SỞ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO
THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH
TRƯỜNG THPT CHUYÊN
LÊ HỒNG PHONG

ĐỀ THI CHÍNH THỨC

KỲ THI OLYMPIC TRUYỀN THỐNG 30 THÁNG 4
LẦN THỨ XXIX - NĂM 2025

Môn: **HÓA HỌC** - Khối: **11**
Thời gian: **180 phút** *(không kể thời gian giao đề)*
Ngày thi: **05/4/2025**
*Đề thi gồm **04** trang, **05** câu*

Lưu ý: *- Thí sinh **làm mỗi câu trên một tờ giấy thi riêng** và **ghi rõ số câu ở trang 1** của mỗi tờ giấy thi đó;*
*- Thí sinh **không được** sử dụng tài liệu;*
*- Giám thị **không** giải thích gì thêm.*

Cho: H = 1,0; C = 12,0; N =14,0; O = 16,0; Fe = 55,8; Co = 58,9; Ni = 58,7; Z_C = 6; Z_O = 8; Z_{Fe} = 26; Z_{Co} = 27; Z_{Ni} = 28; 0 °C = 273 K; $N_A = 6{,}022\times10^{23}$ mol^{-1}; R = 8,314 J mol^{-1} K^{-1}.

Các chữ và kí hiệu viết tắt: Ac: acetyl; *n*-Bu: *n*-butyl; Bn: benzyl; Et: ethyl; Me: methyl; Ph: phenyl; Ts: Tosyl; LDA: lithium diisopropylamide; TFA: trifluoroacetic acid; Boc: *tert*-Butyloxycarbonyl; DCM: Dichloromethane; AIBN: Azobisisobutyronitrile; DBU: 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene; DEAD: Diethyl azodicarboxylate; DDQ: 2,3-Dichloro-5,6-dicyano-1,4-benzoquinone; DME: Dimethyl ether; DMP: Dess–Martin periodinane; HMPA: Hexamethylphosphoramide; mCPBA: meta-Chloroperoxybenzoic acid; NaHMDS: Sodium hexamethyldisilazide; THF: Tetrahydrofuran; TMS: Trimethylsilyl; NBS: N-Bromosuccinimide; Tf: Trifluoromethyl; *s:* rắn; *l*: lỏng; *g*: khí; *aq*: dung dịch nước.

Trong các quy trình tổng hợp hữu cơ, có đủ các chất vô cơ, dung môi, xúc tác và điều kiện cần thiết. Một số tần số dao động hóa trị trên phổ hồng ngoại (IR) của chất hữu cơ được cho trong Bảng sau:

Liên kết	Tần số (cm^{-1})	Đặc điểm vân phổ	Liên kết	Tần số (cm^{-1})	Đặc điểm vân phổ
C_{sp3}–H	2980 ÷ 2800	Trung bình	–NH, –NH_2	3530 ÷ 3300	Trung bình
C_{sp2}–H	3200 ÷ 3000	Trung bình	C=O	1780 ÷ 1650	Mạnh
–OH (alcohol)	3650 ÷ 3200	Mạnh, tù	C=C	1680 ÷ 1600	Trung bình
–OH (carboxylic acid)	3300 ÷ 2700	Mạnh, tù rộng	C=N	1650 ÷ 1550	Trung bình

Câu 1. *(4,0 điểm)* ***Moment lưỡng cực – sự phân cực của liên kết hóa học***

1.1. Phân tử CO là một phân tử phân cực do sự chênh lệch về độ âm điện giữa hai nguyên tử C và O. Có thể tính toán được moment lưỡng cực của CO khi biết các giá trị điện tích nguyên tử và độ dài liên kết. Một cách gần đúng, giá trị điện tích của một nguyên tử (δ, có đơn vị là e_0 với $1e_0 = 1{,}602\times10^{-19}$ C) trong phân tử CO được tính thông qua độ âm điện tuyệt đối theo Mulliken (a), hệ số điện tích (b) và độ âm điện cân bằng (a_{eq}) theo các công thức sau: $a_C = \dfrac{(IE_C + EA_C)}{2}$; $b_C = IE_C - EA_C$; $a_{eq} = \dfrac{a_C b_O + a_O b_C}{b_C + b_O}$; $\delta_C = \dfrac{a_{eq} - a_C}{b_C}$

Trong đó IE_C, EA_C lần lượt là năng lượng ion hóa và ái lực electron (theo eV) của nguyên tử C; các thông số a_O, b_O của nguyên tử O được tính tương tự như của nguyên tử C thông qua năng lượng ion hóa và ái lực electron của oxygen (IE_O và EA_O). Giá trị IE và EA của C và O được cho trong bảng.

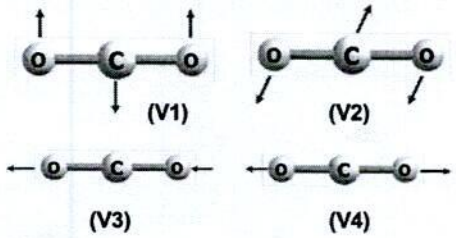
Nguyên tố	IE (eV)	EA (eV)
C	11,26	1,26
O	13,62	1,46

a) Tính các giá trị a, b cho mỗi nguyên tử trong phân tử CO.

b) Tính giá trị a_{eq} cho phân tử CO và từ đó tính điện tích của các nguyên tử trong phân tử này.

c) Tính moment lưỡng cực của phân tử CO (theo Debye) nếu độ dài liên kết C–O là 1,128 Å. Từ đó, hãy tính phần trăm cộng hóa trị của liên kết CO.

1.2. Trong phân tử, các liên kết cộng hóa trị dao động theo các chuyển động tuần hoàn. Một số dao động có thể được kích thích khi phân tử hấp thụ bức xạ hồng ngoại (IR). Điều kiện tiên quyết để một phân tử hấp thụ ánh sáng IR là dao động của nó phải gây ra sự thay đổi moment lưỡng cực.



a) CO_2 có khả năng hấp thu photon vùng IR và do đó là tác nhân gây nên hiệu ứng nhà kính. CO_2 có 4 dao động được đánh số **V1** – **V4** như minh họa trong hình dưới đây. Các mũi tên cạnh mỗi nguyên tử mô tả phương chuyển động của nguyên tử trong mỗi dao động, hai dao động **V1** và **V2** có số sóng bằng nhau nhưng dao động trong hai mặt phẳng vuông góc với nhau. Hãy chỉ ra trong số các dao động **V1** – **V4** của CO_2 dao động nào gây ra sự thay đổi moment lưỡng cực của phân tử?

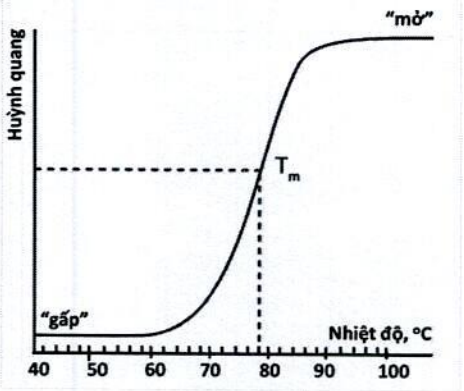
b) Một trong số những giải pháp công nghệ nhằm làm giảm hàm lượng khí nhà kính CO_2 trong khí quyển là "thu giữ" chúng bởi các vật liệu có diện tích bề mặt riêng – S^o (tỷ lệ diện tích bề mặt trên một đơn vị khối lượng mẫu) lớn, chẳng hạn như vật liệu khung hữu cơ – kim loại (MOFs). Để xác định S^o, người ta sử dụng phương pháp hấp phụ - khử hấp phụ nitrogen ở 77 K: thể tích nitrogen bị hấp phụ được đo bằng thực nghiệm và S^o được tính toán với giả định rằng các phân tử N_2 tạo thành một đơn lớp trên bề mặt vật liệu. Xác định diện tích bề mặt riêng của một loại vật liệu MOF nếu 1,00 g vật liệu này hấp phụ 0,45 mL nitrogen lỏng.

Biết: Khối lượng riêng của nitrogen lỏng là 0,808 g mL^{-1}, xem phân tử nitrogen là hình cầu và có bán kính là 0,16 nm.

