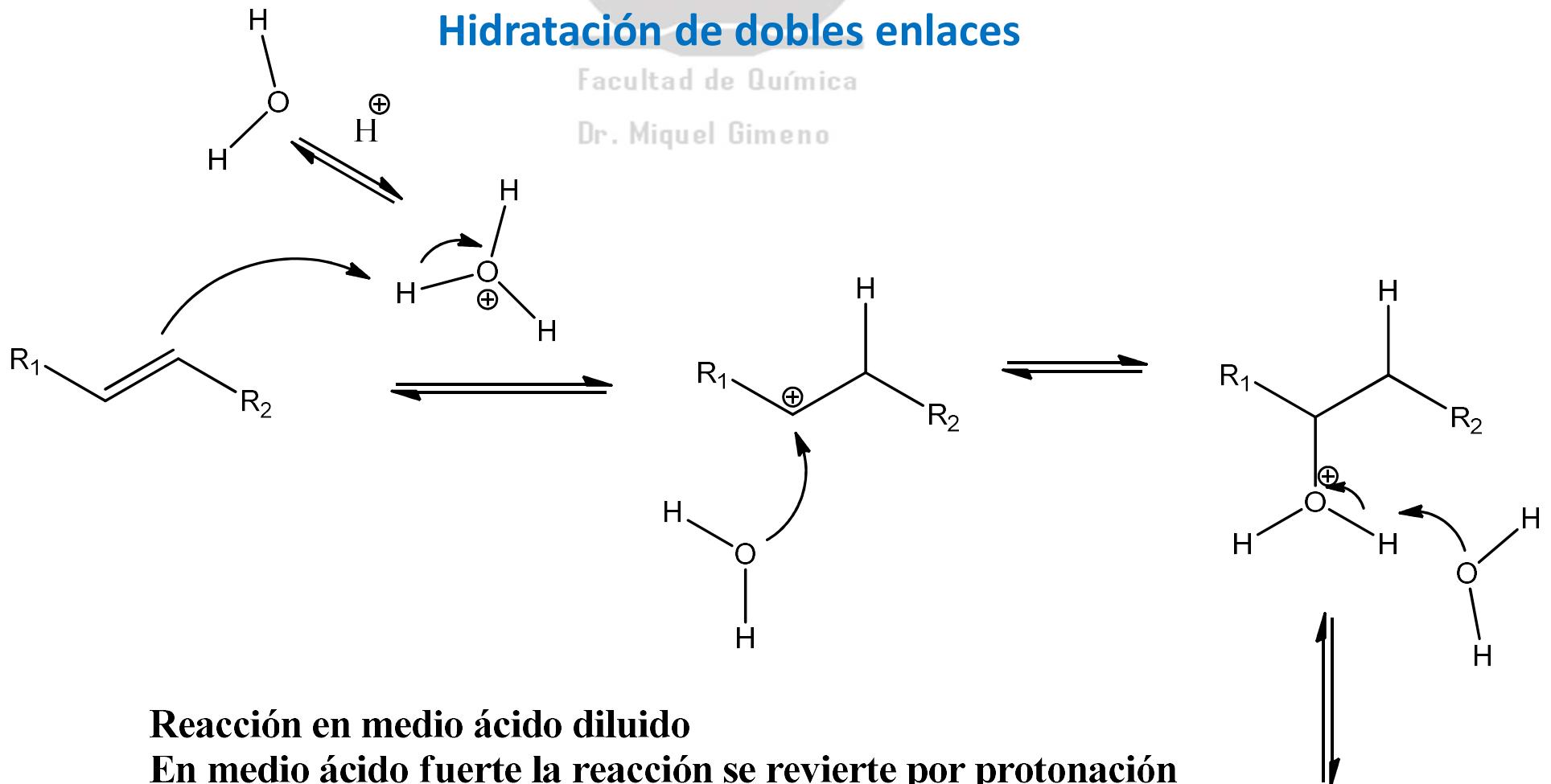




Hidratación de dobles enlaces

Facultad de Química

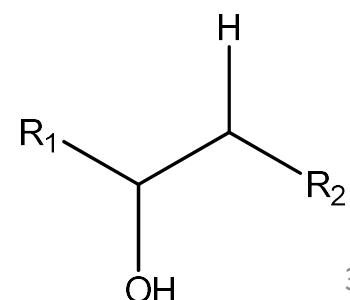
Dr. Miquel Gimeno

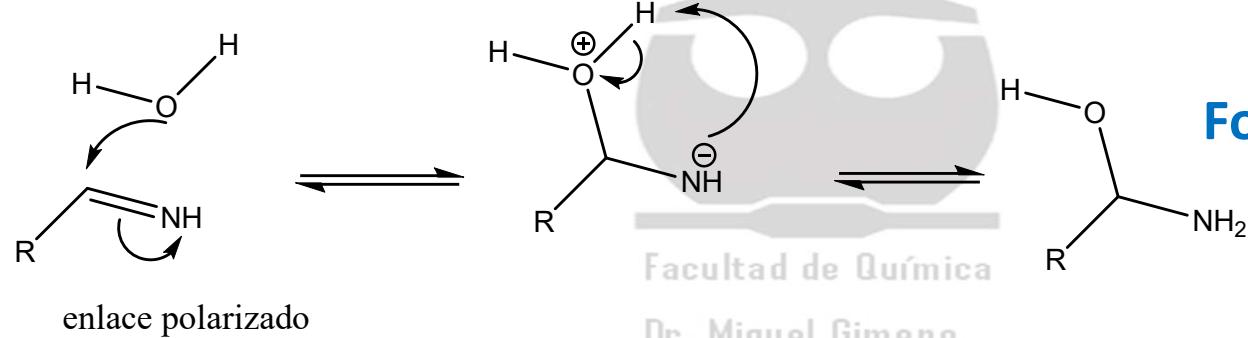


Reacción en medio ácido diluido

En medio ácido fuerte la reacción se revierte por protonación del alcohol.

En alimentos pueden pasar las dos cosas por acción del agua.

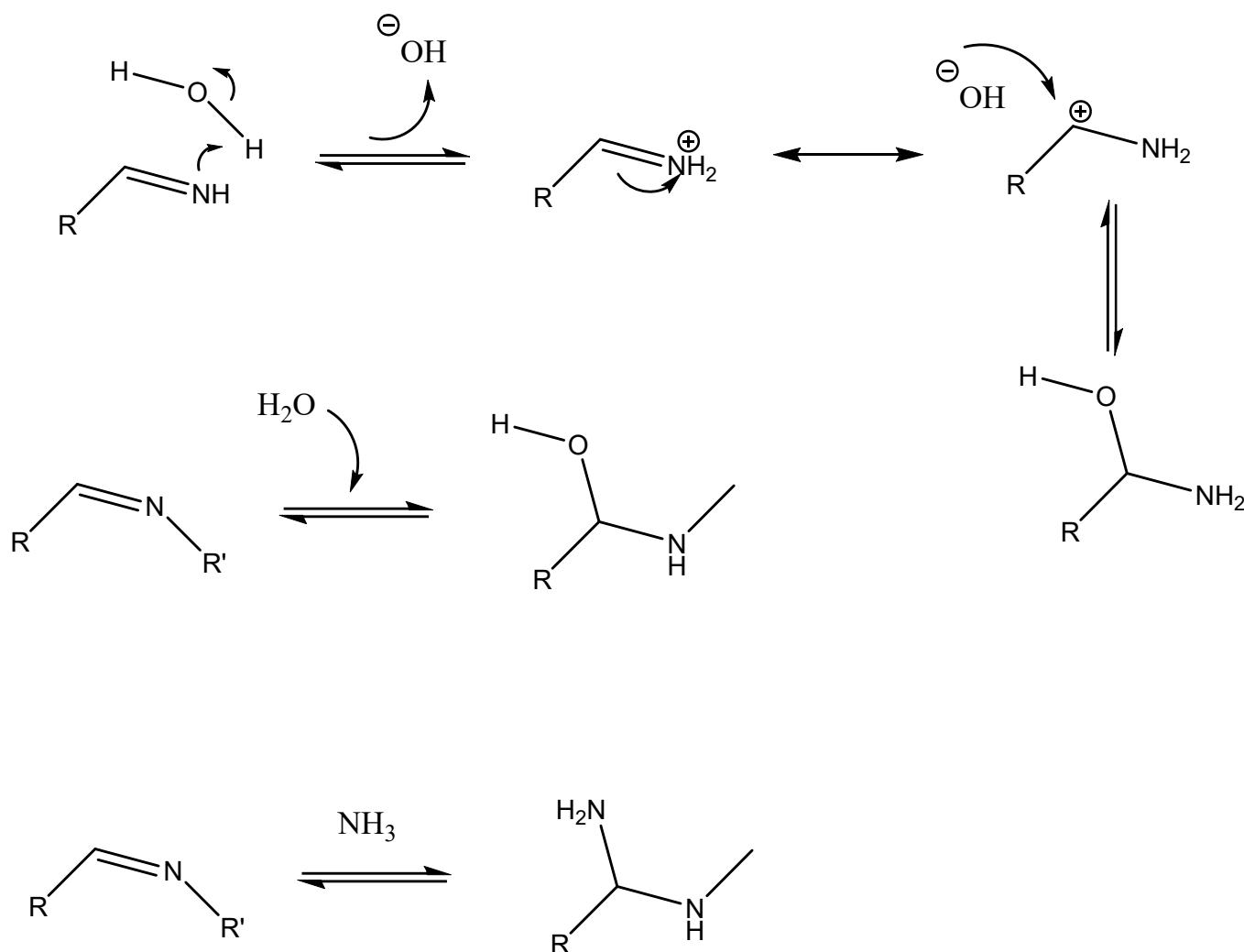




Hidratación de iminas Formación de hemiaminales

Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno



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

Las reacciones de radicales libres

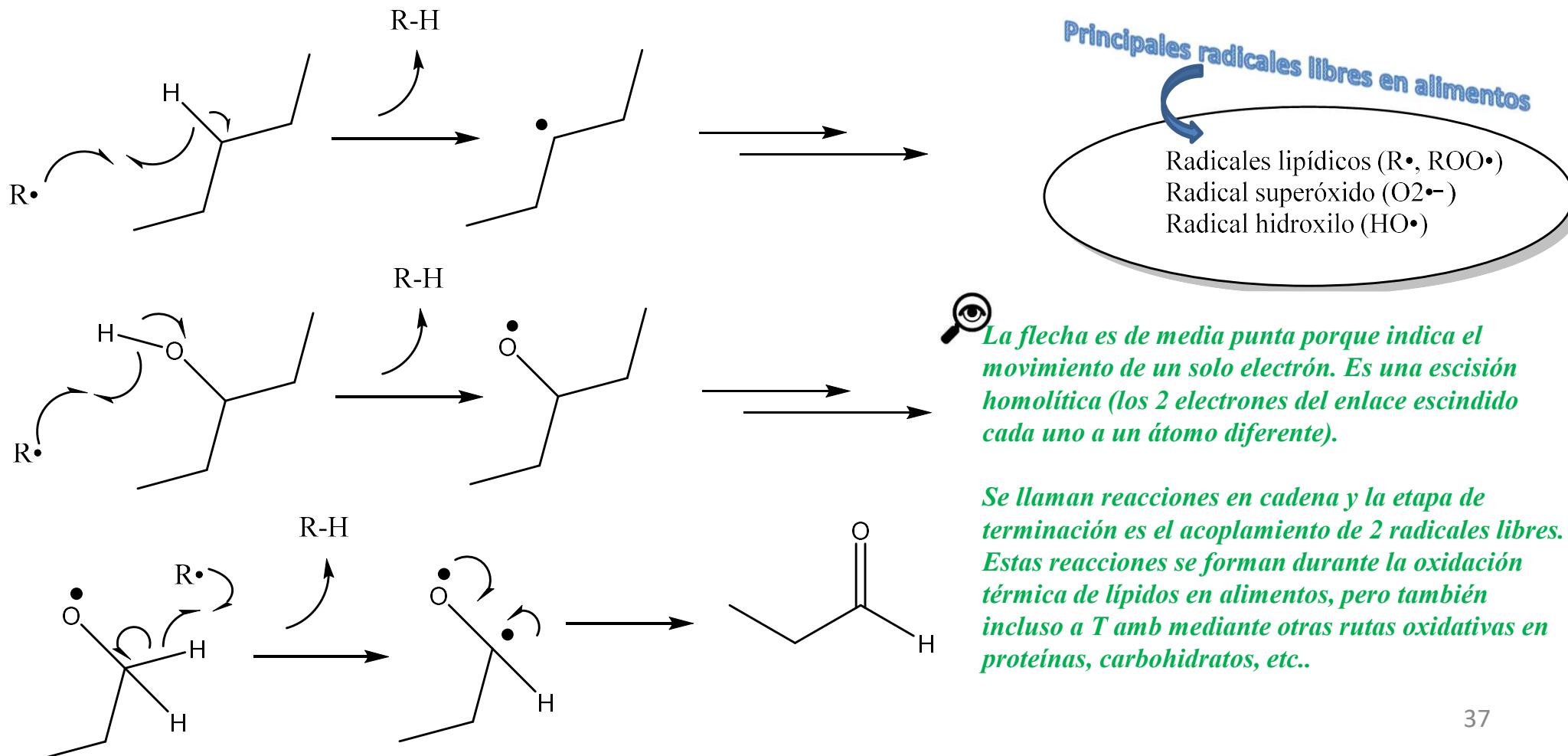
Radical libre es una especie muy electrófila que tiene un electrón desapareado en un orbital de alta energía.

Facultad de Química

Dr. Miguel Giménez

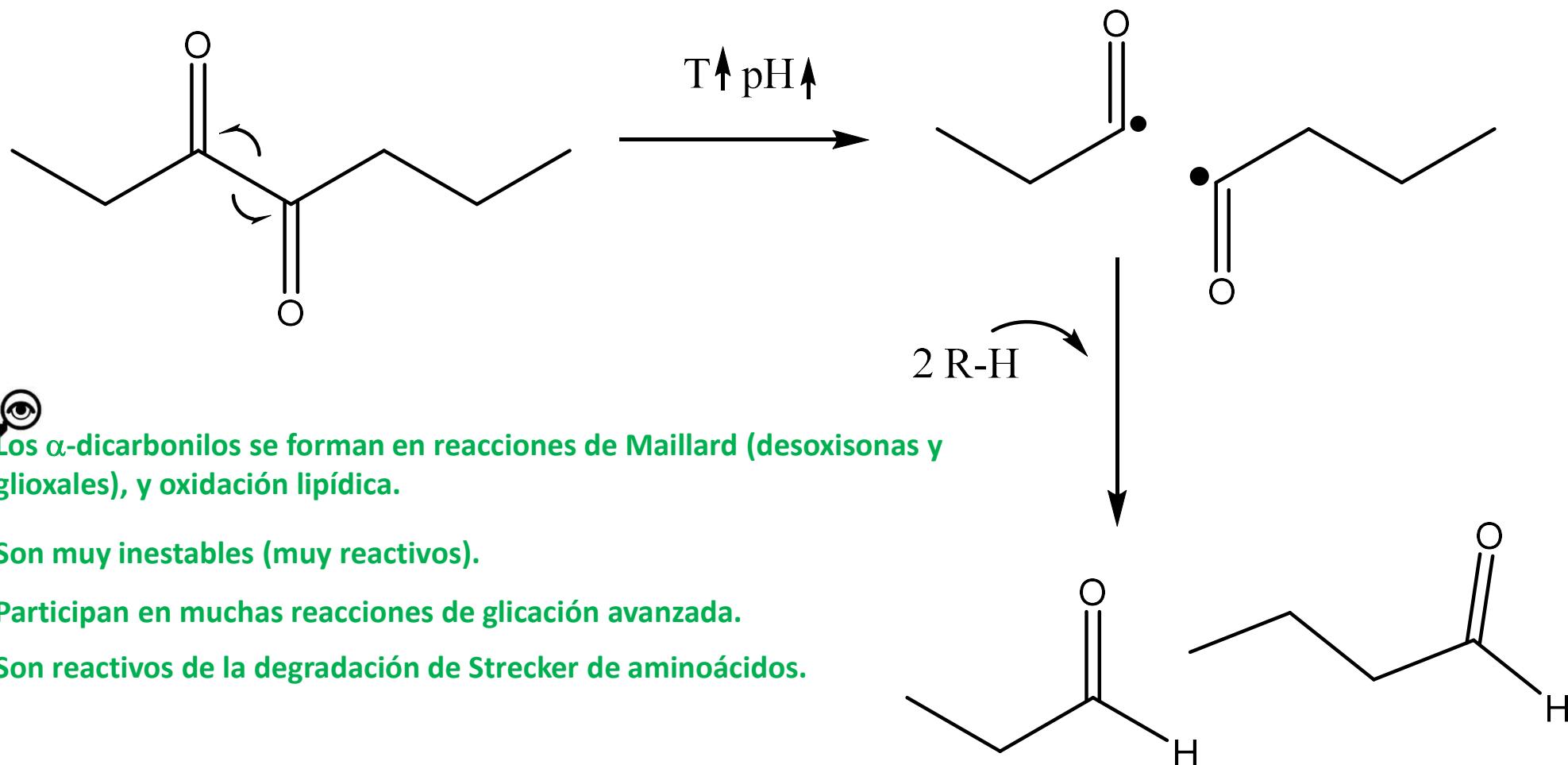
Especialmente en alimentos se forman en el proceso de rancidez oxidativa que provocan deterioro de la calidad, pérdida nutricional y, en algunos casos, formación de compuestos indeseables.

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



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.





La Sustitución Electrófila Aromática $S_E\text{Ar}$

Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno

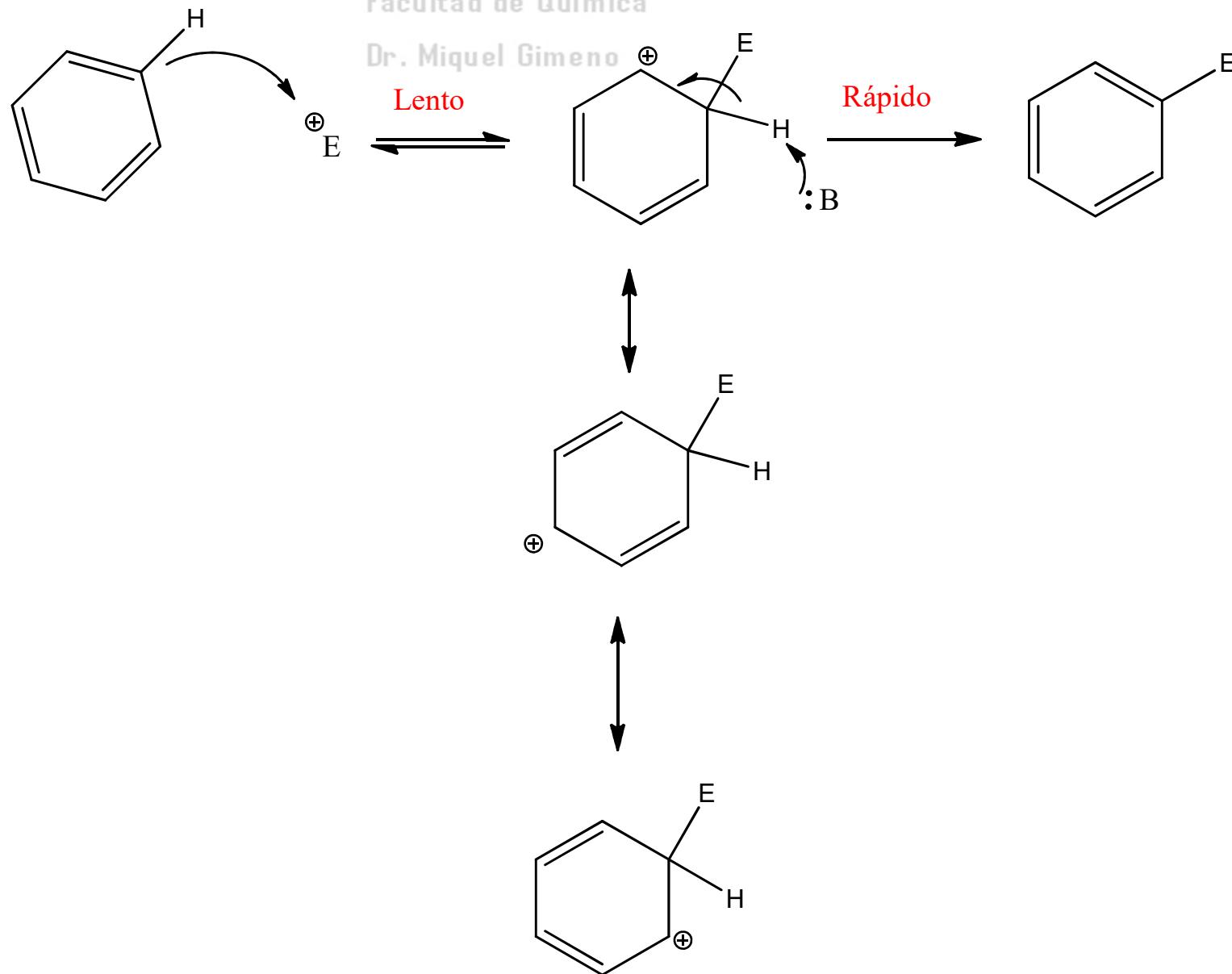
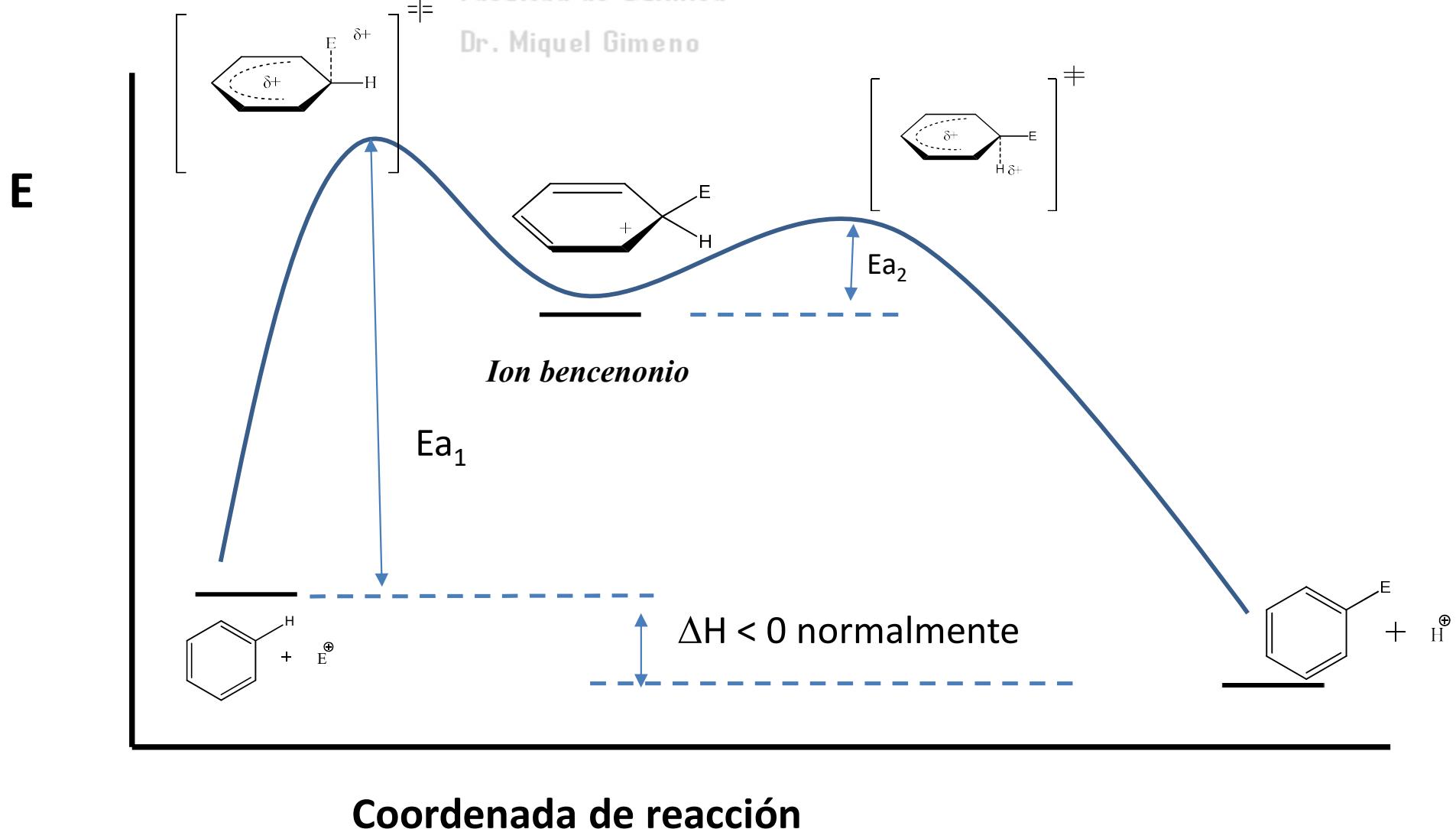


Diagrama de energía $S_E Ar$

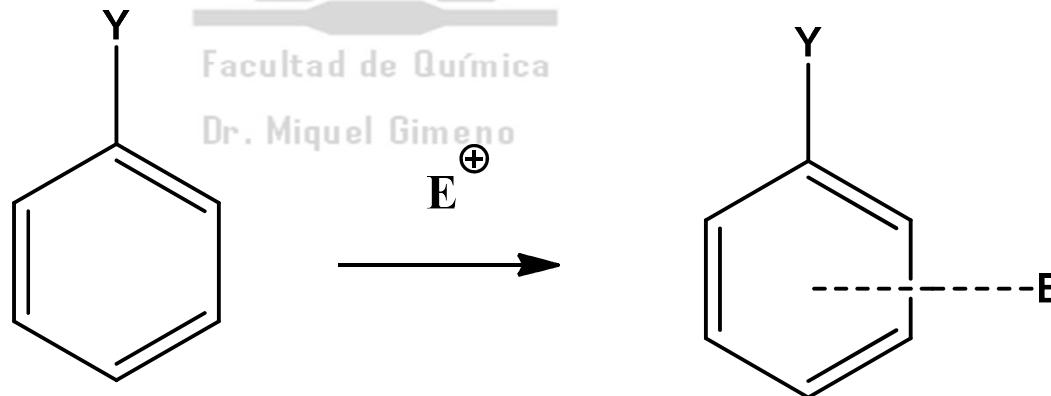
Facultad de Química
Dr. Miquel Gimeno



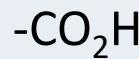


Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno



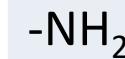
Desactivadores /
orientadores Meta



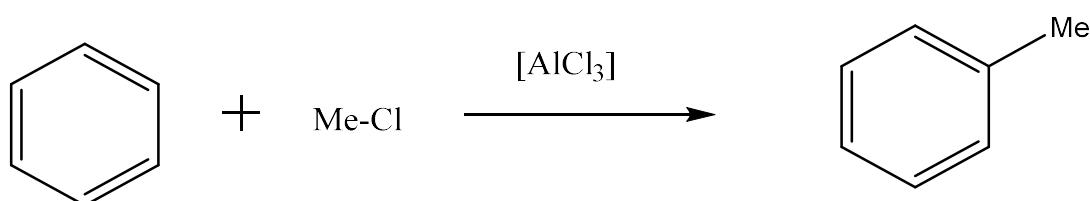
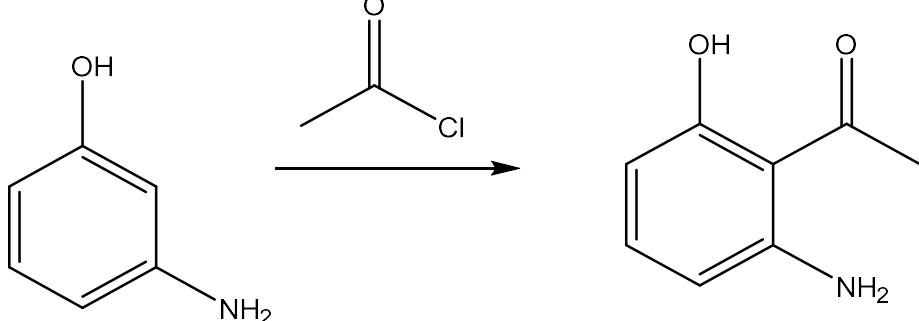
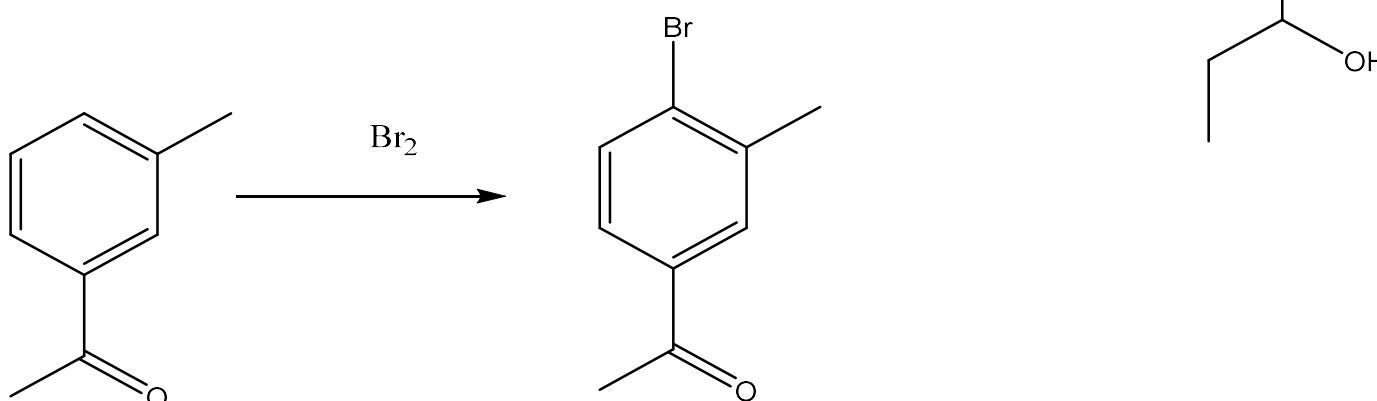
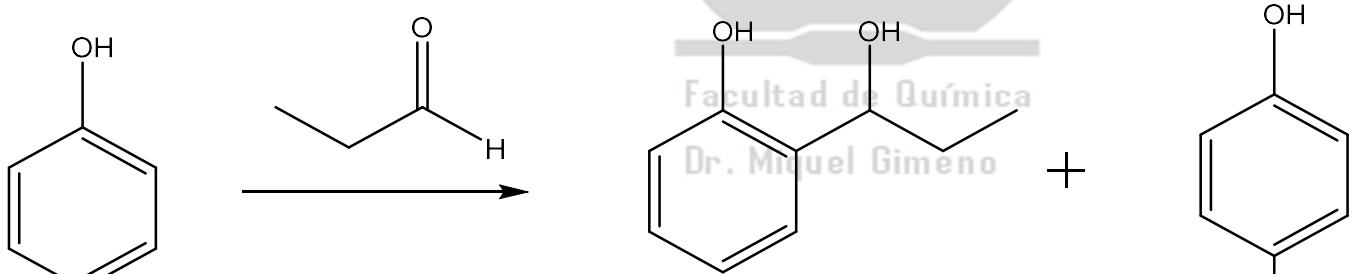
Desactivadores /
orientadores Orto y Para



Activadores /
orientadores Orto y Para



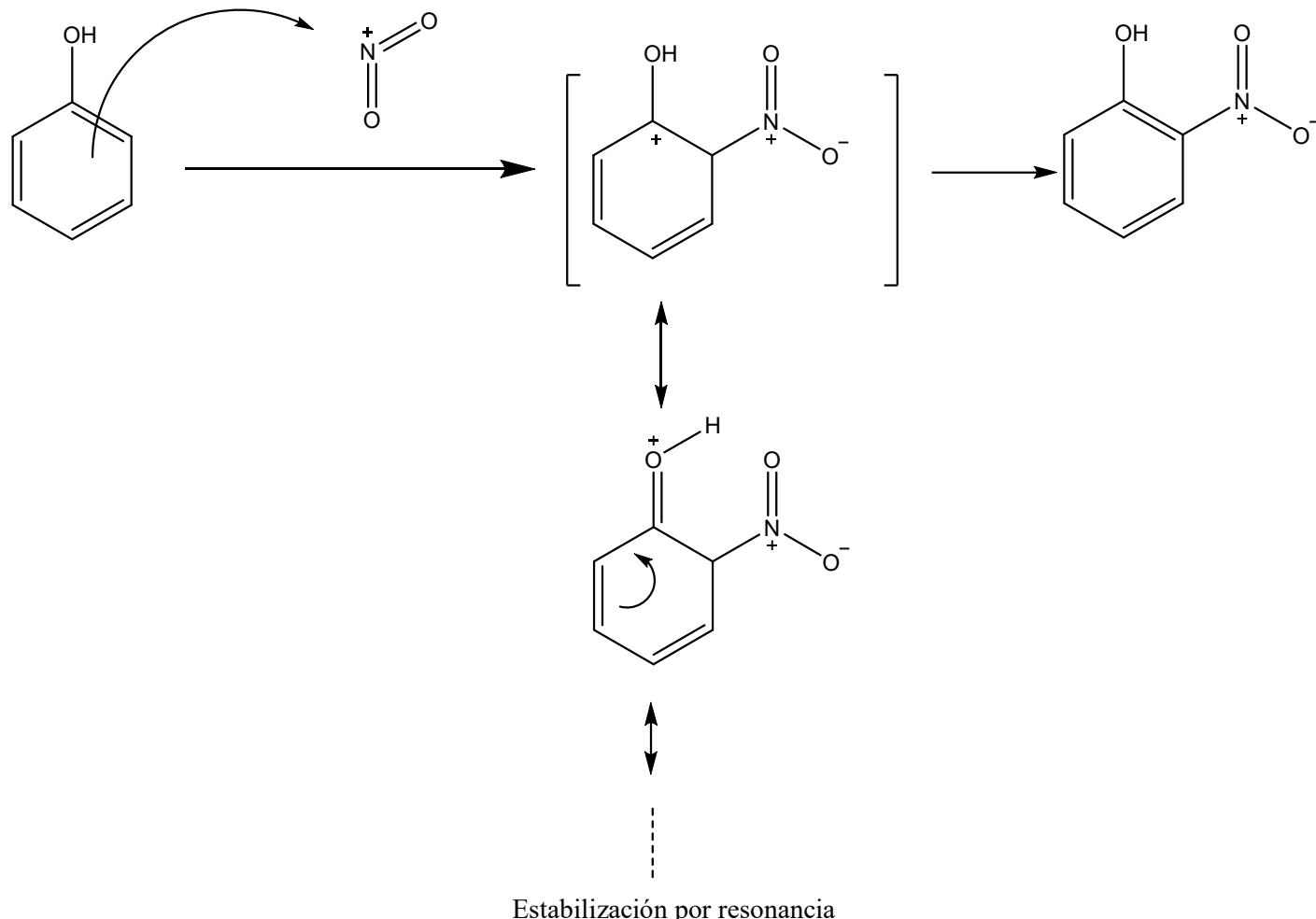
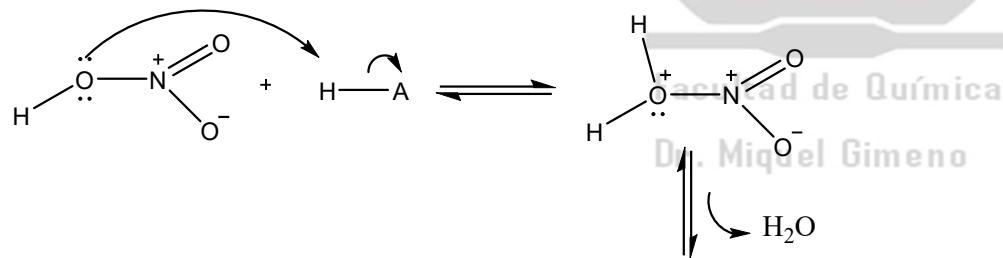
Ejemplos de reacción de S_EAr



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

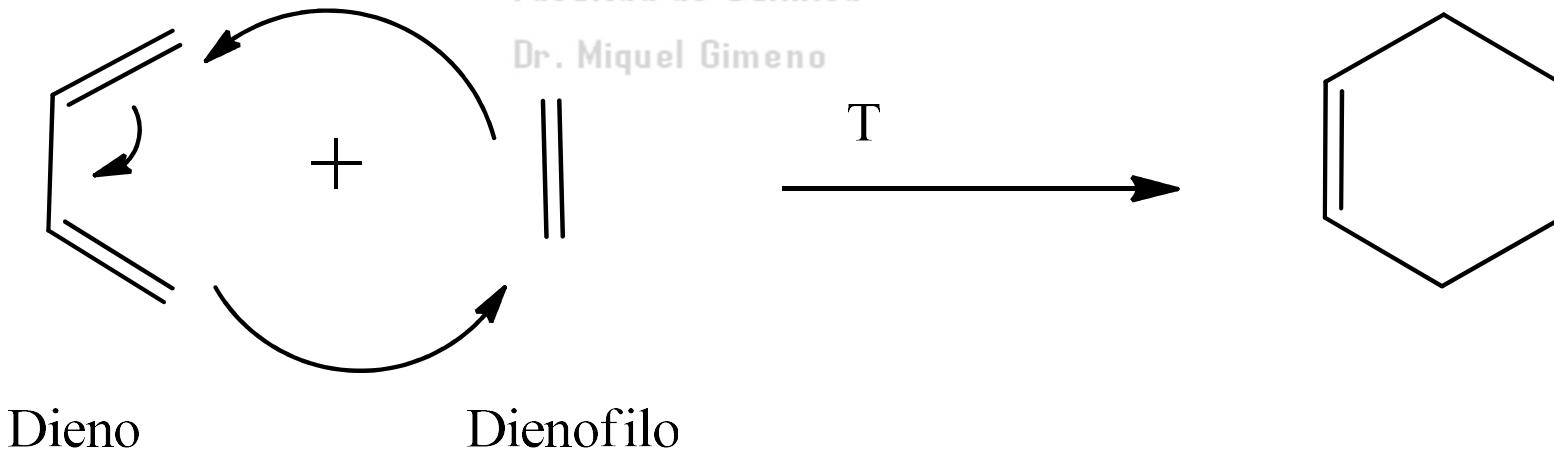


La reacción de Diels-Alder

Mecanism

Dr. Miquel Gimeno

T



Buenos dienos

(como más ricos en e- mejor)

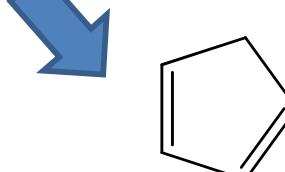
Sustituyentes e donadores (-OR, X...)

Buenos dienófilos

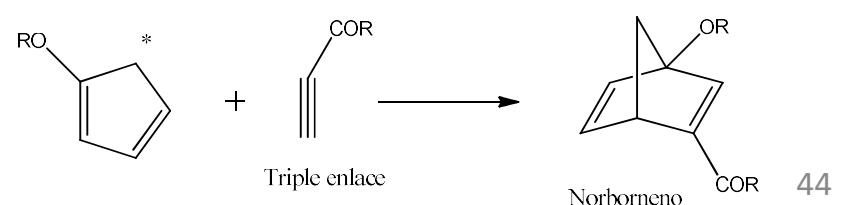
(como más pobres en e- mejor)

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

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



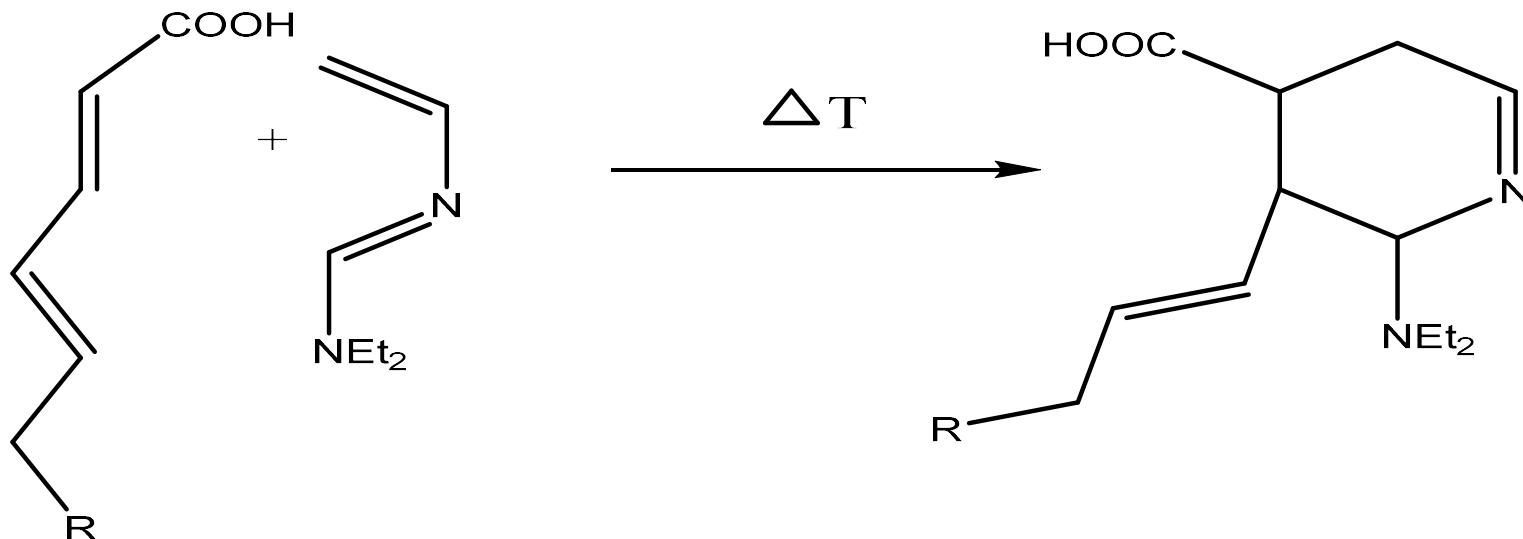
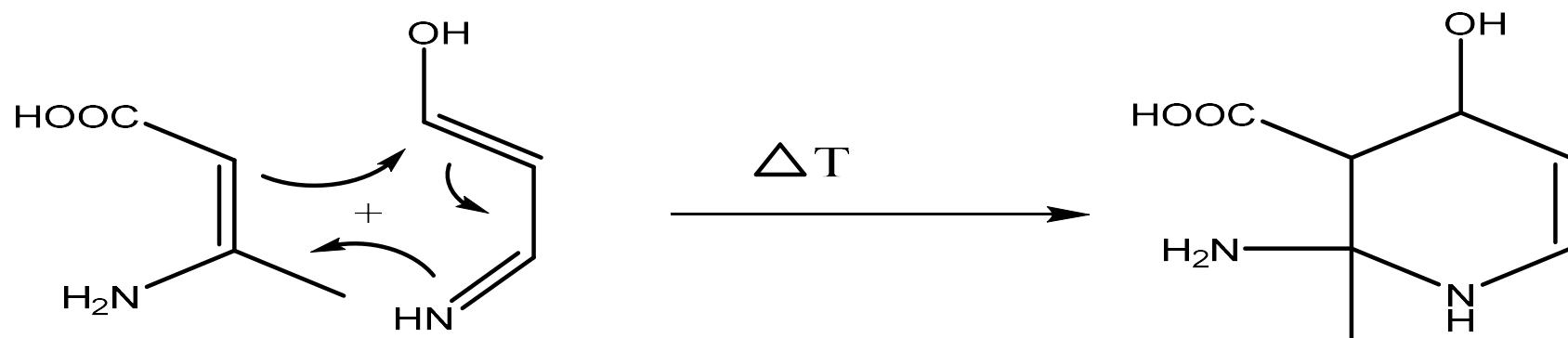
Doble o triple enlace



Hetero Diels-Alder

Facultad de Química

- En alimentos puede ocurrir la azo-Diels-Alder



Nomenclatura básica



ORDEN DE PREFERENCIA ASCENDENTE

Dr. Miquel Gimeno

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	Aldehido/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 (selenocisteina) que
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):

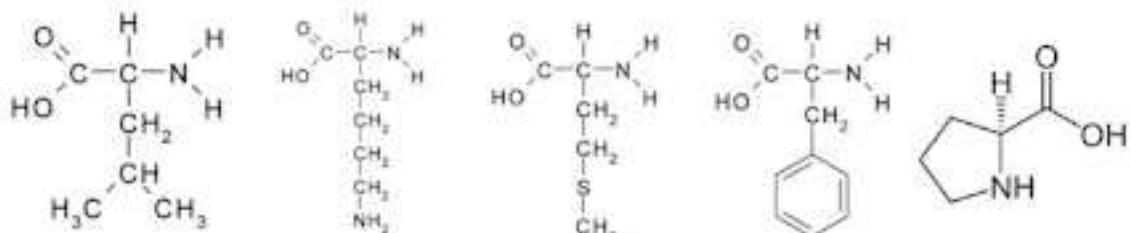
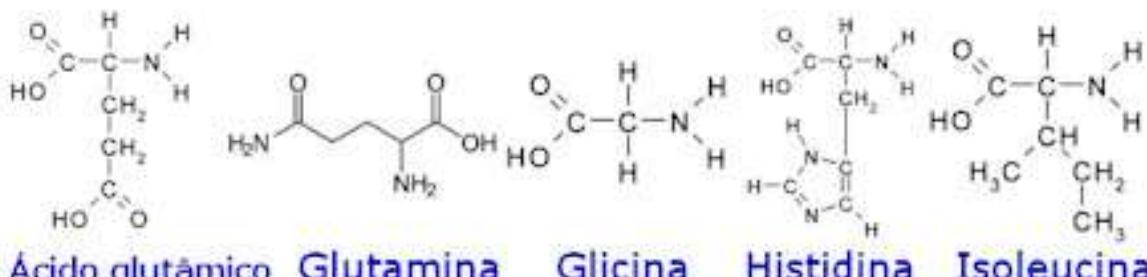
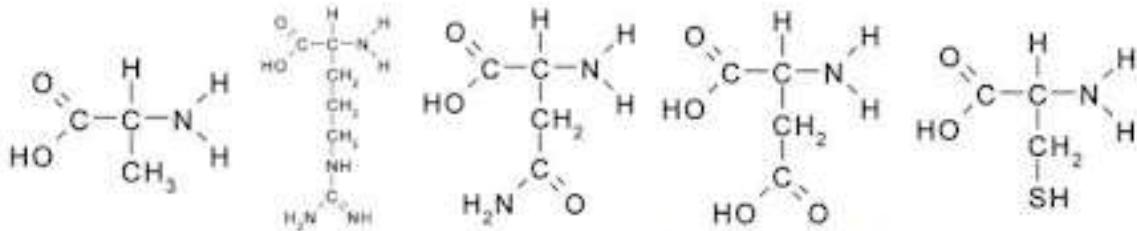
Citrulina,
GABA (Ácido γ-aminobutírico)
Ornitina
Taurina
etc...



O derivados de aminoácidos
(no son aminoácidos realmente):

Creatina/creatinina,
Histamina,
Tiramina
etc...

AMINOÁCIDOS



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

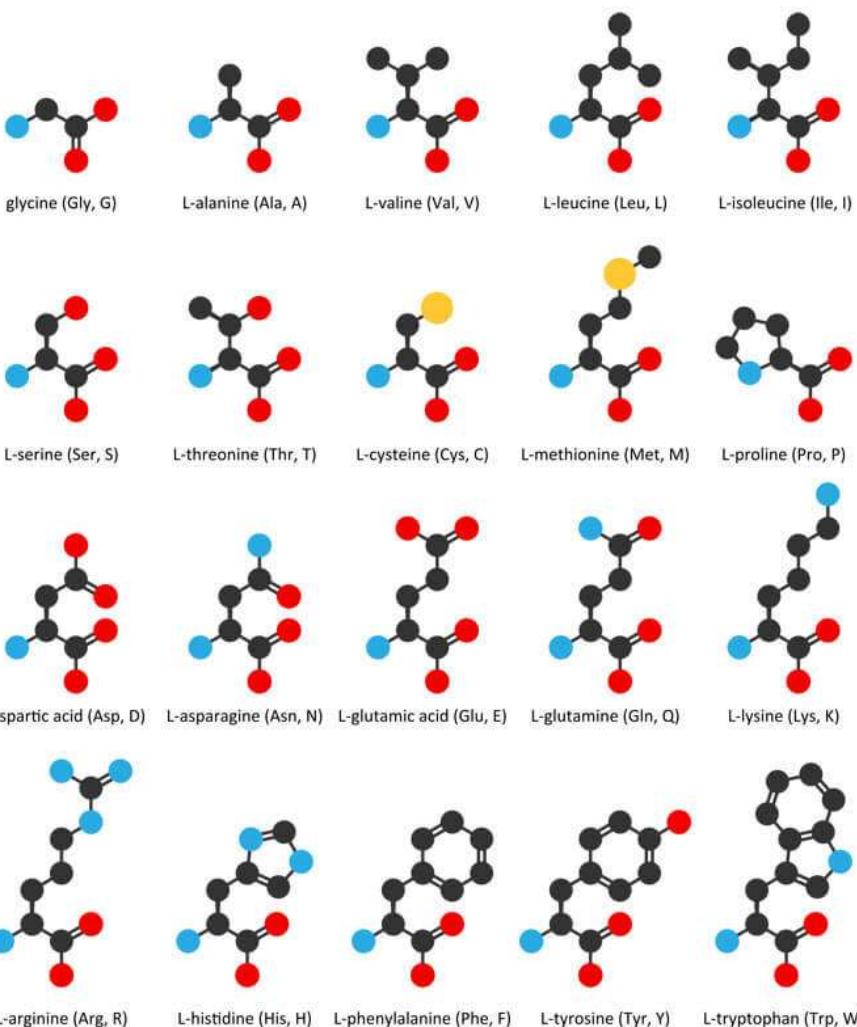
- Cisteína
- Tirosina
- Prolina

NO ESENCIALES

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



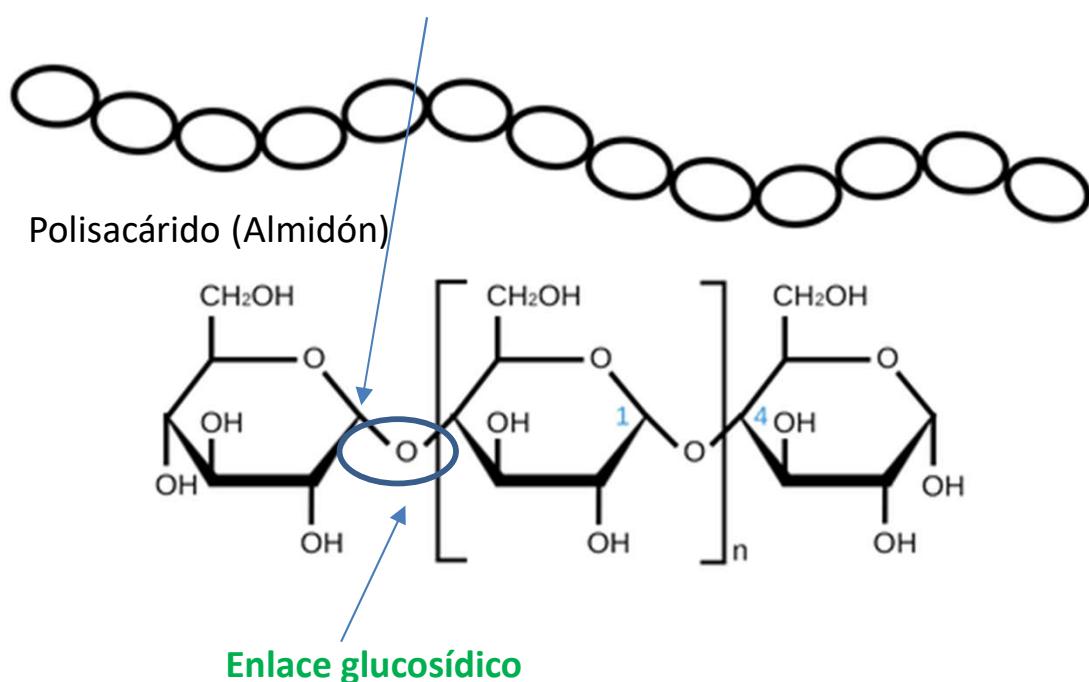
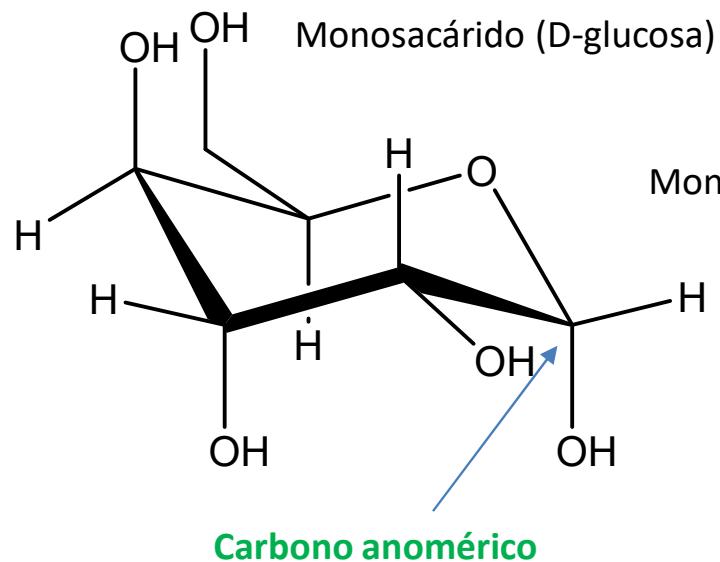
Un aminoácido esencial es un aminoácido que el cuerpo humano no puede sintetizar por sí mismo en cantidades suficientes, por lo que debe obtenerse obligatoriamente a través de la dieta.



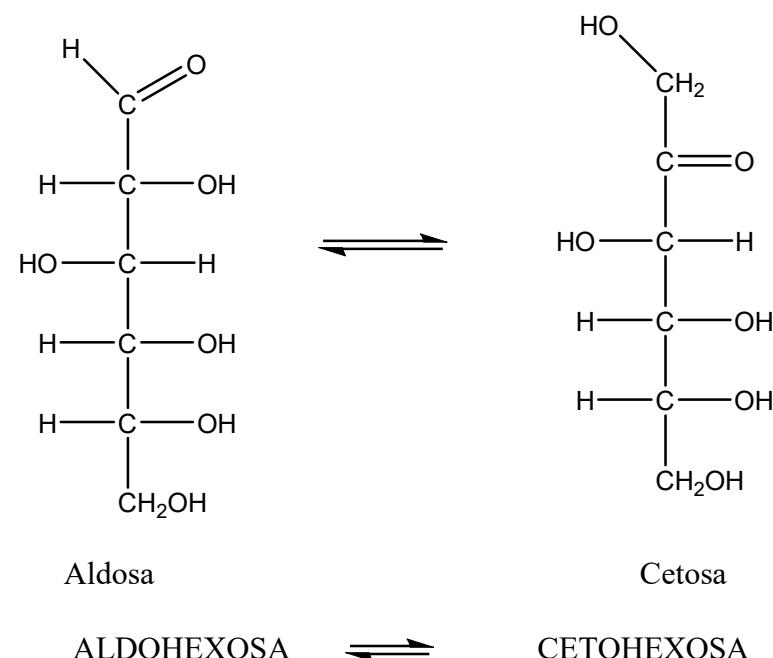
Carbohidratos



Facultad de Química

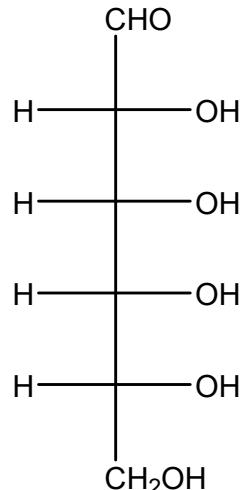


Los monosacáridos pueden ir de 3 a 7 carbonos.
De triosas a heptosas
Los azúcares más comunes en alimentos son de 6 carbonos mono o disacáridos: fructosa, glucosa, galactosa o sacarosa, lactosa, maltosa...

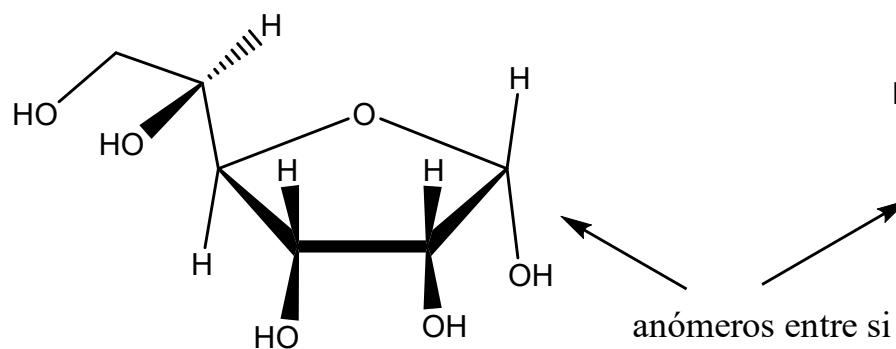
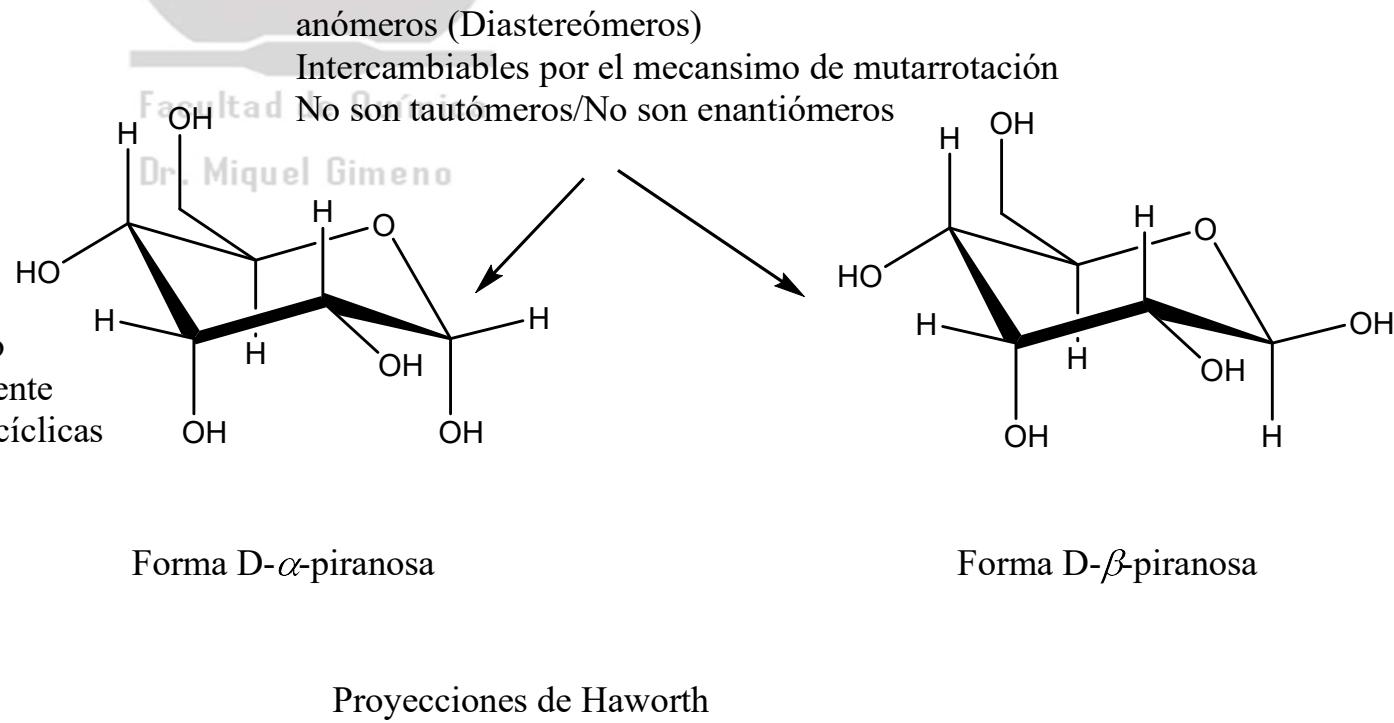


Existe un equilibrio tautomérico

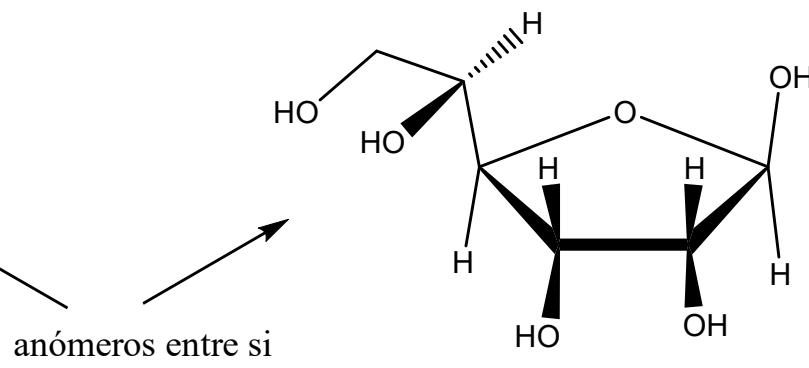
Los azúcares



En medio acuoso
es termodinámicamente
más estable las formas cíclicas

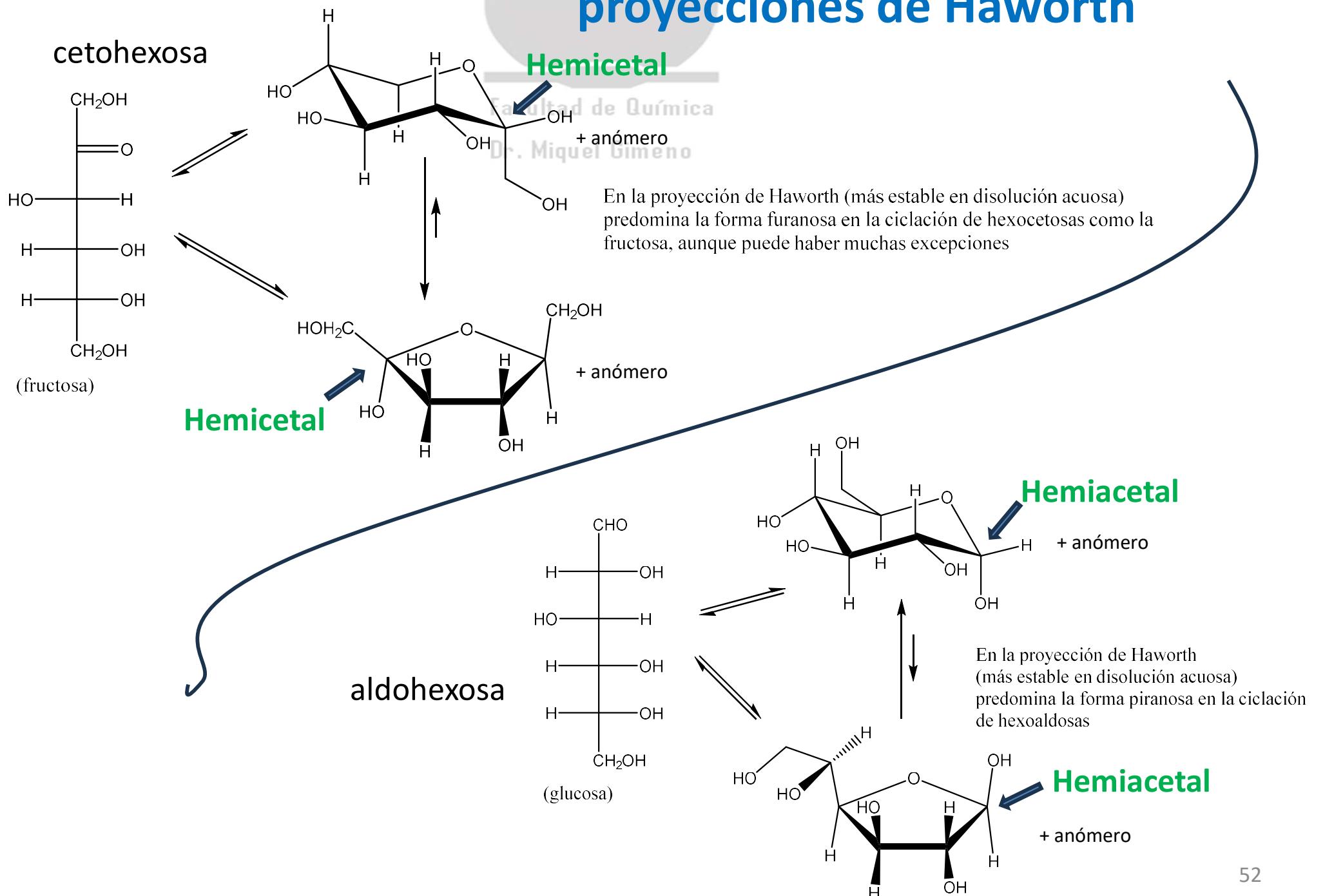


Forma α -furanosa



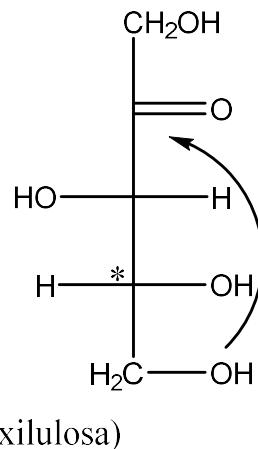
Forma β -furanosa

Hemiacetales y hemicetales de los azúcares en las proyecciones de Haworth

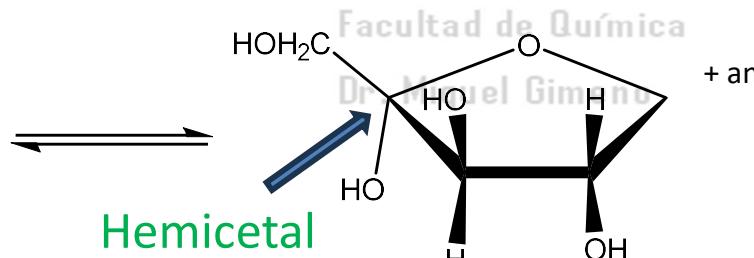


Hemi(a)cetales en alimentos

cetopentosa



(xilulosa)



Hemicetal

+ anómero



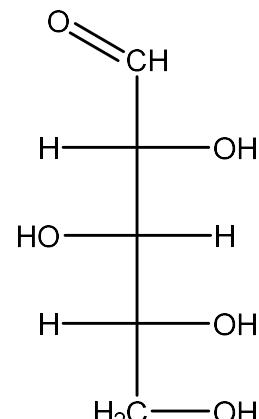
En un hemiacetal el C anomérico está unido a H
En un hemicetal el C anomérico no está enlazado con H
El primero se da en la ciclación de polihidroxialdehídos (aldosas) y el segundo de la ciclación de polihidroxicetonas (cetosas)



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

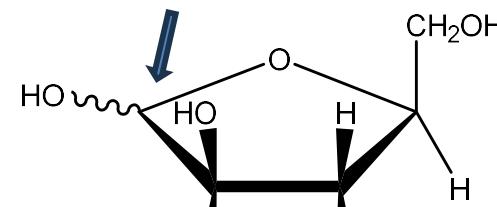
La mayoría de los azúcares son D
La mayoría de aminoácidos son L

aldopentosa



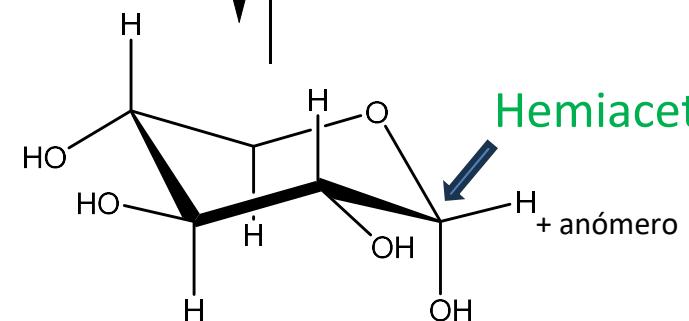
(xilosa)

Hemiacetal



Predomina la forma furanosa en aldopentosas

Hemiacetal



+ anómero

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.



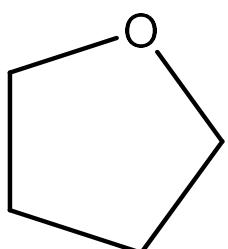
Nomenclatura de heterociclos

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

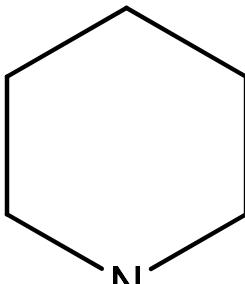
Heterociclos: Uno o más átomos diferentes a los otros.

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

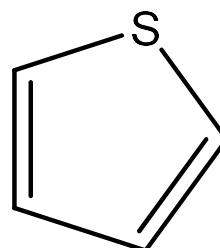
N, O y S



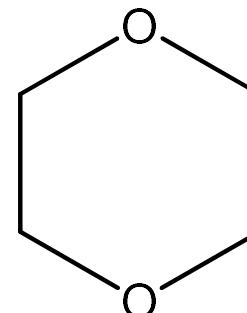
Tetrahidrofurano



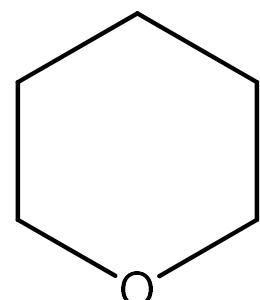
Piperidina



Tiofeno



1,4-dioxano

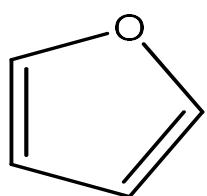


oxano

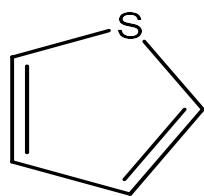
Heterociclos aromáticos



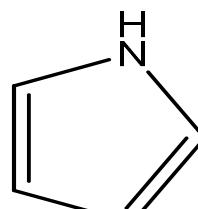
Dr. Miquel Gimeno



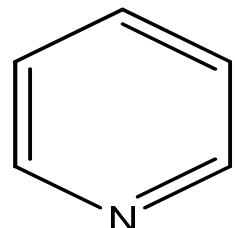
furano



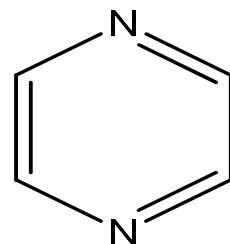
tiofeno



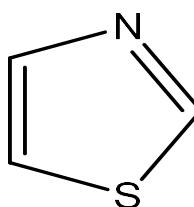
pirrol



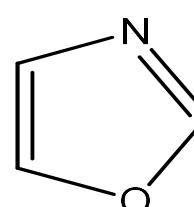
Piridina



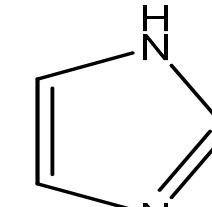
Pirazina



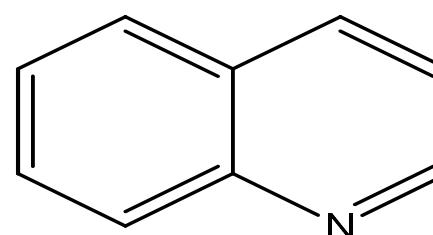
tiazol



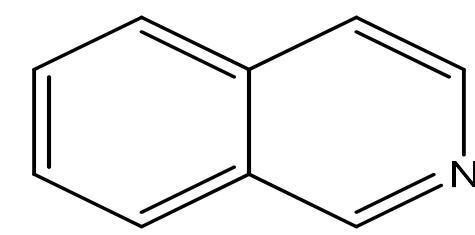
oxazol



imidazol



Quinolina



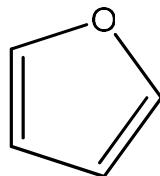
Isoquinolina

Nomenclatura

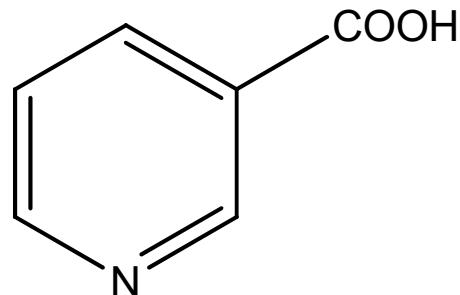


Nombre común: invención conforme se fueron descubriendo y anterior a la nomenclatura sistemática de la *Unión Internacional de Química Pura y Aplicada* (IUPAC).

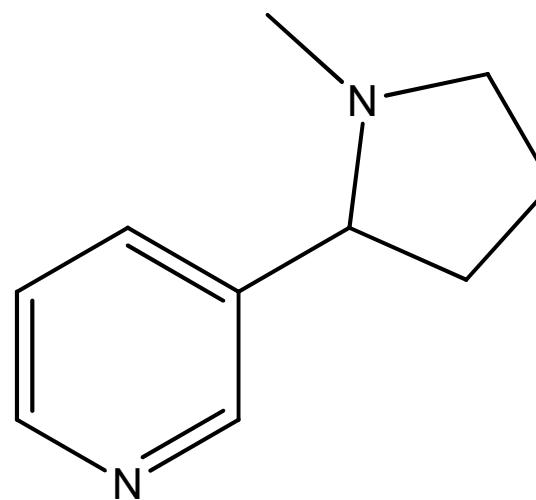
Facultad de Química
Dr. Miquel Gimeno



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

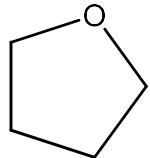
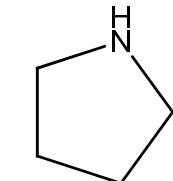


ácido nicotínico o
3-carboxipiridina



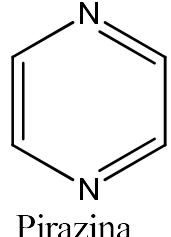
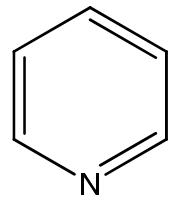
nicotina

Existen ciertas reglas:



	<u>Prefijo</u>
O	oxa/oxo
S	tio
N	aza

en el Anillo



5 ol/ola
6 ina

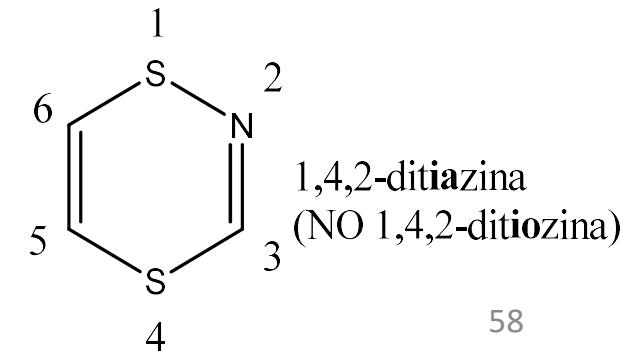
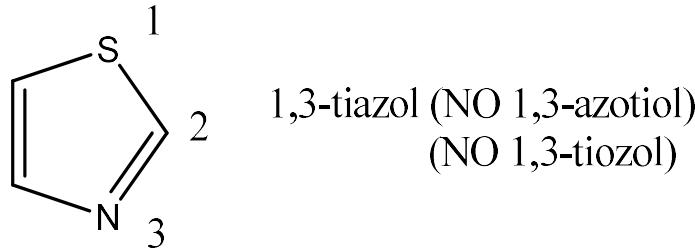
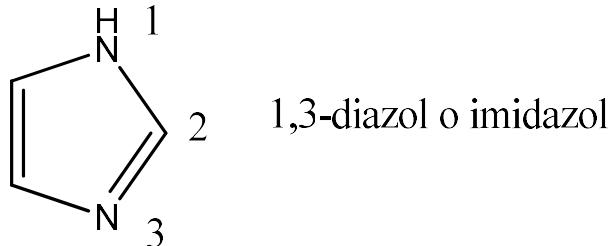
Monociclos con un heteroátomo

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.

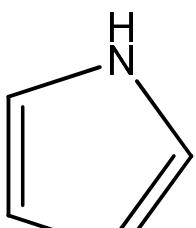
Heteroátomos distintos preferencia O > S > N



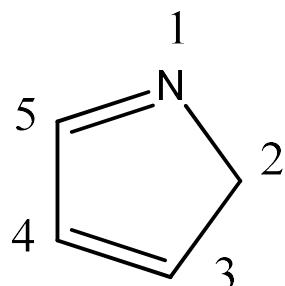


Facultad de Química

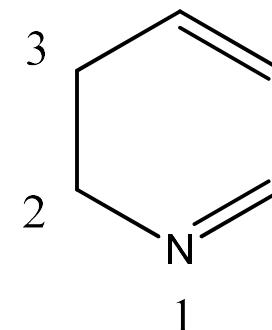
Dr. Miguel Gimeno



pirrol



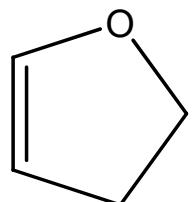
~~2H-Pirrol (NO 5H pirrol)~~



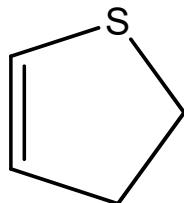
2,3-dihidropiridina



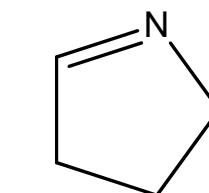
En caso de que no tengan un nombre común anterior a la nomenclatura de la IUPAC, se nombran a partir del compuesto insaturado, pero no siempre.



2,3-dihidrofurano

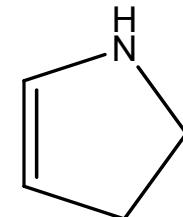


2,3-dihidrotiofeno

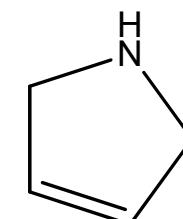


1-Pirrolina

Las pirrolinas



2-Pirrolina

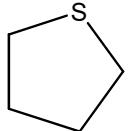


3-Pirrolina

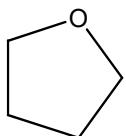
Otros derivados reducidos (hidrogenados) de heterociclos aromáticos

Facultad de Química

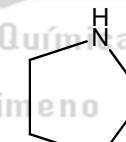
Dr. Miquel Gimeno



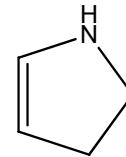
tetrahydrotiofeno
tiolano



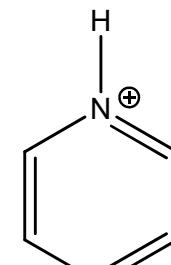
tetrahydrofurano
oxolano



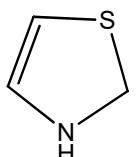
Pirrolidina



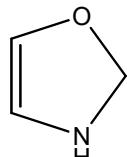
2-Pirrolina



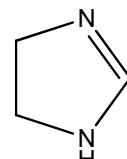
Ión piridinio



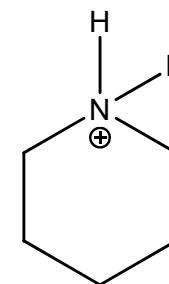
tiazolininas



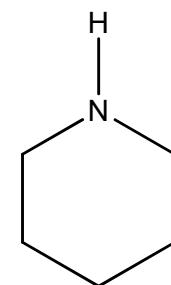
oxazolininas



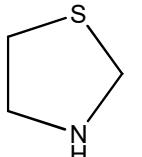
imidazolininas



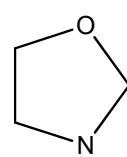
Ión piperidinio



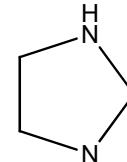
piperidina



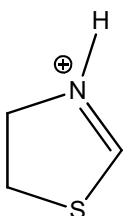
tiazolidina



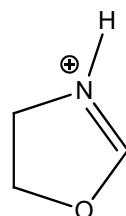
oxazolidina



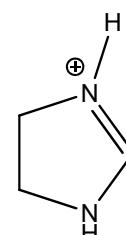
imidazolidina



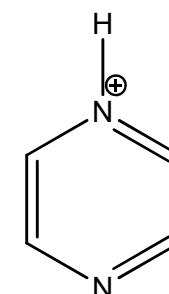
ión tioxolinio



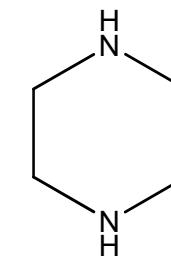
ión oxazolinio



ión imidazolinio



ión pirazinio



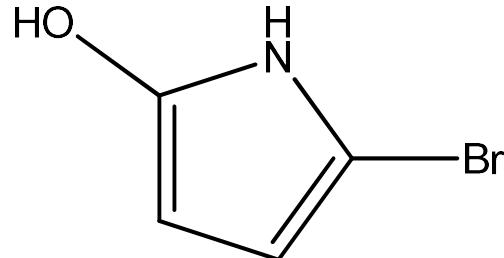
piperazina

Sustituidos. Los carbonilos tienen preferencia sobre los hidroxilos y halógenos

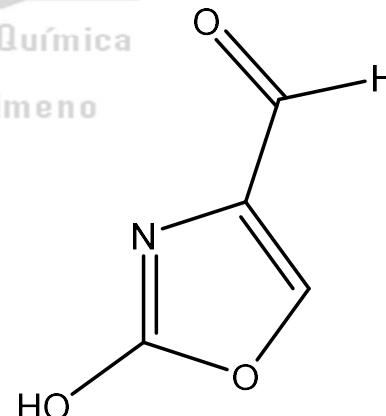


Los sustituyentes *Formil* y *Acetil*

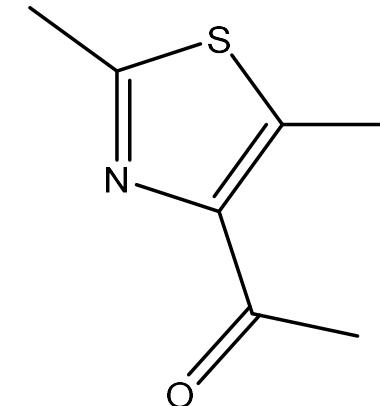
Facultad de Química
Dr. Miquel Gimeno



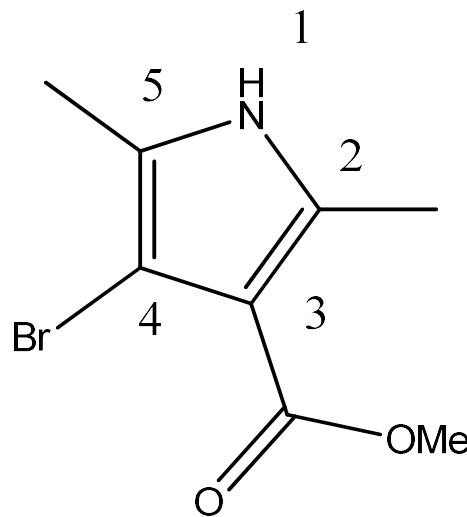
5-Bromo-2-hidroxipirrol



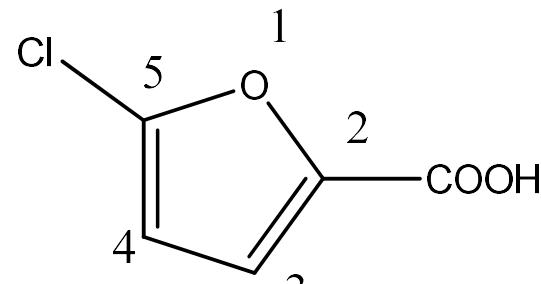
4-Formil-2-hidroxioxazol



4-Acetyl-2,5-dimethyltiazol

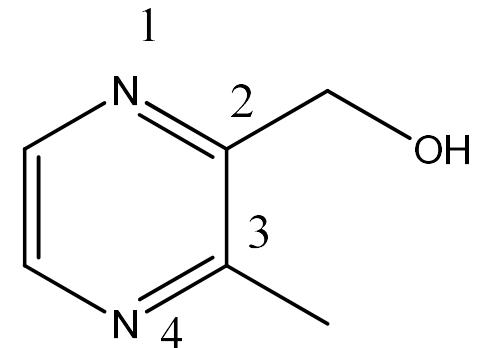


4-bromo-2,5-dimethyl-1H-pirrol-3-carboxilato de metilo



ácido 5-cloro-2-furoico

El sustituyente hidroximetil



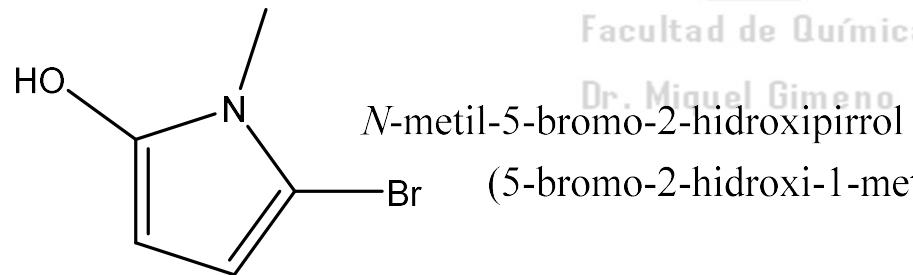
2-Hidroximetil-3-metilpirazina

Sustituidos. Los sustituyentes sobre el átomo de nitrógeno

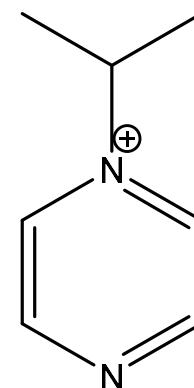
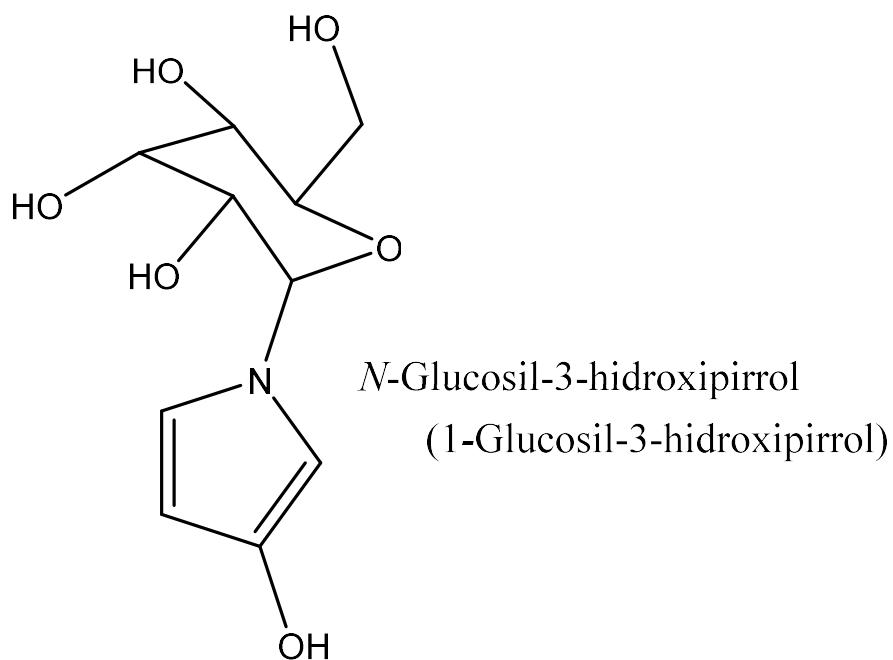


Facultad de Química

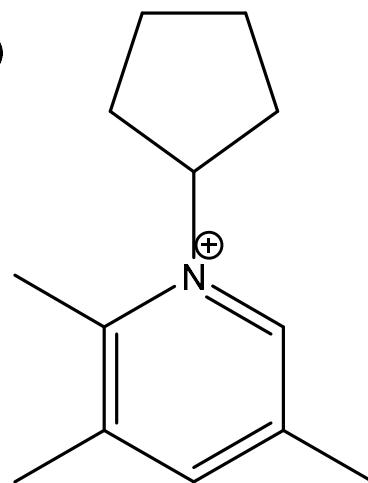
Dr. Miguel Gimeno



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



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



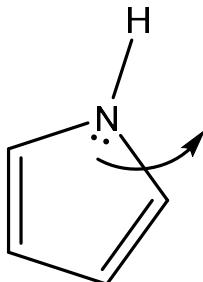
Dr. Miquel Gimeno

- **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

Dr. Miquel Gimeno

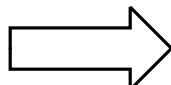


Par no enlazante contribuye a la aromaticidad

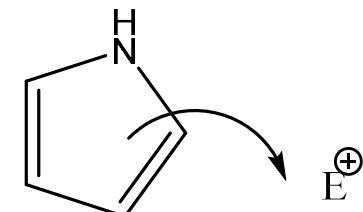
El pirrol es un compuesto aromático. Molécula plana y cíclica que cumple la regla de Hückel ($4n+2 e^- \pi$)

COMPUESTO π -EXCESIVO

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



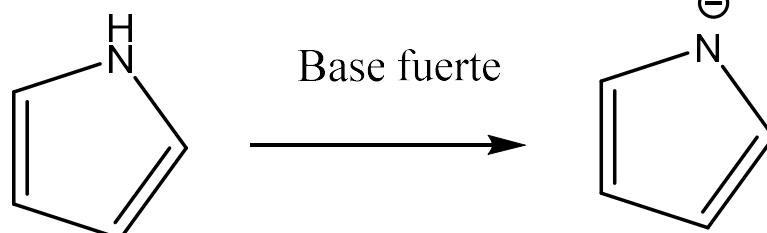
Experimenta reacciones de
 $S_{E\text{Ar}}$

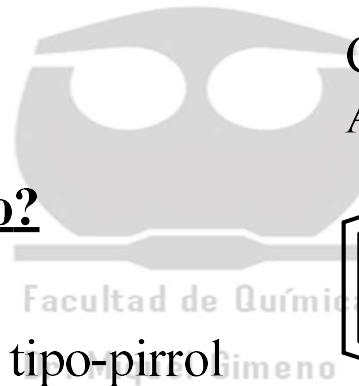


Análogo a bencenos activados
orientación a orto

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

Es moderadamente ácido $pK_a = 17$

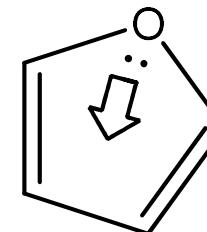
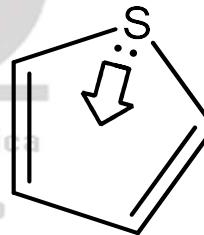




CONTRIBUYEN EN EL SEXTETO
AROMÁTICO

¿Qué ocurre con furano y tiofeno?

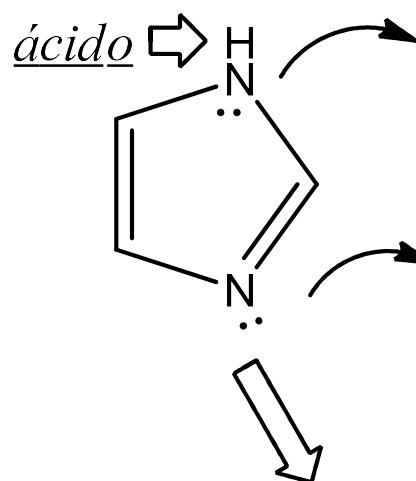
Es lo mismo son heteroátomos tipo-pirrol



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

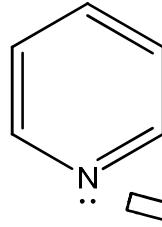


Si contribuyen a la resonancia NO BASICOS **TIPO-PIRROL**

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

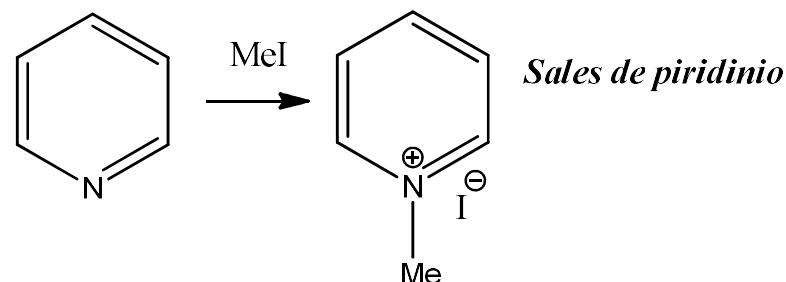
Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno

La piridina es una base relativamente fuerte al contrario del pirrol pero menos que una alquilamina $R-\ddot{N}H_2$ sp^3

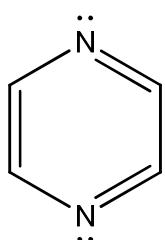
La S_EAr es menos factible que en el caso del benceno, si se da la orientación es a meta

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



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

Pirazina

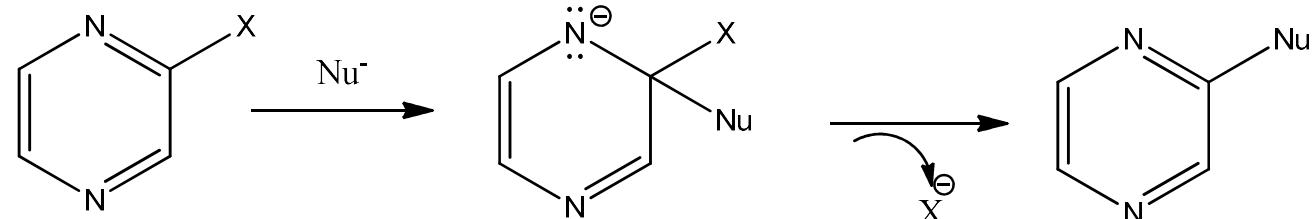


heteroátomos TIPO PIRIDINA

El ataque electrófilo ocurre sobre los N

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

La pirazina es más reactiva en la S_NAr que la piridina, pirrol, tiofeno o furano



Estabilización por resonancia



Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno

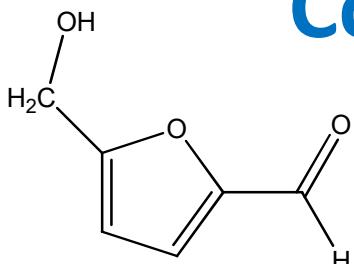
del

QUÍMICA HETEROCÍCLICA Pirrol, furano y tiofeno

Síntesis básica por mecanismo de ciclación
iónica y reactividades de interés



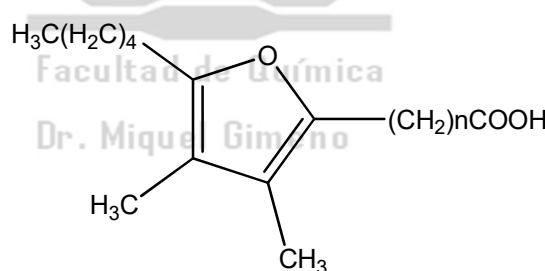
Compuestos representativos



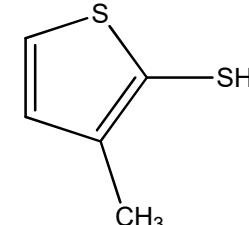
Hidroximetilfurfural (HMF)

Identificado en alimentos procesados leche, jugos de fruta, bebidas alcohólicas, miel.

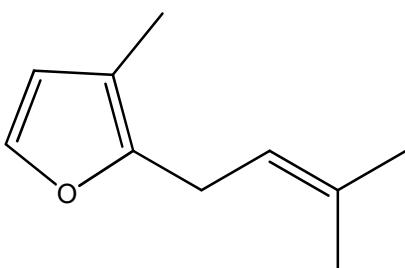
Potencial Cancerígeno



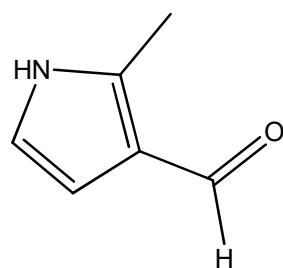
Ácidos grasos de furano
(Aceite de hígado de pescado, limón, fresas, champiñones)



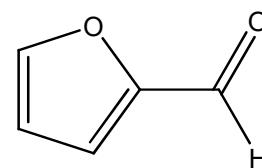
3-Metil-2-tiofenotiol
(Olor a carne cocida)



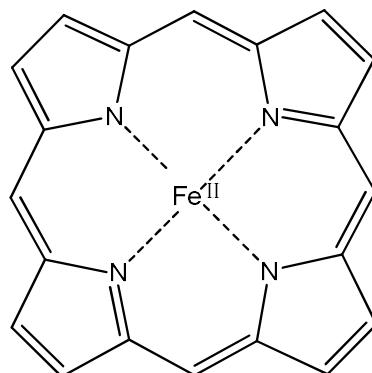
Se encuentra en el aceite de las rosas



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

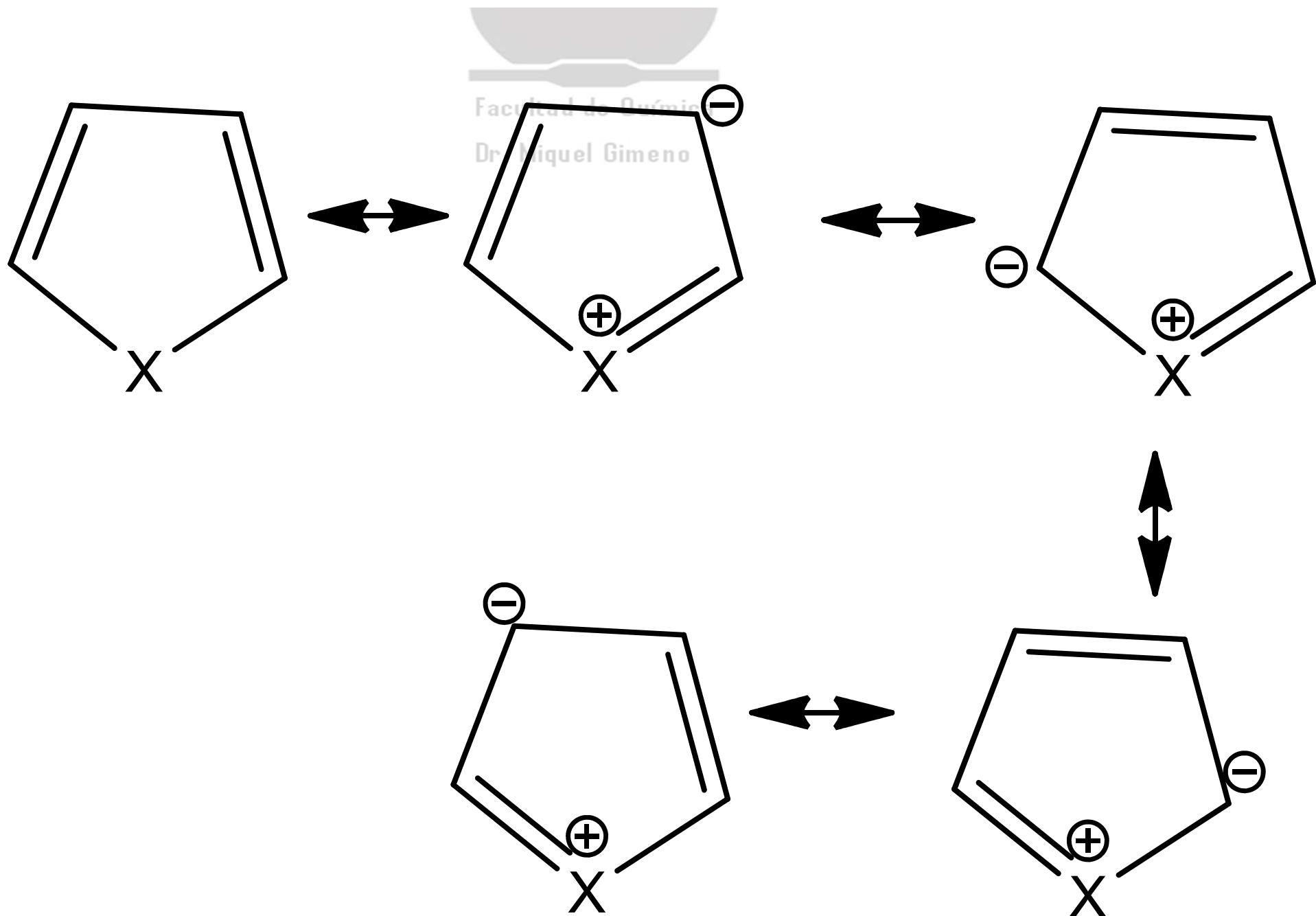


Furfural
(Aldehído industrial)



grupo Hemo
Presente en la sangre y en las clorofillas

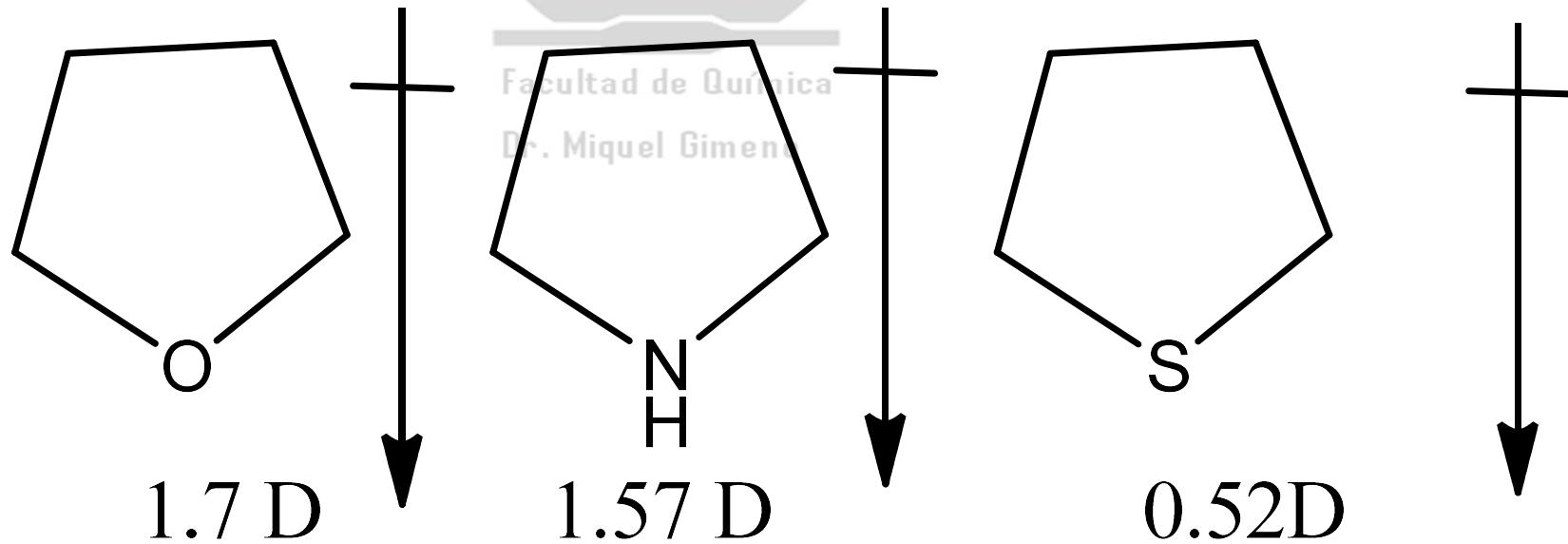
Resonancia en los heterociclos de 5 miembros



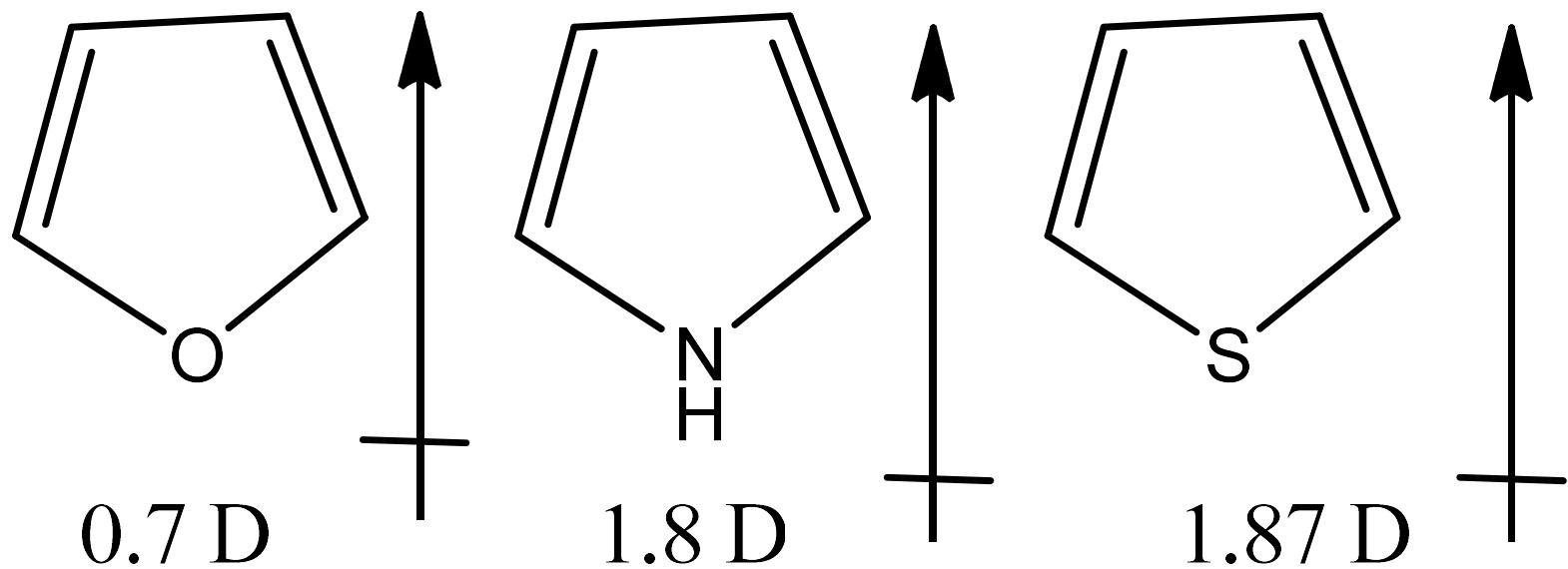
Momentos dipolares. Polarización molecular



Facultad de Química
Dr. Miquel Giménez



D = Debyes

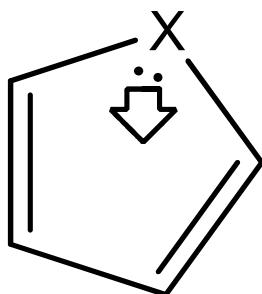


Concepto de aromaticidad

Facultad de Química

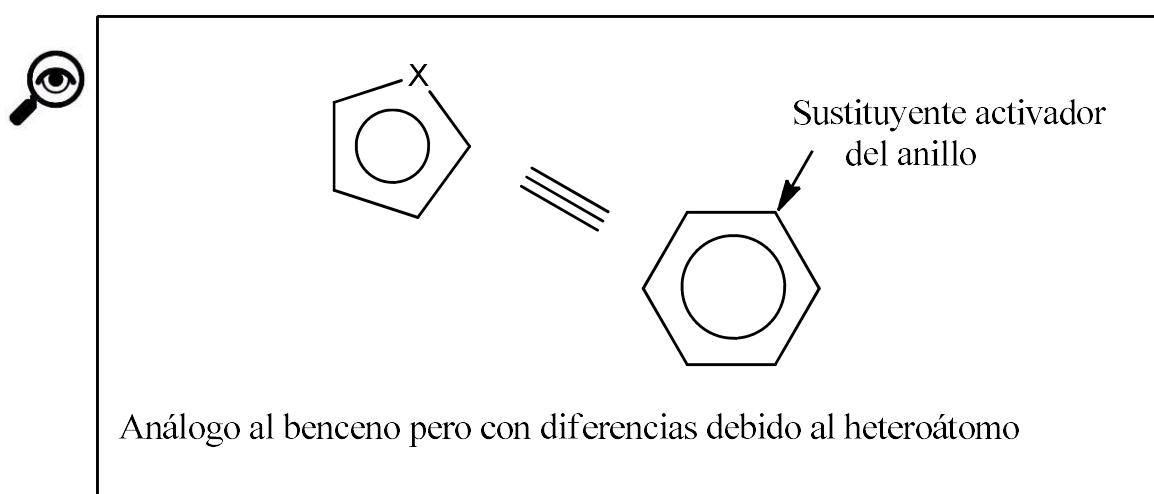
Dr. Miguel Gimeno

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



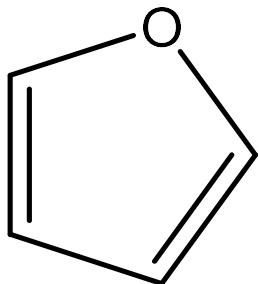
El par electrónico no enlazante del heteroátomo contribuye a la resonancia. Deslocalización electrónica.

