BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

ĐỀ THI CHÍNH THỨC

KỲ THI CHỌN HỌC SINH GIỎI QUỐC GIA
TRUNG HỌC PHỔ THÔNG NĂM HỌC 2025 - 2026

Môn: **HOÁ HỌC**
Thời gian làm bài: **180 phút** (*không kể thời gian giao đề*)
Ngày thi thứ hai: **26/12/2025**
Đề thi gồm 05 trang, có 06 câu

Các chữ và kí hiệu viết tắt: aa: amino acid; Ac: acetyl; Ar: aryl; 9-BBN: 9-borabicyclo[3.3.1]nonane; Boc: *tert*-butoxycarbonyl; *t*-Bu: *tert*-butyl; Bz: benzoyl; Cbz: benzyloxycarbonyl; DBU: 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene; DCM: dichloromethane; DIAD: diisopropyl azodicarboxylate; DMF: *N,N*-dimethylformamide; DMS: dimethylsulfide; DMSO: dimethylsulfoxide; dppf: diphenylphosphinoferrocene (phối tử); DPPA: diphenylphosphoryl azide; Et: ethyl; IBX: *o*-iodoxybenzoic acid; LDA: lithium diisopropylamide; LiHMDS: lithium hexamethyldisilazide; Me: methyl; MPO: 4-methoxypyridine *N*-oxide; NMO: *N*-methylmorpholine *N*-oxide; PCC: pyridinium chlorochromate; Ph: phenyl; PMHS: polymethylhydrosiloxane; PPTS: pyridinium *p*-toluenesulfonate; PTK: phân tử khối; py: pyridine; TBAF: tetrabutylammonium fluoride; TBS: *tert*-butyldimethylsilyl; TIPS: triisopropylsilyl; Tf: trifluoromethanesulfonyl; TFA: trifluoroacetic acid; THF: tetrahydrofuran; TMEDA: *N,N,N',N'*-tetramethylethylenediamine; TMS: trimethylsilyl; Ts: *p*-toluenesulfonyl.

Cho: H = 1,0; Li = 7,0; C = 12,0; N = 14,0; O = 16,0; Na = 23,0; Al = 27,0; S = 32,0; Cl = 35,5; K = 39,0; 1 μm = 10^{-6} m; 1 nm = 10^{-9} m; $N_A = 6{,}022\times10^{23}$ mol^{-1}.

Bảng tín hiệu một số dao động hoá trị trên phổ hồng ngoại (IR).

Liên kết	Số sóng (cm^{-1})	Đặc điểm vân phổ	Liên kết	Số sóng (cm^{-1})	Đặc điểm vân phổ
$-O-H_{alcohol/phenol}$	3650 – 3200	Mạnh, tù	Liên kết bội của C_{sp}	2300 – 2000	Trung bình/yếu
$-O-H_{carboxylic\ acid}$	3300 – 2700	Mạnh, tù rộng	$-CO-H_{aldehyde}$	2850 – 2700	Yếu
$-\overset{|}{N}-H_{amine/amide}$	3500 – 3130	Mạnh/trung bình	$>C=O$	1820 – 1650	Mạnh

Câu I (*3,5 điểm*) **Cấu tạo và tính chất của hợp chất hữu cơ**

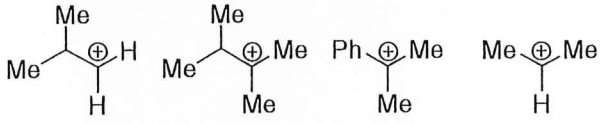
1. a) Gán giá trị (*không cần giải thích*) nhiệt độ nóng chảy hoặc nhiệt độ sôi tương ứng với mỗi chất sau:

i) Cho các chất nonane, decane, heptane, octane và nhiệt độ nóng chảy (không tương ứng) của chúng là –91 °C, –57 °C, –53 °C, –30 °C.

ii) Cho các chất butan-1-ol, butanal, propanoic acid, butan-1-amine và nhiệt độ sôi (không tương ứng) của chúng là 75 °C, 77 °C, 118 °C, 141 °C.