Câu 2. *(4,0 điểm)* ***Nhiệt động lực học của quá trình biến tính protein***

Protein (P) có xu hướng bị biến tính và thay đổi cấu trúc khi nhiệt độ tăng cao. Quá trình này có thể được mô hình hóa dưới dạng một cân bằng hóa học (2.1) giữa trạng thái "gấp" (P_g) và "mở" (P_m) của protein với hằng số cân bằng K_d như sau: $P_g \rightleftharpoons P_m$ (2.1) K_d

Phép đo nhiệt huỳnh quang vi sai là một kỹ thuật dựa trên tính chất biến tính của protein dưới tác dụng của nhiệt độ để xác định độ bền nhiệt động của nó. Quá trình chuyển từ trạng thái "gấp" sang trạng thái "mở" của protein không xảy ra đột ngột tại nhiệt độ nóng chảy (T_m), mà diễn ra trong một khoảng nhiệt độ. *Hình 2.1* biểu diễn kết quả đo tín hiệu huỳnh quang trong quá trình biến tính của một protein khi nhiệt độ tăng.



Hình 2.1.

a) Tính $\Delta_r S_m^o$ của (2.1) tại nhiệt độ T_m. *Cho biết*: $\Delta_r H_m^o$ của (2.1) ở T_m là 280 kJ mol^{-1}.

b) Bỏ qua sự phụ thuộc của $\Delta_r H^0$ và $\Delta_r S^0$ vào nhiệt độ, tính phần trăm protein ở trạng thái "mở" và "gấp" khi hệ đạt cân bằng ở $T_2 = 355$ K.

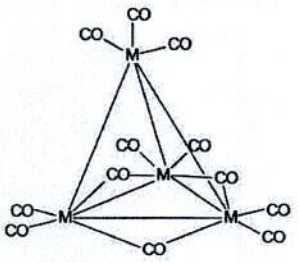
c) Một số hóa chất có thể được sử dụng để ổn định trạng thái "gấp" của protein, giúp bảo toàn hoạt tính của chúng ở nhiệt độ cao hơn. Khi thêm doxycycline (dox) vào dung dịch protein trên ở $T_2 = 355$ K, lượng protein ở trạng thái "gấp" khi hệ đạt cân bằng tăng thêm 5%. Biến thiên năng lượng tự do của quá trình khi có mặt doxycycline ($\Delta_r G^0_{dox}$) được biểu diễn như sau: $\Delta_r G^0_{dox} = \Delta_r G^0 + \Delta G^0_{dox\text{-}pro}$

trong đó $\Delta_r G^0$ là biến thiên năng lượng tự do của (2.1) khi không có doxycycline; $\Delta G^0_{dox\text{-}pro}$ là biến thiên năng lượng tự do của quá trình tương tác giữa doxycycline với protein. Tính $\Delta G^0_{dox\text{-}pro}$.

d) Thuốc amoxicillin (Amo) có khả năng liên kết với "protein đích" theo cân bằng: $P + Amo \rightleftharpoons P\text{-}Amo$ (2.2) Tính giá trị hằng số cân bằng ứng với (2.2) nếu 20% "protein đích" liên kết với amoxicillin và nồng độ amoxicillin khi hệ đạt cân bằng là 100 µM.

Câu 3. *(4,0 điểm)* ***Động học của phản ứng chuyển hóa phức chất carbonyl***

Z1 là một phức chất carbonyl bốn nhân của kim loại chuyển tiếp **M**, là một chất xúc tác hiệu quả cho phản ứng hydroformyl hóa alkene. Khi có mặt carbon monoxide (CO), **Z1** chuyển hóa thuận nghịch thành phức chất hai nhân **Z2**. Phần trăm khối lượng **M** trong **Z1** và **Z2** lần lượt là 41,23% và 34,48%.



Hình 3.1. Cấu tạo của **Z1**

3.1. a) Xác định kim loại **M** và công thức hóa học của **Z1**, **Z2**. *Biết*: **Z1** có cấu tạo được biểu diễn trong *Hình 3.1.*

b) Xác định công thức cấu tạo của **Z2**, biết rằng nguyên tử trung tâm trong **Z2** tuân theo quy tắc 18 electron.

3.2. Khi nghiên cứu động học quá trình chuyển hóa **Z1** thành **Z2**, người ta nhận thấy tốc độ phản ứng tổng quát (w) phụ thuộc vào nồng độ **Z1** và áp suất CO (P_{CO}) theo phương trình:

$w = k_0 \times [\mathbf{Z1}] = [k_1 \times P_{CO} + k_2 \times (P_{CO})^2] \times [\mathbf{Z1}]$

trong đó k_0 là hằng số tốc độ hiệu dụng tổng quát; k_1, k_2 là các hằng số xác định từ thực nghiệm.

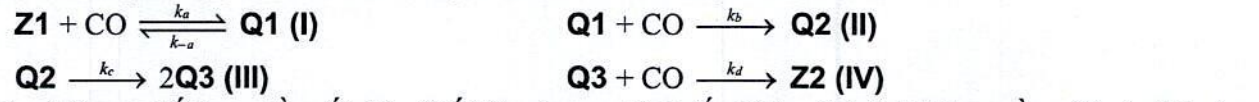
Giá trị của k_0 ở các nhiệt độ và áp suất khác nhau được cho trong bảng dưới đây.

T, K	343,0		365,0	
P_{CO}, bar	4,5	96,5	4,5	96,5
k_0, s^{-1}	$3,5\times10^{-6}$	$3,4\times10^{-4}$	$6,2\times10^{-6}$	$8,2\times10^{-4}$

a) Xác định giá trị của k_2 ở hai nhiệt độ 343,0 K và 365,0 K.

b) Tính năng lượng hoạt hóa (E_a) ứng với hằng số k_2. Coi trong khoảng nhiệt độ nghiên cứu, hằng số thực nghiệm Arrhenius (A) trong phương trình Arrhenius không phụ thuộc vào nhiệt độ.

3.3. Một cơ chế phản ứng được đề xuất để giải thích dữ liệu động học như sau:

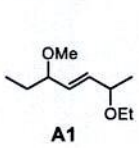


a) Dựa trên cơ chế được đề xuất, hãy thiết lập phương trình tốc độ tạo thành **Z2** theo nồng độ của **Z1** và CO, giả sử rằng nồng độ của các trung gian **Q2**, **Q3** không đổi theo thời gian, và nồng độ của **Q1** được xác định theo cân bằng ở giai đoạn đầu tiên.

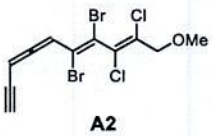
b) Xác định điều kiện để cơ chế này phù hợp với dữ liệu thực nghiệm.

Câu 4. *(4,0 điểm)* ***Đại cương về hóa học hữu cơ***

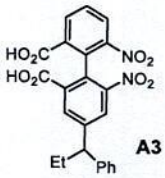
4.1. Cho các hợp chất hữu cơ sau:



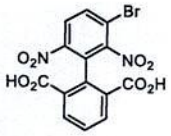
A1



A2



A3



A4

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

a) Hợp chất **A2** có 8 đồng phân lập thể.

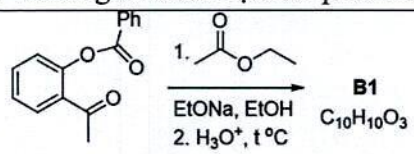
b) Cả bốn hợp chất **A1**, **A2**, **A3** và **A4** đều là những chất quang hoạt.

c) Số đồng phân lập thể của **A3** và **A4** là bằng nhau.

d) Số đồng phân lập thể của **A1** và **A2** là bằng nhau.

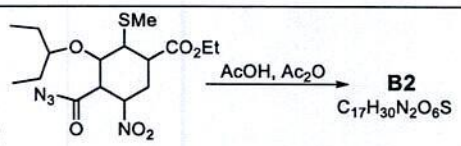
4.2. Vẽ công thức cấu tạo sản phẩm của các phản ứng sau:

a)



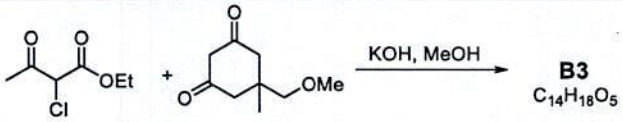
Phổ IR của **B1** thấy có các số sóng ở 3550 cm^{-1} (tù); 1740 cm^{-1} (mạnh); 1680 cm^{-1}(mạnh)

b)



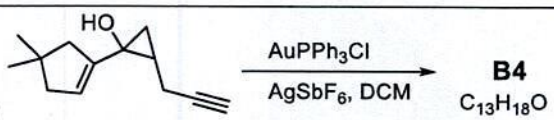
Phổ IR của **B2** thấy có các số sóng ở 1730 cm^{-1} (mạnh); 1660 cm^{-1} (mạnh)

c)



B3 là dẫn xuất của furan; phổ IR của **B3** có số sóng hấp thụ 1650 cm^{-1} (mạnh)

