

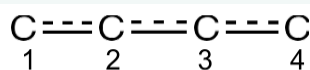
IChO 2019

Problemas teóricos y soluciones · París, Francia · 9 problemas teóricos con soluciones completas

eulersolve.org/icho/2019/

Problema 1: Pozo infinito y butadieno

La molécula de buta-1,3-dieno suele escribirse como $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}_2$, con enlaces simples y dobles alternados. Sin embargo, su reactividad química no concuerda con esta descripción, y los electrones π se describen mejor mediante una distribución a lo largo de los tres enlaces:



Este sistema puede modelizarse como una caja unidimensional (es decir, un pozo infinito) en la que los electrones se mueven libremente. La energía de un electrón en un pozo infinito de longitud L es:

$$E_n = \frac{n^2 h^2}{8m_e L^2}$$

donde n es un número entero positivo distinto de cero.

1.1 Se estudian dos modelos diferentes. Represente al menos los tres niveles de menor energía E_n de cada modelo en los diagramas respectivos, mostrando cómo difieren los niveles relativos de energía dentro de cada modelo y entre ambos modelos.

1.2 Sitúe los electrones π del modelo 1 en los diagramas anteriores y exprese la energía total del sistema π en el modelo 1 en función de h , m_e y d .

1.3 Sitúe los electrones π del modelo 2 en los diagramas anteriores y exprese la energía total del sistema π en el modelo 2 en función de h , m_e y d .

La energía de conjugación es la energía total del sistema π real menos la suma de las energías de las moléculas de etileno que contienen el mismo número de electrones.

1.4 Exprese la energía de conjugación ΔE_c del butadieno en función de h , m_e y d .

Los modelos 1 y 2 son demasiado simplistas. A continuación se detallará un nuevo modelo.

1.5 Dibuje otras tres estructuras de resonancia del butadieno utilizando la notación de Lewis.

Para tener en cuenta el tamaño de los átomos de carbono, el modelo 2 se modifica ahora para obtener el modelo 3, de la siguiente manera:

- la nueva longitud del pozo es L , y este se sitúa entre las abscisas 0 y L ;
- los átomos de carbono se sitúan en las abscisas $L/8$; $3L/8$; $5L/8$ y $7L/8$.

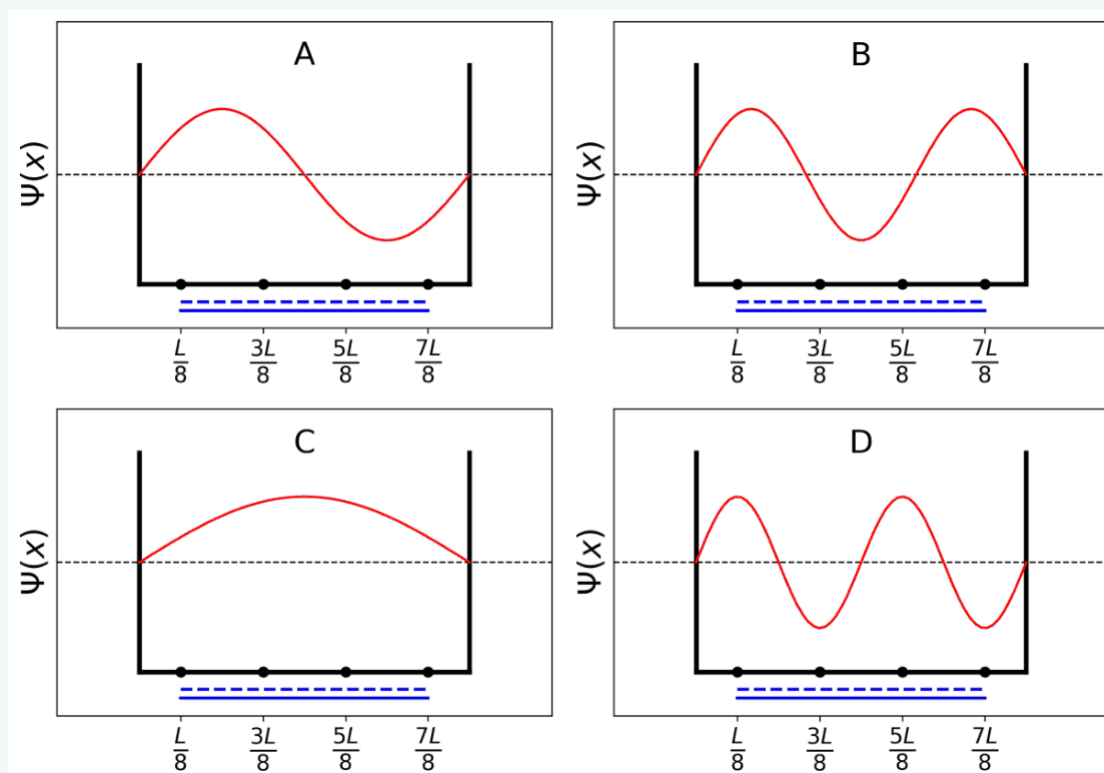
Para cada nivel n , la función de onda π es:

$$\Psi_n(x) = \sqrt{\frac{2}{L}} \sin\left(\frac{n\pi x}{L}\right)$$

y la densidad de electrones π de un sistema con N electrones π es:

$$\rho(x) = 2 \sum_{i=1}^{N/2} |\Psi_i(x)|^2$$

Las cuatro funciones de onda π , que corresponden a los orbitales moleculares del sistema π , se representan a continuación (en orden arbitrario).



1.6 Ordene las energías de las cuatro funciones de onda π (E_A , E_B , E_C y E_D).

1.7 Indique las etiquetas (A, B, C o D) de los orbitales que están ocupados por electrones en el butadieno.

1.8 En el modelo 3, indique los valores de las funciones de onda π ψ_n de los niveles ocupados en las posiciones 0 , $L/4$ y $L/2$, para $n = 1$ y $n = 2$, en función de L .

1.9 En el modelo 3, indique el valor de la densidad de electrones π en las posiciones 0 , $L/4$ y $L/2$.

1.10 Represente la densidad de electrones π entre 0 y L .

1.11 Ordene los siguientes enlaces CC (B1, B2, ..., B5) por longitud creciente, utilizando los símbolos $=$ o $<$:

B1: C1–C2 en la molécula de butadieno

B2: C2–C3 en la molécula de butadieno

B3: C3–C4 en la molécula de butadieno

B4: C–C en la molécula de etano

B5: C–C en la molécula de eteno

Enunciado traducido del texto oficial en inglés.

Respuestas

Para **1.1–1.4**, suponga que el modelo 1 consta de **dos pozos independientes, cada uno de longitud d** , y que el modelo 2 consta de **un pozo de longitud $3d$** . El enunciado tal como está impreso no define estos modelos. Defina

$$\varepsilon = \frac{h^2}{8m_e d^2}.$$

- **1.1** Cada pozo del modelo 1 tiene sus tres primeros niveles en $\varepsilon, 4\varepsilon, 9\varepsilon$. El modelo 2 tiene sus tres primeros niveles en $\varepsilon/9, 4\varepsilon/9, \varepsilon$. Utilice una escala de energía común; el tercer nivel del modelo 2 coincide con el primer nivel del modelo 1.

- **1.2** Coloque dos electrones con espines opuestos en $n = 1$ de cada pozo independiente:

$$E_{\pi,1} = \frac{h^2}{2m_e d^2}.$$

- **1.3** Coloque dos electrones en $n = 1$ y dos en $n = 2$:

$$E_{\pi,2} = \frac{5h^2}{36m_e d^2}.$$

- **1.4**

$$\Delta E_c = -\frac{13h^2}{36m_e d^2}.$$

- **1.5** Tres formas contribuyentes de resonancia válidas del buta-1,3-dieno con separación de cargas son la forma con C1 negativo/C4 positivo, $[\text{CH}_2^-]\text{C}=\text{C}[\text{CH}_2^+]$; la forma con C1 positivo/C4 negativo, $[\text{CH}_2^+]\text{C}=\text{C}[\text{CH}_2^-]$; y la forma con C1 negativo/C2 positivo, $[\text{CH}_2^-]\text{C}=\text{C}[\text{CH}^+]$. Cada carbono con carga negativa tiene un par de electrones no enlazante.

- **1.6**

$$E_C < E_A < E_B < E_D, \quad n_C = 1, n_A = 2, n_B = 3, n_D = 4.$$

- **1.7** C y A , cada uno con dos electrones.

- **1.8** Los pares (ψ_1, ψ_2) son

$$\begin{aligned} x = 0 &: (0, 0), \\ x = L/4 &: \left(\frac{1}{\sqrt{L}}, \sqrt{\frac{2}{L}} \right), \\ x = L/2 &: \left(\sqrt{\frac{2}{L}}, 0 \right). \end{aligned}$$

• 1.9

$$\rho(0) = 0, \quad \rho(L/4) = \frac{6}{L}, \quad \rho(L/2) = \frac{4}{L}.$$

• 1.10

$$\rho(x) = \frac{4}{L} \left[\sin^2 \left(\frac{\pi x}{L} \right) + \sin^2 \left(\frac{2\pi x}{L} \right) \right].$$

La curva es simétrica respecto a $L/2$, se anula en ambas paredes, tiene máximos de $25/(4L)$ aproximadamente en $0.290L$ y $0.710L$, y tiene un mínimo local de $4/L$ en $L/2$.

• 1.11

$$B5 < B1 = B3 < B2 < B4.$$

Solución

El buta-1,3-dieno, llamado comúnmente butadieno, tiene la representación SMILES C=CC=C. Sus cuatro átomos de carbono sp^2 aportan **cuatro electrones** π . Dentro de cada pozo, un nivel de energía espacial puede alojar dos electrones con espines opuestos.

1.1

Para un pozo de cualquier longitud fija,

$$E_1 : E_2 : E_3 = 1 : 4 : 9.$$

Por tanto, los niveles de energía se separan cada vez más a medida que aumenta n .

Utilizando las longitudes supuestas d y $3d$,

$$E_n^{(1)} = n^2 \varepsilon, \quad E_n^{(2)} = \frac{n^2}{9} \varepsilon.$$

Nivel	Modelo 1: cada pozo independiente	Modelo 2: un único pozo
$n = 1$	ε	$\varepsilon/9$
$n = 2$	4ε	$4\varepsilon/9$
$n = 3$	9ε	ε

Para el dibujo, utilice la misma escala vertical de energía y el mismo cero para ambos modelos. Dibuje dos conjuntos idénticos de niveles para el modelo 1, uno para cada par de electrones localizado, y un conjunto de niveles para el modelo 2.

Las dos primeras separaciones entre niveles de cada conjunto del modelo 1 son 3ε y 5ε . Las separaciones correspondientes del modelo 2 son nueve veces menores. En particular,

$$E_3^{(2)} = E_1^{(1)}.$$

1.2

Cada pozo localizado contiene dos electrones. Ambos ocupan su nivel más bajo, con espines opuestos. Dibuje $\uparrow\downarrow$ en $n = 1$ en cada pozo, dejando vacíos los niveles superiores.

Sumando las cuatro energías monoeléctricas,

$$E_{\pi,1} = 2E_1^{(1)} + 2E_1^{(1)} = 4 \frac{h^2}{8m_e d^2} = \boxed{\frac{h^2}{2m_e d^2}}.$$

1.3

En el pozo único, solo dos electrones pueden ocupar $n = 1$, por lo que los otros dos ocupan $n = 2$. Dibuje $\uparrow\downarrow$ en cada uno de estos niveles; $n = 3$ está vacío.

Por tanto,

$$\begin{aligned} E_{\pi,2} &= 2E_1^{(2)} + 2E_2^{(2)} \\ &= 2(1^2 + 2^2) \frac{h^2}{8m_e (3d)^2} \\ &= \boxed{\frac{5h^2}{36m_e d^2}}. \end{aligned}$$

1.4

El eteno, también llamado etileno, tiene la representación SMILES C=C y contiene dos electrones π . Por tanto, dos moléculas de eteno proporcionan la referencia de cuatro electrones representada por el modelo 1.

Utilizando la definición del enunciado,

$$\begin{aligned} \Delta E_c &= E_{\pi,2} - E_{\pi,1} \\ &= \frac{5h^2}{36m_e d^2} - \frac{h^2}{2m_e d^2} \\ &= \boxed{-\frac{13h^2}{36m_e d^2}}. \end{aligned}$$

El signo negativo indica una estabilización del sistema π por deslocalización en este modelo.

Todas estas energías se expresan en julios cuando h , m_e y d se expresan en unidades del SI.

De forma más general, si los diagramas ausentes asignan a cada pozo localizado una longitud ℓ_1 y al pozo deslocalizado una longitud ℓ_2 , los resultados son

$$E_{\pi,1} = \frac{h^2}{2m_e \ell_1^2}, \quad E_{\pi,2} = \frac{5h^2}{4m_e \ell_2^2},$$

y

$$\boxed{\Delta E_c = \frac{h^2}{8m_e} \left(\frac{10}{\ell_2^2} - \frac{4}{\ell_1^2} \right)}.$$

1.5

Numere los átomos de carbono de izquierda a derecha como en el enunciado. Tres posibles formas contribuyentes de resonancia adicionales en notación de Lewis son:

Forma contribuyente del buta-1,3-dieno	Esqueleto de Lewis	SMILES
R_1 : C1 negativo/C4 positivo	$\text{H}_2\text{C}^- - \text{CH} = \text{CH} - \text{CH}_2^+$	<chem>[CH2-]C=C[CH2+]</chem>
R_2 : C1 positivo/C4 negativo	$\text{H}_2\text{C}^+ - \text{CH} = \text{CH} - \text{CH}_2^-$	<chem>[CH2+]C=C[CH2-]</chem>

Forma contribuyente del buta-1,3-dieno	Esqueleto de Lewis	SMILES
R_3 : C1 negativo/C2 positivo	$\text{H}_2\text{C}^- - \text{CH}^+ - \text{CH} = \text{CH}_2$	<chem>[CH2-][CH+]C=C</chem>

En los dibujos de Lewis, **coloque un par de electrones no enlazante en cada carbono con carga negativa**. Cada carbono con carga positiva tiene tres enlaces, ningún par de electrones no enlazante y un orbital p vacío. Conecte las formas contribuyentes con la estructura original mediante flechas de resonancia de doble punta.

Los desplazamientos de pares de electrones desde la estructura original $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}_2$ son:

- Para R_1 , desplace el par π de $\text{C1}=\text{C2}$ a C1 y el par π de $\text{C3}=\text{C4}$ al enlace $\text{C2}-\text{C3}$.
- Para R_2 , realice los desplazamientos simétricos: desplace el par π de $\text{C3}=\text{C4}$ a C4 y el par π de $\text{C1}=\text{C2}$ a $\text{C2}-\text{C3}$.
- Para R_3 , desplace únicamente el par π de $\text{C1}=\text{C2}$ a C1 .

Cada estructura conserva la conectividad atómica, la carga total y el número total de electrones. Estas formas contribuyentes con separación de cargas tienen menor peso que la estructura sin cargas.

Las representaciones SMILES especifican la conectividad y las cargas formales. Para la resonancia, mantenga la misma geometría nuclear en todas las estructuras; el enunciado no especifica ninguna conformación concreta.

1.6

La función de onda

$$\psi_n(x) = \sqrt{\frac{2}{L}} \sin\left(\frac{n\pi x}{L}\right)$$

tiene $n - 1$ nodos internos. Al contar los nodos de los diagramas se obtiene:

Etiqueta	Nodos internos	n	Energía en unidades de $h^2/(8m_e L^2)$
C	0	1	1
A	1	2	4
B	2	3	9
D	3	4	16

En consecuencia,

$$E_C < E_A < E_B < E_D.$$

1.7

Los cuatro electrones ocupan los dos orbitales de menor energía, con dos electrones por orbital:

$$C : \uparrow\downarrow, \quad A : \uparrow\downarrow.$$

Los orbitales B y D están vacíos en el estado fundamental.

1.8

Sustituya cada posición en la función de onda dada. Los valores del seno necesarios son

$$\sin 0 = 0, \quad \sin \frac{\pi}{4} = \frac{1}{\sqrt{2}}, \quad \sin \frac{\pi}{2} = 1, \quad \sin \pi = 0.$$

Así:

Función de onda	$x = 0$	$x = L/4$	$x = L/2$
$\psi_1(x)$	0	$\frac{1}{\sqrt{L}}$	$\sqrt{\frac{2}{L}}$
$\psi_2(x)$	0	$\sqrt{\frac{2}{L}}$	0

Estas funciones de onda tienen dimensiones de longitud^{-1/2}.

1.9

Para cuatro electrones, $N/2 = 2$, por lo que

$$\rho(x) = 2(|\psi_1(x)|^2 + |\psi_2(x)|^2).$$

Por tanto,

$$\begin{aligned}\rho(0) &= 0, \\ \rho(L/4) &= 2\left(\frac{1}{L} + \frac{2}{L}\right) = \boxed{\frac{6}{L}},\end{aligned}$$

y

$$\rho(L/2) = 2\left(\frac{2}{L} + 0\right) = \boxed{\frac{4}{L}}.$$

Esta es una **densidad numérica de electrones por unidad de longitud**; sus unidades son m^{-1} cuando L se expresa en metros.

1.10

Al sustituir ambas funciones de onda ocupadas se obtiene

$$\boxed{\rho(x) = \frac{4}{L} \left[\sin^2\left(\frac{\pi x}{L}\right) + \sin^2\left(\frac{2\pi x}{L}\right) \right]}.$$

Para obtener un esquema preciso, rotule el eje horizontal como x , de 0 a L , y el eje vertical como $\rho(x)$. Dibuje una curva suave con estas características:

- Comienza en $(0, 0)$ y termina en $(L, 0)$, con tangentes horizontales en ambas paredes.
- Es simétrica respecto a $x = L/2$.
- Pasa por $(L/4, 6/L)$ y $(3L/4, 6/L)$.
- Tiene un mínimo local en $(L/2, 4/L)$, de modo que la densidad sigue siendo positiva en el centro.
- Tiene dos máximos iguales, uno a cada lado del centro.

Para localizar los máximos,

$$\rho'(x) = \frac{4\pi}{L^2} \sin\left(\frac{2\pi x}{L}\right) \left[1 + 4 \cos\left(\frac{2\pi x}{L}\right) \right].$$

Los máximos satisfacen

$$\cos\left(\frac{2\pi x}{L}\right) = -\frac{1}{4}.$$

Sus posiciones son

$$x_{\max,1} = \frac{L}{2\pi} \arccos\left(-\frac{1}{4}\right) \approx 0.290L, \quad x_{\max,2} = L - x_{\max,1} \approx 0.710L.$$

En cualquiera de los máximos,

$$\sin^2\left(\frac{\pi x}{L}\right) = \frac{5}{8}, \quad \sin^2\left(\frac{2\pi x}{L}\right) = \frac{15}{16},$$

por lo que

$$\rho_{\max} = \frac{4}{L} \left(\frac{5}{8} + \frac{15}{16} \right) = \frac{25}{4L}.$$

La densidad también cumple la normalización requerida:

$$\int_0^L \rho(x) dx = \frac{4}{L} \left(\frac{L}{2} + \frac{L}{2} \right) = 4,$$

lo que da cuenta de los cuatro electrones π .

1.11

Los enlaces externos B1 y B3 son equivalentes por simetría. Sus puntos medios son $L/4$ y $3L/4$, donde el modelo proporciona una densidad de electrones π mayor que en el punto medio del enlace central, $L/2$.

Desde el punto de vista químico, la conjugación confiere al enlace central cierto carácter de doble enlace, mientras que los enlaces externos conservan un mayor carácter de doble enlace que el central. Los enlaces externos tienen un carácter de doble enlace ligeramente menor que el doble enlace localizado del eteno, $C=C$. El enlace central tiene un mayor carácter enlazante que el enlace simple del etano, CC .

Utilizando la relación habitual entre un mayor orden de enlace y una menor longitud de enlace,

$$B5 < B1 = B3 < B2 < B4.$$

La solución se comprobó con la solución oficial.

Problema 2: Producción de hidrógeno mediante la descomposición del agua

Datos:

Compuesto	H ₂ (g)	H ₂ O (l)	H ₂ O (g)	O ₂ (g)
$\Delta_f H^\circ$ (kJ mol ⁻¹)	0	-285.8	-241.8	0
S_m° (J mol ⁻¹ K ⁻¹)	130.6	69.9	188.7	205.2

El hidrógeno molecular (H₂) puede utilizarse como alternativa a los combustibles que emiten dióxido de carbono. Por ello, reducir el coste y el impacto ambiental de su producción constituye un reto importante. En este ámbito, la descomposición del agua es una tecnología prometedora.

2.1 Escriba la ecuación ajustada de la reacción de descomposición del agua líquida utilizando un coeficiente estequiométrico de 1 para el agua.

2.2 Utilizando únicamente los datos termodinámicos proporcionados, justifique numéricamente si esta reacción es termodinámicamente favorable a 298 K.

La descomposición del agua puede llevarse a cabo electroquímicamente utilizando dos electrodos en un baño acuoso ácido, conectados mediante un generador (Fig. 1). En ambos electrodos se forman burbujas de gas.

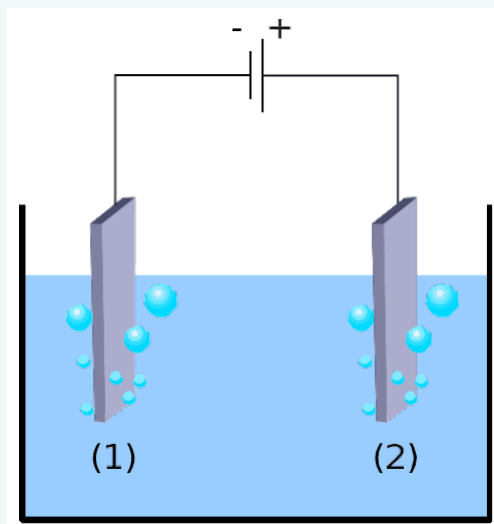


Fig. 1. Celda electroquímica para la descomposición del agua.

2.3 Escriba las semirreacciones electroquímicas netas ajustadas que tienen lugar en cada electrodo.

2.4 Utilizando únicamente los datos termodinámicos proporcionados (o la pregunta 2), deduzca la condición que debe cumplir la tensión aplicada $\Delta E_{\text{applied}}$ entre los electrodos, en comparación con el valor ΔE_{th} (que debe determinar), para que el proceso sea termodinámicamente favorable a 298 K cuando todos los reactivos y productos se encuentren en su estado estándar. Marque la condición correcta e indique el valor numérico con 3 decimales.

Experimentalmente, se necesita una tensión mayor para observar la descomposición del agua. Para un cátodo dado de Pt, la tensión mínima necesaria para observar la descomposición del agua, ΔE_{min} , depende de la naturaleza del ánodo, como se muestra en la siguiente tabla:

Ánodo	ΔE_{min} (V)
IrO _x	1.6
NiO _x	1.7
CoO _x	1.7
Fe ₂ O ₃	1.9

La diferencia entre ΔE_{min} y ΔE_{th} es responsable de las pérdidas en el dispositivo.

2.5 Indique la expresión de la eficiencia energética del dispositivo η_{elec} (fracción de la potencia utilizada para la descomposición del agua) en función de ΔE_{th} y ΔE_{min} . Suponiendo un mismo valor de corriente I , calcule la eficiencia energética de la electrólisis del agua cuando se utilizan un cátodo de Pt y un ánodo de Fe₂O₃. Indique cuál es el ánodo más eficiente.

Una alternativa a la electrólisis del agua es la descomposición fotocatalítica directa del agua. Esta utiliza un semiconductor que puede activarse mediante la absorción de luz.

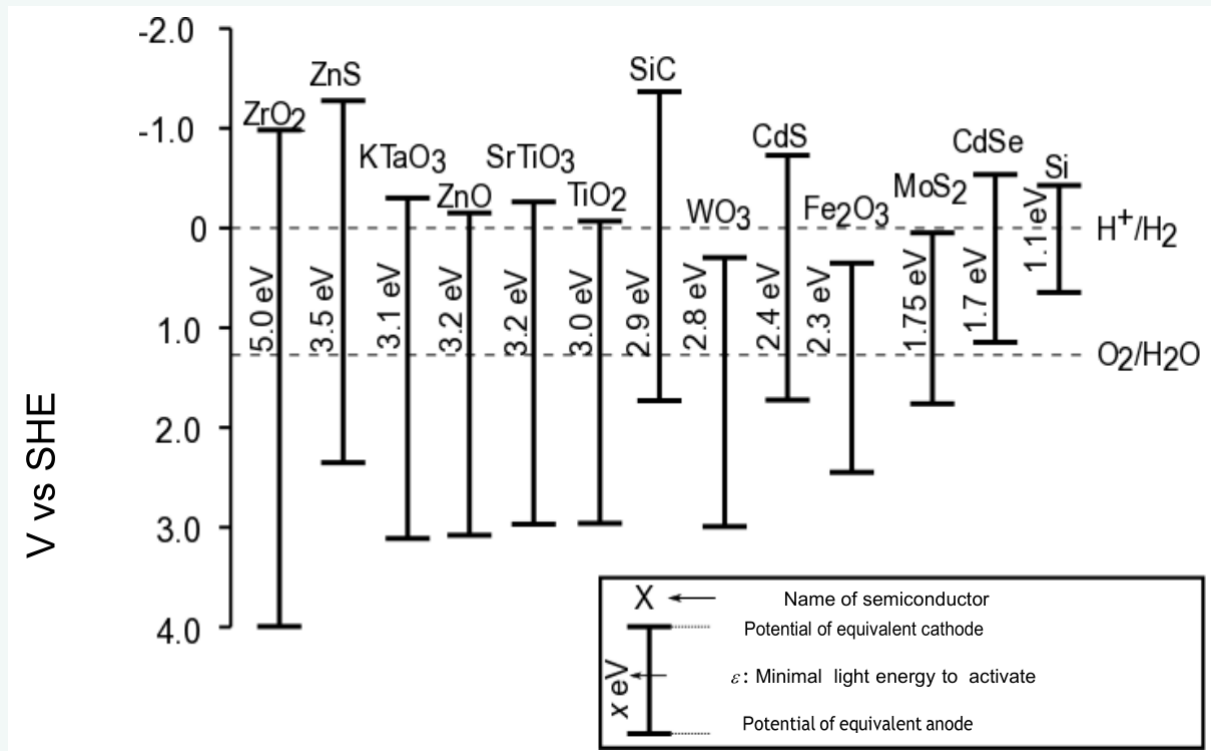


Fig. 2: Condición de activación y potenciales de electrodo equivalentes de distintos semiconductores. Las líneas discontinuas corresponden a los potenciales de oxidación y reducción del agua. SHE = electrodo estándar de hidrógeno

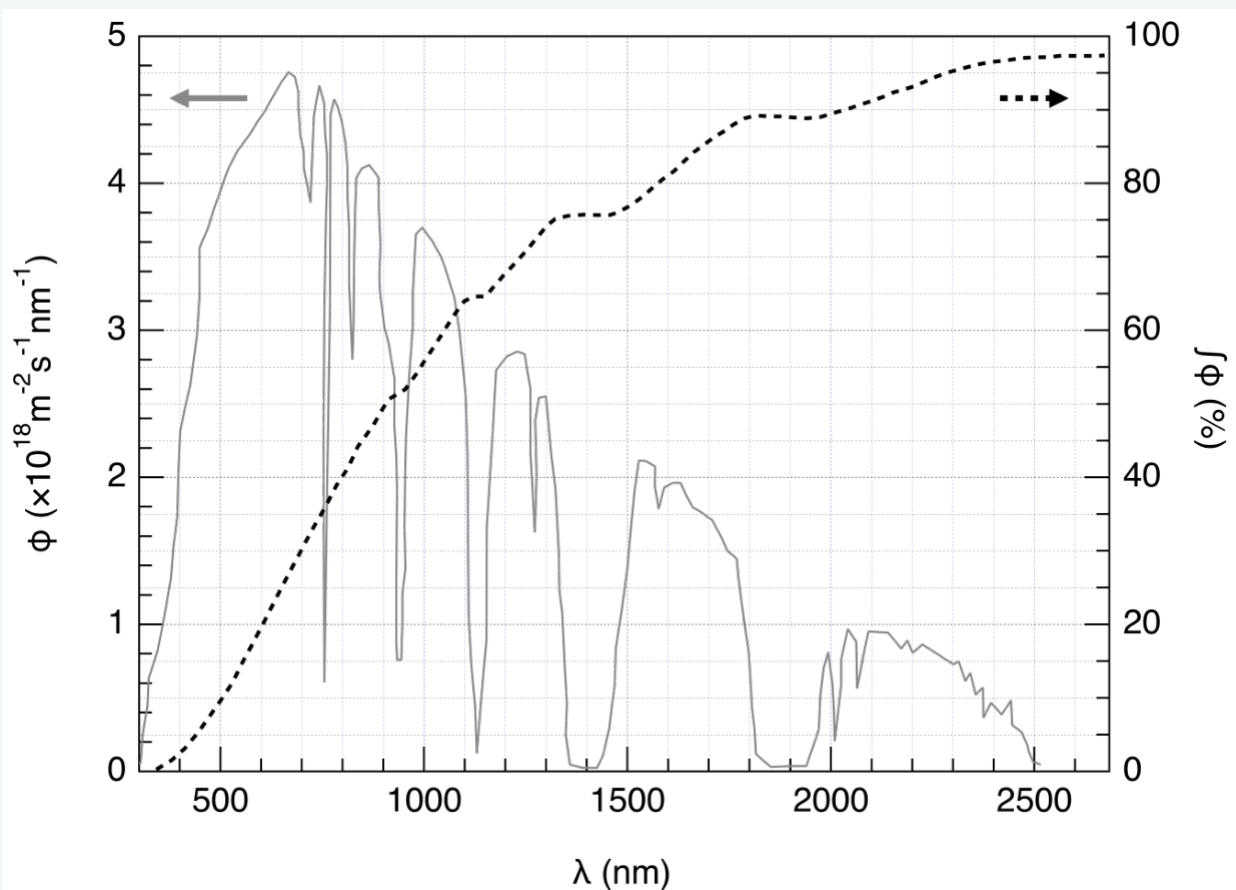


Fig. 3 – Eje izquierdo: Distribución espectral del flujo de fotones solares Φ . El flujo de fotones es el número de fotones por unidad de superficie y por unidad de tiempo que llegan al semiconductor. Eje derecho y línea discontinua: flujo de fotones acumulado (es decir, fracción del flujo de fotones con una longitud de onda menor).

2.6 Estime la fracción del flujo de fotones solares que puede activar los siguientes semiconductores: TiO_2 , CdS , Si . Indique explícitamente las ecuaciones y las unidades utilizadas en el cálculo.

La activación del semiconductor provoca una modificación de los potenciales superficiales, de modo que puede considerarse como dos electrodos de distintos potenciales.

2.7 Utilizando los datos de la Fig. 2, elija de la siguiente lista el semiconductor o los semiconductores que, una vez activados, puedan desempeñar tanto la función de ánodo como la de cátodo en la reacción de descomposición del agua.

2.8 Indique el semiconductor que, utilizado tanto como cátodo como ánodo, se espera que sea el más eficiente para la descomposición del agua bajo una irradiación solar dada.

Recientemente se estudió el desprendimiento de H_2 y O_2 cuando un semiconductor se irradia con luz solar simulada a $T = 25^\circ\text{C}$ y a p_{atm} . Utilizando una potencia luminosa incidente por unidad de superficie de $P = 1.0 \text{ kW m}^{-2}$ y un fotoelectrodo con una superficie de $S = 16 \text{ mm}^2$, se midió una producción de $V = 0.37 \text{ cm}^3$ de $\text{H}_2(\text{g})$ después de $\Delta t = 1$ hora de reacción.

2.9 Calcule la eficiencia energética η_{direct} de la conversión.

Así, pueden compararse dos modos de conversión de la energía solar en hidrógeno: la fotocátalisis directa y la fotoelectrólisis indirecta, que combina un panel fotovoltaico con un electrolizador. La eficiencia de los paneles fotovoltaicos disponibles en el mercado es de aproximadamente $\eta_{\text{panels}} = 20\%$.

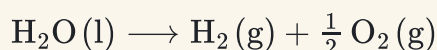
2.10 Compare las eficiencias energéticas de los dos modos, η_{direct} y η_{indirect} , utilizando electrodos de Fe_2O_3 y Pt para la electrólisis.

Enunciado traducido del texto oficial en inglés.

Respuestas

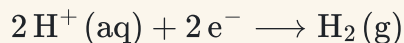
Las especies moleculares e iónicas utilizadas a continuación son el agua, SMILES O ; el dihidrógeno, SMILES $[\text{H}][\text{H}]$; el dioxígeno, SMILES $\text{O}=\text{O}$; y el ion hidrógeno (protón), SMILES $[\text{H}^+]$. Estos SMILES no especifican la fase física, la solvatación acuosa ni el estado de espín triplete del dioxígeno. Los materiales de los electrodos y los semiconductores son sólidos con estructuras extendidas, para los que un SMILES molecular no especifica la estructura cristalina.

• 2.1

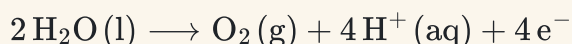


- **2.2** $\Delta_{\text{r}}G^\circ(298 \text{ K}) = +237.1 \text{ kJ mol}^{-1}$. La reacción **no es termodinámicamente favorable en condiciones estándar**.

