

Math and Science Summer Program (MASSP) 2021

Chemistry

Phần câu hỏi riêng cho bộ môn hóa học

<i>Bộ đề này gồm 4 phần chính:</i>	<i>Trang</i>
<u>Phần I:</u> Kiến thức hóa hữu cơ bao quát	3
<u>Phần II:</u> Hóa polymer (Polymer science)	4
<u>Phần III:</u> Xúc tác sinh học (Biocatalysis)	6
<u>Phần IV:</u> Câu hỏi luận	7

Chú ý: Các câu hỏi luận là những câu hỏi mở, không có câu trả lời đúng hay sai. Hãy thuyết phục chúng tôi bằng lập luận của bạn. Đề có giới hạn số chữ. Nếu các bạn sử dụng hình ảnh minh họa và dữ liệu khoa học, các bạn phải ghi kèm nguồn trích dẫn ở cuối bài.

Hướng Dẫn Nộp Bài:

Các bạn vui lòng làm bài bằng văn bản Word theo format như sau:

- Font: Times New Roman, cỡ chữ 11, màu đen
- Trang đầu tiên, bạn trình bày ở giữa trang tiêu đề sau:
 “MaSSP 2021 - môn Hóa học - Phần Trả lời” (in đậm, cỡ chữ 16, đặt ở chính giữa trang)
- Ngay dưới tiêu đề, các bạn điền thông tin cá nhân như dưới đây:
 Họ và tên: Nguyễn Văn A
 Ngày sinh: Ngày/Tháng/Năm
 Trường/Lớp: THPT X (lớp 11) hoặc Đại Học X (Năm X)
 Tỉnh/Thành: Y
- “Header: bạn click vào “Header” và điền tên, họ của mình nằm ở bên trên cùng tay phải. Tất cả các trang còn lại của bài thi sẽ hiện “tên, họ” của bạn ở góc trên bên phải.
 Ví dụ: Ngọc, Trần.
- Số thứ tự trang: ở góc phải, cuối trang

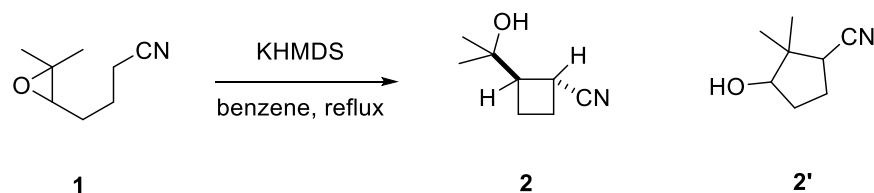
Chuyển thành văn bản **PDF** trước khi nộp bài. Các bạn đính kèm bài làm vào Đơn Google cho bộ môn Hóa học.

Chúc các bạn có khoảng thời gian lý thú và bổ ích với các phần câu hỏi dưới đây!

Phần I. Kiến Thức Hóa Hữu Cơ Bao Quát

Phản ứng đóng vòng của epoxynitrile và ứng dụng

Năm 1974, nhóm nghiên cứu của giáo sư Gilbert Stork ở Đại học Columbia đã khảo sát quá trình đóng vòng của các dẫn xuất epoxynitrile, trong đó có quá trình đóng vòng của hợp chất **1** sau.

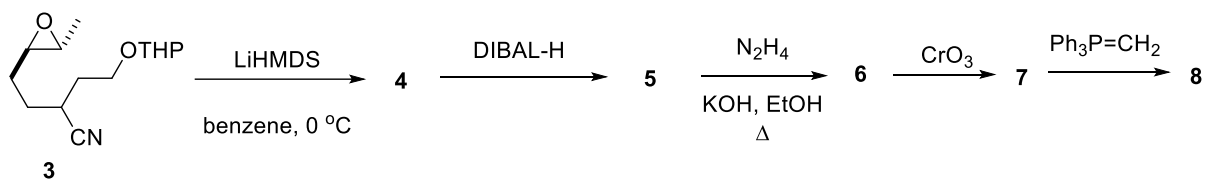


Trong phản ứng trên, trái với dự kiến, nhóm nghiên cứu chỉ thu được duy nhất sản phẩm *trans*-cyclobutane **2** thay vì cyclopentane **2'**.