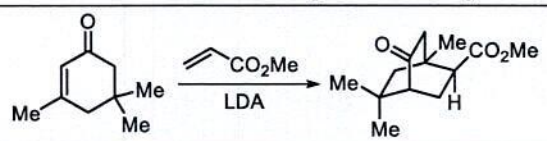
d)



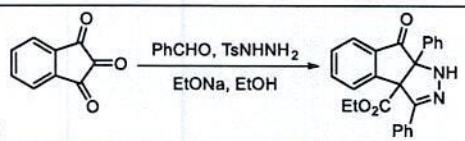
Chứa 3 vòng no, trong đó có 2 vòng 5 cạnh; phổ IR có số sóng hấp thụ ở 1720 cm^{-1} (mạnh)

4.3. Đề xuất cơ chế cho các quá trình chuyển hóa sau:

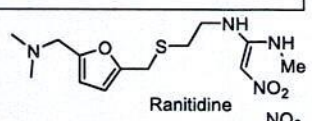
a)



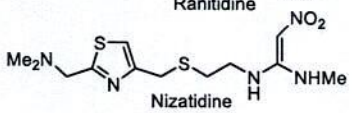
b)



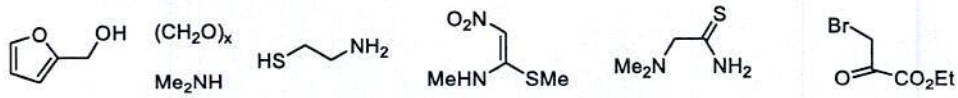
4.4. Ranitidine và nizatidine là hai loại thuốc làm giảm tiết acid trong dạ dày, thường được sử dụng trong điều trị bệnh loét dạ dày tá tràng, bệnh trào ngược dạ dày thực quản và hội chứng Zollinger-Ellison. Thuốc có thể được sử dụng theo đường uống hoặc tiêm. Từ các chất cho dưới đây, hãy lập sơ đồ tổng hợp ranitidine và nizatidine.



Ranitidine

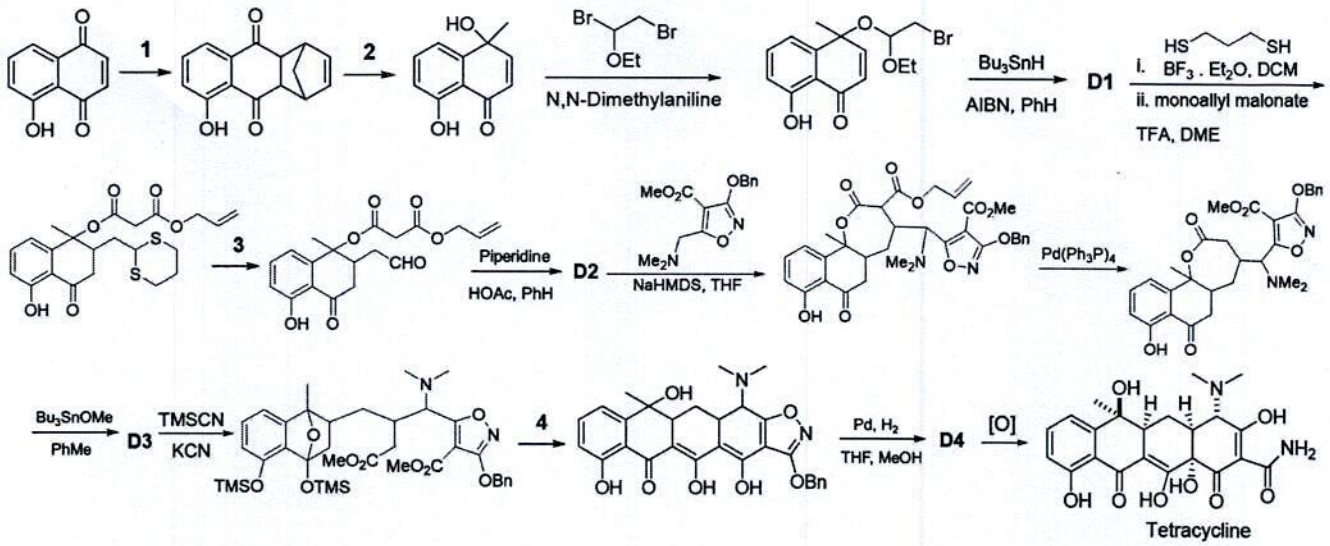


Nizatidine



Câu 5. *(4,0 điểm)* ***Các chuyển hóa hữu cơ***

5.1. Tetracycline là một loại kháng sinh phổ rộng, có tác dụng kìm khuẩn do ức chế quá trình tổng hợp protein của vi khuẩn. Thuốc hấp thu tốt qua đường tiêu hoá (60% - 70%) nên thường được bào chế dưới dạng uống. Tetracycline đã được G. Stork và cộng sự tổng hợp theo sơ đồ sau:



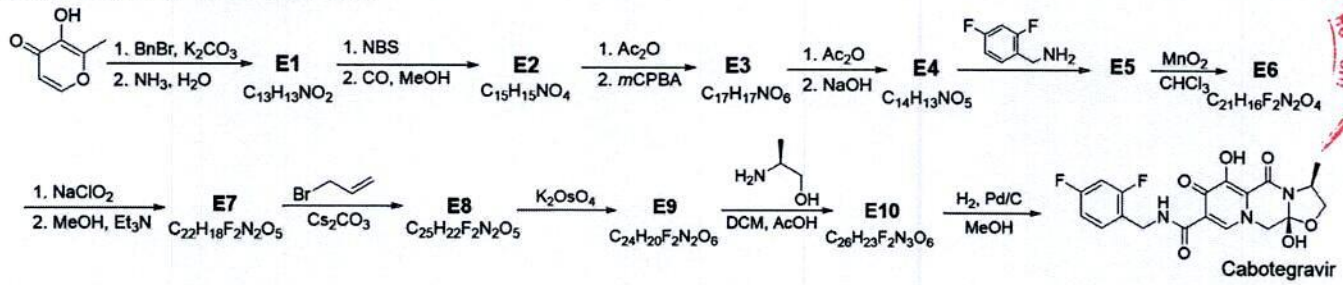
a) Chỉ rõ cấu hình (*R*) hoặc (*S*) tại mỗi nguyên tử carbon bất đối xứng trong phân tử tetracycline.

b) Trong số các tác nhân sau đây, hãy chọn tác nhân / điều kiện phù hợp với các bước được đánh số (1-4):

Buta-1,3-diene, $CHCl_3$	HCl, H_2O	*i)*MeMgBr, THF; *ii)* t°, *p*-xylene
Cyclopenta-1,3-diene, $CHCl_3$	KH, THF	*i)* $PhI(OTf)_2$, DCM, MeOH; *ii)* HCl, H_2O

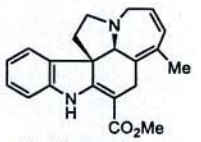
c) Bỏ qua yếu tố lập thể, vẽ công thức cấu tạo các chất từ **D1** đến **D4**.

5.2. Cabotegravir là loại thuốc kháng virus, giúp ngăn virus gây suy giảm miễn dịch ở người. Hợp chất này được tổng hợp theo sơ đồ sau:

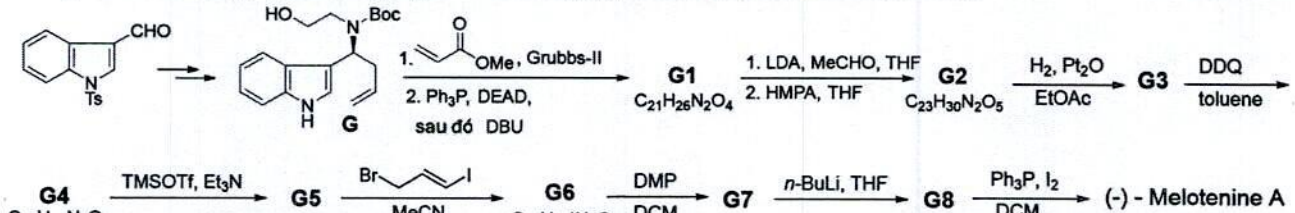


Bỏ qua yếu tố lập thể, vẽ công thức cấu tạo các chất từ **E1** đến **E10**.

