BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

ĐỀ THI CHÍNH THỨC

KỲ THI CHỌN HỌC SINH GIỎI QUỐC GIA
TRUNG HỌC PHỔ THÔNG
NĂM HỌC 2023-2024

Môn: **HÓA HỌC**
Thời gian: **180** phút *(không kể thời gian giao đề)*
Ngày thi thứ hai: **06/01/2024**
(Đề thi gồm 06 trang, có 06 câu)

Các chữ và kí hiệu viết tắt: Ac: acetyl; Boc: *tert*-butoxycarbonyl; Bn: benzyl; *n*-Bu: *n*-butyl; ^{t}Bu: *tert*-butyl; Bz: benzoyl; Cbz: benzyloxycarbonyl; DBU: 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene; DIBALH: diisobutylaluminium hydride; DMAP: 4-dimethylaminopyridine; DMF: *N*,*N*-dimethylformamide; DMSO: dimethylsunfoxide; Et: ethyl; IBX: iodosobenzoic acid; KHMDS: potassium hexamethyldisilazide; LDA: lithium diisopropylamide; LHMDS: lithium hexamethyldisilazide; *m*CPBA: *m*-chloroperbenzoic acid; Me: methyl; Ms: mesyl; NBS: *N*-bromosuccinimide; NIS: N-iodosuccinimide; PCC: pyridinium chlorochromate; Ph: phenyl; ^{i}Pr: *iso*-propyl; TBA: tetrabutylammonium; TBS: *tert*-butyldimethylsilyl; TEMPO: 2,2,6,6-tetramethylpiperidine-1-oxyl free radical; TES: triethylsilyl; TIPS: triisopropylsilyl; Tf: trifluoromethanesulfonyl; TFA: trifluoroacetic acid; THF: tetrahydrofuran; TMS: trimethylsilyl; Tol: tolyl; Ts: tosyl; *l*: lỏng.
Cho: H = 1,0; C = 12,0; N = 14,0; O = 16,0; Na = 23,0; K = 39,1; Mn = 54,9; Zn = 65,4; Br = 79,9; I = 126,9; $Z_H = 1$; $Z_C = 6$; $Z_O = 8$; $Z_{Na} = 11$; $Z_{Mn} = 25$; $Z_{Br} = 35$; $Z_I = 53$.
Các quy trình tổng hợp hữu cơ có đủ các chất vô cơ, dung môi, xúc tác, điều kiện cần thiết và bỏ qua yếu tố lập thể.

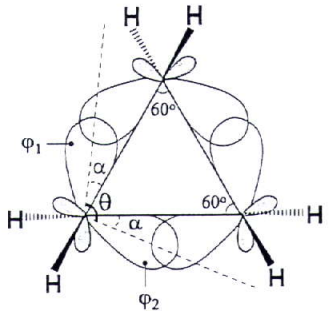
Câu I *(3,5 điểm)*

1. Sức căng là một tính chất lí thú của các cycloalkane. Xét các cycloalkane có dạng tổng quát là $(CH_2)_n$, với $n \geq 3$. Sức căng tính trên một nhóm CH_2 (kí hiệu là SC) có thể xác định dựa trên thiêu nhiệt (nhiệt cháy) chuẩn ($\Delta_c H^\circ_{298}$) của cycloalkane theo công thức: $SC = \left|\frac{\Delta_c H^\circ_{298}}{n}\right| - |A|$, trong đó A là giá trị thiêu nhiệt chuẩn tính cho một nhóm CH_2 trong trường hợp sức căng bằng 0; A có thể được xác định từ thiêu nhiệt chuẩn của các alkane mạch không phân nhánh, khác nhau về số lượng nhóm CH_2. Cho rằng thiêu nhiệt chuẩn của các alkane được tính bằng tổng đóng góp của các nhóm CH_3 và CH_2 có trong phân tử.

a) Sử dụng số liệu trong bảng sau, xác định sức căng trên một nhóm CH_2 (kcal mol^{-1}) của cyclopropane và cyclopentane, từ đó liên hệ với độ bền của chúng.

Chất	cyclopropane	cyclopentane	propane	*n*-butane	*n*-pentane	*n*-hexane
$\Delta_c H^\circ_{298}$ (kcal mol^{-1})	– 499,76	– 793,40	– 530,59	– 687,62	– 845,12	– 1002,39

b) Trong cyclopropane, mỗi nguyên tử C sử dụng orbital (AO) 2s tổ hợp với các AO 2p tạo thành các AO lai hóa, tương tự như sự tạo thành các orbital phân tử. Do sức căng nên hai AO lai hóa tham gia tạo liên kết C–C (kí hiệu φ_1, φ_2) bị lệch khỏi trục nối giữa hai hạt nhân nguyên tử C một góc là α (*xem sơ đồ bên*). Gọi θ là góc tạo bởi các trục của φ_1 và φ_2. Giá trị của θ (độ) có thể được xác định theo công thức: $\cos\theta = \frac{s\%}{s\% - 100\%}$, trong đó s% là phần trăm đóng góp của AO 2s vào mỗi AO lai hóa φ_1 và φ_2.



