TRƯỜNG ĐẠI HỌC THĂNG LONG
KHOA Y - DƯỢC

HÓA HỌC HỮU CƠ

TẬP 1

SÁCH DÙNG CHO ĐÀO TẠO DƯỢC SĨ ĐẠI HỌC

LƯU HÀNH NỘI BỘ

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

TRƯỜNG ĐẠI HỌC THÀNH ĐÔ
KHOA Y – DƯỢC

HÓA HỌC HỮU CƠ

TẬP I

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com
le.com/+DayKèmQuyNhơn

LƯU HÀNH NỘI BỘ

LỜI GIỚI THIỆU

Thực hiện một số điều của Luật Giáo dục, Bộ Giáo dục & Đào tạo và Bộ Y tế đã ban hành chương trình khung đào tạo Dược sĩ Đại học. Bộ Y tế tổ chức biên soạn tài liệu dạy- học các môn cơ sở, chuyên môn và cơ bản chuyên ngành theo chương trình trên nhằm từng bước xây dựng bộ sách chuẩn trong công tác đào tạo nhân lực y tế.

Sách *Hóa học hữu cơ Tập 1* được biên soạn dựa trên chương trình giáo dục của Trường Đại học Dược Hà Nội trên cơ sở chương trình khung đã được phê duyệt. Sách được các nhà giáo giàu kinh nghiệm và tâm huyết với công tác đào tạo biên soạn theo phương châm: Kiến thức cơ bản, hệ thống; nội dung chính xác, khoa học; cập nhật các tiến bộ khoa học, kỹ thuật hiện đại và thực tiễn Việt Nam.

Sách *Hóa học hữu cơ Tập 1* đã được Hội đồng chuyên môn thẩm định sách và tài liệu dạy-học chuyên ngành dược của Bộ Y tế thẩm định vào năm 2006. Bộ Y tế ban hành làm tài liệu dạy-học chính thức của ngành Y tế. Trong thời gian từ 3 đến 5 năm, sách phải được chỉnh lý, bổ sung và cập nhật.

Bộ Y tế xin chân thành cảm ơn GS.TS. Trần Mạnh Bình, PGS.TS. Nguyễn Quang Đạt và TS. Ngô Mai Anh của Bộ môn Hóa hữu cơ Trường Đại học Dược Hà Nội đã dành nhiều công sức hoàn thành cuốn sách này, cảm ơn GS.TSKH. Nguyễn Đình Triệu và PGS.TS. Trương Thế Kỷ đã đọc phản biện để cuốn sách được hoàn chỉnh kịp thời phục vụ cho công tác đào tạo nhân lực y tế.

Lần đầu xuất bản, chúng tôi mong nhận được ý kiến đóng góp của đồng nghiệp, các bạn sinh viên và các độc giả để lần xuất bản sau được hoàn thiện hơn

VỤ KHOA HỌC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

LỜI NÓI ĐẦU

Hóa học hữu cơ là một trong những môn khoa học cơ sở quan trọng trong chương trình đào tạo Dược sĩ đại học. Môn học này giúp cho sinh viên học tập tốt các môn nghiệp vụ như Hóa dược, Hóa sinh, Dược liệu, Dược lý, Bào chế...

Theo qui định của khung chương trình đã ban hành, sinh viên Dược học lý thuyết hóa hữu cơ ở hai học kỳ của năm thứ hai. Môn học này gồm hai học phần: Lý thuyết hóa hữu cơ 1 và Lý thuyết hóa hữu cơ 2. Mỗi học phần được giảng dạy trong một học kỳ và có thời lượng 45 tiết lý thuyết.

Mục tiêu của môn học mà sinh viên cần phải đạt là:

1. Vận dụng được các hiệu ứng điện tử và hiệu ứng lập thể để giải thích tính acid - base, khả năng phản ứng, hướng phản ứng và cơ chế phản ứng.

2. Giải thích được các hiện tượng đồng phân trong hóa học hữu cơ.

3. Viết được tên các hợp chất hữu cơ theo danh pháp quốc tế và tên thông thường.

4. Trình bày được các phương pháp điều chế chính của các hóa chức hữu cơ cơ bản.

5. Trình bày được cấu tạo, các hóa tính và các phản ứng định tính chính của các hóa chức hữu cơ cơ bản và các hợp chất đa chức và tạp chức.

Để đáp ứng yêu cầu về tài liệu học tập của sinh viên theo chương trình mới, Bộ môn tổ chức biên soạn lại giáo trình môn học.

Giáo trình "Hóa học hữu cơ" gồm 23 chương, chia làm 2 tập:

- Tập I (13 chương) gồm phần đại cương về hóa hữu cơ và các hóa chức (Học phần Lý thuyết hóa hữu cơ 1).

- Tập II (10 chương) gồm các hóa chức tiếp theo đến các hợp chất dị vòng (Học phần Lý thuyết hóa hữu cơ 2).

Phần Đại cương về hóa hữu cơ gồm 5 chương (chương 1 - chương 5) trình bày một số cơ sở lý thuyết của môn học như liên kết hóa học trong các hợp chất hữu cơ, hiệu ứng điện tử, đồng phân, phân loại và cơ chế phản ứng hữu cơ, các phương pháp xác định cấu trúc phân tử. Phần lý thuyết này được vận dụng vào phần các hóa chức hữu cơ để giải thích được cấu trúc, lý - hóa tính, khả năng phản ứng, chiều hướng phản ứng và cơ chế phản ứng của các hợp chất hữu cơ.

Phần các hóa chức hữu cơ gồm 18 chương (chương 6 - chương 23) được viết gộp cho các hợp chất mạch hở và mạch vòng. Các chương về hóa chức trình bày cấu tạo, danh pháp, đồng phân, các phương pháp điều chế chính, các tính chất vật lý và hóa học, các chất điển hình được ứng dụng trong hóa học, đời sống và trong Y - Dược học.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Phần câu hỏi và bài tập sau mỗi chương sẽ được in riêng trong một cuốn sách về các câu hỏi trắc nghiệm và bài tập hóa hữu cơ.

Giáo trình "Hóa học hữu cơ" này đã được dùng làm tài liệu học tập cho sinh viên Trường Đại học Dược Hà Nội. Học viên cao học và nghiên cứu sinh Dược có thể dùng tài liệu này để tham khảo.

Trong quá trình biên soạn, các tác giả đã có nhiều cố gắng; tuy vậy, cũng khó tránh khỏi những thiếu sót. Chúng tôi rất mong nhận được những ý kiến đóng góp của các bạn đồng nghiệp, sinh viên bạn đọc để nội dung bộ giáo trình này ngày càng có chất lượng cao hơn.

Tháng 10 năm 2006

BỘ MÔN HÓA HỮU CƠ

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

MỤC LỤC

Lời nói đầu 3

LỊCH SỬ VÀ ĐỐI TƯỢNG CỦA MÔN HÓA HỌC HỮU CƠ, ĐẶC TÍNH CỦA HỢP CHẤT HỮU CƠ 15

Phần một. ĐẠI CƯƠNG VỀ HÓA HỮU CƠ 19

Chương 1. CẤU TẠO CỦA HỢP CHẤT HỮU CƠ 19

GS.TS. Trần Mạnh Bình

1.1. Cấu tạo nguyên tử 19

1.2. Vị trí của nguyên tử carbon trong bảng tuần hoàn Mendeleep và các kiểu liên kết hóa học 20

1.2.1. Vị trí của nguyên tử carbon trong bảng tuần hoàn Mendeleep 20

1.2.2. Các kiểu liên kết trong hóa học hữu cơ 21

1.3. Cấu trúc điện tử của nguyên tử carbon và sự lai hóa các orbital. Liên kết Sigma và liên kết Pi 27

1.3.1. Cấu trúc điện tử của nguyên tử carbon và sự lai hóa 27

1.3.2. Lai hóa sp^3 (lai hóa tứ diện) và các liên kết σ giữa các nguyên tử 29

1.3.3. Lai hóa sp^2 và sp. Sự hình thành liên kết π 30

1.4. Sự tạo chuỗi carbon. Cấu trúc không gian của các khung carbon. Gốc và nhóm chức 33

1.4.1. Sự tạo chuỗi carbon 33

1.4.2. Cấu trúc không gian của bộ khung carbon 35

1.4.3. Gốc hữu cơ 36

1.4.4. Nhóm chức 37

Chương 2. HIỆU ỨNG ĐIỆN TỬ TRONG HÓA HỮU CƠ 39

TS. Ngô Mai Anh

2.1. Sự phân cực của phân tử 39

2.2. Hiệu ứng cảm ứng 40

2.2.1. Hiện tượng cảm ứng 40

2.2.2. Phân loại 41

2.2.3. Ảnh hưởng của hiệu ứng cảm ứng 43

Collected by Nguyen Thanh Tu
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com
Google.com/+DayKèmQuyNhơn

2.3. Hiệu ứng liên hợp 44
2.3.1. Tính không định chỗ của các điện tử và sự liên hợp 44
2.3.2. Hiệu ứng liên hợp 47
2.4. Hiệu ứng siêu liên hợp 51
2.5. Khái niệm về acid - base trong hóa hữu cơ 53
2.5.1. Khái niệm acid - base theo Brönsted - Lowry (1923) 53
2.5.2. Khái niệm acid - base theo Lewis (1923) 55
2.5.3. Các yếu tố ảnh hưởng đến tính acid - base của hợp chất hữu cơ 55
Chương 3. ĐỒNG PHÂN HỌC 56
GS.TS. Trần Mạnh Bình
3.1. Đồng phân cấu tạo 56
3.1.1. Đồng phân vị trí 56
3.1.2. Đồng phân nhóm chức 57
3.1.3. Hỗ biến (tautomerism) 58
3.2. Đồng phân lập thể 58
3.2.1. Đồng phân hình học (hay đồng phân cis-trans) 59
3.2.2. Đồng phân cấu dạng 63
3.2.3. Đồng phân quang học 66
Chương 4. CÁC PHẢN ỨNG HỮU CƠ - PHÂN LOẠI PHẢN ỨNG - CƠ CHẾ PHẢN ỨNG 83
GS. TS. Trần Mạnh Bình
4.1. Nghiên cứu các phản ứng hữu cơ về mặt động học và năng lượng
4.1.1. Các yếu tố chính của phản ứng hữu cơ 83
4.1.2. Năng lượng hoạt hóa trong phản ứng hữu cơ 85
4.1.3. Chất xúc tác 87
4.2. Về mặt cấu trúc của các phản ứng hữu cơ 88
4.2.1. Bản chất và cấu trúc của các chất trung gian 88
4.2.2. Phân loại các tác nhân phản ứng 90
4.3. Phân loại các phản ứng hữu cơ 91
4.3.1. Theo kết quả của phản ứng 91
4.3.2. Theo cách sắp xếp lại liên kết 91

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

4.3.3. Theo số các phân tử tham gia vào giai đoạn quyết định tốc độ của phản ứng 92
4.4. Cơ chế một số phản ứng hữu cơ 92
4.4.1. Phản ứng thế 92
4.4.2. Phản ứng cộng hợp 97
4.4.3. Phản ứng tách loại E (Elimination) 99
4.4.4. Phản ứng chuyển vị (Rearrangement) 103
Chương 5. CÁC PHƯƠNG PHÁP TINH CHẾ VÀ XÁC ĐỊNH CẤU TRÚC CỦA CÁC HỢP CHẤT HỮU CƠ 105
GS.TS. Trần Mạnh Bình
5.1. Phương pháp tinh chế 105
5.1.1. Tinh chế các chất hữu cơ ở dạng rắn 105
5.1.2. Tinh chế các chất hữu cơ ở dạng lỏng 105
5.1.3. Các tiêu chuẩn tinh khiết 106
5.2. Phân tích nguyên tố, xác định công thức phân tử của các hợp chất hữu cơ 106
5.2.1. Phân tích định tính các nguyên tố 106
5.2.2. Phân tích định lượng các nguyên tố 107
5.2.3. Xác định công thức nguyên của hợp chất hữu cơ 108
5.2.4. Xác định công thức phân tử của hợp chất hữu cơ 109
5.3. Các phương pháp xác định cấu trúc hóa học các hợp chất hữu cơ 109
5.3.1. Xác định khối lượng phân tử 109
5.3.2. Xác định một số hằng số vật lý 110
5.3.3. Các phương pháp phổ 112
Phần hai. CÁC HÓA CHỨC 131
Chương 6. HYDROCARBON MẠCH HỞ 131
PGS. TS. Nguyễn Quang Đạt
6.1. Alkan 131
6.1.1. Cấu tạo 131
6.1.2. Danh pháp 132
6.1.3. Đồng phân 134
6.1.4. Phương pháp điều chế 135

Collected by Nguyen Thanh Tu # MailBox : nguyenthanh
Google.com/+DayKèmQuyNhơn tubooks@hotmail.com

6.1.5. Tính chất vật lý 137
6.1.6. Tính chất hóa học 138
6.1.7. Chất điển hình 142
6.2. Alken 143
6.2.1. Cấu tạo 143
6.2.2. Danh pháp 143
6.2.3. Đồng phân 144
6.2.4. Phương pháp điều chế 145
6.2.5. Tính chất vật lý 146
6.2.6. Tính chất hóa học 147
6.2.7. Chất điển hình 153
6.3. Alkadien 153
6.3.1. Định nghĩa và phân loại 153
6.3.2.Danh pháp và đồng phân 154
6.3.3. Cấu tạo của alkadien liên hợp 154
6.3.4. Tính chất của alkadien liên hợp 156
6.3.5. Chất điển hình 158
6.4. Alkyn 159
6.4.1. Cấu tạo 159
6.4.2. Danh pháp 159
6.4.3. Đồng phân 160
6.4.4. Phương pháp điều chế 161
6.4.5. Tính chất vật lý 161
6.4.6. Tính chất hóa học 162
6.4.7. Chất điển hình 165
Chương 7. HYDROCARBON CYCLANIC VÀ DẪN CHẤT 166
PGS. TS. Nguyễn Quang Đạt
7.1. Hydrocarbon cyclanic 166
7.1.1. Định nghĩa 166
7.1.2. Phân loại và danh pháp 166
7.1.3. Đồng phân và cấu dạng của cycloalkan 168

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

7.1.4. Phương pháp điều chế 175
7.1.5. Tính chất vật lý 176
7.1.6. Tính chất hóa học 177
7.2. Cyclen 178
7.3. Các dẫn chất của cyclan 181
7.4. Khái niệm về steroid 185
7.4.1. Định nghĩa và cấu tạo 185
7.4.2. Hóa lập thể của steroid 186
7.4.3. Danh pháp của steroid 187
7.4.4. Các phản ứng hóa học của steroid 188
7.4.5. Một số steroid điển hình có hoạt tính sinh học 189
7.4.6. Về mối liên quan cấu trúc - hoạt tính sinh học của steroid 192

Chương 8. HYDROCARBON TERPENIC VÀ DẪN CHẤT 193

PGS.TS. Nguyễn Quang Đạt

8.1. Định nghĩa và phân loại 193
8.2. Monoterpen 194
8.2.1. Monoterpen mạch hở và dẫn chất 194
8.2.2. Monoterpen 1 vòng và dẫn chất 195
8.2.3. Monoterpen 2 vòng và dẫn chất 201
8.3. Sesquiterpen 207
8.4. Polyterpen 208

Chương 9. HYDROCARBON THƠM 210

PGS.TS. Nguyễn Quang Đạt

9.1. Định nghĩa và phân loại 210
9.2. Hydrocarbon một nhân thơm 211
9.2.1. Công thức cấu tạo của benzen 211
9.2.2. Quy tắc Hückel và cấu trúc thơm 213
9.2.3. Danh pháp và đồng phân 214
9.2.4. Nguồn gốc thiên nhiên và phương pháp điều chế 216
9.2.5. Tính chất vật lý 218
9.2.6. Tính chất hóa học 219

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google
MailBox : nguyenthanhtuboo
le.com/+DayKèmQuyNhơn
ks@hotmail.com

9.2.7. Chất điển hình 230
9.3. Hydrocarbon thơm đa nhân 230
9.3.1. Định nghĩa và phân loại 230
9.3.2. Hydrocarbon thơm đa vòng độc lập 231
9.3.3. Hydrocarbon thơm đa vòng ngưng tụ 235
Chương 10. DẪN CHẤT HALOGEN VÀ HỢP CHẤT CƠ KIM 242
TS. Ngô Mai Anh
10.1. Dẫn chất halogen 242
10.1.1. Cấu tạo 242
10.1.2. Danh pháp và đồng phân 242
10.1.3. Phương pháp điều chế 244
10.1.4. Tính chất vật lý 246
10.1.5. Tính chất hóa học 247
10.1.6. Dẫn chất halogen của hydrocarbon chưa no 254
10.1.7. Dẫn chất dihalogen của hydrocarbon no 255
10.1.8. Chất điển hình 256
10.2. Hợp chất cơ kim 258
10.2.1. Danh pháp 258
10.2.2. Phương pháp điều chế 259
10.2.3. Tính chất chung của các hợp chất cơ kim 260
10.2.4. Tính chất hóa học của hợp chất cơ liti và cơ magnesi 263
Chương 11. DẪN CHẤT NITRO, SULFON 270
TS. Ngô Mai Anh
11.1. Dẫn chất nitro 270
11.1.1. Cấu tạo 270
11.1.2. Phương pháp điều chế 271
11.1.3. Tính chất vật lý 273
11.1.4. Tính chất hóa học 274
11.1.5. Chất điển hình 277
11.2. Dẫn chất sulfon 279
11.2.1. Cấu tạo và danh pháp 279

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

11.2.2. Phương pháp điều chế 279
11.2.3. Tính chất vật lý 280
11.2.4. Tính chất hóa học 281
11.2.5. Chất điển hình 285

Chương 12. ALCOL - PHENOL - ETHER OXYD 287

GS. TS. Trần Mạnh Bình

12.1. Alcol 287
12.1.1. Phân loại 287
12.1.2. Danh pháp 288
12.1.3. Trạng thái thiên nhiên 289
12.1.4. Phương pháp điều chế 289
12.1.5. Tính chất vật lý 291
12.1.6. Tính chất hóa học 293
12.1.7. Chất điển hình 297
12.2. Phenol 303
12.2.1. Danh pháp 303
12.2.2. Trạng thái thiên nhiên 304
12.2.3. Phương pháp điều chế 304
12.2.4. Tính chất vật lý 305
12.2.5. Tính chất hóa học 307
12.2.6. Chất điển hình 318
12.2.7. Polyphenol 319
12.3. Ether oxyd 326
12.3.1. Danh pháp 326
12.3.2. Trạng thái thiên nhiên 327
12.3.3. Phương pháp điều chế 327
12.3.4. Tính chất vật lý 328
12.3.5. Tính chất hóa học 329
12.3.6. Chất điển hình 331
12.3.7. Thioether 333

Collected by Nguyen Thanh Tu # MailBox : nguyenthanh
Google.com/+DayKèmQuyNhơn
tubooks@hotmail.com

Chương 13. ALDEHYD - CETON - QUINON 335

TS. Ngô Mai Anh

13.1. Aldehyd – Ceton 336

13.1.1. Danh pháp 336

13.1.2. Phương pháp điều chế 337

13.1.3. Tính chất 344

13.1.4. Chất điển hình 360

13.2. Hợp chất dicarbonyl 362

13.2.1 - α-Dicarbonyl 362

13.2.2 - β-Dicarbonyl 363

13.3. Aldehyd - ceton chưa no 365

13.3.1. Các phản ứng của aldehyd, ceton chưa no liên hợp 366

13.3.1.1. Phản ứng công hợp 366

13.3.1.2. Phản ứng khử hóa 366

13.3.2. Chất điển hình 367

13.4. Ceten 367

13.4.1. Phương pháp điều chế 367

13.4.2. Tính chất 368

13.5. Quinon 369

13.5.1. Danh pháp 369

13.5.2. Phương pháp điều chế 369

13.5.3. Tính chất 371

13.5.4. Chất điển hình 374

TÀI LIỆU THAM KHẢO 375

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

LỊCH SỬ VÀ ĐỐI TƯỢNG CỦA MÔN HÓA HỌC HỮU CƠ, ĐẶC TÍNH CỦA HỢP CHẤT HỮU CƠ

LỊCH SỬ VÀ ĐỐI TƯỢNG CỦA MÔN HÓA HỌC HỮU CƠ

Hóa học hữu cơ chỉ được tách khỏi hóa học nói chung, và trở thành môn học riêng từ đầu thế kỷ XIX. Tuy nhiên, loài người đã biết sử dụng các hợp chất hữu cơ từ thời đại xa xôi hơn nữa.

Từ thời thượng cổ, nhiều dân tộc đã biết lên men rượu nho, sử dụng phẩm nhuộm thiên nhiên (chàm) và nhiều chất hữu cơ khác (tinh bột, chất béo, nhựa...). Đây là giai đoạn phát triển hóa học theo thực tiễn, con người chưa có khả năng phân riêng từng chất tinh khiết.

Đến thời trung cổ (cho đến thế kỷ thứ XVI), hóa học chuyển sang giai đoạn giả kim thuật. Việc nghiên cứu các chất vô cơ có nhiều kết quả, song sự hiểu biết về các chất hữu cơ còn hạn chế. Hóa học ứng dụng với ngành Y Dược do Paracelse khởi xướng đạt được một số thành tựu. Người ta đã sử dụng nhiều hợp chất của kim loại để làm thuốc, chiết được từ nguyên liệu thiên nhiên một số chất hữu cơ như acid acetic, acid benzoic... Tuy vậy, chưa có sự tiến bộ đáng kể về mặt lý thuyết (thí dụ: chưa có sự phân biệt giữa các hợp chất vô cơ và hữu cơ).

Từ cuối thế kỷ XVI đến cuối thế kỷ thứ XVIII, hóa học có những bước phát triển mới. Robert Boyle nêu lên khái niệm về nguyên tố. Trong giáo trình hóa học của Lémery năm 1675 đã có sự phân biệt hóa chất làm 3 loại (loại chiết từ thực vật, loại chiết từ động vật, loại chất khoáng). Thuật ngữ hóa học hữu cơ được nêu lên để chỉ môn học nghiên cứu các chất lấy từ sinh vật. Đến cuối thế kỷ thứ XVIII, hàng loạt chất hữu cơ được phân lập từ thực vật (acid oxalic, acid citric, acid tartric, acid galic...). Việc nghiên cứu các chất hữu cơ lấy từ động vật cũng bắt đầu phát triển (ure từ nước tiểu người, acid hipuric từ nước tiểu ngựa...).

Từ đầu thế kỷ XIX, các chất hữu cơ tìm ra ngày càng nhiều, người ta không còn phân biệt chất hữu cơ lấy từ động vật và chất hữu cơ lấy từ thực vật. Trước đó, người ta vẫn cho rằng chỉ có những chất hữu cơ lấy từ động vật mới có chứa nitơ, nhưng tới năm 1817, người ta đã phân lập được hàng loạt alcaloid (base hữu cơ chứa nitơ) từ thực vật. Chất béo cũng phát hiện cả trong cơ thể động vật và thực vật.

Năm 1827, Berzelius, nhà hóa học Thuỵ Điển đã định nghĩa hóa học hữu cơ là: "Hóa học của các chất thuộc về thực vật và động vật hay các chất được hình thành dưới ảnh hưởng của lực sống". Đây là một thuyết duy tâm, thuyết này cho rằng các chất hữu cơ chỉ có thể tạo ra trong cơ thể động vật và thực vật nhờ một "lực sống" đặc biệt mà bàn tay con người không thể điều chế được các chất đó.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Năm 1828, nhà hóa học Đức Wöhler đã tổng hợp được ure (chất hữu cơ có trong nước tiểu động vật) từ một chất vô cơ amoni cyanat:

$$NH_4CNO \rightarrow H_2N-CO-NH_2$$

Năm 1845, Kolbe đã tổng hợp được acid acetic.

Năm 1854, Berthelot tổng hợp được chất béo.

Năm 1861, Boutlerov tổng hợp được chất đường.

Như vậy, từ bàn tay con người có thể tổng hợp được các chất hữu cơ trong phòng thí nghiệm mà không cần một "lực sống" huyền bí nào. Thuyết "lực sống" chỉ tồn tại được vài chục năm và bị bác bỏ.

Từ giữa thế kỷ XIX, bên cạnh những công trình tổng hợp các hợp chất hữu cơ, đã hình thành thuyết cấu tạo hóa học (1861) và các khái niệm ban đầu về hóa lập thể (1874).

Đầu thế kỷ XX, đã hình thành thuyết điện tử về cấu trúc phân tử trong hóa hữu cơ. Nền công nghiệp hữu cơ bắt đầu phát triển (phẩm nhuộm, nhiên liệu, dược phẩm...).

Từ giữa thế kỷ XX, cùng với sự phát triển của hóa học lập thể, lý thuyết điện tử về cấu trúc phân tử và các nghiên cứu về cơ chế phản ứng hữu cơ, môn cơ học lượng tử, vật lý học, các phương pháp tính toán... đã thâm nhập vào hóa học hữu cơ. Các phương pháp phân tích cấu trúc, tổng hợp hữu cơ phát triển mạnh mẽ.

Hóa học hữu cơ là ngành học chuyên nghiên cứu các hợp chất của carbon. Hợp chất hữu cơ là những hợp chất của carbon. Một số hợp chất đơn giản của carbon như CO, CO_2, các muối carbonat là những chất vô cơ.

Qua kinh nghiệm thu được trong tổng hợp, người ta quan niệm: "Hóa học hữu cơ là hóa học của hydrocarbon và dẫn xuất của chúng".

Số lượng các chất hữu cơ được biết là khoảng 10 triệu chất. Hiện nay mỗi năm khoảng vài trăm nghìn chất mới được tổng hợp.

Hóa học hữu cơ là nền tảng để sản xuất ra nhiều chất cần thiết cho đời sống (dược phẩm, tơ sợi nhân tạo, cao su nhân tạo và các chất cao phân tử khác, thuốc trừ sâu, phân bón, chất kích tăng trưởng, bột giặt, nhiên liệu, chất nổ...). hóa học hữu cơ liên hệ chặt chẽ với sinh học và y học, giúp ta hiểu sâu sắc nhiều hiện tượng sinh học.

Đối với ngành Dược, phần lớn các chất thuốc là những chất hữu cơ. Tổng hợp hữu cơ là nền tảng tạo ra những thuốc mới có hiệu quả trong điều trị.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

ĐẶC TÍNH CỦA HỢP CHẤT HỮU CƠ

Thông thường người ta phân biệt hợp chất hữu cơ và hợp chất vô cơ về những mặt sau:

- Về thành phần: Hợp chất hữu cơ bao giờ cũng có carbon và hydro, thường có oxy và nitơ, có thể có thêm nguyên tố khác. Hợp chất vô cơ gồm có tất cả nguyên tố thường gặp nhưng rất ít hợp chất vô cơ có chứa carbon.
- Về cấu tạo: Hợp chất hữu cơ thường có hiện tượng đồng phân, phân tử lượng thường lớn hơn so với hợp chất vô cơ.

Đi sâu vào cấu trúc phân tử, các hợp chất vô cơ thường có liên kết ion còn các hợp chất hữu cơ thường có liên kết cộng hóa trị. Đặc điểm này được phản ánh rõ rệt trên lý, hóa tính của chúng:

- Về lý tính: Hợp chất vô cơ thường ở thể rắn, có nhiệt độ nóng chảy cao, còn hợp chất hữu cơ tồn tại dưới dạng khí, lỏng hoặc rắn có nhiệt độ nóng chảy tương đối thấp.
- Về hóa tính: Phản ứng vô cơ thường xảy ra tức thời với tốc độ nhanh và toàn vẹn, còn phản ứng hữu cơ thường xảy ra với tốc độ chậm, không toàn vẹn và có thể theo nhiều hướng khác nhau. Trong thực tế công nghiệp, phản ứng hữu cơ với hiệu suất 85 - 95% tính theo lý thuyết được coi là có thể chấp nhận được.

Google.com/+DayKèmQuyNhơn
tubooks@hotmail.com
Collected by Nguyen Thanh Tu #
MailBox : nguyenthanh

PHẦN MỘT

ĐẠI CƯƠNG VỀ HÓA HỮU CƠ

Chương 1

CẤU TẠO CỦA HỢP CHẤT HỮU CƠ

MỤC TIÊU

1. Trình bày được sự hình thành và bản chất của các liên kết hóa học ở các hợp chất hữu cơ (liên kết ion, liên kết cộng hóa trị, liên kết cho – nhận, liên kết hydro).
2. Trình bày được các trạng thái lai hóa của nguyên tử carbon (sp³, sp², sp) và sự hình thành liên kết đơn, liên kết đôi và liên kết ba giữa hai nguyên tử carbon.
3. Trình bày được sự tạo thành mạch carbon và các kiểu không gian của các không carbon.

Để biết sâu về cấu tạo các hợp chất hữu cơ, cần nhắc lại một số điểm về cấu tạo của nguyên tử carbon và một số nguyên tử khác.

1.1. CẤU TẠO NGUYÊN TỬ

Nếu sự biến đổi về hạt nhân nguyên tử thuộc phạm vi nghiên cứu của vật lý học, thì các điện tử, nhất là điện tử vòng ngoài quyết định các hiện tượng hóa học. Vì vậy cần hiểu rõ cấu tạo điện tử của các nguyên tố chính, nhất là cấu tạo của nguyên tử carbon.

Các điện tử được phân bố trên các lớp chung quanh hạt nhân (xác định bởi số lượng tử chính n) và luôn luôn chuyển động. Theo nguyên lý Heisenberg, ta không thể biết chính xác vị trí của chúng ở một thời điểm nhất định mà chỉ biết khoảng không gian có mật độ điện tử cao, tại đó chúng có khả năng tồn tại. Vùng này gọi là orbital. Orbital là sự biểu diễn hình học của hàm số toán học mà các trị số liên quan tới xác xuất có mặt của điện tử. Thường các nhà hóa học chỉ cần biết các đặc tính hình học của các bề mặt giới hạn thể tích không gian có thể tìm thấy sự có mặt của điện tử.

Nếu đơn giản hóa như vậy, ta chỉ cần nhớ rằng:

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

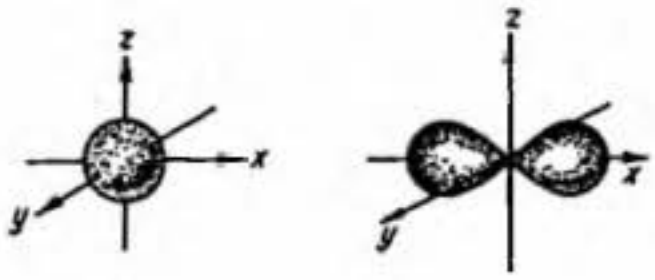
a. Mỗi orbital có thể chỉ chứa một điện tử (điện tử độc thân) hay hai điện tử có spin đối song.

b. Hình dáng và hướng của các orbital này thay đổi theo các số lượng tử phụ l và số lượng tử từ m.

Hai kiểu orbital thường gặp trong hóa học hữu cơ là orbital s và orbital p.

Các orbital s được xác định trong mỗi lớp bởi số lượng tử phụ l = 0 và có dạng hình cầu, tâm của hình cầu là hạt nhân nguyên tử.

Các orbital p được xác định bởi số lượng tử phụ l = 1. Chúng có hình dạng của hai quả cầu tiếp tuyến với nhau, còn phương phụ thuộc vào số lượng tử từ m. Các trục x, y, z của chúng vuông góc với nhau theo ba chiều của không gian.



Sau đây là cấu trúc điện tử của một số nguyên tử gặp trong hóa học hữu cơ. Ở đây biểu diễn sự phân bố của các điện tử trong các orbital khác nhau:

H	$1s^1$				
Li	$1s^2$	$2s^1$			
C	$1s^2$	$2s^2$	$2p^2$		
N	$1s^2$	$2s^2$	$2p^3$		
O	$1s^2$	$2s^2$	$2p^4$		
F	$1s^2$	$2s^2$	$2p^5$		
Cl	$1s^2$	$2s^2$	$2p^6$	$3s^2$	$3p^5$

1.2. VỊ TRÍ CỦA NGUYÊN TỬ CARBON TRONG BẢNG TUẦN HOÀN MENDELEEP VÀ CÁC KIỂU LIÊN KẾT HÓA HỌC

1.2.1. Vị trí của nguyên tử carbon trong bảng tuần hoàn Mendeleep

Trong Bảng hệ thống tuần hoàn Mendeleep thì nguyên tử carbon ở chu kỳ 2 và thuộc phân nhóm chính của nhóm IV. Ta nhận thấy:

- Số điện tử tăng dần từ trái sang phải. Số điện tử độc thân tăng từ 1 (Li, Na) đến 4 (C, Si) và tiếp theo đó thì giảm dần. Trong lúc đó thì cặp điện tử (sánh đôi) tăng từ 1 (N, P) đến 4 (Ne, Ar).
- Các nguyên tố dương điện mạnh và âm điện mạnh đều ở hai đầu của Bảng tuần hoàn. Các nguyên tố này có khuynh hướng kết hợp với nhau bằng liên kết điện hóa trị (NaCl).

Collected by Nguyen Thanh Tu #
MailBox : nguyenthanh
Google.com/+DayKèmQuyNhơn
tubooks@hotmail.com

Ngược lại, những nguyên tố ở giữa Bảng tuần hoàn như C, Si có khuynh hướng tạo các liên kết ít phân cực, kiểu liên kết cộng hóa trị.

- Sau mỗi chu kỳ, có một nguyên tố thuộc nhóm khí trơ. Tính bền đặc biệt của những nguyên tố này là do chúng không có khuynh hướng nhận thêm hoặc mất điện tử vì lớp điện tử ngoài cùng đã được lấp đầy 2 điện tử (He) hoặc 8 điện tử (Ne, Ar). Các nguyên tố này có tính trơ, không tham gia vào các phản ứng hóa học.
- Những nguyên tố mà lớp điện tử ngoài cùng có số điện tử ít hơn 4 (Na, Mg, Al) thường có khuynh hướng mất điện tử để trở thành cation; còn những nguyên tố mà lớp điện tử ngoài cùng có số điện tử lớn hơn 4 có khuynh hướng thu thêm điện tử để trở thành anion.

Vị trí trung gian của nguyên tử carbon trong Bảng tuần hoàn Mendeleep có thể giải thích được những nét đặc trưng của hóa hữu cơ.

- Nguyên tử carbon có khuynh hướng kết hợp với nhau để thành chuỗi (mạch) carbon dài.
- Nguyên tử carbon có khả năng kết hợp với những nguyên tố bên phải hoặc bên trái nó trong bảng tuần hoàn các nguyên tố. Điều đó giải thích được vai trò của các hợp chất hữu cơ trong qúa trình oxy hóa - khử xảy ra trong sự sống.

1.2.2. Các kiểu liên kết trong hóa học hữu cơ

Có thể coi liên kết hóa học như là kết quả tương tác của các điện tử lớp ngoài của các nguyên tử, của các phân tử hay của các tiểu phân khác (gốc, ion, ion - gốc) kèm theo sự phân bố lại mật độ điện tử, thiết lập lại và xuất hiện những orbital mới.

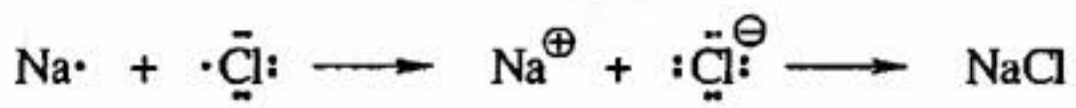
1.2.2.1. Liên kết dị cực hay liên kết điện hóa trị

Nếu giữa hai nguyên tử hay hai nhóm nguyên tử có tương tác tĩnh điện dẫn đến hình thành một liên kết hóa học thì liên kết đó gọi là liên kết dị cực.

Quan trọng nhất trong các liên kết loại này là liên kết ion.

Liên kết ion sinh ra do lực hút tĩnh điện giữa các điện tích của những ion mang điện tích ngược dấu nhau. Thí dụ, những nguyên tử kim loại dễ mất các điện tử ngoài cùng; còn những nguyên tử á kim, trái lại, có khuynh hướng kết hợp thêm những điện tử khác vào. Như vậy, có thể sinh ra những cation và anion bền vững, và về căn bản những ion này vẫn giữ cấu tạo điện tử của mình khi lại gần nhau và khi tạo thành phân tử hay tinh thể.

Ví dụ, sự tạo thành liên kết ion trong phân tử natri clorid:



Liên kết ion ở dạng thuần túy chỉ có thể hình thành giữa những nguyên tử của những nguyên tố có độ âm điện rất khác nhau.

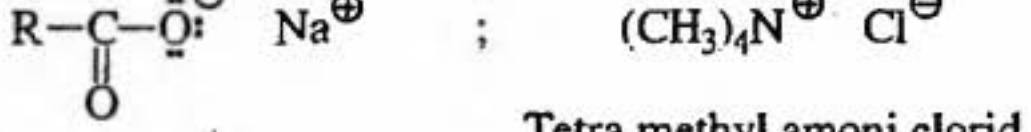
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Cần chú ý là trong tinh thể ion không có những phân tử độc lập. Thí dụ trong tinh thể natri clorid không có từng phân tử NaCl riêng lẻ vì tinh thể này là một mạng lưới không gian trong đó những đơn vị cấu trúc là những ion Na^+ và Cl^- phân bố đều đặn ở các nút lưới. Trong tinh thể, đặc tính ion của liên kết đạt đến mức độ cực đại, bởi vì việc hình thành mạng lưới đều đặn là thuận lợi nhất cho tương tác tĩnh điện giữa các ion.

Phân tử ion chỉ tồn tại độc lập, riêng rẽ ở trạng thái hơi. Ví dụ phân tử NaCl ở thể hơi là một tiểu phân độc lập gồm một ion Na^+ và một ion Cl^-.

Momen lưỡng cực của liên kết ion vào khoảng 8-12 Đơbai. Các hợp chất có liên kết ion thường có nhiệt độ nóng chảy cao, thường dễ tan trong nước và trong dung dịch nước thường ở dưới dạng phân ly thành ion, do đó dung dịch dẫn điện tốt.

Liên kết ion ít phổ biến trong hóa học hữu cơ. Thường gặp liên kết ion trong các phân tử muối của acid carboxylic và muối amoni.



Tetra methyl amoni clorid

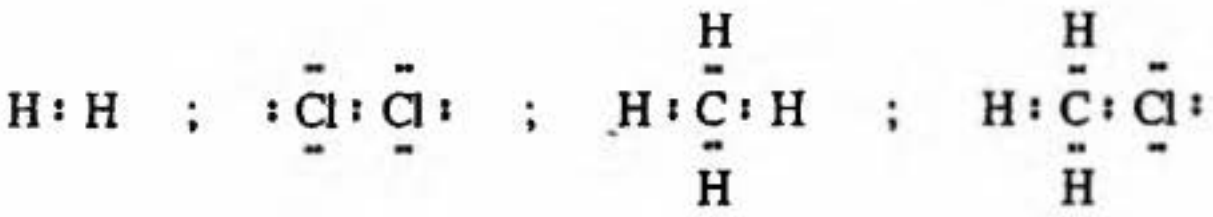
1.2.2.2. Liên kết cộng hóa trị

Liên kết cộng hóa trị là liên kết quan trọng và phổ biến nhất trong các hợp chất hữu cơ. Liên kết này được hình thành do sự xen phủ các orbital nguyên tử (AO) tạo ra orbital phân tử (MO) chung cho cả hai nguyên tử tham gia liên kết.

Liên kết cộng hóa trị được hình thành giữa hai nguyên tử giống nhau hoặc giữa hai nguyên tử có độ âm điện không khác nhau nhiều. Liên kết được hình thành giữa các nguyên tử bằng cách góp chung điện tử.

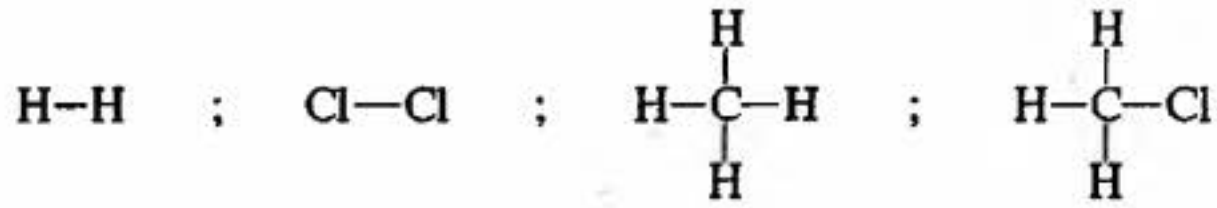
Trường hợp phổ biến nhất của liên kết cộng hóa trị là liên kết bằng những cặp điện tử dùng chung. Sự hình thành những cặp điện tử dùng chung tuân theo qui tắc "bộ tám" của Lewis (1916), nghĩa là sao cho lớp vỏ điện tử ngoài cùng của các nguyên tử tương tác đạt được cấu trúc bền vững của các nguyên tử khí trơ tương ứng.

Ví dụ: liên kết cộng hóa trị của phân tử hydro, clor, methan, methyl clorid:



Để đơn giản, người ta tượng trưng cặp điện tử dùng chung bằng một vạch — :

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



Có thể phân biệt liên kết cộng hóa trị với liên kết ion dựa vào một số tiêu chuẩn: tiêu chuẩn quan trọng nhất là độ phân cực của liên kết, tức là sự có mặt của momen lưỡng cực.

Momen lưỡng cực của các liên kết cộng hóa trị thường bé (phần lớn trường hợp không quá 1,6 D). Đối với liên kết cộng hóa trị giữa các nguyên tử giống nhau thì momen lưỡng cực gần bằng không hoặc bằng không. Trái lại, liên kết ion thường có độ phân cực lớn (momen lưỡng cực của liên kết ion vào khoảng 8-12 D).

Một trong những tính chất đặc trưng của liên kết cộng hóa trị khác biệt với liên kết ion là tính định hướng không đổi của nó trong không gian. Thí dụ, trong các phân tử đối xứng có cấu tạo cộng hóa trị như CH_4, CCl_4, $C(CH_3)_4$, góc giữa các hướng liên kết là 109°28; trong các phân tử $H_2C{=}CH_2$, $Cl_2C{=}CCl_2$, góc đó bằng 120°.

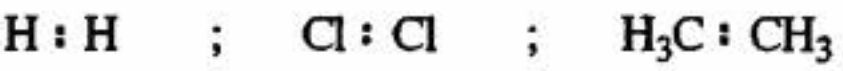
Những hợp chất có liên kết cộng hóa trị thường ít tan trong nước, hoặc nếu tan thì không phân ly thành ion hoặc chỉ phân ly rất ít. Chúng thường tan trong các dung môi hữu cơ.

Liên kết cộng hóa trị thường gặp trong hóa hữu cơ. Người ta phân biệt:

a. Liên kết cộng hóa trị thuần tuý:

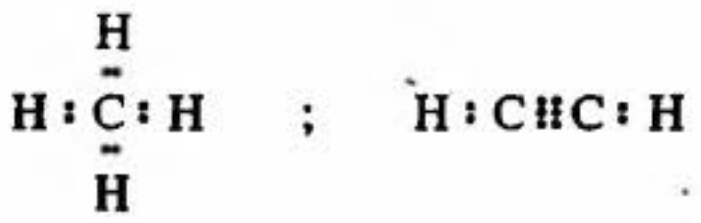
Liên kết cộng hóa trị thuần túy (hay điển hình) chỉ hình thành trong hai trường hợp:

- Khi hai nguyên tử tương tác thuộc cùng một nguyên tố (có độ âm điện như nhau). Ví dụ: phân tử H_2, Cl_2, ethan:



Cặp điện tử dùng chung liên kết hai nguyên tử với nhau thuộc cả hai nguyên tử ở mức độ như nhau.

- Khi các nguyên tử tương tác khác nhau nhưng có độ âm điện gần như nhau và phân tử có cấu tạo đối xứng, sao cho trọng tâm của những điện tích dương và âm trùng nhau. Ví dụ phân tử methan, acetylen:



Trong cả hai trường hợp trên, phân tử đều không có cực ($\mu = 0$).

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

b. Liên kết cộng hóa trị phân cực:

Liên kết được hình thành khi các nguyên tử tương tác thuộc những nguyên tố có độ âm điện khác nhau những chưa đến mức độ trở thành thuần túy ion, và sự phân bố điện tích trong phân tử có tính chất bất đối xứng.

Thí dụ: liên kết C–Cl trong methyl clorid, liên kết C–N trong amin... Ở các liên kết này, mật độ điện tử chuyển dịch về phía nguyên tử có độ âm điện lớn hơn (liên kết phân cực):

$H_3C \rightarrow .Cl$, $H_3C \rightarrow NH_2$, $H_3C \leftarrow Na$

Methyl clorid Methyl amin Methyl natri

Đặc tính và mức độ phân cực của các liên kết trong phân tử đóng vai trò quan trọng trong khả năng phản ứng.

1.2.2.3. Liên kết cho - nhận (hay liên kết phối trí)

Liên kết cho - nhận được hình thành do tương tác của orbital nguyên tử n (AO–n) hoặc orbital phân tử σ (MO–σ) hoặc orbital phân tử π (MO–π) của chất cho với MO còn trống của chất nhận để tạo thành MO mới, với sự giảm năng lượng của hệ thống.

Liên kết cho - nhận là dạng đặc biệt của liên kết cộng hóa trị.

Thông thường thì liên kết hóa học giữa hai nguyên tử được tạo nên bởi cặp điện tử không phân chia của một nguyên tử (chất cho) và orbital còn trống của một nguyên tử khác (chất nhận) gọi là liên kết cho - nhận. Nói một cách khác, liên kết cho - nhận được hình thành bởi sự đóng góp cặp điện tử của base Lewis vào ô trống của acid Lewis.

Những chất có liên kết cho - nhận điển hình là ion amoni ($\overset{+}{N}H_4$) và ion borhydrid (BH_4^-).

Khi proton kết hợp với amoniac thì tạo thành ion amoni:

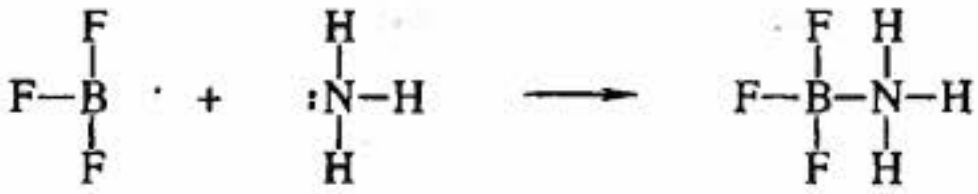
Liên kết N–H thứ tư trong ion amoni được hình thành nhờ cặp điện tử tự do chưa sử dụng của nitơ trong amoniac, gọi là liên kết cho - nhận. Liên kết N–H thứ tư này không khác với ba liên kết ban đầu trong phân tử amoniac ngoài nguồn gốc của cặp điện tử. Tiểu phân đem dùng một cặp điện tử tự do của mình để hình thành liên kết gọi là tiểu phân cho (nitơ trong thí dụ trên). Tiểu phân kia gọi là tiểu phân nhận (H^+).

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Ion BH_4^- được hình thành do orbital còn trống của nguyên tử Bor nhận cặp điện tử không phân chia của ion H^-:

$$H_3B \quad + \quad :H^{\ominus} \longrightarrow \quad BH_4^{\ominus}$$

Xét trường hợp tương tác giữa hai phân tử trung hòa, ví dụ giữa BF_3 và NH_3:



Ở đây liên kết cho - nhận được tạo ra giữa hai phân tử. Liên kết B–N xuất hiện bằng cách dùng chung cặp điện tử từ trước kia thuộc về nitơ trong amoniac, nên nguyên tử nitơ xuất hiện điện tích dương, còn ở nguyên tử Bor xuất hiện điện tích âm. Có thể biểu diễn hợp chất của BF_3 với NH_3 bằng công thức sau:

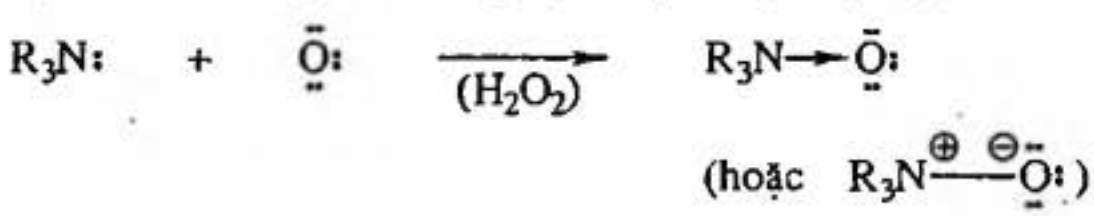
$$F_3B^{\ominus}\!\!-\!\!\!-\!\!^{\oplus}NH_3 \qquad \text{hay} \qquad F_3B \leftarrow NH_3$$

Liên kết B–N trong phân tử trên như là kết qủa tổ hợp của liên kết cộng hóa trị và liên kết ion.

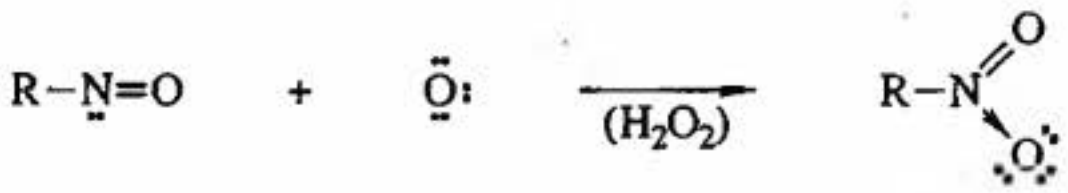
Người ta gọi những dạng liên kết tương tự là liên kết bán cực. Về thực chất, liên kết bán cực và liên kết phối trí chỉ là một.

Trong hóa hữu cơ, liên kết cho - nhận thường gặp ở những hợp chất của nitơ như amin oxyd, nitro, isonitril...

Ví dụ, oxy hóa amin bậc ba bằng hydro peroxyd tạo ra amin oxyd:



Khi oxy hóa hợp chất nitroso bằng hydro peroxyd tạo ra hợp chất nitro:



Cách biểu diễn liên kết cho - nhận (có hai cách):

– Cách thứ nhất: dùng mũi tên từ nguyên tử cho đến nguyên tử nhận:

$$F_3B \leftarrow O(C_2H_5)_2 \quad ; \quad R_3N \rightarrow O$$

Cách biểu diễn này chỉ rõ nguồn gốc của các điện tử đã xây dựng nên liên kết và chỉ rõ hướng phân cực của liên kết.

Collected by Nguyen Thanh Tu #
MailBox : nguyenthanh
Google.com/+DayKèmQuyNhơn
tubooks@hotmail.com

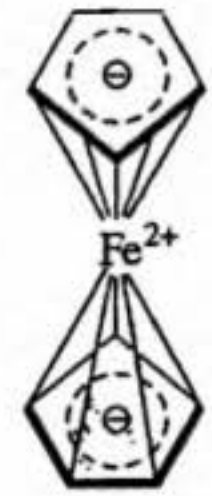
– Cách thứ hai: ghi dấu (+) trên nguyên tử cho và dấu (-) trên nguyên tử nhận:

$$F_3B^{\ominus}\!\!-\!\!\!-^{\oplus}NH_3 \quad ; \quad F_3B^{\ominus}\!\!-\!\!\!-^{\oplus}O(C_2H_5)_2 \quad ; \quad R_3N^{\oplus}\!\!-\!\!\!-^{\ominus}O$$

Cách biểu diễn này chỉ rõ điện tích xuất hiện trên nguyên tử cho và nguyện tử nhận là kết qủa của việc hình thành liên kết cho - nhận.

Liên kết phối trí quan trọng trong hóa học các phức chất.

Nhiều hợp chất hữu cơ chưa no tạo với kim loại chuyển tiếp thành phức π. Một trong những đại diện quan trọng nhất của loại phức này là feroxen.



Feroxen

Cơ sở cấu trúc của feroxen là hai anion cyclopentadienyl và ion sắt (II). Cấu trúc của feroxen được xác định bằng phân tích tia Rơentgen. Feroxen có cấu trúc kiểu "Sandwich", trong đó sắt liên kết với hai vòng cyclopentadien phẳng song song với nhau. Liên kết giữa kim loại và các vòng cyclopentadien bao gồm các điện tử π của cả hai vòng. Như vậy, tất cả các nguyên tử carbon liên kết ở mức độ như nhau với ion sắt trung tâm. Ion sắt này sau khi tham gia tạo liên kết với 12 điện tử π của cả hai anion cyclopentadienyl sẽ có cấu hình điện tử của khí trơ kripton.

Trong ngành Dược, có nhiều hợp chất có cấu tạo phức được dùng làm thuốc như vitamin B_{12} (cyanocobalamin), cisplatin (diamin dicloroplatin)... Việc nghiên cứu những hợp chất hữu cơ có khả năng tạo phức với một số kim loại cũng được tiến hành trong các phòng thí nghiệm trong và ngoài nước.

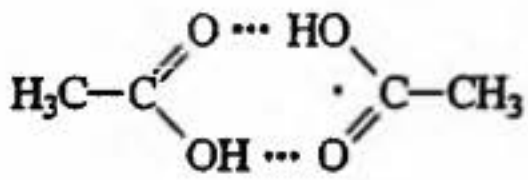
1.2.2.4. Liên kết hydro (cầu hydro)

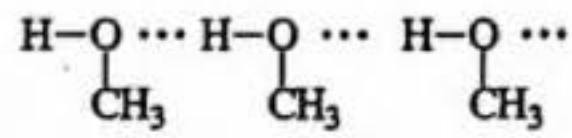
Liên kết hydro là một loại liên kết rất yếu được hình thành bởi lực hút tĩnh điện giữa hydro (đã liên kết trong một phân tử) với một nguyên tử có độ âm điện mạnh có kích thước bé (nitơ, oxy, fluor...) ở một phân tử khác hoặc trong cùng một phân tử.

Liên kết hydro được biểu diễn bằng ba chấm (...). Liên kết hydro có thể hình thành giữa các phân tử hoặc trong cùng nội bộ một phân tử.

a. Liên kết hydro liên phân tử:

Nếu liên kết hydro được hình thành giữa các phân tử của cùng một chất, sẽ có hiện tượng hội hợp phân tử. Những hội hợp phân tử này có thể là những lưỡng phân, tam phân...


Acid acetic

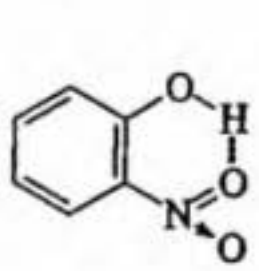

Alcol methylic

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

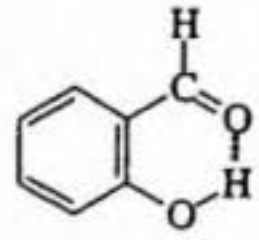
Liên kết hydro có thể hình thành giữa những phân tử của những chất khác nhau. Ví dụ giữa alcol và nước, giữa alcol và ether oxyd, giữa amin và nước.

b. Liên kết hydro nội phân tử:

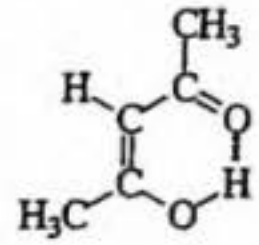
Liên kết hydro có thể hình thành giữa hai nhóm nguyên tử trong cùng một phân tử, gọi là liên kết hydro nội phân tử, dẫn tới một vòng khép kín (vòng càng cua, phức chelat).



o - Nitrophenol



Aldehyd salicylic



Acetyl aceton

Năng lượng của liên kết hydro rất bé, thường chỉ từ 5-10 kcalo/mol, trong khi đó năng lượng của liên kết cộng hóa trị khoảng 80-100 kcal/mol.

Khi nước đá nóng chảy thì khoảng 15% liên kết hydro bị phá vỡ. Khi đun nóng nước đến 40°C thì khoảng một nửa liên kết hydro bị phá vỡ. Trong hơi nước thực tế không còn liên kết hydro.

Khi alcol nóng chảy, liên kết hydro hầu như không bị phá vỡ, nhưng ở trạng thái hơi thì không còn liên kết hydro.

Một số acid carboxylic khi bay hơi, liên kết hydro vẫn không bị phá vỡ. Ví dụ, acid formic hoặc acid acetic ở thể hơi tồn tại dưới dạng lưỡng phân.

Sự tồn tại liên kết hydro có ảnh hưởng đến nhiều tính chất vật lý của hợp chất như điểm sôi, độ tan... Do có liên kết hydro nên alcol có điểm sôi cao hơn thioalcol tương ứng.

Liên kết hydro đóng một vai trò quan trọng trong quá trình hòa tan, bởi vì độ tan phụ thuộc cả vào khả năng của chất đó tạo liên kết hydro với dung môi; Khi đó thường tạo thành các sản phẩm của tương tác là các solvat. Một số chất hữu cơ như alcol, amin, acid carboxylic đầu dãy dễ tan trong nước là do chúng có khả năng tạo liên kết hydro với nước.

I.8. CẤU TRÚC ĐIỆN TỬ CỦA NGUYÊN TỬ CARBON VÀ SỰ LAI HÓA CÁC ORBITAL. LIÊN KẾT SIGMA VÀ LIÊN KẾT PI

I.8.1. Cấu trúc điện tử của nguyên tử carbon và sự lai hóa

Sự phân bố 6 điện tử theo orbital ở nguyên tử carbon có thể biểu diễn [illegible] sau:

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

$$1s^2 \mid 2s^2\ 2p_x\ 2p_y$$

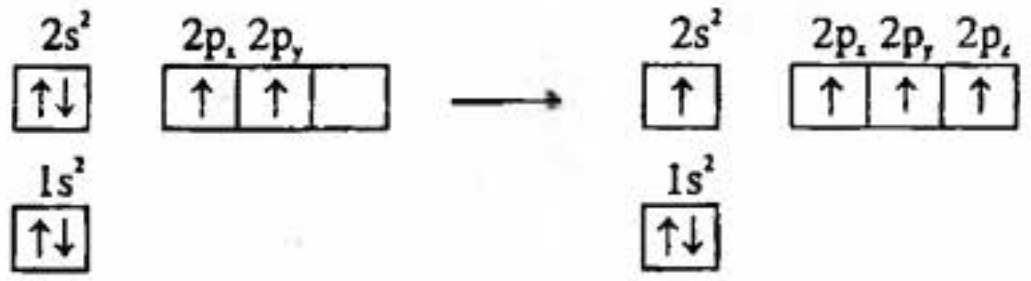
Như vậy, ở nguyên tử carbon, hai điện tử lớp ngoài ($2s^2$) đã sánh đôi (có spin ngược nhau) và chỉ có hai điện tử độc thân là $2p_x$ và $2p_y$, nên nguyên tử carbon có hóa trị hai.

Trường hợp carbon hóa trị hai chỉ gặp trong một số ít hợp chất như carbon oxyd (CO), carbylamin (R–N=C). Carbon có hóa trị bốn ở hầu hết các hợp chất hữu cơ. Cơ học lượng tử cho rằng khi hình thành liên kết thì carbon ở trạng thái kích thích: một điện tử của orbital 2s nhận mức năng lượng cao hơn và nhảy sang orbital 2p còn trống; do đó cấu hình điện tử của carbon trở thành:

$$1s^2 \mid 2s\ 2p_x\ 2p_y\ 2p_z$$

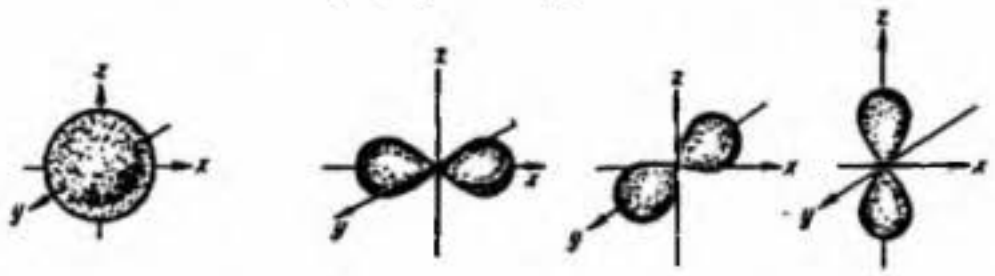
Có thể biểu diễn quá trình kích thích đó như sau:

$$C\ (1s^2 \mid 2s^2\ 2p_x\ 2py) \xrightarrow{97\ Kcal} C^*\ (1s^2 \mid 2s\ 2p_x\ 2p_y\ 2p_z)$$



(C ở trạng thái cơ bản) (C* ở trạng thái kích thích)

Như vậy, ở trạng thái kích thích, carbon có 4 điện tử không ghép đôi: 1 điện tử 2s và 3 điện tử $2p_x$, $2p_y$, $2p_z$. Sự kích thích này đòi hỏi năng lượng lớn (97 kcalo/mol). Năng lượng dư giải phóng ra trong sự hình thành 4 liên kết của carbon thừa đủ để bù cho năng lượng kích thích đó. Vì vậy, trong phần lớn các chất hữu cơ, carbon có hóa trị bốn. Carbon có hóa trị bốn không phải do sử dụng trực tiếp bốn orbital trên để tạo ra 4 liên kết với sự tham gia của một orbital 2s và 3 orbital $2p_x$, $2p_y$, $2p_z$. Nếu bốn orbital đó hình thành liên kết với bốn orbital 1s của bốn nguyên tử hydro để tạo ra phân tử methan (CH_4) thì người ta có thể nghĩ rằng ba trong bốn liên kết C–H phải khác với liên kết thứ tư. Điều này hoàn toàn mâu thuẫn với thực nghiệm của hóa học hữu cơ: bốn liên kết C–H trong phân tử methan là hoàn toàn giống hệt nhau, không có cách gì phân biệt chúng. Để giải quyết mâu thuẫn này, Pauling đã giải thích bằng sự lai hóa các orbital: khi hình thành liên kết thì orbital 2s và orbital 2p có hiện tượng lai hóa với nhau. Orbital 2s có thể lai hóa với ba, với hai hoặc với một orbital 2p. Có ba kiểu lai: sp^3, sp^2 và sp.



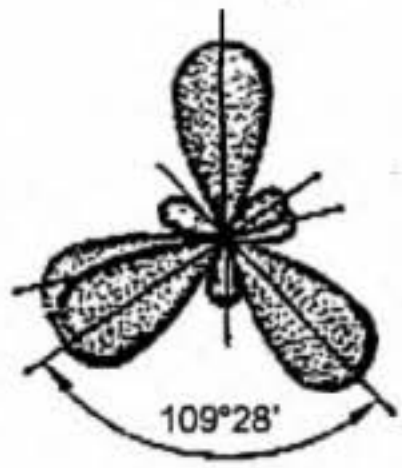
Orbital 2s Orbital 2p

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

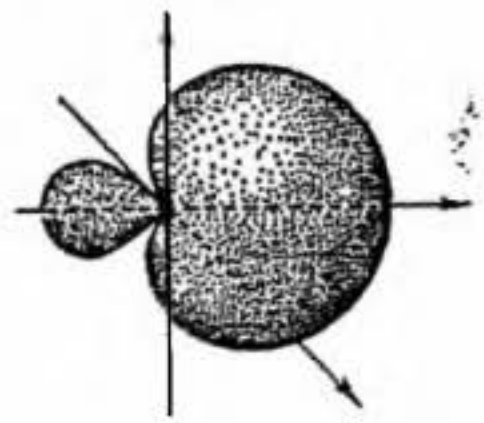
1.3.2. Lai hóa sp^3 (lai hóa tứ diện) và các liên kết σ giữa các nguyên tử

Lai hóa sp^3 thường gặp ở những liên kết giữa carbon với bốn nguyên tử hoặc bốn nhóm nguyên tử hóa trị một và thể hiện carbon có hóa trị bốn.

Bốn orbital 2s, $2p_x$, $2p_y$, $2p_z$ khi hình thành liên kết thì chúng tổ hợp với nhau tạo thành bốn orbital lai hóa sp^3 hoàn toàn giống hệt nhau. Bốn orbital lai hóa này định hướng trong không gian theo những phương đi từ tâm của một hình tứ diện đều đến bốn đỉnh của nó; trục của các orbital này tạo với nhau những góc 109°28':



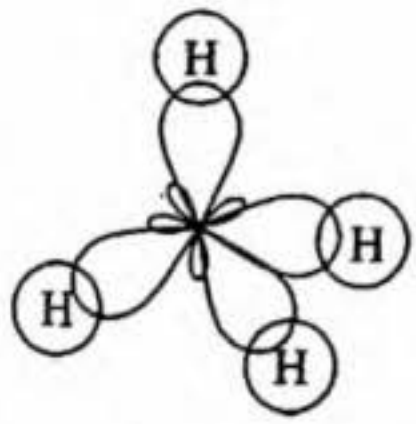
Các orbital lai sp^3



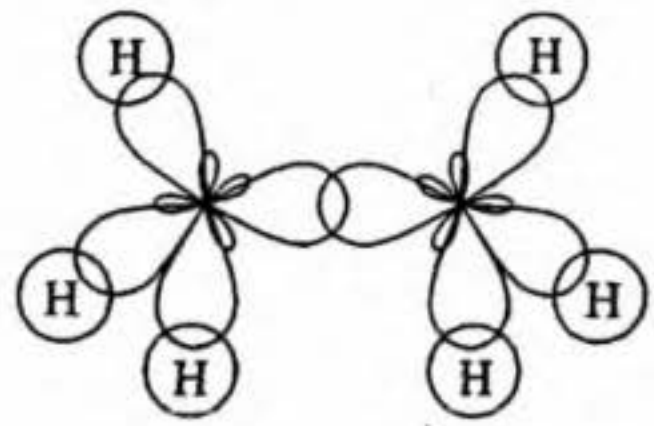
Orbital lai sp^3

Các orbital sp^3 xen phủ theo trục với AO của các nguyên tử khác để tạo thành liên kết σ.

Trong phân tử methan cũng như các đồng đẳng của nó, orbital lai sp^3 của carbon xen phủ với orbital 1s của hydro tạo thành liên kết σ (C–H). Ở các đồng đẳng của methan thì hai orbital sp^3 của hai nguyên tử carbon cạnh nhau xen phủ theo trục với nhau tạo liên kết σ C–C.



Phân tử CH_4



Phân tử $H_3C–CH_3$

Vì góc hóa trị của các nguyên tử carbon lai sp^3 là 109°28' nên mạch carbon trong phân tử propan, butan và các đồng đẳng cao không có cấu tạo thẳng, mà có cấu tạo gấp khúc.

Sự hình thành liên kết σ ở phân tử hydro, ở liên kết C–H và liên kết σ giữa hai nguyên tử carbon được minh họa như sau:

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

H-H H-C C-C

Liên kết σ có những đặc điểm sau:

- Được hình thành do xen phủ theo trục, nên liên kết σ giữ những đặc điểm về phương của các orbital nguyên tử ban đầu. Các liên kết giữa nguyên tử carbon với bốn nguyên tử hydro hoặc với bốn nhóm nguyên tử có hóa trị một sẽ tạo ra một phân tử mà hướng của các hóa trị tạo ra những góc bằng nhau 109°28'.
- Trong orbital phân tử được tạo thành do xen phủ theo trục, cặp điện tử σ có tính định cư rõ rệt, tức là khoảng không gian có mặt của điện tử tương đối hẹp.

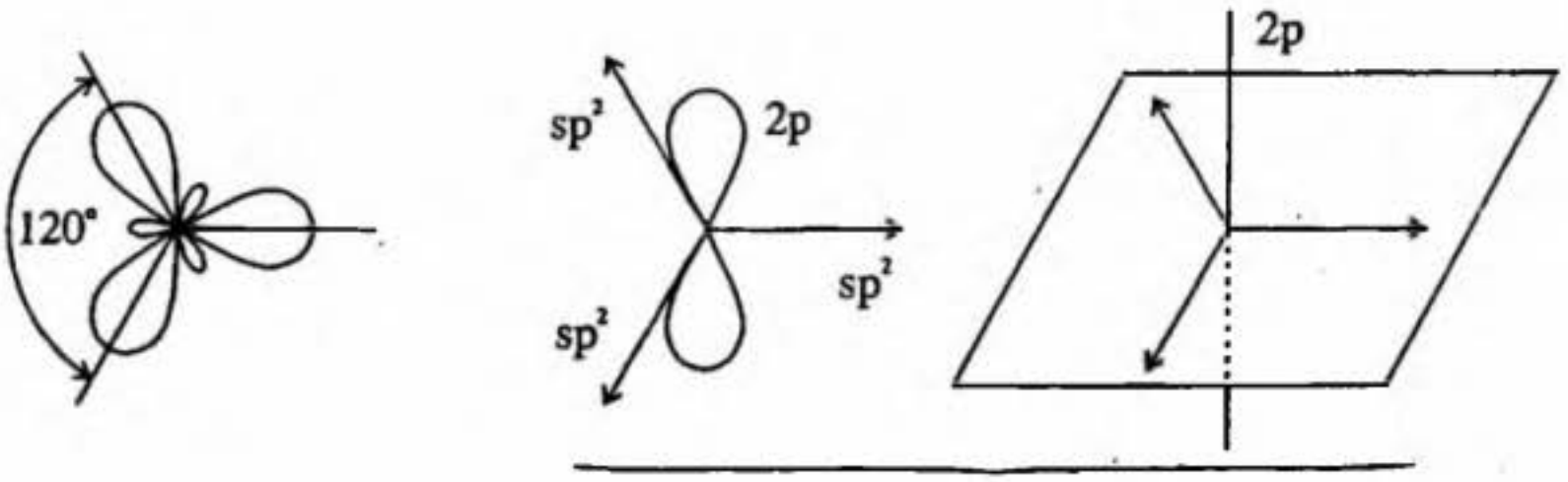
1.3.3. Lai hóa sp^2 và sp. Sự hình thành liên kết π

a. Lai hóa sp^2 (lai hóa tam giác):

Ở kiểu lai hóa này, một orbital 2s và hai orbital $2p_x$ và $2p_y$ tổ hợp với nhau tạo ra ba orbital lai hóa sp^2 đồng nhất:

$$2s + 2p_x + 2p_y \rightarrow 3 \text{ orbital lai hóa}$$

Về mặt lập thể, ba orbital lai này có trục nằm trên một mặt phẳng tạo nên những góc 102° và hướng về ba đỉnh của một tam giác. Orbital $2p_z$ không lai hoá, ở dạng thuần khiết và có trục vuông góc với mặt phẳng chứa các trục của các orbital đã lai hóa.



Các orbital lai sp^2 Orbital 2p thuần khiết

Kiểu lai hóa sp^2 thường gặp ở những hợp chất hữu cơ có liên kết đôi như ethylen, 1,3-butadien, benzen...

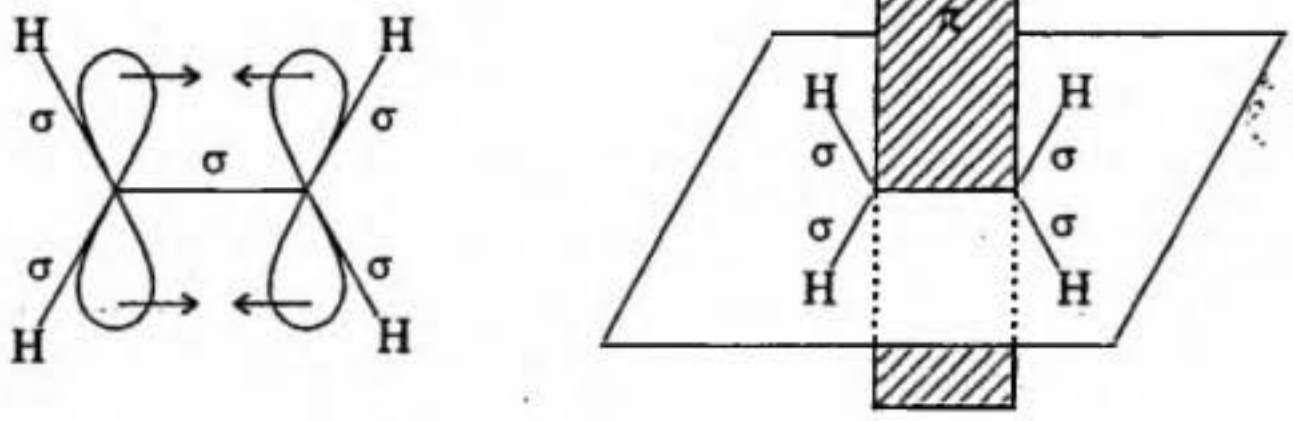
Ta hãy xét sự hình thành các liên kết ở phân tử ethylen $H_2C{=}CH_2$.

Hai nguyên tử carbon và bốn nguyên tử hydro trong phân tử ethylen nằm trong một mặt phẳng. Các nguyên tử carbon đều ở trạng thái lai hóa sp^2,

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

chúng liên kết với nhau bằng một liên kết σ do sự xen phủ theo trục của hai orbital lai hóa của hai nguyên tử carbon. Hai orbital lai hóa còn lại của mỗi nguyên tử carbon liên kết với hai nguyên tử hydro. Tất cả các liên kết σ đều nằm trên một mặt phẳng chứa tâm của những hạt nhân nguyên tử carbon và hydro. Các góc hóa trị bằng 120°.

Ở mỗi nguyên tử carbon còn có một orbital $2p_z$ thuần khiết không tham gia lai hoá. Hai orbital đó có trục song song với nhau và vuông góc với mặt phẳng chứa các liên kết σ. Hai orbital đó xen phủ bên với nhau tạo liên kết π giữa hai nguyên tử carbon.



Vậy trong phân tử ethylen, liên kết đôi giữa hai nguyên tử carbon bao gồm một liên kết σ và một liên kết π.

Các liên kết được hình thành bởi hai nguyên tử carbon lai hóa sp^2 có những đặc điểm sau:

- Mỗi carbon nối với ba nhóm thế bởi các liên kết σ mà các trục liên kết đều nằm trên một mặt phẳng và tạo những góc 120°. Ngoài ra mỗi nguyên tử carbon còn liên kết với carbon thứ hai bằng liên kết π.
- Cặp điện tử của liên kết π có xác xuất tồn tại trong khoảng không gian orbital phân tử rộng hơn orbital σ. Trong khoảng không gian này, cặp điện tử π có khuynh hướng không định xứ rõ rệt.

b. Lai hóa sp (lai hóa đường thẳng):

Ở kiểu lai hóa này, một orbital 2s và một orbital $2p_x$ của nguyên tử carbon tham gia lai hóa để tạo ra hai orbital lai sp. Trục của hai orbital lai này nằm trên một đường thẳng, góc giữa chúng là 180°:

Hai orbital lai hóa sp

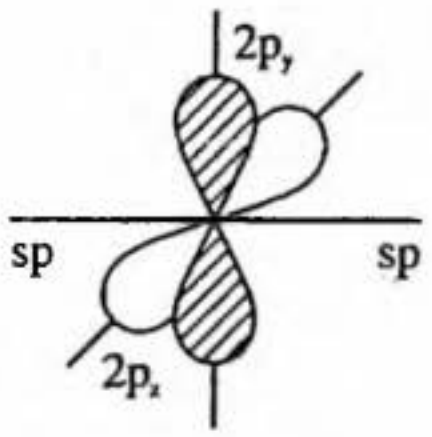
Hai orpital lai sp có hướng ngược nhau. Carbon còn hai orbital $2p_y$ và $2p_z$ thuần khiết không tham gia lai hoá, trục của chúng vuông góc với nhau và vuông góc với trục của các orbital đã lai hóa.

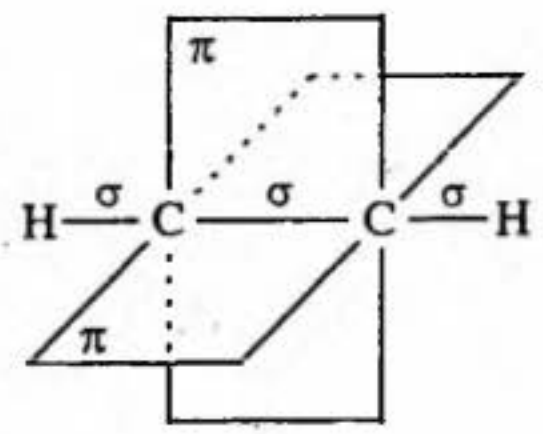
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Kiểu lai hóa này thường gặp ở những phân tử có liên kết ba như acetylen và đồng đẳng của nó.

Khảo sát sự hình thành của các liên kết trong phân tử acetylen:

Trong phân tử acetylen, hai nguyên tử carbon đều ở trạng thái lai sp. Mỗi nguyên tử carbon dùng một orbital lai sp để xen phủ theo trục với một orbital 1s của hydro để tạo liên kết σ C–H. Orbital lai sp còn lại ở mỗi nguyên tử carbon sẽ xen phủ theo trục với nhau và tạo thành một liên kết σ giữa hai nguyên tử carbon. Trong phân tử acetylen, hai nguyên tử carbon và hai nguyên tử hydro đều nằm trên một đường thẳng. Ở mỗi nguyên tử carbon còn hai orbital $2p_y$ và $2p_z$ thuần khiết. Các orbital đó có trục song song với nhau từng đôi một và vuông góc với trục của orbital đã lai hóa. Các orbital thuần khiết đó xen phủ bên với nhau từng đôi một để tạo ra hai liên kết π giữa hai nguyên tử carbon.

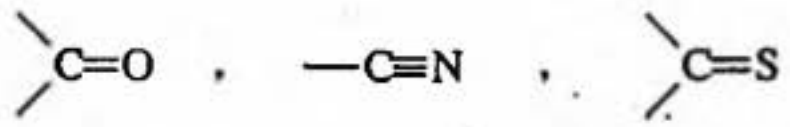




Các liên kết được hình thành bởi hai carbon lai hóa sp có những đặc điểm sau:

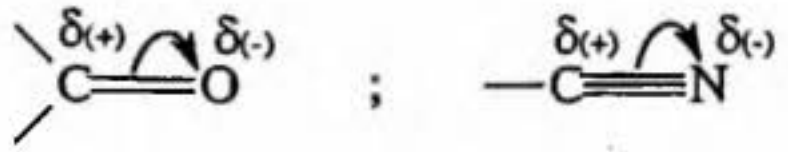
- Mỗi carbon nối với hai nhóm thế khác (một hydro và một carbon ở trường hợp acetylen) bởi các liên kết σ có hướng ngược nhau. Mỗi carbon lại nối với carbon kia bằng hai liên kết π (liên kết acetylenic).
- Liên kết π yếu hơn liên kết σ. Cặp điện tử π không định xứ. Liên kết π dễ phân cực.

Liên kết π còn có thể hình thành giữa nguyên tử carbon và các nguyên tử khác như oxy, nitơ, lưu huỳnh...

Thí dụ: 

Liên kết giữa carbon và oxy bao gồm một liên kết σ và một liên kết π; còn liên kết giữa carbon và nitơ bao gồm một liên kết σ và hai liên kết π.

Liên kết π được hình thành giữa hai nguyên tử khác nhau thường dễ phân cực, mật độ điện tử lệch về phía nguyên tử có độ âm điện lớn hơn.



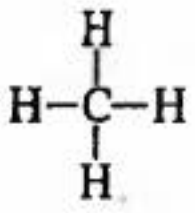
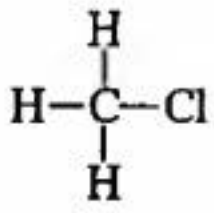
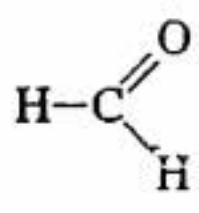
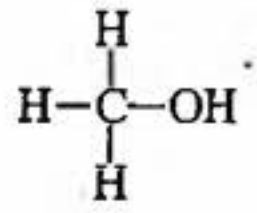
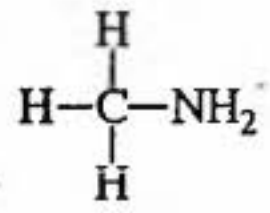
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

1.4. SỰ TẠO CHUỖI CARBON. CẤU TRÚC KHÔNG GIAN CỦA CÁC KHUNG CARBON. GỐC VÀ NHÓM CHỨC

1.4.1. Sự tạo chuỗi carbon

Xuất phát từ nguyên tử carbon có hóa trị bốn, nên công thức của methan, methyl clorid có thể viết như sau: CH_4, CH_3Cl. Ngược lại, formaldehyd CH_2O phải viết như thế nào để phù hợp carbon có hóa trị bốn và oxy có hóa trị hai. Methanol CH_4O, methylamin CH_5N phải viết bằng cách tách riêng những nhóm nguyên tử –OH, $–NH_2$ trong công thức khai triển sao cho thỏa mãn với thuyết bộ tám, đảm bảo oxy có hóa trị hai, nitơ hóa trị ba và carbon hóa trị bốn.

Với cách phân tích đó, ta có thể viết công thức khai triển của các hợp chất trên như sau:

CH_4	CH_3Cl	CH_2O	CH_4O	CH_5N
				
Methan	Methyl clorid	Formaldehyd	Methanol	Methylamin

Theo cách viết thông thường như trên, cặp điện tử liên kết được biểu diễn một vạch (–) giữa hai nguyên tử với nhau, hoặc cũng có thể viết gọn:

$$CH_4 \quad , \quad CH_3Cl \quad , \quad CH_2O \quad , \quad CH_3OH \quad , \quad CH_3NH_2$$

Xuất phát từ phân tử methan, có thể lần lượt viết công thức khai triển của các phân tử ethan C_2H_6, propan C_3H_8... bằng cách thay thế một hay hai nguyên tử hydro bằng các gốc methyl ($–CH_3$).

$$CH_4 \quad , \quad CH_3–CH_3 \quad , \quad CH_3–CH_2–CH_3$$

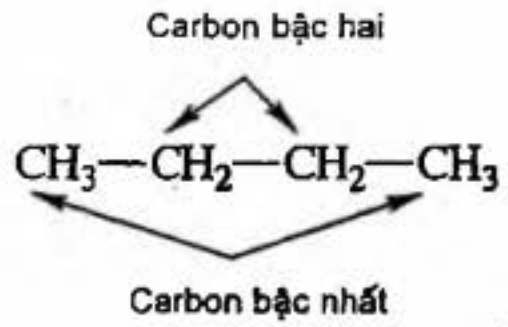
Cách xây dựng chuỗi carbon theo kiểu này rất phù hợp với thực nghiệm. Thực vậy, người ta có thể ghép hai chuỗi carbon khác nhau bằng phản ứng Würtz khi đun nóng hai dẫn xuất halogen của hydro carbon với natri kim loại trong môi trường ether khan:

$$CH_3–I + 2Na + I–CH_2CH_3 \rightarrow CH_3–CH_2–CH_3 + 2NaI$$

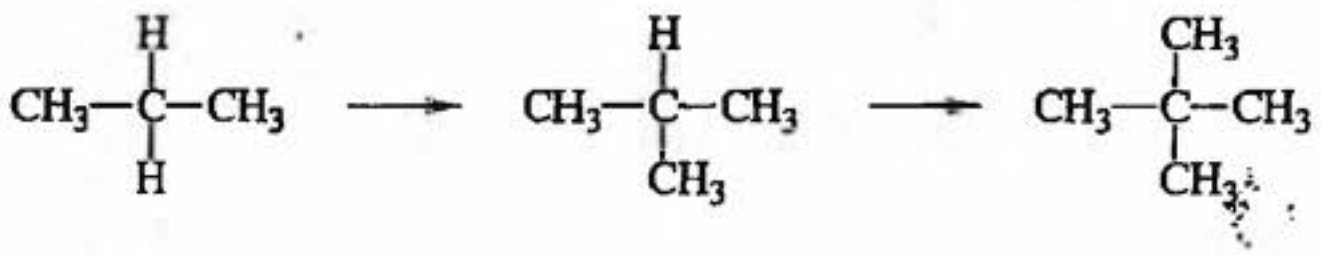
Theo cách này người ta có điều chế được dãy hydro carbon bão hòa có đến 70 nguyên tử carbon (heptacontan).

Trong chuỗi carbon theo kiểu này, người ta phân biệt: carbon gắn với một carbon khác là carbon bậc nhất; carbon gắn với hai carbon khác là carbon bậc hai:

Collected by Nguyen Thanh Tu # MailBox : nguyenthanh
Google.com/+DayKèmQuyNhơn
tubooks@hotmail.com

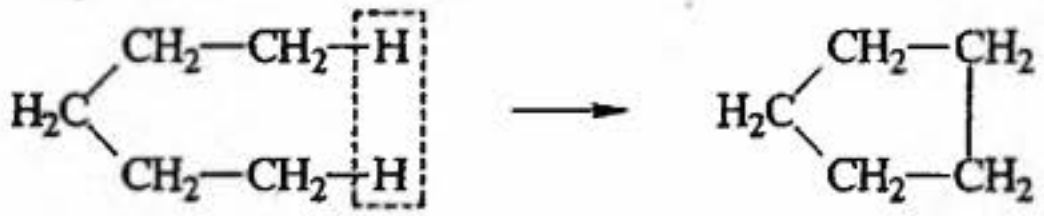


Nếu thay thế một hay hai nguyên tử hydro của carbon bậc hai bằng các gốc $-CH_3$ thì thu được chuỗi carbon có mạch nhánh:

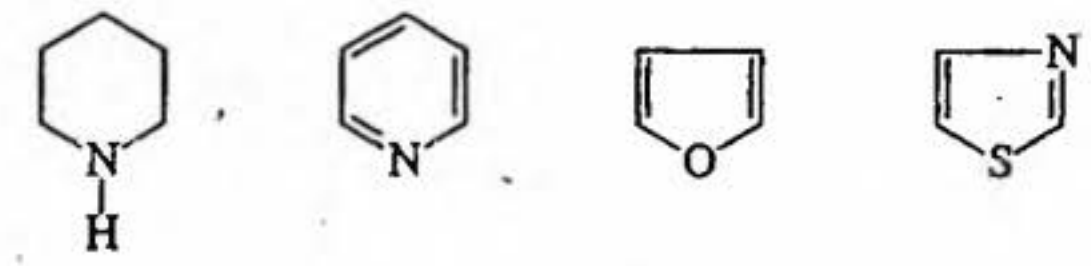


Như vậy ta được những hợp chất carbon bậc ba hoặc bậc bốn.

Ngoài những chuỗi carbon mạch hở, còn có những hợp chất carbon mạch vòng. Sự đóng vòng được thực hiện bằng cách loại hai nguyên tử hydro trong cùng một phân tử:



Ngoài các hợp chất vòng chỉ có những nguyên tử carbon trong vòng, còn có những dị vòng. Dị vòng là những hợp chất hữu cơ có vòng khép kín trong phân tử, mà trong vòng đó ngoài carbon còn có một vài nguyên tử của những nguyên tố khác (O, N, S...) được gọi là dị tố:



Collected by Nguyen Thanh Tu
MailBox : nguyentha
Google.com/+DayKèmQuyNhơn
nhtubooks@hotmail.com

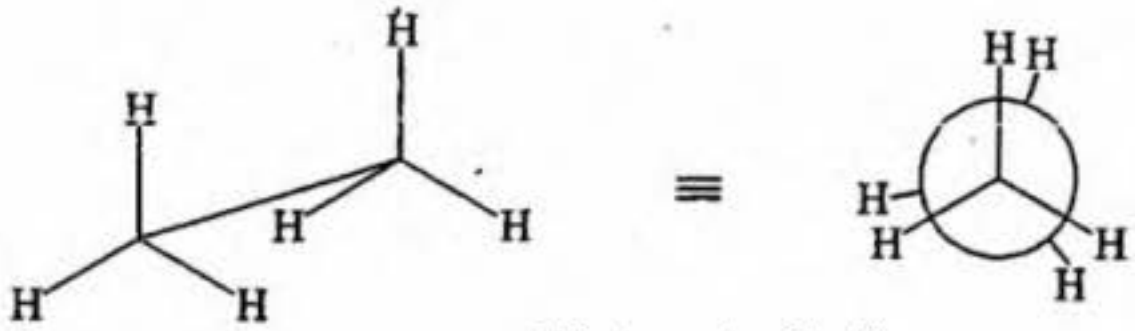
1.4.2. Cấu trúc không gian của bộ khung carbon

Các công thức khai triển phẳng không thể phản ảnh đầy đủ cấu trúc thực sự của chuỗi carbon. Cấu trúc thực của chuỗi carbon gắn liền với hai yếu tố sau đây:

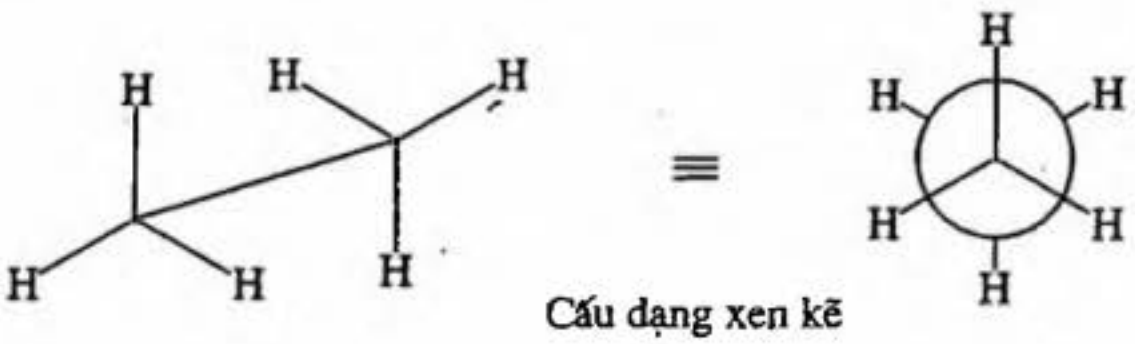
- Tính định hướng đặc trưng của các orbital: Các góc hóa trị (109°28' đối với các hợp chất no; 120° đối với liên kết ethylenic; 180° đối với liên kết acetylenic).
- Khả năng quay của nhóm thế xung quanh liên kết đơn. Như vậy, các nhóm thế có thể ở bất kỳ vị trí nào trong không gian quanh liên kết C–C.

Hình dạng khác nhau xuất hiện khi các nhóm thế quay xung quanh trục liên kết đơn C–C được gọi là cấu dạng (conformation). Khả năng quay tự do không xảy ra trong trường hợp liên kết bội ethylenic và acetylenic.

Vì có hiện tượng quay tự do của nhóm methyl xung quanh liên kết đơn C–C nên phân tử ethan có vô số cấu dạng khác nhau với thế năng khác nhau, đáng chú ý là hai cấu dạng sau:



Cấu dạng che khuất



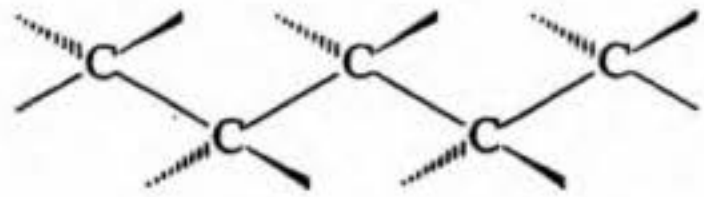
Cấu dạng xen kẽ

Cấu dạng che khuất, trong đó những nguyên tử hydro của hai nhóm methyl che khuất lẫn nhau. Cấu dạng này không bền vì các nguyên tử hydro (ở hai nhóm methyl) rất gần nhau và đẩy nhau.

Cấu dạng xen kẽ, trong đó những nguyên tử hydro của hai nhóm methyl ở xa nhau, thuận lợi về mặt năng lượng. Đây là cấu dạng bền nhất.

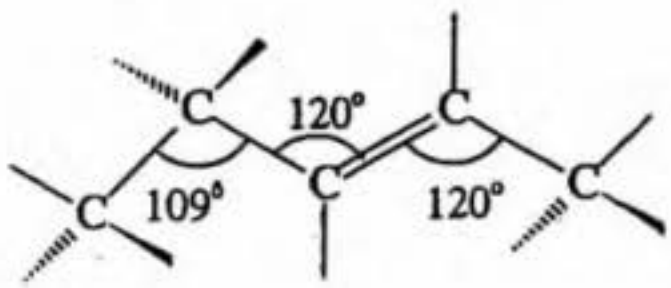
Sự bền vững của cấu dạng xen kẽ đã giải thích được hình dạng không gian của các mạch hydrocarbon bão hòa. Mạch hydrocarbon bão hòa tồn tại trong không gian theo một đường gấy khúc, trong đó các liên kết C–H của các nhóm CH_2 kế cận luôn luôn ở cấu dạng xen kẽ:

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

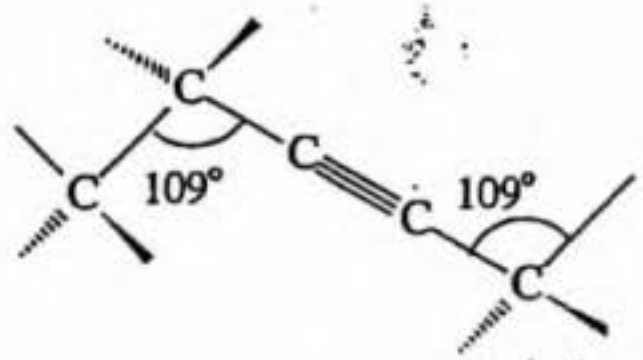


liên kết trong mặt phẳng tờ giấy
liên kết sau mặt phẳng tờ giấy
liên kết đằng trước mặt phẳng tờ giấy

Những nhóm chưa no có cách bố trí hoàn toàn khác vì các nguyên tử chung quanh liên kết bội đều nằm trong một mặt phẳng, do đó có sự cản quay. Các nhóm chưa no này làm thay đổi dạng của chuỗi carbon:



Mạch carbon chứa liên kết đôi



Mạch carbon chứa liên kết ba

1.4.3. Gốc hữu cơ

Thuật ngữ "gốc" được dùng trong hóa hữu cơ với hai quan niệm khác nhau: gốc hydrocarbon và gốc tự do.

a. Gốc hydrocarbon:

Có thể coi chúng như một nhóm nguyên tử (xuất phát từ hydrocarbon) có một hay nhiều hóa trị còn trống:

Thí dụ:

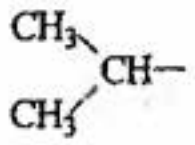
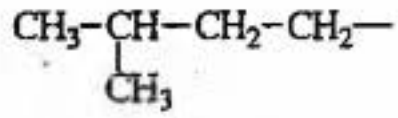
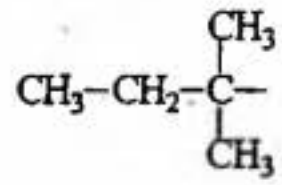
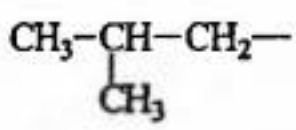
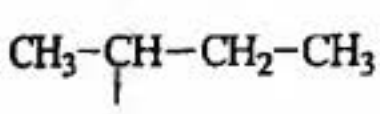
- Gốc hóa trị một tương ứng với methan là gốc methyl $-CH_3$
- Gốc hóa trị hai tương ứng là gốc methylen $-CH_2-$
- Gốc hoá trị ba tương ứng là gốc methyn $\equiv CH$

Nhờ một số phản ứng hóa học, gốc này có thể chuyển từ phân tử này sang phân tử khác.

Các gốc thường gặp trong hóa hữu cơ
(gốc hydrocarbon no hóa trị 1 (R–alkyl))

CH_3-	Methyl	$CH_3-\overset{CH_3}{\underset{CH_3}{\overset{\vert}{\underset{\vert}{C}}}}-$	Butyl bậc 3 (tert-butyl)
CH_3CH_2-	Ethyl		

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

$CH_3CH_2CH_2-$	Propyl	$CH_3(CH_2)_3CH_2-$	Amyl (pentyl)
	Isopropyl		Isoamyl
$CH_3CH_2CH_2CH_2-$	n-Butyl		Amyl bậc 3 (tert-amyl)
	Isobutyl		
	Butyl bậc 2 (sec-butyl)	$CH_3(CH_2)_4CH_2-$	n-Hexyl

Quan niệm này về gốc đáp ứng với yêu cầu về mặt danh pháp, nhưng không ứng với một chất có trong thực tế, không thể phân lập được.

b. Gốc tự do:

Gốc tự do là nguyên tử hoặc nhóm nguyên tử mang điện tử độc thân.

Gốc tự do được hình thành trong qúa trình phân cắt đồng ly liên kết cộng hóa trị giữa hai nguyên tử.

Thời gian tồn tại của gốc tự do rất ngắn (ví dụ gốc $\cdot CH_3$ tồn tại được 8.10^{-3} giây). Gốc tự do có năng lượng lớn và khả năng phản ứng cao.

Sự hình thành gốc tự do có thể xảy ra trong một số phản ứng hóa học. Chẳng hạn, khi điều chế ethan từ methyl iodid và natri kim loại bằng phản ứng Würtz, tạo ra gốc tự do methyl $\cdot CH_3$; hai gốc $\cdot CH_3$ kết hợp với nhau tạo ra phân tử ethan $H_3C : CH_3$.

Các phản ứng có sự tham gia của gốc tự do, được gọi là phản ứng gốc (sẽ đề cập ở chương 4 - Các phản ứng hữu cơ).

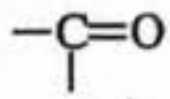
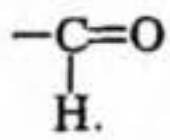
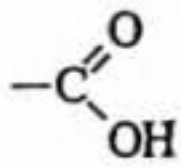
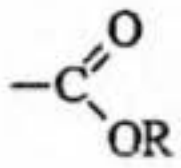
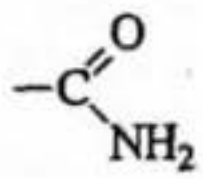
1.4.4. Nhóm chức

Nhóm chức là nhóm nguyên tử (hoặc nguyên tử) quyết định tính chất hóa học của một hợp chất hữu cơ và là yếu tố đặc trưng nhất của phân tử hữu cơ.

Một số nhóm chức thường gặp trong hóa hữu cơ

–OH	Hydroxyl (alcol, phenol)
–O–	Ether
–O–O–	Peroxyd
–SH	Mercapto (thioalcol, thiophenol)

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

$-NH_2$	Amino
$-O-CH_3$	Methoxy
	Carbonyl
	Formyl
	Carboxyl
	Alkoxy carbonyl (ester)
	Amid
$-C=N-$	Imin
$-N=O$	Nitroso
$-NO_2$	Nitro
$-C\equiv N$	Nitril
$-N=C$	Isonitril
$-N=N-$	Azo
$-SO_3H$	Sulfonic

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Chương 2

HIỆU ỨNG ĐIỆN TỬ TRONG HÓA HỮU CƠ

MỤC TIÊU

Trình bày được định nghĩa, phân loại, đặc điểm của các hiệu ứng điện tử (hiệu ứng cảm ứng, hiệu ứng liên hợp, hiệu ứng siêu liên hợp).

Trình bày được ảnh hưởng của các hiệu ứng điện tử đến lực acid, base, khả năng phản ứng và chiều hướng phản ứng của các hợp chất hữu cơ.

Một trong những vấn đề quan trọng của hóa hữu cơ là sự nghiên cứu ảnh hưởng qua lại giữa các nguyên tử không liên kết trực tiếp với nhau trong phân tử. Ảnh hưởng này có ý nghĩa lớn đối với tính chất hóa học, khả năng phản ứng, hướng phản ứng, cơ chế phản ứng... và đặc biệt là ảnh hưởng đến tính chất acid - base của nhiều hợp chất hữu cơ. Ảnh hưởng này được gọi là hiệu ứng.

Có nhiều loại hiệu ứng trong hóa hữu cơ, nhưng quan trọng và thường gặp hơn cả là các hiệu ứng điện tử và hiệu ứng không gian. Trong chương này chúng ta chỉ khảo sát các hiệu ứng điện tử.

2.1. SỰ PHÂN CỰC CỦA PHÂN TỬ

Các phản ứng hóa học liên quan chặt chẽ với sự phân bố điện tử trong phân tử. Sự phân bố điện tử này là yếu tố quan trọng xác định khả năng và phương hướng phản ứng.

Liên kết hóa học không phải là bất biến mà nó chịu những thay đổi, biến dạng phụ thuộc vào bản chất của các nguyên tử tạo liên kết trong phân tử.

Nói chung điện tử phân bố không đều trong phân tử, nguyên nhân do độ âm điện khác nhau giữa các nguyên tử. Kết quả các liên kết phân cực, dẫn đến phân tử ít nhiều phân cực. Sự phân cực đó có thể xảy ra ngay ở trạng thái tĩnh (có tính chất thường xuyên, gắn liền với phân tử) hoặc cũng có thể chỉ xuất hiện nhất thời ở trạng thái động (khi phân tử bị tác động bởi các yếu tố do trường ngoài gây ra).

Phân cực tĩnh thuộc về bản chất phân tử biểu hiện qua tính chất lý học ở trạng thái cơ bản (có thể đo bằng momen lưỡng cực). Phân cực động xảy ra khi chất bị kích thích, có sự tấn công của tác nhân, của các yếu tố: nhiệt độ, xúc tác... thay đổi theo thời gian.

Mức độ phân cực của liên kết phụ thuộc vào độ âm điện, sự phân cực càng lớn khi sự chênh lệch độ âm điện càng lớn.

Liên kết giữa hai nguyên tử khác nhau luôn luôn phân cực do cặp điện tử chung bị hút về phía nguyên tử có độ âm điện lớn hơn.

Nếu cặp điện tử chung chuyển dịch về phía một nguyên tử thì liên kết phân cực phần, ký hiệu bằng chữ δ.

$$A^{\delta-} : \quad B^{\delta+} \qquad (\text{hoặc } A^{\delta-} : B^{\delta+})$$

Nếu cặp điện tử chung chuyển hẳn sang orbital của một trong hai nguyên tử thì liên kết phân cực hoàn toàn (liên kết ion).

$$A^{(-)} : \quad B^{(+)}$$

Sự phân cực của liên kết dẫn đến sự phân cực của phân tử. Sự phân cực của liên kết trong phân tử còn phụ thuộc vào các nguyên tử và các nhóm nguyên tử không liên kết trực tiếp. Ảnh hưởng này truyền qua các hiệu ứng điện tử. Dựa vào cơ chế chuyển dịch của các điện tử, người ta chia hiệu ứng điện tử thành ba loại: hiệu ứng cảm ứng, hiệu ứng liên hợp và hiệu ứng siêu liên hợp.

2.2. HIỆU ỨNG CẢM ỨNG

2.2.1. Hiện tượng cảm ứng

Trong hóa hữu cơ rất ít khi gặp các phân tử đối xứng điện. Mật độ điện tử chỉ đồng đều trong các liên kết đồng hóa trị giữa hai nguyên tử giống nhau, thí dụ liên kết C–C trong phân tử ethan. Thực tế liên kết đồng hóa trị giữa hai nguyên tử có độ âm điện khác nhau luôn luôn phân cực, hướng phân cực biểu thị bằng δ^+ và δ^-. Nếu các trung tâm δ^+, δ^- trong phân tử không trùng nhau thì chất đó có momen lưỡng cực:

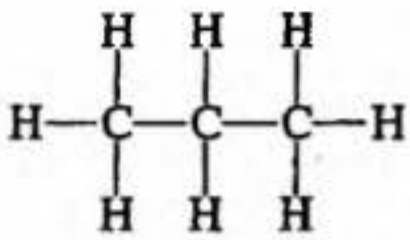
$$\mu = e \times r$$

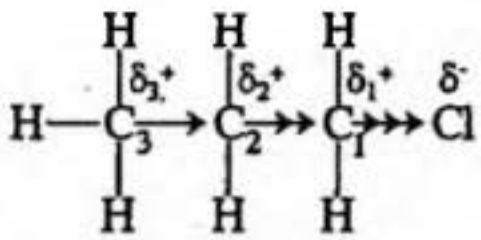
e: điện tích điện tử

r: khoảng cách giữa 2 trung tâm tích điện

Thí dụ: khi thay thế nguyên tử hydro trong phân tử hydrocacbon no bằng bất kỳ dị nguyên tử hay nhóm nguyên tử... đều làm cho phân tử phân cực.

Khảo sát phân tử propan C_3H_8 và n-propyl clorid C_3H_7Cl:





Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Trong phân tử n-propyl clorid, nguyên tử clo có độ âm điện lớn hơn carbon, hút cặp điện tử chung về phía nó, làm cho liên kết C_1–Cl phân cực. Nguyên tử clo mang một phần điện tích âm (δ^-) và nguyên tử C_1 mang một phần điện tích dương (δ^+). Do mang điện tích δ_1^+ nên C_1 làm cho liên kết C_2–C_1 bị phân cực theo (ở mức độ yếu hơn), và đến lượt C_2 mang điện tích δ_2^+ lại làm cho liên kết C_3–C_2 cũng phân cực (ở mức độ yếu hơn nữa): $\delta_1^+ > \delta_2^+ > \delta_3^+$.

Hiện tượng này không xảy ra với phân tử propan. Như vậy ảnh hưởng sự phân cực của liên kết Cl–C làm cho các liên kết khác bị phân cực theo và toàn bộ phân tử bị phân cực.

Nguyên tử clor là nguyên tử gây ảnh hưởng cảm ứng.

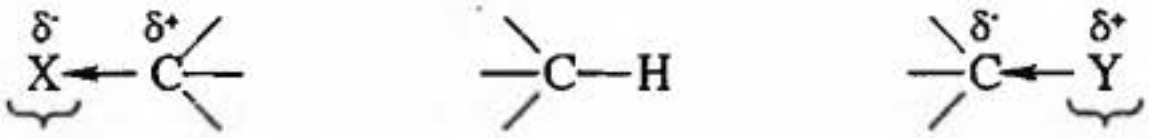
Sự chuyển dịch các điện tử σ dọc theo mạch nối đơn theo cơ chế cảm ứng tĩnh điện gọi là hiệu ứng cảm ứng.

Sự chuyển dịch điện tử dọc theo mạch nối đơn được ký hiệu bằng mũi tên thẳng dọc theo mạch (→).

Hiệu ứng cảm ứng ký hiệu bằng chữ I (Inductive effect).

2.2.2. Phân loại

Hiệu ứng cảm ứng được chia thành hai loại có hướng ngược nhau. Người ta qui ước lấy nguyên tử hydro trong liên kết C–H của hydrocarbon no làm chuẩn với hiệu ứng I = 0 (thực tế liên kết này phân cực rất yếu với μ = 0,3 D).



-I I = 0 +I

Các nguyên tử và các nhóm hút điện tử mạnh hơn hydro được coi là có hiệu ứng cảm ứng âm (- I). Các nguyên tử và các nhóm đẩy điện tử mạnh hơn hydro thì có hiệu ứng cảm ứng dương (+ I).

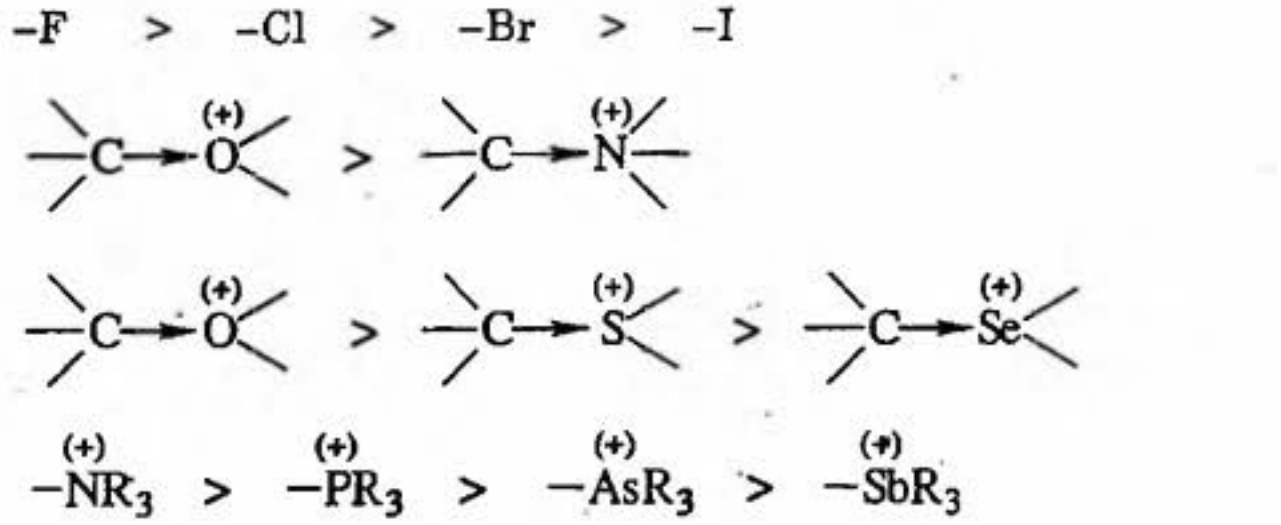
Như vậy, khi thay hydro bằng nguyên tử hay nhóm nguyên tử làm cho phân tử phân cực, sự phân cực này phụ thuộc vào độ âm điện (đối với nguyên tử trung hòa), vào độ lớn của điện tích (đối với nhóm chứa điện tích) của nhóm thế mà nguyên tử carbon liên kết với nó; carbon có thể trở thành cực âm hay cực dương của lưỡng cực.

- Hiệu ứng cảm ứng biến đổi theo những qui tắc chính sau đây:
  + Độ lớn của hiệu ứng tăng theo độ lớn của điện tích trên nhóm thế. Như vậy các ion có ảnh hưởng cảm ứng lớn nhất:

$$-\overset{+}{O}R_2\ ,\ -\overset{+}{N}R_3\ \ (-I)\quad ;\quad -\overset{-}{O}\ ,\ -\overset{-}{N}R\ \ (+I)$$

  + Hiệu ứng - I tăng từ trái sang phải trong một chu kỳ và tăng từ dưới lên trên trong một nhóm của bảng tuần hoàn Mendeleep.

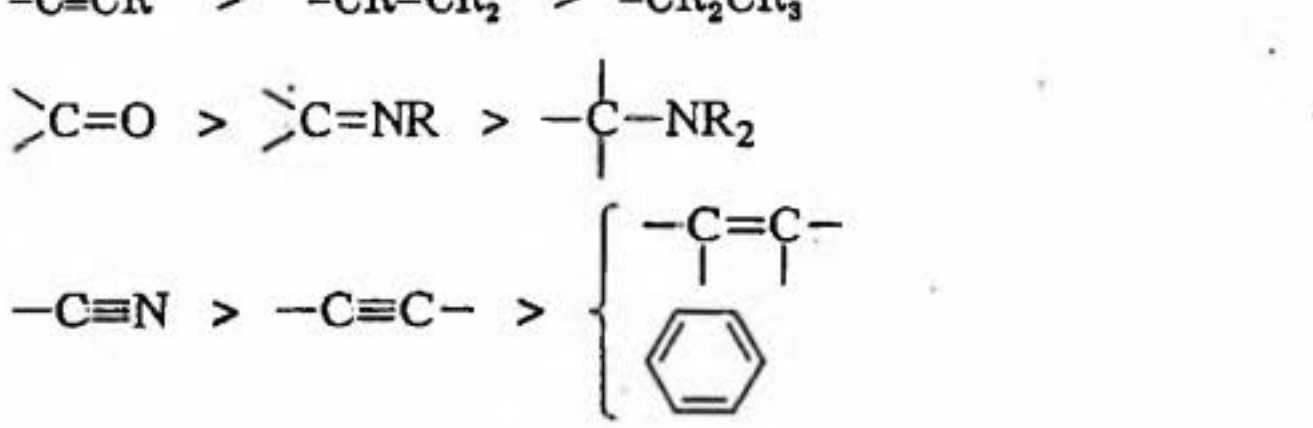
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



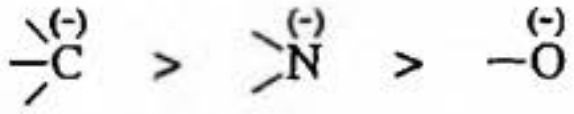
+ Thực nghiệm đã xác định được các nhóm alkyl có hiệu ứng + I. Hiệu ứng + I tăng theo độ phân nhánh của mạch carbon.

$$-CH_3 < -C_2H_5 < -n\,C_3H_7 < -iso\,C_3H_7 < -tert\text{-}C_4H_9$$

+ Các nhóm không no đều có hiệu ứng - I (nguyên tử carbon lai hóa sp có hiệu ứng - I lớn hơn nguyên tử carbon lai hóa sp^2 và sp^3).



+ Hiệu ứng + I giảm khi độ âm điện của nguyên tử tăng:



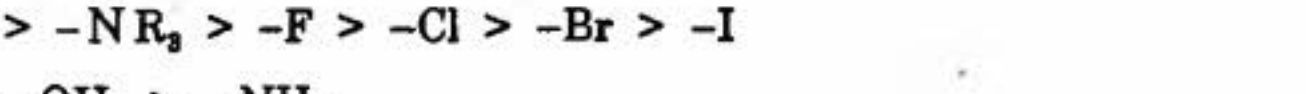
+ Hiệu ứng + I của kim loại lớn hơn hydro.

$$M- > H-$$

$$K- > Na- > Li-$$

– Hiệu ứng cảm ứng của một số nhóm thế thường gặp được sắp xếp theo thứ tự sau:

+ *Hiệu ứng - I:*



Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

+ *Hiệu ứng +I:*

$-H < -CH_3 < -C_2H_5 < -CH(CH_3)_2 < -C(CH_3)_3 < -\bar{O} < -\bar{N}R < -\bar{C}R_2$

Ảnh hưởng của hiệu ứng cảm ứng giảm nhanh theo mạch carbon, nói chung sau nguyên tử C_3 rất khó phát hiện hiệu ứng.

Tùy thuộc vào việc hiệu ứng cảm ứng thể hiện trong phân tử ở trạng thái cô lập, tách biệt hay trạng thái chịu sự tác động của môi trường mà người ta chia làm hai loại: hiệu ứng cảm ứng tĩnh và hiệu ứng cảm ứng động.

- Hiệu ứng cảm ứng tĩnh I_s (static): có trong phân tử ở trạng thái cơ bản.
- Hiệu ứng cảm ứng động I_d (dynamic): xuất hiện khi phân tử tham gia phản ứng, do sự tương tác giữa trung tâm phản ứng và các phần phân cực khác có trong phân tử với các tác nhân phản ứng, dung môi... Hiệu ứng này biến đổi theo thời gian.

2.2.3. Ảnh hưởng của hiệu ứng cảm ứng

2.2.3.1. Hiệu ứng cảm ứng ảnh hưởng đến tính acid-base của các chất hữu cơ

Các nhóm có hiệu ứng - I làm tăng lực acid, + I làm giảm lực acid.

Thí dụ:

Acid	pKa
CH_3–COOH	4,76
I–CH_2–COOH	3,16
Br–CH_2–COOH	2,90
Cl–CH_2–COOH	2,87
F–CH_2–COOH	2,57

Acid	pKa
H–COOH	3,75
CH_3–COOH	4,76
CH_3–CH_2–COOH	4,87
$(CH_3)_2$CH–COOH	4,86
$(CH_3)_3$C–COOH	5,05

Các nhóm có hiệu ứng + I làm tăng lực base, - I làm giảm lực base:

$$(CH_3)_2NH > CH_3CH_2NH_2 > CH_3NH_2 > NH_3$$

Hiệu ứng cảm ứng lan truyền trên mạch liên kết σ và yếu dần khi chiều dài của mạch carbon tăng lên.

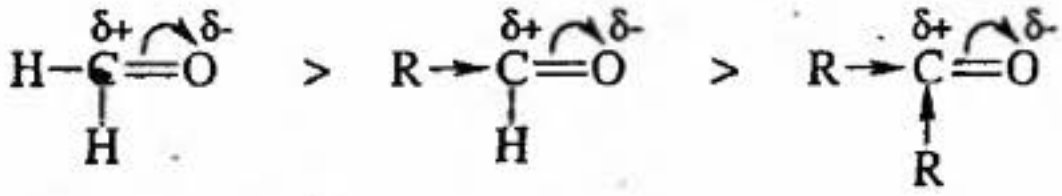
Acid	pKa
CH_3–CH_2–CHCl–COOH	2,84
CH_3–CHCl–CH_2–COOH	4,06
Cl–CH_2–CH_2–CH_2–COOH	4,52
CH_3–CH_2–CH_2–COOH	4,88

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

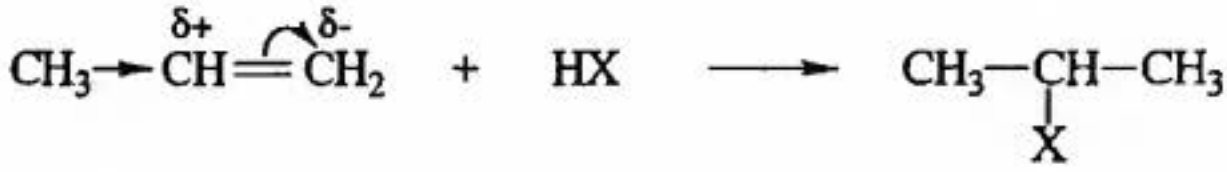
2.2.3.2. Hiệu ứng cảm ứng ảnh hưởng tới khả năng phản ứng và chiều hướng của phản ứng

Thí dụ:

- Xét khả năng tham gia phản ứng cộng hợp ái nhân (A_N) vào nhóm carbonyl của aldehyd và ceton: phản ứng A_N vào nhóm càng dễ dàng khi giá trị δ^+ trên nguyên tử carbon càng lớn.



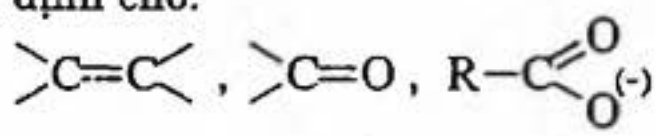
- Xét phản ứng cộng hợp tác nhân bất đối xứng (HX) vào olefin bất đối xứng: hydro sẽ cộng hợp vào carbon của liên kết đôi có nhiều hydro hơn.



2.3. HIỆU ỨNG LIÊN HỢP

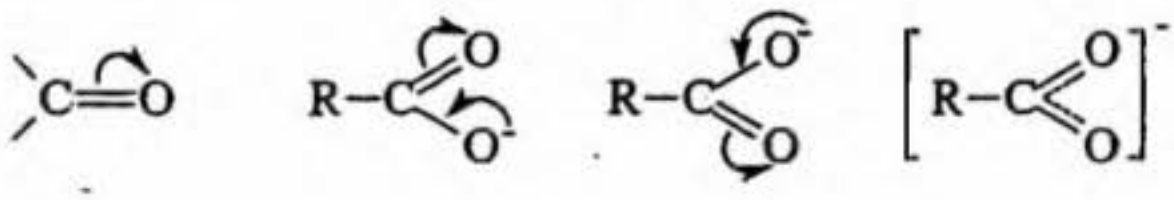
2.3.1. Tính không định chỗ của các điện tử và sự liên hợp

Trong các hợp chất không no, đặc biệt các hệ liên hợp (hệ các liên kết đôi và liên kết đơn luân phiên nhau), các liên kết π dễ phân cực hơn nhiều so với các liên kết σ của các hợp chất no. Điều này được giải thích bằng tính linh động và không định chỗ của các điện tử π và p. Chuyển động của các điện tử này không bị giới hạn trong vùng giữa hai nguyên tử như các điện tử σ. Các điện tử π và p có thể chuyển động trong orbital phân tử của toàn hệ liên hợp. Hiện tượng này gọi là tính không định chỗ.

Cách viết các cấu trúc như:  trong đó các

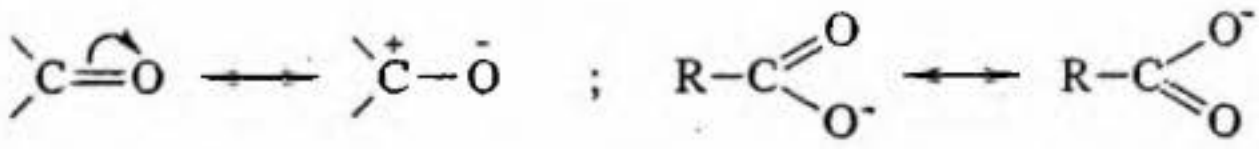
điện tử π hoàn toàn định chỗ không mô tả đầy đủ được tính chất của các liên kết nói trên. Vì vậy người ta đưa ra các cách đặc biệt để diễn tả những vị trí có thể có được của các điện tử π và p.

Theo Ingold (Anh): dùng các mũi tên cong để chỉ phương hướng chuyển dịch của điện tử π của liên kết π và cặp điện tử p của nguyên tử oxy.



Theo Pauling (Mỹ): dùng mũi tên 2 đầu chỉ cấu trúc giới hạn, mô tả vị trí của các điện tử π và p.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



Các cấu trúc giới hạn chỉ là phương tiện mô tả mà không phản ánh được trạng thái thực của phân tử. Trạng thái thực của phân tử được coi là trung gian giữa các cấu trúc giới hạn. Theo Ingold hiện tượng này được gọi là mesome (trung gian) và theo Pauling - đó là cộng hưởng (resonance).

Cơ sở của mesome là sự không định chỗ của các điện tử, nhờ thế mà phân tử trở nên bền vững hơn và trong phân tử thường xuất hiện những vùng phân cực mới.

Mesome gây ra ảnh hưởng đáng kể trong các hệ liên hợp.

Hệ thống liên hợp bao gồm:

- Hệ thống các liên kết bội (đôi, ba) luân phiên với liên kết đơn (–C=C–C=C–C=C–).
- Hệ thống chứa nguyên tử còn cặp electron p tự do liên kết trực tiếp với nguyên tử carbon có liên kết bội: –C=C–O– ; –C=C–Cl

2.3.1.1. Các hệ liên hợp

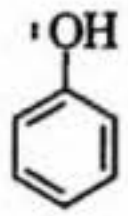
a. Liên hợp π, π liên hợp giữa các điện tử π.

Thí dụ:

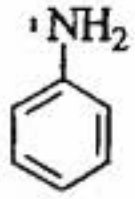
$CH_2=CH-CH=CH_2$	1,3-Butadien
$CH_2=CH-CH=O$	Aldehyd acrylic (acrolein)
$CH_2=CH-C\equiv N$	Acrylonitril
	Benzen

b. Liên hợp p, π liên hợp giữa electron p tự do với các điện tử π.

Thí dụ:

$CH_2=CH-\ddot{Cl}$	Vinyl clorid
$CH_2=CH-\ddot{O}CH_3$	Methyl vinyl ether
	Phenol

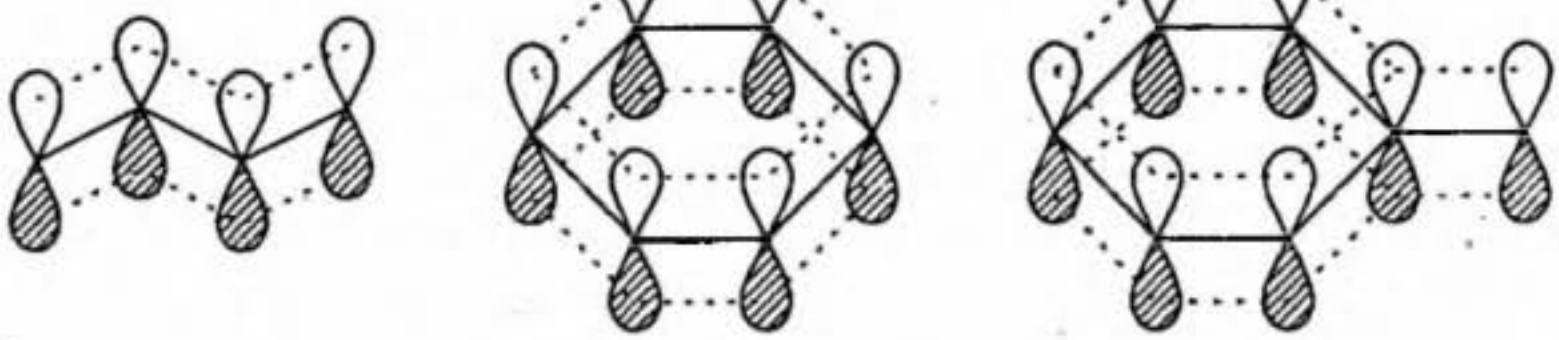
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



Anilin

2.3.1.2. Đặc điểm của hệ liên hợp

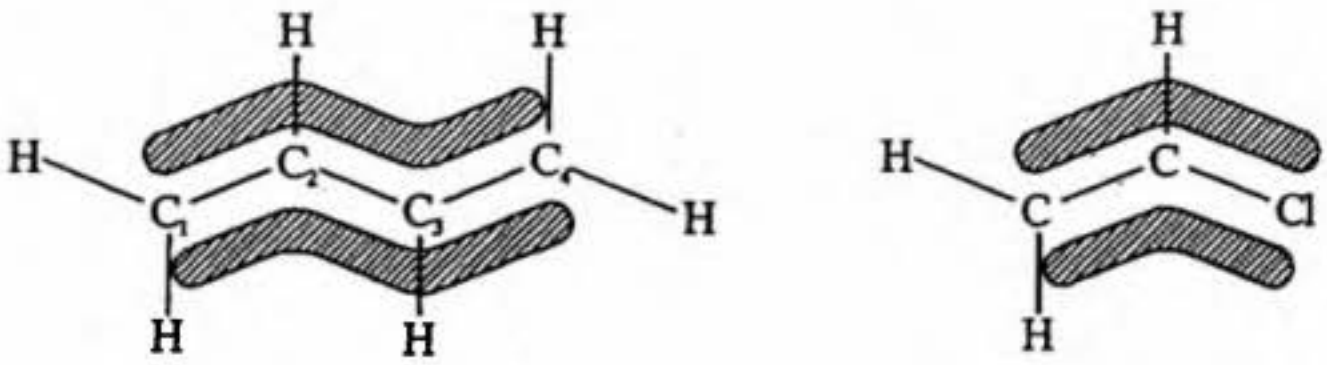
- Liên kết bội luôn luân phiên với liên kết đơn.
- Các nguyên tử tạo hệ liên hợp luôn nằm trong một mặt phẳng và trục của các orbital p đều song song với nhau và thẳng góc với mặt phẳng chứa các liên kết σ.



1,3-Butadien Benzen Phenol

- Phân tử liên hợp bao giờ cũng có năng lượng thấp hơn năng lượng của những phân tử không liên hợp tương ứng. Vì rằng mật độ điện tử gần như giải toả đồng đều trên các nguyên tử tạo hệ thống liên hợp và tạo thành một orbital π phân tử giải tỏa trên toàn bộ phân tử.

Thí dụ:



1,3- Butadien Vinyl clorid

Kết qủa của sự liên hợp là các liên kết đơn C_2–C_3, C–Cl ít nhiều mang tính chất của liên kết đôi, chúng ngắn hơn các liên kết C–C và C–Cl trong các phân tử bão hòa (C_2–C_3 = 1,46 Å, C–C = 1,54 Å).

- Orbital phân tử trong hệ liên hợp rất dễ biến dạng và dễ phân cực khi trong cấu tạo của phân tử liên hợp có một nguyên tử chênh lệch về độ âm điện.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

2.3.2. Hiệu ứng liên hợp

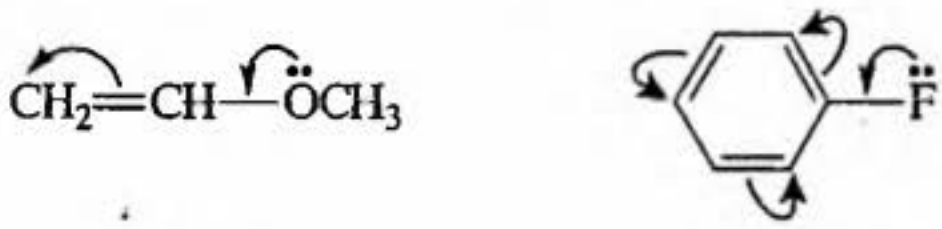
Sự chuyển dịch của các điện tử π, p trong các hệ thống liên hợp (các hệ thống không no, hệ thống thơm liên kết với các nhóm thế có cặp điện tử tự do hoặc có orbital p còn trống) gây ra sự phân bố lại mật độ điện tử trong phân tử, hiện tượng này được gọi là hiệu ứng liên hợp, ký hiệu bằng chữ M (Mesomer) hoặc chữ C (Conjugative effect).

2.3.2.1. Phân loại

Phụ thuộc vào hướng chuyển dịch của các điện tử p và π, hiệu ứng liên hợp có thể dương (+M) hay âm (-M).

a. Hiệu ứng liên hợp +M:

Tất cả các nguyên tử, nhóm nguyên tử có cặp điện tử tự do đều có hiệu ứng +M. Chính cặp electron p này đã liên hợp với các liên kết π trong hệ liên hợp.



Độ lớn của hiệu ứng này tỷ lệ nghịch với độ âm điện và kích thước của nguyên tử có cặp điện tử tự do.

$$-NH_2 > -OH > -F > -Cl > -Br > -I$$

$$-O^- > -OR > -\overset{+}{O}R_2$$

$$-S^- > -SR > -\overset{+}{S}R_2$$

$$-OR > -SR > -SeR$$

$$-NR_2 > -OR > -F$$

b. Hiệu ứng liên hợp -M:

Các nhóm không no chứa các nguyên tố có độ âm điện lớn đều có hiệu ứng liên hợp âm, bao gồm các nhóm >C=O , >C=N , –C≡N và các nhóm khác không chứa carbon như: $-NO_2$, $-SO_3H$.

Hiệu ứng -M của các nhóm này càng mạnh nếu nguyên tử có độ âm điện càng lớn và tăng đáng kể nếu nguyên tử mang điện tích dương:

$$>C=O > >C=NH > >C=CH_2$$

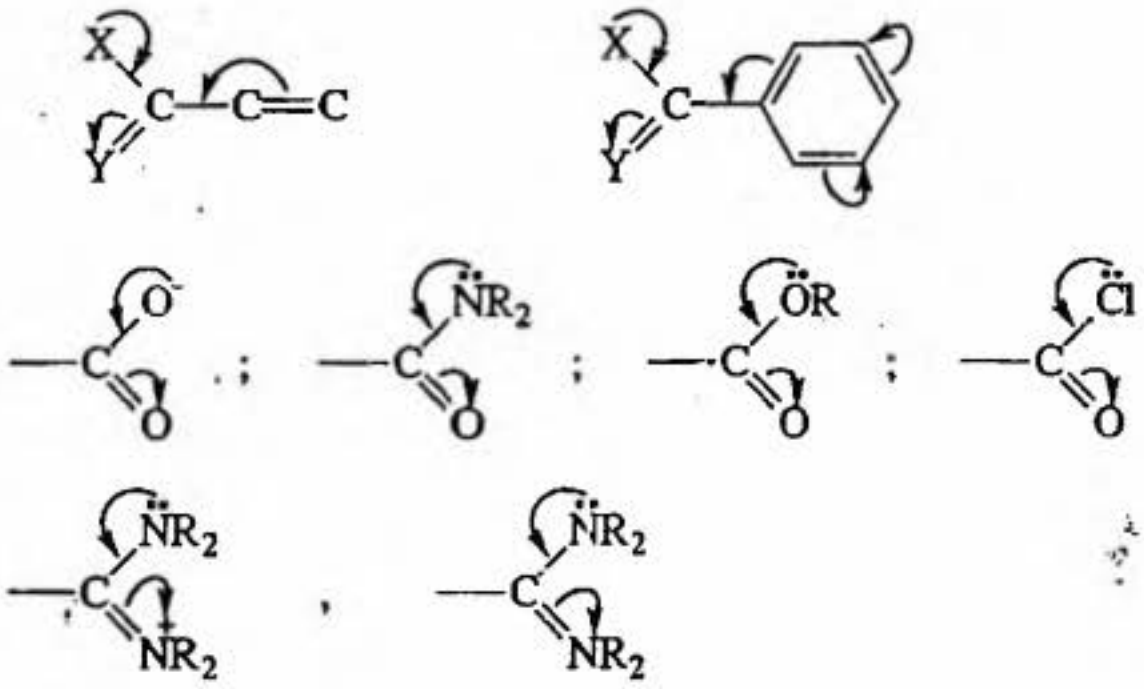
$$>C=O^+-H >> >C=O$$

$$>C=N^+< >> >C=N-$$

$$-NO_2 > -C\equiv N > -C\equiv C-$$

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Trong một số nhóm chức, có sự kết hợp cả hiệu ứng liên hợp +M và -M:



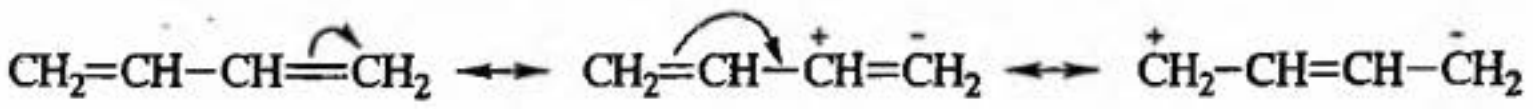
Hiệu ứng -M giảm khi có sự liên hợp với nhóm cho điện tử:

$$-CHO > -COCl > -COOR > -CONR_2 > -COO^-$$

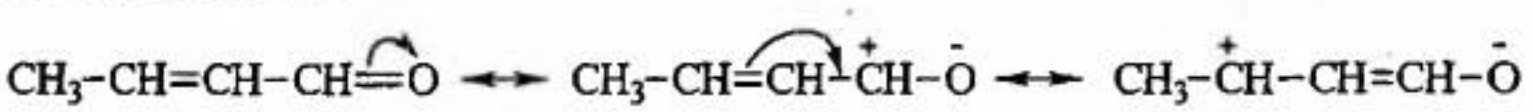
Hiệu ứng liên hợp có ảnh hưởng đến sự chuyển dịch electron. Chúng có các công thức trung gian hay còn gọi là công thức giới hạn.

Thí dụ:

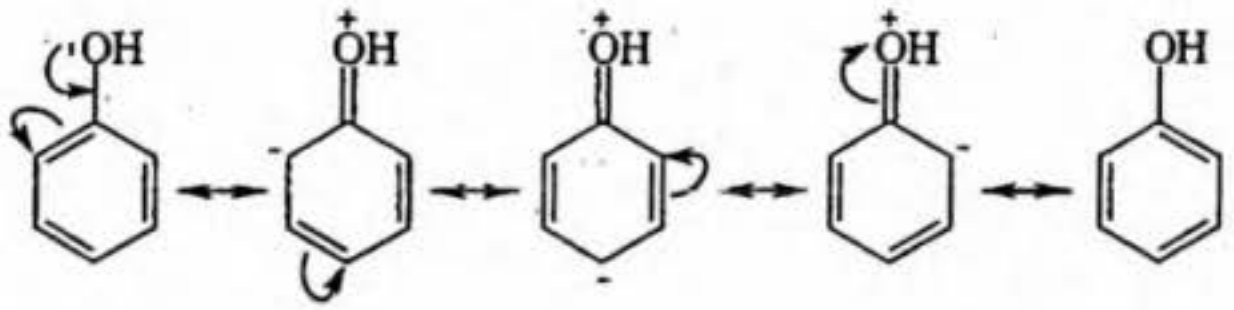
- 1,3-Butadien:



- Aldehyd crotonic:



- Phenol:



Độ bền của các công thức giới hạn phụ thuộc vào khoảng cách giữa hai điện tích trái dấu. Điện tích trái dấu càng xa nhau thì công thức giới hạn càng bền.

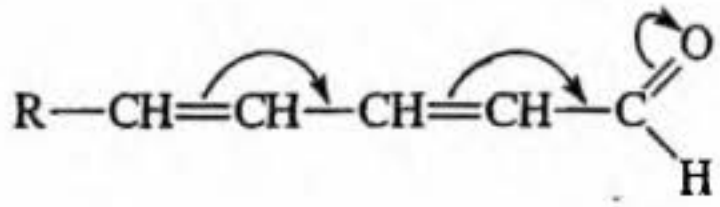
2.3.2.2. Hiệu ứng liên hợp có những đặc điểm khác hẳn hiệu ứng cảm ứng

- Chỉ xuất hiện trong các hợp chất không no, đặc biệt là các hệ liên hợp.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

– Không tắt nhanh theo mạch carbon mà được truyền đi trong toàn hệ liên hợp.

Thí dụ:



Điều kiện để có liên hợp là trục của các orbital π và p, phải song song hoặc gần song song, có như thế các orbital mới có thể xen phủ cực đại.

Hiệu ứng liên hợp trong phân tử là liên hợp tĩnh. Khi phản ứng, trong phân tử sẽ xuất hiện thêm hiệu ứng liên hợp động E (Electrome) có cùng hướng với hiệu ứng M.

2.3.2.3. Ảnh hưởng của hiệu ứng liên hợp

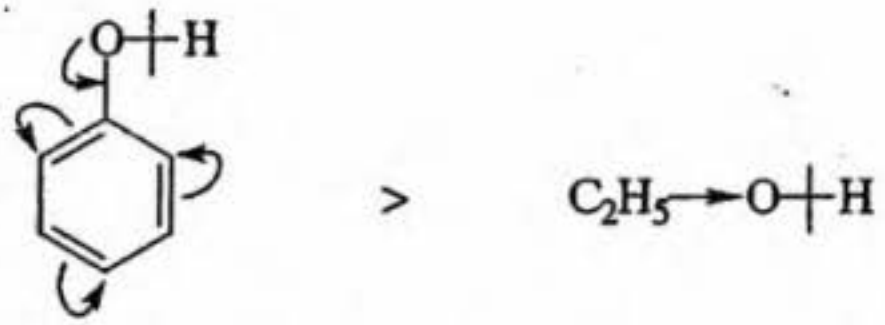
So với hiệu ứng cảm ứng, hiệu ứng liên hợp gây ảnh hưởng lớn hơn đến một số tính chất lý học và hóa học của các hợp chất hữu cơ.

a. Hiệu ứng liên hợp ảnh hưởng tới tính acid-base của các hợp chất hữu cơ

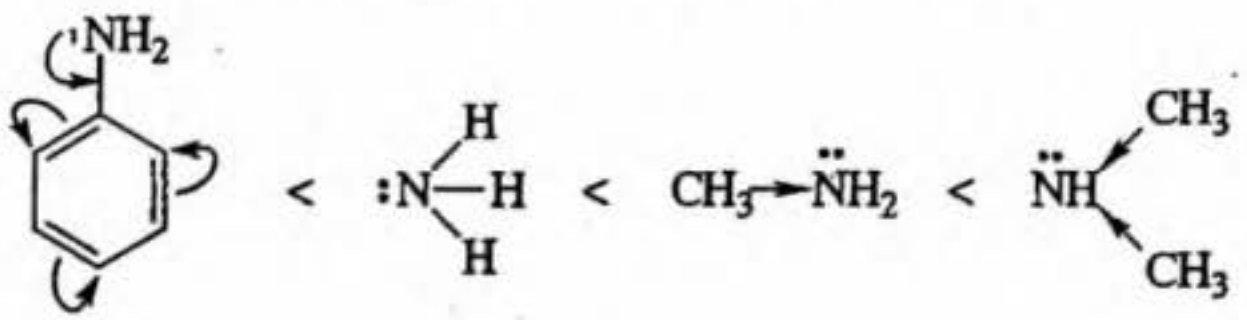
Hiệu ứng liên hợp + M làm tăng tính acid và làm giảm tính base.

Thí dụ:

– Phenol có tính acid mạnh hơn alcol:



– Amin thơm có tính base yếu hơn NH_3 và amin mạch hở:

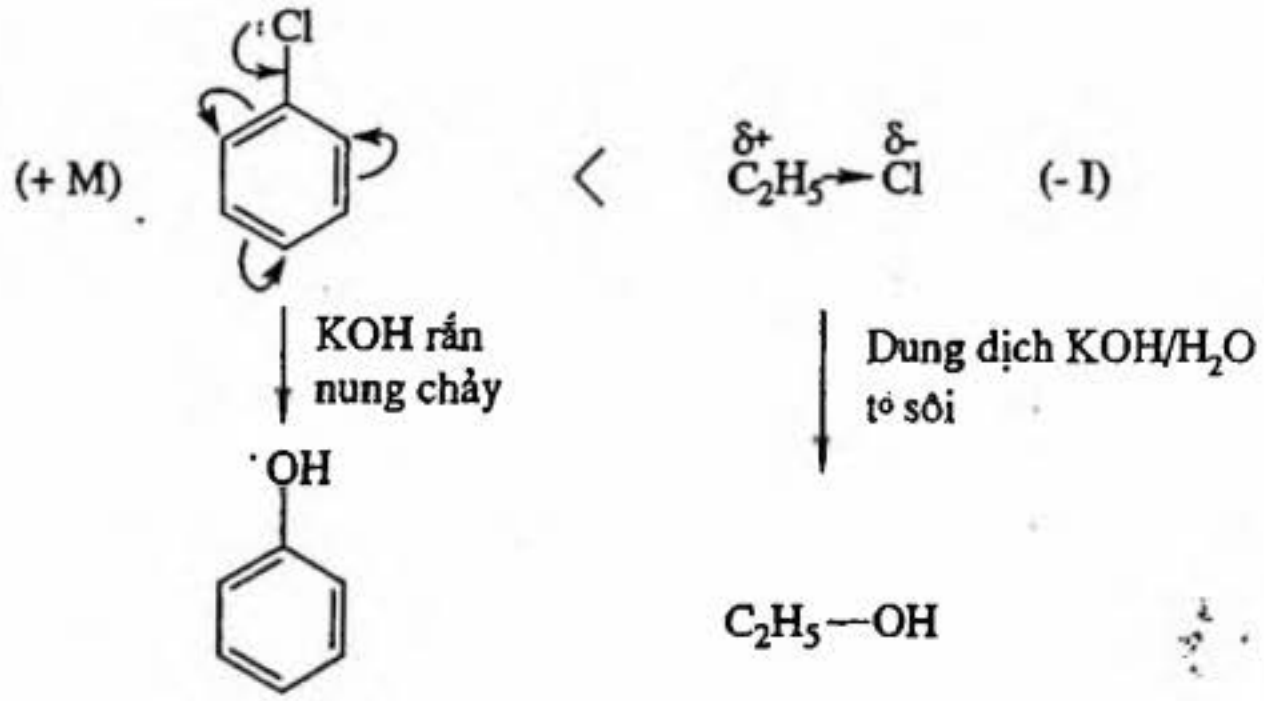


b. Hiệu ứng liên hợp ảnh hưởng tới khả năng phản ứng và chiều hướng của phản ứng

Thí dụ:

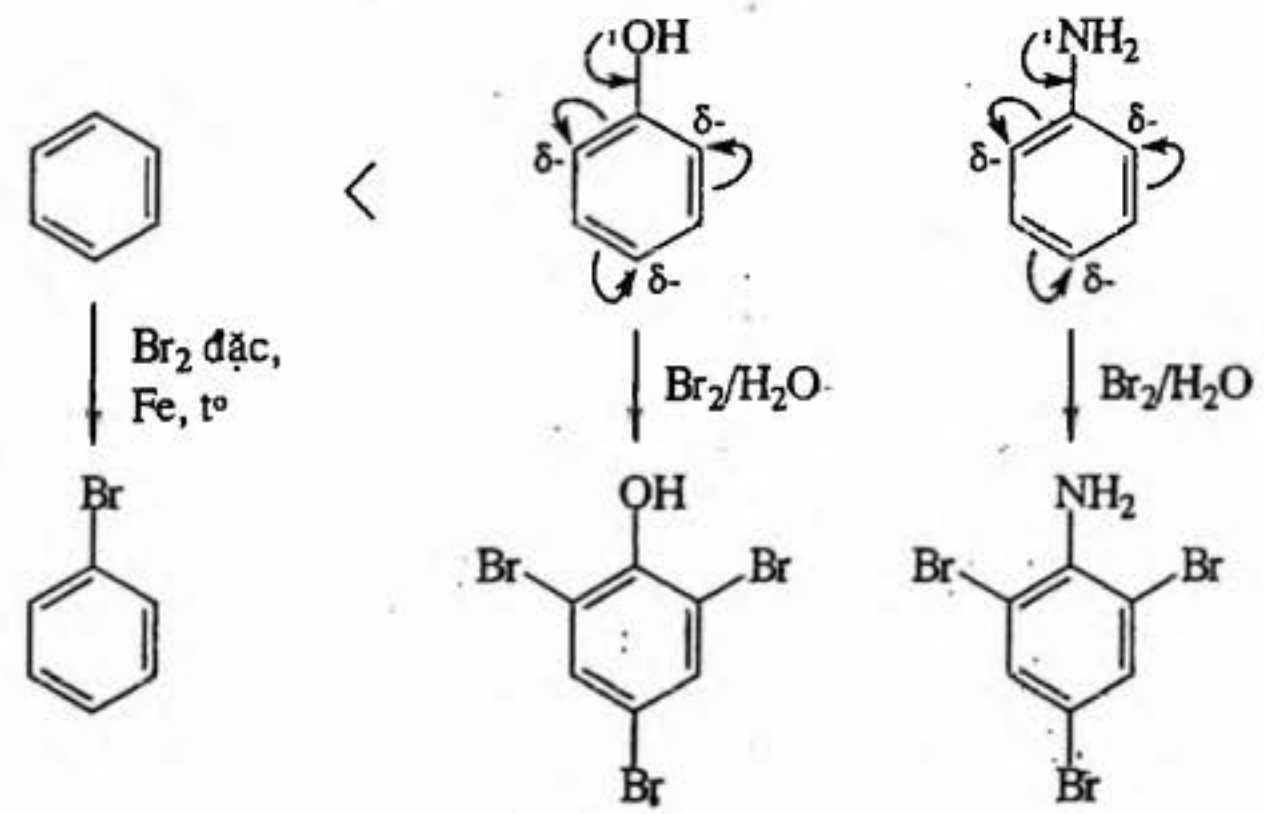
– So sánh khả năng phản ứng S_N nguyên tử halogen của dẫn chất halogen hóa của hydrocarbon mạch hở và hydrocarbon thơm:

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



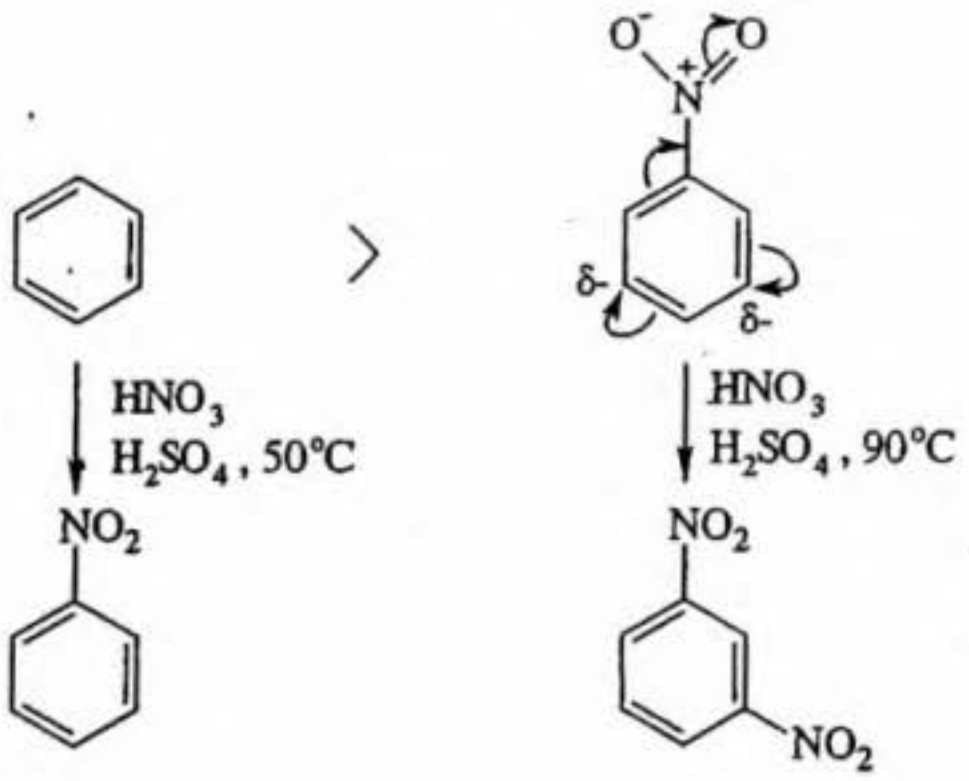
– Xét khả năng phản ứng và chiều hướng phản ứng của phản ứng S_E nguyên tử hydro trên nhân thơm khi trên nhân thơm có chứa các nhóm thế:

+ Nếu trên nhân thơm có sẵn nhóm thế có hiệu ứng + M, thì phản ứng S_E sẽ xảy ra dễ dàng hơn so với benzen và hướng nhóm thế thứ hai vào vị trí octho và para.



+ Nếu trên nhân thơm có sẵn nhóm thế có hiệu ứng - M, thì phản ứng S_E sẽ xảy ra khó khăn hơn so với benzen và hướng nhóm thế thứ hai vào vị trí meta.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

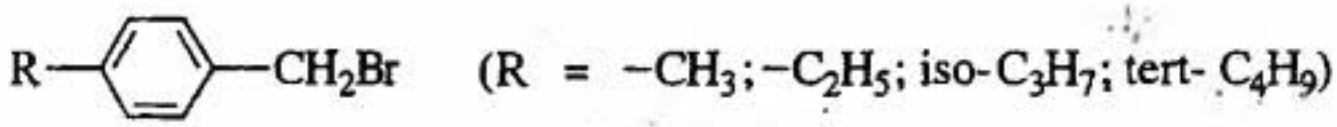


2.4. HIỆU ỨNG SIÊU LIÊN HỢP

Khi nghiên cứu hiệu ứng cảm ứng chúng ta biết rằng hiệu ứng + I của các nhóm alkyl tăng dần theo thứ tự:

$$-CH_3 < -CH_2-CH_3 < -CH(CH_3)_2 < -C(CH_3)_3$$

Nhưng nếu các nhóm alkyl liên kết trực tiếp với nguyên tử carbon ở trạng thái lai hóa sp^2, sp (các hệ không no, vòng benzen), thì thứ tự trên thay đổi. Hiện tượng này do Nathan và Baker phát hiện năm 1935 khi nghiên cứu động học của phản ứng thủy phân các p-alkyl benzyl bromid.

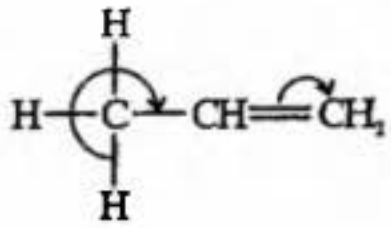


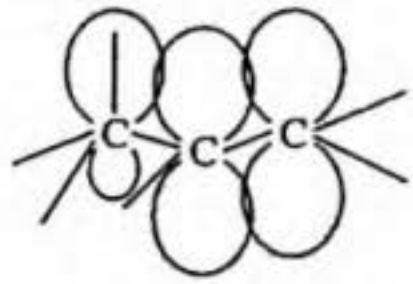
Theo lý thuyết, phản ứng xảy ra dễ dàng khi trong phân tử có nhóm đẩy điện tử làm tăng mật độ điện tử tại trung tâm phản ứng (nguyên tử carbon trong nhóm $-CH_2Br$). Như vậy tert-butyl benzyl bromid phải có tốc độ thủy phân lớn nhất. Nhưng trong thực tế methyl benzyl bromid lại có tốc độ thủy phân lớn hơn nhiều so với các chất còn lại. Điều này không thể giải thích bằng hiệu ứng cảm ứng. Như vậy là các nhóm alkyl có khả năng gây ra sự chuyển dịch các điện tử theo một cơ chế khác với cơ chế cảm ứng. Hiệu ứng mới này được gọi là hiệu ứng siêu liên hợp (Hiệu ứng Baker - Nathan).

Sự liên hợp (tương tác) giữa các điện tử σ của các liên kết C–H với các điện tử π của các nguyên tử carbon ở trạng thái lai hóa sp^2 và sp (gọi là sự liên hợp σ - π). Sự tương tác này có được là do sự xen phủ orbital π với orbital σ của các nhóm alkyl. Kết qủa là các điện tử π được giải tỏa (chỉ có các điện tử σ của liên kết C–H ở vị trí α so với liên kết đôi mới có thể tham gia liên hợp với các điện tử π).

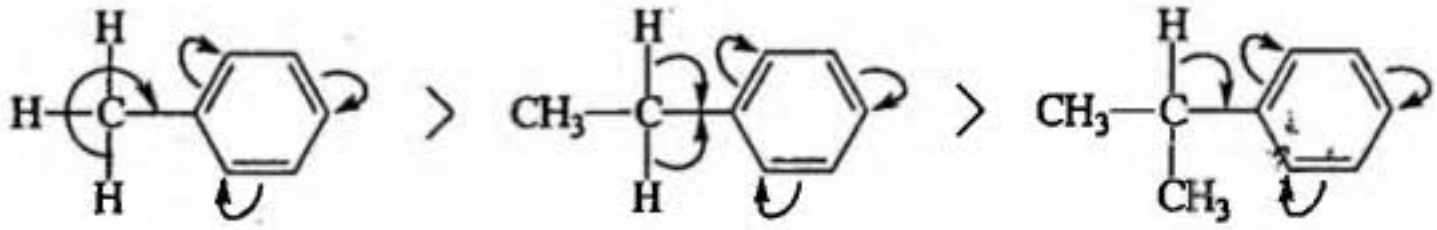
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Hiệu ứng siêu liên hợp được ký hiệu bằng chữ H (Hyperconjugation effect) và được biểu diễn như sau:





Số liên kết C–H càng nhiều thì hiệu ứng siêu liên hợp càng lớn:

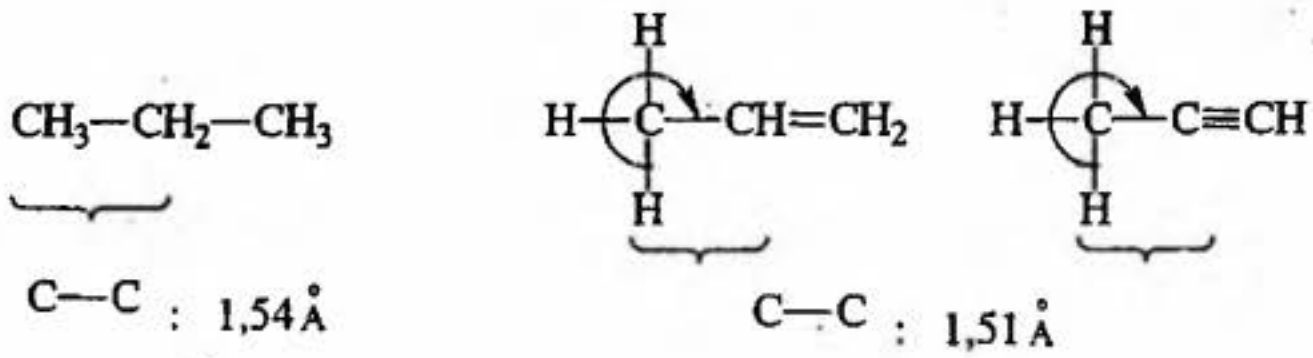


Như vậy hiệu ứng siêu liên hợp tăng theo chiều ngược với hiệu ứng cảm ứng:

$$-CH_3 > -CH_2-CH_3 > -CH(CH_3)_2 > -C(CH_3)_3$$

a. Hiệu ứng siêu liên hợp ảnh hưởng đến khả năng phản ứng của một số hợp chất không no, đến độ bền vững của các alken và độ dài liên kết đơn trong các phân tử hợp chất không no như propen, propyn...