5.3. Các alkaloid indole monoterpene thuộc lớp sản phẩm tự nhiên *Aspidosperma* có cấu trúc phân tử phức tạp và hoạt tính sinh học đa dạng. Năm 2010, Luo và cộng sự đã phân lập (-)-melotenine A, một alkaloid năm vòng lí thú với vòng dihydroazepine đặc trưng. Năm 2013, Zhao và cộng sự đã tổng hợp thành công (-)-melotenine A theo sơ đồ sau:



(-) - Melotenine A



a) Bỏ qua yếu tố lập thể, vẽ công thức cấu tạo các chất từ **G1** đến **G10**.

b) Hãy cho biết phát biểu nào sau đây là **không** đúng? (*viết đáp án vào bài làm*)

A. Hợp chất **G** và (-)-melotenine A đều là các chất quang hoạt.

B. Lực base của hợp chất **G** mạnh hơn của (-)-melotenine A.

C. Hợp chất **G** và (-)-melotenine A đều tạo được liên kết hydrogen nội phân tử.

D. Phổ cộng hưởng từ proton (^{1}H-NMR) của (-)-melotenine A có 3 tín hiệu singlet của H-C_{sp3}.

---------- **HẾT** ----------

Họ tên thí sinh: ..... ***SBD:*** .....

Trường: ..... ***Tỉnh/TP:*** .....

SỞ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO
THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH
TRƯỜNG THPT CHUYÊN
LÊ HỒNG PHONG

ĐÁP ÁN CHÍNH THỨC

KỲ THI OLYMPIC TRUYỀN THỐNG 30 THÁNG 4
LẦN THỨ XXIX - NĂM 2025

Môn: **HÓA HỌC**
Khối: **11**
Ngày thi: **05/4/2025**

Câu	Nội dung	Điểm
1	***Câu 1.*** *(4,0 điểm)* ***Moment lưỡng cực – sự phân cực của liên kết hóa học***	**32/8**

1.1. Phân tử CO là một phân tử phân cực do sự chênh lệch về độ âm điện giữa hai nguyên tử C và O. Có thể tính toán được moment lưỡng cực của CO khi biết các giá trị điện tích nguyên tử và độ dài liên kết. Một cách gần đúng, giá trị điện tích của một nguyên tử (δ, có đơn vị là e_0 với $1e_0 = 1{,}602\times10^{-19}$ C) trong phân tử CO được tính thông qua độ âm điện tuyệt đối theo Mulliken (a), hệ số điện tích (b) và độ âm điện cân bằng (a_{eq}) theo các công thức sau: $a_C = \dfrac{(IE_C + EA_C)}{2}$; $b_C = IE_C - EA_C$; $a_{eq} = \dfrac{a_C b_O + a_O b_C}{b_C + b_O}$; $\delta_C = \dfrac{a_{eq} - a_C}{b_C}$

Trong đó IE_C, EA_C lần lượt là năng lượng ion hóa và ái lực electron (theo eV) của nguyên tử C; các thông số a_O, b_O của nguyên tử O được tính tương tự như của nguyên tử C thông qua năng lượng ion hóa và ái lực electron của oxygen (IE_O và EA_O). Giá trị *IE* và *EA* của C và O được cho trong bảng.

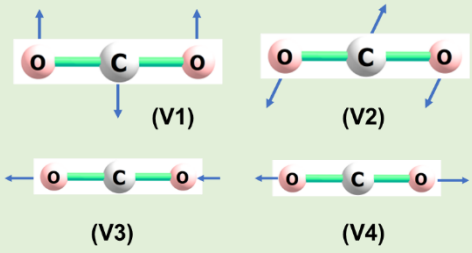
Nguyên tố	*IE* (eV)	*EA* (eV)
C	11,26	1,26
O	13,62	1,46

a) Tính các giá trị a, b cho mỗi nguyên tử trong phân tử CO.

b) Tính giá trị a_{eq} cho phân tử CO và từ đó tính điện tích của các nguyên tử trong phân tử này.

c) Tính moment lưỡng cực của phân tử CO (theo Debye) nếu độ dài liên kết C–O là 1,128 Å. Từ đó, hãy tính phần trăm cộng hóa trị của liên kết CO.

1.2. Trong phân tử, các liên kết cộng hóa trị dao động theo các chuyển động tuần hoàn. Một số dao động có thể được kích thích khi phân tử hấp thụ bức xạ hồng ngoại (IR). Điều kiện tiên quyết để một phân tử hấp thụ ánh sáng IR là dao động của nó phải gây ra sự thay đổi moment lưỡng cực.

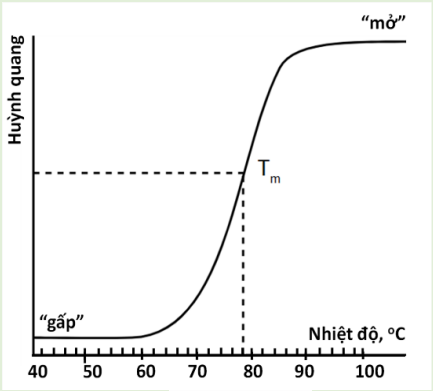


a) CO_2 có khả năng hấp thu photon vùng IR và do đó là tác nhân gây nên hiệu ứng nhà kính. CO_2 có 4 dao động được đánh số **V1** – **V4** như minh họa trong hình dưới đây. Các mũi tên cạnh mỗi nguyên tử mô tả phương chuyển động của nguyên tử trong mỗi dao động, hai dao động **V1** và **V2** có số sóng bằng nhau nhưng dao động trong hai mặt phẳng vuông góc với nhau. Hãy chỉ ra trong số các dao động **V1** – **V4** của CO_2 dao động nào gây ra sự thay đổi moment lưỡng cực của phân tử?

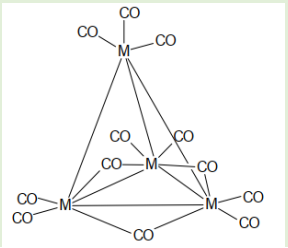
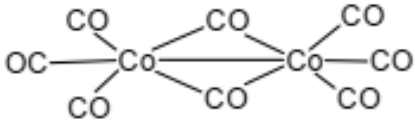
b) Một trong số những giải pháp công nghệ nhằm làm giảm hàm lượng khí nhà kính CO_2 trong khí quyển là "thu giữ" chúng bởi các vật liệu có diện tích bề mặt riêng – S^o (tỷ lệ diện tích bề mặt trên một đơn vị khối lượng mẫu) lớn, chẳng hạn như vật liệu khung hữu cơ – kim loại (MOFs). Để xác định S^o, người ta sử dụng phương pháp hấp phụ - khử hấp phụ nitrogen ở 77 K: thể tích nitrogen bị hấp phụ được đo bằng thực nghiệm và S^o được tính toán với giả định rằng các phân tử N_2 tạo thành một đơn lớp trên bề mặt vật liệu. Xác định diện tích bề mặt riêng của một loại vật liệu MOF nếu 1,00 g vật liệu này hấp phụ 0,45 mL nitrogen lỏng.

Biết: Khối lượng riêng của nitrogen lỏng là 0,808 g mL^{-1}, xem phân tử nitrogen là hình cầu và có bán kính là 0,16 nm.

