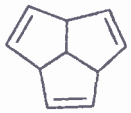
BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO
~~ĐỀ THI CHÍNH THỨC~~
BẢN CHÍNH

KỲ THI CHỌN HỌC SINH GIỎI QUỐC GIA THPT NĂM 2017
Môn: HOÁ HỌC
Thời gian: 180 phút (*không kể thời gian giao đề*)
Ngày thi thứ hai: 06/01/2017
(Đề thi có 03 trang, gồm 05 câu)

Một số kí hiệu viết tắt: Me: metyl; Et: etyl; Ac: axetyl; *m*-CPBA: axit *m*-cloropebenzoic; PCC: piriđini clocromat. Trong các quy trình tổng hợp hữu cơ, các chất vô cơ và điều kiện cần thiết có đủ.

Câu I *(3,5 điểm)*

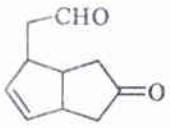
1. Cho các chất sau đây:


Triquinacen

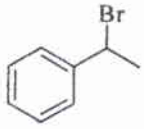

Xiclooctatetraen


A1

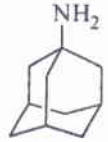

Adamantan



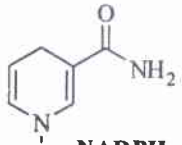
A2



A3



Amantadin



NADPH

a) Đề xuất cơ chế phản ứng chuyển vị bởi nhiệt từ **A1** tạo thành adamantan.

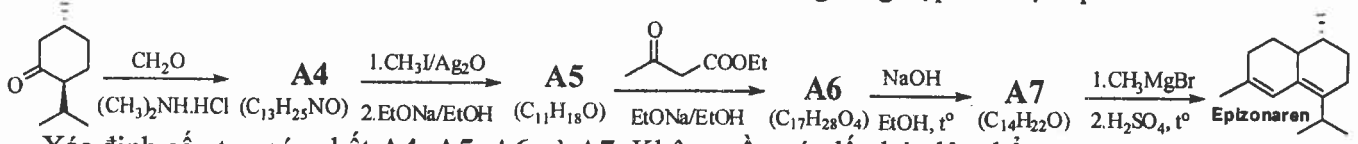
b) Đề xuất sơ đồ tổng hợp triquinacen và **A1** từ **A2**.

c) Đề xuất sơ đồ tổng hợp amantadin (thuốc kháng virut do ức chế kênh bơm proton) từ adamantan.

d) Đề xuất cơ chế tạo thành **A3** từ phản ứng của xiclooctatetraen với HBr.

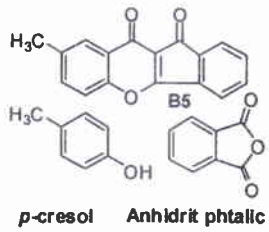
e) Giải thích tại sao tác nhân sinh học NADPH có tính khử tương tự như $NaBH_4$.

2. Hiđrocacbon epizonaren ($C_{15}H_{24}$) được phân lập từ tinh dầu loài *Salvia fruticosa* Mill. (Labiateae). Epizonaren được sử dụng trong công nghệ chất thơm. Con đường tổng hợp hóa học epizonaren như sau:



Xác định cấu tạo các chất **A4**, **A5**, **A6** và **A7**. Không cần xét đến hóa lập thể.

3. Cho *p*-cresol phản ứng với anhiđrit axetic, thu được **B1**. Đồng phân hóa **B1** với sự có mặt của $AlCl_3$ đun nóng, thu được **B2**. Cho **B2** phản ứng với anhiđrit phtalic, thu được **B3**. Thực hiện phản ứng este hóa **B3** bằng CH_2N_2, thu được **B4**. Trong điều kiện xúc tác bazơ (KOH/piriđin), **B4** chuyển thành **B5** lần lượt qua các giai đoạn ngưng tụ Claisen, hemiaxetal hóa và tách nước.



p-cresol Anhidrit phtalic

Xác định cấu tạo các chất **B1**, **B2**, **B3** và **B4**.

