BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO **KỲ THI CHỌN HỌC SINH GIỎI QUỐC GIA THPT NĂM HỌC 2019 - 2020**

ĐỀ THI CHÍNH THỨC

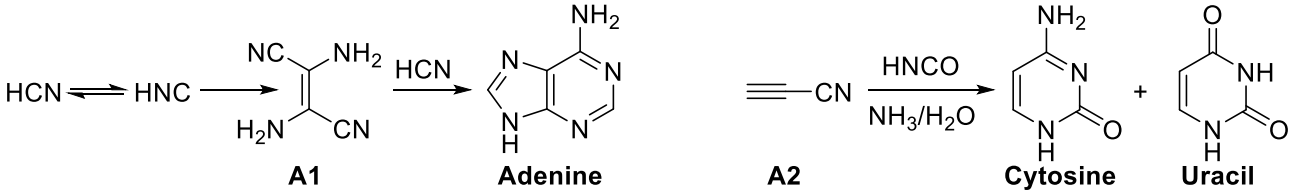
Môn: **HÓA HỌC**
Thời gian: **180** phút (*không kể thời gian giao đề*)
Ngày thi thứ hai: **28/12/2019**
(*Đề thi có 04 trang, gồm 06 câu*)

Các chữ và kí hiệu viết tắt trong đề thi: Ac: acetyl; AIBN: 2,2'azobisisobutyronitrile; Bn: benzyl; *n*-Bu: *n*-butyl; *t*-Bu: *tert*-butyl; *m*-CPBA: *m*-chloroperbenzoic acid; DCC: dicyclohexyl carbodiimide; DMF: dimethylformamide; DMPU: dimethylpropurea; Et: ethyl; KHMDS: kalium hexamethyldisilazane; LiDBB: lithium di-*t*-butylbiphenylide; Me: methyl; Ms: mesyl; Ph: phenyl; *n*-Pr: *n*-propyl; PCC: pyridinium chlorochromate; PPA: polyphosphoric acid; TBAF: tetra-*n*-butylammonium fluoride; THF: tetrahydrofuran; TMS: trimethylsilyl; Ts: tosyl; *dd*: dung dịch; eq: đương lượng.

Cho: Trong các quy trình tổng hợp: chất vô cơ, dung môi, xúc tác và điều kiện có đủ; R = 8,314 J·K^{-1}·mol^{-1}.

Câu I *(3,0 điểm)*

1. Khám phá nguồn gốc sự sống trong vũ trụ là sứ mệnh của khoa học liên ngành. Các phân tử của sự sống adenine, cytosine, uracil hình thành trong không gian giữa các vì sao và được tổng hợp mô phỏng trong phòng thí nghiệm (môi trường chân không, giàu tia tử ngoại và nhiệt độ 10 K) theo sơ đồ phản ứng sau:



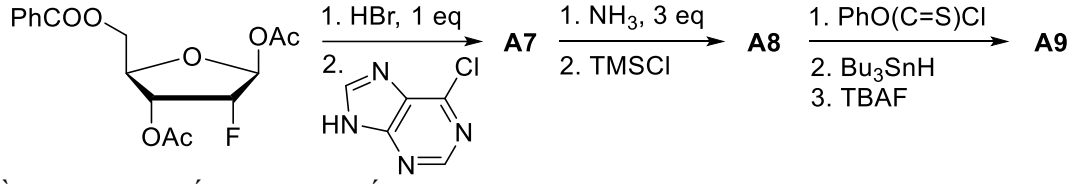
a) Giải thích và sắp xếp theo chiều giảm tính acid của các chất **A3**, **A4**, **A5** và **A6**.