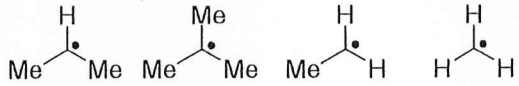
b) Sắp xếp (*không cần giải thích*) các tiểu phân sau theo thứ tự **tăng dần** độ bền từ trái sang phải.

i) Tiểu phân carbocation:



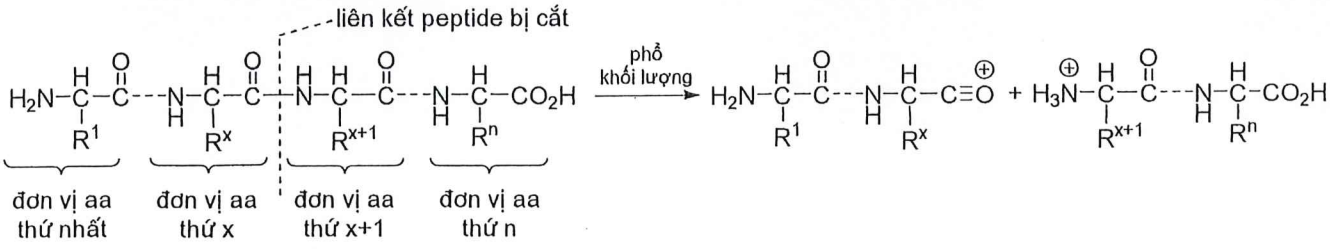
A1 **A2** **A3** **A4**

ii) Tiểu phân gốc tự do:



A5 **A6** **A7** **A8**

2. Phổ khối lượng là phương pháp hiệu quả để xác định cấu tạo peptide và protein. Trong điều kiện phân tích phổ khối lượng thích hợp, phân tử peptide chủ yếu bị phân cắt liên kết peptide –CO–NH– để tạo thành các phân mảnh chính như ví dụ dưới đây:



Phạm vi câu hỏi chỉ tập trung vào cách phân cắt peptide như trên và các α-amino acid được cho dưới đây:

Amino acid	*Công thức cấu tạo*	*PTK*	*Amino acid*	*Công thức cấu tạo*	*PTK*
Gly	$CH_2(NH_2)CO_2H$	75	Met	$CH_3SCH_2CH_2CH(NH_2)CO_2H$	149
Ala	$CH_3CH(NH_2)CO_2H$	89	Phe	$PhCH_2CH(NH_2)CO_2H$	165
Val	$(CH_3)_2CHCH(NH_2)CO_2H$	117	Tyr	p-HO-C_6H_4-$CH_2CH(NH_2)CO_2H$	181

a) Tiến hành phân tích tripeptide Val-Gly-Ala (PTK = 245) bằng kĩ thuật phổ khối lượng ở trên thu được các phân mảnh chính có giá trị m/z: 90, 100, 147 và 157.

Vẽ công thức cấu tạo của các phân mảnh có giá trị m/z là 90, 100, 147 và 157.

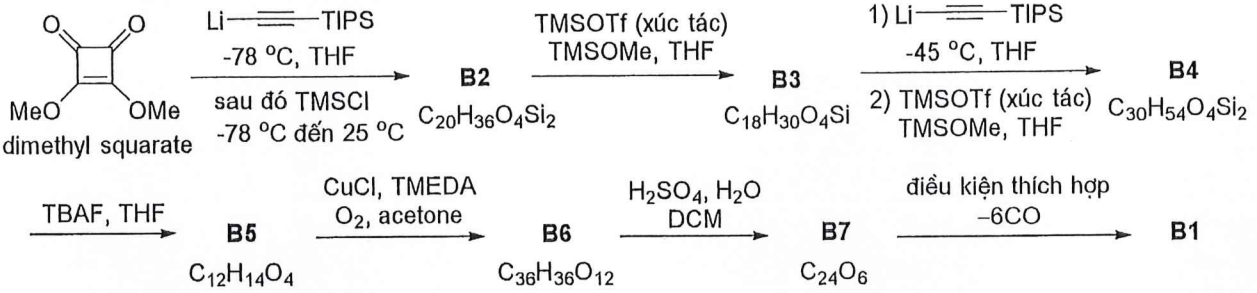
b) Pentapeptide **R** là một chất nội sinh đóng vai trò chất truyền dẫn thần kinh tác động tới thụ thể opioid trong não và điều hòa cảm giác đau trong cơ thể người. Khi nghiên cứu cấu tạo pentapeptide **R** bằng kĩ thuật phổ khối lượng ở trên xác định được PTK của **R** là 573 và thu được các phân mảnh chính có giá trị m/z: 150, 164, 221, 278, 297, 354, 411 và 425.

Dựa trên dữ kiện phân mảnh thu được, lập luận và xác định công thức cấu tạo của pentapeptide **R**.