Câu II *(4,0 điểm)*

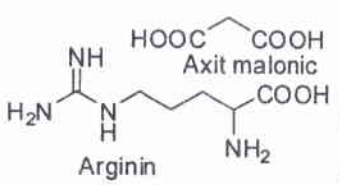
1. Từ 2-metyl-1-(4-nitrobenzoyl)naphtalen, viết sơ đồ điều chế axit *p*-nitrobenzoic và 2-metyl-1-naphtylamin, biết trong tổng hợp cần dùng NH_2OH. Từ axit *p*-nitrobenzoic, viết sơ đồ điều chế *p*-phenylenđiamin.

2. Hợp chất **C1** ($C_{10}H_{18}O$) phản ứng với CH_3MgBr, tạo khí metan; phản ứng với PCC, tạo thành xeton; phản ứng với $KMnO_4$ loãng, lạnh tạo thành chất $C_{10}H_{20}O_3$. Axetyl hóa **C1** bằng CH_3COCl, sau đó ozon phân/khử hóa, thu được **C2** ($C_{12}H_{20}O_4$). Oxi hóa **C2** bằng nước brom, thu được **C3** ($C_{12}H_{20}O_5$). Chất **C3** tham gia chuyển vị Baeyer Villiger với *m*-CPBA (tỷ lệ mol 1:1) thu được nhiều đồng phân trong đó có **C4** ($C_{12}H_{20}O_6$). Thủy phân **C4** với H_2SO_4/H_2O, thu được axit ađipic $HOOC[CH_2]_4COOH$, butan-1,3-điol và axit axetic.

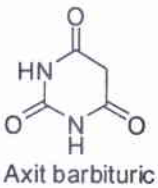
Xác định cấu tạo các chất **C1**, **C2**, **C3** và **C4**.

3. a) Vật liệu xốp poliuretan được sử dụng rộng rãi. Đề xuất sơ đồ tổng hợp poliuretan từ toluen và etilen glicol. Biết rằng, bước cuối cùng là phản ứng của etilen glicol với toluen-2,4-điisoxianat (chứa nhóm chức NCO).

b) Amino axit arginin chuyển hóa bởi enzym arginaza thành **D1** và ornithin (**D2**). Trong cơ thể người, **D2** tham gia đào thải axit benzoic dưới dạng hợp chất **D3** ($C_{19}H_{20}N_2O_4$). **D1** phản ứng với axit malonic tạo thành axit barbituric là hợp phần của riboflavin.



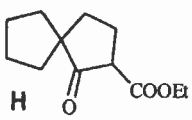
Arginin



Axit barbituric

Xác định cấu tạo các chất **D1**, **D2** và **D3**.

4. Hợp chất **A** ($C_8H_{16}O_2$) không tác dụng với H_2/Ni đun nóng. Cho **A** tác dụng với HIO_4, thu được **A1** (C_3H_6O) có khả năng tham gia phản ứng iođofom và **A2** (C_5H_8O). Đun nóng **A** có mặt H_2SO_4, thu được chất **B** ($C_8H_{14}O$) chứa vòng 6 cạnh. Cho **B** phản ứng với 2,4-đinitrophenylhiđrazin, thu được **C**; cho **B** phản ứng với H_2/Ni đun nóng, thu được chất **D**. Đun nóng **D** với H_2SO_4 đặc, thu được **E** (C_8H_{14}). Ozon phân **E**, sau đó khử hóa ozonit với Zn/HCl hoặc oxi hóa với H_2O_2, đều thu được **F** ($C_8H_{14}O_2$). **F** tham gia phản ứng iođofom sau đó axit hóa, thu được **G** ($C_6H_{10}O_4$).



a) Xác định cấu tạo các chất **A**, **A1**, **A2**, **B**, **C**, **D**, **E**, **F** và **G**. Đề xuất cơ chế từ **A** sang **B**.

b) Đề xuất phương pháp điều chế β-xetoeste **H** từ **A2** (C_5H_8O) và etanol.