Câu 1. Đề xuất cơ chế chuyển hóa **1** thành **2**. Giải thích sự tạo thành đồng phân *trans* trong phản ứng trên.

Câu 2. (Dựa vào thuyết orbital) Giải thích sự tạo thành chọn lọc đồng phân cyclobutane **2** thay vì cyclopentane **2'**.

Stork và cộng sự đã ứng dụng sự chọn lọc trên vào quá trình tổng hợp ($\pm$)-**grandisol**, một pheromone thu hút bạn tình tìm thấy trong loài bọ cánh cứng châu Mỹ đực (*Anthonomus grandis*).



Câu 3 Đề xuất cấu trúc của các chất chưa biết (**4-8**).

Câu 4. Từ 5-heptenenitrile, hãy đề xuất cách tổng hợp **3**.

(Lưu ý: Chúng tôi không kì vọng các bạn sẽ có thể đưa ra câu trả lời hoàn hảo cho phần câu hỏi này. Mục đích chính của phần câu hỏi này là để mentors có cái nhìn tổng quan về mặt bằng kiến thức chung của các bạn)

Phần II. Hóa Polymer (Polymer Science)

Bài đọc có liên quan:

- 1) Chamas *et al.* Degradation Rates of Plastics in the Environment. *ACS Sustain. Chem. Eng.* **2020**, 8, 3494–3511. <https://dx.doi.org/10.1021/acssuschemeng.9b06635>
- 2) Wei *et al.* Possibilities and Limitations of Biotechnological Plastic Degradation and Recycling. *Nat. Catal.* **2020**, 3, 867–871. <https://doi.org/10.1038/s41929-020-00521-w>
- 3) Danso *et al.* Plastics: Environmental and Biotechnological Perspectives on Microbial Degradation. *Appl. Environ. Microbiol.* **2019**, 85, 1–14. <https://doi.org/10.1128/AEM.01095-19>.

Nhựa

Kể từ khi loại nhựa nhân tạo đầu tiên (Bakelite) được phát triển vào đầu thế kỉ 20, thế giới đã chứng kiến những bước tiến vượt bậc trong việc nghiên cứu và sản xuất nhựa nhân tạo để phục vụ mọi nhu cầu trong cuộc sống của con người. Mỗi năm, hàng ngàn loại nhựa được sản xuất ở quy mô công nghiệp với tổng sản lượng toàn cầu lên tới 350-400 triệu tấn. Các sản phẩm nhựa được ưa chuộng vì giá thành rẻ, nhẹ, bền, dễ gia công, và có nhiều tính năng độc đáo có thể dễ dàng điều chỉnh tùy theo nhu cầu sử dụng.

Dựa vào các bài đọc đính kèm, các bạn hãy trả lời các câu hỏi dưới đây. Vui lòng ghi kèm số trang trong bài đọc mà bạn tìm thấy thông tin này, ví dụ như “(ACS Sustainable Chem. Eng., p3496)”.

Câu 1. Kể tên 5 loại nhựa phổ biến nhất hiện nay.

Câu 2. Tại sao nhựa nhân tạo thường được gọi là “plastics”?

Rác Thải Nhựa

Với việc sản xuất và sử dụng nhựa với số lượng khổng lồ cho mọi nhu cầu của cuộc sống, con người đang tạo ra một mối hiểm họa cực lớn cho môi trường. Đó là bởi vì khác với rác thải hữu cơ, đa số các loại nhựa cực kì bền, ước tính có thể mất đến hàng chục tới hàng triệu năm để hoàn toàn phân rã trong điều kiện tự nhiên. Do đó, bên cạnh việc tạo ra các loại nhựa mới, các biện pháp xử lý rác thải nhựa cũng là một ưu tiên hàng đầu của ngành nghiên cứu nhựa với tập trung chính vào các biện pháp phân rã và tái chế nhựa.