H–N≡C (**A3**) H–N=C=O (**A4**) H–C≡N (**A5**) H–C≡C–C≡N (**A6**)

b) Theo thuyết MO-Hückel, năng lượng MO-π (E_n) của adenine gồm 5 mức khác nhau tương ứng với số lượng tử chính (n = 0; ±1; ±2; ±3; ±4). Vẽ giản đồ mức năng lượng MO-π của adenine, chỉ ra trạng thái HOMO/LUMO, biện luận điều kiện 4n+2 của hệ thơm adenine.

c) Đề xuất cơ chế chuyển hóa **A1** thành adenine; chuyển hóa **A2** thành cytosine và uracil.

d) Một dẫn xuất của adenine là lodenosine được sử dụng làm nguyên liệu bào chế thuốc kháng virus HIV. Lodenosine (**A9**) được tổng hợp theo sơ đồ sau:

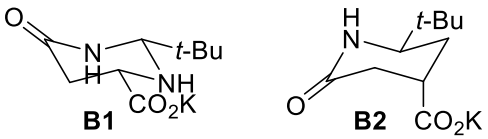


Vẽ (không cần giải thích) cấu trúc các chất **A7**, **A8** và **A9**.

2. **B1** và **B2** làm nguyên liệu tổng hợp các chuỗi giả peptide. Muối arginine phản ứng với 2,2-dimethylpropanal thu được hỗn hợp đồng phân lập thể **B1**/**B2** với tỷ lệ là 90/10.

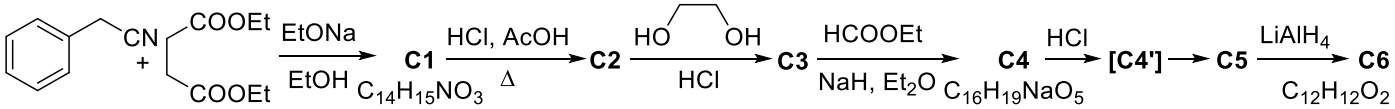
a) Sử dụng hiệu ứng xen phủ orbital giữa NH và COOK, giải thích tại sao đồng phân **B1** bền hơn **B2**.

b) Tính ΔH^{o}_{298} (J·mol^{-1}) của cân bằng giữa **B1** và **B2**.

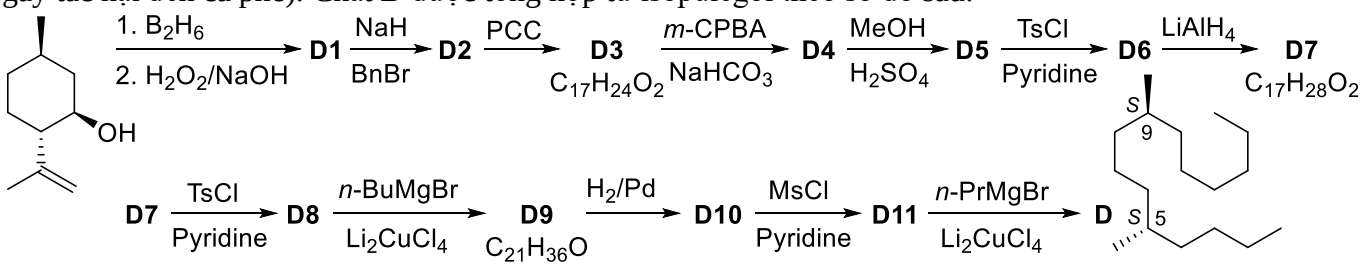


Câu II *(3,0 điểm)*

1. Một dẫn xuất furane **C6** được tổng hợp theo sơ đồ sau:



2. (5*S*,9*S*)-5,9-dimethylpentadecane (**D**) là sex-pheromon, một chất dẫn dụ bướm đêm (*Leucoptera coffeella*, gây tác hại đến cà phê). Chất **D** được tổng hợp từ isopulegol theo sơ đồ sau:



Vẽ (không cần giải thích) cấu trúc các chất từ **D1** đến **D11**.

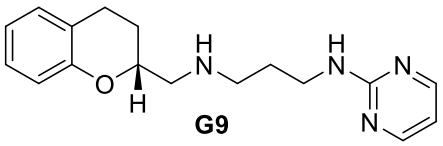
3. Hydrogen hóa **E1** ($C_{10}H_{18}O$, chứa vòng 6 cạnh) ở 500 ^oC có xúc tác Ni, thu được **E2** ($C_{10}H_{20}O$). Đun nóng **E1** với acid H_2SO_4 đặc, thu được **E3** và **E4** có cùng công thức phân tử $C_{10}H_{16}$. Ozone phân/khử hóa **E3**, thu được 3-methyl-2-(4'-oxobutyl)cyclopentanone.

