



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Química

**Reacciones químicas de los edulcorantes no
calóricos en los alimentos**

Trabajo Monográfico de Actualización

**Que para obtener el título de
Químico de Alimentos**

Presenta:

Luis Manuel Díaz Ramales



Ciudad de México, a

2016.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

JURADO:

Presidente	Hermilo Leal Lara
Vocal	Marcos Francisco Báez Fernández
Secretario	Hiram Fernando Ramírez Cahero
Primer suplente	Hugo Rubén Carreño Ortiz
Segundo suplente	Gustavo Lozano Vázquez

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:

FACULTAD DE QUÍMICA, UNAM.

ASESOR DEL TEMA:

M. en C. Hiram Fernando Ramírez Cahero

SUSTENTANTE:

Luis Manuel Díaz Ramales

Contenido

Índice de Figuras	6
Índice de Tablas.....	8
Siglas y abreviaturas.....	9
1 Introducción	11
2 Objetivos	12
3 Marco Teórico	14
3.1 Generalidades	14
3.1.1. Definición	14
3.1.1 Edulcorantes artificiales, y de alta intensidad.....	14
3.1.2 Características deseables del edulcorante ideal	15
3.1.3 Historia y cronología	15
3.1.4 Consumo a nivel mundial y en México.....	17
3.1.4.1 Marco regulatorio en México.....	17
3.1.5 Estructura, síntesis y metabolismo de los edulcorantes estudiados	19
3.1.5.1 Sacarina	19
3.1.5.1.1. Síntesis.....	19
3.1.5.1.2 Metabolismo	19
3.1.5.2 Ciclamato.....	20
3.1.5.2.1 Síntesis.....	21
3.1.5.2.2 Metabolismo	21
3.1.5.3 Acesulfame K.....	22
3.1.5.3.1. Síntesis.....	22
3.1.5.3.2. Metabolismo	22
3.1.5.4 Aspartame	23
3.1.5.4.1 Síntesis.....	23
3.1.5.4.2 Metabolismo	23
3.1.5.5 Alitame	24
3.1.5.5.1 Síntesis.....	24
3.1.5.5.2 Metabolismo	24
3.1.5.6 Neotame.....	25

3.1.5.6.1 Síntesis.....	25
3.1.5.6.2 Metabolismo	25
3.1.5.7 Sucralosa	26
3.1.5.7.1. Síntesis.....	26
3.1.5.7.2. Metabolismo	26
3.1.5.8 Estevia	27
3.1.5.8.1 Biosíntesis y extracción: esteviol, esteviósido, rebaudiósido A.....	28
3.1.5.8.2 Metabolismo	28
3.1.5.9 Monatina.....	29
3.1.5.9.1 Extracción	29
3.1.5.9.2 Metabolismo y perspectivas	29
3.1.6 Propiedades fisicoquímicas de los edulcorantes estudiados.....	30
3.1.7 Propiedades y parámetros sensoriales	31
3.1.7.1 Poder edulcorante.....	31
3.1.8 Estabilidad de los edulcorantes estudiados en alimentos y sistemas modelo	32
3.1.8.1 Sacarina	32
3.1.8.2 Ciclamatos	33
3.1.8.3 Acesulfame K.....	34
3.1.8.4 Aspartame	35
3.1.8.5 Alitame	38
3.1.8.6 Neotame.....	39
3.1.8.7 Sucralosa	40
3.1.8.8 Estevia	44
3.1.8.9 Monatina	46
4 Parte central y desarrollo.....	47
4.1 Reacciones de los edulcorantes en sistemas alimentarios	47
4.1.1 Sacarina: reacciones y degradación	47
4.1.1.1 Hidrólisis.....	47
4.1.1.2 Características edulcorantes y toxicológicas de los productos de degradación	48
4.1.1.2.1 Ácido 2-sulfonamidobenzoico y 2-carboxibenzenosulfonato de amonio.....	48
4.1.2 Ciclamato, reacciones y degradación.....	49
4.1.2.1 Hidrólisis.....	49
4.1.2.2 Características edulcorantes y toxicológicas de los productos de degradación	49

4.1.2.2.1 Ciclohexilamina	49
4.1.3 Acesulfame K, reacciones y degradación	50
4.1.3.1 Hidrólisis	50
4.1.3.2 Reacciones de fotólisis en sistemas modelo	51
4.1.3.3 Características sensoriales y toxicológicas de los productos de degradación	52
4.1.3.3.1 Ácido acetoacetamida-N-sulfónico y acetoacetamida.....	52
4.1.3.3.2 Ácido acetoacético y acetona	52
4.1.3.3.3 Amidosulfonato	52
4.1.3.3.4 Sales de amonio	52
4.1.4 Aspartame, reacciones y degradación	53
4.1.4.1 Hidrólisis	53
4.1.4.2 Condensación e interconversión intramolecular	54
4.1.4.2.1 Participación del tipo de buffer.....	55
4.1.4.3 Reacción de Maillard	56
4.1.4.4 Reordenamientos intramoleculares.....	58
4.1.4.5 Racemización y epimerización	59
4.1.4.6 Formación de complejos con Cu	60
4.1.4.7 Reacción en presencia de otros compuestos: ácido ascórbico-Cu-H ₂ O ₂	60
4.1.4.8 Reacciones de fotosensibilización	61
4.1.4.9 Descomposición térmica en estado sólido.....	61
4.1.4.10 Características edulcorantes y toxicológicas de los productos de degradación	61
4.1.4.10.1 N-L- α -Aspartil-L-fenilalanina y ácido L- α -fenilalanil-L-aspartico.....	62
4.1.4.10.2 Ácido L-aspartico y L-fenilalanina.....	62
4.1.4.10.3 Metanol	62
4.1.4.10.4 D-aminoácidos.....	62
4.1.4.10.5 β -aspartame y β -aspartilfenilalanina	62
4.1.4.10.6 Éster 1-metílico de la fenilalanina	63
4.1.4.10.7 Diketopiperazina	64
4.1.5 Alitame, reacciones y degradación	65
4.1.5.1 Hidrólisis	65
4.1.5.2 Reordenamientos intramoleculares.....	65
4.1.5.3 Formación de compuestos volátiles por la reacción de Maillard	66
4.1.5.4 Reacción de formación de compuestos con sabor desagradable	67

4.1.5.5 Formación de complejos con Cu(II).....	67
4.1.5.6 Características edulcorantes y toxicológicas de los productos de degradación	68
4.1.5.6.1 Alanil-2,2,4,4-tetrametiltietanoamida (“alanina amida”)	68
4.1.5.6.2 β -alitame	68
4.1.5.6.3 2,2,4,4-Tetrametiltietan-3-ona y 3-hidroxi-2,2,4,4-tetrametiltietano	68
4.1.6 Neotame, reacciones y degradación	69
4.1.6.1 Hidrólisis	69
4.1.6.2 Reordenamientos intramoleculares.....	70
4.1.6.3 Características edulcorantes y toxicológicas de los productos de degradación	71
4.1.6.3.1 Neotame desesterificado	71
4.1.6.3.2 β -neotame, intermediarios cíclicos de neotame y ácido N-(3,3-dimetilbutil)-L-aspartico.....	71
4.1.7 Sucralosa, reacciones y degradación.....	72
4.1.7.1 Hidrólisis	72
4.1.7.2 Formación de compuestos volátiles por pirólisis	73
4.1.7.3 Reacciones de pirólisis y de deshidrohalogenación	75
4.1.7.4 Reacción de hidroclicación formación de cloropropanoles	77
4.1.7.5 Características edulcorantes y toxicológicas de los productos de degradación	79
4.1.7.5.1 4-cloro-4-desoxigalactosa y 1,6-dicloro-1,6-didesoxifruetosa	79
4.1.7.5.2 3-cloropropano-1,2-diol y 1,3-dicloropropanol	80
4.1.7.5.3 Compuestos volátiles producidos por pirólisis	80
4.1.8. Estevia, reacciones y degradación en alimentos.....	81
4.1.8.1 Isomerización	81
4.1.8.2 Hidratación	82
4.1.8.3 Hidrólisis	82
4.1.8.4 Reacciones en sistemas modelo.....	83
4.1.8.5 Esteviócido, reacciones y degradación.....	85
4.1.8.6 Descomposición térmica del rebaudiósido A y del esteviócido puros.....	86
4.1.8.7 Características edulcorantes y toxicológicas y de los productos de degradación	86
4.1.8.7.1 Esteviócido	86
4.1.8.7.2 Glucósidos de esteviol	86
4.1.9 Monatina, reacciones y degradación	87
4.1.9.1 Formación de ciclos.....	87

4.1.9.2 Reacciones de Maillard	87
4.1.9.3 Reacciones de fotooxidación.....	88
4.1.9.4 Reacciones de precipitación y cambio de color	90
4.1.9.5 Características edulcorantes y toxicológicas de los productos de degradación	91
4.1.9.5.1 Lactama y Lactona	91
4.1.9.5.2 Compuestos de la fotooxidación.....	91
4.2 Resumen de las principales reacciones de los edulcorantes	92
5 Discusión	93
5.1 Sacarina	93
5.2 Ciclamato.....	95
5.3 Acesulfame K.....	96
5.4 Comparación de la reactividad de la sacarina, ciclamato y acesulfame K	98
5.5 Aspartame	99
5.6 Alitame	103
5.7 Neotame.....	104
5.8 Comparación de la reactividad del aspartame, alitame y neotame	105
5.9 Sucralosa	106
5.10 Estevia	108
5.11 Comparación de la reactividad de la sucralosa y la estevia	109
5.12 Monatina.....	110
5.13 Comparación de la reactividad de los edulcorantes fotosensibles.....	111
5.14 Comparación de la reactividad de frente a la reacción de Maillard	112
5.15 Reactividad relativa general.....	112
6 Conclusiones.....	114
Referencias.....	116
Apéndice.....	125

Índice de Figuras

Figura 1. Estructuras de los edulcorantes estudiados.....	13
Figura 2. Una clasificación de edulcorantes.....	14
Figura 3. Esquema cronológico del descubrimiento de algunos edulcorantes.	16
Figura 4. Estructura química de la sacarina (I) y de su sal sódica (II)	19
Figura 5. Síntesis de sacarina y sacarinato de sodio.	19
Figura 6. Ciclamato de sodio.	20
Figura 7. Síntesis de ciclamato de sodio.	21
Figura 8. Acesulfame K.	22
Figura 9. Síntesis de acesulfame K.	22
Figura 10. Aspartame.	23
Figura 11. Alitame.	24
Figura 12. Síntesis de alitame.....	24
Figura 13. Neotame.....	25
Figura 14. Síntesis del neotame.	25
Figura 15. Estructuras químicas de sacarosa (I) y sucralosa (II).	26
Figura 16. Estructura química del esteviol (I), rebaudiósido A (II) y esteviósido (III).....	27
Figura 17. Monatina.	29
Figura 18. Productos hipotéticos de la degradación térmica de la sucralosa.....	43
Figura 19. Reacción de hidrólisis de la sacarina en función del pH.....	48
Figura 20. Hidrólisis del ciclamato.....	49
Figura 21. Hidrólisis del acesulfame K.....	50
Figura 22. Mecanismo de fotólisis e hidrólisis del acesulfame K en radiación solar simulada.	51
Figura 23. Hidrólisis del α -aspartame en a) el enlace éster, y b) la unión peptídica.	53
Figura 24. Condensación intramolecular del aspartame e interconversión de la dicetopiperazina.	54
Figura 25. Formación de dicetopiperazina catalizada por fosfato.	55
Figura 26. Productos de Amadori de glucosa con a) aspartame y b) ácido aspártico.	56
Figura 27. Producto de Amadori entre la glucosa y la fenilalanina.....	57
Figura 28. Formación de la base de Schiff entre el aspartame y la vainillina.	57
Figura 29. Formación del β -aspartame.....	58
Figura 30. Reacciones del β -aspartame.	58
Figura 31. Racemización y epimerización del aspartame.	59
Figura 32. Complejos de aspartame-Cu(II).	60
Figura 33. Formación de benzaldehído a partir de aspartame.	60
Figura 34. Hidrólisis de alitame.	65
Figura 35. Reordenamiento intramolecular del alitame.....	65
Figura 36. Productos volátiles por la reacción alitame/glucosa.	66
Figura 37. Hidrólisis a) de éster y b) peptídica del neotame.....	69
Figura 38. Reordenamiento intramolecular: formación de β -neotame e hidrólisis.....	70
Figura 39. Hidrólisis de la sucralosa en medio acuoso.....	72
Figura 40. Descomposición de sucralosa en medio básico.....	73
Figura 41. Compuestos volátiles producidos en sistemas acuosos glicina/sucralosa o sucralosa....	74

Figura 42. Ruta de degradación de la sucralosa, baja humedad a 250 °C por 20 s.....	76
Figura 43. Secuencia de formación de cloropropanoles en productos horneados.	78
Figura 44. Formación de cloropropanoles a partir de mono o diacilgliceroles.....	78
Figura 45. Isomerización del rebaudiósido A.	81
Figura 46. Hidratación del rebaudiósido A.....	82
Figura 47. Hidrólisis del rebaudiósido A.....	83
Figura 48. Compuestos de degradación del rebaudiósido A en soluciones ácidas.....	84
Figura 49. Reacciones del esteviósido.....	85
Figura 50. Reacciones intramoleculares de la monatina.	87
Figura 51. Fotooxidación de la monatina en bebidas lima-limón expuesta a la luz UV/Visible.	88
Figura 52. Fotooxidación de la monatina.....	89
Figura 53. Autooxidación de la monatina mediada por iones metálicos.....	90
Figura 54. Grupos funcionales de la sacarina.....	93
Figura 55. Estructuras resonantes de la sacarina.....	94
Figura 56. Ruta propuesta de la hidrólisis ácida de sacarina.	94
Figura 57. Ruta propuesta de la hidrólisis ácida del ciclamato.	95
Figura 58. Enlace N-sulfonato del acesulfame K.	96
Figura 59. Estructuras resonantes del acesulfame K.	97
Figura 60. Equilibrio tautomérico y resonancia del acesulfame K.	97
Figura 61. Reactividad relativa del acesulfame K, sacarina y ciclamato.	98
Figura 62. Esquema de las potenciales reacciones del aspartame con Color caramelo.....	101
Figura 63. Reactividad del aspartame frente a la hidrólisis.	102
Figura 64. Reactividad relativa del aspartame, alitame y neotame frente a la hidrólisis.....	105
Figura 65. Efecto de los átomos de cloro en la reactividad de la sucralosa.....	106
Figura 66. Reactividad relativa del rebaudiósido A, esteviósido y sucralosa frente a la hidrólisis.	109
Figura 67. Reacciones de oxidación de la monatina.	111
Figura 68. Reactividad relativa de los edulcorantes fotosensibles.	111
Figura 69. Reactividad de los edulcorantes frente a la reacción de Maillard.	112
Figura 70. Comparación de la reactividad de los edulcorantes estudiados.....	113

Índice de Tablas

Tabla 1. Concentración permitida de los edulcorantes estudiados en alimentos.	18
Tabla 2. Propiedades fisicoquímicas de los edulcorantes estudiados.....	30
Tabla 3. Dulzura relativa de los edulcorantes.....	31
Tabla 4. Hidrólisis de la sacarina en solución acuosa con diferente pH en función de la temperatura.	32
Tabla 5. Hidrólisis de ciclamato en solución acuosa en función del pH.	33
Tabla 6. Pérdida de aspartame en diferentes procesos térmicos en sistemas acuosos. ...	35
Tabla 7. Vida media del aspartame y alitame en soluciones acuosas.	38
Tabla 8. Retención de sucralosa en presencia de diversos componentes.	40
Tabla 9. Estabilidad de la sucralosa en alimentos durante diferentes procesos.	42
Tabla 10. Porcentaje de pérdida del rebaudiósido A en bebidas modelo almacenadas. ...	44
Tabla 11. Formación de β -aspartame y β -aspartilfenilalanina a partir de aspartame en refresco.	63
Tabla 12. Concentración de volátiles producidos por la reacción de glucosa con alitame. 67	
Tabla 13. Compuestos volátiles producidos en sistemas acuosos de sucralosa.....	74

Siglas y abreviaturas

% p/p	% peso/peso
1,6-DCF	1,6-dicloro-1,6-didesoxifrufructosa
3-MCPD	3-cloropopano-1,2-diol
4-CG	4-cloro-4-desoxigalactosa
aw	Actividad de agua
BPF	Buenas prácticas de fabricación
COC	Committees on Carcinogenicity of Chemicals in Food, Consumer Products and the Environment
Ea	Energía de activación
EDTA	Ácido etilendiaminotetracético
EFSA	European Food Safety Authority
FAO	Food and Agriculture Organization of the United Nations
FDA	Food and Drug Administration
GRAS	Generally Recognized as Safe
GSI	Global Stevia Institute
°Bx	Grados Brix
HPLC	High Pressure Liquid Chromatography
HTST	High Temperature Short Time
HMF	5-hidroximetilfurfural
IARC	International Agency for Research on Cancer
IDA	Ingesta Diaria Admisible
JMAF	Jarabe de maíz de alta fructosa
JECFA	Joint FAO/WHO Expert Committe on Food Additives
LOEL	Lowest Observed Effect Level
MEP	4-fosfato de metileritrol
NOAEL	No Observed Adverse Effect Level
NOEL	No Observed Effect Level
PMTDI	ingesta diaria tolerable máxima provisional

EU	Estados Unidos
ppm	Partes por millón
ppb	Partes por billón
pc	Peso corporal
p. f.	Punto de fusión
PE	Poder edulcorante
PBCI	Polvo cristalino blanco inodoro
pl	Punto isoeléctrico
PGBI	Polvo o grano blanco inodoro
COM	UK Committee on Mutagenicity of Chemicals in Food, Consumer Products and the Environment
UHT	Ultra High Temperature
<i>ssp</i>	Varias especies
WHO	World health Organization
PET	Polietilentereftalato
pKa ₁	-log [constante de acidez ₁]
pKa ₂	-log [constante de acidez ₂]
<i>k</i>	Constante de velocidad
3-MCPD	3-cloropropano-1,2-diol
1,3-DCP	1,3-dicloropropanol
1,2-DCP	1,2-dicloropropanol
2-MCPD	2-monocloropropano-1,2-diol
UV	Ultravioleta
VIS	Visible
HR	Humedad relativa
DL50	Dosis Letal Media o Dosis Letal 50
¹ O ₂	Oxígeno singulete
DKP	Dicetopiperazina
Asp	Ácido aspártico
Phe	Fenilalanina

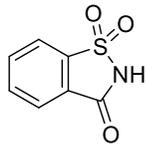
1 Introducción

México es uno de los países con mayor índice de sobrepeso y obesidad debido en parte a la ingesta creciente de alimentos con alto contenido calórico, situación que ha ocasionado un desequilibrio en el aporte energético y ha contribuido al desarrollo de enfermedades. De manera particular, el consumo excesivo de edulcorantes naturales como los carbohidratos, ricos en calorías, y de los productos alimenticios que los contienen, se asocia con diabetes y otros padecimientos. Ante tal escenario, en los últimos años se ha incrementado el uso de edulcorantes naturales y artificiales no calóricos como sustitutos de azúcar, tal es el caso de los edulcorantes de alta intensidad, para los que no obstante su aprobación oficial como aditivos seguros, algunos estudios los vinculan con diversos tipos de cáncer, problemas digestivos, daños neuronales y enfermedades asociadas con la ingesta de azúcar. En ese sentido, aun cuando existen numerosos estudios sobre su metabolismo y toxicología, algunos de los cuales descartan riesgos para la salud humana, hay información limitada sobre las reacciones químicas que experimentan y respecto a sus productos de degradación, así como de sus consecuencias sensoriales y toxicológicas en los alimentos. Tampoco se conocen ampliamente los componentes con los que pueden reaccionar ni las condiciones de almacenamiento y procesamiento que permitirían evitar o retardar su deterioro. Tomando en cuenta lo anterior, en el presente trabajo se llevó a cabo una investigación bibliográfica de las reacciones químicas que experimentan los edulcorantes de alta intensidad durante el procesamiento térmico y almacenamiento de los alimentos, así como en sistemas modelo, con la finalidad de conocer las consecuencias sobre su pérdida de funcionalidad y la generación de productos potencialmente tóxicos, para finalmente describir las condiciones que favorecen la preservación de su estructura química y aquellas que promueven su descomposición. En particular, se estudiaron nueve edulcorantes de alta intensidad: sacarina, ciclamato, acesulfame K, aspartame, alitame, neotame, estevia, sucralosa y monatina, la mayoría con nulo aporte calórico, y todos ellos aprobados en México salvo el último, sobre el que actualmente se realizan investigaciones sobre su posible uso comercial.

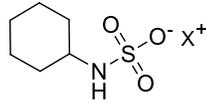
2 Objetivos

1. Investigar sobre las reacciones químicas que experimentan algunos edulcorantes de alta intensidad* en los alimentos durante su procesado y almacenamiento, con el fin de conocer sus productos de degradación, y las consecuencias en el ámbito sensorial, nutrimental y toxicológico.
2. Revisar los mecanismos de degradación de estos aditivos para comprender los factores que determinan su estabilidad química tanto en productos alimenticios como en sistemas modelo, y describir las condiciones que promueven su descomposición.
3. Indicar las principales reacciones en que participan y comparar su reactividad con base en la presencia de grupos funcionales comunes, estructura química similar y condiciones de reacción.

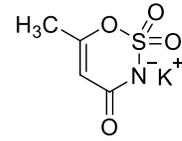
* Nota: Sus nombres y estructuras se presentan en la Figura 1.



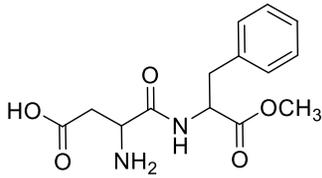
Sacarina



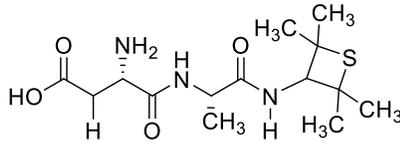
Ciclamato



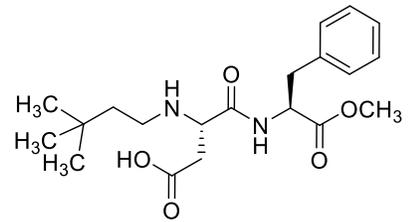
Acesulfame K



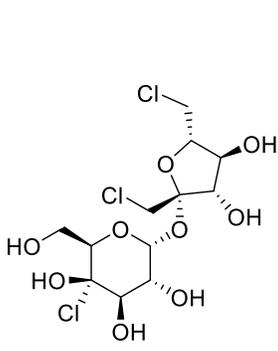
Aspartame



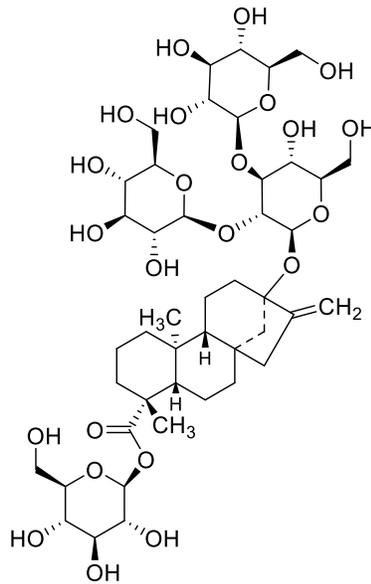
Alitame



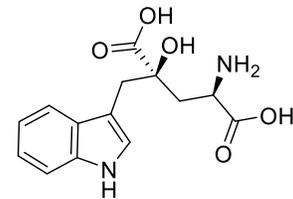
Neotame



Sucralosa



Estevia: Rebaudiósido A



Monatina

Figura 1. Estructuras de los edulcorantes estudiados.

3 Marco Teórico

3.1 Generalidades

3.1.1. Definición

La Real Academia Española (RAE) define edulcorante como cualquier sustancia que endulza los alimentos (RAE, 2016). La *Food and Agriculture Organization of the United Nations* (FAO) indica que son productos utilizados para endulzar que se derivan de los cultivos de remolacha azucarera, caña de azúcar, cereales, frutas o leche, producidos por insectos o derivados del almidón (FAO, 1994). En México, se definen como las sustancias que producen la sensación de dulzura, de origen natural y/o sintético (DOF, 2012a). Se clasifican en función de su origen, aporte energético: calórico o no calórico (García, Quintero, y López-Munguía, 1993) e intensidad de dulzura. En la Figura 2 se muestra una clasificación (Badui, 2006).

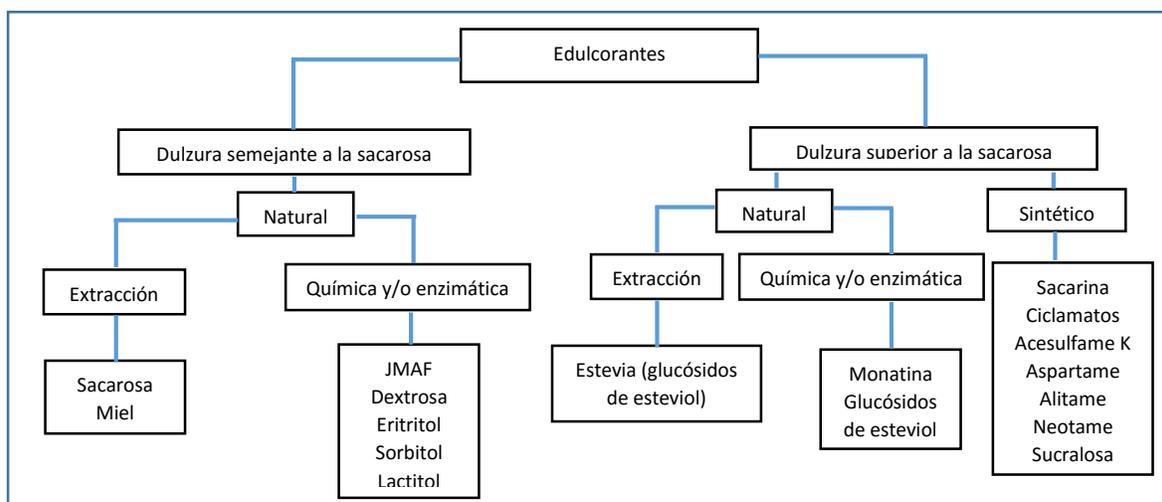


Figura 2. Una clasificación de edulcorantes.

3.1.1.1 Edulcorantes artificiales, y de alta intensidad

Los edulcorantes artificiales son aditivos empleados como sustitutos de azúcar, que presentan un nulo o bajo contenido energético (FDA, 2014): nulo como el ciclamato y bajo como el aspartame y la estevia. Son más dulces que el azúcar, por lo que se requieren menores cantidades para endulzar (O'Brien, 2001). Los edulcorantes que son al menos de 50 a 100 veces más dulces que la sacarosa se denominan "edulcorantes de alta potencia" o "de alta intensidad" (Kingham y Kim, 2006).

3.1.2 Características deseables del edulcorante ideal

Durante mucho tiempo se ha reconocido que no existe el edulcorante ideal, incluso la sacarosa, llamada "estándar de oro", no es una referencia perfecta. El edulcorante ideal debe ser al menos tan dulce como la sacarosa, inodoro, incoloro y no cariogénico. Debe tener un sabor limpio, agradable, con un comienzo de la percepción del sabor inmediato, y no persistente, ser soluble en agua, estable en condiciones ácidas, y básicas en un intervalo amplio de temperaturas, así como conservar un sabor muy similar al tradicional y compatible con una amplia gama de ingredientes alimenticios. Es deseable que se pueda procesar de forma similar a la sacarosa con el equipo ya existente. Tiene que ser inocuo y metabolizado normalmente o excretado sin biotransformación. Los estudios que verifiquen su seguridad deben ser del dominio público. Para tener éxito, un edulcorante debe tener un precio competitivo, ser fácilmente producido, almacenado y transportado (O'Brien, 2001).

3.1.3 Historia y cronología

Como consecuencia de la importancia fisiológica del gusto dulce, se han descubierto y desarrollado cientos de edulcorantes sintéticos y naturales, con el resultado de que hoy se conocen al menos cincuenta clases estructurales de compuestos orgánicos con esa propiedad, cuyas estructuras químicas han sido elucidadas desde principios de 1800. El primer compuesto orgánico con gusto dulce caracterizado fue la *m*-nitroanilina en 1846. El siguiente fue la sacarina, de "saccharum" (azúcar), en 1872. La glucosa fue caracterizada en 1891. La sacarosa o azúcar de mesa, extraída ya sea de la caña de azúcar o de la remolacha azucarera, se describió en 1926. Posteriormente, se sintetizó el ciclamato en 1937; en 1955 se identificó el esteviósido; en 1965 se sintetizó el aspartame; en 1973, el acesulfame K; la sucralosa, componente activo de "Splenda", en 1976; el alitame, en 1979; el neotame y la monatina -un edulcorante natural- se caracterizaron en 1992. La Figura 3 presenta un esquema cronológico del descubrimiento de algunos edulcorantes tanto sintéticos como naturales, donde se indica el nombre de sus inventores y/o descubridores (Weerasinghe y DuBois, 2006).

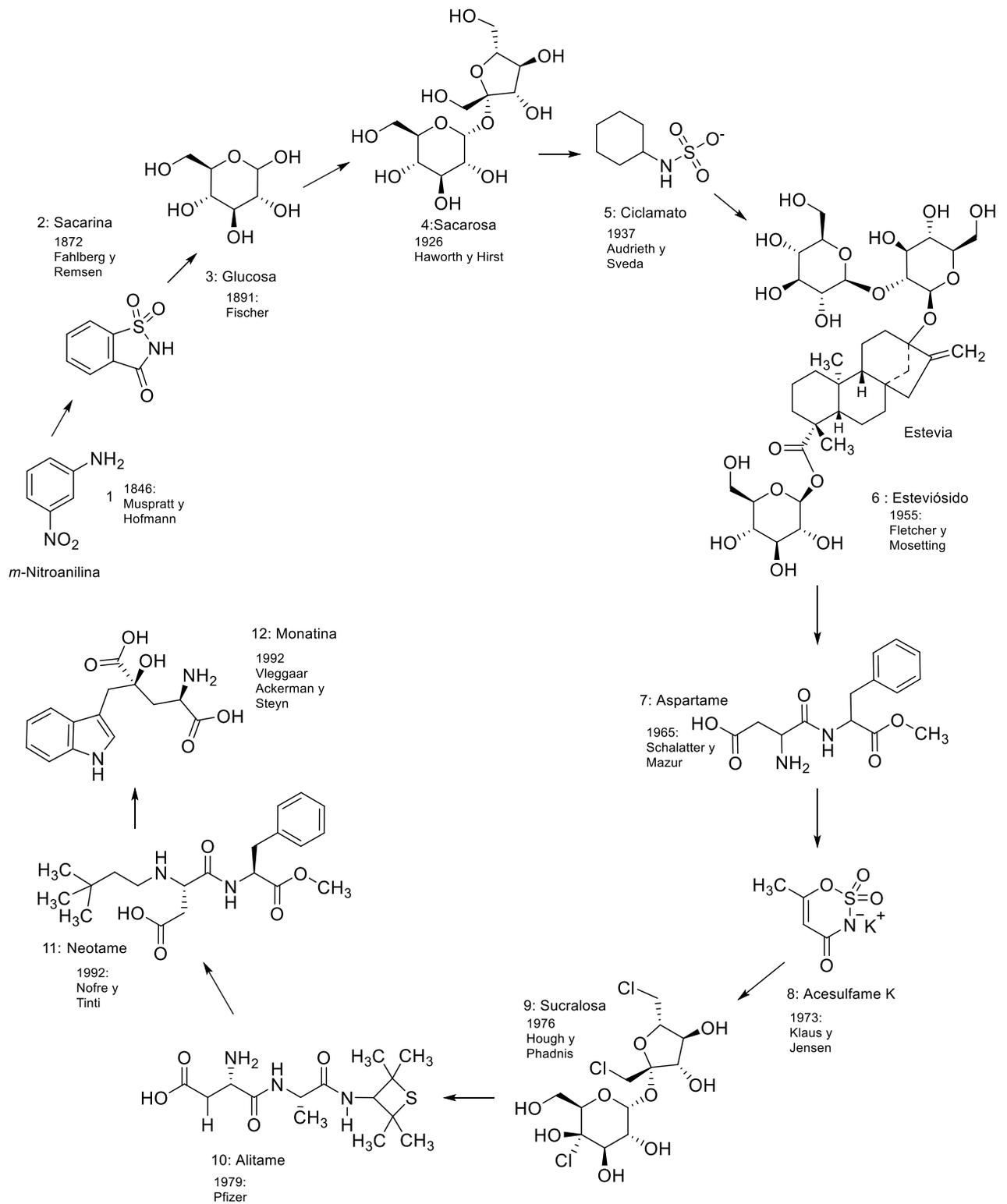


Figura 3. Esquema cronológico del descubrimiento de algunos edulcorantes.

3.1.4 Consumo a nivel mundial y en México

El edulcorante de mayor demanda a nivel mundial es el azúcar de mesa. Su consumo depende principalmente del crecimiento de la población, ingreso, precio y demanda de productos sustitutos. Se estima que para el ciclo 2015-2016 el consumo mundial será de 172.9 millones de toneladas (SE, 2012; CONADESUCA, 2015). El patrón de consumo de los edulcorantes en México se concentra principalmente en el azúcar, y recientemente en el jarabe de maíz de alta fructosa (JMAF), así como en los edulcorantes de alta intensidad. La ingesta de azúcar disminuyó en los últimos años como resultado de las variaciones en los precios nacionales e internacionales, de la oferta y la demanda, del cambio de hábitos de la población e insumos requeridos por la industria alimentaria, como el JMAF y los edulcorantes de alta intensidad. El comercio de los últimos ha superado al de azúcar, logrando consolidarse en más de un cuarto del mercado nacional, y puede cobrar mayor relevancia si los patrones de consumo se acentúan hacia productos alimenticios con bajos niveles de calorías (SE, 2012), además, buena parte de las bebidas de sabor y gelatinas en polvo los incluyen, a pesar de no declararlo. Algunos de ellos se introducen en el mercado mexicano con la implantación del Tratado de Libre Comercio de América del Norte (TLCAN).

3.1.4.1 Marco regulatorio en México

Debido a que los aditivos alimentarios pueden tener efectos en la salud, su uso está sujeto a regulación tanto nacional como internacional. En la Tabla 1 se muestra un resumen de los edulcorantes permitidos en México que fueron estudiados en el presente trabajo, así como las concentraciones autorizadas en diversos alimentos. (DOF, 2012b)

Tabla 1. Concentración permitida de los edulcorantes estudiados en alimentos.

Edulcorante	Sacarina	Ciclamato	Acesulfame K	Aspartame	Alitame	Sucralosa	Neotame	Glicósidos de esteviol
Alimentos	Mermeladas; helados; productos pesqueros; lácteos, de confitería	Mermeladas, helados, leches fermentadas, frutas en conserva; salsas, aderezos; harinas; refrescos, chicle, productos de confitería y panificación	Todas las categorías	Todas las categorías	Harinas; cacao; productos de confitería; lácteos fermentados; chicle; mermeladas; refrescos	Cereales para desayuno; productos lácteos; de confitería, de panificación; refrescos; salsas de frutas y hortalizas, chicle; mermeladas; aderezos, néctares, postres y rellenos,	Refrescos; productos cárnicos, pesqueros, de confitería lácteos y de panificación; margarina; frutas y verduras; chicle; helados; aderezos; néctares	Refrescos, productos pesqueros, lácteos, cárnicos; helados, frutas y hortalizas; mermeladas; cereales para desayuno; aderezos, néctares
	carne; café; salsa de frutas y hortalizas; refrescos, néctares, aderezos							
Concentración permitida de edulcorante (ppm)								
Mínima	20	100	500	1000	40	250	10	40
Máxima	2500	3000	BPF	BPF	300	5000	1000	3500

BPF: Buenas prácticas de fabricación.

3.1.5 Estructura, síntesis y metabolismo de los edulcorantes estudiados

3.1.5.1 Sacarina

La sacarina o 1,1-dióxido de 1,2-benzoisotiazolín-3-ona es el pionero de los edulcorantes sustitutos. Fue descubierta en 1878, y comercializada y patentada como "sacarina de Fahlberg" en Estados Unidos (EU). Durante la Primera Guerra Mundial su demanda aumentó debido al racionamiento del azúcar. Para 1917 ya era un edulcorante de mesa común en EU y Europa. La escasez de azúcar posterior manifestó la necesidad de producir edulcorantes alternativos (O'Brien, 2001). Se emplea en su forma ácida o como sal sódica o cálcica para aumentar su solubilidad en agua. Su estructura se muestra en la Figura 4 (O'Donnell y Kearsley, 2012).

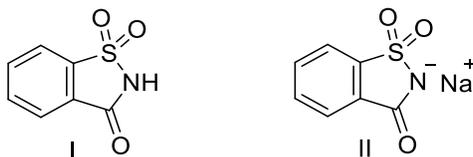


Figura 4. Estructura química de la sacarina (I) y de su sal sódica (II)

3.1.5.1.1. Síntesis

La síntesis de sacarina y su sal sódica se muestra en la Figura 5 (O'Brien, 2001).

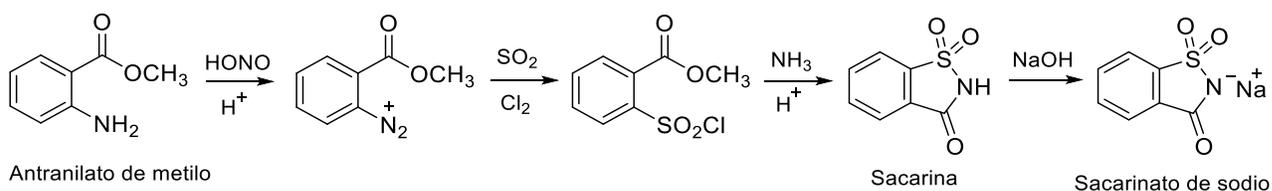


Figura 5. Síntesis de sacarina y sacarinato de sodio.

3.1.5.1.2 Metabolismo

Se absorbe principalmente en el intestino delgado y se elimina sin biotransformación. El 5% se excreta en heces y el resto en orina (O'Brien, 2012; O'Donnell y Kearsley, 2012).

3.1.5.2 Ciclamato

El ciclamato fue sintetizado en 1937 por Sveda y Audrieth (O'Brien, 2001; Weerasinghe y DuBois, 2006), quienes descubrieron accidentalmente su sabor dulce, la patente pasó a ser propiedad de los laboratorios *Abbott*, que realizaron los estudios necesarios para emplearlo como fármaco en 1950. El ciclamato fue comercializado inicialmente como edulcorante de mesa para diabéticos. En 1958, después de la entrada en vigor de la Ley de Enmienda de Aditivos en Alimentos, Fármacos y Cosméticos (*Federal Food, Drug, and Cosmetic Act*), la *Food and Drug Administration* (FDA) lo clasificó como un aditivo GRAS (Generally Recognized As Safe). La mezcla de ciclamato con sacarina mejora las propiedades de sabor de los alimentos bajos en calorías, de los cuales los refrescos fueron los más populares en los años sesenta en EU (O'Brien, 2001). En 1969, algunas evidencias experimentales con ratones sugirieron que éste y su producto de hidrólisis, la ciclohexilamina, causaban cáncer de vejiga. Si bien este resultado no se corroboró en estudios exhaustivos subsecuentes, en 1970 fue prohibido en EU mas no en otros países (Damodaran, Parkin, y Fennema, 2008). El ciclamato se añadió a la lista de aditivos alimentarios permitidos en México en 2006; no obstante, ante una campaña contra este edulcorante y su posible modificación del sabor en bebidas, *Coca Cola Company* reformuló la ``Coca Zero'', retirándolo de sus ingredientes (El universal, 2008). En la Figura 6 se muestra la estructura química del N-ciclohexilsulfamato de sodio, derivado del ácido ciclohexanosulfámico o ciclámico, mejor conocido como ciclamato de sodio.

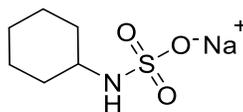


Figura 6. Ciclamato de sodio.

3.1.5.2.1 Síntesis

El ciclamato se obtiene a partir de la sulfonación de la ciclohexilamina con ácido clorosulfónico (O'Donnell y Kearsley, 2012); como se expone en la Figura 7.

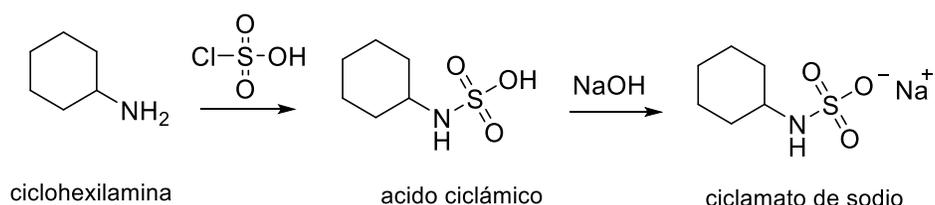


Figura 7. Síntesis de ciclamato de sodio.

