

IChO 2018

Problemas teóricos y soluciones · Bratislava y Praga, Eslovaquia y República Checa · 8
problemas teóricos con soluciones completas

eulersolve.org/icho/2018/

Problema 1: ADN

Las secuencias palindrómicas constituyen una clase interesante de ADN. En una especie de ADN palindrómico de doble cadena (dsDNA), la secuencia de una cadena leída en el sentido $5' \rightarrow 3'$ coincide con la secuencia de la cadena complementaria leída en el sentido $5' \rightarrow 3'$. Por tanto, un dsDNA palindrómico consta de dos cadenas idénticas que son complementarias entre sí. Un ejemplo es el denominado dodecanucleótido de Drew–Dickerson (1):



1.1 ¿Cuántos dodecanucleótidos diferentes de ADN palindrómico de doble cadena (es decir, especies de dsDNA con doce pares de bases) existen?

1.2 ¿Cuántos undecanucleótidos diferentes de ADN palindrómico de doble cadena (es decir, especies de dsDNA con once pares de bases) existen?

La temperatura de fusión del dsDNA, T_m , se define como la temperatura a la que el 50% de la cantidad inicial de ADN de doble cadena se ha disociado en cadenas separadas.

1.3 Considere el dodecanucleótido de Drew–Dickerson (1). Suponga que un par de bases nitrogenadas G–C contribuye más a la estabilidad del dúplex de ADN que un par A–T.

¿Cuál es la probabilidad de que su T_m aumente cuando se sustituye un único par de bases elegido al azar por un par G–C?

Analicemos la termodinámica de la formación de ADN de doble hélice a partir de cadenas sencillas, así como su dependencia de la longitud del ADN y de la temperatura. La constante de equilibrio de asociación de las cadenas sencillas para formar dsDNA es diferente para el dsDNA palindrómico y el no palindrómico.

Una disolución de dsDNA con una concentración inicial de $c_{\text{init}} = 1.00 \times 10^{-6} \text{ mol dm}^{-3}$ se calentó hasta T_m y se alcanzó el equilibrio.

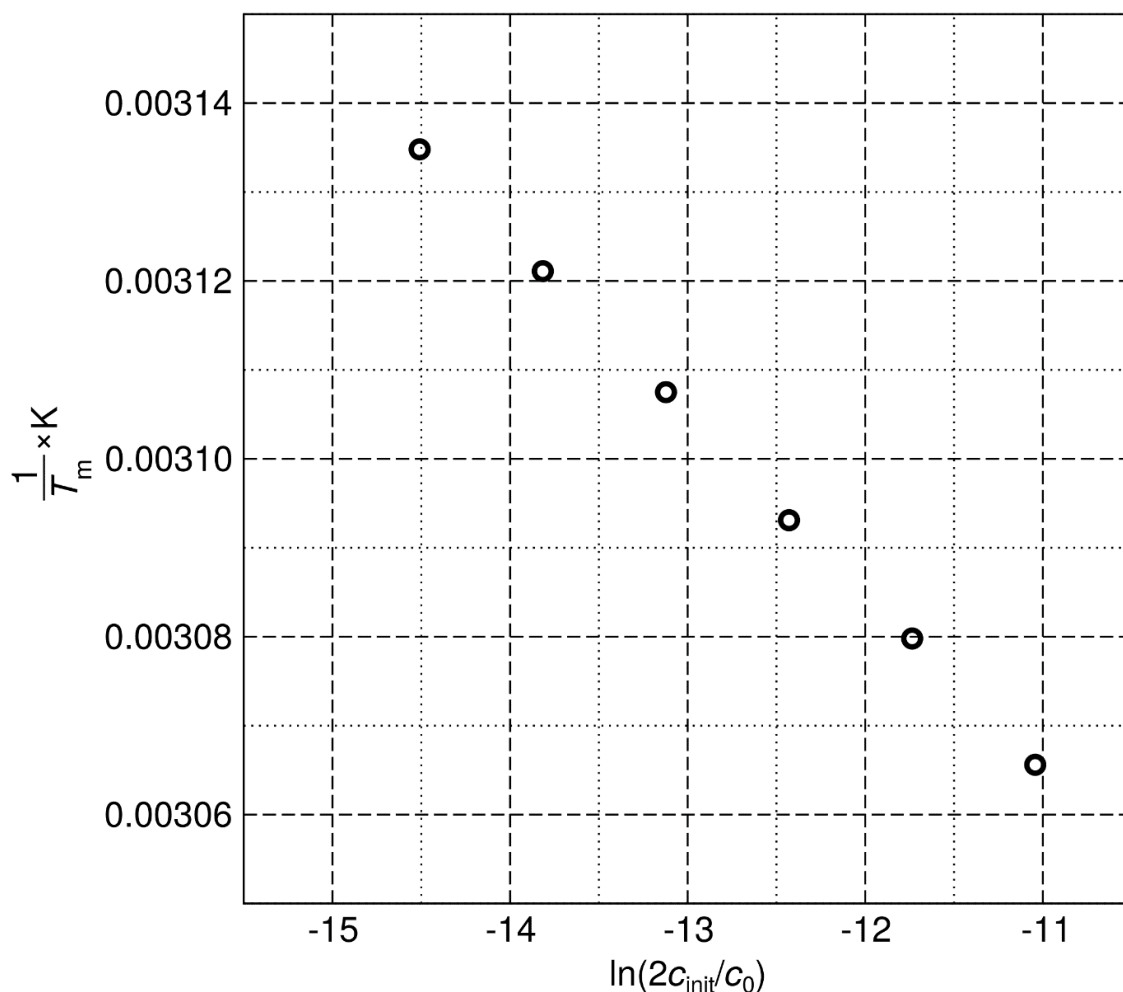
1.4 Calcule la constante de equilibrio de **asociación** de las cadenas sencillas a T_m , tanto para el ADN no palindrómico como para el palindrómico.

Las contribuciones medias a la energía de Gibbs de asociación de dos cadenas sencillas para formar dsDNA se estimaron en un determinado intervalo de condiciones experimentales y ascienden a $-6.07 \text{ kJ mol}^{-1}$ por cada par G-C y a $-1.30 \text{ kJ mol}^{-1}$ por cada par A-T presente en un dsDNA.

1.5 ¿Cuántos pares de bases tiene el oligonucleótido de dsDNA **más corto** cuya T_m es superior a 330 K? A esta T_m , considere los siguientes valores de la constante de equilibrio de asociación de las cadenas sencillas para formar un dsDNA: $K_{np} = 1.00 \times 10^6$ para un dsDNA no palindrómico y $K_p = 1.00 \times 10^5$ para un dsDNA palindrómico. ¿Es palindrómico o no palindrómico el oligonucleótido más corto?

Por último, abandonemos la idea simplificada de que los pares de bases contribuyen individualmente a la **asociación** de las cadenas de ADN. La energía de Gibbs de este proceso puede considerarse explícitamente dependiente de la temperatura. A continuación se muestra la dependencia del inverso de T_m del dodecanucleótido de Drew-Dickerson (1) respecto al logaritmo de la concentración inicial del dúplex c_{init} . (Nota: se introduce una concentración estándar $c_0 = 1 \text{ mol dm}^{-3}$.)

$c_{\text{init}}/10^{-6} \text{ mol dm}^{-3}$	0.25	0.50	1.00	2.0	4.0	8.0
T_m/K	319.0	320.4	321.8	323.3	324.7	326.2



1.6 Calcule la entalpía estándar ΔH° y la entropía estándar ΔS° de asociación de las cadenas sencillas de ADN para formar el dodecanucleótido palindrómico de doble cadena de Drew–Dickerson (1). Suponga que ΔH° y ΔS° no varían con la temperatura.

Enunciado traducido del texto oficial en inglés.

Respuestas

- **1.1:** 4096 .
- **1.2:** 0 .
- **1.3:** $\frac{1}{3} \approx 33.3\%$.
- **1.4:** $K_{c,np} = 2.00 \times 10^6 \text{ dm}^3 \text{ mol}^{-1}$ y $K_{c,p} = 5.00 \times 10^5 \text{ dm}^3 \text{ mol}^{-1}$. Las constantes adimensionales referidas al estado estándar tienen los mismos valores numéricos cuando $c_0 = 1 \text{ mol dm}^{-3}$.
- **1.5:** 6 pares de bases; palindrómico, con los seis pares G–C.
- **1.6:** $\Delta H^\circ \approx -416 \text{ kJ mol}^{-1}$ y $\Delta S^\circ \approx -1.18 \times 10^3 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$, por mol de dúplex formado.

Solución

1.1

Una cadena de ADN palindrómica coincide con su secuencia complementaria inversa. Por tanto, si sus bases son $b_1, \dots, b_{12}$,

$$b_i = \bar{b}_{13-i},$$

donde la barra indica la base complementaria: A se aparea con T y G se aparea con C.

Cada una de las primeras seis posiciones puede contener cualquiera de las cuatro bases. Las últimas seis posiciones quedan entonces determinadas:

$$N = 4^6 = 4096.$$

No se divide entre dos: las dos cadenas de cada dúplex palindrómico ya tienen secuencias idénticas cuando se leen en el sentido $5' \rightarrow 3'$.

1.2

En una cadena de once bases, la posición central tendría que satisfacer

$$b_6 = \bar{b}_6.$$

Ninguna de las cuatro bases habituales del ADN es complementaria de sí misma. En consecuencia, un dúplex de ADN de longitud impar no puede ser palindrómico:

$$N = 0.$$

1.3

El dúplex de Drew–Dickerson contiene ocho pares G–C y cuatro pares A–T. Según el modelo de estabilidad indicado, sustituir un par A–T por un par G–C aumenta la estabilidad y, por tanto, T_m ; sustituir un par G–C existente no aumenta su contribución.

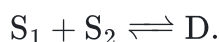
Las doce posiciones tienen la misma probabilidad de ser seleccionadas, por lo que

$$P(T_m \text{ aumenta}) = \frac{4}{12} = \boxed{\frac{1}{3} \approx 33.3\%}.$$

1.4

Sea D un dúplex y sean S_1, S_2 sus cadenas sencillas complementarias. Estos símbolos representan cadenas completas de ADN, no fórmulas de elementos.

Para el **ADN no palindrómico**, las cadenas son distintas:



A T_m , la mitad del dúplex inicial se ha disociado:

$$[D] = \frac{c_{\text{init}}}{2}, \quad [S_1] = [S_2] = \frac{c_{\text{init}}}{2}.$$

Por tanto,

$$K_{c,\text{np}} = \frac{[D]}{[S_1][S_2]} = \frac{c_{\text{init}}/2}{(c_{\text{init}}/2)^2} = \frac{2}{c_{\text{init}}}.$$

Al sustituir, se obtiene

$$\boxed{K_{c,\text{np}} = 2.00 \times 10^6 \text{ dm}^3 \text{ mol}^{-1}}.$$

Para el **ADN palindrómico**, ambas cadenas son la misma especie S :



Cada dúplex disociado produce dos moléculas de S . Por tanto,

$$[D] = \frac{c_{\text{init}}}{2}, \quad [S] = 2 \left(\frac{c_{\text{init}}}{2} \right) = c_{\text{init}}.$$

Así,

$$K_{c,\text{p}} = \frac{[D]}{[S]^2} = \frac{c_{\text{init}}/2}{c_{\text{init}}^2} = \frac{1}{2c_{\text{init}}},$$

lo que da

$$\boxed{K_{c,\text{p}} = 5.00 \times 10^5 \text{ dm}^3 \text{ mol}^{-1}}.$$

Las constantes de equilibrio adimensionales utilizadas en los logaritmos termodinámicos son

$$K_{\text{np}} = \frac{2c_0}{c_{\text{init}}}, \quad K_{\text{p}} = \frac{c_0}{2c_{\text{init}}}.$$

Estas son iguales a $c_0 K_c$, por lo que sus valores numéricos coinciden con los anteriores cuando $c_0 = 1 \text{ mol dm}^{-3}$.

1.5

En el modelo aditivo indicado,

$$\Delta G^\circ = -(6.07n_{GC} + 1.30n_{AT}) \text{ kJ mol}^{-1}.$$

A la temperatura de fusión,

$$\Delta G^\circ = -RT_m \ln K.$$

Para un número fijo de pares de bases, la mayor estabilización —y, por tanto, la mayor T_m en este modelo— se obtiene cuando todos los pares son G–C. Para un dúplex de n pares de bases compuesto únicamente por pares G–C,

$$T_m = \frac{6070n}{R \ln K},$$

utilizando $R = 8.314 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$.

Para el **ADN no palindrómico**, se utiliza el valor especificado en este apartado, $K_{np} = 10^6$:

$$T_m > 330 \text{ K} \implies n > \frac{(8.314)(330) \ln(10^6)}{6070} = 6.245.$$

Por tanto, el dúplex no palindrómico más corto posible tiene **siete pares de bases**.

Para el **ADN palindrómico**, $K_p = 10^5$:

$$n > \frac{(8.314)(330) \ln(10^5)}{6070} = 5.204.$$

El menor número entero par permitido es **seis**. Existe un palíndromo de este tipo formado únicamente por pares G–C: basta elegir tres bases cualesquiera G/C para la primera mitad de una cadena y utilizar después su secuencia complementaria inversa como segunda mitad.

Su temperatura de fusión predicha es

$$T_m = \frac{6(6070)}{(8.314) \ln(10^5)} \approx 380 \text{ K} > 330 \text{ K}.$$

Además, un palíndromo de seis pares de bases que contenga pares A–T debe contener al menos dos de ellos, porque las posiciones complementarias aparecen por parejas. Su estabilización máxima sería entonces

$$4(6.07) + 2(1.30) = 26.88 \text{ kJ mol}^{-1},$$

inferior al valor requerido de

$$R(330) \ln(10^5) \approx 31.59 \text{ kJ mol}^{-1}.$$

Por tanto,

El dúplex más corto es palindrómico y contiene seis pares de bases G–C.

1.6

Para el dúplex palindrómico a su temperatura de fusión, el apartado 1.4 da

$$K_p = \frac{c_0}{2c_{\text{init}}}.$$

Al combinar

$$\Delta G^\circ = \Delta H^\circ - T_m \Delta S^\circ$$

con

$$\Delta G^\circ = -RT_m \ln K_p = RT_m \ln \left(\frac{2c_{\text{init}}}{c_0} \right)$$

se obtiene

$$\frac{\Delta H^\circ}{T_m} - \Delta S^\circ = R \ln \left(\frac{2c_{\text{init}}}{c_0} \right).$$

Por tanto,

$$\boxed{\frac{1}{T_m} = \frac{R}{\Delta H^\circ} \ln \left(\frac{2c_{\text{init}}}{c_0} \right) + \frac{\Delta S^\circ}{\Delta H^\circ}}.$$

Así, para las variables representadas

$$x = \ln \left(\frac{2c_{\text{init}}}{c_0} \right), \quad y = \frac{1}{T_m},$$

la pendiente y la ordenada en el origen son

$$m = \frac{R}{\Delta H^\circ}, \quad b = \frac{\Delta S^\circ}{\Delta H^\circ}.$$

Un ajuste lineal por mínimos cuadrados de los seis puntos tabulados da

$$m = -1.99660 \times 10^{-5} \text{ K}^{-1}, \quad b = 2.84523 \times 10^{-3} \text{ K}^{-1}.$$

Por tanto,

$$\Delta H^\circ = \frac{R}{m} = \frac{8.314}{-1.99660 \times 10^{-5}} \text{ J mol}^{-1} \approx -416.4 \text{ kJ mol}^{-1},$$

y

$$\Delta S^\circ = b\Delta H^\circ \approx (2.84523 \times 10^{-3})(-416.4 \times 10^3) \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1} \approx -1184.8 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}.$$

Con una precisión razonable,

$$\boxed{\Delta H^\circ \approx -416 \text{ kJ mol}^{-1}}, \quad \boxed{\Delta S^\circ \approx -1.18 \times 10^3 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}}.$$

La entalpía negativa indica que la formación del dúplex es exotérmica; la entropía negativa es coherente con la asociación y el ordenamiento de las cadenas.

La solución se comprobó con la solución oficial.

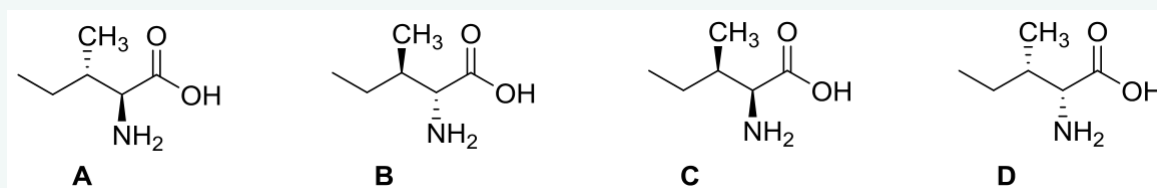
Problema 2: Repatriación de restos mortales en la Edad Media

A temperatura ambiente, la racemización es una reacción lenta. Por ello, puede utilizarse para datar materiales biológicos y, además, para estudiar su historia térmica. Tomemos como ejemplo la L-isoleucina (L-Ile) (ácido (2*S*, 3*S*)-2-amino-3-metilpentanoico). Se isomeriza en el carbono α y forma ácido (2*R*, 3*S*)-2-amino-3-metilpentanoico, también conocido como D-*alo*-isoleucina. Como la configuración cambia en solo uno de los dos centros estereogénicos, este proceso se denomina epimerización en lugar de racemización.

2.1 Seleccione todas las afirmaciones verdaderas.

- La D-*allo*-isoleucina y la L-isoleucina tienen los mismos valores de rotación óptica específica, pero distintos puntos de fusión.
- La D-*allo*-isoleucina tiene un valor absoluto de rotación óptica específica idéntico al de la L-isoleucina, pero de signo opuesto. El punto de fusión es el mismo para ambos isómeros.
- La D-*allo*-isoleucina y la L-isoleucina tienen distintos valores de rotación óptica específica, pero los mismos puntos de fusión.
- La D-*allo*-isoleucina y la L-isoleucina tienen distintos valores de rotación óptica específica y distintos puntos de fusión.
- La D-*allo*-isoleucina no es ópticamente activa.

2.2 Asigne las configuraciones absolutas de cada estereoisómero de la isoleucina.

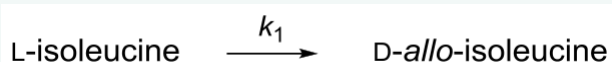


- $2S, 3R$ (L-*allo*-isoleucina)
- $2R, 3S$ (D-*allo*-isoleucina)
- $2S, 3S$ (L-isoleucina)
- $2R, 3R$ (D-isoleucina)

2.3 La constante de equilibrio K_{ep} de la epimerización de la L-isoleucina tiene un valor de 1.38 (a 374 K). Si fijamos la energía libre de Gibbs molar de la L-isoleucina en $G_m^\circ = 0 \text{ kJ mol}^{-1}$, determine las energías libres de Gibbs de todas las estructuras **A–D** de la pregunta 2.2 a 374 K.

2.4 Si tenemos en cuenta la estereoisomería en todos los estereocentros, ¿cuál es el número máximo posible de estereoisómeros del tripéptido Ile-Ile-Ile?

Al comienzo de la epimerización, podemos despreciar la reacción inversa. La epimerización sigue entonces una cinética de primer orden:



El valor de la constante de velocidad a 374 K es $k_1(374 \text{ K}) = 9.02 \times 10^{-5} \text{ h}^{-1}$ y a 421 K es $k_1(421 \text{ K}) = 1.18 \times 10^{-2} \text{ h}^{-1}$.

En el siguiente cálculo, abrevie la concentración de L-isoleucina como $[L]$ y la de D-*allo*-isoleucina como $[D]$.

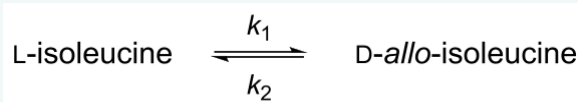
Podemos definir una magnitud de (exceso diastereomérico):

$$de = \frac{[L] - [D]}{[L] + [D]} \times 100(\%).$$

2.5 Hagamos hervir L-isoleucina durante 1 943 horas a 374 K. ¿Cuál es el valor de de (con tres cifras significativas) de la L-isoleucina a) antes de hervir y b) después de hervir?

2.6 ¿Cuánto tiempo se necesita para convertir el 10% de la L-isoleucina en D-*allo*-isoleucina a 298 K?

En realidad, la reacción inversa no puede despreciarse. El esquema cinético correcto se expresa como



Definamos la desviación de la concentración respecto de su valor de equilibrio $[L]_{\text{eq}}$

$$x = [L] - [L]_{\text{eq}}$$

Puede deducirse que x evoluciona con el tiempo según la siguiente ecuación:

$$x = x(0) \times e^{-(k_1+k_2)t},$$

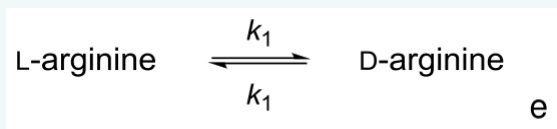
donde $x(0)$ es la desviación respecto del equilibrio en $t = 0$ h.

2.7 Hagamos hervir una disolución de L-isoleucina de 1.00 mol dm^{-3} durante 1 943 horas a 374 K. La constante de velocidad de la reacción directa es $k_1(374 \text{ K}) = 9.02 \times 10^{-5} \text{ h}^{-1}$, y K_{ep} de la epimerización de la L-isoleucina tiene un valor de 1.38 (a 374 K). En el siguiente cálculo, abrevie la concentración de L-isoleucina como $[L]$ y la de D-*allo*-isoleucina como $[D]$. Calcule (con tres cifras significativas)

a) $[L]_{\text{eq}}$,

b) el exceso diastereomérico (*de*) después de hervir.

Los aminoácidos con un único centro quiral experimentan racemización; por ejemplo, la L-arginina se racemiza:



La evolución temporal de las concentraciones se rige por

$$\ln \frac{1 + \frac{[D]}{[L]}}{1 - \frac{[D]}{[L]}} = 2k_1t + C$$

Aquí, $[D]$ y $[L]$ son las concentraciones de D- y L-arginina en el instante t , k_1 es la constante de velocidad y el término C se fija según las concentraciones iniciales.

El emperador del Sacro Imperio Romano Germánico Lotario III falleció durante su viaje a Sicilia en 1137. Para facilitar la repatriación de sus restos mortales, su cuerpo se hirvió en agua (373 K) durante cierto tiempo inmediatamente después de su muerte. Intentemos estimar el tiempo de ebullición con ayuda de la cinética química. Sabemos que la constante de velocidad k_1 de la racemización de la arginina en la proteína a 373 K y $\text{pH} = 7$ tiene un valor de $5.10 \times 10^{-3} \text{ h}^{-1}$.

Para analizar la composición isomérica de la arginina en los huesos de Lotario, primero debemos transferir la arginina a una disolución. Los huesos de Lotario se hidrolizaron en un medio fuertemente ácido durante 4 horas a 383 K. La relación entre los isómeros ópticos fue $\frac{[D]}{[L]} = 0.090$. El cuerpo de su esposa Richenza no se hirvió después de su muerte. Sus huesos

se hidrolizaron siguiendo el mismo procedimiento y, en este caso, la relación fue $\frac{[D]}{[L]} = 0.059$.

(Tenga en cuenta que la racemización también se produce durante la hidrólisis, con una constante de velocidad k'_1 , distinta de k_1).

2.8 ¿Durante cuánto tiempo se hirvió en agua al emperador del Sacro Imperio Romano Germánico Lotario III en 1137?

Nota: La racemización de la arginina es un proceso extremadamente lento a las temperaturas habituales en las tumbas. Como ambos cuerpos tienen solo unos 880 años de antigüedad, podemos despreciar la racemización natural durante este tiempo.

Enunciado traducido del texto oficial en inglés.

Respuestas

- **2.1:** Seleccione **solo la cuarta afirmación**: distintas rotaciones ópticas específicas y distintos puntos de fusión.
- **2.2:**

Estructura	Configuración absoluta	Nombre	SMILES estereoquímico
A	(2 <i>S</i> , 3 <i>S</i>)	L-isoleucina	<chem>CC[C@H](C)[C@H](N)C(=O)O</chem>
B	(2 <i>R</i> , 3 <i>R</i>)	D-isoleucina	<chem>CC[C@@H](C)[C@@H](N)C(=O)O</chem>
C	(2 <i>S</i> , 3 <i>R</i>)	L- <i>alo</i> -isoleucina	<chem>CC[C@@H](C)[C@H](N)C(=O)O</chem>
D	(2 <i>R</i> , 3 <i>S</i>)	D- <i>alo</i> -isoleucina	<chem>CC[C@H](C)[C@@H](N)C(=O)O</chem>

Rellene las cuatro casillas de respuesta, de arriba abajo, con **C, D, A, B**.

- **2.3:** $G_m^\circ(A) = G_m^\circ(B) = 0 \text{ kJ mol}^{-1}$; $G_m^\circ(C) = G_m^\circ(D) = -1.00 \text{ kJ mol}^{-1}$.
- **2.4:** estereoisómeros.
- **2.5:** a) ; b) .
- **2.6:** .
- **2.7:** a) ; b) , conservando los valores intermedios sin redondear.
- **2.8:** (valor calculado: 6.11286 h).

