BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

ĐỀ THI CHÍNH THỨC

KỲ THI CHỌN HỌC SINH GIỎI QUỐC GIA TRUNG HỌC PHỔ THÔNG NĂM HỌC 2021-2022

Môn: **HOÁ HỌC**

Thời gian: **180** phút (*không kể thời gian giao đề*)

Ngày thi: **05/3/2022**

Đề thi gồm 05 trang, 06 câu

Các chữ và kí hiệu viết tắt: Ac: acetyl; Bn: benzyl; ^{t}Bu: *tert*-butyl; cod: 1,5-cyclooctadiene; *m*CPBA: *meta*-chloroperoxybenzoic acid; CuTC: copper (I)-thiophen-2-carboxylate; Cy: cyclohexyl; DIBAL-H: diisobutylaluminum hydride; DMAP: 4-dimethylaminopyridine; DMP: Dess-Martin periodinane (chất oxi hoá alcohol); DMSO: dimethylsunfoxide; Et: ethyl; DTBMP: 2,6-di*tert*butyl-4-methylpyridine; HMPA: hexamethylphosphoramide; LAH: lithium aluminium hydride; LDA: lithium diisopropylamide; LiHMDS: lithium hexamethyldisilazide; Me: methyl; NBS: *N*-bromosuccinimide; PCC: pyridinium chlorochromate; pyr: pyridine; Ph: phenyl; ^{i}Pr: *iso*-propyl; TBAF: tetra-*n*-butylammonium fluoride; TBS (hay TBDMS): *tert*-butyldimethylsilyl; TMS: trimethylsilyl; Ts: tosyl; THF: tetrahydrofuran; xt: xúc tác.
Cho: H = 1,01; C = 12,01; O = 16,00; F = 19,00; Br = 79,90; I = 126,90.

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 *(3,5 điểm)*

1. Vẽ 01 công thức cấu trúc của hợp chất có chứa 01 trung tâm bất đối và chứa số lượng nguyên tử carbon ít nhất có thể cho mỗi dãy sau:

a) Alkane

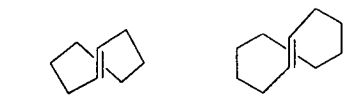
b) Cycloalkane

c) Cycloalkene

2. Vẽ các cấu trúc lập thể tương ứng và từ đó giải thích các hiện tượng sau:

a) *trans*-Cylclooctene có thể làm quay mặt phẳng ánh sáng phân cực.

b) *trans*-Cyclodecene không làm quay mặt phẳng ánh sáng phân cực.



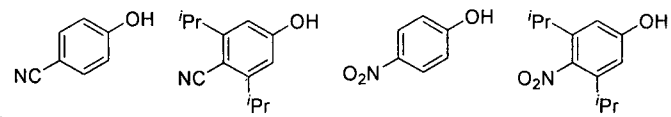
trans-cyclooctene *trans*-cyclodecene

3. Cho các phenol **A1-A4**.

Căn cứ trên các hiệu ứng cấu trúc, hãy giải thích:

a) Tại sao hợp chất **A1** và **A2** có giá trị p*Ka* gần bằng nhau?

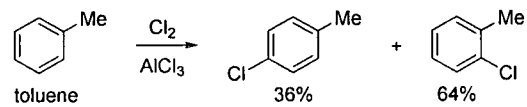
b) Tại sao hợp chất **A3** lại có giá trị p*Ka* thấp hơn nhiều so với hợp chất **A4**?