3.1.5.2.2 Metabolismo

El ciclamato se absorbe lenta e incompletamente en el intestino delgado. En un estudio de aproximadamente 200 individuos, se registró la absorción corporal de un promedio de 37% de la dosis de ciclamato, se excreta en la orina sin experimentar modificación biológica. Los mamíferos no metabolizan el ciclamato, sin embargo, la microbiota presente en el intestino grueso de algunos individuos lo degrada produciendo ciclohexilamina. Esta capacidad metabólica varía considerablemente entre los sujetos, < 0.1 y $> 60\%$. En contraste, la ciclohexilamina es completamente absorbida en el intestino grueso y excretada mayoritariamente sin cambios en la orina. En humanos puede ser biotransformada en ciclohexanol y ciclohexano-1,2-diol, aunque éstos sólo representan el 1-2% de una dosis de ciclohexilamina (O'Brien, 2012; O'Donnell y Kearsley, 2012).

3.1.5.3 Acesulfame K

En 1967 se descubrió el 2,2-dióxido de la 5,6-dimetil-1,2,3-oxatiazin-4(3H)-ona, un compuesto con intenso sabor dulce. Una búsqueda sistemática de los dióxidos de dihidroxatiazinona reveló un gran número de sustancias dulces, entre las que el 2,2-dióxido de 6-metil-1,2,3-oxatiazin-4(3H)-ona mostró propiedades edulcorantes muy favorables, además de su facilidad de síntesis (O'Brien, 2001). En 1978, la Organización Mundial de la Salud (OMS) lo registró como acesulfame K, basada en los prefijos "acetoacético" y "sulfámico". En EU se aprobó en 1988 (Damodaran et al., 2008). En la Figura 8 se muestra su estructura química.

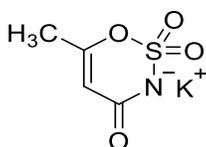


Figura 8. Acesulfame K.

3.1.5.3.1. Síntesis

La reacción entre ácido sulfámico y 2,4-pentanodiona rinde ácido acetoacetamida-N-sulfónico, que en presencia de SO₃ genera un dióxido de dihidrooxotiazinona, y por reacción con KOH, acesulfame K; Figura 9. (O'Brien, 2001)

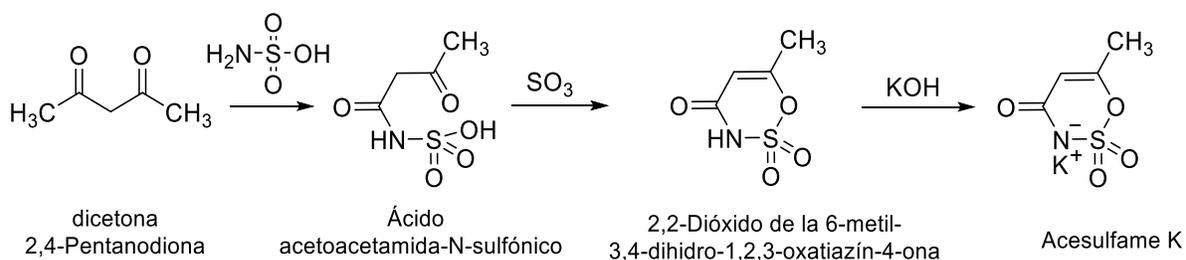


Figura 9. Síntesis de acesulfame K.

3.1.5.3.2. Metabolismo

El acesulfame K es absorbido y excretado rápidamente sin biotransformación en humanos. Después de una dosis única, se elimina por completo en la orina a las 24 horas de su ingesta. Tampoco es metabolizado por otras células animales ni por la microbiota de la cavidad bucal o el intestino (O'Donnell y Kearsley, 2012).

3.1.5.4 Aspartame

El aspartame es un dipéptido descubierto accidentalmente en 1965, y aprobado en EU en 1981 (O'Brien, 2001). En los años ochenta y noventa, el aspartame ofreció un beneficio muy significativo comparando su perfil de sabor similar al de la sacarosa con el de otros edulcorantes de aquel tiempo (O'Donnell y Kearsley, 2012).

3.1.5.4.1 Síntesis

Las materias primas para su síntesis son los aminoácidos L-fenilalanina, producido por fermentación o síntesis química, y el ácido L-aspartico, generado por síntesis. Los grupos reactivos de los aminoácidos se protegen primero, con la excepción de los grupos que formarán el enlace éster. Los aminoácidos son enlazados, ya sea química o enzimáticamente, etapa seguida por un proceso de cristalización para eliminar las impurezas. La técnica de síntesis empleada influye en el tipo, tamaño, forma y propiedades del cristal formado, así como en el aspecto sensorial (O'Donnell y Kearsley, 2012). En la Figura 10 se muestra la estructura química del éster 1-metílico de la N-L- α -aspartil-L-fenilalanina, mejor conocido como aspartame.

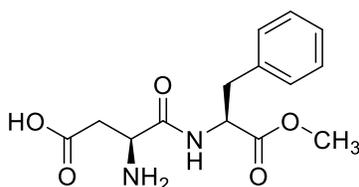


Figura 10. Aspartame.

3.1.5.4.2 Metabolismo

El aspartame se degrada en el organismo humano en sus aminoácidos constituyentes y metanol. Los aminoácidos libres siguen las rutas metabólicas normales de digestión, y se aprovechan como si se obtuviesen de otras fuentes de alimentación. La fenilalanina es un aminoácido esencial en la dieta, por lo que debe ser ingerido. El metanol es un compuesto tóxico, sin embargo, diversos estudios han mostrado que los niveles producidos por el consumo de aspartame son apenas medibles y no representan un riesgo para la salud. (O'Donnell y Kearsley, 2012)

3.1.5.5 Alitame

Después del descubrimiento del aspartame, los dipéptidos fueron de interés creciente respecto al desarrollo de compuestos con intenso sabor dulce por *Pfizer Central Research* en los años sesenta, culminando en 1979 con la síntesis de alitame, patentado en 1983 (O'Brien, 2001). La Figura 11 muestra la estructura de la L- α -Aspartil-N-(2,2,4,4-tetrametil-3-tietanil)-D-alaninamida o alitame.

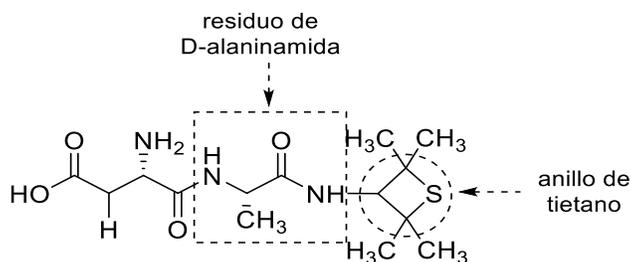


Figura 11. Alitame.

3.1.5.5.1 Síntesis

Una vía de síntesis del alitame se indica en la Figura 12 (Patent No.4, 375, 430).

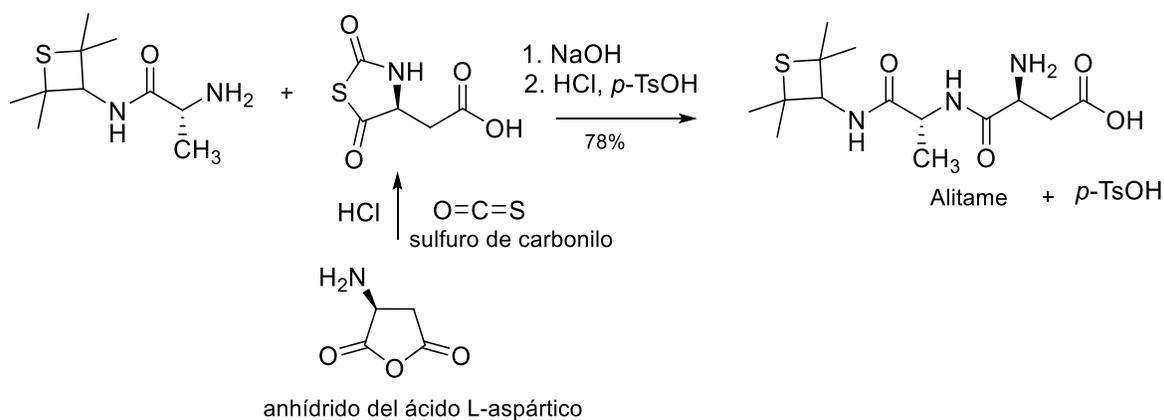


Figura 12. Síntesis de alitame.

3.1.5.5.2 Metabolismo

El alitame es absorbido por ratón, rata, perro y el hombre; el 77-96% se excreta en orina como una mezcla de metabolitos, el resto se elimina en heces sin biotransformación. Su metabolismo se caracteriza por la pérdida de ácido aspártico seguida por glucuronidación y/o la formación de sulfóxido y sulfona. No se detecta ruptura del enlace peptídico de la alaninamida o del anillo de tietano. (O'Brien, 2012)

3.1.5.6 Neotame

Es un derivado N-alquílico del aspartame derivado de un programa de investigación de edulcorantes de alta intensidad en el que *NutraSweet Company* tiene una amplia gama de patentes (O'Brien, 2001). La Figura 13 muestra la estructura del neotame o éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina.

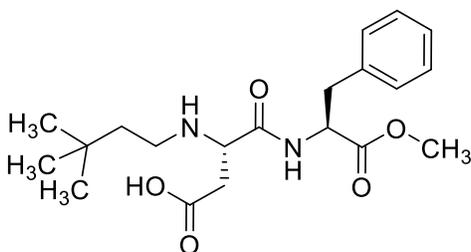


Figura 13. Neotame.

3.1.5.6.1 Síntesis

Se fabrica a partir de aspartame y 3,3-dimetilbutiraldehído vía alquilación reductiva, de acuerdo con la Figura 14 (O'Donnell y Kearsley, 2012).

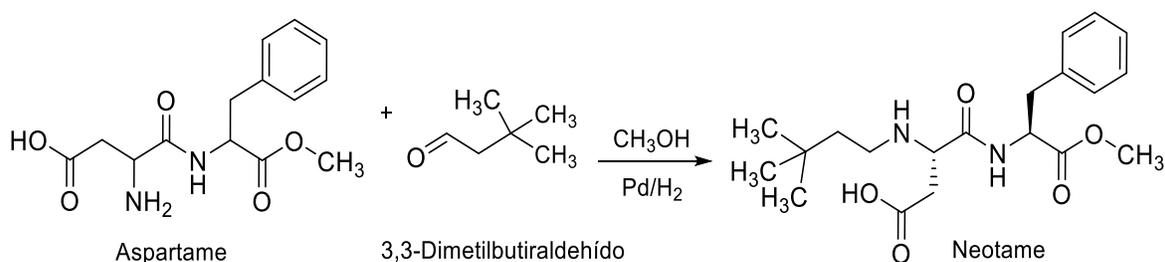


Figura 14. Síntesis del neotame.

3.1.5.6.2 Metabolismo

El neotame se desesterifica en el organismo humano; 64% se excreta en heces y 36% en orina. El 80% se elimina en forma desesterificada, 5% sin cambios y < 5% como ácido N-(3,3-dimetilbutil)-L-aspartico, fenilalanina y 3,3-dimetilbutirato, ya sea libre o conjugado con carnitina, o en menor proporción como glucurónido (WHO/FAO, 2004). El ácido tiene una vida media corta en el plasma, lo que determina su rápida eliminación. La cantidad de metanol producido no constituye un riesgo para la salud, y ni éste ni el neotame se acumulan después de la dosificación repetida (O'Brien, 2012).

3.1.5.7 Sucralosa

La sucralosa se desarrolló como consecuencia de un programa científico donde se evidenció que la cloración selectiva de la sacarosa formaba compuestos intensamente dulces, de los cuales el 1,6-dicloro-1,6-didesoxi-β-D-fructofuranosil-4-cloro-4-desoxi-α-D-galactopiranosido, o sucralosa, fue el candidato idóneo (O'Brien, 2001). Fue aprobada en 1999 en EU (Damodaran et al., 2008), y con anterioridad en México. La Figura 15 muestra las estructuras de sacarosa y sucralosa.

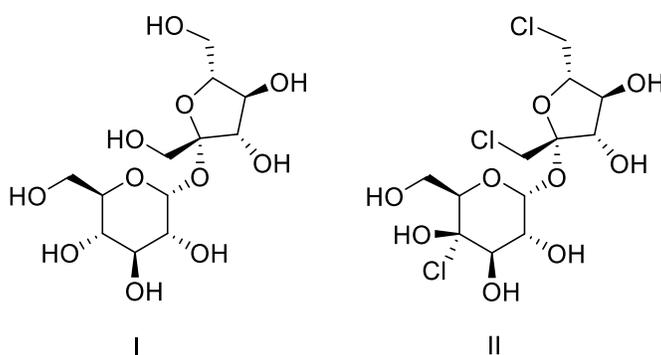


Figura 15. Estructuras químicas de sacarosa (I) y sucralosa (II).

3.1.5.7.1. Síntesis

La sucralosa se fabrica por sustitución selectiva de tres grupos hidroxilo en la molécula de sacarosa por tres átomos de cloro. La reacción implica la protección selectiva de grupos hidroxilo, seguida por cloración, desbloqueo y purificación; se cristaliza con alto grado de pureza en solución acuosa (O'Donnell y Kearsley, 2012).

3.1.5.7.2. Metabolismo

La sucralosa pasa a través del organismo sin descomponerse. Algunos estudios en humanos han mostrado que ~ 85% de la dosis es eliminada en heces en gran parte sin cambios, y el ~15% se absorbe en el tracto gastrointestinal, ingresa en la circulación, y se elimina intacta en la orina. Una fracción de ~ 1-5% se excreta como conjugados glucurónidos (O'Donnell y Kearsley, 2012). No se acumula en el organismo, y su vida media estimada, incluidos los glucurónidos menores, es de ~ 13 horas. (O'Brien, 2012)

3.1.5.8 Estevia

Las hojas de *Stevia rebaudiana* Bertoni, una planta originaria de Brasil y Paraguay, son reconocidas por su dulzura elevada. Se conocen desde hace siglos por las comunidades guaraníes y los colonizadores españoles que las usaban para endulzar. No obstante, su empleo es relativamente nuevo. Actualmente es muy utilizada en el mercado japonés y coreano (O'Donnell y Kearsley, 2012). Las hojas contienen varios glucósidos del alcohol esteviol (> 11), compuestos que le aportan la sensación de dulzura. Todos ellos comparten una estructura común. La diferencia radica en el número y disposición de los carbohidratos enlazados al núcleo de esteviol (GSI, 2015). Hoy, las muestras comerciales de estevia se enfocan en presentar un alto contenido de rebaudiósido A o rebiana ($> 97\%$), que se acompaña de cantidades menores de otros glucósidos (O'Donnell y Kearsley, 2012). En su 69ª reunión, la JECFA (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives) especificó que el edulcorante comercialmente llamado estevia, o glucósidos de esteviol, debe contener $\geq 95\%$ de esteviósido y/o rebaudiósido A (EFSA, 2010). La estructura del esteviol, rebaudiósido A y esteviósido se muestran en la Figura 16.

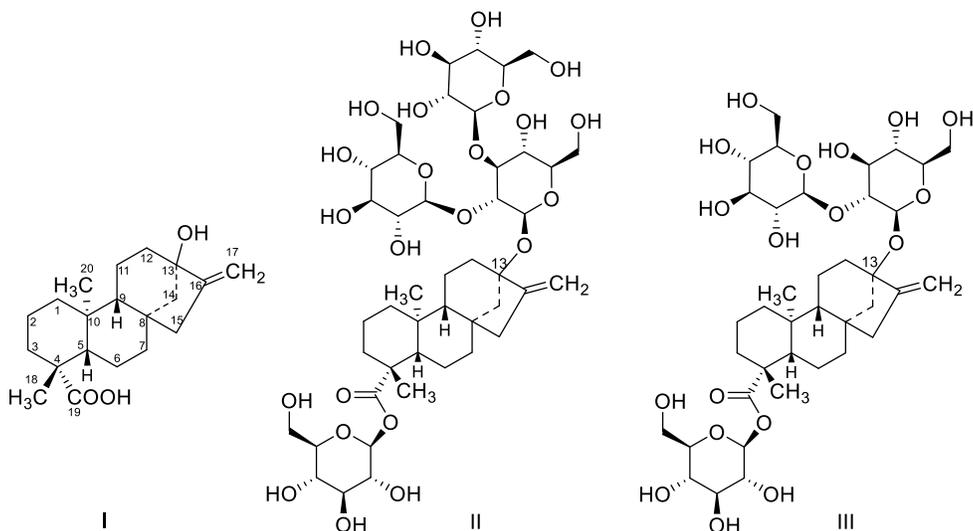


Figura 16. Estructura química del esteviol (I), rebaudiósido A (II) y esteviósido (III).

3.1.5.8.1 Biosíntesis y extracción: esteviol, esteviósido, rebaudiósido A

La biosíntesis de los glucósidos de esteviol sigue la vía del 4-fosfato de metileritrol (MEP). Esta biosíntesis diverge de aquella de las hormonas giberelinas en la hidroxilación del C-13 del ácido kaurenico, formando así la molécula de esteviol, cuyos grupos hidroxilo en C-19 y C-13 pueden ser glucosilados. La glucosilación del hidroxilo 13 produce el respectivo monósido, y la del carbohidrato de éste produce el biósido. A su vez, el esteviósido se produce por glucosilación del C-19 del biósido de esteviol, y el rebaudiósido A, por glucosilación del C-30 del 13-O-C de la glucosa, que es el paso terminal en la vía del MEP. El esteviósido y el rebaudiósido A, representan la mayoría de los glucósidos de esteviol (Brandle y Telmer, 2007). Existen diferentes procesos de extracción y purificación de los glucósidos de esteviol, aunque, en general, implican operaciones unitarias como la extracción acuosa, extracción selectiva, decoloración, eliminación de impurezas y cristalización (O'Donnell y Kearsley, 2012). Los extractos crudos de estevia no están aprobados para su uso en alimentos (GSI, 2015). Durante la última década, la industria alimentaria ha pasado de utilizar los extractos que contienen principalmente esteviósido a los extractos ricos en rebaudiósido A, debido a sus características de dulzura superiores (O'Brien, 2012).

3.1.5.8.2 Metabolismo

Los glucósidos de esteviol son hidrolizados por la microflora intestinal en glucosa y esteviol, que no se metaboliza. La velocidad de hidrólisis del esteviósido es mayor que la del rebaudiósido A. *Bacteroides ssp.* son los principales responsables de la hidrólisis a través de su actividad β -glucosidasa (Renwick y Tarka, 2008). El esteviol es absorbido en el colon, de ahí pasa al hígado donde es glucuronizado. La vida media de estos glucósidos es de 14 h. Los glucurónidos son la forma principal de excreción del esteviol absorbido por humanos, que tiene lugar principalmente a través de la orina. Sólo una pequeña cantidad se elimina en heces. No hay evidencia de su acumulación en el organismo, mientras que las enzimas y los ácidos presentes en la boca, estómago o intestino delgado no hidrolizan dichos glucósidos (O'Brien, 2012).

3.1.5.9 Monatina

El vocablo "monatina" se deriva de la palabra indígena "monate molomo", que significa boca agradable. Es un aminoácido de origen natural con alto poder edulcorante que se aísla del arbusto *Sclerochiton ilicifolius*, que crece en el noroeste de Transvaal, Sudáfrica. La savia se ha utilizado por la población autóctona durante varias generaciones para endulzar sus alimentos y medicamentos. La monatina fue identificada y aislada por primera vez en 1992. Estructuralmente posee dos centros quirales, dando lugar a cuatro estereoisómeros: (2R,4R), (2S,4S), (2R,4S) y (2S,4R). El primer compuesto aislado e identificado fue el ácido (2S,4S)-2-amino-4-carboxi-4-hidroxi-5-(3-indolil)-pentanoico. En la Figura 17 se indica la estructura química de la monatina o ácido (2R,4R)-2-amino-4-carboxi-4-hidroxi-5-(3-indolil)-pentanoico, isómero conocido como Arruva. (Upreti et al., 2012)

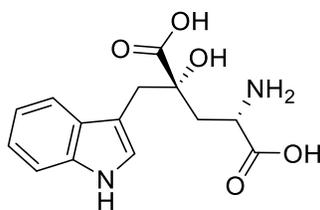


Figura 17. Monatina.

3.1.5.9.1 Extracción

La monatina se presenta sólo en cantidades traza en la corteza de la raíz de *Sclerochiton i.*, ~ 0.007%, por lo que su extracción y aislamiento no tienen potencial comercial actual. Existen numerosos informes sobre su síntesis mediante varios procesos: químico, quimiobiocatalítico, síntesis *in vivo* por organismos genéticamente modificados o transformaciones enzimáticas *in vitro*. Actualmente, lo producen las empresas como *Cargill* y *Ajinomoto* (Fry, 2012; Upreti et al., 2012).

3.1.5.9.2 Metabolismo y perspectivas

Se prevé que futuros estudios toxicológicos revelarán que la monatina se metaboliza como cualquier otro aminoácido libre, lo que significaría que su contenido calórico sería muy bajo. Se espera además que no sea cariogénico ni que produzca efectos sobre los niveles de glucosa sanguínea o en la demanda de insulina (Fry, 2012).

3.1.6 Propiedades fisicoquímicas de los edulcorantes estudiados

La utilidad de un ingrediente en la industria de los alimentos depende de sus cualidades sensoriales y de sus propiedades fisicoquímicas (O'Donnell y Kearsley, 2012). La Tabla 2 resume las propiedades fisicoquímicas de los edulcorantes estudiados salvo monatina (Grenby, 1996; Nofre y Tinti, 2000; O'Brien, 2001; Sigma-Aldrich, 2011; O'Donnell y Kearsley, 2012; Walter, 2013), para el que no se encontró la correspondiente información.

Tabla 2. Propiedades fisicoquímicas de los edulcorantes estudiados.

Edulcorante	Forma física	pKa	Solubilidad en agua ^{20°} (g/100mL)	p. f. (°C)	
Sacarinato de sodio	Sólido	2.32	1	>300	
Ciclamato de sodio	PBCI*	1.71	20	265	
Acesulfame K	PBCI	~ 2.0	27	descompone > 200	
Aspartame	PGBI*	pKa ₁ 3.1 y pKa ₂ 7.9; pl:5.4	1 ^{25°}	248-250	
Alitame	Sólido cristalino blanco, olor tenue	pKa ₁ 3.44 y pKa ₂ 8.23; pl:5.6	39.2 en pH 3	136-147	
Sucralosa	Polvo cristalino blanco, olor tenue	No modifica el pH	28.3	125	
Neotame	PBCI	pKa ₁ 3.01 y pKa ₂ 8.02 pl ~5.5	1.3%(p/p) ^{25°}	80.9-83.4 descompone > 200	
Stevia	Polvo blanco	pH 5.5-7.0 de solución acuosa al 1%	Esteviósido	0.13	237-242
Rebaudiósido A			0.80	242-244	

*Nota. Abreviaturas. PBCI: Polvo blanco cristalino inodoro; PGBI: polvo o grano blanco inodoro.

3.1.7 Propiedades y parámetros sensoriales

Los edulcorantes artificiales son diferentes a los naturales calóricos en sus propiedades sensoriales. La composición química y física del medio de dispersión, pH, concentración, método de síntesis, el catador, la presencia de otros ingredientes y la temperatura a la que se consume el producto son factores que modifican la percepción de la dulzura, que además es un parámetro subjetivo. (O'Brien, 2001)

3.1.7.1 Poder edulcorante

El poder edulcorante (PE) o dulzura relativa expresan la relación que compara la dulzura del edulcorante con respecto a la sacarosa (referencia), esta relación se calcula con base en la cantidad expresada en peso. El PE depende de la concentración de la solución de sacarosa con la que se compara, por ejemplo, la sacarina es 300 veces más dulce que una solución acuosa de sacarosa al 7 %, pero > 200 veces más dulce que una solución al 9% (O'Brien, 2001). La Tabla 3 indica el PE de los edulcorantes estudiados.

Tabla 3. Dulzura relativa de los edulcorantes.

Edulcorante	PE	Concentración (%) de sacarosa solución de referencia
Sacarinato de sodio	300	7
Ciclamato de sodio	40	2
Acesulfame K	200	3
Aspartame	130	10
Alitame	2900	2-3
Sucralosa	500	9
Neotame	8000	-
Stevia	Esteviósido	190
	Rebaudiósido A	170
(2R,4R)-Monatina	2700	5

3.1.8 Estabilidad de los edulcorantes estudiados en alimentos y sistemas modelo

Los edulcorantes deben ser estables a la degradación química que se presenta en los alimentos y sistemas modelo. La vida de anaquel no debe verse afectada por la generación de sabores desagradables y los productos deben ser inocuos. (O'Donnell y Kearsley, 2012)

3.1.8.1 Sacarina

En su venta a granel, la sacarina no se descompone durante varios años, mientras que soluciones acuosas de pH 3.3-8 calentadas a 150°C durante 1 h registran pérdidas < 2%. Asimismo, soluciones de pH 3 almacenadas durante 5 meses a 20 y 40°C, indican una respectiva degradación de 5 y 20%. La Tabla 4 indica la descomposición (%) en función de la temperatura, pH y tiempo de hidrólisis en solución acuosa. Como consecuencia de su alta estabilidad, no hay pérdida de dulzor durante el almacenamiento de los alimentos, ni interés toxicológico significativo por sus productos de degradación (O'Donnell y Kearsley, 2012).

Tabla 4. Hidrólisis de la sacarina en solución acuosa con diferente pH en función de la temperatura.

Temperatura (°C)	pH	Tiempo (h)	Pérdida de sacarina (%)
100	2.0	1	2.9
	3.3		0
	7.0		0.3
	8.0		0
150	2.0	1	18.6
	3.3		1.9
	7.0		1.6
	8.0		0
120	3.3	27	18
	3.3	219	69
	7.0		6
	7.0	27	0
	9.0		2
	9.0		219

3.1.8.2 Ciclamatos

En estudios realizados en 1970 en EU, se evaluaron los niveles de ciclohexilamina, producto de degradación del ciclamato, en 200 diferentes productos alimenticios, encontrándose una concentración de 6.5-480 ppm, niveles que se atribuyeron principalmente a contaminantes cantidades traza de las muestras comerciales de ciclamato, pero también a su hidrólisis durante el procesamiento de los alimentos, así como a cantidades insignificantes que se forman en almacenamiento. La Tabla 5 muestra las pérdidas por hidrólisis de ciclamato en soluciones acuosas empleadas como sistemas modelo con diferentes valores de pH. (O'Donnell y Kearsley, 2012)

Tabla 5. Hidrólisis de ciclamato en solución acuosa en función del pH.

Hidrólisis de ciclamato	
100°C durante 1 h	
pH	Descomposición (%)
0.9	13.7
1.6	8.1
2.5	0.98
4.5	0.1
5.3	0.52
6.5	0.58

Por otro lado, no hay pérdida significativa de dulzura o generación de productos de degradación en ninguna de las aplicaciones comunes del ciclamato (O'Donnell y Kearsley, 2012). No obstante, no se encontraron referencias sobre su estabilidad en diferentes procesamientos de alimentos ni durante almacenamiento.

3.1.8.3 Acesulfame K

La vida de anaquel del acesulfame K sólido es elevada. Estudios de muestras almacenadas durante seis años a temperatura ambiente, ya sea expuestas a la luz o protegidas de ésta, no indicaron ningún signo de descomposición o diferencias en el producto recién fabricado (O'Brien, 2001). Asimismo, es estable tanto en productos con bajo contenido de humedad como en soluciones acuosas, por ejemplo, después de diez años de almacenamiento en temperatura ambiente, no se detectó ninguna pérdida de acesulfame K en una solución amortiguada de pH 7.5. Por su parte, un almacenamiento a 40°C causó pérdidas sólo después de varios meses. La cinética de reacción a 20°C mostró una vida media de 11.5 años a pH 5.8, y de 6.9 años a pH 3.2 (O'Donnell y Kearsley, 2012). Tratamientos HTST o UHT en leche y productos lácteos u otras bebidas; la esterilización a 100°C para productos de pH bajo, y de 121 °C para productos con pH > 4 no conducen a la pérdida del edulcorante. Tampoco se registró descomposición en soluciones de pH 4 calentadas a 120°C por una hora. En galletas horneadas a altas temperaturas por corto tiempo no se observó disminución. Por su parte, el tratamiento en microondas o de secado, ya sea por pulverización o en lecho fluidizado no genera pérdidas (O'Brien, 2001). Las temperaturas en un proceso de cocción pueden ser tan altas como 180°C en la corteza o las partes externas del producto, pero alrededor de 100°C en las regiones internas, temperaturas que están debajo del límite de descomposición del acesulfame K, para el que no se encontró ninguna pérdida incluso después de un calentamiento que originó un producto muy oscuro y de sabor inaceptable. Para productos de confitería, el acesulfame se puede añadir antes de la cocción sólo si se agregan posteriormente los compuestos ácidos, ya que, de lo contrario, las altas temperaturas y los bajos niveles de pH pueden causar pérdidas ligeras de dulzor. Si se añaden ácidos junto con acesulfame K antes de la cocción, la descomposición es probable. (O'Donnell y Kearsley, 2012)

3.1.8.4 Aspartame

El aspartame en su forma sólida tiene una excelente estabilidad (> 5 años) en baja o alta temperatura (O'Donnell y Kearsley, 2012). Se degrada sólo en 5% al someterlo a 105°C durante 100 h, y por completo a 150°C por 30 h (EFSA, 2013). Presenta estabilidad óptima en alimentos con un contenido de humedad < 8%, misma que disminuye al aumentar este porcentaje y la temperatura. La mezcla con isomaltulosa contribuye a su preservación (O'Donnell y Kearsley, 2012).

Estudios de su degradación en función de la actividad acuosa (a_w), informan que el aumento de este parámetro en 0.1 unidades entre 0.3-0.7 resultó en una pérdida de 30-80%. La energía de activación (E_a) para la descomposición de aspartame varió entre 20-25 kcal/mol, disminuyendo a medida que aumentó la a_w (Hutchinson, Ho, y Ho, 1999). En soluciones líquidas la descomposición depende de la humedad, pH, temperatura y tiempo de procesamiento, entre otros factores. Un estudio de su vida media mostró que a 25°C presenta una buena estabilidad a pH 3-5, con un máximo en pH 4.3. En postres lácteos congelados (pH 6.5-7.0), el aspartame exhibe una vida media mayor a la calculada debido a una menor cantidad de agua libre en estos productos (O'Brien, 2001).

Estudios en soluciones modelo y en bebidas de cola bajas en calorías informan que después de 10 días de almacenamiento a 40°C, el sistema ya no contenía aspartame (Hutchinson et al., 1999). La Tabla 6 indica la degradación de aspartame en sistemas acuosos con dos tipos de tratamiento térmico: a) HTST y b) UHT, observándose menores pérdidas en el primer caso (O'Donnell y Kearsley, 2012).

Tabla 6. Pérdida de aspartame en diferentes procesos térmicos en sistemas acuosos.

Proceso	pH	Pérdida de aspartame (%)
a) HTST (30 s/75°C)	3.5	< 1
	6.0	1
b) UHT (15 s/136°C)	3.5	1
	6.0	42

La descomposición del aspartame en bebidas almacenadas presenta una cinética de primer orden, y es hasta cierto punto previsible si se conoce el pH y la temperatura. No obstante, los resultados pueden cambiar debido a la interacción del aspartame con otros componentes, misma que puede causar un impacto tanto positivo como negativo en su estabilidad y cambios en el nivel de dulzura percibido. Compuestos como los terpenos -presentes en canela- pueden acelerar la degradación del aspartame, mientras que los polifenoles polimerizados le confieren una estabilidad adicional en bebidas (O'Donnell y Kearsley, 2012).

Por otro lado, Kumari, Choudhary, Arora, y Sharma (2016) prepararon leches endulzadas con aspartame sometidas a un proceso de pasteurización de 90°C/20 min, donde se conservó el 60%, el resto se degradó en N-L- α -aspartil-L-fenilalanina, es decir, el dipéptido desesterificado. En el mismo estudio, se sometieron las leches a esterilización, 121°C/15 min, lo que provocó la degradación total del aspartame.

Stamp y Labuza (1983) estudiaron la reacción de aspartame con glucosa, concluyendo que el oscurecimiento no enzimático vía la reacción de Maillard es un mecanismo importante en la degradación del edulcorante en los alimentos, ya que se trata de un dipéptido reactivo frente a carbohidratos reductores, lo que resulta en una pérdida de dulzura y cambios desagradables en el color. Por ejemplo, el aspartame puede reaccionar con la vainillina, interacción que se acelera con el incremento de temperatura, sin embargo, se requiere de varios meses para detectar la pérdida de sabor vainilla. (Chobattaana, Jeon y Smith, 2000).

En refrescos, se requiere una pérdida de 40% para que la disminución de dulzura conduzca a un producto inaceptable. En café instantáneo liofilizado con un contenido de humedad residual de 3-4% su descomposición fue < 10% después de 260 días de almacenamiento. En jugos de naranja pasteurizados se pierde inmediatamente la mitad del contenido inicial de aspartame. (EFSA, 2013)

Actualmente hay una gran cantidad de alimentos listos para consumirse que contienen aspartame, cuyo calentamiento por microondas ocasiona su hidrólisis, reacción que se acentúa por el incremento de la potencia del horno (Cheng y Wu, 2011).

Por lo anterior, su empleo se ve limitado en alimentos horneados, particularmente en pH neutro (Nofre y Tinti, 2000).

El aspartame es fotosensible, y sigue una cinética de orden cero, la cual puede ser un mecanismo importante de degradación en algunos sistemas alimentarios (Kim, Jung y Kim, 1997)

Además, Gliemmo, Campos y Gerschenson (2001) reportaron la interacción del aspartame en sistemas modelo con sorbato de potasio, donde se observa una disminución de la vida de anaquel del alimento que los contiene. La adición de sorbato de potasio en un sistema que contiene aspartame acelera su degradación, los grupos carbonilos generados de la autoxidación del sorbato parecen acelerar las reacciones de Maillard provocando una aceleración de la degradación del aspartame con pérdida del poder edulcorante y desarrollo de colores pardos (Gliemmo et al., 2001).

Por otra parte, Bell y Wetzel (1995) han reportado que la selección del buffer es una consideración importante en la formulación de bebidas endulzadas con aspartame dado que pueden influir en su velocidad de degradación (Bell y Wetzel, 1995).

3.1.8.5 Alitame

El Alitame es suficientemente estable para su uso en caramelos duros, o blandos y en alimentos procesados a altas temperaturas y pH neutro, como son los productos horneados. Su alta estabilidad térmica en comparación con la de aspartame en condiciones de cocción simuladas en solución acuosa, correlaciona con su vida media, de acuerdo con la Tabla 7. (O'Brien, 2001)

Tabla 7. Vida media del aspartame y alitame en soluciones acuosas.

Edulcorante	Temperatura (°C)	Vida media (h)		
		pH 6.0	pH 7.0	pH 8.0
Alitame	100	13.5	13.4	12.6
	115	2.1	2.1	2.1
Aspartame	100	0.4	0.1	0.04
	115	0.1	0.03	0.02

Asimismo, se han realizado estudios comparativos de la estabilidad de soluciones acuosas de alitame, y aspartame con diferentes valores de pH a 23°C, encontrándose que a pH ácido (2-4) la vida media del primero es de más del doble que la del aspartame (O'Brien, 2001). Sin embargo, el propio alitame es menos estable a pH bajo (< 4) en comparación con entornos neutros.

Se ha informado incompatibilidad del alitame en productos alimenticios ácidos almacenados como refrescos de cola (NPCS, 2008), de la misma forma que en presencia de altos niveles de azúcares reductores, H₂O₂, NaHSO₃, ácido ascórbico, iones metálicos y algunos tipos de Caramelo. Durante el almacenamiento en estas condiciones se producen olores fétidos (Schiffman y Gatlin, 1993; O'Brien, 2001). Por el contrario, es completamente estable durante más de un año a temperatura ambiente en el intervalo de pH 5-8. De acuerdo con lo anterior, a medida que aumenta el pH, lo hace también su estabilidad (O'Brien, 2001).

3.1.8.6 Neotame

La estabilidad del neotame seco a granel es mayor de cinco años. En comparación con el aspartame, es más estable a pH neutro en productos horneados. En solución acuosa su estabilidad está en función del pH y sigue un comportamiento similar al del aspartame, alcanzando un valor máximo a pH 4.5. La adición de cationes divalentes o trivalentes y de β -ciclodextrina contribuye a su estabilidad.

Por otra parte, su resistencia a la degradación en bebidas es similar a la del aspartame. En un estudio donde se formularon bebidas de pH 3.2 en almacenamiento a 20°C, el 89% del neotame se conservó después de 8 semanas (O'Donnell y Kearsley, 2012).

El neotame es inerte a componentes de los alimentos como son agentes saborizantes o azúcares reductores. Los productos que contienen glucosa, maltodextrina, y neotame son estables cuando se almacenan por largos periodos en condiciones apropiadas de temperatura y humedad (O'Brien, 2001). En ese ámbito, algunos estudios han analizado el efecto de la pasteurización en leches con sabor (90°C, 10 min) endulzadas con neotame, donde se perdió el 8% durante el procesado, y 4.6% adicional 7 días después a 4-7°C. Se evaluó además su estabilidad en la esterilización (121°C, 15 min), donde se degradó en 50%; y después de 60 días a 30°C sólo se conservó el 8% (Kumari et al., 2016). En pastel horneado se perdió el 15% después del proceso, y posteriormente sólo se degradó el 5% después de cinco días de almacenamiento, dando una pérdida total de 20%, misma que no afecta su funcionalidad edulcorante (Prakash y Bishay, 2006).

En bebidas de cola la dulzura del neotame puede durar al menos 16 semanas. Cuando refrescos endulzados con neotame se manipulan y almacenan apropiadamente pueden durar de 4 a 5 meses sin perder su dulzura. En chicles proporciona un nivel adecuado de la misma de acuerdo con un estudio de almacenamiento que duró 26 semanas (*NutraSweet*, 2004). Los resultados sensoriales mostraron una excelente funcionalidad en yogur de fresa, donde aproximadamente el 98% de su concentración se mantuvo después de 6 semanas, vida de anaquel típica (Prakash y Bishay, 2006).

3.1.8.7 Sucralosa

La estabilidad de la sucralosa es un aspecto importante para la ciencia de los alimentos, principalmente si existe una interacción química con otros componentes, y si puede descomponerse en sistemas acuosos. La cloración para sintetizar sucralosa altera la molécula de sacarosa, haciendo más estable químicamente el producto resultante. La estabilidad del edulcorante puro y de sus soluciones acuosas ha sido evaluada para determinar la vida útil y condiciones adecuadas de almacenamiento y distribución (O'Brien, 2001). Su estabilidad se manifiesta en su baja reactividad con otros componentes y en su resistencia a la hidrólisis en condiciones extremas de ácido y calor (O'Donnell y Kearsley, 2012). En una investigación particular de sistemas acuosos se evaluó su reacción potencial con compuestos químicos encontrados en algunos alimentos. Se probaron cuatro categorías: sustancias nitrogenadas, niacinamida y glutamato monosódico; agentes oxidantes, H₂O₂; reductores, NaHSO₃; aldehídos y cetoésteres, acetaldehído y acetoacetato de etilo; y sales metálicas, FeCl₃; que se mezclaron por separado en concentración de 0.1% con 1% de sucralosa, y se almacenaron por 7 días a 40°C a pH 3, 4, 5 y 7. Los resultados se indican en la Tabla 8. (O'Brien, 2001)

Tabla 8. Retención de sucralosa en presencia de diversos componentes.

Muestra almacenada, 7 días, 40°C		pH	3	4	5	7
Composición		Retención de sucralosa (%)				
Sucralosa	(control)		100	99.8	98.9	99.5
	+ H ₂ O ₂				99.7	
	+ NaHSO ₃		99.9		99.9	
	+ acetaldehído		100		100	
	+ acetoacetato de etilo		98.8			
	+ FeCl ₃		95.9		98.0	
	+ niacinamida			100		100
	+ glutamato monosódico			99.8		

Los datos de la Tabla 8 indican que la sucralosa prácticamente no interacciona con estos componentes (O'Donnell y Kearsley, 2012).