a) Vẽ (không cần giải thích) cấu tạo các chất **E1**, **E2**, **E3** và **E4**.

b) Xử lý **E1** bằng Br_2/NaOH sau đó acid hóa, thu được **E5** ($C_9H_{14}O_2$). **E5** phản ứng với lượng dư $Br_2/Ag_2O/CCl_4/H_2O$, thu được **E6** ($C_8H_{13}BrO$). **E6** phản ứng với dung dịch KOH/EtOH, sản phẩm tạo thành được xử lý với dung dịch acid H_2SO_4, thu được **E7** ($C_8H_{14}O_2$). **E7** có nhóm chức alcohol và ketone.

Vẽ (không cần giải thích) cấu tạo các chất **E5**, **E6** và **E7**.

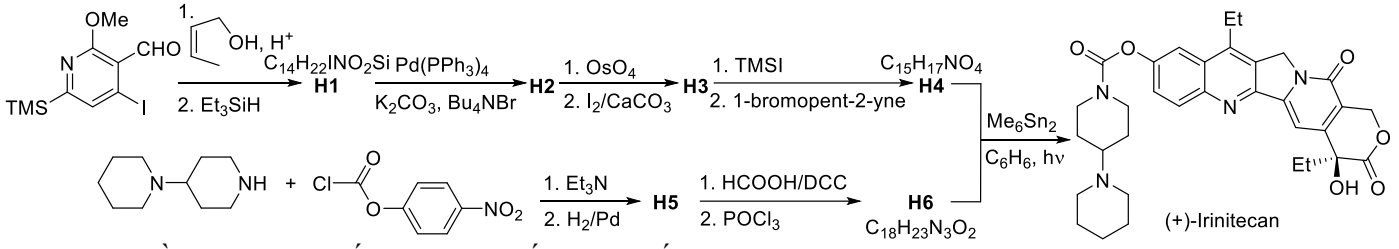
4. Phenol phản ứng với 2-bromobutyrolactone ($C_4H_5BrO_2$), thu được ether **G1**. Oxi hóa **G1** bằng CrO_3, thu được dẫn xuất anhyride succinic **G2**. Xử lý **G2** bằng polyphosphoric acid, thu được benzopyranone **G3**. Chuyển hóa **G3** thành dithiolane sau đó khử hóa chọn lọc bằng H_2/Ni, thu được **G4**. Nhóm acid của **G4** phản ứng với $SOCl_2$ sau đó hydrogen hóa có mặt thiophene, thu được aldehyde **G5**. Phản ứng của **G5** với benzylamine và khử hóa bằng $NaBH_4$, thu được **G6**. Phản ứng cộng Michael của nhóm amine trong **G6** vào CH_2=CH–CN, thu được **G7**. Hydrogen hóa **G7** bằng H_2/Pd, thu được **G8**. Phản ứng của **G8** với tetrahydropyrimidine chloride, thu được **G9**.



Vẽ (không cần giải thích) cấu tạo các chất từ **G1** đến **G8**.