Dựa vào các bài đọc đính kèm, các bạn hãy trả lời các câu hỏi dưới đây. Vui lòng ghi kèm số trang trong bài đọc mà bạn tìm thấy thông tin này, ví dụ như “(ACS Sustainable Chem. Eng., p3494)”.

Câu 3. Liệt kê các con đường chính để phân rã và tái chế nhựa và ít nhất một thách thức/khó khăn của mỗi con đường này.

Câu 4. Phân tích 1 ví dụ cho mỗi cách thức phân rã và tái chế nhựa ở **Câu 3**. Trong mỗi ví dụ, nêu tên loại nhựa, các đặc điểm quan trọng về cấu trúc phân tử của nhựa, và miêu tả phương thức phân rã.

Phần III. Xúc Tác Sinh Học (Biocatalysis)

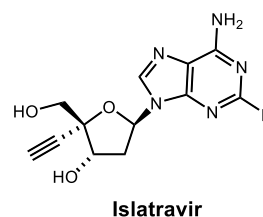
Bài đọc có liên quan:

- 1) McLaughlin/ Kong *et al.* Enantioselective Synthesis of 4'-Ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine (EFdA) via Enzymatic Desymmetrization. *Org. Lett.* **2017**, 19, 926–929. <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.7b00091>
- 2) Huffman *et al.* Design of an in vitro Biocatalytic Cascade for the Manufacture of Islatravir. *Science*. **2019**, 366, 1255–1259. <https://science.sciencemag.org/content/366/6470/1255>

Quá trình xúc tác (catalysis) là quá trình thay đổi tốc độ của một phản ứng hóa học nhờ vào sự tham gia của một chất thêm vào gọi là **chất xúc tác (catalyst)**. Điểm đặc biệt của catalyst là catalyst không bị mất đi trong quá trình phản ứng. **Xúc tác sinh học (biocatalyst)** là những chất xúc tác có sẵn trong tự nhiên, ví dụ như enzyme, thực hiện những biến đổi hóa học trên các hợp chất hữu cơ.

Việc sử dụng biocatalyst trong công nghiệp sản xuất đã được vận dụng từ lâu. Ví dụ điển hình là ngành công nghiệp thực phẩm và bia rượu sử dụng chiết xuất của hạt đại mạch để chuyển hóa tinh bột (starch) thành đường (sugar). Năm 1835, nhà khoa học Berzelius phát hiện rằng trong chiết xuất hạt đại mạch có nhóm enzyme diastase, là xúc tác chính cho quá trình hydro hóa tinh bột thành đường dextrin.

Trong những năm trở lại đây, biocatalyst được áp dụng rộng rãi hơn trong công nghiệp sản xuất, đặc biệt là ngành hóa dược phẩm (pharmaceutical industry). Nhiều công ty dược phẩm sử dụng chất xúc tác sinh học để phát triển và nghiên cứu những thuốc mới, đồng thời sử dụng trong sản xuất hàng loạt nhờ tính hiệu quả cao của xúc tác sinh học trong những phản ứng hóa hữu cơ. Một trong những thành tựu tiêu biểu gần đây là quá trình tổng hợp thuốc **Islatravir**, một loại thuốc được đánh giá là có tiềm năng trong việc chữa bệnh HIV, của công ty dược phẩm Merck & Co. Thực chất, **Islatravir** đã được Merck mua lại bản quyền nghiên cứu vào năm 2012, và đến năm 2017, lần đầu tiên Merck công bố phương pháp tổng hợp trên tạp chí Organic Letters với tổng cộng 16 bước điều chế.^[1] Trong đó, chỉ có một bước sử dụng xúc tác sinh học. Vào năm 2019, trên tạp chí Science, Merck công bố quá trình tổng hợp **Islatravir** hoàn toàn dùng chất xúc tác sinh học và rút ngắn chỉ còn 3 bước điều chế.^[2]



Câu 1. Các bạn hãy đọc bài báo xuất bản năm 2019 trên tạp chí Science và đề xuất cơ chế chuyển hóa 5 thành 1 (bỏ qua sự hình thành của các trung tâm carbon bất đối xứng (i.e., ignore stereochemistry in this transformation)).