Un primer indicador de la descomposición de la sucralosa es una ligera decoloración marrón o rosa, acompañada de una pequeña liberación de HCl. El desarrollo de color se produce incluso antes de la detección de pérdida del edulcorante mediante procedimientos de HPLC. El tiempo y la temperatura de almacenamiento tienen un impacto en la aparición del cambio de color porque afectan el material de empaque y el espacio de cabeza (*headspace*). Esta decoloración constituye un problema de calidad, por lo que su almacenamiento apropiado es indispensable. En un estudio particular, se analizaron muestras de sucralosa en polvo almacenadas a 23.8, 30, 40 y 50°C para evaluar el desarrollo de color. El tiempo transcurrido de la primera decoloración fue de 18 meses a 23.8°C; de 3 meses a 30°C; de 3 semanas a 40°C, y de menos de una semana para 50°C. La sucralosa en polvo tiene sin embargo una vida útil suficientemente larga si el producto se embala, almacena y maneja correctamente a temperatura adecuada. Las soluciones comerciales de sucralosa (25%, p/p) contienen benzoato de sodio y sorbato de potasio como conservadores así como citrato para mantener el pH en 4.4, alcanzando así su estabilización. Algunos estudios revelan que no existen cambios químicos o fisicoquímicos de estos productos en almacenamiento por más de tres años entre 20 y 40°C, ya que no se ha registrado descomposición, cambios de color, pH o desarrollo microbiológico. Por otro lado, para evaluar la estabilidad en alimentos secos se utilizaron dos sistemas modelo: sucralosa seca mezclada con maltodextrina, y sucralosa secada por pulverización en presencia de maltodextrina. Los compuestos se mezclaron en seco en proporciones 75:25, 50:50, y 25:75. Conforme disminuyó la cantidad del edulcorante, el tiempo en que se alcanzó la decoloración aumentó de 1.5 a 8 veces más en comparación con el sólido puro. Su dispersión en otras mezclas secas a niveles de uso típicos (< 1%) también aumenta notablemente su estabilidad. La mezcla de sucralosa en gelatina en polvo comercialmente disponible, almacenada durante 6 meses a 35°C, seguida de dos años de almacenamiento en temperatura ambiente no provocó pérdidas detectables del edulcorante por HPLC. (O'Brien, 2001)

Antes de la introducción comercial de sucralosa se determinó su estabilidad en soluciones acuosas con distintos valores de pH y temperatura, observándose una degradación de edulcorante de 2% en soluciones de pH 3, 5 y 7 calentadas a 100°C durante una hora. Después de dos horas se determinó una pérdida de 4% a pH 3, una disminución de 3% a pH 7, y de 2% a pH 5 (O'Brien, 2001). Otros estudios con soluciones amortiguadas de pH 3, 7, y 11 calentadas a 100, 140 y 180°C durante una hora mostraron una degradación de 2% a pH 3 a 100°C, encontrando una pérdida de 14% a pH 7, y una descomposición de 100% a 180°C para los tres valores de pH. En general, se observa que conforme desciende el pH y aumenta la temperatura, disminuye la estabilidad de la sucralosa (Hutchinson et al., 1999). Por otro lado, soluciones del edulcorante de pH de 4.0, 6.0 y 7.5 que fueron almacenadas a 30°C por un año no mostraron pérdidas, mientras que a pH 3 se registró una descomposición de 4%. Con base en esos resultados, se emplea para formular productos alimenticios que mantienen su dulzura en todos los sistemas de procesamiento de alimentos y distribución gracias a su estabilidad. Su pérdida debe ubicarse entre 10-15% para que el consumidor detecte una disminución de dulzura (O'Brien, 2001). La estabilidad de la sucralosa ha sido evaluada en alimentos pasteurizados y esterilizados, encontrándose una preservación del edulcorante de 100%, de acuerdo con la Tabla 9 (O'Donnell y Kearsley, 2012).

Tabla 9. Estabilidad de la sucralosa en alimentos durante diferentes procesos.

Alimento y proceso	pH	Temperatura y tiempo; se conservó el 100% de sucralosa
Pasteurización bebidas tropicales	2.8	93°C, 24 s
Pasteurización de salsa cátsup	3.8	93°C, 51 min
Peras enlatadas	3.3	100°C, 12 min
Frijoles esterilizados	5.6	121°C, 80 min
Leche UHT sabor vainilla	6.7	141°C, 3.5 s

La sucralosa es estable durante procesos térmicos como el horneado de alimentos (Schiffman y Gatlin, 1993; AND, 2012); sólo cantidades menores de sus productos de hidrólisis: 4-cloro-4-desoxigalactosa (4-CG) y 1,6-dicloro-1,6-didesoxifruktosa (1,6-DCF) se han detectado en condiciones de almacenamiento a temperatura elevada y en entornos muy ácidos (AND, 2012). Lo anterior fue confirmado en estudios previos en los se formularon soluciones acuosas de glicina/HCl amortiguadas a pH de 2.5, 3.0 y 3.5, así como en refresco de cola "de dieta" con pH 3.0, y 3.5, que contuvieron en cada caso 200 ppm de sucralosa marcada con ^{36}Cl , y que se almacenaron por un año a 30 ó 40°C, donde además de 4-CG y 1,6-DCF, no se detectaron productos adicionales o un aumento de Cl^- . Para el refresco de cola con pH de 3.0, la formación de 4-CG y 1,6-DCF representó 10% de la cantidad inicial de edulcorante. Posteriormente se planteó la descomposición hipotética de compuestos tóxicos a partir de la 1,6-DCF: cloropropanoles, etilenoclorohidrina y diclorometano, de acuerdo con la Figura 18 (Damodaran et al., 2008), aspecto que se abordará en la sección de Discusión del presente trabajo. Por otro lado, Brandt y Jackson (1990) emplearon sucralosa marcada con ^{14}C para investigar su estabilidad en tres productos horneados: 1) bizcocho cocido a 180°C por 25 min, 2) galletas a 210°C por 8 min, y 3) galletas integrales sometidas a 230°C por 4 min. Esencialmente, el 100% de la sucralosa marcada antes de la cocción fue recuperada (O'Brien, 2001). Se tiene, asimismo, conocimiento de reacciones de pirólisis, deshidrohalogenación y oscurecimiento no enzimático en mezclas con glicina tratadas a 180°C (Hutchinson et al., 1999; Rahn y Yaylayan, 2010), tema que se ampliará en la sección de Resultados.

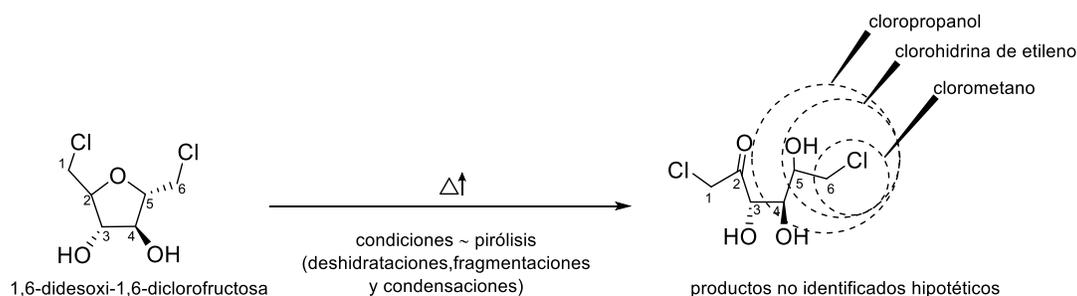


Figura 18. Productos hipotéticos de la degradación térmica de la sucralosa.

3.1.8.8 *Estevia*

El rebaudiósido A seco en polvo es estable al menos durante dos años en condiciones de temperatura ambiente y de humedad controlada (Prakash, DuBois, Clos, Wilkens, y Fosdick, 2008). Tanto éste como el esteviósido prácticamente no se degradan en estado sólido cuando se calientan a 140°C por 1 h, siendo el rebaudiósido el más estable. Este orden de estabilidad también se observa en bebidas de dieta. (Jooken, Amery, Struyf, Duquenne, Geuns, y Meesschaert, 2012)

En otros estudios del rebaudiósido A en medio acuoso, se prepararon bebidas de cola gasificadas que contenían benzoato, citrato, NaCl, KCl, MgCl₂, CaSO₄ y 500 mg/L del edulcorante, que se sometieron a temperaturas de 5-40°C con valores de pH entre 2.8-4.2 durante 6.5 meses. Los resultados mostraron que la estabilidad del rebaudiósido A está en función de la temperatura, pH y tiempo de almacenamiento, como se expone en la Tabla 10 (Prakash, Clos y Chaturvedula, 2012). De acuerdo con la misma, la dulzura de las bebidas no cambia después de 6.5 meses.

Tabla 10. Porcentaje de pérdida del rebaudiósido A en bebidas modelo almacenadas.

Pérdida del rebaudiósido A en bebidas modelo (%)	Almacenamiento durante 6.5 meses			
	Temperatura (°C)			
pH	5	20	30	40
2.8	1.96	7.83	22.31	62.03
3.2	1.37	2.35	11.55	37.38
3.8	1.76	1.56	3.91	13.70
4.2	1.56	1.17	2.54	8.22

También es estable durante 6.5 meses en productos de confitería como chicles. Como edulcorante de mesa, el rebaudiósido A es estable por más de 52 semanas. En yogur natural no hubo pérdida significativa durante la pasteurización (87.8°C, 5 min) o la fermentación, ya que permaneció estable a lo largo de 6 semanas a 4.5°C. En la elaboración de pastel (180°C, 20-25 min) y su posterior almacenaje durante 5 días a 25°C con HR de 60%, no se encontraron pérdidas significativas (Prakash et al., 2008).

Por su parte, Jooken et al. (2012) llevaron a cabo estudios de la estabilidad de los glucósidos de esteviol en diferentes alimentos: sometieron bebida de soya y de leche semidescremada a tratamiento UHT (140°C, 5 s) y las almacenaron por 20 semanas a 6 y 20°C. Al final de este periodo no detectaron cambios en su concentración ni incremento de los glucósidos minoritarios. Tampoco se presentó degradación detectable en bebidas de leche fermentada sometidas a un proceso de pasteurización 95°C/15 s posteriormente almacenadas durante 20 semanas, ni tampoco en helado sabor vainilla pasteurizado (85°C, 15 s) congelado a -18°C durante 12 semanas. En mermeladas formuladas con glucósidos de esteviol y maltitol calentadas hasta obtener 65°Bx, almacenadas durante un año en ausencia o presencia de luz, no se presentó descomposición significativa de los glucósidos. Asimismo, galletas horneadas durante 14 min a 185°C no mostraron descomposición de estos compuestos. En yogures "entero", y descremado que se refrigeraron a 6°C-35 días no se hidrolizaron los glucósidos de esteviol, a pesar de contener microorganismos vivos que poseen β -glucosidasas y presentar pH bajo (Jooken et al., 2012).

Por otro lado Clos, DuBois, y Prakash (2008) realizaron estudios de fotoestabilidad de soluciones modelo endulzadas con rebaudiósido A o con esteviósido, bebidas de cola de pH 2.4 y bebidas sabor "lima-limón" con pH 2.6 almacenadas tanto a la exposición de la luz con 3000 langley (unidad para medir la radiación solar, 1 langley: 1 cal/ cm²) como en oscuridad a 18-23 y 30-34°C durante una semana. Los productos de degradación tanto en ausencia como en presencia de luz fueron idénticos y se produjeron en las mismas cantidades, lo que sugirió que se generan por efecto de la acidez del medio y no por una ruta fotoquímica. Por lo anterior, se afirma que tanto el rebaudiósido A como el esteviósido son fotoestables.

La incubación de soluciones acuosas de esteviósido mezcladas ya sea con vitaminas hidrosolubles o sacarina, ciclamato, aspartame y acesulfame K por 4 h a 80°C no mostró interacción ni cambio significativo en los niveles de nutrientes debido a la presencia del edulcorante. No se registraron interacciones entre los edulcorantes individuales en el curso del tratamiento térmico. (Kroyer, 1999)

3.1.8.9 Monatina

Upreti et al. (2012) llevaron a cabo experimentos de fotodegradación en una cámara de luz solar a fin de simular la exposición a la luz en bebidas modelo sabor lima-limón con pH 2.6 endulzadas con monatina durante 6-24 horas (equivalentes a 1 ó 4 días de la exposición a la luz solar en Arizona) en botellas de PET transparentes, y oscuras. En la bebida con el envase de PET transparente, la monatina se degradó ~ 70% en un día de exposición y desapareció por completo a los cuatro días, mientras que en la botella de PET se degradó en 8% a los cuatro días, lo que indica que el bloqueo de la luz UV permite su estabilización. Un grupo de expertos saboristas confirmaron que las muestras antes de la exposición no presentaban mal olor, pero después de ésta se detectó la presencia de un fuerte olor fecal-húmedo difícil de pasar por alto, similar al del escatol (Upreti et al., 2012).

Storkey, Pattinson, Gaspard, Hagestuen, y Davies (2014) determinaron que la monatina se degrada por efecto de la exposición a la luz UV/visible y por la presencia de iones metálicos en soluciones modelo de bebidas de sabor sin alcohol, lo que tuvo como consecuencia la reducción de su dulzura. Los compuestos de fotooxidación presentan propiedades de sabor desagradable, por lo que el uso comercial de la monatina como edulcorante se ve limitado. Posteriormente, Storkey et al. (2015) indicaron una menor descomposición en soluciones modelo de pH 3.0 del mismo tipo de bebidas, mediante el efecto sinérgico de la mezcla de EDTA (agente quelante), ácido tánico (antioxidante) y envases de PET de colores: a los 17 días de exposición a la luz hubo una pérdida de ~ 19% de monatina, mientras que en la muestra sin protección se degradó el 28%.

4 Parte central y desarrollo

4.1 Reacciones de los edulcorantes en sistemas alimentarios

La presente sección incluye la investigación particular de las reacciones químicas y secuencias de reacción involucradas en la descomposición de los nueve edulcorantes estudiados tanto en alimentos como en sistemas modelo. Asimismo, se informan las características edulcorantes y toxicológicas de los productos de degradación, y en la sección 5 se discute el porqué de su reactividad frente a condiciones específicas en virtud de sus distintos grupos funcionales, finalmente se compara la estabilidad química de las moléculas de edulcorante estructuralmente relacionadas.

4.1.1 Sacarina: reacciones y degradación

La principal reacción de descomposición de la sacarina en solución acuosa y en alimentos es la hidrólisis, que está en función del pH, tiempo y temperatura del procesamiento (O'Brien, 2001). El sacarinato de sodio es estable en condiciones de pasteurización, sin embargo, dependiendo de los parámetros indicados, puede experimentar una hidrólisis lenta (Schiffman y Gatlin, 1993).

4.1.1.1 Hidrólisis

Los únicos productos de hidrólisis son el 2-carboxibencenosulfonato de amonio (*o*-carboxibencenosulfonato de amonio) y el ácido 2-sulfamoílbenzoico ó 2-sulfonamidobenzoico (*o*-sulfonamidobenzoico), indicados en la Figura 19 (O'Brien, 2001). La ruta de degradación es dependiente del pH: el producto exclusivo de la hidrólisis ácida es el ácido 2-sulfobenzoico, y en condiciones básicas, el 2-sulfonamidobenzoico. Ambos se encuentran ocasionalmente como contaminantes traza en muestras comerciales de sacarina (O'Donnell y Kearsley, 2012). En almacenamiento a temperatura ambiente, la sacarina se degrada lentamente: ~5% durante 5 meses en pH < 3, lo que se acentúa por el aumento de temperatura (O'Brien, 2001).

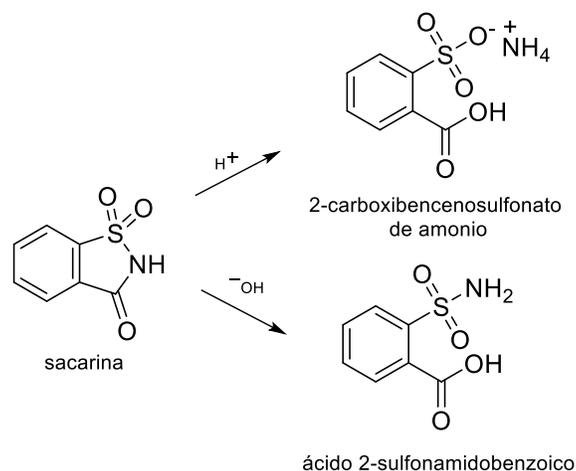


Figura 19. Reacción de hidrólisis de la sacarina en función del pH.

4.1.1.2 Características edulcorantes y toxicológicas de los productos de degradación

4.1.1.2.1 Ácido 2-sulfonamidobenzoico y 2-carboxibencenosulfonato de amonio

El ácido 2-sulfonamidobenzoico es un compuesto insípido (Grenby, 1996), mientras que no se encontró información para el 2-carboxibencenosulfonato de amonio. En el ámbito toxicológico, Kennedy Jr., Fancher y Calandra (1976) realizaron estudios de toxicidad subaguda en ratas y perros administrando dietas de sacarina mezclada con 2-carboxibencenosulfonato de amonio y ácido 2-sulfonamidobenzoico en concentraciones respectivas en ppm de sacarina y de sus productos de a) 100 y 450, b) 500 y 2250, y c) 2000 y 9000, así como dietas de 20,000 ppm de sacarina o de sus productos de degradación por separado durante 16 semanas a los perros, y por 13 semanas a las ratas; no se observaron signos de una respuesta farmacotóxica en ningún caso. Los parámetros determinados: crecimiento, consumo de alimentos, perfiles hematológicos, análisis de orina, peso de órganos, y evaluaciones patológicas macro y microscópicas no fueron significativamente diferentes de los controles. Estos resultados sugieren que hay poco riesgo toxicológico asociado con la ingestión de estos productos (Kennedy et al., 1976). Además, no se encontraron reportes toxicológicos como acción cancerígena, mutagénica o teratogénica del metabolismo de dichos productos.

4.1.3 Acesulfame K, reacciones y degradación

La descomposición del acesulfame K depende de la velocidad de calentamiento, encontrándose una degradación rápida a $\sim 225^{\circ}\text{C}$, y más lenta a temperaturas ligeramente más bajas (O'Donnell y Kearsley, 2012). Una reacción que puede presentar en los alimentos es la hidrólisis (O'Brien, 2001).

4.1.3.1 Hidrólisis

En condiciones extremas se pueden producir compuestos hidrolíticos, de descarboxilación y desaminación, principalmente acetona, CO_2 , sales de amonio, sulfatos y amidosulfonato. Inicialmente el anillo se abre generando rápidamente los productos finales; sólo en medios muy ácidos puede encontrarse trazas de ácido acetoacético (O'Brien, 2012). En sistemas líquidos modelo almacenados a temperaturas elevadas en los que se utilizó un exceso del edulcorante y varios constituyentes típicos de los alimentos, no se encontraron vestigios de reacciones con estos componentes. Tampoco se han detectado reacciones con saborizantes (O'Donnell y Kearsley, 2012). La FDA afirma que los principales productos de hidrólisis son el ácido acetoacetamida-N-sulfónico y la acetoacetamida (FDA, 2003). En la Figura 21 se pueden observar los productos de hidrólisis térmica del acesulfame K, de acuerdo con O'Brien (2012).

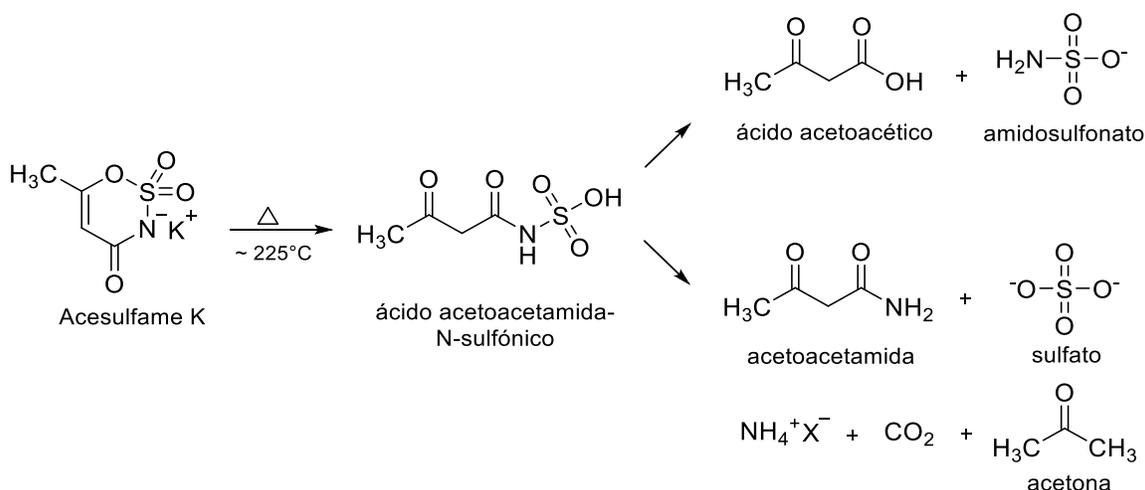


Figura 21. Hidrólisis del acesulfame K.

4.1.3.2 Reacciones de fotólisis en sistemas modelo

El acesulfame K es un constituyente ubicuo del ambiente: se ha encontrado en agua en concentración de 25, 34 y 46 mg/L. Su acumulación en la biósfera, su posible ecotoxicidad y destino son motivo de preocupación. Debido a ello, se ha estudiado la estabilidad fotoquímica en soluciones modelo. Gan, Sun, Wang, Hu, Zhang y Ren (2014) expusieron a luz solar simulada muestras de agua desionizada (pH 4.7) adicionadas con acesulfame K (100 µg/L) -con y sin esterilización- durante 7 días, lo que generó diez productos de toxicidad desconocida cuya concentración aumentó de 2 a 3 veces más rápidamente a pH 4 que a 7. Algunos resultan de la oxidación directa del acesulfame y/o de la hidrólisis, como se puede observar en la secuencia de fotodegradación de la Figura 22 (Gan et al., 2014).

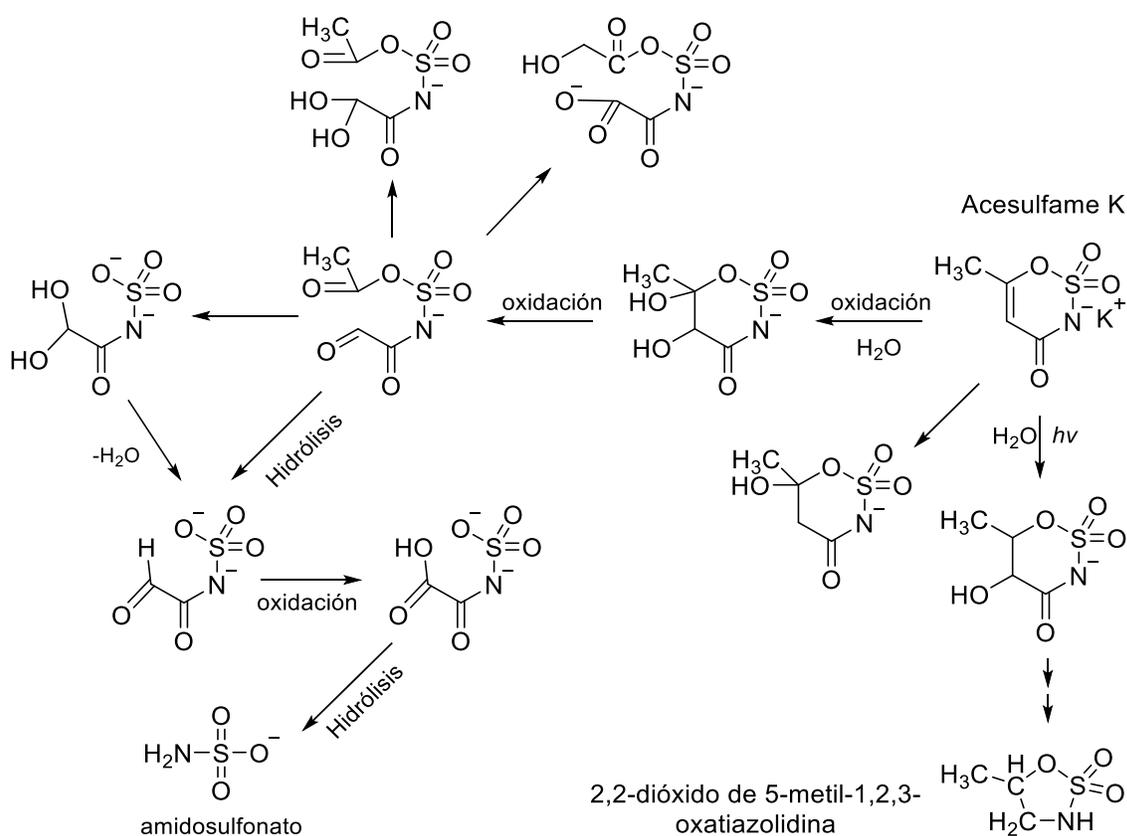


Figura 22. Mecanismo de fotólisis e hidrólisis del acesulfame K en radiación solar simulada.

4.1.3.3 Características sensoriales y toxicológicas de los productos de degradación

Parte de la evaluación toxicológica del acesulfame K se basa en el estudio de sus productos de hidrólisis (Figura 21), que pueden formarse en cantidades traza en pH bajo durante almacenamiento prolongado y temperaturas altas, por fuera del intervalo común de los alimentos. Dichos productos no representan un riesgo toxicológico con el nivel de edulcorante generalmente empleado (O'Donnell y Kearsley, 2012).

4.1.3.3.1 Ácido acetoacetamida-N-sulfónico y acetoacetamida

La FDA fijó la ingesta diaria estimada para el ácido acetoacetamida-N-sulfónico en 250 µg/persona/día, y 0.36 para la acetoacetamida, afirmando que la exposición a éstos es irrelevante y no plantea problemas de seguridad. (FDA, 2003)

4.1.3.3.2 Ácido acetoacético y acetona

El ácido acetoacético es un intermediario del catabolismo normal de ácidos grasos, por lo que no se considera toxicológicamente relevante (BG RCI, 2000). La acetona se ha usado por muchos años como disolvente y se ha informado de pocos efectos tóxicos. Se excreta del organismo en orina esencialmente sin cambios; sólo una pequeña proporción se oxida a CO₂, acetato o formato. Presenta un valor de DL50 oral en rata de 5800 mg/Kg de pc. No hay evidencia de que induzca carcinogenicidad en humanos o animales de laboratorio (FQ, 2008).

4.1.3.3.3 Amidosulfonato

El valor de DL50 oral del amidosulfonato en rata es de 3160 mg/Kg de pc. Si bien no hay estudios teratogénicos, mutagénicos o neurotóxicos, no se considera cancerígeno en animales por el Departamento de Salud de New Jersey ni por la *International Agency for Research on Cancer* (IARC). (NJ Health, 2009; GTM, 2016)

4.1.3.3.4 Sales de amonio

El ion amonio se absorbe fácilmente por el tracto gastrointestinal, y se metaboliza en el hígado para formar aminoácidos y proteínas. Su DL50 oral en ratas macho es de 1630 mg/kg de pc, y de 1220 en hembras. El NOAEL (No Observed Adverse Effect Level) oral es de 684 mg/kg de pc/día en ratas macho. No se considera genotóxico, carcinogénico o teratogénico (OECD SIDS, 2003).

4.1.4 Aspartame, reacciones y degradación

Las principales reacciones en alimentos líquidos son la hidrólisis de los enlaces éster y peptídico, condensaciones y reordenamientos intramoleculares, y las reacciones de Maillard, donde se forman bases de Schiff y productos de Amadori.

4.1.4.1 Hidrólisis

El aspartame o α -aspartame se puede hidrolizar a $\text{pH} \leq 3.4$ y > 4.3 mediante dos vías: a) la ruptura del enlace éster, liberando el dipéptido N-L- α -aspartil-L-fenilalanina y metanol, y b) de la unión peptídica, generando el éster 1-metílico de L-fenilalanina, de acuerdo con la Figura 23 (Schiffman y Gatlin 1993; O'Donnell y Kearsley, 2012).

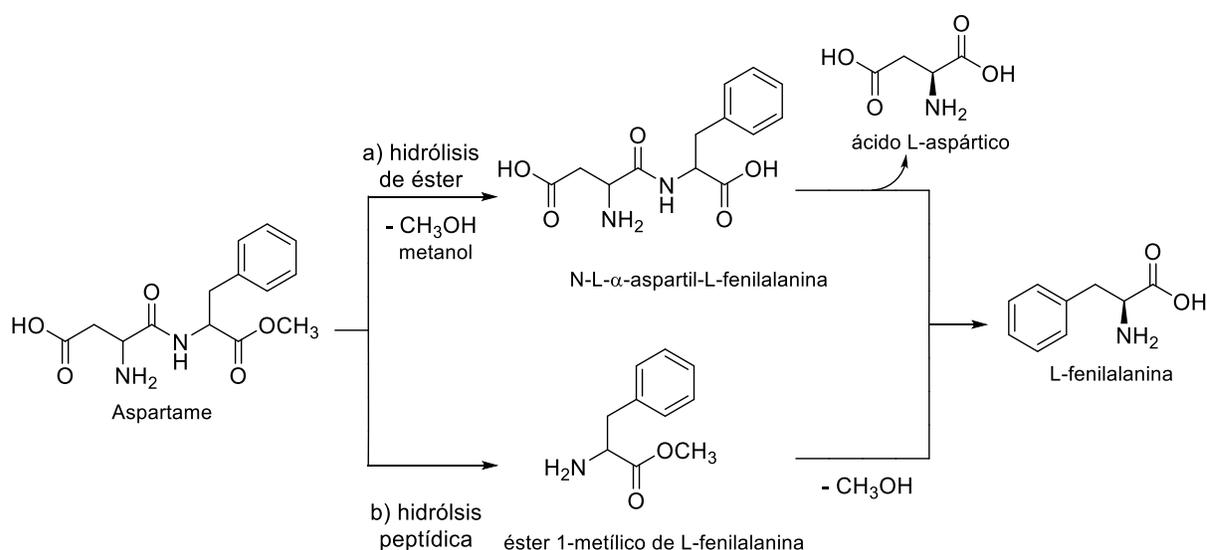


Figura 23. Hidrólisis del α -aspartame en a) el enlace éster, y b) la unión peptídica.

La ruptura del éster ocurre antes que la unión peptídica. Tanto la N-L- α -aspartil-L-fenilalanina como el éster 1-metílico de L-fenilalanina pueden a su vez hidrolizarse en ácido L-aspartico y L-fenilalanina en el primer caso, y en metanol y L-fenilalanina en el segundo, como se puede observar en la Figura 23. Estos aminoácidos pueden también racemizarse generando sus D-enantiómeros (EFSA, 2013), lo que depende de la temperatura, pH, y la acción de enzimas (Cheng y Wu, 2011).

4.1.4.2 Condensación e interconversión intramolecular

El aspartame puede experimentar una condensación intramolecular especialmente a altas temperaturas formando dicetopiperazina o ácido 5-bencil-3,6-dioxo-2-piperazinoacético y metanol, reacción favorecida en pH neutro, y alcalino, de acuerdo con la Figura 24, debido a que en estas condiciones el grupo amino está desprotonado, y por ello más disponible para actuar como nucleófilo (Damodaran et al., 2008). La dicetopiperazina y la N-L- α -aspartil-L-fenilalanina se pueden interconvertir entre sí pero no pueden formar de nuevo aspartame debido a la pérdida de metanol (Hutchinson et al., 1999). La primera puede también convertirse en ácido L- α -fenilalanil-L-aspartico (Figura 24) (EFSA, 2013). Gaines y Bada (1988) concluyeron que la formación de dicetopiperazina a partir del último se acelera por la repulsión electrostática de los grupos carboxilo, lo que obliga al dipéptido a adoptar la geometría *cis* favoreciendo al heterociclo. Sun, Han, Zhang y Ding (2014) determinaron que los principales productos en pH alcalino son la N-L- α -aspartil-L-fenilalanina y la dicetopiperazina, ya que el HO⁻ promueve en primer lugar la hidrólisis del éster.

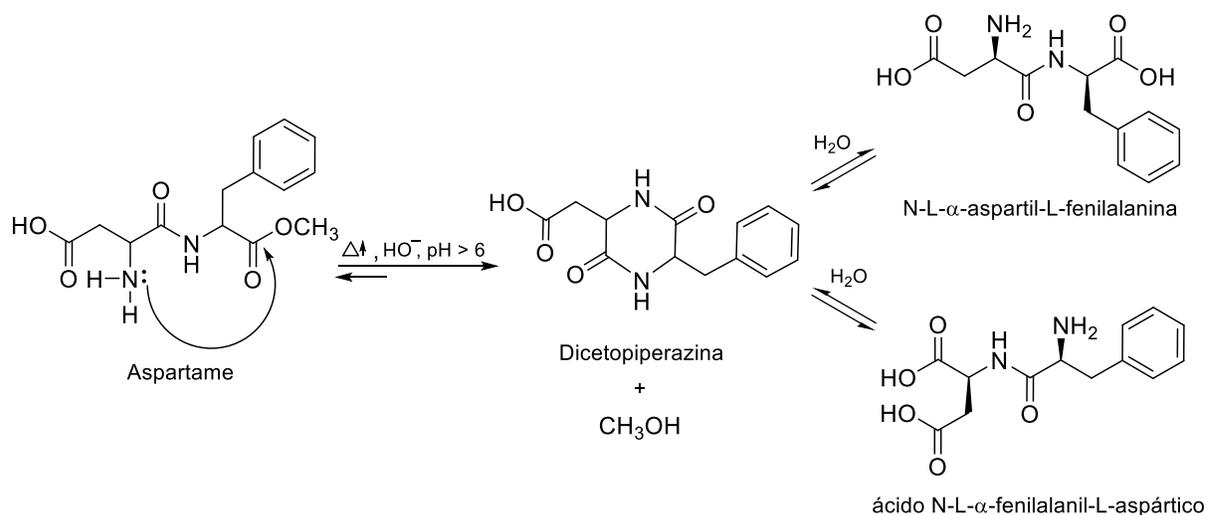


Figura 24. Condensación intramolecular del aspartame e interconversión de la dicetopiperazina.

4.1.4.2.1 Participación del tipo de buffer

Bell y Wetzel (1995) determinaron que la degradación de aspartame es también función tanto del tipo de buffer -ya sea fosfato o citrato- como de su concentración. La cinética de degradación es de pseudo-primer orden a pH 7 a 25°C. La degradación del aspartame en el buffer de fosfato se produjo a una velocidad significativamente más alta que en el de citrato. Dado que en la degradación de aspartame está implicada la transferencia de protones, la capacidad del buffer de fosfatos para aceptar o donar protones de la molécula de aspartame, puede explicar las diferencias en la catálisis. Parece que el fosfato tiene una función bicatalítica en virtud de su estructura molecular, que puede donar y aceptar protones de grupos funcionales próximos entre sí. El citrato contribuye a una descomposición más lenta del aspartame por carecer de dicha capacidad catalítica debido a su distinta estructura química. Con el aspartame, el fosfato acepta y dona un protón simultáneamente, como resultado se libera rápidamente una molécula de metanol formando dicetopiperazina, como se muestra en la Figura 25. (Bell y Wetzel, 1995)

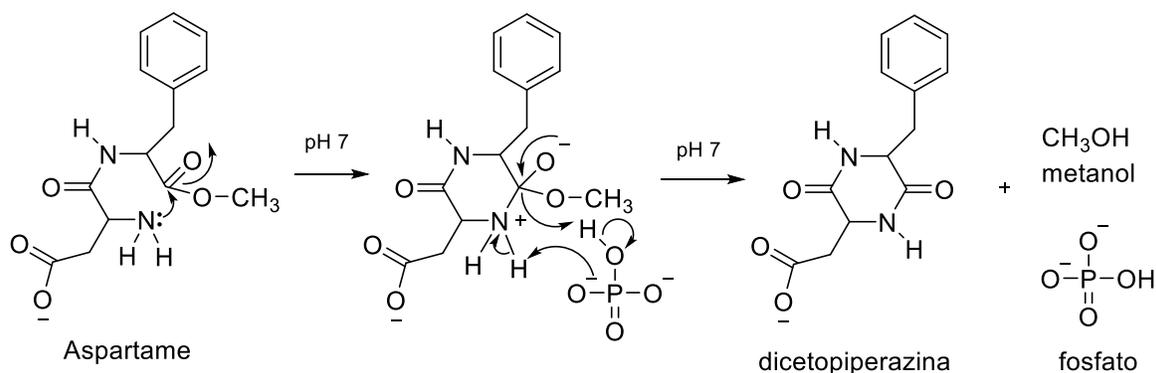


Figura 25. Formación de dicetopiperazina catalizada por fosfato.

4.1.4.3 Reacción de Maillard

El aspartame está constituido por aminoácidos que en determinadas condiciones pueden participar en la reacción de Maillard formando compuestos de color marrón. En la reacción entre el aspartame y la glucosa (80, 90 y 100°C, 2-10 h) el producto que se generó más rápidamente fue la dicetopiperazina, posteriormente se formaron cuatro bases de Schiff que se transformaron en sendos productos de Amadori: N-(1-desoxi-D-1-fructosil)-aspartame, ácido N-(1-desoxi-D-1-fructosil)-L-aspartico, éster metílico de N-(1-desoxi-D-1-fructosil)-L-fenilalanina y N-(1-desoxi-D-1-fructosil)-L-fenilalanina. Se concluyó que en etapas tempranas de la reacción se forma el producto de Amadori N-(1-desoxi-D-1-fructosil)-aspartame, y en fases posteriores, productos de degradación térmica como el ácido L-aspartico y la L-fenilalanina, que generan nuevos productos de Amadori cuando reaccionan con glucosa. La formación de dos de ellos se indica en la Figura 26 (Huang, Soliman, Rosen, y Ho, 1987). El uso de isomaltulosa estabiliza el aspartame, evitando la pérdida de dulzura por efecto de las reacciones de Maillard en algunos sistemas (O'brien, 2012).

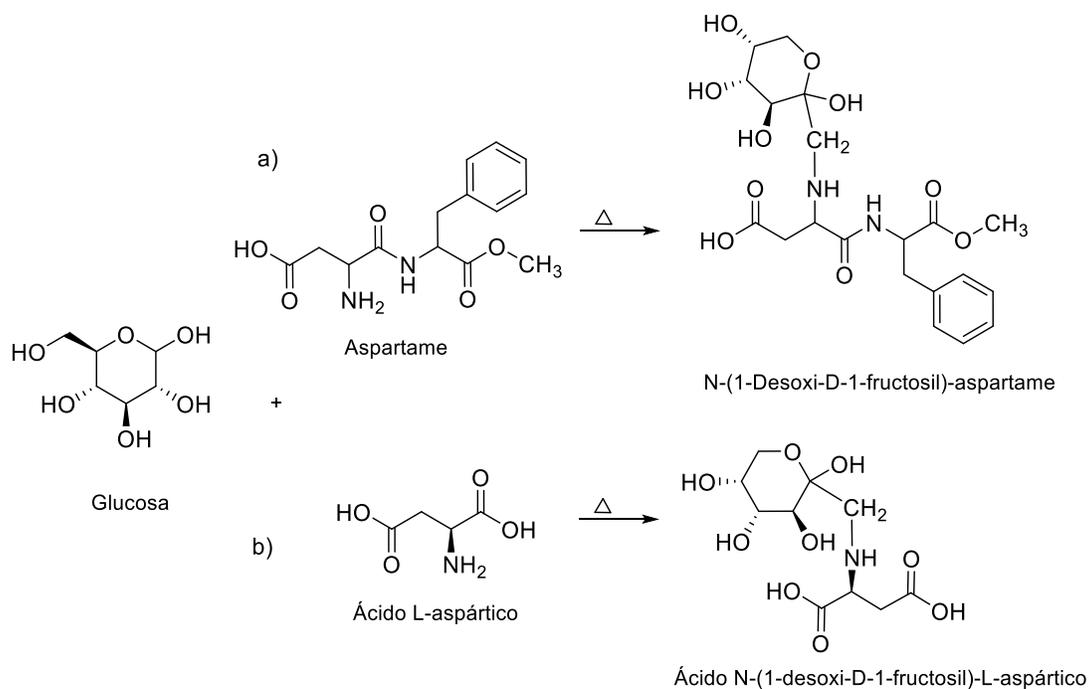


Figura 26. Productos de Amadori de glucosa con a) aspartame y b) ácido aspártico.

Por su parte, la Figura 27 muestra la formación de un producto de Amadori a partir de glucosa y L-fenilalanina, como lo han indicado Huang et al. (1987).

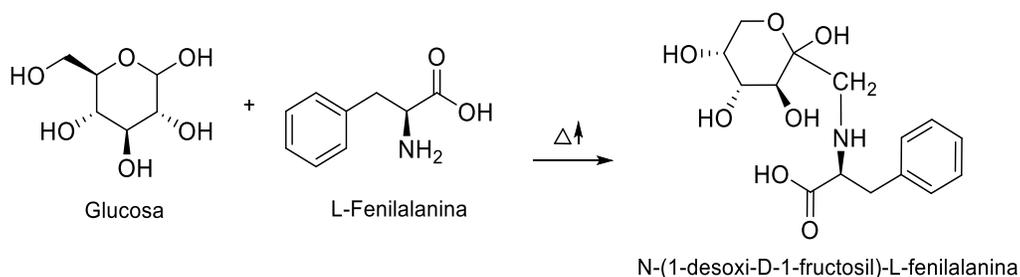


Figura 27. Producto de Amadori entre la glucosa y la fenilalanina.

Hussein et al. (1984) estudiaron la reactividad del aspartame con benzaldehído, cinamaldehído, citral, n-decanal y vainillina. El efecto de la temperatura sobre la reacción entre el aspartame y la vainillina se estudió a 3.3, 25 y 37.8°C, encontrándose que los respectivos valores de k de formación de las bases de Schiff fueron 1.8, 8.0, y 16.6 mol⁻¹/h⁻¹, y la E_a de 11.67 kcal/ mol. La presencia de ácido cítrico pareció inhibirla debido a la protonación del grupo amino (Hutchinson et al., 1999). La interacción entre la vainillina y aspartame sigue una cinética de primer orden (k a 20°C, =0.0002 h⁻¹), la velocidad de reacción se acelera a medida que aumenta la temperatura, sin embargo, la reacción requiere de un tiempo considerable para que la pérdida de sabor a vainilla sea detectable (Chobpattaana, Jeon y Smith, 2000). La Figura 28 muestra la base de Schiff del aspartame y la vainillina (Hutchinson et al., 1999).

