

IChO 2023

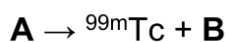
Problemas teóricos y soluciones · Zúrich, Suiza · 10 problemas teóricos con soluciones completas

eulersolve.org/icho/2023/

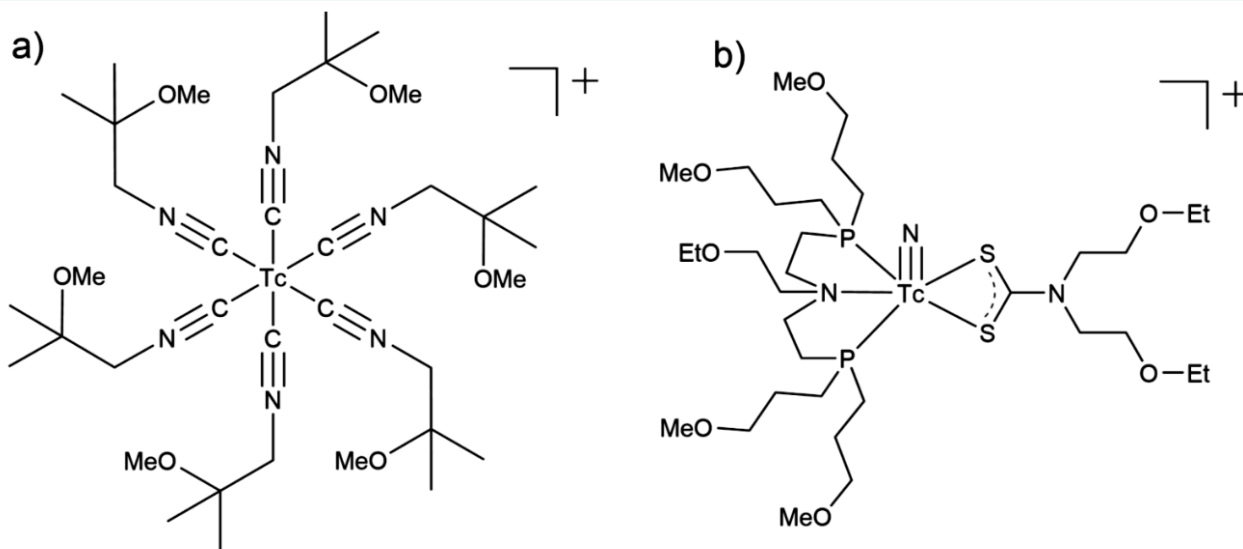
Problema 1: Imagen molecular

La imagen molecular es una herramienta potente para el diagnóstico médico. El isómero nuclear ^{99m}Tc (m = metaestable) del isótopo ^{99g}Tc (g = estado fundamental) tiene excelentes propiedades radiativas (emisor γ , $t_{1/2} = 6.015$ h) para la obtención de imágenes mediante radiación. El ^{99m}Tc se obtiene por desintegración β^- de un nucleido progenitor en un dispositivo denominado generador de tecnecio, en forma de pertechnetato de ^{99m}Tc , $[\text{}^{99m}\text{TcO}_4]^-$.

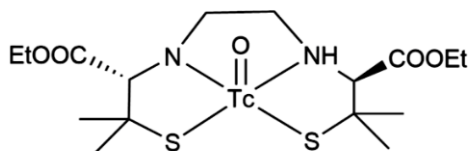
1.1 Identifique el nucleido progenitor (A) del ^{99m}Tc y la partícula emitida (B).



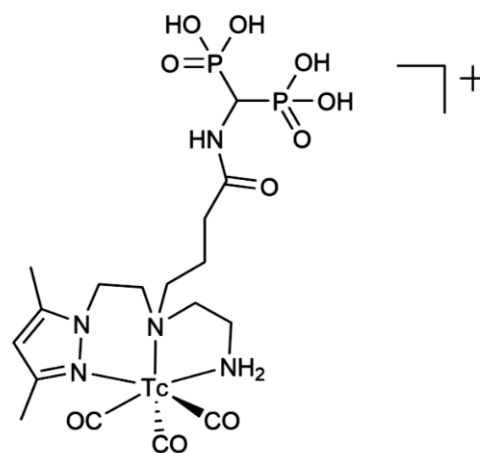
1.2 Indique los estados de oxidación del radiometal en las siguientes sondas de ^{99m}Tc .



c)



d)



Los potenciales redox de los elementos del grupo siete, manganeso (Mn), tecnecio (Tc) y renio (Re), siguen la tendencia general de las tablas periódicas (véase la **Figura 2** a continuación).

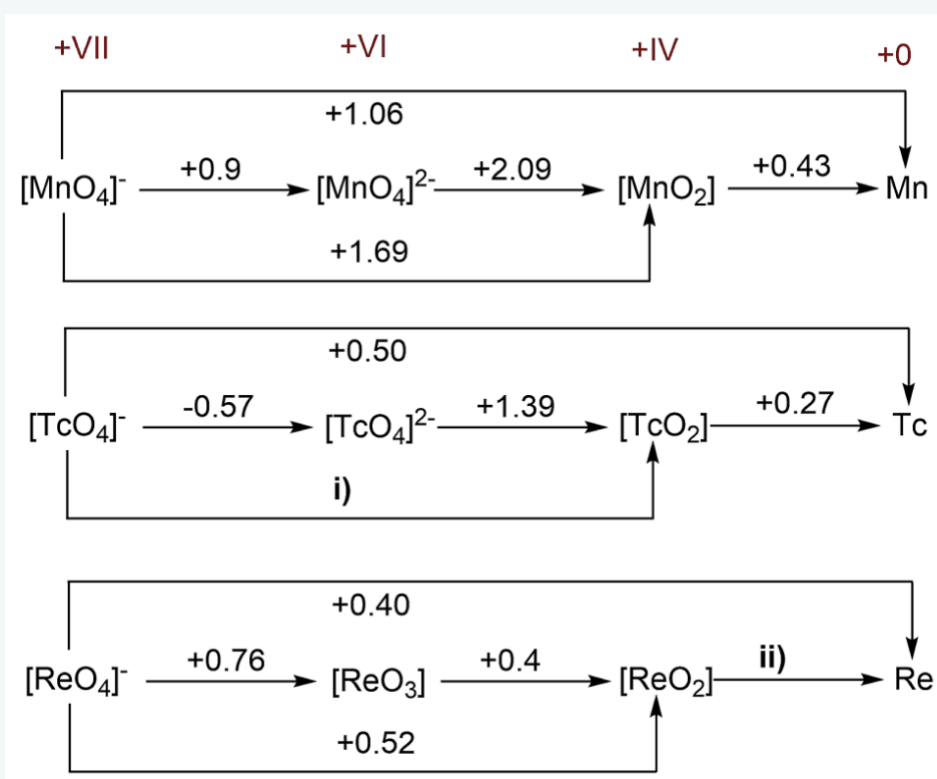


Figura 2

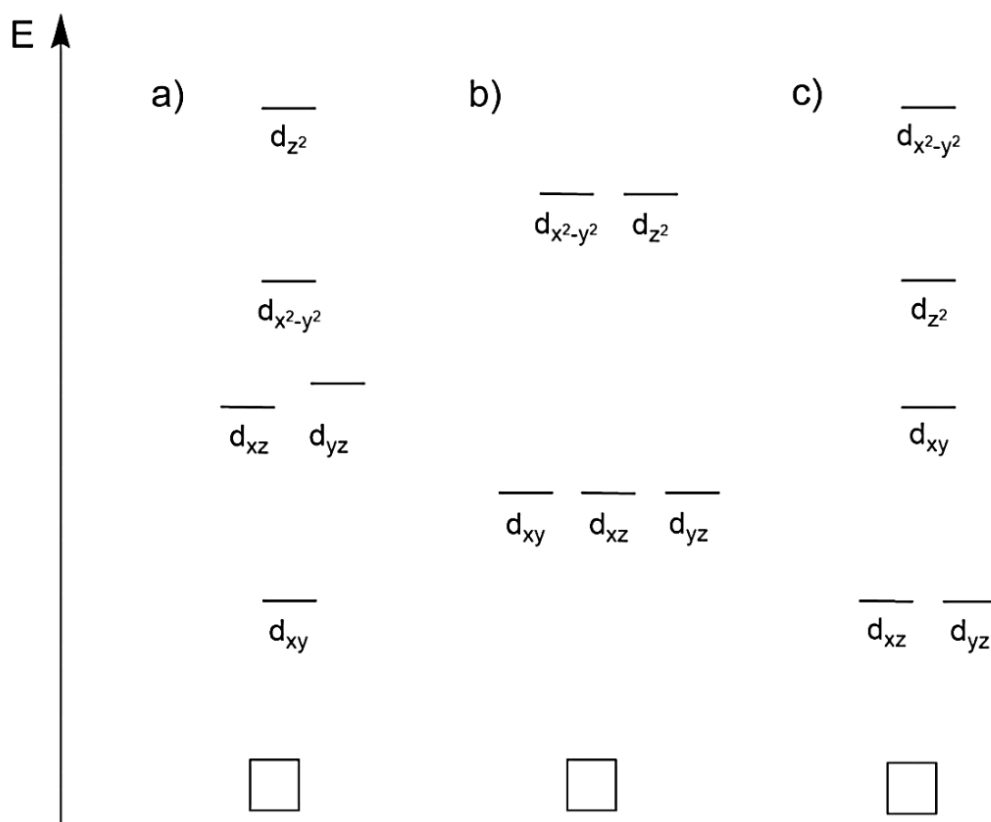
1.3 Calcule los dos potenciales redox que faltan, **i** y **ii**.

1.4 Compare $[\text{MnO}_4]^-$, $[\text{TcO}_4]^-$ y $[\text{ReO}_4]^-$. Elija el agente oxidante más fuerte.

1.5 Basándose en los valores indicados en la Figura 2 de la hoja de preguntas, indique si el TcO_2 se desproporcionaría en Tc y TcO_4^{2-} en medio ácido.

Los complejos de Tc y Re en el estado de oxidación +V (sistemas d^2) que contienen un ligando terminal oxo ($\text{O}=\text{O}$) o nitrido ($\text{N}\equiv\text{N}$) son diamagnéticos. El esquema siguiente muestra tres posibles diagramas de energía de orbitales moleculares.

1.6 Elija el diagrama de energía de orbitales que explica el diamagnetismo observado. Dibuje la configuración electrónica correspondiente en el diagrama correcto.



El $((\text{C}_4\text{H}_9)_4\text{N})[^{99g}\text{TcO}_4]$ es un polvo incoloro. Al añadir HCl concentrado, este compuesto de partida habitual en la química del ^{99g}Tc se convierte en el complejo verde $((\text{C}_4\text{H}_9)_4\text{N})[^{99g}\text{TcOCl}_4]$.

1.7 Escriba las semirreacciones de oxidación y de reducción utilizando las fórmulas de los iones o de las moléculas neutras, así como la reacción redox completa.

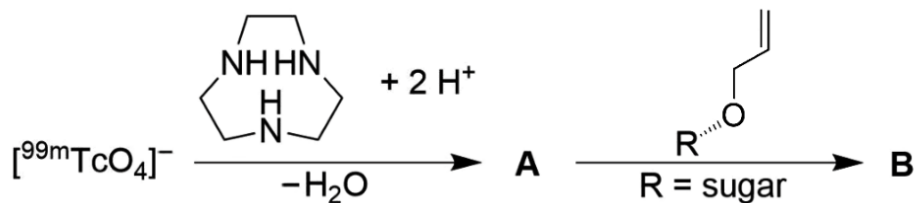
Todos los radiotrazadores de ^{99m}Tc de uso clínico se preparan mediante reacciones «en un solo recipiente», utilizando kits comerciales. Habitualmente ($^{99m}\text{Tc } t_{1/2} = 6.015 \text{ h}$), un eluato de un generador de ^{99m}Tc tiene una actividad de 12.5 GBq (GBq = gigabecquerel = 10^9 desintegraciones por segundo).

1.8 Calcule cuántos moles de ^{99m}Tc hay en estas muestras.

Para la obtención habitual de imágenes, se administran al paciente alrededor de 200 MBq de ^{99m}Tc .

1.9 Suponga que no se pierde actividad por excreción. Calcule cuántas horas debe esperar el paciente hasta que la actividad inyectada disminuya por debajo del 1 % de la actividad inicial.

La bioconjugación de radiometales constituye un reto químico. Un ejemplo reciente es la cicloadición (3 + 2) de $[^{99m}\text{TcO}_3(\text{tacn})]^+$ (**A**) (tacn = 1,4,7-triazaciclono-nano) con alquenos. En este contexto, (3 + 2) se refiere al número de átomos implicados y no al número de electrones. El siguiente esquema muestra un ejemplo de esta reacción mediante el marcaje de un carbohidrato protegido.



1.10 Dibuje las estructuras de los compuestos **A** y **B**. Indique, además, el estado de oxidación del tecnecio en estos compuestos.

Enunciado traducido del texto oficial en inglés.

Respuestas

- **1.1:** **A** es molibdeno-99, $^{99}_{42}\text{Mo}$, $[^{99}\text{Mo}]$. **B** es una partícula β^- , un electrón.
- **1.2:** **a)** $+I$; **b)** $+V$; **c)** $+V$; **d)** $+I$.
- **1.3:** **i:** $+0.74 \text{ V}$, utilizando las etapas adyacentes; **ii:** $+0.31 \text{ V}$. El diagrama del tecnecio contiene una inconsistencia: la flecha global de $+0.50 \text{ V}$ y la etapa final de $+0.27 \text{ V}$ darían, en cambio, $E^\circ_i = +0.81 \text{ V}$.
- **1.4:** El **ion permanganato**, $[\text{MnO}_4]^-$, $[\text{O}-][\text{Mn}](=\text{O})(=\text{O})=\text{O}$, es el agente oxidante más fuerte.
- **1.5:** **No**, de acuerdo con los potenciales proporcionados: $E^\circ_{\text{disproportionation}} = -1.12 \text{ V}$.
- **1.6:** **Diagrama a.** Coloque dos electrones con espines opuestos, $\uparrow\downarrow$, en el orbital d_{xy} de menor energía; deje vacíos los otros cuatro orbitales.
- **1.7:** Las semirreacciones ajustadas y la reacción iónica global son:
 Oxidación: $2 \text{Cl}^- \longrightarrow \text{Cl}_2 + 2 \text{e}^-$
 Reducción: $[^{99g}\text{TcO}_4]^- + 6 \text{H}^+ + 4 \text{Cl}^- + 2 \text{e}^- \longrightarrow [^{99g}\text{TcOCl}_4]^- + 3 \text{H}_2\text{O}$
 Global: $[^{99g}\text{TcO}_4]^- + 6 \text{H}^+ + 6 \text{Cl}^- \longrightarrow [^{99g}\text{TcOCl}_4]^- + \text{Cl}_2 + 3 \text{H}_2\text{O}$.
- **1.8:** $n = 6.48 \times 10^{-10} \text{ mol} = 0.648 \text{ nmol}$.
- **1.9:** $t > 39.9628 \text{ h}$; aproximadamente **40.0 horas**.
- **1.10:**
A: Catión fac-trioxo(1,4,7-triazacyclononano)tecnecio(VII), $[^{99m}\text{TcO}_3(\text{tacn})]^+$; **Tc** = $+VII$.
 SMILES: $\text{O}=[^{99}\text{Tc}+]12(=\text{O})(=\text{O})<[\text{NH}]3\text{CC}[\text{NH}]\rightarrow1\text{CC}[\text{NH}]\rightarrow2\text{CC}3$

B: Catión oxo(tacn)[3-(R-oxi)propano-1,2-diolato]tecnecio(V); **Tc** = $+V$. Contiene un anillo de cinco miembros $\text{Tc}-\text{O}-\text{C}-\text{C}-\text{O}$.

SMILES: $\text{O}=[^{99}\text{Tc}+]123(<[\text{NH}]4\text{CC}[\text{NH}]\rightarrow1\text{CC}[\text{NH}]\rightarrow2\text{CC}4)\text{OCC}(\text{CO}[*])\text{O}3$

Aquí, $[*]$ representa el residuo de azúcar protegido R; no se especifica la configuración del estereocentro de carbono recién formado.

Solución

Los SMILES que aparecen a continuación utilizan $\rightarrow$ y $\leftarrow$ para los enlaces dativos y $[*]$ para un sustituyente orgánico no especificado. La **carga formal de un metal en SMILES no es necesariamente su estado de oxidación**. Los SMILES pueden codificar el número másico 99, pero no pueden distinguir entre los estados nucleares metaestable y fundamental; estos se especifican en el texto. Las representaciones mediante unidades fórmula de los óxidos sólidos y los metales no describen sus redes cristalinas.

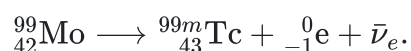
Las especies habituales utilizadas en las ecuaciones son el agua, O; el ion hidrógeno, $[H+]$; el ion cloruro, $[Cl-]$; el cloro, ClCl; y el cloruro de hidrógeno, Cl. Los electrones y los antineutrinos no tienen SMILES moleculares.

1.1 — Nucleido progenitor y partícula emitida

En la desintegración β^- , un neutrón se convierte en un protón. El número másico permanece inalterado, mientras que el número atómico aumenta en una unidad.

El tecnecio tiene número atómico 43, por lo que el progenitor debe tener número atómico 42 y número másico 99: **molibdeno-99**, $[^{99}\text{Mo}]$.

La ecuación nuclear completa, incluido el antineutrino electrónico omitido en el esquema abreviado de la pregunta, es



Por tanto, **B es el electrón emitido**, o partícula β^- . El nucleido hijo es el tecnecio-99m, cuyo SMILES isotópico es $[^{99}\text{Tc}]$, con su estado metaestable especificado por separado.

1.2 — Estados de oxidación de las cuatro sondas

Sea x el estado de oxidación del tecnecio. La suma del estado de oxidación del metal y las cargas formales de los ligandos debe ser igual a la carga del complejo.

Sonda	Cómputo de las cargas de los ligandos	Resultado
a	Los seis ligandos isocianuro son neutros: $x + 6(0) = +1$.	$x = +I$
b	El nitrído aporta -3 , el ditiocarbamato aporta -1 y el ligando aminobisfosfina es neutro: $x - 3 - 1 = +1$.	$x = +V$
c	El oxo aporta -2 , los dos tiolatos aportan conjuntamente -2 y el nitrógeno desprotonado aporta -1 . El complejo es neutro: $x - 2 - 2 - 1 = 0$.	$x = +V$
d	Los tres ligandos carbonilo y el ligando con átomos donadores de nitrógeno son neutros. Los grupos de ácido fosfónico se representan protonados: $x = +1$.	$x = +I$

Los tipos de ligandos utilizados en este cómputo tienen las siguientes representaciones SMILES:

Ligando o fragmento	SMILES	Carga
Isocianuro	$[*][N+]\#[C-]$	0
Nitrído, representado por nitruro	$[N-3]$	-3
Ditiocarbamato	$[*]N([*])C(=S)[S-]$	-1
Oxo, representado por óxido	$[O-2]$	-2
Tiolato	$[*][S-]$	-1
Amido, una amina secundaria desprotonada	$[*][N-][*]$	-1

Ligando o fragmento	SMILES	Carga
Monóxido de carbono	[C-]#[O+]	0

En **c**, el nitrógeno de la izquierda no tiene hidrógeno y es el donador amido. El nitrógeno de la derecha se representa explícitamente como NH, por lo que es un donador de tipo amina neutra.

1.3 — Potenciales redox que faltan

Los potenciales de reducción no pueden sumarse directamente. En su lugar, se utiliza la aditividad de las energías de Gibbs:

$$\Delta G^\circ = -nFE^\circ.$$

En consecuencia, al combinar dos reducciones consecutivas se obtiene

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

Las especies implicadas son:

Especie y nombre	SMILES
[TcO ₄] ⁻ , pertecnetato(VII)	[O-][Tc](=O)(=O)=O
[TcO ₄] ²⁻ , tetraoxotecnato(VI)	[O-][Tc](=O)(=O)[O-]
TcO ₂ , óxido de tecnecio(IV)	O=[Tc]=O
Tc, tecnecio metálico	[Tc]
[ReO ₄] ⁻ , perrenato(VII)	[O-][Re](=O)(=O)=O
ReO ₂ , óxido de renio(IV)	O=[Re]=O
Re, renio metálico	[Re]

Para **i**, las reducciones adyacentes del tecnecio son $+VII \rightarrow +VI$, en la que interviene un electrón, y $+VI \rightarrow +IV$, en la que intervienen dos electrones:

$$E_i^\circ = \frac{1(-0.57) + 2(1.39)}{3} = \frac{2.21}{3} = 0.7367 \text{ V}.$$

Por tanto,

$$\boxed{E_i^\circ = +0.74 \text{ V}}.$$

Para **ii**, la reducción global del renio $+VII \rightarrow 0$ implica siete electrones. Su tramo $+VII \rightarrow +IV$ implica tres electrones, lo que deja cuatro para $+IV \rightarrow 0$:

$$7(0.40) = 3(0.52) + 4E_{ii}^\circ.$$

Así,

$$E_{ii}^\circ = \frac{7(0.40) - 3(0.52)}{4} = \boxed{+0.31 \text{ V}}.$$

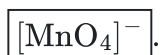
1.4 — Agente oxidante más fuerte

Un agente oxidante acepta electrones. Para reducciones comparables, un potencial de reducción más positivo indica un agente oxidante más fuerte.

Para las reducciones $+VII \rightarrow +IV$, los potenciales proporcionados o calculados son

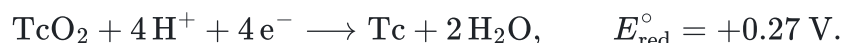
$$\begin{aligned}E_{\text{Mn}}^{\circ} &= +1.69 \text{ V}, \\E_{\text{Tc}}^{\circ} &\approx +0.74 \text{ V}, \\E_{\text{Re}}^{\circ} &= +0.52 \text{ V}.\end{aligned}$$

Por tanto, el agente oxidante más fuerte es el **ion permanganato**:



1.5 — Desproporción del óxido de tecnecio(IV)

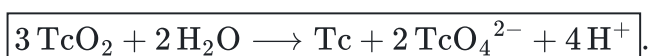
La semirreacción de reducción es



La semirreacción de oxidación es la inversa de la reducción $+VI \rightarrow +IV$ proporcionada:



Al multiplicar la semirreacción de oxidación por dos y sumar, se obtiene



Su potencial de celda es

$$E_{\text{cell}}^{\circ} = 0.27 - 1.39 = \boxed{-1.12 \text{ V}}.$$

Como se transfieren cuatro electrones,

$$\Delta G^{\circ} = -4FE_{\text{cell}}^{\circ} > 0.$$

Por tanto, la desproporción propuesta es **termodinámicamente desfavorable en las condiciones representadas por los potenciales proporcionados**. El medio ácido también se opone a una reacción que produce iones hidrógeno.

1.6 — Diagrama de orbitales y diamagnetismo

Un complejo d^2 solo es diamagnético si sus dos electrones están apareados.

En el **diagrama a**, d_{xy} es un orbital aislado de energía mínima. Si su separación respecto a los orbitales siguientes supera la energía de apareamiento, ambos electrones lo ocupan:

$$\boxed{(d_{xy})^2(d_{xz})^0(d_{yz})^0(d_{x^2-y^2})^0(d_{z^2})^0}.$$

Para completar el dibujo, seleccione **a**, coloque $\uparrow\downarrow$ en la línea más baja, correspondiente a d_{xy} , y deje vacías todas las demás líneas. El espín total es $S = 0$.

Un ligando terminal oxo o nitrído situado a lo largo del eje z desestabiliza fuertemente los orbitales que intervienen en las interacciones σ y π metal–ligando, mientras que d_{xy} puede mantener una energía comparativamente baja.

En los diagramas **b** y **c**, el nivel más bajo contiene orbitales degenerados. La regla de Hund situaría los dos electrones en orbitales distintos con espines paralelos, dando lugar a paramagnetismo.

1.7 — Conversión del pertecnetato en el complejo oxoclorido

Los aniones pertinentes son:

- **Pertecnetato(VII)**, $[\text{}^{99g}\text{TcO}_4]^-$: $[\text{O}-][\text{}^{99}\text{Tc}](=\text{O})(=\text{O})=\text{O}$.
- **Tetracloridooxotecnecato(V)**, $[\text{}^{99g}\text{TcOCl}_4]^-$: $\text{O}=[\text{}^{99}\text{Tc}-](\text{Cl})(\text{Cl})(\text{Cl})\text{Cl}$.

Sus estados de oxidación se deducen de

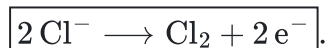
$$x - 4(2) = -1 \Rightarrow x = +VII$$

y

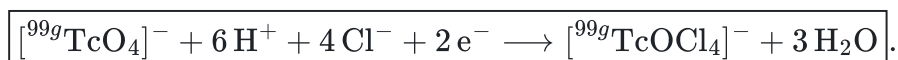
$$x - 2 - 4 = -1 \Rightarrow x = +V.$$

Por tanto, el tecnecio gana dos electrones. El cloruro aporta esos electrones al oxidarse a cloro.

La semirreacción de oxidación es



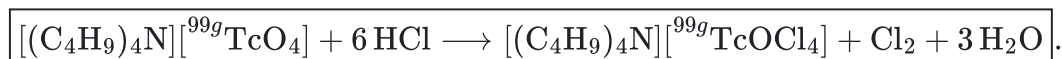
En la reducción, tres átomos de oxígeno se eliminan en forma de agua, lo que requiere seis iones hidrógeno; cuatro cloruros se convierten en ligandos:



Al sumar y cancelar los electrones, se obtiene



El **ion tetrabutilamonio**, $\text{CCCC}[\text{N}^+](\text{CCCC})(\text{CCCC})\text{CCCC}$, es un ion espectador. Al incluirlo, se obtiene la ecuación completa de las sales:



Los SMILES de las sales correspondientes son:

- Pertecnetato de tetrabutilamonio: $\text{CCCC}[\text{N}^+](\text{CCCC})(\text{CCCC})\text{CCCC}.[\text{O-}][\text{}^{99}\text{Tc}](=\text{O})(=\text{O})=\text{O}$
- Tetracloridooxotecnecato(V) de tetrabutilamonio: $\text{CCCC}[\text{N}^+](\text{CCCC})(\text{CCCC})\text{CCCC}.\text{O}=[\text{}^{99}\text{Tc-}](\text{Cl})(\text{Cl})(\text{Cl})\text{Cl}$

1.8 — Cantidad de tecnecio-99m

La actividad y el número de núcleos radiactivos se relacionan mediante

$$A = \lambda N, \quad \lambda = \frac{\ln 2}{t_{1/2}}.$$

Convierta el período de semidesintegración a segundos:

$$t_{1/2} = 6.015 \times 3600 = 21654 \text{ s}.$$

Así,

$$\lambda = \frac{\ln 2}{21654 \text{ s}} = 3.2010 \times 10^{-5} \text{ s}^{-1}.$$

Para una actividad de $12.5 \times 10^9 \text{ s}^{-1}$,

$$N = \frac{12.5 \times 10^9}{3.2010 \times 10^{-5}} = 3.9050 \times 10^{14} \text{ núcleos}.$$

Utilizando $N_A = 6.02214076 \times 10^{23} \text{ mol}^{-1}$,

$$n = \frac{N}{N_A} = \frac{3.9050 \times 10^{14}}{6.02214076 \times 10^{23}} = 6.4844 \times 10^{-10} \text{ mol}.$$

Con tres cifras significativas,

$$n = 6.48 \times 10^{-10} \text{ mol} = 0.648 \text{ nmol}.$$

1.9 — Tiempo para descender por debajo del 1%

La ley de desintegración radiactiva da

$$\frac{A(t)}{A_0} = e^{-\lambda t} = 2^{-t/t_{1/2}}.$$

La condición requerida es

$$2^{-t/t_{1/2}} < 0.01.$$

Por tanto,

$$t > t_{1/2} \frac{\ln 100}{\ln 2} = (6.015 \text{ h})(6.643856) = 39.9628 \text{ h}.$$

Así pues, el paciente debe esperar aproximadamente

$$\boxed{40.0 \text{ h}}.$$

A las 39.9628 h, la actividad alcanza el 1%; se requiere un tiempo ligeramente mayor para estar estrictamente por debajo de ese valor. Para la actividad inicial indicada, el objetivo es estar por debajo de 2.00 MBq.

1.10 — Estructuras y estados de oxidación de A y B

El ligando neutro **1,4,7-triazaciclono-nano**, tacn, tiene el SMILES N1CCNCCNCC1. Se coordina a través de sus tres átomos de nitrógeno.

El alqueno es un **éter alílico del carbohidrato protegido**, CH2=CH-CH2-O-R, con el SMILES genérico C=CCO[*].

Compuesto A

Su formación es



Dibuje un centro de tecnecio con tres grupos terminales Tc=O y tres enlaces de coordinación a los átomos de nitrógeno de un ligando tacn. La geometría es aproximadamente octaédrica: el tacn ocupa una cara triangular y los tres ligandos oxo ocupan la cara opuesta.

Se trata del **cation fac-trioxo(tacn)tecnecio(VII)**:



Como el tacn es neutro y cada ligando oxo aporta -2 ,

$$x + 3(-2) = +1 \quad \Rightarrow \quad \boxed{x = +VII}.$$

Compuesto B

Dos ligandos oxo de A reaccionan con los dos carbonos del alqueno. La unidad de tres átomos es O-Tc-O; la unidad de dos átomos es el par C-C del alqueno.

El producto contiene un anillo de cinco miembros con la secuencia

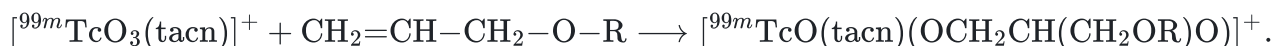


en la que el oxígeno final se enlaza de nuevo al mismo átomo de tecnecio. Por tanto:

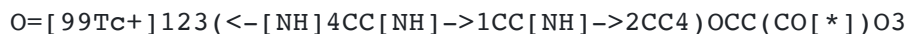
- El enlace C=C del alqueno se convierte en un enlace simple C-C.
- Cada carbono del alqueno forma un nuevo enlace C-O.

- Dos grupos oxo terminales se convierten en un ligando diolato quelante.
- Se conservan el tercer grupo oxo terminal y los tres enlaces de los átomos donadores del tacn.

La cicloadición global es



El producto es el **catión oxo(tacn)[3-(R-oxi)propano-1,2-diolato]tecnecio(V)**:



Dibuje el tacn coordinado facialmente, con las otras tres posiciones de coordinación ocupadas por el ligando oxo terminal y los dos átomos donadores de oxígeno del quelato diolato.

El ligando oxo restante tiene carga -2 y el ligando diolato tiene carga -2 :

$$x - 2 - 2 = +1 \quad \Rightarrow \quad \boxed{x = +V}.$$

Así, el tecnecio se reduce de $+VII$ a $+V$, mientras que el alqueno experimenta la adición oxidativa de los dos átomos de oxígeno.

La cicloadición produce una **adición syn** de los dos oxígenos al alqueno. Solo el carbono sustituido del alqueno se convierte en un nuevo estereocentro de carbono. El esquema no especifica qué configuración absoluta se obtiene, por lo que la configuración de ese centro se deja intencionadamente sin asignar en el SMILES.

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 2: Reducción electroquímica de CO₂

Reducción electroquímica de CO₂

En los últimos años, la conversión electroquímica de CO₂ en productos de mayor valor se ha considerado una estrategia prometedora y tecnológicamente viable para mitigar los efectos climáticos negativos causados por el aumento de su concentración en la atmósfera. Se han desarrollado varias tecnologías para alcanzar este objetivo. Entre ellas, la reducción de CO₂ por medios electroquímicos (CO₂RR) merece especial atención por su capacidad de utilizar energía renovable para transformar el CO₂, perjudicial para el medio ambiente, en productos químicos de base. Los electrocatalizadores son esenciales no solo para acelerar la CO₂RR, intrínsecamente lenta, sino también para dirigir la reacción de electrólisis hacia los productos de reacción deseados. En este contexto, la distribución de productos resultante de la CO₂RR está determinada no solo por la naturaleza química del propio catalizador, sino también por sus características morfológicas a distintas escalas de longitud. Un nuevo concepto de diseño de catalizadores para la CO₂RR se basa en la electrodeposición de materiales de tipo espuma, que ofrecen una gran superficie accesible a los reactivos (p. ej., H₂O, H₂ y CO₂). Los materiales basados en cobre son los únicos catalizadores metálicos conocidos para la CO₂RR capaces de producir hidrocarburos y alcoholes en cantidades significativas mediante la electrólisis de CO₂.

A continuación se presentan datos termodinámicos de algunas sustancias:

	$\Delta_f H^\ominus$ (kJ mol ⁻¹)	$S^\ominus$ (J K ⁻¹ mol ⁻¹)
H ₂ O (l)	-285.83	69.95
O ₂ (g)	0	205.15
H ₂ (g)	0	130.68
CO ₂ (g)	-393.52	213.79
etanol(l)	-276.00	159.86
<i>n</i> -propanol(l)	-302.54	192.80

Tabla 1. Entalpía estándar de formación $\Delta_f H^\ominus$ y entropía estándar $S^\ominus$ de algunas sustancias en condiciones estándar ($T = 298.15$ K, $p^\ominus = 1$ bar)

Reacción de celda	$E^\ominus$ frente al electrodo estándar de hidrógeno (SHE) (V)
$\text{Cu}^{2+} + 2\text{e}^- = \text{Cu}$	+0.34
$2\text{H}^+ + 2\text{e}^- = \text{H}_2$	0.00

Tabla 2. Algunas reacciones de semicelda y sus potenciales estándar en condiciones estándar

2.1 Escriba y ajuste la ecuación química de las reacciones de semicelda correspondientes a los siguientes procesos de reducción electroquímica en medio ácido: (i) de CO₂ a etanol; (ii) de CO₂ a *n*-propanol.

2.2 Combine la semicelda del proceso de reducción con una semicelda de H₂/2 H⁺ que actúe como ánodo. Calcule el valor del potencial estándar de celda para la reducción de CO₂ a **etanol**.

2.3 Escriba todas las reacciones de semicelda de reducción y oxidación que tienen lugar en el cátodo y en el ánodo, respectivamente.

La **Figura 1** muestra el principio de la deposición de metales mediante una plantilla dinámica de burbujas de hidrógeno.

La **Figura 2** presenta imágenes de microscopía electrónica de barrido, tomadas desde arriba, de cinco espumas de Cu diferentes obtenidas al interrumpir la deposición del metal en distintos instantes: 5 s, 20 s, 80 s.

Los procesos de electrodeposición de espumas de Cu (véase la **Figura 1**) se llevaron a cabo en una disolución acuosa de ácido sulfúrico 1.5 M que contenía sulfato de cobre (CuSO₄ · 5 H₂O) 0.2 M como fuente de cobre. Un disco de Cu (1 cm²) y una lámina de Pt sirvieron de cátodo y ánodo, respectivamente.

