BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

ĐỀ THI CHÍNH THỨC

KỲ THI CHỌN HỌC SINH GIỎI QUỐC GIA TRUNG HỌC PHỔ THÔNG NĂM HỌC 2022 - 2023

Môn: **HOÁ HỌC**

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

Ngày thi: **25/02/2023**

Đề thi gồm 04 trang, 06 câu

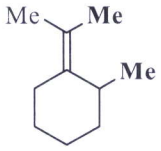
Các chữ và kí hiệu viết tắt: Ac: acetyl; AIBN: azoisobutyronitrile; Bn: benzyl; *n*-Bu: *n*-butyl; DIPEA: *N,N*-diisopropylethylamine; DMAP: 4-dimethylaminopyridine; DMF: *N,N*-dimethylformamide; DMSO: dimethylsunfoxide; Et: ethyl; Me: methyl; NBS: *N*-bromosuccinimide; Ph: phenyl; ^{i}Pr: isopropyl; Tf: trifluoromethanesulfonyl; THF: tetrahydrofuran; Ts: tosyl; dd: dung dịch; đk: điều kiện; k: khí; xt: xúc tác; VSEPR: lực đẩy giữa các cặp electron vỏ hóa trị.

Cho: O = 16,0; F = 19,0; As = 74,9; I = 126,9; Z_I = 53.

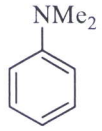
Trong các quy trình tổng hợp hữu cơ, có đủ các chất vô cơ, dung môi, xúc tác và điều kiện cần thiết.

Câu I *(3,5 điểm)*

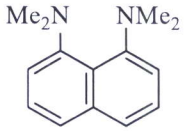
1. Cho các chất có công thức sau:



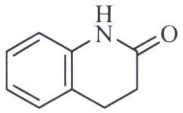
A1



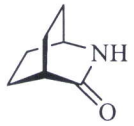
A2



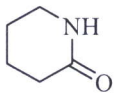
A3



A4



A5



A6

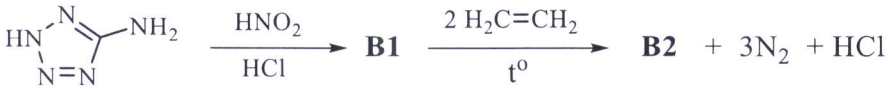
a) Vẽ cân bằng giữa 2 đồng phân cấu dạng ghế, xác định cấu dạng bền hơn và gán kí hiệu *R*, *S* cho từng đồng phân lập thể của **A1**. *Biết*: tương tác của 2 nhóm **methyl in đậm** quyết định đến độ bền của cấu dạng.

b) Cho giá trị pK_a của acid liên hợp với **A2** và **A3** lần lượt là 5,1 và 12,1. Giải thích tính base cao bất thường của **A3** so với **A2**.

c) Cho giá trị pK_a (ứng với nhóm -NH-) của **A4**, **A5** và **A6** trong dung môi DMSO (xếp ngẫu nhiên) là 25,4; 20,7; 26,6. Gán giá trị pK_a cho từng chất **A4**, **A5** và **A6**.

2. Tổng hợp và nghiên cứu tính chất đặc biệt của các phân tử có sức căng lớn là thách thức và thu hút sự quan tâm của các nhà hóa học.

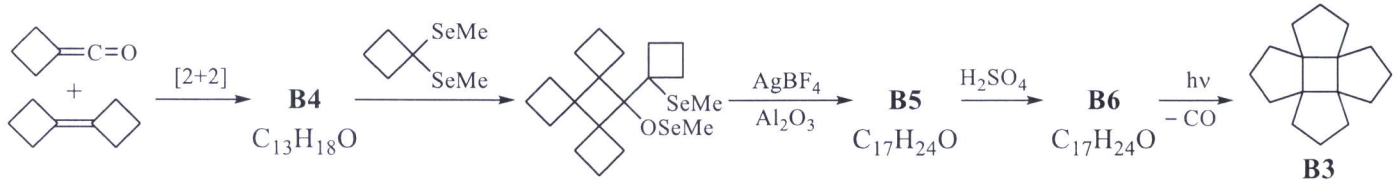
a) Cho sơ đồ sau:



Biết: **B2** có công thức phân tử C_5H_8 và chỉ chứa 1 loại hydrogen.

