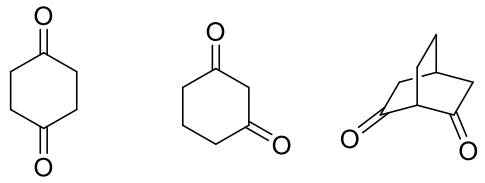
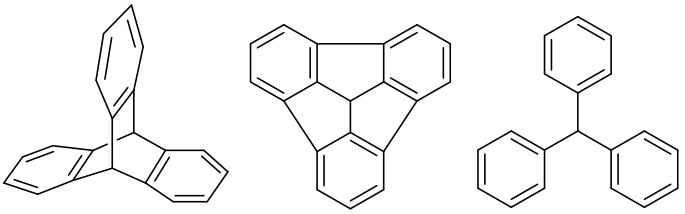
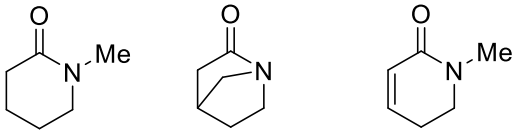
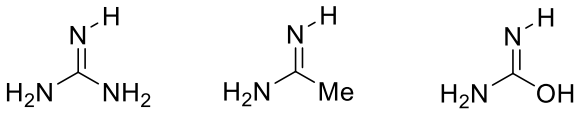
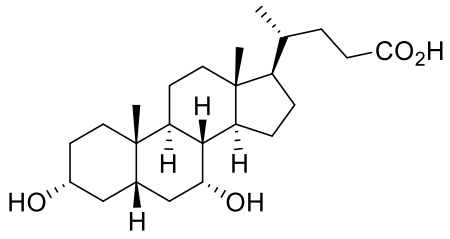
Câu 1 (3,5 đ)	Ý	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	Tổng
	Thang điểm	10/8	4/8	6/8	4/8	4/8	**3,5**
	Điểm chấm						

Câu 1.

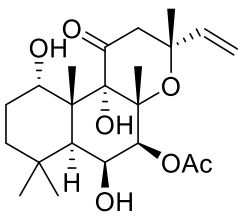
1.1. So sánh tính chất của các chất thuộc mỗi dãy trong bảng sau:

Nội dung so sánh	Dãy các chất	Sắp xếp theo chiều giảm dần
Lực acid	 (**1**) (**2**) (**3**)	(**2**) > (**1**) > (**3**)
Lực acid	 (**4**) (**5**) (**6**)	(**5**) > (**6**) > (**4**)
Lực base	 (**7**) (**8**) (**9**)	(**8**) > (**9**) > (**7**)
Lực base	 (**10**) (**11**) (**12**)	(**10**) > (**12**) > (**11**)
Moment lưỡng cực	 (**13**) (**14**)	(**13**) > (**14**)
Moment lưỡng cực	 (**15**) (**16**)	(**15**) > (**16**)

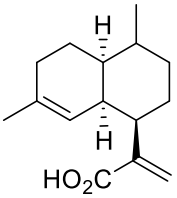
1.2. Cho các hợp chất có cấu trúc như sau:



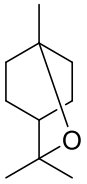
Chenodeoxycholic acid



Forskolin

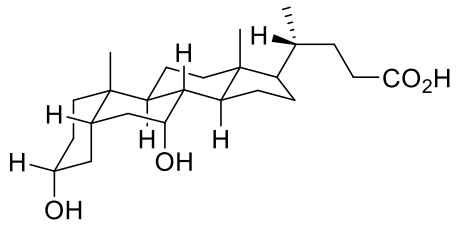
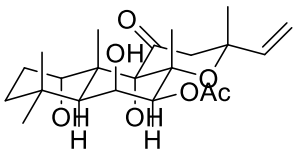
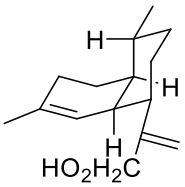
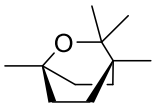


Artemisinic acid



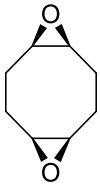
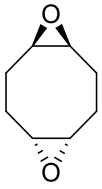
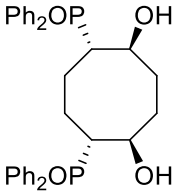
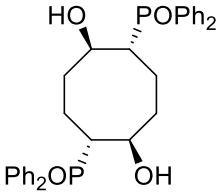
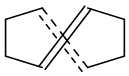
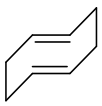
Cineole

Biểu diễn hình học phân tử của các chất trên với cấu dạng vòng phù hợp với cấu trúc của chúng.

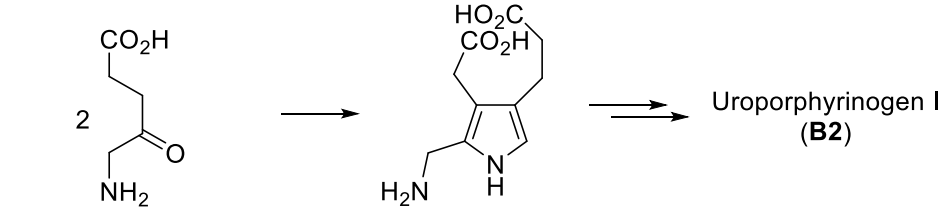
Chenodeoxycholic acid 	Forskolin 
Artemisinic acid 	Cineole 

1.3. Cho (1*Z*,5*Z*)-cycloocta-1,5-diene phản ứng với CH_3CO_3H thu được **A1** và **A2** là hai đồng phân hình học có cùng công thức phân tử $C_8H_{12}O_2$. Cho **A1** hoặc **A2** phản ứng lần lượt với $LiPPh_2$ rồi H_2O_2/AcOH đều tạo thành **A3** và **A4** là hai đồng phân cấu tạo có công thức phân tử $C_{32}H_{34}O_4P_2$. Xử lý **A3** hoặc **A4** với NaH/DMF đều tạo thành **A5** là đồng phân hình học của (1*Z*,5*Z*)-cycloocta-1,5-diene. **A5** có thể tồn tại ở hai cấu dạng **A5-1** và **A5-2**.

Vẽ cấu trúc của các hợp chất nêu trên.

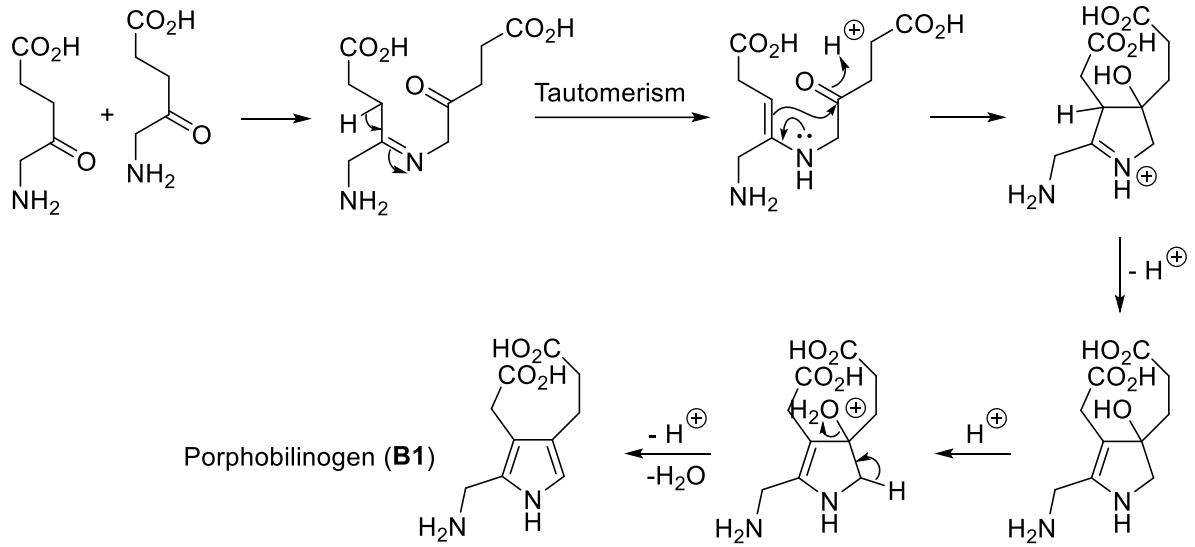
A1 	**A2** 
A3 	**A4** 
A5-1 	**A5-2** 

1.4. Trong quá trình sinh tổng hợp, porphobilinogen (**B1**) được tạo thành từ 2 phân tử 5-aminolaevulinic acid. Sau đó, 4 phân tử **B1** lần lượt phản ứng với nhau để tạo thành hợp chất mạch vòng uroporphyrinogen I (**B2**) có công thức phân tử $C_{40}H_{44}N_4O_{16}$. Đề nghị cơ chế phản ứng tạo thành **B1** và vẽ công thức cấu tạo của **B2**.

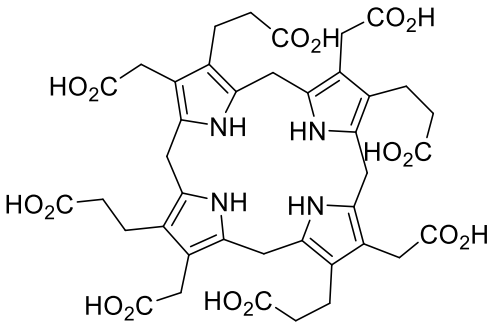


5-Aminolaevulinic acid Porphobilinogen (**B1**)

Cơ chế chuyển hóa 5-aminolaevulinic acid thành porphobilinogen (**B1**):

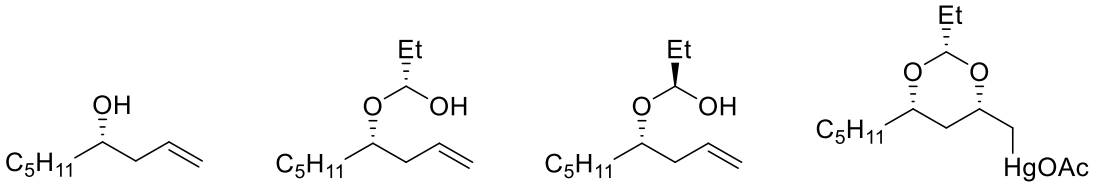


Công thức cấu tạo của uroporphyrinogen I (**B2**):



Uroporphyrinogen I (**B2**)

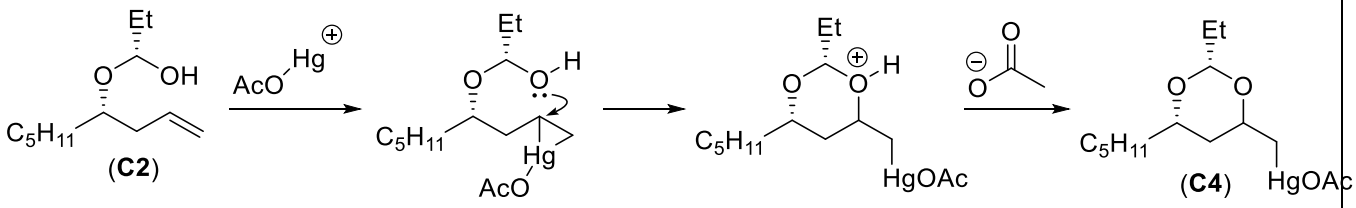
1.5. Xử lý alcohol **C1** với propanal có thể tạo thành 2 sản phẩm **C2** và **C3**. Khi có mặt $Hg(OAc)_2$ chỉ có **C2** tham gia phản ứng và tạo thành sản phẩm **C4**, trong khi **C3** hầu như không phản ứng.



(**C1**) (**C2**) (**C3**) (**C4**)

Viết cơ chế của quá trình chuyển hóa **C2** thành **C4** và vẽ cấu trúc không gian để giải thích tại sao **C2** phản ứng được còn **C3** khó phản ứng.

