

ĐỀ THI CHÍNH THỨC

BẢN CHÍNH

Môn: **HOÁ HỌC**

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

Ngày thi thứ hai: **14/01/2019**

(Đề thi có 04 trang, gồm 06 câu)

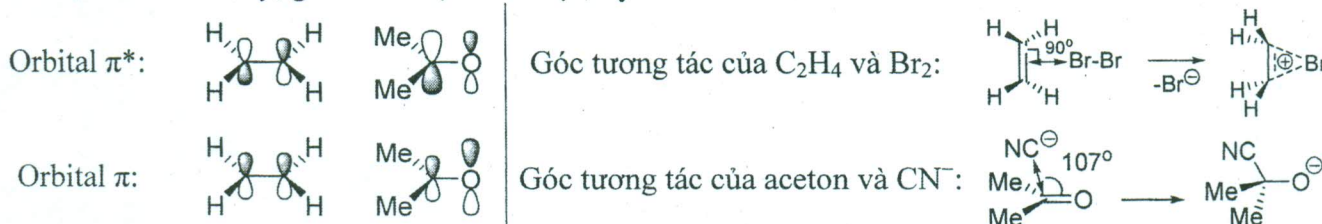
Một số kí hiệu viết tắt: Ac: acetyl; AIBN: 2,2'-azobisisobutyronitril; Bn: benzyl; Bu: butyl; CAS: $Ce(NH_4)_4(SO_4)_4$ (là chất oxi hóa 1 electron); DDQ: 2,3-diclo-5,6-dicyanobenzoquinon (là chất oxi hoá); DMF: *N,N*-dimetylformamid; DMSO: dimetylsulfoxid; Et: etyl; Me: metyl; NIS: *N*-iodosucinimid; NMO: *N*-metylmorpholin (là chất oxi hoá); PPA: acid poliphosphoric; PCC: piridinium clorocromat; PDC: piridinium dicromat; Ph: phenyl; Pr: propyl; TBS: *t*-butyldiphenylsilyl; Ts: tosyl; THF: tetrahydrofuran; xt: xúc tác; xt [Pd]: xúc tác phức Pd.
Trong các quy trình tổng hợp hữu cơ, có đủ các chất vô cơ và điều kiện cần thiết.

Câu I (4,0 điểm)

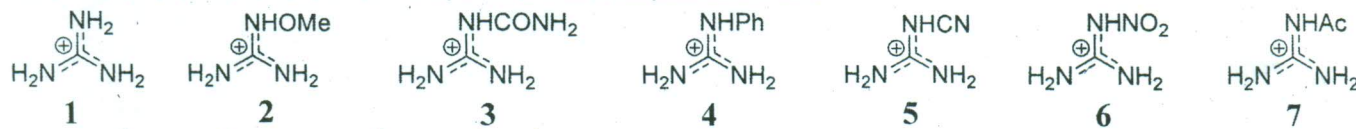
I.1. Dựa trên cấu trúc phân tử, so sánh và giải thích độ bền tương đối giữa cấu dạng xen kẽ và cấu dạng che khuất của phân tử etan.

I.2. Phản ứng cộng giữa C_2H_4 với Br_2 tạo thành ion bromonium trung gian. Góc tạo bởi trục liên kết σ_{C-C} với hướng tương tác giữa 2 phân tử khoảng 90° . Tuy nhiên, khi tiến hành phản ứng cộng CN^- vào liên kết $C=O$ của aceton, góc tạo bởi hướng tương tác của CN^- với trục liên kết σ_{C-O} lại xấp xỉ 107° .

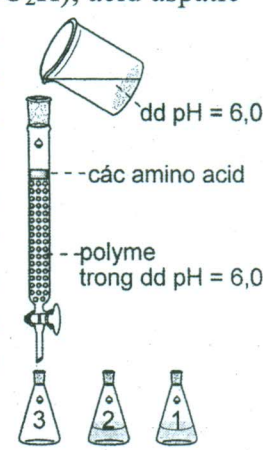
Trên cơ sở các orbital π liên kết và π^* phản liên kết trong phân tử etilen, aceton và các góc tương tác được cho dưới đây, giải thích sự khác biệt này.