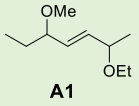
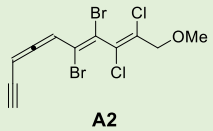
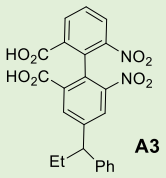
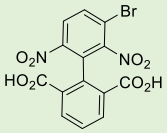
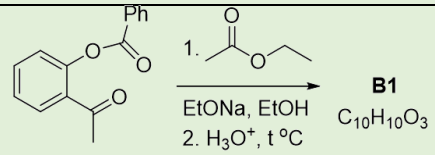
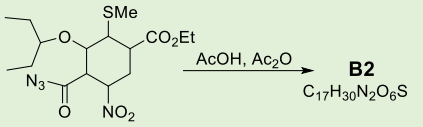
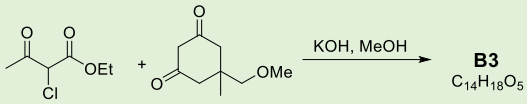
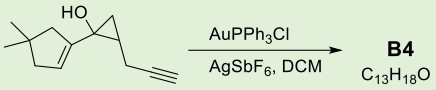
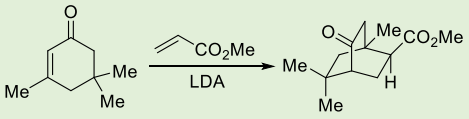
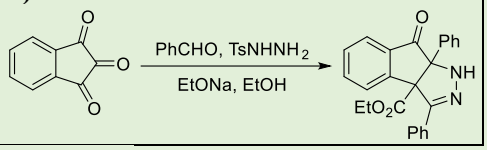
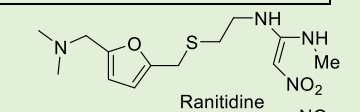
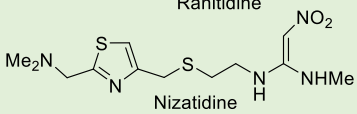
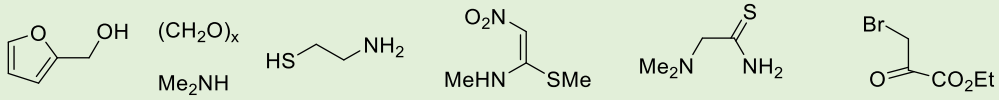
1.1.a	C: a_C = (11,26+1,26)/2=6,26; b_C = (11,26−1,26) = 10,0 O: a_O =(13,62+1,46)/2=7,54; b_O= (13,62−1,46) = 12,16	**2x2/8** **2x2/8**
1.1.b	$a_{eq} = \frac{a_C b_O + a_O b_C}{b_C + b_O} = \frac{6,26 \times 12,16 + 7,54 \times 10,0}{12,16 + 10,0} = 6,84$ $\delta_C = \frac{a_{eq} - a_C}{b_C} = \frac{6,84 - 6,26}{10,0} = 0,0578\,(e)$; $\delta_O = -0,0578\,(e)$	**2/8** **2x1/8**
1.1.c	$\mu = \delta \times l = 0,0578 \times 1,602 \times 10^{-19} \times 1,128 \times 10^{-10} = 1,044 \times 10^{-30}\,(C\,m) = 0,313\,Debye$ % cộng hóa trị = 100% – % ion. Trong đó % ion được tính khi giả thiết điện tích trên nguyên tử C và O là +1 và –1e: $\%\,\text{ion} = \frac{\mu_{tt}}{\mu_{lt}} \times 100\% = \frac{\delta \times l}{q \times l} \times 100\% = \frac{0,0578}{1} \times 100\% = 5,78\%$. % cộng hóa trị = 100% – 5,78% = 94,22%	**2/8** **2/8**
1.2.a	Các dao động gây ra thay đổi moment lưỡng cực của phân tử là **V1**, **V2** và **V3**. **V1** và **V2** (dao động uốn) làm thay đổi góc hóa trị; trong khi đó dao động **V3** làm thay đổi độ dài 2 liên kết C – O khác nhau, dẫn tới mất tính đối xứng của phân tử.	**3x2/8**
1.2.b	- Khối lượng nitrogen = 0,45 mL × 0,808 g/mL = 0,3636 (g). - Số mol nitrogen: n = 0,3636/28 = 0,013 (mol). - Số phân tử nitrogen: N = $0,013 \times 6,022 \times 10^{23} = 7,83 \times 10^{23}$ (phân tử). - Diện tích bề mặt của một phân tử nitrogen: $A = 4\pi \cdot r^2 = 4*3,14*(0,16 \cdot 10^{-9})^2 = 3,22 \cdot 10^{-19}$ (m^2). - Tổng diện tích bề mặt: $S_{tổng} = 7,83 \cdot 10^{21} * 8,04 \cdot 10^{-20} = 2519$ (m^2) - Diện tích bề mặt riêng: $S_o = 2519/1,00 = 2519$ (m^2/g).	 **2/8** **2/8** **2/8** **2/8** **2/8**

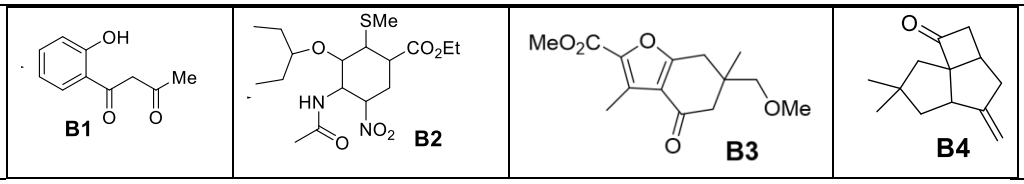
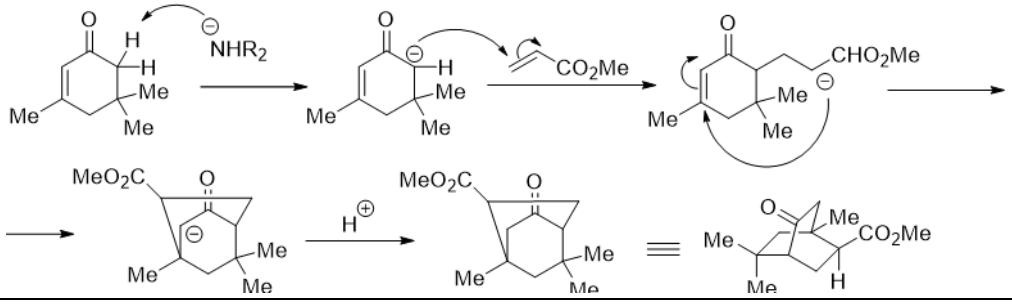
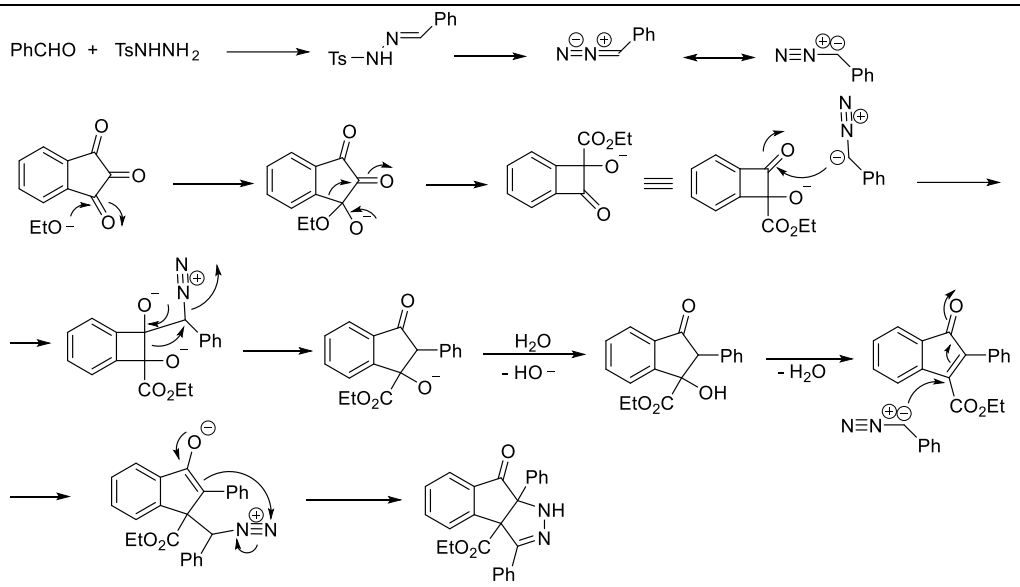
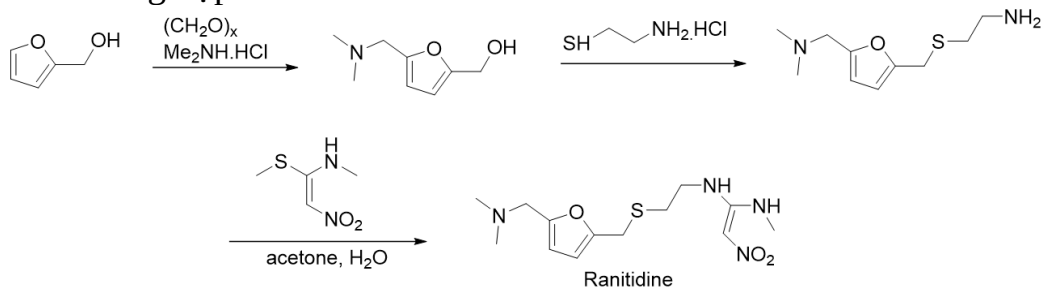
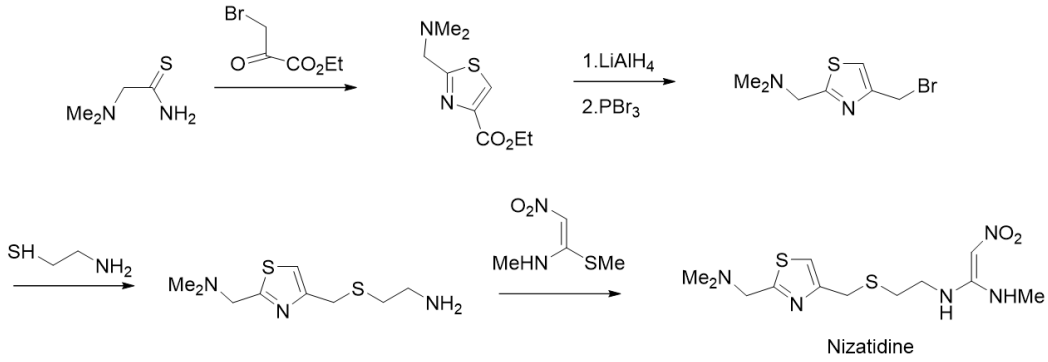
Câu	Nội dung	Điểm
2	***Câu 2.*** *(4,0 điểm)* ***Nhiệt động lực học của quá trình biến tính protein*** Protein (P) có xu hướng bị biến tính và thay đổi cấu trúc khi nhiệt độ tăng cao. Quá trình này có thể được mô hình hóa dưới dạng một cân bằng hóa học (2.1) giữa trạng thái "gấp" (P_g) và "mở" (P_m) của protein với hằng số cân bằng K_d như sau: $P_g \rightleftharpoons P_m$ (2.1) K_d Phép đo nhiệt huỳnh quang vi sai là một kỹ thuật dựa trên tính chất biến tính của protein dưới tác dụng của nhiệt độ để xác định độ bền nhiệt động của nó. Quá trình chuyển từ trạng thái "gấp" sang trạng thái "mở" của protein không xảy ra đột ngột tại nhiệt độ nóng chảy (T_m), mà diễn ra trong một khoảng nhiệt độ. *Hình 2.1* biểu diễn kết quả đo tín hiệu huỳnh quang trong quá trình biến tính của một protein khi nhiệt độ tăng.  ***Hình*** **a)** Tính $\Delta_r S_m^o$ của (2.1) tại nhiệt độ T_m. *Cho biết*: $\Delta_r H_m^o$ của (2.1) ở T_m là 280 kJ mol^{-1}. **b)** Bỏ qua sự phụ thuộc của $\Delta_r H^0$ và $\Delta_r S^0$ vào nhiệt độ, tính phần trăm protein ở trạng thái "mở" và "gấp" khi hệ đạt cân bằng ở T_2 = 355 K. **c)** Một số hóa chất có thể được sử dụng để ổn định trạng thái "gấp" của protein, giúp bảo toàn hoạt tính của chúng ở nhiệt độ cao hơn. Khi thêm doxycycline (dox) vào dung dịch protein trên ở T_2 = 355 K, lượng protein ở trạng thái "gấp" khi hệ đạt cân bằng tăng thêm 5%. Biến thiên năng lượng tự do của quá trình khi có mặt doxycycline ($\Delta_r G^0_{dox}$) được biểu diễn như sau: $\Delta_r G^0_{dox} = \Delta_r G^0 + \Delta G^0_{dox\text{-}pro}$ trong đó $\Delta_r G^0$ là biến thiên năng lượng tự do của (2.1) khi không có doxycycline; $\Delta G^0_{dox\text{-}pro}$ là biến thiên năng lượng tự do của quá trình tương tác giữa doxycycline với protein. Tính $\Delta G^0_{dox\text{-}pro}$. **d)** Thuốc amoxicillin (Amo) có khả năng liên kết với "protein đích" theo cân bằng: P + Amo ⇌ P-Amo (2.2) Tính giá trị hằng số cân bằng ứng với (2.2) nếu 20% "protein đích" liên kết với amoxicillin và nồng độ amoxicillin khi hệ đạt cân bằng là 100 µM.	**32/8**
a	Tại nhiệt độ nóng chảy T_m: $\Delta_r G_m = \Delta_r H_m - T_m \times \Delta_r S_m = 0 \Rightarrow \Delta_r S_m = \dfrac{\Delta_r H_m}{T_m}$ Từ đồ thị: Tm = 78 °C = 351 K $\Delta_r S^o = \dfrac{280 \times 10^3}{351} = 797{,}8 \text{ J K}^{-1}\text{mol}^{-1}$	**4/8** **2/8** **2/8**
b	Tại T_2 = 355 K: $\Delta_r G^o = \Delta_r H^o - T\Delta_r S^o = 280{,}0 - 355 \times 797{,}8 \times 10^{-3} = -3{,}19 \text{ kJ mol}^{-1}$ $K_d = \exp\left(\dfrac{-\Delta_r G^o}{RT}\right) = \exp\left(\dfrac{+3190}{8{,}314 \times 355}\right) = 2{,}95$ % protein ở trạng thái **mở**: $\%P_m = \dfrac{[P_m]}{C^o} = \dfrac{K_d}{1+K_d} = \dfrac{2{,}95}{2{,}95+1} = 74{,}67\%$ % protein ở trạng thái **gấp**: $\%P_g$ = 100% - 74,67% = 25,33%	**2/8** **2/8** **2/8** **2/8**
c	Khi thêm doxycycline, % P_g tăng 5% → $\%P_g$ mới = 30,33% → $\%P_m$ = 69,67%. Hằng số cân bằng tại trạng thái mới:	**2/8**