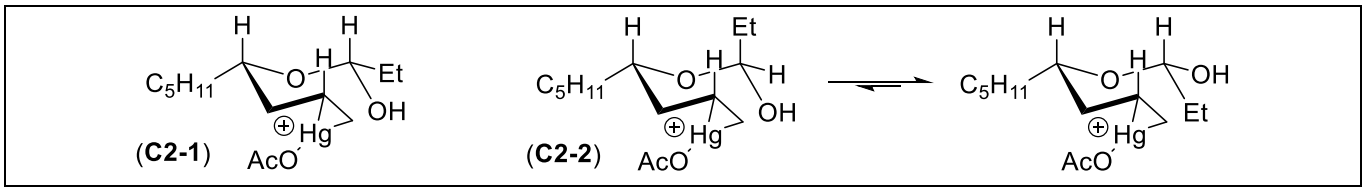
Cơ chế chuyển hóa **C2** thành **C4**:



(**C2**) (**C4**)

Giải thích:

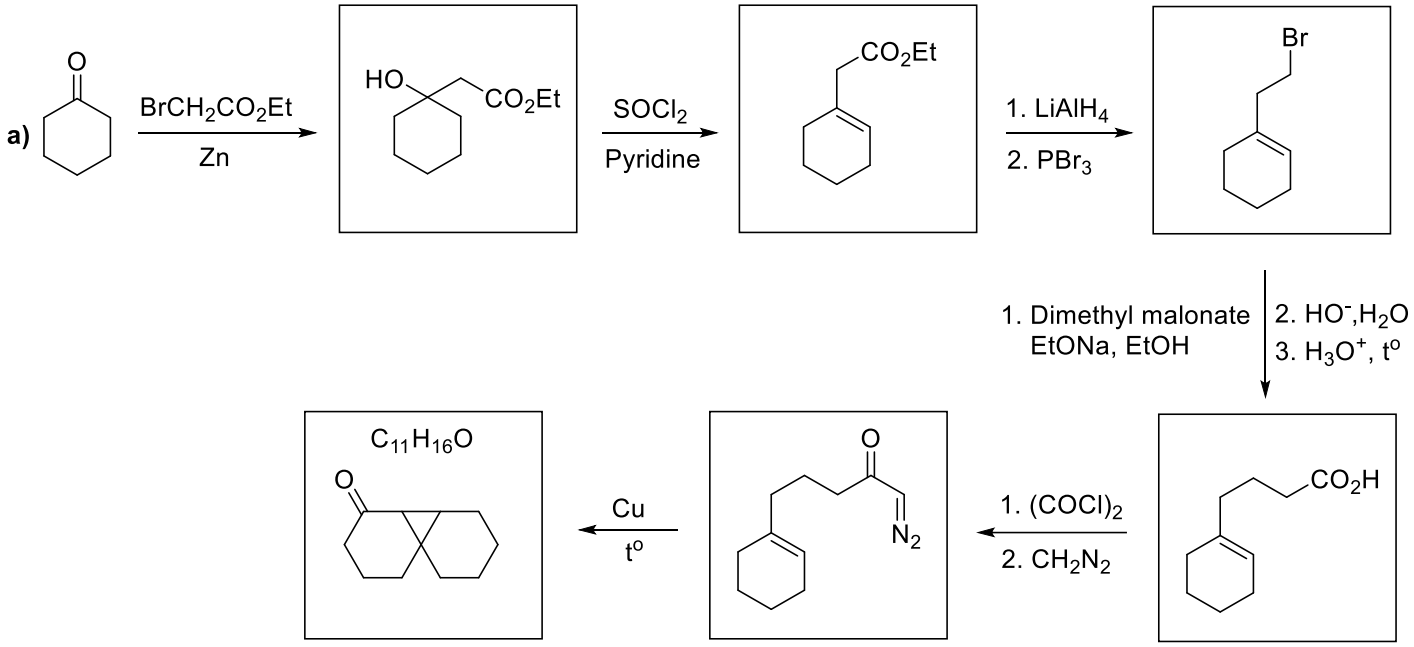
Hợp chất **C2** tham gia chuyển hóa được vì tồn tại ở cấu dạng bền **C2-1** với nhóm OH ở gần trung tâm phản ứng. Hợp chất **C3** không tạo được cấu dạng bền có nhóm OH nằm gần tâm phản ứng (**C2-2** là cấu dạng kém bền, khó tạo thành).


H
H
H
Et
C5H11
O
OH
Hg
AcO
(C2-1)
H
Et
H
H
C5H11
O
OH
Hg
AcO
(C2-2)
H
H
H
OH
C5H11
O
Et
Hg
AcO

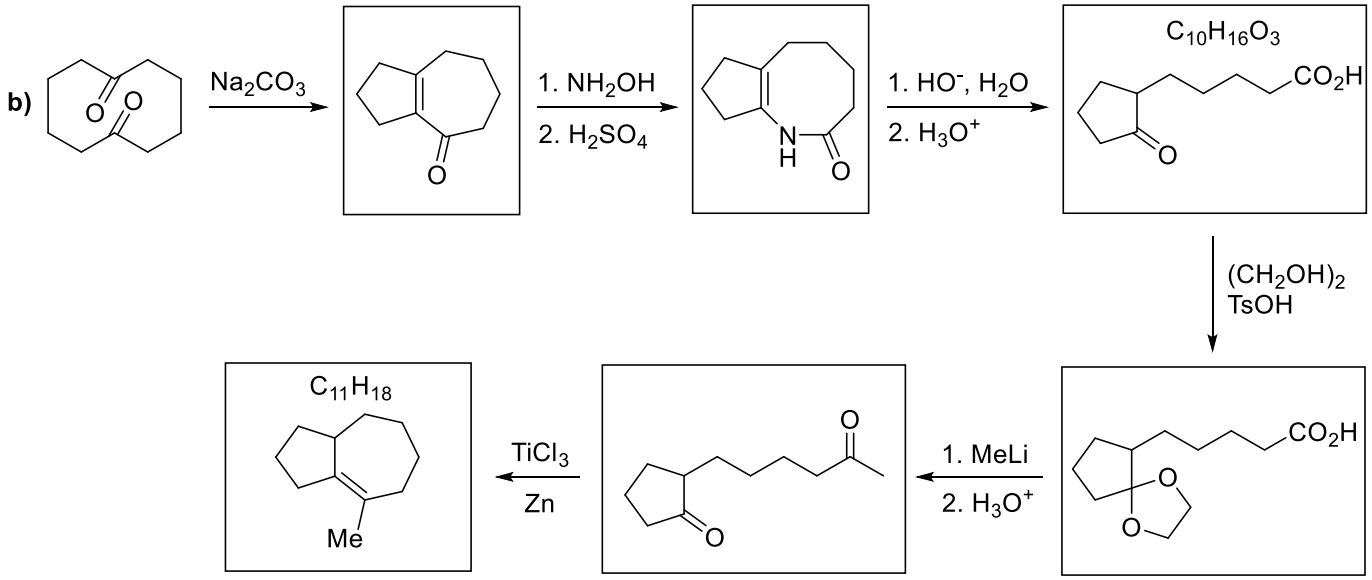
Câu 2 (3,25 đ)	Ý	2.1.a	2.1.b	2.1.c	2.2.a	2.2.b	2.3	Tổng
	Thang điểm	6/8	6/8	5/8	3/8	3/8	3/8	**3,25**
	Điểm chấm							

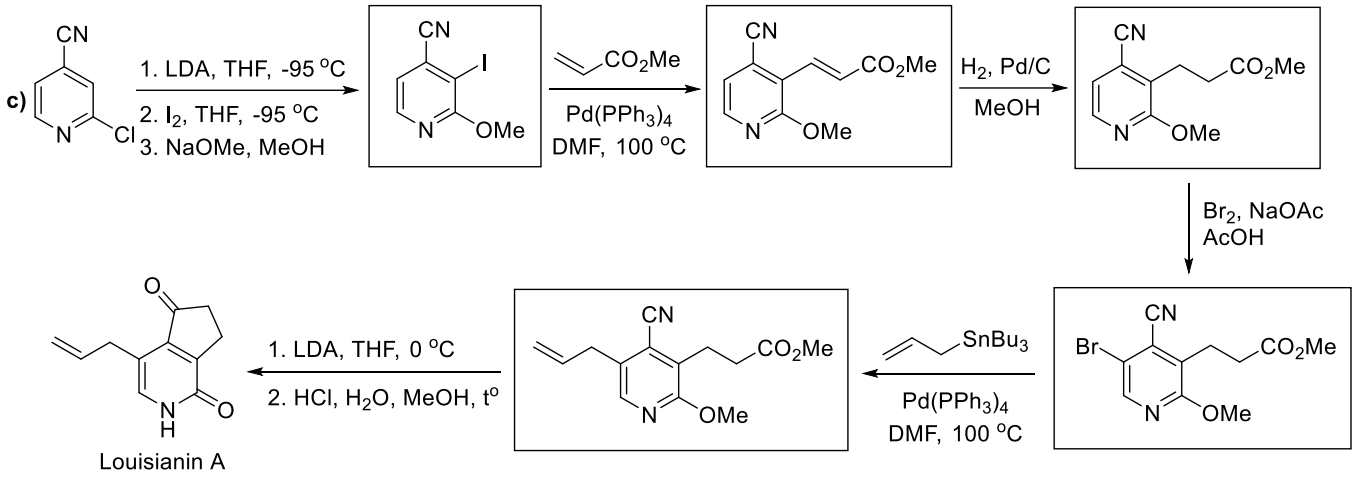
Câu 2

2.1. Hoàn thành các sơ đồ phản ứng sau:

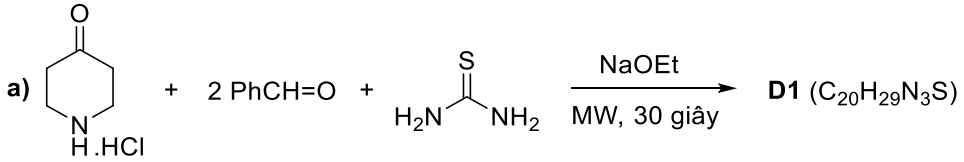


Ghi chú: Trường hợp tách ở phần nhánh và viết được các sản phẩm tiếp theo phù hợp với công thức phân tử thì cho nửa số điểm.

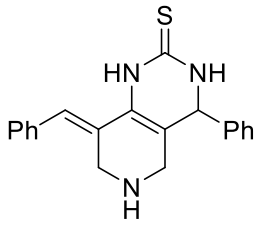




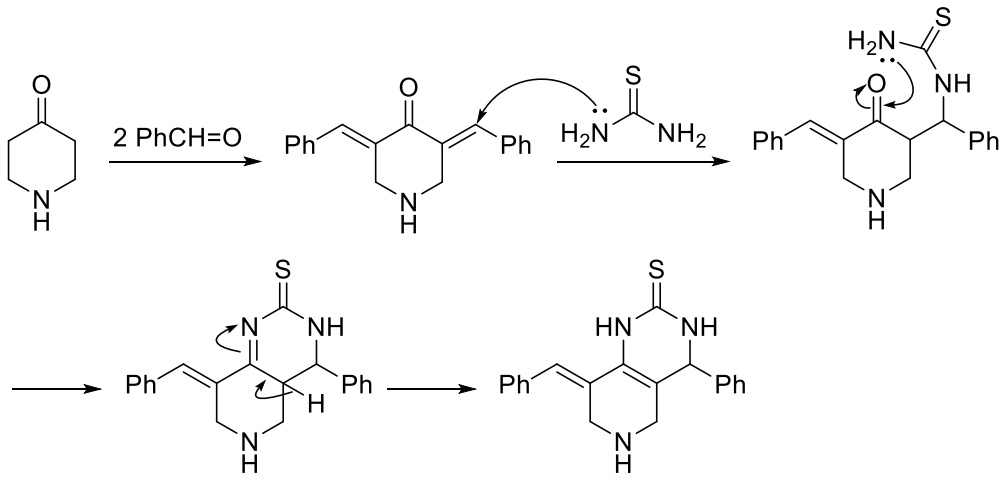
2.2. Năm 1998, Anatas và Waner đã đề xuất ra các nguyên tắc cho ngành Hóa học xanh. Theo đó, các quy trình tổng hợp phải được thực hiện theo hướng giảm thiểu ô nhiễm môi trường và tiết kiệm tài nguyên thiên thiên. Đáp ứng yêu cầu đó, hướng sử dụng vi sóng (microwave – MW) trở nên phổ biến trong tổng hợp hữu cơ. Hãy vẽ công thức cấu tạo và đề nghị cơ chế tạo thành sản phẩm cho các sơ đồ tổng hợp sử dụng vi sóng sau:

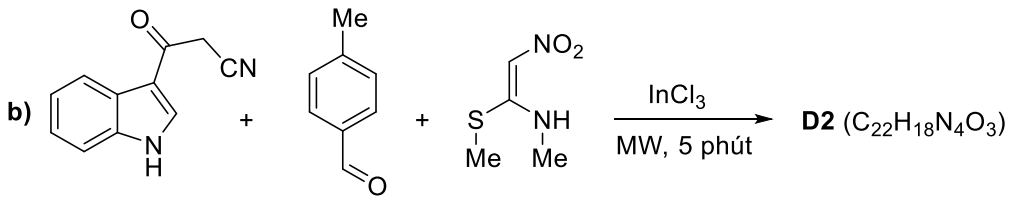


D1

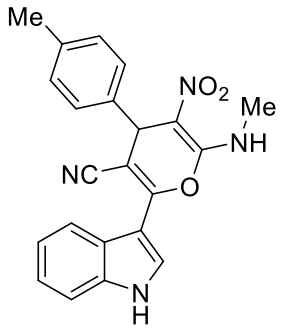


Cơ chế tạo thành **D1**:

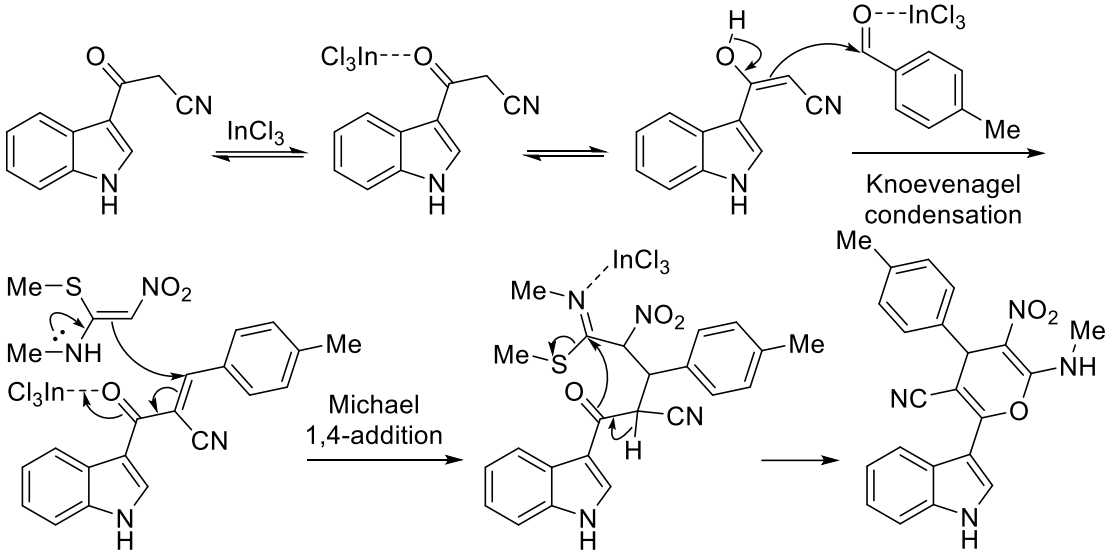


b) 

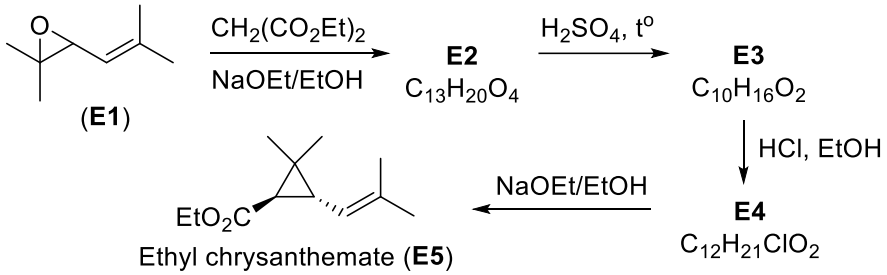
D2



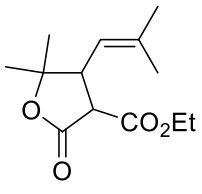
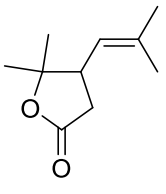
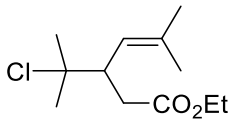
Cơ chế tạo thành **D2**:



2.3. Ethyl chrysanthemate (thuốc trừ sâu tự nhiên họ pyrethrine) có thể được tổng hợp theo sơ đồ sau:



Vẽ công thức cấu tạo của các chất **E2**, **E3** và **E4**.

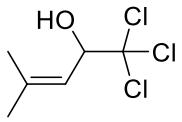
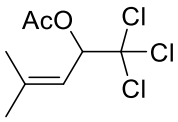
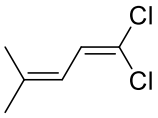
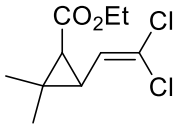
E2	**E3**	**E4**
		

Câu 3 (3,25 đ)	Ý	3.1.a	3.1.b	3.1.c	3.2	3.3	3.4.a	3.4.b	3.4.c	Tổng
	Thang điểm	4/8	1/8	2/8	7/8	7/8	2/8	1/8	2/8	**3,25**
	Điểm chấm									

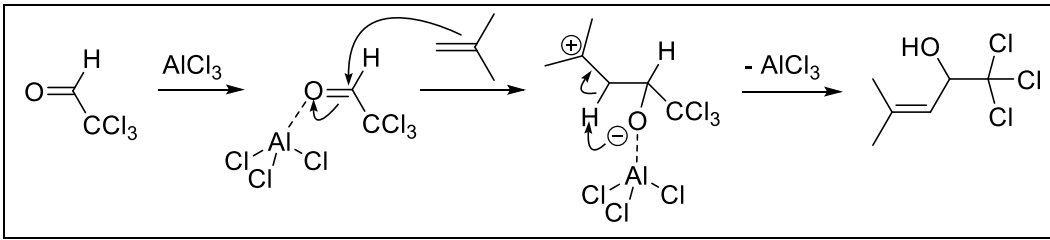
Câu 3.

3.1. Để điều chế thuốc chống côn trùng ăn lá, người ta cho Cl_3C-CH=O (chloral) phản ứng với isobutylene trong dichloromethane có mặt $AlCl_3$ ở 20 ^oC, 10 atm thu được **F1** ($C_6H_9OCl_3$). Cho **F1** phản ứng với acetic anhydride thu được **F2**. Dưới tác dụng của kẽm trong môi trường acid/alcohol, **F2** chuyển thành **F3** ($C_6H_8Cl_2$). Ở giai đoạn cuối, **F3** phản ứng với ethyl diazoacetate trên xúc tác đồng kim loại thu được **F4** có công thức phân tử $C_{10}H_{14}Cl_2O_2$.

a) Vẽ công thức cấu tạo của các chất từ **F1** đến **F4**.

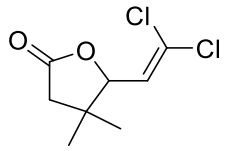
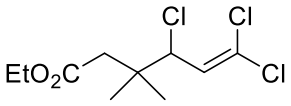
F1 	**F2** 
F3 	**F4** 

b) Đề nghị cơ chế phản ứng, từ đó cho biết vai trò của $AlCl_3$ trong phản ứng hình thành **F1**.

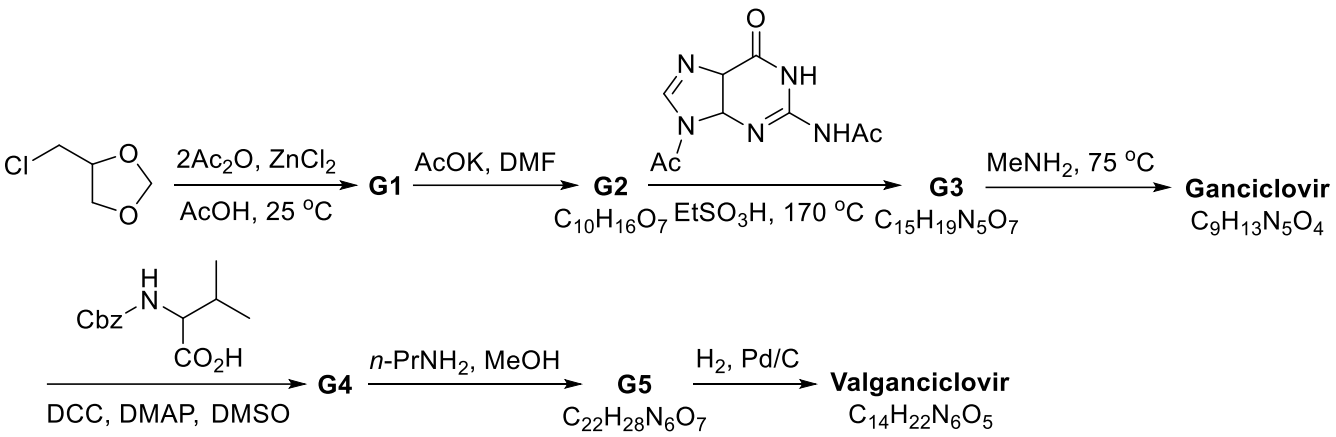


c) F4 còn được tổng hợp như sau: Oxi hóa **F3** bằng $Mn(OAc)_3$ trong acetic acid thu được **F5** ($C_8H_{10}O_2Cl_2$), trong phân tử có chứa vòng lactone. Cho **F5** phản ứng với ethanol trong môi trường acid, sau đó cho sản phẩm tạo thành phản ứng với $SOCl_2$ thu được **F6**. Xử lí **F6** trong môi trường base/alcohol thu được **F4**.

Vẽ công thức cấu tạo của **F5** và **F6**.

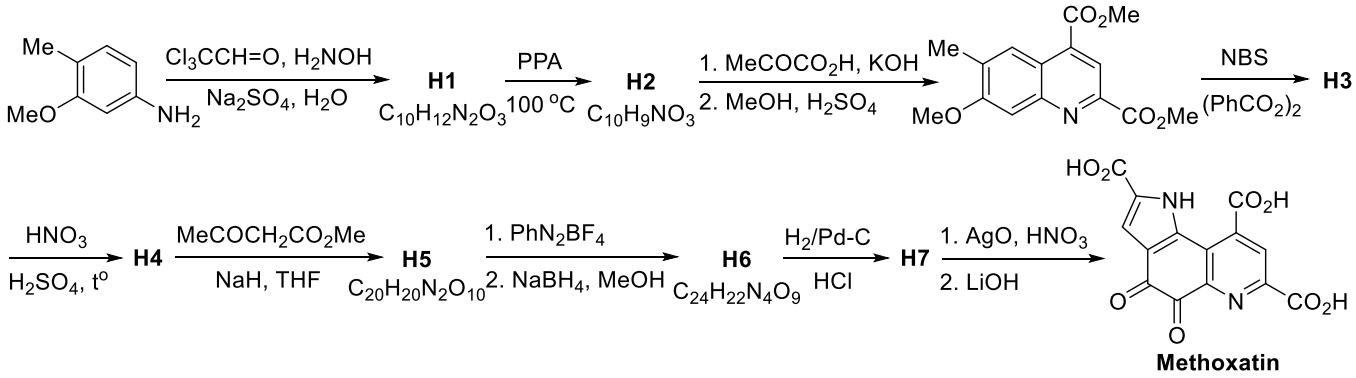
F5 	**F6** 

3.2. Hiện nay, thế giới đang nỗ lực tìm kiếm thuốc kháng chủng virus SARS-CoV2 gây dịch bệnh Covid-19. Sử dụng phương pháp mô phỏng bằng phần mềm máy tính, nhóm các nhà khoa học Trung Quốc đã phát hiện ra hợp chất Valganciclovir có triển vọng kháng virus SARS-CoV2 hiệu quả. Valganciclovir hiện đang được sử dụng để điều trị bệnh viêm võng mạc. Valganciclovir có thể được tổng hợp theo sơ đồ sau:

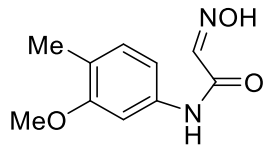
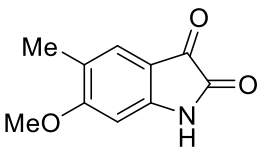
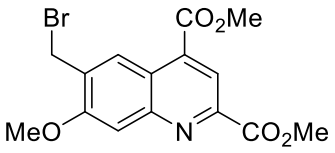


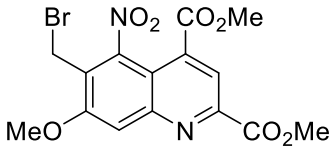
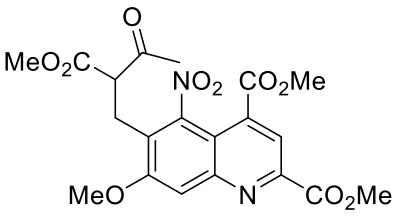
G1	**G2**	**G3**
Ganciclovir	**G4**	**G5**
Valganciclovir		

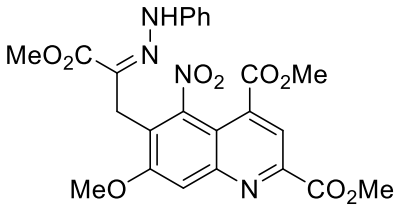
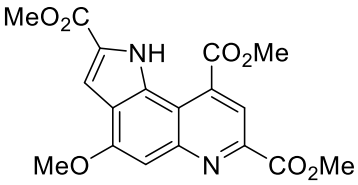
3.3. Methoxatin là một chất hoạt hóa enzyme của vi khuẩn chuyển hóa methanol và bổ trợ cho các quá trình oxi hóa – khử trong cơ thể sống. Nó được tìm thấy trong quả kiwi và trong sữa mẹ. Methoxatin được tổng hợp theo sơ đồ sau:



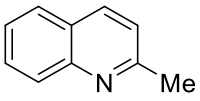
Vẽ công thức cấu tạo của các chất từ **H1** đến **H7**.