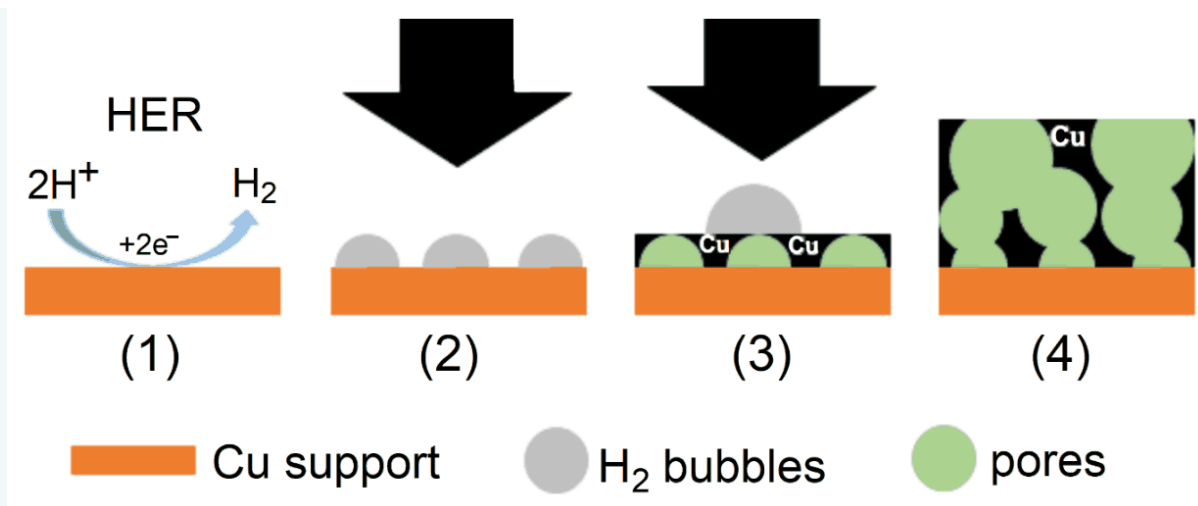


Figura 1. Representación de la electrodeposición de materiales de tipo espuma. Durante la deposición electroquímica del metal (flechas negras) a densidades de corriente elevadas en medios acuosos, tiene lugar la reacción de desprendimiento de hidrógeno (HER) sobre el soporte metálico (Cu) (1). La superficie queda así parcialmente cubierta por burbujas de H_2 (2). Las burbujas de H_2 actúan como plantilla para la deposición del metal (3). Como resultado, se forma una espuma metálica muy porosa (4)

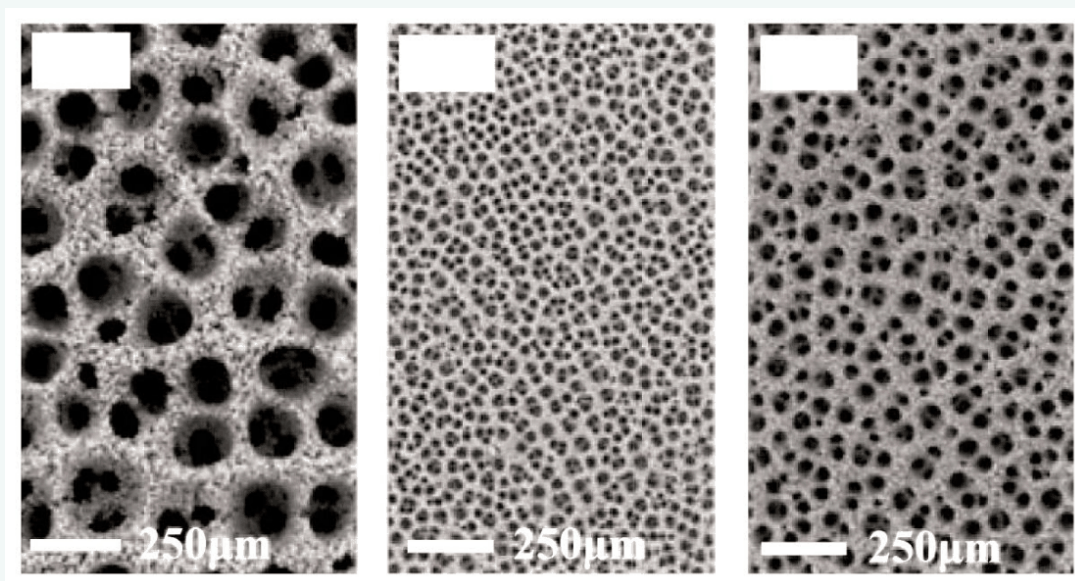


Figura 2. Espumas de Cu obtenidas mediante electrodeposición galvanostática de Cu a una densidad de corriente de $j = -3 \text{ A cm}^{-2}$. En cada caso, la deposición se interrumpió tras un tiempo distinto: 5 s, 20 s y 80 s. La barra de escala es la misma en todos los paneles

2.4 Teniendo en cuenta este mecanismo, asigne el tiempo de deposición correcto a las espumas de Cu que se muestran en la **Figura 2** de la hoja de respuestas (recuadros blancos en la esquina superior izquierda).

Los sistemas bimetalicos de CuAg son excelentes catalizadores para la electrosíntesis de alcoholes a partir de CO_2 . Se depositaron galvanostáticamente 5.4 mg de un catalizador de espuma bimetalica de Cu-Ag (90 % en masa de Cu, $M_{\text{Cu}} = 63.546 \text{ g mol}^{-1}$; 10 % en masa de Ag, $M_{\text{Ag}} = 107.868 \text{ g mol}^{-1}$) sobre una lámina de Cu (1 cm^2) a una densidad de corriente de $j = -3 \text{ A cm}^{-2}$ aplicada durante 20 s (el signo negativo indica un proceso de reducción/catódico).

2.5 Calcule la eficiencia farádica (FE en %) de este proceso de deposición de metales. La FE se define como $(Q_{\text{product}}/Q_{\text{total}}) \times 100\%$, donde Q representa la carga.

Consideramos un experimento de electrólisis de CO_2 llevado a cabo en 35 mL de una disolución electrolítica de KHCO_3 0.5 M saturada de CO_2 , sobre el catalizador de espuma bimetálica de Cu-Ag (90 % en masa de Cu; 10 % en masa de Ag). La electrólisis de CO_2 se llevó a cabo a una densidad de corriente (total) constante de $j(\text{tot}) = -30 \text{ mA cm}^{-2}$ durante 3600 s (obsérvese que la densidad de corriente está normalizada respecto al área superficial geométrica de 1 cm^2 ; el signo negativo indica un proceso de reducción/catódico). Un análisis de los productos, realizado después de la electrólisis, reveló concentraciones máscas de 41.3 mg L^{-1} y 7.4 mg L^{-1} para el etanol y el n -propanol, respectivamente. Ambos alcoholes son productos de reacción líquidos y se acumulan en el electrolito durante la reacción de electrólisis. Suponemos que se forma hidrógeno gaseoso (H_2) como único subproducto del proceso.

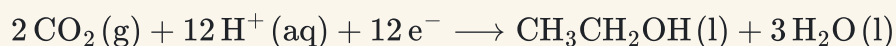
2.6 Calcule las densidades de corriente necesarias para la formación de (a) etanol ($M_{\text{EtOH}} = 46.08 \text{ g mol}^{-1}$) y (b) n -propanol ($M_{\text{PrOH}} = 60.10 \text{ g mol}^{-1}$), suponiendo que las densidades de corriente no varían con el tiempo de electrólisis.

2.7 Calcule el volumen del hidrógeno formado sobre el área de catalizador de 1 cm^2 a 298.15 K y 1 bar, suponiendo un comportamiento ideal del hidrógeno formado y su liberación completa a la fase gaseosa. Si no obtuvo un resultado en el apartado 2.6, continúe con $FE(\text{EtOH}) = 45,1 \%$ y $FE(\text{PrOH}) = 4.8 \%$.

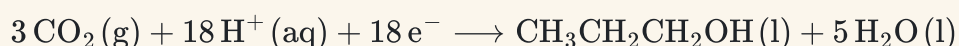
Enunciado traducido del texto oficial en inglés.

Respuestas

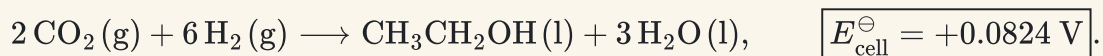
- **2.1** (i) Etanol, cco:



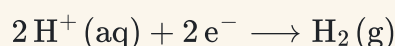
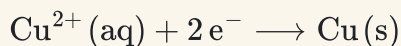
- (ii) n -Propanol (propan-1-ol), ccco:



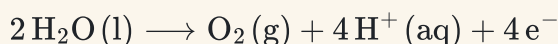
- **2.2** La reacción de celda combinada es



- **2.3** Cátodo:



Ánodo:



- **2.4** Rellene los recuadros blancos **de izquierda a derecha** con **80 s**, **5 s**, **20 s**.

- **2.5** $FE_{\text{metal}} = 25.4\%$.

- **2.6** (a) $j_{\text{EtOH}} = -10.1 \text{ mA cm}^{-2}$; (b) $j_{\text{PrOH}} = -2.08 \text{ mA cm}^{-2}$.

- 2.7 Hidrógeno, [H][H]: $V_{H_2} = 8.25 \text{ mL}$, utilizando los resultados calculados en 2.6.

Solución

Las especies moleculares e iónicas utilizadas en la solución tienen los siguientes nombres y SMILES. Los estados físicos y la transferencia de electrones se especifican en las ecuaciones de reacción.

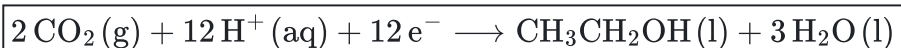
Especie	SMILES
Dióxido de carbono	O=C=O
Agua	O
Hidrógeno	[H][H]
Oxígeno	O=O
Etanol	CCO
<i>n</i> -Propanol (propan-1-ol)	CCCO
Ion hidrógeno (protón)	[H+]
Ion cobre(II)	[Cu+2]
Ion plata(I)	[Ag+]

Las páginas adjuntas no incluyen valores numéricos de las constantes físicas. Utilizo

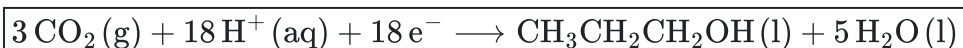
$$F = 96485 \text{ C mol}^{-1}, \quad R = 8.314 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}.$$

2.1 — Semirreacciones de reducción

Para el etanol, dos moléculas de dióxido de carbono aportan los dos átomos de carbono. Para ajustar el oxígeno se necesitan tres moléculas de agua en el lado de los productos. Los productos contienen entonces doce átomos de hidrógeno, lo que requiere doce protones en el lado de los reactivos. Doce electrones equilibran la carga:



Para el *n*-propanol, tres moléculas de dióxido de carbono aportan los tres átomos de carbono. Cinco moléculas de agua ajustan el oxígeno, dieciocho protones ajustan el hidrógeno y dieciocho electrones equilibran la carga:



Por tanto, se necesitan 12 mol de electrones por mol de etanol y 18 mol por mol de *n*-propanol.

2.2 — Potencial estándar de celda

El hidrógeno se oxida en el ánodo:



Al multiplicar esta ecuación por seis y sumarla a la semirreacción del etanol se obtiene



Para esta reacción, la entalpía estándar de reacción es

$$\begin{aligned} \Delta_r H^\ominus &= \sum \nu \Delta_f H^\ominus_{\text{products}} - \sum \nu \Delta_f H^\ominus_{\text{reactants}} \\ &= [-276.00 + 3(-285.83)] - [2(-393.52) + 6(0)] \\ &= -346.45 \text{ kJ mol}^{-1}. \end{aligned}$$

La entropía estándar de reacción es

$$\begin{aligned}\Delta_r S^\ominus &= [159.86 + 3(69.95)] - [2(213.79) + 6(130.68)] \\ &= -841.95 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1} \\ &= -0.84195 \text{ kJ K}^{-1} \text{ mol}^{-1}.\end{aligned}$$

A 298.15 K,

$$\begin{aligned}\Delta_r G^\ominus &= \Delta_r H^\ominus - T\Delta_r S^\ominus \\ &= -346.45 - 298.15(-0.84195) \\ &= -95.4226 \text{ kJ mol}^{-1}.\end{aligned}$$

En la reacción de celda se transfieren doce electrones, por lo que

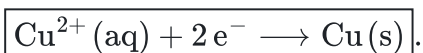
$$E_{\text{cell}}^\ominus = -\frac{\Delta_r G^\ominus}{12F} = \frac{95422.6 \text{ J mol}^{-1}}{12(96485 \text{ C mol}^{-1})} = \boxed{+0.0824 \text{ V}}.$$

Como el electrodo estándar de hidrógeno tiene un potencial de reducción de 0.00 V, este es también el potencial estándar de reducción de la semicelda dióxido de carbono/etanol frente al SHE.

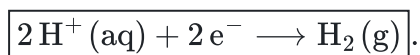
2.3 — Reacciones electródicas durante la deposición de la espuma de cobre

Este apartado se refiere a la electrodeposición de la espuma de cobre descrita inmediatamente después de la pregunta.

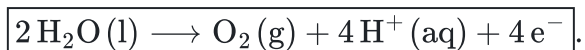
En el **cátodo**, los iones cobre(II) aceptan electrones y se depositan como cobre metálico:



También se reducen los protones, produciendo las burbujas de hidrógeno que actúan como plantilla para los poros:



En el **ánodo de platino**, el agua se oxida a oxígeno:



La lámina de platino actúa como ánodo conductor sin consumirse en esta reacción.

2.4 — Asignación de los tiempos de deposición

El cobre se deposita alrededor de las burbujas de hidrógeno y deja poros cuando las burbujas escapan. A medida que avanza la deposición, el crecimiento y la coalescencia de las burbujas producen poros más grandes.

Como los tres paneles tienen la misma barra de escala, los tamaños de sus poros pueden compararse directamente:

- El **panel izquierdo** tiene los poros más grandes: **80 s**.
- El **panel central** tiene los poros más pequeños: **5 s**.
- El **panel derecho** tiene poros de tamaño intermedio: **20 s**.

Por tanto, en los recuadros blancos debe figurar

$$\boxed{\text{Izquierda: 80 s} \quad \text{Centro: 5 s} \quad \text{Derecha: 20 s}}.$$

2.5 — Eficiencia farádica de la deposición de metales

Utilice los valores absolutos positivos de las cargas al calcular la eficiencia farádica. La carga total que ha circulado es

$$Q_{\text{total}} = |j|At = (3 \text{ A cm}^{-2})(1 \text{ cm}^2)(20 \text{ s}) = 60 \text{ C}.$$

Las masas de los metales depositados son

$$m_{\text{Cu}} = 0.90(5.4 \text{ mg}) = 4.86 \text{ mg},$$

$$m_{\text{Ag}} = 0.10(5.4 \text{ mg}) = 0.54 \text{ mg}.$$

Sus cantidades de sustancia son

$$n_{\text{Cu}} = \frac{4.86 \times 10^{-3} \text{ g}}{63.546 \text{ g mol}^{-1}} = 7.6480 \times 10^{-5} \text{ mol},$$

$$n_{\text{Ag}} = \frac{0.54 \times 10^{-3} \text{ g}}{107.868 \text{ g mol}^{-1}} = 5.0061 \times 10^{-6} \text{ mol}.$$

La deposición de cobre requiere dos electrones por átomo. Suponiendo que la plata se deposita a partir de plata(I), su deposición requiere uno:



Por consiguiente,

$$\begin{aligned} Q_{\text{metal}} &= F(2n_{\text{Cu}} + n_{\text{Ag}}) \\ &= (96485) [2(7.6480 \times 10^{-5}) + 5.0061 \times 10^{-6}] \\ &= 15.2414 \text{ C}. \end{aligned}$$

Por tanto,

$$\text{FE}_{\text{metal}} = \frac{15.2414}{60} \times 100\% = 25.4\%.$$

La reacción competitiva de desprendimiento de hidrógeno explica la baja eficiencia de la deposición de metales en el proceso que utiliza burbujas como plantilla.

2.6 — Densidades de corriente parciales para la formación de alcoholes

El volumen de electrolito es 0.035 L. Para un producto que requiere z electrones por molécula,

$$n = \frac{c_m V_{\text{el}}}{M}, \quad Q = zFn, \quad j = -\frac{Q}{At}.$$

El signo negativo indica una corriente catódica. El área pertinente es el área geométrica indicada, $A = 1 \text{ cm}^2$.

(a) Etanol

La cantidad de sustancia producida es

$$\begin{aligned} n_{\text{EtOH}} &= \frac{(41.3 \times 10^{-3} \text{ g L}^{-1})(0.035 \text{ L})}{46.08 \text{ g mol}^{-1}} \\ &= 3.13694 \times 10^{-5} \text{ mol}. \end{aligned}$$

Utilizando $z = 12$,

$$Q_{\text{EtOH}} = 12Fn_{\text{EtOH}} = 36.3201 \text{ C}.$$

Así,

$$j_{\text{EtOH}} = -\frac{36.3201 \text{ C}}{(1 \text{ cm}^2)(3600 \text{ s})} = -0.0100889 \text{ A cm}^{-2},$$

$$\boxed{j_{\text{EtOH}} = -10.1 \text{ mA cm}^{-2}}.$$

(b) *n*-Propanol

La cantidad de sustancia producida es

$$n_{\text{PrOH}} = \frac{(7.4 \times 10^{-3} \text{ g L}^{-1})(0.035 \text{ L})}{60.10 \text{ g mol}^{-1}}$$

$$= 4.30948 \times 10^{-6} \text{ mol}.$$

Utilizando $z = 18$,

$$Q_{\text{PrOH}} = 18F n_{\text{PrOH}} = 7.48441 \text{ C}.$$

Por tanto,

$$j_{\text{PrOH}} = -\frac{7.48441 \text{ C}}{(1 \text{ cm}^2)(3600 \text{ s})} = -0.00207900 \text{ A cm}^{-2},$$

$$\boxed{j_{\text{PrOH}} = -2.08 \text{ mA cm}^{-2}}$$

(o -2.1 mA cm^{-2} con dos cifras significativas).

Las eficiencias farádicas correspondientes, conservando los valores de corriente sin redondear, son

$$\text{FE}_{\text{EtOH}} = \frac{10.0889}{30} \times 100\% = 33.63\%,$$

$$\text{FE}_{\text{PrOH}} = \frac{2.07900}{30} \times 100\% = 6.930\%.$$

2.7 — Volumen de hidrógeno

La carga total de electrólisis es

$$Q_{\text{total}} = (0.030 \text{ A cm}^{-2})(1 \text{ cm}^2)(3600 \text{ s}) = 108 \text{ C}.$$

Como el hidrógeno es el único subproducto, su formación consume toda la carga restante después de la formación de los alcoholes:

$$Q_{\text{H}_2} = Q_{\text{total}} - Q_{\text{EtOH}} - Q_{\text{PrOH}}$$

$$= 108 - 36.3201 - 7.48441$$

$$= 64.1955 \text{ C}.$$

La formación de una molécula de hidrógeno requiere dos electrones. En consecuencia,

$$n_{\text{H}_2} = \frac{Q_{\text{H}_2}}{2F} = \frac{64.1955}{2(96485)} = 3.32671 \times 10^{-4} \text{ mol}.$$

Utilizando la ley de los gases ideales a $p = 1 \text{ bar} = 10^5 \text{ Pa}$,

$$V_{\text{H}_2} = \frac{n_{\text{H}_2}RT}{p}$$

$$= \frac{(3.32671 \times 10^{-4} \text{ mol})(8.314 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1})(298.15 \text{ K})}{10^5 \text{ Pa}}$$

$$= 8.24631 \times 10^{-6} \text{ m}^3.$$

Por tanto,

$$V_{\text{H}_2} = 8.25 \text{ mL}.$$

Si se utilizaran las eficiencias alternativas opcionales del enunciado, se obtendría, en cambio,

$$\text{FE}_{\text{H}_2} = 100\% - 45.1\% - 4.8\% = 50.1\%$$

y $V_{\text{H}_2} = 6.95 \text{ mL}$. La respuesta principal utiliza las eficiencias calculadas directamente a partir de las concentraciones de productos indicadas.

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 3: Fotosíntesis artificial

El campo de investigación de la fotosíntesis artificial tiene como objetivo almacenar energía solar en enlaces químicos. Los fotones se absorben al excitar sensibilizadores, lo que produce un estado con separación de cargas. El electrón excitado se transfiere a un catalizador (catalizador de producción de hidrógeno, HEC), que se reduce dos veces y después produce H_2 . El fotosensibilizador o absorbente de luz suele ser $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$ (bpy = 2,2'-bipiridina), y los HEC suelen ser complejos de cobalto.

Energética de la descomposición del agua

3.1 Calcule la entalpía de la reacción $\text{H}_2 \rightarrow 2 \text{H}^+(\text{aq}) + 2 \text{e}^-$.

Entalpía de solvatación del protón: $\Delta_{\text{aq}}H(\text{H}^+) = -1190 \text{ kJ mol}^{-1}$

Energía de ionización del hidrógeno: $IE_1 = 13.6 \text{ eV}$

Entalpía de disociación de H_2 : $\Delta_{\text{diss}}H(\text{H}_2) = 432 \text{ kJ mol}^{-1}$

En condiciones ideales, la descomposición electroquímica del agua en O_2 y H_2 se lleva a cabo a 1.23 V. Dado que $T\Delta S$ es positivo para este proceso, se necesita calor del entorno. Si un voltaje adicional produce el calor necesario para compensar la disminución de temperatura, el proceso se denomina **termoneutro**. La entalpía de formación de H_2O , $\Delta_f H^\circ(\text{H}_2\text{O})$, es -285 kJ mol^{-1} .

3.2 Calcule (a) la entropía de la reacción de descomposición del agua $\Delta_r S^\circ$ a 25 °C para 1 mol de H_2O y (b) el voltaje al que la descomposición del agua es termoneutra.

Catalizadores

Los complejos de tipo cobalto–salen (salcomina) son posibles catalizadores para la formación de H_2 a partir de protones y electrones. La estructura de la salcomina se muestra a continuación:

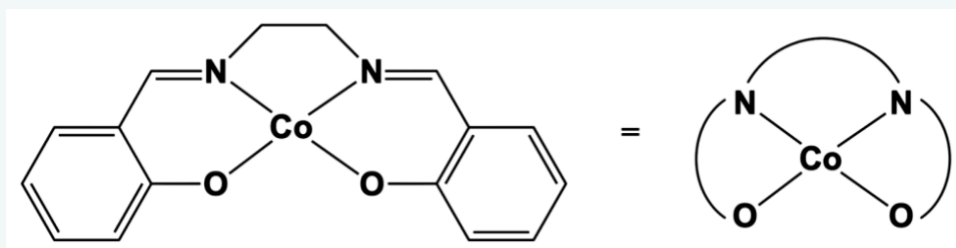


Figura 1. La estructura de la salcomina

3.3 Determine el estado de oxidación del átomo de cobalto en la salcomina. Determine la estructura geométrica alrededor del centro de cobalto de la salcomina, eligiendo entre estas tres posibilidades: tetraédrica, plana cuadrada u octaédrica.

En disolución, la salcomina puede unirse a O_2 ; este enlaza dos unidades de salcomina al coordinarse con los dos centros de Co. El estado de oxidación de ambos centros de Co es entonces +III.

3.4 Dibuje la estructura resultante.

La formación de H_2 tiene lugar exclusivamente en el centro de cobalto. La reacción se describe mediante un ciclo catalítico de 4 etapas que comienza con Co^{2+} y utiliza 2 H^+ y 2 electrones. Durante una de las etapas se forma un hidruro mediante una transferencia electrónica intramolecular.

3.5 Escriba dos posibles variantes del ciclo catalítico indicando las cargas del complejo y los estados de oxidación del centro de Co. El estado de oxidación del centro de Co no debe ser superior a +III. Marque la etapa de formación del hidruro con un asterisco e identifique la captación de H^+ con **C** (reacción química), y la captación de electrones con **E** (reacción electroquímica); véase el ciclo de ejemplo de la **Figura 2** a continuación. $[Co^{II}]$ representa el complejo cobalto–salen.

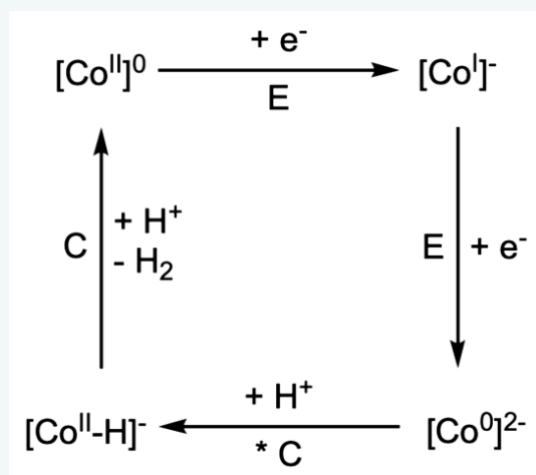


Figura 2. Un ciclo de ejemplo para el apartado 3.5

3.6 Utilizando los valores de potencial redox de distintos complejos de cobalto que se dan en la Tabla 1, indique qué complejo es adecuado para a) la oxidación del agua a pH neutro b) la reducción del agua a pH neutro. Escriba la reacción global correspondiente a ambos procesos (solo para los complejos capaces de llevarlos a cabo) y calcule el potencial de celda a pH neutro. El potencial de semicelda para la reducción de protones a $pH = 7$ y $T = 298\text{ K}$ es -0.41 V .

Par redox $Co(III/II)$	E° frente al electrodo normal de hidrógeno
$[Co(H_2O)_6]^{3+/2+}$	+1.92 V
$[Co(C_2O_4)_3]^{3-/4-}$	+0.55 V
$[Co(EDTA)]^{1-/2-}$	+0.38 V
$[Co(NH_3)_6]^{3+/2+}$	+0.06 V
$[Co(en)_3]^{3+/2+}$	-0.18 V
$[Co(CN)_5]^{2-/3-}$	-0.60 V

Tabla 1. Posibles pares redox para el apartado 3.6; $[\text{C}_2\text{O}_4]^{2-}$ = oxalato, en = 1,2-etilendiamina.

Una mirada al proceso natural

La forma natural de almacenamiento de equivalentes biológicos de H_2 es el NADPH, que se produce a partir de NADP^+ mediante la adición de un ion hidruro. La estructura del NADPH se muestra en la **Figura 3**.

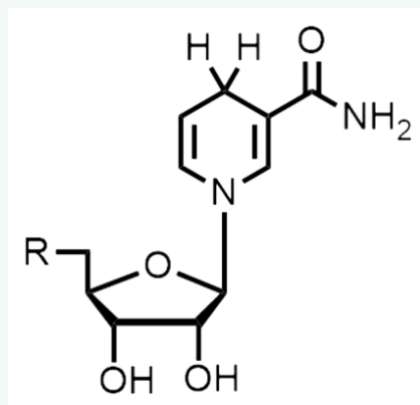


Figura 3. La estructura del NADPH

3.7 Dibuje la estructura de NADP^+ .

La clorofila tiene un coeficiente de extinción de aproximadamente $\epsilon = 8 \times 10^4 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ a 680 nm.

3.8 Suponiendo una eficiencia (de fotón a átomo de hidrógeno) de $\phi = 20\%$ con un flujo de fotones de 680 nm de $100 \text{ nE s}^{-1} \text{ cm}^{-2}$ (1 E = 1 mol de fotones), calcule a) el número de fotones por segundo y b) la concentración de clorofila en una cubeta de $1 \times 1 \times 1 \text{ cm}^3$ necesaria para obtener una frecuencia de recambio de $1 \text{ nmol (H}_2\text{) s}^{-1}$.

Enunciado traducido del texto oficial en inglés.

Respuestas

- 3.1:** $\Delta_r H = +676 \text{ kJ mol}^{-1}$, por mol de H_2 .
- 3.2:** (a) $\Delta_r S^\circ = +160 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$; (b) $U_{\text{tn}} = 1.48 \text{ V}$.
- 3.3:** El cobalto tiene un estado de oxidación **+II**; la geometría de coordinación es **plana cuadrada**.
- 3.4:** Un **dímero neutro de dicobalto(III)–salen con un puente peróxido**, con conectividad $(\text{L})\text{Co}^{\text{III}}-\text{O}-\text{O}-\text{Co}^{\text{III}}(\text{L})$, donde L^{2-} es salen.
- 3.5:** Dos alternativas son **E–C*–E–C** y **E–C*–C–E**. Sus etapas completamente ajustadas, cargas y estados de oxidación se indican a continuación.
- 3.6:** (a) El hexaaquacobalto(III), $[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_6]^{3+}$, oxida el agua: $E_{\text{cell}} = +1.10 \text{ V}$. (b) El pentacianidocobaltato(II), $[\text{Co}(\text{CN})_5]^{3-}$, reduce el agua: $E_{\text{cell}} = +0.19 \text{ V}$.
- 3.7:** El NADP^+ tiene un **anillo aromático de piridinio de nicotinamida**, con carga positiva en el nitrógeno del anillo y un hidrógeno en C4. La estereoquímica de la ribosa y el grupo *R* permanecen inalterados.

- **3.8:** (a) Tasa necesaria de fotones absorbidos: $6.02 \times 10^{15} \text{ photons s}^{-1}$. Tasa de fotones incidentes a través de la cara de 1 cm^2 : $6.02 \times 10^{16} \text{ photons s}^{-1}$. (b) $c = 5.7 \times 10^{-7} \text{ M} = 0.57 \mu\text{M}$.

Solución

Los cálculos numéricos utilizan

$$F = 96485.3 \text{ C mol}^{-1}, \quad N_A = 6.02214076 \times 10^{23} \text{ mol}^{-1},$$

y

$$1 \text{ eV per particle} = 96.4853 \text{ kJ mol}^{-1}.$$

Las especies pequeñas utilizadas a continuación tienen los siguientes nombres y SMILES:

Especie	Nombre	SMILES
H ₂ O	Agua	O
H ₂	Dihidrógeno	[H][H]
O ₂	Dioxígeno	O=O
H	Átomo de hidrógeno	[H]
H ⁺	Protón	[H+]
H ⁻	Ion hidruro	[H-]
OH ⁻	Ion hidróxido	[OH-]
O ₂ ²⁻	Ion peróxido	[O-][O-]

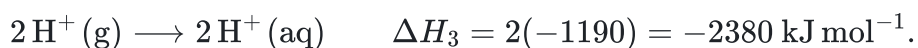
Los SMILES de coordinación que aparecen a continuación utilizan → para los enlaces del donador al metal. La geometría de coordinación se especifica mediante palabras.

3.1 — Entalpía de oxidación del hidrógeno

Se aplica la ley de Hess utilizando la disociación, la ionización y la solvatación:



$$\Delta H_2 = 2(13.6)(96.4853) = +2624.4 \text{ kJ mol}^{-1}.$$



La suma da la reacción solicitada:

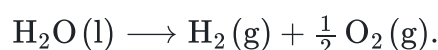


con

$$\Delta_r H = 432 + 2624.4 - 2380 = +676.4 \approx +676 \text{ kJ mol}^{-1}.$$

3.2 — Entropía y voltaje termoneutro

Para un mol de agua líquida,



La reacción transfiere dos moles de electrones por mol de agua. Su entalpía es la opuesta a la entalpía de formación dada:

$$\Delta_r H^\circ = +285 \text{ kJ mol}^{-1}.$$

(a) El trabajo eléctrico mínimo es la energía de Gibbs de reacción:

$$\Delta_r G^\circ = 2FU_{\text{rev}} = 2(96485.3)(1.23) = 237.354 \text{ kJ mol}^{-1}.$$

Utilizando $\Delta G = \Delta H - T\Delta S$, a $T = 298.15 \text{ K}$,

$$\Delta_r S^\circ = \frac{(285 - 237.354) \times 10^3}{298.15}.$$

Por tanto,

$$\Delta_r S^\circ = +159.8 \approx +160 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}.$$

La variación positiva de entropía explica los aproximadamente 47.6 kJ mol^{-1} de calor del entorno necesarios durante la electrólisis reversible.

(b) Al voltaje termoneutro, la energía eléctrica suministra toda la entalpía de reacción:

$$2FU_{\text{tn}} = \Delta_r H^\circ.$$

Por consiguiente,

$$U_{\text{tn}} = \frac{285000}{2(96485.3)} = 1.4769 \approx 1.48 \text{ V}.$$

3.3 — Estado de oxidación y geometría de la salcomina

Sea L^{2-} el **dianión salen**, el ligando tetradentado de tipo base de Schiff doblemente desprotonado:



Sus dos átomos donadores de oxígeno de tipo fenolato aportan cada uno una carga -1 , mientras que los dos átomos donadores de nitrógeno imínico son neutros. La salcomina es neutra, por lo que

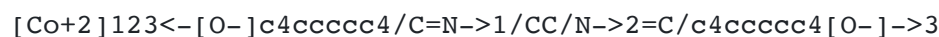
$$x + (-2) = 0,$$

de donde se obtiene

$$x = +II.$$

El ligando mantiene sus dos átomos donadores de nitrógeno y sus dos átomos donadores de oxígeno aproximadamente en un mismo plano alrededor del cobalto. Por tanto, la opción correcta es **plana cuadrada**.

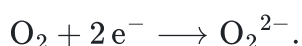
El **cobalto(II)–salen (salcomina)** tiene el siguiente SMILES de coordinación:



La disposición plana cuadrada debe indicarse por separado; este SMILES no la codifica.

3.4 — Dímero unido por oxígeno

Cada centro de cobalto pasa de $+II$ a $+III$, por lo que los dos centros aportan conjuntamente dos electrones:



En consecuencia, el ligando de oxígeno es **peróxido**, con un enlace sencillo oxígeno–oxígeno y un estado de oxidación $-I$ en cada oxígeno.

La reacción global de unión es



La carga del producto es

$$2(+3) + 2(-2) + (-2) = 0.$$

El dibujo solicitado es un **dímero de μ -peróxido-bis[(salen)cobalto(III)] con coordinación por los extremos**: dibuje una cadena $\text{Co}-\text{O}-\text{O}-\text{Co}$, con cada cobalto conectado también a los dos átomos donadores de nitrógeno y a los dos de oxígeno de su propio ligando salen. Cada oxígeno del peróxido se coordina a un cobalto, ocupando una posición adicional, aproximadamente axial respecto al plano de los átomos donadores del salen de ese cobalto.