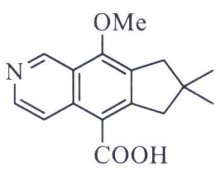
Vẽ công thức cấu tạo của **B1** và công thức cấu trúc của **B2**. Gọi tên **B2** theo danh pháp IUPAC.

b) Hydrocarbon [4,5]coronane **B3** chứa vòng có sức căng lớn được tổng hợp theo sơ đồ sau:

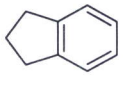


Vẽ công thức cấu tạo của các chất từ **B4** đến **B6**. *Biết*: **B5** chứa một vòng 5 cạnh (được tạo thành tương tự chuyển vị pinacol).

3. Illudinine có nguồn gốc thiên nhiên và được tổng hợp theo quy trình sau đây: acyl hóa hydrocarbon thơm **C1** với 3-chloropropanoyl chloride ($C_3H_4Cl_2O$) có mặt $AlCl_3$, thu được **C2** ($C_{12}H_{13}ClO$). Đun nóng **C2** có mặt H_2SO_4, thu được HCl và **C3**. Alkyl hóa **C3** với lượng dư MeI, có mặt K_2CO_3, sau đó khử hóa Clemmensen với Zn và AcOH, thu được **C4** ($C_{14}H_{18}$). Brom hóa **C4** với lượng dư Br_2 có mặt $AlBr_3$, thu được **C5** ($C_{14}H_{16}Br_2$). Cho **C5** phản ứng với *n*-BuLi



illudinine

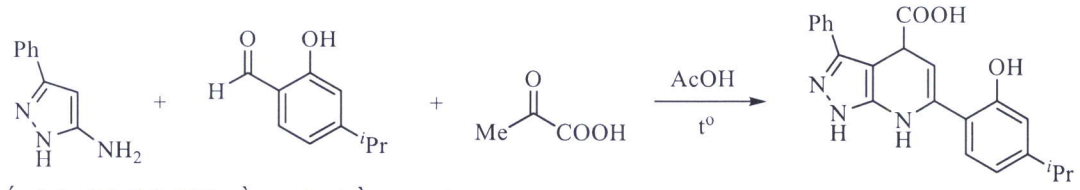


C1

theo tỉ lệ mol 1:1, sau đó với $B(OH)_3$ và cuối cùng với H_2O_2, thu được **C6** ($C_{14}H_{17}BrO$). Methyl hóa **C6** bởi Me_2SO_4 có mặt K_2CO_3, thu được **C7**. Cho **C7** phản ứng với Mg trong dung môi trơ, sau đó với ClCOOMe, thu được **C8**. Oxi hóa **C8** bằng CrO_3, sau đó khử hóa với $NaBH_4$, thu được **C9** ($C_{17}H_{22}O_4$). Đun nóng **C9** có mặt H_2SO_4 dẫn đến tách H_2O, thu được **C10**. Oxi hóa cắt mạch **C10** sử dụng hệ tác nhân OsO_4/HIO_4, thu được **C11**. **C11** phản ứng với NH_4OAc, sau đó thủy phân trong dung dịch KOH, rồi acid hóa, thu được illudinine. Vẽ công thức cấu tạo của các chất từ **C2** đến **C11**.

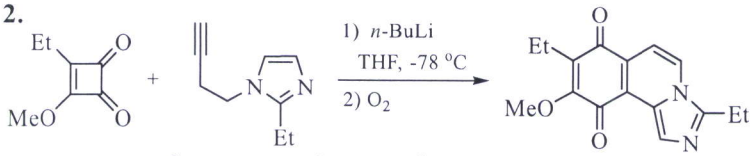
Câu II *(2,5 điểm)* Vẽ cơ chế đề xuất cho các quá trình chuyển hoá sau:

1.



Biết: MeCOCOOH nằm cân bằng với dạng enol khi tham gia phản ứng với imine trung gian.

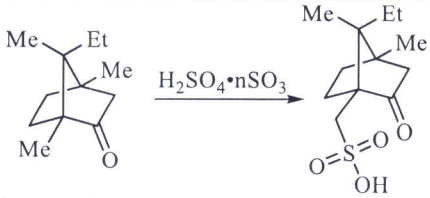
2.