Câu III *(4,0 điểm)*

1. Hợp chất **A** ($C_{20}H_{20}O_7$) là hợp phần wasabiside-E (phân lập từ rễ mù tạt). Một mol **A** phản ứng với 2 mol Ac_2O/piriđin, thu được chất **B** ($C_{24}H_{24}O_9$). Oxi hóa **B** bằng $KHSO_5$/KBr, thu được **C** ($C_{24}H_{22}O_{10}$). Metyl hóa hoàn toàn **A**, rồi oxi hóa bằng $KHSO_5$/KBr, thu được **D** ($C_{22}H_{22}O_8$). Cho **C** phản ứng với *m*-CPBA, sau đó thủy phân bằng dung dịch kiềm, rồi axit hóa, thu được **E** ($C_7H_8O_3$) và **F** ($C_6H_8O_7$). Nếu thay nhóm metoxi trong **E** bằng hiđro, thu được hiđroquinon (benzen-1,4-điol). Cho **F** phản ứng với CrO_3/H_2SO_4, thu được $(HOOC)_2CH\text{-}CH(COOH)_2$. Thủy phân **D** bằng dung dịch NaOH, rồi axit hóa; cho sản phẩm thủy phân phản ứng với CrO_3/AcOH, thu được **G**. Cho **G** phản ứng với hỗn hợp Ag_2O và Br_2, rồi thủy phân sản phẩm tạo thành bằng dung dịch kiềm, thu được **H**. Oxi hóa 1 mol **H** bằng HIO_4, thu được tối đa 2 mol axit 3,4-đimetoxibenzoic và 2 mol HCOOH.

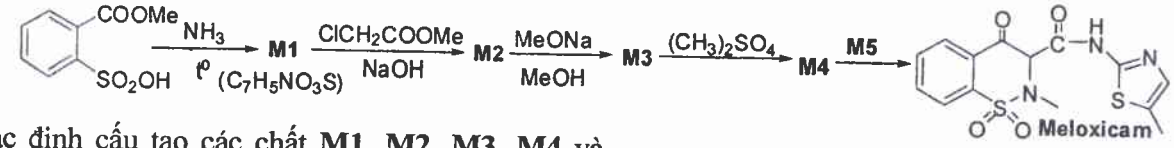
Xác định cấu tạo các chất **A**, **B**, **C**, **D**, **E**, **F**, **G** và **H**.

2. Bengamit (**X**) có công thức $C_{17}H_{30}N_2O_6$, là hợp chất thiên nhiên trung tính được tách ra từ loài hải miên. Ozon phân **X**, sau đó khử hóa ozonit với Zn/HCl, thu được 2-metylpropanal và **X1**. Thủy phân **X1** bằng dung dịch kiềm, thu được lysin $H_2N[CH_2]_4CH(NH_2)COOH$ có cấu hình (*S*) và **X2** ($C_7H_{12}O_7$). Nhóm hemiaxetal của **X2** phản ứng với CH_3OH/HCl, thu được **X3** ($C_8H_{14}O_7$). Cho **X3** phản ứng với HIO_4 dư, sau đó thủy phân, thu được các sản phẩm: axit (2*R*,3*R*)-3-hiđroxi-2-metoxi-4-oxobutanoic, etanđial và metanol.

a) Xác định cấu tạo các chất **X1**, **X2**, **X3** và **X**. Biểu diễn mỗi tâm lập thể bằng kí hiệu *Z*, *E*, *R*, *S* và (*).

b) Tính số đồng phân lập thể của chất **X** (bao gồm các đồng phân hình học và quang học).

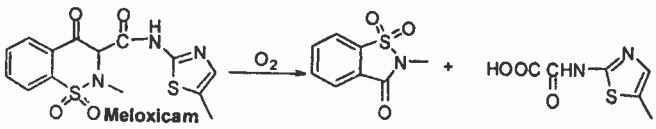
3. Meloxicam là thuốc chữa bệnh viêm và thoái hóa khớp. Sơ đồ tổng hợp meloxicam như sau:



a) Xác định cấu tạo các chất **M1**, **M2**, **M3**, **M4** và **M5**. Tổng hợp chất **M5** từ thioure (NH_2CSNH_2).

b) Meloxicam bị đào thải theo cơ chế oxi hóa bởi oxi phân tử với xúc tác sinh học theo sơ đồ bên.