Solución

2.1 — Relación entre los estereoisómeros

La L-isoleucina es $(2S, 3S)$, mientras que la D-*alo*-isoleucina es $(2R, 3S)$. Difieren en C2, pero tienen la misma configuración en C3. Por tanto, son **epímeros**, un tipo particular de diastereómeros.

Los diastereómeros suelen tener propiedades físicas distintas, incluidas la rotación óptica específica y el punto de fusión. Las rotaciones ópticas de igual magnitud y signo opuesto y los puntos de fusión idénticos característicos de un par de enantiómeros no se aplican aquí. La D-*alo*-isoleucina es quiral y ópticamente activa.

Por tanto, seleccione **solo la cuarta afirmación**. La designación D/L no especifica por sí misma el signo de la rotación óptica.

2.2 — Configuraciones absolutas

Numere el carbono del carboxilo como C1, el carbono que porta el grupo amino como C2 y el carbono que porta el grupo metilo como C3.

En **C2**, las prioridades de Cahn–Ingold–Prelog son



El nitrógeno tiene prioridad sobre el carbono. Para distinguir los dos sustituyentes carbonados, se considera que el carbono del carboxilo está unido a (O, O, O), mientras que C3 está unido a (C, C, H).

En **C3**, las prioridades son



Los tres sustituyentes carbonados tienen como listas de átomos del siguiente nivel (N, C, H), (C, H, H) y (H, H, H), respectivamente.

Con el grupo de menor prioridad orientado hacia atrás, el recorrido $1 \rightarrow 2 \rightarrow 3$ en sentido horario da *R*, y en sentido antihorario da *S*. Una cuña sólida apunta hacia el observador; una cuña discontinua apunta en sentido contrario.

Para las orientaciones dibujadas:

- En C2, el enlace al grupo amino en cuña sólida da *S*, y el enlace al grupo amino en cuña discontinua da *R*.
- En C3, el enlace al grupo metilo en cuña sólida da *R*, y el enlace al grupo metilo en cuña discontinua da *S*.

En consecuencia,

$$\boxed{\text{A} = (2S, 3S), \quad \text{B} = (2R, 3R), \quad \text{C} = (2S, 3R), \quad \text{D} = (2R, 3S).}$$

Sus nombres y SMILES estereoquímicos se indican en la tabla de respuestas. El orden requerido en las casillas es **C, D, A, B**.

2.3 — Energías de Gibbs molares estándar relativas

Para la epimerización de la L-isoleucina a D-*alo*-isoleucina,

$$\Delta_r G^\circ = G_m^\circ(\text{D-alo-isoleucina}) - G_m^\circ(\text{L-isoleucina}) = -RT \ln K_{\text{ep}}.$$

Utilizando $R = 8.314 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$,

$$\Delta_r G^\circ = -(8.314)(374) \ln(1.38) = -1.00 \times 10^3 \text{ J mol}^{-1} = -1.00 \text{ kJ mol}^{-1}.$$

La estructura A es la L-isoleucina, cuyo valor de referencia es cero. La estructura D es la D-*al*-isoleucina, por lo que su valor es $-1.00 \text{ kJ mol}^{-1}$.

Los enantiómeros tienen energías de Gibbs molares estándar iguales en un entorno aquiral. A y B forman un par de enantiómeros; C y D forman el otro. Por tanto,

$$G_m^\circ(\text{A}) = G_m^\circ(\text{B}) = 0 \text{ kJ mol}^{-1}$$

y

$$G_m^\circ(\text{C}) = G_m^\circ(\text{D}) = -1.00 \text{ kJ mol}^{-1}.$$

Estos son valores en el estado estándar; la composición de equilibrio se tiene en cuenta por separado mediante las actividades en K_{ep} .

2.4 — Estereoisómeros de Ile-Ile-Ile

Cada residuo de isoleucina aporta dos átomos de carbono estereogénicos. La formación de los dos enlaces peptídicos conserva estos centros, lo que da

$$n = 3 \times 2 = 6$$

estereocentros.

Por ejemplo, el miembro con todos los residuos L, **L-isoleucil-L-isoleucil-L-isoleucina**, tiene el siguiente SMILES:

CC[C@H](C)[C@H](N)C(=O)N[C@@H]([C@H](C)CC)C(=O)N[C@@H]([C@H](C)CC)C(=O)O

Cada uno de los seis centros puede tener cualquiera de las dos configuraciones de forma independiente. Los extremos amino y carboxilo distintos impiden que exista una simetría interna que haga equivalentes asignaciones diferentes. Por tanto,

$$N = 2^6 = 64.$$

2.5 — Exceso diastereomérico cuando se desprecia la reacción inversa

Inicialmente, la muestra contiene solo L-isoleucina:

$$[\text{D}]_0 = 0, \quad [\text{L}]_0 = C_T,$$

donde $C_T = [\text{L}] + [\text{D}]$ se conserva.

Para una conversión irreversible de primer orden,

$$[\text{L}](t) = C_T e^{-k_1 t}, \quad [\text{D}](t) = C_T (1 - e^{-k_1 t}).$$

Así,

$$de(t) = (2e^{-k_1 t} - 1) \times 100\%.$$

a) Antes de hervir:

$$de(0) = (2 - 1) \times 100\% = 1.00 \times 10^2\%.$$

b) Después de hervir:

$$k_1 t = (9.02 \times 10^{-5} \text{ h}^{-1})(1943 \text{ h}) = 0.1752586.$$

Por tanto,

$$de = (2e^{-0.1752586} - 1) \times 100\% = 67.847993 \dots \%$$

Con tres cifras significativas,

$$\boxed{de = 67.8\%}.$$

2.6 — Tiempo necesario para una conversión del 10% a 298 K

Primero se determina la energía de activación mediante la ecuación de Arrhenius:

$$\ln \frac{k_1(421)}{k_1(374)} = \frac{E_a}{R} \left(\frac{1}{374} - \frac{1}{421} \right).$$

Por tanto,

$$E_a = \frac{R \ln \left(\frac{1.18 \times 10^{-2}}{9.02 \times 10^{-5}} \right)}{\frac{1}{374 \text{ K}} - \frac{1}{421 \text{ K}}} = 1.3575 \dots \times 10^5 \text{ J mol}^{-1} \approx 136 \text{ kJ mol}^{-1}.$$

Suponiendo que se mantiene la misma dependencia de Arrhenius hasta 298 K y conservando la energía de activación sin redondear,

$$k_1(298) = k_1(374) \exp \left[-\frac{E_a}{R} \left(\frac{1}{298 \text{ K}} - \frac{1}{374 \text{ K}} \right) \right].$$

Esto da

$$k_1(298) = 1.31755 \dots \times 10^{-9} \text{ h}^{-1}.$$

Según la aproximación de irreversibilidad utilizada en este apartado, una conversión del 10% significa

$$\frac{[L](t)}{[L]_0} = 0.900 = e^{-k_1 t}.$$

Por tanto,

$$t = \frac{-\ln(0.900)}{1.31755 \dots \times 10^{-9} \text{ h}^{-1}} = 7.99668 \dots \times 10^7 \text{ h}.$$

Utilizando 365 días por año,

$$\boxed{t = 8.00 \times 10^7 \text{ h} \approx 9.13 \times 10^3 \text{ años.}}$$

2.7 — Epimerización reversible

a) Concentración de equilibrio

En el equilibrio, las velocidades de las reacciones directa e inversa son iguales:

$$k_1[L]_{\text{eq}} = k_2[D]_{\text{eq}}.$$

En consecuencia,

$$K_{\text{ep}} = \frac{[D]_{\text{eq}}}{[L]_{\text{eq}}} = \frac{k_1}{k_2}.$$

La concentración total se mantiene en

$$C_T = [L]_{\text{eq}} + [D]_{\text{eq}} = 1.00 \text{ mol dm}^{-3}.$$

Así,

$$[L]_{\text{eq}} = \frac{C_T}{1 + K_{\text{ep}}} = \frac{1.00}{2.38} \text{ mol dm}^{-3} = 0.420168 \dots \text{ mol dm}^{-3},$$

por lo que

$$[L]_{\text{eq}} = 0.420 \text{ mol dm}^{-3}.$$

b) Exceso diastereomérico después de hervir

La constante de velocidad de la reacción inversa es

$$k_2 = \frac{k_1}{K_{\text{ep}}} = \frac{9.02 \times 10^{-5}}{1.38} = 6.53623 \dots \times 10^{-5} \text{ h}^{-1}.$$

La ecuación de relajación proporcionada da

$$[L](t) = [L]_{\text{eq}} + ([L]_0 - [L]_{\text{eq}})e^{-(k_1+k_2)t}.$$

Utilizando $t = 1943 \text{ h}$, con las magnitudes intermedias sin redondear,

$$[L](t) = 0.8487494758 \dots \text{ mol dm}^{-3},$$

y

$$[D](t) = C_T - [L](t) = 0.1512505242 \dots \text{ mol dm}^{-3}.$$

Por tanto,

$$de = \frac{0.8487494758 \dots - 0.1512505242 \dots}{1.00} \times 100\% = 69.749895 \dots \%.$$

El valor sin redondear se sitúa justo por debajo del umbral de redondeo de 69.75%. Con tres cifras significativas,

$$de = 69.7\%.$$

La reacción inversa deja más L-isoleucina que el cálculo irreversible, lo que explica el mayor de .

2.8 — Tiempo de ebullición de Lotario III

Los enantiómeros que se interconvierten son la **L-arginina**, con configuración S , y la **D-arginina**, con configuración R . Sus SMILES como aminoácidos libres en forma neutra son:

- L-arginina: N[C@@H](CCCNC(=N)N)C(=O)O
- D-arginina: N[C@H](CCCNC(=N)N)C(=O)O

Definamos

$$r = \frac{[D]}{[L]}, \quad F(r) = \ln \frac{1+r}{1-r}.$$

La ley cinética dada significa que un período t con un coeficiente de velocidad constante k aumenta F en $2kt$. Así, las contribuciones sucesivas de la ebullición y de la hidrólisis se suman en F .

Supongamos que los dos cuerpos tienen la misma composición estereoquímica inicial, correspondiente a la L-arginina presente en la naturaleza, y despreciemos la racemización durante el enterramiento, tal como se indica. Si F_0 denota su valor inicial común, entonces, para Lotario,

$$F(0.090) = F_0 + 2k_1 t_b + 2k'_1 (4 \text{ h}),$$

donde t_b es el tiempo de ebullición. Para Richenza, cuyo cuerpo no se hirvió,

$$F(0.059) = F_0 + 2k'_1(4 \text{ h}).$$

La resta elimina tanto la contribución inicial como la racemización causada por la hidrólisis:

$$F(0.090) - F(0.059) = 2k_1 t_b.$$

Por tanto,

$$t_b = \frac{\ln\left(\frac{1.090}{0.910}\right) - \ln\left(\frac{1.059}{0.941}\right)}{2(5.10 \times 10^{-3} \text{ h}^{-1})}.$$

Numéricamente,

$$t_b = \frac{0.1804883757 - 0.1181372060}{0.0102 \text{ h}^{-1}} = 6.11286 \dots \text{ h}.$$

Con la precisión que permiten las relaciones medidas,

$$t_b \approx 6.1 \text{ h}.$$

La solución se comprobó con la solución oficial.

Problema 3: La electromovilidad emergente

Los medios de transporte actuales dependen de la combustión de combustibles fósiles, aunque el rendimiento de los motores de combustión reales está intrínsecamente limitado y suele situarse entre el 20 y el 40%.

3.1 Marque los factores que pueden aumentar el rendimiento de una máquina térmica:

- ☐ Aumentar la fricción en las piezas mecánicas del motor
- ☐ Aumentar la temperatura de combustión del combustible en el motor
- ☐ Reducir el intervalo de temperaturas de funcionamiento del motor
- ☐ Aumentar la presión de trabajo del gas

Las pilas de combustible constituyen una vía para mejorar el rendimiento de los motores de los vehículos del futuro. El rendimiento del motor puede mejorarse utilizando pilas de combustible de hidrógeno.

3.2 La entalpía estándar de formación del agua líquida es $\Delta_f H^\circ(\text{H}_2\text{O}, \text{l}) = -285.84 \text{ kJ mol}^{-1}$, y la entalpía estándar de combustión del isooctano es $\Delta_c H^\circ(\text{C}_8\text{H}_{18}, \text{l}) = -5\,065.08 \text{ kJ mol}^{-1}$ (ambas a 323.15 K). Calcule los valores de la entalpía específica (por unidad de masa) de combustión a 232.15 K del isooctano líquido puro y del hidrógeno gaseoso puro.

3.3 Calcule la fuerza electromotriz (FEM) estándar de una pila de combustible que utiliza oxígeno e hidrógeno gaseosos, ambos gases ideales a 100 kPa y 323.15 K, para producir agua líquida.

Utilice los siguientes datos de entropía a 323.15 K: $S^\circ(\text{H}_2\text{O}, \text{l}) = 70 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$,

$$S^\circ(\text{H}_2, \text{g}) = 131 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1},$$

$$S^\circ(\text{O}_2, \text{g}) = 205 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}.$$

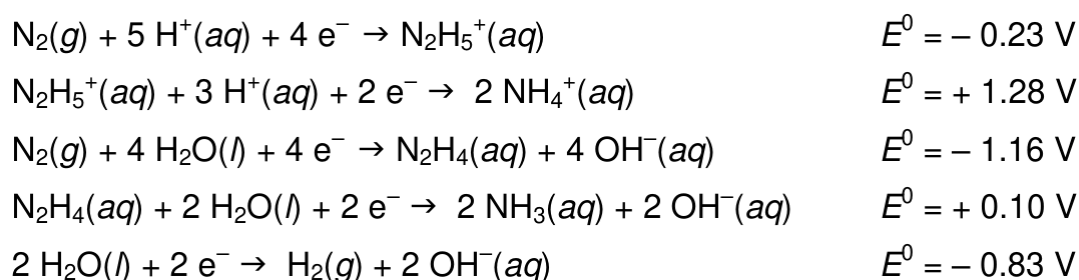
3.4 Determine el rendimiento termodinámico ideal (η) de una pila de combustible que produce agua líquida a 353.15 K. A esta temperatura, la entalpía de formación del agua es $\Delta_f H^\circ(\text{H}_2\text{O}, l) = -281.64 \text{ kJ mol}^{-1}$ y la variación de energía de Gibbs de reacción correspondiente es $\Delta_r G^\circ = -225.85 \text{ kJ mol}^{-1}$.

3.5 Una instalación de electrólisis con membrana polimérica funciona a una tensión de 2.00 V y recibe energía de una planta eólica de 10.0 MW que estuvo funcionando a plena potencia desde las 22:00 hasta las 6:00. La electrólisis produjo 1 090 kg de hidrógeno puro. Calcule el rendimiento de la electrólisis, definido como la masa de hidrógeno producido dividida por la masa que se produciría teóricamente.

3.6 Calcule la masa de hidrógeno necesaria para recorrer la distancia entre Praga y Bratislava (330 km) a una velocidad media de 100 km h^{-1} con un automóvil equipado con un motor eléctrico de 310 kW que funciona, en promedio, al 15% de su potencia máxima. Suponga que el rendimiento de la pila de hidrógeno que produce energía eléctrica es del 75%, que el rendimiento del motor eléctrico es del 95% y que la variación de energía de Gibbs para la combustión del hidrógeno utilizado como combustible es $\Delta_r G = -226 \text{ kJ mol}^{-1}$.

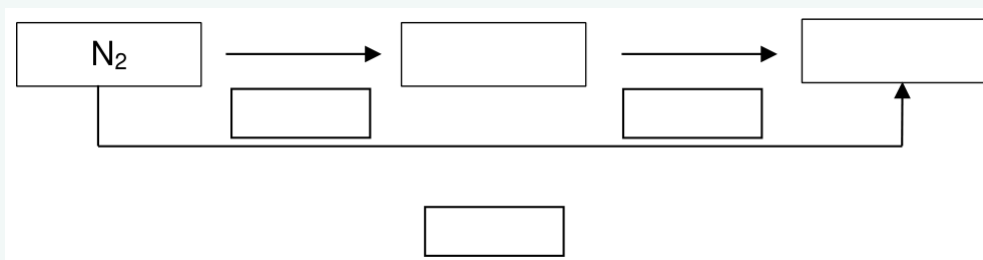
El bajo rendimiento de la producción de hidrógeno y los problemas de seguridad asociados a su almacenamiento dificultan la difusión de la tecnología de transporte basada en el hidrógeno. Las pilas de combustible de hidrazina (N_2H_4) podrían ser una alternativa adecuada.

Se dispone de los siguientes potenciales estándar de reducción para sistemas de hidrazina en medio acuoso:

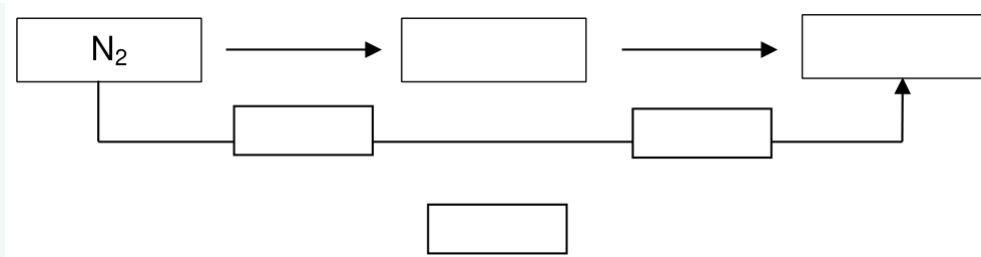


3.7 Complete los siguientes diagramas de Latimer con las formas de la hidrazina y del amoníaco que predominan en las condiciones dadas y escriba el valor del potencial redox para cada flecha que representa una semirreacción electroquímica. Consigne todos los cálculos necesarios.

a) Medio ácido ($\text{pH} = 0$)



b) Medio básico ($\text{pH} = 14$)



Debido a su toxicidad, su olor y su impacto ambiental, resulta extremadamente poco deseable producir amoníaco en las pilas de combustible.

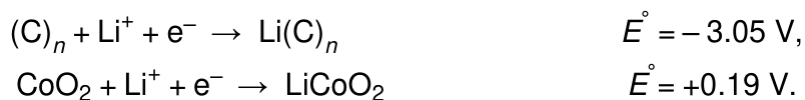
3.8 Escriba la reacción neta de descomposición de la hidrazina en condiciones básicas para dar:

(i) amoníaco y nitrógeno,

(ii) nitrógeno e hidrógeno.

Calcule las constantes de equilibrio correspondientes a $T = 298.15 \text{ K}$.

Las baterías recargables de litio son una alternativa a las pilas de combustible. Las baterías de iones de litio suelen utilizar grafito en uno de los electrodos, en el que se intercalan agregados de litio entre las láminas de grafito. El otro electrodo está hecho de óxido de litio y cobalto, que puede absorber reversiblemente los iones de litio que se desplazan de un electrodo al otro durante los procesos de carga y descarga. Las semirreacciones relevantes para el sistema pueden escribirse formalmente como:



3.9 Utilizando el formalismo anterior, escriba la reacción química global que tiene lugar en la batería durante el proceso de **descarga**. Indique los estados de oxidación del átomo de cobalto.

3.10 Marque las casillas para obtener los enunciados correctos que son válidos para la **descarga** de la batería de litio descrita en 3.9:

El electrodo de $\text{Li}(\text{C})_n$ es el	☐ cátodo	☐ porque aquí se reducen los iones de litio.
	☐ ánodo	☐ porque aquí se oxidan los átomos de litio.
El electrodo de LiCoO_2 es el	☐ cátodo	☐ porque aquí se reducen los iones de cobalto.
	☐ ánodo	☐ porque aquí se oxidan los iones de cobalto.

3.11 Suponga que una unidad de C_6 , una unidad de CoO_2 y un átomo de Li forman la masa activa de la batería necesaria para transferir un electrón entre los electrodos. Utilizando la FEM estándar correspondiente, calcule la capacidad específica reversible de carga teórica (en mAh g^{-1}) y la densidad de energía (en kWh kg^{-1}) de esta batería modelo de iones de litio, referidas a toda la masa activa de la batería.

Enunciado traducido del texto oficial en inglés.

Respuestas

- **3.1:** Marque **aumentar la temperatura de combustión** y **aumentar la presión de trabajo del gas**, esta última mediante una mayor compresión.
- **3.2:** Isooctano: $-44.34 \text{ MJ kg}^{-1}$; hidrógeno: $-141.8 \text{ MJ kg}^{-1}$, utilizando los datos proporcionados a **323.15 K**. Los valores exactos a los **232.15 K** que figuran en el enunciado no pueden determinarse con la información proporcionada.
- **3.3:** $E^\circ = 1.207 \text{ V} \approx 1.21 \text{ V}$.
- **3.4:** $\eta = 80.2\%$.
- **3.5:** Masa teórica de hidrógeno $= 1.504 \times 10^3 \text{ kg}$;
rendimiento de la electrólisis $= 72.5\%$.
- **3.6:** $m(\text{H}_2) = 6.92 \text{ kg}$.
- **3.7(a):** Casilla central: hidrazinio, N_2H_5^+ , $\text{N}[\text{NH}_3^+]$; casilla derecha: amonio, NH_4^+ , $[\text{NH}_4^+]$. Potenciales de las flechas sucesivas: -0.23 V , $+1.28 \text{ V}$; flecha global: $+0.273 \text{ V}$.
- **3.7(b):** Casilla central: hidrazina, N_2H_4 , NN ; casilla derecha: amoníaco, NH_3 , N . Potenciales de las flechas sucesivas: -1.16 V , $+0.10 \text{ V}$; flecha global: -0.740 V .
- **3.8(i):** $3 \text{ N}_2\text{H}_4(\text{aq}) \longrightarrow 4 \text{ NH}_3(\text{aq}) + \text{N}_2(\text{g})$, con $K \approx 1.6 \times 10^{85}$.
- **3.8(ii):** $\text{N}_2\text{H}_4(\text{aq}) \longrightarrow \text{N}_2(\text{g}) + 2 \text{ H}_2(\text{g})$, con $K \approx 2.1 \times 10^{22}$.
- **3.9:** $\text{Li}(\text{C})_n + \text{CoO}_2 \longrightarrow (\text{C})_n + \text{LiCoO}_2$. El cobalto pasa de $+4$ en CoO_2 a $+3$ en LiCoO_2 .
- **3.10:** $\text{Li}(\text{C})_n$: **ánodo**, porque los átomos de litio se oxidan en el formalismo indicado. LiCoO_2 : **cátodo**, porque los iones de cobalto se reducen.
- **3.11:** $E^\circ = 3.24 \text{ V}$; capacidad específica de carga teórica $157.7 \text{ mAh g}^{-1} \approx 158 \text{ mAh g}^{-1}$; densidad de energía $0.511 \text{ kWh kg}^{-1}$.

Solución

Utilizo $F = 96485.3 \text{ C mol}^{-1}$, $R = 8.31446 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$ y las masas molares atómicas convencionales.

Las especies moleculares e iónicas utilizadas en la solución se identifican a continuación. Estos SMILES especifican la conectividad y la carga; los estados físicos y la transferencia de electrones se especifican por separado en las ecuaciones.

Especie	Nombre	SMILES
C_8H_{18}	Isooctano, 2,2,4-trimetilpentano	<chem>CC(C)(C)CC(C)C</chem>
H_2	Hidrógeno	<chem>[H][H]</chem>
O_2	Oxígeno	<chem>O=O</chem>
H_2O	Agua	<chem>O</chem>
CO_2	Dióxido de carbono	<chem>O=C=O</chem>

Especie	Nombre	SMILES
N ₂	Nitrógeno	N#N
N ₂ H ₄	Hidrazina	NN
N ₂ H ₅ ⁺	Ion hidrazinio	N[NH3+]
NH ₃	Amoníaco	N
NH ₄ ⁺	Ion amonio	[NH4+]
H ⁺	Ion hidrógeno, protón	[H+]
OH ⁻	Ion hidróxido	[OH-]
Li ⁺	Ion litio	[Li+]
Li	Átomo de litio	[Li]
Co ⁴⁺	Ion cobalto(IV), representación formal del estado de oxidación	[Co+4]
Co ³⁺	Ion cobalto(III), representación formal del estado de oxidación	[Co+3]

El grafito, (C)_n; el grafito litiado, Li(C)_n; el óxido de cobalto(IV), CoO₂; y el óxido de litio y cobalto(III), LiCoO₂, son sólidos de estructura extendida. Un SMILES molecular finito no puede describir sus redes completas ni la intercalación de litio. Las representaciones anteriores de los iones de cobalto no describen la geometría de coordinación en el estado sólido ni implican la presencia de iones de cobalto libres en disolución.

3.1 — Factores que afectan al rendimiento de una máquina térmica

Para una máquina térmica reversible que funciona entre un foco caliente y uno frío,

$$\eta_{\text{Carnot}} = 1 - \frac{T_c}{T_h},$$

donde ambas temperaturas se expresan en kelvin.