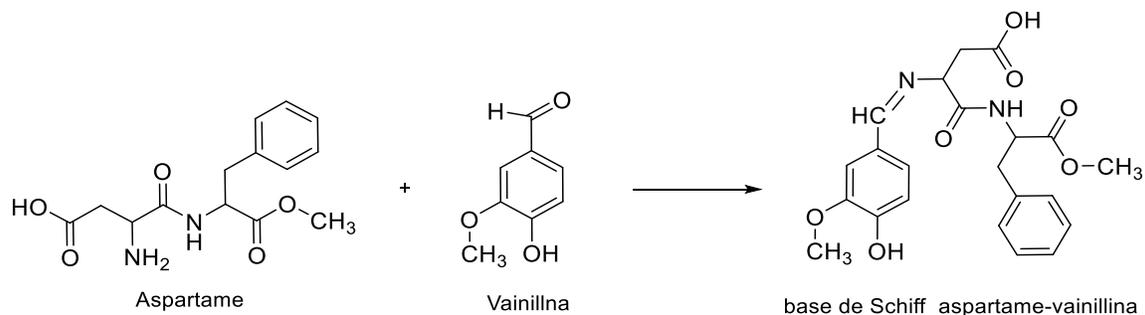


Figura 28. Formación de la base de Schiff entre el aspartame y la vainillina.

4.1.4.4 Reordenamientos intramoleculares

La molécula de aspartame puede experimentar un reordenamiento intramolecular del residuo de ácido α -aspártico y formar su respectivo isómero β , compuesto conocido como β -aspartame (EFSA, 2013), de acuerdo con la Figura 29.

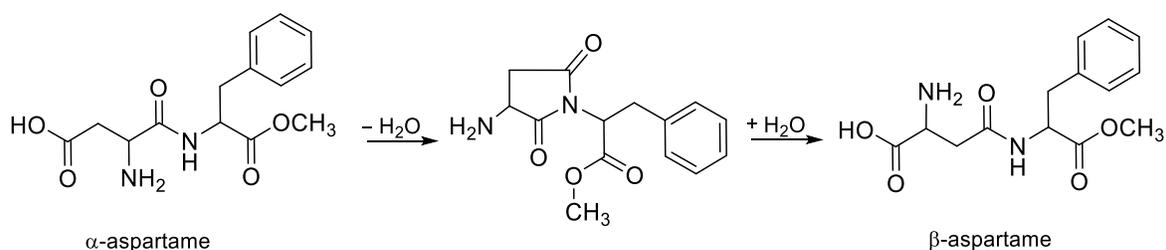


Figura 29. Formación del β -aspartame.

El β -aspartame puede experimentar hidrólisis subsecuentes tanto del éster como del enlace peptídico como se indica en la Figura 30, donde la primera forma metanol y β -aspartilfenilalanina, que está en equilibrio con α -aspartilfenilalanina, y la última produce ácido aspártico y éster 1-metílico de fenilalanina, cuya posterior hidrólisis genera metanol y fenilalanina (Hutchinson et al., 1999).

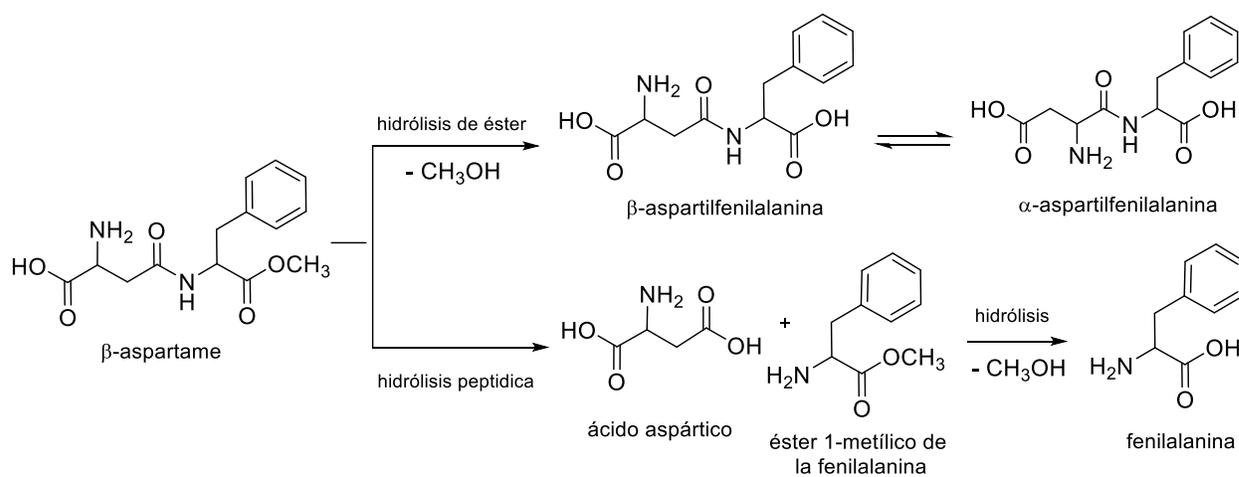


Figura 30. Reacciones del β -aspartame.

4.1.4.5 Racemización y epimerización

Cuando el aspartame en solución acuosa se somete a temperaturas elevadas 100°C a diferentes pH 3-10 puede sufrir epimerización y racemización, ya que posee dos centros quirales. El mecanismo de racemización depende del pH e involucra la sustracción de H del C-α por una base, con la formación de un carbanión intermediario. Tanto el dipéptido como la dicetopiperazina y los aminoácidos libres pueden racemizarse. Gaines y Bada (1988) determinaron los diastereoisómeros formados y propusieron el esquema que se muestra en la Figura 31 (Gaines y Bada, 1988).

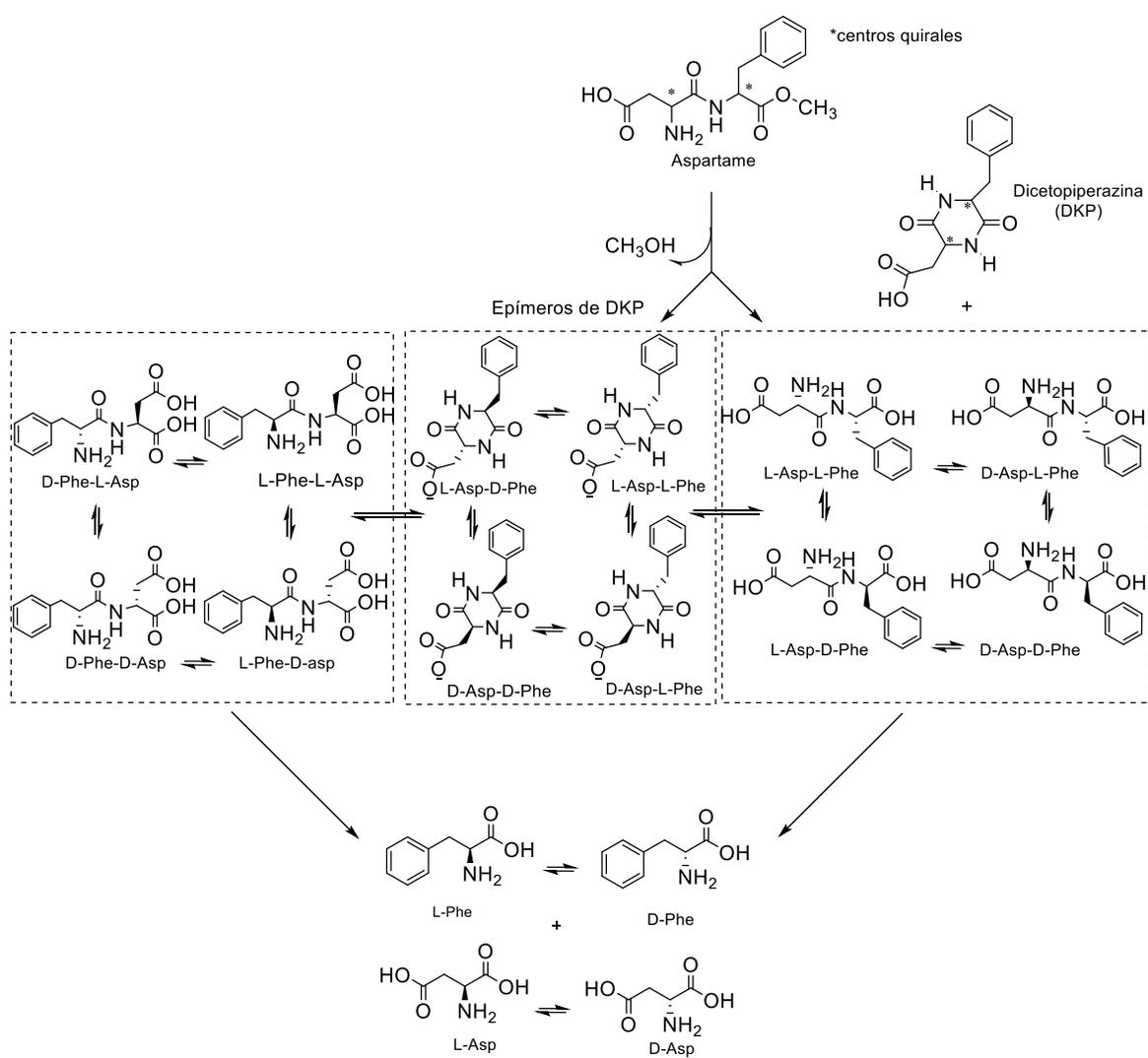


Figura 31. Racemización y epimerización del aspartame.

4.1.4.6 Formación de complejos con Cu

El aspartame puede formar diferentes complejos con Cu(II) en solución acuosa en función del pH. A medida que aumenta el pH, la velocidad de degradación del aspartame se incrementa (Kholeif y Anderegg, 1997). Por otro lado, los complejos aspartame-Cu(II) son más estables que los de aminoácidos como histidina-Cu(II), mejorando la separación de mezclas racémicas de aminoácidos (Gozel, Gassmann, Michelsen y Zare, 1987). Su estructura se indica en la Figura 32.

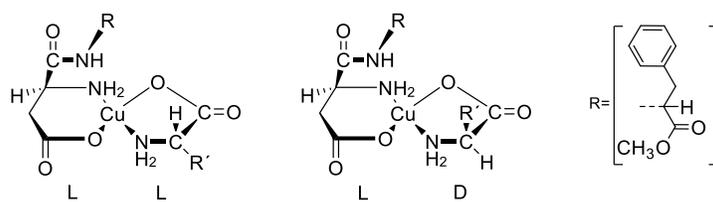


Figura 32. Complejos de aspartame-Cu(II).

4.1.4.7 Reacción en presencia de otros compuestos: ácido ascórbico-Cu-H₂O₂

El benzaldehído y el alcohol bencílico son productos de degradación del aspartame en mezclas que contienen ácido ascórbico. La autooxidación de este último mediada por Cu(II) o Fe(III) genera radicales libres que pueden atacar un sitio específico del complejo aspartame-Cu(II) generando benzaldehído. La presencia de H₂O₂ proveniente de la misma autooxidación promueve la reacción, y el EDTA la inhibe. La secuencia se muestra en la Figura 33. (Lawrence y Yuan, 1996)

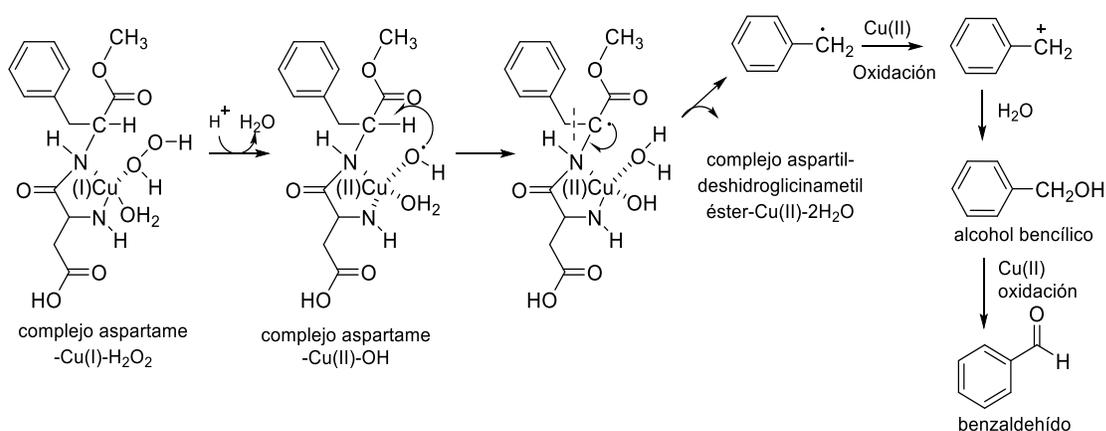


Figura 33. Formación de benzaldehído a partir de aspartame.

4.1.4.8 Reacciones de fotosensibilización

Los aminoácidos aromáticos fenilalanina, triptófano, tirosina, histidina y aquellos azufrados, cisteína y metionina, ya sea libres o presentes en dipéptidos, son sensibles a la oxidación por fotosensibilización (fotooxidación). Kim, Jung y kim (1997) estudiaron el efecto de la luz en soluciones acuosas de aspartame: iluminaron muestras a diferentes intensidades de luz por 12 h. Los resultados mostraron claramente que la iluminación ocasiona la degradación de aspartame durante el almacenamiento, y que su estabilidad disminuye significativamente conforme aumenta la intensidad de la luz. Demostraron que el aspartame tiene propiedades de fotosensibilizador e informaron que su cinética de descomposición es de orden cero. En comparación con la cinética por degradación térmica, que es de primer orden, se sugirió una ruta de descomposición mediada por oxígeno singulete, es decir, una fotooxidación donde el aspartame funge como fotosensibilizador. Asimismo, la presencia de riboflavina, azul de metileno, y vitamina C aceleran la reacción. (Kim, Jung y kim, 1997)

4.1.4.9 Descomposición térmica en estado sólido

Cuando el aspartame sólido se calienta ($> 80^{\circ}\text{C}$) forma dicetopiperazina y CH_3OH (EFSA, 2013), de acuerdo con la Figura 24.

4.1.4.10 Características edulcorantes y toxicológicas de los productos de degradación

La pérdida de aspartame debido a ciertas combinaciones de factores: pH, temperatura, humedad e interacción con componentes de los alimentos ocasiona una disminución gradual de la dulzura sin el desarrollo de sabores desagradables, ya que los productos son insípidos (O'Brien, 2012).

4.1.4.10.1 N-L- α -Aspartil-L-fenilalanina y ácido L- α -fenilalanil-L-aspartico

La N-L- α -Aspartil-L-fenilalanina no presenta gusto desagradable (Schiffman y Gatlin, 1993). Tanto ésta como el ácido L- α -fenilalanil-L-aspartico se metabolizan en sus aminoácidos, que son componentes normales de la dieta (O'Brien, 2012).

4.1.4.10.2 Ácido L-aspartico y L-fenilalanina

El ácido L-aspartico es insípido y la L-fenilalanina es amarga (Belitz et al., 2009). En el aspecto toxicológico, sus concentraciones plasmáticas no se alteran por el consumo de aspartame. Una administración de edulcorante > 75 mg/kg de pc/día por 24 semanas no altera la concentración plasmática de ácido, y una dosis de 30 no altera la de fenilalanina (O'Brien, 2012). Ninguno de ellos representa riesgo toxicológico si el consumo de edulcorante está dentro de las estimaciones habituales de ingesta (36 mg/kg de pc/día) o dentro de su IDA (EFSA, 2013).

4.1.4.10.3 Metanol

El consumo de aspartame en cantidades muy superiores a las consumidas en alimentos y bebidas, no altera las concentraciones sanguíneas basales de metanol o formato (O'Brien, 2012). Su valor del NOAEL, de 140 mg/Kg de pc/día, es menor que la cantidad que puede producir el aspartame si el consumo se encuentra dentro de la IDA. Tanto el metanol como el formaldehído generados por la descomposición de aspartame no representan un problema de seguridad toxicológica en las estimaciones actuales de ingesta o dentro de la IDA del edulcorante (EFSA 2013).

4.1.4.10.4 D-aminoácidos

Los D-aminoácidos se absorben menos eficientemente a través de las células de la mucosa intestinal, y en caso de hacerlo, no se utilizan en la síntesis de proteínas *in vivo*, pero la D-prolina es neurotóxica en pollos (Damodaran et al., 2008).

4.1.4.10.5 β -aspartame y β -aspartilfenilalanina

En la Tabla 11 se muestra la concentración de β -aspartame y β -aspartilfenilalanina formadas en la degradación de α -aspartame en refresco a diferente pH, tiempo y temperatura de almacenamiento. El β -aspartame carece de poder edulcorante (EFSA, 2013), mientras que la β -aspartilfenilalanina no presenta gusto desagradable (Schiffman y Gatlin, 1993).

Tabla 11. Formación de β-aspartame y β-aspartilfenilalanina a partir de aspartame en refresco.

Refresco	Almacenamiento: pH; semanas; °C	Degradación (%)		
		Total	en	
			β-aspartame	β-aspartilfenilalanina
Aspartame inicial	2.5; 52; 20	75	3.4	9
	2.5; 39; 30	95	1.8	18.3
500 mg/L	4.4; 38; 20	21	1.4	1
	4.4; 52; 30	62	3.8	10.5

En un estudio clínico y toxicológico, seis individuos sanos recibieron una dosis única de ¹⁴C-β-aspartame de 0.5-0.7 mg/kg de pc durante siete días, posteriormente se evaluaron sus principales metabolitos en plasma, orina y heces para cuantificarlo. El 90% de la dosis se absorbió mientras que el 9.9% fue recuperado en heces, no se detectó en plasma, y sólo el 0.15% se recuperó en orina. Por su parte, la β-aspartilfenilalanina se determinó en plasma, recuperándose el 7% de la dosis inicial de β-aspartame en orina. El 30.8% de éste se recuperó como ¹⁴C-acetilfenilglutamina. La fenilalanina fue el único metabolito encontrado en heces. No se observaron efectos clínicos en los sujetos del estudio. La β-aspartilfenilalanina es un componente normal de la orina humana, por lo que el consumo de β-aspartame proveniente de aspartame no se considera relevante toxicológicamente debido a su baja presencia en alimentos. (EFSA, 2013)

4.1.4.10.6 Éster 1-metílico de la fenilalanina

Este compuesto no es edulcorante debido a que no posee residuos L-aspartilo o enlace peptídico α-COOH, estructuras encontradas en algunos edulcorantes peptídicos (Belitz et al., 2009). Por otro lado, su relevancia toxicológica se investigó en monos *Rhesus* hembra. Después de la administración intragástrica e intraduodenal de 20 mg de su respectivo clorhidrato, se detectaron pequeñas cantidades sin modificación una hora después, pero no a las dos horas. Estudios *in vitro* en homogeneizados de mucosa intestinal, sangre y plasma mostraron que el compuesto se metaboliza rápidamente en fenilalanina y metanol (EFSA, 2013).

4.1.4.10.7 Diketopiperazina

La diketopiperazina carece de poder edulcorante, no produce sabores desagradables ni color (Homler, 1984). Desde el punto de vista toxicológico, la *European Food Safety Authority* (EFSA) evaluó el riesgo de la formación de la diketopiperazina, concluyendo que no existen razones científicas para modificar la IDA del aspartame. El valor de IDA de la diketopiperazina establecido por la JECFA (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives) es de 7.5 mg/kg de pc/día, mientras que el valor establecido por la FDA es de 30. Las estimaciones de exposición de diketopiperazina para la población en general son de hasta 5.5 mg/kg de pc/día, y de 0.1-1.9 mg/kg, valores inferiores a su IDA. La diketopiperazina no es bien absorbida en el intestino, por lo que se recupera principalmente inalterada en heces. Se puede metabolizar en el intestino a ácido fenilacético, donde se absorbe, y posteriormente se excreta rápidamente en la orina como dicho ácido y como fenilacetilglutamina, compuesto natural, generado durante el metabolismo de la fenilalanina. La excreción urinaria de ambos en el hombre y el mono representa 50% de la diketopiperazina consumida. En un estudio de toxicidad-subaguda se administró a ratas diariamente durante 2 semanas por sonda una dosis de 1000 mg/Kg de pc. La supervivencia de los animales fue del 100%, no se observaron efectos sobre el peso corporal, cambios físicos o de comportamiento durante el período de estudio. Tampoco se registraron cambios en estudios hematológicos, análisis de orina o histopatología. La prueba de Ames con cepas de *Salmonella typhimurium* no reveló mutagenicidad del compuesto. El ensayo de aberración cromosómica en los eritrocitos de la médula ósea de ratas a las que se administraron dosis de 250-2000 mg/kg de pc/día durante 5 días no indujo dicha alteración. En general, los datos disponibles *in vitro* e *in vivo* no aportan evidencia genotóxica de la diketopiperazina. Su administración a ratones durante 110 semanas con dosis de hasta 1000/kg de pc/día no produjo efectos cancerígenos (EFSA, 2013).

4.1.5 Alitame, reacciones y degradación

Las principales reacciones del alitame (α -alitame) en agua o en alimentos son la hidrólisis, reordenamientos intramoleculares y las reacciones de Maillard.

4.1.5.1 Hidrólisis

El alitame en solución acuosa sufre una hidrólisis gradual del enlace peptídico produciendo ácido L-aspartico y D-alanil-2,2,4,4-tetrametiltietanamida ("alanina amida"), de acuerdo con la Figura 34 (Hutchinson et al., 1999), reacción que se favorece a pH bajo (2-4) y temperatura alta (Schiffman y Gatlin, 1993; O'Brien, 2001).

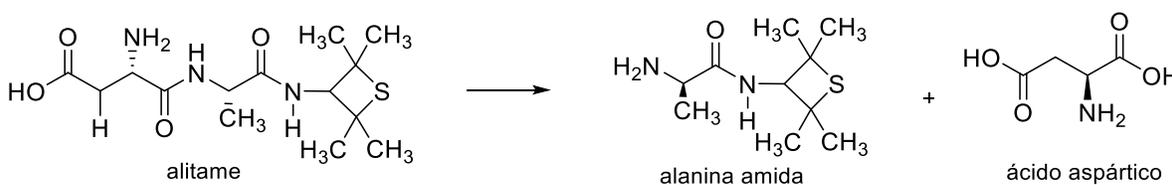


Figura 34. Hidrólisis de alitame.

La formación de dicetopiperazina o la hidrólisis de amida entre la alanina y la 2,2,4,4-tetrametil-3-tietanilamina no son detectables en soluciones de alitame que han sufrido hasta el 90% de descomposición. (O'Brien, 2001)

4.1.5.2 Reordenamientos intramoleculares

El alitame puede sufrir un reordenamiento del residuo α -aspartilo y formar el isómero β a través de un intermediario cíclico. El β -alitame se hidroliza más lentamente que su análogo α , dando los mismos productos (O'Brien, 2001), Figura 35.

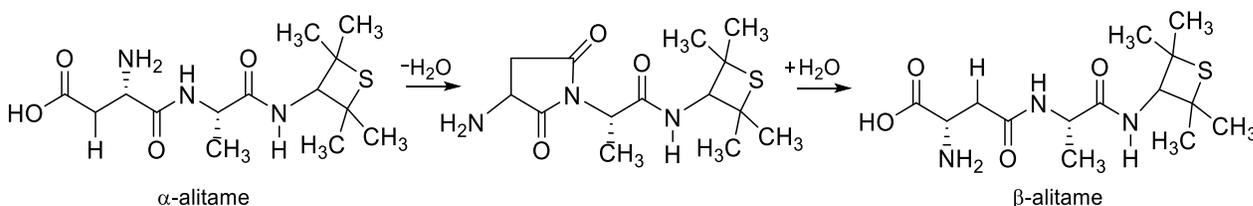


Figura 35. Reordenamiento intramolecular del alitame.

4.1.5.3 Formación de compuestos volátiles por la reacción de Maillard

El alitame muestra una excelente funcionalidad y es compatible con una amplia variedad de alimentos recién preparados. Puede reaccionar con azúcares reductores como glucosa y lactosa en productos horneados mediante la reacción de Maillard. Con aldehídos se comporta de manera similar (O'Brien, 2001). Hutchinson et al. (1999) estudiaron detalladamente esas reacciones: sometieron muestras de alitame con glucosa con pH 3, 7 y 11 a 100, 140 y 180°C por 1 h, encontrando que la degradación de edulcorante aumenta por una elevación tanto de la temperatura como del pH. Su descomposición puede atribuirse tanto a la hidrólisis como a las reacciones de oscurecimiento no enzimático. Asimismo, se ha informado sobre la producción de volátiles vía la reacción térmica de soluciones de alitame/glucosa a 180°C por 1 h. Los compuestos identificados, que se muestran en la Figura 36, incluyen compuestos típicos de la reacción de Maillard: pirazinas y furanos, y algunos específicos del alitame: los heterocíclicos azufrados 3-hidroxi-2,2,4,4-tetrametilietano y 2,2,4,4 tetrametilietan-3-ona (Hutchinson et al., 1999). Su concentración y nombres se indican en la Tabla 12.

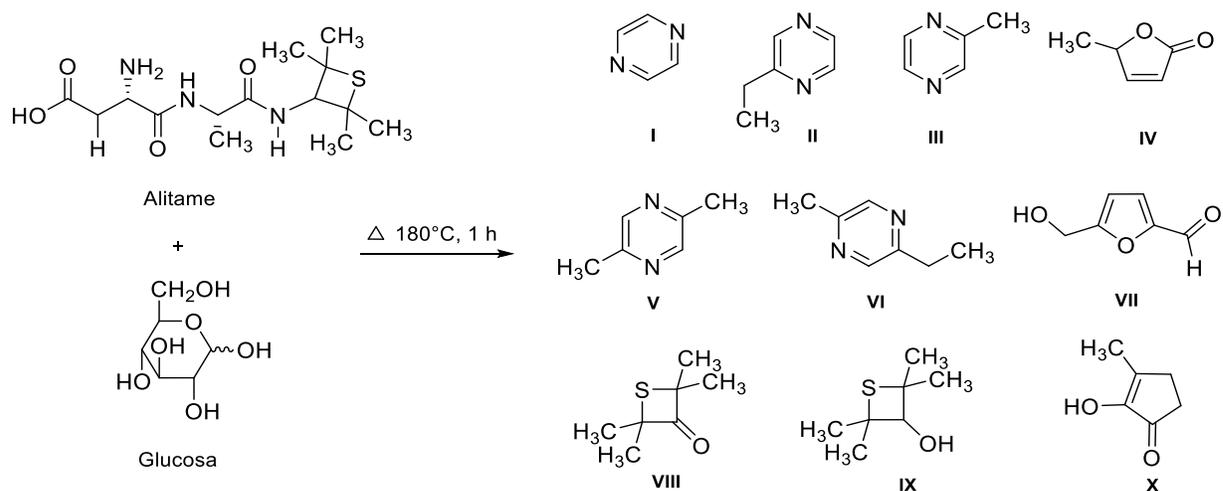


Figura 36. Productos volátiles por la reacción alitame/glucosa.

Tabla 12. Concentración de volátiles producidos por la reacción de glucosa con alitame.

Reacción de glucosa con alitame	
Formación de volátiles a 180°C durante 1 h	
Compuesto	Concentración (ppm)
(I) Pirazina	47.7
(II) Etilpirazina	trazas
(III) Metilpirazina	241.5
(IV) 5-Metil-2-furanona	75.8
(V) 2,5-Dimetilpirazina	378.7
(VI) 2-Etil-5-metilpirazina	183.8
(VII) 5-Hidroximetil-2-furfural	64.5
(VIII) 2,2,4,4-Tetrametiltietan-3-ona	73.2
(IX) 3-Hidroxi-2,2,4,4-tetrametiltietano	1600.1
(X) 2-Hidroxi-3-metil-2-ciclopenten-1-ona	171.9

4.1.5.4 Reacción de formación de compuestos con sabor desagradable

El almacenamiento prolongado de bebidas ácidas con alitame puede generar sabores desagradables para los que su concentración se encuentra por debajo de los límites de detección analítica. Las sustancias que pueden producir malos sabores en almacenamiento en productos líquidos que contienen alitame provienen de sus reacciones con H₂O₂, NaHSO₃, ácido ascórbico, iones metálicos y algunos tipos de Caramelo en pH < 4.0 (O'Brien, 2001). Para asegurar la estabilidad del alitame en medio acuoso, se puede preparar una solución concentrada a fin de evitar la manipulación repetida, se recomienda protegerla de la luz, así como el uso de agua destilada, ya que el agua corriente contiene > 1 ppm de Fe (Grenby, 1996).

4.1.5.5 Formación de complejos con Cu(II)

El alitame puede formar diferentes complejos con Cu(II) en soluciones acuosas en función del pH. La complejación es similar a la del aspartame. Después de almacenar alitame durante 21 días a diferentes valores de pH, las constantes de formación se modificaron ligeramente, lo que se correlacionó con su descomposición en presencia de iones metálicos. (Kholeif y Anderegg, 1999)

4.1.5.6 Características edulcorantes y toxicológicas de los productos de degradación

Los tres principales compuestos de degradación del alitame: el β -alitame, el ácido aspártico y la alaninamida son insípidos a las concentraciones que se forman en los alimentos (O'Brien, 2001).

4.1.5.6.1 Alanil-2,2,4,4-tetrametiltietanoamida ("alanina amida")

El metabolismo del alitame se caracteriza por la pérdida de ácido aspártico y alaninamida, esta última se conjuga con ácido glucurónico o sufre una oxidación en el átomo de azufre produciendo sulfóxido o sulfona. No se observa ruptura del enlace amida del tietano (O'Brien, 2012). No se encontró literatura particular sobre su toxicidad.

4.1.5.6.2 β -alitame

El β -alitame se metaboliza rápidamente en ratas, siendo el N-acetil- β -alitame el único metabolito urinario diferente en comparación con humanos. No hay evidencia de la formación de cantidades significativas de β -alitame en el estómago o el intestino de la rata: el 24 y 65% se excreta de manera respectiva en orina y heces. En orina se elimina un 13% sin biotransformación, 50% como derivados sulfóxido y sulfona y ~9-31% como N-acetil- β -alitame. En heces se excreta principalmente sin modificación (70-81%). Los estudios de β -alitame no proporcionan evidencia de genotoxicidad, teratogenicidad o toxicidad sistémica en ratas y ratones a dosis > 25 mg/kg de pc/día. (WHO, 1996)

4.1.5.6.3 2,2,4,4-Tetrametiltietan-3-ona y 3-hidroxi-2,2,4,4-tetrametiltietano

La 2,2,4,4-tetrametiltietan-3-ona y el 3-hidroxi-2,2,4,4-tetrametiltietano resultan de la hidrólisis de la amida entre la alanina y la 2,2,4,4-tetrametil-3-tietanilamina, sólo se han reportado en soluciones modelo de alitame/glucosa calentadas 180°C por una hora (Hutchinson et al., 1999), y no se encontró información sensorial ni toxicológica de estos productos. Sin embargo, se sabe que los alquiltietanos están presentes en las glándulas anales secretoras de hurones, zorrillos y comadrejas (Álvarez, Vaquero y Barluenga, 2011).

4.1.6 Neotame, reacciones y degradación

La principal reacción de degradación del neotame en polvo o en solución acuosa en almacenamiento es la hidrólisis del éster metílico. No participa en reacciones de Maillard, y no forma derivados de dicetopiperazina como el aspartame (Prakash y Bishay, 2006). Las cinéticas de degradación son dependientes sólo de su concentración, y están influenciadas por el pH, humedad y temperatura (NutraSweet, 2004).

4.1.6.1 Hidrólisis

En condiciones de humedad y temperatura elevada el neotame desesterificado es el principal producto de degradación sin que se detecten cantidades significativas de otros productos (O'Brien, 2001). La hidrólisis se incrementa a pH bajo durante almacenamiento prolongado y alta temperatura (NutraSweet, 2004), aunque también se favorece a pH alcalino (Nofre y Tinti, 2000). No obstante, en bebidas ácidas endulzadas con alto contenido de neotame (200 ppm) almacenadas a temperaturas atípicas, puede presentarse la hidrólisis del enlace amida (WHO, 2004). En la Figura 37 se indican los dos tipos de hidrólisis.

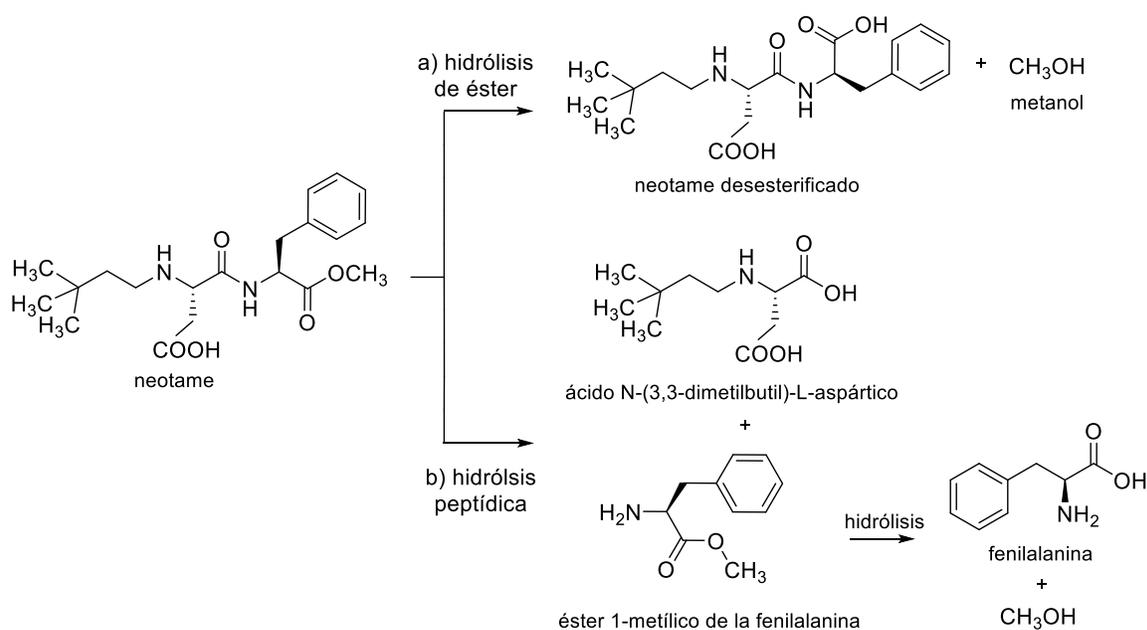


Figura 37. Hidrólisis a) de éster y b) peptídica del neotame.

4.1.6.2 Reordenamientos intramoleculares

En refrescos de cola con pH 3.2 endulzados con un alto contenido de neotame (200 ppm) almacenado por 8 semanas a 20°C, el edulcorante puede experimentar un reordenamiento intramolecular, y formar un intermediario cíclico: el éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L-aspartamidil]-fenilalanina, que posteriormente se puede hidrolizar en el enlace éster o producir β -neotame, mismo que también se puede desesterificar y producir β -neotame desesterificado o N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- β -aspartil]-L-fenilalanina. Estos productos son < 1% de la concentración inicial de edulcorante después del tiempo de almacenamiento, y no se detectaron cuando la concentración inicial de neotame fue de 15 ppm. Las reacciones mencionadas se muestran en la Figura 38 (WHO, 2004).

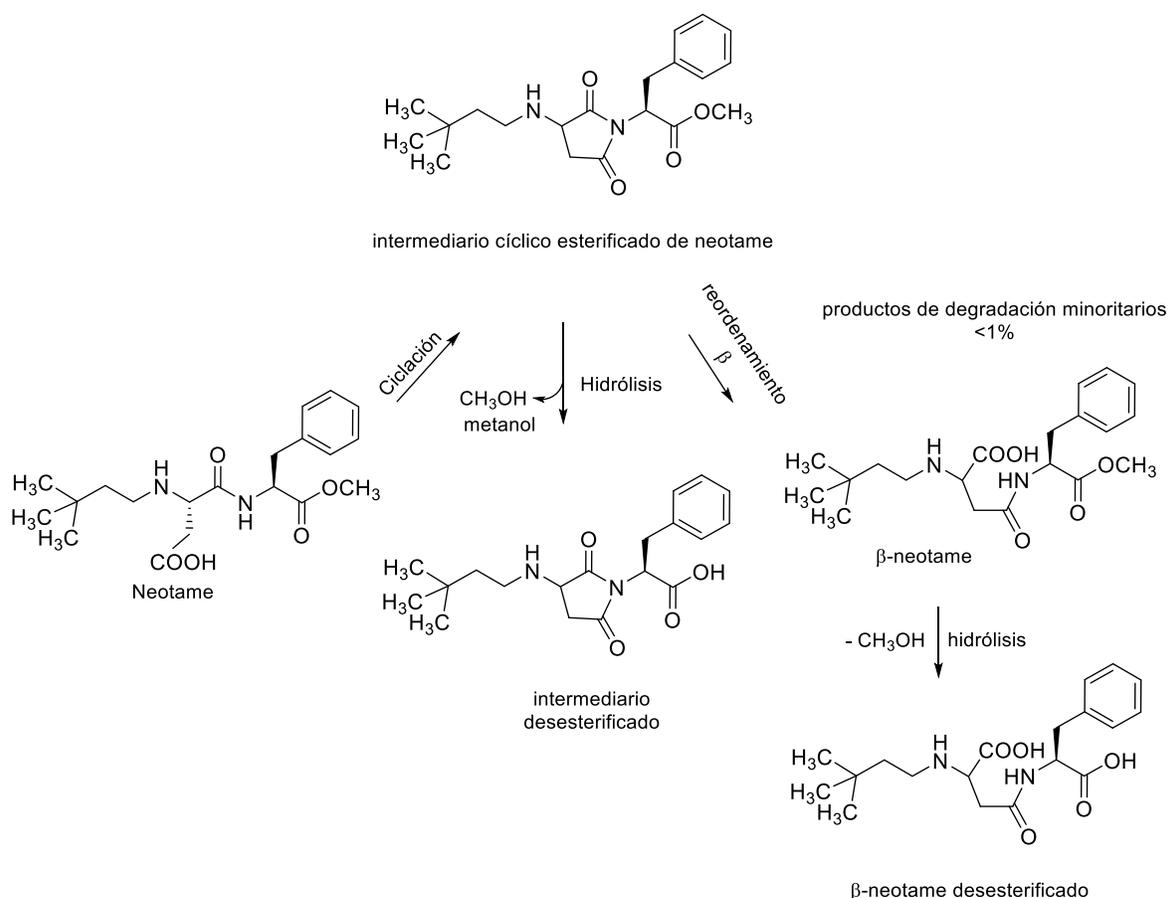


Figura 38. Reordenamiento intramolecular: formación de β -neotame e hidrólisis.

4.1.6.3 Características edulcorantes y toxicológicas de los productos de degradación

La pérdida de neotame puede resultar en una disminución gradual de la dulzura percibida con el tiempo, mientras que sus productos no presentan malos olores o sabores (*NutraSweet*, 2004). Todos los productos tienen una baja toxicidad aguda y han mostrado resultados negativos en las pruebas de genotoxicidad. (WHO, 2004)

4.1.6.3.1 Neotame desesterificado

El compuesto se mantuvo estable en condiciones que simulan el estómago y fluidos intestinales (WHO, 2004). El neotame desesterificado es el principal metabolito de excreción del neotame, el cual tiene una vida corta en el plasma y es rápidamente eliminado en orina y heces. No hay evidencia de que se acumule en ningún tejido (WHO, 2004; O'Brien, 2012). Los estudios de genotoxicidad *in vitro* en bacterias y cultivos de células de mamíferos han dado resultados negativos (WHO, 2004).

4.1.6.3.2 β -neotame, intermediarios cíclicos de neotame y ácido N-(3,3-dimetilbutil)-L-aspartico

El β -neotame y el intermediario cíclico del neotame o éster 1-metilico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L-aspartamidil]-fenilalanina, presentan un DL50 en rata >6000 mg/kg de pc en condiciones de alimentación forzada, mientras que el valor para el intermediario desesterificado N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L-aspartamidil]-fenilalanina es de 3000. Los resultados de los estudios de genotoxicidad para este último y el β -neotame son negativos tanto *in vitro* como *in vivo*. Por otro lado, de acuerdo con un estudio en el que se administraron dietas de la mezcla β -neotame, intermediario cíclico esterificado, y desesterificado del neotame, a ratas durante cuatro semanas, en concentraciones esperadas en refrescos donde hubiese ocurrido la degradación del edulcorante: de manera respectiva a) 0.2, 0.2, y 0.1, y b) de hasta 6, 6, y 3 mg/kg de pc/día, no se registraron muertes no programadas ni signos clínicos atribuidos a la dosificación en ningún caso, así como tampoco efectos en el peso corporal, cambios en el consumo de alimentos o aquellos relacionados con parámetros hematológicos o de química clínica. Con respecto al ácido N-(3,3-dimetilbutil)-L-aspartico, debido a su baja exposición o producción -en vista de que se genera por la poco favorable hidrólisis peptídica-, no se ha tomado en cuenta para llevar a cabo estudios toxicológicos (WHO, 2004).

4.1.7 Sucralosa, reacciones y degradación

La sucralosa puede experimentar hidrólisis del enlace glucosídico en sistemas acuosos y bebidas en función del pH, tiempo y temperatura del proceso; puede ocurrir por ejemplo en condiciones ácidas (O'Brien, 2012). Forma también compuestos volátiles a 180°C después de 1 hora de calentamiento en soluciones modelo (Hutchinson et al., 1996).