- **2.3** El electrodo **(1)** es el cátodo negativo:



El electrodo **(2)** es el ánodo positivo:



- **2.4**

$$\Delta E_{\text{applied}} > \Delta E_{\text{th}}, \quad \Delta E_{\text{th}} = 1.229 \text{ V}$$

La igualdad corresponde al límite reversible, sin fuerza impulsora termodinámica neta.

- **2.5**

$$\eta_{\text{elec}} = \frac{\Delta E_{\text{th}}}{\Delta E_{\text{min}}}$$

Para Pt/Fe₂O₃, $\eta_{\text{elec}} \approx 64.7\%$. El ánodo más eficiente es el de **óxido de iridio**, IrO_x, que proporciona aproximadamente un 76.8%.

- **2.6**

Semiconductor	Longitud de onda máxima de activación	Fracción del flujo de fotones capaz de activar el semiconductor
Dióxido de titanio, TiO ₂	413 nm	aproximadamente 4%
Sulfuro de cadmio, CdS	517 nm	aproximadamente 12%
Silicio, Si	1127 nm	aproximadamente 65%

- **2.7** Entre todos los materiales de la Fig. 2, los que pueden llevar a cabo ambas semirreacciones son

$$\text{ZrO}_2, \text{ZnS}, \text{KTaO}_3, \text{ZnO}, \text{SrTiO}_3, \text{TiO}_2, \text{SiC}, \text{CdS}.$$

- **2.8 Sulfuro de cadmio, CdS.**

- **2.9**

$$\eta_{\text{direct}} \approx 6.2\%$$

utilizando $p_{\text{atm}} = 1 \text{ atm.}$

- **2.10**

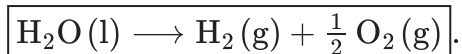
$$\eta_{\text{indirect}} = \eta_{\text{panels}} \eta_{\text{elec}} \approx 12.9\%$$

La vía indirecta es aproximadamente **2.1 veces más eficiente** que la vía directa medida.

Solución

2.1 — Reacción global de descomposición del agua

El agua líquida forma hidrógeno y oxígeno gaseosos. Fijando el coeficiente del agua en uno, el balance de átomos da



Todas las magnitudes molares de reacción que aparecen a continuación se refieren a esta ecuación: un mol de agua líquida consumido y un mol de hidrógeno producido.

2.2 — Viabilidad termodinámica a 298 K

La entalpía estándar de reacción es

$$\begin{aligned}\Delta_{\text{r}}H^{\circ} &= \Delta_{\text{f}}H^{\circ}(\text{H}_2(\text{g})) + \frac{1}{2}\Delta_{\text{f}}H^{\circ}(\text{O}_2(\text{g})) - \Delta_{\text{f}}H^{\circ}(\text{H}_2\text{O}(\text{l})) \\ &= 0 + \frac{1}{2}(0) - (-285.8) \\ &= +285.8 \text{ kJ mol}^{-1}.\end{aligned}$$

La entropía estándar de reacción es

$$\begin{aligned}\Delta_{\text{r}}S^{\circ} &= 130.6 + \frac{1}{2}(205.2) - 69.9 \\ &= +163.3 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1} \\ &= +0.1633 \text{ kJ mol}^{-1} \text{ K}^{-1}.\end{aligned}$$

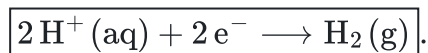
Por tanto,

$$\begin{aligned}\Delta_{\text{r}}G^{\circ} &= \Delta_{\text{r}}H^{\circ} - T\Delta_{\text{r}}S^{\circ} \\ &= 285.8 - 298(0.1633) \\ &= \boxed{+237.1366 \text{ kJ mol}^{-1}}.\end{aligned}$$

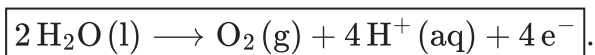
Como $\Delta_{\text{r}}G^{\circ} > 0$, la descomposición del agua en estado estándar es termodinámicamente desfavorable a 298 K. Es necesario suministrar energía para impulsarla.

2.3 — Semirreacciones de los electrodos

En la Fig. 1, el electrodo **(1)** está conectado al terminal negativo del generador. Recibe electrones y es el **cátodo**, donde se reducen los iones hidrógeno:



El electrodo **(2)** está conectado al terminal positivo. Es el **ánodo**, donde se oxida el agua:



Al multiplicar la reacción del cátodo por dos y sumar ambas reacciones, se cancelan tanto los electrones como los iones hidrógeno:



Al dividir entre dos, se obtiene la ecuación de 2.1.

2.4 — Tensión umbral termodinámica

La producción de un mol de hidrógeno transfiere dos moles de electrones, que corresponden a una carga

$$q = 2F,$$

donde $F = 96485 \text{ C mol}^{-1}$.

Por tanto, la energía eléctrica reversible necesaria por mol es

$$2F\Delta E_{\text{th}} = \Delta_r G^\circ.$$

Utilizando $1 \text{ V} = 1 \text{ J C}^{-1}$,

$$\begin{aligned}\Delta E_{\text{th}} &= \frac{237136.6 \text{ J mol}^{-1}}{2(96485 \text{ C mol}^{-1})} \\ &= 1.22888 \text{ V} \\ &= \boxed{1.229 \text{ V}}.\end{aligned}$$

Con una tensión aplicada que suministra trabajo eléctrico, la variación neta de energía libre por mol es

$$\Delta G_{\text{net}} = \Delta_r G^\circ - 2F\Delta E_{\text{applied}}.$$

Para que exista una fuerza impulsora termodinámica en el sentido de la descomposición del agua,

$$\Delta G_{\text{net}} < 0,$$

por lo que la condición que debe seleccionarse es

$$\boxed{\Delta E_{\text{applied}} > \Delta E_{\text{th}}}.$$

En caso de igualdad, la electrólisis se encuentra en su umbral reversible.

2.5 — Eficiencia energética del electrolizador

Para una corriente I , la potencia eléctrica de entrada a la tensión mínima observada es

$$P_{\text{input}} = I\Delta E_{\text{min}}.$$

La potencia útil asociada al aumento de energía de Gibbs de los productos es

$$P_{\text{useful}} = I\Delta E_{\text{th}}.$$

Así,

$$\boxed{\eta_{\text{elec}} = \frac{I\Delta E_{\text{th}}}{I\Delta E_{\text{min}}} = \frac{\Delta E_{\text{th}}}{\Delta E_{\text{min}}}}.$$

Para un cátodo de platino y un ánodo de óxido de hierro(III),

$$\eta_{\text{elec}} = \frac{1.22888}{1.9} = 0.6468 \approx \boxed{64.7\%}.$$

El ánodo más eficiente es el que tiene el menor valor de ΔE_{min} . Según la tabla, se trata del óxido de iridio, IrO_x :

$$\eta_{\text{elec}}(\text{IrO}_x) = \frac{1.22888}{1.6} = 0.7680 \approx \boxed{76.8\%}.$$

2.6 — Fracción de la luz solar capaz de producir la activación

Un fotón activa el semiconductor si su energía alcanza la energía mínima de activación ε :

$$E_\gamma = h\nu = \frac{hc}{\lambda} \geq \varepsilon.$$

Por tanto, las longitudes de onda capaces de producir la activación satisfacen

$$\boxed{\lambda \leq \lambda_{\text{max}} = \frac{hc}{\varepsilon}}.$$

Utilizando

$$h = 6.626 \times 10^{-34} \text{ J s}, \quad c = 2.998 \times 10^8 \text{ m s}^{-1},$$

y

$$1 \text{ eV} = 1.602 \times 10^{-19} \text{ J},$$

se obtiene la siguiente forma numérica práctica:

$$\lambda_{\max} [\text{nm}] = \frac{1239.84}{\varepsilon [\text{eV}]}.$$

A partir de la Fig. 2:

$$\begin{aligned} \text{TiO}_2 : \quad \varepsilon &= 3.0 \text{ eV}, & \lambda_{\max} &= \frac{1239.84}{3.0} = 413 \text{ nm}, \\ \text{CdS} : \quad \varepsilon &= 2.4 \text{ eV}, & \lambda_{\max} &= \frac{1239.84}{2.4} = 517 \text{ nm}, \\ \text{Si} : \quad \varepsilon &= 1.1 \text{ eV}, & \lambda_{\max} &= \frac{1239.84}{1.1} = 1127 \text{ nm}. \end{aligned}$$

Si $\Phi(\lambda)$ es el flujo espectral de fotones en $\text{photons m}^{-2} \text{ s}^{-1} \text{ nm}^{-1}$, la fracción capaz de producir la activación es

$$f = \frac{\int_0^{\lambda_{\max}} \Phi(\lambda) d\lambda}{\int_0^{\infty} \Phi(\lambda) d\lambda}.$$

Ambas integrales tienen unidades de $\text{photons m}^{-2} \text{ s}^{-1}$, por lo que f es adimensional. Esta fracción viene dada directamente por la curva acumulada discontinua de la Fig. 3.

La lectura de esa curva para las tres longitudes de onda umbral da aproximadamente

$$f_{\text{TiO}_2} \approx 4\%, \quad f_{\text{CdS}} \approx 12\%, \quad f_{\text{Si}} \approx 65\%.$$

Estas son fracciones del **flujo de fotones**, no fracciones de la potencia radiante incidente.

2.7 — Semiconductores capaces de llevar a cabo ambas semirreacciones

Para el desprendimiento de hidrógeno, el cátodo equivalente debe tener un potencial más negativo que el del par ion hidrógeno/hidrógeno:

$$E_{\text{cathode}} < E_{\text{H}^+/\text{H}_2}^\circ = 0 \text{ V} \quad \text{frente al SHE.}$$

Para el desprendimiento de oxígeno, el ánodo equivalente debe tener un potencial más positivo que el del par oxígeno/agua:

$$E_{\text{anode}} > E_{\text{O}_2/\text{H}_2\text{O}}^\circ \approx +1.229 \text{ V} \quad \text{frente al SHE.}$$

Por tanto, el intervalo de potencial del semiconductor debe abarcar **ambas** líneas discontinuas de la Fig. 2. Como el valor numérico del potencial aumenta hacia abajo en la figura, su extremo superior debe situarse por encima de la línea del hidrógeno y su extremo inferior por debajo de la línea del oxígeno.

Materiales de la Fig. 2	¿Es posible el desprendimiento de hidrógeno?	¿Es posible el desprendimiento de oxígeno?	¿Son posibles ambos?
ZrO ₂ , ZnS, KTaO ₃ , ZnO, SrTiO ₃ , TiO ₂ , SiC, CdS	Sí	Sí	Sí

Materiales de la Fig. 2	¿Es posible el desprendimiento de hidrógeno?	¿Es posible el desprendimiento de oxígeno?	¿Son posibles ambos?
WO_3 , Fe_2O_3 , MoS_2	No: el potencial del cátodo equivalente es demasiado positivo	Sí	No
CdSe , Si	Sí	No: el potencial del ánodo equivalente no es suficientemente positivo	No

Por tanto, el conjunto completo de materiales que cumplen las condiciones es: dióxido de circonio, sulfuro de zinc, tantalato de potasio, óxido de zinc, titanato de estroncio, dióxido de titanio, carburo de silicio y sulfuro de cadmio.

2.8 — Semiconductor más eficiente según el modelo planteado

El semiconductor debe satisfacer primero las dos condiciones de potencial de 2.7. Entre los materiales que las cumplen, el sulfuro de cadmio tiene la menor energía de activación:

$$\varepsilon_{\text{CdS}} = 2.4 \text{ eV}.$$

Por ello, tiene la mayor longitud de onda límite de activación y puede utilizar la mayor fracción del flujo de fotones solares incidentes entre esos materiales. Según la comparación implícita en el problema,

se espera que el semiconductor más eficiente sea CdS.

Aunque el silicio absorbe una mayor fracción de los fotones solares, el potencial de su ánodo equivalente no permite la oxidación del agua, por lo que no puede desempeñar ambas funciones.

2.9 — Eficiencia de la conversión directa de energía solar en hidrógeno

Para mantener la coherencia con la definición de eficiencia de 2.5, la energía química útil es el aumento de energía de Gibbs, $\Delta_r G^\circ$, por mol de hidrógeno producido.

Se trata el hidrógeno como un gas ideal. Utilizando

$$p_{\text{atm}} = 101325 \text{ Pa}, \quad T = 298.15 \text{ K}, \quad R = 8.314 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1},$$

y convirtiendo el volumen,

$$V = 0.37 \text{ cm}^3 = 3.7 \times 10^{-7} \text{ m}^3,$$

se obtiene

$$\begin{aligned} n(\text{H}_2) &= \frac{p_{\text{atm}} V}{RT} \\ &= \frac{(101325)(3.7 \times 10^{-7})}{(8.314)(298.15)} \\ &= 1.51 \times 10^{-5} \text{ mol}. \end{aligned}$$

La energía química útil producida es

$$\begin{aligned} E_{\text{chemical}} &= n(\text{H}_2) \Delta_r G^\circ \\ &= (1.512 \times 10^{-5})(237136.6) \\ &\approx 3.59 \text{ J}. \end{aligned}$$

La irradiancia incidente, la superficie y el tiempo de exposición son

$$P = 1.0 \times 10^3 \text{ W m}^{-2}, \quad S = 16 \times 10^{-6} \text{ m}^2, \quad \Delta t = 3600 \text{ s}.$$

Por tanto,

$$E_{\text{incident}} = PS\Delta t = (1.0 \times 10^3)(16 \times 10^{-6})(3600) = 57.6 \text{ J}.$$

El cociente de las potencias medias es igual al cociente de las energías durante el mismo intervalo:

$$\begin{aligned} \eta_{\text{direct}} &= \frac{n(\text{H}_2)\Delta_r G^\circ}{PS\Delta t} \\ &= \frac{3.59}{57.6} \\ &= 0.0623. \end{aligned}$$

Así,

$$\boxed{\eta_{\text{direct}} \approx 6.2\%}.$$

2.10 — Comparación con la electrólisis alimentada por energía fotovoltaica

La vía indirecta consta de dos conversiones sucesivas: de luz solar a electricidad y, después, de electricidad a energía química. Su eficiencia global es el producto:

$$\eta_{\text{indirect}} = \eta_{\text{panels}} \eta_{\text{elec}}.$$

Para los paneles fotovoltaicos indicados y el electrolizador de platino/óxido de hierro(III),

$$\begin{aligned} \eta_{\text{indirect}} &= 0.20 \left(\frac{1.22888}{1.9} \right) \\ &= 0.1294 \\ &\approx \boxed{12.9\%}. \end{aligned}$$

En consecuencia,

$$\frac{\eta_{\text{indirect}}}{\eta_{\text{direct}}} = \frac{0.1294}{0.0623} \approx 2.1.$$

En las condiciones proporcionadas, la vía indirecta es aproximadamente el doble de eficiente que la vía fotocatalítica directa medida.

La solución se comprobó con la solución oficial.

Problema 3: Sobre el cloruro de plata

Datos a 298 K:

$$pK_{s1}(\text{AgCl}) = 9.7; \quad pK_{s2}(\text{Ag}_2\text{CrO}_4) = 12$$

Constante de formación del complejo $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_n]^+$: $\beta_n = 10^{7.2}$

Potenciales respecto al electrodo estándar de hidrógeno:

Potencial estándar de $\text{Ag}^+/\text{Ag(s)}$: $E^\circ(\text{Ag}^+/\text{Ag(s)}) = 0.80 \text{ V}$

Potencial aparente de $\text{O}_2(\text{aq})/\text{HO}^-(\text{aq})$ (en agua de mar): $E'(\text{O}_2(\text{aq})/\text{HO}^-(\text{aq})) = 0.75 \text{ V}$

Parte A: Citas de una lección de química de Louis Joseph Gay-Lussac

Las siguientes citas de una lección de química de Louis Joseph Gay-Lussac (químico y físico francés, 1778–1850) tratan sobre algunas propiedades del cloruro de plata.

Cita A: «Ahora hablaré del cloruro de plata, un sólido de color blanco lechoso. Se obtiene fácilmente vertiendo ácido clorhídrico en una disolución acuosa de nitrato de plata».

Cita B: «Esta sal no tiene sabor, puesto que es insoluble».

Cita C: «Este compuesto es completamente insoluble en alcohol e incluso en ácidos, excepto en ácido clorhídrico concentrado, que lo disuelve fácilmente».

Cita D: «Por otra parte, el cloruro de plata es muy soluble en una disolución acuosa de amoníaco».

Cita E: «Entonces podemos hacer que el cloruro de plata vuelva a aparecer añadiendo un ácido que reaccione con el amoníaco».

Cita F: «Si se utiliza un recipiente de plata para evaporar agua salada de mar, se obtendrá cloruro de sodio impuro, mezclado con un sólido de color blanco lechoso».

3.1 Cita A: Escriba la ecuación química ajustada de la síntesis de AgCl(s) .

3.2 Cita B: Calcule la solubilidad s del AgCl(s) en agua a 298 K en mol dm^{-3} .

3.3 Cita C: En una disolución muy concentrada de iones cloruro se forma un complejo bien definido de estequiometría 1:2. En el siguiente eje cualitativo (con pCl creciente de izquierda a derecha), sitúe en cada dominio la especie que contiene plata que predomina (o que existe, en el caso de los sólidos). No se requieren los valores de pCl en los límites.

Cita D: Cuando se añade amoníaco al cloruro de plata, se forma un complejo bien definido de estequiometría n .

3.4 Escriba la ecuación ajustada correspondiente a la síntesis del complejo $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_n]^+$ a partir de cloruro de plata y calcule la constante de equilibrio correspondiente.

3.5 Se añade amoníaco a 0.1 mol de cloruro de plata en 1 dm^3 de agua hasta que desaparece el último grano de sólido. En ese momento, $[\text{NH}_3] = 1.78 \text{ mol dm}^{-3}$. Determine la estequiometría del complejo despreciando los efectos de dilución.

3.6 Escriba la ecuación química ajustada correspondiente a la cita E.

3.7 Suponiendo que el agua de mar es ligeramente básica y rica en dioxígeno, y que la plata metálica puede reducir el dioxígeno en esas condiciones, escriba una ecuación química ajustada correspondiente a la formación del sólido mencionado en la cita F. Se elegirá un coeficiente estequiométrico de 1 para el dioxígeno. Calcule su constante de equilibrio a 298 K.

Parte B: El método de Mohr

El método de Mohr se basa en la valoración colorimétrica de Cl^- con Ag^+ en presencia de cromato de potasio (2 K^+ , CrO_4^{2-}). Se añaden tres gotas ($\sim 0.5 \text{ cm}^3$) de una disolución de K_2CrO_4 de concentración aproximada $c = 7.76 \times 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ a $V_0 = 20.00 \text{ cm}^3$ de una disolución de cloruro de sodio de concentración desconocida c_{Cl} . A continuación, esta disolución

se valora con nitrato de plata (Ag^+ , NO_3^-) de concentración $c = 0.050 \text{ mol dm}^{-3}$, lo que provoca inmediatamente la formación del sólido A. Aparece un precipitado rojo (sólido B) cuando $V_{\text{Ag}} = 4.30 \text{ cm}^3$.

3.8 Escriba las ecuaciones ajustadas de las dos reacciones que tienen lugar durante el experimento. Calcule las constantes de equilibrio correspondientes.

3.9 Identifique los sólidos.

3.10 Calcule la concentración desconocida $c(\text{Cl}^-)$ de iones cloruro en la disolución de cloruro de sodio.

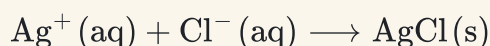
3.11 Calcule el volumen mínimo $V_{\text{Ag}}(\text{min})$ para el que precipita el $\text{AgCl}(\text{s})$.

3.12 Calcule la concentración residual $[\text{Cl}^-]_{\text{res}}$ de iones cloruro cuando comienza a precipitar el cromato de plata. Justifique por qué el CrO_4^{2-} es un buen indicador del punto final de la valoración comparando dos valores.

Enunciado traducido del texto oficial en inglés.

Respuestas

• **3.1**



• **3.2** $s = 1.4 \times 10^{-5} \text{ mol dm}^{-3}$.

• **3.3** De izquierda a derecha, a medida que aumenta pCl: **dicloridoargentato(I)**, $[\text{AgCl}_2]^-$; **cloruro de plata sólido**, $\text{AgCl}(\text{s})$; **ion plata(I)**, Ag^+ .

• **3.4**



$$K = K_{s1}\beta_n = 10^{-2.5} = 3.2 \times 10^{-3}.$$

• **3.5** $n = 2$: el complejo es **diaminoplatá(I)**, $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]^+$.

• **3.6**

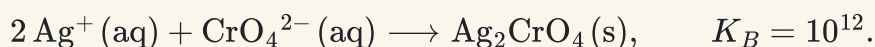
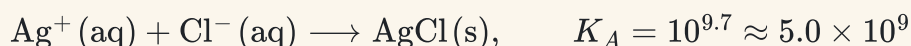


• **3.7**



Utilizando el potencial aparente proporcionado, $K \approx 2.6 \times 10^{35}$.

• **3.8**



• **3.9** A es **cloruro de plata**, AgCl , blanco; B es **cromato de plata**, Ag_2CrO_4 , rojo.

- **3.10** El cálculo habitual que considera el punto final como el punto de equivalencia da

$$c(\text{Cl}^-) \approx 0.01075 \text{ mol dm}^{-3} \approx 1.1 \times 10^{-2} \text{ mol dm}^{-3}.$$

Si se tienen en cuenta los iones disueltos en el punto final, se obtiene un valor nominal corregido de $0.01065 \text{ mol dm}^{-3}$.

- **3.11** $V_{\text{Ag}}(\text{min}) \approx 8 \times 10^{-6} \text{ cm}^3$, aproximadamente 8 nL.
- **3.12** $[\text{Cl}^-]_{\text{res}} \approx 2.5 \times 10^{-6} \text{ mol dm}^{-3}$. Esto equivale aproximadamente a 2.9×10^{-4} de la concentración de cloruro que habría al mismo volumen total sin precipitación: **ha precipitado aproximadamente el 99.97% del cloruro.**

Solución

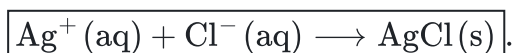
En los cálculos, las actividades se aproximan mediante las concentraciones divididas por $c^\circ = 1 \text{ mol dm}^{-3}$. Estos factores de normalización se omiten en los cocientes de concentraciones que aparecen a continuación. Los sólidos puros y el agua líquida tienen actividad unidad, y las constantes de equilibrio son adimensionales.

Aquí se recogen los nombres y los SMILES de las especies utilizadas en las respuestas. Los SMILES con enlaces dativos utilizan $\rightarrow$ y $\leftarrow$ para indicar la donación del ligando. Ambos complejos de plata son lineales; el cromato es tetraédrico. Estas geometrías no se especifican en dichas cadenas. Las representaciones de las sales enumeran los iones constituyentes y no describen sus redes cristalinas.

Especie	Nombre	SMILES
Ag^+	Ion plata(I)	[Ag+]
Cl^-	Ion cloruro	[Cl-]
$[\text{AgCl}_2]^-$	Ion dicloridoargentato(I)	[Cl-] $\rightarrow$ [Ag+] $\leftarrow$ [Cl-]
NH_3	Amoníaco	N
$[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]^+$	Ion diaminoplatá(I)	[NH3] $\rightarrow$ [Ag+] $\leftarrow$ [NH3]
H^+	Ion hidrógeno, o protón	[H+]
NH_4^+	Ion amonio	[NH4+]
H_2O	Agua	O
HO^-	Ion hidróxido	[OH-]
O_2	Dioxígeno	O=O
CrO_4^{2-}	Ion cromato	[O-] [Cr] (=O) (=O) [O-]
AgCl	Cloruro de plata	[Ag+] . [Cl-]
Ag_2CrO_4	Cromato de plata	[Ag+] . [Ag+] . [O-] [Cr] (=O) (=O) [O-]
Ag	Átomo de plata; el sólido es plata metálica	[Ag]

3.1

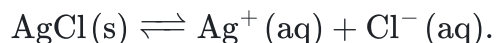
El nitrato de plata aporta iones plata(I), mientras que el ácido clorhídrico aporta iones cloruro. Su reacción de precipitación es



Los demás iones permanecen en disolución como iones espectadores.

3.2

El equilibrio de disolución es



En agua pura, la disolución produce concentraciones iguales de ambos iones:

$$[\text{Ag}^+] = [\text{Cl}^-] = s.$$

Así,

$$K_{s1} = 10^{-9.7}, \quad s = c^\circ \sqrt{K_{s1}} = 10^{-4.85} \text{ mol dm}^{-3}.$$

Por tanto,

$$s = 1.4 \times 10^{-5} \text{ mol dm}^{-3}.$$

Aquí, «insoluble» significa poco soluble, y no que su solubilidad sea exactamente cero.

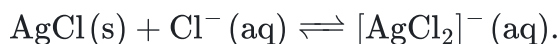
3.3

Por definición,

$$\text{pCl} = -\log_{10} a_{\text{Cl}^-}.$$

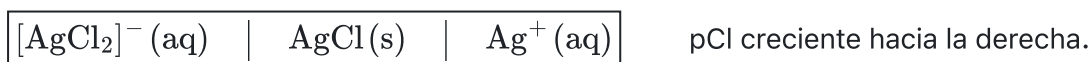
En consecuencia, el lado izquierdo del eje representa una concentración alta de cloruro, y el lado derecho representa una concentración baja de cloruro.

A una concentración alta de cloruro, la formación del complejo 1:2 favorece la disolución:



A una concentración intermedia de cloruro, existe cloruro de plata sólido. A una concentración de cloruro suficientemente baja, el producto de solubilidad permite que la plata permanezca disuelta predominantemente como Ag^+ .

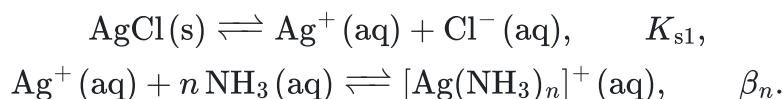
Por tanto, los tres dominios deben etiquetarse, de izquierda a derecha, como



No se requieren valores numéricos de los límites.

3.4

Sumamos los equilibrios de disolución y de formación del complejo:



Su suma es



Las constantes de equilibrio se multiplican cuando se suman las reacciones:

$$K = K_{s1}\beta_n = 10^{-9.7}10^{7.2} = 10^{-2.5}.$$

Por consiguiente,

$$K = 3.2 \times 10^{-3}.$$

Aunque esta constante es menor que uno, una concentración de amoníaco suficientemente alta desplaza el equilibrio hacia la disolución.

3.5

Cuando desaparece el último grano, la disolución está justo saturada con respecto al cloruro de plata. Despreciando la dilución, las concentraciones analíticas de plata disuelta y de cloruro son ambas

$$\frac{0.1 \text{ mol}}{1 \text{ dm}^3} = 0.1 \text{ mol dm}^{-3}.$$

La concentración de plata libre es

$$[\text{Ag}^+] = \frac{10^{-9.7}}{0.1} \approx 2.0 \times 10^{-9} \text{ mol dm}^{-3},$$

por lo que prácticamente toda la plata disuelta está complejada:

$$[[\text{Ag}(\text{NH}_3)_n]^+] \approx 0.1 \text{ mol dm}^{-3}.$$

Utilizando la constante de equilibrio de 3.4,

$$10^{-2.5} = \frac{[[\text{Ag}(\text{NH}_3)_n]^+][\text{Cl}^-]}{[\text{NH}_3]^n} = \frac{(0.1)^2}{1.78^n}.$$

Por tanto,

$$1.78^n = 10^{0.5}, \quad n = \frac{0.5}{\log_{10}(1.78)} = 1.997 \approx 2.$$

Así,

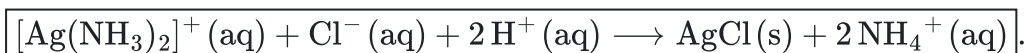
$$\boxed{n = 2, \quad [\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]^+}.$$

3.6

El ácido protona el amoníaco:

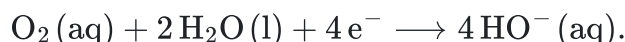


La eliminación del amoníaco libre desestabiliza el complejo plata–amoníaco. La plata(I) liberada precipita con el cloruro. La ecuación global ajustada es

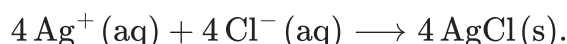


3.7

Las semirreacciones de oxidación y reducción son



A continuación, los iones plata(I) precipitan:



La suma da la ecuación requerida, con un coeficiente de 1 para el dioxígeno:



Antes del acoplamiento con la precipitación, la diferencia de potencial calculada a partir de los potenciales proporcionados es

$$\Delta E' = 0.75 - 0.80 = -0.05 \text{ V}.$$

Para cuatro electrones transferidos,

$$\log_{10} K_{\text{redox}} = \frac{4\Delta E'}{RT \ln(10)/F}.$$

A 298 K, $RT \ln(10)/F \approx 0.0592 \text{ V}$. La precipitación de cuatro unidades fórmula aporta el factor K_{s1}^{-4} , por lo que

$$\begin{aligned} \log_{10} K &= \frac{4(0.75 - 0.80)}{0.0592} - 4 \log_{10} K_{s1} \\ &= -3.38 + 4(9.7) \\ &= 35.42. \end{aligned}$$

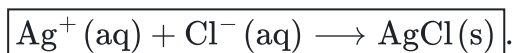
Por tanto,

$$K \approx 2.6 \times 10^{35}.$$

La precipitación elimina iones plata(I) y favorece intensamente la oxidación acoplada. Puesto que el potencial del oxígeno se proporciona como un potencial aparente en agua de mar, la constante calculada tiene la correspondiente interpretación dependiente del medio.

3.8

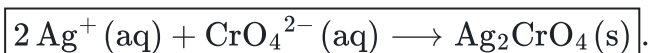
La primera reacción de precipitación es



Es la reacción inversa de la disolución del cloruro de plata, por lo que

$$K_A = \frac{1}{K_{s1}} = 10^{9.7} \approx 5.0 \times 10^9.$$

La segunda reacción de precipitación es



De manera análoga,

$$K_B = \frac{1}{K_{s2}} = 10^{12}.$$

3.9

El sólido A es **cloruro de plata**, AgCl , el precipitado blanco que se forma cuando los iones plata(I) entran en contacto con los iones cloruro, inicialmente abundantes.

El sólido B es **cromato de plata**, Ag_2CrO_4 , el precipitado rojo. A medida que se consume el cloruro, la concentración de plata libre aumenta hasta que

$$[\text{Ag}^+]^2[\text{CrO}_4^{2-}] = K_{s2}.$$

Entonces comienza a precipitar el cromato de plata, produciendo el color del punto final.

3.10

Tomando la primera aparición del precipitado rojo como punto de equivalencia, la estequiometría plata:cloruro de 1:1 da

$$n_{\text{Cl}^-,0} \approx cV_{\text{Ag}}.$$

Así,

$$n_{\text{Cl}^-,0} \approx (0.050 \text{ mol dm}^{-3})(4.30 \times 10^{-3} \text{ dm}^3) = 2.15 \times 10^{-4} \text{ mol}.$$

La concentración de la muestra original es, por tanto,

$$c_{\text{Cl}} \approx \frac{2.15 \times 10^{-4}}{20.00 \times 10^{-3}} = 0.01075 \text{ mol dm}^{-3}.$$

Por consiguiente, con la precisión que justifican los datos,

$$\boxed{c_{\text{Cl}} \approx 1.1 \times 10^{-2} \text{ mol dm}^{-3}}.$$

La disolución del indicador modifica el volumen total, pero no la cantidad original de cloruro. En 3.12 se evalúa una pequeña corrección por los iones disueltos en el punto final.

3.11

Incluyendo el indicador, el volumen inicial de la disolución es aproximadamente

$$V_i = 20.00 + 0.5 = 20.5 \text{ cm}^3.$$

Antes de la precipitación, la concentración de cloruro es, por tanto, aproximadamente

$$[\text{Cl}^-]_i = \frac{2.15 \times 10^{-4} \text{ mol}}{20.5 \times 10^{-3} \text{ dm}^3} = 1.05 \times 10^{-2} \text{ mol dm}^{-3}.$$

El cloruro de plata comienza a precipitar cuando su producto iónico alcanza su producto de solubilidad:

$$[\text{Ag}^+]_{\min} = \frac{K_{\text{sl}}}{[\text{Cl}^-]_i} \approx 1.90 \times 10^{-8} \text{ mol dm}^{-3}.$$

El volumen de valorante requerido es tan pequeño que su efecto de dilución es despreciable:

$$\begin{aligned} V_{\text{Ag}}(\min) &\approx \frac{[\text{Ag}^+]_{\min} V_i}{c} \\ &= \frac{(1.90 \times 10^{-8})(20.5 \times 10^{-3})}{0.050} \text{ dm}^3 \\ &= 7.8 \times 10^{-9} \text{ dm}^3 \\ &= 7.8 \times 10^{-6} \text{ cm}^3. \end{aligned}$$

Así,

$$\boxed{V_{\text{Ag}}(\min) \approx 8 \times 10^{-6} \text{ cm}^3 \approx 8 \text{ nL}}.$$

Esto explica por qué se describe la precipitación como inmediata.