Su SMILES de coordinación es:

[Co+3]123(<- [O-] [O-] -> [Co+3]456<- [O-] c7ccccc7/C=N->4/CC/N->5=C/c7ccccc7 [O-] ->6)<- [O-] c4ccccc4/C=N->1/CC/N->2=C/c4ccccc4 [O-] ->3

3.5 — Dos ciclos catalíticos

El ligando salen permanece como L^{2-} . Un hidrógeno unido en un complejo de hidruro es H^- , por lo que

$$q([\text{CoL}]) = \text{OS}(\text{Co}) - 2,$$

y

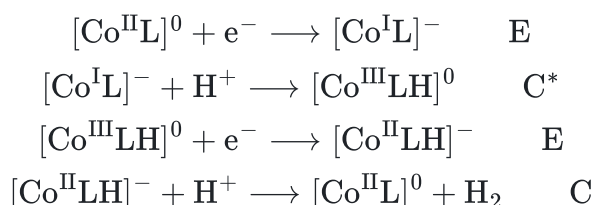
$$q([\text{CoLH}]) = \text{OS}(\text{Co}) - 3.$$

Las especies adicionales necesarias para los dos ciclos son:

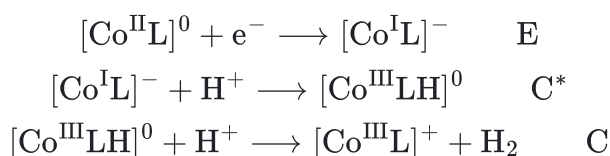
Especie	Nombre	SMILES de coordinación
$[\text{Co}^{\text{I}}\text{L}]^-$	Anión cobalto(I)-salen	<chem>[Co+]123<- [O-] c4ccccc4/C=N->1/CC/N->2=C/c4ccccc4 [O-] ->3</chem>
$[\text{Co}^{\text{III}}\text{LH}]^0$	Hidrurocobalto(III)-salen	<chem>[H-]->[Co+3]123<- [O-] c4ccccc4/C=N->1/CC/N->2=C/c4ccccc4 [O-] ->3</chem>
$[\text{Co}^{\text{II}}\text{LH}]^-$	Anión hidrurocobalto(II)-salen	<chem>[H-]->[Co+2]123<- [O-] c4ccccc4/C=N->1/CC/N->2=C/c4ccccc4 [O-] ->3</chem>
$[\text{Co}^{\text{III}}\text{L}]^+$	Catión cobalto(III)-salen	<chem>[Co+3]123<- [O-] c4ccccc4/C=N->1/CC/N->2=C/c4ccccc4 [O-] ->3</chem>

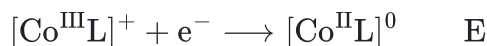
El hidruro está unido directamente al cobalto. La notación dativa permite contabilizar explícitamente las cargas; no especifica una geometría tridimensional detallada.

Primera variante: $\text{E}-\text{C}^*-\text{E}-\text{C}$



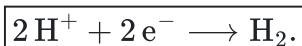
Segunda variante: $\text{E}-\text{C}^*-\text{C}-\text{E}$





En cada etapa marcada con un asterisco, el cobalto(I) transfiere internamente dos electrones al protón entrante. El hidrógeno pasa de $+I$ a $-I$, formando hidruro, mientras que el cobalto pasa de $+I$ a $+III$.

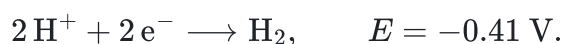
La protonación del hidruro produce entonces dihidrógeno. Cada ciclo regenera el complejo original de cobalto(II) y su suma es



Ningún estado de oxidación del cobalto supera +III.

3.6 — Oxidación y reducción del agua

A pH 7, la semirreacción de reducción del hidrógeno es



Los potenciales de reducción de los pares oxígeno/agua y protón/hidrógeno difieren en el voltaje reversible de descomposición del agua, 1.23 V. Por tanto,



Una reacción es termodinámicamente favorable cuando

$$E_{\text{cell}} = E_{\text{cathode}} - E_{\text{anode}} > 0,$$

donde ambos potenciales de electrodo se expresan como potenciales de reducción.

(a) Oxidación del agua

El oxidante de cobalto(III) debe tener un potencial de reducción superior a $+0.82 \text{ V}$. Solo el par hexaaqua, a $+1.92 \text{ V}$, cumple esta condición.

Las especies son:

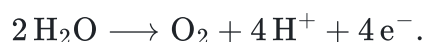
- **Hexaaquacobalto(III)**, $[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_6]^{3+}$: $[\text{Co}+3] (-0) (-0) (-0) (-0) (-0) (-0)$
- **Hexaaquacobalto(II)**, $[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_6]^{2+}$: $[\text{Co}+2] (-0) (-0) (-0) (-0) (-0) (-0)$

Ambos tienen seis ligandos de agua coordinados en una disposición octaédrica.

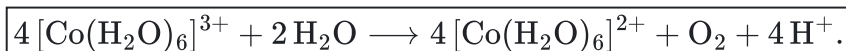
Se combina



con



La reacción global es



A pH 7,

$$E_{\text{cell}} = 1.92 - 0.82 = +1.10 \text{ V}.$$

(b) Reducción del agua

El reductor de cobalto(II) debe pertenecer a un par con un potencial de reducción inferior a -0.41 V .

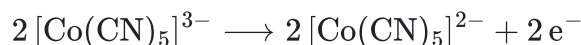
Solo el par pentacianido, a -0.60 V , cumple esta condición.

Las especies son:

- **Pentacianidocobaltato(II)**, $[\text{Co}(\text{CN})_5]^{3-}$: $[\text{Co}+2] (<-[\text{C}-]\#\text{N}) (<-[\text{C}-]\#\text{N}) (<-[\text{C}-]\#\text{N}) (<-[\text{C}-]\#\text{N}) <-[\text{C}-]\#\text{N}$
- **Pentacianidocobaltato(III)**, $[\text{Co}(\text{CN})_5]^{2-}$: $[\text{Co}+3] (<-[\text{C}-]\#\text{N}) (<-[\text{C}-]\#\text{N}) (<-[\text{C}-]\#\text{N}) (<-[\text{C}-]\#\text{N}) <-[\text{C}-]\#\text{N}$

Los ligandos cianido se coordinan a través del carbono.

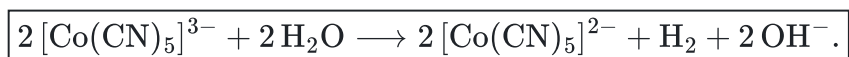
Se combina



con



La reacción global de reducción del agua es



De manera equivalente, utilizando protones,



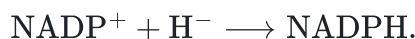
A pH 7,

$$E_{\text{cell}} = -0.41 - (-0.60) = +0.19 \text{ V}.$$

Los otros cuatro pares se sitúan entre -0.41 y $+0.82 \text{ V}$, por lo que ni sus formas de cobalto(III) oxidan el agua ni sus formas de cobalto(II) la reducen según la comparación de potenciales indicada.

3.7 — Estructura de NADP^+

La relación es



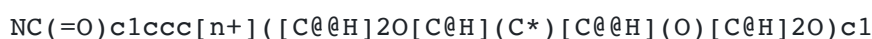
Por tanto, se invierte la adición de hidruro al anillo de nicotinamida reducido. Se numera el nitrógeno del anillo como N1; el sustituyente carboxamida está en C3, y el carbono que lleva dos hidrógenos en la Figura 3 es C4.

El dibujo solicitado tiene:

- Un anillo aromático de piridinio de seis miembros, con una carga positiva en N1.
- El mismo grupo carboxamida en C3.
- Un hidrógeno en C4, en lugar de los dos hidrógenos mostrados para la forma reducida.
- El mismo enlace nitrógeno-ribosa, la misma estereoquímica de la ribosa, los mismos grupos hidroxilo y el mismo sustituyente *R*.

Una representación válida de Kekulé sitúa los dobles enlaces en $\text{N1}=\text{C2}$, $\text{C3}=\text{C4}$ y $\text{C5}=\text{C6}$. La formación del anillo aromático implica el par de electrones no compartido del nitrógeno y la reorganización de los enlaces π del anillo.

Fosfato de dinucleótido de nicotinamida y adenina oxidado, NADP^+ , representado con el mismo grupo *R* abreviado que en el problema:



A modo de comparación, el fragmento correspondiente de **fosfato de dinucleótido de nicotinamida y adenina reducido**, NADPH es:

NC(=O)C1=CN([C@@H]2O[C@H](C*)[C@@H](O)[C@H]2O)C=CC1

Aquí * representa el grupo *R* inalterado de la Figura 3, unido a través del grupo metileno representado. Estos SMILES de fragmentos conservan la estereoquímica β-D-ribofuranosilo. La carga positiva especificada para la estructura oxidada se encuentra en el nitrógeno de la nicotinamida; no se representan las cargas dentro del grupo *R* abreviado.

3.8 — Necesidad de fotones y concentración de clorofila

Se utiliza la cara iluminada de 1 cm^2 y una longitud de paso óptico de 1 cm .

(a) Tasas de fotones

La tasa molar de fotones incidentes es

$$\dot{n}_{\gamma,\text{in}} = (100 \text{ nE s}^{-1} \text{ cm}^{-2})(1 \text{ cm}^2) = 1.00 \times 10^{-7} \text{ mol s}^{-1}.$$

Por consiguiente,

$$\dot{N}_{\gamma,\text{in}} = (1.00 \times 10^{-7})N_A = 6.02 \times 10^{16} \text{ photons s}^{-1}.$$

La tasa de producción deseada es

$$\dot{n}_{\text{H}_2} = 1.00 \times 10^{-9} \text{ mol s}^{-1}.$$

Cada molécula de dihidrógeno requiere dos equivalentes de átomos de hidrógeno. Con una eficiencia de conversión de fotón a átomo de hidrógeno de 0.20, la tasa necesaria de fotones absorbidos es

$$\dot{n}_{\gamma,\text{abs}} = \frac{2\dot{n}_{\text{H}_2}}{\phi} = \frac{2(1.00 \times 10^{-9})}{0.20} = 1.00 \times 10^{-8} \text{ mol s}^{-1}.$$

Por tanto,

$$\dot{N}_{\gamma,\text{abs}} = (1.00 \times 10^{-8})N_A = 6.02 \times 10^{15} \text{ photons s}^{-1}.$$

(b) Concentración de clorofila

La fracción absorbida necesaria es

$$f_{\text{abs}} = \frac{\dot{n}_{\gamma,\text{abs}}}{\dot{n}_{\gamma,\text{in}}} = \frac{10}{100} = 0.10.$$

En consecuencia, la fracción transmitida es 0.90, y la absorbancia decimal es

$$A = -\log_{10}(0.90) = 0.045757.$$

Según la ley de Beer–Lambert,

$$A = \epsilon cl.$$

Por consiguiente,

$$c = \frac{0.045757}{(8 \times 10^4 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1})(1 \text{ cm})} = 5.72 \times 10^{-7} \text{ M}.$$

Así,

$$c \approx 5.7 \times 10^{-7} \text{ M} = 0.57 \mu\text{M}.$$

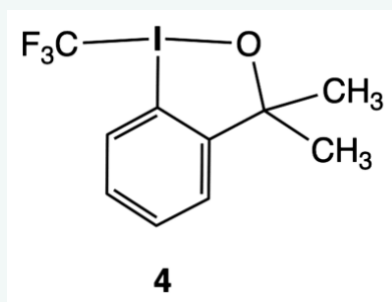
Este cálculo utiliza la eficiencia indicada como rendimiento cuántico por fotón **absorbido**.

La solución se comprobó con la solución oficial.

Problema 4: Compuestos fluorados e hipervalentes

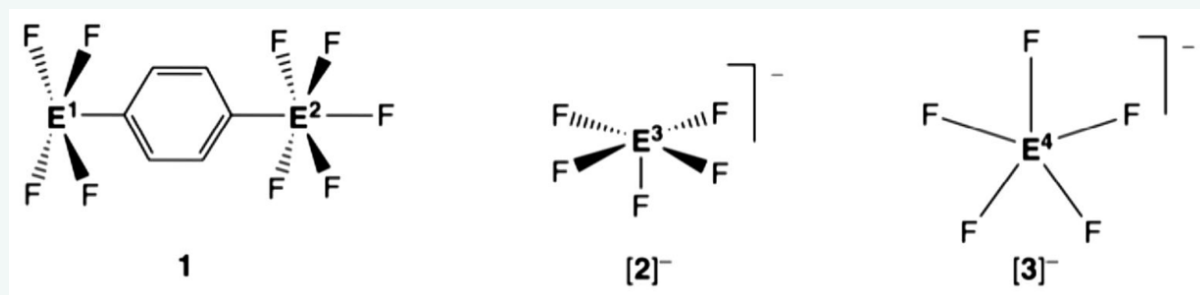
El flúor forma compuestos estables y aislables con prácticamente todos los elementos, incluidos los gases nobles Kr y Xe. Las moléculas que contienen flúor suelen presentar estructuras poco comunes. Así, el flúor interviene con frecuencia en la formación de compuestos con elementos de los grupos 14–18 que se definen como hipervalentes. En la actualidad, la síntesis de compuestos orgánicos fluorados se basa en gran medida en la disponibilidad de reactivos diseñados específicamente; el compuesto **4** que aparece a continuación es un ejemplo.

Pista: Cualquier elemento E de la serie E^1 – E^8 puede aparecer más de una vez.



Parte I. Geometría molecular

4.1 Identifique los elementos E^1 , E^2 , E^3 y E^4 de las tres especies **1**, $[2]^-$ y $[3]^-$.



1: molécula neutra, no zwitteriónica, E^1 piramidal cuadrada, E^2 octaédrica, valor medio de $d(E^1-F) = 1.91 \text{ Å}$; valor medio de $d(E^2-F) = 1.58 \text{ Å}$

$[2]^-$: anión, piramidal cuadrada, valor medio de $d(E^3-F) = 1.96 \text{ Å}$

$[3]^-$: anión, pentagonal plana, $d(E^4-F) = 1.98 \text{ Å}$

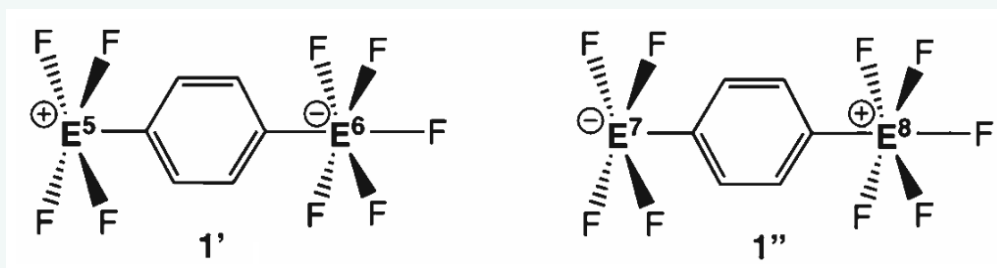
Pistas:

- Las geometrías moleculares se refieren a la disposición de los átomos enlazados a E^1 – E^4
- El análisis elemental de **1** da un contenido de carbono del 17.75 % en masa.

Grupo 15	Grupo 16	Grupo 17	Grupo 18
$d(P-F) = 1.50\text{--}1.68 \text{ Å}$	$d(S-F) = 1.52\text{--}1.60 \text{ Å}$	$d(Cl-F) = 1.63\text{--}1.85 \text{ Å}$	
$d(As-F) = 1.68\text{--}1.72 \text{ Å}$	$d(Se-F) = 1.75\text{--}1.80 \text{ Å}$	$d(Br-F) = 1.77\text{--}1.97 \text{ Å}$	$d(Kr-F) = 1.77\text{--}1.89 \text{ Å}$
$d(Sb-F) = 1.85\text{--}2.05 \text{ Å}$	$d(Te-F) = 1.80\text{--}2.00 \text{ Å}$	$d(I-F) = 1.90\text{--}2.00 \text{ Å}$	$d(Xe-F) = 1.77\text{--}2.00 \text{ Å}$

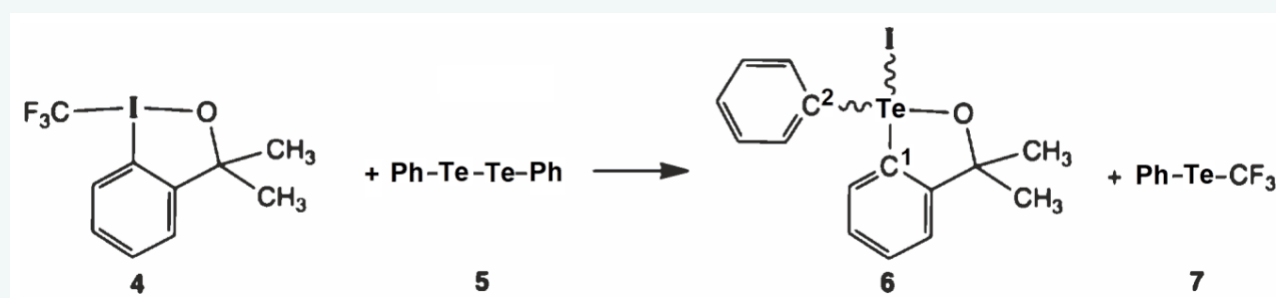
Tabla 1. Intervalos típicos de distancias de enlace E–F para una selección de elementos de los grupos 15–18

4.2 Elija qué elementos E^5/E^6 y E^7/E^8 , respectivamente, presentarían la geometría indicada, con distancias de enlace $E-F$ próximas a las de **1** (véase la Tabla 1).



Parte II. Reactividad y estructura

Considere la reacción que se muestra a continuación:



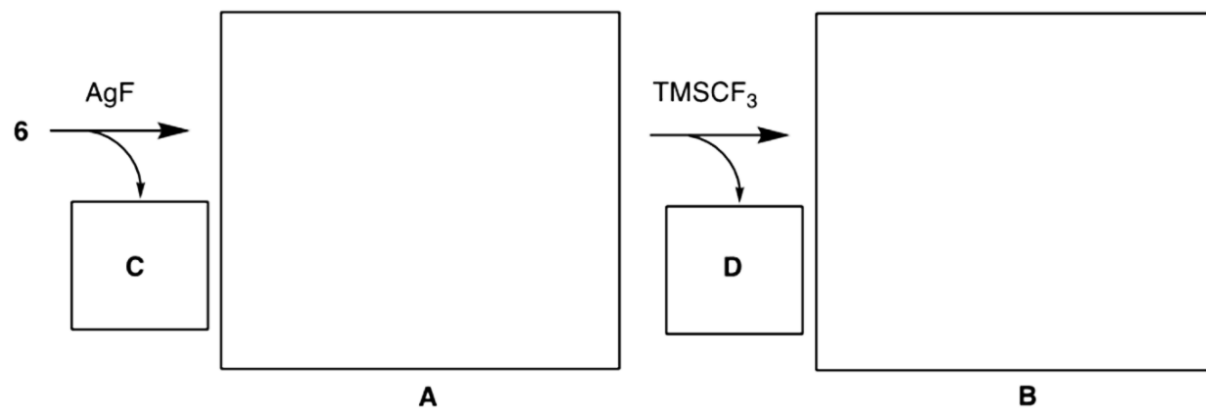
4.3 Elija la geometría ideal del compuesto **6** en términos de la disposición de los dominios de pares de electrones de la capa de valencia alrededor del átomo de Te:

- cuadrada plana
- piramidal cuadrada
- bipiramidal trigonal
- tetraédrica
- octaédrica

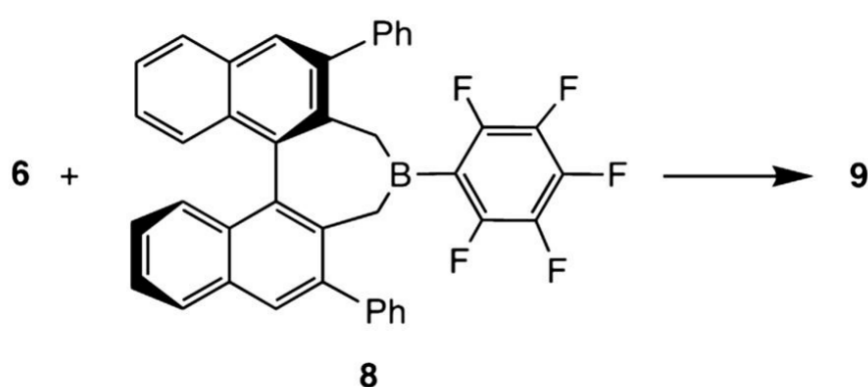
Indique los ángulos de enlace ideales esperados C^1-Te-I , C^2-Te-I , $I-Te-O$ y C^1-Te-C^2 .

4.4 Escriba el número de señales de RMN de ^1H que espera para los dos grupos metilo en los compuestos **4** y **6**, respectivamente.

4.5 El compuesto **6** reacciona consecutivamente con AgF y $(H_3C)_3SiCF_3$ ($TMSCF_3$). Formule el intermedio **A** y el producto final **B** que contienen Te, incluida su geometría correcta, así como los subproductos **C** y **D**. Dibuje **A** y **B** y escriba los subproductos **C** y **D**. Pista: La masa molar de **D** es 92.08 g mol^{-1} .

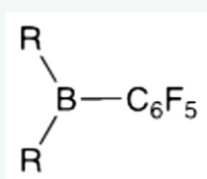


Suponga que el compuesto **6** reacciona con un ácido de Lewis estéricamente voluminoso, quiral y enantioméricamente puro, como el derivado de boro conocido **8**, tal como se muestra a continuación. Esta reacción debería dar lugar a la formación de un nuevo producto **9**, cuya composición corresponde a la suma de **6** y **8**. Suponga además que **9** es una sal en la que el catión deriva de **6** y el anión de **8**.



4.6 Dibuje la estructura tanto del catión que contiene Te como del anión que contiene boro y elija la geometría ideal del catión en términos de la disposición de los dominios de pares de electrones de la capa de valencia alrededor del átomo de Te.

*Pista: Para **8** (quiral, enantioméricamente puro), utilice la siguiente representación esquemática:*



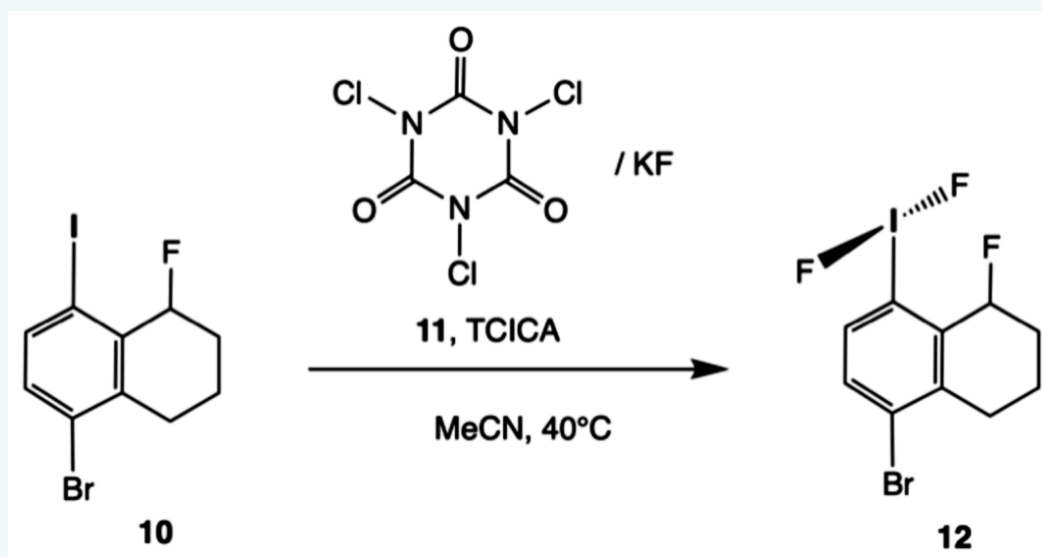
Elija la geometría molecular ideal del catión:

- cuadrada plana
- trigonal plana
- piramidal trigonal
- bipiramidal trigonal
- tetraédrica

4.7 Indique el número de sales **9** estereoquímicamente diferentes posibles.

Parte III. Síntesis de un λ^3 -difluoroyodano y rotación alrededor de un enlace sencillo

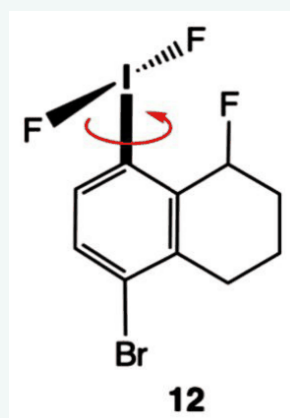
El compuesto **10** se prepara a partir del material de partida 8 mediante oxidación con ácido tricloroisocianúrico (TCICA, 9) en presencia de un exceso de KF en acetonitrilo anhidro, tal como se muestra a continuación.



4.8 Escriba las semirreacciones ajustadas y una reacción global ajustada para este proceso.

Pista: Abrevie 10 como R-I, 11 como R-IF₂ y TCICA como C₃Cl₃N₃O₃. El anillo de seis miembros del TCICA permanece intacto tras la reducción.

El grupo IF₂ de **12** puede rotar alrededor del enlace I-C (imagine una hélice molecular). La barrera de rotación correspondiente se ha medido experimentalmente, $E_a = 30 \text{ kJ mol}^{-1}$. Además, la constante de velocidad de la rotación es $k = 2500 \text{ s}^{-1}$ a 228 K.



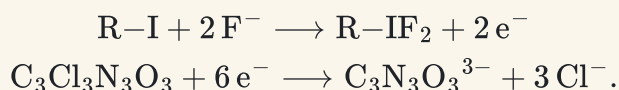
4.9 Determine a qué velocidad puede rotar, en principio, el grupo IF₂ a temperatura ambiente (298 K). Considere este proceso como si fuera una reacción química cuya constante de velocidad está determinando. Escriba su respuesta en la hoja de respuestas. La unidad de la constante debe expresarse en s⁻¹.

Enunciado traducido del texto oficial en inglés.

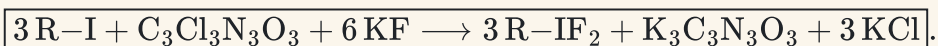
Respuestas

Los nombres, los SMILES y las descripciones espaciales precisas de las estructuras se proporcionan en los apartados correspondientes de la solución.

- **4.1:** $E^1 = \text{I}$, $E^2 = \text{S}$, $E^3 = \text{Te}$, $E^4 = \text{Xe}$.
- **4.2:** $E^5 = \text{Xe}$, $E^6 = \text{P}$, $E^7 = \text{Te}$, $E^8 = \text{Cl}$.
- **4.3:** **Geometría de dominios electrónicos bipiramidal trigonal**, con una geometría molecular de balancín. Los ángulos solicitados, en orden, son 90° , 90° , 180° , 120° .
- **4.4:** **4: una señal** para seis protones metílicos; **6: dos señales**, cada una correspondiente a tres protones metílicos.
- **4.5:** **A** es **6** con el yodo sustituido por flúor; **B** es **6** con el yodo sustituido por CF_3 . Ambos tienen geometría de balancín, con el oxígeno y el ligando sustituyente en posiciones axiales. **C** es yoduro de plata, AgI ; **D** es fluoruro de trimetilsililo, $(\text{CH}_3)_3\text{SiF}$.
- **4.6:** El yoduro se transfiere de **6** al borano **8**, dando el catión teluronio cíclico y $[\text{R}_2\text{B}(\text{I})(\text{C}_6\text{F}_5)]^-$. El catión tiene **geometría de dominios electrónicos tetraédrica** y **geometría molecular piramidal trigonal**.
- **4.7:** **Dos sales diastereoméricas**.
- **4.8:** Las semirreacciones ajustadas son



La reacción global con fluoruro de potasio es



- **4.9:**

$$k(298\text{ K}) \approx 1.03 \times 10^5\text{ s}^{-1}$$

o $1.0 \times 10^5\text{ s}^{-1}$ con dos cifras significativas.

Solución

4.1 — Identificación de E^1 – E^4

Para un átomo central con v electrones de valencia, b enlaces sencillos y l pares solitarios, su carga formal es

$$q = v - b - 2l.$$

Un centro piramidal cuadrado es AX_5E : cinco enlaces y un par solitario. Un centro octaédrico es AX_6 . Un centro pentagonal plano es AX_5E_2 , con dos pares solitarios axiales en una disposición de dominios electrónicos bipiramidal pentagonal.

Centro	Enlaces	Pares solitarios	Carga formal	Electrones de valencia requeridos	Grupo
E^1	5	1	0	7	17
E^2	6	0	0	6	16
E^3	5	1	−1	6	16
E^4	5	2	−1	8	18

Para E^2 , el elemento del grupo 16 con una distancia de enlace media de 1.58 Å es el azufre.

Por tanto, la fórmula molecular de **1** es $C_6H_4F_9E^1S$. Su fracción másica de carbono da

$$M(1) = \frac{6M(C)}{0.1775} = \frac{6(12.011)}{0.1775} \approx 406.01 \text{ g mol}^{-1}.$$

En consecuencia,

$$M(E^1) = M(1) - 6M(C) - 4M(H) - 9M(F) - M(S) \\ \approx 126.86 \text{ g mol}^{-1},$$

lo que identifica al yodo. Esto también concuerda con la distancia de enlace de 1.91 Å. La fórmula completa $C_6H_4F_9IS$ da

$$w_C = \frac{72.066}{406.048} \times 100\% = 17.748\% \approx 17.75\%.$$

Para E^3 , el intervalo de distancias de enlace del grupo 16 que contiene 1.96 Å es el del telurio. Para E^4 , el intervalo del grupo 18 que contiene 1.98 Å es el del xenón.

Las estructuras identificadas son:

Especie	Nombre	SMILES
1	Tetrafluoro[4-(pentafluorosulfanil)fenil]yodano	[I](F)(F)(F)(F)c1ccc(S(F)(F)(F)(F)F)cc1
[2]⁻	Ion pentafluorotelurato(IV)	[Te-](F)(F)(F)(F)F
[3]⁻	Ion pentafluoroxenato(IV)	[Xe-](F)(F)(F)(F)F

Los SMILES especifican la conectividad y la carga. Las disposiciones espaciales son piramidal cuadrada en el yodo de **1**, octaédrica en el azufre de **1**, piramidal cuadrada para $[TeF_5]^-$ y pentagonal plana para $[XeF_5]^-$.

4.2 — Análogos con carga

Las geometrías permanecen inalteradas, por lo que la ecuación de la carga formal determina los grupos requeridos.

Centro	Cálculo requerido	Grupo	Elemento seleccionado a partir de las distancias de enlace
E^5	$v = 5 + 2 + 1 = 8$	18	Xe
E^6	$v = 6 - 1 = 5$	15	P
E^7	$v = 5 + 2 - 1 = 6$	16	Te
E^8	$v = 6 + 1 = 7$	17	Cl

Así, los sustitutos son isoelectrónicos con los centros correspondientes de **1**. El xenón y el telurio tienen intervalos de distancias de enlace que contienen 1.91 Å. El fósforo tiene un intervalo que contiene 1.58 Å; el cloro presenta las distancias halógeno-flúor más cortas de las indicadas y es el halógeno que más se aproxima a ese valor.

Especie	Nombre descriptivo	SMILES
1'	Zwitterión de xenón/fósforo unidos por un grupo para-fenileno	[Xe+](F)(F)(F)(F)c1ccc([P-](F)(F)(F)(F)F)cc1
1''	Zwitterión de telurio/cloro unidos por un grupo para-fenileno	[Te-](F)(F)(F)(F)c1ccc([Cl+](F)(F)(F)(F)F)cc1

En cada estructura, el centro de la izquierda es piramidal cuadrado y el centro de la derecha es octaédrico.

4.3 — Geometría y ángulos del compuesto 6

El compuesto **6**, el yodo(fenil)telurano cíclico, tiene el SMILES

CC1(C)O[Te](I)(c2ccccc2)c2ccccc21.

El telurio tiene cuatro enlaces sencillos y un par solitario:

$$6 - 4 = 2$$

electrones no enlazantes. Por tanto, es AX_4E , con **cinco dominios electrónicos**.

La disposición ideal de los dominios electrónicos es **bipiramidal trigonal**. Se sitúan:

- el yodo y el oxígeno en las dos posiciones axiales;
- C^1 , C^2 y el par solitario en las tres posiciones ecuatoriales.

El par solitario ocupa una posición ecuatorial, donde tiene menos interacciones de 90° . Los ligandos electronegativos ocupan las posiciones axiales. Al eliminar del dibujo la posición del par solitario, se obtiene la **geometría molecular de balancín**.

Por tanto,

$$\begin{aligned}\angle(C^1 - \text{Te} - \text{I}) &= 90^\circ, \\ \angle(C^2 - \text{Te} - \text{I}) &= 90^\circ, \\ \angle(\text{I} - \text{Te} - \text{O}) &= 180^\circ, \\ \angle(C^1 - \text{Te} - C^2) &= 120^\circ.\end{aligned}$$

El SMILES de conectividad deja sin especificar la configuración del Te, al igual que el dibujo del problema.

4.4 — Señales de RMN de los grupos metilo

El compuesto **4** es el **reactivo de Togni I**, SMILES

CC1(C)O[I](C(F)(F)F)c2ccccc21.

Su centro de yodo tiene tres enlaces y dos pares solitarios, lo que da una disposición molecular en forma de T. Los dos grupos metilo están relacionados por la simetría de reflexión de la molécula y son enantiotópicos. En un medio aquiral de RMN, tienen el mismo desplazamiento químico:

Compuesto 4: una resonancia de metilo, con una integral de 6H.

En **6**, los dos ligandos axiales son diferentes y los dos ligandos carbonados ecuatoriales también son diferentes. La disposición de balancín resultante es quiral en el telurio. Por tanto, los dos grupos metilo son diastereotópicos:

Compuesto 6: dos resonancias de metilo, cada una con una integral de 3H.

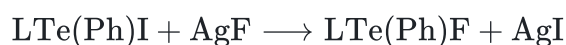
Una muestra racémica de **6** sigue dando estas dos resonancias en un medio aquiral, porque sus dos enantiómeros tienen espectros de RMN idénticos.

4.5 — Estructuras de A y B; subproductos C y D

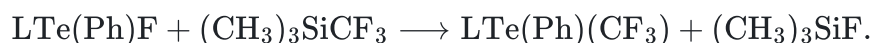
El fluoruro de plata(I), SMILES [Ag+].[F-], sustituye el ligando yodo por flúor. El intercambio va acompañado de la precipitación de yoduro de plata.

El trimetil(trifluorometil)silano —el reactivo de Ruppert–Prakash— tiene el SMILES C[Si](C)(C)C(F)(F)F. Posteriormente, sustituye el flúor enlazado al Te por un grupo trifluorometilo, formando un enlace silicio–flúor fuerte.

Sea L el armazón quelante de carbono–oxígeno de **6**, que permanece inalterado. Las sustituciones ajustadas son



y



Etiqueta	Nombre	SMILES
A	Fluoro(fenil)telurano cíclico	<chem>CC1(C)O[Te](F)(c2ccccc2)c2ccccc21</chem>
B	Fenil(trifluorometil)telurano cíclico	<chem>CC1(C)O[Te](C(F)(F)F)(c2ccccc2)c2ccccc21</chem>
C	Yoduro de plata(I)	<chem>[Ag+].[I-]</chem>
D	Fluoruro de trimetilsililo, o fluorotrimetilsilano	<chem>C[Si](C)(C)F</chem>

Para dibujar **A**, conserve el armazón del anillo y el grupo fenilo de **6**, sitúe el oxígeno y el flúor en posiciones axiales opuestas y coloque los dos enlaces a los carbonos arílicos y el par solitario en posiciones ecuatoriales.

Para dibujar **B**, sustituya ese flúor axial por el carbono de CF_3 . El oxígeno y CF_3 son axiales; C^1 , C^2 y el par solitario son ecuatoriales. En consecuencia, ambos productos tienen **geometría de dominios electrónicos bipiramidal trigonal y geometría molecular de balancín**. Sus SMILES dejan sin especificar la configuración quiral del Te.

Para **D**,

$$\begin{aligned} M(\text{C}_3\text{H}_9\text{FSi}) &= 3(12.011) + 9(1.008) + 18.998 + 28.085 \\ &= 92.19 \text{ g mol}^{-1}. \end{aligned}$$

Esto pone de manifiesto una discrepancia con el valor de 92.08 g mol^{-1} de la pista impresa.

4.6 — Los iones de la sal 9

El borano acepta yoduro, $[\text{I}^-]$, de **6**:



El par de electrones del enlace Te—I se separa junto con el yodo, y el yoduro dona un par solitario al boro. El enlace Te—O y ambos enlaces Te—C permanecen intactos.