Opción	Selección	Motivo
Aumentar la fricción	No marcar	La fricción disipa trabajo mecánico útil.
Aumentar la temperatura de combustión	Marcar	Elevar la temperatura del foco caliente puede aumentar el rendimiento alcanzable.
Reducir el intervalo de temperaturas de funcionamiento	No marcar	Acercar las temperaturas del foco caliente y del frío reduce el rendimiento alcanzable.
Aumentar la presión de trabajo	Marcar	Una mayor compresión eleva la presión del gas de trabajo y puede aumentar el rendimiento del motor de combustión.

El efecto de la compresión puede ilustrarse mediante la relación del ciclo Otto ideal

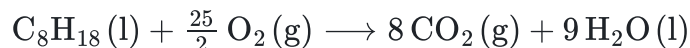
$$\eta_{\text{Otto}} = 1 - \frac{1}{r^{\gamma-1}},$$

donde $r = V_{\text{max}}/V_{\text{min}}$ es la relación de compresión y $\gamma = C_p/C_v > 1$. Al aumentar r , aumenta el rendimiento. Por tanto, se selecciona la opción de la presión, entendida como una mayor compresión del gas de trabajo.

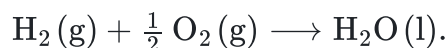
3.2 — Entalpías específicas de combustión

Las temperaturas que figuran en el enunciado son contradictorias: las entalpías se proporcionan a 323.15 K, pero la temperatura solicitada es 232.15 K. El cálculo numérico que sigue utiliza los datos proporcionados a 323.15 K.

Las ecuaciones de combustión ajustadas, con agua líquida como producto, son



y



La segunda reacción también es la reacción de formación de un mol de agua líquida a partir de sus elementos. Por tanto,

$$\Delta_c H^\circ(\text{H}_2) = \Delta_f H^\circ(\text{H}_2\text{O}, \text{l}) = -285.84 \text{ kJ mol}^{-1}.$$

La entalpía específica de combustión es la entalpía molar de combustión dividida por la masa molar.

Para el isooctano,

$$M(\text{C}_8\text{H}_{18}) = 8(12.011) + 18(1.008) = 114.232 \text{ g mol}^{-1},$$
$$h_c^\circ = \frac{-5065.08}{114.232} = -44.3403 \text{ kJ g}^{-1} = \boxed{-44.34 \text{ MJ kg}^{-1}}.$$

Para el hidrógeno,

$$M(\text{H}_2) = 2.016 \text{ g mol}^{-1},$$
$$h_c^\circ = \frac{-285.84}{2.016} = -141.786 \text{ kJ g}^{-1} = \boxed{-141.8 \text{ MJ kg}^{-1}}.$$

Los signos negativos indican una combustión exotérmica; las magnitudes correspondientes de la energía liberada son positivas.

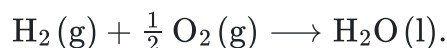
Una corrección exacta de temperatura requeriría la ley de Kirchhoff,

$$\Delta_c H^\circ(232.15) = \Delta_c H^\circ(323.15) + \int_{323.15}^{232.15} \Delta_r C_p^\circ(T) dT,$$

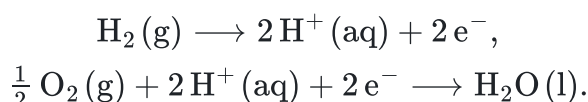
junto con las correcciones por cambios de fase que fueran necesarias. Esos datos no se proporcionan.

3.3 — FEM estándar de la pila de combustible de hidrógeno y oxígeno

Para un mol de hidrógeno, la reacción neta es



Por ejemplo, puede descomponerse en las semirreacciones ajustadas



Así, se transfieren $n = 2$ moles de electrones por mol de hidrógeno.

La entropía de reacción es

$$\begin{aligned}\Delta_r S^\circ &= S^\circ(\text{H}_2\text{O}, \text{l}) - S^\circ(\text{H}_2, \text{g}) - \frac{1}{2}S^\circ(\text{O}_2, \text{g}) \\ &= 70 - 131 - \frac{205}{2} \\ &= -163.5 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}.\end{aligned}$$

En consecuencia,

$$\begin{aligned}\Delta_r G^\circ &= \Delta_r H^\circ - T\Delta_r S^\circ \\ &= -285.84 - (323.15)(-0.1635) \\ &= -233.005 \text{ kJ mol}^{-1}.\end{aligned}$$

Utilizando $\Delta_r G^\circ = -nFE^\circ$,

$$E^\circ = \frac{233005 \text{ J mol}^{-1}}{2(96485.3 \text{ C mol}^{-1})} = \boxed{1.207 \text{ V}}.$$

Cada gas se encuentra a la presión estándar de 100 kPa, y el agua líquida pura tiene actividad unitaria, por lo que no se requiere ninguna corrección de Nernst.

3.4 — Rendimiento termodinámico ideal de la pila de combustible

El trabajo eléctrico máximo es $-\Delta_r G^\circ$, mientras que la energía de combustión suministrada, considerando agua líquida como se indica, es $-\Delta_r H^\circ$. Por tanto,

$$\eta = \frac{-\Delta_r G^\circ}{-\Delta_r H^\circ} = \frac{225.85}{281.64} = 0.80191.$$

De ahí,

$$\boxed{\eta = 80.2\%}.$$

3.5 — Rendimiento de la electrólisis

La reacción neta de electrólisis es



La producción de un mol de hidrógeno requiere dos moles de electrones.

El tiempo de funcionamiento es

$$t = 8.00 \text{ h} = 28800 \text{ s}.$$

La energía eléctrica suministrada es

$$W_{\text{el}} = Pt = (10.0 \times 10^6 \text{ W})(28800 \text{ s}) = 2.88 \times 10^{11} \text{ J}.$$

Puesto que $W_{\text{el}} = UQ$,

$$Q = \frac{W_{\text{el}}}{U} = \frac{2.88 \times 10^{11}}{2.00} = 1.44 \times 10^{11} \text{ C}.$$

La cantidad teórica de hidrógeno es

$$n_{\text{theor}}(\text{H}_2) = \frac{Q}{2F} = \frac{1.44 \times 10^{11}}{2(96485.3)} = 7.4623 \times 10^5 \text{ mol}.$$

Así,

$$m_{\text{theor}} = (7.4623 \times 10^5)(2.016 \times 10^{-3}) = 1504.4 \text{ kg}.$$

El rendimiento másico solicitado es

$$Y = \frac{m_{\text{actual}}}{m_{\text{theor}}} = \frac{1090}{1504.4} = 0.72454,$$

o bien

$$\boxed{Y = 72.5\%}.$$

3.6 — Hidrógeno necesario para el trayecto

El tiempo de viaje es

$$t = \frac{330 \text{ km}}{100 \text{ km h}^{-1}} = 3.30 \text{ h} = 11880 \text{ s}.$$

La potencia mecánica media de salida es

$$P_{\text{mech}} = 0.15(310) = 46.5 \text{ kW}.$$

El trabajo mecánico necesario es, por tanto,

$$W_{\text{mech}} = (46.5 \text{ kJ s}^{-1})(11880 \text{ s}) = 552420 \text{ kJ}.$$

Utilizando la energía de Gibbs proporcionada como energía eléctrica reversible por mol, la energía mecánica útil obtenida por mol de hidrógeno es

$$w_{\text{mech,m}} = \eta_{\text{cell}}\eta_{\text{motor}} |\Delta_r G| = (0.75)(0.95)(226) = 161.025 \text{ kJ mol}^{-1}.$$

De ahí,

$$n(\text{H}_2) = \frac{552420}{161.025} = 3430.65 \text{ mol},$$

$$m(\text{H}_2) = (3430.65)(2.016 \times 10^{-3}) = \boxed{6.92 \text{ kg}}.$$

El valor de la energía de Gibbs ya representa el trabajo eléctrico reversible; no se vuelve a aplicar el factor termodinámico de 3.4.

3.7 — Diagramas de Latimer

Cuando se suman semirreacciones de reducción consecutivas, sus energías de Gibbs se suman.

Puesto que

$$\Delta G_i^\circ = -n_i F E_i^\circ,$$

el potencial combinado es

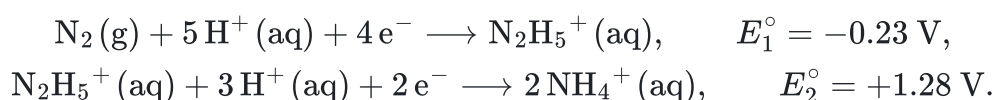
$$E_{\text{overall}}^\circ = \frac{n_1 E_1^\circ + n_2 E_2^\circ}{n_1 + n_2}.$$

Por tanto, los potenciales deben ponderarse según los números de electrones.

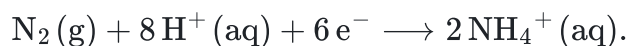
(a) Medio ácido, pH = 0

Las formas predominantes representadas por las semirreacciones en medio ácido proporcionadas son el hidrazinio, N_2H_5^+ , y el amonio, NH_4^+ . Sus formas protonadas se ven favorecidas en una disolución fuertemente ácida.

Las semirreacciones son



Al sumarlas se obtiene



Así,

$$E_{\text{overall}}^{\circ} = \frac{4(-0.23) + 2(+1.28)}{6} = \boxed{+0.273 \text{ V}}.$$

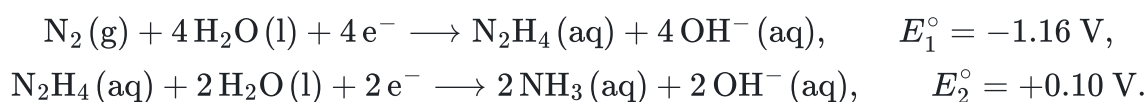
Complete el diagrama exactamente como sigue:

- Casilla izquierda: nitrógeno, N_2 , ya impreso.
- Casilla central: N_2H_5^+ .
- Casilla derecha: NH_4^+ .
- Primera flecha horizontal: -0.23 V .
- Segunda flecha horizontal: $+1.28 \text{ V}$.
- Flecha inferior que conecta directamente la casilla izquierda con la derecha: $+0.273 \text{ V}$.

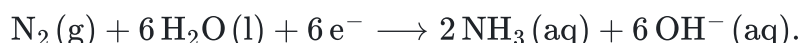
(b) Medio básico, pH = 14

En condiciones fuertemente básicas, las formas predominantes correspondientes son la hidrazina neutra, N_2H_4 , y el amoníaco, NH_3 .

Las semirreacciones son



Al sumarlas se obtiene



Por tanto,

$$E_{\text{overall}}^{\circ} = \frac{4(-1.16) + 2(+0.10)}{6} = \boxed{-0.740 \text{ V}}.$$

Complete el diagrama como sigue:

- Casilla izquierda: nitrógeno, N_2 , ya impreso.
- Casilla central: N_2H_4 .
- Casilla derecha: NH_3 .
- Primera flecha horizontal: -1.16 V .
- Segunda flecha horizontal: $+0.10 \text{ V}$.
- Flecha inferior de conexión directa: -0.740 V .

3.8 — Descomposición de la hidrazina y constantes de equilibrio

Para una reacción formada a partir de semirreacciones de oxidación y reducción,

$$E_{\text{cell}}^{\circ} = E_{\text{cathode,red}}^{\circ} - E_{\text{anode,red}}^{\circ}.$$

Al combinar

$$\Delta_{\text{r}}G^{\circ} = -nFE_{\text{cell}}^{\circ}$$

con

$$\Delta_{\text{r}}G^{\circ} = -RT \ln K$$

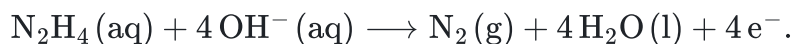
se obtiene

$$\ln K = \frac{nFE_{\text{cell}}^{\circ}}{RT}.$$

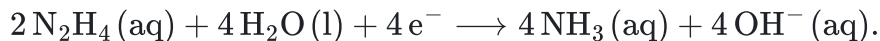
El valor de n , y por consiguiente el de K , se refiere a la reacción ajustada exactamente como está escrita.

(i) Descomposición en amoníaco y nitrógeno

Invierta la semirreacción de reducción de nitrógeno a hidrazina:



Multiplique por dos la semirreacción de reducción de hidrazina a amoníaco:



Tras cancelar los términos comunes,



Se trata de una desproporción: parte del nitrógeno de la hidrazina se oxida del estado de oxidación -2 al 0 , mientras que el resto se reduce de -2 a -3 .

Para la reacción anterior ajustada con coeficientes enteros, $n = 4$, y

$$E_{\text{cell}}^{\circ} = 0.10 - (-1.16) = 1.26 \text{ V}.$$

A 298.15 K ,

$$\ln K = \frac{4(96485.3)(1.26)}{(8.31446)(298.15)} = 196.166.$$

De forma equivalente,

$$\log_{10} K = 85.194,$$

por lo que

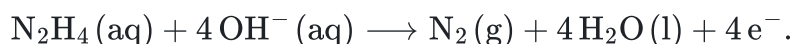
$$K \approx 1.6 \times 10^{85}.$$

Para gases ideales, su expresión adimensional en términos de actividades es

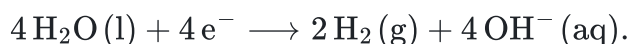
$$K = \frac{a_{\text{NH}_3}^4 (p_{\text{N}_2}/p^{\circ})}{a_{\text{N}_2\text{H}_4}^3}.$$

(ii) Descomposición en nitrógeno e hidrógeno

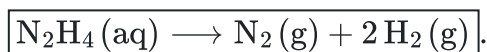
Utilice la misma semirreacción de oxidación de la hidrazina:



Multiplique por dos la semirreacción proporcionada de reducción de agua a hidrógeno:



La reacción neta es



De nuevo, $n = 4$, mientras que

$$E_{\text{cell}}^{\circ} = -0.83 - (-1.16) = 0.33 \text{ V}.$$

Por tanto,

$$\ln K = \frac{4(96485.3)(0.33)}{(8.31446)(298.15)} = 51.3767,$$

$$\log_{10} K = 22.3126,$$

y

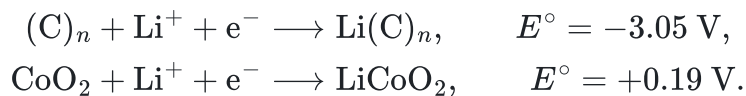
$$\boxed{K \approx 2.1 \times 10^{22}}.$$

La expresión adimensional correspondiente en términos de actividades es

$$K = \frac{(p_{\text{N}_2}/p^\circ)(p_{\text{H}_2}/p^\circ)^2}{a_{\text{N}_2\text{H}_4}}.$$

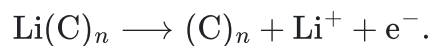
3.9 — Reacción de descarga de la batería y estados de oxidación del cobalto

Los potenciales de reducción proporcionados son

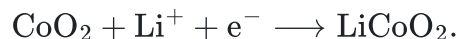


Durante la descarga espontánea, la semirreacción con el potencial de reducción más alto transcurre como reducción. La semirreacción del grafito se invierte.

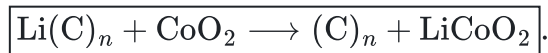
Oxidación:



Reducción:



Al sumar y cancelar el ion litio y el electrón se obtiene



Para el cobalto en CoO_2 ,

$$x + 2(-2) = 0 \implies x = +4.$$

Para el cobalto en LiCoO_2 ,

$$(+1) + x + 2(-2) = 0 \implies x = +3.$$

Así, durante la descarga el cobalto se reduce de **cobalto(IV) a cobalto(III)**.

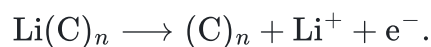
3.10 — Identificación de los electrodos

La oxidación tiene lugar en el ánodo y la reducción en el cátodo.

Para el **electrodo de $\text{Li}(\text{C})_n$** , marque:

- **ánodo;**
- **porque aquí se oxidan los átomos de litio.**

Estas selecciones se basan en la representación formal del problema



Para el **electrodo de LiCoO_2** , marque:

- **cátodo;**
- **porque aquí se reducen los iones de cobalto.**

El cobalto pasa de $+4$ a $+3$ a medida que el litio se inserta en el electrodo de óxido de cobalto. Los electrones fluyen por el circuito externo desde el electrodo de grafito litiado hasta el electrodo de óxido de cobalto.

3.11 — Capacidad específica de carga y densidad de energía

La FEM estándar de descarga es

$$E^{\circ} = E_{\text{cathode,red}}^{\circ} - E_{\text{anode,red}}^{\circ} = 0.19 - (-3.05) = \boxed{3.24 \text{ V}}.$$

La masa activa asociada a la transferencia de un mol de electrones contiene un mol de cada uno de los siguientes: C_6 , CoO_2 y átomos de litio:

$$\begin{aligned} M_{\text{active}} &= 6(12.011) + 58.933 + 2(15.999) + 6.94 \\ &= 169.937 \text{ g mol}^{-1}. \end{aligned}$$

La masa de litio se cuenta una sola vez y se incluyen los materiales activos de ambos electrodos.

Un mol de electrones transporta una carga F . Puesto que

$$1 \text{ mAh} = 3.6 \text{ C},$$

la capacidad específica reversible de carga teórica es

$$\begin{aligned} q_{\text{sp}} &= \frac{F}{M_{\text{active}}} \frac{1 \text{ mAh}}{3.6 \text{ C}} \\ &= \frac{96485.3}{3.6(169.937)} \\ &= \boxed{157.7 \text{ mAh g}^{-1}}. \end{aligned}$$

Numéricamente, esto también equivale a 157.7 Ah kg^{-1} . Así, la energía específica reversible es

$$\begin{aligned} w_{\text{sp}} &= E^{\circ} q_{\text{sp}} \\ &= (3.24 \text{ V})(157.7 \text{ Ah kg}^{-1}) \\ &= 511.0 \text{ Wh kg}^{-1} \\ &= \boxed{0.511 \text{ kWh kg}^{-1}}. \end{aligned}$$

La solución se comprobó con la solución oficial.

Problema 4: Cromatografía en columna de cobre radiactivo

El ^{64}Cu para tomografía por emisión de positrones se prepara mediante el bombardeo de un blanco de zinc con núcleos de deuterio (en adelante, denominado blanco activado).

4.1 Escriba la ecuación ajustada del bombardeo del núcleo de ^{64}Zn con núcleos de deuterio para obtener ^{64}Cu . Especifique los números atómicos y másicos correspondientes de todas las especies. Ignore las cargas.

El blanco activado se disuelve en ácido clorhídrico concentrado ($\text{HCl}(\text{aq})$) para obtener una mezcla que contiene iones Cu^{2+} y Zn^{2+} y sus respectivos complejos con ligandos clorido.

4.2 Calcule la fracción molar de las especies de cobre con carga negativa respecto a la cantidad de cobre preparada mediante la activación del blanco de zinc. Suponga que $[\text{Cl}^-] = 4 \text{ mol dm}^{-3}$. Consulte las constantes globales de formación de complejos, β , en la Tabla 1.

Antes de comenzar el cálculo, escriba las cargas en las casillas superiores derechas:

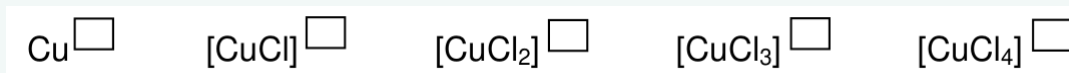


Tabla 1. Constantes globales de formación de complejos β de las especies de Cu (se han omitido las cargas en la fórmula).

$$\beta_i = \frac{[\text{CuCl}_i]}{[\text{Cu}] \times [\text{Cl}]^i}$$

i en $[\text{CuCl}_i]$	1	2	3	4
β_i	2.36	1,49	0.690	0.055

La mezcla que contenía iones Cu^{2+} y Zn^{2+} y sus respectivos complejos con ligandos clorido se separó mediante una resina de intercambio aniónico. Se dispersó en agua la resina seca en forma OH^- y se transfirió la suspensión a una columna. Para ocupar todos los sitios con iones Cl^- (es decir, para obtener la resina en forma Cl^-), se lavó la resina con ácido clorhídrico y después con agua desionizada para eliminar todos los iones Cl^- no unidos a ella.

4.3 Inicialmente, todo estaba a la temperatura del laboratorio antes del lavado con ácido clorhídrico. ¿Cambia la temperatura de la columna durante el lavado con ácido clorhídrico?

- ☐ No.
☐ Sí, la temperatura disminuye.
☐ Sí, la temperatura aumenta.

La mezcla que contenía iones Cu^{2+} y Zn^{2+} y sus respectivos complejos con ligandos clorido se transfirió a la columna rellena de resina. Se utilizó una disolución de ácido clorhídrico como eluyente.

Mediante la sencilla fórmula experimental que se presenta a continuación, puede calcular magnitudes que determinan las propiedades medias de elución tanto de las especies de cobre como de las de zinc en la columna.

El volumen de retención V_R (el volumen de fase móvil al que se ha eluido de la columna el 50% del compuesto) puede calcularse como sigue:

$$V_R = D_g \times m_{\text{resin,dry,OH form}} + V_0$$

4.4 Utilizando los coeficientes medios de distribución másica D_g ($D_g(\text{Cu especies}) = 17.4 \text{ cm}^3 \text{ g}^{-1}$, $D_g(\text{Zn especies}) = 78.5 \text{ cm}^3 \text{ g}^{-1}$), calcule los volúmenes de retención V_R en cm^3 tanto de las especies de cobre como de las de zinc. La masa de resina seca en forma OH^- es $m_{\text{resin,dry,OH form}} = 3.72 \text{ g}$ y el volumen muerto de la columna es $V_0 = 4.93 \text{ cm}^3$.

(Si no encuentra la respuesta, utilice $V_R(\text{Cu especies}) = 49.9 \text{ cm}^3$ y $V_R(\text{Zn especies}) = 324 \text{ cm}^3$ para los cálculos posteriores.)

Utilizando la sencilla fórmula experimental, la separación de dos conjuntos de especies, **A** y **B**, puede considerarse completa si

$$V_{0.001}(\mathbf{A}) - V_{0.999}(\mathbf{B}) > 10V_c$$

donde $V_{0.001}$ es el volumen de fase móvil al que se ha eluido de la columna el 0.1% de **A**, y $V_{0.999}$ es el volumen de fase móvil al que se ha eluido de la columna el 99.9% de **B**.

$$V_{0.001}(\mathbf{A}) = V_R(\mathbf{A}) \times \left(1 - 6.91\sqrt{d_p/L_c}\right)$$

$$V_{0.001}(\mathbf{B}) = V_R(\mathbf{B}) \times \left(1 - 6.91\sqrt{d_p/L_c}\right)$$

$$V_{0.999}(\mathbf{B}) = 2V_R(\mathbf{B}) - V_{0.001}(\mathbf{B})$$

4.5 Basándose en un cálculo, decida si las especies de cobre se separaron completamente de las especies de zinc. El volumen de la columna rellena de resina hinchada es $V_c = 10.21 \text{ cm}^3$, el diámetro de las partículas de resina es $d_p = 0.125 \text{ mm}$ y la altura de la resina húmeda en estado hinchado en la columna es $L_c = 13.0 \text{ cm}$.

4.6 Calcule el valor teórico de la capacidad másica total de intercambio iónico de la resina seca utilizada en este problema, $Q_{m,\text{theor}}$, en mmol g^{-1} . Considere que los grupos tetraalquilamonio eran los únicos responsables del intercambio iónico de la resina. No había otros grupos que contuvieran nitrógeno. La fracción másica de nitrógeno en la resina seca era del 4.83%.

(Si no encuentra la respuesta, utilice $Q_{m,\text{theor}} = 4.83 \text{ mmol g}^{-1}$ para los cálculos posteriores.)

En realidad, no todos los grupos tetraalquilamonio participan en el intercambio iónico. Para determinar la capacidad volumétrica total de intercambio iónico, Q_v , se lavó con un exceso de disolución de sulfato de sodio la columna rellena con 3.72 g de resina seca convertida a la forma Cl^- . El efluente se recogió en un matraz aforado de 500 cm^3 , que después se enrasó con agua. Se valoró potenciométricamente una alícuota de 100 cm^3 con nitrato de plata de concentración $0.1027 \text{ mol dm}^{-3}$. El volumen de disolución de nitrato de plata en el punto de equivalencia fue de 22.20 cm^3 . El volumen de la columna rellena de resina hinchada, V_c , era de 10.21 cm^3 .

4.7 Calcule el Q_v de la resina hinchada en mmol de grupos tetraalquilamonio activos por cm^3 de resina hinchada.

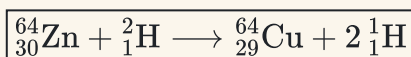
(Si no encuentra la respuesta, utilice $Q_v = 1.00 \text{ mmol cm}^{-3}$ para los cálculos posteriores.)

4.8 Calcule la fracción molar (x) de los grupos tetraalquilamonio que participan activamente en el intercambio iónico.

Enunciado traducido del texto oficial en inglés.

Respuestas

• 4.1



Se emiten dos protones.

- **4.2** Rellene las casillas, de izquierda a derecha, con 2+, +, 0, −, 2−. La fracción molar de las especies de cobre con carga negativa es

$$x_- = 0.629 \quad (62.9\%).$$

- **4.3** Seleccione «Sí, la temperatura aumenta».