3.12

En el instante en que el cromato de plata comienza a precipitar, su cantidad precipitada es despreciable, por lo que prácticamente todo el cromato añadido permanece disuelto.

La cantidad de cromato es

$$n_{\text{CrO}_4^{2-}} = (7.76 \times 10^{-3})(0.5 \times 10^{-3}) = 3.88 \times 10^{-6} \text{ mol}.$$

El volumen total es

$$V_{\text{tot}} = 20.00 + 0.5 + 4.30 = 24.8 \text{ cm}^3.$$

Por consiguiente,

$$[\text{CrO}_4^{2-}] = \frac{3.88 \times 10^{-6}}{24.8 \times 10^{-3}} = 1.56 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}.$$

Al inicio de la precipitación del cromato de plata,

$$[\text{Ag}^+] = \sqrt{\frac{K_{s2}}{[\text{CrO}_4^{2-}]}} = \sqrt{\frac{10^{-12}}{1.56 \times 10^{-4}}} \approx 8.0 \times 10^{-5} \text{ mol dm}^{-3}.$$

También hay cloruro de plata presente, por lo que

$$[\text{Cl}^-]_{\text{res}} = \frac{K_{s1}}{[\text{Ag}^+]} = \frac{10^{-9.7}}{8.0 \times 10^{-5}}.$$

Por tanto,

$$[\text{Cl}^-]_{\text{res}} \approx 2.5 \times 10^{-6} \text{ mol dm}^{-3}.$$

Para una comparación que tenga en cuenta la dilución, la concentración de cloruro a este volumen total **sin precipitación** sería

$$c_{\text{Cl,diluted}} = \frac{2.15 \times 10^{-4}}{24.8 \times 10^{-3}} = 8.67 \times 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}.$$

La fracción que permanece disuelta es aproximadamente

$$\frac{[\text{Cl}^-]_{\text{res}}}{c_{\text{Cl,diluted}}} = \frac{2.50 \times 10^{-6}}{8.67 \times 10^{-3}} = 2.9 \times 10^{-4}.$$

Así, **ha precipitado aproximadamente el 99.97% del cloruro** cuando aparece por primera vez el sólido rojo. Esto hace que el cromato sea un indicador adecuado del punto final.

No obstante, el punto final se encuentra ligeramente más allá de la equivalencia exacta. Al inicio de la precipitación del cromato, los balances de plata y cloruro dan

$$cV_{\text{Ag}} - c_{\text{Cl}}V_0 = ([\text{Ag}^+] - [\text{Cl}^-]_{\text{res}})V_{\text{tot}}.$$

La cantidad de plata en exceso es aproximadamente

$$(8.0 \times 10^{-5} - 2.5 \times 10^{-6})(24.8 \times 10^{-3}) = 1.92 \times 10^{-6} \text{ mol}.$$

Esto corresponde a aproximadamente 0.038 cm^3 de valorante, o a un error del punto final de aproximadamente 0.9%. Al incluir esta corrección se obtiene

$$c_{\text{Cl}} = \frac{2.15 \times 10^{-4} - 1.92 \times 10^{-6}}{20.00 \times 10^{-3}} \approx 0.01065 \text{ mol dm}^{-3},$$

que sigue redondeándose a $1.1 \times 10^{-2} \text{ mol dm}^{-3}$ con la precisión de la concentración del valorante indicada.

La solución se comprobó con la solución oficial.

Problema 4: De la pólvora al descubrimiento del yodo

En el siglo XIX, el empresario francés B. Courtois se especializó en la producción del nitrato **A** ($M_A(\text{NO}_3)_m$), utilizado para fabricar pólvora. Inicialmente importado de Asia, **A** se produjo más tarde a partir del nitrato **B** ($M_B(\text{NO}_3)_n$) mediante una reacción de intercambio con el compuesto **C**, obtenido de algas.

4.1 Determine las fórmulas de los nitratos **A** y **B**, sabiendo que son sales anhidras de metales alcalinos o alcalinotérreos (M_A y M_B). Uno de los nitratos contiene como máximo un 1 % en masa de impurezas no metálicas, mientras que el otro contiene 9 ± 3 % en masa de impurezas. El contenido de los metales M_A y M_B en las muestras es del 38.4 % y del 22.4 % en masa, respectivamente. Justifique su respuesta mediante cálculos.

Para obtener **A**, se añadieron 262.2 g del compuesto sólido **C** a una disolución que contenía 442.8 g de **B**. Se sabe que **B** está en exceso. Como resultado, se formaron 190.0 g de un precipitado blanco **D**, que se separó por filtración. Se evaporó el filtrado y se calentó la mezcla sólida **E** obtenida hasta que la masa de la muestra (que contenía únicamente nitritos, NO_2^-) permaneció constante. El único producto gaseoso fue dióxígeno: 60.48 dm^3 a 0°C y 1 atm (el dióxígeno puede considerarse un gas ideal).

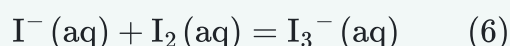
4.2 Calcule la composición (en % en masa) de la mezcla **E**, considerando que contenía únicamente los compuestos **A** y **B**, sin otras impurezas, y que **C** se utilizó en estado anhidro puro.

4.3 Determine las fórmulas de los compuestos **C** y **D** y escriba la ecuación ajustada de la reacción entre **B** y **C**.

En 1811, mientras trabajaba con cenizas de algas, Courtois observó que los recipientes de cobre se deterioraban más rápidamente de lo habitual. Mientras estudiaba este fenómeno, su gato entró en el laboratorio y derramó la disolución de ácido sulfúrico concentrado sobre las cenizas secas de algas: al instante salieron vapores violetas del recipiente (1, el ácido sulfúrico es el agente oxidante): ¡se acababa de descubrir el yodo (I_2)! El yodo era la causa de la corrosión del cobre (2). Sin embargo, debido a las aplicaciones medicinales del yodo, Courtois abrió una nueva fábrica para producirlo mediante la reacción de algas con cloro (3). Actualmente, el yodo se prepara a partir del conjunto de reactivos (NO_3^- , I^- , H^+) (4) o (IO_3^- , I^- , H^+) (5).

4.4 Escriba las ecuaciones ajustadas de las reacciones 1 – 5.

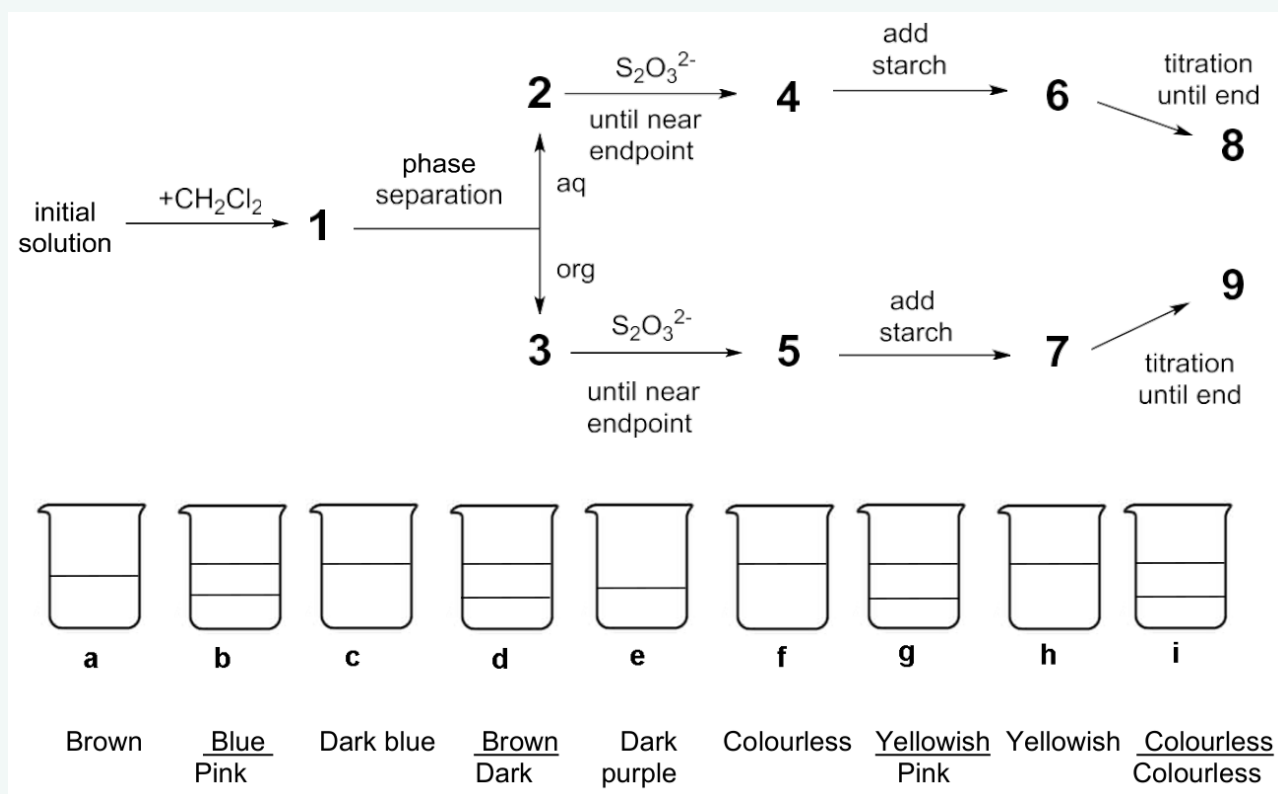
La solubilidad del yodo en agua es muy baja, pero aumenta considerablemente cuando se añaden iones yoduro. Juntos forman iones como el triyoduro, I_3^- :



El equilibrio (6) puede estudiarse mediante la extracción de I_2 con diclorometano. En efecto, I^- y I_3^- no se disuelven en disolventes orgánicos, pero I_2 sí, y, al extraerlo, su concentración en diclorometano es 15 veces mayor que en agua.

Se realizó el siguiente experimento. Para preparar la disolución inicial, se disolvieron unos pocos cristales de yodo sólido en 50.0 cm^3 de una disolución acuosa de yoduro de potasio (0.1112 g). A continuación, se añadieron 50.0 cm^3 de diclorometano y se agitó vigorosamente la mezcla hasta alcanzar el equilibrio. Tras separar las fases, se valoró cada una con 16.20 cm^3 (fase orgánica) y

8.00 cm³ (fase acuosa) de una disolución acuosa patrón de tiosulfato de sodio pentahidratado (14.9080 g en 1.000 dm³ de disolución), en presencia de almidón. El proceso se representa esquemáticamente a continuación:



4.5 Establezca la correspondencia entre las etapas del esquema (1–9) y los dibujos esquemáticos que las representan (a–i).

Etapas	Dibujo
1	
2	
3	
4	
5	
6	
7	
8	
9	

4.6 Escriba las ecuaciones ajustadas de las dos posibles reacciones químicas que tienen lugar en la fase acuosa durante la valoración entre las especies de yodo y el tiosulfato de sodio.

4.7 Calcule la masa de yodo utilizada para preparar la disolución inicial.

4.8 Calcule la constante de equilibrio K° de la reacción (6).

Enunciado traducido del texto oficial en inglés.

Respuestas

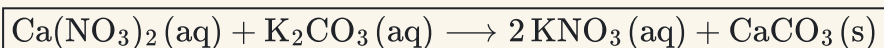
- **4.1** **A** es nitrato de potasio, KNO_3 , SMILES $[\text{K}^+] \cdot [\text{O}^-] [\text{N}^+] (= \text{O}) [\text{O}^-]$. **B** es nitrato de calcio, $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$, SMILES $[\text{Ca}^{+2}] \cdot [\text{O}^-] [\text{N}^+] (= \text{O}) [\text{O}^-] \cdot [\text{O}^-] [\text{N}^+] (= \text{O}) [\text{O}^-]$. Sus contenidos de impurezas calculados son aproximadamente 0.70% y 8.29%, respectivamente.

- **4.2** Utilizando las masas atómicas estándar y la ley de los gases ideales,

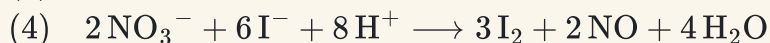
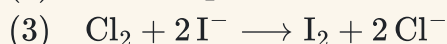
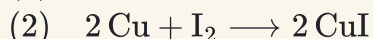
$$w(\mathbf{A}) = 74.4\%, \quad w(\mathbf{B}) = 25.6\%.$$

La convención de utilizar masas molares enteras, con $V_m = 22.4 \text{ dm}^3 \text{ mol}^{-1}$, da 74.5% y 25.5%; véase el cálculo más adelante.

- **4.3** **C** es carbonato de potasio, K_2CO_3 , SMILES $[\text{K}^+] \cdot [\text{K}^+] \cdot [\text{O}^-] \text{C}(=\text{O}) [\text{O}^-]$. **D** es carbonato de calcio, CaCO_3 , SMILES $[\text{Ca}^{+2}] \cdot [\text{O}^-] \text{C}(=\text{O}) [\text{O}^-]$.



- **4.4** Un conjunto de ecuaciones ajustadas, suponiendo que el ácido sulfúrico se reduce a sulfuro de hidrógeno en la reacción (1), es

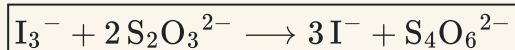
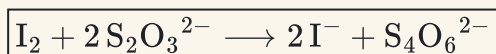


En la solución se indican otros posibles productos de reducción del azufre para (1), así como la ecuación alternativa con dióxido de nitrógeno para (4).

- **4.5**

$$1 \rightarrow d, \quad 2 \rightarrow a, \quad 3 \rightarrow e, \quad 4 \rightarrow h, \quad 5 \rightarrow g, \quad 6 \rightarrow c, \quad 7 \rightarrow b, \quad 8 \rightarrow f, \quad 9 \rightarrow i.$$

- **4.6**



- **4.7**

$$m(\text{I}_2) = 0.1845 \text{ g.}$$

- **4.8** Con la aproximación de las actividades para disoluciones diluidas,

$$K^\circ \approx 6.9 \times 10^2$$

adimensional; el cálculo sin redondear da aproximadamente 693.

Solución

Los SMILES de las sales iónicas que se presentan a continuación indican sus iones constituyentes, no sus estructuras cristalinas. Los SMILES ordinarios tampoco describen por completo la deslocalización por resonancia, el espín electrónico ni la geometría de coordinación y molecular.

4.1 — Identificación de los nitratos

Sean z la carga del metal, M su masa molar atómica y p la fracción en masa de nitrato puro en una muestra. El ion nitrato, NO_3^- , tiene el SMILES $[\text{O}-][\text{N+}](=\text{O})[\text{O}-]$ y una masa molar de 62.01 g mol^{-1} .

Como las impurezas no aportan metal, la fracción en masa de metal medida es

$$w = p \frac{M}{M + 62.01z}.$$

Por tanto,

$$\frac{M}{z} = \frac{62.01w}{p - w}.$$

Los dos intervalos de pureza permitidos son $0.99 \leq p \leq 1$ y $0.88 \leq p \leq 0.94$.

Muestra y pureza supuesta	M/z requerido, g mol^{-1}	Conclusión
B , $0.99 \leq p \leq 1$	17.90–18.13	Ningún metal alcalino o alcalinotérreo cumple esta condición
B , $0.88 \leq p \leq 0.94$	19.40–21.17	El calcio cumple la condición: $40.08/2 = 20.04$
A , por consiguiente $0.99 \leq p \leq 1$	38.66–39.29	El potasio cumple la condición: $39.10/1 = 39.10$

Así, los cationes son potasio, K^+ , SMILES $[\text{K+}]$, y calcio, Ca^{2+} , SMILES $[\text{Ca+2}]$, lo que da

$$\boxed{\mathbf{A} = \text{KNO}_3, \quad \mathbf{B} = \text{Ca}(\text{NO}_3)_2.}$$

Los contenidos de impurezas permiten comprobar de forma independiente esta asignación:

$$100(1 - p_A) = 100 \left(1 - \frac{0.384}{39.10/101.11} \right) = 0.700\%,$$
$$100(1 - p_B) = 100 \left(1 - \frac{0.224}{40.08/164.10} \right) = 8.29\%.$$

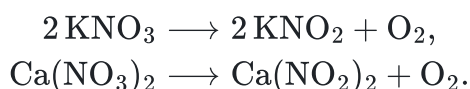
Estos valores cumplen los límites indicados.

4.2 — Composición de la mezcla E

Con las hipótesis de pureza indicadas, la masa de la mezcla seca de nitratos es

$$m_E = 442.8 + 262.2 - 190.0 = \boxed{515.0 \text{ g}}.$$

Utilizando la descomposición estipulada que produce únicamente nitritos,



Los productos son nitrito de potasio, KNO_2 , SMILES $[\text{K}^+] \cdot [\text{O}^-]\text{N}=\text{O}$; nitrito de calcio, $\text{Ca}(\text{NO}_2)_2$, SMILES $[\text{Ca}^{+2}] \cdot [\text{O}^-]\text{N}=\text{O} \cdot [\text{O}^-]\text{N}=\text{O}$; y dióxígeno, O_2 , SMILES $\text{O}=\text{O}$. El propio ion nitrito es $[\text{O}^-]\text{N}=\text{O}$. A 273.15 K y 101325 Pa,

$$n(\text{O}_2) = \frac{PV}{RT} = \frac{101325(60.48 \times 10^{-3})}{8.3144626(273.15)} = 2.69832 \text{ mol.}$$

Sean $a = n(\text{KNO}_3)$ y $b = n(\text{Ca}(\text{NO}_3)_2)$ en **E**. Los balances de oxígeno y de masa dan

$$\frac{a}{2} + b = 2.69832,$$

$$101.11a + 164.10b = 515.0.$$

Al resolver sin redondear los valores intermedios,

$$a = 3.78836 \text{ mol}, \quad b = 0.804137 \text{ mol.}$$

Por consiguiente,

$$m_A = 383.041 \text{ g}, \quad m_B = 131.959 \text{ g},$$

y

$$w_A = 74.4\%, \quad w_B = 25.6\%.$$

Los datos numéricos también justifican indicar explícitamente la convención de redondeo. Con las masas molares redondeadas $M_A = 101$ y $M_B = 164 \text{ g mol}^{-1}$, y $V_m = 22.4 \text{ dm}^3 \text{ mol}^{-1}$, las ecuaciones pasan a ser

$$a + 2b = 5.400, \quad 101a + 164b = 515.0.$$

Estas dan exactamente

$$a = 3.800, \quad b = 0.8000 \text{ mol},$$

por lo que

$$w_A = \frac{383.8}{515.0}(100) = 74.5\%, \quad w_B = \frac{131.2}{515.0}(100) = 25.5\%.$$

Esta convención de redondeo también reproduce exactamente las masas de los carbonatos en 4.3.

4.3 — Identificación de C y D

Inicialmente,

$$n_{B,0} = \frac{442.8}{164.10} = 2.69835 \text{ mol.}$$

La cantidad de calcio que se separa formando **D** es, por tanto,

$$n_{\text{Ca, precipitated}} = 2.69835 - 0.804137 = 1.89422 \text{ mol.}$$

La masa de precipitado por mol de calcio es

$$\frac{190.0}{1.89422} \approx 100.3 \text{ g mol}^{-1}.$$

Al restar la contribución del calcio quedan aproximadamente

$$100.3 - 40.08 \approx 60.2 \text{ g}$$

de anión por mol de calcio. Esto permite identificar el carbonato, CO_3^{2-} , SMILES [O-]C(=O)[O-], cuya masa molar es aproximadamente 60.01 g mol^{-1} . El carbonato de calcio es un precipitado blanco poco soluble.

La sal de potasio correspondiente es el carbonato de potasio. Su masa molar inferida es

$$M_C = \frac{262.2}{a/2} = \frac{262.2}{3.78836/2} \approx 138.4 \text{ g mol}^{-1},$$

compatible con K_2CO_3 , $M = 138.21 \text{ g mol}^{-1}$, dentro de la convención numérica comentada anteriormente.

Con masas molares enteras, la identificación es exacta:

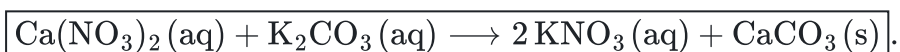
$$n_C = n_D = 1.900 \text{ mol},$$

$$M_C = \frac{262.2}{1.900} = 138.0 \text{ g mol}^{-1}, \quad M_D = \frac{190.0}{1.900} = 100.0 \text{ g mol}^{-1}.$$

Así,



y



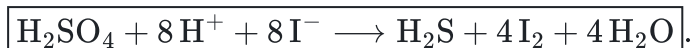
4.4 — Reacciones que producen yodo y corroen el cobre

Las especies adicionales utilizadas en estas ecuaciones se identifican a continuación.

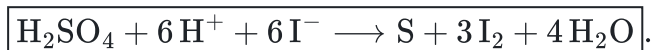
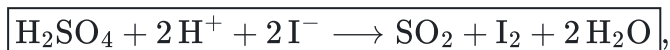
Nombre	Fórmula	SMILES
Ácido sulfúrico	H_2SO_4	<chem>OS(=O)(=O)O</chem>
Ion hidrógeno	H^+	<chem>[H+]</chem>
Ion yoduro	I^-	<chem>[I-]</chem>
Yodo	I_2	<chem>I I</chem>
Sulfuro de hidrógeno	H_2S	<chem>S</chem>
Agua	H_2O	<chem>O</chem>
Dióxido de azufre	SO_2	<chem>O=S=O</chem>
Azufre elemental, forma molecular cíclica	S_8	<chem>S1SSSSSSS1</chem>
Cobre	Cu	<chem>[Cu]</chem>
Yoduro de cobre(I)	CuI	<chem>[Cu+] . [I-]</chem>
Cloro	Cl_2	<chem>ClCl</chem>
Ion cloruro	Cl^-	<chem>[Cl-]</chem>
Óxido nítrico	NO	<chem>[N]=O</chem>
Dióxido de nitrógeno	NO_2	<chem>O=[N+][O-]</chem>
Ion yodato	IO_3^-	<chem>[O-]I(=O)=O</chem>

El SMILES del cobre representa un átomo, no la red metálica. El SMILES del anillo de azufre no especifica su conformación de corona; a continuación, el azufre elemental se escribe como S para llevar la contabilidad estequiométrica.

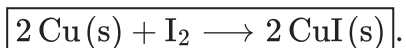
Reacción (1). El yoduro se oxida de -1 a 0 . Si el azufre se reduce de $+6$ a -2 , ocho iones yoduro aportan los ocho electrones necesarios:



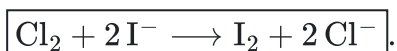
El enunciado no especifica el producto de reducción del azufre. El ácido sulfúrico concentrado y el yoduro también pueden dar dióxido de azufre o azufre elemental; sus ecuaciones ajustadas son



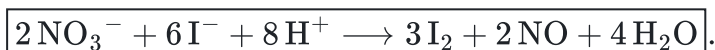
Reacción (2). El cobre se oxida a cobre(I), mientras que el yodo se reduce a yoduro:



Reacción (3). El cloro oxida el yoduro a yodo y se reduce a cloruro:



Reacción (4). Suponiendo que el producto de reducción del nitrato es óxido nítrico, el nitrógeno pasa de $+5$ a $+2$, aceptando tres electrones por átomo de nitrógeno:



Si, en cambio, el producto de reducción es dióxido de nitrógeno, la ecuación ajustada correspondiente es



Reacción (5). El yodo del yodato pasa de $+5$ a 0 ; cinco iones yoduro aportan los cinco electrones. Los seis átomos de yodo forman tres moléculas de yodo:



4.5 — Correspondencia entre etapas y dibujos

El diclorometano, CH_2Cl_2 , SMILES `c1cc1`, es más denso que el agua, por lo que la fase orgánica constituye la capa inferior. Al añadir tiosulfato acuoso a la fase orgánica separada se crea una nueva capa acuosa superior.

Etapas	Dibujo	Descripción
1	d	Dos capas: fase acuosa marrón sobre la fase orgánica oscura
2	a	Fase acuosa separada, marrón
3	e	Fase orgánica separada, violeta oscuro
4	h	Fase acuosa cerca del punto final, amarillenta
5	g	Valoración de la fase orgánica cerca del punto final: capa acuosa superior amarillenta y capa orgánica inferior rosa
6	c	Almidón añadido a la muestra acuosa: azul oscuro
7	b	Almidón añadido durante la valoración de la fase orgánica: capa acuosa superior azul y capa orgánica inferior rosa
8	f	Valoración acuosa finalizada: incolora
9	i	Valoración de la fase orgánica finalizada: ambas capas incoloras

El color azul se debe al yodo/polioduro asociado a las cadenas helicoidales del almidón. El almidón y su complejo indicador no tienen una composición molecular única y definida y, por tanto, no poseen un SMILES molecular único.

4.6 — Reacciones de valoración

Los iones relevantes son:

Nombre	Fórmula	SMILES
Triyoduro	I_3^-	<chem>I[I-]I</chem>
Tiosulfato	$\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$	<chem>[O-]S(=O)(=O)[S-]</chem>
Tetrionato	$\text{S}_4\text{O}_6^{2-}$	<chem>[O-]S(=O)(=O)SSS(=O)(=O)[O-]</chem>

El triyoduro es lineal y presenta un enlace de tres centros y cuatro electrones. Su SMILES es una representación formal de la conectividad y no codifica esa descripción del enlace ni su geometría.

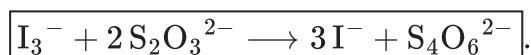
El tiosulfato se oxida a tetrionato:



Al combinar esta semirreacción con la reducción del yodo disuelto se obtiene



Para el triyoduro,



Así, un mol de I_2 o de I_3^- consume dos moles de tiosulfato. Cada ion triyoduro contiene el equivalente de una molécula de yodo valorable.

4.7 — Masa de yodo añadida inicialmente

El tiosulfato de sodio pentahidratado, $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$, tiene el SMILES [Na+].[Na+].[O-]S(=O)(=O)[S-].O.O.O.O.O y una masa molar de aproximadamente $248.18 \text{ g mol}^{-1}$.

La concentración del valorante es

$$c_T = \frac{14.9080 \text{ g}}{(248.18 \text{ g mol}^{-1})(1.000 \text{ dm}^3)} = 0.0600693 \text{ mol dm}^{-3}.$$

Las valoraciones de ambas fases, en conjunto, miden todo el yodo molecular añadido inicialmente, incluida la parte convertida en triyoduro:

$$n_0(\text{I}_2) = \frac{c_T}{2} (V_{\text{org}} + V_{\text{aq}}).$$

Por tanto,

$$n_0(\text{I}_2) = \frac{0.0600693}{2} (0.01620 + 0.00800) = 7.26839 \times 10^{-4} \text{ mol}.$$

Utilizando $M(\text{I}_2) = 253.80 \text{ g mol}^{-1}$,

$$m_0(\text{I}_2) = (7.26839 \times 10^{-4})(253.80) = \boxed{0.1845 \text{ g}}.$$

El yoduro aportado originalmente por el yoduro de potasio no se cuenta como yodo molecular añadido y no consume tiosulfato por sí mismo.

4.8 — Constante de equilibrio

El yoduro de potasio, KI, tiene el SMILES [K+].[I-] y una masa molar de $166.00 \text{ g mol}^{-1}$.

Primero se determinan las especies presentes **después de la extracción, pero antes de la valoración**.

De las especies de yodo, la fase orgánica contiene únicamente yodo molecular. Por ello,

$$n_{\text{I}_2, \text{org}} = \frac{c_T V_{\text{org, titrant}}}{2} = \frac{(0.0600693)(0.01620)}{2} = 4.86561 \times 10^{-4} \text{ mol.}$$

Su concentración en la fase orgánica de 0.0500 dm^3 es

$$[\text{I}_2]_{\text{org}} = \frac{4.86561 \times 10^{-4}}{0.0500} = 9.73123 \times 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}.$$

La relación de reparto se aplica al **yodo molecular libre**:

$$\frac{[\text{I}_2]_{\text{org}}}{[\text{I}_2]_{\text{aq}}} = 15.$$

Así,

$$[\text{I}_2]_{\text{aq}} = 6.48748 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}.$$

La valoración acuosa mide la suma del yodo molecular y el triyoduro:

$$n_{\text{I}_2, \text{aq}} + n_{\text{I}_3^-, \text{aq}} = \frac{(0.0600693)(0.00800)}{2} = 2.40277 \times 10^{-4} \text{ mol.}$$

Por consiguiente,

$$[\text{I}_3^-] = \frac{2.40277 \times 10^{-4}}{0.0500} - 6.48748 \times 10^{-4} = 4.15680 \times 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}.$$

La cantidad inicial de yoduro de potasio es

$$n_{\text{KI}} = \frac{0.1112}{166.00} = 6.69880 \times 10^{-4} \text{ mol.}$$

La formación de cada ion triyoduro consume un ion yoduro. Como ninguna de las dos especies iónicas pasa a la fase orgánica,

$$[\text{I}^-] + [\text{I}_3^-] = \frac{6.69880 \times 10^{-4}}{0.0500} = 0.0133976 \text{ mol dm}^{-3}.$$

Por tanto,

$$[\text{I}^-] = 0.0133976 - 0.00415680 = 9.24079 \times 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}.$$

La constante termodinámica de equilibrio es

$$K^\circ = \frac{a_{\text{I}_3^-}}{a_{\text{I}^-} a_{\text{I}_2}}.$$

Tomando $a_i \simeq [i]/c^\circ$, con $c^\circ = 1 \text{ mol dm}^{-3}$,

$$K^\circ \simeq \frac{[\text{I}_3^-]c^\circ}{[\text{I}^-][\text{I}_2]_{\text{aq}}}.$$

Al sustituir se obtiene

$$K^\circ \simeq \frac{(4.15680 \times 10^{-3})(1)}{(9.24079 \times 10^{-3})(6.48748 \times 10^{-4})} = 693.4.$$

Por tanto,

$$K^\circ \approx 6.9 \times 10^2$$

sin unidades.

La solución se comprobó con la solución oficial.

Problema 5: Complejos de azobenceno- β -ciclodextrina para la formación de nanomáquinas

Las nanomáquinas son ensamblajes moleculares que permiten transformar una fuente de energía en un movimiento a escala nanométrica para aplicaciones como la liberación de fármacos. Numerosas nanomáquinas utilizan la isomerización de compuestos azoicos ($R-N=N-R'$) al ser irradiados.

5.1 Dibuje los estereoisómeros del azobenceno ($H_5C_6-N=N-C_6H_5$) y trace una línea entre los dos átomos de carbono más alejados entre sí. Compare estas dos distancias (d_{trans} y d_{cis}).

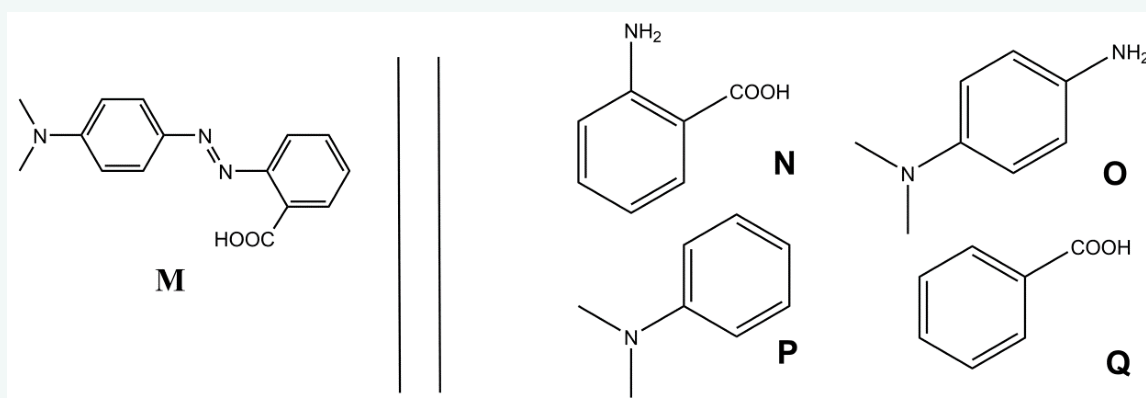


Fig. 1. Posibles reactivos para la síntesis de M.

5.2 M puede sintetizarse en dos etapas a partir de reactivos sencillos (Fig. 1). Elija, entre los reactivos propuestos (N a Q), aquellos que permitan obtener M con una regioselectividad muy elevada. En la primera etapa de la síntesis se utiliza nitrito de sodio ($NaNO_2$) en ácido clorhídrico acuoso frío como reactivo.

Determinación de la constante de asociación K_t

La β -ciclodextrina (C, Fig. 2) es un heptámero cíclico de glucosa que puede formar complejos de inclusión con compuestos azoicos. En los apartados 3 a 6, determinaremos mediante espectroscopia la constante de asociación K_t , correspondiente a la formación del complejo de inclusión CM_{trans} , tal como se representa en la Fig. 2.