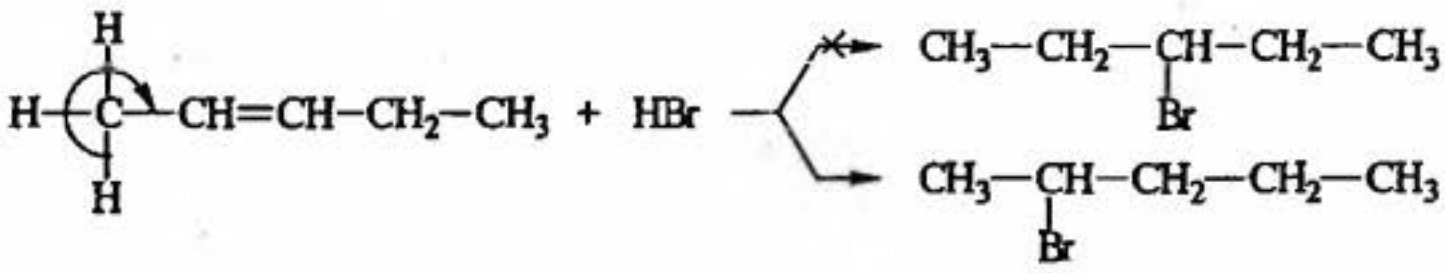
Thí dụ:



C—C : 1,54 Å

C—C : 1,51 Å

b. Hiệu ứng siêu liên hợp làm thay đổi hướng cộng hợp vào alken:

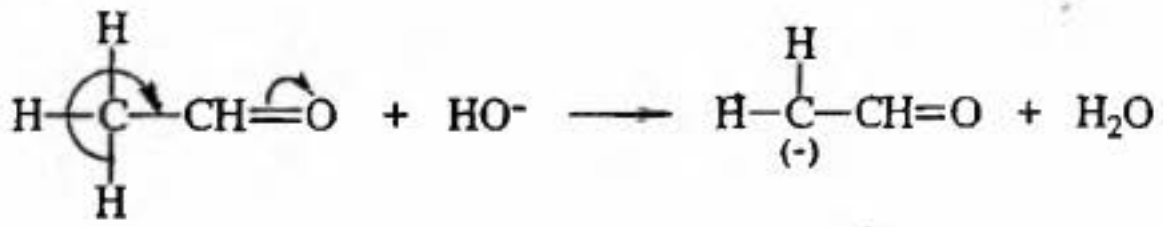


Khi cộng hợp HBr vào phân tử 2-penten, đáng lẽ phải tạo thành 3-bromopentan, do nhóm C_2H_5– có hiệu ứng + I lớn hơn nhóm $-CH_3$, nhưng thực tế lại thu được 2-bromopentan, điều đó chứng tỏ ảnh hưởng siêu liên hợp của nhóm CH_3 lớn hơn ảnh hưởng siêu liên hợp của nhóm C_2H_5 đến hướng cộng hợp.

c. Hiệu ứng siêu liên hợp ảnh hưởng đến tính linh động của liên kết C–H trong gốc alkyl gắn trực tiếp với nguyên tử carbon mang liên kết bội

Collected by Nguyen Thanh Tu #
MailBox : nguyenthanh
Google.com/+DayKèmQuyNhơn
tubooks@hotmail.com

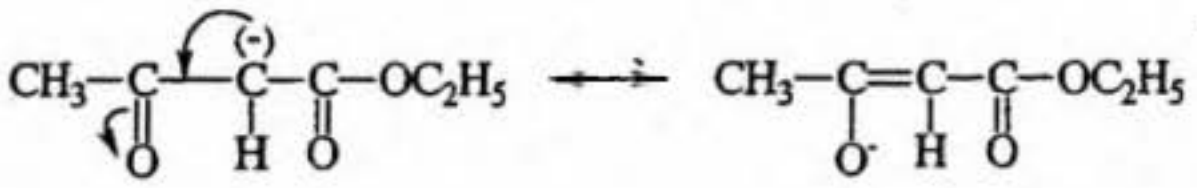
- Trong môi trường kiềm, nguyên tử hydro trong nhóm CH_3 của aldehyd acetic dễ dàng bị cắt đứt tạo carbanion:



Carbanion này có hệ thống liên hợp p - π, chúng có thể có công thức giới hạn:

Trong phân tử ethyl aceto acetat $CH_3COCH_2COOC_2H_5$ liên kết C–H của nhóm CH_2 siêu liên hợp với nhóm carbonyl, hydro của CH_2 trở nên linh động và dễ dàng bị cắt đứt trong môi trường base để tạo thành carbanion:

Carbanion



2.5. KHÁI NIỆM VỀ ACID - BASE TRONG HÓA HỮU CƠ

Khái niệm acid - base liên quan đến tính chất và phản ứng của các hợp chất hữu cơ.

Trước kia, người ta dùng khái niệm acid - base của Arhenius. Theo Arhenius, acid là những chất khi tan trong nước cho ion H^+, còn base là những chất khi tan trong nước cho anion ^-OH. Các định nghĩa như vậy không bao quát đầy đủ các loại chất acid và base. Vì vậy, người ta đã phát triển và tổng quát hóa hơn nữa khái niệm acid - base.

Trong hóa hữu cơ, khái niệm acid - base của Brönsted - Lowry và của Lewis đã được sử dụng rộng rãi để giải thích tính acid - base của các chất và giải thích cơ chế phản ứng.

2.5.1. Khái niệm acid - base theo Brönsted - Lowry (1923)

Theo Brönsted và Lowry, acid là những chất có khả năng cho proton, còn base là những chất có khả năng kết hợp với proton:

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

$$\text{Acid} \rightleftharpoons H^+ + \text{Base}$$

Thí dụ:

$$\underset{\text{(Acid)}}{CH_3COOH} \rightleftharpoons H^+ + \underset{\text{(Base)}}{CH_3COO^-}$$

Khi base nhận proton và chuyển thành acid thì acid tạo thành gọi là acid liên hợp của base tương ứng, và trường hợp ngược lại thì gọi là base liên hợp của acid tương ứng.

Sau đây là thí dụ về acid - base liên hợp:

Acid liên hợp				Base liên hợp
CH_3COOH	$\rightleftharpoons$	H^+	+	CH_3COO^-
$CH_3\text{-}OH$	$\rightleftharpoons$	H^+	+	CH_3O^-
NH_4^+	$\rightleftharpoons$	H^+	+	NH_3
$CH_3\text{-}\overset{+}{\underset{H}{O}}\text{-}CH_3$	$\rightleftharpoons$	H^+	+	$CH_3\text{-}O\text{-}CH_3$

Có thể nhận xét là các acid có thể là các phân tử trung hoà (H_2SO_4, HCl, CH_3COOH) hoặc là các cation (NH_4^+, $(CH_3)_2OH^+$) và các base có thể là các phân tử trung hoà (NH_3, CH_3OCH_3) hoặc là các anion (CH_3COO^-, CH_3O^-).

Phản ứng giữa acid và base thực chất là sự chuyển proton từ acid sang base. Ví dụ:

$$HCOOH + HCO_3^- \rightleftharpoons HCOO^- + H_2CO_3$$

$$H_2SO_4 + R\text{-}O\text{-}H \rightleftharpoons HSO_4^- + R\text{-}\overset{+}{\underset{H}{O}}\text{-}H$$

Bên cạnh những chất acid và base còn có nhiều hợp chất có khả năng tác động như một acid hay một base, đó là những chất lưỡng tính. Ví dụ như nước:

$$\underset{\text{Acid}}{CH_3COOH} + \underset{\text{Base}}{H_2O} \rightleftharpoons \underset{\text{Base}}{CH_3COO^-} + \underset{\text{Acid}}{H_3O^+}$$

$$\underset{\text{Acid}}{H_2O} + \underset{\text{Base}}{CH_3COO^-} \rightleftharpoons \underset{\text{Base}}{HO^-} + \underset{\text{Acid}}{CH_3COOH}$$

Nước là một dung môi lưỡng tính hoàn toàn phụ thuộc vào tính chất của chất hoà tan.

Theo Brönsted, những acid rất mạnh thì có những base liên hợp rất yếu và ngược lại, những base rất mạnh thì có những acid liên hợp rất yếu.

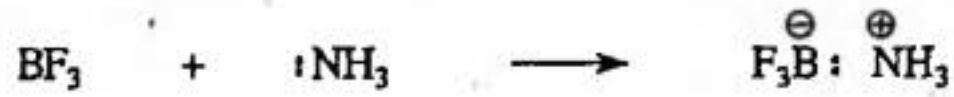
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

2.5.2. Khái niệm acid - base theo Lewis (1923)

Lewis đã đưa ra một khái niệm tổng quát hơn về acid - base dựa vào cấu tạo điện tử của chúng.

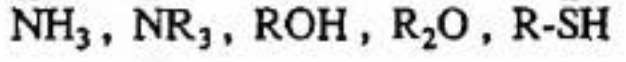
Theo Lewis, acid là các ion hoặc phân tử trung hoà có khả năng tạo liên kết với đôi điện tử tự do của base, còn base là các ion hoặc phân tử trung hoà có đôi điện tử tự do có khả năng tạo liên kết.

Phản ứng acid - base là qúa trình chuyển đôi điện tử từ base sang acid:



Các acid Lewis gồm có:

- Các cation: H^+ , $^+NR_3$, $^+NO_2$, X^+ , Li^+ ...
- Các hợp chất có nguyên tử còn orbital trống: $AlCl_3$, $FeCl_3$, $SnCl_2$, BF_3 ...
- Các liên kết đôi phân cực: >C=O , –N=O , NO_2 ...
- Các base Lewis gồm có:
- Các anion: $RCOO^-$, ^-OH , $N{\equiv}C^-$, ^-OR , Cl^- ...
- Các hợp chất có nguyên tử có đôi điện tử tự do:



- Các hợp chất thơm.

2.5.3. Các yếu tố ảnh hưởng đến tính acid - base của hợp chất hữu cơ

- Cấu trúc điện tử của phân tử ảnh hưởng đến tính acid - base.
- Các nguyên tử hay nhóm nguyên tử có hiệu ứng cảm ứng, hiệu ứng liên hợp, hiệu ứng siêu liên hợp có ảnh hưởng đến tính acid - base của các hợp chất hữu cơ như đã trình bày ở trên.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Chương 3

ĐỒNG PHÂN HỌC

MỤC TIÊU

1. Trình bày được định nghĩa và phân loại đồng phân cấu tạo.

2. Trình bày được định nghĩa và nêu được các loại đồng phân hình học của các hợp chất chứa liên kết đôi C=C, C=N, N=N, cyclan.

3. Trình bày được định nghĩa, điều kiện xuất hiện và các loại đồng phân quang học ở các hợp chất có nguyên tử carbon bất đối và không có nguyên tử carbon bất đối. Nêu được các phương pháp tách các đối quang từ hỗn hợp racemic.

4. Trình bày được định nghĩa và các loại đồng phân cấu dạng.

Đồng phân là những hợp chất khác nhau có cùng một công thức phân tử.

Người ta phân biệt hai loại đồng phân:

- Đồng phân cấu tạo.
- Đồng phân lập thể.

3.1. ĐỒNG PHÂN CẤU TẠO

Có hai kiểu đồng phân được giải thích bằng các công thức phẳng: đồng phân vị trí và đồng phân nhóm chức. Ngoài ra hiện tượng hỗ biến cũng được đề cập ở đây.

3.1.1. Đồng phân vị trí

Đồng phân vị trí là những đồng phân có cùng nhóm chức nhưng khác nhau hoặc do dạng của mạch carbon, hoặc do vị trí khác nhau của nhóm chức trên mạch carbon.

Thí dụ: C_4H_{10} có 2 đồng phân:

$CH_3—CH_2—CH_2—CH_3$

n-Butan ($T_s = 0°C$)

$CH_3—CH(CH_3)—CH_3$

Isobutan ($T_s = 10°C$)

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

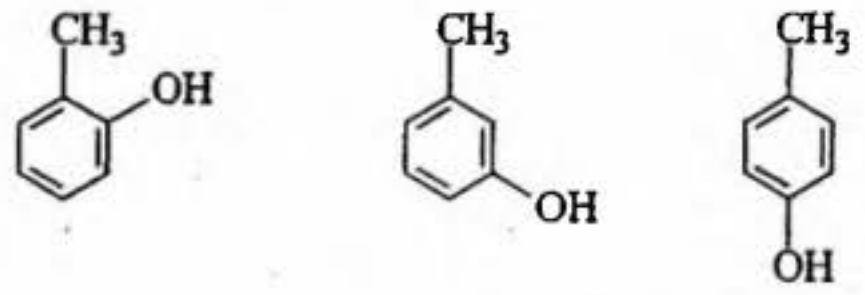
n-Butan và isobutan là hai đồng phân vị trí, khác nhau bởi dạng của bộ khung carbon.

Ví dụ khác: C_3H_8O có 2 đồng phân vị trí:

1-Propanol　　2-Propanol

1-Propanol và 2-propanol là hai đồng phân vị trí, khác nhau bởi vị trí của nhóm chức alcol trên bộ khung carbon.

o-Cresol, m-cresol và p-cresol là những đồng phân vị trí:



Các đồng phân vị trí có tính chất hóa học giống nhau, chỉ một vài tính chất khác nhau cho phép phân biệt chúng. Còn các tính chất vật lý là khác nhau, nhưng sự khác nhau đó là không nhiều.

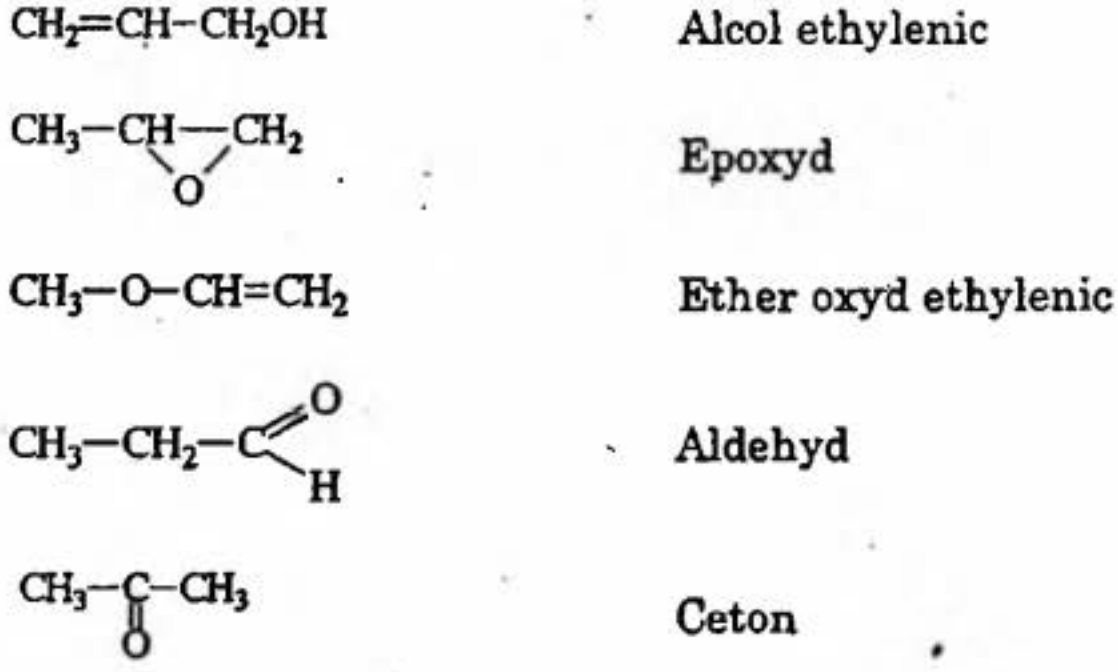
3.1.2. Đồng phân nhóm chức

Đồng phân nhóm chức là những hợp chất có cùng một công thức phân tử nhưng có hóa chức khác nhau.

Ví dụ: Công thức phân tử C_2H_6O ứng với 2 hợp chất là ethanol và ether methylic:　CH_3CH_2OH　Ethanol (chất lỏng)

$CH_3–O–CH_3$　Ether methylic (chất khí)

Số lượng đồng phân nhóm chức tăng lên với sự phức tạp của phân tử. Ví dụ, công thức phân tử C_3H_6O có các đồng phân sau:



$CH_2=CH–CH_2OH$　Alcol ethylenic

Epoxyd

$CH_3–O–CH=CH_2$　Ether oxyd ethylenic

Aldehyd

Ceton

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Các đồng phân nhóm chức do có hóa chức khác nhau nên thể hiện những tính chất vật lý và hóa học khác nhau.

3.1.3. Hỗ biến (tautomerism)

Hỗ biến là hiện tượng mà một chất có thành phần nguyên tử, khối lượng phân tử xác định nhưng tồn tại ở dạng hỗn hợp cân bằng của các đồng phân dễ dàng chuyển hóa sang nhau.

Một ví dụ kinh điển nhất là hỗ biến ceton $\rightleftharpoons$ enol: Ethyl acetoacetat được cấu tạo bởi một hỗn hợp cân bằng hai dạng đồng phân: dạng ceton và dạng enol:

(Dạng ceton) 92%

(Dạng enol) 8%

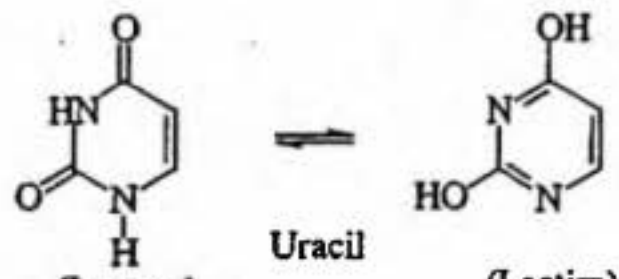
Vị trí cân bằng phụ thuộc vào nhiệt độ và dung môi. Cân bằng hỗ biến dễ dàng bị chuyển dịch khi một thuốc thử tấn công vào một trong hai dạng.

Có thể phân biệt hai dạng này bằng phổ hồng ngoại và phổ cộng hưởng từ hạt nhân.

Ngoài ra, hỗ biến lactam $\rightleftharpoons$ lactim xảy ra ở các dị vòng:

(Lactam) (Lactim)

Ví dụ:



(Lactam) Uracil (Lactim)

3.2. ĐỒNG PHÂN LẬP THỂ

Sự phân bố khác nhau trong không gian của các nguyên tử hoặc nhóm nguyên tử trong phân tử các hợp chất hữu cơ có cùng số lượng, bản chất và thứ tự liên kết của các nguyên tử trong phân tử, được gọi là đồng phân lập thể.

Người ta phân biệt ba loại đồng phân lập thể:

- Đồng phân hình học.
- Đồng phân cấu dạng.
- Đồng phân quang học.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

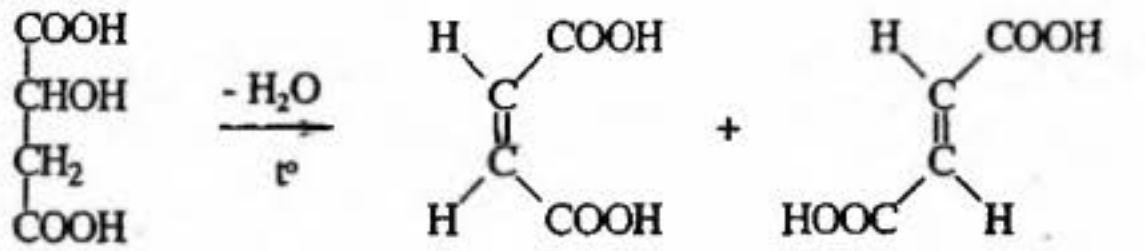
3.2.1. Đồng phân hình học (hay đồng phân cis-trans)

Đồng phân hình học có thể xuất hiện ở những hợp chất có liên kết đôi hoặc ở những hợp chất vòng no, tức là ở những trường hợp khi sự quay xung quanh trục các liên kết là không có hoặc bị cản trở.

3.2.1.1. Đồng phân cis-trans hoặc E/Z ở hợp chất ethylenic

Đồng phân cis-trans là do sự phân bố khác nhau trong không gian của các nhóm thế so với liên kết đôi.

Khi dùng nhiệt để loại nước từ acid malic sẽ tạo ra một hỗn hợp của 2 diacid ethylenic đồng phân: acid maleic và acid fumaric:

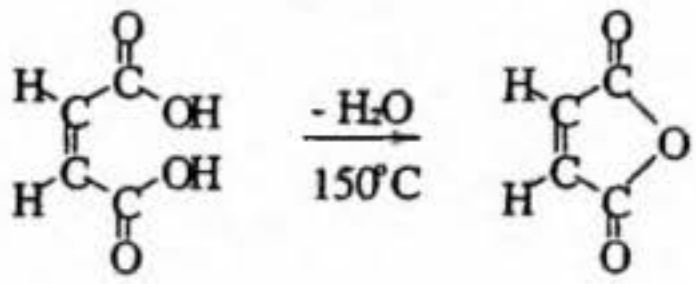


Acid malic

Acid maleic
T_{nc} = 130°C

Acid fumaric
T_{nc} = 300 - 303°C

Hai acid này khác nhau bởi một số tính chất lý học (nhiệt độ nóng chảy, độ tan). Acid maleic khi đun nóng dễ dàng mất một phân tử nước để tạo anhydrid maleic:



Sở dĩ có hiện tượng này là vì hai nhóm carboxyl của acid maleic ở cùng một phía với nhau so với liên kết đôi nên dễ bị loại nước; trong khi đó acid fumaric, hai nhóm carboxyl ở hai phía khác nhau so với liên kết đôi.

Những hợp chất có cấu hình như acid maleic (các nhóm thế giống nhau ở cùng một phía của liên kết đôi) gọi là đồng phân *cis*. Những hợp chất có cấu hình như acid fumaric gọi là đồng phân *trans*.

Một alken mà mỗi C lai sp^2 mang 2 nhóm thế khác nhau, có thể tồn tại dưới 2 dạng riêng biệt và có thể phân lập:

Cấu hình *cis* (hay Z) Cấu hình *trans* (hay E

Khi mỗi carbon của liên kết đôi mang một nguyên tử hydro thì đồng phân cis là đồng phân có 2 nguyên tử hydro ở cùng một bên của liên kết đôi và

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

đồng phân *trans* là đồng phân có 2 nguyên tử hydro ở bên này và bên kia liên kết đôi.

Điều kiện duy nhất để xuất hiện đồng phân *cis-trans* ở hợp chất kiểu $RR_1C=CR_2R_3$ là mỗi carbon chứa liên kết đôi phải liên kết với hai nguyên tử hoặc hai nhóm nguyên tử khác nhau: $R \neq R_1$ và $R_2 \neq R_3$.

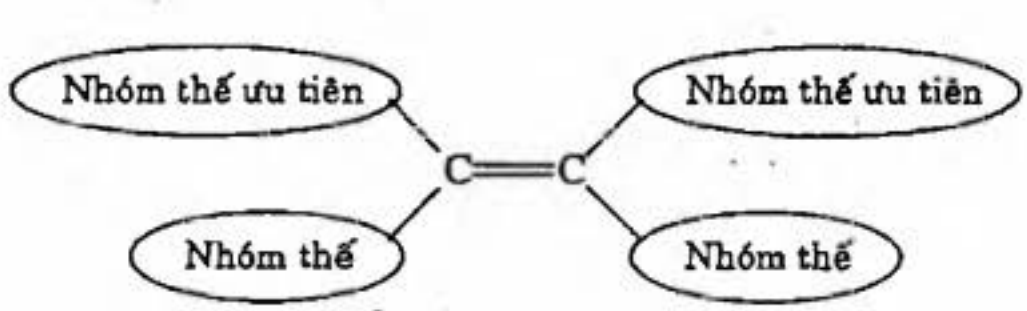
Trong trường hợp các nhóm thế khác hydro, thì định nghĩa cấu hình cis hoặc trans trở nên tế nhị. Người ta sử dụng một qui ước khác. Qui ước này xác định thứ tự ưu tiên của các nhóm thế khác nhau dựa trên số thứ tự nguyên tử, gọi là qui tắc ưu tiên của Cahn, Ingold và Prelog. Sắp xếp các nhóm thế theo thứ tự nguyên tử số giảm dần.

I > Br > Cl > S > F > O > N > C > H

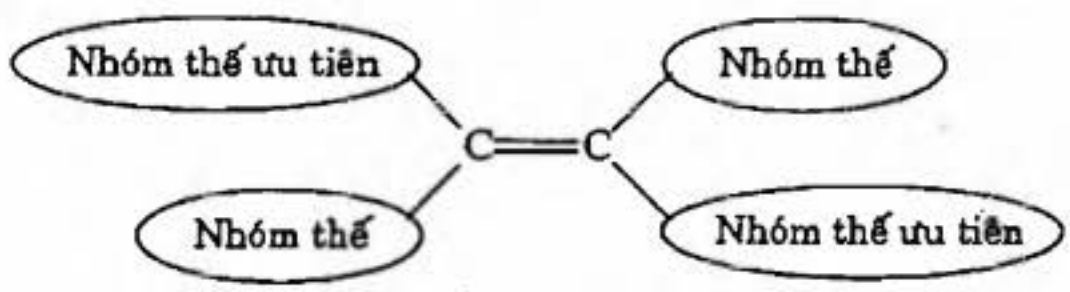
(ký hiệu > là "ưu tiên hơn")

Mô tả các đồng phân bằng cách khảo sát 2 carbon mang liên kết đôi; ở mỗi carbon người ta xác định nhóm ưu tiên:

Nếu 2 nhóm thế ưu tiên ở cùng 1 phía của liên kết đôi, đó là cấu hình Z (theo tiếng Đức "Zusammen" là cùng). Sự phân bố ngược lại, là cấu hình E (theo tiếng Đức "Entgegen" là ngược lại):

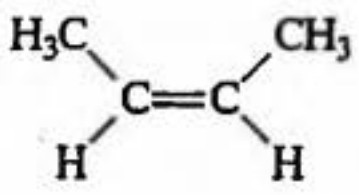


Đồng phân Z

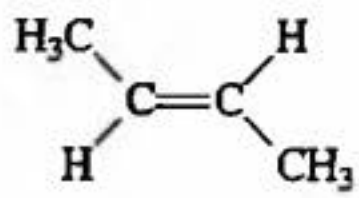


Đồng phân E

Ví dụ:

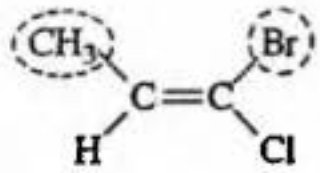


(Z)-2-Buten
(hay cis)
$T_s = 3,7°C$
$T_{nc} = -139°C$

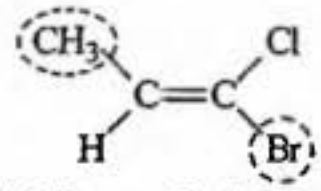


(E)-2-Buten
(hay trans)
$T_s = 1°C$
$T_{nc} = -105°C$

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



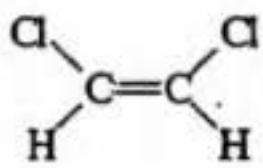
(Z)-1-Bromo-1-cloropropen



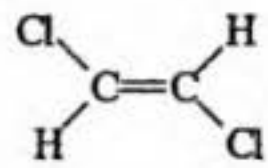
(E)-1-Bromo-1-cloropropen

Chú ý ký hiệu *cis-trans* là ký hiệu cũ được tiếp tục sử dụng khi liên kết đôi mang 2 nguyên tử hydro. Còn ký hiệu E/Z (cấu hình tuyệt đối) có thể áp dụng ở mọi trường hợp.

Nói chung các đồng phân E và Z đều có những tính chất hóa học gần giống nhau vì chúng có cùng nhóm chức. Các hằng số vật lý (nhiệt độ sôi, nhiệt độ nóng chảy, độ hòa tan, momen lương cực) của chúng là khác nhau:



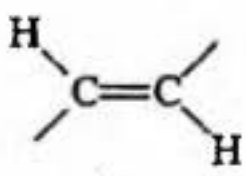
(Z)-1,2-Dicloroethylen
$T_s = 60°C$
$\mu = 1{,}85$ D



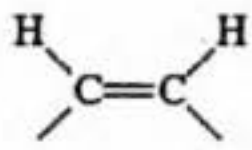
(E) 1,2-Dicloroethylen
$T_s = 48°C$
$\mu = 0$ D

Trừ một số ngoại lệ, nhiệt độ nóng chảy của đồng phân *cis* thấp hơn đồng phân *trans*, còn nhiệt độ sôi của đồng phân *cis* thì cao hơn đồng phân *trans*. Mặc dầu sự khác biệt này thường không lớn, nhưng một đôi khi người ta cũng dùng để xác định cấu hình của đồng phân *cis* và *trans*. Để giải quyết có hiệu qủa vấn đề này, người ta khảo sát momen lưỡng cực, phổ cộng hưởng từ proton (^{1}H-NMR), phổ hồng ngoại (IR) và khả năng phản ứng của chúng. Để phân biệt cấu hình của ethylen thế hai lần kiểu RHC=CHR', ta có thể dùng phổ IR. Đối với đồng phân *trans* thì trên phổ IR xuất hiện một băng hấp thụ có cường độ mạnh ở 965 cm^{-1}, còn đồng phân cis thì không có băng hấp thụ này.

Phổ ^{1}H-NMR của các ethylen thế 2 lần cũng có thể phân biệt các đồng phân *cis* và *trans*, bởi vì các proton *trans* vinylic tương tác với nhau mạnh hơn so với các proton *cis* vinylic. Ảnh hưởng tương hỗ này được thể hiện ở các trị số của hằng số tương tác spin (J): hằng số J ở đồng phân *trans* lớn hơn đồng phân *cis:*



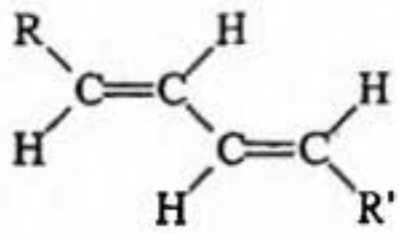
trans $J_{HH} = 11 - 18$ hz



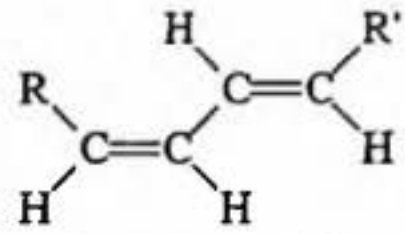
cis $J_{HH} = 6 - 14$ hz

Đối với các phân tử chứa từ 2 liên kết đôi trở lên trong hệ liên hợp hay trong hệ biệt lập thì số đồng phân hình học có thể tăng lên. Ví dụ, đối với dien liên hợp kiểu RCH=CH–CH=CHR' có thể có 4 đồng phân hình học:

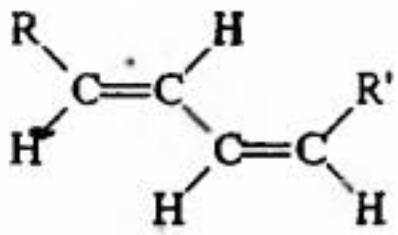
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



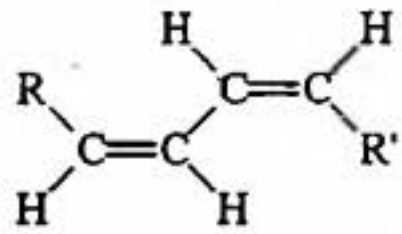
trans - trans (E - E)



cis - trans (Z - E)



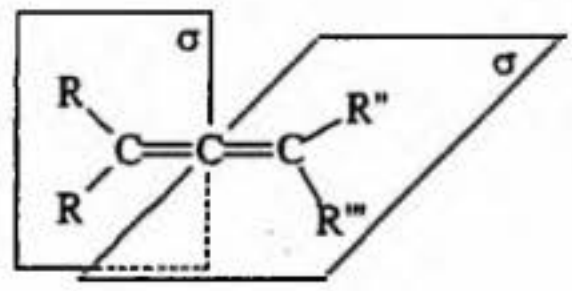
trans - cis (E - Z)



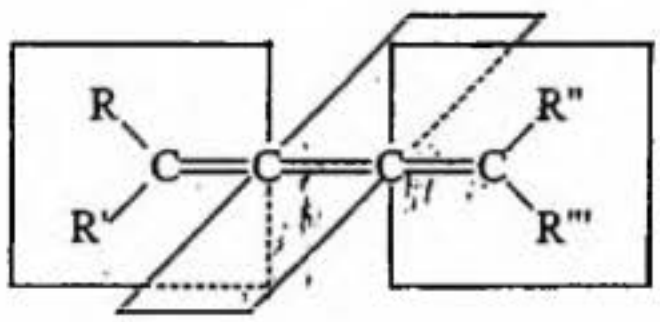
cis - cis (Z - Z)

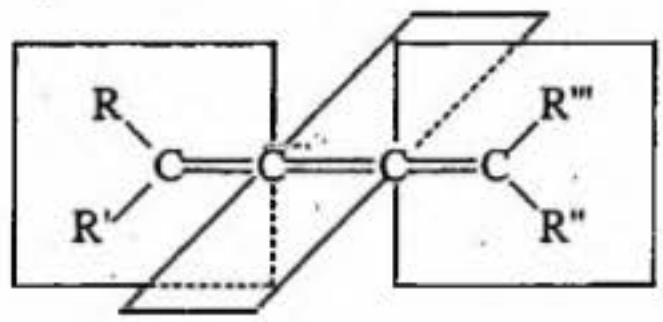
Nếu R = R' thì số đồng phân giảm còn 3, bởi vì các đồng phân *cis-trans* và *trans-cis* trở thành tương đương.

Các alen không có đồng phân hình học kiểu *cis-trans* bởi vì các nhóm thế ở liên kết đôi trong phân tử nằm trong các mặt phẳng khác nhau:

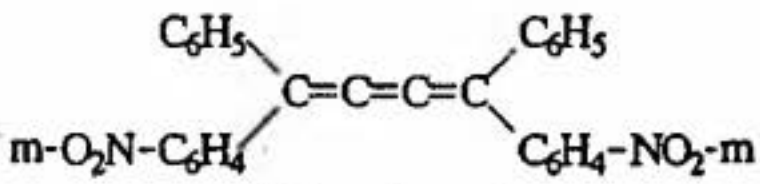


Các cumulen có số lượng liên kết đôi lẻ có khả năng tồn tại dưới các dạng đồng phân cis-trans vì các nhóm thế tận cùng nằm trong cùng một mặt phẳng:

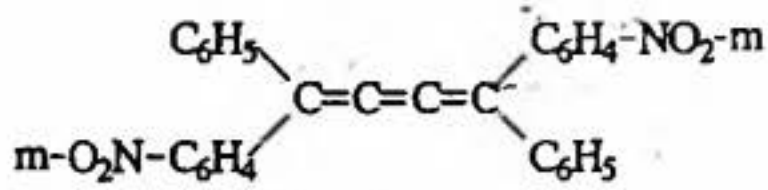




Thật vậy, năm 1959 người ta đã phân lập được 2 đồng phân hình học 1,4-di(m-nitrophenyl)-1,4-diphenyl-1,2,3-butatrien:



Đồng phân *cis*



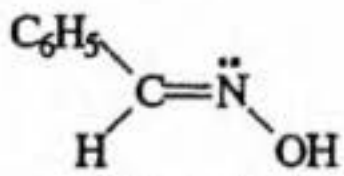
Đồng phân *trans*

3.2.1.2. Đồng phân hình học ở các hợp chất có liên kết >C=N– và –N=N–

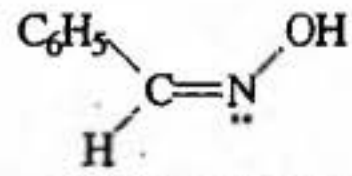
Đồng phân hình học là đặc trưng không những đối với các hợp chất có liên kết đôi C=C mà còn đối với những hợp chất có liên kết C=N và N=N. Ví dụ

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

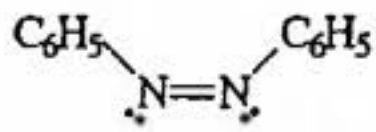
các aldoxim, các cetoxim không đối xứng, các hydrazon, các hợp chất azo... có thể tồn tại dưới các dạng đồng phân hình học mà người ta thường gọi là đồng phân syn và anti. Ở đồng phân syn của aldoxim, nhóm OH ở cùng phía với nguyên tử hydro của phần aldehyd:



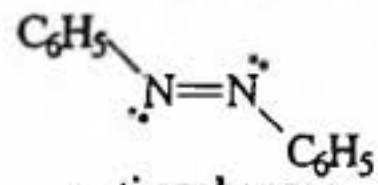
syn-benzaldoxim
(E)-benzaldoxim



anti-benzaldoxim
(Z)-benzaldoxim



syn-azobenzen
(Z)-azobenzen

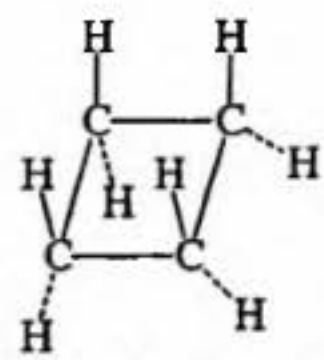


anti-azobenzen
(E)-azobenzen

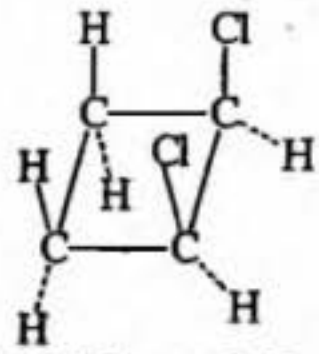
3.2.1.3. Đồng phân hình học ở các cycloalkan

Các cycloalkan (hợp chất vòng no) chứa 2 nhóm thế có thể tồn tại đưới 2 dạng đồng phân *cis-trans* tuỳ thuộc vào sự sắp xếp của các nhóm thế ở cùng phía hay khác phía so với mặt phẳng của vòng. Đối với các đồng phân này chỉ dùng thuật ngữ *cis-trans*.

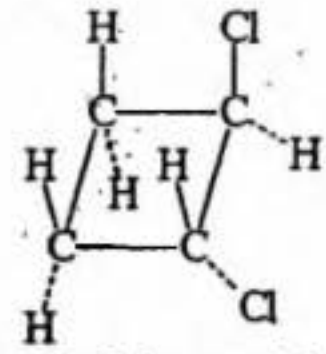
Ví dụ: cyclobutan tạo ra hai hợp chất 1,2-diclocyclobutan:



Cyclobutan



cis-1,2-diclorocyclobutan



trans-1,2-diclorocyclobutan

3.2.2. Đồng phân cấu dạng

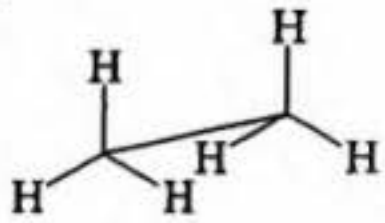
Thuật ngữ "cấu dạng" dùng để chỉ một trong vô số phân bố tức thời trong không gian của các nguyên tử trong phân tử do sự quay chung quanh liên kết đơn.

Những cấu dạng có năng lượng cực tiểu được gọi là đồng phân cấu dạng (hay đồng phân quay).

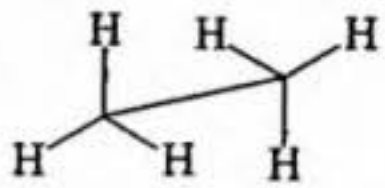
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Đồng phân cấu dạng xuất hiện ở rất nhiều hợp chất, khi sự quay xung quanh trục liên kết đơn là không hoàn toàn tự do. Trên lý thuyết, một phân tử có thể tồn tại ở vô số cấu dạng với các mức năng lượng khác nhau. Mức năng lượng của một cấu dạng phụ thuộc vào nhiều yếu tố như: bản chất của các nguyên tử liên kết cộng hóa trị, tương tác giữa các nguyên tử trong phân tử. Trong các cách sắp xếp của phân tử, có một hoặc nhiều trường hợp phân tử có mức năng lượng cực tiểu, đó là trường hợp của các đồng phân cấu dạng.

Ta lấy ethan là phân tử đơn giản nhất để làm ví dụ sự quay xung quanh liên kết đơn carbon - carbon. Hai nhóm methyl trong phân tử ethan có thể quay xung quanh trục liên kết đơn C–C. Như vậy ethan có vô số cấu dạng. Đáng chú ý nhất là cấu dạng che khuất và cấu dạng xen kẽ, được biểu diễn như sau:

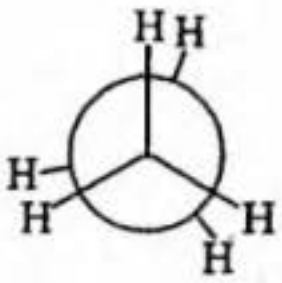


Cấu dạng che khuất

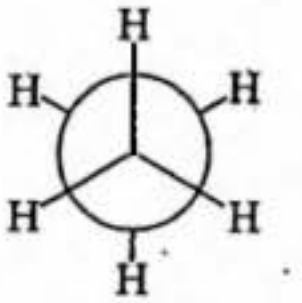


Cấu dạng xen kẽ

Có thể biểu diễn các cấu dạng trên bằng công thức Newmann:



Cấu dạng che khuất



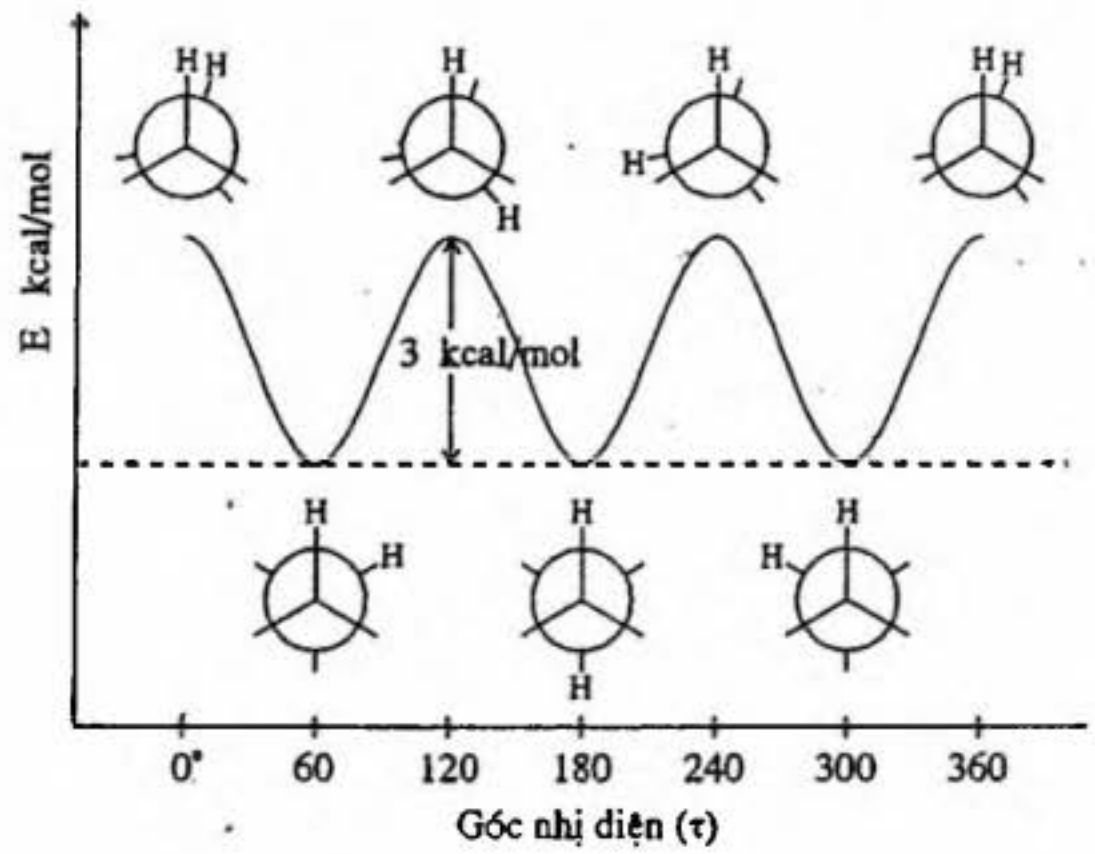
Cấu dạng xen kẽ

Thế năng của phân tử thay đổi theo sự thay đổi góc giữa 2 nguyên tử hydro ở các nguyên tử carbon cạnh nhau. Trên trục hoành biểu diễn trị số góc giữa 2 mặt phẳng: trong đó một mặt phẳng chứa liên kết C_1–H lựa chọn và liên kết C_1–C_2, mặt phẳng kia chứa liên kết C_1–C_2 và liên kết C_2–H lựa chọn. Góc này được gọi là *góc nhị diện*, hay góc quay.

Các cấu dạng có thể chuyển hóa sang nhau bằng cách quay xung quanh trục liên kết C–C kèm theo biến đổi về năng lượng. Biến thiên năng lượng giữa các cấu dạng của phân tử ethan được biểu diễn như sau:

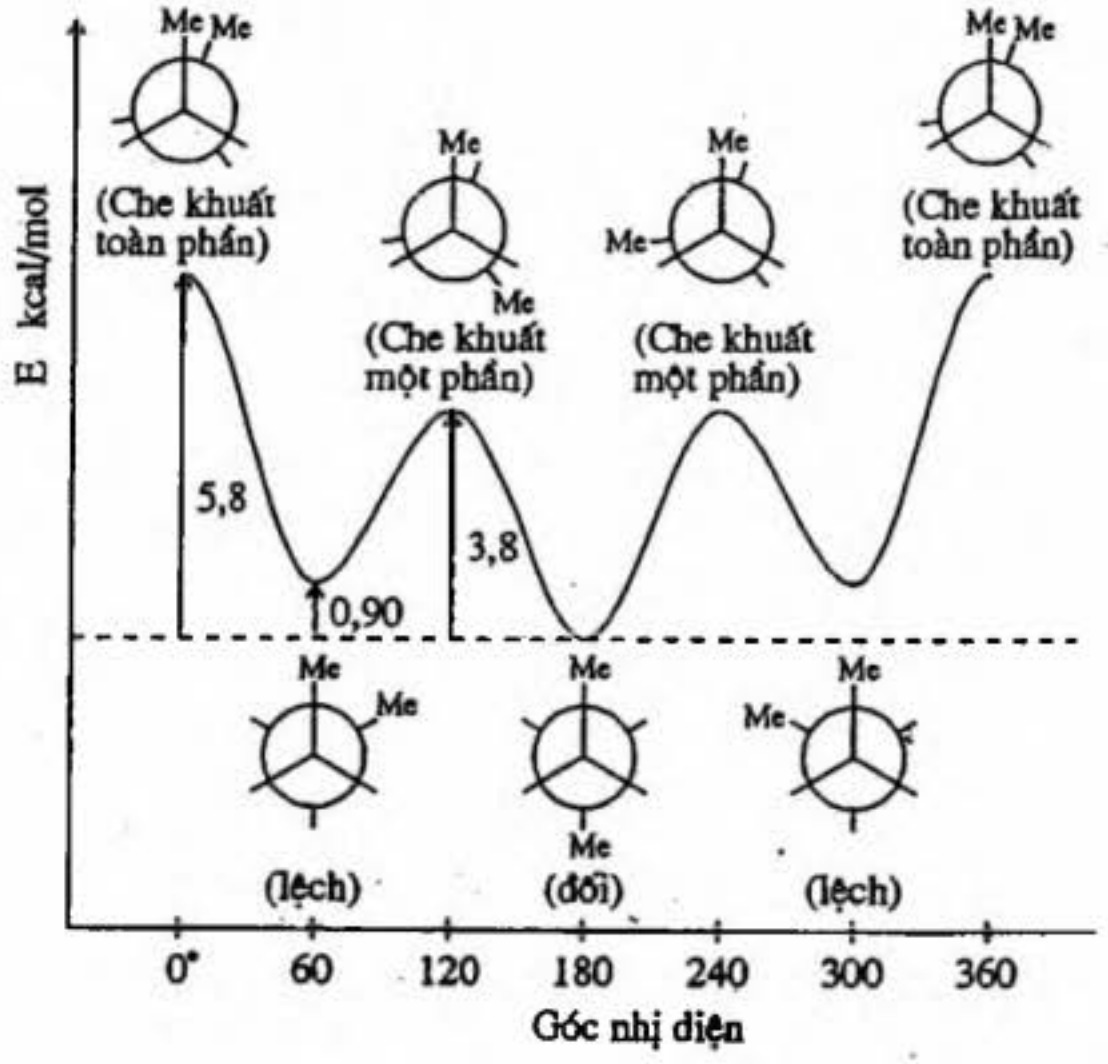
Cấu dạng che khuất kém bền vững hơn, có mức năng lượng cao hơn cấu dạng xen kẽ do có tương tác giữa các nguyên tử hydro trong phân tử. Cấu dạng xen kẽ nằm ở mức năng lượng cực tiểu nên bền vững hơn và là cấu dạng chiếm ưu thế. Phân tử ethan bình thường có cấu dạng xen kẽ, còn cấu dạng che khuất nằm ở mức năng lượng cực đại nên chỉ là trạng thái chuyển tiếp, được tạo ra khi phân tử ethan quay từ cấu dạng xen kẽ này sang dạng xen kẽ khác.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



Hình 3.1. Phụ thuộc của năng lượng E vào góc nhị diện của ethan

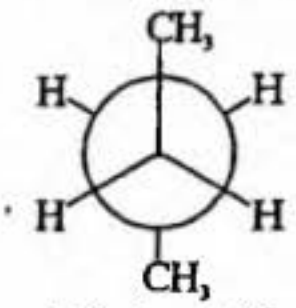
Các phân tử phức tạp hơn ethan thường tồn tại ở nhiều cấu dạng có mức năng lượng khác nhau. Lấy ví dụ phân tử n-butan: ngoài năng lượng tương tác giữa các nguyên tử hydro (tương tác H/H), trong phân tử n-butan còn có năng lượng tương tác Me/Me; tương tác Me/H. Sự biến đổi năng lượng giữa các cấu dạng trong phân tử n-butan được biểu diễn như sau:



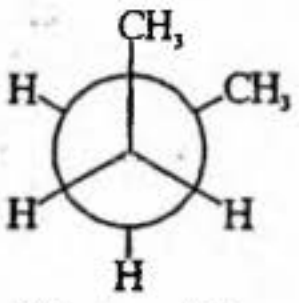
Hình 3.2. Phụ thuộc của năng lượng E vào góc nhị diện của n-butan

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Các cấu dạng nằm ở mức năng lượng cực đại không bền vững, chúng chỉ là trạng thái chuyển tiếp, nhanh chóng chuyển thành cấu dạng khác có mức năng lượng cực tiểu bền vững hơn. Các cấu dạng có năng lượng cực tiểu được gọi là đồng phân cấu dạng. Như vậy n-butan có 2 đồng phân cấu dạng là cấu dạng đối (hay trans) và cấu dạng lệch:



Cấu dạng đối



Cấu dạng lệch

Các đồng phân cấu dạng có thể dễ dàng chuyển hóa sang nhau do rào cản năng lượng quay xung quanh liên kết đơn là tương đối thấp. Do đó các đồng phân cấu dạng không thể phân lập được.

3.2.3. Đồng phân quang học

Đồng phân quang học là hiện tượng đồng phân có liên quan đến sự khác nhau về góc quay của mặt phẳng ánh sáng phân cực.

Dạng đồng phân quang học đơn giản nhất xuất hiện trong trường hợp khi hợp chất có thể tồn tại dưới hai dạng đồng phân lập thể có cấu tạo không chồng khít lên nhau được. Ngoài sự khác biệt trong cấu trúc phân tử theo kiểu như sự khác biệt giữa bàn tay phải và bàn tay trái, còn tất cả các tính chất lý học thông thường của các đồng phân đó là giống nhau, trừ khả năng quay mặt phẳng ánh sáng phân cực theo những góc bằng nhau nhưng ngược chiều.

3.2.3.1. Ánh sáng phân cực

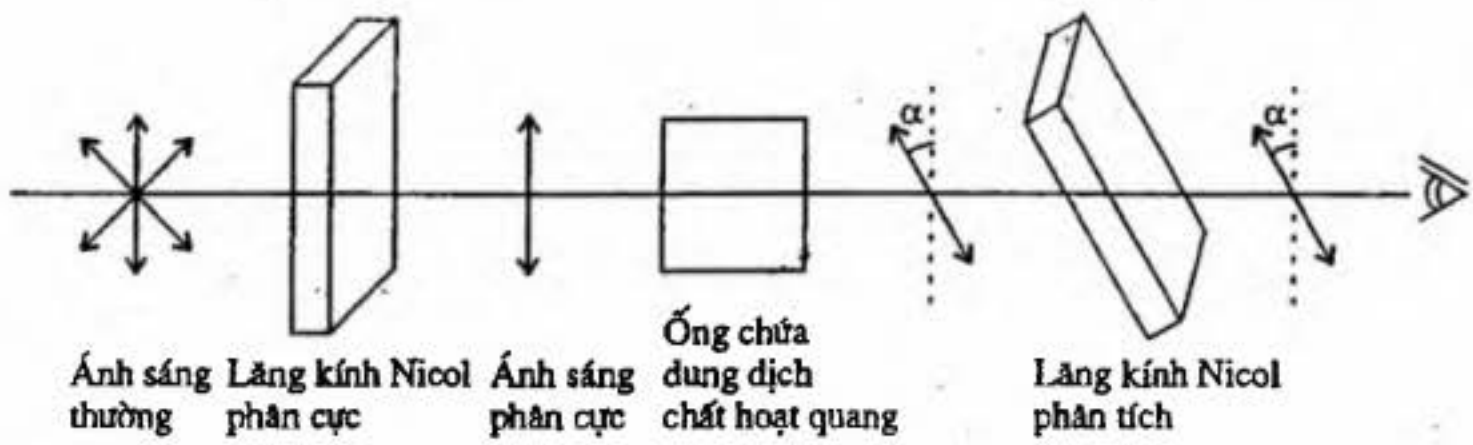
Ánh sáng thường là những sóng điện từ, dao động theo những hướng khác nhau, vuông góc với phương truyền sóng. Các dao động này xảy ra trong những mặt phẳng khác nhau đi qua đường thẳng truyền ánh sáng. Nếu cho ánh sáng thường đi qua lăng kính Nicol (điều chế từ calcit, dạng tinh thể đặc biệt của $CaCO_3$), thì ánh sáng thường sẽ thành ánh sáng phân cực. Ánh sáng phân cực là ánh sáng dao động theo một phương nhất định, trong một mặt phẳng. Mặt phẳng vuông góc với mặt phẳng dao động ánh sáng phân cực là mặt phẳng phân cực.

3.2.3.2. Chất hoạt quang

Nếu chất có khả năng làm quay mặt phẳng của ánh sáng phân cực một góc α nào đó, người ta gọi chất đó là chất hoạt quang (hoạt động quang học).

Để đo góc quay của ánh sáng phân cực đối với một chất, người ta dùng phân cực kế.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



Hình 3.3. Sơ đồ phân cực kế

Nếu chất làm quay mặt phẳng phân cực theo chiều kim đồng hồ khi người quan sát nhìn về phía tia sáng thì đó là chất quay phải (hữu tuyền) và góc α mang dấu (+). Ví dụ (+)-glucose, (+)-penicilin, (+)-camphor.

Nếu chất làm quay mặt phẳng phân cực theo chiều ngược kim đồng hồ, đó là chất quay trái (tả tuyền) và góc α mang dấu (-). Ví dụ (-)-menthol, (-)-ephedrin.

Nếu chất không làm quay mặt phẳng phân cực, đó là chất không hoạt quang.

3.2.3.3. Độ quay cực riêng

Góc quay α của mặt phẳng ánh sáng phân cực phụ thuộc vào số lượng và bản chất phân tử mà nó gặp trên đường truyền. Người ta nhận thấy, trị số α phụ thuộc vào nồng độ của dung dịch (hoặc tỷ trọng của chất lỏng nguyên chất) và khoảng cách mà ánh sáng truyền qua môi trường đó. Biến số quan trọng thứ ba là độ dài sóng của tia tới (người ta thường dùng vạch D của natri, 5893 A°). Ở mức độ ít hơn, góc α còn phụ thuộc vào nhiệt độ và bản chất của dung môi. Độ quay cực riêng [α] của một chất được tính bằng công thức sau:

Đối với dung dịch: $$[\alpha]_{\lambda}^{t^\circ} = \frac{100\,\alpha}{l.c}$$

Đối với chất lỏng nguyên chất: $$[\alpha]_{\lambda}^{t^\circ} = \frac{\alpha}{l.d}$$

α : Trị số góc quay đo được, tính theo độ

t^0 : Nhiệt độ

λ : Độ dài sóng

l : Chiều dài khoảng đường ánh sáng truyền qua dung dịch, dm

c : Nồng độ của mẫu, g/100 ml dung dịch

d : Tỷ trọng của chất lỏng, g/ml

3.2.3.4. Cấu hình tương đối và cấu hình tuyệt đối

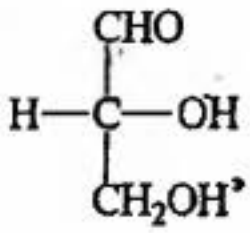
Cấu hình tuyệt đối là sự phân bố vị trí thật của các nguyên tử hay nhóm nguyên tử trong không gian ở nguyên tử carbon bất đối của phân tử.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

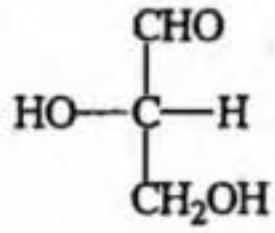
a. Cấu hình D và L: (Cấu hình tương đối)

Các cấu hình được đem so sánh với chất chuẩn glyceraldehyd. Chất này được chọn đầu tiên để so sánh các cấu hình của glucid, nhưng sau đó cũng được dùng để so sánh các hợp chất khác như α-aminoacid, steroid và nhiều hợp chất quan trọng khác về mặt hóa sinh.

Người ta gán một cách tuỳ tiện glyceraldehyd hữu tuyền có cấu hình (xem hình vẽ) và được gọi là D-(+)-glyceraldehyd. Đối quang tả tuyền của nó gọi là L-(-)-glyceraldehyd:



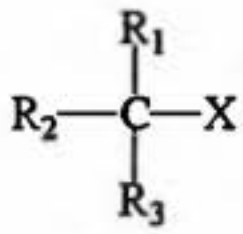
D-(+)-glyceraldehyd



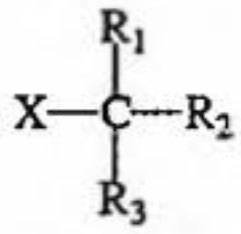
L-(-)-glyceraldehyd

Trong các tên gọi trên đây, dấu trong ngoặc dùng để chỉ chiều của góc quay cực, còn chữ D và L dùng để chỉ cấu hình tương đối.

Cấu hình D là cấu hình có nhóm thế đặc trưng ở liên kết hướng ra phía phải của carbon bất đối, còn cấu hình L có nhóm thế ở phía trái:



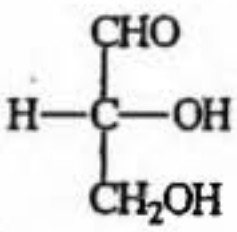
Cấu hình D



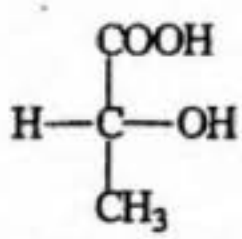
Cấu hình L

Những hợp chất có cấu hình tương tự D-(+)-glyceraldehyd đều thuộc dãy D; còn những hợp chất có cấu hình tương tự L-(-)-glyceraldehyd thuộc dãy L. Thí dụ:

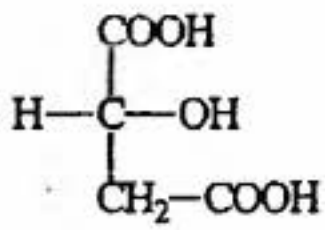
Dãy D



D-(+)-glyceraldehyd

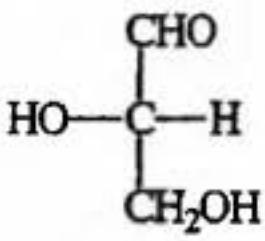


Acid D-(-)-lactic

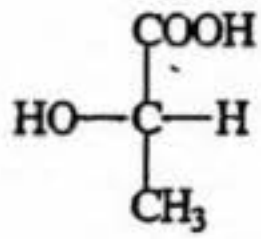


Acid D-(+)-malic

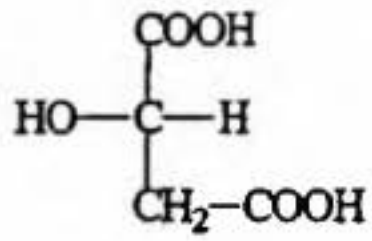
Dãy L



L-(-)-glyceraldehyd



Acid L-(+)-lactic



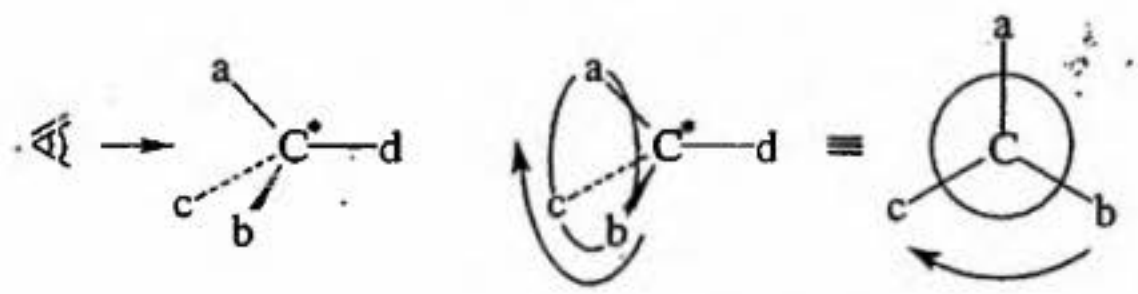
Acid L-(-)-malic

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

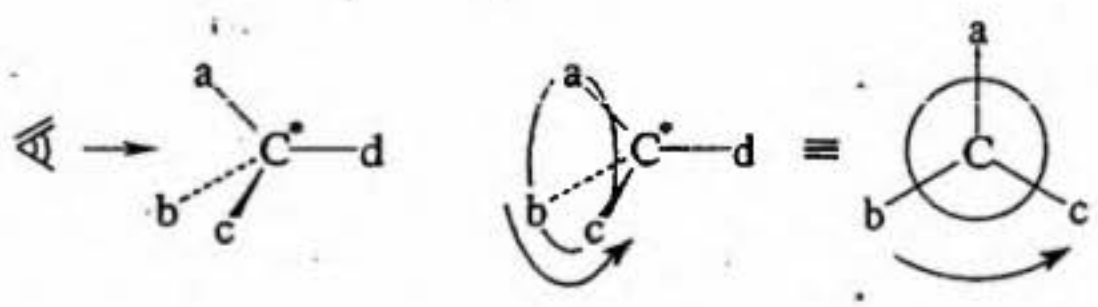
Ngày nay nhờ nghiên cứu tinh thể học bằng phương pháp nhiễu xạ tia X, người ta biết chắc chắn cấu hình D trong thực tế là cấu hình chính xác của (+)-glyceraldehyd.

b. Cấu hình R và S (Qui tắc Cahn, Ingold, Prelog, 1955): (Cấu hình tuyệt đối)

Nguyên tử carbon liên kết với 4 nguyên tử hoặc nhóm nguyên tử khác nhau C^*_{abcd}. Thiết lập trình tự ưu tiên của nhóm thế ở carbon bất đối: a > b > c > d. Người ta quan sát phân tử theo trục C - d từ phía ngược với d. Nếu từ a → b → c đi theo chiều kim đồng hồ thì cấu hình là R (tiếng Latinh Rectus = phải); trường hợp ngược chiều kim đồng hồ thì cấu hình là S (Sinister = trái):



Cấu hình R



Cấu hình S

Qui tắc tuần tự của Cahn-Ingold-Prelog dùng để xác định và sắp xếp các nhóm thế theo mức độ ưu tiên. Qui tắc này như sau:

- Nếu 4 nguyên tử liên kết với trung tâm bất đối là khác nhau thì mức độ ưu tiên được xác định dựa vào nguyên tử số, nguyên tử nào có nguyên tử số lớn hơn thì có mức độ ưu tiên cao hơn.

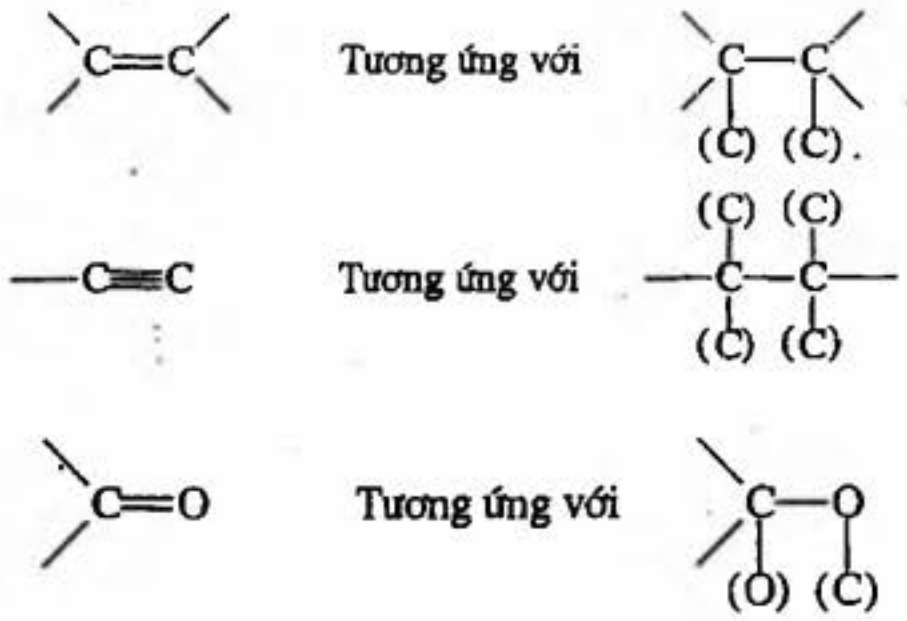
  I > Br > Cl > S > F > O > N > C > H

- Trường hợp hai nguyên tử giống nhau (ví dụ các nguyên tử carbon của các nhóm thế $-CH_3$ và $-CH_2OH$) thì phải xét tiếp các nguyên tử tiếp theo thứ hai, rồi thứ ba:

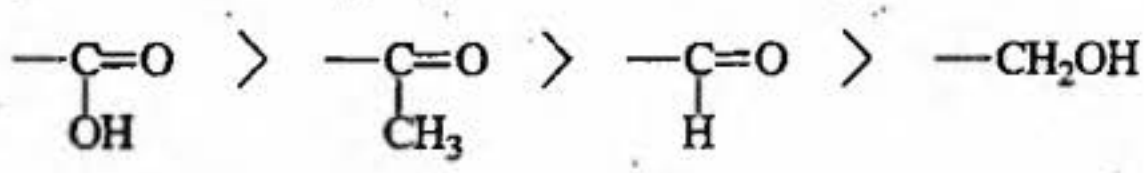
Do oxy ưu tiên hơn hydro nên $-CH_2OH$ ưu tiên hơn $-CH_3$.

- Liên kết đôi hoặc liên kết ba được tính bằng thừng ấy liên kết đơn:

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

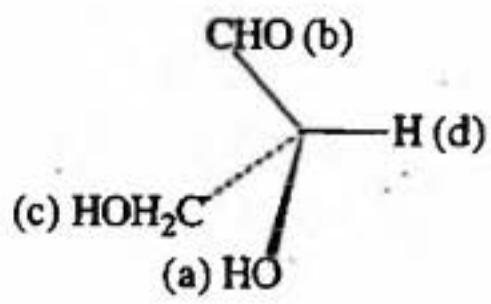


Vậy, người ta có thể sắp xếp các ưu tiên sau đây:

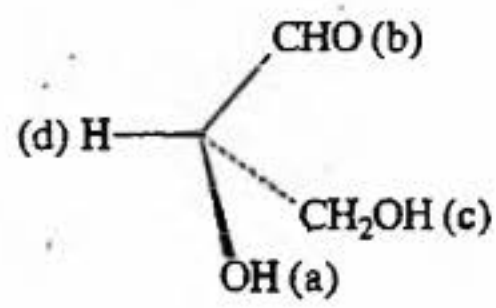


Để chỉ rõ một phân tử bất đối, cần phải trình bày cấu hình tuyệt đối (R hoặc S) và bổ sung thêm dấu của góc quay cực (+ hoặc -). Hai số liệu này không có liên quan với nhau: một số hợp chất R là hữu tuyền, một số khác là tả tuyền.

Ví dụ về cấu hình tuyệt đối của R-glyceraldehyd và S-glyceraldehyd:



S-(-)-glyceraldehyd



R-(+)-glyceraldehyd

3.2.3.5. Các chất hoạt quang có nguyên tử carbon bất đối

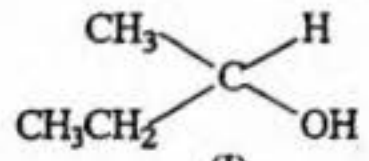
a. Hợp chất có một nguyên tử carbon bất đối:

Sự bất đối xứng gây ra tính hoạt quang của hợp chất. Điều kiện bắt buộc cho tính hoạt quang là: cấu trúc hình học của phân tử phải như thế nào đó để phân tử không chồng khít với ảnh trong gương của nó tương tự như quan hệ giữa bàn tay phải và bàn tay trái (chirality). Nếu điều kiện này không thoả mãn thì phân tử không thể tồn tại dưới các dạng hoạt quang.

Có nhiều yếu tố cấu trúc làm cho phân tử trở thành bất đối và không đồng nhất với ảnh của nó trong gương. Yếu tố thường gặp nhất và quan trọng nhất là nguyên tử carbon thế bất đối xứng tức là nguyên tử carbon liên kết với bốn nguyên tử hoặc bốn nhóm nguyên tử khác nhau. Nếu trong phân tử có

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

nguyên tử carbon bất đối như vậy thì phân tử sẽ không đồng nhất với ảnh của nó trong gương và thể hiện tính hoạt quang. Ta có thể lấy alcol sec-butylic làm ví dụ. Trong phân tử này, carbon carbinolic là bất đối vì nó liên kết với bốn nhóm khác nhau: hydro, hydroxyl, methyl, ethyl:

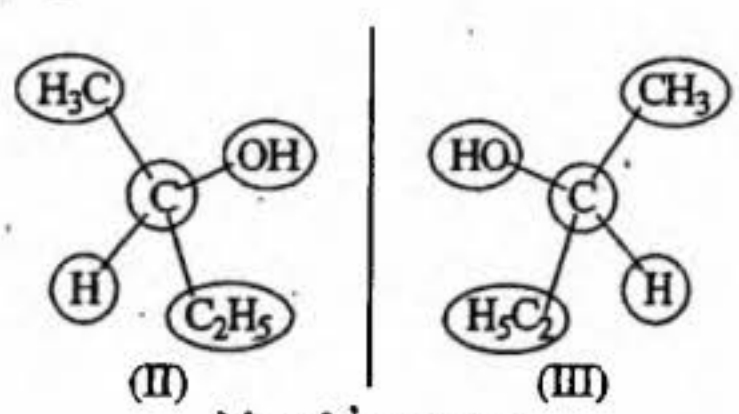


(I)

Tuy nhiên alcol sec-butylic dưới dạng được điều chế từ các hợp chất không hoạt quang (ví dụ, khi khử methyl ethyl ceton bằng lithi nhôm hydrid) thì không có tính hoạt quang:

$$CH_3COCH_2CH_3 \xrightarrow{LiAlH_4} CH_3CH(OH)CH_2CH_3$$

Nó là một hỗn hợp của hai dạng đồng phân (II) và (III); hai đồng phân này đối với nhau như vật và ảnh của nó trong gương. Tính chất vật lý và hóa học của hai dạng này là giống nhau chỉ trừ một điều là chúng làm quay mặt phẳng ánh sáng phân cực theo những góc bằng nhau về trị số tuyệt đối nhưng khác dấu. Hai dạng của một hợp chất giống nhau như vật và ảnh của nó trong gương, tương tự như (II) và (III), được gọi là các đối quang (enantiomers) hay các đồng phân đối quang:



(II) (III)

Mặt phẳng gương

Sở dĩ alcol sec-butylic (điều chế bằng cách khử hóa methyl ethyl ceton) không hoạt quang vì nó là hỗn hợp có số phân tử bằng nhau của mỗi dạng đối quang, độ quay cực tổng cộng do đó bằng không. Hỗn hợp đó là hỗn hợp racemic.

Sự tách các đối quang ra khỏi hỗn hợp racemic gọi là sự phân đôi. Chuyển các phân tử của một đối quang thành hỗn hợp racemic của hai dạng đối quang được gọi là racemic hóa.

Tính chất lý học của các dạng đối quang (ngoài tính chất quang học ra) là đồng nhất nhau, tính chất lý học của chúng khác với hỗn hợp racemic. Sự hình thành hỗn hợp racemic có cấu trúc tinh thể khác với các đối quang tinh khiết, do đó khác nhau về điểm nóng chảy, độ tan và tỷ trọng.

Tóm lại, một hợp chất hữu cơ có một carbon bất đối xứng có thể tồn tại dưới các dạng:

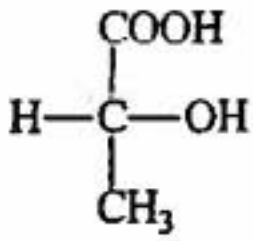
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

- Đồng phân hữu tuyền, ký hiệu (+).

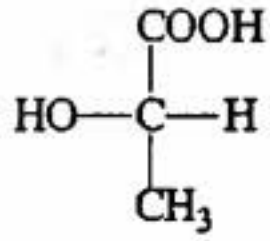
- Đồng phân tả tuyền, ký hiệu (-).

- Hỗn hợp racemic, ký hiệu (±).

Ví dụ acid lactic có một carbon bất đối, có công thức phẳng là CH_3–CH(OH)–COOH tồn tại dưới các dạng:



Acid (-)-lactic
$[\alpha]_D = -3,8°$



Acid (+)-lactic
$[\alpha]_D = +3,8°$

Acid (+)-lactic (có trong cơ hoạt động)

Acid (-)-lactic (tạo ra trong quá trình lên men đường)

Acid (±)-lactic (có trong sữa chua)

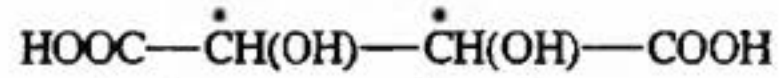
b. Hợp chất có nhiều nguyên tử carbon bất đối:

Nói chung, một hợp chất có n nguyên tử carbon bất đối có thể tồn tại 2^n đồng phân quang học (với điều kiện là không có đồng phân nào có mặt phẳng đối xứng gây ra bởi những nhóm thế giống nhau ở các nguyên tử carbon bất đối xứng, giống như các dạng meso).

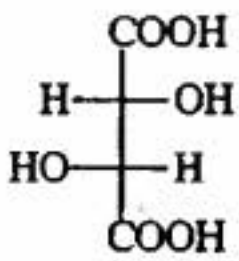
** Hợp chất có hai nguyên tử carbon bất đối giống nhau:*

Đồng phân của acid tartric là một ví dụ kinh điển cho thấy số lượng đồng phân quang học tiên đoán bị giảm do xuất hiện yếu tố đối xứng mới.

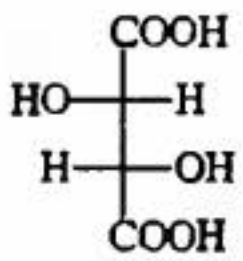
Acid tartric là một diacid có 4 carbon, có 2 nhóm hydroxyl, có 2 carbon bất đối giống nhau:



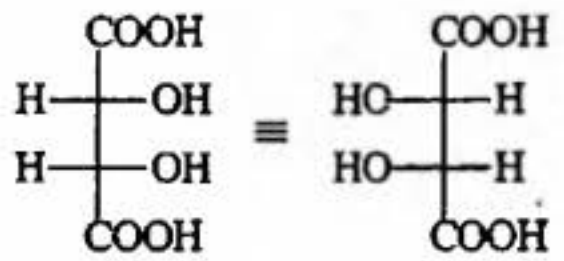
Rất dễ hình dung tất cả vị trí có thể có của H và OH:



(+)
(I)



(-)
(II)



Meso
(III) ≡ (IV)

(I) và (II) là cặp đối quang, vì chúng đối xứng với nhau, như ảnh của nhau qua gương và không chồng khít lên nhau được. (I) + (II) là hỗn hợp racemic.

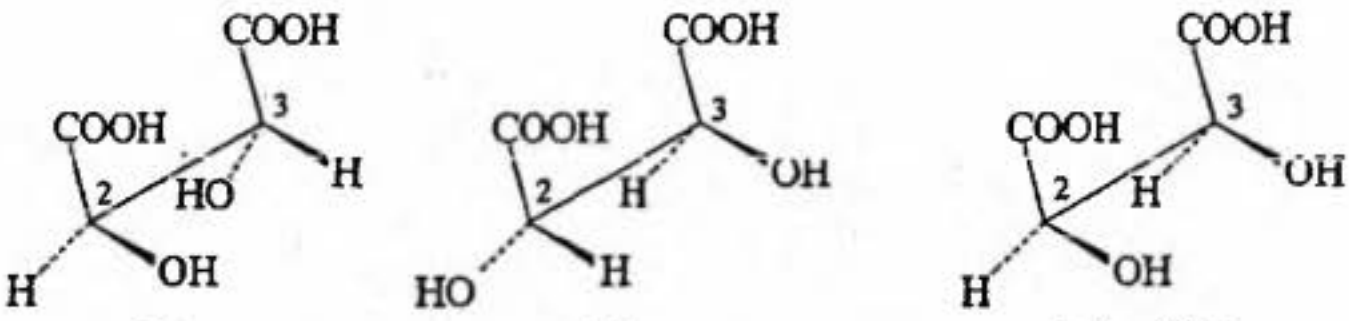
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Ngược lại, (III) và (IV) là đối xứng với nhau, nhưng chúng chồng khít lên nhau được sau khi quay một trong hai dạng đó 180^0 trong mặt phẳng. Hai dạng này là đồng nhất với nhau (dạng meso) và không hoạt quang (các nguyên tử carbon bất đối giống nhau có cấu hình ngược nhau). Dạng meso không thể phân thành các đối quang được. Acid mesotartric là đồng phân không đối quang của acid (-) tartric và acid (+) tartric:

Bảng 3. Tính chất vật lý của các dạng acid tartric

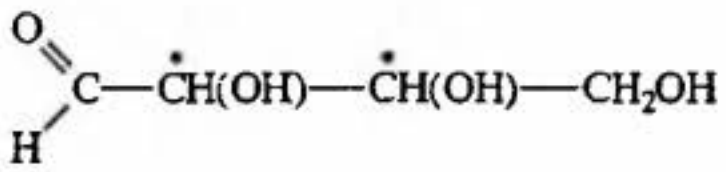
Acid	$[\alpha]_D^{20}$ (H_2O)	Nhiệt độ nóng chảy (°C)	Tỷ khối	Độ tan trong nước (g trong 100g ở 20°C)
(+) tartric	+11,98	170	1,760	147
(-) tartric	-11,98	170	1,760	147
mesotartric	0,00	140	1,666	120
(±) tartric	0,00	206	1,686	25

Cấu hình tuyệt đối của các đồng phân này:

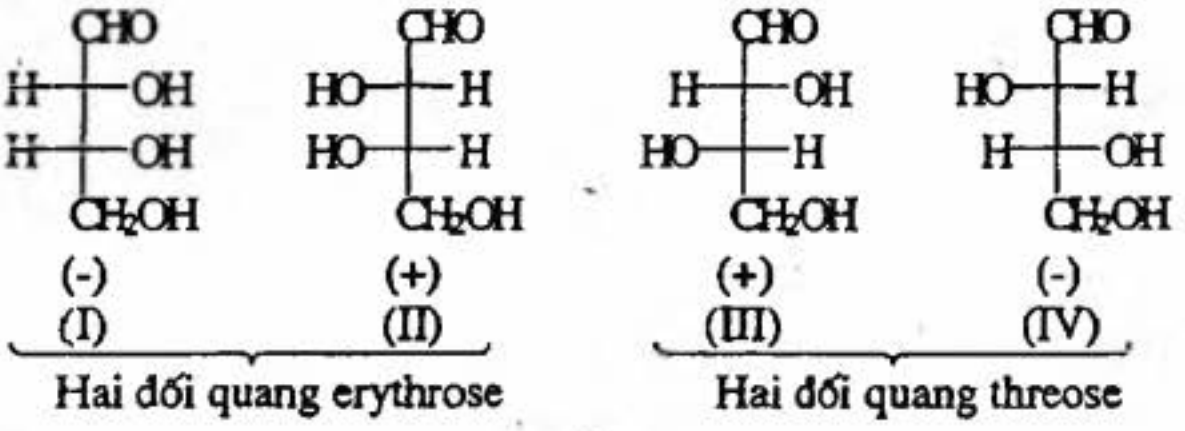


** Hợp chất có hai nguyên tử carbon bất đối khác nhau:*

Khảo sát các cặp đối quang của 2,3,4-trihydroxybutanal, người ta thường gọi là erythrose và threose:



Khảo sát các đồng phân có thể có. Có 4 khả năng sắp xếp:



Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

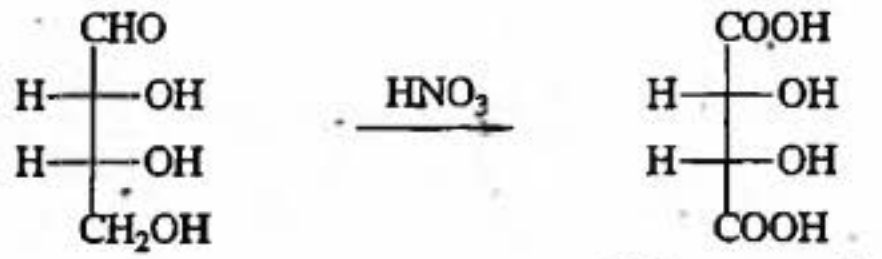
2,3,4-trihydroxybutanal có 2 nguyên tử carbon bất đối khác nhau, có thể tồn tại 2 cặp đối quang: (I) và (II) là hai đối quang; (III) và (IV) là hai đối quang, bởi vì từng cặp là đối xứng với nhau và không chồng khít lên nhau được.

(I) và (II) là những erythrose (một chất là tả tuyền, chất kia là hữu tuyền). (I) + (II) là hỗn hợp racemic.

(III) và (IV) là những threose (một chất là hữu tuyền, chất kia là tả tuyền). (III) + (IV) là hỗn hợp racemic.

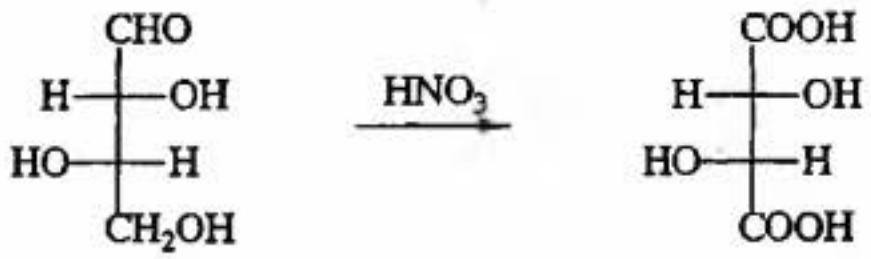
Cuối cùng, (I) và (III), (I) và (IV), (II) và (III), (II) và (IV) không phải là các cặp đối quang, chúng là những đồng phân quang học không đối quang (diastereomers).

Người ta đã khẳng định được cấu trúc của erythrose và threose bằng cách chuyển hóa hoá học. (-)-Erythrose khi bị oxy hóa bằng acid nitric thì tạo thành acid mesotartric (tức là acid tartric không hoạt quang và không thể phân đôi thành các đối quang). (+)-Threose ở cùng điều kiện trên thì tạo thành acid (+)-tartric:



(-)-Erythrose
(có trong thiên nhiên)

Acid meso-tartric



(+)-Threose
(không có trong thiên nhiên)

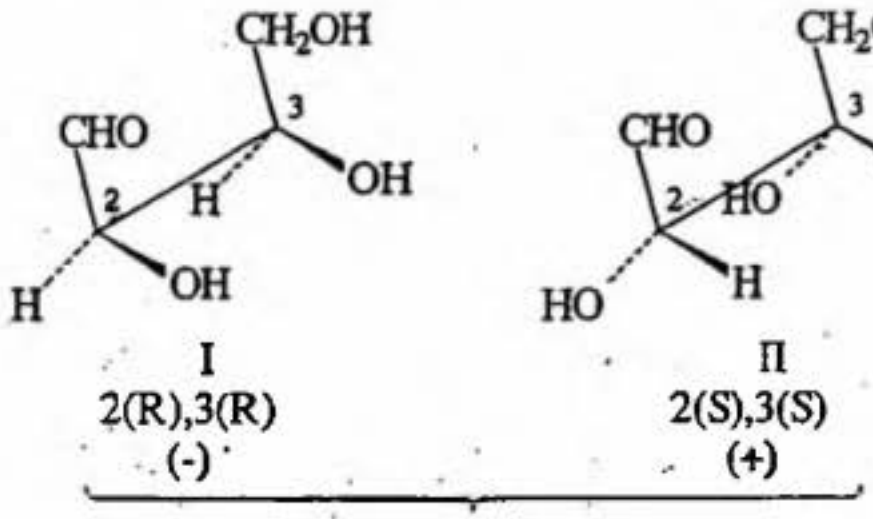
Acid (+)-tartric

Người ta dùng tiếp đầu ngữ *erythro* cho những cấu trúc có 2 carbon bất đối mà những nhóm thế giống nhau ở một bên liên kết giữa hai trung tâm bất đối. Tiếp đầu ngữ *threo* cho những cấu trúc có các nhóm thế giống nhau ở bên này và bên kia liên kết giữa hai trung tâm bất đối.

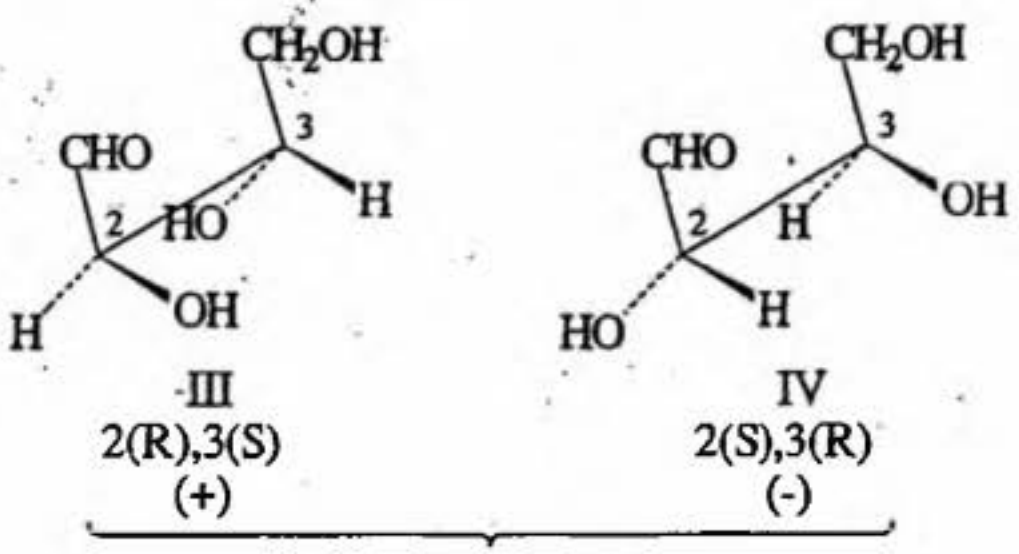
Các thuật ngữ *erythro* và *threo* không đoán trước cấu hình tuyệt đối của hai C* được khảo sát.

Các cấu hình tuyệt đối của 4 đồng phân đã xét ở trên đều đã biết: chúng giống nhau đối với 2 trung tâm bất đối trong trường hợp erythrose (R - R và S - S) và khác nhau trong trường hợp threose (R - S và S - R):

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



Hai đối quang erythrose



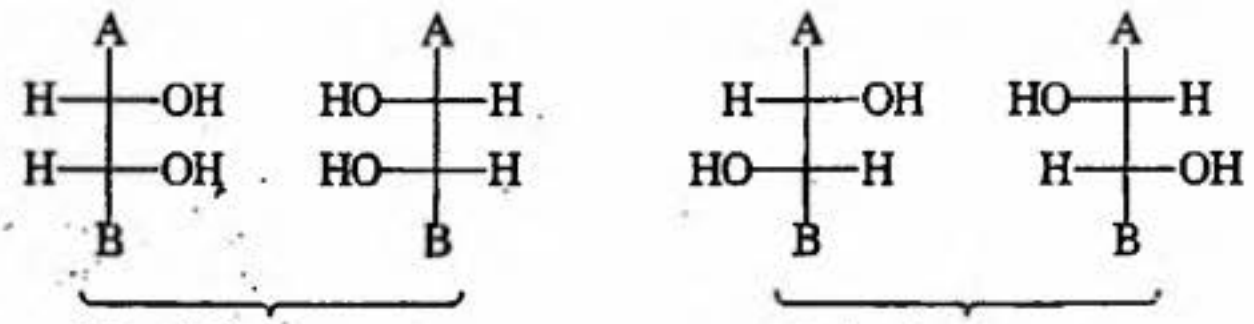
Hai đối quang threose

** Cách biểu diễn lập thể và cấu dạng của các hợp chất có 2 carbon bất đối:*

Cấu hình phẳng được sử dụng trong những ví dụ trước có thể mở rộng cho trường hợp chung của các phân tử:

A–CH(OH)–CH(OH)–B

Có 4 khả năng sắp xếp trong mặt phẳng:



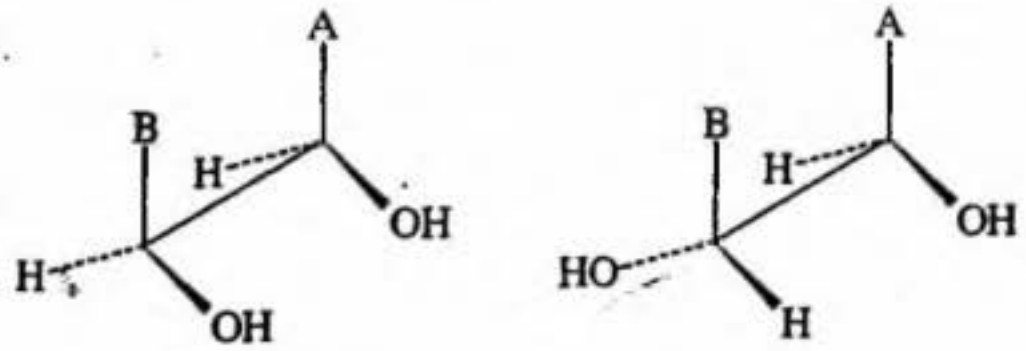
Hai đối quang erythro

Hai đối quang threo

Để chuyển sang biểu diễn lập thể, cần chú ý đến các hiểu biết về cấu dạng.

Ở cấu dạng che khuất, có những sắp xếp sau:

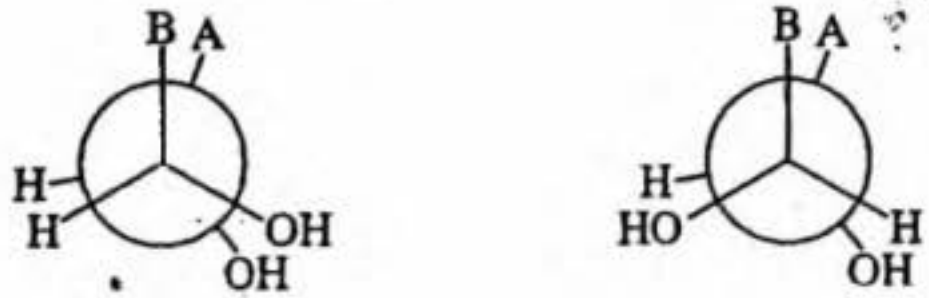
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google
MailBox : nguyenthanhtubook
le.com/+DayKèmQuyNhơn
ks@hotmail.com



Erythro Threo

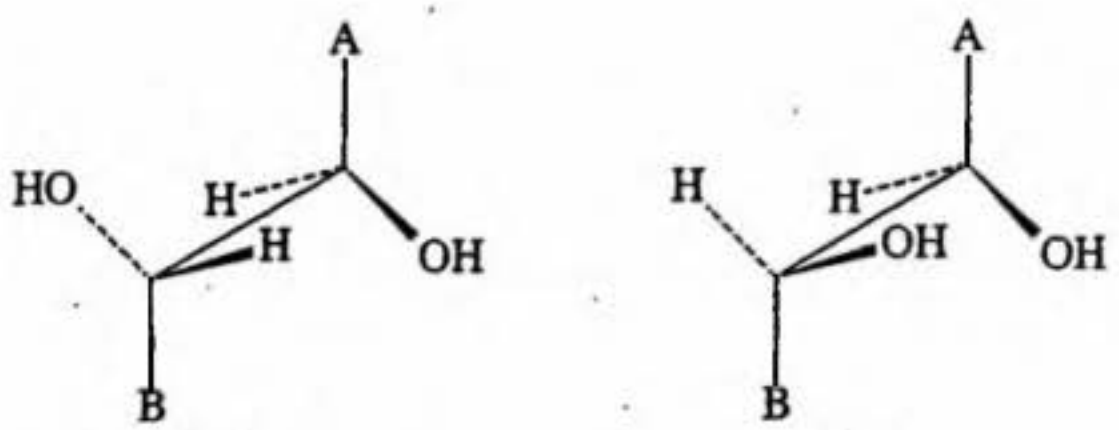
Cấu dạng che khuất

Biểu diễn theo Newman:



Erythro Threo

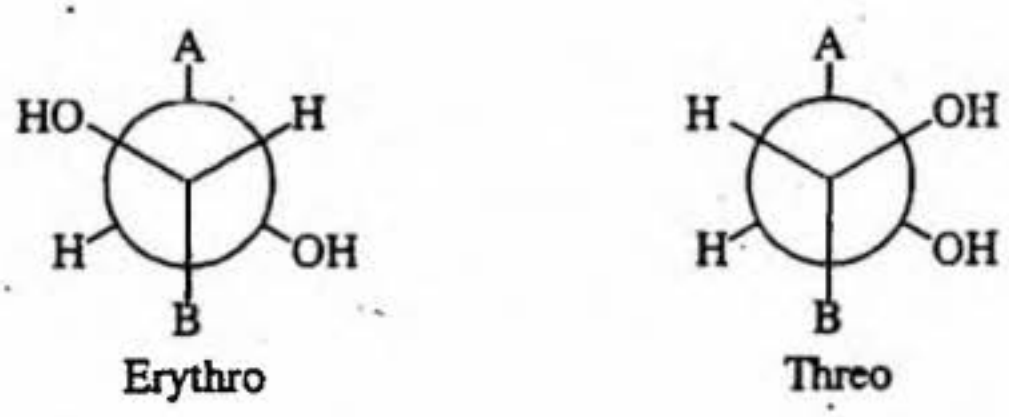
Trong thực tế, cấu dạng đối là thuận lợi:



Erythro Threo

Cấu dạng đối

Biểu diễn theo Newman:



Erythro Threo

Ta có thể tóm tắt như sau:

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

- Biểu diễn phẳng theo Fischer: các nhóm thế giống nhau của các C* được sắp xếp cùng một bên của liên kết C*–C* trong trường hợp đồng phân erythro; ở bên này và bên kia trong trường hợp đồng phân threo.
- Cách biểu diễn lập thể: để thuận lợi, trước hết người ta biểu diễn cấu dạng che khuất, hoặc biểu diễn theo Newman: các nhóm thế giống nhau ở cùng một dãy (đối với đồng phân erythro), và ngược nhau (đối với đồng phân threo).
- Trong phần lớn trường hợp, biểu diễn phẳng là đủ: nó làm sáng tỏ sự tồn tại của 2 đối quang erythro và 2 đối quang threo. Nó cho phép hiểu sự đơn giản hóa của hiện tượng đồng phân khi A = B. Khi đó chỉ có một hợp chất đối với erythro, hợp chất này có sự đối xứng nội nên không hoạt quang, người ta không gọi đồng phân erythro nữa mà là đồng phân meso.

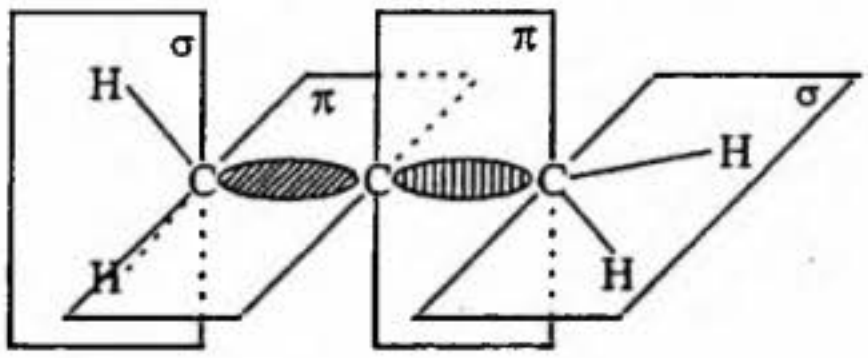
Tuy nhiên, việc biểu diễn phẳng gợi lên sự gần nhau tối đa của các nhóm giống nhau trong dạng erythro, trong khi đó công thức lập thể cho phép hiểu tại sao cấu dạng đối (cấu dạng bền nhất) dẫn đến sự xa nhau của những nhóm đó.

3.2.3.6. *Các chất hoạt quang không chứa nguyên tử carbon bất đối*

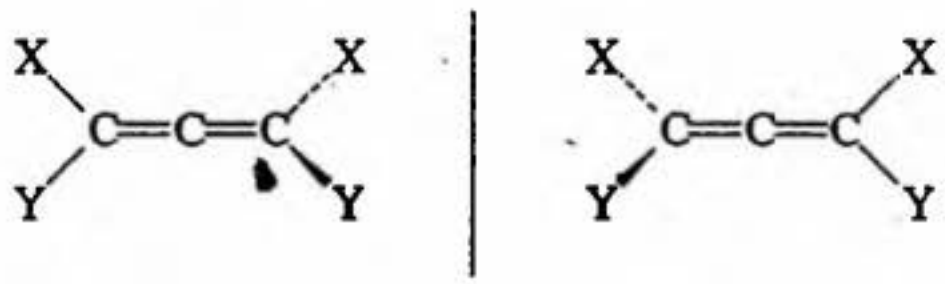
Yếu tố chính gây ra tính bất đối xứng của phân tử là sự có mặt của carbon bất đối. Nhưng yếu tố đó không phải là duy nhất. Nhiều hợp chất không chứa carbon bất đối nhưng vẫn có hiện tượng đồng phân quang học. Điều kiện để có đồng phân phân loại này là do sự cản quay.

a. Các dẫn xuất alen và vòng xoắn (spiran):

Alen có công thức $H_2C=C=CH_2$. Hai nhóm CH_2 ở hai đầu của phân tử này nằm trên hai mặt phẳng vuông góc với nhau, do sự cứng nhắc và vị trí cố định trong không gian của hệ liên kết đôi tụ tập:



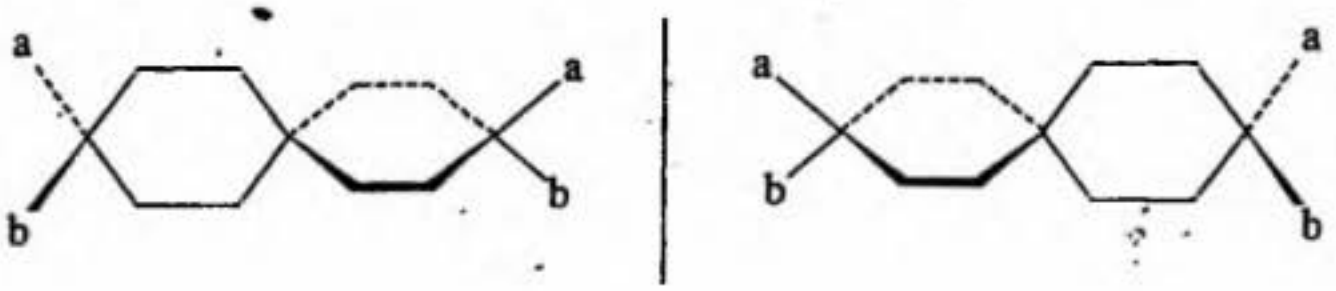
Vì vậy, dẫn xuất alen kiểu XYC=C=CXY (trong đó X ≠ Y) là bất đối xứng và có thể tồn tại dưới hai dạng hoạt quang có cấu trúc không chồng khít nhau.



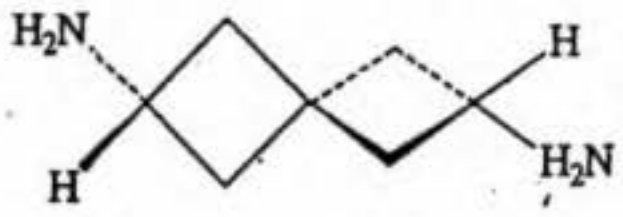
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Yếu tố bất đối xứng ở đây là do các nhóm thế nằm trong hai mặt phẳng vuông góc với nhau.

Đồng phân loại này có thể xảy ra ở các vòng xoắn. Đây là những hợp chất hai vòng có một carbon chung cho hai vòng. Hai vòng của spiran không thể nằm trên cùng một mặt phẳng. Nếu mỗi vòng được thế như thế nào đó để cho phân tử không có mặt phẳng đối xứng, thì hợp chất có thể tồn tại dưới hai đồng phân đối quang.



Ví dụ: 1,5-diamino spiroheptan hydroclorid đã được tách ra thành các đối quang có $[\alpha]_D^{25}$ + 30° và $[\alpha]_D^{25}$ - 30°:

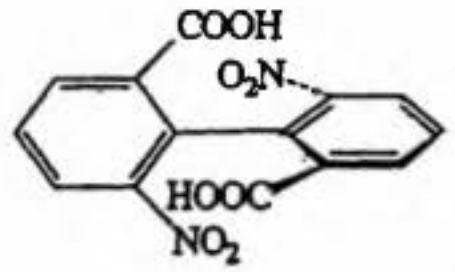


Các nhóm thế nằm ở 2 mặt phẳng khác nhau nên phân tử có cấu tạo bất đối xứng và tồn tại dưới hai dạng đối quang.

b. Các Diphenyl hoạt quang:

Nhờ đo momen lưỡng cực và phân tích nhiễu xạ tia X, người ta biết được các vòng benzen của diphenyl có trục chung:

Nhờ đó, ta giải thích được tại sao acid o,o'-dinitrodiphenic có thể tồn tại dưới các dạng đồng phân quang học bền vững. Lý do là sự quay tự do chung quanh liên kết C–C không xảy ra, ngoài ra hai vòng nằm trên hai mặt phẳng khác nhau. Các phân tử đó không chồng khít với ảnh của chúng trong gương, vì vậy chúng thể hiện tính hoạt quang:



Collected by Nguyen Thanh Tu #
MailBox : nguyenthanh
Google.com/+DayKèmQuyNhơn
tubooks@hotmail.com

Sự án ngữ không gian của các nhóm thế ở vị trí ortho có kích thước lớn làm cản trở sự quay tự do xung quanh liên kết C–C nối hai vòng. Sự phân đôi các dẫn xuất thế ở vị trí ortho chỉ có thể đạt được trong trường hợp các nhóm thế đó có kích thước tương đối lớn.

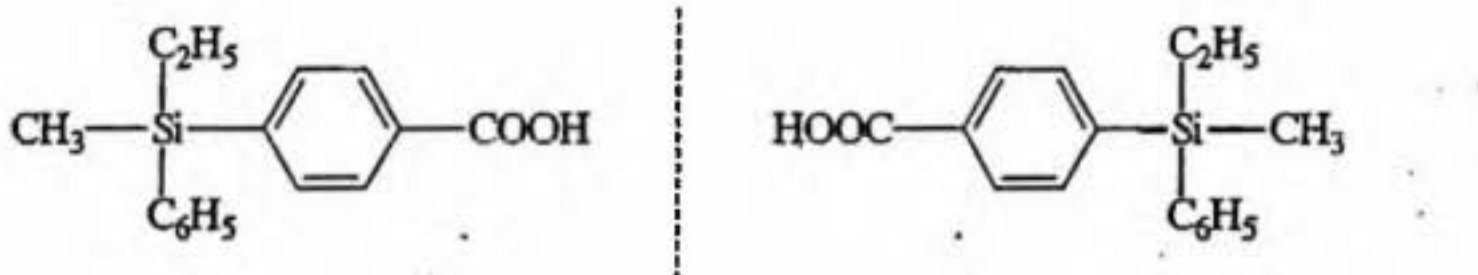
Không nhất thiết tất cả 4 vị trí ortho đều bị thay thế.

Điều kiện cần thiết để có hiện tượng hoạt quang là:

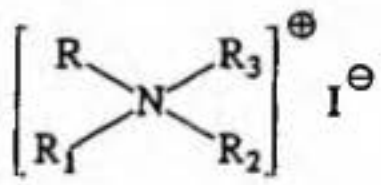
- Các nhóm thế phải khá lớn để ngăn cản sự quay tự do.
- Mỗi vòng phải được thế một cách bất đối xứng.

3.2.3.7. Đồng phân quang học do tính bất đối xứng của các dị nguyên tử

Các hợp chất chứa nguyên tử Si bất đối có thể phân đôi thành các đối quang bền vững:



Người ta cũng có thể phân đôi một số muối amoni bậc bốn thành hai đối quang:



3.2.3.8. Tách các đối quang từ hỗn hợp racemic

Racemic hóa một đối quang là một quá trình dễ dàng (một đôi khi chỉ cần đun nóng). Trong khi đó tách riêng 2 đối quang từ hỗn hợp racemic là một quá trình khó hơn.

Vì các tính chất vật lý của các đối quang là giống nhau nên thường khó tách chúng ra bằng các phương pháp vật lý như kết tinh hoặc chưng cất phân đoạn. Các đối quang sẽ xử sự khác nhau chỉ khi có mặt một chất hoạt quang khác. Hầu hết các phương pháp tách các đối quang đều dựa trên cơ sở này.

a. Tách các đối quang bằng phương pháp kết tinh:

Khi tiến hành kết tinh chậm một hỗn hợp racemic thì các đối quang (+) và (-) có thể tách ra dưới dạng tinh thể. Pasteur đã dùng kính lúp và cái kẹp để gắp riêng các đối quang của (±) amoni natri tartrat. Hai loại tinh thể đó giống nhau như vật với ảnh trong gương; sau đó dùng acid mạnh để chuyển thành các đối quang của acid tartric. Phương pháp này chỉ áp dụng cho một số ít trường hợp.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Người ta có thể mồi sự kết tinh bằng cách cho thêm một tinh thể của một đối quang tinh khiết (ví dụ đối quang hữu tuyền) vào một dung dịch bão hoà của hỗn hợp racemic với hy vọng gây kết tinh ngay tức khắc đối quang này (hữu tuyền) trong khi đó đối quang kia vẫn còn lại trong dung dịch. Tuy nhiên phương pháp này cũng chỉ áp dụng cho một số rất ít trường hợp.

b. Tách các đối quang bằng phương pháp sinh học:

Một số vi sinh vật thích hợp có thể đồng hóa một trong hai đối quang của hỗn hợp racemic và để lại đối quang kia.

Ví dụ người ta cấy nấm *Penicillium glaucum* vào acid tartric racemic. Đối quang (+) sẽ được tiêu thụ và để lại acid (-)-tartric hầu như nguyên chất. Một ví dụ khác: men bia tác dụng lên fructose racemic và đồng hóa đối quang tả tuyền, còn lại đối quang hữu tuyền được phân lập.

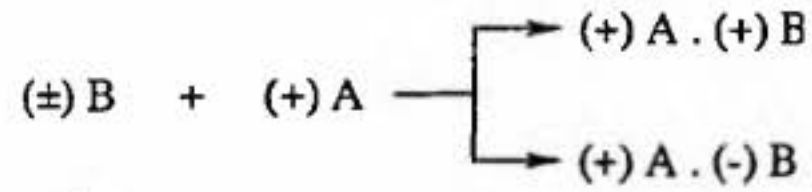
c. Tách đối quang bằng phương pháp sắc ký:

Người ta cho dung dịch hỗn hợp racemic đi qua chất hấp phụ hoạt quang thì một trong hai đối quang có thể bị hấp phụ mạnh hơn đối quang kia. Nếu xảy ra sự hấp phụ chọn lọc như vậy, ta tiến hành phản hấp phụ và phân lập được một đối quang từ hỗn hợp racemic. Phương pháp này cũng chỉ ứng dụng được trong một số trường hợp.

d. Tách các đối quang từ hỗn hợp racemic bằng cách tác dụng với một tác nhân hoạt quang:

Phương pháp này dùng để chuyển hỗn hợp racemic thành một hỗn hợp của 2 đồng phân quang học không đối quang có tính chất vật lý khác nhau dễ phân lập:

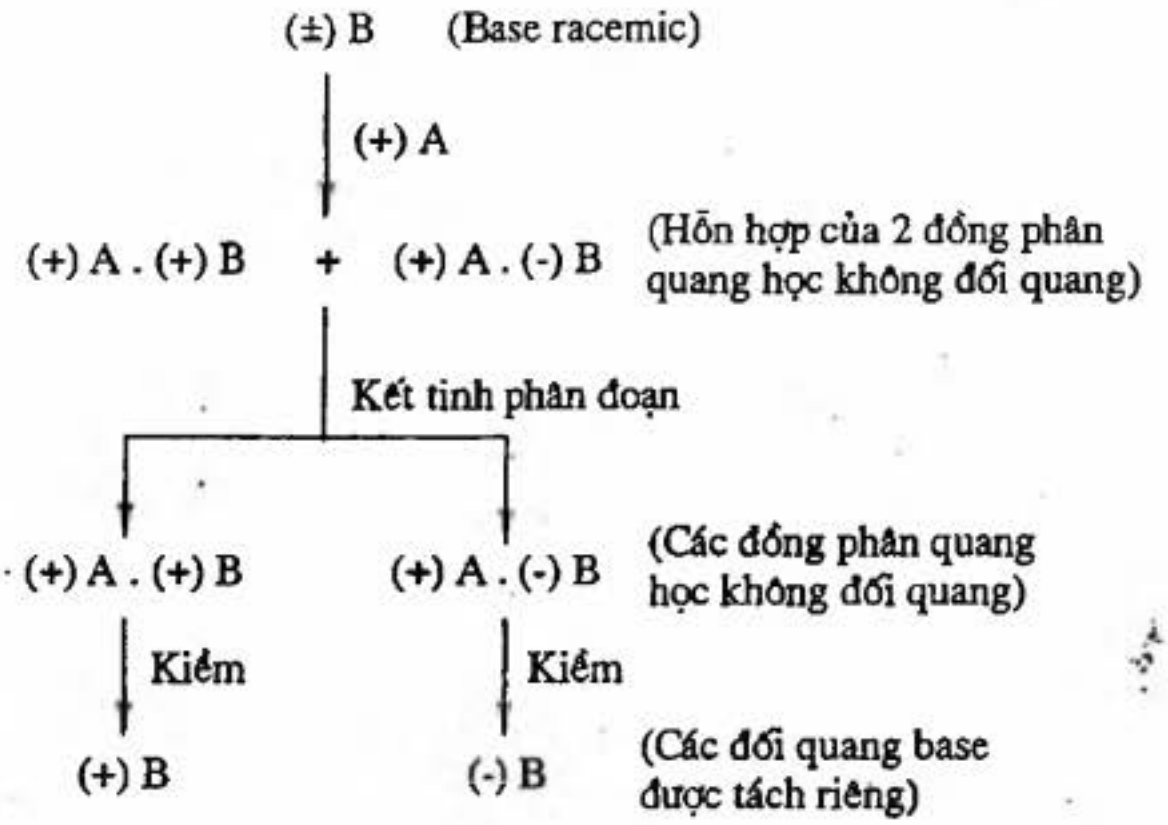
Ví dụ để tách các đối quang của một base racemic (±) B: người ta cho tác dụng với một acid hữu tuyền (+) A sẽ tạo ra muối dưới 2 dạng đồng phân quang học không đối quang:



Hai dạng muối này không đối xứng với nhau, không phải là ảnh trong gương của nhau, do đó tính chất vật lý của chúng là khác nhau. Vì vậy, có thể dùng phương pháp vật lý để tách chúng, chẳng hạn dùng phương pháp kết tinh phân đoạn. Tiếp theo đó, người ta giải phóng các base hoạt quang tinh khiết từ muối của chúng bằng cách cho tác dụng với kiềm.

Có thể tóm tắt quá trình trên bằng sơ đồ sau:

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



Để tách các đối quang từ một base racemic, người ta dùng các acid hoạt quang, ví dụ acid (+)-tartric, acid (-)-malic, acid (-)-mandelic và acid (+)-campho-10-sulfonic...

Ví dụ, muốn tách các đối quang từ adrenalin racemic (tổng hợp) người ta tiến hành như sau: cho adrenalin racemic tác dụng với acid (+)-tartric sẽ tạo ra (+)-tartrat (-)-adrenalin ít tan và kết tinh trước tiên, còn (+)-tartrat (+)-adrenalin còn lại trong dung dịch.

3.2.3.9. Racemic hóa các đối quang

Các đối quang có thể bị racemic hoá. Điều này xảy ra dễ dàng trong tự nhiên. Khi đun nóng các chất đối quang sẽ có sự sắp xếp lại phân tử dẫn đến racemic hoá.

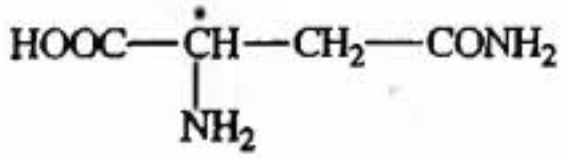
Hyoscyamin là alcaloid tả tuyền của beladon rất dễ bị racemic hóa thành atropin trong quá trình điều chế cao beladon. Atropin có hoạt tính sinh học kém hơn hyoscyamin nên người ta tránh nâng cao nhiệt độ để hạn chế quá trình racemic hoá.

3.2.3.10. Ý nghĩa thực tế của đồng phân quang học

Các phản ứng sinh học thường có khả năng phân huỷ hoặc tạo nên một đối quang này nhiều hơn đối quang kia. Một số lớn các hợp chất hoạt quang có nguồn gốc sinh vật: các vitamin (acid ascorbic), các hormon (adrenalin) hoặc các chất trung gian trong quá trình chuyển hóa (các acid amin, các ose). Nhiều hợp chất trong số các hợp chất này có thể thu được bằng con đường tổng hợp nhưng dưới dạng racemic, sau đó phải phân đôi.

Tính chất cảm quan của các đối quang có thể rất khác nhau. Thí dụ: asparagin hữu tuyền có vị ngọt, asparagin tả tuyền có vị đắng, trong khi đó asparagin racemic không vị:

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



Có thể là mỗi dạng đồng phân có khả năng kích thích lên bộ phận tiếp nhận cảm quan khác nhau.

Về mặt dược lý, sự khác nhau về hoạt tính giữa các đồng phân rất rõ. Thí dụ adrenalin thiên nhiên (tả tuyền) tác dụng lên thành mạch máu mạnh gấp 15 lần so với adrenalin hữu tuyền.

Hyoscyamin thiên nhiên (tả tuyền) có hoạt tính mạnh hơn atropin (racemic).

Tuy nhiên, long não racemic (tổng hợp) và long não hữu tuyền (thiên nhiên) có tác dụng gần giống nhau lên tim.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Chương 4

CÁC PHẢN ỨNG HỮU CƠ
PHÂN LOẠI PHẢN ỨNG - CƠ CHẾ PHẢN ỨNG

MỤC TIÊU

1. Trình bày được các yếu tố ảnh hưởng đến tốc độ phản ứng hữu cơ về mặt động học, năng lượng hoạt hóa và cấu trúc.
2. Trình bày được bản chất của liên kết cộng hóa trị và các hợp chất trung gian trong phản ứng hữu cơ.
3. Nêu được cách phân loại các loại phản ứng và các phản ứng hữu cơ.
4. Trình bày được định nghĩa cơ chế phản ứng và các cơ chế phản ứng hữu cơ cơ bản (thế, cộng, tách loại).

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google
MailBox : nguyenthanhtubook@hotmail.com

Tiến trình của các phản ứng hữu cơ có thể xem xét về các mặt động học, năng lượng và cấu trúc.

Về động học và năng lượng đã được nghiên cứu ở giáo trình hóa lý và hóa đại cương. Trong giáo trình hóa học hữu cơ chỉ nêu sơ lược các vấn đề này nhằm nhắc lại các khái niệm cơ bản có nhiều ứng dụng trong môn học này.

Các phản ứng hữu cơ đều tuân theo một cách chặt chẽ những định luật chung về năng lượng, động học và chịu ảnh hưởng của nhiều yếu tố.

4.1. NGHIÊN CỨU CÁC PHẢN ỨNG HỮU CƠ VỀ MẶT ĐỘNG HỌC VÀ NĂNG LƯỢNG

4.1.1. Các yếu tố chính của phản ứng hữu cơ

4.1.1.1. Vai trò của nồng độ của các chất tham gia phản ứng và bậc của phản ứng

Tốc độ của phản ứng là sự biến đổi nồng độ của các chất tham gia phản ứng (hoặc sản phẩm tạo thành sau phản ứng) theo thời gian. Tốc độ tỷ lệ thuận với nồng độ các chất tham gia phản ứng.

Nếu hai hợp chất A và B tác dụng với nhau theo phương trình:

$$mA + nB \rightarrow m'A' + n'B'$$

Thì tốc độ của phản ứng ở nhiệt độ không đổi được xác định theo biểu thức:

$$v = k \,.\, [A]^m \,.\, [B]^n$$

k : là hằng số tốc độ

m và n : là bậc riêng phần của A và B

Bậc của phản ứng là tổng của các luỹ thừa m và n, tức là tổng số của tất cả các phân tử đã tham gia vào phản ứng.

a. Phản ứng bậc 2 (hay lưỡng phân tử):

Khi thủy phân dẫn chất alkyl halogenid bậc nhất trong môi trường kiềm thì các chất tham gia phản ứng theo tỷ lệ đồng phân tử:

$$CH_3Br + {}^-OH \rightarrow CH_3OH + Br^-$$

Methyl bromid — Methanol

$$v = k \,.\, [CH_3Br] \,.\, [{}^-OH]$$

Tốc độ của phản ứng này phụ thuộc vào nồng độ của cả hai chất tham gia phản ứng. Đây là phản ứng bậc 2.

b. Phản ứng bậc 1:

– Trường hợp một trong hai chất tham gia phản ứng là dung môi:

Ví dụ, khi thủy phân saccharose trong nước:

$$C_{12}H_{22}O_{11} + H_2O \rightarrow C_6H_{12}O_6 + C_6H_{12}O_6$$

Saccharose — Glucose — Fructose

Phản ứng này là bậc 1, vì nước đồng thời là dung môi (quá thừa) và không can thiệp vào quyết định bậc của phản ứng, vì rằng nồng độ của nó không thay đổi rõ rệt. Do vậy, tốc độ của phản ứng chỉ phụ thuộc vào nồng độ của saccharose.

– Trường hợp phản ứng xảy ra nhiều giai đoạn. Giai đoạn đầu xảy ra chậm, ứng với sự phân cắt đơn phân tử của một trong các chất tham gia phản ứng mà nồng độ của nó kiểm soát tốc độ chung của phản ứng.

Ví dụ: Phản ứng thủy phân alkyl halogenid bậc 3 trong môi trường kiềm (xem phần cơ chế của phản ứng thế ái nhân đơn phân tử S_N1 trang 92).

4.1.1.2. Vai trò của nhiệt độ

Nói chung, tốc độ phản ứng tăng khi tăng nhiệt độ. Sự tăng tốc độ phản ứng liên quan với tăng tần số va chạm giữa các phân tử tương tác và chuyển các phân tử đến trạng thái hoạt hóa do hấp thụ năng lượng. Đối với phần lớn các phản ứng hữu cơ khi tăng nhiệt độ 10°C thì tốc độ tăng từ 2 đến 4 lần.

4.1.1.3. Vai trò của áp suất

Nhiều phản ứng hữu cơ không xảy ra hoặc rất khó xảy ra ở áp suất thường, nhưng dễ xảy ra khi tăng áp suất. Thí dụ, hydro hóa với xúc tác

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

một số alken xảy ra rất khó ở áp suất thường, nhưng rất dễ xảy ra dưới áp suất cao:

$$R-CH=CH_2 \xrightarrow[\text{Xúc tác}\ \text{Áp suất}]{H_2} R-CH_2-CH_3$$

4.1.1.4. Vai trò của dung môi

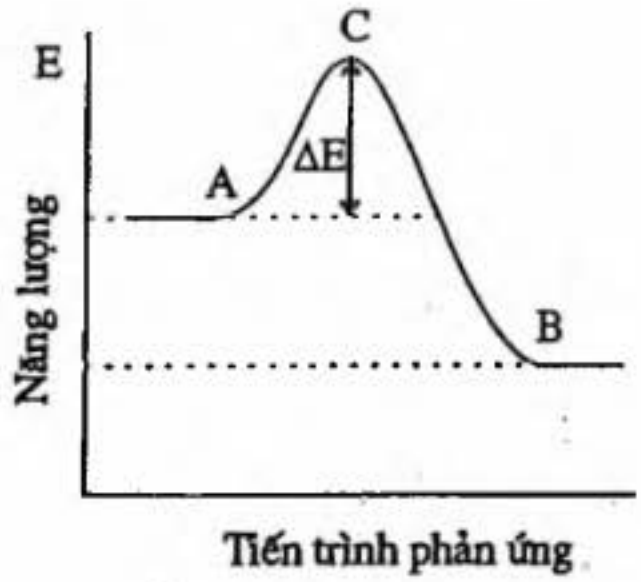
Dung môi đóng vai trò quan trọng trong các phản ứng hữu cơ, nhưng rất phức tạp vì nó liên quan với nhiều yếu tố.

- Khả năng hòa tan của dung môi là tốt nếu chất tan có cấu trúc gần giống như dung môi. Ví dụ các chất đường và các chất chứa nhóm hydroxyl nói chung dễ tan trong nước.
- Nhiệt độ sôi của dung môi quyết định phạm vi sử dụng của dung môi đó. Ví dụ ether ethylic là môi trường tốt cho các phản ứng của hợp chất cơ magnesi, không được thao tác ở nhiệt độ trên nhiệt độ sôi của nó (34°C). Một đôi khi người ta thay ether ethylic bằng đồng đẳng cao của nó (ether butylic, T_s = 142°C).
- Độ phân cực của dung môi (momen lưỡng cực, hằng số điện môi) có ảnh hưởng đến sự hòa tan của các chất tham gia phản ứng. Chất phân cực thì ít hòa tan trong dung môi không phân cực như benzen, và dễ tan trong dung môi phân cực như ethanol. Độ phân cực của dung môi có ảnh hưởng đến sự hình thành các ion và độ bền của chúng (nhờ solvat hóa).
- Sự solvat hóa gắn liền với độ phân cực của dung môi, thể hiện những mặt rất phức tạp. Các dung môi mà phân tử chứa cặp điện tử tự do (base Lewis) có thể solvat hóa các phức hợp hoặc các ion kim loại. Các hợp chất cơ Mg chỉ tồn tại ở trạng thái solvat hóa nhờ ether oxyd. Solvat hóa ảnh hưởng đến hình thành các chất trung gian và khả năng phản ứng của chúng.
- Người ta phân biệt dung môi proton và dung môi không proton. Dung môi proton có khả năng nhường proton cho môi trường, làm thuận lợi cho một số phản ứng, nhưng nó không thể sử dụng trong các phản ứng của hợp chất cơ Mg.
- Dung môi có ảnh hưởng đến chiều hướng phản ứng và cơ chế phản ứng.

4.1.2. Năng lượng hoạt hóa trong phản ứng hữu cơ

Nói chung các phản ứng hữu cơ bao gồm sự chuyển hóa từ trạng thái ban đầu A đến trạng thái hoạt hóa C, từ đó phản ứng sẽ tiến triển đến trạng thái B có năng lượng thấp hơn. Trạng thái hoạt hóa còn được gọi là trạng thái chuyển tiếp, hay phức hoạt động. Đây là phức không bền có thời gian tồn tại rất ngắn (khoảng 10^{-13} giây) ứng với trạng thái có mức năng lượng cao nhất trong qúa trình phản ứng.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



Sự biến thiên năng lượng ΔE (năng lượng hoạt hoá) ứng với sự chuyển hệ từ trạng thái ban đầu đến trạng thái hoạt hóa C. Năng lượng nầy được cung cấp dưới dạng nhiệt hoặc bức xạ ánh sáng (phản ứng quang hoá).

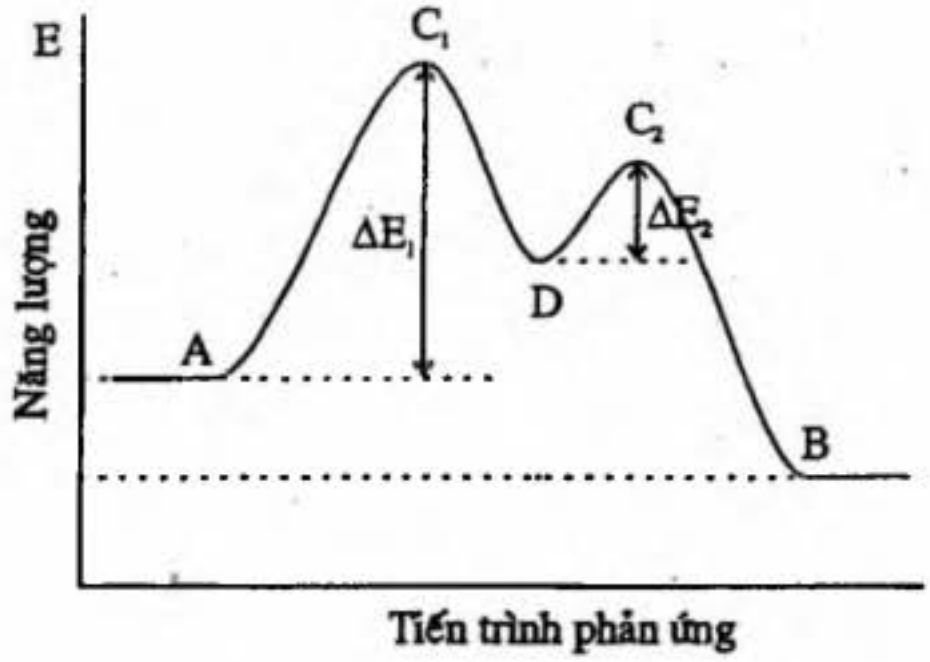
Đối với phản ứng nhiều giai đoạn thì có những chất trung gian được tạo thành. Khác với trạng thái chuyển tiếp, các chất trung gian tương đối bền và ứng với cực tiểu nào đó của năng lượng. Các chất trung gian thường gặp trong các phản ứng hữu cơ là carbocation R^+, carbanion R^-, gốc tự do $R^\bullet$, carben $>C:$ ...

Ví dụ: phản ứng chuyển hóa A thành sản phẩm cuối B qua chất trung gian D;

$$A \rightarrow \underset{\text{Chất trung gian}}{D} \rightarrow B$$

Phản ứng xảy ra qua các trạng thái chuyển tiếp C_1, C_2 ứng với các cực đại năng lượng.

Chất trung gian D ứng với một cực tiểu năng lượng:



Chẳng hạn, phản ứng thế ái nhân (S_N) của một dẫn chất bậc 3:

$$R_1R_2R_3C{-}X + Y^{\ominus} \longrightarrow R_1R_2R_3C{-}Y + :X^{\ominus}$$

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Phản ứng qua các giai đoạn sau:

$$R_1R_2R_3C{-}X \longrightarrow \underset{\text{Trạng thái chuyển tiếp}}{R_1R_2R_3C\cdots X} \xrightarrow{-X^{\ominus}} \underset{\text{Carbocation (Chất trung gian)}}{R_1R_2R_3C^{\oplus}}$$

Chất ban đầu

$$\xrightarrow{+Y^{\ominus}} \underset{\text{Trạng thái chuyển tiếp}}{R_1R_2R_3C\cdots Y} \longrightarrow \underset{\text{Sản phẩm cuối}}{R_1R_2R_3C{-}Y}$$

4.1.3. Chất xúc tác

Chất xúc tác là chất làm thay đổi tốc độ phản ứng (nhờ làm giảm ΔE) mà không bị tiêu hao sau qúa trình phản ứng. Chất xúc tác tham gia vào phản ứng hóa học với một lượng rất nhỏ và có tác dụng hướng phản ứng theo chiều nhất định.

Ví dụ:

- Alken chỉ cộng hợp hydro với một tốc độ đáng kể trong sự có mặt của một chất xúc tác kim loại.
- Chất xúc tác có thể mang lại cho phản ứng một hướng nhất định. Ví dụ alcol ethylic bị loại hydro thành acetaldehyd khi có mặt đồng làm chất xúc tác, nhưng nếu dùng thorin làm chất xúc tác thì alcol ethylic bị loại nước thành ethylen:

$$CH_3CH_2OH \xrightarrow{Cu} CH_3{-}C(=O){-}H + H_2$$

$$CH_3CH_2OH \xrightarrow{ThO_2} CH_2{=}CH_2 + H_2O$$

Người ta phân biệt hai loại xúc tác khác nhau: xúc tác dị thể và xúc tác đồng thể.

4.1.3.1. Xúc tác dị thể

Chất xúc tác khác pha với chất phản ứng. Trong qúa trình xúc tác dị thể, chất xúc tác thường là chất rắn tiếp xúc với các chất phản ứng ở thể khí hoặc thể lỏng.

Thí dụ: hydro hóa alken ở thể khí với chất xúc tác là nickel:

$$\underset{\text{(khí)}}{R{-}CH{=}CH_2} + \underset{\text{(khí)}}{H_2} \xrightarrow[\text{Chất xúc tác rắn}]{Ni} R{-}CH_2{-}CH_3$$

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Chất xúc tác rắn thường có cấu trúc xốp hoặc phân chia nhỏ nên có bề mặt tiếp xúc lớn.

Phản ứng xúc tác dị thể được ứng dụng nhiều trong công nghệ.

4.1.3.2. Xúc tác đồng thể

Chất xúc tác cùng pha với chất phản ứng. Phản ứng xảy ra chỉ trong một pha, thường là pha lỏng. Chất xúc tác tham gia tạm thời trong phản ứng để kết hợp với một trong những chất phản ứng và được giải phóng lúc tấn công chất phản ứng thứ hai và sản phẩm được tạo thành.

Trong hóa hữu cơ, các phản ứng xúc tác đồng thể quan trọng là các phản ứng được xúc tác bởi acid hoặc base. Ví dụ, các phản ứng được xúc tác bởi acid như thủy phân saccharose, ester hóa, tách loại nước từ alcol... Các phản ứng được xúc tác bởi base như thủy phân ester, aldol hóa, tách loại hydro halogenid... Chất xúc tác tham gia phản ứng ở một giai đoạn trung gian và được giải phóng ở giai đoạn cuối.

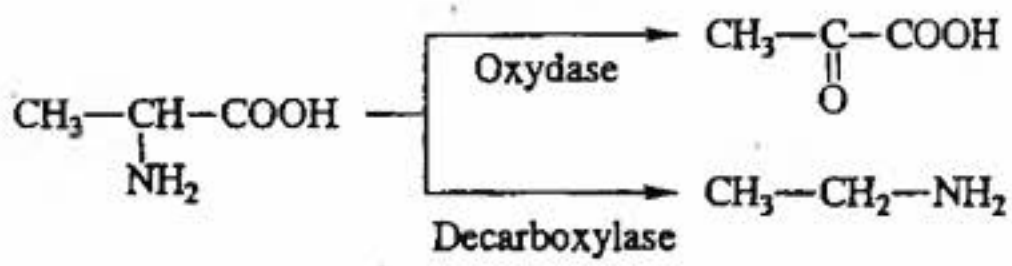
Ví dụ : phản ứng tách loại nước từ alcol với xúc tác acid:

$$R-CH_2-CH_2OH \xrightleftharpoons{H^+} R-CH_2-\overset{\oplus}{C}H_2 + H_2O$$

$$R-CH_2-\overset{\oplus}{C}H_2 \longrightarrow R-CH=CH_2 + H^+$$

4.1.3.3. Xúc tác enzym

Enzym là những chất có bản chất protid, xúc tác ở pha đồng thể. Các enzym thể hiện tính đặc hiệu rất cao: cùng một cấu trúc có thể được chuyển hóa khác nhau bởi những enzym khác nhau:



4.2. VỀ MẶT CẤU TRÚC CỦA CÁC PHẢN ỨNG HỮU CƠ

Xét đến bản chất và cấu trúc của các chất trung gian cũng như của chất ban đầu và sản phẩm cuối, các phản ứng hữu cơ có thể phân loại thành một số kiểu cơ bản.

4.2.1. Bản chất và cấu trúc của các chất trung gian

Phần lớn các phản ứng hữu cơ xảy ra là do sự phân cắt liên kết và hình thành liên kết mới. Sự phân cắt này được thực hiện theo hai cách.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

4.2.1.1. Phân cắt đồng ly và phản ứng gốc

Hợp chất A–B được hình thành bởi liên kết đồng hóa trị. Người ta gọi sự phân cắt đồng ly liên kết A–B là sự phân đôi A và B, mỗi phần mang theo một điện tử của cặp điện tử liên kết đồng hóa trị:

$$A\overset{\cdot}{-}\overset{\cdot}{B} \longrightarrow A\cdot + \cdot B$$

Các tiểu phân này mang một điện tử độc thân được gọi là gốc tự do. Gốc tự do tồn tại trong một thời gian rất ngắn, trừ trường hợp đặc biệt gốc tự do được bền hóa bởi hệ liên hợp trải rộng (sự có mặt của nhiều nhân thơm).

Gốc tự do R. có cấu trúc hình tháp:

Kiểu phân cắt đồng ly này cần được khơi mào bởi bức xạ tử ngoại, nhiệt độ cao, sự có mặt của peroxyd để tạo ra các gốc (pha khơi mào). Một gốc tự do tấn công một phân tử để tạo ra một gốc mới và phản ứng được tiếp tục, gọi là *phản ứng dây chuyền* (pha lan truyền). Phản ứng dừng lại (pha kết thúc) khi xác suất gặp của hai gốc tự do là cao hơn xác suất gặp của một gốc tự do với một phân tử.

4.2.1.2. Phân cắt dị ly và các phản ứng ion

Trong một phân tử N–E, sự phân cắt dị ly là phân cắt không đối xứng, cặp điện tử liên kết đồng hóa trị được giữ lại ở phần có độ âm điện lớn hơn của phân tử và xuất hiện ion âm và ion dương:

$$N\overset{\cdot}{-}\overset{\cdot}{E} \longrightarrow N^{\ominus} + E^{\oplus}$$

Nếu nguyên tử carbon mang điện tích âm thì anion đó là carbanion. Carbanion có cấu trúc hình tháp. Nguyên tử carbon mang điện tích dương thì cation đó là carbocation, có cấu trúc phẳng:

Carbanion

Carbocation

Trong quá trình phản ứng, những tiểu phân mang điện tích dương tấn công vào những vùng có mật độ điện tử lớn, được gọi là *tác nhân ái điện tử* (electrophile). Người ta gọi *phản ứng ái điện tử* là tất cả các phản ứng được khởi động bởi tấn công ban đầu của một tác nhân ái điện tử.

Các tiểu phân mang điện tích âm tấn công vào những vùng nghèo điện tử của phân tử, được gọi là *tác nhân ái nhân (nucleophile). Phản ứng ái nhân* là các phản ứng được khởi động bởi tấn công ban đầu của tác nhân ái nhân.

Các phản ứng ion có sự can thiệp của một yếu tố ái nhân và một yếu tố ái điện tử và một đôi khi khó biết chắc chắn tiểu phân tấn công.

Phản ứng dị ly (phản ứng ion) thường xảy ra trong các dung dịch của các dung môi phân cực và thường được xúc tác bởi acid hoặc base.

4.2.1.3. Các chất trung gian đặc biệt

Ngoài các chất trung gian là gốc tự do, carbocation, carbanion, người ta còn gặp các chất trung gian khác:

- Aryn (ví dụ benzyn)

- Carben ($>\ddot{C}:$): là chất trung gian không phân lập được, còn thiếu điện tử (tượng trưng bởi ▭) và có một cặp điện tử tự do. Carben là một tiểu phân ái điện tử.

- Nitren: chất trung gian, trong đó nguyên tử nitơ có vòng điện tử không đầy đủ: —$\ddot{N}$

4.2.2. Phân loại các tác nhân phản ứng

4.2.2.1. Tác nhân ái nhân (Nucleophile) $Nu^{\ominus}$; Nu:

Là những chất cho cặp điện tử để tạo liên kết. Tác nhân ái nhân gồm các anion, các base Lewis (các phân tử có nguyên tử mang cặp điện tử không phân chia). Tác nhân này thường tấn công vào vị trí nghèo điện tử. Các tác nhân ái nhân thường gặp là:

$$H^-,\ H_2N^-,\ HO^-,\ RO^-,\ RS^-,\ RCOO^-,\ Hal^-,\ HSO_3^-,\ N{\equiv}C^-,\ RC{\equiv}C^-$$

$$R\bar{O}H,\ R\bar{N}H_2,\ R_2\bar{S} \qquad \dot{R}MgBr,\ \dot{R}Li,\ LiAl\dot{H}_4$$

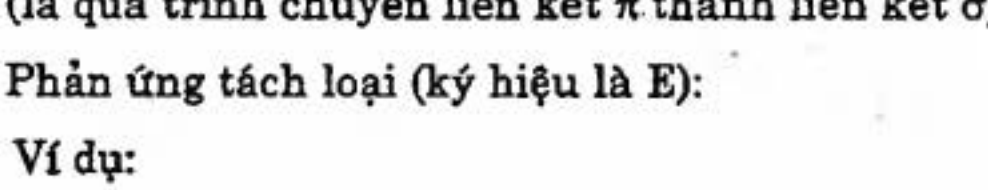
4.2.2.2. Tác nhân ái điện tử (Electrophile) E^+

Là những chất nhận cặp điện tử để tạo liên kết. Tác nhân ái điện tử gồm các ion dương, các acid Lewis (phân tử có nguyên tử chưa hoàn chỉnh bộ tám). Tác nhân này thường tấn công vào vị trí giàu mật độ điện tử. Các tác nhân ái điện tử thường gặp là:

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

H^+, H_3O^+, $HNO_3(\overset{+}{N}O_2)$, $H_2SO_4(SO_3)$, $HNO_2(\overset{+}{N}O)$, $Ph\overset{+}{N}_2$

BF_3, $AlCl_3$, $ZnCl_2$, $FeCl_3$



4.2.2.3. Gốc tự do (Free radical)

Là những nguyên tử hoặc nhóm nguyên tử có chứa điện tử độc thân:

$Cl^\bullet$, $Br^\bullet$, $H_3C^\bullet$, $HO^\bullet$ ...

Gốc tự do có khả năng phản ứng cao.

4.3. PHÂN LOẠI CÁC PHẢN ỨNG HỮU CƠ

Các phản ứng hữu cơ có thể phân loại theo nhiều cách khác nhau:

4.3.1. Theo kết quả của phản ứng

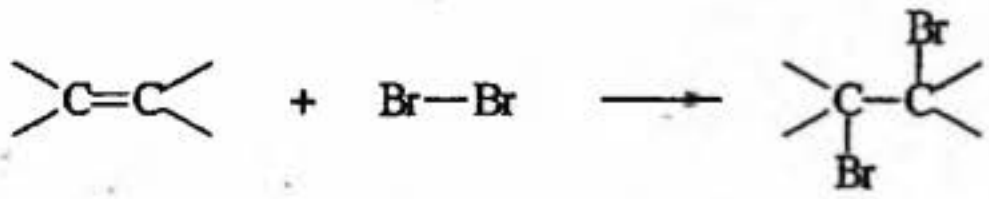
– Phản ứng thế (ký hiệu là S):

Ví dụ: $RH + Cl{-}Cl \longrightarrow R{-}Cl + HCl$

$$R{-}X + Y^{\ominus} \longrightarrow R{-}Y + :X^{\ominus}$$

– Phản ứng cộng hợp (ký hiệu là A):

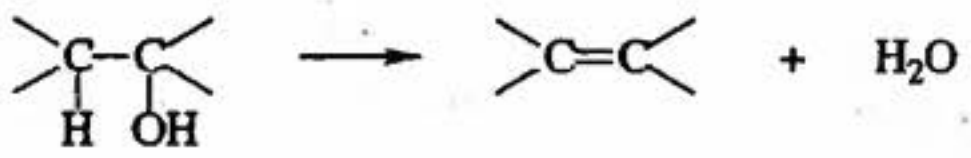
Ví dụ:



(là quá trình chuyển liên kết π thành liên kết σ)

– Phản ứng tách loại (ký hiệu là E):

Ví dụ:



(là quá trình ngược với phản ứng cộng hợp, chuyển liên kết σ thành liên kết π)

– Phản ứng chuyển vị. (xem mục 4.4.4)

4.3.2. Theo cách sắp xếp lại liên kết

– Phản ứng ion (dị ly):

Collected by Nguyen Thanh Tu #
MailBox : nguyenthanh
Google.com/+DayKèmQuyNhơn
tubooks@hotmail.com

+ Phản ứng ái nhân

+ Phản ứng ái điện tử

– Phản ứng gốc (đồng ly)

4.3.3. Theo số các phân tử tham gia vào giai đoạn quyết định tốc độ của phản ứng

– Phản ứng đơn phân tử

– Phản ứng lưỡng phân tử

– Phản ứng có phân tử số cao hơn (ít gặp)

Thường người ta phối hợp các cách phân loại kể trên. Ví dụ phản ứng cộng hợp ái điện tử (A_E), phản ứng tách loại đơn phân tử hay lưỡng phân tử (E1, E2), phản ứng thế ái nhân lưỡng phân tử (S_N2)...

Bảng phân loại các phản ứng hữu cơ

Phản ứng thế (S)			Phản ứng cộng hợp (A)			Phản ứng tách loại (E)		Phản ứng chuyển vị
Thế ái nhân	Thế ái điện tử	Thế gốc	Cộng hợp ái nhân	Cộng hợp ái điện tử	Cộng hợp gốc	Tách loại đơn phân tử	Tách loại lưỡng phân tử	
S_N1, S_N2	S_E	S_R	A_N	A_E	A_R	E1	E2	

4.4. CƠ CHẾ MỘT SỐ PHẢN ỨNG HỮU CƠ

Cơ chế phản ứng hóa học là con đường chi tiết mà các chất tham gia phản ứng phải đi qua để tạo thành sản phẩm cuối, bao gồm các giai đoạn cơ bản của phản ứng, sự phân cắt liên kết cũ và hình thành liên kết mới... và những dữ kiện khác của phản ứng.

Ở đây chúng ta chỉ khảo sát cơ chế của một số phản ứng thường gặp.

4.4.1. Phản ứng thế

4.4.1.1. Phản ứng thế ái nhân S_N (Nucleophilic Substitution)

Phản ứng thế ái nhân thường gặp trong hóa hữu cơ. Phản ứng này có thể xảy ra ở nguyên tử carbon no (lai sp^3) hoặc không no (lai sp^2). Ở đây ta chỉ khảo sát phản ứng thế ái nhân ở nguyên tử carbon no.

Phản ứng tổng quát:

$$Y^- + R{-}X \longrightarrow Y{-}R + :X^-$$

Trong đó: X = –halogen (Cl, Br, I), –OH, –OR, $-\overset{+}{N}R_3$

Y là tác nhân ái nhân: hal^-, HO^-, RO^-, ^-CN, $RCOO^-$

Collected by Nguyen Thanh Tu
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com
Google.com/+DayKèmQuyNhơn

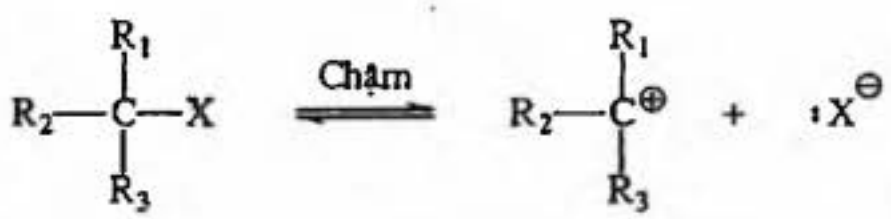
Phản ứng thế ái nhân có thể xảy ra theo các cơ chế S_N1 hoặc S_N2, tuỳ thuộc vào cấu trúc của R trong RX, bản chất của dung môi, tác nhân ái nhân mạnh hay yếu, điều kiện phản ứng.

a. Thế ái nhân đơn phân tử S_N1:

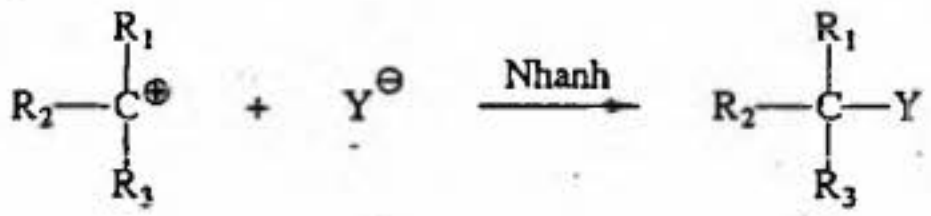
Nếu gốc R trong RX là bậc ba, phản ứng tiến hành trong dung môi phân cực, tác nhân ái nhân yếu thì phản ứng xảy ra theo cơ chế này.

Phản ứng xảy ra qua hai giai đoạn. Liên kết R–X bị phân cắt trước khi liên kết R–Y được hình thành.

– Giai đoạn chậm: giai đoạn ion hóa tạo ra chất trung gian là carbocation:



– Giai đoạn nhanh: tác nhân ái nhân tấn công nhanh vào carbocation để tạo ra sản phẩm:



Giai đoạn chậm quyết định tốc độ chung của toàn bộ phản ứng chỉ có RX tham gia, nên tốc độ chỉ phụ thuộc vào nồng độ của RX, phản ứng là đơn phân tử:

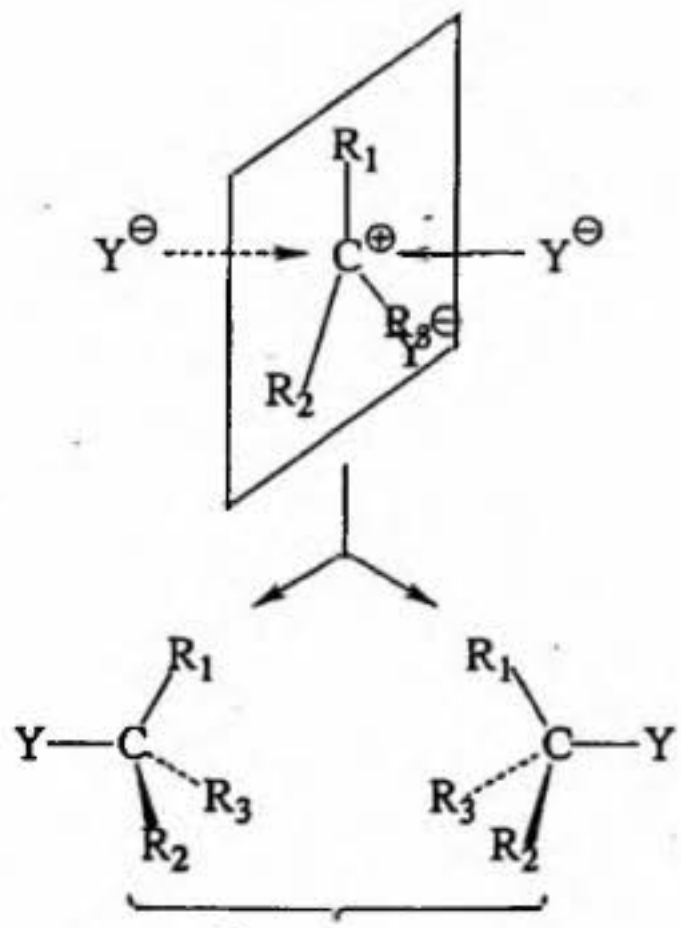
$$v = k\,[RX]$$

trong đó: $R = R_1R_2R_3C–$

k : hằng số tốc độ

Nếu chất ban đầu là hoạt quang thì trong quá trình phản ứng sẽ được racemic hóa.

Vì carbocation có cấu tạo phẳng, nên tác nhân ái nhân có thể tấn công vào nguyên tử carbon mang điện tích dương từ hai phía khác nhau với xác suất như nhau. Nếu nguyên tử C liên kết với X là bất đối xứng thì sẽ thu được hai sản phẩm có cấu hình ngược nhau (tức là hai chất đối quang) với số lượng bằng nhau. Sản phẩm của phản ứng là hỗn hợp racemic:



Phản ứng thủy phân tert-butyl bromid $(CH_3)_3C–Br$ trong môi trường kiềm

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

yếu, tạo ra alcol tert-butylic $(CH_3)_3C–OH$ và phản ứng của alcol bậc ba với hydracid halogen HX để tạo ra dẫn chất halogen bậc ba xảy ra theo cơ chế S_N1.

b. Thế ái nhân lưỡng phân tử S_N2:

Nếu gốc R trong RX là bậc một (hoặc bậc hai) thì phản ứng thế ái nhân xảy ra theo cơ chế S_N2.

Phản ứng một giai đoạn, qua trạng thái chuyển tiếp:

$$Y^{\ominus} + R–X \underset{}{\overset{\text{Chậm}}{\rightleftharpoons}} \overset{\delta(-)}{Y}\cdots R\cdots\overset{\delta(-)}{X} \xrightarrow{\text{Nhanh}} Y–R + X^{\ominus}$$

Trạng thái chuyển tiếp

Trạng thái chuyển tiếp có năng lượng cao nhất trên tọa độ phản ứng. Ở trạng thái chuyển tiếp, liên kết R–X trở nên kém bền; đồng thời giữa gốc R và tác nhân Y^- xuất hiện liên kết chưa bền vững.

Vì việc hình thành trạng thái chuyển tiếp là bước quyết định tốc độ của phản ứng có sự tham gia của RX và $Y^{\ominus}$, nên tốc độ phản ứng phụ thuộc vào nồng độ của RX và cả của nucleophile $Y^{\ominus}$.

$$v = k_2 [RX] [Y^{\ominus}]$$

Như vậy, ở phản ứng S_N2 thì liên kết R–X bị phân cắt *đồng thời* với sự hình thành liên kết mới R–Y.

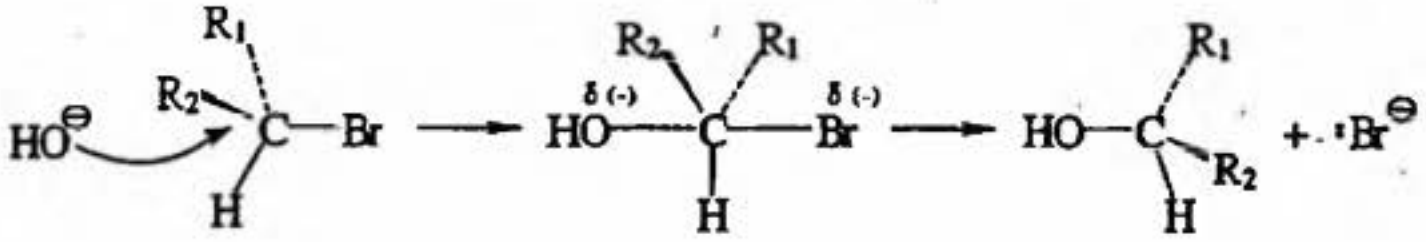
Tốc độ của phản ứng S_N2 giảm theo thứ tự:

R bậc 1 > R bậc 2 > R bậc 3

RI > RBr > RCl > RF

Về mặt hóa lập thể: nếu hợp chất ban đầu là hoạt quang thì quá trình thế xảy ra với *nghịch đảo cấu hình*, vì nucleophile luôn luôn tấn công vào nguyên tử carbon từ phía ngược với phía từ đó X sẽ tách ra.

Vậy nếu chất ban đầu là hoạt quang thì sản phẩm thu được cũng hoạt quang, nhưng có cấu hình ngược với chất ban đầu: đó là nghịch đảo Walden:

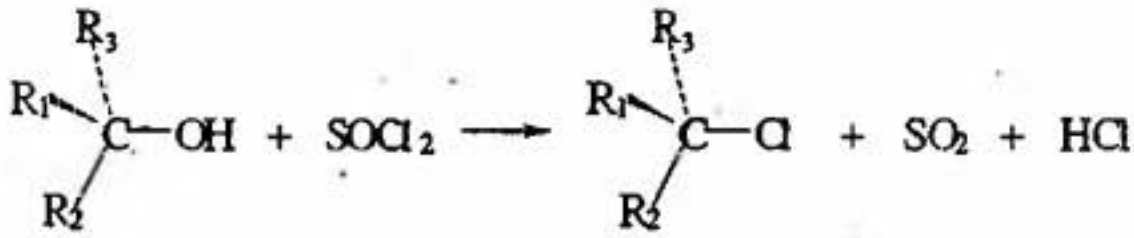


c. Thế ái nhân nội phân tử S_Ni:

Ngoài các phản ứng thế ái nhân dẫn đến sản phẩm racemic hóa và sản phẩm có cấu hình nghịch đảo, còn có một số phản ứng thế ái nhân tạo ra sản phẩm có cấu hình giống như chất ban đầu. Các phản ứng này có phương trình động học bậc hai.

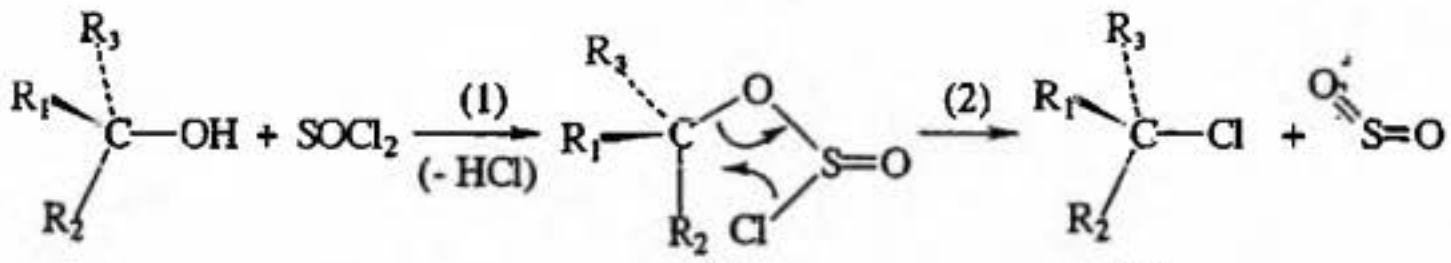
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Ví dụ: phản ứng thay thế nhóm –OH bằng –Cl khi cho tác dụng alcol với thionyl clorid:



$$v = k[ROH][SOCl_2] \qquad R = R_1R_2R_3C-$$

Cơ chế của phản ứng:



(I) (II)

Ở giai đoạn (1) liên kết C–O chưa bị phân cắt, do đó cấu hình không đổi. Ở giai đoạn (2) liên kết C–O bị phân cắt, nguyên tử Cl tấn công nhanh vào nguyên tử carbon từ phía trước đó có nhóm - OH, tạo ra sản phẩm (II) có cấu hình không đổi. Người ta cũng đã tách riêng được sản phẩm trung gian (I) là những alkyl closulfit dễ phân ly thành alkyl clorid và SO_2.

Phản ứng thế ái nhân theo cơ chế này gọi là thế ái nhân nội phân tử, ký hiệu là S_Ni.

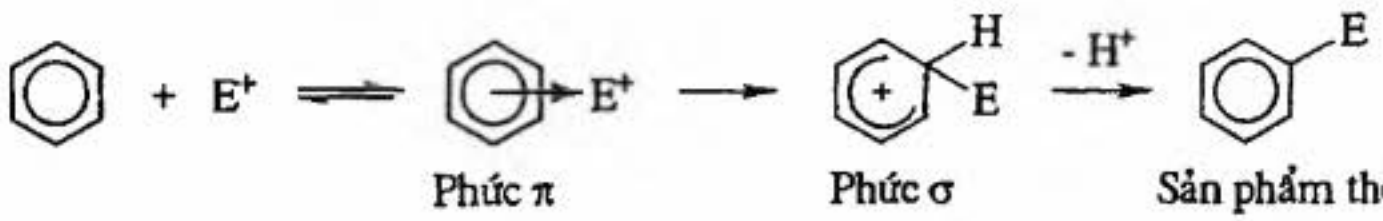
4.4.1.2. Thế ái điện tử S_E (Electrophilic Substitution)

Phản ứng thế ái điện tử là phản ứng quan trọng của nhân thơm. Trong phản ứng này, nguyên tử hydro bị thay thế bằng các nhóm mang điện tích dương (tác nhân electrophile, E^+):

Cơ chế phản ứng xảy ra như sau:

Tác nhân E^+ tấn công vào nhân thơm tạo ra phức không bền gọi là phức π. Sau đó tác nhân E^+ liên kết với một carbon của nhân thơm bằng cách mượn 2 điện tử của vòng 6 điện tử π của nhân thơm, tạo ra phức σ. Phức σ này chỉ còn 4 điện tử π phân bố trên 5 nguyên tử carbon sp^2 và là một carbocation. Cuối cùng một proton ở carbon lai sp^3 được loại ra và trả 2 điện tử để tái lập vòng 6 điện tử π của dẫn xuất thế một lần C_6H_5–E:

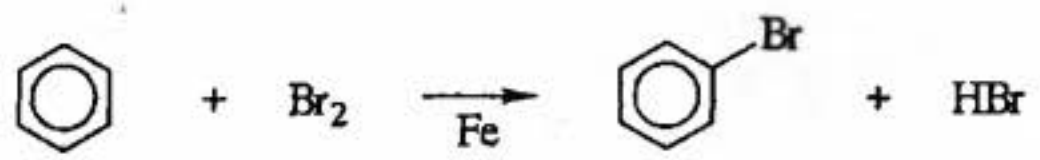
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



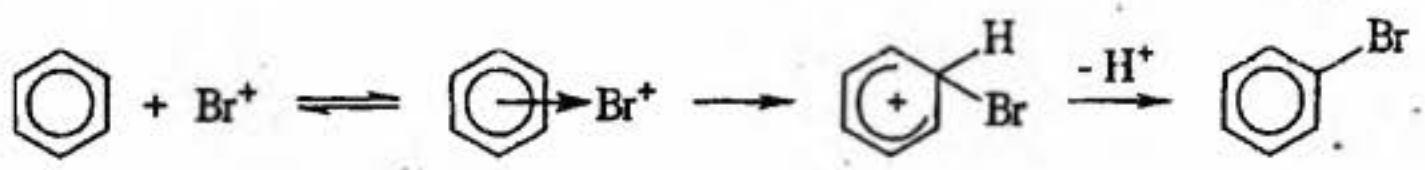
Phức π Phức σ Sản phẩm thế

Phản ứng halogen hóa, nitrogen hóa, sulfon hóa, alkyl hóa, acyl hóa vào nhân benzen xảy ra theo cơ chế S_N thơm.