- **4.4**

$$V_R(\text{Cu}) = 69.7 \text{ cm}^3, \quad V_R(\text{Zn}) = 297 \text{ cm}^3.$$

- **4.5** Sí, la separación es completa según el criterio dado:

$$V_{0.001}(\text{Zn}) - V_{0.999}(\text{Cu}) = 148.7 \text{ cm}^3 > 102.1 \text{ cm}^3.$$

- **4.6**

$$Q_{\text{m,theor}} = 3.45 \text{ mmol g}^{-1}.$$

- **4.7**

$$Q_v = 1.117 \text{ mmol cm}^{-3}.$$

- **4.8**

$$x = 0.889 \quad (88.9\%).$$

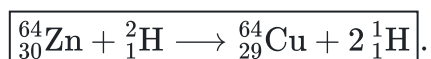
Solución

4.1

Tanto el número másico A como el número atómico Z deben conservarse. Los reactivos tienen

$$A_{\text{total}} = 64 + 2 = 66, \quad Z_{\text{total}} = 30 + 1 = 31.$$

Tras la formación de ${}^{64}_{29}\text{Cu}$, las partículas restantes deben tener, por tanto, un número másico total de 2 y un número atómico total de 2. Se trata de dos protones:



Especie	Nombre	Número atómico Z	Número másico A
${}^{64}_{30}\text{Zn}$	Núcleo de zinc-64	30	64
${}^2_1\text{H}$	Deuterón	1	2
${}^{64}_{29}\text{Cu}$	Núcleo de cobre-64	29	64
${}^1_1\text{H}$	Protón	1	1

Los SMILES de los átomos isotópicos son $[{}^{64}\text{Zn}]$ para el zinc-64 y $[{}^{64}\text{Cu}]$ para el cobre-64; el deuterón y el protón pueden representarse como $[2\text{H}^+]$ y $[1\text{H}^+]$. Los SMILES de los metales identifican los isótopos como átomos; no representan los núcleos desnudos ni codifican la reacción nuclear.

4.2

El cobre permanece en el estado de oxidación +2. Cada ligando clorido aporta una carga de −1, por lo que un complejo que contiene i ligandos clorido tiene una carga de $2 - i$.

Por tanto, las casillas deben contener, de izquierda a derecha,

$$\boxed{2+, \quad +, \quad 0, \quad -, \quad 2-}.$$

Las especies y sus concentraciones relativas son:

Especie	Nombre	SMILES	Concentración relativa a $[\text{Cu}^{2+}]$
Cu^{2+}	Ion cobre(II)	$[\text{Cu}+2]$	1
$[\text{CuCl}]^+$	Ion cloridocobre(II)	$[\text{Cu}+2]<-[\text{Cl}-]$	$2.36(4) = 9.44$
$[\text{CuCl}_2]$	Dicloridocobre(II)	$[\text{Cu}+2](<-[\text{Cl}-])<-[\text{Cl}-]$	$1.49(4)^2 = 23.84$
$[\text{CuCl}_3]^-$	Ion tricloridocuprato(II)	$[\text{Cu}+2](<-[\text{Cl}-])<-[\text{Cl}-])<-[\text{Cl}-]$	$0.690(4)^3 = 44.16$
$[\text{CuCl}_4]^{2-}$	Ion tetracloridocuprato(II)	$[\text{Cu}+2](<-[\text{Cl}-])<-[\text{Cl}-])<-[\text{Cl}-])<-[\text{Cl}-]$	$0.055(4)^4 = 14.08$

Aquí, el cloruro es Cl^- , con SMILES $[\text{Cl}-]$. Las flechas de estos SMILES extendidos indican enlaces dativos del ligando al metal. Se omiten los ligandos de disolvente, como en el problema; estas representaciones no establecen las geometrías de coordinación. El otro ion metálico no complejo de la mezcla es el zinc(II), Zn^{2+} , con SMILES $[\text{Zn}+2]$.

Como las constantes dadas son constantes **globales** de formación de complejos,

$$c_{\text{Cu,total}} = [\text{Cu}^{2+}] \left(1 + \sum_{i=1}^4 \beta_i [\text{Cl}^-]^i \right).$$

Cada especie contiene un átomo de cobre. En consecuencia, la fracción molar requerida es la suma de las concentraciones de los dos complejos aniónicos dividida por la concentración total de cobre:

$$\begin{aligned}
 x_- &= \frac{[[\text{CuCl}_3]^-] + [[\text{CuCl}_4]^{2-}]}{c_{\text{Cu,total}}} \\
 &= \frac{0.690(4)^3 + 0.055(4)^4}{1 + 2.36(4) + 1.49(4)^2 + 0.690(4)^3 + 0.055(4)^4} \\
 &= \frac{44.16 + 14.08}{1 + 9.44 + 23.84 + 44.16 + 14.08} \\
 &= \frac{58.24}{92.52} = 0.6294855.
 \end{aligned}$$

Por tanto,

$$\boxed{x_- = 0.629 \approx 62.9\%}.$$

4.3

Durante la conversión de la resina a su forma cloruro, el cloruro pasa a ser el contraión en los sitios de intercambio. Los iones hidrógeno del ácido clorhídrico neutralizan los contraiones hidróxido:



Esta neutralización es exotérmica, por lo que la temperatura de la columna aumenta.

Las especies pertinentes son el ion hidrógeno $[H^+]$, el ion hidróxido $[OH^-]$ y el agua O . El ácido clorhídrico acuoso se representa mediante sus iones disociados, $[H^+] \cdot [Cl^-]$.

Seleccione «**Sí, la temperatura aumenta**».

4.4

Aplique la relación proporcionada por separado a las especies de cobre y de zinc:

$$V_R = D_g m_{\text{resin,dry,OH form}} + V_0.$$

Para el cobre,

$$\begin{aligned} V_R(\text{Cu}) &= (17.4 \text{ cm}^3 \text{ g}^{-1})(3.72 \text{ g}) + 4.93 \text{ cm}^3 \\ &= 69.658 \text{ cm}^3 \\ &\approx \boxed{69.7 \text{ cm}^3}. \end{aligned}$$

Para el zinc,

$$\begin{aligned} V_R(\text{Zn}) &= (78.5 \text{ cm}^3 \text{ g}^{-1})(3.72 \text{ g}) + 4.93 \text{ cm}^3 \\ &= 296.95 \text{ cm}^3 \\ &\approx \boxed{297 \text{ cm}^3}. \end{aligned}$$

Por tanto, el cobre eluye antes y el zinc después.

4.5

Las especies que eluyen más tarde deben identificarse como **A**, de modo que

A = especies de zinc, **B** = especies de cobre.

Primero, exprese el diámetro de las partículas y la altura de la columna en las mismas unidades:

$$d_p = 0.125 \text{ mm} = 0.0125 \text{ cm}, \quad L_c = 13.0 \text{ cm}.$$

Defina el factor adimensional

$$f = 6.91 \sqrt{\frac{d_p}{L_c}} = 6.91 \sqrt{\frac{0.0125}{13.0}} = 0.214270.$$

Utilizando los volúmenes de retención sin redondear de 4.4,

$$\begin{aligned} V_{0.001}(\text{Zn}) &= 296.95(1 - 0.214270) \text{ cm}^3 \\ &= 233.3225 \text{ cm}^3, \end{aligned}$$

y

$$\begin{aligned} V_{0.001}(\text{Cu}) &= 69.658(1 - 0.214270) \text{ cm}^3 \\ &= 54.7324 \text{ cm}^3. \end{aligned}$$

Por tanto,

$$\begin{aligned} V_{0.999}(\text{Cu}) &= 2V_R(\text{Cu}) - V_{0.001}(\text{Cu}) \\ &= 2(69.658) - 54.7324 \\ &= 84.5836 \text{ cm}^3. \end{aligned}$$

El intervalo de separación es

$$V_{0.001}(\text{Zn}) - V_{0.999}(\text{Cu}) = 233.3225 - 84.5836 = 148.7389 \text{ cm}^3.$$

El mínimo requerido es

$$10V_c = 10(10.21) = 102.1 \text{ cm}^3.$$

Puesto que

$$148.7 \text{ cm}^3 > 102.1 \text{ cm}^3,$$

la separación es completa según el criterio experimental proporcionado.

4.6

Un sitio de intercambio de tetraalquilamonio, R_4N^+ , contiene un átomo de nitrógeno y tiene una carga positiva. Su SMILES estructural genérico es $[*][N+]([*])([*])([*])$, donde cada comodín representa un sustituyente alquilo no especificado; los sustituyentes incluyen la unión a la resina. No se proporciona la estructura exacta del polímero.

Como todo el nitrógeno pertenece a estos grupos, un mol de nitrógeno corresponde a un mol de sitios de intercambio teóricos.

Utilizando la masa molar estándar del nitrógeno $M(N) = 14.01 \text{ g mol}^{-1}$,

$$\begin{aligned} Q_{m,\text{theor}} &= \frac{w_N}{M(N)} \\ &= \frac{0.0483}{14.01 \text{ g mol}^{-1}} \\ &= 0.00344754 \text{ mol g}^{-1} \\ &= \boxed{3.45 \text{ mmol g}^{-1}}. \end{aligned}$$

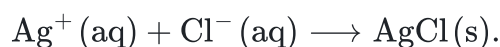
Esta es la capacidad si todos los grupos tetraalquilamonio participan en el intercambio iónico.

4.7

El exceso de sulfato desplaza los contraiones cloruro intercambiables. Cada grupo tetraalquilamonio activo retiene inicialmente un ion cloruro, por lo que

$$n_{\text{active groups}} = n_{\text{displaced chloride}}.$$

El cloruro se determina por precipitación con plata(I):



La relación estequiométrica es 1 : 1.

Las especies pertinentes son el ion sulfato $[O-]S(=O)(=O)[O-]$, el ion plata(I) $[Ag+]$ y el cloruro de plata $[Ag+] \cdot [Cl-]$. Los reactivos son el sulfato de sodio $[Na+] \cdot [Na+] \cdot [O-]S(=O)(=O)[O-]$ y el nitrato de plata $[Ag+] \cdot [O-][N+](=O)[O-]$. Estos SMILES con puntos identifican los componentes iónicos; el cloruro de plata forma una red sólida extendida.

La cantidad de cloruro en la alícuota de 100 cm^3 es

$$\begin{aligned} n_{\text{aliquot}}(\text{Cl}^-) &= c(\text{AgNO}_3)V_{\text{eq}} \\ &= (0.1027 \text{ mol dm}^{-3})(22.20 \times 10^{-3} \text{ dm}^3) \\ &= 2.27994 \times 10^{-3} \text{ mol} \\ &= 2.27994 \text{ mmol}. \end{aligned}$$

La disolución completa de 500 cm^3 contiene cinco veces esta cantidad:

$$n_{\text{active groups}} = \frac{500}{100}(2.27994) = 11.3997 \text{ mmol}.$$

Por consiguiente, la capacidad por unidad de volumen de resina hinchada es

$$\begin{aligned} Q_v &= \frac{n_{\text{active groups}}}{V_c} \\ &= \frac{11.3997 \text{ mmol}}{10.21 \text{ cm}^3} \\ &= \boxed{1.117 \text{ mmol cm}^{-3}}. \end{aligned}$$

4.8

La cantidad total de grupos tetraalquilamonio en los 3.72 g originales de resina seca es

$$\begin{aligned} n_{\text{total groups}} &= m_{\text{resin}} Q_{m,\text{theor}} \\ &= (3.72 \text{ g})(3.447537 \text{ mmol g}^{-1}) \\ &= 12.82484 \text{ mmol}. \end{aligned}$$

La fracción activa es, por tanto,

$$\begin{aligned} x &= \frac{n_{\text{active groups}}}{n_{\text{total groups}}} \\ &= \frac{Q_v V_c}{Q_{m,\text{theor}} m_{\text{resin}}} \\ &= \frac{11.3997}{12.82484} \\ &= 0.8888766. \end{aligned}$$

Así,

$$\boxed{x = 0.889, \quad \text{o } 88.9\%}.$$

La solución se comprobó con la solución oficial.

Problema 5: Granate de Bohemia

El diagrama de desdoblamiento dodecaédrico al que se hace referencia en 5.4 y la fórmula que define x, y en 5.13 no aparecen impresos en esta versión del problema.

PROBLEMA 5

Granate de Bohemia

El granate de Bohemia (piropo) es una famosa piedra semipreciosa checa de color rojo sangre. La composición química de los granates naturales se expresa mediante la fórmula estequiométrica general $A_3B_2(\text{SiO}_4)_3$, donde A^{II} es un catión divalente y B^{III} es un catión trivalente. Los granates tienen una celda unidad cúbica que contiene 8 unidades fórmula. La estructura comprende 3 tipos de poliedros: el catión A^{II} ocupa una posición dodecaédrica (está rodeado por ocho átomos de O), el catión B^{III} ocupa una posición octaédrica (está rodeado por seis átomos de O) y el Si^{IV} está rodeado por cuatro átomos de O dispuestos en un tetraedro.

El mineral más común del grupo de los granates es el almandino, cuya fórmula es $\text{Fe}_3\text{Al}_2(\text{SiO}_4)_3$. Su parámetro de celda unidad es $a = 11.50 \text{ \AA}$.

5.1 Calcule la densidad teórica del almandino.

El granate de Bohemia tiene la composición $\text{Mg}_3\text{Al}_2(\text{SiO}_4)_3$. El compuesto puro es incoloro y el color de los granates naturales procede de cromóforos: cationes de metales de transición que sustituyen a los cationes del material anfitrión. El color rojo del granate de Bohemia procede de cantidades traza de iones Cr^{III} en los sitios octaédricos y de iones Fe^{II} en los sitios dodecaédricos.

5.2 Dibuje el diagrama de desdoblamiento de los orbitales d de $[\text{Cr}^{\text{III}}\text{O}_6]^{\text{oct}}$ y complételo con los electrones.

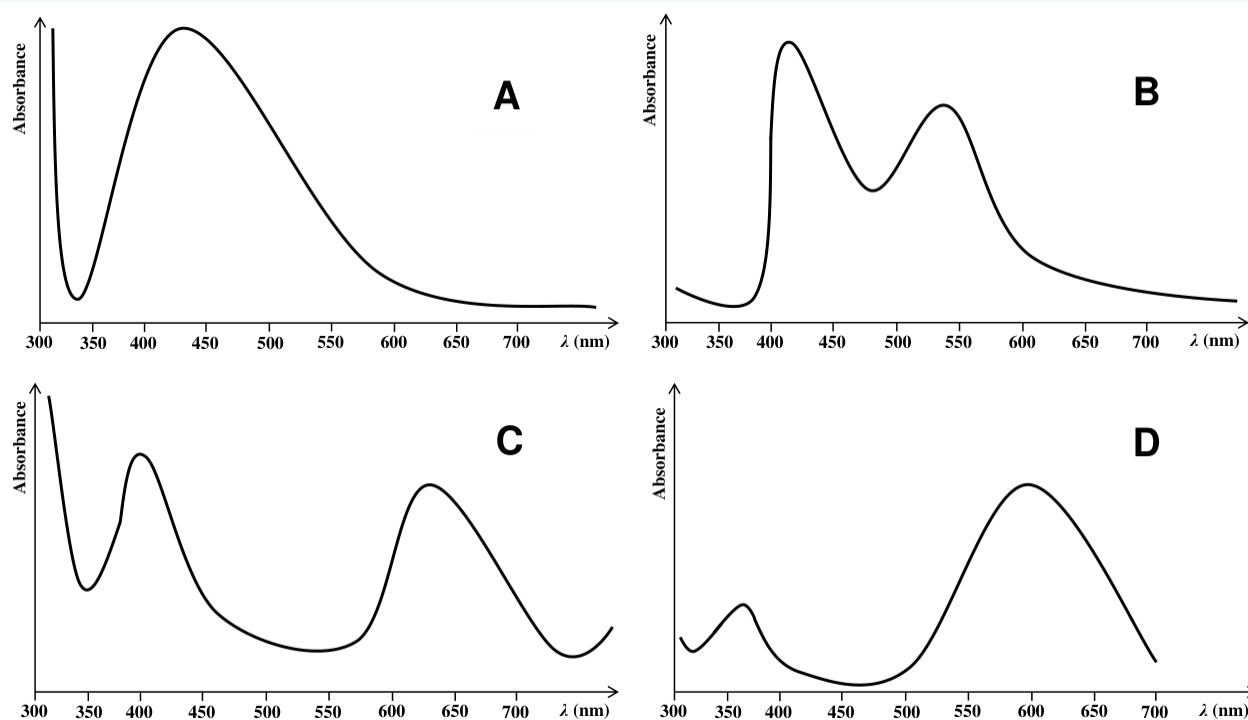
5.3 Identifique el elemento o los elementos de la primera serie de transición cuyos cationes trivalentes M^{III} , situados en una posición **octaédrica**, sean diamagnéticos en la configuración de bajo espín y paramagnéticos en la configuración de alto espín.

5.4 La figura siguiente muestra el desdoblamiento de los orbitales d en el campo cristalino dodecaédrico. Distribuya los electrones del cromóforo $[\text{Fe}^{\text{II}}\text{O}_8]^{\text{dod}}$ para las dos configuraciones existentes.

5.5 Deduzca las desigualdades (p. ej., $P < E_1 + E_2 + E_3$) que relacionan la magnitud de la energía de apareamiento (P) con las energías E_1 , E_2 y E_3 para ambas configuraciones.

5.6 Suponiendo que $P > E_3$, identifique el elemento o los elementos de la primera serie de transición cuyo catión divalente M^{II} , situado en una posición dodecaédrica, sea diamagnético en la configuración de bajo espín y paramagnético en la configuración de alto espín.

Las figuras siguientes muestran espectros de absorción simplificados de cuatro minerales coloreados: granate de Bohemia de color rojo sangre, uvarovita verde, zafiro azul y citrino amarillo anaranjado.



5.7 Asigne los espectros a los minerales.

5.8 Si se ilumina con luz monocromática azul verdosa, ¿qué aspecto tendrá el granate de Bohemia?

- ☐ Rojo ☐ Azul ☐ Amarillo anaranjado ☐ Negro
☐ Amarillo ☐ Azul verdoso ☐ Violeta ☐ Blanco

La andradita es otro mineral del grupo de los granates; su composición química es $\text{Ca}_3\text{Fe}_2(\text{SiO}_4)_3$. Una doble sustitución catiónica — Ti^{IV} por Fe^{III} en la posición octaédrica y Fe^{III} por Si^{IV} en la posición tetraédrica— da lugar a la schorlomita negra. Su composición química puede expresarse como $\text{Ca}_3[\text{Fe}, \text{Ti}]_2^{\text{oct}}([\text{Si}, \text{Fe}]^{\text{tet}}\text{O}_4)_3$.

5.9 Calcule el porcentaje de iones Si^{IV} de una muestra de schorlomita que deben sustituirse por Fe^{III} , sabiendo que el 5% de los iones Fe^{III} en posición octaédrica se sustituyen por Ti^{IV} .

El color del mineral se debe a dos cromóforos: $[\text{Fe}^{\text{III}}\text{O}_6]^{\text{oct}}$ y $[\text{Fe}^{\text{III}}\text{O}_4]^{\text{tet}}$. Los iones centrales de ambos cromóforos tienen el mismo número de electrones desapareados.

5.10 Dibuje los diagramas de desdoblamiento de los orbitales d de ambos cromóforos y complételos con los electrones.

El campo tetraédrico provoca un desdoblamiento menor que el campo octaédrico ($\Delta_{\text{tet}} = \frac{4}{9}\Delta_{\text{oct}}$). Sorprendentemente, para el ion Fe^{III} , la energía de la primera transición d–d (aunque muy débil) del cromóforo octaédrico es menor ($11\,000\text{ cm}^{-1}$) que la del tetraédrico ($22\,000\text{ cm}^{-1}$).

5.11 Calcule la magnitud de la energía de apareamiento (P) y las magnitudes de los desdoblamientos Δ_{oct} y Δ_{tet} . Suponga que la energía de apareamiento es igual en ambos cromóforos.

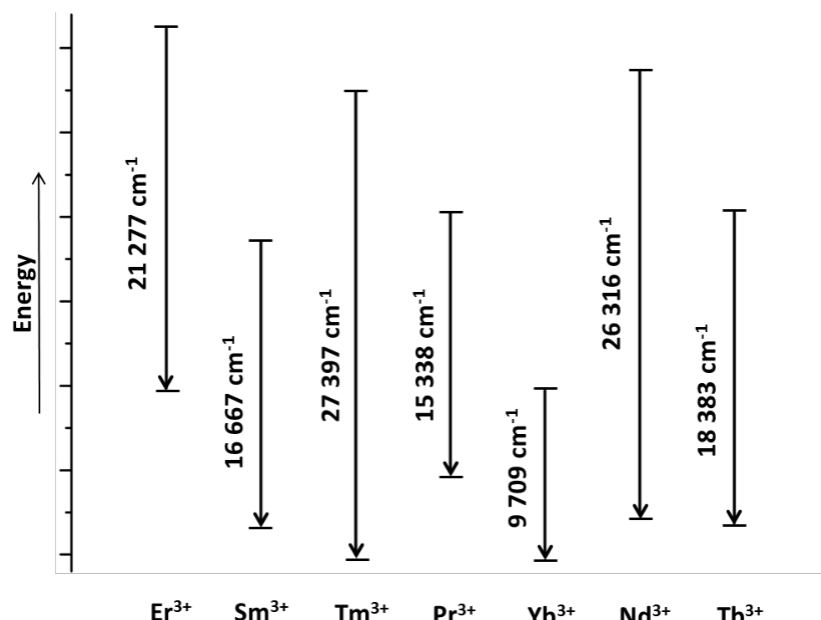
El granate sintético YAG (granate de itrio y aluminio), utilizado en optoelectrónica, tiene la composición $\text{Y}_3\text{Al}_5\text{O}_{12}$. Su estructura se deriva de la estructura general de los granates $\text{A}_3\text{B}_2(\text{SiO}_4)_3$, situando los iones Y^{III} y Al^{III} en las posiciones A, B y Si.

5.12 A partir de sus conocimientos sobre los radios iónicos relativos, determine qué catión ocupa cada posición.

5.13 Para su uso en tecnología LED, el YAG se dopa con Ce^{III} . Determine los valores de x e y en la fórmula del YAG en el que el 5% de los átomos de itrio se sustituyen por cerio. (Si no obtiene un resultado, utilice $x = 2.25$ e $y = 0.75$.)

5.14 El YAG dopado con Ce^{III} se prepara mediante el recocido de una mezcla de Y_2O_3 , Al_2O_3 y CeO_2 en una atmósfera de H_2 . Utilice la fórmula de 5.13 y escriba una ecuación ajustada para esta reacción con los menores coeficientes estequiométricos enteros posibles.

El dopado de la estructura del YAG con iones de tierras raras permite producir láseres con longitudes de onda de emisión que abarcan desde la región UV hasta el IR medio. En el esquema siguiente se muestran, de forma simplificada, las transiciones energéticas f–f de algunos iones de tierras raras.



5.15 ¿Qué catión tiene una transición que corresponde a la emisión de luz azul?

- ☐ Er³⁺ ☐ Sm³⁺ ☐ Tm³⁺ ☐ Pr³⁺
☐ Yb³⁺ ☐ Nd³⁺ ☐ Tb³⁺

5.16 Calcule la longitud de onda de emisión de esta luz.

5.17 Según una leyenda, Noé utilizó un bastón con una piedra de granate para iluminarse durante su viaje. Considerando únicamente el efecto de fotoluminiscencia, determine el color de la luz láser emitida por su bastón si la piedra fuera un granate de Bohemia de color rojo sangre.

- ☐ Rojo ☐ Azul ☐ Amarillo anaranjado ☐ Negro
☐ Amarillo ☐ Azul verdoso ☐ Violeta ☐ Blanco

Enunciado traducido del texto oficial en inglés.

Respuestas

Para **5.4–5.6**, utilice el orden habitual de los niveles dodecaédricos

$$\varepsilon_a < \varepsilon_b < \varepsilon_c = \varepsilon_d < \varepsilon_e,$$

con separaciones adyacentes g_L, g_M, g_H , de abajo arriba. La ausencia del diagrama impide confirmar su correspondencia con E_1, E_2, E_3 .

- 5.1:** $\rho = 4.348 \text{ g cm}^{-3}$.
- 5.2:** Cromo(III), Cr³⁺, [Cr+3]: d^3 , configuración $t_{2g}^3 e_g^0$, con tres electrones desapareados.
- 5.3:** **Cobalto**, mediante el cobalto(III), Co³⁺, [Co+3]: bajo espín t_{2g}^6 , alto espín $t_{2g}^4 e_g^2$.
- 5.4:** El hierro(II), Fe²⁺, [Fe+2], es d^6 . Menor espín: $a^2 b^2 c^1 d^1 e^0$, dos electrones desapareados. Alto espín: $a^2 b^1 c^1 d^1 e^1$, cuatro electrones desapareados.
- 5.5:** Menor espín cuando $P < g_M + g_H$; alto espín cuando $P > g_M + g_H$. Si E_1, E_2, E_3 van de abajo arriba, el umbral es $E_2 + E_3$; si van de arriba abajo, es $E_1 + E_2$.

