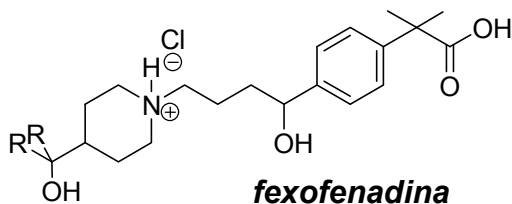


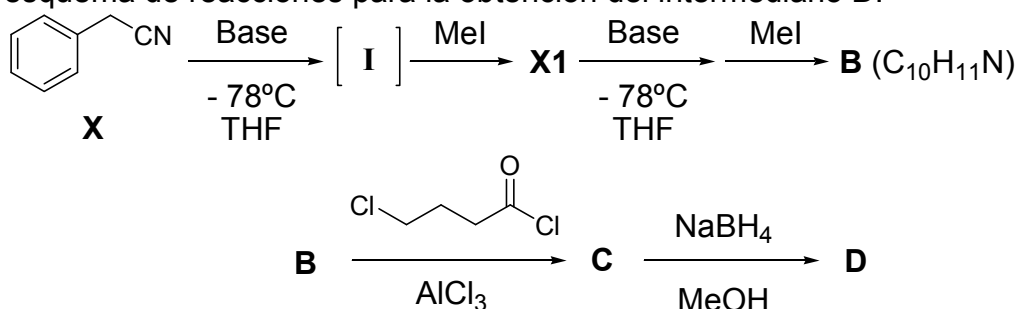


Problema 1. (25 Puntos)

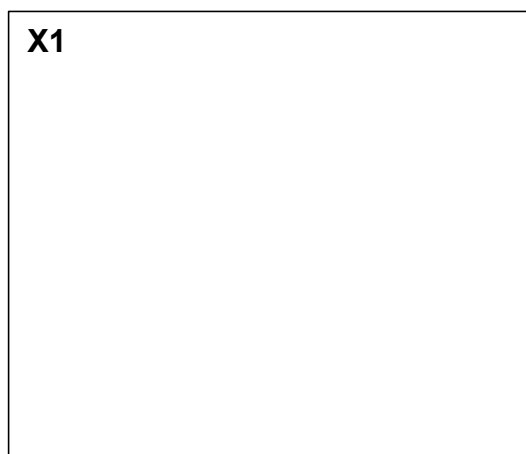
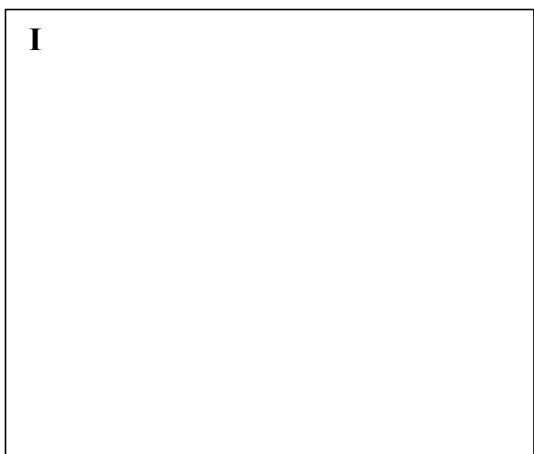
Síntesis de un medicamento. La **fexofenadina** es un antihistamínico que reduce los efectos de las reacciones alérgicas en el cuerpo. Dicha droga se usa para el tratamiento contra los estornudos, mucosidad nasal y lagrimeo irritante. La fexofenadina se vende como clorhidrato y cada tableta contiene 120 mg de principio activo. En el Reino Unido se lo comercializa con el nombre de **Telfast**®. Por razones de secreto dado que está involucrada una patente en vigencia, en la figura se indica la estructura de la **fexofenadina** con grupos R.



Con el objeto de sintetizar el principio activo de este antihistamínico, se plantea el siguiente esquema de reacciones para la obtención del intermediario **D**.



(a) Dibuja las estructuras de los intermediarios **I** y **X1** en los correspondientes recuadros.



(b) ¿Qué tipo de base puede usarse en la formación de **I**? Indique por lo menos dos tipos de bases diferentes en el correspondiente recuadro.



(c) Dibuja la estructura del compuesto **B** en el correspondiente recuadro.



