



## GIOCHI E CAMPIONATI INTERNAZIONALI DELLA CHIMICA 2022-23



**FINALI NAZIONALI – Roma, 24-26 maggio 2023**

**SECONDA PROVA – CLASSE DI CONCORSO C**

### Problema N° 1:

20,0 mL di una soluzione acquosa dell'acido debole diprotico  $H_2A$  ( $K_{a1} = 10^{-3}$  M;  $K_{a2} = 10^{-8}$  M) a concentrazione 0,100 M vengono titolati con NaOH 0,100 M.

- a. Calcolare il pH durante la titolazione, secondo le aggiunte della soluzione di NaOH indicate nella tabella:

Volume (mL) NaOH	pH
0	
3,0	
5,0	
7,5	
10,0	
15,0	
<b>20,0</b>	
25,0	
30,0	
35,0	
38,0	
<b>40,0</b>	
45,0	
50,0	

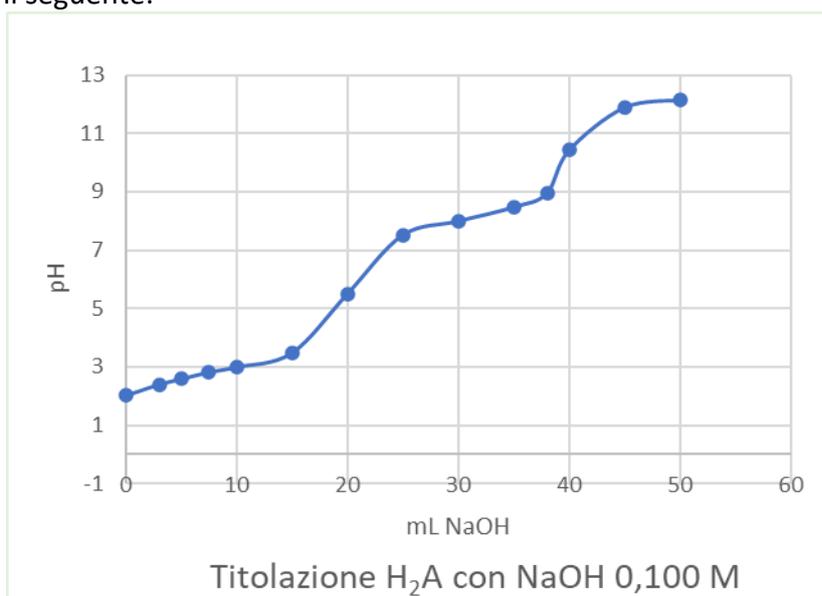
- b. Disegnare la corrispondente curva di titolazione, evidenziando i punti di equivalenza e le zone a pH tamponato.
- c. Indicare quale dei seguenti indicatori può essere utilizzato per la rilevazione del primo punto equivalente: rosso di metile,  $pK_a = 5$ ; blu di bromo timolo,  $pK_a = 7$ .
- d. Indicare quali dei seguenti indicatori può essere utilizzato per la rilevazione del secondo punto equivalente: fenolftaleina,  $pK_a = 9$ ; rosso di fenolo,  $pK_a = 8$ .

## Risposte Problema N°1:

a. La tabella è la seguente:

Volume (mL) NaOH	pH
0	2,02
3,0	2,40
5,0	2,59
7,5	2,82
10,0	3,0
15,0	3,48
<b>20,0</b>	<b>5,5</b>
25,0	7,52
30,0	8,0
35,0	8,48
38,0	8,95
<b>40,0</b>	<b>10,42</b>
45,0	11,89
50,0	12,15

b. Il grafico è il seguente:



- c. L'indicatore che può essere utilizzato per la rilevazione del primo punto equivalente è il rosso di metile.
- d. L'indicatore che può essere utilizzato per la rilevazione del secondo punto equivalente è la fenolftaleina.

**Problema N° 2:**

Descrivere una pila (ad es. la pila Daniell) in tutti i suoi costituenti (elettrodi ed elettrolita), indicando le reazioni elettrodiche e la differenza potenziale a circuito aperto ( $\Delta E$ ). In una pila  $\Delta E$  è positivo o negativo, e perché?