I.3. Trên cơ sở xem xét ảnh hưởng của các nhóm thế hút electron đến lực acid, hãy gán các giá trị pK_a tương ứng cho các ion từ 1 đến 7 dưới đây. Biết rằng các giá trị pK_a (xếp ngẫu nhiên) của chúng là: 7,5; -0,9; -0,4; 7,9; 10,8; 8,3; 14,5 và lực acid của 2 mạnh hơn của 3.



I.4. Có thể tách hỗn hợp có số mol gần bằng nhau của lysin ($H_2N(CH_2)_4CH(NH_2)CO_2H$), acid aspatic ($HO_2CCH_2CH(NH_2)CO_2H$) và valin ($Me_2CHCH(NH_2)CO_2H$) bằng cách hòa tan hỗn hợp này trong lượng vừa đủ dung dịch đệm (dd) pH = 6,0 rồi đổ vào một cột tách chứa sẵn polyme dạng $[-CH_2-CH(p-C_6H_4SO_3H)-CH_2-CH(Ph)-]_n$ trong dung dịch đệm pH = 6,0 (như mô hình bên). Tiếp đó, thêm từ từ dung dịch đệm pH = 6,0 lên cột tách để dung dịch đệm mang theo các amino acid chảy qua, đồng thời thiết lập tương tác và cân bằng trao đổi ion với khối polyme. Các tương tác và cân bằng này khác nhau ứng với mỗi amino acid khiến chúng tách dần ra khỏi nhau. Người ta hứng lần lượt dung dịch chảy ra khỏi cột tách bằng các bình khác nhau (gọi là phân đoạn) và lần lượt thu được các amino acid có độ tinh khiết nhất định trong các phân đoạn tương ứng.

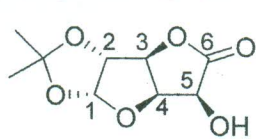


Cho biết pK_a của acid acetic là 4,75; pK_a của acid *p*- $Me-C_6H_4SO_3H$ là -3,0; pK_{a1} và pK_{a2} của valin tương ứng là 2,32 và 9,62. Dự đoán dạng tồn tại và giải thích trình tự ra khỏi cột tách của lysin, acid aspatic và valin.

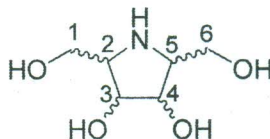
Câu II (3,0 điểm)

II.1. Mỗi hợp chất trong số 10 đồng phân lập thể của một dẫn xuất đường có thể được tổng hợp qua quá trình gồm nhiều bước, đi từ glucuronolacton 8D hoặc đồng phân đối quang 8L của nó. Trong quá trình

chuyển hoá này, cấu hình của cacbon số 4 không thay đổi, nhưng cấu hình của cacbon số 2, 3, 5 có thể thay đổi tùy vào điều kiện phản ứng cụ thể.