A1 **A2** **A3** **A4**

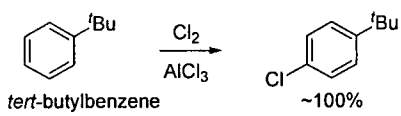
4. Toluene, *tert*-butylbenzene và anisole đều chứa nhóm thế hoạt hoá, định hướng nhóm thế tiếp theo vào vị trí *ortho-* và *para-* của nhân benzene. Giải thích lý do tạo thành sản phẩm *ortho-*, *para-* của các phản ứng clo hoá xúc tác với tỉ lệ % như sau:

a)



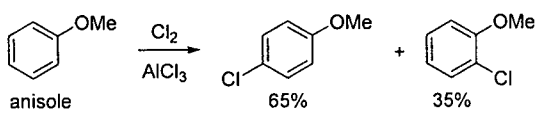
toluene 36% 64%

b)



tert-butylbenzene ~100%

c)



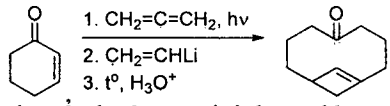
anisole 65% 35%

5. Hợp chất **B1** ($C_6H_{12}O$) không quang hoạt và không phải là biến thể racemix. **B1** không phản ứng với dung dịch nước Br_2 hay dung dịch $KMnO_4$ loãng lạnh và hầu như không tham gia phản ứng hydro hoá với xúc tác Ni ở 298 K. Đun **B1** trong sự có mặt của H_2SO_4 tạo thành **B2** (C_6H_{10}) là hỗn hợp hai đồi quang. Ozon phân một đồi quang trong **B2** thu được keto-aldehyde quang hoạt, mạch hở **B3** ($C_6H_{10}O_2$) tương ứng.

Vẽ công thức cấu tạo của **B1**, vẽ 01 công thức cấu trúc của **B2** và công thức cấu trúc của sản phẩm **B3** tương ứng.

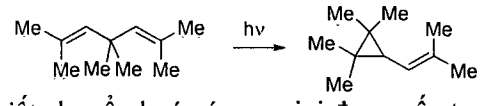
Câu II *(2,0 điểm)* Để có hiểu biết sâu sắc về phản ứng hoá học, cần hiểu và nghiên cứu cơ chế phản ứng. Cơ chế phản ứng là các bước chuyển chi tiết từ chất phản ứng đến sản phẩm. Vẽ cơ chế đề xuất cho các quá trình chuyển hoá sau:

1.



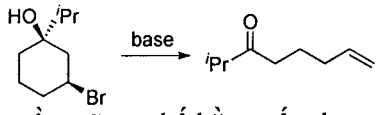
Cho biết: chuyển hoá qua giai đoạn đóng vòng [2+2]

2.



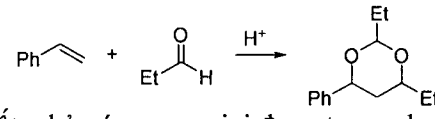
Cho biết: chuyển hoá có qua giai đoạn gốc tự do

3.



Yêu cầu: vẽ cơ chế bằng cấu dạng ghế

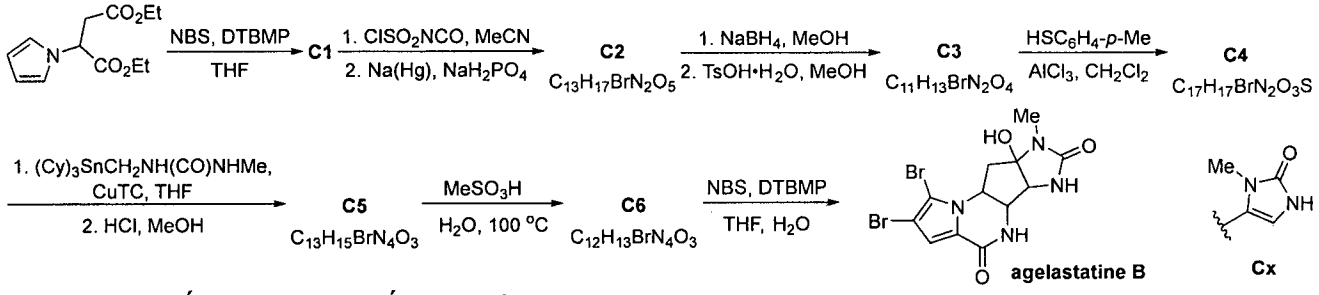
4.