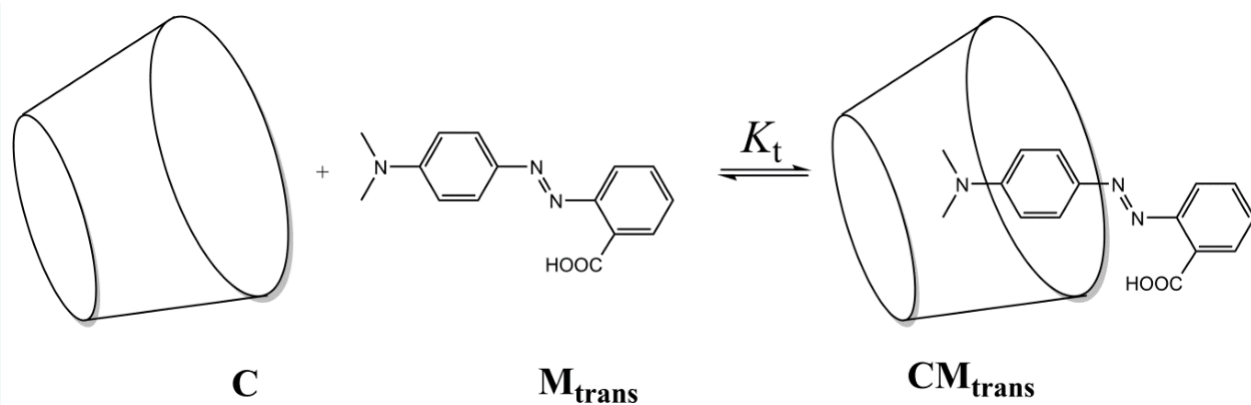


Fig. 2 – Formación del complejo de inclusión $\mathbf{CM}_{\text{trans}}$.

Se preparan varias disoluciones mezclando $\mathbf{C}$ y $\mathbf{M}_{\text{trans}}$ en diferentes proporciones para alcanzar las concentraciones iniciales $[\mathbf{C}]_0$ y $[\mathbf{M}_{\text{trans}}]_0$. Mientras que $[\mathbf{M}_{\text{trans}}]_0$ es idéntica en todas las disoluciones, $[\mathbf{C}]_0$ varía. A una longitud de onda fija, seguimos la evolución de la diferencia de absorbancia ΔA entre la absorbancia de cada disolución y la de la disolución de $\mathbf{M}_{\text{trans}}$ puro. Denotamos los coeficientes de absorción molar de $\mathbf{CM}_{\text{trans}}$ y $\mathbf{M}_{\text{trans}}$ por $\varepsilon_{\mathbf{CM}_{\text{trans}}}$ y $\varepsilon_{\mathbf{M}_{\text{trans}}}$, respectivamente. L es la longitud del trayecto del haz a través de la muestra. La absorbancia de $\mathbf{C}$ ($\varepsilon_{\mathbf{C}}$) es despreciable.

5.3 Demuestre que $\Delta A = \alpha[\mathbf{CM}_{\text{trans}}]$ y exprese α en función de la(s) constante(s) conocida(s).

5.4 Demuestre que, cuando $\mathbf{C}$ está en gran exceso respecto de $\mathbf{M}_{\text{trans}}$ (es decir, $[\mathbf{C}]_0 \gg [\mathbf{M}_{\text{trans}}]_0$), la concentración de $\mathbf{C}$ puede considerarse constante, $[\mathbf{C}] \simeq [\mathbf{C}]_0$.

5.5 Demuestre que, cuando $\mathbf{C}$ está en gran exceso respecto de $\mathbf{M}_{\text{trans}}$ (es decir, $[\mathbf{C}]_0 \gg [\mathbf{M}_{\text{trans}}]_0$),

$$\Delta A = \alpha \frac{\beta[\mathbf{C}]_0}{1 + K_t[\mathbf{C}]_0}$$

y exprese β en función de la(s) constante(s) y la(s) concentración(es) inicial(es).

5.6 Determine K_t utilizando la siguiente curva experimental (Fig. 3).

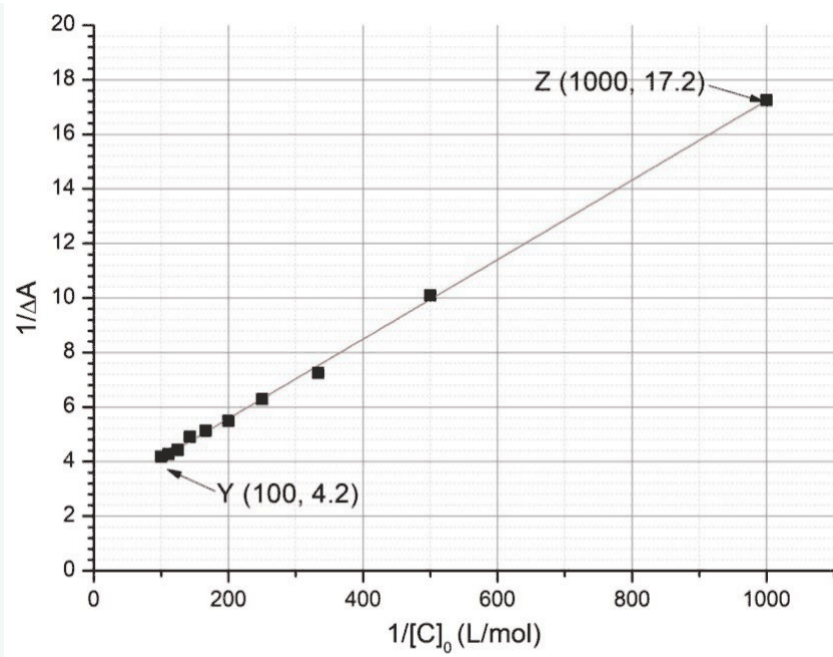


Fig. 3 – Evolución de $1/\Delta A$ en función de $1/[C]_0$.

Determinación de la constante de asociación K_c

En los apartados 7 a 9, determinaremos mediante estudios cinéticos la constante de asociación K_c , correspondiente a la formación del complejo de inclusión con M_{cis} , CM_{cis} . Se irradia una muestra que contiene únicamente M_{trans} , produciendo así una cantidad conocida de M_{cis} , $[M_{cis}]_0$. A continuación, M_{cis} (libre o dentro del complejo de inclusión) se isomeriza térmicamente a M_{trans} . En ausencia de C , la isomerización sigue una cinética de primer orden con una constante de velocidad k_1 . Todos los equilibrios de complejación son más rápidos que los procesos de isomerización. El esquema cinético correspondiente a este experimento se presenta en la Fig. 4.

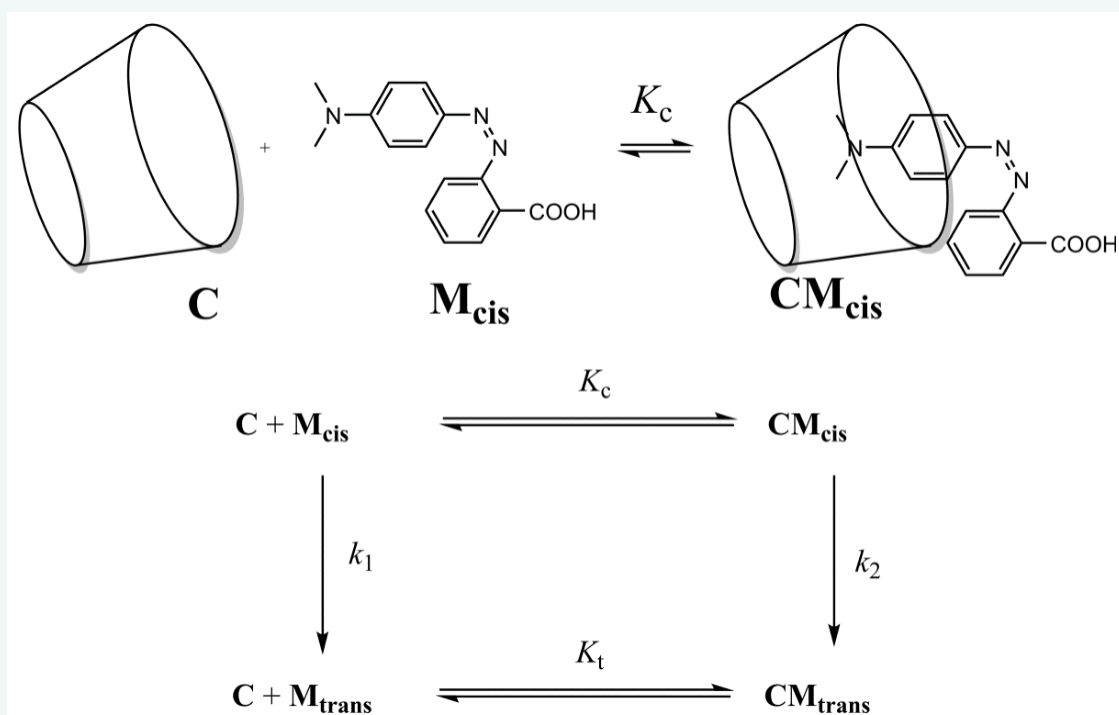


Fig. 4 – Esquema cinético de la isomerización de M_{cis} en presencia de C .

La velocidad de desaparición r de la cantidad total de $\mathbf{M}_{\text{cis}}$ (libre y complejo) se define como

$$r = k_1[\mathbf{M}_{\text{cis}}] + k_2[\mathbf{CM}_{\text{cis}}].$$

Experimentalmente, r sigue una ley cinética aparente de primer orden con una constante de velocidad aparente k_{obs} :

$$r = k_{\text{obs}}([\mathbf{M}_{\text{cis}}] + [\mathbf{CM}_{\text{cis}}]).$$

5.7 Demuestre que

$$k_{\text{obs}} = \frac{\gamma + \delta k_2[\mathbf{C}]}{1 + K_c[\mathbf{C}]}$$

y exprese γ y δ en función de la(s) constante(s) conocida(s).

5.8 Elija en qué condición(es) el tiempo de semirreacción $t_{1/2}$ correspondiente a k_{obs} puede expresarse como $t_{1/2} = \ln(2/\gamma)(1 + K_c[\mathbf{C}]_0)$ dado que $[\mathbf{C}]_0 \gg [\mathbf{M}_{\text{cis}}]_0$. Justifique matemáticamente su respuesta.

5.9 Suponiendo que se cumplen las condiciones del apartado 8, determine K_c mediante una regresión lineal utilizando los datos siguientes. Puede utilizar una calculadora o trazar una gráfica.

$[\mathbf{C}]_0$ (mol dm ⁻³)	$t_{1/2}$ (s)	$[\mathbf{C}]_0$ (mol dm ⁻³)	$t_{1/2}$ (s)
0	3.0	$3.0 \cdot 10^{-3}$	5.9
$1.0 \cdot 10^{-4}$	3.2	$5.0 \cdot 10^{-3}$	7.7
$5.0 \cdot 10^{-4}$	3.6	$7.5 \cdot 10^{-3}$	9.9
$1.0 \cdot 10^{-3}$	4.1	$1.0 \cdot 10^{-2}$	12.6

Formación de nanomáquinas

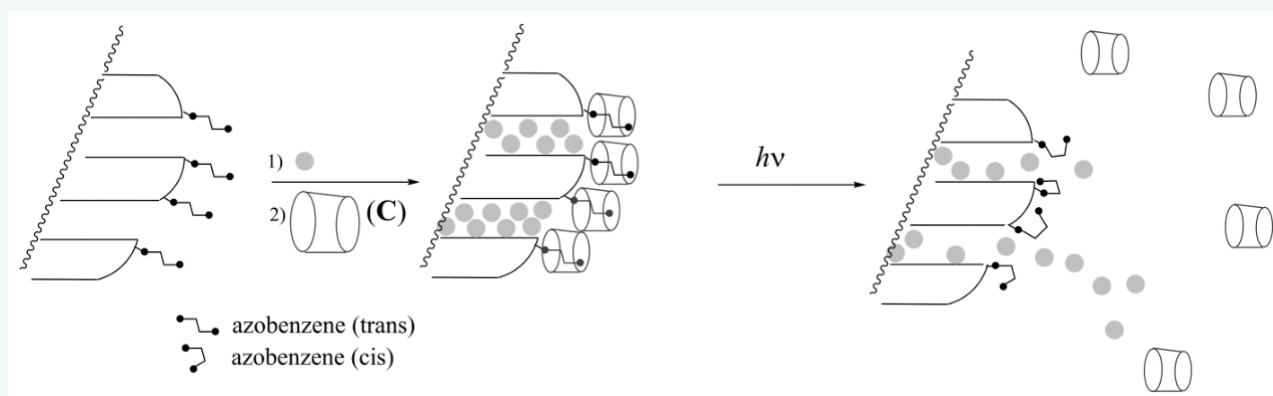


Fig. 5 – Disociación de un complejo de inclusión de azobenceno–ciclodextrina inducida por una isomerización desencadenada por la luz, que permite liberar un colorante (círculos grises).

Otro compuesto de azobenceno (para el cual $K_c \ll K_t$), inicialmente en la forma *trans*, se injerta covalentemente sobre sílice (Fig. 5). Los poros de la sílice se llenan con un colorante (rodamina B, círculos grises en la Fig. 5). Al añadir $\mathbf{C}$, se forma un complejo de inclusión que bloquea los poros e impide la liberación del colorante.

5.10 Elija la condición más adecuada (una sola opción) para que los poros estén inicialmente bloqueados en presencia de $\mathbf{C}$ y el colorante pueda liberarse al irradiar.

Este polvo de azobenceno-sílice cargado con un colorante se coloca en una esquina de una cubeta (Fig. 6), de modo que el polvo no pueda pasar a la disolución. El polvo se irradia a una longitud de onda λ_1 para desencadenar la liberación del colorante de los poros (Fig. 5). Para seguir esta liberación mediante espectroscopia de absorción, medimos la absorbancia de la disolución a la longitud de onda λ_2 .

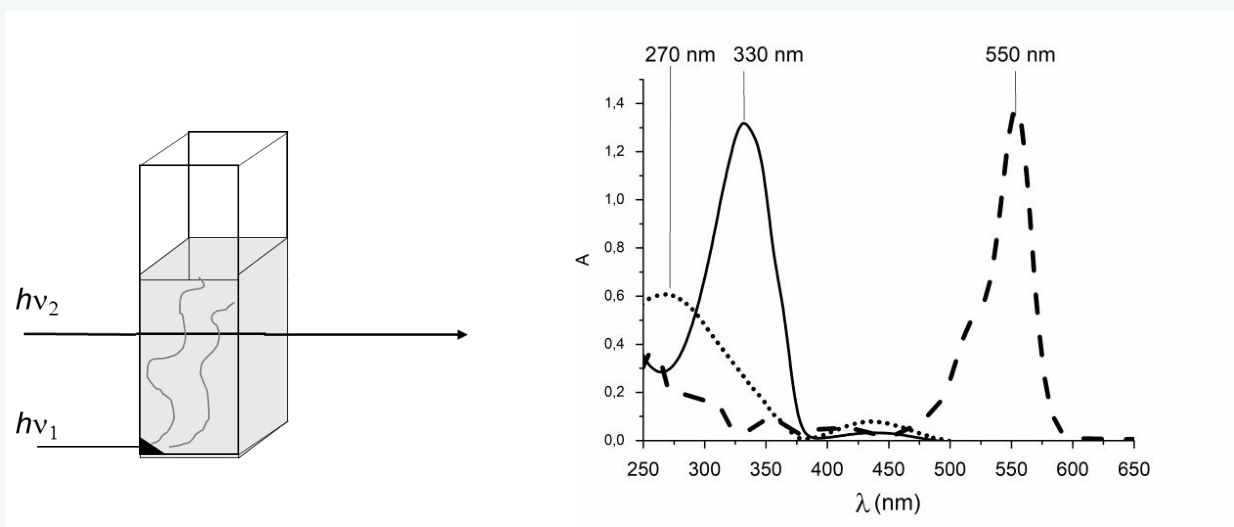


Fig. 6 – Izquierda: montaje experimental utilizado para seguir la liberación del colorante; derecha: espectros de absorción del trans-azobenceno (línea continua), del cis-azobenceno (línea de puntos) y de la rodamina B (línea discontinua).

5.11 Determine λ_1 .

5.12 Determine λ_2 .

Enunciado traducido del texto oficial en inglés.

Respuestas

- 5.1:** *trans*-(*E*)-azobenceno, c1ccc(/N=N/c2ccccc2)cc1, y *cis*-(*Z*)-azobenceno, c1ccc(/N=N\c2ccccc2)cc1. Sus distancias máximas entre átomos de carbono satisfacen $d_{\text{trans}} > d_{\text{cis}}$.
- 5.2:** Elija **N**, ácido antranílico, Nc1ccccc1C(=O)O, y **P**, *N,N*-dimetilanilina, CN(C)c1ccccc1. Diazote **N** y, a continuación, realice el acoplamiento con **P** en su posición para.
- 5.3:** $\alpha = L(\epsilon_{\text{CM}_{\text{trans}}} - \epsilon_{\text{M}_{\text{trans}}})$.
- 5.4:** $0 \leq [\text{C}]_0 - [\text{C}] \leq [\text{M}_{\text{trans}}]_0 \ll [\text{C}]_0$, por lo tanto $[\text{C}] \simeq [\text{C}]_0$.
- 5.5:** $\beta = K_t[\text{M}_{\text{trans}}]_0$.
- 5.6:** $K_t \approx 1.9 \times 10^2 \text{ L mol}^{-1}$.
- 5.7:** $\gamma = k_1, \quad \delta = K_c$.
- 5.8:** Con una concentración constante de anfitrión libre, se requiere $k_2 K_c [\text{C}]_0 \ll k_1$, incluido el caso límite $k_2 = 0$. La expresión corregida es $t_{1/2} \simeq \frac{\ln 2}{\gamma} (1 + K_c [\text{C}]_0)$.

- **5.9:** La regresión da $t_{1/2} = (3.0804 \text{ s}) + (935.675 \text{ s L mol}^{-1})[\text{C}]_0$, por lo tanto $K_c \approx 3.0 \times 10^2 \text{ L mol}^{-1}$.
- **5.10:** $K_c[\text{C}] \ll 1 \ll K_t[\text{C}]$, equivalentemente $1/K_t \ll [\text{C}] \ll 1/K_c$. En condiciones de exceso de anfitrión, utilice $[\text{C}] \simeq [\text{C}]_0$.
- **5.11:** $\lambda_1 = 330 \text{ nm}$.
- **5.12:** $\lambda_2 = 550 \text{ nm}$.

Solución

5.1 — Estereoisómeros del azobenceno y distancias

El azobenceno presenta dos isómeros geométricos en torno a su doble enlace $\text{N}=\text{N}$:

Isómero	Nombre	SMILES isomérico
<i>trans</i>	(<i>E</i>)-Azobenceno, o (<i>E</i>)-difenildiazeno	<chem>c1ccc(/N=N/c2ccccc2)cc1</chem>
<i>cis</i>	(<i>Z</i>)-Azobenceno, o (<i>Z</i>)-difenildiazeno	<chem>c1ccc(/N=N\c2ccccc2)cc1</chem>

Para los dibujos solicitados, coloque el enlace $\text{N}=\text{N}$ horizontalmente:

- En el dibujo **trans**, coloque un anillo fenilo arriba a la izquierda y el otro abajo a la derecha. Una los dos átomos de carbono distales en posición para, uno en cada anillo, y etiquete el segmento como d_{trans} .
- En el dibujo **cis**, coloque ambos anillos fenilo en el mismo lado, arriba a la izquierda y arriba a la derecha. En el esquema plano habitual, con ángulos de enlace de aproximadamente 120° en el nitrógeno, una el carbono situado más a la izquierda del anillo izquierdo con el carbono situado más a la derecha del anillo derecho —las posiciones meta orientadas hacia fuera— y etiquete el segmento como d_{cis} .

La forma *trans* está extendida, mientras que la forma *cis* está plegada:

$$d_{\text{trans}} > d_{\text{cis}}.$$

Estos dibujos son esquemáticos. El *cis*-azobenceno real no es plano; el SMILES especifica la estereoquímica del doble enlace, pero no las torsiones de los anillos fenilo ni los valores numéricos de las distancias interatómicas.

5.2 — Síntesis de M

Los reactivos propuestos son:

Etiqueta	Nombre	SMILES
N	Ácido antranílico, o ácido 2-aminobenzoico	<chem>Nc1cccc1C(=O)O</chem>
O	4-Amino- <i>N,N</i> -dimetilanilina	<chem>CN(C)c1ccc(N)cc1</chem>
P	<i>N,N</i> -Dimetilanilina	<chem>CN(C)c1ccccc1</chem>
Q	Ácido benzoico	<chem>O=C(O)c1ccccc1</chem>

Elija **N y P**.

Primero, diazota el grupo amino aromático primario de N utilizando nitrito de sodio frío, [Na+].
[O-]N=O, en ácido clorhídrico acuoso. Así se obtiene el **ion 2-carboxibencenodiazonio**,
O=C(O)c1ccccc1[N+]#N.

La ecuación iónica neta ajustada es

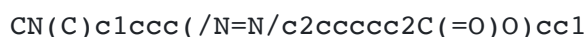


El grupo amino/diazonio y el grupo carboxilo ocupan posiciones adyacentes durante todo el proceso. Aquí, el nitrito es [O-]N=O, el ion hidrógeno es [H+] y el agua es O; el ion sodio, [Na+], y el ion cloruro, [Cl-], son espectadores.

A continuación, lleve a cabo el acoplamiento azoico con P:



El producto resultante es **M, rojo de metilo**, representado como **ácido (E)-2-[(4-(dimetilamino)fenil)diazenil]benzoico**:



La regioselectividad se debe a dos características:

1. N ya fija el grupo carboxilo **en posición orto respecto al futuro enlace azoico**.
2. El grupo dimetilamino de P activa fuertemente su anillo aromático frente al acoplamiento azoico electrófilo. Su **posición para**, menos impedida estéricamente, resulta preferida frente a sus posiciones orto.

Desde el punto de vista mecanístico, el anillo aromático activado de P ataca al nitrógeno terminal del grupo diazonio; la pérdida del protón del carbono atacado restablece la aromaticidad.

La combinación alternativa O/Q no es adecuada: el grupo carboxilo de Q desactiva su anillo y orienta la sustitución electrófila hacia la posición meta, mientras que M requeriría un acoplamiento en orto respecto a dicho grupo.

5.3 — Variación de la absorbancia

Sean

$$m_0 = [\mathbf{M}_{\text{trans}}]_0, \quad x = [\mathbf{CM}_{\text{trans}}].$$

Como la complejación es 1:1,

$$[\mathbf{M}_{\text{trans}}] = m_0 - x.$$

Según la ley de Beer-Lambert, despreciando la absorción del anfitrión,

$$A = L [\varepsilon_{\text{M}_{\text{trans}}} (m_0 - x) + \varepsilon_{\text{CM}_{\text{trans}}} x].$$

Para la disolución de referencia que contiene la misma concentración total de huésped sin complejar,

$$A_0 = L \varepsilon_{\text{M}_{\text{trans}}} m_0.$$

En consecuencia,

$$\Delta A = A - A_0 = L (\varepsilon_{\text{CM}_{\text{trans}}} - \varepsilon_{\text{M}_{\text{trans}}}) x.$$

Por tanto,

$$\boxed{\Delta A = \alpha [\mathbf{CM}_{\text{trans}}], \quad \alpha = L (\varepsilon_{\text{CM}_{\text{trans}}} - \varepsilon_{\text{M}_{\text{trans}}})}.$$

Con las concentraciones expresadas en mol L^{-1} , α tiene unidades de L mol^{-1} .

5.4 — Concentración del anfitrión en gran exceso

El balance del anfitrión es

$$[\mathbf{C}]_0 = [\mathbf{C}] + [\mathbf{CM}_{\text{trans}}].$$

Como máximo, puede estar complejoado todo el huésped, de modo que

$$0 \leq [\mathbf{CM}_{\text{trans}}] \leq [\mathbf{M}_{\text{trans}}]_0.$$

Por lo tanto,

$$0 \leq \frac{[\mathbf{C}]_0 - [\mathbf{C}]}{[\mathbf{C}]_0} \leq \frac{[\mathbf{M}_{\text{trans}}]_0}{[\mathbf{C}]_0} \ll 1.$$

La disminución relativa de la concentración de anfitrión libre es despreciable:

$$[\mathbf{C}] \simeq [\mathbf{C}]_0.$$

5.5 — Dependencia de la absorbancia con la concentración del anfitrión

La constante de asociación es

$$K_t = \frac{[\mathbf{CM}_{\text{trans}}]}{[\mathbf{C}][\mathbf{M}_{\text{trans}}]}.$$

Escribiendo $c_0 = [\mathbf{C}]_0$ y utilizando la aproximación establecida anteriormente,

$$K_t = \frac{x}{c_0(m_0 - x)}.$$

Reordenando,

$$\begin{aligned} x &= K_t c_0 (m_0 - x), \\ x(1 + K_t c_0) &= K_t c_0 m_0, \\ x &= \frac{K_t m_0 c_0}{1 + K_t c_0}. \end{aligned}$$

La sustitución en $\Delta A = \alpha x$ da

$$\Delta A = \alpha \frac{K_t [\mathbf{M}_{\text{trans}}]_0 [\mathbf{C}]_0}{1 + K_t [\mathbf{C}]_0}.$$

La comparación con la expresión solicitada proporciona

$$\beta = K_t [\mathbf{M}_{\text{trans}}]_0.$$

Como K_t tiene unidades de inversa de concentración, β es adimensional.

5.6 — Determinación de K_t

Tomando el inverso de la expresión de 5.5,

$$\frac{1}{\Delta A} = \frac{1}{\alpha \beta} \frac{1}{[\mathbf{C}]_0} + \frac{K_t}{\alpha \beta}.$$

Por tanto, para una gráfica de $y = 1/\Delta A$ frente a $X = 1/[\mathbf{C}]_0$,

$$\text{pendiente } s = \frac{1}{\alpha \beta}, \quad \text{ordenada en el origen } b = \frac{K_t}{\alpha \beta},$$

y, por lo tanto,

$$K_t = \frac{b}{s}.$$

Utilizando los puntos señalados $Y = (100, 4.2)$ y $Z = (1000, 17.2)$,

$$s = \frac{17.2 - 4.2}{(1000 - 100) \text{ L mol}^{-1}} = 0.014444 \text{ mol L}^{-1}.$$

La ordenada en el origen es

$$b = 4.2 - (0.014444 \text{ mol L}^{-1})(100 \text{ L mol}^{-1}) = 2.7556.$$

Por consiguiente,

$$K_t = \frac{2.7556}{0.014444 \text{ mol L}^{-1}} = 190.77 \text{ L mol}^{-1},$$

o, con una precisión razonable,

$$K_t \approx 1.9 \times 10^2 \text{ L mol}^{-1}.$$

5.7 — Constante de velocidad aparente de isomerización

El huésped cis es el **rojo de metilo** (*Z*), o **ácido** (*Z*)-**2-[(4-(dimetilamino)fenil)diazenil]benzoico**:

CN(C)c1ccc(/N=N/c2ccccc2C(=O)O)cc1

Su complejo de inclusión contiene este huésped de forma no covalente en el interior de la β -ciclodextrina. El SMILES del huésped no codifica su ubicación dentro de la cavidad del anfitrión.

El equilibrio rápido de complejación da

$$K_c = \frac{[\mathbf{CM}_{\text{cis}}]}{[\mathbf{C}][\mathbf{M}_{\text{cis}}]},$$

de modo que

$$[\mathbf{CM}_{\text{cis}}] = K_c[\mathbf{C}][\mathbf{M}_{\text{cis}}].$$

La velocidad de desaparición es, por tanto,

$$r = (k_1 + k_2 K_c [\mathbf{C}])[\mathbf{M}_{\text{cis}}].$$

La concentración total de huésped cis es

$$[\mathbf{M}_{\text{cis}}] + [\mathbf{CM}_{\text{cis}}] = (1 + K_c [\mathbf{C}])[\mathbf{M}_{\text{cis}}].$$

Dividiendo la velocidad entre la concentración total de cis,

$$k_{\text{obs}} = \frac{k_1 + k_2 K_c [\mathbf{C}]}{1 + K_c [\mathbf{C}]}.$$

La comparación con la expresión indicada da

$$\gamma = k_1, \quad \delta = K_c.$$

Las dimensiones son coherentes: γ se expresa en s^{-1} , mientras que δ se expresa en L mol^{-1} .

5.8 — Condiciones para la expresión del tiempo de semirreacción

En primer lugar, el factor impreso $\ln(2/\gamma)$ debe corregirse a $(\ln 2)/\gamma$. Un logaritmo no puede tener un argumento con dimensiones, y $\gamma = k_1$ tiene unidades de s^{-1} .

Sea la concentración total de cis

$$u = [M_{cis}] + [CM_{cis}].$$

Cuando la concentración de anfitrión libre permanece constante,

$$-\frac{du}{dt} = k_{obs}u,$$

y la integración da

$$u(t) = u(0)e^{-k_{obs}t}.$$

Por tanto,

$$t_{1/2} = \frac{\ln 2}{k_{obs}}.$$

Con $[C] \simeq [C]_0$, la expresión de 5.7 se convierte en

$$t_{1/2} = \frac{\ln 2 (1 + K_c[C]_0)}{k_1 + k_2 K_c[C]_0}.$$

Para obtener la dependencia lineal solicitada con la concentración del anfitrión, el segundo término del denominador debe ser despreciable:

$$k_2 K_c[C]_0 \ll k_1.$$

Equivalentemente, la contribución de la isomerización de la población complejada a la velocidad total debe ser despreciable:

$$k_2[CM_{cis}] \ll k_1[M_{cis}].$$

Entonces,

$$t_{1/2} \simeq \frac{\ln 2}{k_1} (1 + K_c[C]_0) = \frac{\ln 2}{\gamma} (1 + K_c[C]_0).$$

La expresión es exacta dentro del modelo de concentración constante del anfitrión cuando $k_2 = 0$. Exigir únicamente $k_2 \ll k_1$ es insuficiente si $K_c[C]_0$ es muy grande.

La aproximación de exceso de anfitrión debe abarcar también la unión del producto trans. Si tras la irradiación queda una cantidad apreciable de huésped trans sin convertir, el exceso de anfitrión debe referirse a la cantidad **total** de huésped capaz de unirse, incluida esa población trans residual.

5.9 — Regresión lineal y K_c

En las condiciones anteriores,

$$t_{1/2} = \frac{\ln 2}{k_1} + \frac{\ln 2}{k_1} K_c[C]_0.$$

Escribiendo

$$t_{1/2} = a + b[C]_0,$$

identificamos

$$a = \frac{\ln 2}{k_1}, \quad b = aK_c,$$

de modo que

$$K_c = \frac{b}{a}.$$

Para los ocho puntos tabulados, sean $x_i = [\mathbf{C}]_{0,i}$ e $y_i = t_{1/2,i}$. El método de mínimos cuadrados ordinarios da

$$b = \frac{n \sum x_i y_i - (\sum x_i)(\sum y_i)}{n \sum x_i^2 - (\sum x_i)^2}, \quad a = \frac{\sum y_i - b \sum x_i}{n}.$$

Utilizando los datos proporcionados,

$$a = 3.0804004 \text{ s}, \quad b = 935.67515 \text{ s L mol}^{-1}.$$

Por tanto, la gráfica requerida es una recta creciente de $t_{1/2}$ frente a $[\mathbf{C}]_0$, con esta ordenada en el origen y esta pendiente. Su R^2 es aproximadamente 0.9990.

La constante de asociación es

$$K_c = \frac{935.67515 \text{ s L mol}^{-1}}{3.0804004 \text{ s}} = 303.75 \text{ L mol}^{-1}.$$

Por lo tanto,

$$K_c \approx 3.0 \times 10^2 \text{ L mol}^{-1}.$$

Utilizando los coeficientes redondeados de la gráfica, $a = 3.1 \text{ s}$ y $b = 936 \text{ s L mol}^{-1}$, se obtiene 302 L mol^{-1} , coherente con este resultado.

5.10 — Condiciones para la apertura de los poros desencadenada por la luz

Para un huésped con constante de asociación K , la fracción complejada a una concentración de anfitrión libre $[\mathbf{C}]$ es

$$f_{\text{bound}} = \frac{K[\mathbf{C}]}{1 + K[\mathbf{C}]}.$$

Para bloquear los poros inicialmente, el huésped trans debe estar mayoritariamente complejado:

$$f_{\text{trans}} \simeq 1 \implies K_t[\mathbf{C}] \gg 1.$$

Tras la irradiación, el huésped cis debe estar mayoritariamente sin complejar:

$$f_{\text{cis}} \simeq 0 \implies K_c[\mathbf{C}] \ll 1.$$

La condición adecuada es, por tanto,

$$K_c[\mathbf{C}] \ll 1 \ll K_t[\mathbf{C}],$$

o, equivalentemente,

$$\frac{1}{K_t} \ll [\mathbf{C}] \ll \frac{1}{K_c}.$$

Si la disminución de la concentración de anfitrión es despreciable, esto puede expresarse utilizando $[\mathbf{C}]_0$.

Este apartado se refiere explícitamente a **otro compuesto de azobenceno**, con $K_c \ll K_t$. Las constantes numéricas determinadas para M en 5.6 y 5.9 no se aplican a este compuesto injertado.

5.11 — Longitud de onda de irradiación

La curva continua de absorción del trans-azobenceno presenta su máximo intenso a 330 nm. A esa longitud de onda, el cis-azobenceno absorbe con menor intensidad.