- **5.6:** Los posibles iones diamagnéticos de menor espín son titanio(II), $[\text{Ti}^{+2}]$, cromo(II), $[\text{Cr}^{+2}]$, y níquel(II), $[\text{Ni}^{+2}]$, que requieren $P < g_L$, $P < g_M$ y $P < g_H$, respectivamente. La condición $P > E_3$ excluye el ion asociado a esa separación. **Si E_1, E_2, E_3 se ordenan de abajo arriba, la respuesta es titanio y cromo; si la numeración va de arriba abajo, es cromo y níquel.**
- **5.7:** $\boxed{\text{A: citrino; B: granate de Bohemia; C: uvarovita; D: zafiro}}$.
- **5.8:** $\boxed{\text{Negro}}$, en el modelo de absorción previsto.
- **5.9:** $\boxed{3.33\%}$ de los sitios de silicio(IV).
- **5.10:** El hierro(III), Fe^{3+} , $[\text{Fe}^{+3}]$, es d^5 de alto espín en ambos sitios: octaédrico $\boxed{t_{2g}^3 e_g^2}$, tetraédrico $\boxed{e^2 t_2^3}$. Ambos tienen cinco electrones desapareados.
- **5.11:** En unidades espectroscópicas,

$$\boxed{\frac{P}{hc} = 30\,800\text{ cm}^{-1}, \quad \frac{\Delta_{\text{oct}}}{hc} = 19\,800\text{ cm}^{-1}, \quad \frac{\Delta_{\text{tet}}}{hc} = 8\,800\text{ cm}^{-1}}.$$
- **5.12:** El itrio(III), $[\text{Y}^{+3}]$, ocupa los sitios A con número de coordinación ocho. El aluminio(III), $[\text{Al}^{+3}]$, ocupa tanto los sitios B con número de coordinación seis como los sitios Si con número de coordinación cuatro.
- **5.13:** Tomando la fórmula como $\text{Y}_x\text{Ce}_y\text{Al}_5\text{O}_{12}$, $\boxed{x = 2.85, y = 0.15}$. El sustituyente es cerio(III), $[\text{Ce}^{+3}]$.
- **5.14:**

$$\boxed{57\text{ Y}_2\text{O}_3 + 100\text{ Al}_2\text{O}_3 + 6\text{ CeO}_2 + 3\text{ H}_2 \longrightarrow 40\text{ Y}_2 \cdot 85\text{ Ce}_0 \cdot 15\text{ Al}_5\text{O}_{12} + 3\text{ H}_2\text{O}}.$$

El reactivo y el producto moleculares son el hidrógeno $[\text{H}][\text{H}]$ y el agua o.
- **5.15:** $\boxed{\text{Er}^{3+}}$, erbio(III), $[\text{Er}^{+3}]$.
- **5.16:** $\boxed{\lambda = 470.0\text{ nm}}$.
- **5.17:** $\boxed{\text{Azul verdoso}}$, suponiendo que la luz emitida corresponde a la misma transición electrónica que absorbe el granate.

Solución

Los granates y los óxidos metálicos son sólidos cristalinos extendidos, por lo que un SMILES molecular no describiría sus estructuras. Los SMILES de iones atómicos anteriores identifican los iones pertinentes, pero no codifican su geometría de coordinación ni la red de oxígeno compartida. Los sitios de oxígeno corresponden formalmente a iones óxido, O^{2-} , $[\text{O}^{-2}]$.

5.1 — Densidad del almandino

Utilizando masas atómicas estándar,

$$\begin{aligned} M(\text{Fe}_3\text{Al}_2(\text{SiO}_4)_3) &= 3M(\text{Fe}) + 2M(\text{Al}) + 3M(\text{Si}) + 12M(\text{O}) \\ &= 497.74\text{ g mol}^{-1}. \end{aligned}$$

Cada celda unidad contiene ocho unidades fórmula, por lo que

$$m_{\text{cell}} = \frac{8M}{N_A}.$$

El volumen de la celda es

$$V_{\text{cell}} = a^3 = (11.50 \times 10^{-8} \text{ cm})^3 = 1.520875 \times 10^{-21} \text{ cm}^3.$$

Por tanto,

$$\rho = \frac{8(497.74 \text{ g mol}^{-1})}{(6.02214076 \times 10^{23} \text{ mol}^{-1})(1.520875 \times 10^{-21} \text{ cm}^3)} = \boxed{4.348 \text{ g cm}^{-3}}.$$

5.2 — Cromo(III) octaédrico

El cromo(III) tiene tres electrones d . En un campo octaédrico, los tres orbitales t_{2g} se encuentran por debajo de los dos orbitales e_g . Según la regla de Hund, se sitúa un electrón en cada orbital inferior.

El dibujo solicitado contiene:

Nivel	Orbitales	Ocupación electrónica
Superior e_g	$d_{z^2}, d_{x^2-y^2}$	Ambos vacíos
Inferior t_{2g}	d_{xy}, d_{xz}, d_{yz}	$\uparrow, \uparrow, \uparrow$

Así,

$$\boxed{t_{2g}^3 e_g^0}, \quad S = \frac{3}{2}.$$

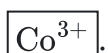
Los seis átomos de oxígeno vecinos se sitúan a lo largo de los tres ejes de coordinación mutuamente perpendiculares. Esta geometría no está representada por el SMILES del ion central.

5.3 — Ion trivalente octaédrico con un estado diamagnético de bajo espín

La configuración requerida es d^6 :

- Bajo espín: los seis electrones ocupan t_{2g} , formando tres pares.
- Alto espín: $t_{2g}^4 e_g^2$, con cuatro electrones desapareados.

Para un ion trivalente de la primera serie de transición, d^6 corresponde al cobalto(III):



Un ion d^0 sería diamagnético en cualquiera de las dos configuraciones y, por tanto, no cumpliría lo solicitado.

5.4 — Hierro(II) dodecaédrico

El hierro(II) tiene seis electrones d .

Como falta el diagrama de la hoja de respuestas, describimos el esquema dodecaédrico habitual por orden de energía: un nivel no degenerado a , el más bajo; un segundo nivel no degenerado b ; un par degenerado c, d ; y un nivel no degenerado e , el más alto.

Las ocupaciones solicitadas son:

Nivel, de mayor a menor energía	Configuración de menor espín	Configuración de alto espín
e	Vacío	$\uparrow$
c, d	$\uparrow, \uparrow$	$\uparrow, \uparrow$
b	$\uparrow\downarrow$	$\uparrow$

Nivel, de mayor a menor energía	Configuración de menor espín	Configuración de alto espín
a	$\uparrow\downarrow$	$\uparrow\downarrow$

En consecuencia,

$$\begin{aligned}\text{Menor espín: } a^2b^2c^1d^1, \quad S &= 1, \\ \text{Alto espín: } a^2b^1c^1d^1e^1, \quad S &= 2.\end{aligned}$$

Ambas son paramagnéticas. Aparear los dos electrones en uno solo de los orbitales degenerados c, d añadiría energía de apareamiento sin reducir su energía orbital, por lo que resulta desfavorable.

5.5 — Desigualdades de la energía de apareamiento

Definimos

$$g_L = \varepsilon_b - \varepsilon_a, \quad g_M = \varepsilon_c - \varepsilon_b, \quad g_H = \varepsilon_e - \varepsilon_c.$$

Contabilizando un coste de apareamiento P por cada orbital doblemente ocupado, se obtiene

$$U_{LS} = 2\varepsilon_a + 2\varepsilon_b + 2\varepsilon_c + 2P$$

y

$$U_{HS} = 2\varepsilon_a + \varepsilon_b + 2\varepsilon_c + \varepsilon_e + P.$$

Su diferencia es

$$U_{HS} - U_{LS} = \varepsilon_e - \varepsilon_b - P = g_M + g_H - P.$$

Así,

$P < g_M + g_H$: configuración de menor espín, $P > g_M + g_H$: configuración de alto espín.

En el caso de igualdad, las dos configuraciones tienen la misma energía en este modelo.

Por tanto, el umbral físico es **la separación entre el orbital más alto y el segundo más bajo**. Su expresión con los símbolos del diagrama ausente es:

Etiquetado de las separaciones, de abajo arriba	Condición de menor espín	Condición de alto espín
E_1, E_2, E_3	$P < E_2 + E_3$	$P > E_2 + E_3$
E_3, E_2, E_1	$P < E_1 + E_2$	$P > E_1 + E_2$

5.6 — Iones divalentes diamagnéticos en el campo dodecaédrico

Un número impar de electrones no puede dar lugar a un ion diamagnético. Para los números pares de electrones, las posibles ocupaciones completas de los niveles inferiores son:

Ion	Número de electrones d	Ocupación diamagnética	Condición para esa ocupación
Titanio(II), Ti^{2+}	d^2	a^2	$P < g_L$
Cromo(II), Cr^{2+}	d^4	a^2b^2	$P < g_M$
Níquel(II), Ni^{2+}	d^8	$a^2b^2c^2d^2$	$P < g_H$

Cada uno tiene una configuración paramagnética de alto espín. El ion d^6 sigue siendo paramagnético en su configuración de menor espín, como se estableció en 5.4; un ion d^{10} sigue siendo diamagnético.

La condición indicada $P > E_3$ excluye la configuración de capa cerrada que requiera $P < E_3$:

- Si $E_3 = g_H$, la respuesta es **titanio y cromo**.
- Si $E_3 = g_L$, la respuesta es **cromo y níquel**.
- Si $E_3 = g_M$, la respuesta es **titanio y níquel**.

Se necesita el diagrama original para seleccionar el caso previsto sin hacer suposiciones sobre sus etiquetas.

5.7 — Asignación de los espectros de absorción

El color observado procede de las longitudes de onda visibles que se absorben con una intensidad comparativamente baja.

Espectro	Mineral	Motivo
A	Citrino	La absorción intensa en la región violeta-azul deja predominantemente luz amarilla anaranjada.
B	Granate de Bohemia	La absorción intensa del azul y el verde, con una absorción del rojo mucho más débil, produce un aspecto rojo.
C	Uvarovita	La absorción en las regiones violeta/azul y roja deja una ventana de transmisión en el verde.
D	Zafiro	La absorción intensa en torno a la región amarilla-anaranjada/roja deja la luz azul relativamente poco absorbida.

5.8 — Granate bajo iluminación monocromática azul verdosa

La luz azul verdosa se encuentra en una región de absorción intensa del espectro del granate. Según el modelo previsto para el color ordinario, emerge poca luz y no hay ninguna componente roja incidente que proporcione el aspecto rojo habitual.

Por tanto, la respuesta es

Negro

.

5.9 — Sustitución acoplada en la schorlomita

Sustituir hierro(III), Fe^{3+} , por titanio(IV), Ti^{4+} , [$\text{Ti}+4$], aumenta la carga positiva en una unidad por sustitución.

Sustituir silicio(IV), Si^{4+} , [$\text{Si}+4$], por hierro(III) la disminuye en una unidad. Por tanto, la neutralidad eléctrica exige que los **números** de estas dos sustituciones sean iguales.

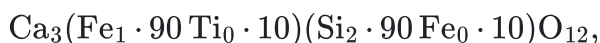
Hay dos sitios octaédricos de hierro y tres sitios tetraédricos de silicio por unidad fórmula. Así,

$$n(\text{sustituciones octaédricas}) = 0.05 \times 2 = 0.10.$$

Deben sustituirse los mismos 0.10 sitios tetraédricos, lo que da

$$\frac{0.10}{3} \times 100\% = 3.33\%.$$

La composición correspondiente por sitios puede escribirse como



donde el primer paréntesis describe los sitios octaédricos y el segundo los sitios tetraédricos.

5.10 — Hierro(III) en sitios octaédricos y tetraédricos

El hierro(III) es d^5 . El campo débil de los ligandos de oxígeno, especialmente en coordinación tetraédrica, da lugar a la configuración de alto espín. En consecuencia, ambos cromóforos tienen cinco electrones desapareados, de acuerdo con el enunciado.

Para el cromóforo **octaédrico**, dibuje:

Nivel	Ocupación
Superior e_g , dos orbitales	$\uparrow, \uparrow$
Inferior t_{2g} , tres orbitales	$\uparrow, \uparrow, \uparrow$

Por tanto,

$$t_{2g}^3 e_g^2.$$

Para el cromóforo **tetraédrico**, el orden se invierte: los dos orbitales e están más bajos y los tres orbitales t_2 están más altos.

Nivel	Ocupación
Superior t_2 , tres orbitales	$\uparrow, \uparrow, \uparrow$
Inferior e , dos orbitales	$\uparrow, \uparrow$

Por tanto,

$$e^2 t_2^3.$$

Ambos tienen $S = 5/2$. El dibujo tetraédrico representa cuatro átomos de oxígeno vecinos en los vértices de un tetraedro; el dibujo octaédrico representa seis vecinos a lo largo de los ejes de coordinación.

5.11 — Energía de apareamiento y desdoblamientos del campo cristalino

En cada estado fundamental d^5 de alto espín, todos los orbitales contienen un electrón. La excitación pertinente transfiere un electrón de un orbital superior a uno inferior, donde debe formar un par.

Esto reduce la energía orbital monoeléctrica en Δ , pero cuesta una energía de apareamiento P . Por tanto, su energía neta es

$$E_{\text{transition}} = P - \Delta.$$

Para el ion octaédrico, la configuración cambia de la siguiente manera:

$$t_{2g}^3 e_g^2 \longrightarrow t_{2g}^4 e_g^1.$$

Para el ion tetraédrico,

$$e^2 t_2^3 \longrightarrow e^3 t_2^2.$$

Cada configuración excitada tiene tres electrones desapareados en lugar de cinco. El cambio en el espín total explica por qué estas transiciones son débiles.

Definimos las energías espectroscópicas

$$\tilde{P} = \frac{P}{hc}, \quad \tilde{\Delta} = \frac{\Delta}{hc}.$$

Las transiciones dadas requieren

$$\begin{aligned}\tilde{P} - \tilde{\Delta}_{\text{oct}} &= 11\,000 \text{ cm}^{-1}, \\ \tilde{P} - \tilde{\Delta}_{\text{tet}} &= 22\,000 \text{ cm}^{-1},\end{aligned}$$

con

$$\tilde{\Delta}_{\text{tet}} = \frac{4}{9} \tilde{\Delta}_{\text{oct}}.$$

Restando la primera ecuación de la segunda,

$$\left(1 - \frac{4}{9}\right) \tilde{\Delta}_{\text{oct}} = 11\,000 \text{ cm}^{-1}.$$

Por tanto,

$$\begin{aligned}\tilde{\Delta}_{\text{oct}} &= 19\,800 \text{ cm}^{-1}, \\ \tilde{\Delta}_{\text{tet}} &= 8\,800 \text{ cm}^{-1},\end{aligned}$$

y

$$\tilde{P} = 11\,000 + 19\,800 = 30\,800 \text{ cm}^{-1}.$$

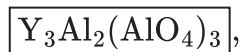
Como P supera ambos desdoblamientos, los estados fundamentales de alto espín supuestos son coherentes.

5.12 — Posiciones de los cationes en el YAG

El itrio(III) es considerablemente más grande que el aluminio(III). Por ello, ocupa los sitios A dodecaédricos más grandes, con número de coordinación ocho.

El aluminio(III) ocupa tanto los sitios B octaédricos con número de coordinación seis como los sitios tetraédricos con número de coordinación cuatro que normalmente ocupa el silicio.

La asignación de sitios es



equivalente a $\text{Y}_3\text{Al}_5\text{O}_{12}$.

5.13 — Sustitución del cinco por ciento por cerio

Interpretando la fórmula ausente como $\text{Y}_x\text{Ce}_y\text{Al}_5\text{O}_{12}$, hay tres sitios de tipo itrio por unidad fórmula:

$$x + y = 3.$$

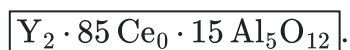
Sustituir el 5% de ellos por cerio(III) da

$$y = 0.05(3) = 0.15, \quad x = 3 - 0.15 = 2.85.$$

Así,

$$x = 2.85, \quad y = 0.15,$$

y la composición es

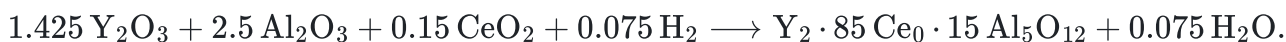


La sustitución es isovalente, por lo que no requiere ningún defecto que compense la carga.

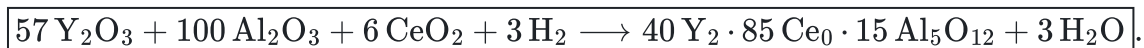
5.14 — Preparación del YAG dopado con cerio

Los reactivos son óxido de itrio(III), óxido de aluminio, óxido de cerio(IV) e hidrógeno. El cerio se reduce de +4 en el CeO_2 a +3 en el granate, mientras que el hidrógeno forma agua.

Para una unidad fórmula, la ecuación ajustada es



Multiplicando por 40 se obtiene



Ambos miembros contienen 114 átomos de Y, 200 de Al, 6 de Ce, 483 de O y 6 de H. Los coeficientes no tienen ningún divisor común. En particular, el coeficiente del óxido de itrio es $57/40$ veces el coeficiente del producto, por lo que 40 es el menor coeficiente entero positivo permitido para el producto.

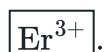
Las especies moleculares son hidrógeno, H_2 , $[\text{H}][\text{H}]$, y agua, H_2O , o.

5.15 — Catión emisor de luz azul

La luz azul en torno a 450–495 nm corresponde aproximadamente a

$$20\,200\text{--}22\,200 \text{ cm}^{-1}.$$

La transición de $21\,277 \text{ cm}^{-1}$ del diagrama se encuentra en este intervalo y pertenece a



5.16 — Longitud de onda de emisión

La longitud de onda y el número de onda son recíprocos:

$$\lambda = \frac{1}{\tilde{\nu}}.$$

Así,

$$\lambda = \frac{1}{21\,277 \text{ cm}^{-1}} = 4.69991 \times 10^{-5} \text{ cm} = 469.991 \text{ nm}.$$

Por tanto,

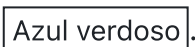
$$\boxed{\lambda \approx 470.0 \text{ nm}}.$$

5.17 — Color de la fotoluminiscencia

En la interpretación prevista, la emisión invierte la transición electrónica responsable de la absorción.

El granate tiene un aspecto rojo sangre bajo iluminación blanca porque absorbe intensamente la componente complementaria azul verdosa. Al invertir esa transición de absorción, se emiten fotones con la energía correspondiente al azul verdoso.

Por tanto, la respuesta prevista es

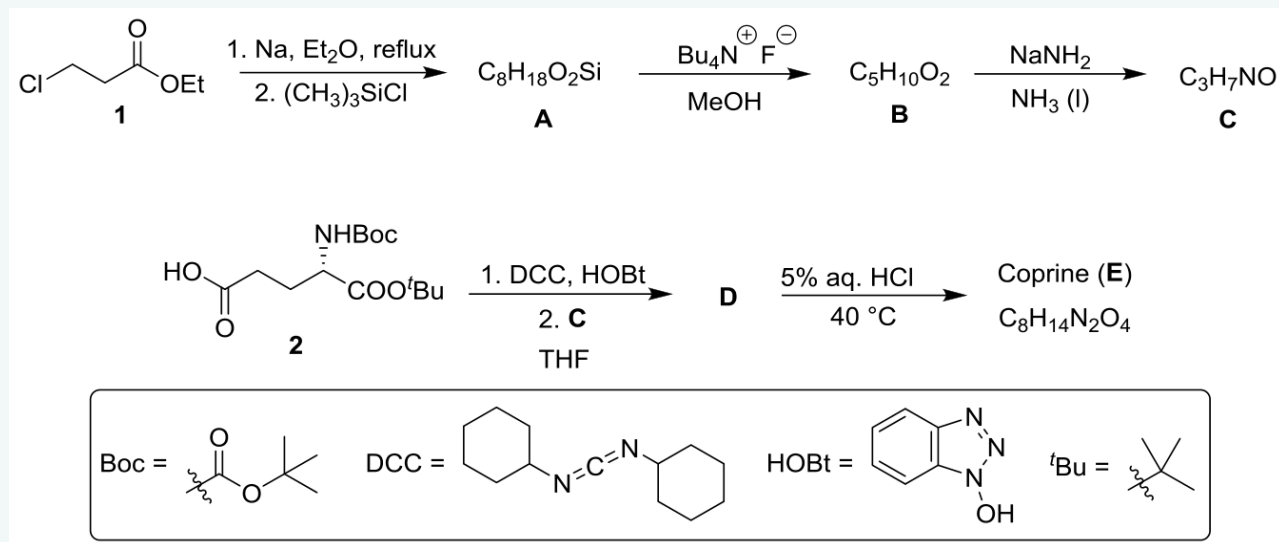


La solución se comprobó con la solución oficial.

Problema 6: Vamos a buscar setas

La recolección de setas es una de las actividades de ocio tradicionales checas y eslovacas. Aunque algunas de nuestras especies de setas son comestibles, otras no lo son o incluso son venenosas.

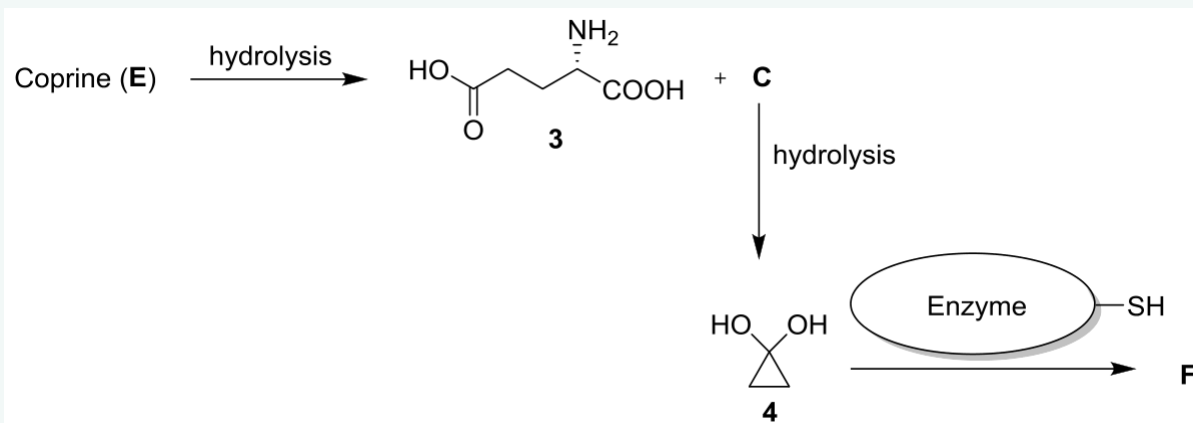
El coprino entintado (*Coprinos atramentaria*) se considera comestible y delicioso. Contiene un compuesto natural llamado coprina (**E**), que puede sintetizarse fácilmente a partir de 3-cloropropanoato de etilo (**1**).



6.1 Dibuje las fórmulas de los compuestos **A–E**, incluida la estereoquímica cuando sea necesario.

Pista: La primera reacción, que da lugar al compuesto **A**, transcurre a través de un compuesto organometálico que después se cicla.

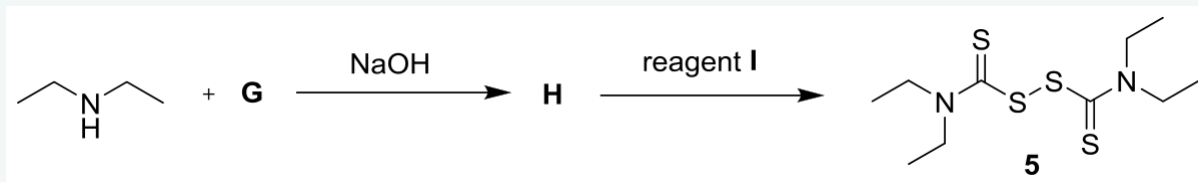
En el cuerpo humano, la coprina se hidroliza para dar ácido L-glutámico (**3**) y los compuestos **C** y **4**, responsables de los efectos secundarios adversos de la coprina. Estos inhiben la enzima acetaldehído deshidrogenasa, que interviene en el metabolismo del alcohol. Cuando se inhibe la enzima, el acetaldehído formado por la alcohol deshidrogenasa se acumula en el organismo y provoca síntomas intensos de resaca (el llamado efecto antabús). El centro activo de la enzima contiene un grupo SH de cisteína, que queda bloqueado por el compuesto **C** o por el **4**.



Enzima = acetaldehído deshidrogenasa

6.2 Utilizando el pictograma de la acetaldehído deshidrogenasa mostrado arriba, dibuje la estructura **F** de la enzima inhibida por el compuesto **4**.

El efecto antabús recibe su nombre del antabús (**5**), el fármaco más conocido utilizado en el tratamiento de la adicción al alcohol. Este fármaco puede sintetizarse de acuerdo con el siguiente esquema.