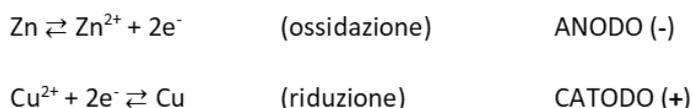
## Risposte Problema N°2:

La pila Daniell costituisce una delle più note ed esplicative celle elettrochimiche. Essa è caratterizzata dalla seguente catena:  $\text{Zn} \mid \text{ZnSO}_4 \text{ 1M} \parallel \text{CuSO}_4 \text{ 1M} \mid \text{Cu}$ .

I due metalli conduttori (rame e zinco) sono chiamati elettrodi, collegati esternamente attraverso un circuito e immersi in una opportuna soluzione elettrolitica. La soluzione elettrolitica può essere comune ai due elettrodi, ma nella pila Daniell si hanno due distinte soluzioni collegate tra loro attraverso un ponte salino in modo che sia possibile il passaggio di ioni, per garantire l'elettroneutralità nelle due soluzioni, ed evitare la reazione diretta tra le specie ioniche in soluzione.

L'introduzione di un elettrodo in soluzione elettrolitica crea un'interfase presso la quale si stabiliscono equilibri redox di trasferimento di carica e si genera un corrispondente potenziale elettrochimico. La carica può quindi essere trasportata dal flusso di elettroni nel circuito metallico esterno e dalla migrazione degli ioni all'interno della soluzione elettrolitica.

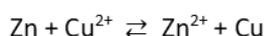
Nei due comparti si stabiliscono i seguenti equilibri redox:



L'elettrodo presso cui avviene l'ossidazione è detto "anodo" e quello dove avviene la riduzione "catodo".

Nelle pile si assegna per convenzione il segno negativo all'anodo (cede elettroni al circuito esterno) e quello positivo al catodo (acquista elettroni dal circuito).

La reazione complessiva di cella (o processo elettromotore) nella pila Daniell è dunque la seguente:



Nota l'equazione di Nernst per una generica reazione di cella  $a\text{A} + b\text{B} \rightleftharpoons c\text{C} + d\text{D}$ :

$$\Delta E = \Delta E^0 - \frac{RT}{nF} \ln \frac{a_{\text{C}}^c \cdot a_{\text{D}}^d}{a_{\text{A}}^a \cdot a_{\text{B}}^b}$$

dove  $\Delta E = E(\text{catodo}) - E(\text{anodo})$ , la differenza potenziale a circuito aperto nella pila Daniell può essere scritta come:

$$\Delta E = \Delta E^0 - \frac{RT}{nF} \ln \frac{a_{\text{Zn}^{2+}} \cdot a_{\text{Cu}}}{a_{\text{Zn}} \cdot a_{\text{Cu}^{2+}}}$$

Essendo sia l'attività dei metalli che quella delle specie ioniche in soluzione unitaria, la parte logaritmica si annulla e quindi nella pila Daniell si ha:

$$\Delta E = \Delta E^0 = E^0_{\text{Cu}^{2+}/\text{Cu}} - E^0_{\text{Zn}^{2+}/\text{Zn}}$$

Essendo  $E^0_{\text{Cu}^{2+}/\text{Cu}} = +0,34 \text{ V}$  e  $E^0_{\text{Zn}^{2+}/\text{Zn}} = -0,76 \text{ V}$ , allora  $\Delta E = 1,1 \text{ V}$ .