3. Than chì và kim cương là những dạng thù hình phổ biến của carbon. Trong những năm gần đây, các nhà khoa học đã tổng hợp thành công trong phòng thí nghiệm dạng thù hình mới **B1** của carbon. Phân tử **B1** có PTK là 216 và có cấu tạo đơn vòng với hai loại liên kết khác nhau.

a) Xác định công thức phân tử và vẽ công thức cấu tạo của phân tử **B1**.

b) **B1** được tổng hợp từ dimethyl squarate theo sơ đồ chuyển hoá sau:

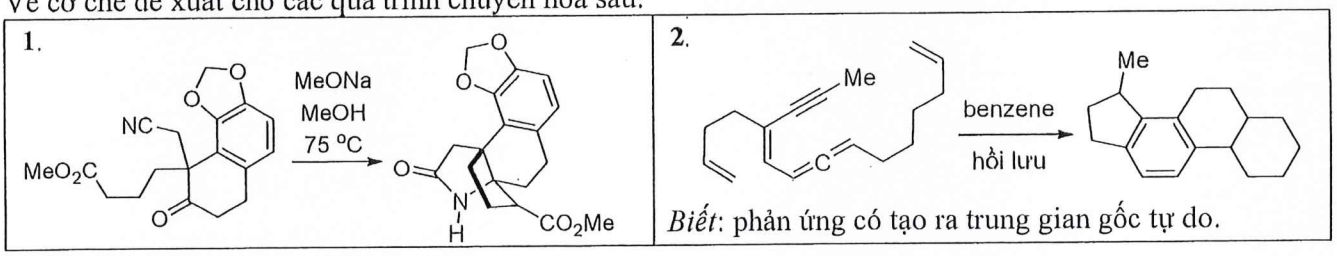


Vẽ công thức cấu tạo của các chất từ **B2** đến **B7**.

Biết: trên phổ hồng ngoại của **B3** có tín hiệu đặc trưng ở 1780 cm^{-1} (mạnh); **B3**, **B4**, **B5** và **B6** có nhóm chức ketal.

Câu II (*2,0 điểm*) **Cơ chế phản ứng hữu cơ**

Vẽ cơ chế đề xuất cho các quá trình chuyển hoá sau:

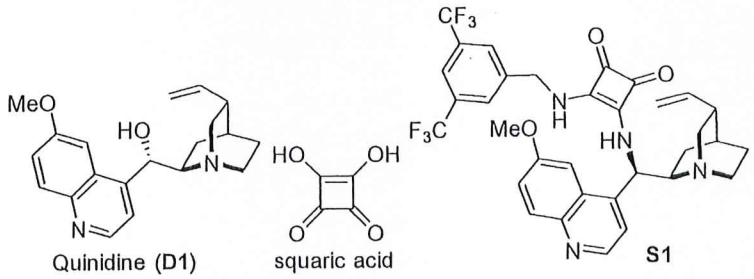


Biết: phản ứng có tạo ra trung gian gốc tự do.

Câu III (*3,0 điểm*) **Hoá học của quinidine**

1. Quinidine (**D1**, $C_{20}H_{24}N_2O_2$) là hợp chất alkaloid được phân lập từ vỏ cây *Cinchona*, có khả năng điều trị triệu chứng loạn nhịp tim.

Từ **D1** và squaric acid, các nhà hoá học đã tổng hợp xúc tác hữu cơ squaramide **S1** ($C_{33}H_{30}F_6N_4O_3$) qua các bước chuyển hoá sau: Xử lí **D1** lần lượt với DIAD, Ph_3P và DPPA rồi với Ph_3P và nước, thu được **D2** ($C_{20}H_{25}N_3O$). Đun nóng squaric acid và trimethyl orthoformate trong methanol thu được **S2** ($C_6H_6O_4$). Cho **S2** phản ứng với (3,5-*bis*(trifluoromethyl)phenyl)methanamine trong methanol ở nhiệt độ phòng, thu được **S3** ($C_{14}H_9F_6NO_3$). Tiếp tục xử lí **S3** với **D2** trong methanol thu được **S1**.



a) Xác định và gán cấu hình (*R*)/(*S*) cho các tâm bất đối có trong phân tử **S1**.

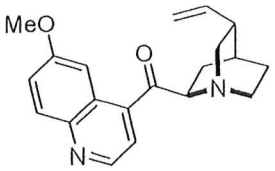
b) Vẽ cấu trúc của **D2** và công thức cấu tạo của **S2**, **S3**.

c) Hợp chất **S1** đóng vai trò xúc tác kép nhờ sở hữu cả tâm base và tâm acid trong phân tử. Xác định các tâm xúc tác này và biểu diễn tương tác giữa **S1** với CH_2=CH–NO_2 để giải thích cho cơ chế làm tăng tính electrophile của CH_2=CH–NO_2.