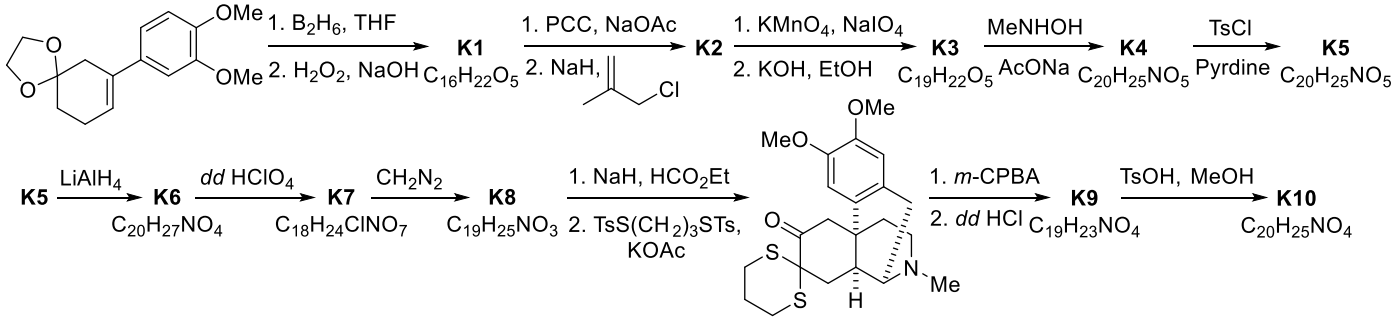
Câu III *(3,0 điểm)*

1. (+)-Irinotecan là dẫn xuất pentacyclic quinoline alkaloid camptothecin có tiềm năng trong hóa trị liệu khối u và ung thư. (+)-Irinotecan được tổng hợp theo sơ đồ sau:



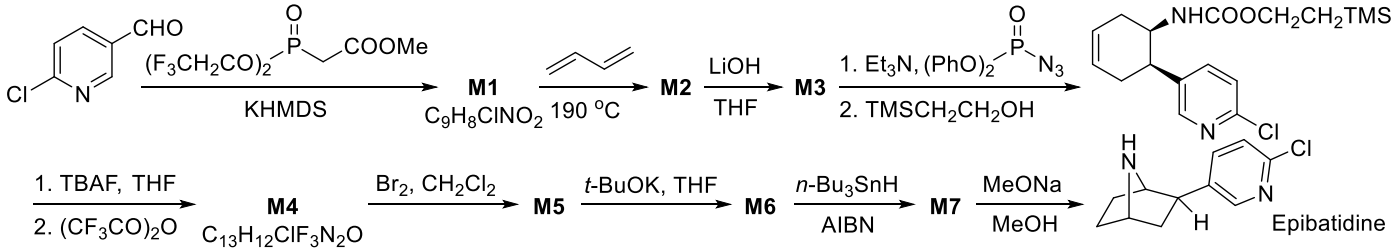
Vẽ (không cần giải thích) cấu trúc các chất từ **H1** đến **H6**.

2. *O*-methylpalladinine **K10** có cấu trúc tương tự morphine và được sử dụng trong nghiên cứu y dược. *O*-methylpalladinine được tổng hợp theo sơ đồ sau:



Vẽ (không cần giải thích) cấu trúc các chất từ **K1** đến **K10**.

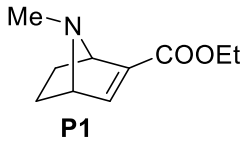
3. Epibatidin là một alkaloid có độc tính cao, được tiết ra từ một loại ếch phi tiêu (*Epidedobate anthonyri*), có tiềm năng để bào chế thuốc giảm đau do dược tính giảm đau mạnh gấp 200-500 lần so với morphine. Quy trình tổng hợp epibatidin từ 6-chloronicotinaldehyde theo sơ đồ sau:

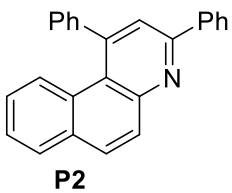


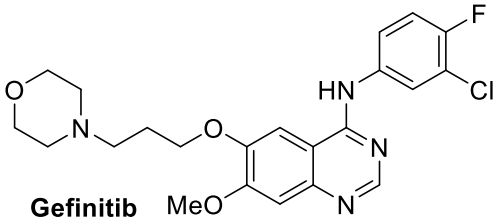
Vẽ (không cần giải thích) cấu trúc các chất từ **M1** đến **M7**.