B

(d) ¿Qué tipo de mecanismo de reacción está involucrado en el proceso de **X** a **B**? Indícalo y escribe el mecanismo de reacción en el correspondiente recuadro.

Tipo de mecanismo

(e) Dibuja la estructura del compuesto **C** en el correspondiente recuadro.

C

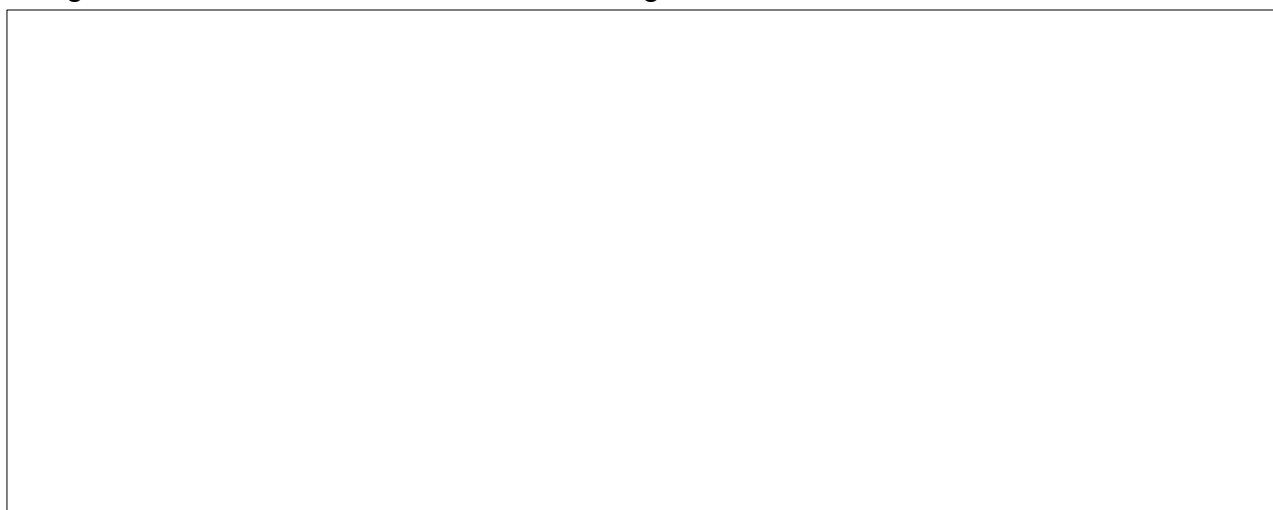
(f) ¿Por qué se obtiene un único producto **C**? Justifique brevemente en el recuadro.



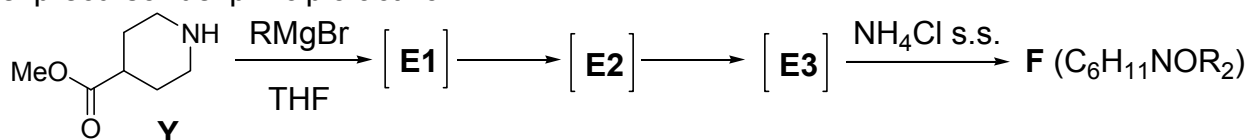
(g) Dibuja la estructura del compuesto **D** en el correspondiente recuadro.



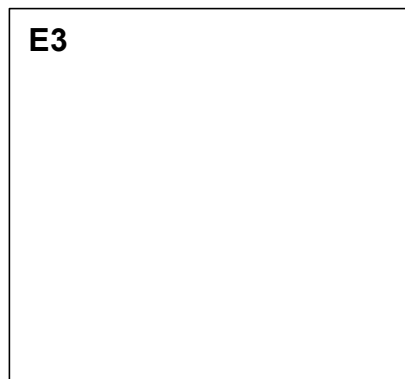
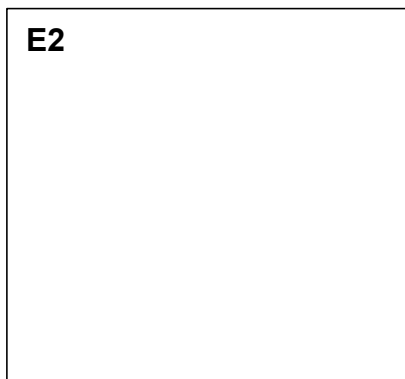
(h) ¿Cuántos estereoisómeros se forman en el proceso de **C** a **D**? Dibújalos y determina la configuración absoluta de los centros estereogénicos.