Câu 2. Qua hai quá trình tổng hợp trên, các bạn hãy đưa ra sự so sánh giữa chất xúc tác hóa học và chất xúc tác sinh học? Ưu/nhược điểm của những loại xúc tác này là gì?

Câu 3. Hãy tìm một ví dụ khác để so sánh hiệu quả xúc tác sinh học so với xúc tác hóa học. Các bạn hãy trích dẫn nguồn (nếu sử dụng).

Phần IV. Câu Hỏi Luận

Câu 1. Trong hai thế kỷ vừa qua nồng độ khí CO₂ trong bầu khí quyển đã tăng lên một cách chóng mặt từ 270 ppm (phần triệu) lên đến 401.3 ppm. CO₂ cùng với nhiều khí hữu cơ khác (CH₂Cl₂, CCl₄, NO_x...) là tác nhân chính gây nên sự biến đổi khí hậu toàn cầu và gây ra nhiều hậu quả khó lường lên bầu sinh quyển của trái đất. Nghiêm trọng nhất là việc gây nên sự nóng lên toàn cầu. Trái đất thường điều phối việc nóng lên toàn cầu này bằng cách sử dụng đại dương để hấp thụ nhiệt từ bầu khí quyển. Tuy nhiên do lượng nhiệt tăng quá nhanh trong vòng hai thập kỷ qua, việc điều phối tự nhiên này trở nên khó khăn và mất kiểm soát. Điều này dẫn đến mực nước biển tăng cao do băng tan ở hai cực. Không chỉ vậy, những biến chuyển trong mặt nhiệt địa của đại dương này dẫn đến việc biến đổi môi trường sống của nhiều loài sinh vật trên trái đất, đặc biệt là sinh vật sống dưới biển, gây ra sự diệt vong của nhiều loài sinh vật và vi sinh vật. Việc tìm ra giải pháp để giảm thiểu lượng khí thải nói trên, đặc biệt là CO₂, là vấn đề cấp bách của khoa học. Có rất nhiều phản ứng cơ bản trong hóa học có thể dùng để chuyển đổi CO₂ từ một khí thải nhà kính sang các chất hữu cơ hữu ích có thể được dùng làm tác chất trong các phản ứng để tạo dầu khí hoặc là các hóa chất hữu ích cho cuộc sống.

Câu hỏi: Dựa vào các kiến thức đã được học trong lớp, các bạn hãy đề xuất một giải pháp để giảm thiểu nồng độ khí CO₂ trong bầu khí quyển và chuyển đổi nó thành một sản phẩm có ích cho cuộc sống? Hãy giải thích tại sao bạn lại chọn sản phẩm trên và điều gì khiến nó là một sản phẩm có ích cho xã hội bằng cách nêu lên ví dụ cụ thể về cách sử dụng sản phẩm trên? (150-200 từ)

Câu 2. Chúng ta đang sống trong thời đại của máy tính và kĩ thuật số. Cuộc cách mạng 4.0 là có thật. Nó đã, đang và sẽ thay đổi cách chúng ta sinh sống và làm việc. Học máy (Machine Learning - ML) và Trí thông minh nhân tạo (Artificial Intelligence - AI), sự tự học hỏi của máy tính đã chứng tỏ tầm quan trọng của nó trong nhiều lĩnh vực, từ sản xuất, công nghệ thông tin, bảo mật, quân sự, quốc phòng... Ước tính năm 2017, Lầu Năm Góc của Mỹ đã đầu tư hơn 10 tỉ USD cho công nghệ AI quân sự. Tính đến bây giờ, theo dữ liệu VentureScanner, đã có hơn 45 tỉ USD đầu tư cho hơn 2000 công ty trên 72 quốc gia để nghiên cứu phát triển AI trong mọi lĩnh vực. Với một xu hướng đầu tư và phát triển mạnh mẽ cho ML & AI như vậy, một người có thể tự hỏi: ML & AI đã giúp ích được gì cho nghiên cứu khoa học nói chung và hóa học nói riêng?

