BẢN CHÍNH

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

ĐỀ THI CHÍNH THỨC

KỲ THI CHỌN HỌC SINH GIỎI QUỐC GIA THPT
NĂM HỌC 2020-2021

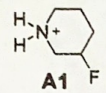
Môn: **HÓA HỌC**
Thời gian: **180** phút (*không kể thời gian giao đề*)
Ngày thi thứ hai: **26/12/2020**
(Đề thi có 04 trang, gồm 06 câu)

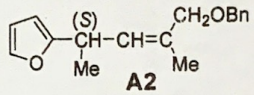
Các chữ và kí hiệu viết tắt: Ac: acetyl; Bn: benzyl; Bu: butyl; *i*-Bu: *iso*-butyl; *t*-Bu: *tert*-butyl; DCE: 1,2-dicloetan; DCM: diclometan; DDQ: 2,3-diclo-5,6-dicianobenzoquinon (là chất oxi hoá); DIAD: diisopropyl azodicacboxylat; DMF: *N,N*-dimetylformamit; DMSO: dimetylsunfoxit; Et: etyl; IBX: axit *o*-iodoxybenzoic (là chất oxi hoá); Me: metyl; Ms: Mesyl; Ph: phenyl; *i*-Pr: *iso*-propyl; TBAB: tetra-*n*-butylamoni bromua; TFAA: anhidrit trifloaxetic; TMS: trimetylsilyl; Ts: tosyl; THF: tetrahidrofuran.
Cho: H = 1; He = 4; C = 12; N = 14; O = 16; F = 19; S = 32; Cl = 35,5.

Trong các quy trình tổng hợp hữu cơ, có đủ các chất vô cơ, dung môi, xúc tác và điều kiện cần thiết.

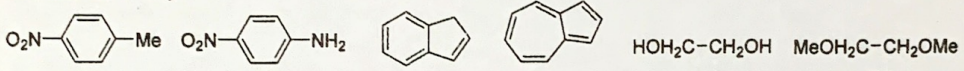
Câu I *(2,75 điểm)*

1. Vẽ dạng cấu trúc bền nhất của mỗi tiểu phân sau đây. Giải thích tại sao dạng cấu trúc đó bền nhất.

a) 
A1

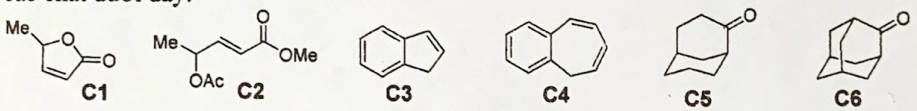
b) 
A2

2. Cho các chất dưới đây:


B1 **B2** **B3** **B4** **B5** **B6**

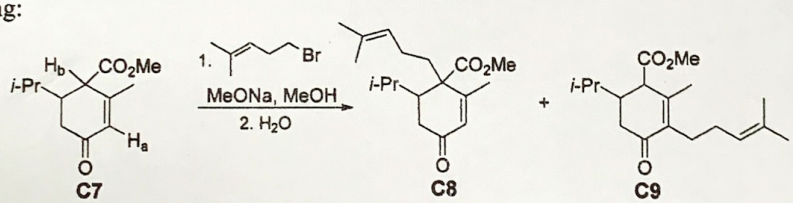
Chất nào trong mỗi cặp (**B1**, **B2**), (**B3**, **B4**) và (**B5**, **B6**) có giá trị momen lưỡng cực lớn hơn? Giải thích.

3. a) Cho các chất dưới đây:


C1 **C2** **C3** **C4** **C5** **C6**

Chất nào trong mỗi cặp (**C1**, **C2**), (**C3**, **C4**) và (**C5**, **C6**) có tính axit mạnh hơn? Giải thích.

b) Cho phản ứng:

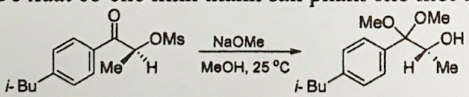

C7 **C8** **C9**

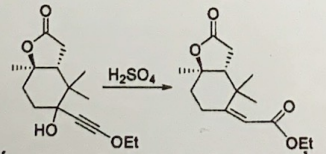
b1) Trong hợp chất **C7**, H_a hay H_b có pKa lớn hơn? Giải thích.