El **catión fenilteluronio cíclico** tiene los dos SMILES estereoquímicos posibles CC1(C)O[Te@+](c2ccccc2)c2ccccc21 y CC1(C)O[Te@@+](c2ccccc2)c2ccccc21.

Estos representan configuraciones opuestas en el telurio. Sus tres enlaces y un par solitario dan AX_3E :

Geometría de dominios electrónicos: tetraédrica.

Geometría molecular: piramidal trigonal.

Para dibujarlo, conserve el anillo de cinco miembros, elimine el yodo, indique la carga catiónica y muestre los tres enlaces del Te formando una pirámide, con un par solitario que ocupa la cuarta dirección de una disposición aproximadamente tetraédrica.

El **anión yodoborato derivado de 8** es



con un boro tetraédrico enlazado al yodo, al pentafluorofenilo y a los dos brazos originales del armazón.

Su SMILES de conectividad completo es

[B-]1(I)(c2c(F)c(F)c(F)c2F)Cc2c(-c3ccccc3)cc3ccccc3c2-c2c(C1)c(-c3ccccc3)cc3ccccc23.

Como referencia, **8**, el pentafluorofenilborano con puente de binaftilo, tiene el SMILES de conectividad B1(c2c(F)c(F)c(F)c2F)Cc2c(-c3ccccc3)cc3ccccc3c2-c2c(C1)c(-c3ccccc3)cc3ccccc23.

El SMILES ordinario no especifica aquí la configuración atropisomérica del binaftilo: en ambas estructuras es **la configuración axial fija dibujada para el compuesto 8 enantioméricamente puro**. La coordinación del yoduro conserva esa configuración.

4.7 — Número de sales estereoquímicamente diferentes

El catión piramidal tiene dos configuraciones enantioméricas en el Te. El borato tiene la única configuración axial heredada del compuesto **8** enantioméricamente puro.

Los dos brazos equivalentes del armazón de **8** no introducen una posibilidad estereoquímica independiente adicional en el boro. En consecuencia, las posibilidades son

$$(R_{\text{Te}}, \chi_{\text{borate}}) \quad \text{y} \quad (S_{\text{Te}}, \chi_{\text{borate}}),$$

donde χ_{borate} es fija.

Estas sales son **diastereómeros**, lo que da

2.

4.8 — Reacciones redox ajustadas

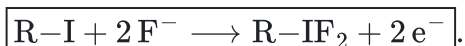
Según el esquema de reacción, **10** es el yoduro de arilo de partida, **11** es el TCICA y **12** es el difluoroyodano.

Las estructuras orgánicas son:

Compuesto	Nombre	SMILES
10	5-Bromo-1-fluoro-8-yodo-1,2,3,4-tetrahidronaftaleno	<chem>FC1CCCC2c(Br)ccc(I)c21</chem>
12	5-Bromo-8-(difluoro- λ^3 -yodanil)-1-fluoro-1,2,3,4-tetrahidronaftaleno	<chem>FC1CCCC2c(Br)ccc(I(F)F)c21</chem>

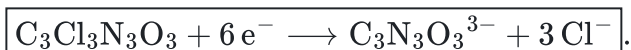
La configuración del carbono saturado fluorado no se especifica en el dibujo proporcionado ni en estos SMILES. En el yodo de **12**, los dos átomos de flúor ocupan posiciones axiales opuestas de una disposición molecular en forma de T.

La formación de dos enlaces yodo-flúor es una oxidación de dos electrones:



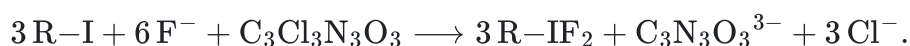
Ambos lados tienen una carga neta de -2 .

Cada unidad N-Cl del TCICA acepta dos electrones al escindirse para dar un nitrógeno del anillo con carga negativa y cloruro. Por tanto, la reducción de las tres unidades consume seis electrones. En las condiciones anhidras indicadas, el anillo reducido intacto se escribe como cianurato(3-):

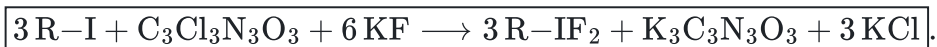


Ambos lados tienen una carga neta de -6 .

Al multiplicar por tres la semirreacción de oxidación y sumar, se obtiene



Incluyendo los contraiones de potasio:



Las identidades de las moléculas y los iones restantes son:

Especie	Nombre	SMILES
$\text{C}_3\text{Cl}_3\text{N}_3\text{O}_3$	Ácido tricloroisocianúrico, TCICA	<chem>O=C1N(Cl)C(=O)N(Cl)C(=O)N1Cl</chem>
$\text{C}_3\text{N}_3\text{O}_3^{3-}$	Ion cianurato(3-)	<chem>O=C1[N-]C(=O)[N-]C(=O)[N-]1</chem>
$\text{K}_3\text{C}_3\text{N}_3\text{O}_3$	Cianurato tripotásico	<chem>[K+] . [K+] . [K+] . O=C1[N-]C(=O)[N-]C(=O)[N-]1</chem>
KF	Fluoruro de potasio	<chem>[K+] . [F-]</chem>
KCl	Cloruro de potasio	<chem>[K+] . [Cl-]</chem>
F^-	Ion fluoruro	<chem>[F-]</chem>
Cl^-	Ion cloruro	<chem>[Cl-]</chem>

El SMILES del cianurato muestra una de las representaciones de resonancia; su carga está deslocalizada.

4.9 — Constante de velocidad de rotación a 298 K

Se utiliza la ecuación de Arrhenius con un factor preexponencial independiente de la temperatura en el intervalo indicado:

$$k = A \exp \left(-\frac{E_a}{RT} \right).$$

Tomar el cociente a dos temperaturas elimina A :

$$\ln \left(\frac{k_{298}}{k_{228}} \right) = \frac{E_a}{R} \left(\frac{1}{228 \text{ K}} - \frac{1}{298 \text{ K}} \right).$$

Utilizando $E_a = 3.0 \times 10^4 \text{ J mol}^{-1}$ y $R = 8.314 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$,

$$\ln \left(\frac{k_{298}}{2500 \text{ s}^{-1}} \right) = \frac{30000}{8.314} \left(\frac{1}{228} - \frac{1}{298} \right) = 3.71756.$$

Por tanto,

$$\begin{aligned} k_{298} &= 2500 e^{3.71756} \text{ s}^{-1} \\ &= 1.0291 \times 10^5 \text{ s}^{-1}. \end{aligned}$$

Así,

$$\boxed{k(298 \text{ K}) \approx 1.03 \times 10^5 \text{ s}^{-1}}.$$

La solución se comprobó con la solución oficial.

Problema 5: Hidrodesulfuración

La producción de combustibles libres de azufre es la tendencia general para reducir las emisiones de compuestos que contienen azufre y son tóxicos para el medio ambiente. Para eliminar el azufre, en las refinerías se utiliza el proceso de hidrodesulfuración con hidrógeno.

5.1 Dibuje la estructura de los productos **A** a **E** de la hidrodesulfuración del tiofeno, sabiendo que **A** y **B** son regioisómeros cíclicos y que **C** es cíclico.

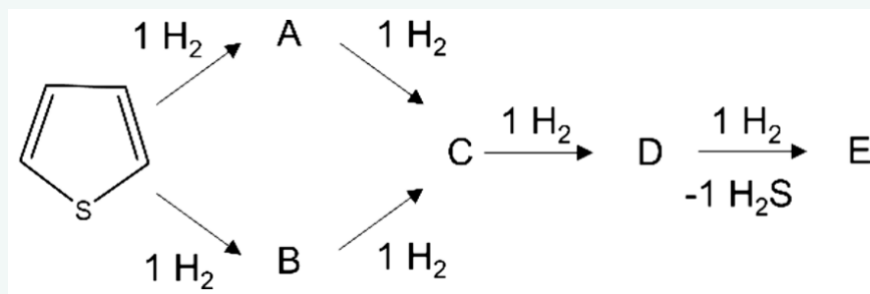


Figura 1. Proceso de hidrodesulfuración del tiofeno

Los dos isótopos estables naturales más comunes del azufre son ^{32}S y ^{34}S , con abundancias molares relativas de $x(^{32}\text{S}) = 94.8 \%$ y $x(^{34}\text{S}) = 4.37 \%$, respectivamente. En el caso del hidrógeno, los isótopos estables naturales son ^1H y ^2H (D), con abundancias molares relativas de $x(^1\text{H}) = 99.986 \%$ y $x(^2\text{H}) = 0.014 \%$, respectivamente.

5.2 Considerando únicamente los isótopos indicados anteriormente, enumere todos los isotopólogos del H_2S .

5.3 Considerando únicamente los isótopos indicados anteriormente, enumere todos los isotopólogos del H_2S que contengan simultáneamente núcleos de D y ^{34}S y calcule para cada uno su abundancia molar relativa en %.

La desulfuración es un proceso catalítico que normalmente se lleva a cabo sobre un catalizador de MoS_2 soportado sobre SiO_2 ($\text{MoS}_2/\text{SiO}_2$). Para estudiar la superficie del catalizador pueden emplearse métodos de intercambio isotópico. La reacción de intercambio isotópico tiene lugar en la interfase gas-sólido, y da lugar al intercambio exclusivo de los átomos de la superficie. En una primera aproximación, los átomos del interior no participan en el intercambio (**Figura 2**).

En el experimento se estudió el intercambio isotópico entre el catalizador de $\text{MoS}_2/\text{SiO}_2$ (fracción másica de Mo $w_{\text{Mo}} = 4.280 \%$, que inicialmente contenía únicamente ^{32}S) y H_2^{34}S gaseoso marcado isotópicamente, en un reactor de flujo (**Figura 2**). El catalizador de $\text{MoS}_2/\text{SiO}_2$ ($m_{\text{cat}} = 1.2350 \text{ g}$) se mantuvo en una corriente ($p = 1.00 \text{ bar}$, $v = 20.0 \text{ mL min}^{-1}$, $T = 23.0 \text{ }^\circ\text{C}$) de una mezcla gaseosa que contenía H_2^{34}S , con Ar como gas de balance (fracción volumétrica $\varphi(\text{H}_2^{34}\text{S}) = 1.00 \%$, pureza isotópica del ^{34}S $\alpha = 99.95 \text{ mol. } \%$). La duración del experimento fue de $t = 10.0 \text{ min}$ y se recogió el gas de salida durante todo el experimento. La fracción medida del isótopo ^{34}S entre los átomos de azufre (γ) en la fase gaseosa recogida fue $\gamma = 87.3 \text{ mol. } \%$. Suponga un comportamiento de gas ideal, que la composición elemental (¡no isotópica!) del MoS_2 en la superficie y en el interior es idéntica, y que al final del experimento todos los átomos de azufre de la superficie se han intercambiado con la fase gaseosa.

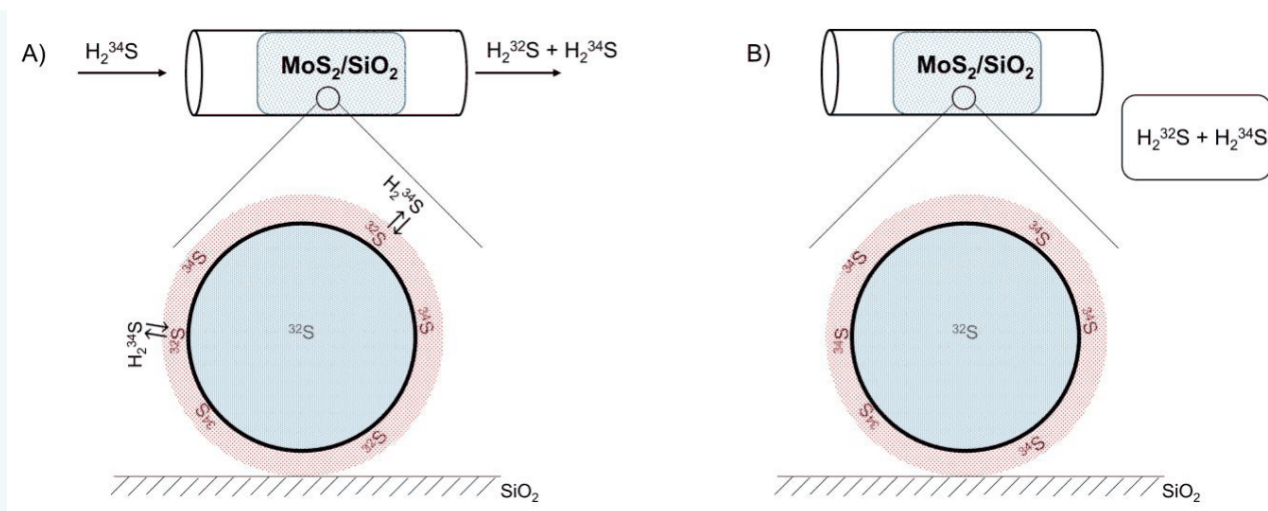


Figura 2. Representación esquemática del experimento durante su transcurso (A) y en la etapa final (B). Los átomos de azufre de la superficie se muestran en rojo y los átomos de azufre del interior, en azul. No se muestran los átomos de molibdeno.

5.4 Calcule la cantidad de átomos de azufre intercambiados $n(\text{S})_{\text{surface}}$ en mol.

Si no ha podido calcular la cantidad de átomos de azufre intercambiados, utilice el valor 1.53×10^{-5} mol en todos los cálculos siguientes.

Suponga que la fase de MoS_2 está formada por partículas esféricas uniformes, y que al final del experimento todos los átomos de azufre situados en la superficie se han intercambiado, mientras que los átomos del interior no han participado en la reacción de intercambio. La densidad del MoS_2 es $\rho = 5.06 \text{ g cm}^{-3}$, y el área media ocupada por los átomos de S y Mo en la superficie es igual a $A_{\text{S}} = 3.00 \times 10^{-19} \text{ m}^2$ y $A_{\text{Mo}} = 5.00 \times 10^{-19} \text{ m}^2$, respectivamente. El área de una esfera de radio R puede calcularse como $S = 4\pi R^2$, y su volumen como $V = (4/3)\pi R^3$. Suponga que la composición isotópica no afecta a la densidad del MoS_2 .

5.5 Calcule el radio R de las partículas de MoS_2 . Exprese su respuesta en nm.

En realidad, los átomos marcados isotópicamente de la superficie se difunden hacia el interior y los átomos no marcados del interior se desplazan hacia la superficie, de modo que experimentan un intercambio gradual (**Figura 3A**). Por tanto, en un instante dado, la fracción de átomos marcados dentro de la partícula disminuye desde la superficie de la partícula hasta su centro.

Simultáneamente, a medida que aumenta el tiempo de intercambio, aumenta la participación de los átomos del interior en la reacción de intercambio, como se ilustra en la **Figura 3B**.

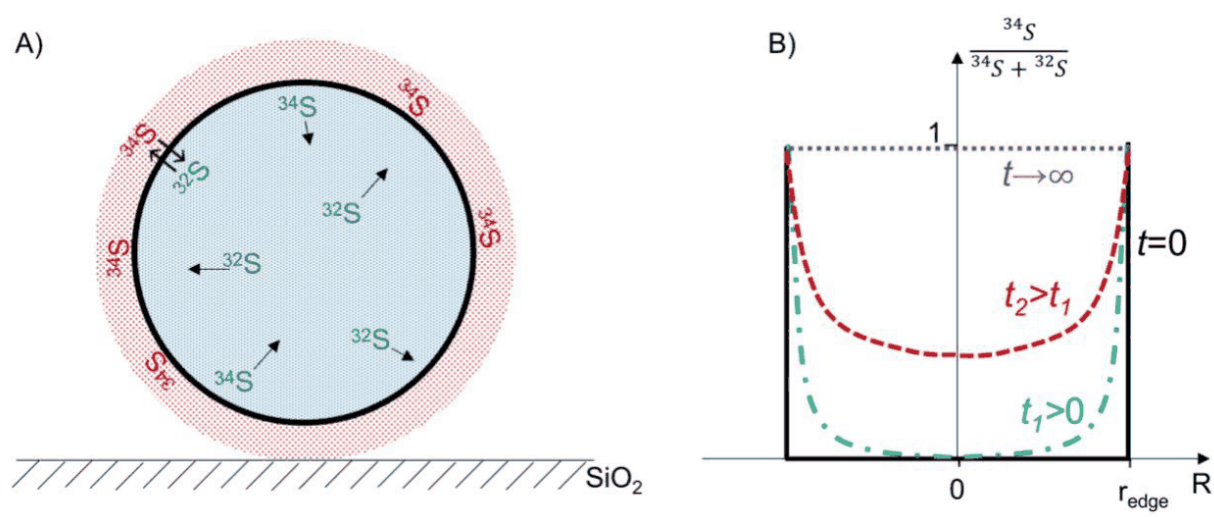


Figura 3. A) Representación esquemática de la difusión de los isótopos del azufre desde la superficie hacia el interior de una partícula de MoS_2 . Los átomos de azufre de la superficie se muestran en rojo y los átomos de azufre del interior, en azul. No se muestran los átomos de molibdeno. **B)** Fracción de átomos de ^{34}S en el interior en función del tiempo y de la distancia al centro de la partícula; r_{edge} corresponde al radio de la partícula de MoS_2 .

Al final del experimento, los átomos de la superficie se han intercambiado por completo y, además, una fracción de los átomos del interior se ha intercambiado por difusión. La fracción de átomos del interior intercambiados, $n(\text{S})_{\text{bulk}}^{\text{ex}}$, respecto al total de átomos de azufre del interior, $n(\text{S})_{\text{bulk}}^{\text{total}}$, puede calcularse como:

$$F = n(\text{S})_{\text{bulk}}^{\text{ex}} / n(\text{S})_{\text{bulk}}^{\text{total}} = 1 - \exp(-Dt/R^2)$$

Donde t es el tiempo del experimento de intercambio (descrito anteriormente), R es el radio de la partícula y D es el coeficiente de difusión. El catalizador descrito anteriormente se estudió de forma independiente mediante microscopía electrónica, que mostró que las partículas de MoS_2 son esferas distribuidas uniformemente con un radio de 35.0 nm.

5.6 Utilizando $R = 35.0 \text{ nm}$ y los datos del experimento de intercambio descrito anteriormente, calcule el coeficiente de difusión D (en $\text{m}^2 \text{s}^{-1}$) para la difusión de átomos de azufre en MoS_2 . En sus cálculos, utilice la aproximación $e^x \approx 1 + x$ para $x \ll 1$.

Enunciado traducido del texto oficial en inglés.

Respuestas

- **5.1: A:** 2,3-dihidrotiofeno S1CCC=C1 ; **B:** 2,5-dihidrotiofeno S1CC=CC1 ; **C:** tiolano (tetrahidrotiofeno) S1CCCC1 ; **D:** butano-1-tiol CCCCS ; **E:** butano CCCC . **A y B pueden intercambiarse.**
- **5.2:** Seis isotopólogos: sulfuro de hidrógeno con azufre-32 $[1\text{H}][32\text{S}][1\text{H}]$, su forma monodeuterada $[1\text{H}][32\text{S}][2\text{H}]$ y su forma dideuterada $[2\text{H}][32\text{S}][2\text{H}]$; sulfuro de hidrógeno con azufre-34 $[1\text{H}][34\text{S}][1\text{H}]$, su forma monodeuterada $[1\text{H}][34\text{S}][2\text{H}]$ y su forma dideuterada $[2\text{H}][34\text{S}][2\text{H}]$.

- **5.3:** Sulfuro de hidrógeno monodeuterado con azufre-34, HD^{34}S , $[\text{1H}][\text{34S}][\text{2H}]$: $1.2 \times 10^{-3} \%$. Sulfuro de hidrógeno dideuterado con azufre-34, D_2^{34}S , $[\text{2H}][\text{34S}][\text{2H}]$: $8.6 \times 10^{-8} \%$.
- **5.4:** $n(\text{S})_{\text{surface}} = 1.03 \times 10^{-5} \text{ mol}$.
- **5.5:** $R \approx 15.4 \text{ nm}$.
- **5.6:** $D \approx 1.07 \times 10^{-20} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$.

Solución

5.1 — Productos y reacciones ajustadas

El compuesto de partida es el tiofeno, c1ccsc1. Las otras moléculas pequeñas del esquema de reacción son el hidrógeno, [H][H], y el sulfuro de hidrógeno, [SH2].

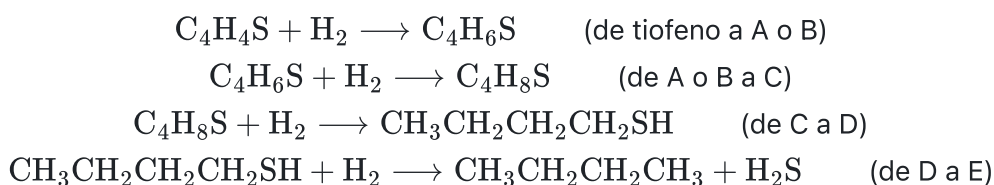
La adición de una molécula de hidrógeno deja un doble enlace en el anillo de cinco miembros que contiene azufre. Hay dos posiciones distintas para este doble enlace:

Producto	Nombre y SMILES	Descripción precisa del dibujo solicitado
A	2,3-Dihidrotiofeno <chem>s1ccc=C1</chem>	Un anillo de cinco miembros con la secuencia $\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}$, que se cierra sobre el azufre. El doble enlace incluye un carbono adyacente al azufre.
B	2,5-Dihidrotiofeno <chem>s1cc=CC1</chem>	Un anillo de cinco miembros con la secuencia $\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2$, que se cierra sobre el azufre. El doble enlace une los dos carbonos que no están enlazados directamente al azufre.
C	Tiolano (tetrahidrotiofeno) <chem>s1CCCC1</chem>	Un anillo saturado de cinco miembros que contiene un átomo de azufre y cuatro grupos CH_2 .
D	Butano-1-tiol <chem>CCCCS</chem>	Una cadena abierta no ramificada, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SH}$.
E	Butano <chem>CCCC</chem>	Una cadena abierta no ramificada, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$.

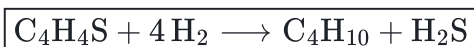
El diagrama no distingue las dos rutas, por lo que asignar **A** y **B** a la inversa es igualmente válido.

La hidrogenación de cualquiera de los dobles enlaces restantes da el mismo anillo saturado **C**. La hidrogenólisis de uno de los enlaces carbono–azufre del anillo lo abre y da **D**. La hidrogenólisis del enlace carbono–azufre restante produce **E** y sulfuro de hidrógeno.

Las reacciones ajustadas de ambas rutas son:



Por tanto, la hidrodesulfuración global es:



5.2 — Todos los isotopólogos

Las dos posiciones del hidrógeno son equivalentes. En consecuencia, las combinaciones de isótopos del hidrógeno son dos átomos de protio, un átomo de protio y uno de deuterio, o dos átomos de deuterio. Al combinar estas tres posibilidades con cualquiera de los dos isótopos del azufre se obtienen $3 \times 2 = 6$

isotopólogos.

Aquí y en lo que sigue, H en una fórmula que especifica los isótopos representa ^1H .

Fórmula	Nombre	SMILES con isótopos explícitos
H_2^{32}S	Sulfuro de hidrógeno con azufre-32	[1H][32S][1H]
HD^{32}S	Sulfuro de hidrógeno monodeuterado con azufre-32	[1H][32S][2H]
D_2^{32}S	Sulfuro de hidrógeno dideuterado con azufre-32	[2H][32S][2H]
H_2^{34}S	Sulfuro de hidrógeno con azufre-34	[1H][34S][1H]
HD^{34}S	Sulfuro de hidrógeno monodeuterado con azufre-34	[1H][34S][2H]
D_2^{34}S	Sulfuro de hidrógeno dideuterado con azufre-34	[2H][34S][2H]

Intercambiar las dos posiciones del hidrógeno no crea otro isotopólogo.

5.3 — Abundancias de los isotopólogos que contienen tanto deuterio como azufre-34

Se utilizan las fracciones isotópicas naturales indicadas:

$$p_{\text{H}} = 0.99986, \quad p_{\text{D}} = 0.00014, \quad p_{34} = 0.0437.$$

La instrucción de considerar únicamente los isótopos indicados restringe las especies que se enumeran; las abundancias naturales del azufre proporcionadas se utilizan sin renormalizarlas.

En el sulfuro de hidrógeno monodeuterado con azufre-34, HD^{34}S , [1H][34S][2H], cualquiera de las posiciones del hidrógeno puede contener deuterio. De ahí el factor de dos:

$$\begin{aligned} x(\text{HD}^{34}\text{S}) &= 2p_{\text{H}}p_{\text{D}}p_{34} \\ &= 2(0.99986)(0.00014)(0.0437) \\ &= 1.223428696 \times 10^{-5}. \end{aligned}$$

Al convertir la fracción molar en porcentaje,

$$x(\text{HD}^{34}\text{S}) = 0.001223428696 \% \approx \boxed{1.2 \times 10^{-3} \%}.$$

Para el sulfuro de hidrógeno dideuterado con azufre-34, D_2^{34}S , [2H][34S][2H],

$$\begin{aligned} x(\text{D}_2^{34}\text{S}) &= p_{\text{D}}^2 p_{34} \\ &= (0.00014)^2 (0.0437) \\ &= 8.5652 \times 10^{-10}, \end{aligned}$$

por lo que

$$x(\text{D}_2^{34}\text{S}) = 8.5652 \times 10^{-8} \% \approx \boxed{8.6 \times 10^{-8} \%}.$$

Los porcentajes finales se redondean a dos cifras significativas, de acuerdo con la abundancia de deuterio proporcionada.

5.4 — Cantidad de azufre intercambiado

Para los cálculos numéricos, se utilizan las constantes estándar

$$R_{\text{g}} = 8.31446 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}, \quad N_{\text{A}} = 6.02214 \times 10^{23} \text{ mol}^{-1}.$$

El volumen total de gas que ha pasado por el reactor es

$$V_{\text{gas}} = vt = (20.0 \text{ mL min}^{-1})(10.0 \text{ min}) = 200 \text{ mL} = 2.00 \times 10^{-4} \text{ m}^3.$$

Cada molécula de sulfuro de hidrógeno contiene un átomo de azufre. En un gas ideal, su fracción volumétrica es igual a su fracción molar, por lo que la cantidad de azufre que ha pasado por el reactor es

$$\begin{aligned} n_{\text{gas}}(\text{S}) &= \frac{pV_{\text{gas}}\varphi}{R_g T} \\ &= \frac{(1.00 \times 10^5 \text{ Pa})(2.00 \times 10^{-4} \text{ m}^3)(0.0100)}{(8.31446 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1})(296.15 \text{ K})} \\ &= 8.1224 \times 10^{-5} \text{ mol.} \end{aligned}$$

El intercambio sustituye un átomo de azufre del sólido por uno del gas, de modo que la cantidad total de azufre en la fase gaseosa permanece inalterada. Como el catalizador no contiene inicialmente azufre-34, la cantidad neta de azufre-34 retenida es

$$\begin{aligned} n_{\text{retained}}(^{34}\text{S}) &= (\alpha - \gamma)n_{\text{gas}}(\text{S}) \\ &= (0.9995 - 0.873)(8.1224 \times 10^{-5}) \\ &= 1.02748 \times 10^{-5} \text{ mol.} \end{aligned}$$

Con la aproximación de una superficie completamente marcada que se muestra en la Figura 2, esta es la cantidad de azufre superficial:

$$n(\text{S})_{\text{surface}} \approx 1.03 \times 10^{-5} \text{ mol.}$$

Si se toma como fracción isotópica final de la superficie 0.9995 en lugar de la unidad, esta cantidad se divide por 0.9995, una corrección de tan solo 0.050 %. Los cálculos siguientes utilizan la aproximación de una superficie completamente marcada.

5.5 — Radio deducido cuando el intercambio ocurre únicamente en la superficie

Se utilizan $M(\text{Mo}) = 95.95 \text{ g mol}^{-1}$ y $M(^{32}\text{S}) \approx 32.00 \text{ g mol}^{-1}$. La masa y la cantidad de molibdeno son

$$\begin{aligned} m(\text{Mo}) &= m_{\text{cat}} w_{\text{Mo}} = (1.2350)(0.04280) = 0.052858 \text{ g,} \\ n(\text{Mo}) &= \frac{0.052858}{95.95} = 5.50891 \times 10^{-4} \text{ mol.} \end{aligned}$$

Por tanto, la masa de la fase de disulfuro de molibdeno soportada es aproximadamente

$$\begin{aligned} m(\text{MoS}_2) &= n(\text{Mo}) [M(\text{Mo}) + 2M(^{32}\text{S})] \\ &= (5.50891 \times 10^{-4})(159.95) \\ &= 0.0881150 \text{ g.} \end{aligned}$$

Su volumen total es, por tanto,

$$V_{\text{solid}} = \frac{0.0881150 \text{ g}}{5.06 \text{ g cm}^{-3}} = 0.0174140 \text{ cm}^3 = 1.74140 \times 10^{-8} \text{ m}^3.$$

El pequeño aumento de masa debido a la sustitución isotópica es despreciable a la precisión del experimento.

La superficie tiene la misma composición elemental que el interior, por lo que

$$n(\text{Mo})_{\text{surface}} = \frac{1}{2} n(\text{S})_{\text{surface}}.$$

Tanto el azufre como el molibdeno ocupan área superficial. En consecuencia,

$$\begin{aligned}
 S_{\text{total}} &= N_A [n(\text{S})_{\text{surface}} A_S + n(\text{Mo})_{\text{surface}} A_{\text{Mo}}] \\
 &= N_A n(\text{S})_{\text{surface}} \left(A_S + \frac{1}{2} A_{\text{Mo}} \right).
 \end{aligned}$$

El área por átomo de azufre superficial, incluido el medio átomo de molibdeno que le corresponde, es

$$A_S + \frac{1}{2} A_{\text{Mo}} = 3.00 \times 10^{-19} + \frac{1}{2} (5.00 \times 10^{-19}) = 5.50 \times 10^{-19} \text{ m}^2.$$

De ahí que

$$S_{\text{total}} = (6.02214 \times 10^{23})(1.02748 \times 10^{-5})(5.50 \times 10^{-19}) = 3.4032 \text{ m}^2.$$

Para cualquier número de esferas idénticas,

$$\frac{S_{\text{total}}}{V_{\text{solid}}} = \frac{4\pi R^2}{(4/3)\pi R^3} = \frac{3}{R}.$$

Por tanto,

$$\begin{aligned}
 R &= \frac{3V_{\text{solid}}}{S_{\text{total}}} = \frac{3(1.74140 \times 10^{-8})}{3.4032} = 1.5351 \times 10^{-8} \text{ m}, \\
 &\quad \boxed{R \approx 15.4 \text{ nm}}.
 \end{aligned}$$

5.6 — Coeficiente de difusión utilizando el radio medido

Ahora se utiliza el radio medido de forma independiente

$$R = 35.0 \text{ nm} = 3.50 \times 10^{-8} \text{ m}.$$

El intercambio observado en el apartado 5.4 debe dividirse ahora entre el intercambio superficial y el intercambio en el interior.

El área superficial total real es

$$S_{\text{actual}} = \frac{3V_{\text{solid}}}{R} = \frac{3(1.74140 \times 10^{-8})}{3.50 \times 10^{-8}} = 1.49263 \text{ m}^2.$$

Por tanto, la cantidad real de azufre superficial es

$$\begin{aligned}
 n(\text{S})_{\text{surface,actual}} &= \frac{S_{\text{actual}}}{N_A (A_S + A_{\text{Mo}}/2)} \\
 &= \frac{1.49263}{(6.02214 \times 10^{23})(5.50 \times 10^{-19})} \\
 &= 4.50650 \times 10^{-6} \text{ mol}.
 \end{aligned}$$

La cantidad de azufre del interior intercambiado es el intercambio observado menos esta contribución superficial:

$$\begin{aligned}
 n(\text{S})_{\text{bulk}}^{\text{ex}} &= 1.02748 \times 10^{-5} - 4.50650 \times 10^{-6} \\
 &= 5.76833 \times 10^{-6} \text{ mol}.
 \end{aligned}$$

La cantidad total de azufre en las partículas es

$$n(\text{S})_{\text{total}} = 2n(\text{Mo}) = 1.10178 \times 10^{-3} \text{ mol}.$$

El denominador en la definición de F es el **azufre del interior**, por lo que también aquí debe restarse el azufre superficial:

$$\begin{aligned}
 n(\text{S})_{\text{bulk}}^{\text{total}} &= 1.10178 \times 10^{-3} - 4.50650 \times 10^{-6} \\
 &= 1.09728 \times 10^{-3} \text{ mol}.
 \end{aligned}$$

Por tanto,

$$F = \frac{5.76833 \times 10^{-6}}{1.09728 \times 10^{-3}} = 5.25696 \times 10^{-3}.$$

Utilizando la aproximación solicitada,

$$\exp\left(-\frac{Dt}{R^2}\right) \approx 1 - \frac{Dt}{R^2},$$

por lo que

$$F = 1 - \exp\left(-\frac{Dt}{R^2}\right) \approx \frac{Dt}{R^2}.$$

Con $t = 10.0 \text{ min} = 600 \text{ s}$,

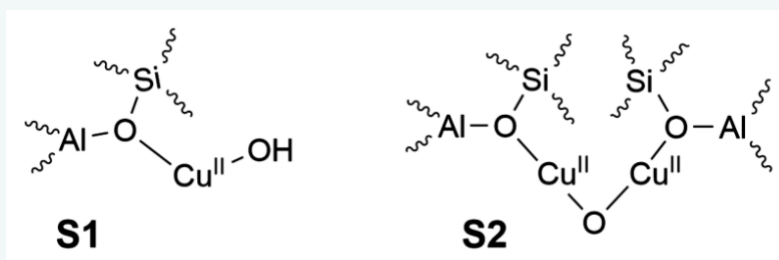
$$\begin{aligned} D &\approx \frac{FR^2}{t} \\ &= \frac{(5.25696 \times 10^{-3})(3.50 \times 10^{-8} \text{ m})^2}{600 \text{ s}} \\ &= 1.0733 \times 10^{-20} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}. \\ \boxed{D \approx 1.07 \times 10^{-20} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}}. \end{aligned}$$

El exponente deducido $Dt/R^2 \approx 0.00526$ es mucho menor que la unidad, en consonancia con la aproximación. El intercambio en el interior también explica por qué el cálculo que considera únicamente la superficie en el apartado 5.5 da un radio menor: atribuye al área superficial una proporción excesiva del intercambio observado.

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 6: Conversión directa de metano en metanol

El metano está ampliamente disponible en forma de gas natural, lo que lo convierte en una materia prima atractiva para la industria química, por ejemplo, para la producción de metanol. Sin embargo, controlar este proceso es difícil, ya que el metanol se oxida con mayor facilidad que el metano. La oxidación excesiva se evita mediante un proceso de ciclo químico, en el que los centros activos de los catalizadores de zeolita intercambiada con cobre proporcionan únicamente el átomo de oxígeno necesario para la oxidación a metanol y se consumen. En una segunda etapa, el catalizador se regenera con oxígeno en ausencia de metano. El esquema siguiente muestra dos posibles centros catalíticos de cobre. Durante la reacción, el Cu(II) se reduce a Cu(I).



6.1 Indique el número de centros **S1** y el número de centros **S2** necesarios para oxidar una molécula de metano a metanol.