Ví dụ: phản ứng halogen hóa benzen để tạo bromo benzen:



Cơ chế phản ứng:



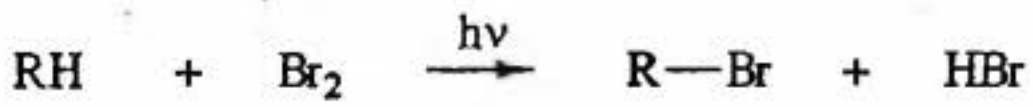
Phức π Phức σ

4.4.1.3. Phản ứng thế gốc S_R (Radical Substitution)

Phản ứng thế xảy ra theo cơ chế gốc tự do, gọi là phản ứng thế gốc. Phản ứng thế gốc là phản ứng điển hình ở các hợp chất no. Thông thường thì các nguyên tử hydro bị thay thế bởi halogen, hoặc bởi nhóm nitro...

Thí dụ: phản ứng thế halogen vào alkan dưới tác động của ánh sáng:

Phản ứng tổng quát:



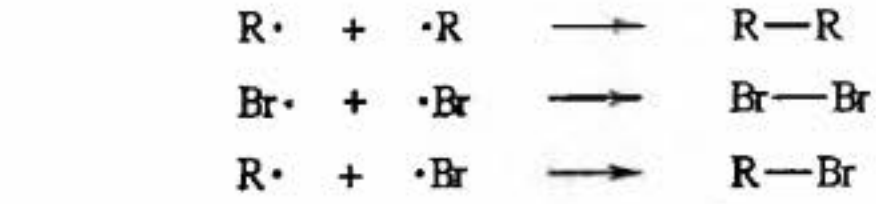
Cơ chế phản ứng qua các giai đoạn sau:

a. Giai đoạn khơi mào:

b. Phát triển dây chuyền:

c. Tất dây chuyền:

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



Ở giai đoạn đầu, tác nhân tấn công là gốc tự do (được tạo ra dưới tác động của ánh sáng, nhiệt độ cao, hoặc sự có mặt của các gốc khác), tách nguyên tử hydro khỏi chất phản ứng. Sau khi mất hydro, chất phản ứng trở thành gốc tự do. Gốc mới tạo thành này phản ứng với tác nhân tấn công (ở dạng phân tử) tạo ra sản phẩm.

Phản ứng S_R là phản ứng dây chuyền. Phản ứng dừng lại khi các gốc tự do không tấn công vào các phân tử mà tự kết hợp với nhau.

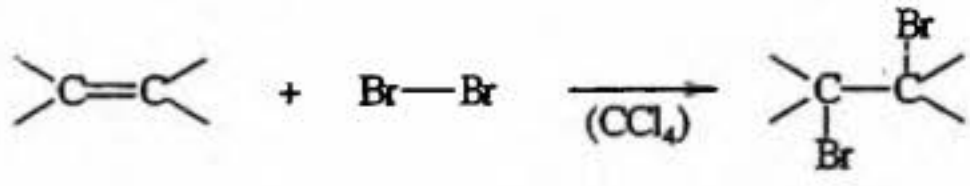
Phản ứng S_R thường tạo ra hỗn hợp các sản phẩm khác nhau.

4.4.2. Phản ứng cộng hợp

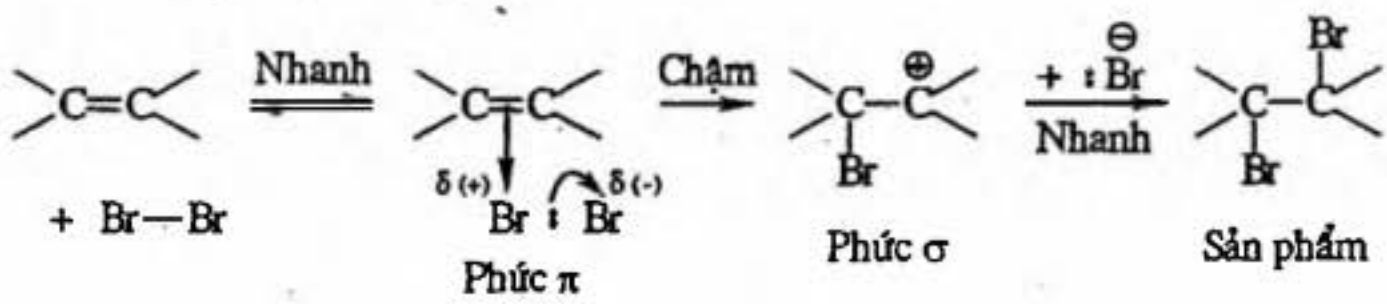
Phản ứng cộng hợp là quá trình chuyển liên kết π thành liên kết σ.

4.4.2.1. Cộng hợp ái điện tử A_E (Electrophilic Addition)

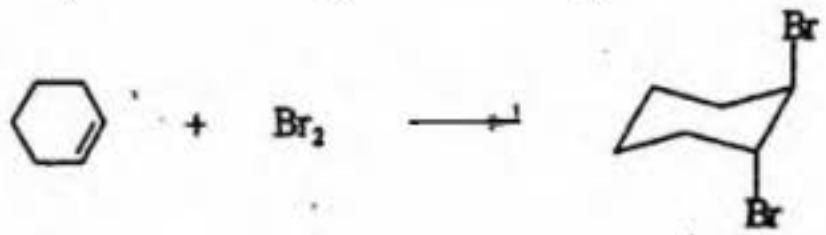
a. Phản ứng cộng hợp của halogen vào alken:



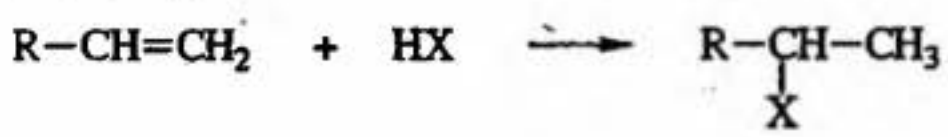
Phản ứng qua giai đoạn tạo phức π và phức σ (là một carbocation):



Về mặt hóa lập thể, đây là phản ứng cộng hợp trans. Thí dụ cộng hợp brom vào cyclohexen tạo ra trans-1,2-dibromo cyclohexan:



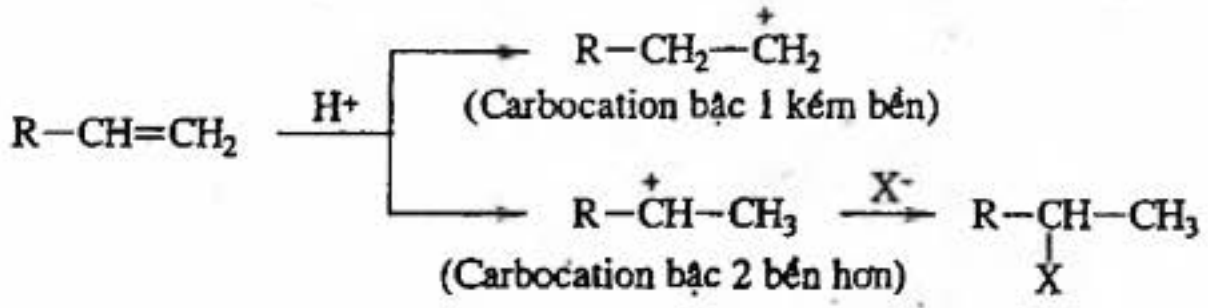
b. Phản ứng cộng hợp của tác nhân bất đối HX vào alken bất đối:



Phản ứng tuân theo quy tắc Markovnikov: hydro của HX luôn luôn cộng hợp vào nguyên tử carbon mang nhiều hydro nhất.

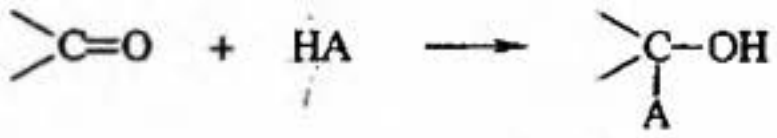
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Cơ sở lý thuyết của Quy tắc Markovnikov là phản ứng xảy ra theo hướng tạo thành carbocation trụng gian bền nhất:



4.4.2.2. Cộng hợp ái nhân A_N (Nucleophilic Addition)

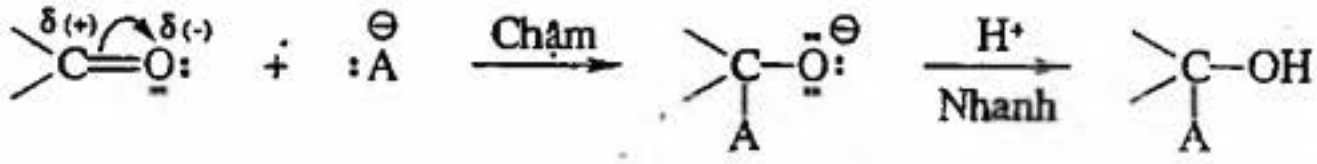
Phản ứng cộng hợp của tác nhân HA vào nhóm carbonyl >C=O của aldehyd, ceton:



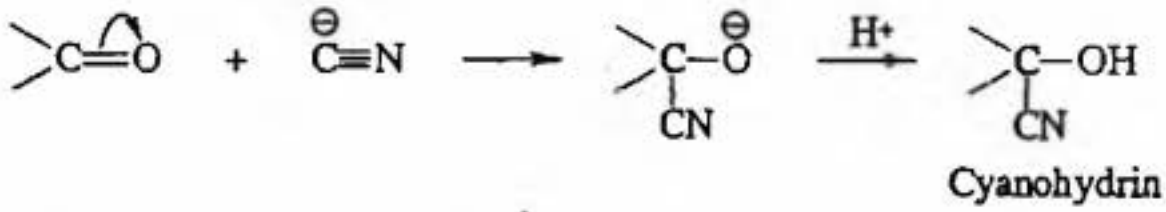
(HA = HOH, HOR, HCN, HSO_3Na, ...)

Phản ứng xảy ra qua 2 giai đoạn:

- Giai đoạn chậm: tác nhân ái nhân cộng hợp vào carbon mang điện tích dương phần của nhóm carbonyl.
- Giai đoạn nhanh: tác nhân ái điện tử (H^+) cộng hợp vào nguyên tử oxy mang điện tích âm:



Ví dụ phản ứng cộng hợp H–C≡N vào aldehyd hoặc ceton:

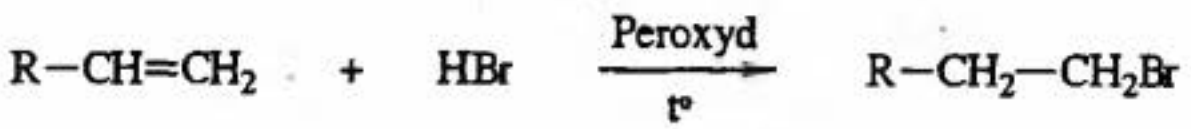


Cyanohydrin

Khả năng phản ứng cộng hợp vào nhóm carbonyl phụ thuộc vào hiệu ứng điện tử và hiệu ứng lập thể của các nhóm liên kết trực tiếp với nhóm carbonyl.

4.4.2.3. Cộng hợp gốc A_R (Radical Addition)

Phản ứng cộng hợp HBr vào alken trong sự có mặt của peroxyd xảy ra theo cơ chế cộng hợp gốc A_R:



Sản phẩm cộng hợp ngược với quy tắc Markovnikov.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Cơ chế phản ứng như sau:

Peroxyd dễ bị nhiệt phân hủy thành gốc tự do:

$$RO : OR \xrightarrow{t^o} 2RO\cdot$$

Gốc RO$^\cdot$ phản ứng đồng ly với HBr:

$$RO\cdot + H_{(+)}\!:\!Br \longrightarrow ROH + \cdot Br$$

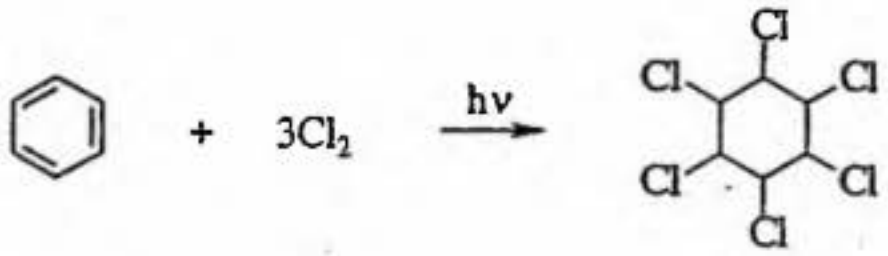
Quá trình phân huỷ peroxyd (tạo RO$^\cdot$) và tấn công vào HBr để tạo thành brôm nguyên tử ($^\cdot$Br) có thể khơi mào phản ứng cộng hợp theo cơ chế gốc giữa HBr và alken:

$$R-CH=CH_2 + \cdot Br \longrightarrow \begin{cases} (1) \rightarrow R-\underset{\displaystyle Br}{\underset{|}{CH}}-\dot{C}H_2 \quad (I) \\ (2) \rightarrow R-\dot{C}H-CH_2Br \quad (II) \end{cases}$$

Phản ứng xảy ra theo cách (2) vì sản phẩm trung gian là gốc tự do bậc hai (II) dễ hình thành và bền hơn gốc tự do bậc 1 (I).

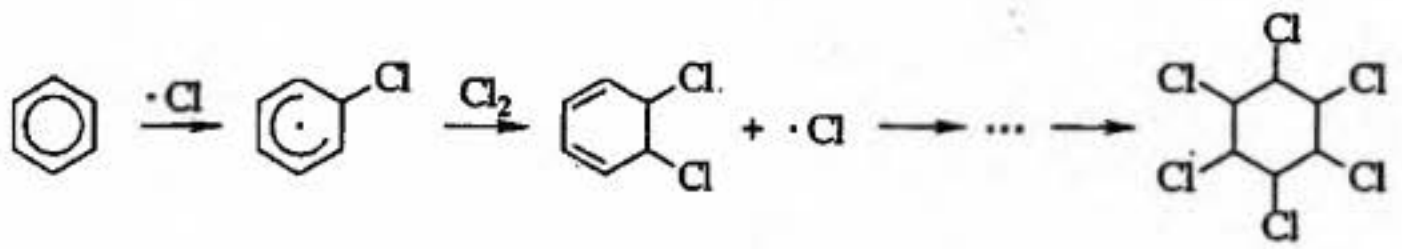
$$R-\dot{C}H-CH_2Br + HBr \longrightarrow R-CH_2-CH_2-Br + \cdot Br$$

* Phản ứng cộng hợp của clor vào benzen để tạo thành hexaclorocyclohexan tiến hành theo cơ chế gốc:



Cơ chế phản ứng:

$$Cl : Cl \xrightarrow{h\nu} 2Cl\cdot$$

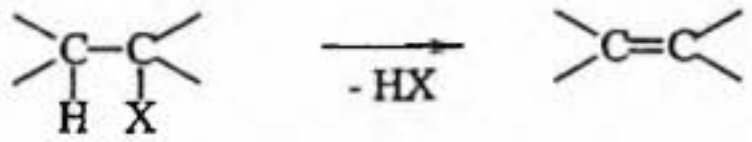


4.4.3. Phản ứng tách loại E (Elimination)

Phản ứng tách loại là phản ứng trong đó có hai nguyên tử hoặc nhóm nguyên tử bị loại khỏi phân tử mà không được thay thế bằng những nguyên tử hoặc nhóm nguyên tử khác.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Thường thì hai nhóm bị loại từ hai nguyên tử carbon cạnh nhau và sản phẩm của phản ứng là các hợp chất không no:



$$X = -Cl, -Br, -I, -OCOCH_3, -\overset{\oplus}{O}H_2, -\overset{\oplus}{S}R_2, -\overset{\oplus}{N}R_3$$

Một trong hai nhóm bị loại thường là hydro (ở dạng proton). Các phản ứng tách loại chủ yếu là: loại hydrohalogenid từ dẫn chất halogen, loại nước từ alcol, phân tách muối amoni bậc bốn...

Tùy thuộc vào cấu tạo của R trong RX và điều kiện phản ứng, các phản ứng tách loại có thể xảy ra theo cơ chế đơn phân tử (E1) hoặc lưỡng phân tử (E2).

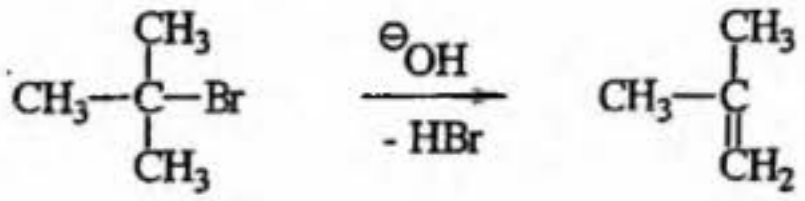
Phản ứng tách loại và phản ứng thế ái nhân luôn tranh chấp nhau.

4.4.3.1. Tách loại đơn phân tử (E1)

Nếu gốc R trong RX là bậc ba (hoặc bậc hai), dung môi phân cực mạnh, phản ứng xảy ra qua giai đoạn tạo hợp chất trung gian là carbocation (như ở phản ứng S_N1).

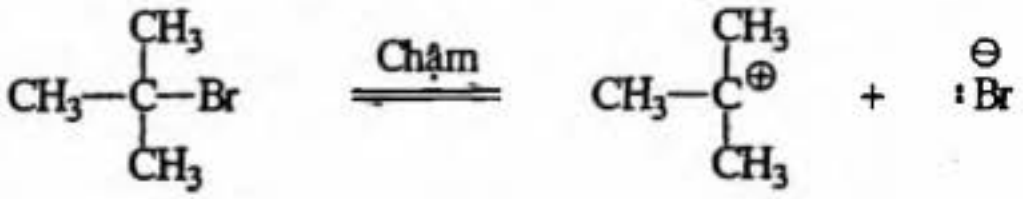
Ví dụ 1: phản ứng tách loại HBr từ tert-butyl bromid dưới tác dụng của base mạnh tạo ra isobuten:

Phản ứng tổng quát:

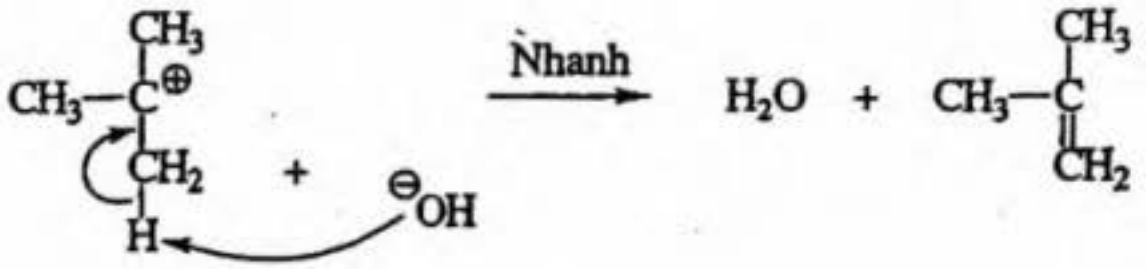


Cơ chế: Phản ứng qua 2 giai đoạn:

a. Giai đoạn chậm: dẫn chất halogen bị ion hóa chậm để tạo ra carbocation:



b. Giai đoạn nhanh: base mạnh ($^{\ominus}OH$ của KOH) tách một proton của carbocation để tạo thành H_2O và một alken:



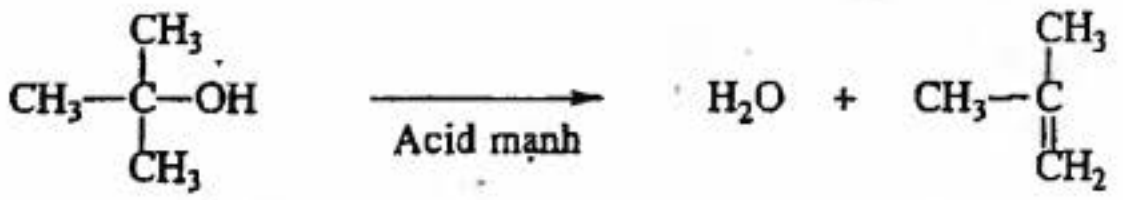
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Giai đoạn chậm tạo carbocation là giai đoạn quyết định tốc độ phản ứng, nên tốc độ chỉ phụ thuộc vào nồng độ của dẫn chất halogen:

$$v = k_1 [(CH_3)_3C–Br]$$

Ví dụ 2: Phản ứng tách loại nước từ alcol bậc ba dưới tác dụng của acid mạnh, tạo ra alken:

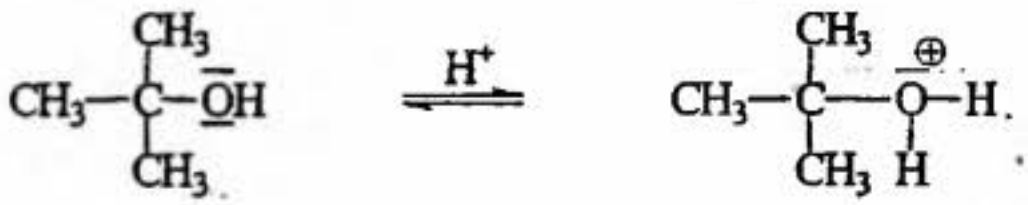
Phản ứng tổng quát:



Alcol tert-butylic — Isobuten

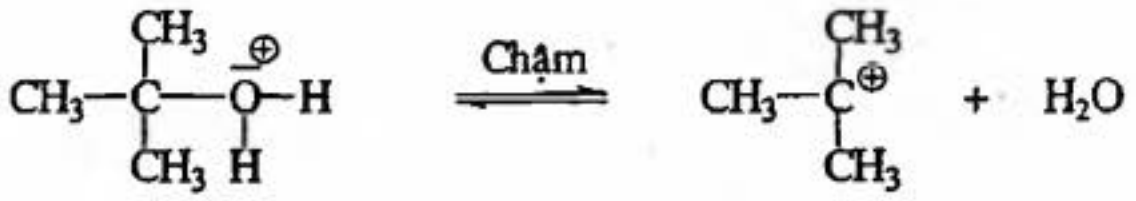
Cơ chế phản ứng như sau:

Phản ứng bắt đầu bằng gắn proton vào nhóm –OH:

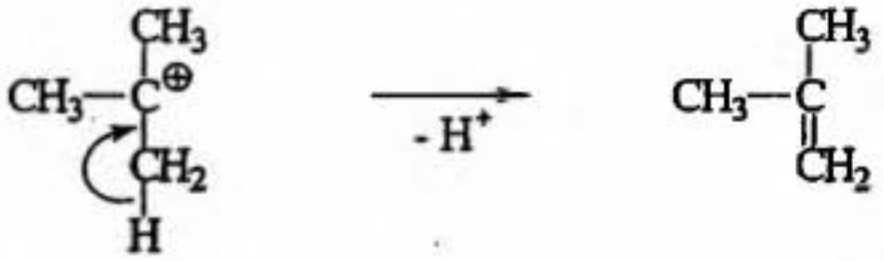


Phản ứng tiếp diễn qua 2 giai đoạn:

a. Giai đoạn chậm: alcol được proton hóa bị ion hóa chậm tạo ra nước và carbocation:



b. Giai đoạn nhanh: carbocation mất một proton để tạo ra alken:



4.4.3.2. Tách loại lưỡng phân tử (E2)

Nếu gốc R trong dẫn chất halogen RX là bậc một (hoặc bậc hai), có mặt của base mạnh, phản ứng xảy ra qua trạng thái chuyển tiếp.

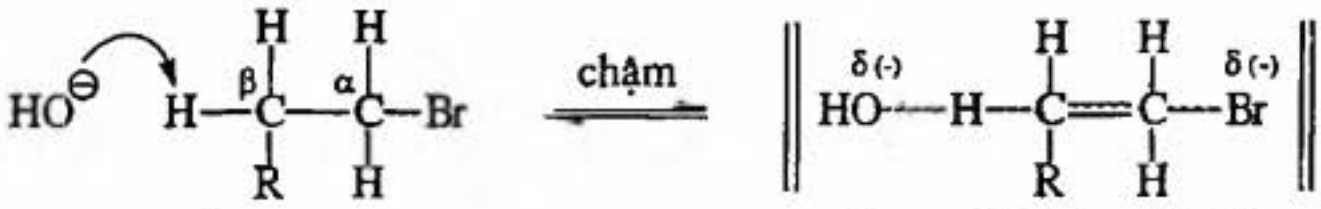
Ví dụ 1: phản ứng tách loại HBr từ dẫn chất alkyl bromid bậc một dưới tác dụng của base mạnh, tạo ra alken:

$$R–CH_2–CH_2–Br + {}^{\ominus}OH \xrightarrow{KOH/alcol} R–CH=CH_2 + H_2O + :\overset{\ominus}{Br}$$

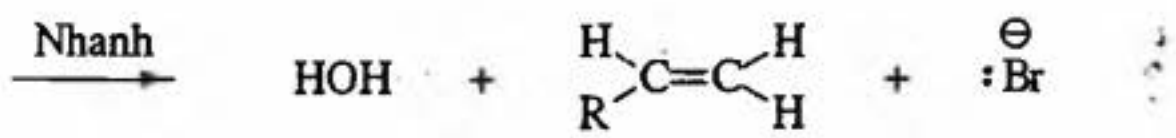
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google
MailBox : nguyenthanhtubo
le.com/+DayKèmQuyNhơn
ks@hotmail.com

Cơ chế phản ứng:

$^{\ominus}OH$ tấn công vào proton ở carbon β, trong khi đó điện tích âm của nó được phân bố trên phân tử bị tấn công, tạo ra trạng thái chuyển tiếp. Sự chuyển dịch điện tích âm về phía halogen dẫn đến phân cắt các liên kết: H–C_β và C–Br để tạo ra alken, kèm theo nước và ion $Br^{\ominus}$:



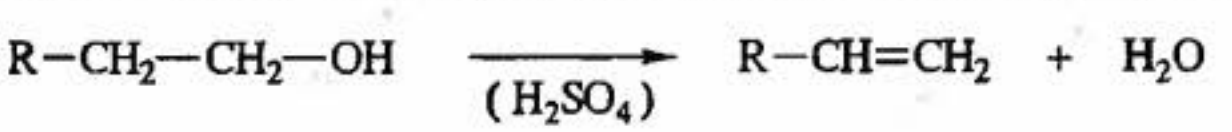
Trạng thái chuyển tiếp



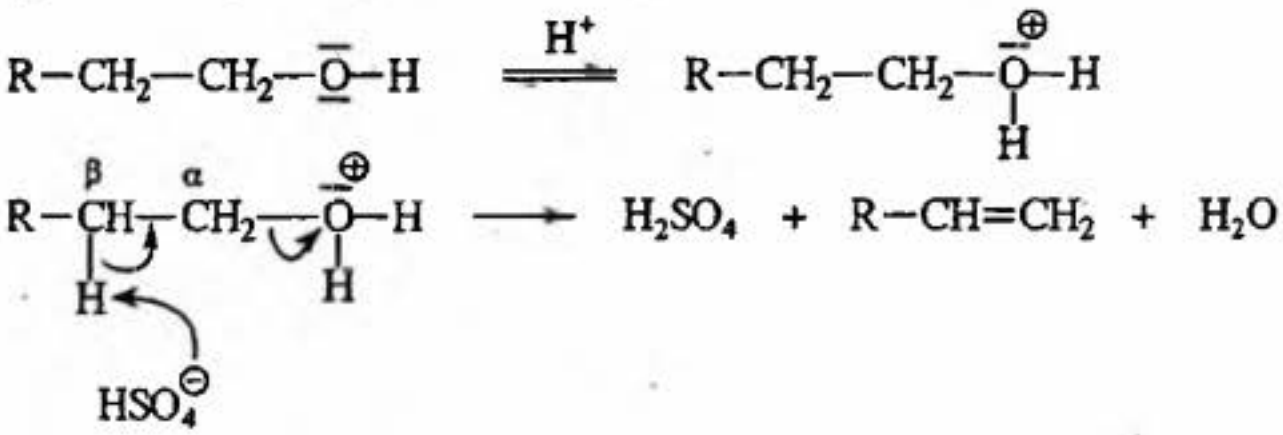
Tốc độ của phản ứng tỷ lệ với nồng độ của RX và ion ^{-}OH: phản ứng bậc hai.

$$v = k_2 [RX] [^{-}OH]$$

Ví dụ 2: tách loại phân tử H_2O từ alcol bậc một bởi acid mạnh, tạo ra alken:

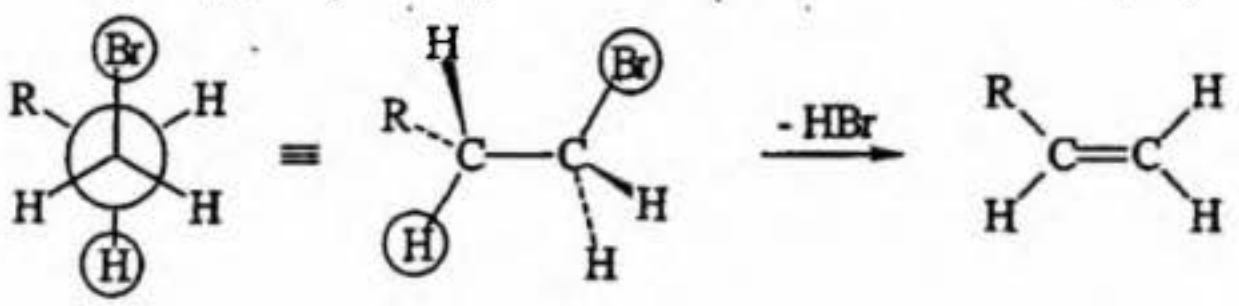


Trước tiên, nhóm –OH alcol được proton hóa tạo ra cation. Sau đó base liên hợp HSO_4^{-} tấn công vào hydro ở carbon β, tạo ra acid sulfuric, alken và nước:



Chú ý:

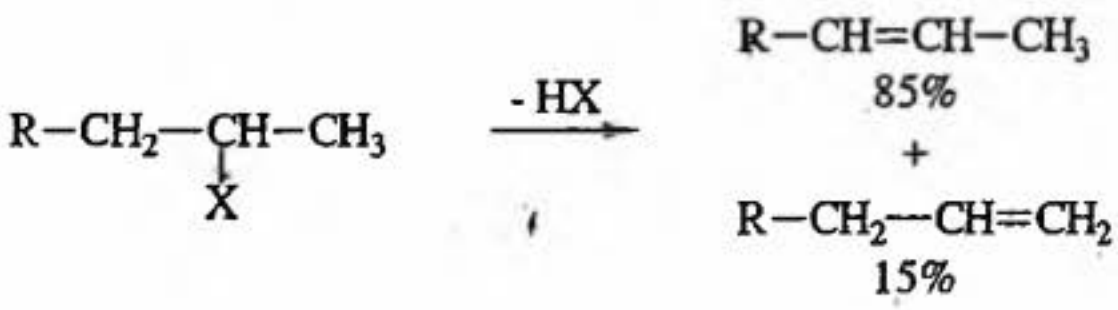
- Phản ứng tách loại E2 xảy ra chủ yếu với các cấu trúc bậc một. Các dẫn xuất bậc hai theo cơ chế thay đổi, bao gồm E1, E2.
- Về mặt hóa lập thể, các thành phần được tách loại phải nằm trên cùng một mặt phẳng và có cấu hình ngược nhau. Do đó quá trình này có tên là tách loại *trans* (tên gọi này không xét đoán cấu trúc của alken được tạo ra).



Collected by Nguyen Thanh Tu
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com
Google.com/+DayKèmQuyNhơn

- Phản ứng tách loại thường xảy ra theo quy tắc Zaixep: Phản ứng tách loại của dẫn chất halogen và alcol xảy ra theo hướng tạo thành alken có nhiều nhóm thế nhất (alken bền nhất). Nói một cách khác: "hydro được tách ra từ carbon β mang ít hydro nhất".

  Ví dụ:



4.4.4. Phản ứng chuyển vị (Rearrangement)

Phản ứng chuyển vị là phản ứng gây ra sự thay đổi vị trí của một số thành phần cấu trúc (nguyên tử, nhóm chức, liên kết bội) trong phân tử.

Phản ứng chuyển vị thường xảy ra theo cơ chế dị ly. Phản ứng chuyển vị theo cơ chế gốc ít gặp trong hóa hữu cơ.

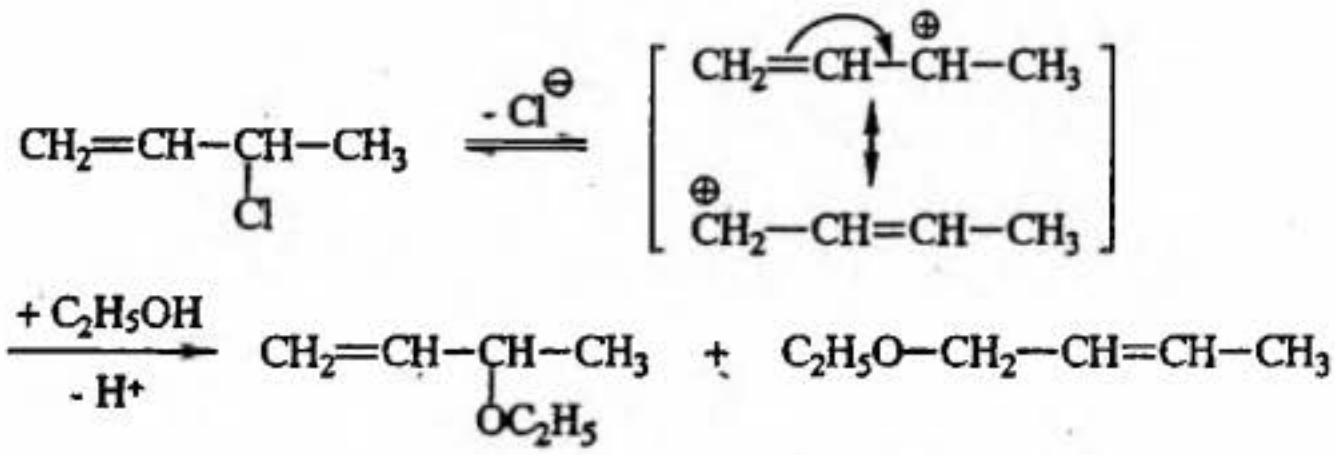
Các phản ứng chuyển vị được chia thành hai nhóm:

- Chuyển vị không gây ra sự thay đổi bộ khung carbon.
- Chuyển vị gây ra sự thay đổi bộ khung carbon.

4.4.4.1. Phản ứng chuyển vị không gây ra sự thay đổi bộ khung carbon

- *Chuyển vị alylic:* phản ứng thế vào một nguyên tử carbon của nhóm alyl thường gây ra sự di cư của liên kết đôi từ vị trí đầu sang vị trí bên cạnh ở bộ khung carbon, được gọi là phản ứng chuyển vị alylic. Ví dụ phản ứng thế S_N1 của 3-cloro-1-buten khi tác dụng với alcol ethylic, tạo ra 1 hỗn hợp ether oxyd đồng phân:

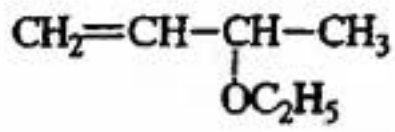
Chất 3-cloro-1-buten bị ion hóa thành carbocation được bền hóa bởi giải tỏa điện tử. Sau đó ethanol tấn công vào vị trí C_1 hoặc C_3 của carbocation tạo ra một hỗn hợp hai sản phẩm.



Tuy nhiên, nếu tiến hành phản ứng trong ethanol với sự có mặt của một tác nhân ái nhân mạnh, như ion ethylat $^-OC_2H_5$ thì xảy ra sự thế trực tiếp

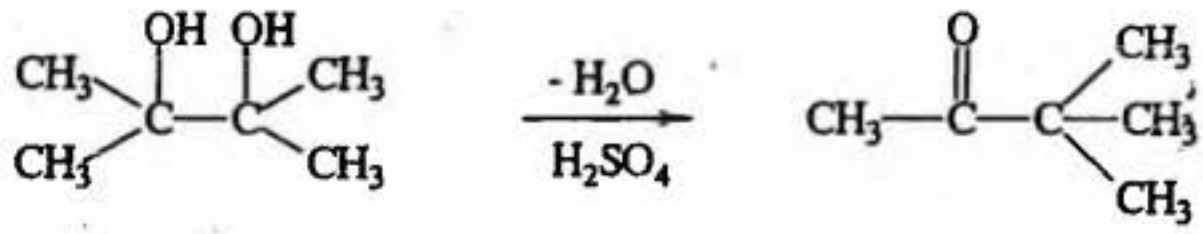
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

theo cơ chế S_N2. Khi đó –Cl được thay bằng $-OC_2H_5$ và tạo ra chỉ một sản phẩm duy nhất:

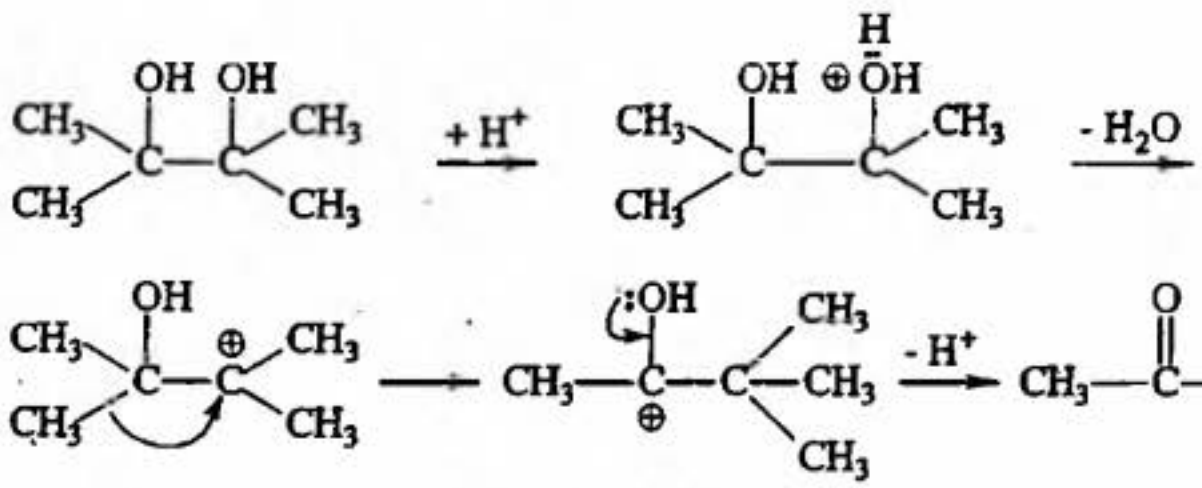


4.4.4.2. Chuyển vị gây ra sự thay đổi bộ khung carbon

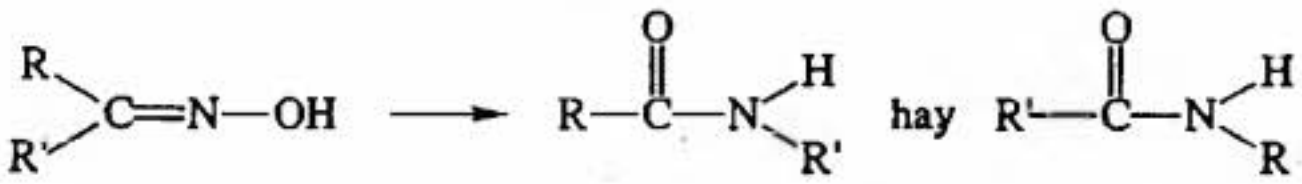
– *Chuyển vị pinacolic*: đây là chuyển vị pinacol - pinacolon. Trong phản ứng chuyển vị này pinacol (1,2-glycol bậc ba) bị chuyển thành ceton là pinacolon dưới tác dụng của xúc tác acid.



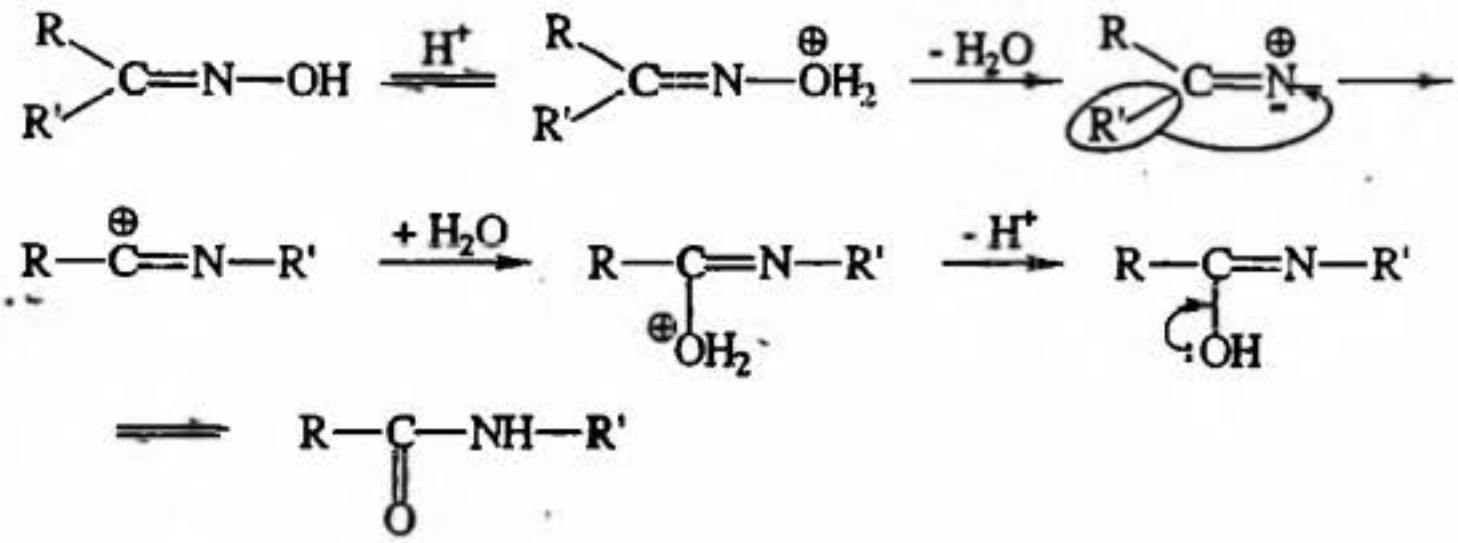
Cơ chế: nhóm methyl di cư đến carbon của carbocation:



– *Chuyển vị Beckmann:* chuyển hóa oxim của ceton thành amid thế ở nitơ xảy ra do gốc R di cư từ carbon đến nitơ.



Phản ứng này được xúc tác bởi các tác nhân acid khác nhau:



Collected by Nguyen Thanh Tu # Google
MailBox : nguyenthanhtubo
ks@hotmail.com
le.com/+DayKèmQuyNhơn

Chương 5

CÁC PHƯƠNG PHÁP TINH CHẾ VÀ XÁC ĐỊNH CẤU TRÚC CỦA CÁC HỢP CHẤT HỮU CƠ

MỤC TIÊU

1. Trình bày được các bước xác định công thức phân tử của các hợp chất hữu cơ.

2. Trình bày được nguyên lý của các phương pháp phổ UV, IR, NMR, MS và các ứng dụng trong phân tích cấu trúc của hợp chất hữu cơ.

Trong chương này, chỉ nhắc qua những phương pháp phân lập, tinh chế một hợp chất hữu cơ. Trên cơ sở có được một hợp chất tinh khiết, sẽ sử dụng các phương pháp hóa học, hóa lý và vật lý để xác định thành phần hóa học và cấu trúc phân tử của hợp chất hữu cơ.

5.1. PHƯƠNG PHÁP TINH CHẾ

5.1.1. Tinh chế các chất hữu cơ ở dạng rắn

Thông thường người ta sử dụng độ tan khác nhau trong dung môi để tách riêng hỗn hợp thành những chất riêng biệt. Các dung môi thường sử dụng là alcol, ether, dicloromethan, cloroform...

Các phương pháp lọc, ly tâm, gạn, lắng cũng giúp ta tách riêng được các hỗn hợp.

Để tinh chế các chất rắn, thường dùng phương pháp kết tinh lại. Hòa tan chất vào một lượng dung môi thích hợp, đun nóng, lọc, làm lạnh dung dịch, để yên cho chất kết tinh từ từ. Khi hạ nhiệt độ, độ tan của chất hữu cơ giảm, do đó chất này được tách ra dưới dạng tinh thể.

Một số chất hữu cơ rắn dễ thăng hoa (như naphthalen, long não...), ta có thể dùng phương pháp thăng hoa ở áp suất thường hoặc áp suất giảm để tinh chế chúng.

5.1.2. Tinh chế các chất hữu cơ ở dạng lỏng

Để phân riêng và tinh chế các chất lỏng, người ta sử dụng phương pháp cất phân đoạn. Tinh chế các đoạn thu được bằng cách cất lại lần thứ hai.

Collected by Nguyen Thanh Tu # MailBox : nguyenthanh
Google.com/+DayKèmQuyNhơn
tubooks@hotmail.com

Đối với những chất lỏng không tan trong nước, người ta sử dụng phương pháp cất lôi cuốn theo hơi nước để làm giảm nhiệt độ sôi của chất đó.

Trong hóa học hữu cơ thường dùng phương pháp cất ở áp suất giảm. Phương pháp này giúp ta phân riêng hoặc tinh chế các chất lỏng có nhiệt độ sôi cao. Các phương pháp này được đề cập trong giáo trình thực tập.

Phương pháp sắc ký được sử dụng rộng rãi để phân lập và tinh chế các chất hữu cơ. Các phương pháp sắc ký như sắc ký cột, sắc ký lớp mỏng dựa trên sự hấp phụ khác nhau của các chất trên một chất hấp phụ, cho phép phân lập các hợp phần của một hỗn hợp các chất. Ngoài ra các phương pháp sắc ký giấy, điện di, sắc ký khí - lỏng, sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC) cũng được sử dụng trong hóa hữu cơ.

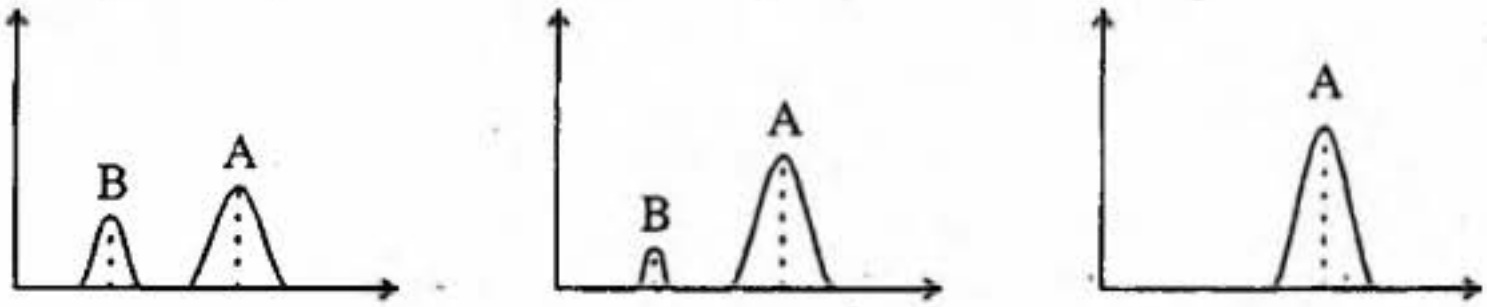
5.1.3. Các tiêu chuẩn tinh khiết

Người ta xem một chất là tinh khiết khi sau nhiều lần tinh chế như kết tinh, cất phân đoạn... các hằng số vật lý như nhiệt độ nóng chảy, nhiệt độ sôi, chỉ số khúc xạ và các đỉnh đặc trưng của phổ... không đổi nữa.

Thông thường để xác định độ tinh khiết các hợp chất hữu cơ, người ta xác định nhiệt độ nhiệt độ nóng chảy, nhiệt độ sôi, tỷ khối.

Hiện nay, với các phương pháp sắc ký, người ta xây dựng một tiêu chuẩn tinh khiết khá tin cậy.

Kỹ thuật sắc ký có thể có nhiều dạng: sắc ký giấy, sắc ký lớp mỏng, sắc ký khí... Thí dụ: kết quả phân tích sắc ký khí được biểu diễn bằng sắc đồ. Trên sắc đồ, mỗi một chất được thể hiện bằng một đỉnh được đặc trưng bởi thời gian lưu (một chất bị hấp phụ mạnh sẽ có thời gian lưu trên cột lâu hơn chất hấp phụ yếu). Ví dụ, hỗn hợp của hai chất A và B trước khi cất phân đoạn và sau khi cất phân đoạn cho các sắc đồ sau đây:



Hỗn hợp đầu | Sau lần cất thứ nhất | Sau lần cất thứ hai

Như vậy, sau lần cất thứ hai, ta thu được chất A dưới dạng tinh khiết.

5.2. PHÂN TÍCH NGUYÊN TỐ, XÁC ĐỊNH CÔNG THỨC PHÂN TỬ CỦA CÁC HỢP CHẤT HỮU CƠ

5.2.1. Phân tích định tính các nguyên tố

Mục đích của phân tích định tính các nguyên tố là xác định sự có mặt của các nguyên tố trong thành phần cấu tạo của hợp chất.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Trong các hợp chất hữu cơ, thường gặp các nguyên tố C, H, O, N và ít gặp hơn là S, P và halogen.

Trừ các nguyên tố C, H, O, phương pháp phân tích định tính các nguyên tố trong các hợp chất hữu cơ dựa trên cơ sở chuyển các nguyên tố về dạng ion, sau đó dùng các thuốc thử thích hợp để xác định.

Thí dụ, khi nung chất hữu cơ với natri kim loại các nguyên tố halogen, nitơ, lưu huỳnh... được chuyển về dạng ion: Cl^-, Br^-, CN^-, S^{2-}. Ta dùng thuốc thử bạc nitrat để phát hiện halogenid, chì acetat để phát hiện sulfid...

Khi nung chất hữu cơ với CuO, thì carbon chuyển về dạng CO_2, hydro chuyển thành nước; phát hiện CO_2 bằng dung dịch $Ca(OH)_2$; phát hiện nước bằng $CuSO_4$ khan.

Phần này được trình bày kỹ trong giáo trình thực tập.

5.2.2. Phân tích định lượng các nguyên tố

Phân tích định lượng các nguyên tố trong các hợp chất hữu cơ cho ta biết hàm lượng phần trăm của từng nguyên tố có trong hợp chất. Đây là việc cần thiết giúp ta xác định công thức nguyên (công thức đơn giản nhất của hợp chất). Tùy thuộc vào từng loại nguyên tố, ta có các phương pháp định lượng khác nhau:

- *Phân tích định lượng carbon và hydro*: nung một lượng chất hữu cơ với CuO trong ống thạch anh, trong một luồng oxy. Carbon chuyển thành CO_2; hydro chuyển thành H_2O. Hấp thụ nước thoát ra bằng magnesi perclorat khan ($MgClO_4$). Hấp thụ carbon dioxyd thoát ra bằng amiăng tẩm natri hydroxyd. Cân các ống chứa magnesi perclorat và ống chứa amiăng trộn natri hydroxyd trước và sau khi phân tích, sẽ biết lượng nước và lượng carbon dioxyd bị hấp thụ. Từ đó tính ra hàm lượng % H và % C có trong chất hữu cơ. Trong phép phân tích vi định lượng, người ta dùng lượng chất cần phân tích từ 3-5 mg. Độ chính xác của phân tích từ ± 0,1 đến ± 0,3 %.
- *Phân tích định lượng nitơ trong chất hữu cơ:* dùng phương pháp Dumas hoặc phương pháp Kjeldahl.
  - Phương pháp Dumas: nung mẫu chất hữu cơ với CuO, nitơ trong chất hữu cơ chuyển thành các nitơ oxyd; nitơ oxyd đi qua đồng khử, chuyển thành N_2 tự do. Đo thể tích khí N_2 thoát ra, từ đó tính hàm lượng % N có trong hợp chất khảo sát.
  - Phương pháp Kjeldahl: vô cơ hóa chất hữu cơ chứa nitơ dưới dạng amin bằng cách đun nóng với H_2SO_4 đậm đặc, xúc tác selen thì thu được amoni sulfat. Giải phóng amoniac bằng dung dịch natri hydroxyd. Cất lôi cuốn amoniac theo hơi nước và định lượng amoniac tạo ra, từ đó tính hàm lượng % N có trong chất khảo sát.
- *Định lượng oxy trong các hợp chất hữu cơ bằng phương pháp gián tiếp*, sau khi đã biết hàm lượng phần trăm của các nguyên tố khác.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

$$\%\,O \;=\; 100\% \;-\; (\%\,C \;+\; \%\,H \;+\; \%\,N\ldots)$$

Có thể định lượng trực tiếp oxy bằng cách chuyển oxy trong hợp chất hữu cơ thành CO rồi oxy hóa bằng I_2O_5:

$$5CO \;+\; I_2O_5 \;\rightarrow\; 5CO_2 \;+\; I_2$$

Chuẩn độ lượng iod được giải phóng. Từ đó suy ra hàm lượng % O của chất khảo sát.

Các phương pháp cổ điển định lượng nguyên tố nói trên đòi hỏi phải tiến hành hàng giờ. Hiện nay bằng các phương pháp phân tích và thiết bị hiện đại, có thể phân tích đồng thời 3 nguyên tố C, H, N với lượng mẫu chất khoảng 1 mg, với độ chính xác cao, trong khoảng thời gian ít phút.

5.2.3. Xác định công thức nguyên của hợp chất hữu cơ

Sau khi phân tích định tính và định lượng các nguyên tố, có thể rút ra công thức nguyên của hợp chất.

Công thức nguyên chỉ rõ tỷ số giữa số lượng các nguyên tử của những nguyên tố khác nhau có trong phân tử hợp chất. Chẳng hạn công thức nguyên là CH_2 có nghĩa là trong phân tử cứ mỗi nguyên tử carbon thì có hai nguyên tử hydro; điều này không nói là trong phân tử chứa 1 nguyên tử carbon và 2 nguyên tử hydro. Có thể trong phân tử chứa 2 nguyên tử carbon và 4 nguyên tử hydro, hoặc 3 nguyên tử carbon và 6 nguyên tử hydro.

Cách xác định công thức nguyên:

Thí dụ: khi phân tích định lượng các nguyên tố của alcol ethylic, ta thu được kết quả là: 52,1% carbon và 13,1% hydro. Như vậy, hàm lượng phần trăm của oxy là: 100 - (52,1 + 13,1) = 34,8%.

Để chuyển tỷ số về lượng sang tỷ số giữa số của các nguyên tử, ta phải chia hàm lượng phần trăm của các nguyên tố cho khối lượng nguyên tử tương ứng (C = 12; H = 1,008; O = 16).

Tỷ số về số giữa các nguyên tử C, H và O là:

$$\frac{52,1}{12} : \frac{13,1}{1,008} : \frac{34,8}{16} \;=\; 4,33 : 13,0 : 2,17$$

Cần thiết phải đưa tỷ số trên về số nguyên; ta chia tỷ số đó cho con số nhỏ nhất trong các giá trị ấy:

$$\frac{4,33}{2,17} : \frac{13,0}{2,17} : \frac{2,17}{2,17} \;=\; 2 : 6 : 1$$

Do đó, trong phân tử alcol ethylic cứ 2 nguyên tử carbon thì có 6 nguyên tử hydro và 1 nguyên tử oxy. Vậy công thức nguyên của alcol ethylic là C_2H_6O.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Thí dụ khác: khi phân tích định lượng các nguyên tố của benzen, ta có kết quả: 92,25% carbon và 7,75% hydro. Bằng phương pháp trên, ta suy ra công thức nguyên của benzen là C_1H_1.

5.2.4. Xác định công thức phân tử của hợp chất hữu cơ

Công thức phân tử là công thức nêu lên số lượng của các nguyên tử mỗi nguyên tố có trong phân tử của hợp chất.

Sau khi biết công thức nguyên của hợp chất, muốn xác định công thức phân tử ta phải biết khối lượng phân tử của hợp chất.

Thí dụ: khi xác định khối lượng phân tử của alcol ethylic ta thu được kết quả M = 46. Từ công thức nguyên ở trên và khối lượng phân tử thu được, ta có thể xác định được công thức phân tử:

Công thức nguyên của alcol ethylic: C_2H_6O

Khối lượng phân tử tính theo công thức nguyên:

$$(12 \times 2) + (1 \times 6) + 16 = 46$$

Vậy công thức phân tử của alcol ethylic trùng với công thức nguyên: C_2H_6O

- Công thức nguyên của benzen là C_1H_1. Kết quả xác định khối lượng phân tử của benzen là 78.

$$(C_1H_1)_n = 78 \quad ; \quad (12 + 1)_n = 78;$$

$$n = \frac{78}{13} = 6$$

Công thức phân tử của benzen là $(C_1H_1)_6 = C_6H_6$.

Để xác định công thức phân tử của một hợp chất ta có thể dựa vào tỷ lệ cường độ của các đỉnh đồng vị so với đỉnh phân tử trên phổ khối lượng (dựa vào bảng Beynon).

5.3. CÁC PHƯƠNG PHÁP XÁC ĐỊNH CẤU TRÚC HÓA HỌC CÁC HỢP CHẤT HỮU CƠ

Ngày nay các phương pháp vật lý được ứng dụng rộng rãi để xác định cấu trúc phân tử. Đặc biệt các phương pháp phổ đã rút ngắn được thời gian nghiên cứu mà phương pháp hóa học phải trải qua. Kết quả xác định bằng phương pháp vật lý thường có độ chính xác cao, hơn nữa chất khảo sát có thể thu hồi lại (trừ phương pháp phổ khối lượng).

5.3.1. Xác định khối lượng phân tử

Phương pháp phân tích nguyên tố đã nói ở trên giúp ta xác định công thức nguyên. Sau khi biết công thức nguyên, muốn xác định công thức phân tử cần phải biết khối lượng phân tử của hợp chất.

Collected by Nguyen Thanh Tu # MailBox : nguyenthanh
Google.com/+DayKèmQuyNhơn
tubooks@hotmail.com

Khối lượng phân tử của những chất lỏng có điểm sôi cao hoặc của những chất rắn ít bay hơi được xác định bằng cách đo độ hạ điểm đông đặc hoặc độ tăng điểm sôi của dung dịch (chất khảo sát được hòa tan trong một dung môi thích hợp). Nếu biết nồng độ của chất nghiên cứu trong một dung môi đã chọn thì có thể xác định khối lượng phân tử của hợp chất theo công thức:

$$M = \frac{K . 1000 . a}{\Delta t . b}$$

a : lượng chất nghiên cứu (g)

b : lượng dung môi (g)

K : hằng số nghiệm lạnh hoặc hăng số nghiệm sôi

Δt : độ hạ điểm động đặc của dung dịch hoặc độ tăng điểm sôi

Trong hóa học hữu cơ, bên cạnh các dung môi khác nhau được sử dụng, người ta thường dùng dung môi long não (phương pháp Rast) vì long não có hằng số nghiệm lạnh cao (K = 40). Phương pháp này đặc biệt thuận lợi để làm việc với lượng nhỏ, cho những số liệu về khối lượng phân tử khá chính xác, chỉ cần dụng cụ đơn giản (dụng cụ xác định điểm nóng chảy).

Phổ khối lượng là phương pháp rất thuận lợi, có thể xác định khối lượng phân tử của những chất có khối lượng phân tử đến 600 đv.

Khối lượng phân tử của những chất có khối lượng phân tử rất lớn như protid, các polyme thường được xác định bằng phân tích các nhóm cuối mạch, đo áp lực thẩm thấu, độ nhớt, độ tán xạ ánh sáng và tốc độ lắng.

5.3.2. Xác định một số hằng số vật lý

5.3.2.1. Chỉ số khúc xạ. Khúc xạ phân tử

Chỉ số khúc xạ n là một hằng số vật lý. Có thể xác định dễ dàng chỉ số khúc xạ đối với chất lỏng hoặc đối với chất rắn nóng chảy. Đây là một tiêu chuẩn rất tốt về độ tinh khiết của một chất. Chỉ số khúc xạ phụ thuộc vào nhiệt độ.

Khúc xạ phân tử là tích số giữa khối lượng phân tử (M) và khúc xạ riêng (R):

$$MR = \frac{n^2 - 1}{n^2 + 2} \times \frac{M}{d}$$

Khúc xạ phân tử có tính chất cộng tính: nó bằng tổng các khúc xạ nguyên tử của những nguyên tố có trong thành phần của phân tử. Hơn nữa, khúc xạ nguyên tử của một số nguyên tố (ví dụ oxy) có những trị số khác nhau tuỳ thuộc vào nó liên kết với hydro (nhóm hydroxyl) hay dưới dạng ether ROR.

Sự có mặt trong phân tử các liên kết đôi, liên kết ba, hệ liên hợp làm tăng trị số khúc xạ phân tử một giá trị xác định. Dưới đây nêu một số trị số

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

khúc xạ nguyên tử, được tính đối với ánh sáng vàng của ngọn lửa natri (ứng với vạch D của phổ mặt trời):

C	2,418
H	1,100
O (trong hydroxyl alcol)	1,525
O (trong ether)	1,643
Cl	5,967
I	13,900
Liên kết đôi C=C	1,733
Liên kết ba C≡C	2,398

So sánh MR thực nghiệm với MR tính theo công thức giả thiết đối với một chất là phương pháp tốt để kiểm tra công thức đó.

Trong nhiều trường hợp, việc xác định MR cho phép phân biệt các đồng phân.

5.3.2.2. Momen lưỡng cực

Một phân tử là phân cực nếu trọng tâm của điện tích dương (các hạt nhân) và trọng tâm của điện tích âm (các điện tử) không trùng nhau. Như vậy, phân tử đó tạo ra một lưỡng cực: hai điện tích bằng nhau và ngược dấu được tách ra trong không gian. Một lưỡng cực thường được biểu thị bởi ký hiệu → (mũi tên đi từ dương đến âm). Giá trị của độ phân cực của phân tử được đánh giá bằng momen lưỡng cực.

Momen lưỡng cực μ bằng giá trị của điện tích e nhân với khoảng cách giữa hai trọng tâm điện tích:

$$\mu = e \cdot l$$

μ : momen lưỡng cực được biểu thị bằng đơn vị Debye (ký hiệu D)

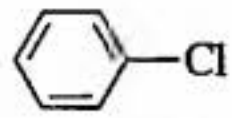
e : điện tích (đơn vị tĩnh điện)

d : khoảng cách giữa trọng tâm điện tích âm và dương (Angstrom, Å)

Bảng 5.1. Momen lưỡng cực của một số hợp chất

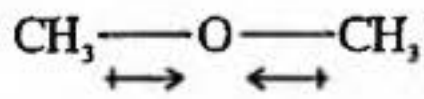
Hợp chất	Momen lưỡng cực (D)	Hợp chất	Momen lưỡng cực (D)
NaCl	9,0	Cl_2	0
H_2O	1,85	N_2	0
CH_4	0	CO_2	0
CH_3OH	1,70	CH_3CH_3	0

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

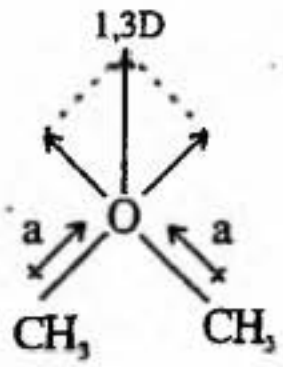
Hợp chất	Momen lưỡng cực (D)	Hợp chất	Momen lưỡng cực (D)
CH_3Cl	1,87		0
CH_3Br	1,78		
$CHCl_3$	0,95		1,55
CCl_4	0		
CH_3NO_2	1,46		

Đo momen lưỡng cực của các hợp chất hữu cơ cho ta khả năng xác định độ phân cực của các nhóm nguyên tử khác nhau và trong nhiều trường hợp xác định cấu hình của phân tử.

Ví dụ, xác định momen lưỡng cực của dimethyl ether chứng tỏ hai nguyên tử C (của hai nhóm CH_3) và nguyên tử O không nằm trên một đường thẳng. Vì nếu nằm trên một đường thẳng thì momen lưỡng cực sẽ bằng 0 do sự bù trừ của hai momen lưỡng cực bằng nhau có hướng ngược nhau của hai liên kết giữa các nhóm methyl và oxy:

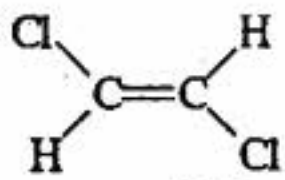


Trong thực tế, momen lưỡng cực của phân tử dimethyl ether = 1,3 D, do đó phân tử này có cấu hình gấp khúc.



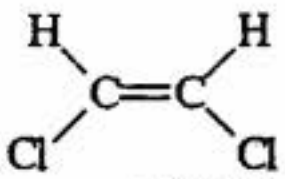
Momen lưỡng cực của dimethyl ether là kết quả cấu thành của hai vectơ (a) (momen lưỡng cực của hai liên kết CH_3–O) theo quy tắc hình bình hành.

Ngoài ra, đo momen lưỡng cực cho phép phân biệt một cách dễ dàng đồng phân *cis* và *trans*...



$\mu = 0$ D

cis-1,2-Dicloroethylen



$\mu = 1,89$ D

trans-1,2-Dicloroethylen

5.3.3. Các phương pháp phổ

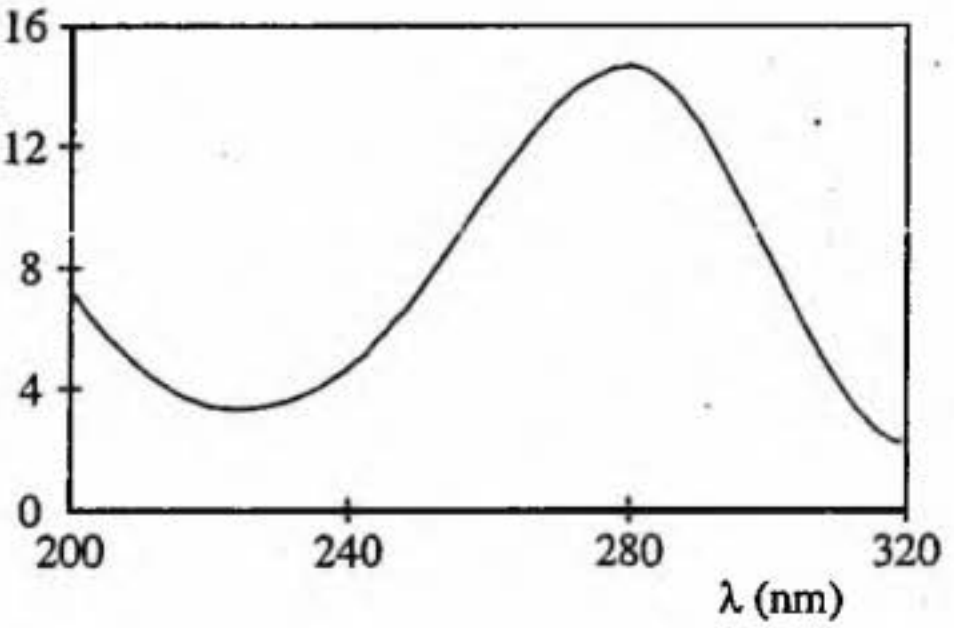
5.3.3.1. Phổ electron

Trong vùng tử ngoại (100 - 400 nm) và khả kiến (400 - 800 nm), hấp thụ bức xạ gắn liền với kích thích điện tử. Những điện tử của một phân tử có thể ở những trạng thái nhất định có năng lượng xác định. Ở nhiệt độ bình thường, điện tử chủ yếu ở trạng thái có năng lượng thấp nhất. Trạng thái này được gọi là trạng thái cơ bản.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Quá trình hấp thụ các bức xạ khả kiến và tử ngoại gây ra biến đổi năng lượng điện tử của phân tử gắn liền với kích thích điện tử từ một orbital bền chuyển sang một orbital không bền. Đối với phần lớn những biến đổi như thế, ta không thể biểu diễn chính xác cấu trúc của trạng thái kích thích bằng các liên kết thông thường, bởi vì điện tử ở trạng thái kích thích không ở vào một orbital bình thường nào cả. Khi điện tử ở trạng thái cơ bản E1 chuyển sang trạng thái kích thích E2 thì kèm theo biến thiên năng lượng quay và dao động phân tử. Thường không thể phân giải các băng (dải) hấp thụ thu được đến mức có thể thấy rõ cấu trúc tinh vi do sự chuyển dịch dao động quay gây ra. Vì vậy các băng hấp thụ do kích thích điện tử là tương đối rộng.

Phổ tử ngoại của aceton (hình 5.1) có một hấp thụ cực đại (λ_{max}) ở bước sóng 280 nm là do sự chuyển một trong các điện tử không phân chia của oxy lên mức năng lượng cao hơn. Người ta gọi chuyển dịch này là chuyển dịch $n \rightarrow \pi^*$, trong đó, điện tử bị kích thích là một trong những điện tử n của oxy và π^* là điện tử kích thích chuyển lên orbital không bền (gọi là orbital phản liên kết) của liên kết đôi carbon oxy.



Hình 5.1. Phổ tử ngoại của aceton (trong cyclohexan)

Nhiều hợp chất đơn giản có công thức $R_2C=O$ và RCH=O (R là gốc hydrocarbon không chứa liên kết đôi) đều có cùng một kiểu chuyển dịch $n \rightarrow \pi^*$ ở cùng một bước sóng và có cùng một cường độ:

$$R_2C{=}\ddot{O} \xrightarrow{n \rightarrow \pi^*} R_2\dot{C}{-}\dot{O}$$

Trong phổ của aceton còn có một đỉnh hấp thụ với λ_{max} = 190 nm (không có trong hình vẽ) do kích thích một dạng khác. Kiểu kích thích này có thể gây ra chuyển điện tử từ một trong các orbital liên kết (orbital π) của liên kết đôi carbon - oxy lên orbital π^*. Chuyển dịch đó được gọi là chuyển dịch $\pi \rightarrow \pi^*$:

$$R_2C{=}O: \xrightarrow{\pi \rightarrow \pi^*} R_2\dot{C}{-}\dot{O}:$$

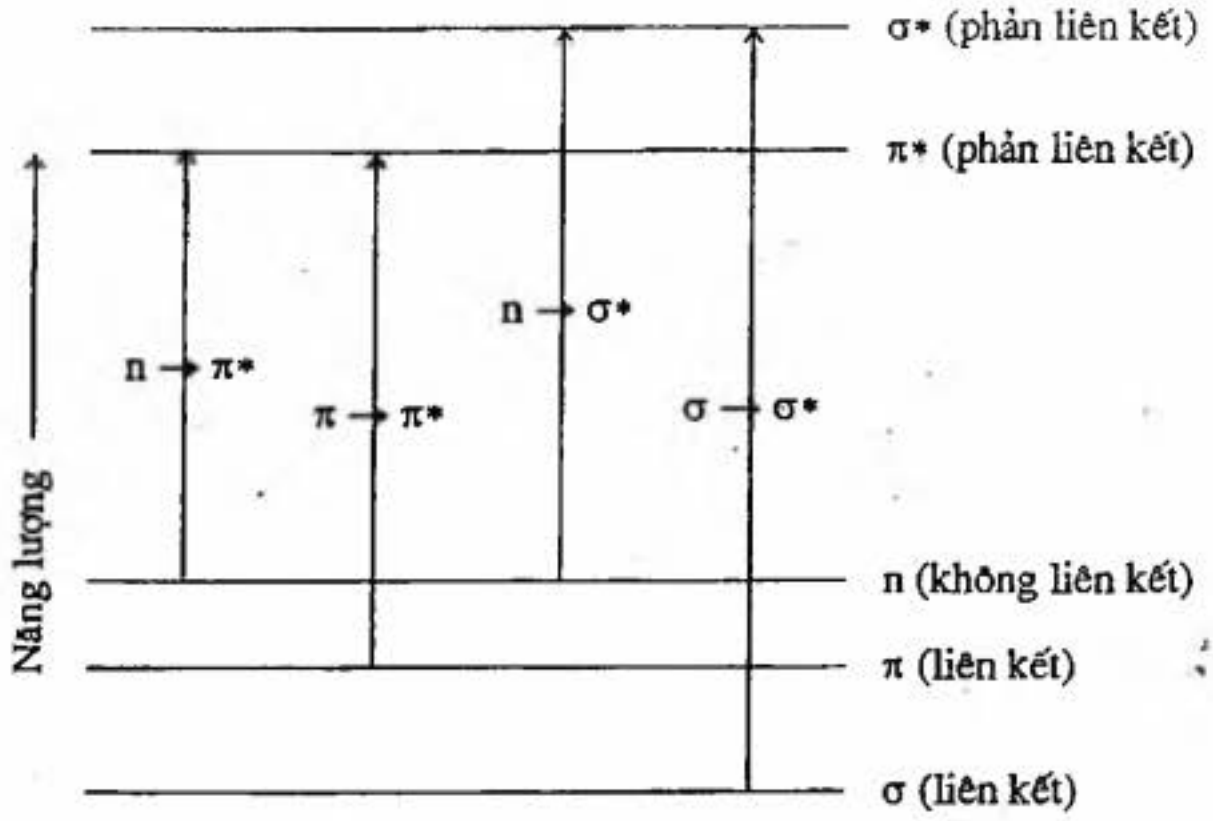
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Bảng 5.2. Chuyển dịch điện tử ở một số phân tử hữu cơ đơn giản

Hợp chất	Chuyển điện tử	λ_{max} (nm)	ε_{max}	Dung môi
$(CH_3)_2C=O$	$n \rightarrow \pi^*$	280	15	Cyclohexan
	$\pi \rightarrow \pi^*$	190	1100	
	$n \rightarrow \sigma^*$	156	mạnh	
$CH_2=CH_2$	$\pi \rightarrow \pi^*$	162	10000	Hơi
$CH_2=CH-CH=CH_2$	$\pi \rightarrow \pi^*$	217	20900	Hexan
$CH_3-CH=CH-CH=CH-CH_3$	$\pi \rightarrow \pi^*$	227	22500	Hexan
$CH_2=CH-CH=CH-CH=CH_2$	$\pi \rightarrow \pi^*$	258	35000	Hexan
$CH_2=CH-CH_2-CH_2-CH=CH_2$	$\pi \rightarrow \pi^*$	185	20000	Alcol
$CH_3-C\equiv CH$	$\pi \rightarrow \pi^*$	186	450	Cyclohexan
$CH_2=CH-\underset{\underset{H}{\vert}}{C}=O$	$n \rightarrow \pi^*$	324	24	Alcol
	$\pi \rightarrow \pi^*$	219	3600	
CH_4	$\sigma \rightarrow \sigma^*$	122	mạnh	Hơi
CH_3-CH_3	$\sigma \rightarrow \sigma^*$	135	mạnh	Hơi
CH_3-Cl	$n \rightarrow \sigma^*$	172	yếu	Hơi
CH_3-Br	$n \rightarrow \sigma^*$	204	200	Hơi
CH_3-I	$n \rightarrow \sigma^*$	265	365	Pentan
CH_3-O-H	$n \rightarrow \sigma^*$	183	150	Hơi
CH_3-O-CH_3	$n \rightarrow \sigma^*$	139	2520	Hơi
$(CH_3)_3N$	$n \rightarrow \sigma^*$	227	900	Hơi

Ở bảng này trình bày các bước sóng tại các cực đại hấp thụ của các băng hấp thụ điện tử điển hình của các chất hữu cơ đơn giản. Sự hấp thụ ở bước sóng dài ứng với chuyển các năng lượng bé, do đó người ta nhận thấy: để kích thích các điện tử không phân chia (ví dụ trong hệ liên kết $>C=\ddot{O}$) đòi hỏi năng lượng bé hơn so với kích thích điện tử của liên kết đôi và liên kết ba; để kích thích điện tử của liên kết đôi và liên kết ba đòi hỏi năng lượng bé hơn so với kích thích điện tử của liên kết đơn (bao gồm liên kết σ). Thứ tự này của các mức năng lượng được trình bày ở sơ đồ hình 5.2.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



Hình 5.2. Trình tự các năng lượng điện tử của các orbital.
Các kiểu chuyển dịch điện tử theo thứ tự tăng năng lượng từ trái sang phải

Phân tích phổ điện tử cho ta những thông tin về cấu trúc điện tử của phân tử, sự có mặt của các nhóm chứa liên kết bội, hệ liên hợp, cặp điện tử không phân chia.

5.3.3.2. Phổ hồng ngoại (Infrared Spectroscopy)

Quang phổ kế hồng ngoại là dụng cụ sử dụng để nghiên cứu cấu trúc các hợp chất hữu cơ. Các phổ hồng ngoại ở vùng có bước sóng từ 2,5 đến 25 μ (1 μ = 10^{-4} cm) thường được dùng. Hiện nay, trong hóa học hữu cơ người ta dùng những quang phổ kế hồng ngoại có độ phân giải và độ lặp lại rất cao.

Cuvet để chứa mẫu và bộ phận quang học của quang phổ kế hồng ngoại được làm từ muối natri clorid (NaCl) hoặc từ các nguyên liệu tương tự, vì thủy tinh là chất không cho bức xạ hồng ngoại truyền qua hoàn toàn.

Có thể dùng các mẫu ở trạng thái khí, lỏng, rắn để phân tích. Các mẫu rắn thường được khảo sát dưới dạng huyền phù nghiền rất nhỏ trong nujol, hoặc nghiền với kali bromid và ép thành viên dẹt nhờ máy ép.

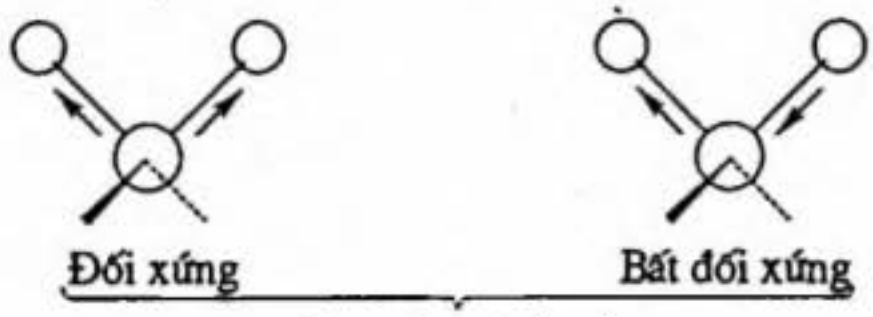
Thường có sự khác biệt đáng kể giữa phổ của chất rắn và phổ của chất đó trong dung dịch.

Với các máy hiện nay, phổ hồng ngoại được xây dựng có thang tuyến tính đối với số sóng ($\bar{\nu}$, cm^{-1}). Số sóng ($\bar{\nu}$) có liên hệ với tần số bức xạ (ν, sec^{-1}) qua biểu thức $\bar{\nu} = \frac{\nu}{c}$, ở đây c = tốc độ ánh sáng (cm/sec). Trên phổ còn bổ sung thêm một thang bước sóng (λ) không tuyến tính (biểu diễn bằng micron, μ). Để chuyển số sóng $\bar{\nu}$ (cm^{-1}) thành bước sóng (theo μ), ta dùng biểu thức:

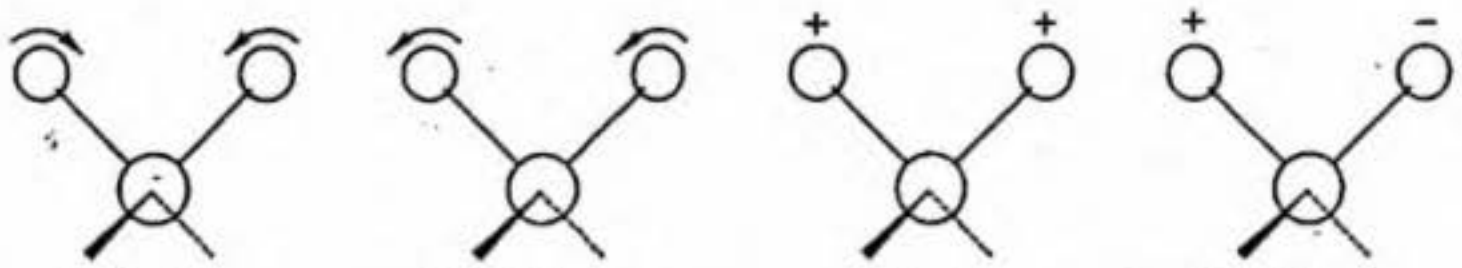
Collected by Nguyen Thanh Tu #
MailBox : nguyenthanh
Google.com/+DayKèmQuyNhơn
tubooks@hotmail.com

$$\lambda\,(\mu) \;=\; \frac{10^4}{\bar{\nu}\,(cm^{-1})}$$

Trong những dao động của một phân tử, các nguyên tử có thể chuyển động theo chiều của liên kết (hóa trị), hoặc có thể chuyển động sao cho khoảng cách giữa các nguyên tử không thay đổi mà chỉ "biến dạng" những góc liên kết. Vì năng lượng kích thích cho những biến dạng như vậy thấp hơn hẳn một dao động hướng liên kết nên trong những dao động nội phân tử ta có thể phân biệt dao động hóa trị và dao động biến dạng.



Dao động hóa trị



Dao động biến dạng

Hình 5.3. Các dao động của nhóm CH_2

Một phân tử có cấu tạo không thẳng, chứa n nguyên tử sẽ có 3n - 6 kiểu dao động cơ bản.

Có thể tính toán số sóng ứng với dao động hóa trị của một liên kết, nhờ định luật Hooke:

$$\bar{\nu} \;=\; \frac{1}{2\pi c}\sqrt{\frac{f\,(M_x + M_y)}{M_x \times M_y}}$$

Trong đó: $\bar{\nu}$: số sóng (cm^{-1})

c: tốc độ ánh sáng (cm/sec)

f: hằng số lực của liên kết (dyn/cm)

M_x và M_y : khối lượng (g) của nguyên tử x và y tương ứng

Collected by Nguyen Thanh Tu #
MailBox : nguyenthanh
Google.com/+DayKèmQuyNhơn
tubooks@hotmail.com

Trị số f đối với liên kết đơn là 5.10^5 dyn/cm

đối với liên kết đôi là 10.10^5 dyn/cm

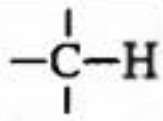
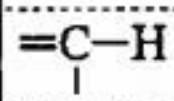
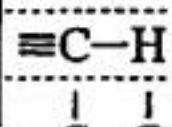
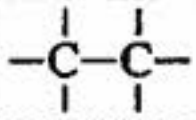
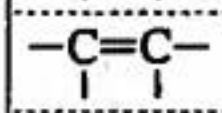
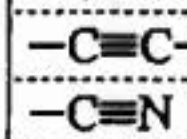
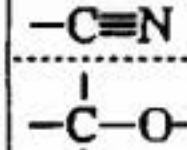
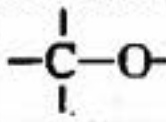
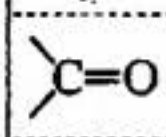
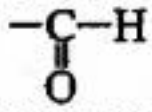
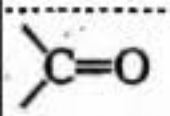
đối với liên kết ba là 15.10^5 dyn/cm

Việc dùng quang phổ hồng ngoại để xác định cấu trúc các hợp chất hữu cơ xuất phát từ những dữ kiện thực nghiệm xác nhận rằng sự xuất hiện một số băng hấp thụ nhất định trong phổ hồng ngoại là đặc trưng cho sự có mặt của một số nhóm nguyên tử nhất định trong phân tử.

Phần lớn các nhóm nguyên tử như –OH, $-NH_2$, $-NO_2$... và các liên kết như C=C, C≡C được đặc trưng bằng các "tần số" xác định. Các tần số đó được gọi là tần số đặc trưng hay tần số nhóm đặc trưng. Việc xác định các tần số đặc trưng trong phổ hồng ngoại là một bước rất quan trọng trong quá trình phân tích các nhóm chức của hợp chất hữu cơ.

Nếu trong phổ hồng ngoại của một hợp chất chưa biết có xuất hiện một tần số nhóm đặc trưng như vậy thì chúng ta có thể suy ra với một xác suất cao về sự có mặt của nhóm nguyên tử thích ứng trong phân tử. Trong khu vực đặc trưng của mình, vị trí của tần số một nhóm có thể cho phép chúng ta tìm hiểu về miền phụ cận của các nhóm nguyên tử gây ra tần số nhóm đó (hiệu ứng nhóm láng giềng, hiệu ứng liên hợp, liên kết hydro...).

Bảng 5.3. Một vài "tần số" hấp thụ đặc trưng trong vùng hồng ngoại

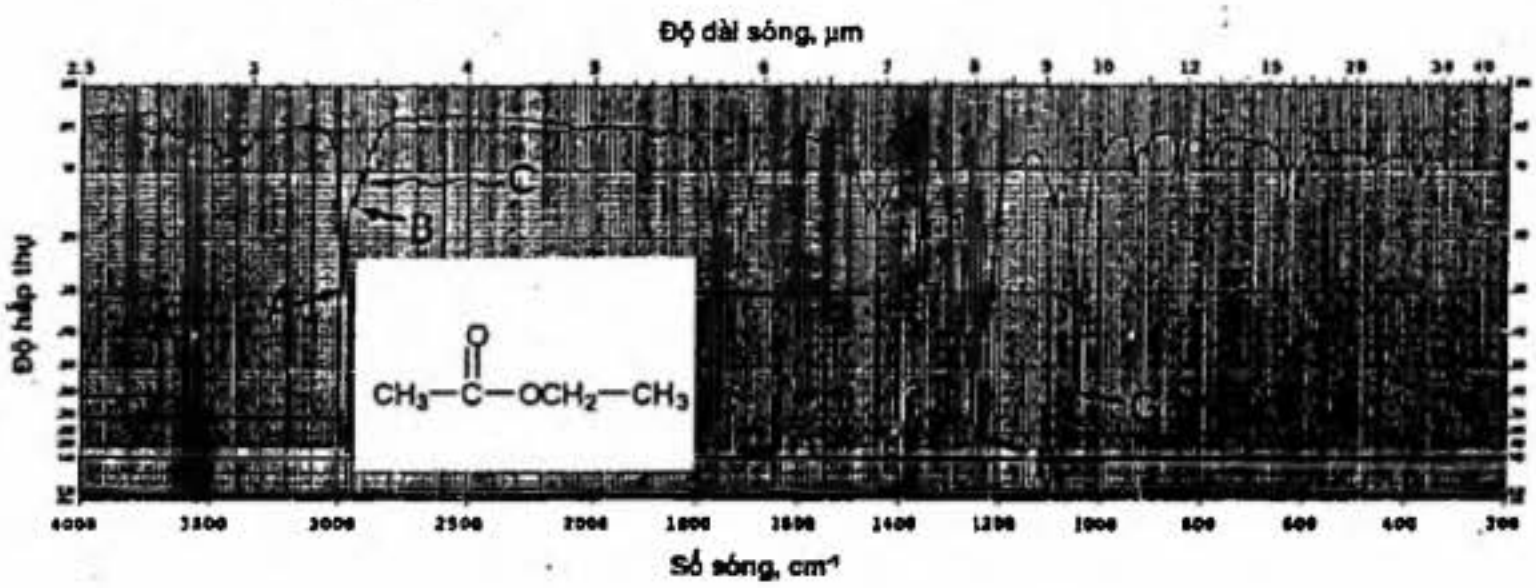
Nhóm	Hợp chất	Số sóng, cm^{-1}	Cường độ hấp thụ
	Alkan	2960 - 2850	Mạnh
	Alken và aren	3100 - 3010	Trung bình
	Alkyn	3300	Mạnh, nhọn
	Alkan	1500 - 600	Yếu
	Alken	1680 - 1620	Thay đổi
	Alkyn	2260 - 2100	Thay đổi
	Nitril	2300 - 2200	Thay đổi
	Alcol, ether, acid carboxylic, ester	1300 - 1000	Mạnh
	Aldehyd 	1740 - 1720	Mạnh
	Ceton	1725 - 1705	Mạnh

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Nhóm	Hợp chất	Số sóng, cm^{-1}	Cường độ hấp thụ
$\rangle C=O$	Acid carboxylic, ester	1750 - 1700	Mạnh
$-O-H$	Alcol, phenol	3650 - 3590	Thay đổi, nhọn
$-O-H$	Alcol, phenol có liên kết cầu hydro –O–H ··· O<	3400 - 3200	Mạnh, rộng
$-O-H$	Acid carboxylic có liên kết cầu hydro –O–H ··· O<	3000 - 2500	Thay đổi, rộng
$-NH_2$	Amin bậc nhất	3500 - 3300 (đỉnh tách đôi)	Trung bình
$-\underset{\vert}{N}-H$	Amin bậc nhì	3500 - 3300 (đỉnh đơn)	Trung bình

Sự hấp thụ trong vùng từ 4000 - 1250 cm^{-1} có liên quan đến biến đổi các trạng thái dao động của các liên kết và tương đối đặc trưng đối với các loại liên kết khác nhau. Đây là miền hấp thụ của hầu hết các nhóm chức; vì vậy vùng này được gọi là *vùng nhóm chức*.

Các băng hấp thụ giữa 1250 - 675 cm^{-1} thường liên quan đến những biến thiên phức tạp của năng lượng dao động và quay của toàn phân tử và rất đặc trưng cho từng phân tử. Người ta gọi vùng phổ này là *vùng vân ngón tay* hay vùng điểm chỉ (finger print). Vùng này đặc biệt có ích trong việc xác định tính đồng nhất về mặt hóa học của các mẫu khảo sát. Cấu trúc của hai hợp chất chỉ được coi là đồng nhất nếu phổ hồng ngoại của hai hợp chất đó trùng nhau ở tất cả các chi tiết ở vùng này.



Hình 5.4. Phổ hồng ngoại của ethyl acetat

A: 2980 cm^{-1} , ν_{as} CH_3 B: 2930 cm^{-1} , ν_{as} CH_2
C: 2910 cm^{-1} , ν_s CH_3 D: 1740 cm^{-1} , $\nu_{C=O}$
E: 1375 cm-1 , δ_s CH_3 F: 1240 cm^{-1} , $\nu_{C(C=O)-O}$
G: 1048 cm^{-1} , ν_{O-C-C}

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Phổ hồng ngoại được áp dụng trong hóa học hữu cơ để:

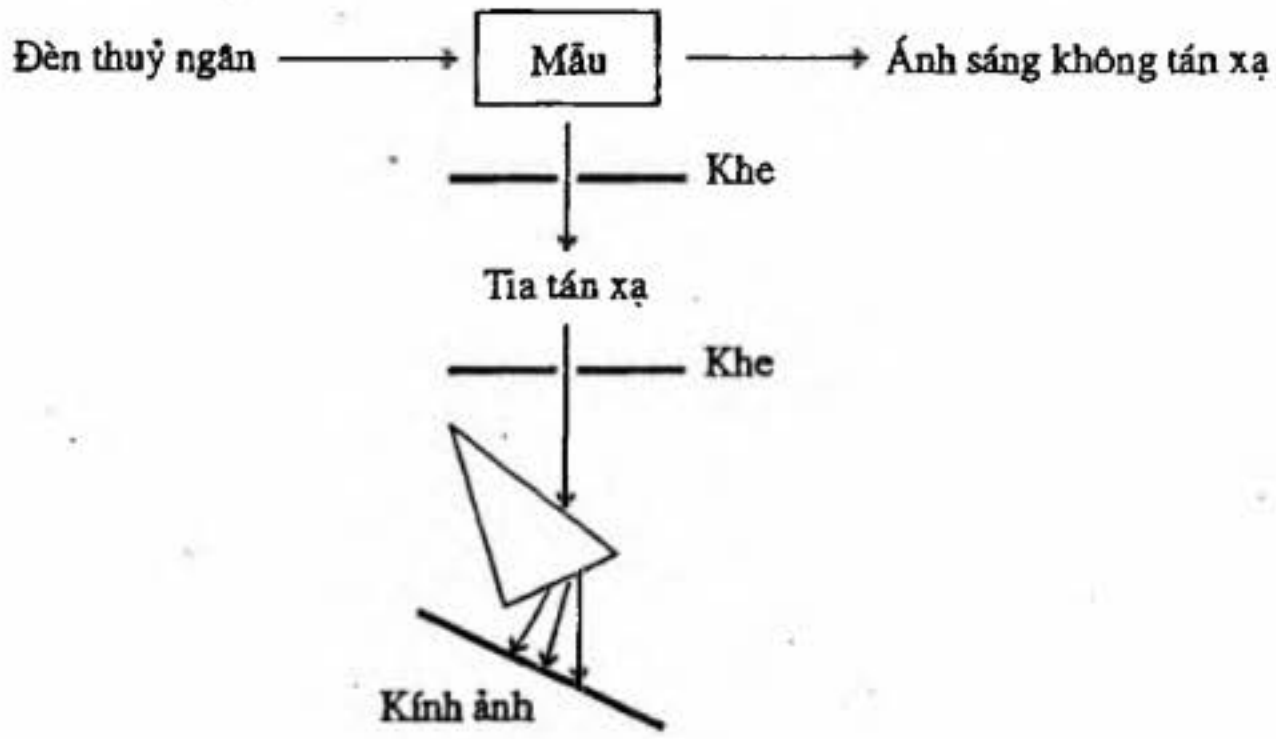
- Xác định tính đồng nhất (ví dụ, của một chất tổng hợp được với một mẫu đã biết).
- Xác định cấu tạo của hợp chất (bộ khung của hợp chất, sự có mặt của các nhóm chức, vị trí của nhóm thế trên nhân thơm, phân biệt các đồng phân...).
- Nghiên cứu sự tương tác nội phân tử hoặc giữa các phân tử (ví dụ, xác định sự có mặt của các liên kết hydro...).

5.3.3.3. Phổ tán xạ tổ hợp

Phổ tán xạ tổ hợp hay phổ Raman là một phương pháp bổ sung rất có ích cho phổ hồng ngoại. Cũng như phổ hồng ngoại, phổ Raman là phổ dao động phân tử.

Hiện tượng tán xạ tổ hợp ánh sáng được phát hiện vào năm 1928.

Khi chiếu bức xạ đơn sắc (ví dụ, từ đèn thủy ngân áp lực thấp) vào mẫu chất hữu cơ, rồi thu và phân tích phổ của ánh sáng tán xạ theo phương thẳng góc với phương truyền qua của tia ban đầu. Chụp phổ thu được, thì trên ảnh, ngoài vạch chính của tia tới có tần số ν_0, đồng thời có thêm những vạch phụ có tần số ν_1, ν_2, ν_3... phân bố cách đều về hai phía so với vạch có tần số ν_0. Hiệu số giữa tần số của tia tới và tần số của vạch phụ không phụ thuộc vào tần số của tia tới, mà phụ thuộc vào bản chất của hợp chất phân tích.

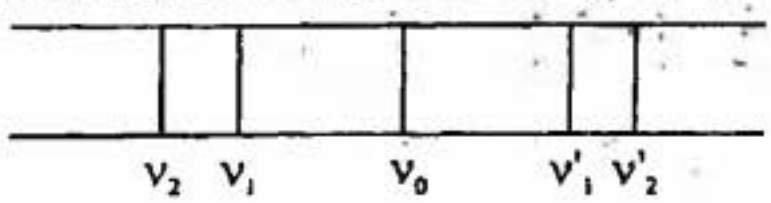


Hình 5.5. Sơ đồ nguyên lý của phổ kế tán xạ tổ hợp

Phổ Raman xuất hiện do phân tử mẫu chất "chiếm đoạt" tức khắc các photon nhẹ và đạt được (hay mất) một lượng năng không lớn do sự thay đổi năng lượng dao động hay năng lượng quay của phân tử; sau đó các photon bị chiếm đoạt đó bị bức xạ dưới dạng ánh sáng tán xạ. Sự thay đổi năng lượng dao động và năng lượng quay dẫn đến thay đổi bước sóng của ánh sáng tới.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Trên kính ảnh của phổ kế, ều đó được thể hiện dưới dạng các vạch bổ sung phân bố cao hơn hay thấp hơn bước sóng của ánh sáng tới. Vị trí của các vạch trong phổ Raman luôn luôn được thể hiện thành số sóng.



Phổ Raman cũng cho những tần số đặc trưng của nhóm chức, ví dụ:

Nhóm amino $-NH_2$ có tần số đặc trưng là 3320 - 3310 cm^{-1}

Nhóm nitril $-C\equiv N$ có tần số đặc trưng khoảng 2244 cm^{-1}

Liên kết C=C có tần số đặc trưng khoảng 1620 cm^{-1}

Liên kết $C\equiv C$ có tần số đặc trưng khoảng 1960 cm^{-1}

Mặc dầu sự thay đổi bước sóng khi tán xạ tổ hợp là ứng với hấp thụ trong vùng hồng ngoại, nhưng phổ hồng ngoại và Raman không phải luôn luôn đồng nhất với nhau. Vì vậy, khi so sánh các phổ này có thể biết được những thông tin quan trọng về sự đối xứng của các phân tử. Nguyên nhân là liên kết đối xứng về điện (tức là liên kết không có momen lưỡng cực) thì không hấp thụ trong vùng hồng ngoại. Tuy nhiên khi tán xạ tổ hợp thì xảy ra kích thích các dao động đối xứng. Trong các phân tử như ethylen $H_2C=CH_2$ hoặc tetracloroethylen $Cl_2C=CCl_2$ chẳng hạn thì các dao động hóa trị của liên kết đôi là đối xứng vì cả hai đầu mút của phân tử là giống nhau. Do đó trong phổ hồng ngoại không xuất hiện băng hấp thụ gây ra bởi dao động hóa trị của liên kết đôi. Sự hấp thụ đó là yếu ở tất cả các ethylenic có cấu tạo gần đối xứng. Tuy nhiên, dao động đó lại thể hiện mạnh ở phổ Raman và chứng tỏ tính đối xứng của cấu trúc ethylen.

Tóm lại, so sánh phổ hồng ngoại và phổ Raman sẽ cho thông tin quan trọng về tính đối xứng của phân tử. Nếu tất cả các băng hấp thụ trong phổ hồng ngoại tương ứng với các vạch trong phổ Raman thì phân tử không có tính chất đối xứng đáng kể.

5.3.3.4. Phổ cộng hưởng từ hạt nhân (Nuclear Magnetic Resonance Spectrometry)

Phổ cộng hưởng từ hạt nhân cho ta những thông tin qúy giá trong phân tích cấu trúc các hợp chất hữu cơ.

Hiện tượng cộng hưởng từ hạt nhân được Purcell và Bloch phát hiện vào năm 1946.

a. Nguyên lý của phổ cộng hưởng từ hạt nhân:

Nếu hạt nhân nguyên tử có momen từ (như ^1H, ^{13}C...) được đặt trong một từ trường, khi thay đổi từ trường sẽ dẫn đến hấp thụ năng lượng của sóng

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

vô tuyến truyền qua nó và xuất hiện phổ cộng hưởng từ hạt nhân. Trong phép đo phổ cộng hưởng từ hạt nhân, ta xác định năng lượng cần thiết để thay đổi hướng của momen từ hạt nhân trong từ trường.

Những hạt nhân nguyên tử có khối lượng là số lẻ: ^{1}H , ^{13}C, ^{15}N, ^{19}F, ^{31}P... và những hạt nhân có khối lượng chẵn nhưng nguyên tử số là số lẻ: $^{10}_{5}B$, $^{14}_{7}N$... là có momen từ và cho tín hiệu cộng hưởng từ hạt nhân.

Các hạt nhân nguyên tử có khối lượng và nguyên tử số biểu thị bằng số chẵn như $^{12}_{6}C$, $^{16}_{8}O$, $^{32}_{16}S$... không có momen từ và không cho tín hiệu cộng hưởng từ hạt nhân.

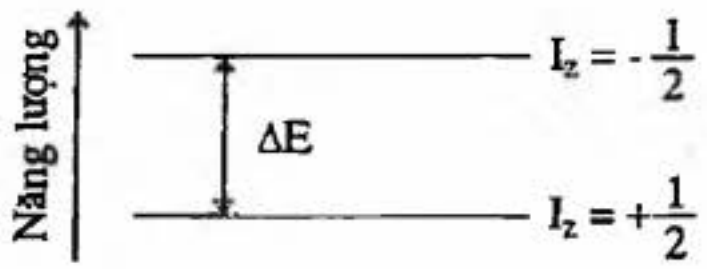
Trong hóa học hữu cơ thường dùng phổ cộng hưởng từ hạt nhân ^{1}H , ^{13}C, ^{15}N.

Các hạt nhân nguyên tử nói trên khi tự quay xung quanh mình thì có spin $I = \pm\frac{1}{2}$. Như vậy, nếu hạt nhân được đặt trong từ trường H với hướng Z, thì momen spin này chỉ có thể sắp xếp cùng hướng với từ trường ($I_Z = +\frac{1}{2}$) hoặc ngược hướng với từ trường ($I_Z = -\frac{1}{2}$); hướng thuận lợi nhất về năng lượng là cùng hướng với từ trường. Hiệu số năng lượng ΔE giữa hai trạng thái này là tỷ lệ với cường độ từ trường H tác dụng lên hạt nhân.

$$\Delta E = \frac{\gamma h H}{2\pi}$$

Ở đây: h: hằng số Planck

γ: hệ số từ hồi chuyển, đặc trưng cho từng hạt nhân (^{1}H , ^{13}C, ^{15}N, ...), với proton thì $\gamma = 26.750$

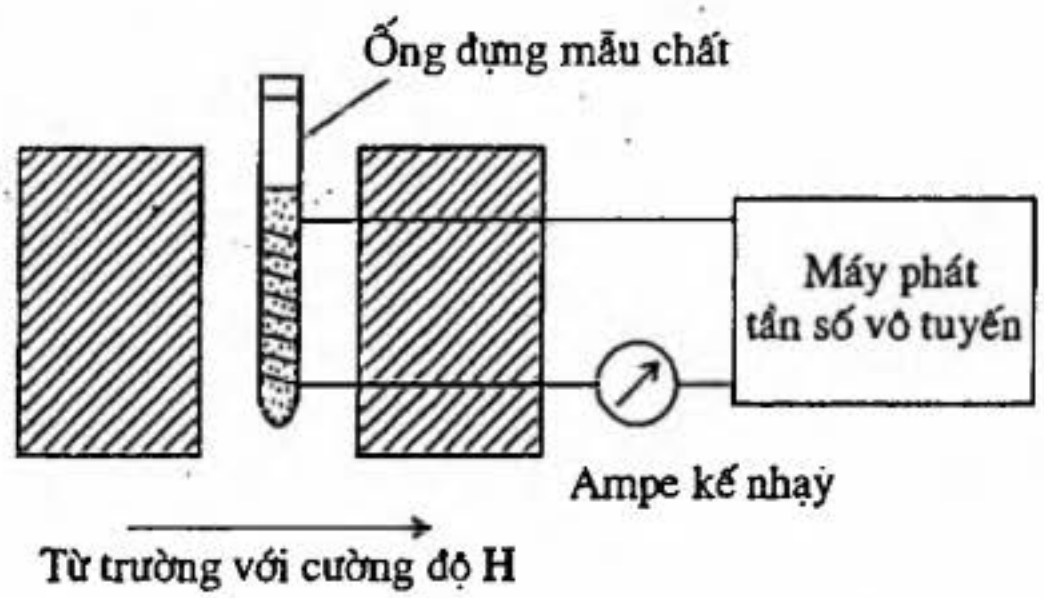


Ở phép đo phổ cộng hưởng từ hạt nhân cũng như ở các dạng phổ khác dựa trên sự hấp thụ bức xạ điện từ, ΔE liên quan với tần số bức xạ bởi biểu thức $\Delta E = h\nu$ (1). Hiệu số các năng lượng $\Delta E = \frac{\gamma h H}{2\pi}$ (2). So sánh (1) và (2) ta có $h\nu = \frac{\gamma h H}{2\pi}$. Từ đó rút ra: $\nu = \frac{\gamma H}{2\pi}$.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Phương trình này nêu lên mối liên quan giữa tần số sóng vô tuyến và cường độ từ trường tại đó xảy ra hấp thụ năng lượng và là phương trình quan trọng nhất của cộng hưởng từ hạt nhân.

Để phát hiện hấp thụ gây ra bởi cộng hưởng từ hạt nhân, người ta cho mẫu chất khảo sát (đã hòa tan trong dung môi, như $CDCl_3$) vào một ống nhỏ đặt giữa một cuộn dây và đặt trong từ trường H giữa 2 cực của nam châm. Cho dòng điện xoay chiều chạy qua cuộn dây để tạo nên trường điện từ có tần số vô tuyến ν. người ta giữ cố định ν và thay đổi cường độ từ trường H đến điểm tại đó $\nu = \frac{\gamma H}{2\pi}$. Khi đó năng lượng được hấp thụ bởi hạt nhân và cường độ dòng điện (đi từ máy phát sóng vô tuyến) tăng, có thể phát hiện bằng ampe kế. Sự biến thiên của dòng điện (tín hiệu cộng hưởng) được đo và ghi lại thành những đỉnh hấp thụ cộng hưởng, ta có phổ cộng hưởng từ hạt nhân.



Hình 5.6. Sơ đồ nguyên lý phổ kế cộng hưởng từ hạt nhân

b. Phổ cộng hưởng từ proton (^1H - NMR):

Phổ ^{1}H-NMR được sử dụng nhiều trong hóa hữu cơ, vì hydro có mặt trong hầu hết các hợp chất hữu cơ.

Khi biện giải phổ ^{1}H - NMR, người ta chú ý đến các thông tin trên phổ:

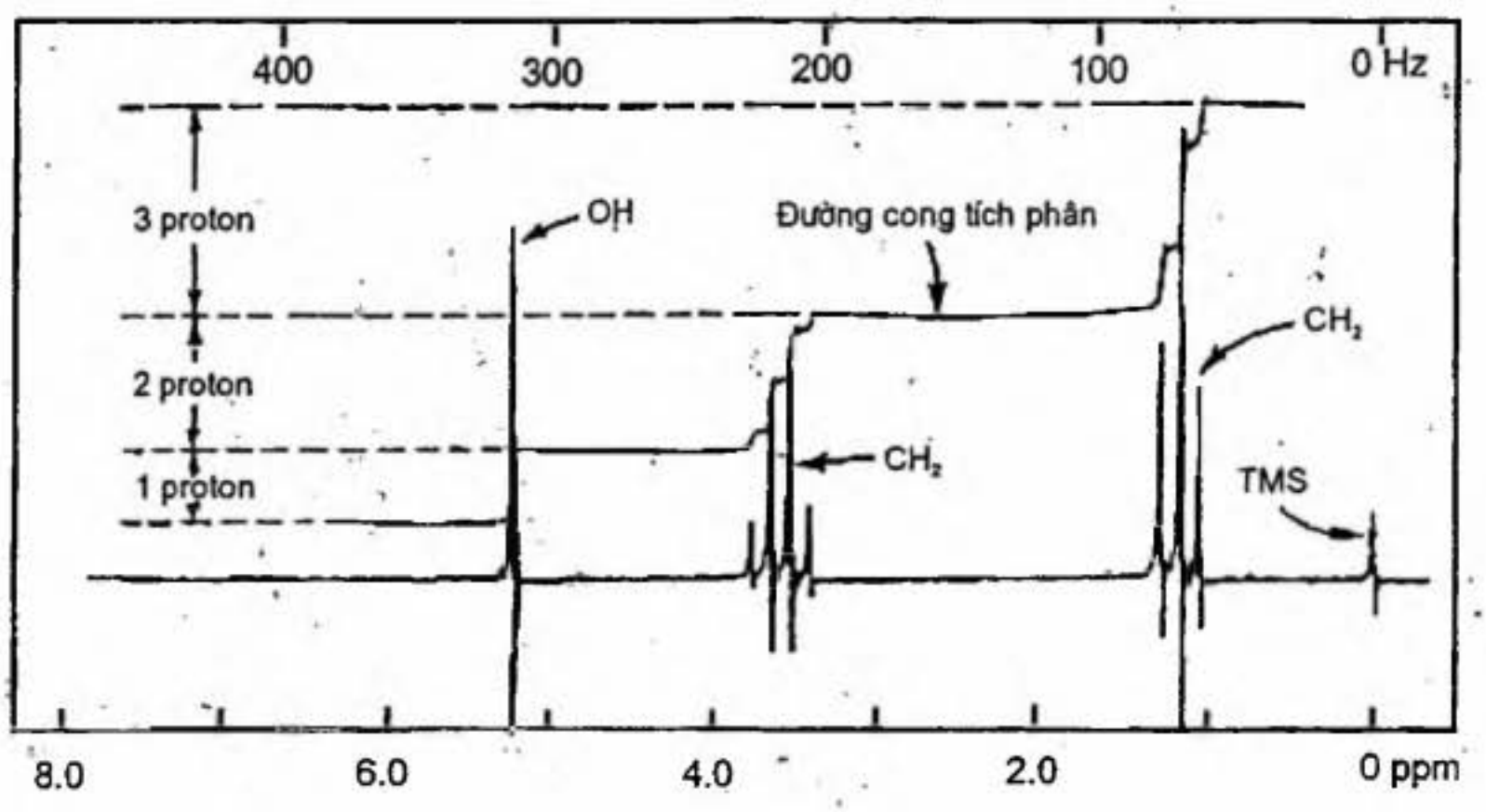
- Độ chuyển dịch hóa học.
- Sự tương tác spin - spin.
- Diện tích dưới tín hiệu cộng hưởng.

** Độ chuyển dịch hóa học (vị trí của tín hiệu cộng hưởng trên phổ)*

Ta lấy ví dụ phổ của alcol ethylic. Phân tử alcol ethylic CH_3–CH_2–OH gồm ba loại hydro: hydro của nhóm methyl (CH_3), của nhóm methylen (CH_2) và của nhóm hydroxyl (OH). Khi đặt mẫu alcol ethylic vào một từ trường, thì hạt nhân của mỗi loại hydro (proton) sẽ có một vùng từ trường khác nhau chút ít; nguyên nhân là do sự chuyển dịch của các điện tử hóa trị của các nguyên tử

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

bên cạnh dưới tác dụng của trường bên ngoài. Cường độ từ trường của một hạt nhân thường nhỏ hơn cường độ từ trường ngoài đưa vào, vì sự chuyển dịch điện tử gây ra hiệu ứng chắn (thường gọi là hiệu ứng chắn nghịch từ). Hiệu ứng này là khác nhau tuỳ thuộc vào từng loại hydro, vì vậy tín hiệu cộng hưởng của từng loại hydro sẽ xuất hiện ở những cường độ từ trường khác nhau.



Hình 5.7. Phổ cộng hưởng từ proton của alcol ethylic

Trên phổ ^{1}H-NMR của alcol ethylic thể hiện sự phụ thuộc trị số của tín hiệu cộng hưởng vào cường độ của từ trường. Phổ gồm 3 nhóm vạch cơ bản của 3 loại hydro trong phân tử alcol ethylic. Diện tích của các tín hiệu tương ứng với số nguyên tử hydro của mỗi loại.

Sự khác nhau của cường độ từ trường tại đó xuất hiện tín hiệu cộng hưởng hạt nhân của cùng một dạng (ví dụ ^{1}H , ^{13}C...) nhưng ở vùng phụ cận hóa học khác nhau, được gọi là độ chuyển dịch hóa học.

Độ chuyển dịch hóa học thường đo so với một chất chuẩn. Đối với proton trong các hợp chất hữu cơ, người ta dùng chất chuẩn là tetramethylsilan $(CH_3)_4$ Si (TMS), vì chất này trơ về mặt hóa học, cho tín hiệu cộng hưởng mạnh và hẹp trong vùng mà phần lớn các dạng proton khác không hấp thụ. Độ chuyển dịch hóa học được biểu thị bằng đơn vị tần số, Hz so với TMS.

Phần lớn các phổ kế cộng hưởng từ proton làm việc với tần số vô tuyến 60, 100 megahertz (MHz). Vì độ chuyển dịch hóa học tỷ lệ thuận với tần số làm việc của phổ kế nên độ chuyên dịch hóa học biểu thị bằng Hz thu được trên các phổ kế làm việc với các tần số 60, 100... MHz sẽ cho những trị số khác nhau. Ví dụ tín hiệu cộng hưởng ở 100 Hz đối với tần số làm việc 60 MHz thì tín hiệu đó sẽ ở 167 Hz với tần số làm việc 100 MHz. Vì vậy, để thuận lợi cho

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

việc so sánh trị số của độ chuyển dịch hóa học đo được trên các phổ kế có tần số làm việc khác nhau, người ta dùng đơn vị gọi là phần triệu (viết tắt là ppm, parts per million). Trị số này thu được bằng cách chia độ chuyển dịch hóa học (tính theo Hz) cho tần số làm việc của phổ kế (Hz).

Như vậy ở trường hợp trên, nếu tín hiệu proton ở 100 Hz (so với TMS) khi tần số làm việc 60 MHz, thì tín hiệu đó được biểu thị như sau:

$$\frac{100\ \text{Hz}}{60.10^6\ \text{Hz}}.10^6 \quad = \quad 1{,}67\ \text{ppm}$$

Khi tần số làm việc của phổ kế là 100 MHz thì độ chuyển dịch hóa học cũng như trên:

$$\frac{167\ \text{Hz}}{100.10^6\ \text{Hz}}.10^6 \quad = \quad 1{,}67\ \text{ppm}$$

Độ chuyển dịch hóa học (δ, ppm) được tính theo công thức:

$$\delta\ (\text{ppm}) \quad = \quad \frac{(\nu_{\text{mẫu}} - \nu_{\text{TMS}})}{\text{Tần số của phổ kế, Hz}}.10^6$$

Bảng 5.4. Độ chuyển dịch hóa học của một số proton điển hình (trong dung môi $CDCl_3$)

Loại proton	Độ chuyển dịch hóa học δ (ppm)	Loại proton	Độ chuyển dịch hóa học δ (ppm)
$R–CH_3$	0,9	$R–CH_2–Cl$	3,7
$R–CH_2–CH_3$	1,3	$R–CH_2–Br$	3,5
R_3CH	2,0	$R–CH_2–I$	3,2
$R_2C=CH_2$	~ 5,0	$R–OCH_3$	3,8
$R_2C=CH$ (R)	~ 5,3	R–O–H	~ 5,0
R–C≡C–H	2,5	R–C(=O)–H	9,7
C$_6$H$_5$–H	7,3	R–C(=O)–O–H	~ 11,0
O=C(R)–CH_3	2,3	C$_6$H$_5$–O–H	~ 7,0

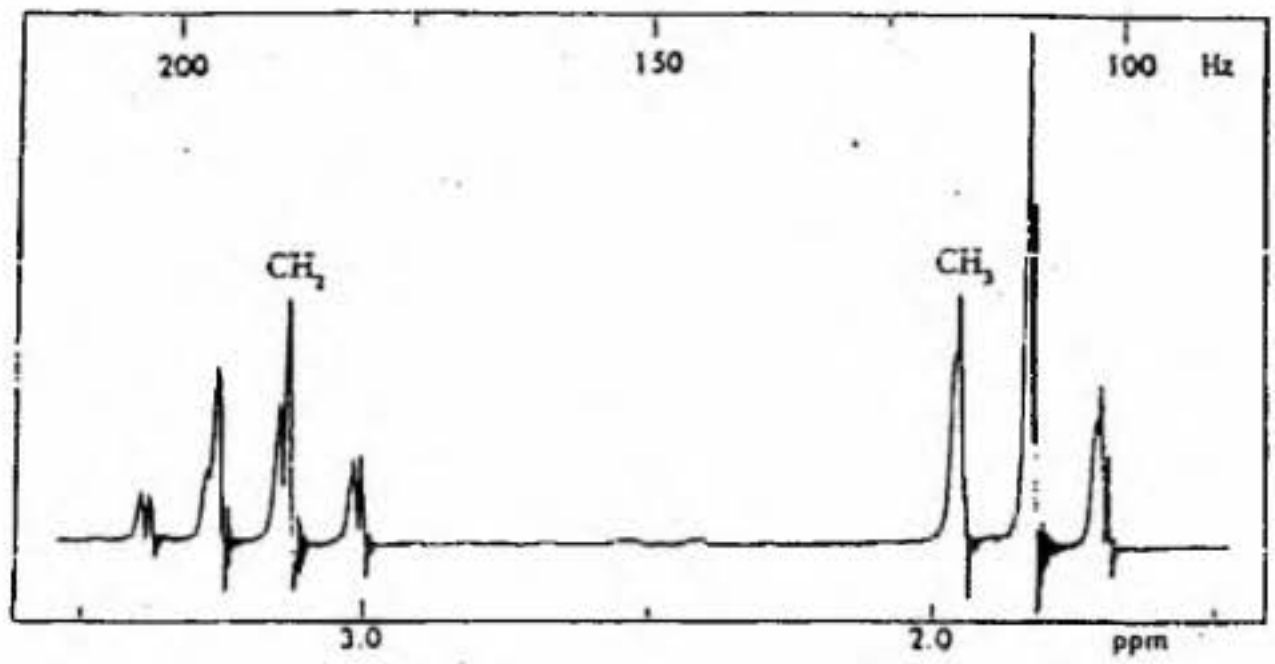
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

** Tương tác spin - spin*

Trong phổ cộng hưởng từ hạt nhân còn phản ảnh tương tác từ các proton của các nhóm khác nhau.

Các phân tử hữu cơ có những proton ở những nguyên tử carbon cạnh nhau, ví dụ $CH_3–CH_2–X$ cho ta những tín hiệu cộng hưởng cơ bản của các proton có độ chuyển dịch hóa học khác nhau (hình 5.8). Trong thực tế, mỗi tín hiệu cộng hưởng là một nhóm các vạch do kết quả của sự "tương tác spin - spin". Thí dụ điển hình là các proton của ethyl iodid, trong đó các tín hiệu của các proton của nhóm methyl và của nhóm methylen cho hai nhóm vạch. Nhóm thứ nhất được tách thành 3 vạch, nhóm thứ hai tách thành 4 vạch (hiệu ứng "bậc một") cách đều nhau do tương tác từ, được gọi là tương tác spin - spin. Một số các vạch đó lại phân giải tiếp do sự tương tác spin - spin "bậc hai".

Phân tích sự tương tác spin - spin là phân tích số lượng (độ bội) của các vạch, cường độ và khoảng cách giữa chúng. Điều này sẽ cho ta những thông tin quan trọng về cấu tạo của hợp chất khảo sát.



Hình 5.8. Phổ ^{1}H-NMR của CH_3CH_2I (60 MHz), chất chuẩn nội TMS (0,00 ppm)

– Độ bội của tín hiệu cơ bản (số lượng của các vạch):

Độ bội của các tín hiệu cơ bản phụ thuộc vào số proton ở nhóm bên cạnh. Trong những trường hợp không phức tạp thì số vạch tín hiệu của một nhóm proton nào đó là bằng n + 1 (ở đây n là số lượng proton của nhóm bên cạnh). Ví dụ ethyl iodid có sự tách tín hiệu của nhóm CH_2 thành 4 vạch (vì nhóm CH_2 liên kết với nhóm CH_3 (3 + 1 = 4)); tín hiệu của nhóm CH_3 được tách thành 3 vạch (vì nhóm CH_3 liên kết với nhóm CH_2 (2 + 1 = 3)). Cũng như vậy, sự tách tín hiệu của nhóm methylen thành 4 vạch (quartet) và tách tín hiệu của nhóm methyl thành 3 vạch (triplet) cũng quan sát thấy ở phổ của ethanol.

Các proton có cùng độ chuyển dịch hóa học không tham gia tương tác spin - spin với nhau, vì vậy CH_4, $CH_3–CH_3$, $(CH_3)_4Si$ chỉ cho một vạch tín hiệu cộng hưởng.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

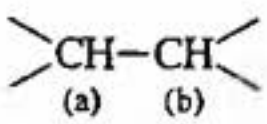
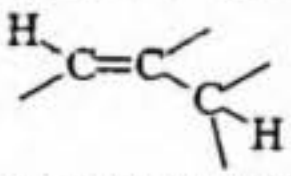
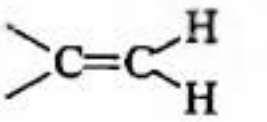
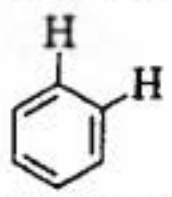
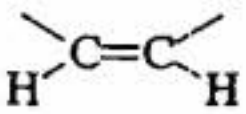
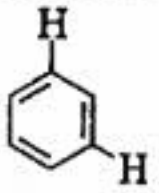
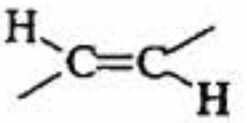
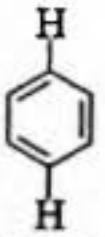
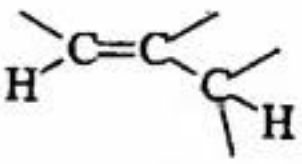
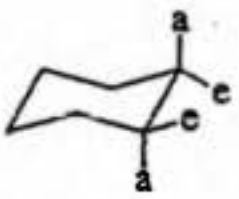
– Hằng số tương tác spin - spin:

Khoảng cách giữa các vạch kề nhau của vạch bội biểu thị bằng Hz, đặc trưng cho tương tác spin - spin, được gọi là hằng số tương tác spin - spin, ký hiệu là J. Trị số J phụ thuộc vào cấu trúc hóa học, tương quan không gian và vùng phụ cận của hai proton tham gia tương tác.

Trái với độ chuyển dịch hóa học, hằng số tương tác spin - spin không phụ thuộc vào tần số vô tuyến ν của phổ kế (không tỷ lệ với nó).

Tương tác spin - spin giữa các hạt nhân được truyền qua các liên kết đồng hóa trị. Đối với các hợp chất dãy aliphatic, sự tương tác chỉ qua ba liên kết. Ở các hợp chất chưa no, tương tác có thể qua năm liên kết, hằng số tương tác spin - spin giảm nhanh với khoảng cách.

Bảng 5.5. Một số hằng số tương tác spin - spin

Phần tử cấu trúc	J (Hz)	Phần tử cấu trúc	J (Hz)
	J_{ab} : 6 - 8 Hz		$J_{allylic\ (trans)}$: 1,2
	J_{gem} : 0 - 5		J_{ortho} : 6 - 9
	J_{cis} : 3 - 12		J_{meta} : 1 - 3
	J_{trans} : 11 - 18		J_{para} : < 1
	$J_{allylic\ (cis)}$: 1		J_{aa} : 8 - 10 J_{ae} : 2 - 3 J_{ee} : 3 - 4

– Cường độ của các vạch tín hiệu của chùm tín hiệu chính là phù hợp với hệ số của nhị thức bậc n $(a + b)^n$. Một proton (trong nhóm CH) tách tín hiệu của nhóm proton bên cạnh thành vạch đôi (doublet) có tỷ lệ cường độ 1 : 1. Hai proton (trong nhóm CH_2) tách tín hiệu của nhóm bên cạnh thành vạch ba (triplet) với tỷ lệ cường độ 1 : 2 : 1. Ba proton (trong nhóm CH_3) tách tín hiệu của nhóm bên cạnh thành vạch bốn (quartet) với cường độ 1 : 3 : 3 : 1.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Tỷ lệ cường độ của các vạch tín hiệu:

Vạch đơn (singlet)	1
Vạch đôi (doublet)	1 : 1
Vạch ba (triplet)	1 : 2 : 1
Vạch bốn (quartet)	1 : 3 : 3 : 1
Vạch năm (quintet)	1 : 4 : 6 : 4 : 1
Vạch sáu (sextet)	1 : 5 : 10 : 10 : 5 : 1

(Tam giác Pascal)

• Diện tích dưới tín hiệu

Diện tích dưới tín hiệu cộng hưởng luôn luôn tỷ lệ với số lượng proton cho tín hiệu đó. Diện tích dưới tín hiệu được biểu diễn bằng đường cong tích phân, thực hiện bằng thiết bị điện tử (xem hình 5.7).

5.3.3.5. Khối phổ (Mass Spectrometry)

Khối phổ, còn gọi là phổ khối lượng (MS) ngày càng được sử dụng rộng rãi để xác định cấu trúc các hợp chất hữu cơ.

Sử dụng khối phổ để nghiên cứu các phân tử hữu cơ dựa trên cơ sở dùng chùm điện tử có năng lượng trung bình (50 - 100 eV) để bắn phá (va đập) phân tử hữu cơ ở chân không cao (10^{-6} mmHg). Trong quá trình đó, hợp chất được ion hóa và phá vỡ thành mảnh:

$$M + e \longrightarrow M^{\ddagger} + 2e$$

$$M^{\ddagger} \longrightarrow m_1^+ + m_2^+ + m_3^+ + \cdots$$

Trong quá trình này, ion phân tử được tạo ra dưới dạng cation - gốc. Nếu một phân tử được tiếp nhận năng lượng hơn là cần thiết để ion hóa thì ion phân tử được sản ra sẽ phân cắt thành những ion mảnh (sự phân mảnh).

Các ion dương tạo ra trong quá trình bắn phá điện tử được gia tốc nhờ các bản gia tốc tích điện âm. Dòng các ion dương đó bị uốn cong để tới ống phân tích. Nhờ tác dụng của từ trường, các ion này được lái vào những quỹ đạo hình tròn với bán kính r phụ thuộc vào khối lượng m của ion, điện tích e, điện thế U của trường gia tốc và cường độ từ trường H của nam châm:

$$r = \frac{1}{H}\sqrt{\frac{2mU}{e}}$$

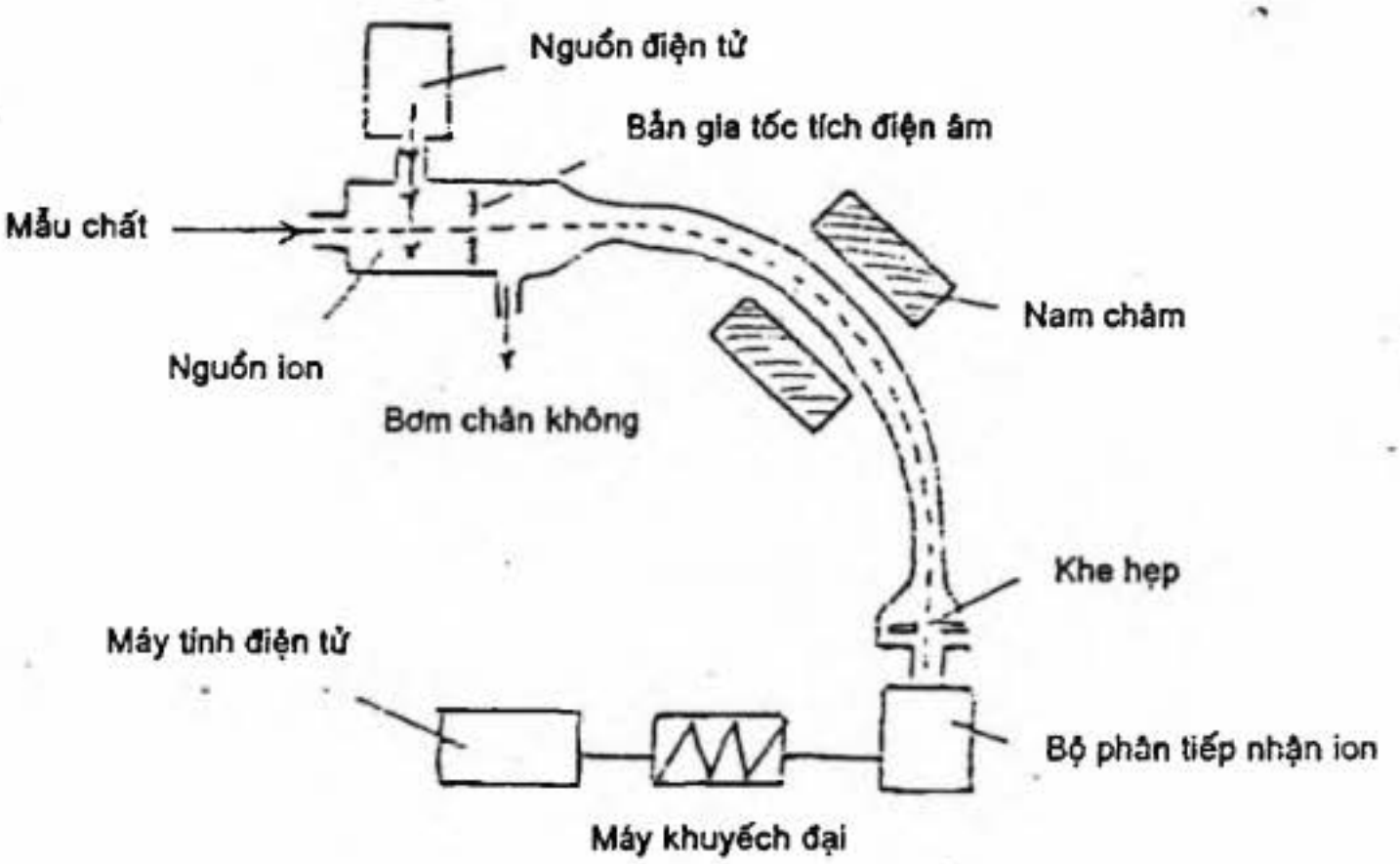
Nếu U và H không thay đổi, thì r chỉ phụ thuộc vào tương quan giữa khối lượng và điện tích (m/e). Bằng cách thay đổi U hoặc thay đổi H, ta có thể thay đổi bán kính quỹ đạo r của các ion và các ion có khối lượng m khác nhau sẽ lần lượt qua khe vào thiết bị tiếp nhận ion. Tuỳ thuộc vào số lượng các ion có khối

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

lượng đã cho, một điện kế nhạy chỉ dòng điện mạnh hay yếu, nhờ đó khối phổ cho khả năng phát hiện không chỉ những ion có khối lượng khác nhau mà còn xác định được cả số lượng tương đối của chúng. Trên phổ khối điều này được thể hiện bằng những đỉnh có chiều cao khác nhau tương ứng với những ion có khối lượng khác nhau.

Khối phổ được ghi dưới dạng giản đồ hình que hay dưới dạng các bảng, trong đó cường độ của các đỉnh được so với đỉnh có cường cao nhất (đỉnh cơ sở, 100%).

Trên phổ, trong nhiều trường hợp, đỉnh phân tử là đỉnh có số khối cao nhất. Đỉnh phân tử ứng với khối lượng của ion phân tử và cho ta khối lượng phân tử chính xác của hợp chất khảo sát.



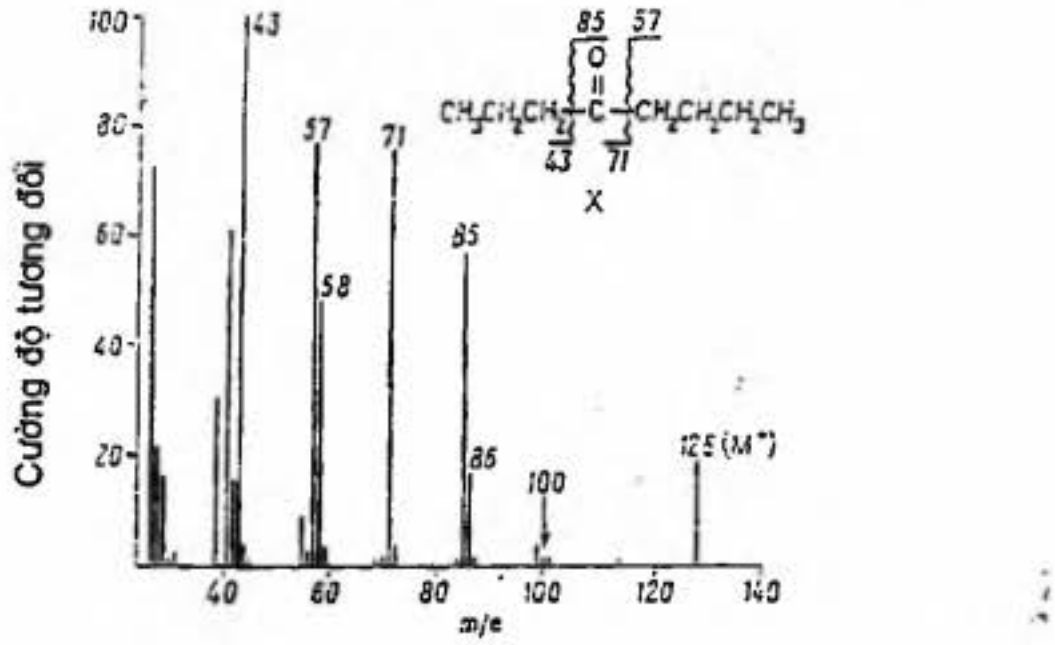
Hình 5.9. Sơ đồ khối phổ kế

Khi ion phân tử được bền hóa bằng những hiệu ứng điện tử thì trên phổ bao giờ cũng có một đỉnh phân tử với cường độ mạnh. Vì vậy phổ của các hợp chất thơm thường có đỉnh phân tử cao, trong khi đó ở các hợp chất dãy béo, đỉnh phân tử thường rất yếu.

Trên phổ, nhiều khi đỉnh phân tử hay đỉnh của các mảnh được bao quanh bởi những đỉnh có cường độ thấp hơn, đó là các đỉnh đồng vị. Tương quan cường độ các đỉnh đồng vị với cường độ của ion phân tử cho phép ta biết được công thức phân tử của hợp chất (dựa vào bảng Beynon).

Những mảnh có độ bền lớn sẽ được ưu tiên tạo thành và xuất hiện trên phổ khối với cường độ lớn. Nếu những mảnh đó có khối lượng đặc trưng, đó là những đỉnh chìa khoá. Để biện giải cấu trúc hóa học của hợp chất khảo sát, ta phải dựa vào những đỉnh này.

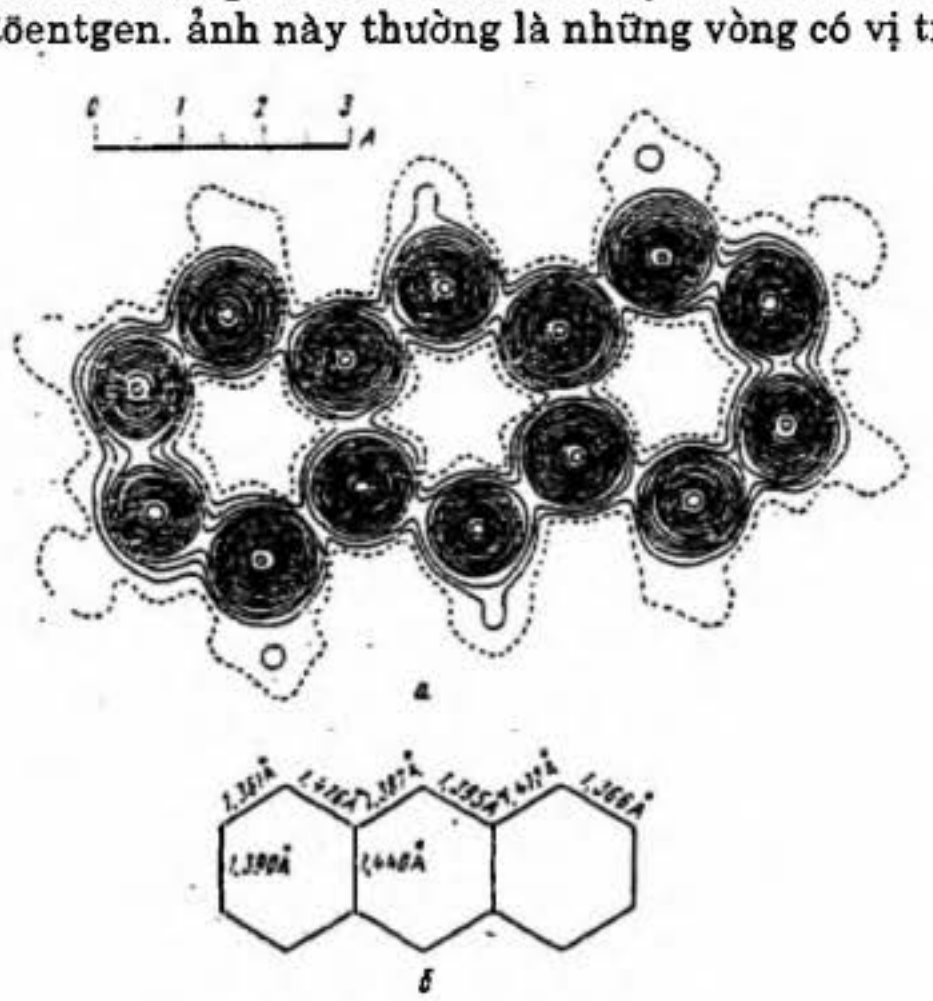
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhon
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



Hình 5.10. Khối phổ của 4-octanon

5.3.3.6. Phổ nhiễu xạ tia Rơentgen

Phổ này được dùng để nghiên cứu cấu trúc các phân tử hữu cơ, đặc biệt là các chất hữu cơ dạng tinh thể. Khi chiếu chùm tia Rơentgen vào tinh thể các chất, sự khuyếch tán các tia này sẽ phản ánh đúng trật tự, vị trí không gian của các tiểu phân có trong phân tử. Màng điện tử của các nguyên tử đóng vai trò màng giao thoa. Nếu hứng các chùm tia tán xạ vào kính ảnh sẽ thu được ảnh nhiễu xạ tia Rơentgen. ảnh này thường là những vòng có vị trí sáng tối.



Hình 5.11. Phân bố mật độ điện tử trong phân tử antraxen (a) và khoảng cách giữa các nguyên tử xác định được nhờ phân tích phổ Rơentgen

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Vị trí tương hỗ của các vòng tối và sáng trên ảnh Rơentgen tuỳ thuộc vào vị trí không gian của nguyên tử và phân tử có trong tinh thể. Xác định khoảng cách giữa các vòng (hoặc các vết) trong ảnh Rơentgen giúp ta hình dung được kích thước, hình dáng của phân tử. Có thể tính toán khoảng cách giữa các nguyên tử (với độ chính xác đến 0,001 $\mathring{A}$) và góc hóa trị (với độ chính xác 0,5°).

Nhờ phương pháp này, người ta xác định được độ dài trung bình của liên kết đơn C–C là 1,54 $\mathring{A}$, liên kết đôi C=C là 1,34 $\mathring{A}$, liên kết ba C≡C là 1,20 $\mathring{A}$.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

PHẦN HAI

CÁC HÓA CHỨC

Chương 6

HYDROCARBON MẠCH HỞ

MỤC TIÊU

1. Trình bày được cấu tạo, danh pháp, đồng phân của alkan, alken, alkadien, alkyn.

2. Trình bày được nguồn gốc thiên nhiên và các phương pháp tổng hợp chính của alkan, alken, alkadien, alkyn.

3. Trình bày được hoá tính của alkan, alken, alkadien, alkyn.

4. Nêu được ứng dụng của hydrocarbon mạch hở trong đời sống, trong công nghiệp hoá học và y dược học.

Hydrocarbon là các hợp chất hữu cơ chỉ chứa hai nguyên tố carbon và hydro.

Hydrocarbon có mạch hở được chia thành hai loại:

- Hydrocarbon no (alkan) chỉ có liên kết đơn trong phân tử.
- Hydrocarbon không no có chứa liên kết đôi (alken) hoặc liên kết ba (alkyn).

6.1. ALKAN

6.1.1. Cấu tạo

Alkan (còn gọi là hydrocarbon no hoặc parafin) là hydrocarbon mạch hở có công thức chung là C_nH_{2n+2}. Trong phân tử alkan tất cả các nguyên tử carbon đều ở trạng thái lai hóa sp^3 với góc hóa trị 109°28'. Các liên kết C–C đều là liên kết σ. Độ dài của liên kết C–C là 1,54 Å và C–H là 1,1 Å. Bằng phương pháp thiêu nhiệt, người ta đã xác định được năng lượng của liên kết C–C là 82,6 kcal/mol và C–H là 98,7 kcal/mol.

Alkan đơn giản nhất là methan CH_4, rồi đến ethan C_2H_6, propan C_3H_8... Các hydrocarbon này hợp thành dãy đồng đẳng của methan. Hai đồng đẳng liên tiếp khác nhau bởi một nhóm methylen (-CH_2).

Collected by Nguyen Thanh Tu # Group: https://groups.google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtu.books@hotmail.com

6.1.2. Danh pháp

Tên của hydrocarbon no được gọi theo ba cách: Tên thông thường (tên riêng), tên hợp lý và tên hệ thống.

6.1.2.1. Tên riêng

Tên riêng thường xuất phát từ nguồn gốc của chất. Bốn chất đầu dãy đồng đẳng alkan có tên là: methan (CH_4), ethan (C_2H_6), propan (C_3H_8), butan (C_4H_9).

6.1.2.2. Tên hợp lý

Tên hợp lý lấy tên chất đầu dãy đồng đẳng làm cơ sở, các chất tiếp theo được coi là dẫn chất của chất đầu dãy. Thí dụ:

$CH_3–CH_3$: Methyl methan

$CH_3–\underset{\underset{CH_3}{|}}{CH}–CH_3$: Trimethyl methan

Tên hợp lý sử dụng thuận tiện khi các chất có cấu trúc đơn giản, nhưng không thích hợp với các chất phức tạp. Vì vậy các nhà hóa học tìm cách gọi tên các chất hữu cơ theo những hệ thống nhất định, đó là các tên hệ thống.

6.1.2.3. Tên theo danh pháp IUPAC

Tên hệ thống lấy cấu tạo chất làm cơ sở. Các quy tắc cơ bản của hệ thống tên gọi các chất hữu cơ được Hội nghị quốc tế các nhà hóa học ở Giơnevơ năm 1892 đề ra gọi là danh pháp Giơnevơ. Sau nhiều lần bổ sung và hoàn chỉnh, năm 1954 xuất hiện danh pháp quốc tế mới do Hiệp hội quốc tế hóa học cơ bản và ứng dụng đưa ra, gọi tắt là danh pháp IUPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry). Một số tên riêng và tên hợp lý thông dụng được đưa vào danh pháp IUPAC.

Sau đây là những quy tắc cơ bản của danh pháp IUPAC để gọi tên hydrocarbon no mạch hở (alkan).

a. Tên các alkan không phân nhánh và gốc hóa trị một.

Bốn chất đầu dãy giữ tên riêng (methan, ethan, propan, butan). Tên các đồng đẳng cao hơn gồm tên chữ số Hy Lạp tương ứng số carbon trong phân tử (pent-(5), hex-(6), hept-(7)...] rồi thêm đuôi -an.

Thí dụ: C_5H_{12}: pentan; C_6H_{14}: hexan

Để chỉ rõ alkan không phân nhánh, người ta còn thêm chữ n (normal) ở trước tên alkan. Thí dụ: n-butan, n-pentan, n-hexan...

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Bảng 6.1. Tên một số alkan C_nH_{2n+2}

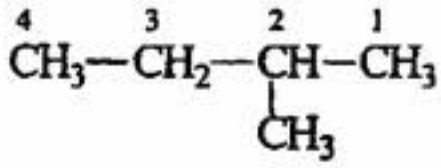
n	Tên	n	Tên	n	Tên
1	Methan	9	Nonan	17	Heptadecan
2	Ethan	10	Decan	18	Octadecan
3	Propan	11	Undecan	19	Nonadecan
4	Butan	12	Dodecan	20	Eicosan
5	Pentan	13	Tridecan	30	Triacontan
6	Hexan	14	Tetradecan	40	Tetracontan
7	Heptan	15	Pentadecan	50	Pentacontan
8	Octan	16	Hexadecan		

Khi tách một H ở đầu mạch của alkan, phần còn lại là gốc no hóa trị một có tên chung là alkyl. Tên của các gốc alkyl được gọi theo tên alkan tương ứng, thay đuôi -an bằng -yl.

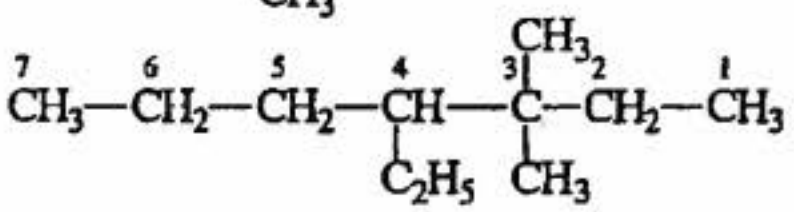
Thí dụ: CH_3– : methyl; C_2H_5– : ethyl; CH_3–CH_2–CH_2 – : propyl

b. Tên các alkan phân nhánh được tạo ra qua các bước sau:

- Chọn mạch chính, đó là mạch carbon dài nhất và có nhiều nhánh hơn (khi phải lựa chọn giữa hai mạch dài bằng nhau).
- Đánh số các nguyên tử carbon của mạch chính từ đầu mạch gần nhóm thế và sao cho số chỉ vị trí các mạch nhánh là nhỏ nhất.
- Tên alkan gồm tên các mạch nhánh (coi như các nhóm thế) cùng với các số chỉ vị trí của nhánh (đặt trước tên mỗi nhánh) rồi đến tên alkan tương ứng với mạch chính.
  + Nếu có nhiều mạch nhánh khác nhau thì gọi tên chúng theo thứ tự bảng chữ cái. Trong trường hợp có hai, ba, bốn... mạch nhánh đồng nhất thì dùng các tiếp đầu ngữ di-, tri-, tetra-... Thí dụ :

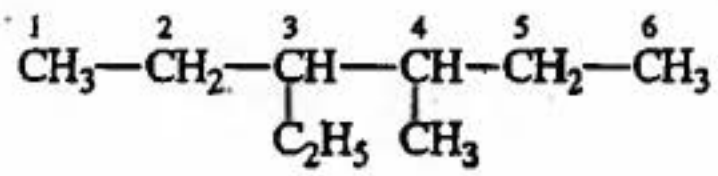


2-Methyl butan



4-Ethyl-3,3-dimethyl heptan

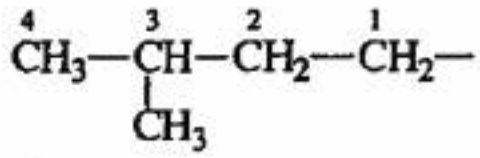
  + Nếu hai mạch nhánh cách đều hai đầu mạch chính thì đánh số nhỏ cho nhóm đọc trước. Thí dụ:



3-Ethyl-4-methyl hexan

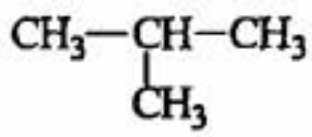
Collected by Nguyen Thanh Tu # G
MailBox : nguyenthanhtu
oogle.com/+DayKèmQuyNhơn
books@hotmail.com

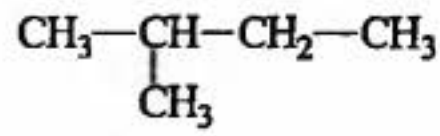
c. Tên các gốc phân nhánh được tạo ra theo trình tự đã nêu ở alkan có mạch nhánh và đánh số 1 vào nguyên tử carbon có hóa trị tự do. Thí dụ:


: 3-Methyl butyl

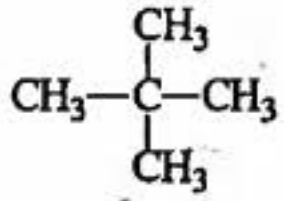
d. Giữ các tiếp đầu ngữ iso-, neo-, sec-, tert- đối với một số alkan và gốc alkyl có nhánh :

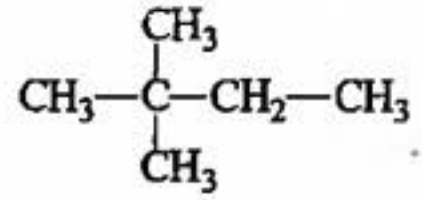
– Iso: nếu có một nhóm $-CH_3$ ở vị trí số 2 của mạch:


Isobutan

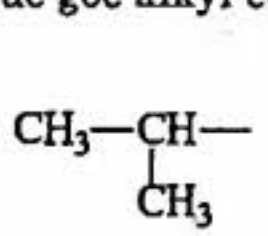

Isopentan

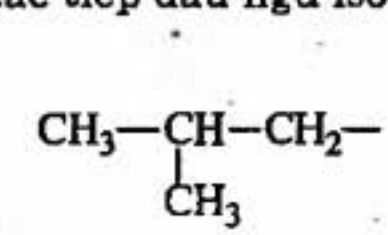
– Neo: nếu có hai nhóm $-CH_3$ cùng liên kết với một nguyên tử carbon ở vị trí số 2:

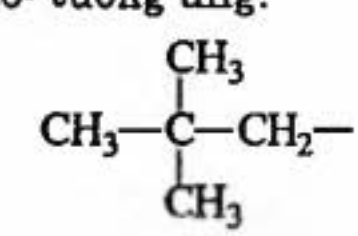

Neopentan


Neohexan

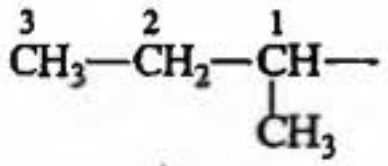
Các gốc alkyl cũng có các tiếp đầu ngữ iso- và neo- tương ứng:

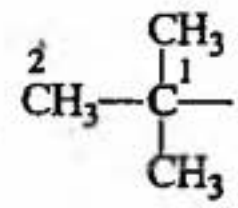

Isopropyl


Isobutyl


Neopentyl

– Các tiếp đầu ngữ sec-, tert- dùng để chỉ bậc của nguyên tử carbon có hóa trị tự do ở các gốc alkyl có nhánh:


sec-Butyl (butyl bậc 2)
(1-methyl propyl)


tert-Butyl (butyl bậc 3)–
(1,1-dimethyl ethyl)

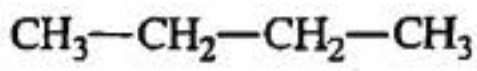
6.1.3. Đồng phân

Các alkan có thể có các dạng đồng phân cấu tạo, cấu dạng và đồng phân quang học.

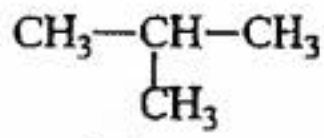
Loại đồng phân phổ biến nhất của alkan là đồng phân cấu tạo, đó là các đồng phân do mạch carbon. Từ butan C_4H_{10} mạch carbon có thể phân nhánh, tạo ra các đồng phân.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Butan C_4H_{10} có hai đồng phân:



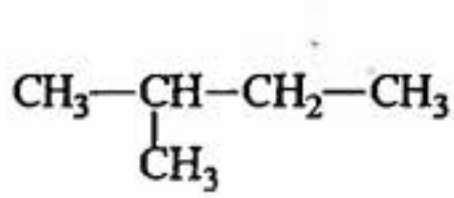
n-Butan



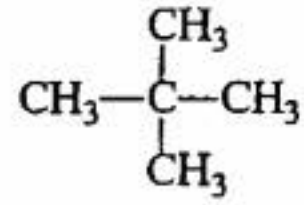
Isobutan

Pentan C_5H_{12} có ba đồng phân:

n-Pentan



Isopentan

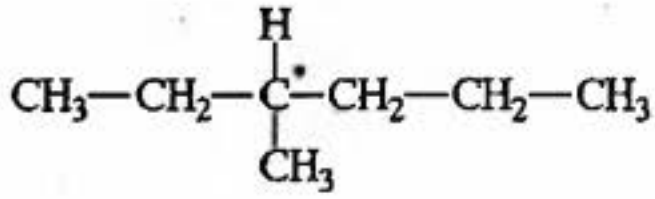


Neopentan

Số đồng phân alkan tăng nhanh theo số nguyên tử carbon trong phân tử: hexan (C_6H_{14}) có 5 đồng phân, heptan (C_7H_{16}) có 7 đồng phân..., decan ($C_{10}H_{22}$) có 75 đồng phân...

Alkan có từ 2C trở lên có những cấu dạng khác nhau do sự quay của các nguyên tử hay nhóm nguyên tử xung quanh liên kết đơn C–C (xem phần đại cương). Các cấu dạng dễ dàng chuyển hóa sang nhau, vì vậy chúng không phải là các chất khác nhau.

Nếu phân tử alkan bất đối xứng (có carbon bất đối) thì có đồng phân quang học. Thí dụ:



Tuy nhiên loại đồng phân này ít gặp trong thực tế.

6.1.4. Phương pháp điều chế

6.1.4.1. Nguồn gốc thiên nhiên

Các nguồn gốc thiên nhiên chủ yếu của alkan là khí thiên nhiên và dầu mỏ.

Trong khí thiên nhiên (ở mỏ than, mỏ dầu) có methan, ethan, propan, butan; trong đó methan chiếm hơn 90%. Methan còn được tạo thành khi cây cỏ thối mục ở những nơi thiếu không khí như đáy hồ ao, đầm lầy. Khí thiên nhiên được dùng làm nhiên liệu.

Dầu mỏ là hỗn hợp phức tạp của các hợp chất hữu cơ. Thành phần dầu mỏ rất khác nhau theo địa điểm. Trong dầu mỏ, alkan có thể chiếm từ 30% đến 90%. Bằng cách cất phân đoạn, người ta tách riêng được từng phần:

- < 40°C: phần khí gồm các alkan có 1 - 5 C. Khí này dùng làm chất đốt.
- Từ 40 - 70°C: hỗn hợp alkan có 5 - 6 C (ether dầu hỏa) là dung môi hữu cơ thông dụng.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

- Từ 70 – 180°C: Xăng, gồm các hydrocarbon có 6 - 10 C. Xăng càng chứa nhiều alkan có mạch nhánh thì chất lượng càng cao.
- Từ 180 – 230°C: chứa hydrocarbon 11 - 12 C, là dầu hoả.
- Từ 230 – 300°C: dầu nhẹ, chứa hydrocarbon 13 - 17 C, dùng làm nhiên liệu cho động cơ đốt trong và làm nguyên liệu cho phản ứng cracking để điều chế các hydrocarbon đơn giản hơn.
- Từ 300 – 400°C: dầu nặng, gồm các hydrocarbọn có 18 - 25 C.
- Từ 400 – 500°C: dầu nhờn, gồm các hydrocarbon có 26 - 38 C. Từ phần này, người ta tách ra:
  + Dầu mazut để bôi máy.
  + Vaselin (hỗn hợp các hydrocarbon lỏng và rắn) được dùng trong ngành dược làm tá dược thuốc mỡ.
  + Parafin (hỗn hợp các hydrocarbon rắn) được dùng trong công nghiệp sản xuất diêm, công nghiệp dệt và để bảo quản dụng cụ, làm nến.
- Phần cuối cùng còn lại là hắc ín dùng làm nhựa dải đường.

6.1.4.2. Các phương pháp tổng hợp

a. Hydro hóa hydrocarbon không no:

Phản ứng tiến hành ở nhiệt độ và áp suất cao với xúc tác Ni, Pt hay Pd:

$$R\text{–}CH{=}CH_2 + H_2 \rightarrow R\text{–}CH_2\text{–}CH_3$$

$$R\text{–}C{\equiv}CH + 2H_2 \rightarrow R\text{–}CH_2\text{–}CH_3$$

b. Cracking dầu mỏ:

Ở nhiệt độ cao trên 450°C, các phân tử alkan lớn bị bẻ gãy thành các phân tử alkan và alken đơn giản hơn:

$$C_nH_{2n+2} \rightarrow C_mH_{2m+2} + C_{n-m}H_{2(n-m)}$$

c. Từ dẫn chất halogen:

- Phản ứng Wurtz:

Các dẫn chất halogen phản ứng với Na trong ether khan sẽ tạo thành alkan có số nguyên tử carbon lớn hơn chất ban đầu. Các dẫn chất halogen thường dùng là alkyl iodid hoặc alkyl bromid.

$$R{-}X + 2Na + X{-}R \xrightarrow{\text{Ether khan}} R{-}R + 2NaX$$

Nếu dùng hai loại dẫn chất halogen có gốc alkyl khác nhau, sẽ thu được hỗn hợp ba alkan khác nhau:

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com
le.com/+DayKèmQuyNhơn
ks@hotmail.com

$$R{-}X + 2Na + X{-}R' \xrightarrow{\text{Ether khan}} \begin{cases} R{-}R' \\ R{-}R \\ R'{-}R' \end{cases} + 2NaX$$

Thí dụ:

$$C_2H_5{-}I + 2Na + CH_3{-}I \xrightarrow{\text{Ether khan}} \begin{cases} CH_3{-}CH_2{-}CH_3 \\ CH_3{-}CH_2{-}CH_2{-}CH_3 \\ CH_3{-}CH_3 \end{cases} + 2NaX$$

– Thủy phân hợp chất cơ kim:

$$R{-}X \xrightarrow[\text{Ether khan}]{+Mg} RMgX \xrightarrow{+H_2O} RH + Mg\begin{matrix}OH\\X\end{matrix}$$

$$CH_3{-}I \xrightarrow[\text{Ether khan}]{+Mg} CH_3MgI \xrightarrow{+H_2O} CH_4 + Mg\begin{matrix}OH\\X\end{matrix}$$

d. Từ muối của acid carboxylic:

– Nung khan muối kiềm của acid carboxylic với NaOH rắn (ở dạng vôi tôi xút):

$$R{-}COONa + NaOH \xrightarrow{t^o} RH + Na_2CO_3$$

Alkan tạo thành ít hơn muối ban đầu một nguyên tử carbon. Bằng phương pháp này có thể điều chế được các alkan thấp (1 - 4 C).

– Điện phân dung dịch muối Na của acid carboxylic (phản ứng Kolbe):

$$R{-}COONa \longrightarrow RCOO^- + Na^+$$

$$RCOO^- \xrightarrow{\text{Anốt}} RCOO^\bullet + e$$

$$RCOO^\bullet \longrightarrow R^\bullet + CO_2$$

$$R^\bullet + R^\bullet \longrightarrow R{-}R$$

Theo sơ đồ phản ứng trên, ta thấy từ natri acetat sẽ thu được ethan, từ natri propionat sẽ thu được butan...

6.1.5. Tính chất vật lý

– Ở nhiệt độ thường, bốn alkan đầu dãy (từ methan đến butan) là chất khí; các alkan có 5 - 17 C ở thể lỏng và có từ 18 C trở lên ở thể rắn.