8D



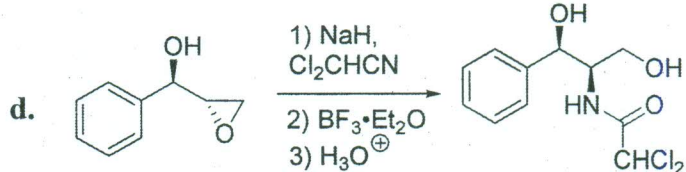
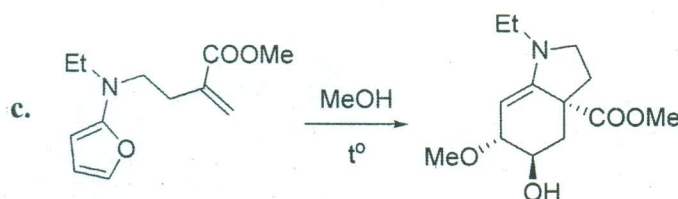
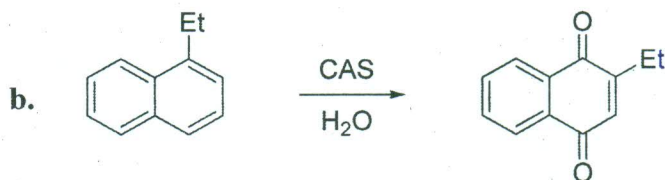
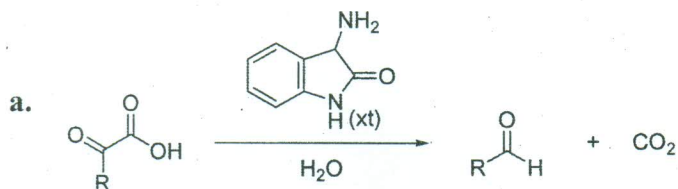
các sản phẩm có cấu trúc lập thể xác định

a. Vẽ cấu trúc của hợp chất 8L.

b. Vẽ cấu trúc của 10 sản phẩm có thể được tổng hợp từ 8D và 8L.

c. Về lý thuyết, 4 sản phẩm có thể được tạo thành từ cả 8D và 8L. Xác định (có giải thích) 4 sản phẩm này.

II.2. Đề xuất cơ chế hình thành sản phẩm cho mỗi quá trình sau:



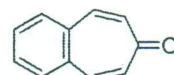
III.3. Cho $\text{CH}_3\text{C}\equiv\text{CH}$, acetone và hydroxylamin phản ứng với nhau trong môi trường kiềm, dung môi DMSO tạo thành 2 chất trung gian 9a và 9b có cùng công thức phân tử $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{NO}$. Trong điều kiện phản ứng, hai chất 9a và 9b tự chuyển thành hai chất có tính thơm 9c và 9d tương ứng có cùng công thức phân tử $\text{C}_6\text{H}_9\text{N}$. Cho 9c phản ứng với MeMgCl , sau đó thêm $\text{BrCH}_2\text{CO}_2\text{Et}$ vào hỗn hợp phản ứng thì thu được chất hữu cơ 10. Cho 9d phản ứng với KHCO_3 và $\text{BrCH}_2\text{CO}_2\text{Et}$ thu được chất hữu cơ 11.

Vẽ công thức cấu tạo của các chất 9a, 9b, 9c, 9d, 10 và 11.

Câu III (3,0 điểm)

III.1. Nhiều hợp chất thiên nhiên chứa nhân tropon có hoạt tính sinh học phong phú.

a. Từ benzen và các chất cần thiết chứa không quá 3 nguyên tử cacbon trong phân tử, đề xuất sơ đồ (có điều kiện phản ứng) tổng hợp 4,5-benzotropon (12).

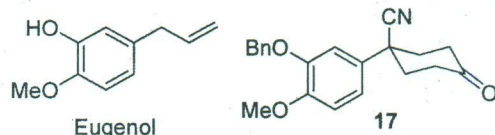


b. Khử hoá 12 bằng LiAlH_4 rồi metyl hoá sản phẩm tạo thành bằng hệ NaH và MeI , thu được chất 13. Hợp chất 13 phản ứng với MeMgI tạo thành hai đồng phân 15 và 16 (phân tử khối bằng 156). Quá trình chuyển hóa này đi qua tiểu phân trung gian 14. Sau đó, 14 tiếp tục phản ứng tạo thành 15 và 16.