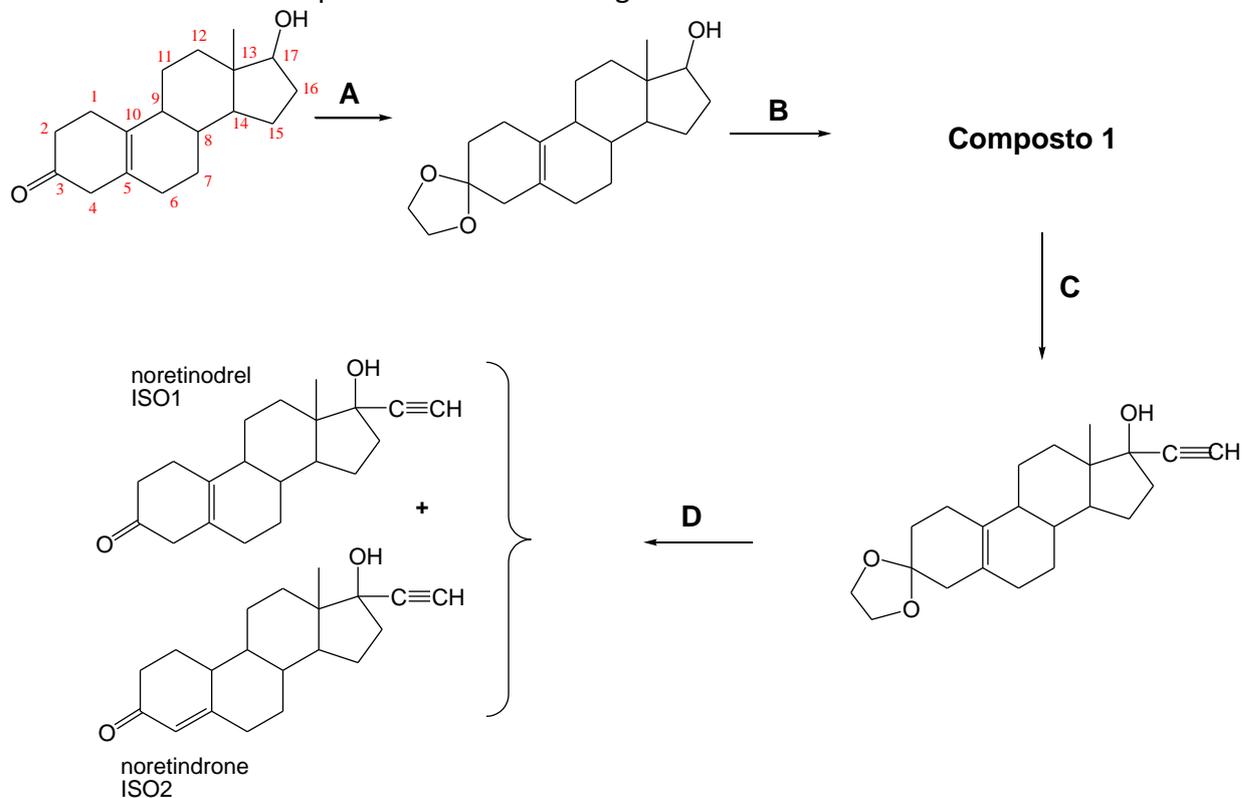
Tale valore è positivo ( $>0$ ) perché nella pila la reazione è spontanea. Infatti, il lavoro elettrico ad essa associato è esprimibile come:

$$\Delta G = -nF\Delta E$$

dove  $n$  è il numero di elettroni scambiati nella reazione di cella ( $=2$  nella pila Daniell) ed  $F$  è la costante di Faraday.

### Problema N° 3:

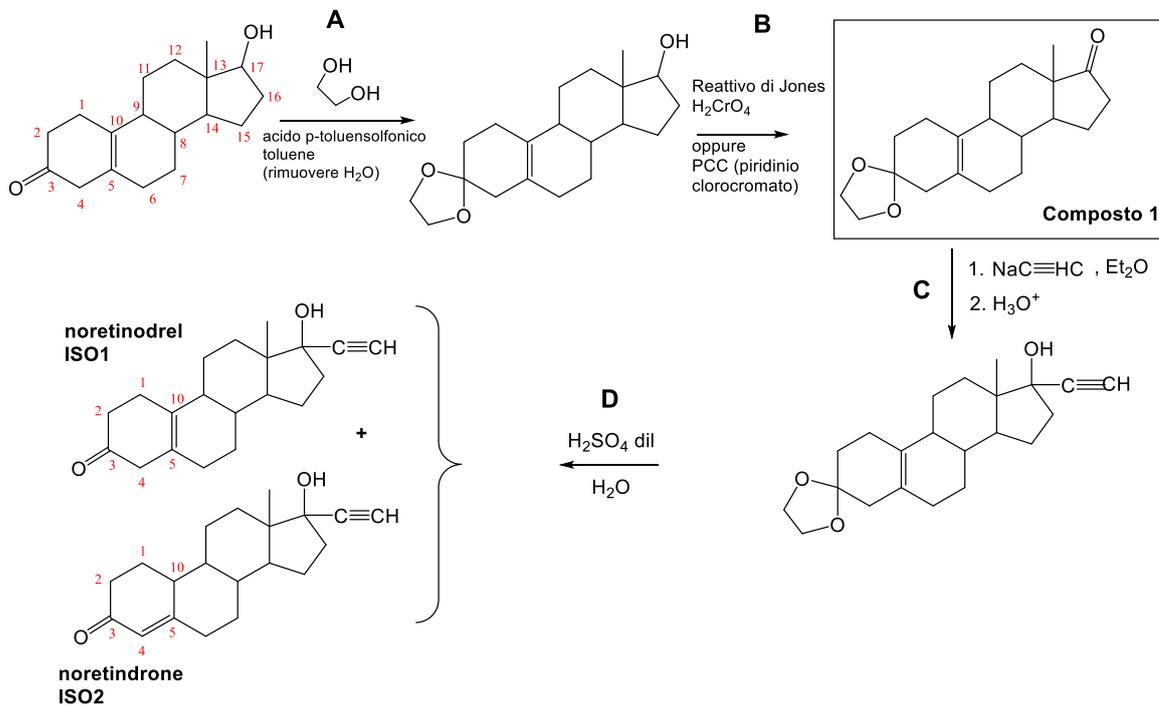
Il noretinodrel (**ISO1**) e il noretindrone (**ISO2**) sono due isomeri contenuti in un farmaco progestinico usato in alcuni contraccettivi orali per il trattamento della sindrome premestruale e nella stabilizzazione del ciclo mestruale. Sono stati sintetizzati nel 1951 a Città del Messico dai chimici Cárdenas, Djerassi e Rosenkranz ed usati nelle prime pillole contraccettive poste in commercio. Una loro via di sintesi è riportata nello schema seguente.