Nhiệt độ sôi, nhiệt độ nóng chảy và tỷ khối của các alkan tăng theo khối lượng phân tử (xem bảng 6.2). Sự phân nhánh làm cho nhiệt độ sôi của alkan giảm so với alkan bình thường tương ứng (n-hexan sôi ở 69°C; 2,2-dimethylbutan sôi ở 45°C).

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

- Các alkan đều nhẹ hơn nước (d < 1).
- Các alkan rất ít tan trong nước, nhưng dễ tan trong ether, các hydrocarbon khác.

Bảng 6.2. Hằng số vật lý của một số alkan $CH_3(CH_2)_{n-2}CH_3$

Số C (n)	Tên	Nhiệt độ sôi (°C)	Nhiệt độ nóng chảy (°C)	Tỷ khối d_4^{20}
1	Methan	-161,5	-183	0,415
2	Ethan	-88,6	-172	0,546
3	Propan	-42,1	-188	0,585
4	Butan	-0,5	-135	0,600
5	Pentan	36,1	-130	0,626
6	Hexan	68,7	-95	0,659
7	Heptan	98,4	-91	0,684
8	Octan	125,7	-57	0,703
9	Nonan	150,8	-54	0,718
10	Decan	174,1	-30	0,730
15	Pentadecan	270,6	10	0,769
20	Eicosan	342,7	37	0,786
30	Triacontan	446,4	66	0,810

* Tính chất phổ của alkan:

Trong phổ hồng ngoại, các alkan có các dải hấp thụ ở vùng 2805 - 3000 cm^{-1} (dao động hóa trị của liên kết C–H). Các dao động biến dạng của liên kết C–H trong các nhóm $-CH_3$ và $-CH_2$ thường ở vùng 1400 - 1470 cm^{-1}. Nhóm $-CH_3$ còn có dải hấp thụ yếu ở 1380 cm^{-1}.

Phổ cộng hưởng từ proton của alkan rất đặc trưng. Có thể phân biệt dễ dàng các alkan có mạch nhánh: nhóm CH_3 có tín hiệu cộng hưởng ở 0,9 ppm trong khi tín hiệu cộng hưởng của nhóm CH_2 ở 1,25 ppm.

6.1.6. Tính chất hóa học

Alkan có khả năng phản ứng rất kém. Chúng không tham gia phản ứng cộng hợp. Ở điều kiện thường, alkan không tác dụng với acid, base; không bị oxy hóa bởi các chất oxy hóa mạnh như $KMnO_4$, CrO_3... Vì thế alkan còn có tên là parafin (từ tiếng Latin parum affinis có nghĩa là ít ái lực). Điều này được giải thích là do tất cả các liên kết σ C–C và C–H trong alkan hầu như không phân cực, khả năng phản ứng thấp.

Phản ứng đặc trưng nhất của alkan là phản ứng thế theo cơ chế gốc. Ngoài ra, alkan còn tham gia phản ứng nhiệt phân và trong những điều kiện đặc biệt có thể bị oxy hóa.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

6.1.6.1. Phản ứng thế

a. Thế halogen:

Trong điều kiện có ánh sáng xúc tác, cho clor hoặc brom tác dụng với alkan sẽ xảy ra phản ứng thế các nguyên tử hydro của alkan bằng các nguyên tử halogen.

Sơ đồ phản ứng:

$$R{-}H + X_2 \xrightarrow{h\nu} R{-}X + HX$$

Thí dụ:

$$CH_4 \xrightarrow[-HCl]{+Cl_2} \underset{\text{Methyl clorid}}{CH_3Cl} \xrightarrow[-HCl]{+Cl_2} \underset{\text{Methylen clorid}}{CH_2Cl_2} \xrightarrow[-HCl]{+Cl_2} \underset{\text{Cloroform}}{CHCl_3} \xrightarrow[-HCl]{+Cl_2} \underset{\text{Carbon tetraclorid}}{CCl_4}$$

Khả năng phản ứng của các halogen với alkan giảm từ fluor đến iod. Fluor phản ứng rất mạnh với alkan, bẻ gãy các liên kết C–C và C–H, gây ra nổ. Vì thế không thể tiến hành phản ứng trực tiếp giữa alkan với fluor. Clor phản ứng với alkan dễ dàng nhất. Brom phản ứng tương tự clor nhưng khó hơn. Còn iod không phản ứng với alkan.

– Cơ chế phản ứng thế halogen của alkan là cơ chế thế gốc tự do (S_R) bao gồm một chuỗi các phản ứng dây chuyền nối tiếp nhau:

+ Giai đoạn khơi mào phản ứng:

$$X_2 \xrightarrow{h\nu} 2X^{\bullet}$$

+ Phát triển mạch:

$$X^{\bullet} + R{-}H \longrightarrow R^{\bullet} + HX$$
$$R^{\bullet} + X{-}X \longrightarrow RX + X^{\bullet}$$

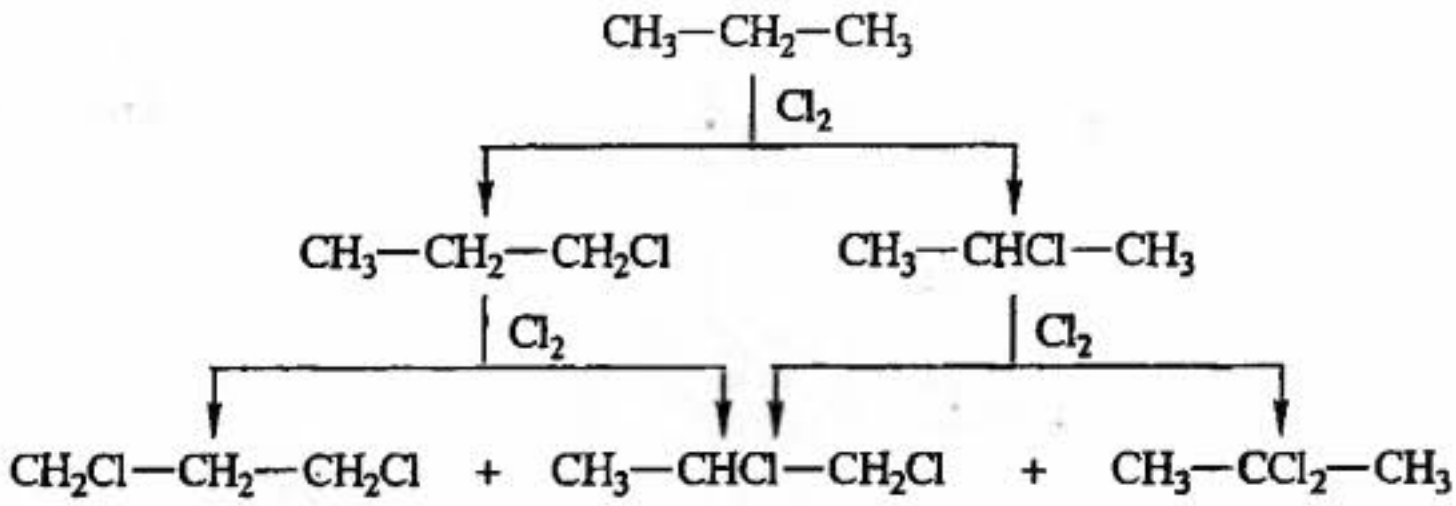
$X^{\bullet}$ lại tiếp tục với R–H như trên.

+ Tắt mạch:

$$X^{\bullet} + X^{\bullet} \longrightarrow X_2$$
$$R^{\bullet} + X^{\bullet} \longrightarrow RX$$
$$R^{\bullet} + R^{\bullet} \longrightarrow R{-}R$$

– Khi halogen hóa các đồng đẳng của ethan có thể tạo ra hỗn hợp các dẫn chất mono và polyhalogen. Thí dụ:

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



Khả năng phản ứng thế gốc của các nguyên tử hydro trong phân tử alkan tùy thuộc vào bậc của carbon: H gắn vào C bậc 3 có khả năng phản ứng lớn nhất rồi đến H gắn vào C bậc 2 và cuối cùng là H gắn vào C bậc 1. Điều này được giải thích là do C bậc càng cao sẽ cho gốc tự do bậc cao bền hơn.

b. Thế nitro:

Ở nhiệt độ cao (400 - 500°C) alkan phản ứng với acid nitric ở tướng khí tạo thành nitroalkan.

$$RH + HNO_3 \xrightarrow{\sim 425^\circ C} R{-}NO_2 + H_2O$$

Phản ứng thường tạo ra hỗn hợp sản phẩm. Thí dụ phản ứng nitro hóa propan:

$$CH_3CH_2CH_3 + HNO_3 \xrightarrow{t^o} \begin{cases} CH_3CH_2CH_2NO_2 \ (25\%) + CH_3{-}\underset{\displaystyle NO_2}{\underset{|}{CH}}{-}CH_3 \ (40\%) \\ + \ CH_3CH_2NO_2 \ (10\%) + CH_3NO_2 \ (25\%) \end{cases}$$

Phản ứng nitro hóa xảy ra theo cơ chế gốc:

$$2HNO_3 \xrightarrow{-H_2O} N_2O_5 \longrightarrow \dot{N}O_2 + \dot{N}O_3$$

$$CH_3{-}CH_2{-}CH_3 + \dot{N}O_2\,(\dot{N}O_3) \longrightarrow CH_3{-}CH_2{-}\dot{C}H_2 + HNO_2\,(HNO_3)$$

$$CH_3{-}CH_2{-}\dot{C}H_2 + \dot{N}O_2 \longrightarrow CH_3{-}CH_2{-}CH_2{-}NO_2 + CH_3CH_2CH_2ONO$$

$$CH_3{-}CH_2{-}CH_2{-}ONO \longrightarrow CH_3{-}CH_2{-}CH_2\dot{O} + \dot{N}O$$

$$CH_3{-}CH_2{-}CH_2\dot{O} \longrightarrow CH_3{-}\dot{C}H_2 + CH_2{=}O$$

$$CH_3{-}\dot{C}H_2 + \dot{N}O_2 \longrightarrow CH_3{-}CH_2{-}NO_2$$

6.1.6.2. Phản ứng cracking

Cracking là quá trình bẻ gãy mạch carbon của phân tử alkan để tạo thành các phân tử alkan và alken có mạch carbon ngắn hơn:

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

$$C_nH_{2n+2} \rightarrow C_mH_{2m+2} + C_{(n-m)}H_{2(n-m)}$$

Thí dụ:

$$CH_3CH_2CH_2CH_2CH_3 \longrightarrow \begin{cases} CH_4 + CH_2{=}CH{-}CH_2{-}CH_3 \\ CH_3{-}CH_3 + CH_2{=}CH{-}CH_3 \end{cases}$$

Quá trình cracking được chia thành các loại:

- Cracking nhiệt xảy ra nhờ tác dụng đơn thuần của nhiệt (500 – 700°C).
- Cracking xúc tác xảy ra ở nhiệt độ 450 – 520°C và có sự tham gia của chất xúc tác (aluminosilicat chứa 10 - 15 % nhôm oxyd hoặc các loại zeolit).

Cracking được sử dụng trong công nghiệp chế biến dầu mỏ để tạo ra xăng và các loại alkan, alken.

6.1.6.3. Phản ứng oxy hóa

- Các alkan không bị oxy hóa ở nhiệt độ thường với các tác nhân oxy hóa như $KMnO_4$, CrO_3.
- Phản ứng cháy: khi có tia lửa đốt và đủ oxy, alkan có thể cháy hoàn toàn tạo ra CO_2, H_2O và tỏa nhiều nhiệt:

$$C_nH_{2n+2} + \frac{3n+1}{2}O_2 \rightarrow n\,CO_2 + (n+1)\,H_2O$$

Phản ứng này là cơ sở để dùng alkan làm nhiên liệu cung cấp nhiệt và năng lượng, được ứng dụng rộng rãi trong công nghiệp và đời sống.

- Trong những điều kiện thích hợp có thể thực hiện phản ứng oxy hóa alkan bằng oxy không khí hoặc oxy nguyên chất và sẽ thu được các hợp chất hữu cơ chưa oxy như alcol, aldehyd, acid carboxylic. Thí dụ như khi oxy hóa methan bằng không khí, ở áp suất thường, ở nhiệt độ 400 - 600°C, với lượng nhỏ nitơ oxyd làm xúc tác sẽ thu được formaldehyd còn tiến hành phản ứng ở 400°C và áp suất 100at sẽ thu được sản phẩm chính là methanol. Oxy hóa ethan bằng không khí ở 280°C và dưới áp suất 100at sẽ thu được một hỗn hợp CH_3OH, C_2H_5OH, CH_3CHO và một lượng nhỏ CH_3COOH. Khi oxy hóa các alkan cao ở thể rắn bằng không khí ở 80 – 180°C, có muối mangan làm xúc tác, sẽ xảy ra sự bẻ gãy liên kết C–C, tạo ra các phân tử acid béo cao. Phản ứng này được ứng dụng để sản xuất xà phòng:

$$\begin{matrix} R{-}CH_2 \\ | \\ R'{-}CH_2 \end{matrix} \xrightarrow[(\text{muối Mn})]{O_2/\text{không khí}} \begin{matrix} R{-}COOH \\ + \\ R'{-}COOH \end{matrix} \xrightarrow{NaOH} \begin{matrix} R{-}COONa \\ + \\ R'{-}COONa \end{matrix}$$

Collected by Nguyen Thanh Tu # MailBox : nguyenthanh
Google.com/+DayKèmQuyNhơn
tubooks@hotmail.com

6.1.6.4. Phản ứng loại hydro (dehydro hóa)

Ở nhiệt độ cao (400 - 500°C), có xúc tác thích hợp (Cr_2O_3, Cu, Pt...), alkan loại hydro tạo thành alken:

$$C_nH_{2n+2} \longrightarrow C_nH_{2n} + H_2$$

$$CH_3-\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{CH}}-CH_3 \xrightarrow[500°C]{Cr_2O_3} CH_3-\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}=CH_2 + H_2$$

Methan và ethan bị nhiệt phân ở nhiệt độ rất cao:

$$2CH_4 \xrightarrow{1400°C} HC\equiv CH + 3H_2$$

$$C_2H_6 \xrightarrow{500 - 600°C} H_2C=CH_2 + H_2$$

6.1.7. Chất điển hình

6.1.7.1. Methan: là chất khí không màu, không mùi vị, rất ít tan trong nước. Methan là thành phần chính của khí thiên nhiên và khí đồng hành (khí mỏ dầu).

Methan có thể được tổng hợp trực tiếp từ carbon và hydro ở nhiệt độ cao hoặc hydro hóa CO:

$$C + 2H_2 \xrightarrow{t°} CH_4$$

$$CO + 3H_2 \xrightarrow[200 - 400°C]{Ni} CH_4 + H_2O$$

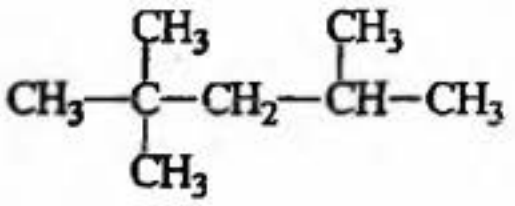
Trong phòng thí nghiệm, methan được điều chế bằng cách nung khan natri acetat với vôi tôi xút:

$$CH_3COONa + NaOH \xrightarrow{t°} CH_4 + Na_2CO_3$$

Methan được dùng làm nhiên liệu, nguyên liệu tổng hợp acetylen, các dẫn xuất cloromethan...

6.1.7.2. Isooctan

Isooctan có tính chất chịu nén, không gây nổ, là thành phần quý trong xăng. Chất lượng xăng được đánh giá bằng chỉ số octan. Chỉ số octan là thành phần phần trăm của isooctan trong hỗn hợp của isooctan và n-heptan.



(2,2,4-trimethyl pentan)

6.1.7.3. Dầu parafin (hay dầu vaselin): là hỗn hợp của các alkan có tới 15 C. Dầu parafin làm trơn thành ruột, có tác dụng nhuận tràng, ngoài ra còn được dùng làm tá dược.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

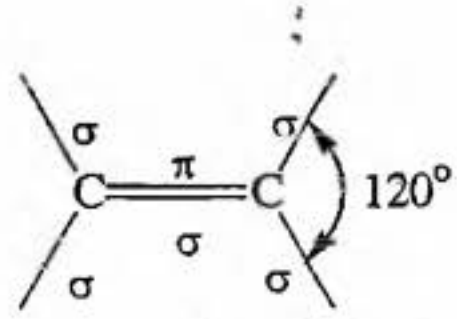
6.1.7.4. Vaselin: là hỗn hợp alkan có 12 - 15 C, chảy ở 37 – 50°C được dùng làm tá dược thuốc mỡ.

6.1.7.5. Parafin: là hỗn hợp các alkan rắn có 19 - 36 C, được dùng để làm nến hay bảo quản dụng cụ, hóa chất. Người ta thường tráng một lớp parafin mỏng lên dụng cụ kim loại hay nút chai, lọ... để ngăn cản oxy của không khí.

6.2. ALKEN

6.2.1. Cấu tạo

Alken là hydrocarbon mạch hở, có một liên kết đôi trong phân tử, có công thức chung là C_nH_{2n}. Alken còn được gọi là olefin.



Phân tử alken có liên kết đôi C=C được hình thành bởi hai nguyên tử carbon ở trạng thái lai hóa sp^2. Liên kết đôi C=C gồm có một liên kết σ (do sự xen phủ trục của hai orbital lai hóa sp^2) và một liên kết π (do sự xen phủ bên của hai orbital p). Tất cả các nguyên tử liên kết trực tiếp với hai nguyên tử carbon mang nối đôi đều nằm trên cùng một mặt phẳng với hai carbon đó (mặt phẳng chứa trục của 5 liên kết σ). Góc hóa trị ở carbon mang nối đôi là ≈ 120°.

Độ dài của liên kết C=C là 1,33 Å, ngắn hơn so với liên kết đơn C–C (1,54 Å). Năng lượng của liên kết đôi C=C bằng 145,8 kcal/mol; trong khi đó năng lượng của liên kết đơn C–C bằng 82,6 kcal/mol; do đó năng lượng của liên kết π là 63,2 kcal/mol. Số liệu trên cho thấy năng lượng của liên kết π nhỏ hơn năng lượng của liên kết σ, do đó liên kết π kém bền hơn và có khả năng phản ứng cao hơn.

Alken đơn giản nhất là ethylen C_2H_4. Tương tự như alkan, alken cũng tạo thành dãy đồng đẳng của ethylen: C_2H_4, C_3H_6, C_4H_8, C_5H_{10}...

6.2.2. Danh pháp

6.2.2.1. Cách gọi tên các alken theo IUPAC

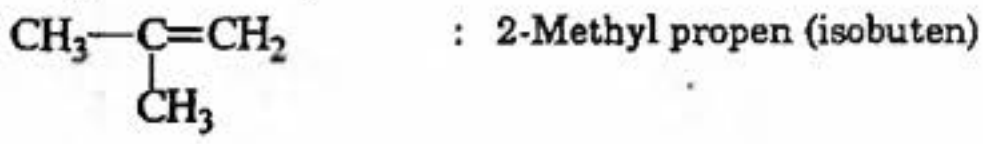
- Xuất phát từ tên alkan tương ứng, thay đuôi an bằng en.
- Chọn mạch chính là mạch dài nhất có chứa nối đôi.
- Đánh số từ đầu mạch gần nối đôi nhất.
- Tên alken gồm tên các mạch nhánh rồi đến tên alken ứng với mạch chính (các chỉ số viết trước tên mạch nhánh và tên mạch chính để chỉ vị trí mạch nhánh và nối đôi). Một số tên riêng được giữ lại.

  Thí dụ:

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

$CH_2=CH_2$: Ethen (ethylen)

$CH_3-CH=CH_2$: Propen (propylen)


: 2-Methyl propen (isobuten)

$CH_3-CH_2-CH=CH_2$: 1-Buten

$CH_3-CH=CH-CH_3$: 2-Buten

6.2.2.2. Cách gọi tên của gốc alken

Tên gốc của alken là alkenyl cùng với chỉ số chỉ vị trí của liên kết kép.

Thí dụ:

$CH_2=CH-$: Ethenyl (vinyl)

$CH_3-CH=CH-$: 1-Propenyl

$\overset{3}{C}H_2=\overset{2}{C}H-\overset{1}{C}H_2-$: 2-Propenyl (allyl)

6.2.3. Đồng phân

6.2.3.1. Đồng phân cấu tạo

Đồng phân cấu tạo của alken bao gồm đồng phân do vị trí liên kết đôi và do mạch carbon.

Thí dụ: Penten: C_5H_{10} có 5 đồng phân sâu đây:

$CH_3-CH_2-CH_2-CH=CH_2$: 1-Penten

$CH_3-CH_2-CH=CH-CH_3$: 2-Penten

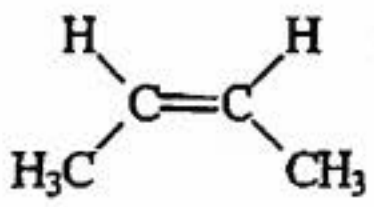
: 2-Methyl-1-buten

: 3-Methyl-1-buten

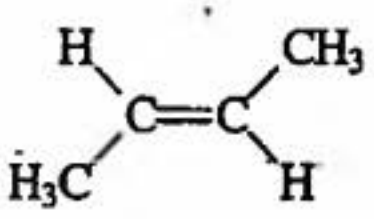
: 2-Methyl-2-buten

6.2.3.2. Đồng phân hình học (đồng phân cis - trans)

Các alken có từ 4 C trở lên có thể có đồng phân hình học. Thí dụ 2-buten có hai dạng đồng phân *cis - trans* sau đây:



cis-2-Buten



trans-2-Buten

Collected by Nguyen Thanh Tu #
MailBox : nguyenthanh
Google.com/+DayKèmQuyNhơn
tubooks@hotmail.com

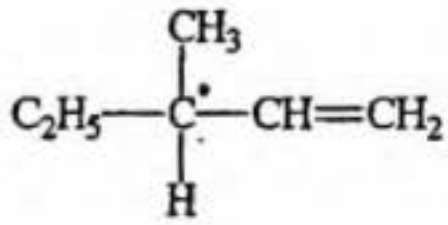
Điều kiện để alken cũng như các hợp chất có liên kết C=C khác có đồng phân hình học là mỗi carbon mang nối đôi phải liên kết với hai nguyên tử hoặc nhóm nguyên tử khác nhau.

Các đồng phân trans thường bền hơn đồng phân cis vì ở các đồng phân cis, các nhóm thế ở gần nhau có thể đẩy nhau.

6.2.3.3. Đồng phân quang học

Các alken có thể có đồng phân quang học nếu phân tử bất đối xứng (có C* ở nhóm thế của liên kết đôi).

Thí dụ:



6.2.4. Phương pháp điều chế

Alken ít gặp trong thiên nhiên. Trong dầu mỏ và khí thiên nhiên có một lượng alken không đáng kể. Alken thường được tổng hợp từ alkan và các dẫn chất của alkan.

6.2.4.1. Cracking dầu mỏ

Đây là phương pháp công nghiệp để điều chế alken (xem 6.1.6.2).

6.2.4.2. Loại nước từ alcol no

Ở nhiệt độ cao và xúc tác thích hợp, alcol mất một phân tử nước, tạo ra alken:

$$C_nH_{2n+1}OH \xrightarrow[t^o]{xt} C_nH_{2n} + H_2O$$

Trong công nghiệp, người ta cho hơi alcol đi qua xúc tác Al_2O_3 ở nhiệt độ 350 - 500°C. Thí dụ:

$$CH_3{-}CH_2{-}CH_2{-}OH \xrightarrow[400^oC]{Al_2O_3} CH_3{-}CH{=}CH_2 + H_2O$$

Trong phòng thí nghiệm, thường dùng phương pháp đun nóng alcol với acid mạnh như acid sulfuric hoặc acid phosphoric... ở nhiệt độ thích hợp. Thí dụ:

$$CH_3{-}CH_2{-}OH \xrightarrow[170^oC]{H_2SO_4} CH_2{=}CH_2 + H_2O$$

6.2.4.3. Từ dẫn chất halogen

- Tách loại HX từ các dẫn chất monohalogen bằng cách đun nóng với dung dịch KOH trong alcol sẽ tạo ra alken:

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

$$C_nH_{2n+1}X \xrightarrow[t^o]{KOH/alcol} C_nH_{2n} + HX \qquad (X = I, Br)$$

– Tách loại halogen từ dẫn chất dihalogen có hai halogen liên kết với hai carbon liền nhau bằng phản ứng với kim loại (Zn, Mg) sẽ tạo ra alken:

$$R-\underset{X}{CH}-\underset{X}{CH}-R' + Zn \xrightarrow[(X = I, Br)]{} R-CH=CH-R' + ZnX_2$$

6.2.4.4. Hydro hóa alkyn

Hydro hóa alkyn với xúc tác như $Pd/CaCO_3$ thu được alken tương ứng:

$$R-C\equiv C-R' \xrightarrow[Pd/CaCO_3]{+H_2} R-CH=CH-R'$$

Nếu dùng xúc tác mạnh hơn như Ni, Pt thì hydro hóa có thể tiếp tục để tạo alkan.

6.2.5. Tính chất vật lý

Ở nhiệt độ thường, ba alken đầu dãy (2 - 4 C) là chất khí, từ penten trở đi (5 - 18 C) là chất lỏng, các alken cao hơn, có từ 19 C trở lên là chất rắn. Nhiệt độ sôi của các alken gần với nhiệt độ của alkan tương ứng. Tỷ khối của các alken hơi cao hơn tỷ số của các alkan tương ứng. Các alken không tan trong nước, tan trong dung môi hữu cơ.

Bảng 6.3. Hằng số vật lý của một số alken

Công thức	Tên	t_{nc} (°C)	t_s (°C)	d_4
$CH_2=CH_2$	Ethylen	-169	-105	0,566 (ở -102°C)
$CH_3-CH=CH_2$	Propylen	-185	-47	0,609 (ở -47°C)
$CH_3-CH_2-CH=CH_2$	1-Buten	-130	-5	0,669 (ở -5°C)
$CH_3-CH=CH-CH_3$	*cis*-2-Buten	-139	+4	0,635 (ở 0°C)
	trans-2-Buten	-105	+1	0,636 (ở 0°C)
$(CH_3)_2C=CH_2$	Isobutylen	-140	-7	0,640 (ở 0°C)
$CH_3-CH_2-CH_2-CH=CH_2$	1-Penten	-165	30	0,640 (ở 20°C)
$CH_3-CH_2-CH=CH-CH_3$	*cis*-2-Penten	-151	37,9	0,656 (ở 20°C)
	trans-2-Penten	-140	36,4	0,648 (ở 20°C)

Trong phổ hồng ngoại của các alken có dải hấp thụ ở gần 1650 cm^{-1} đặc trưng cho dao động hóa trị của liên kết đôi C=C. Vị trí và cường độ của các dải này phụ thuộc vào cấu tạo của alken (mức độ thế tại liên kết đôi, sự có mặt của các nhóm không no khác).

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Trong phổ cộng hưởng từ hạt nhân, các proton của nhóm vinyl có tín hiệu cộng hưởng δ = 2,5 - 4,5 ppm.

6.2.6. Tính chất hóa học

Sự có mặt của liên kết đôi trong phân tử làm cho alken có khả năng phản ứng cao hơn alkan nhiều. Alken tham gia bốn loại phản ứng chính sau đây:

- Phản ứng cộng hợp.
- Phản ứng oxy hóa.
- Phản ứng trùng hợp.
- Phản ứng chuyển vị liên kết đôi.

6.2.6.1. Phản ứng cộng hợp

Trong phản ứng cộng hợp, liên kết π bị bẻ gãy và kết hợp với hai nguyên tử hoặc nhóm nguyên tử tạo thành hợp chất no. Phản ứng cộng dễ xảy ra do tính chất kém bền và dễ phân cực của liên kết π.

a. Hydro hóa:

Phản ứng cộng hydro vào alken tạo thành alkan tương ứng chỉ xảy ra khi có chất xúc tác như Ni, Pt, Pd...

$$R{-}CH{=}CH{-}R' + H_2 \xrightarrow{Ni} R{-}CH_2{-}CH_2{-}R'$$

Phản ứng hydro hóa xảy ra ở bề mặt chất xúc tác, ở nhiệt độ bình thường. Các phản ứng này toả nhiệt.

Các chất xúc tác kim loại ở dạng bột mịn. Dạng bột nickel hoạt động mạnh là "nickel Raney" được điều chế từ hợp kim nickel - nhôm. Khi chế hóa hợp kim này với dung dịch NaOH thì nhôm sẽ bị hòa tan để lại nickel ở trạng thái bột rất mịn, dễ bốc cháy. Paladi (Pd) ở trạng thái rất mịn được mang trên vật liệu trơ như than để làm tăng diện tích bề mặt được gọi là xúc tác Pd/C có hoạt tính mạnh.

Hydro hóa xúc tác khác đa số các phản ứng hữu cơ khác ở chỗ đó là quá trình dị thể, nghĩa là phản ứng xảy ra trên bề mặt các tiểu phân xúc tác rắn chứ không phải trong dung dịch. Vì thế rất khó nghiên cứu cơ chế phản ứng này. Tuy nhiên, có thể mô tả quá trình hydro hóa với xúc tác gồm các giai đoạn sau:

- Khuếch tán các chất phản ứng trên bề mặt chất xúc tác.
- Hấp phụ hydro trên bề mặt xúc tác.
- Có sự tạo phức giữa xúc tác và alken do tương tác của điện tử π của alken với orbital trống của kim loại.
- Phản ứng gắn hydro vào liên kết π được thực hiện trong lớp hấp phụ.
- Sản phẩm nhả hấp phụ và khuếch tán khỏi bề mặt chất xúc tác.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

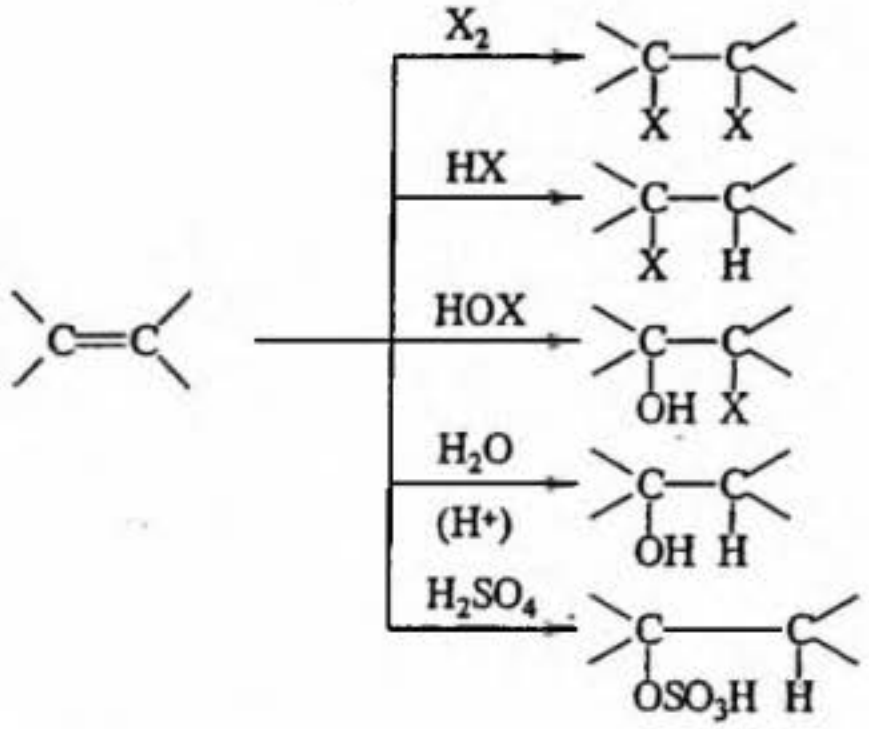
Về mặt hóa lập thể, cộng hợp hydro vào alken là cộng hợp cis, nghĩa là hai nguyên tử hydro gắn vào liên kết kép từ một phía của mặt phẳng phân tử alken.

b. Phản ứng cộng hợp ái điện tử (A_E):

– Các phản ứng thường gặp:

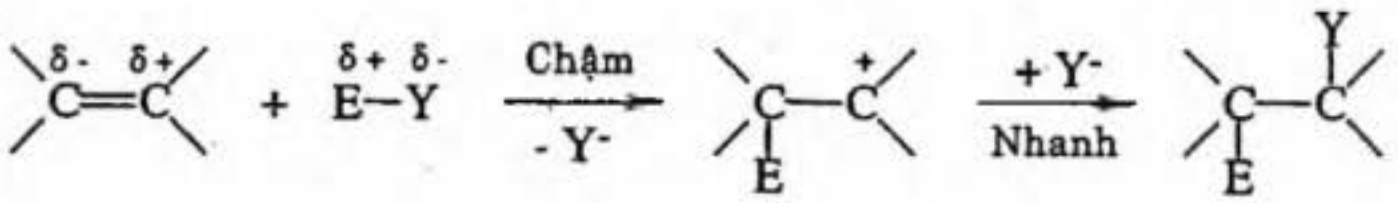
Các tác nhân phản ứng như halogen X_2 (Cl_2, Br_2, I_2), hydrohalogenid HX (HCl, HBr), acid hypohalogenơ HOX (HOCl, HOBr), nước, acid sulfuric, có thể cộng hợp vào liên kết đôi của alken tạo thành các hợp chất no.

+ Sơ đồ phản ứng chung:



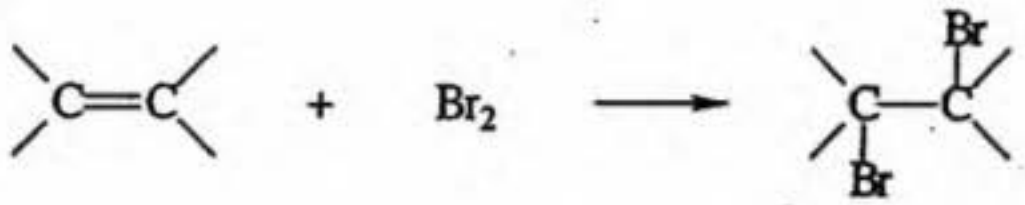
+ Cơ chế phản ứng:

Các phản ứng trên đều xảy ra theo cơ chế cộng hợp ái điện tử:



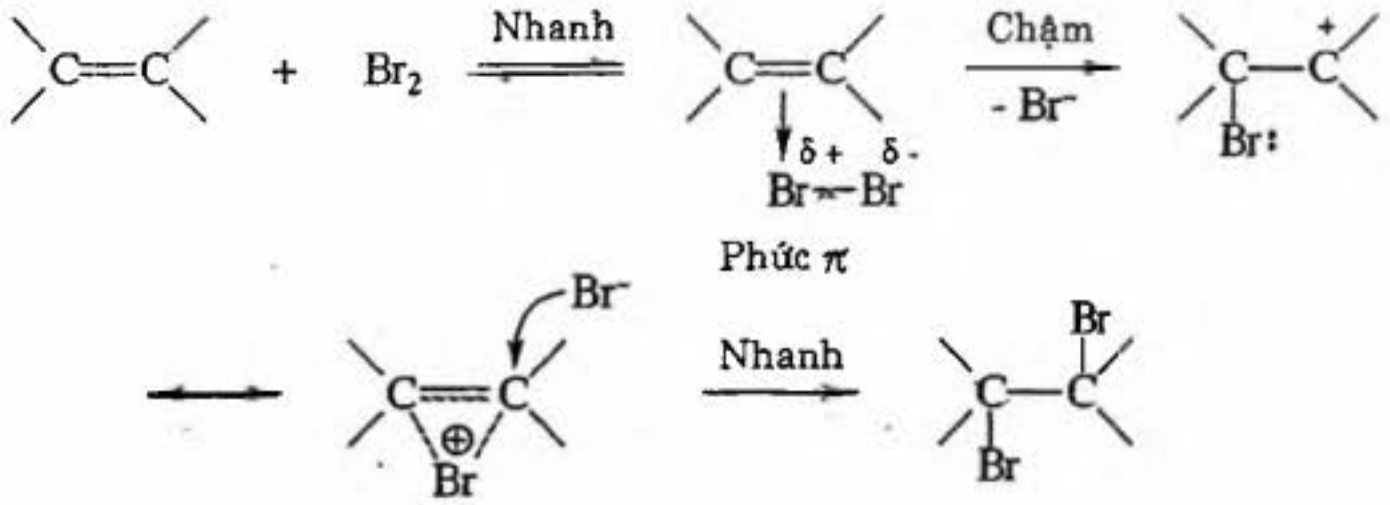
Phản ứng tiến hành qua hai giai đoạn: trước hết tác nhân ái điện tử cộng hợp vào liên kết đôi, tạo sản phẩm trung gian là carbocation. Sau đó, tác nhân ái nhân sẽ kết hợp với carbocartion tạo sản phẩm của phản ứng. Hai nhóm mới (E và Y) cộng hợp vào hai phía khác nhau của mặt phẳng chứa liên kết đôi. Như vậy, phản ứng cộng hợp ái điện tử ở đây là cộng *trans*.

+ Thí dụ: phản ứng cộng hợp brom:



Cơ chế:

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

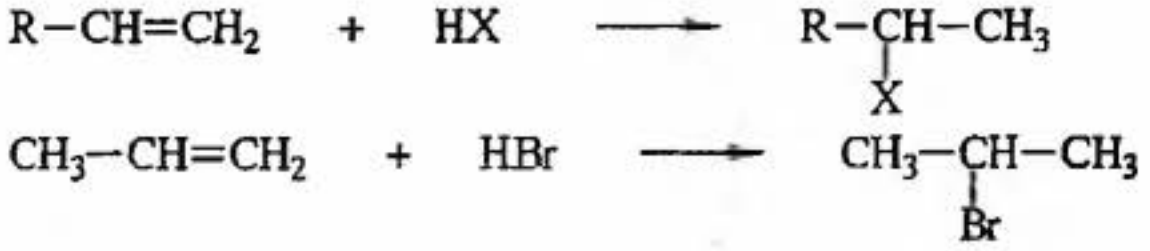


Trong các phản ứng cộng hợp halogen và alken thì clor phản ứng dễ nhất, rồi đến brom, khó nhất là iod. Đối với iod, người ta phải dùng xúc tác hoặc các dẫn chất của iod như ICl. Phản ứng làm mất màu dung dịch brom được dùng để nhận biết nối đôi.

c. Các quy tắc định hướng của phản ứng cộng hợp vào alken:

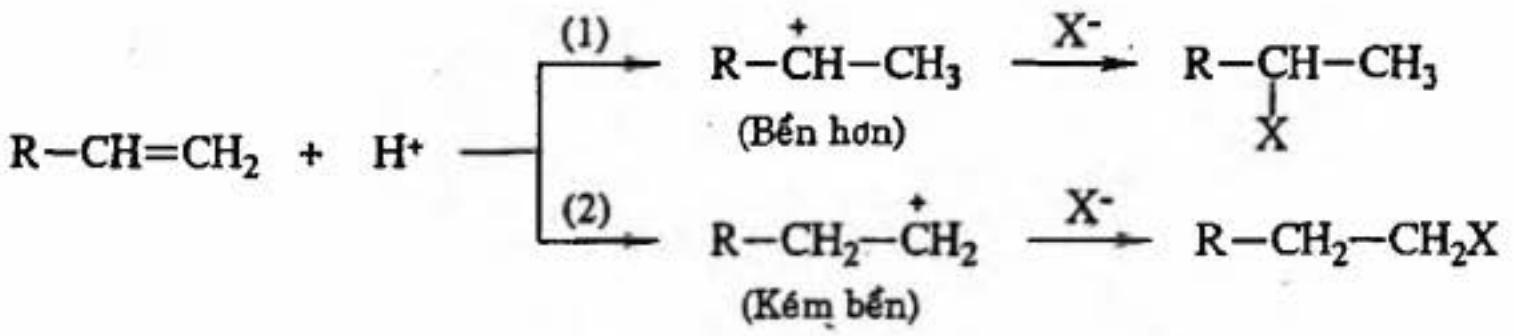
– Quy tắc Markovnikov (1870):

Phản ứng cộng hợp của một tác nhân không đối xứng HX (HBr, HOCl, HOH, H_2SO_4...) vào một alken không đối xứng sẽ ưu tiên xảy ra theo hướng nguyên tử hydro gắn vào nguyên tử carbon của nối đôi nhiều hydro hơn (C bậc thấp hơn), còn X sẽ gắn vào nguyên tử carbon của nối đôi ít hydro hơn (C bậc cao hơn):



+ Giải thích quy tắc Markovnikov:

Phản ứng cộng HX vào alken diễn ra theo cơ chế cộng ái điện tử, giai đoạn quyết định tốc độ phản ứng là giai đoạn H^+ tấn công vào liên kết đôi tạo carbocation trung gian. Có thể giả thiết có hai quá trình phản ứng sau đây:



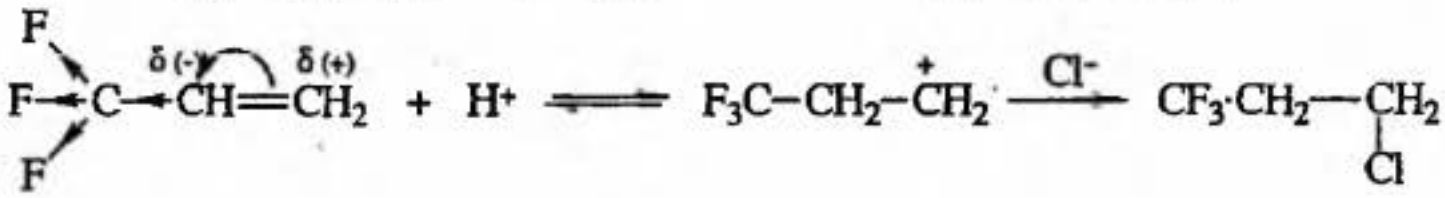
Độ bền của carbocation tăng theo bậc của nguyên tử carbon mang điện tích dương. Phản ứng luôn xảy ra theo hướng tạo thành carbocation bền vững nhất, nghĩa là theo cách (1), phù hợp với quy tắc Markovnikov.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

+ Trường hợp alken thế, có nhóm hút điện tử mạnh gắn vào liên kết đôi, phản ứng cộng HX sẽ xảy ra ngược quy tắc Markovnikov và được giải thích bằng cơ chế cộng ái điện tử.

Thí dụ:

$$CF_3-CH=CH_2 + HCl \longrightarrow CF_3-CH_2-CH_2Cl$$



– Hiệu ứng Kharash:

Năm 1933, Kharash nhận xét thấy phản ứng cộng hợp HBr vào alken bất đối xứng, có peroxyd làm xúc tác sẽ diễn ra ngược với quy tắc Markovnikov:

$$CH_3-CH=CH_2 + HBr \xrightarrow{\text{Peroxyd}} CH_3-CH_2-CH_2Br$$

Hiện tượng này được gọi là hiệu ứng Kharash.

Khi có mặt peroxyd, phản ứng trên xảy ra theo cơ chế cộng gốc, gồm các giai đoạn sau đây:

$$R-O-O-R \xrightarrow{t^o} 2R-O^{\bullet}$$

$$R-O^{\bullet} + HBr \longrightarrow ROH + Br^{\bullet}$$

$$CH_3-CH=CH_2 + Br^{\bullet} \begin{cases} \xrightarrow{(1)} CH_3-\dot{C}H-CH_2-Br \quad (I) \\ \xrightarrow{(2)} CH_3-CH(Br)-\dot{C}H_2 \quad (II) \end{cases}$$

Phản ứng xảy ra theo cách (1) vì gốc (I) (bậc 2) bền hơn gốc (II) (bậc 1). Tiếp theo, gốc (I) tác dụng với HBr tạo ra sản phẩm phản ứng và nguyên tử brom:

$$CH_3-\dot{C}H-CH_2Br + HBr \longrightarrow CH_3-CH_2-CH_2-Br + Br^{\bullet} \cdots$$

Nguyên tử brom tiếp tục phản ứng dây truyền nêu trên. Phản ứng xảy ra tương tự đối với HCl, nhưng không phát hiện hiệu ứng Kharash trong trường hợp HI và HF.

6.2.6.2. Phản ứng oxy hóa

a. Phản ứng cháy:

Các alken cháy trong không khí và toả nhiệt:

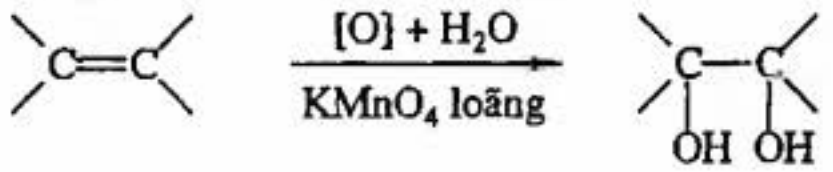
$$C_nH_{2n} + \frac{3n}{2}O_2 \rightarrow n\,CO_2 + n\,H_2O + Q$$

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

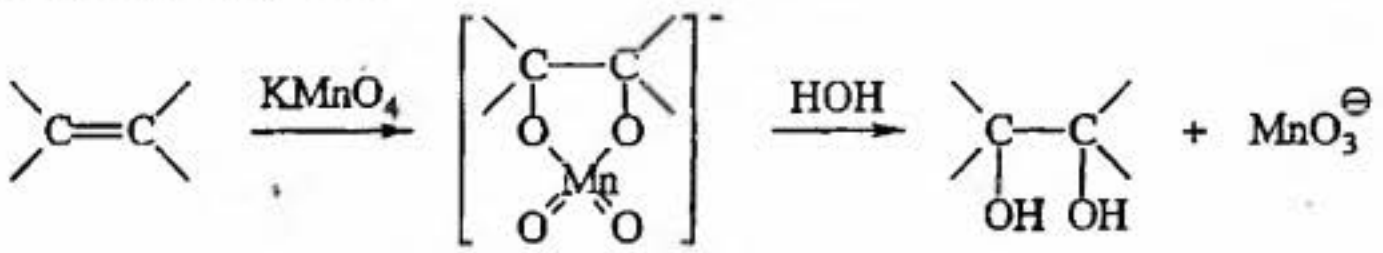
b. Phản ứng với các chất oxy hóa nhẹ:

- Các peracid hữu cơ như acid perbenzoic, acid peracetic oxy hóa các alken tạo ra epoxid:

- Dung dịch kalipermanganat loãng trong môi trường trung tính hoặc môi trường kiềm oxy hóa alken tạo thành cis 1,2-diol:



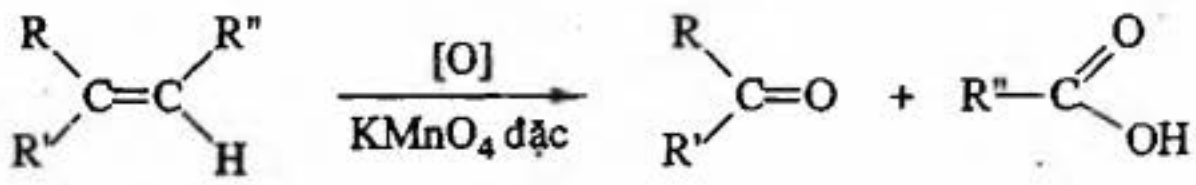
Phản ứng xảy ra theo cơ chế cộng hợp cis: giai đoạn đầu là sự cộng hợp ion MnO_4^- vào liên kết đôi, tiếp theo là sự thuỷ phân sản phẩm cộng không bền để tạo ra sản phẩm:



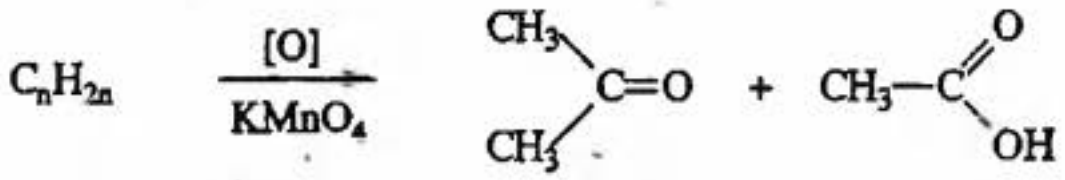
Khi phản ứng, dung dịch $KMnO_4$ mất màu tím, nên phản ứng này được dùng để phát hiện liên kết đôi >C=C<

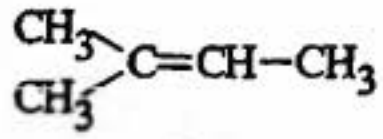
c. Phản ứng với các chất oxy hóa mạnh:

Khi phản ứng với các chất oxy hóa mạnh như dung dịch $KMnO_4$ đặc và nóng, hỗn hợp sulfocromic, phân tử alken bị bẻ gãy tại liên kết đôi tạo ra hỗn hợp ceton hoặc acid carboxylic hoặc cả hai, tuỳ theo mức độ thế của nguyên tử carbon không no. Ta có sơ đồ:



Căn cứ vào cấu tạo của các sản phẩm oxy hoá, ta có thể xác định được vị trí của liên kết đôi và suy ra cấu tạo của alken ban đầu. Thí dụ:

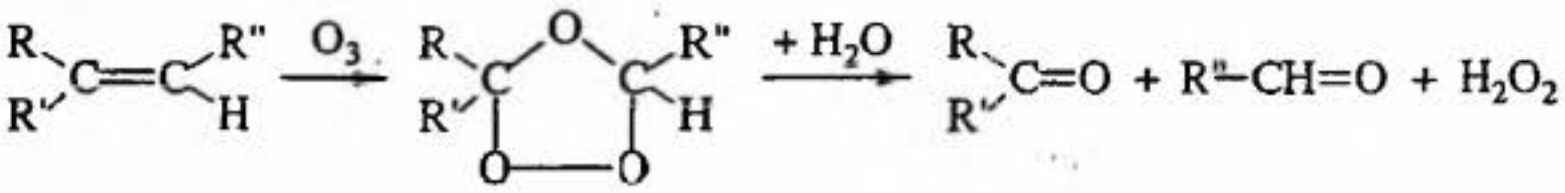


Suy ra alken là: 

Collected by Nguyen Thanh Tu #
MailBox : nguyenthanh
Google.com/+DayKèmQuyNhơn
tubooks@hotmail.com

d. Phản ứng với ozon:

Các alken phản ứng với ozon ở nhiệt độ thấp tạo thành peroxyd vòng gọi là ozonit. Ozonit không bền, dễ nổ và dễ bị nước phân huỷ thành aldehyd hoặc ceton (tuỳ theo cấu tạo alken ban đầu) và hydroperoxyd:

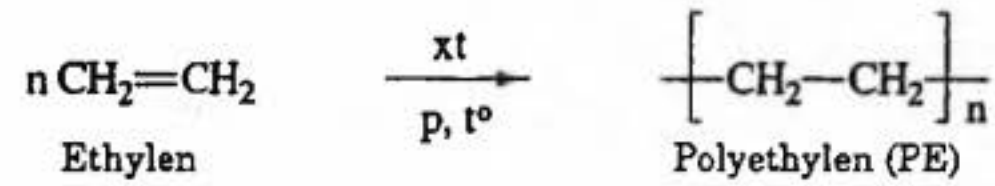


Phản ứng này thường được dùng để nghiên cứu cấu tạo của alken.

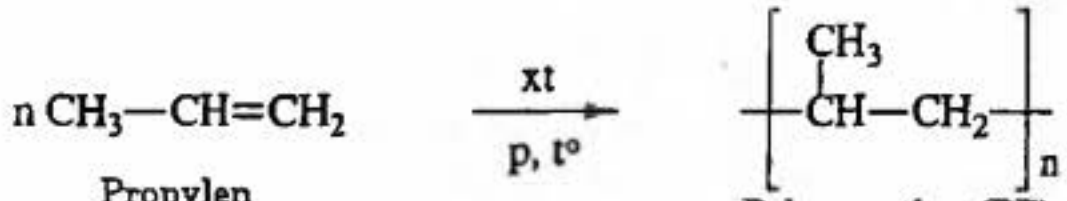
6.2.6.3. Phản ứng trùng hợp

Phản ứng trùng hợp alken là qúa trình cộng hợp liên tiếp nhiều phân tử alken với nhau, tạo thành hợp chất có phân tử lượng lớn (polime). Phản ứng trùng hợp được thực hiện ở điều kiện nhiệt độ và áp suất nhất định, có mặt chất xúc tác.

Thí dụ:

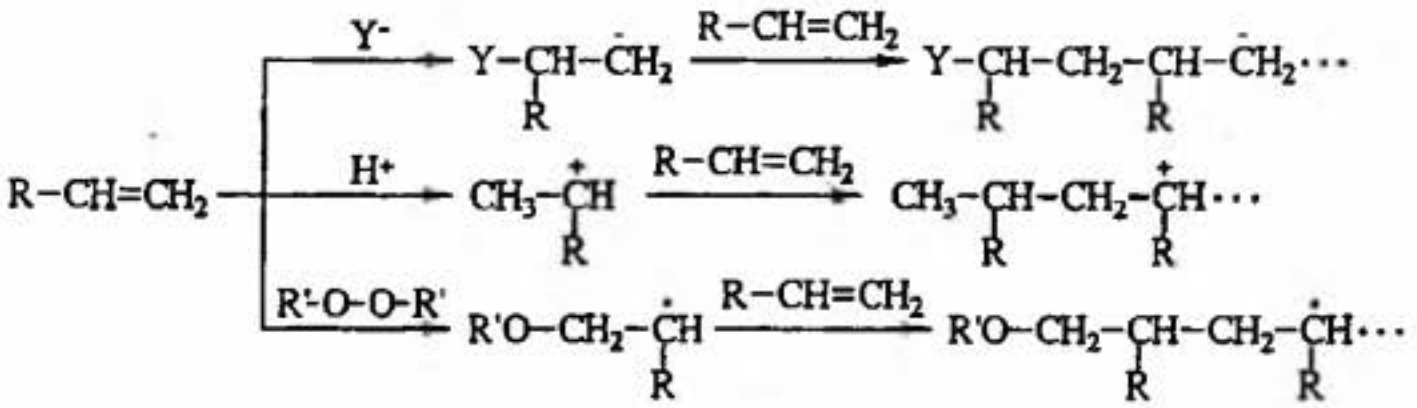


Ethylen — Polyethylen (PE)



Propylen — Polypropylen (PP)

Tùy thuộc vào điều kiện tiến hành phản ứng, sự trùng hợp có thể xảy ra theo cơ chế ion (anion hay cation) và cơ chế gốc tự do. Qúa trình chung của phản ứng trùng hợp dây chuyền là: chất khơi mào cộng hợp vào liên kết đôi C=C tạo ra hợp chất trung gian hoạt động, sau đó nhiều monome cộng liên tiếp vào đầu phản ứng của mạch đang phát triển để tạo ra phân tử polime.

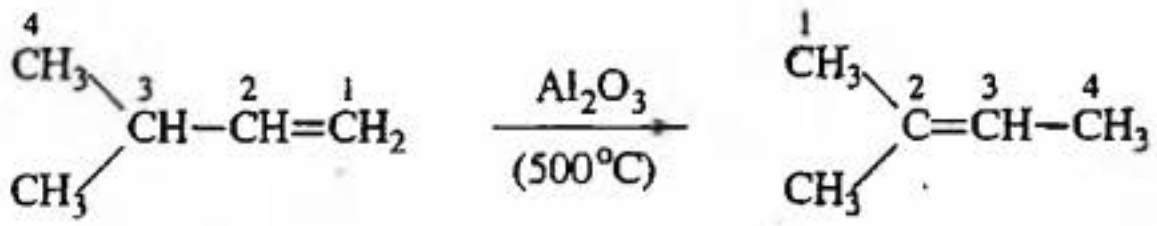


Phản ứng trùng hợp là một trong các phản ứng quan trọng bậc nhất của alken trong công nghiệp, tạo ra nhiều loại polime được ứng dụng rộng rãi trong đời sống hàng ngày của chúng ta như chất dẻo, vật liệu bao gói, tơ sợi nhân tạo, vật liệu cách điện, cao su nhân tạo...

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

6.2.6.4. Phản ứng chuyển vị liên kết đôi

Các alken có liên kết đôi ở đầu mạch, dưới tác dụng của nhôm oxyd ở 500°C thì vị trí của liên kết đôi sẽ bị chuyển dịch. Thí dụ:



3-Methyl-1-buten 2-Methyl-2-buten

6.2.7. Chất điển hình

Các alken đầu dãy có nhiều ứng dụng quan trọng, là các nguyên liệu được sử dụng nhiều trong tổng hợp hữu cơ.

6.2.7.1. Ethylen

Ethylen là chất khí, hóa lỏng ở –105°C, không màu, không mùi, hầu như không tan trong nước.

Ethylen là nguyên liệu để điều chế ethanol, aldehyd acetic, acid acetic, ethylen oxyd, polyethylen (PE).

Ngoài ra ethylen còn được dùng để dấm qủa xanh, làm cho qủa mau chín.

6.2.7.2. Propylen

Propylen là chất khí, hóa lỏng ở –47°C, không màu, không mùi, hầu như không tan trong nước.

Propylen là nguyên liệu để tổng hợp alcol isopropylic, aceton, glycerin, polypropylen (PP).

6.3. ALKADIEN

6.3.1. Định nghĩa và phân loại

Alkadien là hydrocarbon không no có chứa hai liên kết đôi trong phân tử. Công thức chung của alkadien là C_nH_{2n-2}. Alkadien còn được gọi là diolefin hay hydrocarbon dienic.

Tuỳ theo vị trí tương đối của các liên kết đôi, alkadien được chia thành ba loại:

- Alkadien tiếp cận (hydrocarbon allenic) có hai liên kết đôi liền nhau: R–CH=C=CH–R'. Chất đơn giản nhất của loại này là allen (CH_2=C=CH_2).
- Alkadien có liên kết đôi cách xa nhau, ít nhất cách nhau từ hai liên kết đơn trở lên: R–CH=CH–$(CH_2)_n$–CH=CH–R' (n ≥ 1). Đại diện đơn giản nhất của loại này là 1,4-pentadien (CH_2=CH–CH_2–CH=CH_2).

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google
MailBox : nguyenthanhtubook@hotmail.com
le.com/+DayKèmQuyNhơn
ks@hotmail.com

- Alkadien liên hợp (hay luân phiên) có hai liên kết đôi cách nhau một liên kết đơn: R–CH=CH–CH=CH–R'. Đại diện đơn giản nhất của loại này là 1,3-butadien (CH_2=CH–CH=CH_2).

Trong ba loại alkadien nói trên thì alkadien liên hợp có ý nghĩa hơn cả về lý thuyết và ứng dụng thực tiễn, do đó các nội dung tiếp theo sẽ trình bày chủ yếu về loại dien này.

6.3.2. Danh pháp và đồng phân

6.3.2.1. Cách gọi tên

- Đánh số mạch carbon sao cho vị trí của hai liên kết đôi có số nhỏ nhất.
- Tên alkadien gồm tên mạch nhánh, rồi đến tên chữ số Hy Lạp tương ứng số carbon ở mạch chính, rồi thêm đuôi dien (các chỉ số viết trước tên mạch nhánh và đuôi dien để chỉ vị trí mạch nhánh và vị trí nối đôi). Thí dụ:

CH_2=C=CH_2 : Propadien (allen)

$\overset{4}{C}H_3-\overset{3}{C}H=\overset{2}{C}=\overset{1}{C}H_2$: 1,2-Butadien (methylallen)

$\overset{1}{C}H_2=\overset{2}{C}H-\overset{3}{C}H=\overset{4}{C}H_2$: 1,3-Butadien

$\overset{1}{C}H_2=\overset{2}{C}(CH_3)-\overset{3}{C}H=\overset{4}{C}H_2$: 2-Methyl-1,3-butadien (isopren)

6.3.2.2. Đồng phân

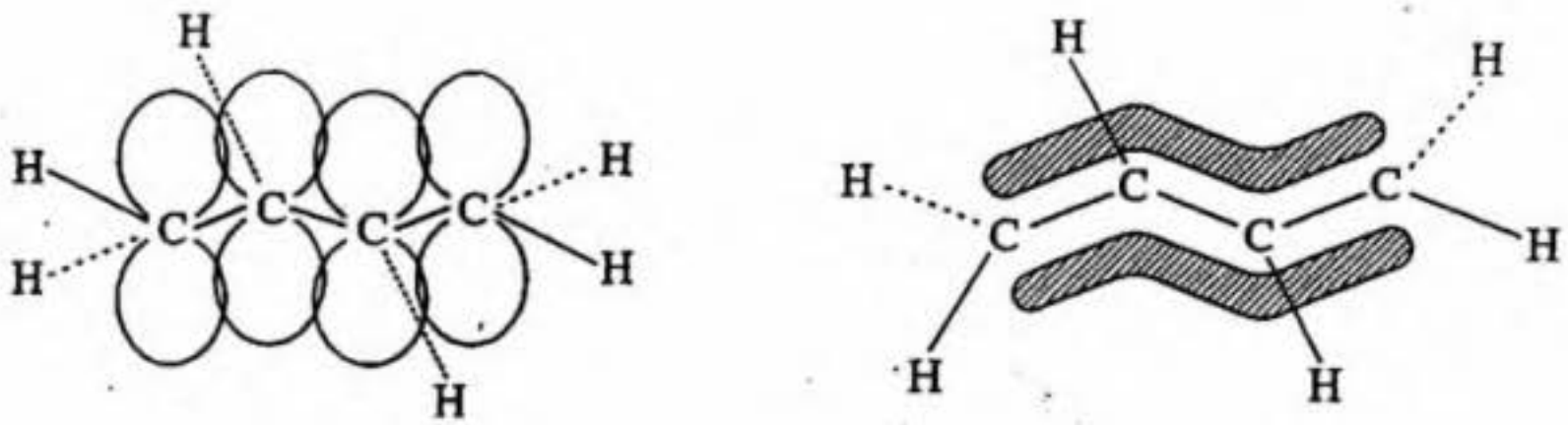
- Đồng phân cấu tạo của alkadien do vị trí của liên kết đôi, vị trí mạch nhánh và cấu tạo mạch nhánh.
- Đồng phân lập thể của alkadien có thể gặp các loại sau đây: đồng phân quang học đối với alkadien tiếp cận (các dẫn chất allen), đồng phân hình học đối với các alkadien liên hợp hay biệt lập (xem chương đồng phân).

6.3.3. Cấu tạo của alkadien liên hợp

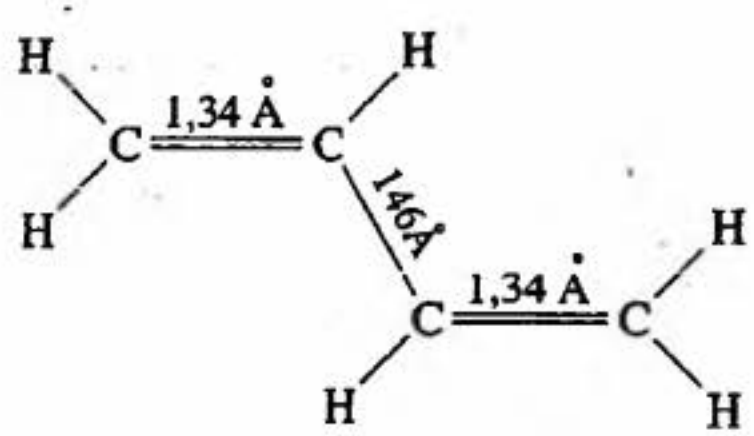
Phân tử 1,3-butadien có 4 nguyên tử carbon ở trạng thái lai hóa sp^2. Tất cả 10 nguyên tử (4 C và 6 H) và 9 liên kết σ (3 liên kết C–C và 6 liên kết C–H) đều nằm trên một mặt phẳng và tất cả các góc hóa trị đều bằng ≈ 120°.

Ở mỗi nguyên tử carbon còn một orbital p có trục thẳng góc với mặt phẳng phân tử. Các orbital p không chỉ xen phủ bên với nhau tạo thành các liên kết π giữa C_1 và C_2; C_3 và C_4 mà còn xen phủ giữa C_2 và C_3; do đó xuất hiện orbital π bao trùm tất cả 4 nguyên tử carbon:

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



Tương tác của các điện tử π như trên gọi là sự liên hợp π - π. Sự liên hợp này làm thay đổi độ dài các liên kết C–C. Bằng các phương pháp vật lý hiện đại, người ta đã xác định được độ dài các liên kết C–C trong phân tử 1,3-butadien: độ dài liên kết C_1–C_2 và C_3–C_4 bằng nhau và bằng 1,34 Å, lớn hơn độ dài liên kết đôi C=C bình thường (1,33 Å); còn độ dài liên kết C_2–C_3 bằng 1,46 Å nhỏ hơn độ dài liên kết đơn C–C bình thường (1,54 Å).



Vì có sự xen phủ một phần của các orbital p ở C_2 và C_3 của 1,3-butadien làm cho sự quay tự do xung quanh liên kết C_2–C_3 bị hạn chế. Điều đó tạo khả năng xuất hiện hai cấu dạng chính của 1,3-butadien là s-*cis* và s-*trans:*

s-*cis* s-*trans*

(s = single, chỉ liên kết đơn. s-*cis* là cấu dạng mà hai liên kết đôi đồng phẳng ở cùng một phía so với liên kết đơn đã liên kết chúng; còn s-*trans* chỉ hai liên kết đôi ở hai phía của liên kết đơn).

Cấu dạng s-*trans* bền hơn cấu dạng s-*cis*, nhưng có một vài phản ứng có sự tham gia của cấu dạng s-*cis*.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

6.3.4. Tính chất của alkadien liên hợp

6.3.4.1. Tính chất vật lý

Ở nhiệt độ thường, butadien là một chất khí (nhiệt độ sôi là -4,5°C), isopren là chất lỏng (nhiệt độ sôi là 34°C). Các alkadien rất khó tan trong nước và nhẹ hơn nước (d < 1).

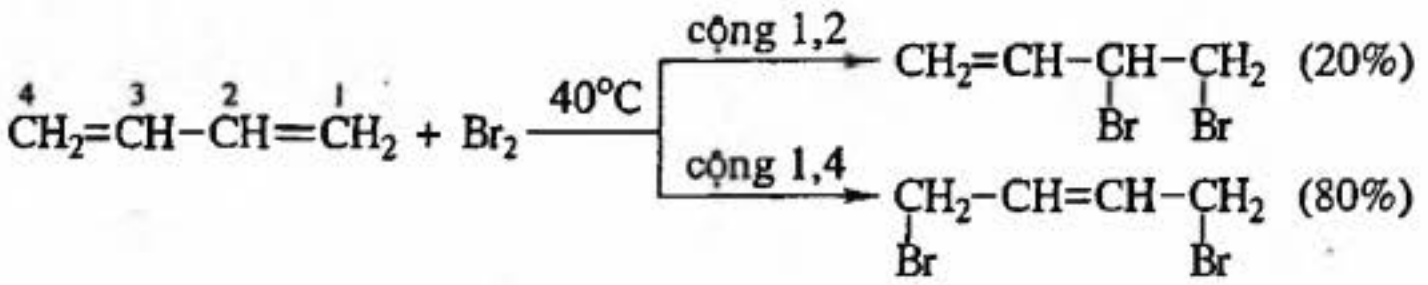
Trong phổ hồng ngoại của 1,3-alkadien, dao động hóa trị của liên kết đôi C=C có số sóng ở vùng 1620 - 1600 cm^{-1} thấp hơn so với alken. Trong phổ tử ngoại, 1,3-alkadien hấp thụ mạnh ở vùng 215 - 230 nm.

6.3.4.2. Tính chất hóa học

Alkadien liên hợp tham gia các phản ứng thường gặp ở alken như các phản ứng cộng hợp, trùng hợp, oxy hóa. Alkadien liên hợp có khả năng phản ứng cao và những tính chất đặc trưng do hệ liên hợp gây ra.

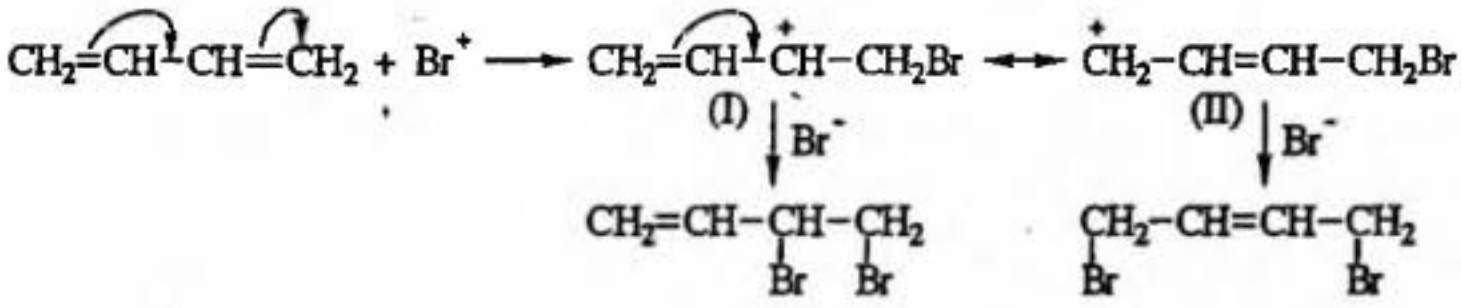
a. Phản ứng cộng hợp 1,4:

Alkadien liên hợp tham gia tất cả các phản ứng cộng hợp của alken. Trong các phản ứng này, thường thu được hai sản phẩm: sản phẩm cộng vào vị trí 1,2 và sản phẩm cộng vào vị trí 1,4. Thí dụ:



Tỷ lệ giữa hai sản phẩm cộng 1,2 và cộng 1,4 phụ thuộc vào điều kiện phản ứng như nhiệt độ, tính chất dung môi, thời gian phản ứng. Ở điều kiện bình thường, sản phẩm cộng 1,4 là sản phẩm chính. Ở nhiệt độ thấp, sản phẩm cộng 1,2 có thể chiếm ưu thế.

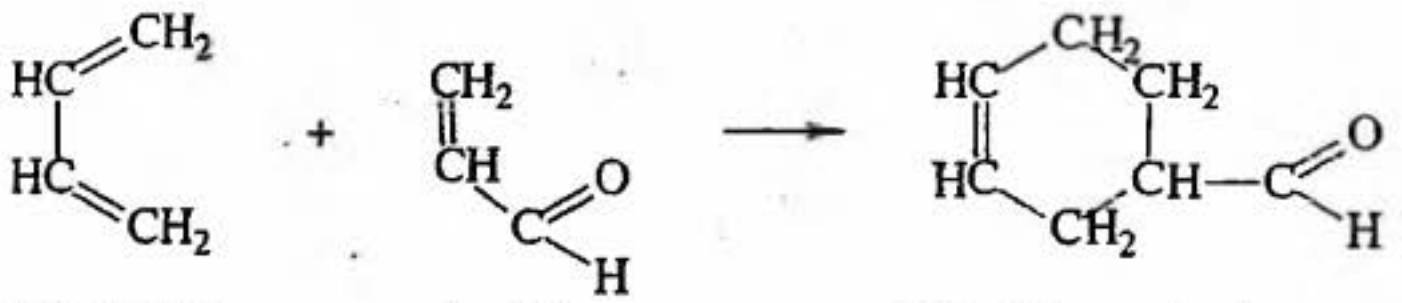
Phản ứng cộng hợp 1,4 nêu trên được giải thích như sau: phản ứng cộng brom xảy ra theo cơ chế cộng ái điện tử (A_E). Trước hết, khi cation Br^+ tiến lại gần butadien, sẽ gây ra sự phân cực phân tử butadien, và Br^+ tấn công vào một đầu của hệ liên hợp (C_1) tạo carbocation bậc 2 (I). Carbocation (I) dễ dàng chuyển sang dạng (II) do tính không định chỗ của các điện tử π. Ở giai đoạn sau, tuỳ thuộc vào sự cộng hợp của anion Br^- vào (I) hay (II), tạo thành sản phẩm cộng 1,2 hay cộng 1,4:



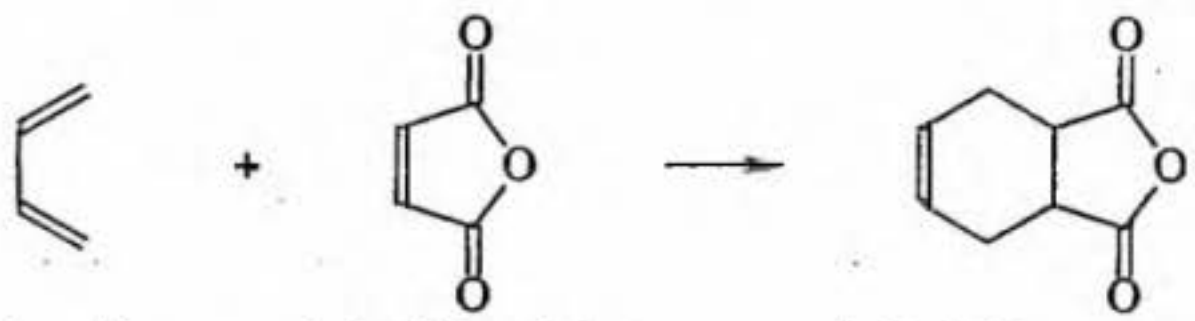
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

b. Phản ứng cộng - đóng vòng (phản ứng Diels - Alder):

Phản ứng cộng 1,4 giữa một hệ dien liên hợp và hợp chất có liên kết đôi hoạt hóa (dienophyl) tạo thành hợp chất vòng 6 cạnh không no. Thí dụ:



1,3-Butadien Acrolein 3-Cyclohexen-1-al



1,3-Butadien Anhydrid maleic Anhydrid tetrahydrophthalic

Các hợp chất có liên kết đôi hoạt hóa là các hợp chất có liên kết đôi nối với các nhóm hút điện tử như –COOH , $-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-R$, –C≡N ...

Phản ứng này xảy ra dễ dàng, không cần xúc tác, chỉ cần đun nóng hỗn hợp phản ứng tới 100 – 120°C.

Các alken đơn giản có thể tham gia phản ứng này nhưng cho hiệu suất thấp và phải tiến hành ở nhiệt độ cao hơn.

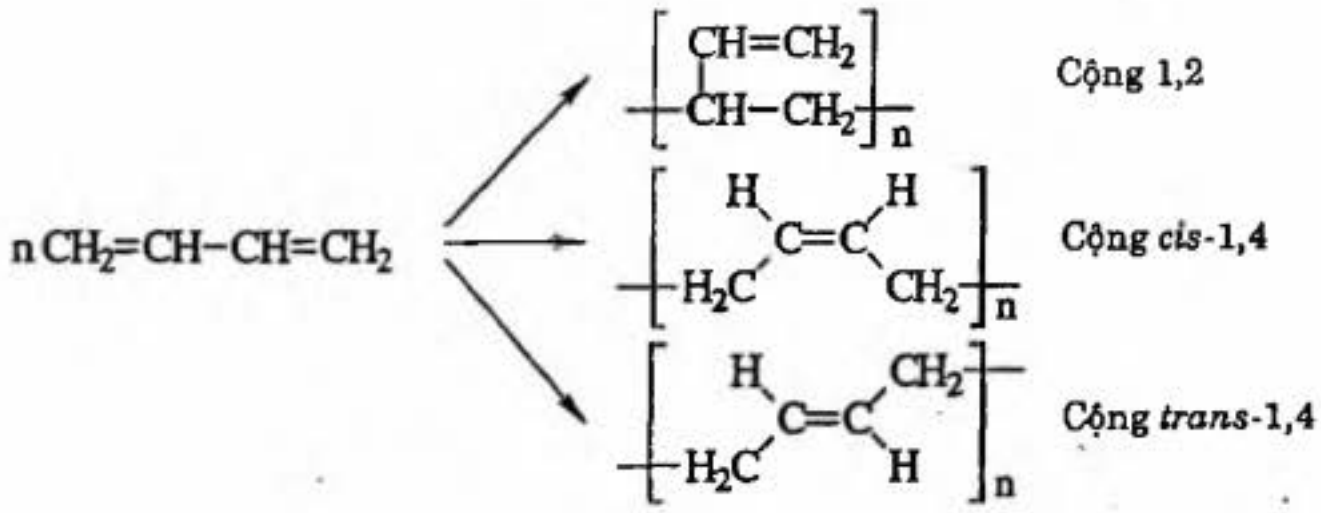
Đối với hệ dien liên hợp, có thể dùng các đồng đẳng và dẫn xuất của 1,3-butadien và các dien liên hợp mạch vòng như cyclopentadien, cyclohexadien...

Với sự đa dạng của các chất tham gia phản ứng và các hợp chất vòng tạo ra, phản ứng Diels - Alder là một trong những phản ứng quan trọng nhất của tổng hợp hữu cơ, được ứng dụng nhiều trong tổng hợp các hợp chất vòng.

c. Phản ứng trùng hợp:

Các alkadien liên hợp như butadien, isopren có thể tham gia phản ứng trùng hợp tạo thành các hợp chất cao phân tử, trong đó có nhiều chất có tính chất như cao su. Phản ứng trùng hợp xảy ra theo kiểu cộng 1,2 hoặc 1,4. Khi cộng 1,4 có thể thu được các sản phẩm cộng *cis* hoặc cộng *trans*:

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google
MailBox : nguyenthanhtubook@hotmail.com



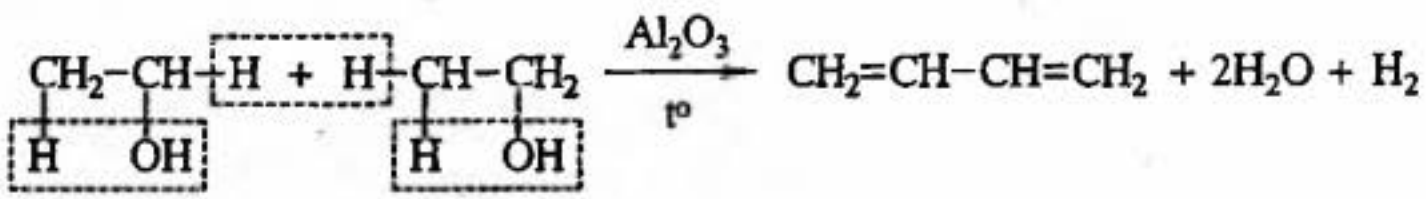
Trong thực tế, phản ứng trùng hợp xảy ra theo cả hai kiểu 1,2 và 1,4.

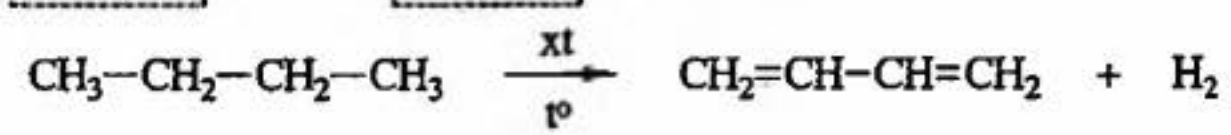
6.3.5. Chất điển hình

1,3-butadien (divinyl): CH_2=CH–CH=CH_2

1,3-butadien là chất khí, sôi ở -4,5°C. Butadien là nguyên liệu quan trọng để tổng hợp cao su nhân tạo.

Trong công nghiệp, 1,3-butadien được điều chế từ ethanol theo phương pháp Lebeđep hoặc từ butan bằng phản ứng dehydro hóa:





Khi có xúc tác Na, 1,3-butadien trùng hợp tạo thành cao su Buna. Ngoài ra, 1,3-buatdien có thể đồng trùng hợp với một số chất không no như styren (C_6H_5–CH=CH_2), acrylonitril (CH_2=CH–CN) để tạo ra các loại cao su mới gọi là Buna S và Buna N.

Isopren (2-methyl-1,3-butadien)

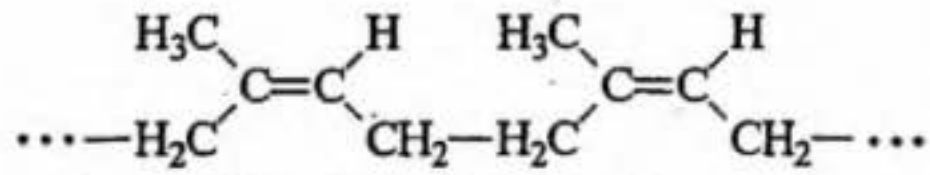
Isopren là chất lỏng, sôi ở 34°C. Isopren được tạo ra khi nhiệt phân cao su thiên nhiên ở nhiệt độ trên 300°C. Do đó cao su thiên nhiên là sản phẩm polyme hóa của isopren, đó là poliisopren có công thức $(C_5H_8)_n$.

Trong công nghiệp isopren được điều chế bằng phương pháp dehydro hóa hỗn hợp isopentan và isopenten. Ngoài ra, còn có một số phương pháp hóa học khác để điều chế được isopren.

Cao su thiên nhiên được khai thác từ nhiều loại cây khác nhau, nhưng loài cây chủ yếu để sản xuất cao su là *Hevea brasiliensis*, có nguồn gốc ở Nam Mỹ và hiện được trồng nhiều ở Việt Nam, Malaysia và Indonesia. Cao su thiên nhiên là hỗn hợp các hợp chất cao phân tử có công thức $(C_5H_8)_n$, với phân tử lượng từ 50.000 - 3.000.000, nhưng đa số có phân tử lượng ≈ 1.500.000. Cấu

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhon
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

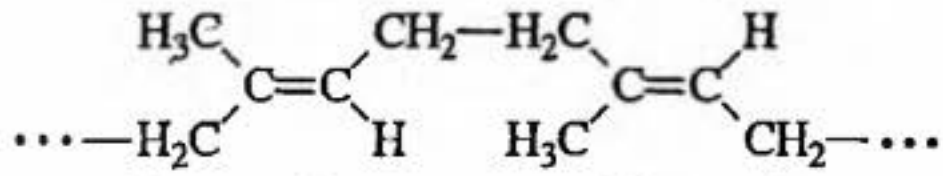
tạo phân tử của cao su thiên nhiên đã được xác định: các mắt xích isopren cộng hợp 1,4 với nhau, các liên kết đôi đều có cấu hình *cis*:



Cao su thiên nhiên (*cis*-1,4-polyisopren)

Thực hiện phản ứng trùng hợp isopren, người ta đã thu được cao su tổng hợp (*cis*-polyisopren) (năm 1955) có cấu tạo và tính chất giống cao su thiên nhiên.

Có một loại chất có thành phần và tính chất hóa học tương tự cao su là guttapercha. Chất này thu được từ vỏ và lá của một số cây mọc ở Indonesia. Guttapercha có khối lượng phân tử là 40.000 - 50.000 và không mềm và dẻo như cao su thiên nhiên. Khác với cao su thiên nhiên, guttapercha có cấu hình *trans*:



Guttapercha (*trans*-1,4-polyisopren)

6.4. ALKYN

6.4.1. Cấu tạo

Alkyn là các hydrocarbon không no mạch hở, có liên kết ba C≡C trong phân tử. Công thức chung của alkyn là C_nH_{2n-2} ($n \geq 2$).

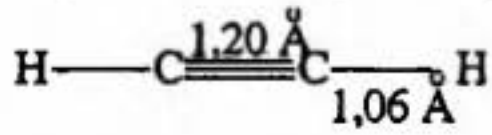
Các alkyn được chia thành hai nhóm:

- Alkyn thế một lần: R–C≡CH
- Alkyn thế hai lần: R–C≡C–R'

Trong phân tử alkyn, liên kết ba C≡C được hình thành bởi hai nguyên tử carbon ở trạng thái lai sp. Trong liên kết ba có một liên kết σ (do sự xen phủ trục của hai orbital lai hóa sp) và hai liên kết π (do sự xen phủ bên của hai cặp orbital p trực giao với nhau; giao tuyến của hai mặt phẳng π là đường nối tâm hai nguyên tử carbon).

Góc hóa trị ở carbon mạng nối ba là 180°. Độ dài của liên kết ba C≡C là 1,20 Å, còn năng lượng của liên kết ba là 200 kcal/mol.

Alkyn đơn giản nhất là axetylen có cấu tạo thẳng:



6.4.2. Danh pháp

– Cách gọi tên alkyn theo IUPAC như sau:

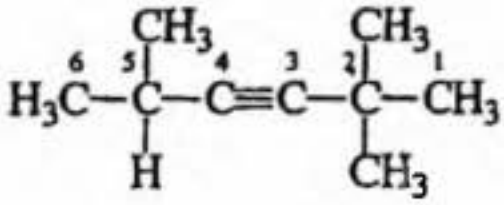
Collected by Nguyen Thanh Tu # G
MailBox : nguyenthanhtu
oogle.com/+DayKèmQuyNhơn
books@hotmail.com

+ Xuất phát từ tên alkan tương ứng, thay đuôi an bằng yn.
+ Chọn mạch chính và đánh số mạch carbon để chỉ vị trí liên kết ba và các nhóm thế tương tự như alken.

$CH{\equiv}CH$: Ethyn (acetylen)

$H_3C{-}C{\equiv}CH$: Propyn (methyl acetylen)

$H_3C{-}C{\equiv}C{-}CH_3$: 2-Butyn (dimethyl acetylen)


: 2,2,5-Trimethyl-3-hexen (Isopropyl-tert-butyl acetylen)

– Theo cách gọi tên hợp lý, tên của các alkyn đơn giản gồm tên các nhóm thế ở hai bên nối ba và sau đó thêm tên acetylen. Các ví dụ minh họa đã được nêu ở trên (các tên ở trong ngoặc).

– Nếu hydrocarbon có cả liên kết đôi và liên kết ba thì mạch carbon được đánh số từ phía gần liên kết bội hơn. Nếu có liên kết đôi và liên kết ba cách đều hai đầu mạch thì ưu tiên số nhỏ cho nối đôi. Thí dụ:

$\overset{5}{C}H_3{-}\overset{4}{C}H{=}\overset{3}{C}H{-}\overset{2}{C}{\equiv}\overset{1}{C}H$: 3-Penten-1-yn

$\overset{4}{C}H{\equiv}\overset{3}{C}{-}\overset{2}{C}H{=}\overset{1}{C}H_2$: 1-Buten-3-yn

– Tên gốc của alkyn là alkynyl (tên của alkyn tương ứng thêm đuôi yl) cùng với chỉ số chỉ vị trí của liên kết ba.

Thí dụ:

$CH{\equiv}C{-}$: Ethynyl

$\overset{3}{C}H{\equiv}\overset{2}{C}{-}\overset{1}{C}H_2{-}$: 2-Propynyl (propargyl)

6.4.3. Đồng phân

Đồng phân chính của alkyn là đồng phân cấu tạo do vị trí liên kết ba hay khung carbon khác nhau.

Thí dụ: pentyn C_5H_8 có 3 đồng phân sau đây:

$CH{\equiv}C{-}CH_2{-}CH_2{-}CH_3$: 1-Pentyn

$CH_3{-}C{\equiv}C{-}CH_2{-}CH_3$: 2-Pentyn

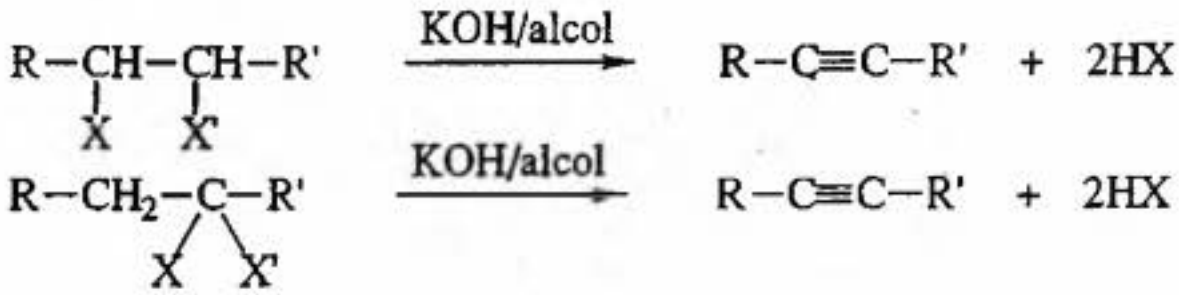
: 3-Methyl-1-butyn

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com
le.com/+DayKèmQuyNhơn

6.4.4. Phương pháp điều chế

6.4.4.1. Từ dẫn chất dihalogen

Các alkyn đượcđiều chế bằng phương pháp chung là phản ứng tách loại hydrohalogenua từ dẫn chất 1,2-dihalogen và dẫn chất gem-dihalogen. Thí dụ:



6.4.4.2. Điều chế acetylen

– Từ carbua calci:

$$CaC_2 + 2H_2O \rightarrow C_2H_2 + Ca(OH)_2$$

Carbua calci được diều chế bằng cách nung nóng hỗn hợp vôi sống và than cốc trong lò điện ở nhiệt độ 2500°C:

$$CaO + 3C \rightarrow CaC_2 + CO$$

– Nhiệt phân methan:

$$2CH_4 \xrightarrow{1400^\circ C} HC{\equiv}CH + 3H_2$$

6.4.5. Tính chất vật lý

Các alkyn có từ 2 - 4 C là chất khí, 5 - 15 C là chất lỏng, từ 16 C trở lên là chất rắn.

Nhiệt độ nóng chảy, nhiệt độ sôi và tỷ khối của các alkyn đơn giản cao hơn so với các alkan và alken tương ứng.

Bảng 6.4. Hằng số vật lý của một số alkyn

Công thức	Tên	Nhiệt độ nóng chảy (°C)	Nhiệt độ sôi (°C)	Tỷ khối d_4
CH≡CH	Acetylen	- 81	- 84	0,6200 (ở -84°C)
CH_3–C≡CH	Propyn	- 103	- 23,2	0,6785 (ở -27°C)
CH_3–CH_2–C≡CH	1-Butyn	- 126	8,1	0,6696 (ở -10°C)
CH_3–C≡C–CH_3	2-Butyn	- 32	27	0,6880 (ở 25°C)
CH_3–$(CH_2)_2$C≡CH	1-Pentyn	- 106	40,2	0,6882 (ở 25°C)
CH_3–CH_2–C≡C–CH_3	2-Pentyn	-109	56,1	0,7127 (ở 25°C)

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google
MailBox : nguyenthanhtuboo
le.com/+DayKèmQuyNhơn
ks@hotmail.com

Trong phổ hồng ngoại của các alkyn thế một lần R–C≡CH có hai dải hấp thụ đặc trưng ở 3300 cm^{-1} (dao động hóa trị của liên kết C–H trong nhóm ≡C–H) và 2100 cm^{-1} (dao động hóa trị của liên kết ba). Như vậy sự có mặt của nhóm –C≡C–H trong phân tử alkyn có thể nhận ra dễ dàng nhờ phổ hồng ngoại. Tuy nhiên, liên kết ba trong alkyn thế hai lần R–C≡C–R' lại khó phát hiện, do không có dải hấp thụ của nhóm ≡C–H gần 3300 cm^{-1} và sự hấp thụ của liên kết C≡C quá yếu, khó nhận ra.

Trong phổ cộng hưởng từ hạt nhân của alkyn thế một lần, proton của nhóm –C≡C–H có tín hiệu cộng hưởng ở 2,5 ppm.

6.4.6. Tính chất hóa học

Alkyn có những tính chất chung của hydrocarbon không no. Alkyn thế một lần có một số phản ứng đặc biệt do nguyên tử hydro của nhóm ≡C–H.

6.4.6.1. Các phản ứng chung của alkyn

a. Phản ứng cộng hợp:

Alkyn tham gia các phản ứng cộng hợp tương tự alken. Phản ứng cộng hợp vào liên kết ba thường qua hai giai đoạn: trước hết là sự chuyển nối ba thành nối đôi, sau đó nối đôi chuyển thành nối đơn.

– Cộng hợp hydro:

Khi có mặt xúc tác kim loại (Ni, Pt, Pd), alkyn cộng hợp với hydro tạo thành alken, sau đó phản ứng cộng tiếp tục tạo thành alkan:

$$R-C\equiv C-R' \xrightarrow[xt]{+H_2} R-CH=CH-R' \xrightarrow[xt]{+H_2} R-CH_2-CH_2-R'$$

Nếu xúc tác yếu hơn như $Pd/CaCO_3$ thì phản ứng dừng lại ở giai đoạn đầu, sản phẩm thu được là cis-olefin:

$$R-C\equiv C-R' + H_2 \xrightarrow{Pd/CaCO_3} \begin{matrix} R & & R' \\ & C=C & \\ H & & H \end{matrix}$$

– Cộng hợp halogen:

Alkyn cộng hợp với các halogen (clor, brom) tạo thành dẫn chất dihalogen và tetrahalogen.

$$R-C\equiv C-R' \xrightarrow{+X_2} R-CX=CX-R' \xrightarrow{+X_2} R-CX_2-CX_2-R'$$

– Cộng hợp hydrohalogenid:

Alkyn cộng hợp hydrohalogenid tạo thành dẫn chất dihalogen gắn vào một nguyên tử carbon (gem-dihalogen).

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Phản ứng theo quy tắc Markovnikov:

$$R-C\equiv CH \xrightarrow{+HX} R-CX=CH_2 \xrightarrow{+HX} R-CX_2-CH_3$$

Nếu có peroxyd, phản ứng cũng xảy ra theo cơ chế cộng gốc và ngược với qui tắc Markovnikov. Thí dụ:

$$C_4H_9-C\equiv CH \xrightarrow[\text{Peroxyd}]{+HBr} C_4H_9-CH=CHBr \xrightarrow[\text{Peroxyd}]{+HBr} C_4H_9-CH_2-CHBr_2$$

1-Hexyn — 1-Bromo-1-hexen — 1,1-Dibromohexan

– Cộng hợp nước (phản ứng Kuserôp):

Khi có muối thủy ngân (II) ($HgSO_4$) làm xúc tác và trong môi trường acid, alkyn cộng hợp một phân tử nước tạo thành ceton, riêng acetylen tạo thành aldehyd, phản ứng qua giai đoạn trung gian là dạng enol không bền, nó đồng phân hóa thành ceton (và acetaldehyd đối với acetylen):

$$R-C\equiv CH + H_2O \xrightarrow{Hg^{2+};\,H^+} \left[R-\underset{\underset{OH}{|}}{C}=CH_2\right] \longrightarrow R-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-CH_3$$

$$HC\equiv CH + H_2O \xrightarrow{Hg^{2+};\,H^+} [CH_2=CH-OH] \longrightarrow CH_3-CH=O$$

Phản ứng Kuserop được ứng dụng rộng rãi trong công nghiệp để tổng hợp acetaldehyd, ceton và các chất khác.

b. Phản ứng oxy hóa:

Alkyn tham gia các phản ứng oxy hóa như alken, nhưng mức độ yếu hơn.

– Phản ứng cháy:

$$C_nH_{2n-2} + \left(\frac{3n-1}{2}\right)O_2 \rightarrow n\,CO_2 + (n-1)\,H_2O + Q$$

Phản ứng tỏa nhiệt mạnh. Ngọn lửa do acetylen cháy trong oxy nóng tới 2800°C.

– Phản ứng với $KMnO_4$:

Alkyn làm mất màu dung dịch thuốc tím. Phản ứng tạo thành diceton, rồi oxy hóa tiếp thành hai phân tử acid carboxylic:

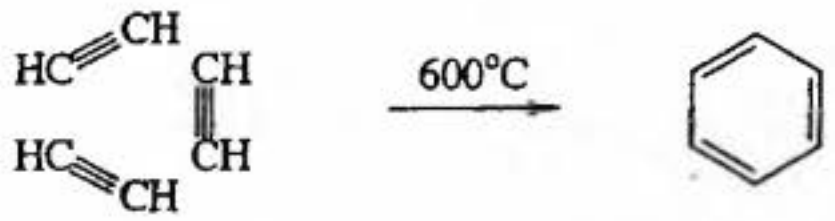
$$R-C\equiv C-R' \xrightarrow[KMnO_4]{[O]} R-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-R' \xrightarrow{[O]} RCOOH + R'COOH$$

c. Phản ứng trùng hợp:

Trong những điều kiện nhất định (nhiệt độ cao, có xúc tác thích hợp...) alkyn có thể trùng hợp, nhưng phản ứng kém hơn alken. Sản phẩm trùng hợp thường là các dime, trime, các hợp chất vòng không no...

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

– Ở nhiệt độ 500 - 600°C, acetylen có thể trùng hợp thành benzen với hiệu suất thấp:



– Dưới tác dụng xúc tác của đồng (I) clorid, acetylen trùng hợp hai phân tử (dime hóa) tạo ra vinyl acetylen:

$$HC{\equiv}CH + HC{\equiv}CH \xrightarrow[(NH_4Cl)]{CuCl} HC{\equiv}C{-}CH{=}CH_2$$

Phản ứng này có giá trị thực tế lớn vì từ vinyl acetylen có thể điều chế ra 1,3-butadien (cộng hydro) và cloropren (cộng HCl) là những nguyên liệu để tổng hợp cao su nhân tạo.

6.4.6.2. Phản ứng của alkyn thế một lần R–C≡CH

Nguyên tử hydro của nhóm ≡CH có tính linh động cao do carbon lai hóa sp có độ âm điện lớn, do đó các alkyn thế một lần có tính acid yếu, có thể tham gia phản ứng thế với kim loại:

– Tác dụng với base rất mạnh như kali amidid KNH_2, từ 1-alkyn thu được muối:

$$R{-}C{\equiv}CH + \overset{\oplus\ \ominus}{K : NH_2} \xrightarrow{NH_3\ lỏng} R{-}C{\equiv}\overset{\ominus\ \oplus}{C : K} + NH_3$$

Cho muối thu được tác dụng với alkyl halogenid R'X sẽ thu được alkyn thế hai lần:

$$R{-}C{\equiv}\overset{\ominus\ \oplus}{C : K} + R'X \longrightarrow R{-}C{\equiv}C{-}R' + KX$$

– Nguyên tử hydro cũng có thể bị thay thế bằng các kim loại khác như Ag, Cu khi cho 1-alkyn tác dụng với dung dịch bạc nitrat trong amoniac hay đồng (I) clorid trong amoniac:

$$R{-}C{\equiv}C{-}H + Ag(NH_3)_2OH \longrightarrow R{-}C{\equiv}C{-}Ag + 2NH_3 + H_2O$$

$$R{-}C{\equiv}C{-}H + Cu(NH_3)_2OH \longrightarrow R{-}C{\equiv}C{-}Cu + 2NH_3 + H_2O$$

Thực hiện các phản ứng trên với acetylen, cả hai nguyên tử hydro linh động đều bị thế bằng kim loại, tạo ra kết tủa bạc acetylid màu xám và đồng acetylid màu đỏ gạch:

$$HC{\equiv}CH + 2Ag(NH_3)_2OH \longrightarrow Ag{-}C{\equiv}C{-}Ag\downarrow + 4NH_3 + 2H_2O$$

$$HC{\equiv}CH + 2Cu(NH_3)_2OH \longrightarrow Cu{-}C{\equiv}C{-}Cu\downarrow + 4NH_3 + 2H_2O$$

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Các acetylid bạc và đồng dễ nổ ở trạng thái khô khi va đập hoặc đun nóng.

Các phản ứng trên được dùng để nhận biết acetylen và có thể dùng để tách alkyn thế một lần khỏi hỗn hợp với alkyn thế hai lần.

6.4.7. Chất điển hình

Acetylen:

Acetylen là chất tiêu biểu quan trọng nhất của dãy alkyn. Acetylen là chất khí không màu, nếu tinh khiết thì không có mùi, nhẹ hơn không khí, ít tan trong nước, tan nhiều hơn trong các dung môi hữu cơ như alcol, ether, aceton.

Acetylen là nguyên liệu có giá trị trong tổng hợp hữu cơ. Từ acetylen có thể tổng hợp được acetaldehyd, ethanol, acid acetic, cao su nhân tạo...

Do có ngọn lửa cháy với nhiệt độ cao, acetylen được dùng làm nhiên liệu cho đèn xì để hàn, cắt kim loại.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Chương 7

HYDROCARBON CYCLANIC VÀ DẪN CHẤT

MỤC TIÊU

1. Trình bày được định nghĩa, phân loại, danh pháp, đồng phân và cấu dạng của cyclan.

2. Trình bày được hoá tính của cyclan.

3. Trình bày được định nghĩa, cấu tạo, hoá lập thể và danh pháp của steroid.

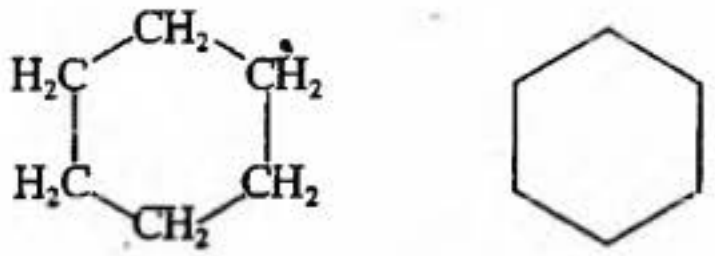
7.1. HYDROCARBON CYCLANIC

7.1.1. Định nghĩa

Hydrocarbon cyclanic (cyclan, cycloalkan) là những hydrocarbon no có mạch vòng, công thức chung là C_nH_{2n}.

Hydrocarbon cyclanic còn gọi là hydrocarbon polymethylenic và phân tử của chúng gồm nhiều nhóm methylen ($-CH_2-$) liên kết với nhau.

Ví dụ:



Cyclohexan

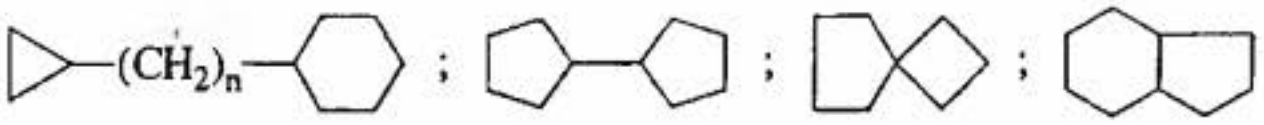
Để đơn giản hóa, người ta quy ước biểu thị công thức cấu tạo của các cycloalkan là những hình đa giác đều mà mỗi đỉnh là một carbon.

7.1.2. Phân loại và danh pháp

Cycloalkan được phân loại theo số vòng: các hợp chất một vòng, hai vòng, ba vòng... Loại nhiều vòng có thể phân thành nhiều nhóm, khác nhau ở liên kết giữa các vòng.

Ví dụ:

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



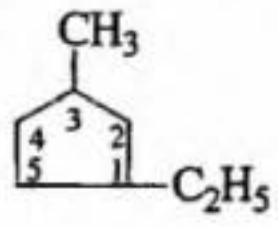
Danh pháp cycloalkan: tùy theo từng loại mà có thể gọi tên khác nhau.

7.1.2.1. Cycloalkan một vòng

Tên của cycloalkan một vòng gồm tiếp đầu ngữ cyclo, sau đó là tên của alkan có cùng số nguyên tử carbon:

Cyclopropan Cyclobutan Cyclopentan Cyclohexar

Nếu cycloalkan có mạch nhánh thì vị trí nhóm thế trên vòng được đánh số bắt đầu từ carbon mang nhóm thế đọc trước và theo quy tắc số nhỏ nhất.



1-Ethyl-3-methyl-cyclopentan

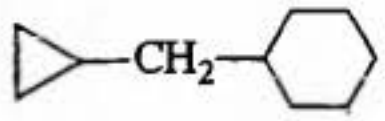
1,4-Dimethyl cyclohexan

7.1.2.2. Cycloalkan hai vòng

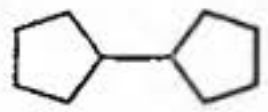
Tên của cycloalkan hai vòng thuộc ba nhóm sau đây:

a. Khi hai vòng không có nguyên tử C chung, tên hợp chất được gọi theo tên hai gốc:

Ví dụ:



: Cyclopropyl cyclohexyl methar



: Bicyclopentyl

b. Khi hai vòng có một nguyên tử carbon chung, tên của hợp chất gồm tiếp đầu ngữ spiro và các con số viết trong dấu ngoặc vuông, biểu thị số nguyên tử carbon ở mỗi vòng (không kể nguyên tử carbon chung) và cuối cùng là tên alkan tương ứng với số C của hai vòng (kể cả C chung).

Ví dụ:

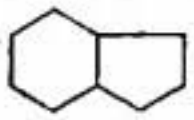
: Spiro [3,4] octan

c. Khi hai vòng có hai nguyên tử carbon chung, tên của hợp chất gồm tiếp đầu ngữ bicyclo và các con số xếp theo thứ tự từ lớn đến nhỏ viết trong ngoặc vuông, biểu thị số nguyên tử carbon ở mỗi mạch nối hai nguyên tử carbon chung và cuối cùng là tên alkan tương ứng với số C của hai vòng.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Ví dụ:

: Bicyclo [2,2,1] heptan



: Bicyclo [4,3,0] nonan

7.1.3. Đồng phân và cấu dạng của cycloalkan

7.1.3.1. Về cấu tạo và độ bền vững của cycloalkan

Sự tồn tại các hệ thống vòng khác nhau đã làm xuất hiện vấn đề về độ bền tương đối của chúng.

Nghiên cứu tính chất hóa học của cycloalkan, người ta nhận thấy cyclopropan, cyclobutan kém bền, dễ tham gia các phản ứng cộng hợp làm mở vòng, còn các cycloalkan có từ 5C trở lên thì bền trong những điều kiện đó.

- Thuyết sức căng Bayer:

Để giải thích tính kém bền của các hợp chất vòng ít cạnh, Bayer (1885) đã đưa ra giả thuyết về sự tồn tại sức căng ở các vòng cycloalkan. Ông cho rằng các cycloalkan có cấu tạo phẳng và góc α tạo thành giữa các liên kết C–C–C đều có trị số khác với góc tứ diện thông thường của nguyên tử carbon là 109°28'.

Cyclopropan
α = 60°

Cyclobutan
α = 90°

Cyclopentan
α = 108°

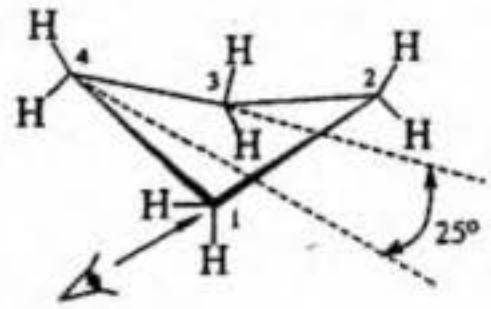
Cyclohexan
α = 120°

Giá trị chênh lệch của góc α so với 109°28' là nguyên nhân làm cho vòng cyclan có một sức căng góc (sự chống lại của góc α đối với sự nén hay mở rộng so với góc tứ diện lý tưởng) khiến vòng không bền. Hiệu số đó càng lớn thì sức căng càng lớn. Như vậy cyclopropan có sức căng lớn nhất (109°28' - 60° = 49°28'), cyclobutan có sức căng nhỏ hơn (109°28' – 90° = 19°28') và cyclopentan thì hầu như không bị căng (109°28' – 108° = 1°28'), còn cyclohexan và các vòng lớn hơn nếu có cấu tạo phẳng thì cũng bị căng. Căn cứ vào đó, Bayer đưa ra giả thuyết là các vòng lớn có sức căng qúa lớn và không thể tồn tại.

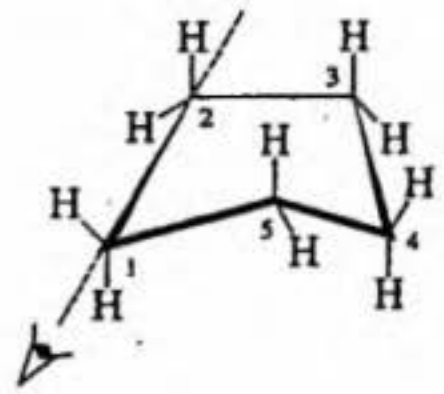
Ngày nay, chúng ta biết rằng các tư tưởng của Bayer chỉ đúng một phần (giải thích được sự khó tạo thành cũng như sự không bền vững của cyclopropan và cyclobutan) vì rằng các vòng có từ 3C đến 30C và hơn nữa đã được biết. Thực tế là đa số cyclan không phẳng, chúng chấp nhận cấu dạng 3 chiều không phẳng, điều này cho phép các góc hóa trị gần như là góc tứ diện.

Các số đo phổ cho thấy cyclobutan không hoàn toàn phẳng mà hơi uốn cong (1C nằm trên mặt phẳng của 3C khác ≈ 25°):

Collected by Nguyen Thanh Tu #
MailBox : nguyenthanh
Google.com/+DayKèmQuyNhơn
tubooks@hotmail.com



Cyclopentan đã được Bayer tiên đoán là hầu như không căng, nhưng các số đo vật lý chứng tỏ cyclopentan có cấu dạng không phẳng: 1C nằm cao hơn mặt phẳng của 4C kia:



Các cycloalkan có vòng lớn hơn (từ 6C trở lên) tồn tại ở nhiều cấu dạng không phẳng khác nhau.

Có 3 yếu tố ảnh hưởng đến độ bền của cấu dạng của cyclan là:

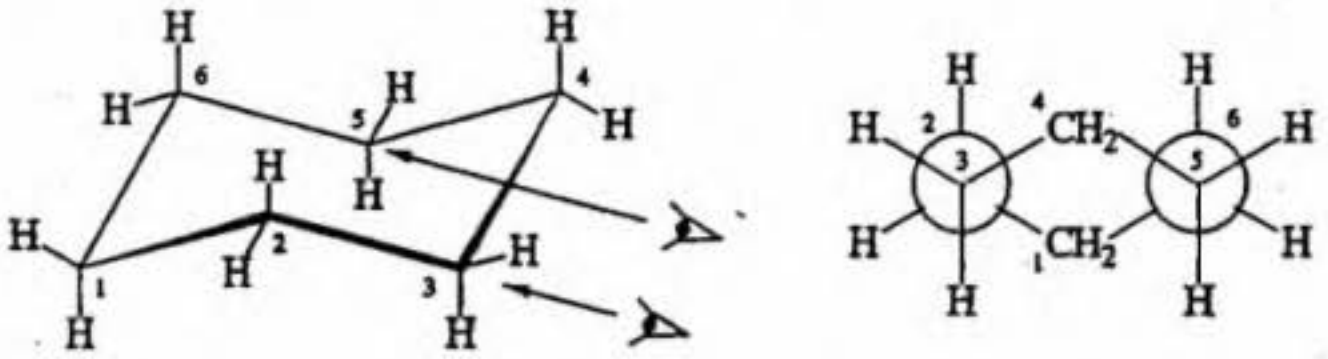
- Sức căng góc là sức căng do sự nén hoặc mở rộng của góc hóa trị.
- Sức căng che khuất là sức căng do sự che khuất của các liên kết kề nhau.
- Sức căng lập thể là sức căng do tương tác đẩy nhau của các nguyên tử (các nhóm nguyên tử) ở rất gần nhau.

Tất cả các yếu tố này cùng tác động, xác định độ bền của cấu dạng.

7.1.3.2. Cấu dạng của cyclohexan

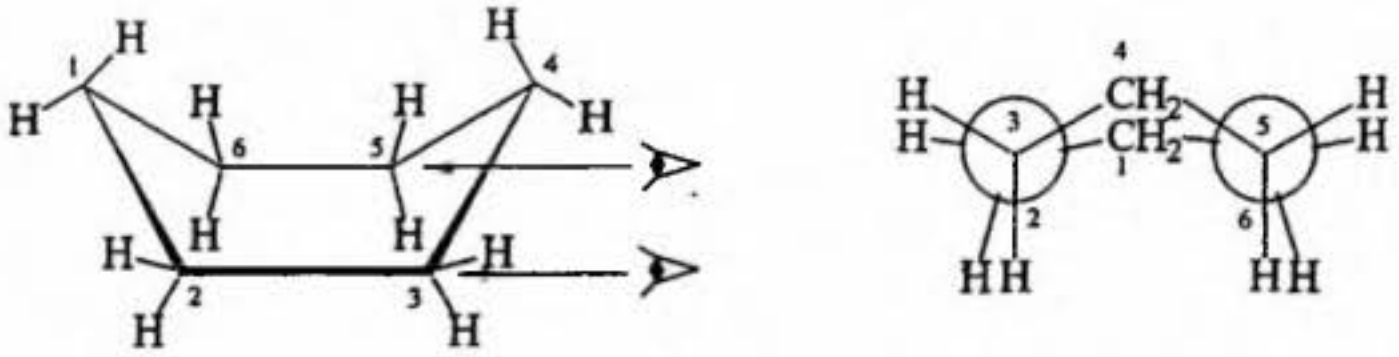
Cyclohexan là cycloalkan quan trọng nhất vì nó có trong phân tử của nhiều hợp chất thiên nhiên và nhiều hợp chất thuốc. Vì vậy chúng ta sẽ nghiên cứu kỹ cấu dạng của cyclohexan.

Vòng cyclohexan không phẳng, có thể có nhiều cấu dạng không có sức căng góc, trong đó đáng lưu ý nhất là cấu dạng ghế (hình 7.1) và cấu dạng thuyền (hình 7.2):



Hình 7.1. Cấu dạng ghế của cyclohexan

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

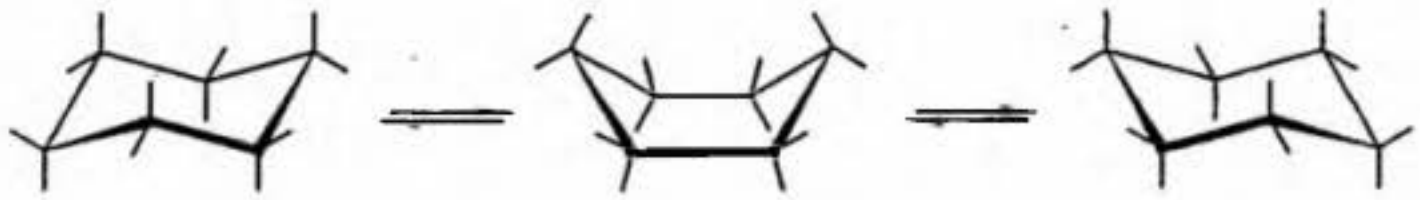


Hình 7.2. Cấu dạng thuyền của cyclohexan

Cấu dạng ghế có 4C đồng phẳng (2, 3, 5, 6) còn C_1 và C_4 ở hai phía của mặt phẳng. Cấu dạng ghế là cấu dạng bền nhất của cyclohexan vì không có sức căng góc và không có sức căng che khuất (nhìn dọc theo bất kỳ liên kết C–C nào thì tất cả các liên kết C–H ở vị trí đối).

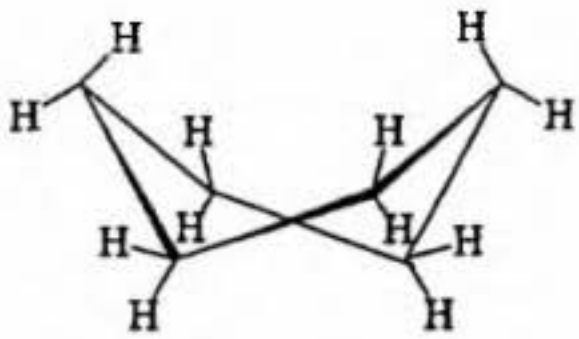
Cấu dạng thuyền có 4C đồng phẳng (2, 3, 5, 6), nhưng C_1 và C_4 nằm cùng phía trên mặt phẳng đó. Cấu dạng thuyền kém bền hơn cấu dạng ghế vì tuy không có sức căng góc, nhưng có sức căng che khuất (do các cặp H ở C_2 và C_3; C_5 và C_6 ở vị trí che khuất đối với nhau) và sức căng lập thể (do 2 nguyên tử H ở C_1 và C_4 ở gần nhau, có thể đẩy nhau).

Ở nhiệt độ phòng hai dạng ghế và dạng thuyền hỗ biến sang nhau với tốc độ rất nhanh (10^6 lần/giây) và khó phân lập:



Do có độ bền lớn hơn, cấu dạng ghế chiếm ưu thế (hơn 99% trong hỗn hợp cân bằng). Có thể nhận thấy là hầu hết các dẫn xuất của cyclohexan đều có cấu dạng ghế. Chỉ trong số ít trường hợp, ta mới thấy phân tử chứa vòng cyclohexan ở dạng thuyền.

Người ta còn nhận thấy cấu dạng thuyền còn biến dạng dễ dàng tạo ra dạng thuyền bị uốn gọi là thuyền bắt chéo:



Dạng này tuy có giảm bớt sức căng che khuất so với dạng thuyền, nhưng cũng kém bền hơn dạng ghế và cũng hiếm gặp trong các phân tử hữu cơ.

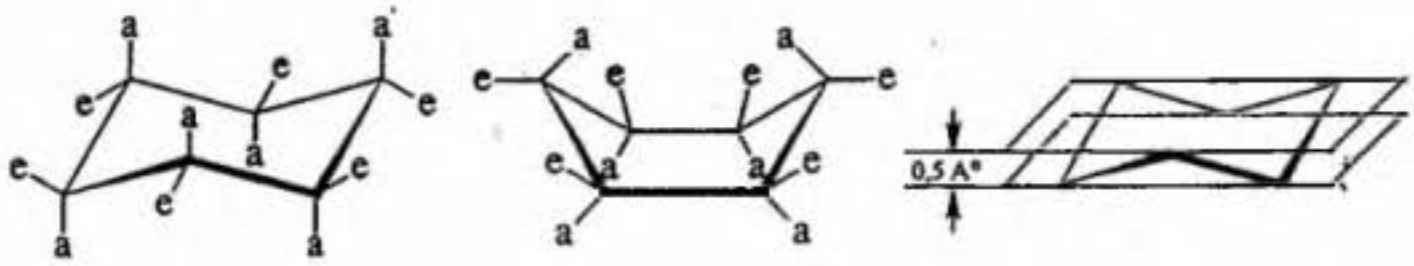
- Hướng của các liên kết ngoài vòng:

Mỗi nguyên tử carbon của cyclohexan còn có 2 liên kết nối với 2 nguyên tử H (có thể thay thế bằng các nhóm thế khác), mỗi liên kết có một hướng đặc trưng.

Có 2 loại liên kết ngoài vòng là:

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

- Liên kết trục (liên kết axial, ký hiệu là a) là liên kết có hướng vuông góc với mặt phẳng trung bình của phân tử (mặt phẳng song song và cách đều 2 mặt phẳng $C_1C_3C_5$ và $C_2C_4C_6$), các liên kết trục đặt luân phiên trên và dưới mặt phẳng đó.
- Liên kết vành (liên kết equatorial, ký hiệu là e) là liên kết có hướng gần song song với mặt phẳng trung bình. Như vậy, mỗi carbon của cyclohexan có 1 liên kết trục và 1 liên kết vành với nguyên tử H (hoặc nhóm thế).

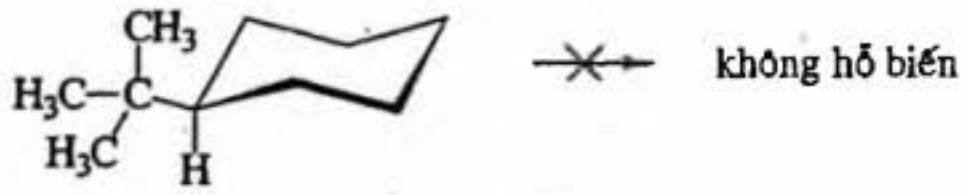


- Cấu dạng của cyclohexan thế 1 lần:

Methylcyclohexan có thể tồn tại 2 cấu dạng ghế: một cấu dạng có nhóm methyl ở hướng trục (a), còn cấu dạng kia có nhóm metyl ở hướng vành (e). Hai cấu dạng này có thể hỗ biến sang nhau dễ dàng. Tuy nhiên, cấu dạng có nhóm CH_3 (e) bền hơn cấu dạng có nhóm CH_3 (a) vì nhóm CH_3 (e) cách xa nguyên tử H liên kết với C_3 và C_5 trong khi đó CH_3 (a) có tương tác lập thể với các nguyên tử H axial ở C_3 và C_5:

Methyl (a) (5%) Methyl (e) (95%)

Đối với các nhóm thế lớn hơn, đặc biệt như nhóm tert-butyl thì phân tử chỉ tồn tại ở cấu dạng có nhóm thế ở hướng equatorial:

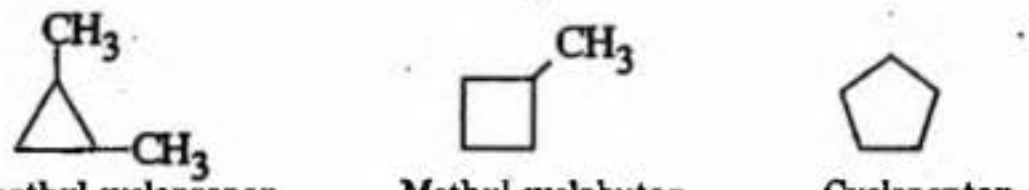


không hỗ biến

7.1.3.3. Đồng phân của cyclan

a. Đồng phân cấu tạo:

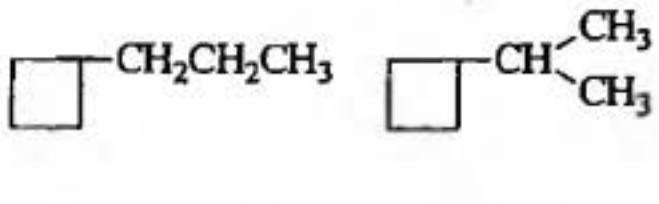
Đồng phân do biến đổi độ lớn của vòng. Ví dụ các đồng phân của cyclan có công thức phân tử C_5H_{10} là:



Dimethyl cyclopropan Methyl cyclobutan Cyclopentan

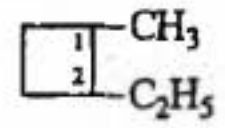
Collected by Nguyen Thanh Tu #
MailBox : nguyenthanh
Google.com/+DayKèmQuyNhơn
tubooks@hotmail.com

Đồng phân do biến đổi cấu tạo mạch nhánh và vị trí của các nhóm thế. Ví dụ:

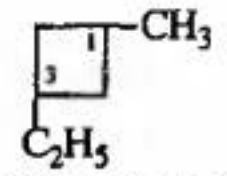


Propyl cyclobutan

Isopropyl cyclobutan



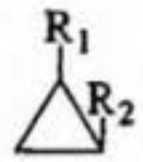
2-Ethyl-1-methyl cyclobutan



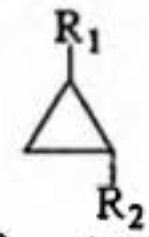
3-Ethyl-1-methyl cyclobutan

b. Đồng phân hình học:

- Dẫn chất thế 1 lần không có đồng phân hình học.
- Dẫn chất thế 2 lần của những cyclan có từ 3C đến 5C, tuỳ theo vị trí của 2 nhóm thế ở cùng một phía hay khác phía so với mặt phẳng của vòng mà có đồng phân *cis* hay *trans*:



Đồng phân *cis*

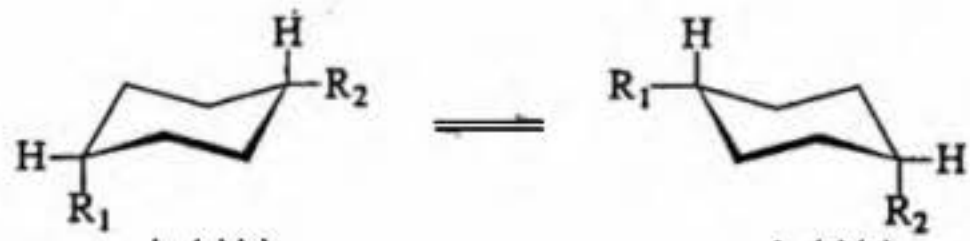


Đồng phân *trans*

- Đối với cyclohexan thế 2 lần (xét cấu dạng ghế) thì phải xét đến hướng trục hay vành của mỗi nhóm thế để xác định phân tử ở dạng *cis* hay *trans*.

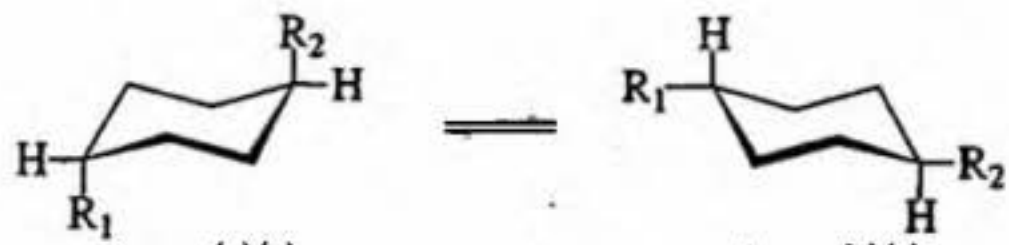
Xét các trường hợp sau đây:

+ Trường hợp thế 1,4 (hay para): nếu nhóm thế thứ nhất có hướng trục (a), nhóm thế thứ 2 có hướng vành (e) hoặc ngược lại thì phân tử ở dạng *cis*. Hai cấu dạng ghế đó: *cis* (a)(e) và *cis* (e)(a) có thể hỗ biến sang nhau:



cis (a)(e) *cis* (e)(a)

Nếu 2 nhóm thế đều có hướng trục hay đều có hướng vành thì phân tử ở dạng *trans*:



trans (a)(a) *trans* (e)(e)

+ Trường hợp thế 1,2 (hay ortho): có cấu dạng *cis* hay *trans* hỗ biến được sang nhau:

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

cis (a)(e) *cis* (e)(a)

trans (a)(a) *trans* (e)(e)

+ **Trường hợp thế 1,3 (hay meta): có các dạng *cis* và *trans* hỗ biến được sang nhau:**

cis (a)(a) *cis* (e)(e)

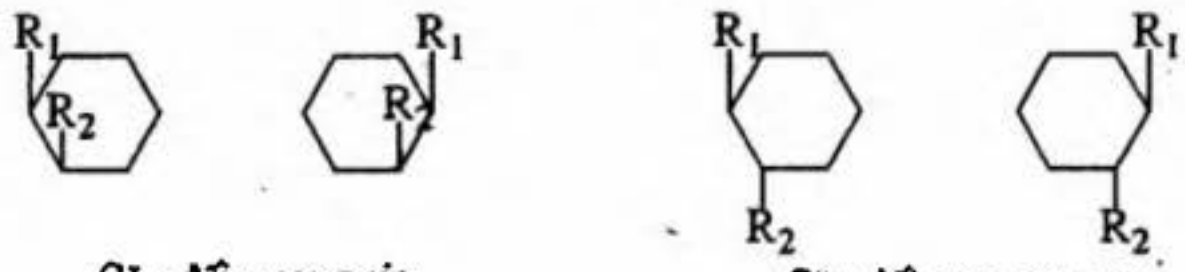
trans (a)(e) *trans* (e)(a)

– **Đối với các đồng phân *cis*-1,2; cis-1,4 và *trans*-1,3 có các nhóm thế không đồng nhất ($R_1 \neq R_2$) nghĩa là các cấu dạng (a, e) không đồng nhất thì ưu thế thuộc về cấu dạng nào có nhóm thế to hơn chiếm vị trí hướng vành (e).**

c. Đồng phân quang học:

Xét các trường hợp dẫn chất thế 2 lần của cyclohexan:

– **Nếu 2 nhóm thế khác nhau ($R_1 \neq R_2$): các dẫn chất thế 1,2 và 1,3 đều có 2 carbon bất đối nên có $2^2 = 4$ đồng phân quang hoạt và 2 hỗn hợp racemic:**

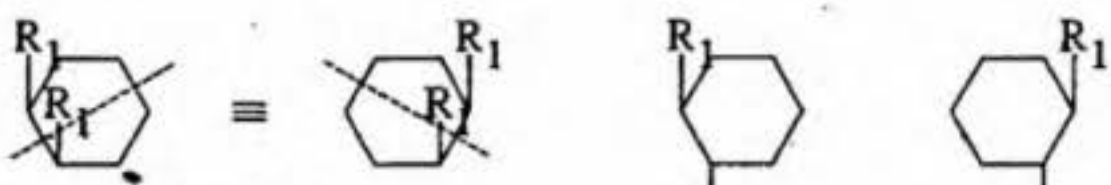


Cặp đối quang *cis* Cặp đối quang *trans*

– **Dẫn chất thế 1,4 có mặt phẳng đối xứng đi qua 2 carbon mang hai nhóm thế nên không hoạt động quang học.**

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com
le.com/+DayKèmQuyNhơn

– Nếu 2 nhóm thế giống nhau ($R_1 = R_2$): các dẫn chất thế 1,2 và 1,3 đều có 2 carbon bất đối, nhưng vì 2 nhóm thế giống nhau nên chỉ có dạng *trans* mới có 2 đồng phân đối quang, còn dạng *cis* vì phân tử có một mặt phẳng đối xứng nên không hoạt quang do bù trừ nội phân tử. Phân tử dạng *cis* này gọi là đồng phân *meso*.



Đồng phân *cis* = 1 hợp chất dạng *meso*

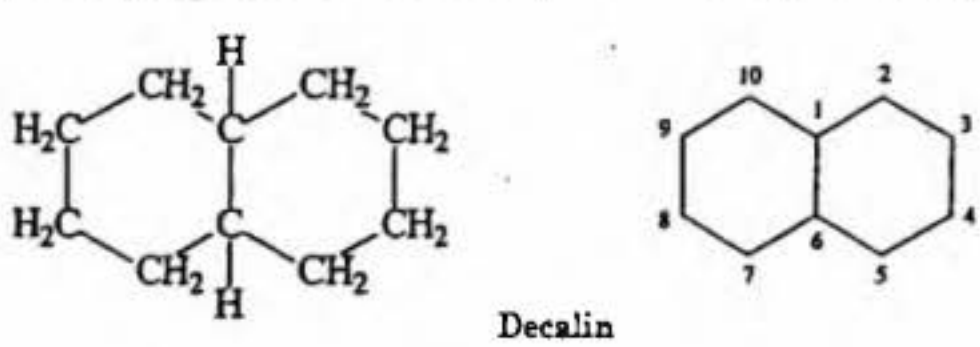
Cặp đối quang *trans*

– Dẫn chất thế 1,4 không hoạt động quang học do có mặt phẳng đối xứng.

7.1.3.4. Cấu dạng của cyclan đa vòng

Phân tử của nhiều hợp chất hữu cơ chứa hai hay nhiều vòng cycloalkan ngưng tụ với nhau (có chung 2 hoặc nhiều nguyên tử carbon). Ở đây, chúng ta chỉ xem xét các cyclan ngưng tụ hai vòng thường gặp là decalin và norbornan.

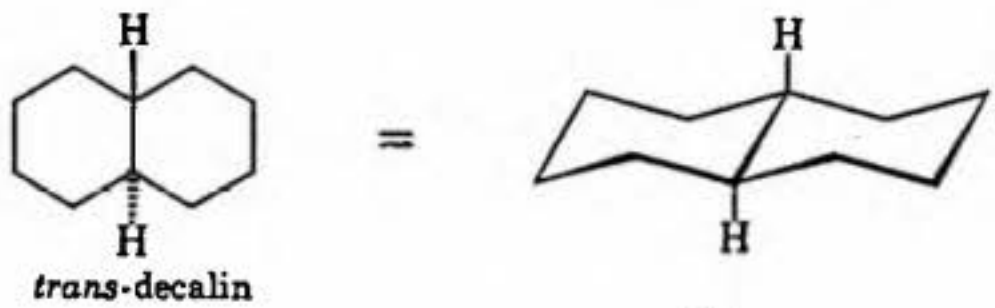
– Decalin gồm có 2 vòng cyclohexan ngưng tụ với nhau, nghĩa là có chung 2 carbon (C_1 và C_6 là 2 carbon đầu cầu) và 1 liên kết chung.



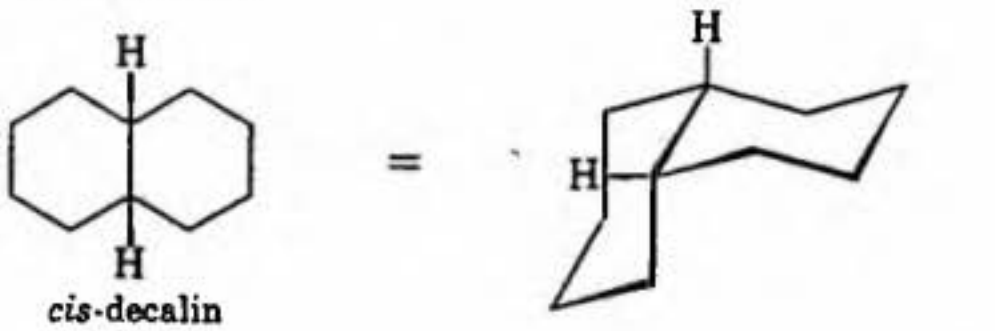
Decalin

Decalin có thể tồn tại 2 dạng đồng phân *cis* và *trans*. Ở *trans*-decalin, 2 nguyên tử H liên kết với 2 C đầu cầu (C_1 và C_6) ở 2 phía của các vòng, còn ở *cis*-decalin, 2 nguyên tử H đầu cầu ở cùng một phía của các vòng.

Công thức của 2 đồng phân *cis* và *trans* của decalin được viết như sau:



trans-decalin



cis-decalin

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

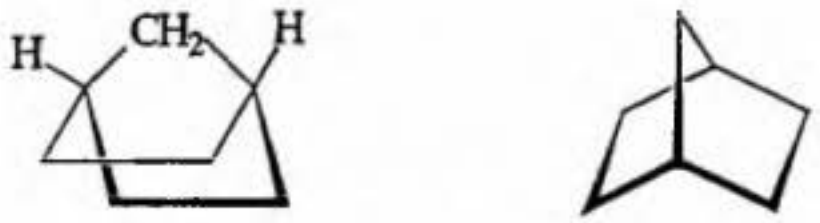
Cis và *trans*-decalin có thể phân riêng. *Cis*-decalin có điểm sôi là 195°C, còn *trans*-decalin có điểm sôi là 185,5°C.

Chú ý rằng *cis* và *trans*-decalin không thể hỗ biến sang nhau bằng sự quay và uốn của các vòng.

– Norbornan là một hệ thống 2 vòng ngưng tụ khác.

Trong norbornan, vòng cyclohexan ở dạng thuyền bị "khoá" bằng 1 nhóm methylen ($-CH_2$).

Công thức norbornan được viết như sau:



Norbornan, bicyclo [2,2,1] heptan

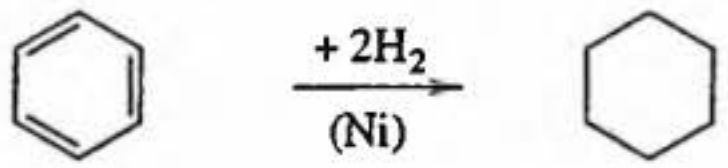
7.1.4. Phương pháp điều chế

Cyclopentan, cyclohexan và một số dẫn xuất thế của chúng có trong một số loại dầu mỏ.

Ngoài ra có thể tổng hợp cyclan bằng các phương pháp sau đây:

7.1.4.1. Đóng vòng dẫn chất ω-dihalogen alkan có ít nhất từ 3C bằng phản ứng với Na kim loại hay Zn (phản ứng Wurtz)

7.1.4.2. Khử hóa các hydrocarbon thơm hoặc terpen ở nhiệt độ và áp suất cao

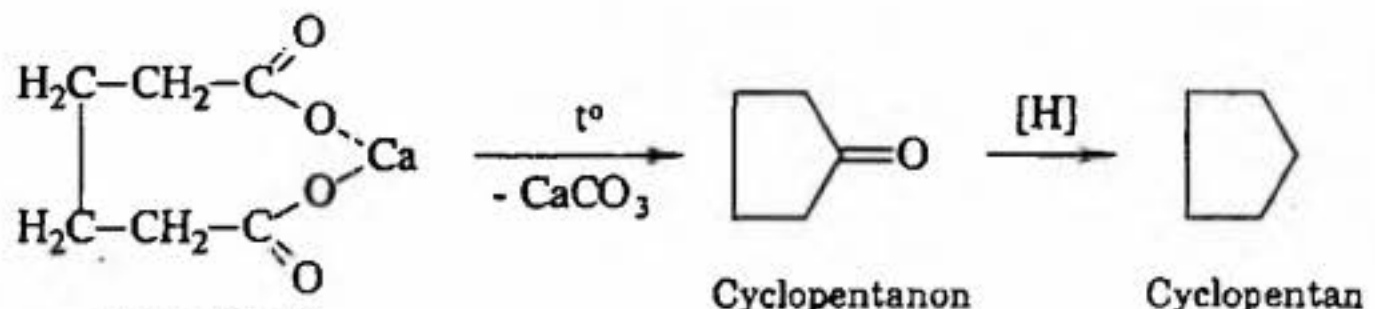


7.1.4.3. Khử hóa các cyclanon

Phương pháp này có nhiều ứng dụng và thường tiến hành như sau: cất khô muối calci của các acid dicarboxylic tương ứng, tiếp đó là khử cyclanon tạo thành băng hỗn hống kẽm ở môi trường acid clohydric (phương pháp Clemmensen) hoặc hỗn hợp hydrazin với natri hydroxyd nóng (phương pháp Volff - Kishner).

Ví dụ:

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



Calci adipad — Cyclopentanon — Cyclopentan

7.1.5. Tính chất vật lý

Các cyclan đầu dãy (3C, 4C) ở thể khí, các chất tiếp theo ở thể lỏng, các cyclan từ 12C trở lên ở thể rắn.

Nhiệt độ sôi của các cyclan cao hơn nhiệt độ sôi của alkan tương ứng (n-hexan sôi ở 69°C, cyclohexan sôi ở 81°C).

Bảng 7.1. Hằng số vật lý của một số cyclan.

Cyclan	Độ chảy (°C)	Độ sôi (°C)	d_4^{20}
Cyclopropan	-127	-33	
Cyclobutan	-80	13	
Cyclopentan	-94	49	0,746
Cyclohexan	6,5	81	0,778
Cycloheptan	-12	118	0,810
Cyclooctan	14	149	0,830

Tính chất phổ của cyclan:

- Phổ hồng ngoại của cyclan giống với phổ của alkan. Nếu cyclan không có nhóm thế thì trong phổ không có tần số đặc trưng cho dao động biến dạng của nhóm metyl ở 1380 cm^{-1}. Tần số của nhóm $-CH_2$ được thấy ở vùng 1440 - 1470 cm^{-1}.
- Về phổ tử ngoại: tương tự alkan, các cyclan không hấp thụ ở vùng tử ngoại cao hơn 200 nm và thường được dùng làm dung môi để ghi phổ tử ngoại của các chất khác.
- Phổ cộng hưởng từ proton của cyclan không có nhóm thế, ở nhiệt độ phòng chỉ có 1 vạch nhọn, nếu có nhóm thế thì có độ chuyển dịch hóa học khác nhau đối với các proton của vòng. Ví dụ, phổ CHTN của cyclohexan chỉ có 1 tín hiệu của nhóm CH_2 với δ = 1,40 ppm. Còn phổ CHTN của methyl cyclohexan có 3 tín hiệu của nhóm CH_3 δ = 0,92 ppm, nhóm CH_2 δ = 1,54 ppm và nhóm CH δ = 1,65 ppm.

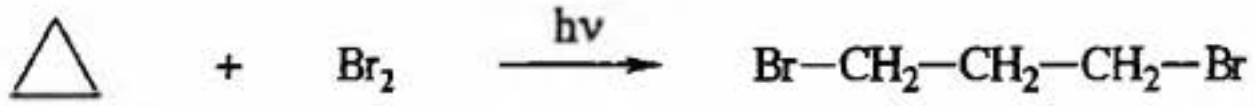
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

7.1.6. Tính chất hóa học

Cyclan có đặc tính no tương tự alkan, là những chất tương đối bền về mặt hóa học, tham gia phản ứng thế. Ngoại lệ là các cyclan vòng nhỏ, đặc biệt là cyclopropan thể hiện tính chất chưa no trong một số phản ứng.

7.1.6.1. Tác dụng của halogen

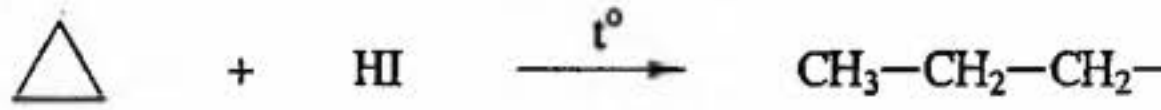
Clor cho phản ứng thế vào cyclan. Brom ở nhiệt độ thường và dưới tác dụng của ánh sáng cho phản ứng cộng mở vòng cyclopropan theo kiểu cộng hợp vào hợp chất etylenic.



Với các cyclan 5,6 carbon, brom cho phản ứng thế:

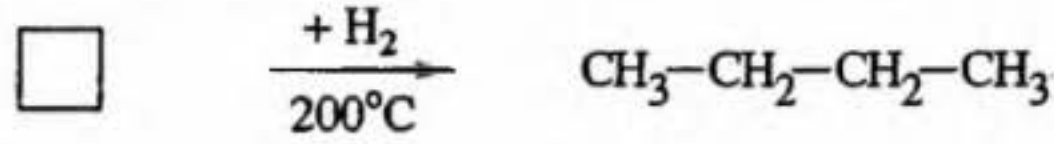
7.1.6.2. Tác dụng của HI

Hydro iodid chỉ có thể mở vòng cyclopropan và không có tác dụng với các cyclan lớn hơn:



7.1.6.3. Tác dụng của hydro

Với xúc tác nickel khử, hydro cộng hợp làm mở vòng cyclopropan ở nhiệt độ 120°C và mở vòng cyclobutan ở nhiệt độ 200°C và không có khả năng mở vòng các cyclan từ 5 carbon trở lên:



7.1.6.4. Phản ứng tách loại hydro (dehydro hóa)

Cyclohexan và các dẫn chất thế của nó dễ dàng bị tách loại hydro tạo thành các hydrocarbon thơm khi đun nóng với S, Se hoặc Pt.

Cyclohexan Benzen

Đây là phương pháp quan trọng áp dụng trong qúa trình thơm hóa dầu hỏa để chuyển các cyclan thành hydrocarbon thơm.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

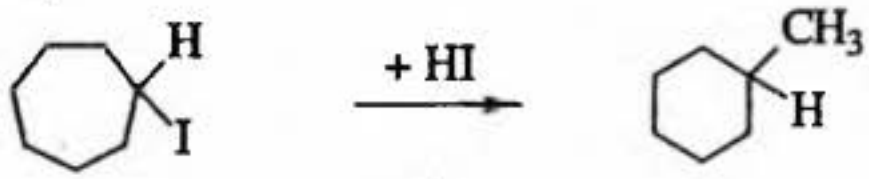
7.1.6.5. Phản ứng oxy hóa

Ngoài hiện tượng khi cháy cho khí carbonic và hơi nước như các alkan, các cyclan nói chung bền với các chất oxy hóa như $KMnO_4$.

7.1.6.6. Phản ứng co hẹp hay mở rộng vòng

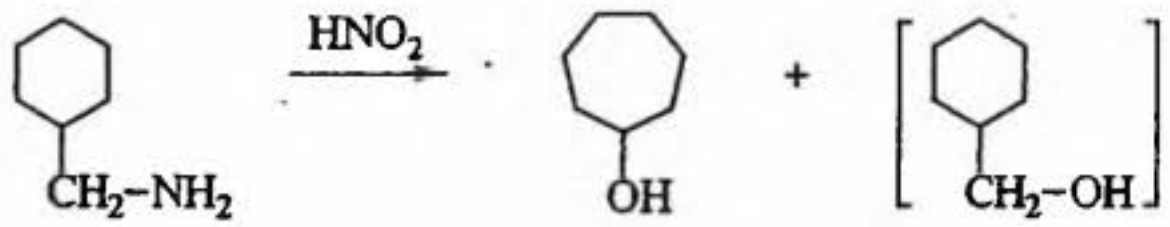
Là hóa tính đặc biệt của các dẫn chất của cyclan.

Iodocycloheptan, dưới tác dụng của hydro iodid, chuyển thành methyl cyclohexan:



Tương tự như vậy, dưới tác dụng của HI, iodocyclohexan sẽ chuyển thành methyl cyclopentan.

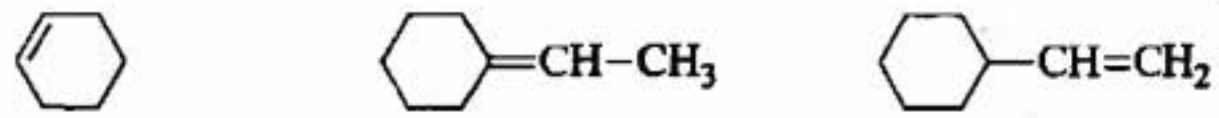
Dưới tác dụng của acid nitrơ, các amin cyclanic chuyển thành alcol cyclanic có vòng cao hơn.



Tuy nhiên trong trường hợp của aminomethyl cyclohexan, ngoài cycloheptanol còn thu được sản phẩm khác nữa là cyclohexyl methanol.

7.2. CYCLEN

Cyclen là những hydrocarbon vòng chưa no chứa một hay nhiều dây nối đôi (không kể benzen, các đồng đẳng và dẫn chất của benzen). Liên kết đôi có thể ở trong vòng, đính với vòng hay ở ngoài vòng.



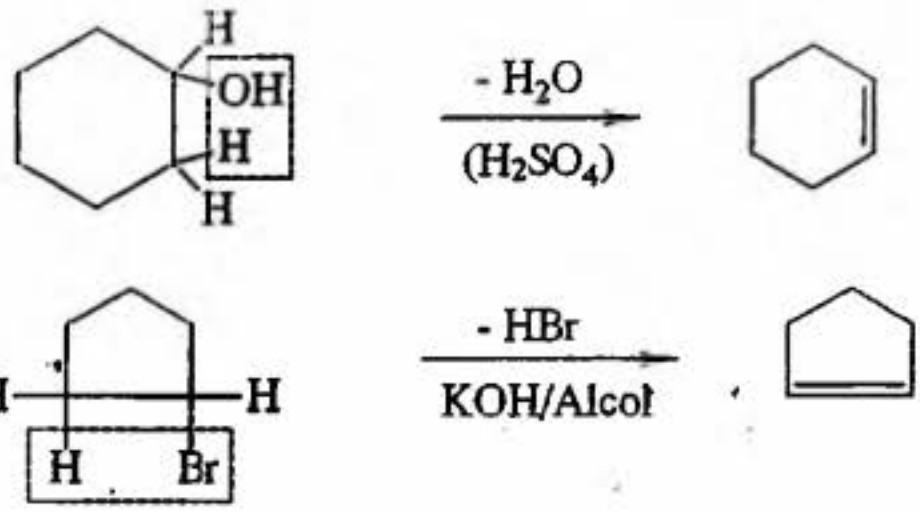
Cyclohexen | Ethyliden cyclohexan | Vinyl cyclohexan

Cyclopentadien | Cyclooctatetraen

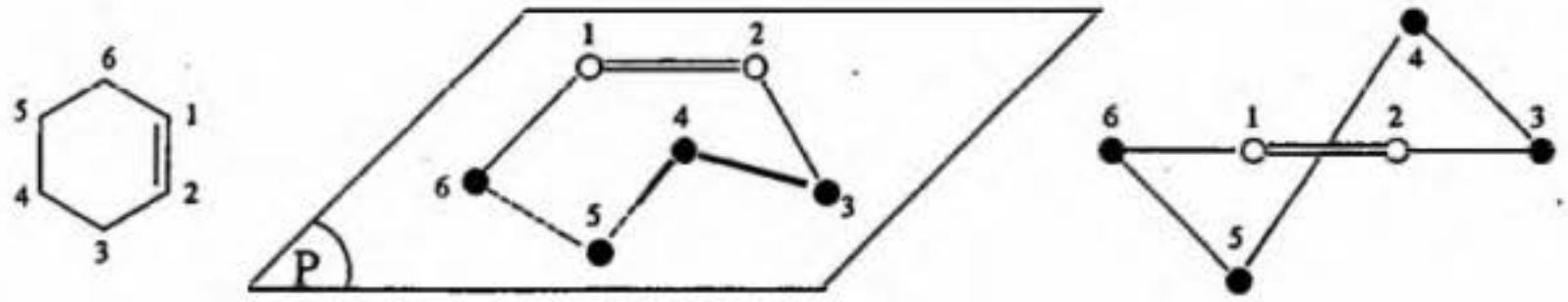
Hai chất sau tuy có những liên kết đôi luân phiên nhưng không có tính thơm, vẫn thuộc cyclen.

Cyclopenten và cyclohexen có thể điều chế được bằng phản ứng tách loại nước từ cyclopentanol và cyclohexanol hoặc phản ứng tách loại hydracid halogen từ dẫn chất halogen của cyclopentan và cyclohexan.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



– Cấu trúc của cyclohexen: phân tử cyclohexen có một liên kết đôi, nên cyclohexen không thể tồn tại ở dạng ghế được vì dạng ghế không phản ánh được sự tồn tại của 2C lai sp^2 ở vòng, nghĩa là C_1, C_2, C_3 và C_6 phải nằm trên 1 mặt phẳng. Vì vậy cyclohexen có dạng nửa ghế.



Nhìn trên xuống

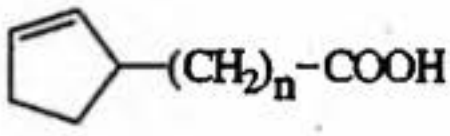
Nhìn ngang

—— Nét nằm trong mặt phẳng
---- Nét nằm dưới mặt phẳng
—— Nét nằm trên mặt phẳng

– Tính chất hóa học: cyclopenten và cyclohexen tham gia các phản ứng bình thường của liên kết đôi như cộng hợp với hydro, halogen, hydro halogenid.

– Một vài dẫn chất của cyclopenten: nhân cyclopenten là khung một số hợp chất có hoạt tính sinh học.

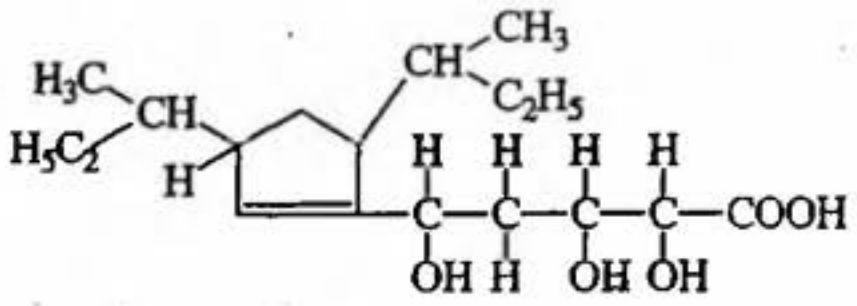
Acid hydnocarpic (hay cyclopenten undecanoic) và đồng đẳng là acid chaulmogric (hay cyclopenten tridecanoic), ở dạng glycerid có trong thành phần dầu Chaulmogra, thu được từ hạt của cây họ Flacowitiaceae. Những acid này có tính diệt khuẩn mạnh và được dùng để chữa hủi.



n = 10 : Acid hydnocarpic
n = 12 : Acid chaulmogric

Auxin là các chất kích tố thực vật. Dưới đây là một trong những auxin là auxin a có chứa nhân cyclopenten:

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



Cyclopentadien là sản phẩm chưng cất than đá và cracking dầu mỏ.

Lý tính: thể lỏng (độ sôi 41°C), mùi khí thắp, dime hóa dễ dàng thành dicyclopentadien (độ chảy 33°C), khi cất chậm cho trở lại dạng monome.

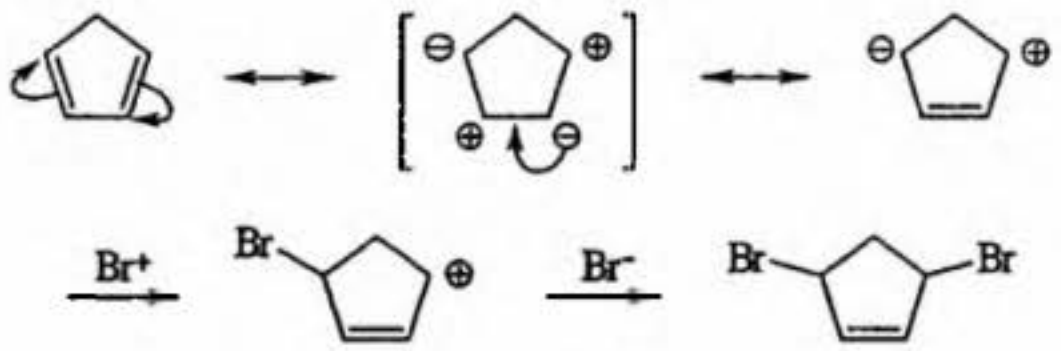
Hóa tính: do sự có mặt của hệ liên kết đôi luân phiên và nhóm $-CH_2-$ hoạt hoá, cyclopentadien tham gia các phản ứng sau đây:

– Các phản ứng do liên kết đôi luân phiên:

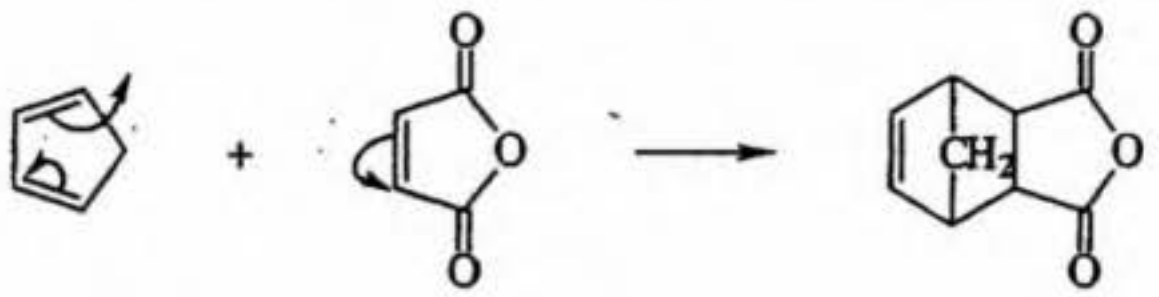
+ Hydro hóa, có mặt xúc tác, sẽ bão hòa lần lượt hai liên kết đôi:

+ Cộng hợp 1,4: gắn một phân tử H_2, Br_2, HBr vào cyclopentadien theo cơ chế cộng 1,4 vào butadien:

Phản ứng này xảy ra do sự phân cực của hệ thống liên hợp khi bị tác nhân ái điện tử Br^+ tấn công:



+ Tổng hợp dien (phản ứng Diels - Alder): cyclopentadien phản ứng với các chất ái dien (có một liên kết đôi hoạt hóa) theo kiểu cộng hợp 1,4. Phản ứng xảy ra ở nhiệt độ 100 - 120°, không cần xúc tác:



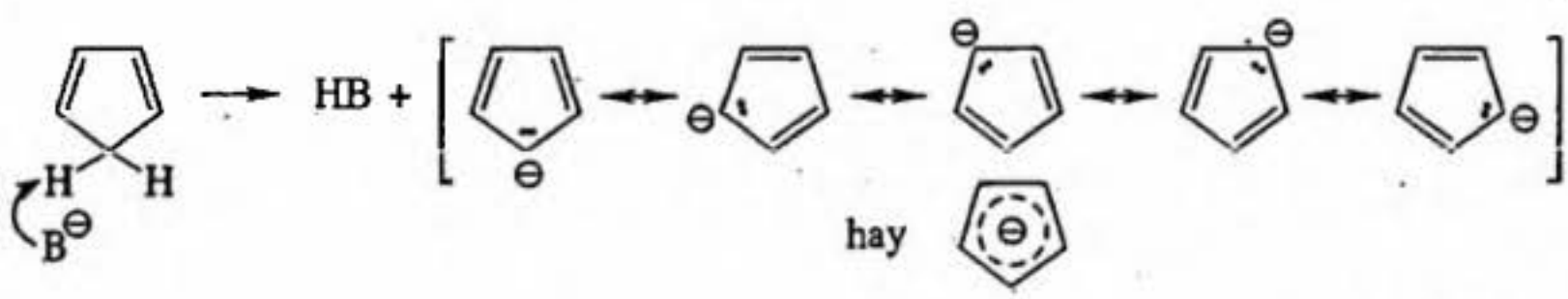
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

- Các phản ứng của nhóm $-CH_2$ hoạt hóa:

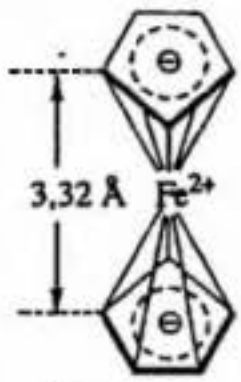
  + Thế kim loại: hai nguyên tử hydro của nhóm $>CH_2$ hoạt hóa dễ thay thế bằng kim loại dưới tác dụng của một base mạnh (ví dụ amidid kiềm, alcolat).

  + Phản ứng ngưng tụ với các hợp chất chứa nhóm carbonyl ở môi trường kiềm tạo các hydrocarbon có màu (vàng → đỏ) gọi là fulven:

  + Cấu trúc của anion cyclopentadienyl: tính linh động của các nguyên tử H của $>CH_2$ khi có mặt một base thể hiện ở việc tạo thành một anion bền vững bởi hiện tượng mesome:



Anion cyclopentadienyl chứa 3 cặp điện tử phân phối trên 5 đỉnh của vòng, nên thể hiện tính thơm, có thể tạo phức với các kim loại chuyển tiếp như Fe, tạo hợp chất ferocen. Cấu trúc của ferocen gồm 2 anion cyclopentadienyl và ion Fe^{II}. Đó là cấu trúc kiểu "sandwich" (bánh nhân) trong đó sắt liên kết với hai vòng cyclopentadien đặt trong những mặt phẳng song song.