Hay 6 electrones π

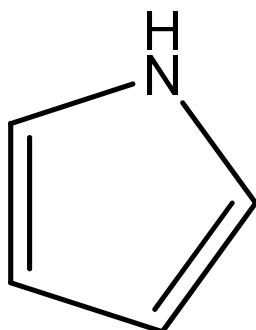


Heterociclos aromáticos de 5 miembros

Furano



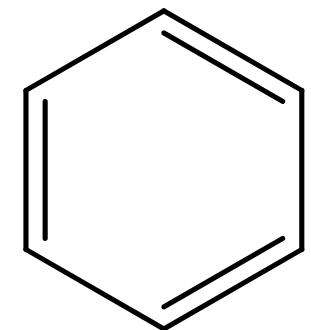
Pirrol



Tiofeno



benceno



Aromaticidad

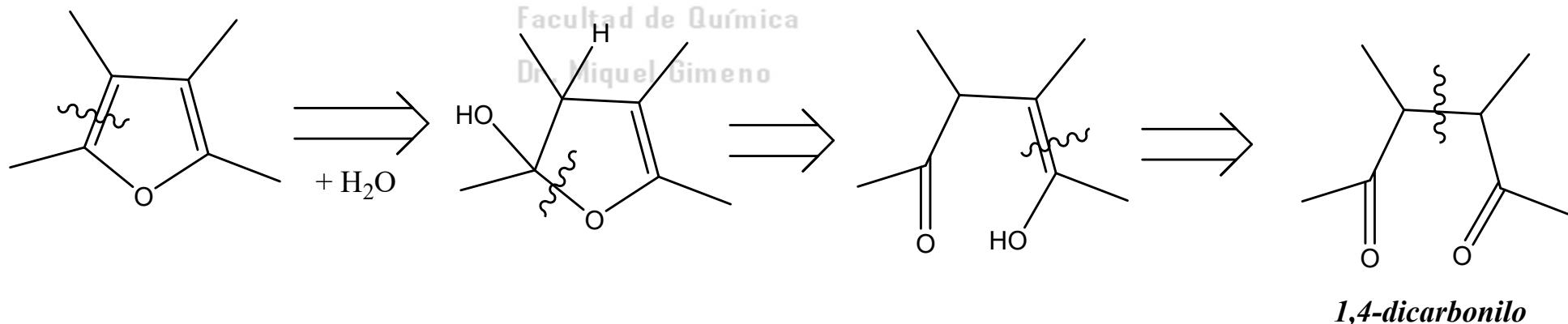
LA EXPLICACIÓN ESTÁ EN LA ELECTRONEGATIVIDAD DE LOS HETEROÁTOMOS

O (3.5) > N (3.1) > S (2.4)

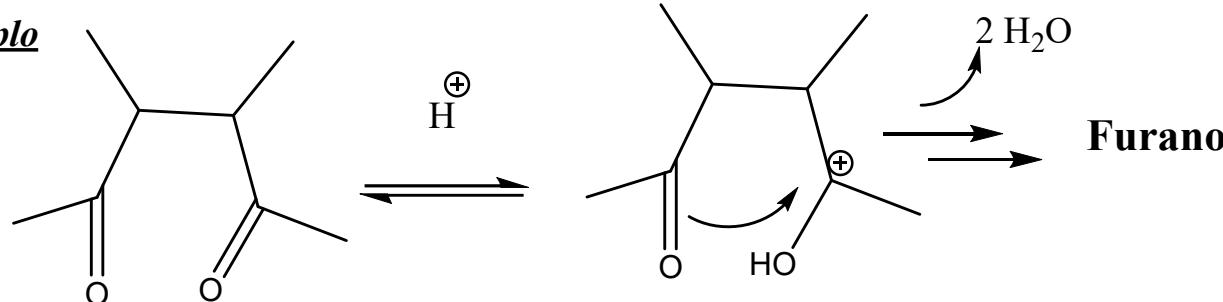
O es el átomo más electronegativo. Efecto atrayente de electrones menor cesión de electrones a la deslocalización aromática comparado con pirrol y tiofeno.

La retrosíntesis

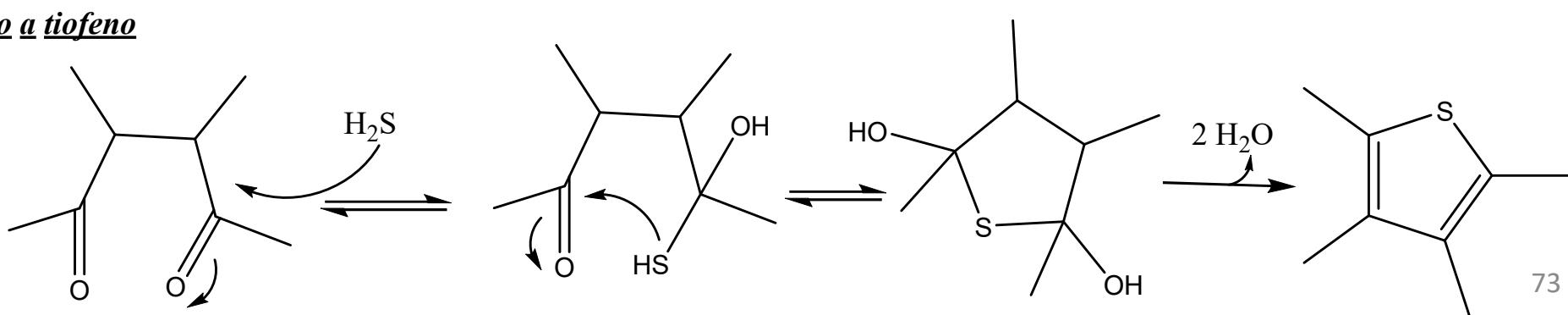
La retrosíntesis o método de desconexión es una herramienta que nos permite elucidar teóricamente la ruta sintética más factible hacia la consecución del producto objetivo.



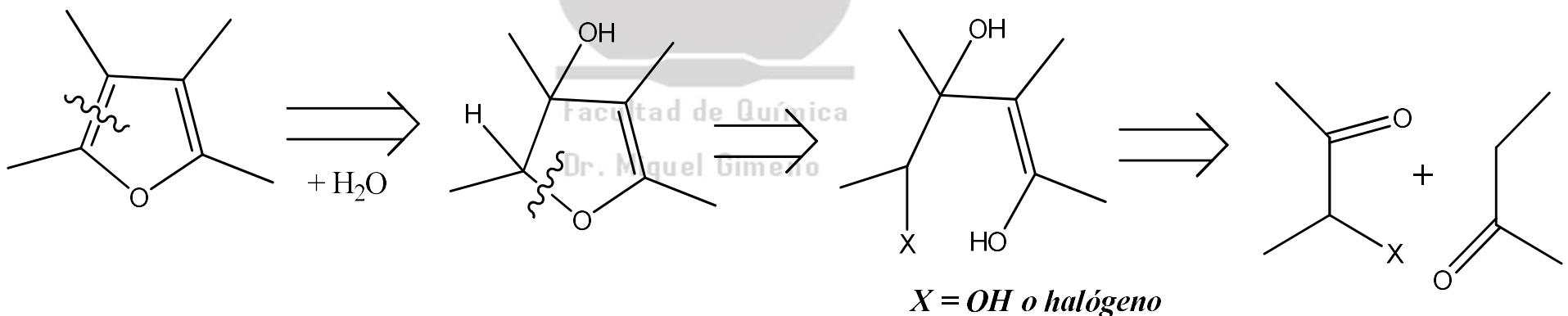
Ejemplo



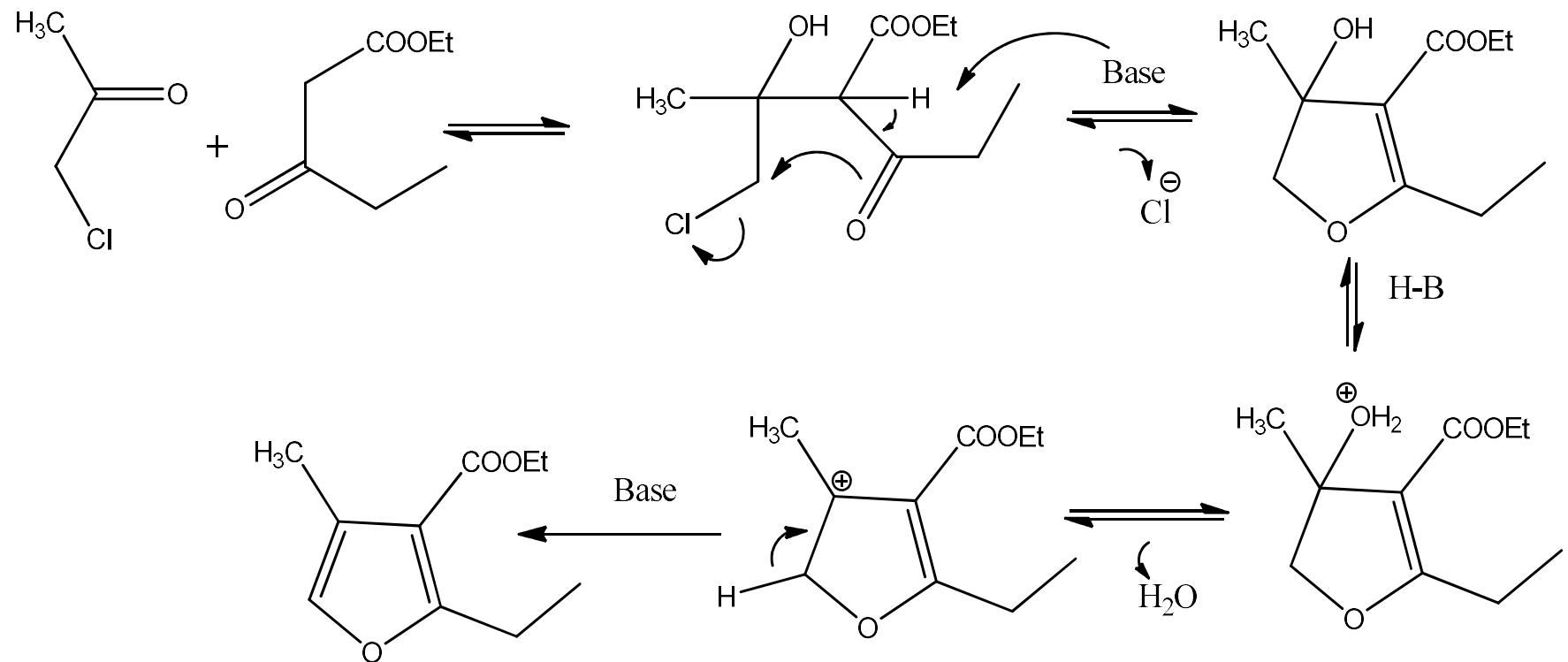
Ejemplo a tiофено



Pueden co-existir más de una retrosíntesis posible.



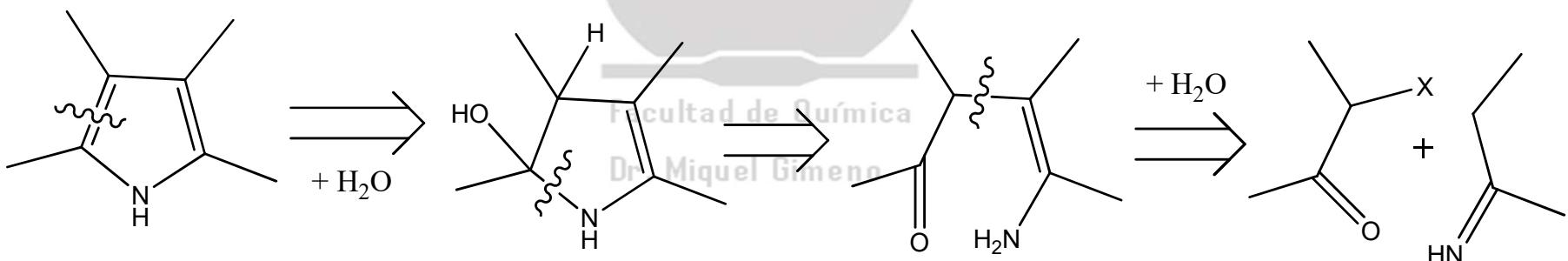
Ejemplo:



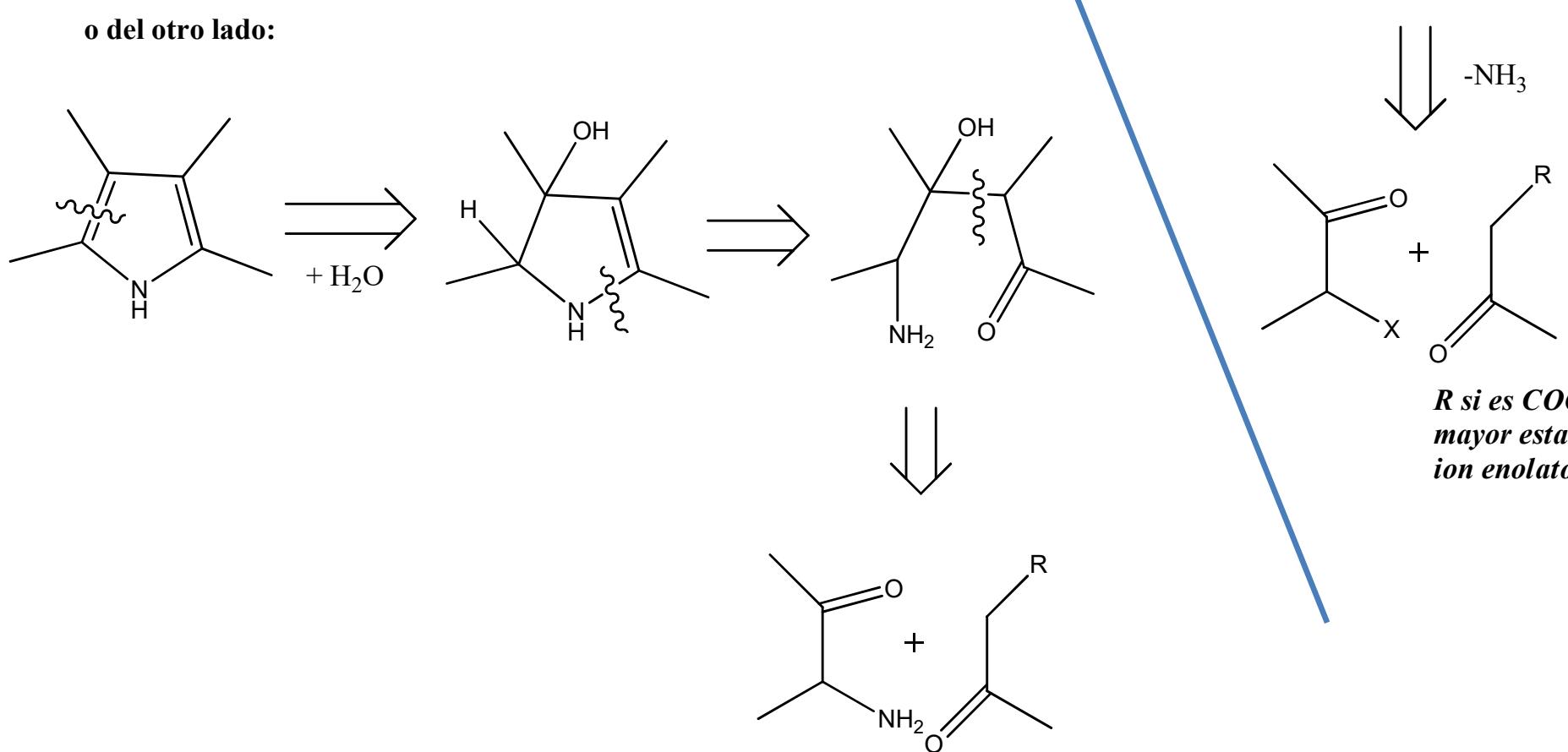
Retrosíntesis a pirroles



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 hetroátnomo

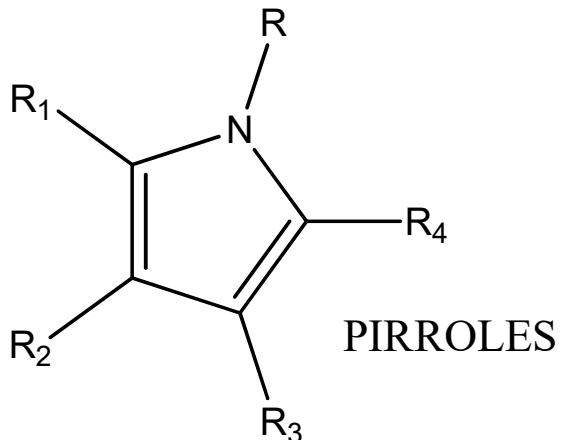
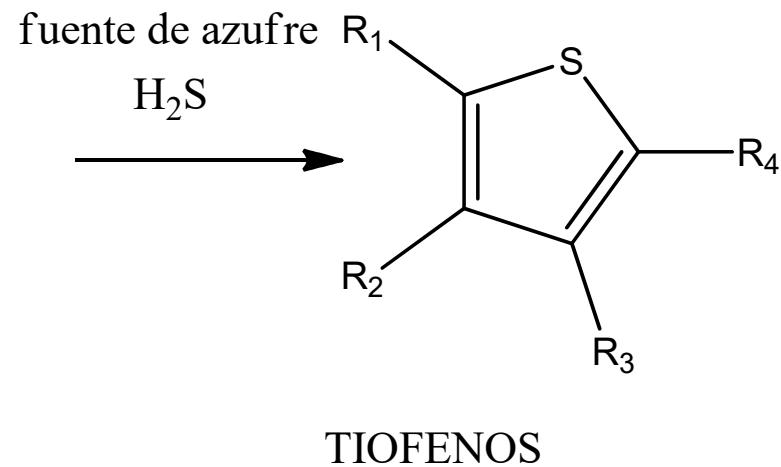
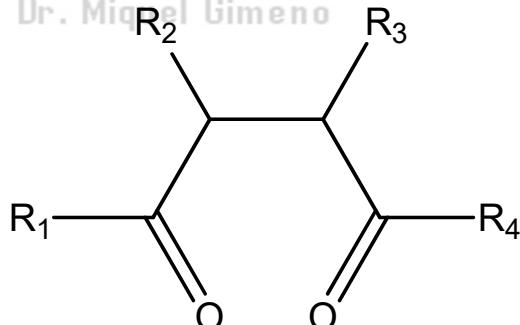
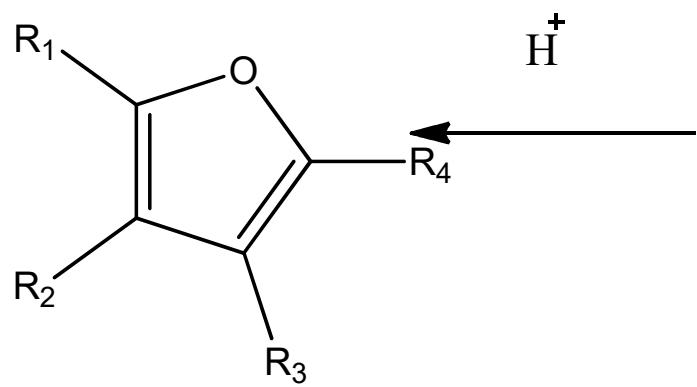
La ciclación iónica

- 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

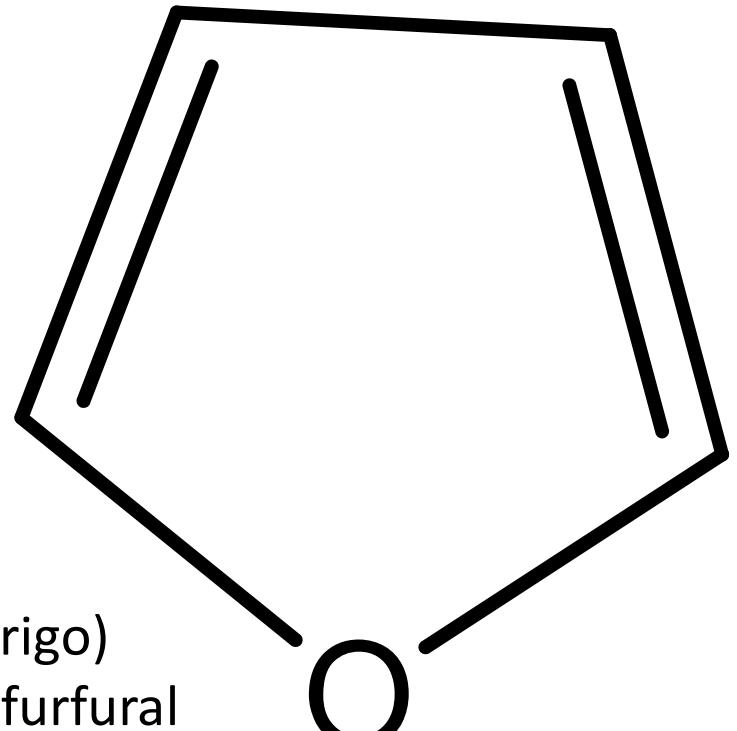


*Los 1,4-dicarbonilos difícilmente
son comerciales*

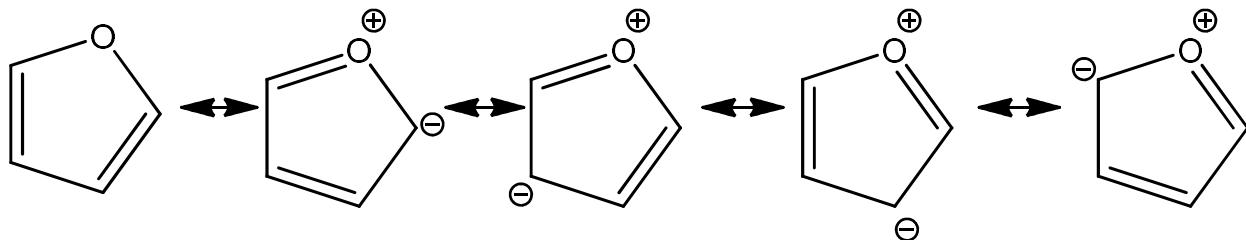


Facultad de Química
Dr. Miquel Gimeno

FURANOS



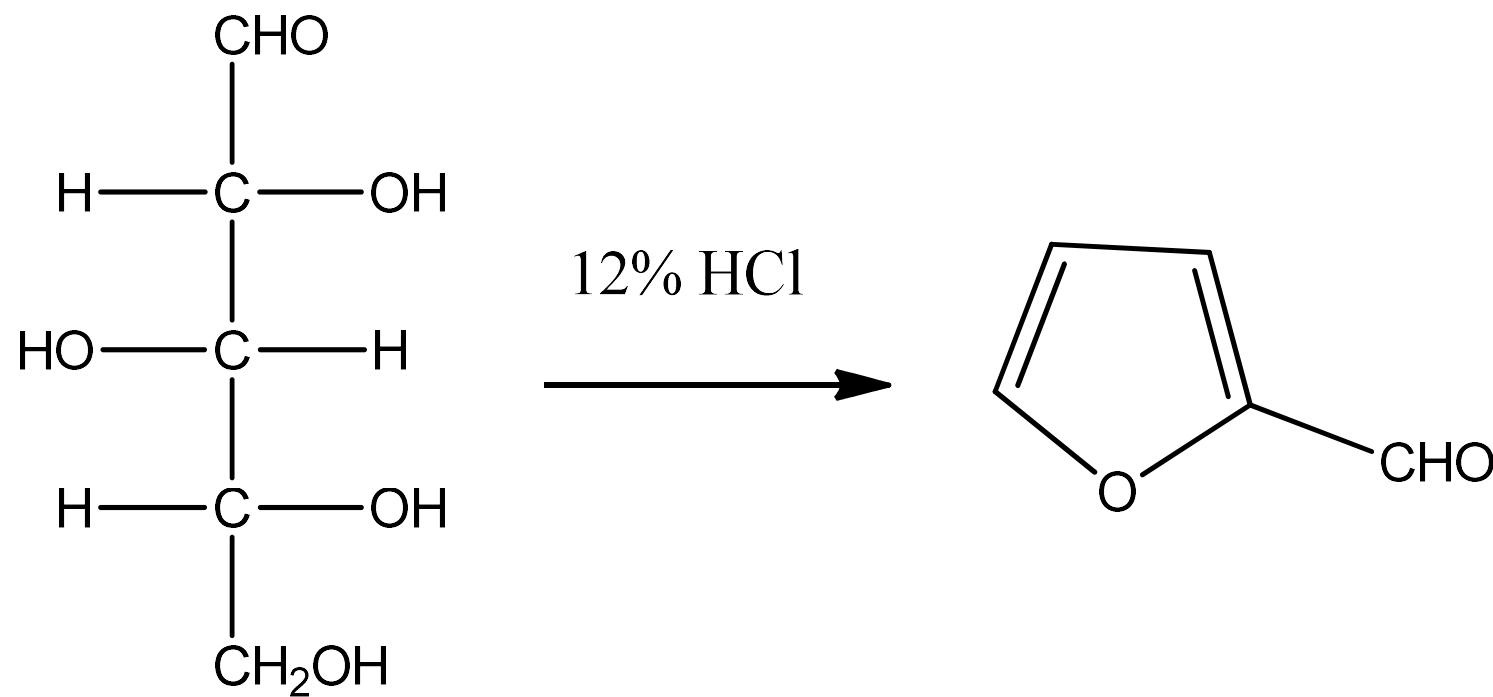
- **Furano** viene del Latín *furfur* que significa salvado (trigo)
- Principales derivados industriales: ácido 2-furoico y furfural
- Es un líquido claro e incoloro altamente inflamable y muy volátil Peb cercano a cn.
- El furano es muy tóxico y puede ser carcinógeno.
- Ampliamente distribuido en forma 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 piromúcico).

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

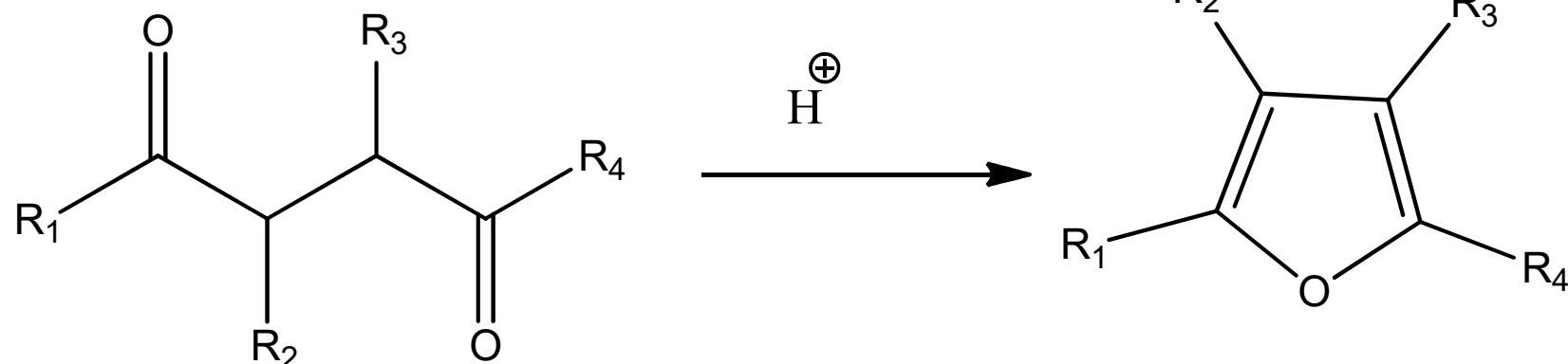


Síntesis de Paal-Knorr de Furanos

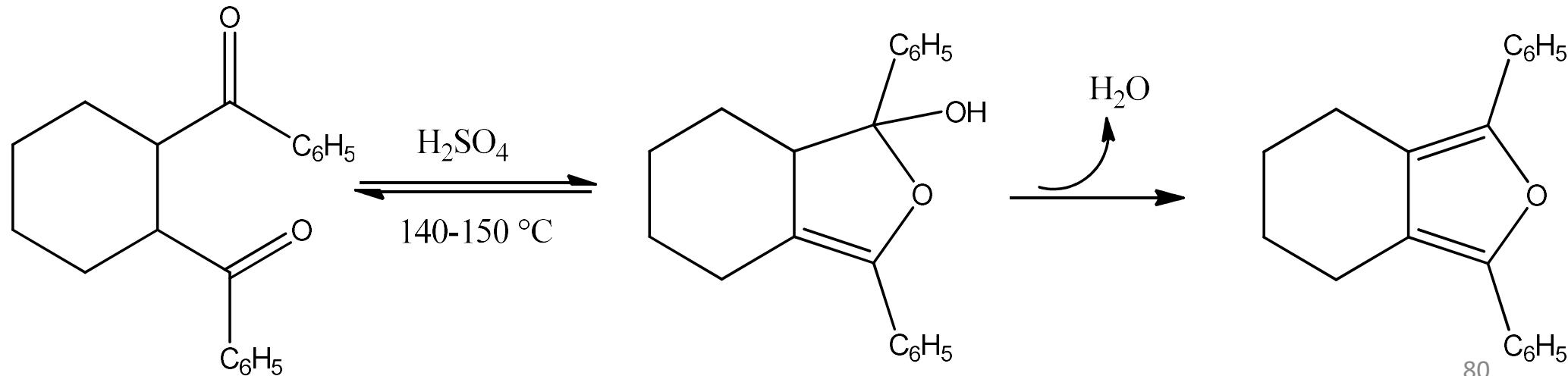
Calentamiento de un 1,4-dicarbonílico “enolizable” en medio ácido.

Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno



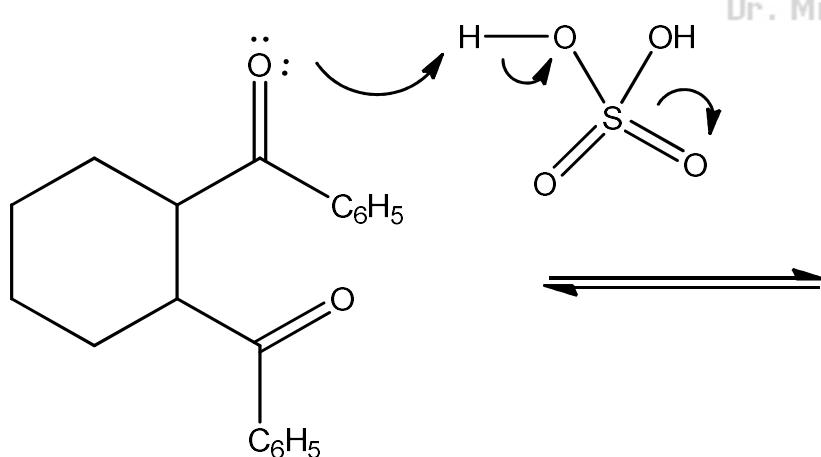
Ejemplo



Mecanismo de Paal-Knorr a Furanos

Facultad de Química

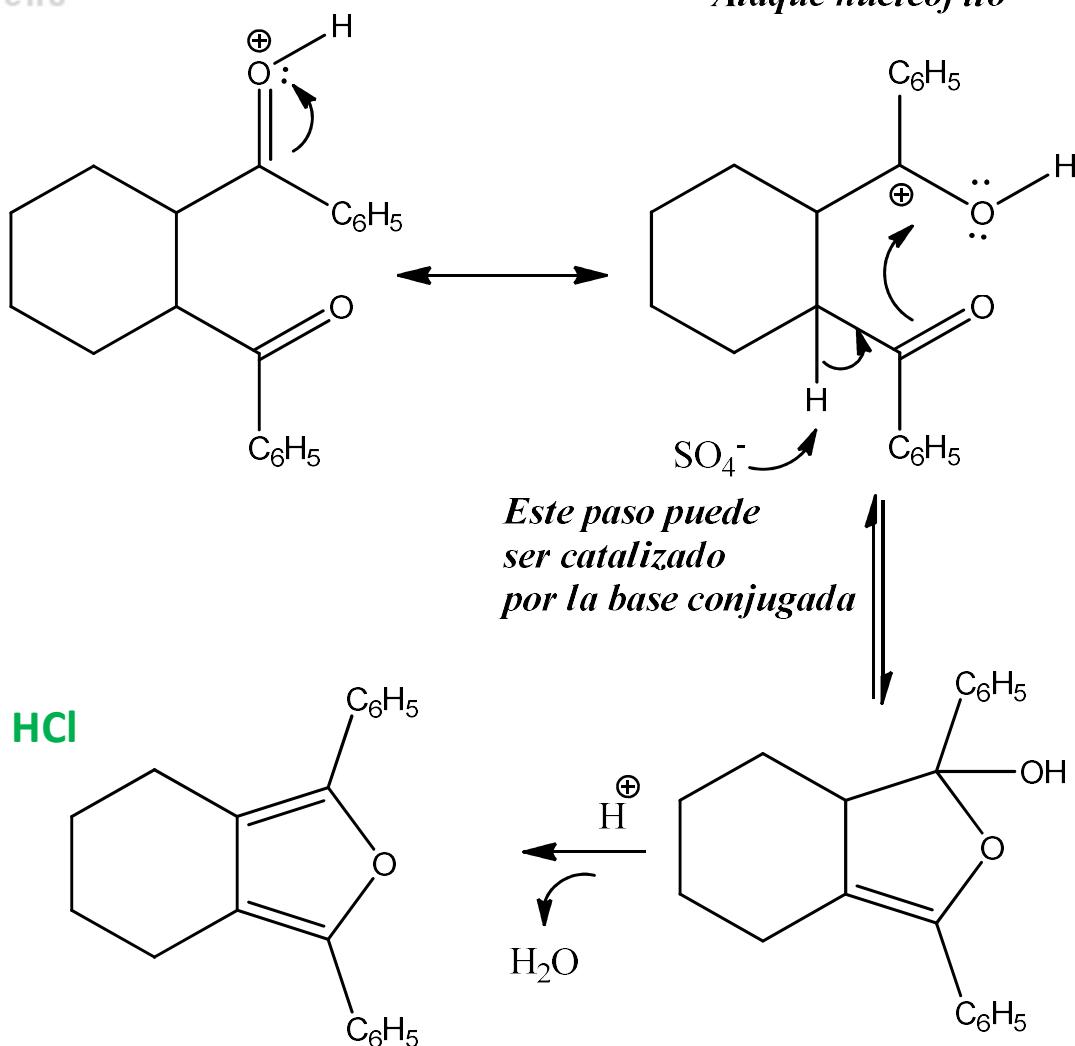
Dr. Miguel Gimeno



Protonación de oxígeno de carbonilo por el ácido

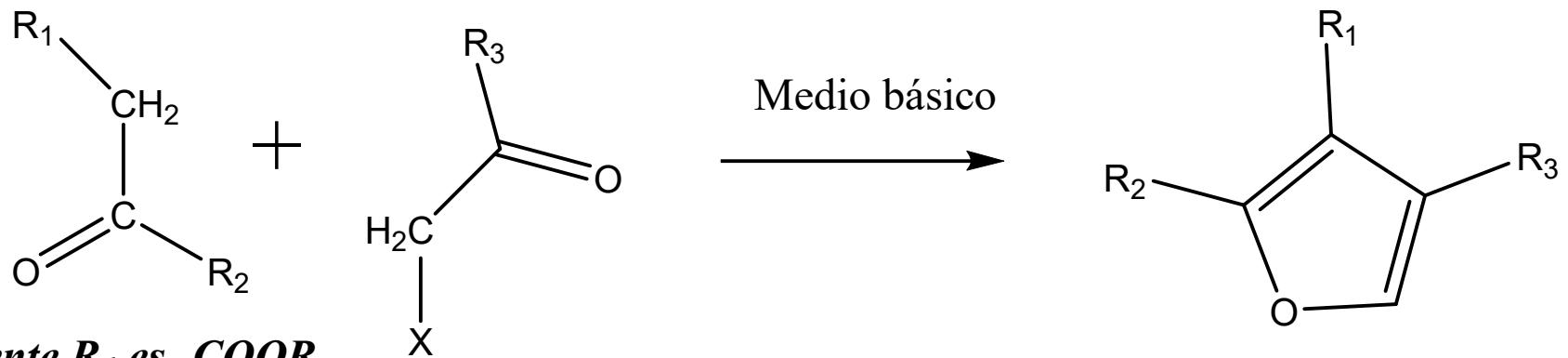


Esta reacción es más favorable en presencia de ácido sulfúrico o fosfórico que por ejemplo el HCl



Síntesis de Furanos por la reacción de FEIST-BENARY

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



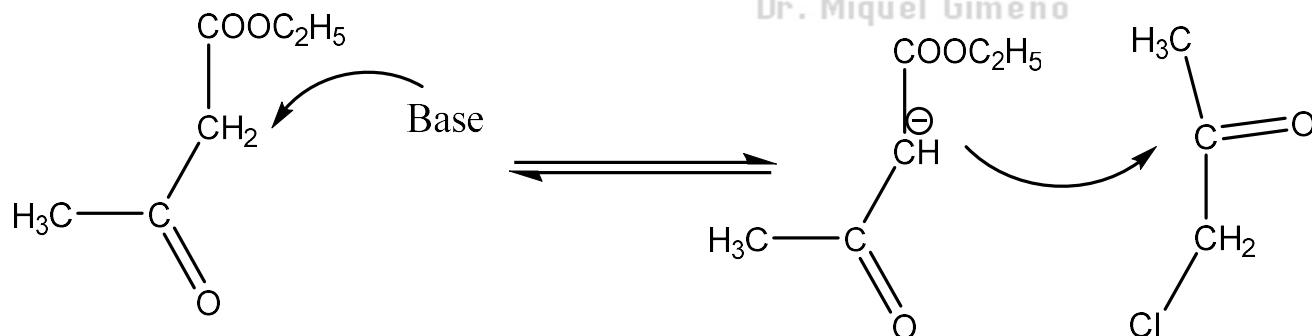
Reacción con alfa-grupo saliente, normalmente un halógeno (Cl o Br) pero puede ser hidroxilo para el caso de alimentos.

Mecanismo de Feist-Benary

Facultad de Química

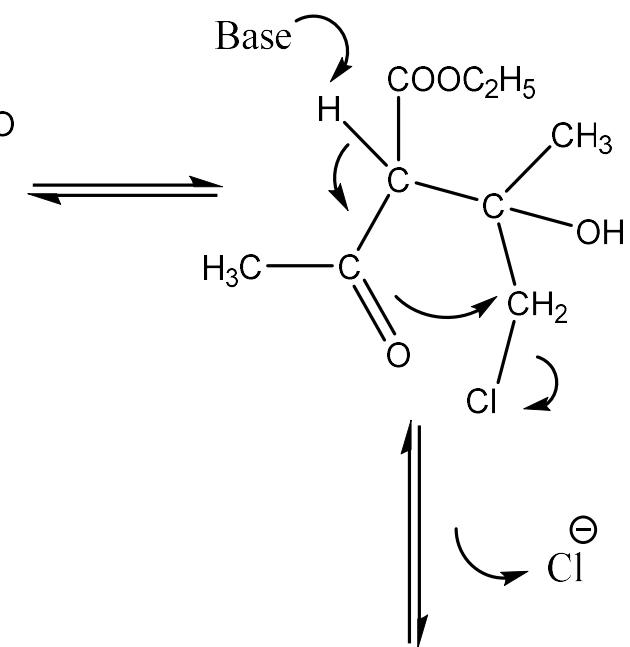
Dr. Miquel Gimeno

Ejemplo



Sustitución nucleófila intramolecular

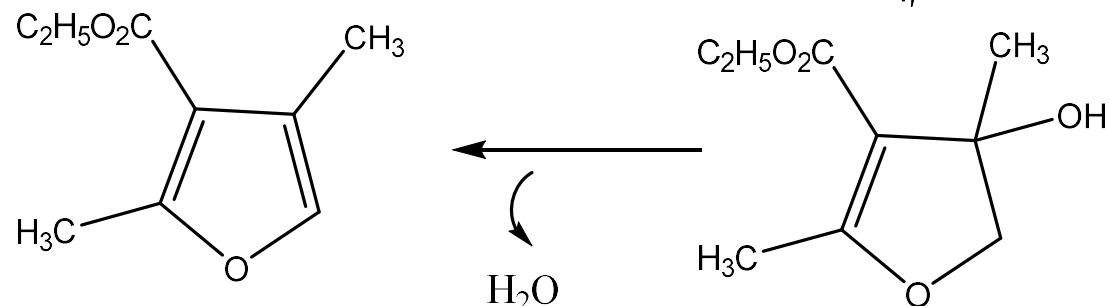
Reacción Knoevenagel



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

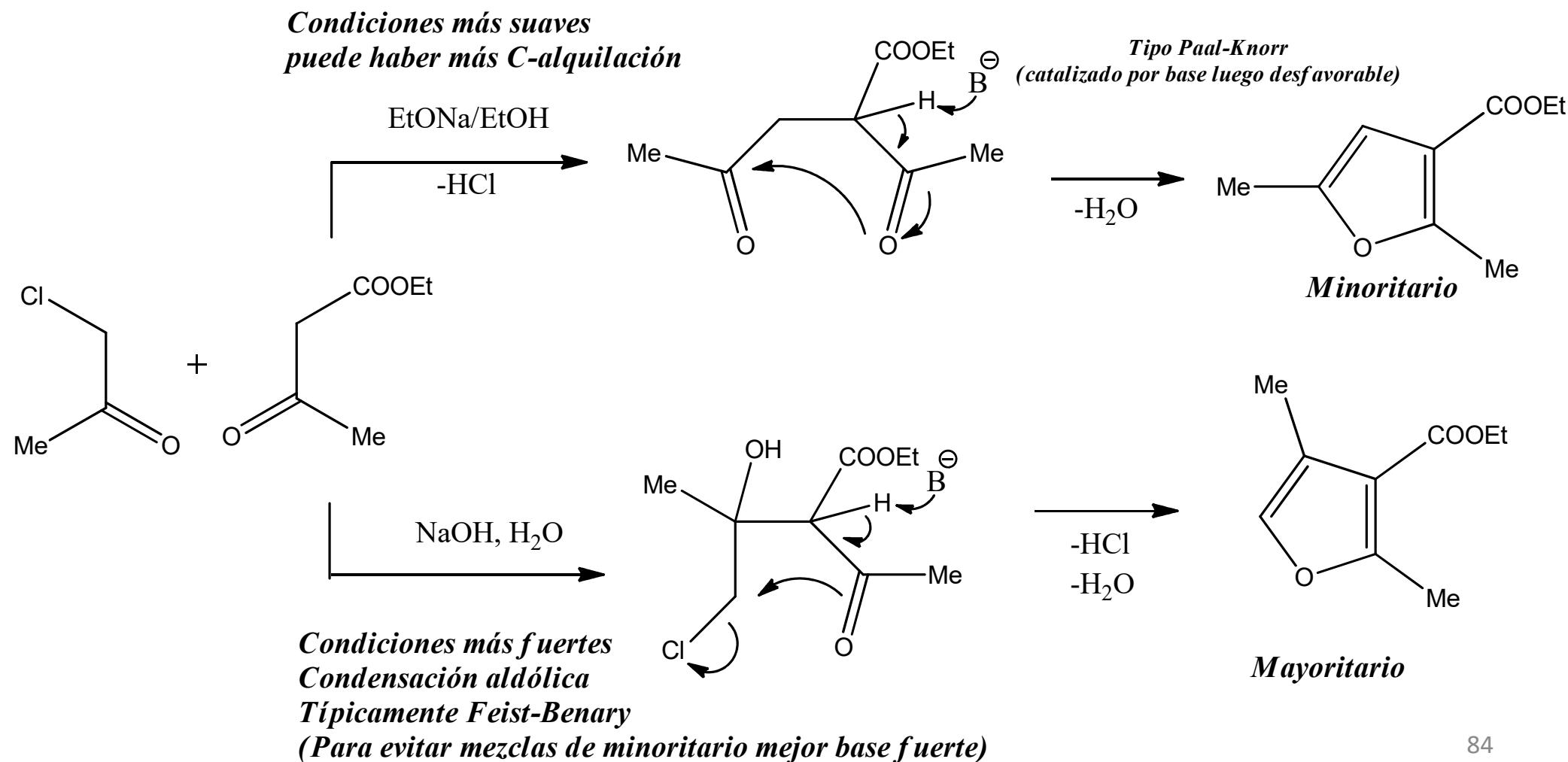


Con un β -cetoéster o β -dicetona en condiciones básicas es mejor que con una mono-cetona enolizable por la mayor estabilidad del ion enolato. En alimentos se forma el MALONDIALDEHÍDO como producto genérico tipo 1 de la oxidación lipídica



Mecanismo competitivo en Feist-Benary

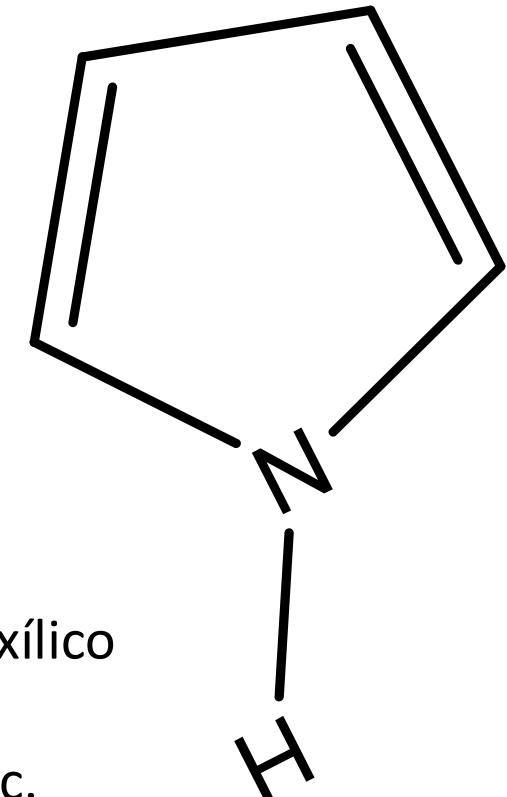
- En algunos casos como tenemos competencia con la reacción de C-alquilación seguida de una reacción tipo Paal-Knorr para dar producto minoritario (1).
- En algunos casos podemos controlar eso en condiciones más básicas (2).



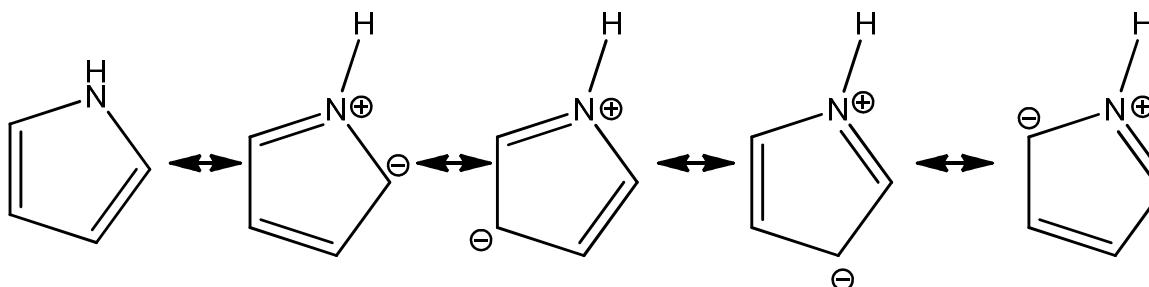
Pirroles



Facultad de Química
Dr. Augusto Ríos



- **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-metilpirrolcarboxílico
- Forma parte de sustancias de gran interés biológico, como los pigmentos biliares, las hemoglobinas, las clorofilas, etc.

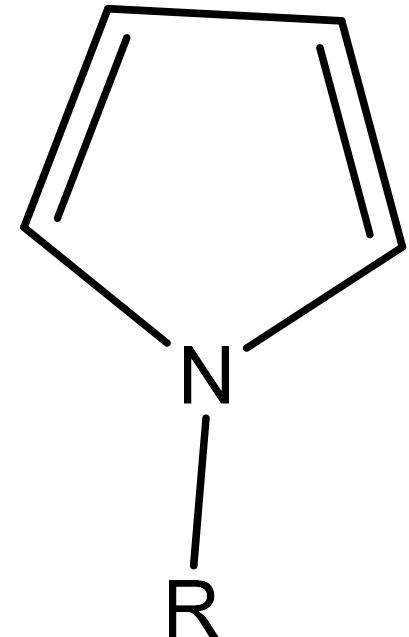
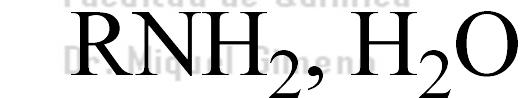
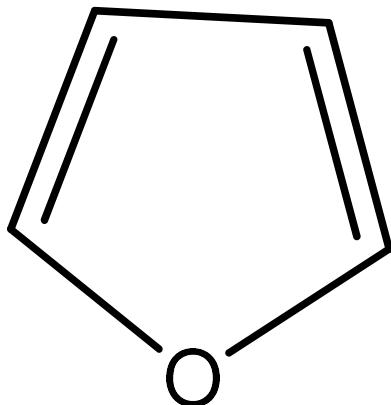


Síntesis comercial de Pirroles



Facultad de Química

Universitat de València

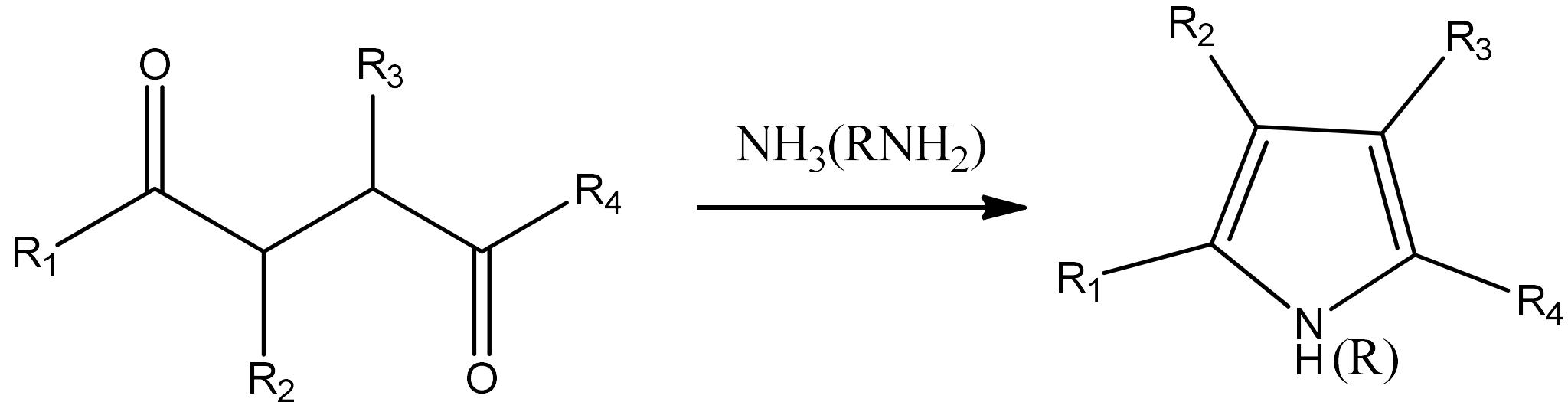


$\text{R} = \text{H, alquil, etc..}$

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

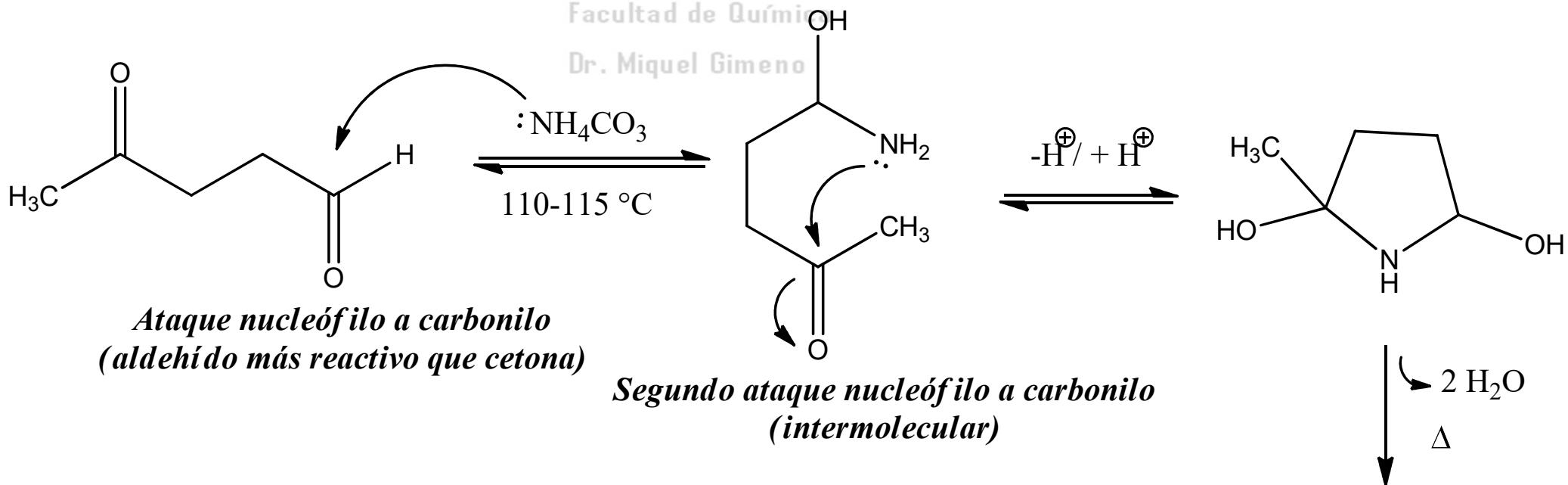
Síntesis de Paal-Knorr de Pirroles

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





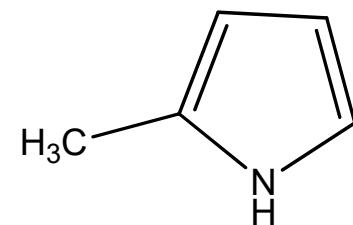
Mecanismo de la Síntesis de Paal-Knorr a Pirroles



1,4-dicarbonilos poco disponibles comercialmente

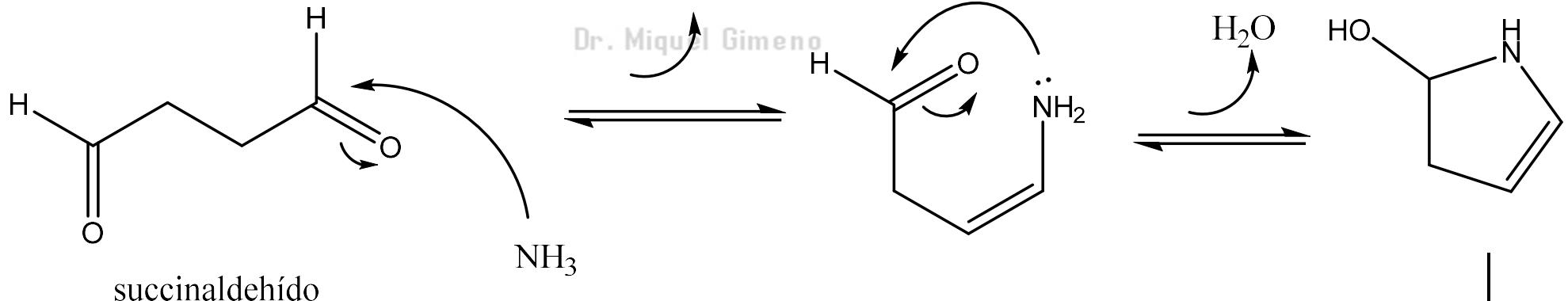
En alimentos se puede formar el succinaldehído, entre otros,
de la oxidación lipídica

Formación de enamina/imina en primer intermedio

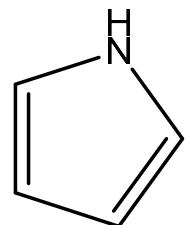


Desde productos de degradación de oxidación lipídica de ácidos grasos

Facultad de Química
Dr. Miquel Gimeno

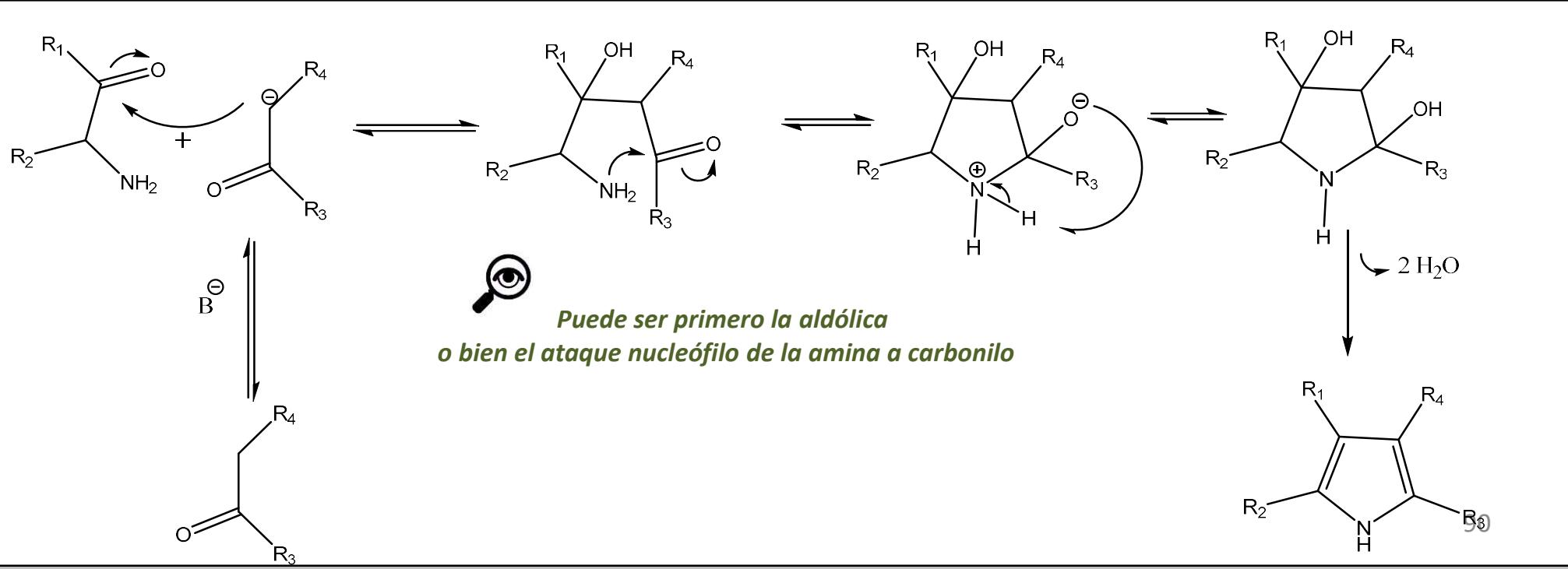
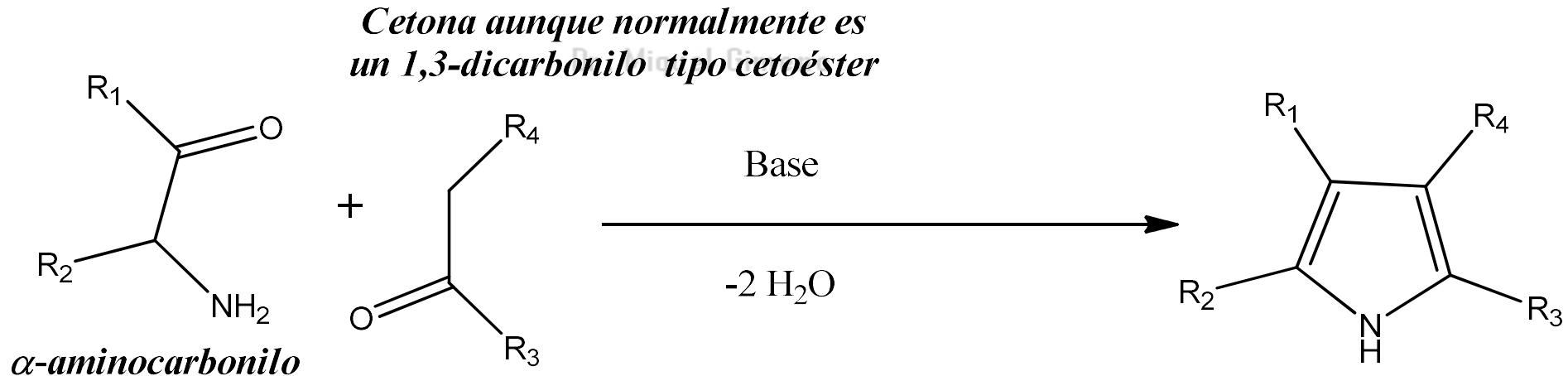


Las reacciones con los productos de fragmentaciones de los ácidos grasos (llamados Productos genéricos 1-3) de la oxidación lipídica (ejemplo succinaldehído) junto con los vistos en este curso dan lugar a muchos posibles heterociclos.



Síntesis de Knorr de Pirroles

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

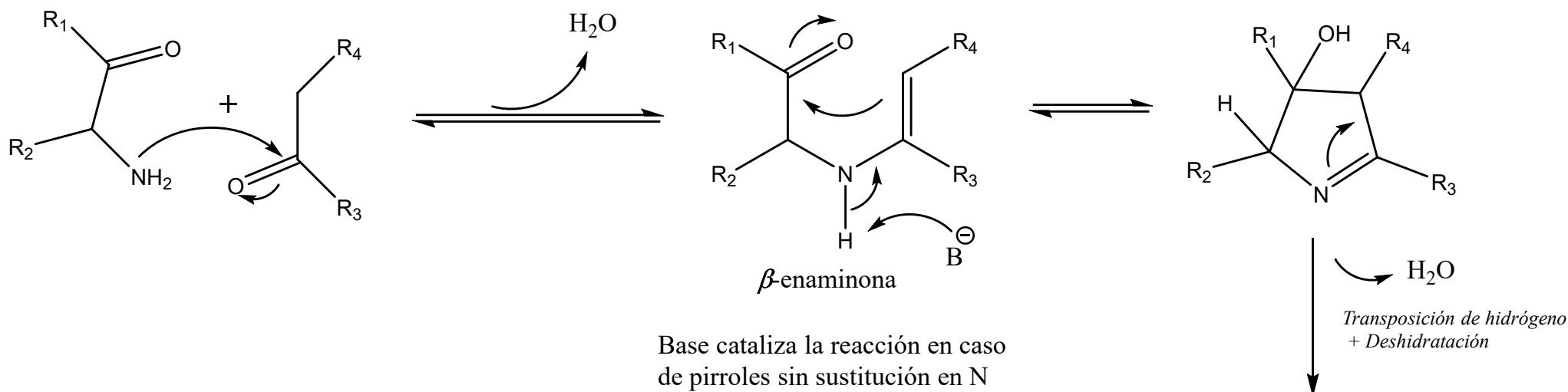


Síntesis de Knorr de Pirroles

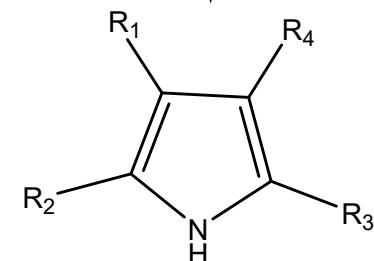
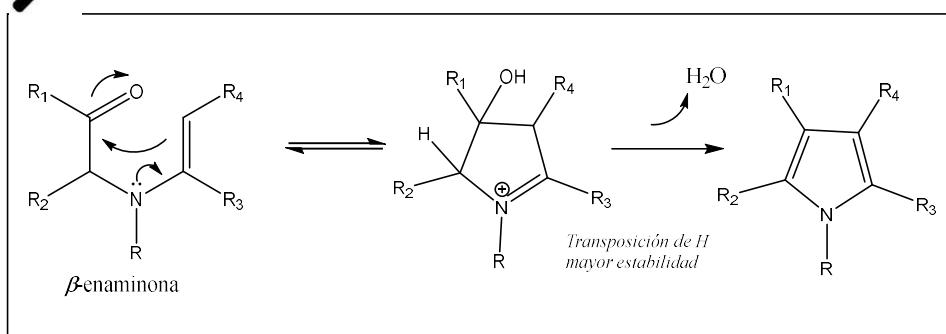
Si primero hay ataque nucleófilo de amina se tiene un intermedio β -enaminona.

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

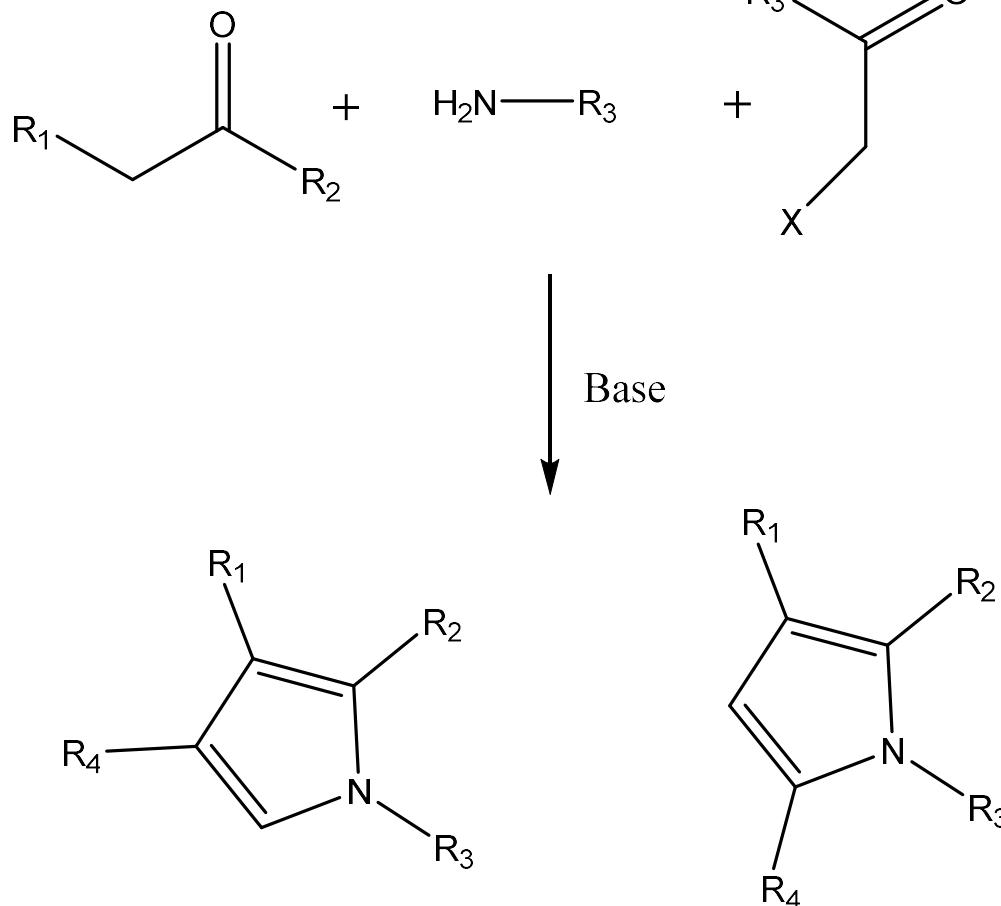


Síntesis de Hantzsch de pirroles

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

Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno



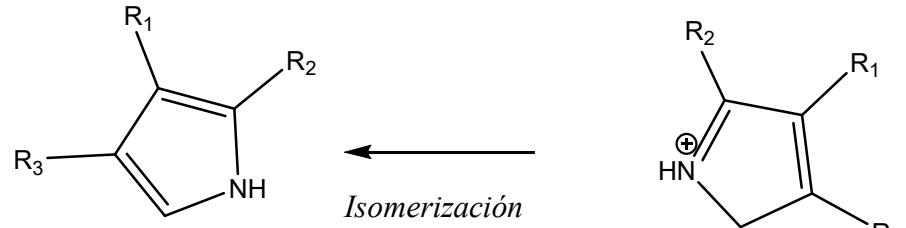
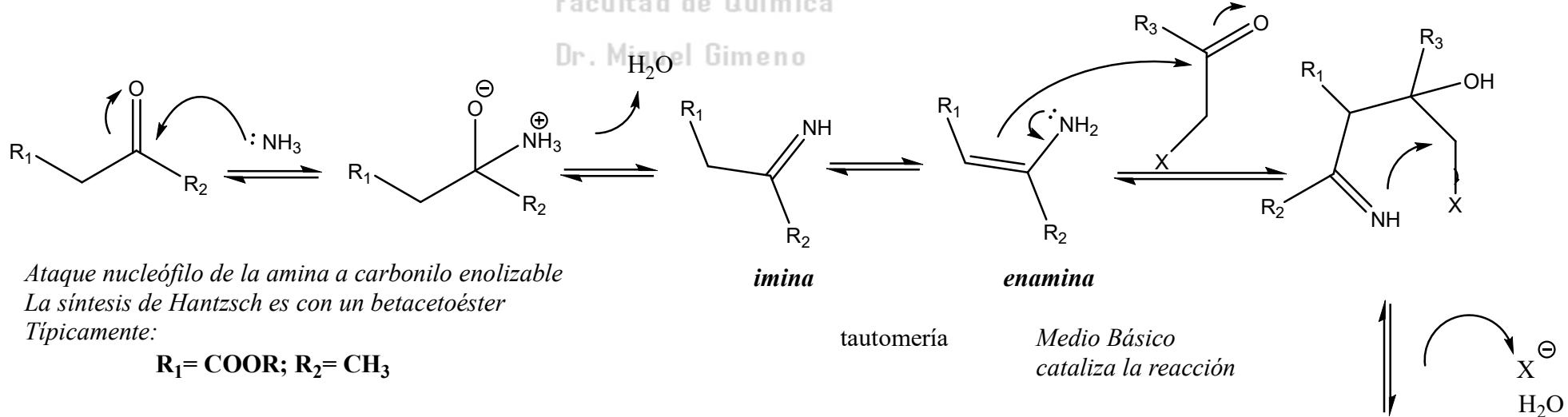
Adolf von Hantzsch

Síntesis de Hantzsch

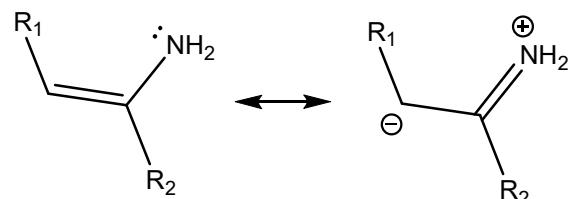
carbonilo enolizable + fuente de nitrógeno + α -halocarbonilo

Facultad de Química

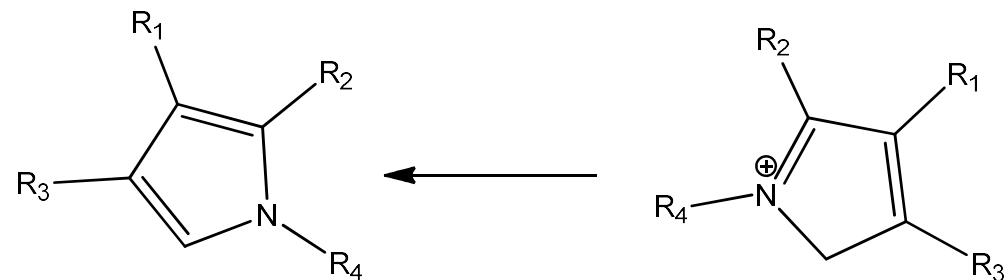
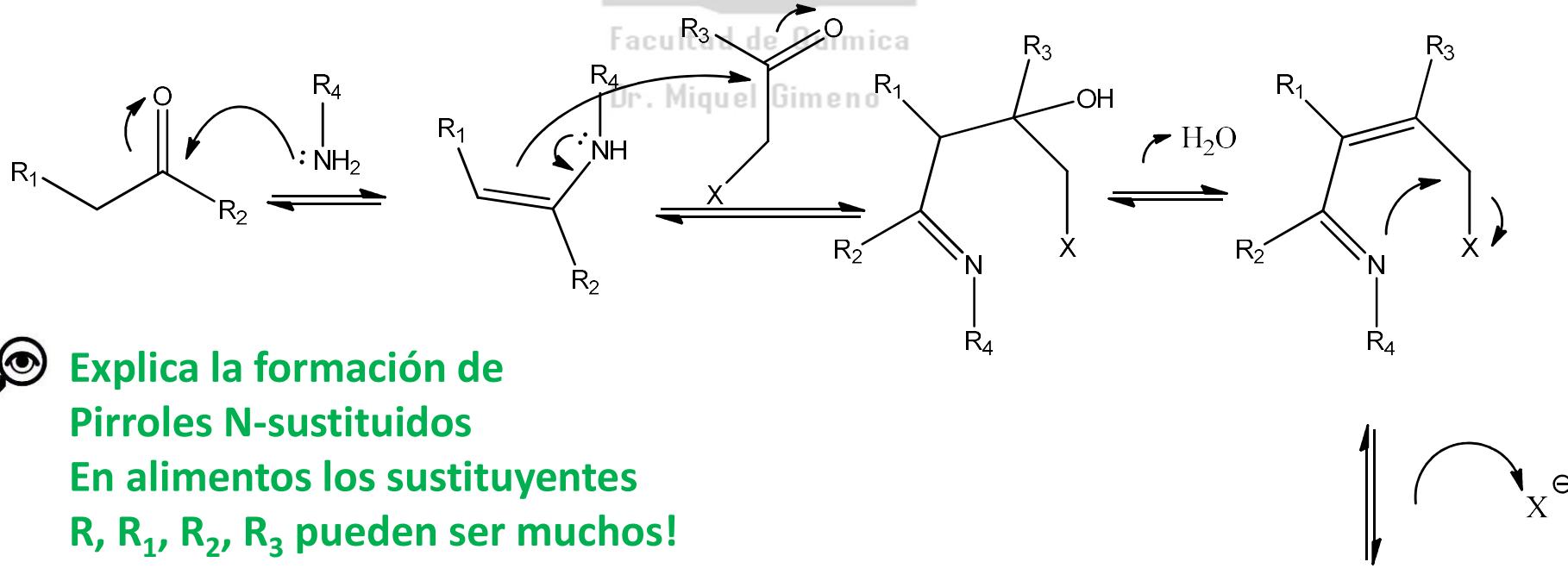
Dr. Miguel Gimeno



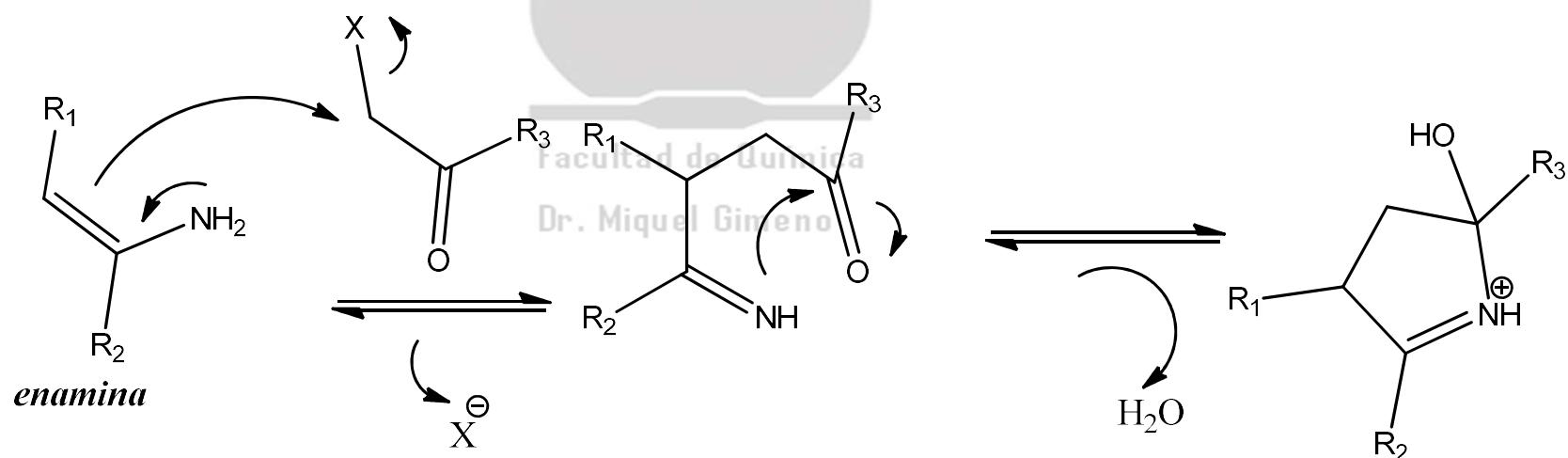
Forma resonante, posición más nucleofílica sobre C2



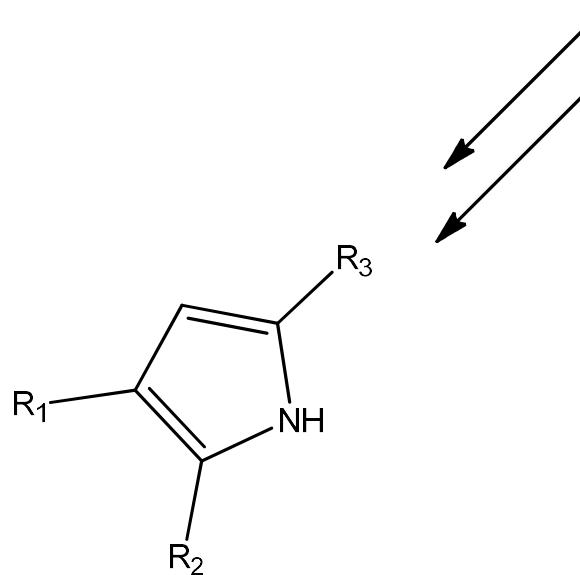
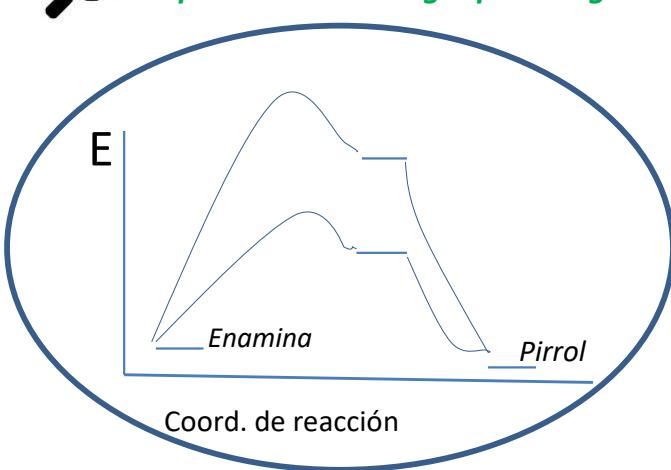
Mecanismo de Hantzsch con aminas primarias como fuente de nitrógeno



Mecanismo alternativo en Hantzsch



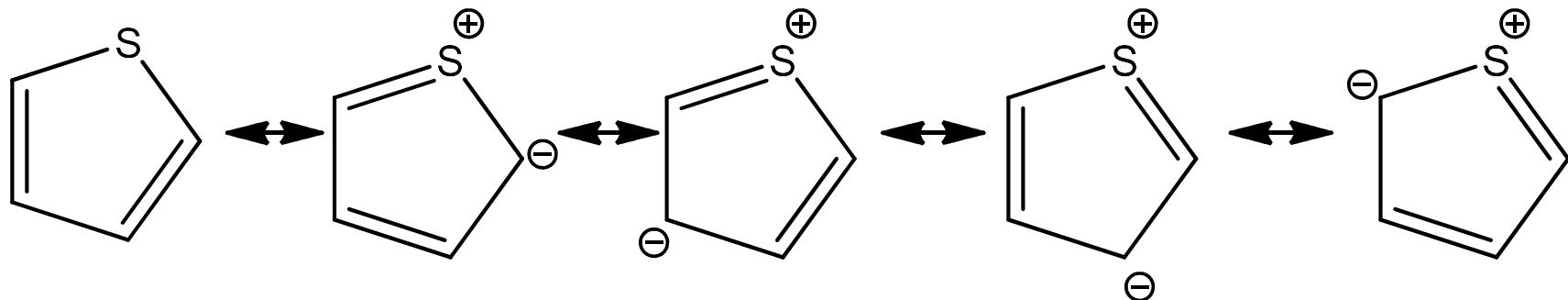
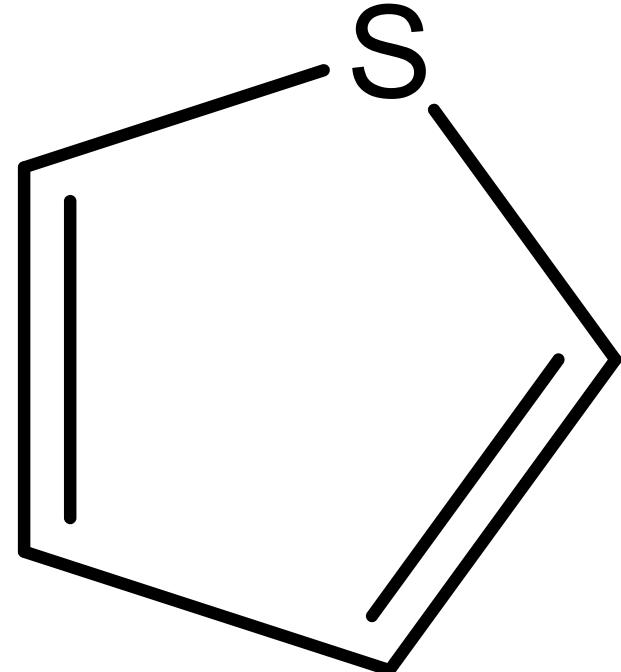
Depende de la energía para llegar al intermedio



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.

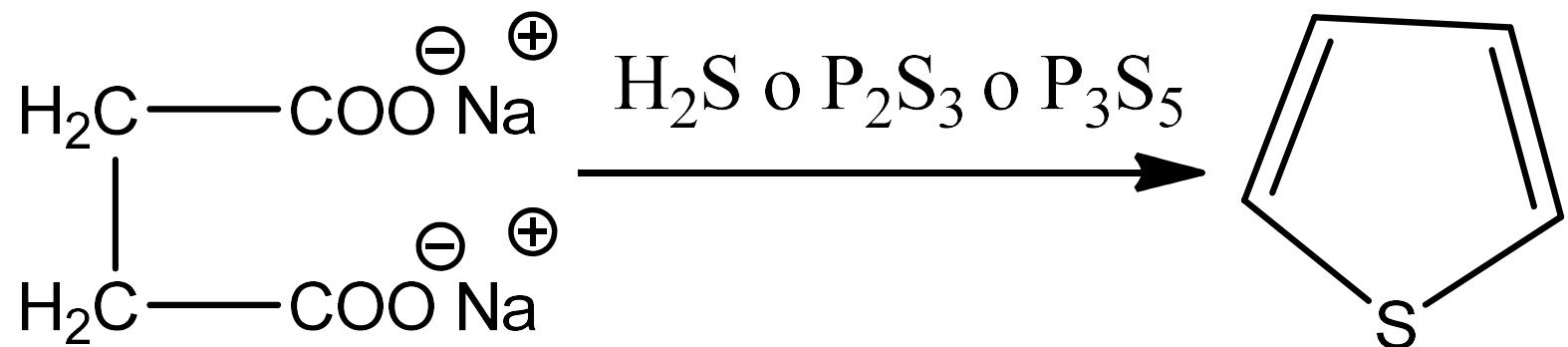


Tiofeno

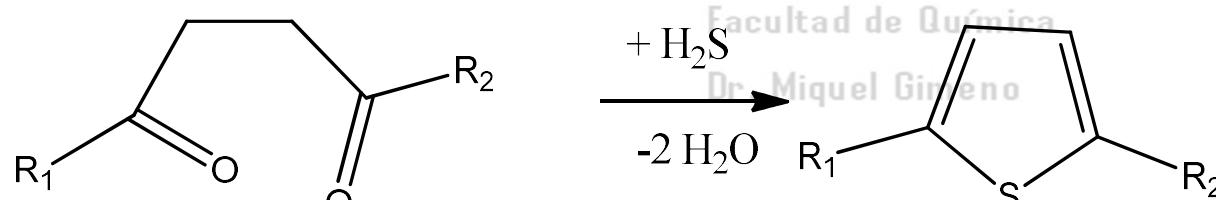
El tiofeno es líquido, p.eb. 84°C, que se encuentra en el alquitrán de hulla. Su presencia como contaminante en el benceno derivado de alquitrán se detectó en 1882 y se denominó tiofeno para resaltar su aparente similitud con el benceno

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...

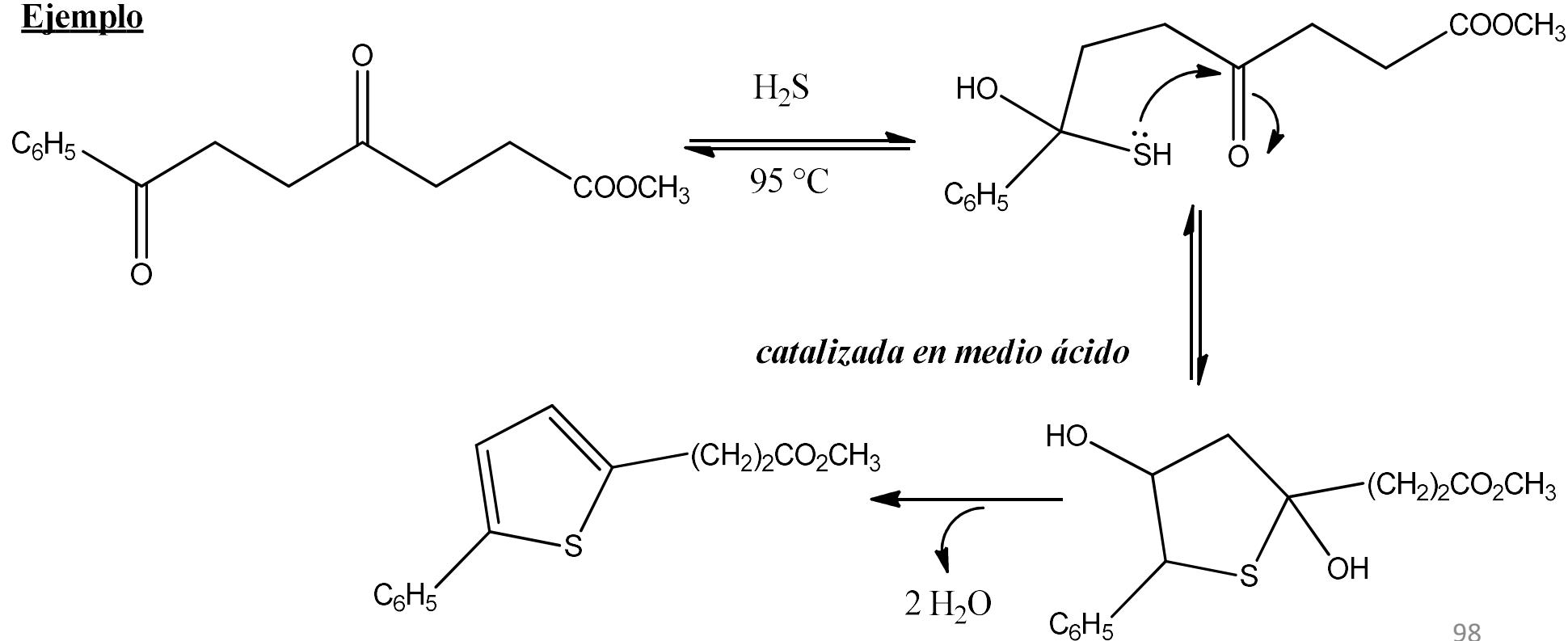


Síntesis de Paal-Knorr



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

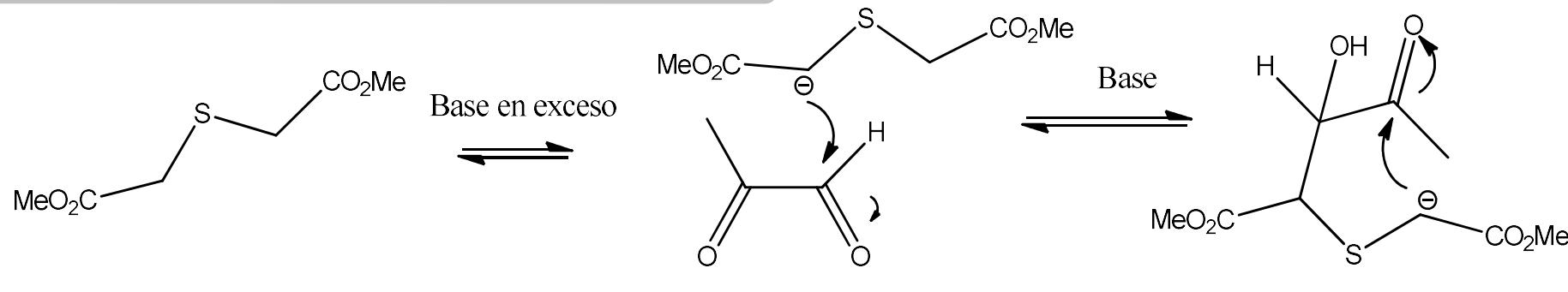
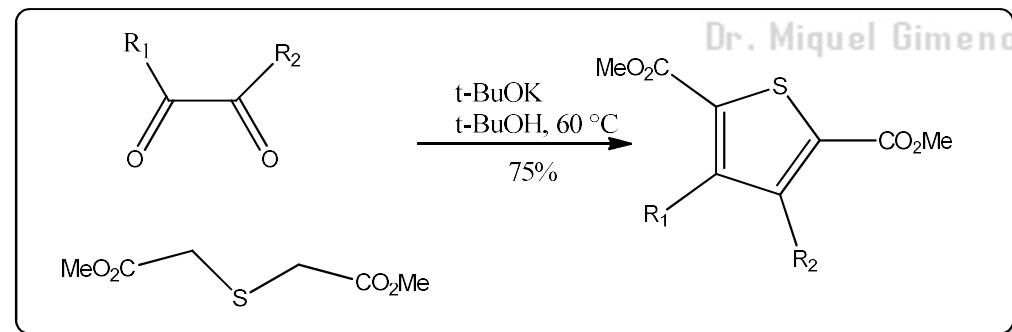
Ejemplo



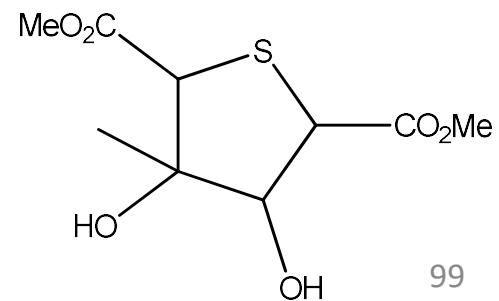
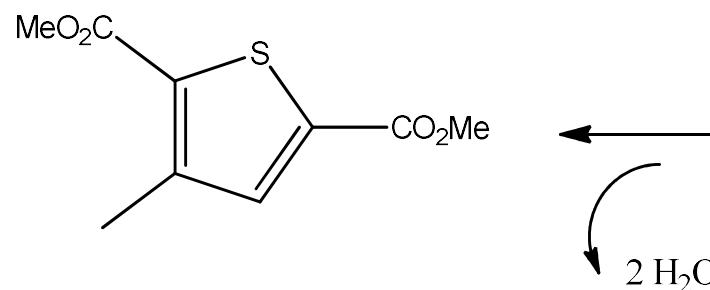
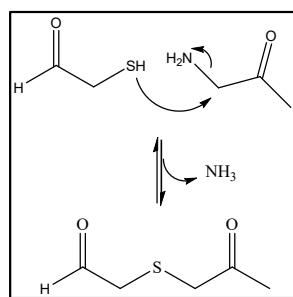
Síntesis de Hinsberg de Tiofenos

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

Facultad de Química



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





Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno

Continuación:

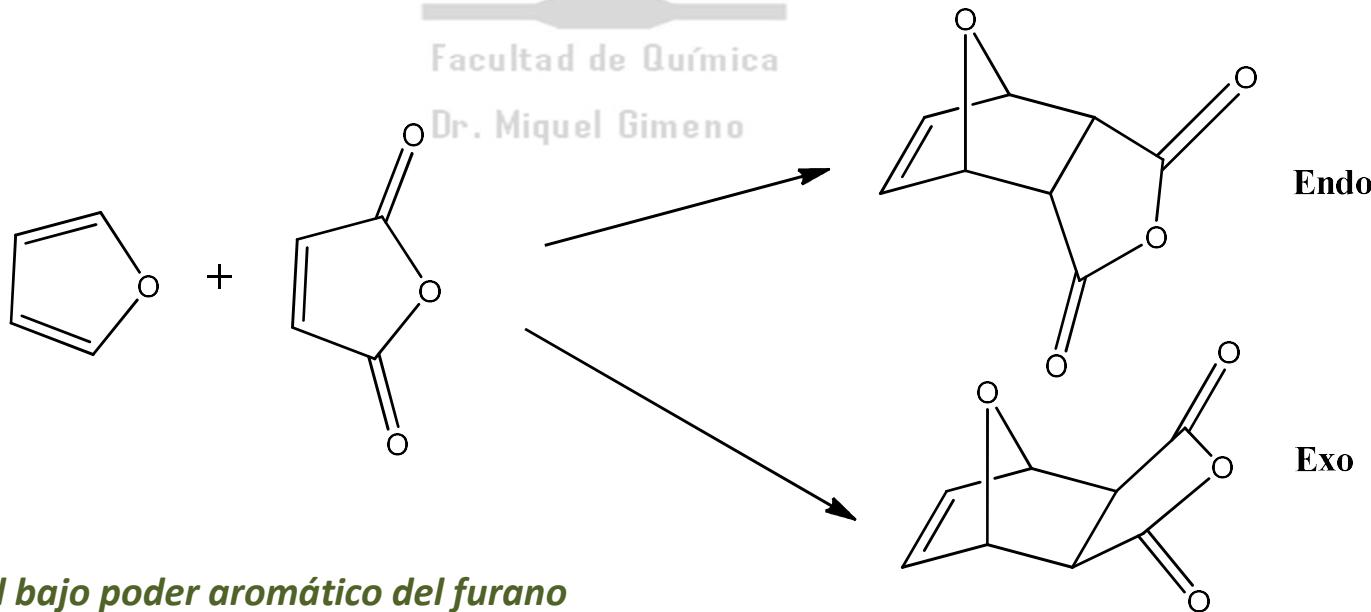
**La reactividad química de los anillos
de
5 miembros con un heteroátomo**

Reacción de Diels-Alder

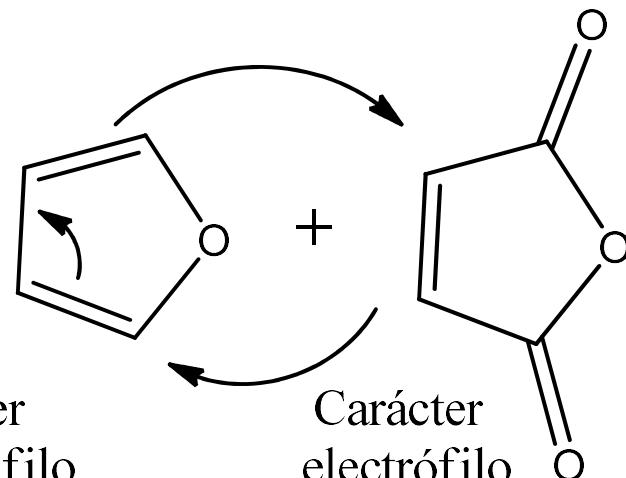
Dieno rico en electrones reacción favorecida

Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno



Esto es debido al bajo poder aromático del furano



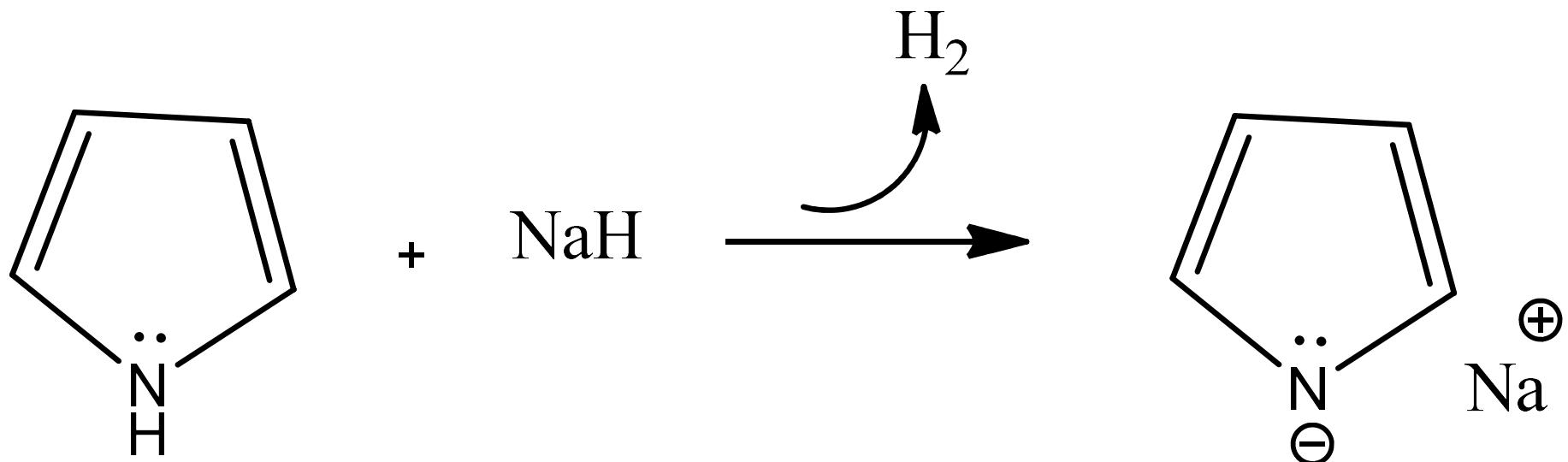
Mecanismo tipo concertado
Puede tener lugar espontáneamente



Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno

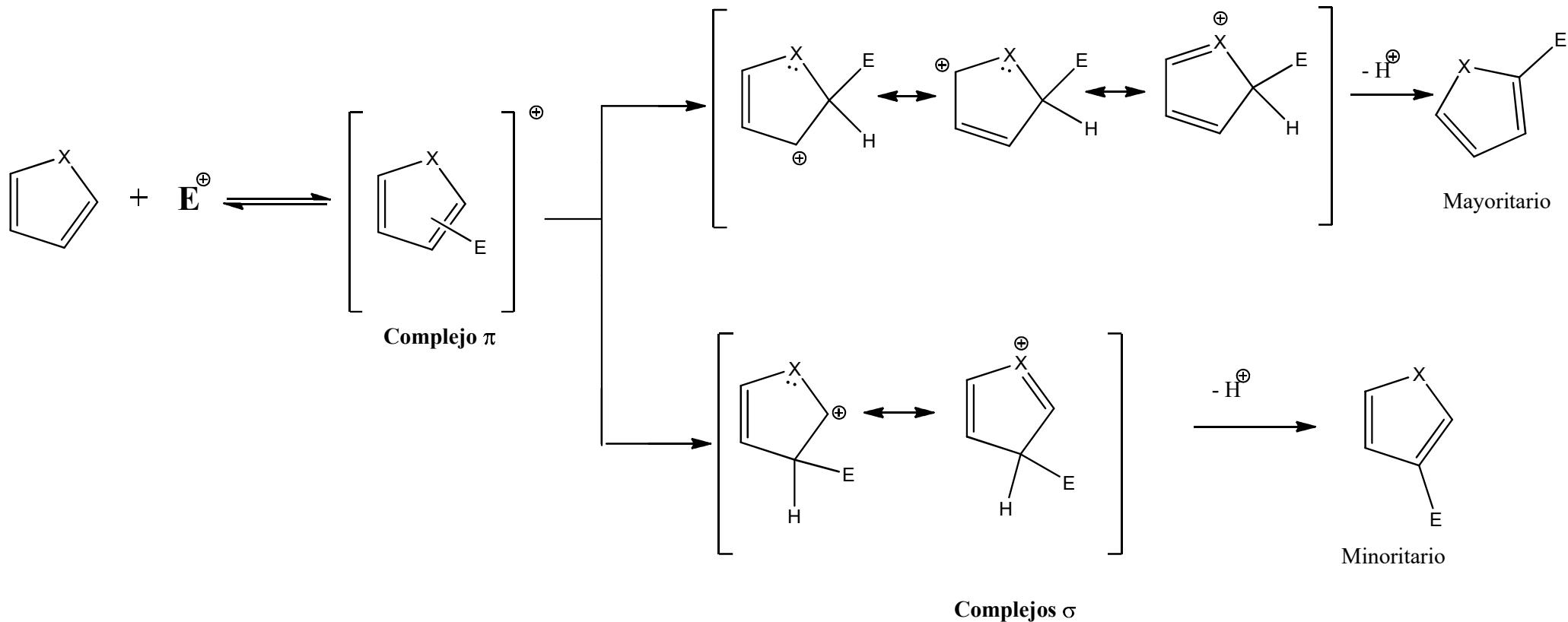
OJO! El Pirrol Reacciona con bases. Naturaleza ácida del protón en N.
 $pK_a = 17.51$



Sales de pirrol

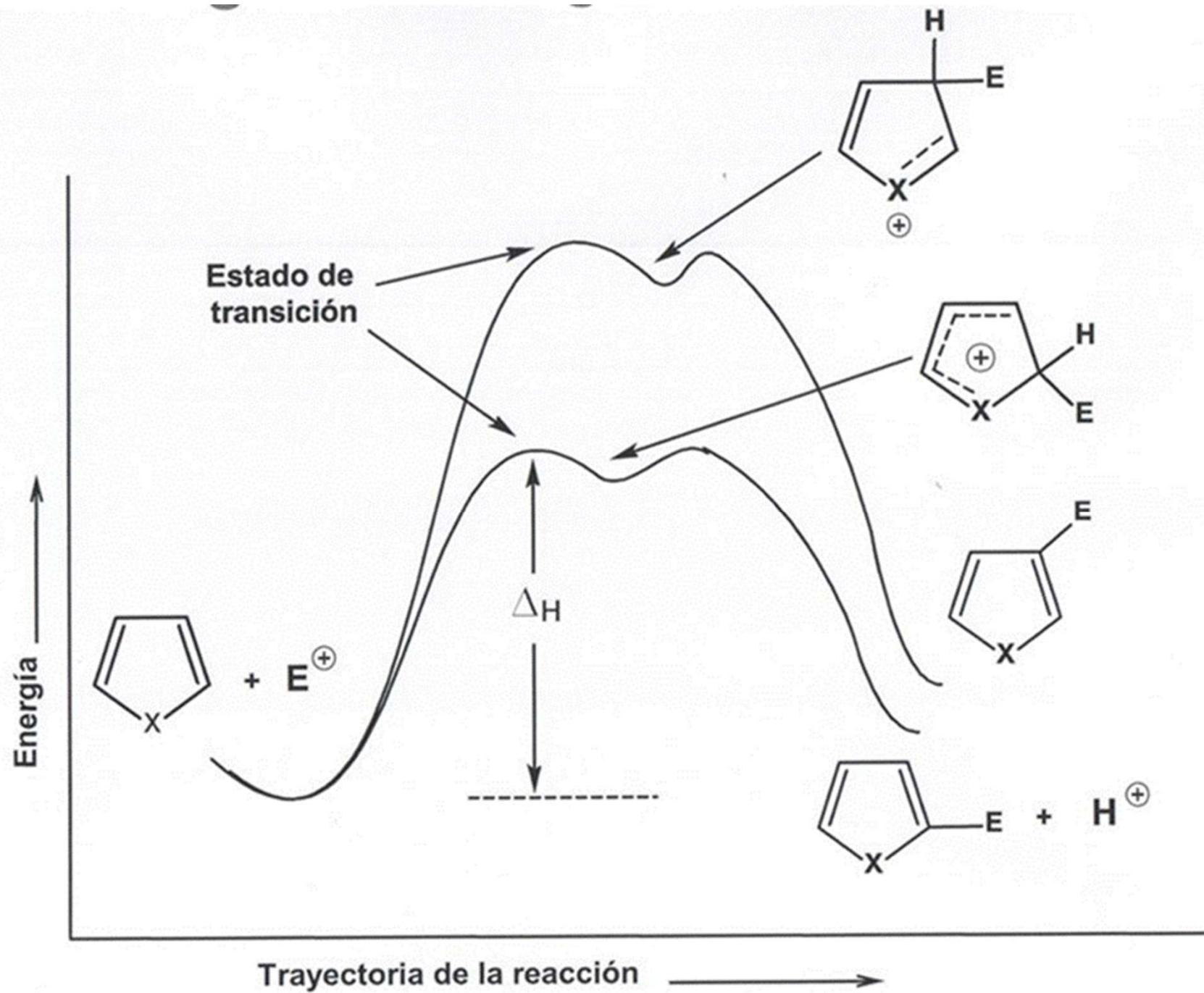
La sustitución electrófila aromática ($S_E^A r$)

Dr. Miquel Gimeno

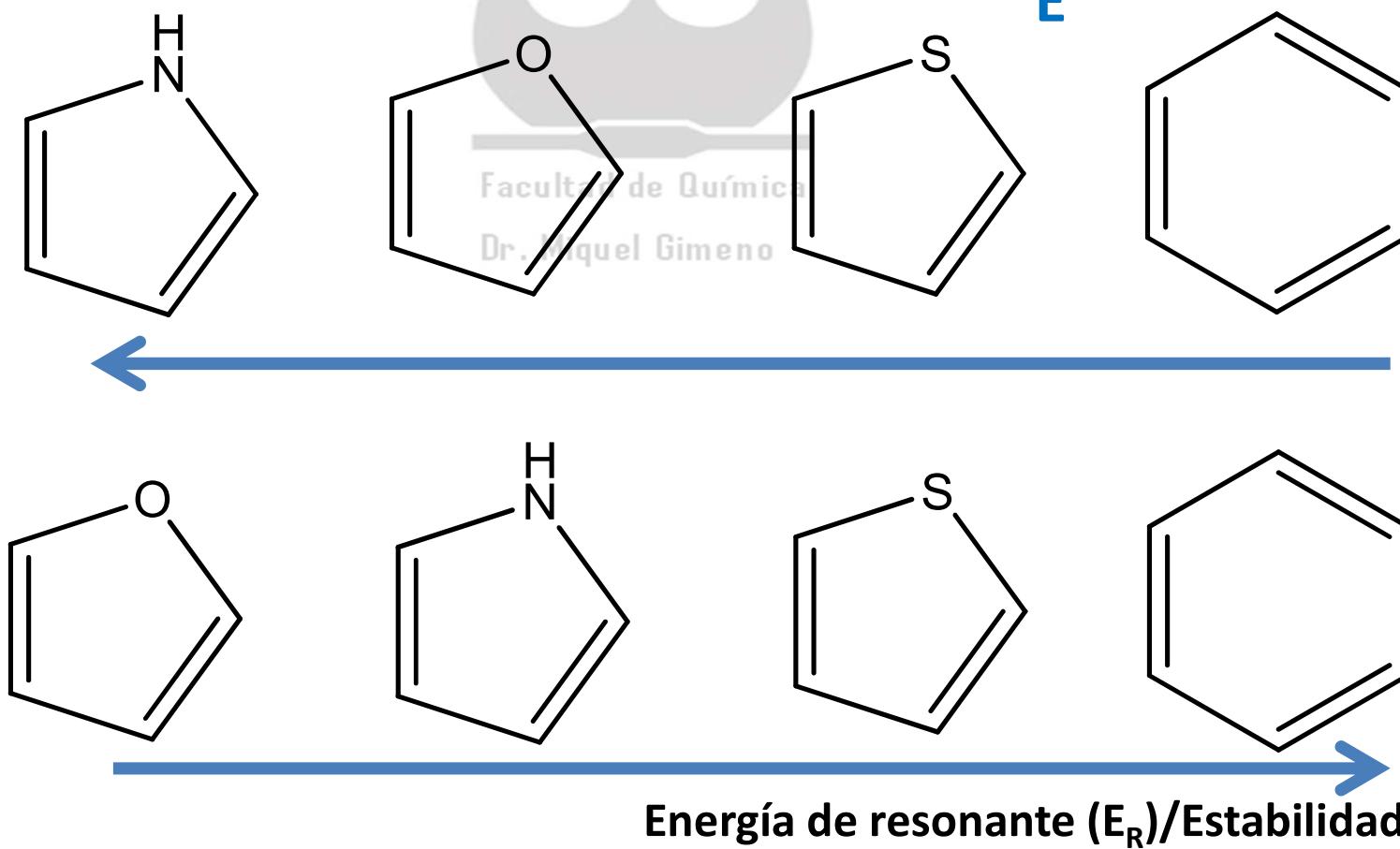


La adición en C-2 es la más probable!