Xác định giá trị α (độ), biết phần trăm đóng góp của AO 2s vào mỗi AO lai hóa của nguyên tử C tham gia tạo liên kết C–H là 31,94%.

c) Trên cơ sở cấu trúc của cyclopropane và cyclobutane, giải thích tại sao cyclopropane và cyclobutane có sức căng gần bằng nhau (chênh lệch 1,4 kcal mol^{-1}) mặc dù góc C–C–C của cyclopropane nhỏ hơn nhiều so với góc tương ứng trong cyclobutane.

2. Cho các giá trị pK_a sau: 4,54; 4,06 và 2,97.

a) Gán các giá trị pK_a này cho ba đồng phân cấu tạo của hydroxybenzoic acid.

b) Biết pK_a của benzoic acid là 4,19. Giải thích nguyên nhân dẫn đến sự khác biệt về tính acid của ba đồng phân hydroxybenzoic acid trong tương quan với benzoic acid.

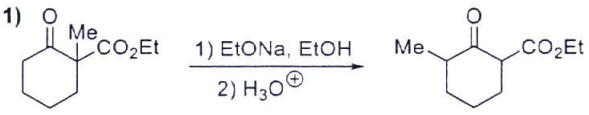
3. Các phản ứng đặc trưng của dẫn xuất halogen là phản ứng thế nucleophile và phản ứng tách loại.

a) Khi đun nóng 3-chloro-3-methylcyclohex-1-ene trong dung môi methanol, thu được hỗn hợp sản phẩm có công thức phân tử $C_8H_{14}O$ và C_7H_{10}. Vẽ công thức cấu tạo và cơ chế phản ứng tạo thành các sản phẩm này.

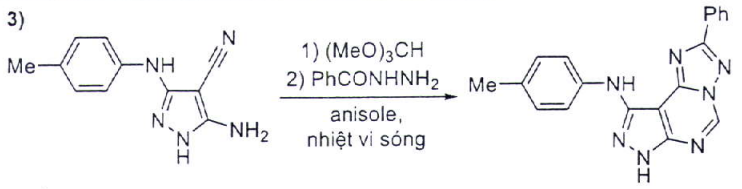


b) Trong số các đồng phân lập thể của 1,2,3,4,5,6-hexachlorocyclohexane ($C_6H_6Cl_6$) có một đồng phân tham gia phản ứng tách loại với base chậm hơn rất nhiều so với các đồng phân còn lại. Vẽ cấu trúc của đồng phân này và giải thích tại sao phản ứng tách loại với base xảy ra chậm.

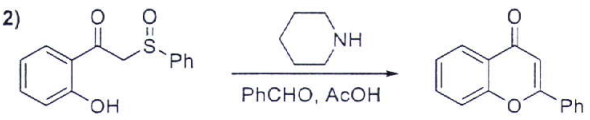
Câu II *(2,0 điểm)* Vẽ cơ chế đề xuất cho các quá trình chuyển hoá sau:

1) 

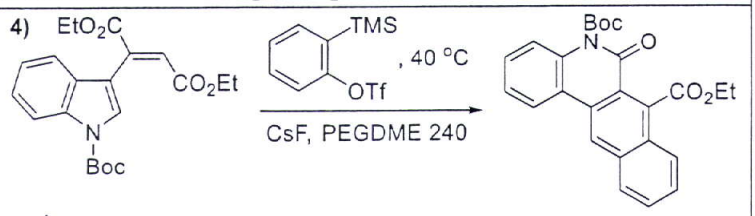
Biết: phản ứng có tạo enolate được bền hóa.

3) 

Biết: anisole là dung môi phản ứng.

2) 

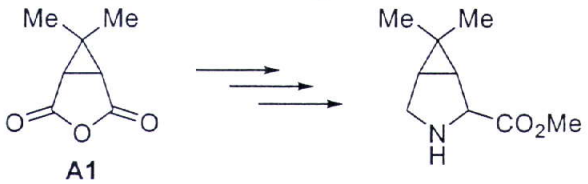
Biết: chỉ cần dùng piperidine và AcOH với lượng nhỏ.