En una segunda etapa fue necesario sintetizar otro intermediario clave para la obtención del precursor del principio activo.



(i) Dibuja las estructuras de los intermediarios **E1**, **E2** y **E3** en los respectivos recuadros.



(j) ¿De qué tipo de reacción se trata la transformación de **Y** a **E3**? Escriba detalladamente el mecanismo de la reacción en el correspondiente recuadro.



(k) Dibuja la estructura del compuesto **F** en el recuadro.

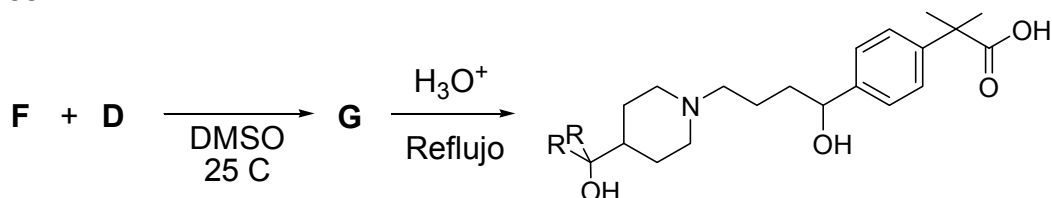
F

(l) El compuesto **F**, ¿presenta centros estereogénicos? Marca con una cruz (X) la respuesta que tú consideres correcta.

Si

No

Para concluir la síntesis del precursor de la **fexofenadina** se realizaron las siguientes reacciones:



(m) Dibuja la estructura del compuesto **G** en el correspondiente recuadro.

G



(n) En la obtención del compuesto **G**, ¿qué tipo de mecanismo está involucrado? Marca con una cruz (X) la respuesta que tú consideres correcta.

SN_2

SN_1

Sustitucion nucleofílica

Adición nucleofílica

(ñ) ¿Por qué el compuesto **F** reacciona a través del átomo de nitrógeno y no a través del átomo de oxígeno? Marca con una cruz (X) la respuesta que tú consideres correcta.

Porque el átomo de nitrógeno es más nucleofílico

Porque el átomo de nitrógeno es menos nucleofílico

Porque el átomo de oxígeno es más electronegativo

Porque el átomo de oxígeno es menos nucleofílico

(o) En la última etapa de la síntesis, la hidrólisis ácida da como producto mayoritario al precursor de la fexofenadina. Sin embargo, en estas condiciones ocurre una reacción en paralelo que da un producto minoritario. ¿Cuál es la estructura de dicho producto minoritario? Dibújalo en el correspondiente recuadro.

Producto minoritario

Problema 2. (25 Puntos)

(a) Calcula la variación de pH (con dos cifras decimales) causada por la adición de 0,5 mL de NaOH 0,2 M a 100 mL de (considerando despreciable el cambio de volumen de la solución por el agregado de la solución de NaOH):

(i) HCl 1 M

(i) HCl 1×10^{-8} M



(iii) 0,2 M en HAcO y 0,2 M en NaAcO (K_a HAcO = 2×10^{-5})

(iv) 0,39 M en HAcO y 0,01 M en NaAcO (K_a HAcO = 2×10^{-5})



(b) Los elementos metálicos como Ba y Sr deben formar especies volátiles para producir los colores característicos en los fuegos artificiales. Para eso se utilizan los denominados “dadores de cloro”, compuestos que contienen átomos de Cl para generar a altas temperaturas especies emisoras como el SrCl (rojo). Se quiere analizar el contenido de Cl en hexacloroetano (C_2Cl_6) presente en una bengala. Para eso se toma 4,1094 g del contenido de la bengala previamente homogeneizado, se disuelve convenientemente y se eliminan las posibles interferencias, llevando a un volumen final de 100,0 mL con agua destilada. Se toma una alícuota de 5,00 mL, se lleva a 25,00 mL con agua destilada y se titula con solución valorada de $AgNO_3$ 0,100 M, agitando constantemente, hasta alcanzar el punto final. Paralelamente se realiza un blanco utilizando $CaCO_3$ para simular el precipitado, y se anota el volumen de $AgNO_3$ requerido para observar el mismo punto final. Si la titulación consumió 6,30 mL de solución de $AgNO_3$, y el blanco 0,05 mL, calcula el porcentaje de hexacloroetano en la bengala.