DIAGRAMA DE ENERGIA DE UNA S_EAr en HETEROCÍCLOS DE 5 MIEMBROS



Reactividad frente a $S_E\text{Ar}$



LA ELECTRONEGATIVIDAD DE LOS HETEROÁTOMOS

$\text{O (3.5)} > \text{N (3.1)} > \text{S (2.4)}$

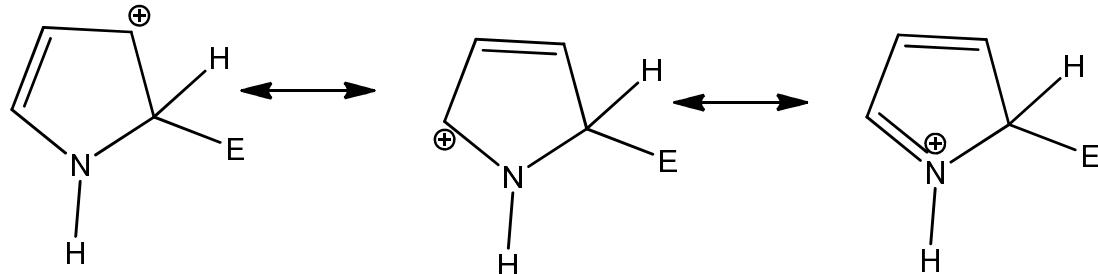
Azufre es menos electronegativo su par e^- más cedido a la aromaticidad \rightarrow mayor $E_R \rightarrow$ menor $S_E\text{Ar}$

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

Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno

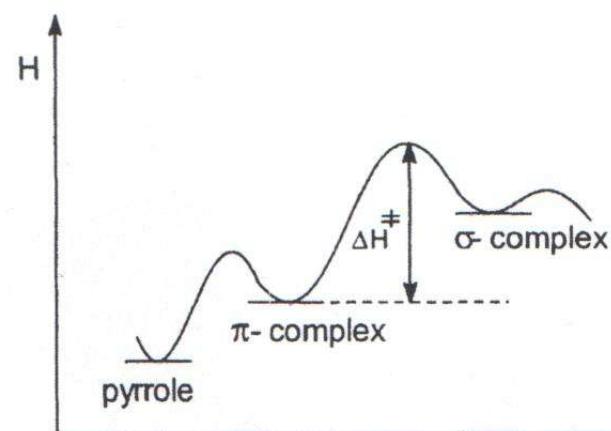
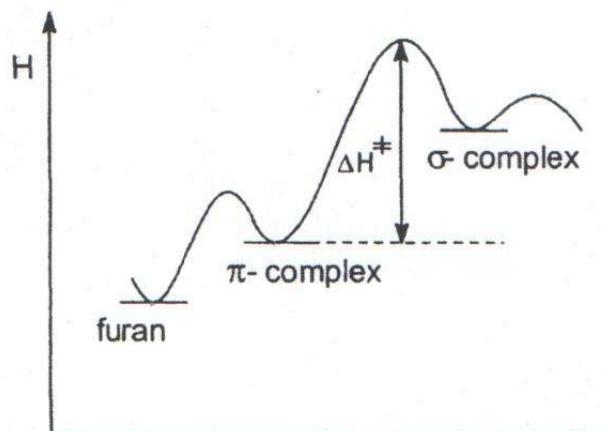
E_R de pirrol > furan: Tendría que ser al revés pero pasa lo contrario debido a estabilidad adicional del intermedio



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)



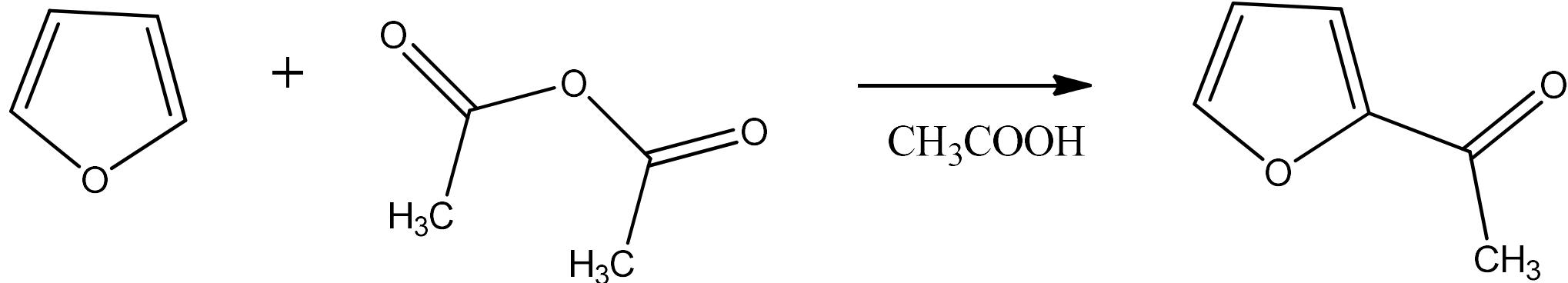
EJEMPLOS

(Pueden ser los mismos vistos en S_EAr de bencenos)

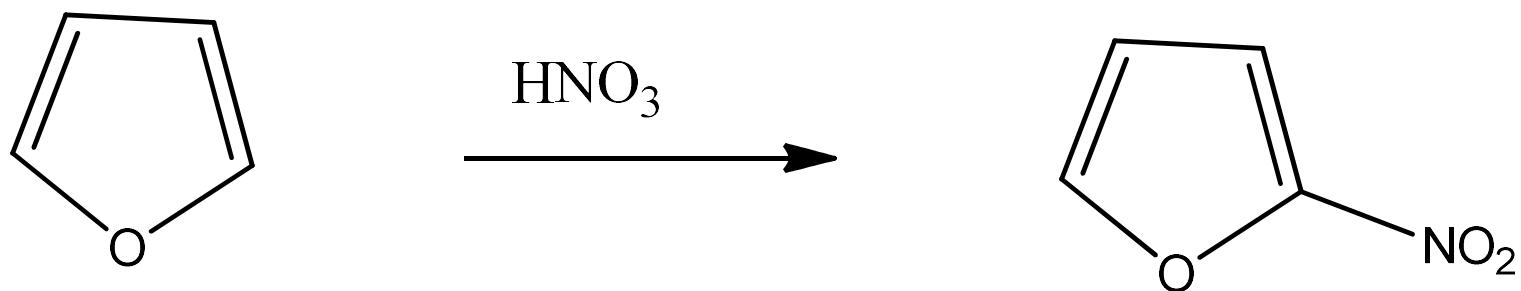
Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno

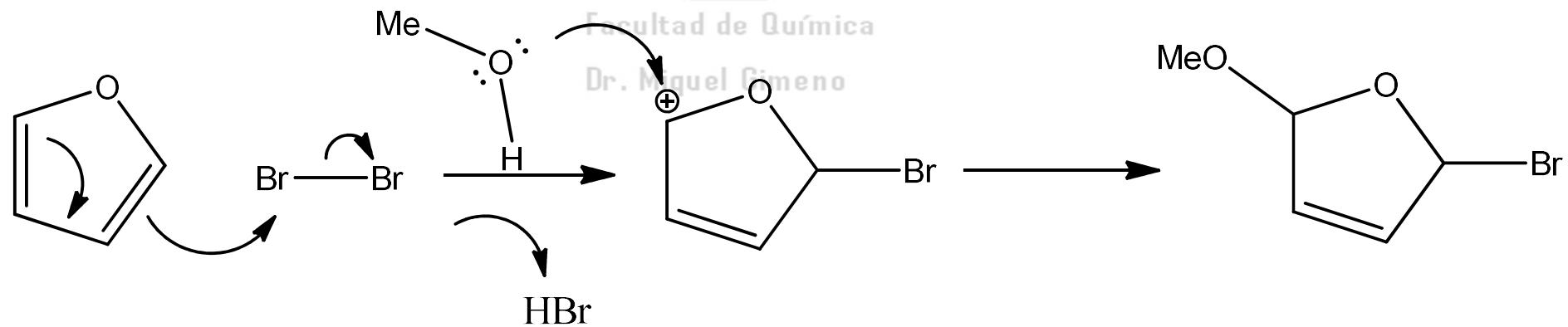
Acilación



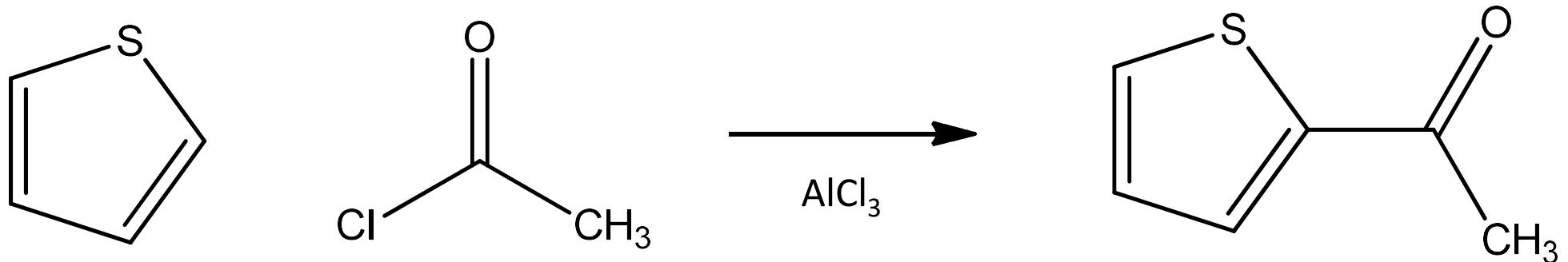
Nitración



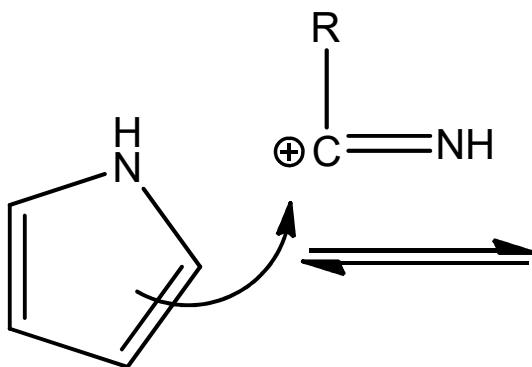
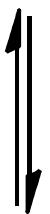
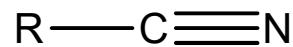
Reacción de adición 1,4. Los furanos pueden actuar como dienos 1,3 conjugados



Acilación a tiofeno

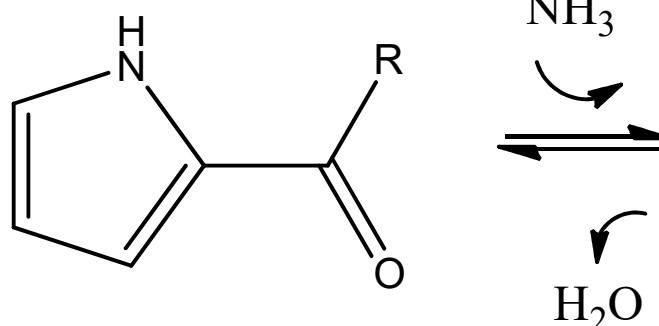
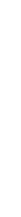
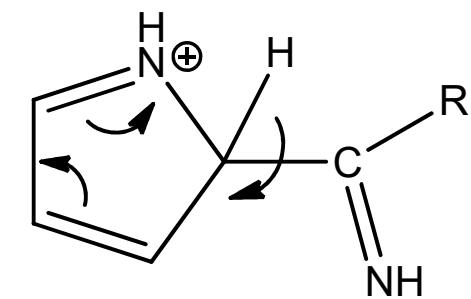
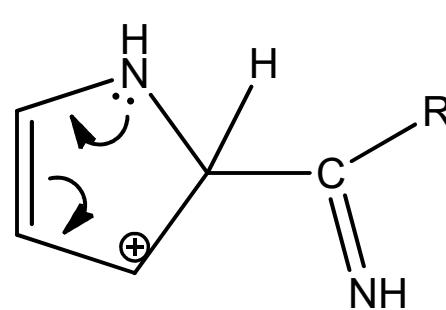


Puede estar catalizada por un ácido de Lewis (Friedel-Crafts)

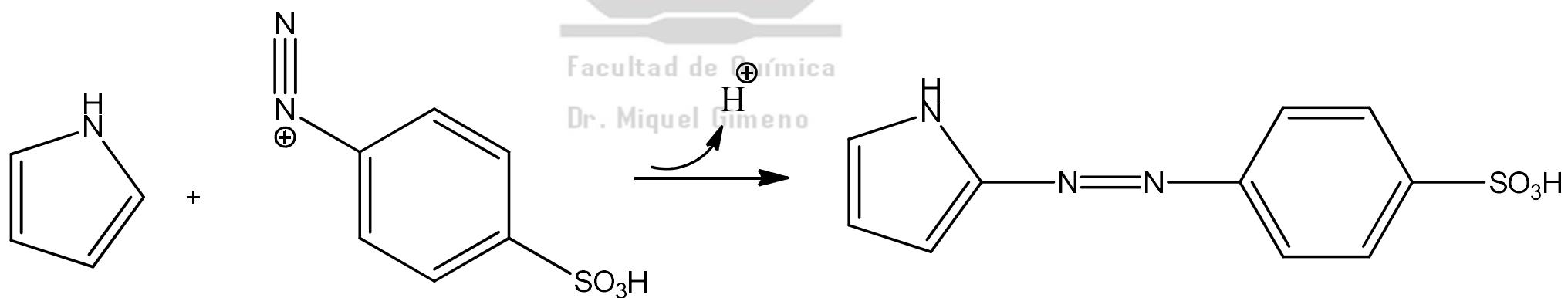


Facultad de Química
Dr. Miquel Giménez

Sear en Pirroles

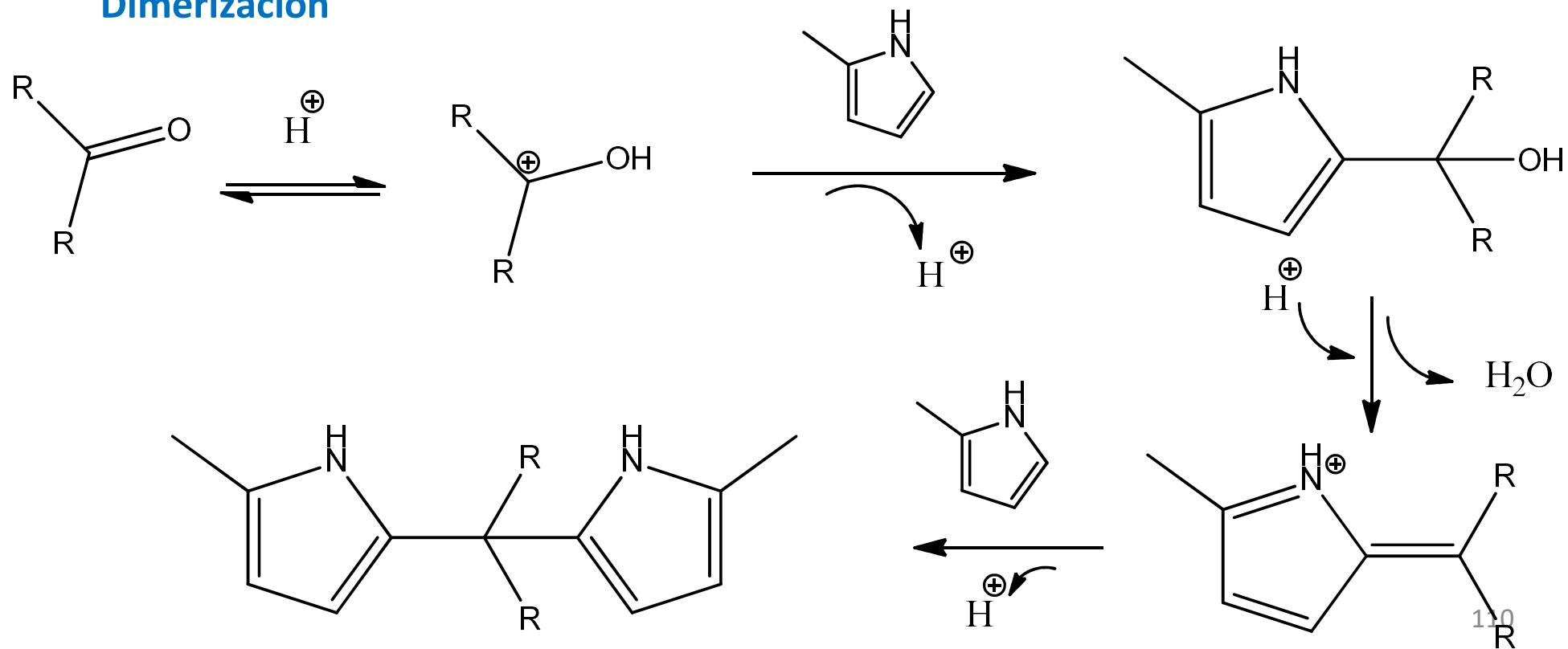


Reacción con sales de diazonio para dar azo compuestos



Facultad de Química
Dr. Miquel Gimeno

Dimerización





Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno

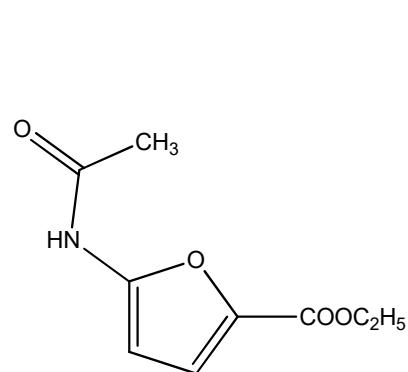
S_EAr en heterociclos de 5 miembros sustituidos

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

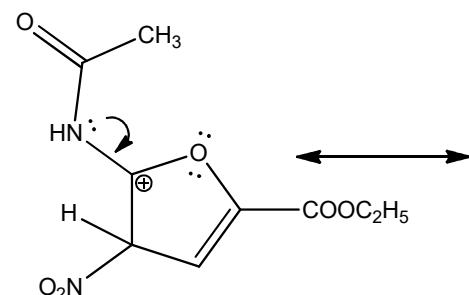


Facultad de Química

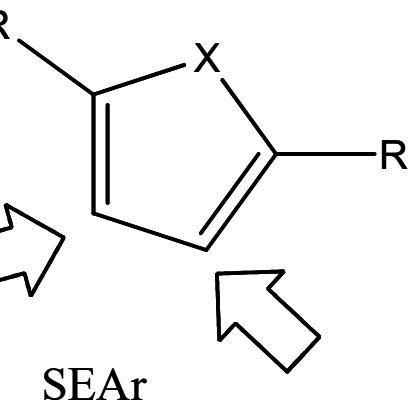
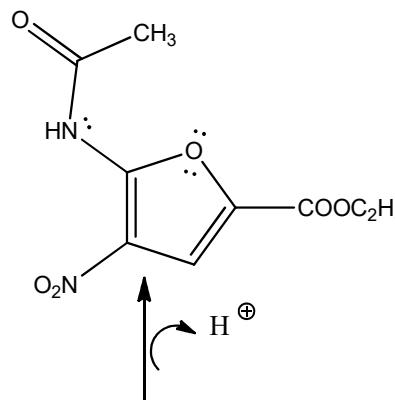
Dr. Miquel Gimeno



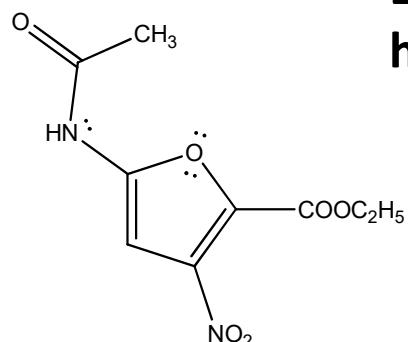
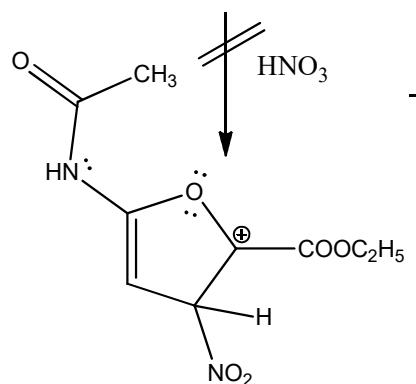
HNO_3



mayoritario



SEAr



En sustitución C2 y C5 asimétrica siempre
hay una posición más favorecida para $\text{S}_{\text{E}}\text{Ar}$

minoritario

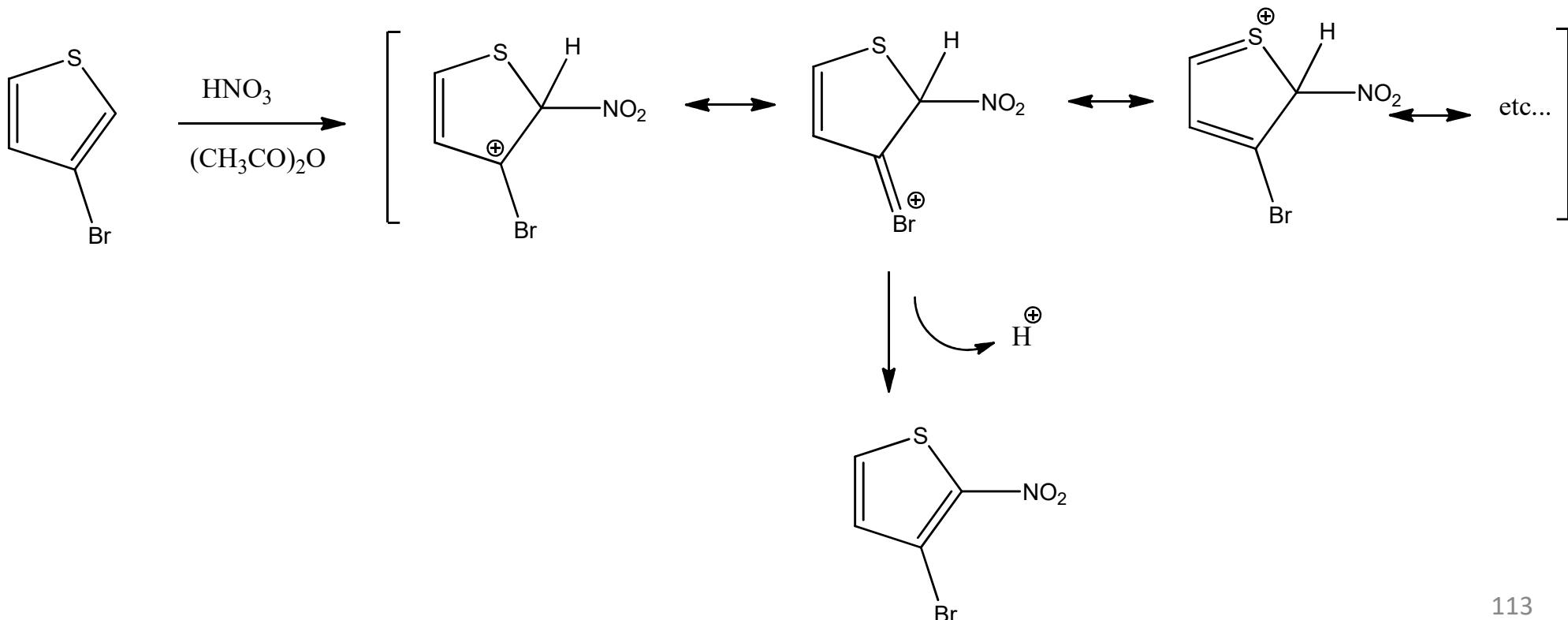
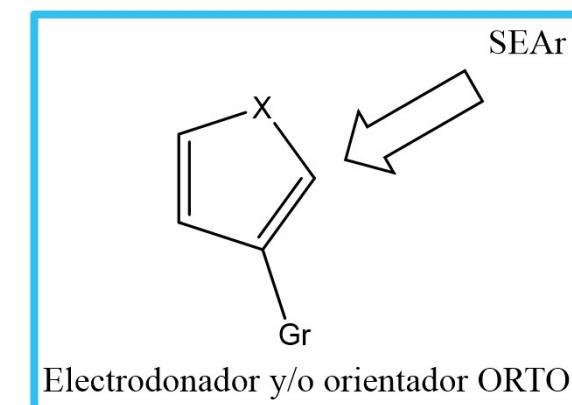
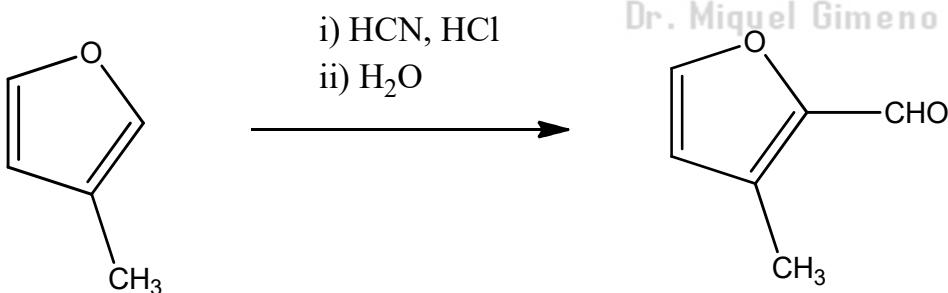
Cuando en posición C3 hay un orientador ORTO/PARA

→ C2



Facultad de Química

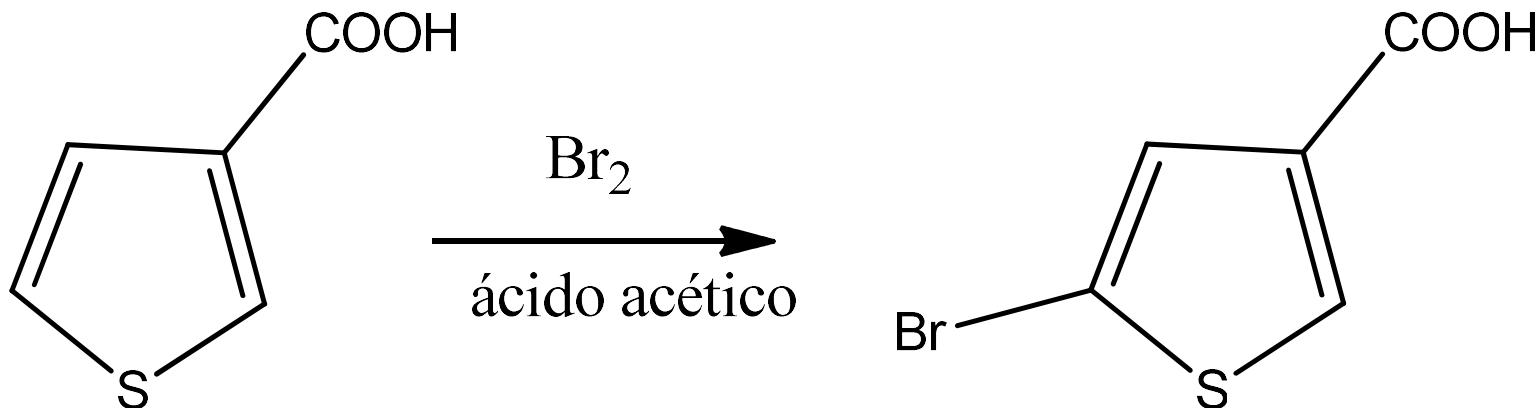
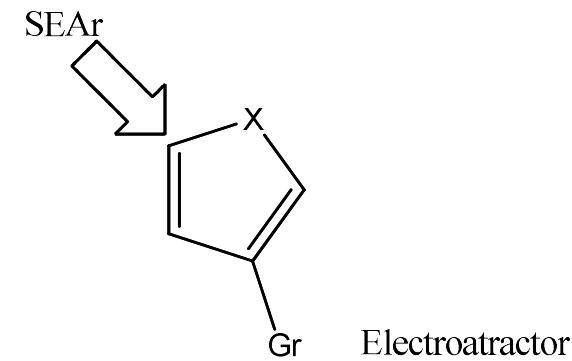
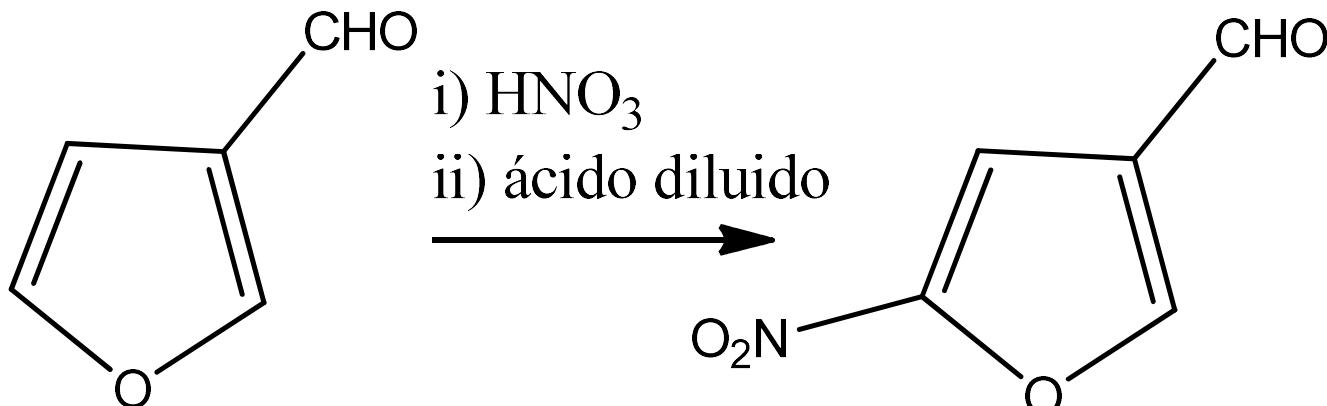
Dr. Miquel Gimeno



Cuando en C3 hay un orientador meta → C5

Mayor número de estructuras resonantes y más estables

Dr. Miquel Gimeno

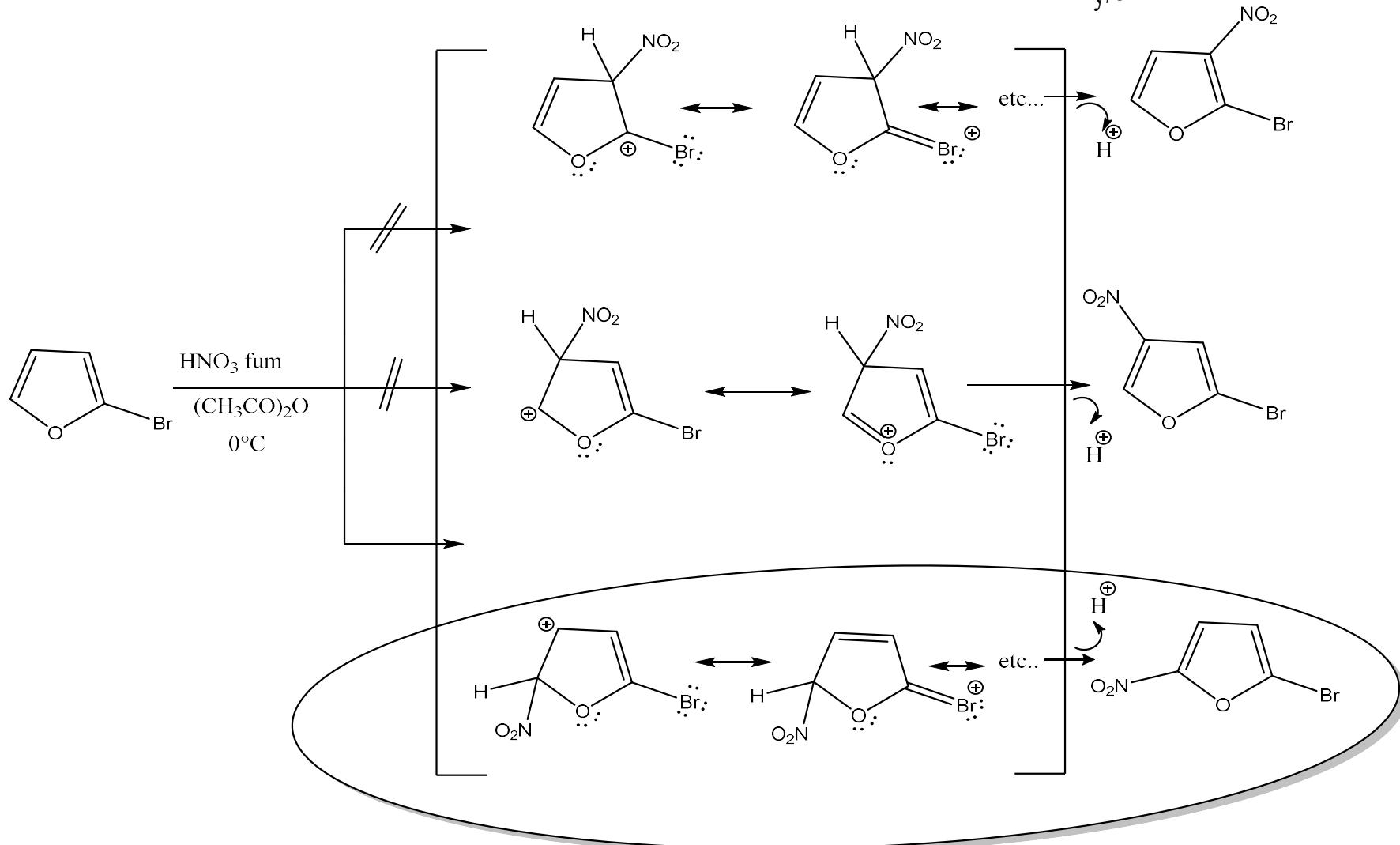
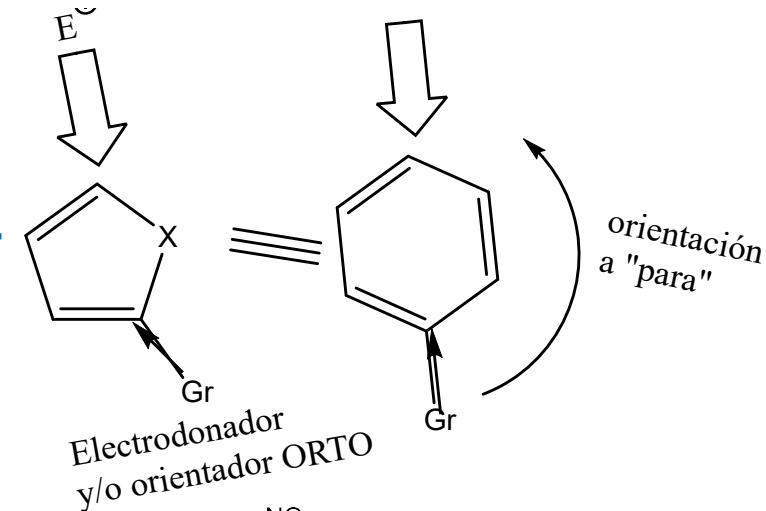


Con orientador ORTO/PARA en C2

Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno

C5

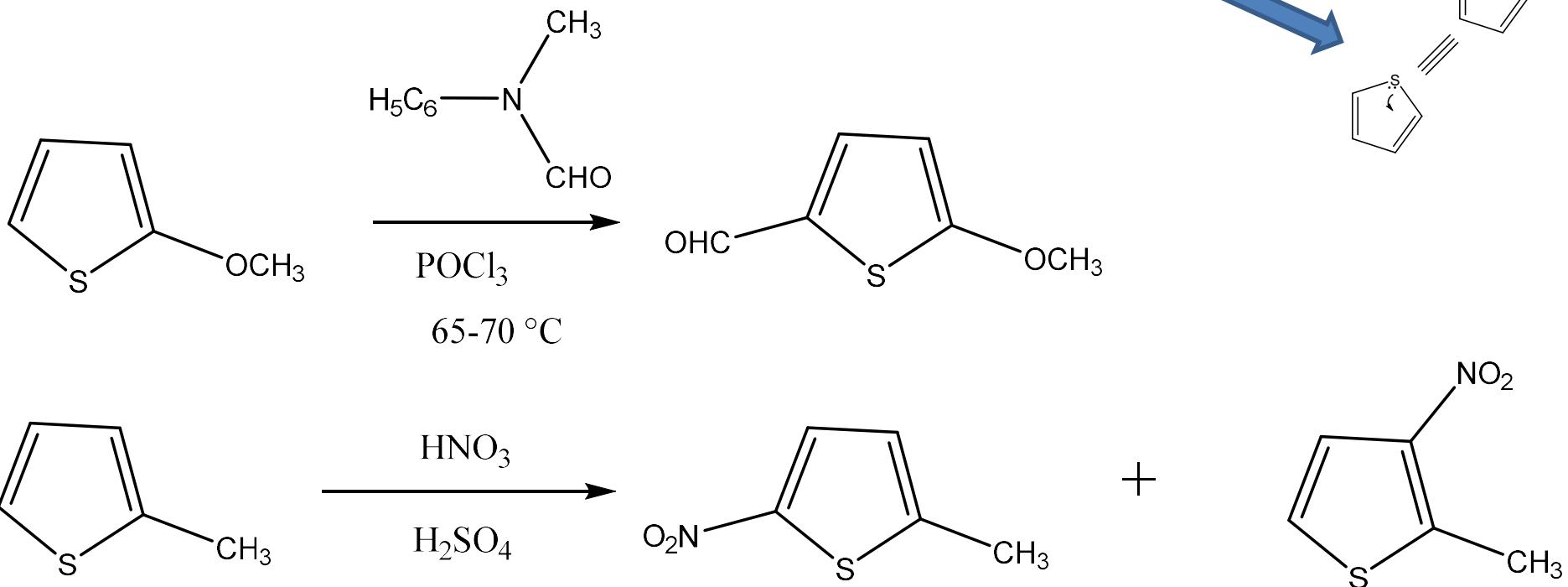


OJO TIOFENOS con orientador ORTO/PARA en C2 pueden haber mezclas



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

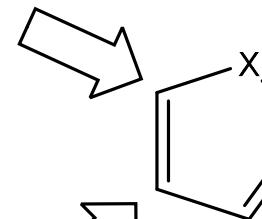
Con ORIENTADOR META en C2



C5 (o C4 tiofenos)

Dr. Miguel Gimeno

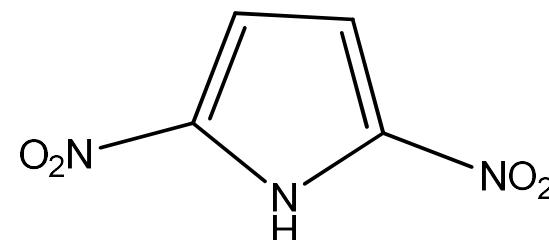
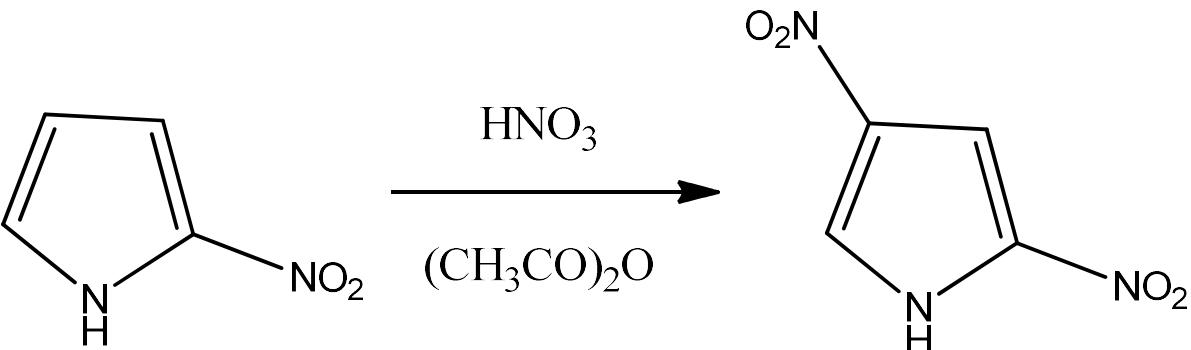
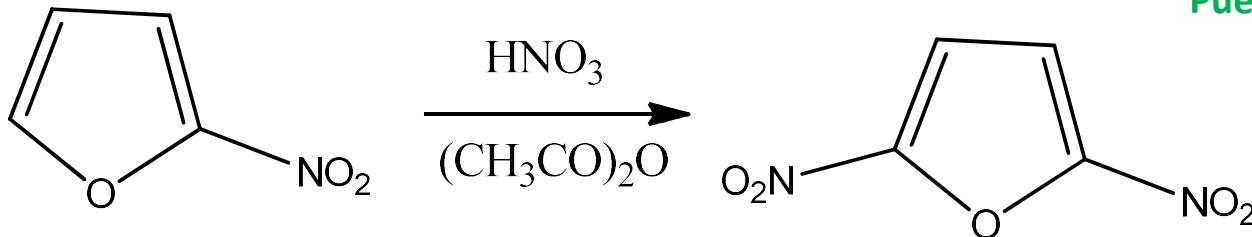
SEAr



+ SEAr
(Tiofenos)



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



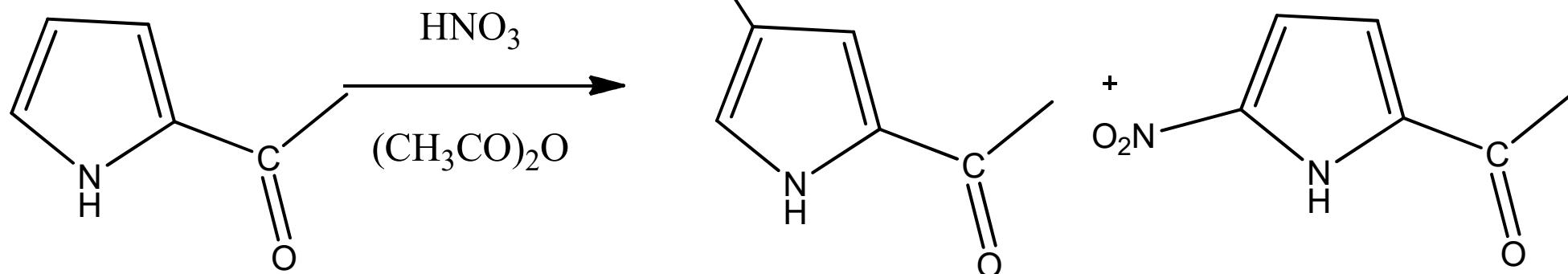
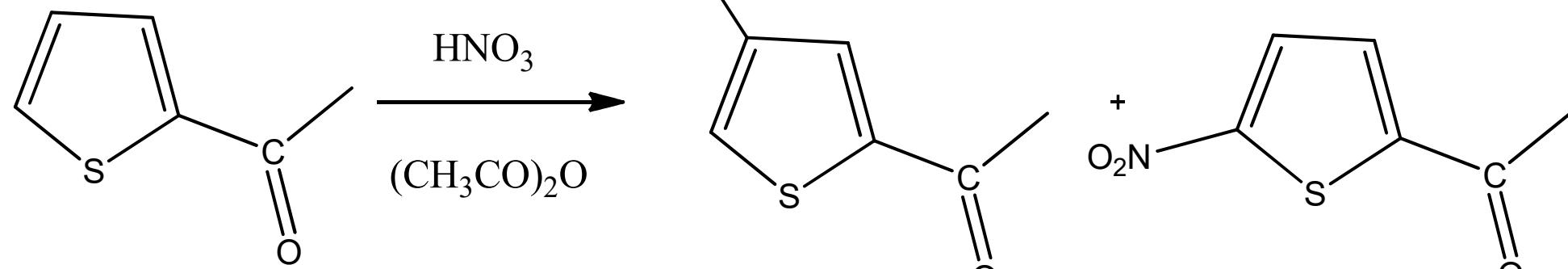
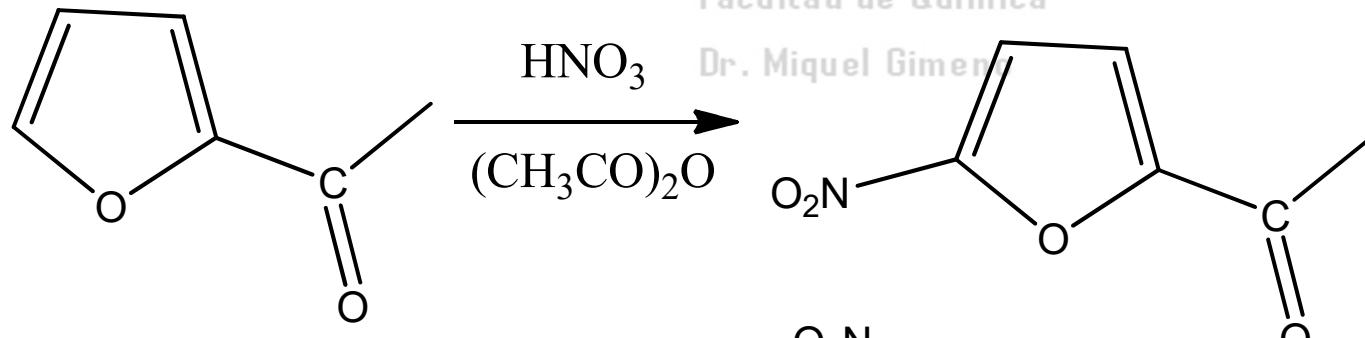
Con orientador META en C2



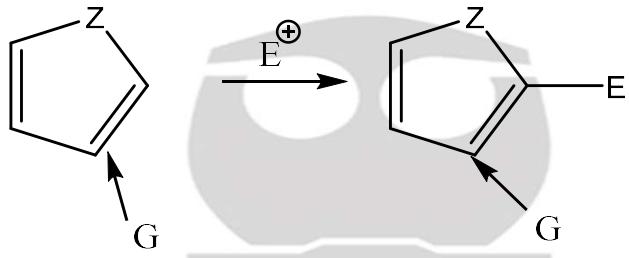
El azufre y nitrógeno menor efecto orientador.
Pueden haber mezclas, furano nunca.

Facultad de Química

Dr. Miquel Giménez

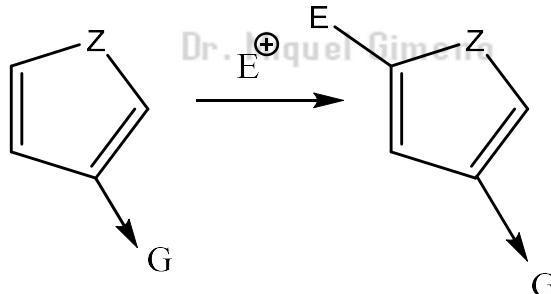


Esquema general

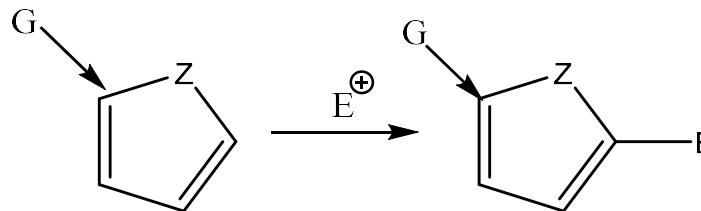
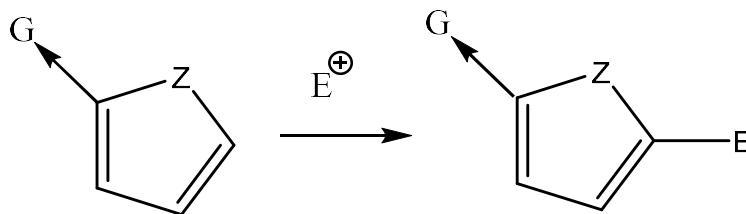


Facultad de Química

Dr. Moisés Giménez

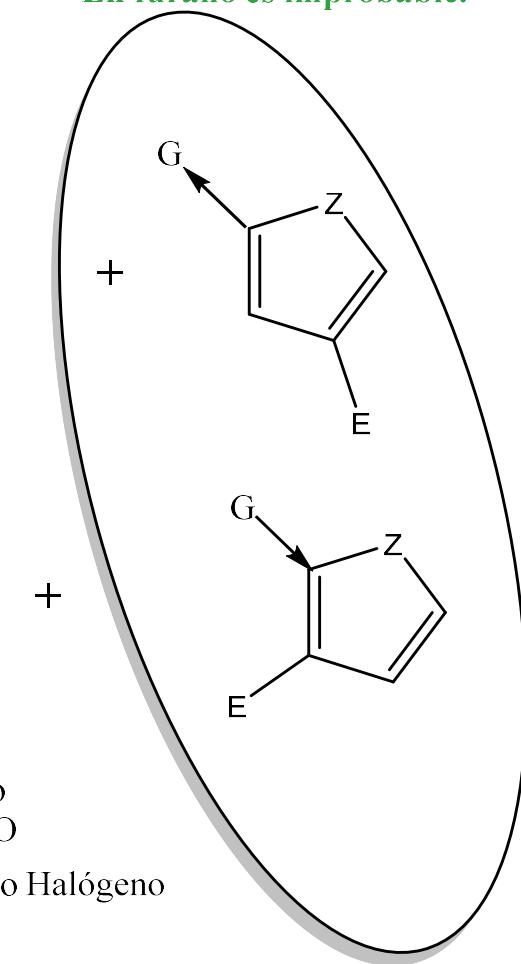


En tiofeno el S tiene menor efecto orientador y pueden haber mezclas.
En pirrol también se puede dar.
En furano es improbable.



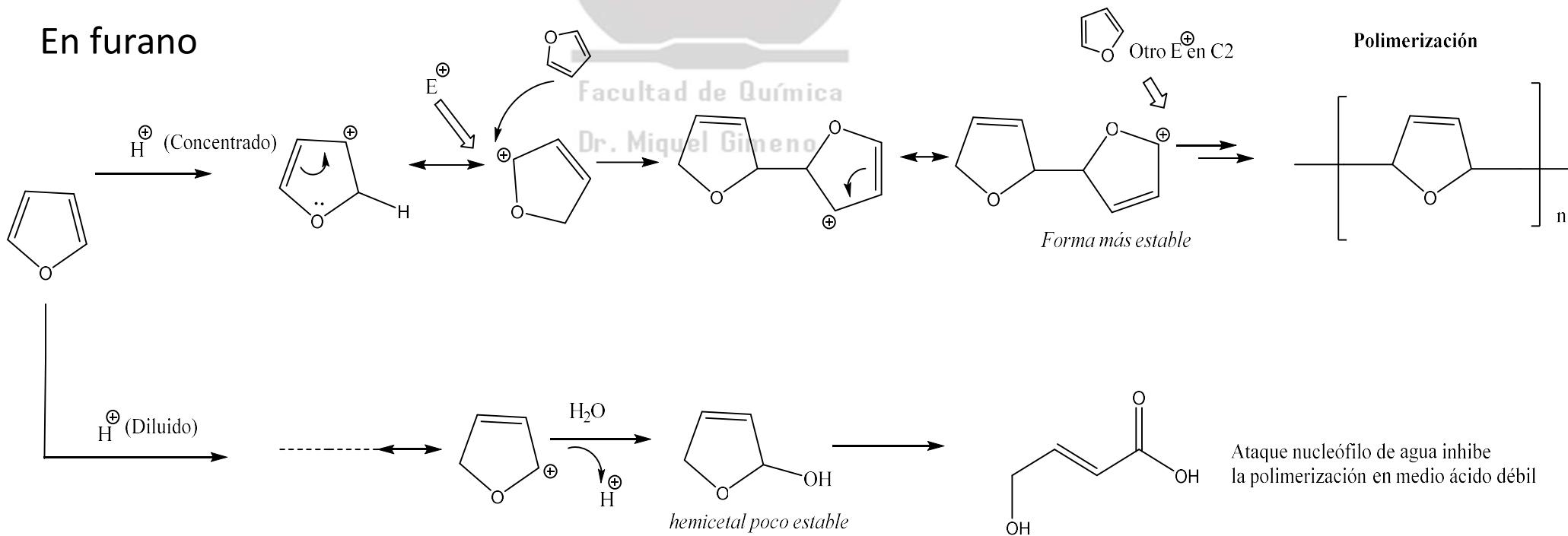
G → Grupo donador de densidad electrónica o
en caso de Halógenos orientadores ORTO

G ← Grupo atractor de densidad electrónica no Halógeno

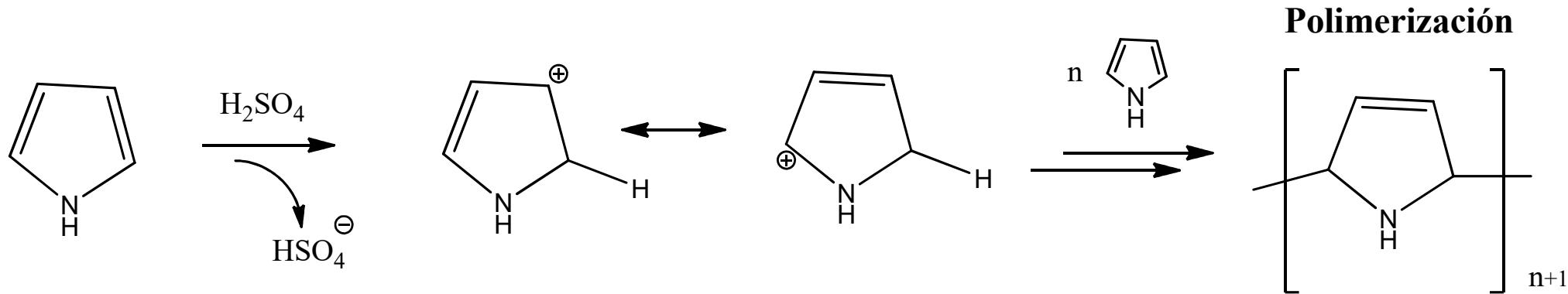


Polimerización (y apertura de anillo) en furanos

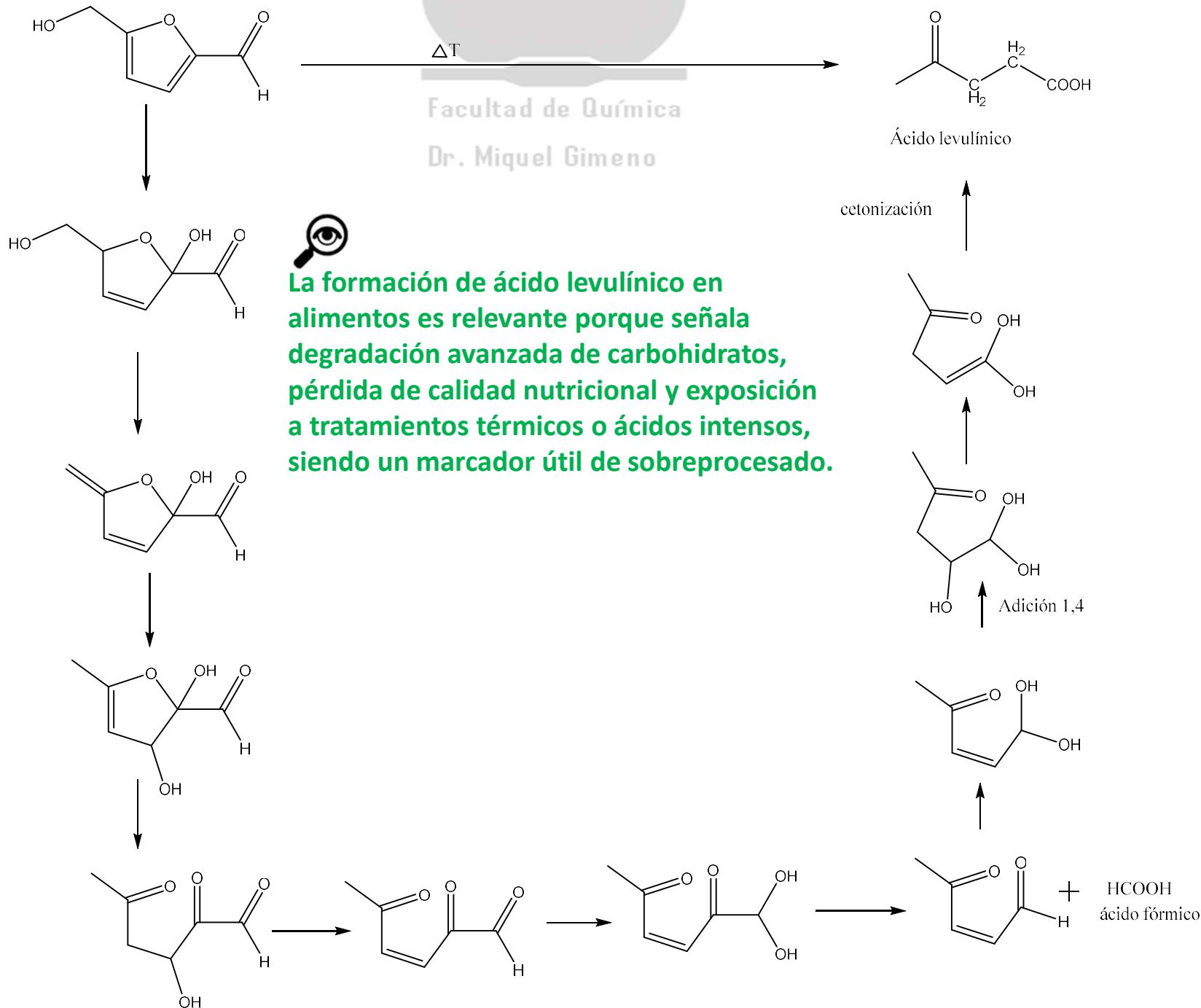
En furano



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



Ejemplo en alimentos apertura de anillo en HMF





Facultad de Farmacia
Dr. Miquel Gimeno

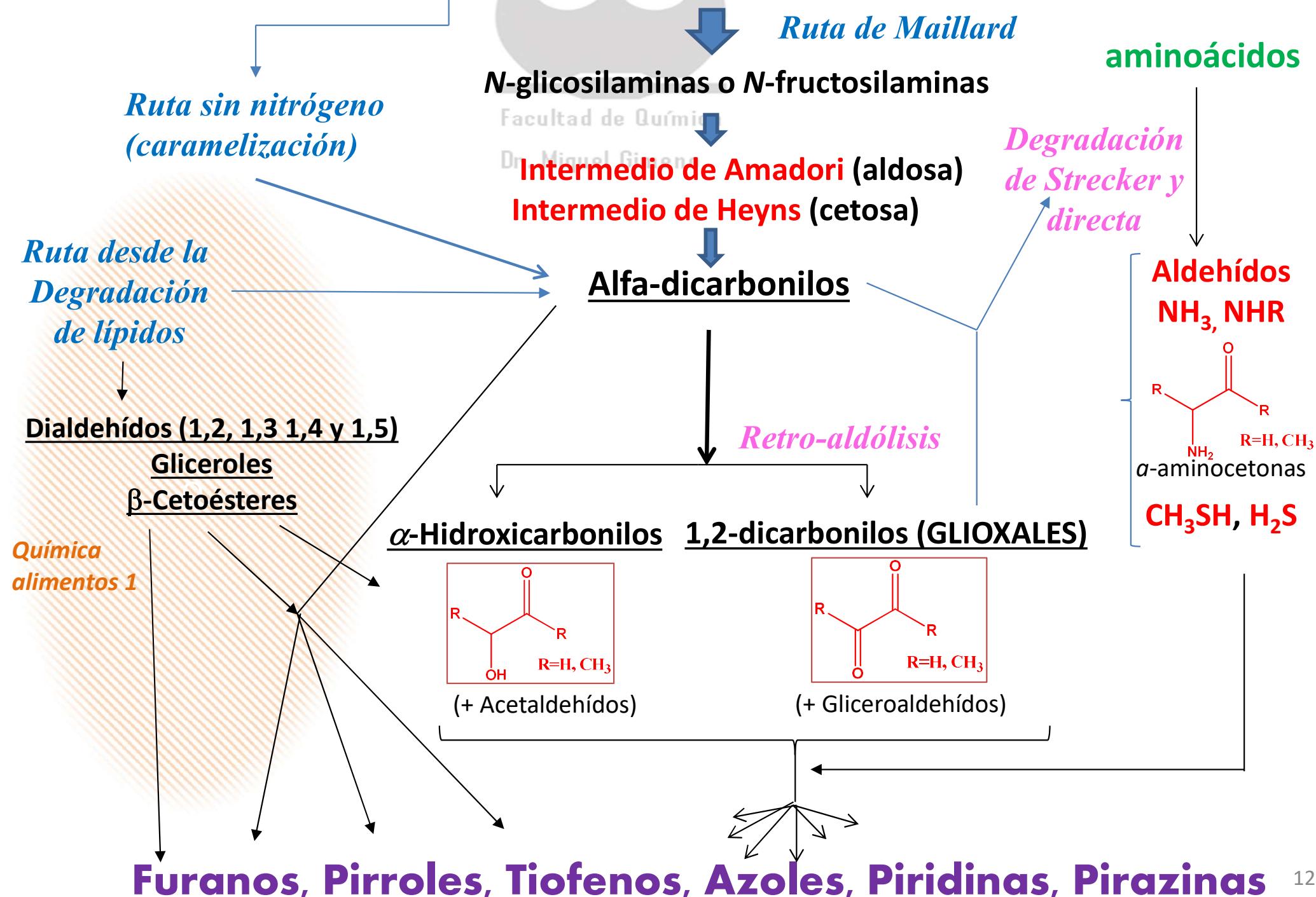
La formación de heterociclos por calentamiento en los alimentos

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

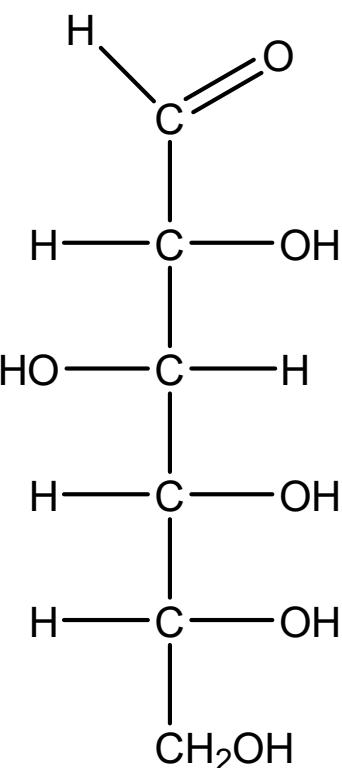
Reacciones o transformaciones que ocurren en alimentos al calentarse y que dan lugar a precursores (segmentos) de los compuestos heterocíclicos



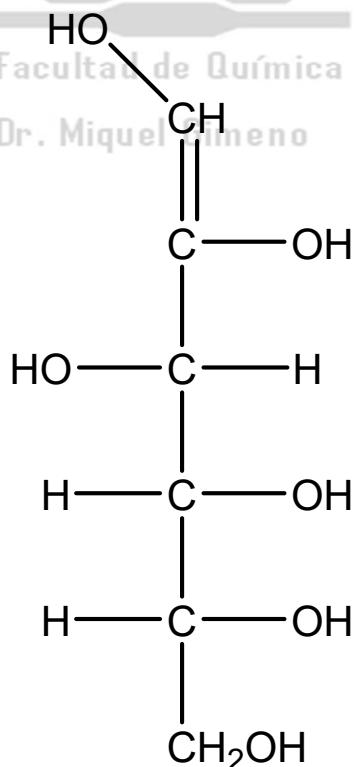
Azúcares + proteínas/aminoácidos



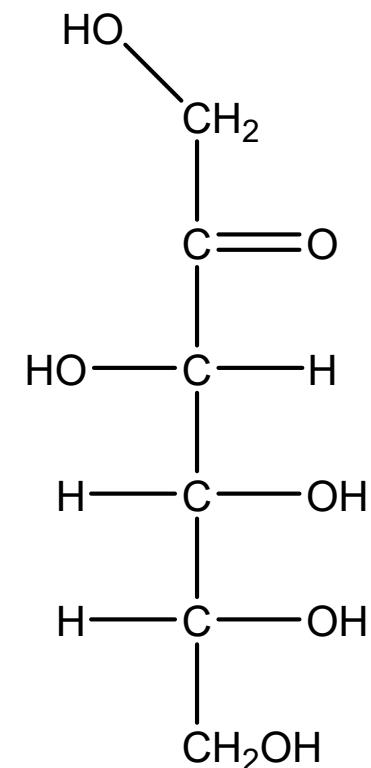
Equilibrio de isomerización aldosa-cetosa



Aldosa



Enodiol



Cetosa

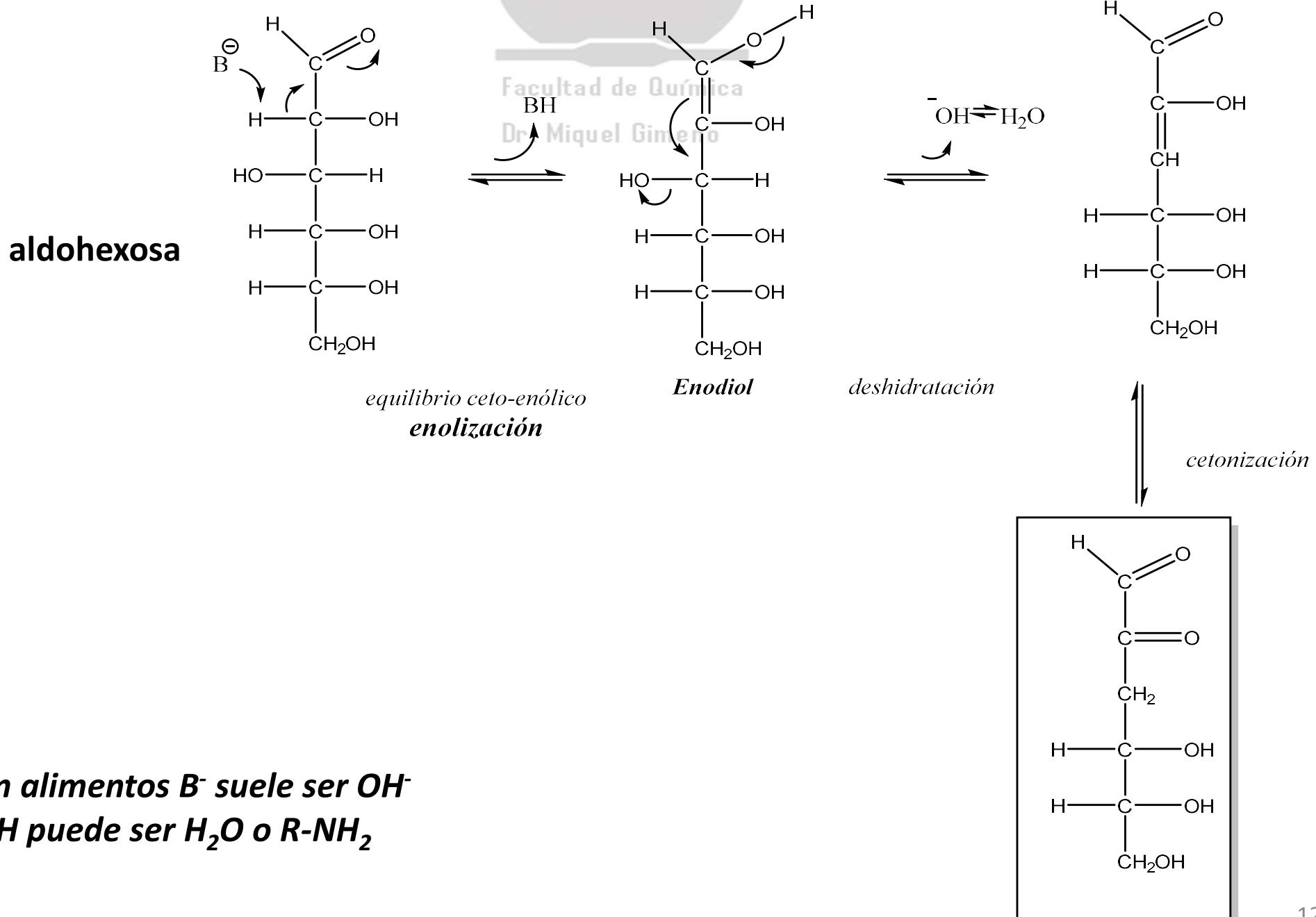


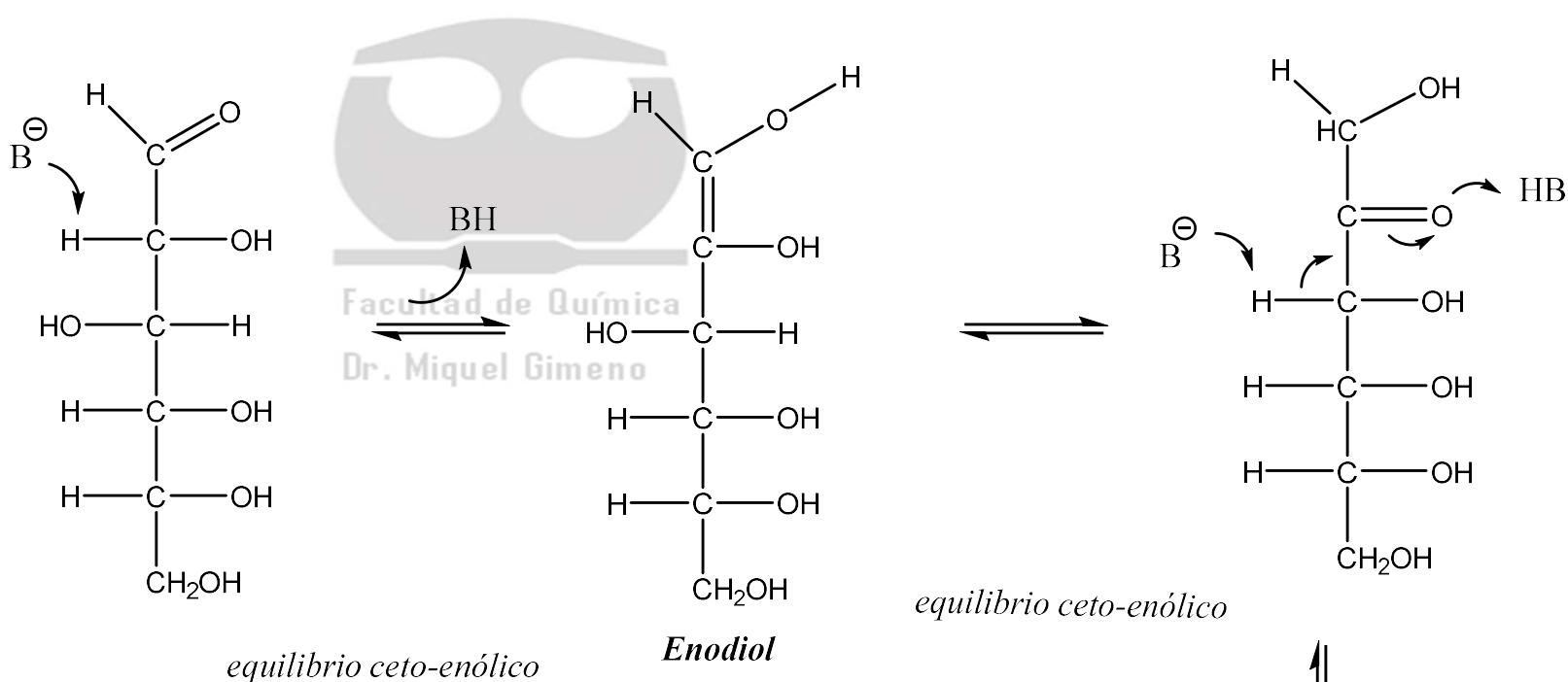
Existe un equilibrio tautomérico



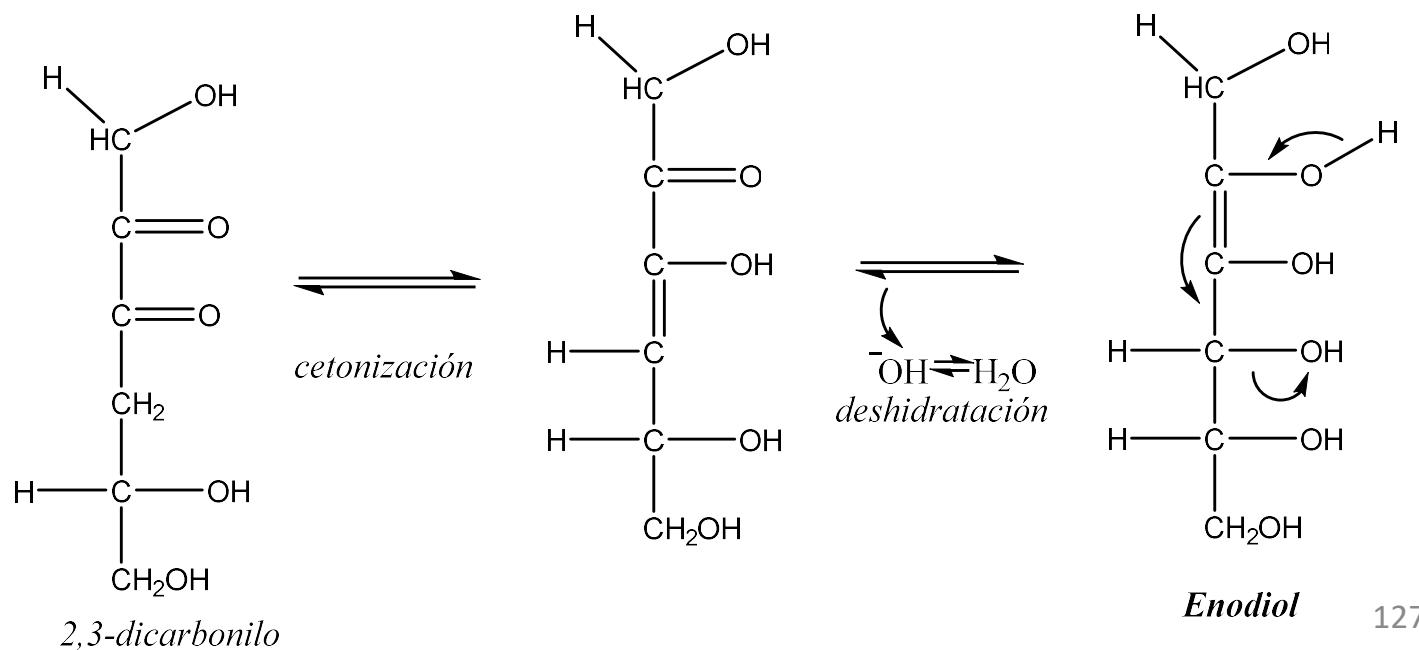
Las cetosas no tienen un extremo reductor, es decir, no son reductoras, o en otras palabras no se oxidan. Dicho de otro modo, no tienen un aldehído (Fischer) o hemiacetal (Haworth). Sin embargo, como existe este equilibrio (isomerización), si pueden considerarse indirectamente como azúcares reductores.

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



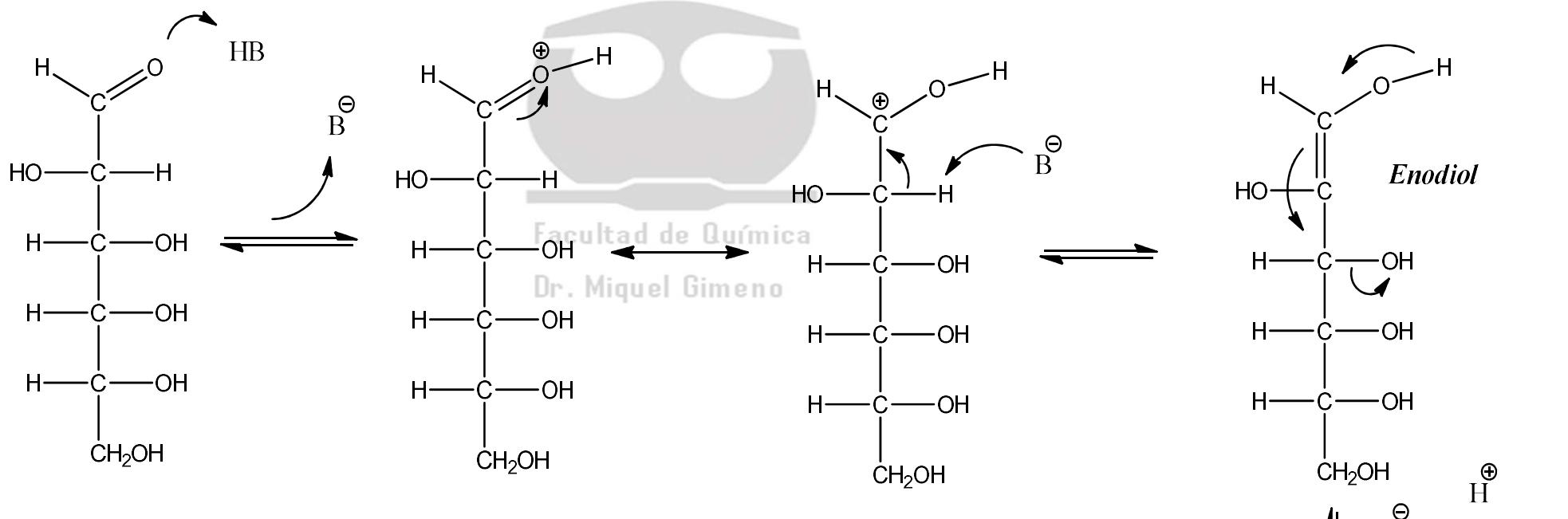


Alternativamente alfa-dicarbonilo en posición 2,3



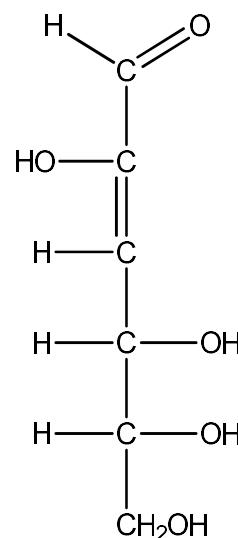
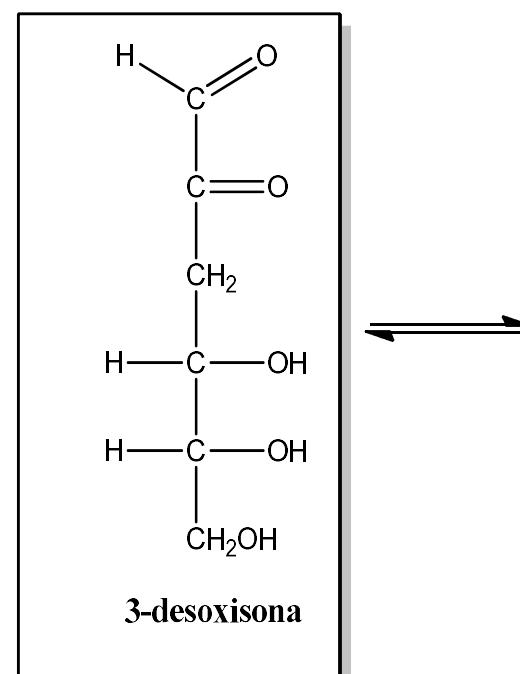
Enediol

127



Equilibrio ceto-enólico en medio ácido
enolización

Mecanismo de formación de alfa-dicarbonilos en medio ácido

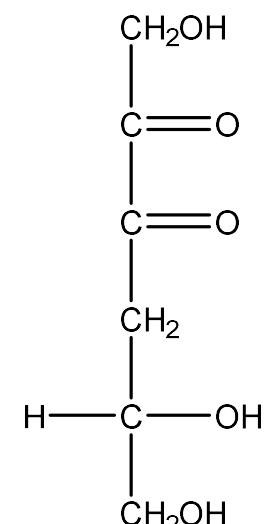
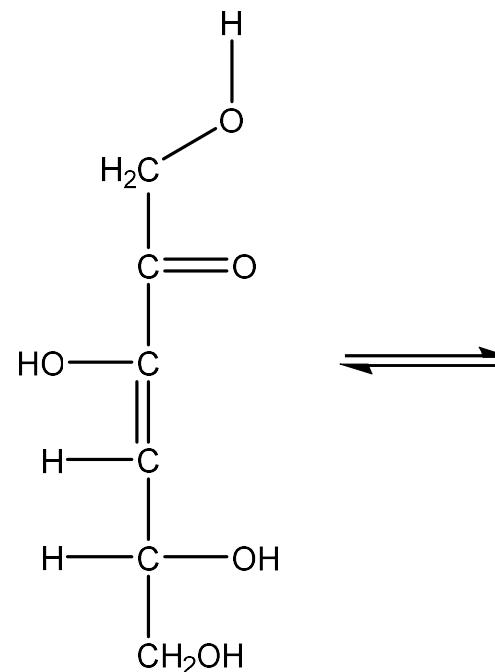
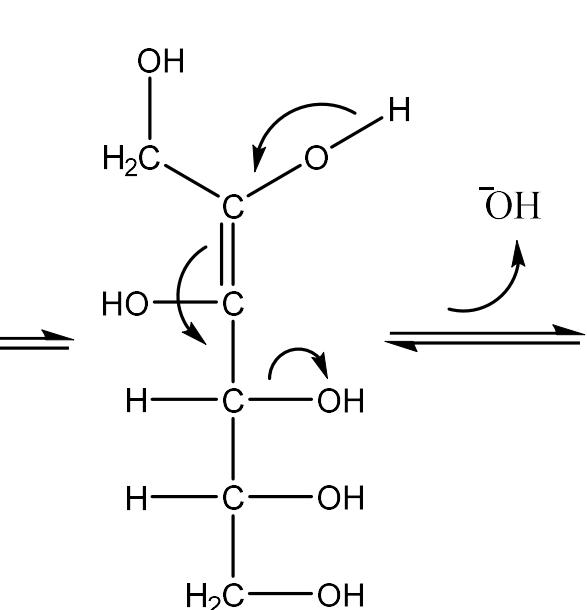
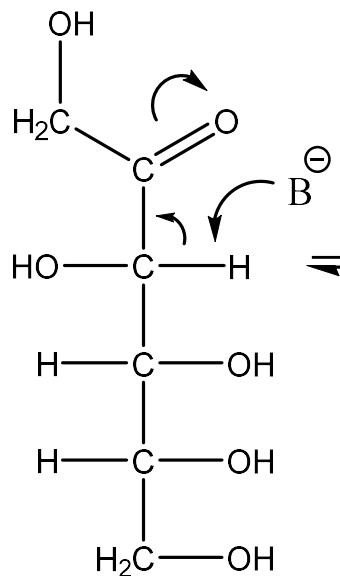


Caramelización desde una cetosa en medio básico



Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno



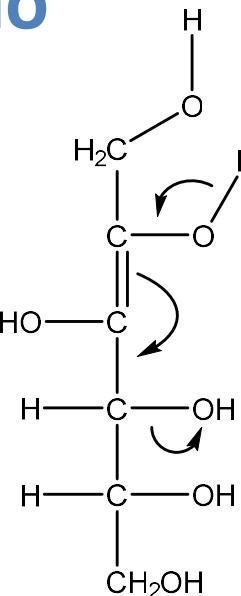
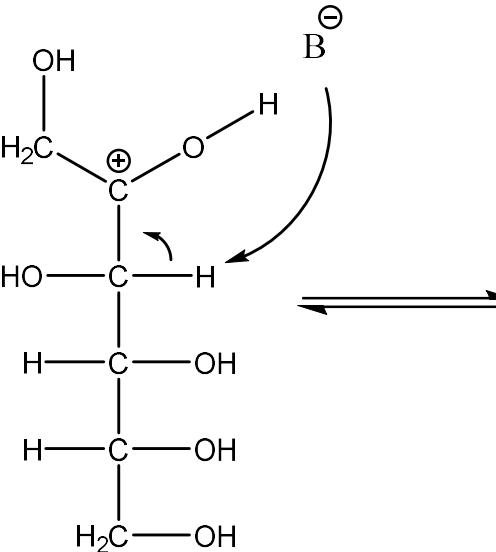
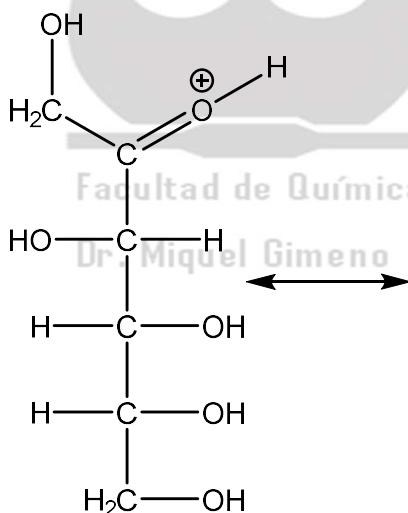
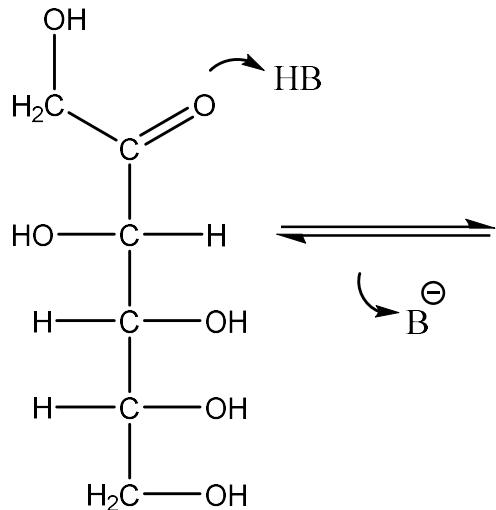
Equilibrio ceto-enólico

Enodiol deshidratación

Enol

Ceto

Caramelización desde una cetosa en medio ácido

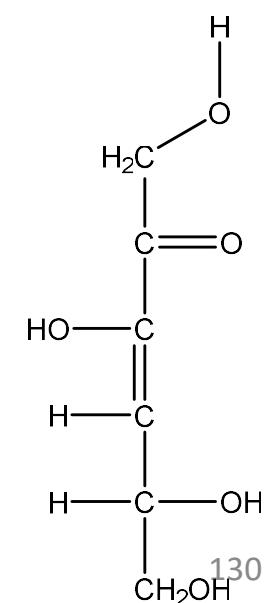
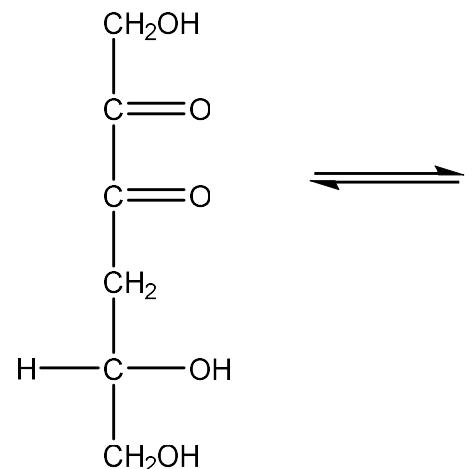
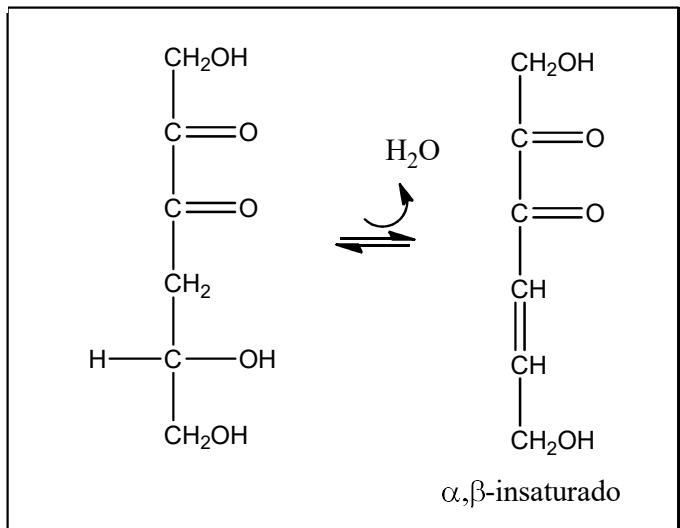


Equilibrio ceto-enólico catalizado por ácido

paso de deshidratación del enodiol



Pueden haber más deshidrataciones para formar compuestos más estables:



Las reacciones de Maillard

- 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 .

Facultad de Química

Dr. Miguel Gimeno

Condiciones o factores que afectan a Maillard

- **Tipo y cantidad de aminoácidos y proteínas presentes junto con los azúcares**

Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno

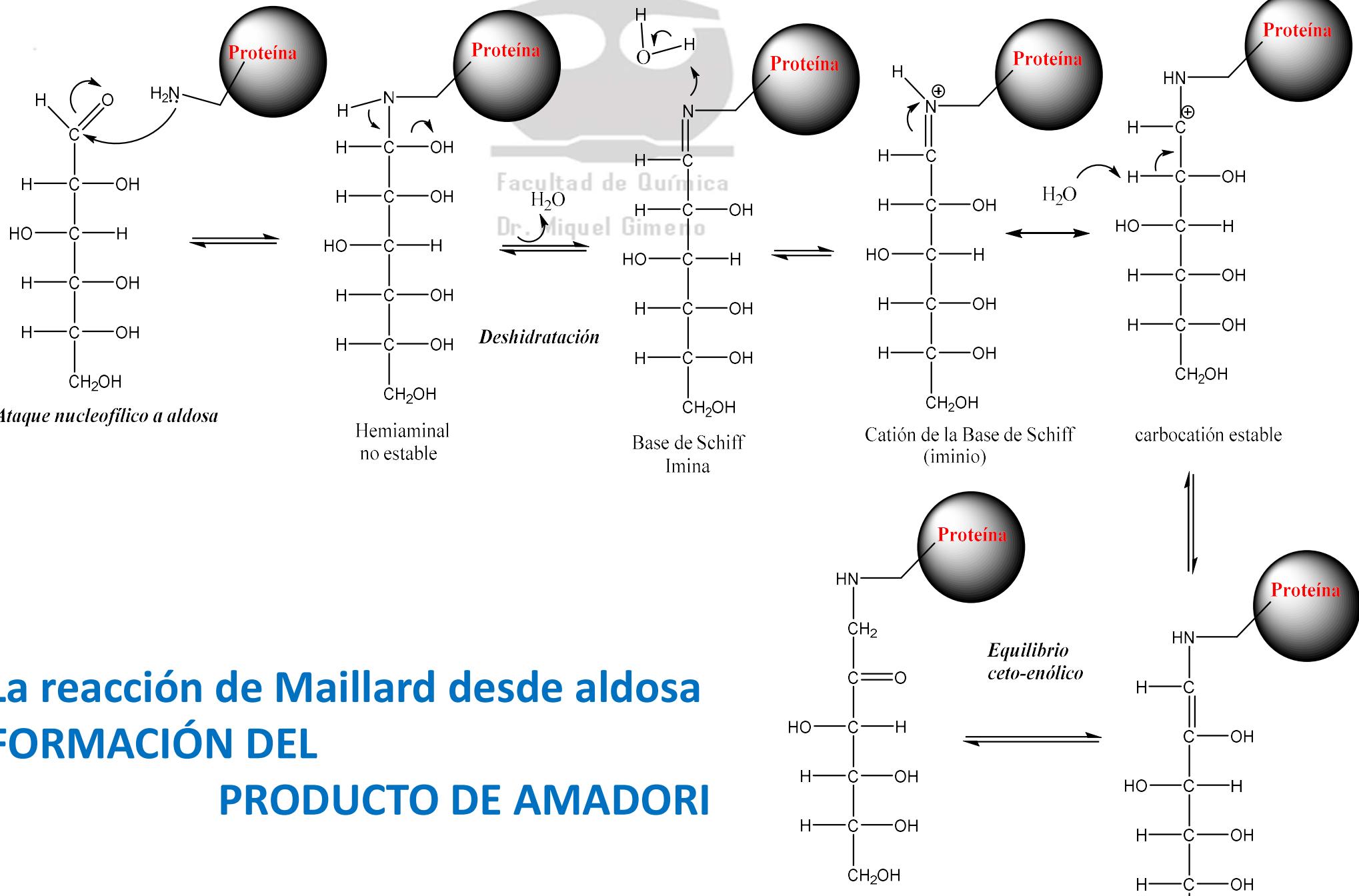
- **Temperatura**
- **Tiempo**
- **pH (favorecido en medio alcalino)**
- **Aw (P. vapor alimento/P. vapor de agua)**



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

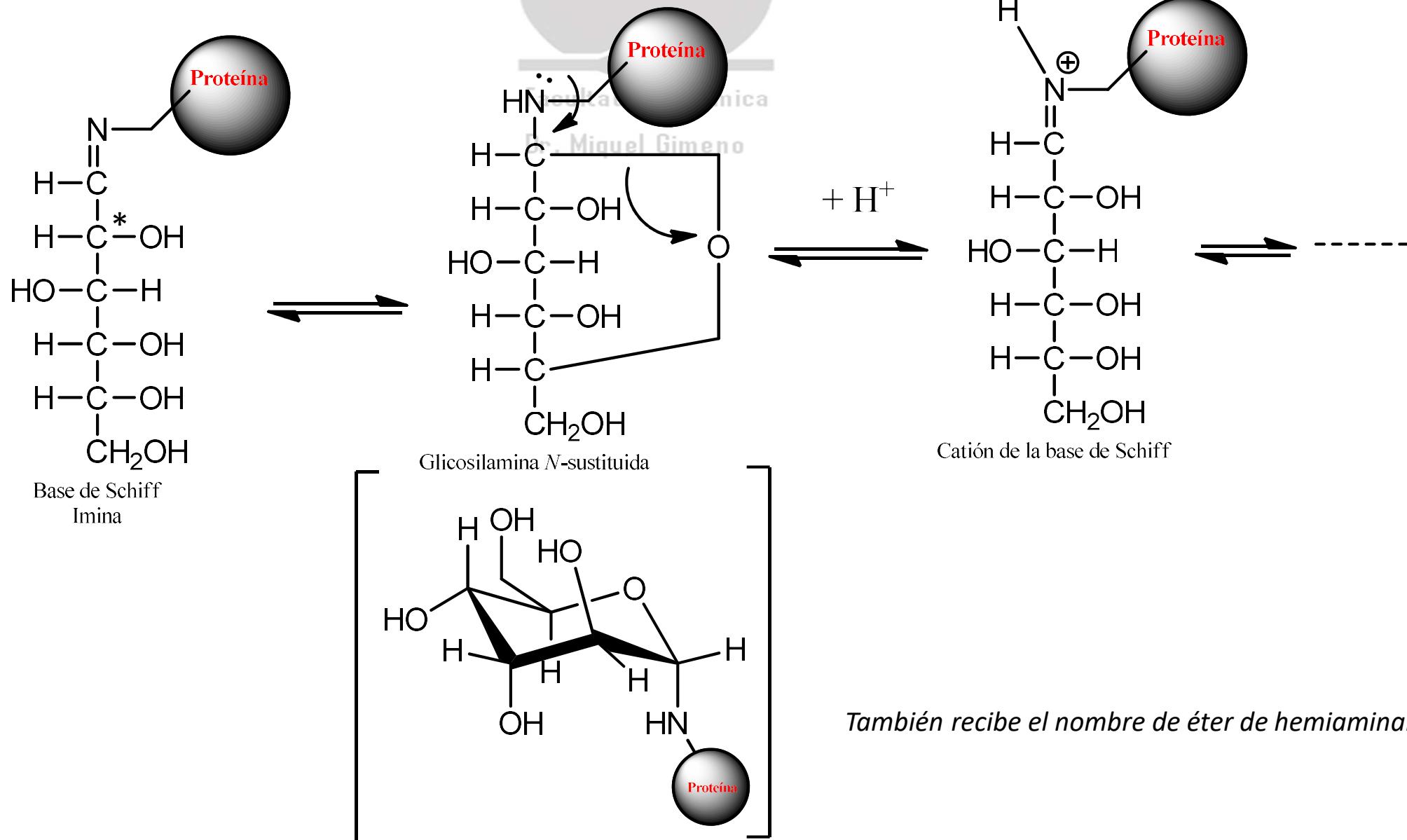
- A diferencia de la caramelización que requiere altas T, Maillard puede darse incluso en refrigeración como en lácteos.
- En el procesado de alimentos a veces se quieren limitar estas reacciones y en otros casos favorecer.
- Se puede inhibir por ejemplo en medio ácido (suelen ser mejores en medio alcalino), 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).



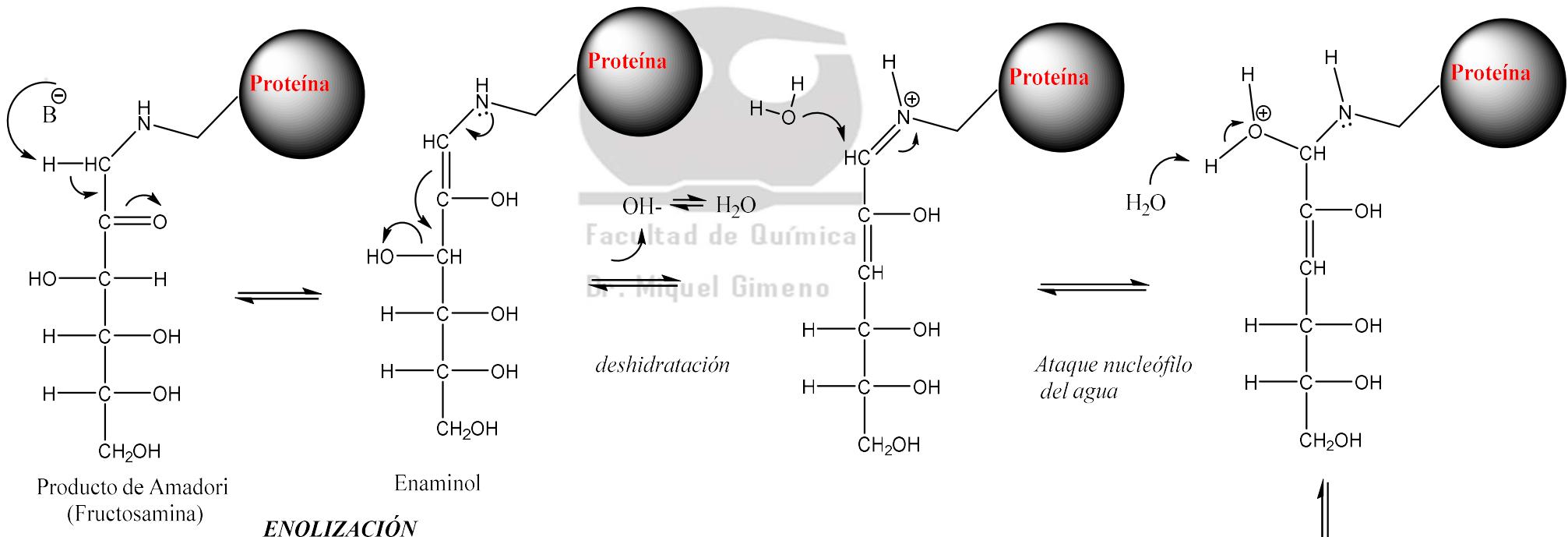


La reacción de Maillard desde aldosa FORMACIÓN DEL PRODUCTO DE AMADORI

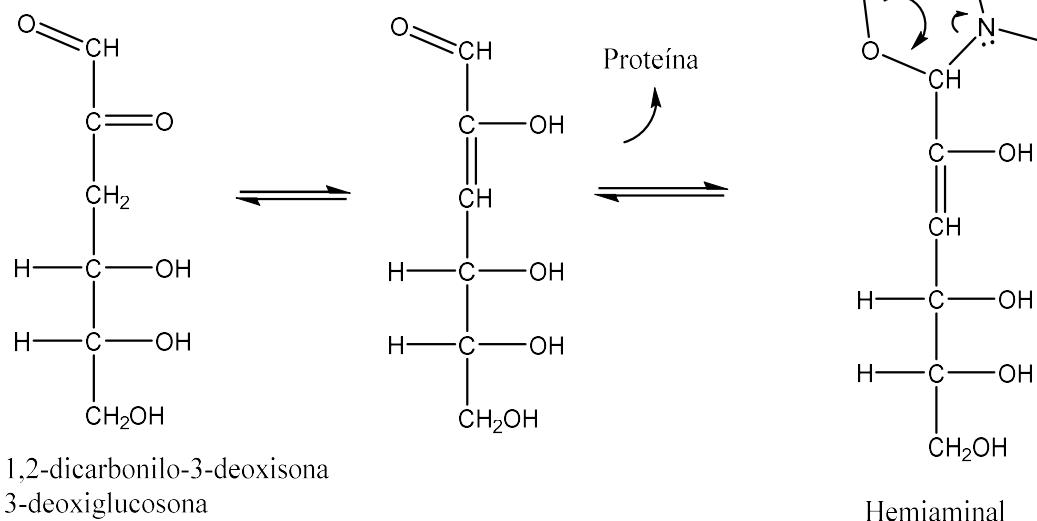
Explicación alternativa a la formación del catión de Schiff

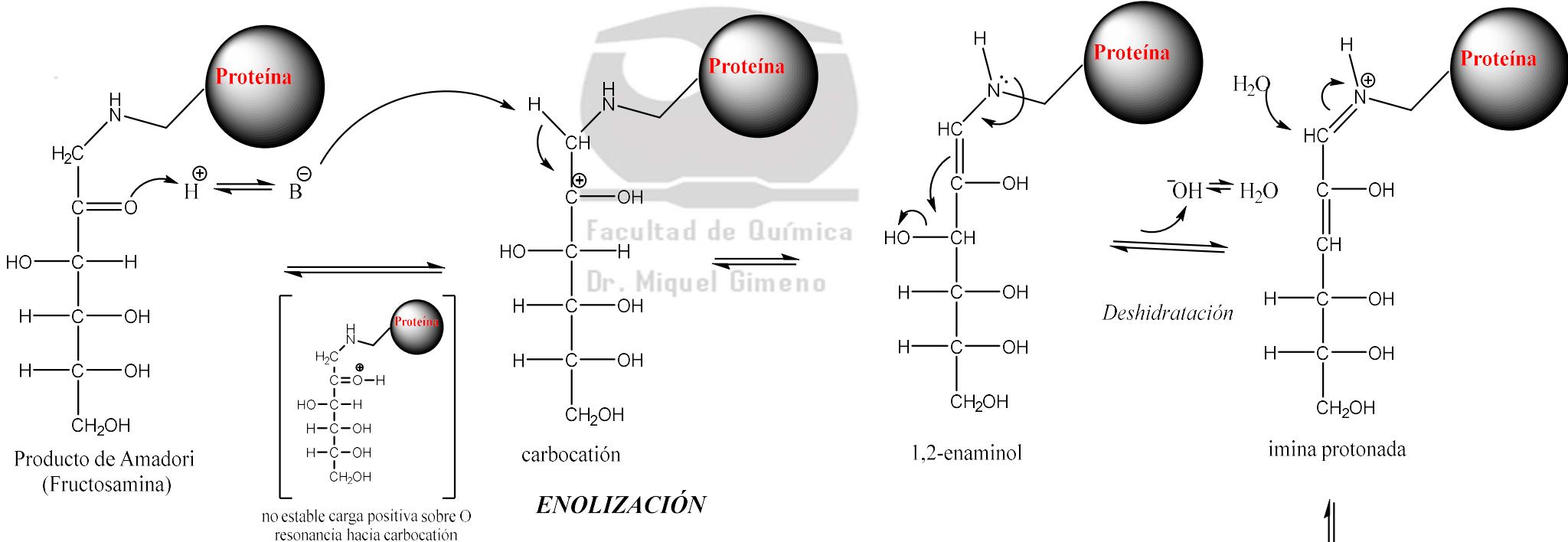


También recibe el nombre de éter de hemiaminal

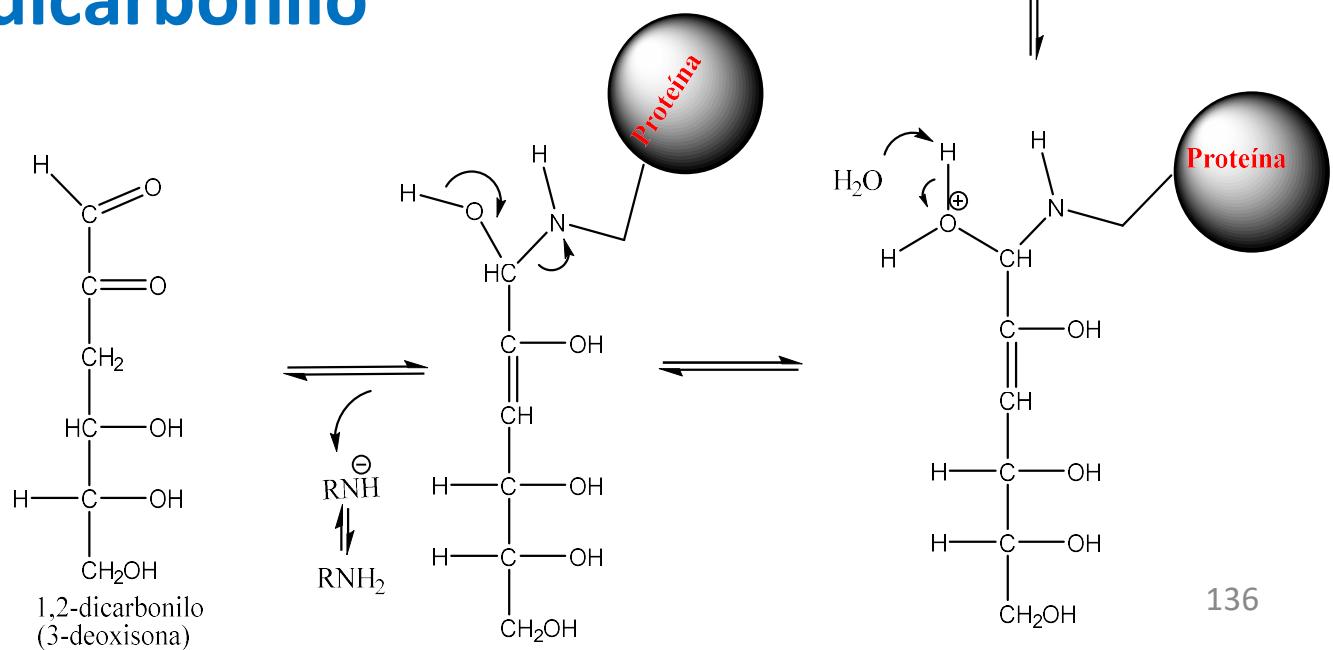


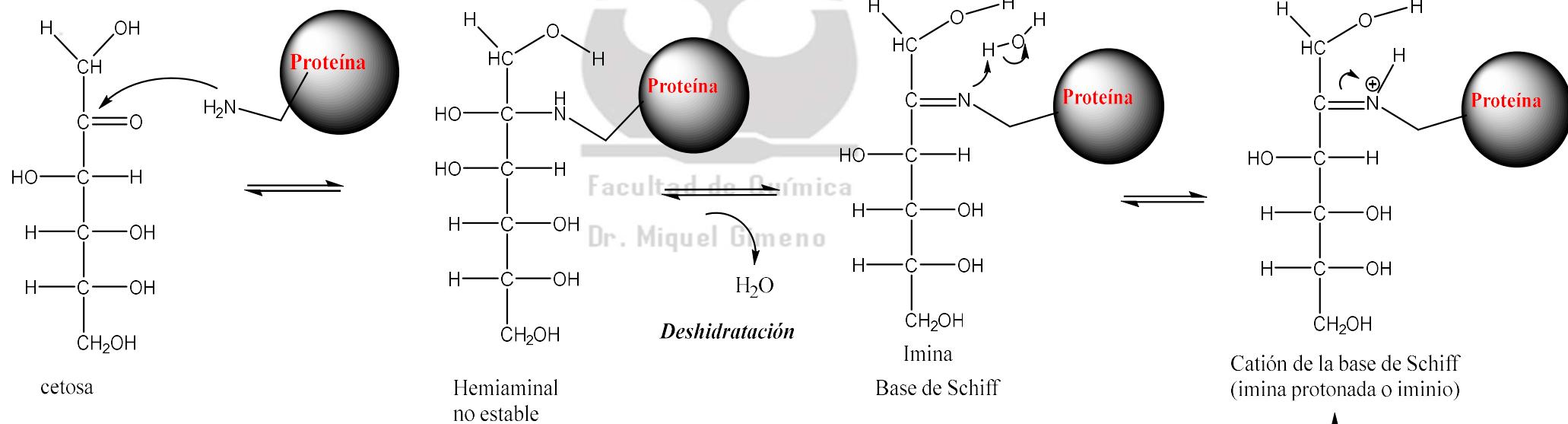
Transformación del intermediario de Amadori en medio básico a 1,2-dicarbonilo



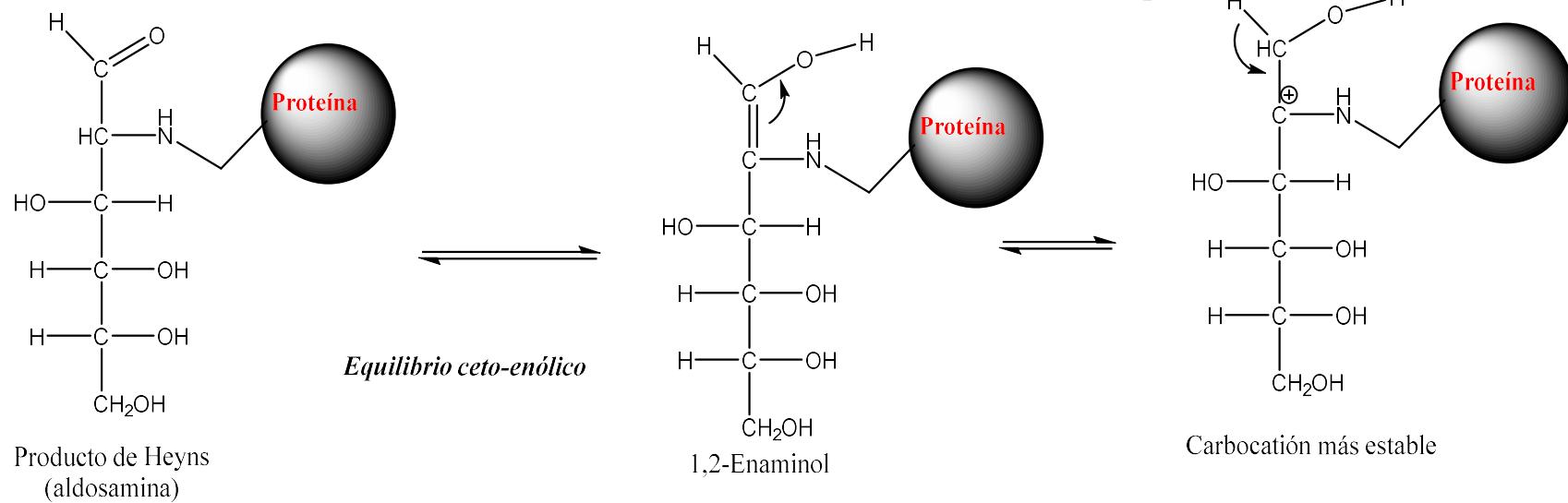


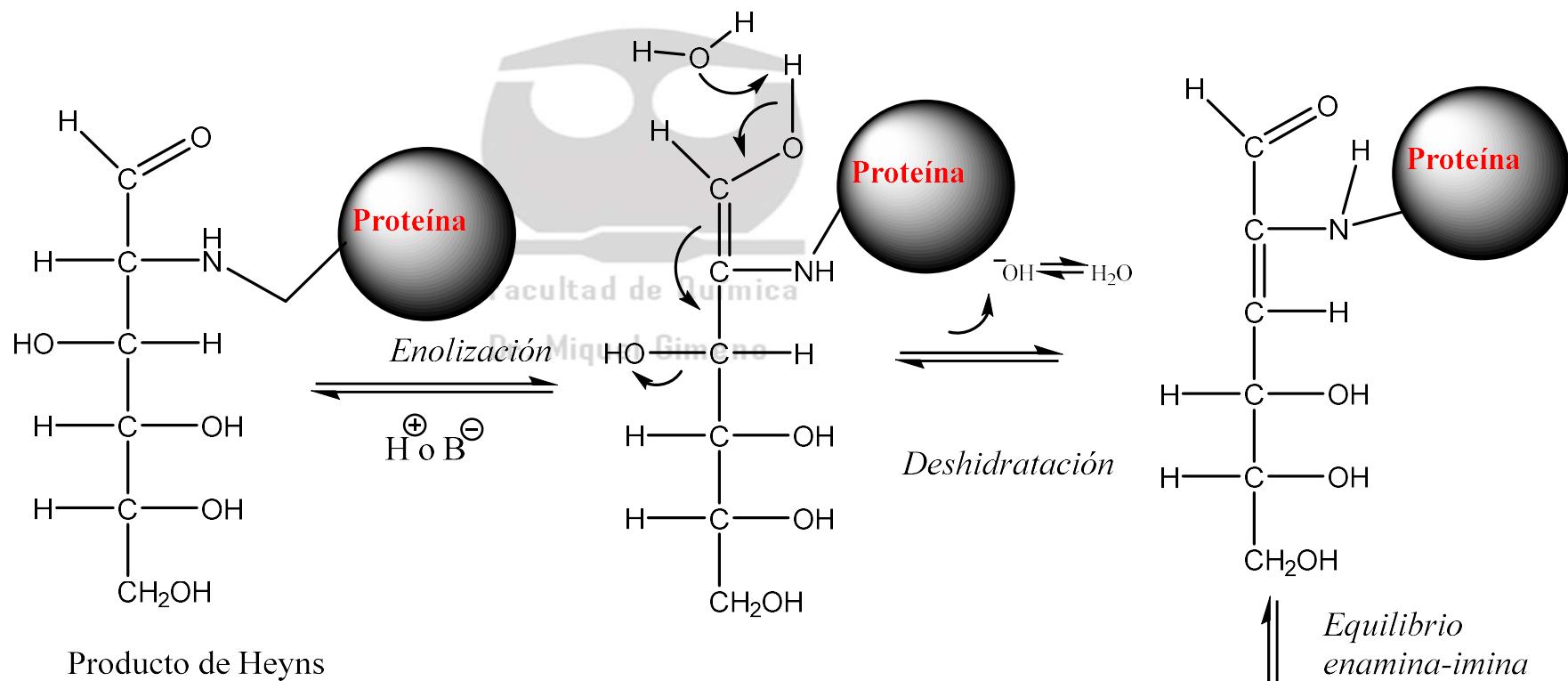
Transformación de Amadori en medio ácido a 1,2-dicarbonilo



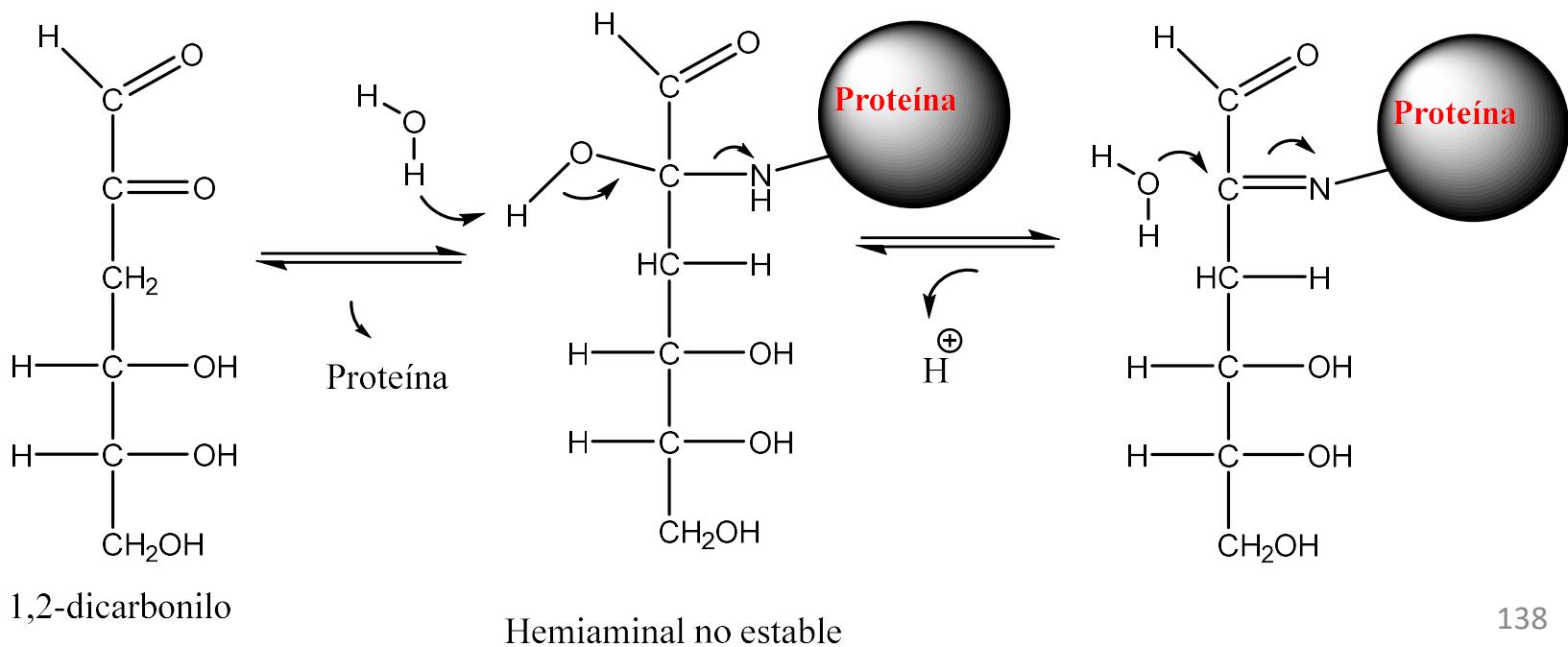


Desde una cetosa. Producto de Heyns



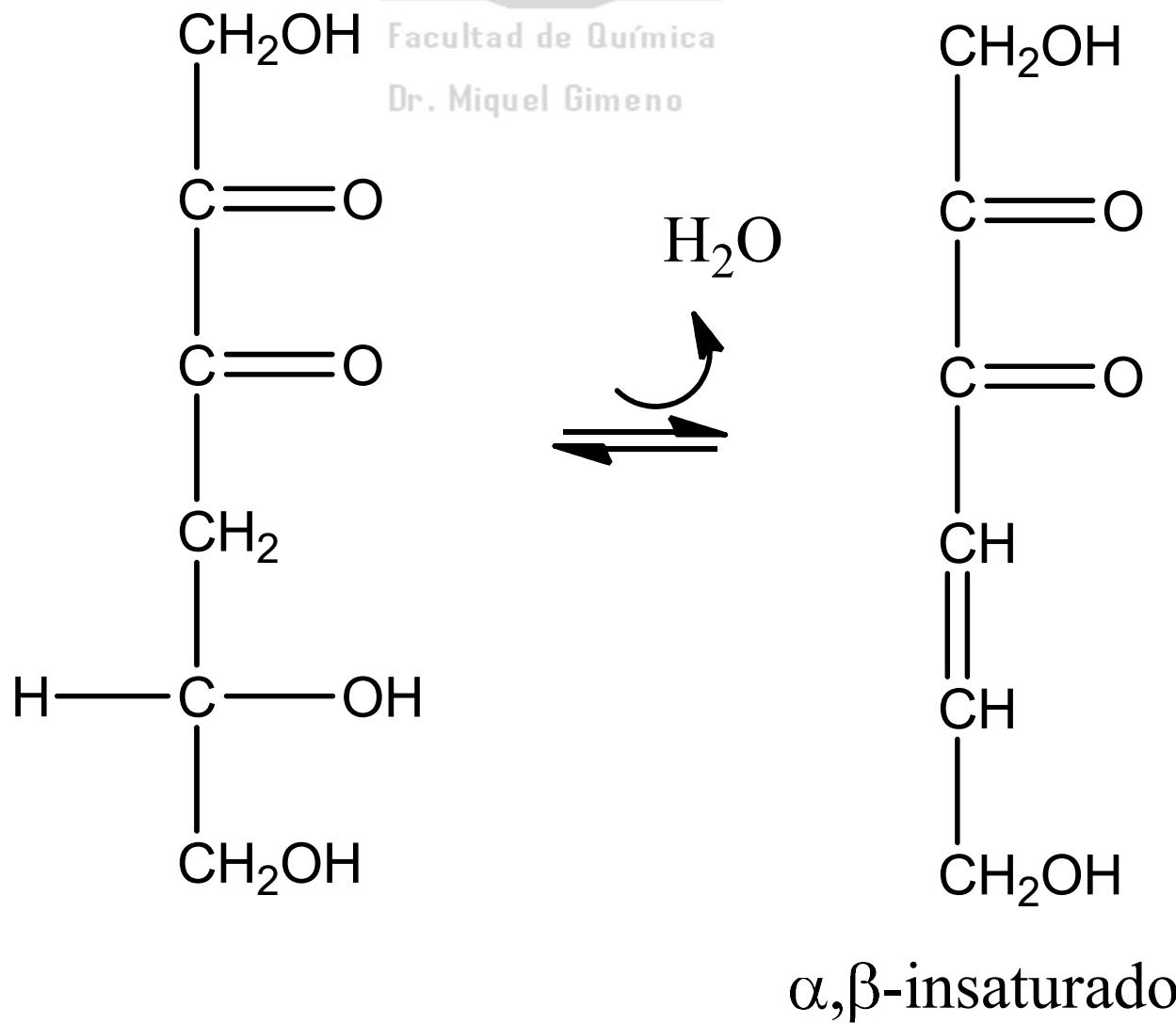


Trans. de prod. Heyns en medio básico o ácido a 1,2-dicarbonilo





Possible deshidratación adicional desde 3-desoxisona para formar compuesto más estable





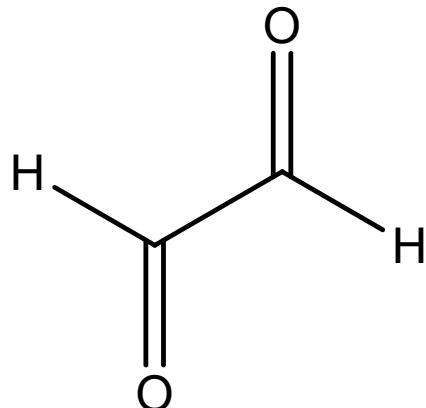
Los glioxales

- 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.