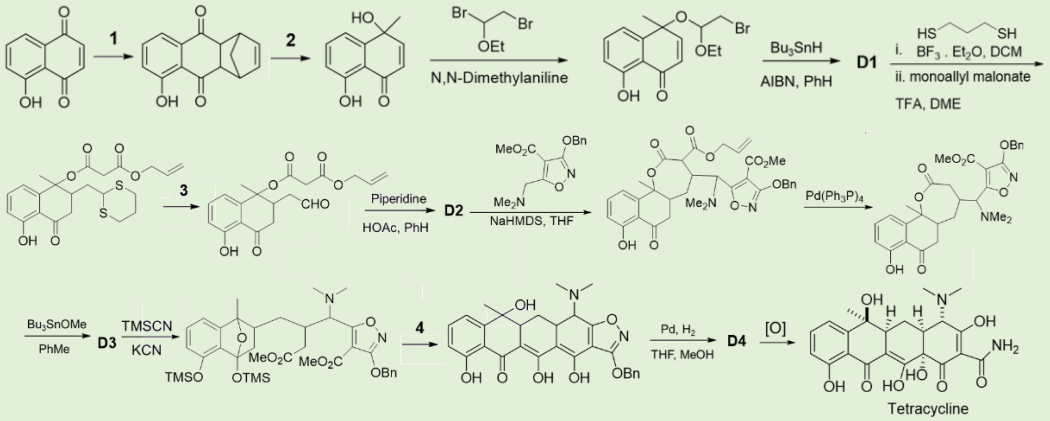
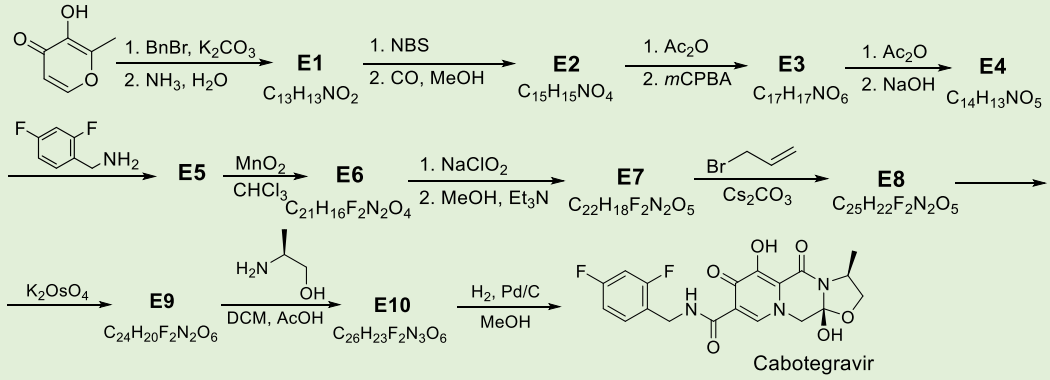
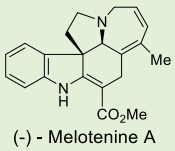
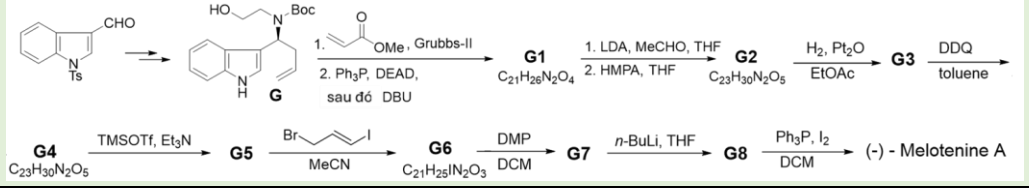
	$K_d = \frac{[P_m]}{[P_g]} = \frac{69,67}{30,33} = 2,30$ Biến thiên năng lượng tự do: $\Delta_r G^o_{dox} = -RT\ln K_d' = -8,314 \times 355 \times \ln(2,30) = -2454$ J mol^{-1} $\Delta G^o_{dox\text{-}pro} = \Delta_r G^o_{dox} - \Delta_r G^o = -2454 - (-3190) = 735$ J mol^{-1}	**4/8** **3/8** **3/8**
d	20% protein liên kết với amoxicillin ở nồng độ 100 μM $K = \frac{[P-Amo]}{[P][Amo]} = \frac{0,2}{0,8 \times 100 \times 10^{-6}} = 2500$	**4/8**