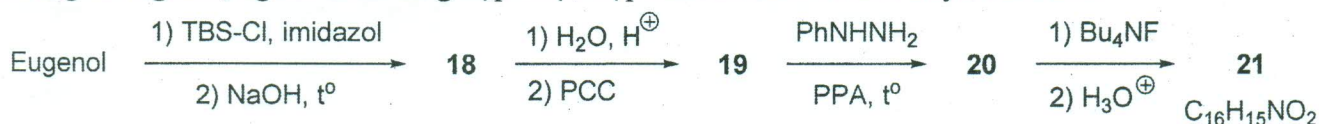
Vẽ công thức cấu tạo của 13, 14, 15 và 16. Giải thích sự hình thành 14.

III.2. Eugenol là hợp chất thiên nhiên có nhiều ứng dụng trong tổng hợp hữu cơ và dược phẩm.

a. Hợp chất 17 là sản phẩm trung gian trong tổng hợp Afrilo, một chất ức chế enzyme GSK phosphatase. Từ eugenol, hãy đề xuất sơ đồ (có điều kiện phản ứng) tổng hợp chất 17.

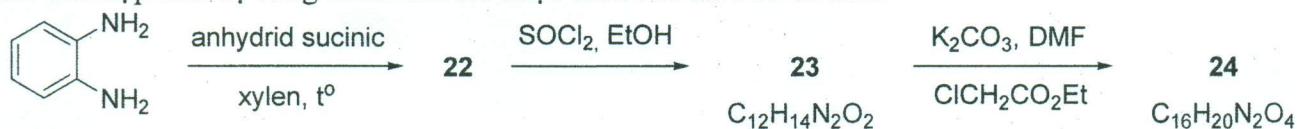


b. Cũng từ eugenol, người ta đã tổng hợp được hợp chất 21 theo sơ đồ chuyển hoá sau:



Vẽ công thức cấu tạo của các chất từ 18 đến 21.

III.3. Các hợp chất dị vòng từ 22 đến 24 được điều chế theo sơ đồ sau:



Cho biết quy trình điều chế chất **22** từ *o*-phenylendiamin và quy trình điều chế chất **24** từ chất **23** như sau:

- **Điều chế chất 22:** Đun hồi lưu *o*-phenylendiamin, anhydrid succinic và xylen trong 3 giờ. Làm lạnh, gạn lấy kết tủa đem hòa tan trong dung dịch HCl 1 M ở 60 °C. Làm nguội và lọc bỏ phần cặn, thu lấy dịch lọc chứa chất tan (hữu cơ) **X**. Sau đó xử lý dịch lọc này bằng NaOAc đến pH = 6 thì kết tủa màu trắng được tạo thành. Lọc lấy kết tủa, làm khô thu được sản phẩm **22**.

- **Điều chế chất 24:** Tiến hành phản ứng giữa chất **23**, K₂CO₃ khan và ClCH₂CO₂Et trong dung môi DMF khan, ở điều kiện khan (sục khí N₂ kết hợp với ngăn hơi ẩm bằng CaO). Khi phản ứng kết thúc, thu lấy hợp chất **24**.

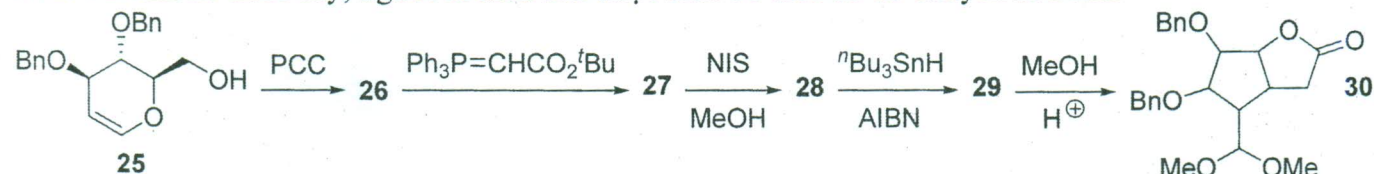
a. Vẽ công thức cấu tạo của các chất **22**, **23** và **24**.

b. Hãy giải thích và vẽ công thức cấu tạo của chất tan **X**.

c. Hãy cho biết vai trò của K₂CO₃ khan trong quá trình điều chế chất **24**. Tại sao trong quá trình này, phải tiến hành phản ứng trong điều kiện khan?