(Không yêu cầu vẽ chi tiết cơ chế phản ứng với oxygen)

Biết: giai đoạn đầu tiên *n*-BuLi phản ứng với hydrogen của nhóm H−C≡C−.

3.

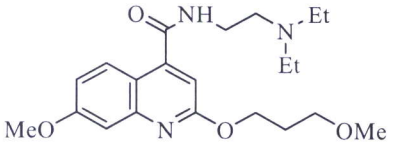


Biết: chuyển hóa có tạo thành trung gian chứa nhóm chức alkene và trung gian SO_3H^+.

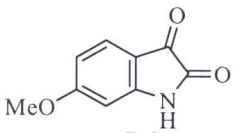
Câu III *(3,0 điểm)*

1. Quy trình tổng hợp **D1** được mô tả như sau:

Cho **D2** phản ứng với Ac_2O có mặt K_2CO_3, thu được **D3** ($C_{11}H_9NO_4$). Thủy phân **D3** bằng dung dịch NaOH sau đó acid hóa, thu được **D4** ($C_{11}H_{11}NO_5$). **D4** tham gia phản ứng đóng vòng với sự có mặt của $AlCl_3$, thu được **D5** ($C_{11}H_9NO_4$). **D5** phản ứng với PCl_5, thu được **D6** ($C_{11}H_7Cl_2NO_2$). **D6** phản ứng với **D7** (**D7** được tổng hợp từ diethylamine và aziridine), thu được **D8** ($C_{17}H_{22}ClN_3O_2$). **D8** phản ứng với $MeOCH_2CH_2CH_2ONa$, thu được **D1**.



D1



D2



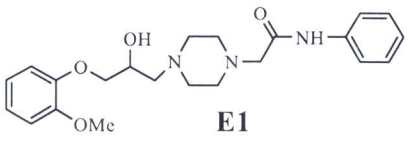
aziridine

Vẽ công thức cấu tạo của các chất từ **D3** đến **D8**.

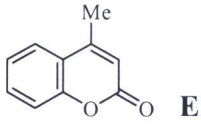
2. a) Vẽ cơ chế đề xuất cho phản ứng của phenol với 2-(chloromethyl)oxirane (C_3H_5ClO) có mặt K_2CO_3.

b) Đề xuất một quy trình tổng hợp **E1** từ 2-hydroxyphenol, MeI, 2-(chloromethyl)oxirane, piperazine ($C_4H_{10}N_2$, chứa vòng 6 cạnh và 2 nguyên tử nitrogen ở vị trí 1,4), 2-chloroacetic acid và aniline.

3. Đề xuất một con đường tổng hợp **E2** từ ethanol, acetic acid và benzene.