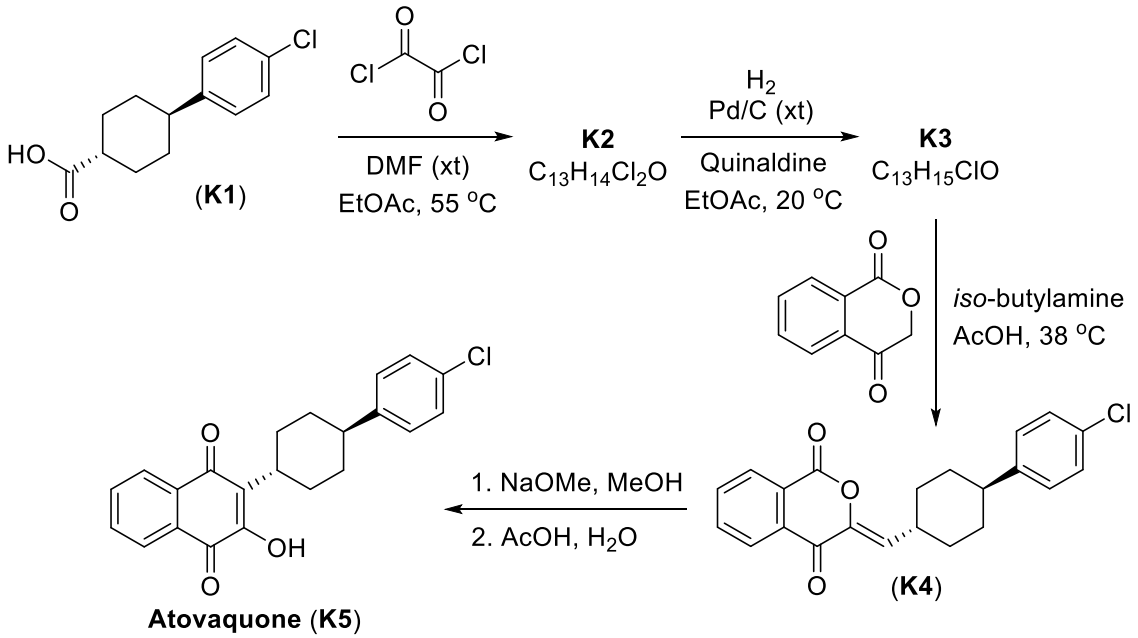
H1	H2	H3
		

H4	H5
	

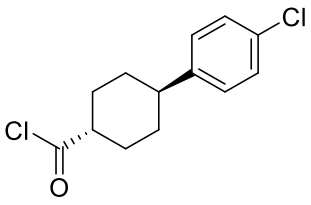
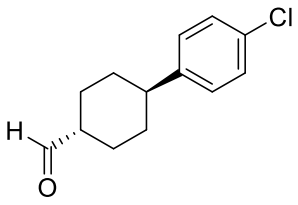
H6	H7
	

3.4. Atovaquone là một dược chất được sử dụng để điều trị chứng xuất huyết. Atovaquone được tổng hợp từ đồng phân lập thể **K1** của 4-(4-chlorophenyl)cyclohexane-1-carboxylic acid theo sơ đồ sau:


Quinaldine



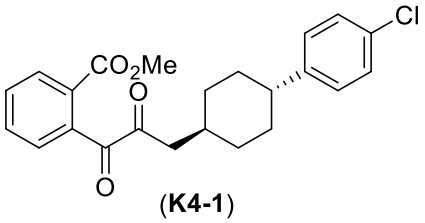
a) Vẽ công thức cấu tạo của các hợp chất **K2** và **K3**.

K2	K3
	

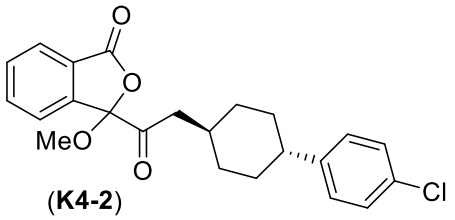
b) Quinaldine có vai trò gì trong phản ứng chuyển hóa hợp chất **K2** thành hợp chất **K3**?

Vai trò của quinaldine: Là chất đầu độc xúc tác (tương tự như quinoline) để phản ứng hydrogen hóa chỉ dừng lại ở giai đoạn tạo aldehyde mà không khử aldehyde thành alcohol.

c) Khi chuyển hóa hợp chất **K4** trong điều kiện nêu trên, ngoài sản phẩm Atovaquone còn thu được các chất **K4-1** và **K4-2** sau:



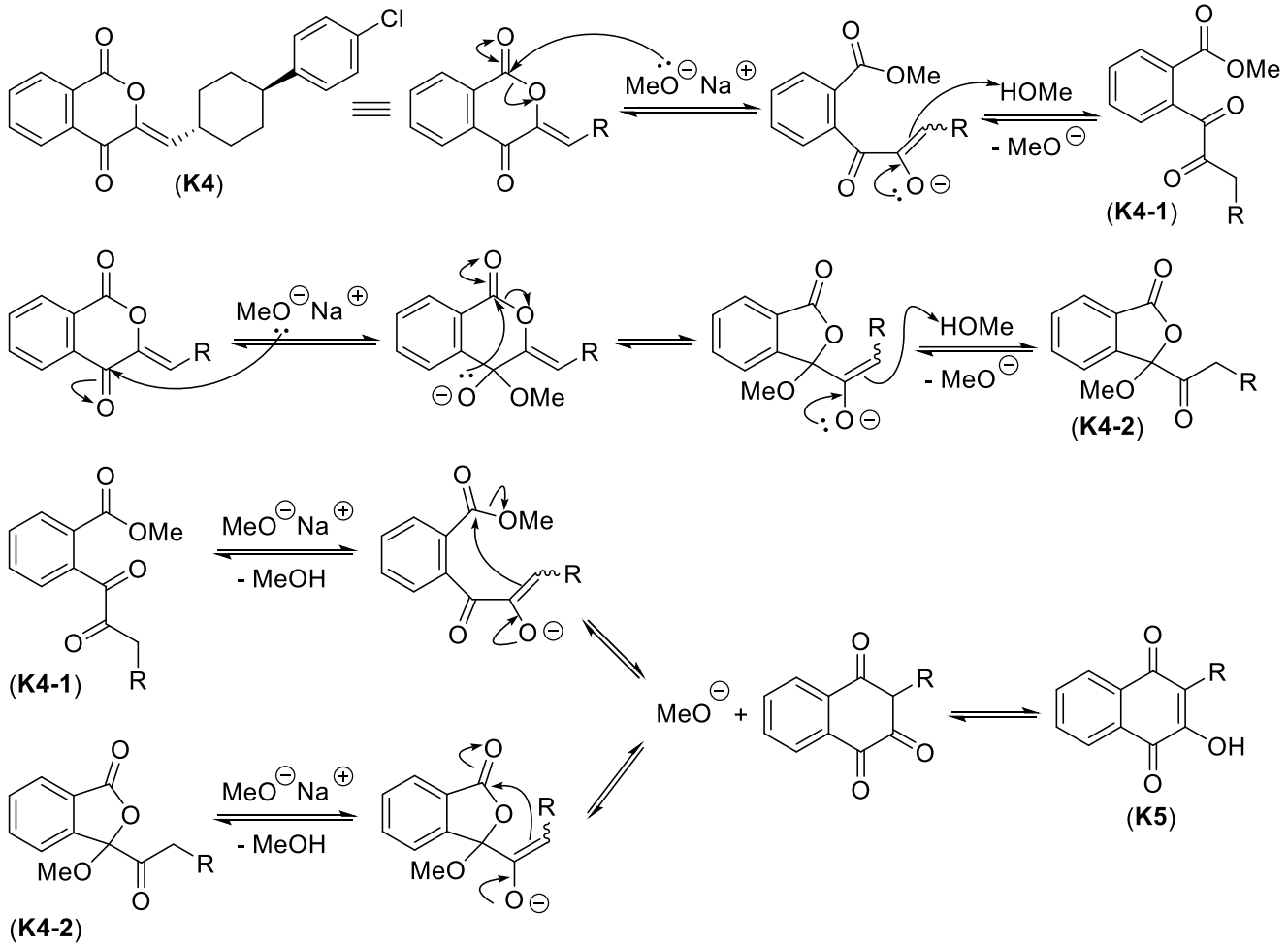
(**K4-1**)



(**K4-2**)

Đề nghị cơ chế phản ứng giải thích sự hình thành Atovaquone, **K4-1** và **K4-2**.

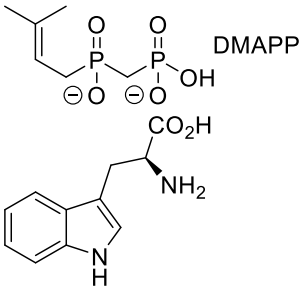
Cơ chế phản ứng giải thích sự hình thành Atovaquone, **K4-1** và **K4-2:**

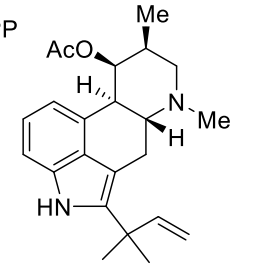


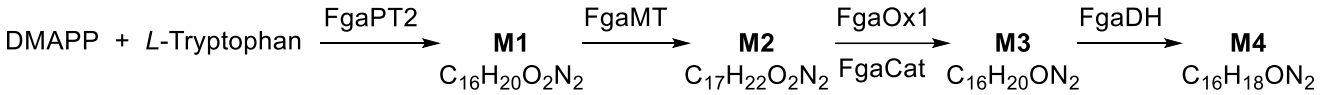
Câu 4 (3,25 đ)	Ý	4.1	4.2	4.3	4.4	Tổng
	Thang điểm	7/8	6/8	8/8	5/8	**3,25**
	Điểm chấm					

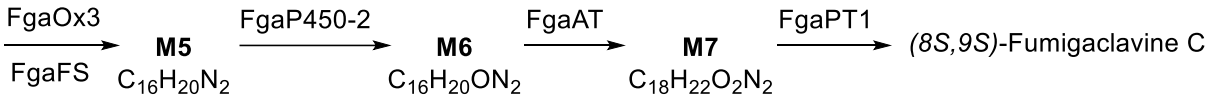
Câu 4:

4.1. Ergot alkaloid là một nhóm các dẫn xuất của indole có hoạt tính sinh hoạt và được sử dụng làm dược liệu. (*8S,9S*)-Fumigaclavine C là một ergot alkaloid được tạo thành bởi loài nấm *Aspergillus fumigatus* từ dimethylallyl pyrophosphate (DMAPP) và *L*-tryptophan theo sơ đồ sau:









Cho biết những enzyme trong nấm *Aspergillus fumigatus* có vai trò như sau:

FgaPT1, FgaPT2: Xúc tác cho phản ứng alkyl hóa vòng thơm.

FgaMT: Xúc tác cho phản ứng methyl hóa nhóm amino.