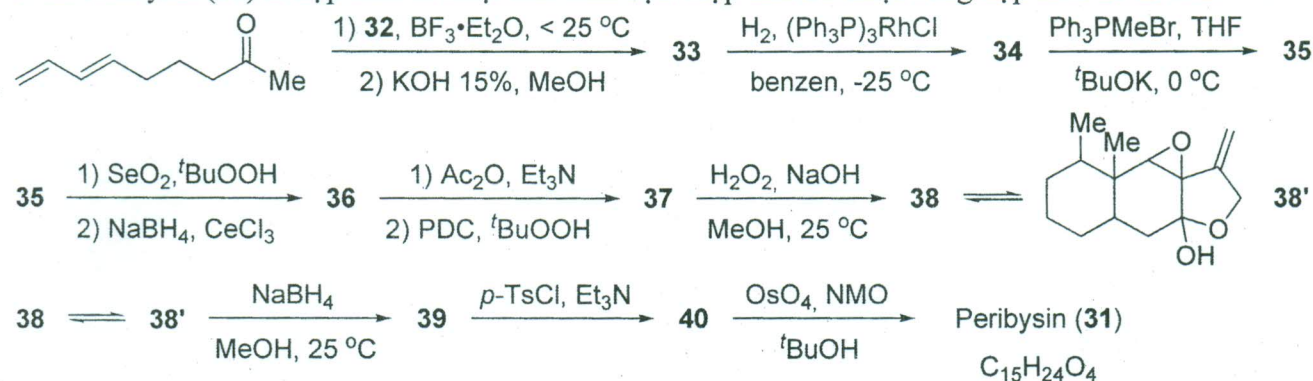
Câu IV (3,0 điểm)

IV.1. Từ chất **25** dưới đây, người ta điều chế được chất **30** theo sơ đồ chuyển hóa sau:



Vẽ công thức cấu trúc của các chất từ **26** đến **30**.

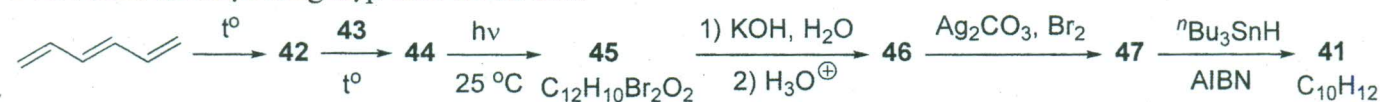
IV.2. Peribysin (**31**) là hợp chất có hoạt tính sinh học. Hợp chất **31** được tổng hợp theo sơ đồ sau:



a. Cho biết **32** là (*E*)-2-metylbut-2-enal. Từ các chất cung cấp không quá 2 nguyên tử cacbon (chất có thể chứa nhiều hơn 2 cacbon nhưng chỉ sử dụng không quá 2 cacbon vào phản ứng), hãy đề xuất sơ đồ tổng hợp chất **32** (có điều kiện phản ứng).

b. Vẽ công thức cấu tạo của chất **31** và các chất từ **33** đến **40**.