Trên khía cạnh tổng hợp hóa học, để có thể tích hợp hiệu quả các yếu tố cần xem xét, người ta sử dụng phương pháp chuyển hệ thống cơ sở dữ liệu hóa hữu cơ thành hệ thống mạng lưới hóa hữu cơ. Sau đây là sơ lược qua về hệ thống này, và một vài kết quả đạt được.

Tính từ đầu thế kỉ 21, một nhóm nghiên cứu ở Ba Lan đã thiết lập hệ thống mạng lưới dữ liệu hóa hữu cơ và đến bây giờ đã xây dựng được một mạng lưới cho mười triệu chất hữu cơ cùng với một số lượng tương tự các phản ứng. Con số khổng lồ này còn nhiều hơn cả các chất chuyển hóa trong cơ thể con người.

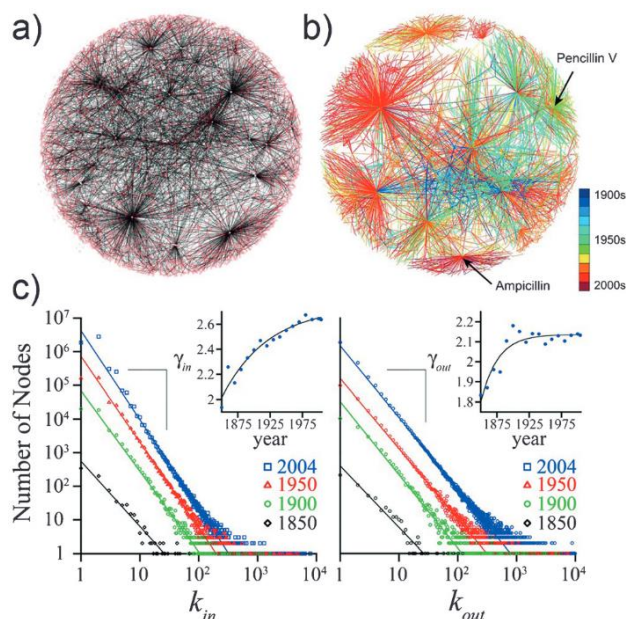
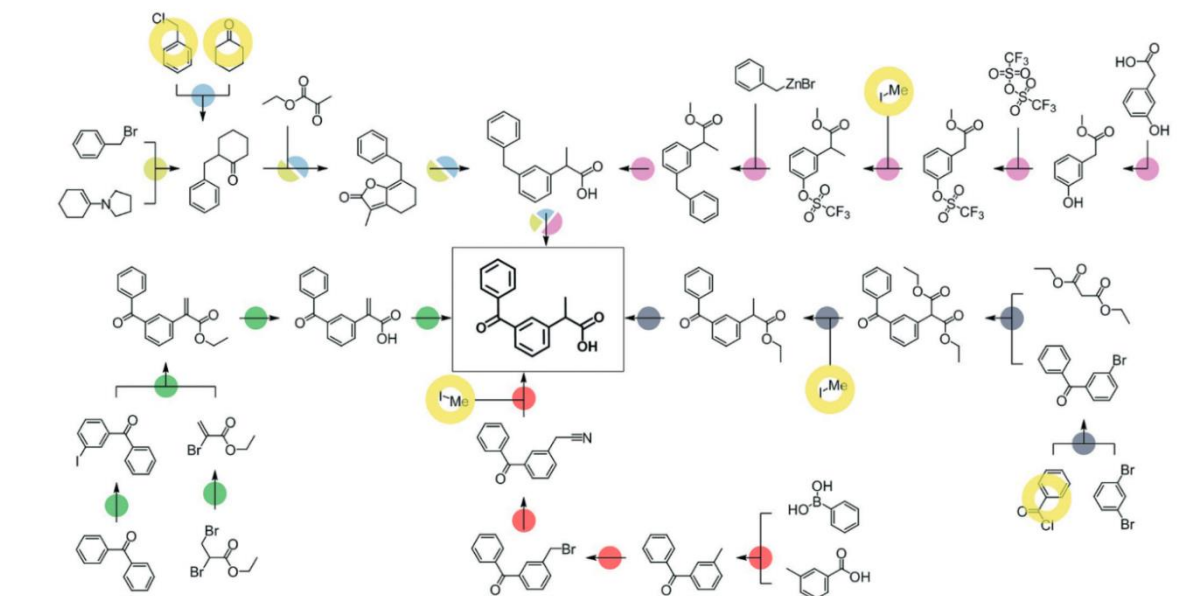