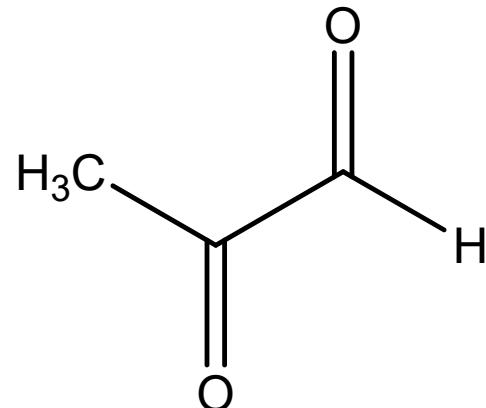
Formación de glioxales desde alfa-dicarbonilos

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

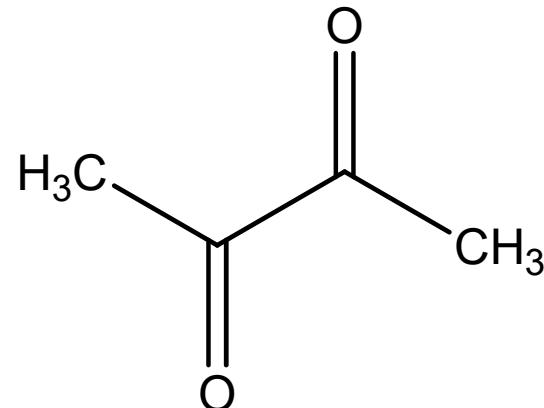
Facultad de Química
Dr. Miquel Gimeno



Glioxal



Metilglioxal
Piruvaldehído

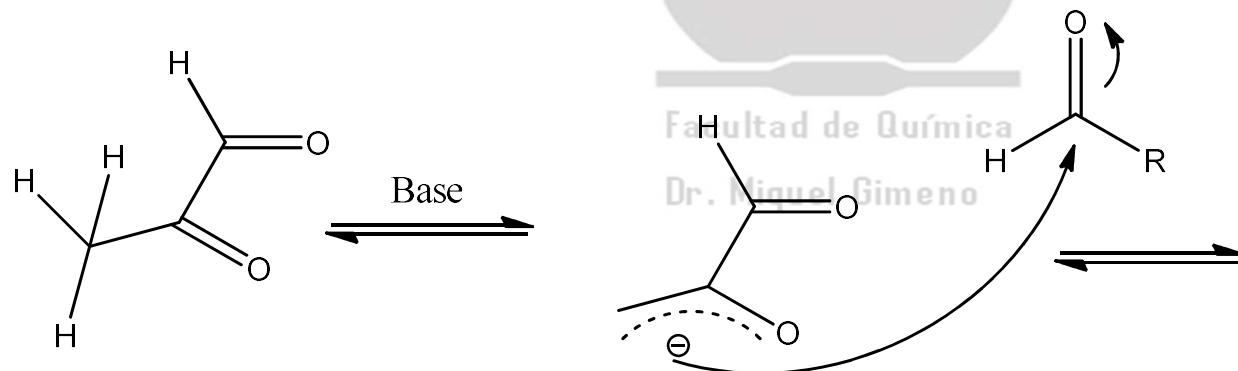


Dimetilglioxal



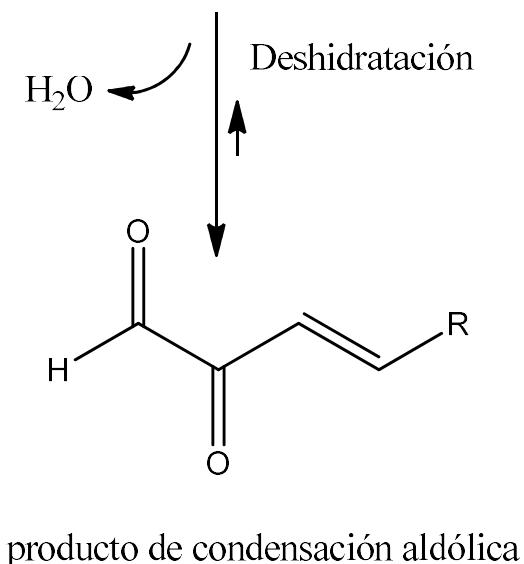
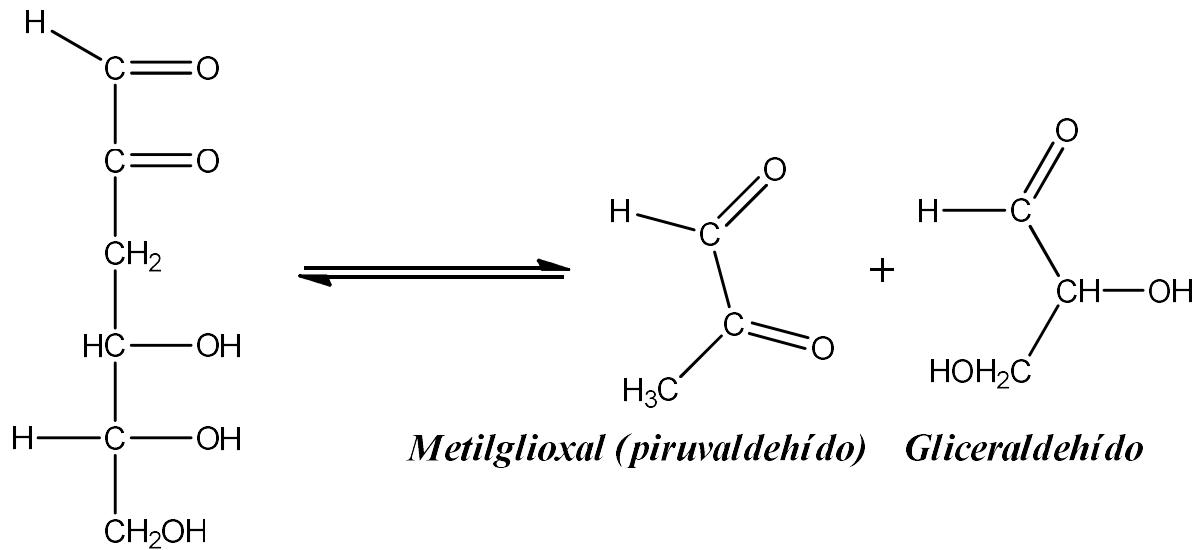
También llamado diacetilo, se forma en fermentaciones de alimentos. Se encuentra en alimentos o alguno de sus componentes que hayan pasado por un proceso fermentativo (Ej. cerveza), o bien, ha sido añadido como aditivo (Ej. mantequillas). No hay evidencia clara de formación de diacetilo por calentamiento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

La reacción aldólica es reversible



Ejemplo: Formación de metilgioxal (piruvaldehído)

retroaldólica



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

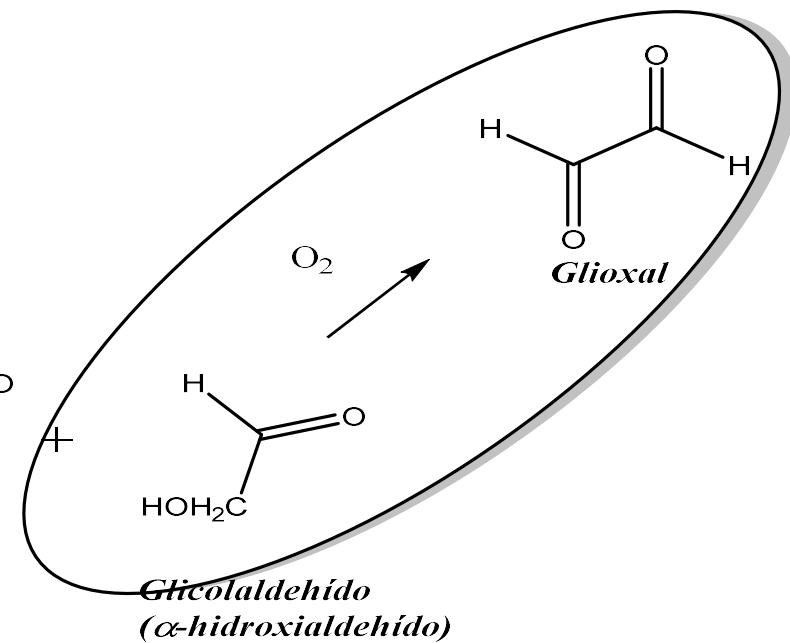
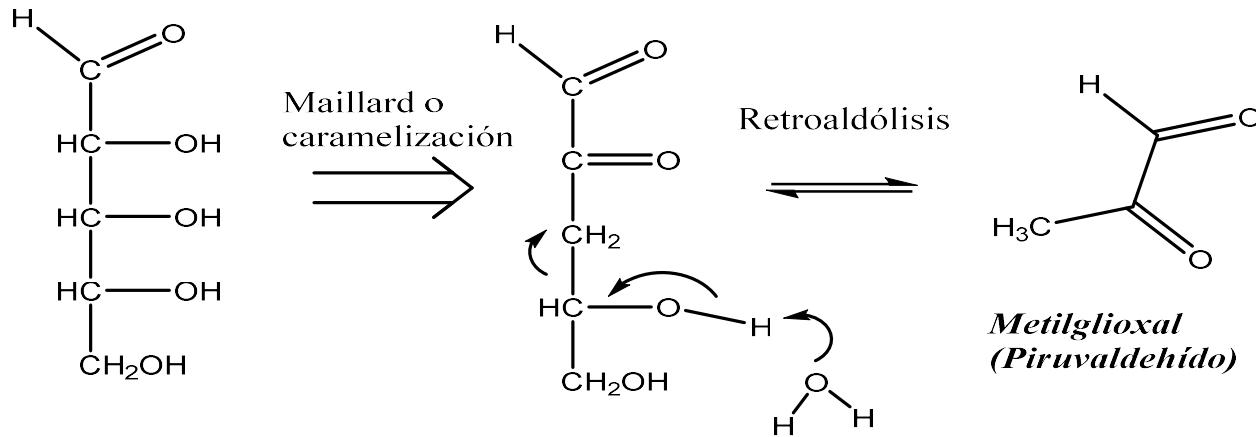
Retroaldólica a partir de dicarbonilo desde medio básico



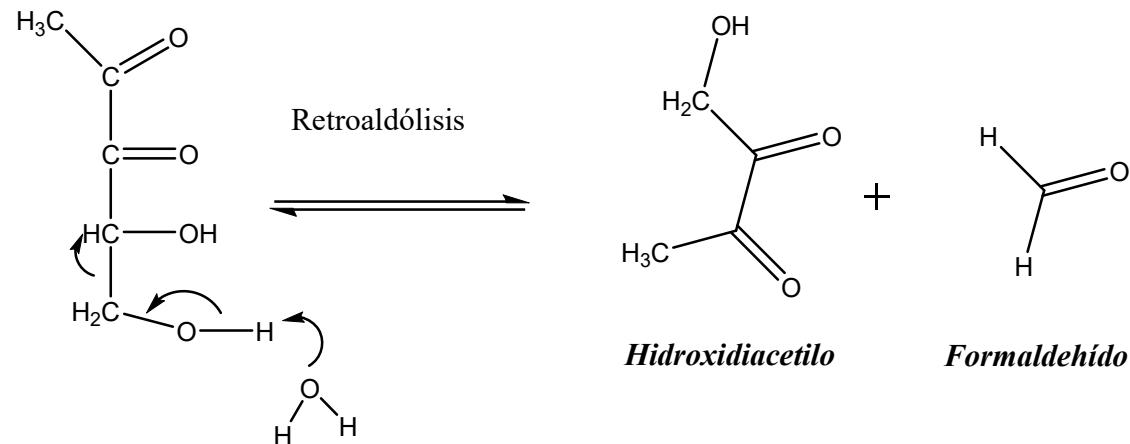
Facultad de Química

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



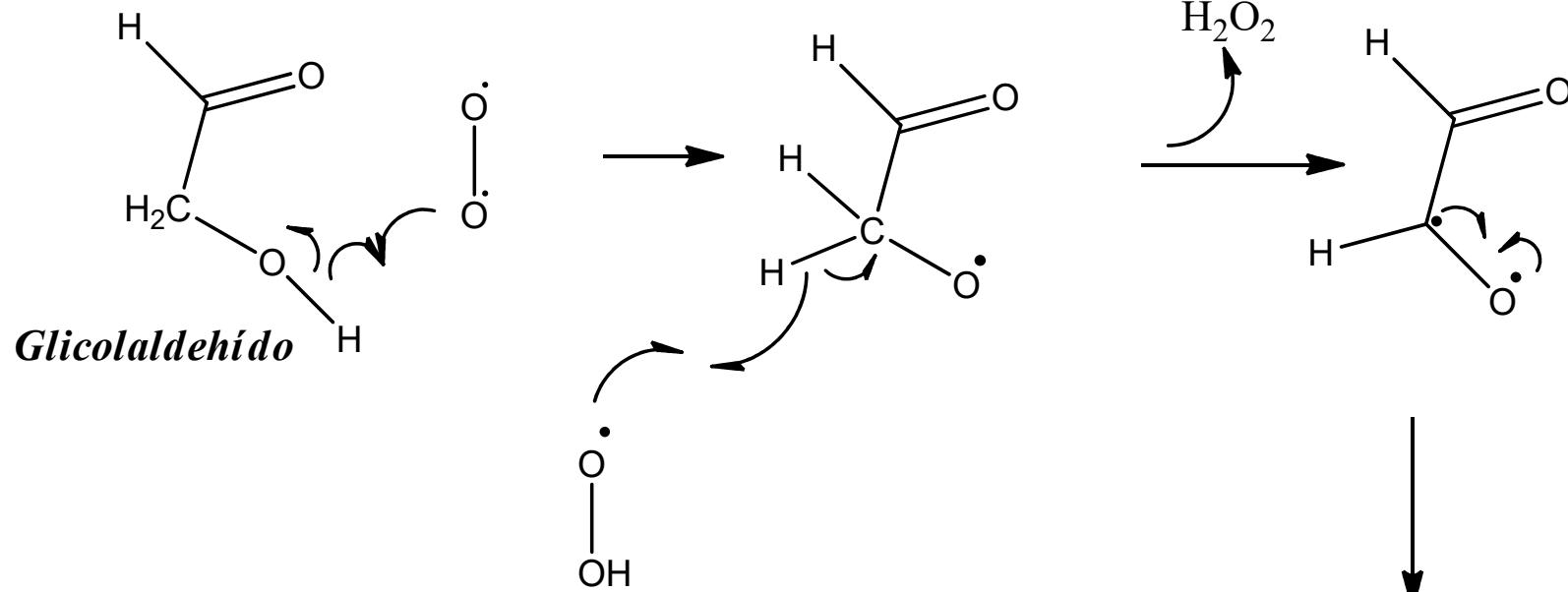
En química de alimentos esto se conoce como fragmentaciones. Recuerden que en medio ácido no suelen haber fragmentaciones de azúcares

Formación del glioxal desde glicolaldehído



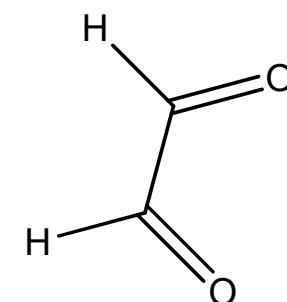
Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno



El oxígeno es un agente oxidante en alimentos.

También hay otros como H_2O_2

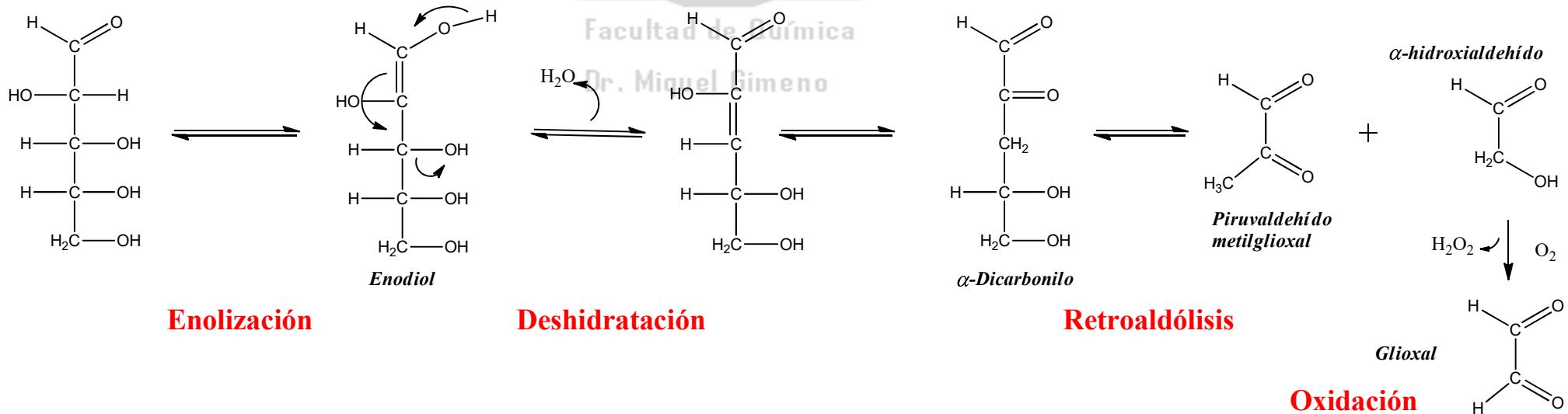


Glioxal

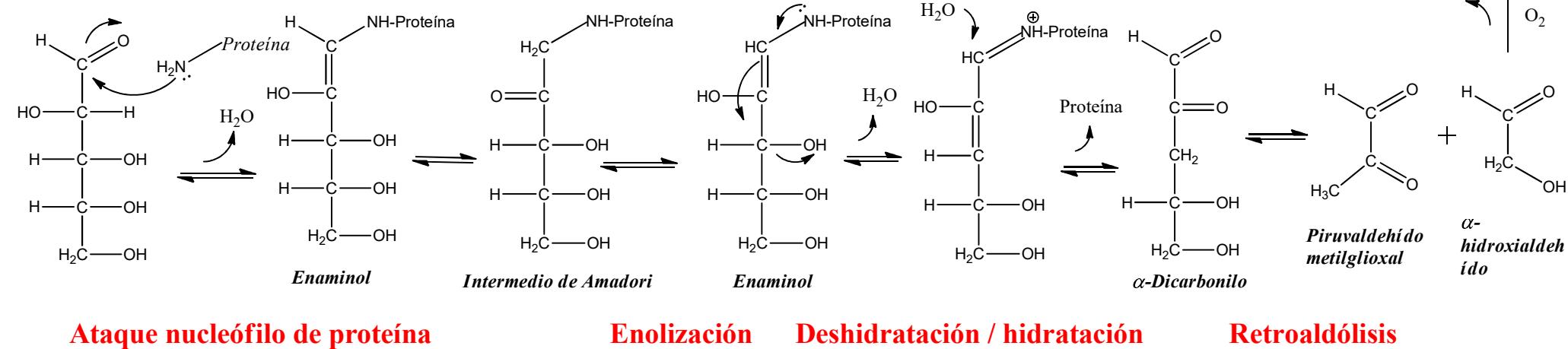
Resumen simplificado desde aldopentosa

Formación de gioxales y α -hidroxialdehído (glicolaldehído)

Sin presencia de Nitrógeno (caramelización)



Con presencia de Nitrógeno (Maillard)



Ataque nucleófilo de proteína

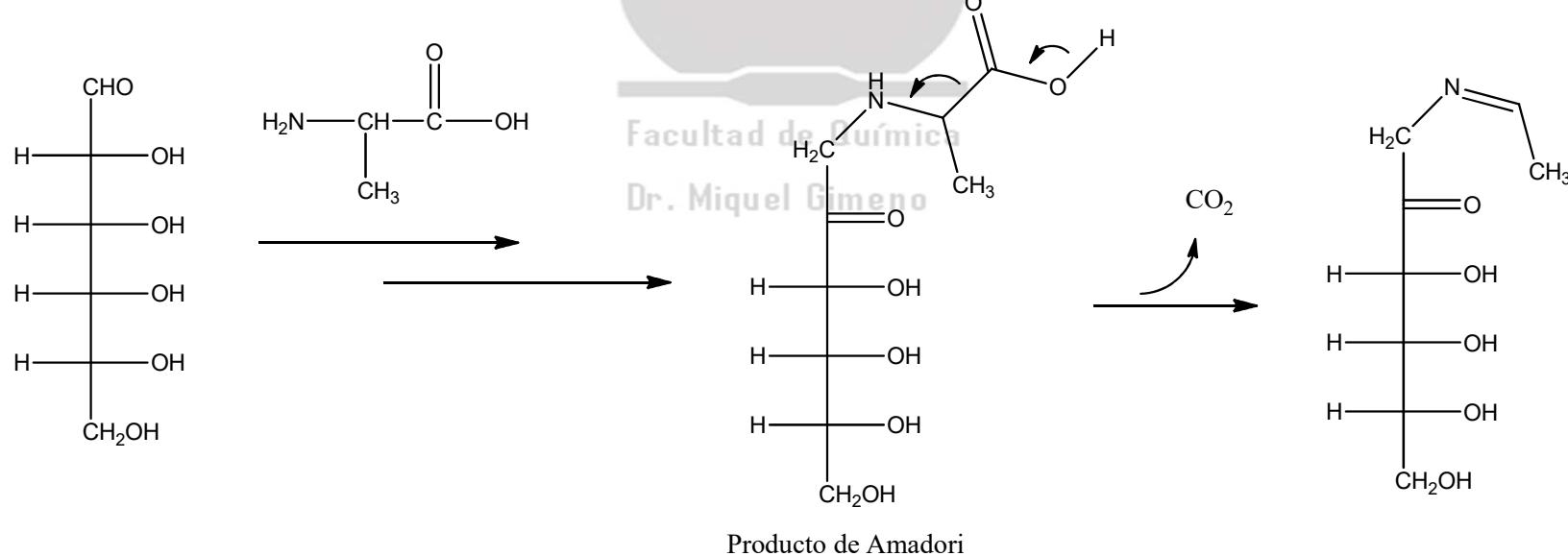
Formación de intermedio de Amadori
a través de la base de Schiff

Enolización

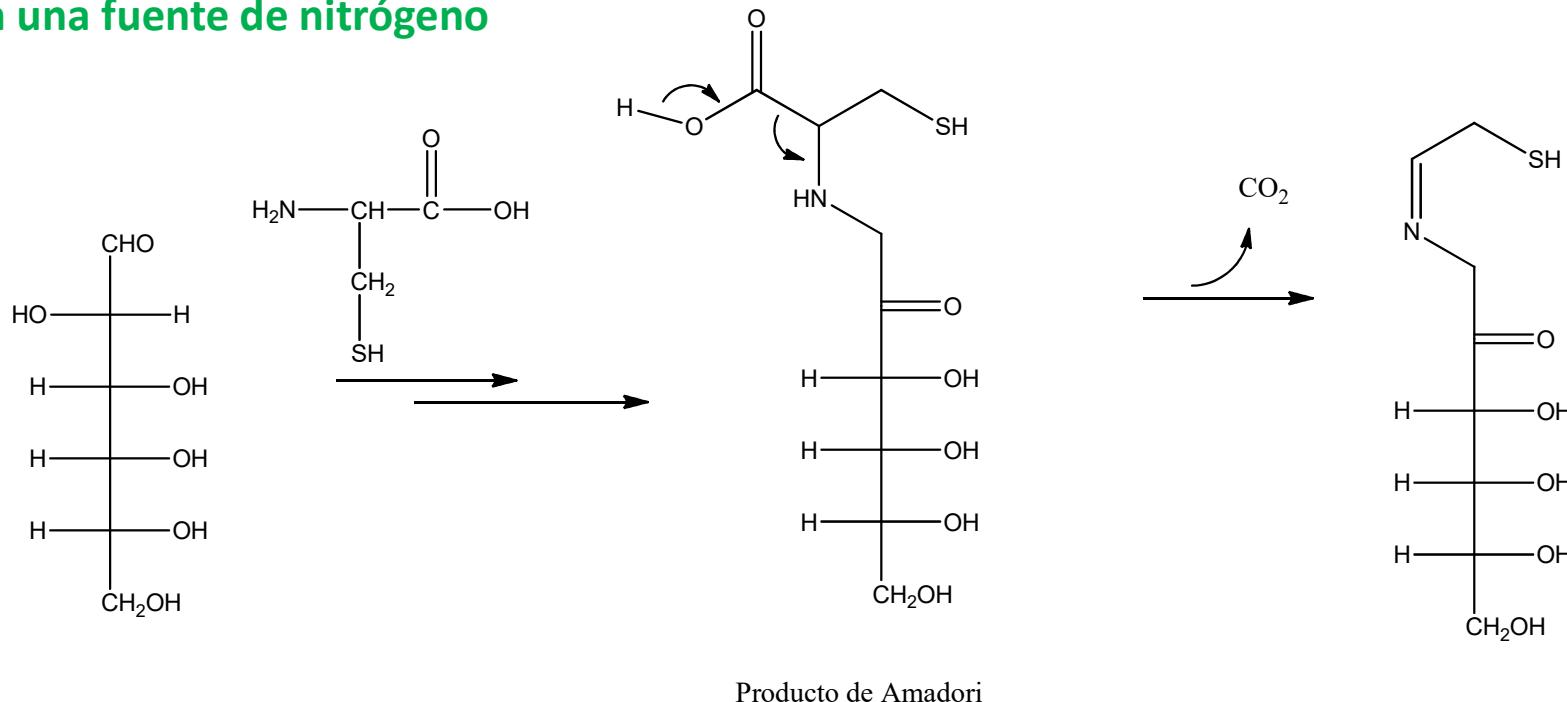
Deshidratación / hidratación

Retroaldolisis

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



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

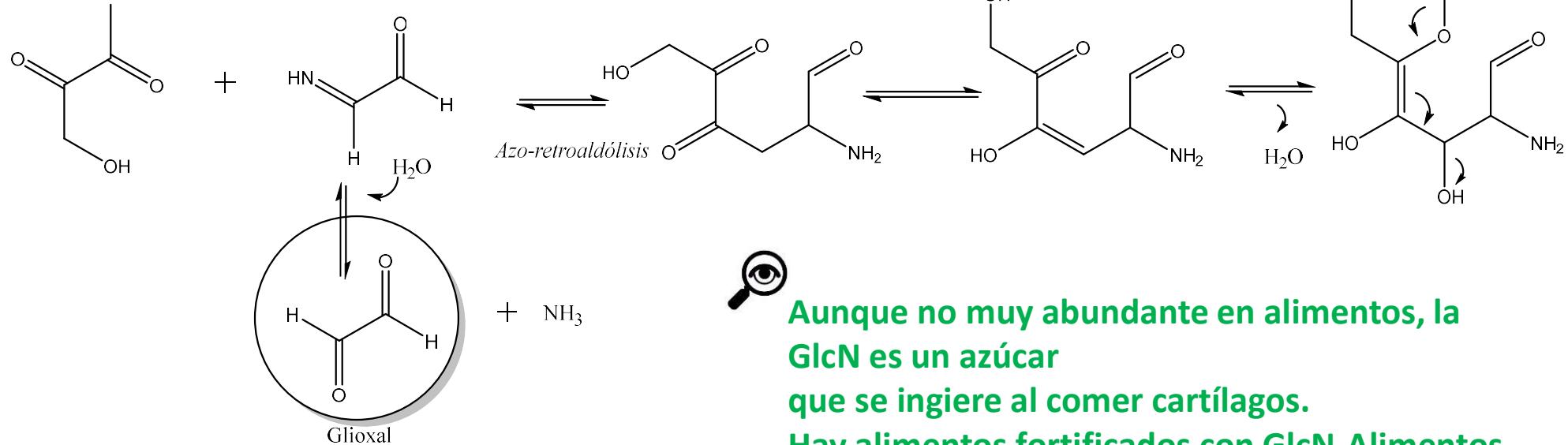
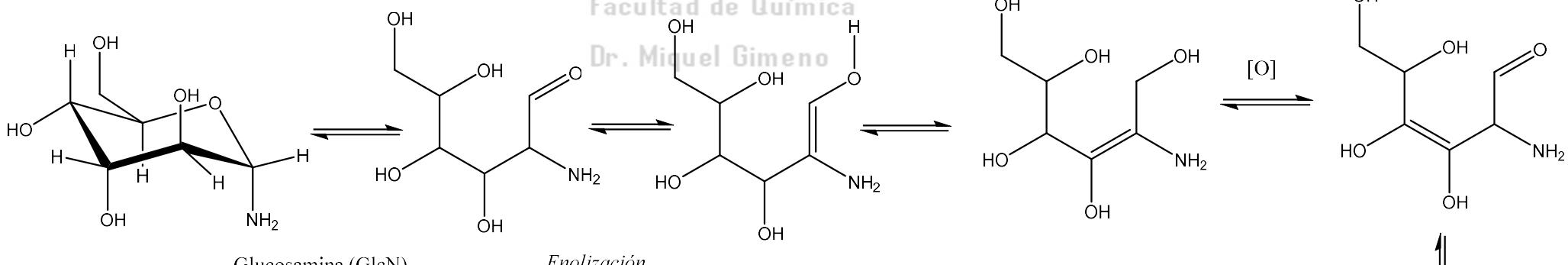


Estudios recientes proponen la ruta a glioxal desde la glucosamina



Facultad de Química

Dr. Miguel Gimeno

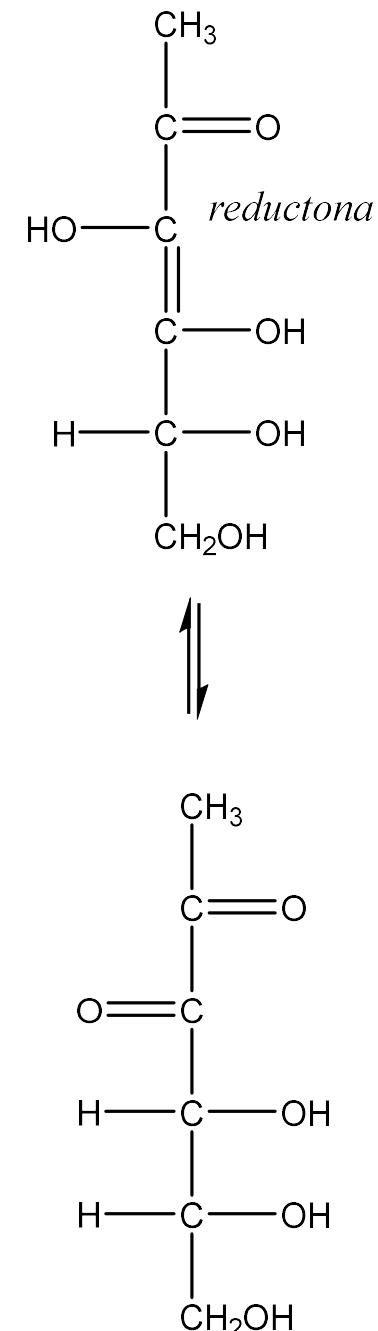
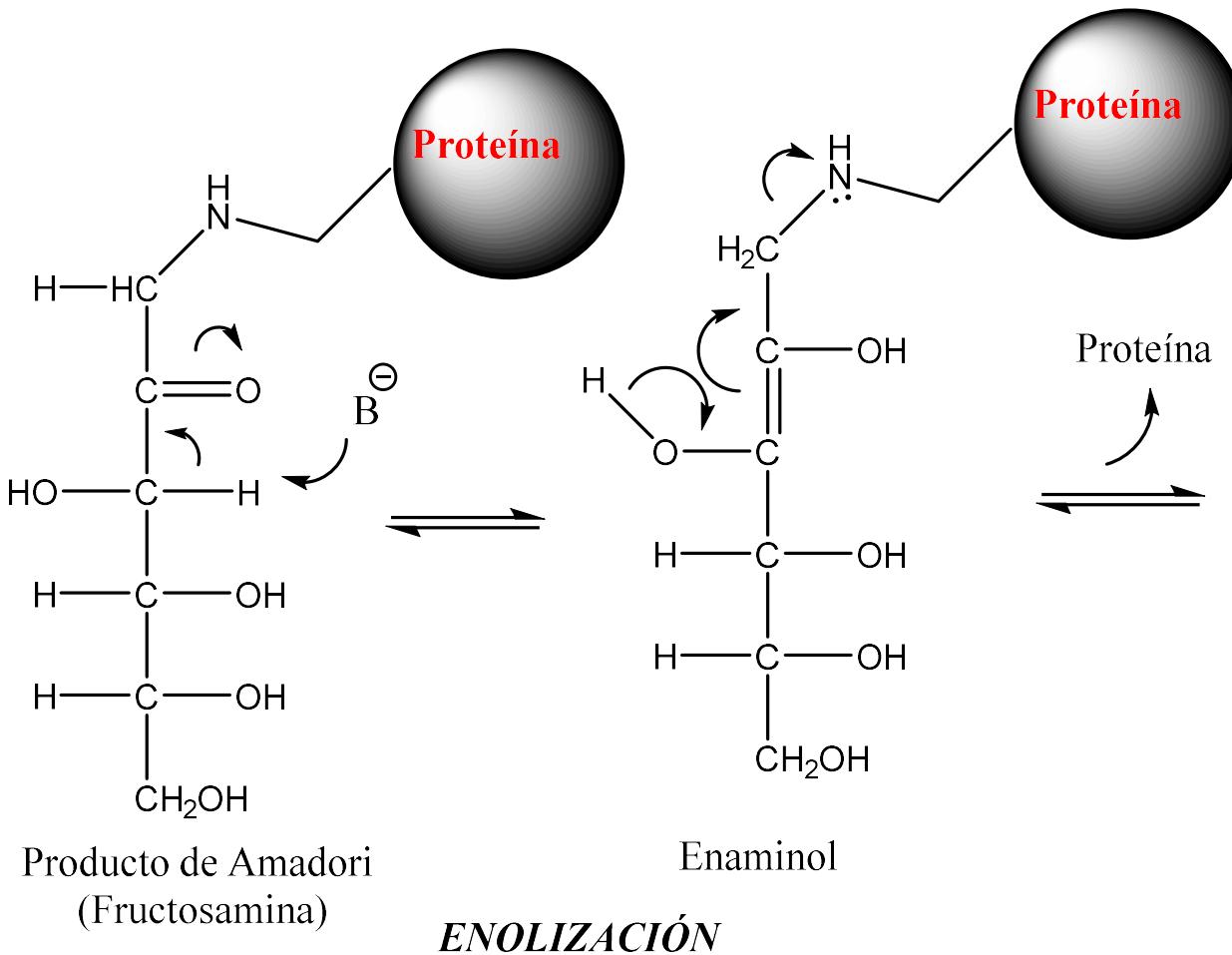


Aunque no muy abundante en alimentos, la GlcN es un azúcar que se ingiere al comer cartílagos. Hay alimentos fortificados con GlcN-Alimentos funcionales

La formación de reductonas:

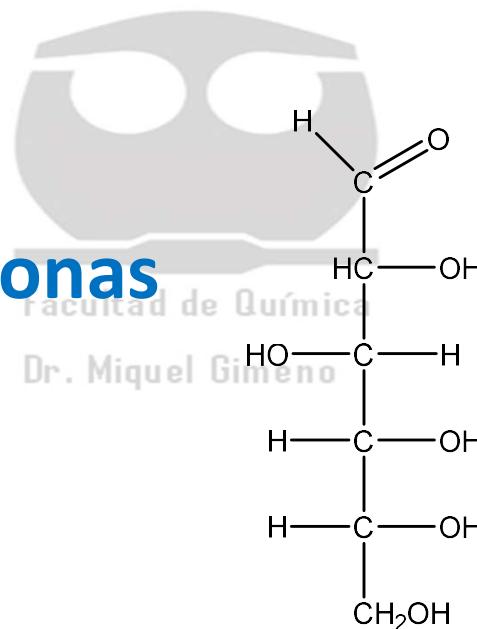
Desde 1-desoxisona-2,3-dicarbonilo (alfa-metil dicarbonilo)
(especialmente en medio alcalino)

Dr. Miquel Gimeno

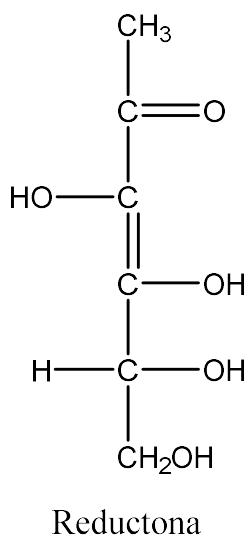
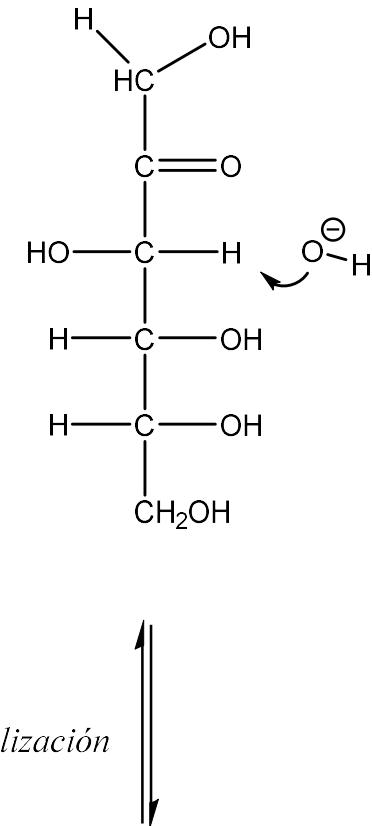


alfa-metil dicarbonilo

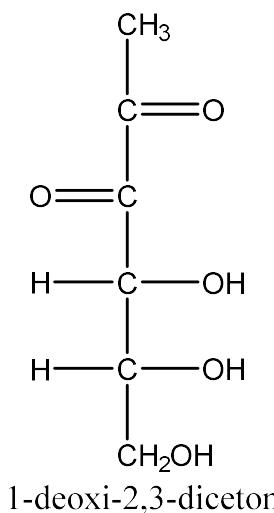
Formación de reductonas (vía caramelización)



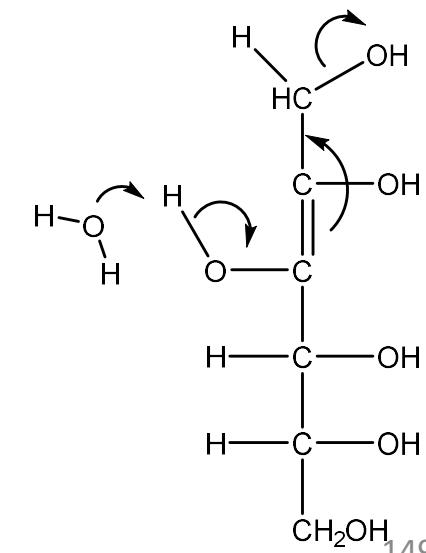
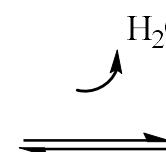
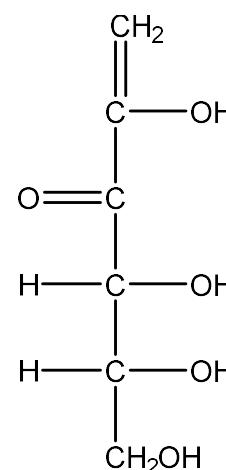
Tautomería



Enolización



Cetonización

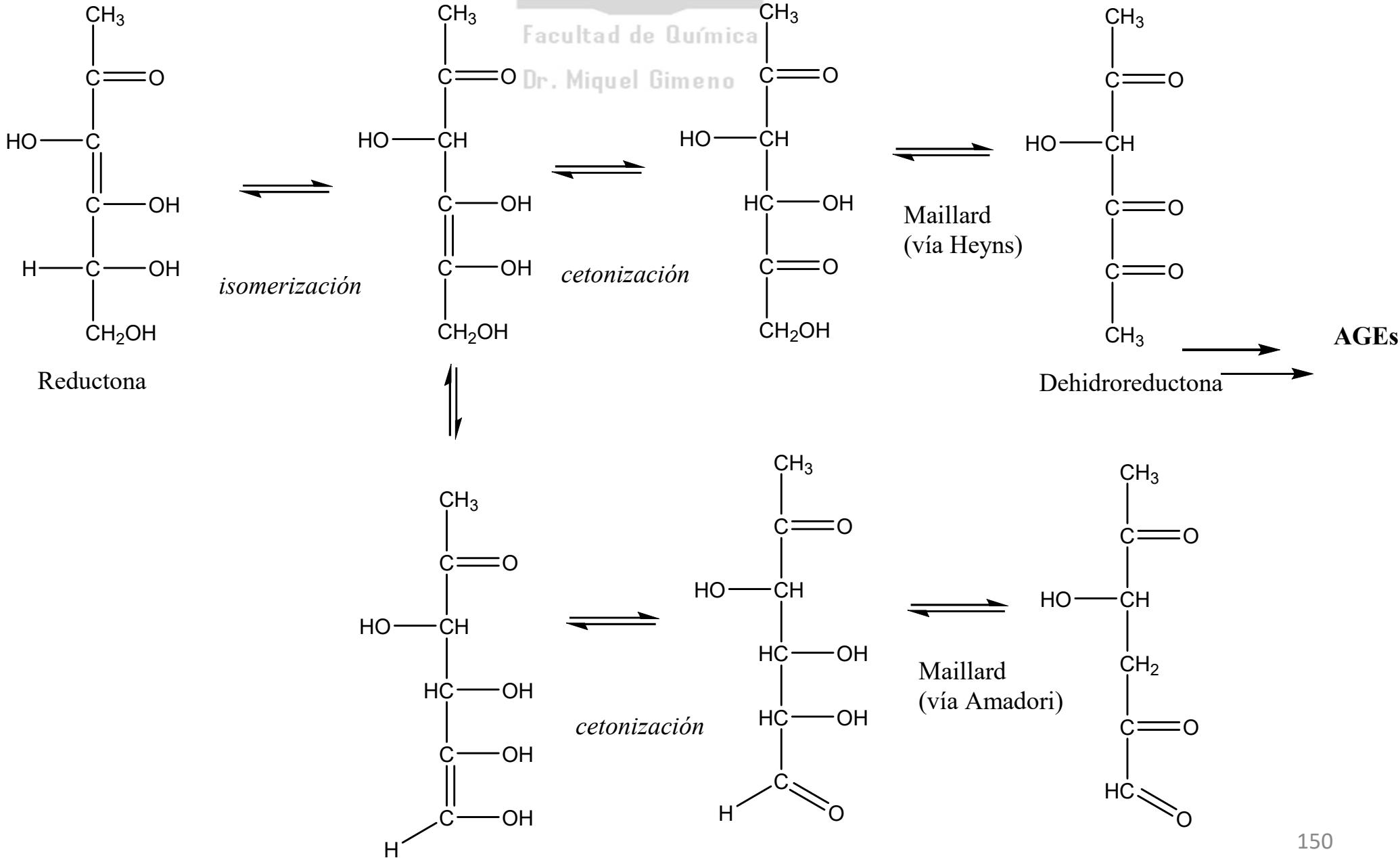


De reductonas a tri-cetonas (deshidroreductonas)

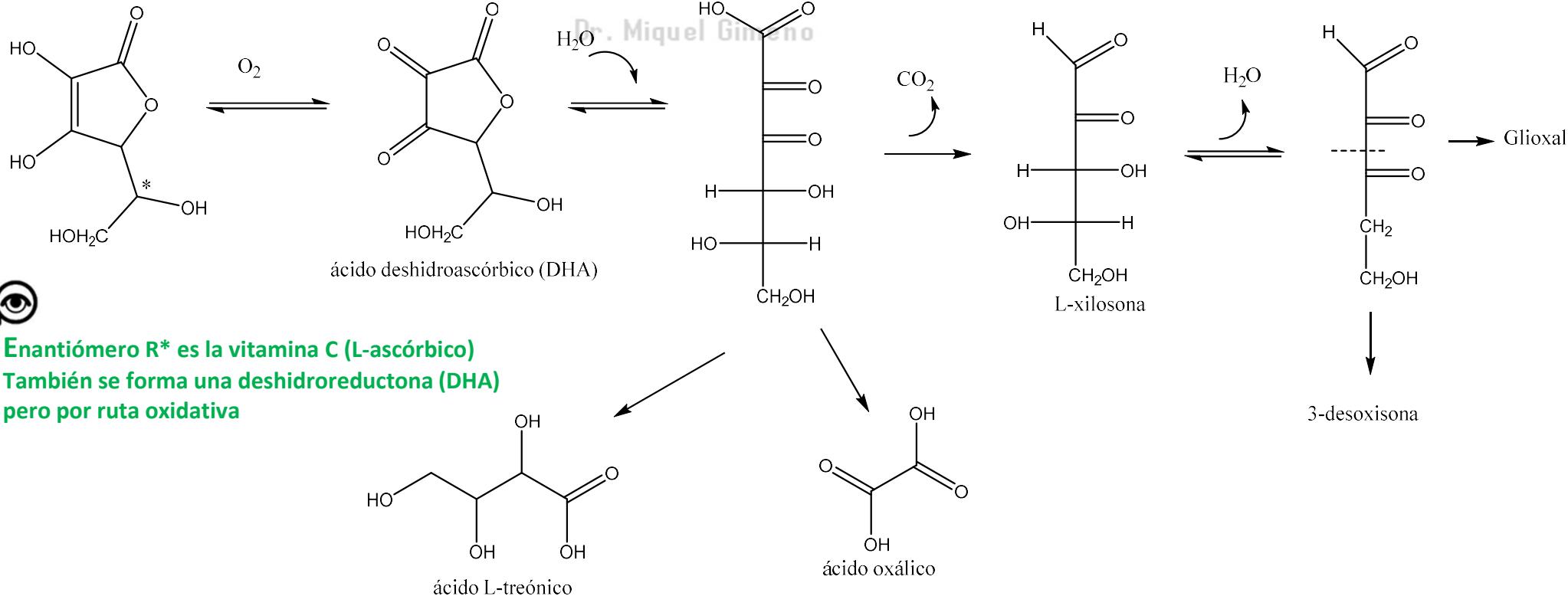
Las reductonas pueden seguir transformándose a tricetonas, que son compuestos muy reactivos.

Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno



Otras deshidroreductonas: La oxidación de ácido ascórbico



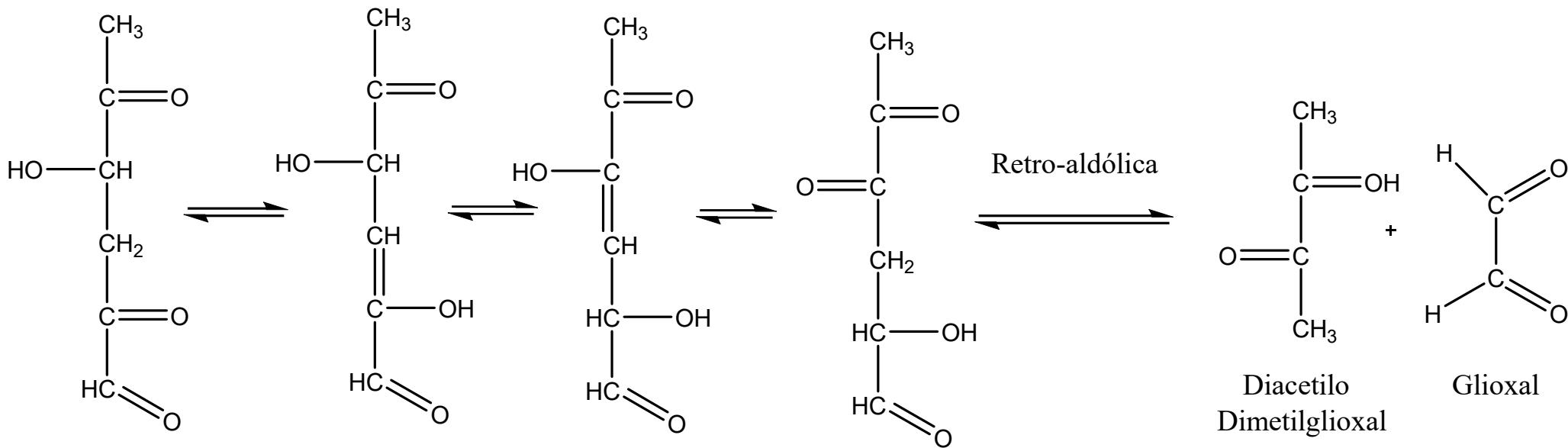
Enantiómero R* es la vitamina C (L-ascórbico)
También se forma una deshidroreductona (DHA)
pero por ruta oxidativa



- 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 dimetilgioxal (diacetilo) y gioxal

Dr. Miquel Gimeno

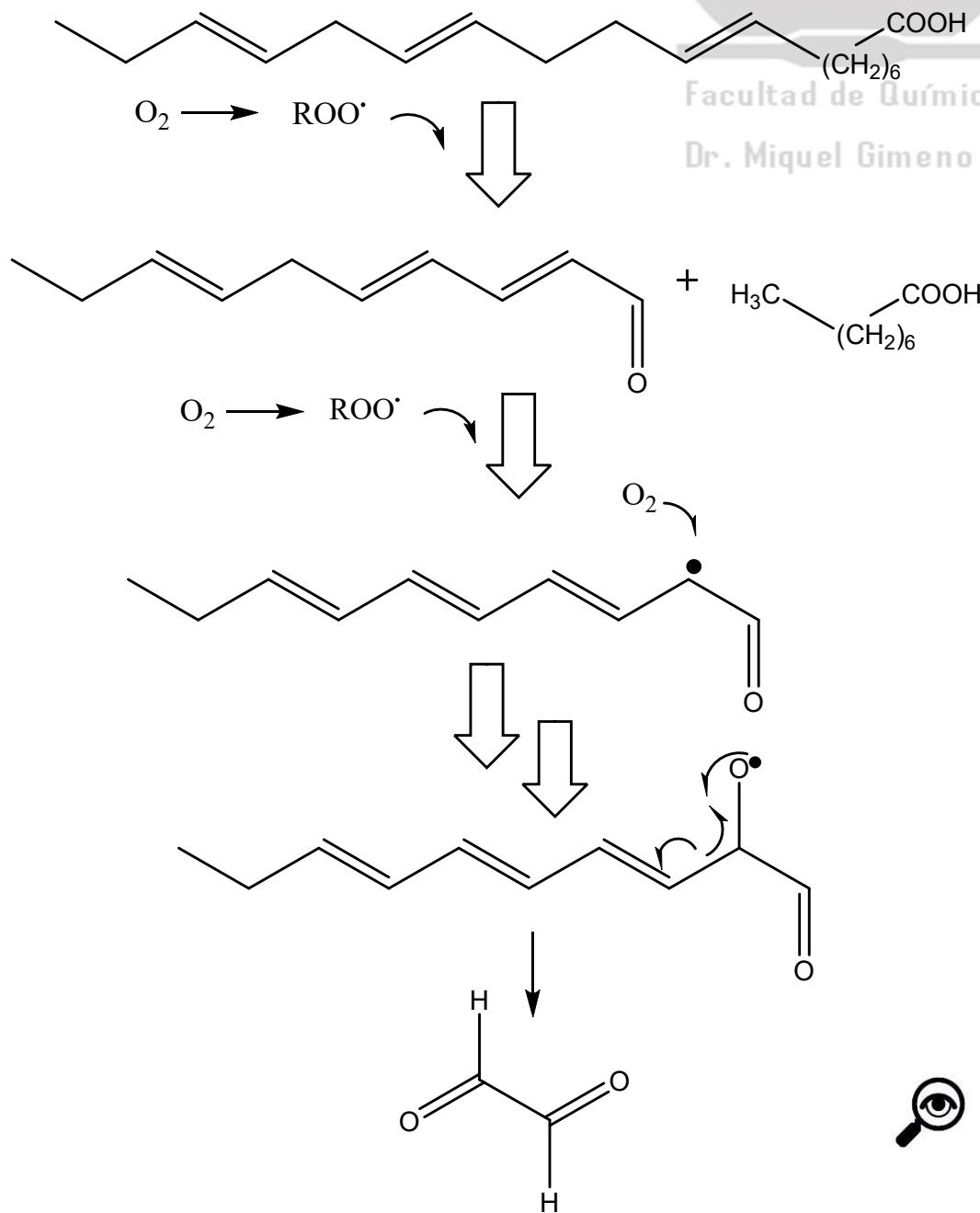


Es una mera hipótesis ya que la producción de dicetilo se conoce que es debida a procesos fermentativos con microorganismos conocidos.

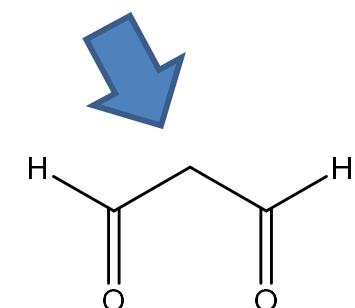
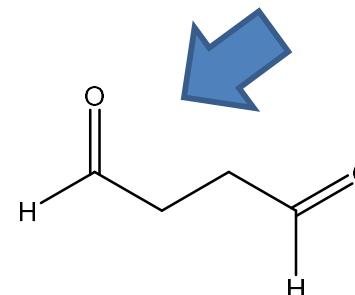
Formación de glioxal desde oxidación lipídica de ácidos grasos



Facultad de Química
Dr. Miquel Gimeno

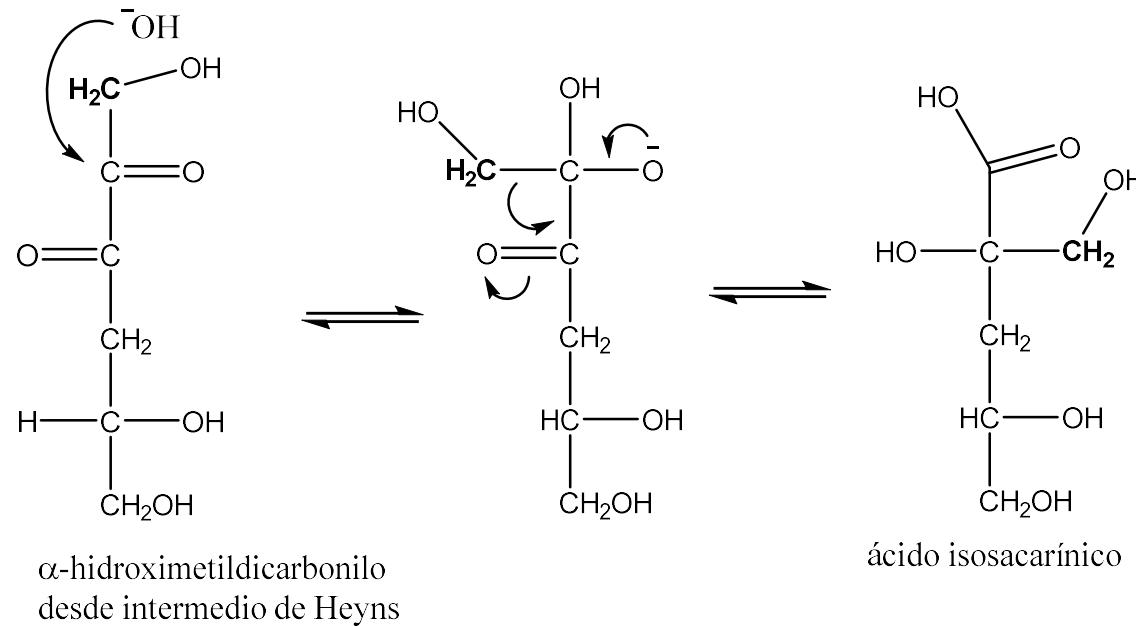
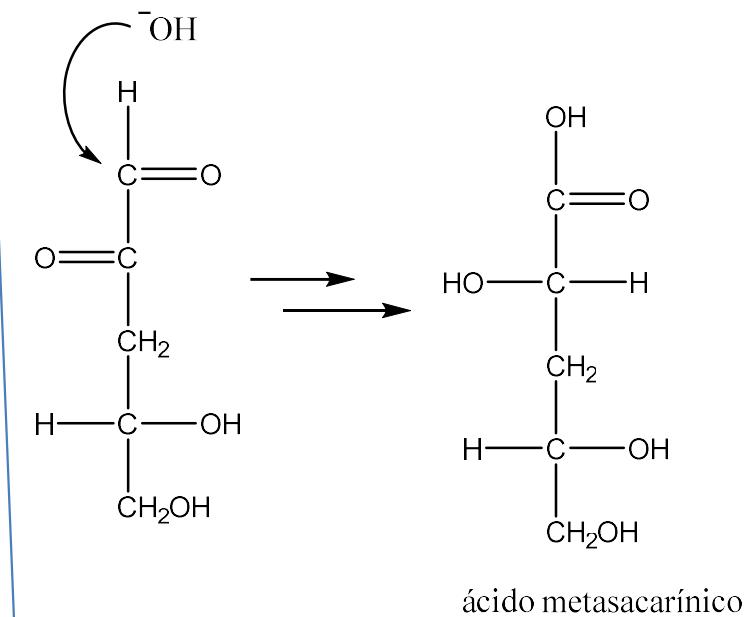
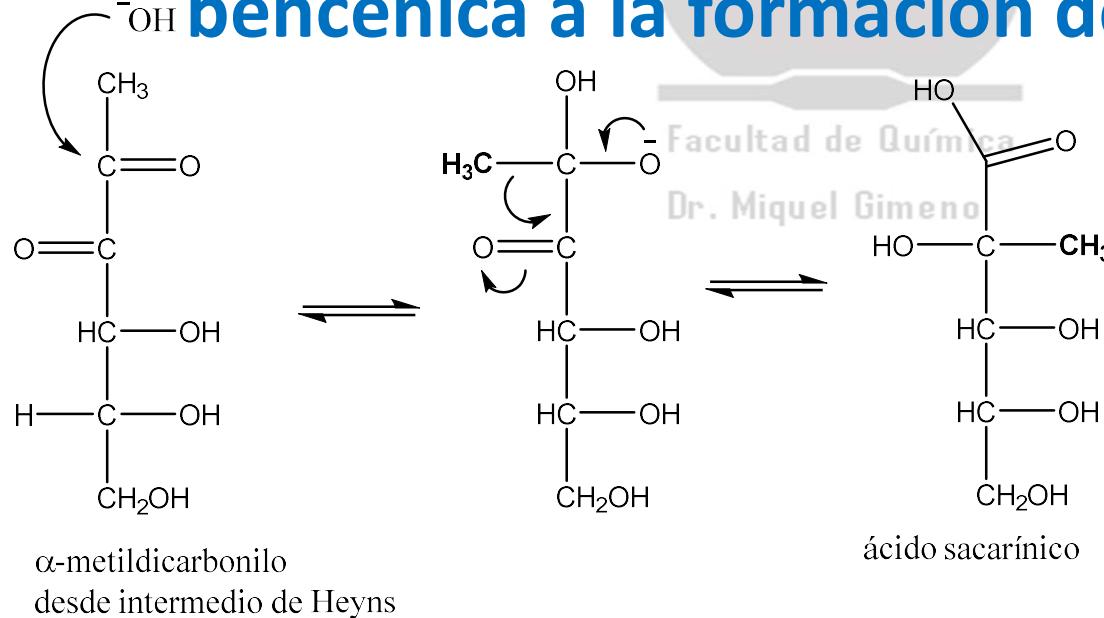


La oxidación lipídica de ácidos grasos da lugar a tantas otras moléculas reactivas y precursoras de heterocíclicos. Ejemplos: **succinaldehído / malondialdehído** (1,4-dicarbonilo) (1,3-dicarbonilo)

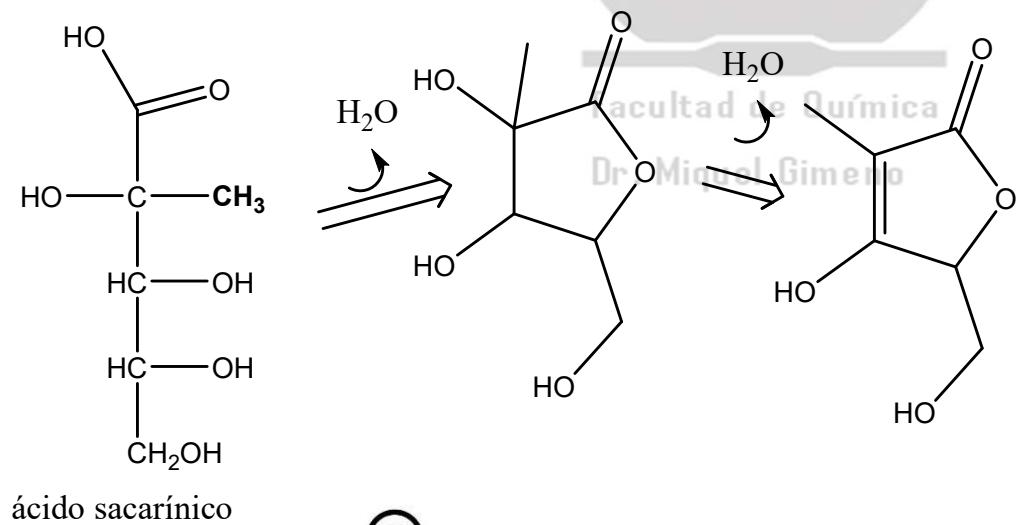


Estos compuestos bifuncionales también pueden alterar las propiedades nutrimentales de las proteínas por entrecruzamientos.

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

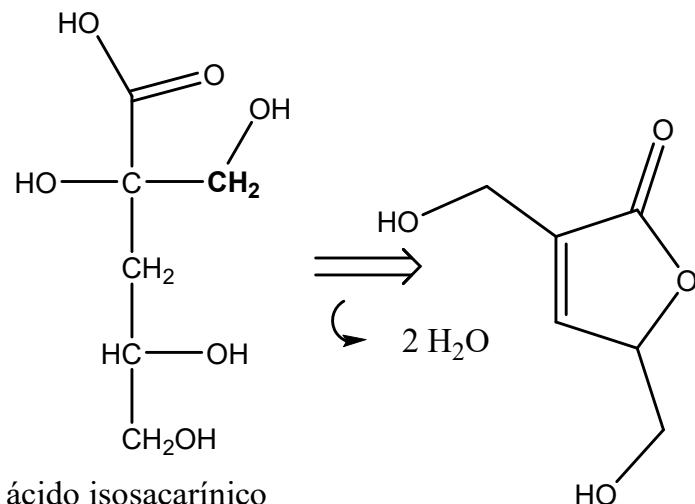
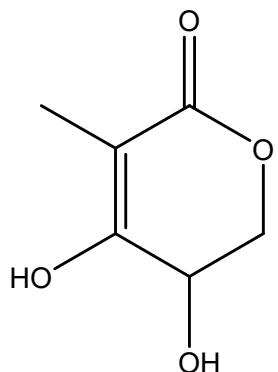
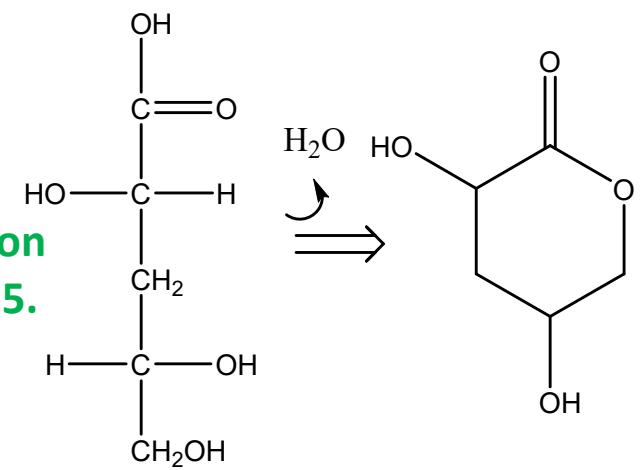


De ácidos sacarínicos a lactonas



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

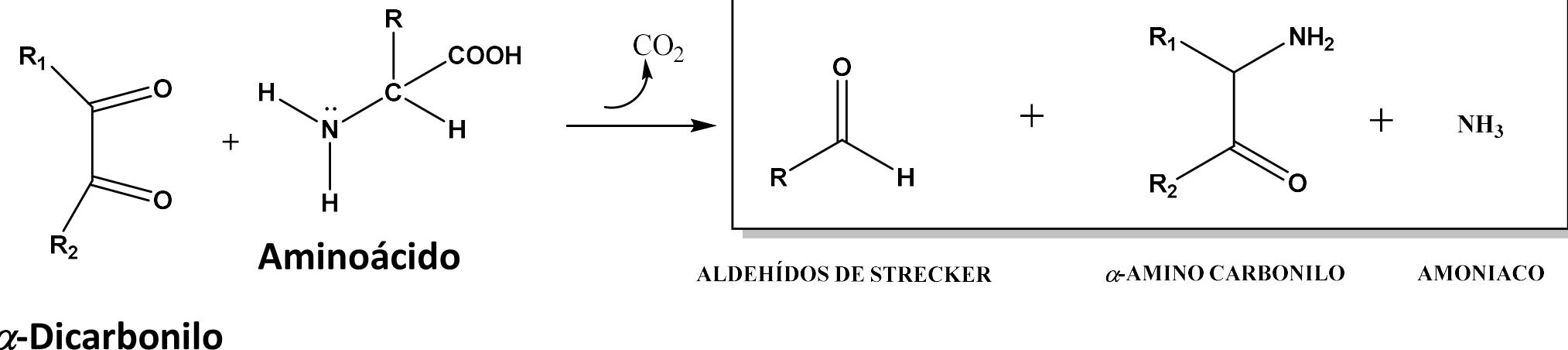
Oxidación térmica de ácidos grasos también produce lactonas.



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 puedo tener diferentes productos de degradación



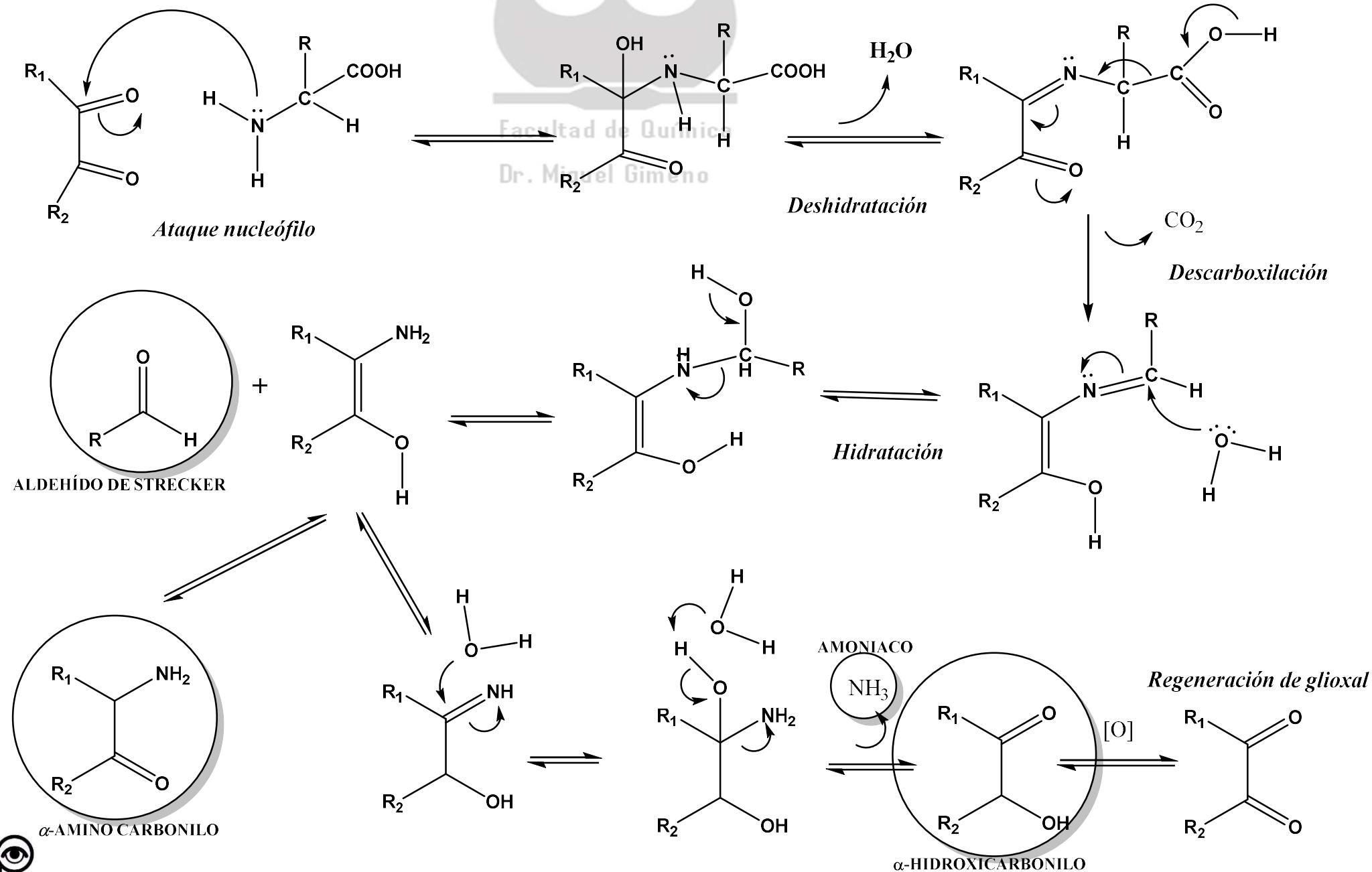
α -Dicarbonilo



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

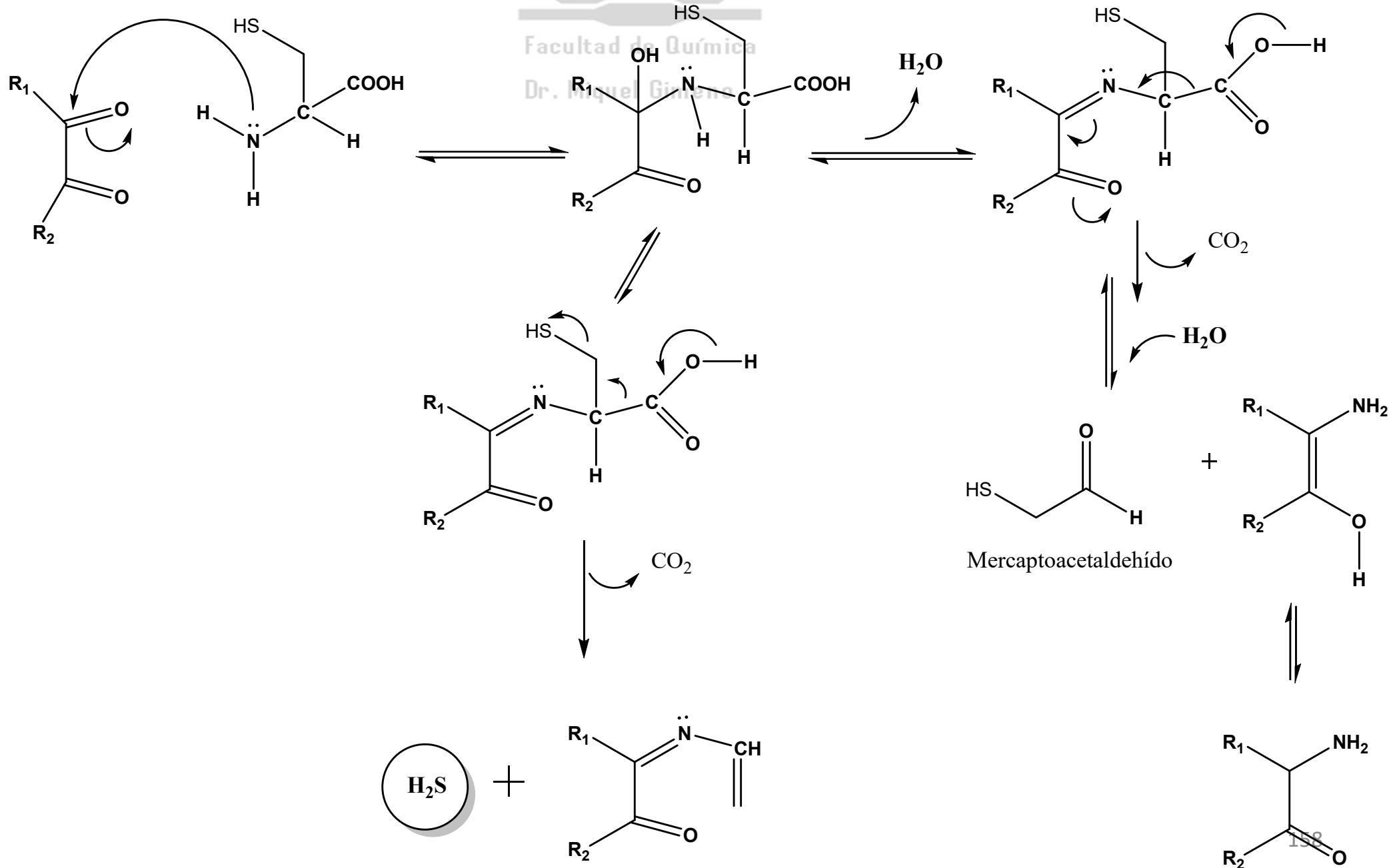
Puede darse con cualquier alfa-dicarbonilo pero los glioxales son más reactivos.

Mecanismo de degradación de Strecker



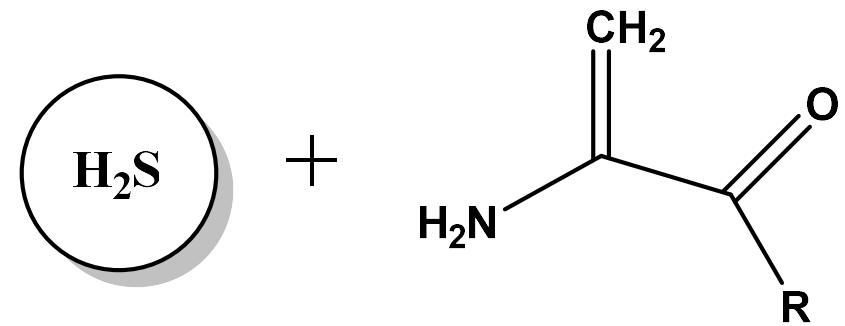
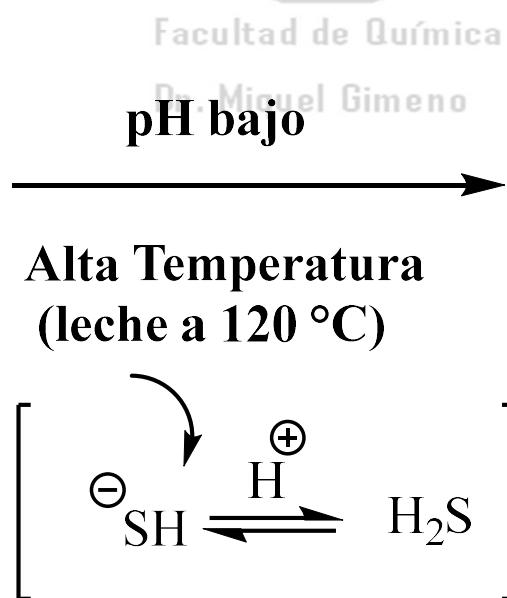
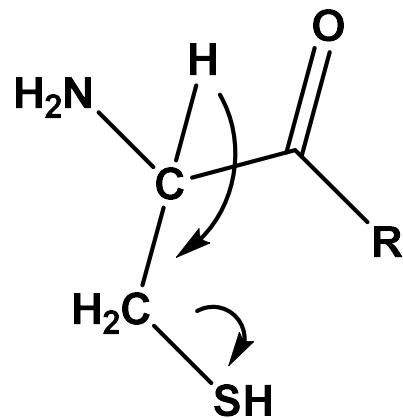
Existen muchas otras degradaciones de AAs que dan amoniaco, por ejemplo, la hidrólisis de la glutamina, arginina o asparagina en medio alcalino, o bien por el mismo calentamiento. Es posible también en almacenamiento prolongado a bajo a_w . La reactividad del NH₃ es muy importante en Maillard.

Possible 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)

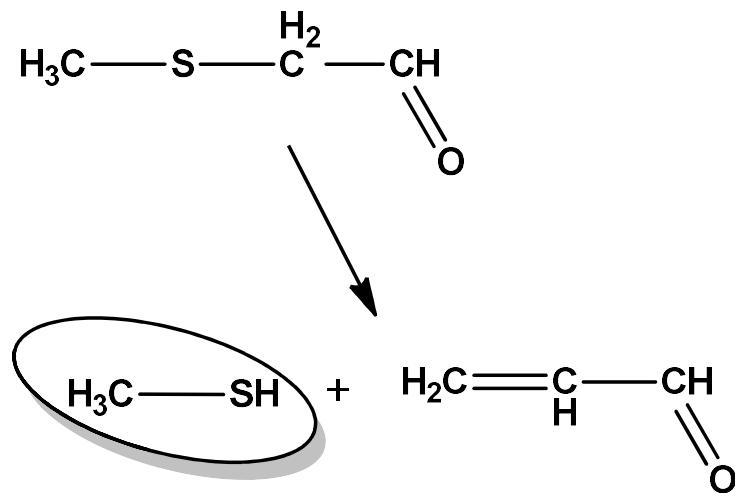
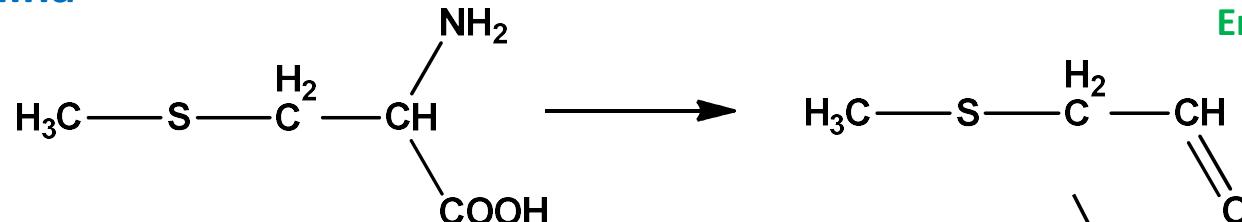
Cisteína



Dehidroalanina (DHA)

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

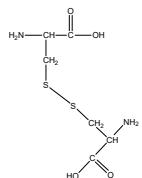
Metionina



metilmercaptano



Desde cistina también se pueden producir S_2^{2-} ; S_0 ; S_2^-

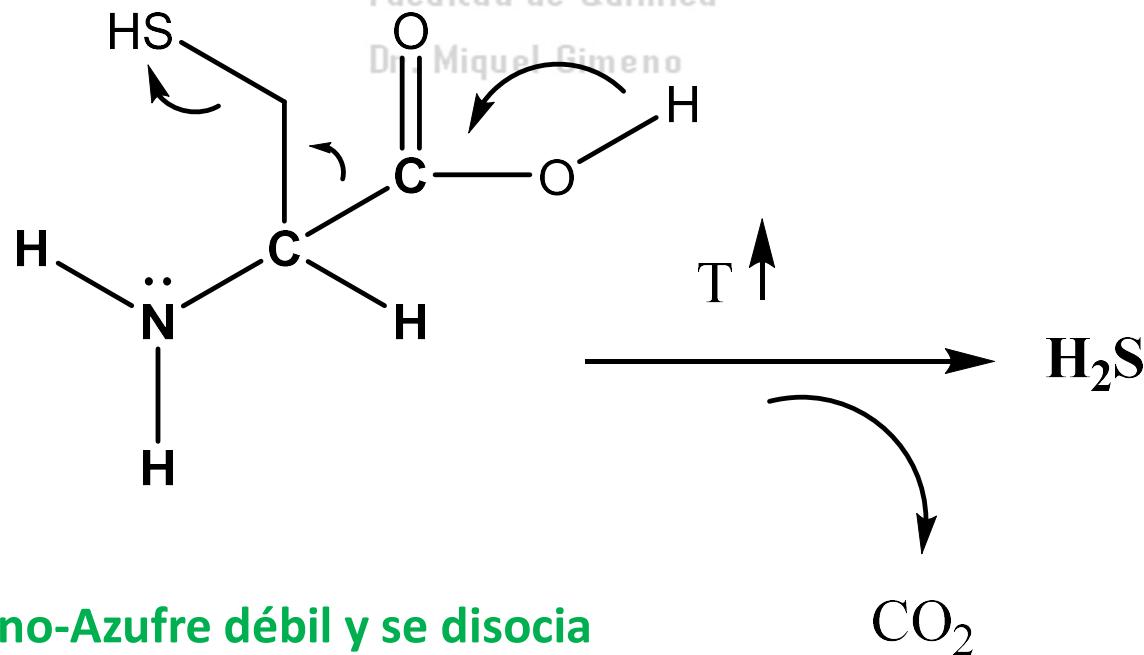


Descarboxilación directa de cisteína a H_2S

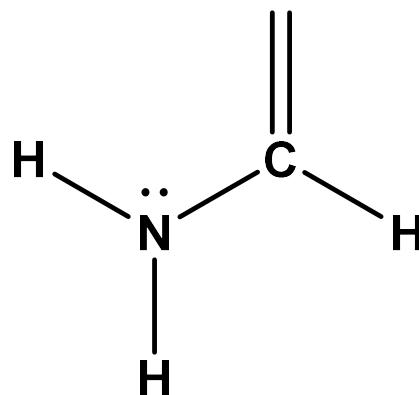


Facultad de Química

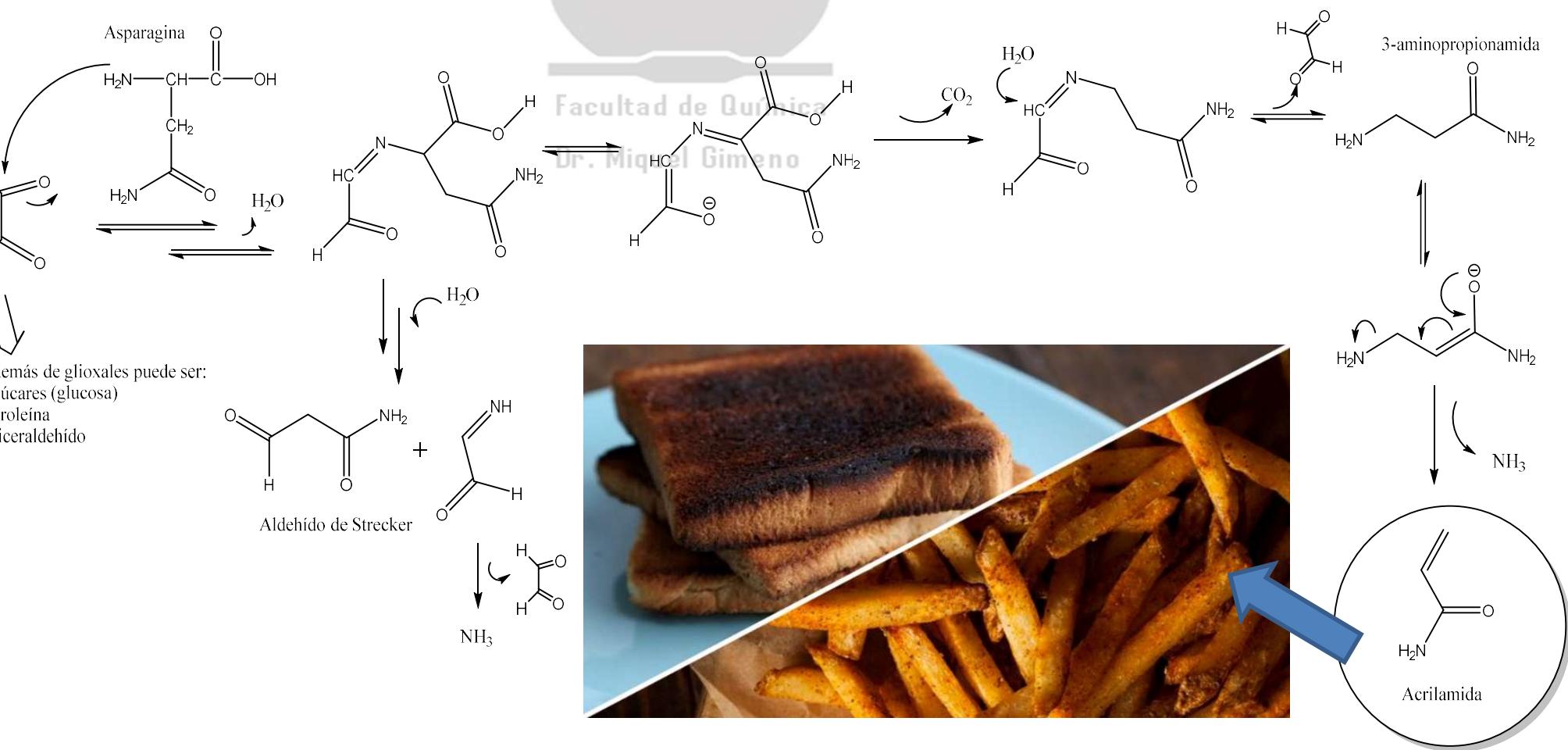
Dr. Miquel Gimeno



Enlace Carbono-Azufre débil y se disocia



Formación de acrilamida desde asparagina (toxicidad en alimentos)

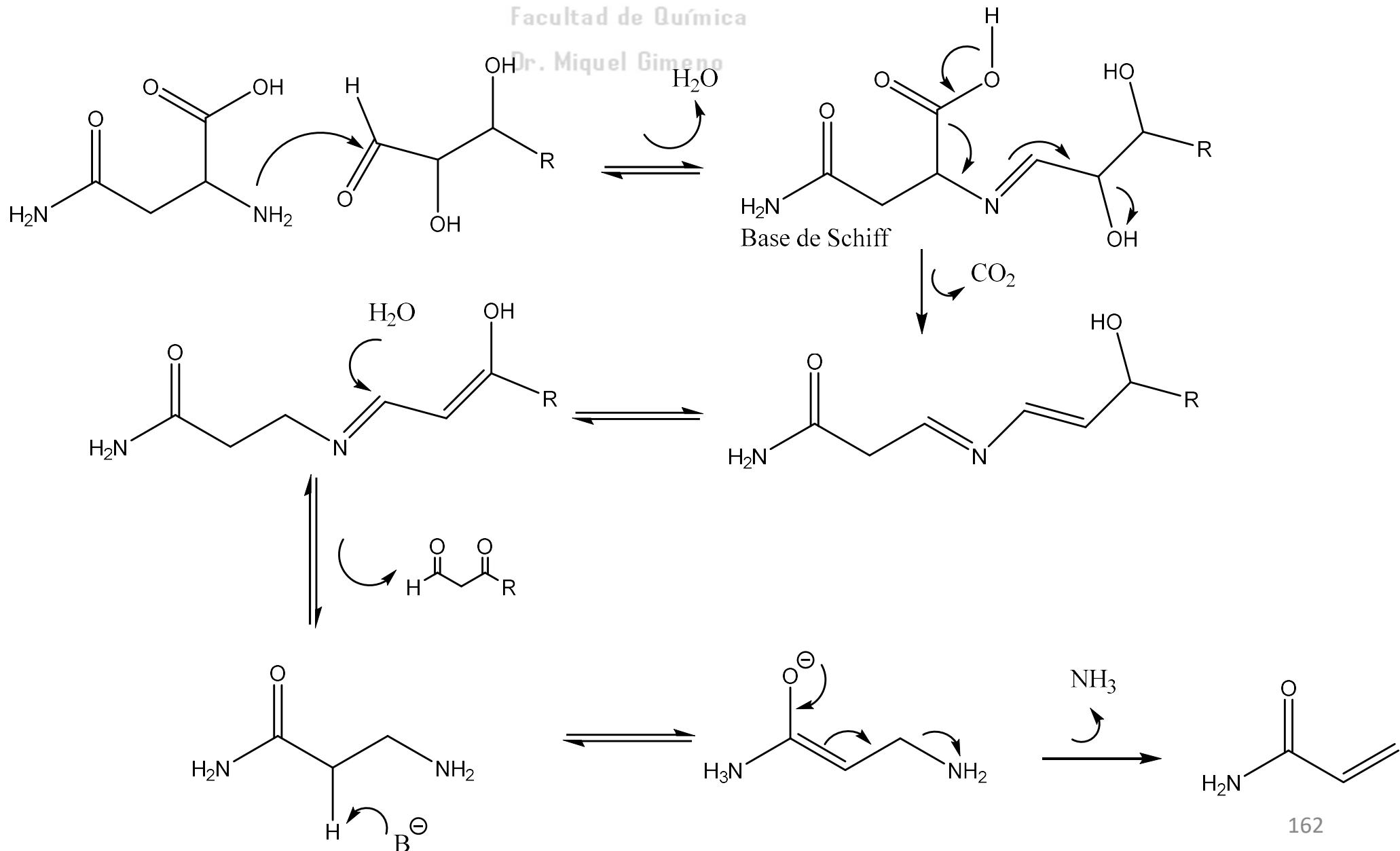


La acrilamida se produce en alimentos ricos en asparagina y glucosa, ejemplo aquellos ricos en almidón (que se descompone térmicamente en glucosas). Entre estos alimentos, los que han presentado niveles más altos son: las papas a la francesa, papas y tortillas fritas, corteza de pan, y pan tostado, entre otros. Toxicidad asociada a cáncer.

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

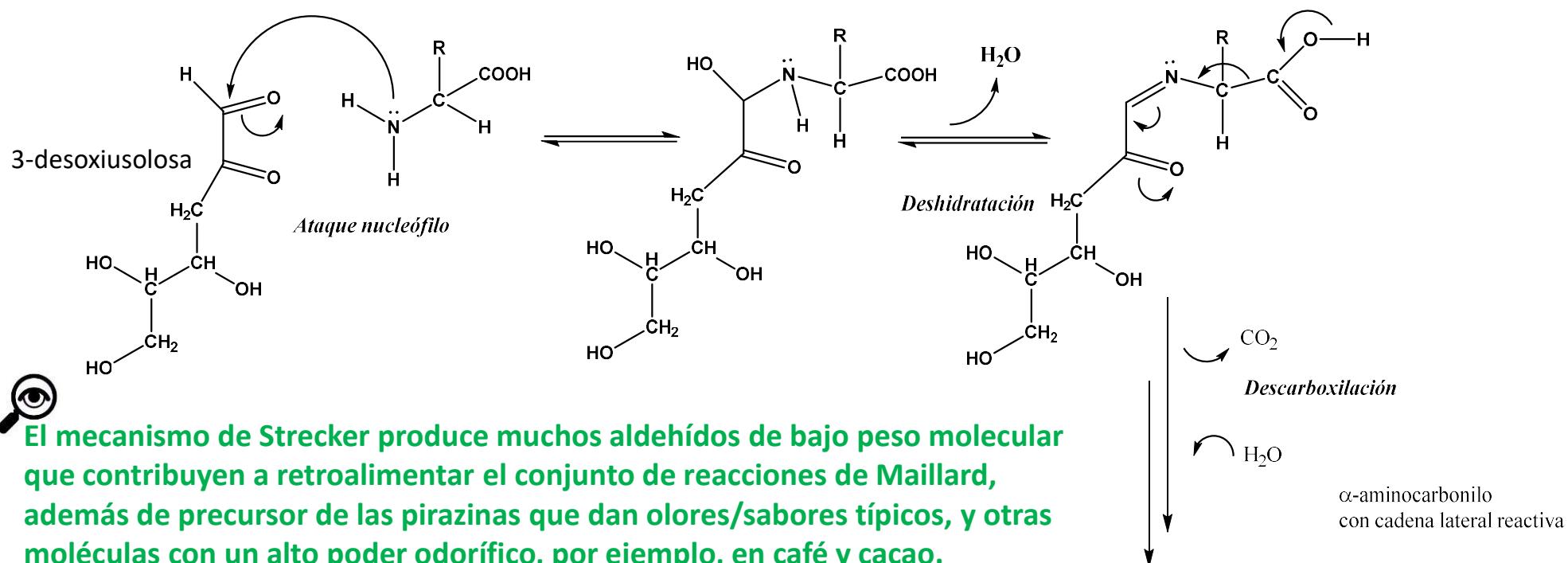
Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno



Reacciones con 3-desoxiosulosas (3-desoxisonas)

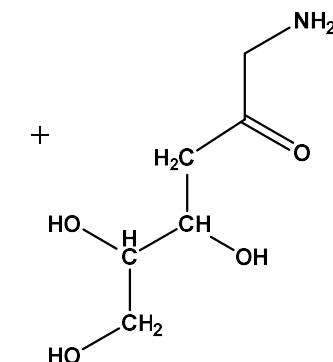
Las 3-desoxiosulosas (1,2-dicarbonilo-3-desoxisonas/3-desoxisonas) son muy característicos de la cascada de compuestos de las reacciones de Maillard e intermedio directo de la transformación del intermedio de Amadori (cetosamina). Son un ejemplo de alfa-dicarbonilos que reaccionan con aminoácidos. Estructuralmente 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



El mecanismo de Strecker produce muchos aldehídos de bajo peso molecular que contribuyen a retroalimentar el conjunto de reacciones de Maillard, además de precursor de las pirazinas que dan olores/sabores típicos, y otras moléculas con un alto poder odorífico, por ejemplo, en café y cacao.

La industria de los saborizantes sintéticos emplea la degradación de Strecker en forma controlada para elaborar imitadores de sabores y esto lo ha aprovechado la gastronomía molecular en la generación de olores específicos al hacer reaccionar, por ejemplo, cisteína y glucosa para aromas de pollo.

ALDEHÍDO DE STRECKER





continuación:

Dr. Miquel Gimeno

Posibles rutas a pirroles, furanos y tiofenos EN ALIMENTOS

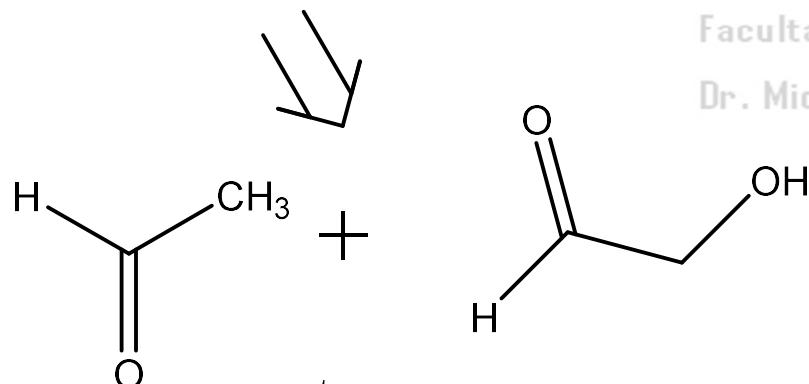
Revisión crítica de reportes científicos

Formación de furano



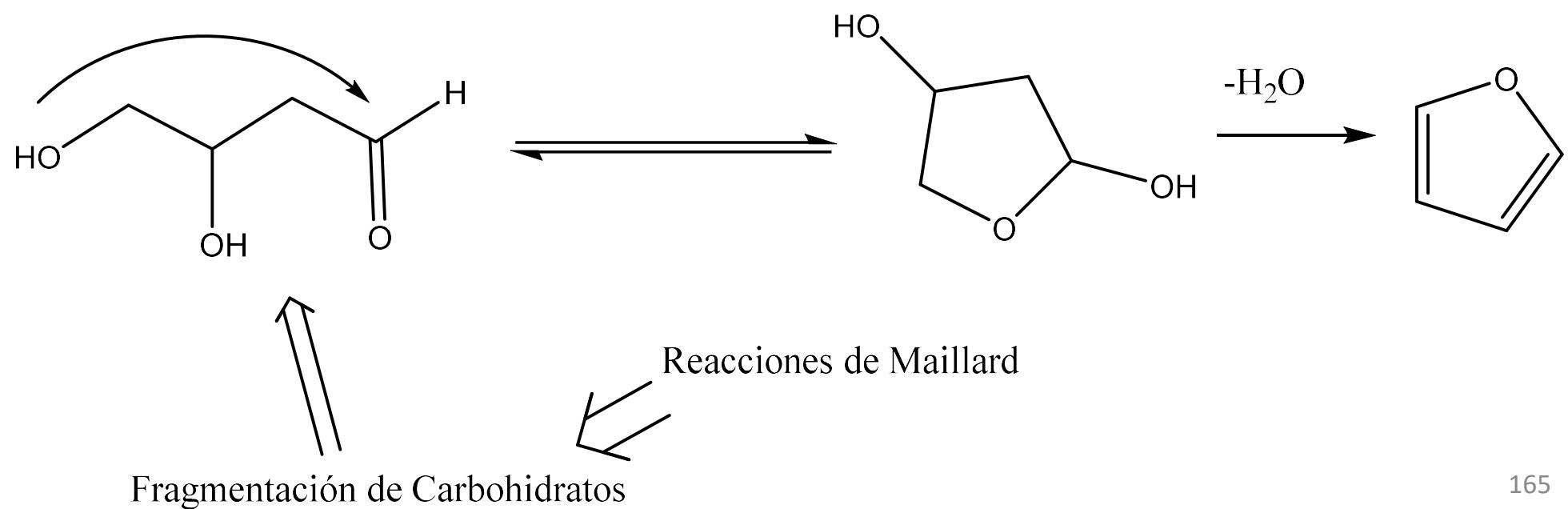
Facultad de Química
Dr. Miquel Gimeno

Reacciones de Maillard



Vamos a aplicar los mecanismos que vimos en la síntesis convencional de heterociclos ahora en alimentos.

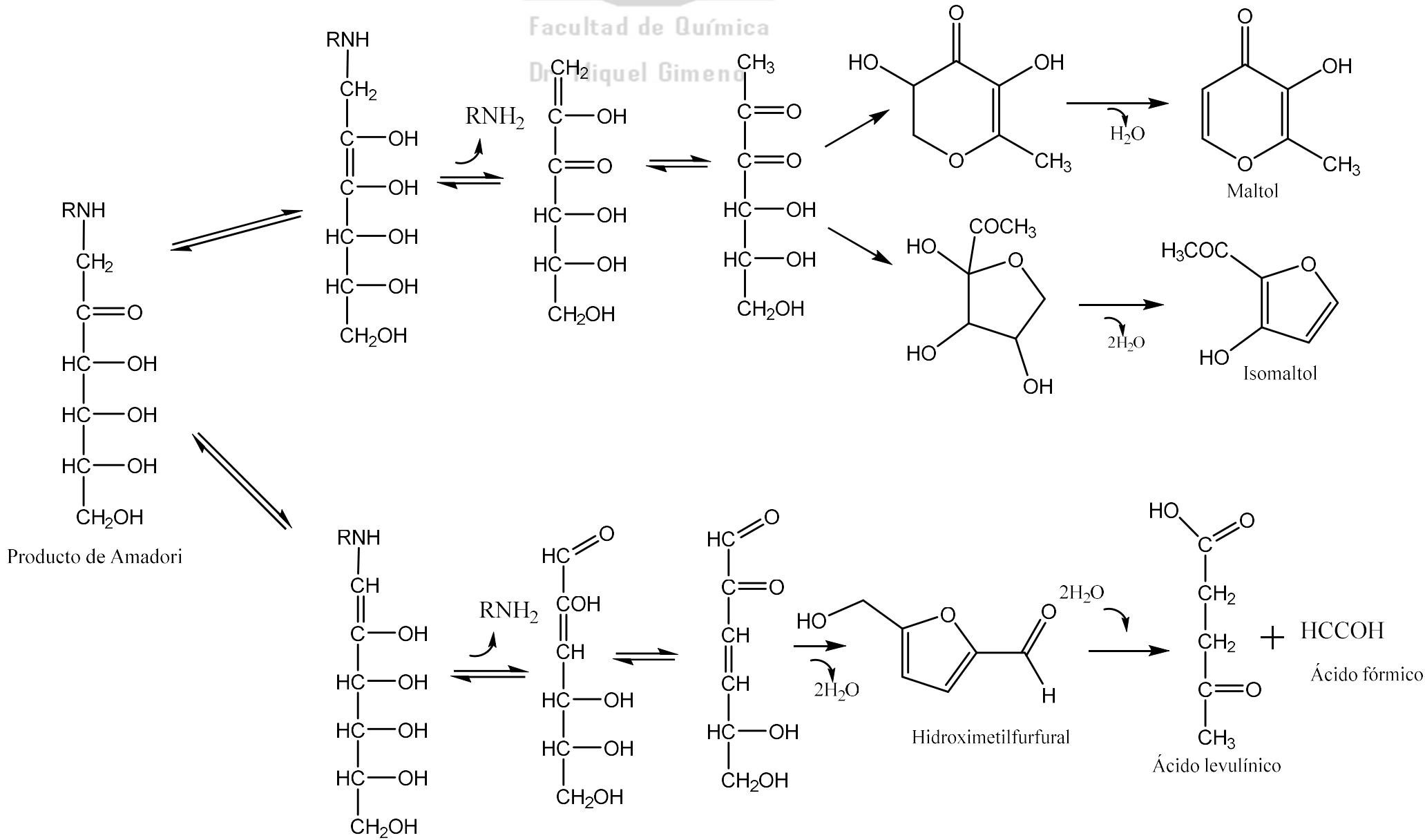
El furano es muy tóxico se forma mayormente de la oxidación térmica de lípidos, pero también de Maillard como en estos ejemplos, y degradación del ácido ascórbico también.