IV.3. Chất **41** được tổng hợp theo sơ đồ sau:

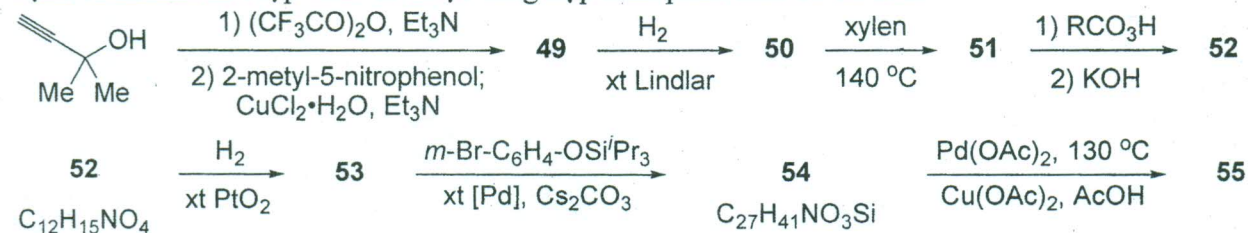


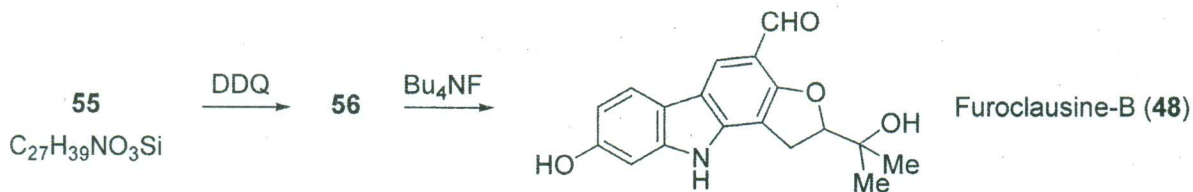
Biết rằng, chất **41** là hợp chất bão hòa (no) có 2 mặt phẳng đối xứng, chứa 4 loại hydro và chỉ chứa cacbon bậc 2 và bậc 3 với tỉ lệ tương ứng 1:4; chất **43** (C₆H₂Br₂O₂) chỉ chứa C_{sp}² và có tâm đối xứng.

Vẽ công thức cấu tạo của các chất từ **41** đến **47**.

Câu V (3,0 điểm)

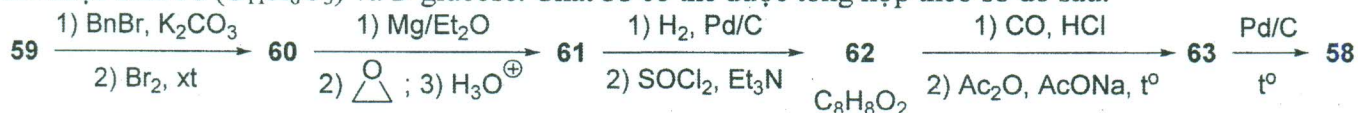
V.1. Hợp chất Furoclausine-B (**48**) được phân lập từ các dược liệu truyền thống, có tác dụng chữa nhiều bệnh viêm nhiễm. Hợp chất **48** được tổng hợp toàn phần theo sơ đồ sau:





Vẽ công thức cấu tạo của các chất từ 49 đến 56.

V.2. Hợp chất 57 ($C_{17}H_{18}O_9$) là chất tự vệ của một số loài cây. Thủy phân chất 57 với enzym β -glycosidase thu được chất 58 ($C_{11}H_6O_3$) và D-glucose. Chất 58 có thể được tổng hợp theo sơ đồ sau:



Biết rằng chất 59 ($C_6H_6O_2$) có tính thơm, chứa 4 loại hydro trong phân tử, có phản ứng tạo màu đặc trưng với dung dịch $FeCl_3$ và không có phản ứng đặc trưng với phenylhydrazin. Khi đun nóng trong nước thì chất 57 bị đồng phân hoá thành chất 64. Thủy phân chất 64 với enzym β -glycosidase thu được chất 65 ($C_{11}H_8O_4$). Đun nóng chất 65 trong môi trường acid thì thu được chất 58.

a. Vẽ công thức cấu tạo của các chất từ 58 đến 63 và công thức cấu trúc của chất 57.

b. Dùng công thức cấu tạo, vẽ sơ đồ giải thích quá trình chuyển từ chất 57 \rightarrow 64 \rightarrow 65 \rightarrow 58.