Figure 1. (a) Một phần nhỏ của “vũ trụ” mạng lưới hóa hữu cơ (tầm 5500 điểm nút). Vũ trụ thật sự lớn gấp 1200 lần và được ước tính gấp 1000 lần mạng lưới trao đổi chất của con người. (b) Mũi tên phản ứng được tô màu theo các năm liên quan các chất “hot” được lần đầu tổng hợp (như Penicillin V vào năm 1960). (c) Biểu đồ số nút ứng với các số lần “đi vào” (k_{in} , được sinh ra trong phản ứng) và “đi ra” (k_{out} , chất khởi đầu cho một phản ứng).

Việc sử dụng hệ thống mạng lưới này càng tiện hơn khi ta cần thêm các thông tin và các phản ứng, về chọn lọc lập thể, giá cả, các phản ứng nào được ưu tiên, tránh các chất bị kiểm soát... Thậm chí nếu chất cần tổng hợp chưa được công bố, cũng giống như một địa điểm cần đến không có trên bản đồ, hệ thống có thể ngay lập tức sử dụng các thuật toán đã biết dựa trên các điểm tương đồng (điều này đã được phát triển từ rất lâu) với một chất đã biết, từ đó đề xuất phương án hợp lý.

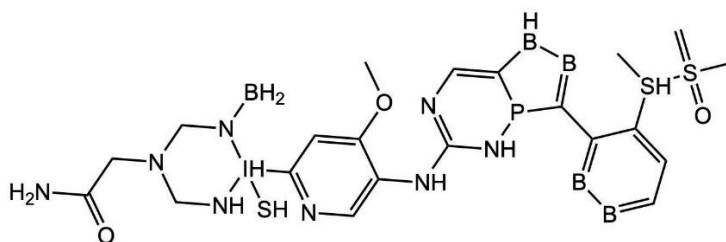
Hãy xét ví dụ một chất đơn giản là ketoprofen trong hình sau. Máy tính có thể đề xuất ra nhiều phương án khả thi khác nhau dựa trên các tiêu chí khác nhau. Con đường màu đỏ là con đường được dự đoán có giá thành thấp nhất, các phản ứng chỉ thu một sản phẩm. Con đường này loại bỏ việc sử dụng nhiều chất thông dụng hay thấy như benzaldehyde, benzoyl chloride và ethylbenzophenonpropionate, và cách tổng hợp đề xuất bởi máy tính rất sát với cách tổng hợp ketoprofen đã được đăng kí bản quyền của công ty Rhone-Poulenc. Con đường màu xanh lá thì dựa trên tiêu chí loại bỏ các chất bị kiểm soát chặt chẽ (các chất khoanh tròn màu vàng). Con đường màu hồng giới hạn chỉ sử dụng những phản ứng được công bố từ sau 1998 để tránh các phản ứng điều kiện quá khắc nghiệt. Con đường màu xanh dương giảm thiểu công sức cần phải bỏ ra để tổng hợp nên sản phẩm (ít bước) nhưng lại bắt đầu bằng hai chất bị kiểm soát. Bằng cách thêm yếu tố loại bỏ chất bị kiểm soát chặt chẽ, con đường màu xanh dương chuyển thành con đường màu vàng. Con đường màu xám là một đáp án khác khi loại bỏ một vài chất thông dụng (benzaldehyde, 3-chlorobenzophenone và 3-methylbenzophenone) và cũng sát với một công bố ở Ý năm 1992.