En ausencia de oxígeno, el metanol formado no se desorbe de la zeolita. Si la reacción se lleva a cabo en un recipiente a volumen y temperatura constantes (un autoclave), la caída de presión se debe únicamente al consumo de metano, que puede considerarse un gas ideal. En un autoclave de 1 L que contiene 200 mg de zeolita con una carga de cobre del 4.3 % en masa, la presión inicial de metano $p_0 = 933$ Pa descendió a $p_\infty = 925$ Pa tras completarse la reacción a 528 K.

6.2 Calcule el porcentaje de cobre que reaccionó.

6.3 Los datos experimentales se representan en la **Figura 1**. A partir de ellos, determine el (pseudo)orden de la oxidación de CH_4 .

- (a) La reacción es de (pseudo)orden cero.
- (b) La reacción es de (pseudo)primer orden.
- (c) La reacción es de (pseudo)segundo orden.

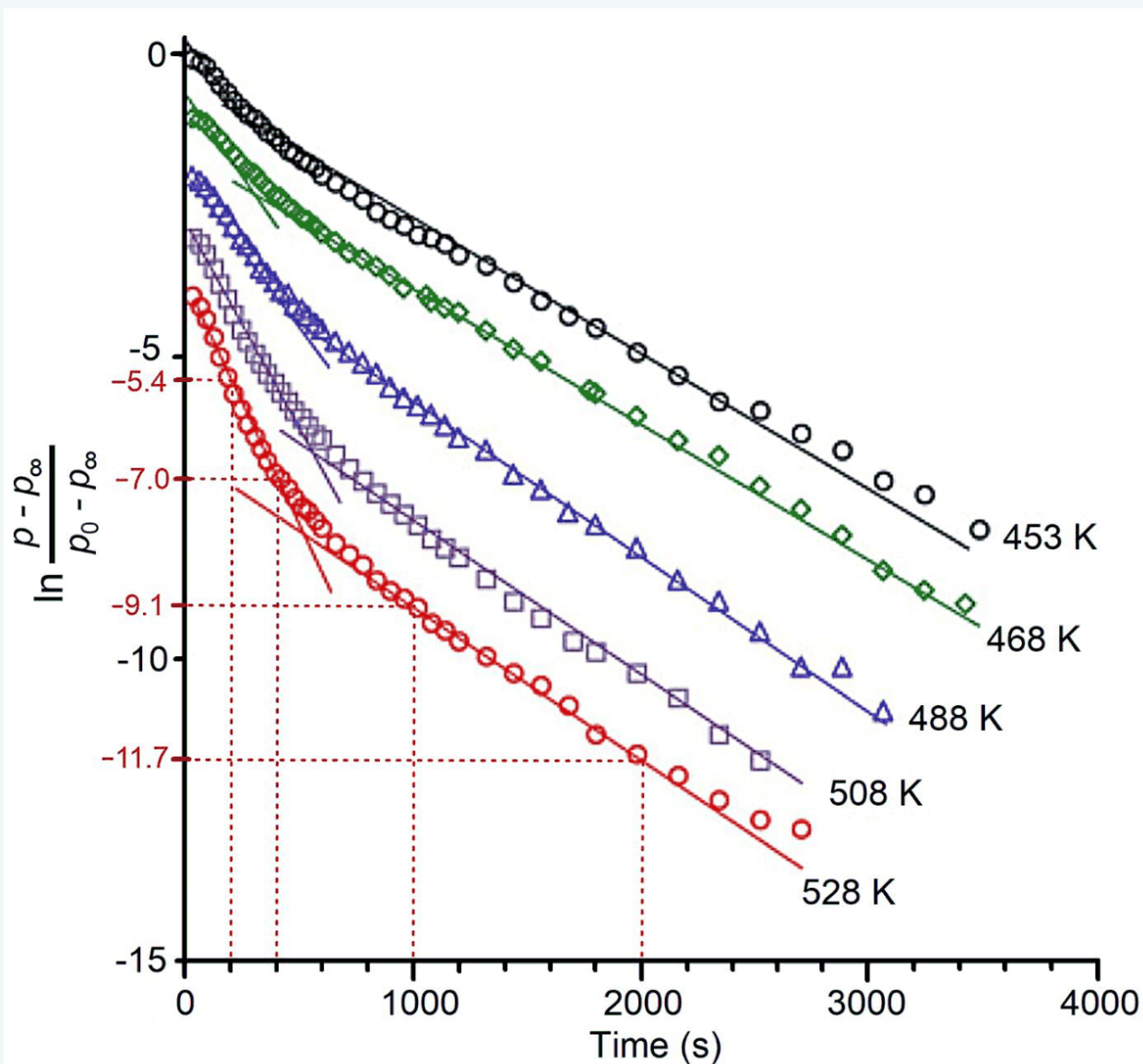


Figura 1. Gráfica semilogarítmica de la presión normalizada de metano frente al tiempo para la reacción con zeolita cargada con cobre que contiene centros **S1** y **S2**, en un autoclave a diversas temperaturas. Los símbolos representan los puntos experimentales. Las líneas continuas son ajustes lineales en intervalos de tiempo apropiados. Las líneas de puntos sirven como guías visuales

6.4 Escriba la ley de (pseudo)velocidad para la oxidación de CH_4 que sea coherente con los datos experimentales en las condiciones indicadas. Tenga en cuenta que puede depender tanto de las concentraciones de CH_4 y de los centros **S1** y **S2** como de las constantes de velocidad.

6.5 Elija la(s) afirmación(es) correcta(s).

- (a) Reaccionan al menos dos tipos de centros de cobre, cada uno con una constante de velocidad distinta.
- (b) La oxidación global del metano por la zeolita es más rápida a mayor temperatura.
- (c) A mayor temperatura, una fracción mayor de los centros de cobre habrá reaccionado con el metano una vez completada la reacción.
- (d) Una de las reacciones se vuelve más lenta a mayor temperatura.

Los centros paramagnéticos **S1** pueden observarse mediante espectroscopia de resonancia paramagnética electrónica (EPR), mientras que los centros diamagnéticos **S2** no dan señal de EPR. La espectroscopia EPR mide el número de espines electrónicos. Por tanto, el número de centros **S1** es proporcional a la integral doble I_2 del espectro de EPR, es decir, $[\text{S1}] \propto I_2$. Se midieron espectros a diferentes temperaturas T y, a cada temperatura, a diferentes tiempos, t , tras iniciar la reacción.

6.6 Deduzca la ecuación, lineal en el tiempo, que relaciona $I_2(t)$ con la constante de velocidad de la desaparición de los centros **S1**.

6.7 Marque las casillas de la hoja de respuestas correspondientes a cada medida que deba calibrarse con un patrón conocido de Cu(II) .

- (a) Número total de centros paramagnéticos de Cu(II) en la muestra.
- (b) Concentración de centros paramagnéticos de Cu(II) en la muestra.
- (c) Constante de velocidad.
- (d) Tipos de las distintas especies paramagnéticas de Cu(II) en la muestra.

A partir de las medidas de EPR, se sabe que la constante de velocidad de la reacción con los centros **S1** a 528 K es $2.604 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$.

6.8 Considerando la **Figura 1** y basándose en un cálculo, determine si el metano reacciona más rápida o más lentamente con los centros **S2** que con los centros **S1**.

- (a) El metano reacciona más rápidamente con **S1**.
- (b) Ambas velocidades de reacción son iguales.
- (c) El metano reacciona más rápidamente con **S2**.

El metanol puede transformarse posteriormente en olefinas de valor mediante distintos catalizadores de zeolita. En este proceso se observa un producto intermedio con una masa molar de 86.09 g mol^{-1} , un análisis elemental (55.8 % en masa de C, 7.0 % en masa de H) y un espectro de RMN de ^1H que consta de señales a cuatro desplazamientos químicos distintos:

a: 12.2 ppm (1H, s), ancha, desaparece al añadir D₂O

b: 6.3 ppm (1H, d)

c: 5.7 ppm (1H, d)

d: 2.0 ppm (3H, s)

6.9 Dibuje la estructura del producto intermedio y asigne los protones **a** y **d**.

El Departamento de Energía de los Estados Unidos designó doce compuestos químicos que contienen únicamente C, H y O como *compuestos químicos plataforma*. Estos son los candidatos más prometedores, fáciles de preparar a partir de recursos renovables y a partir de los cuales pueden prepararse múltiples derivados de interés. Uno de ellos es el compuesto **A**, que puede transformarse en otros derivados o utilizarse, por ejemplo, en aplicaciones medicinales o en detergentes.

- RMN de ¹H en DMSO: 7.81 ppm (**a**, s), 13.0 ppm (**b**, s, ancha, desaparece al añadir D₂O); ambas señales tienen la misma integral.
- RMN de ¹³C: 165.1 ppm (**1**), 150.6 ppm (**2**) y 120.6 ppm (**3**).
- $M = 156.03 \text{ g mol}^{-1}$. Análisis elemental: 46.15 % en masa de C, 2.56 % en masa de H.

6.10 Proponga una posible estructura de **A** y asigne todos los protones y el carbono **1**.

Enunciado traducido del texto oficial en inglés.

Respuestas

- **6.1:** 2 centros **S1** o 1 centro **S2** por molécula de metano.
- **6.2:** Reaccionó el 2.7% del cobre.
- **6.3:** (**b**) — (pseudo)primer orden.
- **6.4:** Definiendo k_i como la constante de desaparición de primer orden de la población de centros i ,

$$-\frac{d[\text{CH}_4]}{dt} = \frac{k_1}{2}[\text{S1}] + k_2[\text{S2}].$$

- **6.5:** (**a**) y (**b**).
- **6.6:**

$$\ln\left(\frac{I_2(t)}{I_2(0)}\right) = -k_1 t.$$

- **6.7:** (**a**) y (**b**).
- **6.8:** (**c**) — el metano reacciona más rápidamente con **S2**. Las constantes de decaimiento lenta y rápida obtenidas gráficamente son aproximadamente 2.6×10^{-3} y $8.0 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$, respectivamente.
- **6.9:** **Ácido metacrílico (ácido 2-metilprop-2-enoico)**, $\text{C}=\text{C}(\text{C})\text{C}(=\text{O})\text{O}$. El protón **a** es el protón del grupo ácido carboxílico; **d** representa los tres protones del metilo.

- **6.10: Ácido furano-2,5-dicarboxílico**, O=C(O)c1ccoc(C(=O)O)o1. Los protones **a** son los dos hidrógenos del anillo en las posiciones 3 y 4; **b** son los dos protones de los grupos ácido carboxílico. La señal de carbono **1** representa ambos carbonos carbonílicos de los grupos carboxilo.

Solución

6.1

El metano, C , se oxida a metanol, CO . El número de oxidación del carbono cambia de -4 en CH_4 a -2 en CH_3OH , lo que corresponde a la pérdida de dos electrones por molécula de metano.

Cada átomo de cobre acepta un electrón cuando el Cu(II) se reduce a Cu(I) . Por tanto, deben reducirse dos átomos de cobre por molécula de metano:

- **S1** contiene un átomo de cobre, por lo que se necesitan **dos centros S1**.
- **S2** contiene dos átomos de cobre, por lo que se necesita **un centro S2**.

Al incluir la regeneración del catalizador, la conversión global ajustada es



donde el oxígeno molecular tiene el SMILES O=O.

6.2

Como el metanol permanece adsorbido, la disminución de la cantidad de gas equivale a la cantidad de metano consumido. Utilizando $R = 8.314 \text{ Pa m}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$,

$$\begin{aligned} n_{\text{CH}_4, \text{reacted}} &= \frac{(p_0 - p_\infty)V}{RT} \\ &= \frac{(933 - 925) \text{ Pa} \times 1.00 \times 10^{-3} \text{ m}^3}{8.314 \text{ Pa m}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ K}^{-1} \times 528 \text{ K}} \\ &= 1.82 \times 10^{-6} \text{ mol}. \end{aligned}$$

La masa inicial de cobre es

$$m_{\text{Cu}} = 200 \text{ mg} \times 0.043 = 8.6 \text{ mg}.$$

Utilizando $M(\text{Cu}) = 63.55 \text{ g mol}^{-1}$,

$$n_{\text{Cu},0} = \frac{8.6 \times 10^{-3} \text{ g}}{63.55 \text{ g mol}^{-1}} = 1.35 \times 10^{-4} \text{ mol}.$$

Reaccionan dos átomos de cobre por molécula de metano, independientemente del tipo de centro que intervenga:

$$n_{\text{Cu}, \text{reacted}} = 2n_{\text{CH}_4, \text{reacted}} = 3.64 \times 10^{-6} \text{ mol}.$$

Por tanto,

$$\text{Cobre que reaccionó} = \frac{3.64 \times 10^{-6}}{1.35 \times 10^{-4}} \times 100\% \approx 2.7\%.$$

6.3

Definimos la variación de presión restante normalizada como

$$q(t) = \frac{p(t) - p_{\infty}}{p_0 - p_{\infty}}.$$

Para una única contribución de primer orden,

$$q(t) = e^{-kt}, \quad \ln q(t) = -kt.$$

Así, un comportamiento de primer orden produce una línea recta en la gráfica semilogarítmica dada. Los dos regímenes de pendiente indican dos contribuciones cinéticas, cada una de ellas compatible con un decaimiento de pseudoprimer orden.

La opción correcta es **(b)**.

6.4

La concentración de metano varía solamente un

$$\frac{933 - 925}{933} \times 100\% = 0.86\%.$$

Por tanto, puede considerarse aproximadamente constante mientras se consumen los centros reactivos de cobre.

Definimos k_1 y k_2 mediante la desaparición de las respectivas poblaciones de centros:

$$-\frac{d[\mathbf{S1}]}{dt} = k_1[\mathbf{S1}], \quad -\frac{d[\mathbf{S2}]}{dt} = k_2[\mathbf{S2}].$$

Expresando las cantidades por unidad de un mismo volumen fijo, la estequiometría de 6.1 da

$$-\frac{d[\text{CH}_4]}{dt} = -\frac{1}{2} \frac{d[\mathbf{S1}]}{dt} - \frac{d[\mathbf{S2}]}{dt}.$$

Por consiguiente,

$$-\frac{d[\text{CH}_4]}{dt} = \frac{1}{2} k_1[\mathbf{S1}] + k_2[\mathbf{S2}].$$

El factor $1/2$ tiene en cuenta el consumo de dos centros S1 por molécula de metano. De forma equivalente, si las constantes se definen directamente para el consumo de metano,

$$v = k'_1[\mathbf{S1}] + k'_2[\mathbf{S2}], \quad k'_1 = \frac{k_1}{2}, \quad k'_2 = k_2.$$

Cualquier dependencia de la concentración aproximadamente constante de metano queda incorporada en estas constantes de pseudoprimer orden. Por ejemplo, una ley subyacente de desaparición de centros $K_i[\text{CH}_4][\mathbf{S}i]$ daría $k_i = K_i[\text{CH}_4]_0$. Este experimento no permite establecer de forma independiente el orden intrínseco respecto al metano.

Para relacionar esta ley con la Figura 1, sean $S_{1,0}$ y $S_{2,0}$ las concentraciones iniciales de centros reactivos. La capacidad restante de consumo de metano es

$$[\text{CH}_4](t) - [\text{CH}_4]_{\infty} = \frac{1}{2} S_{1,0} e^{-k_1 t} + S_{2,0} e^{-k_2 t}.$$

En consecuencia,

$$q(t) = \frac{\frac{1}{2} S_{1,0} e^{-k_1 t} + S_{2,0} e^{-k_2 t}}{\frac{1}{2} S_{1,0} + S_{2,0}}.$$

Esta suma de dos exponenciales explica la pendiente variable y el predominio final de la población más lenta.

6.5

- **(a) Correcta.** Los dos regímenes de pendiente son compatibles con dos poblaciones de centros que tienen constantes de velocidad diferentes.
- **(b) Correcta.** Las pendientes ajustadas se vuelven más negativas a mayor temperatura, lo que indica un consumo más rápido de los centros reactivos y del metano.
- **(c) No respaldada.** La variación de presión se normaliza por su magnitud final. Esto elimina la información necesaria para comparar las fracciones absolutas de cobre que terminan reaccionando a distintas temperaturas.
- **(d) Incorrecta.** Ambos regímenes cinéticos ajustados se vuelven más rápidos al aumentar la temperatura.

Por tanto, se seleccionan **(a) y (b)**.

6.6

A una temperatura fija y en condiciones de medida constantes,

$$I_2(t) = \alpha[\mathbf{S1}](t),$$

donde α es un factor constante de proporcionalidad instrumental.

La integración de la ecuación de desaparición de centros de primer orden da

$$\int_{[\mathbf{S1}]_0}^{[\mathbf{S1}](t)} \frac{d[\mathbf{S1}]}{[\mathbf{S1}]} = -k_1 \int_0^t dt,$$

por lo que

$$\ln\left(\frac{[\mathbf{S1}](t)}{[\mathbf{S1}]_0}\right) = -k_1 t.$$

Al sustituir las intensidades de EPR, se cancela α :

$$\ln\left(\frac{I_2(t)}{I_2(0)}\right) = -k_1 t.$$

La representación de este cociente logarítmico frente al tiempo da una línea recta de pendiente $-k_1$.

6.7

Un patrón conocido de Cu(II) determina la conversión entre la intensidad integrada de la señal de EPR y el número absoluto de espines.

Por tanto, se necesita calibración para:

- **(a)** el número total de centros paramagnéticos de Cu(II);
- **(b)** su concentración.

En **(c)**, el factor desconocido de calibración de la intensidad se cancela en $I_2(t)/I_2(0)$, por lo que la constante de velocidad puede obtenerse sin calibración absoluta.

En **(d)**, las distintas especies paramagnéticas se distinguen mediante características espectrales, como las posiciones de resonancia y los patrones hiperfinos; no es necesaria una calibración del número absoluto de espines.

Se seleccionan **(a) y (b)**.

6.8

A 528 K, el tramo ajustado a tiempos largos pasa aproximadamente por

$$(t, y) = (1000 \text{ s}, -9.1) \quad \text{y} \quad (2000 \text{ s}, -11.7),$$

donde $y = \ln q$. Su constante de decaimiento es

$$\begin{aligned} k_{\text{slow}} &\simeq -\frac{(-11.7) - (-9.1)}{(2000 - 1000) \text{ s}} \\ &= 2.6 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}. \end{aligned}$$

Este resultado concuerda con el valor obtenido por EPR

$$k_1 = 2.604 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1},$$

por lo que la población lenta es **S1**.

Para el tramo inicial, de mayor pendiente en valor absoluto, las guías de puntos dan aproximadamente

$$(t, y) = (200 \text{ s}, -5.4) \quad \text{y} \quad (400 \text{ s}, -7.0).$$

Así,

$$\begin{aligned} k_{\text{fast,app}} &\simeq -\frac{(-7.0) - (-5.4)}{(400 - 200) \text{ s}} \\ &= 8.0 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}. \end{aligned}$$

La segunda población debe, por tanto, ser más rápida que S1:

El metano reacciona más rápidamente con S2: opción (c).

Si S2 domina el tramo inicial ajustado, se obtiene $k_2 \approx 8.0 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$, aproximadamente $3.1k_1$. No es necesario separar exactamente las dos contribuciones para decidir cuál es más rápida.

6.9

La fracción másica de oxígeno es

$$100.0 - 55.8 - 7.0 = 37.2\%.$$

Combinando el análisis elemental con la masa molar se obtienen los números aproximados de átomos por molécula:

$$\begin{aligned} N_{\text{C}} &= \frac{0.558(86.09)}{12.01} \approx 4, \\ N_{\text{H}} &= \frac{0.070(86.09)}{1.008} \approx 6, \\ N_{\text{O}} &= \frac{0.372(86.09)}{16.00} \approx 2. \end{aligned}$$

Por tanto, la fórmula molecular es



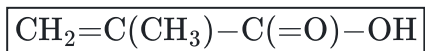
Su grado de insaturación es

$$\text{DBE} = \frac{2(4) + 2 - 6}{2} = 2.$$

La señal ancha e intercambiable a 12.2 ppm identifica un protón de ácido carboxílico. El carbonilo del grupo carboxilo aporta un grado de insaturación.

Las dos señales a 6.3 y 5.7 ppm, cada una con una integral correspondiente a un protón, indican dos hidrógenos no equivalentes de un alqueno terminal. El singlete a 2.0 ppm con una integral correspondiente a tres protones es un grupo metilo unido al carbono sustituido del alqueno.

Estas características corresponden al **ácido metacrílico (ácido 2-metilprop-2-enoico)**:



SMILES: C=C(C)C(=O)O.

Para dibujarlo, coloque un grupo metileno terminal unido mediante un doble enlace a un carbono que lleva tanto un grupo metilo como un grupo ácido carboxílico.

Las asignaciones son:

- **a, 12.2 ppm:** el protón O—H del grupo ácido carboxílico.
- **d, 2.0 ppm:** los tres protones del grupo metilo unido al carbono del alqueno.

Los dos hidrógenos del metileno terminal son químicamente no equivalentes y pueden desdoblar mutuamente sus señales mediante acoplamiento geminal, lo que explica las señales **b** y **c**. El alqueno terminal no tiene configuración *E/Z*.

6.10

La fracción másica de oxígeno es

$$100.00 - 46.15 - 2.56 = 51.29\%.$$

Los números aproximados de átomos son

$$\begin{aligned} N_{\text{C}} &= \frac{0.4615(156.03)}{12.01} \approx 6, \\ N_{\text{H}} &= \frac{0.0256(156.03)}{1.008} \approx 4, \\ N_{\text{O}} &= \frac{0.5129(156.03)}{16.00} \approx 5. \end{aligned}$$

Por tanto,

$$\boxed{\text{C}_6\text{H}_4\text{O}_5}, \quad \text{DBE} = \frac{2(6) + 2 - 4}{2} = 5.$$

Las dos señales de protones tienen integrales iguales. Con cuatro hidrógenos en total, cada señal representa dos hidrógenos.

La señal ancha a 13.0 ppm indica dos protones equivalentes de ácido carboxílico. Dos grupos carboxilo aportan cuatro átomos de oxígeno, dos átomos de carbono y dos grados de insaturación. El fragmento restante contiene cuatro carbonos y un oxígeno, con tres grados de insaturación: un anillo y dos dobles enlaces.

Un anillo de furano simétrico con dos grupos carboxilo equivalentes satisface estos requisitos. Una estructura adecuada es el **ácido furano-2,5-dicarboxílico**:

SMILES: O=C(O)c1ccc(C(=O)O)o1.

Dibuje un anillo aromático de furano de cinco miembros, numerando su oxígeno como posición 1. Una un grupo ácido carboxílico a cada carbono adyacente, en las posiciones 2 y 5. Los carbonos restantes del anillo, en las posiciones 3 y 4, llevan un hidrógeno cada uno.

Las asignaciones solicitadas son:

- **a, 7.81 ppm:** los dos hidrógenos equivalentes del anillo en las posiciones 3 y 4. Los hidrógenos equivalentes no desdoblan mutuamente sus señales, lo que concuerda con el singlete.
- **b, 13.0 ppm:** los dos protones equivalentes O—H de los grupos ácido carboxílico.
- **Señal de carbono 1, 165.1 ppm:** los dos carbonos carbonílicos equivalentes de los grupos carboxilo.

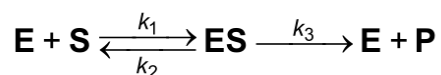
Las señales de carbono restantes también son coherentes:

- **150.6 ppm, señal 2:** carbonos 2 y 5 del anillo, unidos directamente al oxígeno del anillo y que llevan los sustituyentes carboxilo.
- **120.6 ppm, señal 3:** carbonos 3 y 4 del anillo, que llevan hidrógenos.

La solución se comprobó con la solución oficial.

Problema 7: Cinética enzimática

El mecanismo de Michaelis–Menten (MM), introducido en 1913, describe la cinética de la catálisis enzimática. En este mecanismo, la enzima E cataliza la conversión del sustrato S en el producto P :



La velocidad inicial de una reacción enzimática que sigue el mecanismo MM viene dada por

$$v_0 = v_{\max} \frac{[S]_0}{K_M + [S]_0} \quad (1)$$

cuando la concentración inicial de E es mucho menor que la concentración inicial de S , $[E]_0 \ll [S]_0$. La constante de Michaelis se define como $K_M = (k_2 + k_3)/k_1$. La velocidad inicial también puede expresarse como el producto del flujo relativo j y $[E]_0$:

$$v_0 = j[E]_0 \quad (2)$$

Nota: Las preguntas 7.1 y 7.2 pueden tener una, varias o ninguna respuesta correcta.

7.1 Elija las formas alternativas correctas de las expresiones (1) y (2) de la velocidad inicial (v_0).

$[ES]_{\max}$ es la concentración máxima del complejo ES .

- (a) $v_0 = \frac{k_3[E]_0[S]_0}{K_M + [S]_0}$
- (b) $v_0 = \frac{k_3[E]}{K_M/[S]_0 + 1}$
- (c) $v_0 = j[ES]_{\max}$

- (d) $v_0 = \frac{k_3[E]_0[ES]_{\max}}{K_M + [S]_0}$
- (e) $v_0 = \frac{k_3[E]_0}{K_M/[S]_0 + 1}$
- (f) $v_0 = \frac{j[E]_0}{K_M + [S]_0}$

7.2 Elija los pares de ejes (y frente a x) que se espera que den una *gráfica lineal*.

- (a) v_0 frente a $1/[S]_0$
- (b) v_0 frente a v_0/K_M
- (c) v_0 frente a K_M/v_0
- (d) $1/v_0$ frente a $v_0/[S]_0$
- (e) $1/v_0$ frente a v_0/K_M
- (f) $[S]_0/v_0$ frente a $[S]_0$

Muchas enzimas catalizan transformaciones de varios sustratos en lugar de uno solo. Sin embargo, si la concentración de uno de los sustratos es mucho mayor que la del otro sustrato o se mantiene constante, la cinética MM también es válida. Aquí examinaremos dos sistemas enzimáticos independientes que siguen la cinética MM.

Sistema enzimático I

La enzima E convierte los sustratos A y B en los productos P_A y P_B . En condiciones de preequilibrio rápido entre la enzima libre y todos los complejos enzima-sustrato, se cumple la siguiente ecuación:

$$v_0 = \frac{k[E]_0[A]_0[B]_0}{(K + [A]_0)(K + [B]_0)} \quad (3)$$

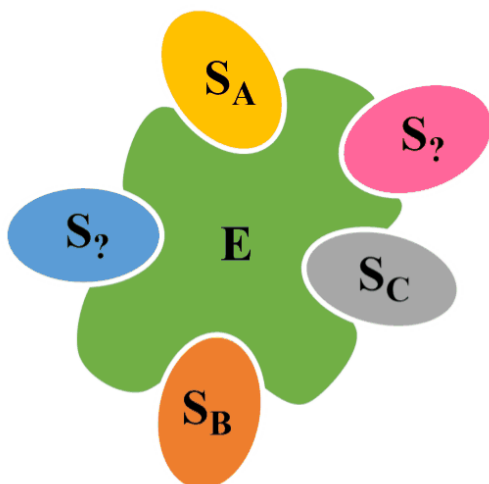
donde k es la constante de velocidad de una de las reacciones. La misma constante de equilibrio K caracteriza la disociación de cualquiera de los dos sustratos del centro activo correspondiente de E .

7.3 Demuestre que la ecuación (3) adopta la forma MM (1) si la concentración del sustrato B se mantiene en un valor constante c_0 . Dé la expresión de $v_{\max}$ en este caso.

7.4 Proponga un esquema cinético para el *Sistema enzimático I* compatible con la ec. (3), mostrando todos los intermedios y productos. Indique la reacción cuya constante de velocidad es k .

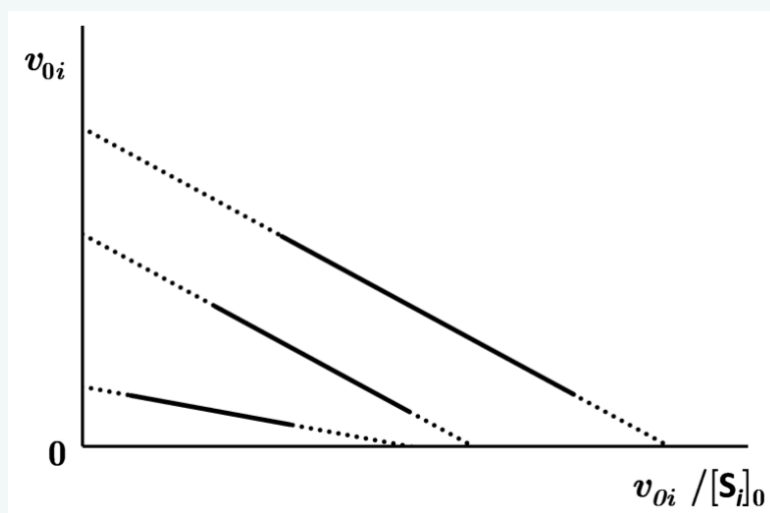
Sistema enzimático II

La enzima E tiene cinco centros activos, cada uno de los cuales es específico para uno de los sustratos S_A , S_B o S_C , que se transforman selectivamente en los productos P_A , P_B o P_C , respectivamente. Hay al menos un centro activo para cada sustrato. Cada centro activo es independiente de los demás.



Para E, se sabe que:

1. La afinidad por S_C es mayor que por S_B .
2. La gráfica de v_{0i} frente a $v_{0i}/[S_i]_0$, conocida como gráfica de Eadie-Hofstee, para S_A , S_B y S_C , con la velocidad expresada por centro activo (v_{0i}), se muestra a continuación, pero se han omitido la escala y la leyenda.



3. Cuando E está saturada con S_A , S_B y S_C , el número de recambio catalítico (TON) para S_C por centro es 10200 min^{-1} , y se sintetizan en total 2023 moléculas de los productos P_A , P_B y P_C por segundo. Al mismo tiempo, se detecta la formación de no más de 5.94×10^6 moléculas de P_A y P_B por hora.
4. A concentraciones equimolares de S_A , S_B y S_C , que son al menos 1000 veces menores que los valores correspondientes de $K_{M,i}$, las concentraciones de P_A , P_B y P_C pasan a ser proporcionales a la eficiencia catalítica ($\varepsilon_i = k_{i3}/K_{M,i}$), y su proporción es 3 : 2 : 5, respectivamente.
5. Dos complejos ES_i tienen constantes de velocidad iguales para su disociación en E y S_i . La barrera de activación para la reacción de ES_C que da lugar a los compuestos iniciales es 1266 J mol^{-1} mayor que la de la reacción que da lugar a los productos finales. Suponga que los factores preexponenciales son iguales para ambas reacciones y que $T = 25^\circ\text{C}$.

6. Para la reacción $E + S_i$: $k_{c1} = 1.57 \times 10^7 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ y $k_{a1} = k_{b1}$.

7.5 Complete la tabla siguiente y presente sus cálculos. *Pistas:*

- Utilice la información de los puntos 1 y 2 para encontrar la relación ($<$, $>$, $=$) entre las constantes $K_{M,A}$, $K_{M,B}$ y $K_{M,C}$.
- La información de los puntos 3 y 5 permite completar la primera columna (número de centros activos para cada sustrato) y la última fila (todas las constantes del sustrato S_C) de la tabla. Compruebe que la suma de centros activos sea igual a 5.

	N.º de centros activos	k_1	k_2	k_3	K_M
S_A					
S_B					
S_C		$1.57 \times 10^7 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$			

Enunciado traducido del texto oficial en inglés.

Respuestas

- 7.1: (a), (c), (e).
- 7.2: (b), (f).
- 7.3: $v_{\max} = \frac{k[E]_0 c_0}{K + c_0}$, con $K_{M,A} = K$.
- 7.4: Equilibrios rápidos de unión $E + A \rightleftharpoons EA$, $E + B \rightleftharpoons EB$, $EA + B \rightleftharpoons EAB$ y $EB + A \rightleftharpoons EAB$, cada uno con constante de disociación K , seguidos de $EAB \xrightarrow{k} E + P_A + P_B$.
- 7.5: $K_{M,A} = K_{M,B} > K_{M,C}$. Las rectas superior, intermedia y de menor pendiente en valor absoluto representan S_A , S_B y S_C , respectivamente. La tabla completa es:

Sustrato	N.º de centros activos	$k_1 \text{ (M}^{-1} \text{ s}^{-1}\text{)}$	$k_2 \text{ (s}^{-1}\text{)}$	$k_3 \text{ (s}^{-1}\text{)}$	$K_M \text{ (M)}$
S_A	1	1.96×10^7	1.02×10^2	9.08×10^2	5.14×10^{-5}
S_B	1	1.96×10^7	4.05×10^2	6.05×10^2	5.14×10^{-5}
S_C	3	1.57×10^7	1.02×10^2	1.70×10^2	1.73×10^{-5}

Solución

7.1

Para el mecanismo MM, la conservación de la enzima da

$$[E]_0 = [E] + [ES].$$

En condiciones de saturación por sustrato, prácticamente toda la enzima está presente como complejo, por lo que

$$[ES]_{\max} = [E]_0, \quad v_{\max} = k_3[E]_0.$$

Al sustituir en la ecuación (1), se obtiene

$$v_0 = \frac{k_3[E]_0[S]_0}{K_M + [S]_0} = \frac{k_3[E]_0}{K_M/[S]_0 + 1}.$$

Por tanto, **(a)** y **(e)** son correctas. Además, la ecuación (2) se convierte en

$$v_0 = j[E]_0 = j[ES]_{\max},$$

por lo que **(c)** es correcta.

En **(b)**, $[E]$ es la concentración de enzima libre, que generalmente difiere de la concentración total $[E]_0$. En **(d)**, sustituir la concentración de sustrato del numerador por $[ES]_{\max}$ no conserva la expresión MM. En **(f)**, el denominador adicional de concentración es incorrecto; además, da unidades de s^{-1} , mientras que v_0 tiene unidades de concentración por unidad de tiempo.

Por tanto,

7.1: (a), (c), (e).

7.2

Escribamos $s = [S]_0$, $V = v_{\max}$ y $K = K_M$, con V y K constantes:

$$v_0 = \frac{Vs}{K + s}.$$

Cada opción propuesta da la siguiente relación entre sus variables y y x indicadas:

Opción	Relación	¿Lineal?
(a)	$y = \frac{V}{1 + Kx}$	No
(b)	$y = Kx$	Sí
(c)	$y = \frac{K}{x}$	No
(d)	$y = \frac{1}{V - Kx}$	No
(e)	$y = \frac{1}{Kx}$	No
(f)	$y = \frac{K}{V} + \frac{x}{V}$	Sí

Para **(b)**, la linealidad se deduce directamente de $x = v_0/K_M$: la recta pasa por el origen con pendiente K_M .

Para **(f)**, al reordenar la ecuación MM se obtiene la forma de Hanes–Woolf:

$$\frac{[S]_0}{v_0} = \frac{K_M}{v_{\max}} + \frac{[S]_0}{v_{\max}}.$$

Su pendiente es $1/v_{\max}$, y su ordenada en el origen es $K_M/v_{\max}$.

Por tanto,

7.2: (b), (f).