4) 

Biết: PEGDME 240 là dung môi ether; phản ứng qua giai đoạn tạo benzyne: 

Câu III *(3,0 điểm)*

1. Trong quá trình tổng hợp một loại thuốc chữa bệnh viêm gan C, chất trung gian **A10** được điều chế từ chất **A1** theo quy trình được mô tả dưới đây:



A1

A10: chất trung gian trong điều chế thuốc chữa bệnh viêm gan C

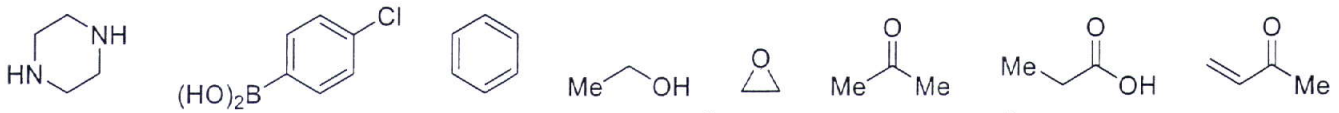
Cho **A1** phản ứng với allylic alcohol (CH_2=$CHCH_2OH$) có mặt của DBU (một base hữu cơ), thu được **A2**. Phản ứng của **A2** với NH_4HCO_3 và Boc_2O trong dung môi THF tạo thành **A3** ($C_{10}H_{15}NO_3$). Khử hóa **A3** bằng $LiAlH_4$ thu được **A4**. Bảo vệ nhóm chức trong **A4** bằng phản ứng với CbzCl, K_2CO_3 trong nước thu được **A5**. Oxi hóa **A5** bằng hỗn hợp TEMPO, NaClO, KBr và $NaHCO_3$ thu được **A6** ($C_{15}H_{19}NO_3$) có chứa nhóm aldehyde. Xử lí **A6** với acetic acid trong ethanol thu được **A7** ($C_{17}H_{23}NO_3$), cho **A7** phản ứng với hỗn hợp Me_3SiCN, BF_3•Et_2O tạo ra **A8** ($C_{16}H_{18}N_2O_2$). Cho **A8** tác dụng với NaOMe trong methanol, sau đó xử lí với dung dịch nước của HCl thu được **A9**. Khử hóa **A9** bằng hydrogen với xúc tác Pd/C trong dung môi methanol thu được **A10**.

Bỏ qua yếu tố lập thể, vẽ công thức cấu tạo của các chất từ **A2** đến **A9**.

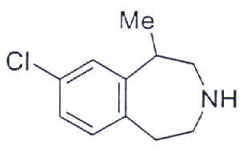
2. Cho hệ tác nhân và nguyên liệu cơ bản sau:

pyridine Et_3N LDA $LiBH_4$ Et_3SiH BH_3•Et_2O $AlCl_3$ AcCl Tf_2O $(Boc)_2O$

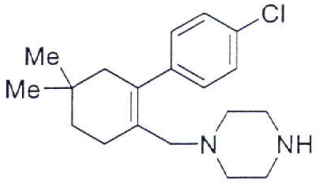
NH_3 NaH MeLi $NaBH_4$ $NaBH_3CN$ CF_3CO_2H $(Ph_3P)_4Pd$ PCC MsCl MeOCOCl



Chọn từ các tác nhân và nguyên liệu cơ bản trên (có thể sử dụng thêm các chất vô cơ, dung môi, xúc tác và điều kiện cần thiết khác), đề xuất sơ đồ tổng hợp chất **A11** (thành phần thuốc chữa bệnh béo phì) và **A12** (chất trung gian trong quy trình điều chế thuốc chữa bệnh ung thư máu).