Por lo tanto, la excitación preferente del huésped inicialmente trans se consigue con

$$\lambda_1 = 330 \text{ nm}.$$

La isomerización resultante de trans a cis debilita la unión con el anfitrión, retira los tapones de ciclodextrina y permite la liberación del colorante.

5.12 — Longitud de onda de seguimiento

La rodamina B presenta su máximo intenso de absorción a 550 nm, donde la absorción de ambos isómeros del azobenceno es despreciable.

Por tanto,

$$\lambda_2 = 550 \text{ nm}.$$

A esta longitud de onda, la absorbancia de la disolución permite seguir la concentración del colorante liberado mediante la ley de Beer–Lambert:

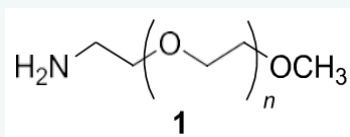
$$A_{550} = \varepsilon_{\text{RhB},550} L [\text{RhB}]_{\text{solution}}.$$

La solución se comprobó con la solución oficial.

Problema 6: Caracterización de un copolímero de bloques

Los copolímeros de bloques, obtenidos al unir diferentes polímeros (bloques), presentan propiedades únicas, como la capacidad de autoensamblarse. En este problema se estudian la síntesis y la caracterización de estas macromoléculas.

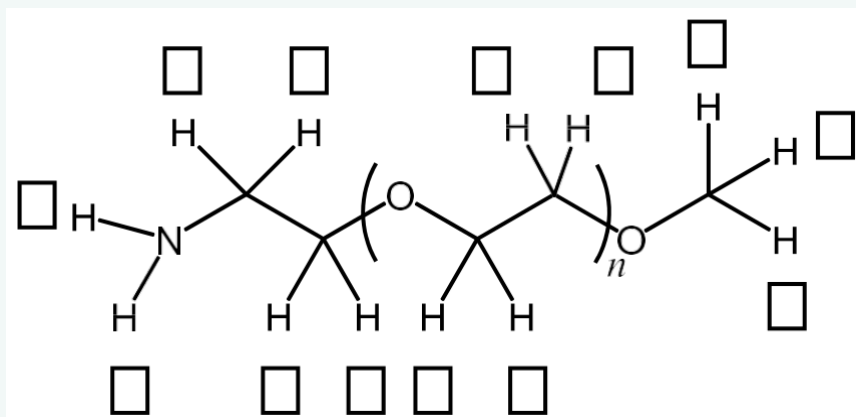
Estudio del primer bloque



En esta primera parte estudiaremos el homopolímero 1 (α-metoxi-ω-aminopolietilenglicol), soluble en agua. El espectro de RMN de ^1H de 1 (DMSO- d_6 , 60 °C, 500 MHz) incluye las siguientes señales:

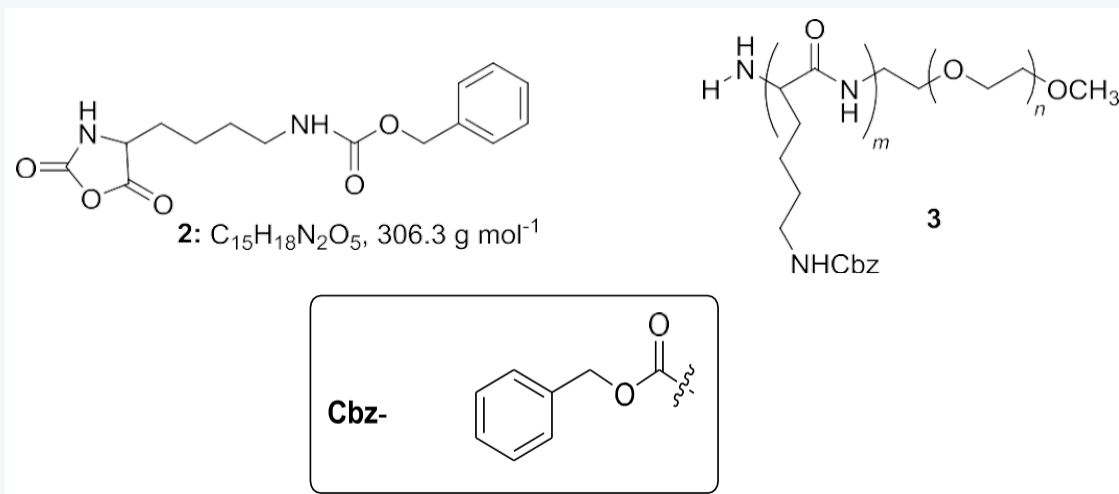
Índice	δ (ppm)	Área del pico
a	2.7*	0.6
b	3.3	0.9
c	3.4	0.6
d	~ 3.5	133.7

6.1 Asigne las señales de RMN de ^1H (a, b, c, d) de la Tabla 1 a cada uno de los protones correspondientes.



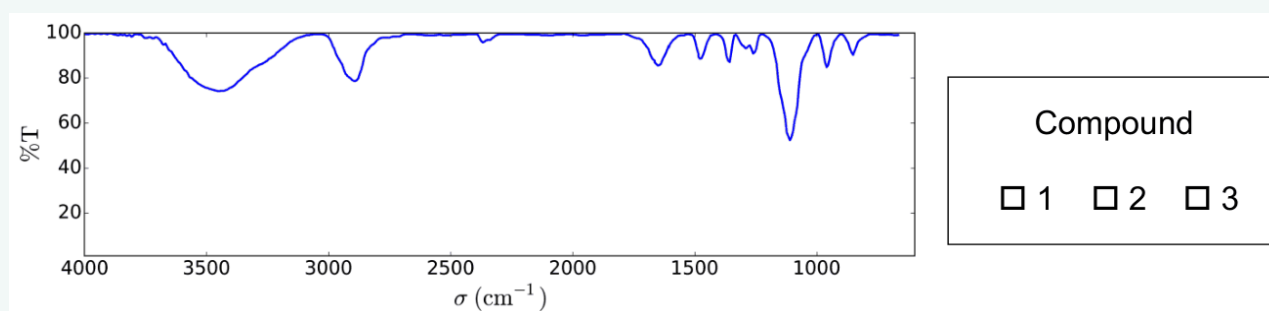
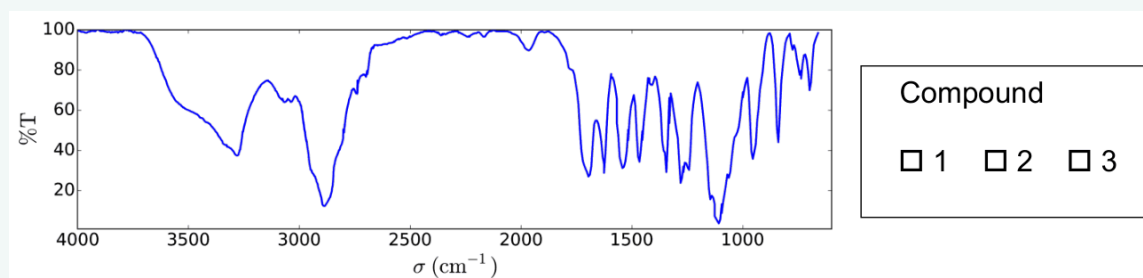
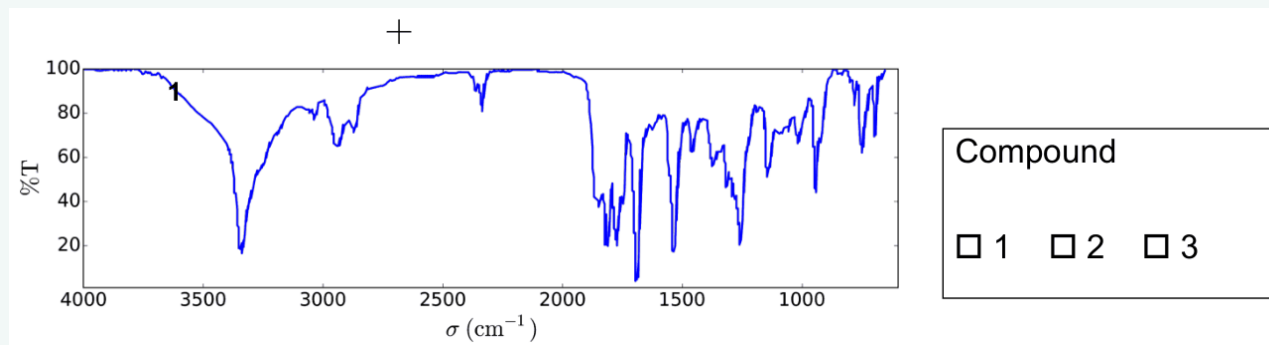
Estudio de un copolímero de dos bloques

Así se obtiene el copolímero de bloques 3.



NCC(OCC)OC **1**
O=C1NC(=O)OCC1CCCCNC(=O)OCC2=CC=CC=C2 **2**
 $\longrightarrow$?

6.4 Se realizan medidas de infrarrojo (IR) para caracterizar los compuestos. Asigne los tres espectros IR a los compuestos 1, 2 y 3.



6.5 El espectro de RMN de ^1H del copolímero 3 (en $\text{DMSO}-d_6$, a 60°C , 500 MHz) se presenta en la Fig. 1. Utilizando algunas o todas las señales de RMN, cuyas áreas se indican en la Tabla 2, calcule su masa molar media en número M_n , teniendo en cuenta el valor de n de la pregunta 2. Para sus cálculos, rodee con un círculo el grupo o los grupos de átomos que haya utilizado e indique sus símbolos correspondientes (α , β ...).

Tabla 2

Pico	Área
α	22.4
β	119
γ	23.8
δ	47.6
ϵ	622

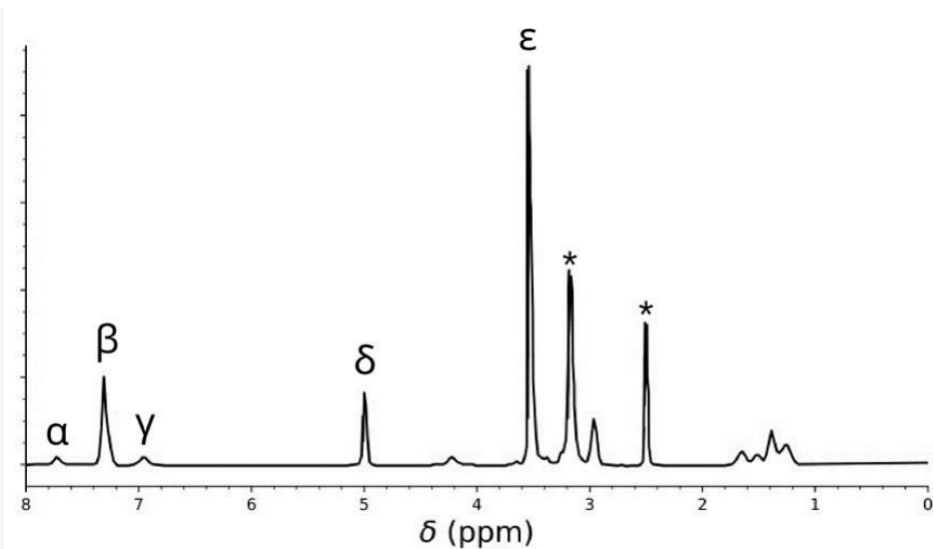


Fig. 1 – Las señales marcadas con * corresponden al disolvente y al agua.

Esta reacción de 1 con 2 produjo los copolímeros 3a tras 20 h, 3b tras 25 h y 3c tras 30 h de reacción a 40 °C. Los resultados de los experimentos de cromatografía de exclusión por tamaño (SEC) se presentan en la Fig. 2.

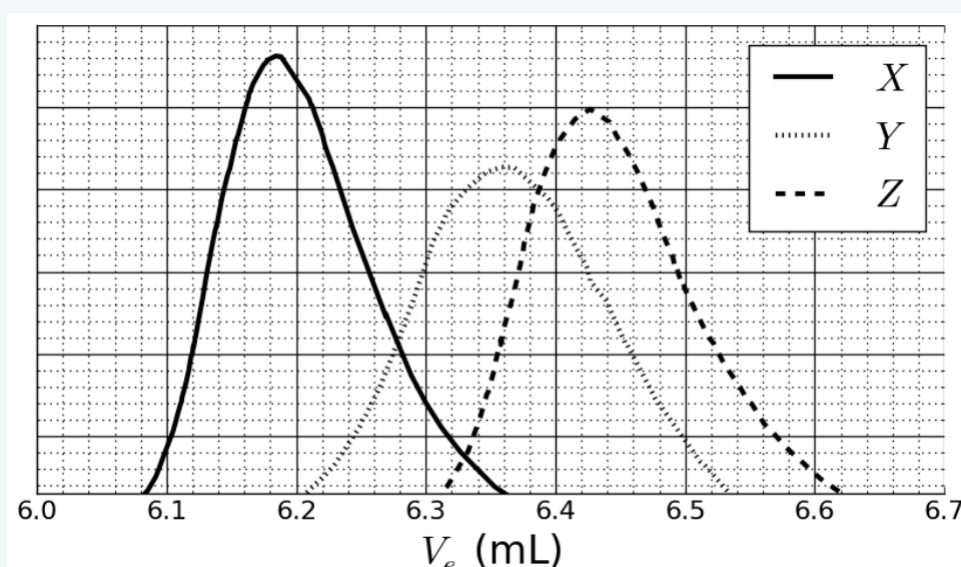


Fig. 2 – Cromatogramas SEC de 3a, 3b y 3c en función del volumen de elución, V_e .

6.6 Asigne las señales de la Fig. 2 a los copolímeros 3a, 3b y 3c.

3a: ☐ X ☐ Y ☐ Z

3b: ☐ X ☐ Y ☐ Z

3c: ☐ X ☐ Y ☐ Z

Para calibrar el cromatograma, se ha estudiado una mezcla de polímeros patrón de masas conocidas (3, 30, 130, 700 y 7000 kg mol⁻¹) (Fig. 3).

El logaritmo de la masa molar es una función lineal del volumen de elución, V_e .

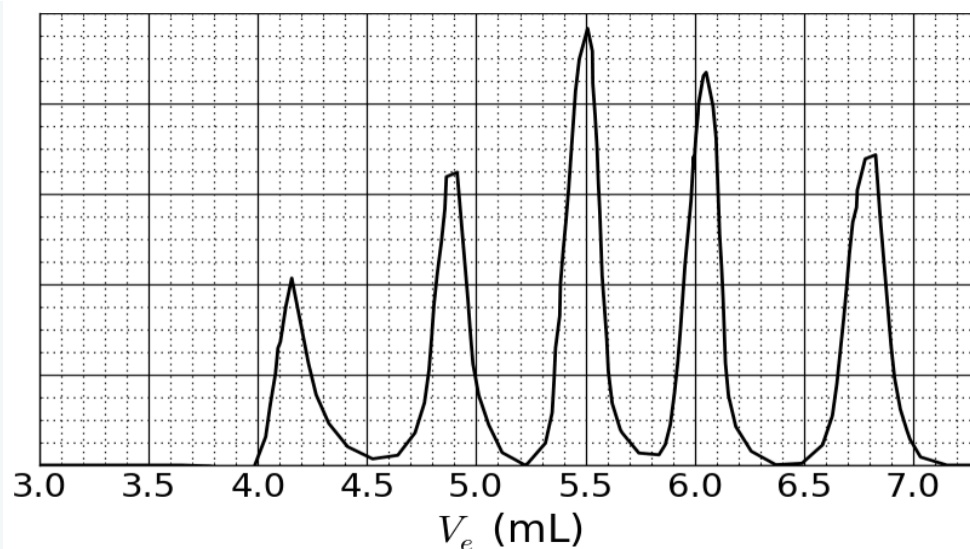
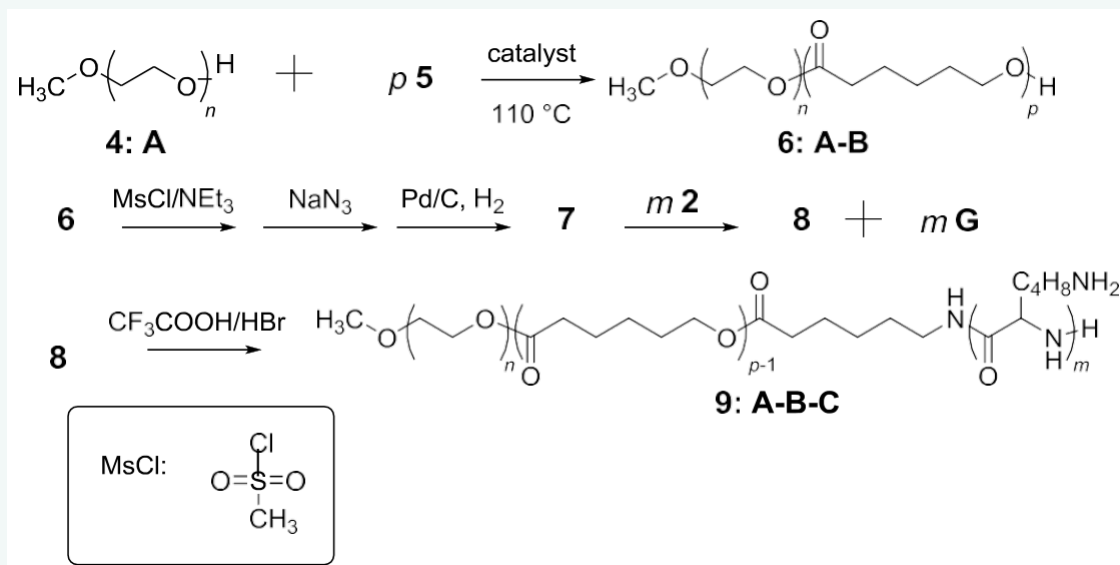


Fig. 3 – Cromatograma SEC de la mezcla de patrones.

6.7 A partir de las curvas SEC de las Fig. 2 y 3, determine V_e del polímero que corresponde a la curva X y utilícelo para estimar el grado de polimerización m de su segundo bloque. Detalle el cálculo; puede utilizar una calculadora o trazar una gráfica.

Síntesis de un copolímero de tres bloques

Para aplicaciones biológicas que implican la formación de micelas, se puede sintetizar un copolímero de tres bloques 9 mediante la introducción de un bloque central, B, utilizando el monómero 5.



6.8 Dibuje las estructuras de 5, 7 y 8.

6.9 Los copolímeros de bloques anfifílicos, como 9: A-B-C, pueden utilizarse en aplicaciones médicas, ya que se autoensamblan en agua (pH = 7) formando micelas que pueden emplearse como vehículos de fármacos. Asigne una propiedad a cada bloque del copolímero. Dibuje un esquema de la micela con solo 4 cadenas poliméricas.

Enunciado traducido del texto oficial en inglés.

Respuestas

En los fragmentos estructurales que aparecen a continuación, [*] representa el resto de la cadena, definido explícitamente en la solución.

- **6.1:** **a:** ambos protones del grupo amino; **b:** los tres protones del grupo metoxi; **c:** los dos protones del carbono unido directamente al nitrógeno del grupo amino; **d:** todos los demás protones metilénicos.
- **6.2:** Utilizando todo el pico d observado,

$$n = \frac{3A_{\text{OC}_2\text{H}_4}}{4A_{\text{OCH}_3}} - \frac{1}{2} = 110.9 \approx 111.$$

- **6.3:** El intermedio de apertura del anillo es el **aducto de ácido N^α -carbámico**, $\text{O}=\text{C}(\text{O})\text{NC}(\text{CCCCNC}(=\text{O})\text{OCc1ccccc1})\text{C}(=\text{O})\text{N}[\text{*}]$. Pierde **dióxido de carbono**, $G = \text{CO}_2$, $\text{O}=\text{C}=\text{O}$.
- **6.4:** Los tres espectros, en orden de lectura, corresponden a

$$2, \quad 3, \quad 1.$$

- **6.5:** El bloque de lisina protegida contiene aproximadamente 17 residuos:

$$M_n(3) \approx 9.4 \times 10^3 \text{ g mol}^{-1}.$$

Utilice β , los protones de los grupos fenilo de Cbz, y ϵ , los protones metilénicos del PEG; δ , el metileno bencílico de Cbz, da el mismo resultado.

- **6.6:** **3a** = Z, **3b** = Y, **3c** = X.
- **6.7:** $V_\epsilon(X) \approx 6.18 \text{ mL}$, que da $M_X \approx 1.9 \times 10^4 \text{ g mol}^{-1}$ y $m \approx 52$, aproximadamente.
- **6.8:** **5:** ϵ -caprolactona, $\text{O}=\text{C1OCCCCC1}$. **7:** PEG–poli(ϵ -caprolactona) con un grupo amino terminal, que termina en $[\text{*}]\text{C}(=\text{O})\text{CCCCCN}$. **8:** PEG–poli(ϵ -caprolactona)–poli(N^ϵ -Cbz-lisina), formado al añadir m residuos de lisina protegida al nitrógeno terminal de 7; su unidad repetitiva peptídica es $[\text{*}]\text{C}(=\text{O})\text{C}(\text{CCCCNC}(=\text{O})\text{OCc1ccccc1})\text{N}[\text{*}]$.
- **6.9:** **A:** PEG hidrófilo neutro. **B:** Poli(ϵ -caprolactona) hidrófoba. **C:** Polilisina hidrófila con carga positiva. Dibuje cuatro segmentos B agrupados en el núcleo de la micela, con cuatro brazos A y cuatro brazos C que se extienden hacia el agua.

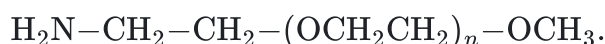
Solución

Para polímeros de longitud variable, un único SMILES ordinario no puede especificar toda la distribución. A continuación, una **construcción SMILES** consiste en concatenar las cadenas de caracteres indicadas, repitiendo un fragmento el número entero de veces especificado. Las fórmulas que las acompañan definen la conectividad y los números medios de unidades repetitivas.

Las estructuras proporcionadas no especifican la estereoquímica absoluta de los carbonos α de la lisina. Por ello, los SMILES dejan estos estereocentros sin especificar; las reacciones mostradas conservan su configuración.

6.1 — Asignación de las señales de protones

El compuesto **1**, α -metoxi- ω -aminopolietilenglicol, tiene la conectividad



Su construcción SMILES es CO + n copias de CCO + CCN, leyendo desde el extremo metoxi.

Señal	Asignación	Número de protones por cadena	Justificación
a, 2.7 ppm	NH ₂ terminal	2	Estos protones intercambiables desaparecen tras la adición de óxido de deuterio.
b, 3.3 ppm	OCH ₃ terminal	3	Su integral es 3/2 veces la integral de cualquiera de los grupos terminales de dos protones.
c, 3.4 ppm	NH ₂ -CH ₂	2	Este es el metileno terminal de dos protones que presenta la otra señal diferenciada.
d, aproximadamente 3.5 ppm	Todos los demás metilenos	$4n + 2$	Son los protones metilénicos adyacentes a oxígenos de la cadena de PEG.

Para el dibujo solicitado, coloque **a** en las dos casillas junto a los hidrógenos unidos al nitrógeno, **b** en las tres casillas junto a los hidrógenos del metilo terminal, **c** en las dos casillas del metileno unido directamente al nitrógeno y **d** en todas las demás casillas de protones metilénicos.

El óxido de deuterio es agua pesada, SMILES [2H]O[2H]; la sustitución del hidrógeno del grupo amino por deuterio elimina esos núcleos del espectro de RMN de protones.

6.2 — Grado de polimerización del primer bloque

Sea q la integral correspondiente a un protón por cadena. El grupo metoxi da

$$A_{\text{OCH}_3} = 3q.$$

La estructura dibujada contiene un metileno terminal adyacente a un oxígeno fuera de los corchetes, además de las n unidades de oxietileno. Por tanto, el pico d completo tiene

$$A_d = (4n + 2)q.$$

En consecuencia,

$$\frac{A_d}{A_{\text{OCH}_3}} = \frac{4n + 2}{3},$$

y

$$n = \frac{1}{4} \left(\frac{3A_d}{A_{\text{OCH}_3}} - 2 \right).$$

Numéricamente,

$$n = \frac{1}{4} \left(\frac{3(133.7)}{0.9} - 2 \right) = 110.9167 \approx 111.$$

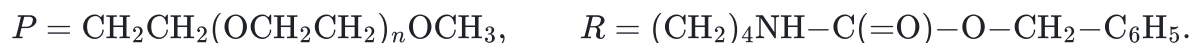
Si $A_{\text{OC}_2\text{H}_4}$ representa una integral ya corregida para contener **solo** las unidades repetitivas entre corchetes, entonces

$$A_{\text{OC}_2\text{H}_4}^{\text{repeat}} = A_d - \frac{2}{3} A_{\text{OCH}_3}, \quad n = \frac{3A_{\text{OC}_2\text{H}_4}^{\text{repeat}}}{4A_{\text{OCH}_3}}.$$

Así, la conocida relación entre unidades repetitivas y grupos terminales y la expresión corregida por los grupos terminales son coherentes.

6.3 — Apertura del anillo y desprendimiento de gas

Definimos



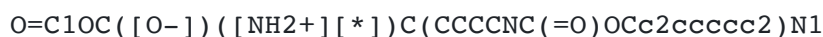
La amina iniciadora es, por tanto, $P-\text{NH}_2$. El grupo protector benciloxycarbonilo, o **Cbz**, tiene como SMILES del fragmento de unión [*]C(=O)OCc1ccccc1.

El compuesto **2**, *N*-carboxianhídrido de N^ϵ -Cbz-lisina, tiene el SMILES:



La amina ataca al carbonilo derivado del grupo carboxilo del aminoácido: el carbonilo del anillo adyacente al carbono α . Los electrones π del carbonilo se desplazan hacia el oxígeno.

A nivel de etapas elementales, el **intermedio tetraédrico zwitteriónico de adición** inmediato es:



Aquí [*] es P . Para dibujarlo, conserve el anillo de cinco miembros, sustituya el carbonilo atacado por un carbono tetraédrico que porta O^- y una el grupo atacante NH_2^+-P a ese carbono.

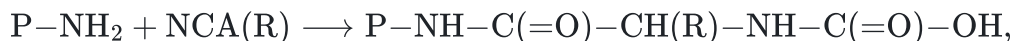
El colapso de este intermedio rompe el enlace acilo-oxígeno del anillo. La transferencia de un protón da el **aducto de ácido N^α -carbámico con el anillo abierto**:



Su SMILES es:

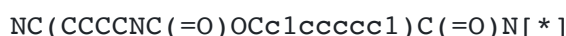


Este es el intermedio inmediatamente anterior a la etapa que produce el gas. Su formación y descomposición pueden escribirse como



donde $\text{NCA}(\text{R})$ representa el monómero 2.

El primer producto de inserción, la **amida de PEG de N^ϵ -Cbz-lisina**, tiene el SMILES:



Su grupo amino recién formado puede atacar a otro monómero, propagando el bloque peptídico. Se libera una molécula de gas por cada monómero incorporado.

Por tanto, **G es dióxido de carbono**, CO_2 , SMILES O=C=O. Dibújelo como una molécula lineal con un ángulo $\text{O}-\text{C}-\text{O}$ de 180° .

La polimerización global es



6.4 — Identificación de los espectros IR

Espectro en orden de lectura	Compuesto	Rasgos característicos
Primer espectro	2	Bandas intensas de carbonilo a alta frecuencia correspondientes al anhídrido cíclico, aproximadamente en la región de $1850-1780\text{ cm}^{-1}$, junto con el carbonilo del carbamato Cbz.
Segundo espectro	3	Bandas de carbonilo peptídico/de carbamato y de amida, junto con una absorción intensa del éter del PEG cerca de 1100 cm^{-1} .
Tercer espectro	1	Absorción intensa de éter y absorción del grupo amino, pero sin una banda intensa de carbonilo.

La apertura del anillo consume la función anhídrido cíclico de 2 y crea enlaces amida peptídicos en 3. El compuesto 1 no contiene grupos carbonilo.

6.5 — Masa molar media en número a partir de RMN

El compuesto **3** es PEG–bloque–poli(N^ϵ -Cbz-lisina). Su SMILES se obtiene añadiendo m copias de C(=O)C(CCCCNC(=O)OCc1ccccc1)N

a la construcción SMILES del compuesto 1.

Bastan las siguientes señales de protones no intercambiables:

Señal	Grupo	Número de protones por cadena
β , aproximadamente 7.3 ppm	Grupos fenilo de Cbz	$5m$
δ , aproximadamente 5.0 ppm	Grupos bencílicos $OCH_2C_6H_5$ de Cbz	$2m$
ϵ , aproximadamente 3.5 ppm	Metilenos del PEG adyacentes a oxígenos	$4n + 2$

Las dos señales de Cbz coinciden exactamente tras la normalización:

$$\frac{A_\beta}{5} = \frac{119}{5} = 23.8, \quad \frac{A_\delta}{2} = \frac{47.6}{2} = 23.8.$$

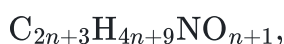
Utilizando $n \approx 111$,

$$m = \frac{A_\beta/5}{A_\epsilon/(4n+2)} = \frac{119/5}{622/446} = 17.07 \approx 17.$$

Utilizar únicamente las unidades repetitivas de PEG entre corchetes y despreciar los dos protones del metileno terminal daría $m = 16.99$, con el mismo resultado final indicado.

Para los círculos solicitados, marque los **anillos fenilo de Cbz y sus cinco hidrógenos aromáticos** como β y los **grupos metileno del PEG que contribuyen a la señal de 3.5 ppm** como ϵ . También pueden rodearse los grupos metileno bencílicos de Cbz y etiquetarse como δ .

La fórmula molecular del iniciador 1 es



por lo que su masa molar es

$$M(1) = nM(C_2H_4O) + M(C_3H_9NO) \approx 44.05n + 75.11.$$

Para $n = 111$,

$$M(1) \approx 4965 \text{ g mol}^{-1}.$$

Cada monómero incorporado pierde una molécula de dióxido de carbono. Por tanto, el residuo de lisina protegida tiene la fórmula $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_3$ y la masa molar

$$M_{\text{residue}} = M(2) - M(\text{CO}_2) = 306.3 - 44.0 = 262.3 \text{ g mol}^{-1}.$$

Por consiguiente,

$$M_n(3) = M(1) + m M_{\text{residue}},$$

$$M_n(3) \approx 4965 + 17.07(262.3) \approx 9.44 \times 10^3 \text{ g mol}^{-1}.$$

Con una precisión adecuada,

$$M_n(3) \approx 9.4 \text{ kg mol}^{-1}.$$

6.6 — Asignación de las curvas SEC

En la cromatografía de exclusión por tamaño, los ovillos poliméricos de mayor tamaño acceden a menos poros y eluyen a volúmenes menores.

A medida que avanza la polimerización, el segundo bloque crece. Por tanto, en las condiciones de comparación indicadas,

$$M(\mathbf{3c}) > M(\mathbf{3b}) > M(\mathbf{3a}),$$

y los volúmenes de elución siguen el orden inverso.

Como X eluye primero, después Y y finalmente Z,

$$\mathbf{3a} = Z, \quad \mathbf{3b} = Y, \quad \mathbf{3c} = X.$$

6.7 — Estimación de la longitud del segundo bloque mediante SEC

El máximo de la curva X se encuentra aproximadamente en

$$V_e(X) \approx 6.18 \text{ mL}.$$

Asigne los patrones desde la mayor masa al menor volumen de elución hasta la menor masa al mayor volumen. Las lecturas aproximadas de la Fig. 3 son:

V_e / mL	$M / \text{kg mol}^{-1}$
4.15	7000
4.90	700
5.50	130
6.05	30
6.80	3

Un ajuste lineal a estos cinco puntos da

$$\log_{10} \left(\frac{M}{\text{kg mol}^{-1}} \right) \approx 9.046 - 1.258 \frac{V_e}{\text{mL}}.$$

Para $V_e = 6.18 \text{ mL}$,

$$M_X \approx 10^{9.046 - 1.258(6.18)} \approx 18.7 \text{ kg mol}^{-1}.$$

Restando la contribución del iniciador de PEG y dividiendo por la masa del residuo de lisina protegida se obtiene

$$m_X = \frac{M_X - M(1)}{M_{\text{residue}}},$$

$$m_X \approx \frac{18\,700 - 4965}{262.3} \approx 52.$$

Así,

$$m_X \approx 5.2 \times 10^1.$$

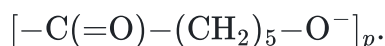
Esta es una estimación basada en la gráfica y asociada al pico SEC. Su precisión es menor de lo que sugieren las cifras mostradas en los cálculos intermedios.

6.8 — Estructuras de 5, 7 y 8

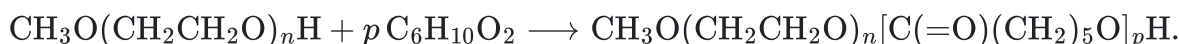
El compuesto 5 es ϵ -caprolactona, también llamada oxepan-2-ona:

O=C1OCCCCC1

Dibuje un éster cíclico de siete miembros que contenga un carbono carbonílico, un oxígeno en el anillo y cinco carbonos metilénicos. Su polimerización por apertura de anillo da el bloque de poliéster

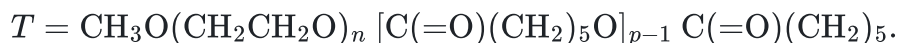


La lactona se incorpora sin pérdida de una molécula pequeña:



Esta es la reacción de 4 con p moléculas de 5 para formar 6.