2. Alkaloid **D3**, đồng phân *dia* của **D1**, cũng được phân lập từ vỏ cây *Cinchona*. Khi cho **D1** hoặc **D3** phản ứng với dung dịch AcOH ở 100 °C, rồi trung hòa hỗn hợp sau phản ứng bằng dung dịch NaOH đều thu được cùng một sản phẩm **D4**. Hợp chất **D4** là đồng phân cấu tạo của **D1** và **D3**; trên phổ hồng ngoại của **D4**, xuất hiện các tín hiệu đặc trưng ở 3290 cm^{-1} (trung bình), 1690 cm^{-1} (mạnh).

Vẽ các cấu trúc có thể có của **D3** và cấu trúc của **D4** phù hợp với dữ kiện thực nghiệm trên.

3. Quinidine (**D1**) được tổng hợp từ quinidinone (**D5**, $C_{20}H_{22}N_2O_2$) bằng phản ứng với tác nhân lithium aluminium hydride ($LiAlH_4$) theo quy trình thí nghiệm sau:


Quinidinone (D5)

- *Bước 1*: Hòa tan 1,00 g **D5** vào 50 mL THF trong bình cầu 100 mL và làm lạnh dung dịch xuống 0 °C. Dung dịch được khuấy và thêm từ từ 0,59 g $LiAlH_4$ trong 15 phút và hỗn hợp tiếp tục được khuấy ở 0 °C trong 2 giờ.
- *Bước 2*: Hỗn hợp sau phản ứng được xử lí lần lượt với 40 mL dung dịch HCl 2 M và 20 mL dung dịch NaOH 8 M ở 0 °C. Toàn bộ hỗn hợp sau đó được chuyển vào phễu chiết, rồi thêm 50 mL diethyl ether, lắc đều, để yên và tách lấy lớp hữu cơ. Lớp hữu cơ được làm khan bằng Na_2SO_4, sau đó lọc bỏ chất rắn, thu lấy dung dịch hữu cơ. Dung dịch hữu cơ được loại bỏ dung môi, thu được sản phẩm **D1** ở dạng thô.
- *Bước 3*: Sản phẩm thô **D1** được tinh chế bằng phương pháp sắc kí cột, thu được 0,54 g chất rắn màu trắng **D1**. Hiệu suất của quá trình tổng hợp là q%.

Hãy chỉ rõ (*không cần giải thích*) mỗi phát biểu sau là **ĐÚNG** hay **SAI** và ghi kết quả vào bài làm:

a) Vai trò của tác nhân $LiAlH_4$ ở *Bước 1* là nhường proton vào nhóm carbonyl của **D5**.

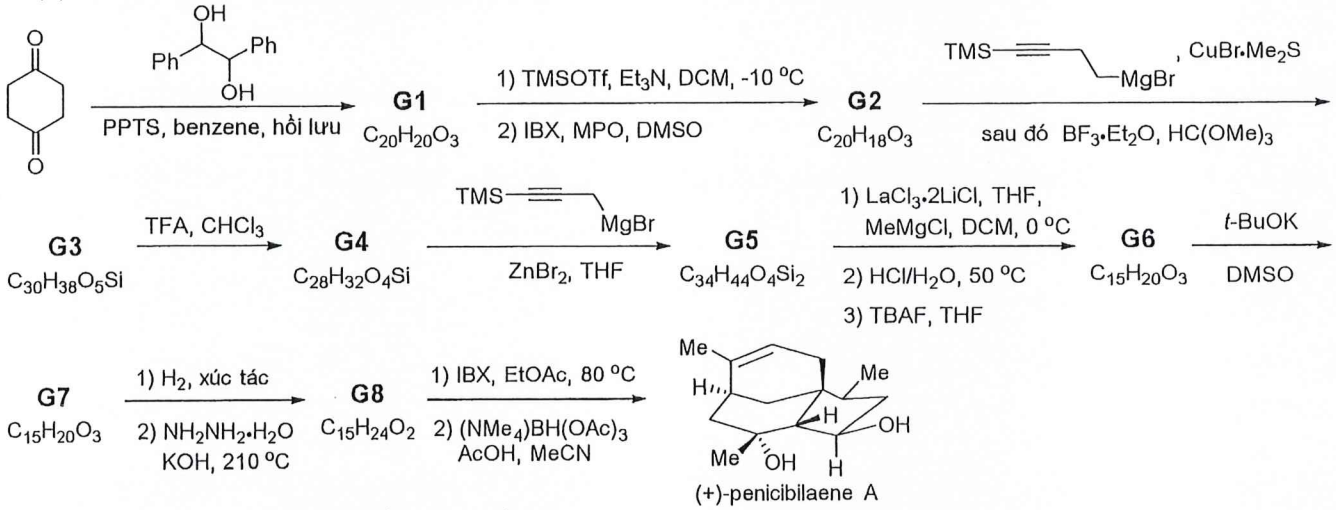
b) Ở *Bước 2*, xử lí với dung dịch NaOH 8 M nhằm mục đích chính là đảm bảo sản phẩm **D1** không bị proton hoá và hạn chế sự phân tán vào dung dịch nước.