- Indicare i reagenti, le condizioni di reazione e i meccanismi di reazione dei passaggi **A-D**.
- Indicare la formula di struttura del **Composto 1**.
- Spiegare il motivo dell'inserimento e successiva rimozione dell'anello di 1,3-diossaciclopentano (1,3-diossolano).
- Spiegare il motivo della formazione dei due isomeri (**ISO1** e **ISO2**) nell'ultimo passaggio.
- Indicare il meccanismo di questa isomerizzazione.
- Discutere quali possano essere i problemi di stereochimica in questa via sintetica.
- La spettroscopia  $^1\text{H-NMR}$  dei due prodotti isomerici finali consente di distinguerli agevolmente. Indicare quale cambiamento e di quale segnale dei due spettri è più diagnostico per questa assegnazione.

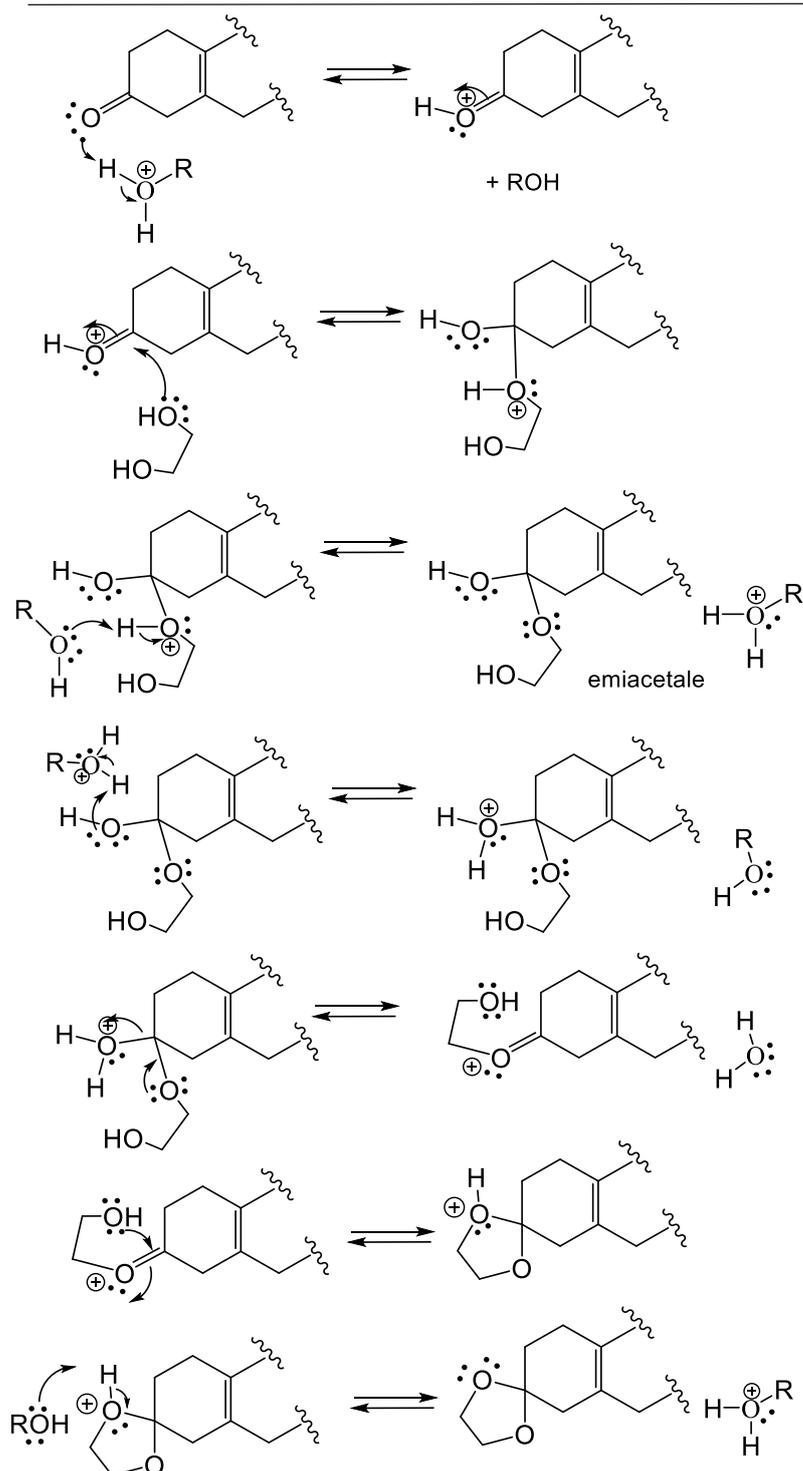
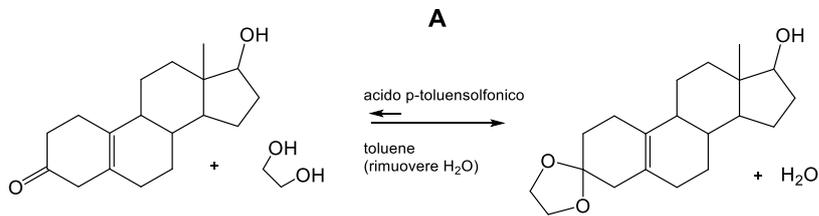
### Risposte Problema N°3:

a-b. I reagenti e le condizioni di reazione dei passaggi **A-D**, nonché la struttura del **composto 1**, sono indicati qui di seguito.

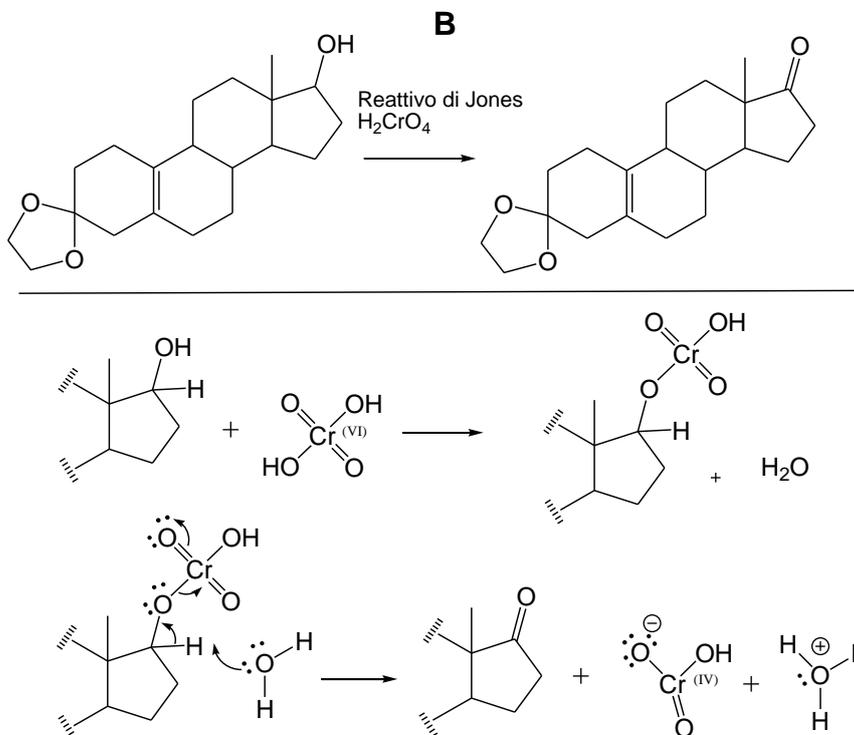


I meccanismi sono invece i seguenti:

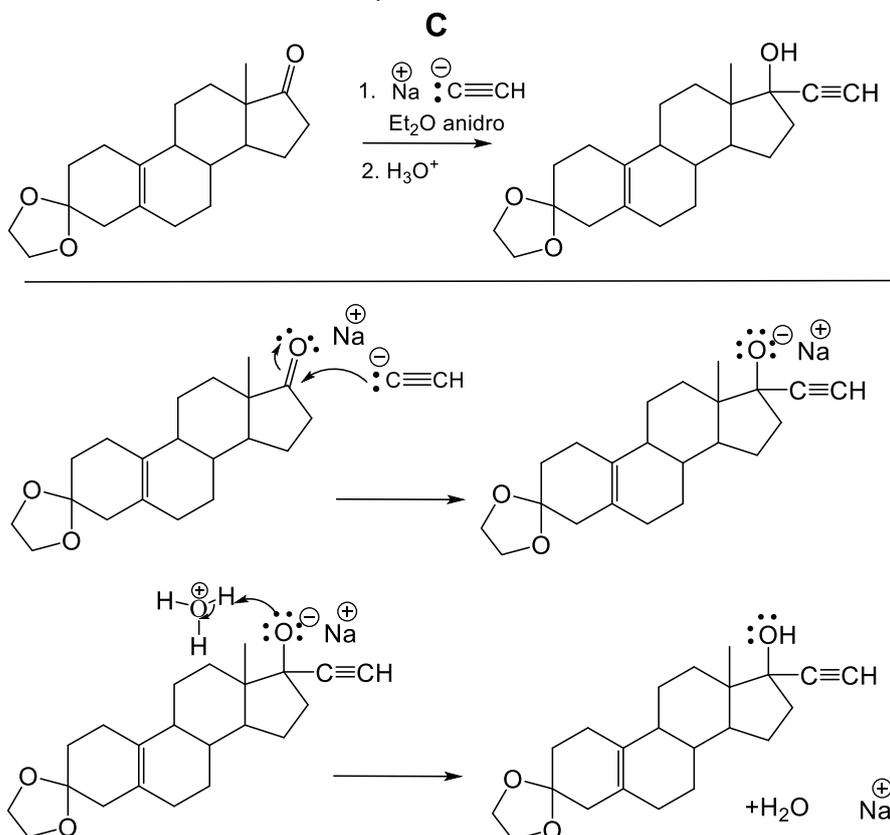
Passaggio A: è una reazione di formazione di un acetale partendo da un chetone e glicole etilenico. La reazione viene catalizzata da un acido (es. acido p-toluensolfonico in toluene, o  $\text{H}_2\text{SO}_4$  conc o  $\text{H}_3\text{PO}_4$ ). È importante eliminare l' $\text{H}_2\text{O}$  che si forma come prodotto o utilizzando un disidratante (setacci molecolari) o scaldando e rimuovendo l'acqua con un azeotropo, in modo da spostare l'equilibrio verso la formazione dell'acetale ciclico.



Passaggio **B**: è una reazione di ossidazione di un alcol secondario a chetone. Si può agevolmente portare a termine con il reattivo di Jones ( $\text{H}_2\text{CrO}_4$ ) o bicromato di potassio e  $\text{H}_2\text{SO}_4$  in soluzione di acetone. In alternativa possono essere utilizzati altri ossidanti come il PCC (piridinio clorocromato) più idoneo a solventi organici necessari a dissolvere il substrato. Ottima la scelta dell'ossidazione di Dess-Martin, più green, con periodinano (DMP) o l'ossidazione di Swern, DMSO, trietilammina e cloruro di ossalile ( $\text{COCl}_2$ ).