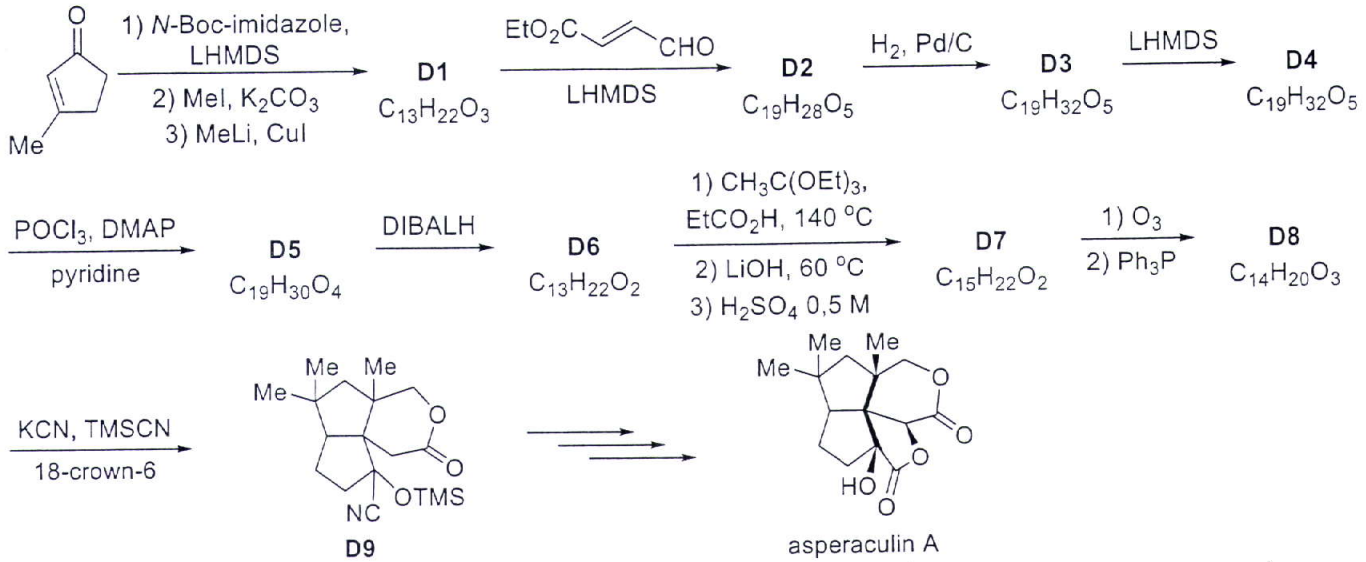
A11: thành phần thuốc chữa bệnh béo phì



A12: chất trung gian trong điều chế thuốc chữa bệnh ung thư máu

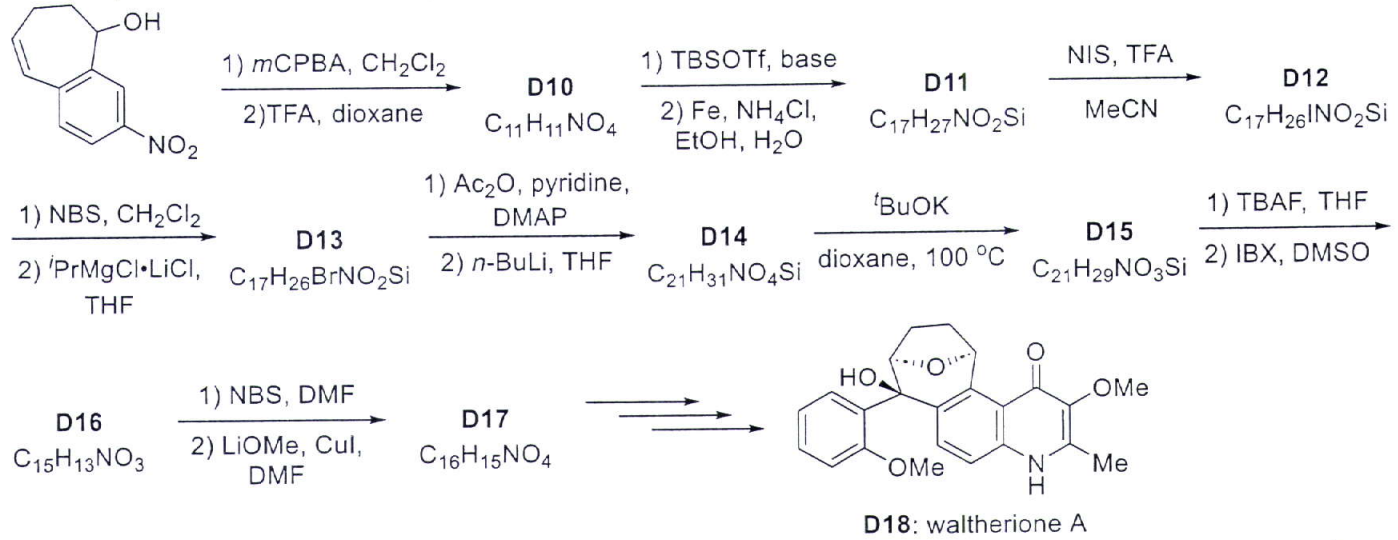
Câu IV *(4,0 điểm)*

1. Asperaculin A, phân lập từ nấm biển *Aspergillus aculeatus*, được tổng hợp bởi các nhà hóa học tại Đại học Tokyo, Nhật Bản theo sơ đồ sau:



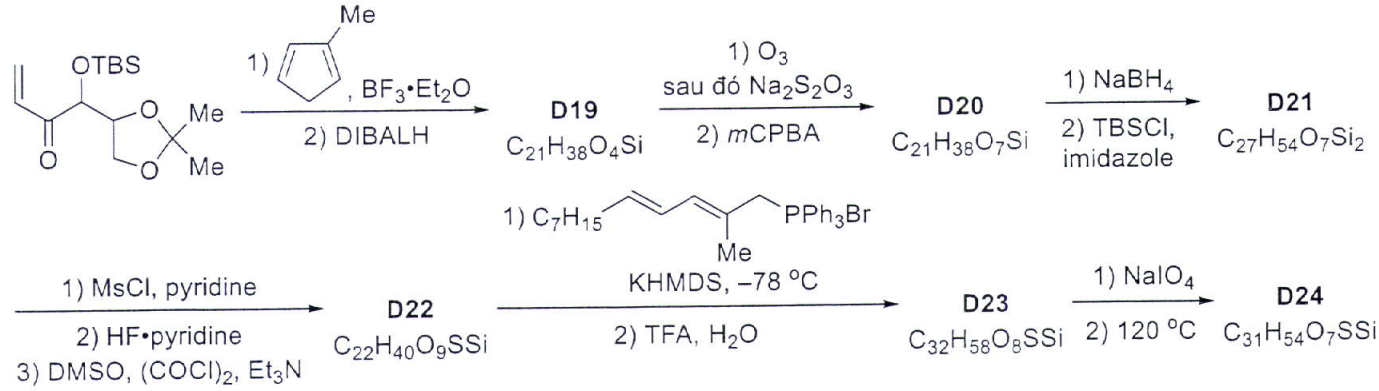
Bỏ qua yếu tố lập thể, vẽ công thức cấu tạo của các chất từ **D1** đến **D8**. *Biết*: từ **D6** → **D7** có bước chuyển vị [3,3].