c) Ngoài phương pháp sắc kí cột, phương pháp kết tinh cũng phù hợp để tinh chế **D1**.

d) Giá trị của q là 53,7. (*Kết quả các phép tính trung gian không được làm tròn, chỉ kết quả cuối cùng được làm tròn đến hàng phần mười)*

Câu IV (*4,0 điểm*) **Tổng hợp toàn phần hợp chất thiên nhiên**

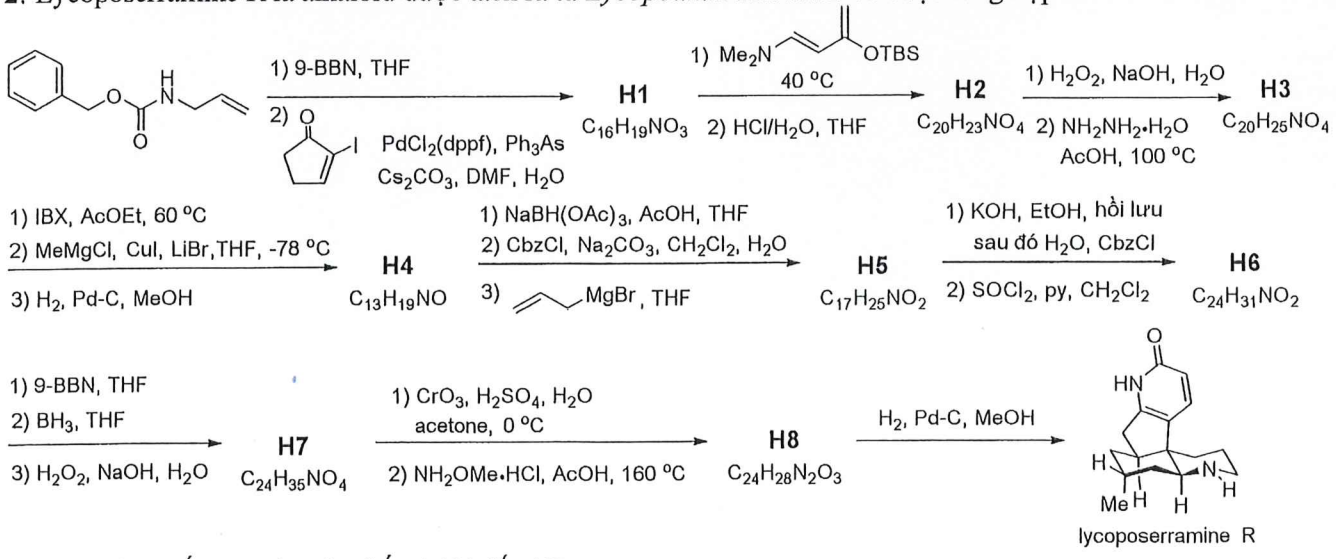
1. (+)-Penicibilaene A được phân lập từ nấm *Penicilium* và được tổng hợp theo sơ đồ sau:



Vẽ công thức cấu tạo của các chất từ **G1** đến **G8**.