Para expresar las fórmulas estructurales de forma concisa, definimos



Entonces, el compuesto 6 es $T-OH$.

El compuesto 7 es el correspondiente PEG–poli(ϵ -caprolactona) con un grupo amino terminal:

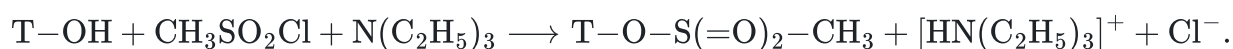


Su construcción SMILES es:

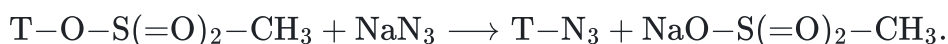
- CO;
- seguido de n copias de CCO;
- seguido de $p - 1$ copias de C(=O)CCCCO;
- seguido de C(=O)CCCCN.

Las tres transformaciones sustituyen el grupo hidroxilo terminal por un grupo amino.

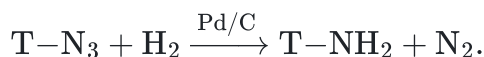
Primero, la mesilación activa el alcohol:



Después, el ion azida desplaza al metanosulfonato:



Finalmente, la hidrogenación catalítica reduce la azida orgánica:



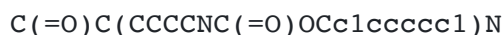
Las especies pertinentes y sus SMILES son:

Especie	SMILES
Cloruro de metanosulfonilo	<chem>CS(=O)(=O)Cl</chem>
Trietilamina	<chem>CCN(CC)CC</chem>
Cloruro de trietilamonio	<chem>CC[NH+](CC)CC.[Cl-]</chem>
Metanosulfonato del polímero, con $[*] = T$	<chem>[*]OS(=O)(=O)C</chem>
Azida de sodio	<chem>[Na+].[N-]=[N+]=[N-]</chem>
Azida del polímero, con $[*] = T$	<chem>[*]N=[N+]=[N-]</chem>
Metanosulfonato de sodio	<chem>[Na+].CS(=O)(=O)[O-]</chem>
Hidrógeno	<chem>[H][H]</chem>
Nitrógeno	<chem>N#N</chem>

El compuesto 8 es PEG–poli(ε-caprolactona)–poli(N^ϵ -Cbz-lisina):



Su construcción SMILES es la construcción completa de 7 seguida de m copias de



Así, el nitrógeno terminal de 7 se convierte en el nitrógeno de la amida que une los bloques B y C. El extremo opuesto del bloque peptídico sigue siendo un grupo amino.

La reacción de propagación ajustada es



Para dibujar 8, tome la estructura 9 del enunciado y sustituya **cada** NH_2 **de las cadenas laterales de lisina** por

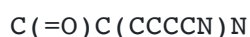


El tratamiento ácido final elimina estos grupos Cbz. Escrita para los grupos amino neutros mostrados en la estructura 9, la ecuación ajustada de la eliminación del grupo protector es



El bromuro de hidrógeno tiene el SMILES Br; el disolvente ácido, ácido trifluoroacético, es O=C(O)C(F)(F)F; el subproducto bromuro de bencilo es BrCc1ccccc1. En la mezcla de reacción ácida, las aminas liberadas se protonan con ácido adicional.

La conectividad neutra de **9**, PEG–poli(ε-caprolactona)–polilisina, se obtiene añadiendo m copias de



a la construcción de 7.

6.9 — Propiedades de los bloques y micela de cuatro cadenas

Bloque	Identidad química	SMILES representativo de la unidad repetitiva	Propiedad a pH 7
A	Polietilenglicol	[*]CCO[*]	Hidrófilo y eléctricamente neutro
B	Poli(ϵ -caprolactona)	[*]C(=O)CCCCO[*]	Hidrófobo y eléctricamente neutro
C	Polilisina	[*]C(=O)C(CCCC[NH3+])N[*]	Hidrófila y con carga positiva

El PEG se hidrata a través de sus oxígenos de éter. El bloque de caprolactona contiene largas secuencias de metilenos y se sitúa preferentemente en el núcleo hidrófobo de la micela. Los grupos amino de las cadenas laterales de lisina están mayoritariamente protonados a pH 7, dando grupos —NH_3^+ y un bloque catiónico hidratado. El grupo amino terminal libre también puede protonarse.

Para la **micela de cuatro cadenas** solicitada, dibuje la siguiente disposición:

1. Dibuje un círculo que represente el núcleo hidrófobo.
2. Coloque exactamente cuatro segmentos B plegados en su interior, etiquetados de B_1 a B_4 .
3. Para cada cadena i , sitúe sus uniones A–B y B–C cerca de la superficie del núcleo.
4. Extienda un brazo A_i hidratado y un brazo C_i con carga positiva hacia el exterior, hacia el agua.

Por tanto, cada cadena continua parte de un brazo A externo, atraviesa un segmento B enterrado y vuelve a salir a través de un brazo C externo. El dibujo contiene **cuatro segmentos B en el núcleo y ocho brazos hidrófilos externos: cuatro A y cuatro C**. Marque cargas positivas a lo largo de los brazos C.

SMILES describe la conectividad covalente de cada cadena; no representa esta conformación plegada ni el ensamblaje no covalente de la micela.

La solución se comprobó con la solución oficial. Donde esta solución difiere de la solución oficial, la solución oficial contiene un error o una errata.

Problema 7: Movimiento de los anillos en un [2]catenano

En 2016, el Premio Nobel de Química fue otorgado a J.-P. Sauvage, Sir J. F. Stoddart y B. L. Feringa «por el diseño y la síntesis de máquinas moleculares». Un ejemplo de estas es el [2]catenano, una molécula formada por dos anillos entrelazados. En este sistema, un macrociclo contiene un único ligando de fenantrolina (bidentado) y el segundo contiene dos ligandos: uno de fenantrolina y otro de terpiridina (tridentado). Un ion de cobre está coordinado por un ligando de cada macrociclo. Según el estado de oxidación del cobre (+I o +II), se obtienen dos configuraciones (Fig. 1).

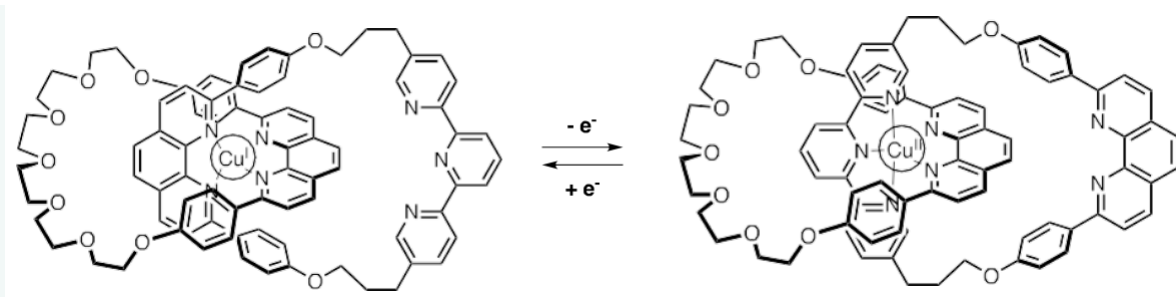
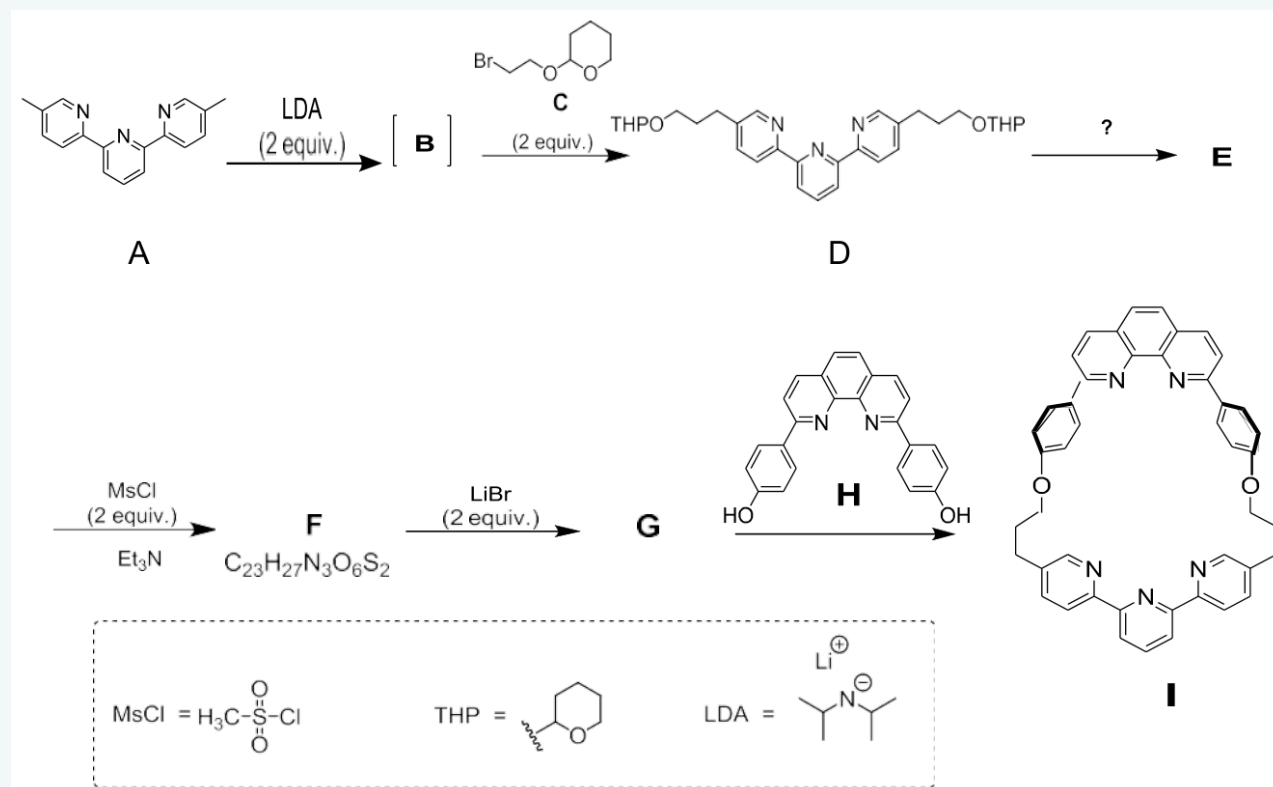


Fig. 1 – Multiestabilidad de un anillo en un [2]catenano.

La síntesis del macrociclo es la siguiente:



7.1 Dibuje la estructura de **B**.

7.2 Dibuje las estructuras de **E**, **F** y **G**.

7.3 Entre las siguientes condiciones de reacción, elija la(s) que permite(n) obtener **E** a partir de **D**.

- ☐ H^+ , H_2O
- ☐ OH^- , H_2O
- ☐ NaBH_4 , CH_3OH
- ☐ H_2 , Pd/C , THF

Marque la casilla correspondiente.

7.4 En la estrategia sintética, se utiliza MsCl para obtener:

- ☐ un grupo saliente
- ☐ un grupo protector
- ☐ un grupo desactivado
- ☐ un grupo director

Marque la casilla correspondiente.

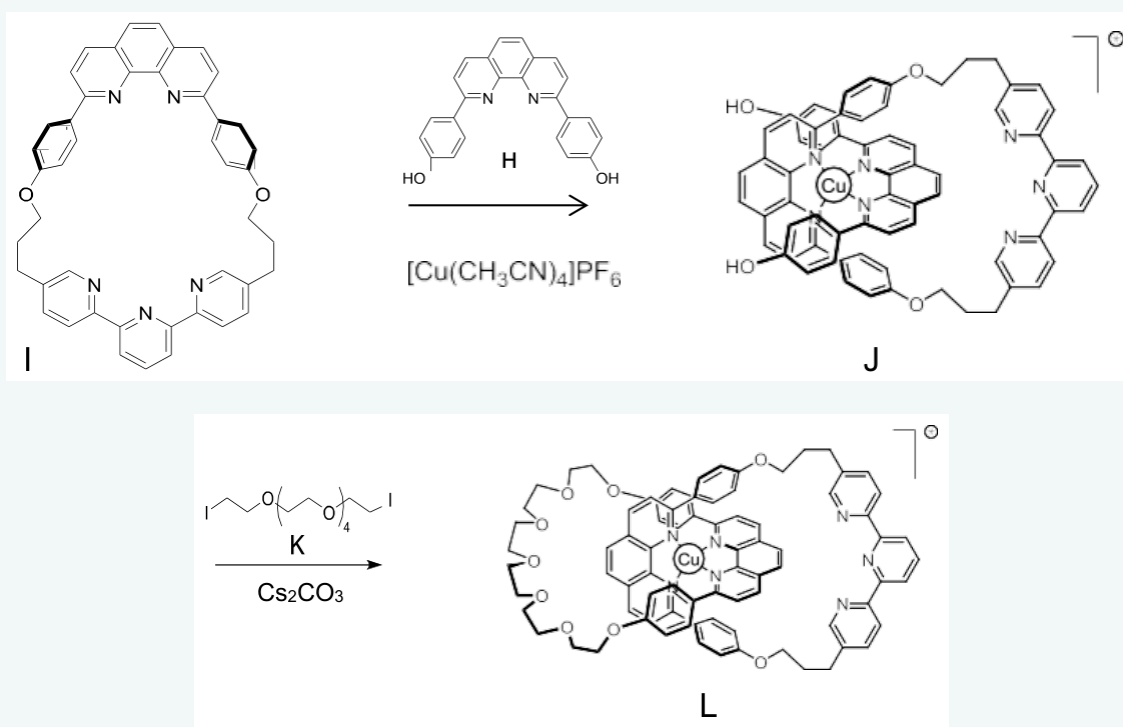
7.5 G se obtiene mediante la reacción entre **F** y LiBr en acetona. Esta reacción es:

- ☐ una sustitución electrófila aromática,
- ☐ una sustitución nucleófila aromática,
- ☐ S_N1
- ☐ S_N2

Marque las casillas correspondientes.

7.6 Dibuje el estado de transición de la etapa determinante de la velocidad de la reacción **F** $\rightarrow$ **G**, mostrando la geometría tridimensional. Represente solo un centro de reacción. La cadena carbonada principal puede representarse como un grupo R.

La síntesis del [2]catenano **L** utiliza el efecto plantilla de un complejo de cobre:



7.7 Escriba la configuración electrónica completa del Cu(0) en su estado fundamental. Indique el estado de oxidación del Cu en el complejo **J** y escriba la configuración electrónica del Cu en el ion libre correspondiente a **J**.

7.8 Seleccione la geometría del ion de cobre en **L**. Suponiendo una geometría ideal de los ligandos alrededor del centro de cobre, dibuje los niveles electrónicos de los orbitales d de acuerdo con la teoría del campo cristalino. Complete el diagrama de orbitales. Indique el valor máximo del espín (S) de este complejo. La geometría del Cu en **L** es:

- ☐ octaédrica,
- ☐ tetraédrica,
- ☐ plana cuadrada,
- ☐ bipiramidal trigonal.

7.9 Entre los siguientes compuestos, elija el(los) que puede(n) eliminar el ion de cobre de **L** para obtener el [2]catenano libre (marque las casillas correspondientes):

- ☐ CH_3CN
- ☐ NH_4PF_6
- ☐ KCN
- ☐ tren

En el [2]catenano **L**, el ion de cobre puede existir en dos estados de oxidación, (+I) o (+II), y cada uno de ellos presenta una esfera de coordinación diferente (tetracoordinada o pentacoordinada, respectivamente).

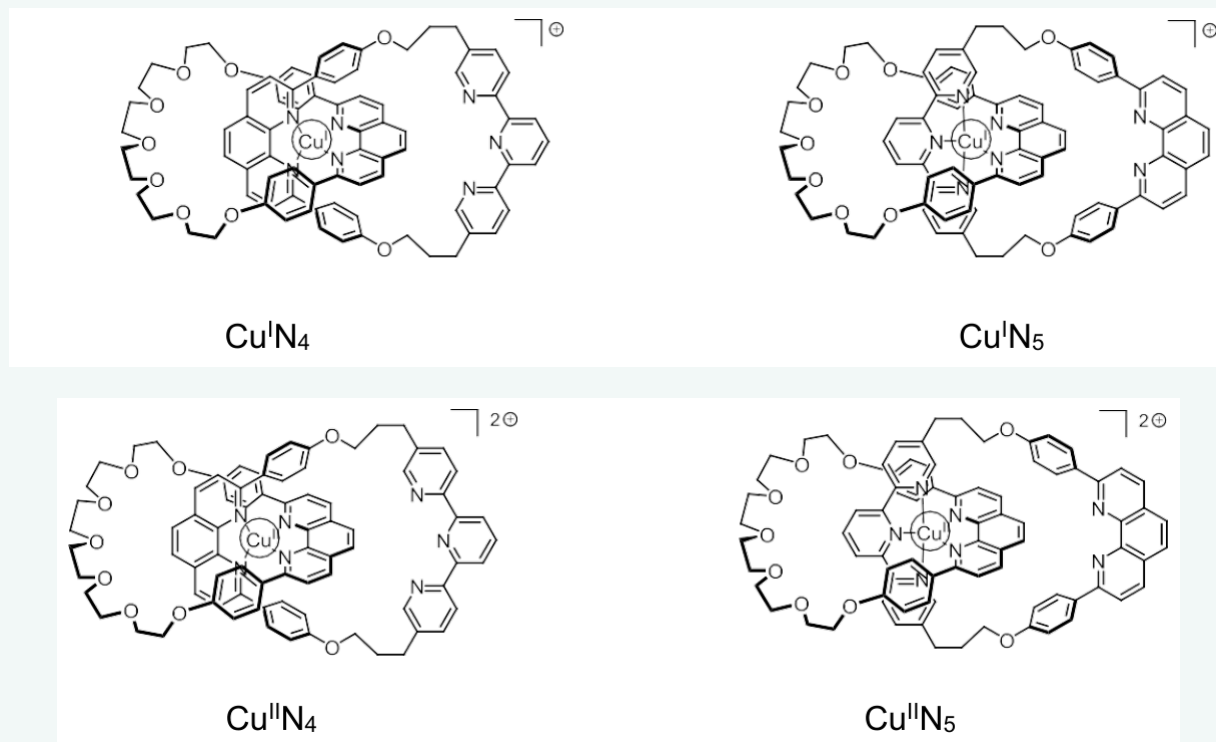


Fig. 2 – Estados del [2]catenato **L**

La estabilidad de los complejos de Cu(I) puede deducirse comparando sus estructuras electrónicas con la de un gas noble.

7.10 Complete los espacios en blanco con un número o una marca:

- El complejo $\text{Cu}^{\text{I}}\text{N}_4$ tiene (número) electrones en la esfera de coordinación del metal.
- El complejo $\text{Cu}^{\text{I}}\text{N}_5$ tiene (número) electrones en la esfera de coordinación del metal.
- El complejo $\text{Cu}^{\text{I}}\text{N}_4$ es (marque):

- ☐ más estable que el complejo $\text{Cu}^{\text{I}}\text{N}_5$ o
- ☐ menos estable que el complejo $\text{Cu}^{\text{I}}\text{N}_5$.

7.11 Rellene los recuadros de línea continua con la designación de los complejos implicados en la Fig. 2 y complete la secuencia para lograr el control electroquímico del sistema utilizando la siguiente notación en los recuadros de línea discontinua:



(rotación) ; $+e^-$; $-e^-$.

Enunciado traducido del texto oficial en inglés.

Respuestas

Aquí, **terpiridina** se refiere al esqueleto de 2, 2' : 6', 2''-terpiridina. Los SMILES se proporcionan al identificar por primera vez cada estructura solicitada; las designaciones posteriores mediante letras se refieren a esas estructuras.

- **7.1 — B:** El derivado dilítico de **A**, con ambos sustituyentes metilo convertidos en carbaniones $-\text{CH}_2-$: **5,5''-bis(litiometil)-2,2':6',2''-terpiridina**.
SMILES: [Li+].[Li+].[CH2-]c1ccc(-c2cccc(-c3ccc([CH2-])cn3)n2)nc1
- **7.2 — E, F y G:**
- **E:** 5,5''-Bis(3-hidroxipropil)-2,2':6',2''-terpiridina.
SMILES: OCCc1ccc(-c2cccc(-c3ccc(CCO)cn3)n2)nc1
- **F:** 5,5''-Bis[3-(metanosulfonilo)propil]-2,2':6',2''-terpiridina.
SMILES: CS(=O)(=O)OCCc1ccc(-c2cccc(-c3ccc(CCOS(=O)(=O)C)cn3)n2)nc1
- **G:** 5,5''-Bis(3-bromopropil)-2,2':6',2''-terpiridina.
SMILES: BrCCCc1ccc(-c2cccc(-c3ccc(CCCBr)cn3)n2)nc1
- **7.3:** Seleccione únicamente H^+ , H_2O : el ácido acuoso elimina los grupos protectores THP.
- **7.4:** Seleccione **un grupo saliente**.
- **7.5:** Seleccione únicamente $\text{S}_{\text{N}}2$.
- **7.6:** Dibuje un estado de transición $\text{S}_{\text{N}}2$ con **$\text{Br}\cdots\text{C}\cdots\text{O}$ colineales**, un enlace $\text{C}-\text{Br}$ parcialmente formado y un enlace $\text{C}-\text{O}$ parcialmente roto. Los sustituyentes R, H y H del carbono se encuentran en un plano perpendicular a ese eje.
- **7.7:** Átomo de cobre, $[\text{Cu}]$:
$$1s^2 2s^2 2p^6 3s^2 3p^6 3d^{10} 4s^1.$$

El cobre en **J** es **+I**. El ion cobre(I) libre, $[\text{Cu}^+]$, tiene:
$$1s^2 2s^2 2p^6 3s^2 3p^6 3d^{10}.$$
- **7.8: Tetraédrica;** orbitales e inferiores y orbitales t_2 superiores, ocupados como $e^4 t_2^6$. Cada orbital d está doblemente ocupado; $S_{\text{max}} = 0$.
- **7.9:** Seleccione **KCN y tren:**
- Cianuro de potasio: [K+].[C-]#N
- Tris(2-aminoetil)amina, tren: NCCN(CCN)CCN
- **7.10: 18 electrones, 20 electrones y $\text{Cu}^{\text{I}}\text{N}_4$ es más estable.** Los números atómicos efectivos correspondientes, incluidos los electrones internos del metal, son 36 y 38.

- **7.11:** El ciclo es



Solución

7.1 — Formación y estructura de B

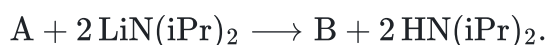
El compuesto **A** es **5,5''-dimetil-2,2':6',2''-terpiridina**, SMILES

Cc1ccc(-c2cccc(-c3ccc(C)cn3)n2)nc1.

La diisopropilamida de litio, **LDA**, es una base fuerte y estéricamente impedida:

[Li+].[CC(C)[N-]C(C)C.

Cada equivalente extrae un protón de uno de los sustituyentes metilo. Con dos equivalentes, ambos grupos metilo se convierten en carbaniones piridilmetilo:



El ácido conjugado es la **diisopropilamina**, CC(C)NC(C)C.

Para dibujar **B**, conserve los tres anillos de piridina y sus conexiones exactamente como en **A**, y sustituya cada grupo $-\text{CH}_3$ por $-\text{CH}_2^-$. Incluya dos contraiones Li^+ . El SMILES iónico de las Respuestas no especifica la coordinación ni la agregación del litio.

El electrófilo **C** es **2-(2-bromoetoxi)tetrahidro-2H-pirano**,

BrCCOC1CCCCO1.

Cada carbanión ataca al carbono primario bromado de este:



Por consiguiente, cada brazo de **D** es



El carbono del metilo original aporta el primer metileno; **C** aporta los dos siguientes.

7.2 — Estructuras de E, F y G

El esqueleto de terpiridina y las dos cadenas laterales de tres carbonos permanecen inalterados durante estas transformaciones. Solo cambian los grupos funcionales terminales:

Compuesto	Cada sustituyente en las posiciones 5 y 5''	Fórmula molecular
E	$-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$	$\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_2$
F	$-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OS}(=\text{O})_2\text{CH}_3$	$\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_6\text{S}_2$
G	$-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$	$\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{Br}_2\text{N}_3$

Así:

1. La eliminación de los grupos THP da el diol **E**.
2. La mesilación de ambos grupos alcohol da el dimesilato **F**.
3. La sustitución de ambos grupos mesilato por bromuro da el dibromuro **G**.

Como comprobación de coherencia, la conversión de cada alcohol en un mesilato añade, en términos netos, $\text{CH}_2\text{O}_2\text{S}$. Por tanto,



lo que coincide con la fórmula indicada para **F**.

7.3 — Condiciones para D → E

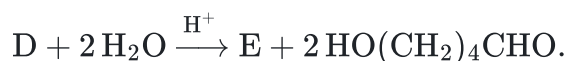
El compuesto **D** es **5,5''-bis[3-(tetrahydro-2H-piran-2-iloxi)propil]-2,2':6',2''-terpiridina**, SMILES `c1cc(-c2ccc(CCCOC3CCCCO3)cn2)nc(-c2ccc(CCCOC3CCCCO3)cn2)c1`.

Sus éteres THP son acetales. Los acetales experimentan hidrólisis catalizada por ácido, que regenera los alcoholes protegidos. Seleccione:



Aquí, el protón es $[\text{H}^+]$ y el agua es O .

Una ecuación ajustada, escribiendo el producto derivado del THP en su forma de cadena abierta, es



El coproducto es **5-hidroxipentanal**, $\text{O}=\text{CCCCO}$, que puede establecer un equilibrio con su hemiacetal cíclico.

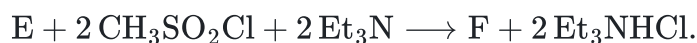
Las demás condiciones enumeradas no llevan a cabo la desprotección requerida:

- El hidróxido acuoso normalmente no hidroliza un acetal.
- El borohidruro de sodio en metanol no escinde estos acetales THP.
- El hidrógeno con Pd/C no es el método de hidrogenólisis adecuado para los éteres THP.

En el problema no se especifica ninguna configuración absoluta en los carbonos acetálicos del THP, por lo que los SMILES correspondientes dejan esa estereoquímica sin especificar.

7.4 — Función del MsCl

El **cloruro de metanosulfonilo**, o cloruro de mesilo, es $\text{CS}(=\text{O})(=\text{O})\text{Cl}$. Convierte cada alcohol en un éster de metanosulfonato:



La **trietilamina**, $\text{CCN}(\text{CC})\text{CC}$, acepta los protones y da **cloruro de trietilamonio**, $\text{CC}[\text{NH}^+](\text{CC})\text{CC}[\text{Cl}^-]$.

La conversión sustituye un mal grupo saliente, el hidróxido, por un buen grupo saliente, el **metanosulfonato**, también llamado **mesilato**, $\text{CS}(=\text{O})(=\text{O})[\text{O}^-]$.

Por tanto, la opción correcta es **un grupo saliente**.

7.5 — Mecanismo de F → G

El **bromuro de litio**, $[\text{Li}^+][\text{Br}^-]$, aporta **iones bromuro**, $[\text{Br}^-]$. El bromuro ataca al carbono primario que lleva el grupo mesilato y desplaza al mesilato:



La sal que se forma como subproducto es **metanosulfonato de litio**, $[\text{Li}^+] \cdot \text{CS}(=\text{O})(=\text{O})[\text{O}^-]$.

Esta es una reacción $\text{S}_{\text{N}}2$ porque:

- la sustitución ocurre en un carbono primario saturado;
- el bromuro es un nucleófilo;
- el mesilato es un buen grupo saliente;
- la **acetona**, $\text{CC}(=\text{O})\text{C}$, es un disolvente polar aprótico que favorece esta sustitución.

El carbono que reacciona no es aromático y no es necesaria la formación de un carbocatión primario.

7.6 — Estado de transición y su geometría tridimensional

Para un centro de reacción, escriba el sustrato como RCH_2OMs , un **metanosulfonato de alquilo primario**, con el SMILES genérico $*\text{COS}(=\text{O})(=\text{O})\text{C}$. El asterisco representa el resto de la molécula.

La única etapa de sustitución concertada es



El **bromuro de alquilo primario** correspondiente tiene el SMILES genérico $*\text{CBr}$.

Una representación esquemática del estado de transición es



El dibujo solicitado debe mostrar:

- El bromuro entrante y el oxígeno saliente en lados opuestos del carbono, con $\angle \text{Br}-\text{C}-\text{O} = 180^\circ$.
- Enlaces axiales de trazos o de puntos para el enlace $\text{C}-\text{Br}$ que se está formando y el enlace $\text{C}-\text{O}$ que se está rompiendo.
- Los tres sustituyentes restantes, R , H y H , separados aproximadamente 120° en un plano perpendicular al eje de ataque.
- Una carga total de -1 y el símbolo de doble daga del estado de transición.

Para un dibujo en perspectiva, coloque el eje de ataque horizontalmente, utilice un enlace ordinario hacia R y emplee una cuña sólida y una cuña rayada para los dos enlaces con los hidrógenos.

El flujo de electrones va desde un par solitario del bromuro hacia el carbono, mientras que el par enlazante $\text{C}-\text{O}$ se desplaza hacia el oxígeno saliente. Los SMILES ordinarios no pueden codificar los enlaces fraccionarios de este estado de transición. El ataque por la cara posterior produce la inversión de la disposición tetraédrica local, aunque este carbono concreto no es estereogénico porque lleva dos hidrógenos.

7.7 — Configuraciones del cobre y estado de oxidación en J

El cobre tiene número atómico 29. Su configuración en el estado fundamental es



Por tanto, el estado fundamental es $[\text{Ar}] 3d^{10}4s^1$, en lugar de $[\text{Ar}] 3d^94s^2$.

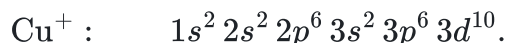
Los átomos de nitrógeno dadores de **J** son neutros y el complejo tiene una única carga positiva. Por tanto,

$$\boxed{\text{estado de oxidación del cobre en J} = +\text{I}}.$$

La ionización elimina el electrón $4s$:



En consecuencia, el ion cobre(I) libre tiene



7.8 — Geometría, desdoblamiento del campo cristalino y espín

En **L**, el cobre(I) se une a dos sitios bidentados de fenantrolina, lo que proporciona cuatro átomos de nitrógeno dadores. Su coordinación aproximadamente **tetraédrica** se idealiza como T_d para el diagrama de orbitales solicitado.

En un campo tetraédrico, el par e se encuentra por debajo del triplete t_2 :

Nivel	Orbitales	Energía respecto al baricentro	Ocupación
Superior t_2	d_{xy}, d_{xz}, d_{yz}	$+\frac{2}{5}\Delta_t$	$\uparrow\downarrow \uparrow\downarrow \uparrow\downarrow$
Inferior e	$d_{z^2}, d_{x^2-y^2}$	$-\frac{3}{5}\Delta_t$	$\uparrow\downarrow \uparrow\downarrow$

Para dibujar el diagrama, coloque dos líneas horizontales degeneradas por debajo de tres líneas horizontales degeneradas y sitúe dos electrones de espines opuestos en cada línea:

$$d^{10} = e^4 t_2^6.$$

Todos los electrones están apareados, por lo que

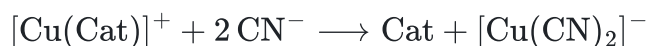
$$\boxed{S_{\max} = 0}.$$

7.9 — Eliminación del cobre

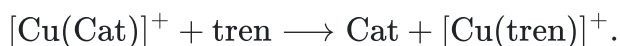
Seleccione **cianuro de potasio y tren**.

El cianuro forma complejos de cobre(I) muy estables y compite eficazmente con los átomos de nitrógeno dadores del catenano. Tren —**tris(2-aminoetil)amina**— es un ligando tetradentado que puede secuestrar el cobre mediante quelación.

Sea Cat el catenano neutro mecánicamente entrelazado. Unas ecuaciones representativas de desplazamiento de ligandos son



y



El número exacto de coordinación del cianuro puede depender de la concentración de cianuro; la primera ecuación ilustra la formación de **dicianidocuprato(I)**. Su SMILES por componentes es $[\text{Cu}^+] \cdot [\text{C}^-] \# \text{N} \cdot [\text{C}^-] \# \text{N}$, con dos ligandos cianuro unidos a través del carbono.

El **complejo cobre(I)–tren** tiene el SMILES por componentes $[\text{Cu}^+] \cdot \text{NCCN}(\text{CCN})\text{CCN}$, y tren proporciona la coordinación a través del nitrógeno.

El **acetonitrilo**, $CC\equiv N$, no compite suficientemente con el catenano quelante en las condiciones previstas. El **hexafluorofosfato de amonio**, $[NH_4^+] \cdot F[P-](F)(F)(F)(F)F$, no aporta un ligando adecuado para secuestrar el cobre.

La eliminación del cobre no separa los dos anillos cerrados: su entrelazamiento mecánico se mantiene.

7.10 — Recuentos electrónicos y estabilidad relativa

El cobre(I) aporta diez electrones d. Cada átomo de nitrógeno dador neutro contribuye con un par solitario, es decir, dos electrones.