Mecanismo Formación de Isomaltol y maltol



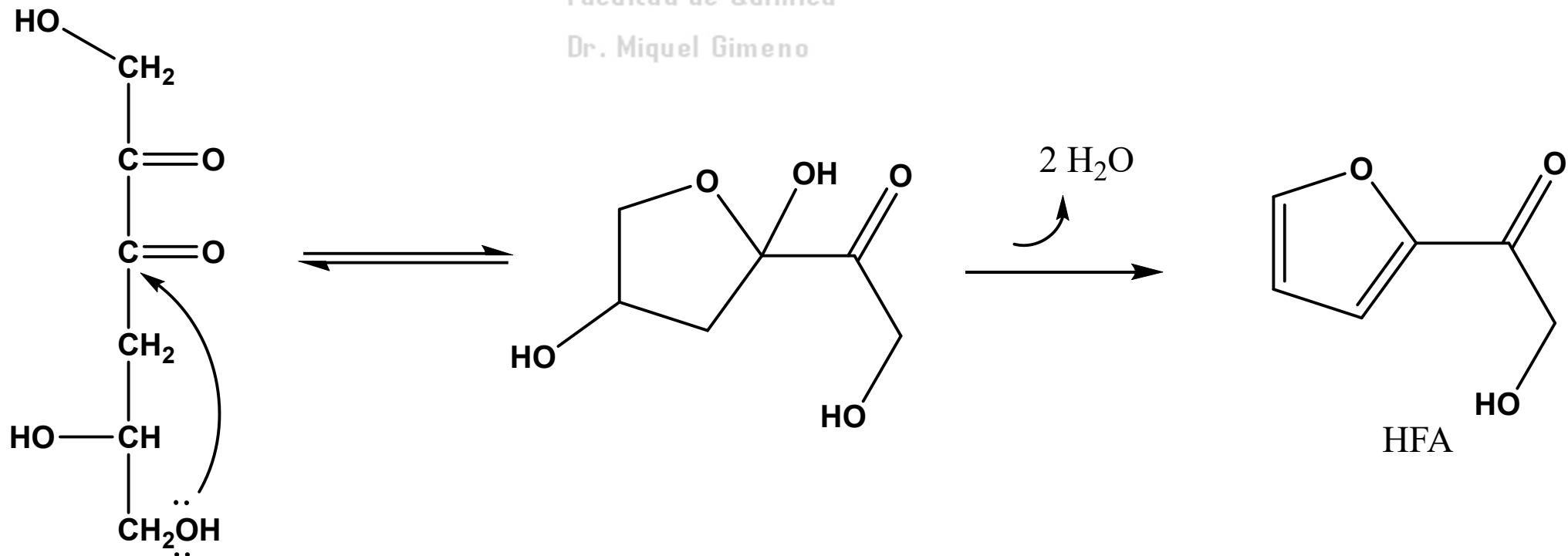
Potenciadores de sabor y edulcorantes en alimentos





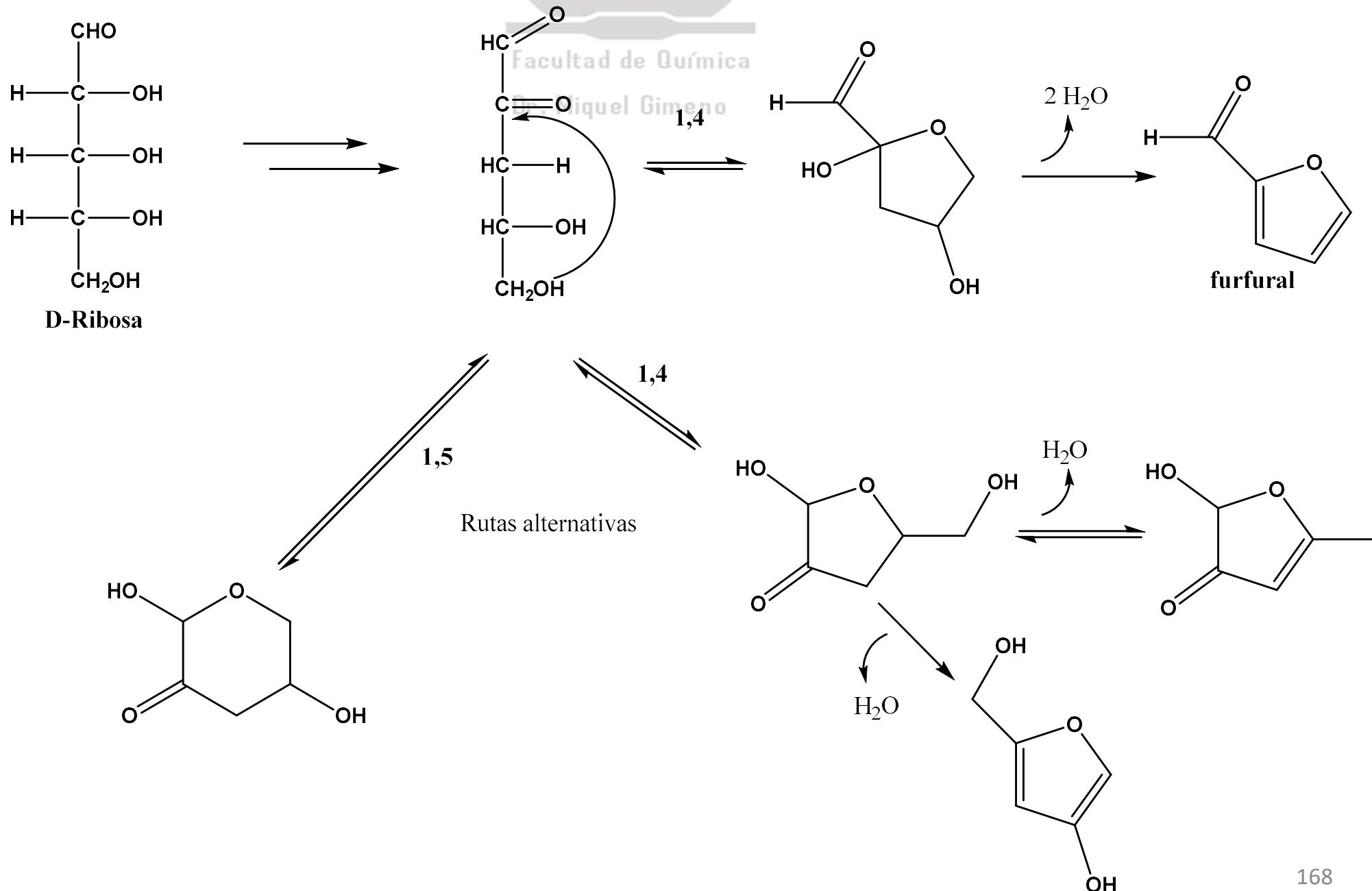
Mecanismo Formación de 2-hidroxiacetilfurano (HAF)

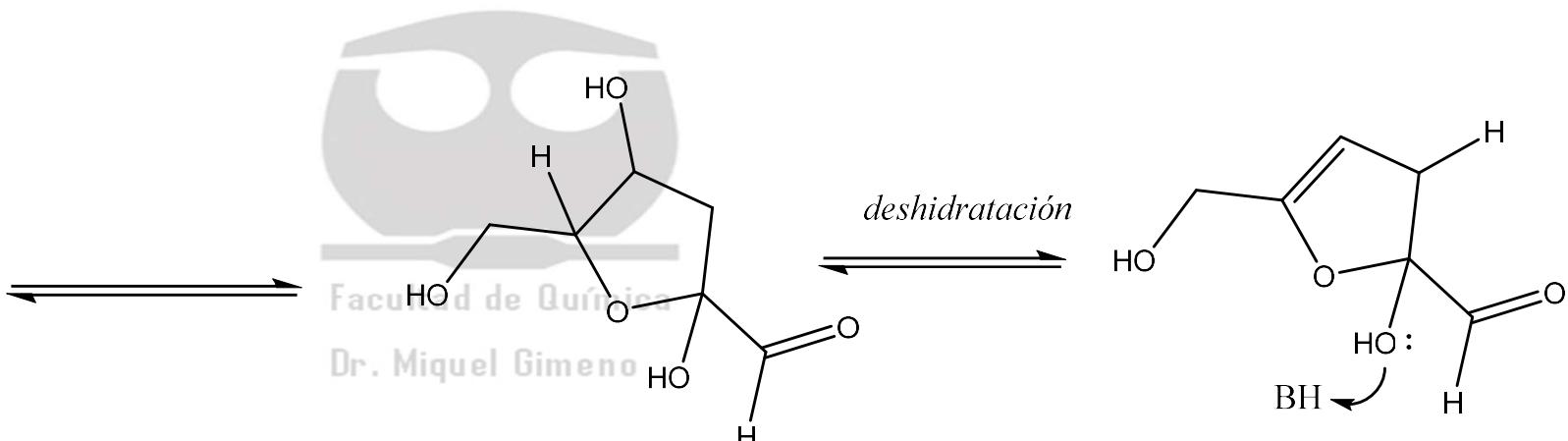
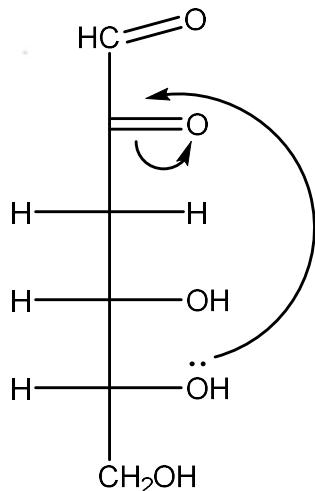
Facultad de Química
Dr. Miquel Gimeno



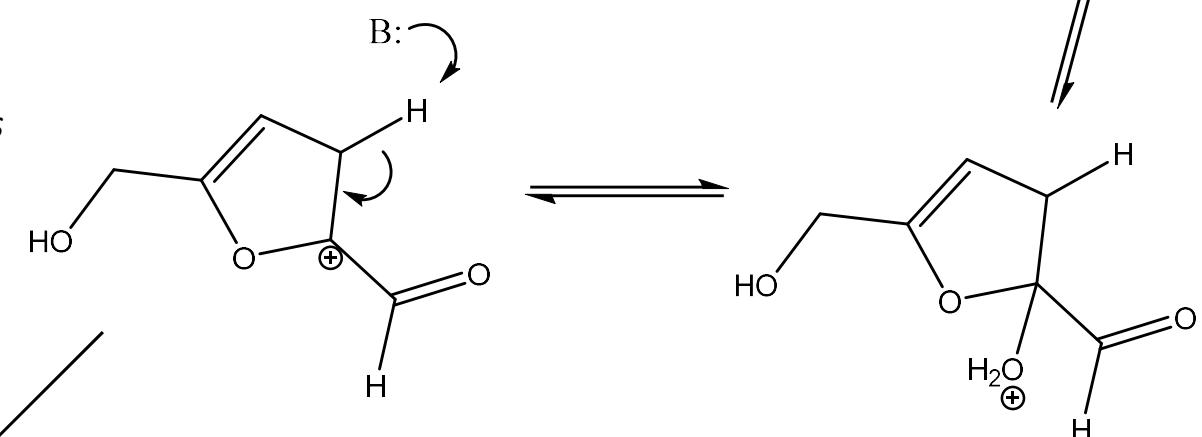
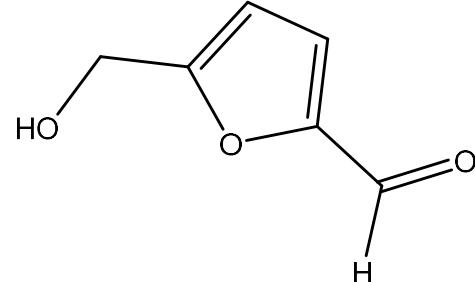
Los diferentes azúcares deshidratados o alfa-dicarbonilos formados al calentar alimentos crean toda una serie de furanos

Obtención de furfural desde pentosas





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



Mecanismo de formación de hidroximetilfurfural (HMF)

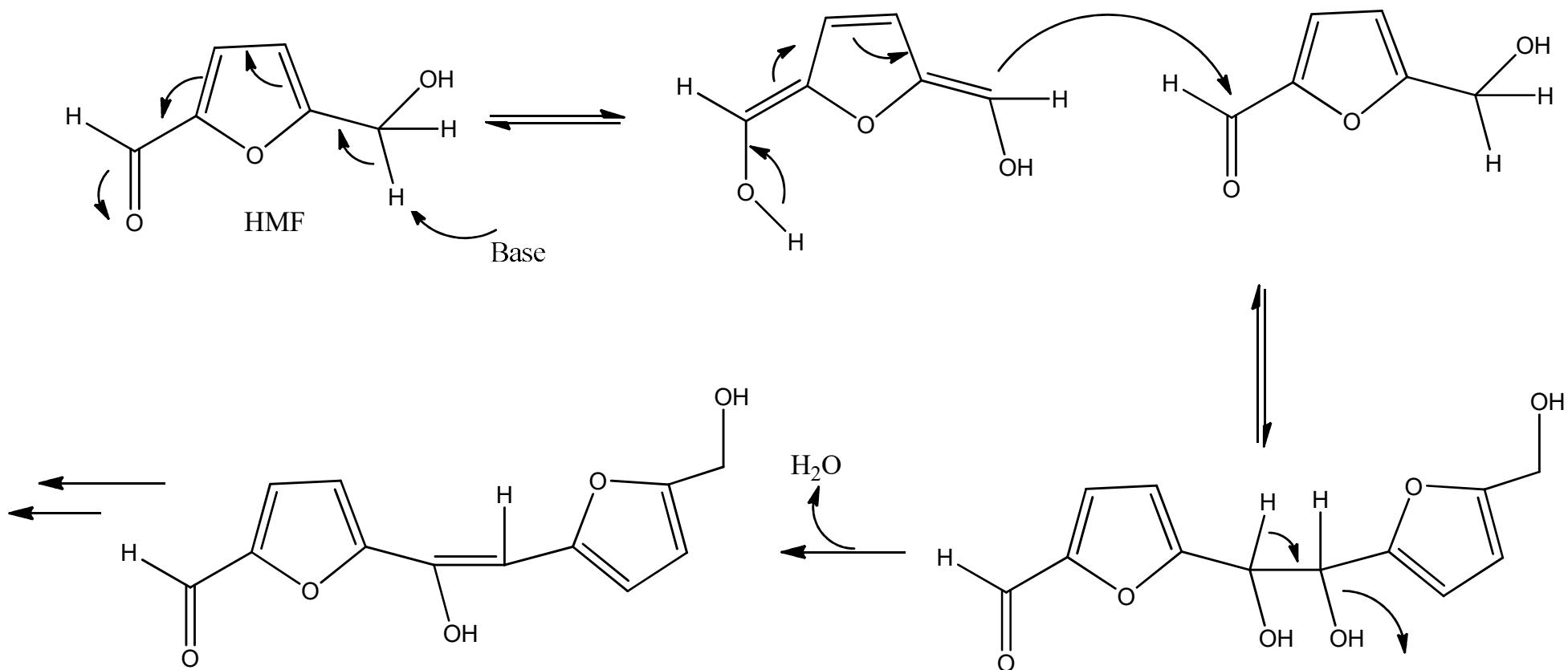


Compuesto tóxico (carcinógeno). Se encuentra en alimentos procesados. Es considerada la molécula conteniendo un anillo de furano que más se forma en el procesado de alimentos.

Polimerización de HMF (possible ruta a melanoidinas)

Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno



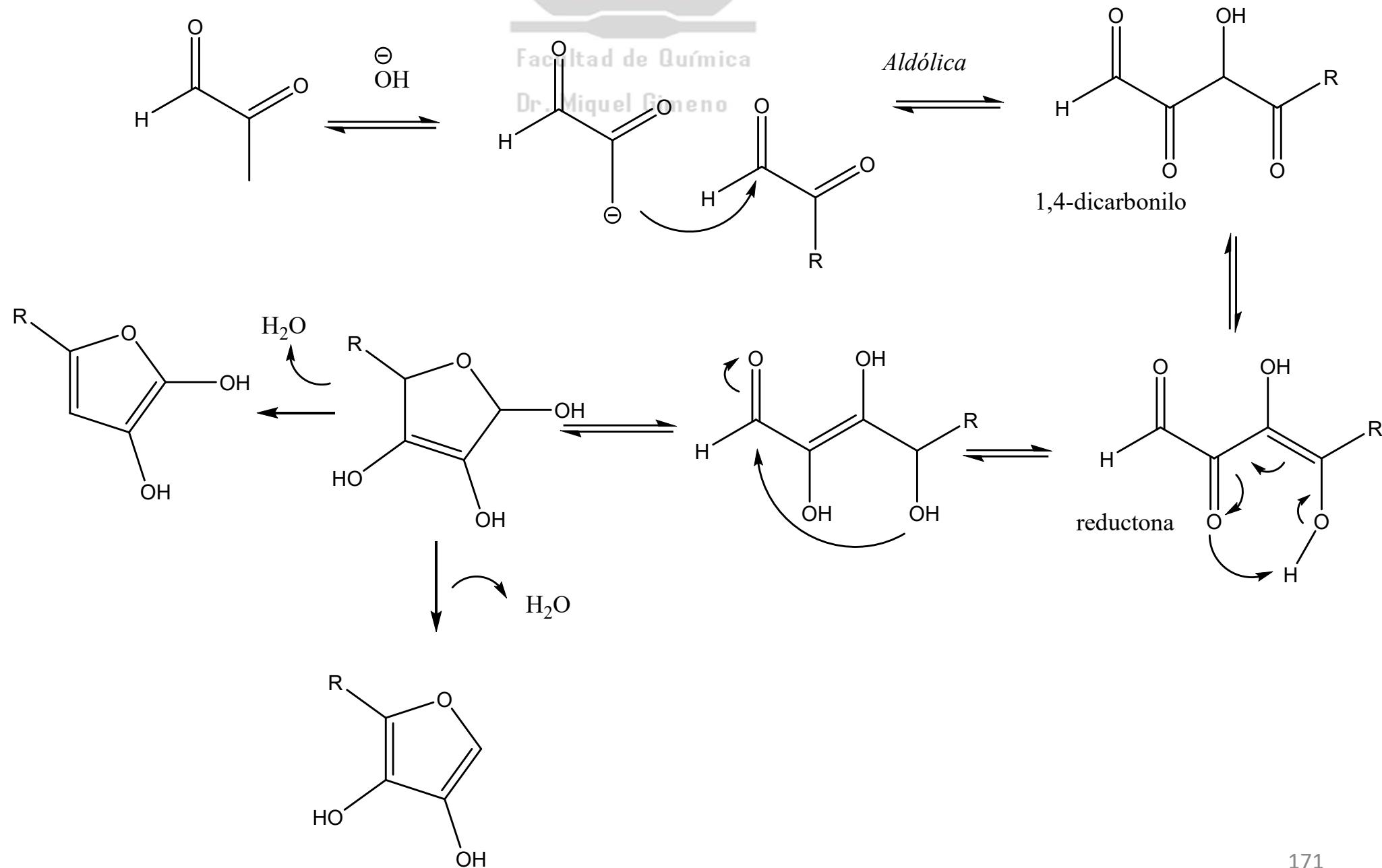
Color dorado, da color tostado a pan

Los glioxales son más reactivos

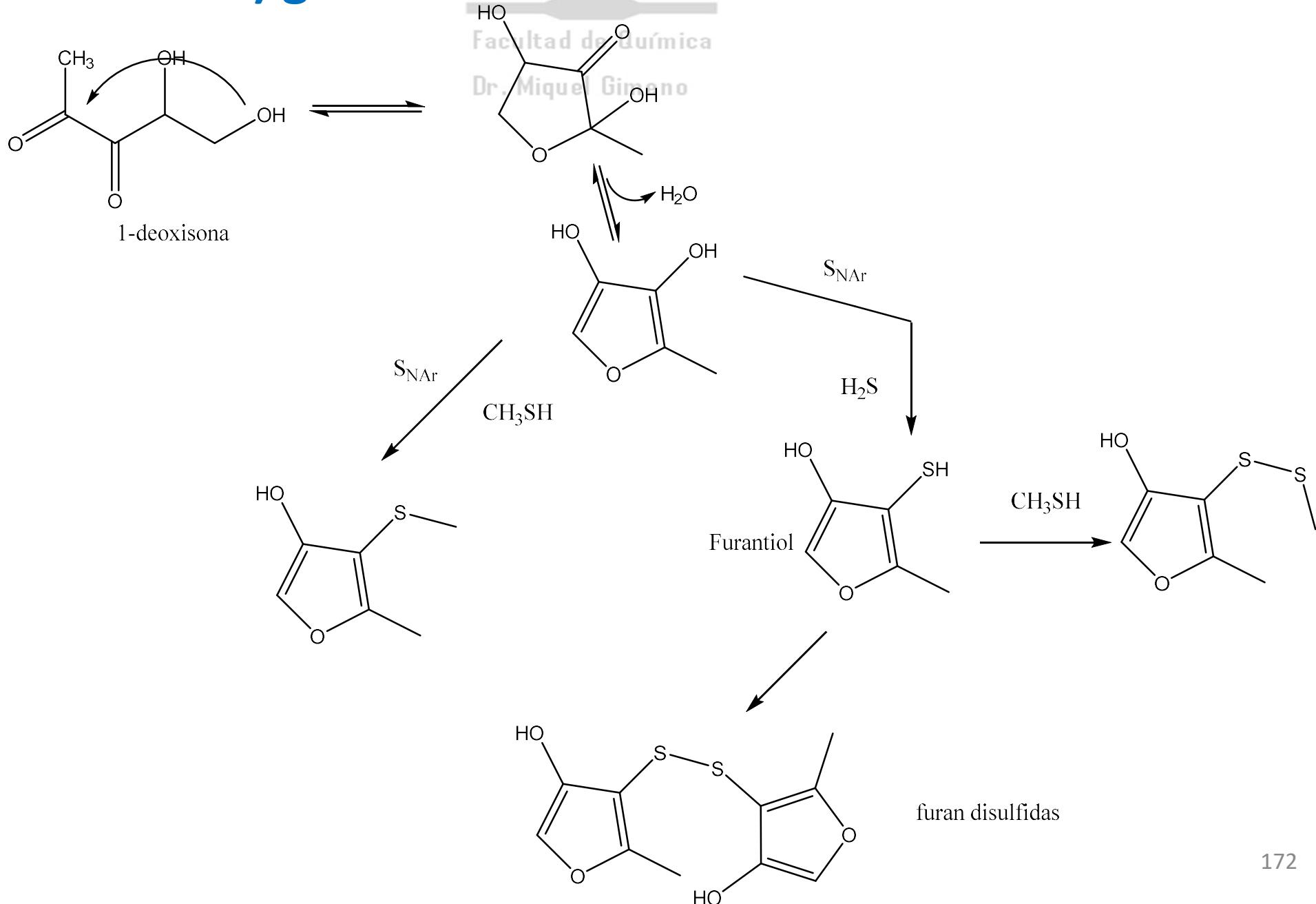


Facultad de Química

Dr. Miquel Grasen



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

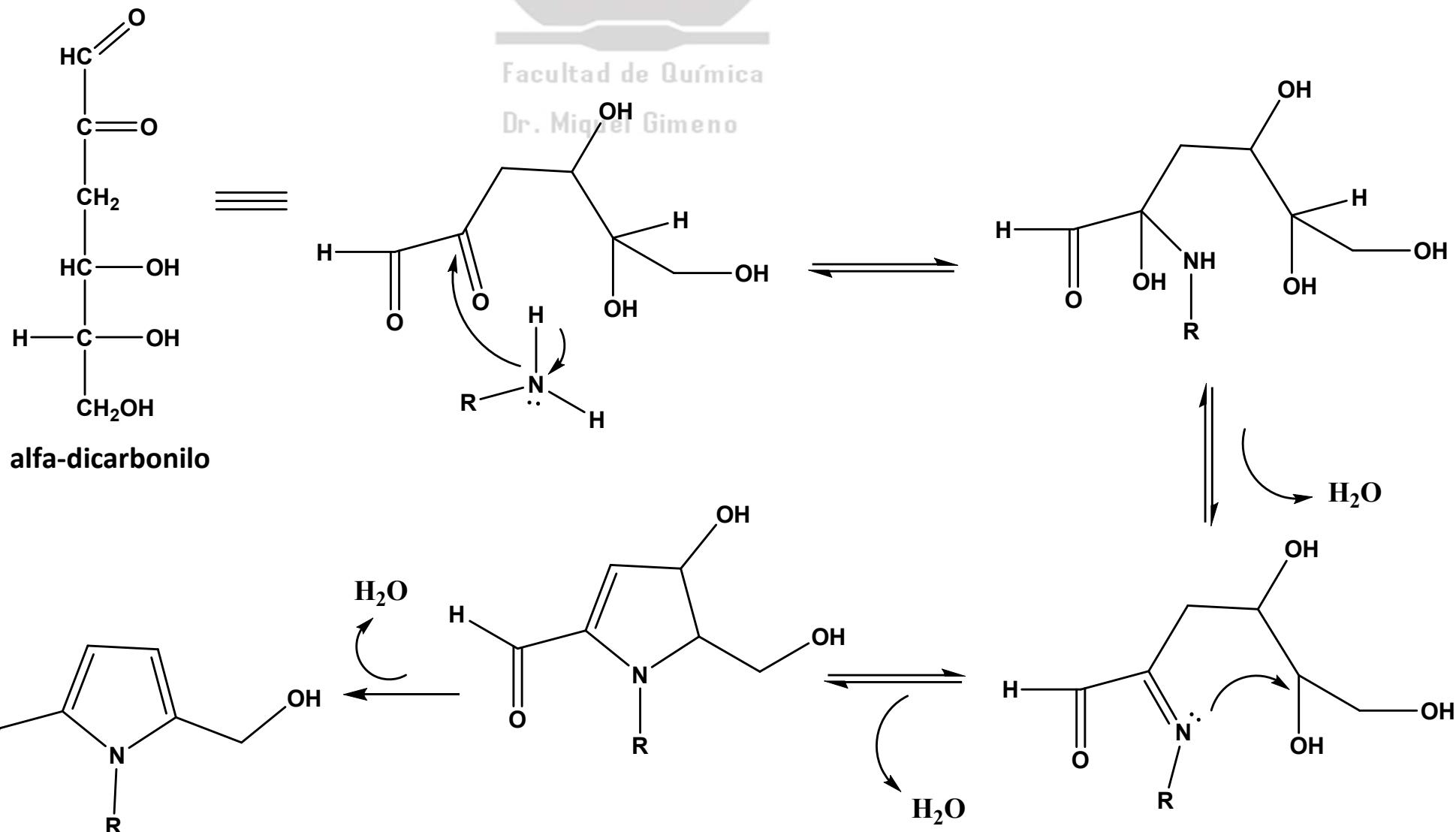


Formación de pirroles



Facultad de Química

Dr. Miguel Gimeno



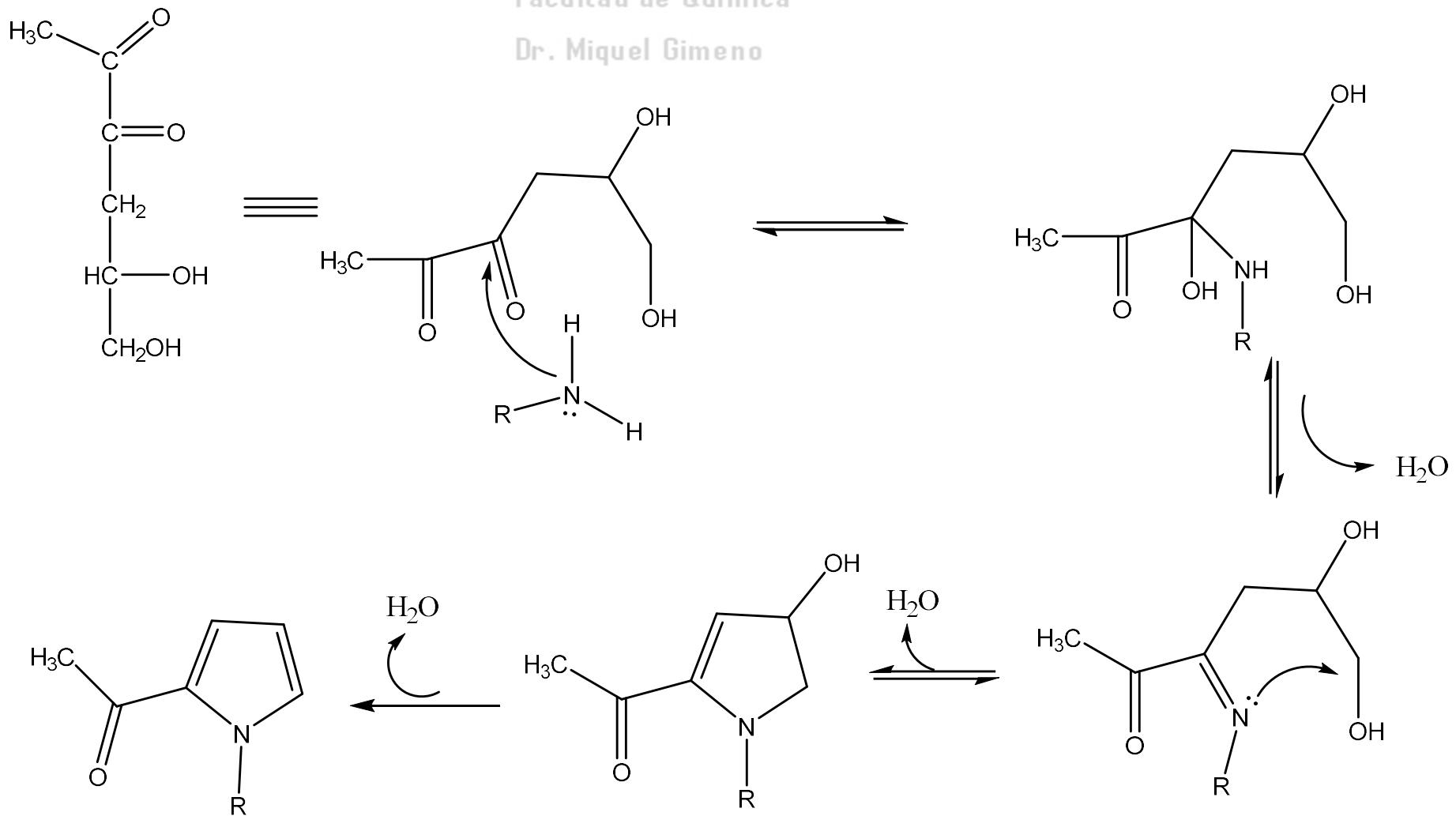
Contribución al color (amarillo)

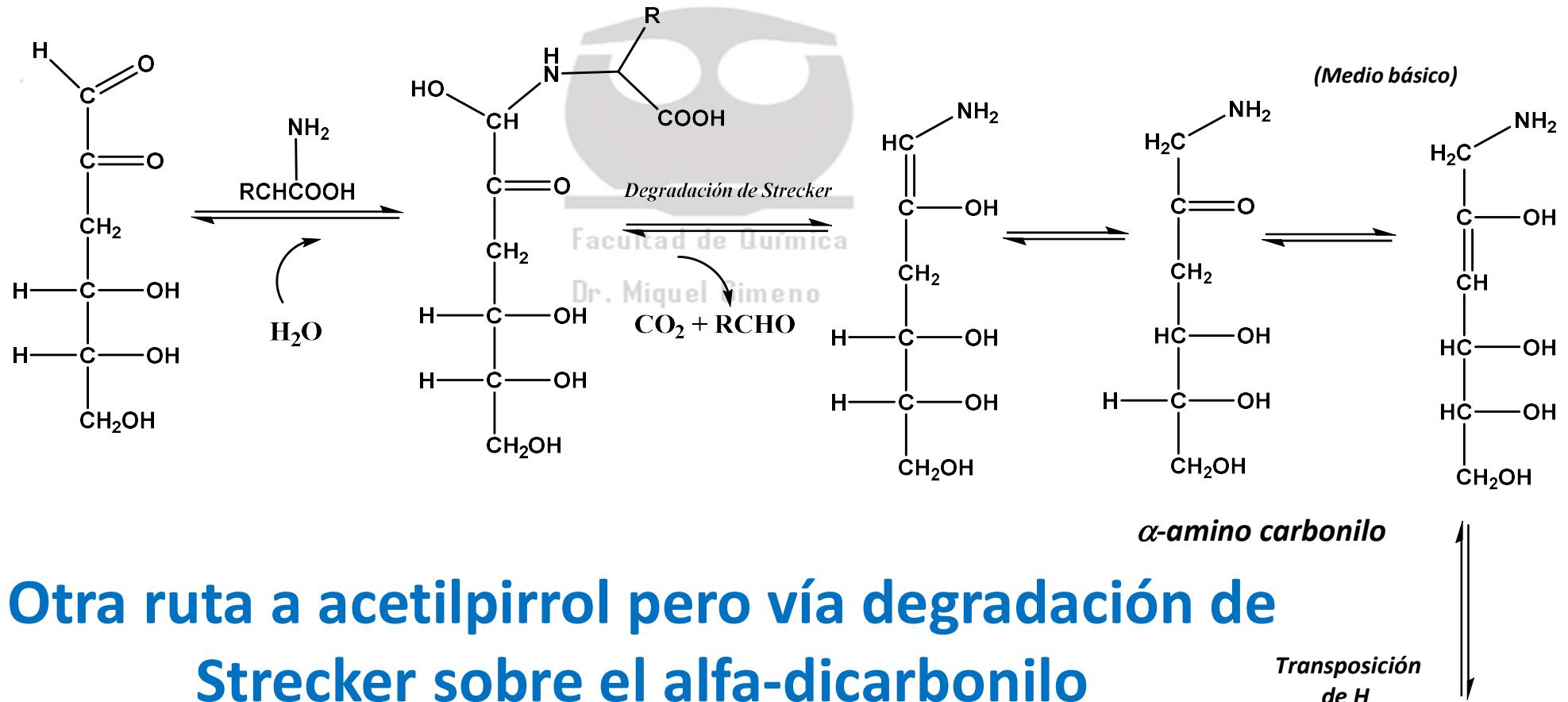
Olores y sabores dulces, similares al HMF

Formación de pirroles

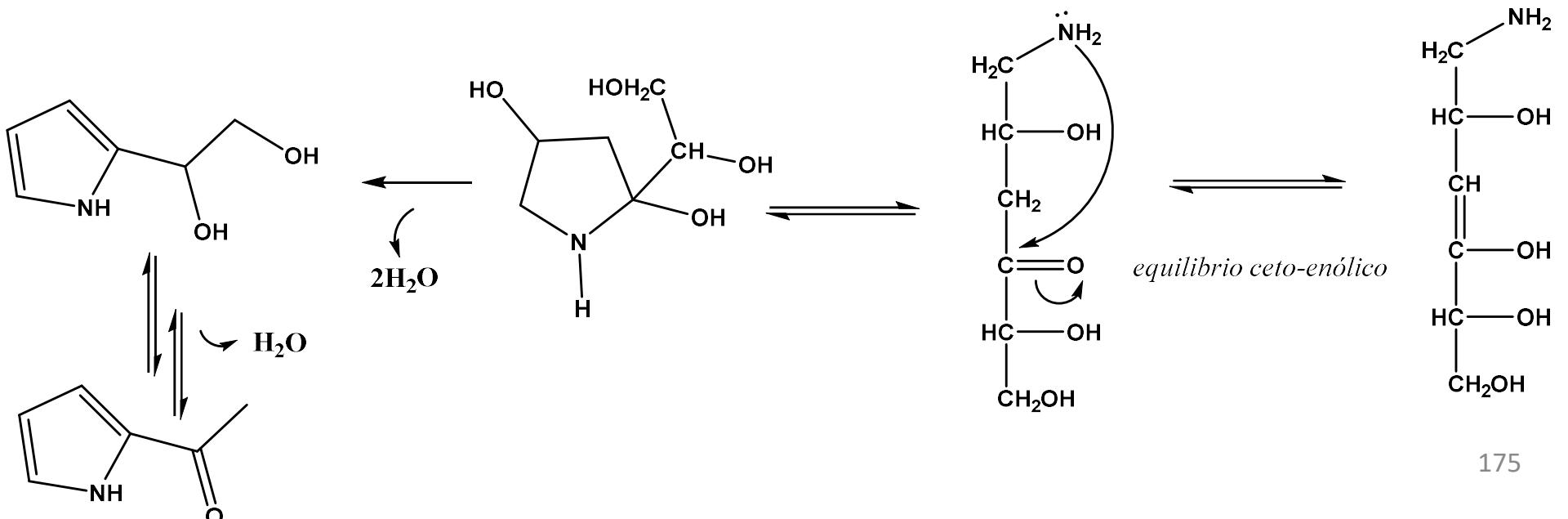
Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno



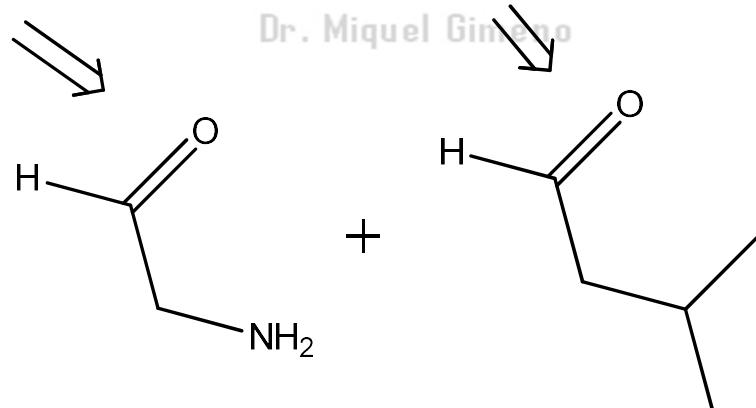


Otra ruta a acetilpirrol pero vía degradación de Strecker sobre el alfa-dicarbonilo



Formación de pirroles

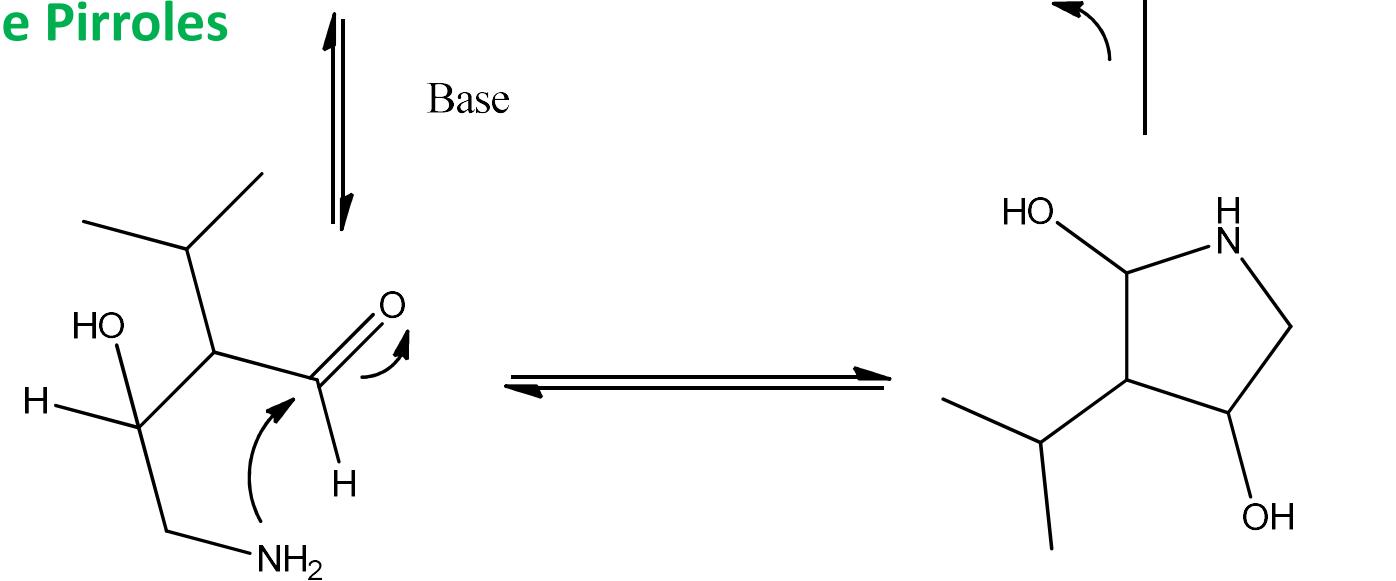
α-aminoacido de Strecker
desde glioxal



Facultad de Química

Dr. Miquel Giménez

Siguiendo el mecanismo
de la síntesis de Knorr de Pirroles

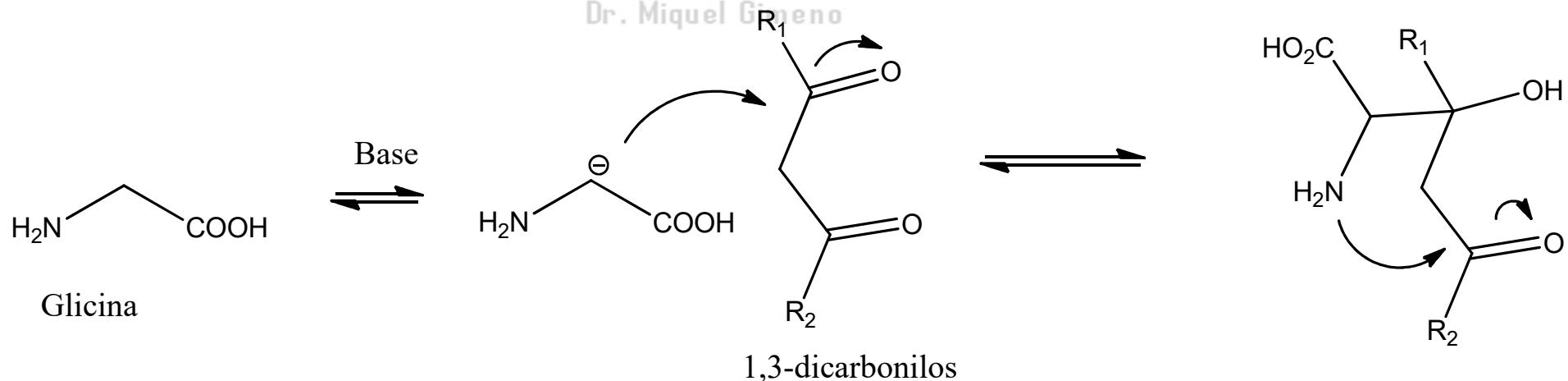


Síntesis de pirroles desde 1,3-dicarbonilos y aminoácidos

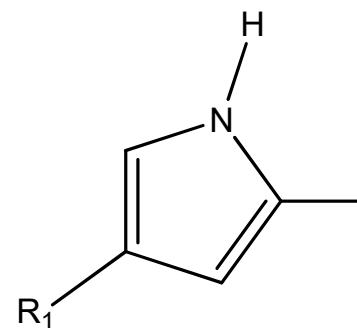
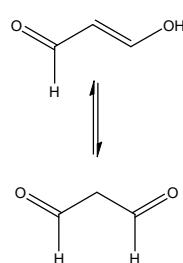


Facultad de Química

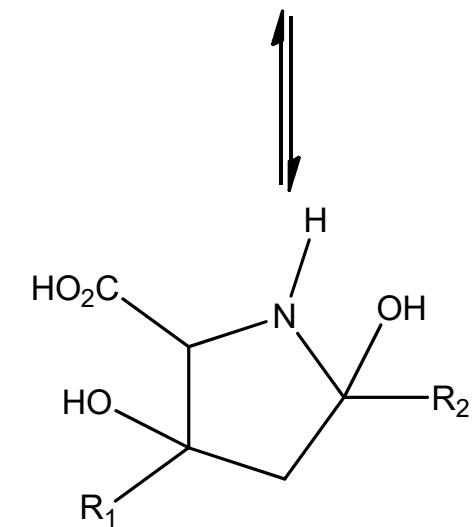
Dr. Miquel Gómez

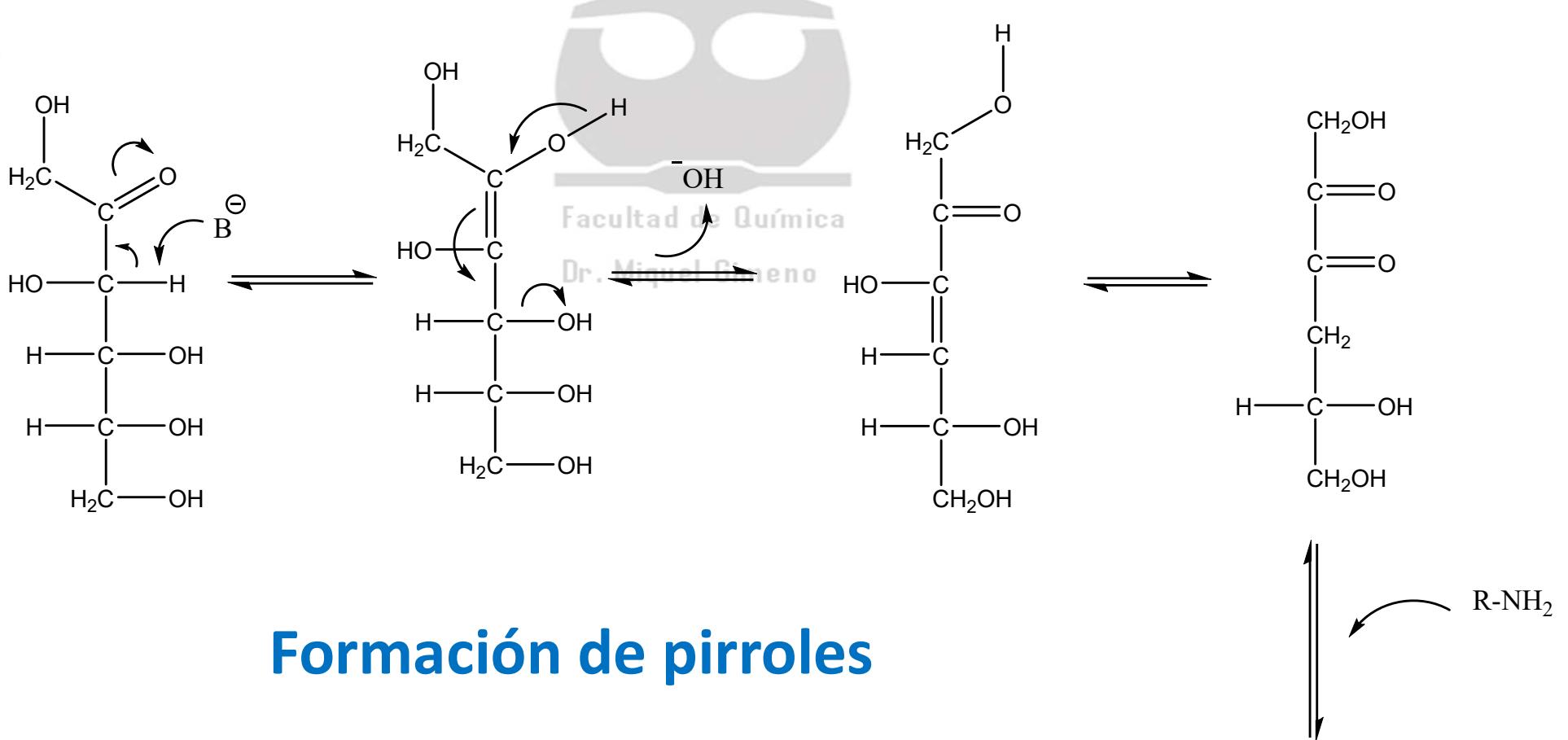


La oxidación lipídica en alimentos forma 1,3-dicarbonilos Ej: malondialdehído.

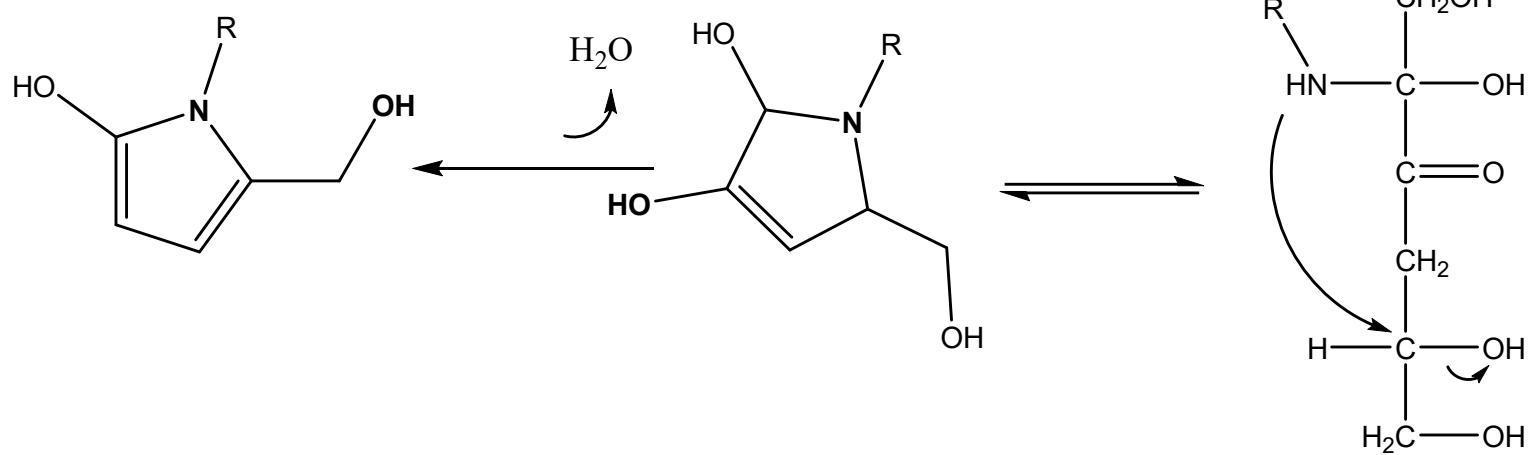


CO₂, 2 H₂O





Formación de pirroles

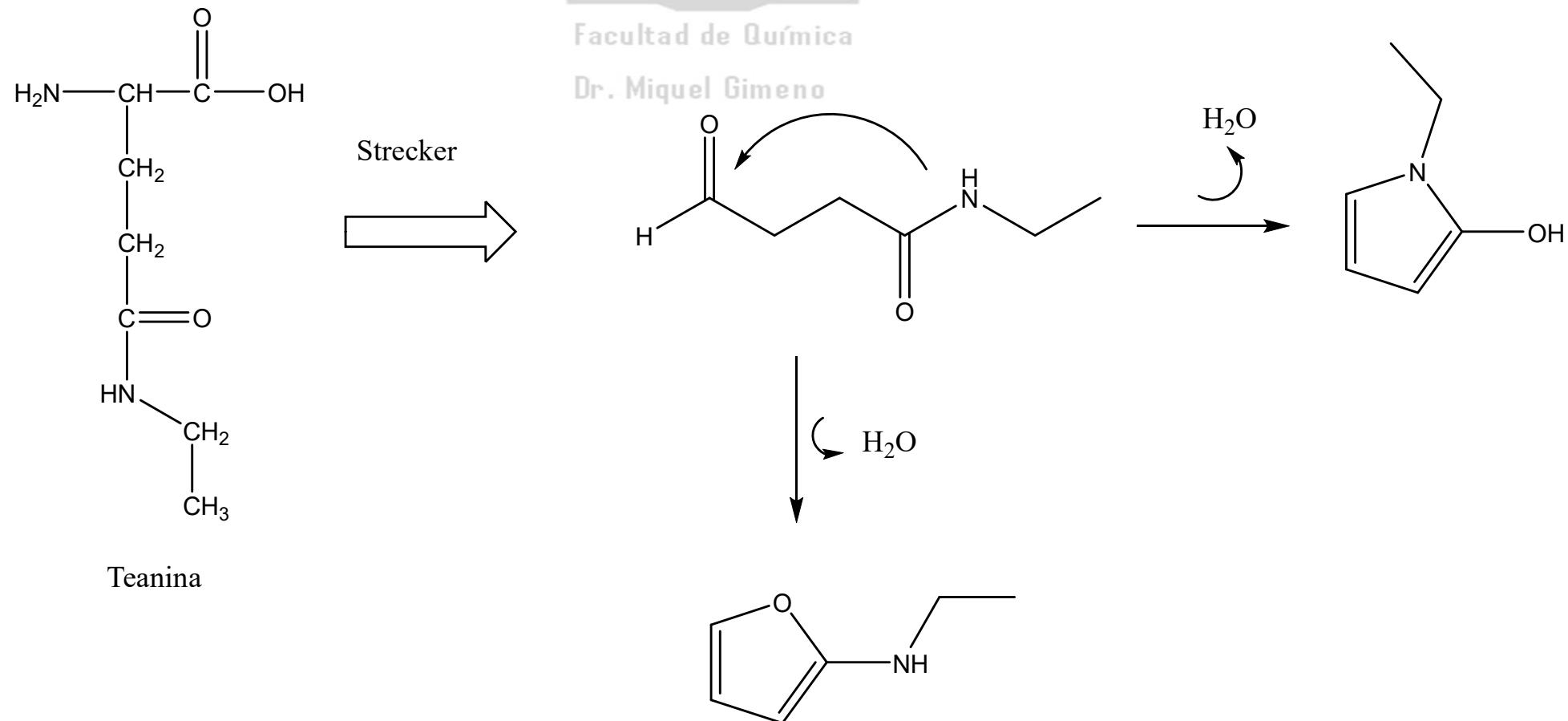


Formación de pirroles y furanos desde teanina



Facultad de Química

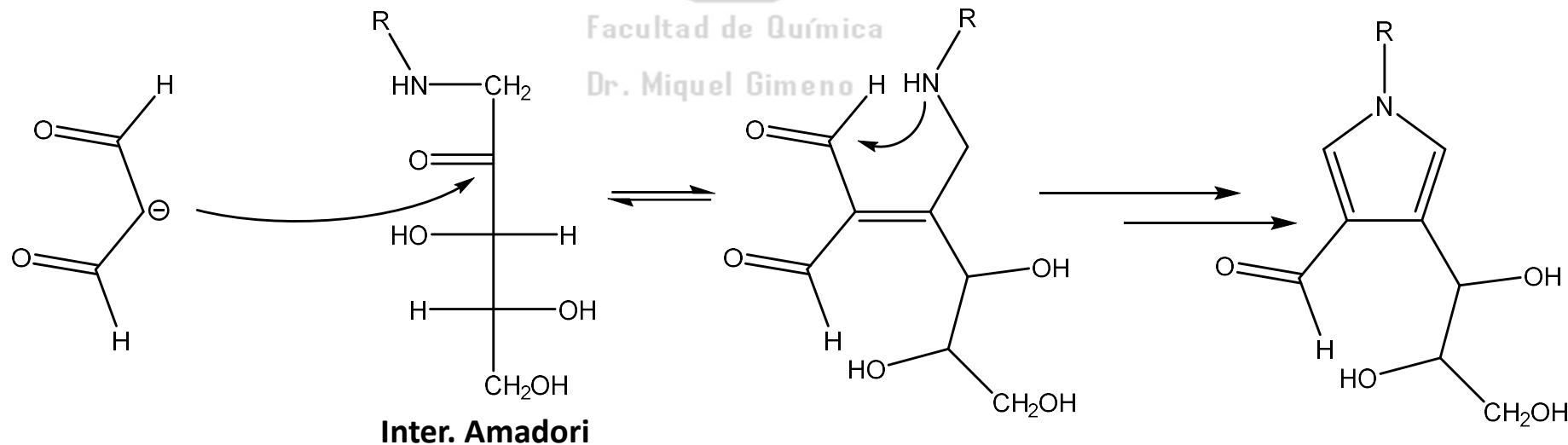
Dr. Miquel Gimeno



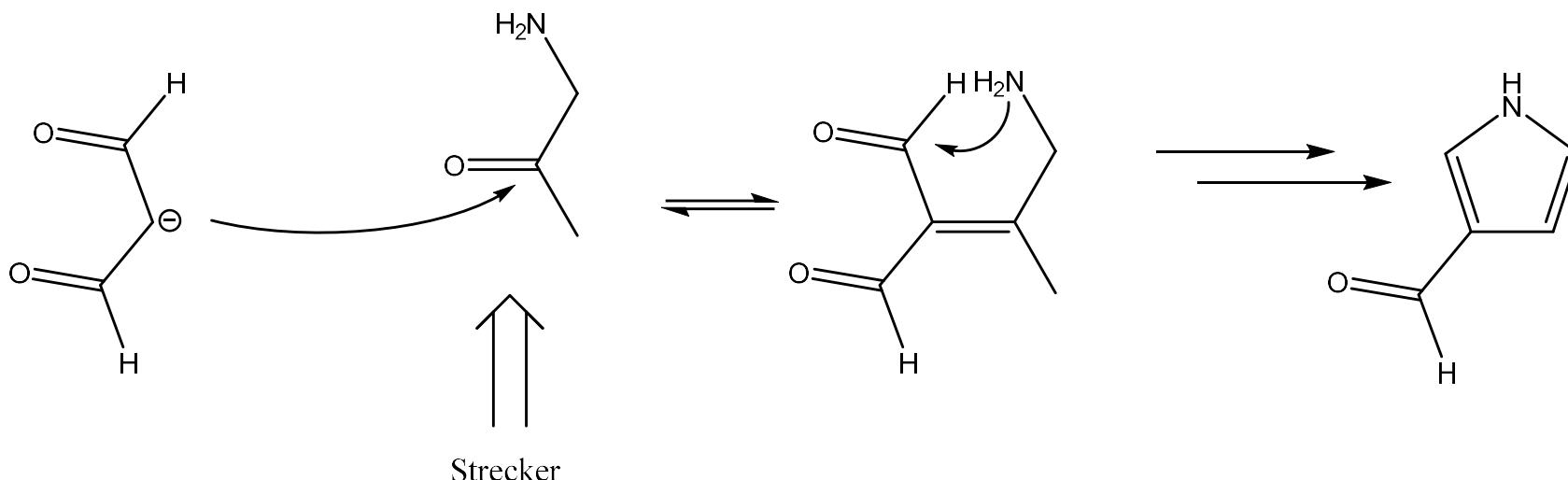
Formación de pirroles desde malondialdehído (ion enolato) y alfa-aminocarbonilos

Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno



Inter. Amadori



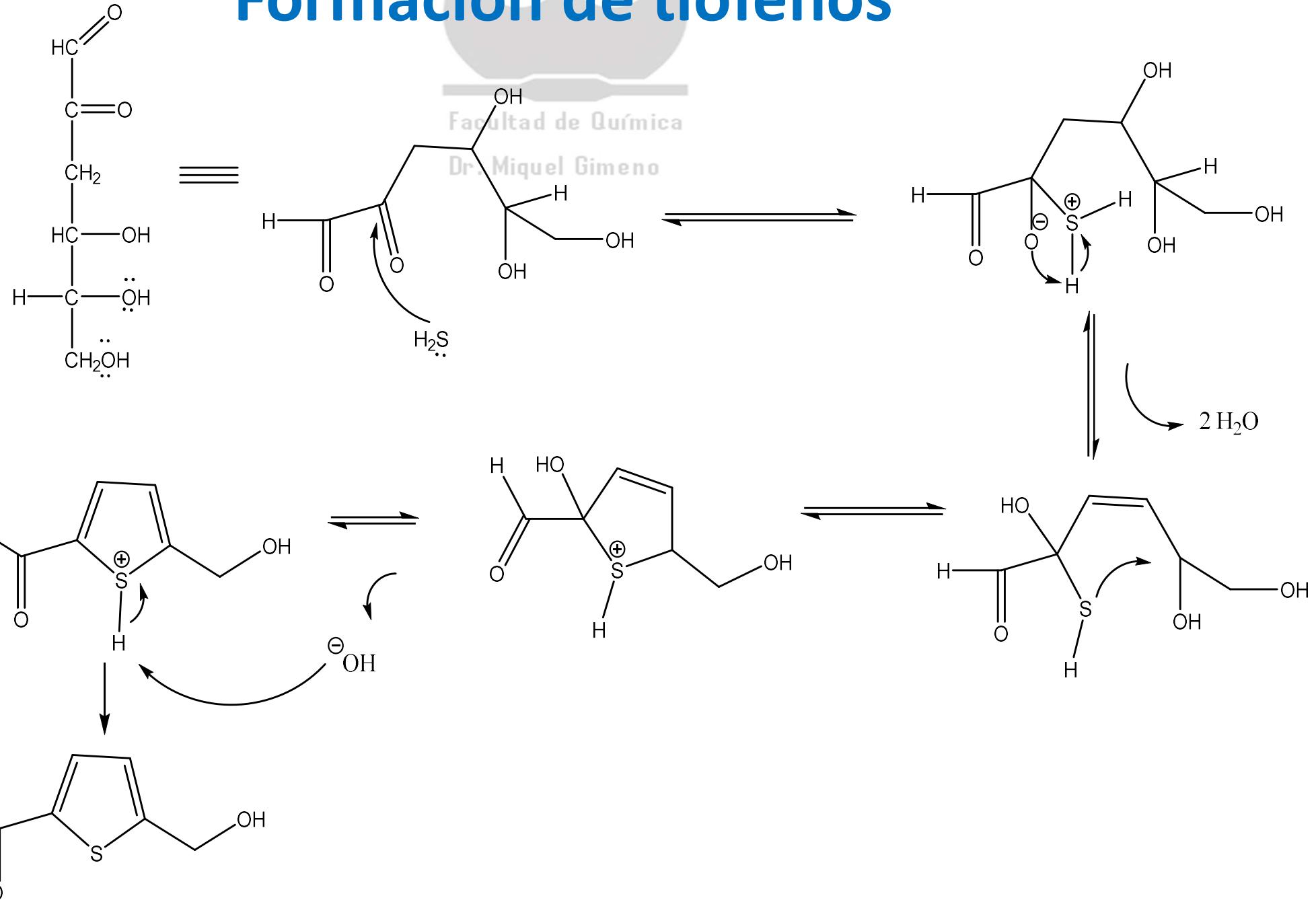
Strecker

 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.

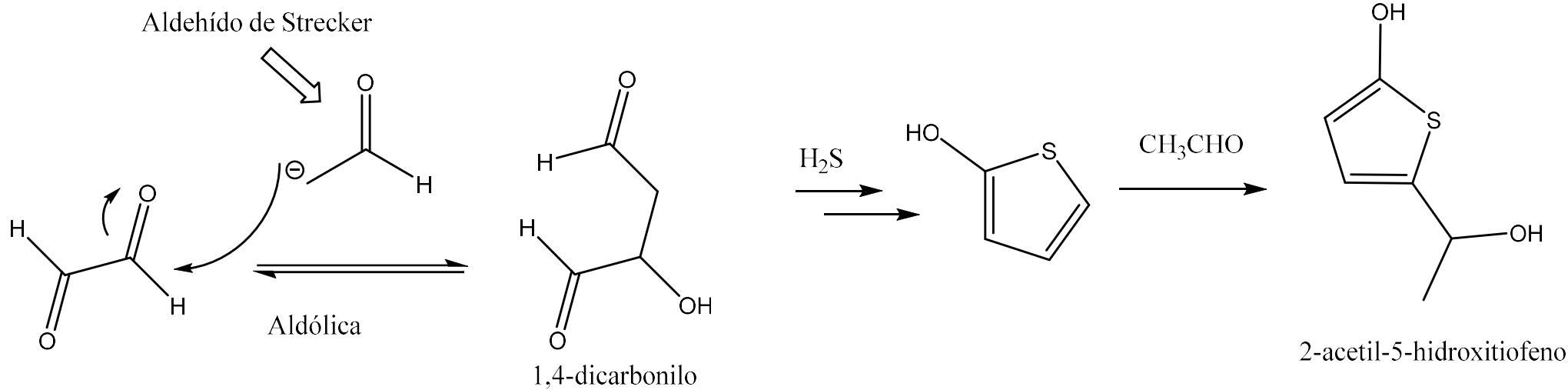
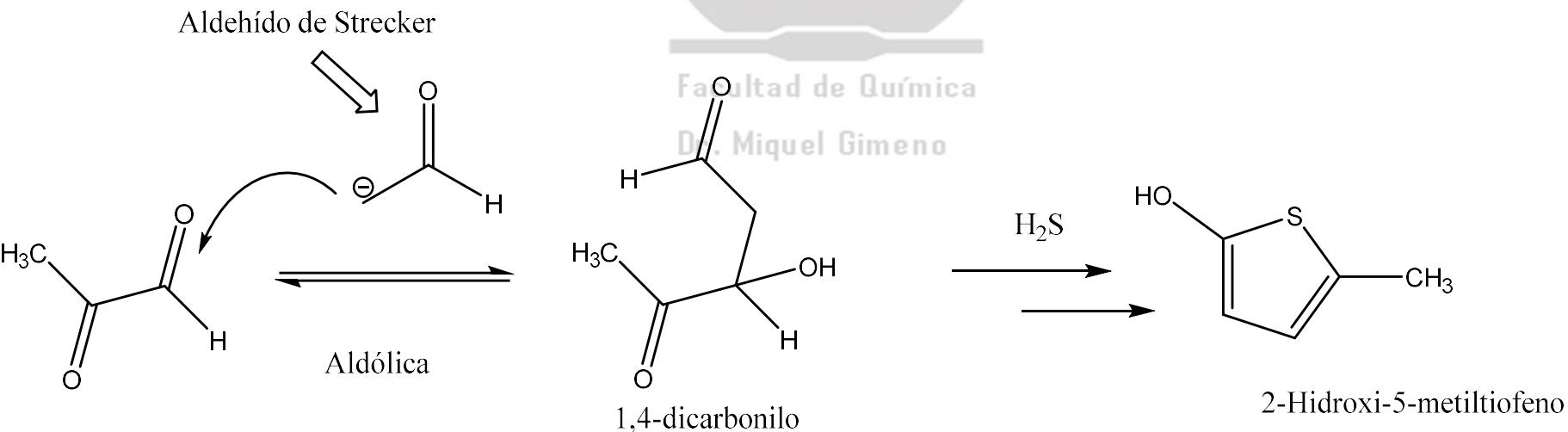
Formación de tiofenos



Facultad de Química
Dr. Miquel Gimeno



Formación de tiofenos desde glioxales

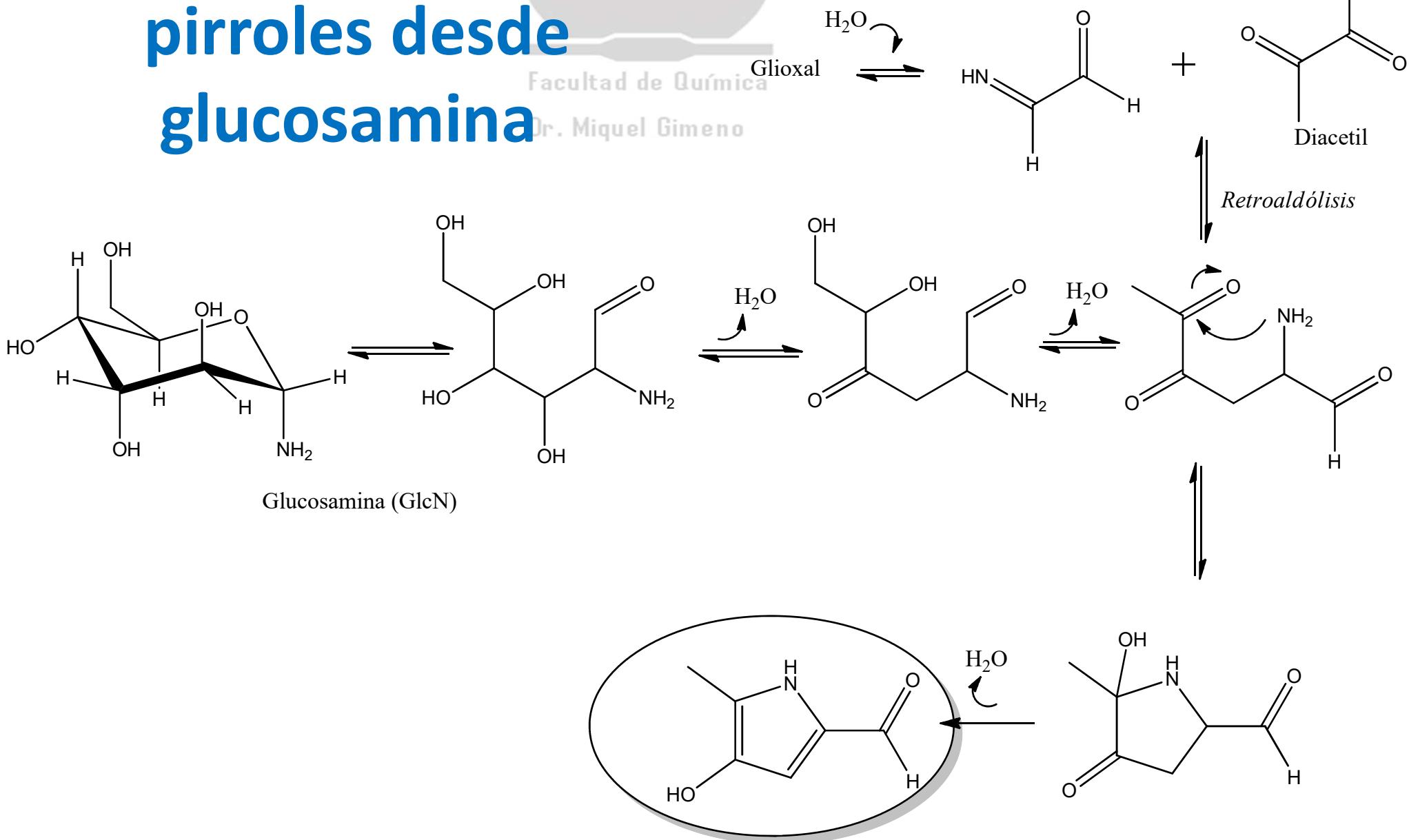


Formación de pirroles desde glucosamina



Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno

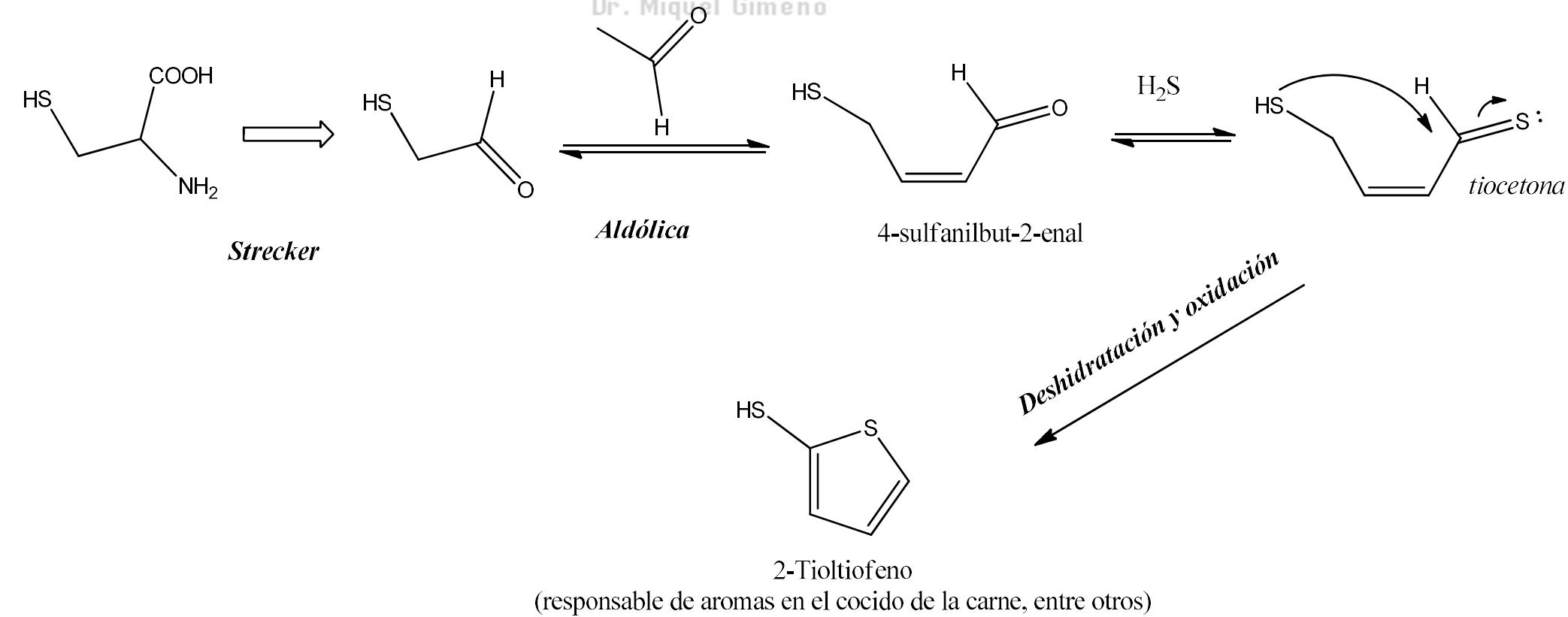


Ruta propuesta a 2-tioltiofeno desde cisteína vía Strecker

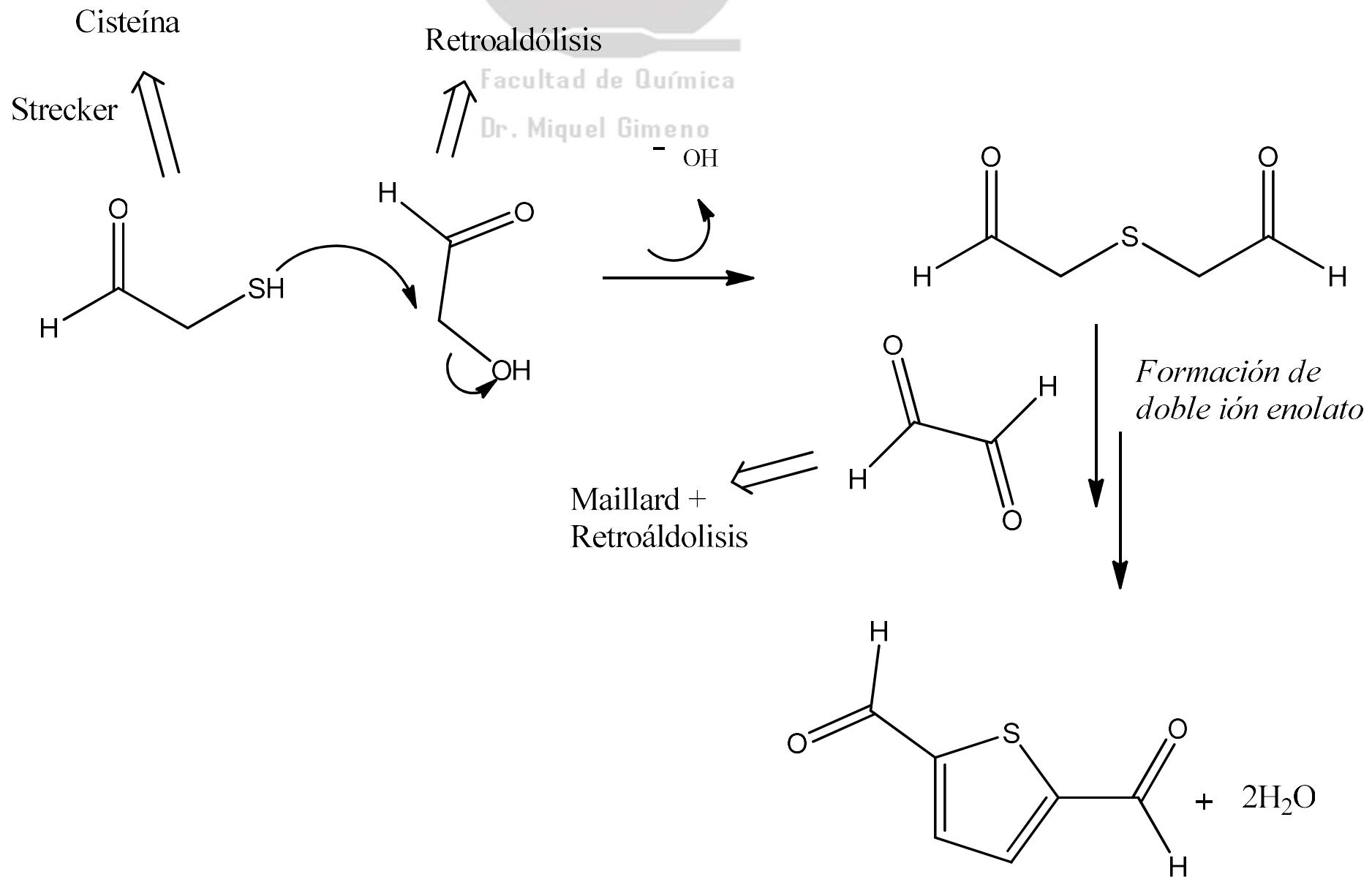


Facultad de Química

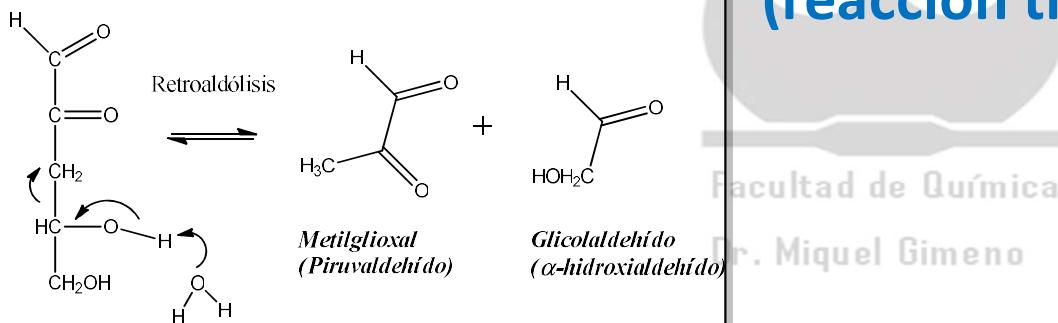
Dr. Miquel Gimeno



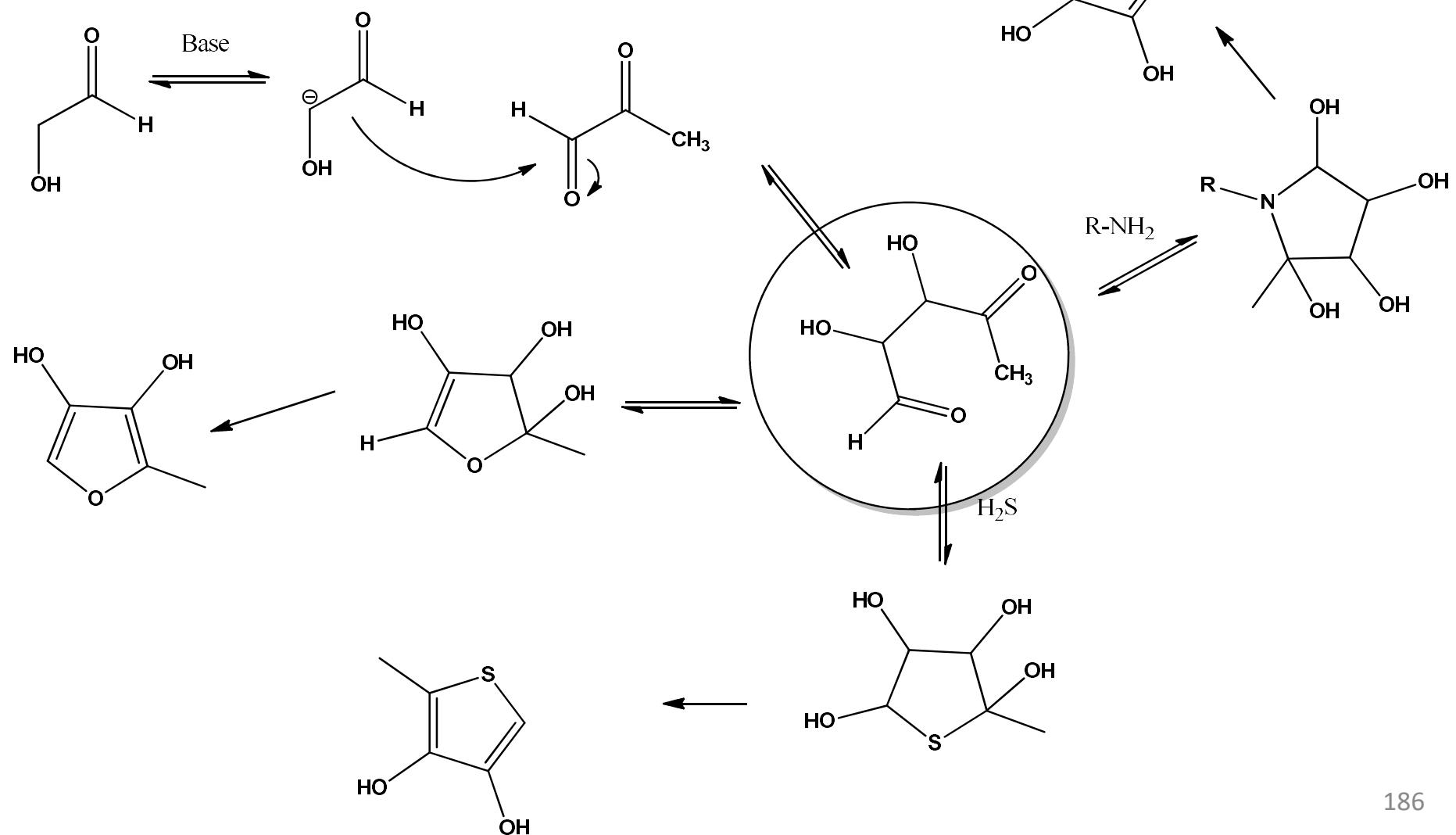
Possible ruta vía reacción de tipo Hinsberg



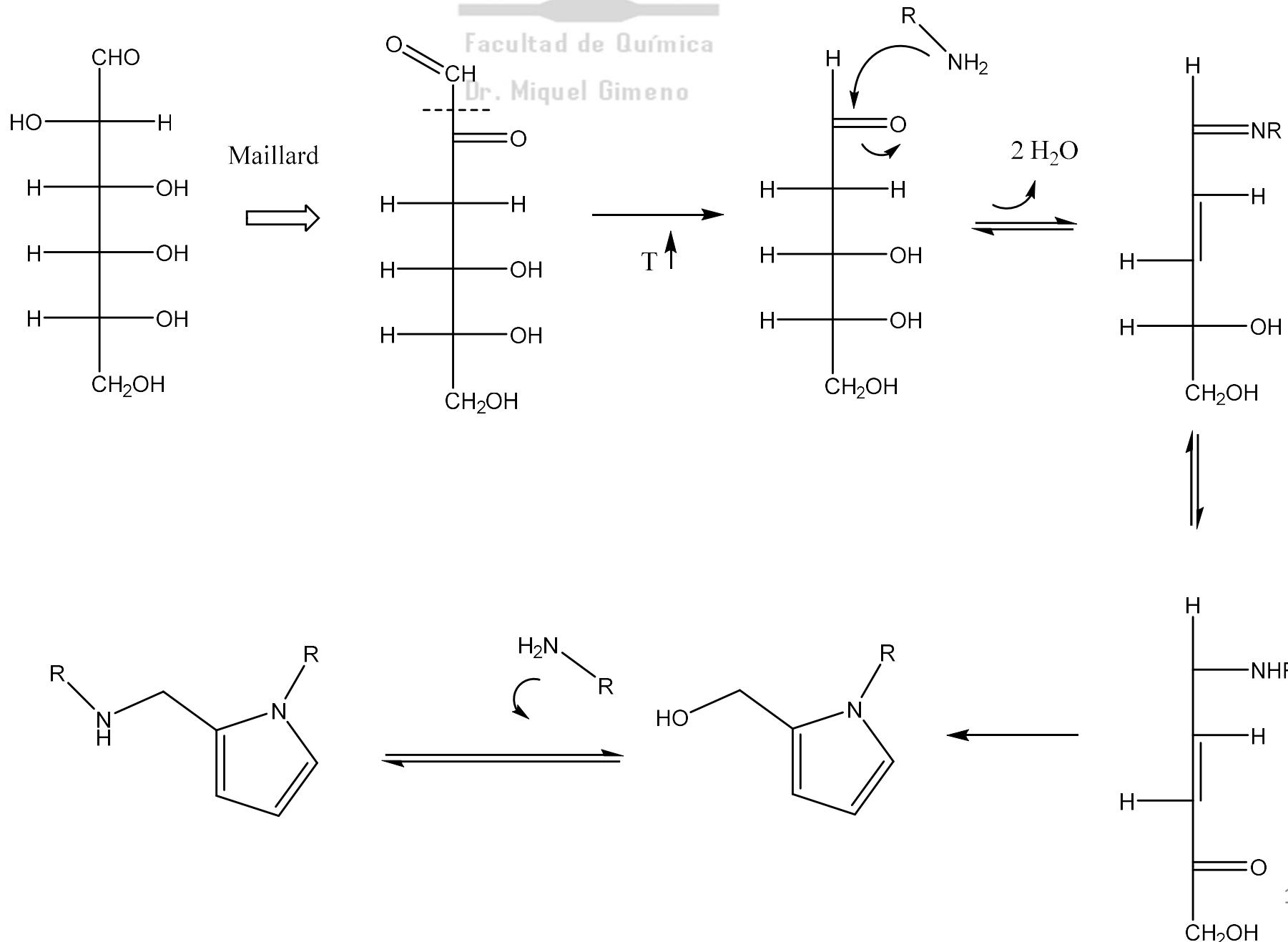
Formación de heterociclos desde glioxales vía intermedio 1,4-dicarbonilo (reacción tipo Paal-Knorr)



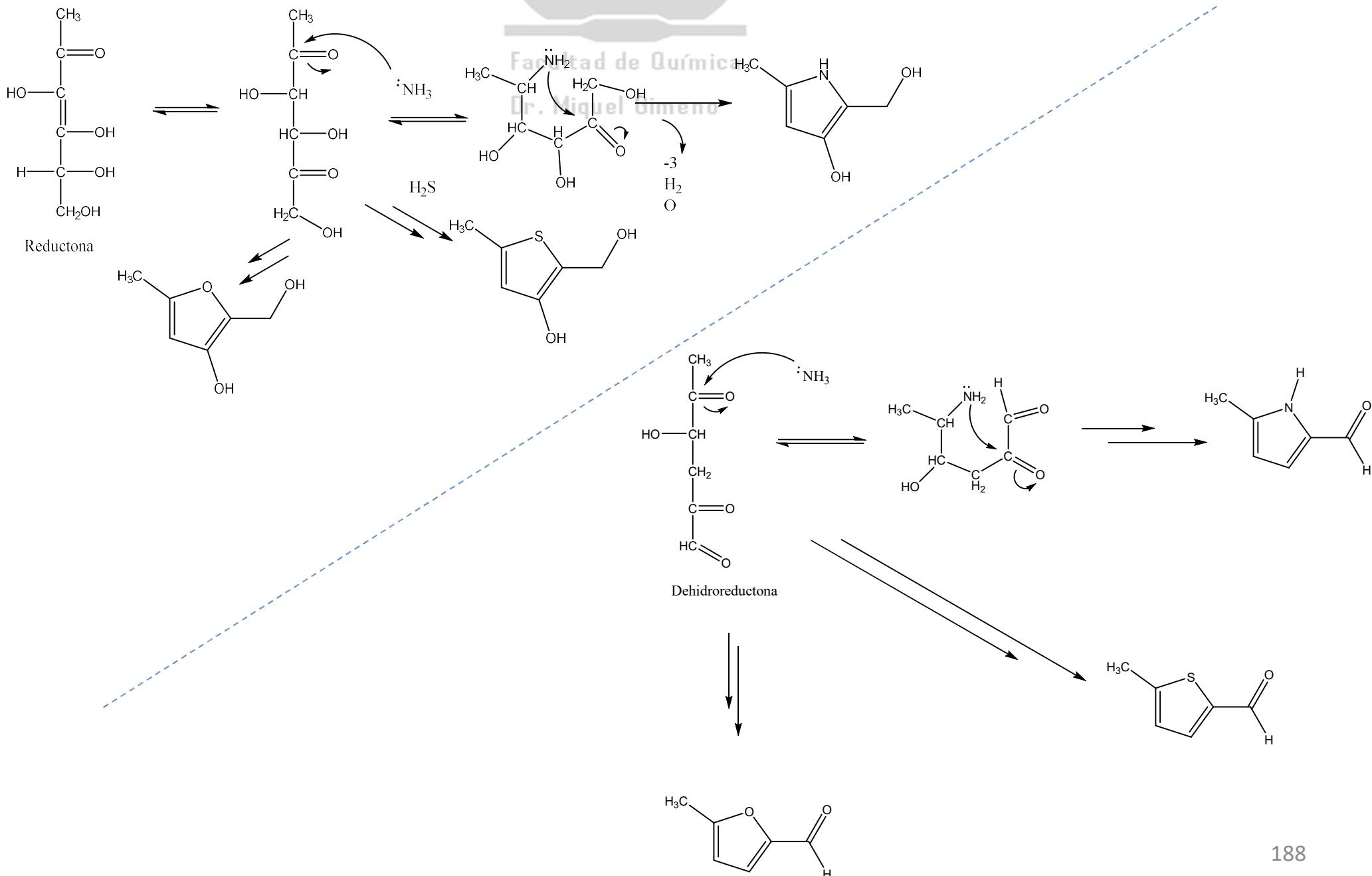
Facultad de Química
Dr. Miquel Gimeno



Fragmentación de alfa-dicarbonilos



A partir de reductonas o dehidroreductonas

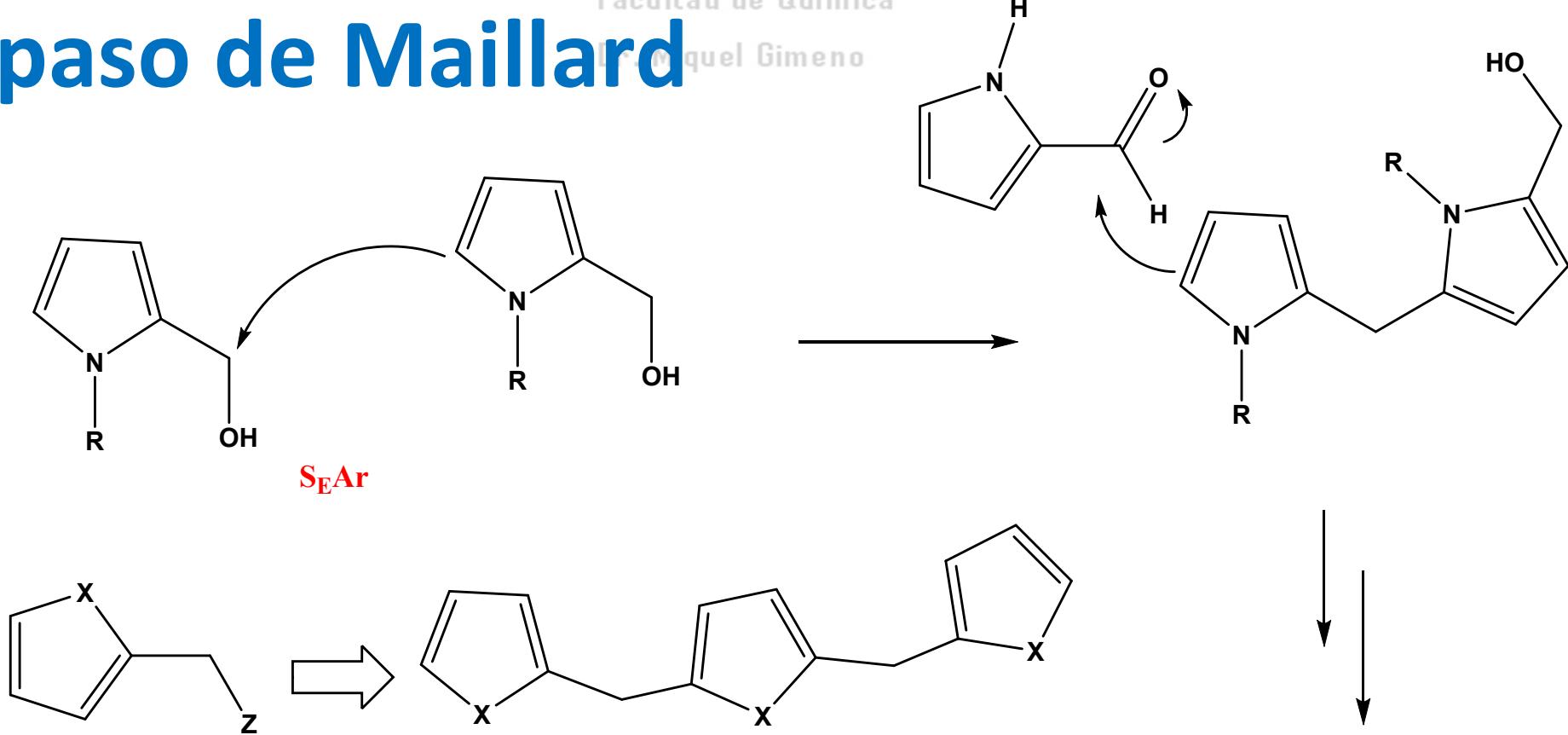


Formación de melanoidinas: El último paso de Maillard



Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno

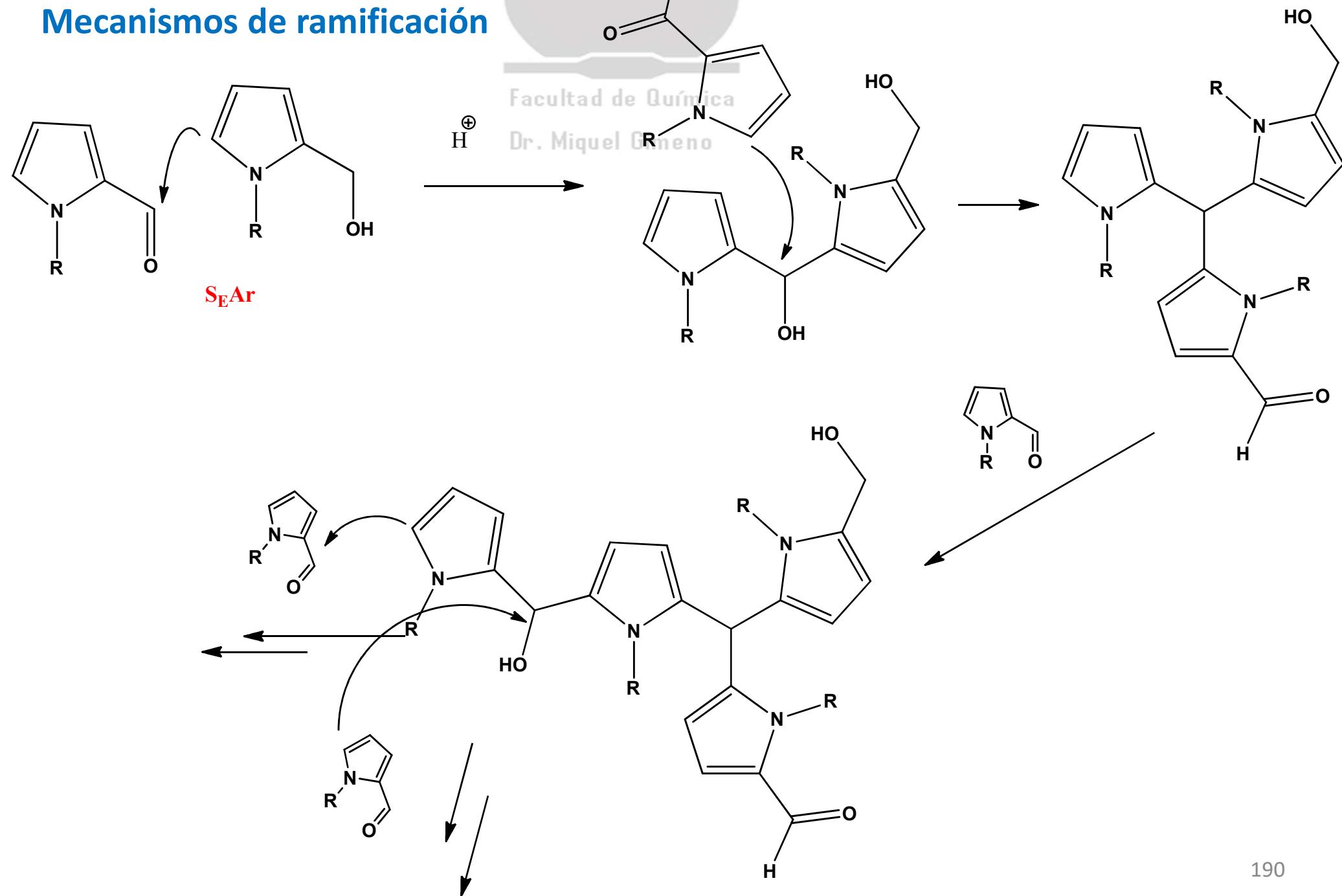
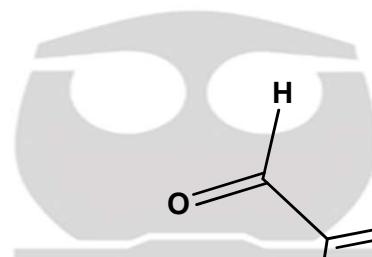


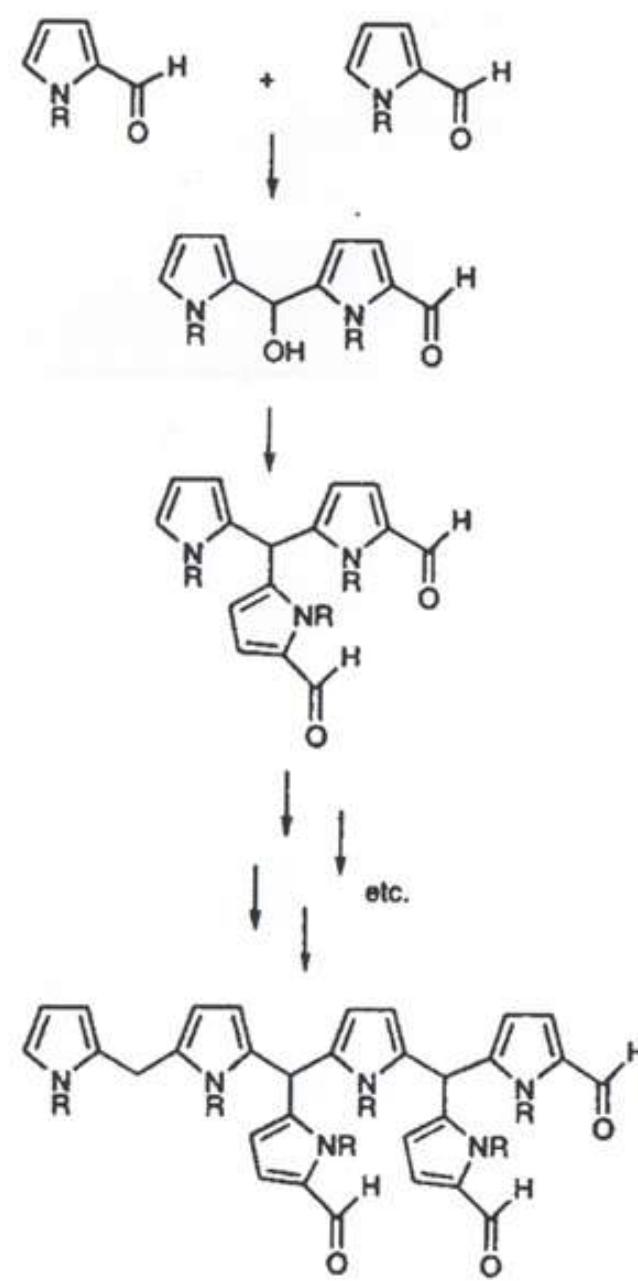
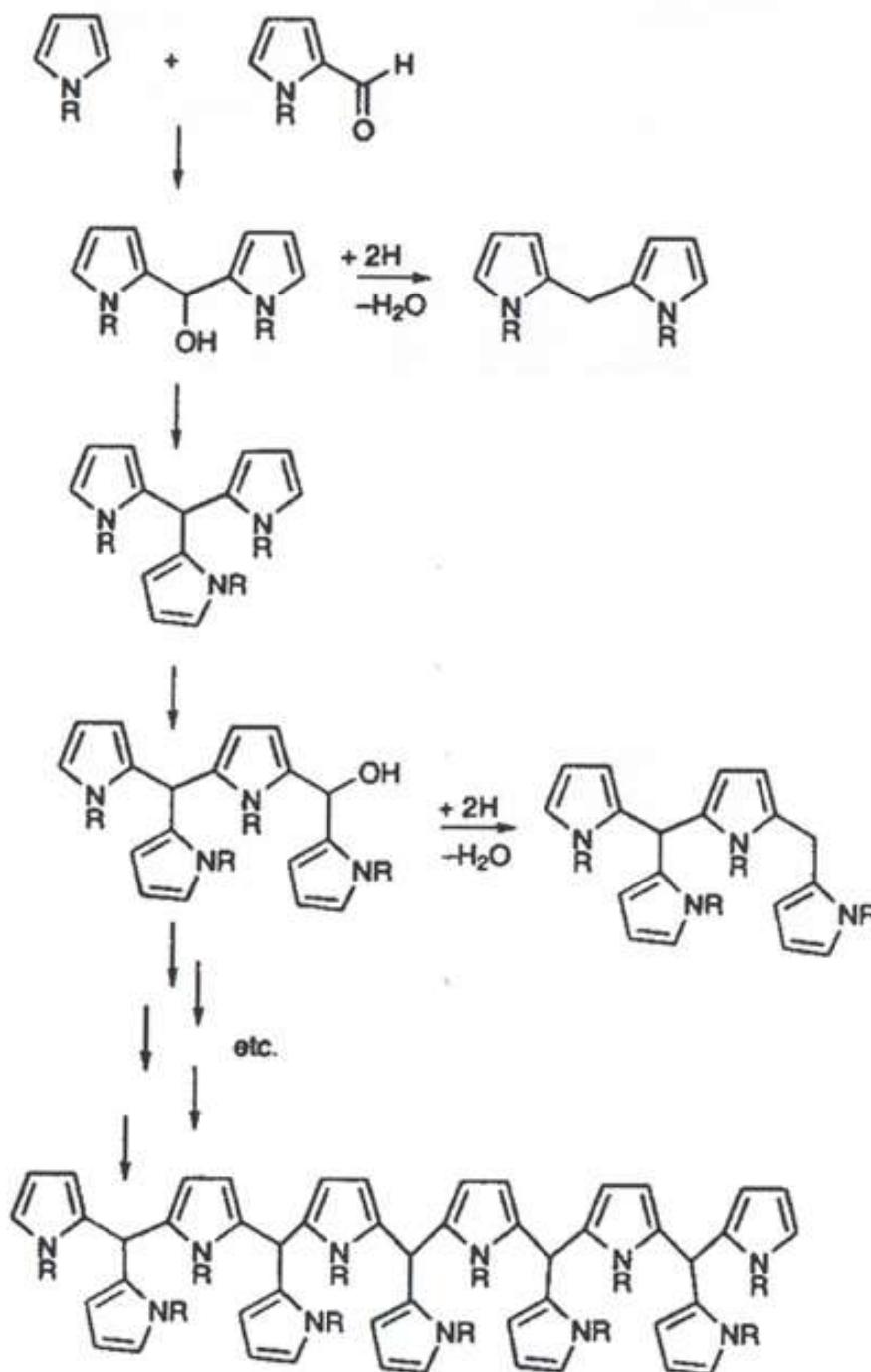
Macromolécula

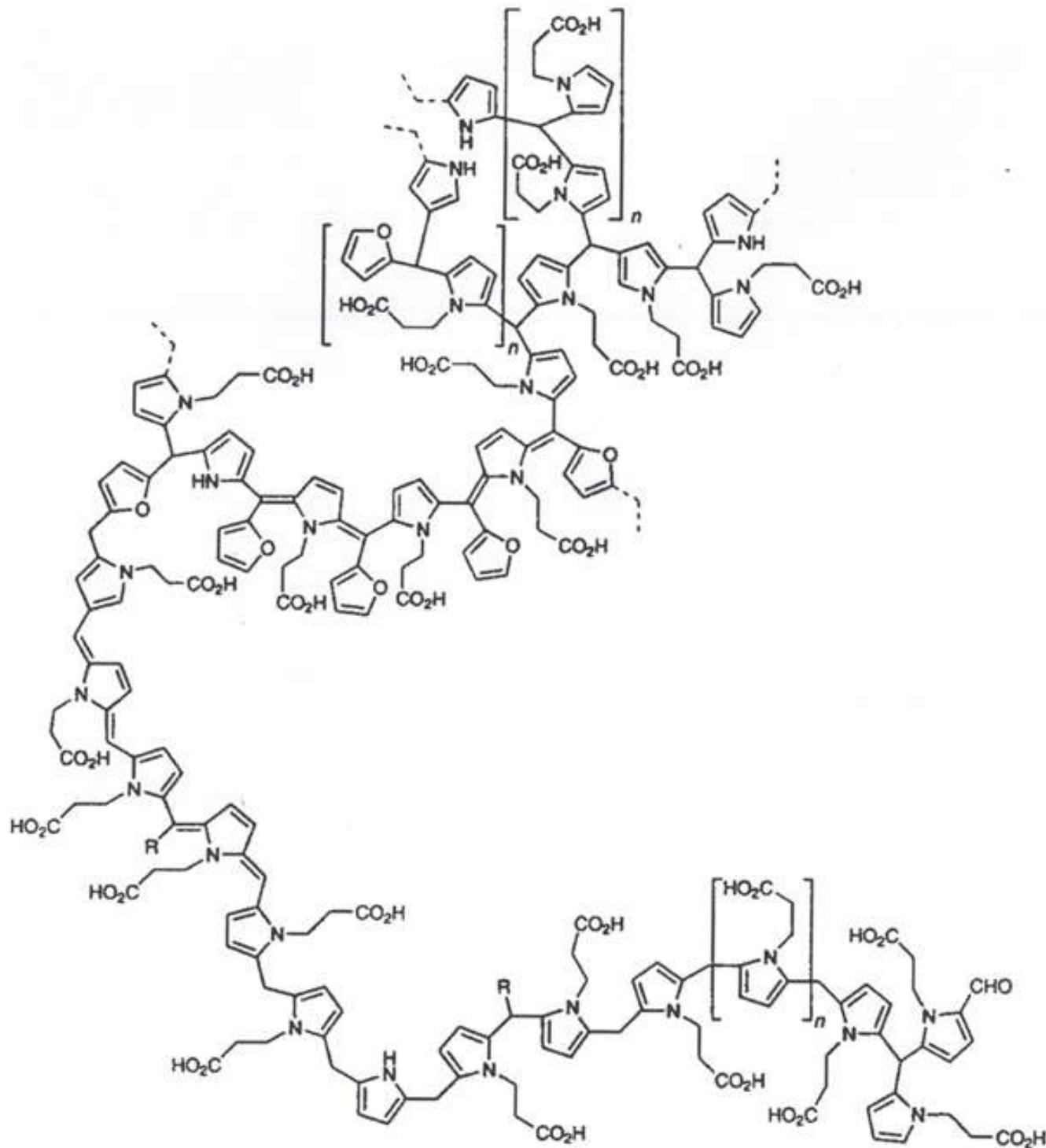
Es una sucesión de condensaciones vía adiciones electrófilas aromáticas a los anillos de pirrol. También pueden ser furanos o tiofenos en menor medida. Las estructuras moleculares pueden ser muy complejas. Tipo lineales y ramificadas. No necesariamente con base en heterociclos, pueden macromoléculas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

Melanoidinas:

Mecanismos de ramificación



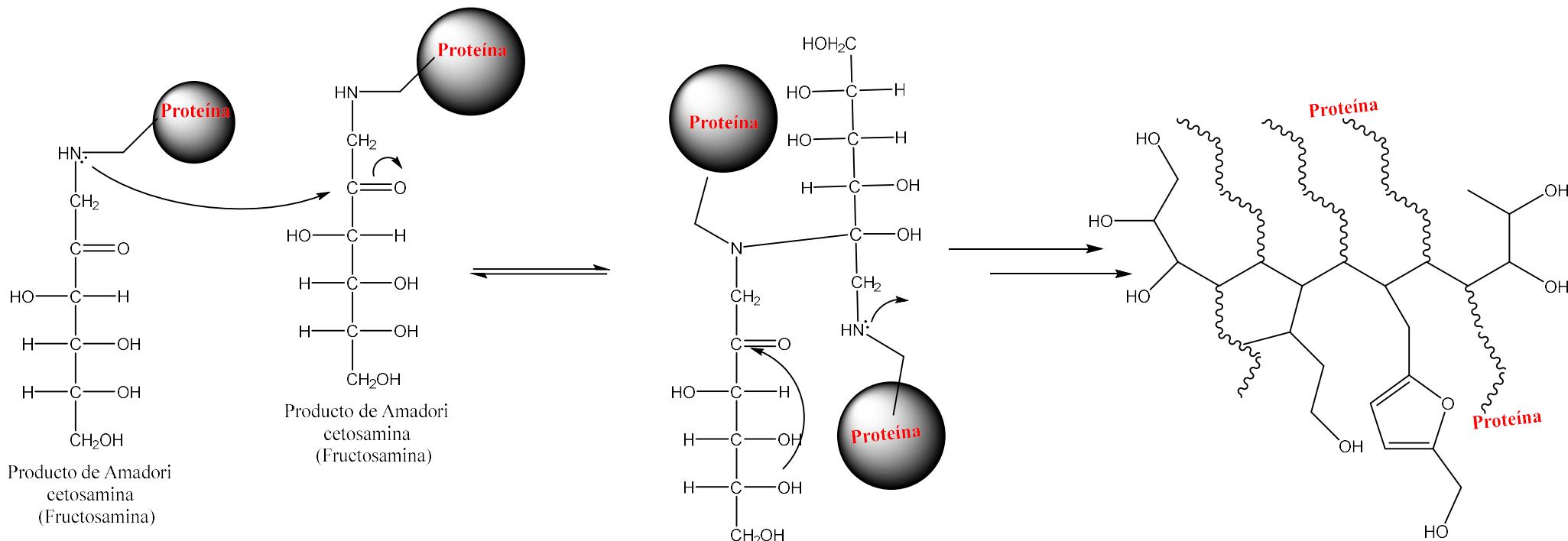




Formación de melanoidinas desde intermedios de Amadori

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

Dr. Miquel Gimeno





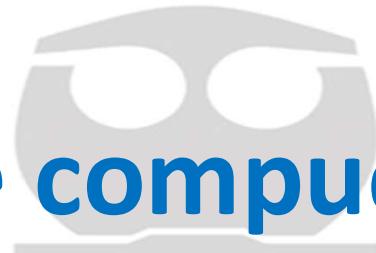
Facultad de Química
Universitat de València

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.