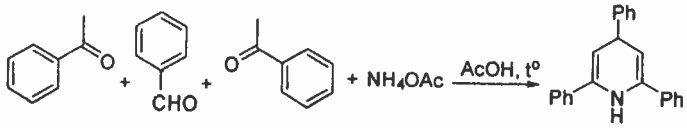
Hoàn thành cơ chế chuyển hóa đào thải meloxicam.



4. Phản ứng đa tác nhân là phương pháp tiên tiến để tổng hợp các dị vòng thơm.

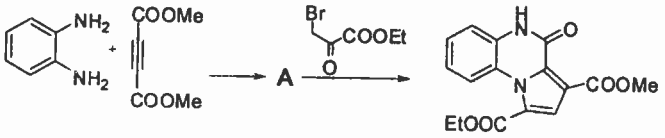
a) Dị vòng 1,4-đihiđropiriđin tạo thành qua các giai đoạn ngưng tụ anđol, tạo imin, cộng Michael và ngưng tụ aza-anđol theo sơ đồ bên.

Đề xuất cơ chế phản ứng.



b) Hợp chất đa dị vòng chứa pyrazin hình thành theo sơ đồ bên.

Đề xuất cơ chế phản ứng.

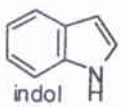


Câu IV *(4,5 điểm)*

1. Dị vòng thơm inđol là hợp phần truyền tín hiệu kích hoạt các hoạt động của tế bào như serotonin (truyền dẫn xung thần kinh), axit 3-inđolylaxetic (kích thích sinh trưởng cây non và chồi rất mạnh thông qua tín hiệu thụ thể), Calis (điều trị rối loạn cương dương thông qua tín hiệu thụ thể đặc hiệu trên tế bào biểu mô thành mạch máu),... Chuyển động của electron π trong inđol tương tự như hạt trong giếng thế tròn, gây ra tính thơm và các trạng thái "chấm lượng tử" thu phát năng lượng dưới dạng vi tín hiệu điện từ.

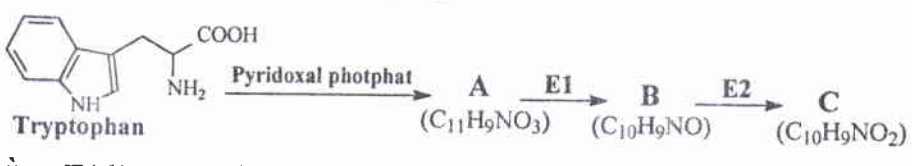
a) Giả thiết năng lượng của các electron π trong hệ vòng thơm inđol tính theo mô hình hạt trong giếng thế tròn, năng lượng E_n tính theo biểu thức bên. Trong đó, n là số lượng tử chính ($n = 0, \pm1, \pm2, \pm3, ...$); h là hằng số Planck, $h = 6{,}6261.10^{-34}$ J·s; m_e là khối lượng electron, $m_e = 9{,}1094.10^{-31}$ kg; $\pi = 3{,}1416$; r (m) là bán kính của giếng thế tròn.

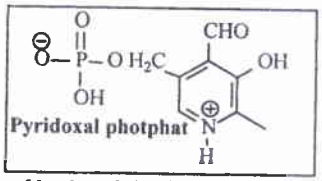
$$E_n = \frac{n^2h^2}{8m_e\pi^2r^2}$$



- Tính chu vi và bán kính chuyển động của các electron π. Giả thiết chu vi chuyển động của electron π bằng chu vi giếng thế tròn và bằng chiều dài mạch liên hợp; độ dài liên kết trung bình giữa cacbon và cacbon là 1,4 Å; độ dài liên kết trung bình giữa cacbon và nitơ là 1,25 Å.
- Tính bước sóng λ (nm) của photon kích thích 1 electron từ HOMO lên LUMO. Biết $c = 2{,}9979.10^8$ (m/s).

b) Quá trình sinh chuyển hóa từ tryptophan theo sơ đồ sau:

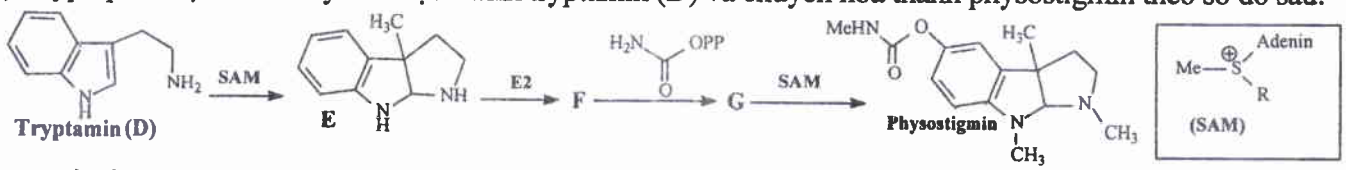




Biết rằng, **E1** là enzym đecacboxyl hóa, **E2** là enzym oxi hóa, pyriđoxal photphat là tác nhân loại amin.

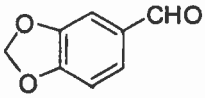
Xác định cấu tạo các chất **A**, **B** và **C**.

c) Tryptophan bị đecacboxyl hóa tạo thành tryptamin (**D**) và chuyển hóa thành physostigmin theo sơ đồ sau:



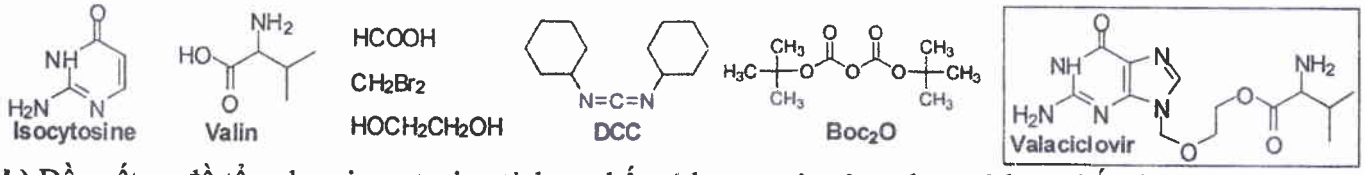
Biết rằng, **E2** là enzym oxi hóa, **SAM** có vai trò như tác nhân hóa học CH_3I, PP là gốc điphotphat. Xác định các chất **F** và **G**. Đề xuất cơ chế chuyển hóa từ **D** thành **E**.

d) Chất **K** là hoạt chất để bào chế thuốc Calis. Chất **K** được tổng hợp như sau: cho etyl este của tryptophan phản ứng với piperonanđehit có xúc tác axit, thu được sản phẩm đóng vòng Pictet Spengler **H**. Cho **H** phản ứng với CH_3NH_2, thu được chất **I**. Cho **I** phản ứng với $ClCH_2COCl$, thu được chất **K** ($C_{22}H_{19}N_3O_4$). Xác định cấu tạo các chất **H, I** và **K**.



2. Aciclovir là thuốc kháng virut Herpes. Tiền thuốc của aciclovir là valaciclovir.

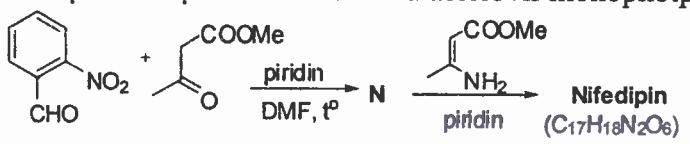
a) Hoàn thành sơ đồ tổng hợp valaciclovir từ các chất cho dưới đây:



b) Đề xuất sơ đồ tổng hợp isocytosine từ hợp chất có ba nguyên tử cacbon và hợp chất chứa nitơ.