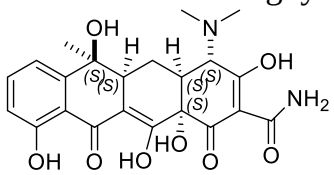
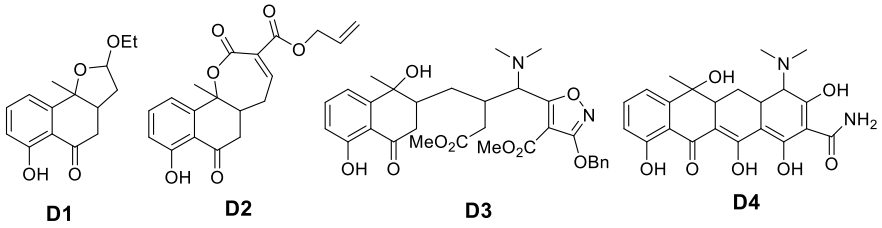
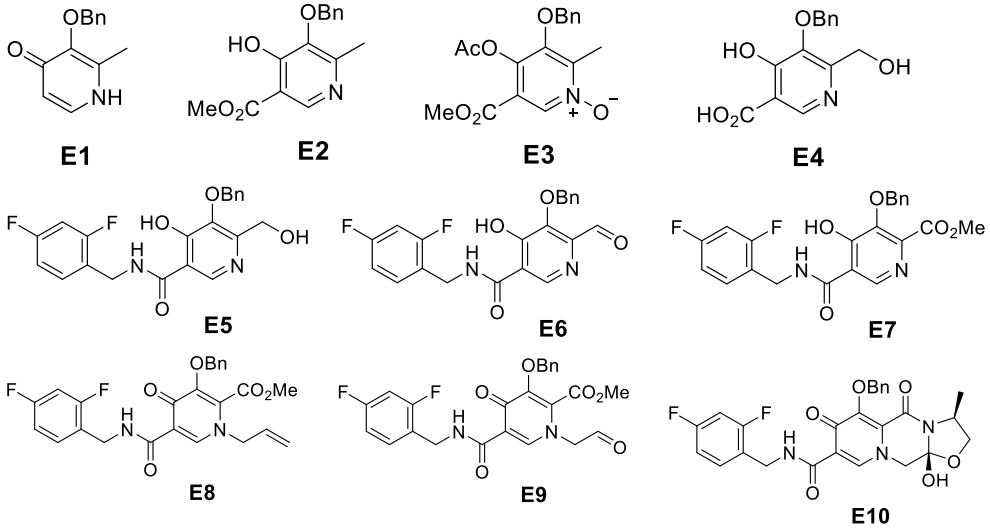
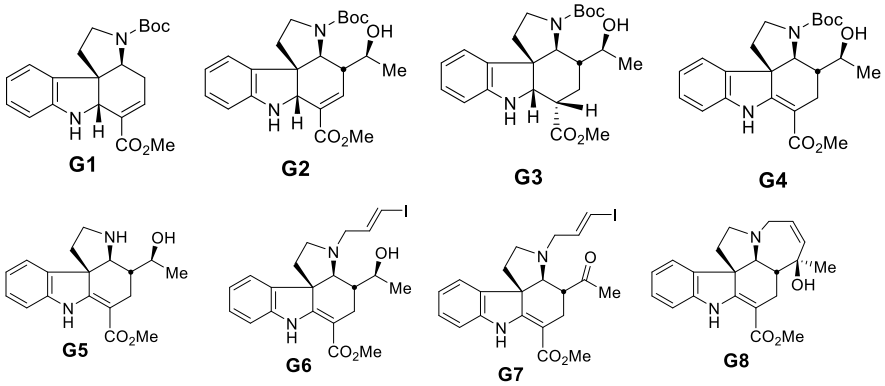
Câu	Nội dung	
3	***Câu 3.*** *(4,0 điểm)* ***Động học của phản ứng chuyển hóa phức chất carbonyl*** **Z1** là một phức chất carbonyl bốn nhân của kim loại chuyển tiếp **M**, là một chất xúc tác hiệu quả cho phản ứng hydroformyl hóa alkene. Khi có mặt carbon monoxide (CO), **Z1** chuyển hóa thuận nghịch thành phức chất hai nhân **Z2**. Phần trăm khối lượng **M** trong **Z1** và **Z2** lần lượt là 41,23% và 34,48%. **3.1. a)** Xác định kim loại **M** và công thức hóa học của **Z1**, **Z2**. *Biết*: **Z1** có cấu tạo được biểu diễn trong *Hình 3.1*. **b)** Xác định công thức cấu tạo của **Z2**, biết rằng nguyên tử trung tâm trong **Z2** tuân theo quy tắc 18 electron.  *Hình 3.1. Cấu tạo của* **Z1** **3.2**. Khi nghiên cứu động học quá trình chuyển hóa **Z1** thành **Z2**, người ta nhận thấy tốc độ phản ứng tổng quát (w) phụ thuộc vào nồng độ **Z1** và áp suất CO (P_{CO}) theo phương trình: $w = k_0\times[\mathbf{Z1}] = [k_1\times P_{CO} + k_2\times(P_{CO})^2]\times[\mathbf{Z1}]$ trong đó k_0 là hằng số tốc độ hiệu dụng tổng quát; k_1, k_2 là các hằng số xác định từ thực nghiệm. Giá trị của k_0 ở các nhiệt độ và áp suất khác nhau được cho trong bảng dưới đây. T, K: 343,0 | 365,0 P_{CO}, bar: 4,5 | 96,5 | 4,5 | 96,5 k_0, s^{-1}: $3,5\times10^{-6}$ | $3,4\times10^{-4}$ | $6,2\times10^{-6}$ | $8,2\times10^{-4}$ **a)** Xác định giá trị của k_2 ở hai nhiệt độ 343,0 K và 365,0 K. **b)** Tính năng lượng hoạt hóa (E_a) ứng với hằng số k_2. Coi trong khoảng nhiệt độ nghiên cứu, hằng số thực nghiệm Arrhenius (A) trong phương trình Arrhenius không phụ thuộc vào nhiệt độ. **3.3.** Một cơ chế phản ứng được đề xuất để giải thích dữ liệu động học như sau: **Z1** + CO $\underset{k_{-a}}{\overset{k_a}{\rightleftharpoons}}$ **Q1 (I)** $\qquad$ **Q1** + CO $\xrightarrow{k_b}$ **Q2 (II)** **Q2** $\xrightarrow{k_c}$ 2**Q3 (III)** $\qquad$ **Q3** + CO $\xrightarrow{k_d}$ **Z2 (IV)** **a)** Dựa trên cơ chế được đề xuất, hãy thiết lập phương trình tốc độ tạo thành **Z2** theo nồng độ của **Z1** và CO, giả sử rằng nồng độ của các trung gian **Q2**, **Q3** không đổi theo thời gian, và nồng độ của **Q1** được xác định theo cân bằng ở giai đoạn đầu tiên. **b)** Xác định điều kiện để cơ chế này phù hợp với dữ liệu thực nghiệm.	**32/8**
1.a	**M**: Co, **Z1**: $Co_4(CO)_{12}$, **Z2**: $Co_2(CO)_8$	**3x2/8**
3.1.b	**Z2**: 	**2/8**
3.2.a	Biến đổi biểu thức ban đầu thành dạng: $\frac{k_o}{P_{CO}} = k_1 + k_2\times P_{CO}$ Giải các hệ phương trình thu được: Thu được: Tại 343K: $k_2 = 2,98\times10^{-8}\ s^{-1}\ bar^{-2}$; ($k_1 = 6,43\times10^{-7}\ s^{-1}\ bar^{-1}$) Tại 365K: $k_2 = 7,74\times10^{-8}\ s^{-1}\ bar^{-2}$; ($k1 = 1,03\times10^{-6}\ s^{-1}\ bar^{-1}$)	**3/8** **3/8**
3.2.b	Phương trình Arrhenius: $k = A\times\exp(-E_a/(RT))$ $\ln\frac{k_2(T_2)}{k_2(T_1)} = \frac{E_a}{R}\left(\frac{1}{T_1} - \frac{1}{T_2}\right)$ $\Rightarrow E_a = \ln\frac{k_2(T_2)}{k_2(T_1)}\times\frac{R\times T_1\times T_2}{T_2 - T_1} = \ln\frac{7,74}{2,98}\times\frac{8,314\times365\times343}{(365-343)} = 45,16\,kJ\,mol^{-1}$	**4/8**