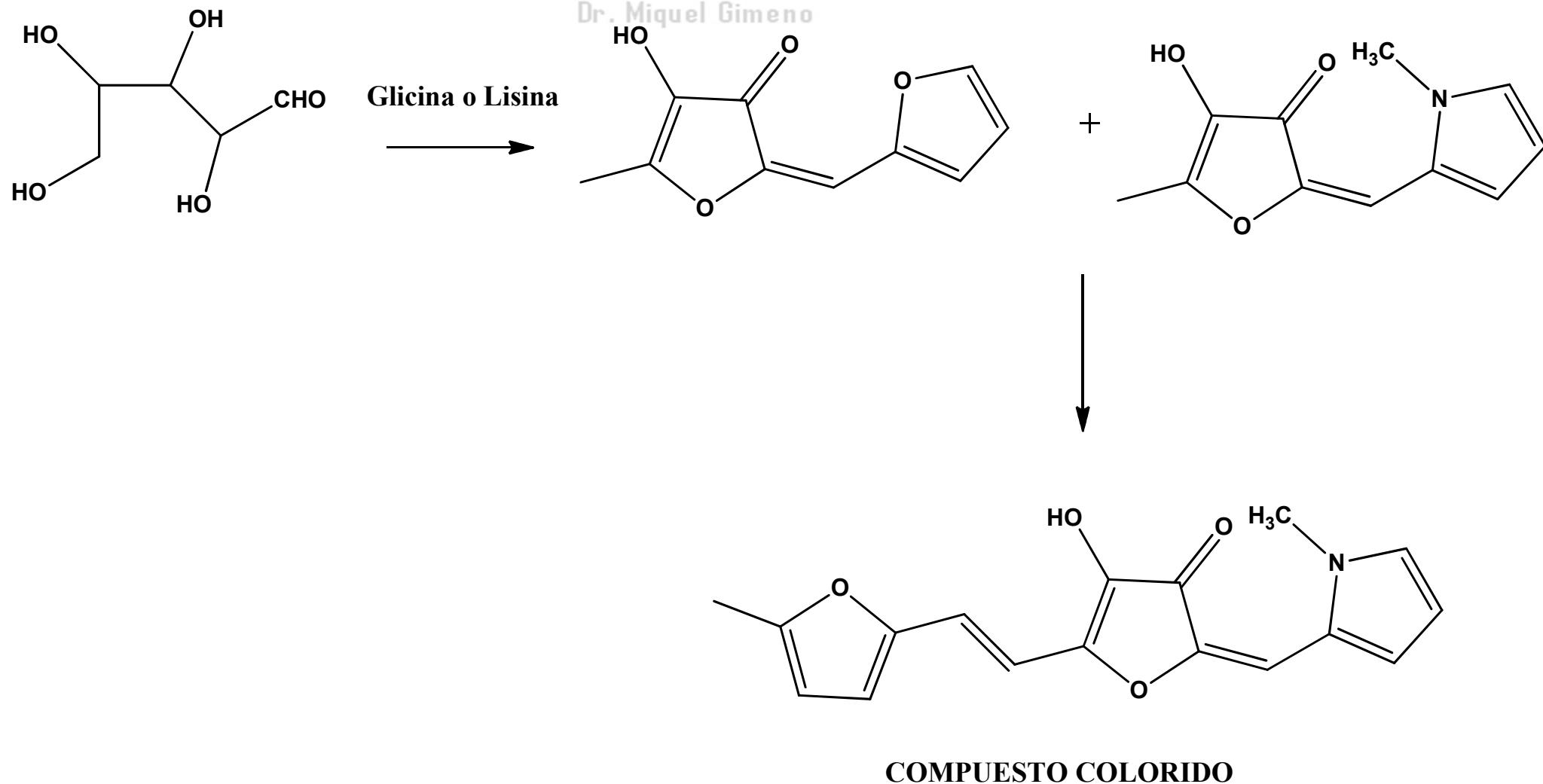
También se conocen como pigmentos.

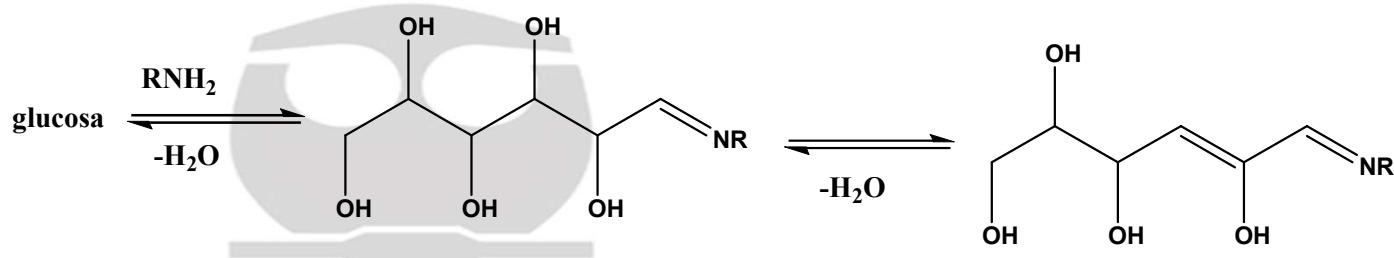
Formación de compuestos cromóforos



Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno

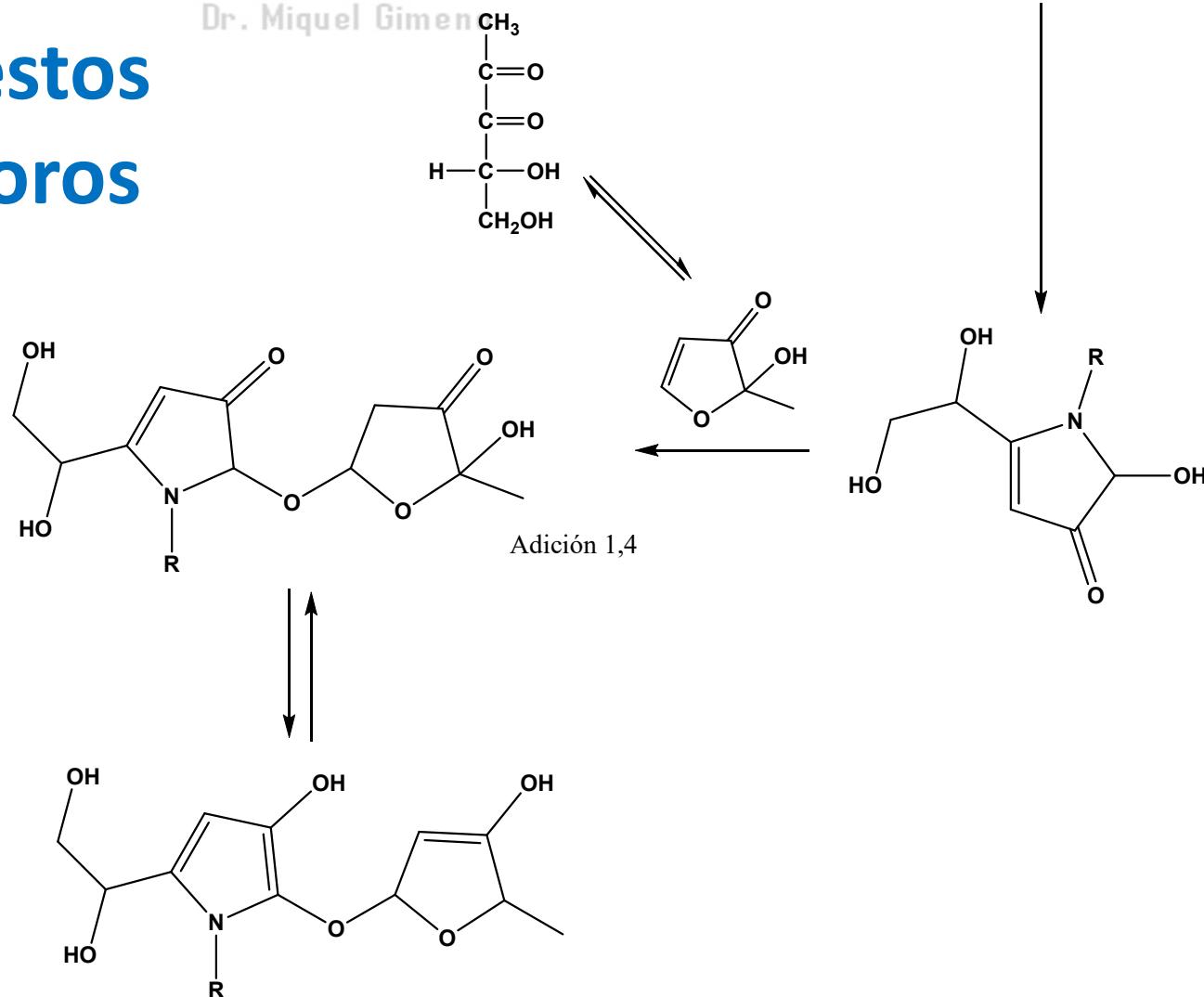




Formación de compuestos cromóforos

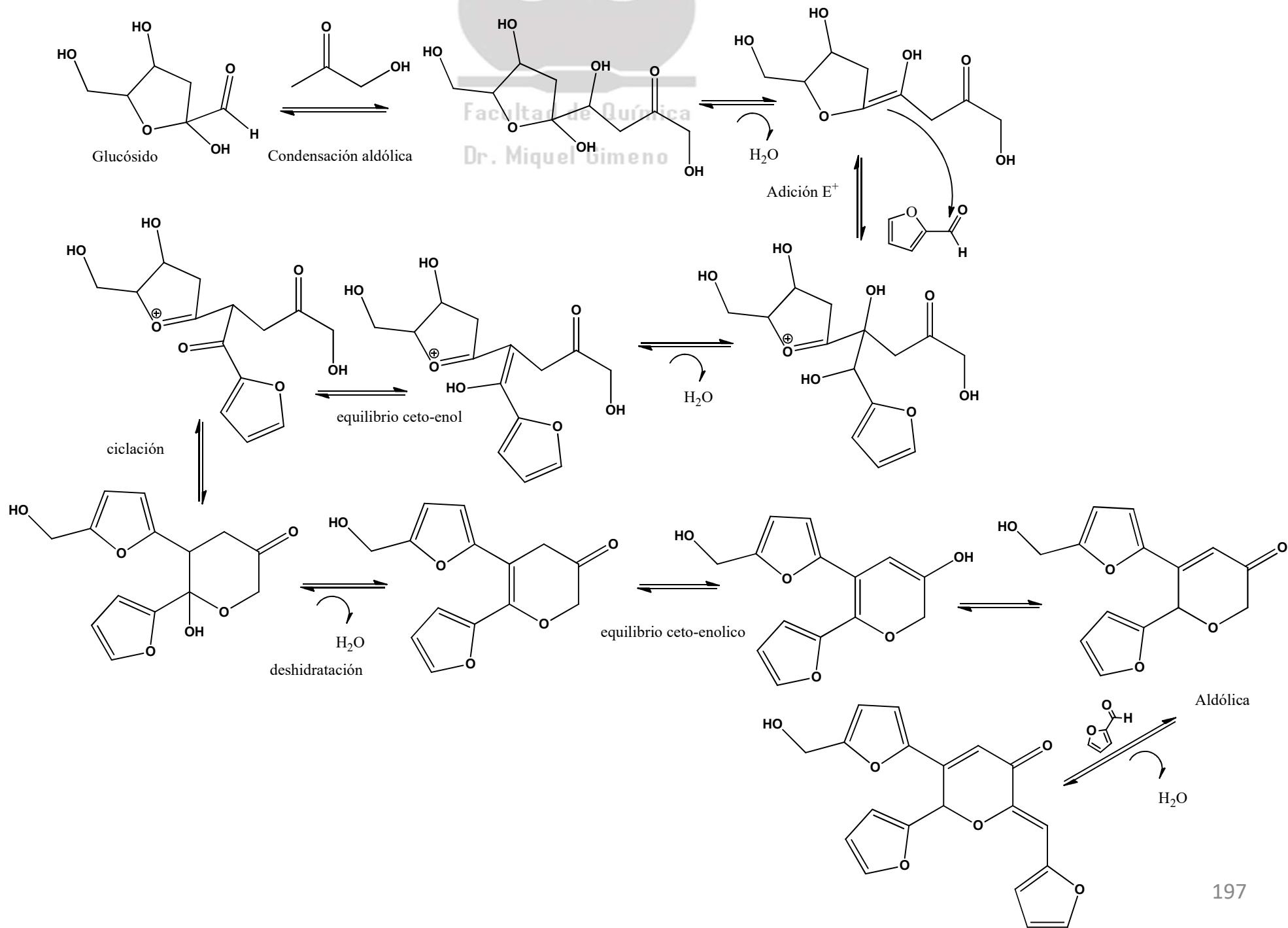
Facultad de Química

Dr. Miquel Giménez



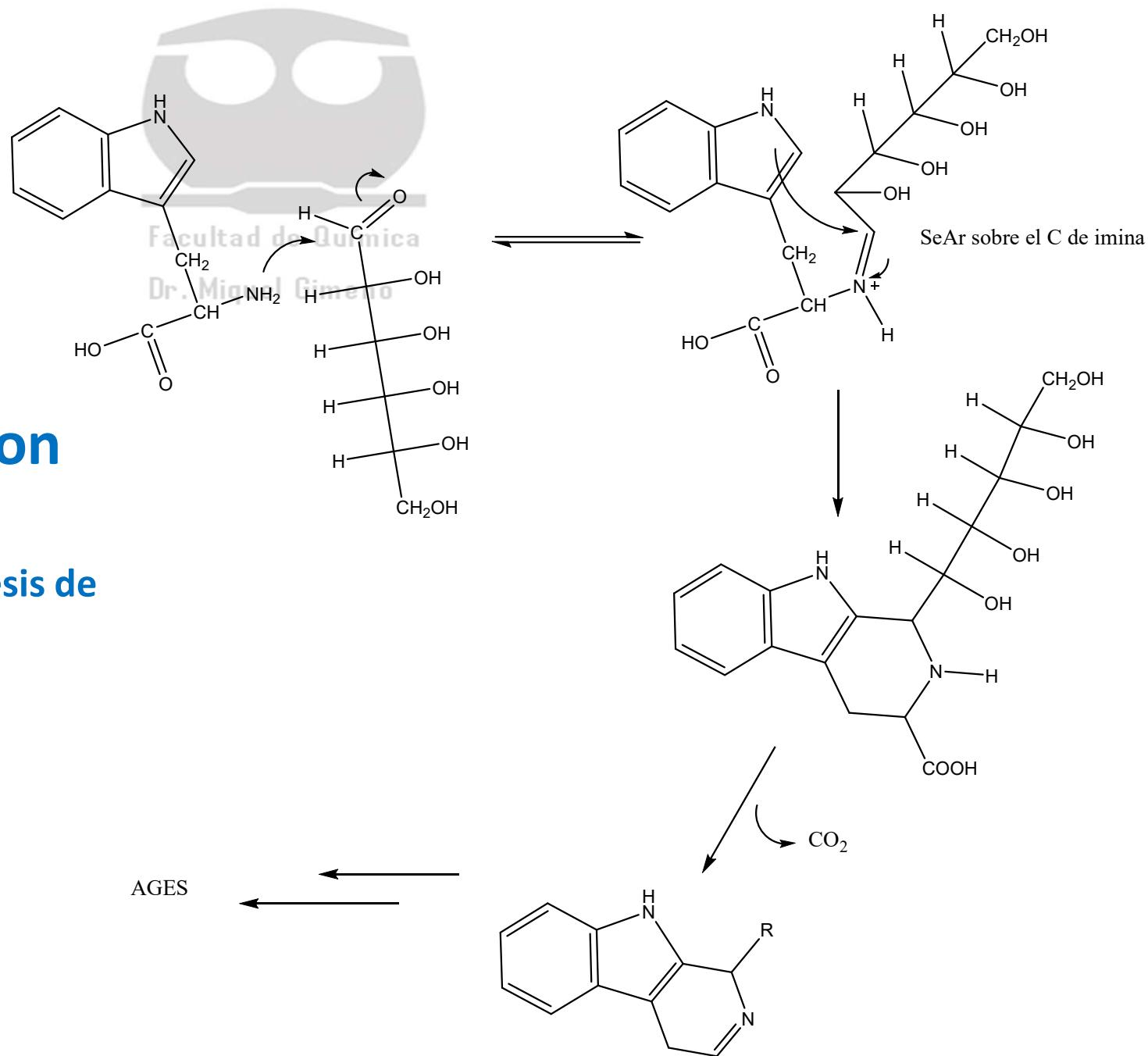
COMPUESTO COLORIDO

Moléculas con grupos cromóforos: color a los alimentos



Reacciones con triptófano

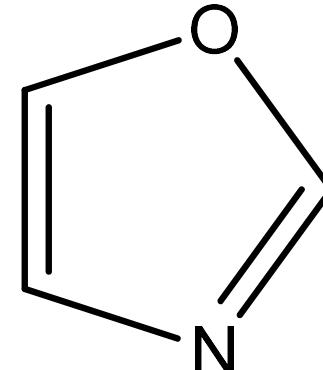
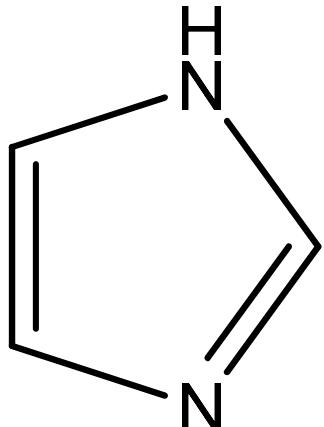
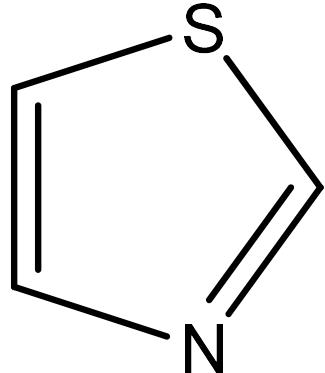
Mecanismo de la síntesis de Pictet-Spengler



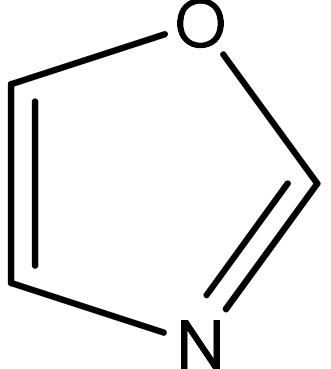
Los productos de la síntesis de Pictet–Spengler entre el triptófano y las aldosas se han identificado en productos alimenticios como la salsa de soja y la salsa cátsup.

ANILLOS HETEROCÍCLICOS DE CINCO MIEMBROS CON DOS HETEROÁTOMOS

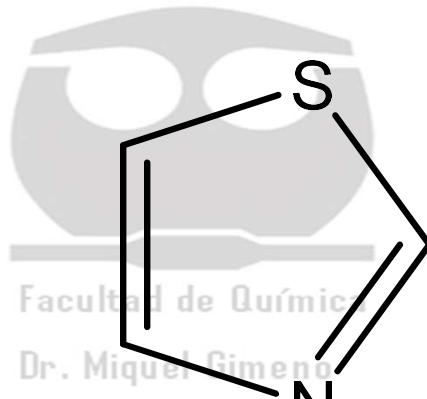
TIAZOLES, IMIDAZOLES Y OXAZOLES



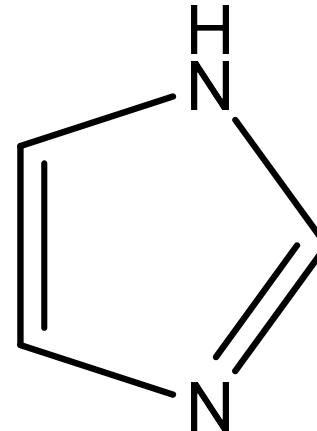
TODOS SON AROMÁTICOS



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

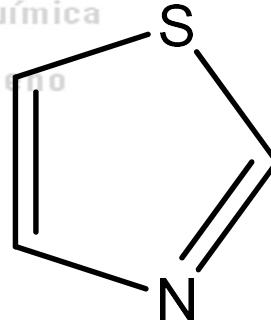
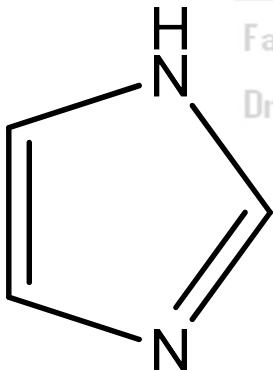
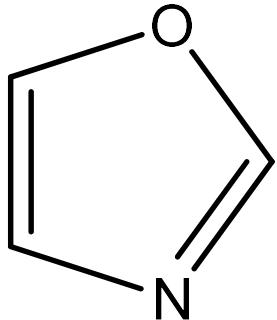
- El imidazol es el más reactivo frente a reacciones de S_EAr por estabilidad del intermedio complejo- σ .
- En cuanto a tiazol y oxazol no hay un orden específico y depende de las condiciones de reacción.
- En el oxazol y tiazol los heteroátomos O y S son “tipo-pirrol” (electrones π contribuyen a la 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



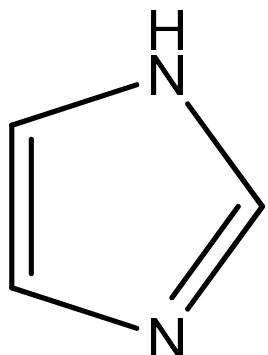
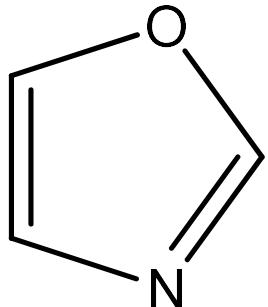
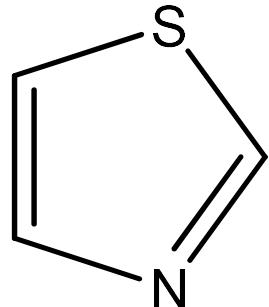
Facultad de Química
Dr. Miquel Giménez

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



- aromático

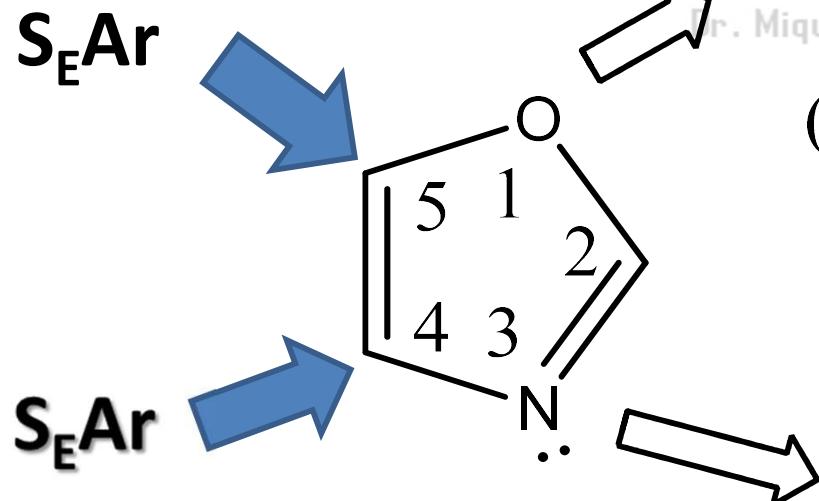
+ aromático



S_EAr

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

OXAZOLES: el 1,3-oxazol



2 electrones no enlazados
contribuyen a la resonancia
(6 electrones de resonancia)

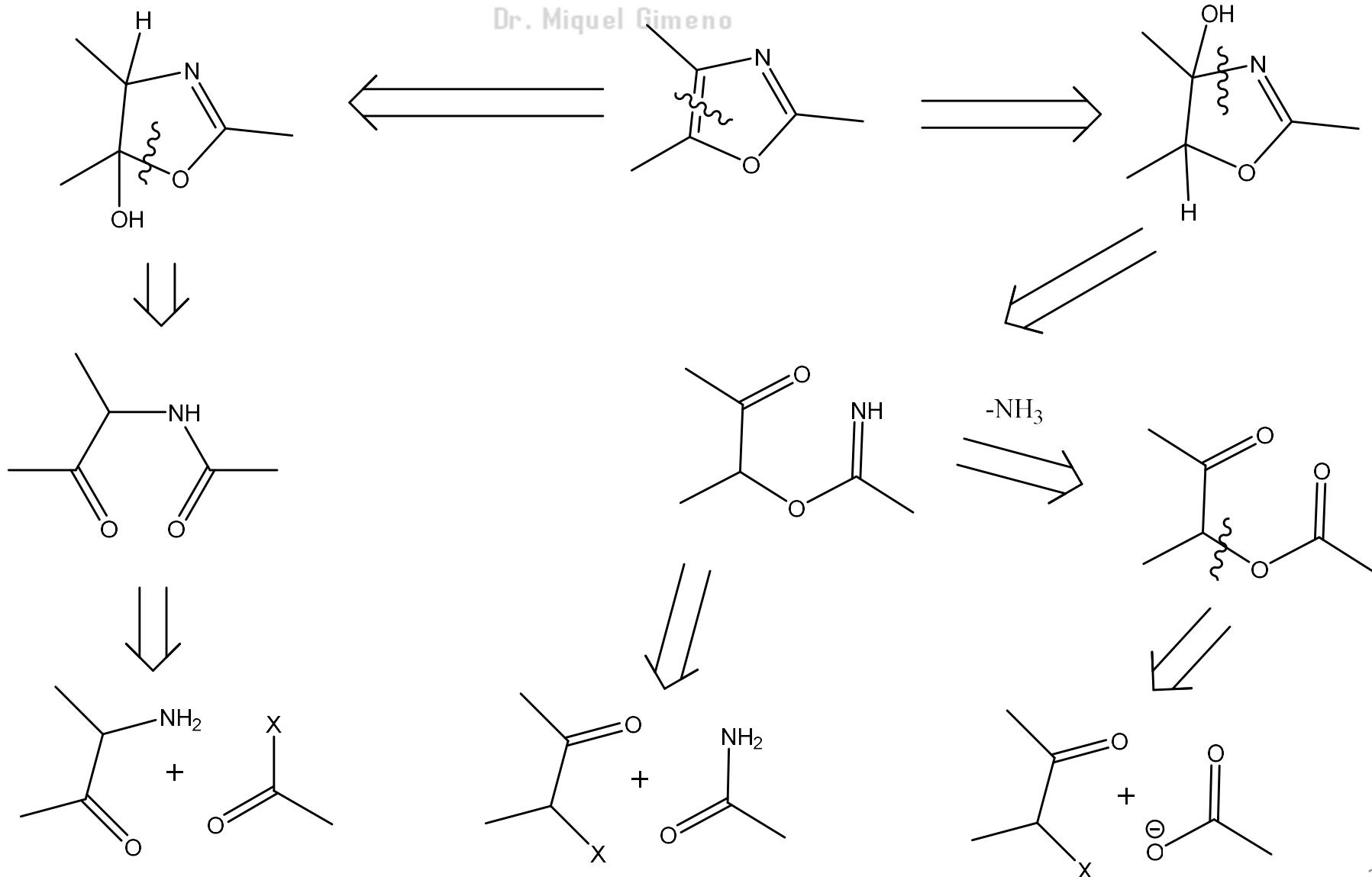
2 electrones no enlazados
NO contribuyen a la resonancia

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

Síntesis de oxazoles

Rutas retrosintéticas

Facultad de Química



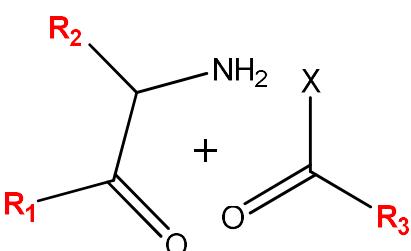
Síntesis de Robinson-Gabriel

(partidos de α -aminocetonas)

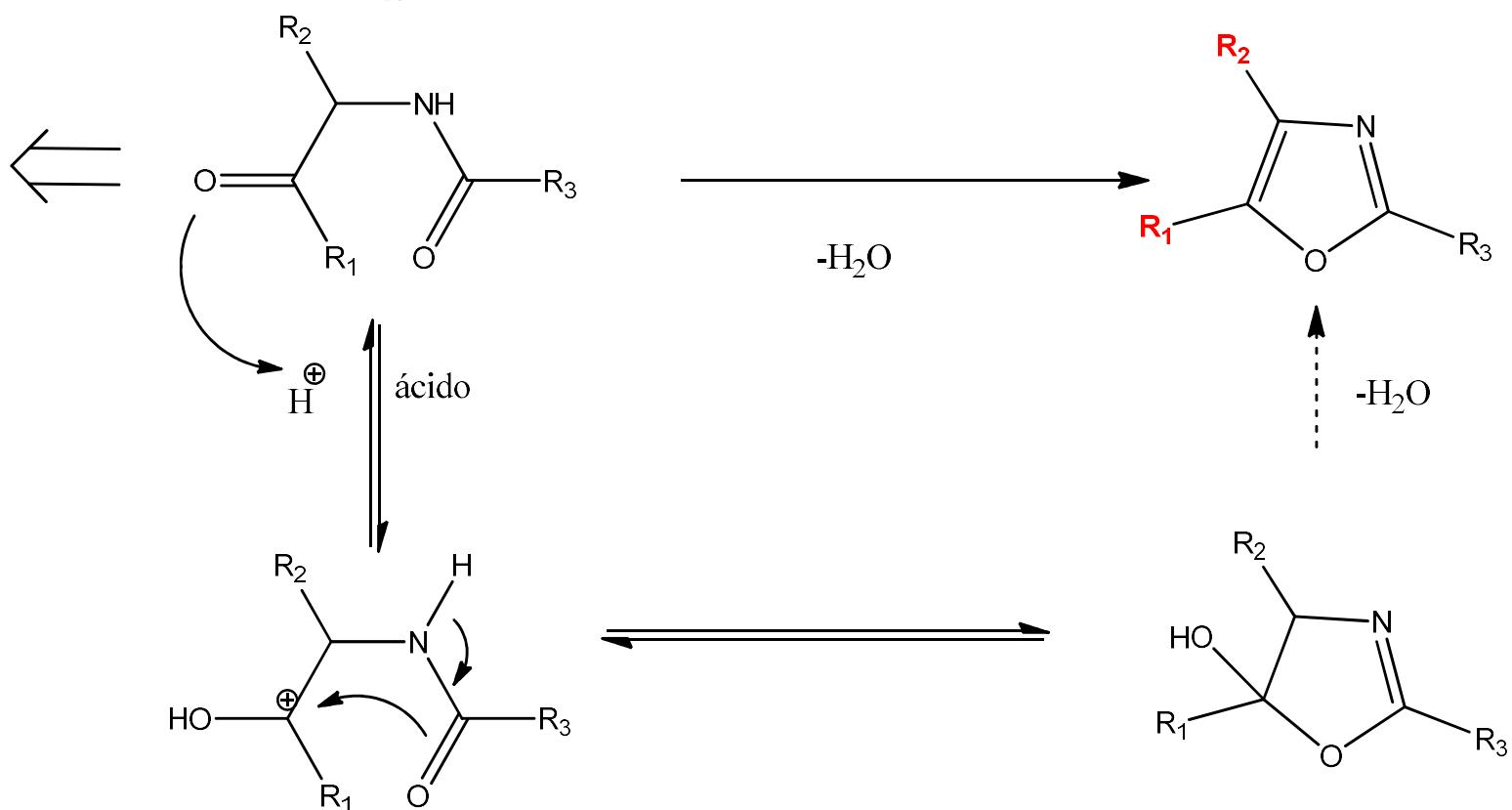
Facultad de Química

Dr. Miquel

α -aminocetona + haluro de ácido



X: Halógeno, OR

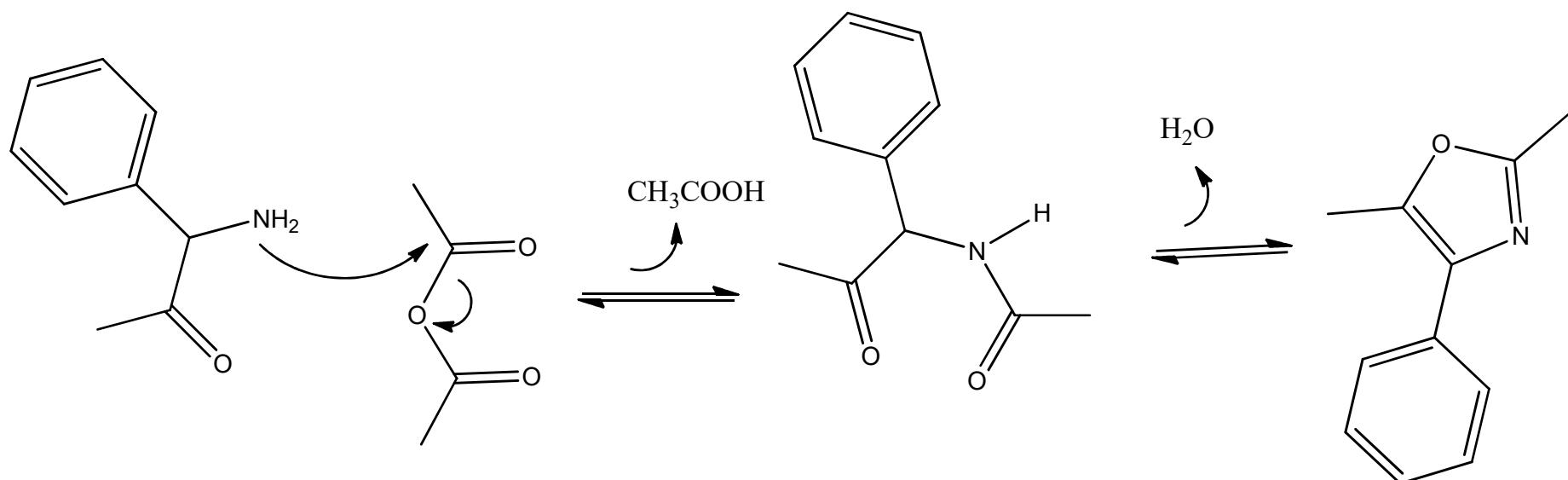
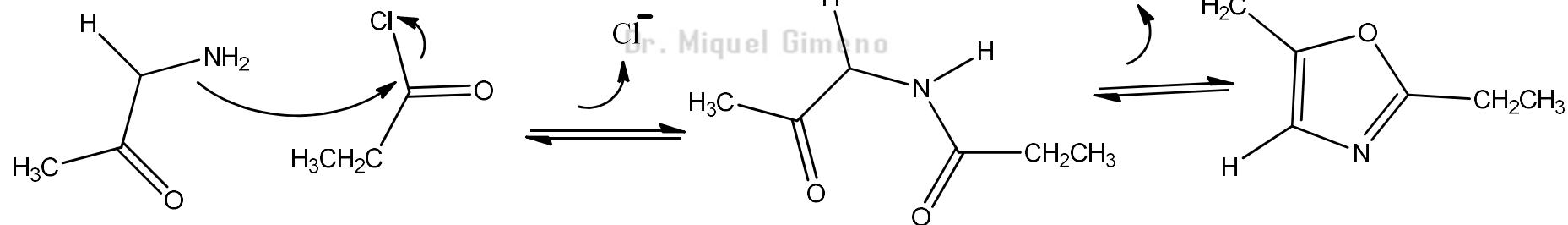


R_1 = alquíl, aril

Ejemplos



Facultad de Química
Dr. Miquel Gimeno



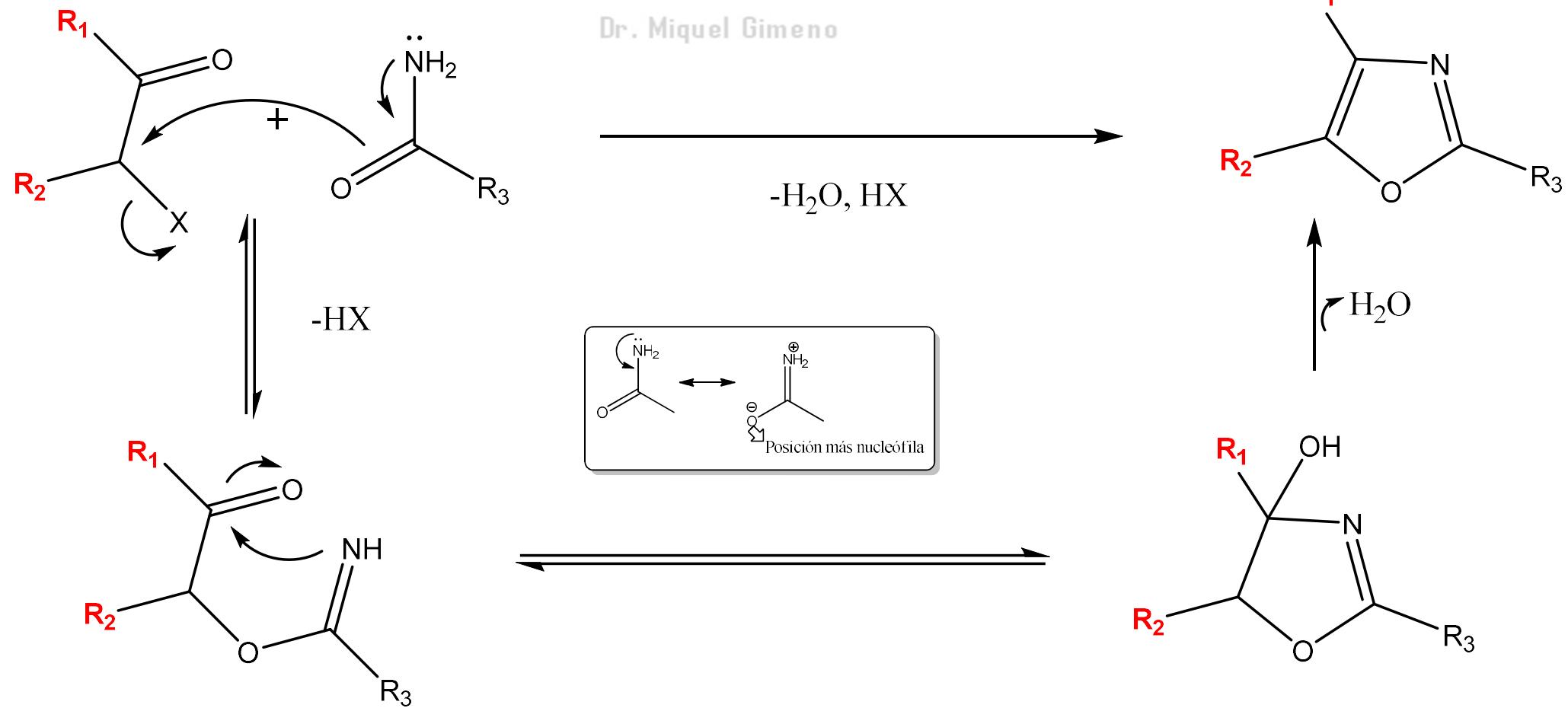
El primer paso es una “*sustitución nucleófila neta*” por ser carbonilos tipo 2

Síntesis de Blümllein-Lewy

Partimos de una amida y un alfa-halocetona

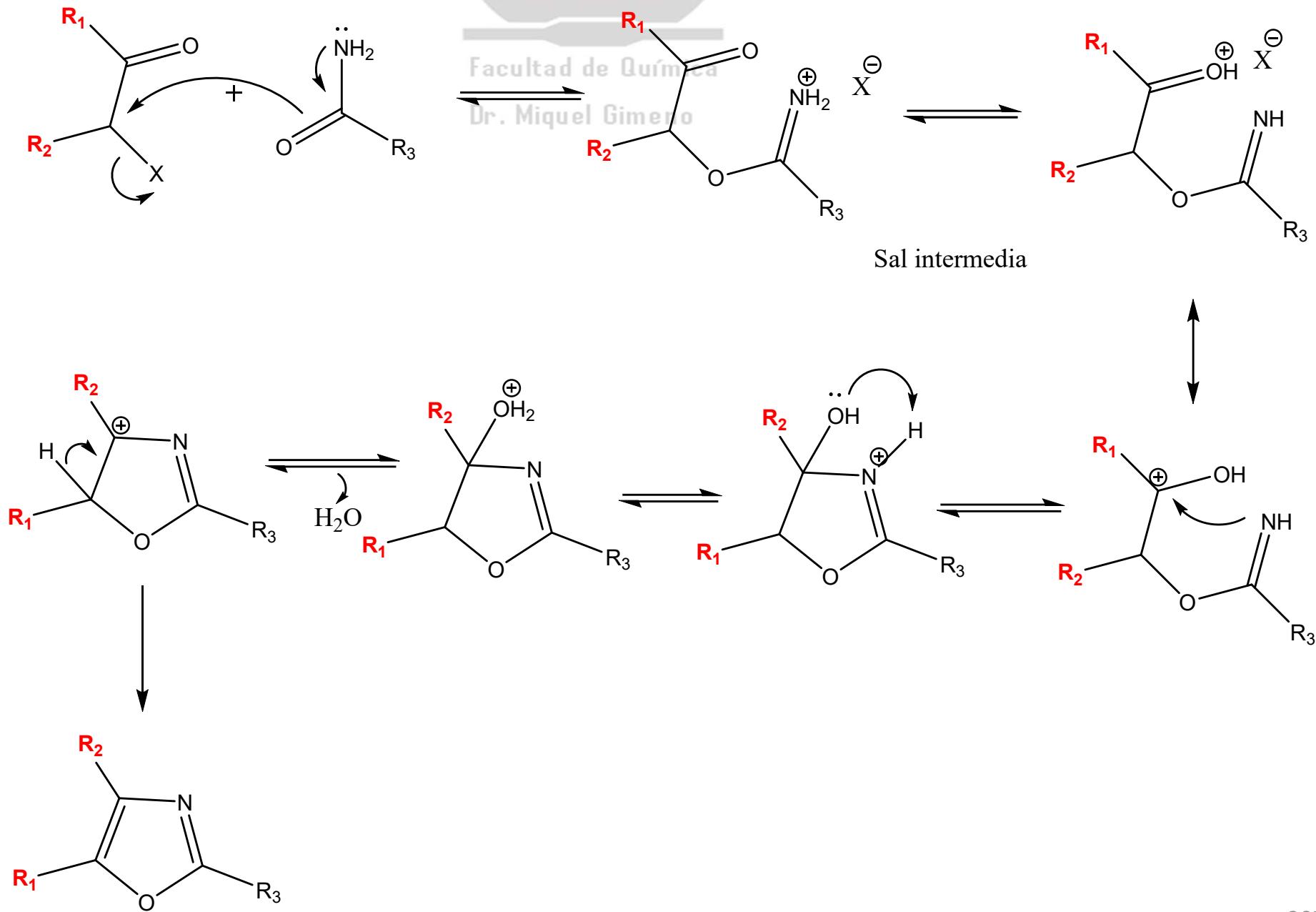
Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno

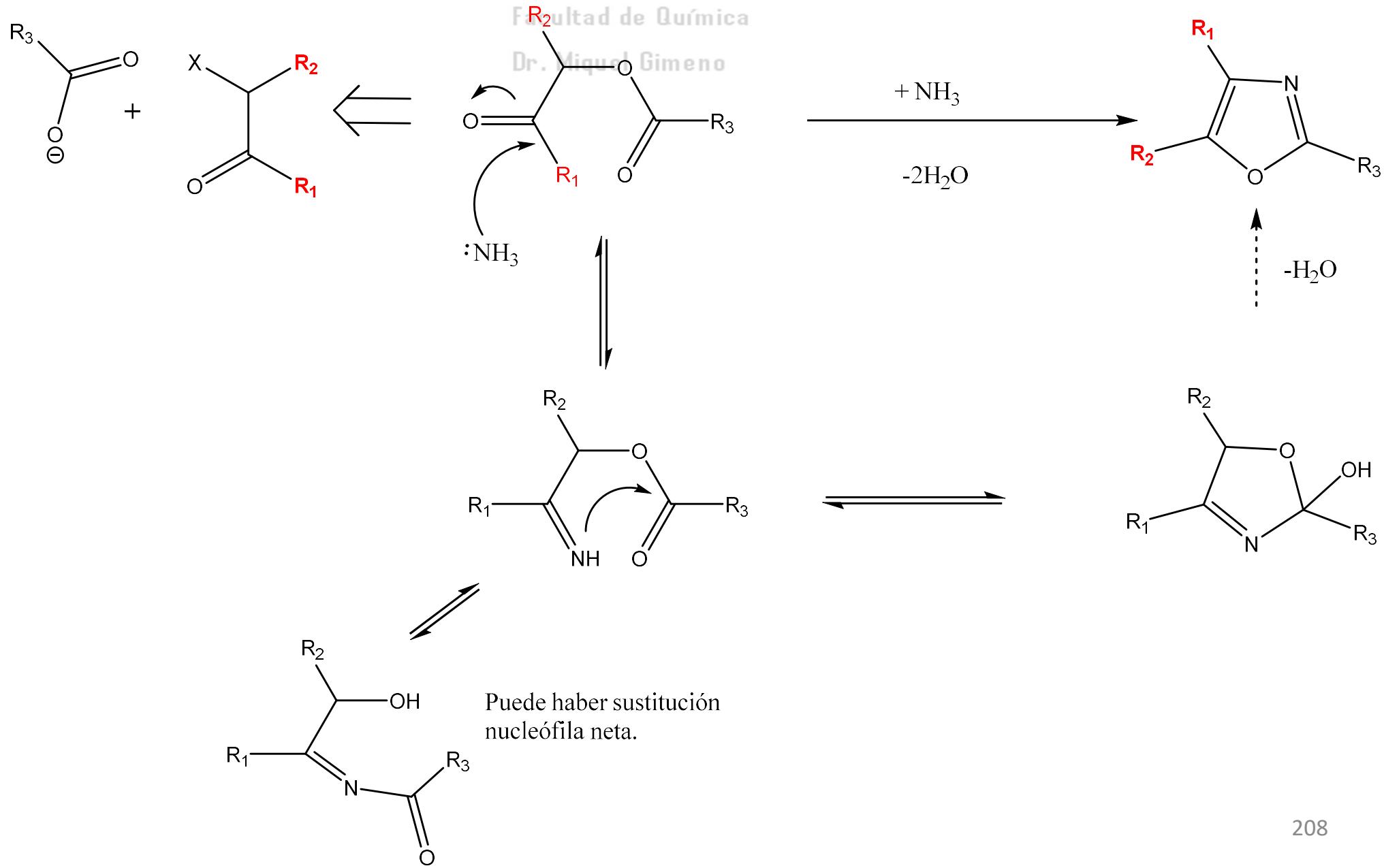


La capacidad nucleofílica en el nitrógeno de amida *NO* es cómo la de una amina
¿Qué nos dice la retrosíntesis?

Mecanismo de Blümlein-Lewy ampliado



Síntesis de oxazoles a partir de carboxilatos

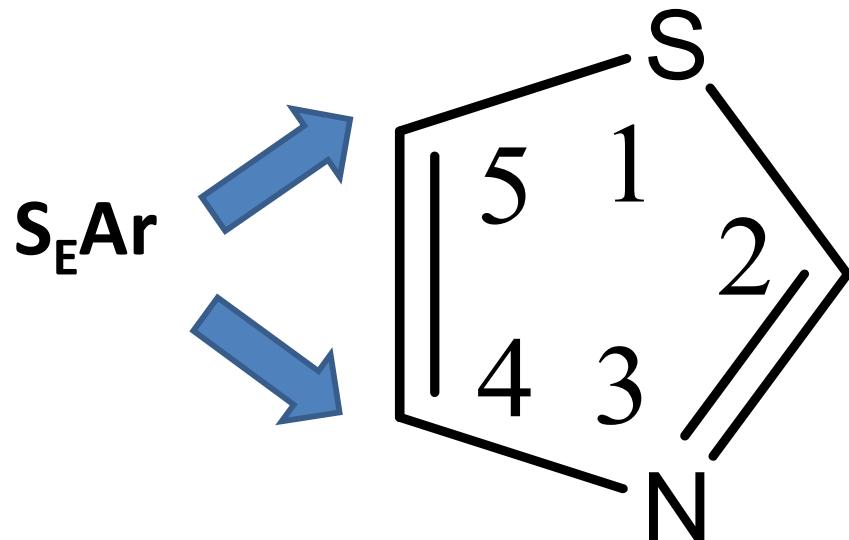




TIAZOLES: 1,3-TIAZOL

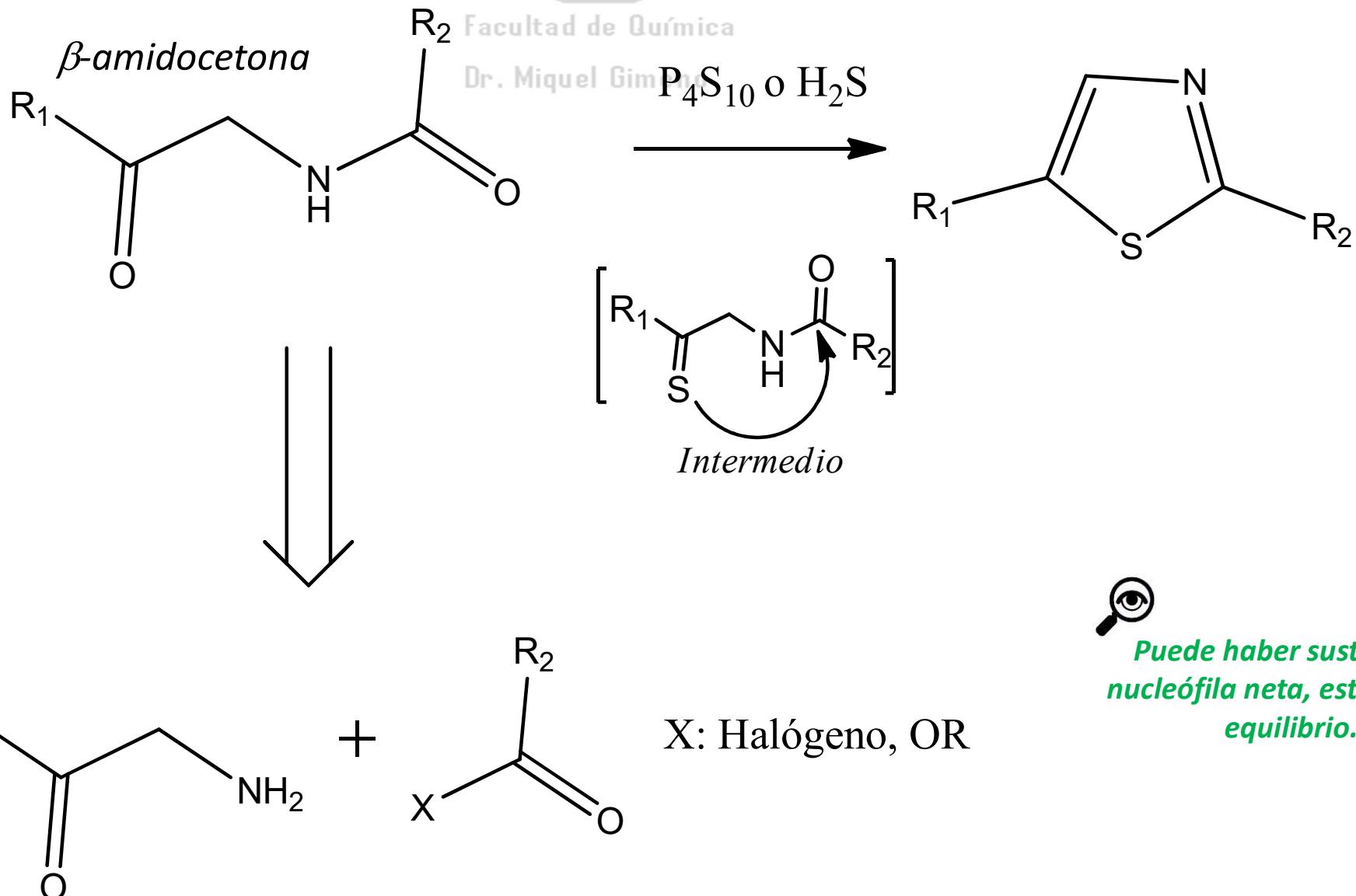
Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno



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

Síntesis de Robinson-Gabriel



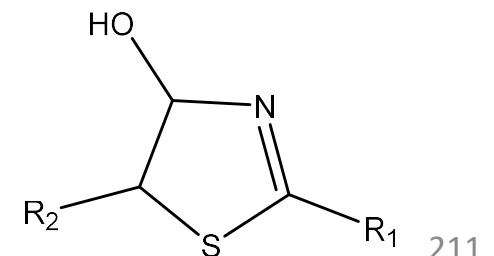
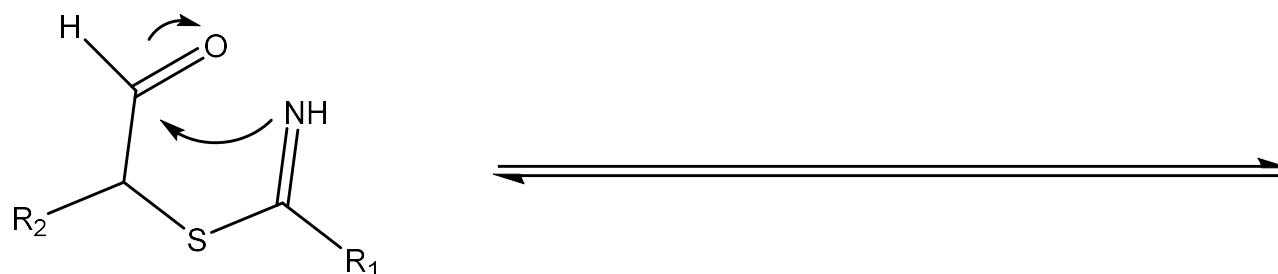
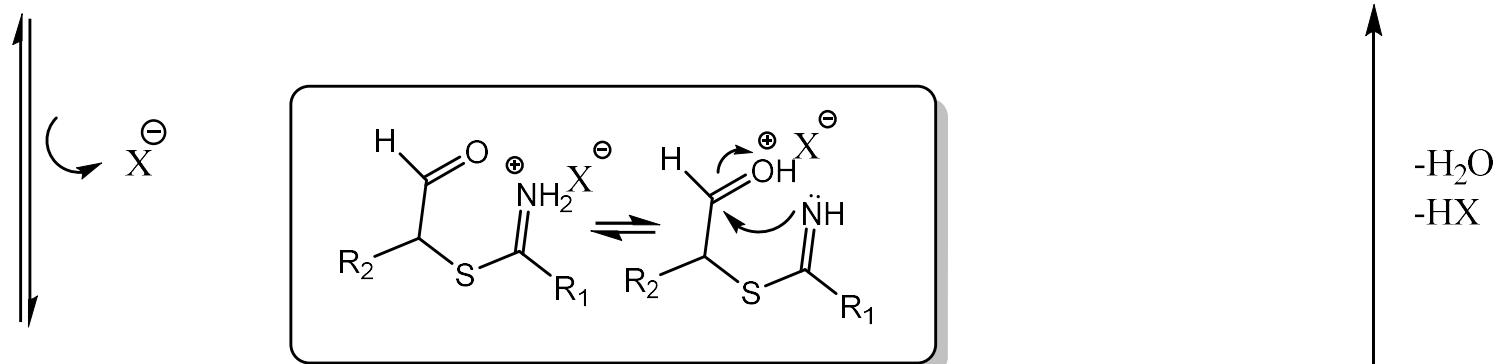
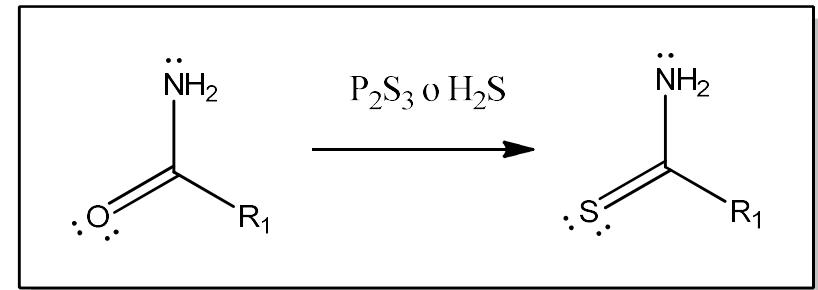
Métodos de síntesis de tiazol

Síntesis de Hantzsch

Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno

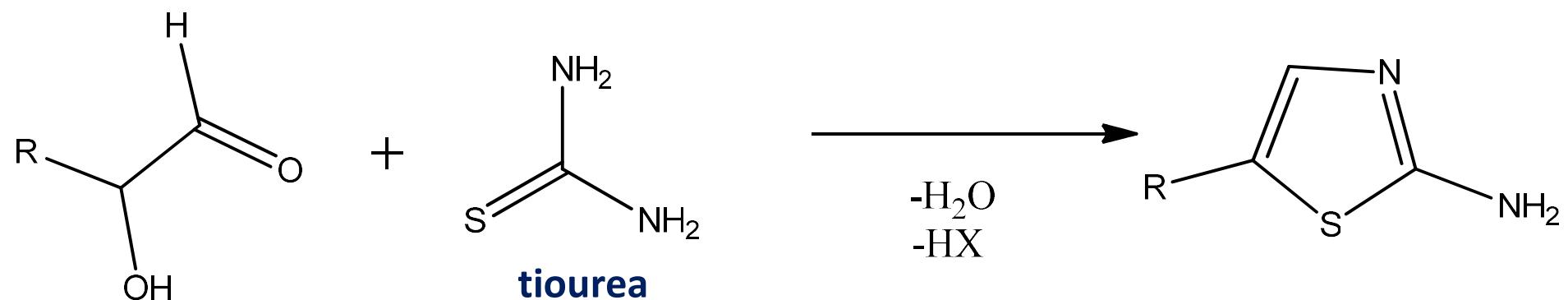
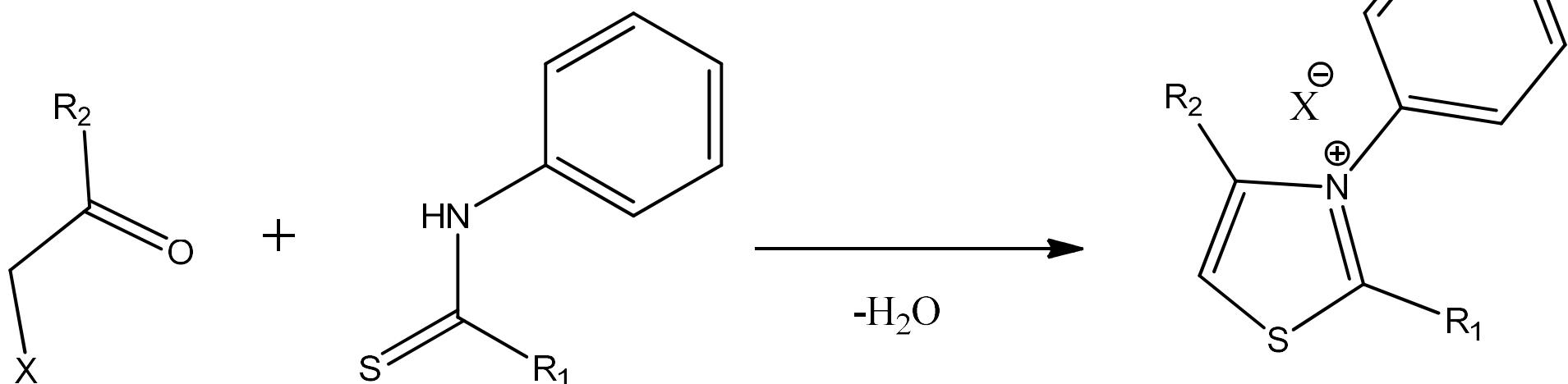
carbonilos con grupo saliente en α + tiamidas



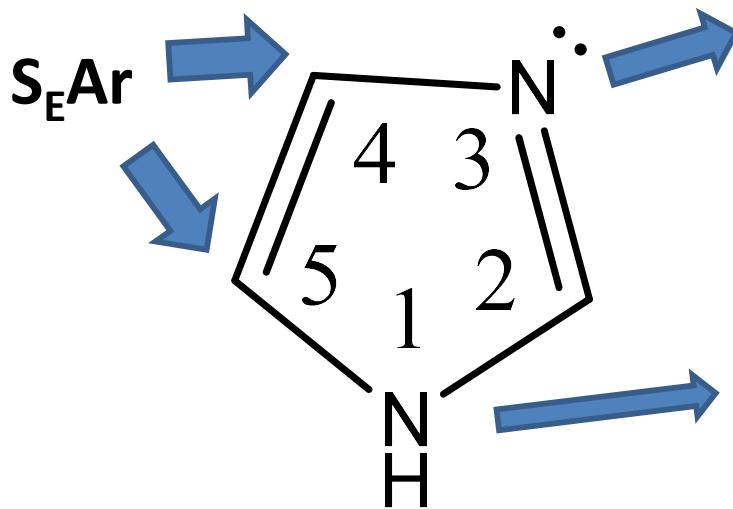
Síntesis de Hantszch de tiazoles

La reacción con tiamicas N-sustituidas da lugar a sales

Dr. Miquel Gimeno



Imidazol

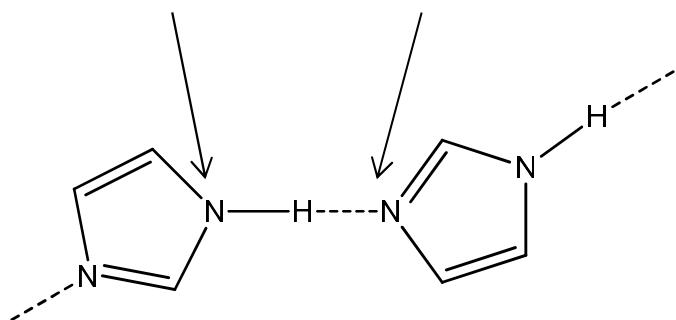


Heteroátomo tipo piridina. Los e⁻ no contribuyen a la aromaticidad. Carácter básico.
Dr. Miq

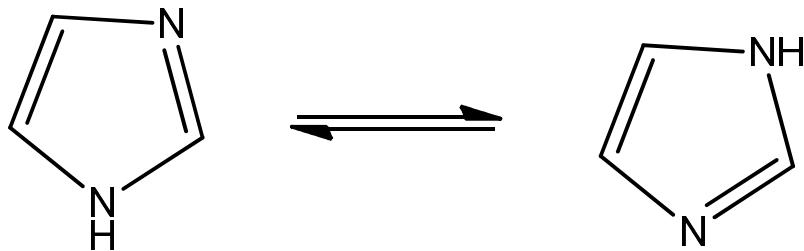
Heteroátomo tipo pirrol. Los 2 e⁻ contribuyen a la aromaticidad.

Forma puentes de hidrógeno.

Dualidad donador y aceptor de enlaces de hidrógeno

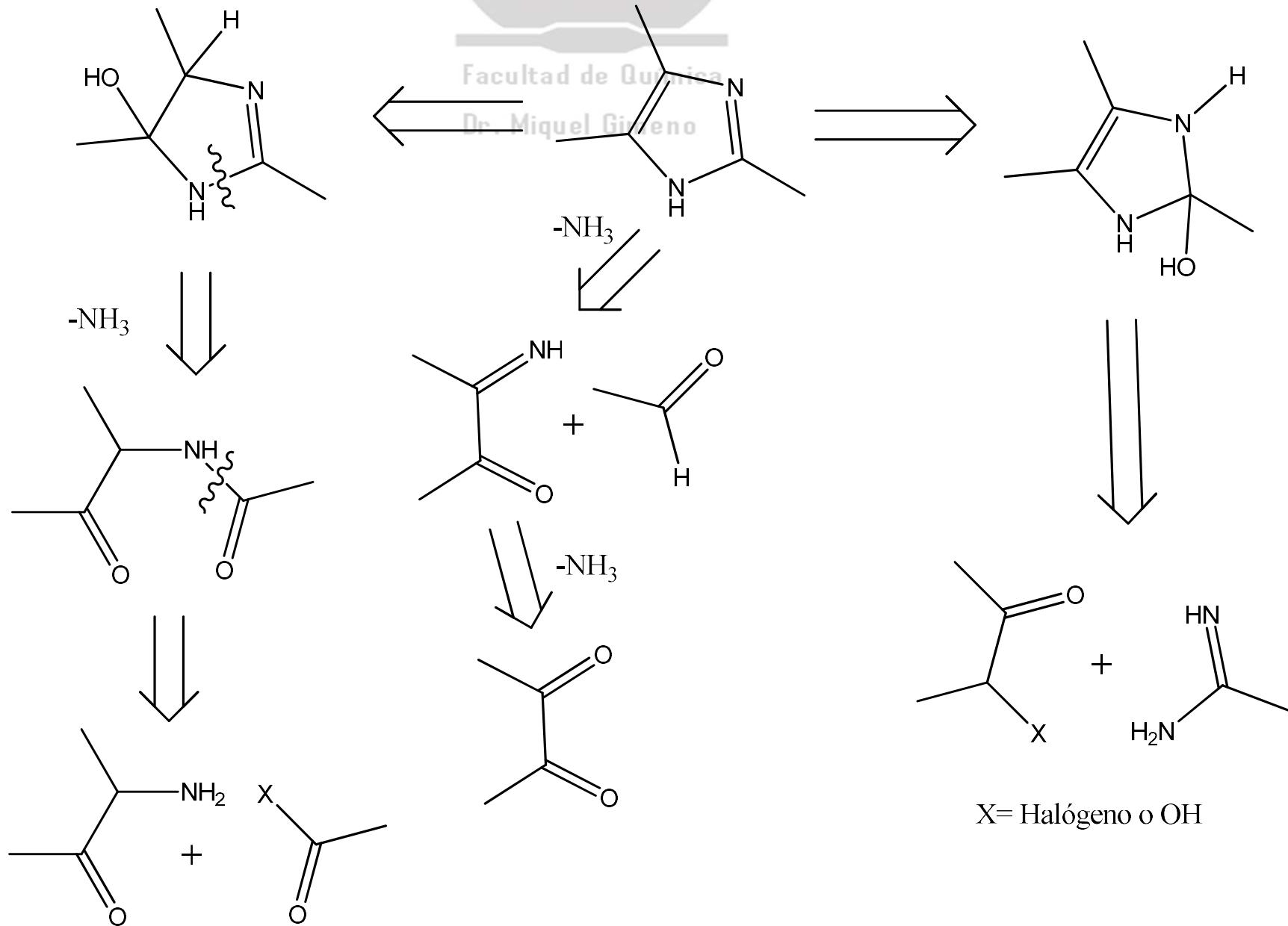


Tiene equilibrio
(Tautomerismo anular)



Síntesis de imidazoles. Ruta retrosintética

Facultad de Química
Dr. Miquel Gómez

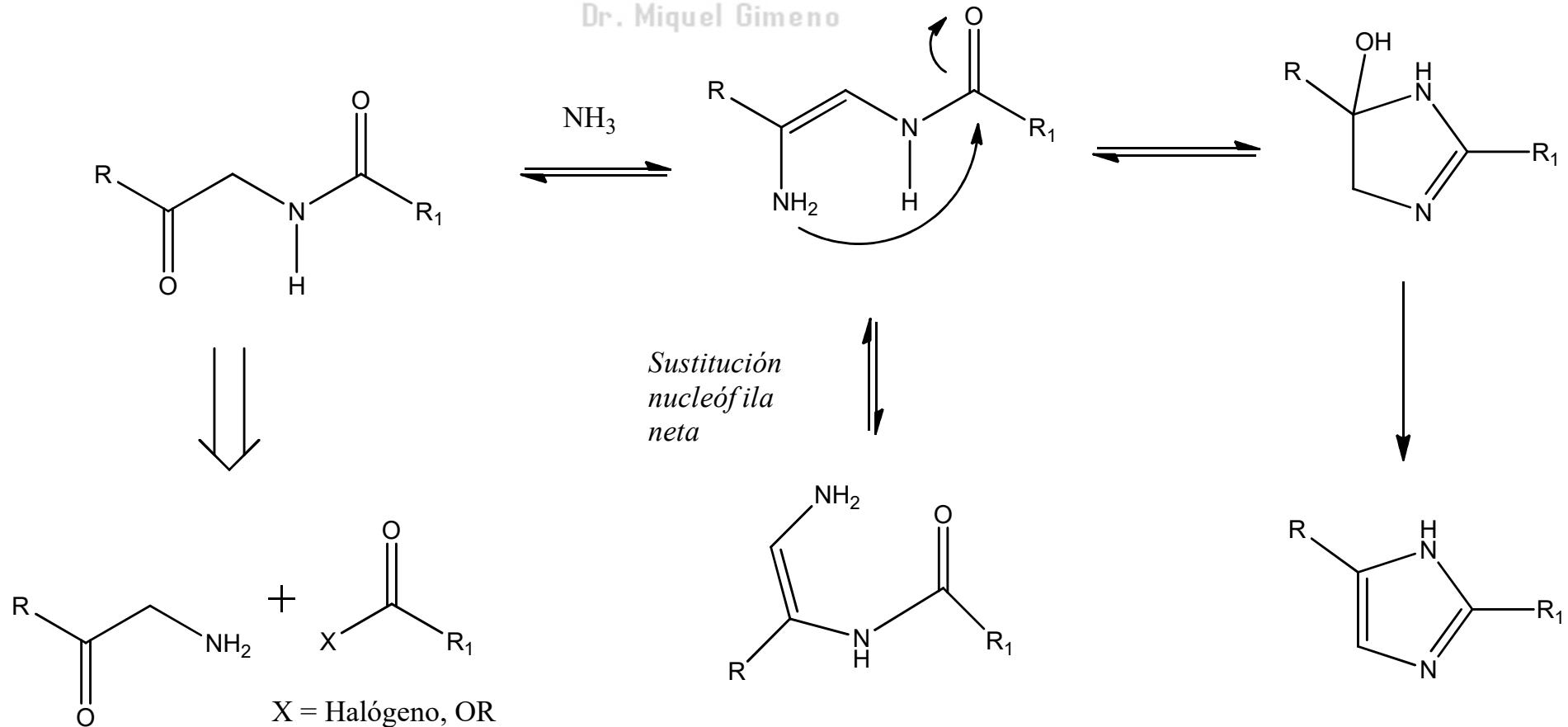


Síntesis de Robinson-Gabriel de imidazoles



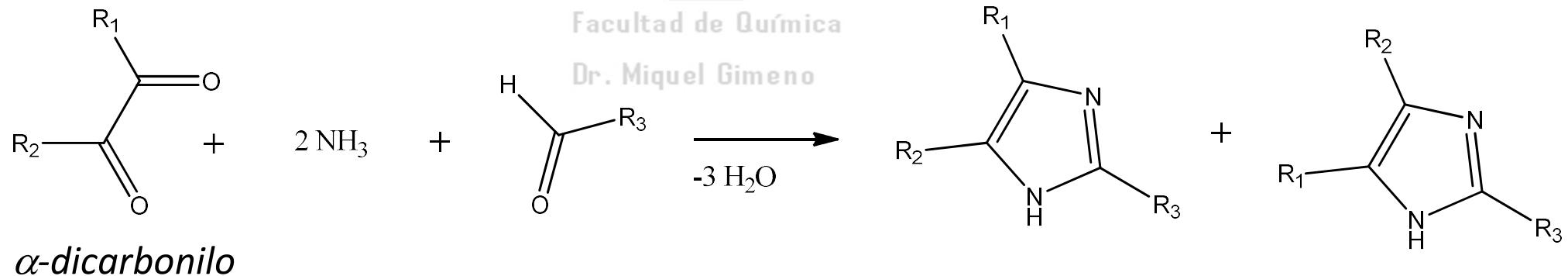
Facultad de Química

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.

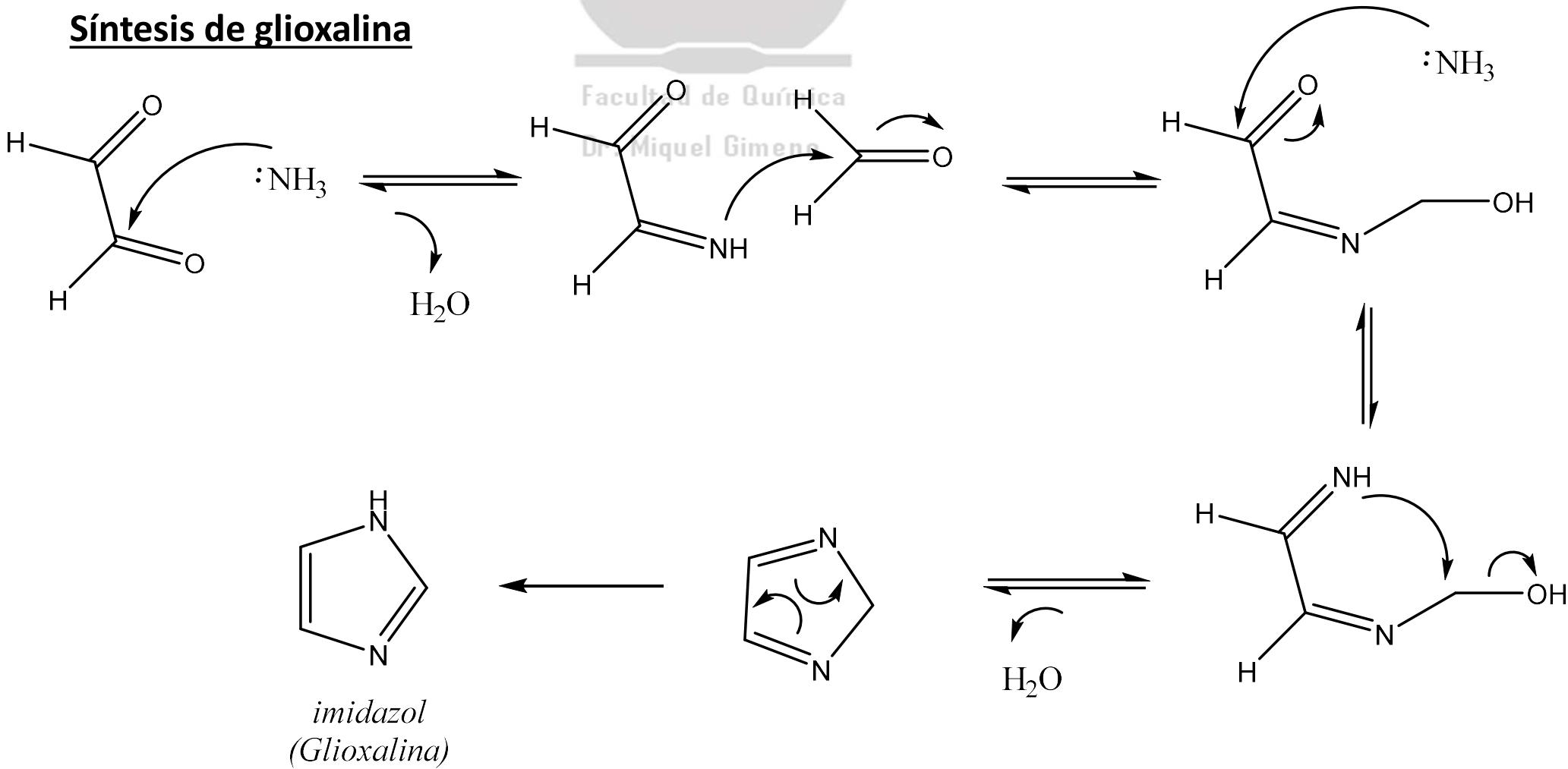


Esta ruta se demostró por primera vez usando
GLIOXAL, AMONIACO y FORMALDEHÍDO y al
producto se le llamó glioxalina (imidazol)

Síntesis de glioxalina

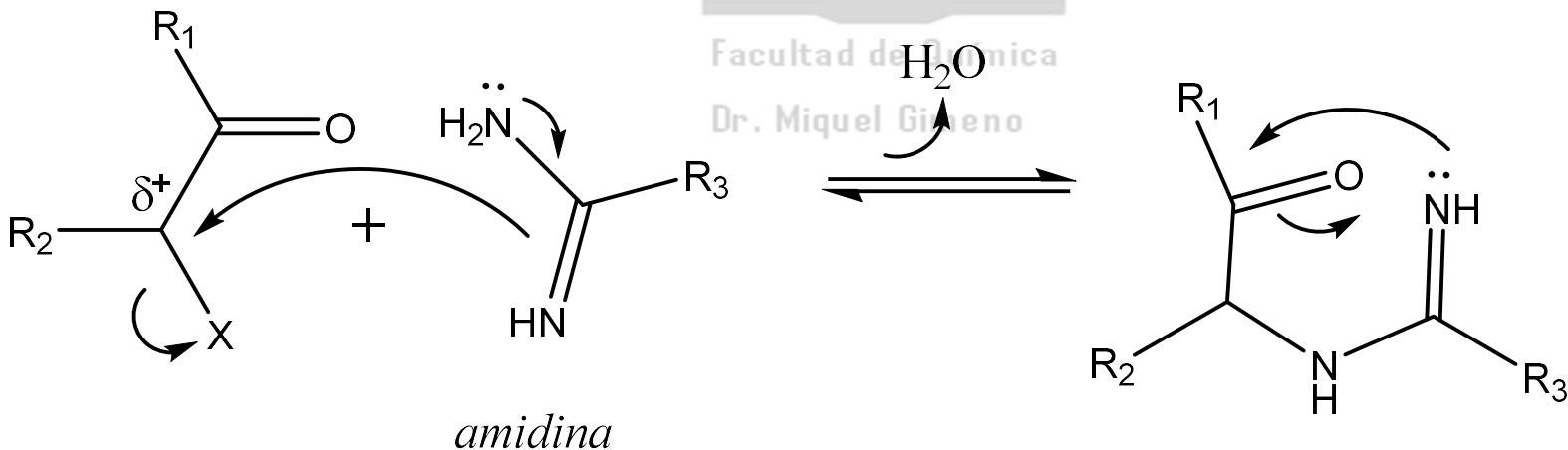


Facultad de Química
Dr. Miquel Giménez



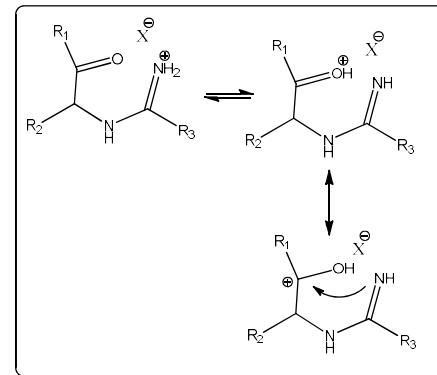
Esta ruta podría explicar la síntesis química de imidazoles al calentar alimentos a partir de **alfa-dicarbonilos, aldehídos y amoníaco o aminas**

Síntesis de imidazoles a partir de amidinas

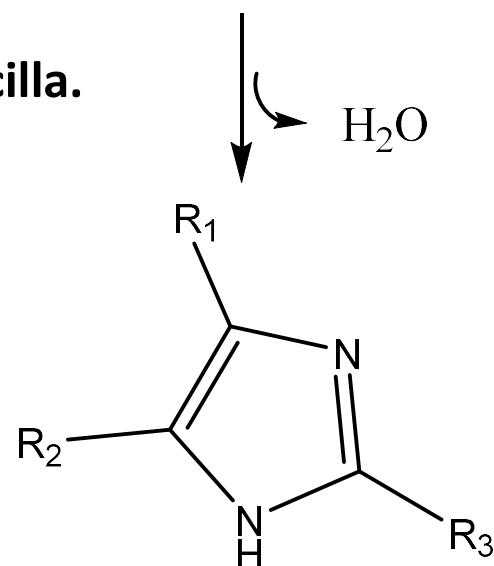
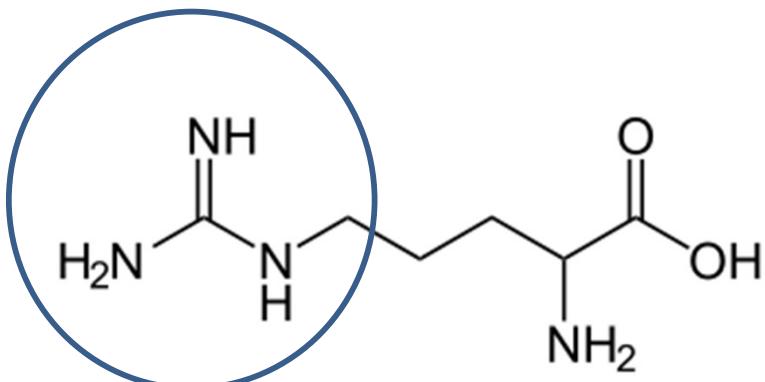


Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno



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

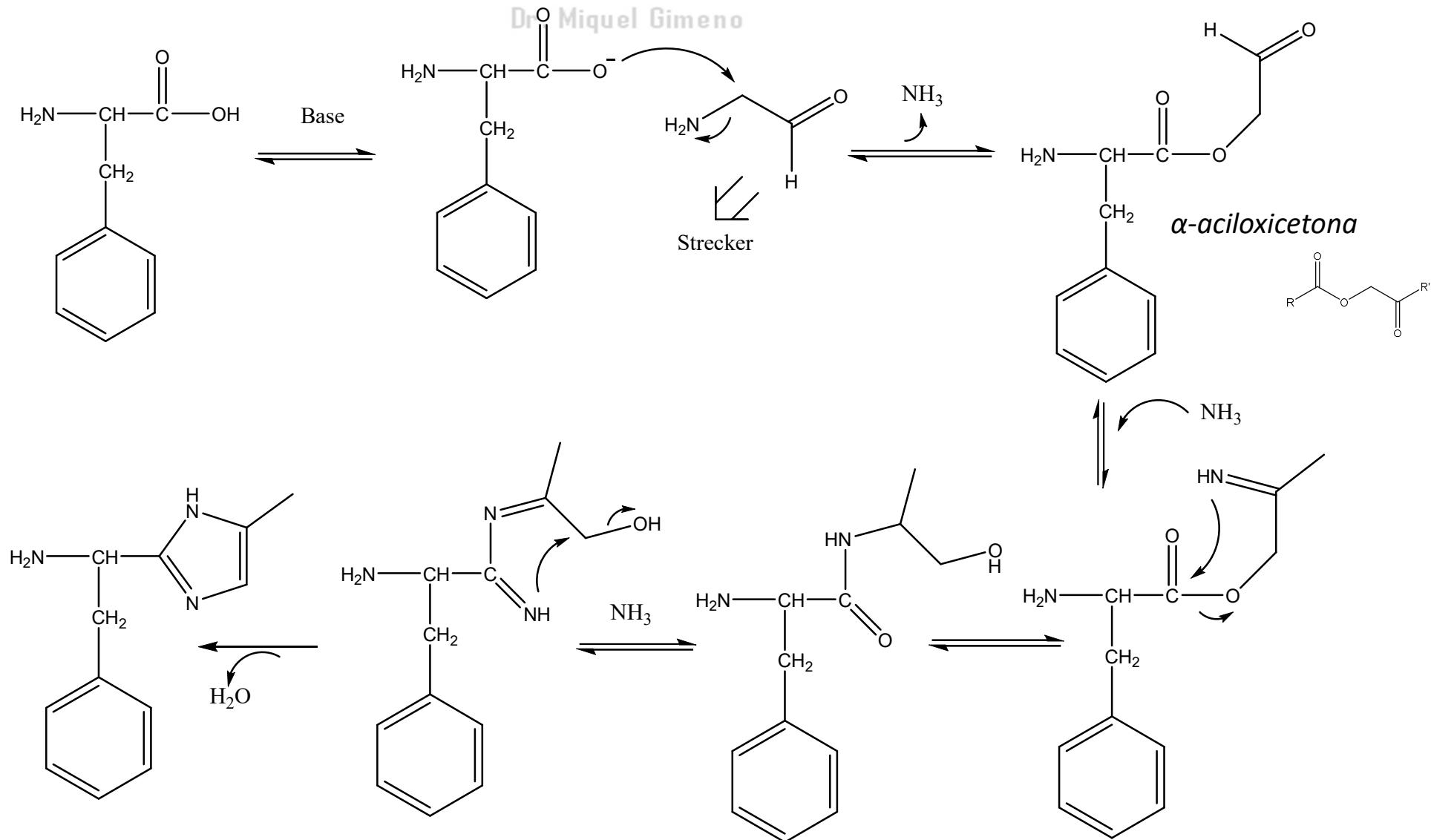


La *L*-arginina es un aminoácido no esencial. Importante para la actividad del sistema inmune.
La *L*-arginina se encuentra en la carne roja, en la carne de aves y los productos lácteos.

Síntesis de imidazoles por heterociclación de Davidson

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

Facultad de Química





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

aminoácidos

N-glicosilaminas o N-fructosilaminas

Facultad de Química

Dr. Miguel Gómez

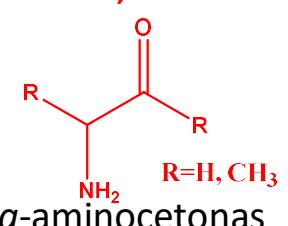
Intermedio de Amadori (aldosa)
Intermedio de Heyns (cetosa)

Alfa-dicarbonilos

Degradación de Strecker y directa

Aldehídos

NH_3, NHR



$\text{CH}_3\text{SH}, \text{H}_2\text{S}$

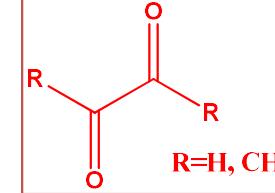
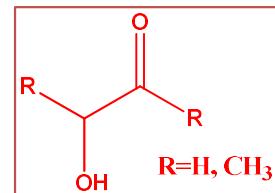
Ruta desde la
Degradación
de lípidos

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



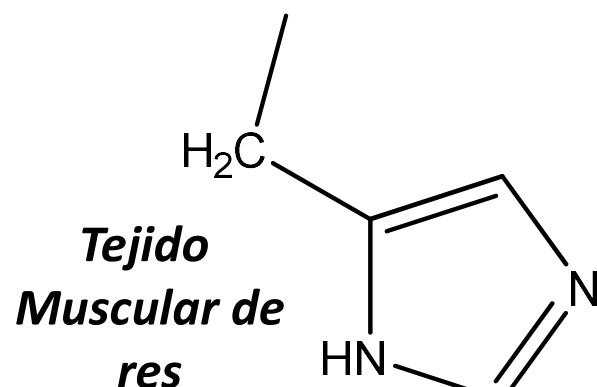
Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno



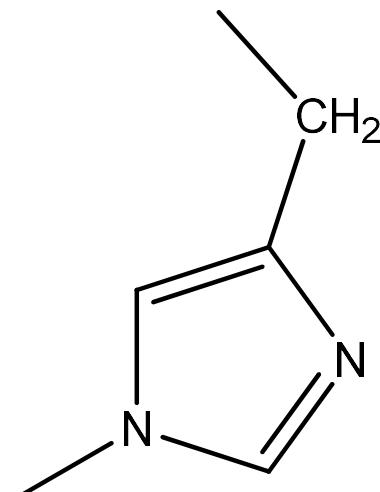
*β-alanina enlazada con
L-histidina*

R:

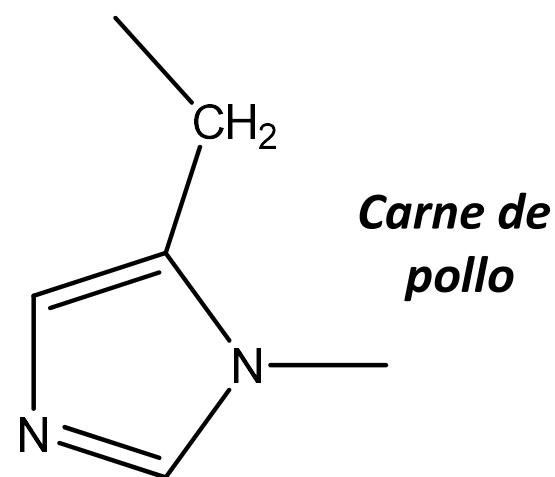


*Tejido
Muscular de
res*

Carnosina

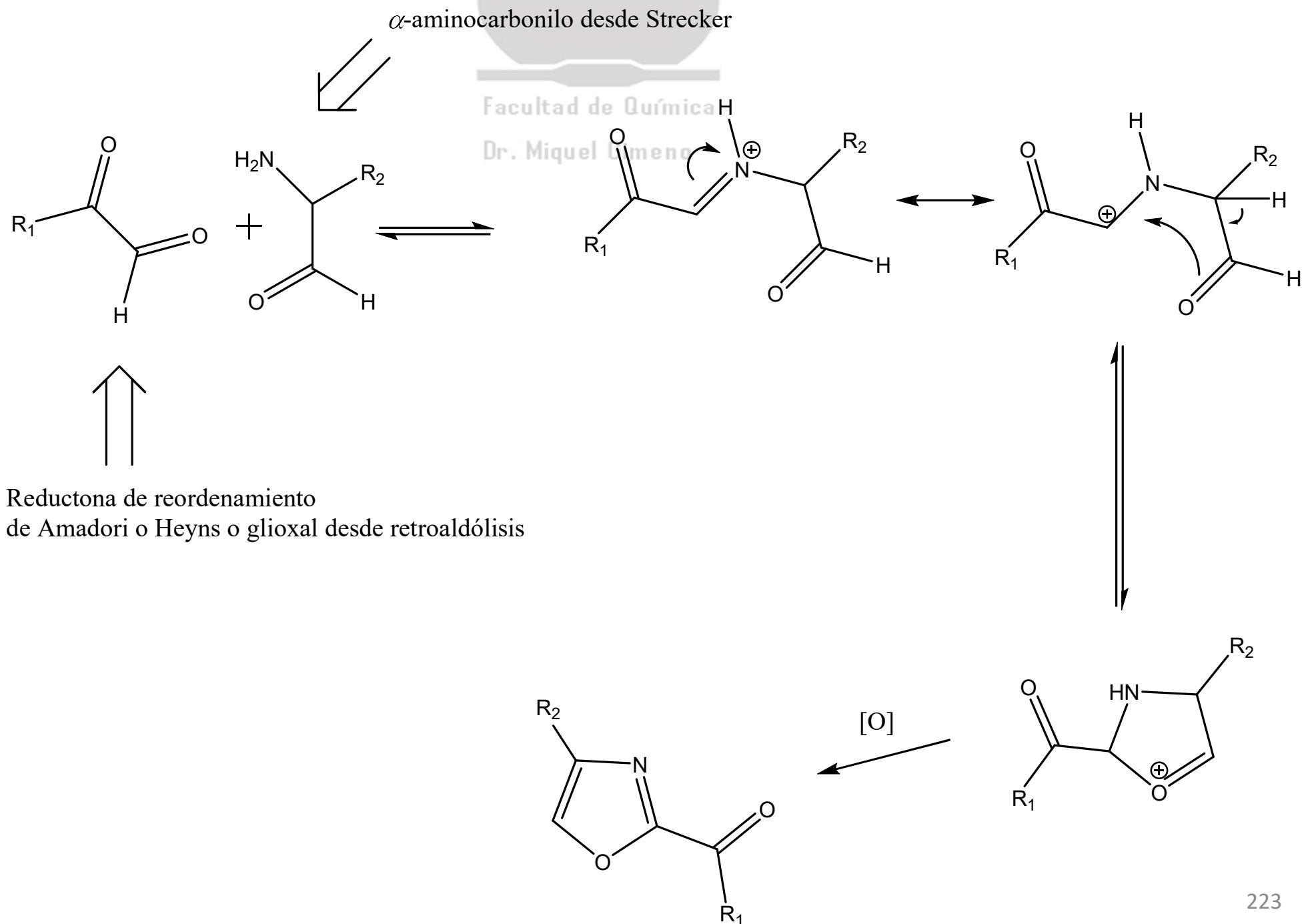


Balenina

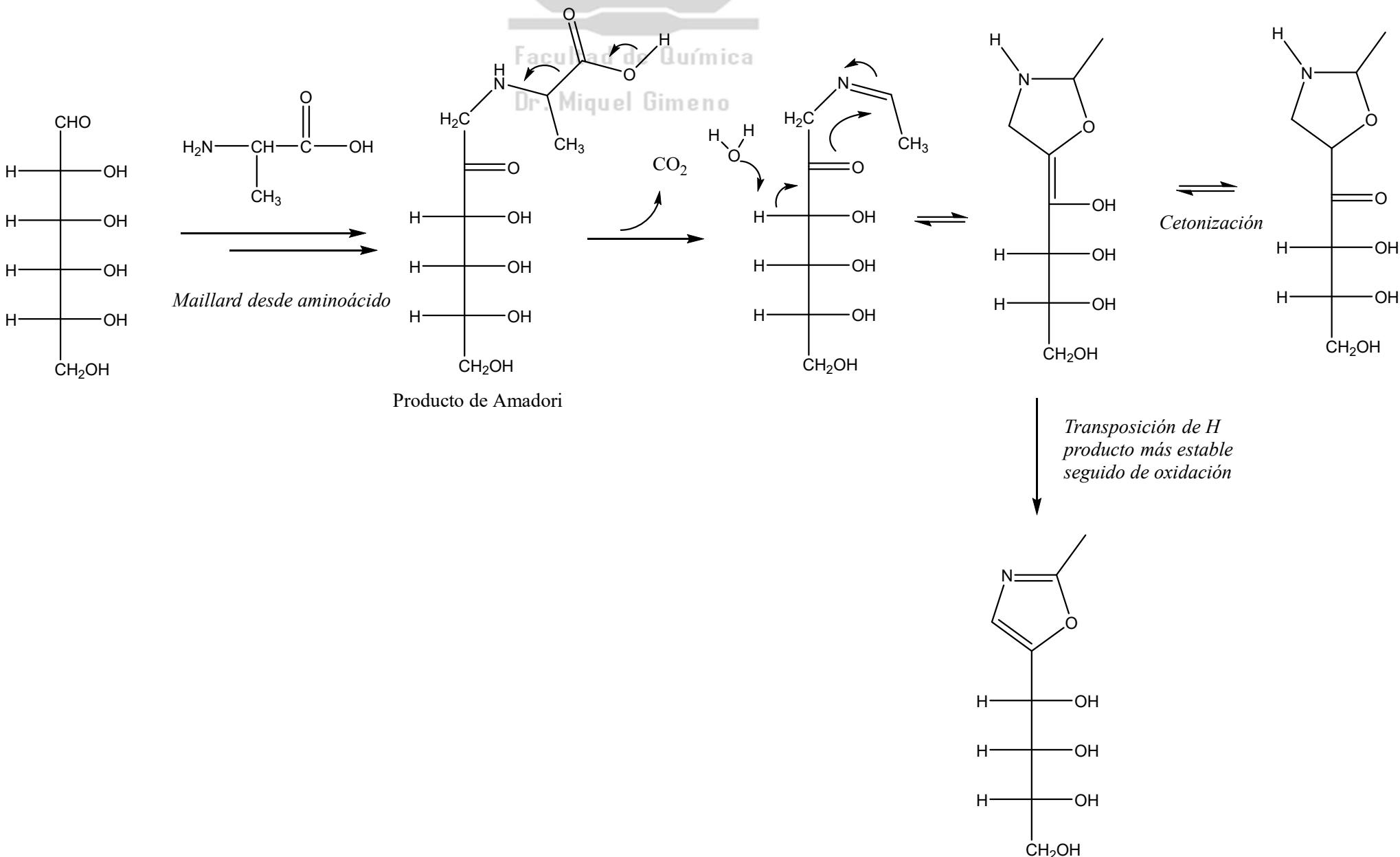


Anserina

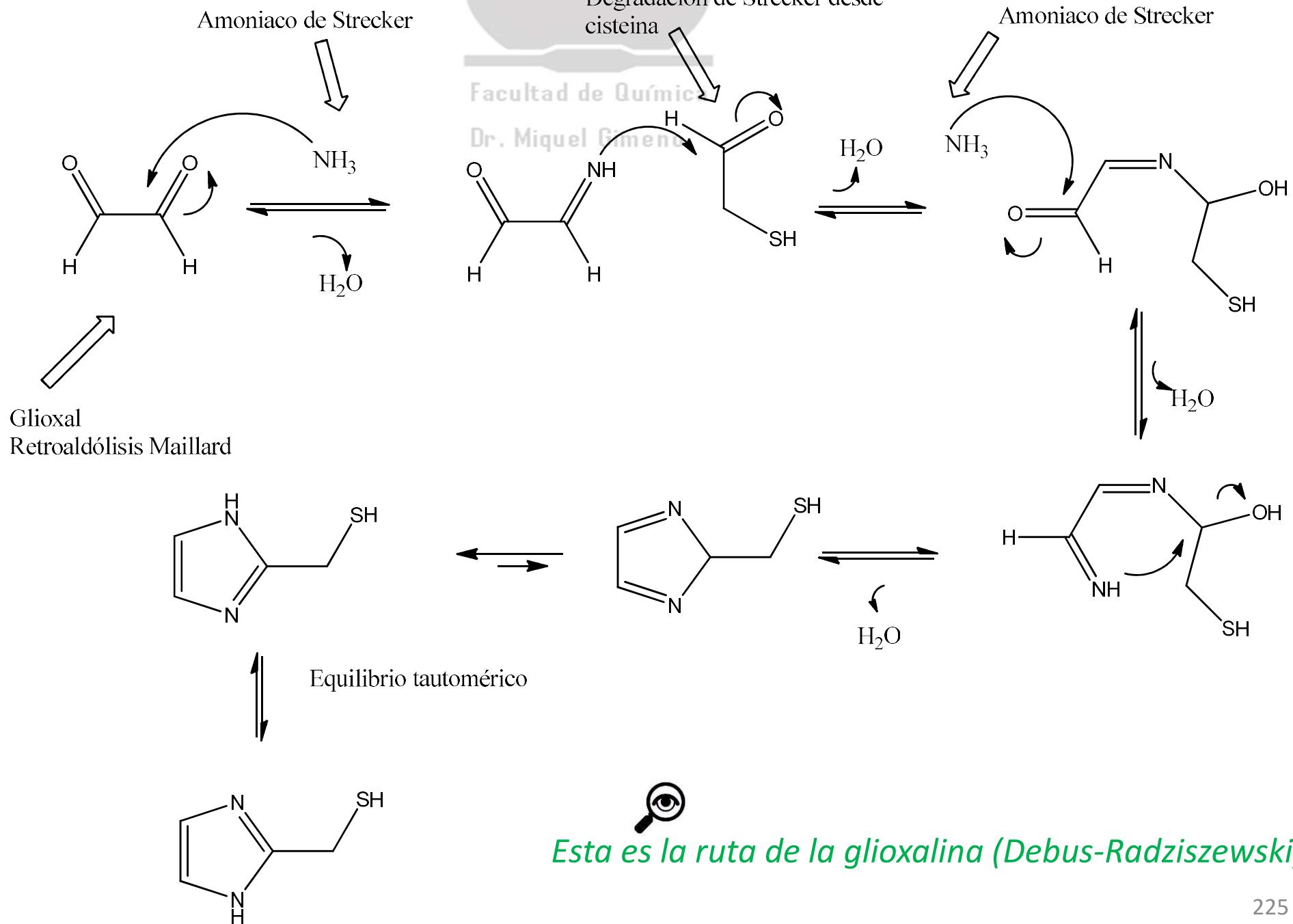
Rutas a oxazoles propuestas: Revisión crítica



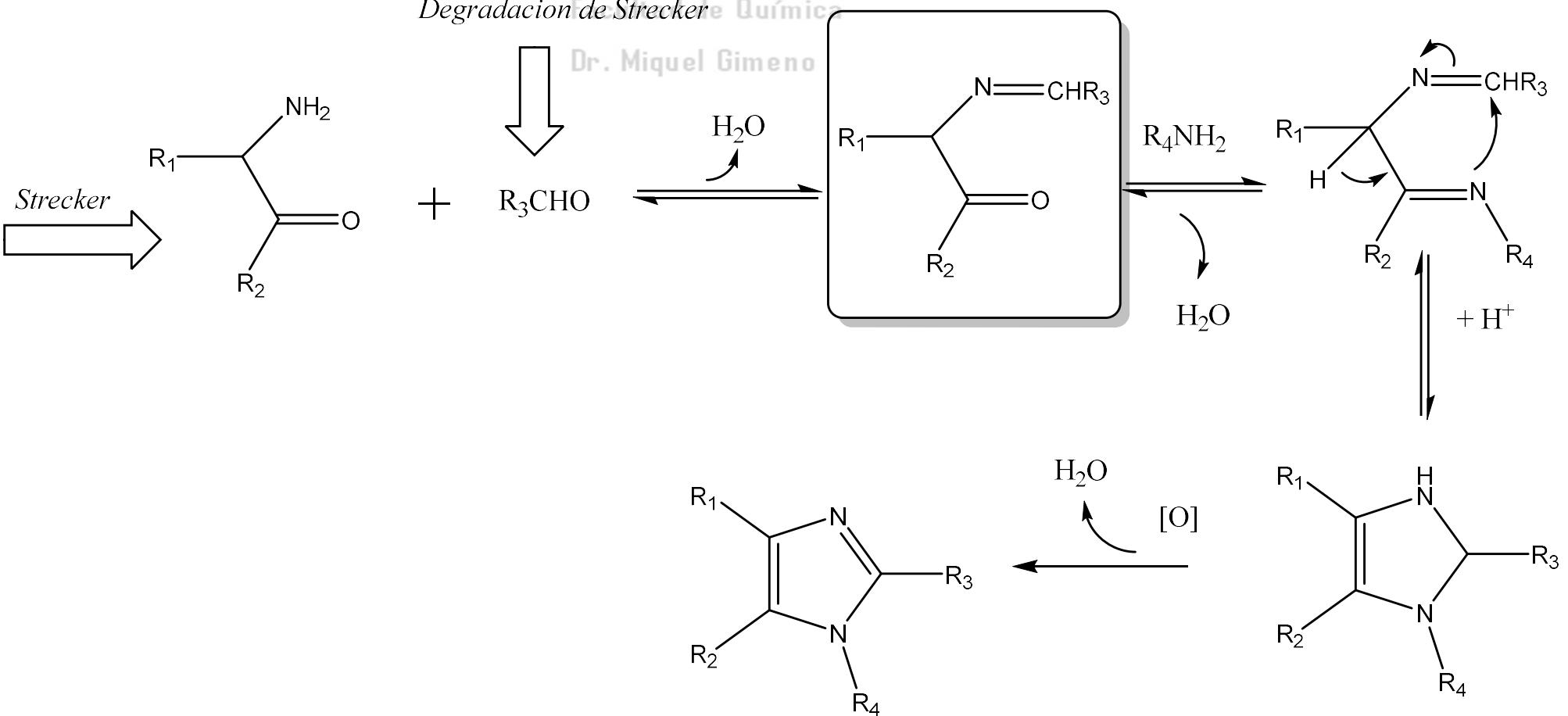
Rutas a oxazoles propuestas: Maillard desde aminoácido, descarboxilación y ciclación intramolecular.