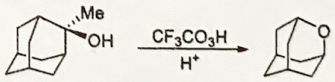
b2) Trong các sản phẩm **C8** và **C9**, chất nào là sản phẩm chính? Giải thích.

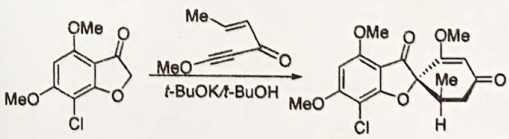
Câu II *(3,75 điểm)*

1. Đề xuất cơ chế hình thành sản phẩm cho mỗi quá trình sau:

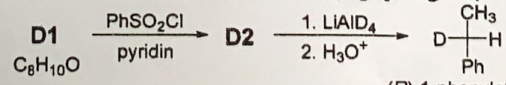
a) 

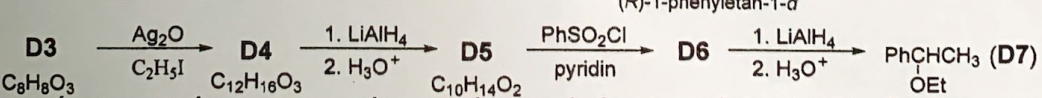
b) 

c) 

d) 

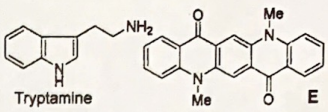
2. Hợp chất (*R*)-1-phenyletan-1-*d* có thể được điều chế ở dạng quang hoạt theo sơ đồ sau:

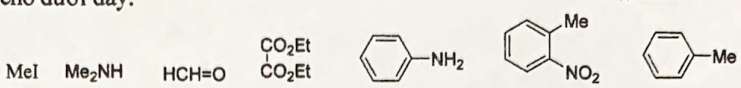

D1 $C_8H_{10}O$ — (*R*)-1-phenyletan-1-*d*


D3 $C_8H_8O_3$ — **D4** $C_{12}H_{16}O_3$ — **D5** $C_{10}H_{14}O_2$ — **D6** — $PhCHCH_3$ (**D7**), OEt

Vẽ cấu trúc lập thể của các hợp chất từ **D1** đến **D7**, biết rằng hợp chất **D7** cũng có thể thu được khi cho hợp chất **D1** tác dụng với kali kim loại rồi sau đó với etyl iodua.

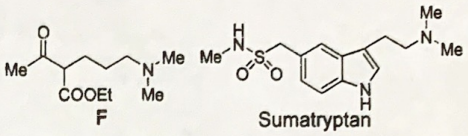
3. Tryptamine là tiền chất phổ biến đối với nhiều hormon và là chất dẫn truyền thần kinh. Hợp chất **E** có thể được dùng làm vật liệu phát quang hữu cơ trong các màn hình OLED. Hãy viết sơ đồ phản ứng tổng hợp tryptamine và hợp chất **E** từ các chất cho dưới đây:

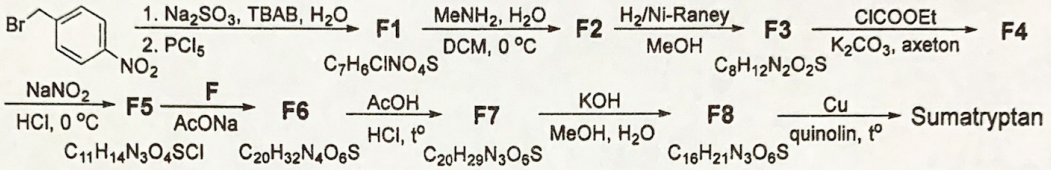




Câu III *(3,0 điểm)*

1. Nhóm thuốc tryptan thường được dùng để điều trị chứng đau nửa đầu. Sumatryptan là hợp chất thuộc nhóm thuốc tryptan, được thử nghiệm lâm sàng lần đầu tiên vào năm 1991. Sumatryptan là một dẫn xuất của indole, có thể được tổng hợp theo sơ đồ sau:

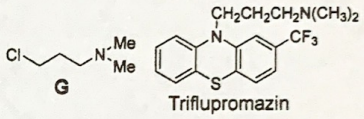


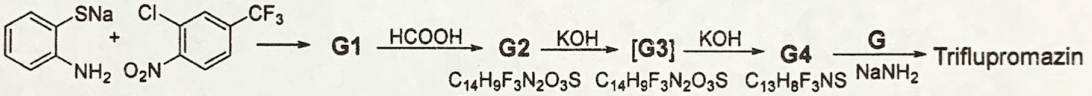


a) Vẽ công thức cấu tạo của các chất từ **F1** đến **F8**.

b) Đề xuất cơ chế phản ứng tạo thành **F6** từ **F** và **F5**.

2. Triflupromazin - dẫn xuất của dị vòng thiomorpholin - là thuốc điều trị các bệnh loạn thần, tâm thần phân liệt, chứng loạn thần kinh. Có thể tổng hợp triflupromazin theo sơ đồ dưới đây:

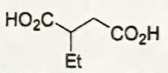


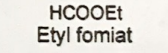


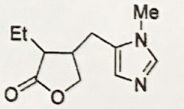
a) Vẽ công thức cấu tạo của các chất từ **G1** đến **G4**.

b) Đề xuất cơ chế phản ứng tạo thành **G3** từ **G2**.

3. Khi điều trị các bệnh về mắt, để giảm thiểu tác dụng phụ, người ta thường sử dụng pilocarpin - một ancaloit - dẫn xuất của imidazole. Để thu được chất này, đầu tiên người ta cho axit 2-etylsuccinic phản ứng với etanol dư có mặt H_2SO_4 đặc, rồi lấy sản phẩm thu được cho tác dụng với etyl fomiat có bazơ làm xúc tác tạo thành hợp chất **H1** ($C_{11}H_{18}O_5$). Tiếp theo, **H1** được khử thành hợp chất **H2** ($C_{11}H_{20}O_5$) rồi chuyển **H2** thành lacton **H3**. Cho sản phẩm của phản ứng thủy phân **H3** phản ứng với $SOCl_2$ rồi với diazometan (CH_2N_2) thu được hợp chất **H4** ($C_8H_{10}N_2O_3$). Dưới tác dụng của Ag_2O trong etanol, **H4** chuyển thành hợp chất **H5** ($C_{10}H_{16}O_4$). Lấy sản phẩm của phản ứng thủy phân **H5** cho phản ứng với $SOCl_2$ và diazometan thu được hợp chất **H6** ($C_9H_{12}N_2O_3$). Khi có mặt Ac_2O, **H6** chuyển thành hợp chất **H7** ($C_{11}H_{16}O_5$). Thực hiện phản ứng giữa **H7** với hỗn hợp amoniac và fomandehit (HCHO) thu được hợp chất **H8** ($C_{10}H_{14}N_2O_2$). Metyl hóa **H8** bởi MeI thu được pilocarpin.