4.1.7.1 Hidrólisis

Todos los estudios de estabilidad de la sucralosa han mostrado que en medio acuoso se hidroliza lentamente en 4-cloro-4-desoxigalactosa (4-CG) y 1,6-dicloro-1,6-didesoxifruktosa (1,6-DCF), como se indica en la Figura 39. Esta ruptura depende del pH, temperatura y tiempo de exposición. El mecanismo de hidrólisis ácida es el mismo que para la sacarosa, no obstante, los átomos de cloro en la sucralosa estabilizan el enlace glucosídico frente a la protonación y reducen así la velocidad de reacción en aproximadamente dos órdenes de magnitud (O'Donnell y Kearsley, 2012). Por esta razón, la sucralosa es más estable que la sacarosa frente al calor y pH ácido, y no se hidroliza en condiciones de temperatura elevada como es el caso de los productos horneados (Schiffman y Gatlin, 1993).

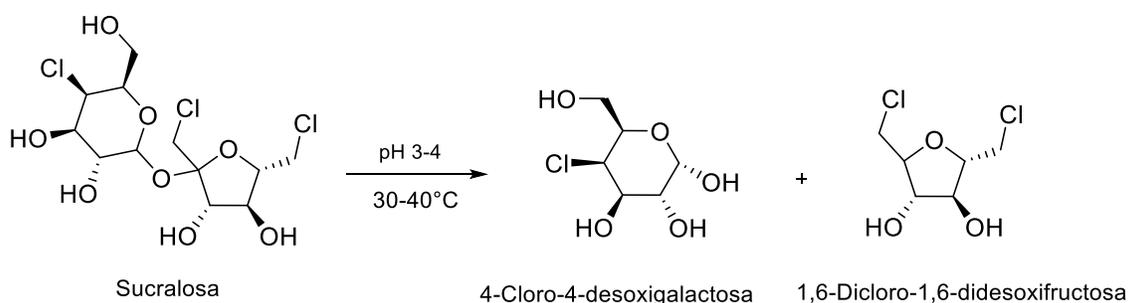


Figura 39. Hidrólisis de la sucralosa en medio acuoso.

Brand y Jackson (1990) informaron que en soluciones acuosas alcalinas, la vía de descomposición de la sucralosa inicia por la producción gradual de 3',6'-anhidro-4,1'-diclorogalactosacarosa, de acuerdo con la Figura 40 (Hutchinson et al., 1999).

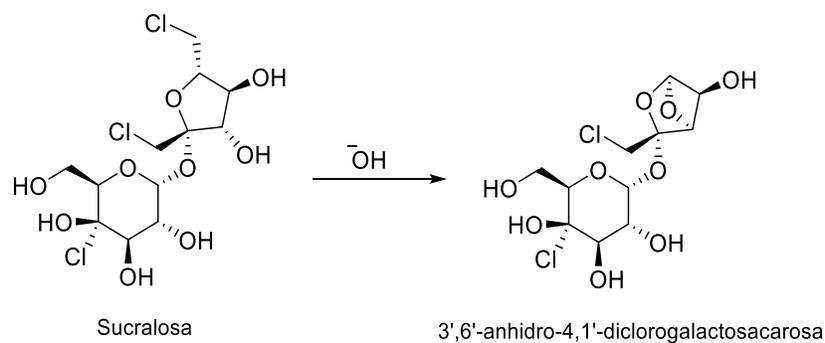


Figura 40. Descomposición de sucralosa en medio básico.

4.1.7.2 Formación de compuestos volátiles por pirólisis

Hutchinson et al. (1996) estudiaron soluciones de sucralosa y sucralosa/glicina amortiguadas en valores de pH de 3, 7, 11, y midieron la concentración del ion Cl^- liberado de la degradación térmica. En los tres niveles de pH estudiados a temperaturas de hasta $140^\circ\text{C}/1\text{ h}$, se encontró una mayor cantidad de Cl^- liberado en el sistema sucralosa/glicina que en la solución de sucralosa individual; sin embargo, a 160 y 180°C la cantidad de Cl^- liberado de ambos sistemas fue muy cercana (Hutchinson et al., 1999). Asimismo, se ha informado sobre la producción de compuestos volátiles en la reacción térmica de soluciones de sucralosa y sucralosa/glicina; las soluciones de edulcorante solo o con glicina se calentaron a $180^\circ\text{C}/1\text{ h}$. El pH de la solución de sucralosa antes del calentamiento fue 4.95, y al final del mismo se redujo a 1.68, mientras que el pH de la mezcla antes del calentamiento fue de 5.87, y después de éste, 1.65. La concentración de los compuestos volátiles encontrados se muestra en la Figura 41, y sus nombres se indican en la Tabla 13. (Hutchinson et al., 1999)

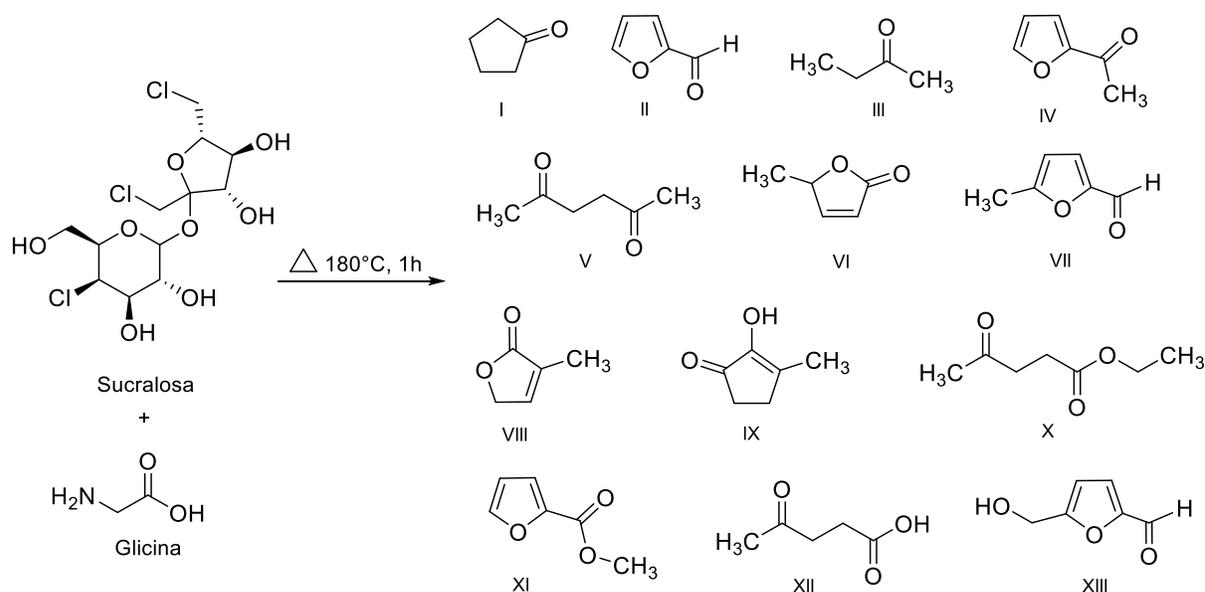


Figura 41. Compuestos volátiles producidos en sistemas acuosos glicina/sucralosa o sucralosa.

Tabla 13. Compuestos volátiles producidos en sistemas acuosos de sucralosa.

Formación de volátiles por reacción de sucralosa, 180°C, 1 h		
Compuesto concentración (ppm)	Soluciones acuosas	
	Sucralosa	Sucralosa/glicina
(I) Ciclopentanona	50.6	trazas
(II) Furfural	1641.5	166.8
(III) 2-Butanona	83.6	trazas
(IV) 2-Acetilfurano	4450.7	----
(V) 2,5-Hexanodiona	518.7	164.0
(VI) 5-Metil-2-furanona	160.9	290.3
(VII) 5-Metil-2-furfural	184.8	146.0
(VIII) 3-Metil-2-furanona	54.2	306.7
(IX) 2-Hidroxi-3-metil-2-ciclopenten-1-ona	598.7	1616.2
(X) Levulinato de etilo	94.7	336.1
(XI) Furoato de metilo	2409.8	1400.8
(XII) Ácido levulínico	10053.74	18058.2
(XIII) 5-Hidroximetil-2-furfural	432.2	1119.7

---: No registrado.

De acuerdo con la Tabla 13, los compuestos identificados tanto en las soluciones acuosas de sucralosa sola como aquellas que contenían la mezcla glicina/sucralosa son los mismos excepto el 2-acetilfurano (compuesto IV), que no se forma en el primer caso. Una clase representativa de compuestos generados en ambos sistemas son los furanos, heterociclos que se producen durante las reacciones de oscurecimiento no enzimático tales como la caramelización, que involucra tratamiento térmico, y que resultan de la deshidratación y fragmentación de monosacáridos (Damodaran et al., 2008; Belitz et al., 2009), en este caso de ``azúcares'' clorados.

4.1.7.3 Reacciones de pirólisis y de deshidrohalogenación

Rahn y Yaylayan (2010) estudiaron la degradación térmica (pirólisis, 250°C) y la deshidrohalogenación (deshidrocloración) de sucralosa, empleando en particular los sistemas sucralosa, y glicerol/sucralosa en condiciones de baja humedad. La degradación térmica en esas condiciones generó levoglucosenona como producto principal. De acuerdo con esta fuente, si la sacarosa se somete a las mismas condiciones de pirólisis también se produce levoglucosenona pero en una cantidad 160 veces menor. El incremento en la concentración de dicho compuesto manifiesta diferencias frente a la reactividad de la sacarosa. Los autores añaden que debido a la presencia de dos átomos de cloro en el residuo de fructosa, la densidad electrónica durante la ruptura del enlace glucosídico proviene de un par de electrones desapareados del oxígeno del C5 del anillo galactopiranosídico formando el catión galactopiranosilo, a diferencia de la sacarosa, donde se forma el catión fructofuranosilo. Posteriormente, el catión galactopiranosilo puede convertirse en 4-clorogalactosa (4CG) en presencia de agua, o en 4-cloro-4-desoxi-1,6-anhidrogalactosa por ataque nucleofílico del hidroxilo del C-6. Este último compuesto genera -por deshidrocloración- 2-ceto-4-desoxi-1,6-anhidrogalactosa, que posteriormente se deshidrata para dar levoglucosenona. Asimismo, la ruptura del enlace glucosídico forma 1,6-didesoxidiclorofructosa (1,6-DCF), que puede perder dos moléculas de agua y generar 2,5-*bis*-(clorometil)-furan-3-ol, que a su vez sufre una deshidrocloración produciendo eventualmente la 5-(clorometil)-2-metilenfuran-3(2H)-ona, de acuerdo con la Figura 42. (Rahn y Yaylayan, 2010)

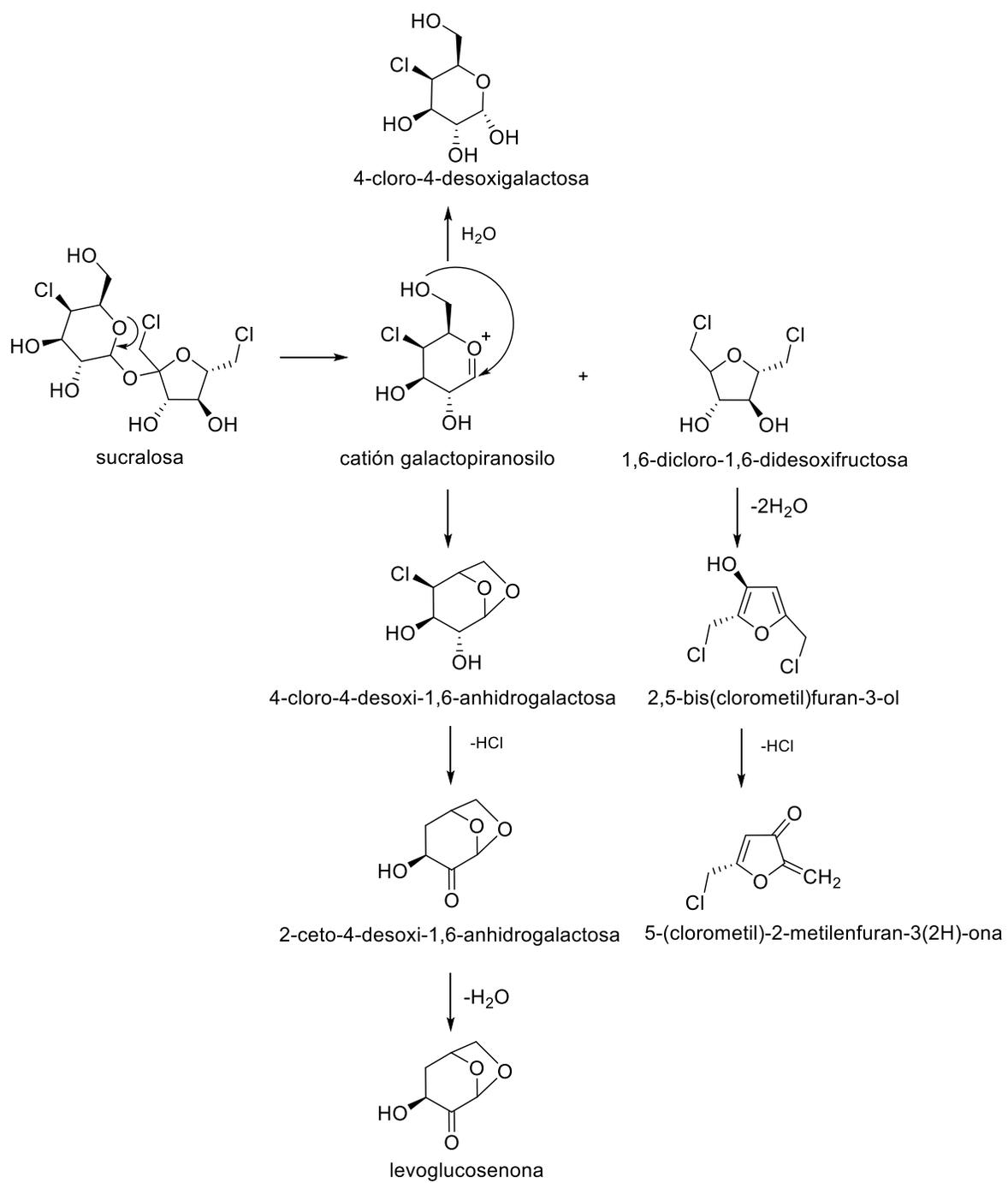


Figura 42. Ruta de degradación de la sucralosa, baja humedad a 250 °C por 20 s.

4.1.7.4 Reacción de hidroclicación formación de cloropropanoles

Un mol de sucralosa genera en teoría tres moles de HCl mediante reacciones de deshidrohalogenación. Este último podría reaccionar con glicerol y originar potencialmente diversos cloropropanoles –compuestos conocidos por su toxicidad- en productos horneados en los que se emplea una concentración de edulcorante de 300-600 ppm. En particular, la pirólisis de un sistema modelo conformado por la mezcla sucralosa/glicerol calentada a 250°C durante 20 s, ya sea seca o en presencia de trazas de agua, genera, además de levoglucosenona, los tres siguientes cloropropanoles: 3-cloropropano-1,2-diol (3-MCPD), 1,3-dicloropropanol (1,3-DCP) y 1,2-dicloropropanol (1,2-DCP), de los cuales el 3-MCPD es el producto principal. Cabe mencionar que la concentración de dos de ellos, 1,2-DCP y 3-MCPD, disminuye conforme aumenta el contenido de humedad. Asimismo, se ha propuesto la formación transitoria de 2-monocloropropano-1,2-diol (2-MCPD), el cual se convertiría rápidamente en 1,2-DCP. Lo anterior se sustenta en el registro de una mayor concentración de 1,3-DCP en sistemas que contienen sucralosa y 3-MCPD en comparación con la mezcla sucralosa/glicerol, en una proporción 22:6 (Rahn y Yaylayan, 2010). Por otro lado, los mismos cloropropanoles se pueden generar en alimentos procesados o en sistemas modelo que contienen glicerol o acilglicérols en ausencia de sucralosa pero que son fuente de iones Cl⁻, por ejemplo a partir de HCl(g) ó HCl(ac) y glicerol en calentamiento prolongado: ~100°C, o por reacción del Cl⁻ proveniente de NaCl con glicerol o acilglicérols en presencia de un emulgente (Tween 80). En productos horneados como pan, el glicerol formado en la masa leudada con levadura, reacciona durante la cocción con los iones Cl⁻ con la consecuente producción de cloropropanoles, cuya formación se acentúa con el descenso del pH. Los niveles de cloropropanol aumentan conforme disminuye el contenido de humedad hasta el punto en que la solubilidad del Cl⁻ y las reacciones competitivas se ven limitadas. En la Figura 43 se presenta la secuencia de formación del 3-MCPD a partir de glicerol en productos horneados a través del intermediario glicidol epóxido, de acuerdo con Hamlet y Sadd (2009).

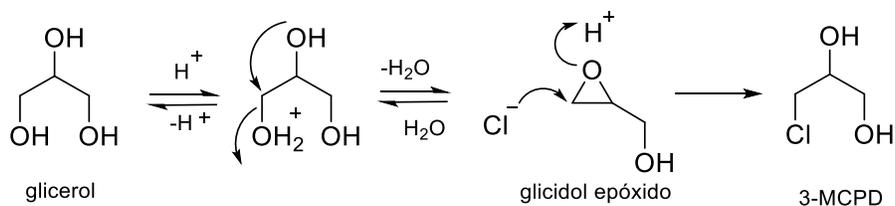


Figura 43. Secuencia de formación de cloropropanoles en productos horneados.

Otros precursores de los cloropropanoles, además de los mono y diacilgliceroles, son los lisofosfolípidos y fosfatidilgliceroles presentes en cantidades significativas en harina blanca de trigo o provenientes de los ésteres de monoacilglicerol añadidos como emulgentes a la masa para preparar pan (Hamlet y Sadd, 2009). Una ruta de formación de cloropropanoles involucra la participación del ion aciloxonio cíclico generado por la acetalación con pérdida de agua de acilgliceroles en condiciones ácidas, mismo que al sufrir una apertura del anillo por ataque del ion Cl^- , puede originar dos acilcloropropanoles isoméricos que producirían eventualmente 2-MCPD y 3-MCPD, de acuerdo con Hamlet y Sadd (2009), como se muestra en la Figura 44.

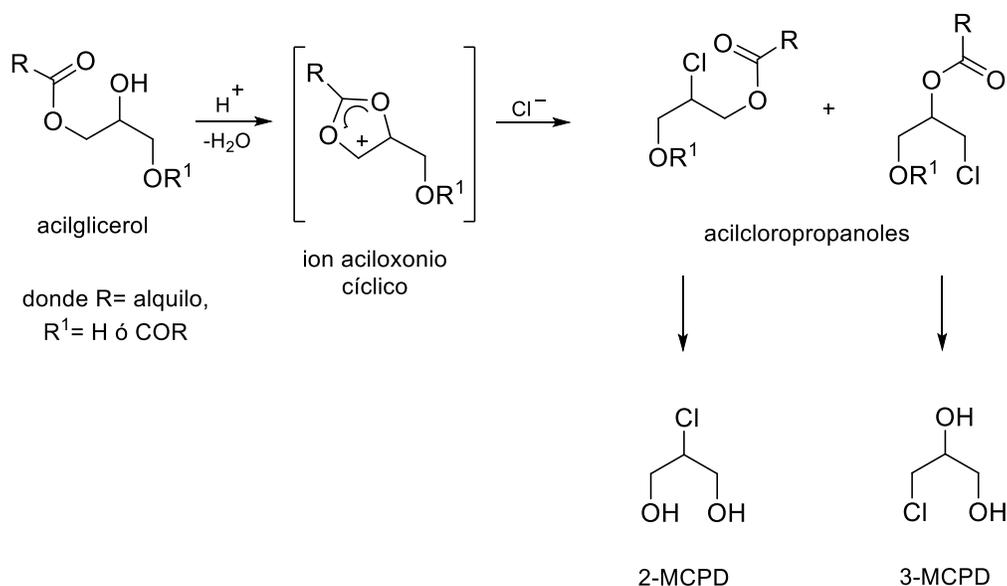


Figura 44. Formación de cloropropanoles a partir de mono o diacilgliceroles.

4.1.7.5 Características edulcorantes y toxicológicas de los productos de degradación

La estabilidad de la sucralosa le permite mantener su perfil de dulzura en los alimentos, independientemente de su procesamiento y vida de anaquel (O'Brien, 2001).

4.1.7.5.1 4-cloro-4-desoxigalactosa y 1,6-dicloro-1,6-didesoxifruktosa

La 4-cloro-4-desoxigalactosa (4CG) y la 1,6-dicloro-1,6-didesoxifruktosa (1,6-DCF) se absorben más fácilmente que la sucralosa. La 4CG se excreta esencialmente sin cambios en la orina, mientras que la 1,6-DCF sigue dos vías metabólicas principales: (1) la reducción a 1,6-dicloromanitol, que se excreta rápidamente sin biotransformación en la orina; y (2) la conjugación con glutatión.

Algunos estudios de neurotoxicidad concluyen que la sucralosa, la 4CG y la 1,6-DCF no inducen cambios patológicos en el sistema nervioso central, por lo que carecen de propiedades neurotóxicas. Asimismo, no se ha aportado evidencia de teratogenicidad en ratas a las que se administró una dosis de 270 mg/kg de pc de 4CG y 1,6-DCF. Por otro lado, con el fin de evaluar la genotoxicidad del edulcorante, y de 4CG y 1,6-DCF, se llevaron a cabo más de 22 estudios de una mezcla de las tres sustancias. Mientras que los resultados fueron en general negativos, la evaluación directa de la sucralosa por dos métodos *in vitro* produjo resultados positivos. La 1,6-DCF resultó ser débilmente mutagénica en los ensayos de Ames y de linfoma de ratón. Debido a esto, se llevaron a cabo extensas pruebas de genotoxicidad *in vivo*, así como varios estudios metabólicos. Los resultados fueron negativos junto con un ensayo *in vitro*. Lo anterior es consistente con otras investigaciones. Así, los resultados de más de 113 estudios indican que ni la sucralosa ni la 4CG o la 1,6-DCF, representan un peligro mutagénico para los seres humanos en las condiciones de uso previstas del edulcorante (Grice y Goldsmith, 2000).

4.1.7.5.2 3-cloropropano-1,2-diol y 1,3-dicloropropanol

En 2001, la JECFA (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives) concluyó que el 3-cloropropano-1,2-diol (3-MCPD) es un carcinógeno no genotóxico. Ese mismo año, asignó el valor de 2 µg/kg de pc como ingesta diaria tolerable máxima provisional (PMTDI) basada en el LOEL (Lowest Observed Effect Level) y un factor de seguridad de 500. En 2001 concluyó que el 1,3-dicloropropanol (1,3-DCP) es un hepatotóxico, además de que induce diversos tumores en varios órganos de la rata, y es un genotóxico de acuerdo con estudios *in vitro*. En 2003, el *UK Committee on Mutagenicity of Chemicals in Food, Consumer Products and the Environment* (COM) consideró que el 1,3-DCP no es genotóxico *in vivo* en algunos tejidos estudiados, aunque en 2004 el *Committee on Carcinogenicity of Chemicals in Food, Consumer Products and the Environment* (COC) concluyó que sí debe considerarse como carcinógeno genotóxico. Una evaluación más reciente concluyó que el efecto crítico del 1,3-DCP fue la carcinogenicidad y que un mecanismo de acción genotóxica no puede excluirse (Hamlet y Sadd, 2009).

4.1.7.5.3 Compuestos volátiles producidos por pirólisis

El 5-hidroximetil-2-furfural (HMF) es citotóxico en altas concentraciones. La disposición de datos *in vitro* generados en los sistemas celulares sugiere que no representa un grave riesgo para la salud, pero existe preocupación con relación a las posibles propiedades genotóxicas de metabolitos específicos (Morales, 2009). Existen varios ensayos de genotoxicidad *in vitro* en los cuales el HMF ha dado resultados positivos (EFSA, 2011). El furfural es claramente un agente hepatotóxico, además de ser genotóxico en células de mamífero. Empero, la JECFA concluyó que no es genotóxico *in vivo* en estudios con ratón, y que los tumores formados por la ingesta de éste se deben a un mecanismo secundario que es consecuencia de su hepatotoxicidad, asignándole en 2000 un valor de IDA de 0-0.5 mg/kg de pc por día (EC, 2003; EFSA, 2011). En el caso del 5-metil-2-furfural, existen estudios de genotoxicidad positiva (EFSA, 2011), y de neurotoxicidad para la 2,5-hexanodiona (ATSDR, 1999).

4.1.8. Estevia, reacciones y degradación en alimentos

El Rebaudiósido A y el esteviósido son los componentes principales de la estevia comercial (EFSA, 2010); su estabilidad y toxicidad se han investigado más que la de los otros glucósidos de esteviol. El rebaudiósido A experimenta isomerización, hidratación e hidrólisis del enlace éster-glucosilo (Prakash et al., 2008) en sistemas acuosos. El grado de descomposición aumenta conforme disminuye el pH, se incrementa la temperatura y el tiempo de almacenamiento (Prakash et al., 2012).

4.1.8.1. Isomerización

En soluciones acuosas de pH 2-8, el rebaudiósido A el C-16 isomeriza y forma el isómero C-15; Figura 45. Este último, el éster β -D-glucopiranosílico del ácido 13-[(2-O- β -D-glucopiranosil-3-O- β -D-glucopiranosil- β -D-glucopiranosil)oxi] *ent*-15-kauren-19-oico también presenta dulzor (Prakash et al., 2008).

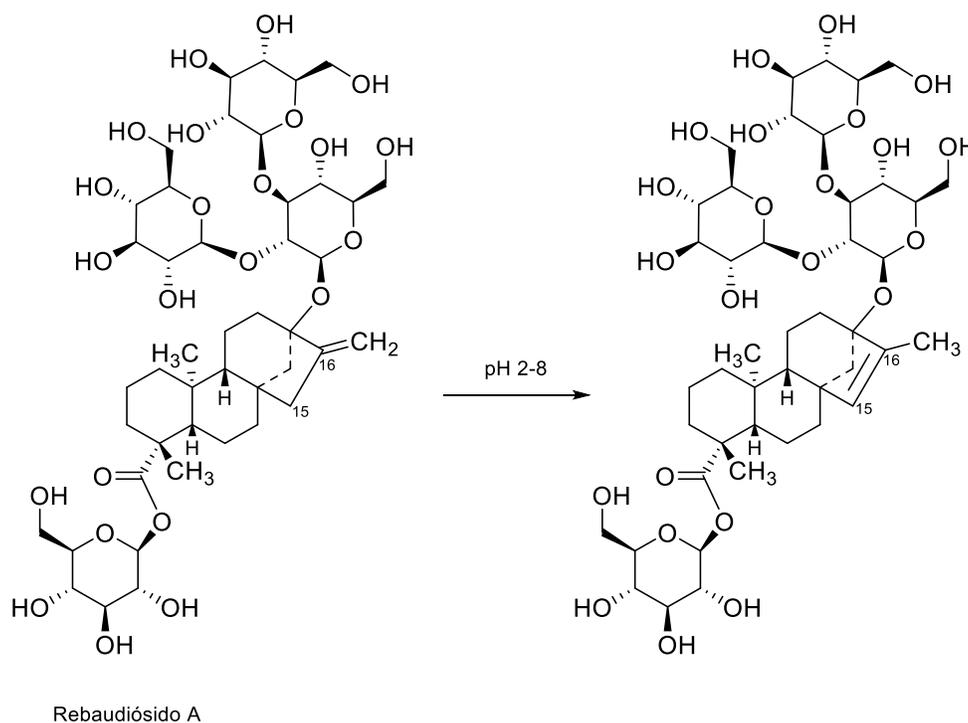


Figura 45. Isomerización del rebaudiósido A.

4.1.8.2 Hidratación

El rebaudiósido A se puede hidratar en el C-16 para rendir un alcohol en solución acuosa a pH 2-8, formando el compuesto éster β -D-glucopiranosílico del ácido 13-[(2-O- β -D-glucopiranosil-3-O- β -D-glucopiranosil- β -D-glucopiranosil)oxi]-16 β -hidroxi *ent*-kauran-19-oico, de acuerdo con la Figura 46 (Prakash et al., 2008).

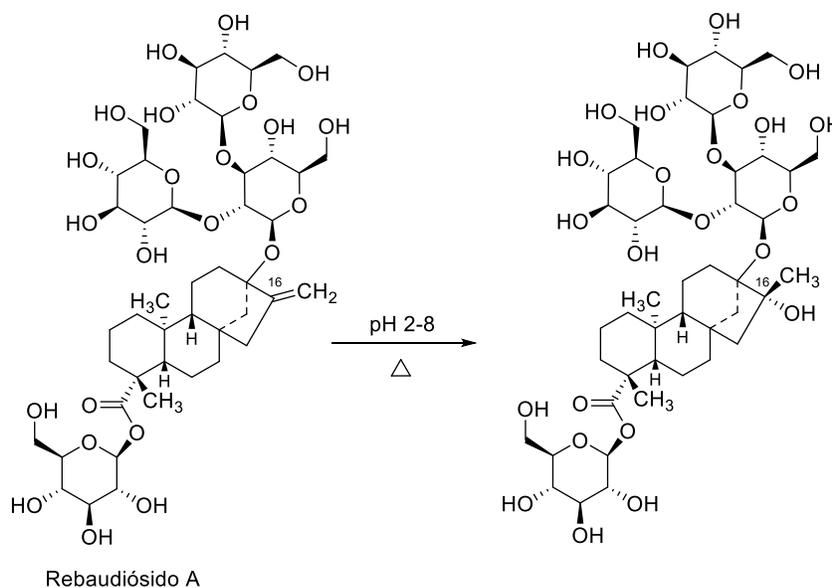


Figura 46. Hidratación del rebaudiósido A.

4.1.8.3 Hidrólisis

Asimismo, en soluciones acuosas de pH 2-8, el rebaudiósido A puede experimentar la hidrólisis del enlace éster glucosilo del C-19, liberando una molécula de glucosa y rebaudiósido B, o puede sufrir la hidrólisis del enlace glucosídico de C-30 y formar el esteviósido, como se puede apreciar en la Figura 47 (O'Brien, 2012). El rebaudiósido B tiene poder edulcorante, al igual que el esteviósido (Prakash et al., 2008). Por otro lado, Chaturvedula y Prakash (2011) sometieron a saponificación muestras del rebaudiósido A. Al igual que en el proceso ácido, la reacción produjo rebaudiósido B. Existen algunas evidencias de que éste no es un glucósido de esteviol proveniente de la planta de estevia, si no que se forma por hidrólisis parcial durante el proceso de extracción (Prakash et al., 2008; EFSA 2010; O'Brien, 2012).

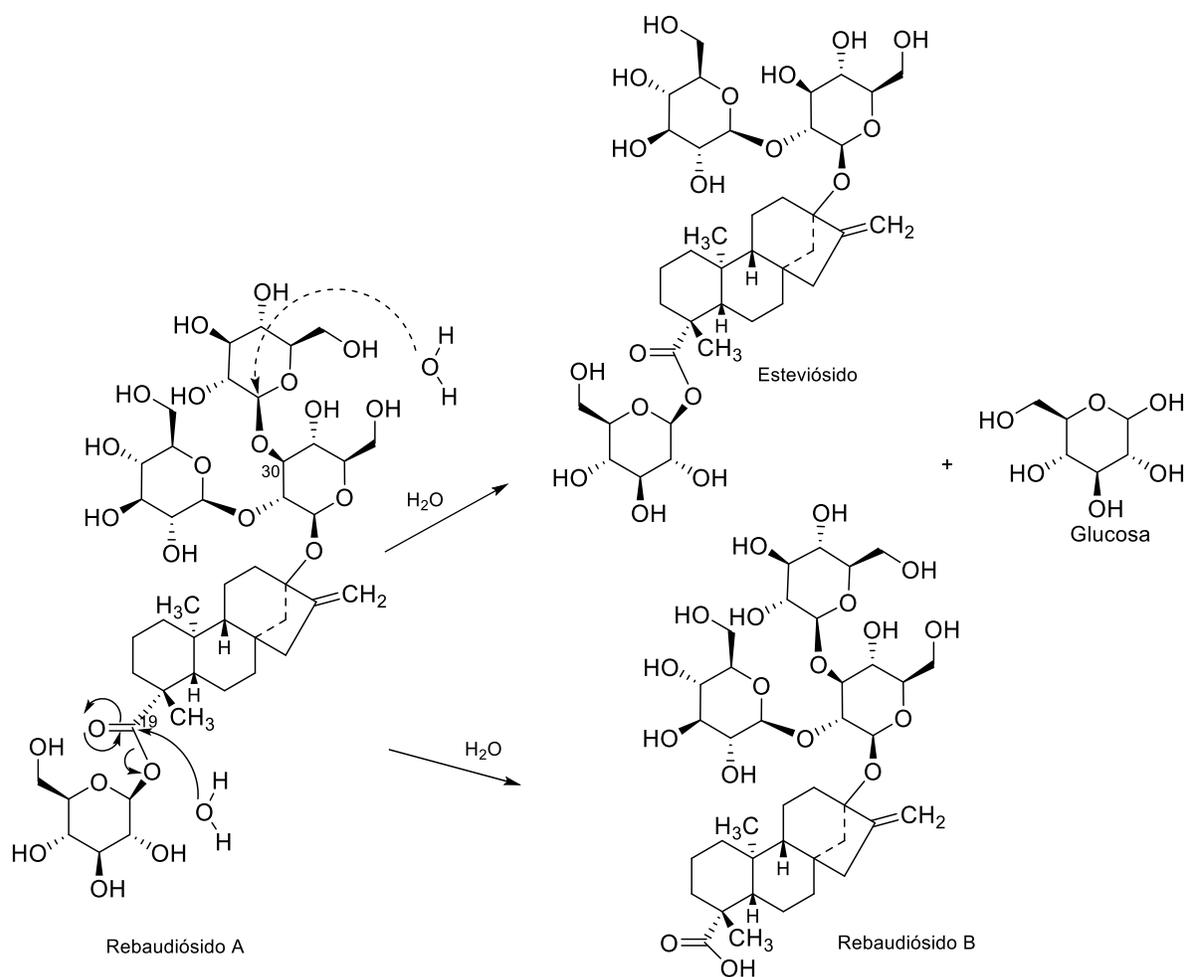


Figura 47. Hidrólisis del rebaudiósido A.

4.1.8.4 Reacciones en sistemas modelo

Prakash et al. (2012) prepararon bebidas modelo gasificadas sin saborizante que contenían benzoato, citrato, Cl⁻, SO₄²⁻, Ca²⁺, Na⁺, K⁺, Mg²⁺ y 500 mg/L de rebaudiósido A, amortiguadas con fosfatos, que se sometieron a 5-40°C y pH 2.8-4.2 por 6.5 meses. La degradación implicó isomerización, hidratación e hidrólisis, y se favorece a pH bajo, temperatura alta y almacenamiento prolongado. La Figura 48 muestra las reacciones y productos, donde 2 y 5 son impurezas del rebaudiósido A, y su concentración aumenta por degradación del mismo; 8 y 12 se forman en baja concentración, y la aglucona de 12 es isoesteviol, un isómero de esteviol.

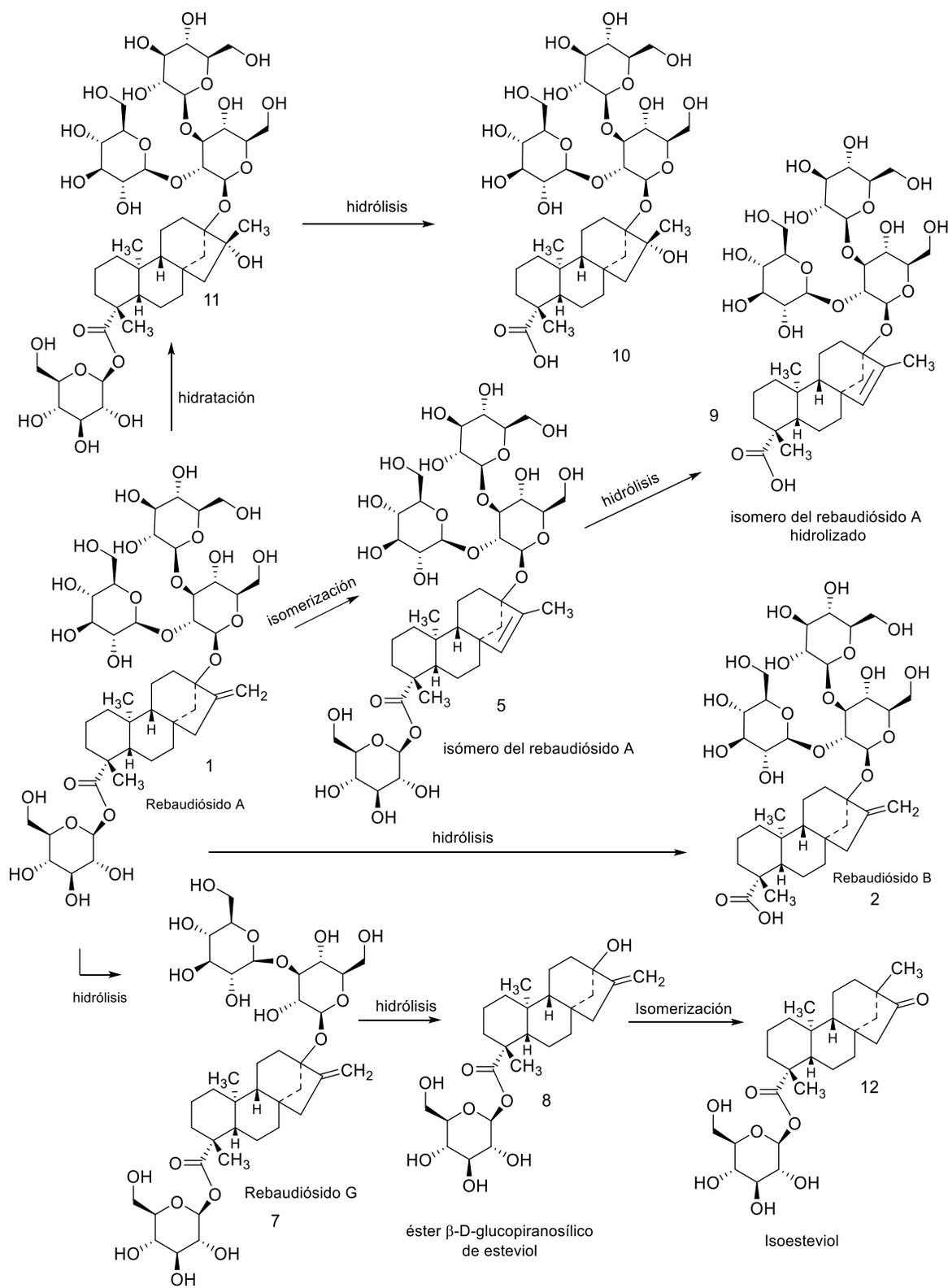


Figura 48. Compuestos de degradación del rebaudiósido A en soluciones ácidas.

4.1.8.5 Esteviósido, reacciones y degradación

El esteviósido puede sufrir isomerización, hidratación e hidrólisis, como lo indica la Figura 49. En medio acuoso con pH 2-8, el esteviósido isomeriza en el C-16 para rendir el isómero C-15, puede además experimentar la hidrólisis del enlace glucosil-éster del C-19, liberando glucosa y esteviolbósido, que se puede hidratar en C-16 y formar el alcohol respectivo. Esta reacción se favorece a alta temperatura (O'Brien, 2012). Al igual que en medio ácido, la hidrólisis alcalina del esteviósido produce esteviolbósido; empero, hay evidencia de que éste no es un glicósido de esteviol nativo, si no que se forma durante la extracción (Prakash et al., 2008).