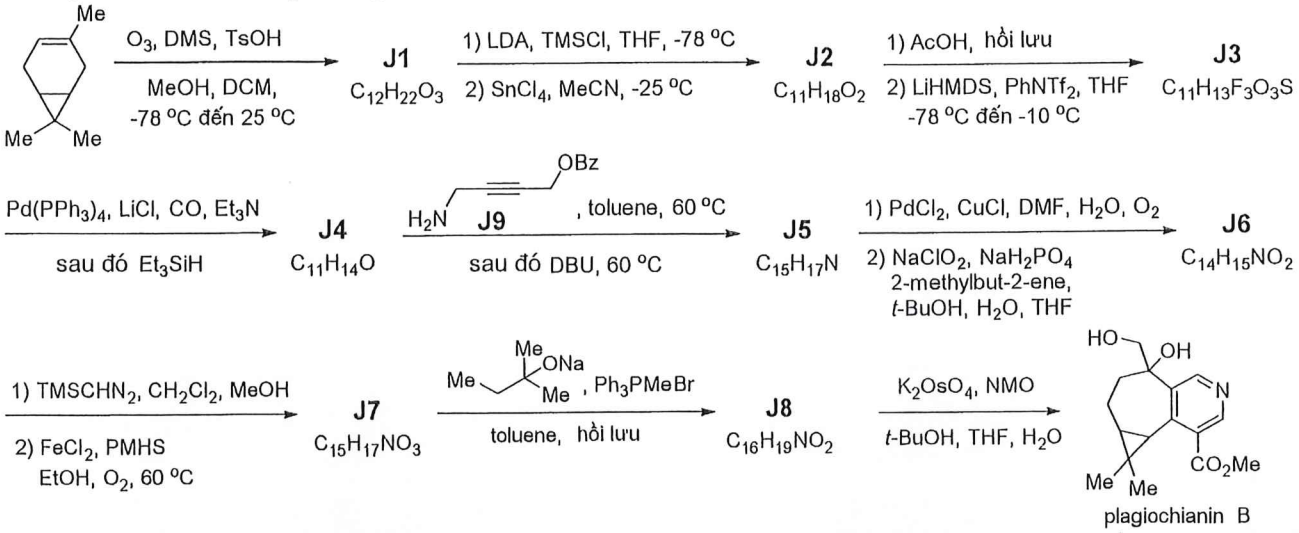
Biết: từ **G6** sang **G7** có phản ứng ene và sự đồng phân hoá vị trí của một liên kết bội.

2. Lycoposerramine R là alkaloid được tách ra từ *Lycopodium serratum* và được tổng hợp theo sơ đồ sau:



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

3. Plagiochianin B được phân lập từ *Plagiochila duthiana* và được tổng hợp theo sơ đồ sau:



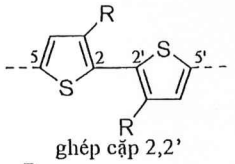
plagiochianin B

Vẽ công thức cấu tạo của các chất từ **J1** đến **J8** và đề xuất sơ đồ tổng hợp **J9** chỉ từ các hợp chất chứa carbon sau: acetylene, BzCl, Boc_2O, TsCl, Et_3N và formaldehyde. Các chất vô cơ, dung môi, xúc tác và điều kiện cần thiết được chuẩn bị đầy đủ, đáp ứng yêu cầu của mỗi quy trình tổng hợp hữu cơ.

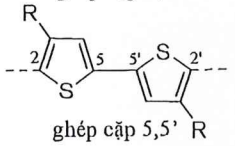
Biết: từ **J4** sang **J5** có phản ứng đóng vòng electrocyclic; từ **J6** sang **J7** có phản ứng oxi hoá alkene thành ketone.

Câu V (*3,5 điểm*) **Hợp chất cao phân tử và hoá sinh**

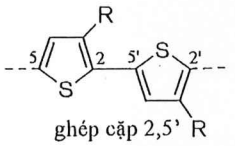
1. Poly(3-alkylthiophene) là một nhóm các polymer bán dẫn hữu cơ quan trọng và được nghiên cứu rộng rãi trong lĩnh vực vật liệu điện tử hữu cơ. Trong phân tử polymer này, các đơn vị 3-alkylthiophene được liên kết với nhau qua vị trí số 2 và 5 của vòng.



ghép cặp 2,2'



ghép cặp 5,5'



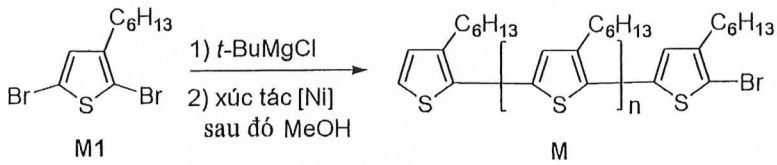
ghép cặp 2,5'

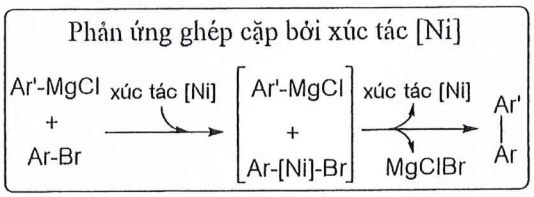
a) Do đặc điểm không đối xứng của thiophene chứa một nhóm thế, quá trình polymer hoá cho ba cách ghép cặp hai đơn vị 3-alkylthiophene (biểu diễn như hình bên).