7.3

Hacemos $[B]_0 = c_0$ en la ecuación (3):

$$v_0 = \frac{k[E]_0[A]_0c_0}{(K + [A]_0)(K + c_0)}.$$

Agrupando los factores independientes de $[A]_0$,

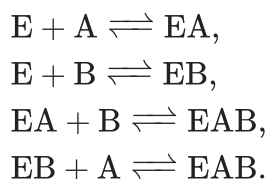
$$v_0 = \underbrace{\frac{k[E]_0 c_0}{K + c_0}}_{v_{\max}} \frac{[A]_0}{K + [A]_0}.$$

Esta es la forma MM, con

$$v_{\max} = \frac{k[E]_0 c_0}{K + c_0}, \quad K_{M,A} = K.$$

7.4

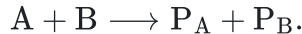
Un esquema adecuado permite que los dos sustratos se unan de forma independiente en cualquier orden. Los complejos con un solo sustrato unido son EA y EB; ambas rutas conducen al complejo con los dos sustratos unidos EAB:



Cada equilibrio de unión tiene una constante de disociación K . Solo el complejo con los dos sustratos unidos experimenta la etapa de formación de productos:



La conversión global de los sustratos es



Así, un dibujo mostraría un cuadrado de unión con E, EA, EB y EAB en sus vértices, y una flecha irreversible rotulada k desde EAB hasta $E + P_A + P_B$.

Para verificar la ley de velocidad, sean $a = [A]_0$ y $b = [B]_0$. El preequilibrio rápido da

$$[EA] = \frac{[E]a}{K}, \quad [EB] = \frac{[E]b}{K}, \quad [EAB] = \frac{[E]ab}{K^2}.$$

Por tanto, el balance de enzima es

$$\begin{aligned} 0 &= [E] + [EA] + [EB] + [EAB] \\ &= [E] \left(1 + \frac{a}{K}\right) \left(1 + \frac{b}{K}\right). \end{aligned}$$

En consecuencia,

$$[EAB] = \frac{[E]_0 ab}{(K + a)(K + b)},$$

y la velocidad de reacción es

$$v_0 = k[EAB] = \frac{k[E]_0 [A]_0 [B]_0}{(K + [A]_0)(K + [B]_0)},$$

como se requería. Cada uno de los dos productos se forma a esta velocidad.

7.5

Sean n_A, n_B, n_C los números de centros específicos para los tres sustratos. Son enteros positivos que satisfacen

$$n_A + n_B + n_C = 5.$$

Primero, reordenamos la ecuación MM para obtener la forma de Eadie–Hofstee:

$$v_{0i} = v_{\max,i} - K_{M,i} \frac{v_{0i}}{[S_i]_0}.$$

La pendiente es $-K_{M,i}$, y la ordenada en el origen es la velocidad máxima por centro, proporcional a k_{i3} .

La gráfica contiene dos rectas paralelas de mayor pendiente en valor absoluto y una recta de menor pendiente en valor absoluto. Utilizando la comparación de afinidades indicada, $K_{M,C} < K_{M,B}$. Por tanto, la recta de menor pendiente en valor absoluto debe corresponder a S_C , y las dos rectas paralelas corresponden a S_A y S_B :

$$K_{M,A} = K_{M,B} > K_{M,C}.$$

La constante de recambio de un centro C es

$$k_{c3} = 10200 \text{ min}^{-1} \left(\frac{1 \text{ min}}{60 \text{ s}} \right) = 170 \text{ s}^{-1}.$$

La velocidad máxima permitida de producción conjunta de A y B es

$$\frac{5.94 \times 10^6}{3600} = 1650 \text{ moléculas por segundo}.$$

Por tanto, los centros C deben producir al menos

$$2023 - 1650 = 373 \text{ moléculas por segundo}.$$

Para una molécula de enzima,

$$170n_C \geq 373, \quad n_C \geq 2.194.$$

Como n_C es un entero, $n_C \geq 3$. Se requiere al menos un centro para cada uno de los sustratos A y B, por lo que $n_C \leq 3$. Así pues,

$$n_A = 1, \quad n_B = 1, \quad n_C = 3.$$

El número de centros es, efectivamente, $1 + 1 + 3 = 5$.

A continuación, las dos reacciones del complejo C son



Sus factores preexponenciales de Arrhenius iguales dan

$$\frac{k_{c2}}{k_{c3}} = \exp \left[-\frac{E_{a,c2} - E_{a,c3}}{RT} \right].$$

Utilizando $T = 298.15 \text{ K}$ y $R = 8.314 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$,

$$\frac{k_{c2}}{k_{c3}} = \exp \left[-\frac{1266}{8.314(298.15)} \right] \approx 0.6001.$$

Por tanto,

$$k_{c2} \approx 102.0 \text{ s}^{-1}.$$

Se deduce que

$$K_{M,C} = \frac{k_{c2} + k_{c3}}{k_{c1}} = \frac{102.0 + 170}{1.57 \times 10^7} \approx 1.7326 \times 10^{-5} \text{ M},$$

por lo que

$$\boxed{K_{M,C} = 1.73 \times 10^{-5} \text{ M.}}$$

Para utilizar la proporción de productos a baja concentración, debe incluirse el número de centros. A una concentración común de sustrato $s \ll K_{M,i}$,

$$v_i = n_i[E]_0 \frac{k_{i3}s}{K_{M,i} + s} \approx n_i[E]_0 \frac{k_{i3}}{K_{M,i}} s = n_i[E]_0 \varepsilon_i s.$$

La condición especificada $s/K_{M,i} \leq 10^{-3}$ justifica esta aproximación. En consecuencia,

$$n_A \varepsilon_A : n_B \varepsilon_B : n_C \varepsilon_C = 3 : 2 : 5.$$

Con los números de centros ya obtenidos,

$$\varepsilon_A : \varepsilon_B : 3\varepsilon_C = 3 : 2 : 5,$$

o, de forma equivalente,

$$\boxed{\varepsilon_A : \varepsilon_B : \varepsilon_C = 9 : 6 : 5.}$$

Como $K_{M,A} = K_{M,B}$,

$$\frac{k_{a3}}{k_{b3}} = \frac{\varepsilon_A}{\varepsilon_B} = \frac{3}{2}.$$

En condiciones de saturación, la velocidad total de producción da

$$k_{a3} + k_{b3} + 3k_{c3} = 2023 \text{ s}^{-1},$$

de donde

$$k_{a3} + k_{b3} = 2023 - 3(170) = 1513 \text{ s}^{-1}.$$

Combinando la suma y la proporción,

$$\boxed{k_{a3} = \frac{3}{5}(1513) = 907.8 \text{ s}^{-1},}$$

$$\boxed{k_{b3} = \frac{2}{5}(1513) = 605.2 \text{ s}^{-1}.}$$

Por tanto, la más alta de las dos rectas paralelas es A, y la más baja es B.

La relación $\varepsilon_A/\varepsilon_C = 9/5$ determina ahora la constante de Michaelis común a A y B:

$$\frac{k_{a3}/K_{M,A}}{k_{c3}/K_{M,C}} = \frac{9}{5},$$

por lo que

$$\begin{aligned} K_{M,A} &= \frac{5k_{a3}}{9k_{c3}} K_{M,C} \\ &= \frac{5(907.8)}{9(170)} (1.7326 \times 10^{-5}) \text{ M} \\ &\approx 5.1399 \times 10^{-5} \text{ M.} \end{aligned}$$

Por tanto,

$$K_{M,A} = K_{M,B} = 5.14 \times 10^{-5} \text{ M.}$$

Finalmente, $k_{a1} = k_{b1}$ y $K_{M,A} = K_{M,B}$ implican

$$k_{a2} + k_{a3} = k_{b2} + k_{b3}.$$

Así,

$$k_{b2} - k_{a2} = k_{a3} - k_{b3} = 302.6 \text{ s}^{-1}.$$

Las constantes de velocidad de disociación de A y B no pueden ser el par de constantes iguales. Si, en cambio, $k_{b2} = k_{c2} \approx 102.0 \text{ s}^{-1}$, entonces

$$k_{a2} \approx 102.0 - 302.6 = -200.6 \text{ s}^{-1},$$

lo cual es imposible. Por tanto, el par de constantes iguales debe ser el de A y C:

$$k_{a2} = k_{c2} \approx 102.0 \text{ s}^{-1},$$

$$k_{b2} \approx 102.0 + 302.6 = 404.6 \text{ s}^{-1}.$$

La constante de velocidad de asociación común es

$$\begin{aligned} k_{a1} = k_{b1} &= \frac{k_{a2} + k_{a3}}{K_{M,A}} \\ &\approx \frac{102.0 + 907.8}{5.1399 \times 10^{-5}} \\ &= 1.9646 \times 10^7 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}. \end{aligned}$$

Con tres cifras significativas,

$$k_{a1} = k_{b1} = 1.96 \times 10^7 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}.$$

Los valores sin redondear satisfacen las dos restricciones de saturación:

$$907.8 + 605.2 + 3(170) = 2023 \text{ productos por segundo,}$$

$$(907.8 + 605.2)(3600) = 5.4468 \times 10^6 < 5.94 \times 10^6 \text{ productos de A y B por hora.}$$

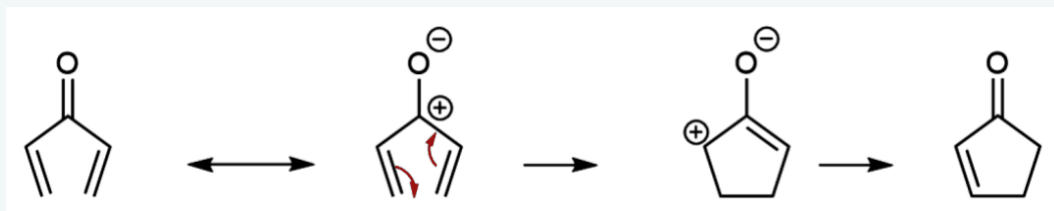
También dan la proporción requerida de productos totales a baja concentración:

$$n_{A \in A} : n_{B \in B} : n_{C \in C} = 9 : 6 : 15 = 3 : 2 : 5.$$

La solución se comprobó con la solución oficial.

Problema 8: Reacción de Nazarov

La reacción de Nazarov es una reacción de las divinil cetonas utilizada frecuentemente para obtener ciclopentenonas. Transcurre por vía fotoquímica o mediante catálisis ácida y consiste en una electrociclación seguida de una transferencia de protón.



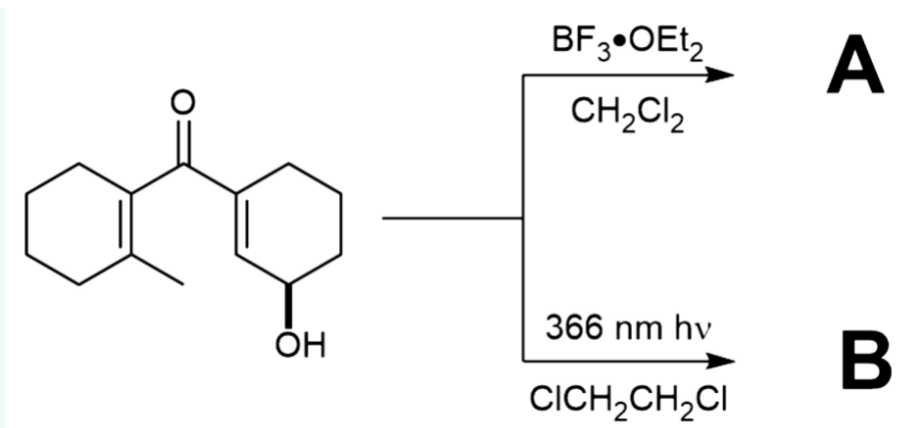
8.1 Dibuje los orbitales moleculares π para describir la reacción de Nazarov. Coloque los electrones en los niveles de energía correspondientes. Marque con una x el (i) HOMO (orbital molecular ocupado de mayor energía) y el (ii) LUMO (orbital molecular desocupado de menor energía). Para este ejercicio, puede considerar la divinil cetona como un catión pentadienilo con cinco orbitales p.

			i)	ii)
ψ_5	_____	_____	☐	☐
ψ_4	_____	_____	☐	☐
ψ_3	_____	_____	☐	☐
ψ_2	_____	_____	☐	☐
ψ_1	_____	_____	☐	☐

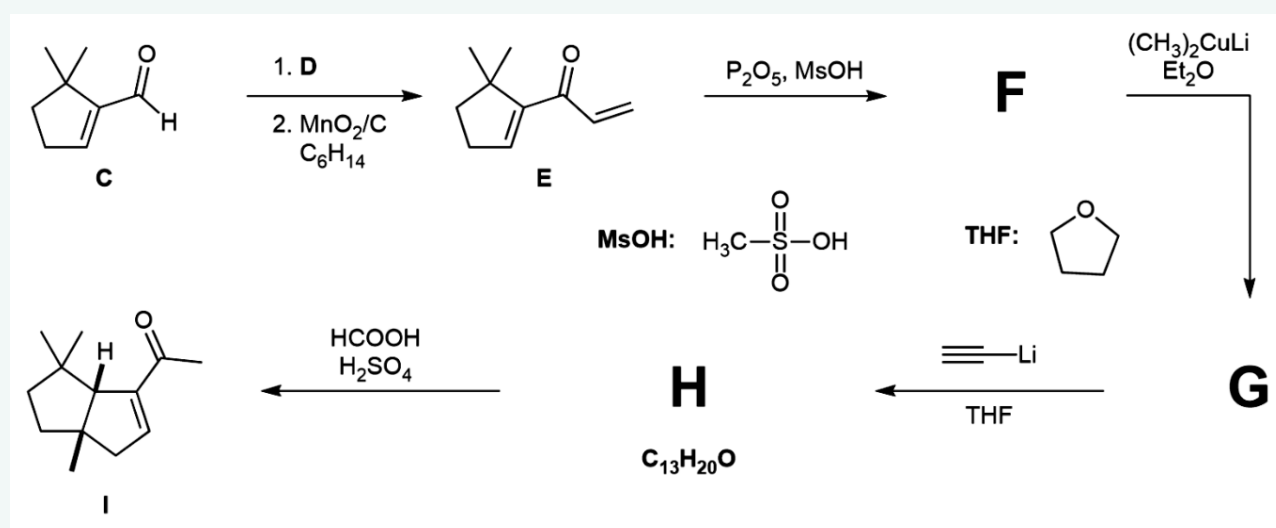
8.2 A partir de los orbitales moleculares π que ha obtenido en el apartado 8.1, prediga en qué condiciones la reacción de Nazarov de la divinil cetona transcurrirá de forma disrotatoria o conrotatoria. Marque con una x en la tabla las condiciones en las que la reacción está permitida.

	Disrotatoria	Conrotatoria
Térmica	☐	☐
Fotoquímica	☐	☐

8.3 La reacción de Nazarov se utilizó como reacción clave en una síntesis de farnesina. Para las dos condiciones indicadas a continuación, dibuje una estructura posible de cada uno de los compuestos **A** y **B**, incluida su estereoquímica. Tenga en cuenta que los productos de ambas reacciones presentan una señal a 6.70–6.73 ppm en la RMN de ^1H .



La síntesis de capneleno comienza con el aldehído insaturado **C** que se muestra a continuación. El tratamiento con **D**, seguido de la reacción con MnO_2 soportado sobre carbono, dio la divinil cetona **E** que se muestra a continuación. El tratamiento con una mezcla de P_2O_5 y MsOH produjo **F**, que se transformó mediante una secuencia de reacciones en la cetona insaturada **I**.

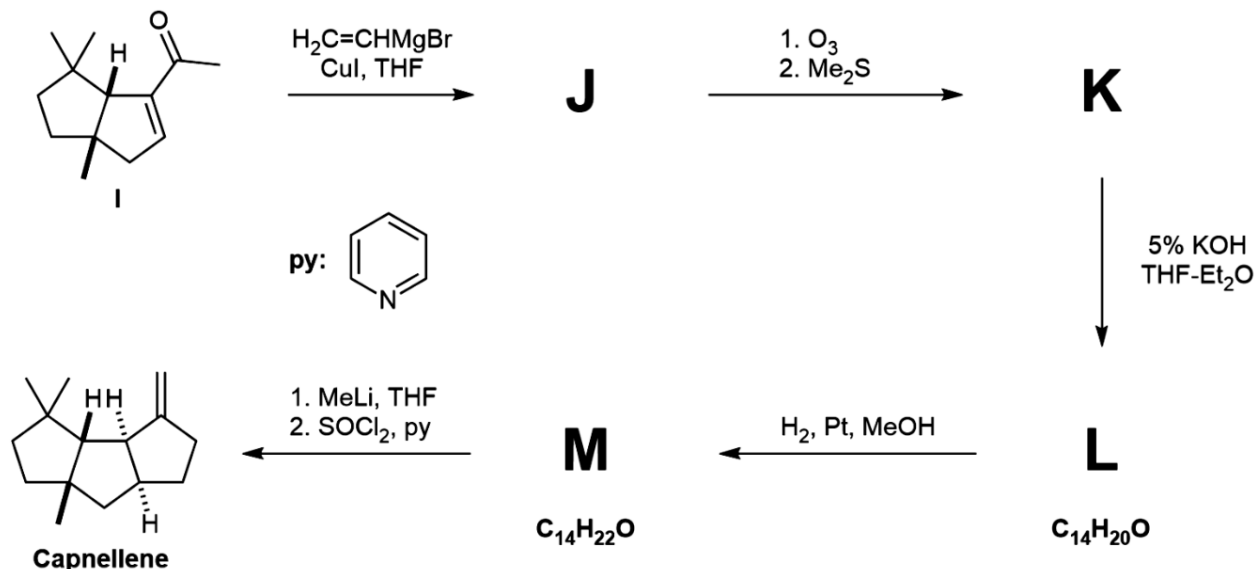


8.4 Elija de la lista el reactivo o los reactivos que serían adecuados como **D**.

- (a) $\text{H}_2\text{C}=\text{CHMgBr}$ (c) $\text{H}_2\text{C}=\text{CHBr}$, $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$
 (b) 1. NaBH_4 2. $\text{H}_2\text{C}=\text{CHLi}$ (d) $\text{H}_2\text{C}=\text{CHMgBr}$, CuI

8.5 Indique las estructuras de los intermedios **F**, **G** y **H**, incluida su estereoquímica.

A continuación, la enona **I** se trató con $\text{H}_2\text{C}=\text{CHMgBr}$ y CuI en THF para dar el intermedio **J**, seguido de ozonólisis para obtener el intermedio **K**, que presenta una señal a 9.61 ppm en la RMN de ^1H . El tratamiento con KOH al 5 % en una mezcla de THF y éter produjo el intermedio **L**. La hidrogenación con un catalizador de Pt y bajo una atmósfera de H_2 produjo **M**, que finalmente dio lugar al capneleno.



8.6 Indique las estructuras de **J**, **K**, **L** y **M**, incluida su estereoquímica.

Enunciado traducido del texto oficial en inglés.

Respuestas

- 8.1. El catión pentadienilo tiene **cuatro electrones π** , lo que da

$$(\psi_1)^2(\psi_2)^2.$$

Por tanto, **HOMO** = ψ_2 y **LUMO** = ψ_3 . Los patrones de fase de los lóbulos superiores, en orden creciente de energía, son

+++++, ++0--, +0-0+, +-0+-, +-+-+.

Los coeficientes y las instrucciones para dibujarlos se indican en la solución.

- 8.2.

	Disrotatoria	Conrotatoria
Térmica		x
Fotoquímica	x	

- 8.3. Una pareja posible está formada por los siguientes estereoisómeros de la **13-hidroxi-2-metiltriciclo[7.4.0.0^{2,7}]tridec-6-en-8-ona**:

Producto	Configuración	SMILES isomérico
A	(1 <i>R</i> , 2 <i>S</i> , 9 <i>S</i> , 13 <i>R</i>)	<chem>C[C@@]12CCCC=C1C(=O)[C@H]1CCC[C@@H](O)[C@H]12</chem>
B	(1 <i>S</i> , 2 <i>S</i> , 9 <i>R</i> , 13 <i>R</i>)	<chem>C[C@@]12CCCC=C1C(=O)[C@@H]1CCC[C@@H](O)[C@H]12</chem>

Estos representantes tienen el doble enlace de la enona en el **anillo de seis miembros de la izquierda** original. El metilo terminal y el hidrógeno terminal originales están en disposición **trans** en **A**, pero **cis** en **B**.

- 8.4. Solo (a): bromuro de vinilmagnesio, $\text{C}=\text{C}[\text{Mg}]\text{Br}$.

- **8.5.** Las estructuras siguientes utilizan el enantiómero correspondiente al dibujo proporcionado de **I**.

Intermedio	Nombre	SMILES isomérico
F	8,8-Dimetilbicyclo[3.3.0]oct-1(5)-en-2-ona	<chem>O=C1CCC2=C1C(C)(C)CC2</chem>
G	(1S,5S)-5,8,8-Trimetilbicyclo[3.3.0]octan-2-ona	<chem>CC1(C)CC[C@@]2(C)CCC(=O)[C@@H]12</chem>
H	(1S,2R,5S)-2-Etil-5,8,8-trimetilbicyclo[3.3.0]octan-2-ol	<chem>C#C[C@@]1(O)CC[C@]2(C)CCC(C)(C)[C@@H]21</chem>

H se muestra con el etinilo en la misma cara que el metilo de la cabeza de puente. Su epímero en el centro que porta el alcohol también es compatible con la transposición posterior; véase la solución.

- **8.6.**

Intermedio	Nombre	SMILES isomérico
J	1-[(1S,2S,3R,5S)-3-Etenil-5,8,8-trimetilbicyclo[3.3.0]octan-2-il]etan-1-ona	<chem>C=C[C@H]1C[C@]2(C)CCC(C)(C)[C@@H]2[C@H]1C(C)=O</chem>
K	(1S,3S,4R,5S)-4-Acetil-1,6,6-trimetilbicyclo[3.3.0]octano-3-carbaldehído	<chem>CC(=O)[C@H]1[C@@H](C(=O)C[C@]2(C)CCC(C)(C)[C@H]12</chem>
L	(1S,2S,6R,8S)-8,11,11-Trimetiltriciclo[6.3.0.0 ^{2,6}]undec-4-en-3-ona	<chem>CC1(C)CC[C@@]2(C)C[C@@H]3C=CC(=O)[C@@H]3[C@@H]12</chem>
M	(1S,2S,6S,8S)-8,11,11-Trimetiltriciclo[6.3.0.0 ^{2,6}]undecan-3-ona	<chem>CC1(C)CC[C@@]2(C)C[C@@H]3CCC(=O)[C@@H]3[C@@H]12</chem>

J y **K** se representan en la configuración cis productiva que conduce a la estereoquímica del capneleno dibujada. En **L** y **M**, ambas uniones entre anillos de cinco miembros son cis, con los hidrógenos de las uniones en caras opuestas en las dos uniones. La síntesis aquiral también da la serie especular correspondiente.

Solución

8.1 — Orbitales moleculares y ocupación electrónica

La especie modelo es el **catión pentadienilo**, $C=C[CH^+]C=C$. Sus cinco orbitales p contiguos contienen cuatro electrones: los dos dobles enlaces aportan dos electrones cada uno, mientras que el centro catiónico aporta un orbital p vacío.

Numere los orbitales atómicos p consecutivamente a lo largo de la cadena, $p_1, \dots, p_5$. En el modelo simple de Hückel,

$$\psi_k = \sum_{j=1}^5 c_{jk} p_j, \quad c_{jk} = \sqrt{\frac{1}{3}} \sin\left(\frac{jk\pi}{6}\right),$$

con energías

$$E_k = \alpha + 2\beta \cos\left(\frac{k\pi}{6}\right), \quad \beta < 0.$$

La siguiente tabla especifica por completo los dibujos de los orbitales. Los coeficientes de la tercera columna son proporcionales a las amplitudes de los orbitales.

Orbital, primero el de mayor energía	Energía	Coeficientes en p_1, p_2, p_3, p_4, p_5	Nodos a lo largo de la cadena	Electrones	Marca
ψ_5	$\alpha - \sqrt{3}\beta$	$1, -\sqrt{3}, 2, -\sqrt{3}, 1$	4	Vacío	
ψ_4	$\alpha - \beta$	$1, -1, 0, 1, -1$	3	Vacío	
ψ_3	α	$1, 0, -1, 0, 1$	2	Vacío	x bajo LUMO
ψ_2	$\alpha + \beta$	$1, 1, 0, -1, -1$	1	$\uparrow\downarrow$	x bajo HOMO
ψ_1	$\alpha + \sqrt{3}\beta$	$1, \sqrt{3}, 2, \sqrt{3}, 1$	0	$\uparrow\downarrow$	

Para dibujar estos orbitales:

- Dibuje un par de lóbulos de un orbital p en cada carbono cuyo coeficiente no sea cero.
- Asigne al lóbulo superior la fase indicada por el coeficiente y al lóbulo inferior la fase opuesta.
- Haga que los tamaños de los lóbulos sean proporcionales a los valores absolutos de los coeficientes.
- Cuando un coeficiente sea cero, indique un nodo que pase por ese átomo. El orbital atómico p sigue existiendo, pero su contribución a ese orbital molecular concreto es cero.

Cambiar todos los signos de una fila da el mismo orbital físico.

8.2 — Reglas de selección electrocíclicas

Se trata de una electrociclación de **cuatro electrones**, o de $4n$ electrones.

En el HOMO del estado fundamental, ψ_2 , los coeficientes terminales tienen signos opuestos. La **conrotación** aproxima fases coincidentes para formar el nuevo enlace σ carbono-carbono entre los extremos.

La fotoexcitación promueve un electrón de ψ_2 a ψ_3 . Los coeficientes terminales de ψ_3 tienen el mismo signo y, por tanto, el modo permitido fotoquímicamente es la **disrotación**.

Así:

Térmica: conrotatoria

Fotoquímica: disrotatoria.

8.3 — Estructuras y estereoquímica de A y B

El material de partida es la **(3R)-3-hidroxiciclohex-1-en-1-ilmetanona**,
O=C(C1=C(C)CCCC1)C1=C[C@H](O)CCC1.

El nuevo enlace σ une los **dos carbonos de alqueno situados en la parte inferior del dibujo proporcionado**. Uno porta el sustituyente metilo; el otro porta originalmente un hidrógeno.

Para los productos seleccionados en las Respuestas, la numeración de los átomos es:

- C2: carbono terminal original que porta el metilo;
- C1: carbono terminal original que porta el hidrógeno;
- C7 y C9: carbonos de alqueno originales de la izquierda y de la derecha adyacentes al carbonilo;
- C8: carbono del carbonilo;

- C13: carbono original que porta el alcohol.

El doble enlace del producto es **C6=C7**, en el anillo de seis miembros de la izquierda original. C6 porta un hidrógeno vinílico, que aporta el protón compatible con la señal a **6.70–6.73 ppm**.

Esta pista de RMN es importante porque un producto alternativo con el doble enlace entre los carbonos del alqueno original de la derecha tendría un doble enlace de enona totalmente sustituido y carecería del protón vinílico correspondiente.

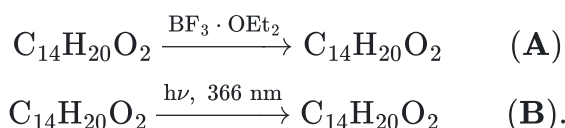
Las instrucciones para el dibujo estereoquímico de la pareja seleccionada son:

Enlace o hidrógeno, con el esqueleto de los anillos orientado como en la pregunta	A	B
C2–metilo	Cuña sólida	Cuña sólida
C1–H	Cuña discontinua	Cuña sólida
C9–H	Cuña discontinua	Cuña sólida
C13–OH	Cuña sólida	Cuña sólida

Se conserva la configuración del alcohol en C13. La unión de los anillos de la derecha se elige cis en ambos representantes.

Con la activación por un ácido de Lewis, la **conrotación** sitúa el metilo terminal y el hidrógeno terminal originales en caras opuestas: **A**. Bajo irradiación, la **disrotación** los sitúa en la misma cara: **B**.

Ambas transformaciones son isomerizaciones que conservan los átomos:



Las distintas vías posibles de transferencia de protón y las distintas elecciones de cara explican por qué la pregunta pide **una estructura posible** en cada condición.

8.4 — Identificación de D

El aldehído de partida **C** es el **5,5-dimetilciclopent-1-eno-1-carbaldehído**,
O=CC1=CCCC1(C)C.

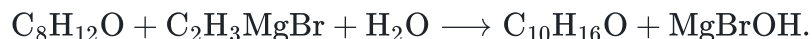
El producto requerido **E** es la **1-(5,5-dimetilciclopent-1-en-1-il)prop-2-en-1-ona**,
C=CC(=O)C1=CCCC1(C)C.

Para obtener E, primero debe adicionarse un grupo vinilo al **carbono del carbonilo del aldehído**, dando un alcohol alílico secundario. A continuación, la oxidación convierte ese alcohol en la divinil cetona.

Por tanto, D es **bromuro de vinilmagnesio**, C=C[Mg]Br, opción **(a)**.

El alcohol intermedio es el **1-(5,5-dimetilciclopent-1-en-1-il)prop-2-en-1-ol**,
C=CC(O)C1=CCCC1(C)C. Se forma como racemato; la configuración de su centro que porta el alcohol se pierde durante la oxidación.

Incluyendo el tratamiento acuoso final, la adición se ajusta mediante



Utilizando MnO como producto formal de la reducción del manganeso, el balance de oxidación es



Las demás opciones no dan la transformación requerida:

- **(b):** el NaBH₄ reduce primero el aldehído; el organolitio añadido posteriormente encuentra un alcohol en lugar del electrófilo carbonílico requerido.
- **(c):** el bromuro de vinilo y el catalizador de paladio no proporcionan la adición nucleófila de vinilo requerida.
- **(d):** el cobre favorece la adición conjugada al aldehído insaturado, dando una conectividad incorrecta entre los carbonos.

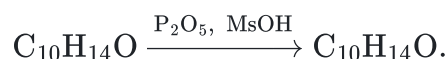
8.5 — F, G y H

Para analizar esta secuencia, conserve la numeración del biciclo[3.3.0]octano utilizada en el nombre de F: las cabezas de puente son C1 y C5, la cetona está en C2 y los grupos metilo geminales están en C8.

Formación de F. La activación ácida de E produce el sistema del catión pentadienilo. El cierre conrotatorio térmico une el carbono β del ciclopenteno al carbono terminal del vinilo, creando el segundo anillo de cinco miembros.

La transferencia de protón da **F con su doble enlace C1=C5 en la unión compartida de los anillos**. Esta posición también viene exigida, de forma independiente, por el paso siguiente: la adición conjugada de metilo debe introducir el metilo angular observado en I.

La ciclación conserva la fórmula molecular:



Formación de G. El dimetilcuprato de litio realiza una **adición 1,4** a F. El metilo se une al carbono β, C5, y la protonación aporta el hidrógeno de C1.

La configuración que se conserva hasta el I proporcionado es **cis**: C1–H y C5–metilo están en la misma cara. Por tanto, G es la cetona bicíclica trimetilada con fusión cis indicada anteriormente.

Un balance formal que incluye el tratamiento acuoso final es



Formación de H. El acetiluro de litio se adiciona en **1,2** a la cetona de G. La protonación del alcóxido da el alcohol propargílico terciario H:



La fórmula molecular concuerda con la fórmula proporcionada, C₁₃H₂₀O. Su grado de insaturación es

$$\text{DBE} = \frac{2(13) + 2 - 20}{2} = 4,$$

que corresponde a dos anillos y un triple enlace.

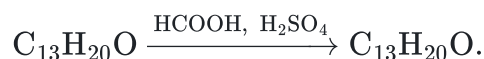
El representante de H en las Respuestas tiene el etinilo en la misma cara que el metilo de la cabeza de puente y el OH en la cara opuesta. Su epímero en C2 es el **(1S,2S,5S)-2-etinil-5,8,8-trimetilbiciclo[3.3.0]octan-2-ol**,

C#C[C@]1(O)CC[C@]2(C)CCC(C)(C)[C@@H]21.

Concordancia con I. En las condiciones ácidas, el alcohol etínico terciario experimenta una **transposición de Rupe**: la deshidratación y la hidratación producen una metil cetona α,β -insaturada. El doble enlace del anillo pasa a ser $C_2=C_3$ y el grupo etínico se convierte en el sustituyente acetilo.

El producto es la **1-[(1S,5S)-5,8,8-trimetilbicyclo[3.3.0]oct-2-en-2-il]etan-1-ona**, I,
CC(=O)C1=CC[C@]2(C)CCC(C)(C)[C@H]12.

Globalmente,



El carbono que porta el alcohol se vuelve trigonal en I, por lo que esta transposición elimina la distinción estereoquímica entre los dos epímeros de H en C2.

8.6 — J, K, L y M

I → J: adición conjugada de vinilo. El reactivo vinílico que contiene cobre se adiciona al carbono β de la enona de I. El carbonilo del acetilo permanece intacto, mientras que un grupo vinilo se une al carbono adyacente del anillo.

En el estereoisómero productivo mostrado, los sustituyentes acetilo y vinilo están en disposición **cis**, en la cara que porta el metilo angular. Sus correspondientes hidrógenos del anillo están en la cara opuesta.

Incluyendo el tratamiento acuoso final,



J → K: ozonólisis reductora. La ozonólisis escinde el grupo vinilo terminal. Su carbono unido al anillo se convierte en un carbono de aldehído, mientras que su carbono terminal da **metanal (formaldehído)**, $C=O$.

El aldehído explica la señal a **9.61 ppm**. Se conserva la metil cetona preexistente, dando K con fórmula $C_{14}H_{22}O_2$.

La ozonólisis y el tratamiento reductor final, con balance de átomos, son

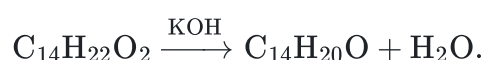


K → L: condensación aldólica intramolecular. La base extrae un protón del **grupo metilo del acetilo**. Su enolato ataca al aldehído de forma intramolecular, cerrando un anillo de cinco miembros.

El nuevo anillo contiene, consecutivamente:

1. el carbono del anillo original que porta la cetona;
2. el carbono del carbonilo de la cetona;
3. el antiguo carbono del metilo del acetilo;
4. el antiguo carbono del aldehído;
5. el carbono adyacente del anillo original.

La deshidratación da la ciclopentenona conjugada L:

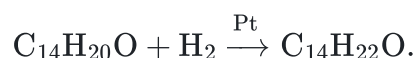


Así, L tiene tres anillos, un carbonilo y un alqueno:

$$DBE(L) = \frac{2(14) + 2 - 20}{2} = 5.$$

Para dibujarlo, conserve el H de la cabeza de puente original y el metilo angular como cuñas sólidas. En la unión de anillos de la derecha recién formada, dibuje **ambos hidrógenos de la unión con cuñas discontinuas**, de acuerdo con el dibujo final del capneleno.

L → M: hidrogenación. La hidrogenación satura el doble enlace carbono-carbono de la enona y conserva la cetona:



Ambos carbonos del alqueno se convierten en grupos metileno, por lo que no se crean estereocentros adicionales. Se conserva la geometría existente de las uniones.

La fórmula da

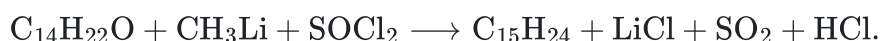
$$\text{DBE}(M) = \frac{2(14) + 2 - 22}{2} = 4,$$

lo que corresponde a tres anillos y un carbonilo. El cambio de *6R* en el nombre de L a *6S* en el nombre de M refleja un cambio en las prioridades CIP, no una inversión de ese centro.