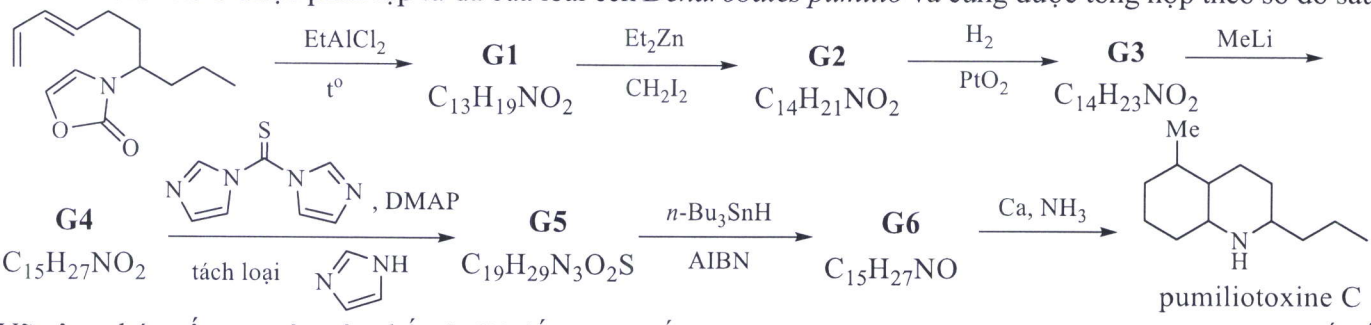
E1



E2

Câu IV *(4,0 điểm)*

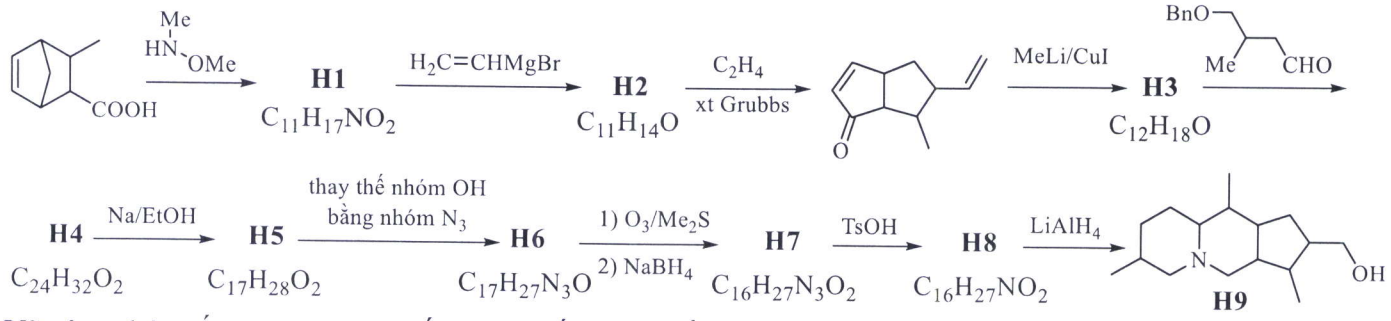
1. Pumiliotoxine C được phân lập từ da của loài ếch *Dendrobates pumilio* và cũng được tổng hợp theo sơ đồ sau:



pumiliotoxine C

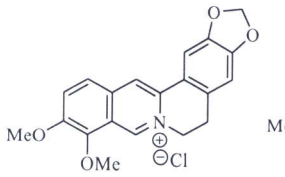
Vẽ công thức cấu tạo của các chất từ **G1** đến **G6**. *Biết*: phản ứng khử hóa **G5** thành **G6** xảy ra theo cơ chế gốc tự do.

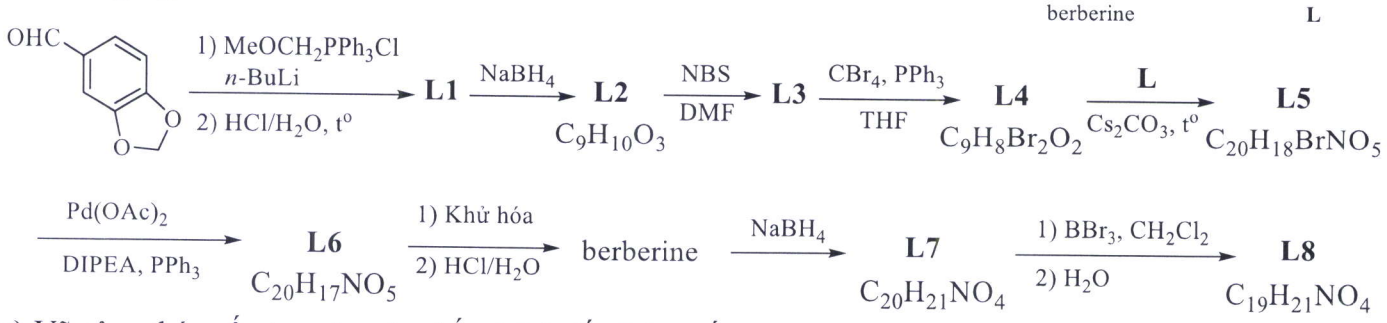
2. Alkaloid **H9** là một hoạt chất sử dụng trong nghiên cứu y dược. **H9** được tổng hợp theo sơ đồ sau:



Vẽ công thức cấu tạo của các chất từ **H1** đến **H8**. *Biết*: **H5** chứa nhóm chức ketone; **H8** là sản phẩm chuyển vị và có chứa 2 vòng 6 cạnh.