V.3. Hợp chất Sinigrin (66) có trong cải gia vị hoặc mù tạt. Chất 66 ở dạng muối kali, phân tử khối nhỏ hơn 500, chứa 30,22% C, 4,06% H, 3,52% N, 36,23% O, 16,13% S theo khối lượng, còn lại là K. Thủy phân chất 66 bằng enzym β -glycosidase tách được đường D-aldopyranose (67) và hoạt chất 68 (chứa 20,42% C, 2,57% H, 5,95% N, 27,20% O theo khối lượng, còn lại là K và S). Hoạt chất 68 dễ dàng phân hủy theo cơ chế tương tự phản ứng chuyển vị Beckmann tạo thành isothiocyanat (R-NCS) 69 mạch hở (chứa 48,45% C, 32,34% S theo khối lượng, còn lại là H và N; tỉ lệ các loại nguyên tử hydro là 2:1:2). Ở cấu dạng bền, chất 67 chứa các nhóm thế đều ở dạng *equatorial*.

a. Vẽ cấu trúc của các chất từ 66 đến 69.

b. Đề xuất cơ chế phản ứng từ chất 68 thành chất 69.

Biết C = 12,01; H = 1,01; N = 14,01; O = 16,00; S = 32,06.

Câu VI (4,0 điểm)

VI.1.

a. Vẽ cấu trúc hình học của các phân tử sau: BCl_3 , PCl_3 , NCl_3 (biểu diễn cả các cặp electron hóa trị không tham gia liên kết của nguyên tử trung tâm, nếu có).

b. So sánh và giải thích góc liên kết CIXCl (X là B, P, N) của các phân tử BCl_3 , PCl_3 và NCl_3 .

c. Giải thích tại sao trong pha khí, phân tử PBr_5 kém bền hơn PCl_5 .

d. Khi ngưng tụ hơi PCl_5 thu được pha rắn là hợp chất ion $[PCl_4]^+[PCl_6]^-$. Vẽ cấu trúc hình học của các ion $[PCl_4]^+$ và $[PCl_6]^-$.

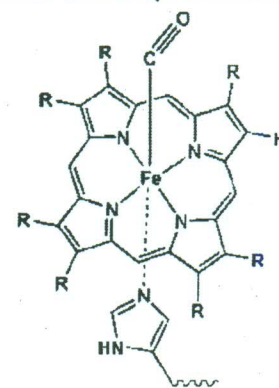
VI.2. Trong cơ thể, hemoglobin (Hb) có vai trò vận chuyển O_2 tới các tế bào. Cơ thể bị ngộ độc khí CO do sự hình thành phức chất HbCO, làm giảm lượng Hb. Hình bên mô tả hợp phần phức chất được tạo thành giữa CO và trung tâm hoạt động chứa Fe^{2+} của Hb. Khi lượng Hb trong máu mất đi khoảng 25% thì sẽ gây ảnh hưởng nghiêm trọng tới tính mạng. Cho biết các cân bằng của các khí O_2 và CO với Hb trong máu như sau:



a. Giải thích tại sao phức chất HbCO bền.

b. Xét một hệ cân bằng chỉ gồm hai phản ứng (1) và (2) của Hb với không khí bị ô nhiễm (giả thiết có 21% O_2 về thể tích, còn lại là CO và N_2). Xác định phần trăm thể tích của CO cân bằng trong không khí khi 25% lượng Hb bị chuyển hoá thành HbCO.

Biết $Z_B = 5$, $Z_N = 7$, $Z_P = 15$, $Z_{Cl} = 17$, $Z_{Fe} = 26$, $Z_{Br} = 35$; áp suất khí quyển là 1 atm.



-----HẾT-----

* Thí sinh không được sử dụng tài liệu;

* Cán bộ coi thi không giải thích gì thêm.