Cho biết: phản ứng qua giai đoạn tạo carbocation

Câu III *(4,0 điểm)* Tổng hợp hữu cơ là lĩnh vực nền tảng trong hoá học hữu cơ. Giải Nobel năm 1965 đã được trao cho Giáo sư Woddward và giải Nobel năm 1990 đã được trao cho Giáo sư Corey cùng ở Đại học Harvard, Hoa Kỳ để ghi nhận những đóng góp to lớn của hai ông cho lĩnh vực này. Hiện nay, việc phân lập, tổng hợp các hợp chất thiên nhiên vẫn đang nhận được sự quan tâm rất lớn từ các nhà khoa học.

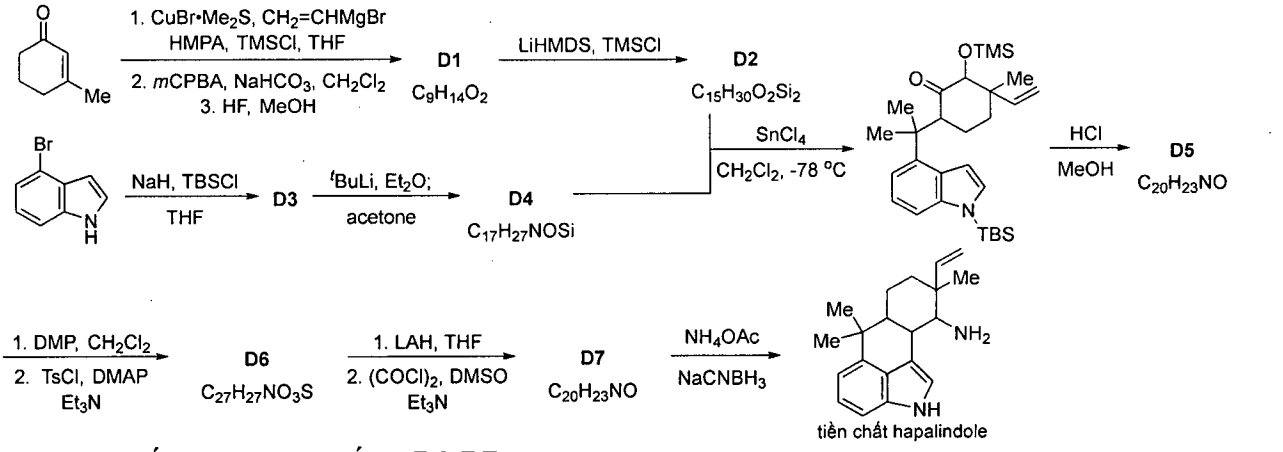
1. Các agelastatine được phân lập từ loài *Agelas dendromorpha* vào năm 1993 và được tổng hợp bởi nhiều nhóm nghiên cứu. Nhóm của Giáo sư Movassaghi ở Viện Công nghệ Massachusetts (MIT), Hoa Kỳ đã tổng hợp thành công egelastatine B theo sơ đồ sau:



Vẽ công thức cấu tạo của các chất từ **C1-C6**.

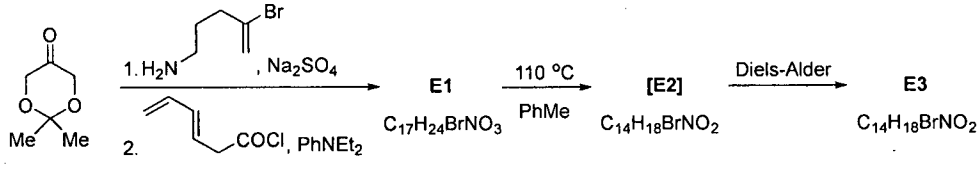
Cho biết: **C2** chứa nhóm $-CONH_2$, **C5** chứa hợp phần **Cx**.