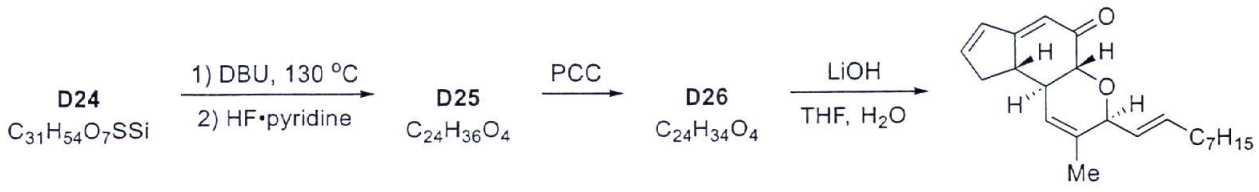
2. Waltherione A (**D18**) được phân lập từ *Melochia umbellata*. Các nhà hóa học tại Đại học Kanazawa, Nhật Bản và Đại học North Carolina, Hoa Kỳ đã tổng hợp **D18** theo sơ đồ sau:



Bỏ qua yếu tố lập thể, vẽ công thức cấu tạo của các chất từ **D10** đến **D17**. *Biết*: hỗn hợp Ac_2O, base có thể acyl hóa nhóm NH_2 hai lần; hỗn hợp IBX, DMSO oxi hóa nhóm OH thành nhóm C=O tương ứng.

3. (+)-Penostatin C (**D27**) được tạo ra bởi nhiều loại nấm nội sinh, có hoạt tính gây độc nhiều dòng tế bào ung thư. Hợp chất thiên nhiên này được tổng hợp bởi các nhà hóa học tại Đại học Sichuan, Trung Quốc theo sơ đồ sau:

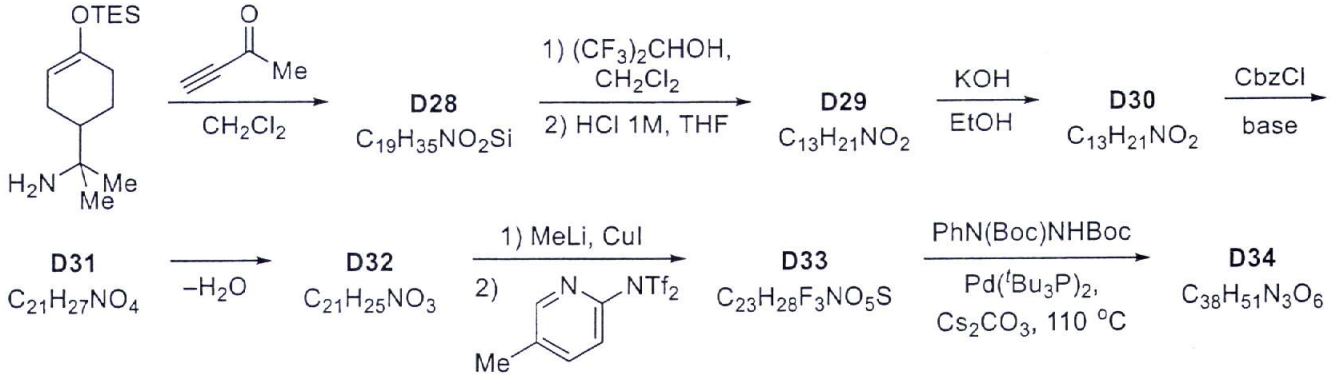




D27: (+)-penostatin C

Bỏ qua yếu tố lập thể, vẽ công thức cấu tạo của các chất từ **D19** đến **D26**. *Biết*: DMSO, $(COCl)_2$ và Et_3N là hệ tác nhân oxi hóa alcohol; từ **D24** → **D25** có bước tách loại.