Concordancia con el capneleno. El metil-litio se adiciona a la cetona de M. La deshidratación posterior da el grupo metileno exocíclico del **capneleno**,



Un balance global formal, omitiendo la captura del ácido por la piridina, es

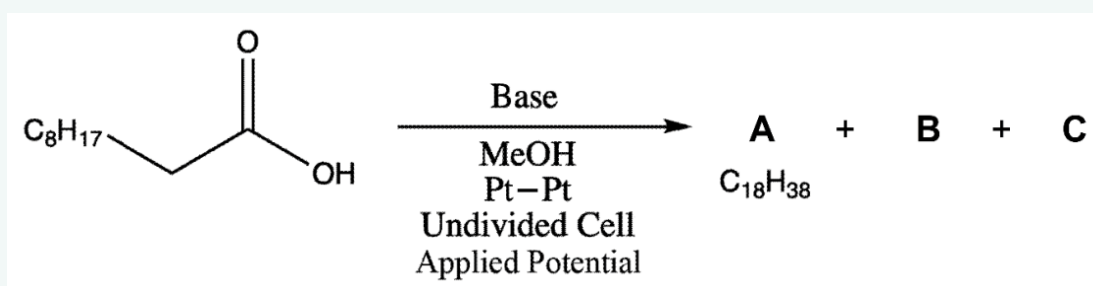


Esto conserva las cuatro configuraciones de las uniones de anillos mostradas en el producto objetivo final.

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

Problema 9: Electrólisis en síntesis orgánica

La electrólisis de Kolbe describe la dimerización descarboxilativa de dos ácidos carboxílicos y solo tiene lugar si el ácido está desprotonado. A continuación se muestra la ecuación sin ajustar.

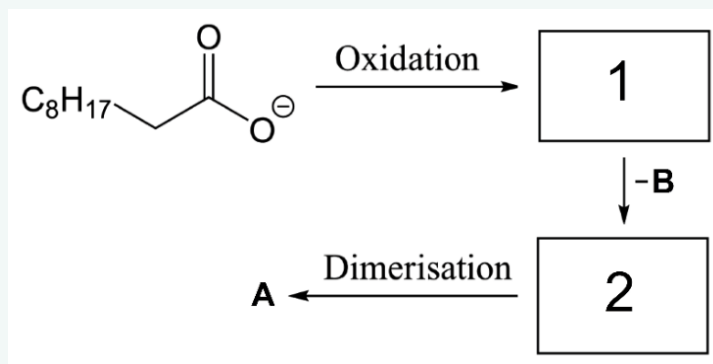


Durante la reacción se producen dos gases (**B** y **C**). **B** reacciona con $\text{Ca}(\text{OH})_2$, mientras que **C** es muy inflamable.

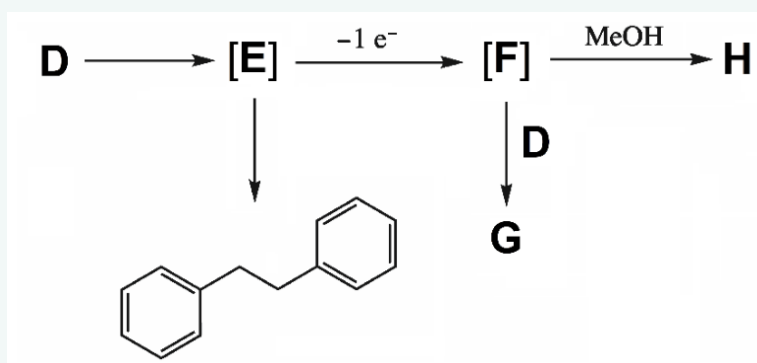
9.1 Indique las fórmulas estructurales de **A**, **B** y **C**.

9.2 La síntesis es formalmente una reacción redox, en la que el carboxilato se oxida y el disolvente se reduce. Escriba las semirreacciones de oxidación y reducción y la reacción redox global.

9.3 Indique los intermedios **1** y **2** del mecanismo de descarboxilación oxidativa y formación del producto.

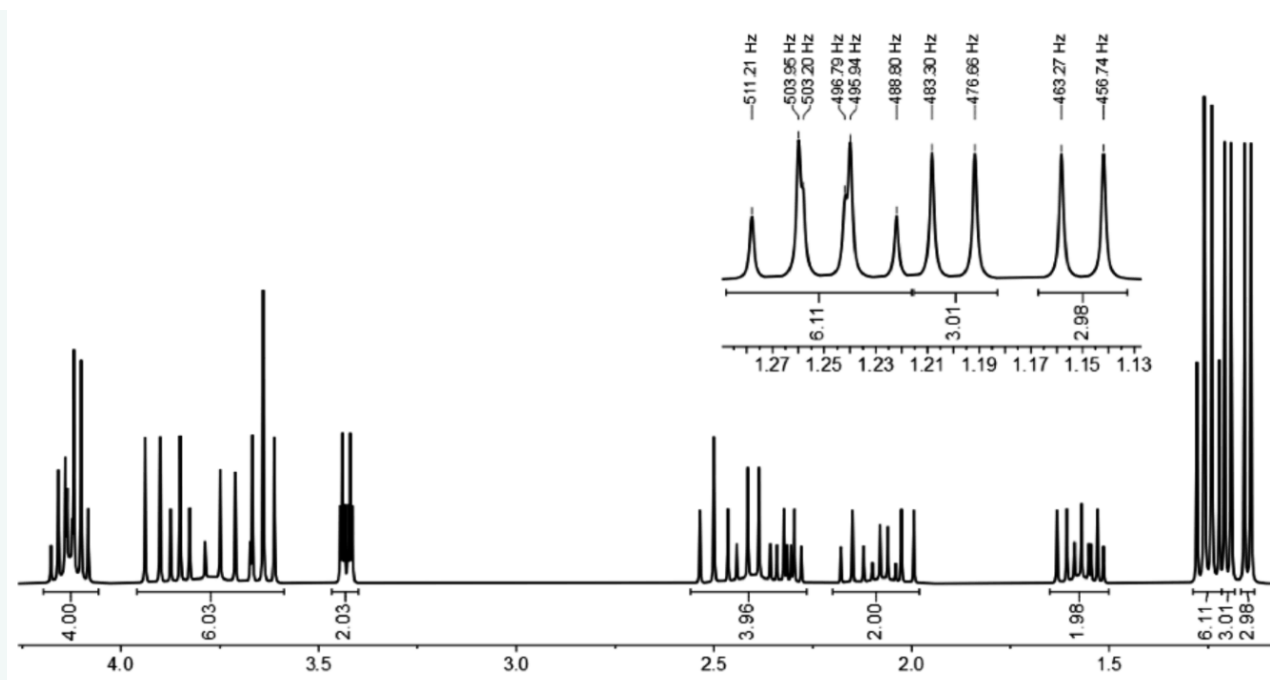


La electrólisis de Kolbe suele ser eficiente únicamente para ácidos carboxílicos saturados de cadena larga, y no para determinados ácidos carboxílicos, como **D**. En este caso, se favorece la sobreoxidación del intermedio radicalario **E** a una especie con carga positiva **F**. El intermedio **F** puede reaccionar con nucleófilos para formar distintos productos secundarios; por ejemplo, reacciona con **D** para formar un éster **G**, y con MeOH para formar **H**.



9.4 Indique las estructuras de **D–H**.

La electrólisis del ácido carboxílico **I** en presencia de un exceso del coácido **J** da lugar a dos productos principales (según el análisis por RMN de ^1H) que no pueden separarse mediante cromatografía en gel de sílice. Sus datos espectroscópicos son casi idénticos. En la RMN de ^1H , las dos especies solo se distinguen por dos señales con pequeñas diferencias en sus desplazamientos químicos.



El espectro de RMN de ^1H es el siguiente (mezcla 1:1 de los productos **K** y **L**):

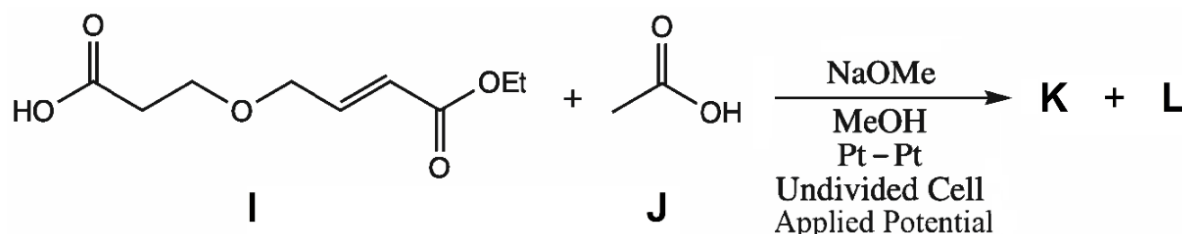
4.18–4.08 (m, 4 H), 3.95–3.60 (m, 6 H), 3.43 (dt, 2 H, $J = 7.8, 2.2$ Hz),
2.55–2.25 (m, 4 H), 2.20–1.95 (m, 2 H), 1.65–1.50 (m, 2 H)

Señales específicas de **K**:

1.26 (t, 3 H, $J = 7.2$ Hz), 1.20 (d, 3 H, $J = 6.6$ Hz)

Señales específicas de **L**:

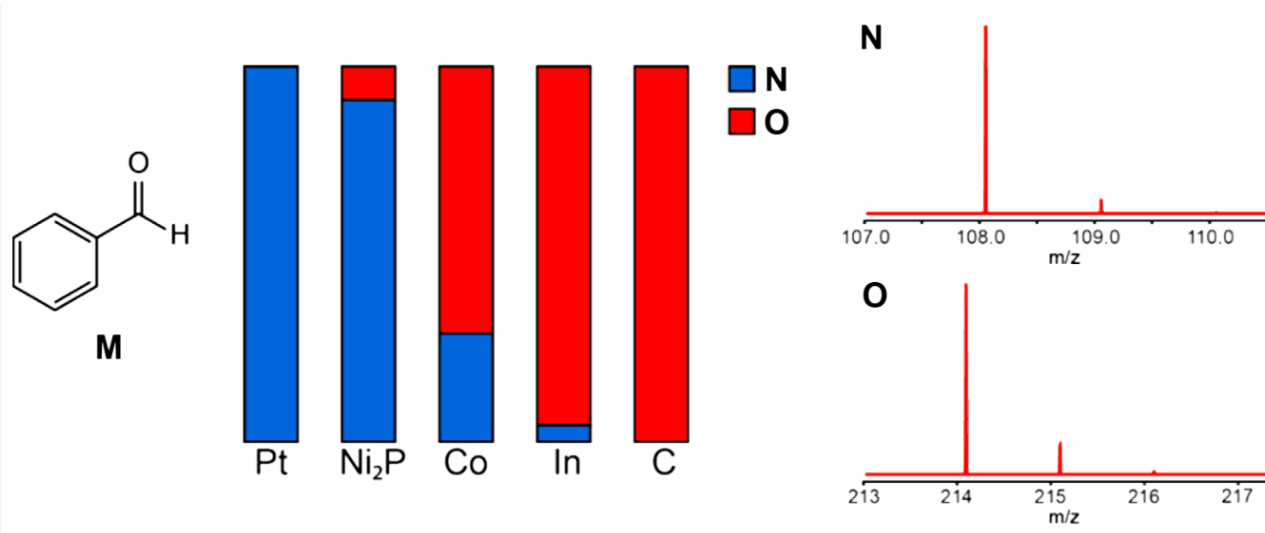
1.24 (t, 3 H, $J = 7.2$ Hz), 1.15 (d, 3 H, $J = 6.6$ Hz)



9.5 Indique las estructuras de los productos **K** y **L**. Indique qué relación existe entre ellos.

- (a) Epímeros (b) Enantiómeros
(c) Diastereómeros (d) Isómeros constitucionales

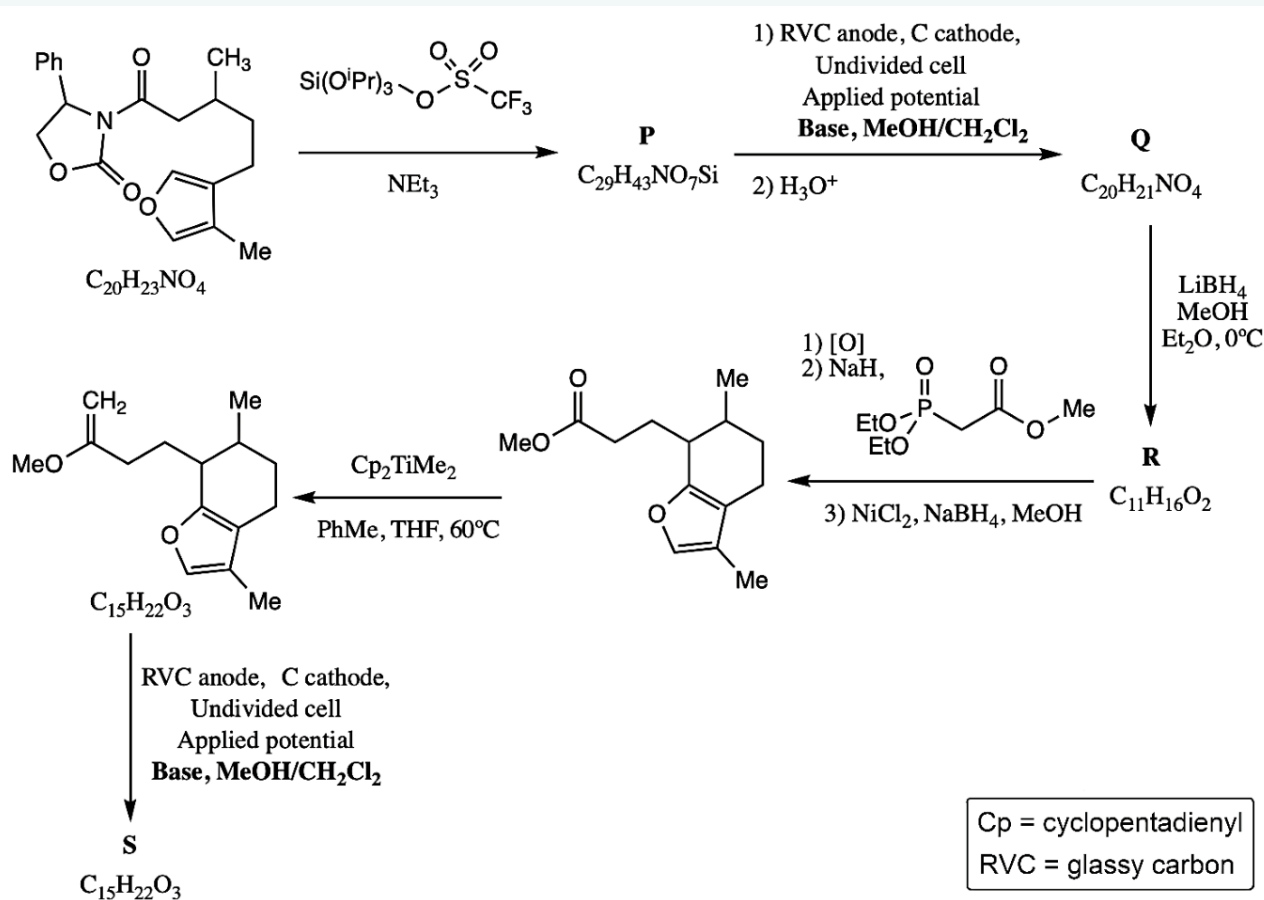
La elección del material del electrodo puede influir en la selectividad de una reacción de electrosíntesis orgánica. La electrólisis reductora del benzaldehído (**M**) (16 mM en KOH acuoso 1 M, ánodo de Pt, -1.3 V frente a Ag/AgCl) da lugar a distintos productos dependiendo del material empleado como cátodo. Una unión fuerte a la superficie favorece las reacciones intermoleculares. La figura siguiente muestra la distribución de productos para distintos materiales de cátodo y los espectros de masas de los productos.



9.6 Indique las estructuras de **N** y **O**.

Los alquenos, como los éteres enólicos, pueden acoplarse oxidativamente. Esto suele implicar la oxidación anódica del fragmento de alqueno para generar un catión radical que puede ser capturado por un nucleófilo.

9.7 Indique las fórmulas estructurales de **P**, **Q**, **R** y **S** en el esquema siguiente. No es necesario indicar la estereoquímica. *Pista:* **S** es un producto tricíclico.



Enunciado traducido del texto oficial en inglés.

Respuestas

• 9.1

Etiqueta	Identidad y fórmula estructural	SMILES
A	Octadecano, $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{CH}_3$	CCCCCCCCCCCCCCCCCC
B	Dióxido de carbono, $\text{O}=\text{C}=\text{O}$	O=C=O
C	Hidrógeno, $\text{H}-\text{H}$	[H][H]

• 9.2

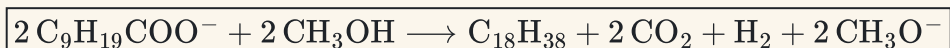
Oxidación:



Reducción:



Reacción global:



• 9.3

Intermedio	Identidad	SMILES
1	Radical decanoiloxi, $\text{C}_8\text{H}_{17}\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{O}^\bullet$	CCCCCCCCC(=O)[O]
2	Radical nonan-1-ilo, $\text{C}_8\text{H}_{17}\text{CH}_2^\bullet$	CCCCCCCC[CH2]

• 9.4

Etiqueta	Identidad	SMILES
D	Ácido fenilacético	O=C(O)Cc1ccccc1
E	Radical bencilo	[CH2]c1ccccc1
F	Catión bencilo	[CH2+]c1ccccc1
G	Fenilacetato de bencilo	O=C(Cc1ccccc1)OCc1ccccc1
H	Éter bencil metílico, también llamado metoximetilbenceno	COCc1ccccc1

• 9.5

K y L son las dos formas diastereoméricas del 2-(oxolan-3-il)propanoato de etilo, cada una obtenida como racemato:

Forma diastereomérica	Configuraciones: C2 del propanoato, C3 del oxolano	SMILES de sus dos enantiómeros
Primer racemato	(2R, 3R) y (2S, 3S)	CCOC(=O)[C@H](C)[C@H]1CCOC1 y CCOC(=O)[C@@H](C)[C@@H]1CCOC1
Segundo racemato	(2S, 3R) y (2R, 3S)	CCOC(=O)[C@@H](C)[C@H]1CCOC1 y CCOC(=O)[C@H](C)[C@@H]1CCOC1

La relación es **(c) diastereómeros**, más concretamente **(a) epímeros** cuando se comparan representantes con la misma configuración del oxolano. Los desplazamientos proporcionados no permiten establecer qué racemato es **K** y cuál es **L**.

• 9.6

Etiqueta	Identidad	SMILES
N	Alcohol bencílico, C_7H_8O	<chem>OCc1ccccc1</chem>
O	Hidrobenzoína, o 1,2-difeniletano-1,2-diol, $C_{14}H_{14}O_2$	<chem>OC(c1ccccc1)C(O)c1ccccc1</chem>

El espectro de masas proporcionado no permite determinar la estereoquímica de **O**.

• 9.7

P: El **N,O-acetal de cetena tris(isopropoxi)sililado** de la imida inicial; el carbonilo de su cadena lateral se convierte en $N-C(OSi(OiPr)_3)=CH^-$.

SMILES: CC(C)O[Si](OC(C)C)(OC(C)C)OC(=CC(C)CCc1cocc1C)N1C(c2ccccc2)COC1=O

Q: **3-(3,6-Dimetil-4,5,6,7-tetrahidrobenzofuran-7-carbonil)-4-fenil-1,3-oxazolidin-2-ona.**

SMILES: CC1CCc2c(C)coc2C1C(=O)N1C(c2ccccc2)COC1=O

R: **(3,6-Dimetil-4,5,6,7-tetrahidrobenzofuran-7-il)metanol.**

SMILES: CC1CCc2c(C)coc2C1CO

S, asignación propuesta compatible con la fórmula: Una cetona tricíclica de anillos fusionados sustituida con un grupo metoxi, que puede describirse como **3-metoxi-4,8-dimetil-2-oxatriciclo[7.4.0.0^{1,5}]tridec-4-en-12-ona**.

SMILES: CC1CCC2=C(C)C(OC)OC23C1CCC(=O)C3

S contiene anillos fusionados de seis, seis y cinco miembros.

Solución

Las especies habituales utilizadas en las ecuaciones son metanol CO , metóxido $C[O^-]$, agua O , hidróxido $[OH^-]$ y el protón $[H^+]$. Los electrones radicalarios en los SMILES de los radicales se representan mediante la valencia incompleta de los átomos entre corchetes.

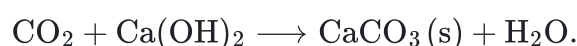
9.1 — Productos de Kolbe

El ácido inicial es el ácido decanoico, $CCCCCCCCC(=O)O$. La eliminación de su carbono carboxílico como dióxido de carbono deja un fragmento de nueve carbonos. Por tanto, el acoplamiento de dos de estos fragmentos da lugar al alcano de dieciocho carbonos:



Por tanto, **A** es octadecano.

El gas **B** es dióxido de carbono. Reacciona con el hidróxido de calcio, $[Ca^{+2}] \cdot [OH^-] \cdot [OH^-]$, para precipitar carbonato de calcio, $[Ca^{+2}] \cdot [O^-]C(=O)[O^-]$:



El gas inflamable **C** es hidrógeno, producido en el cátodo.

9.2 — Semirreacciones y reacción global

El anión que reacciona es el decanoato, CCCCCCCCC(=O)[O-] . Cada decanoato pierde un electrón y una molécula de dióxido de carbono. Dos de los radicales resultantes se combinan, por lo que la formación de una molécula de octadecano libera dos electrones:

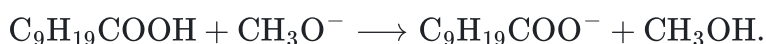


El metanol aporta el hidrógeno que se desprende en el cátodo:



La suma de estas ecuaciones da la ecuación iónica global indicada en las respuestas. Ambos miembros tienen una carga de -2 , y todos los átomos están ajustados.

El metóxido también desprotona el ácido inicial:



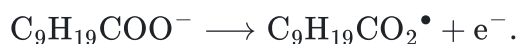
Al sumar dos veces esta reacción ácido-base a la ecuación de electrólisis se obtiene la ecuación neta formal escrita a partir del ácido neutro:



Esta ecuación neta no elimina el requisito mecanístico de que el ácido se desprotona primero.

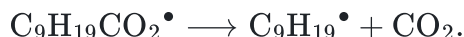
9.3 — Intermedios radicalarios

La oxidación anódica de un electrón da lugar al radical carboxilo neutro **1**:



En una representación estructural, el electrón desapareado se sitúa en el oxígeno del grupo carboxilo unido mediante un enlace sencillo.

La descarboxilación da lugar entonces al radical carbonado primario **2**:



Dos radicales nonan-1-ilo forman un enlace carbono-carbono al aparear sus electrones desapareados:



9.4 — Sobreoxidación bencílica

El dímero representado en el esquema es **bibencilo**, o 1,2-difeniletano, $\text{c1ccccc1CCc2ccccc2}$. La ruptura de su enlace carbono-carbono central permite identificar los dos radicales precursores como radicales bencilo. Por tanto, el ácido que pierde dióxido de carbono para generar un radical bencilo debe ser el ácido fenilacético, **D**.

Su base conjugada es el fenilacetato, $\text{O=C([O-])Cc1ccccc1}$:

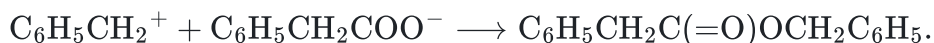


El radical bencilo **E** puede perder otro electrón:

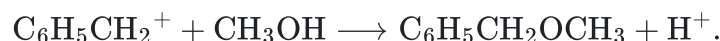


Esto produce **F**, un catión bencilo estabilizado por resonancia. La estabilización de este catión hace que la sobreoxidación sea más accesible que en el caso del radical alquilo primario del primer ejemplo.

La captura por el fenilacetato da lugar al éster **G**:



La captura por el metanol, seguida de la pérdida de un protón, da lugar al éter **H**:



9.5 — Ciclación radicalaria y estereoquímica

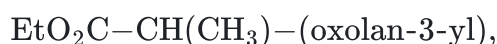
Los compuestos iniciales son:

- **I:** (2*E*)-4-(2-carboxietoxi)but-2-enoato de etilo, $\text{CCOC}(=\text{O})/\text{C}=\text{C}/\text{COCC}(=\text{O})\text{O}$.
- **J:** ácido acético, $\text{CC}(=\text{O})\text{O}$.

La descarboxilación de **I** genera el radical primario terminal representado por $\text{CCOC}(=\text{O})/\text{C}=\text{C}/\text{COC}[\text{CH}_2]$. Este radical experimenta una **ciclación 5-exo-trig**: el carbono que porta el radical se enlaza con el carbono del alqueno más próximo a la cadena de enlace que contiene el éter.

El anillo de cinco miembros resultante contiene un oxígeno y cuatro carbonos. El radical restante se encuentra en el carbono adyacente al carbonilo del éster, donde está estabilizado. Este intermedio es el **radical α del 2-(oxolan-3-il)acetato de etilo**, $\text{CCOC}(=\text{O})[\text{CH}]\text{C1CCOC1}$.

El acetato produce radicales metilo, $[\text{CH}_3]$, mediante descarboxilación oxidativa. El acoplamiento de un radical metilo con el radical estabilizado por el éster da lugar a



es decir, 2-(oxolan-3-il)propanoato de etilo.

El recuento de protones respalda esta estructura:

Característica	Protones esperados por molécula	Observaciones correspondientes
Grupo etoxi del éster	2 H en OCH_2 , 3 H en CH_3	4.18–4.08 ppm; triplete del metilo
Dos grupos metileno del anillo adyacentes al oxígeno	4 H	3.95–3.60 y 3.43 ppm
Dos grupos metino	2 H	2.55–2.25 ppm
Grupo metileno restante del anillo	2 H	2.20–1.95 y 1.65–1.50 ppm
Metilo unido a un metino	3 H	Doblete del metilo

Las integrales compartidas indicadas para la mezcla son el doble de estos valores por molécula. Por tanto, cada producto tiene dieciséis hidrógenos, de acuerdo con $\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}_3$.

Se forman dos centros estereogénicos: C3 del oxolano y C2 del propanoato. Con materiales de partida y condiciones aquirales, los productos se obtienen como dos pares racémicos:



Los dos pares son diastereoméricos. Al comparar, por ejemplo, los representantes (R, R) y (S, R) , se observa que solo difieren en el estereocentro del propanoato; por tanto, también son epímeros.

Las pequeñas diferencias de desplazamiento químico permiten distinguir los productos diastereoméricos, pero no asignar sus configuraciones.

9.6 — Reducción del carbonilo frente a acoplamiento reductor

El benzaldehído **M**, $\text{O}=\text{Cc1ccccc1}$, tiene la fórmula $\text{C}_7\text{H}_6\text{O}$.

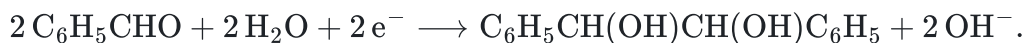
El pico del ion molecular a $m/z = 108$ corresponde al alcohol bencílico, **N**, de fórmula $\text{C}_7\text{H}_8\text{O}$. Su formación es la reducción habitual de un aldehído mediante dos electrones:



El pico del ion molecular a $m/z = 214$ corresponde a la hidrobenczoína, **O**, de fórmula $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_2$. Su masa molecular nominal es la de dos moléculas de benzaldehído más dos átomos de hidrógeno:

$$2(106) + 2 = 214 \text{ Da}.$$

Se forma mediante el acoplamiento reductor de dos grupos carbonilo:



Desde el punto de vista mecanístico, la reducción de un electrón produce intermedios de tipo cetilo, que se acoplan a través de sus carbonos carbonílicos antes de que la protonación dé lugar al diol.

La distribución es coherente con el efecto superficial indicado: los cátodos que favorecen el acoplamiento intermolecular dan lugar a una mayor cantidad de **O**, mientras que el platino produce predominantemente **N**. Los espectros de masas por sí solos no permiten distinguir la meso-hidrobenczoína de sus otras formas estereoisoméricas.

9.7 — Formación del enol, anulación, reducción y ciclación final

La imida inicial es **3-[3-metil-5-(4-metilfuran-3-il)pentanoil]-4-fenil-1,3-oxazolidin-2-ona**,
CC(CCC1COC(=O)N1C(=O)C2=CC=CC=C2)C(=O)N1C(=O)C2=CC=CC=C2.

Formación de P. La base extrae un protón en posición α respecto al carbonilo del grupo acilo externo, y la sililación atrapa el enolato en el oxígeno. La transformación pertinente es



Los sustituyentes del silicio son **grupos isopropoxi**, no grupos isopropilo. Introducir $\text{Si}(\text{OiPr})_3$ sustituyendo un hidrógeno modifica la fórmula inicial en $\text{C}_9\text{H}_{20}\text{O}_3\text{Si}$:



Esto coincide con la fórmula indicada para **P**.

Formación de Q. La oxidación anódica activa el doble enlace enólico. El carbono α vecino del furano, inicialmente no sustituido, ataca al carbono que estaba en posición α respecto al carbonilo, cerrando un anillo de seis miembros.

El nuevo anillo sigue esta secuencia:

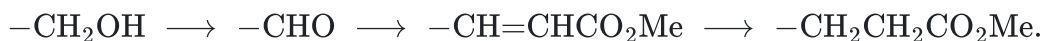
carbono originalmente en posición α respecto al carbonilo — $\text{CH}(\text{CH}_3) - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 -$ carbono del furano unido a la cadena de enlace — carbono α atacante del furano.

Una oxidación adicional con pérdida de un protón y el tratamiento ácido posterior a la reacción restablecen el sistema π del furano y el carbonilo externo. Con respecto a la imida inicial, un nuevo enlace carbono-carbono sustituye a dos enlaces carbono-hidrógeno. En consecuencia, **Q** tiene la fórmula $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{NO}_4$, con dos hidrógenos menos que el material de partida.

Su parte bicíclica es un 3,6-dimetil-4,5,6,7-tetrahidrobenzofurano con el sustituyente carbonilo unido al auxiliar en C7.

Formación de R. La reducción con hidruro escinde el grupo N-acilo externo del auxiliar de oxazolidinona y convierte ese carbono acílico en un alcohol primario. Así, el sustituyente en C7 del benzofurano se convierte en $-\text{CH}_2\text{OH}$, dando lugar a **R**, $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_2$.

Las etapas siguientes confirman esta asignación de forma independiente. Transforman sucesivamente ese sustituyente del siguiente modo:



Estas transformaciones son la oxidación del alcohol, la olefinación de Horner–Wadsworth–Emmons y la reducción del alqueno.

El éster metílico resultante es **3-(3,6-dimetil-4,5,6,7-tetrahidrobenzofuran-7-il)propanoato de metilo**, CC1CCc2c(C)coc2C1CCC(=O)OC.

La metilenación convierte el carbonilo del éster en el éter enólico representado:



Este compuesto es **7-(3-metoxibut-3-en-1-il)-3,6-dimetil-4,5,6,7-tetrahidrobenzofurano**, CC1CCc2c(C)coc2C1CCC(=C)OC. La estructura representada tiene la fórmula $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_2$, no la fórmula impresa $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_3$.

Formación propuesta de S. Se numera el material de partida bicíclico como un benzofurano: el oxígeno ocupa la posición 1; el carbono del furano sustituido con un metilo es C3; los carbonos de fusión son C3a y C7a; y la cadena lateral está unida a C7.

La anulación compatible con la fórmula se describe con precisión mediante estos cambios:

1. Se forma un enlace entre el carbono metilénico terminal del éter enólico y C7a del furano. Esto cierra otro anillo de seis miembros.
2. C7a pasa a estar saturado y no tiene ningún hidrógeno. El doble enlace restante derivado del furano se sitúa entre C3 y C3a.
3. El metanol captura el centro oxocarbenio derivado del furano en C2 e introduce allí un grupo metoxi.
4. Se convierte el carbono del éter enólico de la cadena lateral original en una cetona.

Por tanto, el nuevo anillo de seis miembros es



Junto con el anillo original de seis miembros y el heterociclo oxigenado de cinco miembros, ahora no aromático, esto da lugar al compuesto tricíclico **S** propuesto.

El SMILES asignado tiene la fórmula $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_3$. Su grado de insaturación es

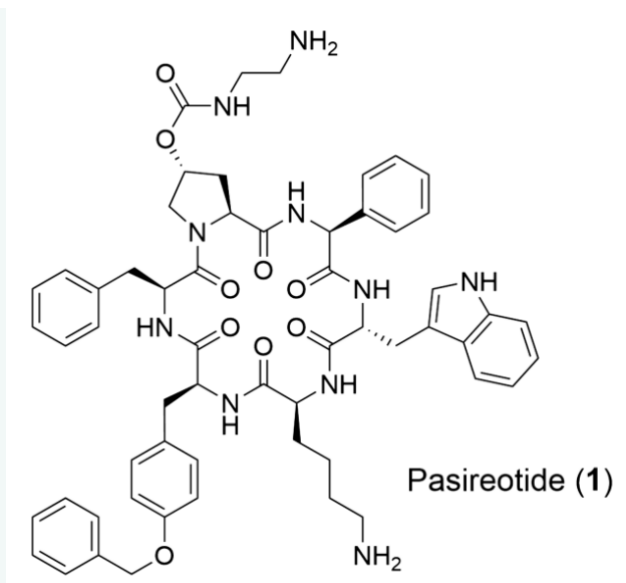
$$\text{DBE} = \frac{2(15) + 2 - 22}{2} = 5,$$

que corresponde a tres anillos, un doble enlace carbono–carbono y un doble enlace carbonílico. Esto concuerda tanto con la fórmula indicada como con la pista de que el producto es tricíclico.

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

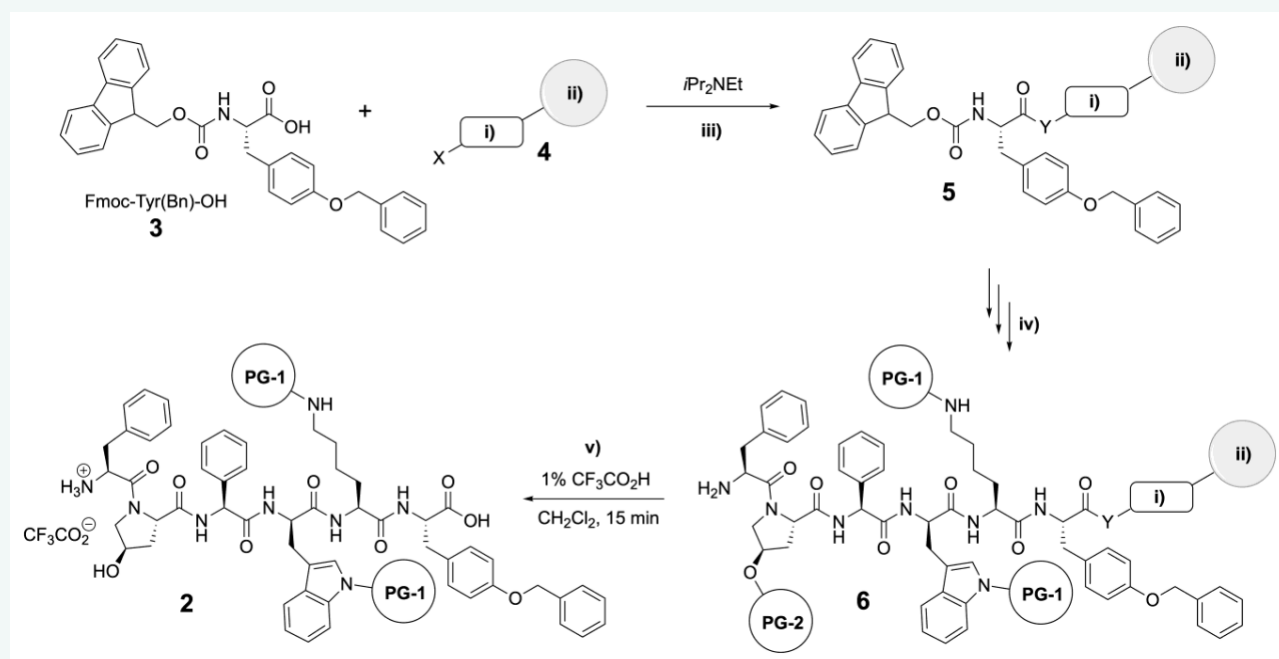
Problema 10: Suiza — El país de los productos farmacéuticos

La pasireotida (1) es un fármaco peptídico desarrollado por la empresa farmacéutica suiza Novartis para tratar la enfermedad de Cushing.