Liên kết giữa kim loại và các vòng cyclopentadien gồm điện tử π của cả hai vòng, như vậy, tất cả các nguyên tử C ở mức độ bằng nhau liên kết với ion Fe trung tâm; ion này khi tham gia tạo liên kết với 12 điện tử của 2 anion cyclopentadienyl, có cấu hình điện tử của khí trơ crypton.

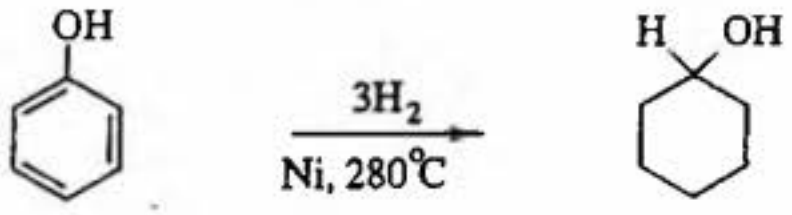
Ferocen là chất kết tinh, màu da cam, điểm chảy 173°C, đặc biệt bền và không bị phân hủy nhiệt cho đến 400°C.

7.3. CÁC DẪN CHẤT CỦA CYCLAN

7.3.1. Cyclohexanol

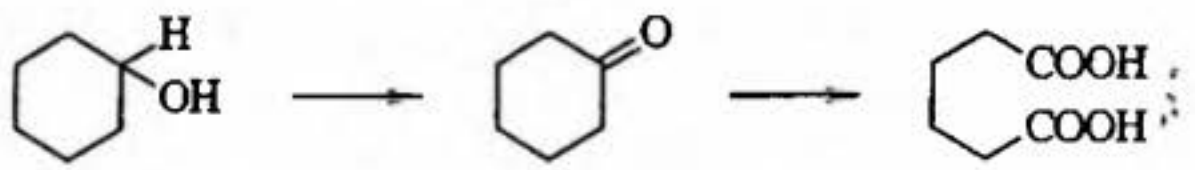
Là một alcol cyclanic điển hình, trong công nghiệp, cyclohexanol được điều chế bằng phương pháp hydro hóa phenol tướng khí ở 280°C với xúc tác Ni khử.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

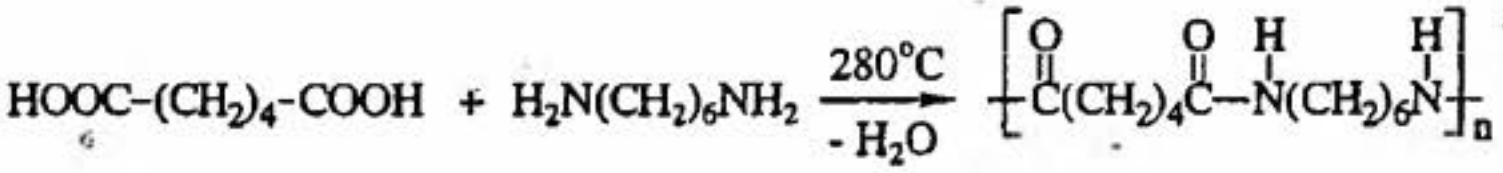


Cyclohexanol ở thể rắn, chảy ở 25°C, mùi long não, ít tan trong nước.

Oxy hóa cyclohexanol bằng CrO_3 hoặc dehydro hóa ở thể hơi có mặt Cu thì thu được cyclohexanon. Oxy hóa mạnh bằng HNO_3 thì cyclohexanol chuyển thành cyclohexanon, rồi oxy hóa tiếp thành acid adipic:

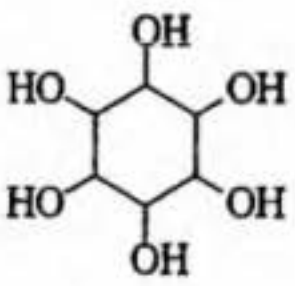


Cyclohexanol được dùng làm dung môi cho vecni và để điều chế acid adipic nguyên liệu đầu tổng hợp nylon. Nylon là sản phẩm ngưng tụ của acid adipic với hexametylendiamin:

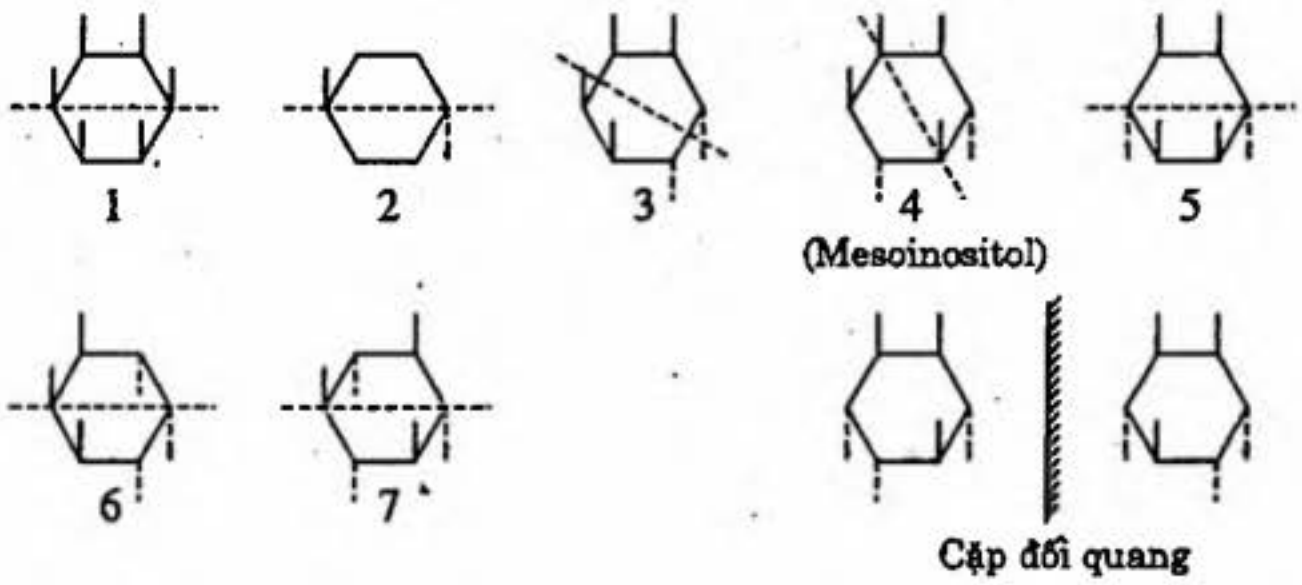


Nylon là loại polyamid bền, có thể dùng để làm sợi hoặc các chế phẩm khác.

7.3.2. Inositol (Inosit, cyclohexanhexol)

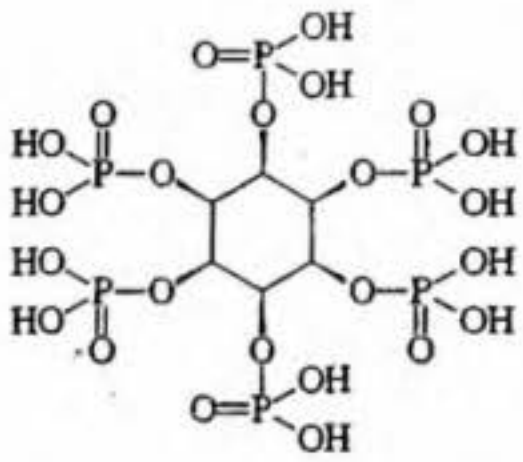


Phân tử có 6 carbon bất đối. Lẽ ra có $2^6 = 64$ đồng phân quang học và 32 racemic. Nhưng do phân tử có những mặt phẳng đối xứng nên mất tính hoạt động quang học ở nhiều đồng phân và chỉ còn lại một cặp đối quang, một racemic tương ứng và 7 đồng phân không hoạt động quang học. Tất cả các đồng phân dưới tác dụng của HIO_4 đều bị oxy hóa mở vòng.



Collected by Nguyen Thanh Tu # Google
MailBox : nguyenthanhtubook@hotmail.com

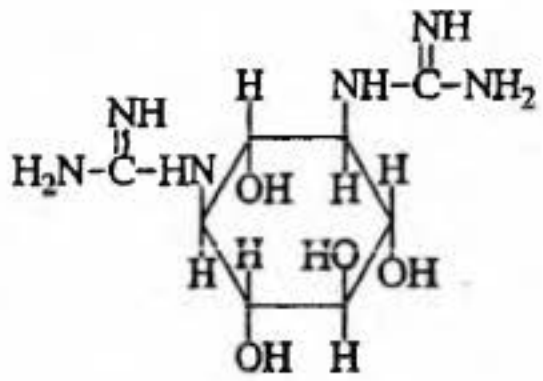
Đồng phân quan trọng nhất là mesoinositol (4) tồn tại ở dạng ester, ether trong cơ thể của động vật (thận, não, cơ bắp...) và trong thực vật (đỗ, nấm) và trong vi sinh vật. Ester hexa phosphoric của mesoinositol dưới dạng muối Ca và Mg gọi là phytin là chất có tác dụng dinh dưỡng thần kinh; làm thuốc bồi dưỡng cơ thể cho trẻ em chậm lớn.



7.3.3. Streptidin

Dẫn xuất m-diguanidino của cyclohexatreol, là phần không đường của chất kháng sinh.

Streptomyxin chiết được từ nấm *Streptomyces griseus*. Streptidin thu được bằng cách thủy phân streptomycin trong môi trường acid.

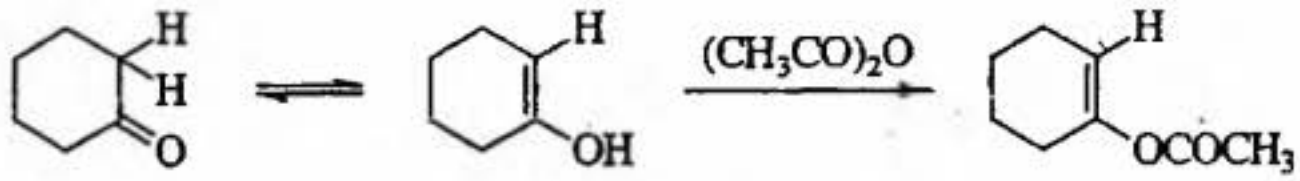


7.3.4. Cyclohexanon

Là một ceton cyclanic được điều chế bằng cách đun nóng một muối calci của một diacid dãy béo có 7 carbon.

Cyclohexanon là chất lỏng, không màu, độ sôi 155,6°C, ít tan trong nước, tan trong alcol, ether và các dung môi hữu cơ khác.

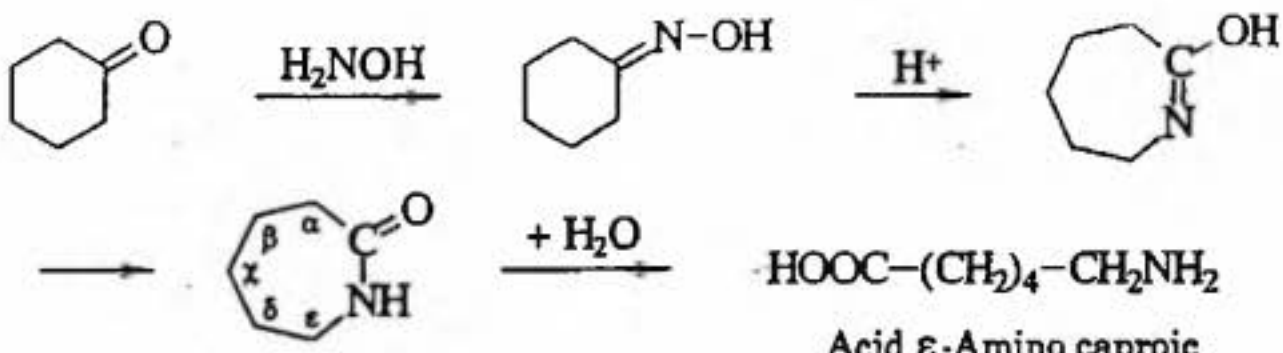
Cyclohexanon có dạng hỗ biến enolic; dạng này tồn tại được dưới dạng ester.



Khi hydro hóa cyclohexanon, nếu dùng xúc tác Ni, ta được cyclohexanol, nếu dùng xúc tác hỗn hợp kẽm hay hydrazin ta được cyclohexan.

Cyclohexanon tác dụng với hydroxylamin trong môi trường acid acetic với đệm natri acetat sẽ tạo oxim. Sau đó đun nóng oxim trong môi trường acid sunfuric, xảy ra phản ứng chuyển vị Beckmann tạo thành ε-caprolactam; chất này bị thuỷ phân thành acid ε-aminocaproic.

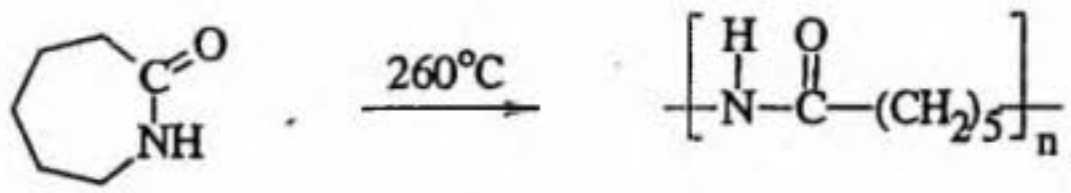
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



ε -Caprolactam

Acid ε-Amino caproic

Polyme hóa ε-caprolactam sẽ thu được sản phẩm cao phân tử poliamid có tên là Capron:

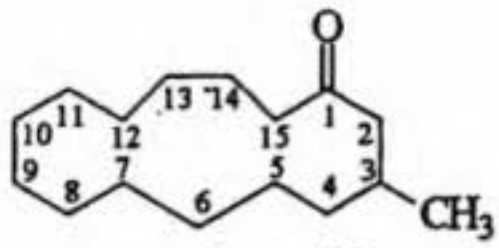


Từ sản phẩm cao phân tử trên đây, đun chảy, kéo sợi sẽ thu được sợi tổng hợp poliamid có các tên khác nhau như Capron, Perlon, Relon.

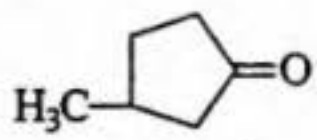
Cyclohexanon được dùng làm dung môi cho các chất cao phân tử như celulose acetat, nitrocelulose, cao su, vecni... và là nguyên liệu đầu để sản xuất Capron như đã nêu trên.

7.3.5. Muscon thiên nhiên (3-metylcyclopentadecanon):

Là chất thơm có ở Cầy hương đực, chất lỏng dầu, độ sôi 328°C, $d_4^{17} = 0,9221$, $[\alpha]_D^{17} = -13°$. Muscon tổng hợp (3-metyl cyclopentanon), là chất lỏng sôi ở 143,5°C, $d_4^{19} = 0,9140$, $[\alpha]_D^{25} = +143,7°$.



Muscon thiên nhiên



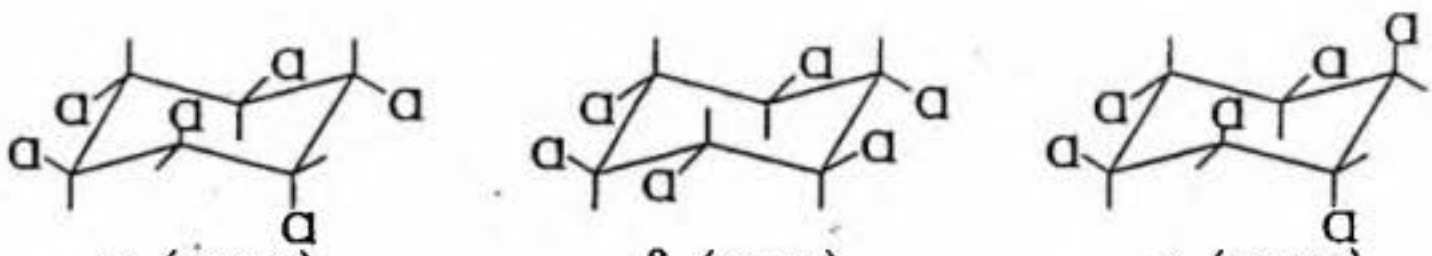
Muscon tổng hợp

Muscon được dùng trong mỹ phẩm.

7.3.6. Hexaclorocyclohexan ($C_6H_6Cl_6$, còn gọi là 666)

Là dẫn chất clor hóa của cyclohexan, được điều chế bằng phản ứng cộng hợp clor vào benzen thể khí dưới tác dụng của ánh sáng. Đó là hỗn hợp của 5 đồng phân α, β, γ, δ và ε.

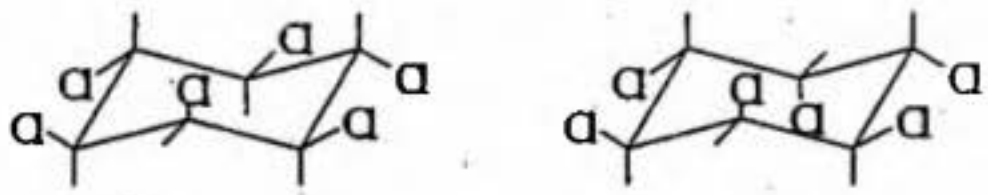
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtu.books@hotmail.com



α (eeee aa)
(Độ chảy 157°C)

β (eeeeee)
(Độ chảy 309°C)

γ (eee aaa)
(Độ chảy 112° C)



δ (eeeee a)
(Độ chảy 137°C)

ε (ee a ee a)
(Độ chảy 217°C)

Các đồng phân này có thể phân riêng bằng kết tinh phân đoạn hoặc tốt hơn là bằng sắc ký cột.

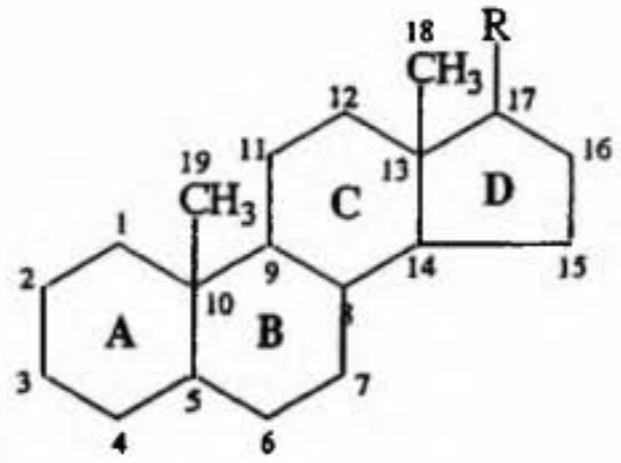
Đồng phân β bền nhất do có cấu hình đối xứng.

Đồng phân γ chiếm 10 - 15 % trong 666; có tác dụng trừ sâu mạnh; 666 là chất rắn, ít tan trong nước, tác dụng diệt trừ sâu bọ mạnh hơn DDT đối với loại sâu bọ có vỏ cứng.

7.4. KHÁI NIỆM VỀ STEROID

7.4.1. Định nghĩa và cấu tạo

Steroid là dẫn chất của một hệ thống 4 vòng ngưng tụ cyclopentano-pehydrophenantren:



Khung steroid

- Khung steroid được đánh số như hình trên. Các vòng ký hiệu là A; B; C; D.
- Các nhóm methyl gắn vào C_{10} và C_{13} ($^{18}CH_3$ và $^{19}CH_3$) gọi là các nhóm methyl góc và được dùng làm điểm quy chiếu cho ký hiệu hóa lập thể.

Steroid là một họ chất hữu cơ lớn bao gồm các hợp chất thiên nhiên và bán tổng hợp có chứa khung steroid, thường có hoạt tính sinh học cao.

Collected by Nguyen Thanh Tu #
MailBox : nguyenthanh
Google.com/+DayKèmQuyNhơn
tubooks@hotmail.com

Các steroid được chia thành 5 nhóm nhỏ là: sterol, acid mật, hormon sinh dục, glycosid trợ tim và saponin.

7.4.2. Hóa lập thể của steroid

Trong khung steroid, cả 3 vòng cyclohexan đều có cấu dạng ghế. Khác với các vòng cyclohexan đơn, steroid có cấu dạng cứng và không thể hỗ biến.

Đa số steroid có các vòng B/C và C/D *trans* (nghĩa là 2H gắn vào C_8 và C_9 ở hai phía của vòng và $^{18}CH_3$ gắn vào C_{13} và H gắn vào C_{14} ở 2 phía của vòng).

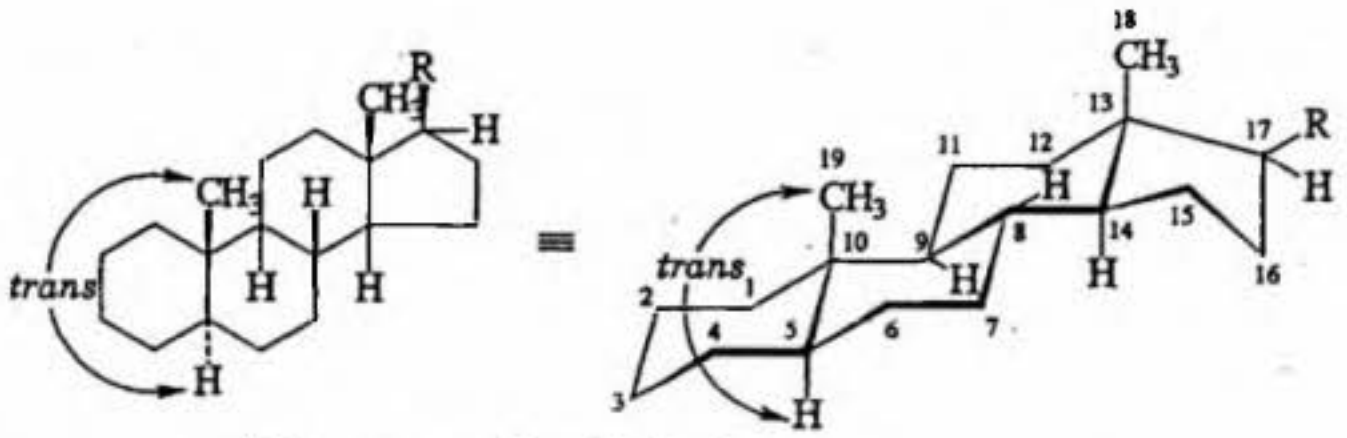
Các vòng A/B có thể *cis* hay *trans*.

Quy ước: các nhóm methyl góc $^{18}CH_3$ và $^{19}CH_3$ nằm phía trên mặt phẳng chung của hệ thống vòng. Các nguyên tử hay nhóm nguyên tử nằm cùng phía với nhóm methyl góc được ký hiệu là β, nằm khác phía nhóm methyl góc được ký hiệu là α.

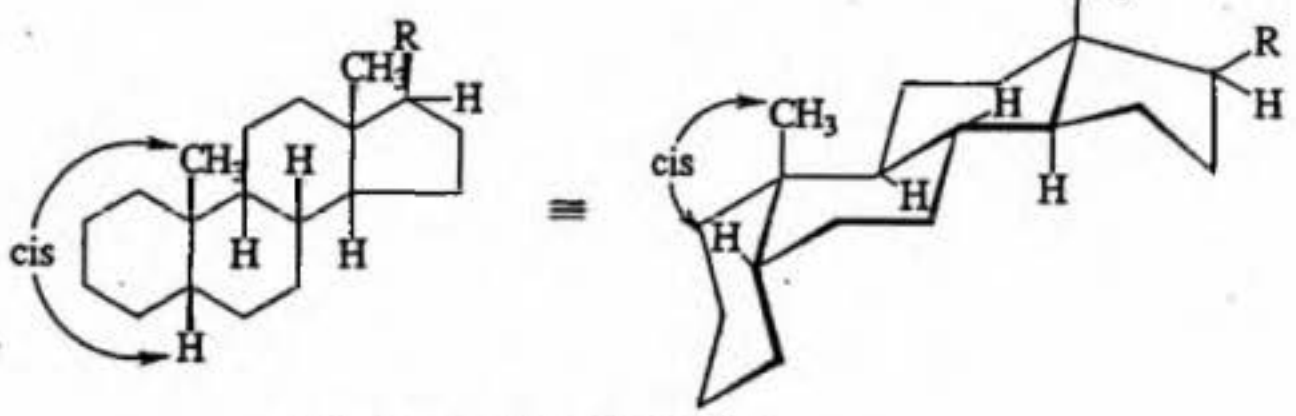
Áp dụng quy ước này với nguyên tử H gắn vào C_5, ta thấy nếu A/B trans thì ta có steroid dãy 5α và nếu A/B *cis* thì ta có steroid dãy 5β.

Steroid dãy 5α thường gặp hơn dãy 5β.

Dưới đây là công thức và cấu dạng của 2 dãy steroid:



A/B *trans* → Steroid dãy 5α



A/B *cis* → Steroid dãy 5β

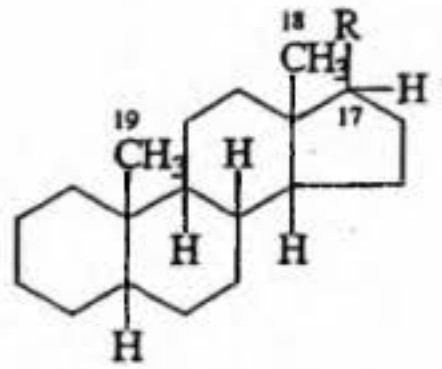
Có thể nhận xét là các nhóm thế trên hệ thống vòng steroid có thể có hướng trục (a) hoặc hướng vành (e). Cũng giống như dẫn chất của cyclohexan, sự thế ở hướng vành (e) thuận lợi hơn sự thế ở hướng trục (a) bởi lý do lập thể.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

7.4.3. Danh pháp của steroid

Trong danh pháp hệ thống, bản chất của gốc R ở vị trí 17 xác định tên của hydrocarbon steroid và đó là tên cơ bản của từng chất steroid.

Bảng 7.2. Tên của hydrocarbon steroid



R	Tên
H—	Androstan
H— (và có H thay thế nhóm $-\overset{19}{C}H_3$)	Estran
$-\overset{20}{C}H_2\overset{21}{C}H_3$	Pregnan
$-\overset{20}{C}H\overset{21}{C}H_3-\overset{22}{C}H_2-\overset{23}{C}H_2-\overset{24}{C}H_3$	Cholan
$-\overset{20}{C}H\overset{21}{C}H_3-\overset{22}{C}H_2-\overset{23}{C}H_2-\overset{24}{C}H_2-\overset{25}{C}H-\overset{26}{C}H_3$ $\overset{27}{C}H_3$	Cholestan

Tên của steroid dựa trên tên của khung hydrocarbon steroid nêu trên và tùy nhóm thế, có tên tiếp đầu ngữ và nhóm chức, có tên tiếp vĩ ngữ như chúng ta đã biết.

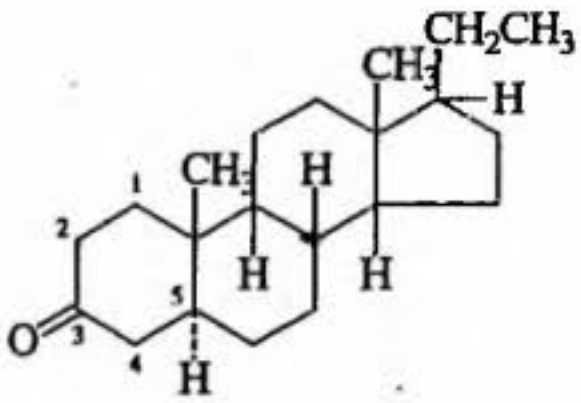
Vị trí của nhóm thế được chỉ ra bằng số của nguyên tử carbon mang nhóm thế đó và có thể có chữ α hoặc β để chỉ cấu hình.

Ta có thể gặp tên nor-steroid để chỉ các steroid không có một nhóm methyl góc. Ví dụ nor-19 steroid là steroid không có nhóm $^{19}CH_3$.

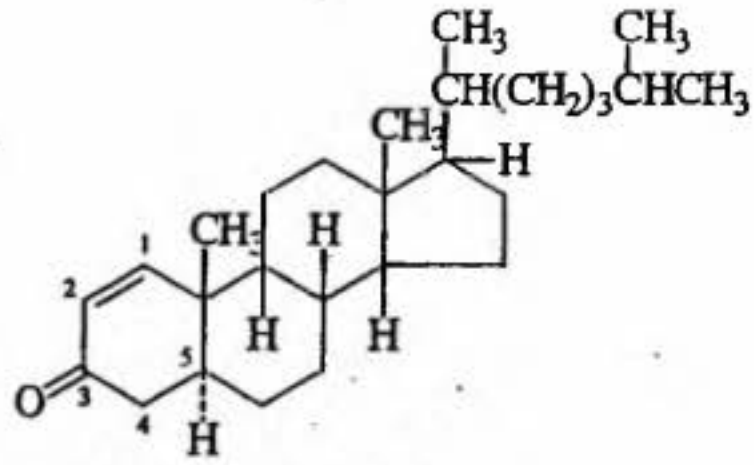
Một vài steroid có vòng D là vòng 6 cạnh thì được gọi chung là D-homosteroid.

Sau đây là vài thí dụ minh họa cho cách đọc tên các steroid: .

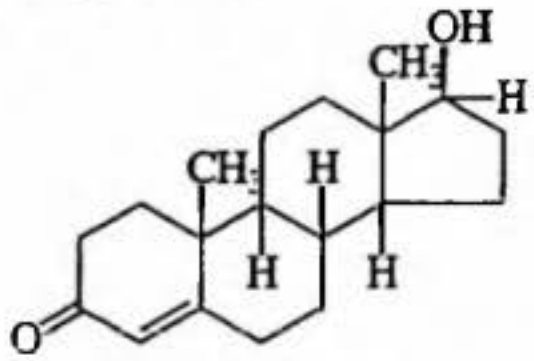
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



5α - Pregnan-3-on



5α - Cholest-1-en-3-on



17β - Hydroxy-4-androsten-3-on

Chúng ta sẽ có dịp đọc tên một số chất steroid điển hình ở phần sau.

7.4.4. Các phản ứng hóa học của steroid

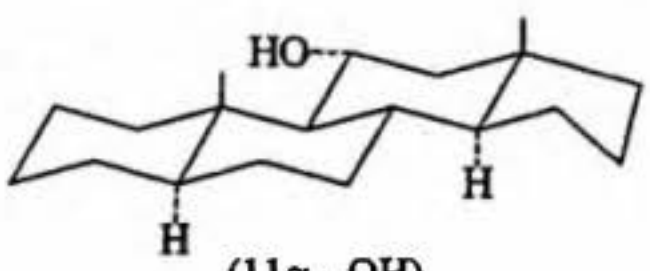
Các hợp chất steroid tham gia tất cả các phản ứng của các nhóm chức chứa trong phân tử như nhóm –OH, nhóm ceton (>C=O), liên kết đôi >C=C<...

Tuy nhiên khả năng phản ứng của các nhóm chức của phân tử steroid phụ thuộc vào hóa lập thể của phân tử, chịu ảnh hưởng mạnh của sự cản trở không gian ở phía β của phân tử do các nhóm methyl góc. Do đó, các phản ứng thường ưu tiên khi nhóm chức ở phía α không bị cản trở.

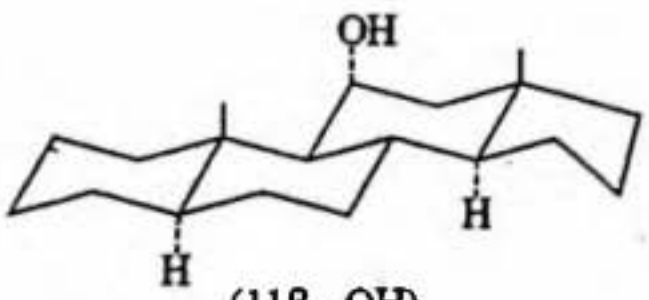
Có thể nêu 3 thí dụ sau đây về ảnh hưởng không gian của vị trí nhóm chức đối với khả năng phản ứng của chúng.

7.4.4.1. Phản ứng ester hóa

Nhóm –OH ở vị trí 11α (hướng e) phản ứng ester hóa nhanh trong khi nhóm –OH ở vị trí 11β (hướng a) trơ với phản ứng này vì bị cản trở không gian do 2 nhóm methyl góc (gắn với C_{10}, C_{13}).



(11α - OH)

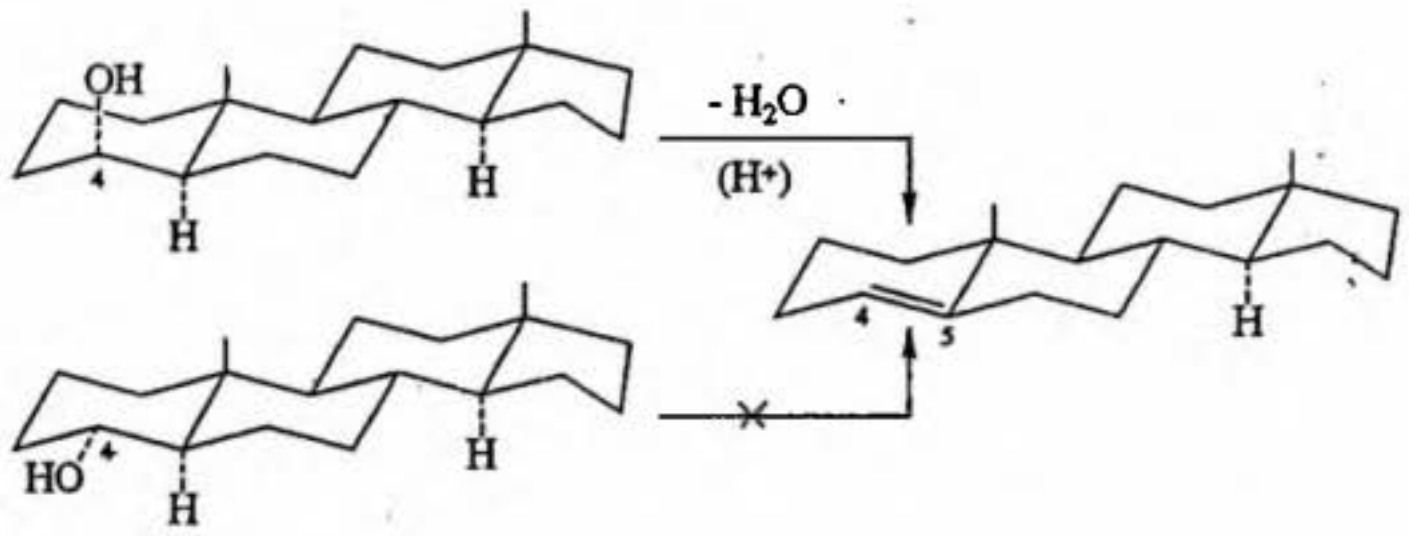


(11β - OH)

Collected by Nguyen Thanh Tu #
MailBox : nguyenthanh
Google.com/+DayKèmQuyNhơn
tubooks@hotmail.com

7.4.4.2. Phản ứng tách loại

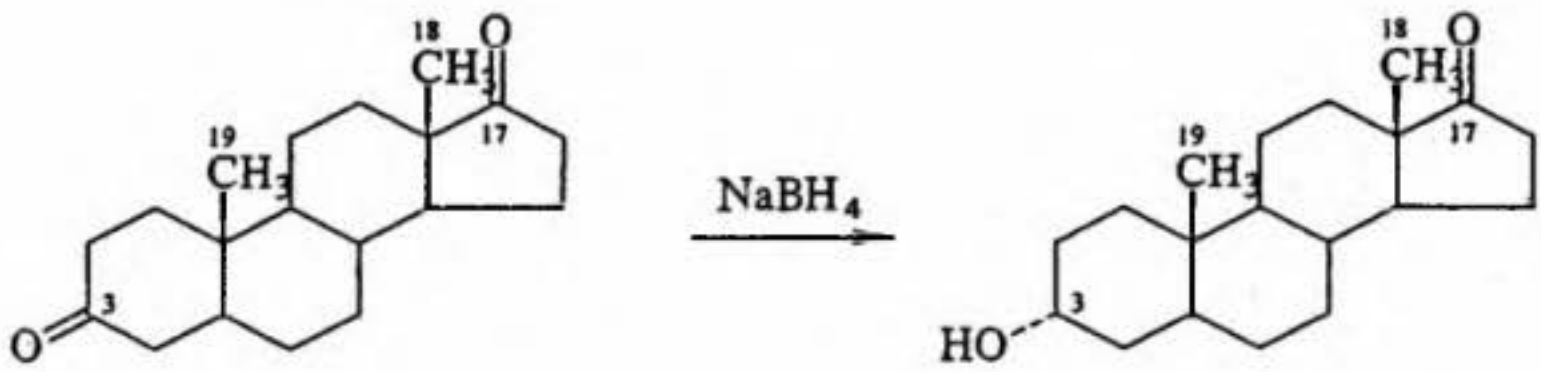
Một phân tử 5α-steroid có một nhóm –OH ở vị trí 4β (axial) bị loại nước dễ dàng khi có mặt acid mạnh, vì OH (4β) và H (5α) ở vị trí đồng phẳng và đối song, nghĩa là thỏa mãn điều kiện lập thể của phản ứng tách loại. Nếu nhóm –OH ở vị trí 4α (equatorial) thì không xảy ra phản ứng tách loại nước, vì không thỏa mãn đòi hỏi lập thể nêu trên.



7.4.4.3. Phản ứng khử hoá

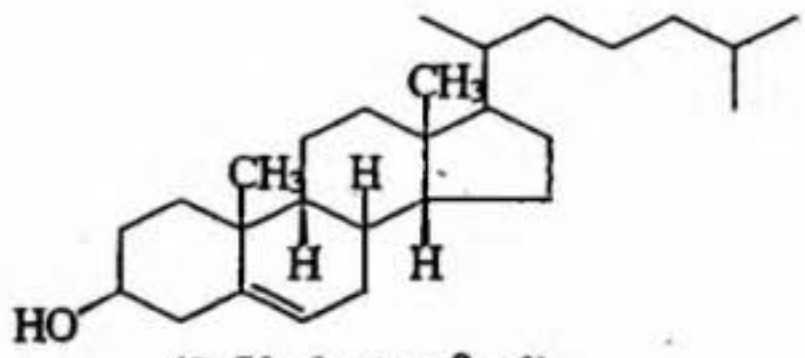
Nhóm methyl góc $^{18}CH_3$ có thể làm giảm khả năng phản ứng của nhóm >C=O ở vị trí bên cạnh (C_{17}).

Ví dụ: khi tiến hành phản ứng khử hóa 1 chất steroid có 2 nhóm >C=O ở vị trí 3 và 17 bằng $NaBH_4$ thì chỉ có nhóm >C=O ở vị trí 3 bị khử, còn nhóm >C=O ở vị trí 17 không bị khử.



7.4.5. Một số steroid điển hình có hoạt tính sinh học

- *Cholesterol:*

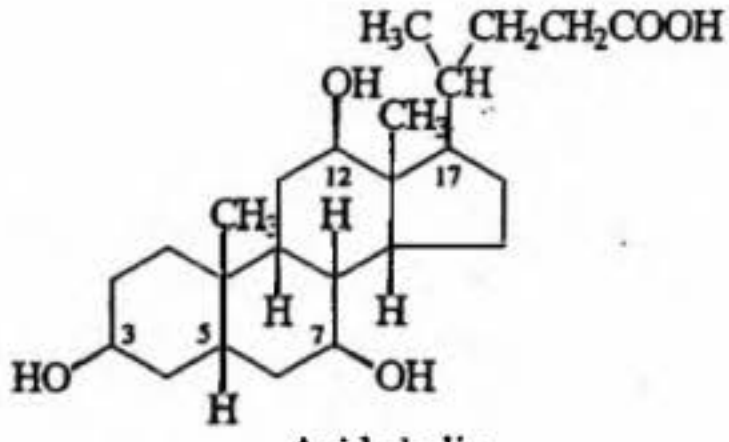


(5-Cholesten β-ol)

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Cholesterol có trong các mô động vật, có nhiều trong sỏi mật, là chất trung gian trong sinh tổng hợp hormon steroid, acid mật. Hàm lượng cholesterol cao trong máu sẽ gây sơ cứng động mạch, nhồi máu cơ tim.

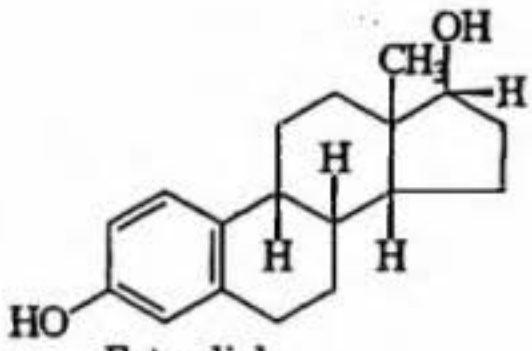
- *Acid mật:*



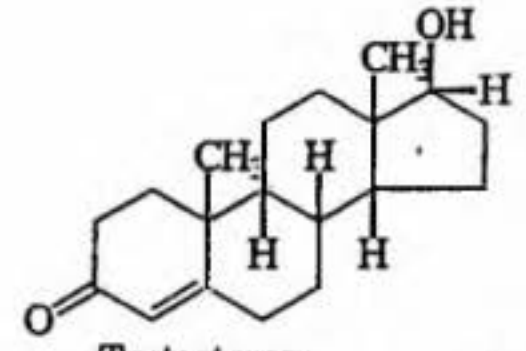
Acid cholic
Acid 3α,7α,12α-trihydroxy-5β-cholanic)

Acid cholic là acid có hàm lượng cao nhất thu được khi thủy phân mật người hay bò. Mật được gan tiết ra và dự trữ ở túi mật. Khi được tiết vào ruột non, mật nhũ tương hóa lipid và như vậy giúp đỡ cho qúa trình tiêu hóa.

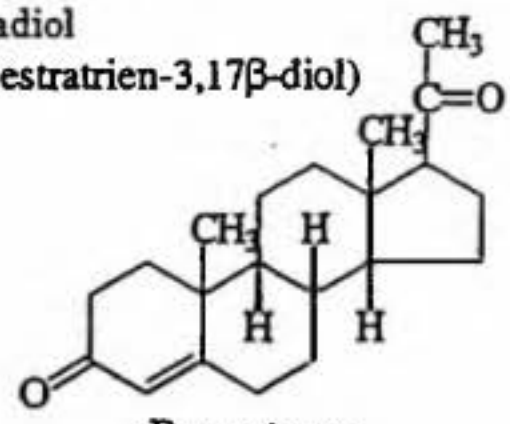
- *Các hormon sinh dục:*



Estradiol
(1,3,5(10)-estratrien-3,17β-diol)



Testosteron
(17β-hydroxy-4-androsten-3-on)



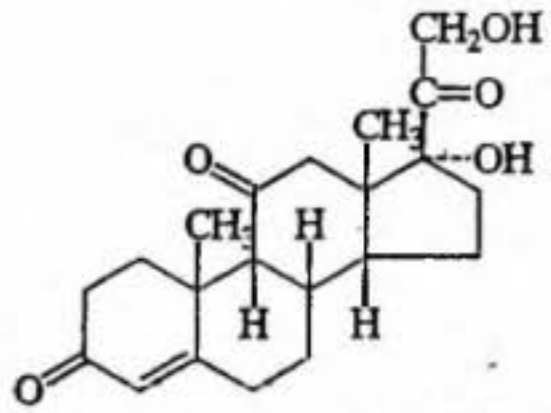
Progesteron
(4-pregnen-3,20-dion)

- Estradiol là hormon sinh dục nữ (estrogen).
- Testosteron là hormon sinh dục nam (androgen).
- Progesteron là hormon thụ thai (progestin).

- *Hormon vỏ thượng thận:*

  Từ vỏ thượng thận, người ta đã phân lập được 28 hormon khác nhau. Cortison là một steroid thuộc nhóm này.

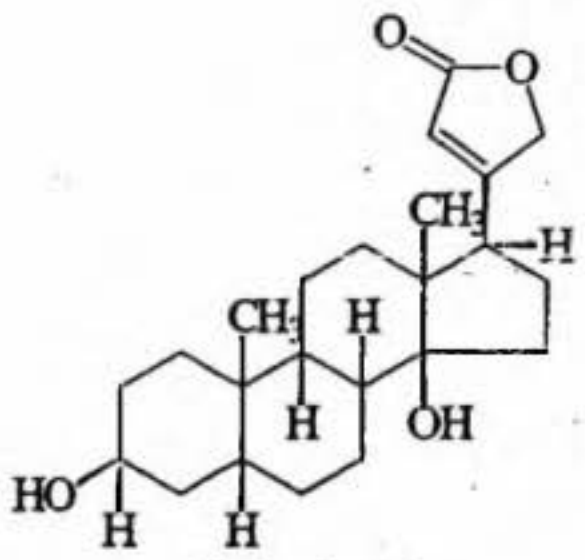
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



(17α,21-dihydroxy-4-pregnen-3,11,20-trion)

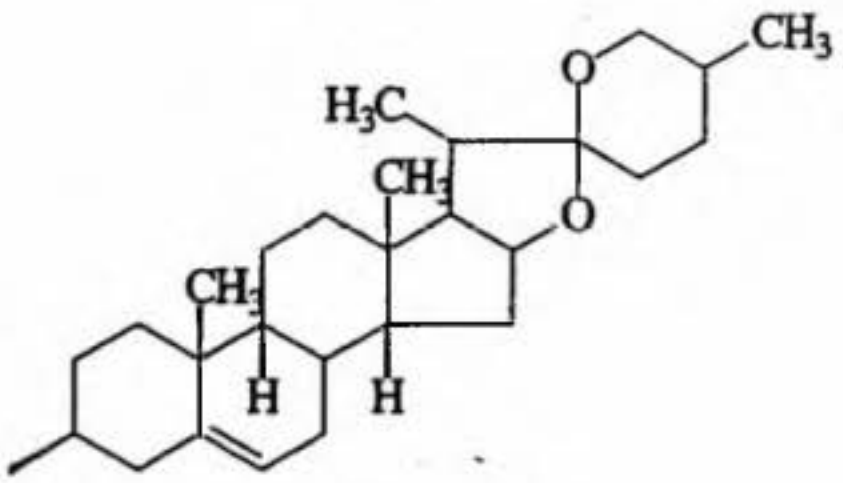
Hormon vỏ thượng thận có liên quan đến sự điều chỉnh một số lớn hoạt tính sinh học như chuyển hóa carbonhydrat (glucid), protein, lipid, cân bằng nước và điện giải và các phản ứng với hiện tượng dị ứng và viêm. Sự thừa nhận hiệu quả chống viêm của cortison và lợi ích của nó trong điều trị viêm khớp vào năm 1949 đã dẫn tới việc nghiên cứu rộng lớn trong lĩnh vực này.

- *Các steroid thiên nhiên quan trọng khác:*



Digitoxigenin

– Digitoxigenin là một aglycon của glycosid trợ tim có trong lá cây *Digitalis purpurea* được sử dụng làm thuốc trợ tim.



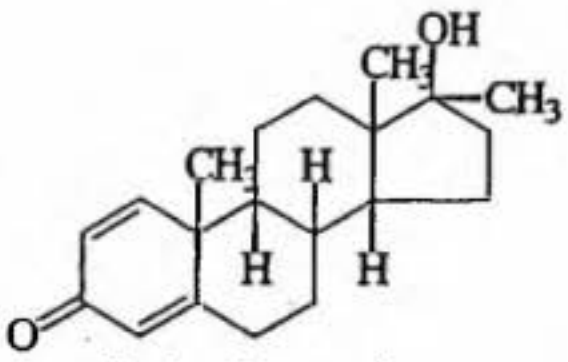
Diosgenin

– Diosgenin có thể chiết ra từ các loài *Dioscorea*, được sử dụng làm nguyên liệu để tổng hợp cortison.

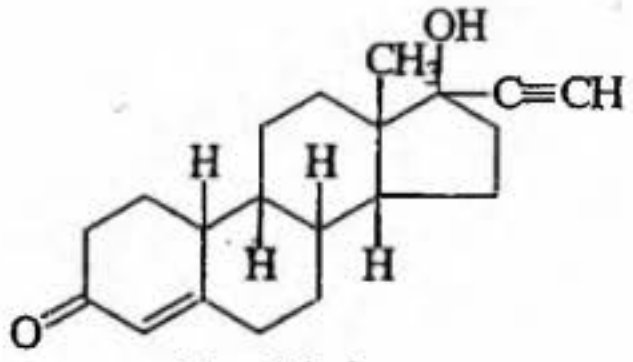
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

- *Một số steroid tổng hợp đã được sử dụng làm thuốc:*

Ví dụ:



Methandrostenolon
(Tăng dưỡng)



Norethindron
(Thuốc uống chống thụ thai)

7.4.6. Về mối liên quan cấu trúc - hoạt tính sinh học của steroid

Từ các steroid điển hình đã nêu trên, có thể nêu một vài nhận xét về mối liên quan cấu trúc - hoạt tính sinh học như sau:

- Các estrogen (hormon sinh dục nữ) có vòng A là vòng thơm và một nhóm OH phenol ở vị trí 3.
- Các androgen (hormon sinh dục nam) không có mạch nhánh ở vị trí 17 và có nhóm chức chứa oxy (ceton, alcol) ở vị trí 3, 17.
- Các progestin (hormon thụ thai) có nhóm chức chứa oxy ở vị trí 3, 20 và liên kết kép ở vị trí 4.
- Các corticosteroid (hormon vỏ thượng thận) thường có một liên kết kép ở vị trí 4 và các nhóm chức chứa oxy (ceton, alcol) ở vị trí 3, 11, 20, 21, đôi khi ở vị trí 17. Nhóm ceton hoặc –OH ở vị trí 11 là đặc trưng của nhóm này.
- Các heterosid trợ tim đặc trưng bởi cấu hình cis của các vòng A/B và C/D; chức alcol có hướng β ở vị trí 3, 14 và chức lacton chưa no ở vị trí 17.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Chương 8

HYDROCARBON TERPENIC VÀ DẪN CHẤT

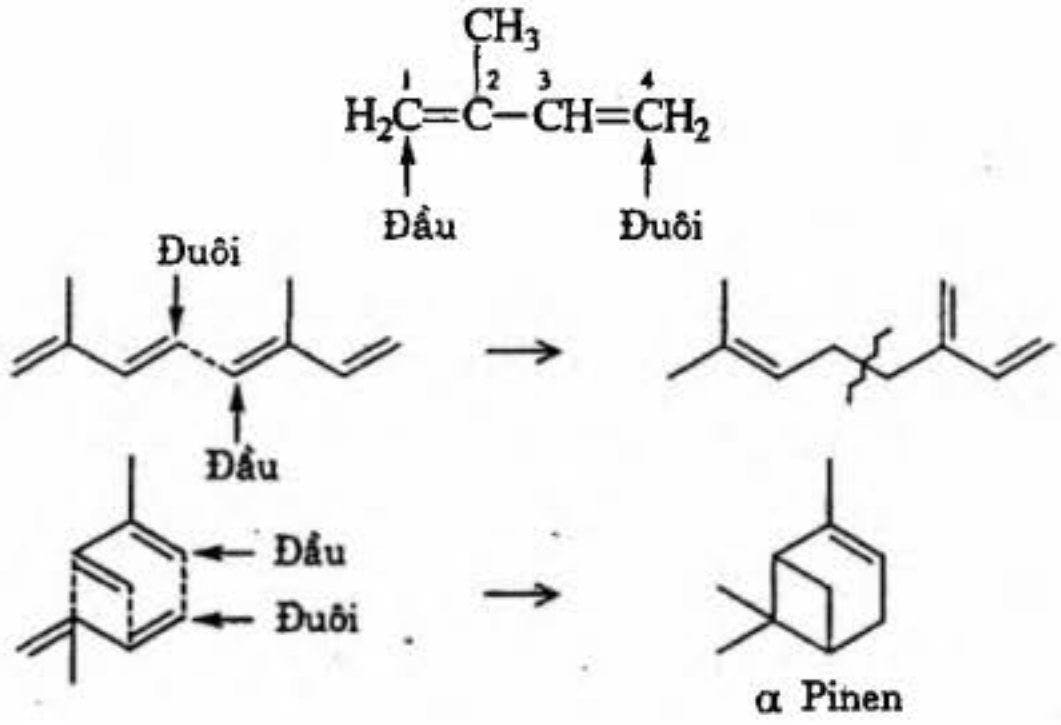
MỤC TIÊU

1. *Trình bày được định nghĩa và phân loại terpen.*
2. *Trình bày được cấu tạo, hóa tính của limonen.*
3. *Trình bày được cấu tạo của các dẫn chất alcol của monoterpen 1 vòng có nhiều ứng dụng trong ngành Dược là menthol, terpin và eucalyptol.*
4. *Trình bày được cấu tạo và hóa tính của α-pinen và β-pinen.*
5. *Trình bày được cấu tạo của một số dẫn chất monoterpen 2 vòng có nhiều ứng dụng là borneol, isoborneol, camphor.*

8.1. ĐỊNH NGHĨA VÀ PHÂN LOẠI

Hydrocarbon terpenic (terpen) là những hydrocarbon chưa no, có công thức chung là $(C_5H_8)_n$ (n = 2, 3, 4, 6, 8...n).

Có thể nhận xét là tất cả các terpen đều có quan hệ họ hàng, mặc dù có sự khác nhau bề ngoài về cấu trúc khá rõ ràng. Theo quy tắc isopren, terpen có thể xem như nảy sinh từ sự "cộng hợp đầu - đuôi" của các đơn vị isopren (C_5H_8):



Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Cần chú ý rằng quy tắc isopren là một hình thức thuận tiện giúp cho việc xác định cấu trúc mới, còn bản thân isopren không phải là tiền chất sinh học của các terpen. Trong sinh tổng hợp terpen, các tiền chất là 2 chất tương đương isopren là isopentenyl pyrophosphat và dimethyl allyl pyrophosphat.

Phân loại terpen theo số đơn vị isopren có trong phân tử:

$(C_5H_8)_2$	=	$C_{10}H_{16}$	Monoterpen
$(C_5H_8)_3$	=	$C_{15}H_{24}$	Sesquiterpen
$(C_5H_8)_4$	=	$C_{20}H_{32}$	Diterpen
$(C_5H_8)_5$	=	$C_{25}H_{40}$	Sesterterpen
$(C_5H_8)_6$	=	$C_{30}H_{48}$	Triterpen

v.v...

- Terpenoid là các dẫn xuất chứa oxy của terpen như các alcol, aldehyd, ceton, epoxid và acid.

Các terpenoid có cùng số carbon với các terpen tương ứng, vì vậy, ta có các hợp chất monoterpenoid, sesquiterpenoid, diterpenoid, triterpenoid...

- Nguồn gốc thiên nhiên: terpen và terpenoid tồn tại phổ biến trong thiên nhiên: trong tinh dầu tách được từ các bộ phận thực vật khác nhau (hoa, lá, gỗ...).

Để thu được tinh dầu, có thể dùng phương pháp cất kéo với hơi nước hoặc chiết bằng các dung môi hữu cơ.

8.2. MONOTERPEN ($C_{10}H_{16}$)

Monoterpen là loại terpen mà phân tử của chúng chứa 2 đơn vị isopren $(C_5H_8)_2$.

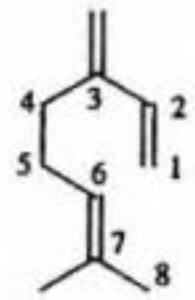
Có 3 loại monoterpen:

- Monoterpen mạch hở (có 3 liên kết đôi).
- Monoterpen 1 vòng (có 2 liên kết đôi).
- Mono terpen 2 vòng (có 1 liên kết đôi).

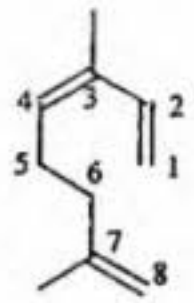
8.2.1. Monoterpen mạch hở và dẫn chất

- Trong thiên nhiên có thấy 2 chất monoterpen mạch hở là myrcen và ocimen. Myrcen có trong tinh dầu *Myrcia acris* và các tinh dầu khác. Ocimen có trong tinh dầu lá húng (*Ocimum basilicum*) và các cây khác:

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

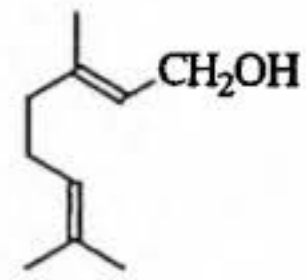


Myrcen
(3-methylen-7-methyl-1,6-octadien)

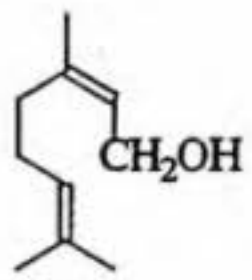


Ocimen
(3,7-dimethyl-1,3,7-octatrien)

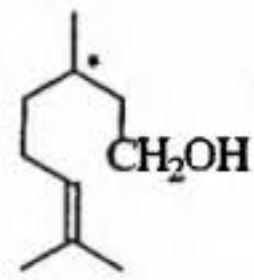
– Các dẫn xuất đáng chú ý của monoterpen mạch hở là các alcol (geraniol, nerol, citronelol và linalol) và các aldehyd (geranial, neral, citronelal):



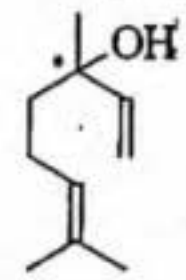
Geraniol



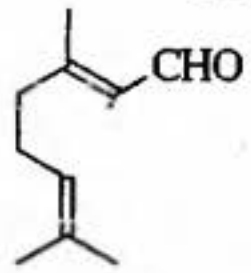
Nerol



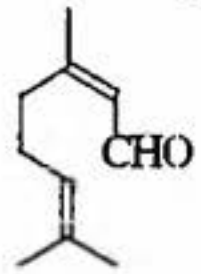
Citronelol



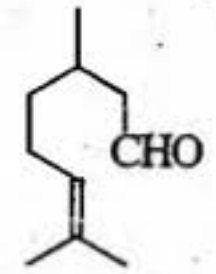
Linalol



Geranial



Neral



Citronelal

– Geraniol và nerol là hai đồng phân hình học:

+ Geraniol là dạng *trans* và có nhiều trong tinh dầu sả, hoa hồng và geranium; nerol là dạng *cis* và có trong tinh dầu neroli.

+ Citronelol có nguyên tử carbon số 3 bất đối xứng, nên có hai đồng phân quang học. Đồng phân hữu tuyền có trong tinh dầu sả, đồng phân tả tuyền có trong tinh dầu hoa hồng, hỗn hợp racemic có trong tinh dầu geranium.

+ Linalol là một alcol bậc 3, đồng phân của geraniol và nerol. Linalol có một nguyên tử carbon bất đối xứng nên có 2 đồng phân đối quang: đồng phân tả tuyền có trong tinh dầu mùi, long não; còn đồng phân hữu tuyền có trong tinh dầu cam.

+ Geranial (còn gọi là citral a), neral (còn gọi là citral b) có nhiều trong tinh dầu sả, tinh dầu chanh, màng tang.

+ Citronelal có trong tinh dầu sả, tinh dầu hoa hồng.

8.2.2. Monoterpen 1 vòng và dẫn chất

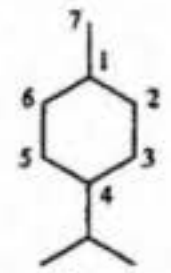
Monoterpen 1 vòng được coi là dẫn chất của một hydrocarbon no là p-menthan (1-methyl-4-isopropyl cyclohexan), $C_{10}H_{20}$.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Monoterpen 1 vòng có công thức $C_{10}H_{16}$, do đó là các menthadien.

Về lý thuyết có thể có 14 menthadien, trong thiên nhiên đã tìm thấy 7 chất.

Sau đây ta xét một chất menthadien điển hình là limonen.

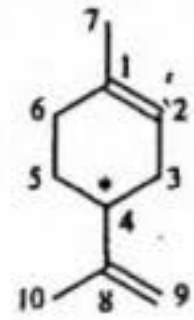


p-Menthar

8.2.2.1. Limonen (p-mentha-1,8-dien) .

a. Tính chất vật lý

Limonen là một trong số các terpen phổ biến nhất. Limonen có nguyên tử carbon số 4 là carbon bất đối, vì vậy có 2 đồng phân đối quang và dạng racemic:



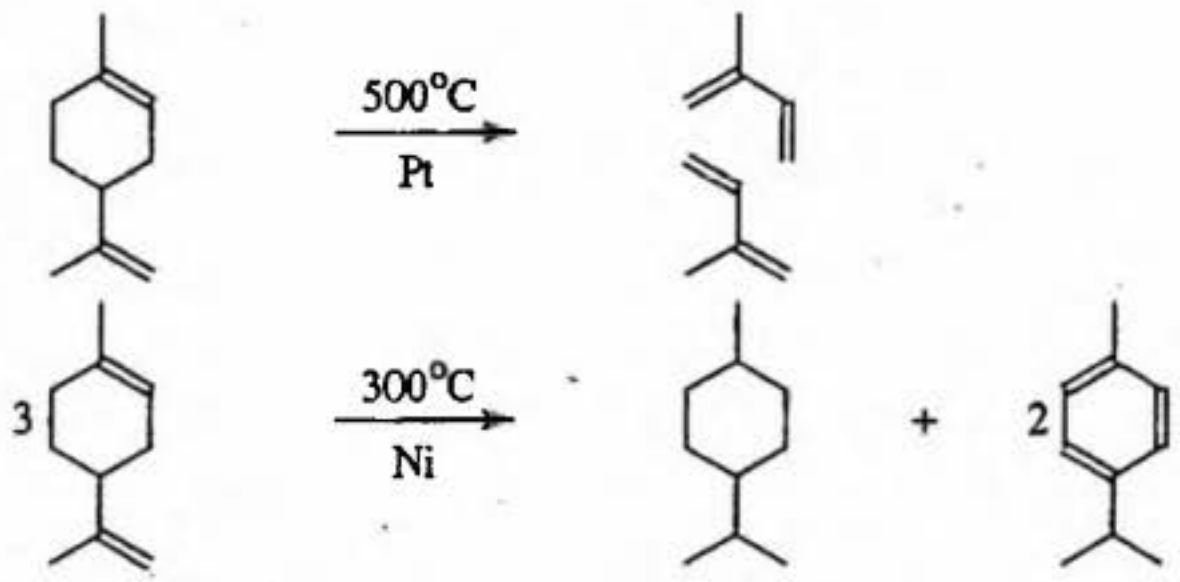
- Limonen hữu tuyến là chất lỏng điểm sôi 175°C, [α] = +125°, có trong tinh dầu chanh. cam. Limonen tả tuyến có điểm sôi 176°C, [α] = -125°, có trong tinh dầu thông lá kim.
- Limonen racemic có trong tinh dầu nhựa thông. Limonen racemic còn được gọi là dipenten vì có thể nhận được bằng phản ứng trùng hiệp 2 phân tử isopren ở 280°C.

Limonen là chất lỏng không màu, mùi chanh.

b. Tính chất hóa học

Tính chất hóa học của limonen do 2 liên kết đôi quyết định, mức độ hoạt động của mỗi liên kết đôi khác nhau. Sau đây là một số phản ứng chính:

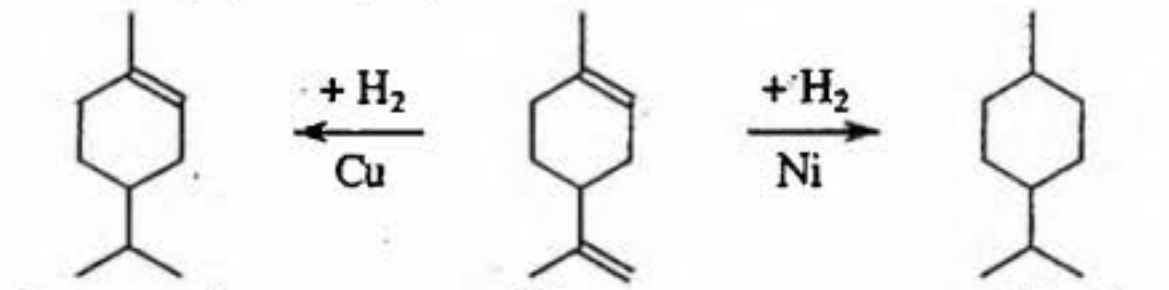
- Tác dụng của nhiệt và chất xúc tác: ở 500°C, có Pt làm xúc tác thì phân tử limonen bị bẻ gãy thành 2 phân tử isopren; còn ở 300°C, xúc tác là Ni, sẽ xảy ra phản ứng chuyển 3 phân tử limonen thành 1 phân tử p-menthan và 2 phân tử p-cymen:



Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

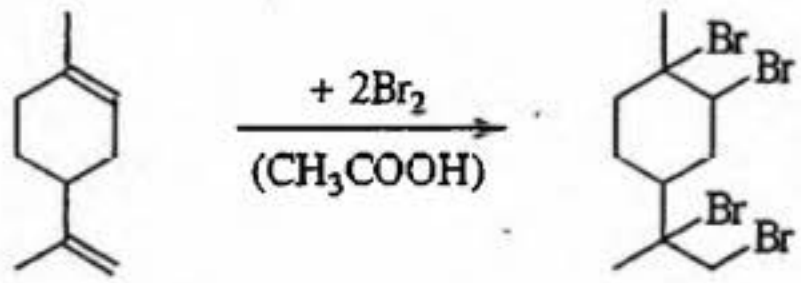
- Phản ứng cộng hợp: tuỳ theo điều kiện dung môi và xúc tác sử dụng, limonen có thể bị bão hòa một hay cả hai liên kết đôi, thường liên kết đôi ngoài vòng dễ no hóa hơn:

+ Cộng hợp hydro: với xúc tác Cu, chỉ dây nối đôi ngoài vòng bị bão hoà, còn xúc tác Ni gây ra sự hydro hóa hoàn toàn:

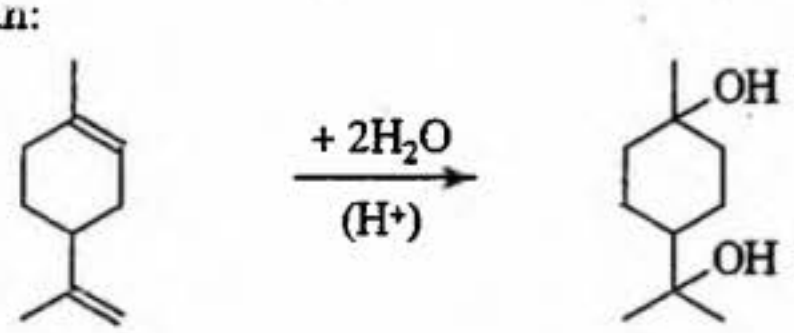


Carvomenthen Limonen p-Menthan

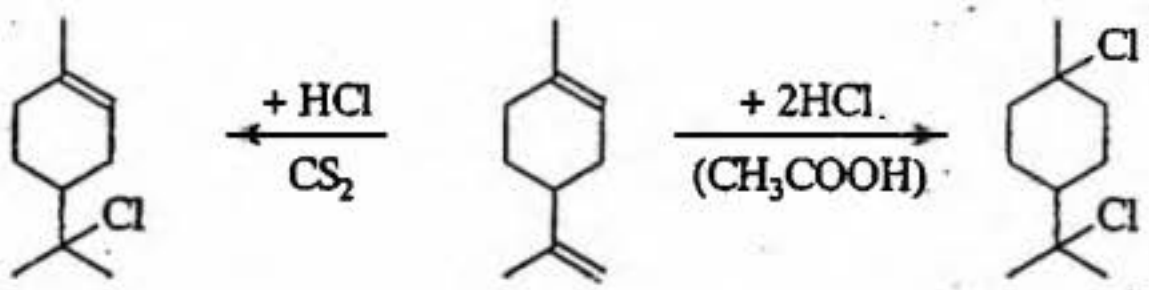
+ Cộng hợp brom: trong môi trường acid acetic, 2 phân tử bão hòa 2 liên kết kép tạo ra 1,2,8,9-tetrabromolimonen:



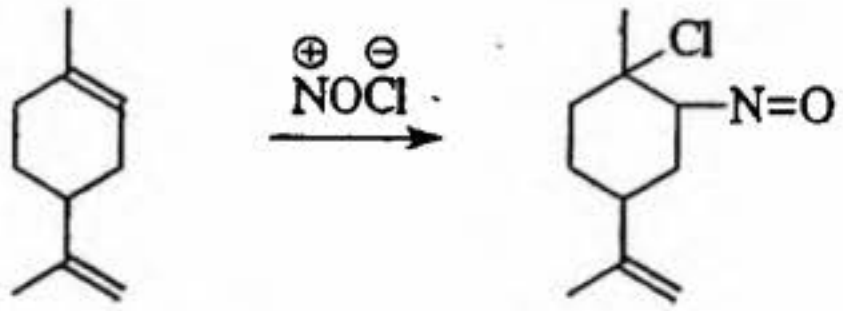
+ Cộng hợp nước: (+) limonen cộng hợp nước với sự có mặt của acid tạo thành *cis*-terpin:



+ Cộng hợp HCl: tùy theo dung môi sử dụng, phản ứng xảy ra khác nhau: trong carbon disulfid, phản ứng cộng chỉ ở liên kết đôi ngoài vòng; còn trong acid acetic thì cả hai liên kết đôi tham gia phản ứng:



+ Cộng hợp nitrosyl clorid: chỉ xảy ra ở liên kết đôi trong vòng:



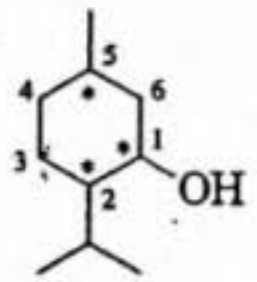
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Sản phẩm tạo thành là chất kết tinh, trong cloroform cho màu xanh, do đó phản ứng này được dùng để xác định terpen.

8.2.2.2. Các dẫn chất alcol của monoterpen 1 vòng:

Có thể kể các dẫn chất alcol terpenic 1 vòng quan trọng là: menthol (monoalcol), terpin (diol) và eucalyptol (ether-oxyd):

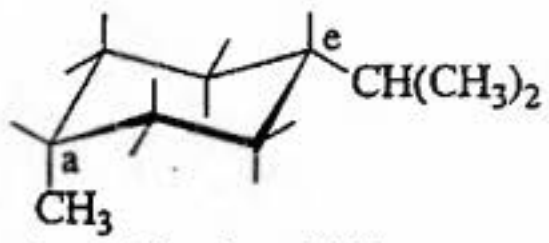
- ***Menthol*** (2-isopropyl-5-methylcyclohexanol; tên theo khung p-menthan là p-menthan-3-ol) là dẫn chất monoalcol của p-menthan.



Phân tử menthol có 3 carbon bất đối (C_1, C_3, C_4), do đó có $2^3 = 8$ chất hoạt quang (4 cặp đối quang) và 4 racemic tương ứng.

4 cặp đối quang của menthol thuộc hai nhóm, tùy theo chúng được xuất phát từ dạng *cis* hay *trans* của p-menthan:

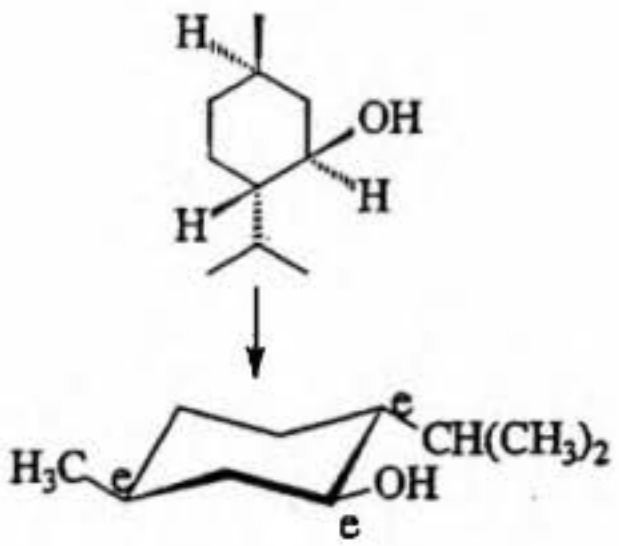
trans-p-Menthan (e)(e)



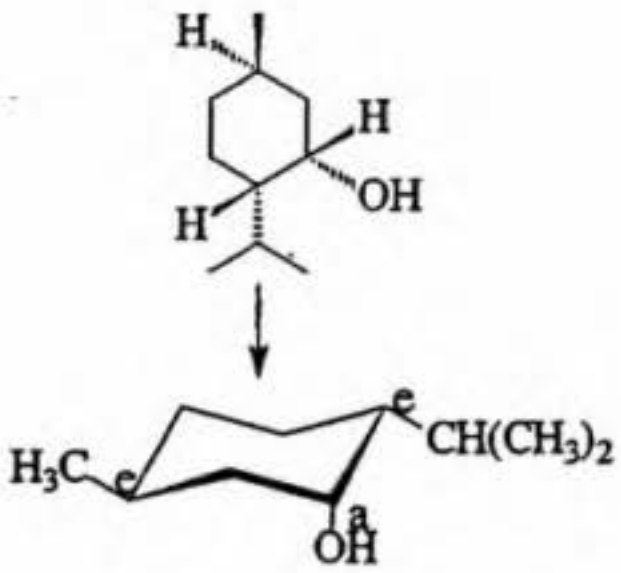
cis - p-Menthan (a)(e)

– Cấu hình và cấu dạng của 4 menthol racemic:

+ Dẫn xuất của *trans* p-menthan: menthol và neomenthol



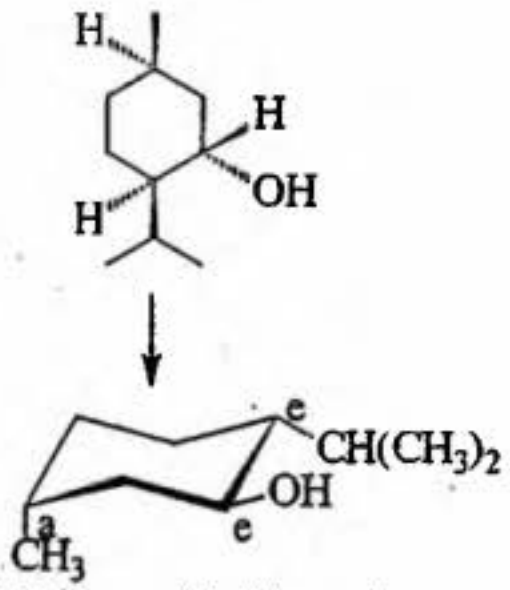
(±) Menthol (e, e, e)



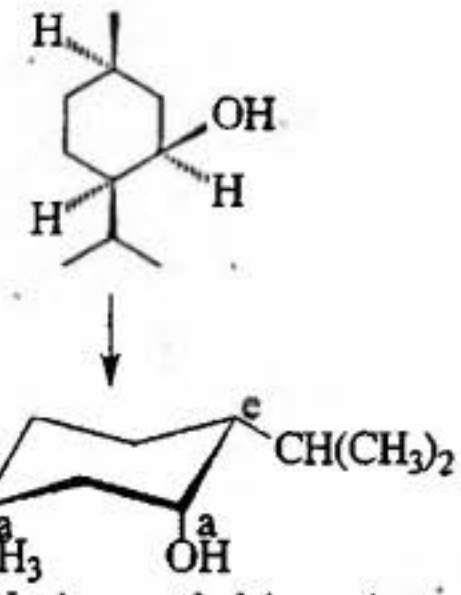
(±) Neomenthol (e, a, e)

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

+ Dẫn xuất của *cis* p-menthan: isomenthol và neoisomenthol



(±) Isomenthol (a, e, e)



(±) Neoisomenthol (a, a, e)

Ta thấy rằng, dĩ nhiên vòng cyclohexan có cấu dạng ghế; gốc isopropyl có thể tích lớn, luôn chiếm vị trí (e) và do đó xác định vị trí nhóm. methyl ở menthol và neomenthol là (e); còn vị trí nhóm methyl ở isomenthol và neoisomenthol là (a).

Nhóm –OH chiếm vị trí (e) trong menthol và isomenthol và chiếm vị trí (a) trong neomenthol và neoisomenthol.

– Nguồn gốc thiên nhiên:

Trong thiên nhiên, menthol ở dạng tả tuyền, là thành phần chính của tinh dầu bạc hà (*Mentha piperita* và *Mentha arvencis*).

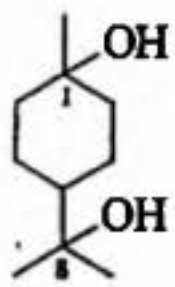
Tinh dầu bạc hà thường chứa từ 30-40 % menthol.

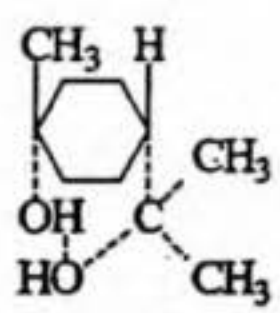
Có thể điều chế menthol bằng cách cất lấy tinh dầu bạc hà rồi để lạnh, menthol sẽ kết tinh.

Menthol thiên nhiên là chất kết tinh, điểm chảy 43°C, $[\alpha]_D = -49°$, không tan trong nước, tan trong dung môi hữu cơ. Menthol có nhóm chức alcol bậc 2, có tham gia phản ứng tạo ester hoặc bị oxy hóa tạo thành menthon.

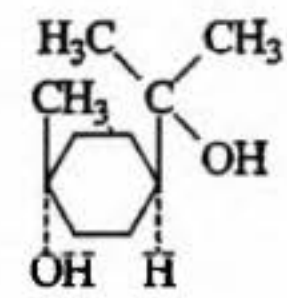
Menthol có tác dụng sát trùng, được dùng trong sản xuất thuốc đánh răng và làm chất thơm trong công nghiệp thực phẩm.

- ***Terpin*** (p-menthan-1,8-diol) là một diol của p-menthan. Terpin có 2 dạng đồng phân *cis* và *trans*; dạng *cis* bền hơn vì có liên kết hydro nội phân tử:





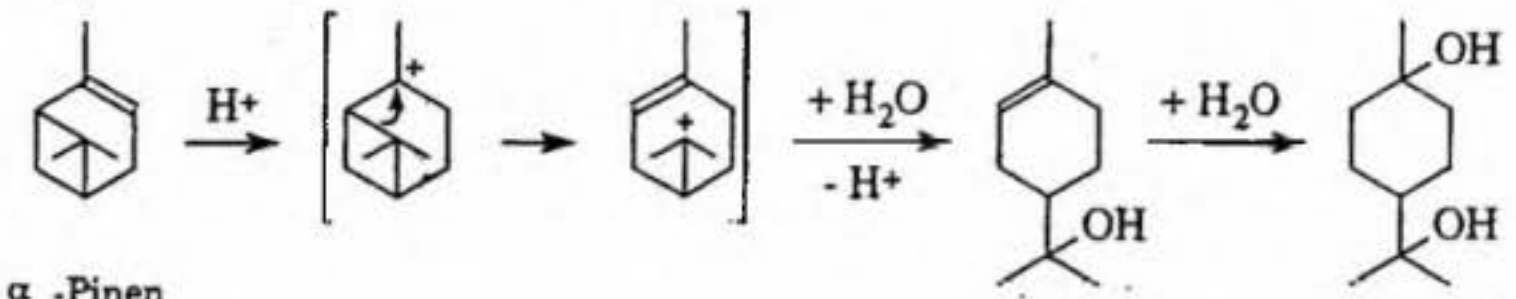
cis-Terpin



trans-Terpin

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

– Điều chế: phương pha công nghiệp để sản xuất terpin là hydrat hóa pinen có trong tinh dầu thông với acid sulfuric loãng:



α -Pinen — α -Terpineol — *cis*-Terpin

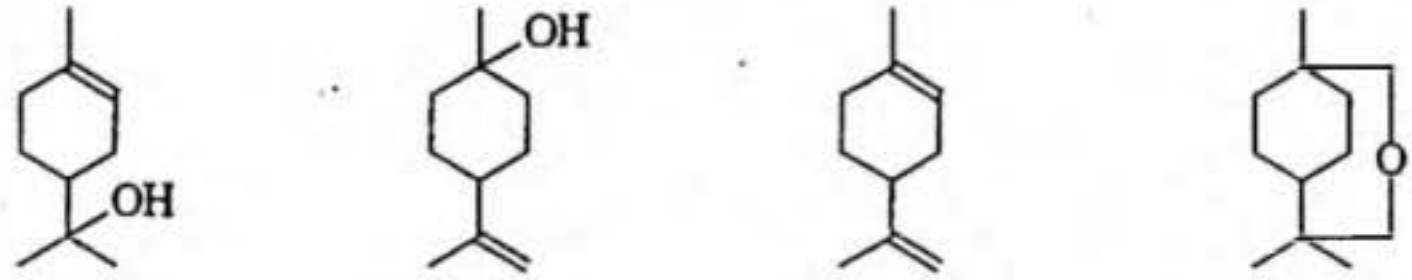
– Tính chất:

+ *cis*-terpin là chất kết tinh không màu, điểm chảy 105°C, không tan trong nước, tan trong alcol. *cis*-Terpin gắn với 1 phân tử nước tạo thành terpin hydrat, chảy ở 115 – 117°C, được quy định là loại dược dụng.

+ *trans*-terpin là chất kết tinh, điểm chảy 156 – 158°C.

Terpin không hoạt quang vì phân tử có mặt phẳng đối xứng.

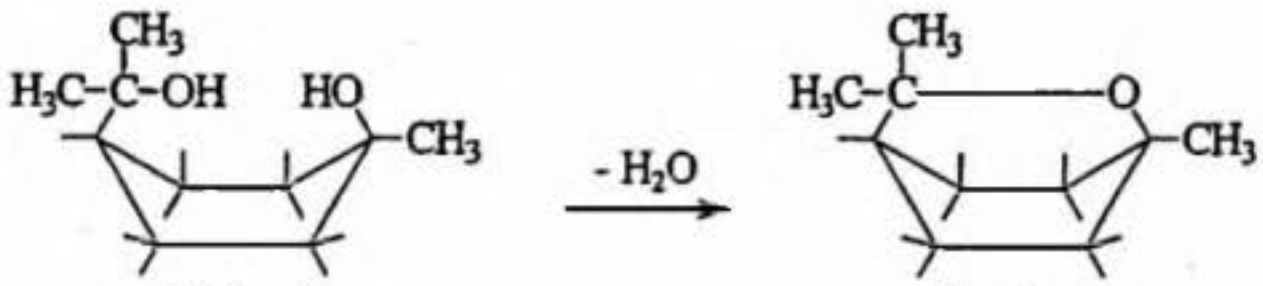
+ Dưới tác dụng của acid sulfuric và acid phosphoric, terpin bị tách loại nước và tùy số nhóm –OH tham gia tách loại mà thu được một trong 4 sản phẩm sau, nhưng thường thu được một hỗn hợp cả 4 chất (α-terpineol, β-terpineol, limonen, eucalyptol).



α -Terpineol — β -Terpineol — Limonen — Eucalyptol

Terpin có tác dụng chữa ho long đờm. Terpineol được dùng trong ngành hương liệu.

- ***Eucalyptol*** (còn gọi là cineol) là ether-oxyd nội của *cis*-terpin. Cấu trúc của dạng vòng là dạng thuyền:



cis-Terpin — Eucalyptol

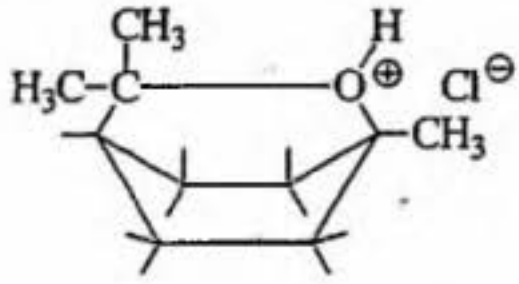
Eucalyptol có trong tinh dầu bạch đàn, chè đồng.

Là chất lỏng không màu, mùi long não, điểm sôi 170°C. Eucalyptol rất bền với các tác nhân hóa học.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtu.books@hotmail.com

Với acid hydrocloric, hydrobromic và các acid khác, eucalyptol tạo thành muối oxoni bền vững ở môi trường khan nước.

Ví dụ:



Eucalyptol có tác dụng sát trùng đường hô hấp.

8.2.3. Monoterpen 2 vòng và dẫn chất

Terpen 2 vòng được phân loại thành 7 nhóm chính, theo khung của các hydrocarbon no 2 vòng sau đây:

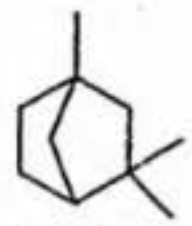
Thuyan

Caran

Pinan

Bornan (camphan)

Isocamphan



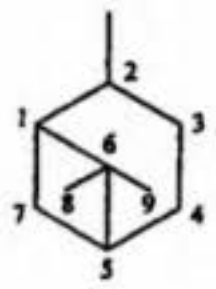
Fenchan

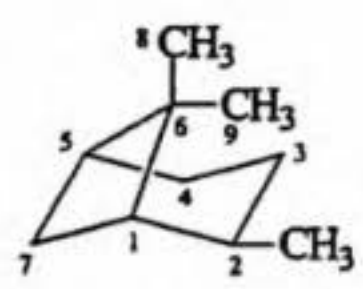
Isobornilan

Sau đây chúng ta chỉ khảo sát một vài terpen và dẫn chất thuộc nhóm pinan, bornan và isocamphan.

8.2.31. Nhóm pinan

Công thức cấu tạo và cách đánh số của pinan như sau:

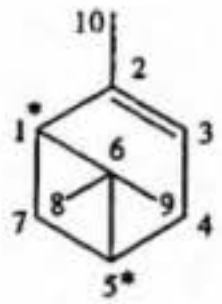




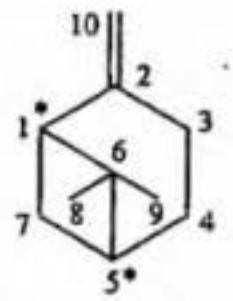
Pinen là đại diện chính của các terpen 2 vòng nhóm pinan.

Pinen có 2 dạng đồng phân: α-pinen và β-pinen.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



α -Pinen



β -Pinen

Mỗi đồng phân trên đều có 2 carbon bất đối (C_1 và C_5), nhưng chúng nối với nhau bằng một cầu carbon, do đó chúng phụ thuộc vào nhau và phân tử ở vào tình trạng bất đối đồng nhất và mỗi đồng phân chỉ có 2 chất đối quang và 1 hỗn hợp racemic.

Trong tinh dầu thông, α-pinen chiếm 65 - 90%, β-pinen chiếm 5 - 20%.

Có thể điều chế pinen như sau: nhựa thông hứng được từ vết chích vỏ cây thông, đem trộn với natri carbonat rồi cất kéo bằng hơi nước, thu được tinh dầu thông, bã còn lại là tùng hương (colophan), cất phân đoạn tinh dầu thông sẽ thu được α-pinen và β-pinen.

a. Danh pháp: quy định của danh pháp quốc tế về cách đánh số và gọi tên những hydrocarbon 2 vòng có 2 nguyên tử carbon chung như sau:

- Cách đánh số: đánh số bắt đầu từ nguyên tử carbon thuộc một trong hai đầu cầu, ưu tiên đầu cầu nào có mang nhóm thế hoặc gần nhóm thế nhất. Số 1 dành cho carbon đầu cầu đã chọn và đánh số tiếp theo cho những carbon nằm trên mạch carbon dài nhất dẫn tới carbon đầu cầu thứ hai. Từ đó lại hướng về đầu cầu thứ nhất, tiếp tục đánh số cho những carbon trên mạch nào dài hơn cả trong 2 mạch còn lại, sau đó đến carbon của mạch thứ ba.
- Cách đọc tên: đọc tên các nhóm thế trước, rồi đến từ bicyclo với các con số xếp theo thứ tự từ lớn đến nhỏ viết trong dấu ngoặc vuông, biểu thị số nguyên tử carbon trên mỗi mạch, không kể hai carbon ở hai đầu cầu và cuối cùng là hydrocarbon tương ứng mạch chính và tên các nhóm chức khác.

Ví dụ: α-pinen được đọc tên theo danh pháp là 2,6,6-trimethyl-bicyclo [3,1,1]-2-hepten.

b. Tính chất:

- Lý tính: các pinen đều là chất lỏng, mùi đặc biệt. α-pinen sôi ở 155 – 156°C, $\alpha_D = \pm 51°$, $d_4^{20} = 0,8590$; β-pinen sôi ở 164 – 166°C, $\alpha_D = \pm 22°$, $d_4^{20} = 0,8662$.

  Các pinen không tan trong nước, tan trong dung môi hữu cơ.
- Hóa tính: các pinen có liên kết đôi C=C, nên tham gia các phản ứng cộng hợp đơn giản, bão hòa liên kết đôi và phản ứng cộng hợp phức tạp làm biến đổi cấu tạo phân tử.

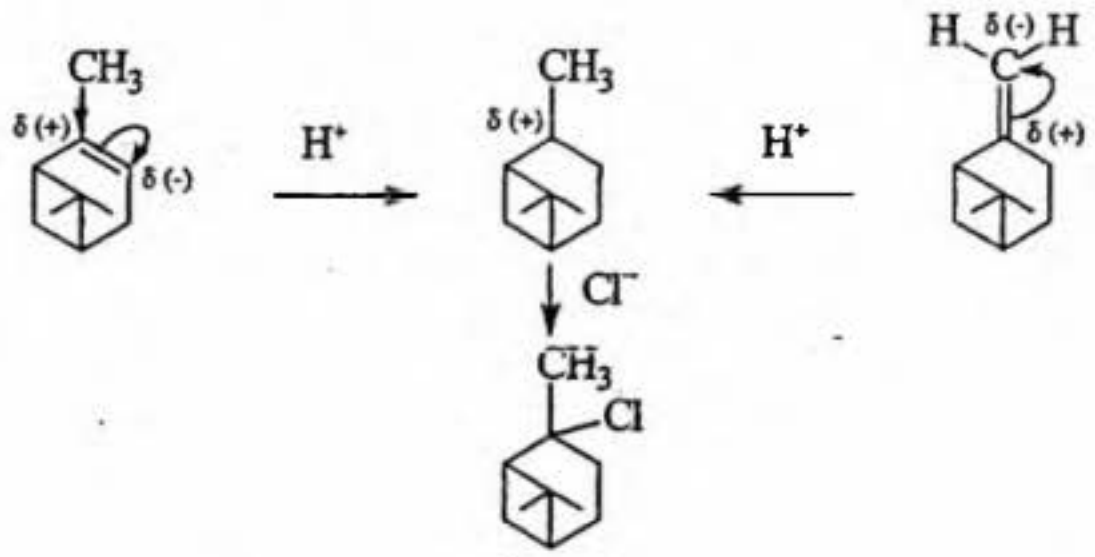
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

+ Cộng hợp hydro: với sự có mặt của xúc tác như Pt, α- và β-pinen đều bị hydro hóa liên kết đôi tạo thành pinan:

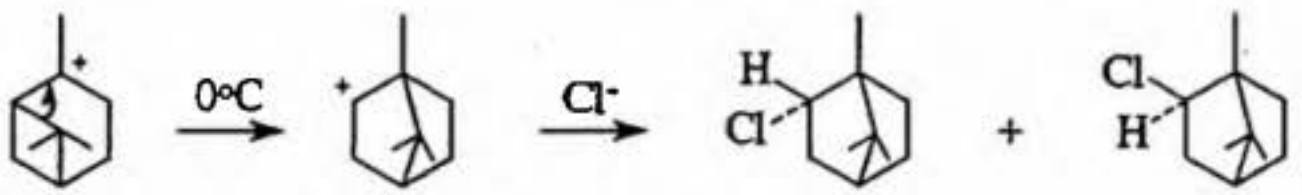
α -Pinen Pinan β -Pinen

+ Cộng hợp hydroclorid (HCl):

Ở nhiệt độ –15°C, α- và β-pinen tác dụng với HCl khan đều tạo thành 2-cloropinan, phản ứng xảy ra theo cơ chế cộng hợp ái điện tử: trước hết, proton H^+ tấn công vào C_3 của đồng phân α và C_{10} của đồng phân β là các trung tâm tích một phần điện âm để cùng tạo thành một carbocation có điện tích dương ở C_2, sau đó ion Cl^- gắn vào C_2 để tạo 2-cloropinan:



2-Cloro pinan



Bornyl clorid (clor endo) Isobornyl clorid (clor exo)

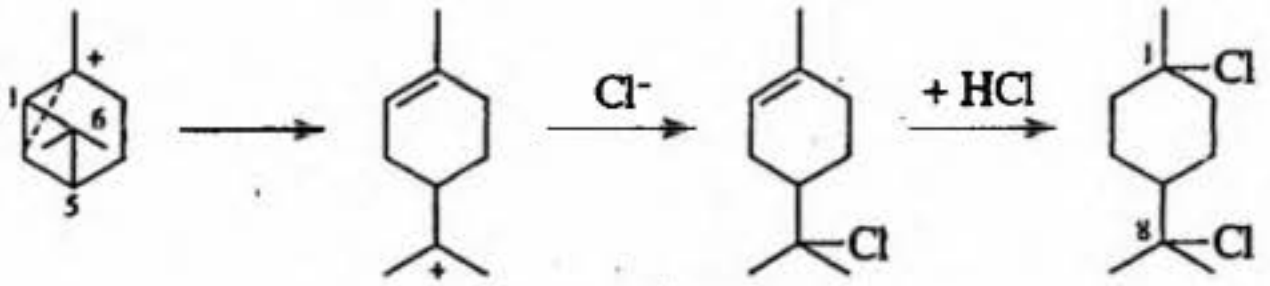
Nếu trong qúa trình cộng hợp, nhiệt độ được nâng lên tới 0°C thì carbocation hai vòng 6 - 4 cạnh trung gian nêu trên sẽ biến dạng thành carbocation hai vòng 6 - 5 cạnh ít "căng" hơn và ion Cl^- sẽ gắn vào carbon tích điện dương tạo thành bornyl clorid (cấu dạng thuyền và có nguyên tử Cl ở hướng axial) và một lượng nhỏ đồng phân isobornyl clorid (cấu dạng thuyền có nguyên tử Cl ở hướng equatorial).

Quá trình phản ứng nêu trên, chuyển α-pinen thành bornyl clorid gọi là chuyển vị Wagner - Meerwein.

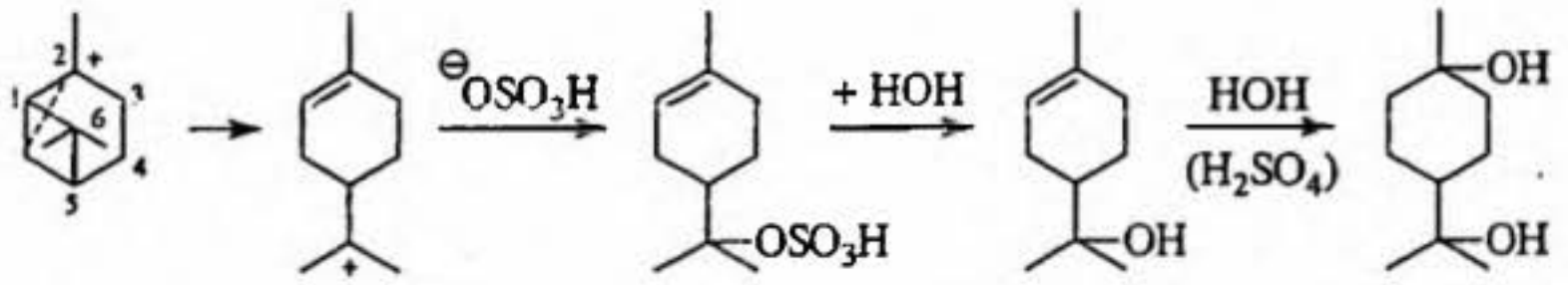
Nếu môi trường phản ứng không khan, nghĩa là với sự có mặt của nước thì pinen cộng hợp với 2 phân tử HCl, kèm theo sự phá vòng nhỏ, tạo thành 1,8-dicloro-p-menthan. Cơ chế phản ứng được giải thích như sau:

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

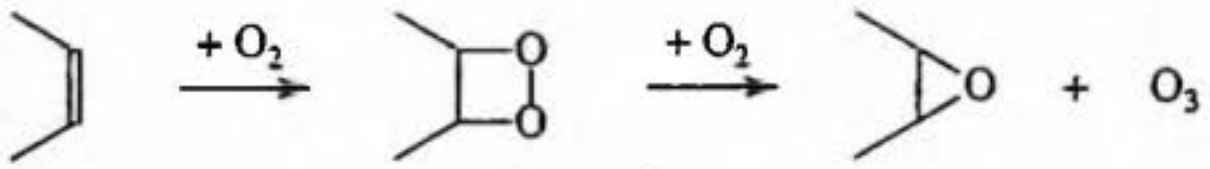
Carbocation trung gian tạo thành do sự tấn công của proton H^+ vào pinen, trong môi trường nước thì cầu carbon C_1–C_6 bị gãy, cặp điện tử chuyển vị tạo liên kết đôi trong vòng, điện tích dương xuất hiện trên chuỗi nhánh isopropyl, ion Cl^- gắn vào đó, rồi phân tử HCl thứ hai bão hòa liên kết đôi mới tạo thành, cho sản phẩm phản ứng:



Với acid vô cơ khác như H_2SO_4 loãng, cơ chế xảy ra tương tự, sản phẩm cộng hợp của pinen với H_2SO_4 sẽ thủy phân tạo thành 1,8-dihydroxy-p-menthan (terpin):

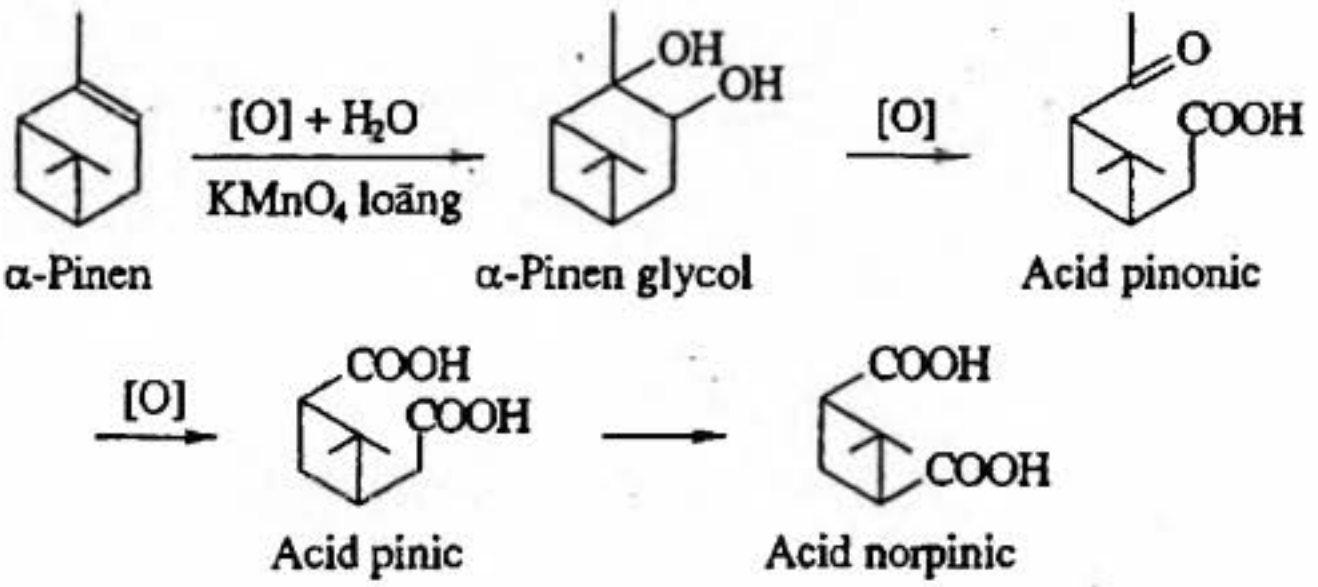


+ Phản ứng oxy hoá: α-pinen bị oxy hóa trong không khí tạo thành peroxyd, một phần tiếp tục bị oxy hóa giải phóng ra ozon có tính sát trùng, một phần peroxyd trở thành xúc tác cho phản ứng trùng hợp các pinen thành khối rắn dùng trong công nghiệp điều chế sơn:



Quá trình oxy hóa trên được thúc đẩy nhanh hơn nếu có thêm muối kim loại nặng và bị kìm hãm chậm lại nếu có một chất khử oxy như hydroquinon.

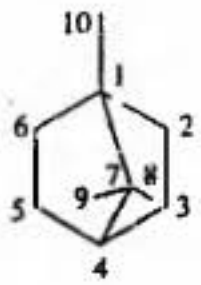
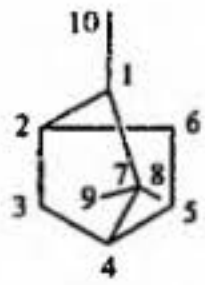
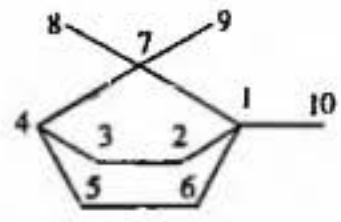
Nếu dùng chất oxy hóa là dung dịch $KMnO_4$ thì quá trình oxy hóa α-pinen xảy ra như sau:



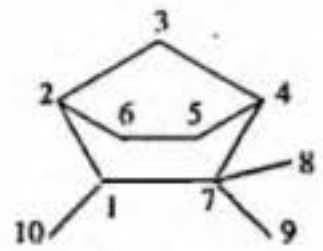
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com
https://www.facebook.com/groups/DayKemQuyNhon

8.2.3.2. Nhóm bornan (camphan) và isocamphan

Công thức cấu tạo và cách đánh số của bornan và isocamphan như sau:

Bornan (camphan)

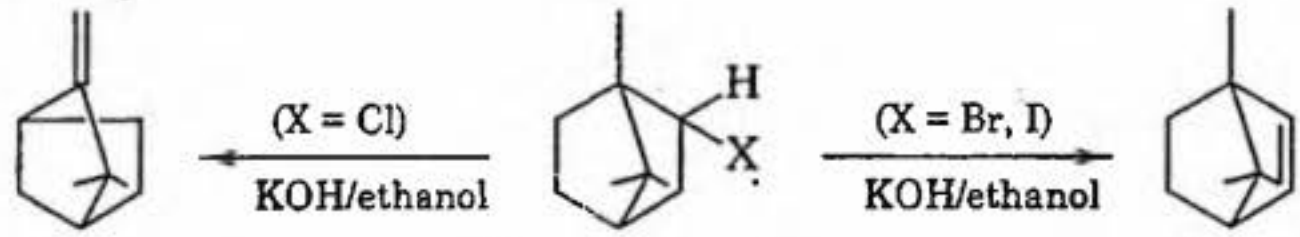


Isocamphan

8.2.3.3. Bornen và camphen

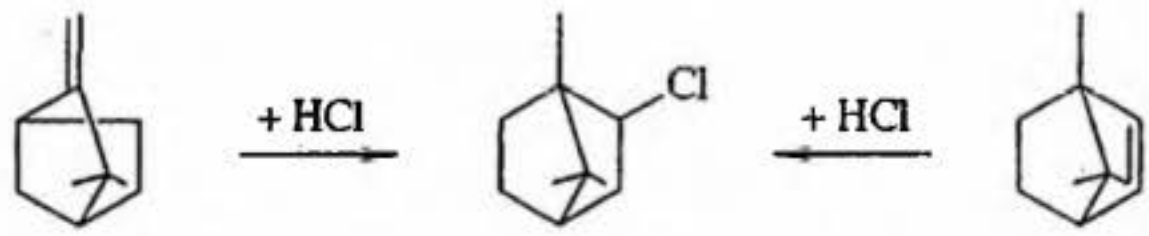
Bornen không tồn tại ở dạng tự nhiên. Camphen là terpen hai vộng duy nhất ở thể kết tinh, có trong tinh dầu thông Siberi và các tinh dầu khác.

Khi tách loại HX của bornyl bromid hay iodid, ta được bornen, còn tách loại HCl của bornyl clorid, ta được camphen:

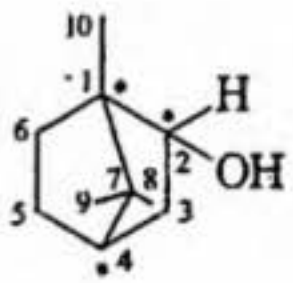


Camphen — Bornyl halogenid — Bocnen

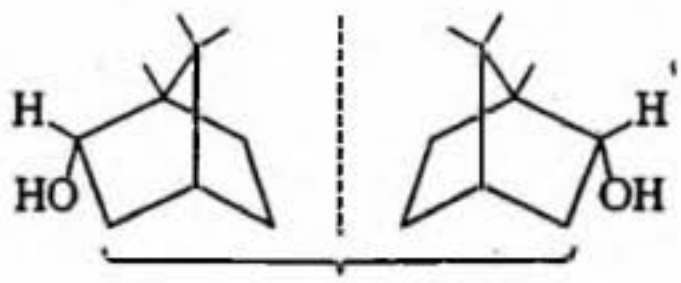
Ở môi trường khan, bornen và camphen cộng hợp HCl đều tạo thành isobornyl clorid:



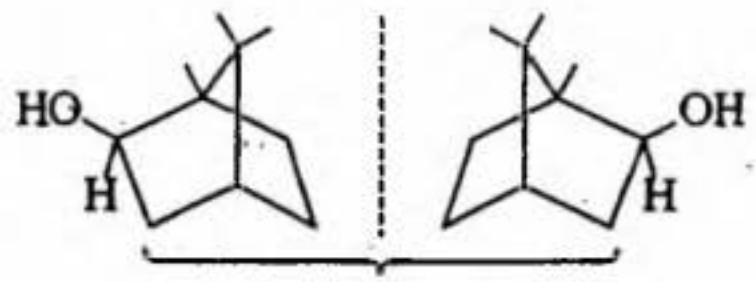
8.2.3.4. Borneol và isoborneol



Là các alcol dẫn xuất từ bornan, phân tử có 3 carbon bất đối (C_1, C_2, C_4), lẽ ra phải có $2^3 = 8$ đồng phân quang hoạt, nhưng có yếu tố bất đối đồng nhất do C_1 và C_4 nối với nhau thành một cầu, nên chỉ có 4 chất hoạt quang gồm một cặp đối quang của borneol (OH endo) và một cặp đối quang của isoborneol (OH exo).



Borneol



Isoborneol

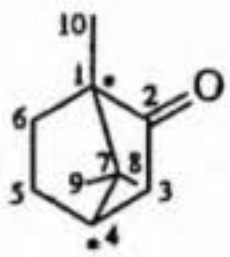
Collected by Nguyen Thanh Tu # MailBox : nguyenthanh
Google.com/+DayKèmQuyNhơn
tubooks@hotmail.com

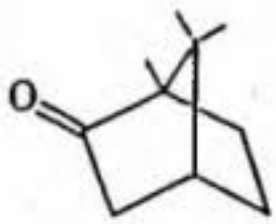
Chỉ có borneol tồn tại ở dạng tự nhiên (borneol hữu tuyền có trong long não đảo Borneo, borneol tả tuyền tồn tại dưới dạng ester valerianic trong rễ valerian).

Borneol và isoborneol bị oxy hóa thì tạo thành camphor.

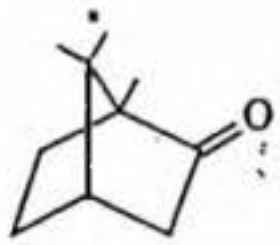
- ***Camphor*** (còn gọi là long não) (tên khoa học: 2-oxobornan)

Camphor là một ceton 2 vòng tương ứng của borneol và isoborneol. Tuy có hai carbon bất đối (C_1 và C_4), nhưng chỉ có 2 đồng phân đối quang do yếu tố bất đối đồng nhất (có cầu C_1–C_4).





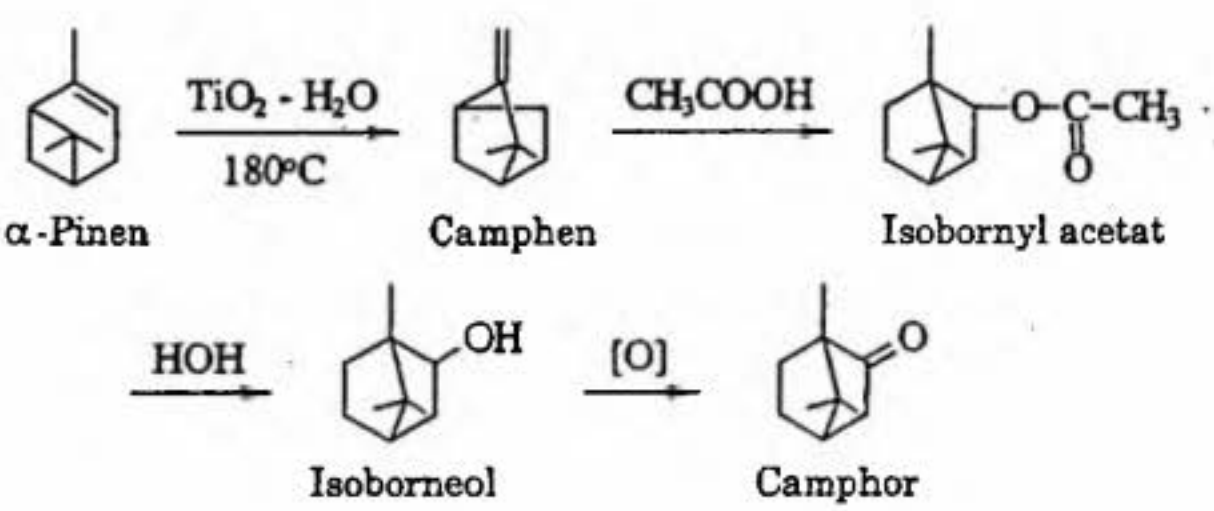
(+) Camphor



(-) Camphor

Long não hữu tuyền có trong tinh dầu long não thu được bằng cách cất kéo hơi nước gỗ cây long não (*Cinnamomum camphora*) có nhiều ở Việt Nam, miền nam Trung Quốc và các đảo lân cận.

Có thể tổng hợp long não từ pinen theo sơ đồ sau đây:



Long não tổng hợp là dạng racemic.

– Tính chất lý học: (+) camphor là chất rắn, màu trắng, mùi mạnh đặc trưng, không tan trong nước, tan trong dung môi hữu cơ, điểm chảy 178 – 179°C, $\alpha_D = +44°$.

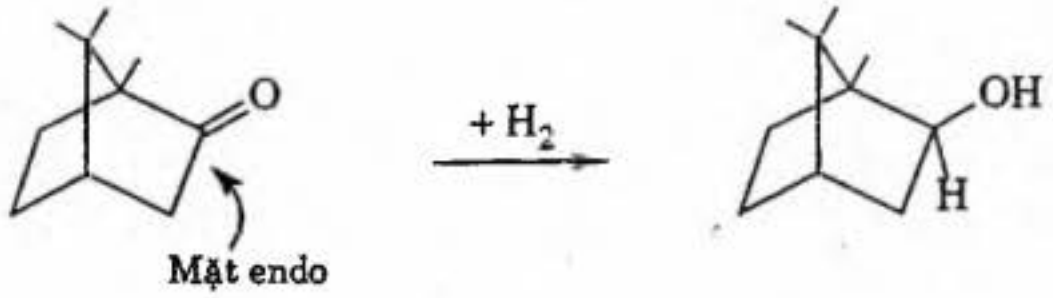
Camphor thăng hoa dễ dàng ngay ở nhiệt độ thường. Camphor có hằng số nghiệm lạnh lớn (40°) nên được dùng làm dung môi trong việc xác định khối lượng phân tử các chất hữu cơ (phương pháp RAST).

– Tính chất hóa học:

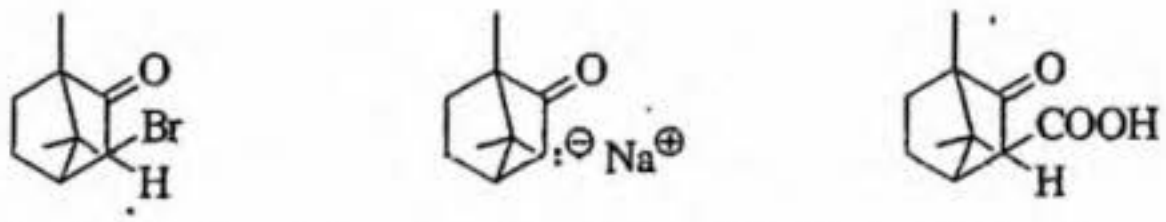
+ Camphor tham gia các phản ứng bình thường của nhóm ceton như tạo oxim, semicarbazon, 2,4-dinitrophenylhydrazon... nhưng không tham gia phản ứng tạo hợp chất bisulfitic hay oxinitril.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google
MailBox : nguyenthanhtubook
le.com/+DayKèmQuyNhơn
ks@hotmail.com

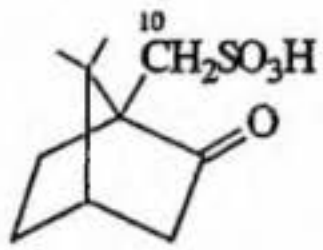
Khi bị hydro hóa, nhóm carbonyl bị khử thành alcol bậc hai. Nhóm –OH này có hướng exo, vì trong qúa trình hydro hóa camphor, hydro tấn công từ mặt endọ ít trở ngại không gian.



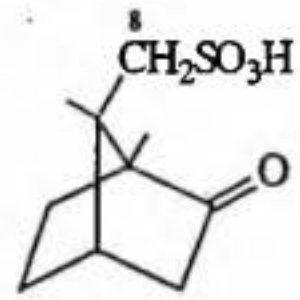
+ Nhóm methylen $-CH_2-$ ở vị trí α đối với nhóm >C=O có hai nguyên tử hydro linh động dễ bị thay thế bằng 1 nguyên tử halogen hoặc bằng Na (khi cho tác dụng với Na amidid ($NaNH_2$)) và từ dẫn chất này, cho tác dụng với CO_2 sẽ tạo thành acid camphor 3-carboxylic.



+ Phản ứng sulfon hóa: tùy tác nhân sulfon hoá, sẽ thu được những dẫn chất khác nhau của acid camphosulfonic. Bằng phản ứng của acid sulfuric với (+) camphor hòa tan trong anhydrit acetic sẽ thu được acid (+) camphor-10-sulfonic. Dùng oleum hoặc acid clorosulfonic sẽ thu được acid (+) camphor-8-sulfonic.



Acid camphor-10-sulfonic



Acid camphor-8-sulfonic

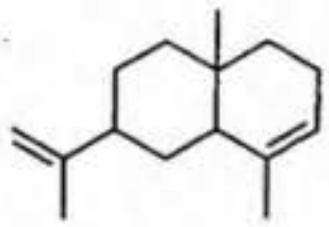
– Ứng dụng: dung dịch camphor trong dầu và dung dịch natri-10-campho sulfonat trong nước được dùng làm thuốc trợ tim. Camphor còn được dùng trong công nghiệp chất dẻo...

8.3. SESQUITERPEN ($C_{15}H_{24}$)

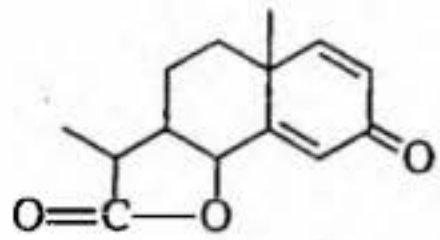
Sesquiterpen được coi như sản phẩm ngưng tụ của 3 phân tử isopren và khá phổ biến trong tinh dầu.

Đa số sesquiterpen có cấu trúc vòng, như các hệ thống 1 vòng, 2 vòng hoặc 3 vòng. Trong thiên nhiên cũng gặp các dẫn chất alcol hoặc ceton của sesquiterpen có thể kể một ví dụ sesquiterpen 2 vòng là α-selinen có trong tinh dầu của quả ở cây *Apium graviolens*. Một dẫn chất có oxy của selinen là santonin là thuốc trị giun đũa, chất này được chiết ra từ lá và hạt của các loài *Artemisia cinac*.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



α -Selinen



Santonin

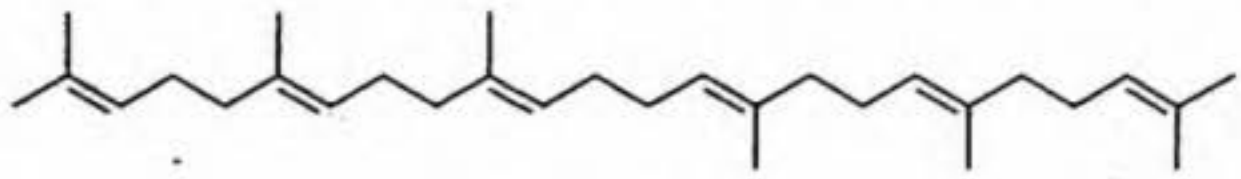
8.4. POLYTERPEN

Là nhóm terpen gồm có diterpen $(C_5H_8)_4$, triterpen $(C_5H_8)_6$ và các phân tử cao hơn.

Các polyterpen khá phổ biến trong thiên nhiên và có nhiều ứng dụng trong sinh học và công nghiệp.

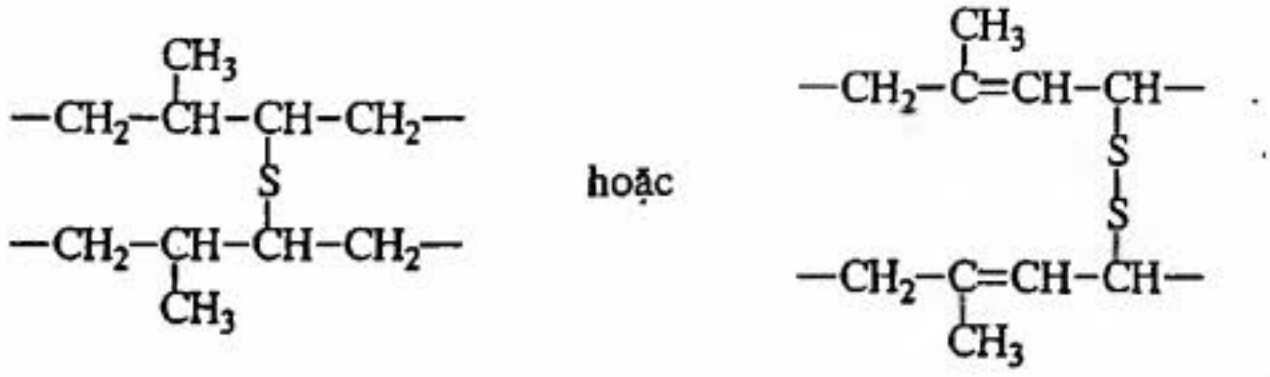
Sau đây là một vài polyterpen điển hình:

- ***Squalen*** ($C_{30}H_{50}$) là một triterpen, là chất lỏng nhớt, điểm sôi 245°C/5 mmHg, có trong dầu gan cá.



- ***Cao su:***

  – *Cao su thiên nhiên* là sản phẩm trùng hiệp của nhiều phân tử isopren $(C_5H_8)_n$, có khối lượng phân tử khoảng 400.000. Tính bền dai của cao su chế phẩm là do cao su thiên nhiên được chế hóa nóng với lưu huỳnh (1 - 8 %), tạo các cầu lưu huỳnh trong phân tử.



  – *Cao su tổng hợp:*

Cao su BuNa là loại cao su được chế tạo từ sự trùng hiệp butadien với sự có mặt của Na.

Cao su BuNaS là cao su BuNa có thêm styren (C_6H_5–CH=CH_2).

Cao su BuNaN là cao su BuNa có thêm acrylonitril (CH_2=CH–CN).

Cao su chịu tác dụng của các chất hóa học là cao su được tổng hợp từ hexafluoropropylen, cao su không cháy được tổng hợp từ 2-clorobutadien.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

- *Carotenoid* là những sắc tố thiên nhiên, có cấu tạo tương tự caroten là sắc tố màu đỏ có trong à rốt và nhiều thực vật khác cũng như trong mỡ động vật. Phân tử carotenoid chứa nhiều liên kết đôi liên hợp, nghĩa là chúng là các polien.

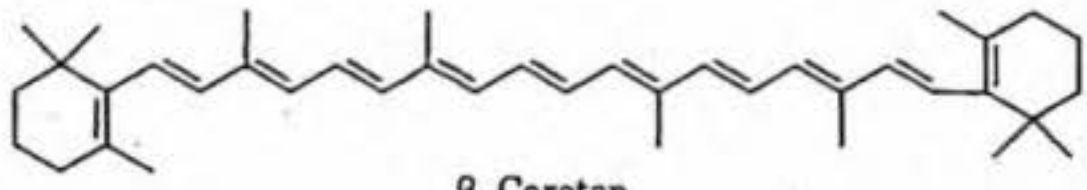
Có thể coi carotenoid là dẫn xuất của polyterpen tạo nên do sự trùng hiệp của nhiều phân tử isopren. Vì có nhiều liên kết đôi nên các carotenoid dễ bị oxy hoá.

Người ta đã biết tới hơn 60 chất thuộc loại carotenoid bao gồm các hydrocarbon, các dẫn chất có nhóm –OH, >C=O, –COOH...

Sau đây là một vài chất thường gặp:

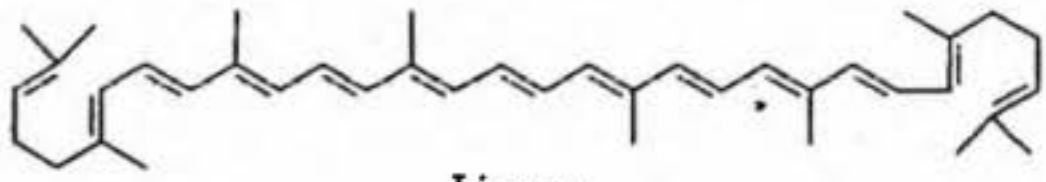
– *Caroten:* $C_{40}H_{56}$, lần đầu tiên được tách ra từ cà rốt ở dạng các tinh thể màu đỏ vào năm 1831. Ngoài ra caroten có ở trong một số quả như gấc, cà chua hay trong bơ, sữa. Caroten là hỗn hợp của 3 đồng phân: α-caroten (điểm chảy 187°C), β-caroten (điểm chảy 183°C) và γ-caroten (điểm chảy 178°C), trong đó β-caroten chiếm 85 % hỗn hợp này.

β-caroten vào cơ thể chuyển hóa thành 2 phân tử vitamin A, vì vậy caroten được gọi là provitamin A (tiền sinh tố A).



β-Caroten

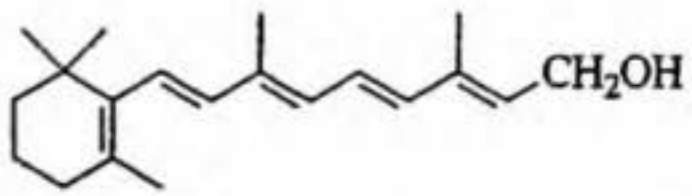
– *Licopen* $C_{40}H_{56}$, là đồng phân của caroten, nhưng ở 2 đầu mạch không đóng 2 vòng cyclohexen.



Licopen

Licopen là chất kết tinh, màu đỏ tím sẫm, điểm chảy 175°C, tan trong benzen và carbon disulfid, hầu như không tan trong alcol. Licopen là chất màu có trong loại cà *Solanum lycopersicum* và nhiều loại qủa và các cây khác cũng như trong cơ thể động vật (bơ, huyết thanh và gan).

– *Vitamin A* (axerophtol, retinol), $C_{20}H_{30}O$.



Là sản phẩm oxy hóa lưỡng phân của caroten. Chất kết tinh vàng nhạt, điểm chảy 63 – 64°C, có trong dầu gan cá.

Vitamin A có vai trò quan trọng trong quá trình chuyển hóa của động vật và người. Thiếu vitamin A, người ta sẽ bị bệnh khô mắt, quáng gà, giảm sức đề kháng của cơ thể.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Chương 9

HYDROCARBON THƠM

MỤC TIÊU

1. *Trình bày được cấu tạo của benzen, qui tắc Hückel và cấu trúc thơm.*
2. *Trình bày được danh pháp và đồng phân của hydrocarbon 1 nhân thơm và đa nhân thơm.*
3. *Trình bày được nguồn gốc thiên nhiên và phương pháp điều chế hydrocarbon 1 nhân thơm và đa nhân thơm.*
4. *Trình bày được tính chất hóa học của hydrocarbon 1 nhân thơm và đa nhân thơm.*

9.1. ĐỊNH NGHĨA VÀ PHÂN LOẠI

9.1.1. Định nghĩa

Hydrocarbon thơm là tên chung để gọi benzen, các đồng đẳng của benzen và các hydrocarbon có chứa vòng benzen.

Tên hydrocarbon thơm được dùng từ đầu thế kỷ 19 vì những chất đầu tiên thuộc nhóm này được phát hiện đều có mùi dễ chịu. Hydrocarbon thơm còn được gọi là aren.

Hiện nay, do hiểu biết về cấu trúc của hợp chất thơm, có thể định nghĩa hydrocarbon thơm như sau:

Hydrocarbon thơm là những hydrocarbon mạch vòng, chưa no, có cấu tạo đặc biệt. Do đó có những tính chất đặc trưng (gọi là tính thơm) khác với các loại hydrocarbon chưa no khác.

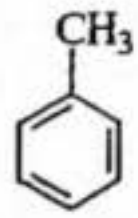
9.1.2. Phân loại

Hydrocarbon thơm có vòng benzen (aren) là loại hydrocarbon thơm quan trọng nhất. Tuỳ theo số vòng benzen có trong phân tử, có thể chia aren thành hai loại:

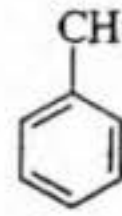
- Hydrocarbon một nhân thơm, ví dụ:

Collected by Nguyen Thanh Tu #
MailBox : nguyenthanh
Google.com/+DayKèmQuyNhơn
tubooks@hotmail.com

Benzen

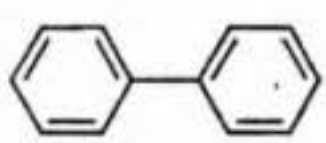


Toluen

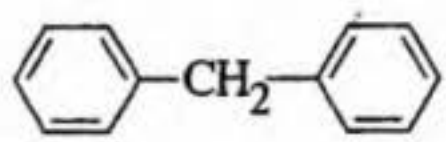


Styren

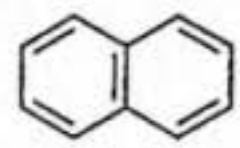
– Hydrocarbon đa nhân thơm, ví dụ:



Diphenyl



Diphenylmethan



Naphthalen

9.2. HYDROCARBON MỘT NHÂN THƠM

9.2.1. Công thức cấu tạo của benzen

Benzen là hydrocarbon thơm đơn giản nhất, được tìm ra năm 1825. Công thức phân tử của benzen không phức tạp (C_6H_6), nhưng vấn đề cấu tạo của benzen lại là đề tài được nghiên cứu nhiều và từng gây tranh cãi sôi nổi trong hóa hữu cơ trong một thời gian khá dài.

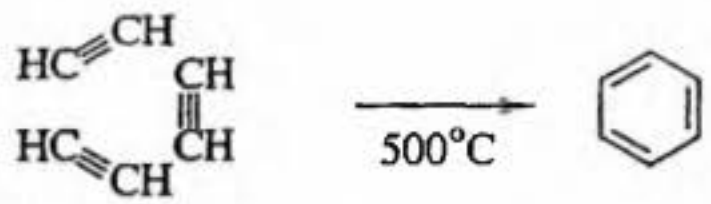
Theo công thức phân tử C_6H_6 thì dường như benzen là hydrocarbon rất không no, tương tự như acetylen. Nhưng thực nghiệm lại chỉ ra rằng trong những điều kiện bình thường, benzen không tham gia các phản ứng đặc trưng của hydrocarbon không no: không làm mất màu nước brom và dung dịch $KMnO_4$ loãng. Mặt khác, benzen lại dễ tham gia phản ứng thế - phản ứng đặc trưng của hydrocarbon no. Dẫn chất thế một lần của benzen không có đồng phân.

Từ những đặc điểm trên, người ta cho rằng benzen phải có cấu tạo đặc biệt. Hiện tượng dẫn chất thế một lần của benzen không có đồng phân cho thấy trong phân tử benzen các nguyên tử carbon (và cả các nguyên tử hydro) tương đương nhau, như vậy benzen phải có cấu tạo vòng. Nhiều nhà hóa học đã đưa ra các công thức benzen khác nhau. Trong số nhiều công thức cấu tạo được đưa ra cho benzen, công thức của Kekule (1865) được chấp nhận hơn cả và được dùng cho đến nay. Theo Kekule thì benzen có cấu tạo kiểu 1,3,5-cyclohexatrien và ông cho rằng ba nối đôi này không cố định mà có sự chuyển chỗ thường xuyên giữa các nối đôi và nối đơn:

Công thức Kekule phù hợp với một số kết qủa thực nghiệm sau:

– Ba phân tử acetylen trùng hiệp với nhau tạo thành một phân tử benzen:

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



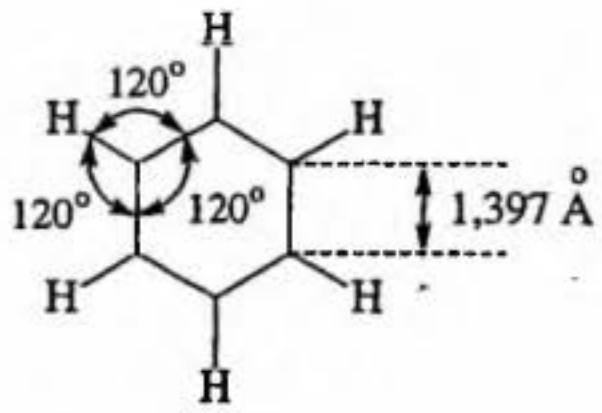
- Khi có xúc tác, ví dụ Pt, benzen cộng hợp với ba phân tử hydro tạo thành cyclohexan.
- Dưới tác dụng của ánh sáng, benzen cộng hợp với ba phân tử clor tạo thành hexaclorocyclohexan.
- Benzen cộng hợp với ba phân tử ozon tạo thành triozonit, chất này dễ bị thủy phân thành glyoxal và hyđroperoxyd.

Tuy nhiên công thức Kekule không giải thích được đặc điểm hình học và tính thơm của benzen (dễ tham gia phản ứng thế, khó tham gia phản ứng cộng và tương đối bền với các chất oxy hóa như $KMnO_4$, $K_2Cr_2O_7$).

- ***Quan niệm hiện đại:***

Ngày nay, trên cơ sở của phương pháp hóa lượng tử và các phương pháp vật lý hiện đại (phương pháp nhiễu xạ tia X, các phương pháp phổ...), cấu tạo của benzen đã được mô tả chính xác và khá đầy đủ như sau:

- Phân tử benzen có cấu tạo phẳng và là một lục giác đều: tất cả các góc $\widehat{CCC}$ đều bằng 120°, tất cả các liên kết C–C có độ dài bằng nhau là 1,397 Å [giá trị này là trung gian giữa độ dài liên kết đơn C–C của alkan (1,54 Å) và độ dài liên kết đôi C=C của alken (1,32 Å)]:



- Sáu nguyên tử carbon đều ở trạng thái lai hóa sp^2. Các orbital sp^2 của mỗi nguyên tử C tạo 3 liên kết σ với 2 nguyên tử C và 1 nguyên tử H. Mỗi nguyên tử C còn lại 1 orbital p chưa lai hóa có trục vuông góc với mặt phẳng của phân tử. Sáu orbital p của 6 nguyên tử C xen phủ nhau ở cả hai phía với mức độ như nhau, tạo thành hệ liên hợp kín với mật độ điện tử như nhau trong toàn phân tử.

Sự liên hợp của các orbital p trong nhân benzen có thể biểu diễn như các hình sau đây:

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Để viết công thức cấu tạo benzen, hiện nay trong các tài liệu hóa học thường dùng các công thức sau:

I II

Công thức I trình bày benzen là hình lục giác đều, bên trong có một vòng tròn biểu thị hệ điện tử π liên hợp. Công thức I mô tả đúng cấu tạo thực của benzen nhưng gặp khó khăn khi trình bày cơ chế phản ứng hoặc không chính xác khi vẽ vòng benzen trong công thức các hợp chất đa nhân thơm (vì các liên kết C–C trong hệ thống này thực tế không đồng nhất như ở benzen).

Công thức II (công thức Kekule) cần được hiểu về cấu tạo theo nội dung trình bày ở trên. Công thức này hiện nay vẫn được sử dụng và rất thuận lợi khi viết cơ chế phản ứng.

9.2.2. Quy tắc Hückel và cấu trúc thơm

Benzen là hợp chất thơm điển hình. Nhiều chất hữu cơ khác cũng có tính chất thơm tương tự benzen do có các đặc điểm cấu trúc chung.

Năm 1931, Hückel đã đưa ra quy tắc về các điều kiện cấu trúc của hợp chất hữu cơ để xuất hiện tính thơm như sau:

- Phân tử có cấu trúc vòng phẳng và có hệ liên hợp kín.
- Tổng số điện tử π hoặc p cặp đôi của hệ liên hợp kín là 4n+2 (n = 0, 1, 3...).

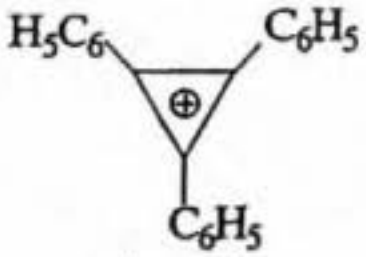
Cấu trúc đặc biệt này gọi là cấu trúc thơm và là nguyên nhân gây ra tính thơm của các aren và các hợp chất khác như hợp chất dị vòng...

Sau đây là một số ví dụ về các hợp chất có cấu trúc thơm:

Benzen	Naphthalen	Pyridin	Furan
(n = 1; 6eπ)	(n = 2; 10eπ)	(n = 1; 6eπ)	(n = 1; 4eπ + 2ep)

Có thể nêu một số trường hợp ion có tính thơm (ion thơm) do cấu trúc thỏa mãn quy tắc Hückel như sau:

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



(n = 0)

(n = 1)

9.2.3. Danh pháp và đồng phân

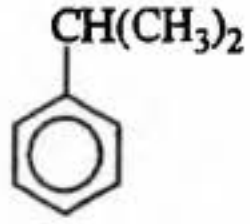
9.2.3.1. Danh pháp

a. Tên của hydrocarbon một nhân thơm được gọi theo hai cách:

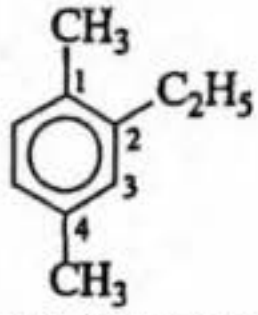
- Tên riêng. Ví dụ: toluen, xylen, cumen...
- Tên nhóm thế + benzen. Khi nhân benzen có gắn từ 2 nhóm thế trở lên, ta đánh số vòng benzen theo quy tắc số nhỏ nhất để chỉ vị trí của các nhóm thế. Trường hợp có hai nhóm thế có thể dùng các tiếp đầu ngữ, ortho (o-), meta (m-) và para (p-) để chỉ vị trí tương đối của hai nhóm: ortho tương ứng vị trí 1,2; meta tương ứng vị trí 1,3 và para tương ứng vị trí 1,4 của hai nhóm thế.

  Ví dụ:

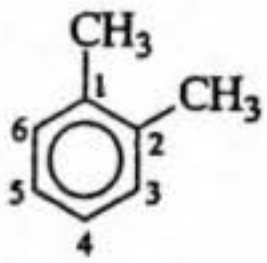
Methyl benzen
(Toluen)



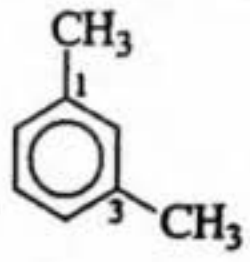
Isopropyl benzen
(Cumen)



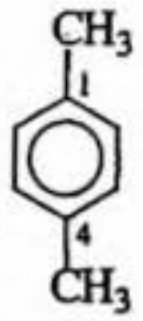
2-Ethyl-1,4-dimethyl benzen



1,2-Dimethyl benzen
(o-dimethyl benzen)
(o-Xylen)



1,3-Dimethyl benzen
(m-dimethyl benzen)
(m-Xylen)



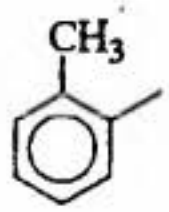
1,4-Dimethyl benzen
(p-dimethyl benzen)
(p-Xylen)

b. Tên gốc hydrocarbon thơm:

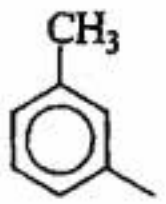
- Tên chung của các gốc hydrocarbon thơm là aryl, ký hiệu là Ar.
- Tên một số gốc thơm thường gặp:

Collected by Nguyen Thanh Tu #
MailBox : nguyenthanh
Google.com/+DayKèmQuyNhơn
tubooks@hotmail.com

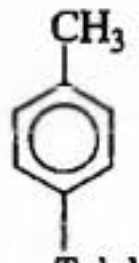
C_6H_5—	Phenyl
C_6H_4<	Phenylen
$C_6H_5-CH_2$—	Benzyl
C_6H_5-CH<	Benzyliden
C_6H_5-C≡	Benzylidin
$CH_3-C_6H_4$—	Tolyl



o-Tolyl



m-Tolyl

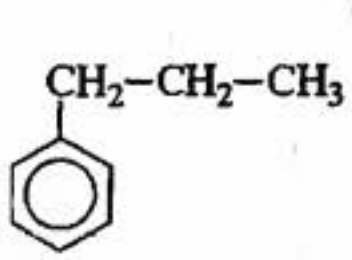


p-Tolyl

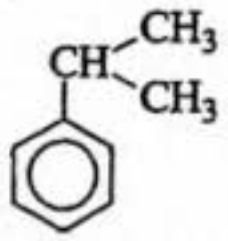
9.2.3.2. Đồng phân

Hydrocarbon thơm có nhiều đồng phân do biến đổi cấu tạo mạch nhánh và vị trí của các nhóm thế.

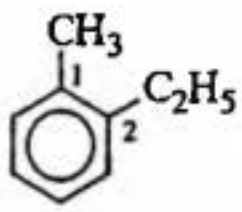
Ví dụ: hydrocarbon thơm có công thức phân tử C_9H_{12} có các đồng phân sau đây:



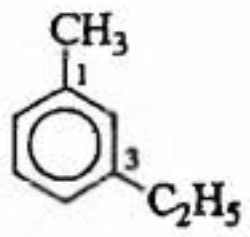
Propyl benzen



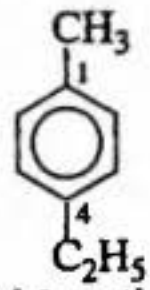
Isopropyl benzen



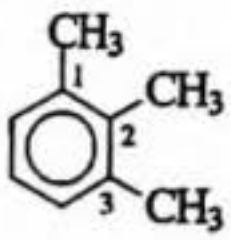
2-Ethyl-1-methyl benzen
(o-Ethyl methylbenzen)



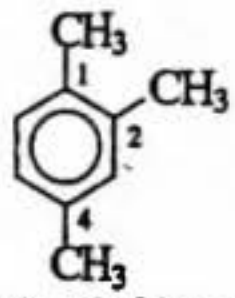
3-Ethyl-1-methyl benzen
(m-Ethyl methylbenzen)



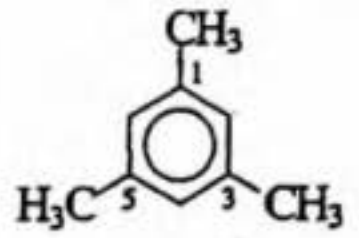
4-Ethyl-1-methyl benzen
(p-Ethyl methylbenzen)



1,2,3-Trimethyl benzen



1,2,4-Trimethyl benzen



1,3,5-Trimethyl benzen

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Từ ví dụ trên, có thể nhận xét: các hợp chất thơm có từ hai nhóm thế trở lên có thể có nhiều đồng phân, phụ thuộc vào vị trí tương đối giữa các nhóm thế:

- Dẫn chất thế hai lần có ba đồng phân: các nhóm thế có thể chiếm các vị trí 1,2 (ortho); 1,3 (meta) và 1,4 (para).
- Dẫn chất thế ba lần có ba đồng phân: các nhóm thế ở vị trí 1,2,3; 1,2,4 và 1,3,5.

Nếu các nhóm thế khác nhau thì số đồng phân còn nhiều hơn.

9.2.4. Nguồn gốc thiên nhiên và phương pháp điều chế

Than đá và dầu mỏ là hai nguồn nguyên liệu thiên nhiên chủ yếu để diều chế hydrocarbon thơm trong công nghiệp.

Ngoài ra, có nhiều phương pháp tổng hợp hydrocarbon thơm đi từ các chất ban đầu khác nhau.

9.2.4.1. Điều chế hydrocarbon thơm từ than đá

Khi nung than đá đến khoảng 1000°C trong lò kín và thiếu không khí, than đá sẽ chuyển thành than cốc, đồng thời tạo ra một hỗn hợp khí bao gồm nhiều chất hữu cơ. Để nguội hỗn hợp khí này sẽ tách thành ba phần:

- Phần khí gồm có hydro, oxyd carbon, methan, ethylen.
- Phần lỏng là nước amoniac, được dùng chủ yếu để điều chế amoniac.
- Hắc ín than đá là chất dầu, quánh, có màu đen, nặng hơn nước và không tan trong nước. Phần này chiếm khoảng 3 % khối lượng than đá đem nung.

Bằng cách cất phân đoạn, từ hắc ín than đá thu được dầu nhẹ, dầu trung bình, dầu nặng, dầu antracen và phần cặn còn lại. Thành phần chủ yếu của mỗi phần được ghi ở bảng 9.1.

Bảng 9.1. Thành phần các đoạn cất của hắc ín than đá

Các thành phần của hắc ín	Tỷ lệ so với hắc ín (%)	Nhiệt độ sôi (°C)	Thành phần chủ yếu
Dầu nhẹ	3 - 5	80 - 170	Benzen, toluen, các xylen, ethylbenzen, các dị vòng chứa nitơ và lưu huỳnh
Dầu trung bình	10	170 - 240	Naphthalen, phenol, cresol
Dầu nặng	10 -15	240 - 270	Naphthalen và đồng đẳng, phenol, cresol, naphtol, diphenyl, quinolein
Dầu antracen	20	280 - 360	Antracen, phenantren, fluoren, indol
Cặn	50 - 60		Các hydrocarbon thơm ngưng tụ bậc cao

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

9.2.4.2. Điều chế hydrocarbon thơm từ dầu mỏ

Đa số các loại dầu mỏ chỉ chứa một lượng nhỏ hydrocarbon thơm. Cũng có một số loại dầu mỏ chứa một lượng đáng kể hydrocarbon thơm, nhưng việc tách chúng từ các loại dầu mỏ này chỉ cho phép thu được số lượng nhỏ sản phẩm.

Số lượng lớn hydrocarbon thơm thu được từ nguyên liệu dầu mỏ bằng các quá trình biến đổi hóa học của thành phần dầu mỏ đoạn C_6 - C_{10}; đó là quá trình reforming dầu mỏ được sử dụng rộng rãi trong công nghiệp hóa dầu.

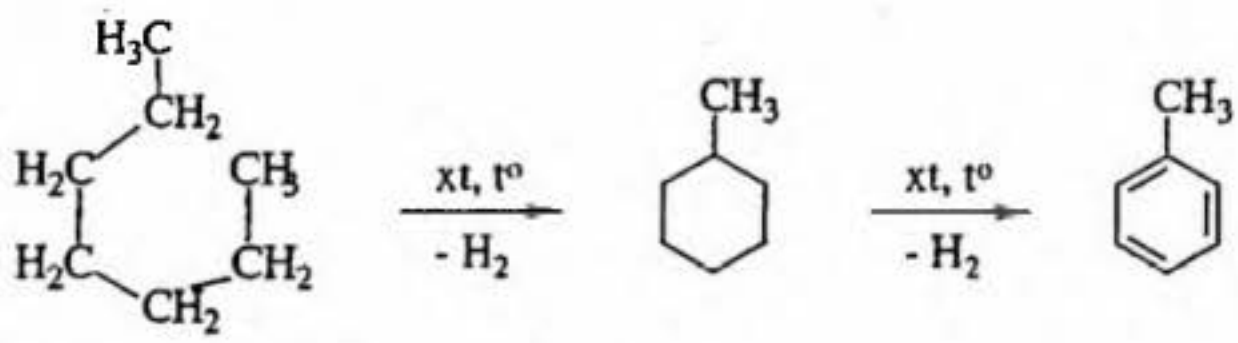
Quá trình reforming dầu mỏ được thực hiện ở nhiệt độ và áp suất cao, với xúc tác như Pt/Al_2O_3 hoặc $Cr_2O_3 \cdot Al_2O_3$.

Các phản ứng tạo thành hydrocarbon thơm bao gồm:

- Dehydro hóa cylohexan và đồng đẳng tạo ra benzen và đồng đẳng:

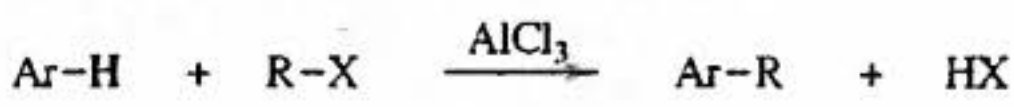
- Dehydro hóa - đóng vòng n-alkan tạo cyclan và dehydro hóa tiếp theo tạo aren.

Ví dụ: từ n-heptan tạo ra methylcyclohexan và tiếp theo là toluen:

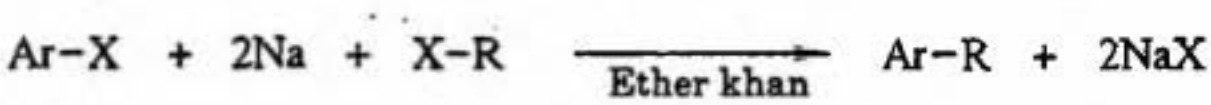


9.2.4.3. Các phương pháp tổng hợp

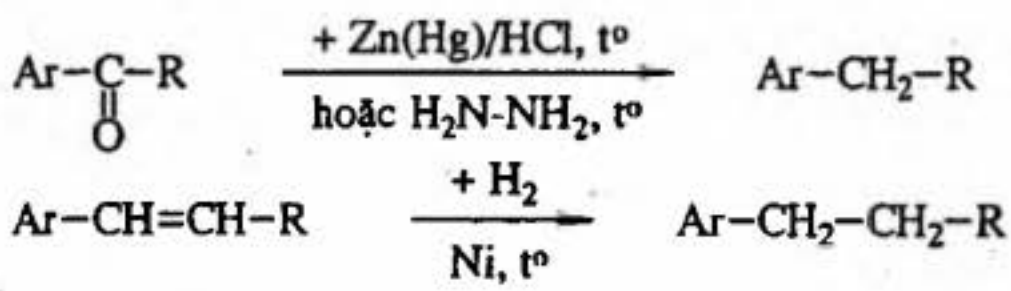
a. Phản ứng alkyl hóa theo Friedel - Crafts:



b. Phản ứng Wurtz - Fittig:

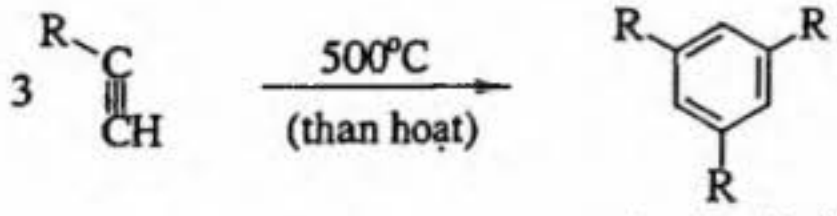


c. Phản ứng khử hóa ceton thơm hoặc alkenyl benzen:



Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

d. Phản ứng trùng hợp (trime hóa) acetylen và đồng đẳng:



(R = H, alkyl)

9.2.5. Tính chất vật lý

Các hydrocarbon một nhân thơm thường là chất lỏng không màu, có mùi đặc biệt, nhẹ hơn nước, rất ít tan trong nước, tan trong các hydrocarbon khác và nhiều dung môi hữu cơ. Điểm sôi của các alkylbenzen hầu như tăng tuần tự theo khối lượng phân tử.

Bảng 9.2. Các hằng số vật lý của benzen và một số alkylbenzen

Hợp chất	Công thức	$t°_{nc}$ (°C)	$t°_s$ (°C)	d_4^{20}
Benzen	C_6H_6	5,5	80	0,879
Toluen	$C_6H_5–CH_3$	-95	111	0,866
Ethylbenzen	$C_6H_5–C_2H_5$	-95	136	0,867
n-Propylbenzen	$C_6H_5–CH_2–CH_2–CH_3$	-99	159	0,862
Cumen	$C_6H_5–CH(CH_3)_2$	-96	152	0,862
Tert-Butylbenzen	$C_6H_5–C(CH_3)_3$	-58	168	0,866
o-Xylen	$1,2\text{-}C_6H_4(CH_3)_2$	-25	144	0,880
m-Xylen	$1,3\text{-}C_6H_4(CH_3)_2$	-47	139	0,864
p-Xylen	$1,4\text{-}C_6H_4(CH_3)_2$	13	138	0,861
Mezitilen	$1,3,5\text{-}C_6H_3(CH_3)_3$	45	165	0,863

- *Tính chất phổ của aren:*
  - Phổ hồng ngoại của aren có những dải hấp thụ đặc trưng ở các vùng:
    + 3100 - 3000 cm^{-1} (dao động hóa trị của liên kết C– H trong nhân thơm).
    + 1600 - 1585 cm^{-1} và 1500 - 1400 cm^{-1} (dao động hóa trị của liên kết C=C trong nhân thơm).
    + 2000 - 1650 cm^{-1}; 1225 - 950 cm^{-1} và < 900 cm^{-1} đặc trưng cho số lượng và vị trí các nhóm thế ở nhân thơm.
  - Phổ cộng hưởng từ proton của aren có những tín hiệu của các proton thơm ở 6,5 - 8 ppm khác với các tín hiệu của các proton gắn liên kết đôi trong alken (4,6 - 6,9 ppm).

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

9.2.6. Tính chất hóa học

Hydrocarbon một nhân thơm gồm có benzen và các đồng đẳng của nó. Tính chất hóa học đặc trưng của benzen và là tính chất chung của aren là tính thơm (dễ tham gia phản ứng thế, khó tham gia phản ứng cộng và tương đối bền với các chất oxy hóa). Tính chất của các đồng đẳng của benzen bao gồm tính thơm của vòng benzen và tính chất của mạch nhánh.

Các phản ứng cơ bản của hydrocarbon thơm là:

- Phản ứng thế ái điện tử (S_E) ở nhân thơm là phản ứng đặc trưng nhất.
- Phản ứng thế gốc (S_R) ở mạch nhánh.
- Phản ứng cộng hợp vào vòng benzen.
- Phản ứng oxy hóa mạch nhánh và nhân thơm.

9.2.6.1. Phản ứng thế ái điện tử ở nhân thơm

Nhân thơm có mật độ điện tử cao, nên dễ bị các tác nhân ái điện tử (E^+) tấn công và thay thế các nguyên tử H gắn vào nhân thơm.

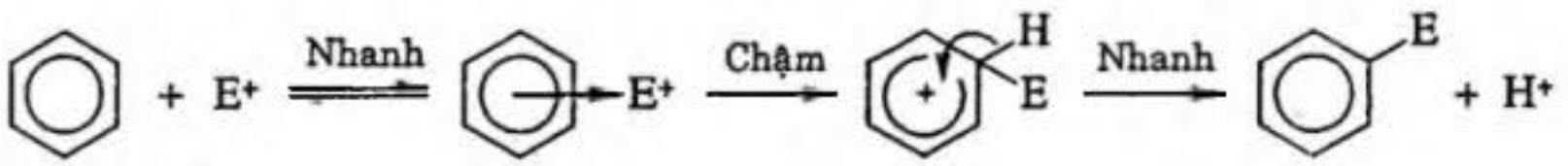
a. Sơ đồ phản ứng chung:

$$Ar{-}H + E{-}Z \xrightarrow{\text{Xúc tác}} Ar{-}E + HZ$$

ví dụ: $Ar{-}H + Cl_2 \xrightarrow{AlCl_3} Ar{-}Cl + HCl$

b. Cơ chế phản ứng:

Với tác dụng của chất xúc tác, tác nhân phản ứng E–Z chuyển thành dạng hoạt động E^+ và tác nhân ái điện tử E^+ sẽ tấn công nhân thơm theo sơ đồ sau đây:



Phức π Phức σ

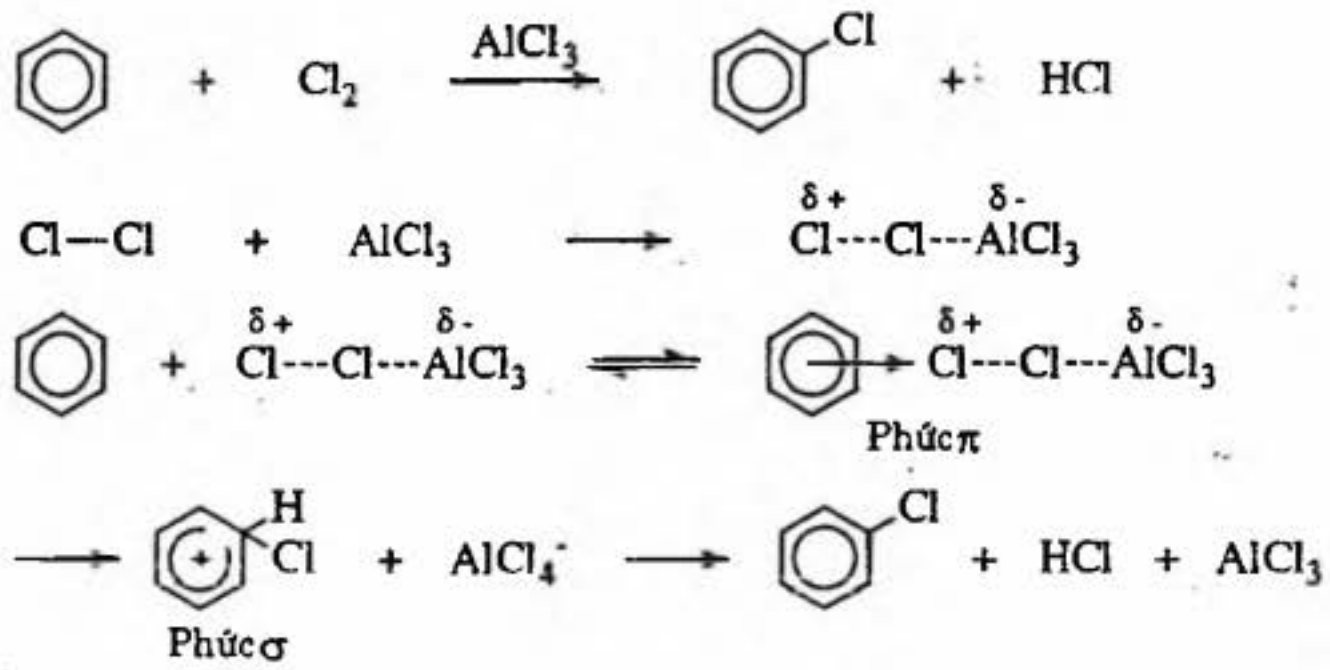
Sơ đồ trên cho thấy phản ứng thế ái điện tử ở nhân thơm gồm ba giai đoạn:

- Giai đoạn 1: tạo phức π do tương tác của tác nhân ái điện tử E^+ với cả sáu điện tử π của nhân benzen. Giai đoạn này nhanh và thuận nghịch.
- Giai đoạn 2: tạo phức σ. Tác nhân ái điện tử lấy hai điện tử từ sáu điện tử π để tạo liên kết đồng hóa trị thộng thường với một nguyên tử C của vòng benzen. Nguyên tử C liên kết với tác nhân E chuyển từ trạng thái lai hóa sp^2 sang sp^3. Bốn điện tử π còn lại phân bố đều trên năm nguyên tử C. Cấu trúc thơm bị phá vỡ. Phức σ được tạo thành là carbocation không bền. Giai đoạn này chậm và xác định tốc độ phản ứng.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

- Giai đoạn 3: tách proton và tạo sản phẩm thế. Cặp điện tử tạo liên kết σ giữa nguyên tử C bão hòa và H ở phức σ sẽ chuyển vào nhân để cùng với bốn điện tử π có sẵn tạo cấu trúc thơm bình thường, sản phẩm thế được tạo ra, trong đó E thế cho một hydro; còn hydro tách ra ở dạng proton.