Datos: $Mr C_2Cl_6 = 236,72$

(c) Se saturan 100,0 mL de una solución 1 M en NH_3 con AgCl. Determina el número de moles de AgI que precipitarán cuando a esta solución se le añaden 8,3 mg de KI (admite que no hay variación de volumen).

Datos: $pK_{ps} AgCl = 10$; $pK_{ps} AgI = 16$; $K_f Ag(NH_3)_2^+ = 1 \times 10^8$; $Mr KI = 166,0$



Problema 3. (25 Puntos)

(a) Describa la distribución electrónica de los siguientes compuestos químicos, empleando la teoría que se indique en cada caso:

I. $[\text{S-S-N-S-S}]^-$ empleando estructuras de Lewis

II. $(\text{BrF})^+$, a partir de Orbitales Moleculares. Determine el orden de enlace, y el comportamiento magnético de la molécula.

III. Anión Ciclopentadienilo ($[\text{C}_5\text{H}_5]^-$), empleando Teoría de Enlace de Valencia



(b) Justifique los siguientes hechos experimentales, en forma breve y clara:

I. No se conocen complejos tetraédricos de bajo spin.

II. Una solución acuosa de FeCl_3 tiene $\text{pH}=1,3$.

III. El ácido periódico es un oxidante más rápido que el ácido perclórico.



Problema 4. (25 Puntos)

Se desea calcular la entalpía de disolución de la sal nitrato de potasio en agua, mediante una experiencia práctica de laboratorio. Para ello, se utiliza un calorímetro de constante 8,8 J/K, en el cual se dispensan 50,00 mL de agua destilada, previamente termostatzada a temperatura ambiente. Se agita el sistema continuamente y se registra la temperatura inicial: 28,15°C.

A continuación se agregan 5,055 g de KNO_3 en el calorímetro, se tapa inmediatamente y se continúa la agitación durante un tiempo suficiente para la completa disolución de la sal. Se determina una temperatura final de 23,95 °C.

Datos: $M_r \text{KNO}_3 = 101,1 \text{ g mol}^{-1}$ $C_p \text{H}_2\text{O} (\text{l}) = 4,18 \text{ J g}^{-1} \text{ K}^{-1}$

- 1) Estime la entalpía molar de disolución de la sal a partir de los datos experimentales, planteando formalmente un ciclo termodinámico apropiado. Explícite todas las suposiciones realizadas.

- 2) La disolución del KNO_3 es un proceso endotérmico que ocurre espontáneamente en estas condiciones, ¿Contradice esto el segundo principio de la termodinámica? Explique.



- 3) Calcule la entalpía de disolución de la sal a partir de los siguientes datos de tablas:
 $\Delta_f H^0 \text{ KNO}_3 (\text{s}) = -492,7 \text{ kJ/mol}$; $\Delta_f H^0 \text{ K}^+ (\text{aq}) = -251,2 \text{ kJ/mol}$; $\Delta_f H^0 \text{ NO}_3^- (\text{aq}) = -206,6 \text{ kJ/mol}$

- 4) Discuta las diferencias entre el valor de entalpía de disolución determinado experimentalmente y el valor calculado a partir de las entalpías de formación tabuladas.



- 5) Estime la entropía y la entalpía de disolución de la sal a partir de los siguientes datos de solubilidad del KNO_3 expresados como g de soluto / 100 g de agua:

Temperatura ($^{\circ}\text{C}$)	28,4	31,3	34,1	39,5	46,1	53,6
Solubilidad	46,5	49,8	54,1	62,8	72,9	86,2
Densidad de la sc ($\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)	1,14	1,16	1,17	1,18	1,19	1,21

Nota: Se denomina constante del calorímetro (C_k) a la cantidad de calor absorbida o liberada por la totalidad del mismo (paredes internas, termómetro, tapa) cuando se aumenta o se disminuye, respectivamente, su temperatura en 1°C . Este valor será siempre positivo, ya que es análogo a la capacidad calorífica de una sustancia.