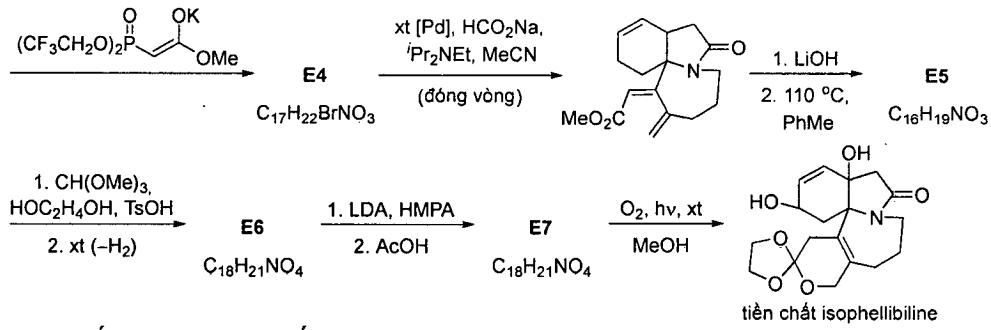
2. Các hapalindole được phân lập từ loài tảo lam *Hapalosiphon fontinalis* vào năm 1984 và được tổng hợp bởi nhiều nhóm nghiên cứu. Nhóm của Giáo sư Williams ở Đại học bang Colorado, Hoa Kỳ đã tổng hợp tiền chất của hapalindole theo sơ đồ sau:



Vẽ công thức cấu tạo của các chất từ **D1-D7**.

3. Isophellibiline thuộc lớp chất *homo*erythrinan alkaloid không thơm, được tổng hợp đầu tiên năm 2012 bởi nhóm nghiên cứu của Giáo sư Funk ở Đại học bang Pensylvania, Hoa Kỳ. Tiền chất của isophellibiline được tổng hợp theo sơ đồ sau:

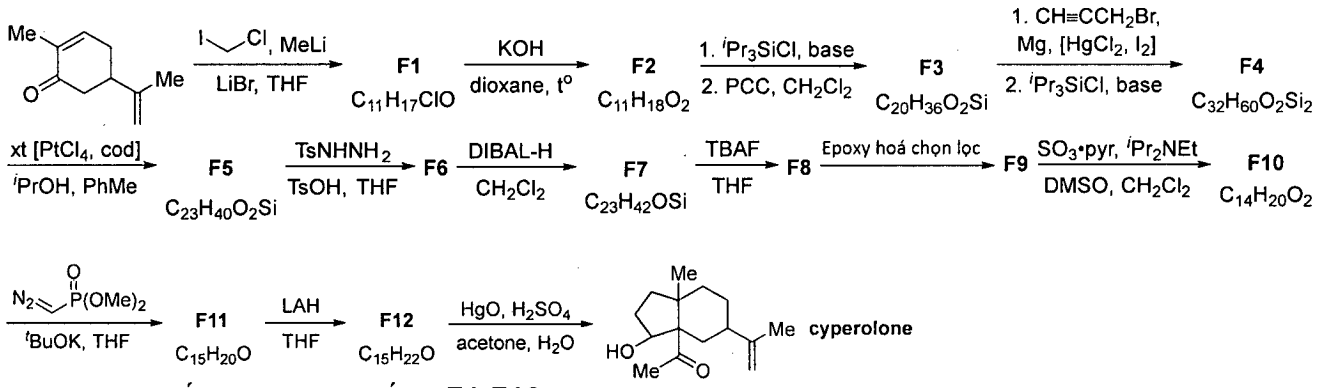




Vẽ công thức cấu tạo của các chất từ **E1-E7**.

Cho biết: **E6** có liên kết C=C liên hợp với nhóm C=O, còn **E7** không chứa liên kết C=C liên hợp với nhóm C=O.