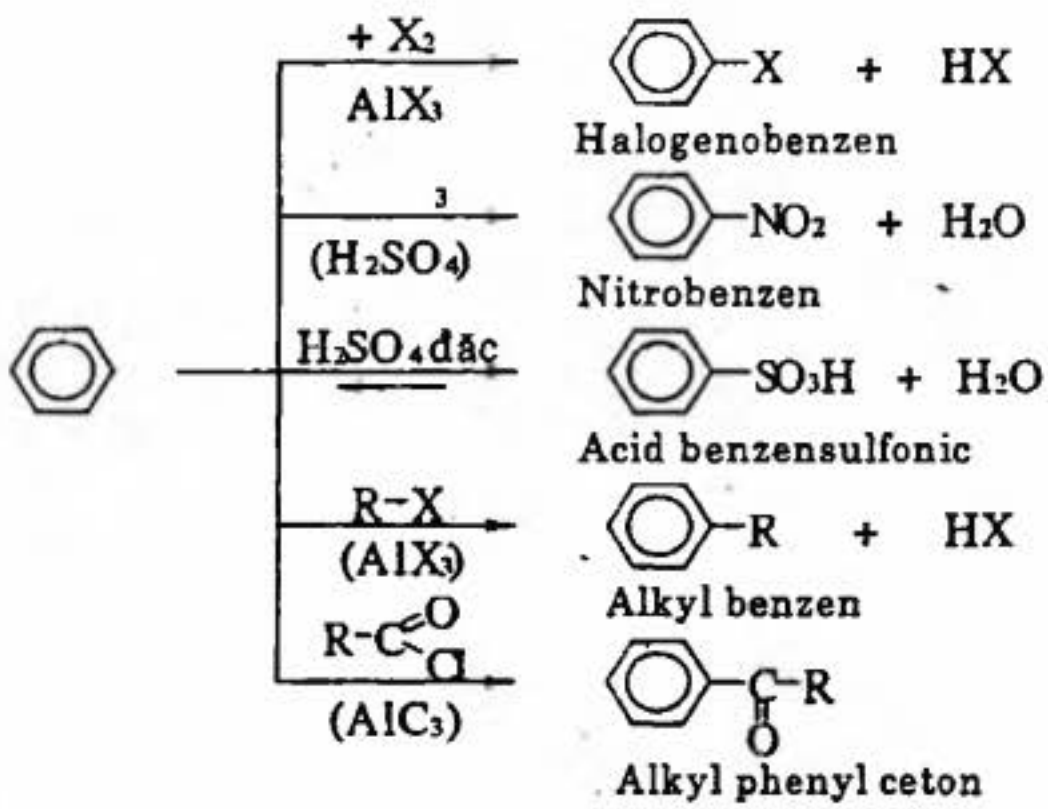
c. Ví dụ về cơ chế cloro hóa benzen:



Phản ứng thế ái điện tử ở nhân thơm thường đòi hỏi xúc tác ái điện tử (ví dụ các acid Lewis $AlCl_3$, $FeCl_3$...). Vai trò của các chất xúc tác là xúc tiến quá trình tạo tác nhân E^+.

Từ cơ chế phản ứng trình bày trên đây, có thể thấy rằng khả năng phản ứng S_E ở nhân thơm phụ thuộc mật độ điện tử ở vòng benzen, tính ái điện tử của tác nhân và xúc tác.

d. Các phản ứng thế ái điện tử điển hình vào nhân benzen là các phản ứng halogen hóa, nitro hóa, sulfon hóa, alkyl hóa và acyl hóa được trình bày trong sơ đồ sau đây:



Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

e. Quy tắc thế vào nhân thơm:

Nghiên cứu thực nghiệm các phản ứng thế vào nhân benzen đã cho phép các nhà hóa hữu cơ đề ra quy tắc thế nhiều lần vào nhân benzen (quy tắc Holleman).

Holleman đã phát hiện ảnh hưởng của nhóm thế có sẵn trong nhân thơm đối với phản ứng thế tiếp theo như sau:

- Khi nhân thơm đã có sẵn một nhóm thế, khả năng thế tiếp theo (dễ hay khó) và vị trí của nhóm thế thứ hai sẽ phụ thuộc vào bản chất của nhóm thế thứ nhất.
- Các nhóm thế được chia thành hai loại theo tác dụng định hướng của chúng:
  + Nhóm thế loại 1: là các nhóm làm cho phản ứng thế tiếp theo dễ dàng hơn và định hướng nhóm thế thứ hai ưu tiên vào các vị trí ortho và para.

Các nhóm thế loại một thường gặp là (xếp theo thứ tự giảm dần của khả năng định hướng):

$$-O^{\ominus}\ ;\ -NR_2\ ;\ -NHR\ ;\ -NH_2\ ;\ -OH\ ;\ -OR\ ;\ -NHCOR\ ;$$
$$R\ ;\ F\ ;\ Cl\ ;\ Br\ ;\ I$$

Halogen là trường hợp đặc biệt: sự có mặt của halogen làm giảm khả năng thế tiếp theo, nhưng vẫn định hướng nhóm thế thứ hai chủ yếu vào các vị trí ortho và para. Do đó halogen thường được xếp vào nhóm thế loại 1.

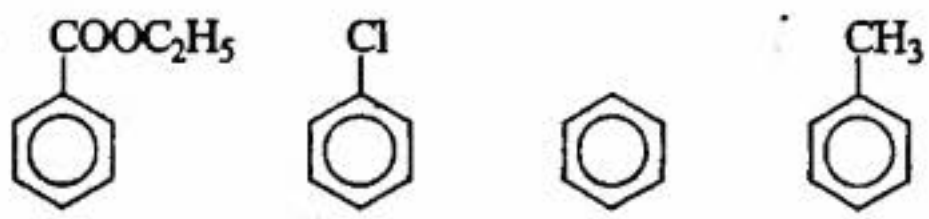
  + Nhóm thế loại 2 là các nhóm gây khó khăn cho phản ứng thế tiếp theo và định hướng nhóm thế thứ hai ưu tiên vào vị trí meta.

Các nhóm thế loại 2 thường gặp là (xếp theo thứ tự giảm dần của khả năng định hướng):

$$\overset{\oplus}{N}R_3\ ;\ -NO_2\ ;\ -C{\equiv}N\ ;\ -SO_3H\ ;\ -CHO\ ;\ -COR\ ;\ -COOH\ ;\ -COOR$$

g. Các ví dụ làm sáng tỏ quy tắc Holleman:

- Ảnh hưởng của bản chất nhóm thế có sẵn (loại 1, loại 2) đến khả năng thế tiếp theo được thấy rõ khi so sánh tốc độ tương đối của phản ứng nitro hóa benzen, toluen, clorobenzen và ethyl benzoat:

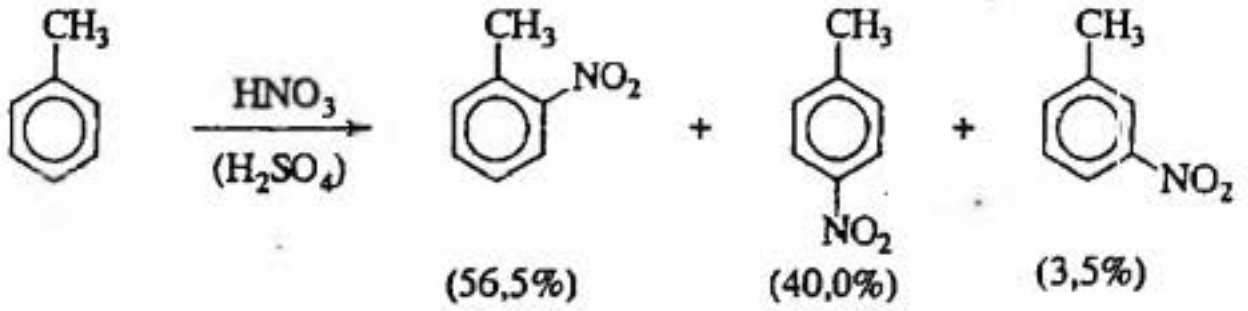


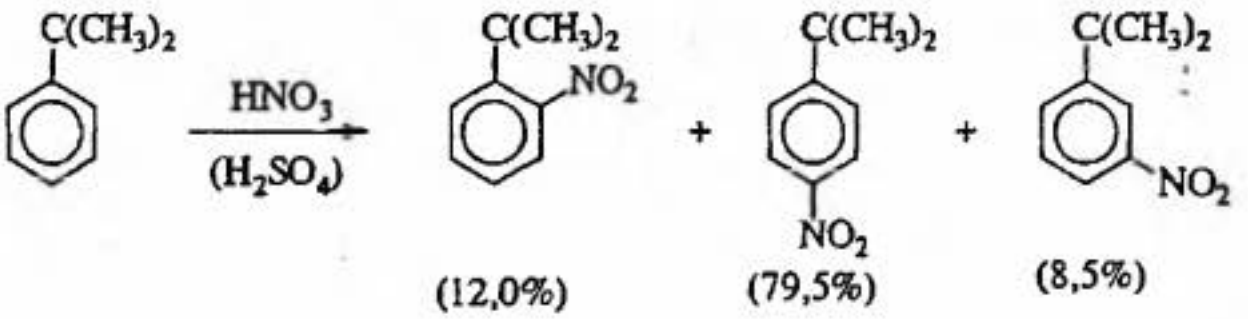
Tốc độ tương đối:	0,003	0,03	1	24,5

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

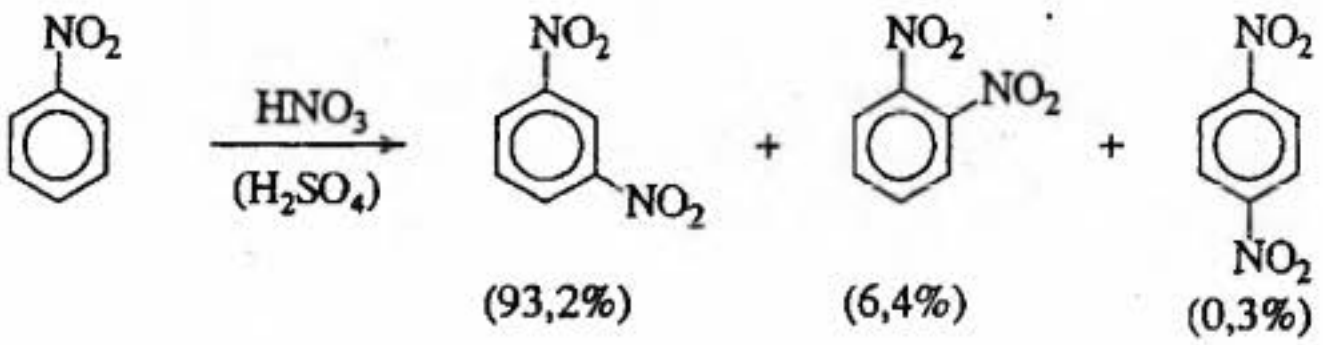
– Tác dụng định hướng của nhóm thế có sẵn (loại 1, loại 2) đối với nhóm thế tiếp theo được minh họa bằng các phản ứng sau đây:

+ Nhóm thế loại 1:





+ Nhóm thế loại 2:



Từ tỷ lệ các sản phẩm tạo thành trong các phản ứng nêu trên có thể nhận thấy quy tắc Holleman không tuyệt đối. Nhóm thế loại 1 định hướng nhóm thế thứ hai ưu tiên vào vị trí ortho và para, nhưng phản ứng vẫn có thể xảy ra ở vị trí meta và tạo ra một lượng nhỏ đồng phân meta. Nhóm thế loại 2 định hướng nhóm thế thứ hai ưu tiên vào vị trí meta, nhưng phản ứng vẫn tạo ra một lượng nhỏ đồng phân ortho và para.

Các yếu tố điện tử, không gian của nhóm thế có sẵn, bản chất của nhóm thế tiếp theo, điều kiện phản ứng có ảnh hưởng đến vị trí của nhóm thế tiếp theo và tỷ lệ các sản phẩm đồng phân khác nhau.

h. Giải thích quy tắc thế:

Quy tắc thế được nêu lên trên cơ sở thực nghiệm. Tuy nhiên các quy tắc này có thể giải thích được trên cơ sở xem xét các hiệu ứng điện tử của các nhóm thế có sẵn ở nhân thơm.

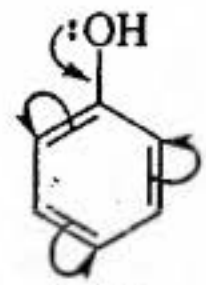
– Trường hợp nhóm thế loại 1: các nhóm này đều có hiệu ứng đẩy điện tử (+I hay +M) làm cho mật độ điện tử trong nhân thơm tăng lên (so với benzen), do đó thế ái điện tử dễ dàng hơn. Mặt khác, mật độ điện tử ở các

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

vị trí ortho và para lớn hơn, do đó nhóm thế thứ hai dễ tấn công vào các vị trí này hơn cả.

Ví dụ:

(+I)



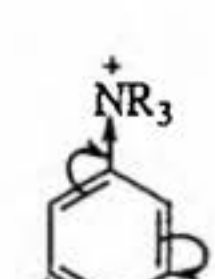
(+M)

- Trường hợp halogen: halogen có hiệu ứng -I làm cho mật độ điện tử trong nhân thơm giảm đi so với benzen, phản ứng S_E tiếp theo sẽ khó hơn. Tuy nhiên, halogen có cặp điện tử p không phân chia, gây ra hiệu ứng liên hợp +M, do đó ở các vị trí ortho và para, mật độ điện tử ít giảm hơn so với vị trí meta; phản ứng thế tiếp theo vẫn ưu tiên vào vị trí ortho và para.

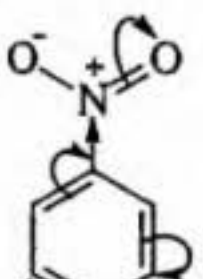
(-I và +M)

- Trường hợp nhóm thế loại 2: các nhóm này đều có hiệu ứng hút điện tử (-I hoặc -M) làm cho mật độ điện tử trong nhân thơm giảm đi, phản ứng S_E tiếp theo sẽ khó hơn. Tuy nhiên, do sự liên hợp điện tử trong nhân mà các vị trí meta có mật độ điện tử cao hơn, do đó tác nhân ái điện tử ưu tiên tấn công vào vị trí meta.

Ví dụ:



(-I)



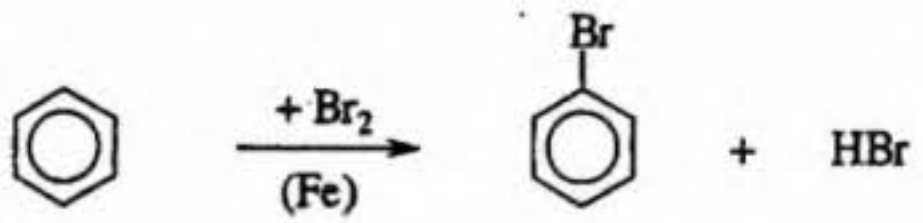
(-M)

i. Các phản ứng thế ái điện tử thường gặp:

- Phản ứng halogen hóa:

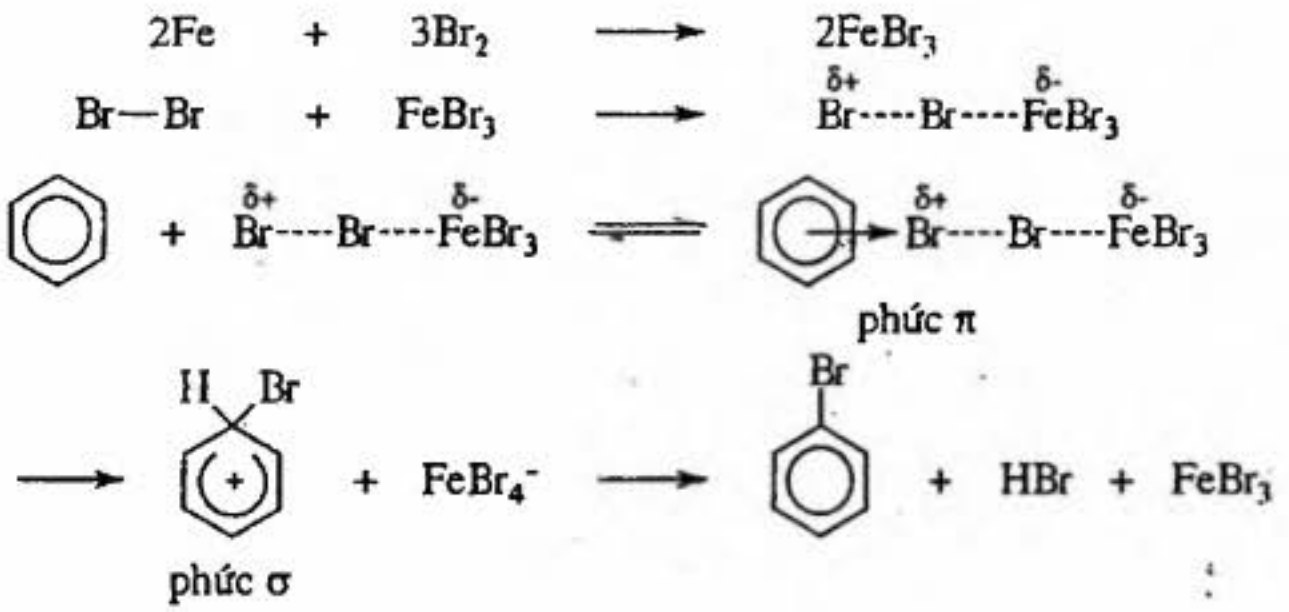
Clor và brom, với sự có mặt của chất xúc tác có thể thế trực tiếp vào nhân thơm. Xúc tác là các acid Lewis như $AlCl_3$, $FeCl_3$, $FeBr_3$...

Ví dụ:



Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

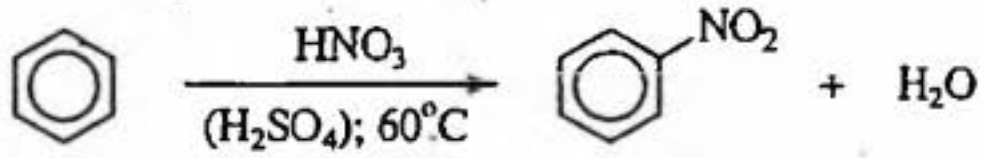
Cơ chế phản ứng:



Trong phản ứng halogen hóa, fluor phản ứng qúa mạnh, còn iod lại phản ứng qúa yếu. Các dẫn chất fluor và iod phải điều chế bằng phương pháp gián tiếp qua muối diazoni.

– Phản ứng nitro hóa:

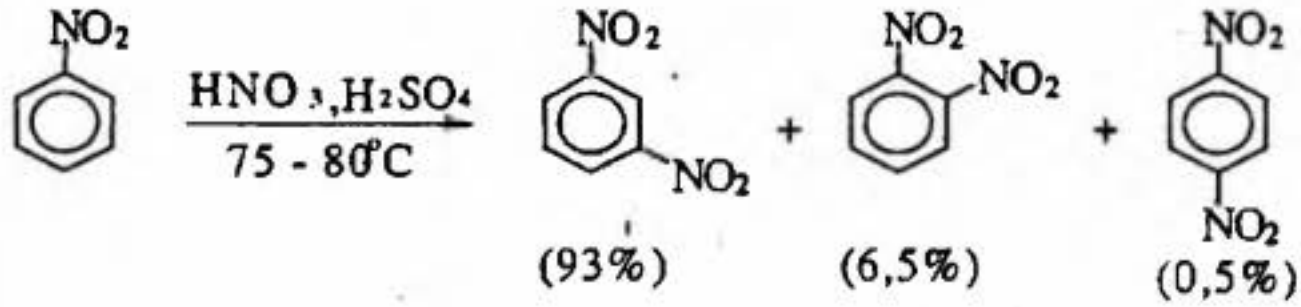
Hydrocarbon thơm có thể nitro hóa trực tiếp bằng "hỗn hợp nitro hóa" (HNO_3 đặc + H_2SO_4 đặc):



Tác nhân nitro hóa là ion nitroni $^+NO_2$ được tạo ra từ hỗn hợp acid nitric đặc và acid sulfuric đặc.

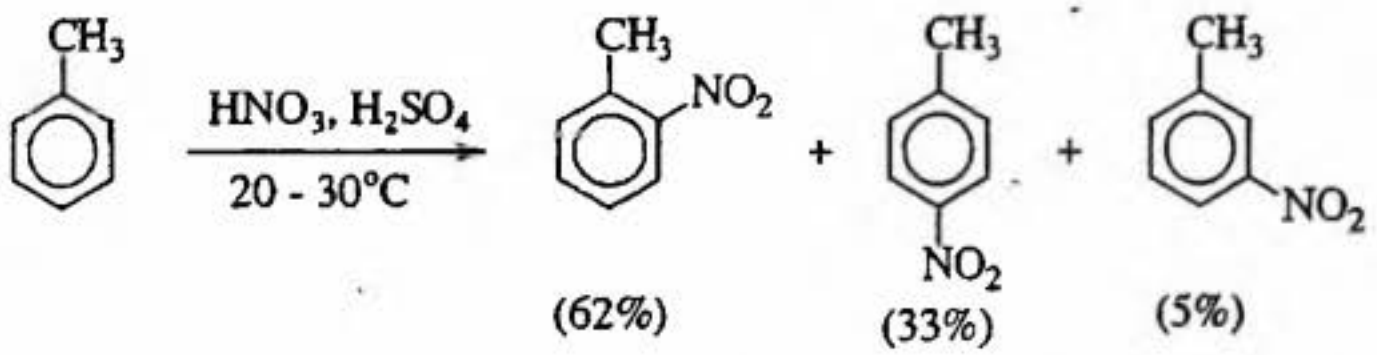
Cơ chế phản ứng nitro hóa benzen như sau:

Vì NO_2 là nhóm thế loại 2 nên phản ứng polynitro hóa (thế nhiều nhóm nitro vào nhân thơm) đòi hỏi điều kiện mạnh hơn như dùng HNO_3 bốc khói, oleum... và nhiệt độ cao hơn. Ví dụ nitro hóa nitrobenzen được thực hiện bằng hỗn hợp acid nitric bốc khói và acid sulfuric đặc và tiến hành phản ứng ở 75 - 80°C, tạo thành sản phẩm chính là m-dinitrobenzen và lượng nhỏ các đồng phân o- và p-dinitrobenzen:



Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Các đồng đẳng của benzen nitro hóa dễ hơn benzen do nhóm alkyl là nhóm thế loại 1. Ví dụ nitro hóa toluen bằng "hỗn hợp nitro hoá" ở 20 – 30°C, tạo ra hai sản phẩm chính là o- và p-nitrotoluen và một lượng nhỏ đồng phân meta:



(62%) (33%) (5%)

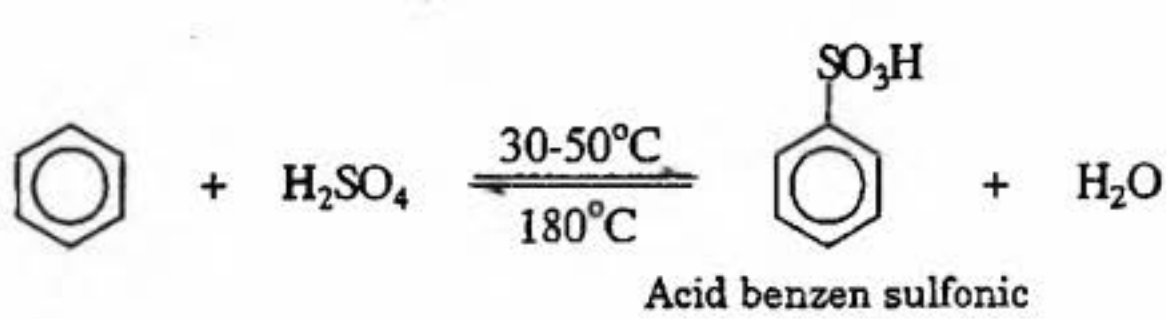
– Phản ứng sulfon hóa:

Phản ứng thế nguyên tử H ở nhân thơm bằng gốc của acid sulfuric (nhóm sulfonic $-SO_3H$) thường xảy ra khi đun nóng hydrocarbon thơm với H_2SO_4 đặc hoặc H_2SO_4 bốc khói (H_2SO_4 đặc + SO_3).

Acid aren sulfonic

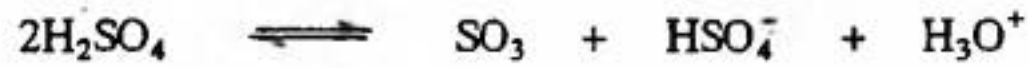
Đặc điểm của phản ứng sulfon hóa là tính chất thuận nghịch. Phản ứng nghịch thường xảy ra ở nhiệt độ khá cao.

Ví dụ:

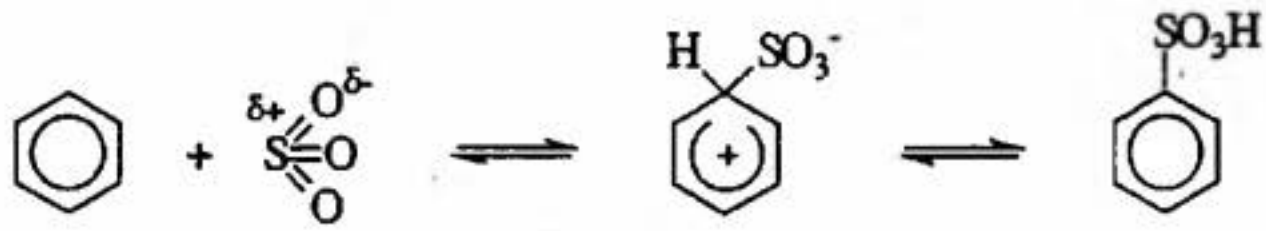


Acid benzen sulfonic

Trong phản ứng sulfon hóa, tác nhân ái điện tử trực tiếp là phân tử SO_3 sinh ra do phản ứng:

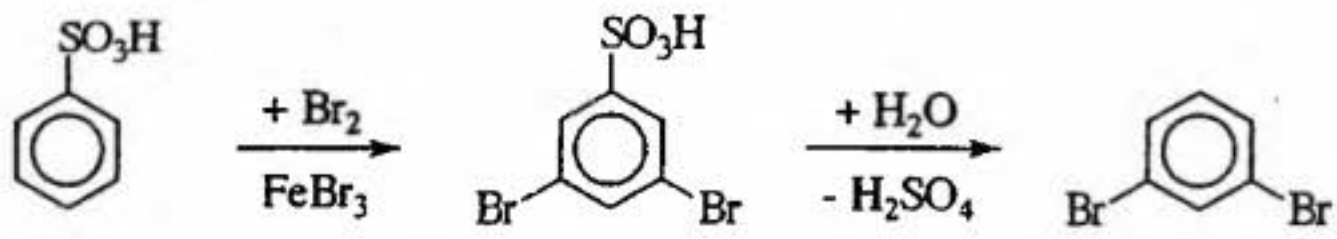


Cơ chế phản ứng sulfon hóa:



Tính chất thuận nghịch của phản ứng sulfon hóa được ứng dụng trong tổng hợp. Nhóm sulfonic bị thay thế bằng H tạo khả năng điều chế được các dẫn chất benzen đi từ sulfoacid mà bằng con đường khác thì khó khăn. Ví dụ: có thể điều chế m-dibromobenzen theo sơ đồ sau đây:

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



Để thực hiện phản ứng sulfon hóa, có thể thay acid sulfuric bằng acid clorosulfonic ($ClSO_3H$):

$$Ar{-}H + 2ClSO_3H \longrightarrow Ar{-}SO_2Cl + HCl + H_2SO_4$$
$$Ar{-}SO_2Cl + H_2O \longrightarrow Ar{-}SO_3H + HCl$$

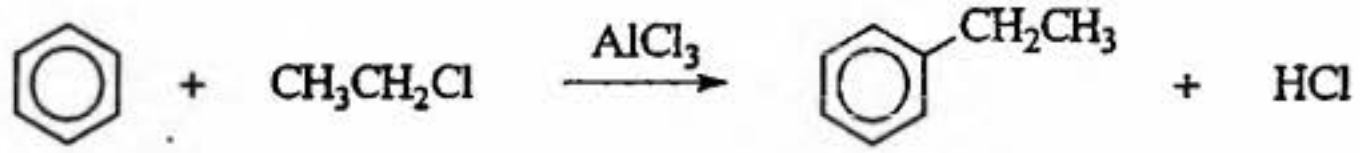
– Phản ứng alkyl hóa:

Alkyl hóa hydrocarbon thơm thường được thực hiện với alkyl halogenid và chất xúc tác là $AlCl_3$:

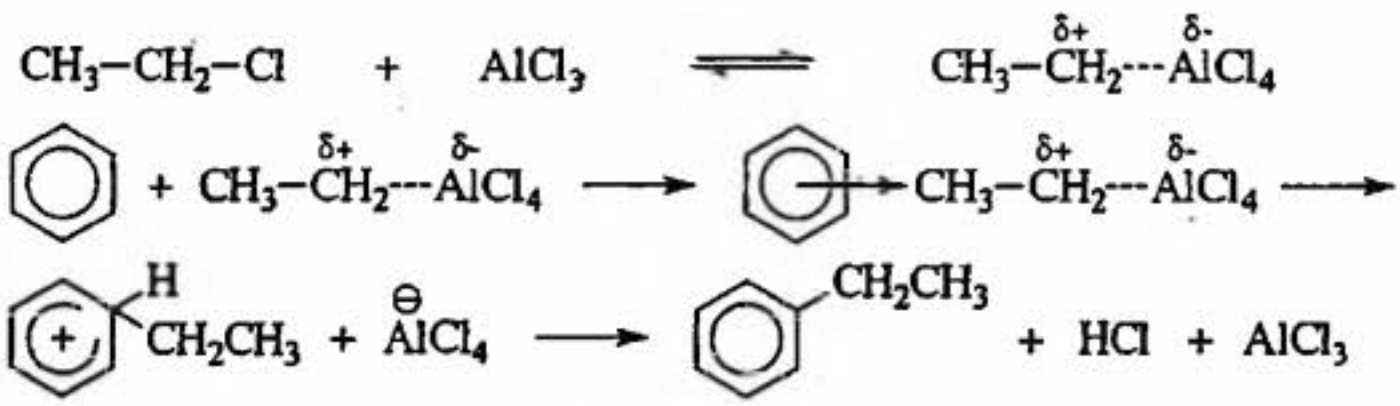
$$Ar{-}H + RX \xrightarrow{AlCl_3} Ar{-}R + HX$$

Phản ứng này có tên là alkyl hóa theo Friedel - Crafts và được ứng dụng để tổng hợp các alkyl benzen.

Ví dụ:



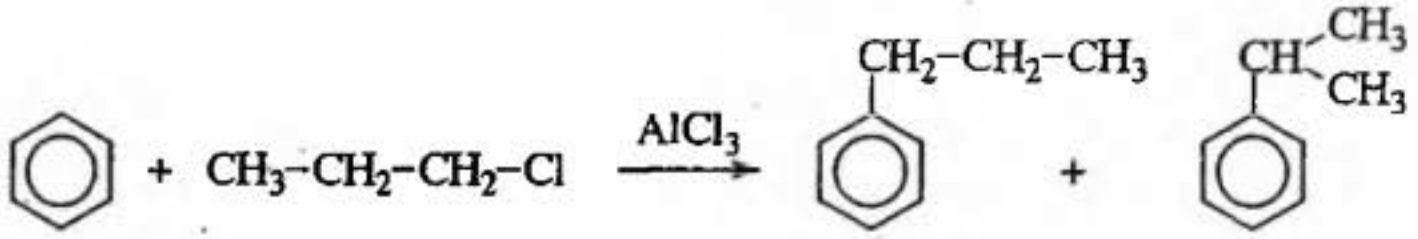
Cơ chế phản ứng:



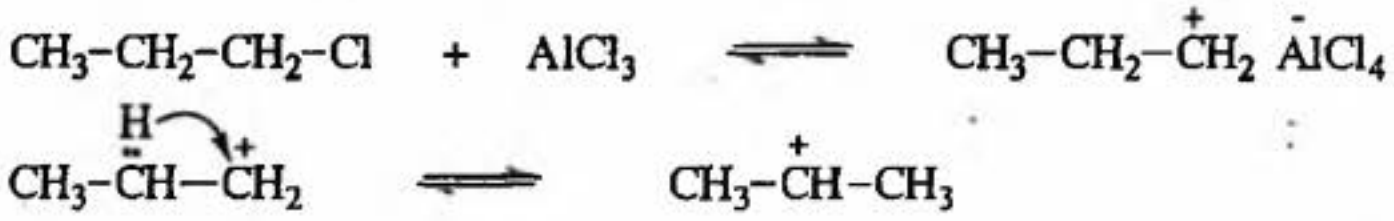
Phản ứng alkyl hóa thường tạo thành hỗn hợp mono-, di- và polyalkylbenzen vì nhóm alkyl là nhóm thế loại 1, sản phẩm alkyl hóa sẽ tiếp tục phản ứng nhanh hơn chất ban đầu. Vì vậy, để thu được monoalkylbenzen với hiệu xuất tốt thì cần thiết sử dụng lượng benzen thừa nhiều so với tác nhân alkyl hóa.

Khi sử dụng alkyl halogenid có từ 3C trở lên, có hiện tượng đồng phân hóa. Ví dụ phản ứng của benzen với n-propyl clorid (xúc tác $AlCl_3$) tạo ra hỗn hợp n-propylbenzen và isopropylbenzen:

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

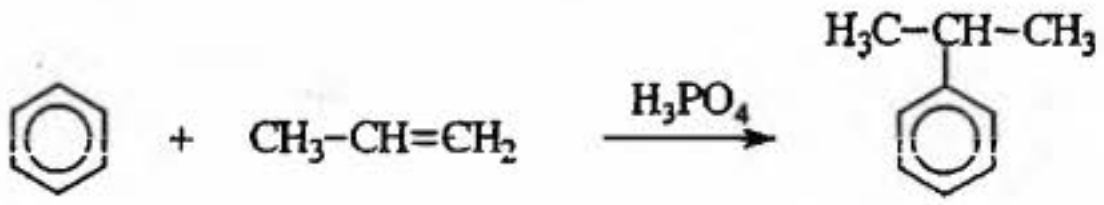


Kết qủa của phản ứng trên đây được giải thích là do sự đồng phân hóa carbocation bậc 1 thành carbocation bậc 2 bền hơn, hai carbocation này thực hiện phản ứng S_E để tạo hai sản phẩm.

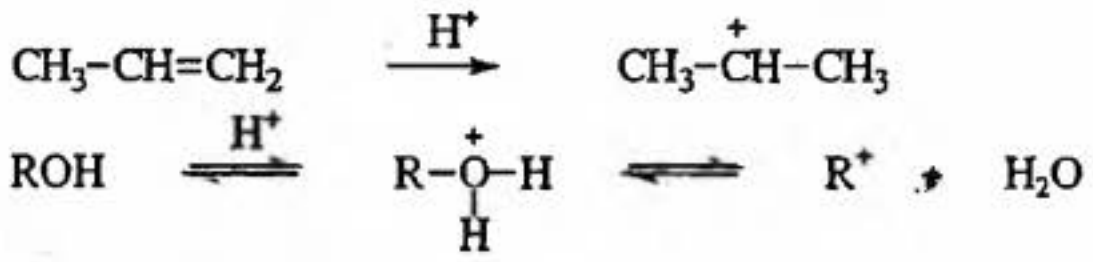


Cùng với alkyl halogenid, các tác nhân alkyl hóa khác được sử dụng là alken và alcol với sự có mặt của các acid vô cơ mạnh như H_3PO_4, H_2SO_4, HF.

Ví dụ:



Vai trò của acid vô cơ là chuyển alken hoặc alcol thành carbocation tương ứng là các tác nhân thế ái điện tử:



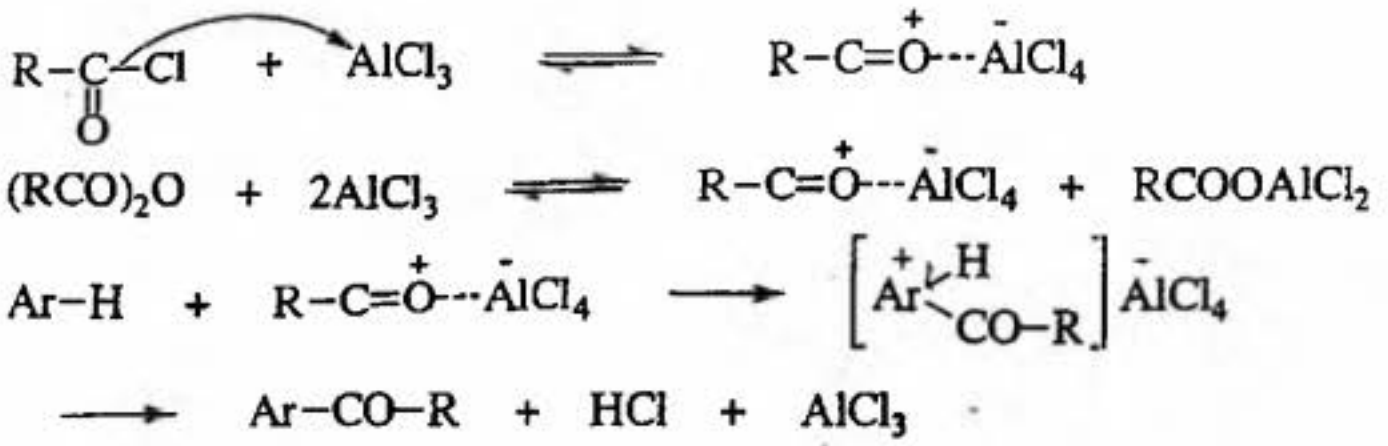
- Phản ứng acyl hóa:

Tác nhân acyl hóa thường dùng là acyl clorid hoặc anhydrid acid với sự có mặt của chất xúc tác là $AlCl_3$:

Phản ứng này có tên là acyl hóa theo Friedel - Crafts và được ứng dụng để điều chế ceton thơm.

Vai trò của chất xúc tác $AlCl_3$ là tạo ra cation acylium.

Collected by Nguyen Thanh Tu # MailBox : nguyenthanh
Google.com/+DayKèmQuyNhơn
tubooks@hotmail.com



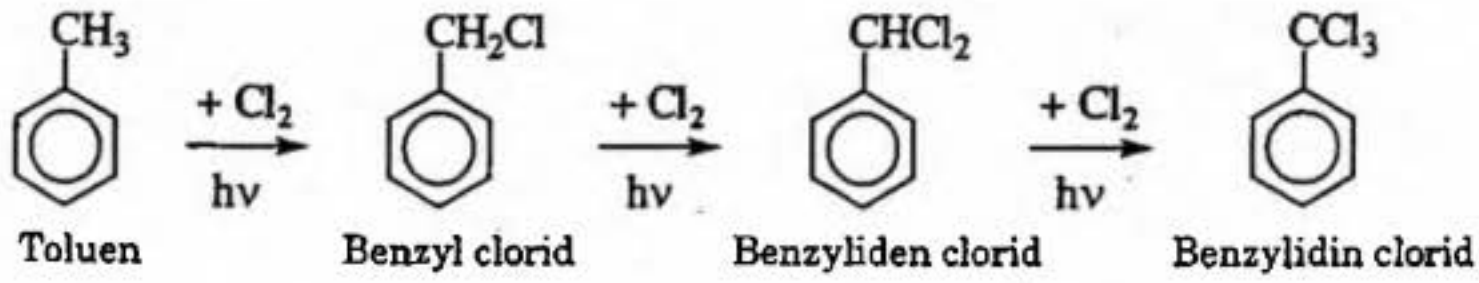
Sản phẩm của phản ứng tạo phức với $AlCl_3$: $\begin{matrix} Ar \\ R \end{matrix}\!\!>\!C{=}O\cdots AlCl_3$

Để giải phóng ceton khỏi phức này, phải tiến hành thủy phân trong môi trường acid.

9.2.6.2. Phản ứng thế gốc ở mạch nhánh (S_R)

– Phản ứng halogen hóa đồng đẳng của benzen: nếu dùng xúc tác là ánh sáng khuếch tán thì clor và brom sẽ thế ở mạch nhánh theo cơ chế thế gốc tự do (tương tự như ở alkan).

Ví dụ:



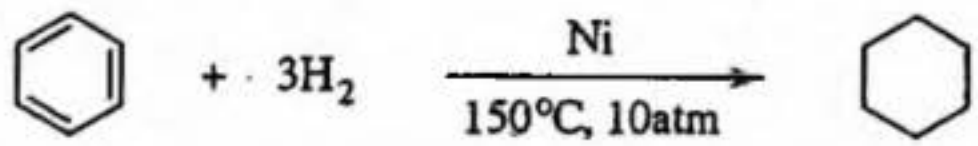
Toluen — Benzyl clorid — Benzyliden clorid — Benzylidin clorid

Nếu mạch nhánh có từ 2C trở lên thì phản ứng phức tạp hơn.

9.2.6.3. Phản ứng cộng hợp vào vòng benzen

Do cấu tạo đặc biệt đã trình bày ở trên, benzen khó tham gia phản ứng cộng so với alken. Tuy nhiên có hai phản ứng được thực hiện trong công nghiệp và có ứng dụng thực tế là cộng hợp hydro và cộng hợp halogen.

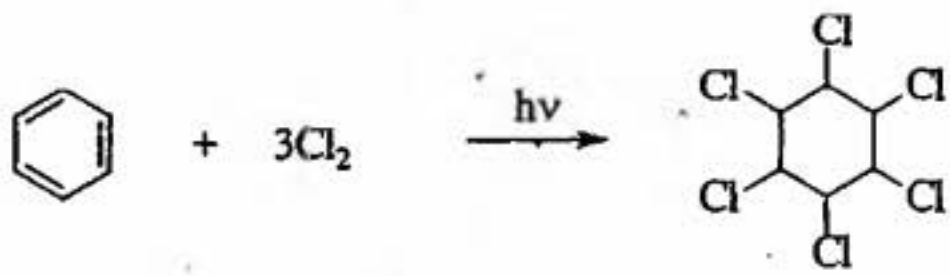
– Cộng hợp hydro: một phân tử benzen cộng hợp với ba phân tử hydro với sự có mặt của chất xúc tác (Ni, Pt, Pd), nhiệt độ, áp suất để tạo cyclohexan:



Cyclohexan có nhiều ứng dụng như làm dung môi, nguyên liệu điều chế acid adipic và caprolactam là bán thành phẩm trong tổng hợp nylon.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google
MailBox : nguyenthanhtuboo
le.com/+DayKèmQuyNhơn
ks@hotmail.com

– Cộng hợp halogen: khi có xúc tác là ánh sáng mặt trời hoặc tia tử ngoại, clor và brom có thể cộng hợp vào benzen bằng phản ứng cộng gốc:

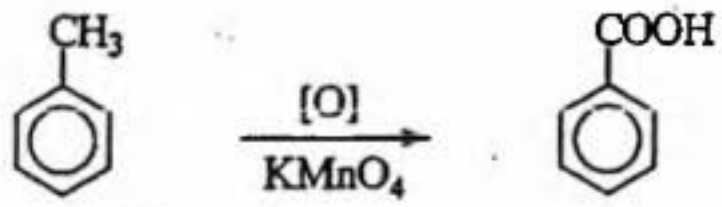


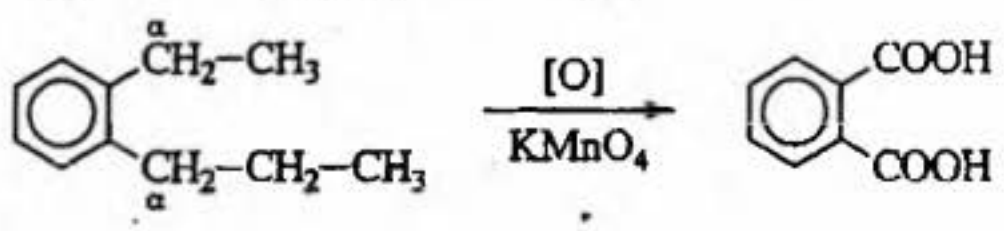
Sản phẩm của phản ứng cộng clor ($C_6H_6Cl_6$, hexaclorocyclohexan) là một hỗn hợp các đồng phân lập thể, được dùng làm thuốc trừ sâu.

9.2.6.4. Phản ứng oxy hóa

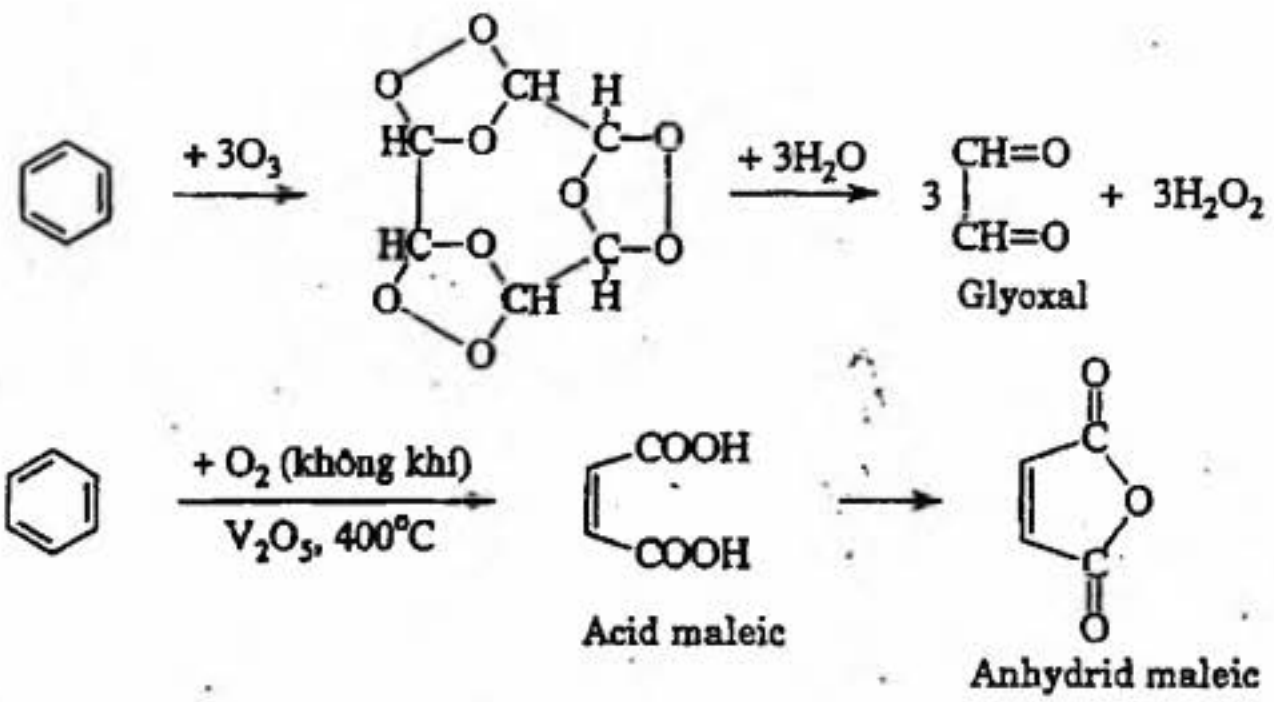
Benzen bền vững với các tác nhân oxy hóa như $KMnO_4$, CrO_3. Đồng đẳng của benzen dễ bị oxy hóa hơn benzen, khi đó mạch nhánh chuyển thành nhóm acid. Nếu các mạch nhánh dài thì nguyên tử C_α bị oxy hóa thành nhóm –COOH tạo sản phẩm là acid carboxylic thơm.

Ví dụ:





Nhân thơm chỉ bị oxy hóa gãy mạch khi tác dụng với các oxy tố mạnh như ozon, vanadi pentoxyd:



Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

9.2.7. Các chất điển hình

- **Benzen** là chất lỏng, sôi ở 80°C. Benzen được tách từ hắc ín than đá. Benzen được dùng làm dung môi và là nguyên liệu quan trọng trong công nghệ hóa học để tổng hợp ra nhiều chất có ứng dụng rộng rãi như styren, phenol, cyclohexan, các thuốc nhuộm, thuốc trừ sâu, dược phẩm... Benzen có độc tính, do đó phải thận trọng khi làm thí nghiệm với benzen.
- **Toluen** là chất lỏng, sôi ở 110°C. Toluen là dung môi tốt và là một nguyên liệu quan trọng trong công nghệ hóa học để điều chế các chất như acid benzoic, thuốc nổ TNT (2,4,6-trinitro toluen), cloramin T, sacarin, các chất màu...
- **Các xylen** (dimethylbenzen): có 3 đồng phần o-, m- và p-xylen. Các xylen là chất lỏng, có nhiệt độ sôi rất gần nhau (138 - 144°C), được điều chế từ hắc ín than đá hoặc reforming các phân đoạn dầu mỏ. Các xylen được sử dụng để điều chế các dẫn chất nitro, các acid phthalic và các dẫn xuất như phenol phthalein, thuốc nhuộm, sợi tổng hợp...

9.3. HYDROCARBON THƠM ĐA NHÂN

9.3.1. Định nghĩa và phân loại

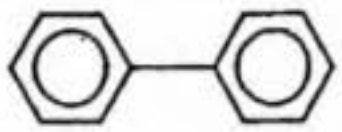
Hydrocarbon có từ hai nhân thơm trở lên được gọi là hydrocarbon thơm đa nhân.

Tùy theo sự liên kết giữa các nhân thơm, có thể chia hydrocarbon thơm đa nhân thành hai loại: hydrocarbon thơm đa vòng độc lập và ngưng tụ.

9.3.1.1. Hydrocarbon thơm đa vòng độc lập

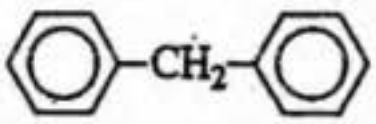
Gồm 2 nhóm chính là:

- Các nhân thơm liên kết trực tiếp với nhau. Đại diện đơn giản nhất của nhóm này là diphenyl:

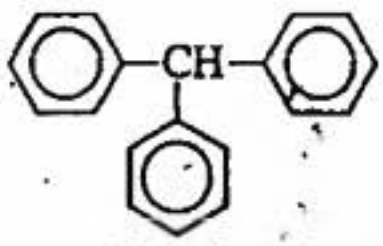


- Các nhân thơm liên kết qua một (hoặc nhiều) nguyên tử carbon.

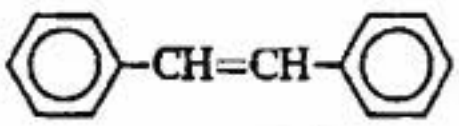
Ví dụ:



Diphenyl methan



Triphenyl methan



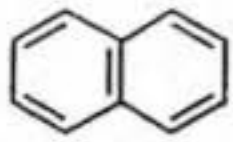
Diphenyl ethylen

9.3.1.2. Hydrocarbon thơm đa vòng ngưng tụ

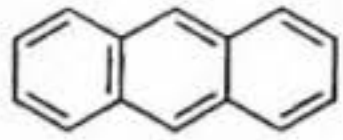
Là loại hợp chất mà mỗi nhân có ít nhất hai nguyên tử carbon chung với nhân khác.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

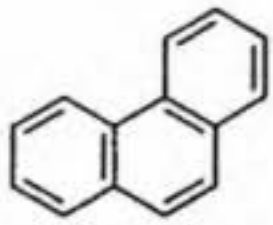
Ví dụ:



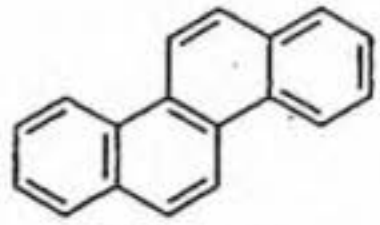
Naphtalen



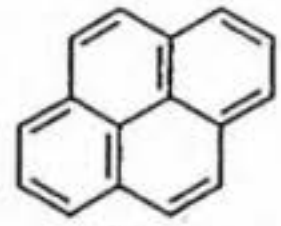
Antracen



Phenantren



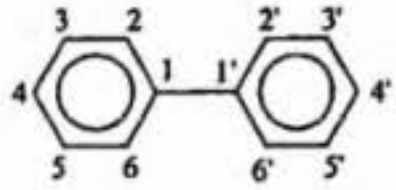
Chrysen



Pyren

9.3.2. Hydrocarbon thơm đa vòng độc lập

9.3.2.1. Diphenyl



a. Điều chế:

– Từ benzen: trong công nghiệp, diphenyl được điều chế bằng cách cho hơi benzen qua ống có chì nóng chảy:

– Từ halogenobenzen: sử dụng các phản ứng Fittig và Tollens:

$$2C_6H_5\text{–}Br + 2Na \rightarrow C_6H_5\text{–}C_6H_5 + 2NaBr$$

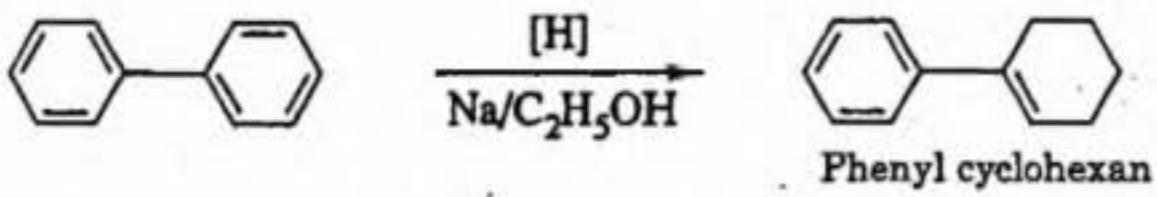
$$2C_6H_5\text{–}I + Cu \rightarrow C_6H_5\text{–}C_6H_5 + Cu_2I_2$$

b. Tính chất vật lý:

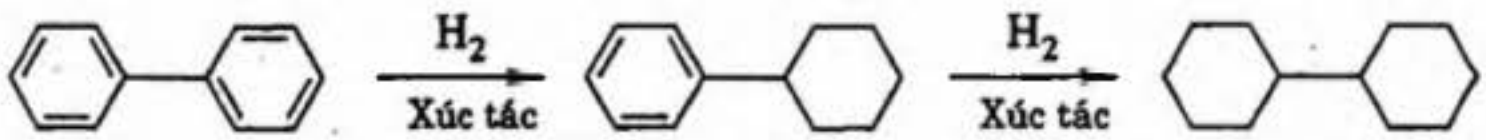
Diphenyl có dạng tinh thể hình lá, óng ánh bạc, nhiệt độ nóng chảy là 70°C, sôi ở 245°C, có mùi thơm đặc biệt.

c. Tính chất hóa học:

– Phản ứng hydrogen hóa: tuỳ theo tác nhân khử hóa, từ diphenyl ta thu được các sản phẩm khác nhau:



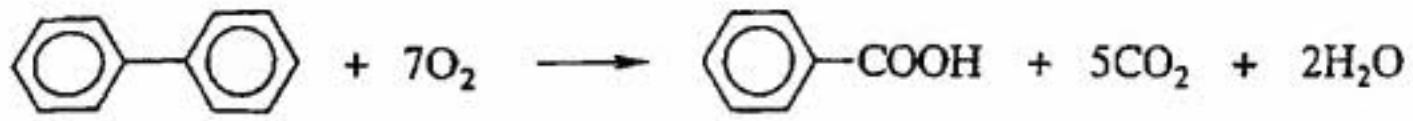
Phenyl cyclohexan



Phenyl cyclohexan Bicyclohexyl

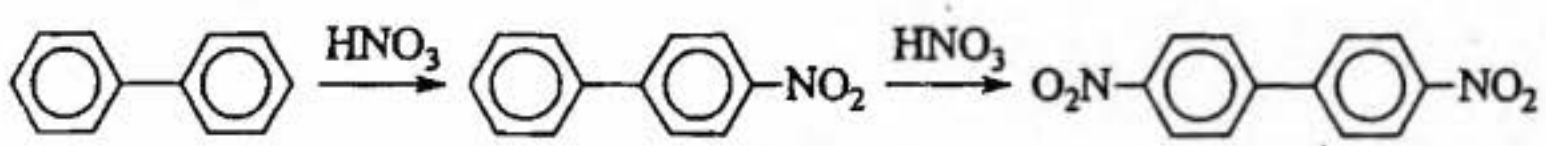
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

- Phản ứng oxy hóa: với tác nhân oxy hóa là $KMnO_4$ hoặc CrO_3, một nhân thơm bị phá vỡ, tạo ra sản phẩm là acid benzoic.

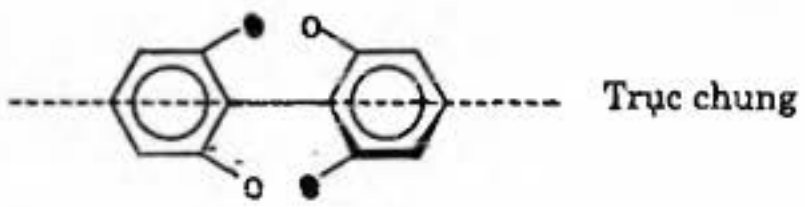


- Phản ứng thế ái điện tử: các tác nhân thế ái điện tử sẽ thế vào các vị trí 2, 4 (2', 4') và vị trí 4 dễ thế hơn.

Ví dụ: phản ứng nitro hóa diphenyl:

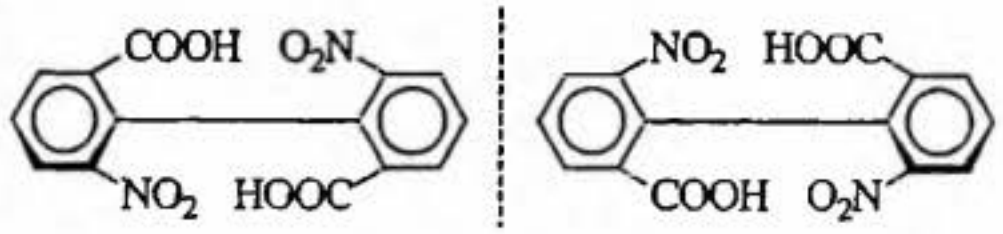


d. Tính hoạt quang của các dẫn chất thế của diphenyl:



Hai vòng benzen của diphenyl có trục chung, nhưng chúng nằm trên hai mặt phẳng khác nhau. Vì vậy các dẫn chất thế có nhóm thế ở các vị trí o, o' thể hiện tính hoạt quang do sự cản trở quay xung quanh liên kết σ (liên kết trục) nối hai vòng benzen tạo ra sự bất đối xứng của phân tử.

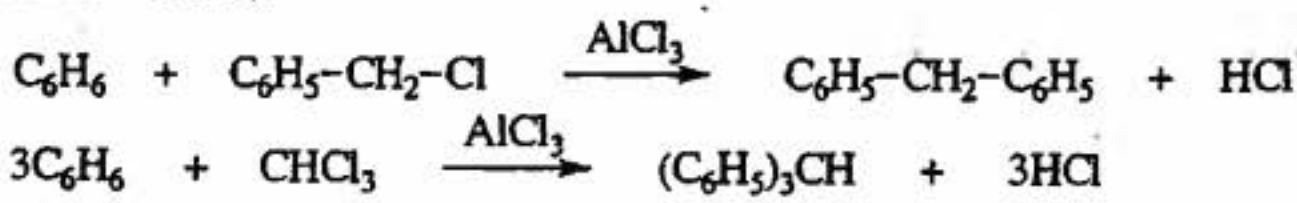
Ví dụ: acid o, o' - dinitrodiphenic tồn tại dưới các dạng đồng phân quang học bền vững:



9.3.2.2. Diphenylmethan và triphenylmethan

a. Điều chế:

Có thể nêu phương pháp điều chế chung đối với hai chất là sử dụng phản ứng Friedel - Crafts:



Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

b. Tính chất vật lý:

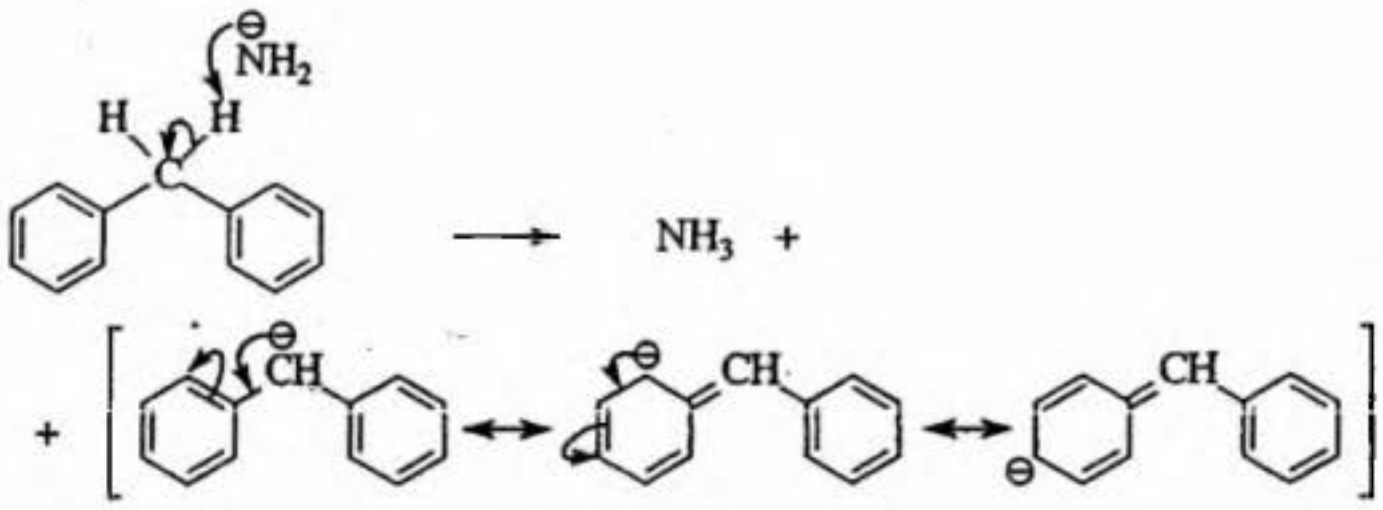
- Diphenylmethan có dạng tinh thể hình kim, nhiệt nóng chảy là 26 – 27°C, sôi ở 262°C, có mùi thơm hoa cam, dễ tan trong alcol và ether.
- Triphenylmethan là chất kết tinh không màu, có nhiệt độ nóng chảy là 92°5 và sôi ở 359°2, dễ tan trong alcol, ether và benzen.

c. Tính chất hóa học:

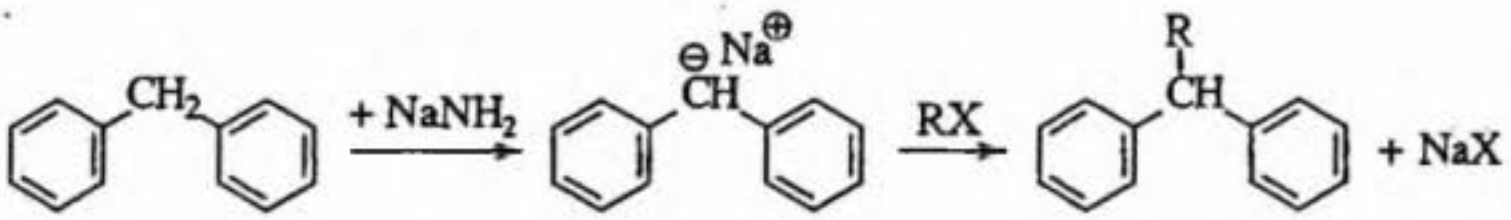
• Các phản ứng của nguyên tử H ở nhóm CH_2 và CH.

- Trong diphenylmethan các nguyên tử H này linh động, dưới tác dụng của một base mạnh (ví dụ natri amidid) sẽ tách ra proton và tạo carbanion tương đối bền do hiện tượng liên hợp, có thể tồn tại ở các dạng trung gian.

Ví dụ:



Carbanion trên có thể phản ứng với các tác nhân alkyl hóa:



- Giống như toluen, nguyên tử H của nhóm CH_2 có thể bị thế bởi halogen, khi có xúc tác ánh sáng:

$$(C_6H_5)_2CH_2 \xrightarrow[UV]{Cl_2} (C_6H_5)_2CHCl + HCl$$

- Trong phân tử triphenylmethan, nguyên tử H của nhóm CH còn linh động hơn H của nhóm CH_2 ở diphenylmethan. Triphenylmethan cũng tham gia các phản ứng trên:

$$(C_6H_5)_3C^{\oplus}Cl^{\ominus} \xleftarrow[UV]{Cl_2} (C_6H_5)_3CH \xrightarrow{NaNH_2} (C_6H_5)_3C^{\ominus}Na^{\oplus}$$

Trityl clorid — Trityl natri

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Trityl clorid tác dụng với Zn tạo ra gốc tự do triphenylmethyl, gốc này khá bền nhưng có khả năng phản ứng sau đây:

+ Các gốc có thể kết hợp với nhau tạo hexaphenylethan:

$$2(C_6H_5)_3CCl \xrightarrow{Zn} 2(C_6H_5)_3C^{\cdot} \longrightarrow (C_6H_5)_3C{-}C(C_6H_5)_3$$

+ Các gốc có thể tác dụng với oxy tạo ra peroxyd kết tinh:

$$2(C_6H_5)_3C^{\cdot} + O_2 \longrightarrow (C_6H_5)_3{-}O{-}O{-}(C_6H_5)_3$$

- Khi bị oxy hóa bằng oxyd cromic CrO_3, diphenylmethan sẽ chuyển thành benzophenon, còn triphenylmethan cho triphenylcarbinol:

$$C_6H_5{-}CH_2{-}C_6H_5 \xrightarrow[CrO_3]{[O]} C_6H_5{-}\overset{\overset{O}{\|}}{C}{-}C_6H_5$$

$$(C_6H_5)_3CH \xrightarrow[CrO_3]{[O]} (C_6H_5)_3C{-}OH$$

d. Ứng dụng:

Diphenylmethan là chất trung gian để tổng hợp một số hợp chất có hoạt tính sinh học, còn các dẫn chất của triphenylmethan (dẫn chất amin và oxy ở vị trí para so với nhóm CH) là thành phần cơ bản của một nhóm thuốc nhuộm quan trọng.

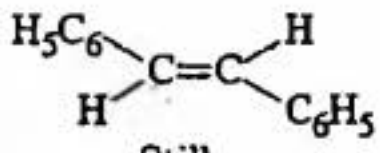
9.3.2.3. Diphenyl ethylen (Stilben)

$$C_6H_5{-}CH{=}CH{-}C_6H_5$$

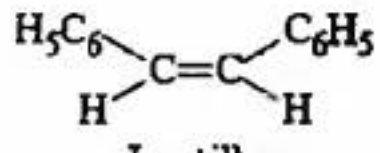
a. Đồng phân:

Diphenyl ethylen tồn tại ở hai dạng đồng phân hình học:

- Đồng phân *trans* (E) được gọi là stilben, là chất rắn có nhiệt độ nóng chảy là 124°C, dạng này bền.
- Đồng phân *cis* (Z) được gọi là isostilben, là chất lỏng dạng dầu, sôi ở 142°C/21 mmHg.



Stilben
(trans)



Isostilben
(cis)

b. Tính chất:

- Stilben là dạng bền, isostilben có thể chuyển thành stilben khi đun nóng ở 170°C. Ngược lại, stilben chuyển thành isostilben khi hấp thụ năng lượng dưới dạng tia UV.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

- Stilben cộng hợp 1 phân tử brom và dẫn chất dibrom tạo thành có thể tách loại 2 phân tử HBr để tạo ra diphenylacetylen:

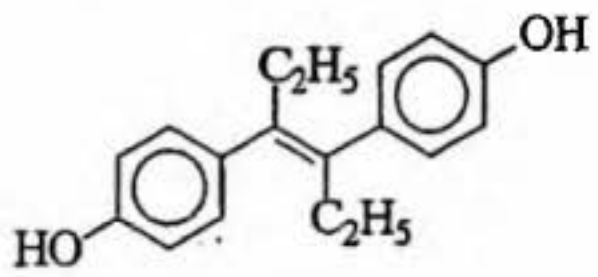
$$C_6H_5-CH=CH-C_6H_5 \xrightarrow{+Br_2} C_6H_5-CHBr-CHBr-C_6H_5$$

$$C_6H_5-CHBr-CHBr-C_6H_5 \xrightarrow[-2HBr]{KOH/alcol} C_6H_5-C\equiv C-C_6H_5$$

c. Ứng dụng:

Các dẫn chất stilben tạo thành một nhóm các hormon sinh dục nữ (estrogen) tổng hợp.

Ví dụ chất diethylstilboestrol được dùng để điều trị ung thư tiền liệt tuyến:

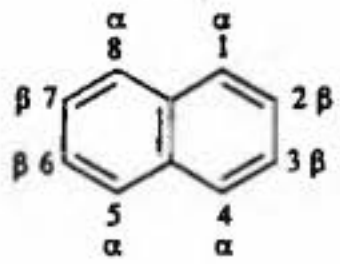


9.3.3. Hydrocarbon thơm đa vòng ngưng tụ

9.3.3.1. Naphthalen

a. Cấu tạo:

Naphthalen có công thức phân tử là $C_{10}H_8$. Các thực nghiệm hóa học đã chứng minh công thức cấu tạo của naphthalen gồm hai vòng benzen ngưng tụ với nhau vào vị trí ortho và được đánh số như hình vẽ:



Các vị trí 1, 4, 5, 8 được gọi là α

Các vị trí 2, 3, 6, 7 được gọi là β

Phương pháp nhiễu xạ tia X đã chứng minh rằng naphthalen có cấu tạo phẳng giống như benzen, nhưng độ dài các liên kết C–C không hoàn toàn như nhau. Các liên kết α-β (C_1–C_2, C_3–C_4, C_5–C_6 và C_7–C_8) có độ dài là 1,356 A°. Các liên kết còn lại (β-β) có độ dài là 1,425 A°. Các giá trị này đều là trung gian giữa liên kết đơn và đôi bình thường.

Về cấu trúc điện tử: 10 điện tử π phân bố đối xứng nhưng không đồng nhất. Các phương pháp hóa lượng tử cho biết mật độ điện tử ở các vị trí α cao hơn các vị trí β, do đó các vị trí α dễ bị tấn công ái điện tử hơn.

b. Điều chế: naphthalen được tách từ hắc ín than đá, nguyên liệu này chứa 10% naphthalen. Khi cất phân đoạn ở khoảng 170 – 240°C người ta thu được

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

"dầu naphthalen" (có lẫn các phenol và tạp chất khác), sau đó làm lạnh sẽ tạo naphthalen thô kết tủa. Rửa sản phẩm thô bằng dung dịch acid (loại pyridin), tiếp đó rửa bằng dung dịch kiềm (loại các phenol), sau cùng tinh chế bằng cách thăng hoa.

c. Tính chất vật lý:

Naphthalen là chất kết tinh có mùi đặc biệt, dễ thăng hoa và có nhiệt độ nóng chảy là 80°C, naphthalen không tan trong nước, dễ tan trong alcol, ether, benzen.

d. Tính chất hóa học:

Naphthalen có tính thơm tương tự benzen. So sánh với benzen thì nhiều phản ứng của naphthalen xảy ra dễ dàng hơn.

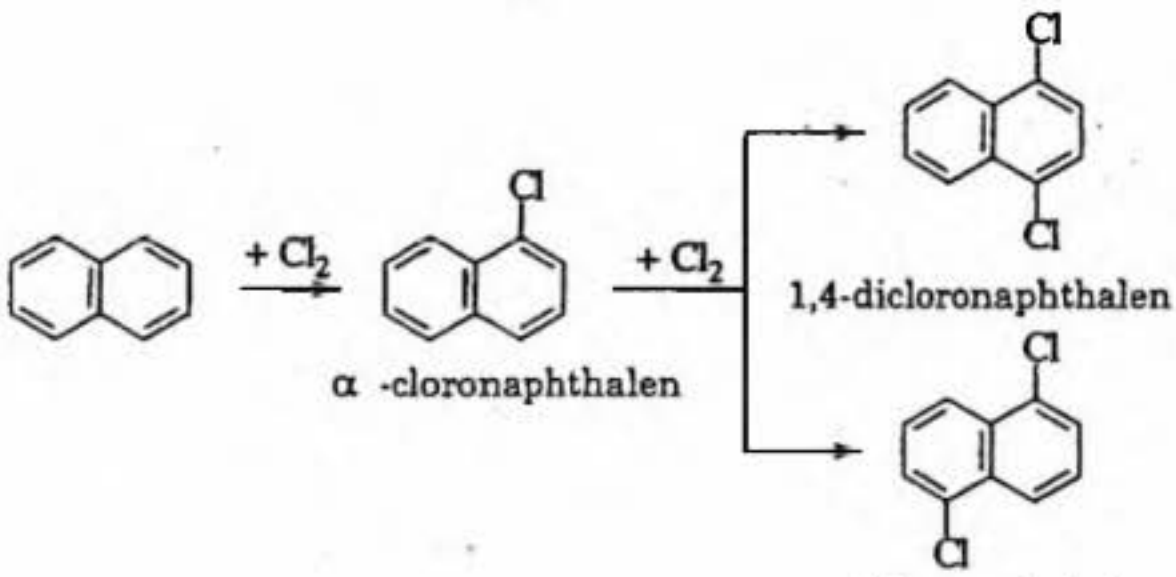
- *Phản ứng thế ái điện tử:*

Các nguyên tử hydro, đặc biệt ở vị trí α, dễ bị thế bằng halogen hoặc các nhóm nitro, sulfo, acyl...

– Halogen hóa:

Khi cho clor hay brom tác dụng với naphthalen sẽ thu được α-halogeno naphthalen, nếu halogen hóa tiếp tục sẽ thu được các dẫn chất dihalogenonaphthalen và polyhalogenonaphthalen.

Ví dụ phản ứng cloro hóa naphthalen:



α -cloronaphthalen

1,4-dicloronaphthalen

1,5-dicloronaphthalen

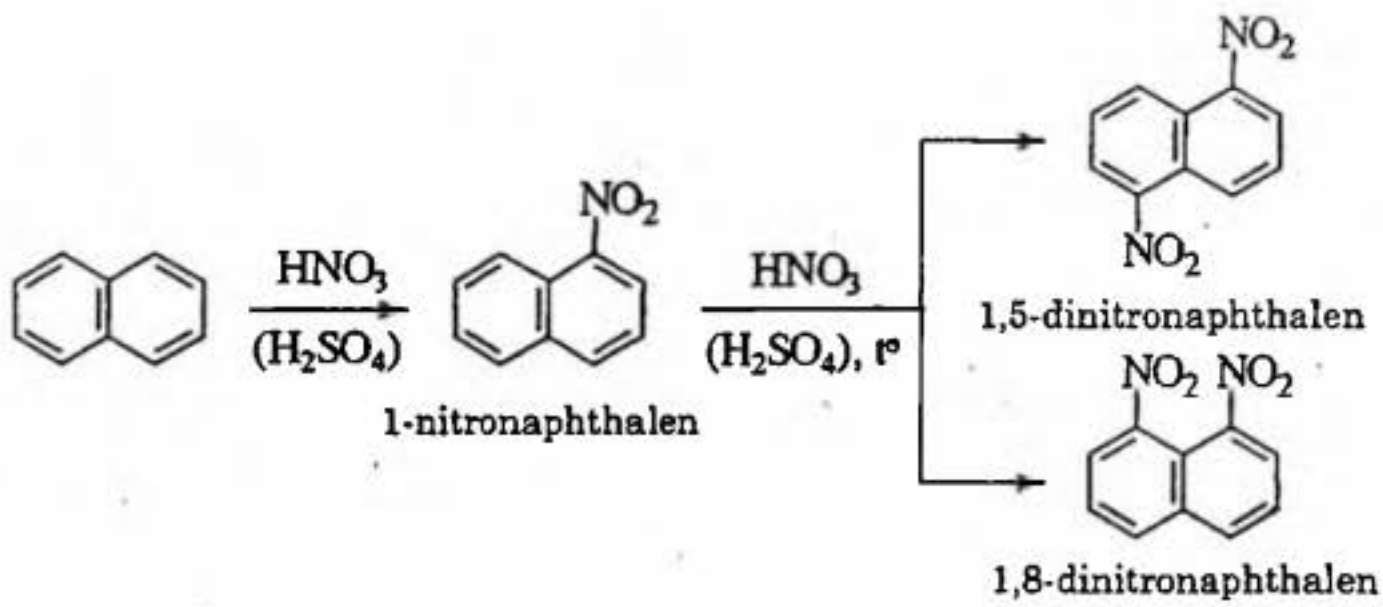
Phản ứng brom hóa xảy ra trong dung dịch acid acetic 50% tạo ra sản phẩm chủ yếu là α-bromonaphthalen (99%).

Các đồng phân β-halogenonaphthalen thường khó điều chế bằng phản ứng halogen hóa trực tiếp, thường phải đi từ chất ban đầu là β-naphthylamin, tạo muối diazoni rồi thực hiện phản ứng Sandmayer.

– Nitro hóa:

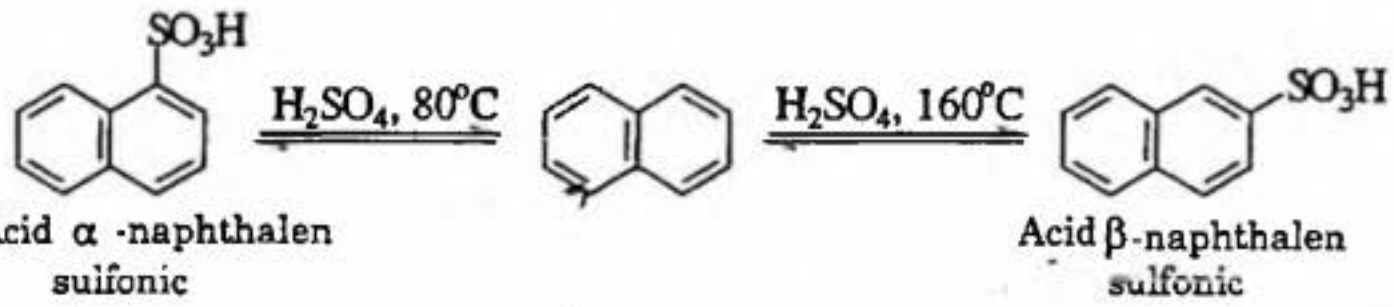
Nitro hóa naphthalen chỉ xảy ra ở vị trí α. Sản phẩm phản ứng là 1-nitro naphthalen và ở điều kiện phản ứng mạnh (dùng acid bốc khói và nhiệt độ cao hơn) sẽ thu được 1,5- và 1,8-dinitronaphthalen:

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com
le.com/+DayKèmQuyNhơn



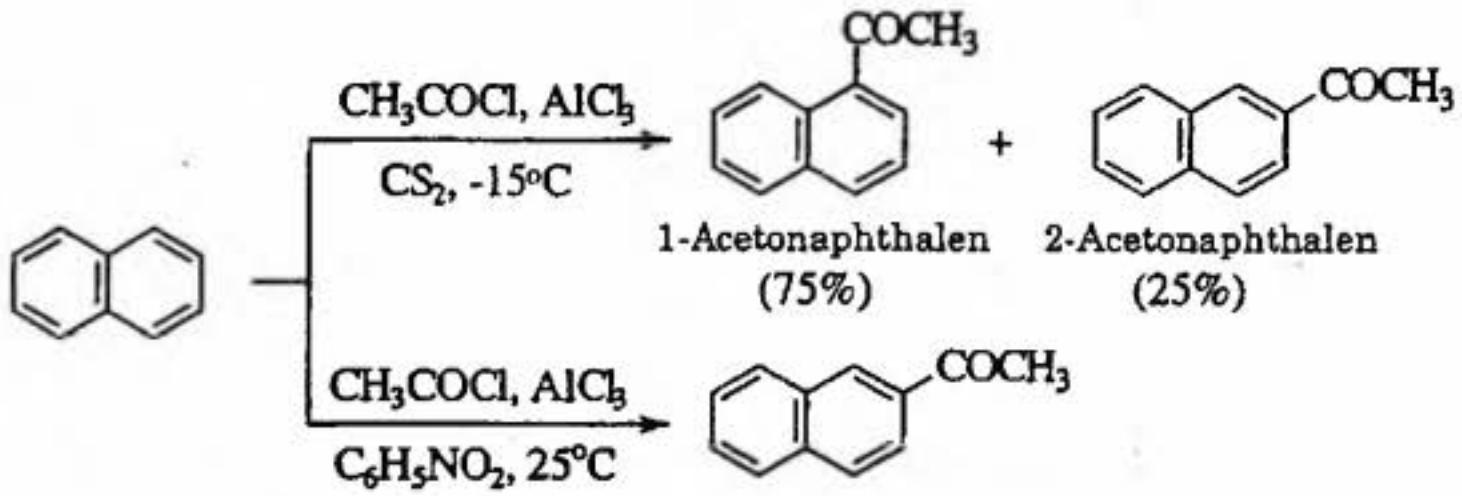
– Sulfon hóa:

Sulfon hóa naphthalen bằng H_2SO_4 đặc sẽ thu được các dẫn chất thế α hoặc β tuỳ thuộc vào nhiệt độ phản ứng:



– Acyl hóa:

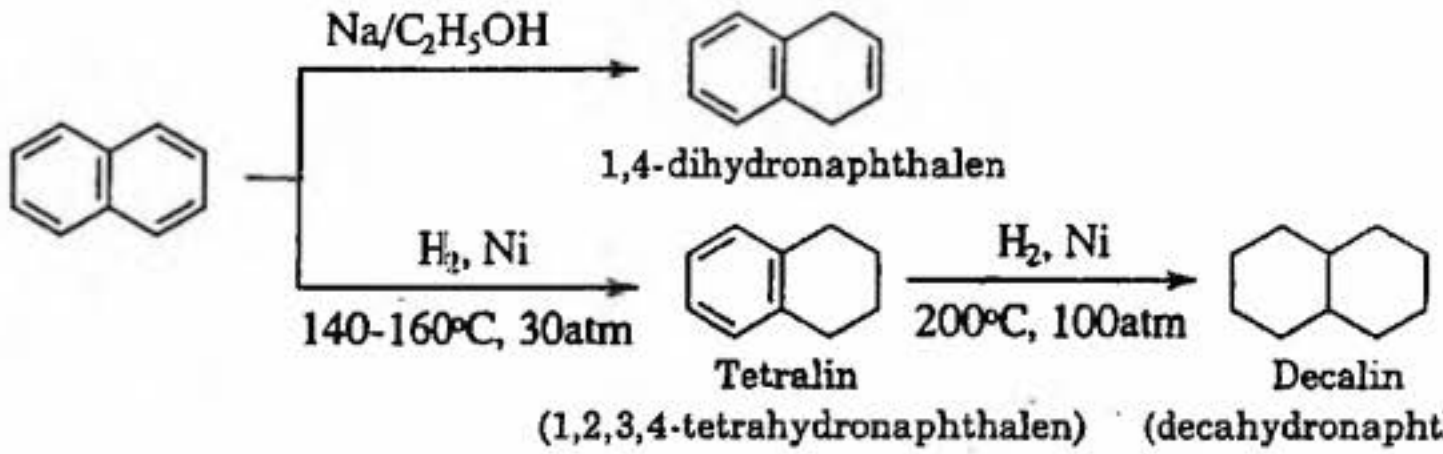
Phản ứng acyl hóa naphthalen theo Friedel - Crafts cho các sản phẩm thế α và β, tuỳ thuộc vào dung môi:



• *Phản ứng khử hóa:*

Naphthalen dễ bị khử hóa hơn benzen, tuỳ theo tác nhân khử và điều kiện phản ứng mà thu được các sản phẩm khác nhau:

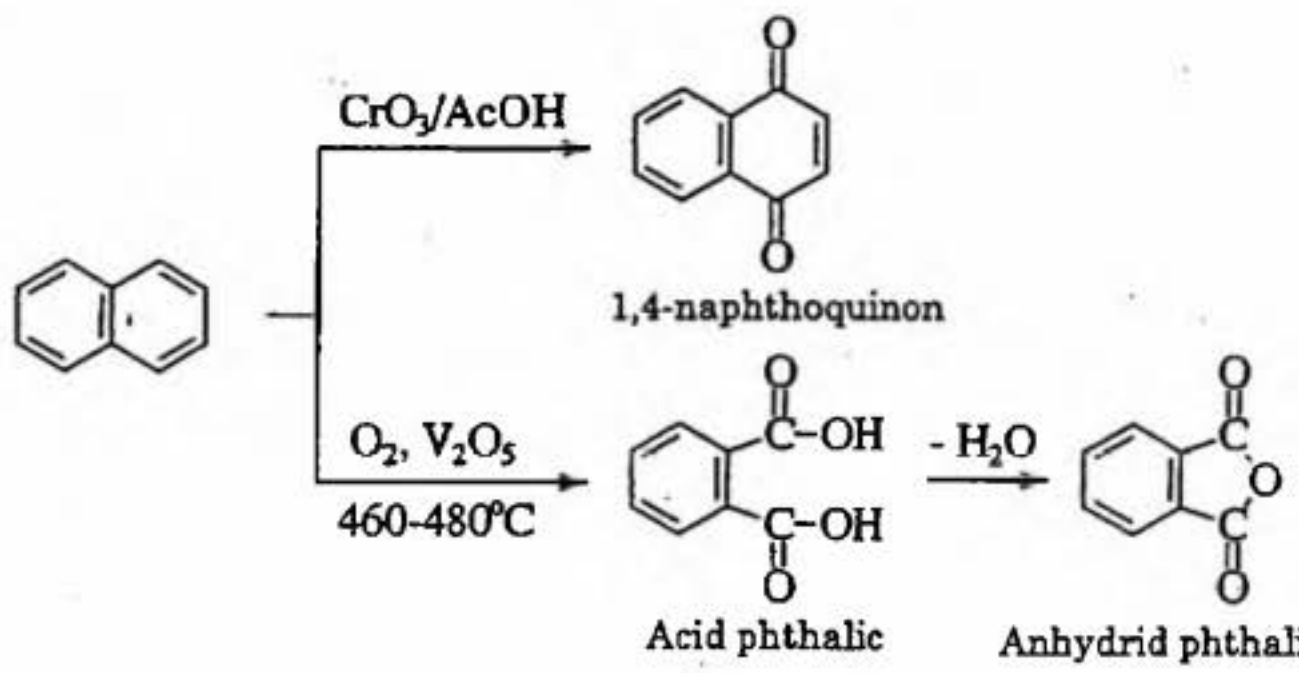
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



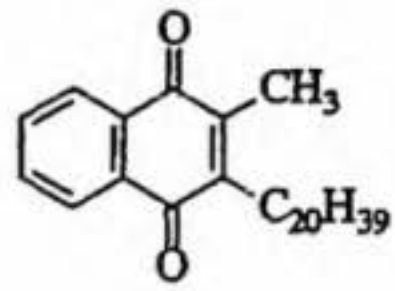
- *Phản ứng oxy hóa:*

Tuỳ theo tác nhân oxy hóa, naphthalen bị oxy hóa tạo ra các sản phẩm khác nhau:

- Với CrO_3 trong môi trường acid acetic tạo ra 1,4-naphthoquinon.
- Với $KMnO_4$ trong mội trường acid hoặc với HNO_3 loãng, hoặc với oxy có xúc tác V_2O_5 và đun nóng thì naphthalen bị mở vòng tạo acid phthalic, chất này loại nước tạo thành anhydrid phthalic:



1,4-naphthoquinon là khung phân tử của vitamin K_1 có tác dụng đông máu. Vitamin K_1 có trong các loại lá và rau xanh.

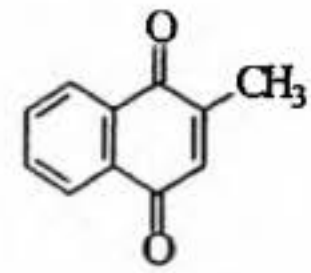


Vitamin K_1
(2-methyl-3-phytyl-1,4-naphthoquinor

Điều lý thú là mạch nhánh dài ($C_{20}H_{39}$) trong vitamin K_1 không là yếu tố cấu trúc cần thiết cho tác dụng đông máu, vì hợp chất 2-methyl-1,4-

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

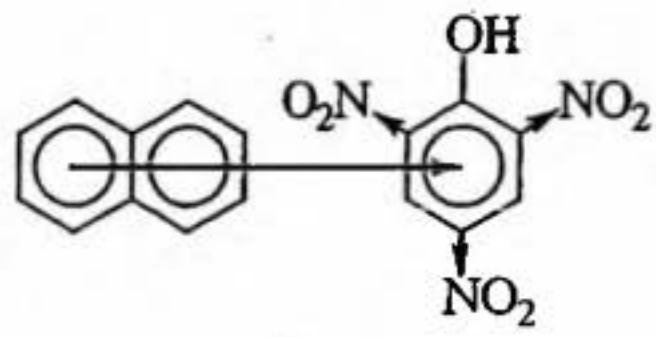
naphthoquinon có tác dụng tương tự và được gọi là vitamin K tổng hợp (Vitamin K_3, Menadion).



Vitamin K_3

- *Phản ứng với acid picric tạo picrat naphthalen (chất kết tinh màu vàng):*

Picrat naphthalen là phức phân tử (phức chuyển điện tích) được tạo thành giữa naphthalen giàu điện tử (10 điện tử π) với nhân benzen trong phân tử acid picric nghèo điện tử do ba nhóm $-NO_2$ hút điện tử.



Phản ứng này cũng xảy ra đối với các hydrocarbon thơm đa vòng khác (antracen, phenantren...).

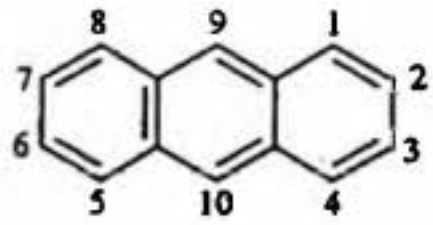
d. Ứng dụng

Naphthalen là nguyên liệu trong tổng hợp hữu cơ để tổng hợp chất có hoạt tính sinh học và tổng hợp các thuốc nhuộm qua các chất trung gian naphtol và naphtylamin.

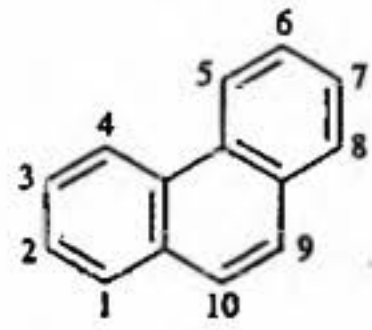
9.3.3.2. Antracen và phenantren

a. Cấu tạo:

Antracen và phenantren có công thức phân tử là $C_{14}H_{10}$ và có ba vòng benzen ngưng tụ với nhau. Công thức cấu tạo và cách đánh số của hai chất này được biểu thị như sau:



Antracen



Phenantren

Các vị trí 1, 4, 5, 8 được gọi là α.

Các vị trí 2, 3, 6, 7 được gọi là β.

Các vị trí 9, 10 được gọi là γ hoặc meso.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Antracen và phenantren có cấu tạo phẳng, nhưng độ dài các liên kết C–C không bằng nhau. Các liên kết α-β có độ dài là 1,37 Å, các liên kết β-β có độ dài là 1,41 Å.

Vị trí 9, 10 có khả năng phản ứng đặc biệt vì có mật độ điện tử cao hơn các vị trí α, β.

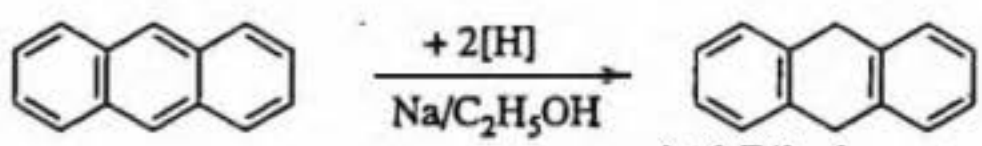
b. Tính chất vật lý:

- Antracen là chất kết tinh, không màu, có nhiệt độ nóng chảy là 213°C, không tan trong nước, khó tan trong alcol và ether, dễ tan trong benzen khi đun nóng.
- Phenantren là chất kết tinh không màu, có nhiệt độ nóng chảy là 100°C, không tan trong nước, dễ tan trong benzen.

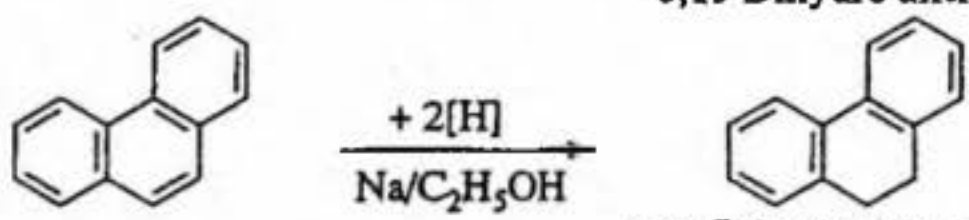
c. Tính chất hóa học:

- Antracen và phenantren có các tính chất giống nhau là tham gia phản ứng cộng hợp và oxy hóa dễ hơn benzen nhiều và các phản ứng này xảy ra dễ dàng ở hai vị trí 9 và 10.

  + Phản ứng cộng hợp hydro tạo dẫn chất 9,10-dihydro:



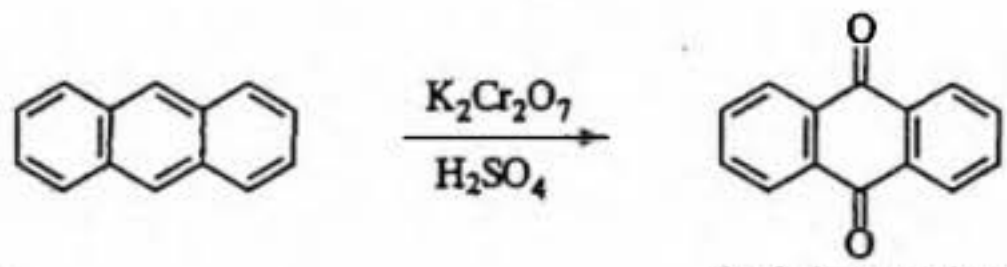
9,10-Dihydro antracen



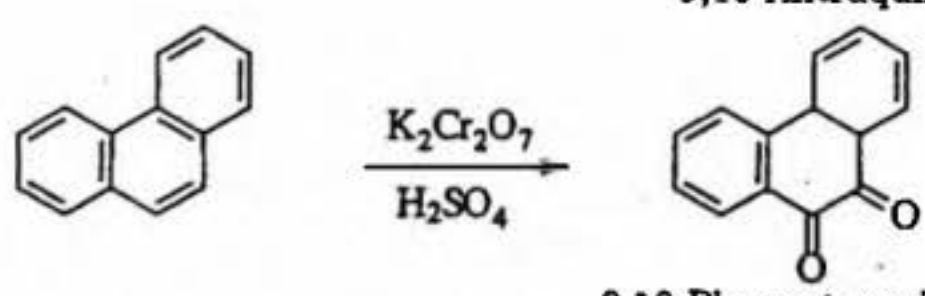
9,10-Dihydro phenantren

Các nhân thơm còn lại rất khó cộng hợp tiếp tục.

+ Phản ứng oxy hóa với CrO_3 tạo dẫn chất quinon ở vị trí 9, 10:



9,10-Antraquinon

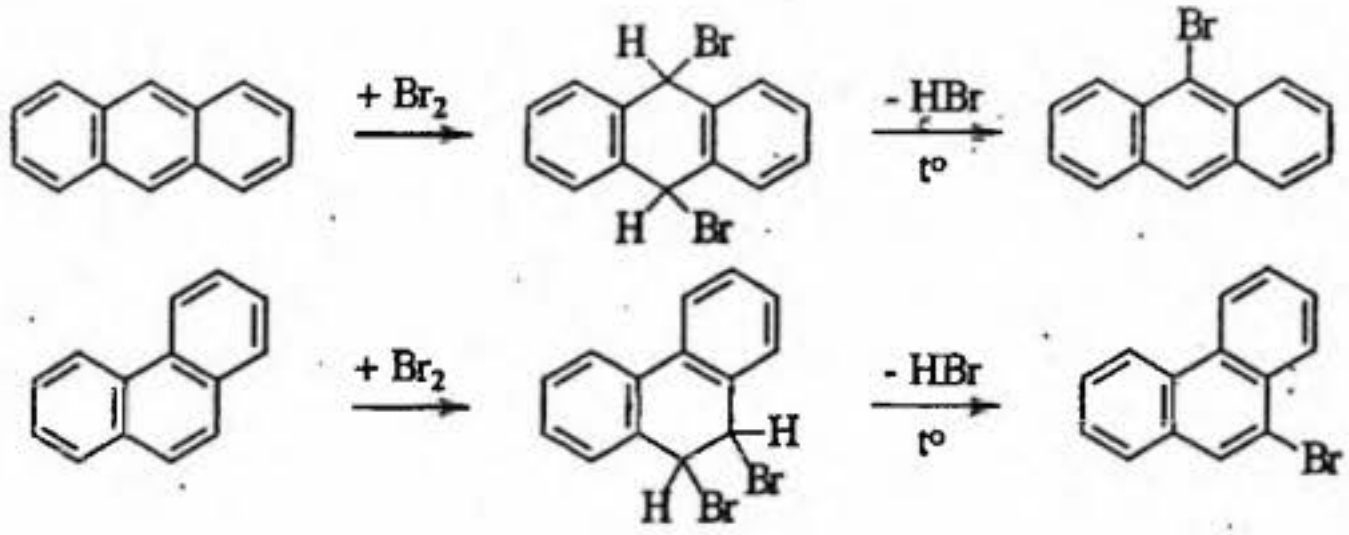


9,10-Phenantraquinon

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google
MailBox : nguyenthanhtuboo
le.com/+DayKèmQuyNhơn
ks@hotmail.com

+ Phản ứng halogen hóa:

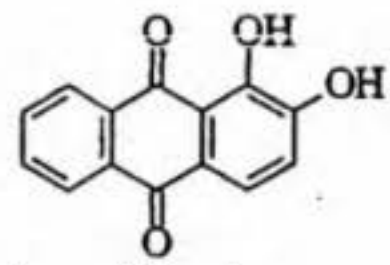
Brom phản ứng cộng hợp vào antracen và phenantren ở vị trí 9, 10 và sản phẩm cộng hợp dễ mất 1 phân tử HBr để tạo thành dẫn chất thế brom ở vị trí 9:



+ Các phản ứng thế ái điện tử của antracen và phenantren xảy ra tương đối khó và phức tạp vì tạo hỗn hợp các sản phẩm khó tách.

d. Ứng dụng:

- Các dẫn chất của antracen có nhiều ứng dụng là antraquinon và các dẫn chất của nó được dùng làm thuốc nhuộm như alizarin và nhiều chất khác.

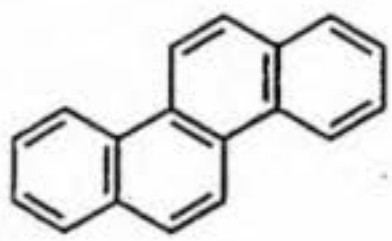


Alizarin
(1,2-dihydroxy antraquinon)

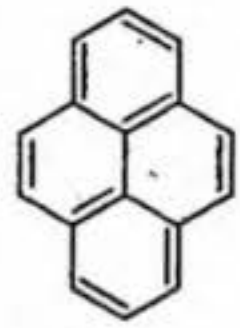
- Phenantren không có ứng dụng kỹ thuật rộng rãi như antracen nhưng có ý nghĩa lớn vì nhân phenantren là khung phân tử của nhiều chất có hoạt tính sinh học cao và được dùng làm thuốc như các alcaloid (morphin, codein) và các steroid.

9.3.3.3. Các hydrocarbon thơm ngưng tụ bậc cao

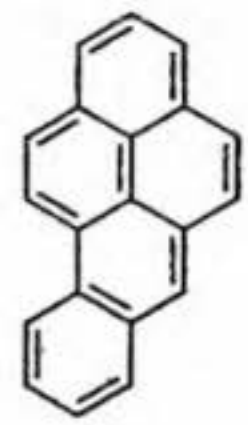
Các hydrocarbon thơm ngưng tụ bậc cao có trong hắc ín than đá, trong số các chất này có một số chất có khả năng gây ung thư. Có thể nêu ví dụ một số chất sau:



Chrysen



Pyren



3,4-benzpyren

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Chương 10

DẪN CHẤT HALOGEN VÀ HỢP CHẤT CƠ KIM

MỤC TIÊU

1. Trình bày được cấu tạo, danh pháp, đồng phân của dẫn chất halogen.

2. Trình bày được các phương pháp điều chế chính của các dẫn chất halogen.

3. Trình bày được tính chất hóa học của dẫn chất halogen.

4. Trình bày được danh pháp, phương pháp điều chế và tính chất hóa học của hợp chất cơ magnesi (thuốc thử Grignard).

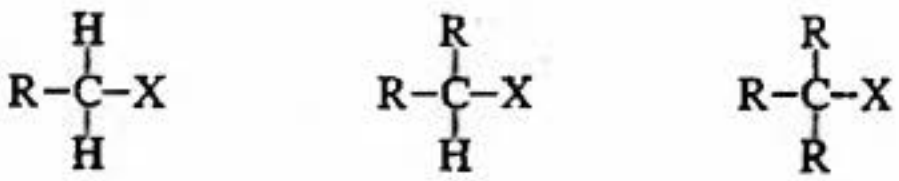
10.1. DẪN CHẤT HALOGEN

10.1.1. Cấu tạo

Khi thay thế một hay nhiều nguyên tử hydro của hydrocarbon bằng một hay nhiều nguyên tử halogen ta thu được dẫn chất halogen.

R–H (Ar–H)	R–X (Ar–X)
Hydrocarbon	Dẫn chất halogen (X = F, Cl, Br, I)

- Tuỳ thuộc vào gốc của hydrocarbon, ta có các halogeno alkan, halogeno alken, halogeno alkyn, halogeno cycloalkan (cycloalken), halogeno aren.
- Tuỳ thuộc số lượng nguyên tử halogen ta có các dẫn chất mono, di, ..., polyhalogen.
- Tuỳ thuộc vào bậc của nguyên tử carbon có halogen đính vào, ta có: dẫn chất halogen hóa bậc 1, bậc 2, bậc 3.



10.1.2. Danh pháp và đồng phân

10.1.2.1. Danh pháp

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

a. Danh pháp IUPAC:

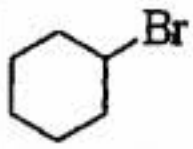
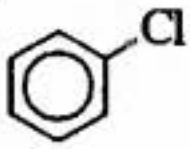
Dựa trên nguyên tắc coi nguyên tử halogen là nhóm thế của hydrocarbon, vì vậy vị trí và tên của halogen được đặt lên đầu, tiếp theo là tên của hydrocarbon tương ứng. Chọn mạch chính là mạch dài nhất chứa halogen, đánh số sao cho vị trí của halogen là bé nhất. Gọi tên theo thứ tự:

> Số chỉ vị trí và tên halogen + Số chỉ vị trí và tên mạch nhánh + Tên hydrocarbon tương ứng với mạch chính.

b. Danh pháp thông thường:

Gọi tên gốc của hydrocarbon và tên halogenid.

Thí dụ:

Công thức	Danh pháp IUPAC	Danh pháp thông thường
CH_3-CH_2-Br	Bromo ethan	Ethylbromid
$CH_2=CH-Cl$	Cloro ethen	Vinylclorid
$CH_3-CH_2-\underset{\displaystyle Cl}{\underset{\vert}{CH}}-CH_3$	2-cloro butan	Secbutyiclorid
$CH_3-\overset{\displaystyle CH_3}{\overset{\vert}{\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{\vert}{C}}}}-I$	2-iodo-2-methyl propan	Terbutyliodid
	Bromocyclohexan	Cyclohexylbromid
	Clorobenzen	Phenylclorid
	2-iodo naphthalen	β-naphtyliodid

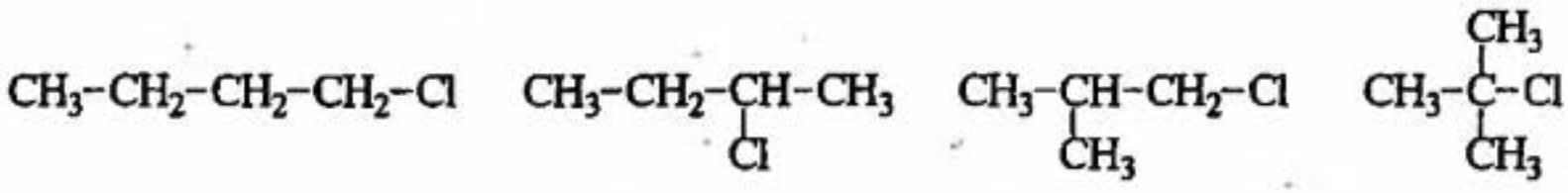
10.1.2.2. Đồng phân

Số đồng phân của dẫn chất halogen tuỳ thuộc vào cấu tạo của mạch carbon và vị trí của halogen.

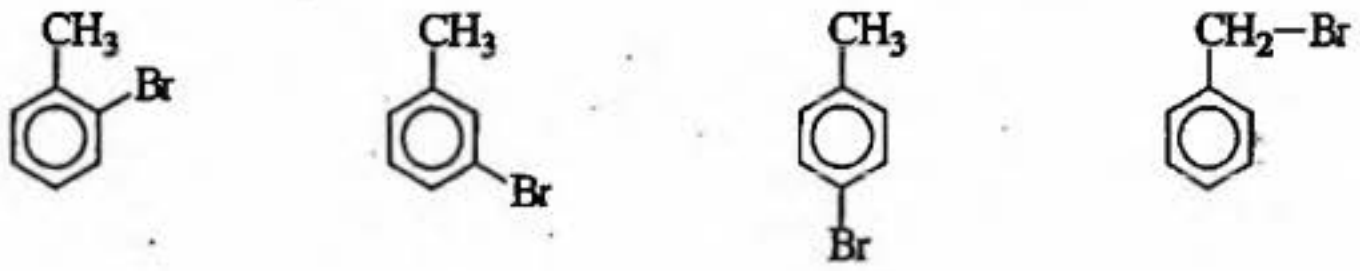
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Thí dụ:

- Hợp chất có công thức phân tử C_4H_9Cl có các đồng phân sau:



- Hợp chất thơm có công thức phân tử C_7H_7Br có các đồng phân sau:

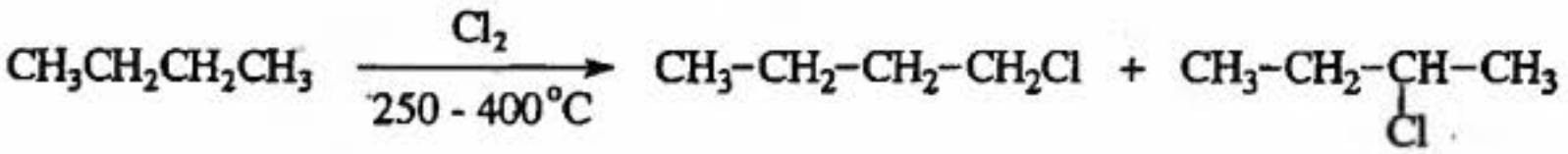


10.1.3. Phương pháp điều chế

10.1.3.1. Từ hydrocarbon

a. Tác dụng trực tiếp halogen với hydrocarbon no ở nhiệt độ cao (phương pháp này sử dụng ở hệ thống sản xuất công nghiệp).

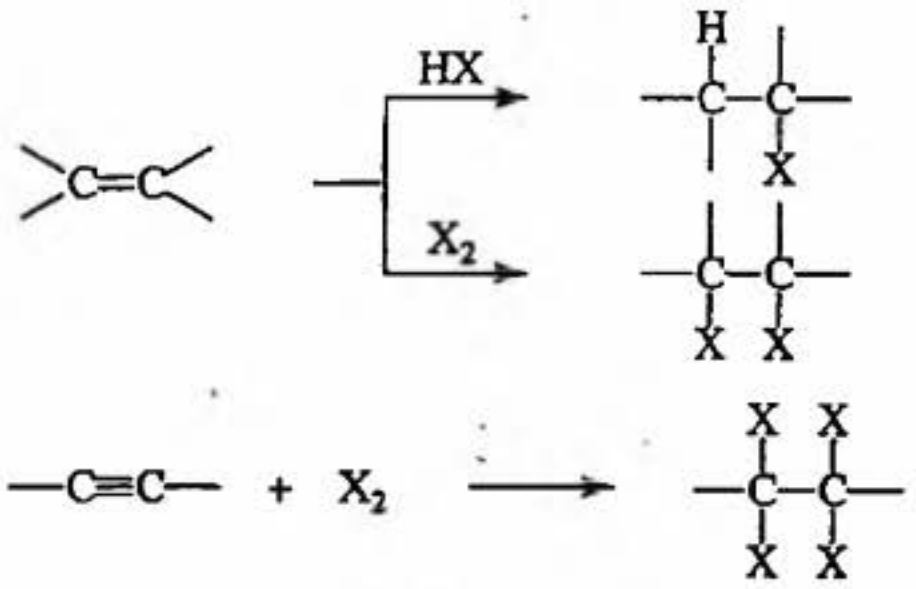
Thí dụ:



Thường tạo ra hỗn hợp các hợp chất với số lượng nguyên tử halogen khác nhau, có thể tách riêng bằng phương pháp cất phân đoạn:

b. Từ alken và alkyn:

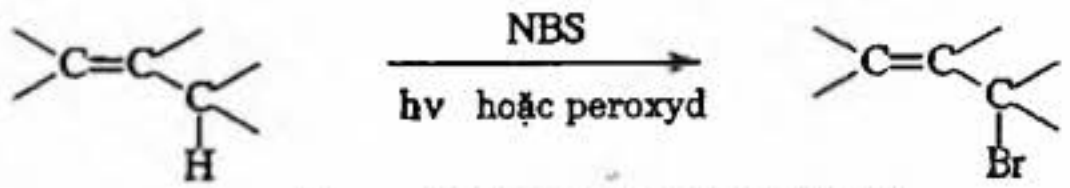
- Cộng hợp hydro halogenid hoặc halogen:



Sản phẩm thu được là dẫn chất di, tetra halogen.

Collected by Nguyen Thanh Tu # MailBox : nguyenthanh
Google.com/+DayKèmQuyNhơn
tubooks@hotmail.com

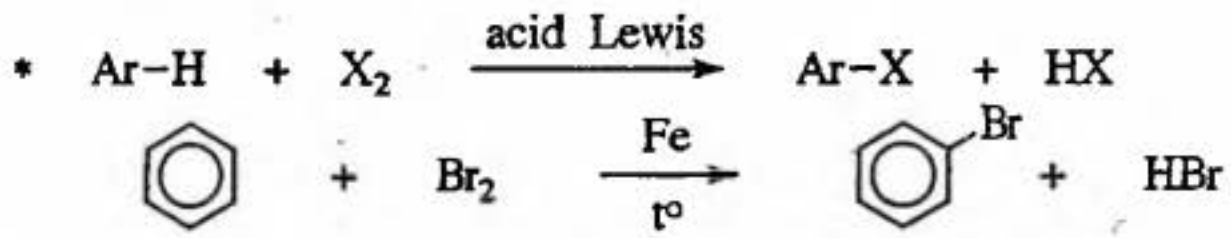
– Halogen hóa allylic (dẫn chất thế):

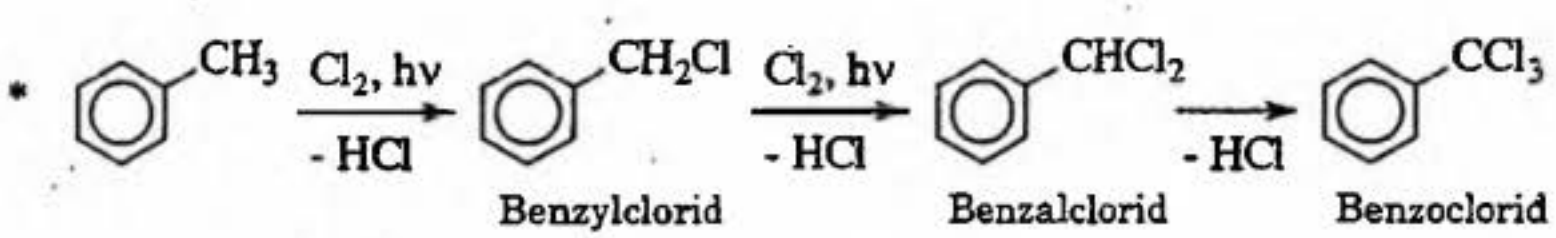


N-Bromosuccinimid (NBS)

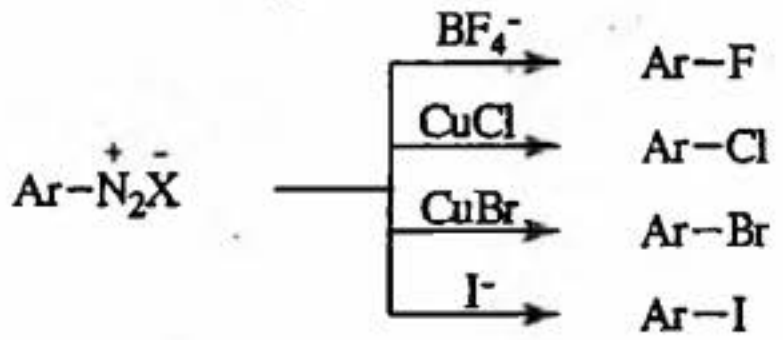
$CH_2=CH-\dot{C}H_2 \leftrightarrow \dot{C}H_2-CH=CH_2$

c. Halogen hóa trực tiếp hydrocarbon thơm:

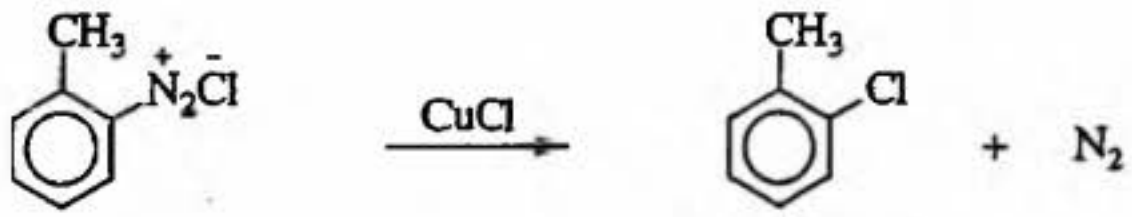




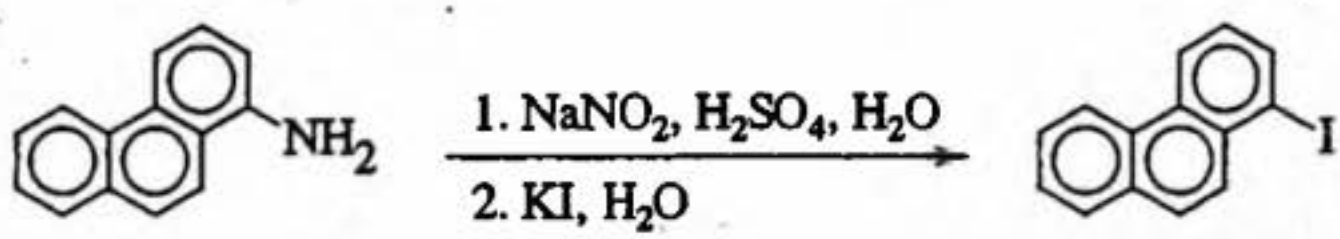
d. Từ muối diazoni (phản ứng Sandmeyer):



Thí dụ:



o-Tolyldiazoniclorid — o-Clorotoluen



1-Phenantrylamin — 1-Iodophenantren

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google
MailBox : nguyenthanhtuboo
le.com/+DayKèmQuyNhơn
ks@hotmail.com

10.1.3.2. Từ alcol

Phương pháp thuận tiện thường dùng là thay thế nhóm hydroxyl (OH) của alcol bằng nguyên tử halogen. Có thể sử dụng các tác nhân halogen hóa như HX, PCl_5, PI_3, $SOCl_2$.

Thí dụ:

$$R\text{-}OH + HX \xrightarrow[t^o]{ZnCl_2 \text{ khan}} R\text{-}X + HOH$$

$$R\text{-}OH + PCl_5 \longrightarrow R\text{-}Cl + POCl_3 + HCl$$

$$3R\text{-}OH + PI_3 \longrightarrow 3R\text{-}I + H_3PO_3$$

(hoặc $P + I_2$)

$$R\text{-}OH + SOCl_2 \xrightarrow[-HCl]{\text{Pyridin}} \left[RO\text{-}\overset{\overset{O}{\|}}{S}\text{-}Cl \right] \longrightarrow R\text{-}Cl + SO_2$$

10.1.3.3. Từ hợp chất carbonyl (aldehyd, ceton)

$$>C{=}O \xrightarrow{PX_5} >C\begin{matrix}X\\X\end{matrix} + POX_3$$

Thu được các gemdihalogen.

10.1.3.4. Trao đổi halogen

Điều chế dẫn chất iod và fluor từ các dẫn chất halogen.

$$R\text{-}Cl + NaI \longrightarrow R\text{-}I + NaCl$$

$$R\text{-}Br + Mg \xrightarrow{\text{ether}} R\text{-}Mg\text{-}Br \xrightarrow{I_2} R\text{-}I$$

$$R\text{-}Cl + Hg_2F_2 \longrightarrow R\text{-}F + Hg_2Cl_2$$

10.1.4. Tính chất vật lý

Phần lớn các dẫn chất halogen là các chất lỏng, không màu (trừ một số dẫn chất iod), hoặc chất rắn.

Các dẫn chất iodo, bromo, polycloro (lỏng) nặng hơn nước.

Các dẫn chất halogen không tan trong nước, tan trong các dung môi hữu cơ.

Nhiệt độ sôi của dẫn chất halogen chịu ảnh hưởng của cấu tạo gốc hydrocarbon và bản chất nguyên tử halogen:

- Nhiệt độ sôi của dẫn chất halogen có cùng gốc hydrocarbon giảm dần từ dẫn chất iodo đến fluor:

$$R\text{–}I > R\text{–}Br > R\text{–}Cl > R\text{–}F$$

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google
MailBox : nguyenthanhtubo
le.com/+DayKèmQuyNhơn
ks@hotmail.com

- Các alkyl halogenid có thành phần như nhau, nhiệt độ sôi thay đổi tuỳ thuộc vào gốc của hydrocarbon và giảm dần từ dẫn chất bậc 1 đến bậc 3:

Dẫn chất bậc 1 > Dẫn chất bậc 2 > Dẫn chất bậc 3

- Các đồng phân dihalogenobenzen có nhiệt độ sôi rất gần nhau, tuy nhiên nhiệt độ nóng chảy khác nhau: các đồng phân para có nhiệt độ nóng chảy cao hơn từ 70 - 100° so với các đồng phân ortho và meta.
- Nhiệt độ sôi của các đồng phân của halogeno toluen cũng rất gần nhau. Trong trường hợp đồng phân para có cấu trúc đối xứng hơn cả, có nhiệt độ nóng chảy cao nhất.

Tính chất vật lý của một số hợp chất halogen

Hợp chất	Công thức cấu tạo	Nhiệt độ chảy (°C)	Nhiệt độ sôi (°C)
Floro methan	CH_3F	-141,8	-78,5
Cloro methan	CH_3Cl	-97,7	-23,7
Bromo methan	CH_3Br	-93,7	3,6
Iodo methan	CH_3I	-66,5	42,5
1-cloro propan	$CH_3CH_2CH_2Cl$	-122,8	47,2
2-cloro propan	$CH_2CHClCH_3$	-117,0	35,4
Cloroform	$CHCl_3$	-63,5	61,2
Floro benzen	$C_6H_5–F$	-41,9	84,7
Cloro benzen	$C_6H_5–Cl$	-45,2	131,7
Bromo benzen	$C_6H_5–Br$	-30,6	156,5
Iodo benzen	$C_6H_5–I$	-31,3	188,5
Bromo toluen	$CH_3–C_6H_4–Br$		
	đph: ortho		182,0
	meta		184,0
	para		185,0
Diiodo benzen	$C_6H_4–I_2$		
	đph: ortho	27,0	287,0
	meta	35,0	285,0
	para	129,0	285,0

10.1.5. Tính chất hóa học

10.1.5.1. Cấu tạo và khả năng phản ứng

Liên kết C–X giữa nguyên tử halogen và nguyên tử carbon là liên kết cộng hóa trị phân cực, do độ âm điện của nguyên tử halogen lớn hơn của carbon, đầu âm của liên kết lệch về phía halogen.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Khả năng phản ứng của dẫn chất halogen phụ thuộc vào bản chất của halogen và đặc điểm cấu tạo của gốc hydrocarbon liên kết với halogen.

– Khả năng phản ứng của dẫn chất halogen được xếp theo thứ tự:

$$R–F \ll R–Cl < R–Br < R–I$$

Các dẫn chất fluoro hóa được coi là các hợp chất "trơ" về hóa học.

Sự thay đổi khả năng phản ứng của dẫn chất R–X liên quan với năng lượng liên kết và độ khả phân cực của liên kết C–X:

+ Năng lượng liên kết (kcal/mol):

C–F (108) ; C–Cl (84) ; C–Br (70) ; C–I (56)

+ Độ khả phân cực (polarizability):

$$C–F < C–Cl < C–Br < C–I$$

Độ khả phân cực là sự phân cực xảy ra do tác động của điện trường ngoài. Độ khả phân cực của liên kết C–X là sự dịch chuyển điện tử của liên kết C–X khi đến gần chất phản ứng.

Kích thước nguyên tử X càng lớn thì lớp vỏ điện tử càng dễ bị biến dạng, vì vậy liến kết C–F có độ khả phân cực nhỏ nhất và liên kết C–I có độ khả phân cực lớn nhất.

– Khả năng phản ứng giảm dần theo cấu trúc của gốc R như sau:

$$R–CH=CH–CH_2–X > ArCH_2–X > R–X > Ar–X > R–CH=CH–X > R–C\equiv C–X$$

10.1.5.2. Phản ứng thế ái nhân của alkyl halogenid (S_N)

Tùy theo cấu trúc của gốc R, bản chất của tác nhân, của dung môi, phản ứng S_N có thể xảy ra theo cơ chế đơn phân tử S_N1, hay lưỡng phân tử S_N2.

$$RX + Y^- \rightarrow RY + X^-$$

a. Phản ứng S_N1:

$$1/ \quad R–X \overset{\text{Chậm}}{\rightleftharpoons} R^+ + X^-$$

$$2/ \quad R^+ + Y^- \xrightarrow{\text{Nhanh}} R–Y$$

$$v = k\,[RX]$$

Khả năng phản ứng giảm theo thứ tự:

Allyl > benzyl > alkyl bậc 3 > alkyl bậc 2 > alkyl bậc 1 > CH_3X

b. Phản ứng S_N2:

$$Y^- + R–X \overset{\text{Chậm}}{\rightleftharpoons} \left[Y^{\delta-}\text{---}R\text{---}X^{\delta+} \right] \xrightarrow{\text{Nhanh}} Y–R + X^-$$

Trạng thái chuyển tiếp

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

$$v = k [RX] [Y^-]$$

Khả năng phản ứng giảm theo thứ tự:

$$CH_3X > \text{alkyl bậc 1} > \text{bậc 2} > \text{bậc 3}$$

c. Các yếu tố ảnh hưởng đến cơ chế phản ứng S_N:

– Độ bền của carbocation (cấu tạo RX):

Theo thứ tự: bậc 3 > bậc 2 > bậc 1 > $\overset{+}{C}H_3$

– Ảnh hưởng chắn không gian:

Tăng sự chắn không gian, S_N1 tăng

Dẫn chất RX: Bậc 3 — bậc 2 — bậc 1 — CH_3X

Giảm sự chắn không gian, S_N2 tăng

– Lực nucleophyl:

$HO^- > HOH$ $\qquad$ $RO^- > ROH$

$HS^- > HO^-$ $\qquad$ $NH_3 > HOH$

– Ảnh hưởng của dung môi:

Dung môi phân cực mạnh là môi trường tốt cho quá trình ion hoá, tăng độ phân cực của dung môi sẽ làm tăng tốc độ của phản ứng S_N1.

d. Hoá lập thể của phản ứng thế ái nhân:

Đối với dẫn chất halogen có nguyên tử carbon trung tâm là bất đối ($-\overset{|}{\underset{|}{C}}-X$) sản phẩm của phản ứng S_N có thể có cấu hình nghịch đảo hoặc là hỗn hợp racemic tùy thuộc vào cơ chế phản ứng.

– Phản ứng theo cơ chế S_N2 luôn tạo sản phẩm có cấu hình nghịch đảo (so với cấu hình của RX) và được gọi là nghịch đảo Vanđen.

– Phản ứng S_N1: tác nhân ái nhân có thể tấn công tất cả hai phía vào carbon trung tâm từ phía X^- vừa tách ra, tạo ra hỗn hợp racemic và kèm một lượng sản phẩm có cấu hình đảo.

e. Các phản ứng cụ thể:

– Tạo alcol: $R–X + HO^- \rightarrow R–OH + X^-$

– Tạo thio alcol: $R–X + HS^- \rightarrow R–SH + X^-$

– Tạo ether oxyd: $R–X + R'O^- \rightarrow R–O–R' + X^-$

– Tạo thio ether: $R–X + R'S^- \rightarrow R–S–R' + X^-$

– Tạo ester: $R–X + R'COO^- \rightarrow R'–COOR + X^-$

– Tạo nitril: $R–X + N{\equiv}C^- \rightarrow R–CN + X^-$

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

- Tạo thiocyanat và isothiocyanat:

$$R\text{–}X + SCN^- \rightarrow R\text{–}SCN + R\text{–}NCS + X^-$$

- Tạo amin (các bậc):

$$R\text{–}X + NH_3 \rightarrow R\text{–}NH_2 + HX \quad \text{(bậc 1)}$$

$$R\text{–}X + R'NH_2 \rightarrow R\text{–}NH\text{–}R' + HX \quad \text{(bậc 2)}$$

$$R\text{–}X + R'_2NH \rightarrow RNR'_2 + HX \quad \text{(bậc 3)}$$

- Tạo alkan:

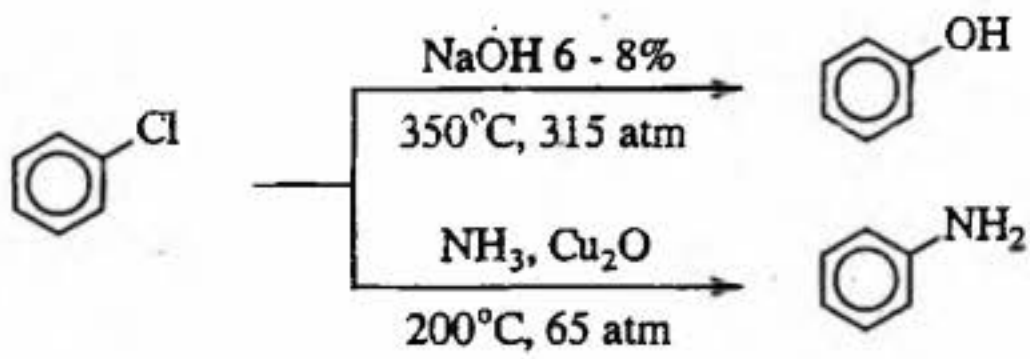
$$R\text{–}X + R'M \xrightarrow{(Na)} R\text{–}R' + MX$$

- Tạo alkyn:

$$R\text{–}X + R'C{\equiv}C^- \rightarrow R\text{–}C{\equiv}C\text{–}R' + X^-$$

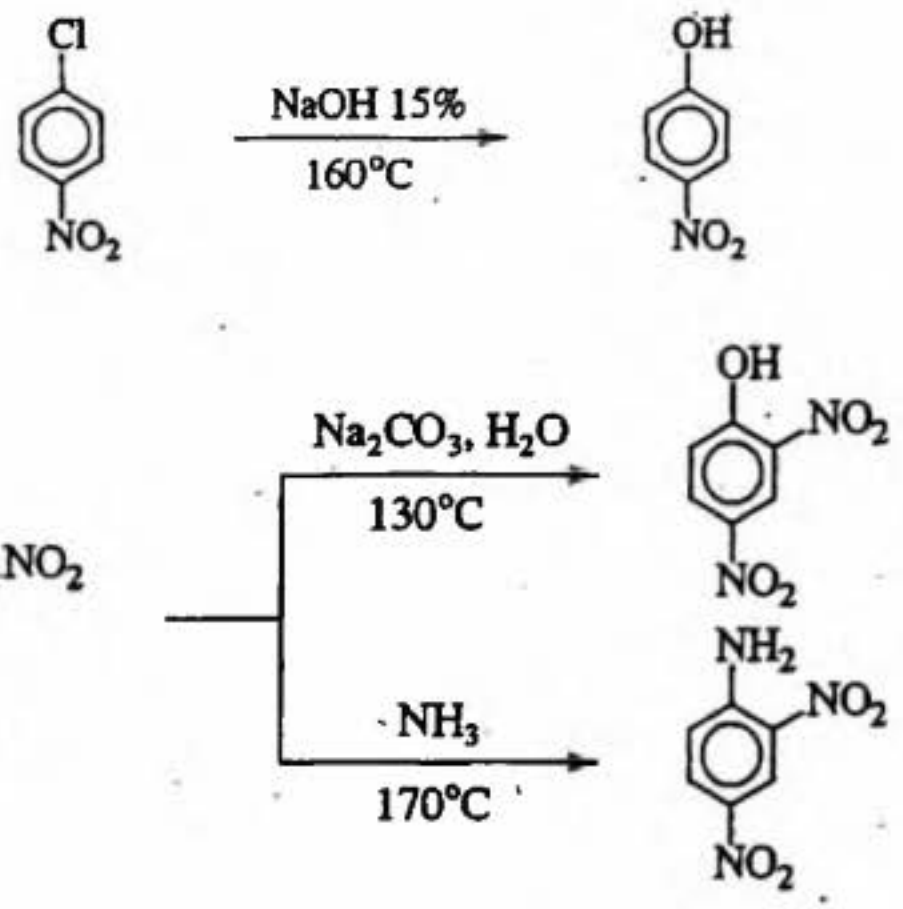
Các phản ứng trên không xảy ra đối với aryl và vinyl halogenid. Sự thế xảy ra khó khăn, đòi hỏi nhiệt độ cao và áp suất, xúc tác.

Thí dụ:

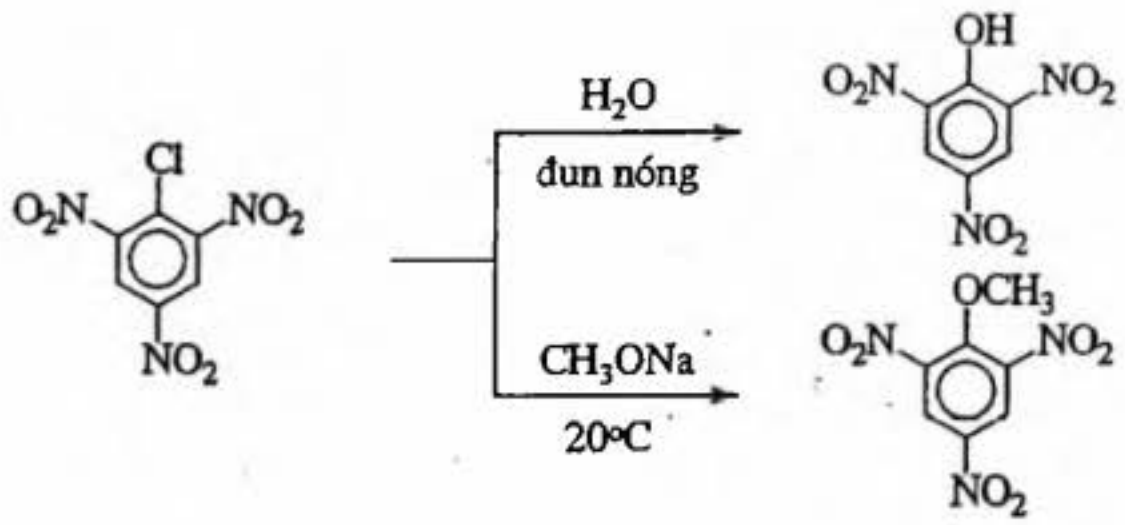


Sự có mặt của các nhóm thế hút điện tử mạnh nằm ở những vị trí ortho và para đối với nguyên tử halogen trong aryl halogenid, làm tăng hoạt tính của nguyên tử halogen đối với phản ứng thế ái nhân.

Thí dụ:



Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

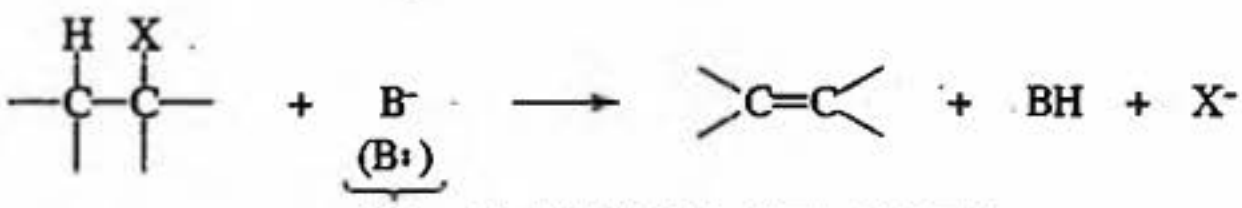


Các nhóm khác có hiệu ứng -M như: $-N^+(CH_3)_3$, $-CN$, HSO_3^-, $-COOH$, $-CHO$, $-COR$... ở vị trí ortho và para đối với halogen trong nhân cũng làm tăng hoạt tính của halogen.

10.1.5.3. Phản ứng tách loại

Phản ứng dehydrohalogen hóa (HX) có thể xảy ra với dẫn chất halogen có ít nhất một nguyên tử hydro ở carbon alpha (C_α).

Khi có tác dụng của base, nguyên tử hydro ở vị trí C_α bị tách ra cùng với nguyên tử halogen tạo ra liên kết đôi >C=C<

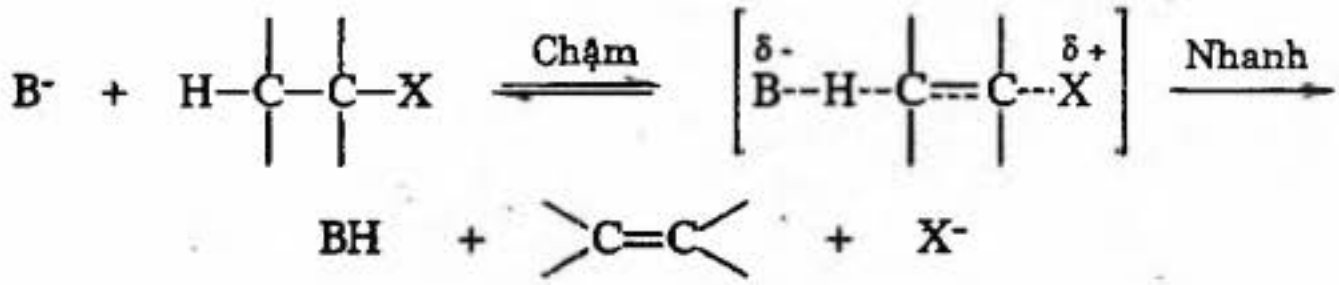


HO^- (NaOH, KOH); $^-NH_2$ ($NaNH_2$)

Phản ứng tách loại tạo liên kết đôi xảy ra theo 2 cơ chế: cơ chế lưỡng phân tử E_2 và cơ chế đơn phân tử E_1.

a. Cơ chế tách loại E_2:

Phản ứng xảy ra qua trạng thái chuyển tiếp



$$v = k\,[RX]\,[B^-]$$

Điều kiện lập thể cho cơ chế E_2 xảy ra khi 4 trung tâm phản ứng (H–C–C–X) nằm trên một mặt phẳng, H và X ở vị trí trans (anti) với nhau.

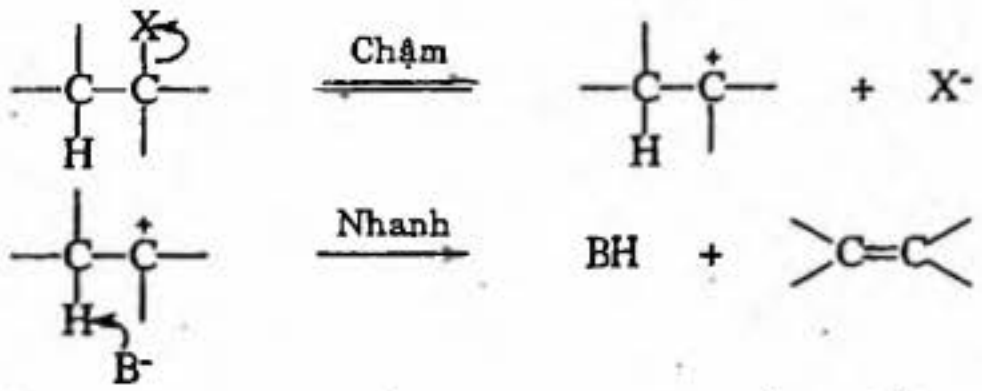
b. Cơ chế tách loại E_1:

Phản ứng xảy ra qua hai giai đoạn.

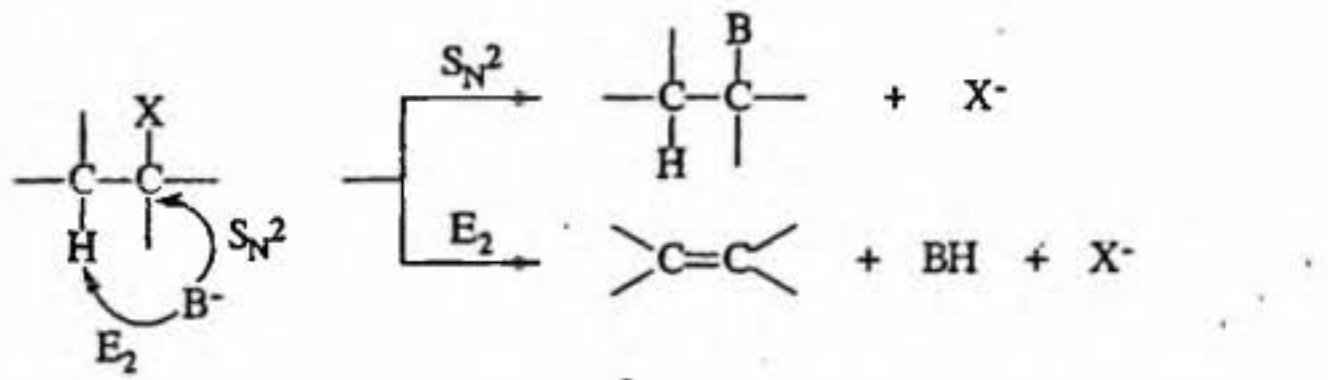
- Ion hóa phân tử RX, tạo carbocation R^+.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

- Base tấn công và tách proton ở C_α, tạo liên kết đôi.

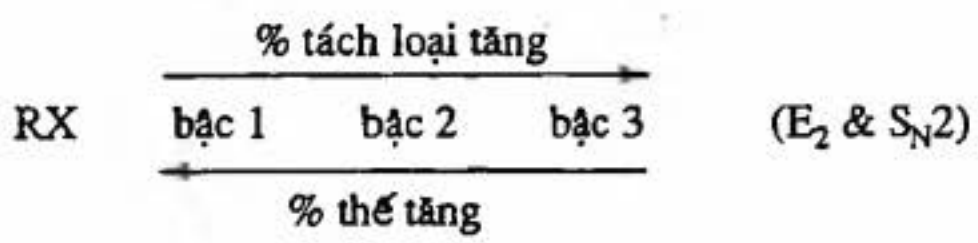


Các yếu tố thích hợp cho phản ứng S_N2 cùng đồng thời xúc tác cho phản ứng E_2, nghĩa là luôn luôn có sự xảy ra đồng thời và cạnh tranh của hai phản ứng E_2 và S_N2. Nếu tác nhân tấn công vào nguyên tử carbon thì xảy ra sự thế, nếu tấn công vào nguyên tử hydro sẽ dẫn tới sự tách loại:



Phản ứng tách loại E_2 cần có tác dụng của base mạnh trong dung môi phân cực. Phản ứng thuận lợi đối với dẫn chất halogen bậc thấp, ít có khả năng ion hóa tạo carbocation, hoặc nếu như có được hình thành thì carbocation bậc thấp cũng kém bền vững.

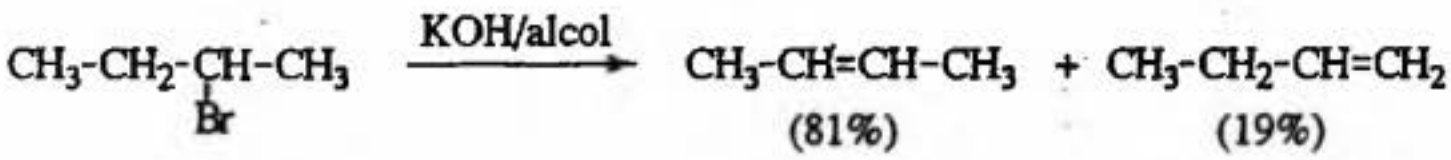
Tốc độ phản ứng tách HX tạo alken phụ thuộc chủ yếu vào độ bền của alken. Dẫn chất halogen bậc 3 tạo alken phân nhánh cao, bền hơn nên có tốc độ phản ứng tách loại cao nhất. Dẫn chất RX bậc 1 tạo alken kém bền nhất, tốc độ phản ứng E xảy ra chậm nhất.



Điều kiện phản ứng cũng ảnh hưởng đến tỷ lệ giữa sản phẩm của phản ứng E và phản ứng S_N. Phản ứng thế S_N ưu tiên xảy ra trong dung môi phân cực cao (H_2O), ngược lại, nếu cần sản phẩm tách loại thì phản ứng tiến hành trong dung môi phân cực kém hơn (alcol).

c. Hướng của phản ứng tách loại:

Phản ứng tách loại thường xảy ra theo một quy tắc thực nghiệm: hydro luôn bị tách ra từ carbon có ít hydro nhất (quy tắc Zaitsev).



Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Tăng nhiệt độ phản ứng làm tăng khả năng phản ứng tách loại và do đó giảm tỷ lệ sản phẩm thế.

10.1.5.4. Phản ứng với kim loại

– Phản ứng với kẽm, liti:

$$2\,C_2H_5{-}Br + 2\,Zn \xrightarrow{\text{Ether khan}} (C_2H_5)_2Zn + ZnBr_2$$

$$C_2H_5{-}Br + 2\,Li \xrightarrow{\text{Ether khan}} C_2H_5{-}Li + LiBr$$

– Phản ứng với magnesi:

Tạo hợp chất cơ kim.

$$C_2H_5{-}Br + Mg \xrightarrow{\text{Ether khan}} C_2H_5{-}Mg{-}Br$$

– Phản ứng với natri (phản ứng Würtz):

Tạo ra hydrocarbon

$$2\,RX + 2\,Na \xrightarrow{\text{Ether khan}} R{-}R + 2\,NaX$$

Ngoài sản phẩm R–R, còn thu được sản phẩm hydrocarbon no và chưa no có cùng số nguyên tử carbon với gốc R.

Có hai cơ chế của phản ứng Würtz:

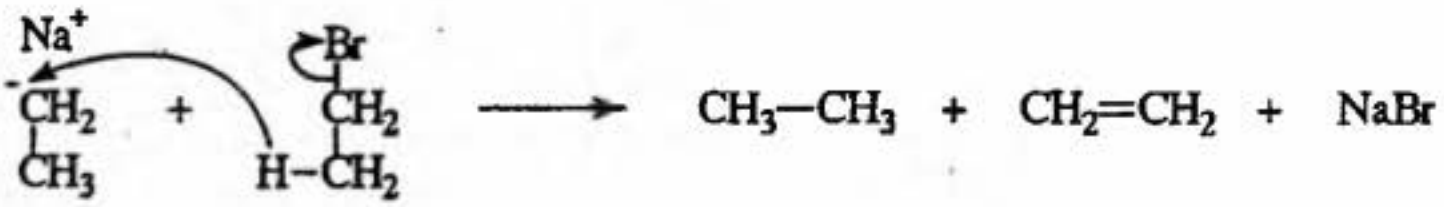
+ Cơ chế tạo hợp chất cơ kim:

Thí dụ:

$$C_2H_5Br + 2\,Na \longrightarrow \overset{-}{C}_2H_5\overset{+}{Na} + NaBr$$

$$\overset{-}{C}_2H_5\overset{+}{Na} + C_2H_5Br \longrightarrow C_2H_5{-}C_2H_5 + NaBr$$

Do sự chuyển dịch proton, tạo ra C_2H_6 và C_2H_4:



$$\longrightarrow CH_3{-}CH_3 + CH_2{=}CH_2 + NaBr$$

+ Cơ chế gốc tự do: có sự chuyển nguyên tử H·

$$C_2H_5Br + Na \longrightarrow C_2H_5^{\bullet} + NaBr$$

$$C_2H_5^{\bullet} + C_2H_5^{\bullet} \longrightarrow C_4H_{10}$$

$$CH_3{-}CH_2^{\bullet} + H{:}\,CH_2{-}CH_2^{\bullet} \longrightarrow CH_3{-}CH_3 + CH_2{=}CH_2$$

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

10.1.5.5. Phản ứng khử tạo hydrocarbon

Khử hóa xúc tác:

$$RX + H_2 \xrightarrow{Ni} RH + HX$$

Khử bằng hydro mới sinh:

$$RX \xrightarrow[Zn/HCl]{2\,[H]} RH + HX$$

Thí dụ:

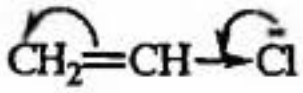
$$CCl_4 \xrightarrow{Fe/H_2O} CHCl_3$$

10.1.6. Dẫn chất halogen của hydrocarbon chưa no

Tính chất của các hợp chất chứa halogen liên kết với nguyên tử carbon chưa no rất khác với những hợp chất trong đó halogen liên kết với nguyên tử carbon no.

Thí dụ: vinylclorid (CH_2=CH–Cl)

Trong phân tử vinylclorid có sự liên hợp p - π của cặp electron không phân chia của clor với điện tử π của liên kết đôi (C=C) theo hướng ngược chiều với phân cực cảm ứng (- I) $\overset{\delta+}{C} \rightarrow \overset{\delta-}{Cl}$



làm giảm điện tích âm trên clor và điện tích dương trên C.

Do hiệu ứng liên hợp p - π này, làm thay đổi độ dài liên kết giữa C–C và giữa C–Cl, sự giảm khoảng cách C–Cl dẫn đến giảm momen lưỡng cực của phân tử vinylclorid. Sự phân cực của liên kết C–Cl giảm, làm cho khó tham gia phản ứng thế nucleophyl (với các tác nhân HO^-, CN^-...).

	Độ dài liên kết (C—Cl)	Momen lưỡng cực
	1,69 Å	1,44 D
$CH_3—CH_2—Cl$	1,77 Å	1,92 D

Điều chế vinylclorid:

a. Từ ethylen:

$$CH_2=CH_2 + Cl_2 \longrightarrow ClCH_2–CH_2Cl$$

$$ClCH_2–CH_2Cl \xrightarrow[500^oC]{Al_2O_3} CH_2–CHCl + HCl$$

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

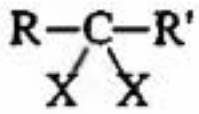
b. Từ acetylen:

$$HC{\equiv}CH + HCl \xrightarrow{HgCl_2} CH_2{=}CHCl$$

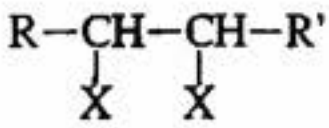
Dưới tác dụng của ánh sáng mặt trời, tia tử ngoại hoặc peroxyd... vinylclorid trùng hợp tạo thành polyvinylclorid (PVC).

$$n\ CH_2{=}CHCl \longrightarrow \left[-CH_2-\underset{Cl}{CH}-\right]_n$$

10.1.7. Dẫn chất dihalogen của hydrocarbon no



(gem-dihalogen)



(vic-dihalogen)

và các dẫn chất dihalogen có các nguyên tử X ở cách xa nhau.

10.1.7.1. Điều chế

a. Gem-dihalogen:

– Từ aldehyd, ceton:

– Từ acetylen và đồng đẳng:

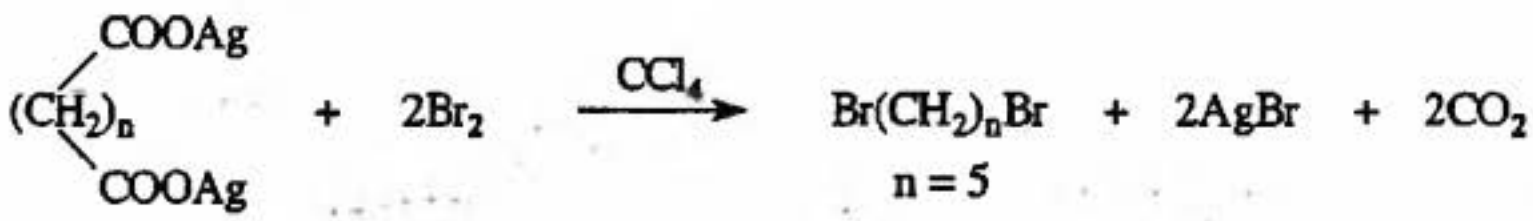
$$HC{\equiv}CH + 2HBr \longrightarrow CH_3-CHBr_2$$

b. Vic-dihalogen: từ olefin:

$$R-CH{=}CH_2 + Br_2 \longrightarrow R-\underset{Br}{CH}-CH_2Br$$

c. Phương pháp riêng để điều chế dẫn chất dihalogen với các nguyên tử X cách xa nhau:

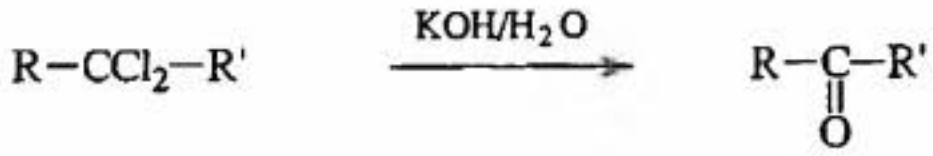
Thí dụ:



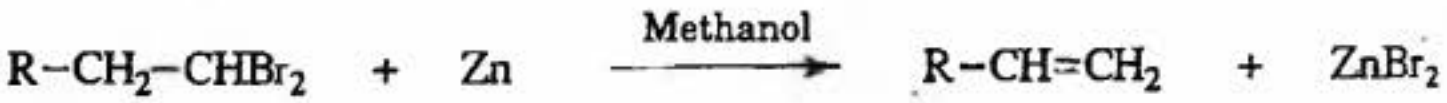
10.1.7.2. Tính chất

– Trong dung dịch kiềm, gem-dihalogen bị thủy phân tạo thành aldehyd (ceton):

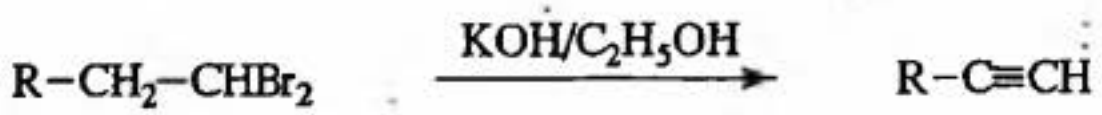
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtu.books@hotmail.com



- Dung dịch gem-dihalogen trong methanol tác dụng với bột kẽm tạo ra olefin:



- Gem-dihalogen tác dụng với dung dịch kiềm trong alcol tạo hydrocarbon acetylenic:



- Vic-halogen cũng như α, ω-dihalogen hoạt động hóa học tương tự alkyl halogen:

10.1.8. Chất điển hình

Nhiều dẫn chất halogen được dùng:

- Làm thuốc ($CHCl_3$, CHI_3, C_2H_5Cl...).
- Làm dung môi (CCl_4, C_6H_5Cl...).
- Các chất cao phân tử (PVC, Teflon...).
- Thuốc trừ sâu (DDT, DDE, Aldrin, Dieldrin, Lindan).
- Chất độc chiến tranh (2,4-D; 2,4,5-T...).

Cloroform ($CHCl_3$):

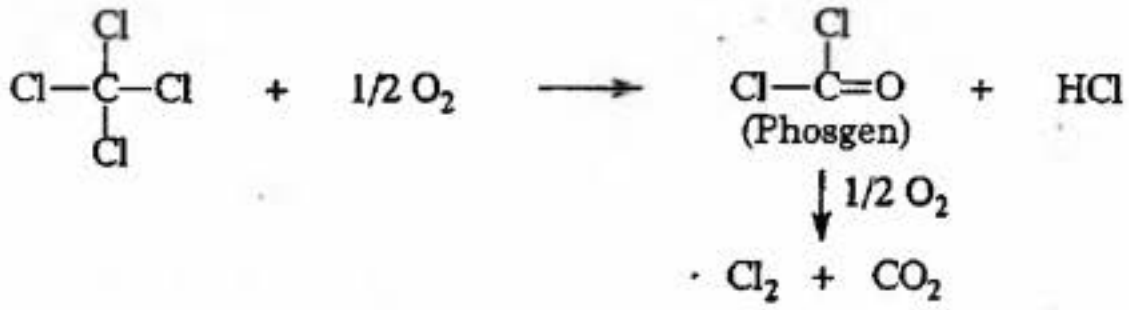
Cloroform là chất lỏng không màu, có mùi đặc trưng, sôi ở 62°C, cloroform nặng hơn nước, rất ít tan trong nước.

Cloroform được dùng làm chất gây mê.

Dùng làm dung môi để chiết các chất từ thực vật (alcaloid, chất béo, nhựa...).

Khi để lâu ngoài không khí, dưới tác dụng của ánh sáng, cloroform dần dần bị phân hủy thành phosgen rất độc.

Collected by Nguyen Thanh Tu # MailBox : nguyenthanh
Google.com/+DayKèmQuyNhơn
tubooks@hotmail.com



Iodoform (CHI_3):

Iodoform là chất kết tinh, màu vàng nhạt, có mùi khó chịu, nhiệt độ nóng chảy 120°C, có tác dụng sát trùng.

Ethyl clorid (C_2H_5–Cl):

Ở điều kiện thường là chất khí, sôi ở 12°C. Dùng làm chất gây tê.

Carbon tetra clorid (CCl_4):

Chất lỏng, không màu, sôi ở 76°5. Dùng làm dung môi hòa tan chất béo, cao su...

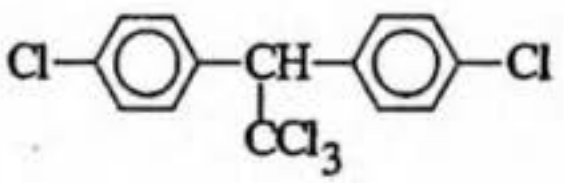
Vinyl clorid (CH_2=CH–Cl):

Ở điều kiện thường là chất khí, sôi ở –18°C. Trùng hợp tạo ra chất dẻo PVC.

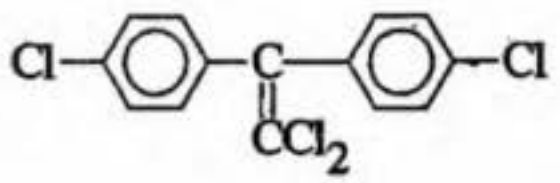
Tetraflo ethylen (CF_2=CF_2):

Là chất khí ở điều kiện thường, sôi ở - 76,3°C. Trùng hợp tạo hợp chất cao phân tử Teflon, bền vững về mặt hóa học, có khả năng chịu nhiệt cao (đến 300°C).

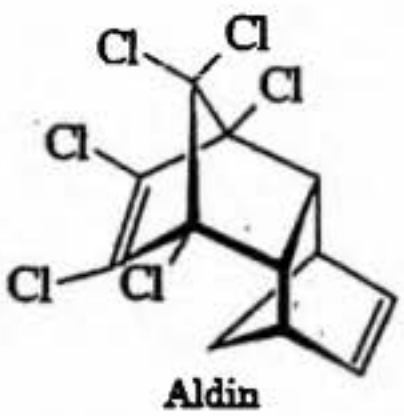
Các thuốc trừ sâu:



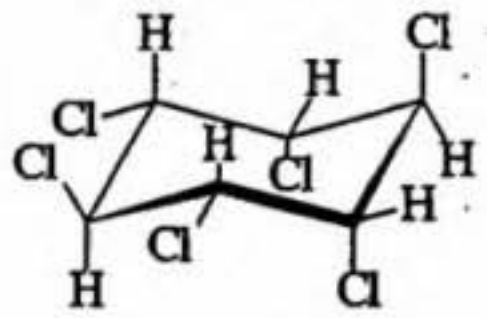
DDT



DDE



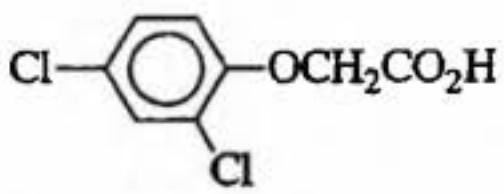
Aldin



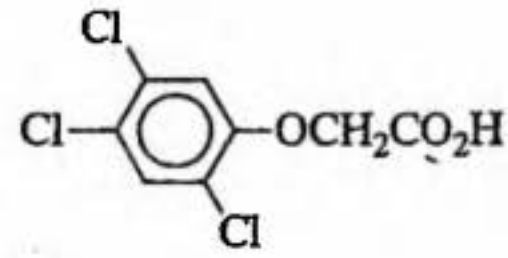
Lindan

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

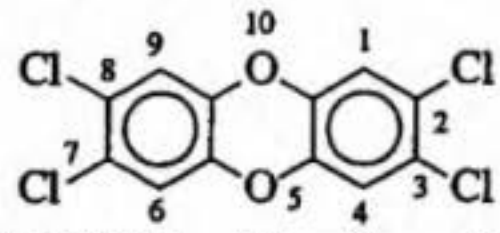
Các thuốc diệt cỏ, chất độc chiến tranh:



2,4 - D
(Acid 2,4-dichlorophenoxy acetic)



2,4,5 - T
(Acid 2,4,5-trichlorophenoxy acetic)

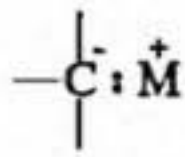


(2,3,7,8-Tetrachlorodibenzodioxin)

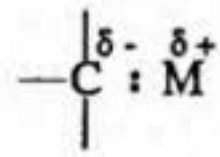
10.2. HỢP CHẤT CƠ KIM

Hợp chất cơ kim là những hợp chất hữu cơ có nguyên tử kim loại liên kết trực tiếp với nguyên tử carbon trong gốc hydrocarbon. Hợp chất cơ kim có thể ở dạng khí, dạng lỏng, hoặc dạng rắn. Các hợp chất cơ kim rắn có nhiệt độ nóng chảy thấp. Hợp chất cơ kim tan được trong các dung môi ít phân cực như hydrocarbon, ether...