Câu IV *(3,5 điểm)*

1. Cho các chất sau:



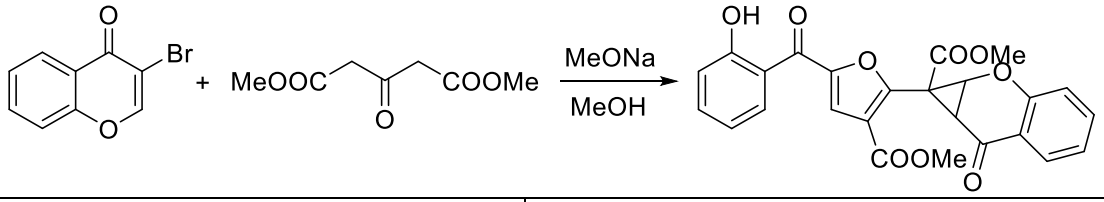




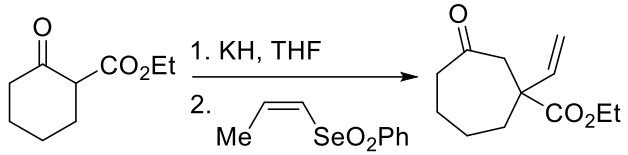
a) Từ acetone, butandial, methylamine, EtOH và EtONa, đề xuất sơ đồ tổng hợp chất P1.
b) Từ naphthalene và các dẫn xuất khác của benzene, đề xuất sơ đồ tổng hợp chất P2.
c) Gefinitib sử dụng để bào chế thuốc trị ung thư phổi và ung thư vú thông qua tín hiệu thụ thể tăng trưởng biểu bì trong các tế bào đích. Từ 3-hydroxy-4-methoxybenzaldehyde, benzene, morpholine (C_4H_9NO) và các hợp chất chứa không quá 3 nguyên tử carbon, đề xuất sơ đồ tổng hợp gefinitib.

2. Đề xuất cơ chế các phản ứng sau:

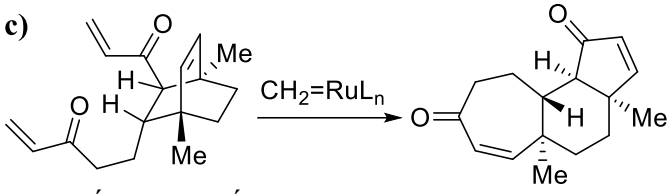
a)



b)



c)



Cho biết: L_n là phối tử trơ của phức ruthenium, xúc tác Grubbs cho phản ứng metathesis.

Câu V *(3,5 điểm)*

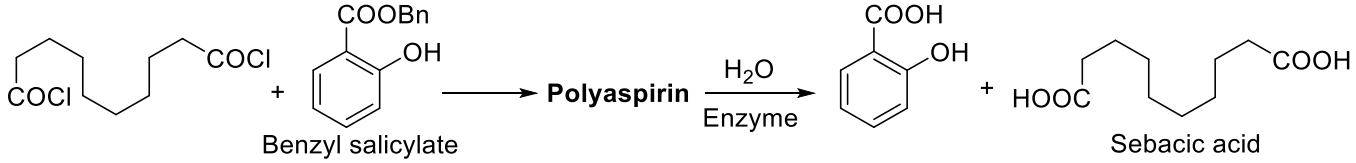
1. Aloeresin-G ($C_{28}H_{28}O_{10}$) là glycoside thiên nhiên có cấu trúc đặc biệt. Thủy phân aloeresin-G bằng enzyme *β*-glucosidase hoạt tính cao, thu được **X1** ($C_{13}H_{12}O_3$) và **X2** ($C_{15}H_{18}O_8$). Thủy phân **X2** bằng dung dịch KOH loãng, thu được **X3** ($C_6H_{12}O_6$) có cấu hình *D* và **X4** ($C_9H_8O_3$). **X4** phản ứng được với dung dịch $NaHCO_3$ và phản ứng màu với dung dịch $FeCl_3$. **X4** phản ứng với OsO_4, thu được một cặp đồng phân lập thể *threo* **X5** ($C_9H_{10}O_5$). **X5** phản ứng với HIO_4 rồi cho sản phẩm phản ứng với *m*-CPBA và thủy phân bằng dung dịch KOH, thu được **X6** ($C_6H_6O_2$) không phân cực và dễ bị oxi hóa bởi oxygen không khí.

a) Xác định (có giải thích) cấu trúc các chất **X4**, **X5** và **X6**.

b) Ozone phân/khử hóa **X1**, thu được **X7** ($C_{11}H_8O_6$) và CH_3CHO. Thủy phân **X7** bằng dung dịch KOH, thu được **X8** ($C_9H_8O_4$) và HOOC-CHO. Phân cắt **X8** bằng HIO_4/H_2O, thu được 2-hydroxy-4-methoxybenzoic acid. Xác định (có giải thích) cấu tạo các chất **X1**, **X7** và **X8**.