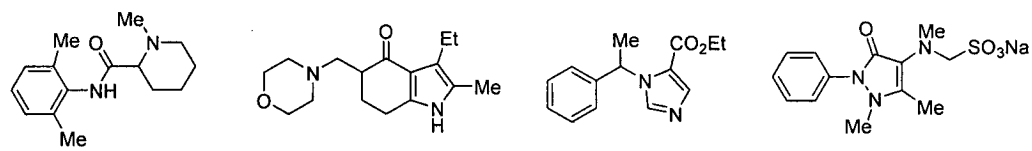
4. Cyperolone thuộc dãy chất cyperane được phân lập từ loài cỏ hạt Nhật Bản *Cyperus rotundus* vào năm 1966. Nghiên cứu bởi nhóm nghiên cứu của Giáo sư Kirsch, Đại học kỹ thuật Munich, Đức đã mở rộng khả năng điều chế dãy chất cyperane nhằm mục đích nghiên cứu hoạt tính sinh học của chúng. Công trình tổng hợp (+)- cyperolone của nhóm GS. Kirsch được trình bày trong sơ đồ dưới đây:



Vẽ công thức cấu tạo của các chất từ **F1-F12**.

Cho biết: từ **F2** → **F3** có bước oxi hoá –CH=CR$_1$–C(OH)R$_2$R$_3$ bằng PCC tạo thành –CO–CR$_1$=CR$_2$R$_3$; xt[PtCl$_4$, cod] hoạt động như acid Lewis và có khả năng hoạt hoá alkyne; **F4** chứa nhóm HC≡CCH$_2$–; từ **F4** → **F5** có bước chuyển vị qua carbocation; hỗn hợp SO$_3$·pyr, ^{i}Pr$_2$NEt, DMSO để oxi hoá alcohol bậc một.

Câu IV *(3,0 điểm)* Các chất sau là hoạt chất có trong thành phần của một số loại thuốc thiết yếu:



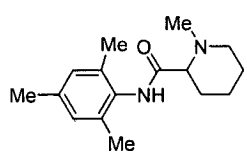
mepivacaine — Tác dụng: gây tê cục bộ

molindone — Tác dụng: chống loạn thần

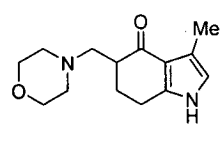
etomidate — Tác dụng: gây mê

metamizole sodium — Tác dụng: giảm đau, hạ sốt

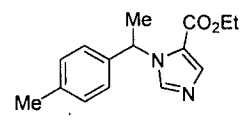
Người ta thường tổng hợp các hợp chất có cấu trúc tương tự, tạo thành các thư viện chất để mở rộng nghiên cứu hoạt tính của các hệ chất tương ứng, từ đó, tìm ra các chất có tiềm năng để làm thuốc. Viết sơ đồ với đầy đủ điều kiện cần thiết để tổng hợp các chất **G1**, **G2**, **G3** và **G4** lần lượt có cấu trúc tương tự mepivacaine, molindone, etomidate và metamizole sodium.



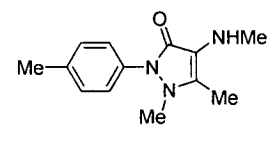
G1



G2

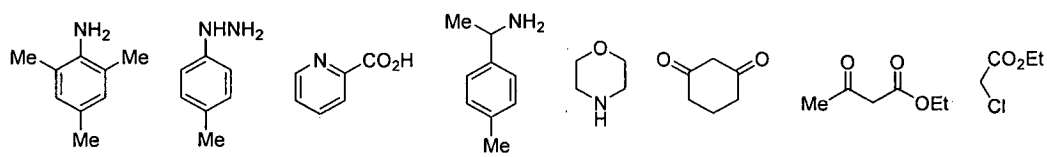


G3



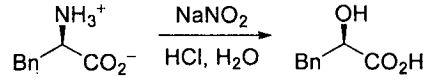
G4

Thí sinh có thể sử dụng các hợp chất đơn chức không chứa quá 3 nguyên tử carbon trong phân tử và các chất sau làm nguồn cung cấp carbon:

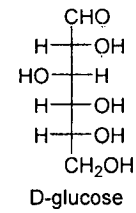


Câu V *(3,5 điểm)*

1. Các α-hydroxyacid bất đối có thể được điều chế bằng cách chuyển hoá các amino acid với sodium nitrite trong nước. Phản ứng tạo thành sản phẩm có cùng cấu hình với chất đầu. Vẽ cơ chế đề xuất của quá trình chuyển hoá này.



2. Sợi polymer bán tổng hợp cellulose acetate được điều chế bằng cách cho cellulose phản ứng với lượng dư anhydride acetic. Quá trình kéo sợi cellulose acetate được tiến hành bằng cách hoà tan chất này trong dung môi như acetone hay dichloromethane và chuyển vào máy phun tạo sợi trong không khí ấm để bay hơi dung môi. *Cho biết*: cellulose được tạo bởi liên kết β-1,4'-glucosidic của các phân tử D-glucose.



D-glucose

a) Vẽ công thức cấu trúc một đoạn mạch chứa 3 đơn vị đường của cellulose acetate.

b) Hãy cho biết tại sao cellulose acetate tan trong acetone trong khi cellulose thì không.

c) Một học sinh mặc áo bảo hộ dài tay bằng sợi cellulose acetate vào phòng thí nghiệm. Học sinh này rửa dụng cụ bằng acetone và không may bị đổ acetone ướt tay phải áo bảo hộ. Vì acetone không phải là chất có độc tính cao nên anh ta không để ý. Sau 10 phút, tay phải áo bảo hộ của học sinh co thành lớp xốp trắng. Hãy cho biết tại sao chất tưởng như vô hại như acetone lại làm hỏng áo bảo hộ của học sinh?

3. Khi đun (1-bromo-1-methylpropyl)benzene trong nước, người ta thu được hỗn hợp trong đó tách được 3 chất gồm **H1**, **H2** và **H3**. Kết quả phân tích phổ khối lượng, phân tích nguyên tố và nghiên cứu đặc trưng lập thể của ba chất này được trình bày trong bảng sau:

Chất	Khối lượng mol phân tử (g/mol)	Phần trăm khối lượng carbon và hydrogen (%)	Số trung tâm bất đối
H1	213,11	C: 56,36; H: 6,15	01 trung tâm bất đối
H2	132,20	C: 90,85; H: 9,15	không có trung tâm bất đối
H3	150,22	C: 79,96; H: 9,39	01 trung tâm bất đối

a) Vẽ công thức cấu trúc của (*R*)-(1-bromo-1-methylpropyl)benzene.

b) Vẽ cấu tạo của **H1** và đề xuất điều chỉnh điều kiện phản ứng để **H1** gần như không còn trong hỗn hợp thu được sau phản ứng.

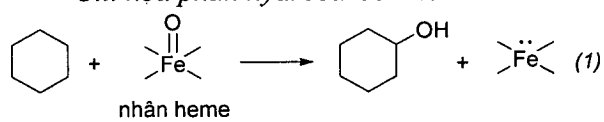
c) Vẽ cấu tạo **H2** và vẽ cơ chế đề xuất tạo thành **H2**.

d) Hãy đề xuất điều chỉnh điều kiện phản ứng để thu được chủ yếu **H2**.

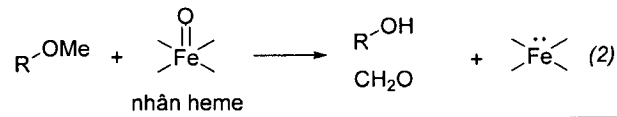
đ) Vẽ cấu tạo **H3** và vẽ cơ chế đề xuất tạo thành **H3**.