Para el estado tetracoordinado,

$$N_e(Cu^I N_4) = 10 + 4(2) = \boxed{18}.$$

Para el estado pentacoordinado,

$$N_e(Cu^I N_5) = 10 + 5(2) = \boxed{20}.$$

Al incluir los 18 electrones internos del metal, se obtienen los números atómicos efectivos

$$18 + 18 = 36$$

y

$$18 + 20 = 38,$$

respectivamente. El primero corresponde al criptón.

Según el argumento de recuento electrónico solicitado en el problema, el estado tetracoordinado del cobre(I) alcanza el recuento favorable de 18 electrones. Por consiguiente,

$$\boxed{Cu^I N_4 \text{ es más estable que } Cu^I N_5}.$$

7.11 — Ciclo controlado electroquímicamente

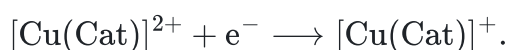
La transferencia electrónica cambia primero el estado de oxidación. La posterior rotación relativa de los anillos cambia el sitio de unión que coordina al cobre.

Etapas	Estado inicial	Operación	Resultado
1	$Cu^I N_4$	Extraer un electrón	$Cu^{II} N_4$
2	$Cu^{II} N_4$	Rotación de los anillos	$Cu^{II} N_5$
3	$Cu^{II} N_5$	Añadir un electrón	$Cu^I N_5$
4	$Cu^I N_5$	Rotación de los anillos	$Cu^I N_4$

Las etapas ajustadas de transferencia electrónica, donde Cat designa el esqueleto inalterado del catenano, son



y



Los conjuntos de átomos dadores son:

- **N4:** una fenantrolina de cada macrociclo, lo que proporciona $2 + 2 = 4$ átomos de nitrógeno dadores.

- **N5:** la fenantrolina del macrociclo menor y la terpiridina del macrociclo mayor, lo que proporciona $2 + 3 = 5$ átomos de nitrógeno dadores.

Las etiquetas N4 y N5 cuentan los átomos de nitrógeno coordinados; el esqueleto molecular no gana ni pierde nitrógeno durante la rotación.

Para las identificaciones de los complejos solicitadas, los siguientes **SMILES por componentes** especifican las estructuras covalentes completas de los anillos y la carga del cobre. La coordinación Cu–N queda especificada por las descripciones de los átomos dadores anteriores. Estas cadenas no codifican el entrelazamiento mecánico ni las conformaciones relativas de los anillos.

[2]Catenano de cobre(I), que abarca los estados de coordinación $\text{Cu}^{\text{I}}\text{N}_4$ y $\text{Cu}^{\text{I}}\text{N}_5$:

```
[Cu+].O1CCCc2ccc(-c3cccc(-c4ccc(CCCOc5ccc(-c6ccc7ccc8ccc(-c9ccc1cc9)nc8c7n6)cc5)cn4)n3)nc2.O1CCOCCOCCOCCOCCOCCOc2ccc(-c3ccc4ccc5ccc(-c6ccc1cc6)nc5c4n3)cc2
```

[2]Catenano de cobre(II), que abarca los estados de coordinación $\text{Cu}^{\text{II}}\text{N}_4$ y $\text{Cu}^{\text{II}}\text{N}_5$:

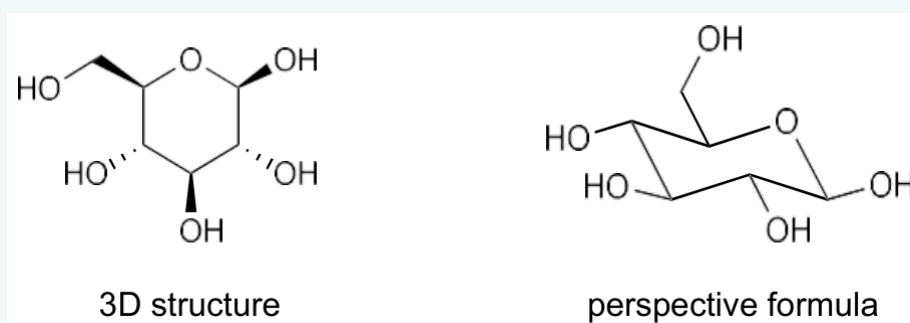
```
[Cu+2].O1CCCc2ccc(-c3cccc(-c4ccc(CCCOc5ccc(-c6ccc7ccc8ccc(-c9ccc1cc9)nc8c7n6)cc5)cn4)n3)nc2.O1CCOCCOCCOCCOCCOCCOc2ccc(-c3ccc4ccc5ccc(-c6ccc1cc6)nc5c4n3)cc2
```

En cada caso, los dos componentes orgánicos deben entenderse como **mecánicamente entrelazados**, no como moléculas independientes que puedan separarse libremente.

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

Problema 8: Identificación y síntesis de inositoles

En este problema, definimos «estructura 3D» y «fórmula en perspectiva» tal como se indica para la β -glucosa en la siguiente figura.



Los inositoles son ciclohexano-1,2,3,4,5,6-hexoles. Algunos de estos carbociclos de 6 miembros, en particular el *myo*-inositol, intervienen en diversos procesos biológicos.

Estructura del *myo*-inositol

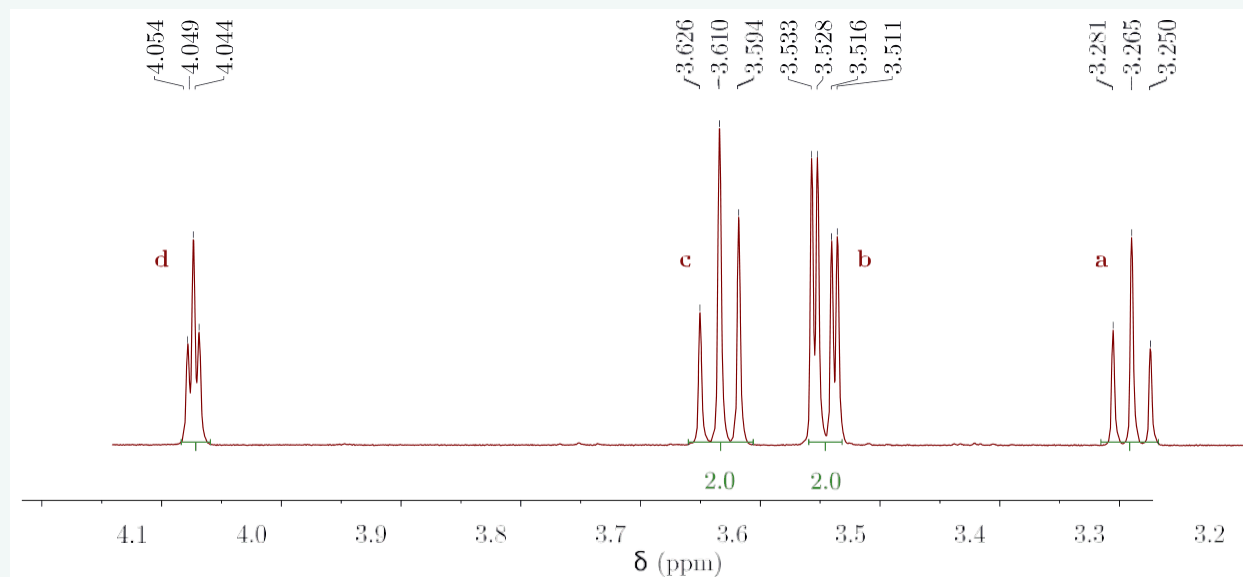
8.1 Dibuje la fórmula estructural de los inositoles, sin detalles estereoquímicos.

Esta familia de moléculas contiene 9 estereoisómeros diferentes, incluidos los enantiómeros.

8.2 Dibuje todas las estructuras 3D de los estereoisómeros ópticamente activos.

Aquí se estudia la estructura de un inositol específico, llamado *myo*-inositol. Solo uno de sus confórmeros de silla es predominante y su estructura se puede deducir de su espectro de RMN de ^1H . El espectro que se muestra a continuación (página siguiente) se obtuvo a 600 MHz en D_2O . No se observó ninguna otra señal de ese compuesto en el espectro. La integración se indica en el espectro debajo de cada señal.

8.3 Indique la fórmula molecular del compuesto predominante derivado del *myo*-inositol en esta muestra que sea compatible con el número de protones observados en el espectro de RMN de ^1H .

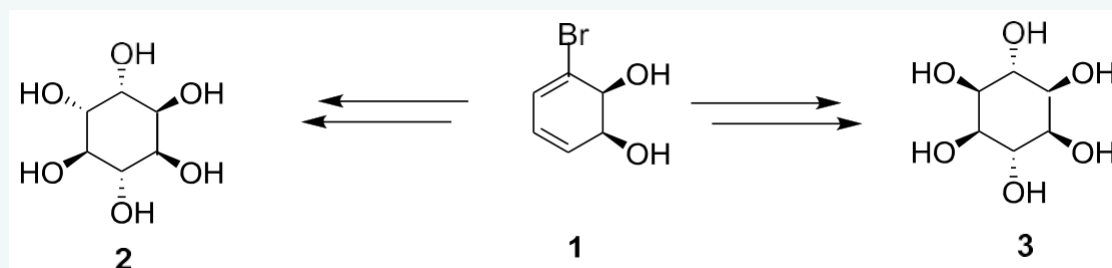


8.4 A partir del número de señales de protones y de sus integraciones, indique el número de planos de simetría que existen en esta molécula.

8.5 Complete el siguiente dibujo en perspectiva de la conformación más estable del *myo*-inositol. Después, etiquete cada hidrógeno con la letra correspondiente (a, b, c o d) según el espectro de RMN anterior. El protón a debe estar en el carbono a de la siguiente representación. Dibuje su estructura 3D.

Síntesis de inositoles

Para aplicaciones medicinales, resulta útil sintetizar algunos fosfatos de inositol a gran escala. Estudiaremos la síntesis del inositol **2** a partir del bromodiol **1**.

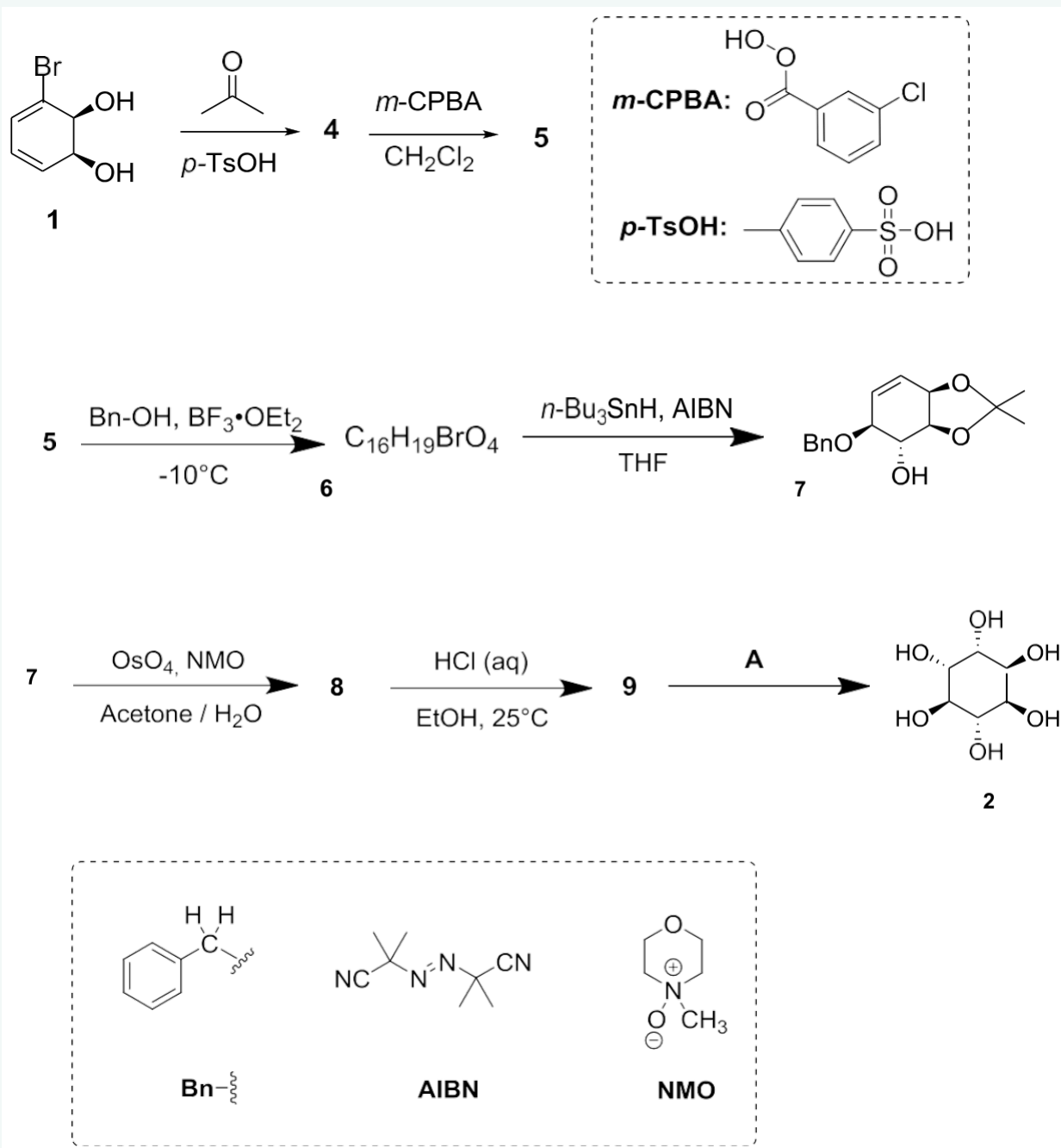


8.6 Elija la relación o relaciones estructurales correctas entre **2** y **3**. Marque las casillas pertinentes.

- ☐ enantiómeros
- ☐ epímeros

- ☐ diastereómeros
- ☐ atropisómeros

El inositol **2** se puede obtener a partir del compuesto **1** en 7 etapas.



8.7 Dibuje la estructura 3D de **4**.

8.8 La reacción que conduce a **5** tiene lugar en el doble enlace con mayor densidad electrónica. Considere la estructura del 1-bromociclohexa-1,3-dieno que se muestra a continuación, que es una subestructura de **4**. Rodee con un círculo el doble enlace con mayor densidad electrónica. Represente todos los efectos electrónicos debidos al bromo.

8.9 Dibuje la estructura 3D del diastereoisómero mayoritario **5**.

8.10 Indique el número total de estereoisómeros de **5** que pueden obtenerse mediante esta síntesis a partir del compuesto enantiopuro **1**.

8.11 En la etapa **5 → 6**, puede producirse otro producto con la misma fórmula molecular, denominado **6'**. Dibuje las estructuras 3D de **6** y **6'**.

8.12 Dibuje las estructuras 3D de los diastereómeros mayoritarios **8** y **9**.

8.13 Seleccione el conjunto o conjuntos correctos de condiciones **A** para obtener **2**. Marque las casillas pertinentes.

- ☐ H_2 , Pd/C
- ☐ K_2CO_3 , HF
- ☐ HCOOH , H_2O
- ☐ $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$

8.14 Si el bromo no estuviera presente en el compuesto **1**, además de **2**, se obtendría otro estereoisómero. Considerando que la estereoselectividad de las reacciones que tienen lugar en la síntesis permanece inalterada y que las etapas siguientes emplean el mismo número de equivalentes que para **2**, dibuje la estructura 3D de este estereoisómero e indique su relación con **2** (marque las casillas pertinentes).

- ☐ enantiómeros
- ☐ epímeros
- ☐ diastereoisómeros
- ☐ atropisómeros

8.15 Durante la síntesis de **2** a partir de **1**, elija las etapas de eliminación de grupos protectores o directores.

☐ 1 → 4	☐ 7 → 8
☐ 4 → 5	☐ 8 → 9
☐ 5 → 6	☐ 9 → 2
☐ 6 → 7	

Enunciado traducido del texto oficial en inglés.

Respuestas

Para describir los dibujos con precisión, numere un hexágono **en sentido horario a partir de su vértice superior**: C1 arriba, C2 arriba a la derecha, C3 abajo a la derecha, C4 abajo, C5 abajo a la izquierda y C6 arriba a la izquierda. Esta es una numeración de trabajo que se utiliza de forma coherente a continuación.

Un + representa una cuña sólida hacia el lector; un — representa una cuña discontinua que se aleja de él. Una secuencia de seis signos indica las direcciones de los enlaces carbono–oxígeno en C1–C6. En cada carbono saturado del anillo, su hidrógeno se encuentra en la cara opuesta.

- **8.1** Inositol, **ciclohexano-1,2,3,4,5,6-hexol**: un anillo de seis átomos de carbono con un grupo hidroxilo en cada carbono.
SMILES sin estereoquímica: OC1C(O)C(O)C(O)C(O)C1O.

- **8.2** Solo los **dos enantiómeros del chiro-inositol**, el par D/L, son ópticamente activos. Dos dibujos especulares son:

Enantiómero I del chiro-inositol, también compuesto **2**: $(-, +, +, -, +, -)$.

O[C@@H]1[C@@H](O)[C@@H](O)[C@H](O)[C@@H](O)[C@@H]1O

Enantiómero II del chiro-inositol, su imagen especular: $(+, -, -, +, -, +)$.

O[C@H]1[C@H](O)[C@H](O)[C@@H](O)[C@H](O)[C@H]1O

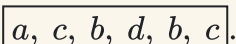
- **8.3 Myo-inositol deuterado en los grupos hidroxilo**, con fórmula molecular



Sus seis grupos hidroxilo son predominantemente OD.

SMILES: [2H]O[C@@H]1[C@@H](O[2H])[C@H](O[2H])[C@H](O[2H])[C@H](O[2H])[C@H]1O[2H].

- **8.4 Un plano de simetría.**
- **8.5 El myo-inositol** tiene **cinco grupos hidroxilo ecuatoriales y un grupo hidroxilo axial** en su conformación de silla predominante. El hidrógeno **d** es ecuatorial; los otros cinco hidrógenos del anillo son axiales. Comenzando en el carbono a especificado, las etiquetas de los hidrógenos alrededor del anillo son



Un dibujo hexagonal correspondiente tiene las direcciones de los grupos hidroxilo $(-, +, -, -, -, +)$.

SMILES: O[C@@H]1[C@@H](O)[C@H](O)[C@H](O)[C@H](O)[C@H]1O.

- **8.6 Marque epímeros y diastereómeros.**
- **8.7 Acetónido del bromodiol 4**: conecte los dos átomos de oxígeno originales en C2 y C3 mediante un grupo $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ común. Ambos enlaces carbono-oxígeno del anillo siguen siendo cuñas sólidas. Conserve el bromo en C1 y los dobles enlaces $\text{C1}=\text{C6}$ y $\text{C4}=\text{C5}$.
SMILES: BrC1[C@@H](O2)[C@@H](OC2(C)C)[C@H](O)[C@H](O)[C@H]1O.
- **8.8** Rodee con un círculo **$\text{C4}=\text{C5}$** , el doble enlace que **no** lleva bromo. El bromo ejerce un **efecto inductivo negativo**, $-I$, y un **efecto mesomérico positivo**, $+M$.
- **8.9 Epóxido 5**: epoxide $\text{C4}=\text{C5}$, situando **ambos enlaces carbono-oxígeno del epóxido en la cara representada por cuñas discontinuas**, opuesta al acetónido.
SMILES: BrC1[C@@H](O2)[C@@H](OC2(C)C)[C@H]3[C@H](O3)C=1.
- **8.10** $\boxed{2}$ estereoisómeros: **dos diastereómeros**.
- **8.11** Los dos **productos regioisómeros de apertura con alcohol bencílico** son:

6: C4 lleva OH en cuña discontinua; C5 lleva OBn en cuña sólida.

BrC1[C@@H](O2)[C@@H](OC2(C)C)[C@H](O)[C@@H](OCc2ccccc2)C=1

6': C4 lleva OBn en cuña sólida; C5 lleva OH en cuña discontinua.

BrC1[C@@H](O2)[C@@H](OC2(C)C)[C@@H](OCc2ccccc2)[C@H](O)C=1

Ambos conservan el acetónido original y el doble enlace bromado $\text{C1}=\text{C6}$.

- **8.12 Chiro-inositol protegido 8:** añade grupos hidroxilo en cuña discontinua en **C1 y C6** de **7**, conservando su acetónido y su éter bencílico.

O[C@@H]1[C@@H](O2)[C@@H](OC2(C)C)[C@H](O)[C@@H](OCc2ccccc2)[C@@H]1O

Chiro-inositol protegido con un grupo bencilo 9: hidrolice el acetónido de **8**, dejando libres los grupos hidroxilo en cuña sólida en C2 y C3. Conserve el éter bencílico en C5.

O[C@@H]1[C@@H](O)[C@@H](O)[C@H](O)[C@@H](OCc2ccccc2)[C@@H]1O

- **8.13** Marque únicamente H_2 , Pd/C.
- **8.14** El producto adicional es **el enantiómero de 2**, o **ent-2**. En la orientación original del anillo, sus direcciones de los grupos hidroxilo son $(-, +, +, -, -, +)$.
SMILES: O[C@@H]1[C@@H](O)[C@@H](O)[C@H](O)[C@H](O)[C@H]1O.
Marque únicamente **enantiómeros**.
- **8.15** Marque

6 → 7, 8 → 9, 9 → 2.

Solución

8.1 — Conectividad del inositol

El ciclohexano-1,2,3,4,5,6-hexol está formado por seis unidades $CH(OH)$ unidas en un anillo. Por tanto, dibuje un hexágono con un grupo hidroxilo unido mediante un enlace sencillo ordinario en cada vértice, sin cuñas sólidas ni discontinuas.

La fórmula molecular es $C_6H_{12}O_6$. Su constitución se representa mediante el SMILES sin estereoquímica indicado en 8.1.

8.2 — Estereoisómeros ópticamente activos

Los nueve estereoisómeros configuracionales comprenden siete formas aquirales y un par de enantiómeros: **D- y L-chiro-inositol**.

Esto se puede comprobar directamente asignando a cada grupo hidroxilo una de las dos caras del anillo. Girar el hexágono cíclicamente conserva la secuencia de signos de las caras. Dar la vuelta al hexágono invierte su orden y cambia todos los signos. Una imagen especular cambia todos los signos sin invertir su orden.

La clasificación de los patrones de las caras bajo rotaciones propias da nueve configuraciones distintas. Siete son equivalentes a sus propias imágenes especulares; las dos configuraciones chiro no lo son.

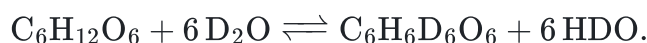
El par especificado en las Respuestas,

$(-, +, +, -, -, +)$ y $(+, -, -, +, -, +)$,

proporciona, por tanto, los dos dibujos requeridos. Cada cuña sólida se convierte en una cuña discontinua en la imagen especular. Sus configuraciones están codificadas en los dos SMILES estereoquímicos; los SMILES no codifican una conformación de silla concreta.

8.3 — Intercambio de los hidrógenos de los grupos hidroxilo

Cada molécula de inositol contiene seis hidrógenos unidos a carbono y seis hidrógenos de grupos hidroxilo. En agua pesada, los hidrógenos de los grupos hidroxilo se intercambian por deuterio:



El agua pesada es óxido de deuterio, $[\text{2H}]\text{O}[\text{2H}]$; el agua monodeuterada es $[\text{2H}]\text{O}$.

Los seis hidrógenos unidos a carbono siguen siendo observables mediante RMN de ^1H . Los seis deuterios de los grupos OD no contribuyen a ese espectro. En consecuencia, el isotopólogo predominante es



8.4 — Simetría molecular

Las cuatro resonancias representan poblaciones de protones

$$1 : 2 : 2 : 1.$$

Por tanto, dos hidrógenos del anillo son individualmente únicos, mientras que los otros cuatro forman dos pares de hidrógenos equivalentes.

Un plano de simetría que pasa por los carbonos que llevan **a** y **d** deja esos dos hidrógenos individualmente inalterados e intercambia entre sí los dos hidrógenos **b** y entre sí los dos hidrógenos **c**. La conformación de silla predominante tiene, por tanto, **un plano de simetría**.

En la numeración de trabajo, este plano pasa por C1 y C4 e intercambia C2 con C6 y C3 con C5.

8.5 — Asignación de RMN y conformación de silla predominante

A una frecuencia del espectrómetro de 600 MHz,

$$J \text{ (Hz)} = 600 \text{ (Hz ppm}^{-1}) \times \Delta\delta \text{ (ppm)}.$$

Por ejemplo, la separación entre líneas adyacentes de la señal **d** da

$$J_d = 600(4.054 - 4.049) = 3.0 \text{ Hz}.$$

Para la señal **c**,

$$J_c \approx 600(3.626 - 3.610) = 9.6 \text{ Hz}.$$

Para el doblete de dobletes **b**, los dos acoplamientos aparentes son

$$J_{\text{small}} = 600(3.533 - 3.528) = 3.0 \text{ Hz},$$

$$J_{\text{large}} = 600(3.533 - 3.516) = 10.2 \text{ Hz}.$$

El espectro se puede resumir, por tanto, como sigue. Los valores son desdoblamientos aparentes leídos a partir de las etiquetas redondeadas de los picos.

Señal	δ aproximado / ppm	Número de hidrógenos	Aspecto	Información sobre los acoplamientos
a	3.265	1	Triplete	Dos acoplamientos grandes, aproximadamente 9–10 Hz
b	3.522	2	Doblete de dobletes	Un acoplamiento grande, aproximadamente 10.2 Hz, y uno pequeño, 3.0 Hz
c	3.610	2	Triplete aparente	Dos acoplamientos grandes similares, aproximadamente 9.6 Hz

Señal	δ aproximado / ppm	Número de hidrógenos	Aspecto	Información sobre los acoplamientos
d	4.049	1	Triplete	Dos acoplamientos pequeños, 3.0 Hz

En una conformación de silla del ciclohexano, los hidrógenos axiales vecinos presentan una geometría aproximadamente antiperiplanar y un acoplamiento vecinal grande. Un par axial–ecuatorial da un acoplamiento mucho menor.

Por tanto:

- **a** es axial y tiene dos vecinos **c** axiales.
- Cada **c** es axial, entre **a** axial y **b** axial.
- Cada **b** es axial, entre **c** axial y **d** ecuatorial.
- **d** es ecuatorial y tiene dos vecinos **b** axiales equivalentes.

La secuencia del anillo es, en consecuencia,

$$a - c - b - d - b - c.$$

Para completar la plantilla de silla que falta, designe como C1 el carbono a indicado y siga esta secuencia alrededor del anillo. Una descripción precisa de la silla es:

Carbono	Etiqueta del hidrógeno	Orientación del hidrógeno	Orientación del hidroxilo
C1	a	Axial, hacia arriba	Ecuatorial, hacia abajo
C2	c	Axial, hacia abajo	Ecuatorial, hacia arriba
C3	b	Axial, hacia arriba	Ecuatorial, hacia abajo
C4	d	Ecuatorial, hacia arriba	Axial, hacia abajo
C5	b	Axial, hacia arriba	Ecuatorial, hacia abajo
C6	c	Axial, hacia abajo	Ecuatorial, hacia arriba

El dibujo hexagonal correspondiente con cuñas sólidas y discontinuas tiene las direcciones de los grupos hidroxilo

$$(-, +, -, -, -, +).$$

Esta silla tiene solo **un grupo hidroxilo axial**. La inversión del anillo produciría cinco grupos hidroxilo axiales, aumentando las interacciones axiales desfavorables, por lo que predomina la silla representada.

8.6 — Relación entre 2 y 3

El compuesto **2** es el enantiómero del chiro-inositol especificado en 8.2.

El compuesto **3**, su epímero en C6, es un estereoisómero del ciclohexano-1,2,3,4,5,6-hexol con SMILES O[C@@H]1[C@@H](O)[C@@H](O)[C@H](O)[C@@H](O)[C@H]1O.

Sus configuraciones de los grupos hidroxilo son

$$\begin{aligned} \mathbf{2}: & \quad (-, +, +, -, +, -), \\ \mathbf{3}: & \quad (-, +, +, -, +, +). \end{aligned}$$

Solo C6 cambia de configuración. Por tanto, son **epímeros** y, en consecuencia, también **diastereómeros**. No son imágenes especulares ni atropisómeros.

8.7 — Formación del acetónido 4

El material de partida **1** es el enantiómero representado del **cis-3-bromociclohexa-3,5-dieno-1,2-diol**:



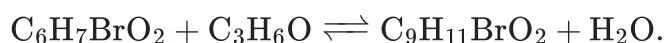
La acetona, o propan-2-ona, $\text{CC}(=\text{O})\text{C}$, reacciona con el diol cis bajo catálisis por **ácido p-toluenosulfónico**, $\text{Cc1ccc}(\text{S}(=\text{O})(=\text{O})\text{O})\text{cc1}$.

Los dos átomos de oxígeno del diol quedan conectados mediante el carbono que originalmente pertenecía al grupo carbonilo de la acetona. El puente resultante es



Esto forma un acetal cíclico de cinco miembros, comúnmente llamado **acetónido**. Se conservan los enlaces carbono-oxígeno originales del anillo, por lo que ambos siguen siendo cuñas sólidas.

La reacción neta ajustada es



El agua tiene el SMILES O . El compuesto **4** tiene la fórmula $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{BrO}_2$, y su SMILES estereoquímico completo se indica en las Respuestas.

8.8 — Efectos electrónicos del bromo

La subestructura modelo es el **1-bromociclohexa-1,3-dieno**, $\text{BrC1}=\text{CC}=\text{CCC1}$. En la numeración de trabajo, su cadena conjugada sigue la secuencia

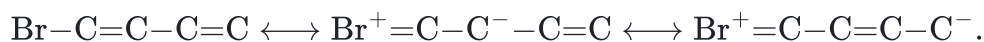


El bromo presenta dos efectos electrónicos relevantes:

1. **Efecto inductivo negativo**, $-I$. Atrae densidad electrónica a través del enlace sigma carbono-bromo. Dibuje la flecha de polarización del enlace hacia el bromo. Esta atracción es más intensa cerca del doble enlace bromado.
2. **Efecto mesomérico positivo**, $+M$. Un par de electrones no compartidos del bromo puede cederse al sistema conjugado.

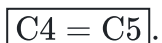
Para las flechas de resonancia, dibuje una flecha curva desde un par de electrones no compartidos del bromo hacia el enlace $\text{Br}-\text{C1}$ y desplace los electrones π de $\text{C1}=\text{C6}$ hacia C6 . La carga negativa resultante puede entonces deslocalizarse: desplace el par de electrones no compartidos de C6 hacia el enlace $\text{C6}-\text{C5}$ y los electrones π de $\text{C5}=\text{C4}$ hacia C4 .

Omitiendo el resto del anillo, estas estructuras contribuyentes son



Las estructuras contribuyentes correspondientes con separación de cargas de la molécula modelo pueden codificarse como $[\text{Br}^+]=\text{C1}[\text{CH}^-]\text{C}=\text{CCC1}$ y $[\text{Br}^+]=\text{C1C}=\text{C}[\text{CH}^-]\text{CC1}$. Son estructuras contribuyentes de resonancia, no productos de reacción separados.

El doble enlace que lleva directamente el bromo pierde más densidad electrónica por su efecto inductivo. El doble enlace más rico en electrones y, por tanto, el que debe rodearse con un círculo es



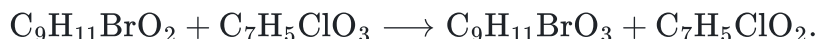
8.9 — Formación y configuración del epóxido 5

El reactivo es el **ácido m-cloroperoxibenzoico**, o m-CPBA, O=C(=O)c1cccc(Cl)c1.

La epoxidación con un perácido transfiere un átomo de oxígeno a ambos carbonos de un alqueno en una reacción concertada. Por tanto, los dos nuevos enlaces carbono–oxígeno se forman en la misma cara.

El acetónido ocupa la cara de las cuñas sólidas. El ataque a C4=C5 desde la cara opuesta, menos impedida, da el epóxido mayoritario **5**, con ambos enlaces carbono–oxígeno del epóxido en cuña discontinua. Las configuraciones originales en C2 y C3 permanecen inalteradas.

La reacción ajustada es



El subproducto es el **ácido m-clorobenzoico**, O=C(O)c1cccc(Cl)c1. El disolvente, **diclorometano**, es C1CCl.

8.10 — Número de estereoisómeros posibles de 5

La epoxidación puede producirse desde cualquiera de las dos caras del doble enlace seleccionado.

Los estereocentros originales de **1** enantiopuro permanecen fijos, por lo que los dos productos difieren únicamente en la cara ocupada por el epóxido. Son **diastereómeros**.

Los dos nuevos centros del epóxido se forman conjuntamente con una configuración relativa fija; sus configuraciones no pueden seleccionarse de manera independiente. Por tanto,

$$N = 2.$$

El epóxido minoritario, con ambos enlaces del epóxido en la cara de las cuñas sólidas, tiene el SMILES BrC1[C@@H](O2)[C@H](OC2(C)C)[C@H]3[C@@H](O3)C=1.

8.11 — Apertura del epóxido para dar 6 y 6'

El **alcohol bencílico**, OCc1ccccc1, abre el epóxido activado por un ácido de Lewis.