3. Berberine được phân lập từ cây Vàng đắng, Hoàng bá và Hoàng liên. Berberine là thuốc thảo dược của Việt Nam, được sử dụng làm thuốc chống tiêu chảy và thuốc nhỏ mắt, gần đây được phát hiện có khả năng chống viêm và bảo vệ thần kinh. Berberine và dẫn xuất của nó cũng được tổng hợp theo sơ đồ sau:

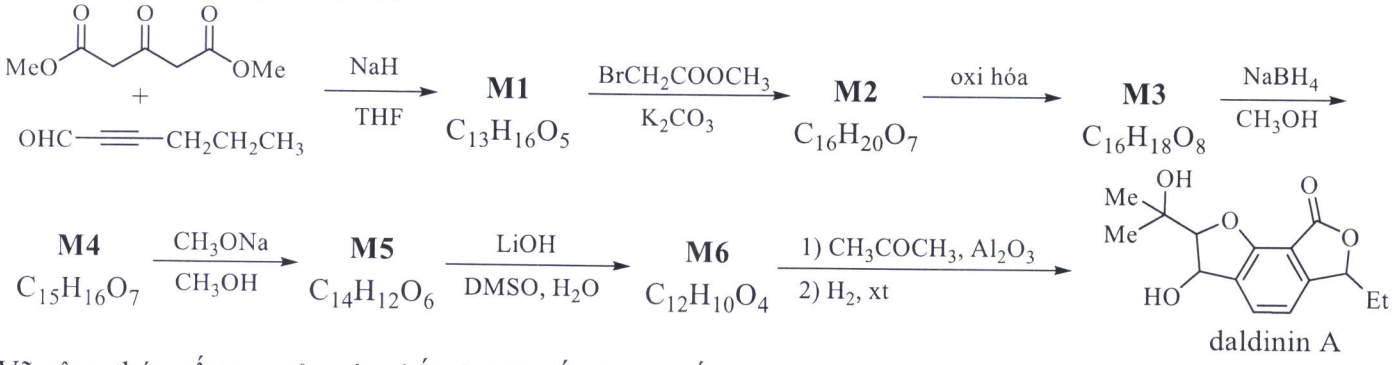




a) Vẽ công thức cấu tạo của các chất từ **L1** đến **L8**. *Biết*: $Pd(OAc)_2$/DIPEA/PPh_3 xúc tác cho phản ứng đóng vòng nội phân tử.

b) Đề xuất sơ đồ tổng hợp **L** từ các chất 2,3-dimethoxybenzoic acid và 2,2-diethoxyethan-1-amine.

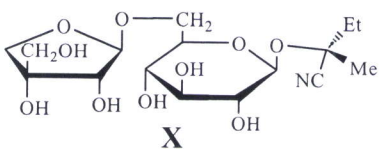
4. Daldinin A tách từ nấm *Daldinia concentrica* có hoạt tính kháng virus HIV và gây độc tế bào ung thư. Daldinin A cũng được tổng hợp theo sơ đồ sau:



Vẽ công thức cấu tạo của các chất từ **M1** đến **M6**. *Biết*: **M1** chứa vòng 6 cạnh, phản ứng oxi hóa **M2** thành **M3** tại liên kết C-H no của nhóm benzyl.

Câu V *(3,0 điểm)*

1. Cyanoglycoside **X** là chất phòng vệ của một số thực vật chống lại côn trùng theo cơ chế giải phóng HCN. Thủy phân hoàn toàn **X** trong môi trường acid, phân lập được carbohydrate **X1** ($C_5H_{10}O_5$) và **X2** ($C_6H_{12}O_6$).