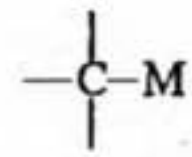
Tùy theo độ phân cực của liên kết giữa carbon và kim loại, có thể chia làm 3 nhóm:



(M = Na, K)



(M = Mg, Li)



(M = Pb, Sn, Hg, Th)

Các gốc hữu cơ có thể là alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl.

10.2.1. Danh pháp

- Tên gốc của hydrocarbon + Tên kim loại

  Thí dụ: CH_2=CHLi — Vinyl liti

  $(CH_3)_2Ca$ — Dimethyl calci

  $(C_2H_5)_4Pb$ — Tetraethyl chì

- Nếu hóa trị của kim loại ngoài liên kết với gốc hydrocarbon, còn liên kết với halogen, khi đọc tên theo thứ tự sau:

  Tên gốc của hydrocarbon + Tên kim loại + Tên halogenid.

  Thí dụ: C_6H_5MgBr — Phenyl magnesi bromid

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

CH_3SnCl_3	Methyl thiếc clorid
C_6H_5HgCl	Phenyl thủy ngân clorid

10.2.2. Phương pháp điều chế

10.2.2.1. Tác dụng của kim loại với dẫn chất halogen

Phản ứng được tiến hành trong môi trường khí trơ (nitơ hoặc heli), trong dung môi dialkyl ether, hoặc hydrocarbon. Phương pháp này được sử dụng để điều chế các hợp chất cơ liti, magnesi, kẽm.

Thí dụ:

$$CH_3Br + 2Li \xrightarrow{Et_2O} CH_3Li + LiBr$$

$$CH_2{=}CH{-}Br + Mg \xrightarrow[66^\circ C]{THF} CH_2{=}CH{-}Mg{-}Br$$

Khả năng phản ứng của các alkyl halogenid theo thứ tự sau:

$$RI > RBr > RCl > RF \; ; \; Ar{-}Br > Ar{-}I$$

Các alkyl fluorid không phản ứng với Li và Mg.

Kẽm phản ứng tốt với các alkyl bromid và alkyl iodid, trong khi đó thủy ngân chỉ tác dụng được khi nó ở dưới dạng hỗn hống với natri.

$$2CH_3I + Hg(Na) \longrightarrow (CH_3)_2Hg + 2NaI$$

Các hợp chất cơ natri tạo thành sau phản ứng thường phản ứng ngay với alkyl halogenid để tạo ra hydrocarbon, vì vậy trong trường hợp này cần phải sử dụng phương pháp riêng.

$$2C_2H_5Br + 2Na \xrightarrow{Et_2O} C_4H_{10} + 2NaBr$$

Phản ứng của alkyl dihalogenid với Zn hoặc Mg thường tạo thành hợp chất chưa no hoặc hợp chất vòng:

$$BrCH_2CH_2Br + Mg \longrightarrow MgBr_2 + CH_2{=}CH_2$$

$$BrCH_2CH_2CH_2Br + Zn \longrightarrow ZnBr_2 + \triangle$$

10.2.2.2. Trao đổi halogen bằng kim loại

Khi tác dụng dẫn chất halogen với hợp chất cơ kim:

$$RBr + R'Li \longrightarrow RLi + R'Br$$

Phương pháp này được áp dụng để điều chế các hợp chất cơ liti với những dẫn chất halogen có khả năng phản ứng yếu như aryl, vinyl, ethynyl halogenid:

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtu...books@hotmail.com

10.2.2.3. Thay thế kim loại này bằng kim loại khác

$$(CH_3)_2Hg + 2Na \longrightarrow 2CH_3Na + Hg$$

Phương pháp này được sử dụng để điều chế những hợp chất cơ kim có khả năng phản ứng cao từ những hợp chất cơ kim có khả năng phản ứng thấp.

10.2.2.4. Tác dụng của hợp chất cơ kim với halogenid kim loại

$$RM + M'X \rightleftharpoons RM' + MX$$

Hợp chất cơ magnesi và alkyl liti phản ứng với halogenid kim loại có tính điện dương yếu hơn magnesi, liti tạo ra các hợp chất cơ kim mới (thủy ngân, kẽm, cadimi, đồng, silic...).

Thí dụ:

$$2CH_3MgCl + HgCl_2 \longrightarrow (CH_3)_2Hg + 2MgCl_2$$

$$2CH_3CH_2MgBr + ZnCl_2 \longrightarrow (CH_3CH_2)_2Zn + 2MgClBr$$

$$2C_6H_5MgBr + CdCl_2 \longrightarrow (C_6H_5)_2Cd + 2MgClBr$$

$$CH_3Li + CuI \longrightarrow CH_3Cu + LiI$$

10.2.2.5. Một số các phương pháp khác

– Tác dụng của hợp chất cơ kim với 1-alkyn:

$$CH_3MgBr + CH_3{-}C{\equiv}CH \longrightarrow CH_3{-}C{\equiv}C{-}MgBr + CH_4$$

$$C_3H_7{-}C{\equiv}CH + n\,C_4H_9Li \longrightarrow C_3H_7{-}C{\equiv}C{-}Li + C_4H_{10}$$

– Cộng hợp kim loại và hydro vào alken:

$$(CH_3)_2C{=}CH_2 + Al + 3/2\,H_2 \longrightarrow (CH_3{-}\underset{\displaystyle CH_3}{CH}{-}CH_2{-})_3\,Al$$

– Boran hydrid hóa alken:

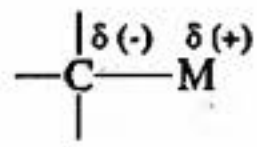
$$6\,CH_2{=}CH_2 + B_2H_6 \longrightarrow 2(CH_3{-}CH_2)_3\,B$$

10.2.3. Tính chất chung của các hợp chất cơ kim

Tính chất vật lý và hóa học của hợp chất cơ kim thay đổi trong phạm vi rộng theo mức độ ion hóa của liên kết giữa carbon và kim loại.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Trong liên kết C–M, nếu tính điện dương của kim loại càng lớn thì mức độ phân cực của liên kết C–M càng tăng, khi này carbon là cực âm của lưỡng cực:



Liên kết C–M	Tính chất ion, %
C–K	51
C–Na	47
C–Li	43
C–Ca	43
C–Mg	35
C–Al	22
C–Zn	18
C–Cd	15
C–Sn	12
C–Pb	12
C–Hg	9

Khả năng phản ứng của hợp chất cơ kim tăng theo sự tăng tính ion hóa của liên kết C–M.

Những hợp chất cơ natri và kali có khả năng phản ứng cao nhất, vì liên kết giữa carbon với các kim loại này phân cực mạnh.

Thí dụ:

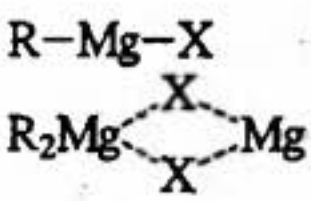
$HC{\equiv}C^{(-)}Na^{(+)}$ Natri acetylid

Chúng khó tan trong các dung môi không phân cực, chúng tự bốc cháy ngoài không khí, tham gia phản ứng rất mạnh với nước, với CO_2.

Ngược lại, những hợp chất tính liên kết đồng hóa trị trội hơn như cơ thủy ngân, khả năng phản ứng kém hơn, chúng tương đối bền ngoài không khí, dễ bay hơi và hòa tan trong các dung môi không phân cực.

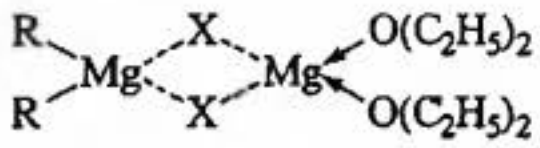
Thí dụ: Thuốc thử Grignard R - MgX (X = Br, I).

Có thể biểu diễn cấu tạo của chúng bằng 2 kiểu:

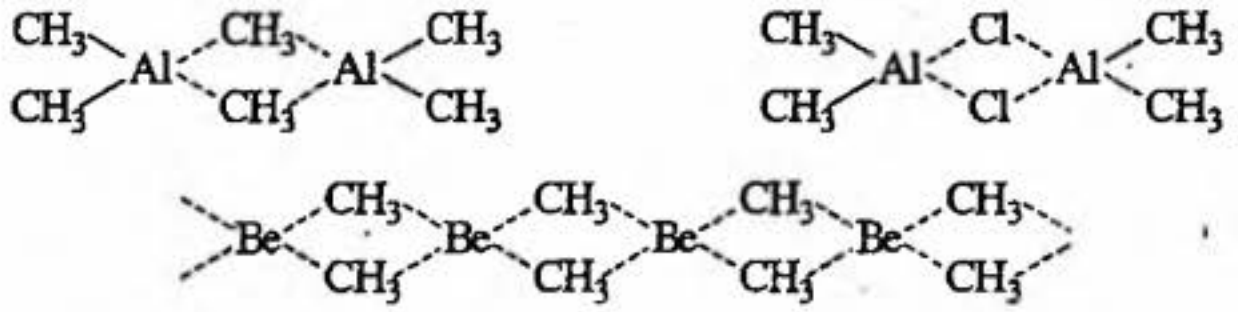


Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Thuốc thử Grignard được điều chế trong dung môi ether, chúng không phản ứng với dung môi mà tạo phức với ether (nhờ cặp điện tử không phân chia của oxy) tạo hợp chất kết tinh:

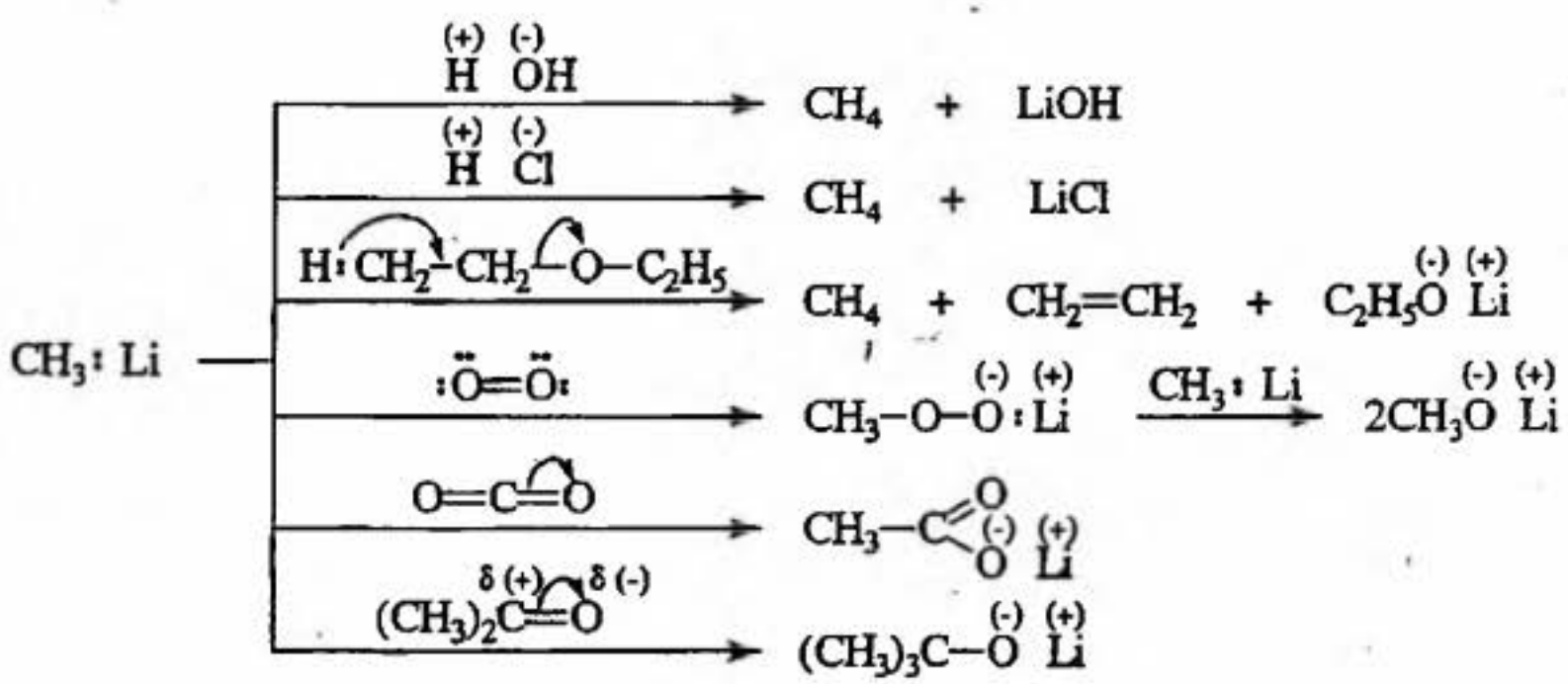


Những hợp chất cơ kim chứa kim loại còn orbital trống, có khả năng nhận điện tử như Al, Be... những hợp chất cơ kim này tồn tại ở dạng dimer hoặc polymer.



Một số tính chất cơ bản của hợp chất cơ kim

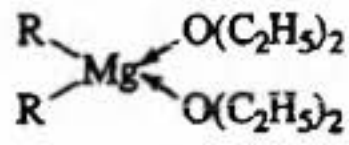
Thí dụ:



Hợp chất cơ liti và hợp chất cơ magnesi có tầm quan trọng lớn trong tổng hợp hữu cơ. Chúng bền vững tương đối trong ether.

Để điều chế hợp chất cơ liti và cơ magnesi, cho tác dụng dẫn chất halogen với kim loại (magnesi hoặc liti) trong dung môi ether khan hoặc tetrahydrofuran.

Trong dung môi ether hợp chất dialkyl magnesi tạo liên kết phối trí với 2 nguyên tử oxy của ether.



Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

10.2.4. Tính chất hóa học của hợp chất cơ liti và cơ magnesi

10.2.4.1. Phản ứng với các halogenid kim loại có tính điện dương yếu

– Thuốc thử Grignard và alkyl liti phản ứng với một halogenid kim loại có tính điện dương yếu hơn magnesi, liti tạo ra các hợp chất cơ kim mới (thuỷ ngân, kẽm, cadimi, đồng, silic...).

$$n\,RMgX + MX_n \longrightarrow R_nM + n\,MgX_2$$

Thí dụ:

$$2CH_3MgCl + HgCl_2 \longrightarrow (CH_3)_2Hg + 2MgCl_2$$

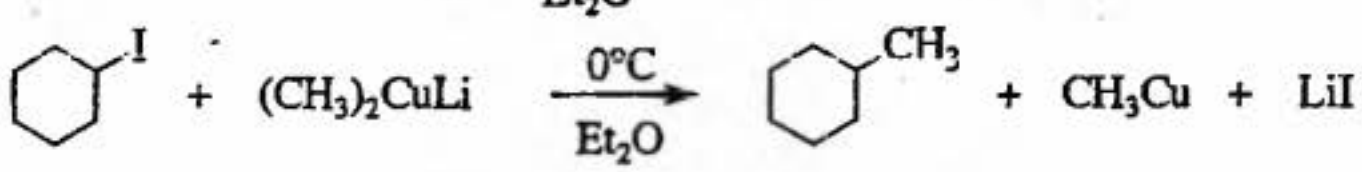
$$2C_2H_5MgBr + ZnCl_2 \longrightarrow (C_2H_5)_2Zn + 2MgClBr$$

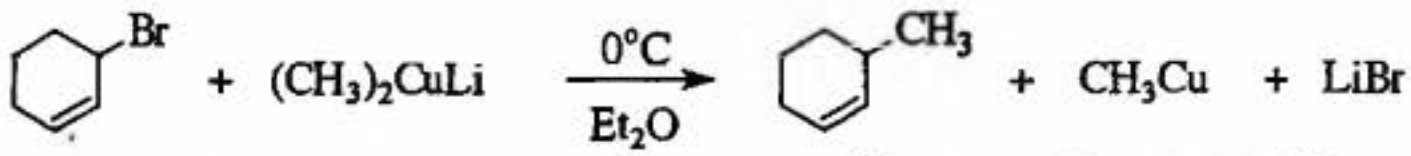
$$2C_6H_5MgBr + CdCl_2 \longrightarrow (C_6H_5)_2Cd + 2MgClBr$$

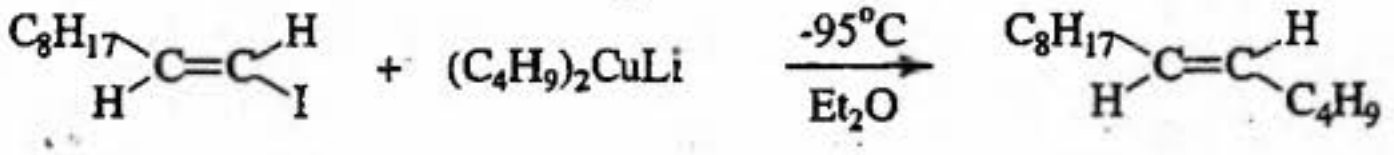
– Alkyl liti phản ứng với đồng iodid tạo ra liti dialkyl đồng làm tác nhân trong tổng hợp Corey - House tạo alkan và alken.

Thí dụ:

$$2CH_3Li + CuI \xrightarrow[Et_2O]{0^\circ C} (CH_3)_2CuLi$$

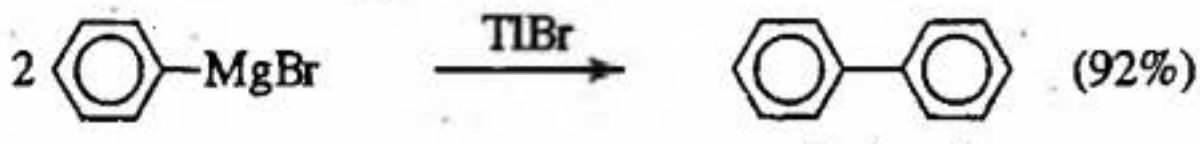




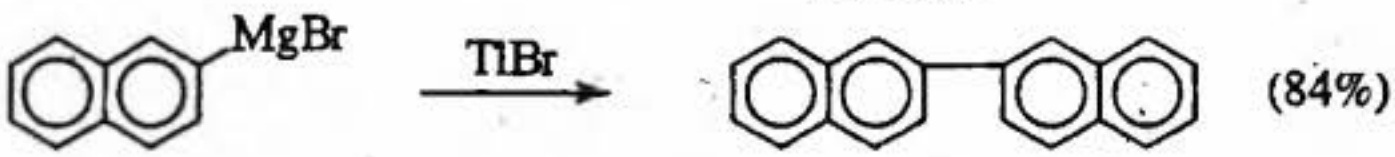


– Các aryl magnesi bromid có mặt thalli bromid làm xúc tác tạo ra hydrocarbon đa vòng thơm với hiệu suất cao:

Thí dụ:



Biphenyl

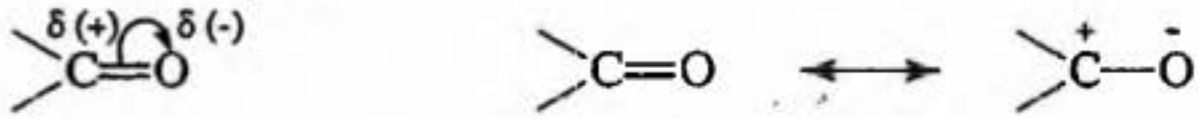


2,2-Binaphtyl

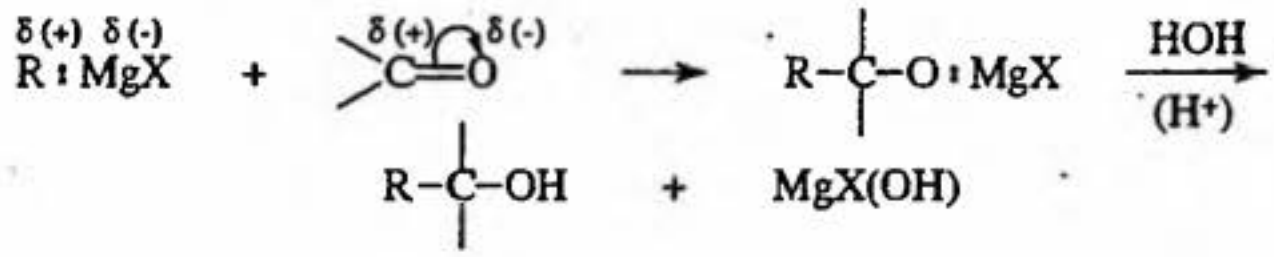
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

10.2.4.2. Phản ứng của thuốc thử Grignard với các hợp chất có nhóm carbonyl và carbon dioxyd

Do chênh lệch độ âm điện, nhóm carbonyl luôn luôn phân cực, làm cho nguyên tử carbon trở thành trung tâm mang điện tích dương, dễ dàng bị các tác nhân ái nhân tấn công:

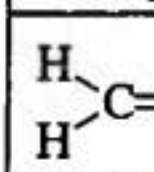
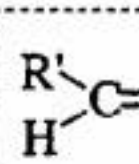
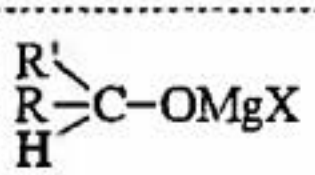
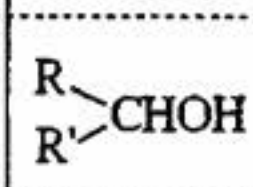
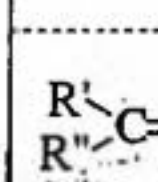
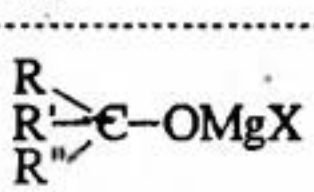
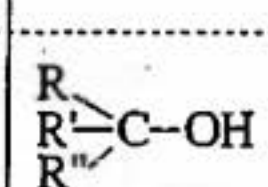
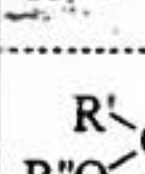
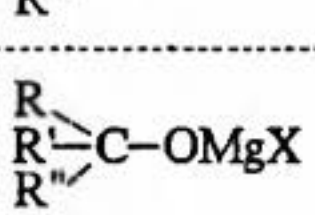
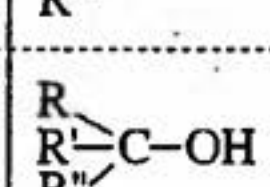
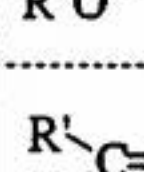
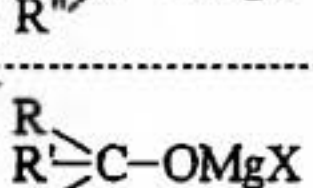
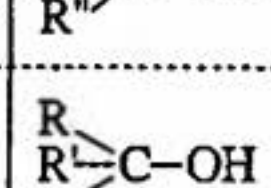
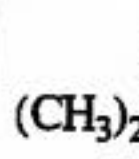
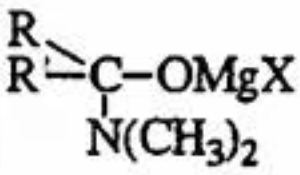
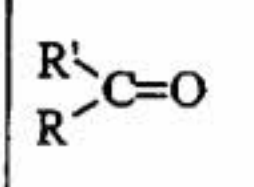


Sơ đồ phản ứng:



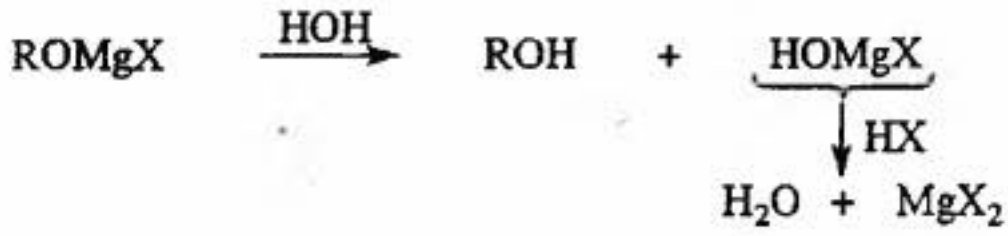
Hiệu suất của các phản ứng này thường rất cao, kết quả từ hợp chất có số nhỏ nguyên tử carbon có thể tạo nên những hợp chất với mạch carbon tăng lên.

Sản phẩm tạo thành khi tác dụng thuốc thử Grignard (RMgX) với các hợp chất có nhóm carbonyl

Tác nhân	Sản phẩm	Sản phẩm thủy phân	
	RCH_2OMgX	RCH_2OH	Alcol bậc nhất
			Alcol bậc hai
			Alcol bậc ba
			Alcol bậc ba
			Alcol bậc ba
CO_2	$RCOOMgX$	$RCOOH$	Acid carboxylic
			Ceton

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google Group : https://groups.google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtuboo@hotmail.com

Trong các phản ứng này, hỗn hợp các muối magnesi, các alcolat tạo ra cần phải thủy phân acid.

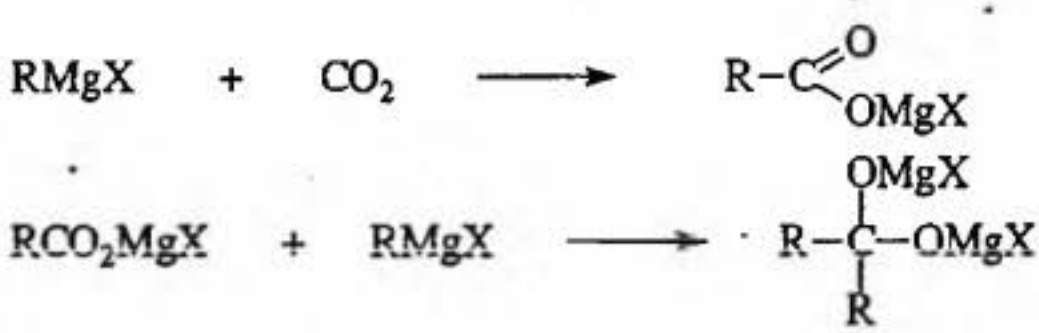


Nếu các sản phẩm đó không bền khi tác dụng với acid mạnh, thì sự thủy phân được tiến hành trong dung dịch amoni clorid bão hòa. Các muối magnesi được tách ra dưới dạng tủa, còn sản phẩm hữu cơ còn lại trong dung môi ether.

Nghiên cứu cụ thể một vài phản ứng:

a. Tác dụng carbon dioxyd với thuốc thử Grignard:

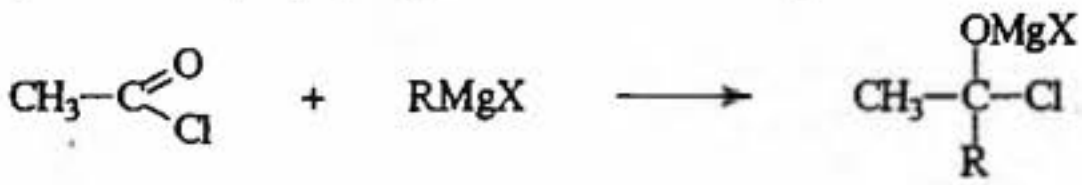
Giai đoạn đầu tạo thành muối của acid carboxylic trong phân tử chứa nhóm >C=O, vì vậy nó có thể tiếp tục phản ứng với một phân tử thuốc thử Grignard nữa:



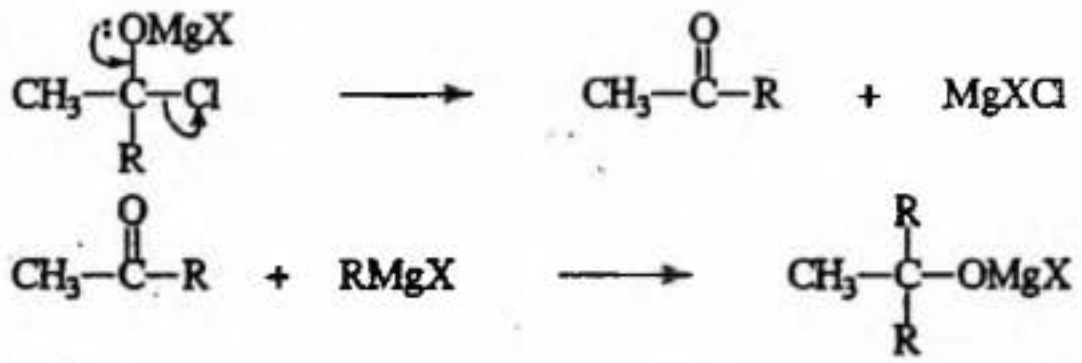
Thực tế phản ứng thứ hai này xảy ra rất chậm ở nhiệt độ phòng. Phản ứng có thể tiến hành dễ dàng khi ta rót dung dịch thuốc thử Grignard thành dòng nhỏ vào khí CO_2 ở dạng tuyết.

b. Acyl clorid tác dụng với 2 mol thuốc thử Grignard tạo ra alcol bậc 3:

Giai đoạn đầu là sự cộng hợp vào nhóm carbonyl:



Hợp chất trung gian này không bền, phân huỷ nhanh thành ceton và magnesi halogenid. Ceton lại phản ứng tiếp với một phân tử thuốc thử Grignard tạo ra alcolat của alcol bậc ba.

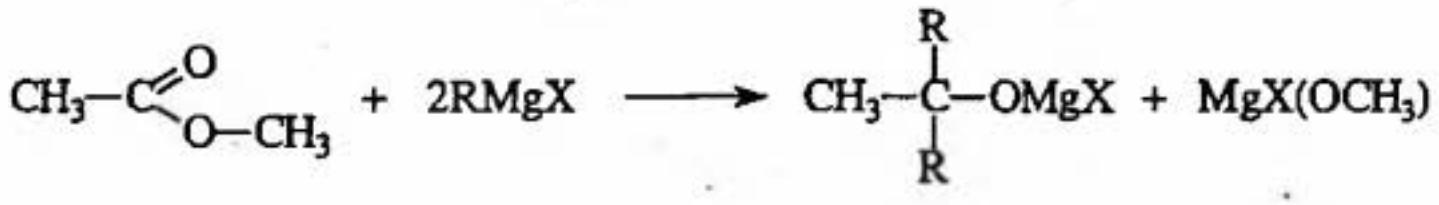


Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Tác dụng của thuốc thử Grignard với acyl clorid không được sử dụng để tổng hợp ceton, vì rằng RMgX thường cộng hợp nhanh vào ceton vừa tạo ra sau phản ứng. Tuy nhiên nếu tiến hành ở nhiệt độ thấp, trong nhiều trường hợp làm giảm tốc độ cộng hợp và ceton có thể được tách ra.

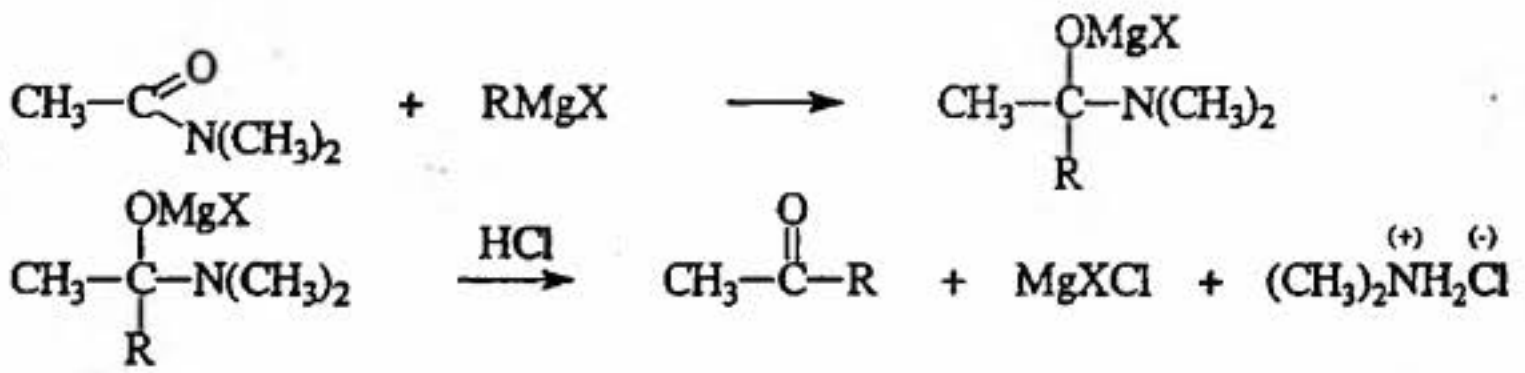
c. Phản ứng của thuốc thử Grignard với ester:

Rất thuận lợi để tổng hợp alcol bậc 3, trong đó 2 nhóm alkyl giống nhau liên kết với nguyên tử C của nhóm carbonyl xuất phát:



d. Amid thế 2 lần thường phản ứng với 1 mol thuốc thử Grignard tạo ra sản phẩm bền vững:

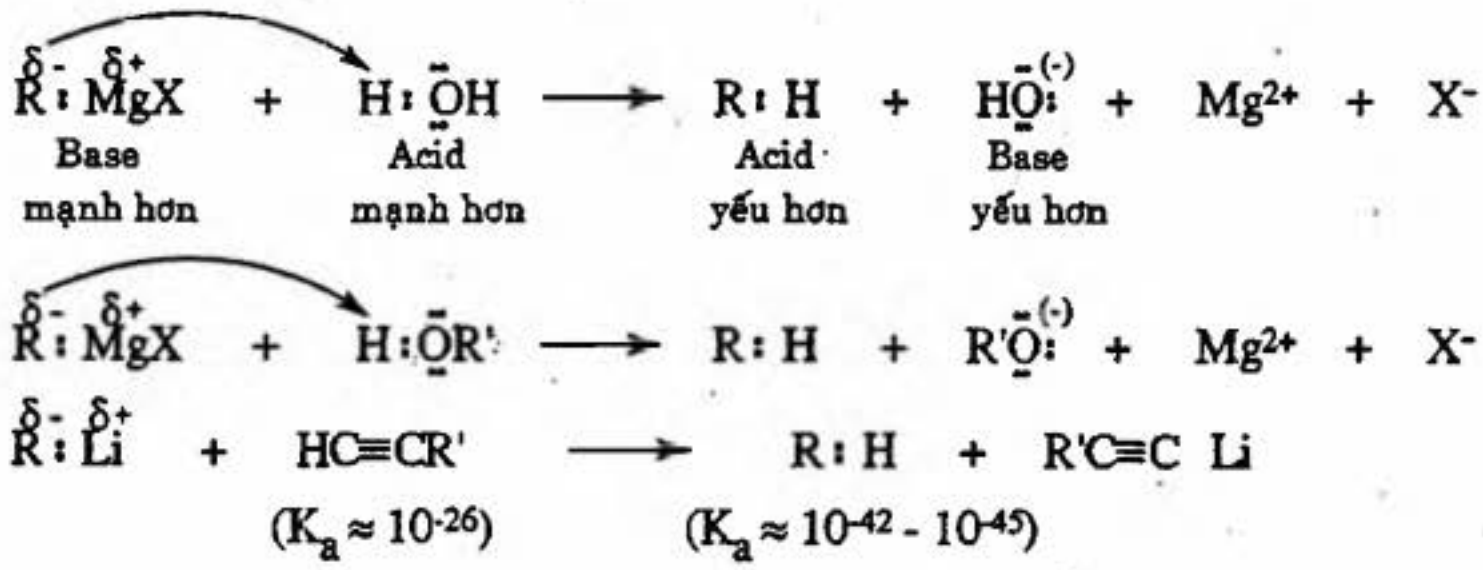
Sản phẩm này bị thủy phân trong môi trường acid tạo ceton:



10.2.4.3. Phản ứng với các hợp chất có chứa nguyên tử hydro có tính acid

Thuốc thử Grignard và hợp chất cơ liti là các base mạnh, chúng phản ứng với các hợp chất có chứa nguyên tử hydro có tính acid mạnh hơn hydro của hydrocarbon (nước, alcol, các amin, acetylen, acid carboxylic...).

Thí dụ:



Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Có thể coi phản ứng trên là phản ứng trung tính hóa giữa 1 base và 1 acid tạo ra 1 acid mới và 1 base mới có tính acid và base yếu hơn.

Sản phẩm tạo thành là hydrocarbon. Nếu dùng methyl magnesi iodid, khi tác dụng với các hợp chất có hydro hoạt động, methan giải phóng ra. Đo thể tích methan tách ra khi tác dụng với một lượng xác định hợp chất có hydro hoạt động, có thể biết được số mol hydro hoạt động trong mẫu. Nếu biết được khối lượng phân tử thì có thể xác định được số hydro hoạt động trong phân tử (đó là cơ sở của phương pháp Xerevitinop - Xác định hàm lượng hydro hoạt động trong hợp chất hữu cơ).

Thí dụ:

$$\overset{\delta(-)\ \ \delta(+)}{CH_3 : MgI} \xrightarrow{HOH} CH_4 + MgI(OH)$$

$$\overset{\delta(-)\ \ \delta(+)}{CH_3 : MgI} \xrightarrow{ROH} CH_4 + ROMgI$$

$$\overset{\delta(-)\ \ \delta(+)}{CH_3 : MgI} \xrightarrow{RCOOH} CH_4 + RCOOMgI$$

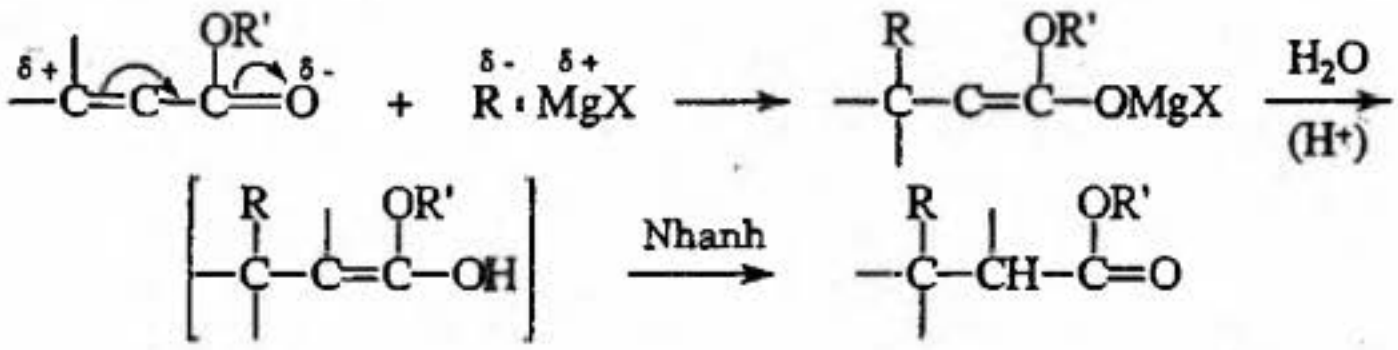
$$\overset{\delta(-)\ \ \delta(+)}{CH_3 : MgI} \xrightarrow{RNH_2} CH_4 + RNHMgI$$

$$\overset{\delta(-)\ \ \delta(+)}{CH_3 : MgI} \xrightarrow{R_2NH} CH_4 + R_2NMgI$$

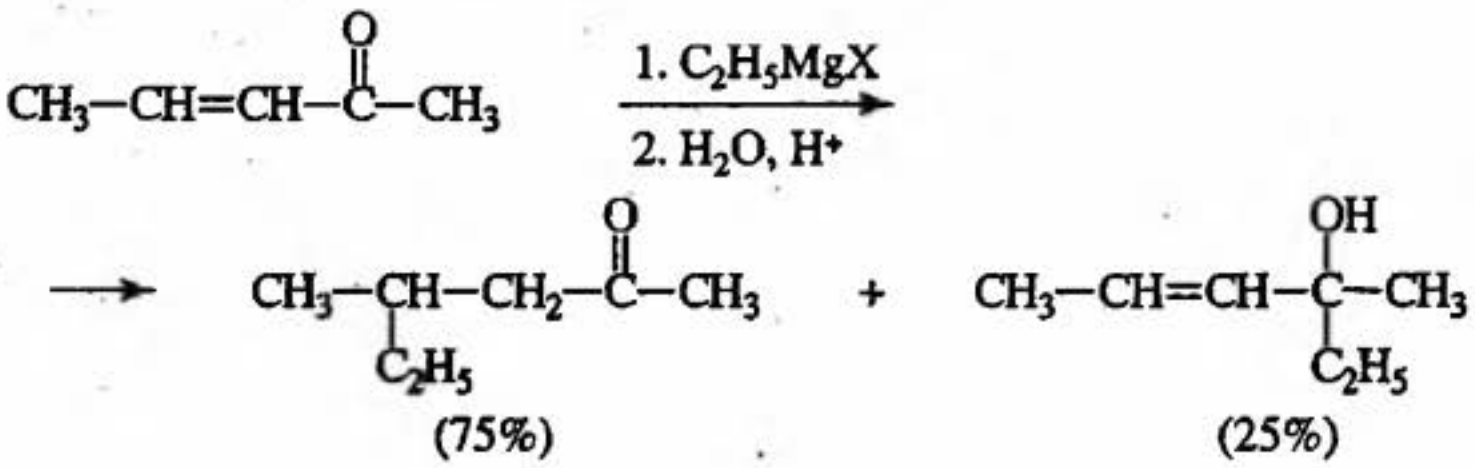
10.2.4.4. Phản ứng cộng hợp vào liên kết đôi >C=C<

Phản ứng xảy ra trong trường hợp liên kết đôi được hoạt hóa bởi sự có mặt của nhóm hút điện tử mạnh ở carbon bên cạnh.

- Sự cộng hợp 1, 4 vào hệ thống liên hợp được tiến hành khi tác dụng RMgX với ester không no α, β.



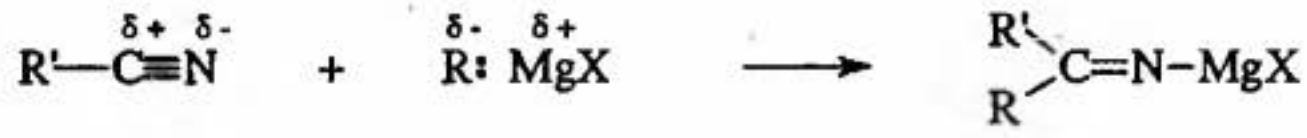
- Các phản ứng cộng hợp kiểu này có thể xảy ra trong trường hợp các aldehyd và ceton không no α, β (thường cạnh tranh với cộng hợp 1, 2).



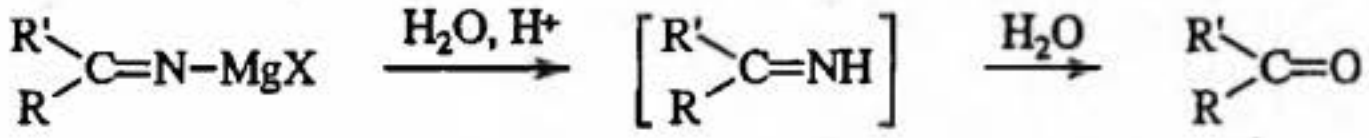
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

10.2.4.5. Phản ứng cộng hợp vào liên kết ba –C≡N

Nitơ có độ âm điện lớn hơn carbon, nên nhóm nitril phân cực:

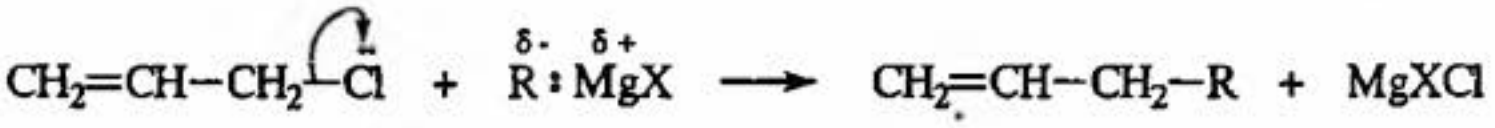


Thủy phân sản phẩm này tạo thành cetimin. Cetimin trong điều kiện tiến hành phản ứng không bền, nhanh chóng bị thủy phân thành ceton:

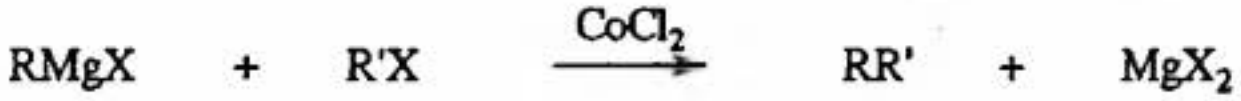


10.2.4.6. Phản ứng thế

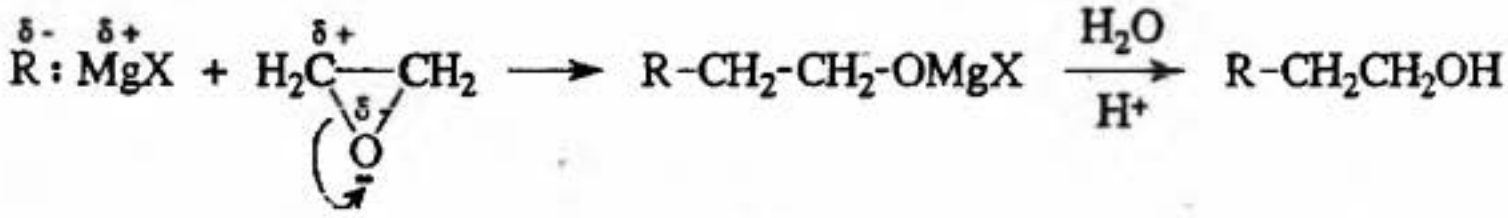
- Thuốc thử Grignard tham gia phản ứng thế ái nhân với các hợp chất có hoạt tính S_N2 cao (allyl, halogenid, alkyl sulfat...).



- Các alkyl halogenid chỉ có thể tham gia phản ứng với thuốc thử Grignard khi thêm 1 lượng coban clorid làm xúc tác:

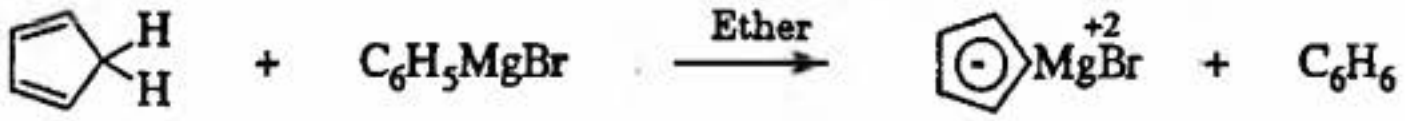


- Thuốc thử Grignard phản ứng với các ether vòng (3, 4 cạnh), tạo muối của alcol mạch thẳng:

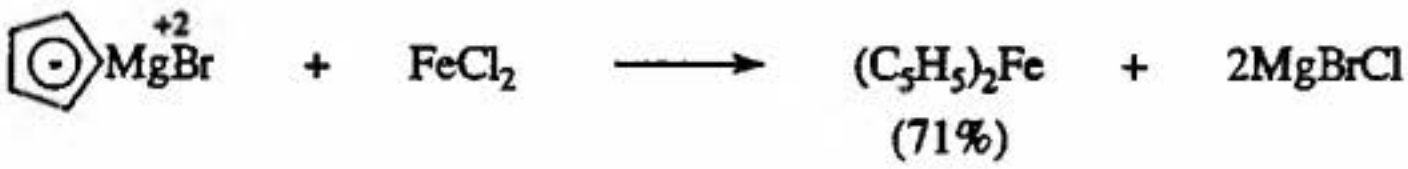


10.2.4.7. Tạo hợp chất cơ kim có cấu trúc "sandwich" (các metallocene)

Cyclopentadien phản ứng với phenyl magnesi bromid tạo ra cyclopentadienyl magnesi bromid.

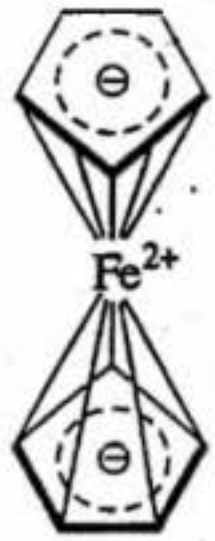


Sản phẩm thu được tác dụng với sắt (II) clorid, tạo ra ferrocen với hiệu suất cao:



Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Dùng phương pháp phân tích bằng tia Rơentgen đã xác định cấu trúc của ferrocen: nguyên tử kim loại nằm giữa 2 vòng cyclopentadienyl với chiều dài liên kết C–C: 1,40 Å; C–Fe: 2,04 Å.



Ferocen là hợp chất có tính thơm. Nó có thể tham gia các phản ứng thế ái điện tử, bao gồm cả sulfon hóa và acyl hóa (Friedel - Crafts).

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Chương 11

DẪN CHẤT NITRO, SULFON

MỤC TIÊU

1. Trình bày được phương pháp điều chế và tính chất hóa học của dẫn chất nitro.

2. Trình bày được phương pháp điều chế và tính chất hóa học của dẫn chất sulfon.

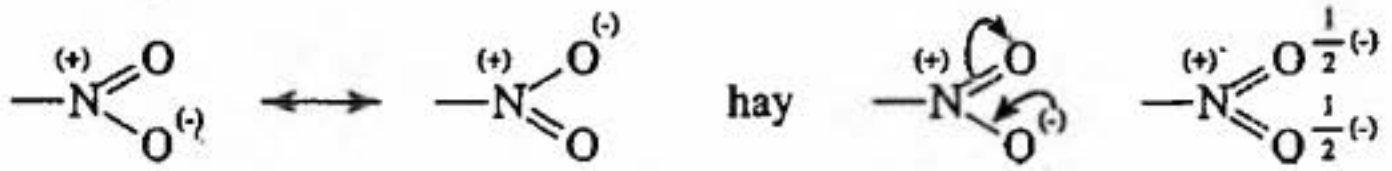
11.1. DẪN CHẤT NITRO

11.1.1. Cấu tạo

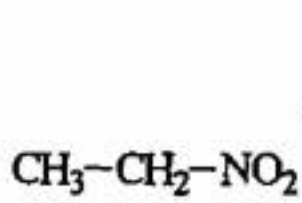
Dẫn chất nitro hóa của hydrocarbon là hợp chất thu được khi thế một hay vài nguyên tử hydro của hydrocarbon bằng một hay vài nhóm nitro ($-NO_2$).

$R-NO_2$ $\qquad$ $Ar-NO_2$

Cấu tạo của nhóm nitro được đặc trưng:

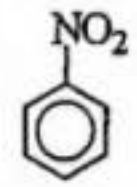


Thí dụ:

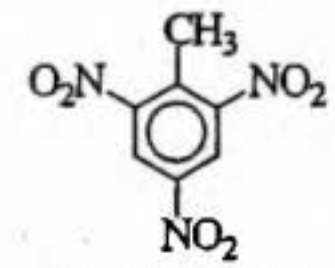


$CH_3-CH_2-NO_2$

Nitro ethan



Nitro benzen



Trinitro toluen

Trong các dẫn chất nitro hóa thì dẫn chất nitro hóa của hydrocarbon thơm có nhiều ứng dụng hơn.

Có các loại dẫn chất nitro hóa:

- Dẫn chất mono nitro hóa.
- Dẫn chất poly nitro hóa.
- Dẫn chất nitro hóa thơm đa chức (nitro phenol, nitro arylamin, nitro clorobenzen...).

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

11.1.2. Phương pháp điều chế

11.1.2.1 Điều chế nitro alkan

Ở nhiệt độ cao 400 - 500°C, alkan phản ứng với acid nitric tạo thành nitro alkan:

$$RH + HNO_3 \xrightarrow{t^o\ cao} R{-}NO_2 + H_2O$$

Phản ứng tạo ra nhiều sản phẩm.

Thí dụ:

$$CH_3{-}CH_2{-}CH_3 + HNO_3\ (loãng) \xrightarrow{425^oC} \underset{25\%}{CH_3{-}CH_2{-}CH_2{-}NO_2} + \underset{40\%}{CH_3{-}\underset{\displaystyle NO_2}{\underset{|}{CH}}{-}CH_3} + \underset{10\%}{CH_3{-}CH_2{-}NO_2} + \underset{25\%}{CH_3{-}NO_2}$$

Phản ứng xảy ra theo cơ chế thế gốc (S_R):

$$2HNO_3 \xrightarrow[-H_2O]{} N_2O_5 \longrightarrow \dot{N}O_2 + \dot{N}O_3$$

$$CH_3CH_2CH_3 + \dot{N}O_2\ (\dot{N}O_3) \longrightarrow CH_3CH_2\dot{C}H_2 + HNO_2\ (HNO_3)$$

$$CH_3CH_2\dot{C}H_2 + \dot{N}O_2 \longrightarrow CH_3CH_2CH_2NO_2 + CH_3CH_2CH_2ONO$$

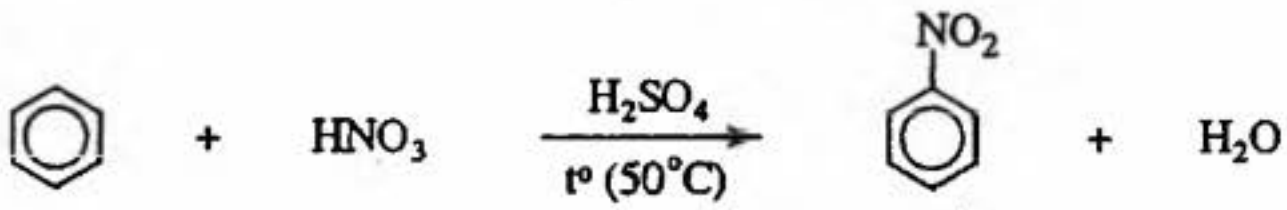
$$CH_3CH_2CH_2ONO \longrightarrow CH_3CH_2CH_2\dot{O} + \dot{N}O$$

$$CH_3CH_2CH_2\dot{O} \longrightarrow CH_3\dot{C}H_2 + CH_2{=}O$$

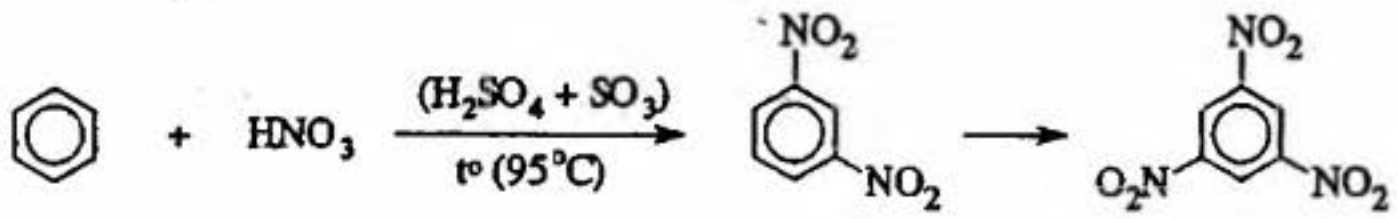
$$CH_3\dot{C}H_2 + \dot{N}O_2 \longrightarrow CH_3CH_2NO_2$$

11.1.2.2. Điều chế dẫn chất nitro hóa của hydrocarbon thơm

Nitro hóa trực tiếp hydrocarbon thơm bằng hỗn hợp của acid nitric và acid sulfuric đặc:



Để điều chế dẫn chất thế nhiều lần (di, tri), phải tăng nồng độ của hỗn hợp acid (dùng acid sulfuric bốc khói - chứa SO_3), tăng nhiệt độ và tăng thời gian phản ứng.

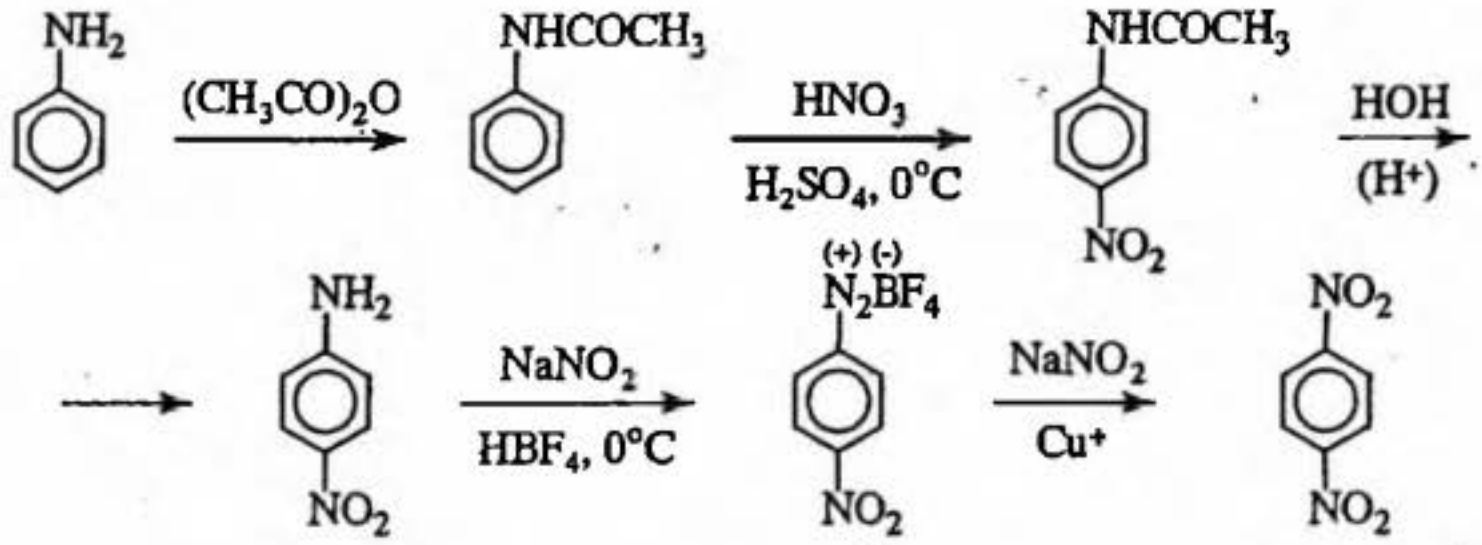


Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

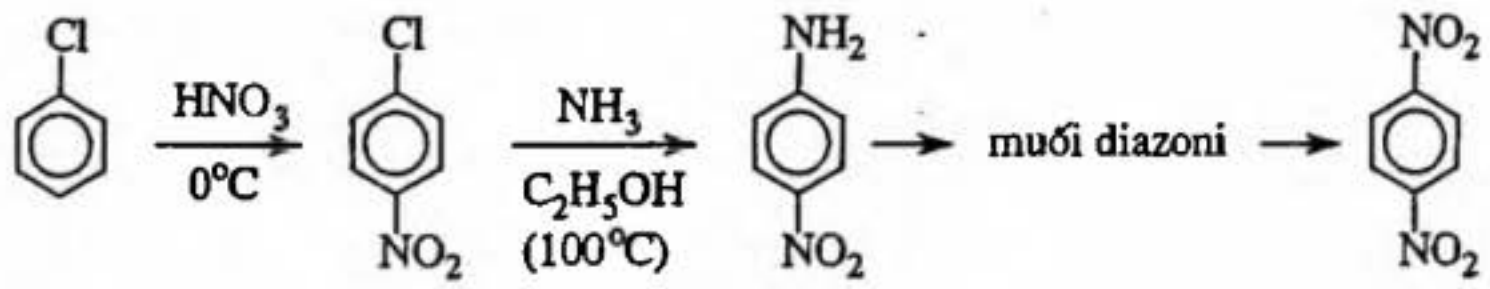
11.1.2.3. Điều chế p-dinitro benzen

Có thể đi từ anilin hoặc từ cloro benzen.

a. Từ anilin: nitro hóa acetanilid, sau đó thủy phân thành p-nitro anilin, chuyển nhóm amin thành nhóm nitro qua muối diazoni (hoặc bằng phản ứng oxy hóa nhóm amin bằng trifluor acetyl hydroperoxyd).

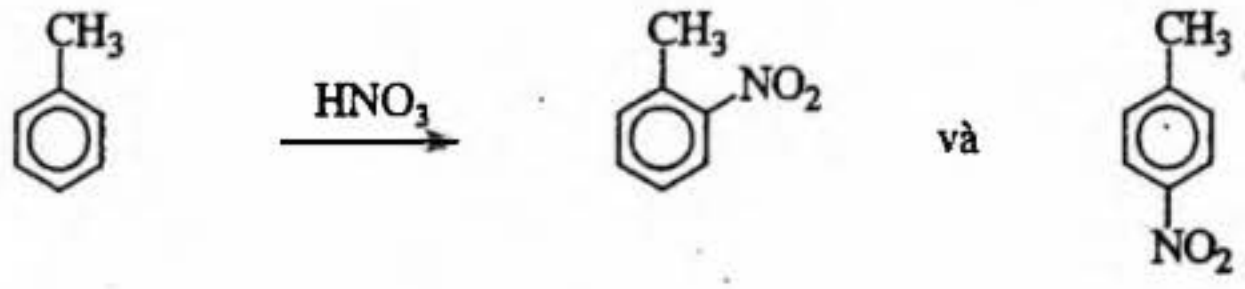


b. Từ cloro benzen: nitro hóa cloro benzen, sau đó tác dụng với NH_3 tạo amin, chuyển hóa tiếp qua muối diazoni.



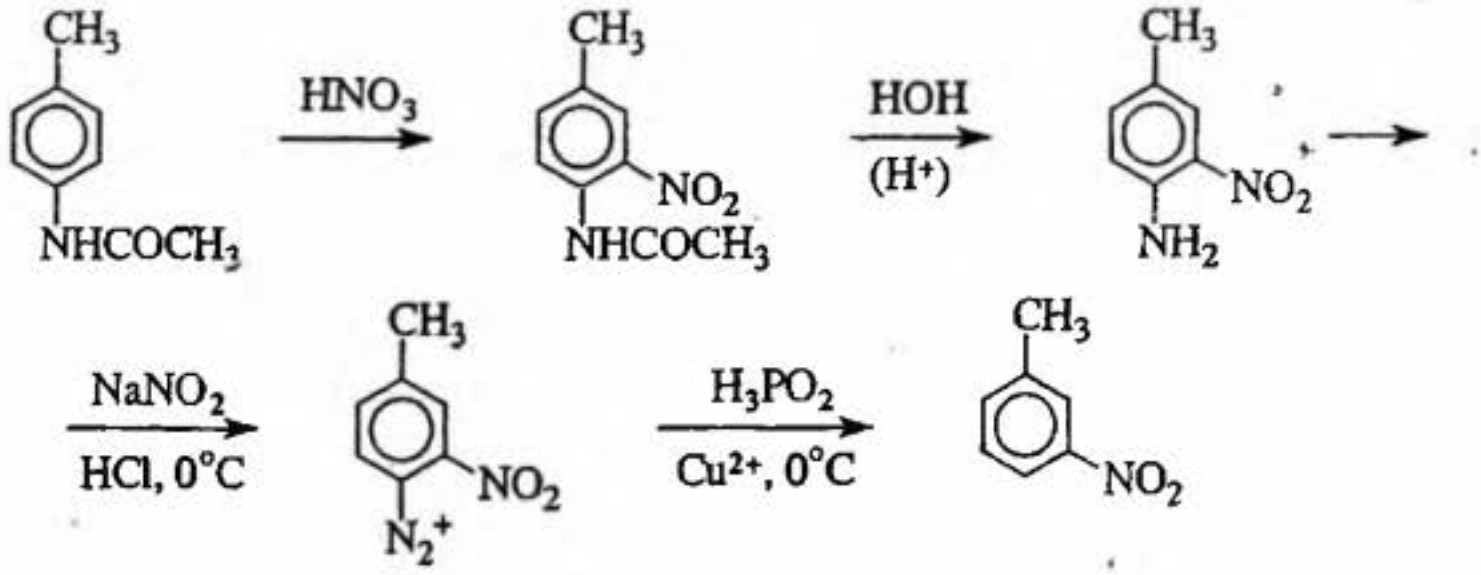
11.1.2.4. Điều chế nitro toluen

Khi nitro hóa trực tiếp toluen, thu được hỗn hợp đồng phân ortho và para nitro toluen. Chúng có thể được tách riêng bằng cách cất và kết tinh.



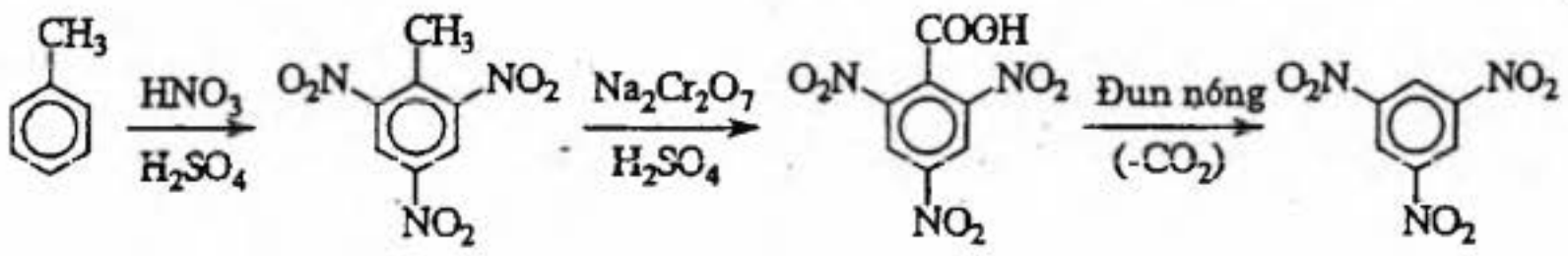
Để điều chế m-nitro toluen có thể đi từ aceto p-toluidin. Nhóm acylamin sẽ định hướng nhóm nitro vào vị trí ortho so với chúng khi tiến hành nitro hóa, thủy phân loại nhóm acyl để giải phóng nhóm amin tự do, loại nhóm amin qua dạng muối diazoni sẽ thu được m-nitro toluen.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google
MailBox : nguyenthanhtubook@hotmail.com



11.1.2.5. Điều chế 1,3,5-trinitro benzen từ toluen dễ dàng hơn phản ứng itro trực tiếp benzen

Nitro hóa toluen, sau đó oxy hoá, rồi loại nhóm carboxyl sẽ thu được 1,3,5-trinitro benzen.



11.1.3. Tính chất vật lý

- Các dẫn chất mono nitro hóa là những chất lỏng hoặc rắn, không màu hoặc màu vàng nhạt với mùi hạnh nhân đắng mạnh. Dẫn chất mononitro có thể cất không bị phân hủy.
- Dẫn chất polynitro thường là chất kết tinh màu vàng, một số có mùi đặc trưng mạnh, dẫn chất loại này không thể cất, vì khi đun nóng sẽ nổ.
- Dẫn chất nitro hóa không tan trong nước. Chúng đều độc (đối với đường thở, đối với da).
- Phổ hồng ngoại: nhóm nitro trong các nitro alkan có thể xác định bằng vạch mạnh ở 1580 và 1375 cm^{-1} trong khi đó các vạch tương ứng trong phổ của dẫn chất nitro hóa của hợp chất thơm ở vùng tần số thấp hơn.
- Sự chuyển dịch yếu $p \rightarrow \pi^*$ có mặt trong phổ điện tử của nitro alkan trong vùng 2700 Å. Mạch liên hợp trong dẫn chất nitro hóa thơm (thí dụ: trong nitro benzen), sự hấp thụ xảy ra ở vùng sóng dài (≈ 3300 Å).

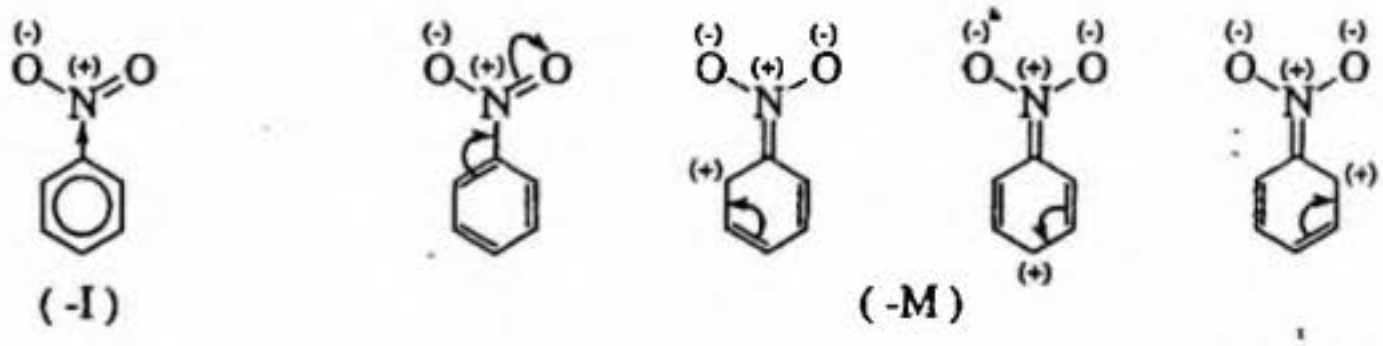
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

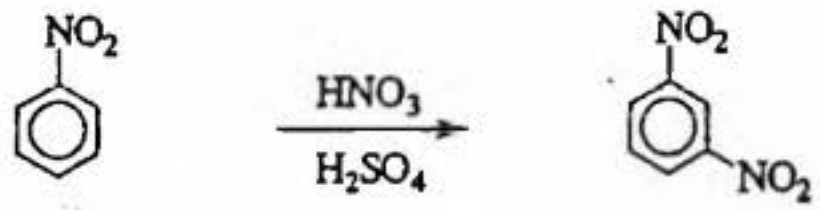
11.1.4. Tính chất hóa học

11.1.4.1. Phản ứng của nhân thơm

Dẫn chất nitro hóa với nhóm nitro đính trực tiếp vào nhân thơm là những hợp chất trung tính, chúng không tan trong kiềm cũng như trong acid. Nhóm nitro thường liên kết rất bền vững với nguyên tử carbon của nhân thơm.

Nhóm $-NO_2$ tác động lên nhân thơm bằng hai hiệu ứng cùng chiều (-I và -M), làm giảm hoạt tính của nhân thơm, phản ứng thế ái điện tử (S_E) trở nên khó khăn và định hướng nhóm thế vào vị trí meta.





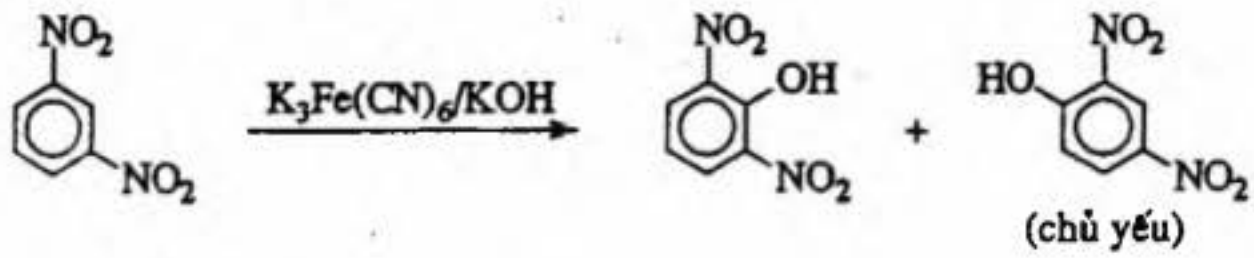
Nhóm nitro thường có ảnh hưởng rất mạnh đến tính chất và khả năng phản ứng của các nhóm thế khác trên nhân thơm, đặc biệt nếu chúng ở vị trí ortho và para đối với nhóm thế.

Nhóm nitro làm giảm tính base của amin thơm, làm tăng tính acid của phenol (trong nitro arylamin và nitrophenol).

* Tính chất hóa học của m-dinitrobenzen:

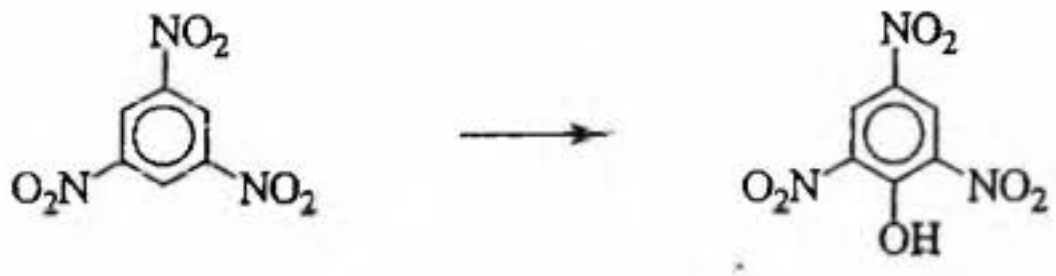
Sự có mặt của hai nhóm NO_2, có hiệu ứng hút điện tử làm giảm khả năng tham gia phản ứng thế ái điện tử. Ngược lại, phản ứng thế ái nhân (S_N) nguyên tử hydro của nhân thơm có thể xảy ra ở vị trí ortho hoặc para so với các nhóm NO_2.

Thí dụ:



Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

1,3,5-trinitrobenzen cũng tham gia phản ứng thế ái nhân như trên, tạo thành acid picric:



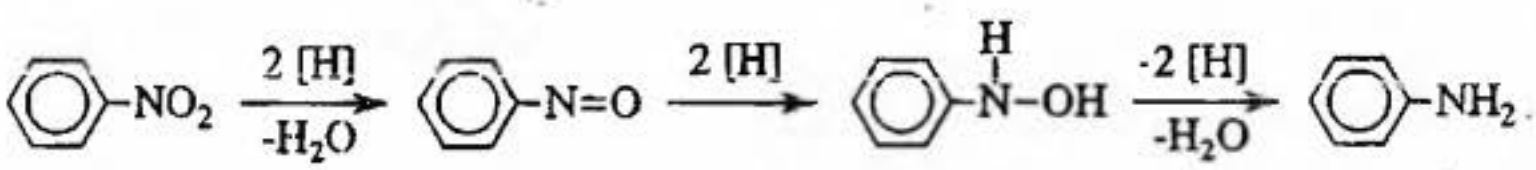
11.1.4.2. Phản ứng của nhóm nitro

Tính chất quan trọng nhất của dẫn chất nitro hóa của hydrocarbon thơm là khả năng bị khử thành amin thơm. Hợp chất này được dùng làm chất cơ bản để tổng hợp các phẩm màu hữu cơ.

Phản ứng khử hóa nitro benzen đã được nghiên cứu kỹ với sự thay đổi đặc tính của các tác nhân khử cũng như điều kiện phản ứng trong đó quan trọng nhất là pH của môi trường.

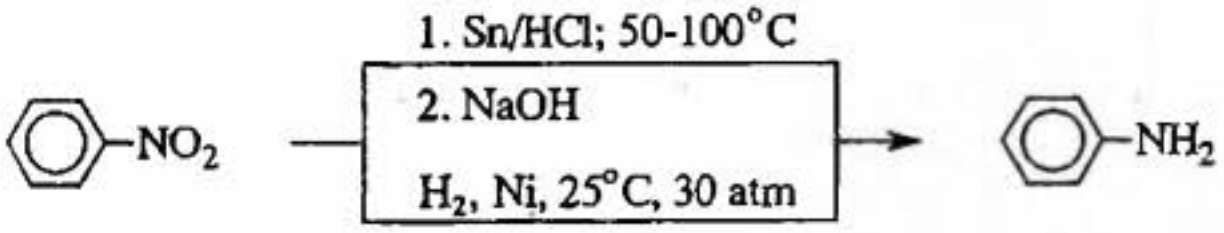
– *Khử hợp chất nitro thành amin:*

Để khử hóa nitro benzen thành anilin cần 6 đương lượng tác nhân khử, quá trình xảy ra qua các giai đoạn sau:

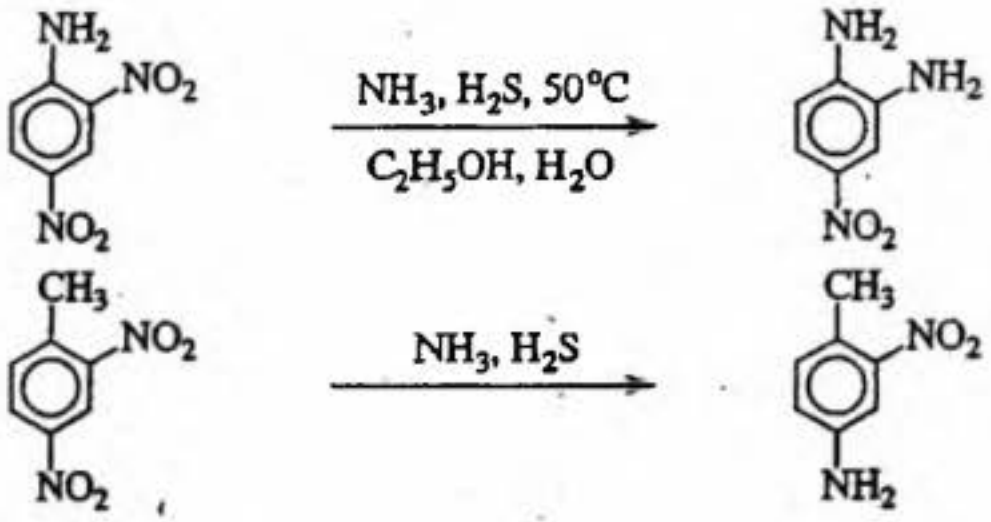


Nitro benzen — Nitroso benzen — N-phenylhydroxylamin — Anilin

Các tác nhân khử:



Sử dụng ion sulfid (amonisulfid hoặc natrisulfid) có thể khử một nhóm nitro trong dẫn chất dinitro hoá:

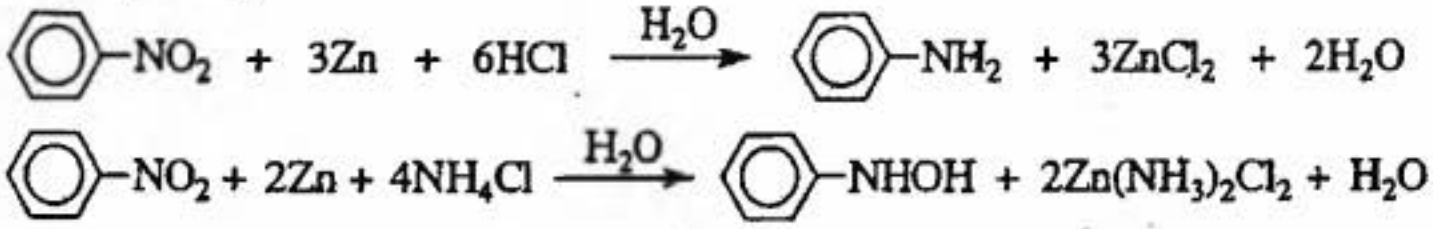


Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

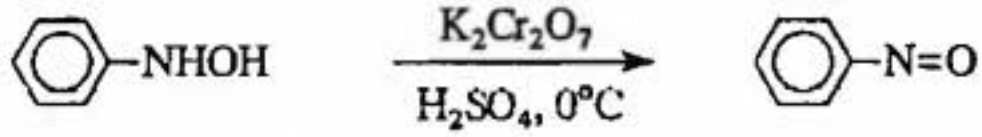
– *Khử hóa dẫn chất nitro trong môi trường trung tính và môi trường kiềm:*

Trong môi trường trung tính và môi trường kiềm tác nhân khử hóa yếu hơn trong môi trường acid.

Thí dụ: nitro benzen khi tác dụng với kẽm trong môi trường acid tạo ra anilin, trong khi đó kẽm với sự có mặt của NH_4Cl, thu được N-phenylhydroxylamin.

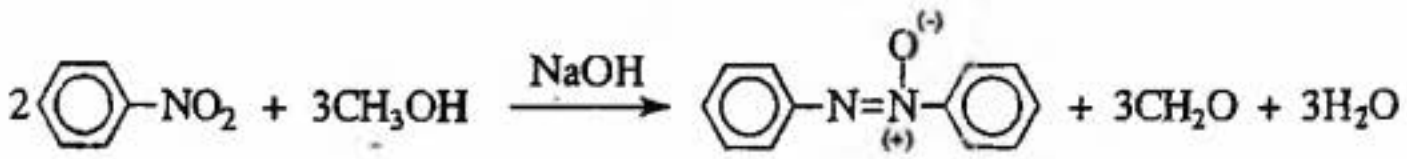


Nitrosobenzen không thể thu được bằng sự khử hóa trực tiếp nitro benzen vì chúng rất dễ bị khử tiếp. Thường để tổng hợp nitrosobenzen, người ta oxy hóa N-phenylhydroxylamin bằng hỗn hợp sulfocromic:



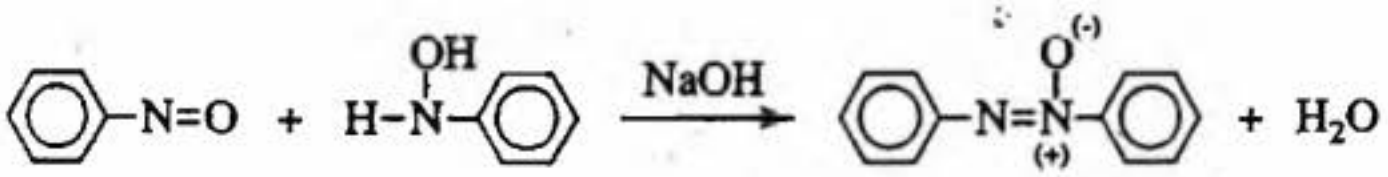
Ở trạng thái kết tinh nitrosobenzen tồn tại ở dạng dime không màu. Khi làm nóng chảy nitrosobenzen rắn hay hòa tan chúng trong dung môi hữu cơ dime phân ly thành monome màu xanh lá cây.

Khử hóa nitrobenzen bằng methanol trong natrihydroxyd cho ta azoxybenzen:



Azoxybenzen

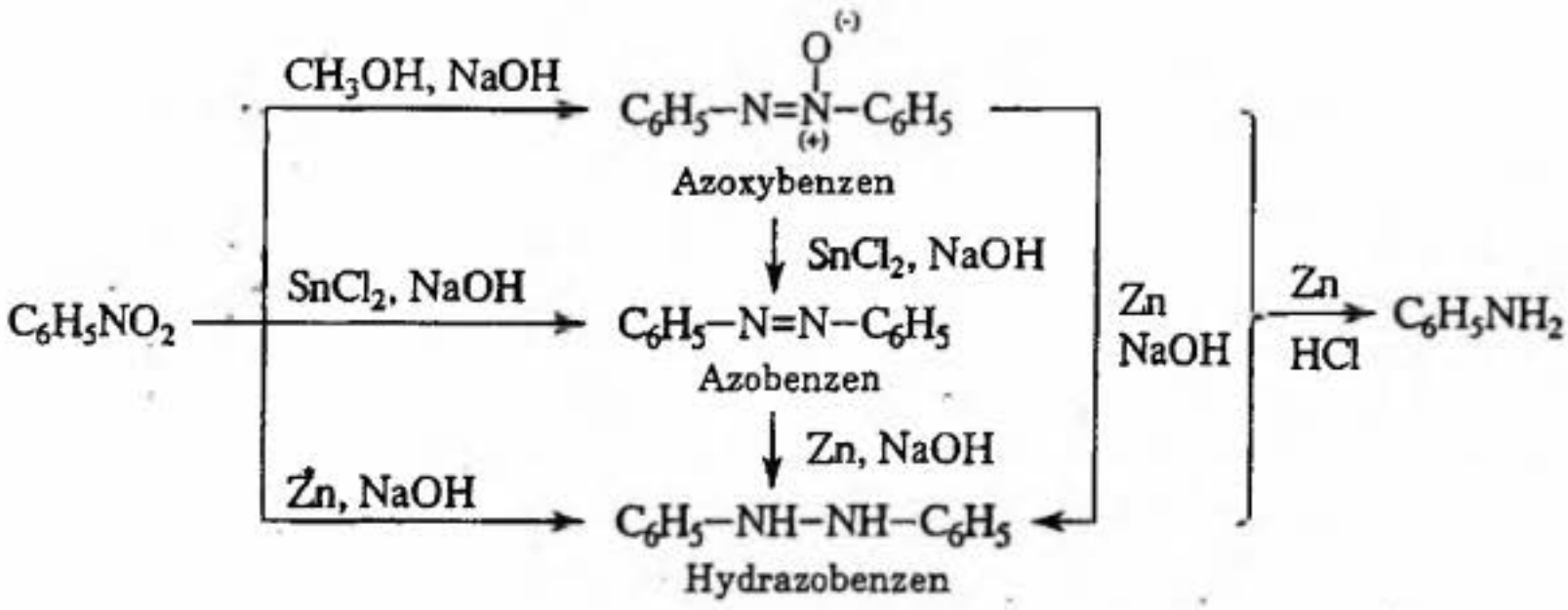
Trong phản ứng này methanol trong môi trường kiềm là tác nhân khử yếu hơn kẽm trong môi trường kiềm, cũng trong môi trường kiềm sản phẩm trung gian của sự khử có thể tham gia phản ứng ngưng tụ:



Phản ứng ngưng tụ này không thể xảy ra trong môi trường acid, vì sự có mặt của Zn/HCl, azoxybenzen bị khử thành anilin.

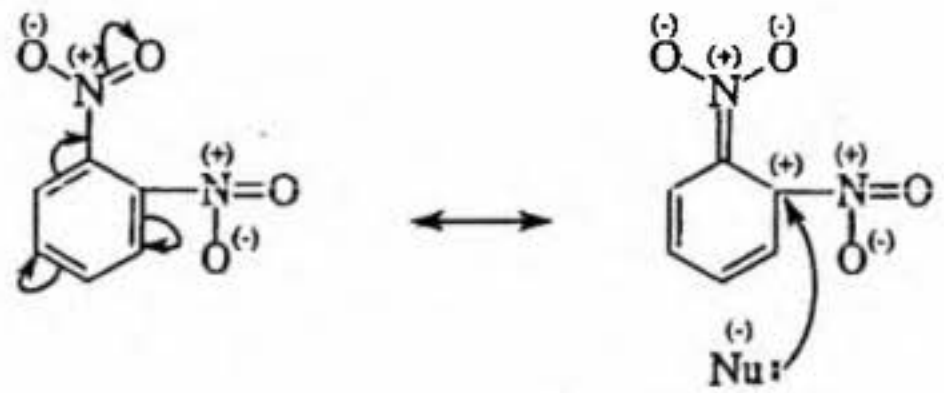
Khử hóa nitrobenzen trong môi trường kiềm với tác nhân khử mạnh hơn methanol, cho sản phẩm là azobenzen và hydrazobenzen. Cả hai hợp chất này cũng có thể thu được khi khử hóa azoxybenzen:

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

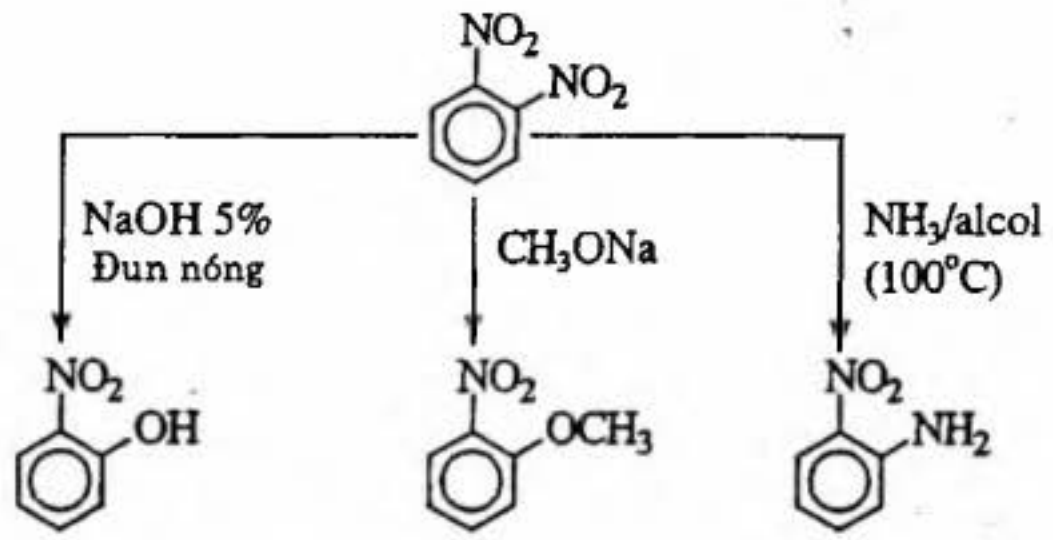


– *Phản ứng thế ái nhân nhóm $-NO_2$ của o-dinitrobenzen:*

Do hiệu ứng hút điện tử của nhóm NO_2 thứ nhất làm phân bố lại mật độ điện tử trên nhân thơm, xuất hiện trung tâm mang điện tích dương ở nguyên tử carbon của nhân liên kết với nhóm NO_2 thứ hai, làm dễ dàng cho các tác nhân ái nhân tấn công tạo ra sản phẩm thế nhóm $-NO_2$.



Thí dụ:



11.1.5. Chất điển hình

11.1.5.1. Nitro benzen $C_6H_5NO_2$

Nitro benzen tinh khiết là chất lỏng không màu, sôi ở 210°C, mùi hạnh nhân đắng, không tan trong nước, có thể cất kéo theo hơi nước. Nitro benzen là chất độc, chất oxy hóa nhẹ.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Nitro benzen được dùng làm nguyên liệu điều chế anilin và các chất hữu cơ khác.

11.1.5.2. Nitro toluen (đồng phân ortho và para)

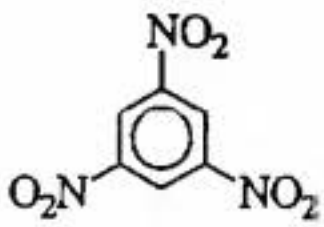
$$CH_3–C_6H_4–NO_2$$

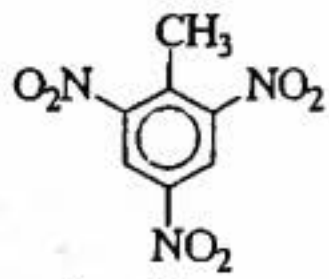
Nitro toluen dùng làm nguyên liệu điều chế toluidin. Chất này được sử dụng để điều chế phẩm màu:

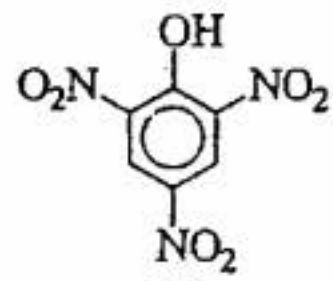
$$CH_3–C_6H_4–NO_2 + 6H \longrightarrow \underset{\text{Toluidin}}{CH_3–C_6H_4–NH_2} + 2H_2O$$

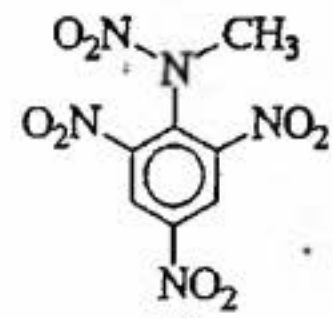
11.1.5.3. Các polynitro

Dẫn chất polynitro của hydrocarbon thơm là các chất nổ mạnh:


(a)


(b)


(c)


(d)

(a) 1,3,5-trinitro benzen

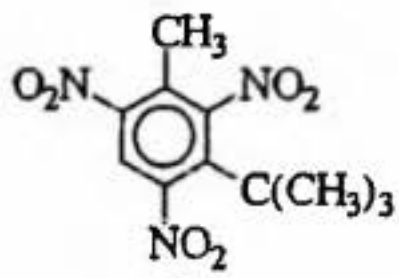
(b) 2,4,6-trinitro toluen (tolit)

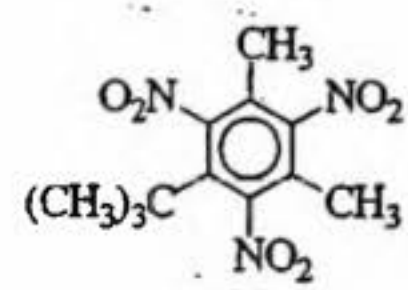
(c) 2,4,6-trinitro phenol (acid picric)

(d) N-nitro-2,4,6-trinitro-N-methyl anilin (tetril)

11.1.5.4. Các dẫn chất trinitro của m-tertbutyl toluen và 1,3-dimethyl-5-tertbutyl benzen

Có mùi thơm giống mùi xạ cầy hương nên được sử dụng làm chất thơm trong công nghiệp mỹ phẩm và xà phòng.


(a)


(b)

(a) 1-methyl-3-tertbutyl-2,4,6-trinitro benzen

(b) 1,3-dimethyl-5-tertbutyl-2,4,6-trinitro benzen

Acid picric được sử dụng làm thuốc thử trong hóa phân tích, làm chất xát trùng chữa bỏng.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

11.2. DẪN CHẤT SULFON

11.2.1. Cấu tạo và danh pháp

a. Cấu tạo

Các hợp chất thu được khi thế nguyên tử hydro của nhân thơm của hydrocarbon thơm bằng nhóm sulfon ($-SO_3H$) được gọi là dẫn chất sulfon hóa.

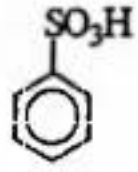
Công thức chung: (sulfoacid) $Ar-SO_3H$, $Ar-\overset{\overset{O}{\|}}{\underset{\underset{O}{\|}}{S}}-OH$

Trong phân tử sulfoacid nguyên tử carbon liên kết trực tiếp với nguyên tử lưu huỳnh, còn với ester của acid sulfuric, nguyên tử carbon liên kết với nguyên tử oxy:

$Ar-O-\overset{\overset{O}{\|}}{\underset{\underset{O}{\|}}{S}}-OH$ (sulfat)

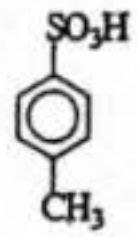
b. Danh pháp

Thêm tiếp vị ngữ sulfoacid vào tên của hydrocarbon thơm tương ứng:



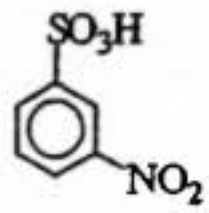
Benzen sulfoacid

(acid benzen sulfonic)



p-Toluen sulfoacid

(acid p-toluen sulfonic)



m-Nitrobenzen sulfoacid

(acid m-nitrobenzen sulfonic)

11.2.2. Phương pháp điều chế

Sulfoacid thơm được điều chế bằng con đường sulfon hóa trực tiếp hydrocarbon thơm bằng acid sulfuric bốc khói.

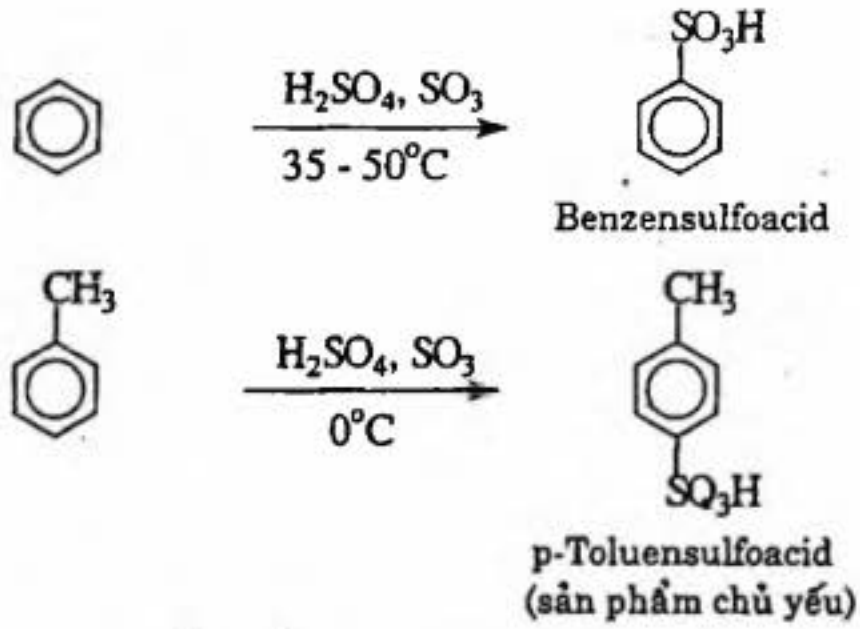
Khi tác dụng hydrocarbon thơm với acid clorosulfonic $ClSO_3H$, thu được clorid acid:

$$Ar-H + H_2SO_4 \xrightarrow{SO_3} Ar-SO_3H + H_2O$$

$$Ar-H + \underset{\text{Acid clorosulfonic}}{2ClSO_3H} \longrightarrow \underset{\text{Sulfoclorid}}{Ar-SO_2Cl} + H_2SO_4$$

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Thí dụ:



Từ hỗn hợp các sản phẩm của sự sulfon hóa người ta tách riêng, làm tinh khiết và sử dụng chúng dưới dạng muối. Phương pháp hay sử dụng là tách chúng dưới dạng muối calci sulfonat hay bari, vì các muối này dễ tan trong nước hơn calci hay barisulfat.

Người ta rót hỗn hợp các sản phẩm của phản ứng sulfon hóa vào nước và trung tính hóa dung dịch bằng calci carbonat; lọc loại calci sulfat không tan và calci carbonat thừa. Thêm từ từ một lượng cần thiết natri carbonat vào dung dịch muối calci sulfonat trên, sau đó lọc loại calci carbonat không tan. Làm bay hơi dịch lọc thu được muối natri của acid sulfonic (có thể thay calci carbonat bằng calci hydroxyd, barihydroxyd hay baricarbonat).

11.2.3. Tính chất vật lý

Sulfoacid là hợp chất có những tính chất vật lý đặc trưng của một hợp chất phân cực mạnh. Chúng là những chất kết tinh dễ tan trong nước hơn các hợp chất hữu cơ khác, cho nên trong thực tế người ta đã đưa nhóm sulfon ($-SO_3H$) vào nhiều loại hợp chất hữu cơ (chất màu, các chế phẩm thuốc...) để làm cho các chất này dễ tan trong nước.

Sulfoacid là acid mạnh, chúng ion hóa hoàn toàn trong dung dịch nước:

$$ArSO_3H + H_2O \longrightarrow ArSO_3^- + H_3O^+$$

Chúng tan trong một số dung môi phân cực, ví dụ acid sulfuric, nhưng không tan trong các dung môi hữu cơ thông thường.

Sulfoacid rất ít bay hơi. Khi đun nóng chúng bị phân hủy ở nhiệt độ thấp hơn nhiệt độ sôi.

Muối của chúng dễ dàng được tạo thành khi tác dụng với base. Sulfoacid hút ẩm, nên khó làm tinh khiết chúng, thuận tiện hơn cả là sử dụng chúng dưới dạng muối.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Phân tích phổ của sulfoacid:

- Proton acid của nhóm $-SO_3H$, tương tự proton của acid carboxylic, các phenol và các enol trong phổ cộng hưởng từ hạt nhân xuất hiện ở vùng trường yếu ($\delta_{(ppm)}$ 11 - 12).
- Phổ hồng ngoại: vạch O–H của sulfoacid xuất hiện ở 3100 - 3450 cm^{-1}, tương tự vạch O–H trong các alcol và các phenol.

11.2.4. Tính chất hóa học

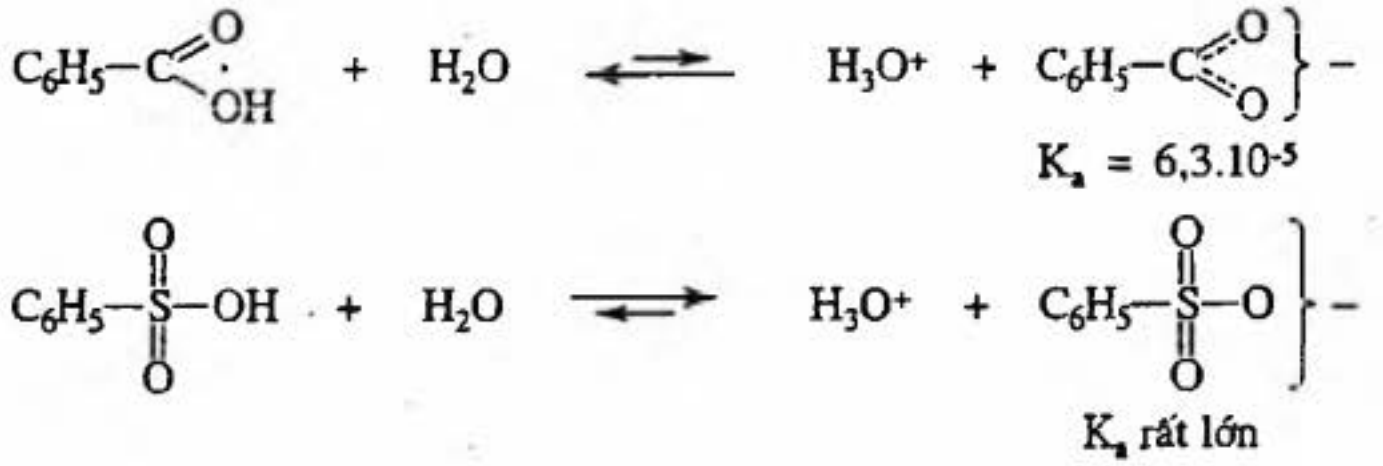
Sulfoacid thơm có những phản ứng sau:

a. Tính acid. Sự tạo muối

$$ArSO_3H + H_2O \longrightarrow ArSO_3^- + H_3O^+$$ (ion hóa hoàn toàn)

Trong dung dịch nước sulfoacid thơm phân ly hoàn toàn.

Nếu so sánh với acid carboxylic, ta thấy tính acid của acid carboxylic liên quan tới ảnh hưởng của nhóm acyl (RCO–) làm dễ dàng cho việc tách proton ra khỏi nhóm OH; điện tích âm của anion carboxylat được phân phối giữa hai nguyên tử oxy:

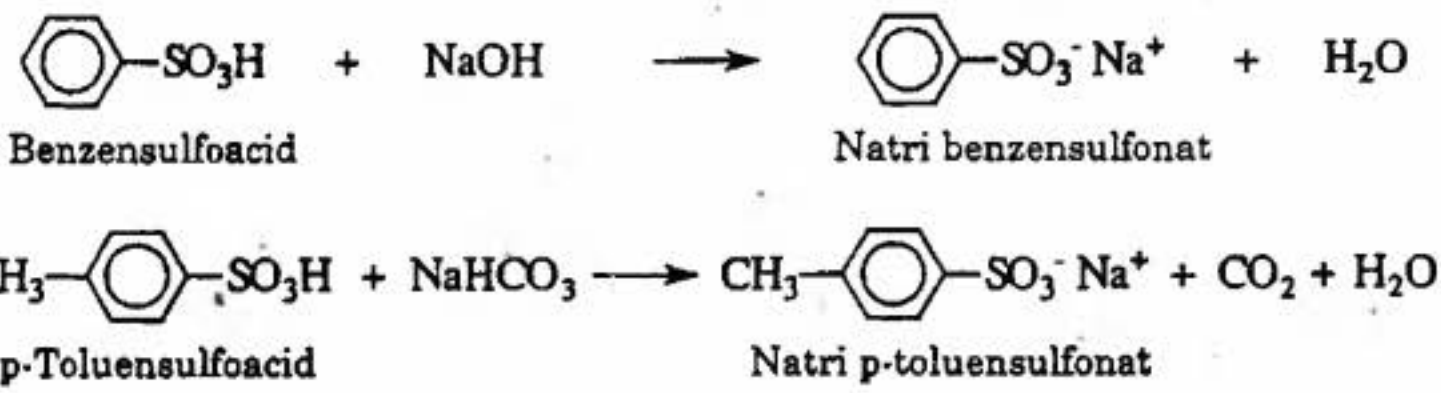


Tính acid tăng lên trong sulfoacid là do ảnh hưởng của nhóm sulfo $ArSO_2^-$, với sự có mặt của 2 nguyên tử oxy, vì thế điện tích âm của ion sulfonat được phân phối giữa 3 nguyên tử oxy.

Sulfoacid là acid mạnh gần bằng acid sulfuric.

Sulfoacid có khả năng tạo muối.

Thí dụ:



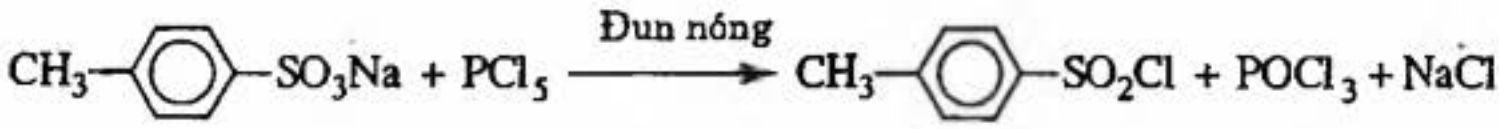
Collected by Nguyen Thanh Tu #
MailBox : nguyenthanh
Google.com/+DayKèmQuyNhơn
tubooks@hotmail.com

b. Biến đổi thành aryl sulfoclorid

Aryl sulfoclorid thu được khi tác dụng phosphor pentaclorid (PCl_5) hay thionyl clorid ($SOCl_2$) lên sulfoacid hay muối của nó.

$$\underset{\text{(hay } ArSO_3Na)}{ArSO_3H} + PCl_5 \xrightarrow{\text{Đun nóng}} ArSO_2Cl + POCl_3 + HCl$$

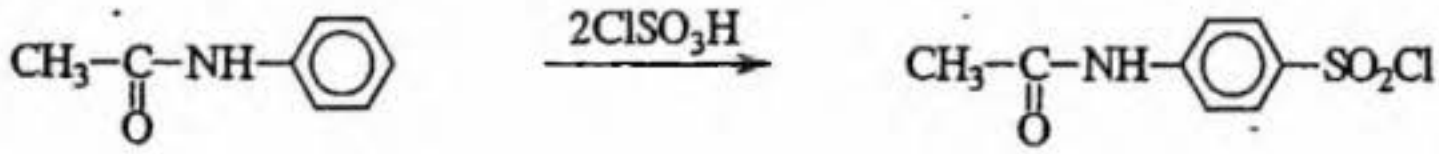
Thí dụ:



Có thể thu được sulfoclorid bằng cách tác dụng trực tiếp một lượng thừa acid cloro sulfonic ($ClSO_3H$) lên hydrocarbon thơm:

$$Ar\text{-}H \xrightarrow{ClSO_3H} ArSO_3H \xrightarrow{ClSO_3H} ArSO_2Cl + H_2SO_4$$

Thí dụ:



Sulfoclorid là hợp chất trung gian quan trọng để tổng hợp các hợp chất có nhóm chức không thể điều chế thẳng từ sulfoacid. Sulfoclorid phản ứng với alcol hay phenol cho ester, phản ứng với amoniac cho amid.

– Tạo amid của sulfoacid (sulfamid):

$$ArSO_2Cl + 2NH_3 \longrightarrow ArSO_2NH_2 + NH_4Cl$$

+ Amid của sulfoacid bị thủy phân thành sulfoacid và amoniac khi đun nóng với dung dịch nước - acid. Phản ứng xảy ra chậm hơn so với thủy phân amid của acid carboxylic:

$$ArSO_2NH_2 + H_2O \xrightarrow[\text{Đun nóng}]{\text{dd } H_2SO_4\ 75\%} ArSO_3H + NH_4^+$$

Amid của acid carboxylic là chất có tính acid rất yếu, không phản ứng với dung dịch kiềm đặc. Ngược lại, sulfamid thể hiện tính acid rõ rệt và dễ dàng hòa tan trong dung dịch nước - kiềm, tuy nhiên chúng yếu hơn H_2CO_3, chúng không phản ứng với dung dịch natribicarbonat.

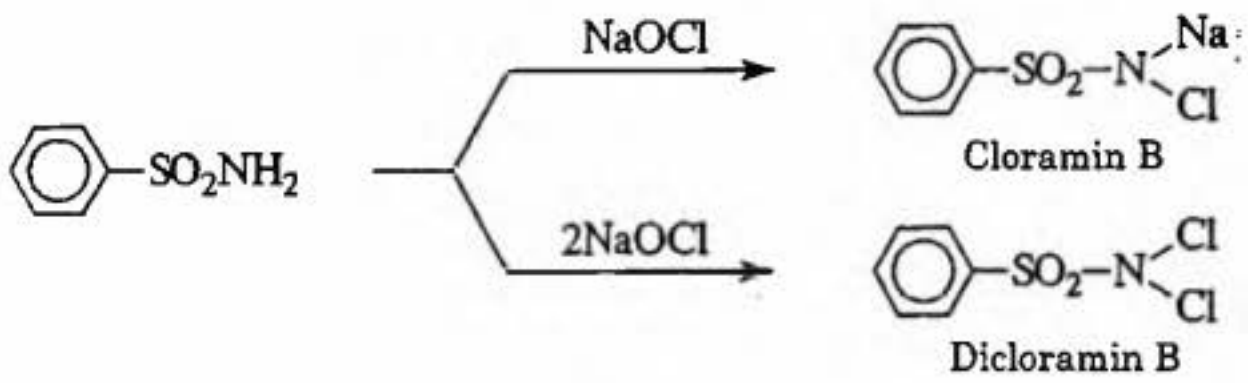
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

+ Hydro trong nhóm NH_2 của sulfamid có thể thay thế bằng các nguyên tử hoặc nhóm nguyên tử.

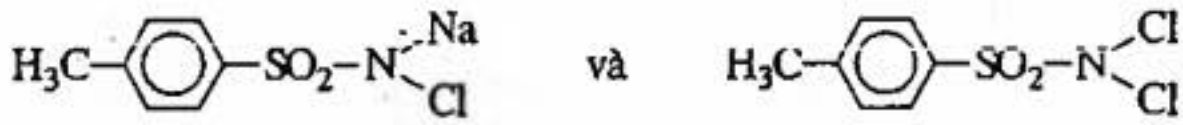
Thí dụ:

(Sulfonamid)

Khi tác dụng sulfonamid với natri hypoclorid (NaOCl) dẫn tới sản phẩm thế 1 hay cả 2 nguyên tử hydro của nhóm amid bằng clor tạo ra cloramid hay dicloramid.



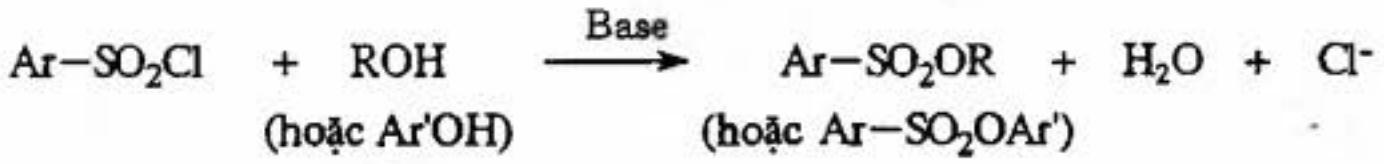
Dẫn chất tương ứng của toluen là cloramin T và dicloramin T.



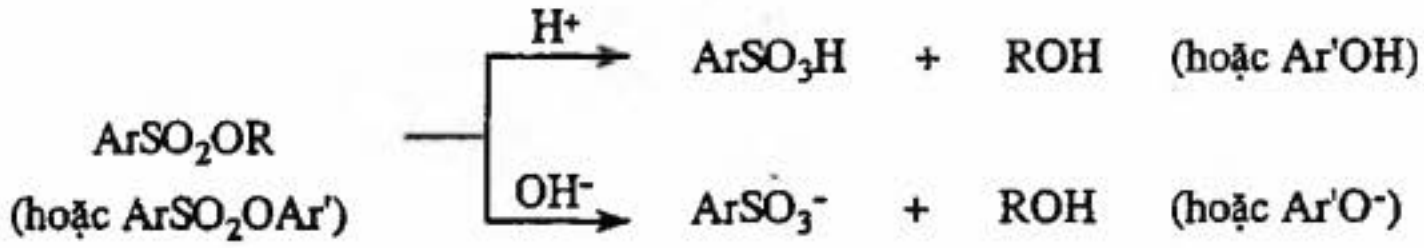
Các cloramid có khả năng dễ dàng tách ra do hoạt động, nên được sử dụng làm chất sát trùng.

– Tạo ester của sulfoacid:

Ester của sulfoacid được điều chế bằng cách tác dụng sulfoclorid với alcol hoặc phenol, có mặt base (dung dịch kiềm hoặc pyridin); chúng không thể điều chế trực tiếp từ sulfoacid.



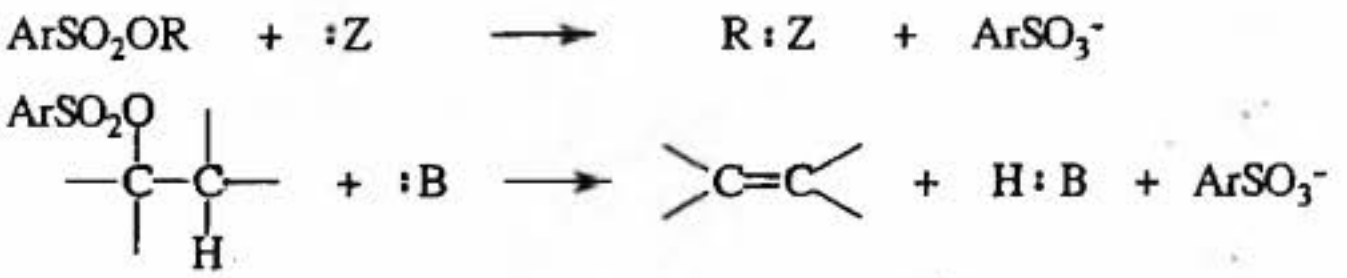
Các ester của sulfoacid bị thủy phân thành sulfoacid và hợp chất chứa oxy khi đun nóng với dung dịch nước acid hoặc kiềm.



Các alkyl sulfonat thường được sử dụng thay cho alkyl halogenid trong các phản ứng tổng hợp. Các ion sulfonat - đó là những ion có tính acid mạnh

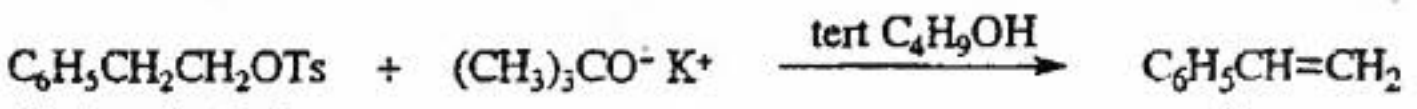
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

(vì thế chúng là các base yếu) - giống như các ion halogenid, dễ dàng tách ra trong các phản ứng thế ái nhân (S_N) hay phản ứng tách loại (E):



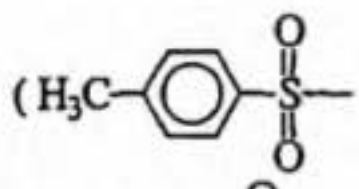
Thí dụ:

Cyclohexyl tosylat — Cyclohexyl acetat



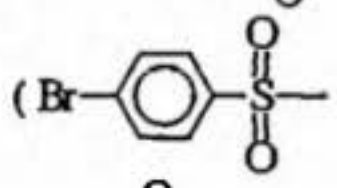
β-phenyl ethyl tosylat — Styren

Có các nhóm:

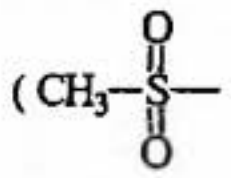


Tosyl (Ts)

Tosylat (TsOR)



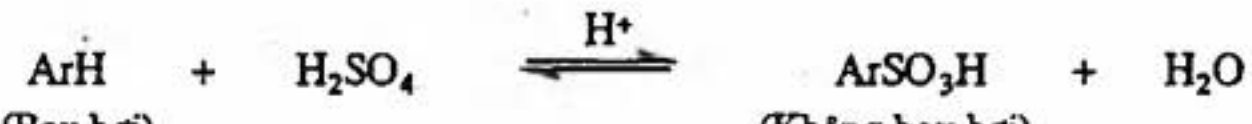
Brosyl (Bs)



Mesyl (Ms)

c. Phản ứng loại nhóm sulfon

Khi đun nóng aryl sulfoacid ở 100 – 175°C với nước có mặt acid vô cơ tạo ra acid sulfuric và hydrocarbon thơm. Đây là phản ứng ngược lại (desulfon hoá) của phản ứng sulfon hóa khi điều chế sulfoacid từ hydrocarbon thơm:

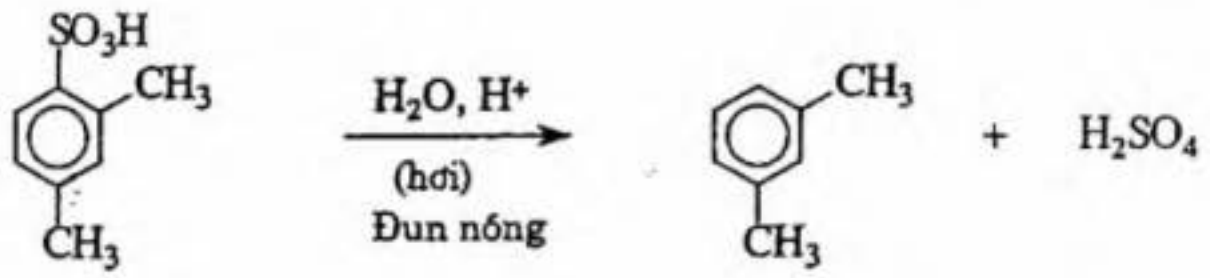


(Bay hơi) — (Không bay hơi)

Để sulfon hóa người ta sử dụng lượng thừa acid sulfuric đặc hay acid sulfuric bốc khói. Để khử nhóm sulfon người ta sử dụng acid loãng và thường cho hơi của chúng qua hỗn hợp phản ứng.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Thí dụ:



d. Nung chảy với kiềm - Điều chế phenol

$$ArSO_3Na \xrightarrow[\text{Nung chảy}]{NaOH\ (rắn)} Ar{-}ONa \xrightarrow{H^+} Ar{-}OH$$

Thí dụ:

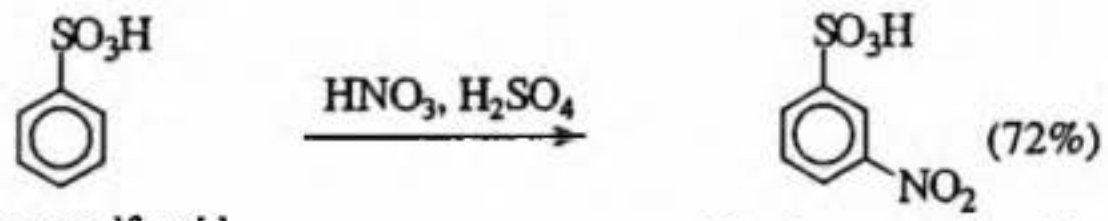
$$C_6H_5SO_3Na \xrightarrow[\text{Nung chảy}]{NaOH\ (rắn)} C_6H_5ONa \xrightarrow{H^+} C_6H_5OH$$

Khi nung chảy muối của sulfoacid với kiềm, nhóm sulfon được thế bằng nhóm hydroxyl, kết qủa tạo ra phenol. Như vậy sulfoacid là sản phẩm trung gian để tổng hợp phenol từ hydrocarbon thơm.

e. Phản ứng thế của nhân thơm

Nhóm $-SO_3H$ làm giảm hoạt tính của nhân thơm và định hướng nhóm thế vào vị trí meta trong phản ứng thế ái điện tử nguyên tử hydro của nhân thơm.

Thí dụ:



Benzensulfoacid — m-Nitrobenzensulfoacid

11.2.5. Chất điển hình

Các aryl sulfoacid được sử dụng làm nguyên liệu tổng hợp phenol, nitril, một số chế phẩm thuốc (sulfamid, DDS, cloramin...).

Acid benzen sulfonic: $C_6H_5SO_3H$

Là chất kết tinh ngậm 1 hay 2 phân tử nước. Dạng khan có độ chảy 50 - 51°C, được sử dụng như một acid mạnh (tương tự H_2SO_4). Chúng được dùng làm nguyên liệu điều chế phenol.

Sulfamid

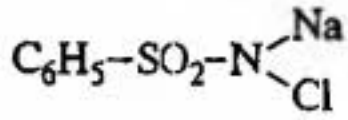
Là sản phẩm của phản ứng giữa p-amino phenyl sulfo clorid với các amin.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google
MailBox : nguyenthanhtuboo
le.com/+DayKèmQuyNhơn
ks@hotmail.com

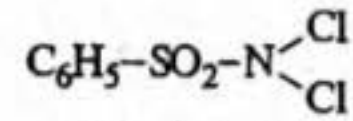
Sulfamid là tên chung để chỉ những thuốc dẫn xuất từ p-amino phenyl sulfonamid.

Sulfamid có tác dụng ức chế sự phát triển của một số vi khuẩn, trị một số bệnh nhiễm trùng.

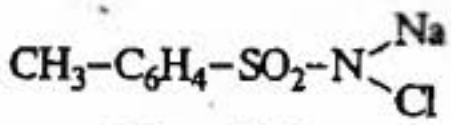
Cloramid: là những chất sát trùng, bao gồm:



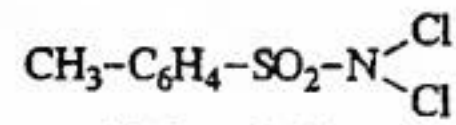
Cloramin B



Dicloramin B



Cloramin T



Dicloramin T

DDS: (4,4'-diamino diphenyl sulfon) dùng chữa bệnh hủi.

Collected by Nguyen Thanh Tu #
MailBox : nguyenthanh
Google.com/+DayKèmQuyNhơn
tubooks@hotmail.com

Chương 12

ALCOL - PHENOL - ETHER OXYD

MỤC TIÊU

1. Trình bày được cấu tạo và danh pháp của alcol, phenol, ether oxyd.

2. Trình bày được các phương pháp điều chế chính của alcol, phenol, ether oxyd.

3. Trình bày được tính chất hóa học của alcol, phenol, ether oxyd.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

12.1. ALCOL

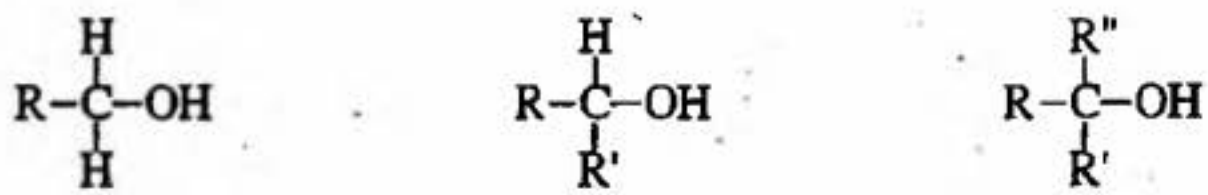
Alcol là những hợp chất chứa nhóm chức hydroxyl (-OH) liên kết với gốc R. Công thức chung của alcol là R–OH. Gốc R là alkyl hoặc alkyl thế; có thể là alkyl bậc 1, bậc 2, bậc 3, gốc vòng no (cycloalkyl) hoặc chứa vòng thơm.

Ví dụ:

Nhóm chức hydroxyl (–OH) xác định tính chất đặc trưng của lớp hợp chất này. Sự thay đổi cấu trúc của gốc R có thể ảnh hưởng đến tốc độ của một số phản ứng của alcol và ngay cả trong một số ít trường hợp ảnh hưởng đến kiểu của phản ứng.

12.1.1. Phân loại

Tùy theo nhóm –OH liên kết với C bậc 1, bậc 2, bậc 3, ta có alcol bậc 1, bậc 2, bậc 3 tương ứng:



Alcol bậc 1 | Alcol bậc 2 | Alcol bậc 3

Tùy theo số lượng nhóm OH, ta có:

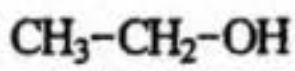
- Monoalcol: trong phân tử có 1 nhóm –OH.
- Polyalcol: trong phân tử có từ 2 nhóm –OH trở lên.

12.1.2. Danh pháp

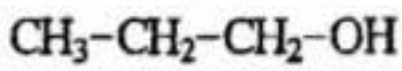
12.1.2.1. Danh pháp IUPAC:

Gọi tên alcol theo tên của hydrocarbon tương ứng thêm đuôi ol, theo nguyên tắc:

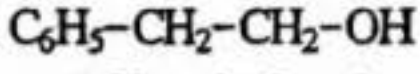
- Chọn mạch chính là mạch carbon dài nhất có chứa nhóm –OH.
- Đánh số từ đầu mạch chính gần nhóm OH nhất.



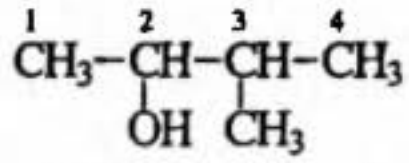
Ethanol



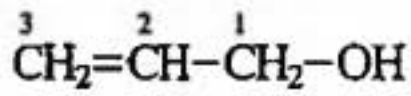
1-Propanol



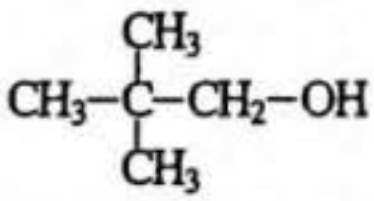
2-Phenyl ethanol



3-Methyl-2-butanol



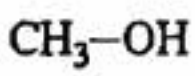
2-Propen-1-ol



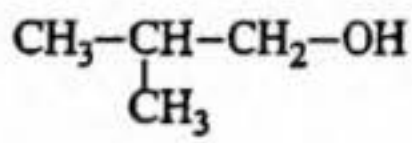
2,2-Dimethyl-1-propanol

12.1.2.2. Danh pháp thông thường:

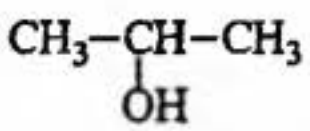
Danh pháp này thường dùng đối với các alcol đơn giản. Gọi tên gốc hydrocarbon rồi thêm đuôi ic.



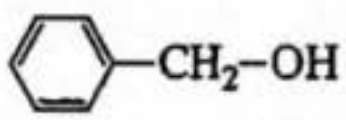
Alcol methylic



Alcol isobutylic



Alcol isopropylic



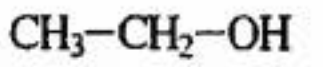
Alcol benzylic

12.1.2.3. Danh pháp Kolbe

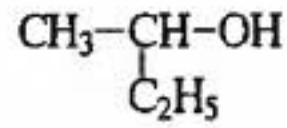
Các alcol được coi như là dẫn xuất của alcol methylic CH_3OH (carbinol) do thay thế một hay nhiều nguyên tử H của nhóm CH_3 bằng các gốc hydrocarbon.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

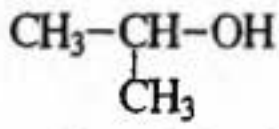
Đọc tên các nhóm thế liên kết trực tiếp với nguyên tử carbon chứa nhóm OH rồi thêm chữ carbinol:



Methyl carbinol



Methyl ethyl carbinol



Dimethyl carbinol

12.1.3. Trạng thái thiên nhiên

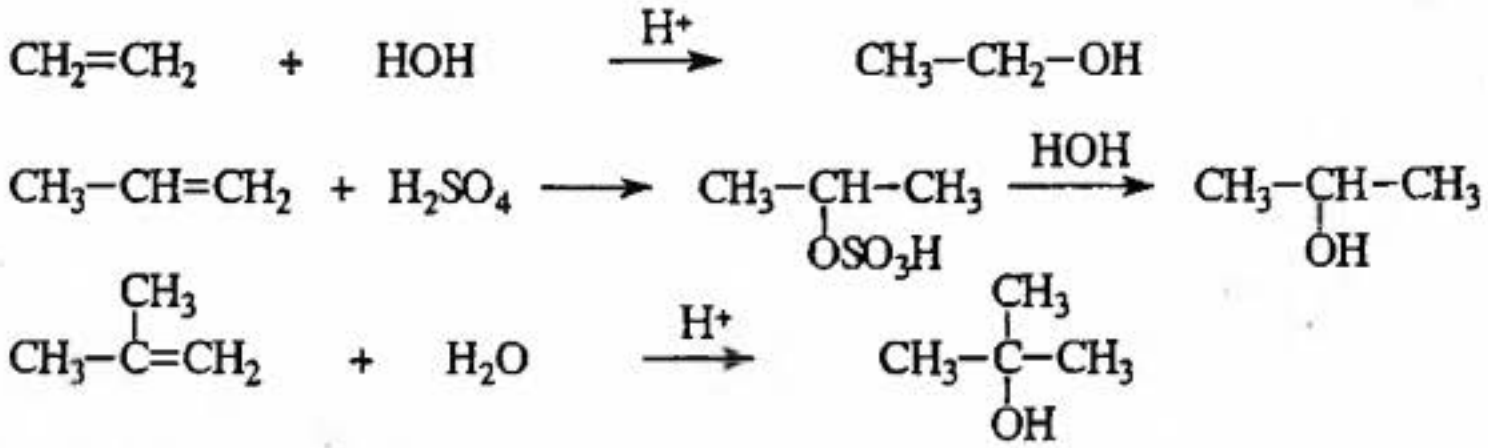
Trong thiên nhiên, thường gặp alcol dưới dạng ester của acid carboxylic trong động vật (chất béo) và thực vật (tinh dầu).

- Spermaceti (lấy từ cá voi): thành phần chính là cetyl palmitat (ester của alcol cetylic $C_{16}H_{33}OH$ với acid palmitic $C_{15}H_{31}COOH$).
- Sáp ong: sáp ong có chứa myrixyl palmitat (ester của alcol myrixylic $C_{30}H_{61}OH$ với acid palmitic).

12.1.4. Phương pháp điều chế

12.1.4.1. Hydrat hóa alken

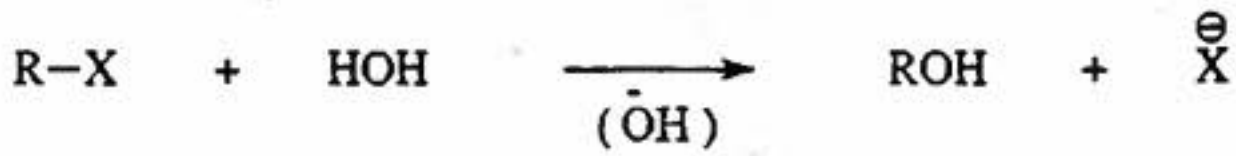
Các alken chứa đến 4 hoặc 5 nguyên tử carbon thu được từ cracking dầu mỏ, cộng hợp trực tiếp với nước, hoặc cộng hợp với acid sulfuric rồi thủy phân sẽ tạo ra alcol:



Phản ứng cộng hợp tuân theo quy tắc Markovnikov. Các alcol thu được là bậc nhì hoặc bậc ba; trừ trường hợp ethylen thì tạo alcol bậc nhất.

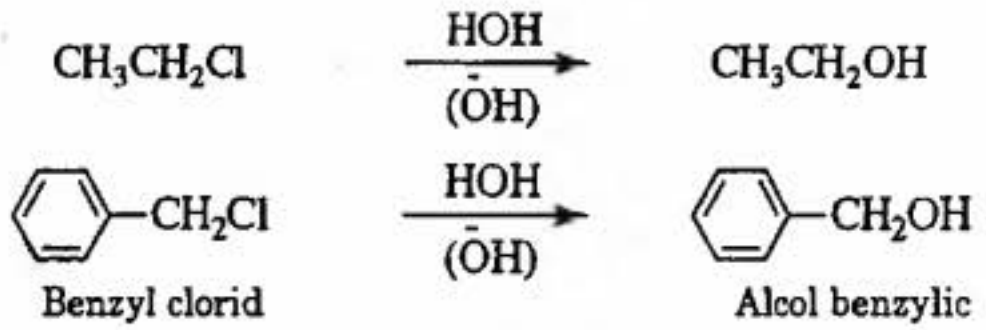
12.1.4.2. Thủy phân alkyl halogenid

Thủy phân alkyl halogenid bằng dung dịch kiềm loãng (phản ứng thế ái nhân S_N) tạo ra alcol:



Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

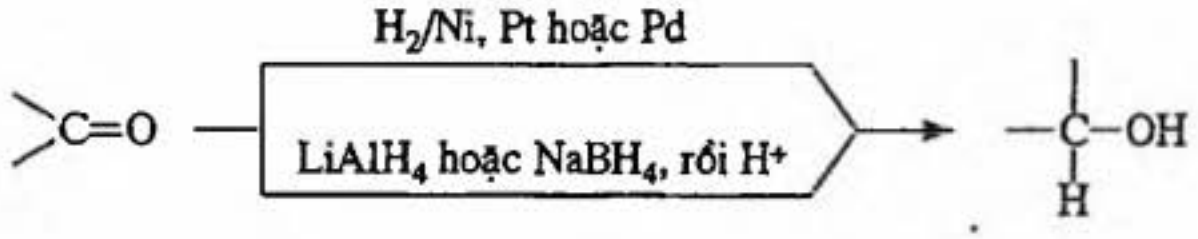
Ví dụ:

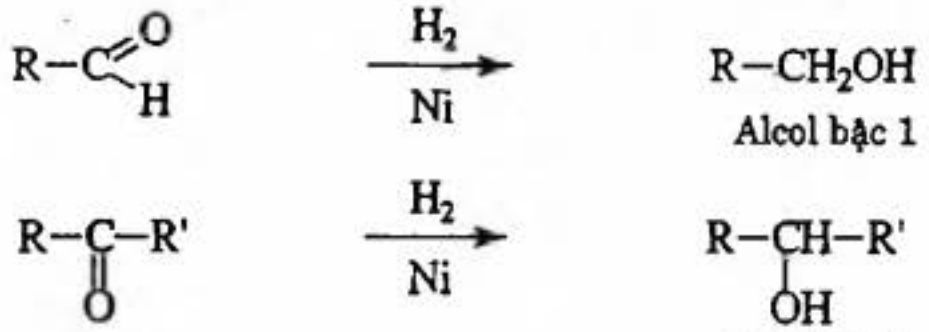


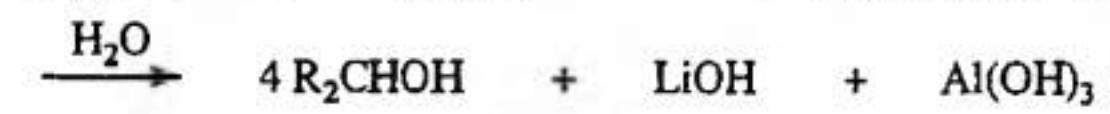
Trong thực tế, phương pháp này ít dùng.

12.1.4.3. Khử hóa các hợp chất carbonyl

Aldehyd có thể bị khử hóa thành alcol bậc nhất, còn ceton bị khử hóa thành alcol bậc nhì. Có thể hydro hóa với xúc tác hoặc dùng các tác nhân khử hóa như lithi nhôm hydrid ($LiAlH_4$) hoặc natri boro hydrid ($NaBH_4$):

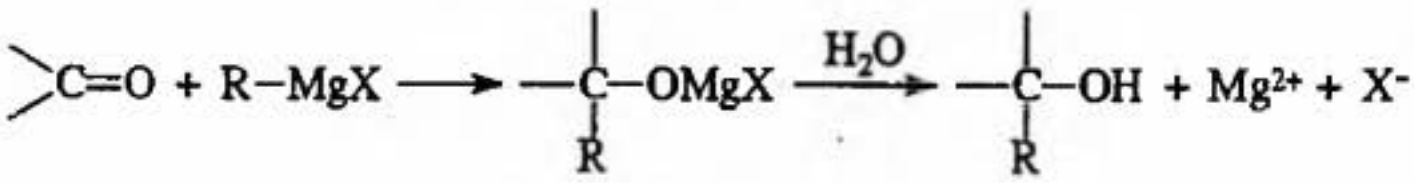




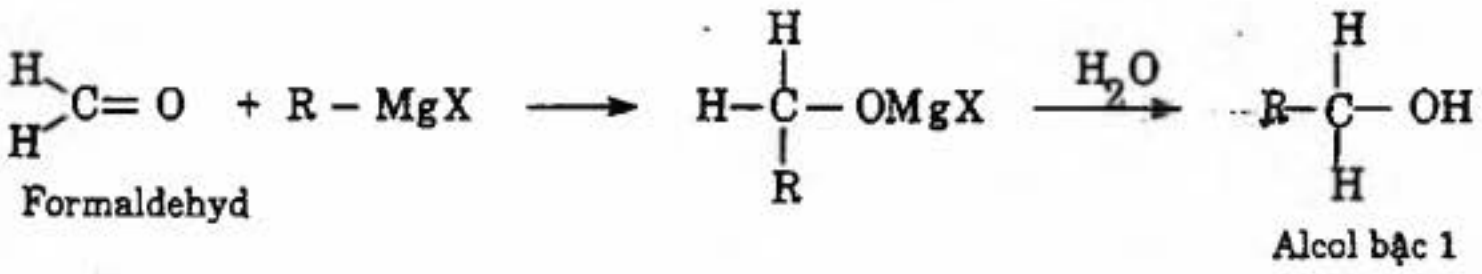


12.1.4.4. Tổng hợp nhờ thuốc thử Grignard

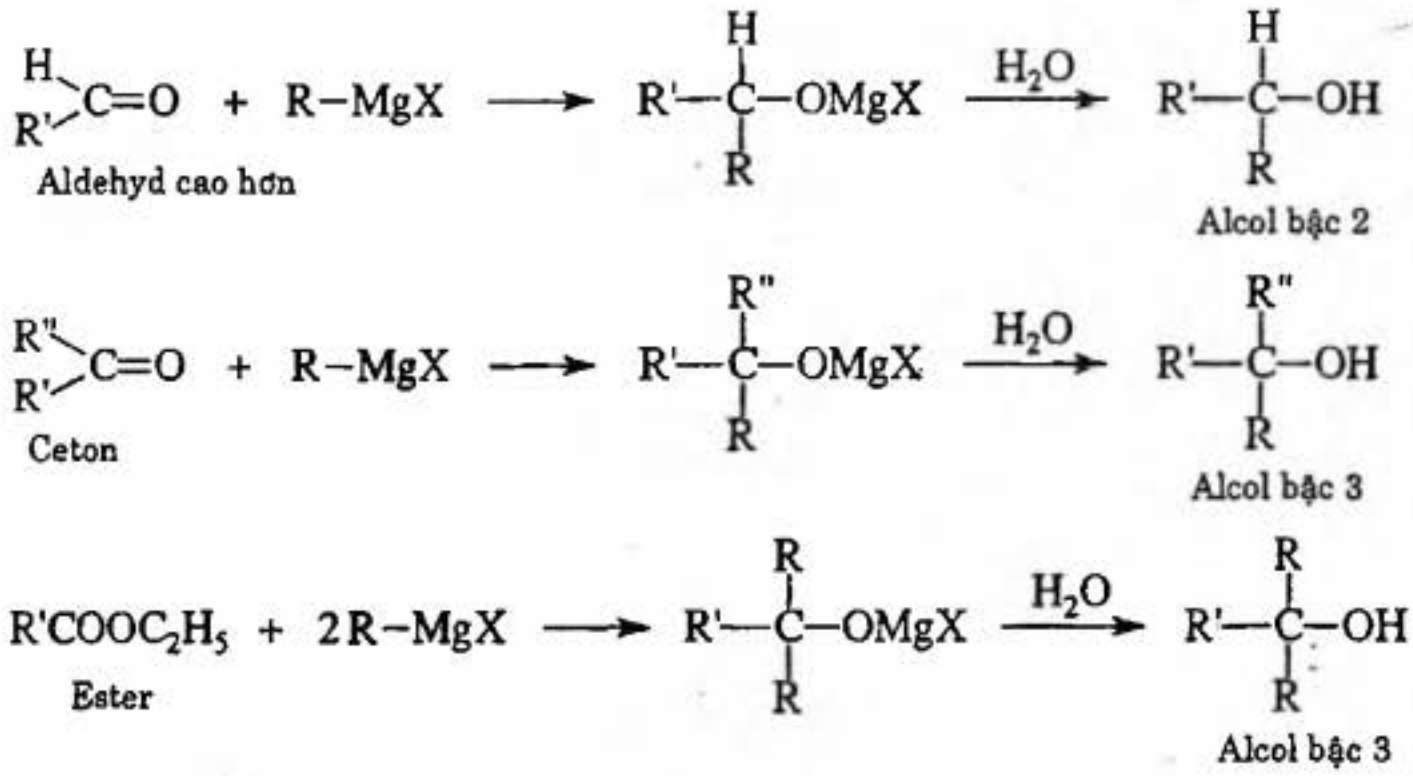
Tác dụng thuốc thử Grignard với hợp chất có nhóm carbonyl:



Ví dụ:



Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



12.1.4.5. Khử hóa acid carboxylic và ester

– Khử hóa acid carboxylic khó hơn khử hóa ester. $LiAlH_4$ là một trong số ít tác nhân có thể khử acid thành alcol, sản phẩm đầu tiên là một alcolat, sau đó thủy phân thành alcol bậc nhất:

$$4\,R\text{-}COOH + 3\,LiAlH_4 \longrightarrow 4\,H_2 + 2\,LiAlO_2 + (RCH_2O)_4AlLi \xrightarrow{H_2O} 4\,R\text{-}CH_2OH$$

– Khử hóa ester tạo ra hai phân tử alcol bậc nhất:

$$R\text{-}COOR' + 2\,H_2 \longrightarrow R\text{-}CH_2OH + R'OH$$

Có thể dùng các tác nhân khác nhau: natri trong môi trường alcol; $LiAlH_4$; hydro hóa với xúc tác (trong công nghiệp, phản ứng được tiến hành dưới áp suất và nhiệt độ cao khoảng 300°C trong sự có mặt xúc tác kim loại như đồng cromit). Phản ứng này ít có ý nghĩa thực tiễn vì tạo ra một hỗn hợp hai alcol khó phân lập.

12.1.4.6. Lên men các carbonhydrat

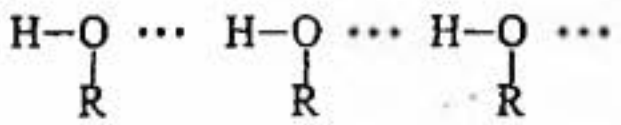
Lên men các chất đường là quá trình tổng hợp từ xa xưa được sử dụng, đến nay vẫn còn giá trị lớn để điều chế alcol ethylic và một số alcol khác. Các chất đường có thể từ nguồn gốc khác nhau như mật mía, tinh bột. Khi dùng tinh bột làm nguyên liệu đầu, thu được alcol ethylic và một lượng nhỏ hỗn hợp các alcol bậc nhất (alcol isoamylic và một lượng nhỏ alcol n-propylic, alcol isobutylic và 2-methyl-1-butanol).

12.1.5. Tính chất vật lý

So sánh các tính chất vật lý của alcol với các hydrocarbon có khối lượng phân tử gần bằng nhau, người ta thấy có những khác biệt, đặc biệt đối với

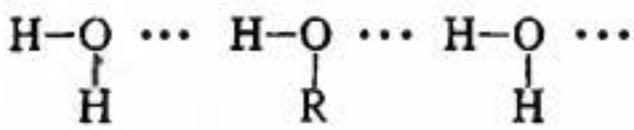
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

những đồng đẳng thấp. Alcol ít bay hơi hơn, có nhiệt độ nóng chảy cao hơn, hóa tan trong nước nhiều hơn; nhưng những khác biệt này giảm mạnh khi khối lượng phân tử tăng. Những khác biệt trên đây là do có mặt trong phân tử alcol nhóm –OH có độ phân cực mạnh, nhóm này liên kết với chuỗi hydrocarbon làm ảnh hưởng đến tính chất phân cực của phân tử. Các phân tử alcol kết hợp với nhau bằng liên kết hydro liên phân tử:



Số lượng phân tử kết hợp thay đổi với từng alcol. Alcol có nhiệt độ sôi cao hơn so với alkyl halogenid, ether hoặc hydrocarbon tương ứng là do nguồn nhiệt lượng cần thiết để chuyển sang trạng thái hơi cần phải có thêm năng lượng để cắt đứt các liên kết hydro. Mặt khác do sự kết hợp các phân tử nhờ liên kết hydro nên làm cho khả năng bay hơi của alcol giảm đi.

Các alcol đầu dãy (có phân tử lượng thấp) dễ tan trong nước là do hình thành liên kết hydro với các phân tử nước:



Trong methanol, nhóm hydroxyl chiếm hơn nửa khối lượng phân tử, do đó chất này hóa tan trong nước với bất kỳ tỷ lệ nào. Khi kích thước gốc hydrocarbon tăng lên thì nhóm OH chiếm một khối lượng nhỏ hơn so với toàn bộ phân tử nên độ tan của alcol trong nước giảm mạnh.

Bảng 12.1. Tính chất vật lý của alcol

Tên	Công thức	$t°_c$ (°C)	$t°_s$ (°C)	Tỷ trọng ở (20°C)	Độ tan (g/100g H_2O)
Alcol methyiic	CH_3OH	-97	64,5	0,793	∞
Alcol ethylic	CH_3CH_2OH	-115	78,3	0,789	∞
Alcol n-propylic	$CH_3CH_2CH_2OH$	-126	97	0,804	∞
Alcol n-butylic	$CH_3(CH_2)_2CH_2OH$	-90	118	0,810	7,9
Alcol n-pentylic	$CH_3(CH_2)_3CH_2OH$	-78,5	138	0,817	2,3
Alcol n-hexylic	$CH_3(CH_2)_4CH_2OH$	-52	156,5	0,819	0,6
Alcol n-heptylic	$CH_3(CH_2)_5CH_2OH$	-34	176	0,822	0,2
Alcol n-octylic	$CH_3(CH_2)_6CH_2OH$	-15	195	0,825	0,05
Alcol n-decylic	$CH_3(CH_2)_8CH_2OH$	6	228	0,829	
Alcol n-dodecylic	$CH_3(CH_2)_{10}CH_2OH$	24			
Alcol isopropylic	$CH_3CHOHCH_3$	-86	82,5	0,789	∞
Alcol isobutylic	$(CH_3)_2CHCH_2OH$	-108	108	0,802	10,0
Alcol isopentylic	$(CH_3)_2CHCH_2CH_2OH$	-117	132	0,813	2,0
Cyclohexanol	$C_6H_{11}OH$	24	161,5	0,962	
Alcol alylic	$CH_2=CH–CH_2OH$	-129	97	0,855	∞
Alcol benzylic	$C_6H_5CH_2OH$	-15	205	1,046	4,0

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

12.1.6. Tính chất hóa học

Tính chất hóa học của alcol được xác định bởi nhóm chức hydroxyl (–OH).

Các phản ứng của alcol xảy ra do phân cắt liên kết O–H hoặc C–O.

Sự khác nhau về cấu tạo của gốc R dẫn đến khác nhau về khả năng phản ứng và trong một số ít trường hợp làm thay đổi tiến trình phản ứng.

12.1.6.1. Các phản ứng do sự phân cắt liên kết O–H của alcol

a. Tác dụng với kim loại hoạt động: tạo alcolat kim loại.

$$R\text{-}O\text{-}H + M \longrightarrow R\text{-}O\text{-}M + \frac{1}{2}H_2\uparrow$$

M = Na, K, Mg, Al ...

Ví dụ:

$$ROH + Na \longrightarrow \underset{\text{Natri alcolat}}{RONa} + \frac{1}{2}H_2\uparrow$$

Phản ứng này tương tự như phản ứng của nước với Na, nhưng kém mãnh liệt hơn vì tính acid của alcol yếu hơn so với nước:

$$HOH + Na \longrightarrow HONa + \frac{1}{2}H_2\uparrow$$

Tính acid của alcol phụ thuộc vào cấu tạo của gốc R. Nếu gốc R có hiệu ứng hút điện tử (- I) thì tính acid của alcol tăng. Ngược lại, nếu gốc R có hiệu ứng đẩy điện tử (+ I) thì tính acid giảm.

Độ linh động của H trong nhóm –OH của các alcol được sắp xếp như sau:

CH_3OH > Alcol bậc 1 > Alcol bậc 2 > Alcol bậc 3

Do alcol có tính acid rất yếu nên alcolat nhất là alcolat kim loại kiềm rất dễ bị thủy phân:

$$\underset{\text{Natri ethylat}}{C_2H_5ONa} + H_2O \rightleftharpoons \underset{\text{Ethanol}}{C_2H_5OH} + NaOH$$

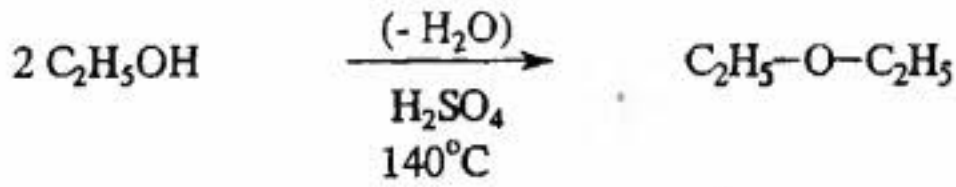
b. Tạo ether oxyd:

Đun nóng alcol với sự có mặt của acid sulfuric thu được ether oxyd:

$$2\,R\text{-}O\text{-}H \xrightarrow[\text{Đun nóng}]{H_2SO_4} R\text{-}O\text{-}R + H_2O$$

Ví dụ: để điều chế ether ethylic người ta cho tác dụng alcol ethylic với acid sulfuric đun nóng đến 140°C:

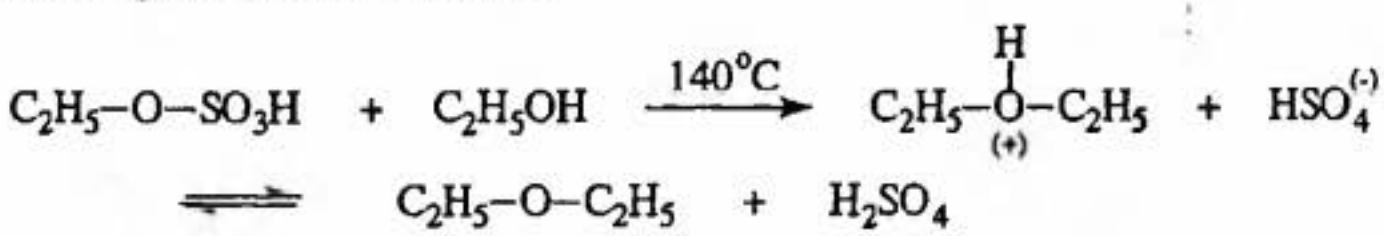
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



Phương pháp này dùng trong công nghiệp để điều chế ether ethylic gây mê hoặc dùng làm dung môi.

Quá trình phản ứng qua 2 giai đoạn: lúc đầu tạo ethyl sulfat acid:

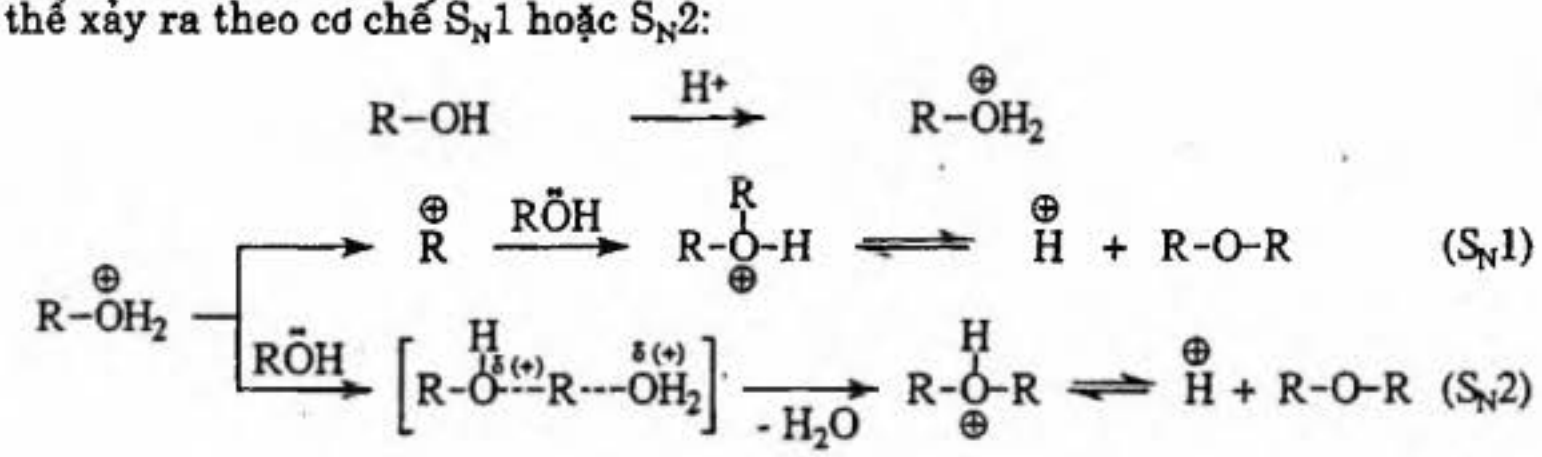
Sau đó ethyl sulfat acid tác dụng với một phân tử alcol thứ hai ở nhiệt độ khoảng 140°C, tạo ra ether ethylic:



Cần tiến hành phản ứng trong điều kiện thừa alcol.

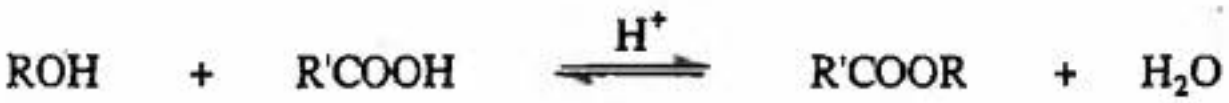
Cơ chế phản ứng tạo ether oxyd bằng cách loại nước (dehydrat hoá) các alcol:

Đây là phản ứng thế ái nhân, trong đó phân tử alcol được proton hóa là chất bị tấn công, còn phân tử alcol thứ hai là tác nhân ái nhân. Phản ứng có thể xảy ra theo cơ chế S_N1 hoặc S_N2:



c. Tạo ester

– Ester được tạo thành khi alcol tác dụng với acid carboxylic với sự có mặt của acid sulfuric đậm đặc hoặc hydroclorid khan:



Đây là phản ứng thuận nghịch. Thực nghiệm đã chứng minh phân tử nước loại ra từ H linh động của alcol và nhóm OH của acid carboxylic. Ester hóa acid acetic với alcol methylic chứa O^{18} thì ester tạo thành chứa O^{18}:

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhon
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Khả năng phản ứng ester hóa đối với các alcol có bậc khác nhau giảm theo thứ tự:

$$CH_3OH > \text{Alcol bậc 1} > \text{Alcol bậc 2} > \text{Alcol bậc 3}$$

– Ester có thể tạo thành khi cho tác dụng alcol với acyl clorid hoặc anhydrid acid. Phương pháp này tránh tạo nước:

$$RCOCl + R'OH \longrightarrow RCOOR' + HCl$$

$$(RCO)_2O + R'OH \longrightarrow RCOOR' + RCOOH$$

12.1.6.2. Các phản ứng do phân cắt liên kết C–O của alcol

a. Tác dụng với hydro halogenid: tạo alkyl halogenid.

$$R{-}OH + HX \rightleftharpoons R{-}X + H_2O$$

Đây là phản ứng thuận nghịch. Phản ứng xảy ra với tốc độ đáng kể nếu có mặt acid sulfuric (cân bằng chuyển dịch về phía tạo alkyl halogenid).

Khả năng phản ứng của các HX:

$$HI > HBr > HCl$$

Khả năng phản ứng của các alcol:

alcol alylic, alcol benzylic > alcol bậc 3 > alcol bậc 2 > alcol bậc 1

Phản ứng xảy ra theo cơ chế S_N1 hay S_N2 tuỳ thuộc vào cấu trúc của alcol.