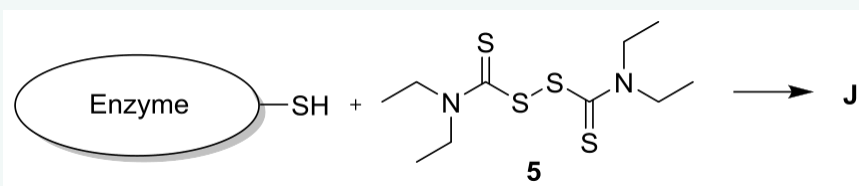
6.3 Dibuje las fórmulas de los compuestos **G** y **H**.

Pista: El compuesto H contiene cinco átomos de carbono.

6.4 Marque todos los reactivos de la siguiente lista que podrían utilizarse para **I**.

☐ Ácido <i>m</i> -cloroperbenzoico (mCPBA)	☐ H_2O_2 diluido
☐ $\text{Zn} / \text{CH}_3\text{COOH}$	☐ NaBH_4
☐ I_2	☐ H_2SO_4 concentrado y caliente
☐ $\text{K}_2\text{CO}_3, \text{H}_2\text{O}$	☐ AlCl_3

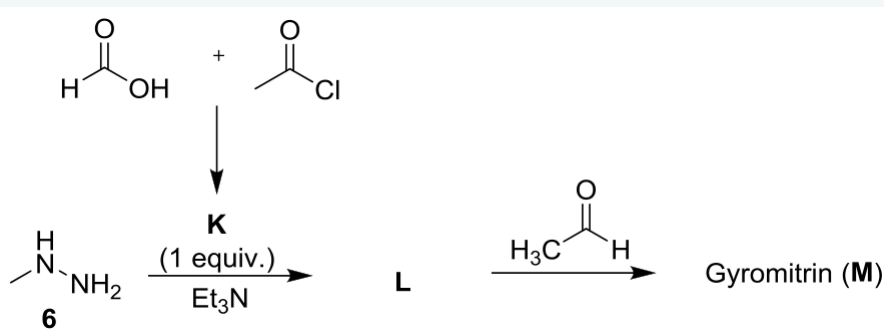
La forma en que el antabús inhibe la acetaldehído deshidrogenasa es similar al efecto de los compuestos **C** y **4**.



Enzima = acetaldehído deshidrogenasa

6.5 Utilizando el pictograma de la acetaldehído deshidrogenasa mostrado arriba, dibuje la estructura **J** de la enzima inhibida por el antabús (**5**). *Pista: La estructura debe contener tres átomos de azufre.*

La falsa colmenilla (*Gyromitra esculenta*) es otra seta interesante. Aunque en el pasado se consideraba comestible (*esculentus* significa comestible en latín), existen pruebas claras de que esta seta es venenosa debido a su contenido en giromitrina (**M**). Este compuesto natural puede prepararse a partir de *N*-metilhidrazina (**6**):



6.6 Dibuje las fórmulas de los compuestos **K – M**.

En el cuerpo humano, la giromitrina (**M**) se hidroliza y da lugar a *N*-metilhidrazina (**6**), que es muy hepatotóxica. La hidrólisis de la giromitrina (**M**) se produce en cuanto entra en el medio ácido del estómago humano, donde se hidrolizan tanto su grupo amida como su grupo imina.

Centrémonos en la hidrólisis del grupo amida de la molécula de giromitrina. El número de onda vibracional del modo de tensión del enlace C–N correspondiente es de $1\,293.0\text{ cm}^{-1}$, y la forma de la superficie de energía potencial no cambia significativamente por efecto de la sustitución isotópica.

6.7 Calcule el máximo efecto isotópico cinético hipotético posible a la temperatura del cuerpo humano, $37\text{ }^{\circ}\text{C}$, para la reacción de hidrólisis indicada, suponiendo que los átomos de nitrógeno y carbono correspondientes se sustituyen simultáneamente: ^{14}N por el isótopo ^{15}N y ^{12}C por el isótopo ^{13}C . Considere que solo la energía vibracional de punto cero afecta a las constantes de velocidad. Suponga que las masas molares de todos los isótopos son números enteros. Utilice cinco cifras significativas en todos los pasos.

6.8 Tras realizar estos cambios isotópicos, las velocidades de hidrólisis no difieren significativamente. ¿Cuál de las siguientes etapas es la *más probable* como etapa determinante de la velocidad?

- ☐ Ataque nucleófilo del agua a un grupo amida protonado
- ☐ Ruptura del enlace C–N
- ☐ Protonación de la molécula de giromitrina

Enunciado traducido del texto oficial en inglés.

Respuestas

En los SMILES de los aductos de la enzima, * representa el resto de la enzima unido al azufre de la cisteína del centro activo.

• 6.1

Compuesto	Identificación	SMILES
A	1-Etoxi-1-(trimetilsililoxi)ciclopropano	<chem>CCOC1(O[Si](C)(C)C)CC1</chem>
B	1-Etoxiciclopropan-1-ol	<chem>CCOC1(O)CC1</chem>
C	1-Aminociclopropan-1-ol	<chem>NC1(O)CC1</chem>
D	Éster α-terc-butílico de la coprina protegida con Boc en N^{α} ; centro del aminoácido <i>S</i>	<chem>CC(C)(C)OC(=O)N[C@@H](CCC(=O)NC1(O)CC1)C(=O)OC(C)(C)C</chem>
E	Coprina, N^5 -(1-hidroxíciclopropil)-L-glutamina; centro del aminoácido <i>S</i>	<chem>N[C@@H](CCC(=O)NC1(O)CC1)C(=O)O</chem>

- 6.2 F** es el hemitiocetal de la ciclopropanona unido a la enzima, *SC1(O)CC1. El mismo carbono del ciclopropano lleva OH y S–Enzyme.

- **6.3 G** es disulfuro de carbono, $S=C=S$. **H** es *N,N*-dietilditiocarbamato de sodio, CCN(CC)C(=S)[S-].[Na+].
- **6.4** Seleccione:
- Ácido *m*-cloroperbenzoico, O=C(O)c1cccc(Cl)c1;
- Peróxido de hidrógeno diluido, OO;
- Yodo, I I.

No seleccione ácido sulfúrico concentrado y caliente: favorece la descomposición del ditiocarbamato.

- **6.5 J** es el disulfuro mixto enzima–dietilditiocarbamato, *SSC(=S)N(CC)CC. Dibuje Enzyme-S-S-C(=S)-N(Et)2.
- **6.6**

Compuesto	Identificación	SMILES
K	Anhídrido acético–fórmico, el anhídrido mixto de los ácidos acético y fórmico	<chem>CC(=O)OC=O</chem>
L	<i>N</i> -Amino- <i>N</i> -metilformamida	<chem>CN(N)C=O</chem>
M	Giromitrina, <i>N</i> -metil- <i>N</i> -formilhidrazona del acetaldehído	<chem>CC=NN(C)C=O</chem>

El esquema proporcionado no especifica la geometría *E/Z* de la hidrazona.

- **6.7**

$$\left(\frac{k_{\text{light}}}{k_{\text{heavy}}} \right)_{\text{max}} \approx 1.12$$

El redondeo intermedio a cinco cifras significativas da **1.1165**; conservando cifras de guarda se obtiene **1.1166**.

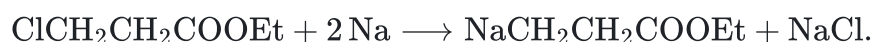
- **6.8** Seleccione **ataque nucleófilo del agua a un grupo amida protonado**.

Solución

En todas las ecuaciones, *Et* representa etilo y *Enz* representa el resto de la enzima unido al azufre de su centro activo. Para los balances de hidrólisis y desprotección se utilizan estructuras orgánicas neutras; la protonación en disolución ácida no cambia la conectividad identificada.

6.1 — Síntesis de la coprina

Formación de A. El compuesto de partida **1** es 3-cloropropanoato de etilo, CCOC(=O)CCC1. El sodio genera su derivado organosódico:



El intermedio, 3-sodiopropanoato de etilo, tiene el SMILES iónico CCOC(=O)C[CH2-].[Na+]. Su carbanión terminal ataca intramolecularmente al carbonilo del éster. Los electrones π del carbonilo se desplazan hacia el oxígeno y se forma un anillo de tres miembros: 1-etoxiciclopropan-1-olato de sodio, CCOC1([O-])CC1.[Na+].

El clorotrimetilsilano, $\text{C}[\text{Si}](\text{C})(\text{C})\text{Cl}$, captura este alcóxido por el oxígeno y da lugar a **A**. El balance global es



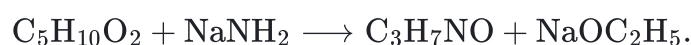
El cloruro de sodio es $[\text{Na}^+].[\text{Cl}^-]$. La estructura de **A** contiene los ocho carbonos requeridos: tres en el anillo, dos en el grupo etoxi y tres unidos al silicio.

Formación de B. El fluoruro, $[\text{F}^-]$, ataca al silicio y elimina el grupo protector trimetilsililo. El metanol, CO , aporta el protón al oxígeno liberado. Una representación iónica neta ajustada es



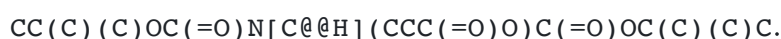
El producto que contiene silicio es fluorotrimetilsilano, $\text{C}[\text{Si}](\text{C})(\text{C})\text{F}$; el metóxido es $\text{C}[\text{O}^-]$. Por tanto, **B** es el hemiacetal etílico de la ciclopropanona, con OH y OEt en el mismo carbono del anillo.

Formación de C. El amiduro de sodio, $[\text{Na}^+].[\text{NH}_2^-]$, en amoníaco líquido, N , sustituye el grupo etoxi por un grupo amino. El balance global formal es



El etóxido de sodio es $\text{CC}[\text{O}^-].[\text{Na}^+]$. La transformación puede transcurrir a través de la ciclopropanona, $\text{O}=\text{C}1\text{CC}1$, seguida de la adición del nitrógeno y de una transferencia de protón. En consecuencia, **C** es el hemiaminal correspondiente, 1-aminociclopropan-1-ol.

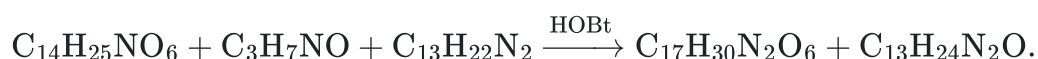
Formación de D. El compuesto **2** es el éster α -terc-butílico del ácido *N*-Boc-L-glutámico:



El grupo carboxilo de su cadena lateral está libre, mientras que sus grupos α -amino y α -carboxilo están protegidos. Por tanto, el acoplamiento une el grupo carboxilo de la cadena lateral al grupo amino de **C**, dando lugar a **D**.

La dicitclohexilcarbodiimida, DCC, $\text{C}1\text{CCCCC}1\text{N}=\text{C}=\text{NC}1\text{CCCCC}1$, se convierte en 1,3-dicitclohexilurea, $\text{O}=\text{C}(\text{NC}1\text{CCCCC}1)\text{NC}1\text{CCCCC}1$. El HOBt, 1-hidroxibenzotriazol, $\text{O}n1\text{nnc}2\text{cccc}21$, facilita la activación del acilo; el tetrahidrofurano, $\text{C}1\text{CCOC}1$, es el disolvente.

El balance global ajustado del acoplamiento, expresado mediante fórmulas moleculares, es



Los reactivos son **2**, **C** y DCC; los productos son **D** y dicitclohexilurea. La DCC acepta formalmente los elementos del agua liberada durante la formación de la amida.

Formación de E. El cloruro de hidrógeno acuoso, Cl , elimina los dos grupos protectores lábiles en medio ácido. El grupo Boc libera dióxido de carbono, $\text{O}=\text{C}=\text{O}$; la escisión de los grupos terc-butilo puede ajustarse utilizando 2-metilpropeno, $\text{C}=\text{C}(\text{C})\text{C}$:

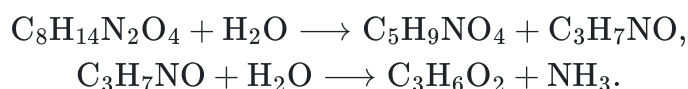


Así se obtiene la coprina **E**, con un grupo α -amino y un grupo α -carboxilo libres.

El estereocentro del aminoácido conserva la configuración *S* presente en **2**. Ninguna de estas etapas requiere romper un enlace en ese estereocentro. El carbono sustituido del ciclopropano no es estereogénico porque los dos recorridos por el anillo a partir de él son idénticos.

6.2 — Inhibición por el compuesto 4

Las hidrólisis indicadas se ajustan de la siguiente manera:



Los productos de la primera ecuación son ácido L-glutámico **3**, N[C@@H](CCC(=O)O)C(=O)O, y **C**. La segunda produce ciclopropano-1,1-diol **4**, OC1(O)CC1, y amoníaco. El agua es **O**.

El compuesto **4** es el hidrato de la ciclopropanona:



El tiol de la enzima, representado por ***S**, se adiciona a la ciclopropanona. El azufre forma un enlace con el carbono del carbonilo, el enlace π del carbonilo se abre hacia el oxígeno y la transferencia de un protón da lugar al hemitiocetal **F**.

El balance neto a partir del hidrato es



Aquí, la fórmula del producto representa **F**, *SC1(O)CC1. Para el dibujo solicitado, conserve el óvalo de la enzima y conéctelo a través del azufre con un vértice de un triángulo de ciclopropano. Una un grupo **OH** a ese mismo vértice. El anillo de ciclopropano permanece intacto.

6.3 — Identificación de G y H

La dietilamina, CCNCC, ya contiene cuatro carbonos. El disulfuro de carbono **G** aporta el quinto carbono requerido en **H**.

La amina ataca al carbono electrófilo del disulfuro de carbono y el hidróxido de sodio, [Na+].[OH-], elimina el protón unido al nitrógeno:



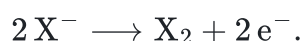
Por tanto, **H** es *N,N*-dietilditiocarbamato de sodio. Sus cuatro carbonos de los grupos etilo y el carbono del tiocarbonilo explican la pista de los cinco carbonos.

6.4 — Oxidantes adecuados

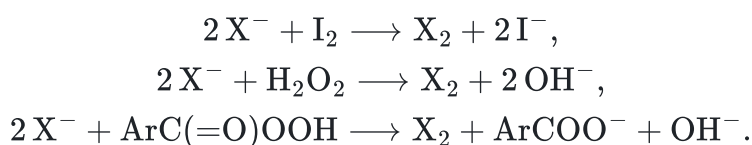
El antabús **5** es disulfiram, disulfuro de tetraetiltiuram:



Sea X^- el anión *N,N*-dietilditiocarbamato, CCN(CC)C(=S)[S-], y sea X_2 el disulfiram, cuyas dos unidades están unidas por un enlace **S—S**. La semirreacción de oxidación requerida es

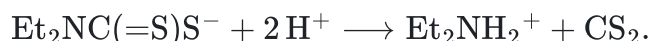


Los tres reactivos adecuados dan las siguientes ecuaciones iónicas netas ajustadas:



En la última ecuación, **Ar** es 3-clorofenilo, por lo que el oxidante es mCPBA. Los subproductos iónicos son yoduro, [I-]; hidróxido, [OH-]; y 3-clorobenzoato, O=C([O-])c1cccc(Cl)c1.

El ácido sulfúrico concentrado y caliente no es adecuado. El ácido sulfúrico, $\text{OS}(=\text{O})(=\text{O})\text{O}$, acidifica fuertemente el ditiocarbamato. El ácido *N,N*-dietilditiocarbámico resultante, $\text{CCN}(\text{CC})\text{C}(=\text{S})\text{S}$, es susceptible de escindirse en dietilamina y disulfuro de carbono; el calentamiento favorece esta descomposición. Incluyendo la protonación de la amina liberada se obtiene



La amina protonada es el ion dietilamonio, $\text{CC}[\text{NH}_2^+]\text{CC}$. Por tanto, el carácter oxidante del ácido sulfúrico no hace que el ácido sulfúrico concentrado y caliente sea un reactivo adecuado para conservar y acoplar este sustrato.

Los otros reactivos no seleccionados tampoco realizan la oxidación requerida:

Reactivo	Nombre y SMILES	Motivo
$\text{Zn} / \text{CH}_3\text{COOH}$	Zinc $[\text{Zn}]$; ácido acético $\text{CC}(=\text{O})\text{O}$	Un sistema reductor
NaBH_4	Borohidruro de sodio $[\text{Na}^+] \cdot [\text{BH}_4^-]$	Un agente reductor
$\text{K}_2\text{CO}_3, \text{H}_2\text{O}$	Carbonato de potasio $[\text{K}^+] \cdot [\text{K}^+] \cdot [\text{O}^-]\text{C}(=\text{O})[\text{O}^-]$; agua O	Proporciona condiciones básicas, no la oxidación requerida
AlCl_3	Cloruro de aluminio $\text{Cl}[\text{Al}](\text{Cl})\text{Cl}$	Un ácido de Lewis, no el oxidante requerido

6.5 — Inhibición por disulfiram

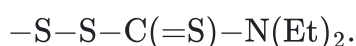
El azufre de la cisteína de la enzima ataca a uno de los átomos de azufre del enlace disulfuro del disulfiram. La ruptura de ese enlace libera una unidad de dietilditiocarbamato y deja a la enzima formando un disulfuro mixto.

Una ecuación ajustada con las formas neutras es



El segundo producto es el ácido ditiocarbámico identificado anteriormente.

Para **J**, dibuje el óvalo de la enzima seguido de



Sus tres átomos de azufre son el azufre original de la cisteína, el azufre que lo une al carbono del tiocarbonilo y el azufre del tiocarbonilo. Esto corresponde a $*\text{SSC}(=\text{S})\text{N}(\text{CC})\text{CC}$.

6.6 — Síntesis de la giromitrina

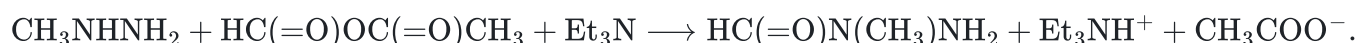
Formación de K. El ácido fórmico, $\text{O}=\text{CO}$, reacciona con cloruro de acetilo, $\text{CC}(=\text{O})\text{Cl}$, para producir el anhídrido mixto **K**:



Este anhídrido mixto proporciona un grupo formilo activado.

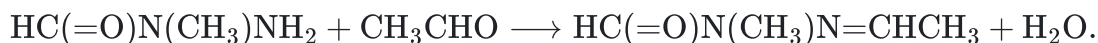
Formación de L. La *N*-metilhidrazina **6**, CCN , se formila en el nitrógeno que lleva el grupo metilo, dando lugar a **L**. El grupo terminal NH_2 debe permanecer disponible para la posterior condensación con el aldehído.

La trietilamina, $\text{CCN}(\text{CC})\text{CC}$, captura el ácido formado. Un balance combinado es



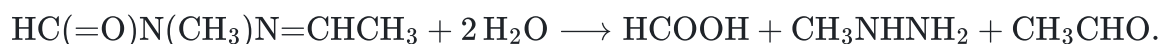
El subproducto salino es acetato de trietilamonio, $\text{CC}[\text{NH}^+](\text{CC})\text{CC}.\text{CC}(=\text{O})[\text{O}^-]$.

Formación de M. El grupo amino terminal restante se condensa con acetaldehído, también llamado etanal, $\text{CC}=\text{O}$, eliminando agua:



El producto es la giromitrina **M**. Contiene tanto el grupo formamida como el grupo hidrazona $\text{C}=\text{N}$ descritos en el texto. El esquema de reacción especifica su conectividad, pero no establece su configuración *E/Z*.

La hidrólisis de ambos grupos tiene el siguiente balance global:



Por tanto, los productos son ácido fórmico, *N*-metilhidrazina y acetaldehído.

6.7 — Máximo efecto isotópico cinético hipotético

Para una vibración armónica de tensión de un enlace,

$$\tilde{\nu} = \frac{1}{2\pi c} \sqrt{\frac{f}{\mu}},$$

donde f es la constante de fuerza y μ es la masa reducida. El hecho de que la superficie de energía potencial no cambie significa que f no se modifica por la sustitución isotópica.

Las masas reducidas son

$$\begin{aligned}\mu_{\text{light}} &= \frac{12 \times 14}{12 + 14} \text{ u} = 6.4615 \text{ u}, \\ \mu_{\text{heavy}} &= \frac{13 \times 15}{13 + 15} \text{ u} = 6.9643 \text{ u}.\end{aligned}$$

Por tanto,

$$\frac{\tilde{\nu}_{\text{heavy}}}{\tilde{\nu}_{\text{light}}} = \sqrt{\frac{\mu_{\text{light}}}{\mu_{\text{heavy}}}} = 0.96323,$$

y

$$\tilde{\nu}_{\text{heavy}} = (1293.0)(0.96323) = 1245.5 \text{ cm}^{-1}.$$

La energía molar de punto cero de este modo es

$$E_0 = \frac{1}{2} N_A h c \tilde{\nu}.$$

El efecto **máximo** se produce cuando la vibración de tensión correspondiente desaparece por completo en el estado de transición. Su diferencia de energía de punto cero, dependiente del isótopo, contribuye entonces íntegramente a la diferencia entre las energías de activación:

$$\Delta E_{\text{heavy}}^\ddagger - \Delta E_{\text{light}}^\ddagger = E_{0,\text{light}} - E_{0,\text{heavy}}.$$

Utilizando constantes estándar con cinco cifras significativas,

$$\begin{aligned}
 h &= 6.6261 \times 10^{-34} \text{ J s}, \\
 c &= 2.9979 \times 10^{10} \text{ cm s}^{-1}, \\
 N_A &= 6.0221 \times 10^{23} \text{ mol}^{-1}, \\
 R &= 8.3145 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1},
 \end{aligned}$$

la diferencia, calculada con el número de onda intermedio redondeado, es

$$\begin{aligned}
 \Delta E_0 &= \frac{1}{2} N_A h c (1293.0 - 1245.5) \text{ cm}^{-1} \\
 &= 284.11 \text{ J mol}^{-1}.
 \end{aligned}$$

La temperatura es

$$T = 37 + 273.15 = 310.15 \text{ K},$$

por lo que

$$RT = 2578.7 \text{ J mol}^{-1}.$$

Como solo las energías de punto cero deben afectar a las constantes de velocidad,

$$\begin{aligned}
 \left(\frac{k_{\text{light}}}{k_{\text{heavy}}} \right)_{\text{max}} &= \exp \left(\frac{\Delta E_0}{RT} \right) \\
 &= \exp(0.11018) \\
 &= \boxed{1.1165}.
 \end{aligned}$$

Así, la molécula ligera puede hidrolizarse aproximadamente **un 12% más rápido** en este modelo límite.

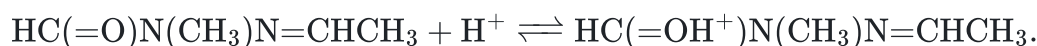
Si se conservan cifras de guarda durante todo el cálculo, se obtiene en cambio

$\Delta E_0 = 284.38 \text{ J mol}^{-1}$ y un cociente de 1.1166 con cinco cifras significativas. La diferencia se debe únicamente al redondeo intermedio.

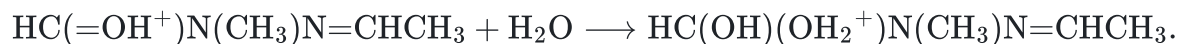
6.8 — Etapa determinante de la velocidad más probable

La mejor opción es el **ataque nucleófilo del agua a la amida protonada**.

La protonación del carbonilo suele ser un preequilibrio rápido. La especie protonada correspondiente es la giromitrina protonada en el oxígeno, $\text{CC}=\text{NN}(\text{C})\text{C}=[\text{OH}^+]$:



El agua ataca entonces al carbono carbonílico activado:



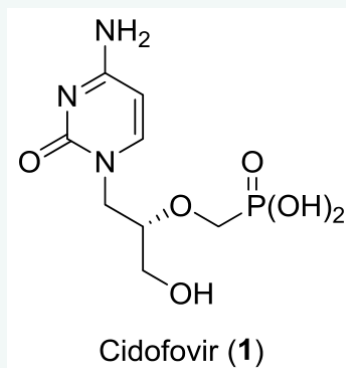
El producto de esta adición es el intermedio tetraédrico protonado, $\text{CC}=\text{NN}(\text{C})\text{C}(\text{O})[\text{OH}_2^+]$.

Durante esta adición, el enlace C—N de la amida permanece intacto. Por tanto, un efecto isotópico pequeño es compatible con que la adición sea la etapa determinante de la velocidad. Cabría esperar que una ruptura sustancial del enlace C—N en la etapa determinante de la velocidad produjera un efecto isotópico primario más pronunciado. En consecuencia, entre las opciones propuestas, la adición de agua es la etapa lenta más probable.

La solución se comprobó con la solución oficial.