Rutas a oxazoles propuestas: revisión crítica



Formación de imidazoles y oxazoles

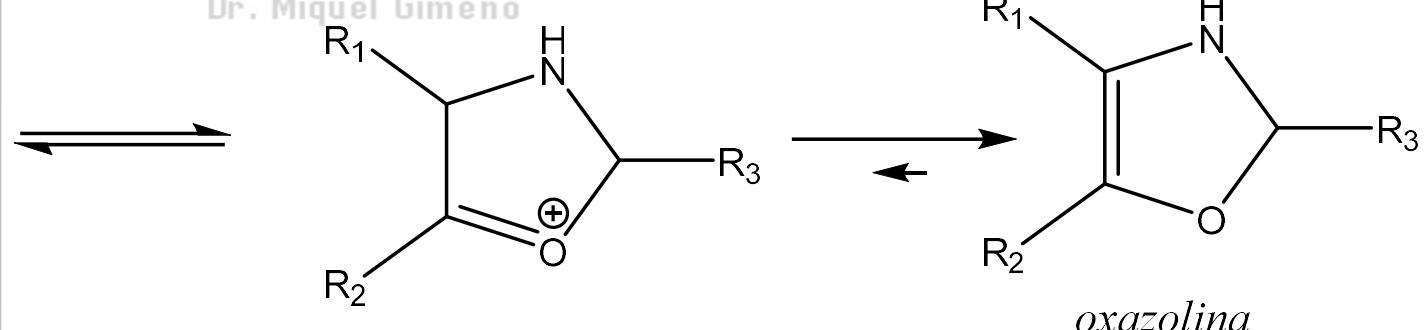
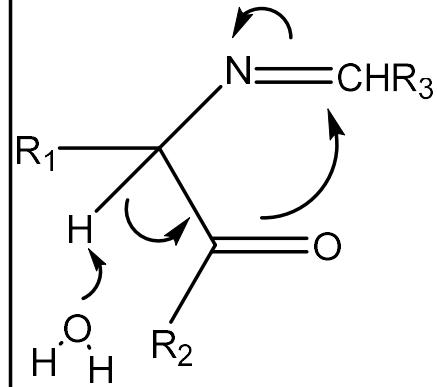


Formación de imidazoles y oxazoles



Facultad de Química

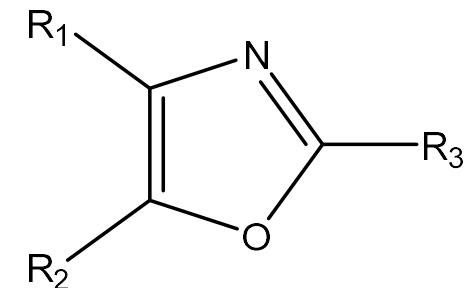
Dr. Miquel Gimeno



[O]



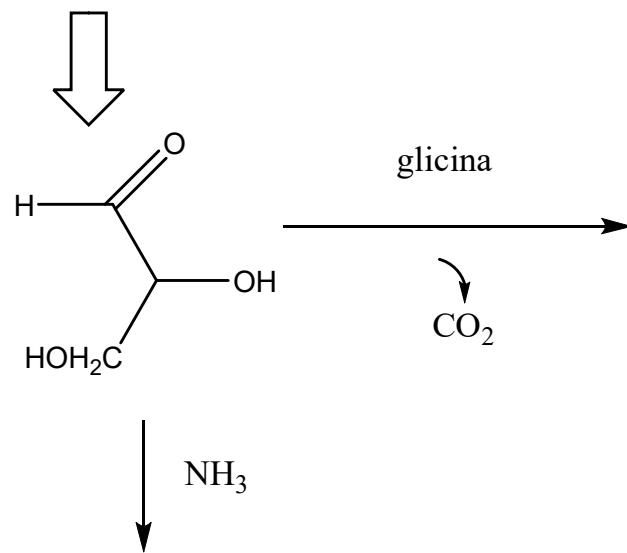
Mediante este mecanismo podríamos construir tiazoles



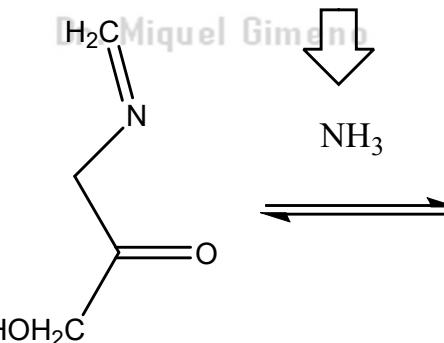
Ruta por ataque nucleófilo de glicina



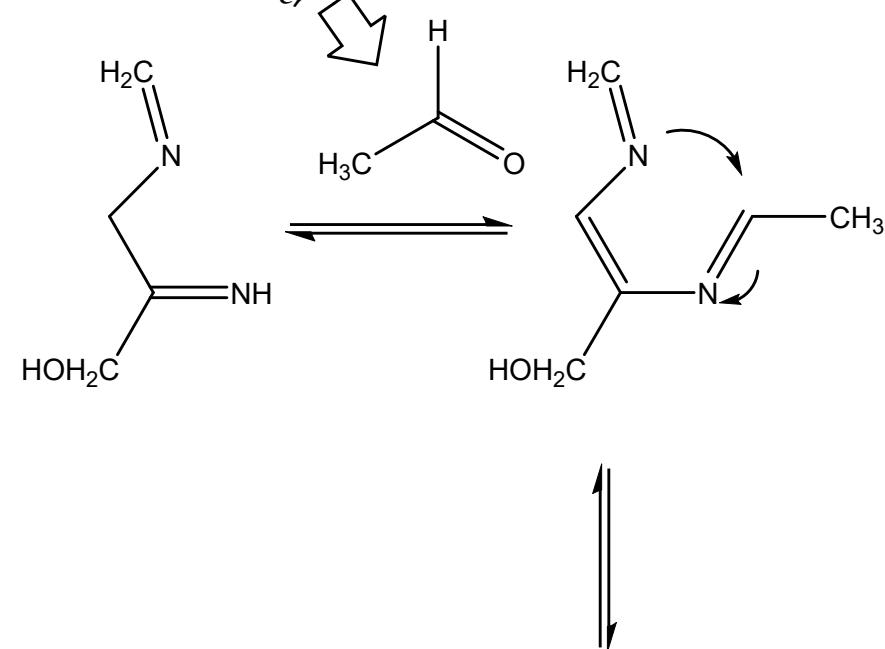
Maillard, retroaldólisis



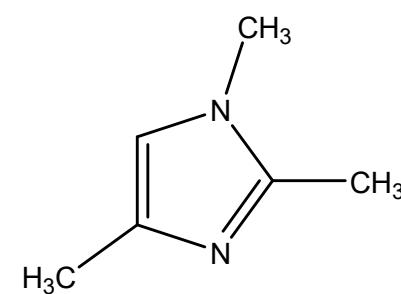
Facultad de Q Strecker



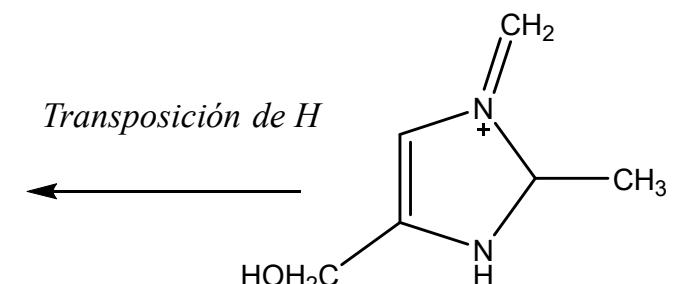
Strecker



OXAZOLES

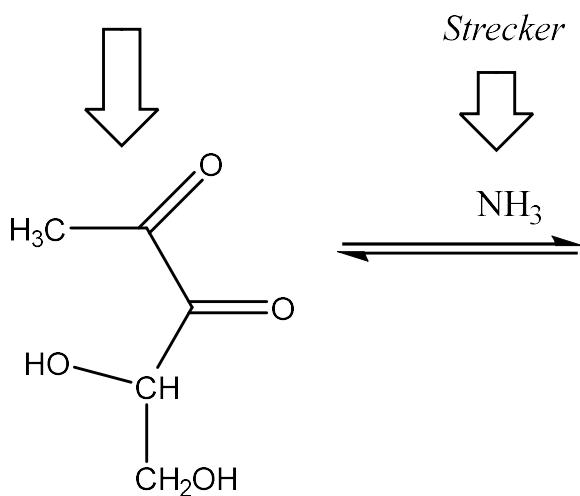


Transposición de H

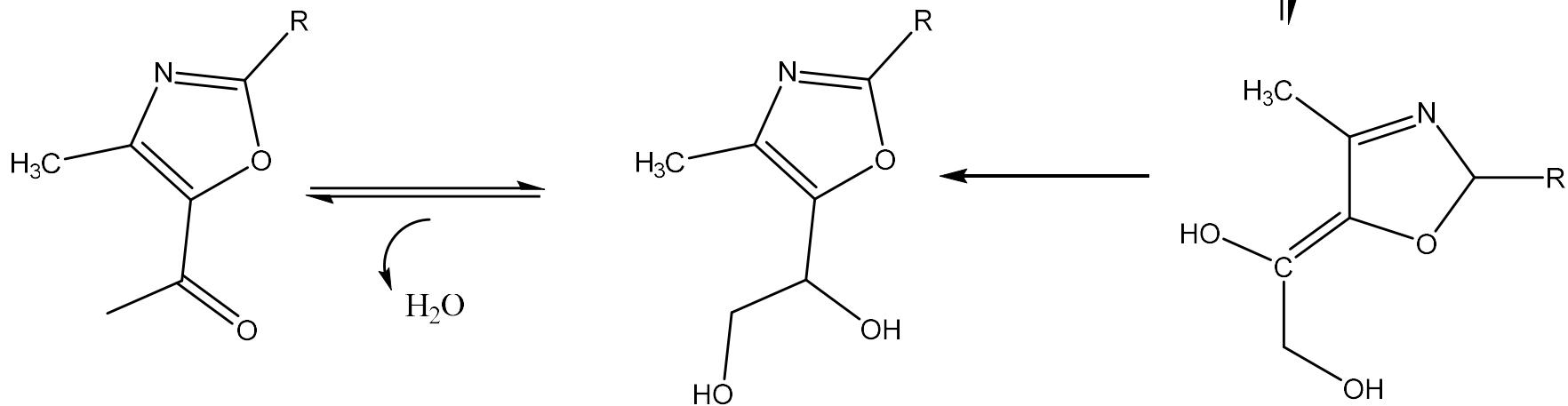
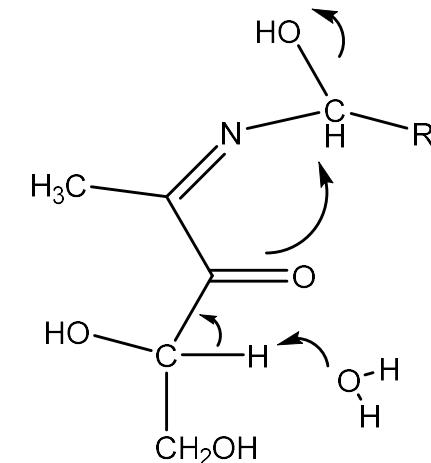
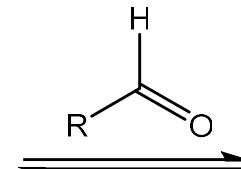


Desde dicarbonilo/NH₃/aldehido de Strecker

Caramelización



aldehido Strecker

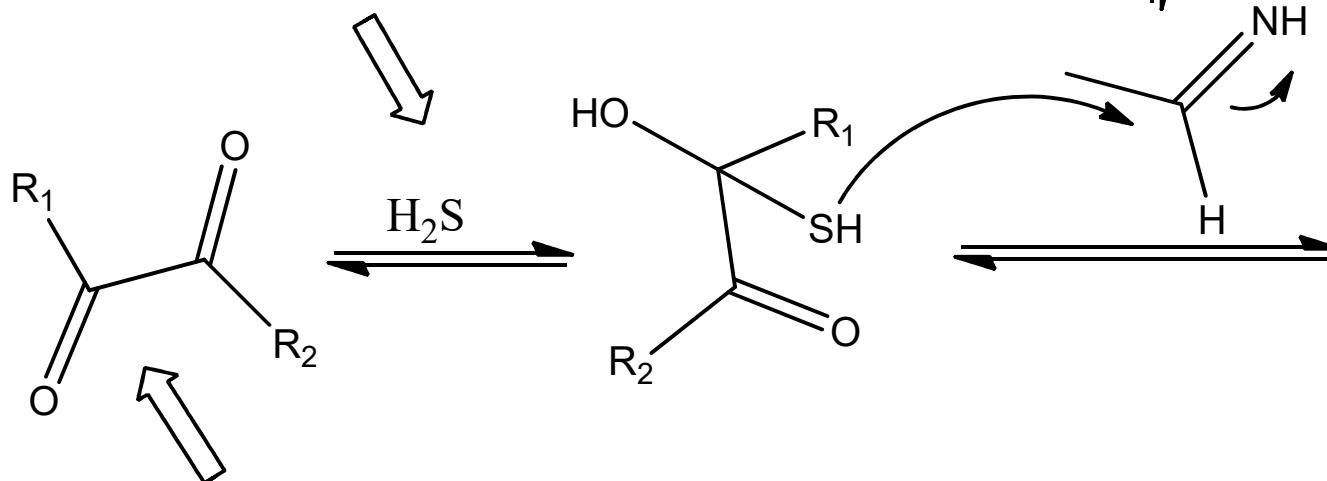


Rutas a tiazoles propuestas

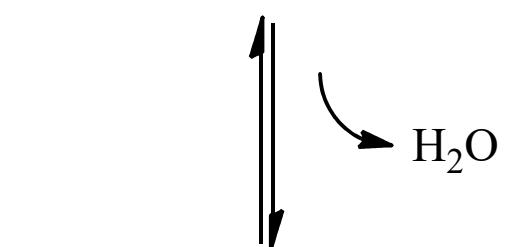
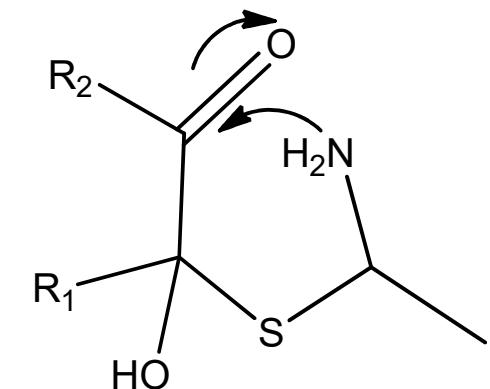
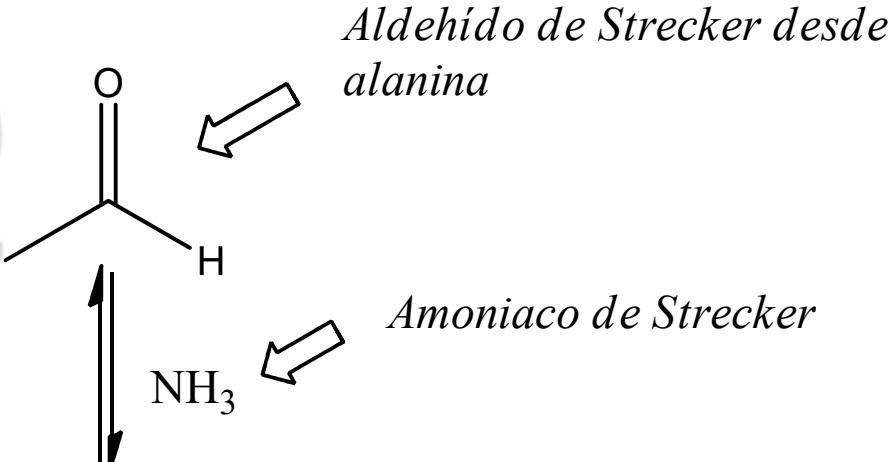
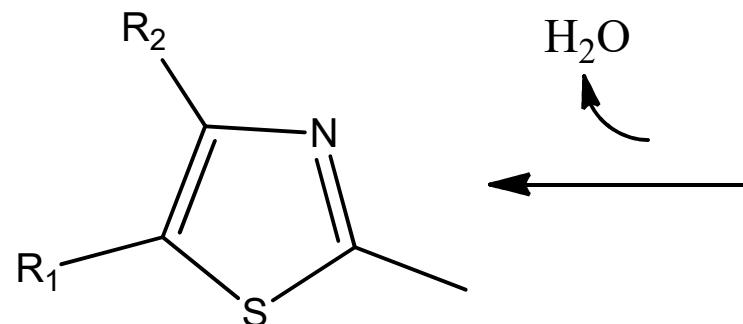
Desde ácido sulfídrico y 1,2-dicarbonilos

Facultad de Química
Dr. Miguel Gimeno

Cisteína



Glioxal o reductona
desde Maillard o caramelización

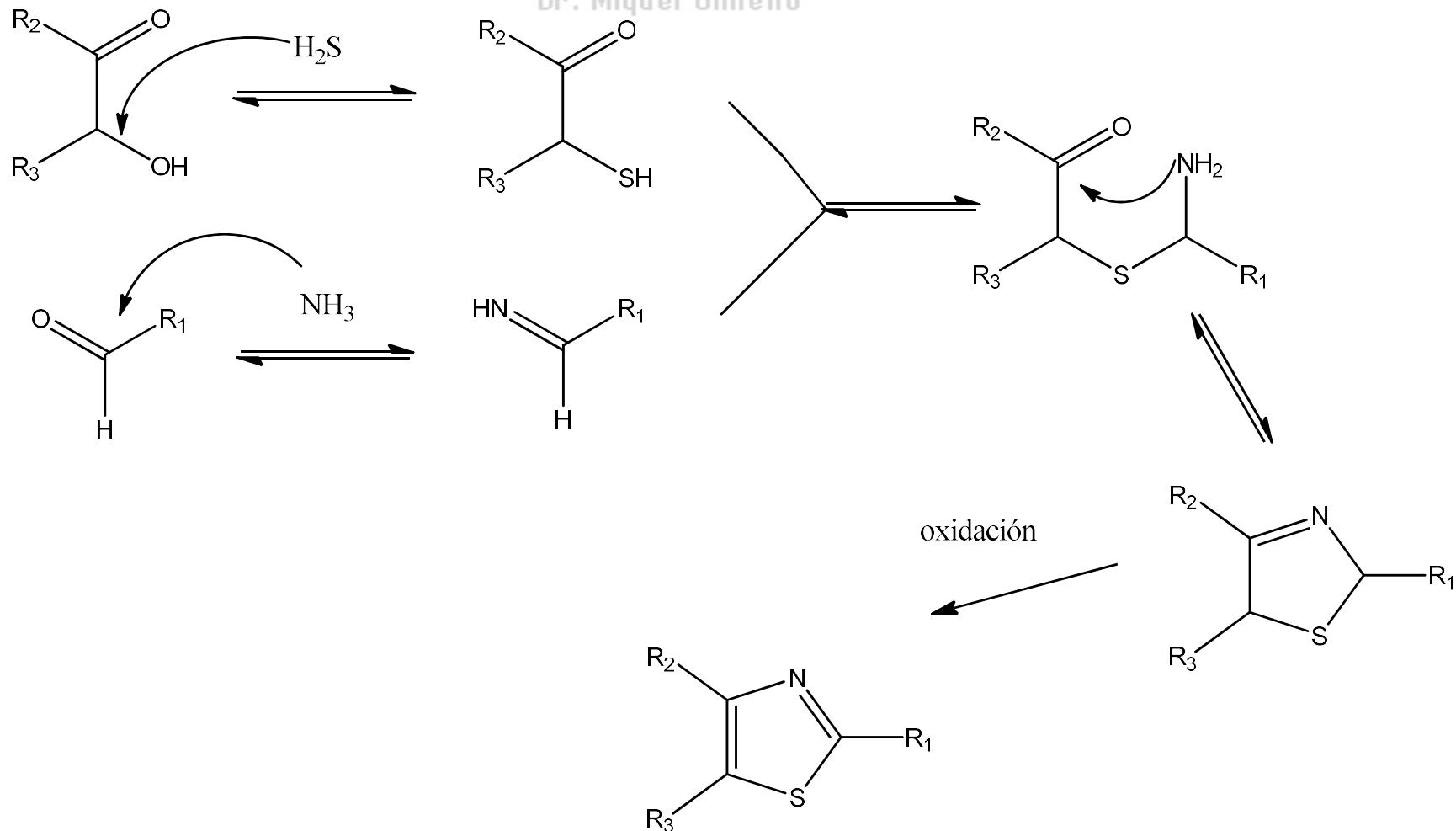


Rutas a alquiltiazoles desde α -hidroxilcarbonilos y aldehídos, con la presencia de NH_3 y H_2S



Facultad de Química

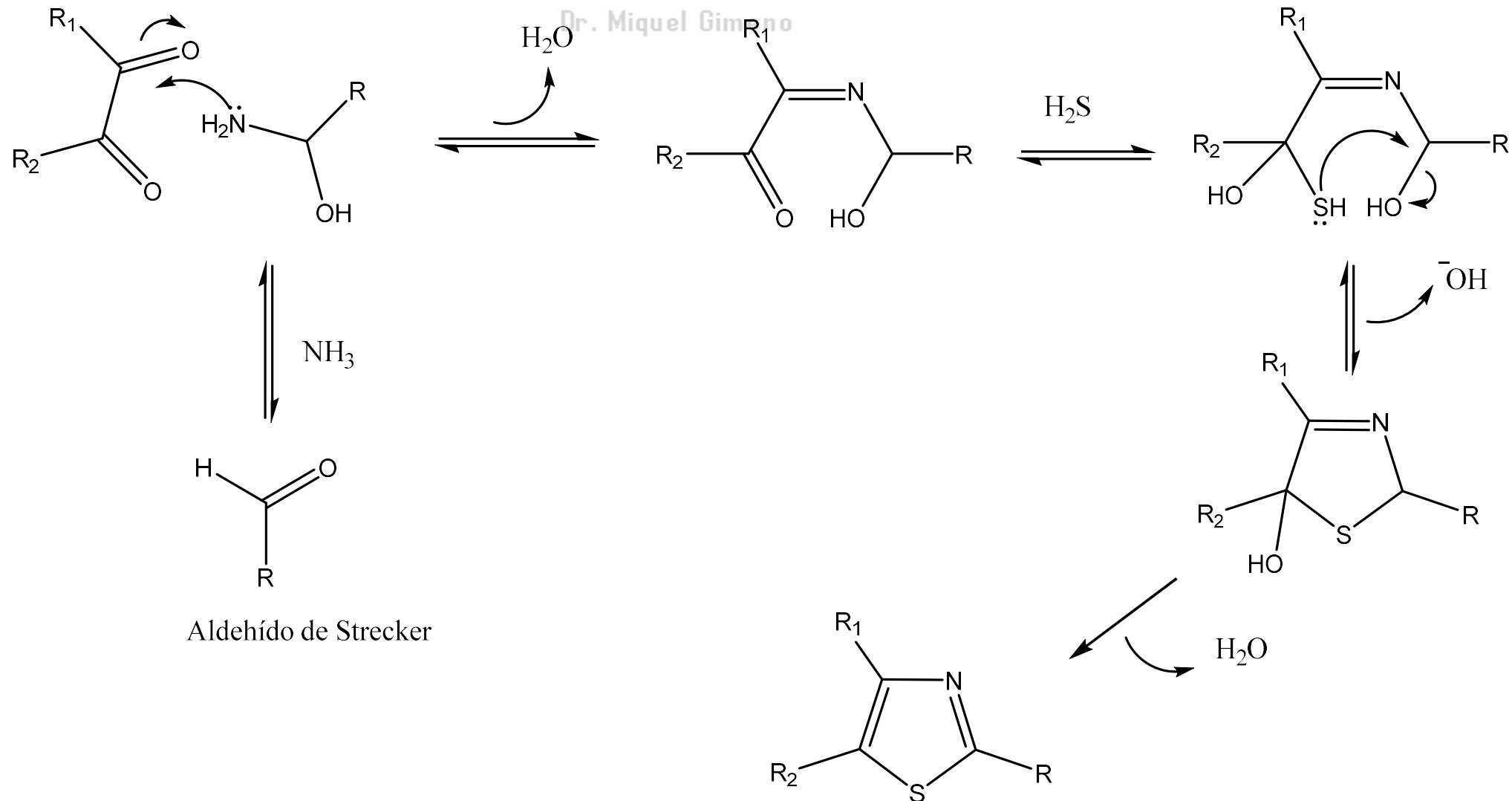
Dr. Miquel Gimeno



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

Facultad de Química

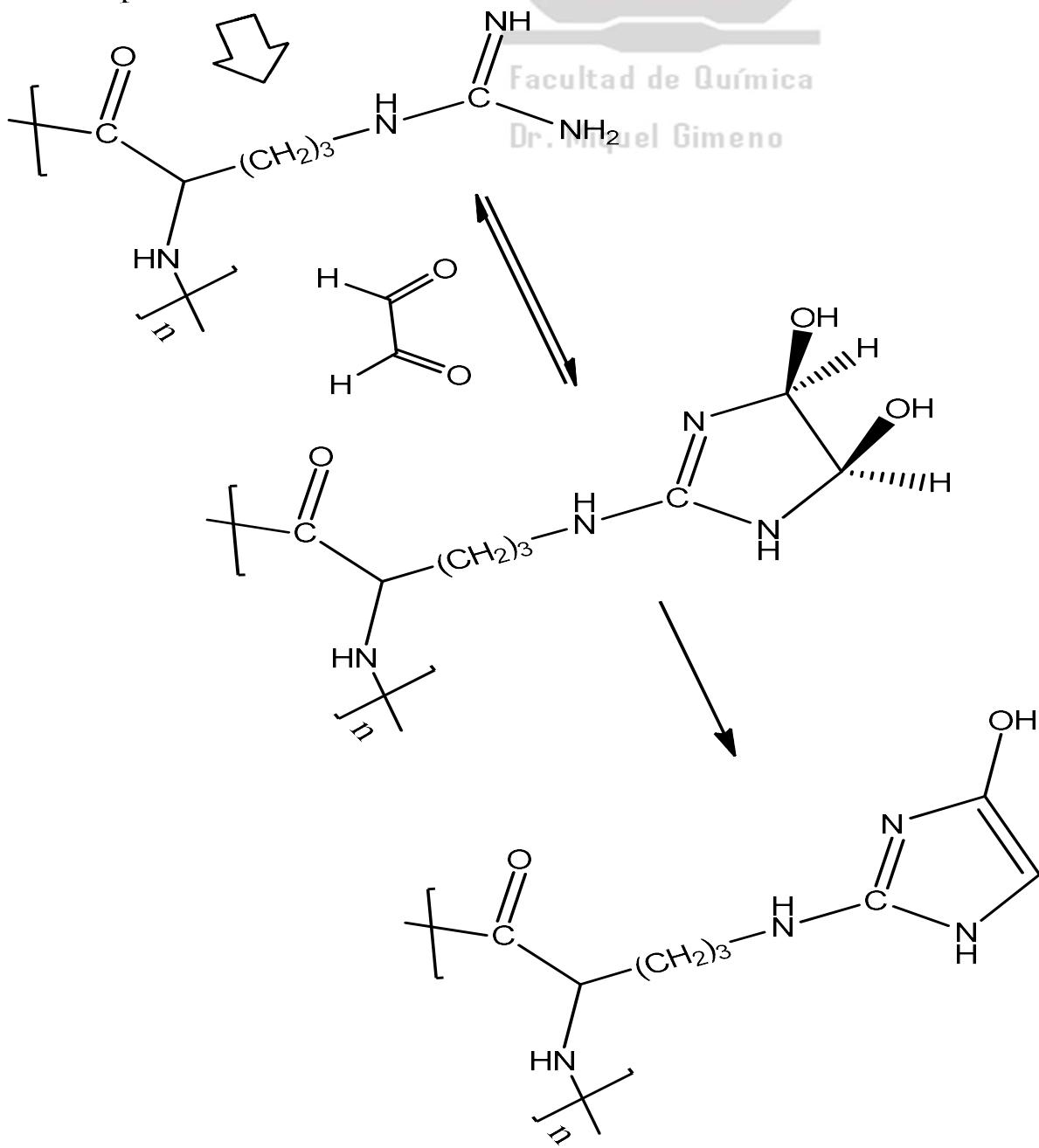
Dr. Miquel Gimeno



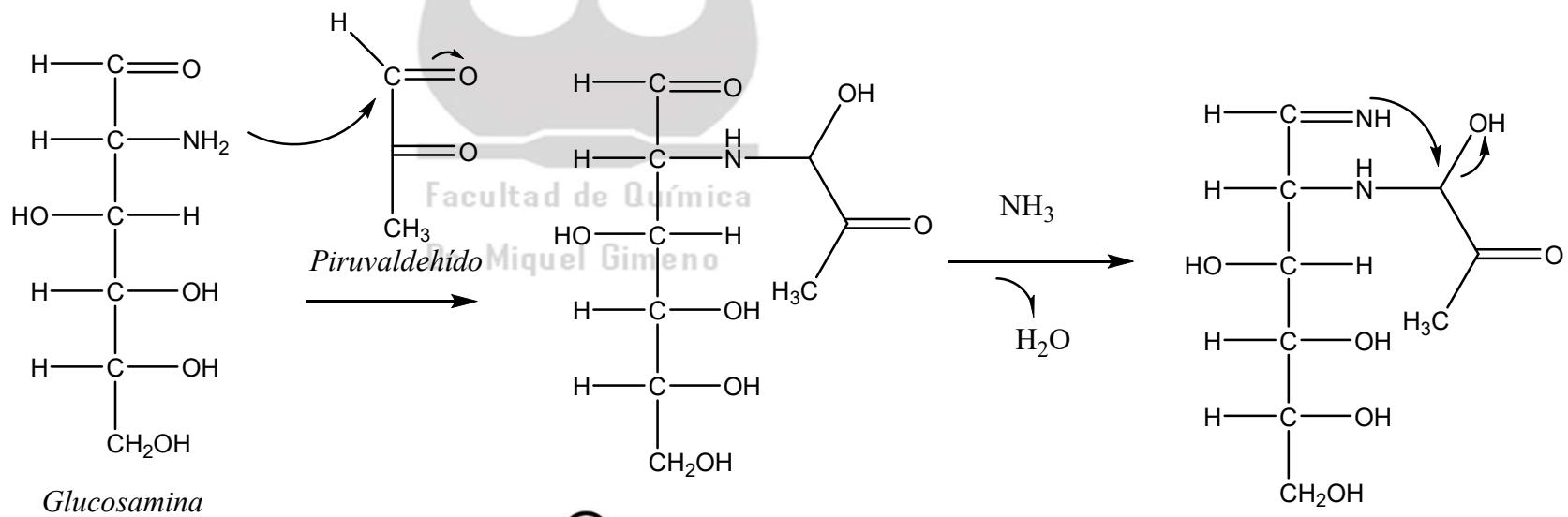
Argentina puede ser fuente de imidazoles

Arginina o residuo de arginina de proteína/péptido

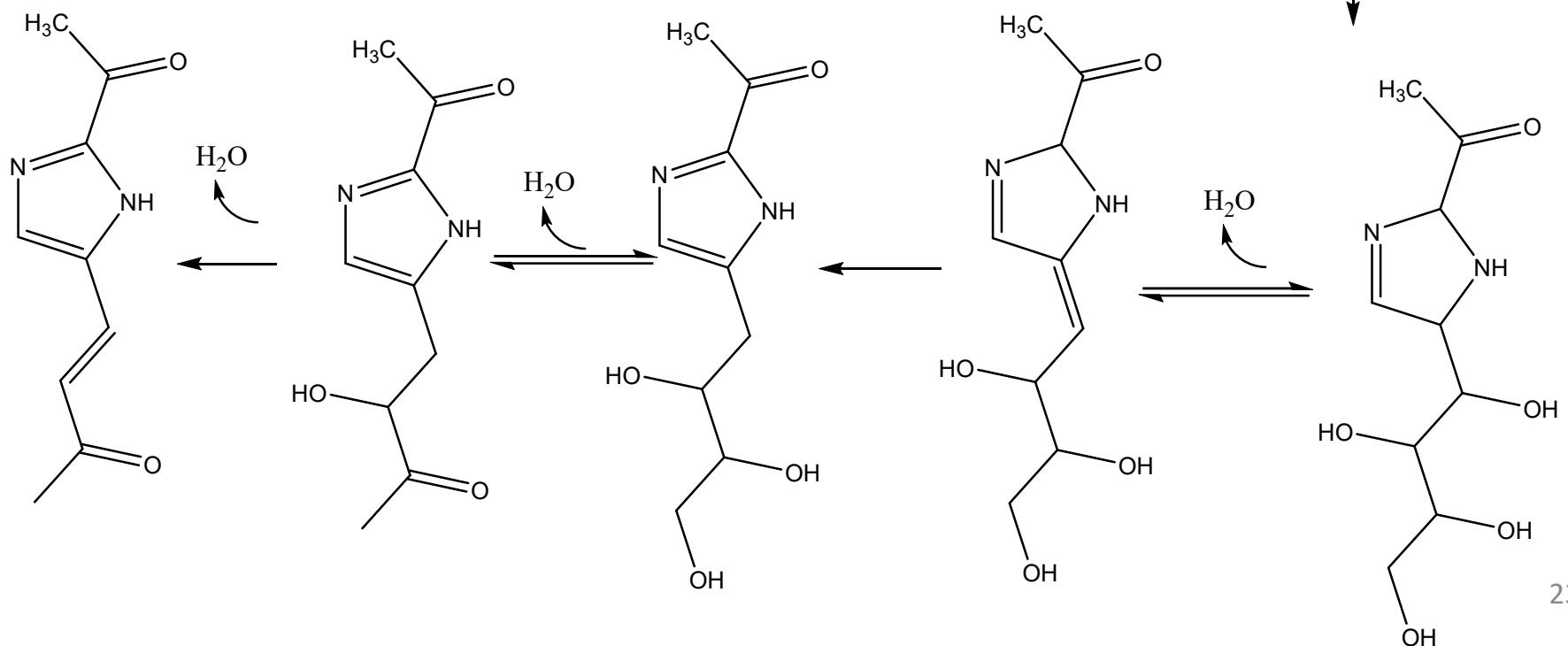
Facultad de Química
Dr. Miguel Gimeno



Glucosamina puede ser fuente de imidazoles

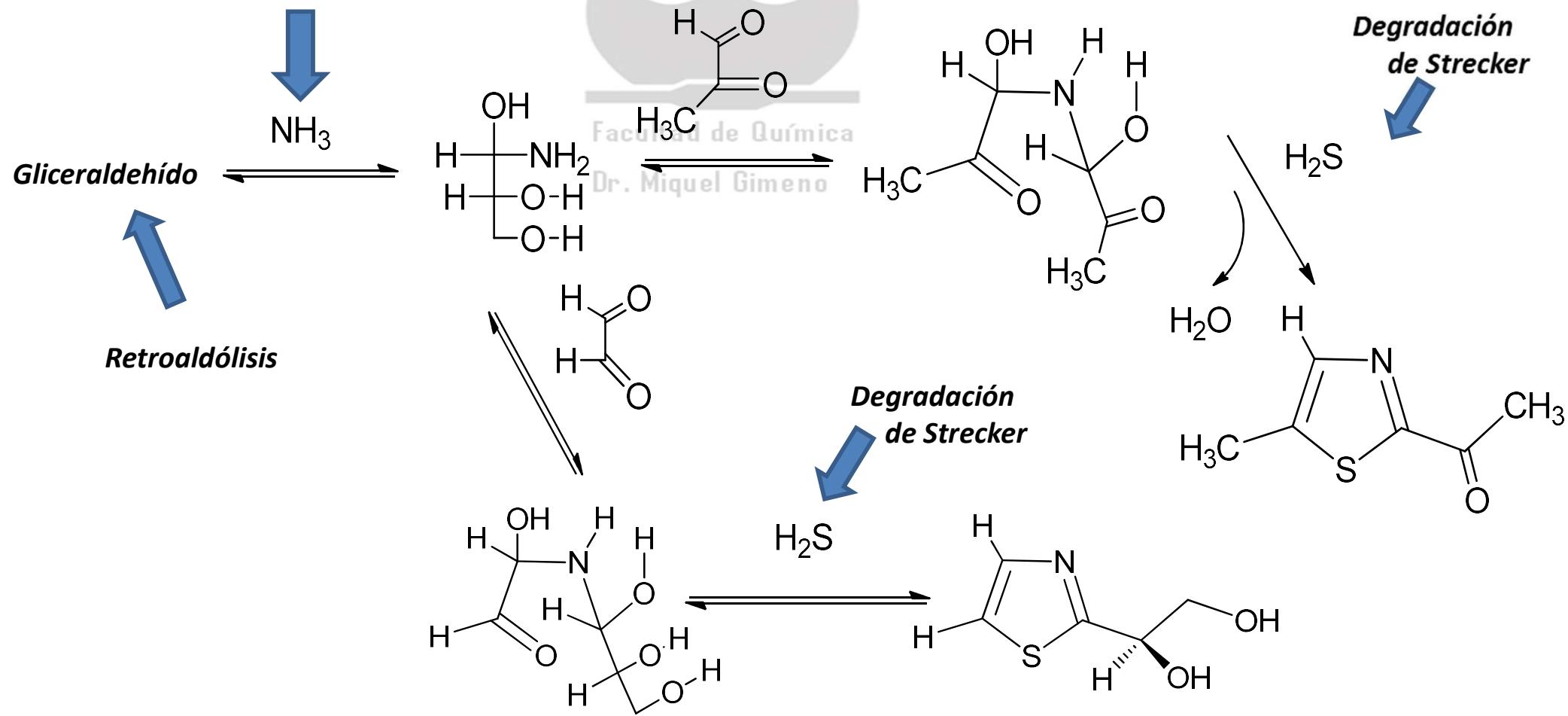


Similar a la ruta de la glioxalina



Degradación de Strecker

Piruvaldehído



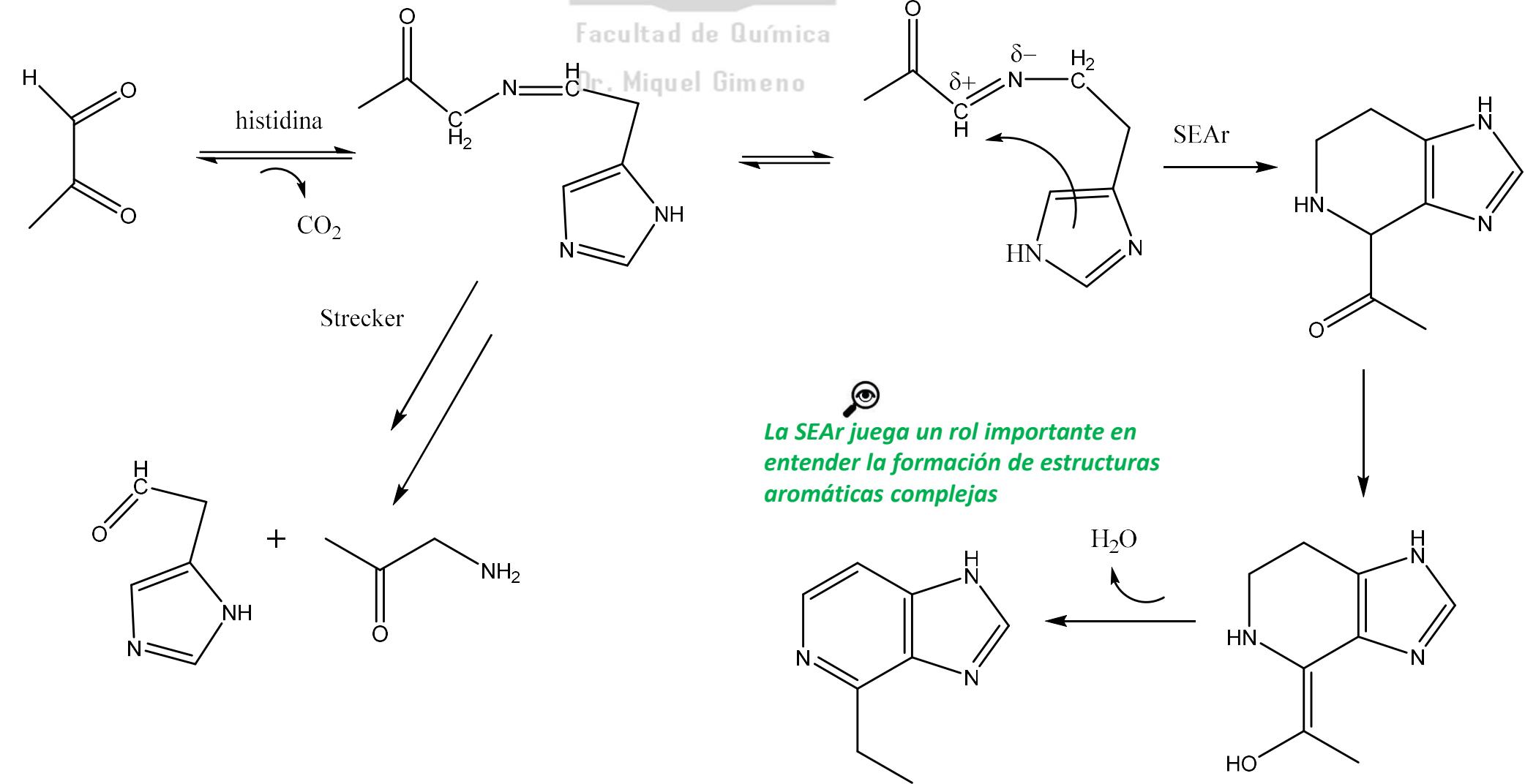
Hay muchas combinaciones posibles!, se tienen evidencias pero los sistemas reales de alimentos al calentarse son muy complejos

Los heterociclos en estructuras de anillos condensados



Facultad de Química

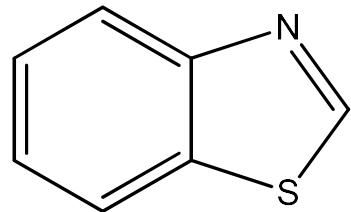
Jr. Miquel Gimeno



Ejemplos de tiazoles detectados en alimentos

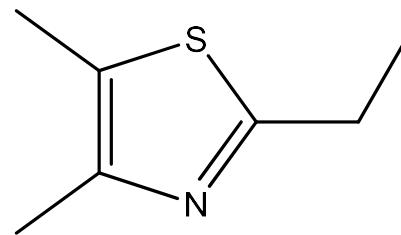
Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno



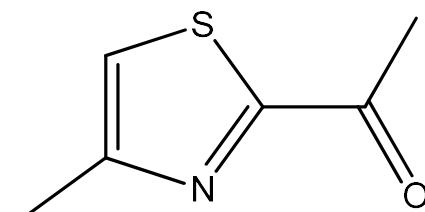
Benzotiazol

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



2-etil-4,5-dimethyltiazol

(Café tostado, aroma a nuez, coco)



2-acetyl-4-methyltiazol

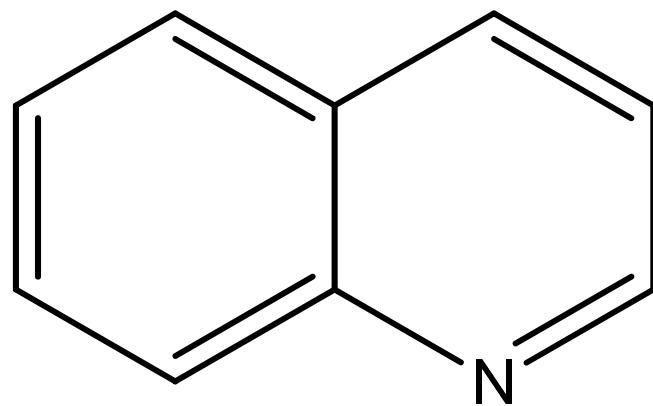
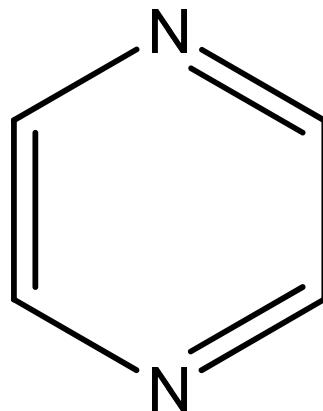
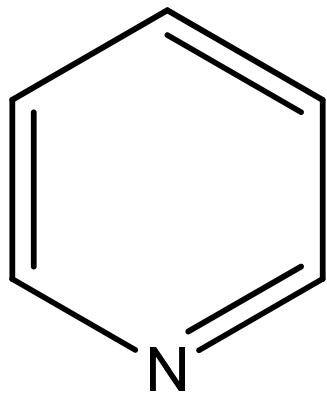
(café tostado)



Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno

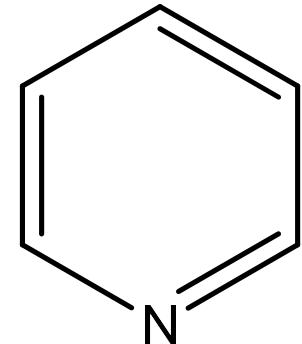
Anillos heterocíclicos de 6 miembros





Piridina

Facultad de Química



- **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...).

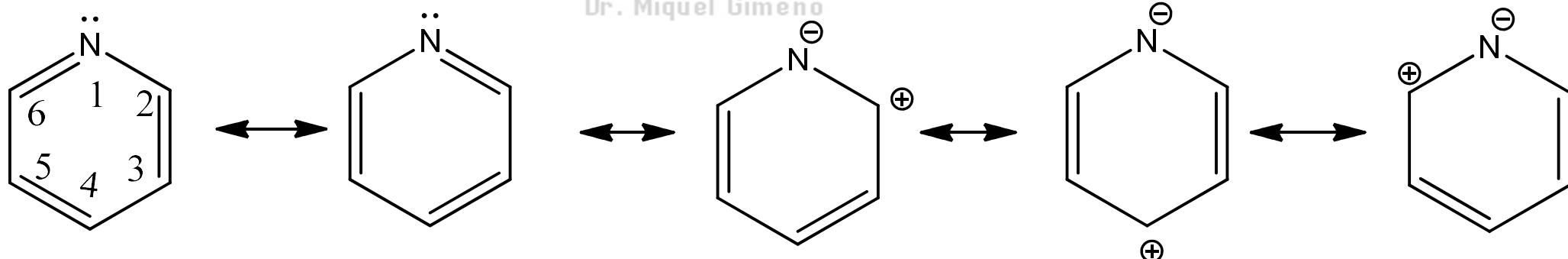
Ejemplos: Belladona, nicotina, te negro, en procesado de alimentos Ej.: Pollo frito.

PIRIDINA

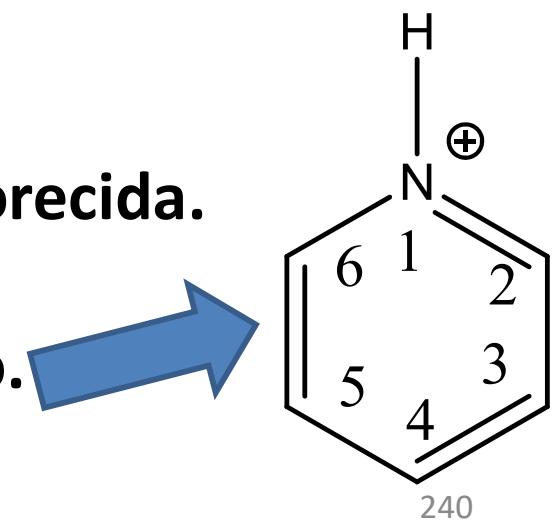


Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno

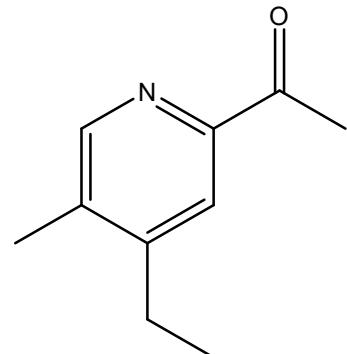


- Es una molécula plana. Estructura cercana al benceno.
- Es soluble en agua y en ácidos.
- Es π -deficiente. $S_E Ar$ poco favorecida.
- Par no enlazante no contribuye a la resonancia.
- Adición E^+ sobre el átomo de nitrógeno si es favorecida.
- Es más favorable a la $S_N Ar$ que el benceno.
- pK_a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

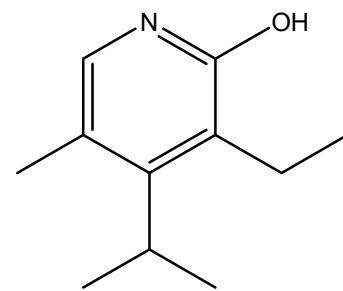


Nomenclatura

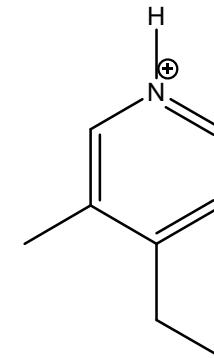
La posición 1 se asigna al heteroátomo, el resto se asignará dependiendo de los sustituyentes, pero existen muchos nombres comunes no IUPAC



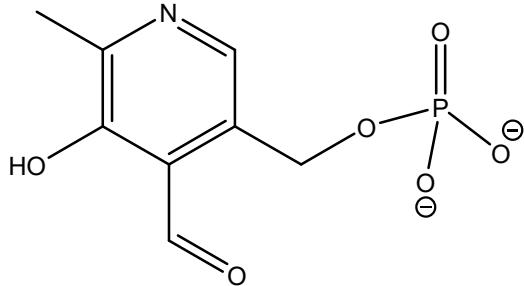
2-Acetyl-4-ethyl-5-methylpyridina



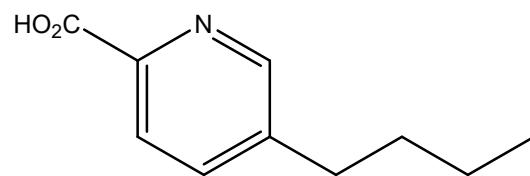
3-Ethyl-2-hidroxi-5-metil-4-isopropilpiridina



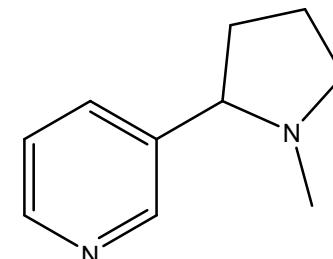
Ion 4-ethyl-3-methylpyridinio



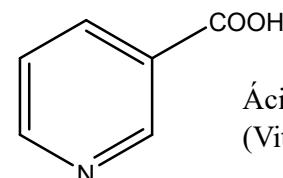
Fosfato de piridoxal
(Vitamina B6)



Ácido fusárico
(micotoxina)



Nicotina
(compuesto natural de plantas)



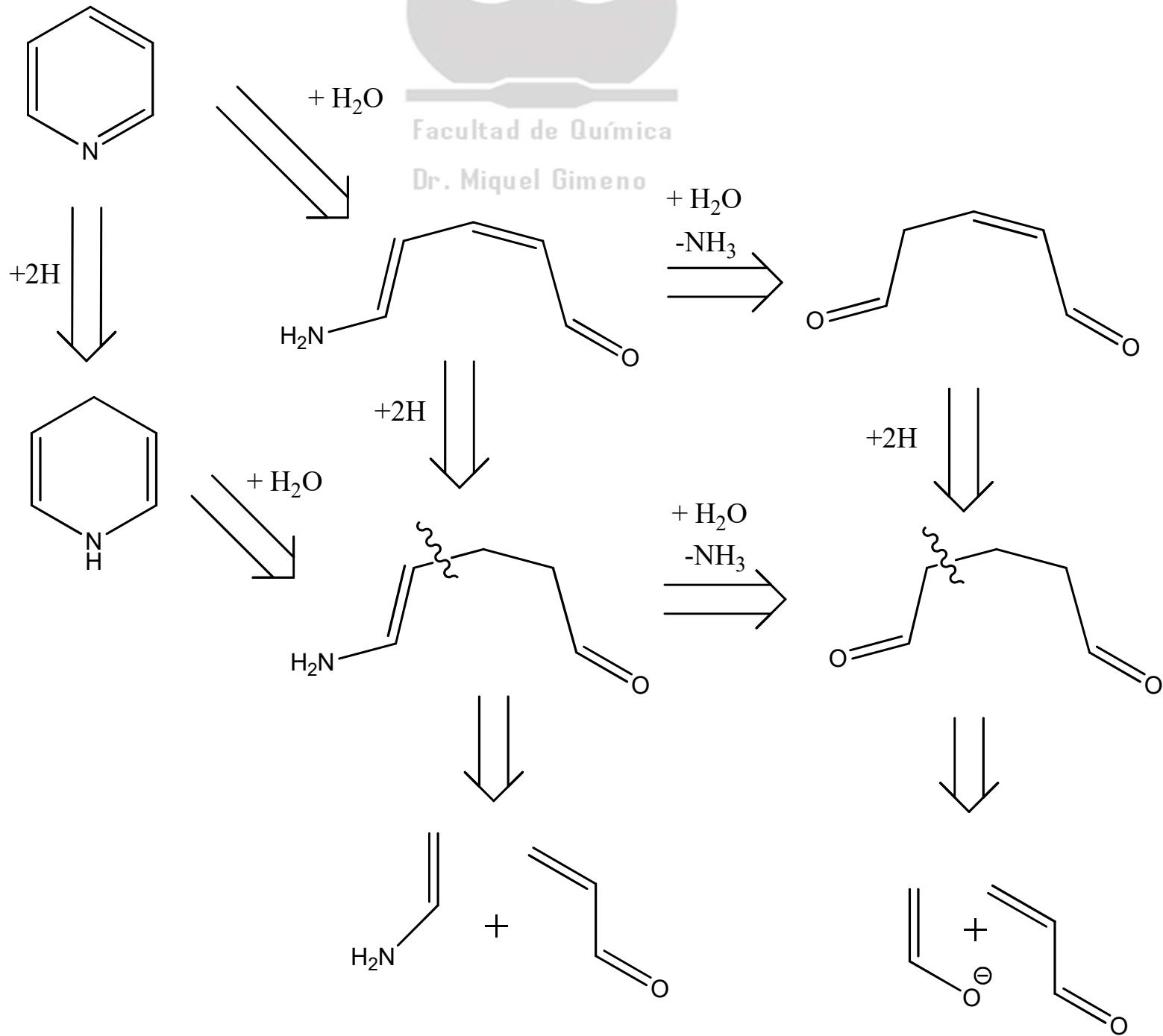
Ácido nicotínico
(Vitamina B3; niacina)
241

Algunas rutas de retro-síntesis de piridinas



Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno

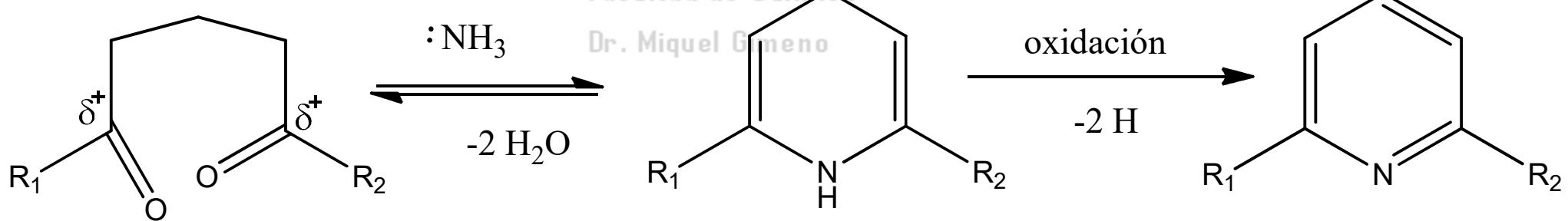


Síntesis de piridinas a partir de compuestos 1,5-dicarbonílicos



Facultad de Química

Dr. Miquel Omenó



Agentes oxidantes más comunes:

$FeCl_3$

$NaNO_2$ /ác. acético

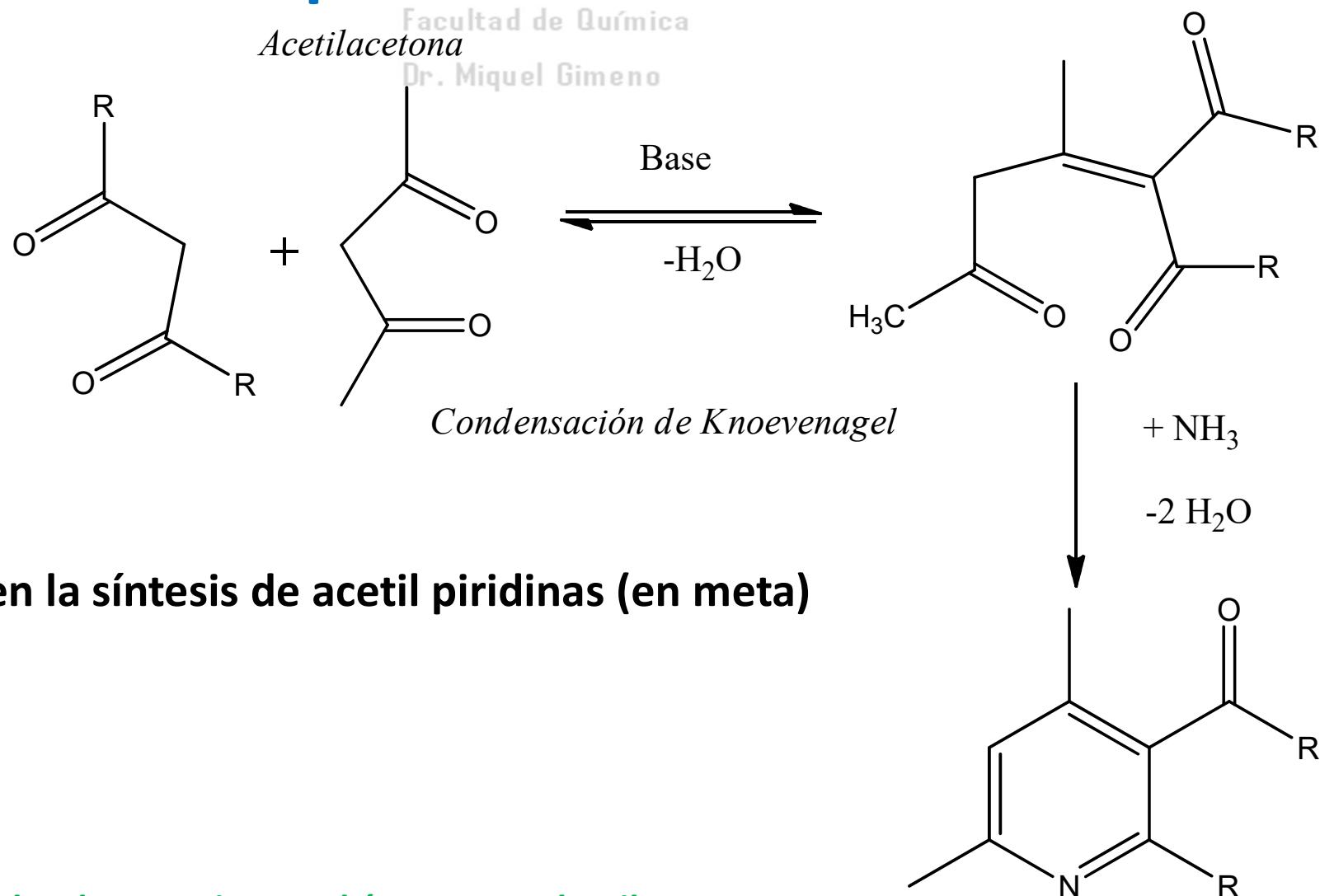
HNO_3



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 amoniaco



Usado en la síntesis de acetil piridinas (en meta)



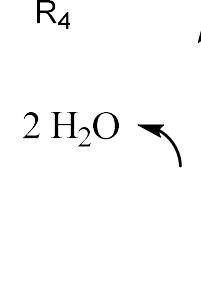
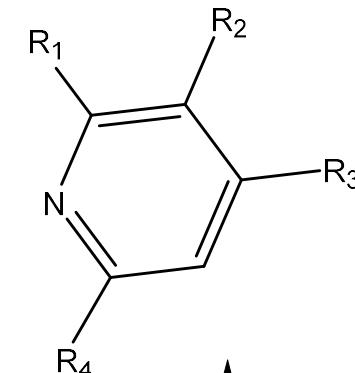
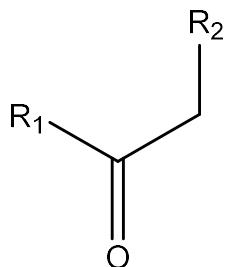
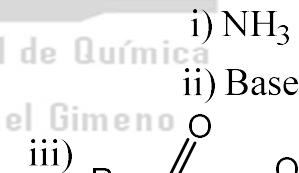
Uno de los dos reactivos podría ser un carbonilo enolizable pero los rendimientos serían peores

R = CH₃ 75%

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

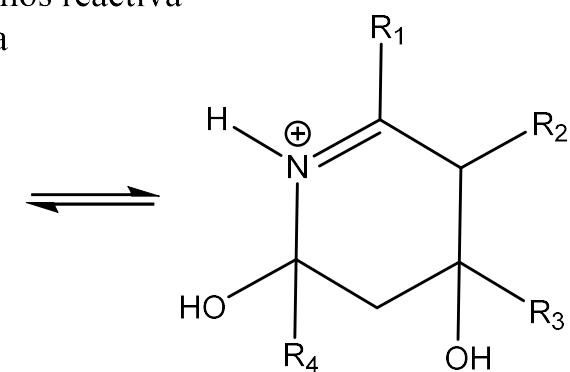
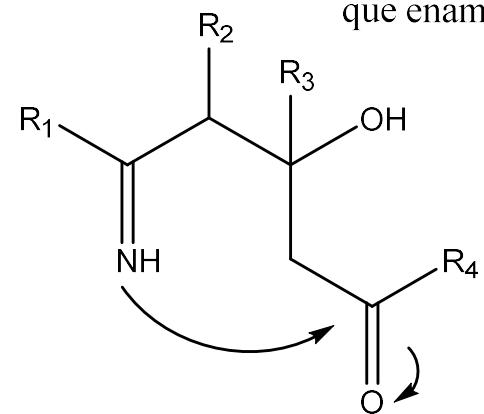
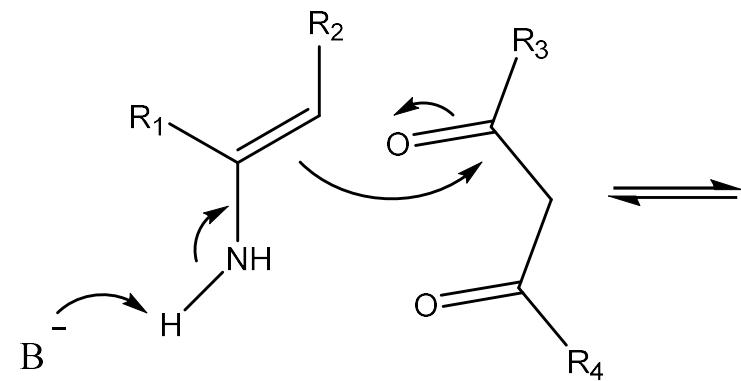
Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno



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

Imina es menos reactiva
que enamina

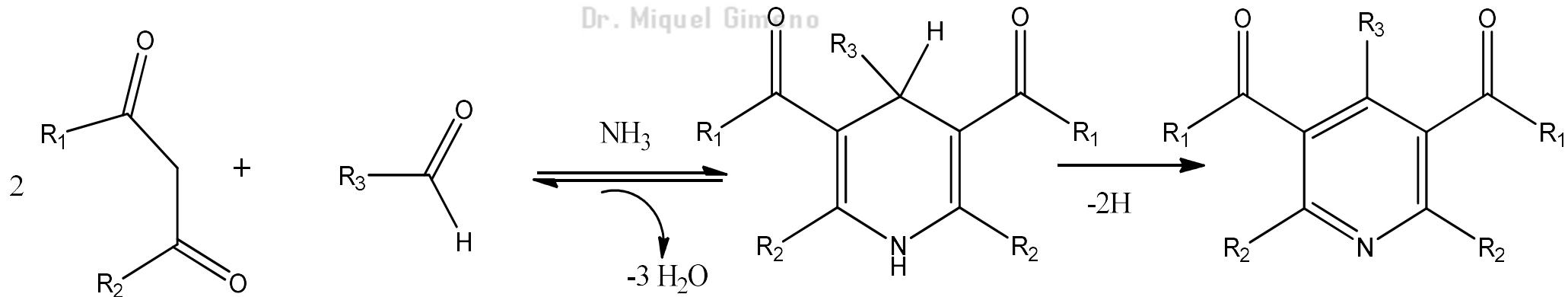




Síntesis de Hantzsch

Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno



R1 = alquil, ester

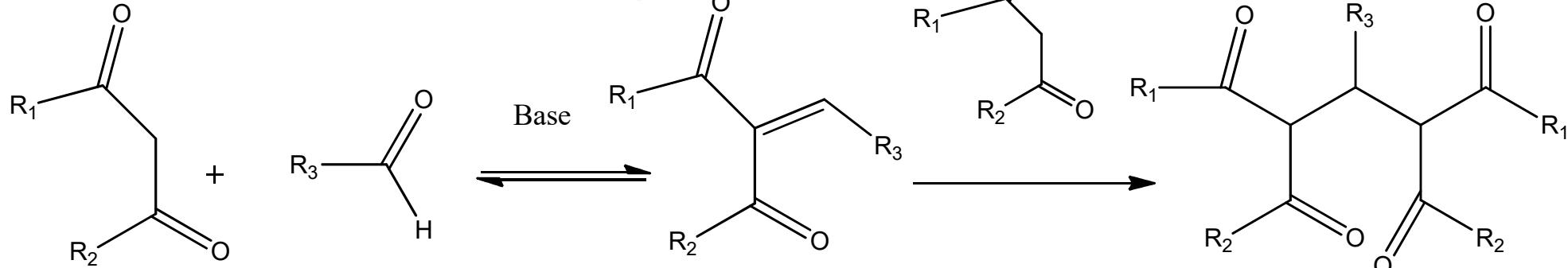
R2, R3 = alquil, aril, H

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

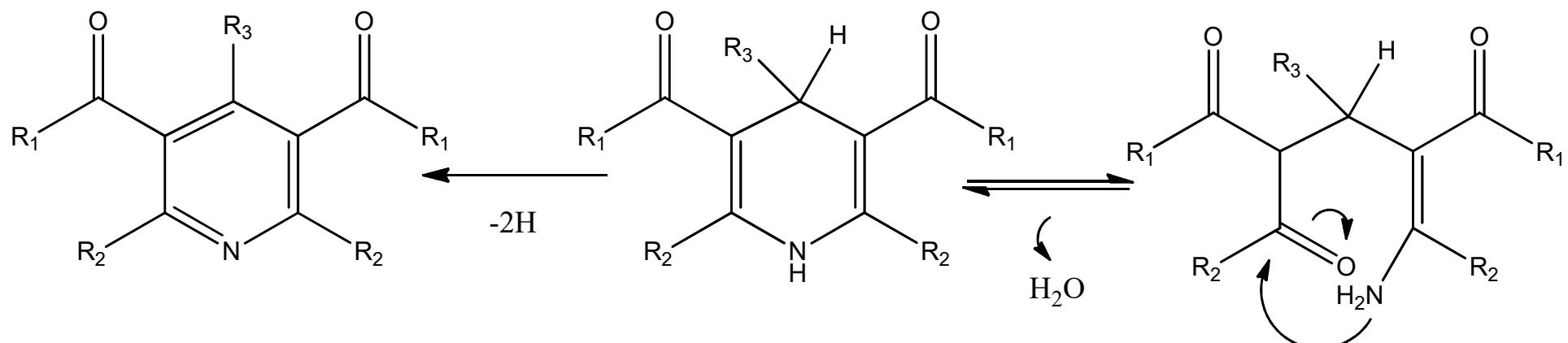
Mecanismo de Hantzsch para la síntesis de piridinas

Facultad de Química

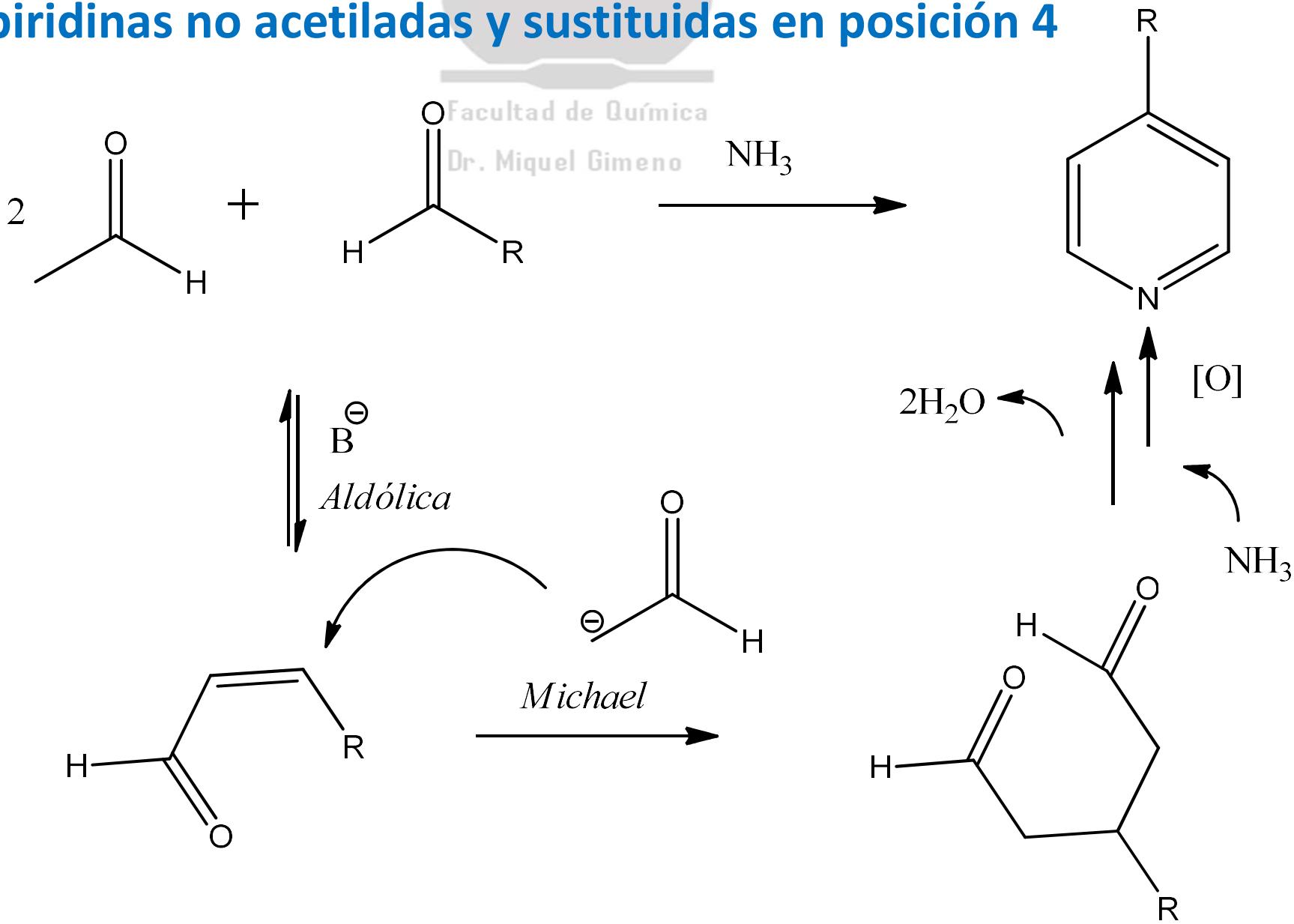
Dr. Miquel Gimeno



condensación de Knoevenagel entre dicarbonilo y cetona o aldehido
En la síntesis convencional se emplea un beta-cetoéster



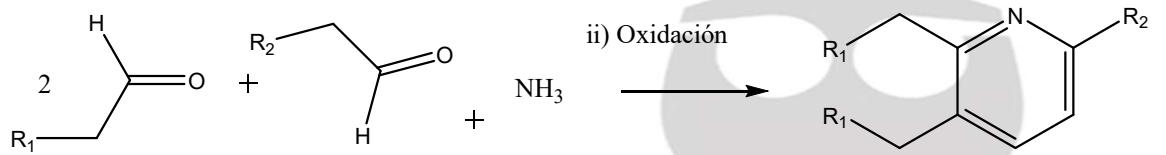
Mecanismo de Hantzsch con acetaldehído en la síntesis de piridinas no acetiladas y sustituidas en posición 4



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

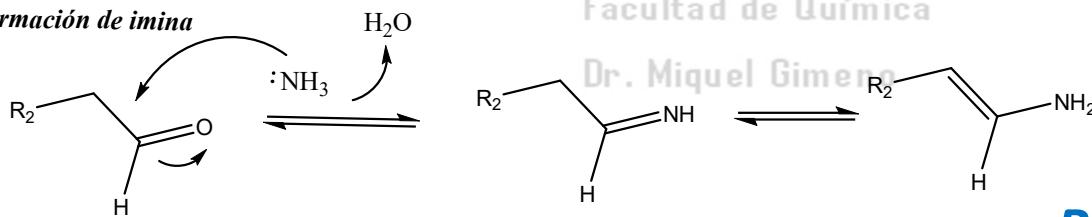
En alimentos podríamos pensar en la reacción de acetaldehído con formaldehído en presencia de amoniaco para producir a la piridina, reconocida como de alta toxicidad en alimentos.

Síntesis de Chichibabin



Mecanismo

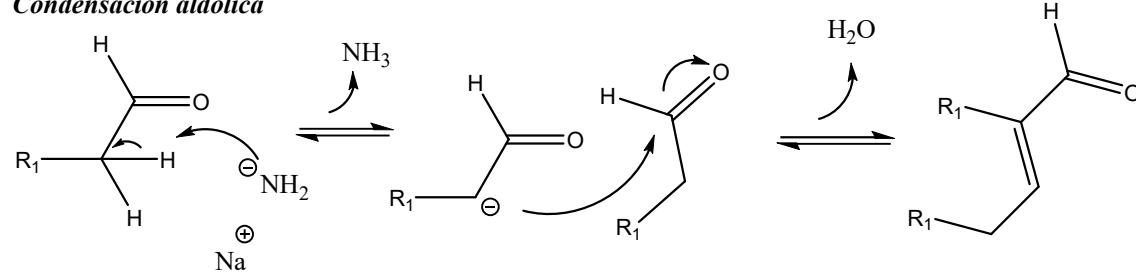
Formación de imina



Facultad de Química

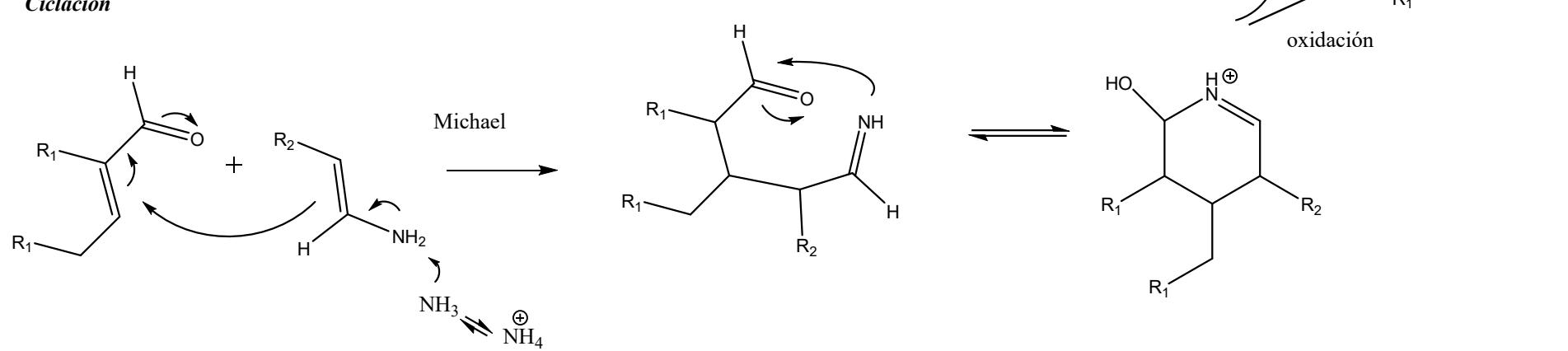
Dr. Miquel Gimeno

Condensación aldólica



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

Ciclación

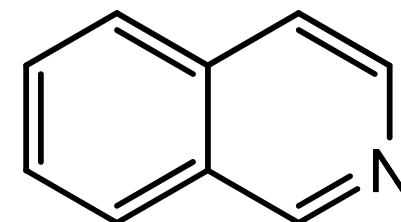
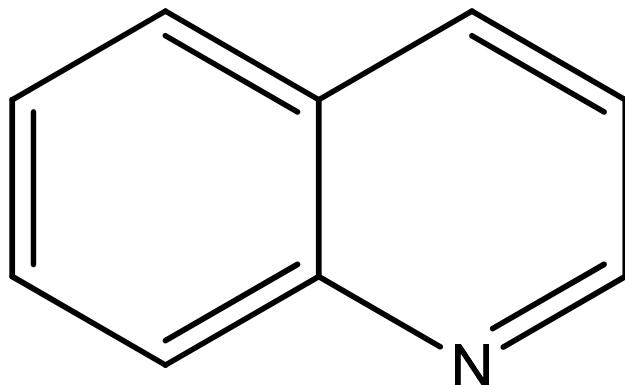




QUINOLINAS

Facultad de Química

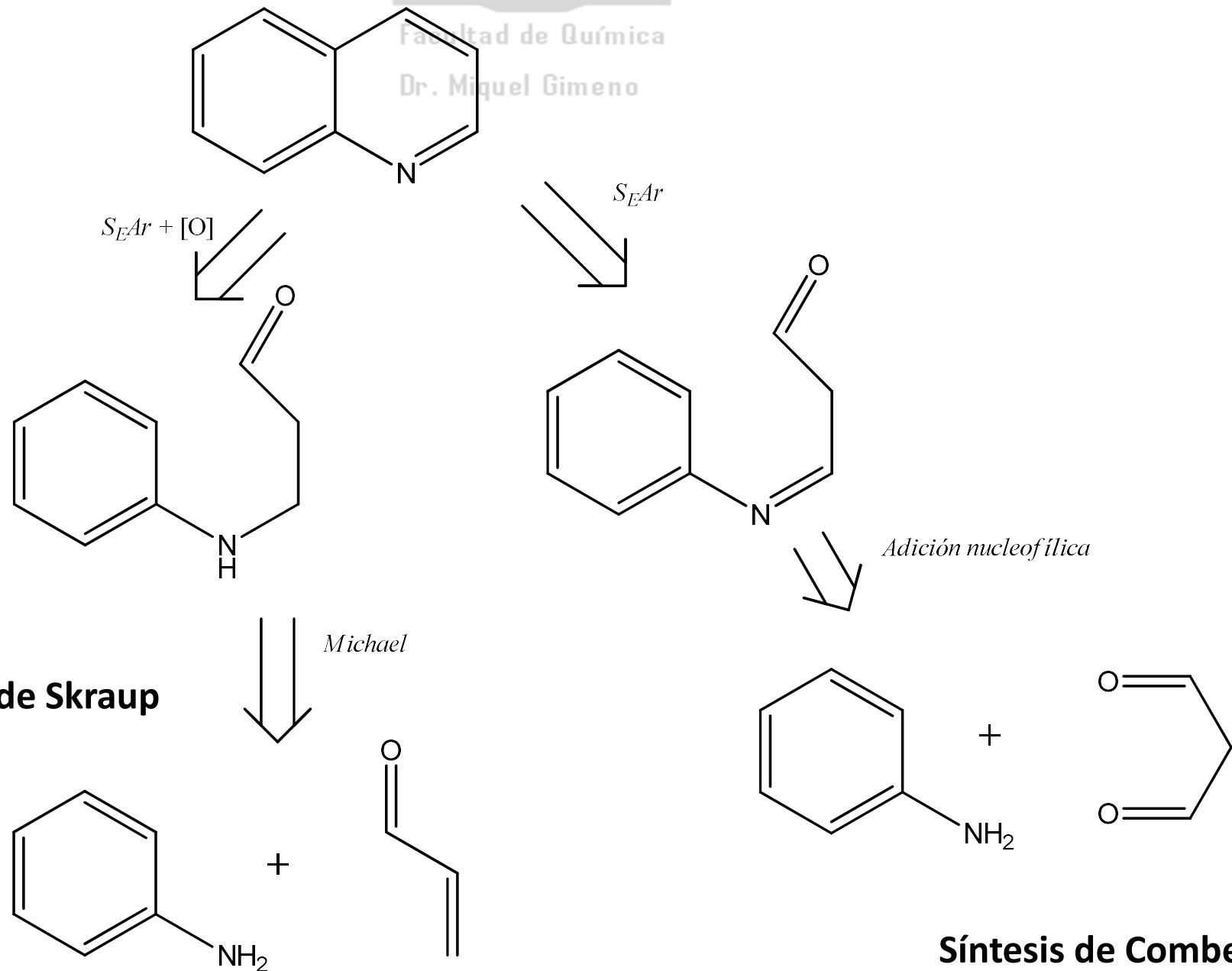
Dr. Miquel Gimeno



Isoquinolina

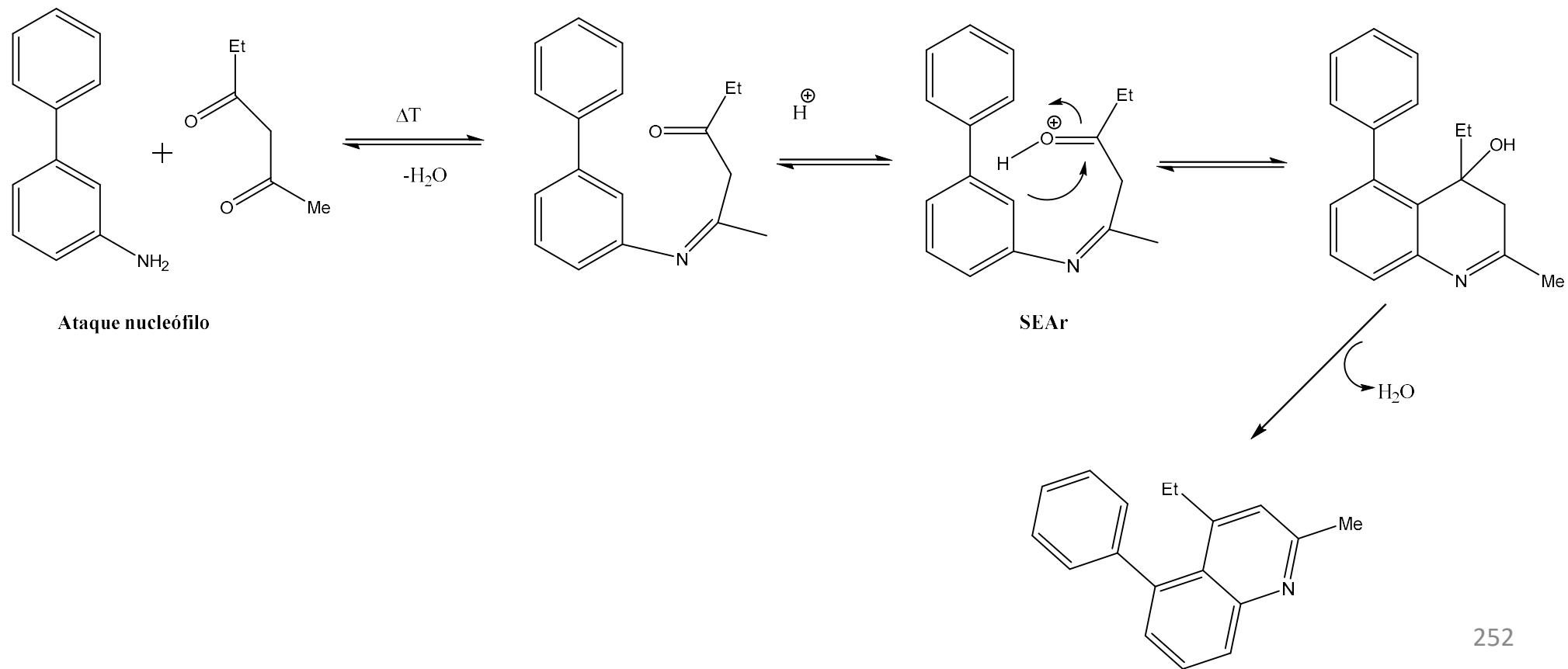
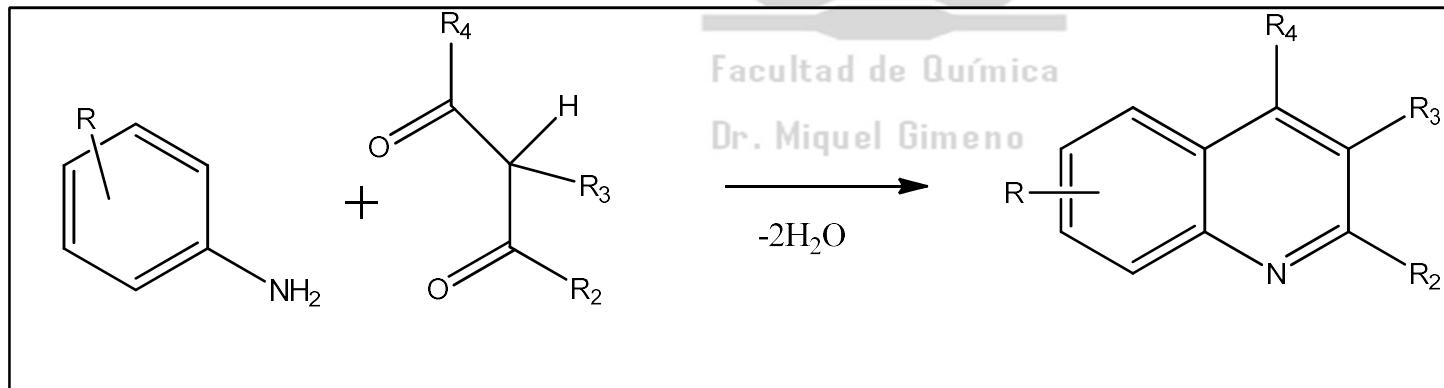
- Son aromáticos/resonancia
- La protonación/acilación tiene lugar sobre el N al igual que en el caso de piridinas
- S_E Ar en anillo bencénico mayormente por ser más activado (más rico en electrones; el N tiene efecto electroatrayente desactivador del anillo piridinoide)
- S_N Ar más rápida que con 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



Síntesis de Combes

Reacción de arilaminas y 1,3-dicarbonílicos

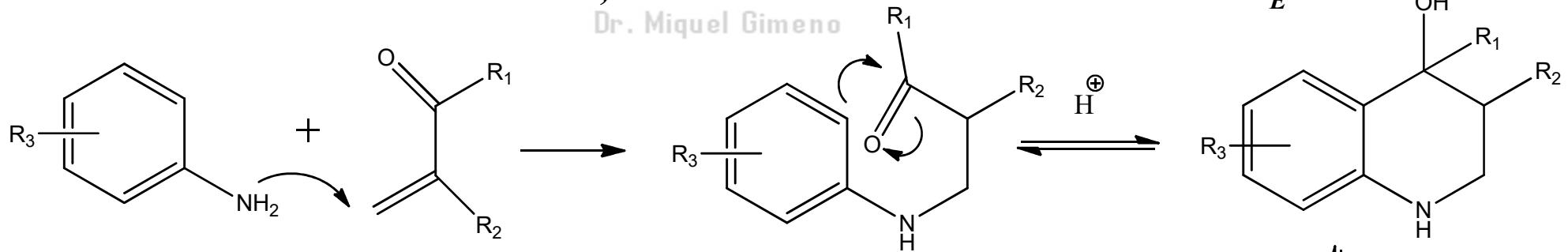


Síntesis de Skraup y Doeblner-Miller



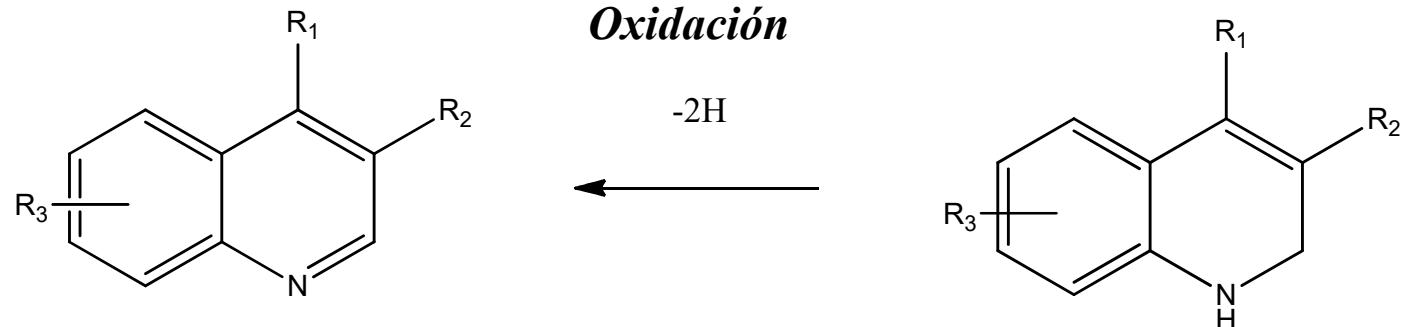
Reacción de adición 1,4

Facultad de Química
Dr. Miquel Gimeno

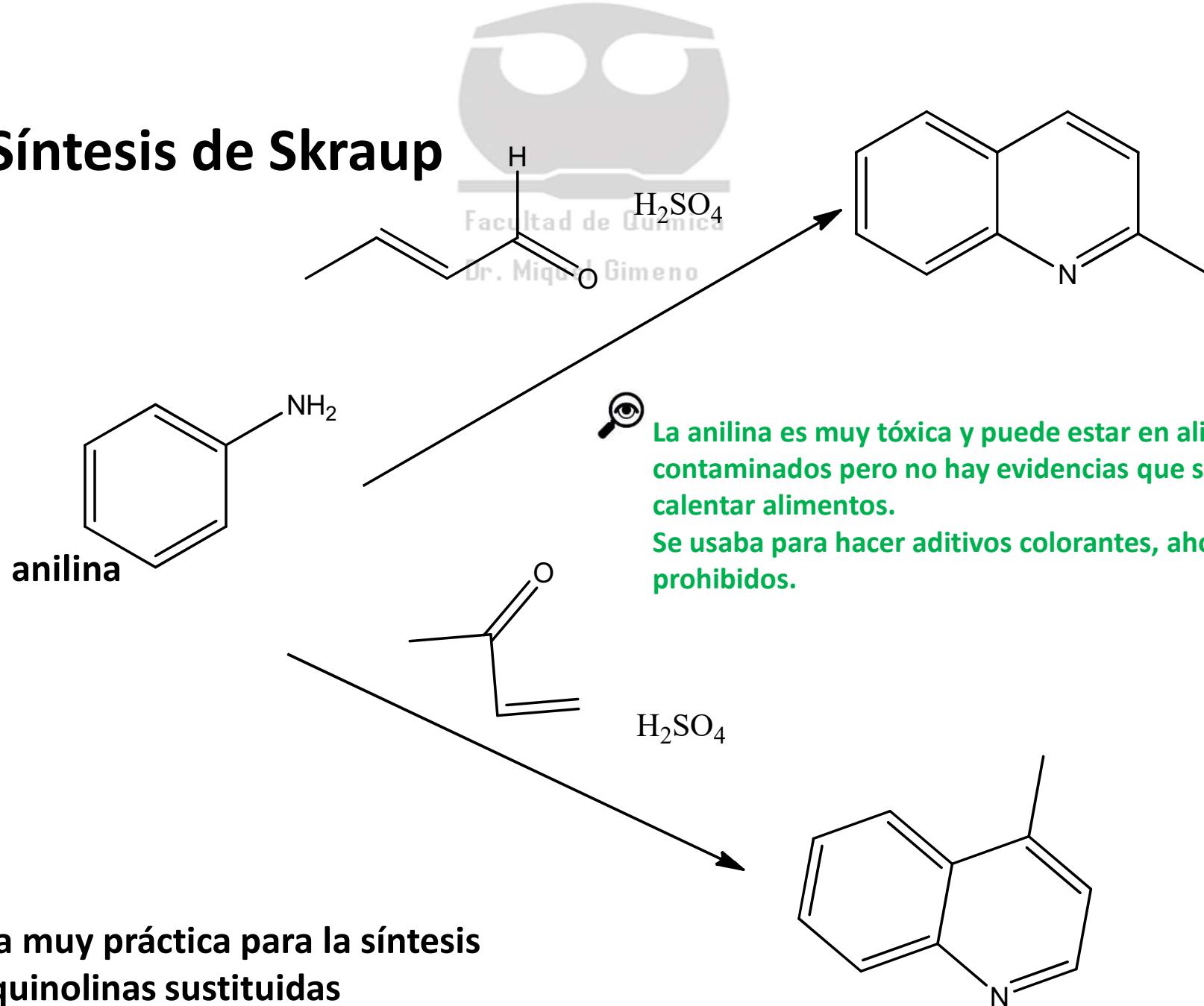


Anilínico + carbonilo α,β -insaturado

Oxidación



Síntesis de Skraup



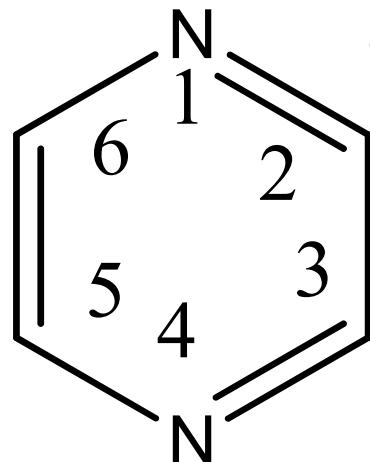
Ruta muy práctica para la síntesis
de quinolinas sustituidas

PIRAZINAS

Dr. Miquel Gimeno

Heteroátomos tipo-piridina

Sus electrones no participan en la resonancia

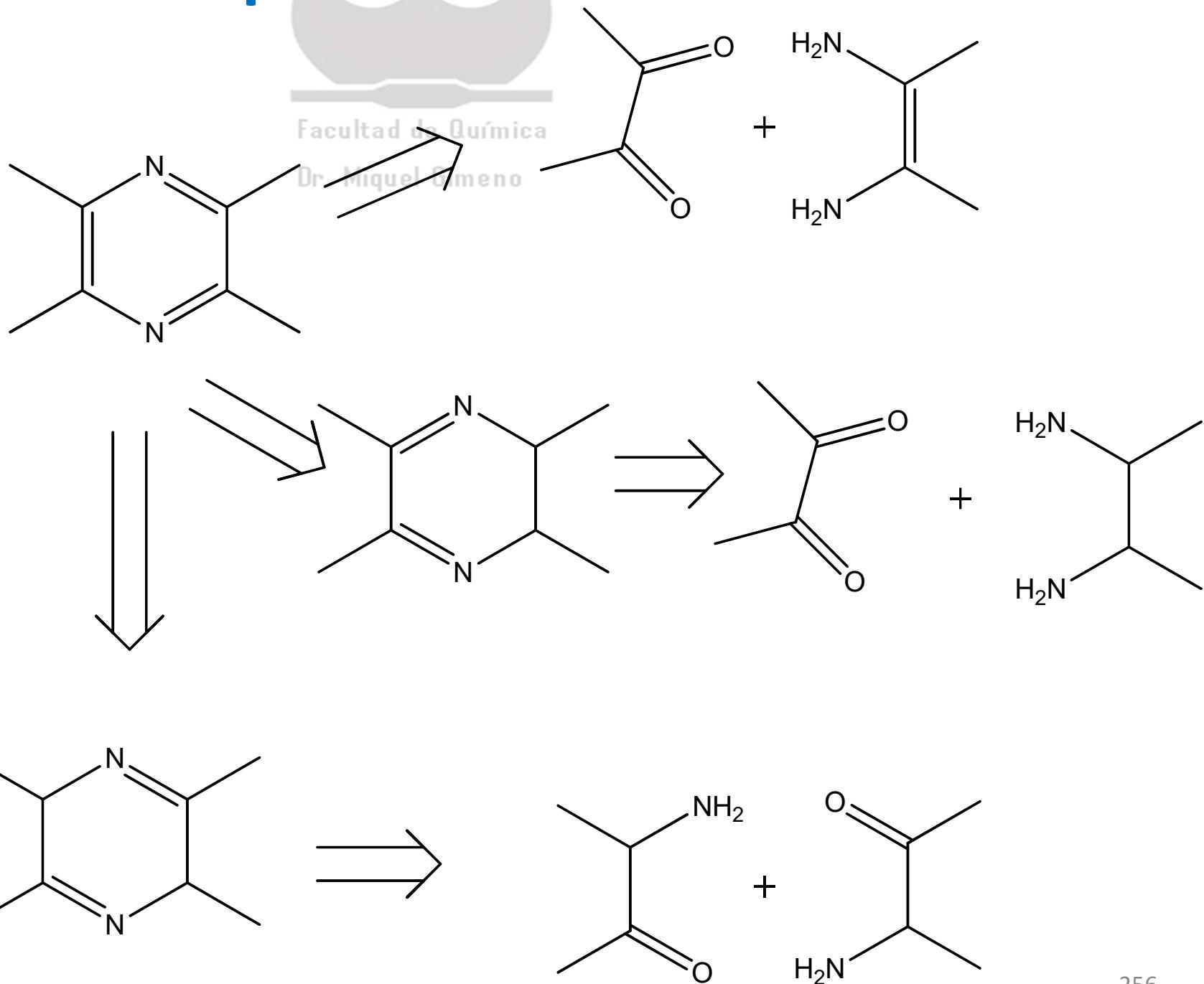


*Muy usadas en aditivos alimentarios.
Especialmente la metil, dimetil y trimetil
pirazinas.*

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

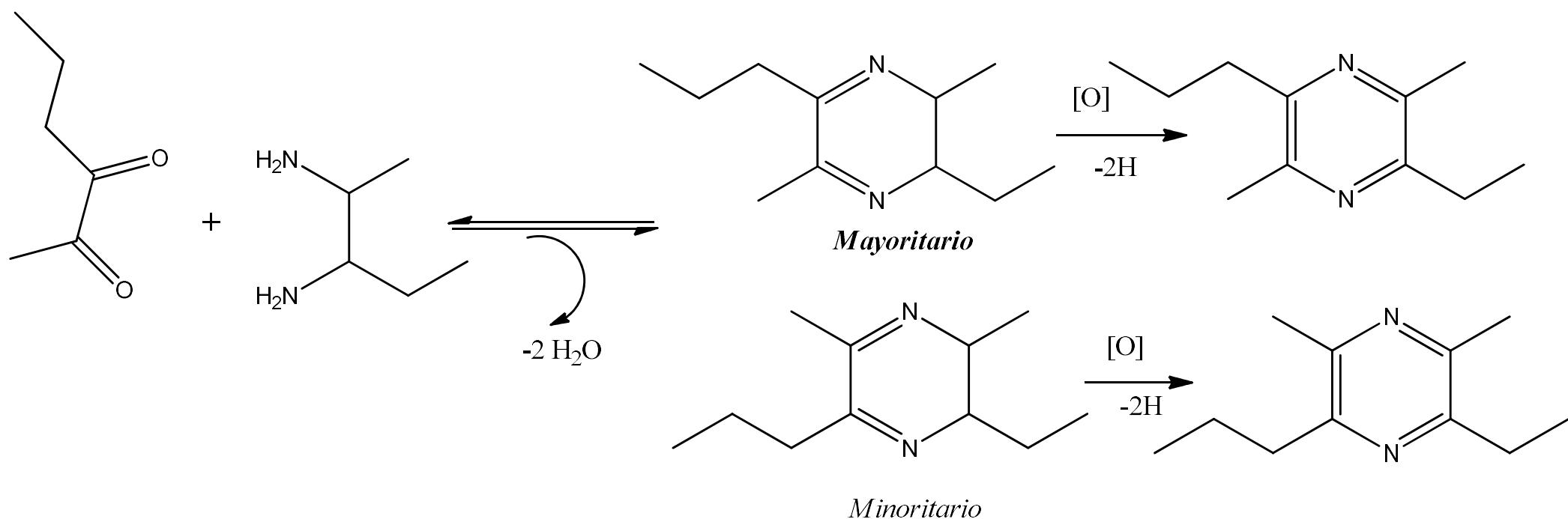
Retrosíntesis a pirazinas

Facultad de Química
Dr. Miguel Jimeno



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

MnO_2 en KOH/EtOH

FeCl_3

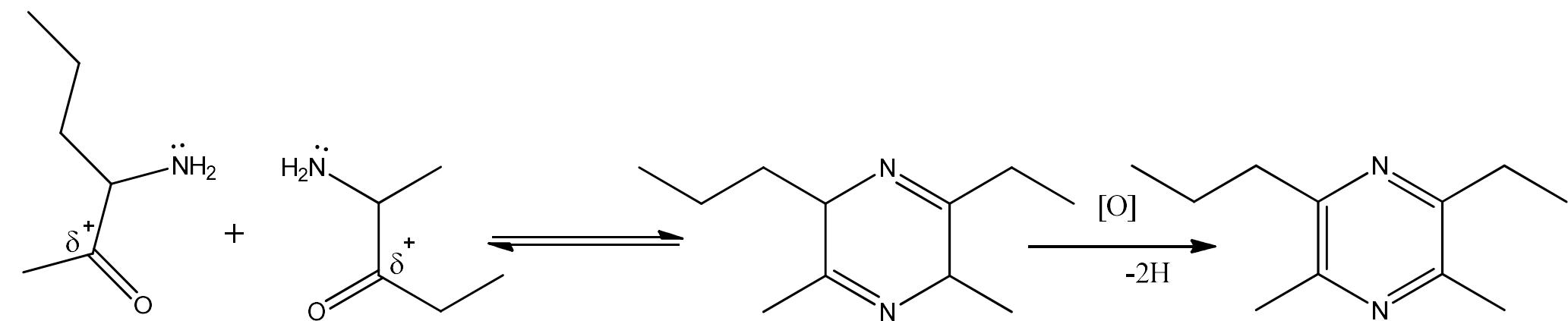
$\text{HNO}_3/\text{acético}$

Condensación de α -aminocarbonilos



Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno



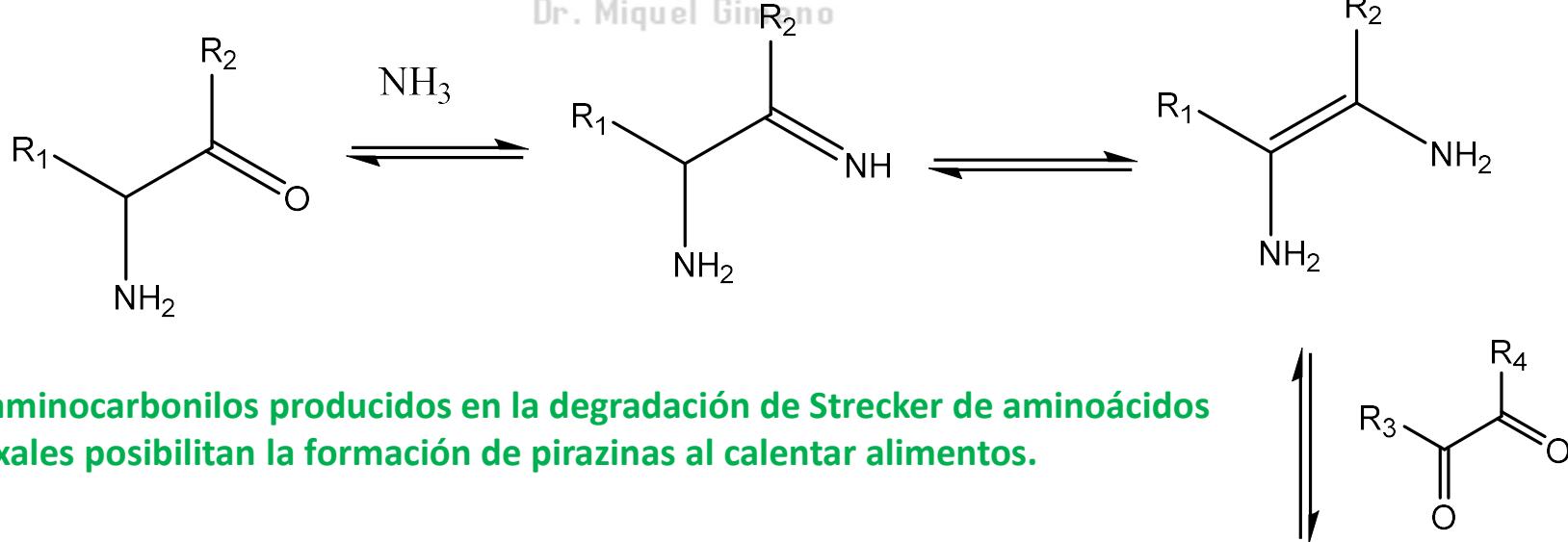
Solo es posible una estructura molecular, no hay mayoritario/minoritario en esta condensación doble

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

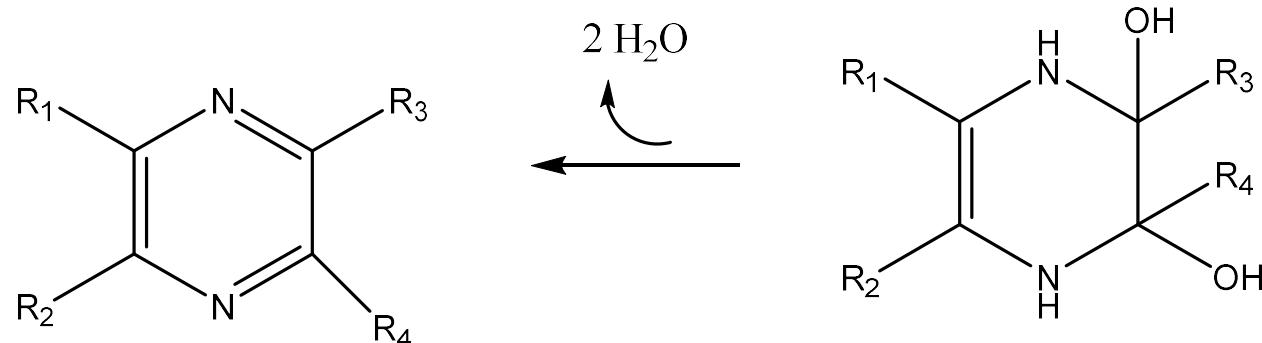
Condensación de alfa-endiaminas y alfa-dicarbonilos

Facultad de Química

Dr. Miquel Giró



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



Las posiciones de $\text{R}_1 \dots \text{R}_4$ dependerán de efectos estéricos

DIHIDROPIRAZINA

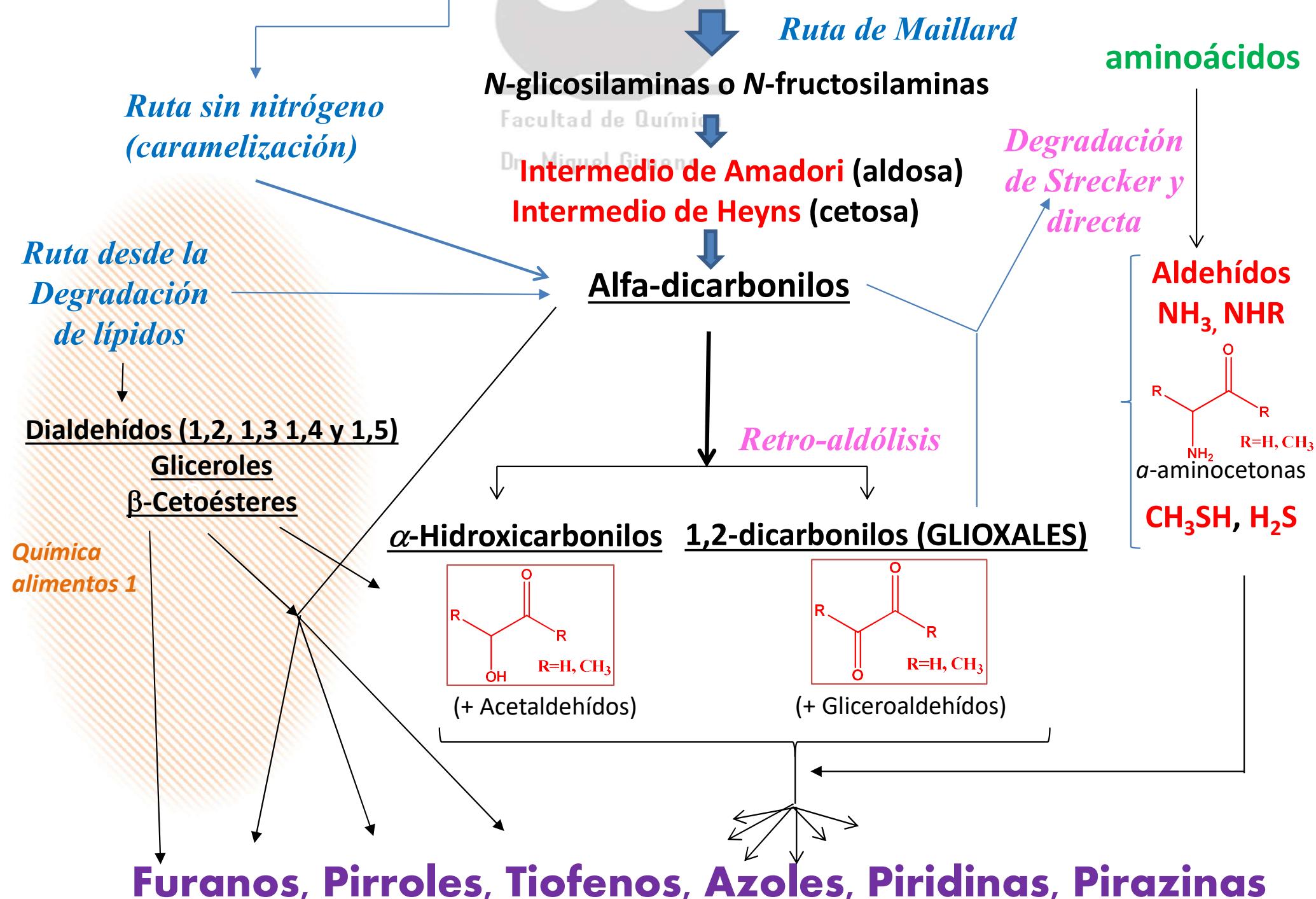


Facultad de Química

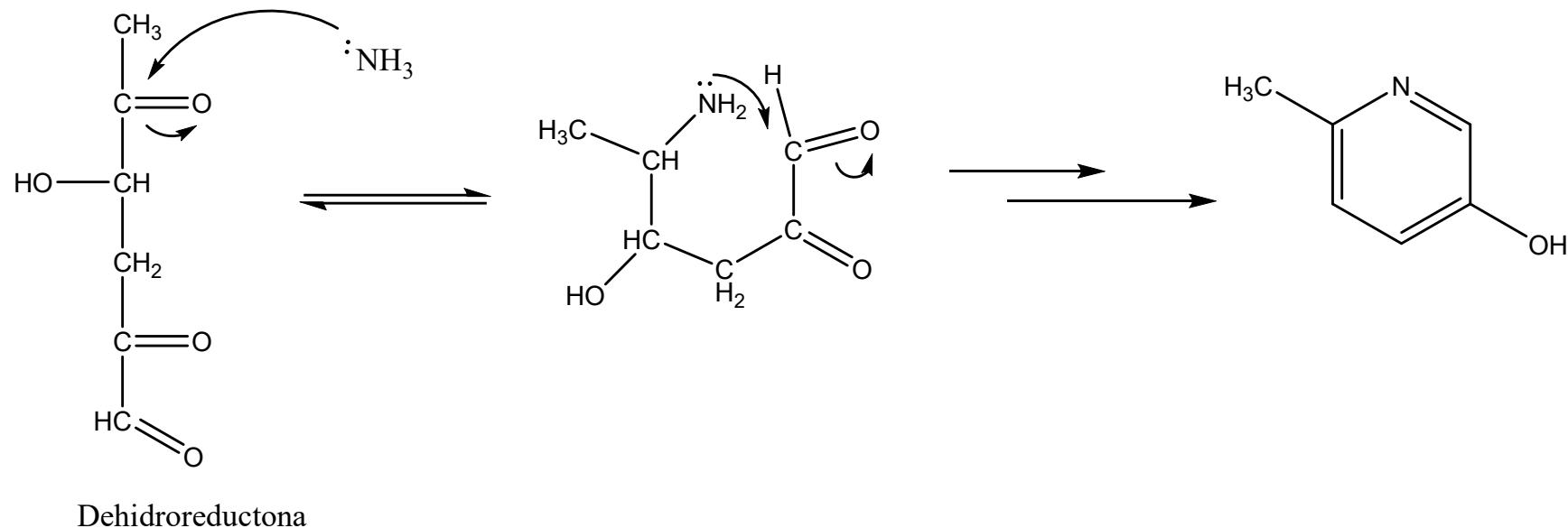
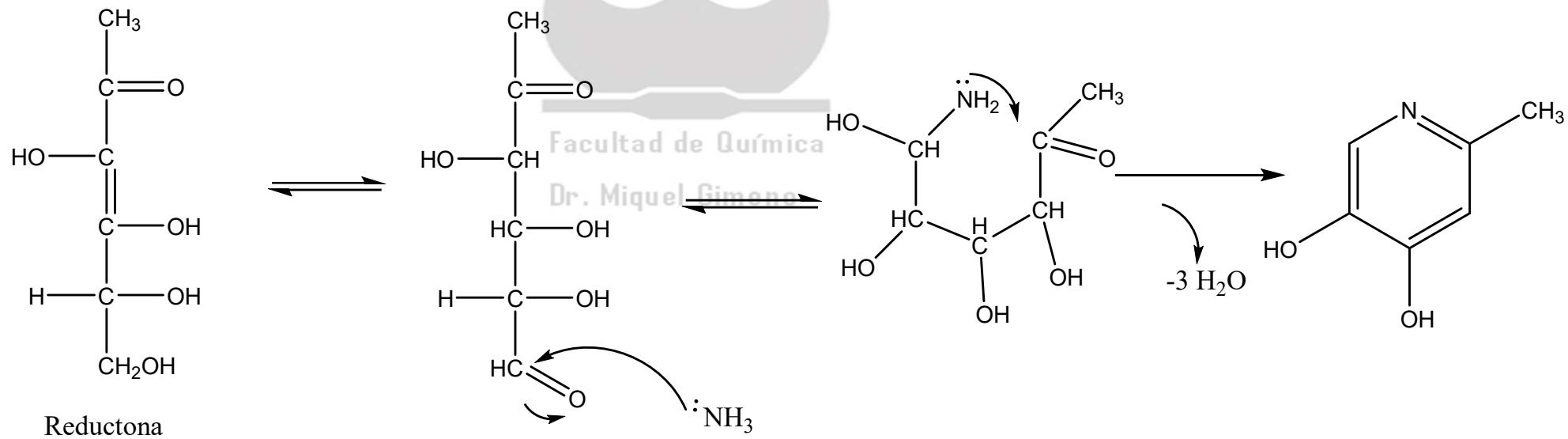
Dr. Miquel Gimeno

Posibles rutas a anillos de 6 miembros **EN ALIMENTOS**

Azúcares + proteínas/aminoácidos



Rutas a piridinas en alimentos a partir de reductonas y dehidroreductonas



Rutas a piridinas en alimentos a partir de reductonas y dehidroreductonas

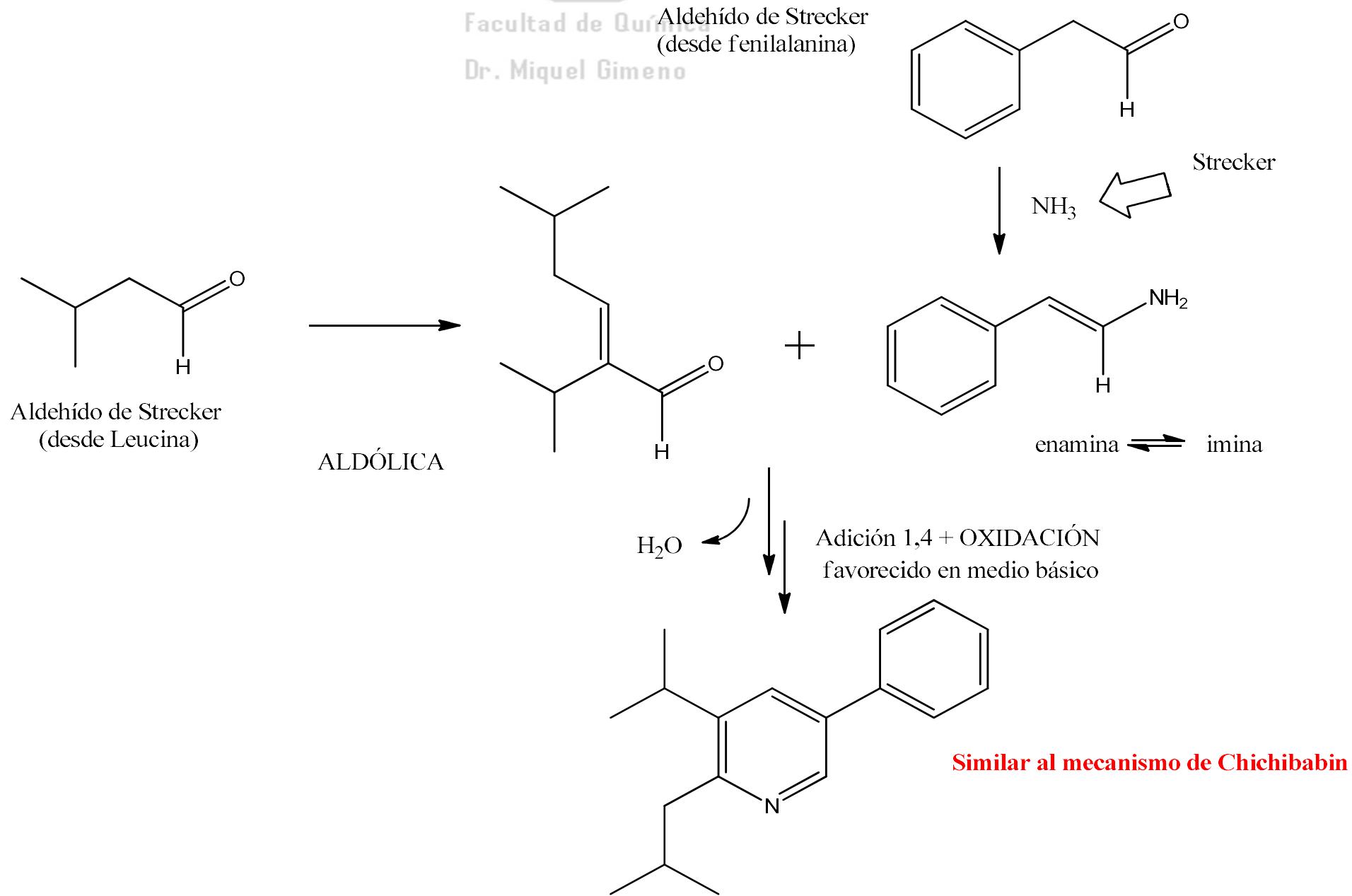


Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno

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

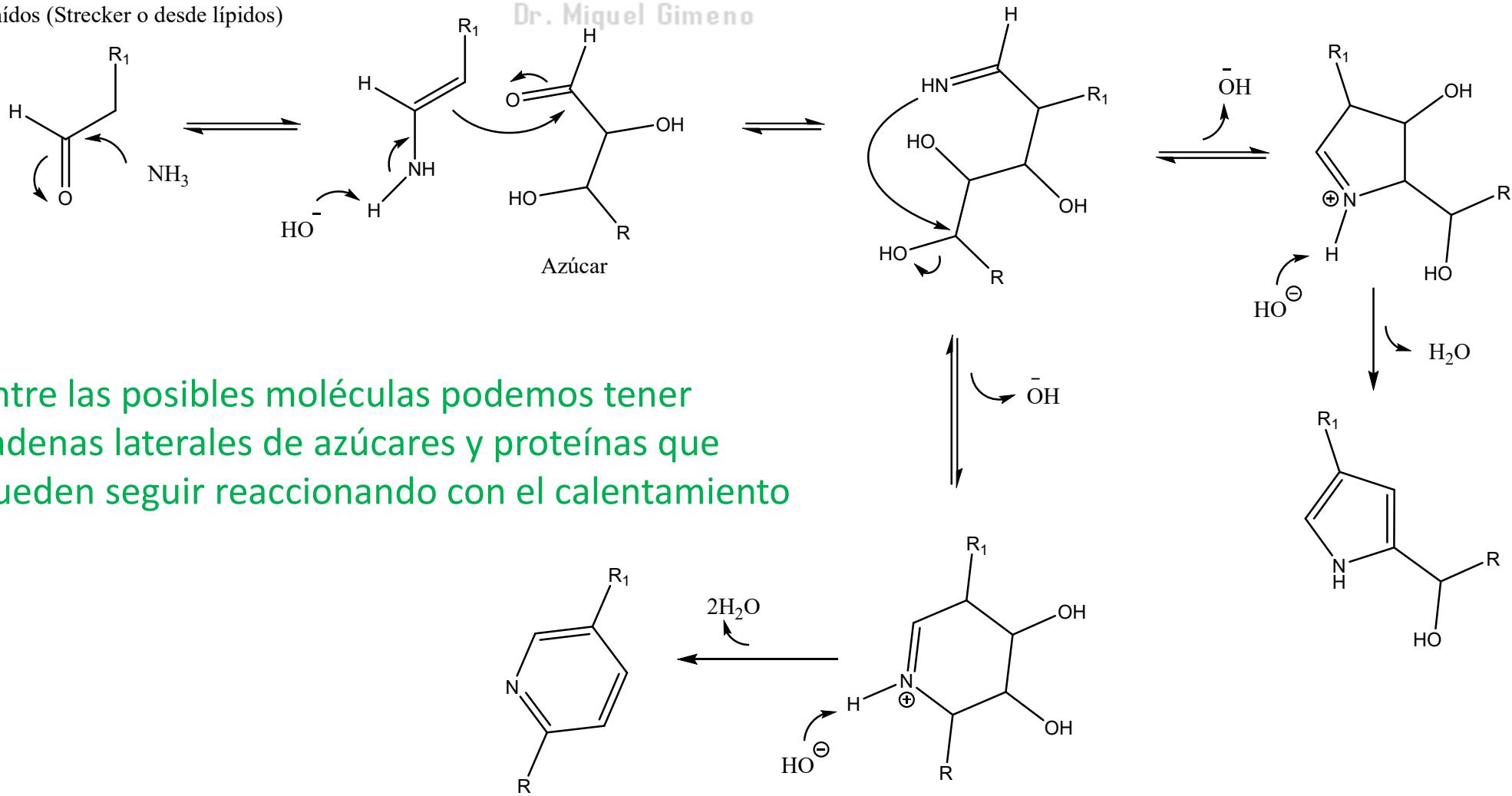
Facultad de Química
Dr. Miquel Gimeno



Condensación de aldehídos en presencia de amoniaco y azúcar

Facultad de Química

Aldehídos (Strecker o desde lípidos)



Entre las posibles moléculas podemos tener cadenas laterales de azúcares y proteínas que pueden seguir reaccionando con el calentamiento

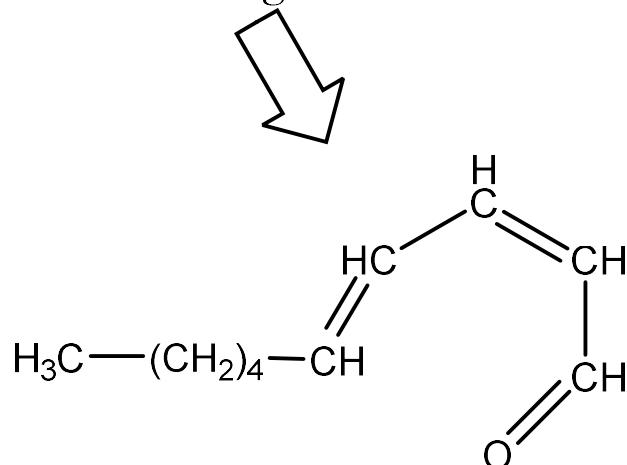
Desde productos de degradación de oxidación lipídica de ácidos grasos

Degradación de aspargina

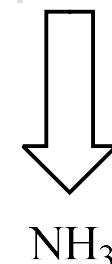
Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno

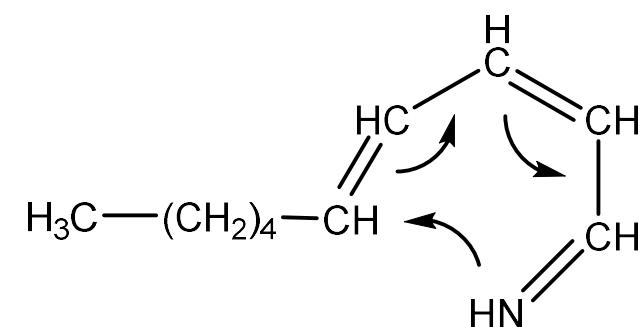
ácidos grasos



+



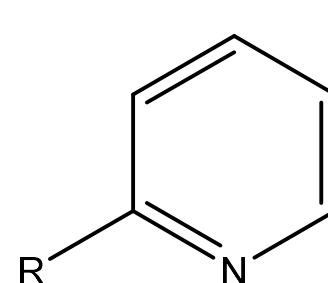
H_2O



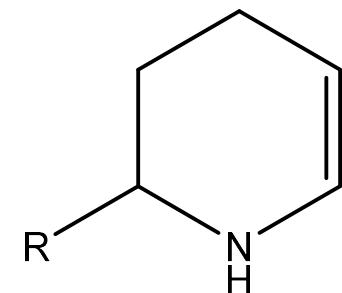
Hetero-Diels-Alder



Agentes oxidantes en alimentos: O_2 , H_2O_2 , Fe...