FgaOx1/FgaCat: Xúc tác cho phản ứng tạo diene, epoxide hóa, decarboxyl hóa và đóng vòng.

FgaDH: Xúc tác cho phản ứng oxi hóa alcohol.

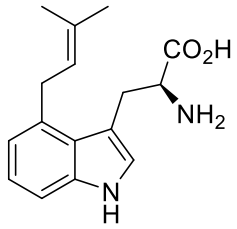
FgaOx3/FgaFS: Xúc tác cho phản ứng khử liên kết C=C và C=N.

Fga450-2: Xúc tác cho phản ứng hydroxyl hóa.

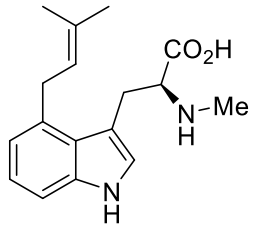
FgaAT: Xúc tác cho phản ứng acyl hóa.

Vẽ cấu tạo các chất từ **M1** đến **M7**.

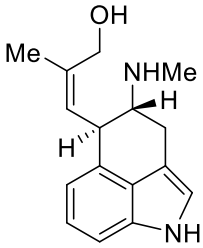
M1



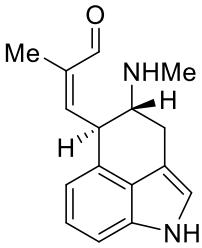
M2



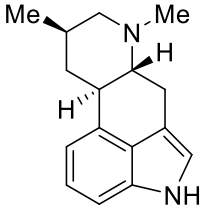
M3



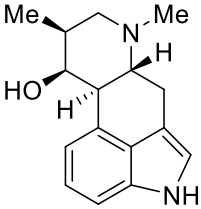
M4



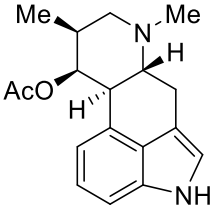
M5



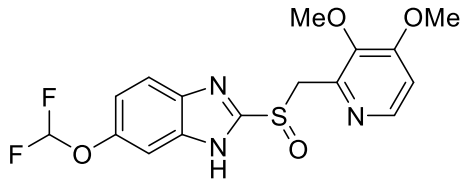
M6



M7

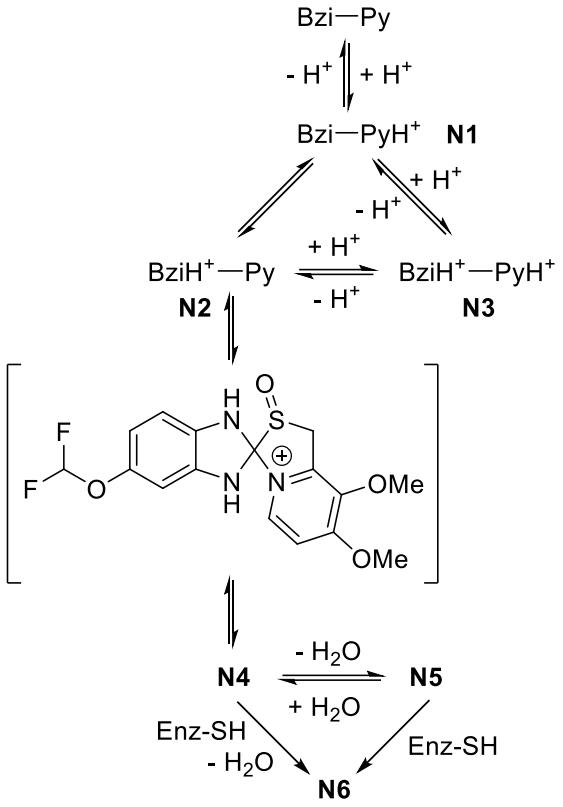


4.2. Tác dụng chữa viêm loét dạ dày của pantoprazole là dựa vào khả năng ức chế quá trình bơm proton bất thuận nghịch của enzyme ATPase (Enz-SH) vào tế bào thành niêm mạc dạ dày. Cơ chế kích hoạt hóa quá trình ức chế bơm proton của pantoprazole như sau:

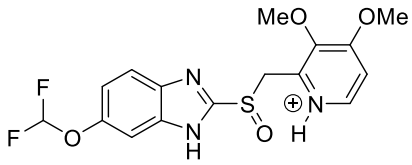
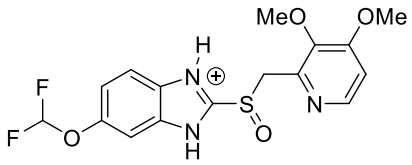
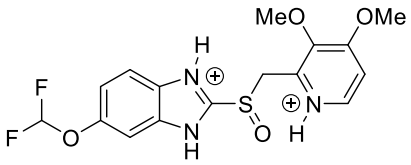
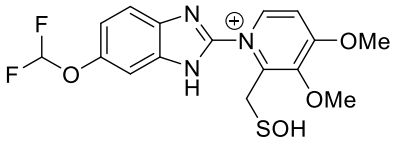
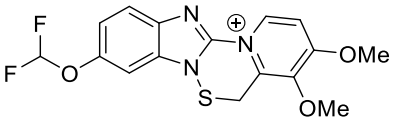
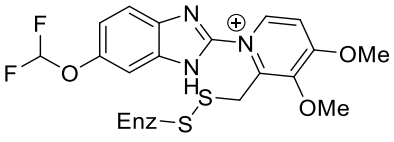


Pantoprazole

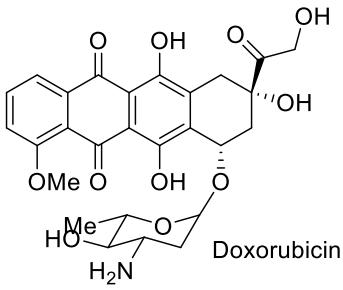
Viết tắt là: Bzi–Py



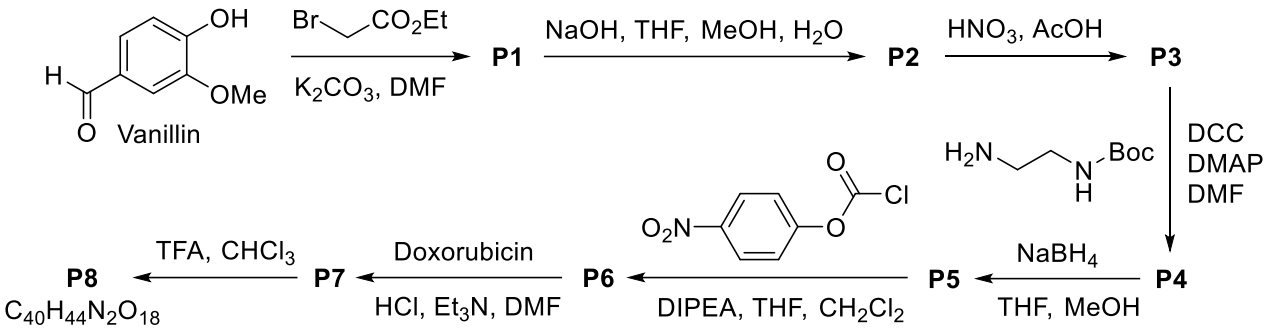
Vẽ công thức cấu tạo của các chất từ **N1** đến **N6**. Biết rằng **N6** chứa liên kết -S-S-.

N1 	**N2** 	**N3** 
N4 	**N5** 	**N6** 

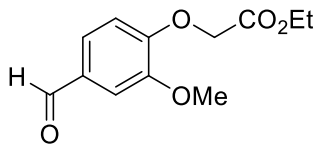
4.3. Doxorubicin (DOX) là một loại anthracycline dùng trong hóa trị liệu được phân lập từ môi trường nuôi cấy *Steptomyces peucetius*. DOX được sử dụng phổ biến để chữa trị nhiều loại bệnh ung thư. Tuy nhiên, nhược điểm của loại thuốc này là có nhiều tác dụng phụ như phát ban, khó thở, … Để giảm thiểu các tác dụng phụ cũng như tăng cường khả năng điều trị ung thư, người ta đã điều chế chất phối hợp (**P8**) chứa doxorubicin. Hợp chất **P8** được điều chế từ vanilline theo sơ đồ sau:



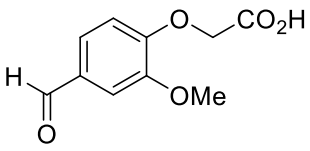
Doxorubicin (DOX)



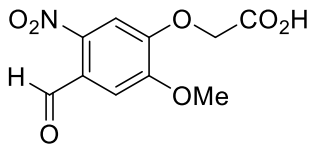
P1



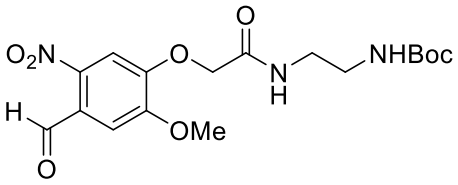
P2



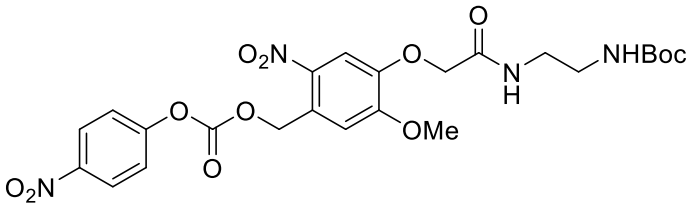
P3



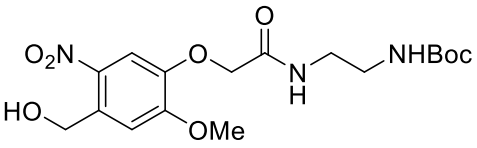
P4



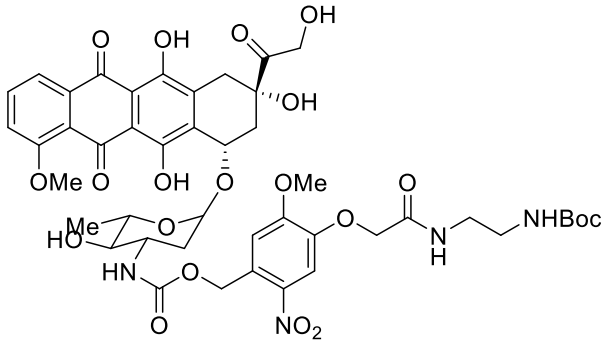
P6



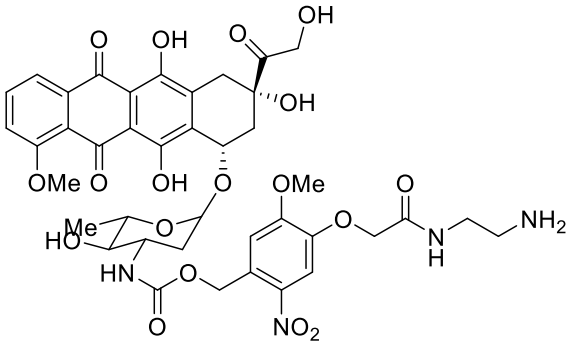
P5



P7

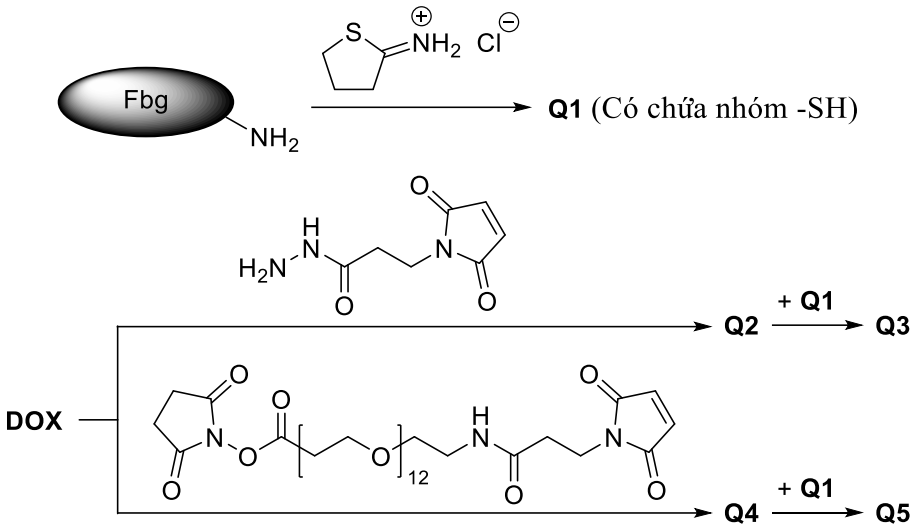


P8



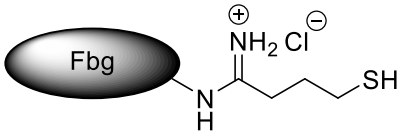
Ghi chú: Nếu ở giai đoạn nitro hóa học sinh viết nhóm NO_2 vào vị trí mata so với MeO mà các giai đoạn sau vẫn đúng thì cho đủ số điểm.