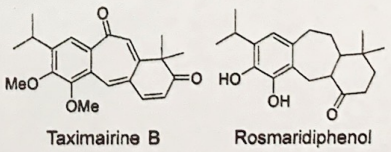


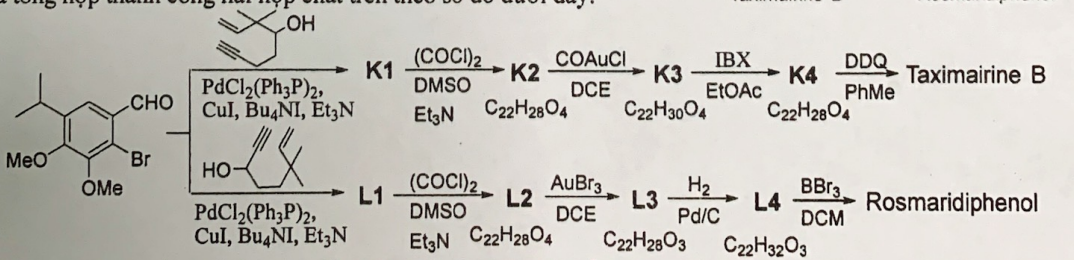


Vẽ công thức cấu tạo của các chất từ **H1** đến **H8**.

Câu IV *(3,75 điểm)*

1. Taximairine B được tách từ cây hoa môi. Rosmaridiphenol thu được từ cây hương thảo. Hai hợp chất này có cấu trúc khung phân tử tương tự nhau và đều có hoạt tính kháng khuẩn, kháng nấm, chống oxi hóa, chống ung thư và kháng HIV. Năm 2020, các nhà khoa học đã tổng hợp thành công hai hợp chất trên theo sơ đồ dưới đây:

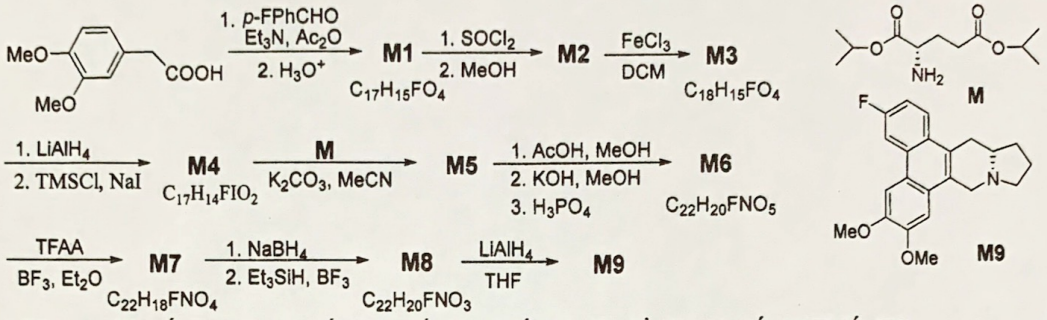




a) Vẽ công thức cấu tạo của các chất từ **K1** đến **K4** và từ **L1** đến **L4**.

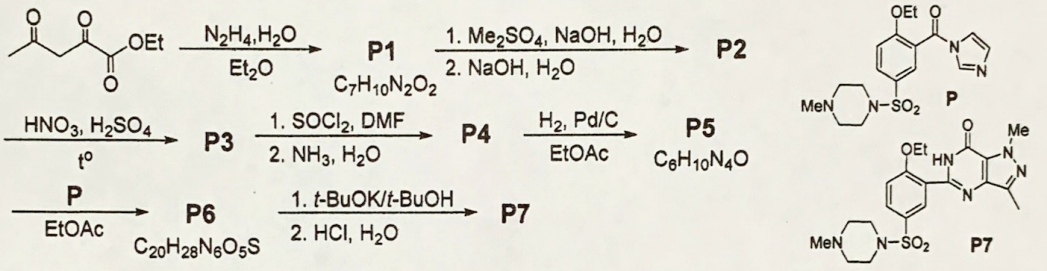
b) Đề xuất cơ chế phản ứng chuyển hợp chất **L2** thành **L3**, biết rằng ở bước đầu tiên chức ankin phối trí với $AuBr_3$.

2. Các dẫn xuất của deoxytylophorinine (chứa khung phenanthren) thường có hoạt tính chống ung thư khá tốt. Hợp chất **M9** - một dẫn xuất của deoxytylophorinine - được tổng hợp theo sơ đồ phản ứng dưới đây:



Vẽ công thức cấu tạo của các chất từ **M1** đến **M4** và cấu trúc lập thể của các chất từ **M5** đến **M8**.