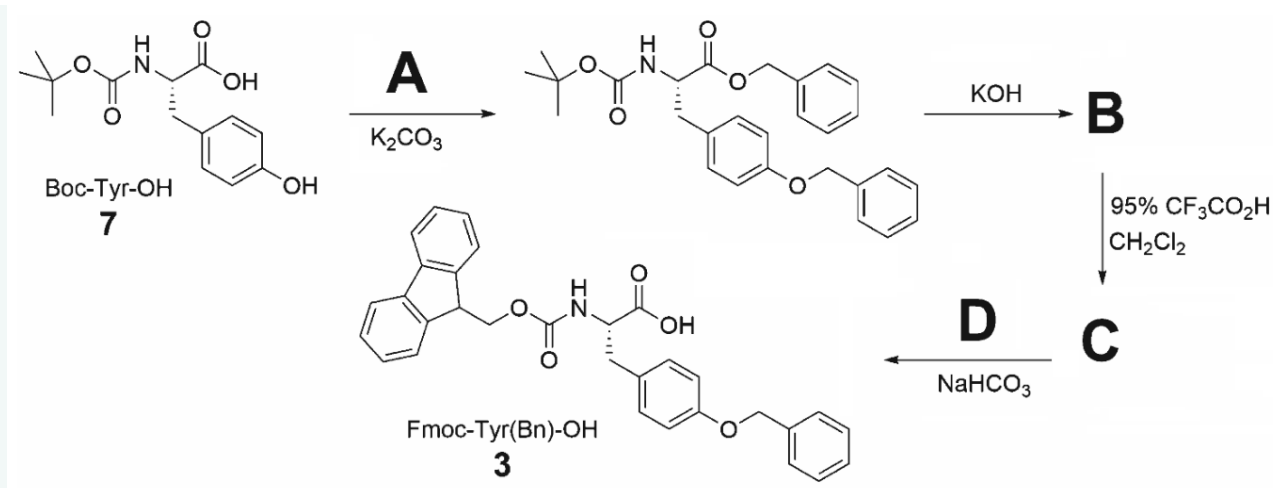
10.1 Determine el número de centros estereogénicos (n) de la pasireotida (1). Calcule el número total de todos los estereoisómeros posibles (t).

La pasireotida (1) es un péptido cíclico. Un intermedio avanzado de su síntesis (el péptido lineal 2) puede prepararse mediante síntesis de péptidos en fase sólida (SPPS) utilizando la estrategia Fmoc/tBu, como se muestra en el Esquema 1.



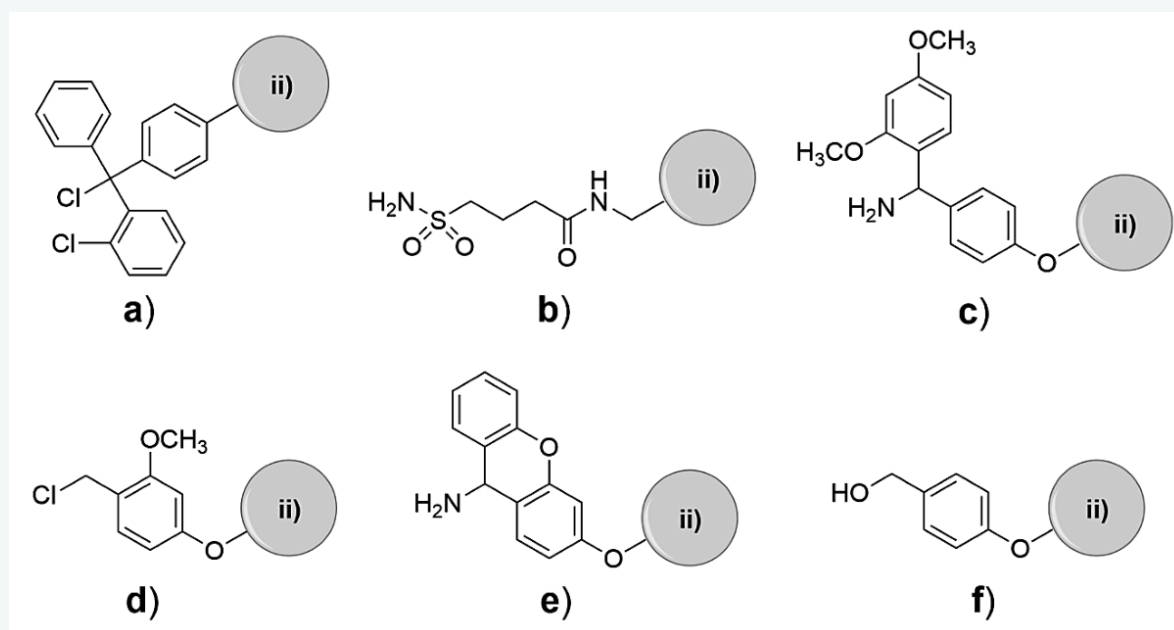
Esquema 1. SPPS del péptido 2. i) Enlazador; ii) Resina; iii) Carga de la resina; iv) SPPS: repetición de 1. Desprotección de Fmoc 2. Acoplamiento de aminoácidos + desprotección final de Fmoc; v) Escisión del péptido de la resina y desprotección de PG-2.

La síntesis comienza con la preparación de Fmoc-Tyr(Bn)-OH (3) a partir de Boc-Tyr-OH (7).



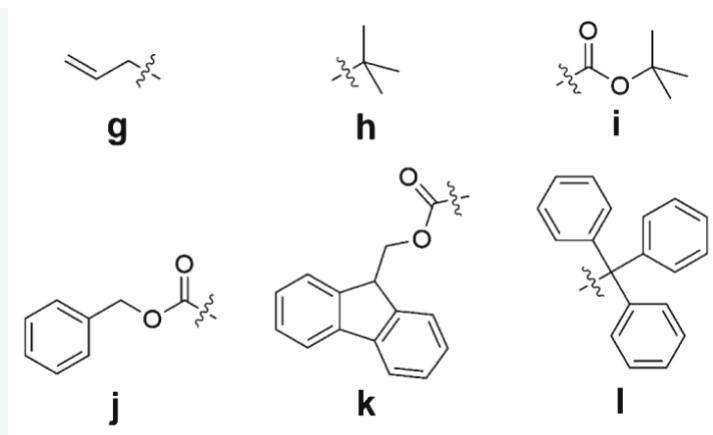
10.2 Dibuje los reactivos A y D y los intermedios B y C de la síntesis de Fmoc-Tyr(Bn)-OH (3) que se muestra arriba.

La SPPS del intermedio 2 comienza con la unión de Fmoc-Tyr(Bn)-OH (3) a un enlazador adecuado unido a una resina.



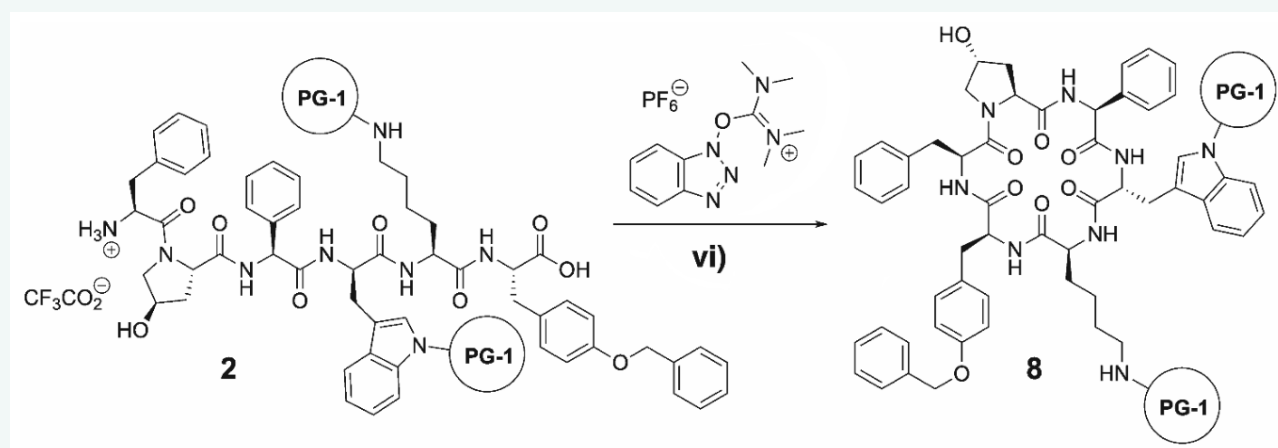
Esquema 2. ii) Resina; a) Enlazador de cloruro de 2-clorotritilo; b) Enlazador de seguridad (safety-catch); c) Enlazador de amida de Rink; d) Enlazador de cloruro de SASRIN; e) Enlazador de amida de Sieber; f) Enlazador de Wang

10.3 Elija el enlazador o los enlazadores 4 del Esquema 2 que sean adecuados para la SPPS del péptido 2 según el Esquema 1.



10.4 Entre g–l, elija los grupos protectores de las cadenas laterales PG-1 y PG-2 más adecuados para la SPPS de 2 según el Esquema 1, que puedan escindirse de forma ortogonal en presencia de todos los demás grupos funcionales presentes en la pasireotida. Solo hay una respuesta correcta para cada grupo protector.

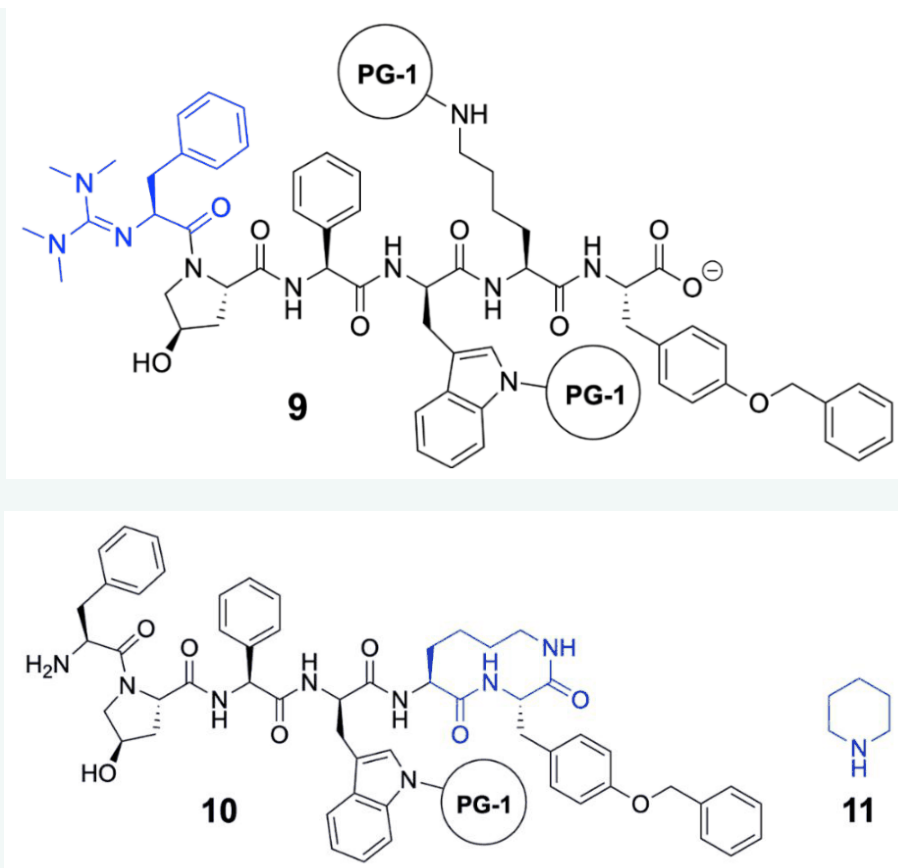
A continuación, el péptido lineal 2 experimenta una reacción de acoplamiento intramolecular para formar el péptido cíclico 8 según el siguiente esquema:



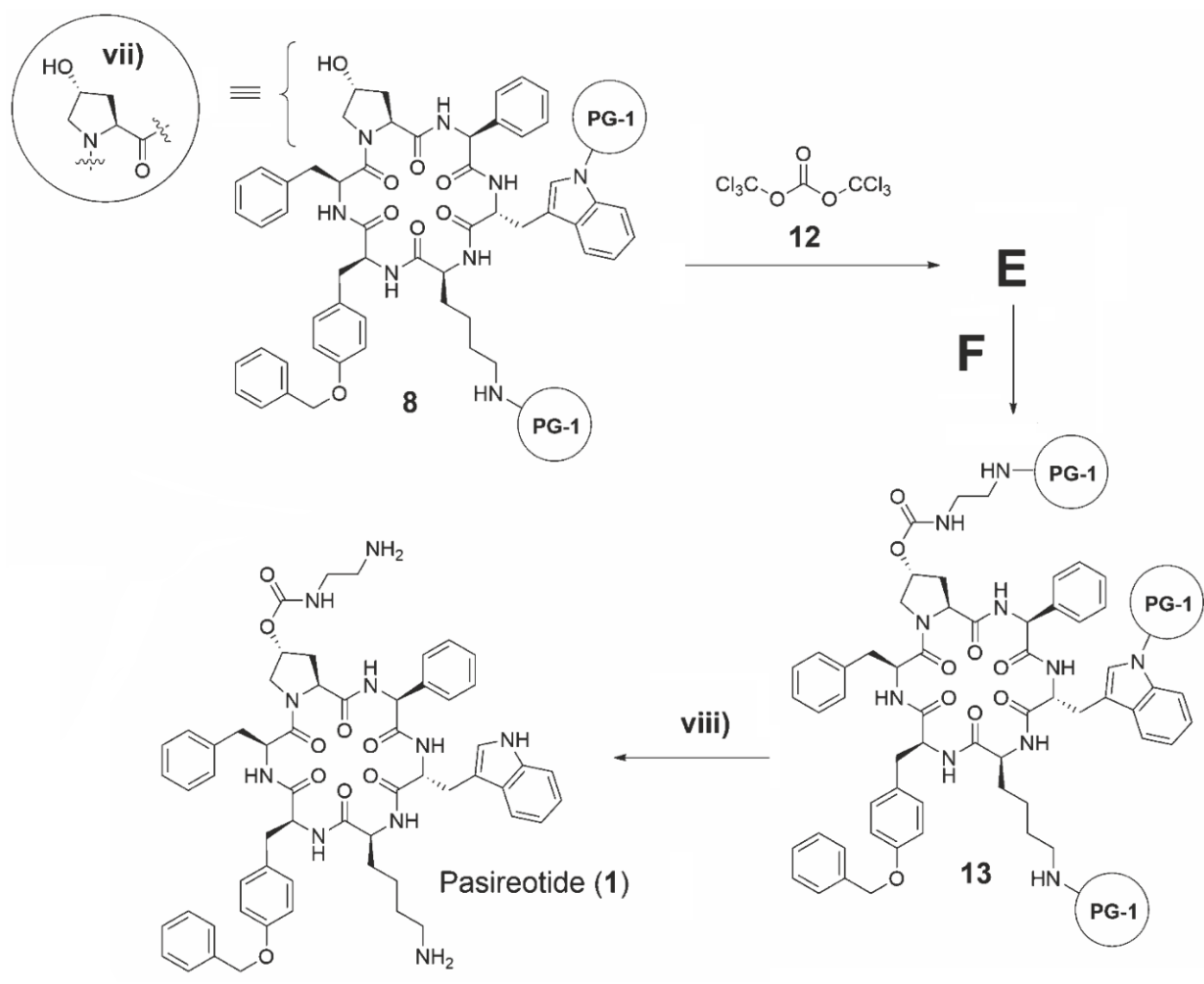
Esquema 3. vi) Base

10.5 Elija la afirmación o las afirmaciones correctas sobre la ciclación del péptido 2 para dar 8.

- (a) Un posible producto secundario de la reacción se forma por tetrametilguanidilación del residuo de fenilalanina del extremo *N*-terminal, dando lugar al compuesto 9 que se muestra a continuación.
- (b) Un posible producto secundario de la reacción se forma por escisión del grupo protector PG-1 y ciclación a través del grupo amino del residuo de lisina, para dar el compuesto 10 que se muestra a continuación.
- (c) La reacción debe llevarse a cabo a una concentración elevada de péptido para alcanzar una velocidad de reacción suficiente.
- (d) La reacción debe llevarse a cabo a una concentración baja de péptido para evitar la policondensación.
- (e) La piperidina (11), que se muestra a continuación, es una base adecuada para la reacción.



Los últimos pasos de la síntesis comprenden la funcionalización del grupo OH del residuo de 4-hidroxiprolina de 8, seguida de la escisión de todos los grupos protectores (PG) para dar pasireotida (1).



Esquema 4. vii) Puede utilizarse como representación simplificada de 8; viii) Escisión de los grupos protectores

10.6 Dibuje las estructuras del intermedio E (incluida su estereoquímica) y del reactivo F. Abrevie el intermedio 8 como (vii) y el grupo protector como PG-1 en las estructuras E y F, tal como se indica en el Esquema 5.

10.7 Determine el número mínimo de equivalentes molares del compuesto 12 necesarios para permitir la conversión completa de 8 en 13.

Enunciado traducido del texto oficial en inglés.

Respuestas

Los asteriscos de los SMILES siguientes indican los puntos de unión identificados explícitamente con una resina, un péptido o un grupo protector omitidos.

• **10.1:** $n = 7, \quad t = 2^7 = 128$.

• **10.2:** Los reactivos adecuados y los intermedios correspondientes son:

Etiqueta	Identificación	SMILES
A	Bromuro de bencilo, utilizado para introducir ambos grupos bencilo	<chem>BrCc1ccccc1</chem>
B	<i>N</i> -Boc- <i>O</i> -bencil-L-tirosina, representada como ácido libre tras el tratamiento final	<chem>CC(C)(C)OC(=O)N[C@@H](Cc1ccc(OCc2ccccc2)cc1)C(=O)O</chem>
C	Trifluoroacetato de <i>O</i> -bencil-L-tirosinio	<chem>[NH3+][C@@H](Cc1ccc(OCc2ccccc2)cc1)C(=O)O.O=C([O-])C(F)(F)F</chem>
D	Cloroformiato de 9-fluorenilmetilo, Fmoc-Cl	<chem>O=C(Cl)OCC1c2ccccc2-c2ccccc21</chem>

- **10.3:** a y d: los enlazadores de **cloruro de 2-clorotritilo** y **cloruro de SASRIN**. Sus fragmentos unidos a la resina son, respectivamente, [*:1]c1ccc(C(Cl)(c2ccccc2)c2ccccc2Cl)cc1 y COc1cc(O[*:1])ccc1CC1, donde [*:1] representa la unión a la resina.
- **10.4:** PG-1 = i, Boc;\quad PG-2 = l, tritilo. Los fragmentos de los grupos protectores unidos son **terc-butoxicarbonilo**, [*]C(=O)OC(C)(C)C, y **trifenilmetilo**, [*]C(c1ccccc1)(c1ccccc1)c1ccccc1.
- **10.5:** (a) y (d).
- **10.6:** **E** es el **4-*O*-cloroformiato del péptido 8**, que conserva la configuración (*2S*, *4R*) de la hidroxiprolina: [*:1]N1C[C@@H](OC(=O)Cl)C[C@H]1C(=O)[*:2]. Los dos asteriscos son los enlaces de continuación del péptido que se muestran en la abreviatura (vii). **F** es ***N*-Boc-etano-1,2-diamina**, NCCNC(=O)OC(C)(C)C; con la abreviatura PG-1 solicitada, es NCCN[*:3], donde [*:3] indica PG-1.
- **10.7:** $\frac{1}{3}$ equivalente molar de 12, o 0.333 mol de trifosgeno por 1.00 mol del péptido 8.

Solución

10.1 — Centros estereogénicos y estereoisómeros

Cada uno de los seis residuos de aminoácidos tiene un carbono α estereogénico:

1. Fenilalanina.
2. 4-Hidroxiprolina.
3. Fenilglicina.
4. Triptófano.
5. Lisina.
6. *O*-Benciltirosina.

El carbono que porta el oxígeno en la posición 4 del anillo de hidroxiprolina aporta un centro estereogénico adicional. Por tanto,

$$n = 6 + 1 = \boxed{7}.$$

Los nitrógenos amídicos son aproximadamente planos y no aportan centros estereogénicos adicionales configuracionalmente estables. Cada grupo amino primario tiene dos sustituyentes de hidrógeno idénticos.

No existe ninguna simetría molecular que haga equivalentes distintas asignaciones de estos siete centros ni que genere formas meso. Por tanto,

$$t = 2^n = 2^7 = \boxed{128}.$$

Los cambios conformacionales habituales, incluidas las conformaciones del enlace peptídico, no se cuentan por separado en este cálculo basado en centros estereogénicos.

La **pasireotida** representada tiene el siguiente SMILES estereoquímico:

```
N1[C@@H](Cc2ccccc2)C(=O)N2C[C@H](OC(=O)NCCN)C[C@H]2C(=O)N[C@@H](c2ccccc2)C(=O)N[C@H](Cc2c[nH]c3ccccc23)C(=O)N[C@@H](CCCCN)C(=O)N[C@@H](Cc2ccc(OCc3ccccc3)cc2)C1=O
```

Este especifica la conectividad y la configuración, pero no una conformación particular del macrociclo.

10.2 — Preparación de Fmoc-Tyr(Bn)-OH

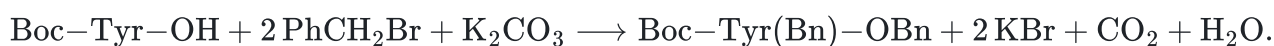
La secuencia protege ambas funciones oxigenadas con grupos bencilo, hidroliza selectivamente el éster bencílico, elimina Boc e introduce Fmoc. El estereocentro de la tirosina conserva su configuración *S* durante toda la secuencia.

Las estructuras ya dibujadas en esta secuencia pueden representarse de la siguiente manera:

Compuesto	Nombre	SMILES
7	<i>N</i> -Boc-L-tirosina	<chem>CC(C)(C)OC(=O)N[C@@H](Cc1ccc(O)cc1)C(=O)O</chem>
Producto inmediatamente después de A	<i>N</i> -Boc- <i>O</i> -bencil-L-tirosinato de bencilo	<chem>CC(C)(C)OC(=O)N[C@@H](Cc1ccc(OCc2ccccc2)cc1)C(=O)OCc1ccccc1</chem>
3	<i>N</i> -Fmoc- <i>O</i> -bencil-L-tirosina	<chem>O=C(O)[C@@H](NC(=O)OCC1c2ccccc2-c2ccccc21)Cc1ccc(OCc2ccccc2)cc1</chem>

A: bencilación de ambas funciones oxigenadas. El carbonato de potasio genera el carboxilato y el fenóxido nucleófilos. Cada uno ataca al bromuro de bencilo en su carbono bencílico mediante una sustitución S_N2 . Los productos son un éster bencílico y un éter bencílico.

Utilizando la notación abreviada de aminoácidos del problema, la ecuación global ajustada es

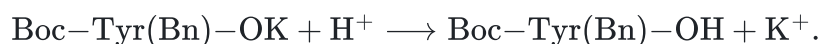


Por tanto, **A es bromuro de bencilo**, y se requieren dos equivalentes para la dibencilación completa. El cloruro de bencilo es otro reactivo bencilante químicamente adecuado.

B: hidrólisis selectiva del éster. El hidróxido de potasio hidroliza el éster bencílico mediante sustitución nucleófila acílica. El éter arilbencílico y el grupo Boc permanecen intactos en estas condiciones básicas:



Aquí, «-OK» indica el carboxilato de potasio. La acidificación da el ácido libre:



Por tanto, **B es *N*-Boc-*O*-bencil-L-tirosina**. Estrictamente, antes del tratamiento ácido final, la mezcla alcalina contiene su **carboxilato de potasio**, CC(C)(C)OC(=O)N[C@@H](Cc1ccc(OCc2ccccc2)cc1)C(=O)[O-].[K+].

El alcohol liberado es **alcohol bencílico**, OCc1ccccc1.

C: eliminación de Boc. El ácido trifluoroacético concentrado elimina el grupo Boc y conserva el éter bencílico. La escisión de Boc da dióxido de carbono y, en una ecuación neta formal, 2-metilpropeno. El grupo amino recién liberado es protonado por el ácido.

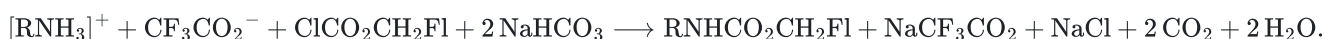
Sea *R* el esqueleto carbonado de la tirosina unido al nitrógeno, incluidos su fenol protegido con bencilo y su grupo carboxilo libre. Entonces



En consecuencia, **C es trifluoroacetato de *O*-bencil-L-tirosinio**. Las especies orgánicas pequeñas relevantes son el **ácido trifluoroacético**, O=C(O)C(F)(F)F, y el **2-metilpropeno**, C=C(C)C.

D: introducción de Fmoc. Fmoc-Cl reacciona con el grupo amino liberado mediante sustitución nucleófila acílica. El bicarbonato libera la amina de su sal de amonio y neutraliza el ácido generado durante la formación del carbamato.

Escribiendo *Fl* para representar el grupo fluoren-9-ilo, una ecuación ajustada para la conversión de la sal de trifluoroacetato en el aminoácido protegido aislado es



Por tanto, **D es Fmoc-Cl**, y el producto es **3**, Fmoc-Tyr(Bn)-OH.

10.3 — Selección del enlazador

Del Esquema 1 se deducen directamente dos requisitos:

- La escisión debe producir el **ácido carboxílico C-terminal** necesario para la ciclación posterior.
- La escisión debe producirse con **ácido trifluoroacético al 1% durante 15 minutos**, mientras PG-1 permanece unido.

Enlazador	Evaluación
a: Cloruro de 2-clorotritilo	Adecuado. Forma un enlace éster lábil en medio ácido y libera el ácido carboxílico del péptido en condiciones ácidas suaves.
b: De seguridad (safety-catch)	Inadecuado. Su escisión prevista requiere una activación y una etapa posterior de escisión cuyas condiciones no se proporcionan en el Esquema 1.
c: Amida de Rink	Inadecuado. Libera una amida C-terminal en lugar del ácido carboxílico requerido.
d: Cloruro de SASRIN	Adecuado. Su éster, muy lábil en medio ácido, libera el ácido carboxílico del péptido en las condiciones suaves especificadas.
e: Amida de Sieber	Inadecuado. Aunque se escinde fácilmente en medio ácido, da una amida C-terminal.
f: Wang	Inadecuado para las condiciones especificadas. Su éster normalmente requiere un tratamiento ácido considerablemente más fuerte.

En ambos enlazadores de tipo cloruro seleccionados, el carboxilato del aminoácido sustituye al cloruro del enlazador. Por tanto, el átomo de unión *Y* del Esquema 1 es oxígeno.

Enlazadores a y d

10.4 — Selección de los grupos protectores

PG-1 debe ser Boc, opción i.

El grupo amino de la cadena lateral de la lisina y el nitrógeno indólico del triptófano deben permanecer protegidos durante:

- Las eliminaciones repetidas de Fmoc en medio básico.
- El acoplamiento peptídico.
- La breve escisión de la resina con ácido diluido.
- La macrociclación y la funcionalización de la hidroxiprolina.

Boc proporciona la compatibilidad requerida. Su posterior eliminación en medio ácido conserva el éter bencílico que forma parte del fármaco final.

Las alternativas ilustran las restricciones de ortogonalidad. Fmoc se eliminaría durante los pasos repetidos de desprotección de Fmoc. La eliminación de Cbz por hidrogenólisis también pondría en riesgo el éter bencílico de la tirosina que debe conservarse. El tritilo se eliminaría durante el tratamiento ácido suave destinado a eliminar PG-2.

PG-2 debe ser tritilo, opción l.

El oxígeno de la hidroxiprolina debe permanecer protegido durante la SPPS, pero debe convertirse en un alcohol libre durante el tratamiento con ácido trifluoroacético al 1%. Un éter tritílico es suficientemente lábil en medio ácido para esta escisión selectiva porque el catión trifenilmetilo saliente está fuertemente estabilizado por resonancia.

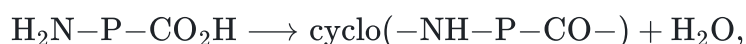
El éter terc-butílico no es suficientemente lábil en las condiciones especificadas de tratamiento breve con ácido diluido; unas condiciones lo bastante fuertes para eliminarlo también comprometerían la conservación deseada de Boc.

Por tanto,

$$\boxed{\text{PG-1} = \text{Boc (i)}, \quad \text{PG-2} = \text{Trt (l)}}.$$

10.5 — Ciclación

La reacción deseada une los grupos amino y carboxilo terminales. Su balance formal de condensación es



donde P representa el esqueleto peptídico intermedio. Esto expresa el cambio estructural neto; el reactivo de acoplamiento media la activación y produce sus propios subproductos.

El reactivo dibujado es **HBTU**, hexafluorofosfato de O -(benzotriazol-1-il)- N, N, N', N' -tetrametiluronio:



Afirmación	Veredicto	Motivo
(a)	Correcta	La amina terminal puede atacar directamente al carbono electrofílico del grupo uronio del HBTU, introduciendo un grupo tetrametilguanidino y dando la conectividad del producto secundario mostrada en 9.
(b)	Incorrecta	PG-1 es Boc, que es estable en las condiciones básicas del acoplamiento. El grupo amino de la cadena lateral de la lisina permanece protegido.
(c)	Incorrecta	Una concentración elevada aumenta el acoplamiento peptídico intermolecular y, por tanto, favorece la oligomerización.

Afirmación	Veredicto	Motivo
(d)	Correcta	La dilución reduce el acoplamiento intermolecular con respecto a la ciclación intramolecular.
(e)	Incorrecta	La piperidina es una amina secundaria nucleófila y puede competir con el grupo amino del péptido por el grupo carboxilo activado.

El **sustituyente tetrametilguanidino** tiene el fragmento de forma neutra $[*]N=C(N(C)C)N(C)C$, donde el asterisco indica la unión al carbono α del péptido; la protonación cambia su distribución de carga sin cambiar esta conectividad.

El argumento relativo a la concentración se deduce de las leyes de velocidad aproximadas

$$v_{\text{cyclization}} = k_{\text{intra}}[P], \quad v_{\text{intermolecular}} = k_{\text{inter}}[P]^2.$$

Por tanto,

$$\frac{v_{\text{intermolecular}}}{v_{\text{cyclization}}} = \frac{k_{\text{inter}}}{k_{\text{intra}}}[P].$$

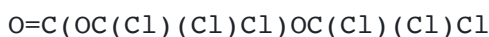
Disminuir la concentración del péptido reduce la importancia relativa de las reacciones intermoleculares.

Por ello, la **piperidina**, N1CCCCC1, es inadecuada como base para el acoplamiento. Una elección adecuada es la amina terciaria impedida estéricamente *N*, ***N*-diisopropiletilamina**, CCN(C(C)C)C(C)C.

Afirmaciones correctas: (a) y (d)

10.6 — Intermedio E y reactivo F

El compuesto **12** es **trifosgeno**, o carbonato de bis(triclorometilo):



Proporciona equivalentes de **fosgeno**, O=C(Cl)Cl.

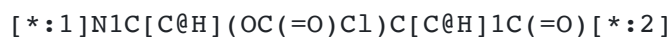
Sea **R–OH** el péptido cíclico protegido **8**, cuyo oxígeno pertenece al grupo hidroxilo de la hidroxiprolina. La conversión en el cloroformiato es



Por tanto, **E es el *O*-cloroformiato de la hidroxiprolina**.

Para dibujar E utilizando la abreviatura (vii), sustituya el hidrógeno del hidroxilo por C(=O)Cl, dando el sustituyente –O–C(=O)Cl. Conserve el enlace discontinuo desde C4 de la hidroxiprolina hasta el oxígeno y la cuña sólida mostrada en el anillo de pirrolidina. La configuración sigue siendo (**2*S***, **4*R***).

Su SMILES estereoquímico abreviado es



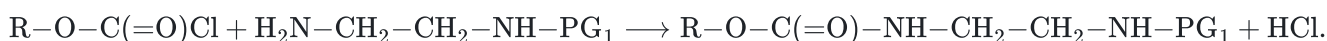
Ambos asteriscos conectan con el resto omitido del mismo péptido cíclico.

La cadena lateral de **13** requiere un grupo amino libre para atacar al cloroformiato y un segundo grupo amino protegido por PG-1. Por tanto, **F es etano-1,2-diamina monoprottegida con Boc**:



Su SMILES abreviado es NCCN[*:3], con [*:3] = PG-1; su SMILES completo es NCCNC(=O)OC(C)(C)C.

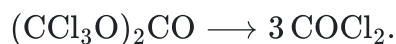
El grupo amino libre ataca al carbonilo del cloroformiato y sale el cloruro:



Esto da el carbamato de 13. Ninguno de los dos pasos rompe un enlace en un carbono estereogénico, por lo que se conservan las configuraciones de la hidroxiprolina. Una base puede captar el cloruro de hidrógeno generado en estas reacciones.

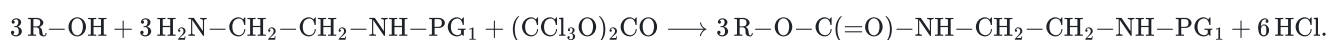
10.7 — Cantidad mínima de trifosgeno

Una molécula de trifosgeno contiene tres átomos de carbono que pueden proporcionar tres equivalentes de fosgeno:



Cada conversión de 8 en 13 requiere un nuevo carbonilo de carbamato. Por tanto, un mol de trifosgeno puede, en principio, funcionalizar tres moles del péptido 8.

La ecuación global ajustada de funcionalización es



Por tanto,

$$3n_{12} \geq n_8,$$

y el mínimo teórico es

$$\left(\frac{n_{12}}{n_8} \right)_{\min} = \frac{1}{3} = 0.333 \text{ mol mol}^{-1}.$$

Esto es exactamente **un tercio de un equivalente molar**, suponiendo el aprovechamiento completo de los tres equivalentes de fosgeno.

La solución se comprobó con la solución oficial.