4.4. Ứng dụng của doxorubicin (DOX) vẫn còn bị hạn chế vì độc tính hoặc do các sản phẩm chuyển hóa của nó gây tổn thương các mô. Để giảm thiểu yếu tố này, các chất tương thích sinh học và không độc hại được sử dụng như những chất mang, vận chuyển thuốc an toàn hơn. Fibrinogen (Fbg) là một glycoprotein được tổng hợp ở gan và có thời gian bán hủy là 4 – 5 ngày được sử dụng như một chất mang tương thích sinh học. Tương tác giữa Fbg và DOX được mô tả như trong các sơ đồ sau:

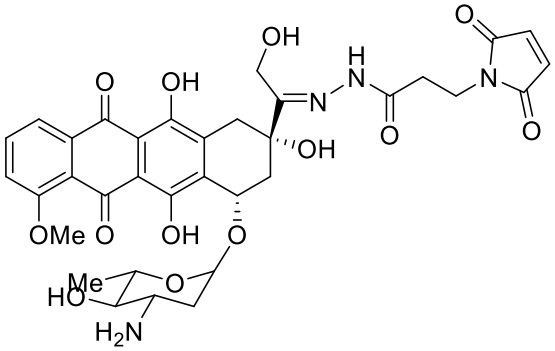


Vẽ công thức cấu tạo của các chất từ Q1 đến Q5, chấp nhận sử dụng kí hiệu Fbg trong công thức (nếu có).

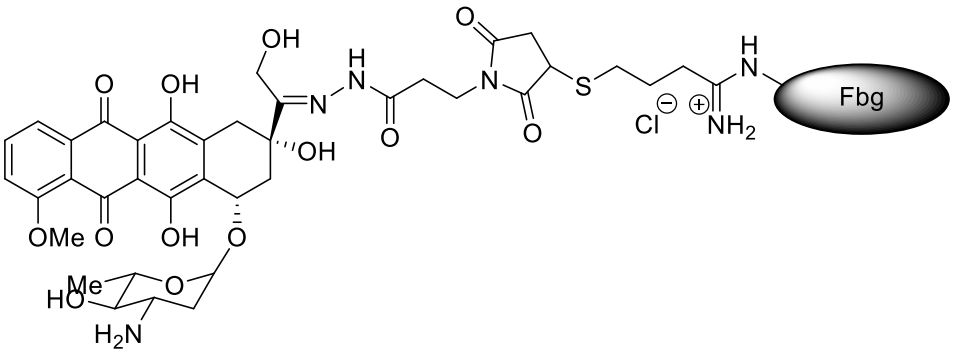
Q1



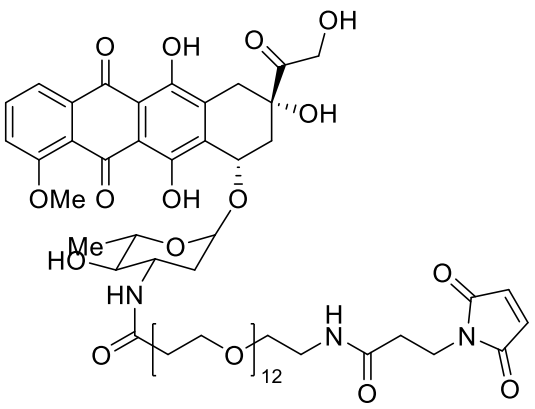
Q2



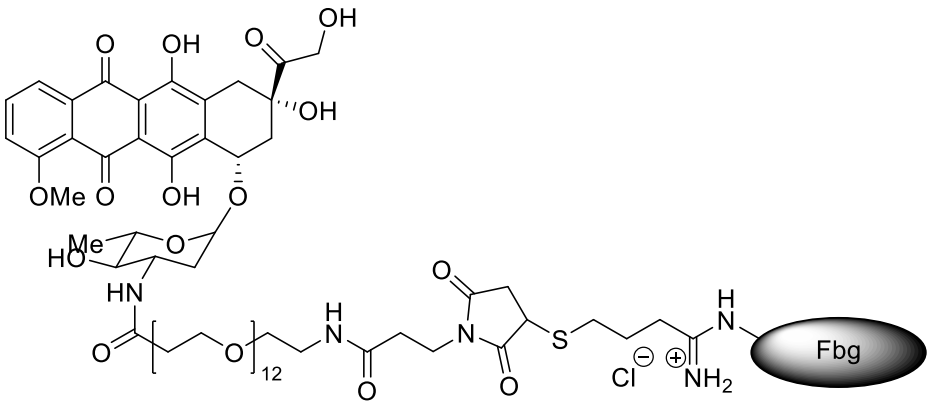
Q3



Q4



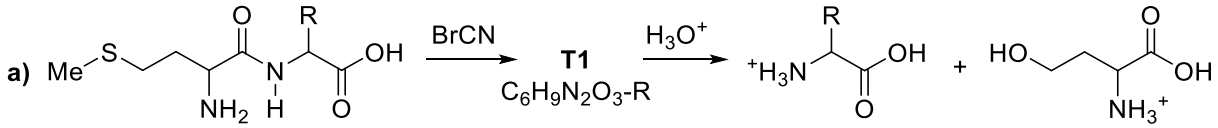
Q5



Câu 5 (2,75 đ)	Ý	5.1.a	5.1.b	5.2	5.3.a	5.3.b	5.4	Tổng
	Thang điểm	3/8	4/8	8/8	2/8	3/8	2/8	**2,75**
	Điểm chấm							

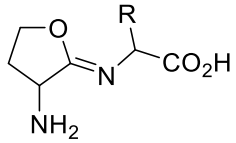
Câu 5

5.1. Các liên kết peptide có thể bị phân cắt chọn lọc khi có một số tác nhân đặc hiệu. Dưới đây là các sơ đồ phân cắt liên kết peptide:

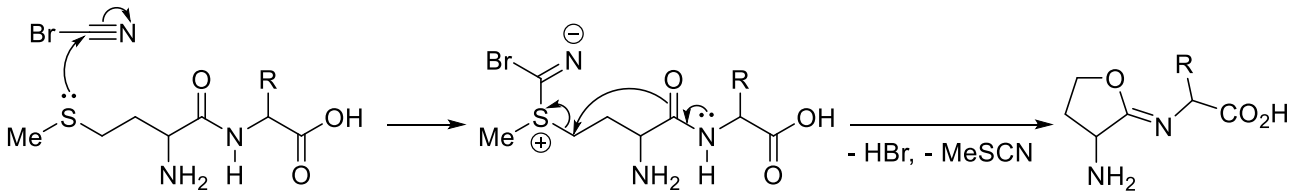


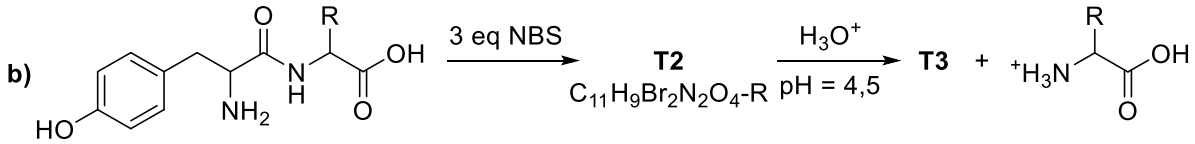
Vẽ công thức cấu tạo và đề nghị cơ chế tạo thành **T1**, biết **T1** chứa ether 5 cạnh.

T1



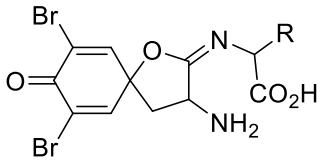
Cơ chế tạo thành **T1**:



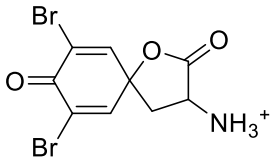


Cho biết **T2** và **T3** đều có cấu trúc dạng spiro. Vẽ công thức cấu tạo của **T2**, **T3** và đề nghị cơ chế phản ứng tạo thành **T2**.

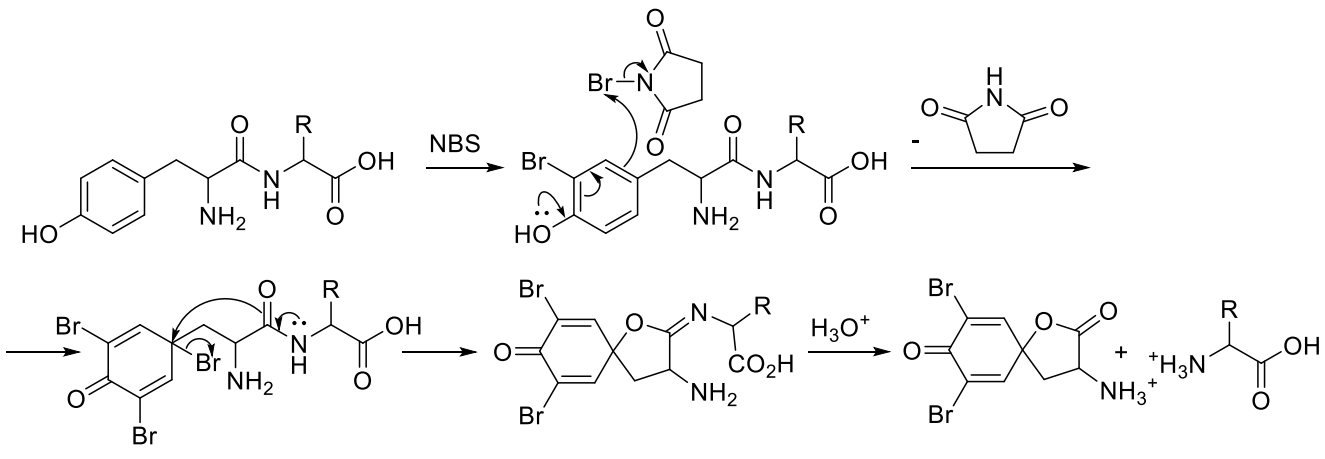
T2



T3



Cơ chế tạo thành **T2**:



5.2. Peptide **X** có thành phần Arg, Asp_2, Glu_2, Gly_2, His, Lys_2, Met, Phe, Pro_3, Thr, Tyr_2. Hợp chất này là hormon kích thích sản sinh melanin (hợp chất quyết định sắc tố da, màu mắt, …). Để xác định trình tự của **X**, người ta tiến hành các thí nghiệm sau:

- Liên tiếp thủy phân **X** bằng enzyme aminopeptidase thì lần lượt thu được Asp, Glu và Gly. Mặt khác, nếu liên tiếp thủy phân **X** bằng enzyme carboxypeptidase thì lần lượt thu được Asp và Lys.

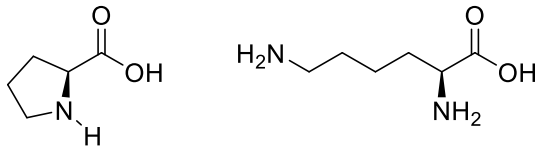
- Xử lý peptide **X** với cyanogen bromide (BrCN) cho sản phẩm là 2 oligopeptide **X1** và **X2**, trong đó **X1** là oligopeptide đầu C được cấu tạo bởi 11 phân tử amino acid.

- Bằng phản ứng thoái phân, đầu N của peptide **X1** được xác định có trình tự là Glu-His-Phe. Mặt khác, nếu thủy phân **X1** bằng enzyme trypsine thì thu được Asp và 2 oligopeptide, trong đó có một tetrapeptide. Tetrapeptide này bị thủy phân bởi enzyme carboxypeptidase cho Arg. Phân tích đầu N của oligopeptide còn lại thì chỉ xác định được 2 amino acid với trật tự liên kết là Tyr-Gly. Trong khi đó, xử lý oligopeptide này với DCC/H_3PO_4 trong DMSO, sau đó xử lý sản phẩm với phenylhydrazine thì thu được 2 hợp chất có cùng số liên kết peptide.