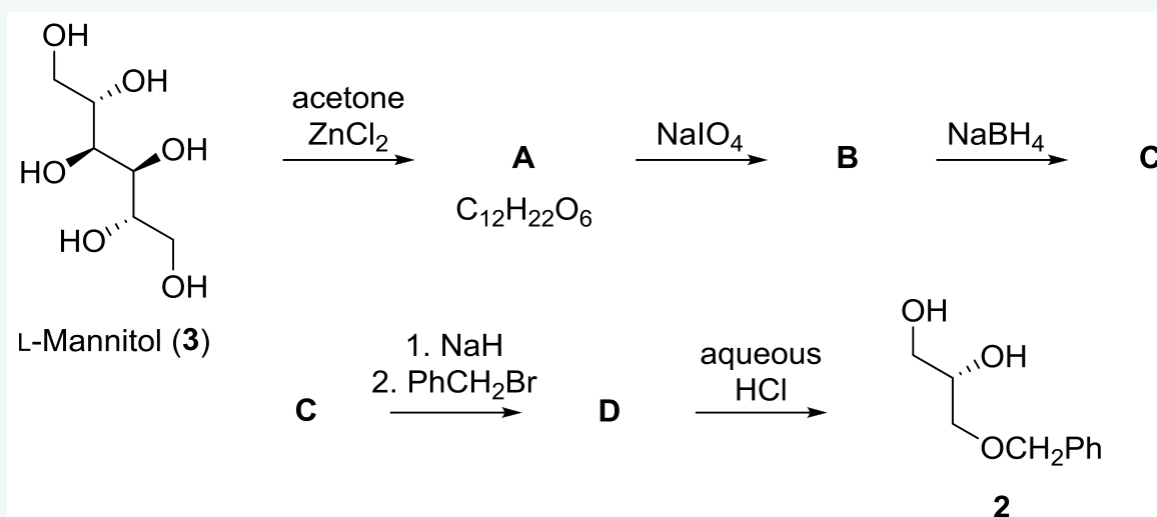
Problema 7: Cidofovir

El cidofovir (**1**), diseñado y sintetizado originalmente por el grupo del profesor Holy en la antigua Checoslovaquia, es un análogo de nucleótido con actividad antiviral. Se utiliza para tratar infecciones víricas, principalmente en pacientes con sida.



Cidofovir (**1**)

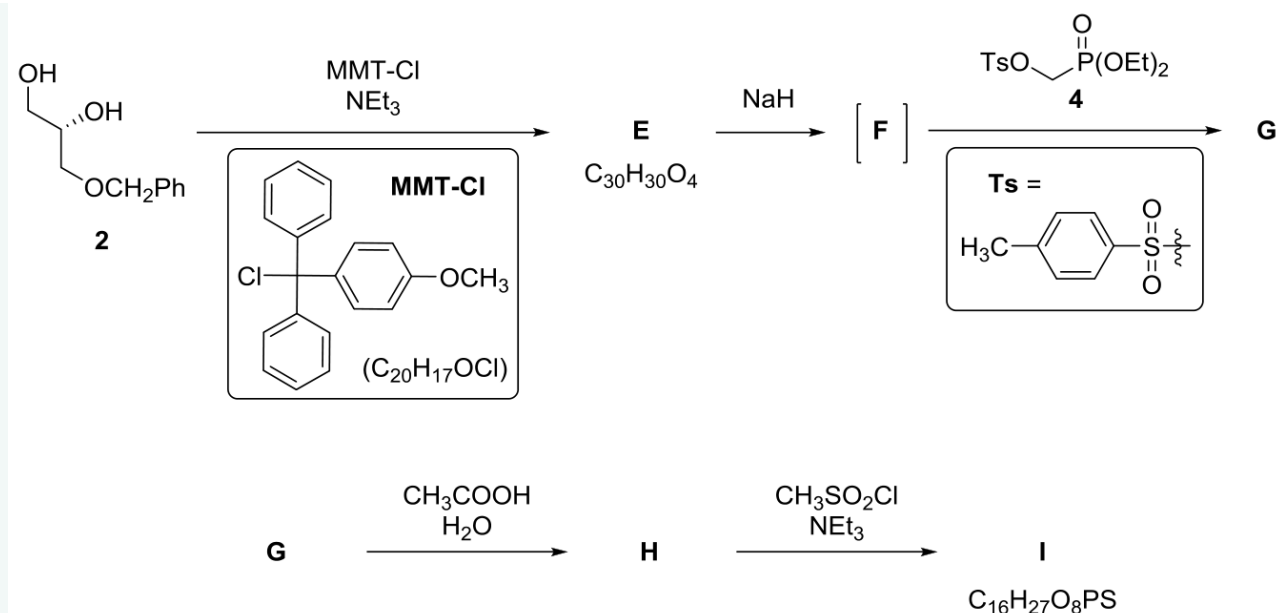
El intermediario clave en la síntesis del cidofovir es el diol ópticamente puro **2**, que puede prepararse a partir de L-manitol (**3**).



7.1 Dibuje las estructuras de los compuestos **A–D**, incluida su estereoquímica. Una molécula de **A** produce dos moléculas de **B**.

7.2 Dibuje las fórmulas estructurales de todos los estereoisómeros alternativos del compuesto **3** que podrían utilizarse en la misma secuencia de reacciones para obtener únicamente el mismo producto **2**.

El diol **2** se modifica posteriormente para obtener el compuesto **I**. La síntesis del fosfonato **4** utilizado para convertir el compuesto **F** en **G** se discutirá más adelante.



7.3 Dibuje las estructuras de los compuestos **E–I**, incluida su estereoquímica. Utilice la abreviatura MMT para el grupo (4-metoxifenil)difenilmetilo.

Enunciado traducido del texto oficial en inglés.

Respuestas

- 7.1.** Los cuatro compuestos son:

Compuesto	Nombre	SMILES estereoquímico
A	1,2:5,6-Di-O-isopropiliden-L-manitol	<chem>CC1(C)OC[C@H]([C@H](O)[C@@H](O)[C@@H]2COC(C)(C)O2)O1</chem>
B	(4S)-2,2-Dimetil-1,3-dioxolano-4-carbaldehído	<chem>CC1(C)OC[C@H](C=O)O1</chem>
C	[(4R)-2,2-Dimetil-1,3-dioxolan-4-il]metanol, o (R)-solketal	<chem>CC1(C)OC[C@H](CO)O1</chem>
D	(4R)-4-[(Benciloxi)metil]-2,2-dimetil-1,3-dioxolano	<chem>CC1(C)OC[C@H](COCc2ccccc2)O1</chem>

- 7.2.** Hay **dos estereoisómeros alternativos distintos**:

Nombre	Configuración absoluta a lo largo de la cadena de hexitol	SMILES estereoquímico
L-Altritol	(2S, 3R, 4S, 5S)	<chem>OC[C@H](O)[C@@H](O)[C@@H](O)[C@@H](O)CO</chem>
L-Iditol	(2S, 3R, 4R, 5S)	<chem>OC[C@H](O)[C@@H](O)[C@H](O)[C@@H](O)CO</chem>

Para dibujar sus proyecciones de Fischer, coloque CH₂OH en ambos extremos de una cadena vertical. Desde C2 hasta C5, sitúe los grupos hidroxilo a **derecha–izquierda–izquierda–izquierda** para el L-altritol y a **derecha–izquierda–derecha–izquierda** para el L-iditol. Coloque un hidrógeno en el lado opuesto a cada grupo hidroxilo.

- **7.3.** MMT designa el grupo (4-metoxifenil)difenilmetilo. En los SMILES se representa de forma desarrollada para que las cadenas sean químicamente válidas.

Compuesto	Nombre	SMILES estereoquímico
E	(2R)-3-(Benciloxi)-1-(MMT-oxi)propan-2-ol	<chem>COc1ccc(C(OC[C@H](O)COCc2ccccc2)(c2ccccc2)c2ccccc2)cc1</chem>
F	(2R)-3-(Benciloxi)-1-(MMT-oxi)propan-2-olato de sodio	<chem>COc1ccc(C(OC[C@H]([O-])COCc2ccccc2)(c2ccccc2)c2ccccc2)cc1.[Na+]</chem>
G	{[(2R)-3-(Benciloxi)-1-(MMT-oxi)propan-2-il]oximetil}fosfonato de dietilo	<chem>COc1ccc(C(OC[C@H](OCP(=O)(OCC)OCC)COCc2ccccc2)(c2ccccc2)c2ccccc2)cc1</chem>
H	{[(2S)-3-(Benciloxi)-1-hidroxipropan-2-il]oximetil}fosfonato de dietilo	<chem>OC[C@H](OCP(=O)(OCC)OCC)COCc1ccccc1</chem>
I	{[(2R)-3-(Benciloxi)-1-(metanosulfoniloxi)propan-2-il]oximetil}fosfonato de dietilo	<chem>CS(=O)(=O)OC[C@H](OCP(=O)(OCC)OCC)COCc1ccccc1</chem>

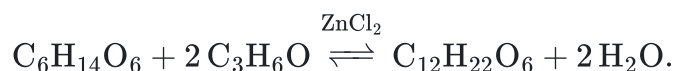
Solución

7.1. Identificación de A–D

Numere la cadena original de hexitol de C1 a C6. El L-manitol (**3**) es el (2*S*, 3*S*, 4*S*, 5*S*)-hexano-1,2,3,4,5,6-hexol, con SMILES OC[C@H](O)[C@H](O)[C@@H](O)[C@@H](O)CO.

Formación de A: protección de los dos dioles terminales.

La acetona, CC(=O)C, forma cetales cíclicos con los dioles vecinales. La fórmula molecular de **A** corresponde a la incorporación de dos moléculas de acetona con pérdida de dos moléculas de agua:



Para dejar un diol central susceptible de escisión y producir posteriormente dos fragmentos idénticos de tres carbonos, los pares protegidos deben ser **01/02 y 05/06**. Por tanto, **A** contiene dos anillos de acetónido de cinco miembros, cada uno con un puente O–C(CH₃)₂–O. Los grupos hidroxilo de C3 y C4 permanecen libres.

Ningún carbono estereogénico experimenta sustitución ni epimerización. Se conservan las configuraciones espaciales originales.

Formación de B: escisión con periodato.

El diol vecinal libre C3–C4 forma un éster de periodato y experimenta la escisión oxidativa del enlace C3–C4. Cada uno de estos carbonos se convierte en un carbono aldehídico:



Las dos mitades tienen la misma configuración absoluta, por lo que una molécula de **A** da dos moléculas de **B**, el **acetónido de (S)-gliceraldehído** indicado anteriormente. Su grupo terminal original CH₂OH y el oxígeno adyacente permanecen incorporados en el anillo de acetónido.

Formación de C: reducción del aldehído.

El borohidruro de sodio reduce el sustituyente aldehído de **B** a CH₂OH, dejando intacto el acetónido. Una ecuación global ajustada, que incluye la protonación y el tratamiento final en medio acuoso, es



Así se obtiene **C**, el (R)-solketal. No se forma ningún estereocentro nuevo: el carbono aldehídico se convierte en un carbono metilénico.

El descriptor cambia de *S* en **B** a *R* en **C** porque la reducción modifica el orden de prioridad CIP de los dos sustituyentes carbonados. Esto **no** representa una inversión en el estereocentro existente.

Formación de D: bencilación del alcohol libre.

El hidruro de sodio desprotona el único grupo hidroxilo libre de **C**, liberando hidrógeno. El alcóxido resultante ataca al bromuro de bencilo, BrCc1ccccc1, en su carbono bencílico mediante una reacción S_N2.

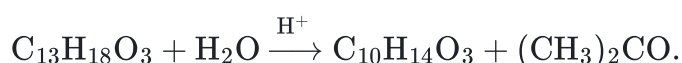
Utilizando R para representar el residuo de glicerol protegido, la ecuación combinada ajustada es



En consecuencia, **D** se obtiene al sustituir el grupo exocíclico CH₂OH de **C** por CH₂OCH₂Ph. Su acetónido y su disposición estereoquímica permanecen intactos.

Hidrólisis de D para verificar el producto 2.

El ácido clorhídrico acuoso hidroliza el acetónido, regenerando los grupos hidroxilo primario y secundario:



El éter bencílico se mantiene. El producto es el **(2S)-3-(benciloxi)propano-1,2-diol (2)**, con SMILES OC[C@H](O)COCc1ccccc1, exactamente el estereoisómero que se muestra en el enunciado.

Para obtener un dibujo que coincida con la orientación proporcionada, coloque el brazo CH₂OH por encima del estereocentro y el brazo CH₂OCH₂Ph por debajo; dibuje el enlace al hidroxilo central como una cuña discontinua dirigida hacia detrás del plano de la página.

7.2. Estereoisómeros de partida alternativos

Solo los estereocentros originales de **C2 y C5 se conservan** a lo largo de la secuencia. Los centros de C3 y C4 se destruyen cuando el periodato convierte esos carbonos en grupos aldehído.

Por tanto, para que ambas mitades den exclusivamente el producto **2** especificado, C2 y C5 deben conservar las configuraciones presentes en el L-manitol: 2*S* y 5*S*. Las configuraciones de C3 y C4 pueden elegirse de forma independiente:

C2	C3	C4	C5	Identidad
<i>S</i>	<i>S</i>	<i>S</i>	<i>S</i>	L-Manitol original
<i>S</i>	<i>R</i>	<i>S</i>	<i>S</i>	L-Altritol

C2	C3	C4	C5	Identidad
<i>S</i>	<i>S</i>	<i>R</i>	<i>S</i>	El mismo L-altritol, numerado desde el extremo opuesto
<i>S</i>	<i>R</i>	<i>R</i>	<i>S</i>	L-Iditol

Las dos configuraciones mixtas de las filas centrales describen la **misma molécula**, porque los grupos terminales son idénticos y la cadena puede numerarse desde cualquiera de los dos extremos.

Así pues, existen exactamente **dos estereoisómeros de partida adicionales**, el L-altritol y el L-iditol. Sus fragmentos terminales protegidos como acetónidos se vuelven idénticos a **B** tras la escisión, con independencia de las configuraciones de los dos carbonos cuyo enlace se escinde.

7.3. Identificación de E-I

A lo largo de esta secuencia, se conservan el esqueleto carbonado y la disposición espacial en su estereocentro. Para dibujar todos los intermediarios con la orientación utilizada para **2**, mantenga en el plano el brazo superior con el carbono primario y el brazo inferior con el carbono protegido con bencilo, y mantenga el enlace del carbono central al oxígeno dirigido hacia detrás del plano.

Formación de E: protección selectiva del hidroxilo primario.

El voluminoso grupo MMT protege el **grupo hidroxilo primario**, menos impedido estéricamente. El grupo hidroxilo secundario permanece libre.

El cloruro de MMT es el cloruro de (4-metoxifenil)difenilmetilo, con SMILES COc1ccc(C(C1)(C2CCCCC2)C2CCCCC2)cc1. La trietilamina capta el cloruro de hidrógeno producido:



Por tanto, **E** tiene la conectividad



con la estereoquímica especificada en su SMILES.

La comprobación de la fórmula es



en concordancia con la fórmula indicada para **E**.

Formación de F: formación del alcóxido secundario.

El hidruro de sodio elimina el protón del grupo hidroxilo secundario restante:



Por tanto, **F** es el alcóxido de sodio de **E**. Su sustituyente central es O^- , con Na^+ como contraión. El SMILES iónico no especifica ningún estado particular de coordinación, solvatación o agregación del sodio.

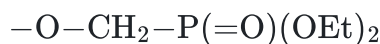
Formación de G: fosfonometilación en el oxígeno.

El reactivo **4** es el **(tosiloximetil)fosfonato de dietilo**, con SMILES CCOP(=O)(COS(=O)(=O)c1ccc(C)cc1)OCC.

El oxígeno del alcóxido **F** ataca al carbono metilénico que porta el grupo saliente tosilo:



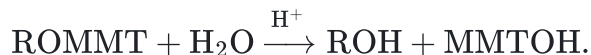
Así se introduce el sustituyente central



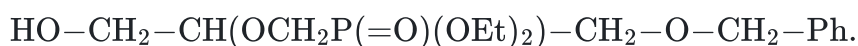
y se obtiene **G**. El nuevo enlace se forma entre el oxígeno del alcóxido y el carbono metilénico del reactivo. No se desplaza ningún enlace del carbono estereogénico existente.

Formación de H: eliminación del MMT.

El ácido acético acuoso escinde el éter de MMT, lábil en medio ácido, regenerando el alcohol primario:

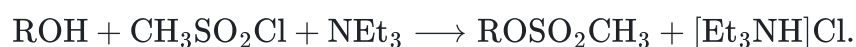


Los grupos éter bencílico y fosfonato de dietilo permanecen intactos. Por tanto, **H** tiene la conectividad

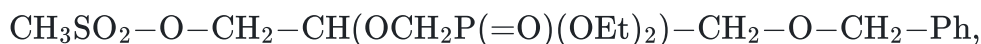


Formación de I: mesilación del alcohol primario.

El cloruro de metanosulfonilo, $\text{CS}(=\text{O})(=\text{O})\text{Cl}$, convierte el grupo hidroxilo primario de **H** en su éster de metanosulfonato. La trietilamina capta el cloruro de hidrógeno:

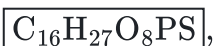


Por tanto, el producto tiene la conectividad



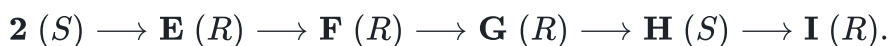
con la estereoquímica de **I** indicada en la tabla de respuestas.

Partiendo de $\text{C}_{15}\text{H}_{25}\text{O}_6\text{P}$ para **H**, la sustitución del hidrógeno del hidroxilo por SO_2CH_3 da



lo que coincide con la fórmula proporcionada.

Los descriptores absolutos a lo largo de esta secuencia son



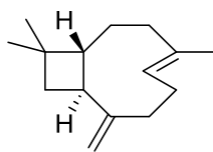
Estos cambios en las etiquetas *R/S* se deben únicamente a cambios en las prioridades CIP. **No hay inversión ni pérdida de configuración en el estereocentro que se conserva.**

Los resultados se comprobaron con los resultados oficiales publicados por los organizadores.

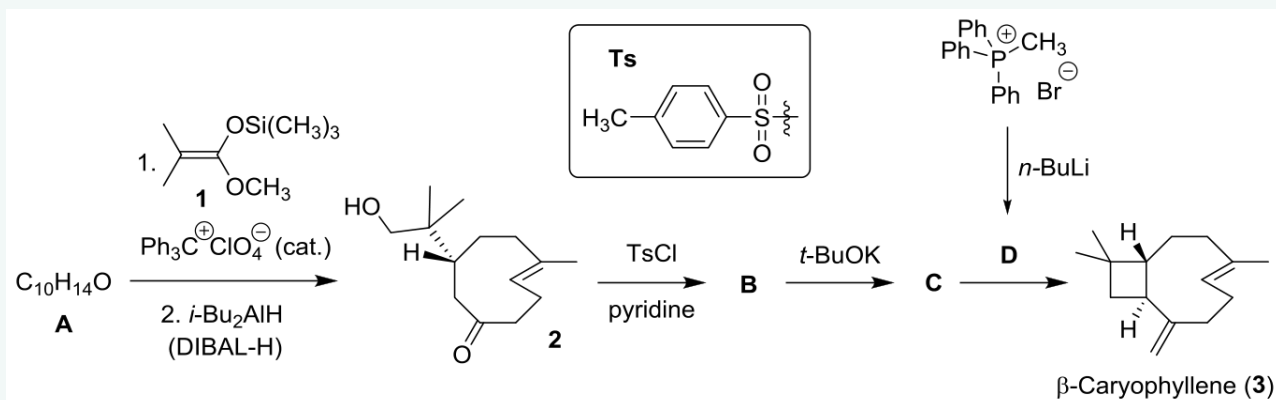
Problema 8: Cariofileno

El β -cariofileno (**3**) es un sesquiterpeno natural presente en el árbol del clavo y en algunas plantas tradicionales checas y eslovacas, como el lúpulo o el tilo de hoja pequeña.

La síntesis del β -cariofileno parte de un único enantiómero de la dienona **A**. La reacción de **A** con el silil ceteno acetal **1**, seguida de una reducción inmediata y un tratamiento acuoso, proporciona la cetona **2**. A continuación, este intermedio reacciona con cloruro de tosilo para dar **B**. La ciclación de este compuesto en medio básico proporciona **C**. Finalmente, la reacción de **C** con el iluro **D** proporciona β -cariofileno.



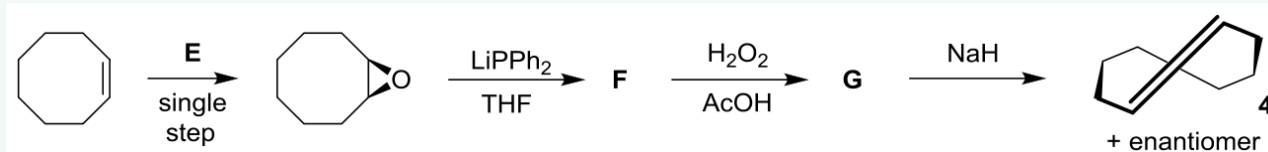
β -Caryophyllene (**3**)



8.1 Dibuje las estructuras de los compuestos **A–D**, incluida la estereoquímica adecuada.

Pista: En la transformación $A \rightarrow 2$, el silil ceteno acetal actúa como nucleófilo.

Debido al gran tamaño del anillo, tanto el compuesto **2** como el **3** son estables, aunque contienen un doble enlace en configuración *trans*. El *trans*-cicloocteno (**4**) es el anillo más pequeño que puede albergar un doble enlace *trans*. Puede prepararse según el siguiente esquema:

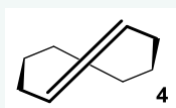


8.2 Dibuje las estructuras del reactivo **E** y de los intermedios **F** y **G**, incluida la estereoquímica adecuada. Para **F** y **G**, marque la casilla que indica el resultado estereoquímico.

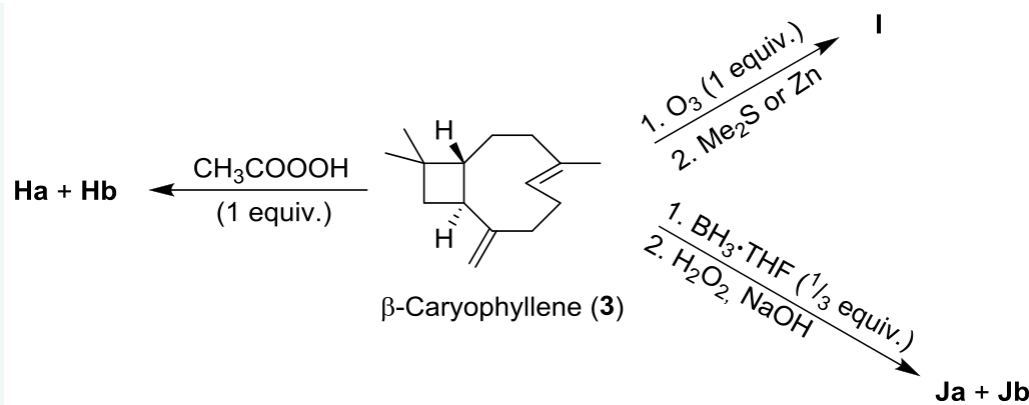
Marque la respuesta correcta:

☐ aquiral, ☐ un único enantiómero, ☐ mezcla racémica, ☐ mezcla de diastereoisómeros

8.3 Dibuje la estructura del enantiómero del cicloalqueno **4**.

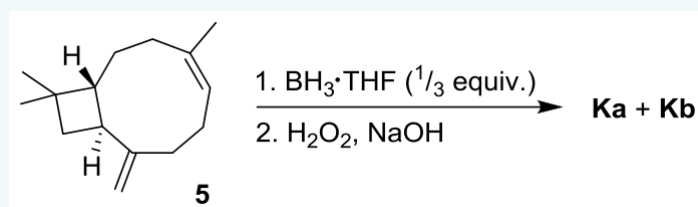


Los dos dobles enlaces del β -cariofileno presentan distinta reactividad: el doble enlace del anillo (endocíclico) es más reactivo que el otro (exocíclico) debido a la tensión del anillo.



8.4 Dibuje las estructuras de los compuestos **Ha + Hb**, **I** y **Ja + Jb**, incluida la estereoquímica adecuada. *Pista: Ha + Hb y Ja + Jb son pares de diastereoisómeros.*

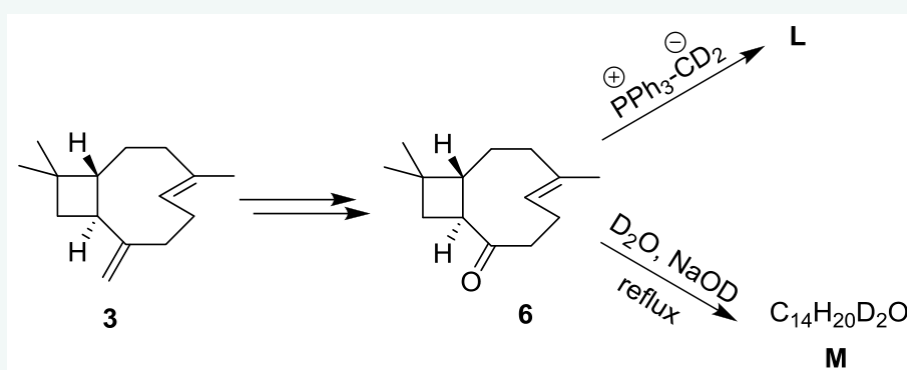
Curiosamente, la reactividad de los dobles enlaces se invierte cuando se utiliza isocariofileno (**5**) en lugar de β -cariofileno (**3**).