4. Sự chuyển hoá thuốc trong cơ thể được thực hiện bởi hệ enzyme đặc thù gọi là các cytochrome. Một trong số chúng là cytochrome P450 (viết tắt là CYP_{450}). Nhóm heme chứa ion sắt trong enzyme này đóng vai trò tâm oxi hoá. Trong quá trình chuyển hoá thuốc, phức sắt lấy electron từ thuốc. Có nhiều cơ chế được đề xuất trong đó có cơ chế oxi hoá theo gốc tự do. Một số chuyển hoá thường gặp được trình bày dưới đây:

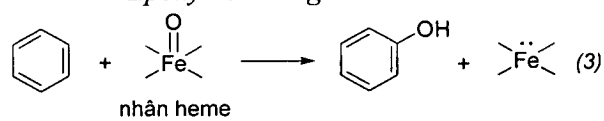
Oxi hoá phần hydrocarbon no của thuốc



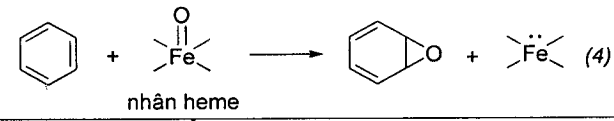
Oxi hoá nhóm methoxy của thuốc



Epoxy hoá vòng thơm của thuốc



Phenol hoá vòng thơm của thuốc



Vẽ cơ chế đề xuất cho các quá trình *(1), (2), (3) và (4)* qua giai đoạn tạo gốc tự do.

Lưu ý: Cấu trúc của CYP_{450} được vẽ thu gọn chỉ còn tâm sắt (nhân heme) hoạt động.

Câu VI *(4,0 điểm)*

1. Từ phản ứng của iod và flo ở –45 °C tách được **X1** chứa khoảng 31% flo về khối lượng. Ở nhiệt độ phòng, **X1** phân huỷ thành iod và **X2**. **X2** phản ứng với flo ở 280 °C tạo thành **X3**.

a) Biết mỗi phân tử **X1**, **X2** và **X3** chỉ chứa một nguyên tử iod. Xác định công thức phân tử của **X1**, **X2** và **X3**.

b) So sánh momen lưỡng cực của phân tử **X2** và **X3**. Giải thích.

c) Chất lỏng **X2** có khả năng dẫn điện. Khi hoà tan KF hoặc BF_3 vào **X2**, dung dịch thu được có độ dẫn điện cao hơn nhiều so với **X2**. Viết các phương trình hoá học giải thích các dữ kiện này.

d) Khi phản ứng với lượng nhỏ nước, **X2** tạo thành **Y1**, sau đó **Y1** tiếp tục phản ứng với nước tạo thành **Y2**. Hai hợp chất này đều tạo thành từ ba nguyên tố. Mỗi phân tử **Y1** và **Y2** chỉ chứa một nguyên tử iod. **Y2** chứa 71,3% iod về khối lượng. Xác định công thức phân tử; vẽ cấu trúc của **Y1** và **Y2**.

đ) **X3** là tác nhân flo hoá rất mạnh. **X3** phản ứng với SiO_2 tạo ra **Y3**. Phản ứng này xảy ra nhanh hơn khi có mặt lượng vết nước. Biết **Y3** có thành phần nguyên tố tương tự **Y1**. Phần trăm khối lượng flo trong **Y3** là khoảng 40%. Số oxi hoá của iod trong **Y3** và **X3** như nhau.