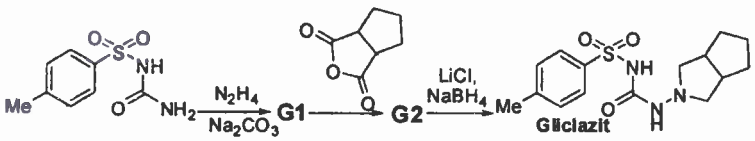
c) Tiền thuốc valaciclovir bị thủy phân thành aciclovir sau đó chuyển thành aciclovir monophotphat ($C_8H_{10}N_5O_6P^{2-}$) và đi vào quá trình diệt virut. Xác định cấu tạo của aciclovir và aciclovir monophotphat.

3. a) Nifedipin là hoạt chất để bào chế thuốc trị bệnh cao huyết áp theo cơ chế chẹn kênh canxi trong tế bào cơ trơn. Nifedipin được tổng hợp theo quy trình theo sơ đồ bên.



Xác định cấu tạo các chất **N** và Nifedipin.

b) Gliclazit là hoạt chất để bào chế thuốc đường huyết. Gliclazit được tổng hợp theo quy trình theo sơ đồ bên.



Xác định cấu tạo các chất **G1** và **G2**.

Câu V *(4,0 điểm)*

1. Thực hiện quá trình giãn nở đẳng nhiệt thuận nghịch 2 mol khí Ar (coi là lý tưởng) ở 400 K từ thể tích 5,0 dm^3 đến thể tích gấp 5 lần. Tính công và nhiệt của quá trình. Giải thích ý nghĩa của các giá trị công và nhiệt thu được. Biết, $R = 8{,}3145\ J{\cdot}K^{-1}{\cdot}mol^{-1}$.

2. Cho phản ứng 2A → **B**, được tiến hành trong điều kiện đẳng tích. Sự phụ thuộc của nồng độ chất **B** theo thời gian được cho trong bảng. Xác định bậc và hằng số tốc độ của phản ứng.

t (phút)	0	10	20	30	40	∞
[B] ($mol{\cdot}L^{-1}$)	0	0,089	0,153	0,200	0,230	0,312

3. Để xác định pH của dung dịch **Y** gồm HX 0,135 M, NaX 0,050 M và NH_4Cl 0,065 M, tiến hành thí nghiệm sau: nhỏ vài giọt dung dịch chất chỉ thị HIn ($pK_a = 4{,}533$) vào dung dịch **Y** (giả sử thể tích và pH của dung dịch **Y** không đổi), rồi đo độ hấp thụ quang A của dung dịch thu được trong cuvet có bề dày lớp dung dịch $l = 1$ cm ở hai bước sóng $\lambda_1 = 490$ nm và $\lambda_2 = 625$ nm (Giả sử chỉ có HIn và In^- hấp thụ photon tại hai bước sóng này). Kết quả, giá trị A tại hai bước sóng tương ứng lần lượt là 0,157 và 0,222. Biết rằng độ hấp thụ quang A của dung dịch tuân theo định luật Lambert-Beer ($A = \varepsilon lC$) và có tính chất cộng tính ($A = A_1 + A_2$).

Hệ số hấp thụ mol phân tử, ε ($L{\cdot}mol^{-1}{\cdot}cm^{-1}$) của HIn và In^- tại các bước sóng 490 nm và 625 nm được cho trong bảng sau:

	ε(HIn) ($L{\cdot}mol^{-1}{\cdot}cm^{-1}$)	$\varepsilon(In^-)$ ($L{\cdot}mol^{-1}{\cdot}cm^{-1}$)
$\lambda_1 = 490$ nm	$9{,}04.10^2$	$1{,}08.10^2$
$\lambda_2 = 625$ nm	$3{,}52.10^2$	$1{,}65.10^3$

a) Tính pH của dung dịch **Y** và hằng số phân li axit (K_a) của axit HX.

b) Sục khí NH_3 vào 50,0 mL dung dịch **Y** đến pH = 9,24 thì hết a mol khí NH_3 (thể tích dung dịch **Y** không đổi). Tính a. *Biết rằng:* $pK_a(NH_4^+) = 9{,}24$; $pK_w(H_2O) = 14{,}00$.

---------- HẾT ----------

** Thí sinh không được sử dụng tài liệu;*

** Cán bộ coi thi không giải thích gì thêm.*