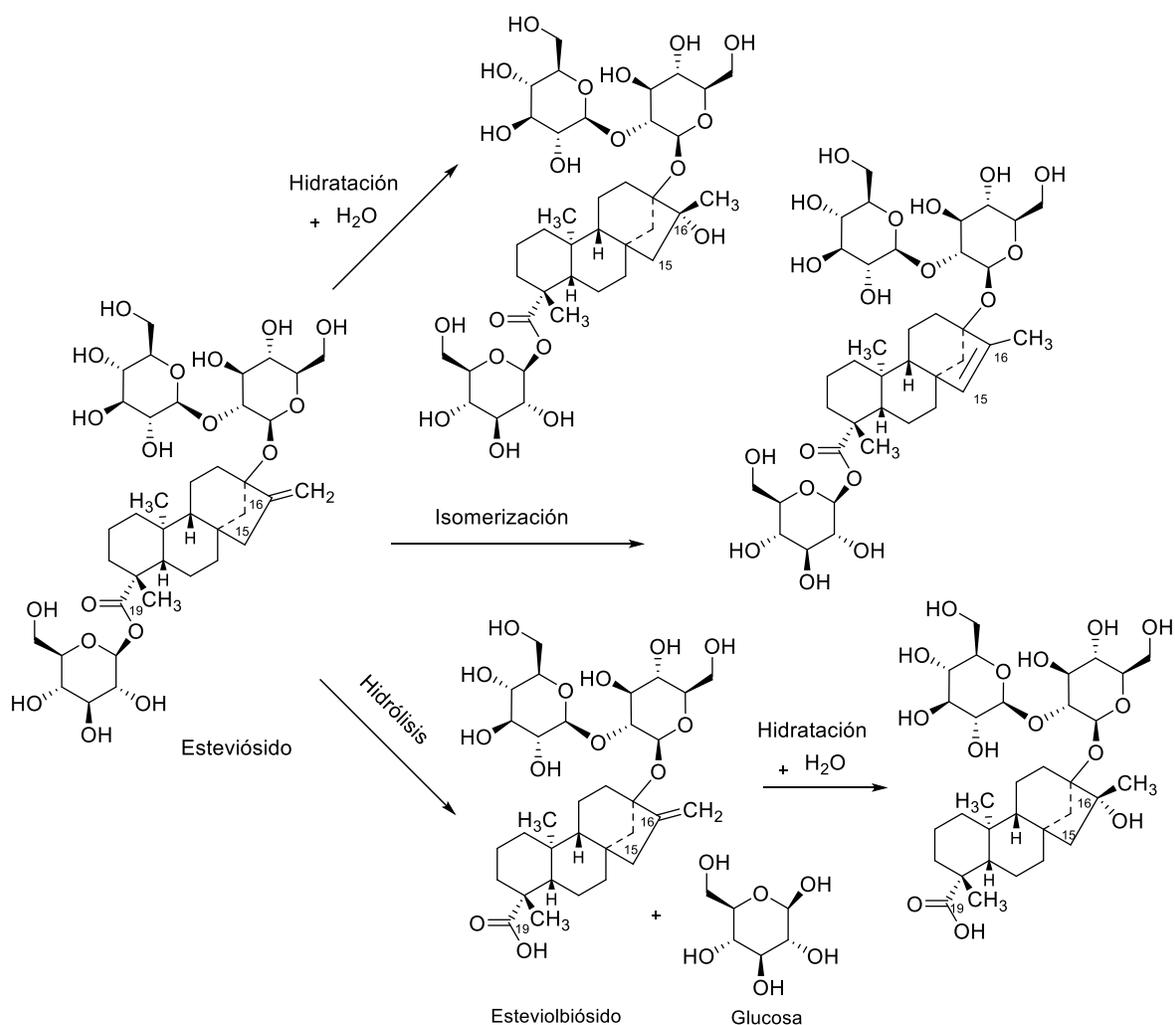


Figura 49. Reacciones del esteviósido.

4.1.8.6 Descomposición térmica del rebaudiósido A y del esteviósido puros

Jooken et al. (2012) sometieron muestras secas tanto de rebaudiósido A como de esteviósido a tratamiento térmico a 180°C, y analizaron sus concentraciones por periodos de 20 min-2 h. Los resultados mostraron la hidrólisis de ambos compuestos que, de manera respectiva, generó rebaudiósido B y esteviolbiósido, concluyéndose que el esteviósido se degradó a mayor velocidad que el rebaudiósido A. También se detectaron otros compuestos de degradación que no fueron identificados.

4.1.8.7 Características edulcorantes y toxicológicas y de los productos de degradación

4.1.8.7.1 Esteviósido

Los glucósidos del esteviol aportan en general la sensación de dulzura (GSI, 2015), como es el caso del producto de hidratación del Rebaudiósido A (Figura 46), que también presenta poder edulcorante (Prakash et al., 2012).

Respecto a la toxicología, ni el esteviósido ni el rebaudiósido A, han mostrado evidencia de genotoxicidad en una serie de ensayos *in vitro*. Asimismo, se han obtenido resultados negativos en ensayos de mutación en *Salmonella typhimurium* a niveles de hasta 10 a 50 mg/placa. En particular, el esteviósido no indujo aberraciones cromosómicas *in vitro* en células de hámster Chino ni activación metabólica a niveles de hasta 12 mg/mL, tampoco mostró genotoxicidad en estudios *in vivo* (EFSA, 2010).

4.1.8.7.2 Glucósidos de esteviol

El rebaudiósido B y esteviolbiósido (pureza de los compuestos no informada) no indujeron mutaciones en *S. typhimurium* TM677, en contraste con la respuesta positiva obtenida para el esteviol con la misma cepa (EFSA, 2010). La toxicidad potencial de los productos minoritarios no ha sido estudiada. La EFSA plantea que los datos toxicológicos del rebaudiósido A y/o el esteviósido se pueden extrapolar hacia los productos de degradación minoritarios de estevia, debido a que comparten una estructura muy similar, y posiblemente, por ello, una baja toxicidad. Por lo tanto, con las condiciones de uso previsto de estevia, no se espera que los productos de degradación estén asociados con ningún efecto adverso por su consumo (EFSA, 2010).

4.1.9 Monatina, reacciones y degradación

Las principales reacciones en sistemas modelo de monatina son la ciclación, reacciones de Maillard y la oxidación, ya sea favorecida por metales o luz UV/VIS (Storkey et al., 2015).

4.1.9.1 Formación de ciclos

En bebidas y soluciones acuosas, la monatina se puede ciclar intramolecularmente para formar una lactona en un proceso reversible (Storkey et al., 2015), o una lactama, reacción irreversible promovida por condiciones de calor y acidez (Fry, 2012). Ambos procesos se indican en la Figura 50 (Storkey et al., 2015).

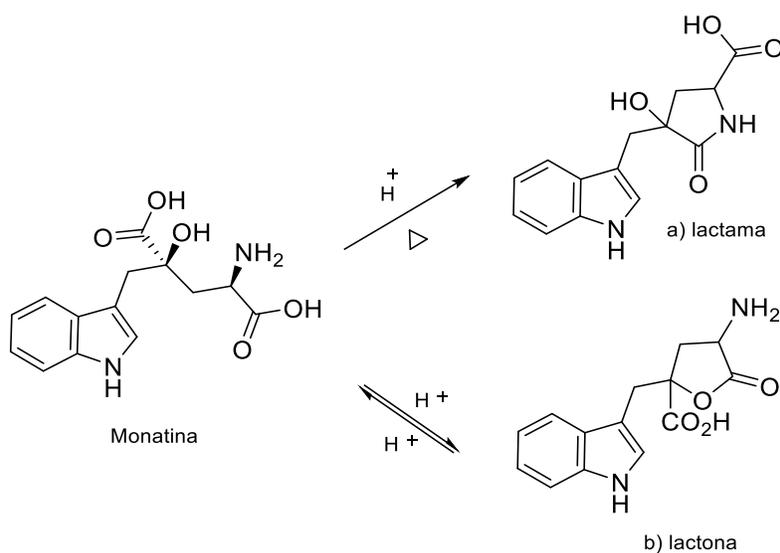


Figura 50. Reacciones intramoleculares de la monatina.

4.1.9.2 Reacciones de Maillard

En virtud de que la monatina es un aminoácido, puede participar en las reacciones de Maillard al reaccionar con azúcares reductores; sin embargo, no hay mayor información disponible al respecto (Fry, 2012).

4.1.9.3 Reacciones de fotooxidación

Upreti et al. (2012) identificaron los compuestos de fotooxidación formados en soluciones modelo de bebidas sabor "lima-limón" de pH 2.6. Tras la exposición a la luz UV/Visible, se identificaron siete de ellos. En esta reacción se formó la lactona pero no la lactama de la Figura 45. La oxidación de la monatina produce la 2-hidroxi-monatina, que existe en equilibrio con su respectivo isómero. Puede también perder una molécula de CO y H₂O para rendir el ácido 2-amino-5-(1H-3-indolil)-4-oxopentanoico. Es probable que los compuestos de degradación 3-formilindol y el ácido 3-indolilcarboxílico se produzcan por oxidación de la lactona y del ácido 2-amino-5-(1H-3-indolil)-4-oxopentanoico. Así, los principales compuestos de degradación son la 2-hidroxi-monatina y el ácido 3-indolilcarboxílico. Las estructuras se muestran en la Figura 51. (Upreti et al., 2012)

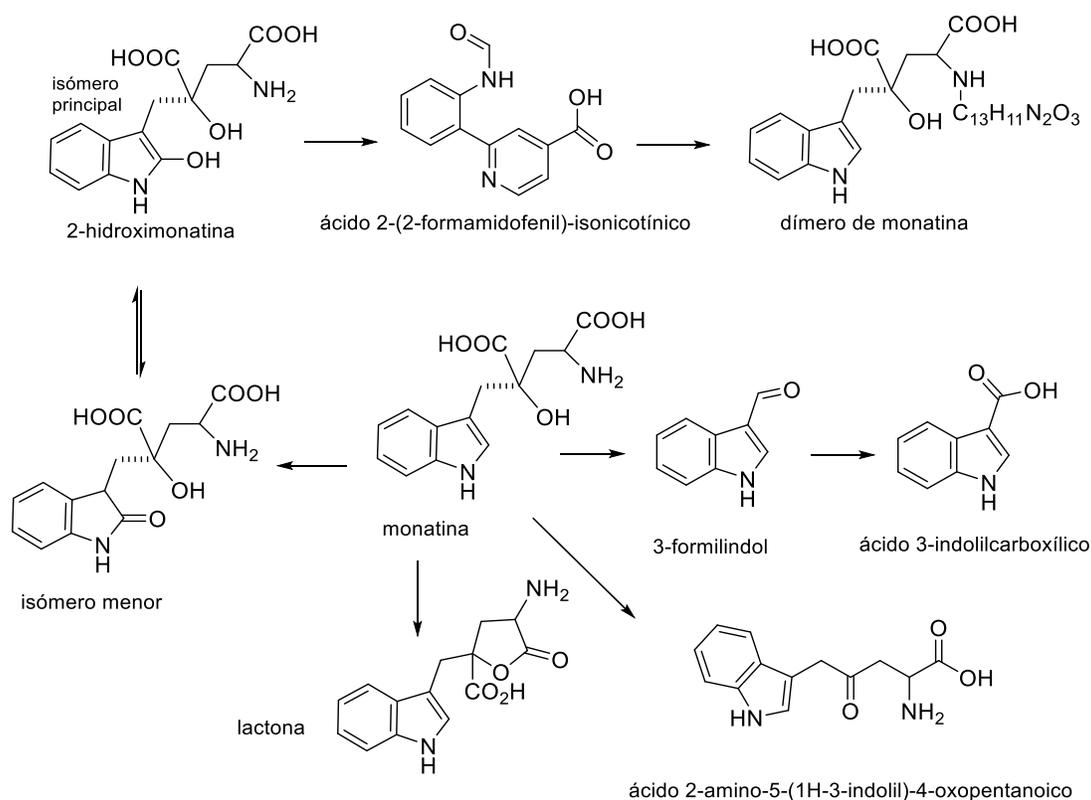


Figura 51. Fotooxidación de la monatina en bebidas lima-limón expuesta a la luz UV/Visible.

En la Figura 53 se muestra la oxidación de la monatina mediada por iones metálicos (Storkey et al., 2014).

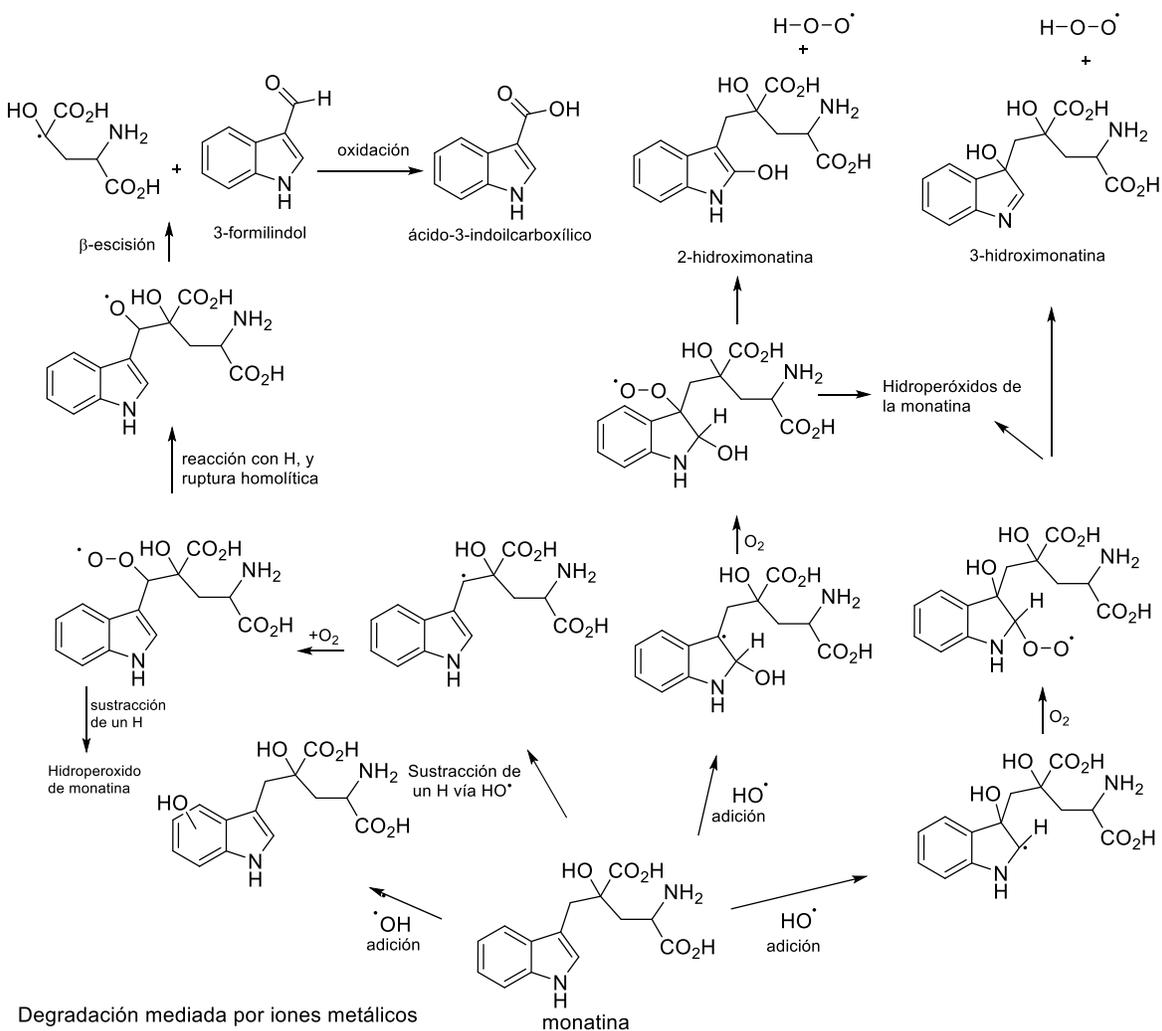


Figura 53. Autooxidación de la monatina mediada por iones metálicos.

4.1.9.4 Reacciones de precipitación y cambio de color

La monatina puede provocar cambios de tonos claros a amarillo en bebidas, además de la formación de precipitados (Fry, 2012). Sin embargo, no se ha establecido cuáles son los mecanismos o las moléculas intermediarias involucradas en tales cambios.

4.1.9.5 Características edulcorantes y toxicológicas de los productos de degradación

4.1.9.5.1 Lactama y Lactona

La lactona de la monatina es dulce mientras que la lactama pierde su poder edulcorante (Fry, 2012). La lactonización se asocia con una pérdida de dulzor, pero no parece dar lugar a sabores y aromas desagradables (Storkey et al. 2014). Para evaluar la inocuidad de la monatina se han realizado estudios toxicológicos de mutagenicidad y genotoxicidad sobre la lactama y lactona: ensayos de mutación inversa en bacterias, linfoma de ratón y ensayos de micronúcleos de ratón *in vivo*. Los estudios han dado resultados negativos; pero debido a que el edulcorante aún no se comercializa, sus resultados no se han publicado. Empero, hallazgos recientes han señalado claramente la ausencia de cualquier potencial carcinogenicidad (Casterton, Brathwaite y Crincoli, 2014).

4.1.9.5.2 Compuestos de la fotooxidación

La mayor pérdida de dulzura y desarrollo de sabores desagradables (similares al escatol), así como efectos sensoriales negativos en bebidas modelo de monatina son consecuencia de la formación de compuestos de fotooxidación como los de la Figura 52 (Storkey et al., 2014). El 3-formilindol presenta un olor similar al escatol, mientras que el ácido 3-indolilcarboxílico no presenta sabor desagradable (Upreti et al. (2012). Entre los productos de fotooxidación o de autooxidación del triptófano, estructura estrechamente relacionada con la monatina, ninguno posee valor nutrimental, y algunos de ellos muestran toxicidad para bacterias, células aisladas de mamíferos y animales (Sidransky, 2002).

Todos los peróxidos pueden considerarse sustancias peligrosas. Existe una gran cantidad de estudios que correlacionan la presencia de peróxidos orgánicos con diferentes patologías de células, órganos y tejidos. Los peróxidos del colesterol en las lipoproteínas sanguíneas de baja densidad están asociados con hipercolesterolemia y arterosclerosis, y hay una posible relación entre la dieta que contiene hidroperóxidos lipídicos con la aterosclerosis y la carcinogenicidad intestinal. Su ruptura puede estar implicada en efectos biológicos como muerte celular, envejecimiento, mutagénesis y carcinogénesis. (Rappoport, 2006)

4.2 Resumen de las principales reacciones de los edulcorantes

En el Apéndice se muestran las tablas que resumen las principales reacciones químicas involucradas en la descomposición de cada uno de los edulcorantes estudiados en el presente trabajo, los productos de degradación y las consecuencias sensoriales y toxicológicas de estas reacciones.

5 Discusión

5.1 Sacarina

En general, los alimentos que contienen sacarina no pierden su dulzura durante el almacenamiento ya que su hidrólisis es mínima (O'Brien, 2001; O'Donnell y Kearsley, 2012). Cabe mencionar que no hay suficiente información respecto a otro tipo de reacciones, datos cinéticos de estabilidad química o implicaciones nutrimentales o toxicológicas.

Respecto a su hidrólisis, ésta puede ocurrir en soluciones acuosas modelo, reacción que depende del pH, temperatura y tiempo: en condiciones ácidas se degrada a ácido 2-sulfobenzoico, y con pH alcalino genera ácido 2-sulfonamidobenzoico, que no posee dulzor (Grenby, 1996), de estos dos productos sólo se han realizado estudios de toxicidad subaguda (Kennedy et al., 1976), y no existen investigaciones de genotoxicidad que los deslinden de un riesgo toxicológico. De acuerdo con la Tabla 4 (Sección 3), conforme disminuye el pH y se incrementa la temperatura o el tiempo de almacenamiento, aumenta su degradación (O'Donnell y Kearsley, 2012). Algunos datos revelan su alta estabilidad térmica en sistemas modelo de pH 3 (1.9% de pérdida, 150°C, 1 h; O'Brien, 2001).

El grupo funcional más afectado en la hidrólisis ácida es la sulfonamida. Este fenómeno puede deberse a que presenta alta densidad electrónica, lo que dificulta el ataque del anión ^-OH . En cambio, su protonación a pH bajo facilita el ataque nucleofílico del agua, determinando mayor reactividad en esas condiciones. Los grupos funcionales del edulcorante se indican en la Figura 54, ambos conforman la estructura de sulfonimida. La hidrólisis de la sacarina se favorece a pH ácido, dado que a pH neutro presenta carga neta negativa, lo que limita el ataque de nucleófilos.



Figura 54. Grupos funcionales de la sacarina.

A lo anterior se suma que la sacarina se expende como sal sódica o cálcica, que al encontrarse en forma de anión en medio acuoso, incrementa el fenómeno de deslocalización de la carga negativa (Figura 55), impidiendo aún más el ataque de nucleófilos fuertes como el OH^- o débiles como el agua, lo que determina su estabilidad en medio neutro, o alcalino, proceso favorecido por el calentamiento, lo que está de acuerdo con los datos de la literatura. Así, la estabilidad frente a la hidrólisis es el resultado de una extensa deslocalización en el anillo heterocíclico de la sacarina, y ocurriría en baja proporción en alimentos muy ácidos con tratamiento térmico.

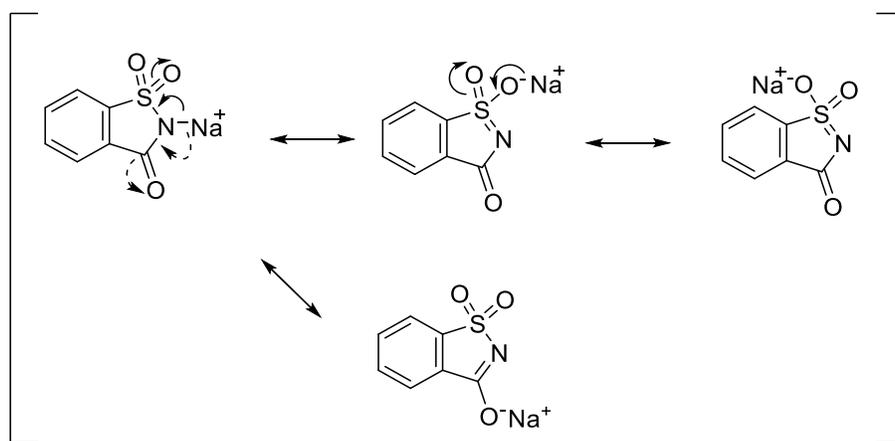


Figura 55. Estructuras resonantes de la sacarina.

Respecto a la sensibilidad de la sacarina en medio ácido, una ruta química propuesta en el presente trabajo se indica en la Figura 56.

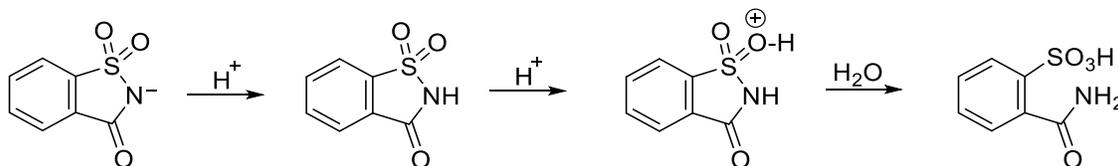


Figura 56. Ruta propuesta de la hidrólisis ácida de sacarina.

5.2 Ciclamato

El ciclamato es estable en sistemas modelo: puede soportar tratamientos térmicos sin pérdidas considerables a pH 2.5 (0.98% de pérdida, 100°C, 1 h; O'Donnell y Kearsley, 2012). Respecto a su degradación en alimentos, no se encontró información sobre consecuencias sensoriales o nutritivas, no obstante, una pérdida de poder edulcorante siempre es posible por transformación de la estructura química original. Asimismo, sus principales productos de hidrólisis: ciclohexilamina y bisulfato de sodio no son edulcorantes.

En estudios realizados en EU en los años setenta se detectaron concentraciones de 6.5-480 ppm de ciclohexilamina en productos alimenticios (Fazio, Howard y Haenni, 1970), aunque no se aclaró si provenía de impurezas de síntesis o si se formaba durante el procesamiento y/o almacenamiento. Debido a la escasa información existente sobre la estabilidad en alimentos, no es fácil establecer los factores que promueven su degradación ni la forma cómo se ven afectadas las propiedades sensoriales, pero se debe evitar su uso en productos ácidos que incluyan tratamientos térmicos. De acuerdo con la Tabla 5 (Sección 3), la hidrólisis del ciclamato en solución acuosa se incrementa conforme disminuye el pH, y es probable que a medida que aumente la temperatura y el tiempo de almacenamiento se favorezca la reacción, empero, no hay mayor información respecto a tales parámetros. Durante la reacción, el grupo sulfimídico sufre un ataque nucleofílico del agua, liberando bisulfato, un buen grupo saliente, y H⁺. La protonación de la molécula puede facilitar el ataque al azufre, lo que, de acuerdo con la Figura 57, provocaría la ruptura del enlace sulfimídico.

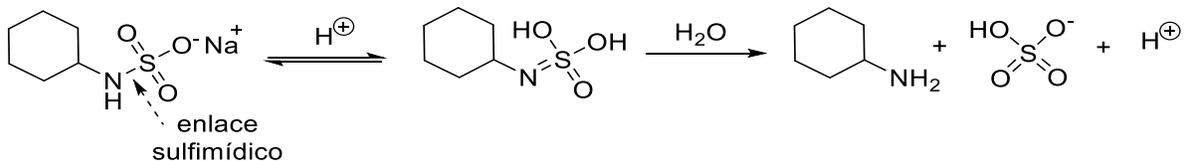


Figura 57. Ruta propuesta de la hidrólisis ácida del ciclamato.

5.3 Acesulfame K

El acesulfame K es estable en procesos térmicos como la pasteurización, UHT, esterilización de alimentos con alto, y bajo pH, horneado, extrusión de productos de confitería a base de almidón y cocción de caramelos duros. Es más estable en almacenamiento de bebidas con pH ácido que otros edulcorantes, y se puede emplear en la mayoría de alimentos procesados. Existen datos cinéticos de estabilidad, así como estudios de interacción con otros componentes, donde se ha observado que no hay interacción. Salvo procesos como la cocción de caramelos duros (altas temperaturas y pH ácido), no se encontraron datos que impliquen su descomposición en alimentos ni pérdida de funcionalidad edulcorante, así como tampoco implicaciones nutrimentales.

Existen estudios de exposición de soluciones acuosas de acesulfame K a la luz solar simulada y su implicación ambiental, la cual produce diversos compuestos de degradación de toxicidad desconocida (Gan et al., 2014). El estudio de los mecanismos de fotodegradación del acesulfame K es una tarea importante debido a que hay alimentos no protegidos de la radiación UV-VIS, donde el acesulfame podría presentar dicha descomposición.

El acesulfame K es el más estable de los edulcorantes estudiados en este trabajo. Su transformación ocurre sólo muy lentamente (> 6 años) a pH ácido (< 3), por lo que es poco probable encontrar sus productos de degradación en alimentos; además resiste la mayoría de los tratamientos térmicos culinarios. La descomposición, que puede llegar a ocurrir por calentamiento a $\sim 225^{\circ}\text{C}$, se debe a la hidrólisis del enlace N-sulfonato, con lo cual se abre el anillo de oxatiazín-4-ona (Figura 58).

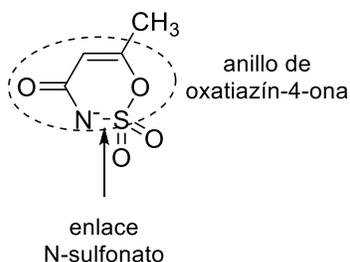


Figura 58. Enlace N-sulfonato del acesulfame K.

La FDA (2003) ha informado que los principales productos son el ácido acetoacetamida-N-sulfónico y acetoacetamida. Por su parte, O'Brien (2012) habla de acetona, CO₂, NH₄X, sulfatos, amidosulfonato y trazas de ácido acetoacético. En el presente trabajo se propone que los últimos provienen de la hidrólisis del ácido acetoacetamida-N-sulfónico, y que es probable que en tratamientos drásticos se degrade hasta acetona y CO₂, y que en almacenamiento prolongado sólo se genere dicho ácido.

Debido a la semejanza estructural con la sacarina y el ciclamato, que poseen, de manera respectiva, los grupos sulfonimida y sulfonamida, el acesulfame K puede generar estructuras resonantes (Figura 59), fenómeno que le confiere estabilidad, pero con la posibilidad de formar un mayor número de ellas, incluyendo una estructura aromática -con carga positiva-, adquiriendo así una resistencia adicional frente a la hidrólisis, por lo que resulta muy estable.

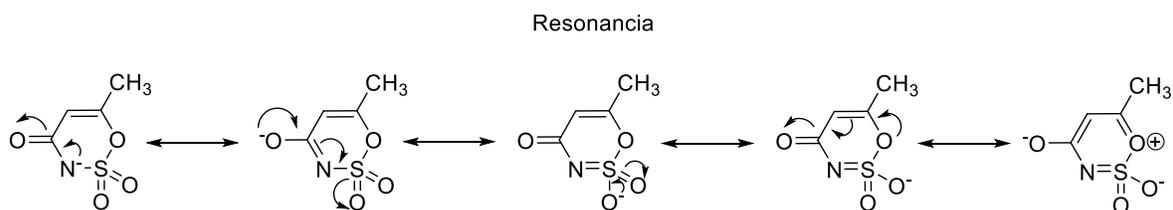


Figura 59. Estructuras resonantes del acesulfame K.

Además, un equilibrio tautomérico y posteriores resonancias pueden contribuir a la estabilización de la molécula, y por tanto a una baja reactividad, según la Figura 60.

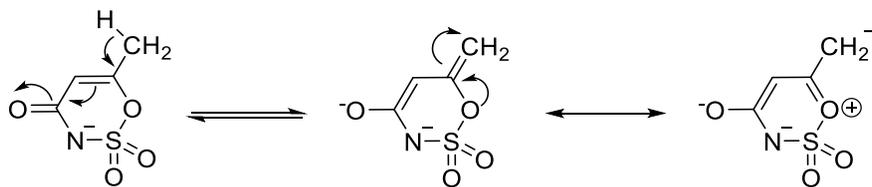


Figura 60. Equilibrio tautomérico y resonancia del acesulfame K.

En general, la formación de productos de degradación es insignificante y no plantea problemas de seguridad para la salud por el consumo de alimentos que lo contienen (FDA, 2003). No obstante, el acesulfame K es fotosensible en comparación con edulcorantes como la sacarina o el ciclamato.

5.4 Comparación de la reactividad de la sacarina, ciclamato y acesulfame K

En esta sección se compara la reactividad de la sacarina, ciclamato y acesulfame K, por tratarse de estructuras químicas muy relacionadas, en particular frente a la hidrólisis, que, como se mencionó, se ve influenciada por factores como pH y temperatura, asimismo, también interviene la a_w . En los tres casos se encontró una mayor susceptibilidad a la hidrólisis ácida en comparación con la básica, ya que la utilización de edulcorantes en forma aniónica limita su descomposición, como se indicó para la sacarina. A su vez, también se contrasta la estabilidad térmica de los tres compuestos. En la Figura 61 se compara la reactividad relativa de estas moléculas respecto a condiciones de reacción como la hidrólisis ácida, básica, y de degradación térmica de acuerdo con los datos encontrados.

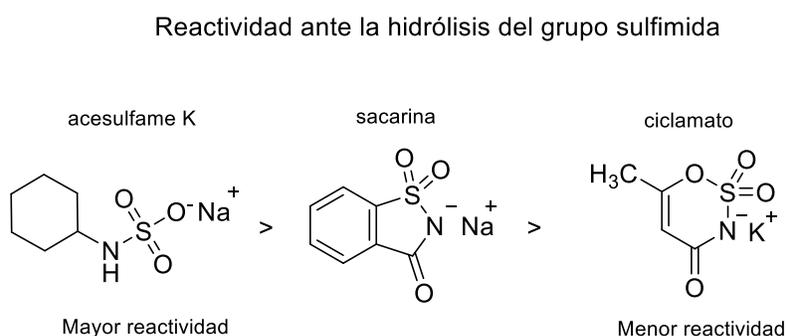


Figura 61. Reactividad relativa del acesulfame K, sacarina y ciclamato.

5.5 Aspartame

La estabilidad del aspartame está en función del pH, a_w , tipo de buffer, iones metálicos, luz, temperatura, tiempo de procesamiento e interacción con otros componentes. Puede resistir el tratamiento HTST y degradarse por completo en el proceso UHT, horneado y esterilización, por lo que su empleo se ve limitado. La estabilidad del aspartame está fuertemente ligada a los cambios de pH más que a otros factores. Sólo en un intervalo de pH de 4-5 es relativamente estable, presentando su máxima estabilidad a pH 4.3 (Homler, 1984; O'Brien, 2001).

En alimentos con bajo contenido de humedad es bastante estable. En alimentos líquidos las E_a de hidrólisis son bajas, por lo que si no se controla la temperatura durante el almacenamiento, se degradará rápidamente (Hutchinson et al., 1999). Para aumentar su estabilidad se ha encapsulado sobre todo en chicles, donde se alarga su vida útil reduciendo su higroscopicidad (Pegg y Shahidi, 2003). Los productos de degradación principales son ácido L-aspartico, L-fenilalanina y la dicetopiperazina, que no representan ningún riesgo por debajo de la IDA del edulcorante.

El aspartame es el éster 1-metílico de la N-L- α -aspartil-L-fenilalanina. Debido a su estructura puede sufrir hidrólisis de los enlaces éster y peptídico en medios ácidos o alcalinos. Dado que el éster es más lábil a pH ácido que la amida, la formación del producto de desesterificación (L- α -aspartil-L-fenilalanina) es más factible que la hidrólisis de amida, lo que está de acuerdo con lo informado por Sun et al. (2014). Tanto a pH neutro como en alcalino se favorece la formación de dicetopiperazina porque en esas condiciones el grupo amino está desprotonado y, por ello, más disponible para reaccionar como nucleófilo y atacar al grupo carbonilo de la misma molécula. El incremento de la temperatura favorece la formación del condensado intramolecular y la conversión de aminoácidos L- a sus enantiómeros D- (Damodaran et al., 2008), lo que determinaría un descenso calórico. El aspartame puede también experimentar racemización como dipéptido, equilibrio sobre el cual no se ha estudiado demasiado.

Por otro lado, el aspartame reacciona con carbohidratos reductores y aldehídos a través de la reacción de Maillard, en virtud de que posee grupos amino. Stamp y Labuza (1983) concluyeron que esta reacción constituye una vía importante de la degradación de este edulcorante en alimentos, sin embargo, no hay estudios actuales que aclaren la importancia en la modificación de la dulzura y/o toxicidad de los productos generados en alimentos o sistemas modelo.

Una reacción de Maillard se presenta entre el aspartame y la vainillina (Hutchinson et al., 1999; Chobpattana et al., 2000), lo que conduciría a una reducción del bajo aporte calórico del edulcorante, de su dulzor y del sabor "a vainilla". El aspartame puede también reaccionar con los productos de autooxidación del sorbato de potasio mediante reacciones de Maillard, lo que reduciría su vida de anaquel, por lo que no se recomienda combinar estos dos aditivos en alimentos (Gliemmo et al., 2001).

Otra reacción de este tipo es la que puede presentarse entre el aspartame y los compuestos carbonílicos presentes en el Color caramelo, misma que llevaría a la pérdida de propiedades sensoriales, reduciendo la vida útil de los productos alimenticios. Sin embargo, no hay información publicada sobre el particular. En la Figura 62 se indican los compuestos carbonílicos presentes en el Color caramelo con los que puede reaccionar el aspartame llevando a una pérdida de dulzor.

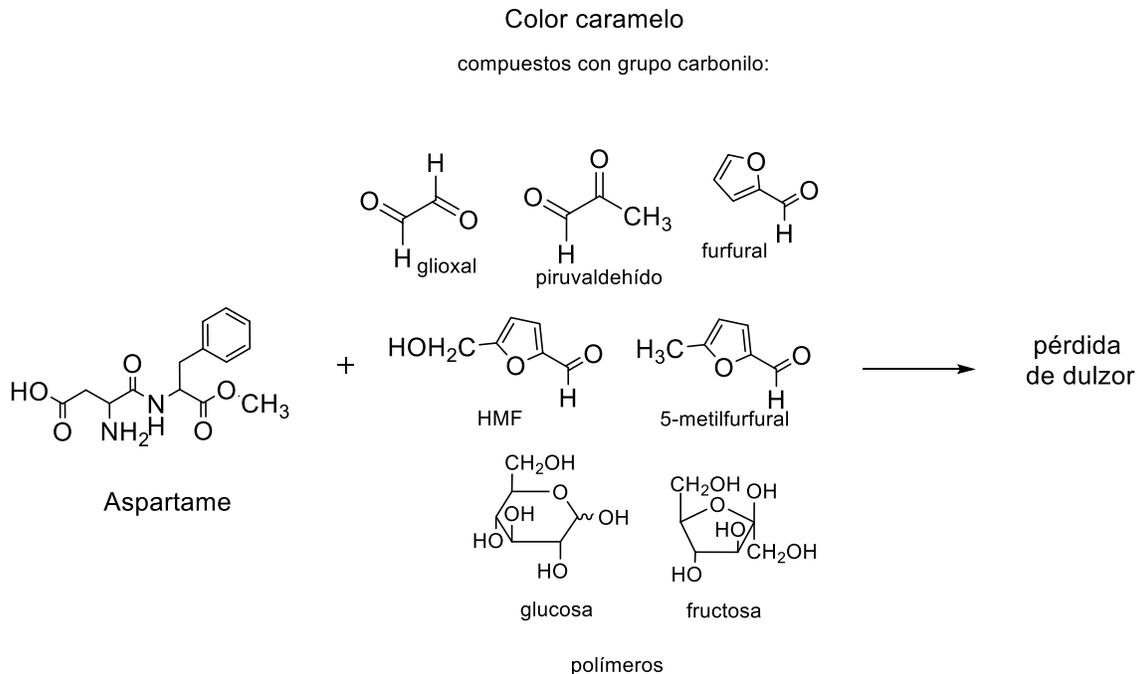


Figura 62. Esquema de las potenciales reacciones del aspartame con Color caramelo.

Otro factor que promueve la descomposición del aspartame es la presencia de vitamina C y trazas metálicas, de importancia en jugos de fruta. Por esa razón, no se recomienda la adición de este edulcorante en alimentos procesados ricos en vitamina C, en vista de que daría lugar a una disminución del poder edulcorante, modificación nutrimental y pérdida de la capacidad funcional como antioxidante. Un fenómeno similar puede ocurrir con la formación de complejos aspartame-Cu(II), lo que puede afectar la biodisponibilidad del metal y acelerar la degradación de aspartame (Kholeif y Anderegg, 1997).

La autoxidación de la vitamina C puede catalizar la descomposición del aspartame en presencia de Cu(II) (Lawrence y Yuan, 1996), especialmente con altas concentraciones del metal, mientras que en baja concentración la formación de complejos aspartame-Cu(II) puede retrasar la autoxidación de la vitamina C cuando hay un exceso de edulcorante, contribuyendo a la estabilización de la vitamina (Imer, Sönmezoğlu, Yildoğan, Kiliç, y Apak, 2008).

De este modo, la presencia de aspartame en alimentos influye en el equilibrio entre iones metálicos libres y como complejos, contribuyendo tanto a la degradación de vitamina C como a su estabilidad.

Con el recuento anterior, la descomposición del aspartame en alimentos y sistemas modelo se acentúa a valores de pH próximos a la neutralidad o alcalinos, y la velocidad de degradación está en función del tipo de buffer (Bell y Wetzel, 1995), de la presencia de metales (Kholeif y Anderegg, 1997; Imer et al., 2008), y del calentamiento, siendo más afectado el grupo éster que el enlace peptídico, lo que se indica en la Figura 63.

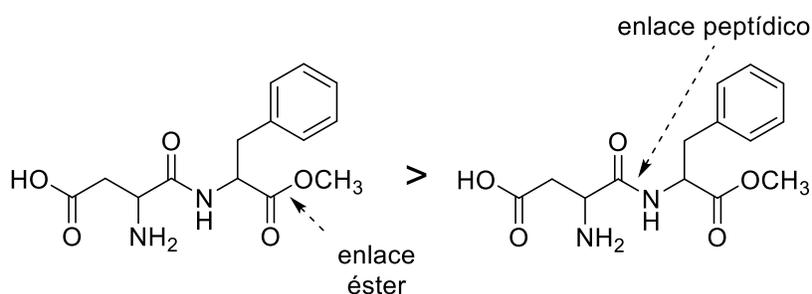


Figura 63. Reactividad del aspartame frente a la hidrólisis.

Otra reacción que experimenta el aspartame es la fotodegradación, que depende en gran medida del pH del medio: es 2.5 veces más rápida a pH 7 que a 6, siendo el mismo un compuesto fotosensible. Además, la presencia de fotosensibilizadores como la riboflavina (vitamina B₂) incrementa su degradación. Por lo anterior, puede anticiparse que su incorporación a alimentos que contienen este tipo de compuestos, llevaría a una pérdida de su poder edulcorante, acelerando simultáneamente la descomposición de micronutrientes, particularmente si los productos alimenticios se comercializan en envases transparentes. Asimismo, la presencia de antioxidantes como la vitamina C acelera la fotodegradación del aspartame a pH 7. Es probable que en ésta participen radicales libres derivados de la autoxidación de la vitamina C. No obstante, no se conocen los productos de fotodegradación ni sus repercusiones toxicológicas.

5.6 Alitame

En almacenamiento de productos líquidos que contienen alitame en presencia de H_2O_2 , NaHSO_3 , ácido ascórbico, algunos tipos de Color caramelo y iones metálicos en condiciones de $\text{pH} < 4.0$, pueden formarse compuestos de sabor desagradable no identificados (O'Brien, 2001). Tales productos pueden ser derivados metilados del tietano. Entre otras reacciones, el alitame experimenta hidrólisis del enlace peptídico promovida en pH ácido. Tales reacciones limitan su uso durante el almacenamiento prolongado de bebidas como refrescos de cola. En ese sentido, no es recomendable agregarlo en alimentos con alto contenido de vitamina C, como jugos o bebidas de fruta.

Debido a que posee un grupo amino primario, el alitame puede participar en reacciones de oscurecimiento no enzimático con carbohidratos como glucosa o lactosa (O'Brien, 2001), aunque no hay mayor información al respecto.