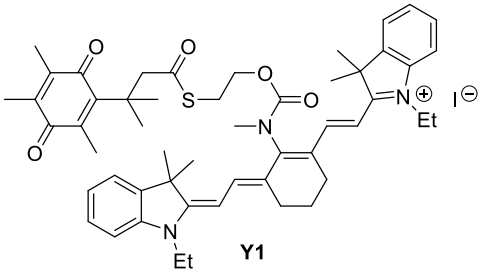
c) Methyl hóa hoàn toàn **X2** rồi thủy phân sản phẩm bằng dung dịch KOH loãng, thu được **X9** ($C_{10}H_{10}O_3$), **X10** ($C_9H_{18}O_6$) và MeOH. Oxi hóa **X10** bằng HNO_3, thu được chủ yếu là (2*R*,3*R*)-2,3-dimethoxybutanedioic acid mà không thu được *meso*-2,3,4-trimethoxypentanedioic acid. Aloeresin-G có liên kết glycoside giữa hợp phần carbohydrate và vị trí số 8 của **X1**. Xác định (có giải thích) cấu trúc các chất **X2**, **X9**, **X10** và aloeresin-G, trong đó hợp phần carbohydrate được biểu diễn theo công thức Haworth.

2. a) Polyaspirin là polymer thông minh dùng để vận chuyển và nhả thuốc giảm đau, kháng viêm salicylic acid. Polyaspirin được tổng hợp và chuyển hóa theo sơ đồ sau:



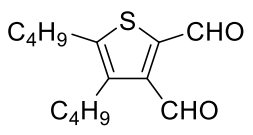
Vẽ (không cần giải thích) cấu tạo của polyaspirin.

b) Chẩn đoán hình ảnh trong y học sử dụng thuốc thử có mạch liên hợp dài, tương thích sinh học cao và chọn lọc vùng chẩn đoán. Chất **Y1** ($[C_{52}H_{64}N_3O_5S]^+I^-$) không màu. Trong tế bào đích, **Y1** bị khử bởi enzyme NADPH (tương tự $NaBH_4$) và tạo thành **Y2** ($[C_{35}H_{44}N_3]^+I^-$), **Y3** ($C_3H_4O_2S$) và **Y4** ($C_{14}H_{18}O_3$). **Y2** là chất màu phát quang để cho hình ảnh tổn thương hoặc bệnh lý của tế bào và mô.

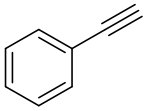


Vẽ (không cần giải thích) cấu tạo của **Y2**, **Y3** và **Y4**.

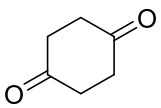
c) Vật liệu bán dẫn hữu cơ tạo ra đột phá trong công nghệ chế bào linh kiện điện tử và thiết bị đo chính xác. Đề xuất sơ đồ tổng hợp chất bán dẫn hữu cơ **Y5** từ các chất cho dưới đây:



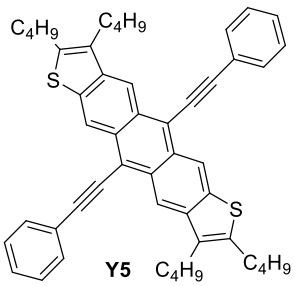
Thiophene aldehyde



Acetylenic

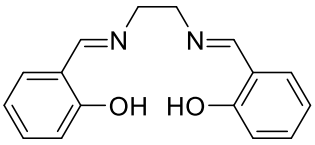


Diketone

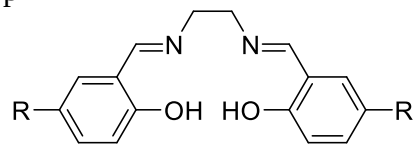


Câu VI *(4,0 điểm)*

1. Hợp chất bis(salicylidene)ethylenediamine (kí hiệu là H_2(salene)) tạo nhiều phức chất kim loại chuyển tiếp bền, được sử dụng làm xúc tác oxid hóa khử trong tổng hợp hữu cơ.