3.3.a	$w_2 = k_d \times [Q3] \times P_{CO}$ $\frac{d[Q3]}{dt} = 2k_c[Q2] - k_d \times [Q3] \times P_{CO} = 0 \Rightarrow 2k_c[Q2] = k_d \times [Q3] \times P_{CO}$ $\frac{d[Q2]}{dt} = k_b[Q1] \times P_{CO} - k_c[Q2] = 0 \Rightarrow k_b[Q1] \times P_{CO} = k_c[Q2]$ $[Q1] = \frac{k_a[Z1] \times P_{CO}}{k_{-a}} \Rightarrow k_c[Q2] = k_b \frac{k_a[Z1] \times P_{CO}}{k_{-a}} \times P_{CO}$ $w_2 = k_d \times [Q3] \times P_{CO} = 2k_c[Q2] = \frac{2k_a k_b[Z1] \times P_{CO}^2}{k_{-a}}$	**3/8** **3/8** **2/8** **2/8**
3.3.b	$w_2 = \frac{2k_a k_b[Z1] \times P_{CO}^2}{k_{-a}} = k_2 \times P_{CO}^2[Z1]$ Từ thực nghiệm: $w = k_0 \times [\mathbf{Z1}] = [k_1 \times P_{CO} + k_2 \times (P_{CO})^2] \times [\mathbf{Z1}]$ Cơ chế đề xuất phù hợp với thực nghiệm khi áp suất P_{CO} rất lớn. Khi đó $k_2 \times P_{CO}^2 >> k_1 \times P_{CO}$ và $w = [k_1 \times P_{CO} + k_2 \times (P_{CO})^2] \times [\mathbf{Z1}] \approx k_2 \times (P_{CO})^2] \times [\mathbf{Z1}]$	**2/8** **2/8**

Câu	Nội dung	Điểm
4	***Câu 4.*** *(4,0 điểm)* ***Đại cương về hóa học hữu cơ*** **4.1.** Cho các hợp chất hữu cơ sau:  A1  A2  A3  A4 Hãy cho biết (*không cần giải thích*) mỗi phát biểu sau đây là **ĐÚNG** hay **SAI** và ghi kết quả vào bài làm: **a)** Hợp chất **A2** có 8 đồng phân lập thể. **b)** Cả bốn hợp chất **A1**, **A2**, **A3** và **A4** đều là những chất quang hoạt. **c)** Số đồng phân lập thể của **A3** và **A4** là bằng nhau. **d)** Số đồng phân lập thể của **A1** và **A2** là bằng nhau. **4.2.** Vẽ công thức cấu tạo sản phẩm của các phản ứng sau: **a)**  **B1** $C_{10}H_{10}O_3$ Phổ IR của **B1** thấy có các số sóng ở 3550 cm^{-1} (tù); 1740 cm^{-1} (mạnh); 1680 cm^{-1}(mạnh) **b)**  **B2** $C_{17}H_{30}N_2O_6S$ Phổ IR của **B2** thấy có các số sóng ở 1730 cm^{-1} (mạnh); 1660 cm^{-1} (mạnh) **c)**  **B3** $C_{14}H_{18}O_5$ **B3** là dẫn xuất của furan; phổ IR của **B3** có số sóng hấp thụ 1650 cm^{-1} (mạnh) **d)**  **B4** $C_{13}H_{18}O$ Chứa 3 vòng no, trong đó có 2 vòng 5 cạnh; phổ IR có số sóng hấp thụ ở 1720 cm^{-1} (mạnh) **4.3.** Đề xuất cơ chế cho các quá trình chuyển hóa sau: **a)**  **b)**  **4.4.** Ranitidine và nizatidine là hai loại thuốc làm giảm tiết acid trong dạ dày, thường được sử dụng trong điều trị bệnh loét dạ dày tá tràng, bệnh trào ngược dạ dày thực quản và hội chứng Zollinger-Ellison. Thuốc có thể được sử dụng theo đường uống hoặc tiêm. Từ các chất cho dưới đây, hãy lập sơ đồ tổng hợp ranitidine và nizatidine.  Ranitidine  Nizatidine 	**32/8**
1	a) Đúng; b) Sai; c) Sai; d) Đúng Lựa chọn chính xác 1 ý được 1/8đ, 2 ý được 2/8đ, 3 ý được 4/8đ, 4 ý được 8/8đ	**8/8**
2a.		**4x2/8**

		
3a.		**4/8**
3b.		**4/8**
4	Sơ đồ tổng hợp ranitidine  Sơ đồ tổng hợp nizatidine 	**4/8** **4/8**

Câu	Nội dung	Điểm
5	***Câu 5.*** *(4,0 điểm)* ***Các chuyển hóa hữu cơ*** **5.1.** Tetracycline là một loại kháng sinh phổ rộng, có tác dụng kìm khuẩn do ức chế quá trình tổng hợp protein của vi khuẩn. Thuốc hấp thu tốt qua đường tiêu hoá (60% - 70%) nên thường được bào chế dưới dạng uống. Tetracycline đã được G. Stork và cộng sự tổng hợp theo sơ đồ sau:  **a)** Chỉ rõ cấu hình (*R*) hoặc (*S*) tại mỗi nguyên tử carbon bất đối xứng trong phân tử tetracycline. **b)** Trong số các tác nhân sau đây, hãy chọn tác nhân/điều kiện phản ứng phù hợp với các bước được đánh số (1-4): | Buta-1,3-diene, $CHCl_3$ | HCl, H_2O | *i*)MeMgBr, THF; *ii*) t°, *p*-xylene | | Cyclopenta-1,3-diene, $CHCl_3$ | KH, THF | *i*) $PhI(OTf)_2$, DCM, MeOH; *ii*) HCl, H_2O | **c)** Bỏ qua yếu tố lập thể, vẽ công thức cấu tạo các chất từ **D1** đến **D4**. **5.2.** Cabotegravir là loại thuốc kháng virus, giúp ngăn virus gây suy giảm miễn dịch ở người. Hợp chất này được tổng hợp theo sơ đồ sau:  Bỏ qua yếu tố lập thể, vẽ công thức cấu tạo các chất từ **E1** đến **E10**.  **5.3.** Các alkaloid indole monoterpene thuộc lớp sản phẩm tự nhiên *Aspidosperma* có cấu trúc phân tử phức tạp và hoạt tính sinh học đa dạng. Năm 2010, Luo và cộng sự đã phân lập (-)-melotenine A, một alkaloid năm vòng lí thú với vòng dihydroazepine đặc trưng. Năm 2013, Zhao và cộng sự đã tổng hợp thành công (-)-melotenine A theo sơ đồ sau: 	32/8

	a) Bỏ qua yếu tố lập thể, vẽ công thức cấu tạo các chất từ **G1** đến **G10**. **b)** Hãy cho biết phát biểu nào sau đây là **không** đúng? (*viết đáp án vào bài làm*) **A.** Hợp chất **G** và (-)-melotenine A đều là các chất quang hoạt. **B.** Lực base của hợp chất **G** mạnh hơn của (-)-melotenine A. **C.** Hợp chất **G** và (-)-melotenine A đều tạo được liên kết hydrogen nội phân tử. **D.** Phổ cộng hưởng từ proton (^{1}H-NMR) của (-)-melotenine A có 3 tín hiệu singlet của H-C_{sp3}.	
5.1	Cấu hình của các nguyên tử carbon bất đối trong phân tử tetrecyline: 	**5x1/8**
	i) (1) – Cyclopenta-1,3-diene, $CHCl_3$ (2) – *i)*MeMgBr, THF; *ii*) t^o, *p*-xylene (3) – *i*) $PhI(OTf)_2$, DCM, MeOH; *ii*) HCl, H_2O (4) – KH, THF ii) Công thức cấu tạo các chất từ **D1** đến **D4**  **D1** **D2** **D3** **D4**	**4x1/8** **4x1/8**
5.2	Công thức cấu tạo các chất từ **E1** đến **E10**  **E1** **E2** **E3** **E4** **E5** **E6** **E7** **E8** **E9** **E10**	**10/8**
5.3a.	Công thức cấu tạo các chất từ **G1** đến **G8**  **G1** **G2** **G3** **G4** **G5** **G6** **G7** **G8**	**8/8**
5.3b.	Chọn đáp án B	**1/8**