Por otro lado, cuando soluciones modelo de alitame/glucosa se calientan a 180°C , se generan productos de la reacción de Maillard, entre los que se detectan los derivados del tietano 2,2,4,4-tetrametiltietan-3-ona y 2,2,4,4-tetrametiltietan-3-ol (Tabla 12), de los que no se dispone de información toxicológica ni sensorial, pero se sabe que los alquiltietanos están presentes en las glándulas anales secretoras de hurones, zorrillos y comadrijas (Álvarez et al., 2011). Tales podrían formarse en alimentos horneados. Tampoco se encontraron datos sobre los mecanismos de degradación y, por ende, no se puede recomendar su uso ni establecer en qué alimentos y procesos se favorece su preservación. No obstante, se ha informado que su empleo es inadecuado en bebidas de cola (NPCS, 2008). Por otro lado, el alitame puede formar diferentes complejos con Cu(II) en solución acuosa en función del pH y se ha argumentado que en presencia de Cu(II) puede generar productos similares (Kholeif y Anderegg, 1999). De esta manera, la presencia de alitame en alimentos puede influir en el equilibrio entre los iones metálicos libres y complejos metálicos, es decir, en su biodisponibilidad, especialmente en el caso del Cu(II) .

5.7 Neotame

El neotame y el aspartame son ésteres metílicos del dipéptido N-L- α -aspartil-L-fenilalanina, ambos son susceptibles de sufrir hidrólisis de los enlaces éster y peptídico en condiciones ácidas y en álcali, la diferencia radica en que el primero presenta un grupo 3,3-dimetilbutilo que le confiere estabilidad frente a la hidrólisis peptídica, debido con seguridad al impedimento estérico del grupo alquilo frente a un ataque nucleofílico.

La hidrólisis del enlace éster del neotame se favorece en medio básico, sin embargo, es más estable que el aspartame. Tampoco participa en reacciones de Maillard o condensaciones intramoleculares, por lo que es compatible con sistemas que contienen compuestos reductores, tales como glucosa, fructosa, vainillina o cinamaldehído (Nofre yTinti, 2000).

Su velocidad de degradación depende de la humedad, pH y temperatura (*NutraSweet*, 2004), acelerándose con el incremento de esta última. Por ello, para asegurar la preservación de su poder edulcorante, se requieren condiciones adecuadas de almacenamiento (O'Brien, 2012). La adición de cationes divalentes o trivalentes y de β -ciclodextrina mejora su estabilidad (O'Donnell y Kearsley, 2012), probablemente por la formación de complejos.

En general, el neotame no interacciona con otros componentes alimenticios, es estable y no pierde su poder edulcorante en procesos típicos de alimentos ni durante el almacenamiento de productos como refrescos, pasteles, yogur y chicles (O'Brien, 2012). Las reacciones de hidrólisis de amida o los reordenamientos intermoleculares son incipientes. Los productos de degradación son detectados solamente en bajas concentraciones cuando el contenido de neotame es alto, lo que no sucede en alimentos comerciales endulzados. Todos los productos de degradación tienen una baja toxicidad aguda y han mostrado resultados negativos en las pruebas de genotoxicidad (WHO, 2004).

5.8 Comparación de la reactividad del aspartame, alitame y neotame

Respecto a las reacciones de reordenamiento intramolecular, el neotame no las experimenta, mientras que tanto el aspartame y el alitame sí, aparentemente en un grado similar. En la Figura 64 se compara la reactividad de los edulcorantes de naturaleza frente a la hidrólisis peptídica y del éster metílico:

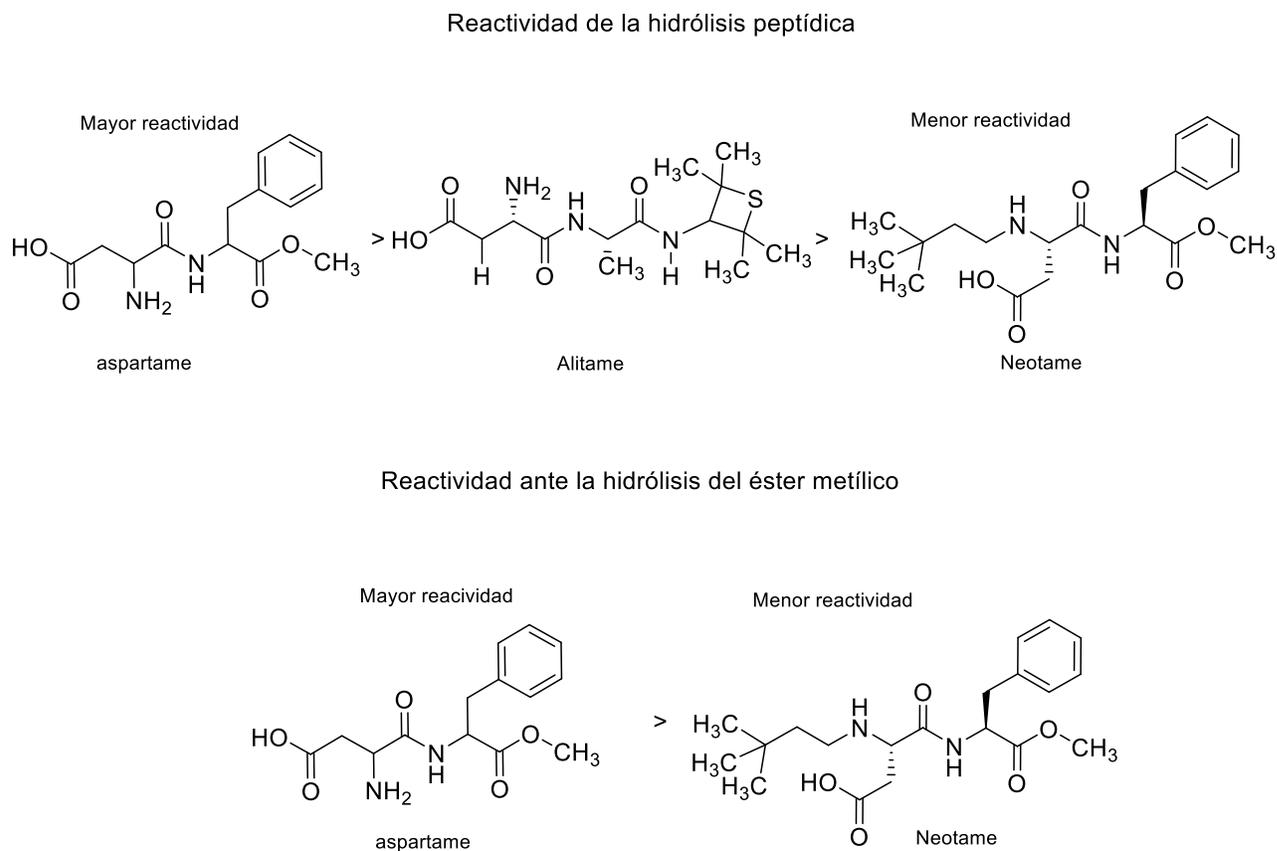


Figura 64. Reactividad relativa del aspartame, alitame y neotame frente a la hidrólisis.

5.9 Sucralosa

La reactividad de la sucralosa se comparó con la de sacarosa, molécula precursora con la que comparte una estrecha similitud estructural. Ambas reaccionan de forma muy distinta, por ejemplo, la sucralosa es más estable respecto a la hidrólisis del enlace glucosídico en un amplio intervalo de temperaturas y pH, especialmente frente a la hidrólisis ácida, por lo que puede utilizarse prácticamente en la mayoría de condiciones de procesamiento habitual de los alimentos sin descomponerse. Una explicación es el efecto inductivo de los átomos de cloro –posiblemente- mediante 1) una repulsión electrostática de nubes electrónicas que retrasa la interacción de nucleófilos con la molécula, 2) una disponibilidad menor –con respecto a la sacarosa- de los electrones del oxígeno glucosídico para interaccionar con electrófilos, y 3) por impedimento estérico. Figura 65

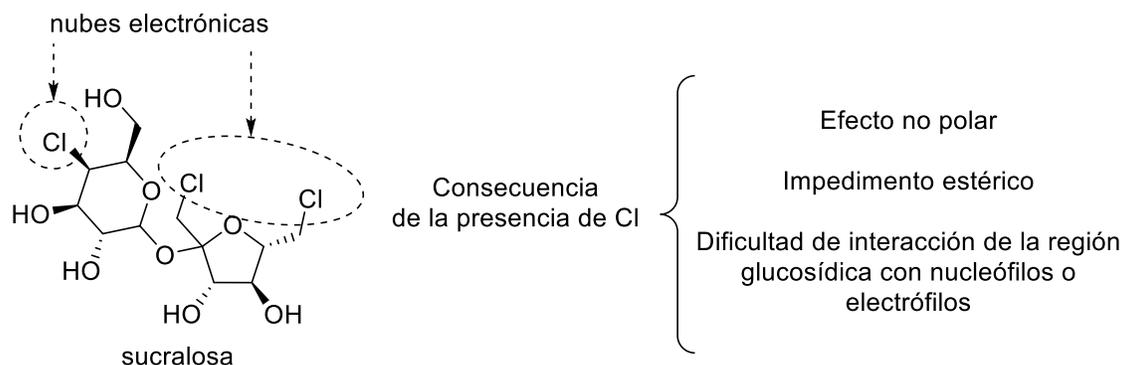


Figura 65. Efecto de los átomos de cloro en la reactividad de la sucralosa.

De la misma manera que la sacarosa, la sucralosa puede formar anhidroazúcares por deshidratación sin experimentar hidrólisis (Badui, 2006). Aunque a diferencia de la primera, la sucralosa es más lábil respecto a la hidrólisis alcalina, ya que puede sufrir un ataque en el C6 del anillo de furanosa, donde se encuentra uno de los átomos de cloro, mismo que puede sustituirse -en virtud de tratarse de un buen grupo saliente- en condiciones alcalinas por ataque nucleofílico del anión hidroxilo.

Brand y Jackson (1990) concluyeron que la sucralosa no experimenta reacciones de deshalogenación en sistemas modelo, mientras que otros estudios indican que este tipo de reacciones sí son posibles (Hutchinson et al. 1999). De la misma manera, O'Brien (2012) argumenta que no reacciona con componentes alimenticios, en tanto que Rahn y Yaylayan (2010) señalan que puede sufrir reacciones de hidroclicación y formar compuestos tóxicos como los cloropropanoles en alimentos. En ese sentido, hace falta mayor investigación tanto en alimentos como en sistemas modelo respecto a su reactividad y productos químicos. Por otro lado, la sacarosa se degrada térmicamente en reacciones de caramelización: mientras que su hidrólisis o inversión potencia la formación de HMF, la inversión de la sucralosa rinde principalmente levoglucosenona, lo que manifiesta una ruta química y reactividad distinta entre las estructuras análogas.

Al someter los sistemas 1) sucralosa y 2) sucralosa/glicina a 180°C-1 h, se detectaron productos típicos de la reacción de Maillard (Tabla 13), lo que manifiesta secuencias de reacción similares entre ambos "azúcares"; la diferencia radicó en un pronunciado descenso del pH en el sistema 2, lo que indica una liberación de ácido clorhídrico de la molécula de sucralosa, y explica la ausencia de pirazinas - compuestos nitrogenados aromáticos de importancia sensorial en la reacción de Maillard (Belitz, et al., 2009)- debido a que el pH ácido inhibe dichas reacciones (Fennema, 1985) y favorece las de caramelización en ausencia de compuestos nitrogenados. Debido a la ausencia de compuestos clorados en ambos sistemas, existe un paso previo de deshidrohalogenación que explica los cambios drásticos de pH antes y después del procesamiento. El compuesto generado en mayor concentración en el sistema sucralosa/glicina fue el ácido levulínico, característico de la degradación de hexosas en medio ácido, que podría formarse directamente de sucralosa. Su mayor rendimiento puede corresponder al efecto catalítico de las reacciones de Maillard (Belitz et al., 2009).

Asimismo, la sucralosa es un compuesto muy reactivo frente a las reacciones de radicales libres como el HO[•] y el SO₄^{•-}. (Toth, Rickman, Venter, Kiddle y Mezyk, 2012)

5.10 Estevia

La degradación del rebaudiósido A y del esteviósido aumenta cuando el pH disminuye, incrementa la temperatura y el tiempo de almacenamiento (Prakash et al., 2012). El rebaudiósido A y el esteviósido en soluciones acuosas pueden sufrir reacciones de hidrólisis del enlace glucosil-éster, isomerizaciones e hidratación del doble enlace, estas reacciones se favorecen por el incremento de temperatura y la disminución del pH durante tiempo prolongado. La hidrólisis del enlace β -glucosil-éster se presenta de una forma más lenta que la hidrólisis del enlace éster, como el que contiene el aspartame. Sólo en pH considerablemente ácido y a temperaturas elevadas ($> 20^{\circ}\text{C}$) de almacenamiento, la estevia puede hidrolizarse en grado considerable. La degradación del rebaudiósido A, como consecuencia de la reacción de hidratación e isomerizaciones del doble enlace puede ser un mecanismo importante de descomposición en bebidas de pH ácido (Prakash et al., 2012). Por lo anterior es importante almacenar refrescos y bebidas de pH ácido por debajo de 20°C . No hay información toxicológica de sus productos de degradación.

Los glucósidos de esteviol son térmica estables, lo que probablemente se debe a la estabilidad de los enlaces β -glucosídicos; además, no es fotosensible debido a que no presenta enlaces conjugados que favorezcan la absorción de luz. La estevia es considerablemente muy estable en la mayoría de los procesos de alimentos y matrices alimentarias, no pierde su funcionalidad edulcorante, y se considera poco reactiva con diferentes componentes de alimentos, incluso en alimentos horneados. En productos líquidos el almacenamiento prolongado a temperaturas elevadas favorece la pérdida de poder edulcorante y la formación de compuestos de degradación no evaluados toxicológicamente, por lo que se requiere un mayor número de estudios para evaluar la toxicidad de sus productos de degradación en insumos como son las bebidas. No interacciona con nutrimentos.

5.11 Comparación de la reactividad de la sucralosa y la estevia

En la Figura 66 se hace una comparación de la reactividad relativa de la sucralosa y de los dos principales constituyentes de la estevia frente a la hidrólisis glucosídica. En vista de que un enlace éster es más lábil a la hidrólisis que un enlace glucosídico, la hidrólisis ácida o alcalina puede explicar una mayor degradación de la estevia dependiendo de las condiciones de reacción.

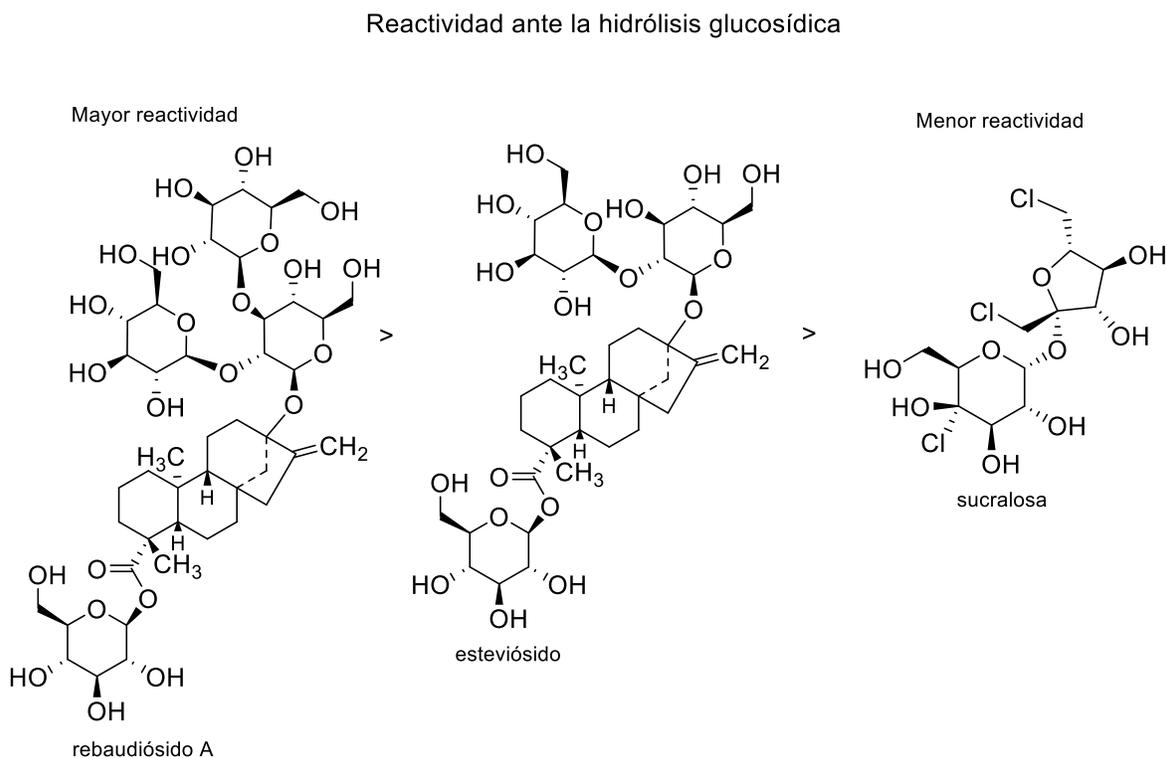


Figura 66. Reactividad relativa del rebaudiósido A, esteviósido y sucralosa frente a la hidrólisis.

5.12 Monatina

La monatina es un heterociclo nitrogenado que genera estructuras cíclicas ya sea lactama o lactona (Figura 50), de las cuales la lactona es más estable. La formación de lactona o lactonización se asocia con una pérdida de dulzor, pero no parece dar lugar a sabores y aromas desagradables (Storkey et al., 2014). La monatina es inestable a la luz, se degrada por fotooxidación y autoxidación formando compuestos que provocan sabores desagradables, mismos que limitan el posible lanzamiento comercial de este edulcorante. El efecto sinérgico de la mezcla de agentes quelantes de metales, antioxidantes y bloqueo de la luz con envases han logrado reducir sus pérdidas durante almacenamiento (Storkey et al., 2015). Por tratarse de un aminoácido libre puede participar en reacciones de oscurecimiento no enzimático con azúcares reductores, como la reacción de Maillard; sin embargo, no hay información sobre el particular. Actualmente se realizan estudios de mutagenicidad y genotoxicidad de la lactama y lactona los cuales siguen en proceso (Casterton, 2014). De los productos de degradación de oxidación de la monatina no se dispone de estudios toxicológicos, a pesar de ello, se sabe que los productos de fotooxidación o de oxidación de triptófano, estructura estrechamente relacionada con la monatina, presentan toxicidad para bacterias, células aisladas de mamíferos y animales, ejemplo de ello son los compuestos con grupo peróxido, de toxicidad conocida (Sidransky, 2002; Rappoport, 2006).

Las carbolinas, compuestos con actividad mutagénica, se producen cuando el triptófano libre o enlazado se calienta a temperatura alta. Las carbolinas se han encontrado en alimentos como extractos comerciales de carne, hamburguesa frita, leche caliente, cerveza, vino y en alimentos calentados (Sidransky, 2002; Belitz et al., 2009). Es posible que la monatina, que tiene la parte estructural del indol y es similar al triptófano pueda formar carbolinas en condiciones de procesamiento de alimentos, por lo cual es importante realizar estudios de estabilidad en diferentes procesos de alimentos y matrices alimentarias.

Una de las reacciones más importantes de la monatina es la fotooxidación, donde se forman productos de degradación que provocan una pérdida de poder edulcorante, así como el desarrollo de sabores desagradables y productos de degradación potencialmente tóxicos. En la Figura 67 se resumen las reacciones de oxidación: aquellas de autooxidación -mediada por radicales libres, oxígeno y catalizada por metales- y las correspondientes a la fotooxidación, donde se generan compuestos comunes, tales como índigo, 3-formilindol, ácido 3-indolilcarboxílico y el *o*-aminoacetofenona.

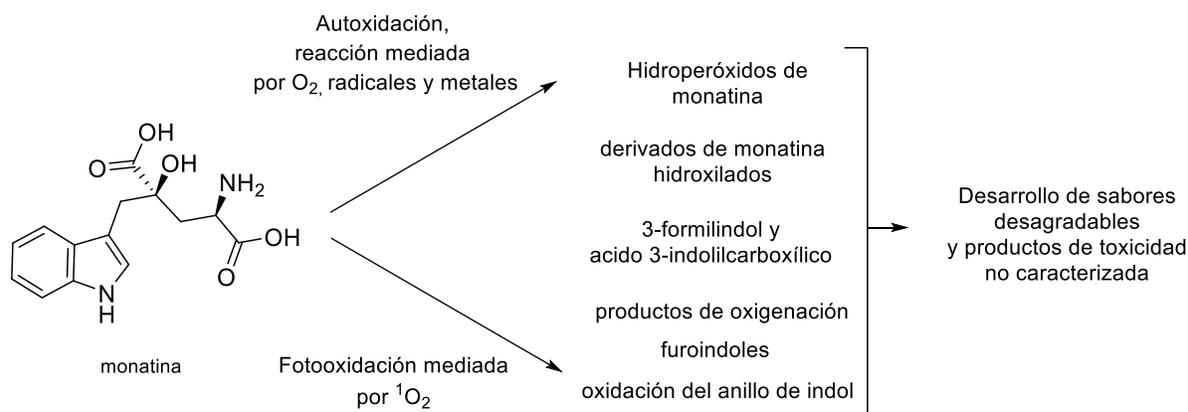


Figura 67. Reacciones de oxidación de la monatina.

5.13 Comparación de la reactividad de los edulcorantes fotosensibles

En la Figura 68 se ilustra el orden de reactividad que se propone en el presente trabajo para los edulcorantes fotosensibles:

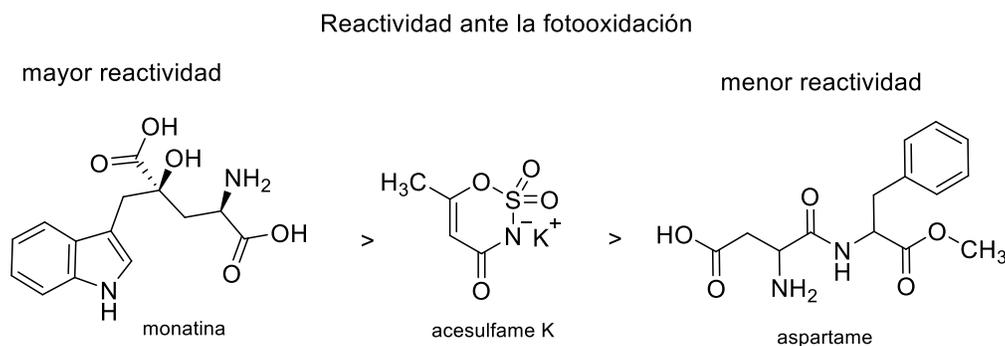


Figura 68. Reactividad relativa de los edulcorantes fotosensibles.

5.14 Comparación de la reactividad de frente a la reacción de Maillard

En la Figura 69 se compara la reactividad del aspartame, alitame, monatina y sucralosa en la reacción de Maillard. A diferencia de los tres primeros, la sucralosa no posee grupos amino y su participación en dichas reacciones sería a través de los grupos carbonilo que se forman únicamente después de su hidrólisis.

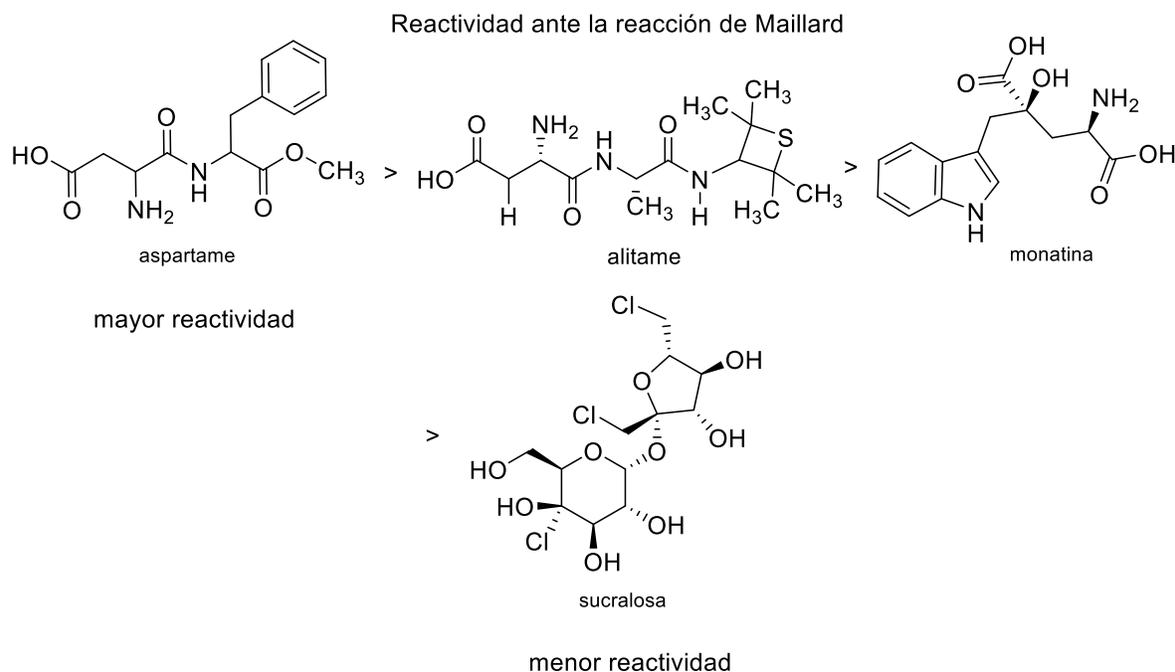


Figura 69. Reactividad de los edulcorantes frente a la reacción de Maillard.

5.15 Reactividad relativa general

Con base en el análisis de la información recopilada se propone un orden de reactividad para todos los edulcorantes estudiados, que se presenta en la Figura 70. Destacan tres grupos: el primero conformado por monatina, aspartame y alitame, los cuales son poco estables o, en términos generales, los más reactivos; el segundo, conformado por neotame y estevia, donde las condiciones de almacenamiento son importantes para disminuir su velocidad de degradación y evitar la modificación de la vida de anaquel, así como el desarrollo de productos de degradación de toxicidad desconocida, y en el último grupo se ubican el ciclamato, sacarina, sucralosa y acesulfame K, que son los edulcorantes más estables.

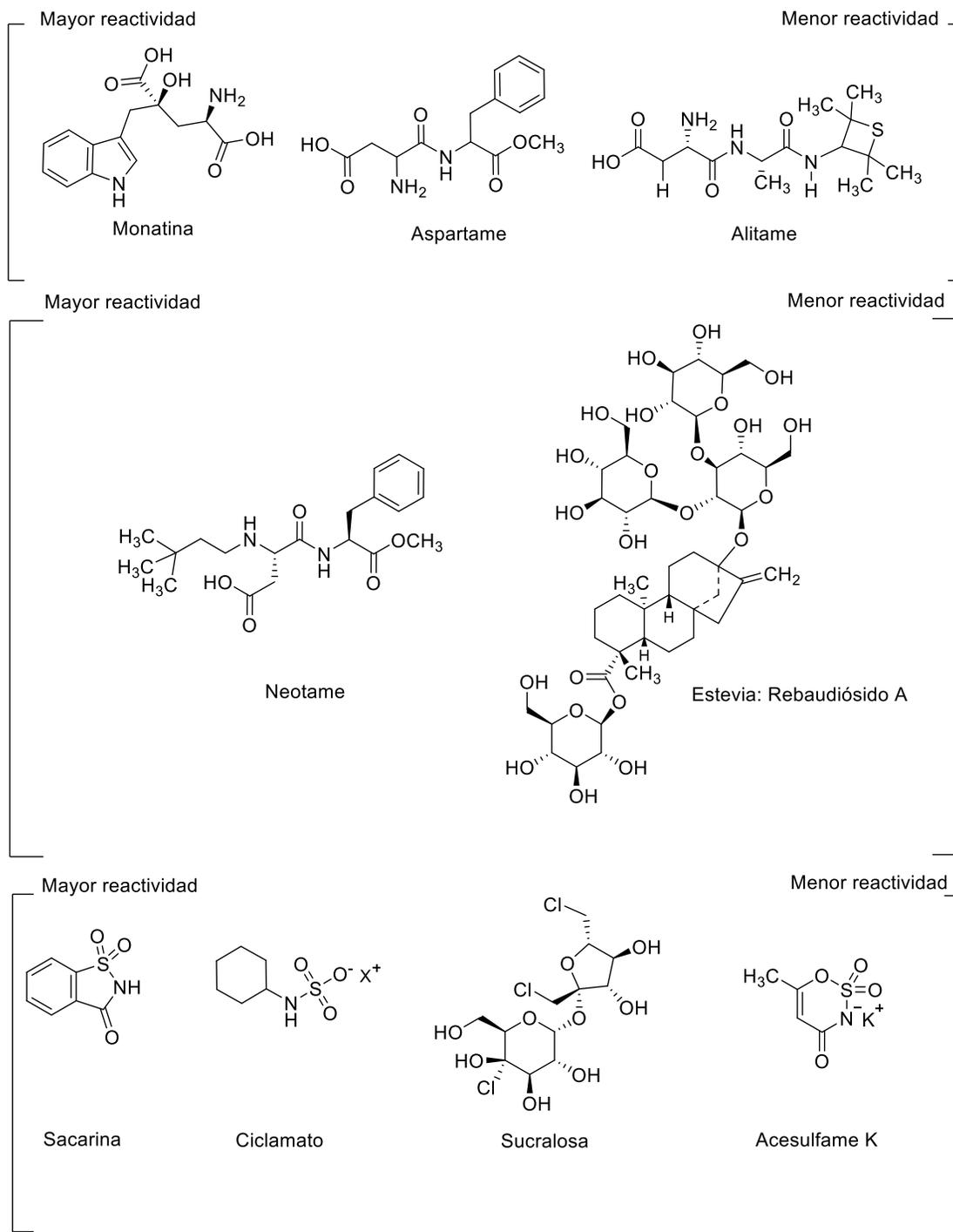


Figura 70. Comparación de la reactividad de los edulcorantes estudiados.

6 Conclusiones

En general, de los edulcorantes estudiados:

- Se encontró información bibliográfica, en ocasiones escasa, sobre las reacciones químicas que ocurren durante el procesamiento y almacenamiento de los alimentos y sistemas modelo, mismas que tienen un impacto sensorial, nutrimental y toxicológico.
- Su descomposición de se ve influenciada por pH, temperatura, aw, tipo de buffer, luz, presencia de metales y de componentes reactivos, y se favorece en condiciones de almacenamiento prolongado.
- Las formas aniónicas como se comercializan, la resonancia electrónica, la presencia de enlaces glucosídicos y de grupos voluminosos son factores estabilizantes de los edulcorantes.
- En soluciones modelo la degradación es mayor que en alimentos, acompañada en la mayoría de los casos de la pérdida de dulzor.
- La reactividad es muy diversa debido a la presencia de distintos grupos funcionales. Con base en sus estructuras químicas se propusieron algunas reacciones de estas moléculas para detallar su reactividad, y se hicieron recomendaciones para su preservación.
- La interacción con aditivos y microcomponentes de los alimentos que cataliza la descomposición de la molécula o bien bloquea ciertas reacciones.

En alimentos y sistemas modelo, dependiendo de las condiciones de reacción: intensidad de calentamiento, almacenamiento, pH, presencia de luz y oxígeno, se puede presentar la siguiente reactividad:

- La sacarina y el ciclamato reaccionan por hidrólisis, ya sea ácida o básica.
- El acesulfame K reacciona por hidrólisis y fotooxidación.
- El aspartame sufre reacciones de Maillard, hidrólisis peptídica y de éster, reordenamiento intramolecular, condensación, formación de complejos, fotooxidación, descomposición por radicales libres.
- El alitame experimenta hidrólisis, reordenamiento intramolecular, formación de complejos y reacciones de Maillard.
- El neotame sufre hidrólisis peptídica y de éster, y reordenamiento molecular.
- La sucralosa puede hidrolizarse y experimentar reacciones de Maillard; deshidrocloración, que genera derivados clorados, y reacción con radicales libres.
- La estevia puede experimentar reacciones de hidrólisis de éster y glucosídica, isomerización e hidratación.
- La monatina sufre fotooxidación y autooxidación, lactamización y lactonización; así como reacciones de Maillard.
- Con base en su estructura química y reacciones se propuso el siguiente orden decreciente de reactividad: monatina> aspartame> alitame> neotame> ciclamato> estevia> sacarina> sucralosa> acesulfame K.
- Algunos productos de degradación de los edulcorantes son tóxicos, pero se considera que dentro de la ingesta diaria admisible no hay repercusión en la salud.
- En todos los casos se requiere de mayor investigación experimental sobre las reacciones químicas, productos de degradación y mecanismos de formación tanto en alimentos como en sistemas modelo.
- Para su adecuada utilización en alimentos se debe tener en cuenta la reactividad de sus grupos funcionales, las condiciones de proceso y la presencia de aditivos reactivos.

Referencias

1. AND (2012). Position of the Academy of Nutrition and Diabetics: Use of Nutritive and Nonnutritive Sweeteners. *J. Acad. Nutr. Diet.* 112, 739- 758.
2. Alvarez, J., Vaquero, J.J., & Barluenga, J. (2011). *Modern Heterocyclic Chemistry*. Wiley-VCH. Weinheim, Germany.
3. ATSDR. (1999). Toxicological profile for n-hexane. US: Department of Health and Human Services.
4. Badui, S. Aditivos (2006). En Badui, S. *Química de los Alimentos*. Cuarta edición. México, Pearson Educación. pp.528-529.
5. Belitz, H.-D., Grosch, W., & Schieberle, P. (2009). *Food Chemistry* (4th ed). Germany: Springer.
6. Bell, L. N., & Wetzel, C.R. (1995). Aspartame Degradation in Solutions as Impacted by Buffer Type and concentration. *J. Agric. Food. Chem.* 43, 2608-2612.
7. BG RCI (2000). *Toxicological evaluations, acetoacetic acid ethyl ester*. [En línea] (Actualizado junio de 2000). Disponible en: https://www.bgrci.de/fileadmin/BGRCI/Downloads/DL_Praevention/Fachwissen/Gefahrstoffe/TOXIKOLOGISCHE_BEWERTUNGEN/Bewertungen/ToxBew246-E.pdf [Último acceso marzo de 2016].
8. Brandle, J.E., & Telmer, P. G. (2007). Steviol glycoside biosynthesis, *Photochemistry*, 68, 1855-1863.
9. Casterton, P.L., Brathwaite, W.A., Crincoli, C.M. (2014). Mutagenicity and genotoxicity studies of arruva, an *R,R*-monatin salt isomer. *Food and Chemical Toxicology*, 68, 30-37.
10. Chaturvedula V.S.P., & Prakash I. (2011). Acid and Alkaline Hydrolysis Studies of Stevioside and Rebaudioside A. *Journal of Applied Pharmaceutical Science* 01, (08), 104-108.

11. Chobpattaana, W., Jeon, I. J., & Smith, J. S. (2000). Kinetics of Interaction of Vainillin with Amino Acids and Peptides in Model Systems. *J. Agric. Food Chem.* 48, 3885-3889.
12. Cheng, C., & Wu S.-C. (2011). Simultaneous analysis of aspartame and its hydrolysis products of *Coca-Cola Zero* by on-line post column derivation fluorescence detection and ultraviolet detection coupled two-dimensional high-performance liquid chromatography. *Journal of Chromatography A*, 1218, 2976-2983.
13. Clos, J.F., DuBois, G.E., & Prakash I. (2008). Photostability of Rebaudioside A and Stevioside in Beverages. *J. Agric. Food Chem.*, 56, 8507-8513.
14. CONADESUCA (2015). *Balance Mundial de Azúcar, cuarto trimestre 2015*. [En línea] (Actualizado noviembre de 2015). Disponible en: <http://www.conadesuca.gob.mx/politica%20comercial/balances/Balances%20mundiales%2015-16.pdf> [Último acceso el 29 de febrero de 2016].
15. Damodaran, S., Parkin. K. L., & Fennema O. R. (2008), *Fennema's Food Chemistry* (4th ed). USA: CRC Press.
16. Dirección General de Industrias Básicas. (2012). *Análisis de la situación económica, Tecnológica y de política comercial del sector edulcorantes en México*. (febrero, 2012). México: Secretaría de Economía.
17. DOF. (2012a). NOM-043-SSA2-2012. Servicios básicos de salud. Promoción y educación para la salud en materia alimentaria. Criterios para brindar orientación. Secretaría de Salud [en línea]. Disponible en: http://dof.gob.mx/nota_detalle_popup.php?codigo=5285372 [último acceso 29 de febrero de 2016].
18. DOF. (2012b). ACUERDO por el que se determinan los aditivos y coadyuvantes en alimentos, bebidas y suplementos alimenticios su uso y disposiciones sanitarias. Secretaría de Salud [en línea]. Disponible en: <http://www.cofepris.gob.mx/MJ/Documents/AcuerdosSecretario/acaditivo160712.pdf> [último acceso 29 de febrero de 2016].
19. EFSA (2010). Scientific Opinion on the safety of steviol glycosides for the proposed use as a food additive. *EFSA Journal*: 8(4)1537.

20. EFSA (2011). Scientific on Flavouring Group Evaluation 218, Revision 1 (FGE.218Rev1) alpha, beta-unsaturated aldehydes and precursors from subgroup 4.2 of FGE.19: Furfural derivatives: *EFSA Journal* 9 (3):1840.
21. EFSA. (2013). Scientific Opinion on the re-evaluation of aspartame (E-951) as a food additive. *EFSA Journal* 11(12):3496.
22. El Universal (2008). *Lanzan nueva fórmula de Coca-Cola Zero sin ciclamato*. [en línea]. (Actualizado al 14 de febrero de 2008) Disponible en: <http://archivo.eluniversal.com.mx/notas/482429.html> [último acceso 29 de febrero de 2016].
23. European commission (2002). Opinion of the Scientific Committee on Food on Benzyl alcohol.
24. European commission (2003). Opinion of the Scientific Committee on Food on furfural and furfural diethylacetal.
25. Facultad de Química, UNAM (2008). *Hoja de seguridad 4. Acetona*. [En línea]. (Actualizado al 7 de mayo de 2008) Disponible en: <http://www.quimica.unam.mx/IMG/pdf/4acetona.pdf> [último acceso 2 de marzo de 2016].
26. FAO (1994). *Definition and Classification Commodities 3. Sugar Crops and Sweeteners and Derived products*. [en línea] (1994). Disponible en: <http://www.fao.org/es/faodef/fdef03e.HTM> [Último acceso el 1 de marzo de 2016].
27. Fazio, T., Howard, J. W., & Haenni, E. O. (1970). Survey of cyclohexylamine content of food products containing cyclamates. *J. Ass. of Analyt. Chem.* 3, 1120.
28. FDA (2003). Food Additives for Direct Addition to Food for Human Consumption; Acesulfame Potassium. 21 CFR. Part 172 Docket No. 2002F-0220.
29. FDA (2014). *High-Intensity Sweeteners*. [en línea] (Actualizado 19 de mayo de 2014). Disponible en: <http://www.fda.gov/Food/IngredientsPackagingLabeling/FoodAdditivesIngredients/ucm397716.htm> [Último acceso el 1 de marzo de 2016].

30. Fennema, O. R. (Ed.) (1985). *Food Chemistry*, (2nd ed). Marcel Dekker: New York.
31. Fry, J. C. (2012). Natural low-calories sweeteners. In Baines, D., & Seal, R. *Natural Food Additives*. UK: Woodhead Publishing.
32. Gaines, S.M., & Bada, J.L. (1988). Aspartame Decomposition and Epimerization in the Diketopiperazine and Dipeptide Products as a Function of pH and Temperature. *J.Org. Chem.*, 53, 2757-2764.
33. Gan, Z., Sun, H., Wang, R., Hu, H., Zhang, P., & Ren X. (2014). Transformation of acesulfame in water under natural sunlight: Joint effect of photolysis and biodegradation. *Water Research*, 64, 113-122.
34. García, M., Quintero, R., & López-Munguía, A. (1993). *Biotecnología alimentaria*. Limusa, México D.F.
35. Gliemmo, M. F., Campos, C. A., & Gerschenson. (2001). Interaction Between Potassium Sorbate and Aspartame in Aqueous Model Sugar Systems. *Journal of Food Science*, 66 (3), 428-431.
36. Gozel, P., Gassmann, E., Michelsen, H., & Zare, R.N. (1987). Electrokinetic Resolution of Amino Acid Enantiomers with Copper(II)-Aspartame Support *Electrolyte. Anal. Chem.* 59, 44-49.
37. Grenby T.H. (Ed.) (1996). *Advances in Sweeteners*. Blackie Academic & Professional.
38. Grice, H.C., & Goldsmith, L. A. (2000). Sucralose-An Overview of the Toxicity Data. *Food and Chemical Toxicology*, 38 (suppl.2) S1-S6.
39. GSI (2015). *Dentro de la hoja de stevia*. [en línea] (Actualizado en 2015). Disponible en: <http://globalstevia.institute.com/es/profesionales-de-la-salud/ciencia-de-los-alimentos/> [Último acceso el 1 de marzo de 2016].
40. GTM (2016). Hojas de seguridad, Ácido sulfámico. [en línea] (Actualizado en enero de 2016). Disponible en: <http://www.gtm.net/images/industrial/a/ACIDO%20SULFAMICO.pdf> [Último acceso el 3 de marzo de 2016].