3. Hợp chất đa vòng ngưng tụ **P7** có thể tổng hợp theo sơ đồ sau:

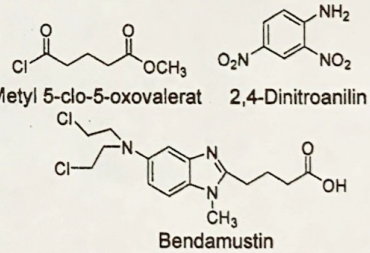


a) Vẽ cấu tạo của các hợp chất từ **P1** đến **P6**.

b) Trong giai đoạn đầu tiên của quy trình tổng hợp trên, ngoài sản phẩm **P1** còn thu được sản phẩm phụ **P1'** có công thức phân tử $C_5H_6N_2O_2$. Vẽ công thức cấu tạo của **P1'** và đề xuất cơ chế phản ứng tạo thành **P1'**.

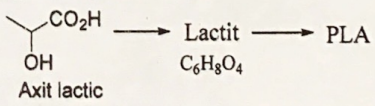
Câu V *(2,75 điểm)*

1. Bendamustin là một loại dược phẩm được dùng điều trị bệnh bạch cầu lympho mãn tính. Hợp chất này có thể tổng hợp theo các bước sau: Đun hồi lưu hỗn hợp gồm 2,4-dinitroanilin và metyl 5-clo-5-oxovalerat trong dung môi toluen thu được hợp chất **Q1** ($C_{12}H_{13}N_3O_7$). Cho **Q1** phản ứng với dimetyl sunfat trong MeCN ở nhiệt độ phòng có mặt kali cacbonat thu được hợp chất **Q2**. Hidro hóa **Q2** dưới áp suất 3 atm, xúc tác Pd/C trong dung môi metanol thu được hợp chất **Q3** ($C_{13}H_{19}N_3O_3$), trong phân tử **Q3** có chứa dị vòng. Xử lí **Q3** với HCl đặc trong metanol rồi trung hòa thu được hợp chất **Q4** ($C_{13}H_{17}N_3O_2$). Cho **Q4** phản ứng với hỗn hợp BH_3/THF và axit cloaxetic ($ClCH_2COOH$) dư thu được hợp chất **Q5** ($C_{17}H_{23}Cl_2N_3O_2$). Đun nóng **Q5** với dung dịch HCl thu được bendamustin monohidroclorua.



Viết công thức cấu tạo của các chất từ **Q1** đến **Q5** và của bendamustin monohidroclorua.

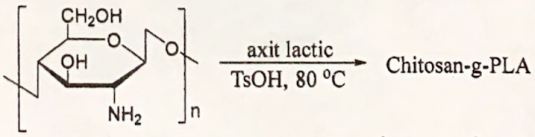
2. PLA là một polyme thân thiện môi trường có khả năng phân hủy sinh học. Hiện nay PLA chiếm khoảng 25% tổng lượng polyme phân hủy sinh học trên thế giới. PLA có thể tổng hợp từ axit lactic theo sơ đồ bên.



a) Hãy viết công thức cấu tạo một đoạn mạch của PLA.

b) Biểu diễn các dạng đồng phân của lactit nếu ban đầu dùng hỗn hợp racemic của axit *D*-lactic và axit *L*-lactic.

c) Chitosan là polysaccarit chứa các đơn vị *D*-glucosamin. Chitosan thu được khi xử lí vỏ các loài giáp xác (tôm, cua,...) trong môi trường kiềm. Chitosan có thể phản ứng với axit lactic thu được polyme ghép (graft polymer) chitosan-g-PLA theo sơ đồ phản ứng bên. Kết quả thực nghiệm cho thấy phản ứng không xảy ra ở nhóm OH gắn trực tiếp vào vòng no.



Biểu diễn các công thức cấu tạo có thể có của chitosan-g-PLA.