i) Vẽ các công thức cấu tạo có thể có của đoạn mạch gồm ba đơn vị 3-alkylthiophene.

ii) Kiểu ghép cặp 2,5' liên tục thì tạo ra các mạch polymer có cấu trúc điều hòa, có thể xếp chồng lên nhau chặt chẽ, giúp tăng khả năng vận chuyển điện tích. Trong khi đó, sự xuất hiện kiểu ghép cặp 2,2' trong mạch lại làm giảm tính dẫn điện của vật liệu. Hãy giải thích cho sự giảm tính dẫn điện này với sự xuất hiện của kiểu ghép cặp 2,2'.

b) Poly(3-hexylthiophene) (**M**) có cấu trúc điều hòa được tổng hợp từ **M1** dựa trên phản ứng ghép cặp bởi xúc tác nickel [Ni] gồm hai bước:



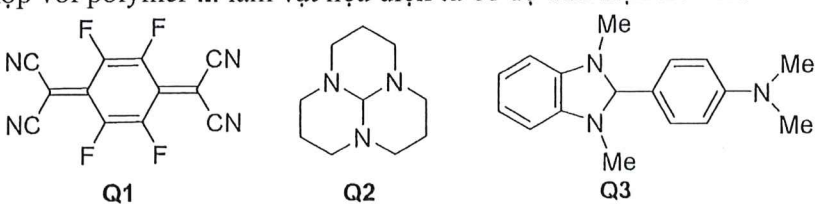


Bước 1: đun hồi lưu **M1** với *t*-BuMgCl trong THF thu được hỗn hợp các chất **M2** (sản phẩm chính) và **M3** có cùng công thức phân tử: $C_{10}H_{14}BrClMgS$.

Bước 2: thêm xúc tác nickel [Ni] vào hỗn hợp sau phản ứng của *Bước 1*, tiếp tục đun hồi lưu, rồi xử lí với MeOH thu được polymer **M**.

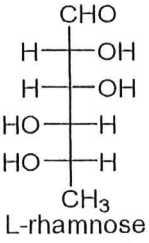
Vẽ công thức cấu tạo **M2**, **M3** và đề xuất cơ chế của phản ứng tổng hợp polymer **M** từ **M2** ở *Bước 2*.

c) Polymer **M** có độ dẫn điện thấp, chúng thường được pha tạp với hợp chất thích hợp theo tỉ lệ nhất định để tạo ra vật liệu có độ dẫn điện cao hơn. Quá trình trao đổi electron giữa polymer và chất pha tạp (phản ứng oxi hoá – khử) tạo ra các hạt mang điện trên mạch polymer làm tăng khả năng dẫn điện của vật liệu. Dựa trên đặc điểm cấu tạo của **M** và các chất pha tạp cho dưới đây (**Q1**, **Q2** và **Q3**), chỉ ra (*có giải thích*) chất pha tạp nào phù hợp để kết hợp với polymer **M** làm vật liệu điện tử có độ dẫn điện tốt hơn.



2. Glucosinolate **X1** ($C_{20}H_{28}KNO_{14}S_2$) được phân lập từ cây *Moringa oleifera*, có hoạt tính kháng viêm và hạ huyết áp. Trong phân tử **X1** có liên kết *O*-glycoside, *S*-glycoside và hợp phần O-SO_3K. Khi thủy phân chọn lọc **X1** bằng enzyme β-glycosidase thu được **X2** ($C_{14}H_{18}KNO_9S_2$) và D-glucose. **X2** không bền, bị phân hủy thành **X3** ($C_{14}H_{17}NO_5S$) và $KHSO_4$. Dưới tác dụng của enzyme α-glycosidase, **X3** bị thủy phân tạo **X4** và L-rhamnose. Dữ kiện phân tích cấu tạo của **X4** và công thức Fischer của L-rhamnose được cho dưới đây:

Hàm lượng nguyên tố (theo khối lượng)	%C = 58,2%; %H = 4,2%; %N = 8,5%; %O = 9,7% và %S = 19,4%
Phổ khối lượng	Peak ion phân tử [M^+] có m/z = 165
Phổ hồng ngoại (cm^{-1})	3300 (mạnh, tù), 2050 (yếu, *đặc trưng cho liên kết bội của C_{sp}*)
Phổ ^{1}H-NMR	2 tín hiệu của 4 proton vòng benzene, 1 tín hiệu của 2 proton nhóm $-CH_2-$ và 1 tín hiệu của 1 proton nhóm –OH (phenol)
Tính chất hoá học	Phản ứng với MeOH ở nhiệt độ phòng thu được hợp chất có hợp phần cấu tạo –NH–CS–OCH_3



L-rhamnose

a) Vẽ công thức Haworth của α-L-rhamnopyranose, β-L-rhamnopyranose và dựa vào dữ kiện cho trong bảng trên, xác định công thức phân tử và vẽ công thức cấu tạo của **X4**.

b) Vẽ cấu trúc của **X1**, **X2** và **X3**.