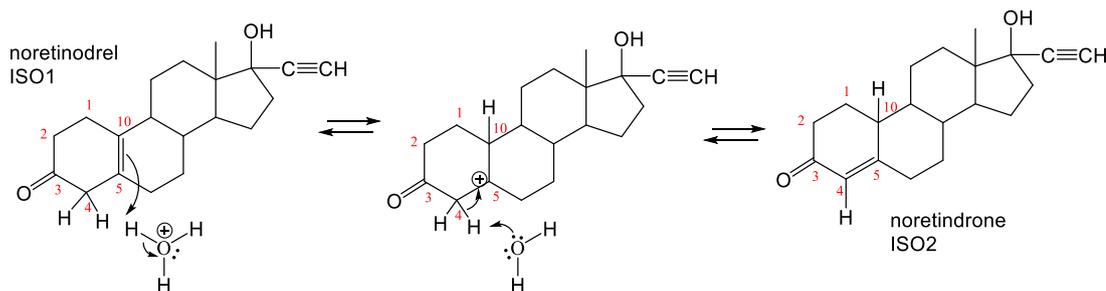


Passaggio **C**: è una reazione di addizione nucleofila dell'acetiluro di Na in etere etilico dry, sul C=O del chetone del composto **1**.





- c. La formazione nel primo passaggio dell'acetale ciclico, 1,3-diossolano, è indispensabile per mascherare la reattività del carbonile in C<sub>3</sub> e differenziarla quindi da quella del carbonile che si ottiene successivamente sul composto **1**. La mancata protezione del C=O sul C<sub>3</sub> porterebbe, nel passaggio **C**, all'aggiunta dell'acetiluro anche su C<sub>3</sub> oltre che su C<sub>17</sub>.
- d. L'ultimo passaggio (**D**) di deprotezione dell'acetale ciclico si deve condurre in catalisi acida. In queste condizioni, oltre all'apertura dell'acetale, si riscontra anche una isomerizzazione del doppio legame dai C<sub>5</sub>-C<sub>10</sub> al C<sub>4</sub>-C<sub>5</sub>. Il Noretindrone (**ISO2**) si forma in quanto il doppio legame C=C, sebbene trisostituito, è coniugato con il doppio legame C=O. Rimane presente, comunque, anche il Noretinodrel (**ISO1**) in quanto questo è un alchene tetrasostituito e quindi anche lui molto stabile.
- e. Il meccanismo di isomerizzazione tra le due forme isomeriche **ISO1** e **ISO2** è il seguente:



- f. Il composto di partenza di questa sintesi multistep presenta 5 centri stereogenici e il noretindrone finale 6. Durante l'ossidazione (passaggio **B**) lo stereocentro sul C<sub>17</sub> viene a perdersi e nella successiva reazione **C** l'attacco dell'acetiluro sul gruppo carbonilico può avvenire sulla faccia Re o Si del chetone portando ad una miscela di diastereoisomeri. Occorre quindi verificare, in questo passaggio, quale sia il diastereoisomero che si forma prevalentemente e se sia quello desiderato nel noretindrone. Ulteriore problema di stereochimica si osserva nella reazione di apertura dell'acetale ciclico, in quanto l'isomerizzazione porta alla formazione del sesto centro stereogenico (C<sub>10</sub>).
- g. La variazione più significativa che si riscontra negli spettri <sup>1</sup>HNMR del Noretindrone e del suo isomero Noretinodrel, riguarda i protoni sul C<sub>4</sub>. Nel Noretinodrel **ISO1**, si osserva un segnale con integrale pari a 2H per il metilene C<sub>4</sub> in α al gruppo carbonilico. Questi protoni sono deschermati (in quanto in α al carbonile) e risuonano attorno ai 3.0-3.2 ppm. Nel Noretindrone **ISO2**, invece, avremo un solo H sul C<sub>4</sub> e quindi un integrale che vale 1H invece che 2H. Questo segnale sarà ancora più deschermato, essendo di un alchene coniugato con un C=O. Il suo chemical shift risulta tra i 5.80 e 6.0 ppm. Si dovrebbe osservare anche la comparsa, nel Noretindrone **ISO2** dell'H legato al C<sub>10</sub> ma questo risuona a 2.0-2.2 ppm, in una zona che presenta numerosi altri segnali.