H_2(salene)



R = F, COOH, SO_3H

H_2(salene*)

a) Trong phức chất kim loại chuyển tiếp, H_2(salene) thường tách hai proton và đóng vai trò phối tử bốn càng. Vẽ cấu trúc (có biểu diễn điện tích) của phức chất theo kiểu phối trí này giữa anion $(salene)^{2-}$ và ion kim loại M^{n+}.

b) Phản ứng giữa H_2(salene*) và manganese(II) acetate trong ethanol có mặt oxygen không khí và LiCl, thu được phức chất **T** có công thức [Mn(salene*)Cl_x]. Hòa tan 351,2 mg **T** trong nước rồi thêm vào 5,00 mL dung dịch ascorbic acid 0,30 M, thu được [Mn(salene*)]. Lượng dư ascorbic acid được chuẩn độ bằng dung dịch KI_3 0,10 M thì hết 11,05 mL. Biết ascorbic acid ($C_6H_8O_6$) bị oxid hóa thành dehydroascorbic acid ($C_6H_6O_6$). Xác định nhóm thế R và chỉ số *x* trong **T**.

c) Biết **T** có moment từ spin là 4,90 BM. Biểu diễn dạng hình học và sử dụng thuyết liên kết hóa trị (thuyết VB) để mô tả sự hình thành liên kết phối trí trong **T**.

d) Dự đoán (có giải thích) moment từ spin của phức chất [Mn(salene*)].

Cho biết: Khối lượng nguyên tử của H=1; C=12; N=14; O=16; F=19; S=32; Cl=35,5; Mn=55; Z_{Mn}=25.

2. Nguyên nhân chính làm nhiệt độ Trái Đất tăng 2 ^oC trong 100 năm là do nồng độ CO_2 trong khí quyển tăng. Chuyển hóa CO_2 thành sản phẩm có ích là vấn đề toàn cầu.

a) Giản đồ mức năng lượng các orbital phân tử (MO) của CO_2 ở hình bên.

Tính bậc liên kết giữa nguyên tử C và một nguyên tử O.

b) Trong phản ứng hydrogen hóa CO_2, xúc tác tương tác với CO_2 làm yếu liên kết bền giữa C và O.

Giải thích vì sao kim loại có thể xúc tác cho phản ứng này.

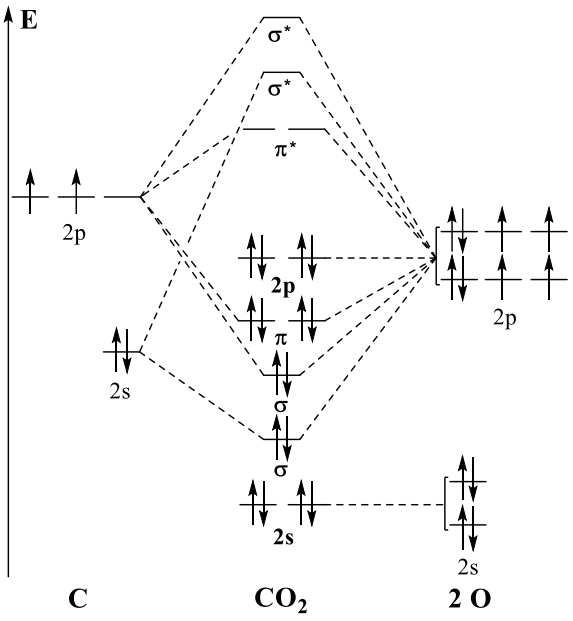
Liên kết σ hay π trong CO_2 bị phá vỡ trước?

c) Cho phản ứng hydrogen hoa CO_2 thành formic acid:

CO_2 (*khí*) + H_2 (*khí*) $\longrightarrow$ HCOOH (*lỏng*)

Phản ứng này tự xảy ra ở 1,0 atm và 298 K hay không?

Giải thích bằng tính toán.



Cho biết:

	CO_2 (*khí*)	H_2 (*khí*)	HCOOH (*lỏng*)
$\Delta_f H^o_{298}$ (kJ.mol^{-1})	-393,51	0	-424,72
S^o_{298} (J.K^{-1}.mol^{-1})	213,74	130,68	128,95

----------HẾT----------

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

** Giám thị không giải thích gì thêm.*