4. (–)-Alloaristoteline (**D36**) có trong một loại thảo dược của Chile, có tiềm năng làm thuốc cai nghiện và chữa bệnh trầm cảm. (–)-Alloaristoteline được các nhà hóa học ở Đại học Hanyang, Hàn Quốc tổng hợp theo sơ đồ sau:

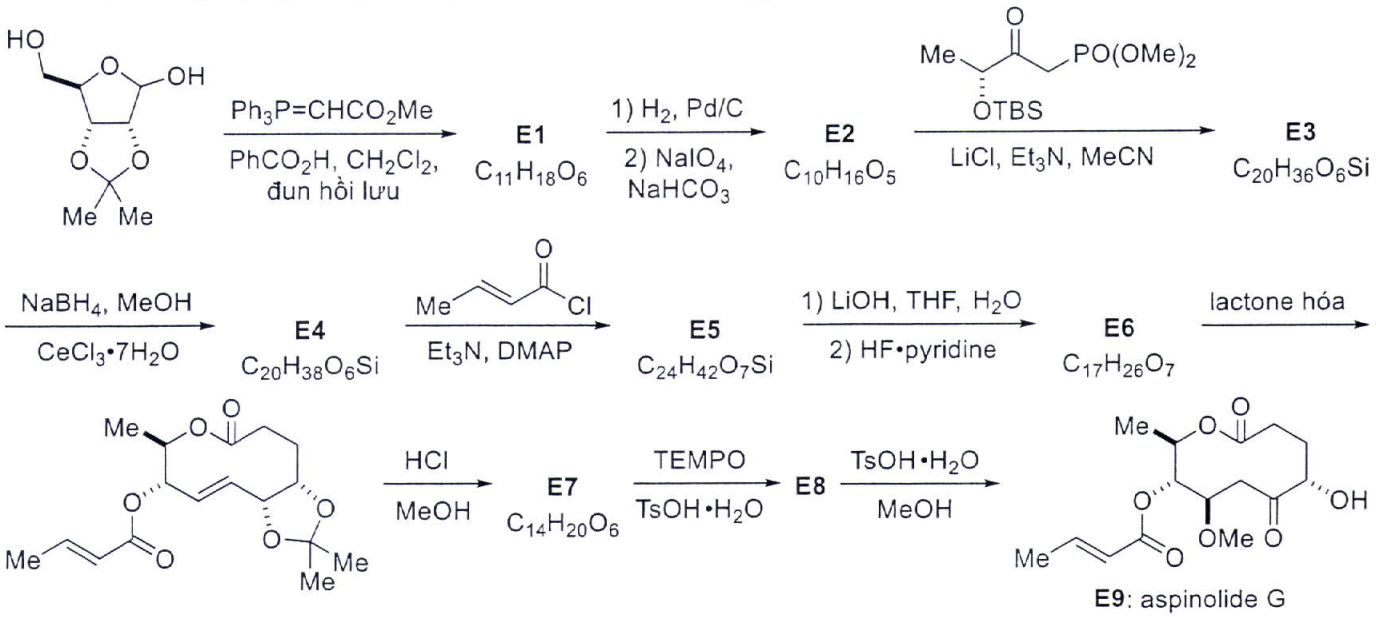


D36: (–)-alloaristoteline

Bỏ qua yếu tố lập thể, vẽ công thức cấu tạo của các chất từ **D28** đến **D35**. *Biết:* hỗn hợp $(CF_3)_2CHOH$ và CH_2Cl_2 xúc tiến cho phản ứng cộng Michael.

Câu V *(2,5 điểm)*

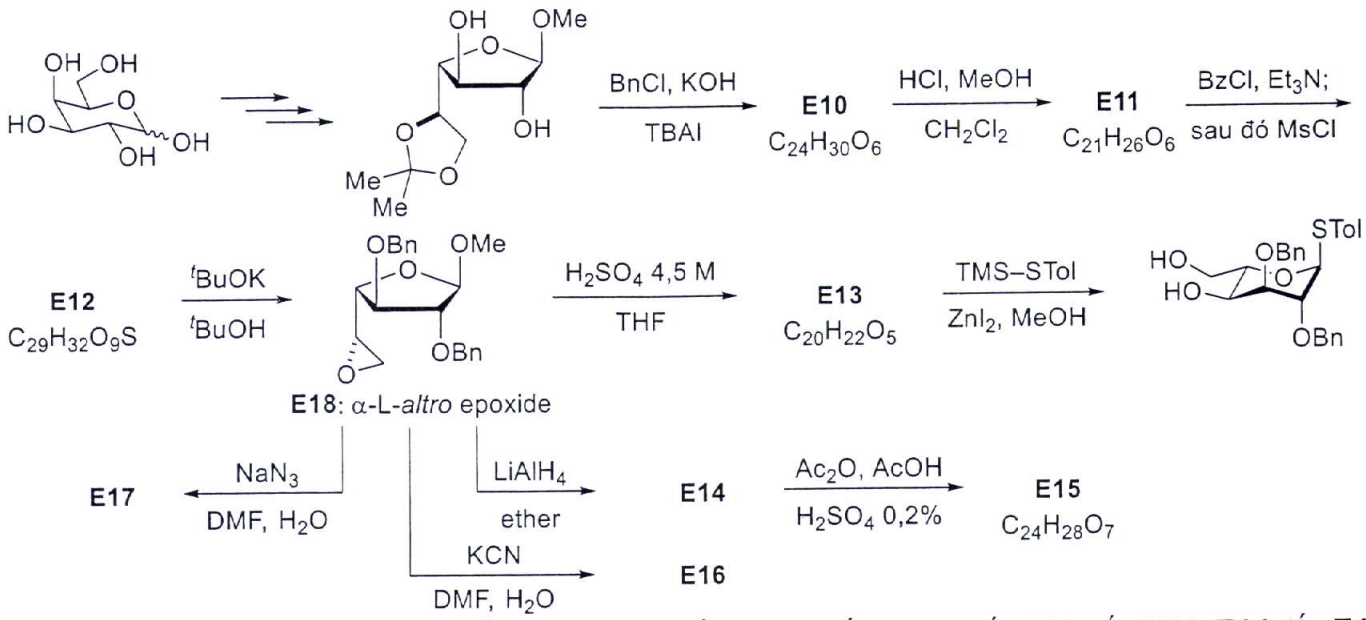
1. Aspinolide G (**E9**) là một lactone vòng 10 cạnh, phân lập từ các loại nấm, được tổng hợp bởi các nhà hóa học tại Đại học Nông nghiệp Tokyo, Nhật Bản đi từ 2,3-*O*-isopropylidene-D-ribose theo sơ đồ sau:



E9: aspinolide G

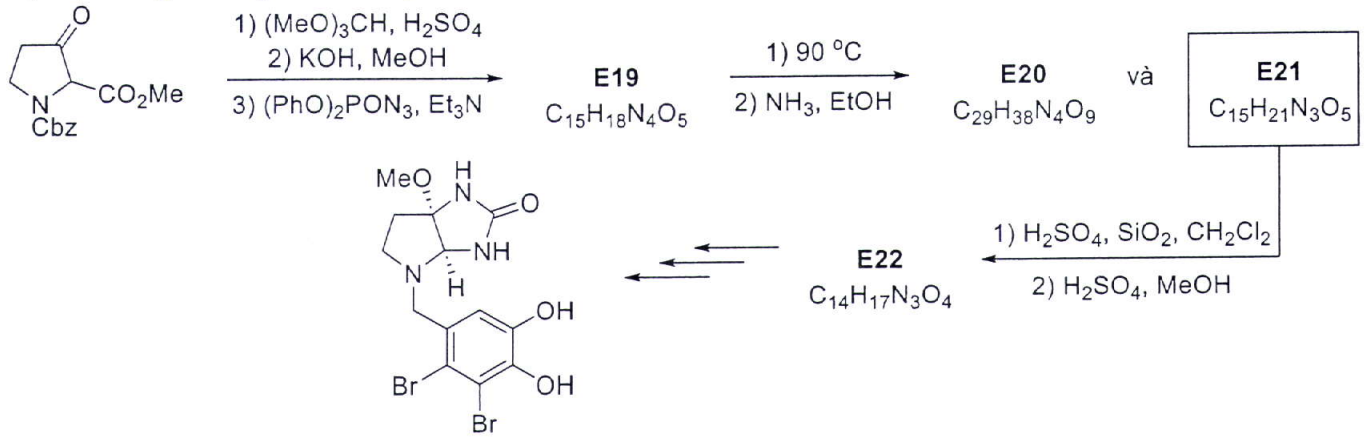
Bỏ qua yếu tố lập thể, vẽ công thức cấu tạo của các chất từ **E1** đến **E8**.

2. L-altrose là đường có giá thành rất cao, có thể chuyển hóa thành nhiều phân tử sinh học thiết yếu nhưng lại rất khó phân lập trong tự nhiên. Một số dẫn xuất của dãy đường L-*altro* đã được các nhà hóa học Đài Loan (Trung Quốc) điều chế và chuyển hóa từ đường D-galactose qua α-L-*altro* epoxide (**E18**) theo sơ đồ sau:



Bỏ qua yếu tố lập thể, vẽ công thức cấu tạo của các chất từ **E10** đến **E17**. *Biết*: **E10** đến **E12**, **E14** đến **E17** là dẫn xuất của furan.

3. Colensolide A (**E23**) được phân lập từ tảo đỏ vào năm 2009. Colensolide A được tổng hợp bởi các nhà hóa học Đại học bang Michigan, Hoa Kỳ như sau:



E23: colensolide A

Bỏ qua yếu tố lập thể, vẽ công thức cấu tạo của các chất từ **E19** đến **E22**.

Câu VI *(5,0 điểm)*

1.a) Cho giản đồ Latimer của manganese trong môi trường acid:

$$MnO_4^- \xrightarrow{0,56} MnO_4^{2-} \xrightarrow{2,27} MnO_2 \xrightarrow{0,95} Mn^{3+} \xrightarrow{1,50} Mn^{2+} \xrightarrow{-1,18} Mn$$

Tính toán để chứng minh rằng ở điều kiện chuẩn, ion Mn^{3+} không bền trong môi trường acid.