[O]



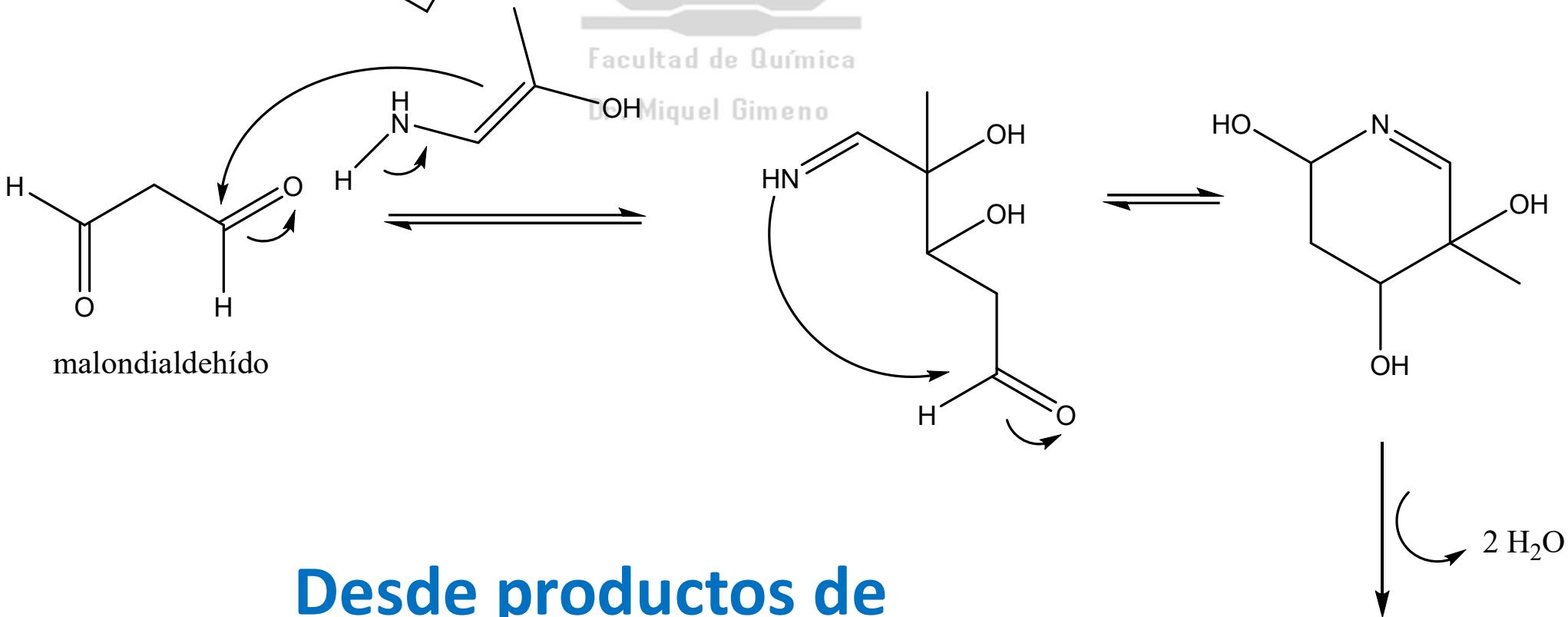
2-pentilpiridina
(olor a carnero asado grasa)

Strecker

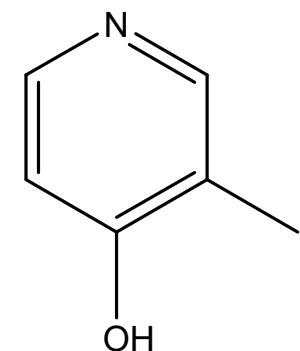


Facultad de Química

Miquel Gimeno



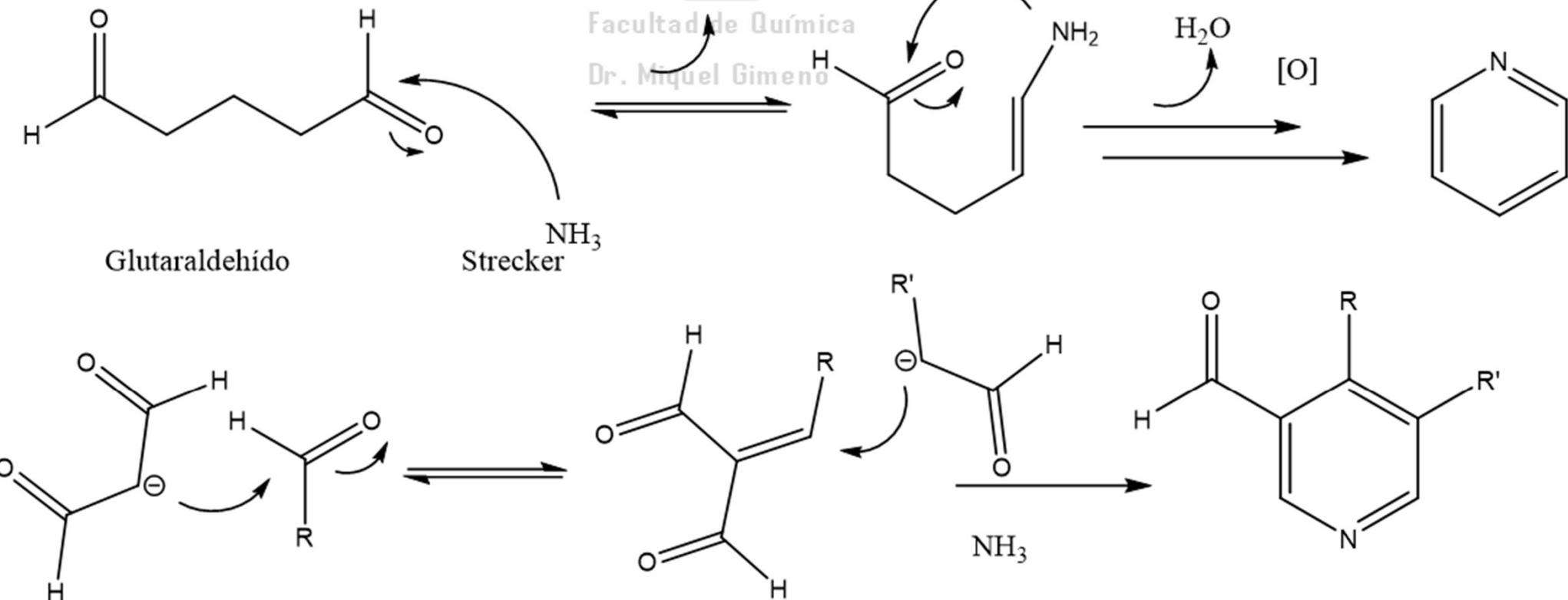
Desde productos de degradación de oxidación lipídica de ácidos grasos



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).

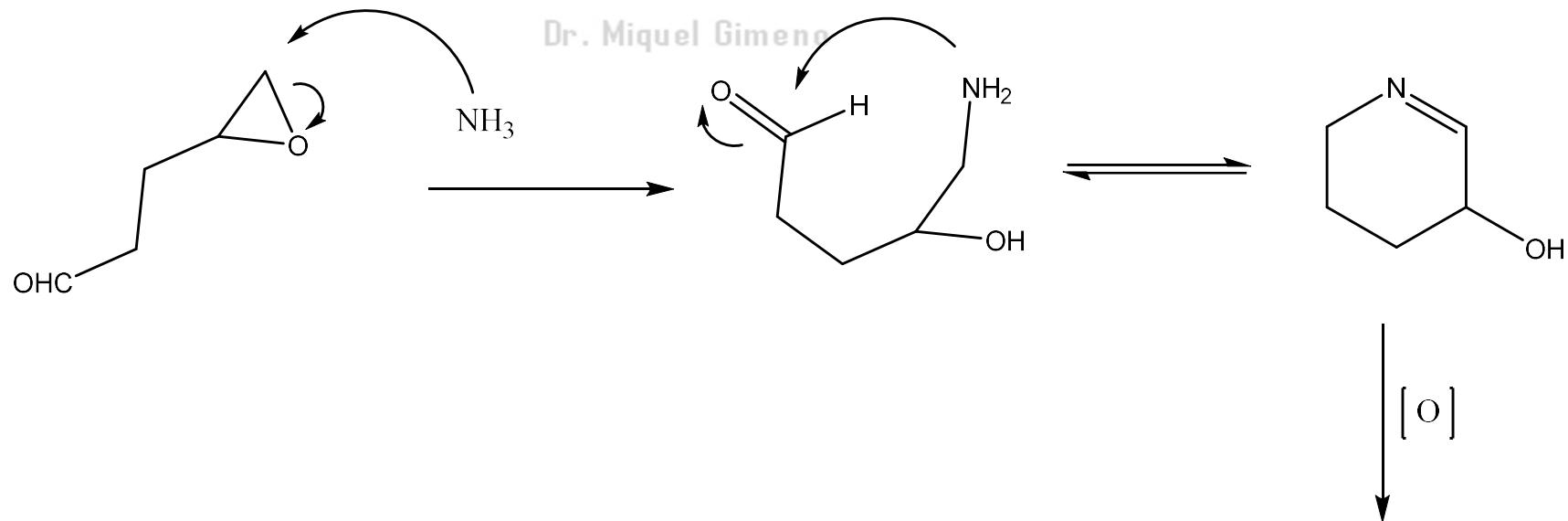
La piridina simple (no sustituida) es considerada ligeramente tóxica, y está generalmente bajo el umbral de toxicidad en alimentos procesados. No comparable con furano, acrilamida o PhIP que son moléculas muy peligrosas.



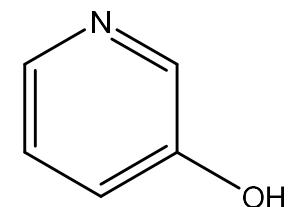
Desde apertura nucleófila de epóxidos

Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno

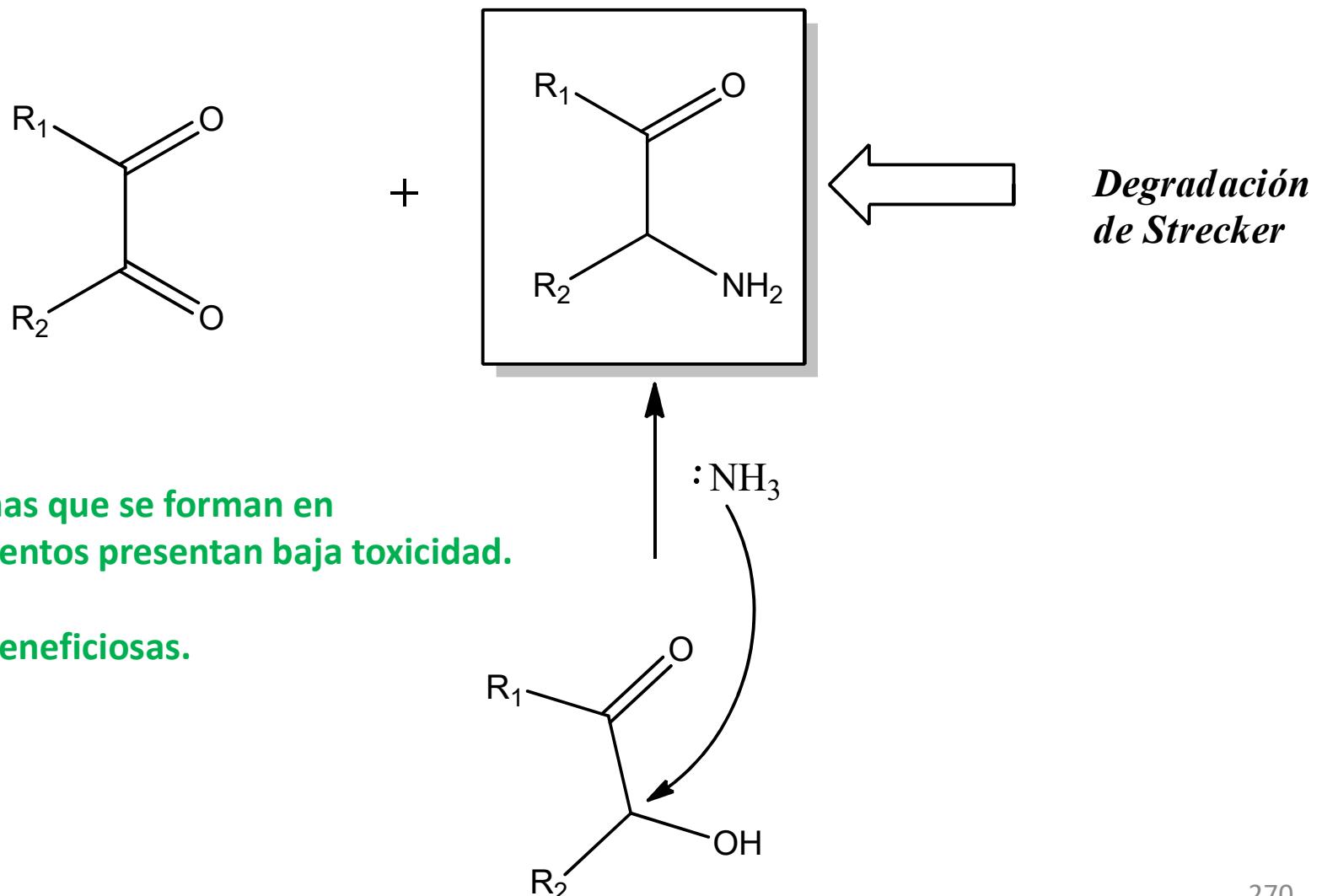


Los epóxidos se pueden formar en alimentos por ejemplo de la oxidación lipídica pero también existen naturalmente. Son altamente reactivos debido a la tensión angular del anillo.



Rutas a pirazinas

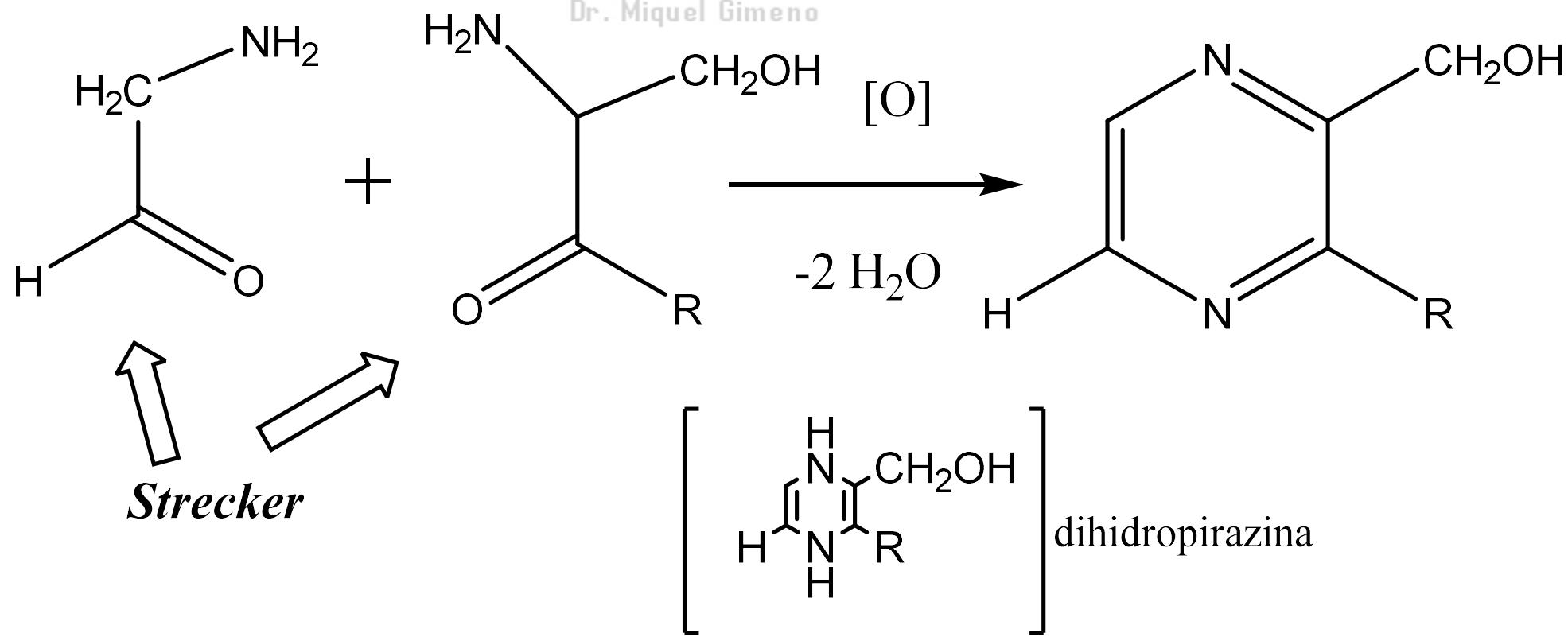
Las rutas más probables se basan en autocondensación de 2 moléculas
(intermedios de Maillard)
tipo α -aminocarbonilo



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

Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno



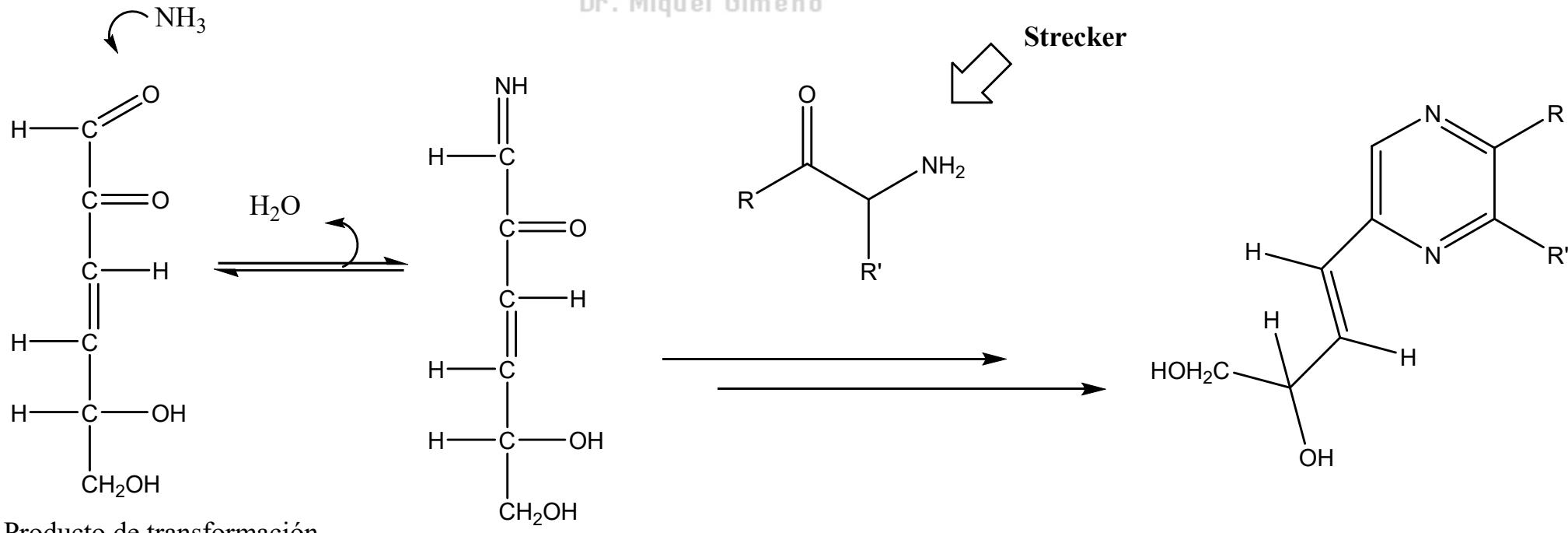
Es importante mencionar que los intermedios justo anteriores a estas pirazinas, las dihidropirazinas, son compuestos de interés debido a su capacidad antioxidante.

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 enaminol de la ruta de Maillard

Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno



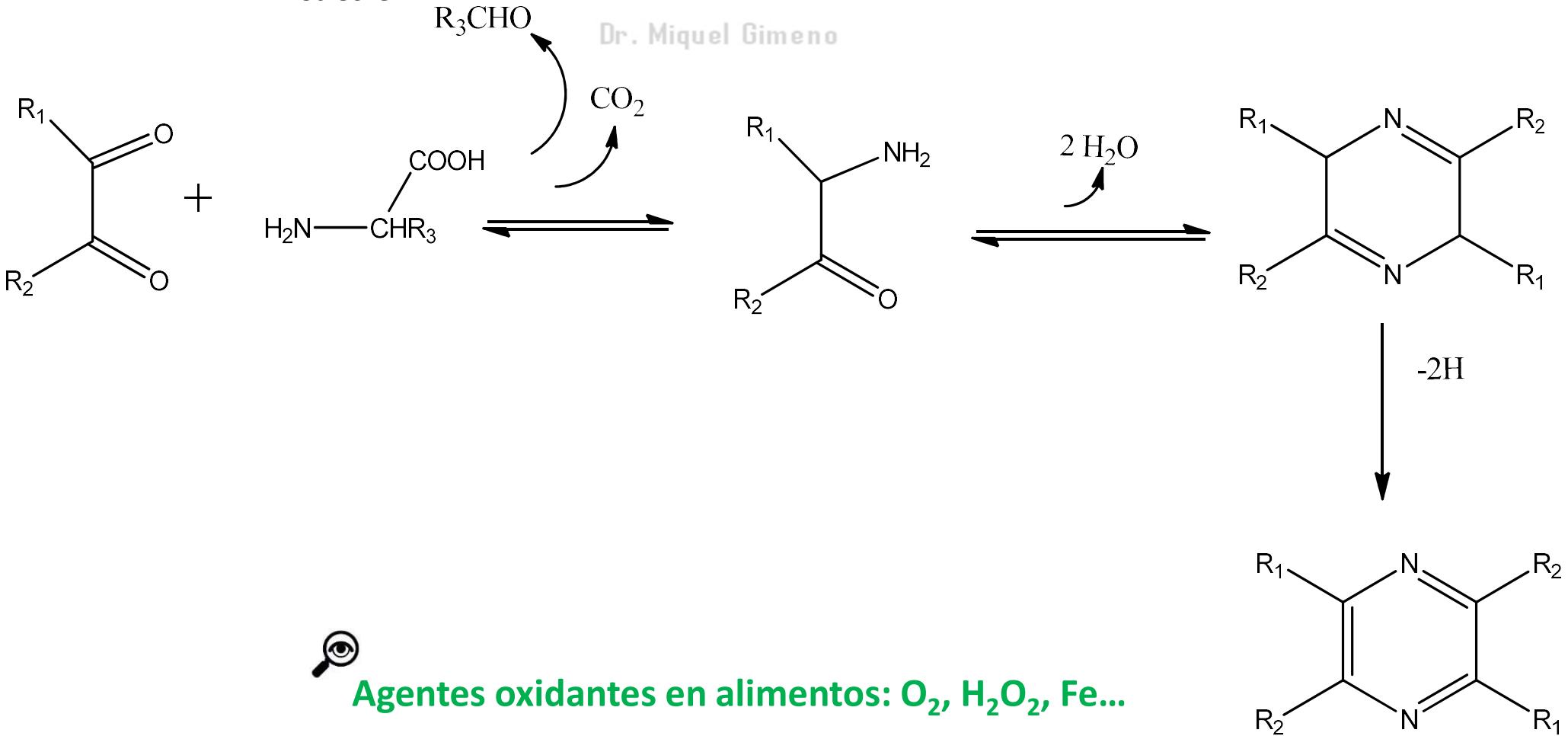
Producto de transformación
de Maillard

Pirazinas desde degradación de aminoácidos

Aldehído de Strecker

Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno



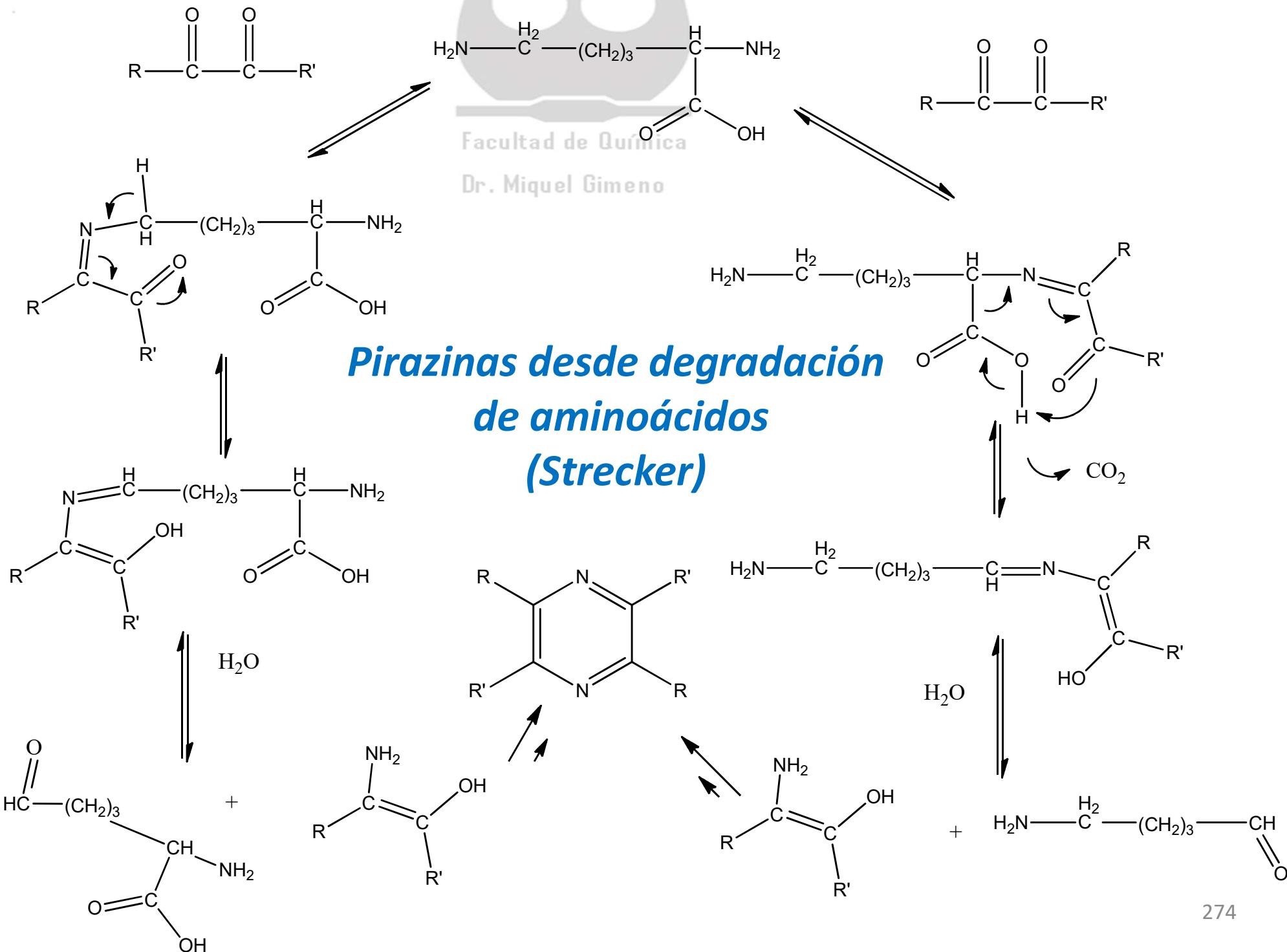
Agentes oxidantes en alimentos: O_2 , H_2O_2 , Fe...

1,2-dicarbonilo: glioxálicos, reductonas

lisina

Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno

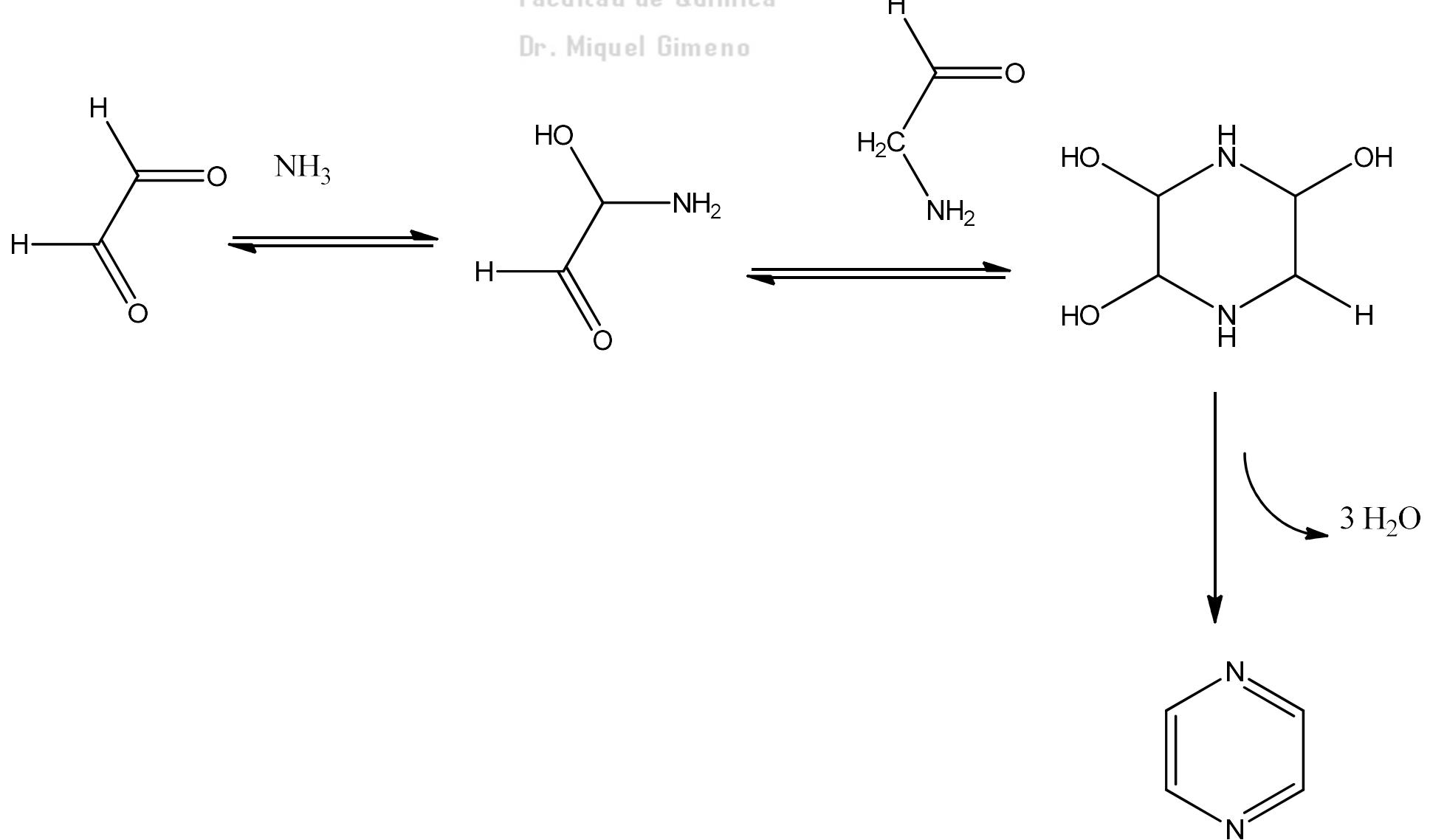


Pirazinas desde degradación de aminoácidos (Strecker)

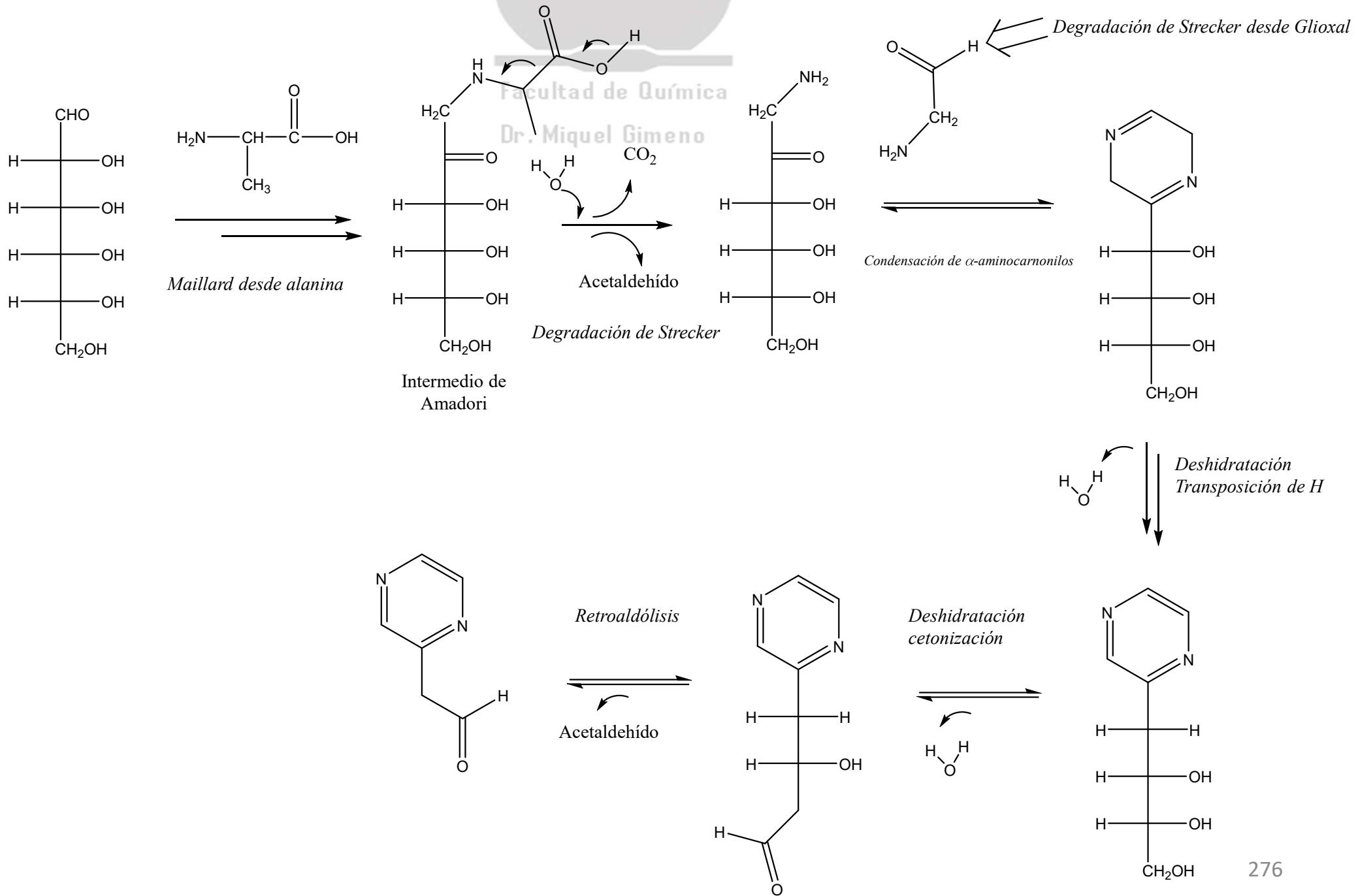
Pirazina desde glioxal con reacción con amoniaco y α -aminocarbonilo de Strecker

Facultad de Química

Dr. Miquel Gimeno



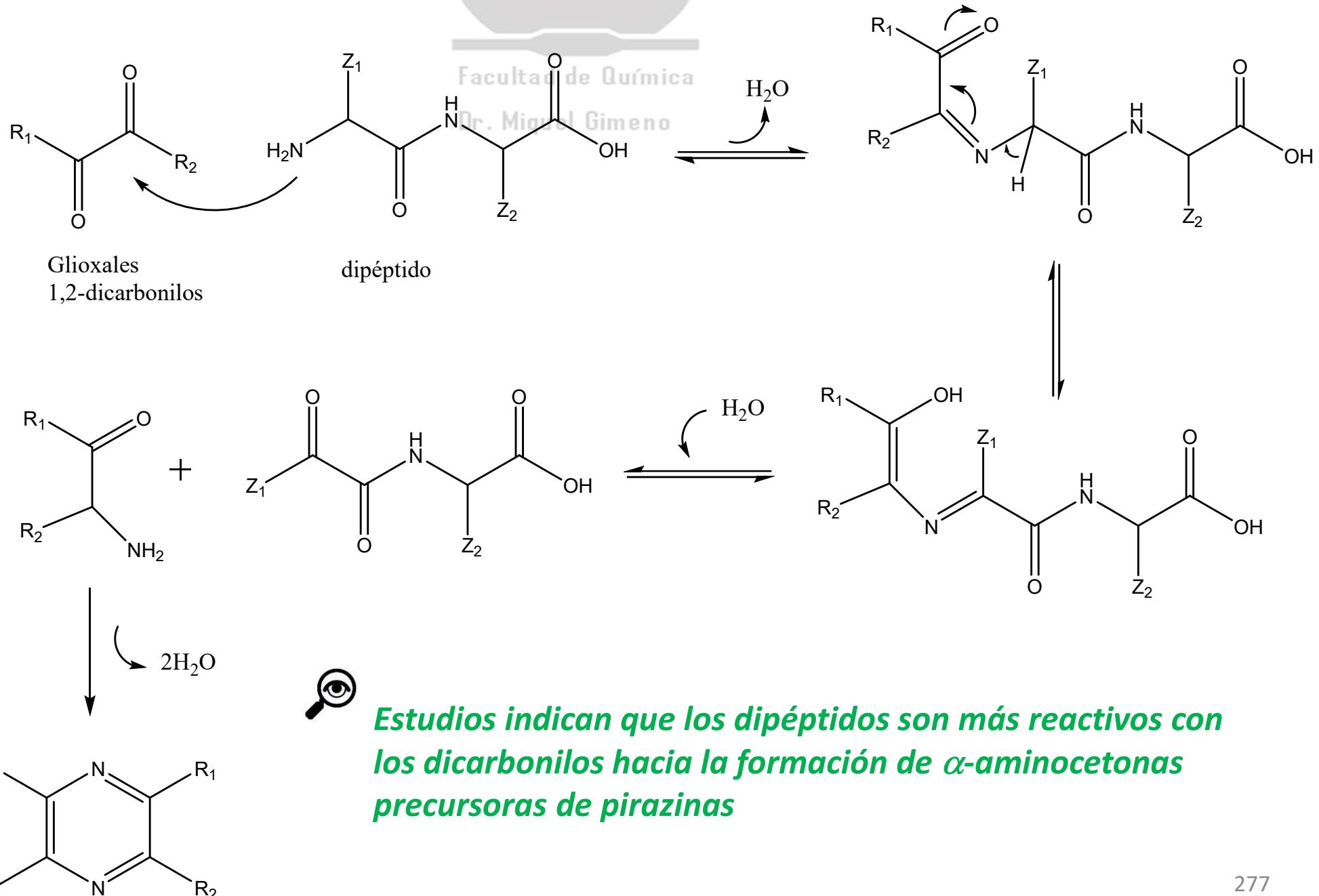
Pirazinas desde Maillard y degradación de Strecker



Rutas a pirazinas desde dipéptidos



Facultad de Química
Dr. Miguel Gimeno

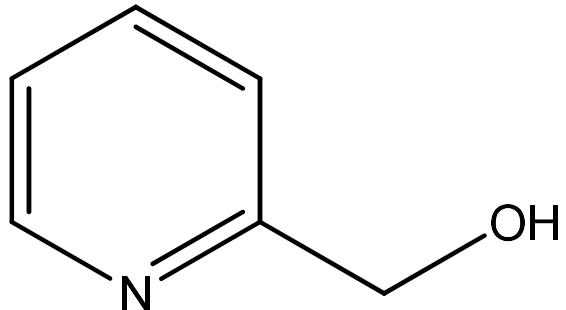


Alquilpiridinas detectadas en café tostado

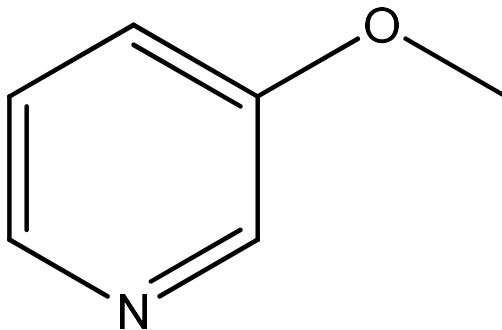
Referencia: Ivon Flament. Coffe flavor chemistry, Ed. Wiley

Facultad de Química

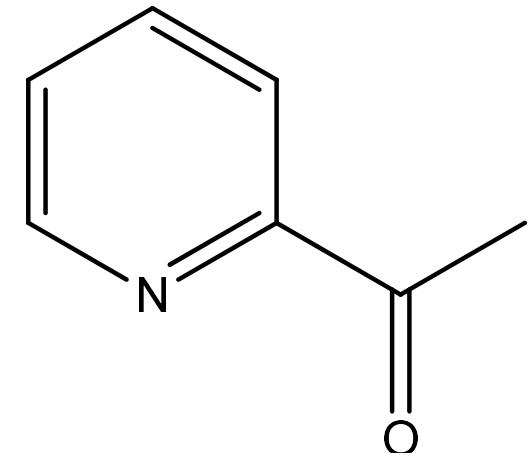
Dr. Miquel Gimeno



Sabor jarabe
mohoso

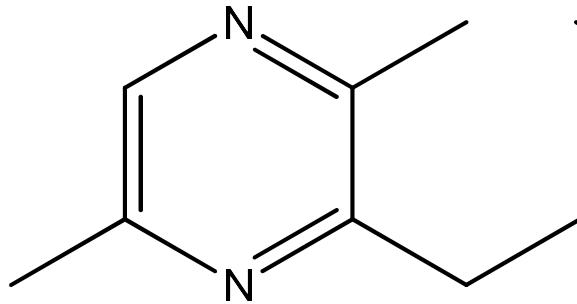


Volátiles identificados
en el tostado



Olor mazorca, pan,
tabaco, galleta

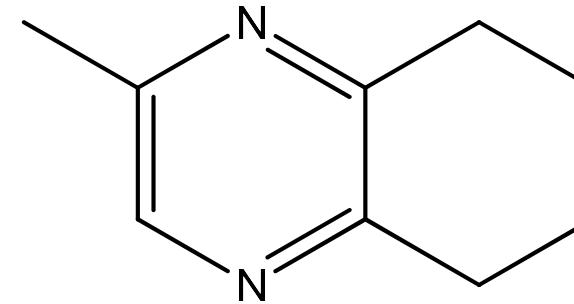
Pirazinas detectadas en cacahuate tostado



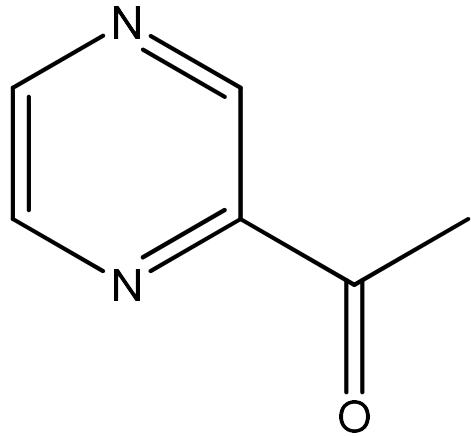
3-Etil-2,5-dimetilpirazina



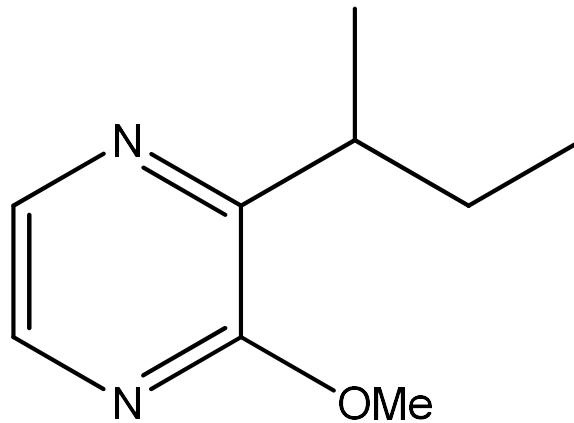
2-Etil-3,5-dimetilpirazina



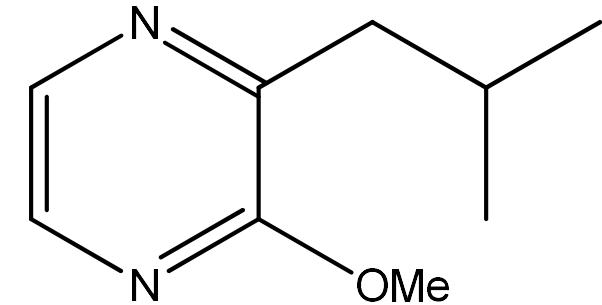
2,3-Dietil-5-metilpirazina



1-(Pirazin-2-il)etanona



2-sec-Butil-3-metoxipirazina



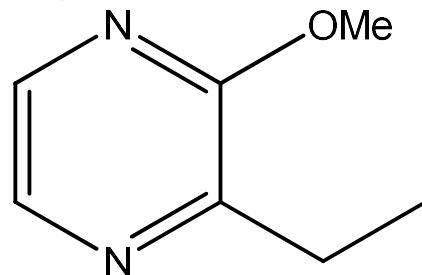
2-Isobutil-3-metoxipirazina

Pirazinas detectadas en tubérculos (papa)

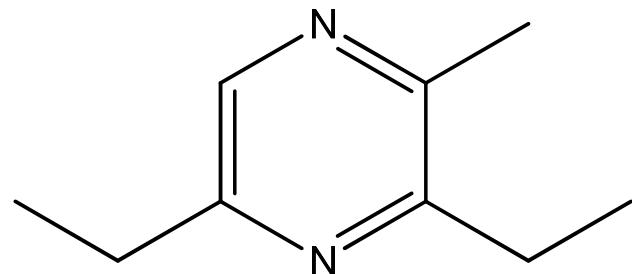


Facultad de Química

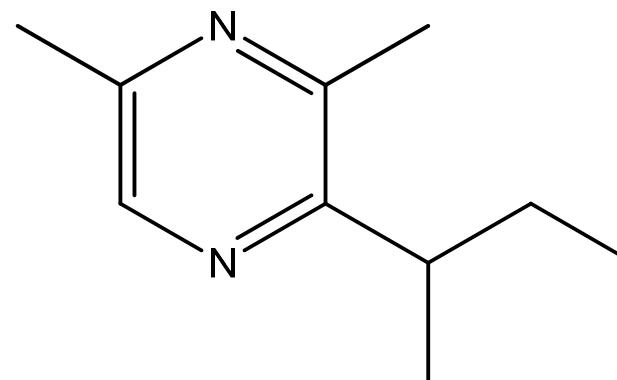
Dr. Miquel Gimeno



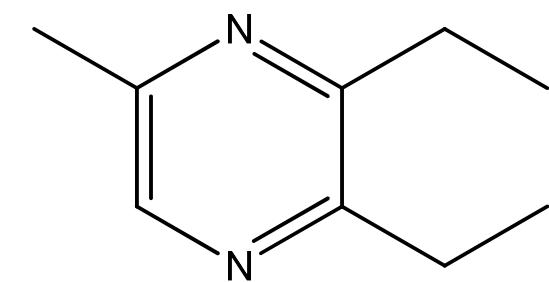
2-etil-3-metoxipirazina



3,5-dietil-2-metilpirazina

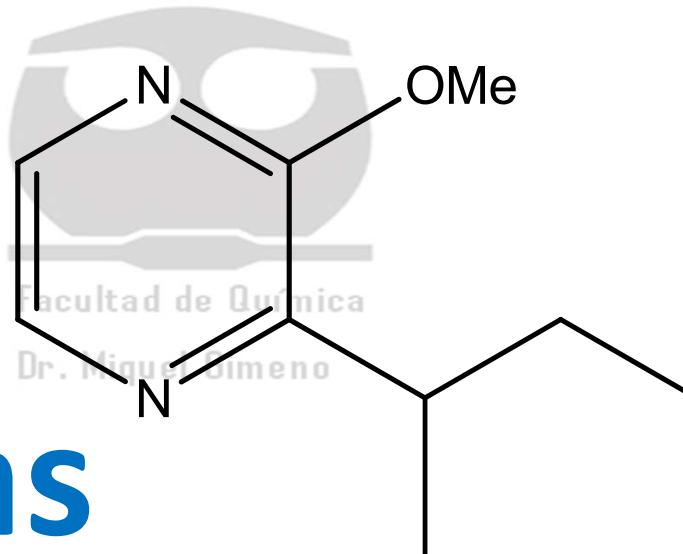


2-sec-butil-3,5-dimetilpirazina

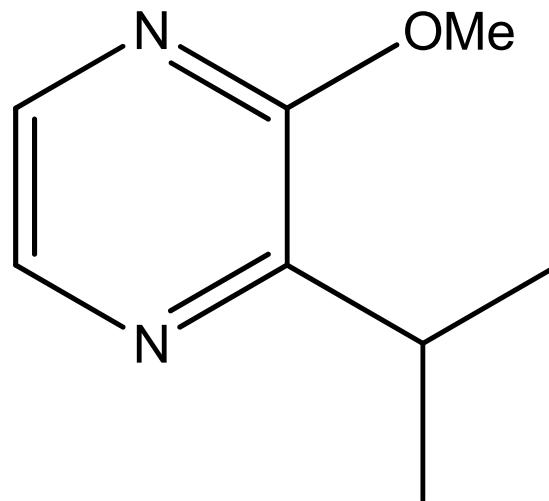


2,3-dietil-5-metilpirazina

Detectadas en chile



2-sec-butyl-3-methoxypyrazine



2-isopropyl-3-methoxypyrazine

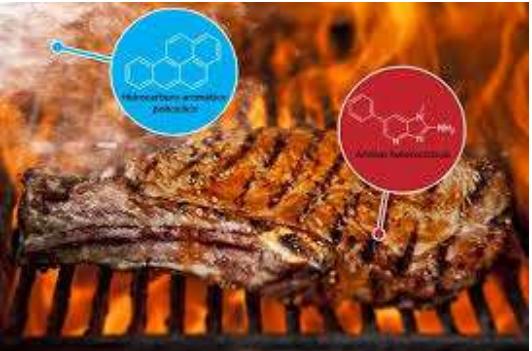


Facultad de Química
Dr. Miquel Gimeno

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.



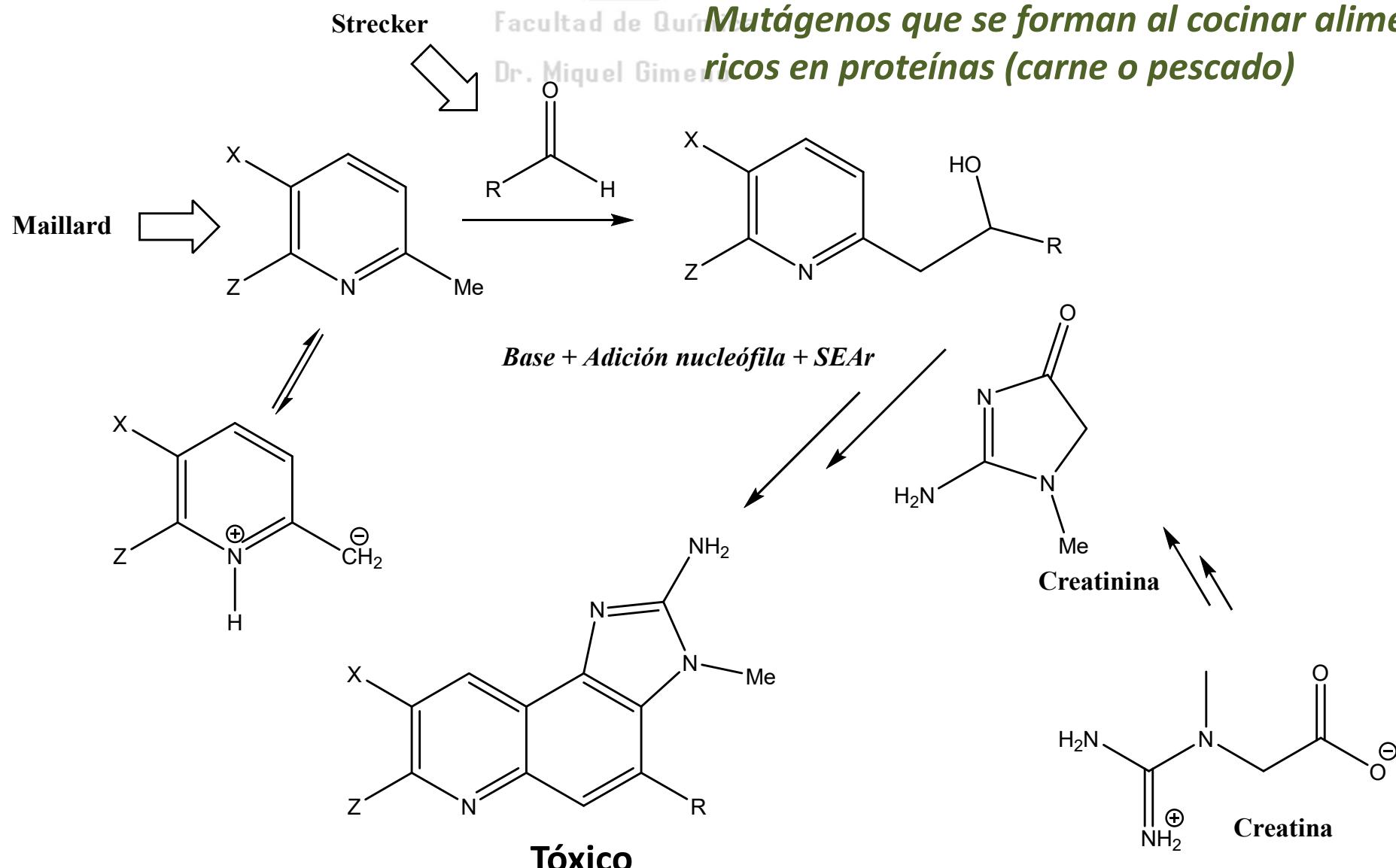
Rutas a imidazo-quinolinas (IQ) y imidazo-quinoxalinas (IQx)



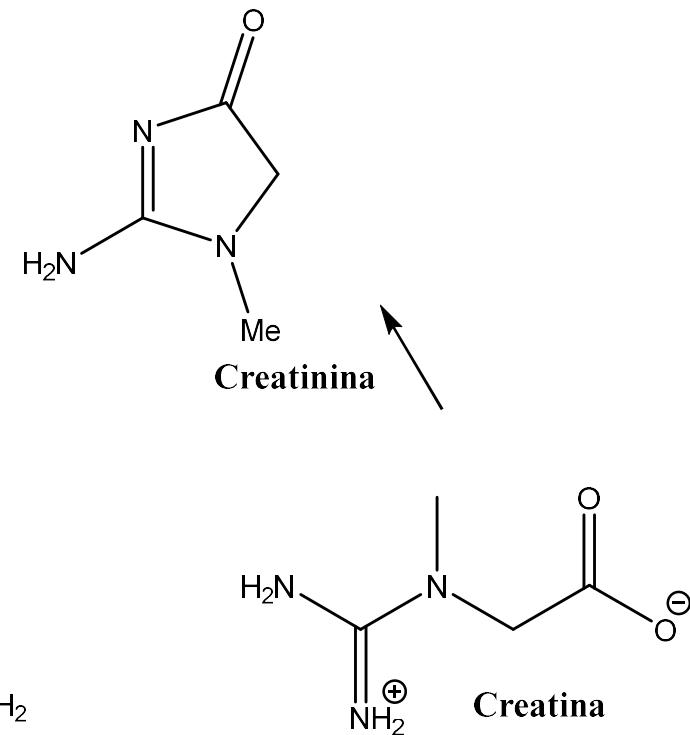
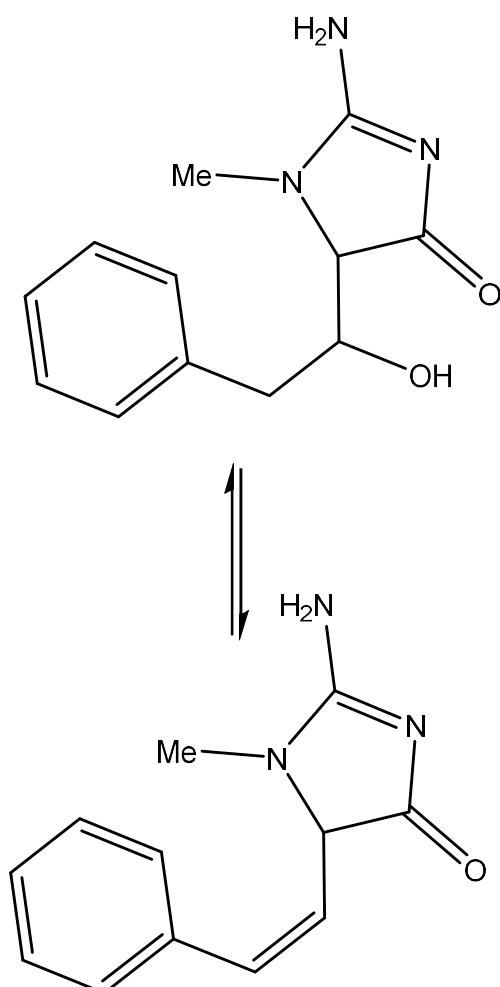
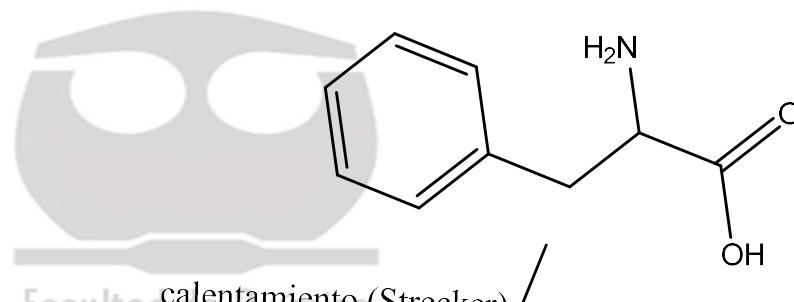
"Aminas térmicas"

Facultad de Química

Dr. Miquel Giménez



Ruta hacia una IQ

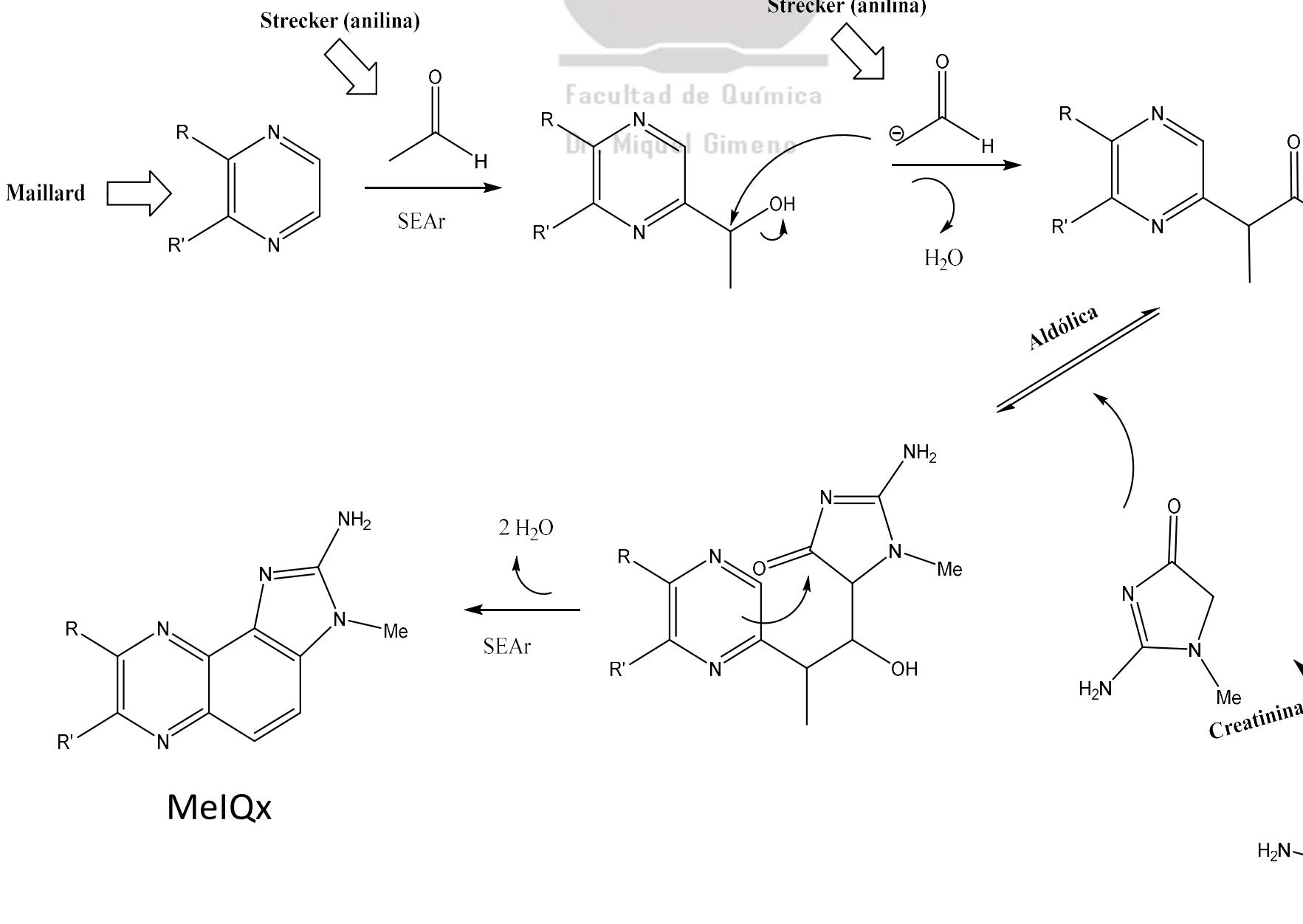


POTENCIAL CARCINOGENICO
SE PRODUCE AL CALENTAR CARNE

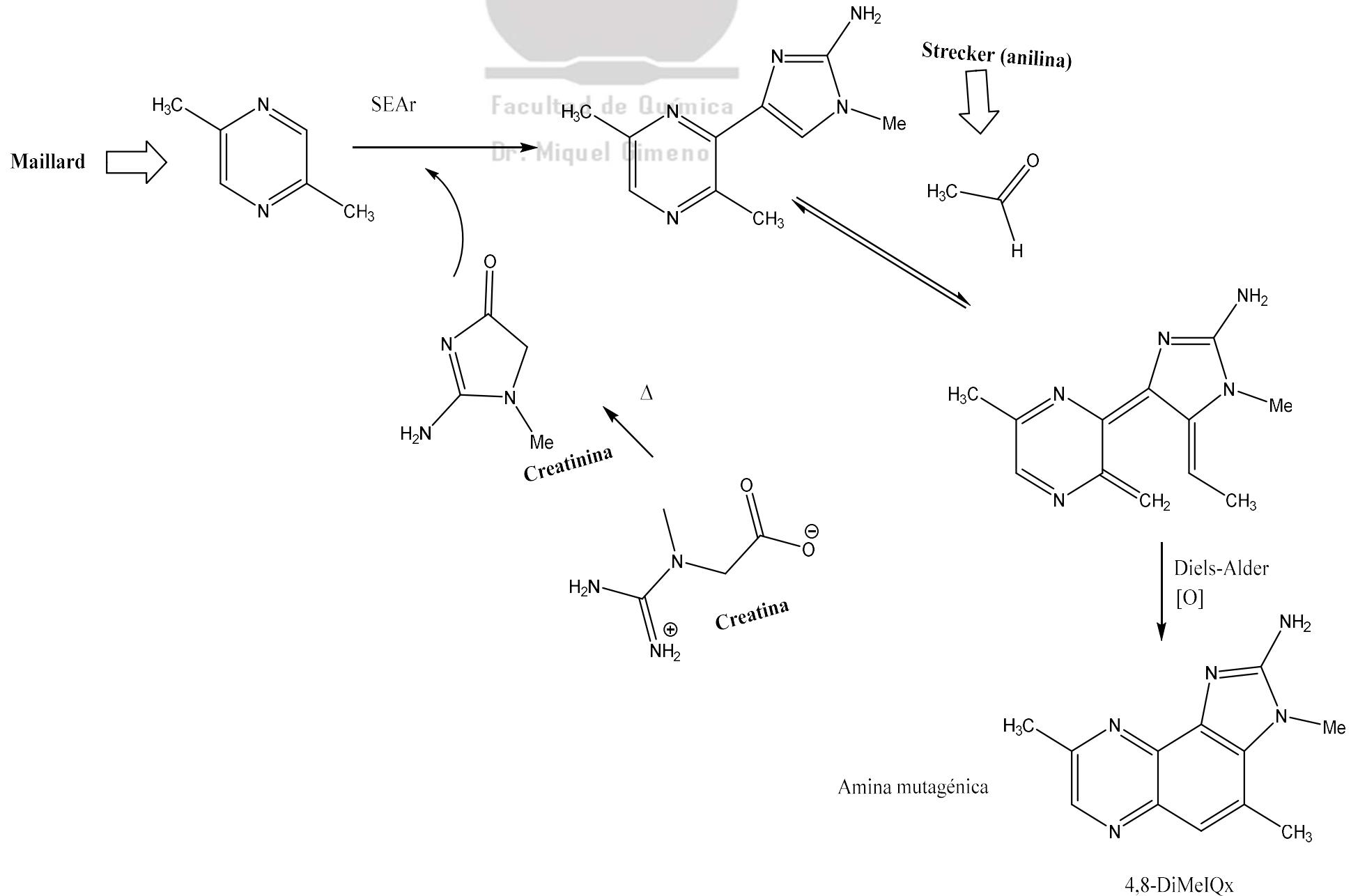
Ruta a IQx



Facultad de Química
Dr. Miquel Gimeno



Rutas a IQx

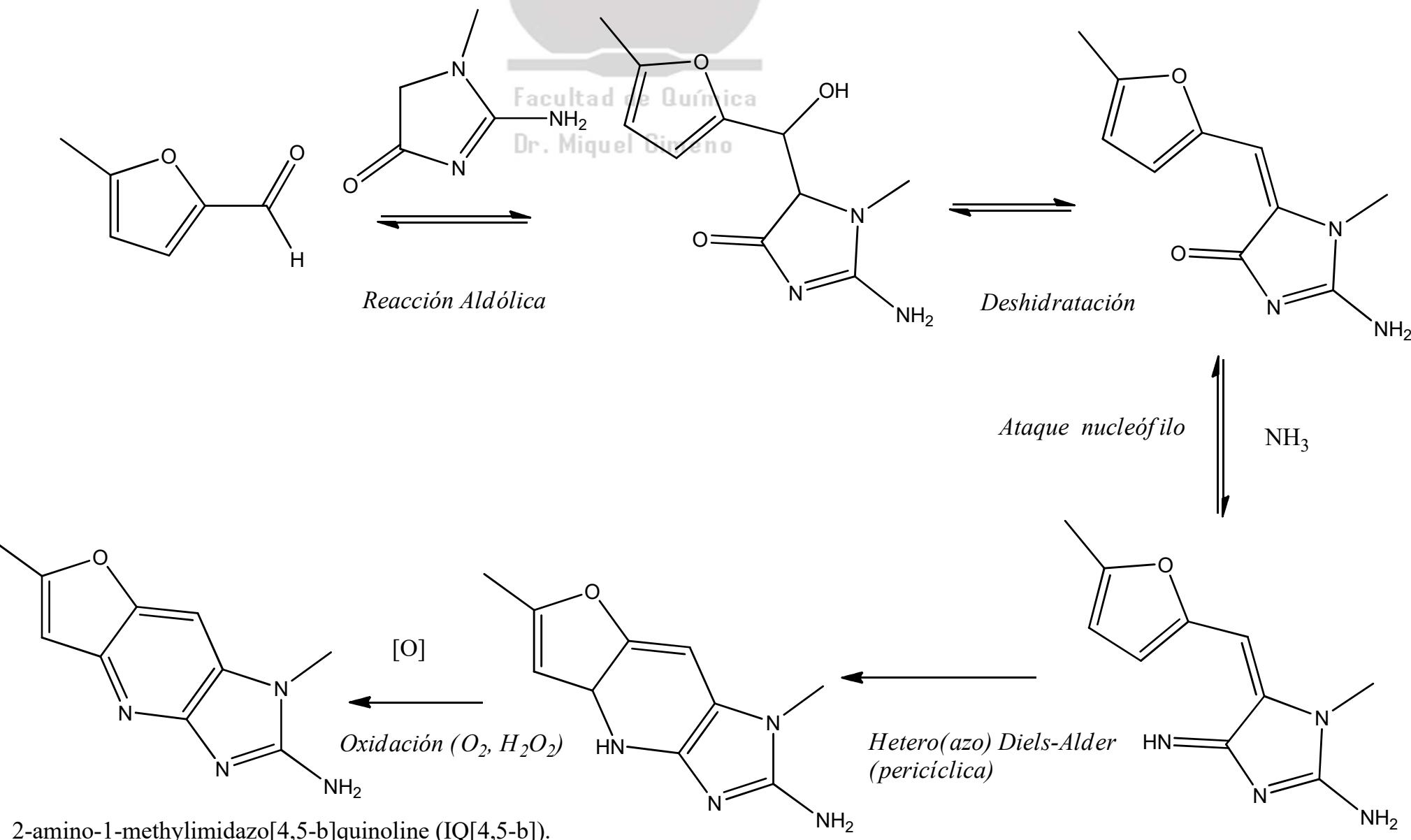


4,8-DiMeIQx

Rutas Furano-piridina-imidazol fusionados



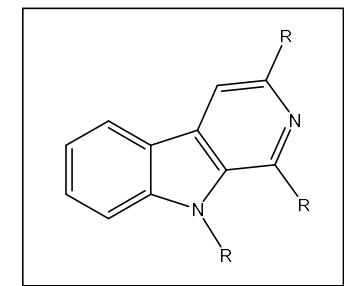
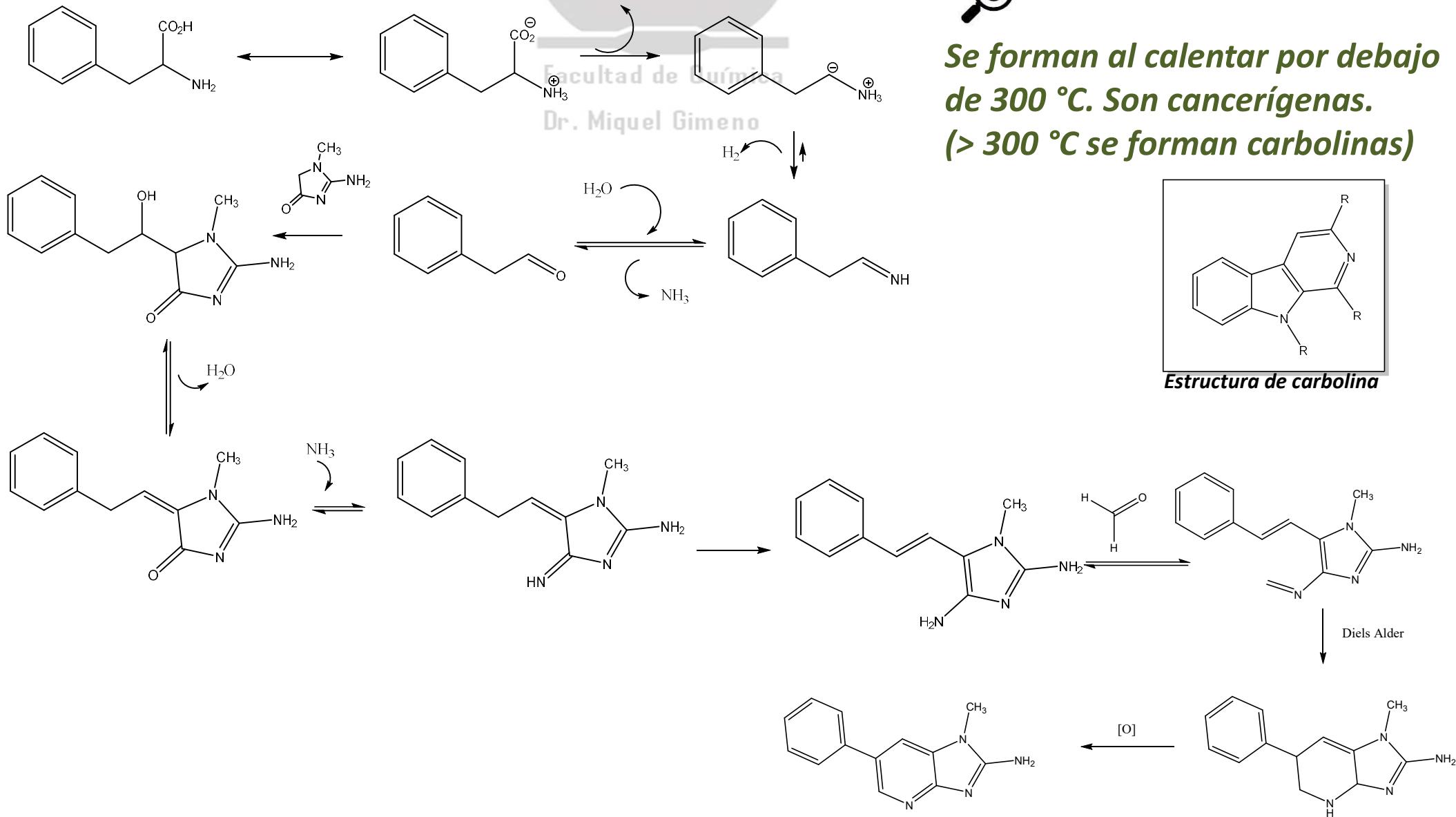
Facultad de Química
Dr. Miquel Cimino



Rutas a imidazo-piridinas



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

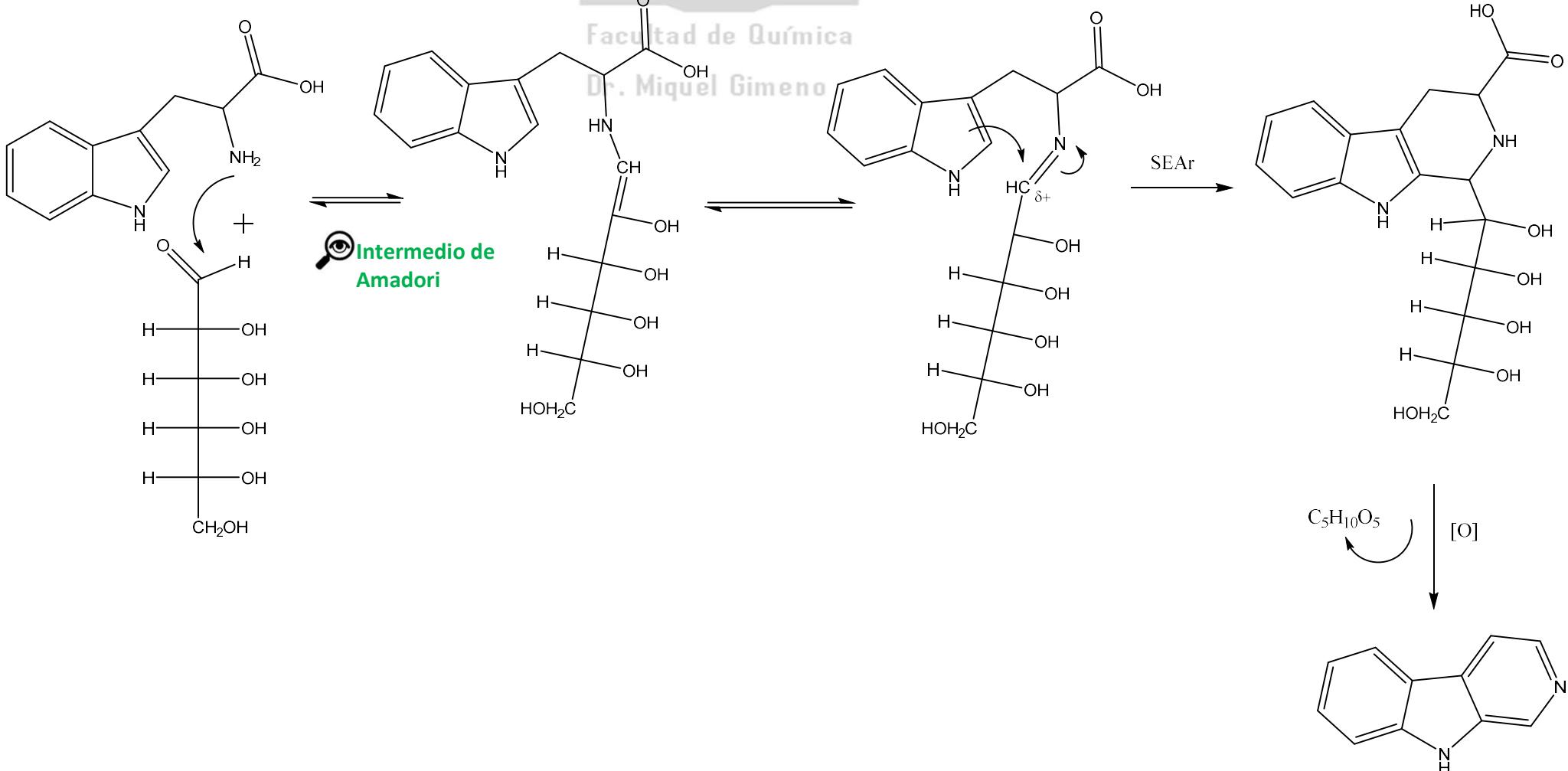


Estructura de carbolina

Carbolinas



Facultad de Química
Dr. Miquel Gimeno



Carbolinas, sustancias muy tóxicas !!

Beta-carbolina

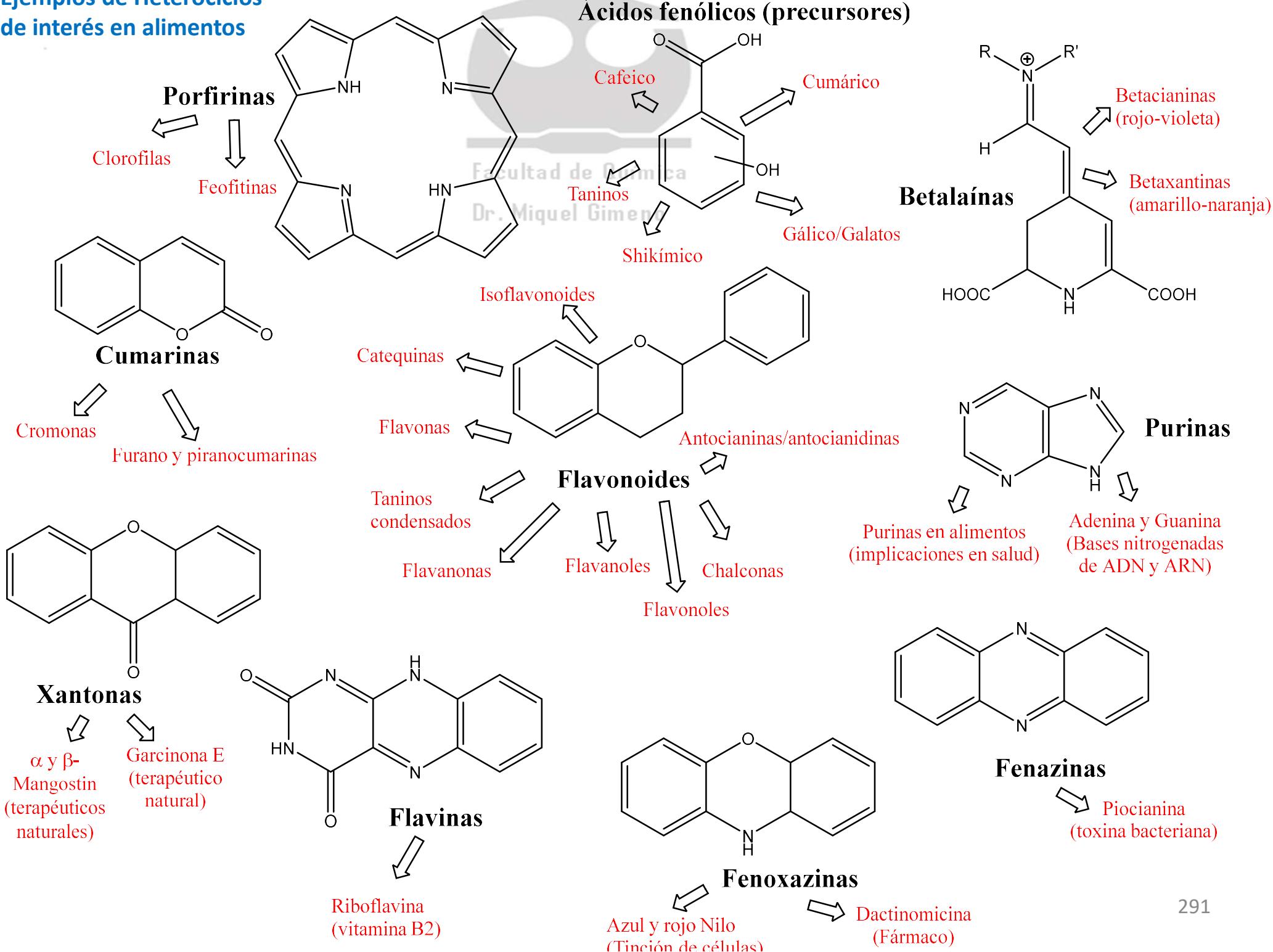


ANEXO 2:

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.

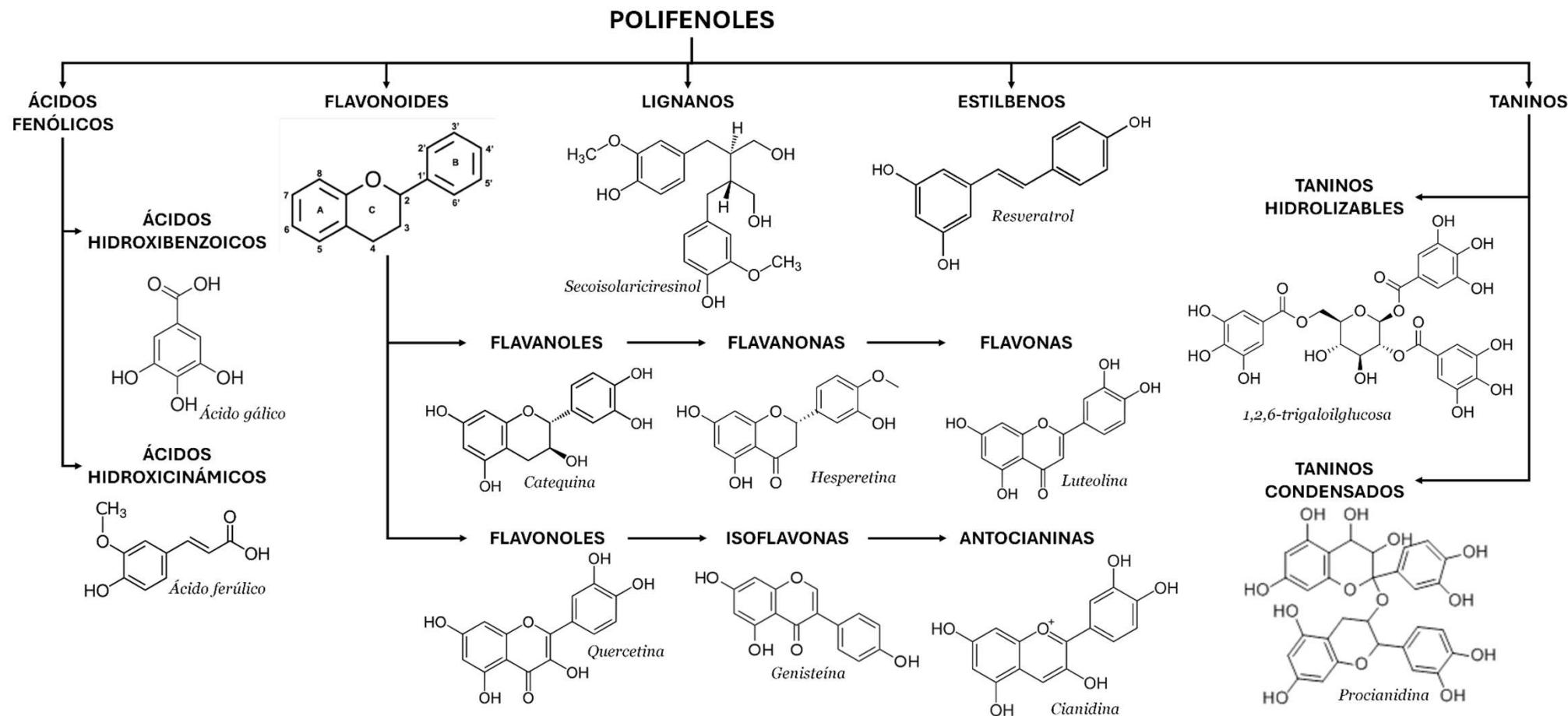
Ejemplos de Heterociclos de interés en alimentos



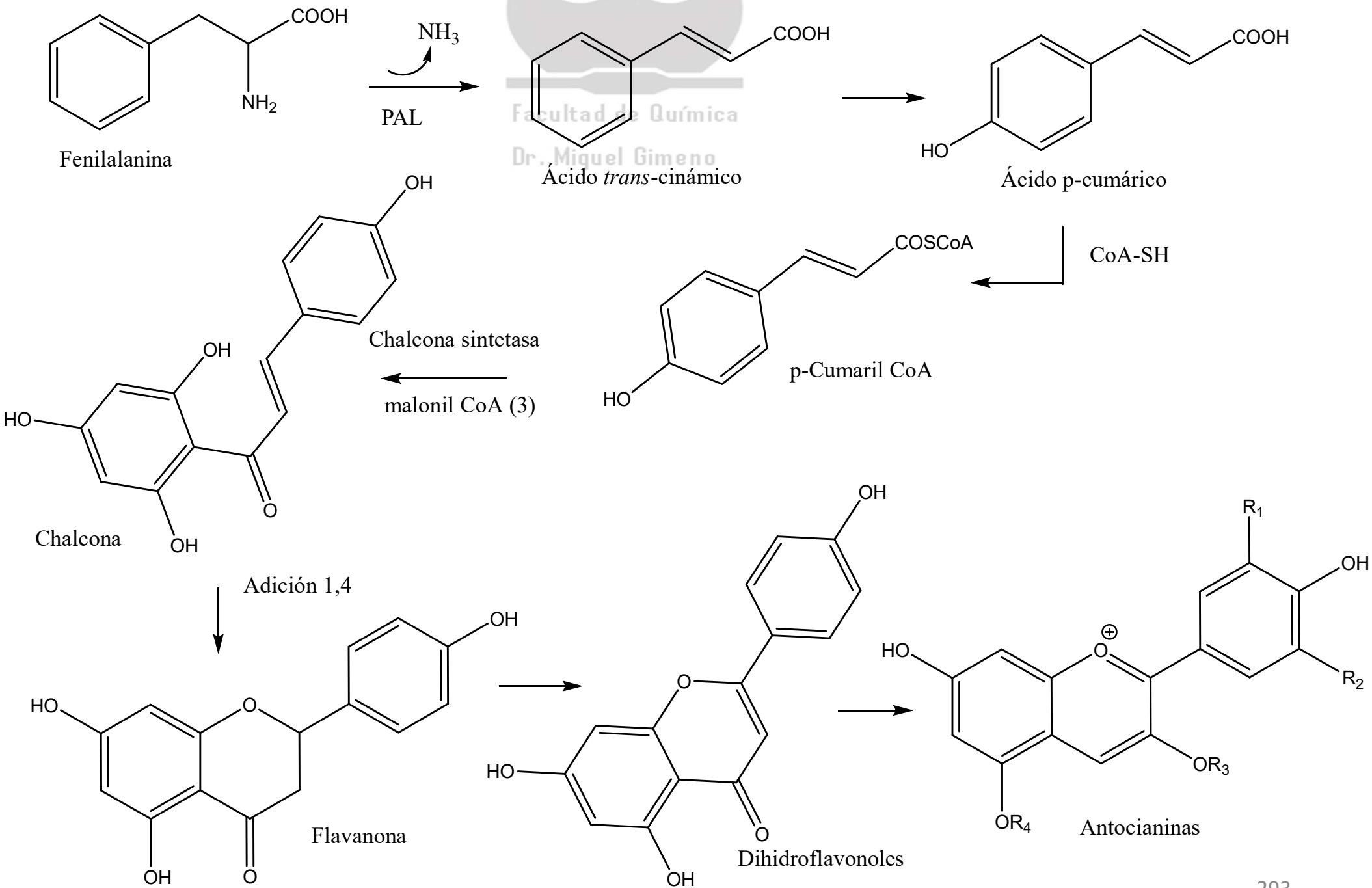
Clasificación según el término general polifenoles

Facultad de Química

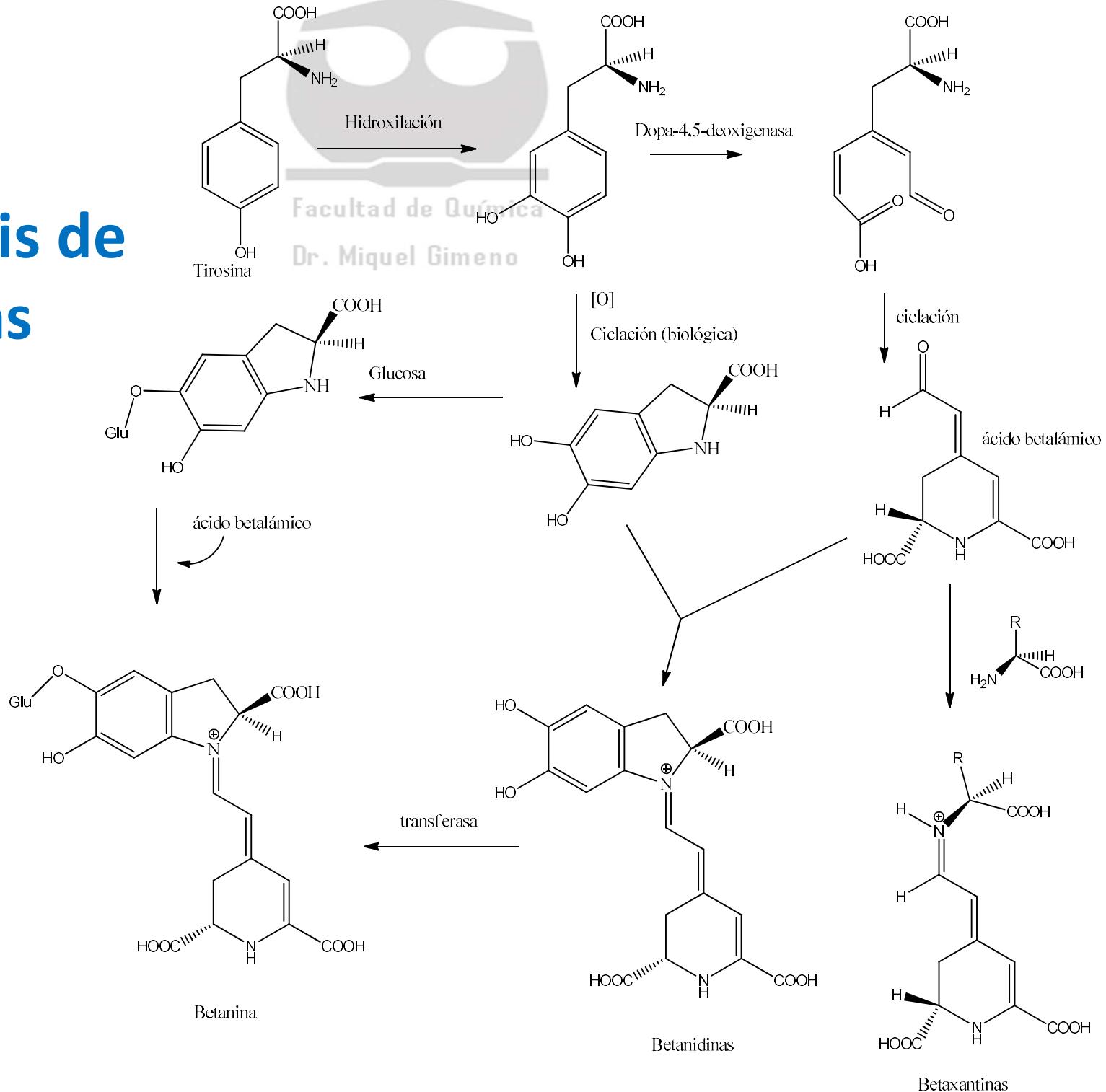
Dr. Miquel Gimeno



Ejemplo: Ruta biológica de flavonoides hasta antocianinas



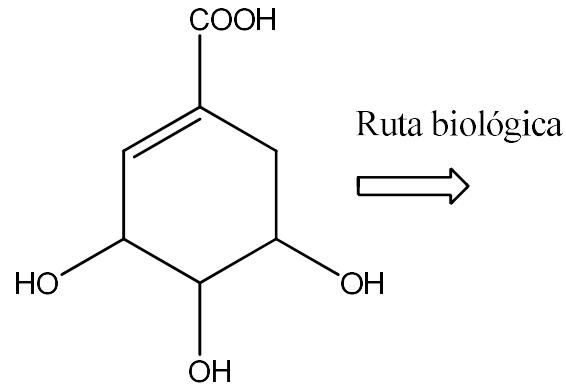
Ejemplo: Biosíntesis de betaína



Ejemplo: síntesis Biológica-química de una fenazina

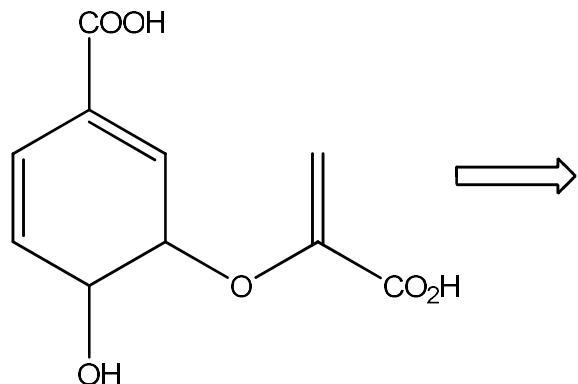
Facultad de Química
o Corísmico
Dr. Miquel Gimeno

Ácido Shikímico (siquímico)

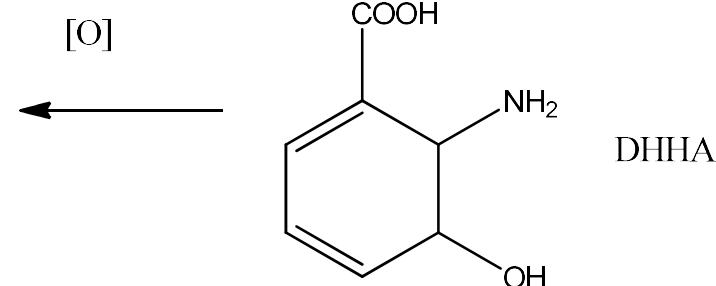
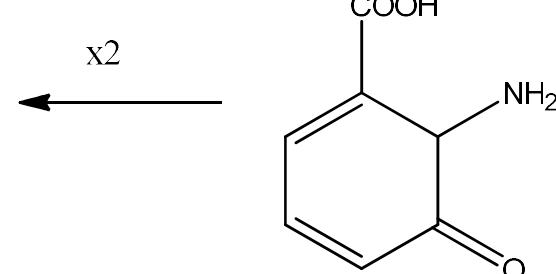
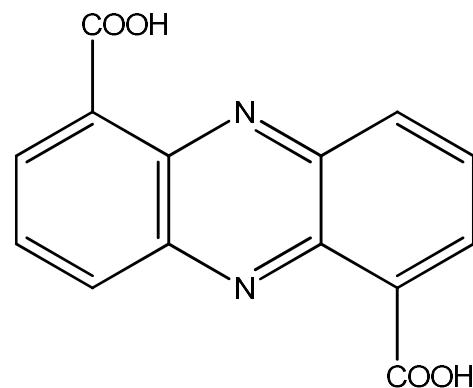
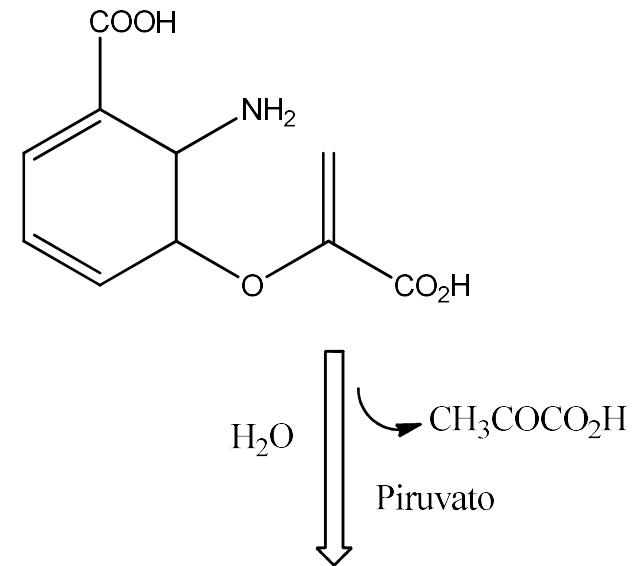


Precursor de ácido gálico, etc...
Metabolito en vegetales

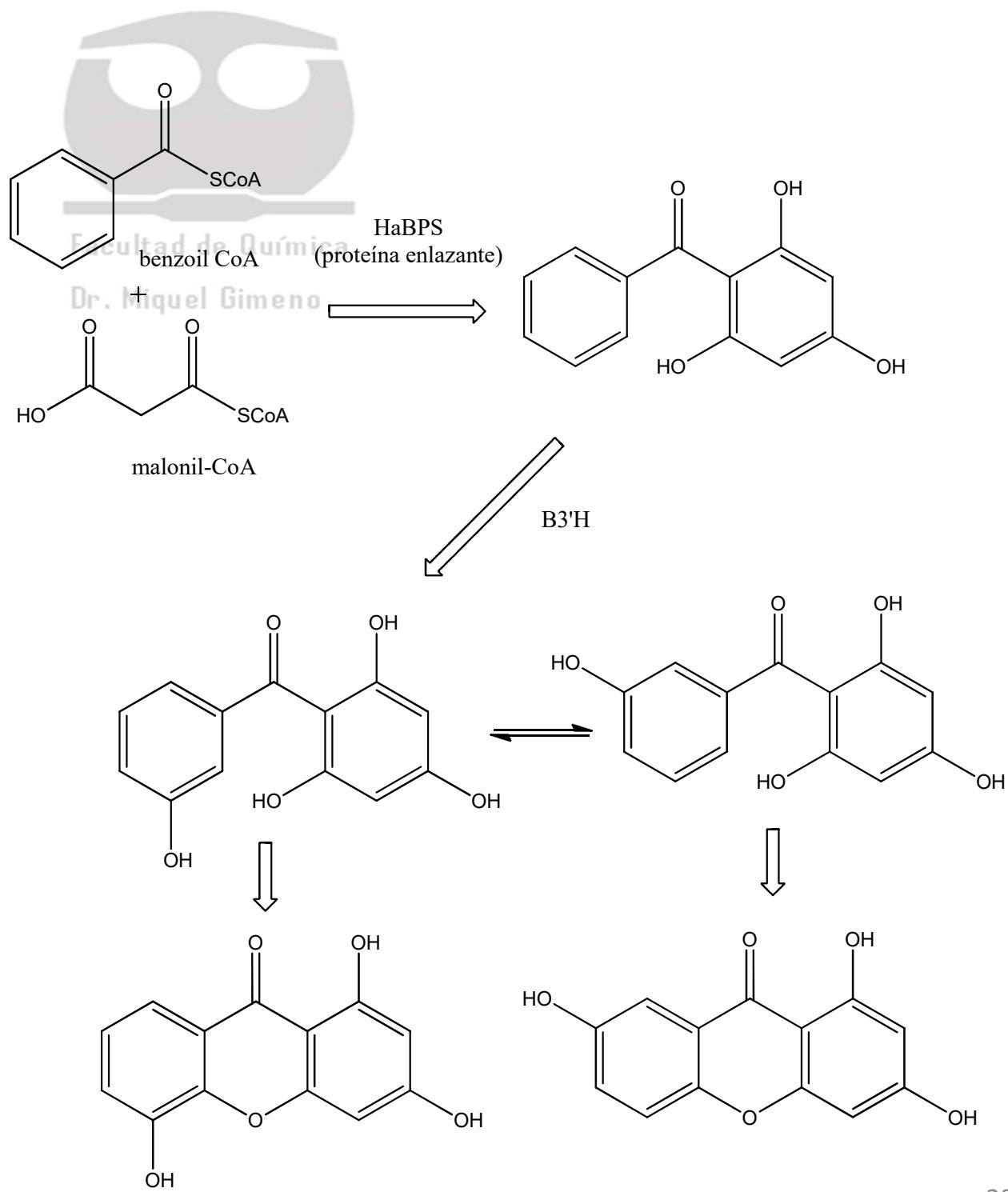
Ácido Corísmico



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**.