El **eterato dietílico de trifluoruro de boro** se puede representar mediante sus componentes como FB(F)F.CCOCC; en el aducto real, el oxígeno del éter se coordina al boro. El SMILES con componentes desconectados no codifica ese enlace de coordinación.

El ataque por la cara posterior rompe el enlace carbono–oxígeno del epóxido en el carbono atacado. En consecuencia, el grupo benciloxi entrante y el grupo hidroxilo que se conserva quedan en disposición **anti**.

Para **6**:

- El alcohol bencílico ataca C5.
- C5 pasa de tener un enlace del epóxido en cuña discontinua a un enlace benciloxi en cuña sólida.
- El oxígeno en C4 permanece en la cara de las cuñas discontinuas y se convierte en un grupo hidroxilo.

Para **6'**:

- El alcohol bencílico ataca C4.
- C4 adquiere un grupo benciloxi en cuña sólida.

- C5 conserva el oxígeno en cuña discontinua, que se convierte en un grupo hidroxilo.

Ambos productos cumplen la fórmula molecular indicada:



La estructura mostrada de **7** identifica **6** como el producto que tiene benciloxi en C5 e hidroxilo en C4.

La reacción radicalaria posterior sustituye el bromo por hidrógeno sin cambiar estos estereocentros. El **ciclohexenotetrol protegido 7** tiene el SMILES

C1[C@@H](O2)[C@@H](OC2(C)C)[C@H](O)[C@@H](OCc2ccccc2)C=1.

La desbromación ajustada es



Aquí los grupos butilo son grupos n-butilo. El **hidruro de tri-n-butilestano** es [SnH](CCCC)(CCCC)CCCC; el **bromuro de tri-n-butilestano** es Br[Sn](CCCC)(CCCC)CCCC.

El iniciador radicalario **AIBN**, 2,2'-azobis(2-metilpropanonitrilo), es CC(C)(C#N)N=NC(C)(C)C#N. El disolvente **tetrahidrofurano** es C1CCOC1.

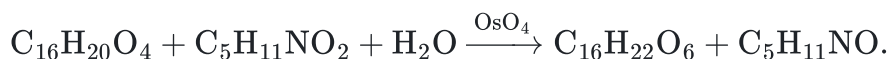
8.12 — Dihidroxilación y eliminación del acetónido

Formación de 8. El tetróxido de osmio, O=[Os](=O)(=O)=O, se adiciona al doble enlace C1=C6 restante mediante **dihidroxilación syn**.

La cara menos impedida es la opuesta a los sustituyentes acetónido y benciloxi en cuña sólida. Por tanto, ambos grupos hidroxilo nuevos ocupan la cara de las cuñas discontinuas, en C1 y C6. Las configuraciones preexistentes permanecen inalteradas.

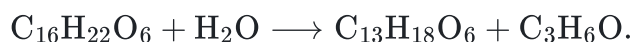
El agente reoxidante es el **N-óxido de N-metilmorfolina**, o NMO, C[N+](1([O-])CCOCC1). Su producto reducido es la **N-metilmorfolina**, CN1CCOCC1.

Una ecuación neta ajustada para la oxidación catalítica es



Así, **8** es el chiro-inositol protegido con bencilo y acetónido especificado en las Respuestas.

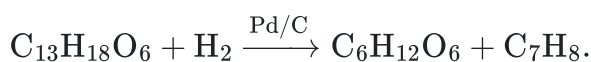
Formación de 9. El ácido acuoso hidroliza el acetónido, regenerando los grupos hidroxilo de C2 y C3 y liberando acetona. Se conservan los enlaces carbono-oxígeno originales del anillo, por lo que esos grupos hidroxilo siguen siendo cuñas sólidas.



El éter bencílico permanece intacto durante este tratamiento. Por tanto, **9** es el éter monobencílico de **2** en C5, y las seis configuraciones del anillo ya son las requeridas en el producto final.

8.13 — Condiciones para la eliminación del éter bencílico

El hidrógeno, [H][H], con paladio sobre carbono rompe el éter bencílico por hidrogenólisis:



El subproducto orgánico es el **tolueno**, Cc1ccccc1.

La ruptura se produce en el enlace bencilo-oxígeno; el enlace entre el carbono del inositol y el oxígeno permanece intacto. En consecuencia, se conserva la configuración en C5.

La opción correcta es, por tanto,



Las demás condiciones enumeradas no permiten la hidrogenólisis del éter bencílico requerida.

8.14 — Producto obtenido sin bromo

Sin bromo, el diol cis de partida se convierte en un dieno aquiral con dobles enlaces relacionados por simetría, representado por

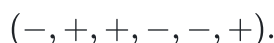


Los dos dobles enlaces son enantiotópicos. Por tanto, la misma preferencia de cara en la epoxidación puede conducir a cualquiera de dos secuencias de reacción relacionadas especularmente.

Una secuencia epoxida C4=C5 y da **2**. En la otra:

1. C1=C6 se epoxida en la cara de las cuñas discontinuas.
2. La apertura correspondiente del epóxido da un hidroxilo en cuña discontinua en C1 y un benciloxi en cuña sólida en C6.
3. La dihidroxilación syn da grupos hidroxilo en cuña discontinua en C4 y C5.
4. La desprotección deja libres los seis grupos hidroxilo.

La secuencia final de caras en la orientación original es



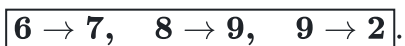
Esta es la imagen especular de **2** tras una rotación del dibujo. Su SMILES estereoquímico se indica en 8.14.

Aunque dos posiciones parecen diferentes cuando se mantienen fijas las etiquetas originales de los átomos, la relación correcta entre las moléculas completas es de **enantiómeros**, no de epímeros. Marque únicamente **enantiómeros**.

8.15 — Eliminación de grupos protectores o directores

Etapa	Grupo eliminado	Función en la síntesis
6 → 7	Bromo	Diferencia temporalmente los dos dobles enlaces desde el punto de vista electrónico
8 → 9	Acetónido	Protege el diol cis original
9 → 2	Grupo bencilo	Protege el grupo hidroxilo introducido mediante la apertura del epóxido

Por tanto, las etapas de eliminación requeridas son



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

Problema 9: Síntesis de levobupivacaína

Parte I.

El anestésico local bupivacaína (comercializado como Marcaine) figura en la Lista de Medicamentos Esenciales de la Organización Mundial de la Salud. Aunque el fármaco se utiliza actualmente como mezcla racémica, se ha demostrado que uno de los enantiómeros de la bupivacaína, la levobupivacaína, es menos cardiotoxico y, por tanto, más seguro que el racemato. La levobupivacaína puede sintetizarse a partir del aminoácido natural L-lisina.

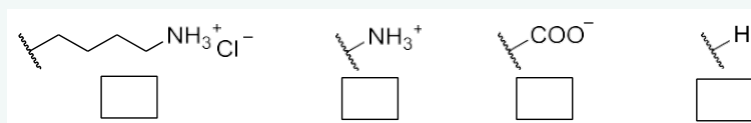


Clorhidrato de L-lisina

9.1 Asigne la configuración absoluta del centro estereogénico del clorhidrato de L-lisina y justifique su respuesta ordenando los sustituyentes según su prioridad.

Configuración: ☐ *R* ☐ *S*

Prioridad 1 > 2 > 3 > 4:



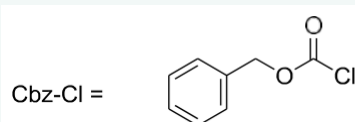
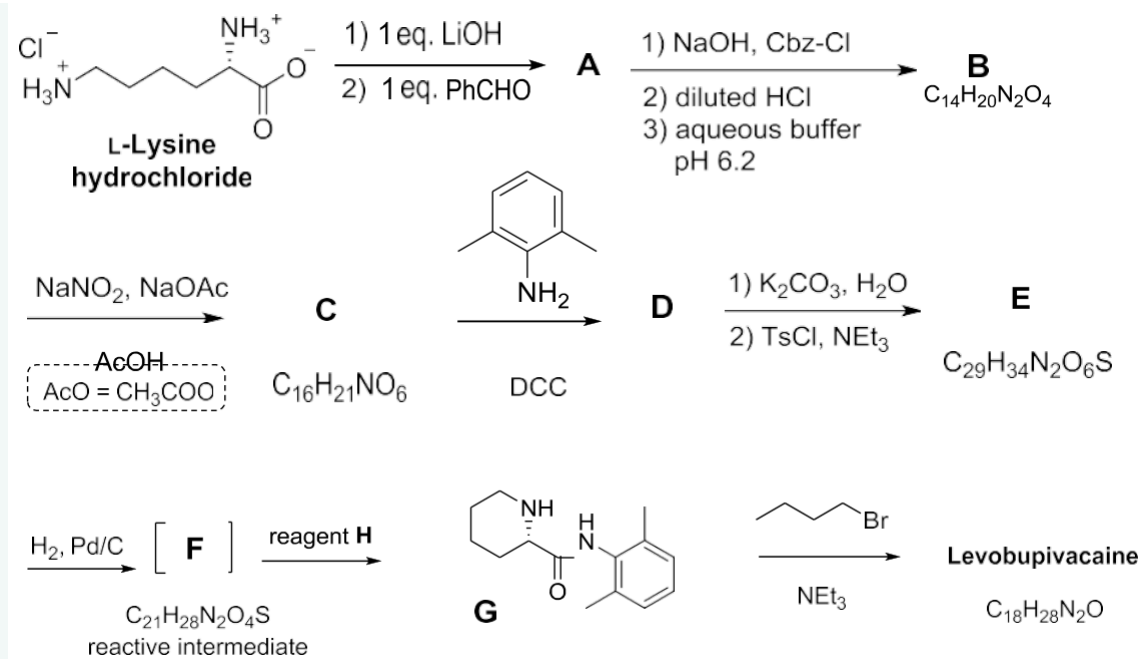
9.2 El prefijo L de L-lisina se refiere a la configuración relativa. Seleccione todas las afirmaciones correctas:

- ☐ Los L-aminoácidos naturales son levógiros.
- ☐ Los L-aminoácidos naturales pueden ser levógiros o dextrógiros.
- ☐ Todos los L-aminoácidos naturales son (*S*).
- ☐ Todos los L-aminoácidos naturales son (*R*).

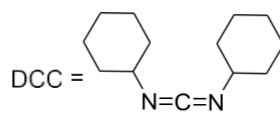
A menudo, se desea que reaccione solo uno de los grupos amino de la L-lisina. Una sal de Cu^{2+} con un exceso de hidróxido en disolución acuosa puede enmascarar selectivamente la reactividad de uno de los grupos amino. Una vez formado el complejo, solo el grupo NH_2 no complejoado está disponible para reaccionar.

9.3 Teniendo en cuenta que la L-lisina actúa como ligando bidentado y que dos moléculas de L-lisina se coordinan a un ion Cu^{2+} en presencia de hidróxido en disolución acuosa, dibuje la estructura del complejo intermedio.

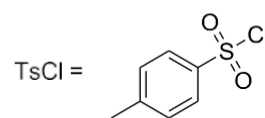
Afortunadamente, en la síntesis de levobupivacaína que se muestra a continuación, reacciona el mismo grupo amino incluso en ausencia de una sal de Cu^{2+} .



(benzyloxycarbonyl chloride)



(*N,N'*-dicyclohexylcarbodiimide)



(*p*-toluenesulfonyl chloride)

A partir de este punto, puede utilizar las abreviaturas propuestas en el esquema anterior.

9.4 Dibuje la estructura del compuesto **A**, incluida la estereoquímica adecuada.

9.5 La transformación de L-lisina en **A** es (seleccione la respuesta o las respuestas correctas):

- ☐ una reacción enantioselectiva
- ☐ una reacción enantioespecífica
- ☐ una reacción regioselectiva

9.6 Dibuje las estructuras de los compuestos **B – F**, incluida la estereoquímica adecuada.

9.7 ¿Cuál es la función de la DCC en la transformación **C → D**? Marque las casillas correspondientes.

- ☐ Grupo protector del grupo amino.
- ☐ Grupo protector del grupo hidroxilo.
- ☐ Agente activante para la formación del enlace amida.

9.8 El TsCl se utiliza en la síntesis para permitir (marque las casillas correspondientes):

- ☐ La sustitución nucleófila de un grupo amino.
- ☐ La sustitución electrófila de un grupo amino.
- ☐ La sustitución nucleófila de un grupo hidroxilo.
- ☐ La sustitución electrófila de un grupo hidroxilo.

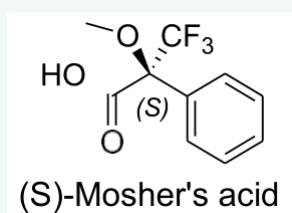
9.9 Marque todos los reactivos posibles que podrían utilizarse como reactivo **H**:

☐ HCl diluido	☐ Zn/HCl
☐ K ₂ CO ₃	☐ H ₂ SO ₄
☐ KMnO ₄ diluido	☐ NaOH diluido
☐ SOCl ₂	☐ PCl ₅

9.10 Dibuje la estructura de la levobupivacaína, incluida la estereoquímica adecuada.

Parte II.

La síntesis de levobupivacaína requiere el uso de L-lisina enantioméricamente pura. Un método habitual para confirmar la pureza enantiomérica de los aminoácidos es su transformación en amida utilizando el ácido de Mosher (véase a continuación la estructura del isómero (*S*)).



Ácido de Mosher (*S*)

9.11 Dibuje la estructura de la amida formada cuando el grupo α -amino de la L-lisina se derivatiza con ácido de Mosher (*S*). Muestre claramente la estereoquímica de cada centro quiral.

9.12 ¿Cuántos productos se formarán a partir de lisina racémica y ácido de Mosher (*S*) (considere que solo se derivatiza el grupo α -amino de la lisina)? Marque las casillas correspondientes.

- ☐ Dos diastereoisómeros.
- ☐ Cuatro diastereoisómeros.
- ☐ Una mezcla racémica de dos enantiómeros.
- ☐ Cuatro compuestos: dos enantiómeros y dos diastereoisómeros.

9.13 Seleccione el método o los métodos que pueden utilizarse para determinar cuantitativamente la pureza enantiomérica de la lisina tras su derivatización con ácido de Mosher (*S*). Marque las casillas correspondientes:

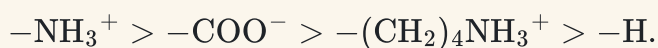
- ☐ Espectroscopia de RMN
- ☐ Cromatografía líquida
- ☐ Espectroscopia de RMN
- ☐ Cromatografía líquida

Enunciado traducido del texto oficial en inglés.

Respuestas

Cbz designa benciloxycarbonilo; Ts designa *p*-toluenosulfonilo. Los SMILES estereoquímicos que se indican a continuación especifican las configuraciones independientemente de la orientación del dibujo.

- **9.1:** *S*. Prioridades:



Rellene las cuatro casillas, de izquierda a derecha, con **3, 1, 2, 4**.

- **9.2:** Marque únicamente «**Los L-aminoácidos naturales pueden ser levógiros o dextrógiros.**»
- **9.3: Bis(L-lisinato)cobre(II)**, con cada ligando coordinado a través de su **nitrógeno α -amino y un oxígeno del carboxilato**. Ambos grupos amino terminales permanecen libres.

SMILES con enlaces dativos: [Cu+2]12(<-N[C@@H](CCCCN)C(=O)[O-]->1)<-N[C@@H](CCCCN)C(=O)[O-]->2

Dibuje un núcleo CuN_2O_2 plano cuadrado con dos anillos quelato de cinco miembros; una disposición con los dos átomos donadores de nitrógeno opuestos entre sí es adecuada. El SMILES codifica la conectividad de coordinación, no esta geometría.

- **9.4: A:** N^ε -**bencilideno-L-lisina**, representada como zwitterion; el estereocentro original conserva la configuración *S*.

[NH3+][C@@H](CCCCN=Cc1ccccc1)C(=O)[O-]

- **9.5:** Marque «**una reacción regioselectiva.**»
- **9.6:** Los cinco compuestos conservan la configuración $2S$.

Compuesto	Nombre	SMILES estereoquímico
B	N^α -Cbz-L-lisina, forma zwitteriónica	<chem>O=C(OCc1ccccc1)N[C@@H](CCCC[NH3+])C(=O)[O-]</chem>
C	Ácido (2 <i>S</i>)-6-acetoxi-2-(Cbz-amino)hexanoico	<chem>O=C(OCc1ccccc1)N[C@@H](CCCCOC(C)=O)C(=O)O</chem>
D	(2 <i>S</i>)-6-Acetoxi-2-(Cbz-amino)-N-(2,6-dimetilfenil)hexanamida	<chem>O=C(OCc1ccccc1)N[C@@H](CCCCOC(C)=O)C(=O)Nc1c(C)cccc1C</chem>
E	(2 <i>S</i>)-2-(Cbz-amino)-N-(2,6-dimetilfenil)-6-(tosiloxi)hexanamida	<chem>O=C(OCc1ccccc1)N[C@@H](CCCCOS(=O)(=O)c1ccc(C)cc1)C(=O)Nc1c(C)cccc1C</chem>
F	(2 <i>S</i>)-2-Amino-N-(2,6-dimetilfenil)-6-(tosiloxi)hexanamida	<chem>N[C@@H](CCCCOS(=O)(=O)c1ccc(C)cc1)C(=O)Nc1c(C)cccc1C</chem>

- **9.7:** Marque «**Agente activante para la formación del enlace amida.**»

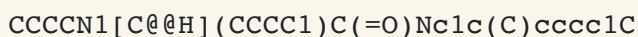
La DCC es **N,N'-diciclohexilcarbodiimida**, C1CCCCC1N=C=NC1CCCCC1.

- **9.8:** Marque «**La sustitución nucleófila de un grupo hidroxilo.**»

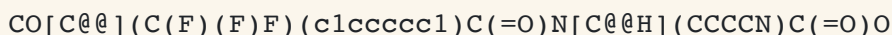
El TsCl es **cloruro de *p*-toluenosulfonilo**, Cc1ccc(S(=O)(=O)Cl)cc1.

- **9.9:** Marque **carbonato de potasio**, K_2CO_3 , [K+] . [K+] . [O-]C(=O)[O-], e **hidróxido de sodio diluido**, NaOH, [Na+] . [OH-].

- **9.10: Levobupivacaína: (2S)-1-butyl-N-(2,6-dimetilfenil)piperidina-2-carboxamida.**



- **9.11: El derivado α -N-[acilo de Mosher (S)] de la L-lisina.** Tanto el centro de Mosher como el centro de la lisina tienen configuración *S*.



- **9.12:** Marque «**Dos diastereoisómeros.**» Sus configuraciones, ordenadas como (**centro de Mosher, centro de la lisina**), son (*S*, *S*) y (*S*, *R*).
- **9.13: Tanto la espectroscopia de RMN como la cromatografía líquida.** Puesto que el enunciado impreso repite ambas opciones sin matización alguna, las cuatro opciones impresas describen métodos aplicables.

Solución

9.1 — Configuración absoluta de la L-lisina

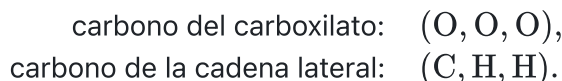
El clorhidrato de L-lisina representado es **clorhidrato del ácido (S)-2,6-diaminohexanoico**:



Para el carbono estereogénico, se comparan los átomos unidos directamente a él. El nitrógeno tiene un número atómico mayor que el carbono, mientras que el hidrógeno tiene el menor:



Para distinguir los dos sustituyentes carbonados, se comparan los átomos unidos a esos carbonos, contabilizando el doble enlace según la convención de átomos duplicados de las reglas CIP:



Por tanto,



En el dibujo proporcionado, el grupo amino apunta en dirección opuesta al observador y el hidrógeno implícito apunta hacia él. Por tanto, la secuencia aparentemente horaria $1 \rightarrow 2 \rightarrow 3$ debe invertirse, lo que da *S*. El contraión cloruro no interviene en la comparación de prioridades.

9.2 — Configuración relativa y rotación óptica

La designación **L** describe una relación estereoquímica relativa; no especifica el signo de la rotación óptica. En consecuencia, un L-aminoácido puede ser levógiro o dextrógiro.

Tampoco L significa siempre *S*. Por ejemplo, la **L-cisteína**, N[C@@H](CS)C(=O)O, tiene configuración *R*: su cadena lateral que contiene azufre tiene prioridad sobre su grupo carboxilo en la comparación CIP.

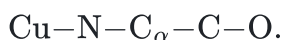
Así pues, solo la segunda afirmación es correcta.

9.3 — Complejo de cobre

En presencia de un exceso de hidróxido, el grupo carboxilo está desprotonado y ambos grupos amino pueden estar presentes como aminas neutras. Cada ligando lisinato se une a través de:

1. el par de electrones no compartido del nitrógeno α -amino;
2. un oxígeno del carboxilato.

Esto da lugar a un anillo quelato favorable de cinco miembros con la secuencia



Dos de estos ligandos dan **bis(L-lisinato)cobre(II)**, cuyo SMILES de coordinación se proporciona en las Respuestas. Cada ligando tiene carga -1 , por lo que el complejo con Cu^{2+} es neutro.

Una ecuación ajustada que parte del clorhidrato mostrado en el enunciado es



El dibujo debe mostrar dos anillos quelato de cinco miembros alrededor del cobre. Ambos estereocentros conservan la configuración S , y ambos grupos ε -amino terminales se proyectan hacia el exterior sin coordinarse. Esos grupos amino terminales permanecen disponibles para reaccionar.

9.4 — Identificación de A

El benzaldehído, O=Cc1ccccc1, se condensa selectivamente con el grupo ε -amino terminal para formar una **base de Schiff**, o imina.

La secuencia es:

- el hidróxido de litio neutraliza un equivalente de ácido;
- el grupo amino terminal reacciona con el benzaldehído;
- la pérdida de agua produce la imina bencilidénica terminal.

La ecuación global ajustada es



Así pues, **A** es N^ε -bencilideno-L-lisina. Su grupo terminal es $-\text{N}=\text{CHPh}$, mientras que el grupo α -amino permanece disponible para su posterior protección.

No se rompe ningún enlace en el carbono estereogénico. Dibuje sus sustituyentes con la misma disposición espacial que en la lisina de partida: S . El SMILES deja sin especificar la geometría E/Z de la imina porque el esquema no la establece.

9.5 — Clasificación de la transformación

La reacción distingue entre dos grupos amino situados en posiciones diferentes y forma la imina en el grupo ε -amino terminal. Por tanto, es **regioselectiva**.

No se genera ningún centro estereogénico nuevo y la reacción no selecciona entre enantiómeros. El centro S existente simplemente se conserva. Por consiguiente, «enantioselectiva» no es una denominación adecuada.

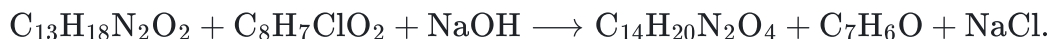
9.6 — Identificación de B–F

La secuencia utiliza la imina terminal como grupo protector temporal, lo que permite proteger el grupo α -amino de forma independiente.

A → B: proteger el grupo α -amino y después eliminar la imina.

El cloroformiato de bencilo, o Cbz-Cl, O=C(Cl)OCc1ccccc1, convierte el grupo α -amino libre en un carbamato Cbz. A continuación, el ácido clorhídrico diluido hidroliza la imina terminal, liberando benzaldehído y regenerando el grupo amino terminal.

Una ecuación neta ajustada para la protección seguida de la hidrólisis de la imina es



El tratamiento ácido/base establece el estado de protonación final. A pH 6.2, **B**, N^α -Cbz-L-lisina, se representa predominantemente con un carboxilato y un grupo amonio terminal, como se muestra en su SMILES.

Su fórmula molecular es la proporcionada, C_{14}H_{20}N_2O_4.

B → C: sustituir el grupo amino terminal por acetato.

El nitrito acidificado genera ácido nitroso, ON=O. La amina primaria terminal no protegida experimenta nitrosación y desaminación, liberando nitrógeno. En el medio de ácido acético/acetato, el carbono terminal adquiere un grupo acetoxi.

El ácido acético es CC(=O)O; un sustituyente acetoxi tiene la conectividad -O-C(=O)-CH_3.

Una ecuación neta ajustada compatible con los reactivos es



El nitrógeno α protegido permanece intacto. Por tanto, **C** es el acetato terminal, de fórmula C_{16}H_{21}NO_6. Esta fórmula lo distingue del alcohol terminal correspondiente.

C → D: formar la amida aromática.

El ácido carboxílico reacciona con **2,6-dimetilanilina**, Nc1c(C)cccc1C, utilizando DCC como reactivo de acoplamiento. El acetato terminal y el grupo Cbz permanecen intactos.

La DCC se convierte en **N,N'-diciclohexilurea**, O=C(NC1CCCCC1)NC1CCCCC1.

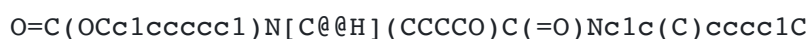
La ecuación ajustada del acoplamiento es



Por tanto, **D** es la N -(2,6-dimetilfenil)carboxamida, de fórmula C_{24}H_{30}N_2O_5.

D → E: hidrolizar el acetato y después formar el tosilato.

El carbonato de potasio acuoso elimina el grupo protector acetilo terminal. El intermedio es **(2S)-2-(Cbz-amino)-N-(2,6-dimetilfenil)-6-hidroxihexanamida**:



Su fórmula es C_{22}H_{28}N_2O_4. La hidrólisis puede ajustarse en forma iónica:



El alcohol resultante reacciona con TsCl y **triethylamina**, CCN(CC)CC, para dar el tosilato terminal **E**:



La fórmula del producto coincide con la proporcionada, C_{29}H_{34}N_2O_6S.

E → F: eliminar el grupo Cbz mediante hidrogenólisis.

El hidrógeno en presencia de paladio sobre carbono elimina el grupo protector Cbz. Los productos que acompañan a la amina libre son **tolueno**, Cc1ccccc1, y **dióxido de carbono**, O=C=O:



Así pues, **F** contiene un grupo α -amino libre y un tosilato terminal. Su fórmula es la proporcionada, C_{21}H_{28}N_2O_4S.

A lo largo de **B–F**, los enlaces del carbono estereogénico original conservan su disposición espacial. El nitrógeno sigue siendo su sustituyente de mayor prioridad, el grupo derivado del carboxilo sigue ocupando el segundo lugar y la cadena lateral el tercero. Por tanto, todos los compuestos conservan la configuración *2S*.

9.7 — Función de la DCC

La DCC activa el grupo carboxilo de **C** para la formación de la amida.

El grupo carboxilo reacciona con la carbodiimida para formar un intermedio acílico activado, descrito habitualmente como una **O-acilisourea**. El nitrógeno de la anilina ataca al carbono acílico y el colapso del intermedio da la amida **D** y diciclohexilurea.

Por tanto, la DCC es un **agente activante para la formación del enlace amida**, no un grupo protector de amino o hidroxilo.

9.8 — Función del TsCl

Un grupo hidroxilo sin modificar es un mal grupo saliente. La tosilación lo convierte en un éster de sulfonato, -OTs.

Durante el posterior cierre del anillo, el nitrógeno del grupo amino ataca al carbono que porta ese grupo y expulsa el **anión *p*-toluenosulfonato**, Cc1ccc(S(=O)(=O)[O-])cc1.

En consecuencia, el TsCl permite la **sustitución nucleófila del grupo hidroxilo**, tras su conversión en un tosilato.

9.9 — Reactivo H y cierre del anillo

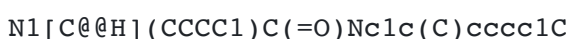
El grupo α -amino libre de **F** ataca al carbono terminal que porta el tosilato mediante una reacción $\text{S}_{\text{N}}2$ intramolecular. El anillo resultante contiene:

- el nitrógeno del grupo amino;
- el carbono estereogénico original;
- los cuatro carbonos metilénicos intermedios.

Por tanto, es un **anillo de piperidina de seis miembros**.

El producto inmediato de la ciclación es una especie de amonio; una base elimina un protón para dar la amina secundaria neutra. Una base también mantiene disponible la amina de partida en su forma no protonada y nucleófila. Las opciones adecuadas son **carbonato de potasio** e **hidróxido de sodio diluido**.

El producto **G** es **(2S)-N-(2,6-dimetilfenil)piperidina-2-carboxamida**:



Las ecuaciones ajustadas para las dos bases aceptables son



y



Los ácidos protonan el grupo amino y suprimen su nucleofilia. Las alternativas oxidantes, reductoras y clorantes enumeradas no proporcionan las condiciones básicas necesarias para la ciclación.

La sustitución se produce en un carbono metilénico terminal, no en el estereocentro original. Su configuración *S* se conserva.

9.10 — Levobupivacaína

El nitrógeno amínico secundario del anillo de **G** reacciona con **1-bromobutano**, CCCCBr, mediante sustitución nucleófila, incorporando un grupo *n*-butilo. La trietilamina acepta el protón liberado al formarse la amina terciaria neutra.

La ecuación ajustada es

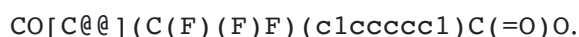


La **levobupivacaína** resultante es **(2S)-1-butyl-N-(2,6-dimethylphenyl)piperidina-2-carboxamida**, con el SMILES indicado en las Respuestas.

Para el dibujo solicitado, utilice un anillo de piperidina con un grupo *n*-butilo en el nitrógeno y un sustituyente -C(=O)-NH-(2,6-dimethylphenyl) en C2. Represente C2 con configuración *S*. No se requiere ninguna conformación de silla en particular.

9.11 — Amida de Mosher de la L-lisina

El **ácido de Mosher (S)**, o **ácido (S)-3,3,3-trifluoro-2-metoxi-2-fenilpropanoico**, es

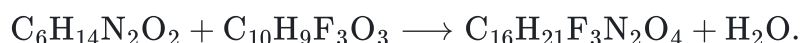


La representación de conectividad neutra de la **L-lisina** es



El grupo carboxilo de Mosher forma una amida con el **nitrógeno α -amino** de la lisina. El grupo carboxilo y el grupo amino terminal de la lisina permanecen inalterados.

El balance formal de condensación es



Esto representa la amidación neta; la formación experimental de la amida requiere una activación adecuada del carboxilo.

Ninguno de los carbonos estereogénicos experimenta sustitución. Ambos conservan la configuración *S*. En el centro de Mosher, el orden de prioridad en la amida es

oxígeno del metoxi > carbono del trifluorometilo > carbono carbonílico de la amida > carbono del fenilo.

Así pues, la amidación también conserva el descriptor *S* del centro de Mosher.

Para el dibujo, conecte el carbono carbonílico de Mosher con el nitrógeno α de la lisina y etiquete ambos centros estereogénicos como *S*. El SMILES completo del producto se proporciona en la Respuesta 9.11; utiliza la representación con ácido y amina neutros.

9.12 — Productos a partir de lisina racémica

La lisina racémica contiene ambas configuraciones en su carbono α . La reacción con un único enantiómero del ácido de Mosher da:

Producto	Configuración: (Mosher, lisina)
Amida de Mosher (S) de la L-lisina	(S, S)
Amida de Mosher (S) de la D-lisina	(S, R)

El segundo producto, **el derivado α -N-[acilo de Mosher (S)] de la D-lisina**, tiene el SMILES

CO[C@@](C(F)(F)F)(c1ccccc1)C(=O)N[C@H](CCCCN)C(=O)O.

Estos productos difieren solo en uno de sus dos centros estereogénicos, por lo que son **diastereoisómeros**. No son imágenes especulares: el centro de Mosher tiene la misma configuración en ambos.

Por tanto, se forman **dos diastereoisómeros**.

9.13 — Determinación cuantitativa de la pureza enantiomérica

La derivatización convierte los enantiómeros originales en diastereoisómeros. Estos pueden tener propiedades diferentes incluso en un entorno analítico aquiral.

Espectroscopia de RMN: Los dos derivados pueden presentar desplazamientos químicos distintos. La integración de señales adecuadas y resueltas en condiciones cuantitativas proporciona su relación molar. Las resonancias de ^{19}F de los grupos trifluorometilo son especialmente útiles porque cada derivado aporta tres núcleos de flúor equivalentes.

Para las integrales I_L, I_D que representan p_L, p_D núcleos por molécula,

$$\frac{n_L}{n_D} = \frac{I_L/p_L}{I_D/p_D}.$$

Cromatografía líquida: Los diastereoisómeros pueden tener tiempos de retención diferentes, incluso en una fase estacionaria aquiral adecuada. Las áreas de los picos resueltos proporcionan su relación molar tras tener en cuenta los factores de respuesta del detector:

$$\frac{n_L}{n_D} = \frac{A_L/r_L}{A_D/r_D},$$

donde A_i es el área del pico y r_i es la respuesta por cantidad de sustancia.

La composición original de la lisina se obtiene de

$$\%L = 100 \frac{n_L}{n_L + n_D},$$

y la magnitud del exceso enantiomérico es

$$ee(\%) = 100 \frac{|n_L - n_D|}{n_L + n_D}.$$

Esto requiere una derivatización sin racemización y sin una conversión desigual, no corregida, de los dos enantiómeros de la lisina. Por tanto, ambos métodos analíticos enumerados son adecuados.

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