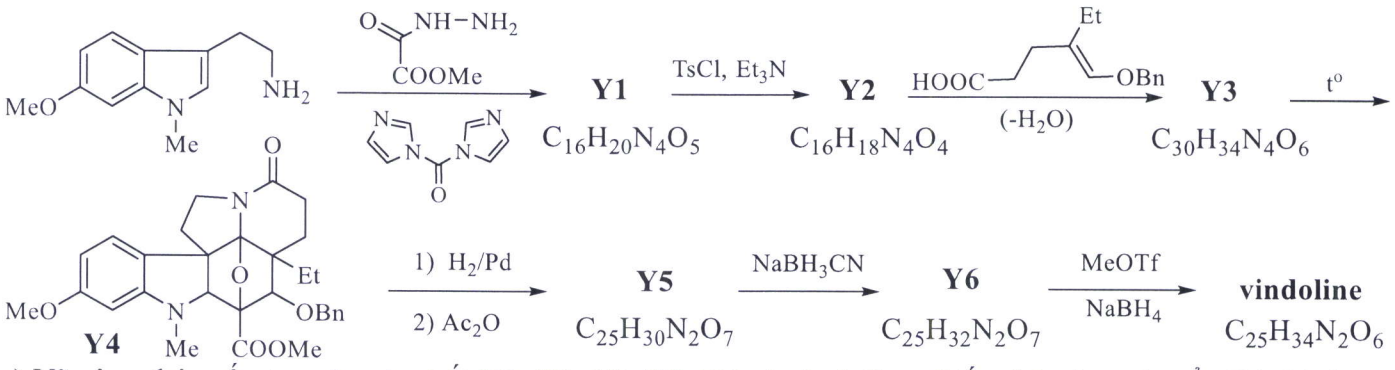


a) Vẽ công thức chiếu Fischer (Fisơ) dạng mạch hở của **X1** và **X2**.

b) Dạng mạch hở của **X1** nằm trong cân bằng với các dạng mạch vòng hemiacetal furanose tương ứng. Vẽ công thức Haworth (Havooc) của các dạng mạch vòng furanose có thể có của **X1**.

c) **X1** phản ứng với phenylhydrazine tạo thành phenylosazone **X3**. Vẽ công thức chiếu Fischer của **X3** và cho biết **X3** có hoạt động quang học không?

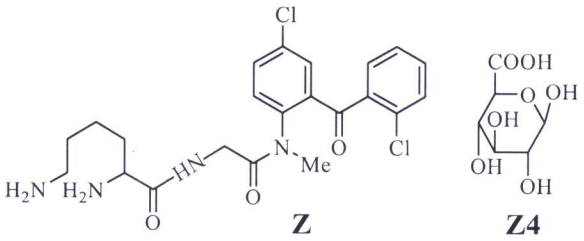
2. Alkaloid thiên nhiên vindoline ($C_{25}H_{34}N_2O_6$) có hoạt tính chống ung thư. Vindoline được tổng hợp theo sơ đồ sau:



a) Vẽ công thức cấu tạo của các chất **Y1**, **Y2**, **Y3**, **Y5**, **Y6** và **vindoline**. *Biết*: phản ứng chuyển **Y1** thành **Y2** là quá trình đóng vòng 5 cạnh chứa oxygen và nitrogen; **Y6** và **vindoline** chứa nhóm chức alcohol bậc 3 bền.

b) Vẽ cơ chế đề xuất cho phản ứng chuyển **Y3** thành **Y4**. *Biết*: phản ứng đi qua giai đoạn [4+2], sau đó hình thành trung gian 1,3-lưỡng cực do tách loại N_2.

3. Một số tiền chất thuốc vượt qua các enzyme phân hủy thuốc trong hệ tiêu hóa và tuần hoàn để đến tế bào đích. Tại đó, chúng chuyển hóa thành thuốc hoạt động. Sau khi thực hiện các chức năng, hoạt chất thuốc được chuyển hóa và đào thải ra khỏi cơ thể.



Z **Z4**

Z là tiền chất thuốc qua đường uống, **Z** bị thủy phân chọn lọc, sau đó đóng vòng tạo thành **Z1** ($C_{16}H_{12}Cl_2N_2O$, có hoạt tính an thần). **Z1** bị oxi hóa ở liên kết C-H tại carbon α của nhóm carbonyl, tạo thành **Z2** ($C_{16}H_{12}Cl_2N_2O_2$, chứa nhóm -OH). **Z4** tạo liên kết β-glycoside với **Z2** thành **Z3**. **Z3** được đào thải qua đường bài tiết. Vẽ công thức cấu tạo của các chất từ **Z1** đến **Z3**.