8.5 Dibuje las estructuras de los compuestos **Ka** y **Kb**.

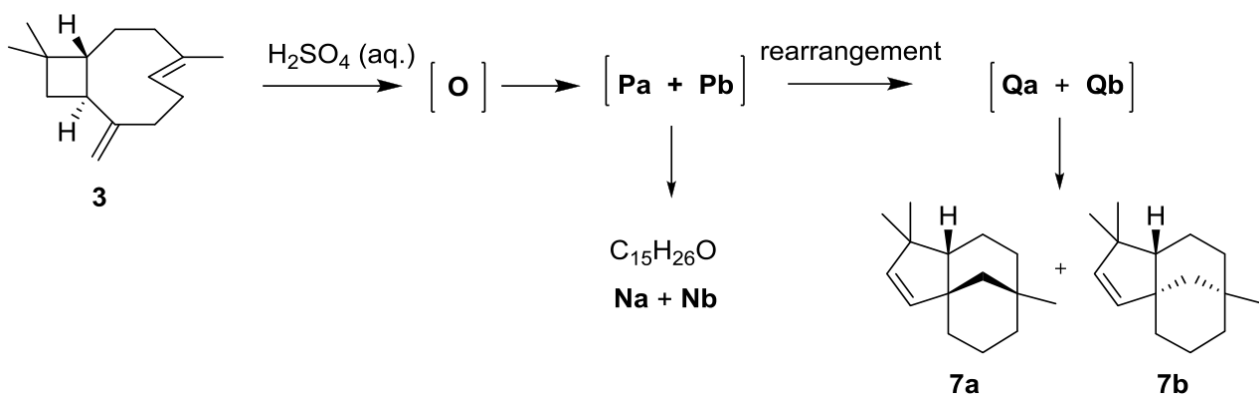
Pista: Ka + Kb son un par de diastereoisómeros.

Los compuestos marcados isotópicamente son herramientas de valor incalculable para investigar mecanismos de reacción, determinar estructuras y realizar estudios de espectrometría de masas o espectroscopía de RMN. Veamos la síntesis de algunos análogos marcados del β -cariofileno.



8.6 Dibuje las estructuras de los compuestos **L** y **M**, incluida la estereoquímica adecuada.

El β -cariofileno (**3**) experimenta una ciclación catalizada por ácido que da lugar a una mezcla compleja de productos. Entre ellos, el par de diastereoisómeros **Na + Nb** y el par de diastereoisómeros **7a + 7b** son los más abundantes. La reacción comienza con la protonación del doble enlace interno, más reactivo, para dar el catión **O**. Este se cicla sin romper ningún enlace sencillo carbono-carbono y da lugar a los cationes tricíclicos diastereoisoméricos **Pa** y **Pb**, que se hidratan para dar los alcoholes deseados **Na** y **Nb**. Alternativamente, los cationes **Pa** y **Pb** se transponen con ruptura de un enlace sencillo carbono-carbono para dar los cationes **Qa** y **Qb**, que se desprotonan para formar los compuestos **7a** y **7b**.



8.7 Dibuje las estructuras, incluida la estereoquímica adecuada, de los **tres** intermedios **O**, **Pa**, **Qa** que conducen al diastereoisómero **7a**, incluida la estereoquímica adecuada.

8.8 Dibuje las estructuras de los diastereoisómeros **Na + Nb**.

Enunciado traducido del texto oficial en inglés.

Respuestas

Para describir las estructuras con precisión, utilice estas **etiquetas de los carbonos**, independientemente de los números de los compuestos en negrita:

- El anillo de nueve miembros es $C1 - C2 - C3 - C4 - C5 - C6 - C7 - C8 - C9 - C1$.
- El ciclobutano es $C1 - C9 - C10 - C11 - C1$.
- $C12$ es el metilo de $C4$; $C13$ es el carbono metilénico exocíclico de $C8$; $C14$, $C15$ son los metilos de $C11$.

Por tanto, **3**, el β -cariofileno, es el compuesto (*1R, 4E, 9S*):

[C@@H]12CC/C(C)=C/CCC(=C)[C@H]1CC2(C)C

Los nombres y las descripciones que siguen conservan estas etiquetas de los carbonos, salvo cuando se da un nombre sistemático tricíclico completo. Las etiquetas a/b de los pares de epóxidos y de productos de hidroboración son arbitrarias.

• 8.1

Compuesto	Identificación	SMILES
A	(2 <i>Z</i> , 6 <i>E</i>)-6-Metilciclonona-2,6-dien-1-ona, en el único enantiómero planar que corresponde a la síntesis representada	<chem>O=C1/C=C\CC/C(C)=C/CC1</chem>
B	El O-tosilato primario de 2 , que conserva su estereoquímica preexistente	<chem>[C@@H]1(C(C)(C)COS(=O)(=O)c2ccc(C)cc2)CC/C(C)=C/CCC(=O)C1</chem>
C	Cetona en $C8$ derivada del cariofileno; idéntica al compuesto 6	<chem>[C@@H]12CC/C(C)=C/CCC(=O)[C@H]1CC2(C)C</chem>

Compuesto	Identificación	SMILES
D	Metilentrifenilfosforano, representado en su forma de iluro	<chem>[CH2-][P+](c1ccccc1)(c1ccccc1)c1ccccc1</chem>

La notación SMILES ordinaria especifica las geometrías de los dos alquenos de **A**, pero no distingue sus enantiómeros planares. El dibujo requerido se describe en la Solución 8.1.

• 8.2

E: Ácido peracético, un peroxiácido aceptable como reactivo de epoxidación: CC(=O)OO.

F: *trans*-2-(Difenilfosfanil)ciclooctan-1-ol, **mezcla racémica**:

- (1*R*, 2*R*): O[C@H]1[C@H](P(c2ccccc2)c2ccccc2)CCCCC1
- (1*S*, 2*S*): O[C@@H]1[C@@H](P(c2ccccc2)c2ccccc2)CCCCC1

En THF anhidro, antes de la protonación, **F** se encuentra en forma de su alcóxido de litio; véase la Solución 8.2.

G: *trans*-2-(Difenilfosforil)ciclooctan-1-ol, **mezcla racémica**:

- (1*R*, 2*R*): O[C@H]1[C@H](P(=O)(c2ccccc2)c2ccccc2)CCCCC1
- (1*S*, 2*S*): O[C@@H]1[C@@H](P(=O)(c2ccccc2)c2ccccc2)CCCCC1

• 8.3

La respuesta es el **enantiómero planar opuesto del (*E*)-cicloocteno**, obtenido reflejando de izquierda a derecha el dibujo completo de **4**, incluidos sus enlaces en perspectiva.

SMILES: c1cc/c=c/c1

Ambos enantiómeros planares tienen esta misma notación SMILES ordinaria. La quiralidad opuesta de sus anillos debe mostrarse geoméricamente.

• 8.4

Compuesto	Identificación	SMILES
Ha	Epóxido en <i>C</i> 4, <i>C</i> 5 del β-cariofileno; nuevas configuraciones 4 <i>S</i> , 5 <i>S</i>	<chem>[C@@H]12CC[C@@]3(C)[C@H](CCC(=C)[C@H]1CC2(C)C)O3</chem>
Hb	El otro epóxido en <i>C</i> 4, <i>C</i> 5; nuevas configuraciones 4 <i>R</i> , 5 <i>R</i>	<chem>[C@@H]12CC[C@]3(C)[C@@H](CCC(=C)[C@H]1CC2(C)C)O3</chem>
I	4-[(1 <i>S</i> , 2 <i>R</i>)-3,3-Dimetil-2-(3-oxobutil)ciclobutil]pent-4-enal, el producto de ozonólisis del doble enlace endocíclico	<chem>[C@@H]1(CCC(C)=O)[C@@H](C(CCC=O)=C)CC1(C)C</chem>
Ja	Alcohol en <i>C</i> 5 procedente de la hidrobioración-oxidación del doble enlace interno; nuevas configuraciones 4 <i>R</i> , 5 <i>S</i>	<chem>[C@@H]12CC[C@@H](C)[C@@H](O)CCC(=C)[C@H]1CC2(C)C</chem>
Jb	El otro alcohol en <i>C</i> 5; nuevas configuraciones 4 <i>S</i> , 5 <i>R</i>	<chem>[C@@H]12CC[C@H](C)[C@H](O)CCC(=C)[C@H]1CC2(C)C</chem>

Todos conservan las configuraciones originales en *C*1, *C*9. El metileno exocíclico permanece intacto en las tres reacciones.

• 8.5

Ka y **Kb** son los dos epímeros en *C*8 del alcohol primario obtenido al convertir el =CH₂ exocíclico del isocariofileno en –CH₂OH. El alqueno interno *Z* permanece intacto.

Compuesto	Nueva configuración	SMILES
Ka , alcohol en <i>C</i> 13 derivado del isocariofileno	<i>C</i> 8 = <i>S</i>	<chem>[C@@H]12CC/C(C)=C\CC[C@H](CO)[C@H]1CC2(C)C</chem>
Kb , su epímero en <i>C</i> 8	<i>C</i> 8 = <i>R</i>	<chem>[C@@H]12CC/C(C)=C\CC[C@@H](CO)[C@H]1CC2(C)C</chem>

• 8.6

Compuesto	Identificación	SMILES
L	β-Cariofileno con =CD ₂ exocíclico, de fórmula C ₁₅ H ₂₂ D ₂	<chem>[C@@H]12CC/C(C)=C/CCC(=C([2H])([2H]))[C@H]1CC2(C)C</chem>
M	Cetona 6 dideuterada en <i>C</i> 7, <i>C</i> 7, de fórmula C ₁₄ H ₂₀ D ₂ O	<chem>[C@@H]12CC/C(C)=C/CC([2H])([2H])C(=O)[C@H]1CC2(C)C</chem>

• 8.7

Intermedio	Identificación	SMILES
O	Carbocatión en <i>C</i> 4 formado por protonación en <i>C</i> 5: (1 <i>R</i> ,9 <i>S</i>)-4,11,11-trimetil-8-metilidenbicyclo[7.2.0]undecan-4-ilio	<chem>[C@@H]12CC[C+](C)CCCC(=C)[C@H]1CC2(C)C</chem>
Pa	Carbocatión en <i>C</i> 8 ciclado mediante <i>C</i> 4 – <i>C</i> 13: (2 <i>R</i> ,5 <i>R</i> ,8 <i>S</i>)-4,4,8-trimetiltriciclo[6.3.1.0 ^{2,5}]dodecan-1-ilio	<chem>[C@@H]12CC[C@]3(C)CCC[C+](C3)[C@H]1CC2(C)C</chem>
Qa	Carbocatión en <i>C</i> 9 obtenido por transposición: (1 <i>S</i> ,5 <i>S</i> ,8 <i>S</i>)-4,4,8-trimetiltriciclo[6.3.1.0 ^{1,5}]dodecan-2-ilio	<chem>[C@@H]12CC[C@]3(C)CCC[C@]1(C3)[CH+]CC2(C)C</chem>

• 8.8

Ambos productos son estereoisómeros del **4,4,8-trimetiltriciclo[6.3.1.0^{2,5}]dodecan-1-ol**, el esqueleto del cariolan-1-ol.

Compuesto	Configuraciones en este nombre tricíclico	SMILES
Na	(1 <i>R</i> ,2 <i>S</i> ,5 <i>R</i> ,8 <i>S</i>)	<chem>[C@@H]12CC[C@]3(C)CCC[C@@](O)(C3)[C@H]1CC2(C)C</chem>
Nb	(1 <i>S</i> ,2 <i>S</i> ,5 <i>R</i> ,8 <i>R</i>)	<chem>[C@@H]12CC[C@@]3(C)CCC[C@](O)(C3)[C@H]1CC2(C)C</chem>

Solución

8.1 — Adición conjugada, formación del ciclobutano y metilación

El silil ceteno acetal **1** es el trimetilsilil ceteno acetal del isobutirato de metilo:



Su carbono portador de los dos grupos metilo es nucleófilo. En **2**, ese carbono se ha convertido en *C*11, unido a *C*1, a dos grupos metilo y a un grupo hidroximetilo.

Por consiguiente, la desconexión del enlace *C*1 – *C*11 identifica **A** como una cetona α,β-insaturada cuyo doble enlace conjugado es *C*9 = *C*1. El otro alqueno, *C*4 = *C*5, ya está presente.

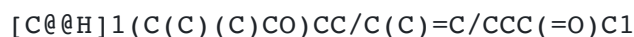
Para el dibujo solicitado de **A**:

1. Parta del anillo de nueve miembros dibujado en **2**.
2. Elimine todo el sustituyente –C(CH₃)₂CH₂OH de *C*1.
3. Sustituya *C*1 – *C*9 por un doble enlace **cis**, o *Z*.
4. Conserve el alqueno interno *E* y la quiralidad del anillo correspondiente a la serie enantiomérica representada.

La numeración de la cetona monocíclica a partir de su carbonilo da (2*Z*, 6*E*)-6-metilciclonona-2,6-dien-1-ona. Su fórmula es C₁₀H₁₄O, como se requiere. Su quiralidad está asociada al anillo plegado de trans-cicloalqueno, en lugar de a un carbono estereogénico tetraédrico.

La primera reacción es una **adición de Mukaiyama–Michael**. El ceteno acetal ataca al carbono β *C*1; el oxígeno derivado de la cetona está presente inicialmente en un intermedio enólico sililado. La reducción inmediata con DIBAL-H convierte el grupo derivado del éster en –CH₂OH. El tratamiento acuoso regenera la cetona.

La hidroxicetona **2** resultante es:



Una ecuación orgánica neta ajustada, utilizando [H] para un equivalente formal de hidrógeno reductor, es



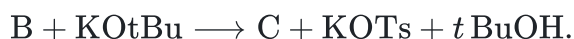
Los cuatro equivalentes de hidrógeno reductor corresponden a las dos transferencias de hidruro y a los pasos de protonación necesarios para reducir un éster a un alcohol primario.

El cloruro de tosilo convierte el alcohol primario en **B**. No se rompe ningún enlace con un carbono estereogénico, por lo que se conserva la configuración preexistente:

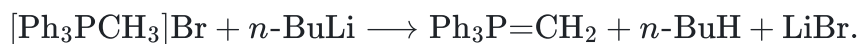


Aquí, ROH es **2** y ROTs es **B**.

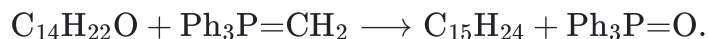
A continuación, el terc-butoxido de potasio elimina un hidrógeno α de *C*9. El enolato resultante ataca intramolecularmente al carbono primario *C*10, desplazando el tosilo y formando el enlace *C*9 – *C*10. Esto cierra el anillo de cuatro miembros *C*1 – *C*9 – *C*10 – *C*11, dando **C** con la estereoquímica trans de la unión de los anillos que se muestra en el producto final:



Finalmente, la desprotonación del bromuro de metiltrifenilfosfonio da **D**:



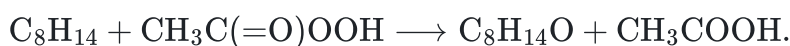
La reacción de Wittig sustituye el oxígeno carbonílico de *C*8 por CH₂:



El producto que contiene fósforo es el óxido de trifenilfosfina, $\text{O}=\text{P}(\text{c1ccccc1})(\text{c1ccccc1})\text{c1ccccc1}$.

8.2 — Apertura del epóxido y eliminación estereoespecífica

El alqueno de partida es el cis-cicloocteno, $\text{C1CC/C=C\CCC1}$. Un peroxiácido como el ácido peracético **E** lo epoxida en un solo paso:



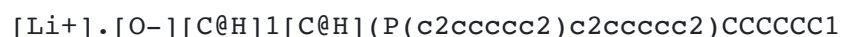
El producto es el meso-1,2-epoxyciclooctano:



El difenilfosfuro de litio abre el epóxido mediante un ataque por la cara posterior. Se rompe el enlace carbono-oxígeno del carbono atacado, por lo que el grupo fosforado y el sustituyente oxigenado restante quedan en disposición **trans**.

Los dos carbonos del epóxido son enantiotópicos. El ataque a cualquiera de ellos da uno de los miembros del par (*R*, *R*)/(*S*, *S*). Como los reactivos son aquirales, **F es racémico**.

Estrictamente, el producto inmediato en THF anhidro es el trans-2-(difenilfosfanil)ciclooctan-1-olato de litio. Uno de los enantiómeros es



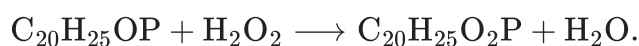
y en el otro ambos símbolos @ se sustituyen por @@. Su formación se representa mediante la ecuación ajustada



La protonación, posible en el medio posterior que contiene ácido acético, da el alcohol **F**:



El peróxido de hidrógeno oxida la fosfina al óxido de fosfina **G**, sin cambiar las configuraciones de los carbonos:

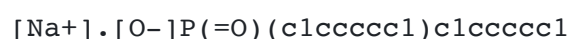


Por tanto, **G también es racémico**. El fósforo no introduce ningún centro estereogénico adicional porque sus dos sustituyentes fenilo son idénticos.

El hidruro de sodio desprotona el alcohol. El alcóxido ataca al fósforo y la disposición cíclica de eliminación resultante se fragmenta para dar el alqueno *E*. La ecuación neta es



El producto fosforado es el difenilfosfinato de sodio:



Los dos enantiómeros de **G** dan los dos enantiómeros planares del trans-cicloocteno.

8.3 — Enantiómero del trans-cicloocteno

El doble enlace sigue siendo *E*. Lo que cambia es la quiralidad del anillo que rodea ese doble enlace.

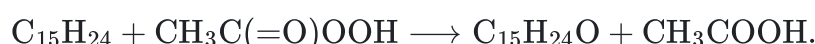
Una instrucción exacta para el dibujo consiste en **reflejar todos los elementos del dibujo proporcionado respecto a una línea de espejo vertical**, incluidos los enlaces en perspectiva en negrita. Esto produce el enantiómero planar opuesto.

La notación SMILES ordinaria C1CC/C=C/CCC1 codifica la conectividad y la geometría *E*, pero no esta quiralidad conformacional.

8.4 — Reacciones selectivas del doble enlace interno

El enunciado especifica que el doble enlace interno tensionado $C4 = C5$ reacciona preferentemente.

Epoxidación. El ácido peracético transfiere oxígeno al alqueno en una reacción concertada y estereoespecífica:



La aproximación por las dos caras da **Ha** y **Hb**. Los dos enlaces con el oxígeno recién introducido se forman por la misma cara. Por tanto, la relación original del alqueno *E* se conserva en el epóxido: los dos segmentos que continúan el anillo permanecen en disposición trans a través del epóxido.

Las nuevas configuraciones son *4S*, *5S* en **Ha**, tal como figura en la tabla, y *4R*, *5R* en **Hb**. Como las configuraciones preexistentes en *C1*, *C9* permanecen fijas, los productos son diastereoisómeros.

Ozonólisis. La ruptura de $C4 = C5$ da:

- una cetona en *C4*, porque ese carbono del alqueno lleva un grupo metilo;
- un aldehído en *C5*, porque ese carbono del alqueno lleva un hidrógeno.

El anillo de nueve miembros se abre, mientras que el ciclobutano y el metileno exocíclico permanecen intactos. Esto da **I**. Con sulfuro de dimetilo como reductor, la ecuación neta ajustada es



Hidroboración–oxidación. El boro se une preferentemente al carbono menos sustituido, *C5*, y el hidrógeno se une a *C4*. La adición es syn. La oxidación sustituye el enlace carbono–boro por un enlace carbono–oxígeno con retención de la configuración del carbono.

Por tanto, el hidrógeno añadido a *C4* y el OH añadido a *C5* quedan en disposición syn. La adición por las dos caras del alqueno da **Ja** y **Jb**, con las configuraciones indicadas anteriormente.

Una molécula de borano tiene tres enlaces B–H, por lo que $\frac{1}{3}$ de equivalente permite una hidroboración por molécula de sustrato. Una ecuación neta ajustada en disolución acuosa básica es



8.5 — Hidroboración del isocariofileno

El isocariofileno **5** tiene el alqueno interno *Z*:



Aquí reacciona preferentemente el doble enlace exocíclico. El boro se adiciona al carbono terminal *C13* y el hidrógeno se adiciona a *C8*. Por tanto, la oxidación da un **grupo hidroximetilo primario**, $-CH_2OH$, unido a *C8*.

Solo $C8$ se convierte en un nuevo centro estereogénico. La adición por sus dos caras da **Ka** y **Kb**, que tienen configuraciones opuestas en $C8$, conservando las configuraciones originales de la unión de los anillos y el alqueno interno Z .

La ecuación neta ajustada es de nuevo



ahora con **5** como sustrato y **Ka/Kb** como productos.

8.6 — Incorporación de deuterio

Formación de L. El reactivo es el dideuteriometilentrifenilfosforano:



Su carbono se convierte en el carbono exocíclico del producto de Wittig. Por tanto, ambos átomos de deuterio aparecen en $C13$:



La geometría del alqueno y la estereoquímica de la unión de los anillos preexistentes permanecen inalteradas.

Formación de M. La enolización catalizada por base intercambia los dos hidrógenos α del metileno $C7$. La desprotonación y deuteración repetidas en exceso de agua pesada dan $C7D_2$.

La otra posición α , $C9$, es la unión de los anillos, geométricamente restringida. La enolización en esa posición requeriría una geometría de unión muy tensionada; su hidrógeno se conserva en el producto especificado. Por tanto, los dos deuterios se encuentran en $C7$, en lugar de estar distribuidos entre los dos carbonos α .

La ecuación ajustada del intercambio es

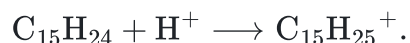


Esto da exactamente la fórmula indicada para **M**.

8.7 — Ciclación y transposición de carbocationes

Los tres cationes solicitados tienen la fórmula $\text{C}_{15}\text{H}_{25}^+$.

Formación de O. La protonación ocurre en $C5$ del alqueno interno, situando la carga positiva en $C4$, sustituido con un metilo. Esto da el carbocatión terciario **O**:



El doble enlace exocíclico $C8 = C13$ sigue disponible para un ataque intramolecular.

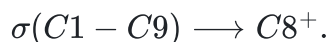
Formación de Pa. El alqueno exocíclico ataca al carbocatión $C4$ a través de su carbono terminal $C13$:

- el nuevo enlace es $C4 - C13$;
- $C8 = C13$ se convierte en un enlace sencillo;
- la carga positiva se desplaza a $C8$.

En este paso no se rompe ningún enlace sencillo carbono-carbono. El puente metilénico recién formado da el esqueleto tricíclico del cariolano.

Las dos configuraciones posibles en $C4$, que acaba de adquirir geometría tetraédrica, dan **Pa** y **Pb**. La configuración de **Pa** se selecciona de modo que la transposición posterior dé el puente orientado hacia delante que se dibuja en **7a**.

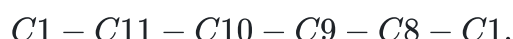
Formación de Qa. El ciclobutano adyacente experimenta una transposición de Wagner–Meerwein:



En concreto:

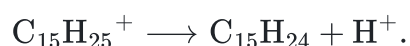
- se rompe $C1 - C9$;
- se forma $C1 - C8$;
- la carga positiva se desplaza de $C8$ a $C9$.

Esto expande el ciclobutano al anillo de cinco miembros



La migración conserva la configuración espacial en el extremo que migra. Algunos descriptores R/S cambian porque cambian las prioridades CIP, sin inversión de la estereoquímica conservada durante el proceso.

Finalmente, la pérdida de un protón de $C10$ forma $C9 = C10$, dando **7a** y regenerando el ácido:



El **7a** resultante, (1S,5S,8S)-4,4,8-trimetiltriciclo[6.3.1.0¹⁵]dodec-2-eno, es



Esto reproduce la posición del alqueno y el puente metilénico orientado hacia delante del dibujo proporcionado.

8.8 — Hidratación de Pa y Pb

El agua ataca al carbocatión $C8$ de **Pa** o **Pb**. La desprotonación del ion oxonio resultante da **Na** o **Nb**:



Por tanto, la hidratación global catalizada por ácido es



El ciclobutano original permanece intacto. Ambos productos contienen:

- el nuevo enlace $C4 - C13$;
- el puente metilénico $C4 - C13 - C8$;
- OH en $C8$;
- la disposición estereoquímica original en $C1, C9$.

En el par solicitado, las dos nuevas configuraciones de cabeza de puente en $C4, C8$ se invierten conjuntamente. En un dibujo esquemático del anillo grande, el puente metilénico ocupa una cara, mientras que el metilo de $C4$ y el OH de $C8$ apuntan hacia la cara opuesta. La inversión de estos nuevos elementos estereoquímicos da el otro diastereoisómero, mientras se conserva la estereoquímica original de la unión de los anillos.

Los resultados se comprobaron con los resultados oficiales publicados por los organizadores.