- Để xác định trình tự của **X2**, người ta xử lý **X2** với NBS rồi thủy phân sản phẩm trong dung dịch đệm có pH = 4,5. Trong các sản phẩm thu được có một dipeptide **X3**. Kết quả nghiên cứu cho thấy **X3** tồn tại chủ yếu ở dạng ion tích điện dương trong dung dịch có pH = 7,0.

Biết rằng:

- Pro và Lys có cấu trúc hóa học như ở hình sau:



Pro Lys

- BrCN là tác nhân xúc tiến quá trình thủy phân chọn lọc liên kết peptide của Met do phản ứng đặc trưng của nhóm $–SCH_3$; NBS là tác nhân xúc tiến quá trình thủy phân chọn lọc liên kết peptide của Trp và Tyr; tác nhân DCC/H_3PO_4 trong DMSO và phenylhydrazine phân cắt chọn lọc liên kết peptide của Thr hoặc Ser do phản ứng đặc trưng của nhóm chức alcohol trên phân tử amino acid; enzyme trypsine có tác dụng thủy phân chọn lọc liên kết peptide tạo bởi nhóm carboxyl của Arg hoặc Lys.

Trong các bảng sau, mỗi ô (được đánh số từ 1 đến 18) tương ứng với vị trí của một amino acid trong trình tự mạch peptide **X**.

a) Điền tên amino acid thích hợp vào ô số 1 và ô số 18 trong mạch peptide **X**.

Đầu N	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	Đầu C

Peptide **X** có thành phần: Arg, Asp_2, Glu_2, Gly_2, His, Lys_2, Met, Phe, Pro_3, Thr, Tyr_2 nên **X** là một octadecapeptide.

Liên tiếp thủy phân **X** bằng enzyme aminopeptidase thì lần lượt thu được Asp, Glu và Gly. Trong khi liên tiếp thủy phân **X** bằng enzyme carboxypeptidase thì lần lượt thu được Asp và Lys chứng tỏ **X** có cấu tạo:

Asp-Glu-Gly-?-?-?-?-?-?-?-?-?-?-?-?-?-?-**Lys-Asp**

Đầu N	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	Đầu C
	Asp																	**Asp**	

b) Điền Met vào ô tương ứng với vị trí thích hợp trong mạch peptide **X**.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	

Đầu N																		Đầu C

Thủy phân **X** bằng BrCN (thủy phân chọn lọc liên kết peptide của Met) thì thu được undecapeptide đầu C nên Met nằm ở vị trí số 7 trong liên kết peptide **X**.

Asp-Glu-Gly-?-?-?-**Met** | -?-?-?-?-?-?-?-?-?-Lys-Asp

Oligopeptide **X2** Oligopeptide **X1**

Đầu N	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	Đầu C
							Met												

c) Điền Thr vào ô tương ứng với vị trí thích hợp trong mạch peptide **X**.

Đầu N	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	Đầu C

Thực nghiệm xác định được đầu N của peptide **X1** là Glu-His-Phe nên:

Asp-Glu-Gly-?-?-?-Met | -Glu-His-Phe-**Arg** | -?-?-?-?-?-Lys- | Asp

Oligopeptide **X2** Tetrapeptide Hexapeptide

Tiếp tục xác định được đầu N- của hexapeptide là Tyr-Gly nên **X** có thứ tự:

Asp-Glu-Gly-?-?-?-Met-Glu-His-Phe-Arg | -**Tyr**-**Gly**-?-?-?-Lys | -Asp

Hexapeptide phản ứng với DCC/DMSO/H_3PO_4 và phenylhydrazine để phân cắt chọn lọc liên kết peptide của Thr, sản phẩm là 2 hợp chất có cùng số liên kết peptide nên 2 oligopeptide này đều là tripeptide. Như vậy, Thr sẽ nằm ở vị trí thứ 3 trong hexapeptide này:

Asp-Glu-Gly-?-?-?-Met-Glu-His-Phe-Arg | -Tyr-Gly-**Thr**-?-?-Lys | -Asp

Đầu N	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	Đầu C
														Thr					

d) Cho biết trình tự các amino acid trong dipeptide **X3**.

Do **X** chứa 2 Tyr, oligopeptide **X2** bị thoái phân qua phản ứng với NBS rồi H_3O^+ nên trong **X2** phải chứa một Tyr còn lại. Mặt khác, sản phẩm thoái phân là một dipeptide nên Tyr phải nằm ở vị trí số 5 trong oligopeptide **X2**:

Asp-Glu-Gly-?-**Tyr**-?-Met-Glu-His-Phe-Arg | -Tyr-Gly-**Thr**-?-?-Lys | -Asp

Oligopeptide **X2**

Như vậy, dipeptide **X3** sẽ là ?-Met và amino acid chưa biết chỉ có thể là Pro hoặc Lys (do còn 1 Lys và 3 Pro chưa xác định được vị trí). Vì dipeptide **X3** tồn tại chủ yếu ở dạng ion tích điện dương trong dung dịch có pH = 7,0 nên pI_{X3} lớn hơn nhiều so với 7,0. Từ đó, amino acid chưa biết ở đây phải là Lys (Lys chứa 2 nhóm $-NH_2$ nên có tính base trội hơn các amino acid khác để có pI >> 7,0).

Suy ra dipeptide **X3** là: Lys-Met

e) Cho biết trình tự các amino acid trong các peptide **X**, **X1** và **X2**.

Ba phân tử Pro tương ứng với 3 vị trí còn lại.

Trình tự của **X** Asp-Glu-Gly-**Pro**-Tyr-Lys-Met-Glu-His-Phe-Arg-Tyr-Gly-Thr-**Pro**-**Pro**-Lys-Asp
Trình tự của **X1** Glu-His-Phe-Arg-Tyr-Gly-Thr-Pro-Pro-Lys-Asp

Trình tự của **X2**

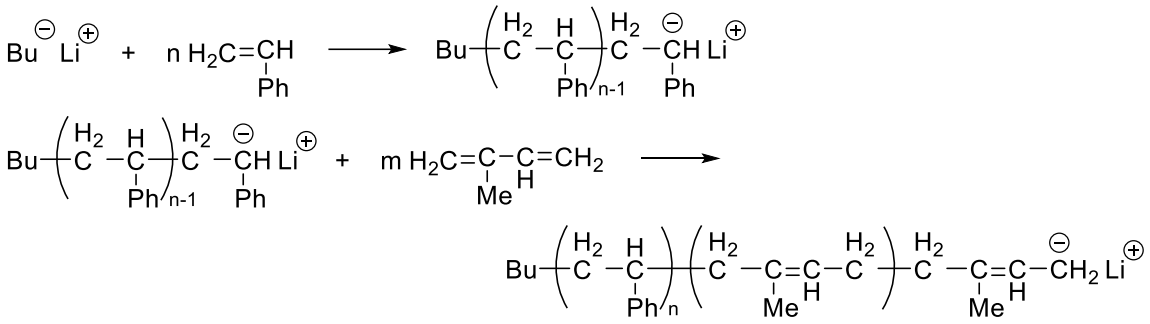
Asp-Glu-Gly-Pro-Tyr-Lys-Met

5.3. Để tổng hợp một loại copolymer khối, 8,0 mL dung dịch *s*-butyl lithium nồng độ 0,2 M trong toluene được thêm vào dung dịch của 18,0 g styrene trong 500,0 mL toluene. Sau khi hoàn thành quá trình chuyển hóa styrene, thêm tiếp 60,0 g isoprene vào hỗn hợp phản ứng. Khi isoprene đã được polymer hóa xong, phản ứng được hoàn tất bằng cách thêm 8,0 mL dung dịch dichloromethane 0,1 M trong toluene vào hỗn hợp phản ứng.

a) Viết các phản ứng xảy ra trong quá trình tổng hợp copolymer trên.

Phản ứng:

Trùng hợp anion:



Ký hiệu mạch copolymer là: $Bu(M_1)_n(M_2)_{m-1}(M_2)Li$

Giai đoạn tắt mạch:

$2\ Bu(M_1)_n(M_2)_{m-1}(M_2)Li + ClCH_2Cl \rightarrow Bu(M_1)_n(M_2)_m\text{-}CH_2(M_2)_m(M_1)_nBu + 2\ LiCl$

b) Cho biết độ trùng hợp (số mắt xích trong mạch polymer) của styrene (kí hiệu là *n*) và độ trùng hợp của isoprene (kí hiệu là *m*) ở mỗi giai đoạn phản ứng và khối lượng mol phân tử của polymer (kí hiệu là M, $g{\cdot}mol^{-1}$) thu được sau phản ứng. Giả thiết các mạch polymer có độ dài như nhau.

Độ trùng hợp của polymer:

$n_{BuLi} = 0{,}2\ mol/L \times 8{,}0.10^{-3}\ L = 1{,}6.10^{-3}\ (mol)$.

$n_{styrene} = 18/104 = 0{,}173\ (mol)$.

$n_{isoprene} = 60/68 = 0{,}882\ (mol)$.

$n_{CH_2Cl_2} = 0{,}1\ mol/L \times 8{,}0.10^{-3}\ L = 0{,}8.10^{-3}\ (mol) = 1/2n_{BuLi}$.

Số mạch polystyrene bằng số phân tử BuLi nên độ trùng hợp của styrene là: $n = 0{,}173/(1{,}6.10^{-3}) = 5625/52 = 108$.

Độ trùng hợp của isoprene là: $m = 0{,}882/(1{,}6.10^{-3}) = 9375/17 = 551$.

Khối lượng mol phân tử của copolymer:

$M = 2 \times [104(5625/52) + 68(9375/17)] = 97500\ (g{\cdot}mol^{-1})$.

Chú ý: Học sinh tính thêm 2 nhóm Bu ở đầu mạch và nhóm CH_2 giữa mạch vẫn cho đủ số điểm.

5.4. Để xác định độ trùng hợp của một mẫu poly(ethylene oxide) chứa nhóm –OH tự do ở 2 đầu mạch, người ta cho 2,0 gam polymer phản ứng với $2{,}5.\ 10^{-3}$ mol acetic anhydride (lượng acetic anhydride lấy dư); sau đó thêm nước rồi tiến hành chuẩn độ acetic acid tạo thành sau phản ứng thì tiêu tốn hết 26,7 mL dung dịch NaOH 0,1 M. Coi các phân tử polymer có độ trùng hợp đồng nhất, tính độ trùng hợp của mẫu poly(ethylene oxide) (kí hiệu là *p*).

Độ trùng hợp của mẫu polymer:

Số mol NaOH đã tiêu tốn: $n_{NaOH} = 0{,}1\ mol/L \times 26{,}7.10^{-3}\ L = 2{,}67.10^{-3}\ (mol)$.

Số mol anhydride đã sử dụng: $2{,}5.10^{-3}$ (mol).

Do: $(CH_3CO)_2O + 2\ NaOH \rightarrow 2\ CH_3COONa + H_2O$ nên nếu không có polymer thì lượng NaOH cần dùng là $2{,}5.10^{-3}$ x 2 = $5{,}0.10^{-3}$ (mol).

Chênh lệch $5{,}0.10^{-3} - 2{,}67.10^{-3}$ (mol) là số mol acetic acid bị mất do acyl hóa. Vậy số mol –OH (alcohol) là $2{,}33.10^{-3}$ mol.

Ta lại biết mỗi phân tử polymer chứa 2 nhóm chức –OH nên số mol polymer là $2{,}33.10^{-3}/2$ (mol).

Khối lượng phân tử trung bình của mẫu polymer là: $2/(2{,}33.10^{-3}/2) = 1717$ (g/mol).

Độ trùng hợp poly(ethylene oxide) là: $p = 1717/44 = 39$.