Câu VI *(4,0 điểm)*

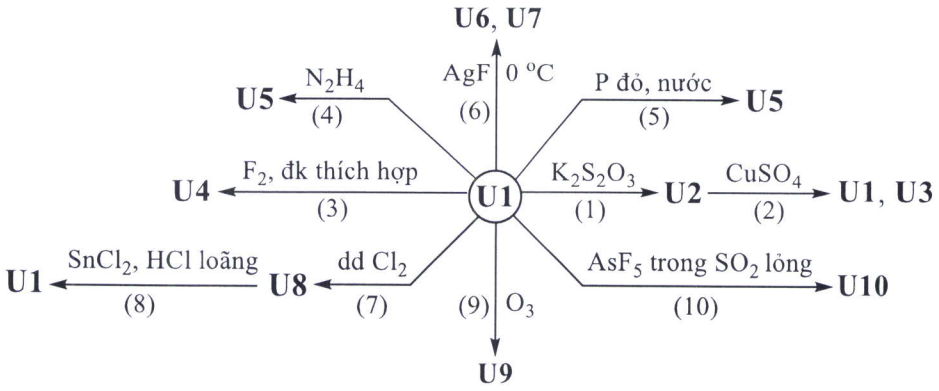
1. a) Dựa vào thuyết orbital phân tử:

i) Viết cấu hình electron, tính bậc liên kết của I_2 và ion I_2^+ (coi giản đồ orbital phân tử của I_2 và ion I_2^+ tương tự giản đồ của F_2). So sánh độ dài liên kết I-I trong I_2 và ion I_2^+.

ii) Giải thích tại sao ion I_2^+ có thể dimer hóa tạo thành ion I_4^{2+} và ion I_4^{2+} có 2 loại độ dài liên kết I–I khác nhau.

b) Cho sơ đồ bên:

Biết: **U1** đến **U10** đều chứa nguyên tố halogen **U**; **U1** là đơn chất ở thể rắn trong điều kiện thường và làm đổi màu hồ tinh bột; **U4** có dạng hình chữ T (theo thuyết VSEPR); **U7** có màu vàng, ít tan trong nước; **U9** chứa 22,10% oxygen về khối lượng; **U10** chỉ chứa một cation chiếm 57,33% về khối lượng, cation này được tạo nên từ 4 nguyên tử halogen **U**.



i) Xác định công thức hóa học của các chất từ **U1** đến **U10**.

ii) Viết các phương trình phản ứng từ (1) đến (10) và cho biết vai trò của **U1** trong từng phản ứng (4), (5), (6), (7), (9), (10).

2. Dung dịch Fe^{2+} để trong không khí có thể bị oxi hóa thành Fe^{3+} bởi oxygen hòa tan.

a) Dung dịch **A** chứa Fe^{2+} 0,010 M và H^+ 0,50 M. Bằng tính toán hãy đánh giá khả năng oxi hóa Fe^{2+} trong dung dịch **A** khi để cân bằng với không khí. Coi sự oxi hóa là hoàn toàn khi nồng độ cân bằng của Fe^{2+} nhỏ hơn 10^{-6} M.

Cho: Ở 298 K, $E^o_{Fe^{3+}/Fe^{2+}} = 0,771$ V; $E^o_{O_2,\,H^+/H_2O} = 1,229$ V; $2,303RT/F = 0,0592$; $O_{2(k)} \rightleftharpoons O_{2(dd)}$ $K = 10^{-2,92}$; áp suất riêng phần của O_2 trong không khí là 0,208 atm.

b) Dung dịch **A** sau một thời gian để trong không khí được dùng làm thí nghiệm. Sục dòng khí N_2 để đuổi hết khí O_2 trong dung dịch **A**. Thấy rằng, khi thêm từ từ đến 0,50 mL dung dịch chứa SCN^- 0,01 M vào 10,00 mL dung dịch **A** thì dung dịch chuyển thành màu hồng của phức $FeSCN^{2+}$. Tính $\%Fe^{2+}$ trong dung dịch **A** đã bị oxi hóa thành Fe^{3+} ở thời điểm lấy làm thí nghiệm.

Cho: $[FeSCN^{2+}] \geq 9.10^{-6}$ M thì quan sát thấy màu hồng; $FeSCN^{2+}$ có $\lg\beta = 3,03$; HSCN có $pK_a = 0,89$. Giả thiết các thành phần khác và các quá trình khác là không ảnh hưởng đến hệ.

---------- HẾT ----------

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