Bản thân các thuật toán áp dụng cho ML cũng có thể được ứng dụng cho dự đoán kết quả phản ứng. Năm 2018, nhóm nghiên cứu của giáo sư Abigail Doyle ở ĐH Princeton đã sử dụng mô hình random forest (một thuật toán của machine learning) dựa vào các dữ liệu thu được của phản ứng chuyển đổi alcohol thành dẫn xuất fluoride từ những cấu trúc đã biết để dự đoán hiệu suất của chất chưa biết. Hiệu suất thực tế thu được rất sát với những gì dự đoán. (Chi tiết xem tại: Doyle, A.G. “Deoxyfluorination with Sulfonyl Fluorides: Navigating Reaction Space with Machine Learning” *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, 140, 5004–5008).

Vị thế của ML & AI ngày càng quan trọng trong đại dịch COVID-19 khi các nghiên cứu tìm ra thuốc chữa trị và vaccine là một cuộc đua giải cứu nhân loại. Các dữ liệu thực nghiệm trong phòng thí nghiệm khi nghiên cứu thuốc chữa trị và vaccine là một “mớ hỗn độn”. Khi có rất nhiều yếu tố đóng góp vào kết quả thực nghiệm thì ML & AI thực sự là một công cụ mạnh mẽ để có thể tìm ra mối liên kết giữa các dữ liệu trong “mớ hỗn độn” ấy, từ đây dự đoán chính xác thành phần sẽ kích thích cơ thể tạo ra kháng thể. (Đọc thêm <https://doi.org/10.3389/frai.2020.00065>)

Câu hỏi: Cấu trúc sau là một cấu trúc được một chương trình AI đề xuất. Đọc bài viết về ML và AI trong tổng hợp hóa học trên (cũng như các tư liệu tham khảo và những nguồn tư liệu các bạn có thể tìm được) và nhìn cấu trúc đề xuất, theo bạn, ML & AI trong tương lai có thể thay thế các nhà hóa học trong các nghiên cứu hóa học được không? Vai trò của các nhà hóa học trong thời đại số là gì? (150-200 từ)



Tham khảo thêm:

- 1) https://spectrum.ieee.org/artificial-intelligence/medical-ai/what-ai-can-and-cant-do-in-the-race-for-a-coronavirus-vaccine?fbclid=IwAR2Vr2LdZLZmsgGhhutNuuAsFbJYqEMW2D8zotQYWSJX4ScGNFA7_Bv4U7I
- 2) https://healthitanalytics.com/news/new-initiative-uses-artificial-intelligence-for-vaccine-development?fbclid=IwAR0_9WGi-khHrqXYBzxmKCh1tFPMni41udJI_KRL81u9Oc51v0BFESZ2dD4
- 3) <https://www.nature.com/articles/s41586-020-2855-y>
- 4) <https://youtu.be/p8bZ65HWPjE>

Câu 3. Nếu bạn trở thành nhà hóa học, vấn đề nghiên cứu nào làm bạn cảm thấy hứng thú nhất? (Câu hỏi gợi ý: Hãy trình bày ngắn gọn về tình trạng thực tại của lĩnh vực nghiên cứu đó, giải thích lý do bạn quan tâm đến lĩnh vực này, có những vấn đề gì chưa được giải quyết và đưa ra phương hướng giải quyết của bạn.) (150-300 từ)

(Lưu ý: Câu hỏi này không bắt buộc, tuy nhiên chúng tôi khuyến khích các bạn chia sẻ quan điểm trong câu hỏi này để các headmentors và mentors hiểu rõ hơn về các bạn và điều chỉnh chương trình cho phù hợp nhất)