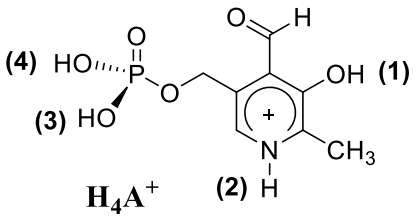
Câu 6 (4,0 đ)	Ý	6.1.a	6.1.b	6.2.a	6.2.b	6.2.c	6.2.d	Tổng
	Thang điểm	4/8	4/8	4/8	8/8	8/8	4/8	**4,0**
	Điểm chấm							

Câu 6

6.1. Chất **Y** là dẫn xuất của vitamin B6, dạng proton hóa hoàn toàn (kí hiệu H_4A^+) có công thức như hình sau.

a) Một số nhóm chức được đánh số từ (1) đến (4). Hãy quy kết các nhóm chức với giá trị pK_a tương ứng trong bảng sau:

pK_a	**Phương án 1**	**Phương án 2**
1,40	**(3)**	**(4)**
3,51	**(1)**	**(1)**
6,04	**(4)**	**(3)**
8,25	**(2)**	**(2)**



b) Xét quá trình hấp thụ chất **Y** qua màng tế bào từ dịch dạ dày (pH = 2,0) vào máu (pH = 7,4). Giả thiết chỉ có dạng không mang điện của **Y** di chuyển được qua màng tế bào và nồng độ cân bằng của dạng không mang điện của **Y** trong dịch dạ dày và máu là giống nhau. Tính tỉ số giữa tổng nồng độ các dạng tồn tại của chất **Y** trong máu và trong dịch dạ dày.

Tính toán:

Các cân bằng:

$$H_4A^+ \rightleftharpoons H_3A + H^+ \qquad K_{a1}$$
$$H_3A \rightleftharpoons H_2A^- + H^+ \qquad K_{a2}$$
$$H_2A^- \rightleftharpoons HA^{2-} + H^+ \qquad K_{a3}$$
$$HA^{2-} \rightleftharpoons A^- + H^+ \qquad K_{a2}$$

Tính phân số nồng độ của H3A tại pH = 2,0 và pH = 7,4

Tại pH = 2,0

$$\frac{[H_3A]_{dạ dày}}{C_{Y,\ dạ dày}} = \frac{hK_{a_1}}{h^2 + hK_{a1} + K_{a1}K_{a2}} = \frac{10^{-2-1,4}}{10^{-4} + 10^{-2-1,4} + 10^{-1,4-3,51}} = 0,780$$

Tại pH = 7,4

$$\frac{[H_3A]_{máu}}{C_{Y,\ máu}} = \frac{h^3}{h^2K_{a_2} + hK_{a2}K_{a3} + K_{a2}K_{a3}K_{a4}} = \frac{10^{-7,4.3}}{10^{-7,4.2-3,51} + 10^{-7,4-3,51-6,04} + 10^{-3,51-6,04-8,25}} = 4,75.10^{-6}$$

[H_3Y] trong dịch dạ dày và máu là bằng nhau nên ta có:

$$\frac{C_{Y,\ máu}}{C_{Y,\ dạ dày}} = \frac{0,78}{4,75.10^{-6}} = 164353 = 1,64.10^5 = 10^{5,21}$$

Tỉ số $\frac{C_{Y,\ máu}}{C_{Y,\ dạ dày}} = \mathbf{1,64 \times 10^5}$

6.2. Chuẩn độ 25,00 mL dung dịch VO_2^+ 0,0150 M bằng dung dịch Fe^{2+} (pH = 0).

a) Cân bằng phản ứng theo phương pháp ion-electron, tính hằng số cân bằng điều kiện (K') của phản ứng chuẩn độ. Cho các thế điều kiện $E_1^{'} = E^{'}_{VO_2^+/VO^{2+}} = 1,00$ V; $E_2^{'} = E^{'}_{Fe^{3+}/Fe^{2+}} = 0,68$ V; $\frac{RT}{F}\ln 10 = 0,0592$.

$VO_2^+ + 2H^+ + e \rightarrow VO^{2+} + H_2O$ $\quad K_1' = 10^{\frac{E_1'}{0,0592}}$

$Fe^{2+} \rightarrow Fe^{3+} + e$ $\quad K_2' = 10^{\frac{E_2'}{0,0592}}$

$VO_2^+ + Fe^{2+} + 2H^+ \rightarrow VO^{2+} + Fe^{3+} + H_2O$ $\quad K' = K_1'.K_2' = 10^{\frac{E_1'-E_2'}{0,0592}} = 10^{\frac{1,00-0,68}{0,0592}} = 10^{5,41}$

b) Tính thế của điện cực Pt nhúng trong dung dịch chuẩn độ tại điểm tương đương ($E_{TĐ}$). Lập luận để chọn chỉ thị có sai số nhỏ nhất trong số các chỉ thị sau (thế điều kiện E', số electron trao đổi n của chỉ thị oxi hóa khử được cho trong bảng sau). Cho rằng dung dịch đổi màu để dừng chuẩn độ khi một trong hai dạng của chỉ thị có nồng độ gấp 10 lần dạng còn lại.

Chất chỉ thị	***n***	***E*' (V) tại pH = 0**
Diphenylamine	2	0,76
Diphenylamine sulfonic acid	2	0,80
p-Nitrodiphenylamine	2	1,06

Tính toán:

Tại điểm tương đương:

Số mol Fe^{2+} cho vào bằng số mol VO_2^+,

pH = 0 nên bỏ qua sự tạo phúc hydroxo của Fe^{3+} và Fe^{2+}, theo cân bằng ta có

$[VO_2^+] = [Fe^{2+}]$; $[VO^{2+}] = [Fe^{3+}]$ (*)

Thế của hệ:

$E_{TĐ} = E'_2 + 0,0592\lg[Fe^{3+}]/[Fe^{2+}]$ (**)

$E_{TĐ} = E'_1 + 0,0592\lg[VO_2^+]/[VO^{2+}]$ (***)

Cộng (**) và (***), kết hợp với (*) thì biểu thức dưới lg bằng 1 nên

$2E_{TĐ} = E'_1 + E'_2 = 1,00 + 0,68$

$\boldsymbol{E_{TĐ} = 0,84}$ **V**

Tính toán để chọn chỉ thị

Quá trình chuẩn độ chất oxi hóa bằng chất khử, nên chỉ thị sẽ chuyển từ dạng oxi hóa sang dạng khử. Khi nồng độ chất khử gấp 10 lần dạng oxi hóa thì coi như dung dịch đổi màu. Do vậy thế chuyển màu của các chỉ thị là $E_{đổi\ màu} = E' - 0,0592/n$

Với diphenylamine $E_{đổi\ màu}$ là $0,76 - 0,0592/2 = 0,73$ V

Với diphenylamine sulfonic acid $E_{đổi\ màu}$ là $0,80 - 0,0592/2 = 0,77$ V

Với *p*-nitrodiphenylamine $E_{đổi\ màu}$ là $1,06 - 0,0592/2 = 1,03$ V

Do vậy chọn chỉ thị diphenylamine sulfonic acid có $E_{đổi\ màu}$ gần với $E_{TĐ}$ nhất nên sẽ có sai số nhỏ nhất.

Chất chỉ thị được chọn:

Diphenylamine: ☐; Diphenylamine sulfonic acid: ☑; *p*-Nitrodiphenylamine: ☐

c) Thực nghiệm dùng chỉ thị **Z**, khi dung dịch đổi màu và dừng chuẩn độ thì hết 10,25 mL dung dịch Fe^{2+}. Tính nồng độ của dung dịch Fe^{2+} nếu coi điểm cuối chuẩn độ trùng với điểm tương đương. Tính sai số tương đối của nồng độ Fe^{2+} vừa tính được so với nồng độ Fe^{2+} chính xác, biết chỉ thị **Z** đổi màu tại thế bằng 0,92 V.

Tính toán:

Hệ chuẩn độ VO_2^+ (C_o = 0,0150 M; V_o = 25,00 mL) bằng Fe^{2+} (C M; V mL)

Nếu coi điểm cuối chuẩn độ trùng với điểm tương đương thì

$C_{Fe^{2+},\text{ chỉ thị Z}}$ = 25.0,015/10,25 = **0,0366 M**

Nếu xét đến thế tại điểm dừng chuẩn độ là 0,92 V khác với thế tại điểm tương đương 0,84 V nên nồng độ Fe^{2+} khi dùng chỉ thị Z xác định được trên đã mắc sai số;

Chuẩn độ chất oxi hóa bằng chất khử (thế của hệ giảm dần), và 0,92 > 0,84; vậy dừng chuẩn độ **trước điểm tương đương**, khi đó còn dư VO_2^+ (số mol là $C_oV_o - CV$) và lượng VO^{2+} sinh ra trong quá trình chuẩn độ (số mol CV).

Giả thiết (*): cân bằng $VO^{2+} + Fe^{3+} + H_2O \rightleftharpoons VO_2^+ + Fe^{2+} + 2H^+$; $K' = 10^{-5,41}$ là không đáng kể

Tức là coi $[Fe^{2+}]$ nhỏ hơn nhiều $C_{VO^{2+}}$ và $C_{Fe^{3+}}$.

Thế của hệ được tính theo cặp VO_2^+/VO^{2+}

$$E_1 = E_1^{'} + 0,0592\lg\frac{[VO_2^+]}{[VO^{2+}]} = E_1^{'} + 0,0592\lg\frac{C_oV_o - CV}{CV}$$

$$0,92 = 1 + 0,0592\lg\frac{25.0,015 - 10,25C}{10,25C}$$

$C_{Fe^{2+},\text{ chính xác}}$ = **0,0350 M**

Sai số tương đối là (0,0366 – 0,0350)/0,0350 = 0,046 = **4,6%**

(Dừng tại trước điểm tương đương thì sai số tính theo V là có dấu –, tuy nhiên chất cần xác định nồng độ là ở trên burette nên sẽ có chiều ngược lại).

Kiểm tra lại giả thiết (*)

	VO^{2+}	+ Fe^{3+}	+ H_2O ⇌	VO_2^+	+ $Fe^{2+} + 2H^+$	$K' = 10^{-5,41}$
C	$CV/(V + V_o)$	$CV/(V + V_o)$		$(C_oV_o - CV)/(V + V_o)$	$x/(V + V_o)$	
[]	$(CV - x)/(V + V_o)$	$(CV - x)/(V + V_o)$		$(C_oV_o - CV + x)/(V + V_o)$		

Theo định luật tác dụng khối lượng

$$\frac{(C_oV_o - CV + x)x}{(CV - x)^2} = 10^{-5,41}$$

$$\frac{(0,015.25 - 0,035.10,25 + x)x}{(0,035.10,25 - x)^2} = 10^{-5,41}$$

$$x = 3,1.10^{-5}$$

$$\rightarrow [Fe^{2+}] = \frac{3,1.10^{-5}}{25 + 10,25} = 8,8.10^{-7} << C_{Fe^{3+}} = C_{VO^{2+}} = \frac{0,015.25 - 0,035.10,25}{25 + 10,25} = 4,61.10^{-4}$$

Vậy sự phân li là không đáng kể, giả thiết (*) thỏa mãn.

Nếu HS không giả thiết (*) và không kiểm tra lại giả thiết thì trừ ¼ điểm.

d) Một học sinh chuẩn độ 25,00 mL dung dịch VO_2^+ 0,0150 M bằng dung dịch Fe^{2+} với chỉ thị thích hợp kết quả đọc được trên burette là 10,00 mL. Nếu trong quá trình thực nghiệm xảy ra một trong các vấn đề ghi trong bảng sau thì nồng độ Fe^{2+} sẽ bị ảnh hưởng như thế nào? Điền dấu **x** vào ô thích hợp.

Vấn đề thực nghiệm	Giảm	Tăng	Không ảnh hưởng
Học sinh đã thêm 1 mL nước cất vào bình chuẩn độ trong quá trình chuẩn độ.			**x**
Giá trị 10,00 mL bị mắc sai số dương do học sinh đọc thể tích sai kĩ thuật (thể tích thực tế < 10,00 mL).	**x**		
Pipette chỉ được tráng bằng nước cất ngay trước khi dùng để lấy 25,00 mL dung dịch chuẩn độ.		**x**	

*- Trong quá trình chuẩn độ, 1 mL nước cất được thêm vào bình, số mol VO_2^+ không thay đổi, lượng nước thêm vào là nhỏ so với tổng thể tích chuẩn độ nên **không ảnh hưởng** đến kết quả.*

*- V thực tế < 10 mL, thay vào công thức $C.V = C_o.V_o$ thì nồng độ Fe^{2+} thực tế là lớn hơn nồng độ tính. Tức là nồng độ Fe^{2+} bị **giảm** đi (mắc sai số âm).*

*- V_o thực tế < 25 mL, thay vào công thức $C.V = C_o.V_o$ thì nồng độ Fe^{2+} thực tế là nhỏ hơn nồng độ tính. Hay nồng độ Fe^{2+} bị **tăng** lên (mắc sai số dương).*