41. Hamlet, C. G., & Sadd, P.A. (2009). Chloropropanols and Chloroesters. In Stadler R.H., Lineback D.R. *Process-Induced Food Toxicants*. Occurrence, Formation, Mitigation and Health Risks, New Jersey and Canada: John Wiley & Sons.
42. Homler, B. E. (1984). Aspartame: Implications for the Food Scientist. In Stegink, L. D., Filer Jr., L. J., *Aspartame Physiology and Biochemistry*, New York: Marcel Dekker.
43. Huang, T.-C., Soliman, A.A., Rosen, R.T., & Ho C.-T. (1987). Studies on the Maillard Browning Reaction between Aspartame and Glucose. *Food Chemistry*, 24, 187-196.
44. Hutchinson, S.A., Ho, G.S. & Ho, C.-T. (1999). Stability and degradation of the high-intensity sweeteners: Aspartame, Alitame and Sucralose. *Food Reviews International* 15:2, 249-261.
45. Imer, F., Sönmezoğlu, I., Yildoğan, B., Kiliç, H., & Apak, R. (2008). Kinetic study of copper(II)- and iron(III)- catalyzed oxidation of L-ascorbic acid in aspartame-containing aerated solution: protection of ascorbic acid. *Italian Journal of Food Science*, 20 (1), 5-21.
46. Jooen, E., Amery, R., Struyf, T., Duquenne, B., Geuns, J., & Meesschaert, B. (2012). Stability of Steviol Glycoside in Several Food Matrices. *J. of Agric. Food Chem.*, 60, 10606-10612.
47. Kennedy Jr., G. L., Fancher, O.E., & Calandra, J.C. (1976). Subacute toxicity studies with sodium saccharin and two hydrolytic derivatives. *Toxicology*, 6, 133-138.
48. Kholeif, S., & Anderegg, G. (1997). Equilibrium studies of aspartame and some of its degradation products with hydrogen(I) and copper(II) under physiological conditions using potentiometric pH measurements. *Inorganica Chimica Acta*, 257, 225-230.
49. Kim, S.K., Jung, M.Y., & Kim, S.Y. (1997) Photodecomposition of aspartame in aqueous solutions. *Food Chemistry*, 59(2), 273-278.
50. Kinghorn, A.D., & Kim, N.-C. (2006) Discovering new natural Sweeteners. In Spillane, W. J. *Optimising sweet taste in foods*. Boca Raton: CRC Press.

51. Kroyer, G. Th. (1999). The Low Calorie Sweetener Stevioside: Stability and Interaction with Food Ingredients. *Food Sci Technol*, 32, 509-512.
52. Kumari, A., Choudhary, S., Arora, S., & Sharma, V. (2016). Stability of aspartame and neotame in pasteurized and in-bottle sterilized flavoured milk. *Food Chemistry*, 196, 533-538.
53. Lawrence, G.D., & Yuan, D. (1996). Benzaldehyde Formation from Aspartame in the Presence of Ascorbic Acid and Transition Metal Catalyst. *J. Agric. Food Chem.*, 44, 3461-3466.
54. Morales, F. J. (2009). Hydroxymethylfurfural (HMF) and related compounds. In Stadler R.H., Lineback D.R. *Process-Induced Food Toxicants. Occurrence, Formation, Mitigation and Health Risks*, New Jersey and Canada: John Wiley & Sons.
55. NJHealth (2009). *Hazardous Substance Fact Sheet, sulphamic acid*. [en línea] (Actualizado en agosto del 2009) Disponible en: <http://nj.gov/health/eoh/rtkweb/documents/fs/1770.pdf> [Último acceso el 3 de marzo de 2016].
56. NJHealth (2010). *Hoja informativa sobre sustancias peligrosas, Cicohexilamina*. [en línea] (Actualizado en diciembre del 2011) Disponible en: <http://nj.gov/health/eoh/rtkweb/documents/fs/0576sp.pdf> [Último acceso el 12 de abril de 2016].
57. NPCS (2008). *The Complete Technology Book on Alcoholic and Non-Alcoholic Beverages (Fruit Juices, Whisky, Beer, Rum and Wine)*, Delhi, India: Asia Pacific Business Press.
58. Nofre, C., & Tinti, J.-M. (2000). Neotame: discovery, properties, utility. *Food Chemistry*, 69, 245-257.
59. NutraSweet (2004). neotame Stability Overview. [en línea] (Actualizado en agosto del 2009) Disponible en: http://www.neotame.com/pdf/neotame_stability_overview_US.pdf [Último acceso el 8 de marzo de 2016].
60. O'Brien Nabors L. (2001). *Alternative Sweeteners* (3th ed.). USA: Marcel Dekker.

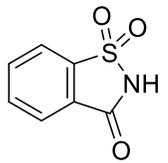
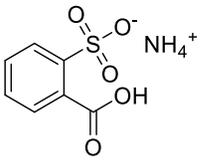
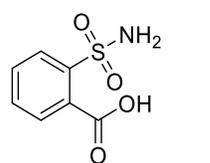
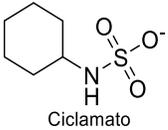
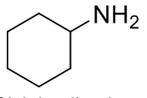
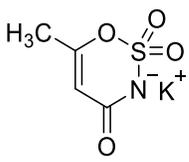
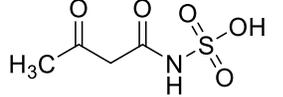
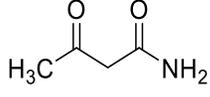
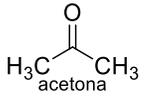
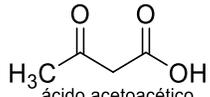
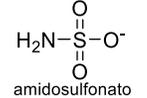
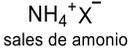
61. O'Brien, N. L. (2012). *Alternative Sweeteners* (4th ed.). Boca Raton, Florida: CRC Press.
62. O'Donnell, K., & Kearsley, M. W. (2012). *Sweeteners and Sugar Alternatives in Food Technology* (2nd ed.). UK Wiley-Blackwell.
63. OECD SIDS. (2003). Ammonium chloride. [en línea] (Actualizado en 30 de enero de 2004) Disponible en: <http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/OECDSIDS/12125029.pdf> [Último acceso el 3 de marzo de 2016].
64. Pegg, R. B., & Shahidi, F. (2003). Encapsulación y liberación controlada en la conservación de alimentos. En Rahman, M. S. (ed.) *Manual de Conservación de los Alimentos*. Zaragoza, España: Acribia.
65. Prakash, I., & Bishay, I.E. (2006). Development of a New, No Calorie Commercial Sweetener Neotame. In Weerasinghe D.K., DuBois, G.E. (Eds.). *Sweetness and Sweeteners. Biology, Chemistry and Psychophysics*. ACS Symposium Series 979, pp. 492-510.
66. Prakash, I., DuBois, G.E., Clos, J.F., Wilkens, K.L., Fosdick, L.E. (2008). Development of rebiana, a natural, non-caloric sweetener. *Food and Chemical Toxicology*, 46, S75-S82.
67. Prakash, I., Clos, J.F., Chaturvedula, V.S.P. (2012). Stability of rebaudioside A under acidic conditions and its degradation products, *Food Research International*, 48, 65-75.
68. Pfizer Inc. (1983). *U.S. Patent. No. 4, 375, 430*.
69. RAE. 2016. *Edulcorante*. [en línea] (actualizado al marzo 2016). Disponible en: <http://dle.rae.es/?id=E00epfX> [Último acceso el 1 de marzo de 2016].
70. Rahn, A., & Yaylayan V. A. (2010). Thermal degradation of sucralose and its potential in generating chloropropanols in the presence of glycerol. *Food Chemistry*, 118, 56-61.
71. Rappoport, Z. (2006). *The chemistry of peroxides, Volume 2, Part 1*. New Delhi, India: John Wiley & Sons.

72. Renwick, A.G., Thompson, J.P., O'Shaughnessy, M., & Walter, E. J. (2004). The metabolism of cyclamate to cyclohexylamine in humans during long-term administration. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 196 (3), 367-380.
73. Renwick, A.G., & Tarka, S.M. (2008). Microbial hydrolysis of steviol glycosides. *Food and Chemical Toxicology*, 46, S70-S74.
74. Schiffman, S. S., & Gatlin, C.A. (1993). Sweeteners: State of Knowledge Review. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 17, 313-345.
75. Sidransky, H. (2002). *Tryptophan Biochemical and Health Implications*. Boca Raton: CRC press. pp. 214-215.
76. SIGMA-ALDRICH (2011). *Material Safety Data Sheet* [en línea] (actualizado en junio 2011). Disponible en: <http://dept.harpercollege.edu/chemistry/msds/Aspartame.pdf> [Último acceso el 12 de abril de 2016].
77. Stamp, J.A., & Labuza, T.P. (1983). Kinetics of the Maillard Reaction between Aspartame and Glucose in Solution at High Temperatures. *Journal of Food Science*, 48(2), 543-547.
78. Storkey, C., Pattinson, D. I., Gaspard, D. S., Hagestuen, E. D., & Davies, M.J. (2014). Mechanisms of Degradation of the Natural High-Potency Sweetener (2R,4R)-Monatin in Mock Beverage Solutions. *J. of Agric. Food Chem.*, 62, 3476-3487.
79. Storkey, C., Pattinson, D.I., Koehler, J.A., Gaspard, D.S., Evans, J.C., Hagestuen, E.D., & Davies M.J. (2015). Prevention of degradation of the natural high potency sweetener (2R,4R)-Monatin in Mock Beverage Solution. *Food Chemistry*, 173, 645-651.
80. Sun, J. P., Han, Q., Zhang, X.-Q., & Ding, M.-Y. (2014). Investigations on the degradation of aspartame using high-performance liquid chromatography/tandem mass spectrometry. *Chinese Chemical Letters*, 25, 1259-1264.

81. Toth, J. E., Rickman, K. A., Venter, A. R., Kiddle, J. J., & Mezyk, S. P. (2012). Reaction Kinetics and Efficiencies for the Hydroxyl and Sulfate Radical Based Oxidation of Artificial Sweeteners in Water. *The Journal of Physical Chemistry*. 116, 9819-9824.
82. Upreti, M., Somayajula, K. V., Milanowski, D. J., Kowalenko, P., Mocek, U., San Miguel, R., & Prakash I. (2012). Photostability study of natural high-potency sweetener monatin in a model beverage system and characterization of the degradation products. *Food Chemistry*, 131, 413-421.
83. Walters, D. E. (2013). *The sweetener book*. Illinois: Gale Walters Publishing.
84. WHO (1996). Toxicological evaluation of certain food additives and contaminants, 842. Alitame. WHO Food Additives Series 35.
85. WHO/FAO (2004). Safety evaluation of certain food additives and contaminants. Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). Food Additives Series No. 52.

Apéndice

Tabla 1. Resumen de las reacciones de los edulcorantes sacarina, ciclamato y acesulfame K en alimentos y sistemas modelo.

Edulcorante	Reacciones	Productos de degradación	Productos	
			Cambios sensoriales	Características toxicológicas
 sacarina		<p>1*  2* </p> <p>o-carboxibencenosulfonato de amonio ácido o-sulfamoilbenzoico</p>	Como consecuencia de su alta estabilidad, no hay pérdida de dulzor durante el almacenamiento de productos alimenticios (O'Donnell, 2012). 2 es insípido (Grenby, 1996)	1 y 2 presentan poco riesgo toxicológico en estudios de toxicidad subaguda. No hay información disponible de otro tipo de estudios
 Ciclamato	1. Hidrólisis	 Ciclohexilamina	A pesar de su olor a pescado, su presencia en cantidades traza no causa una percepción desagradable (O'Brien, 2012)	El valor de IDA del ciclamato se basa en la presencia de ciclohexilamina (O'Donnell, 2012)
 Acesulfame K		 ácido acetoacetamida-N-sulfónico  acetoacetamida  acetona  ácido acetoacético  amidosulfonato  sales de amonio	No hay pérdida de dulzura, incluso en condiciones extremas de procesamiento (O'Donnell, 2012)	No presentan riesgo en los niveles traza formados en los alimentos (FDA, 2003)
	2. Fotólisis	Existen varios productos de degradación fotolítica en soluciones modelo (Gan et al., 2014), pero no en alimentos	Desconocido	Desconocido

* El producto 1 se favorece a pH ácido, y a pH básico, el 2. A pH bajo y temperatura elevada se promueve la descomposición de la sacarina en solución acuosa (O'Brien, 2012).

Tabla 2. Resumen de las reacciones del aspartame en alimentos y sistemas modelo (I).

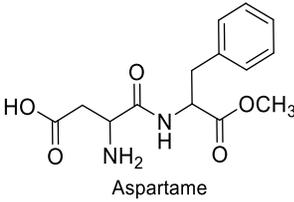
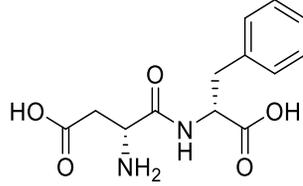
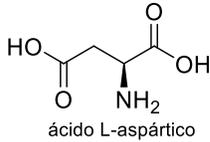
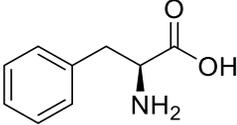
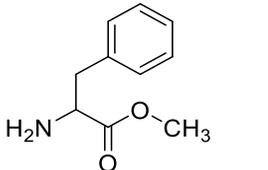
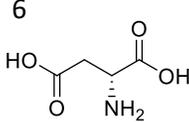
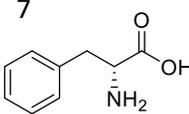
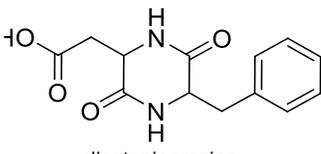
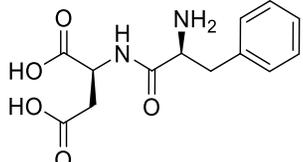
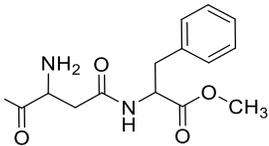
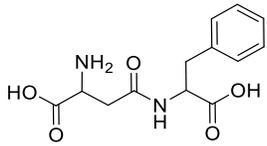
Edulcorante	Reacciones	Productos de degradación		Productos							
				Cambios sensoriales	Características toxicológicas						
 <p>Aspartame</p>	1. Hidrólisis	1	 <p>N-L-α-aspartilfenilalanina</p>	2	 <p>ácido L-aspártico</p>	<p>Su degradación provoca una pérdida gradual de dulzura sin el desarrollo de sabores desagradables (O'Brien, 2012). 1 y 3 son amargos, 2 y 6 insípidos, y 7 es dulce (Belitz et al., 2009). De 5 no se encontró información.</p>	<p>2, 3 y 4 no representan problemas de seguridad si el consumo de aspartame se ubica por debajo de su IDA; el producto 1 se metaboliza a ácido aspártico y fenilalanina; y 5, a fenilalanina y metanol. (EFSA, 2013).</p>				
		3	 <p>fenilalanina</p>	4	<p>CH₃OH metanol</p>						
		5	 <p>éster metílico de la fenilalanina</p>	6	 <p>D-ácido aspártico</p>			7	 <p>D-fenilalanina</p>		
		1 y 4	 <p>dicetopiperazina</p>	9	 <p>ácido N-L-α-fenilalanil-L-aspártico</p>			<p>El producto 8 es insípido (Stegink y Filer, 1984), 9 es amargo (Belitz, 2009).</p>	<p>La estimación de su consumo es inferior al valor de IDA (EFSA, 2013).</p>		
		10	 <p>β-aspartame</p>	11	 <p>β-aspartilfenilalanina</p>					<p>10 y 11 carecen de poder edulcorante (EFSA, 2013).</p>	<p>No se han realizado estudios detallados de 10 y 11 (EFSA, 2013).</p>
		11									

Tabla 3. Resumen de las reacciones de aspartame en alimentos y sistemas modelo (II).

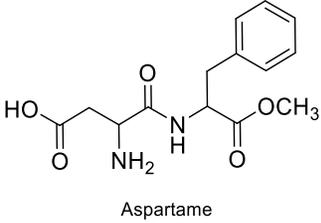
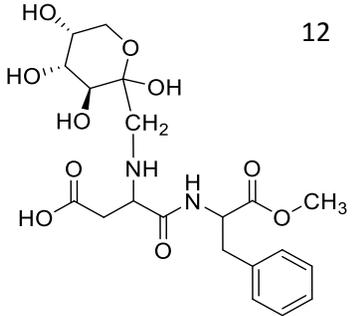
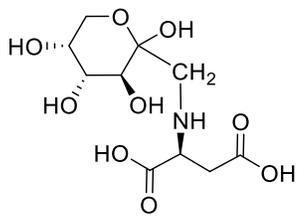
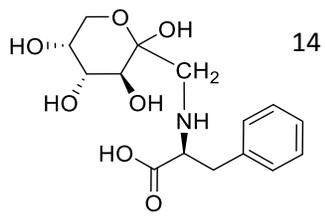
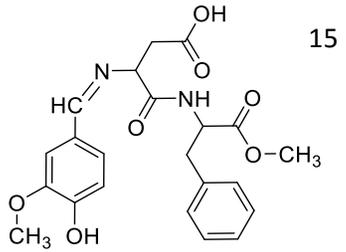
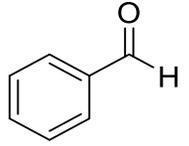
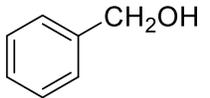
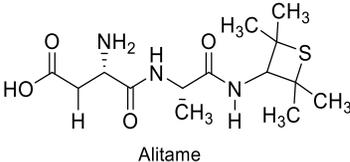
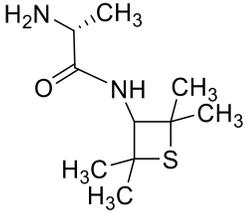
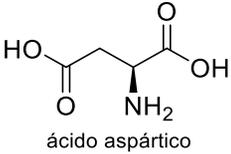
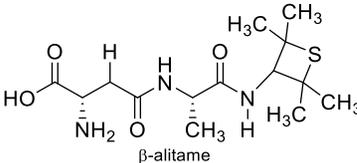
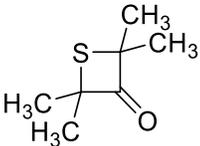
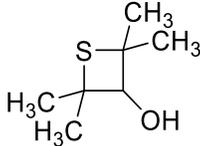
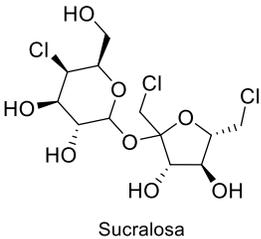
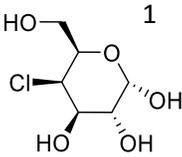
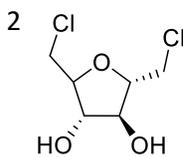
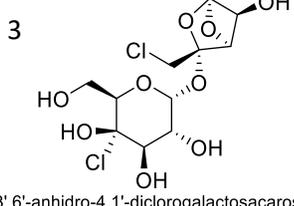
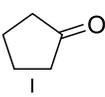
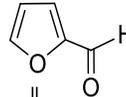
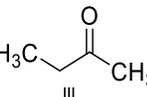
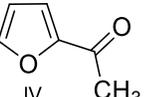
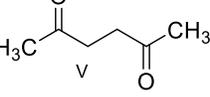
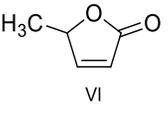
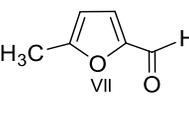
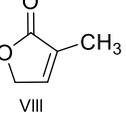
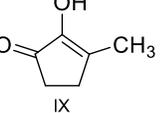
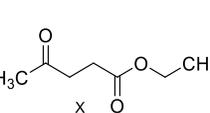
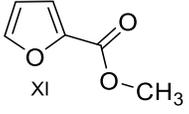
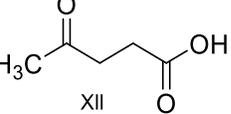
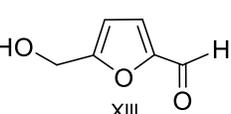
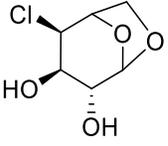
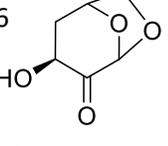
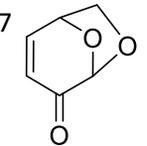
Edulcorante	Reacciones	Productos de degradación		Productos		
				Cambios sensoriales	Características toxicológicas	
 <p>Aspartame</p>	4. Reacción De Maillard	 <p>12 N-(1-Desoxi-D-1-fructosil)-aspartame</p>	 <p>13 ácido N-(1-desoxi-D-1-fructosil)-aspártico</p>	No hay información sobre sus propiedades edulcorantes	En general, los productos de Amadori y subsecuentes intermediarios de la reacción de Maillard están implicados en la degradación de aminoácidos esenciales como lisina (Damodaran et al., 2008)	
		 <p>14 N-(1-desoxi-D-1-fructosil)fenilalanina</p>	 <p>15 base de Schiff de aspartame-vainillina</p>			
		<p>16</p>  <p>benzaldehído</p>	<p>17</p>  <p>alcohol bencílico</p>			16 y 17 se emplean como saborizantes alimentarios, 16 presenta sabor a almendras, 17, olor balsámico-frutal
		<p>5. Reacción con Vitamina C y metales en soluciones modelo.</p>	<p>6. Fotólisis en soluciones modelo</p>			

Tabla 4. Resumen de las reacciones del alitame en alimentos y sistemas modelo.

Edulcorante	Reacciones	Productos de degradación		Productos	
				Cambio sensorial	Características toxicológicas
 <p>Alitame</p>	1. Hidrólisis	 <p>1 alanina amida</p>	 <p>2 ácido aspártico</p>	1 y 2 son insípidos en las concentraciones formadas en alimentos (O'Brien, 2001)	Sobre 1 no hay estudios toxicológicos El producto 2 es metabolizado de manera natural (O'Brien, 2001)
	2. Reordenamientos	 <p>3 β-alitame</p>		El β-alitame es insípido en las concentraciones formadas en alimentos (O'Brien, 2001)	El producto 3 no es genotóxico, teratogénico o tóxico en ratas o ratones (WHO, 1996)
	3. Reacción de Maillard *	 <p>4 2,2,4,4-tetrametil-tietan-3-ona</p>	 <p>5 2,2,4,4-tetrametil-tietan-3-ol</p>	* 4 y 5 se forman en soluciones acuosas (180°C, 1 h), los dialquiltietanos presentan olores desagradables y son producidos por animales como el zorrillo (Álvarez et al., 2011) No se encontró información sobre derivados de Maillard	No se encontró información
	4. Formación de otros compuestos	El almacenamiento de productos líquidos con H ₂ O ₂ , NaHSO ₃ , ácido ascórbico, algunos tipos de Caramelo, y iones metálicos, a pH < 4.0 puede generar compuestos no identificados de sabor desagradable (O'Brien, 2001)		Son responsables del desarrollo de sabor desagradable (O'Brien, 2001)	

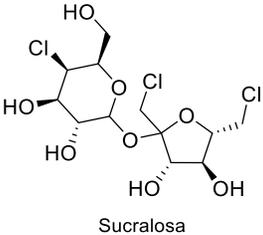
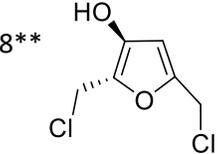
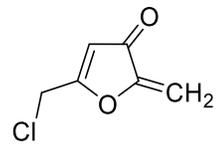
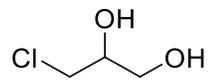
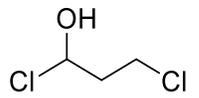
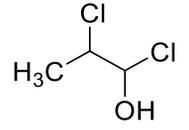
* En la Figura 36 se muestran otros productos de degradación de alitame debido a la reacción de Maillard. No se encontró información de su producción en alimentos.

Tabla 5. Resumen de las reacciones de la sucralosa en alimentos y sistemas modelo.

Edulcorante	Reacciones	Productos de degradación	Productos	
			Cambio sensorial	Características toxicológicas
 <p>Sucralosa</p>	1. Hidrólisis	<p>1  4-Cloro-4-desoxigalactosa</p> <p>2  1,6-Dicloro-1,6-dideoxifruktosa</p> <p>3  3',6'-anhidro-4,1'-diclorogalactosacarosa</p>	No hay pérdida de dulzor durante la vida de anaquel de los productos alimenticios (O'Donnell, 2012)	En las condiciones previstas de uso, 1 y 2 no representan problemas para la salud (Grice y Goldsmith, 2000)
	2.* Pirólisis	<p>I </p> <p>II </p> <p>III </p> <p>IV </p> <p>V </p> <p>VI </p> <p>VII </p> <p>VIII </p> <p>IX </p> <p>X </p> <p>XI </p> <p>XII </p> <p>XIII </p> <p>4 HCl</p>	*Los productos I-XIII, y 4 se forman a 180°C, 1 h	II es hepatotóxico, XII es neurotóxico, XIII es citotóxico, IV y XIII presentan resultados positivos de genotoxicidad <i>in vitro</i> (EFSA, 2011)
	1, 2 y 4	<p>5  4-cloro-4-desoxi-1,6-anhidrogalactosa</p> <p>6  2-ceto-4-desoxi-1,6-anhidrogalactosa</p> <p>7  levoglucosenona</p>	*5-7 se forman a 250°C en soluciones modelo con baja HR	No se encontró información

*Esta reacción y sus productos se presentan en soluciones modelo; implican deshidrataciones, formación de ciclos, tautomerías y deshidrohalogenación. No se encontró información de su producción en alimentos. Los nombres de los compuestos se mencionan en la Tabla 13.

Tabla 6. Resumen de las reacciones de la sucralosa en alimentos y sistemas modelo, continuación.

Edulcorante	Reacciones	Productos de degradación		Productos	
				Cambios sensoriales	Características toxicológicas
 <p>Sucralosa</p>	2.*Pirólisis	<p>8**</p>  <p>2,5-bis(clorometil)furan-3-ol</p>	<p>9**</p>  <p>5-(clorometil)-2-metilenfuran-3(2H)-ona</p>	8 y 9 se forman en soluciones modelo de baja humedad a 250°C	No se encontró información
	3. *Hidrohalogenación	<p>7**</p>  <p>3-cloropropano-1,2-diol (3-MCPD)</p> <p>10**</p>	 <p>1,3-dicloropropanol (1,3-DCP)</p> <p>11**</p>	 <p>1,2-dicloropropanol</p> <p>12**</p>	10, 11 y 12 se forman en soluciones modelo a 250°C, 20 s

*Estas reacciones ocurren en soluciones acuosas; implican deshidrataciones, formación de ciclos, tautomerías y deshidrohalogenación.

** No se encontró información de su producción en alimentos.

Tabla 7. Resumen de reacciones del neotame en alimentos y sistemas modelo.

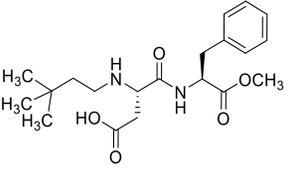
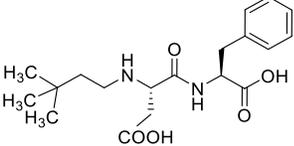
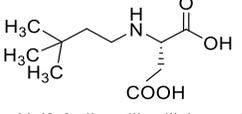
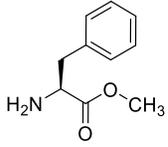
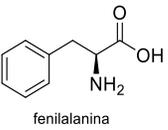
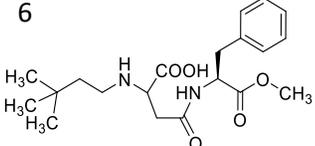
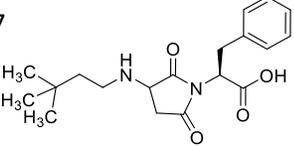
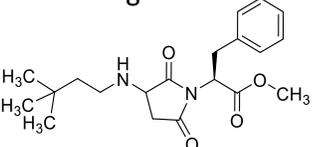
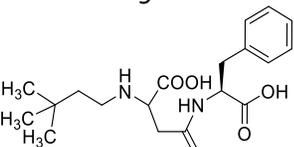
Edulcorante	Reacciones	Productos de degradación		Productos	
				cambios sensoriales	Características toxicológicas
 <p>Neotame</p>	<p>1. Hidrólisis</p> <p>CH₃OH metanol</p> <p>2. Reordenamiento intramolecular</p>	<p>1</p>  <p>neotame desesterificado</p>	<p>2</p>  <p>ácido N-(3,3-dimetilbutil)-L-aspártico</p>	<p>La pérdida de neotame puede resultar en una disminución gradual de la dulzura, pero sus productos no presentan sabores u olores desagradables (NutraSweet, 2004)</p>	<p>Todos los productos tienen una baja toxicidad aguda; y no presentan genotoxicidad. De 3 no se encontró información (WHO, 2004)</p>
		<p>3</p>  <p>éster 1-metílico de fenilalanina</p>	<p>4</p>  <p>fenilalanina</p>		
		<p>6</p>  <p>β-neotame</p>	<p>7</p>  <p>N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L-aspartamidil]-fenilalanina</p>		
		<p>8</p>  <p>éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L-aspartamidil]-fenilalanina</p>	<p>9</p>  <p>β-neotame desesterificado</p>		

Tabla 8. Resumen de las reacciones de estevia en alimentos y sistemas modelo (I).

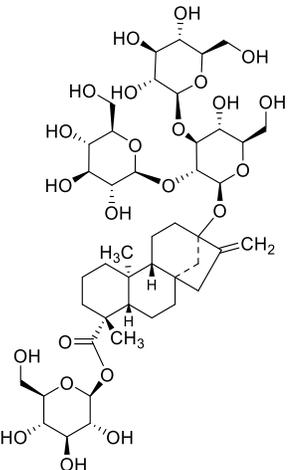
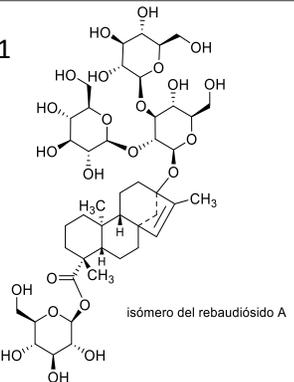
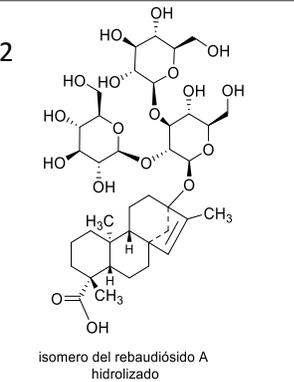
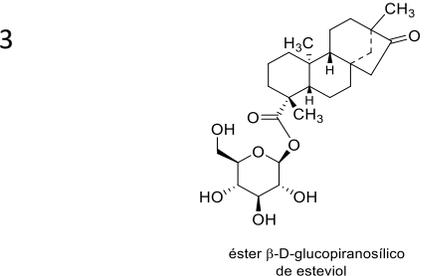
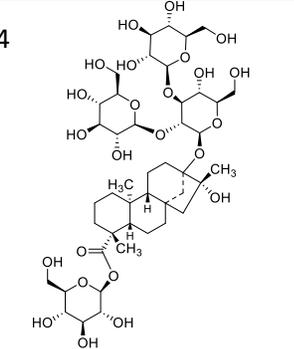
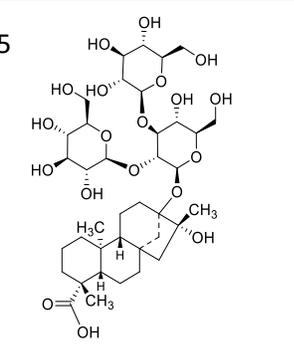
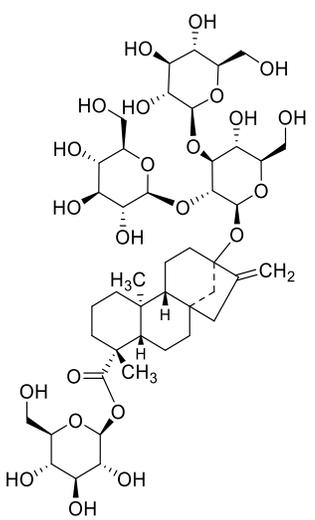
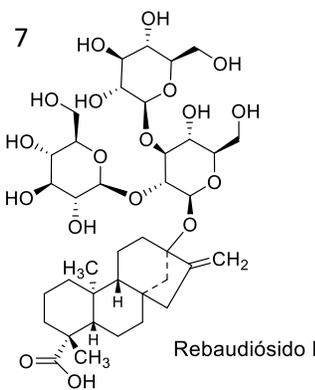
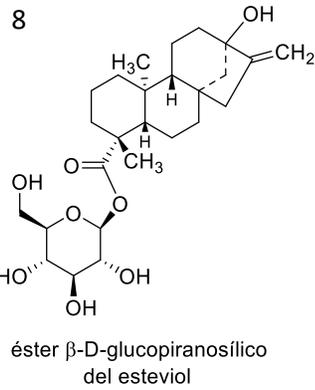
Edulcorante	Reacciones	Productos de degradación		Productos	
				Cambios sensoriales	Características toxicológicas
 <p>Rebaudiosido A</p>	1. Isomerización	<p>1</p>  <p>isómero del rebaudiosido A</p>	<p>2</p>  <p>isómero del rebaudiosido A hidrolizado</p>		
	2. Hidrólisis glucosídica	<p>3</p>  <p>éster β-D-glucopiranosílico de esteviol</p>		El producto 1 presenta poder edulcorante, el producto 4, no	No hay información sobre los productos 1,2,3,4,5
	3. Hidratación	<p>4</p> 	<p>5</p> 		

Tabla 9. Resumen de las reacciones de estevia en alimentos y sistemas modelo (II).

Edulcorante	Reacciones	Productos de degradación	Productos	
			Cambios sensoriales	Características toxicológicas
 <p>Rebaudiosido A</p>	<p>3. Hidrólisis de éster</p>	<p>6</p>  <p>Estevisido</p>	<p>7</p>  <p>Rebaudiosido B</p>	<p>No hay evidencia de genotoxicidad de 6 y 7 en estudios <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i> (EFSA, 2010)</p>
		<p>8</p>  <p>éster β-D-glucopiranosílico del esteviol</p>		
	<p>4.*Descomposición térmica</p>	<p>7</p>	<p>Compuestos de degradación no identificados</p>	<p>Sobre 8 y 9 no hay información</p>

* Estas reacciones ocurren en soluciones modelo.

Tabla 10. Continuación

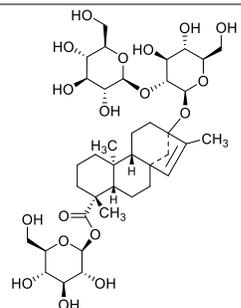
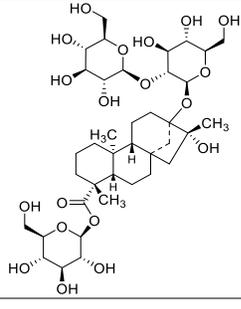
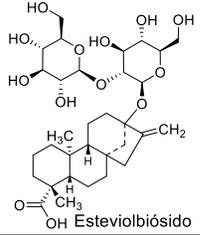
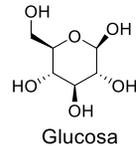
Edulcorante	Reacciones	Productos de degradación	Productos	
			Cambios sensoriales	Características toxicológicas
 <p>Estevióside</p>	1. Isomerización	<p>10</p> 	<p>12 y 13 presentan poder edulcorante (O'Donnell y Kearsley 2012)</p> <p>De 12 existe un estudio de genotoxicidad <i>in vitro</i>, el cual dio resultados negativos (EFSA, 2010)</p>	
	2. Hidratación	<p>11</p> 		
	3. Hidrólisis	<p>12</p>  <p>Esteviolbiosido</p> <p>13</p>  <p>Glucosa</p>		
	4. Descomposición térmica	<p>12</p> <p>Compuestos de degradación no identificados</p>		

Tabla 11. Resumen de las reacciones de la monatina en alimentos y sistemas modelo.

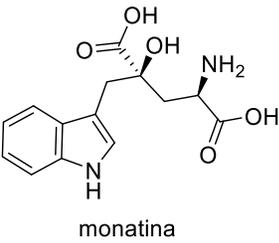
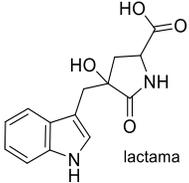
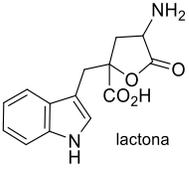
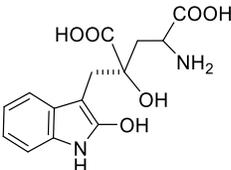
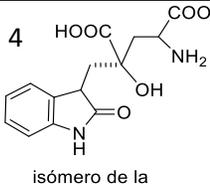
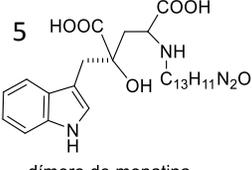
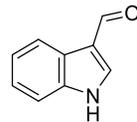
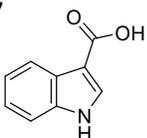
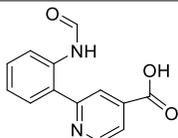
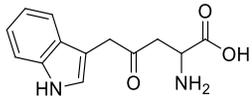
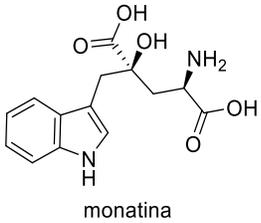
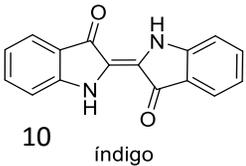
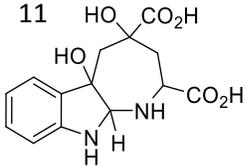
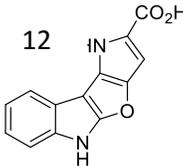
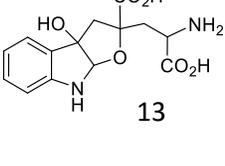
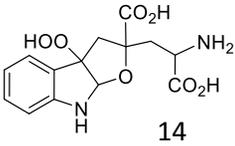
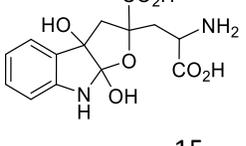
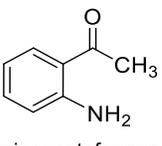
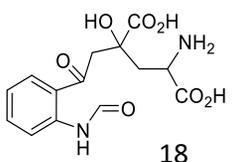
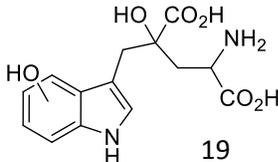
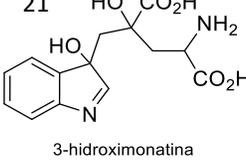
Edulcorante	Reacciones	Productos de degradación		Productos					
				Cambios sensoriales	Características toxicológicas				
 <p>monatina</p>	1. Formación de ciclos	1	 <p>lactama</p>	2	 <p>lactona</p>	<p>Esta reacción se asocia con la pérdida de dulzor, 1 carece de poder edulcorante, y 2 no (Storkey et al., 2014)</p> <p>1 y 2 han dado resultado negativos en estudios de carcinogenicidad y genotoxicidad, aunque no se cuenta con mayor información (Casterton et al., 2014)</p>			
		3	 <p>2-hidroximonatina</p>	4	 <p>isómero de la 2-hidroximonatina</p>		5	 <p>C₁₃H₁₁N₂O₃ dímero de monatina</p>	<p>La mayor pérdida de dulzura y el desarrollo de sabores desagradables y efectos sensoriales negativos en bebidas modelo se originan por la formación de los compuestos 3-9</p>
		6	 <p>3-formilindol</p>	7	 <p>ácido 3-indolilcarboxílico</p>		2	<p>6 presenta olor similar al escatol; 7 no presenta propiedades sensoriales desagradables (Storkey et al., 2014)</p> <p>Hay poca información toxicológica de los productos 2-9</p>	
	8	 <p>ácido 2-(2-formamidofenil)-isonicotínico</p>	9	 <p>ácido 2-amino-5-(1H-3-indolil)-4-oxopentanoico</p>					

Tabla 12. Resumen de las reacciones de la monatina en alimentos y sistemas modelo, continuación.

Edulcorante	Reacciones	Productos de degradación	Productos				
			Cambio sensorial	Características toxicológicas			
 <p>monatina</p>	2. Oxidación	 <p>10 indigo</p>	 <p>11</p>	 <p>12</p>	 <p>13</p>	No hay información	
		 <p>14</p>	 <p>15</p>	 <p>16</p>	 <p>17 o-aminoacetofenona</p>	La pérdida de dulzura y el desarrollo de sabores desagradables en bebidas modelo son consecuencia de la formación de los compuestos 10-21 (Storkey et al., 2014)	Entre los productos de fotooxidación y autooxidación, ninguno posee valor nutricional; algunos muestran toxicidad para bacterias y células animales (Sidransky, 2002)
		 <p>18</p>	 <p>19</p>	<p>20 Hidroperóxidos de monatina</p>	 <p>21 3-hidroxi monatina</p>		