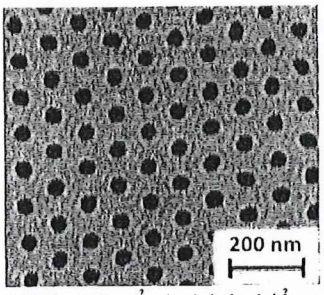
Biết: enzyme α-glycosidase và β-glycosidase xúc tác cho phản ứng thủy phân chọn lọc liên kết α-glycoside và β-glycoside tương ứng; các hợp phần carbohydrate đều ở dạng pyranose; phản ứng phân hủy **X2** thành **X3** xảy ra theo cơ chế chuyển vị tương tự như chuyển vị Beckmann.

Câu VI (*4,0 điểm*) **Màng nano aluminium oxide**

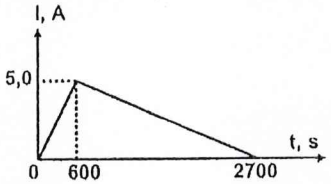
Nano aluminium oxide (NAO) là vật liệu màng đa năng có cấu trúc xốp độc đáo với các lỗ rỗng được bố trí đồng đều coi như lý tưởng (*Hình 6.1*). Trong bài toán này, coi hiệu suất các quá trình là 100%; các lỗ rỗng là các hình trụ giống nhau và có chiều cao bằng độ dày của màng NAO.

Màng NAO thường được chế tạo bằng phương pháp oxi hoá điện hoá trực tiếp anode làm bằng lá nhôm theo phương trình hoá học sau:

$$2Al + 3H_2O \rightarrow Al_2O_3 + 3H_2$$



Hình 6.1. Ảnh kính hiển vi điện tử quét của màng NAO



Hình 6.2. Sự phụ thuộc của I vào t

1. Trong quá trình chế tạo, lớp màng oxide xốp phát triển trực tiếp trên bề mặt kim loại. Để sử dụng các màng oxide trong các ứng dụng tiếp theo, cần phải loại bỏ lớp nền nhôm kim loại bằng cách sử dụng phương pháp hòa tan có chọn lọc. Cho các dung dịch: dung dịch NaOH 12%, dung dịch HCl 9%, dung dịch $CuCl_2$ 6%. Hãy đánh giá dung dịch nào phù hợp, dung dịch nào không phù hợp để loại bỏ lớp nền nhôm kim loại? Viết các phương trình hoá học minh họa.

2. Trong phòng thí nghiệm, người ta chế tạo màng NAO có khối lượng oxide là 1,08 g. Trong quá trình oxi hoá điện hoá, sử dụng dòng điện có cường độ I (tính theo A) thay đổi theo thời gian t (tính theo s) như được minh họa trong *Hình 6.2*. Tính khối lượng riêng của màng NAO chế tạo được. Cho rằng, để tạo một màng có độ dày 1,0 μm, diện tích 1,0 cm^2 cần trung bình một điện lượng là 2,0 C.

3. Chế tạo hai màng NAO đều có diện tích S = 2,0 cm^2 và độ dày H = 200 μm với số lượng lỗ rỗng trên 1 μm^2 là n = 98. Đường kính lỗ rỗng của màng thứ nhất là d_1 = 20 nm, của màng thứ hai là d_2 = 50 nm. Tính độ xốp (ε) của hai màng NAO và tỉ lệ khối lượng riêng của màng thứ nhất so với màng thứ hai.

Biết: độ xốp là tỉ lệ thể tích của các lỗ rỗng so với toàn bộ thể tích của màng.

4. Một loại màng NAO biến tính chỉ có một loại nhóm mang điện trên bề mặt được sử dụng làm màng hấp phụ ion chọn lọc. Màng NAO tích điện sẽ đẩy các ion cùng dấu nhưng hấp phụ các ion ngược dấu lên bề mặt. Tính mật độ điện tích trung bình (C m^{-2}) trên bề mặt của một màng NAO có diện tích 1,65 m^2. Biết rằng, màng này có khả năng hấp phụ tối đa 0,12 mg ion Na^+ để tạo thành bề mặt trung hòa.

---------- HẾT ----------

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

* *Giám thị KHÔNG giải thích gì thêm.*