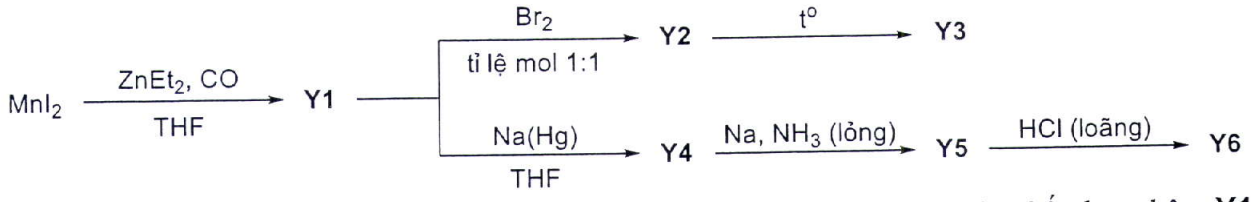
b) Hợp chất **X** là một oxide của manganese, có nhiều trong quặng hausmannite. Hòa tan hoàn toàn 0,2744 gam **X** trong H_2SO_4 loãng dư khi có mặt H_2O_2. Đun sôi cẩn thận để lượng H_2O_2 dư phân hủy hết. Thêm vào dung dịch lượng dư ZnO bột. Chuẩn độ hỗn hợp thu được bằng dung dịch $KMnO_4$ 0,10 M thấy hết 24,0 mL.

i) Tính toán để xác định công thức hóa học của **X**.

ii) Viết phương trình hóa học cho các phản ứng xảy ra và cho biết vai trò của ZnO trong quy trình chuẩn độ bằng $KMnO_4$ ở trên.

c) Khi cho chất **X** (xác định được ở ý **VI.1.b**) tác dụng với lượng dư dung dịch acetic acid loãng, thu được dung dịch chứa muối **X1** và chất rắn **X2**. Cho **X** tác dụng với dung dịch HNO_3 loãng dư, thu được dung dịch chứa muối **X3** và chất rắn **X4**. Đun nóng **X** trong hỗn hợp HNO_3 đặc và H_3PO_4 đặc thu được muối **X5** (kết tủa màu xanh xám) và khí NO. Xác định công thức hóa học của **X1**, **X2**, **X3**, **X4** và **X5**. Viết phương trình hóa học cho các phản ứng xảy ra.

d) Xét chuỗi biến hóa các hợp chất của manganese dưới đây:



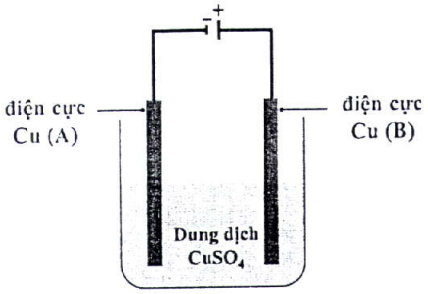
Cho biết: các phức chất đều thỏa mãn quy tắc 18 electron; **Y2**, **Y4**, **Y5** là phức chất đơn nhân; **Y1**, **Y4**, **Y5** chỉ chứa phối tử CO; **Y3** và **Y6** lần lượt chứa 22,24% và 32,70% khối lượng là manganese; **Y6** là phức chất trung hòa, chứa 2 loại phối tử CO với tỉ lệ bằng nhau. Trong **Y6**, các nguyên tử Mn là tương đương. Không tính đến liên kết Mn–Mn, manganese trong **Y6** có cấu trúc bát diện.

i) Xác định công thức hóa học các chất **Y1, Y2, Y4** và **Y5**.

ii) Vẽ một cấu trúc của mỗi chất **Y3** và **Y6**.

iii) Viết phương trình hóa học tạo thành **Y1** từ MnI_2; **Y6** từ **Y5** trong chuỗi biến hóa trên.

2. Một học sinh tiến hành thí nghiệm điện phân 100 mL dung dịch $CuSO_4$ 0,5 M, sử dụng bộ dụng cụ được mô tả như hình bên. Cho rằng, trong thí nghiệm: hiệu điện thế được giữ cố định; đảm bảo nước không bị điện phân ở cả hai điện cực; bỏ qua sự bay hơi của nước trong quá trình điện phân.



a) Sau một thời gian điện phân, điện cực Cu (**A**) hay điện cực Cu (**B**) có khối lượng tăng lên? Giải thích.

b) Giá trị pH của dung dịch $CuSO_4$ thay đổi thế nào trong quá trình điện phân? Giải thích.

c) Tốc độ điện phân là khối lượng kim loại Cu tạo thành trong một đơn vị thời gian. Hãy cho biết (có giải thích) tốc độ điện phân sẽ thay đổi thế nào trong mỗi trường hợp sau:

i) Thêm Na_2SO_4 rắn vào dung dịch điện phân.

ii) Thay 100 mL dung dịch $CuSO_4$ 0,5 M bằng 100 mL dung dịch $CuSO_4$ có nồng độ nhỏ hơn.

---------- HẾT ----------

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

* *Giám thị KHÔNG giải thích gì thêm.*