Xác định công thức phân tử và vẽ cấu trúc của **Y3**. Viết phương trình hoá học của phản ứng giữa **X3** với SiO_2 và phương trình hoá học giải thích vai trò xúc tác của nước cho phản ứng này.

e) Cho **Y3** phản ứng với lượng dư KOH. Axit hoá hỗn hợp sau phản ứng bằng HNO_3 đặc, tách được axit **Z1** ở dạng khan, có cấu tạo đơn phân tử. Đun nóng **Z1** ở áp suất thấp, thu được axit **Z2** ở dạng khan, có cấu tạo polime. Phần trăm khối lượng iod trong **Z1** và **Z2** lần lượt là 55,7% và 66,1%. Phân tử **Z1** tạo thành từ ba nguyên tố và chỉ chứa một nguyên tử iod. Số phối trí của iod trong **Z1** và **Z2** là như nhau.

Xác định công thức hoá học; vẽ cấu trúc của **Z1** và **Z2**.

Cho biết: dạng hình học của các phân tử phù hợp với dự đoán theo thuyết VSEPR (thuyết về sự đẩy giữa các cặp electron ở lớp vỏ hóa trị).

2. *Phương án thí nghiệm:*

Để xác định lại nồng độ của acetic acid trong mẫu giấm có nồng độ khoảng 5%, các bước thí nghiệm được tiến hành như sau:

(1) Pha loãng 10,00 mL mẫu giấm trên bằng nước cất, thu được 100,00 mL dung dịch **X**.

(2) Chuẩn độ 10,00 mL dung dịch **X** bằng dung dịch NaOH chuẩn với chỉ thị thích hợp.

a) Viết phương trình phản ứng chuẩn độ.

b) Cho một số dụng cụ chính sử dụng cho phép chuẩn độ bao gồm bình tam giác (bình chuẩn độ), bình định mức, pipet và burret đều mới chỉ được tráng rửa bằng nước máy. Trước khi sử dụng, cần tráng rửa lại các dụng cụ này. Hãy trình bày ngắn gọn cách tráng rửa các dụng cụ đó (chỉ cần nêu tráng rửa bằng gì và thứ tự tráng rửa của từng dụng cụ).

c) Trình bày ngắn gọn cách pha loãng mẫu giấm ở bước *(1)*.

d) Trong phòng thí nghiệm có các dung dịch NaOH chuẩn với nồng độ như sau: NaOH 1,00 M; NaOH 0,100 M; NaOH 0,0200 M. Để thực hiện phép chuẩn độ, dung dịch NaOH 0,100 M được lựa chọn để làm chất chuẩn. Chỉ ra lí do cho sự lựa chọn đó. Biết rằng burret sử dụng để đựng chất chuẩn trong thí nghiệm này là loại có dung tích 25 mL.

đ) Có thể dùng (những) chỉ thị nào trong trong số các chỉ thị được cho trong bảng sau trong phép chuẩn độ trên? Giải thích ngắn gọn (không cần tính toán). Nêu sự đổi màu của dung dịch tại điểm cuối chuẩn độ tương ứng khi sử dụng (các) chỉ thị đó.

Chỉ thị	pH đổi màu	Màu dạng acid	Màu dạng base
Metyl da cam	4,4	đỏ	vàng
Bromphenol xanh	4,6	vàng	tím
Metyl đỏ	6,2	đỏ	vàng
Phenol đỏ	8,0	vàng	đỏ
Phenolphtalein	9,0	không màu	hồng

e) Kết quả chuẩn độ 10,00 mL dung dịch **X** khi sử dụng dung dịch chuẩn NaOH 0,100 M được ghi trong bảng sau:

	Lần 1	Lần 2	Lần 3
V_{NaOH} (mL)	8,50	8,45	8,55

Chấp nhận sai số chuẩn độ không đáng kể, các thành phần khác trong mẫu giấm không ảnh hưởng đến kết quả chuẩn độ.

Tính nồng độ phần trăm của acid acetic trong mẫu giấm trên. Biết khối lượng riêng của mẫu giấm đo được là $D = 1{,}050\ g{\cdot}mL^{-1}$.

---------- HẾT ----------

- *Thí sinh **KHÔNG** được sử dụng tài liệu;*
- *Giám thị **KHÔNG** giải thích gì thêm.*