– Cơ chế S_N1: đối với alcol bậc hai và bậc ba.

$$ROH + HX \rightleftharpoons R{-}\overset{\oplus}{O}H_2 + :\overset{\ominus}{X}$$

$$R{-}\overset{\oplus}{O}H_2 \overset{-H_2O}{\rightleftharpoons} \overset{\oplus}{R} \xrightarrow{+:\overset{\ominus}{X}} R{-}X$$

Carbocation

– Cơ chế S_N2: đối với alcol bậc nhất và methanol:

$$:\overset{\ominus}{X} + R{-}\overset{H}{\underset{\oplus}{O}}{-}H \rightleftharpoons \left[X^{\delta(-)}\text{----}R\text{----}{OH_2}^{\delta(+)}\right] \longrightarrow X{-}R + H_2O$$

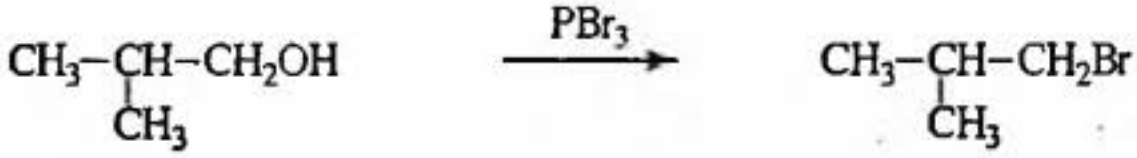
b. Tác dụng với phospho trihalogenid: tạo alkyl halogenid

$$3\,R{-}OH + PX_3 \longrightarrow 3\,RX + H_3PO_3$$

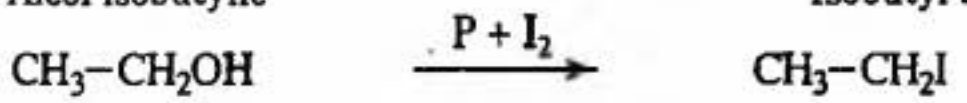
$$(PX_3 = PBr_3, PI_3)$$

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Ví dụ:



Alcol isobutylic — Isobutyl bromid

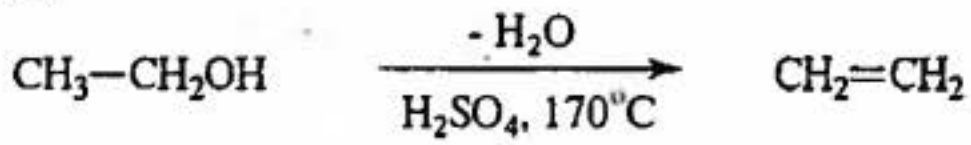


Alcol ethylic — Ethyl iodid

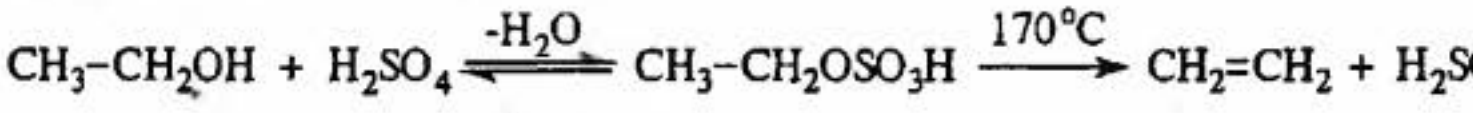
Để tạo dẫn chất clor, người ta dùng thionyl clorid:

c. Phản ứng tách loại nước tạo olefin:

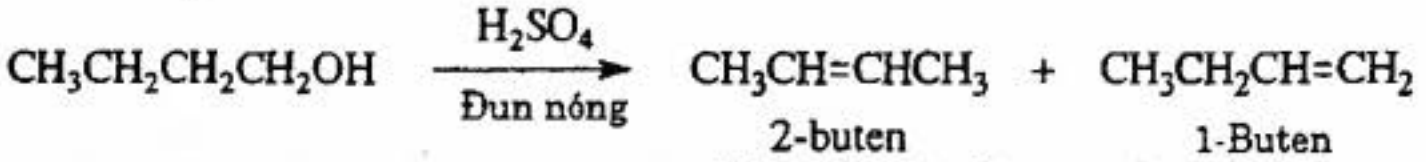
Khi đun alcol với acid sulfuric hoặc acid phosphoric, hoặc cho hơi alcol đi qua chất xúc tác Al_2O_3 ở nhiệt độ cao, xảy ra phản ứng tách loại một phân tử nước tạo ra olefin:



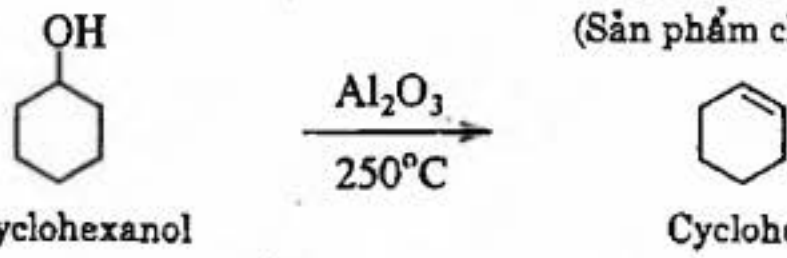
Phản ứng trên đi qua giai đoạn tạo alkyl sulfat acid:



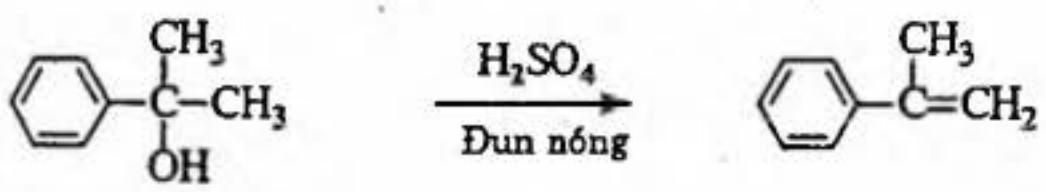
Các ví dụ khác:



2-buten (Sản phẩm chính) — 1-Buten



Cyclohexanol — Cyclohexen



2-Phenyl-2-propanol — 2-Phenyl propen

Khả năng tách loại nước của alcol:

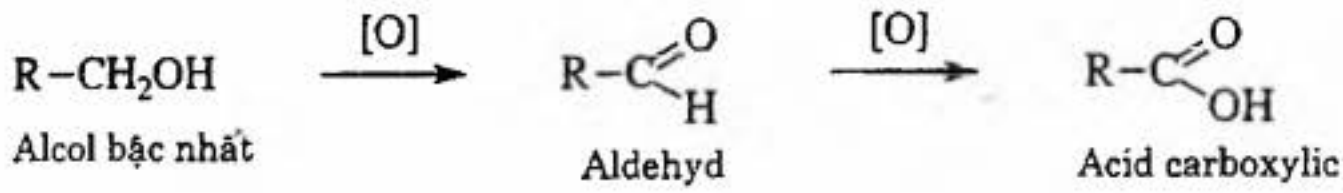
Alcol bậc 3 > Alcol bậc 2 > Alcol bậc 1

12.1.6.3. Phản ứng oxy hóa các alcol

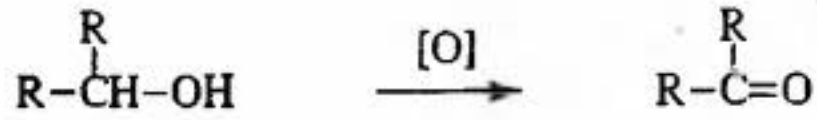
Thường dùng các tác nhân oxy hóa tương đối mạnh như $K_2Cr_2O_7 + H_2SO_4$, hoặc $KMnO_4 + H_2SO_4$ để oxy hóa alcol.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Alcol bậc nhất bị oxy hóa thành aldehyd rồi thành acid carboxylic. Alcol bậc nhì bị oxy hóa thành ceton:

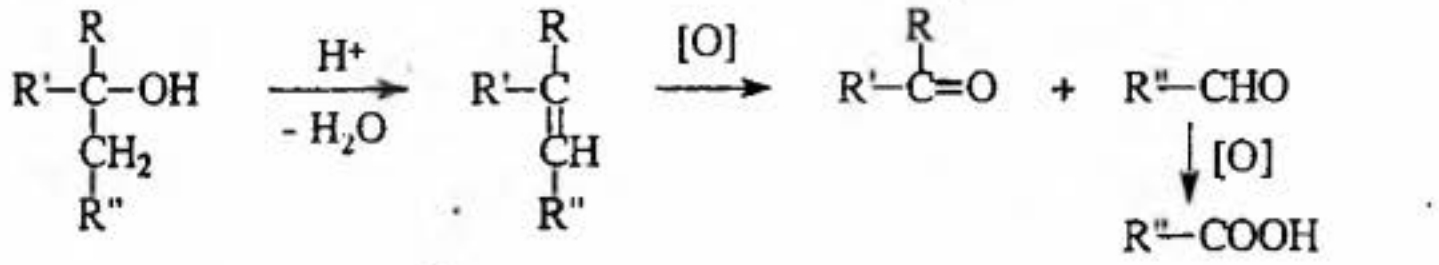


Alcol bậc nhất — Aldehyd — Acid carboxylic



Alcol bậc nhì — Ceton

Alcol bậc 3 rất khó bị oxy hoá. Khi oxy hóa trong điều kiện mãnh liệt thì alcol bậc 3 bị dehydrat hóa thành alken, sau đó alken bị oxy hóa tiếp theo với sự cắt mạch carbon để tạo thành ceton và acid carboxylic:

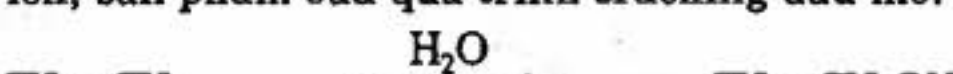


Căn cứ vào sản phẩm của sự oxy hóa, có thể phân biệt alcol bậc 1, bậc 2 và bậc 3.

12.1.7. Chất điển hình

a. Alcol methylic (methanol): CH_3OH

Trước đây điều chế alcol methylic bằng cách cất khan gỗ. Hiện nay trong công nghiệp, người ta tổng hợp từ carbon oxyd với hydro ở nhiệt độ 300 – 600°C dưới áp suất 500 atm:

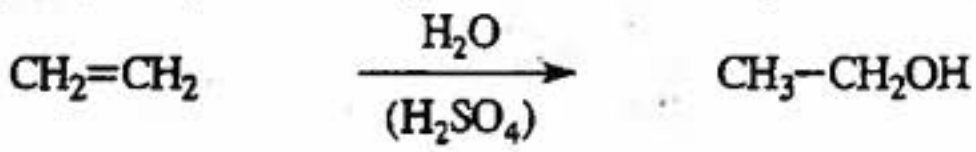


Methanol là chất lỏng, không màu, sôi ở 65°C. Methanol độc, làm rối loạn thị giác, có thể gây mù, với lượng lớn hơn có thể chết.

Trong tổng hợp hữu cơ, methanol được dùng làm tác nhân methyl hóa (qua dạng dimethyl sulfat). Methanol còn được dùng để điều chế formaldehyd.

b. Alcol ethylic (ethanol): C_2H_5OH

Trong công nghiệp, một lượng lớn alcol ethylic được điều chế bằng cách hydrat hóa ethylen, sản phẩm của quá trình cracking dầu mỏ:



Có thể sản xuất alcol ethylic đi từ tinh bột, ngô, khoai sắn qua các giai đoạn sau:

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

- Chuyển tinh bột thành glucose:

$$(C_6H_{10}O_5)_n \xrightarrow[\text{Amylase}]{} C_{12}H_{22}O_{11} \xrightarrow[\text{Maltase}]{} 2\,C_6H_{12}O_6$$

- Quá trình quan trọng nhất của sự lên men là chuyển glucose và các đường đơn khác thành alcol ethylic:

$$C_6H_{12}O_6 \xrightarrow[\text{Zymase}]{} 2\,C_2H_5OH + 2\,CO_2$$

Alcol ethylic là chất lỏng, sôi ở 78,3°C, hóa tan trong nước với bất kỳ tỷ lệ nào, khi hóa tan trong nước có hiện tượng co thể tích và tỏa nhiệt.

Alcol ethylic được dùng làm nguyên liệu để tổng hợp acid acetic, ether ethylic và các chất khác dùng làm thuốc... Alcol ethylic còn được dùng làm dung môi, làm môi trường cho các phản ứng hóa học và làm chất đốt.

c. Alcol cao: Alcol cao là những alcol có mạch carbon dài.

- Alcol cetylic $CH_3(CH_2)_{14}CH_2OH$ ở dưới dạng ester trong thành phần của spermaceti (lấy từ cá voi).
- Alcol myrixylic $CH_3(CH_2)_{28}CH_2OH$ ở dưới dạng ester có trong sáp ong và sáp thực vật.

d. Alcol chưa no ethylenic

Các olefin không thể mang nhóm hydroxyl ở carbon chứa liên kết đôi.

Cấu tạo $>C=C<_{OH}$ không bền và bị đồng phân hóa thành $>\underset{H}{C}-\underset{O}{C}-$

Chỉ trong một số trường hợp đặc biệt, sự đồng phân hóa đó thuận nghịch ở một mức độ đáng kể, có một cân bằng hỗ biến:

$$>C=C<_{OH} \rightleftharpoons >\underset{H}{C}-\underset{O}{C}-$$

- Alcol chưa no đơn giản nhất là alcol vinylic $H_2C=CH-OH$ không bền, không tồn tại ở trạng thái tự do, đồng phân hóa thành acetaldehyd:

$$CH_2=\underset{OH}{CH} \longrightarrow CH_3-\underset{O}{C}-H$$

Alcol vinylic chỉ tồn tại dưới dạng các dẫn xuất. Người ta có thể tổng hợp được những ether và ester của alcol vinylic:

$$CH_2=CH-OR \quad , \quad CH_2=CH-O-\underset{O}{C}-R$$

Collected by Nguyen Thanh Tu
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com
Google.com/+DayKèmQuyNhơn

– Alcol alylic ($H_2C=CH-CH_2OH$): Là chất lỏng có mùi cay, sôi ở 97°C, tan trong nước. Điều chế alcol alylic bằng cách thủy phân alkyl clorid theo cơ chế S_N:

$$CH_2=CH-CH_3 + Cl_2 \xrightarrow[-HCl]{500^oC} CH_2=CH-CH_2Cl \xrightarrow{H_2O} CH_2=CH-CH_2OH$$

– Phytol ($C_{20}H_{39}OH$): Là alcol chưa no, gặp trong thiên nhiên dưới dạng ester của clorophyl (sắc tố xanh của lá cây):

$$CH_3-\underset{CH_3}{CH}-CH_2-CH_2(-CH_2-\underset{CH_3}{CH}-CH_2-CH_2-)_2-CH_2-\underset{CH_3}{C}=CH-CH_2OH$$

Phytol là chất lỏng sánh như dầu, được dùng làm nguyên liệu tổng hợp một số thuốc (vitamin E, vitamin K_1).

e. Alcol acetylenic

– Đáng chú ý là những alcol α-acetylenic.

Điều chế bằng cách ethynyl hóa aldehyd hoặc ceton:

$$R-CHO + HC\equiv CH \xrightarrow{NaNH_2} R-CHOH-C\equiv CH$$

$$\begin{matrix} R \\ R \end{matrix}\!\!>C=O + HC\equiv CH \xrightarrow{NaNH_2} \begin{matrix} R \\ R \end{matrix}\!\!>C<\begin{matrix} C\equiv CH \\ OH \end{matrix}$$

– Alcol propargylic ($HC\equiv C-CH_2OH$): Là chất lỏng có mùi tỏi. Cũng như các hydrocarbon acetylenic thật, nó cho phản ứng tạo acetylid bạc hay đồng có tính chất nổ.

Chất 3-methyl-1-pentyn-3-ol và một số dẫn chất của nó có tính chất gây ngủ:

$$CH_3-CH_2-\underset{OH}{\overset{CH_3}{C}}-C\equiv CH$$

g. Polyalcol (hay polyol)

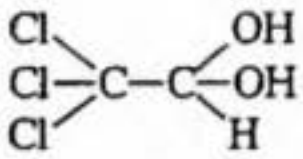
Polyalcol là những alcol có từ 2 nhóm hydroxyl trở lên.

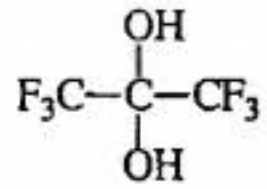
Diol hay glycol là những hợp chất chứa hai nhóm hydroxyl. Các diol có hai nhóm hydroxyl trên cùng một nguyên tử carbon, gọi là gem-diol, không bền vững. Thí dụ: methylenglycol tương đối bền vững trong dung dịch nước nhưng không thể tách riêng nó ra, chỉ thu được sản phẩm loại nước - formaldehyd:

$$HO-CH_2-OH \rightleftharpoons H_2C=O + H_2O$$

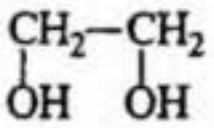
Tuy nhiên, có một số gem-diol bền vững, các chất này ở gốc R có những nhóm hút điện tử mạnh. Thí dụ: cloral hydrat và hexafloroaceton hydrat:

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

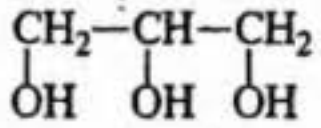




Polyalcol có các nhóm hydroxyl ở những nguyên tử carbon khác nhau là những chất bền vững, có nhiệt độ sôi cao, dễ tan trong nước, nhưng không tan trong dung môi không phân cực.

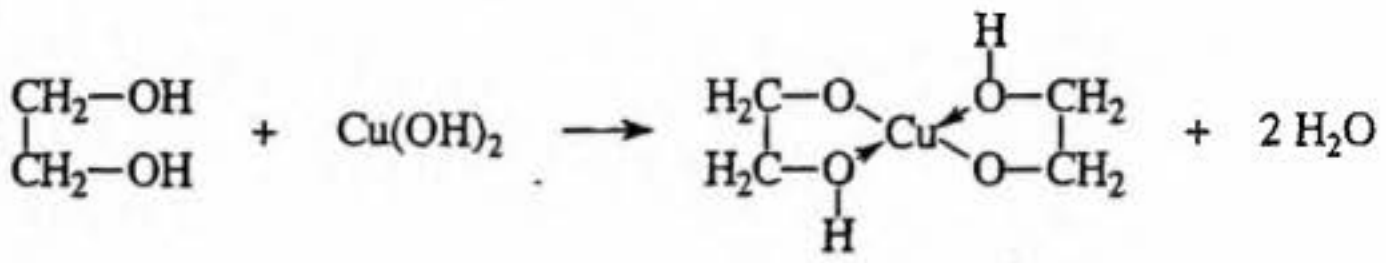


Eethylenglycol
(1,2-ethandiol)
$t_s = 197^oC$



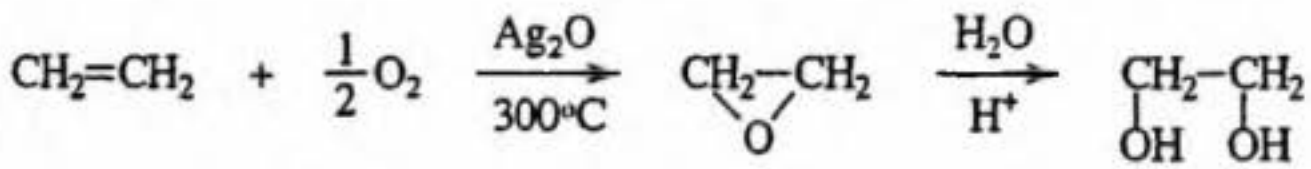
glycerin
(1,2,3-propantriol)
$t_s = 290^oC$

Tính chất đặc biệt của các polyalcol khác các monoalcol là chúng có khả năng "hoà tan" được một số hydroxyd kim loại nặng. Thí dụ ethylen glycol hóa tan đồng hydroxyd tạo ra phức màu xanh:



Hợp chất phức có cấu tạo vòng được hình thành gọi là phức càng cua (chêlat).

– Ethylen glycol: Ethylen glycol là chất đơn giản nhất của diol, thường gọi tắt là glycol. Có thể điều chế ethylen glycol bằng cách oxy hóa ethylen với dung dịch $KMnO_4$ hoặc hydro peroxyd. Trong công nghiệp, điều chế ethylen glycol bằng cách oxy hóa ethylen bởi oxy của không khí ở nhiệt độ cao với xúc tác bạc oxyd, tạo ra ethylen oxyd, sau đó cho tác dụng với nước có mặt của acid vô cơ:



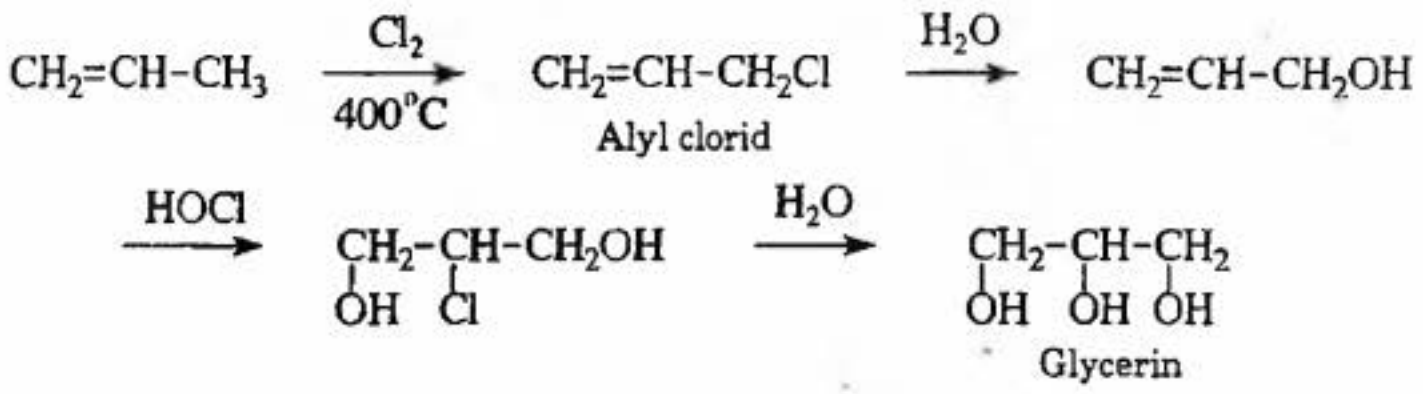
Ethylen oxyd

Ethylen glycol là chất lỏng sánh, không màu, có vị ngọt, sôi ở 197°C. Ethylen glycol có nhiều ứng dụng trong công nghiệp: để điều chế dinitroglycol (thuốc nổ), làm nguyên liệu trong tổng hợp hữu cơ...

– Glycerin (glycerol): là chất lỏng không màu, sánh như siro, vị ngọt, dễ tan trong nước và trong alcol, hòa lẫn trong nước với bất cứ tỷ lệ nào. Glycerin khan nước rất dễ hút ẩm.

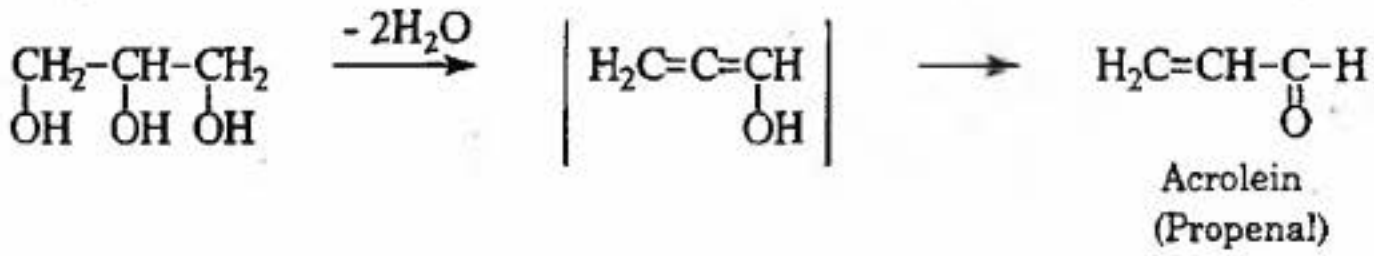
Glycerin có thể thu được từ quá trình điều chế xà phòng bằng cách thủy phân chất béo. Hiện nay glycerin được sản xuất trong công nghiệp từ propylen:

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



Là một polyalcol nên glycerin có khả năng hòa tan đồng hydroxyd.

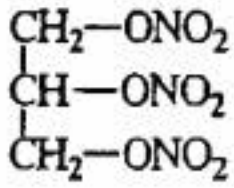
Một trong những phản ứng đặc trưng của glycerin là phản ứng tạo acrolein dưới tác dụng của tác nhân loại nước:



Acrolein có mùi khó chịu. Phản ứng trên được dùng để phát hiện glycerin.

Trong ngành Dược, glycerin dùng để pha chế nhiều dạng thuốc, mỹ phẩm.

Glycerin được dùng để điều chế trinitroglycerin là ester của glycerin với acid nitric:



Trinitroglycerin là chất nổ, rất nhạy với va chạm. Trinitroglycerin có tác dụng làm giãn mạch vành, được dùng trong điều trị.

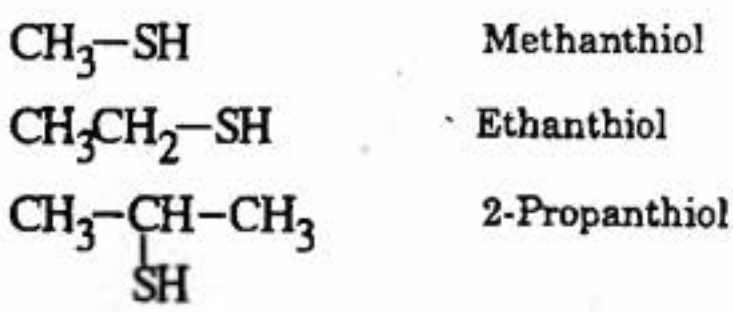
h. Thioalcol

Thioalcol còn gọi là thiol hay mercaptan.

Thay thế nguyên tử oxy trong alcol bằng lưu huỳnh sẽ có thioalcol:

Theo danh pháp quốc tế, gọi tên của thioalcol theo tên của hydrocarbon tương ứng thêm tận cùng "thiol".

Thí dụ:



Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Cũng có thể gọi theo tên gốc hydrocarbon thêm chữ mercaptan:

C_2H_5-SH	Ethyl mercaptan
$(CH_3)_2CH-SH$	Isopropyl mercaptar

Phương pháp điều chế:

- Phản ứng trao đổi oxy - lưu huỳnh: Đun nóng hơi alcol và SH_2 ở nhiệt độ 350°C, trong sự có mặt của các chất xúc tác (Al_2O_3, ThO_2), xảy ra sự trao đổi nhóm chức:

$$R-OH + H_2S \longrightarrow R-SH + H_2O$$

Phản ứng này được ứng dụng trong công nghệ để điều chế methanthiol và ethanthiol.

- Tác dụng alkyl halogenid với natrihydrosulfid:

$$R-X + NaSH \longrightarrow R-SH + NaX$$

- Tác dụng H_2S lên alken:

$$R-CH=CH_2 \xrightarrow[\text{(xúc tác)}]{H_2S} R-\underset{\displaystyle SH}{\underset{|}{CH}}-CH_3$$

Phản ứng này được ứng dụng trong công nghệ để điều chế các thioalcol có mạch carbon dài.

Tính chất lý học:

Thioalcol thường có nhiệt độ sôi thấp hơn alcol có cùng số carbon, do nguyên tử oxy trong alcol có khả năng tạo liên kết hydro giữa các phân tử, còn S trong thioalcol không tạo liên kết hydro.

CH_3OH	sôi ở 65°C
CH_3SH	sôi ở 7,6°C
C_2H_5OH	sôi ở 78°C
C_2H_5SH	sôi ở 34,7°C

Phần lớn các thioalcol là những chất lỏng không màu có mùi khó chịu, không tan trong nước.

Tính chất hóa học:

- Tính acid yếu: thioalcol có thể tác dụng với NaOH hoặc oxyd kim loại nặng để tạo thioalcolat (mercaptid):

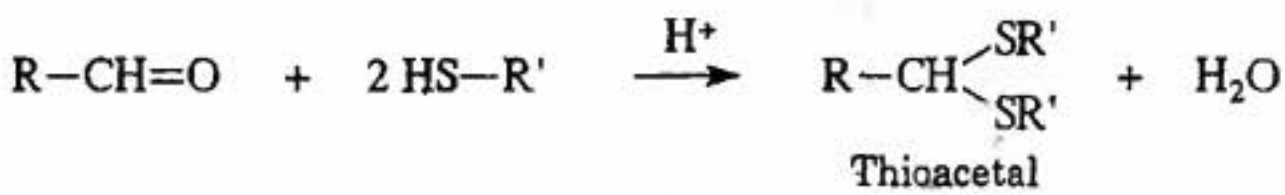
$$R-SH + NaOH \longrightarrow R-SNa + H_2O$$

$$2R-SH + HgO \longrightarrow (R-S)_2Hg + H_2O$$

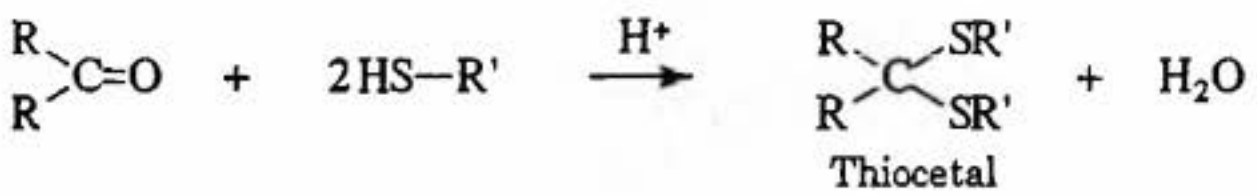
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

- Tác dụng với aldehyd và ceton:

Thioalcol tác dụng với aldehyd hoặc ceton tạo ra hợp chất có cấu tạo giống acetal và cetal gọi là thioacetal và thiocetal:



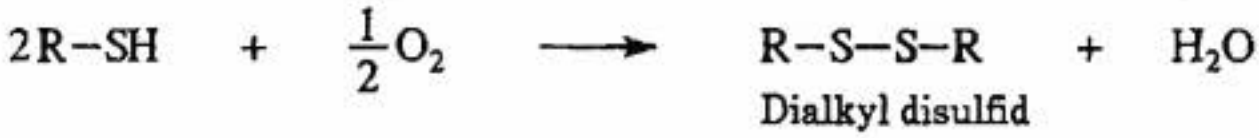
Thioacetal



Thiocetal

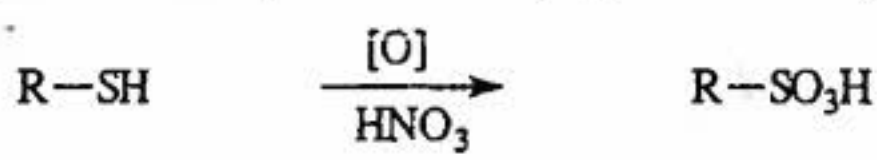
- Oxy hóa:

+ Khi oxy hóa nhẹ nhàng thioalcol bởi oxy của không khí, tạo dialkyl disulfid:



Dialkyl disulfid

+ Oxy hóa mạnh thioalcol (với acid nitric) tạo ra acid alkyl sulfonic:



Công dụng:

Một số thioalcol được dùng làm chất trung gian trong tổng hợp hữu cơ; như methanthiol được dùng để tổng hợp methionin - một acid amin được sử dụng trong điều trị.

12.2. PHENOL

Phenol là những hợp chất chứa nhóm hydroxyl liên kết trực tiếp với carbon của nhân thơm.

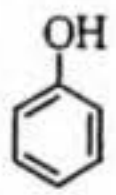
Công thức chung của phenol là Ar–OH.

Phenol còn là tên riêng của C_6H_5OH (phen là tên cũ của benzen, ol chỉ nhóm hydroxyl).

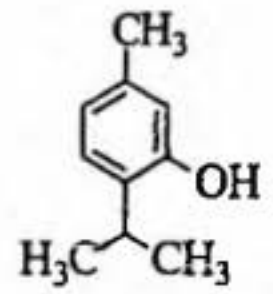
12.2.1. Danh pháp

- Gọi tiếp đầu ngữ hydroxy rồi thêm tên hydrocarbon thơm tương ứng.
- Thông thường thì tên riêng được dùng nhiều hơn:

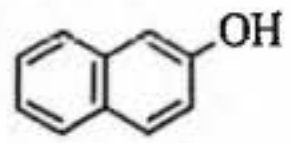
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



Hydroxy benzen
hoặc phenol



1-Methyl-4-isopropyl-3-hydroxy benzen
hoặc thymol



2-Hydroxy naphtalen
hoặc β -naphtol

12.2.2. Trạng thái thiên nhiên

Một số phenol tồn tại trong thiên nhiên ở trạng thái tự do. Trong tinh dầu thực vật thường chứa các phenol, hoặc ở dạng tự do (thymol, carvacrol) hoặc ở dạng ether (anethol).

Hóa chức phenọl cũng có mặt trong động vật ở một số phân tử sinh học: tyrosin, tyramin, steroid estrogen...

12.2.3. Phương pháp điều chế

12.2.3.1. Chiết suất

Một số phenol có thể được chiết từ dầu phenolic hắc ín than đá, hoặc từ tinh dầu thực vật bằng dung môi hữu cơ, cho thêm dung dịch kiềm trong nước để chuyển phenol thành phenolat tan trong nước. Tách phần nước, acid hóa (bằng acid vô cơ hoặc bằng CO_2) để giải phóng phenol không tan trong nước, sau đó tinh chế bằng cách kết tinh hoặc cất phân đoạn:

$$ArOH + NaOH \longrightarrow ArONa + H_2O$$

$$2\,ArONa + CO_2 + H_2O \longrightarrow 2\,ArOH + Na_2CO_3$$

12.2.3.2. Tổng hợp

Phần lớn phenol thu được bằng tổng hợp (trên 90 %).

a. Nung chảy kiềm các acid aryl sulfonic:

Hỗn hợp của acid aryl sulfonic với natri hydroxyd đem nung đến 300°C:

$$Ar{-}SO_3H + NaOH \longrightarrow Ar{-}SO_3Na + H_2O$$

$$Ar{-}SO_3Na + 2\,NaOH \longrightarrow \underset{\text{(Phenolat)}}{Ar{-}ONa} + Na_2SO_3 + H_2O$$

Acid hóa phenolat tạo ra để giải phóng phenol tự do, rồi đem chưng cất.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

b. Thủy phân kiềm các aryl halogenid

Cho clorobenzen tác dụng với dung dịch natri hydroxyd trong nước ở nhiệt độ khoảng 360°C.

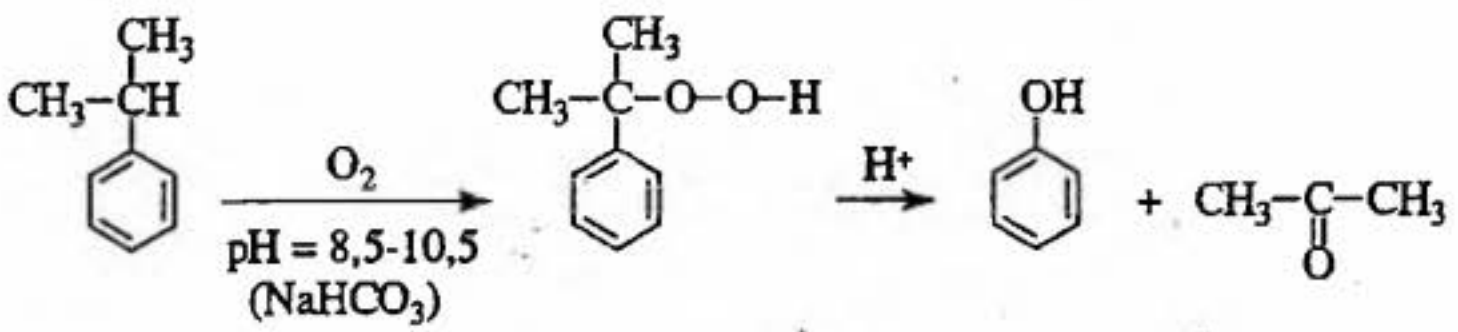
$$C_6H_5{-}Cl \xrightarrow[315\ atm]{NaOH,\ 360^\circ C} C_6H_5{-}ONa \xrightarrow{HCl} C_6H_5{-}OH$$

Có thể thủy phân clorobenzen bằng hơi nước ở nhiệt độ 450 – 500°C, chất xúc tác là silicagel tẩm đồng sulfat (phương pháp Raschig).

Phương pháp này không sử dụng trong phòng thí nghiệm.

12.2.3.3. Từ isopropyl benzen

Oxy hóa isopropyl benzen (cumen) bằng oxy của không khí tạo ra cumen hydroperoxyd , chất này khi tác dụng với dung dịch acid sẽ cho phenol và aceton·



Đây là phương pháp công nghiệp hiện đại. Phương pháp này khá kinh tế vì cùng với phenol còn thu được cả aceton là một sản phẩm quý.

12.2.3.4. Thủy phân muối diazoni

Aryl diazoni sulfat acid (điều chế bằng phản ứng diazo hóa aryl amin ở nhiệt độ < 5°C) được đun nóng với nước ở nhiệt độ khoảng 100°C sẽ tạo ra phenol:

$$Ar{-}NH_2 \xrightarrow[<5^\circ C]{NaNO_2 + H_2SO_4} \left| Ar{-}\overset{+}{N}{\equiv}N \right| HSO_4^- \xrightarrow[\text{Đun sôi}]{+HOH\cdot}$$

$$Ar{-}OH + N_2\uparrow + H_2SO_4$$

Phương pháp này (không áp dụng được trọng công nghiệp) cho phép điều chế các phenol tương đối không bền.

12.2.3.5. Dealkyl hóa các ether oxyd của phenol

$$Ar{-}OR + HI \longrightarrow Ar{-}OH + IR$$

12.2.4. Tính chất vật lý

Phần lớn các phenol là những chất kết tinh. Một vài chất ở thể lỏng (carvacrol). Phenol rất ít tan trong nước, tan trong dung môi hữu cơ.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Nói chung phenol là những chất phân cực mạnh hơn so với các alcol no tương ứng. Sự khác nhau về độ phân cực thể hiện ở bảng so sánh các tính chất vật lý của phenol và cyclohexanol.

Dưới dạng không điện ly, liên kết O–H của phenol phân cực theo kiểu $\overset{\delta(-)}{O} - \overset{\delta(+)}{H}$ mạnh hơn alcol, nên các phenol có thể tạo liên kết hydro mạnh hơn alcol vì vậy phenol có điểm sôi cao hơn alcol tương ứng và hòa tan tốt những phân tử hữu cơ tương đối phân cực.

Bảng so sánh tính chất vật lý của phenol và cyclohexanol

Tính chất	Phenol	Cyclohexanol
Nhiệt độ nóng chảy (°C)	43	25,5
Nhiệt độ sôi (°C)	181	161
Độ tan trong nước (g/100g H_2O, 20°C)	9,3	3,6
K_a	$1,0.10^{-10}$	$\sim 10^{-18}$

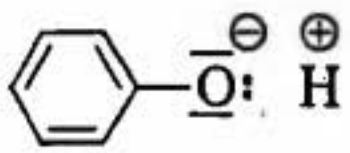
Phổ hấp thụ hồng ngoại của phenol: phổ IR của các phenol nói chung giống với phổ của các alcol: cả hai loại hợp chất này đều chứa nhóm C–O–H. Các dải hấp thụ quan trọng là:

Dao động	cm^{-1}	µm
O–H hóa trị	~ 3610	~ 2,77
O–H biến dạng	1410 - 1370	7,09 - 7,63
C–O hóa trị	~ 1230	~ 8,13

Nhóm định chức và khả năng phản ứng:

Nhóm định chức của phenol cũng giống như của alcol, nhưng chịu ảnh hưởng của nhân thơm liên kết trực tiếp với nó.

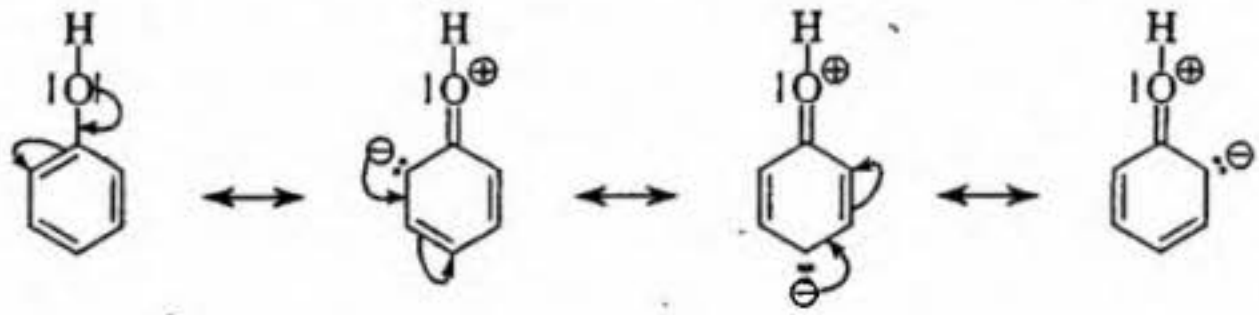
Do oxy có độ âm điện lớn hơn hydro nên liên kết O–H trong phenol phân cực. Phenol có tính acid mạnh hơn alcol vì nguyên tử oxy có cặp điện tử p liên hợp với hệ điện tử π của nhân thơm (liên hợp p, π).



Do hiệu ứng liên hợp p, π (hiệu ứng + M của nhóm OH) làm cho nhân thơm tăng mật độ điện tử, đặc biệt là ở các vị trí ortho và para: các tác nhân ái điện tử được tiếp nhận ở vị trí ortho và para.

Collected by Nguyen Thanh Tu #
MailBox : nguyenthanh
Google.com/+DayKèmQuyNhơn
tubooks@hotmail.com

Hiệu ứng + M được minh họa bằng các công thức giới hạn sau đây:



12.2.5. Tính chất hóa học

12.2.5.1. Tính chất của hydro trong nhóm OH

a. Tính acid:

Các phenol đều có tính acid yếu. Phenol và alcol đều tác dụng với natri kim loại để tạo phenolat và alcolat:

$$R{-}OH + Na \longrightarrow R{-}ONa + \frac{1}{2}H_2\uparrow$$

$$Ar{-}OH + Na \longrightarrow Ar{-}ONa + \frac{1}{2}H_2\uparrow$$

Nhưng chỉ có phenol tác dụng được với kiềm để tạo muối kiềm phenolat, còn alcol không tác dụng được: chứng tỏ tính acid của alcol yếu hơn phenol.

$$Ar{-}OH + NaOH \longrightarrow Ar{-}ONa + H_2O$$

Các alcolat bị thủy phân hoàn toàn trong dung dịch nước, còn phenolat chỉ bị thủy phân một phần (bền hơn):

$$R{-}ONa + H_2O \longrightarrow R{-}OH + NaOH$$

Tính acid của phenol thể hiện rất yếu, ví dụ phenol không chuyển màu giấy quỳ. Phenol còn yếu hơn cả acid carbonic. Nếu cho CO_2 đi qua dung dịch phenolat trong suốt thì sau một thời gian sẽ giải phóng ra phenol tự do:

$$C_6H_5{-}ONa + H_2CO_3 \longrightarrow C_6H_5{-}OH + NaHCO_3$$

Phản ứng này chứng tỏ tính acid của phenol còn yếu hơn cả acid carbonic là một acid rất yếu.

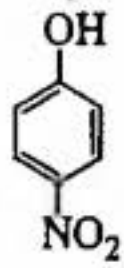
Các trị số pKa cho thấy tính acid của phenol mạnh hơn alcol nhưng yếu hơn acid acetic và acid carbonic.

Tính acid giảm ↓

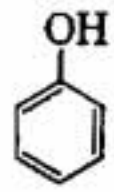
	pK_a
CH_3COOH	4,7
CO_3H_2	6,4
C_6H_5OH	9,9
C_2H_5OH	18,0
$HC{\equiv}CH$	26,0

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

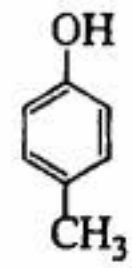
Các nhóm thế hút điện tử làm tăng lực acid của phenol, còn các nhóm thế đẩy điện tử làm giảm lực acid của phenol:



p-Nitro phenol
$pK_a = 7,1$



Phenol
$pK_a = 9,9$



p-Methyl phenol
$pK_a = 10,1$

b. Tạo ether oxyd:

- Dehydrat hóa giữa các phân tử phenol ở nhiệt độ cao ở pha hơi trên các xúc tác kim loại, tạo ra ether oxyd:

$$2\,Ar{-}OH \xrightarrow[(-\,H_2O)]{} Ar{-}O{-}Ar$$

- Phenol tác dụng với alkyl halogenid tạo ra ether oxyd. Phản ứng này thuận nghịch nên hiệu suất thấp:

$$Ar{-}OH + XR \rightleftharpoons Ar{-}O{-}R + HX$$

Trong môi trường kiềm, phản ứng đi theo một chiều, cho hiệu suất cao:

$$Ar{-}ONa + XR \longrightarrow Ar{-}O{-}R + NaX$$

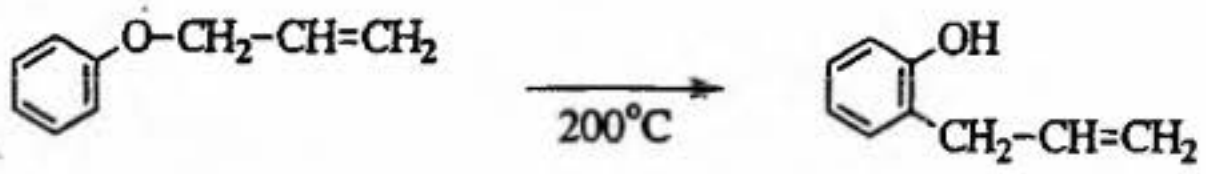
Ví dụ:

$$C_6H_5{-}ONa + ICH_3 \longrightarrow \underset{\text{Methyl phenyl oxyd (anisol)}}{C_6H_5{-}O{-}CH_3} + NaI$$

- Để điều chế ether oxyd của phenol, có thể cho tác dụng phenolat với dimethyl sulfat:

$$Ar{-}ONa + (CH_3)_2SO_4 \longrightarrow Ar{-}O{-}CH_3 + CH_3OSO_3Na$$

- Ether alylic của phenol ($C_6H_5{-}O{-}CH_2{-}CH{=}CH_2$) khi đun nóng ở 200°C sẽ chuyển vị thành o-alyl phenol, gọi là chuyển vị Claisen:



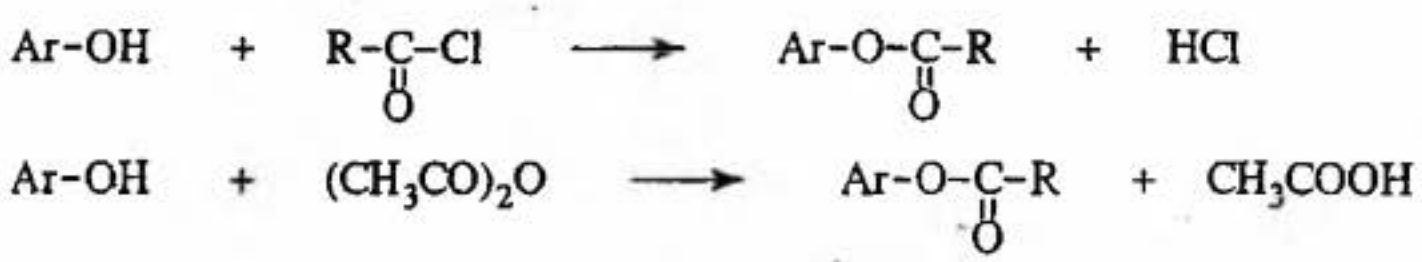
c. Tạo ester:

Phenol tác dụng với acid hữu cơ tạo ra ester với hiệu suất rất thấp:

$$Ar{-}OH + R{-}COOH \rightleftharpoons Ar{-}O{-}\underset{\underset{O}{\|}}{C}{-}R + H_2O$$

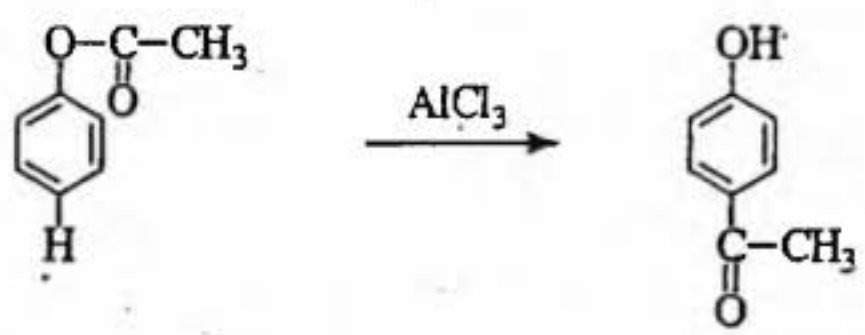
Collected by Nguyen Thanh Tu #
MailBox : nguyenthanh
Google.com/+DayKèmQuyNhơn
tubooks@hotmail.com

Trong thực tế, thường dùng các tác nhân acyl hóa mạnh như acyl clorid hoặc anhydrid acid với sự có mặt của kiềm hoặc pyridin:

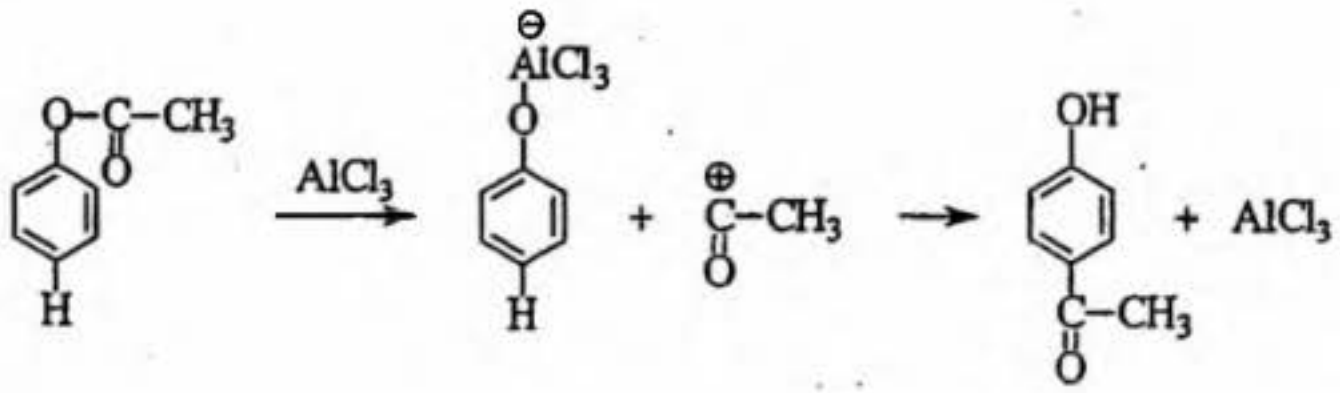


(Aryl acetat)

Những ester của phenol với acid mạch hở khi đun nóng với $AlCl_3$ thì xảy ra chuyển vị nhóm acyl từ oxy của nhóm OH phenolic đến vị trí ortho và para của nhân thơm để tạo ra ceton - phenol. Người ta gọi phản ứng này là chuyển vị Fries:



Sự chuyển vị bao gồm giai đoạn tạo ion acyli $R-C^{(+)}=O$., ion này tấn công ái điện tử vào nhân thơm theo cơ chế acyl hóa theo Friedel và Crafts:

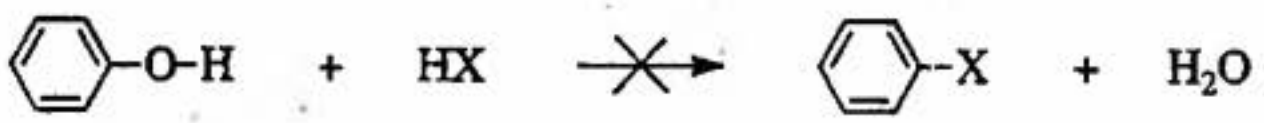


Phản ứng này dùng thay phản ứng acyl hóa trực tiếp để tổng hợp ceton thơm chứa nhóm OH.

12.2.5.2. Tính chất của nhóm OH

Nói chung liên kết C–O của phenol và dẫn xuất của phenol rất khó bị cắt đứt trong các phản ứng.

Ví dụ acid hydro halogenic đậm đặc không chuyển được phenol thành aryl halogenid.

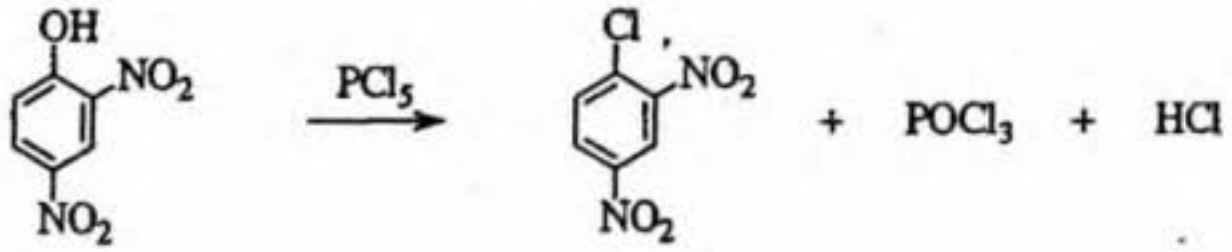


Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

a. Thế nhóm OH bằng halogen:

Thay thế nhóm OH bằng Cl khi cho tác dụng phenol với PCl_5 xảy ra khó khăn hơn nhiều so với alcol, với hiệu suất rất thấp.

Không có phương pháp thuận lợi nào giúp ta chuyển được phenol thành aryl halogenid trừ trường hợp có sự hoạt hóa gây ra bởi nhóm nitro ở vị trí ortho hoặc para.



b. Thế nhóm OH bằng nhóm NH_2 (phản ứng Bücherer): một số phenol đun nóng ở áp suất và nhiệt độ cao trong sự có mặt của muối amoni, chuyển thành amin thơm.

Phản ứng này ứng dụng với naphtol và với một số diphenol.

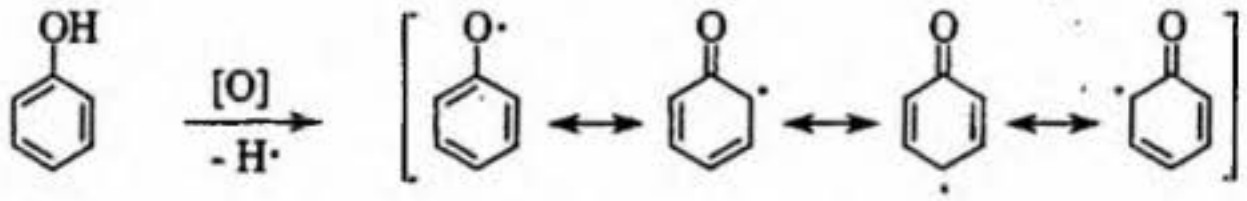
12.2.5.3. Tính chất của nhân thơm

a. Oxy hóa:

Nhóm –OH hoạt hóa nhân thơm đối với các tác nhân oxy hóa:

Phenol dễ bị oxy hóa, ngay cả khi tác dụng với oxy của không khí. Khi đó phenol bị chuyển thành màu hồng, đỏ hồng rồi đỏ nâu. Các tạp chất làm tăng quá trình oxy hóa. Vì vậy phenol không tinh khiết thường bị chuyển màu rất nhanh.

Giai đoạn đầu của sự oxy hóa là tách hydro ra khỏi nhóm OH để tạo gốc phenoxy:

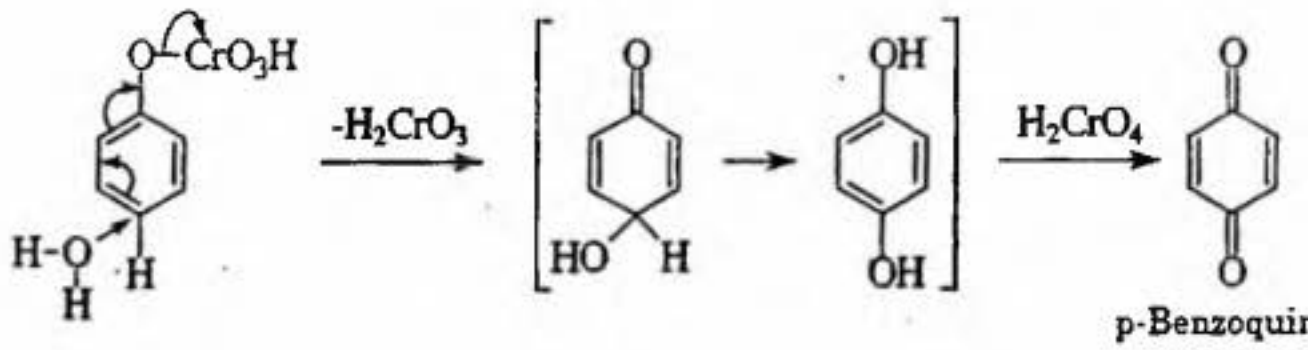


Các gốc này rất không bền, tham gia vào những phản ứng khác nhau, trong đó có phản ứng tạo dime và polyme.

Phenol bị oxy hóa với các tác nhân oxy hóa khác nhau để cho những sản phẩm khác nhau.

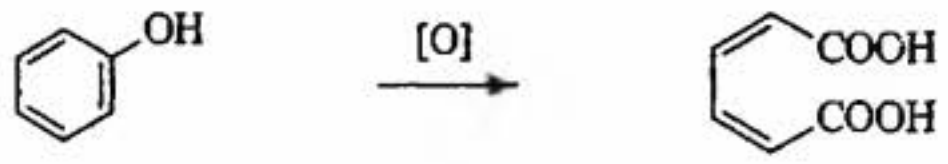
- Oxy hóa phenol bằng hỗn hợp sulfocromic tạo ra p-benzoquinon và các sản phẩm oxy hóa tiếp theo. Sự oxy hóa phenol thành p-benzoquinon bằng acid cromic cũng giống như phản ứng oxy hóa anilin và có thể tiến hành theo một cơ chế tương tự, cũng qua giai đoạn tạo phenyl cromat acid:

Collected by Nguyen Thanh Tu #
MailBox : nguyenthanh
Google.com/+DayKèmQuyNhơn
tubooks@hotmail.com



p-Benzoquinon
(Quinon)

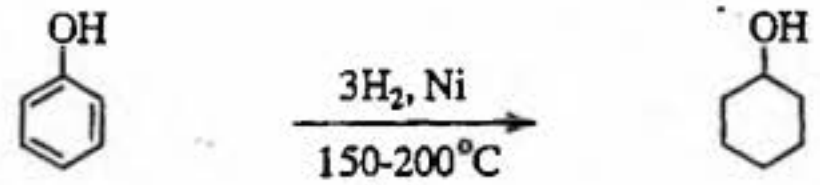
– Dung dịch $KMnO_4$ loãng, hoặc acid peracetic CH_3COOOH oxy hóa phenol thành acid muconic:



Acid muconic

b. Hydro hóa:

Nhân phenol bị hydro hóa với Ni làm chất xúc tác, tạo ra cyclohexanol:



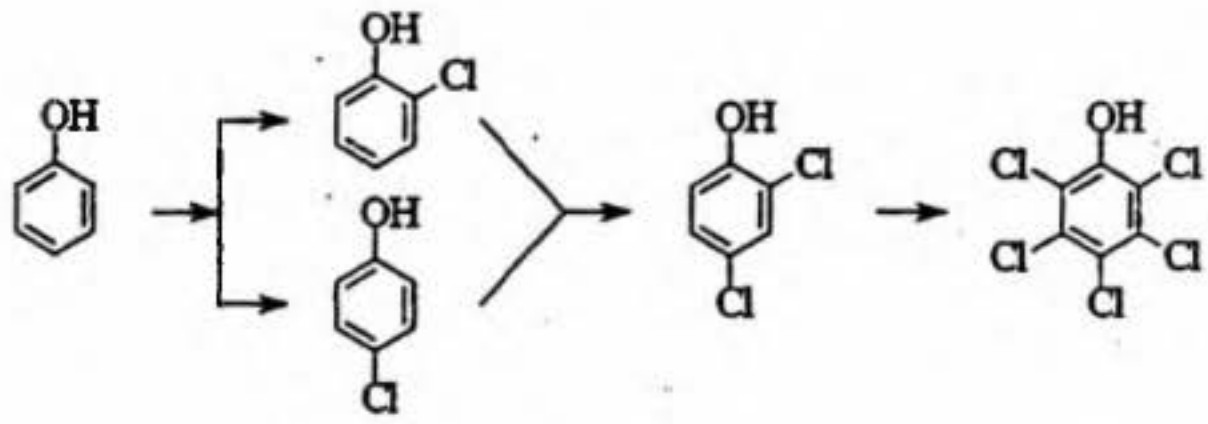
c. Thế ái điện tử:

Nhóm OH có hiệu ứng đẩy điện tử (hiệu ứng liên hợp p, π), làm tăng hoạt tính của nhân thơm đối với phản ứng thế ái điện tử và hướng nhóm thế vào vị trí ortho và para.

– *Halogen hóa:*

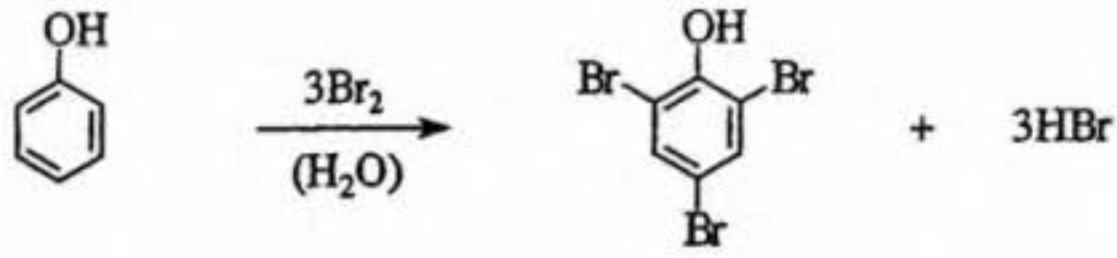
Phản ứng xảy ra dễ dàng không cần xúc tác.

+ Clor ở lạnh thế vào vị trí ortho và para để cho hỗn hợp monoclorophenol. Ở nhiệt độ nóng, clo thế hoàn toàn để cho dẫn xuất penta clor hóa.

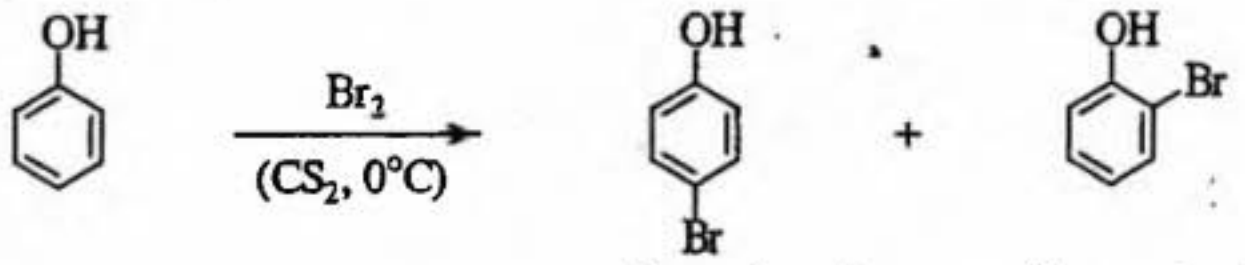


+ Brom trong dung môi hữu cơ khan cho phản ứng tương tự. Trong dung dịch nước thì brom cho phản ứng tạo dẫn xuất 2,4,6-tribromophenol không tan, với hiệu suất toàn lượng.

Collected by Nguyen Thanh Tu #
MailBox : nguyenthanh
Google.com/+DayKèmQuyNhơn
tubooks@hotmail.com

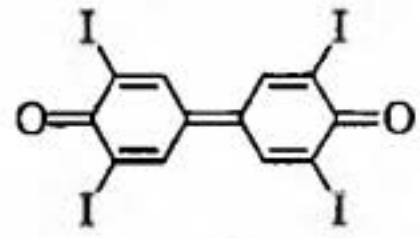


Nếu tiến hành trong dung môi có độ phân cực thấp (như cloroform, carbon tetraclorid, carbon disulfid) thì có thể hướng phản ứng về phía tạo dẫn xuất halogen hóa một lần, ví dụ:



p-Bromophenol (Sản phẩm chính) o-Bromophenol

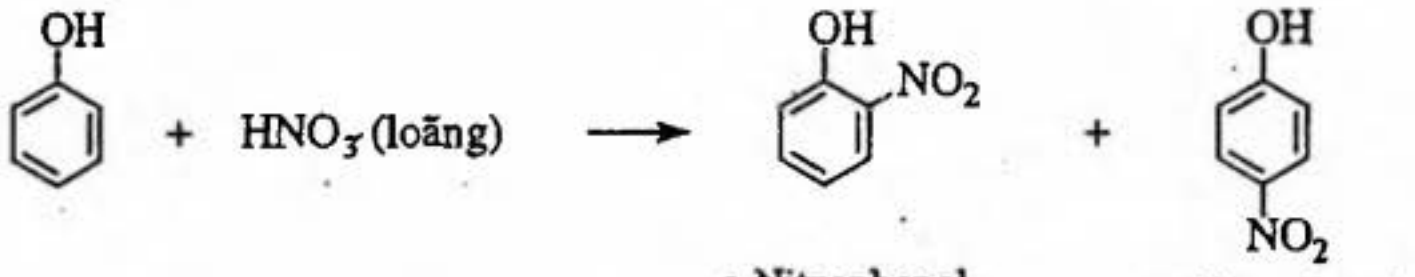
+ Iod trong môi trường kiềm nóng, vừa cho phản ứng thế vào nhân, vừa cho phản ứng oxy hóa tạo ra tetraiodo diphenylen quinon (hay đỏ Lautemann) không tan:



– *Nitro hoá:*

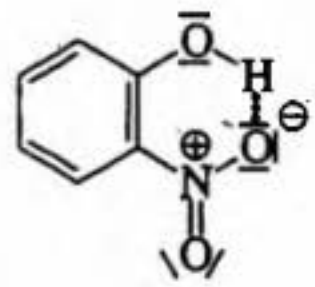
Nitro hóa phenol dễ hơn benzen.

+ Nitro hóa bằng HNO_3 loãng (20 %) ở nhiệt độ 20°C sẽ thu được hỗn hợp 2 đồng phân: ortho và para nitrophenol:



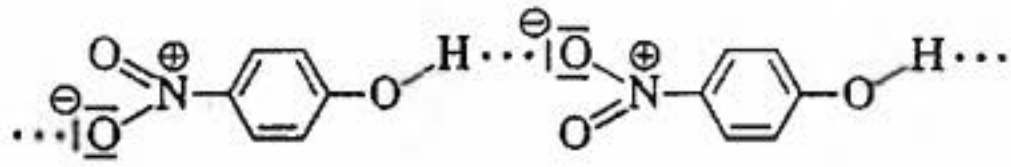
o-Nitrophenol (Hiệu suất 40%) p-Nitrophenol (Hiệu suất 13%)

Có thể phân lập 2 đồng phân này bằng cách cất lôi cuốn hơi nước. Đồng phân ortho dễ dàng cất lôi cuốn theo hơi nước vì tồn tại dưới dạng phức càng cua (chelat) tạo thành do liên kết hydro nội phân tử giữa nhóm nitro và nhóm hydroxyl:



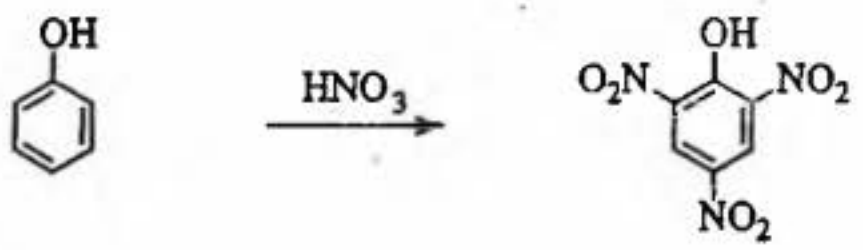
(Liên kết hydro nội phân tử)

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



(Liên kết hydro liên phân tử)

+ Nitro hóa bằng acid nitric đậm đặc sẽ cho 2,4,6-trinitrophenol (acid picric) với hiệu suất thấp vì phenol bị oxy hóa một phần:

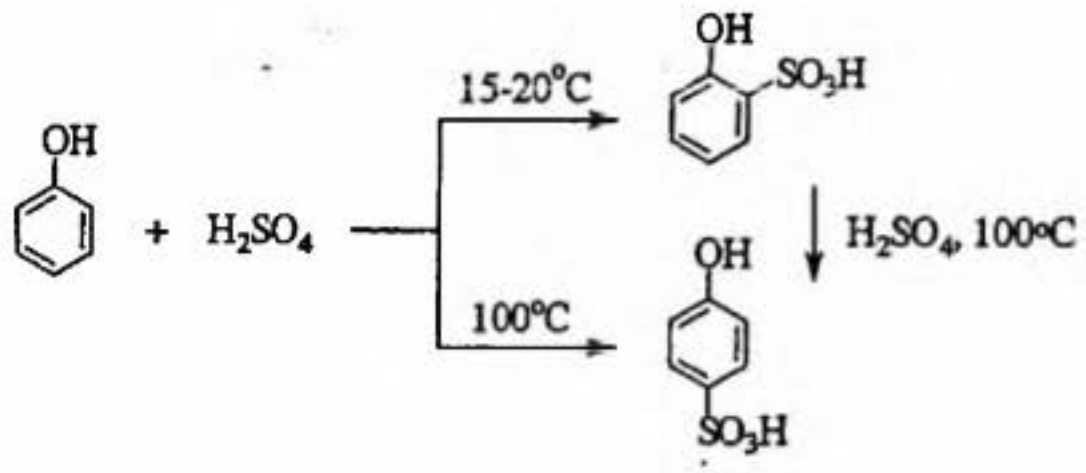


2,4,6-Trinitrophenol
(acid picric)

– *Sulfon hóa:*

Tùy điều kiện, các acid phenol sulfonic khác nhau được hình thành.

+ Acid sulfuric đậm đặc ở nhiệt độ thường sulfon hóa phenol cho chủ yếu là acid o-phenol sulfonic và một lượng nhỏ đồng phân para:

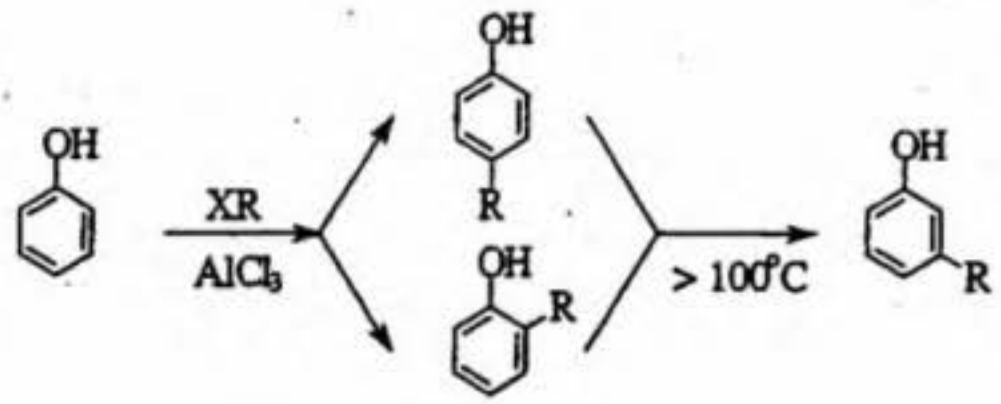


+ Dùng oleum ở nhiệt độ lạnh, cho acid phenol-2,4-disulfonic.

+ Dùng oleum ở nhiệt độ nóng, cho acid phenol-2,4,6-trisulfonic.

– *Alkyl hóa* (theo phản ứng Friedel và Crafts):

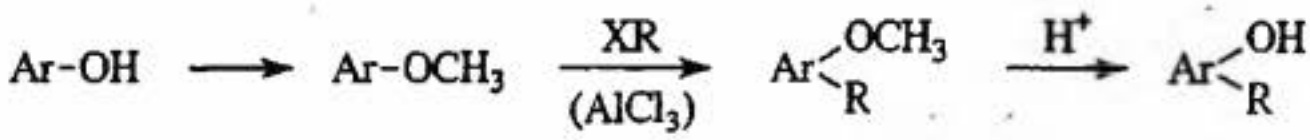
Phenol tác dụng với dẫn xuất halogen với xúc tác $AlCl_3$, nếu ở nhiệt độ dưới 100°C thì thu được một hỗn hợp chủ yếu là p-alkyl phenol và một lượng nhỏ đồng phân ortho:



Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Nói chung, phản ứng alkyl hóa tiến hành ở nhiệt độ < 100°C; nếu tiến hành ở nhiệt độ khoảng 150°C thì tạo ta meta alkyl benzen.

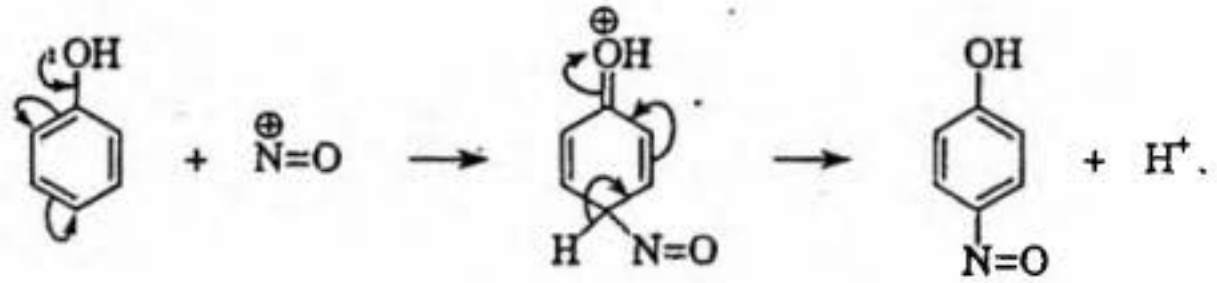
$AlCl_3$ tác dụng với một số phenol tạo ra một phức hợp ít tan, kém hoạt động. Cần phải khoá nhóm OH dưới dạng ether oxyd. Phản ứng Friedel và Crafts được tiến hành trên ether oxyd và sau đó giải phóng trở lại nhóm OH:



– *Nitroso hóa:*

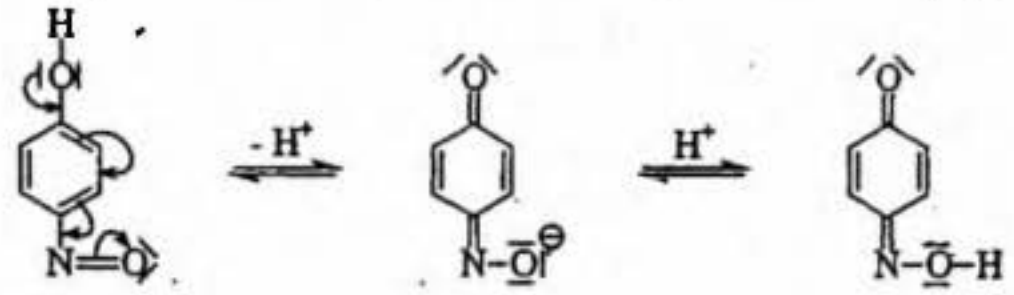
Phenol là một trong số ít các hợp chất khá hoạt động có thể phản ứng với ion nitrosoni $\overset{+}{N}=O$ (một tác nhân ái điện tử yếu).

Acid nitrơ mới sinh ($NaNO_2 + H_2SO_4$) ở nhiệt độ lạnh, tác dụng với phenol tạo dẫn xuất para nitrosophenol không màu. Đây là phản ứng thế ái điện tử của ion nitrosoni $\overset{+}{N}=O$:



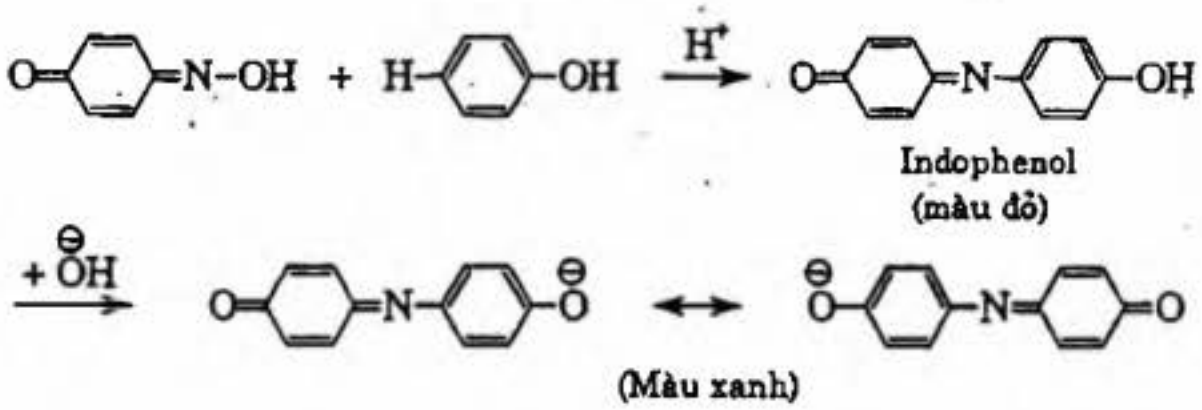
p-Nitrosophenol

Paranitrosophenol thu được hỗ biến sang mono oxim p-quinon:



Mono oxim p-quinon

Paranitrosophenol dưới dạng mono oxim p-quinon trong môi trường H_2SO_4 đặc sẽ ngưng tụ với một phân tử phenol (ở vị trí para) cho một sản phẩm màu đỏ gọi là indophenol. Trong môi trường kiềm, indophenol sẽ tạo ra anion màu xanh:



Indophenol
(màu đỏ)

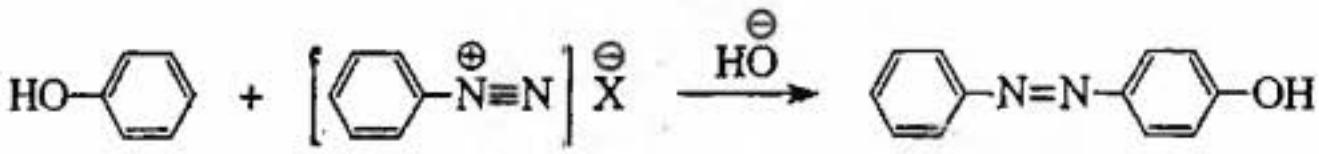
(Màu xanh)

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Phản ứng này được gọi là phản ứng Liebermann, để phát hiện phenol.

– *Tạo hợp chất azoic:*

Ở môi trường kiềm nhẹ, muối diazoni tác dụng với phenol tạo ra hợp chất azoic có màu, áp dụng trong phân tích, kiểm nghiệm:

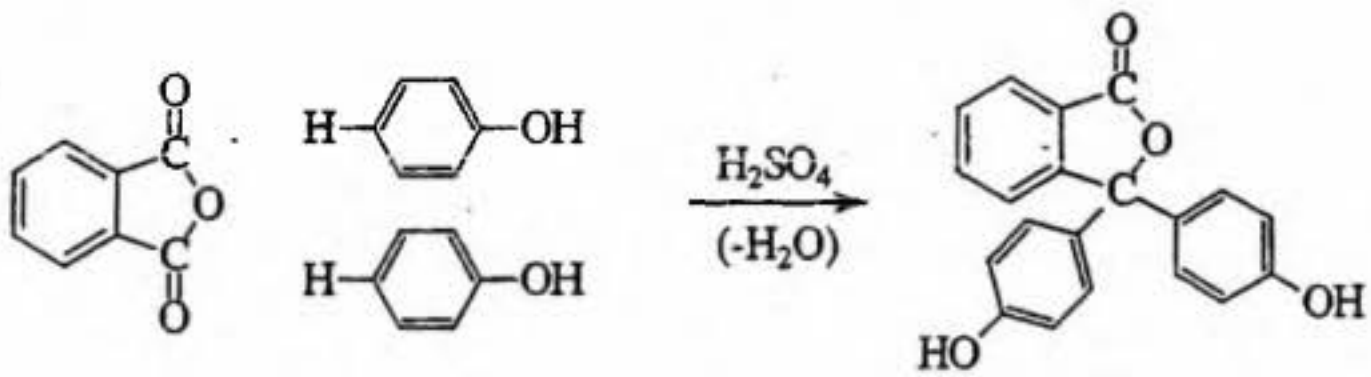


p-Hydroxyazoic

Đây là phản ứng thế ái điện tử (S_E) ở nhân thơm. Tác nhân tấn công là ion diazoni $Ar–N_2$. Sự thế thường xảy ra ở vị trí para so với nhóm hoạt hóa (nhóm –OH). Ion diazoni tương tự như ion nitrosoni là tác nhân ái điện tử yếu, chỉ có khả năng tấn công vào nhân thơm hoạt hóa.

– *Tác dụng với anhydrid phtalic:*

Đun nóng phenol với anhydrid phtalic trong sự có mặt của acid sulfuric đậm đặc sẽ tạo ra phenolphtalein:

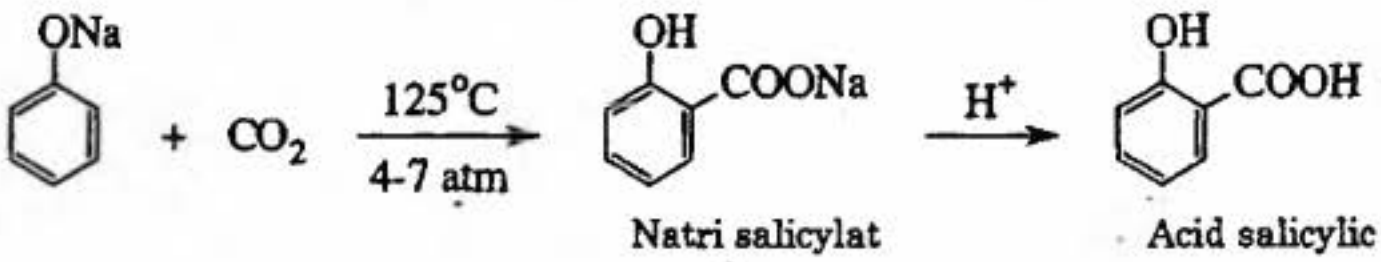


Phenolphtalein

Trong môi trường kiềm, phenolphtalein chuyển thành dạng quinon có màu. Phenol phtalein được dùng làm chỉ thị màu trong phân tích kiểm nghiệm.

– *Tác dụng với CO_2. Tổng hợp acid phenol:*

Khi cho tác dụng natri phenolat với carbon dioxyd ở nhiệt độ 125°C dưới áp suất thì nhóm –COOH thế vào vị trí ortho đối với nhóm –OH. Đây là phản ứng Kolbe - Schmitt:



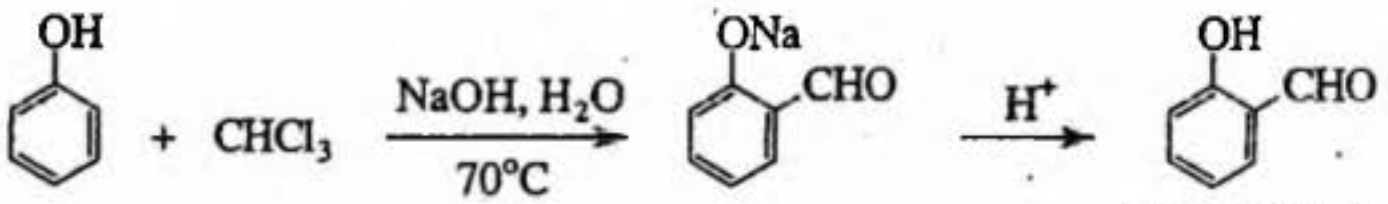
Natri salicylat Acid salicylic

Với natri phenolat và nhiệt độ 125 – 150°C, phản ứng thế xảy ra ở vị trí ortho; ở nhiệt độ cao hơn (250 – 300°C) và đặc biệt trong trường hợp muối kali phenolat, phản ứng thế xảy ra ở vị trí para chiếm ưu thế hơn.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

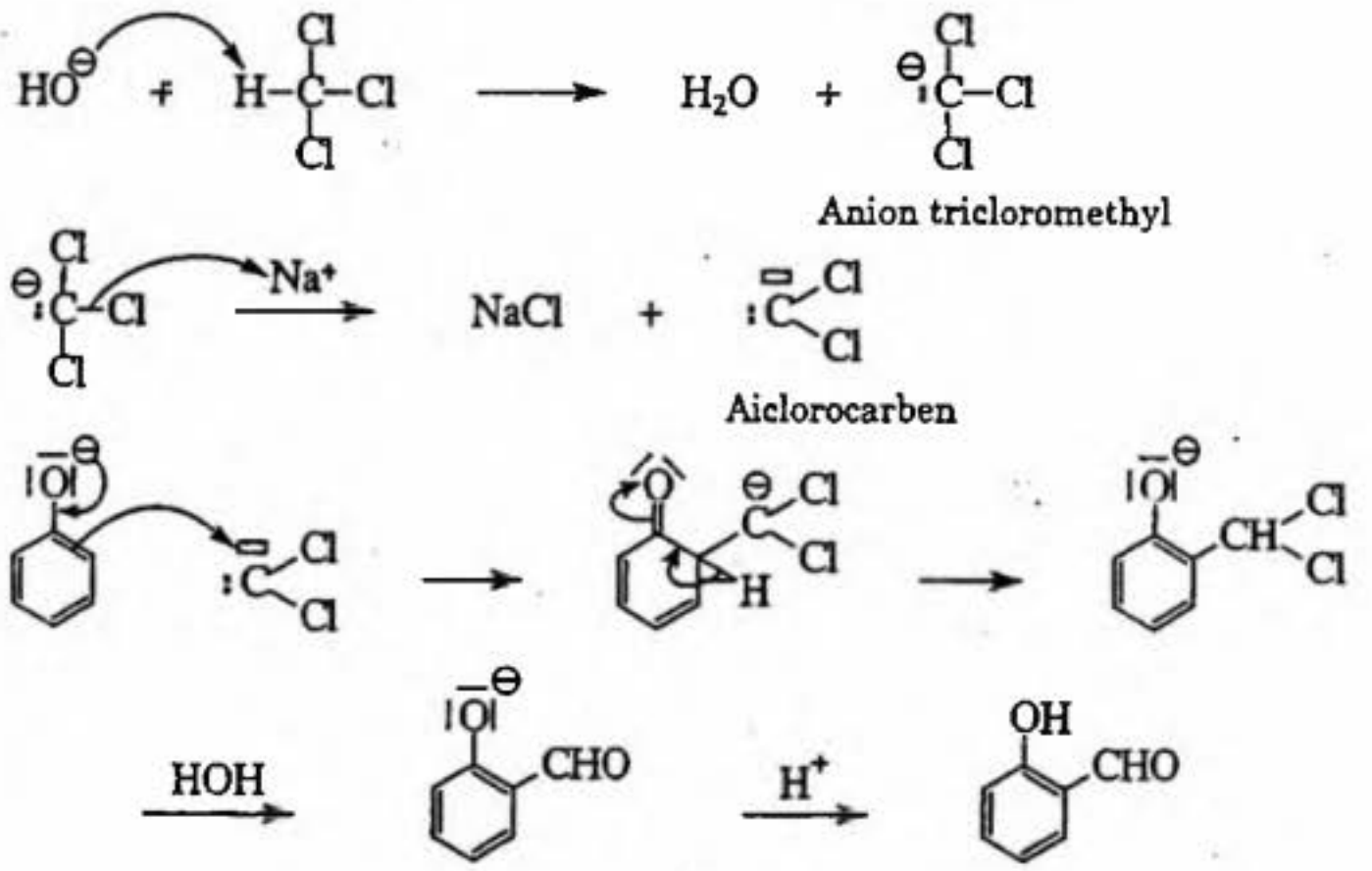
– *Phản ứng formyl hóa phenol:*

Cho tác dụng phenol với cloroform trong dung dịch natri hydroxyd thì tạo ra muối natri của o-hydroxy benzaldehyd. Trong phản ứng này nhóm aldehyd (nhóm formyl) –CHO gắn vào vị trí ortho đối với nhóm OH. Đây là phản ứng Reimer - Tiemann:



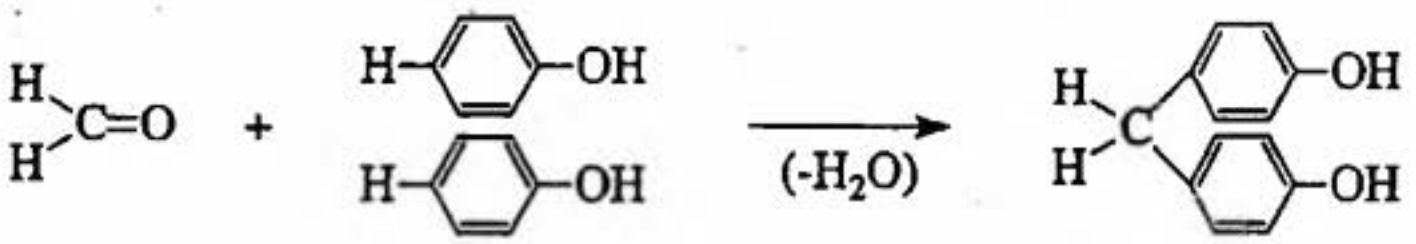
Salicylaldehyd
(o-Hydroxy benzaldehyd)

Phản ứng này bao gôm thế ái điện tử trên vòng phenoxyd hoạt tính cao. Tác nhân ái điện tử là diclorocarben :CCl_2 sinh ra từ cloroform tác dụng với base. Diclorocarben chứa một nguyên tử carbon với 6 điện tử do đó là một tác nhân ái điện tử mạnh:



• *Ngưng tụ với formaldehyd trong môi trường acid:*

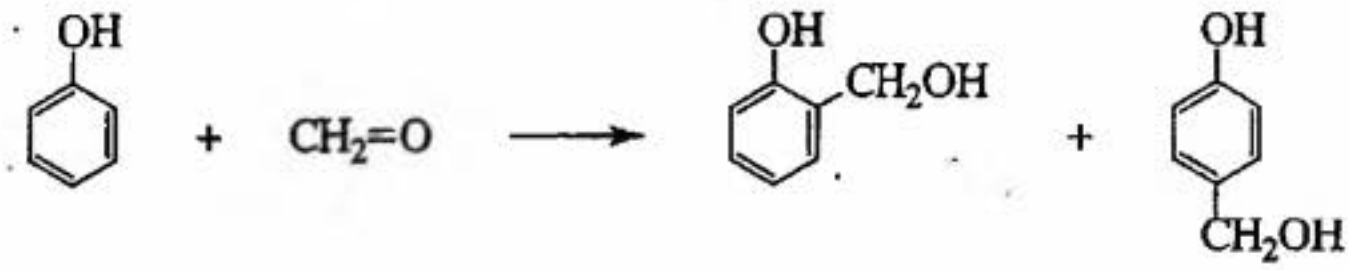
Phenol ngưng tụ với formaldehyd trong môi trường acid tạo ra p,p'-dihydroxy diphenyl methan. Ngoài ra có thể ngưng tụ ở vị trí ortho đối với nhóm –OH:



Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

- *Ngưng tụ với formal dehyd trong môi trường kiềm:*

  + Với kiềm loãng sẽ thu được các alcol-phenol: alcol o-hydroxybenzylic và alcol p-hydroxybenzylic:

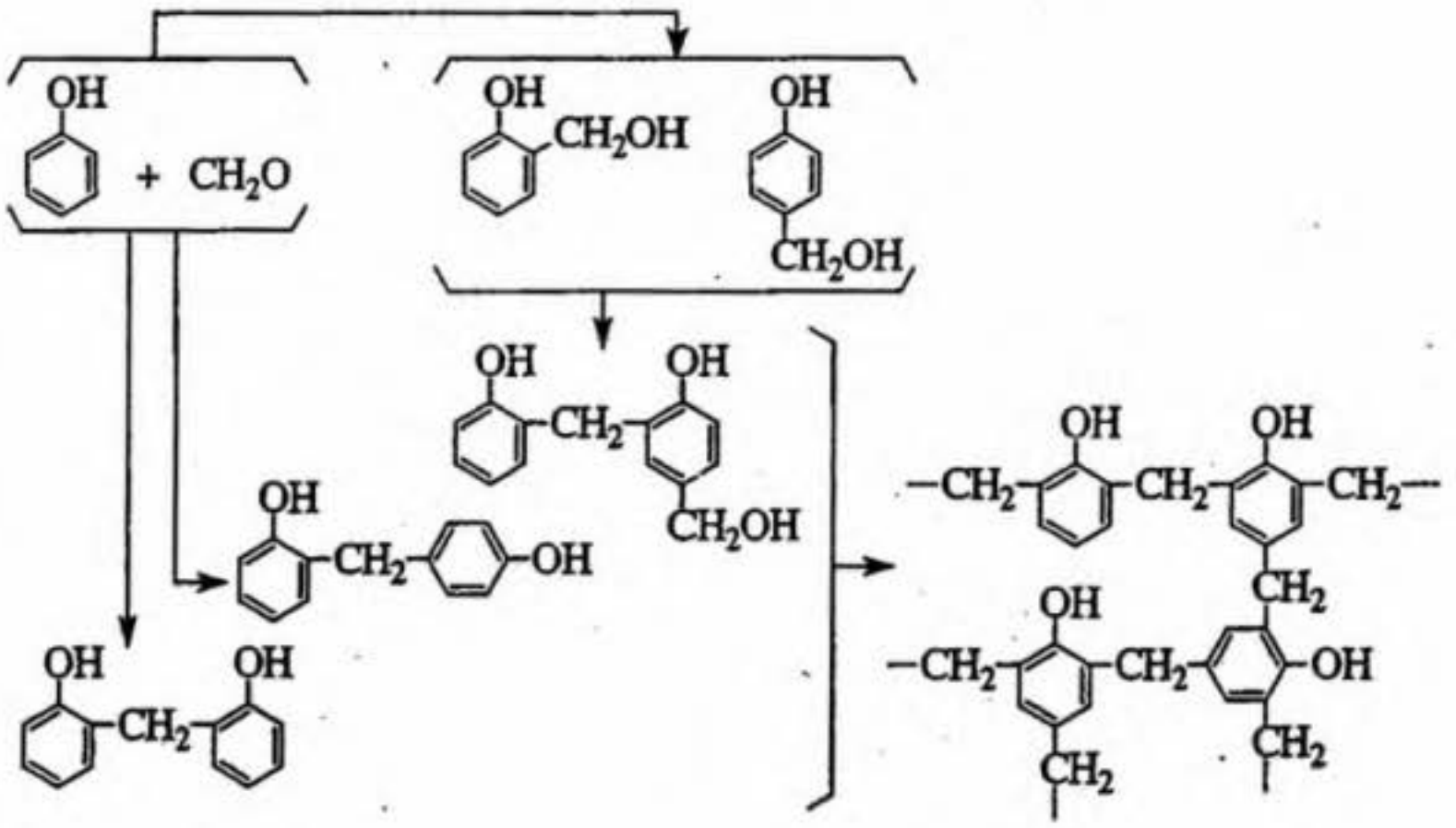


Cơ chế phản ứng như sau:

  + Với kiềm đặc và nhiệt độ nâng dần sẽ thu được các sản phẩm ngưng tụ thấp và cao, có nhiều nhánh (polyme phenol formaldehyd hay còn gọi là nhựa Bakelit).

Sự tạo polyme gồm các giai đoạn sau: phenol tác dụng với formaldehyd tạo ra alcol o-hydroxybenzylic và alcol p-hydroxybenzylic. Sau đó alcol hydroxybenzylic tác dụng với phân tử phenol khác với sự loại nước tạo ra chất trong đó 2 vòng liên kết với nhau bằng nhóm $-CH_2-$. Quá trình tiếp tục xa hơn và dẫn đến sản phẩm có khối lượng phân tử cao.

Sơ đồ tổng quát phản ứng ngưng tụ phenol với formaldehyd:



Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

d. Phản ứng màu với $FeCl_3$:

Các phenol đều cho phản ứng màu với $FeCl_3$. Monophenol thường cho màu tím hoặc xanh. Phản ứng này không chỉ đặc trưng riêng cho phenol.

Những hợp chất mạch hở có nhóm enol ($>C=C(OH)-$) cũng tạo màu với $FeCl_3$.

Nói chung, sản phẩm màu này chưa được xác định cụ thể về mặt cấu tạo. Có tác giả cho rằng màu là do ion phức sắt tạo nên:

$$FeCl_3 + 6\,ArOH \longrightarrow 6\,H^+ + 3\,Cl^- + \left[Fe(OAr)_6\right]^{3-}$$

12.2.6. Chất điển hình

a. Phenol: C_6H_5OH

Phenol còn gọi là acid phenic hay acid carbolic; tinh thể không màu, để ngoài khí trời phenol chuyển thành màu hồng do bị oxy hóa; mùi đặc biệt, ăn da. Với nước, phenol tạo hydrat kết tinh $C_6H_5OH.H_2O$, nóng chảy ở 15°C. Phenol hòa tan trong nước với tỷ lệ 1 : 15 (ở 20°C). Phenol trộn với campho hoặc menthol tạo thành hỗn hợp lỏng.

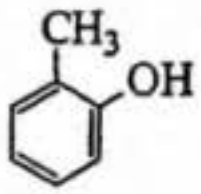
Phenol làm ngưng kết albumin nên có tác dụng sát khuẩn, nhưng vì độc nên từ lâu không dùng để sát trùng nữa. Dung dịch 1/10 có tác dụng tẩy uế.

Phenol được dùng nhiều trong công nghiệp chất dẻo (nhựa bakêlit) , điều chế acid salicylic, acid picric, thuốc nhuộm, chất diệt cỏ (acid phenoxy acetic, acid 2,4-diclorophenoxy acetic).

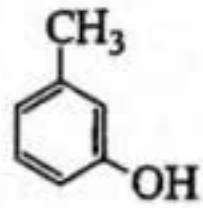
b. Cresol (hydroxy toluen): $C_6H_4(CH_3)(OH)$

Cresol cùng với phenol có trong dầu carbolic, thu được khi cất khan than đá.

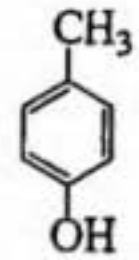
Cresol tồn tại dưới 3 dạng đồng phân ortho, meta và para:



o-Cresol
($t_{sôi} = 190°C$)



m-Cresol
($t_{sôi} = 201°C$)



p-Cresol
($t_{sôi} = 200°C$)

Tách o-cresol dễ dàng bằng cách cất phân đoạn. m-cresol và p-cresol vì có điểm sôi gần nhau nên phải sulfon hóa rồi mới tách riêng được.

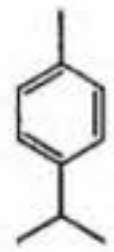
Thường người ta không tách riêng 3 đồng phân mà dùng dưới dạng hỗn hợp gọi là tricresol hoặc cresyl dùng để tẩy uế.

Dinitro o-cresol dùng để diệt cỏ và côn trùng.

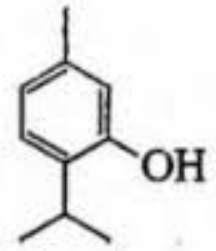
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

c. Thymol và carvacrol:

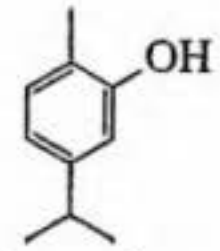
Thymol và carvacrol là những phenol, dẫn xuất của paracymen:



p-Cymen
(p-Methyl isopropyl benzen)



Thymol
(3-Hydroxy p-cymen)

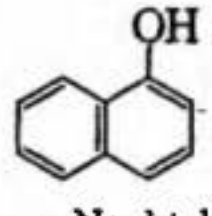


Carvacrol
(2-Hydroxy p-cymen)

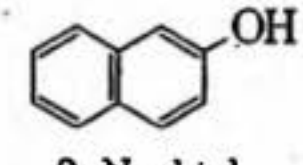
Thymol có trong tinh dầu Thymus, là chất kết tinh, nóng chảy ở 50°C, dùng để trị sán. Hydro hóa thymol sẽ thu được một hỗn hợp nhiều đồng phân lập thể của menthol.

Carvacrol là đồng phân hiếm thấy ở dạng lỏng, điểm sôi 237 – 238°C dùng để tẩy uế.

d. Naphtol: có 2 đồng phân



α- Naphtol



β- Naphtol

Điều chế naphtol bằng cách nung chảy muối natri của acid naphthalen sulfonic với NaOH, hoặc từ naphtylamin qua phản ứng diazo hóa.

Naphtol là những chất kết tinh, ít tan trong nước.

α-Naphtol do độc nên không dùng trong y học.

β-Naphtol được dùng làm chất khử trùng.

Naphtol được dùng một lượng lớn để làm phẩm nhuộm.

e. Acid picric (2,4,6 - trinitrophenol):

Là chất kết tinh màu vàng, vị đắng. Nếu đun cẩn thận thì nóng chảy ở 122°C, nếu đun mạnh thì dễ bị nổ. Acid picric có tính acid rất mạnh (do có mặt trong phân tử 3 nhóm nitro $-NO_2$ hút điện tử). Acid picric tác dụng với các alcaloid tạo picrat alcaloid kết tinh có điểm nóng chảy xác định.

Điều chế acid picric bằng cách thủy phân 2,4,6-trinitroclorobenzen.

Acid picric dùng làm thuốc nổ, thuốc sát trùng và chữa bỏng.

12.2.7. Polyphenol

Polyphenol là những hợp chất có nhiều nhóm hydroxyl liên kết trực tiếp với nhân thơm.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

12.2.7.1. Diphenol

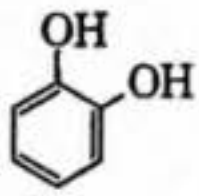
Ở đây chỉ khảo sát các diphenol benzenic. Hai nhóm hydroxyl trong các phân tử diphenol có thể ở các vị trí ortho, meta hoặc para.

Có 3 diphenol đơn giản nhất:

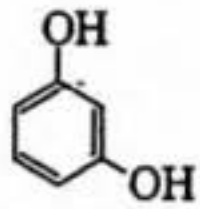
o-Dihydroxy benzen (pyrocatechin)

m-Dihydroxy benzen (resorcin)

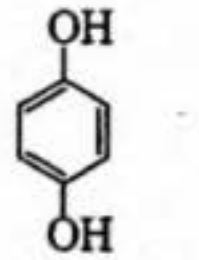
p-Dihydroxy benzen (hydroquinon)



Pyrocatechin
$t_{nc} = 105°C$



Resorcin
$t_{nc} = 110°C$



Hydroquinon
$t_{nc} = 173°C$

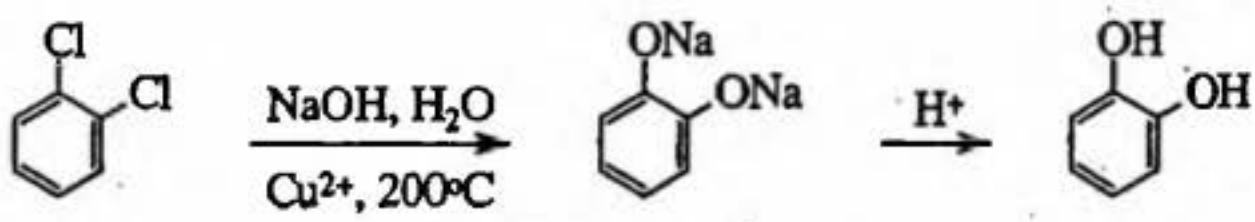
Trong thiên nhiên chỉ gặp pyrocatechin và hydroquinon dưới dạng dẫn xuất. Ether monomethylic của pyrocatechin (có tên là gaiacol) tồn tại trong creosot do nhiệt phân gỗ. Hydroquinon có mặt trong một số thực vật dưới dạng heterosid (liên kết osid giữa nhóm OH bán acetal của glucose với một nhóm OH phenolic).

a. Điều chế

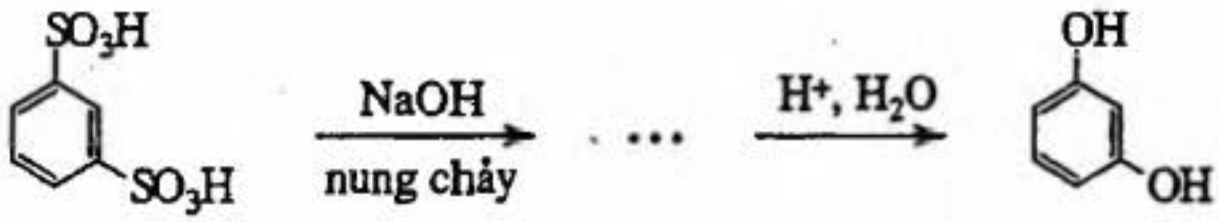
Điều chế các diphenol bằng cách nung chảy muối của acid benzen disulfonic với kiềm, hoặc là muối của acid monophenol sulfonic với kiềm.

Trong công nghiệp, thường người ta điều chế bằng các phương pháp đặc hiệu:

- Pyrocatechin: thủy phân kiềm o-diclorobenzen ở 200°C trong nồi hấp với xúc tác muối đồng:

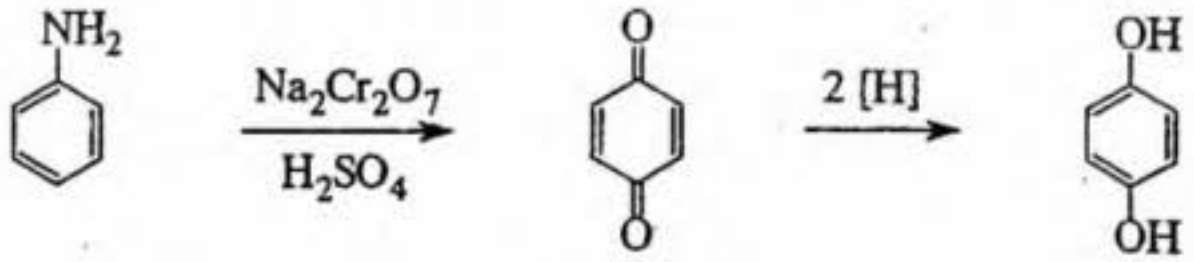


- Resorcin: nung chảy acid m-benzen disulfonic với kiềm:



- Hydroquinon: khử hóa p-benzoquinon:

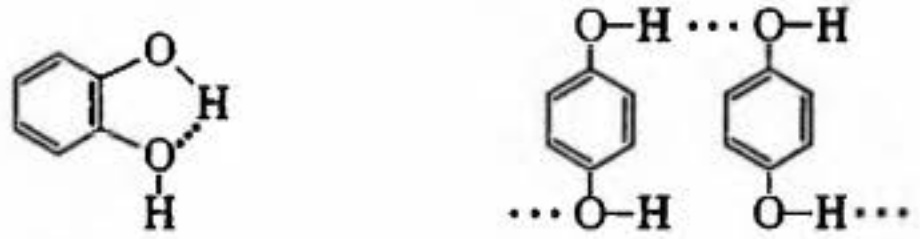
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



p-Benzoquinon

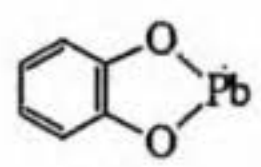
b. Tính chất vật lý

Diphenol là những chất kết tinh, tan trong nước do có mặt hai nhóm hydroxyl làm tăng tính ưa nước. Do có liên kết hydro liên phân tử nên meta và para diphenol có nhiệt độ sôi cao hơn ortho diphenol chứa liên kết hydro nội phân tử:



c. Tính chất hóa học

– *Các diphenol đều tan trong kiềm* tạo thành các mono- hoặc diphenolat. Riêng pyrocatechin có tác dụng với muối chì tạo hợp chất không tan:

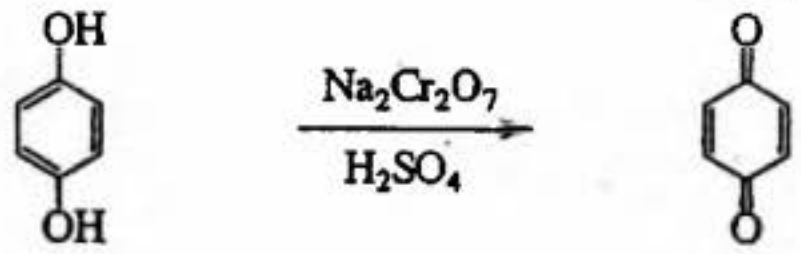


Phản ứng này dùng để phân biệt pyrocatechin với các diphenol khác.

– *Tác dụng với các tác nhân oxy hóa:*

Ortho diphenol và para diphenol dễ bị oxy hóa thành các quinon:

o-Benzoquinon



p-Benzoquinon

Meta diphenol bị oxy hóa nhưng không tạo ra m-quinon. Oxy hóa resorcin tạo ra một hỗn hợp sản phẩm phức tạp do tấn công vào vị trí số 4 hoạt hóa.

Hydroquinon có khả năng gắn oxy của không khí nên được dùng làm chất chống oxy để ngăn ngừa sự tự oxy hóa của một số chất.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

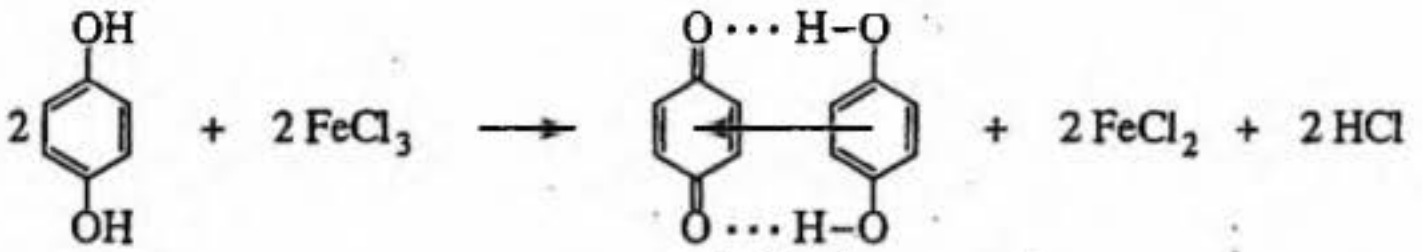
– *Tác dụng với sắt III clorid:*

$FeCl_3$ tác dụng với cả ba diphenol:

+ Pyrocachin tạo phức màu xanh ve.

+ Resorcin tạo phức màu tím.

+ Hydroquinon tạo quinhydron, tinh thể màu đen có công thức xác định.

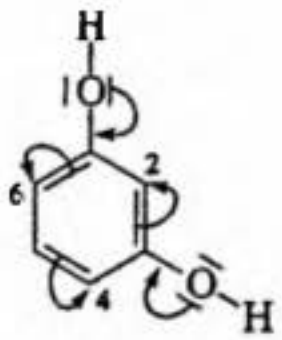


Quinhydron

Ở trường hợp cuối cùng này, $FeCl_3$ đóng vai trò tác nhân oxy hóa nhẹ: một phân tử hydroquinon bị oxy hóa thành p-quinon, chất này tác dụng với một phân tử hydroquinon khác tạo ra một phức hợp phân tử màu đen gọi là quinhydron. Quinhydron là phức chuyển điện tích: hydroquinon đóng vai trò cho điện tử, còn p-benzoquinon đóng vai trò nhận điện tử.

– *Phản ứng thế ái điện tử*

Sự có mặt của nhiều nhóm hydroxyl trong một vòng benzen làm cho vòng đặc biệt nhạy đối với phản ứng thế ái điện tử, đặc biệt khi các nhóm hydroxyl ở vị trí meta đối với nhau và tác dụng hoạt hóa tăng cường lẫn nhau. Vì vậy, resorcin là chất hoạt tính hóa học cao đối với các tác nhân ái điện tử. Mật độ điện tử tăng ở các vị trí 2, 4, 6.



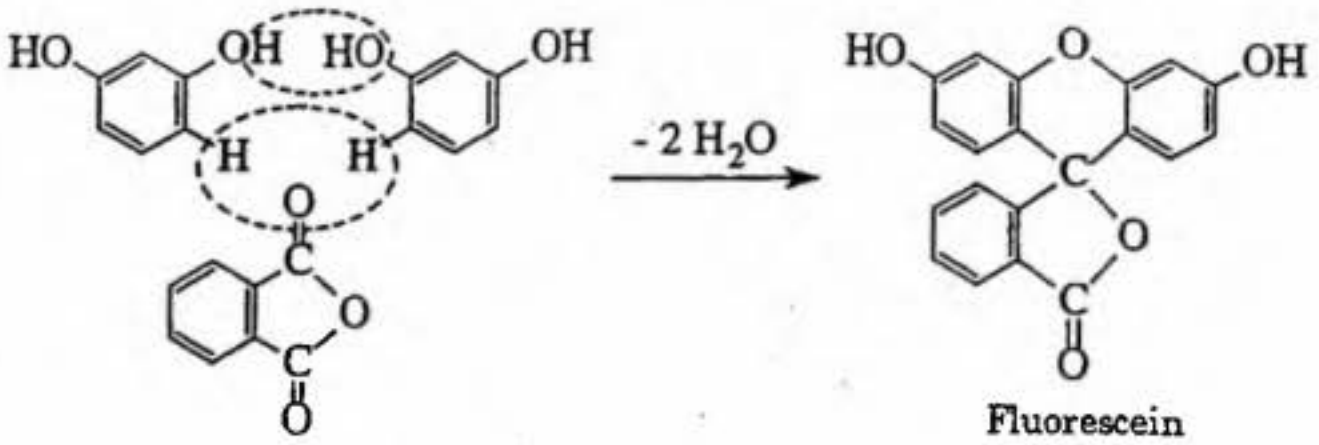
Phản ứng thế ái điện tử (S_E) thường xảy ra ở vị trí 4 hoặc 6 (tương đương) thuận lợi về mặt lập thể.

+ Tác dụng với muối diazoni:

Resorcin tác dụng với muối diazoni tạo hợp chất màu azoic:

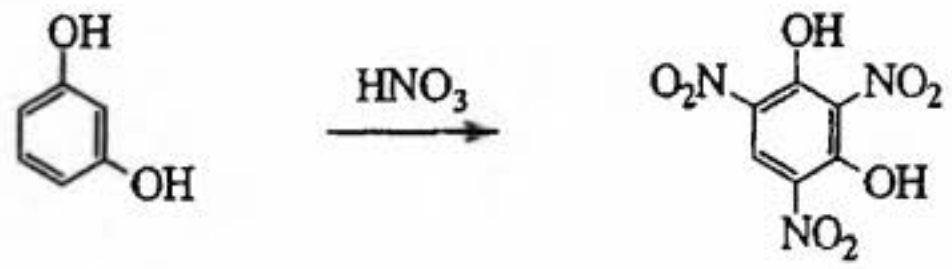
+ Tác dụng với anhydrid phthalic: tạo fluorescein

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



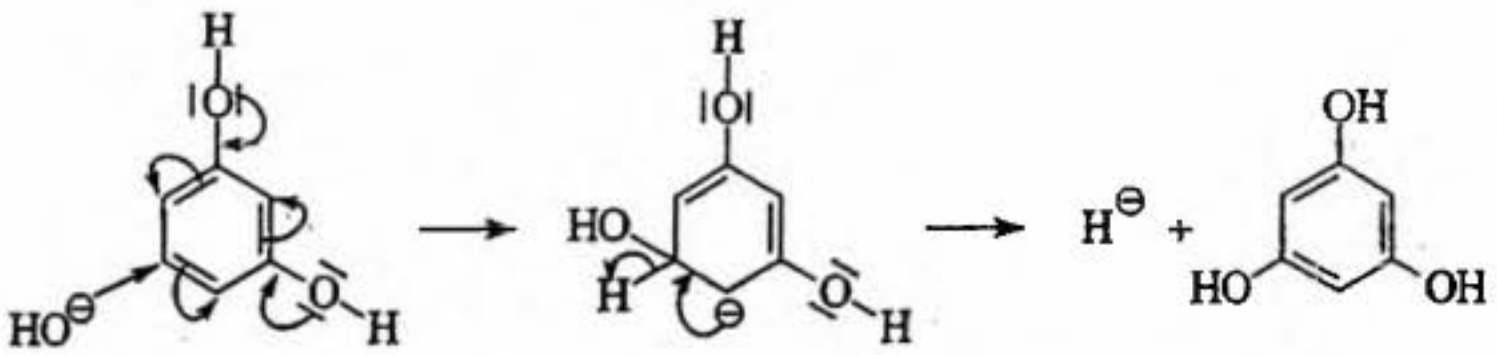
Fluorescein

+ Nitro hóa: nitro hóa resorcin sẽ thu được 2,4,6-trinitroresorcin (acid styphnic)



– Phản ứng thế ái nhân (S_N):

Nung chảy với kiềm ngoài khí trời, resorcin bị hydroxyl hóa vào vị trí 5 tạo ra phloroglucin. Vị trí 5 nghèo điện tử chịu sự tấn công ái nhân của HO^-, sau đó loại ion hydrid (H^-) dẫn đến triphenol:



d. Ứng dụng:

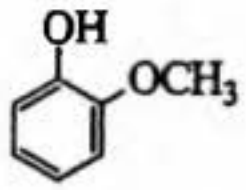
Resorcin được dùng trong khoa da làm chất sát khuẩn nhẹ. Resorcin được dùng để tổng hợp phẩm nhuộm.

Pyrocatechin là chất trung gian trong tổng hợp một số chất làm thuốc (gaiacol, adrenalin và các dẫn xuất).

Pyrocatechin và hydroquinon được dùng làm chất hiện hình trong kỹ thuật ảnh.

e. Các dẫn xuất của diphenol

– *Gaiacol* (o-methoxy phenol):



Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

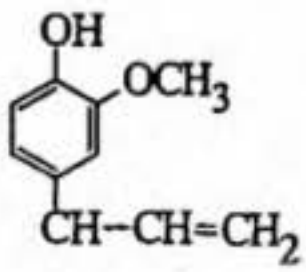
Là sản phẩm phụ của quá trình chưng cất gỗ. Có thể tổng hợp qua phản ứng methyl hóa pyrocatechin bằng dimethyl sulfat. Gaiacol tồn tại dưới dạng khối tinh thể không màu hoặc vàng nhạt, có mùi đặc trưng. Nhiệt độ sôi 204 - 206°C. Dùng làm thuốc sát trùng đường hô hấp, thuốc long đờm, chữa ho.

– *Eugenol* (4-alyl-2-methoxy phenol):

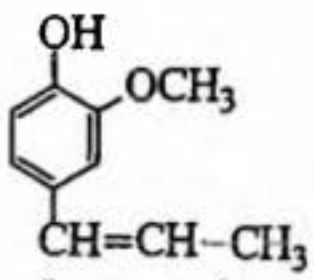
Eugenol có trong tinh dầu đinh hương, hương nhu. Là chất lỏng không màu, mùi cay, không tan trong nước, nhiệt độ sôi 248°C.

Dưới tác dụng của kiềm đun nóng, eugenol bị đồng phân hóa thành isoeugenol, khác với eugenol ở vị trí của liên kết đôi trên mạch nhánh:

Eugenol dùng làm chất sát trùng trong nha khoa.

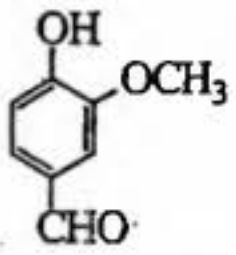


Eugenol



Isoeugenol

– *Vanilin* (4-hydroxy-3-methoxy benzaldehyd):

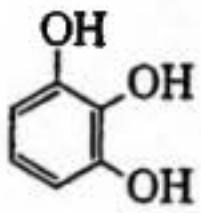


Vanilin ở trạng thái tự nhiên trong quả vani, trong an tức hương...

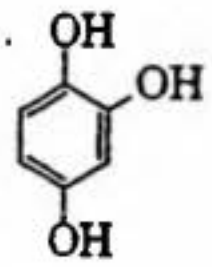
Vanilin được tổng hợp từ eugenol hoặc từ gaiacol, hoặc từ nguyên liệu chứa lignin (mùn cưa...). Vanilin tồn tại dưới dạng tinh thể hình kim trắng hoặc vàng nhạt, mùi thơm dễ chịu. Nhiệt độ nóng chảy 81 – 83°C. Dùng làm chất thơm trong ngành Dược, trong công nghệ thực phẩm, công nghệ nước hoa.

12.2.7.2. Triphenol

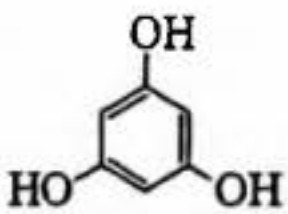
Tồn tại 3 đồng phân của triphenol, dẫn xuất của benzen:



Pyrogalol



Hydroxyhydroquinon



Phloroglucin

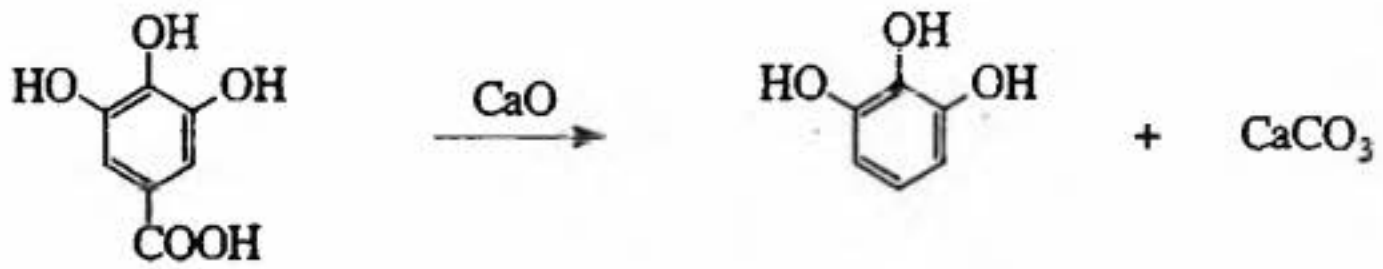
Hai hợp chất có ý nghĩa thực tiễn là pyrogalol và phloroglucin.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com
le.com/+DayKèmQuyNhơn

a. Pyrogalol

Pyrogalol có trong thực vật dưới dạng ether oxyd.

Điều chế pyrogalol bằng cách decarboxyl hóa acid galic dưới tác dụng của nhiệt trong sự có mặt của vôi:



Pyrogalol là chất kết tinh, nhiệt độ nóng chảy 132°C, tan trong nước.

Với $FeCl_3$, pyrogalol cho màu đỏ. Pyrogalol rất dễ bị oxy hoá, ví dụ trong dung dịch kiềm pyrogalol dễ bị oxy hóa ngay cả bởi oxy của không khí và chuyển thành màu đen.

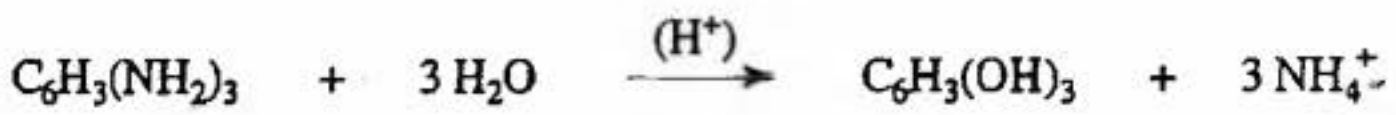
Pyrogalol khử hóa nhanh dung dịch $AgNO_3/NH_4OH$ hoặc thuốc thử Fehling.

Pyrogalol được dùng làm chất hiện hình trong kỹ thuật ảnh và tổng hợp các chất màu.

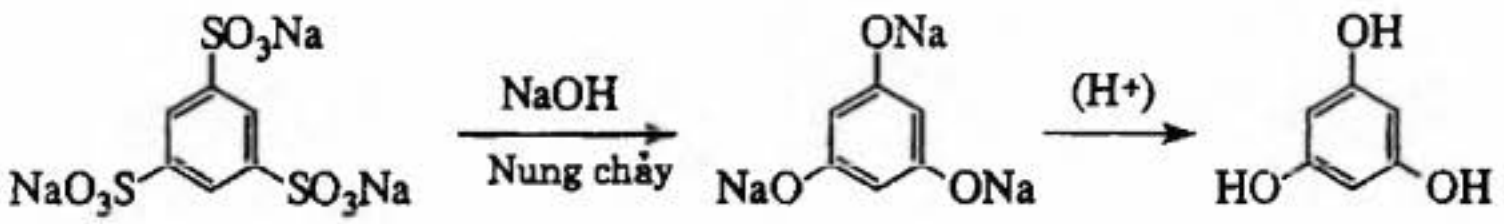
b. Phloroglucin

Phloroglucin có trong rễ vài loài thực vật dưới dạng glycosid (filicine).

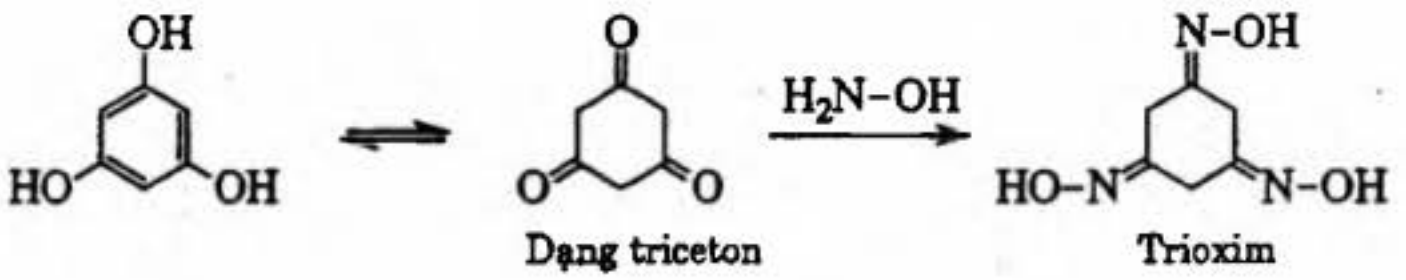
Phương pháp thuận lợi điều chế phloroglucin là đun triaminobenzen đối xứng với dung dịch acid:



Có thể điều chế phloroglucin bằng cách nung chảy kiềm natri benzen trisulfonat:



Phloroglucin là chất kết tinh, nóng chảy ở 218°C. Phloroglucín tồn tại dưới 2 dạng hỗ biến trong một số phản ứng hóa học: dạng triphenol và dạng triceton:



Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Phloroglicin là tác nhân khử hóa yếu. Phloroglucin cho màu tím sẫm với $FeCl_3$ (chứng tỏ có mặt dạng hydroxyl phenolic). Phloroglucin tạo trioxim với hydroxylamin (chứng tỏ có mặt 3 nhóm carbonyl cetonic).

Công dụng: Phloroglucin dùng trong hóa phân tích để định lượng pentose: pentose chuyển thành furfural rồi tác dụng với phloroglucin tạo ra sản phẩm ngưng tụ có màu.

12.3. ETHER OXYD

Thế hydro của nhóm hydroxyl trong alcol và phenol bằng gốc hydrocarbon tạo ra ether oxyd (hay ether).

Công thức chung của ether là:

R–O–R' , Ar–O–R hoặc Ar–O–Ar

Có thể chia ether ra: ether mạch hở, ether no, ether chưa no, ether vòng, ether thơm...

Các gốc R trong phân tử ether có thể giống nhau hoặc khác nhau:

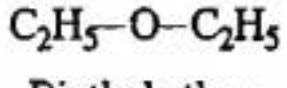
Nếu R = R' : ether đối xứng.

R ≠ R' : ether bất đối xứng.

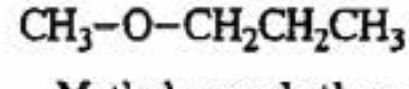
12.3.1. Danh pháp

12.3.1.1. Thông thường

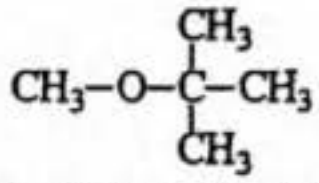
Gọi tên ether theo tên gốc hydrocarbon liên kết với nguyên tử oxy và thêm từ ether:



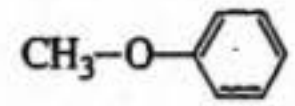
Diethyl ether



Methyl propyl ether



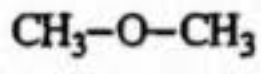
Tert-butyl methyl ether



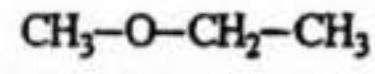
Methyl phenyl ether

12.3.1.2. Danh pháp quốc tế

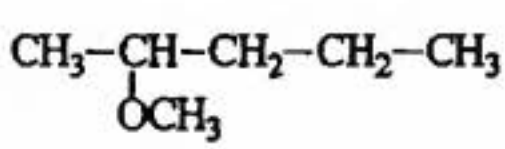
Coi ether như là dẫn xuất của hydrocarbon trong đó nguyên tử hydro được thay thế bằng nhóm alkoxy RO–:



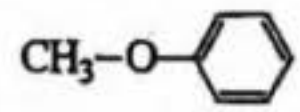
Methoxy methan



Methoxy ethan



2-Methoxy pentan

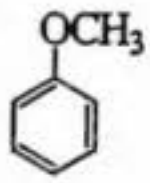


Methoxy benzen

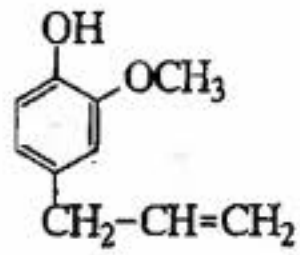
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

12.3.2. Trạng thái thiên nhiên

Các ether dãy aliphatic đều là những chất tổng hợp. Trong giới thực vật có nhiều ether là dẫn xuất của phenol: như anisol (methoxy benzen) có trong tinh dầu hồi, eugenol có trong tinh dầu hương nhu:



Aaniso



Eugenol

12.3.3. Phương pháp điều chế

12.3.3.1. Dehydrat hóa alcol

Phương pháp quan trọng để điều chế ether phòng thí nghiệm cũng như trong công nghiệp là loại một phân tử nước từ hai phân tử alcol (phản ứng dehydrat hoá):

$$2\,R\text{-}O\text{-}H \xrightarrow[\text{Đun nóng}]{H_2SO_4} R\text{-}O\text{-}R + H_2O$$

Ví dụ diethyl ether được điều chế bằng cách đun hỗn hợp alcol ethylic với acid sulfuric đậm đặc đến 140°C, alcol được thêm liên tục để bảo đảm có dư. Phản ứng đi qua 2 giai đoạn:

- Alcol ethylic tác dụng với H_2SO_4, tạo ra ethyl sulfat acid:

$$CH_3CH_2OH + H_2SO_4 \rightleftharpoons CH_3CH_2OSO_3H + H_2O \quad (a)$$

- Đun ethyl sulfat acid được tạo ra đến 140°C với alcol thừa, tạo ra diethyl ether và giải phóng H_2SO_4:

$$CH_3CH_2OSO_3H + HOCH_2CH_3 \xrightarrow{140^\circ C} CH_3CH_2\text{-}O\text{-}CH_2CH_3 + H_2SO_4 \quad (b)$$

Nếu ở giai đoạn này ta dùng một alcol khác sẽ thu được ether hỗn tạp.

Theo lý thuyết, acid sulfuric được hoàn lại không bị hao hụt và ta tưởng là phản ứng sẽ tiến hành tiếp tục với lượng acid sulfuric đó. Nhưng thực tế nước tạo ra trong phản ứng này làm loãng acid sulfuric và cân bằng ở giai đoạn (a) bị chuyển dịch từ phải sang trái, phản ứng bị ngừng lại. Vì vậy, sau một thời gian phải thêm acid sulfuric.

Nhiệt độ phản ứng phải duy trì xấp xỉ 140°C, nếu nhiệt độ cao hơn sẽ tạo ra nhiều ethylen.

Phương pháp này thường chỉ dùng để điều chế các ether oxyd của các alcol có đến 4 carbon; với alcol amylic (5 carbon) hiệu suất tạo ra ether rất thấp.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Hiện nay trong công nghiệp, để điều chế ether người ta cho hơi alcol đi qua nhôm oxyd (Al_2O_3) đun nóng ở nhiệt độ 300°C; nếu ở nhiệt độ 375°C, tạo ra ethylen:

$$CH_3CH_2OH \xrightarrow[300^\circ C]{Al_2O_3} CH_3CH_2-O-CH_2CH_3 + H_2O$$

$$CH_3CH_2OH \xrightarrow[375^\circ C]{Al_2O_3} CH_2=CH_2 + H_2O$$

12.3.3.2. Tác dụng alcolat với alkyl halogenid (phương pháp Williamson)

Phương pháp này có thể dùng để điều chế ether đối xứng, cũng như ether bất đối xứng.

Có thể dùng alkyl halogenid (hoặc alkyl halogenid thế) tác dụng với natri alcolat hoặc natri phenolat:

$$R\text{-}ONa + R'\text{-}X \longrightarrow R\text{-}O\text{-}R' + NaX$$

$$Ar\text{-}ONa + R'\text{-}X \longrightarrow Ar\text{-}O\text{-}R' + NaX$$

Phản ứng tiến hành theo cơ chế S_N2 của anion alcolat $R\text{-}O^-$ vào R–X; chỉ thuận lợi với alkyl halogenid bậc nhất.

Hiệu suất của phản ứng từ R–X được sắp xếp theo thứ tự:

CH_3X > RX bậc 1 > RX bậc 2 > RX bậc 3

12.3.3.3. Methyl hóa alcol bằng diazomethan

$$ROH + CH_2N_2 \longrightarrow R\text{-}O\text{-}CH_3 + N_2$$

Phương pháp này dùng để điều chế ether có chứa nhóm methyl.

12.3.4. Tính chất vật lý

Vì góc liên kết C–O–C trong phân tử ether không bằng 180° mà bằng 110° nên momen lưỡng cực của hai liên kết C–O không bị hủy bỏ nhau; ether có momen lưỡng cực nhỏ (ví dụ: 1,18 D đối với diethyl ether). Độ phân cực nhỏ không ảnh hưởng đến nhiệt độ sôi của ether. Nhiệt độ sôi của ether gần với nhiệt độ sôi của alkan cùng khối lượng phân tử và thấp hơn nhiều so với nhiệt độ sôi của alcol đồng phân. Thí dụ:

Methyl n-pentyl ether	t°s = 100°C
n-Heptan	t°s = 98°C
Hexanol	t°s = 157°C

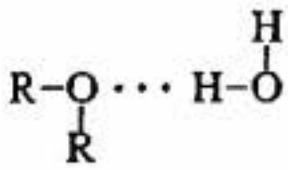
Hai ether đầu dãy là methyl ethyl ether và dimethyl ether là chất khí ở điều kiện thường. Từ diethyl ether trở đi là chất lỏng linh động không màu. Các ether cao là những chất rắn.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Các ether đầu dãy có nhiệt độ sôi thấp hơn alcol tạo ra nó, vì ether không tạo liên kết hydro giữa các phân tử.

Ether	t°, (°C)	Ether	t°, (°C)
Dimethyl ether	-24	Anisol (methyl phenyl ether)	154
Diethyl ether	34,6	Phenetol (ethyl phenyl ether)	172
Di-n-propyl ether	91	Diphenyl ether	259
Diisopropyl ether	69	1,4-Dioxan	101
Divinyl ether	35	Tetrahydrofuran	66

Các alcol đầu dãy hòa tan trong nước là do chúng tạo liên kết hydro với nước:



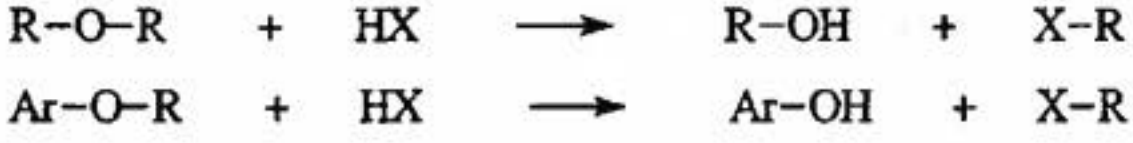
Các ether aliphatic đầu dãy rất dễ cháy. Phổ hồng ngoại (IR) của ether thể hiện băng hấp thụ mạnh trong vùng 1150 - 1050 cm^{-1}.

12.3.5. Tính chất hóa học

Ether là những hợp chất ít hoạt động hóa học, vì phân cắt liên kết C–O xảy ra rất khó. Liên kết ether rất bền đối với các base, tác nhân oxy hóa, tác nhân khử hoá. Liên kết này bị phân cắt bởi HI, HBr đậm đặc ở nhiệt độ cao.

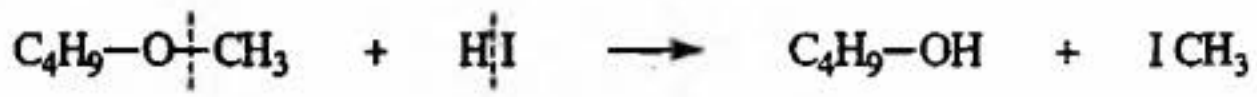
12.3.5.1. Phản ứng phân cắt liên kết C–O

Liên kết carbon - oxy của ether bị phân cắt bởi các acid mạnh, nhiệt độ cao: H_2SO_4, các hydracid. Sự phân cắt này tạo ra một phân tử alcol và một phân tử dẫn chất halogen:

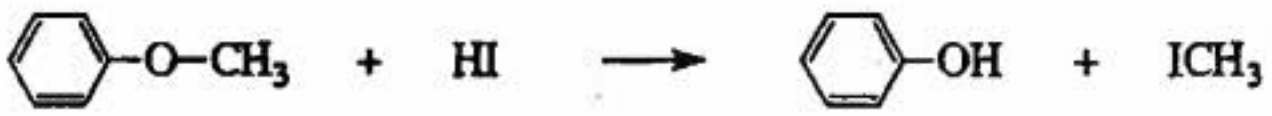


Khả năng phản ứng của HX: HI > HBr > HCl

Nếu ether là bất đối xứng, thì alkyl halogenid được tạo ra trên mạch carbon ngắn hơn và alcol tạo ra trên mạch carbon dài hơn:



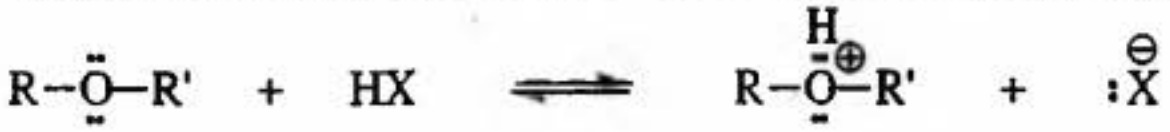
Alkyl aryl ether bị phân cắt ở liên kết alkyl - oxy tạo ra phenol và alkyl halogenid:



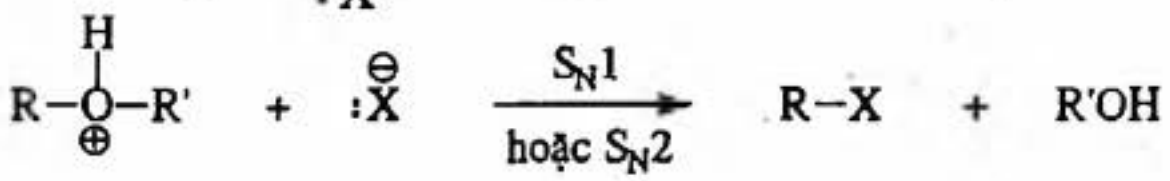
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google
MailBox : nguyenthanhtuboo
le.com/+DayKèmQuyNhơn
ks@hotmail.com

a. Cơ chế phản ứng:

Bước đầu phản ứng xảy ra giữa ether và acid tạo ra ether được proton hóa:

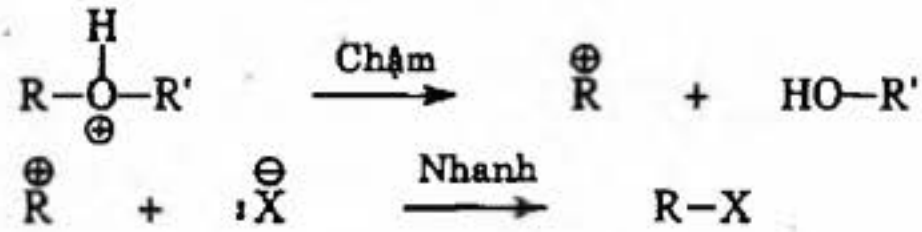


Sau đó ion halogenid $:X^{\ominus}$ tấn công ái nhân vào ether proton hóa:

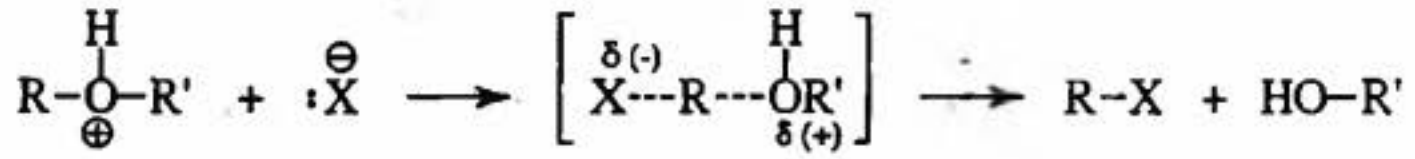


Phản ứng xảy ra theo cơ chế S_N1 hoặc S_N2 tuỳ theo cấu tạo của ether:

- S_N1: trường hợp gốc alkyl là bậc 3:



- S_N2: trường hợp gốc alkyl là bậc nhất:

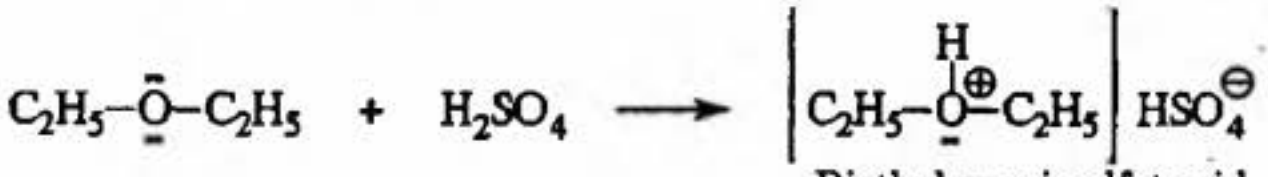


b. Ứng dụng phản ứng phân cắt liên kết C–O của ether

- Trong tổng hợp hữu cơ, khi cần bảo vệ nhóm hydroxyl (–OH) của alcol hoặc phenol, người ta phong bế nhóm OH dưới dạng ether oxyd trong thời gian phản ứng, sau đó dùng HI để phân cắt –OR thành –O–H.
- Trong phân tích để định lượng nhóm methoxy ($-OCH_3$) và ethoxy ($-OC_2H_5$) trong các hợp chất hữu cơ.

12.3.5.2. Tạo muối oxoni

Tác dụng acid mạnh như HCl, H_2SO_4 lên ether ở nhiệt độ lạnh, tạo ra muối oxoni không bền:



Diethyl oxoni sulfat acid

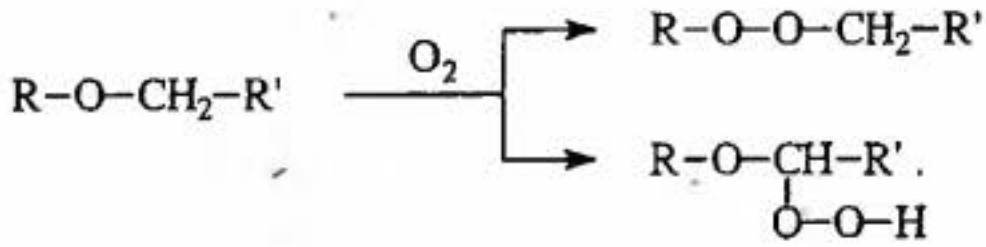
Diethyl oxoni clorid

Khi pha loãng bằng nước, muối oxoni bị phân hủy tạo ra ether ban đầu.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

12.3.5.3. Oxy hóa

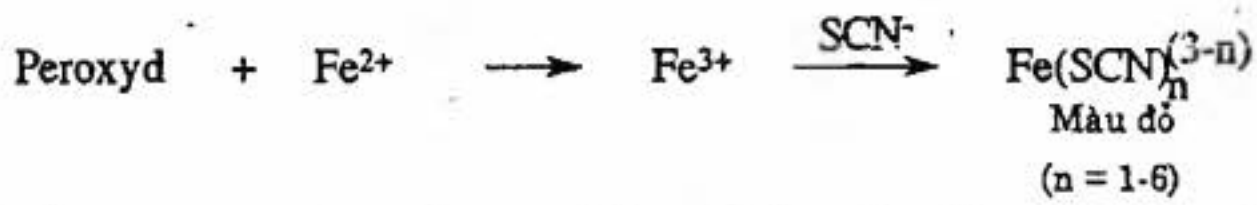
Khi để ether tiếp xúc với không khí, phần lớn ether oxyd dãy aliphatic dần dần bị oxy hóa thành peroxyd và hydroperoxyd hữu cơ:



Đây là phản ứng dây chuyền theo cơ chế gốc. Quá trình này gọi là sự tự oxy hóa.

Phần lớn các peroxyd hữu cơ là những chất lỏng không bay hơi, không bền, dễ bị nổ. Các peroxyd này rất nguy hiểm dù chỉ một nồng độ rất thấp, chúng có thể gây nổ mạnh khi chưng cất ether. Khi chưng cất ether, các peroxyd còn lại trong bình cất có thể gây nổ mạnh ở cuối qúa trình cất.

Sự có mặt của peroxyd được phát hiện bằng phản ứng tạo màu đỏ khi lắc ether với dung dịch sắt amoni sulfat và kali thiocyanat. Trong phản ứng này peroxyd oxy hóa ion Fe^{2+} thành Fe^{3+}, ion này tác dụng với ion thiocyanat tạo ra phức có màu đỏ máu đặc trưng:



Có thể loại peroxyd ra khỏi ether bằng nhiều cách: rửa ether bằng dung dịch muối sắt hóa trị 2 (ion này khử peroxyd), hoặc cất với H_2SO_4 đậm đặc (oxy hóa peroxyd).

12.3.6. Chất điển hình

12.3.6.1. Ether ethylic (diethyl ether): $C_2H_5–O–C_2H_5$

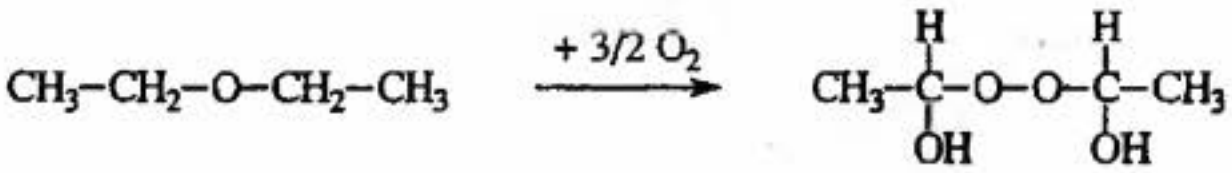
Ether ethylic là chất lỏng không màu, nhẹ hơn nước (d = 0,731). Ether sôi ở 35,6°C. Ether dễ bay hơi, dễ cháy. Hơi ether với không khí tạo ra một hỗn hợp nổ.

Ether ít tan trong nước. Nước ở nhiệt độ 20°C hòa tan khoảng 6% ether. Ether hòa tankhoảng 1,5% nước. Ether trộn lẫn trong alcol với bất kỳ tỷ lệ nào. Ether hòa tanđược một số chất vô cơ (như I_2, Br_2, $FeCl_3$), hòa tannhiều chất hữu cơ, đặc biệt là các chất béo.

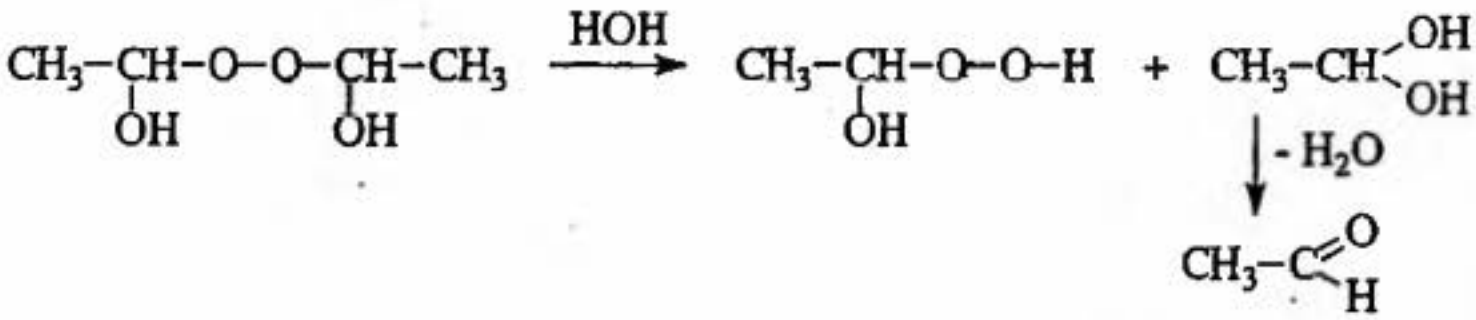
Ether được dùng trong y học làm chất gây mê. Khi để lâu, dưới tác dụng của không khí và ánh sáng, ether ethylic bị oxy hóa và bị phân hủy thành những chất độc.

Lúc đầu ether bị oxy hóa thành peroxyd oxy ethyl:

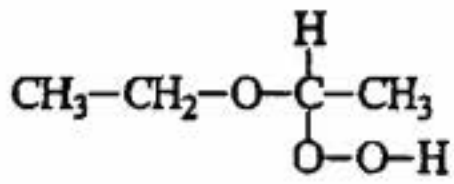
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



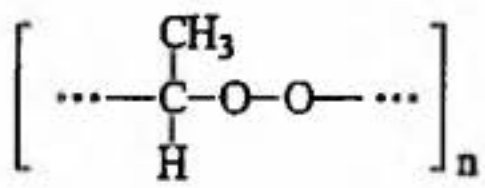
Peroxyd này gặp vết ẩm sẽ bị phân hủy thành hydroperoxyd oxy ethyl và aldehyd acetic:



Một số tác giả cho rằng trong số các hợp chất peroxyd của ether có hydroperoxyd của diethyl ether:



Chất này (cũng như peroxyd oxy ethyl) trùng hiệp hóa tạo ra peroxyd ethyliden:



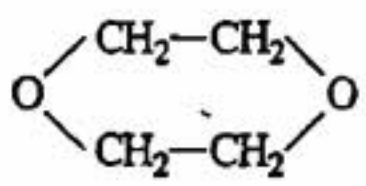
(ở đây n = 4-8)

và những sản phẩm chứa oxy khác. Hợp chất peroxyd trùng hợp này là chất lỏng sánh, bị nổ khi va chạm.

Người ta phát hiện các hợp chất peroxyd của ether bằng phản ứng với dung dịch kali iodid: peroxyd oxy hóa ion iodid thành iod nguyên tố, làm cho dung dịch có màu vàng:

Aldehyd acetic trong ether được phát hiện bằng thuốc thử Schiff.

12.3.6.2. Dioxan: là ether của glycol

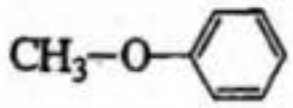


Dioxan là chất lỏng, sôi ở 101°C, là dung môi rất tốt cho nhiều chất hữu cơ.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

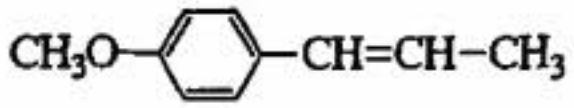
12.3.6.3. Anisol: methoxy benzen, methyl phenyl ether

Chất lỏng có mùi thơm dễ chịu, nhiệt độ sôi 155,5°C. Tan trong alcol và ether, không tan trong nước. Dùng để chế tạo nước hoa và dùng trong tổng hợp hữu cơ.



Anisol

12.3.6.4. Anethol: 1-methoxy-4-(1- propenyl) benzen



Đồng phân trans là thành phần chính của tinh dầu hồi, có mùi dễ chịu, nhiệt độ nóng chảy 22°C, nhiệt độ sôi 234 – 237°C. Chất thơm được dùng trong công nghệ nước hoa, xà phòng thơm, thuốc đánh răng.

12.3.7. Thioether

Thioether là những hợp chất có công thức: R–S–R'.

12.3.7.1. Điều chế

– Tác dụng alkyl halogenid với natri sulfid:

$$2\,RI + Na_2S \longrightarrow R{-}S{-}R + 2\,NaI$$

– Tác dụng alkyl halogenid với mercaptid kim loại kiềm:

$$R{-}S{-}Na + Cl{-}R' \longrightarrow R{-}S{-}R' + NaCl$$

– Ngưng tụ alcol với H_2S:

$$2\,CH_3{-}OH + H_2S \longrightarrow CH_3{-}S{-}CH_3 + 2\,H_2O$$

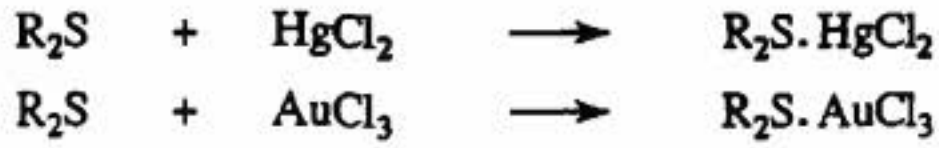
12.3.7.2. Tính chất

Thioether là những chất lỏng hay rắn, ít tan trong nước, tan trong các dung môi hữu cơ, có mùi khó chịu.

– Thioether có nhiệt độ sôi cao hơn ether oxyd tương ứng:

$(CH_3)_2S$	$t°_s = 38°C$	;	$(CH_3)_2O$	$t°_s = -23,6°C$
$(C_2H_5)_2S$	$t°_s = 92°C$	;	$(C_2H_5)_2O$	$t°_s = 35°C$

– Thioether có khả năng dễ tạo phức bền vững với một số muối kim loại:



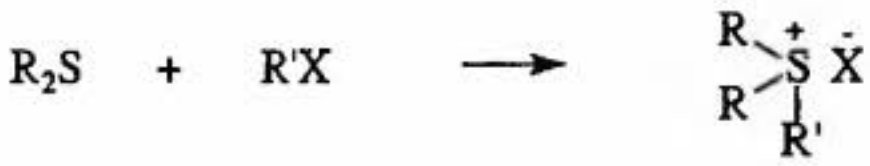
$$R_2S + HgCl_2 \longrightarrow R_2S.HgCl_2$$

$$R_2S + AuCl_3 \longrightarrow R_2S.AuCl_3$$

Phản ứng này dùng để phát hiện các thioether.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

– Tác dụng với alkyl halogenid, tạo muối sulfoni:



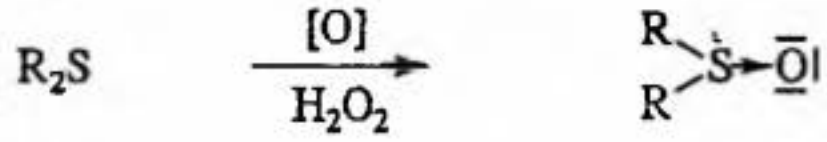
(Sulfoni halogenid)

Sulfoni halogenid thường bền hơn các dẫn xuất oxoni tạo ra từ ether oxyd.

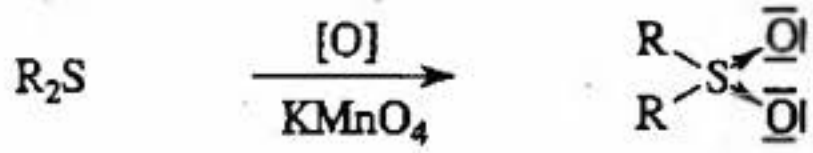
– Oxy hóa:

Thioether bị oxy hóa thành sulfoxyd hoặc thành sulfon tùy theo tác nhân oxy hóa nhẹ hay mạnh:

+ Oxy hóa bằng hydroperoxyd, tạo sulfoxyd:

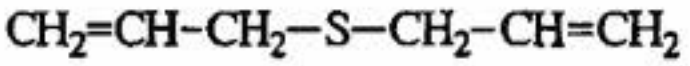


+ Oxy hóa bằng kali permanganat hoặc acid nitric, tạo sulfon:



12.2.7.3. Chất điển hình

– *Alyl sulfid* (dialyl sulfid):



Chất lỏng, mùi tỏi, nhiệt độ sôi 139°C. Alyl sulfid có trong tinh dầu tỏi.

– *Yperit*: 2,2'-dicloro diethyl sulfid:

Chất lỏng sánh, không màu, ít bay hơi, nhiệt độ sôi 215 – 217°C. Chất độc chiến tranh. Yperit gây loét, hoại tử đường hô hấp và da.

Yperit bị phân hủy bởi hypoclorit.

Collected by Nguyen Thanh Tu # MailBox : nguyenthanh
Google.com/+DayKèmQuyNhơn
tubooks@hotmail.com

Chương 13

ALDEHYD - CETON - QUINON

MỤC TIÊU

1. Trình bày được cấu tạo, danh pháp của aldehyd, ceton, quinon.

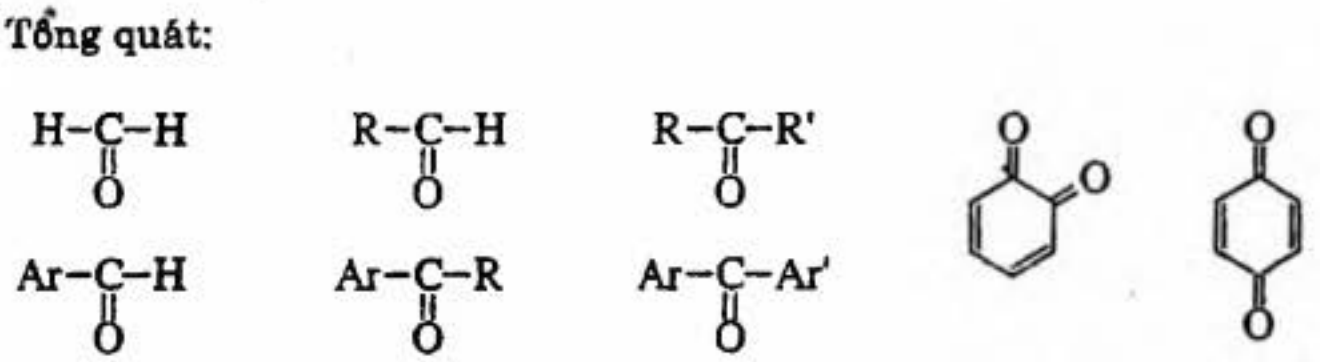
2. Trình bày được các phương pháp điều chế chính của aldehyd, ceton, quinon.

3. Trình bày được tính chất hóa học của aldehyd, ceton, quinon.

CẤU TẠO

Aldehyd, ceton, quinon là những hợp chất hữu cơ mà thành phần phân tử chứa nhóm carbonyl >C=O.

Tổng quát:



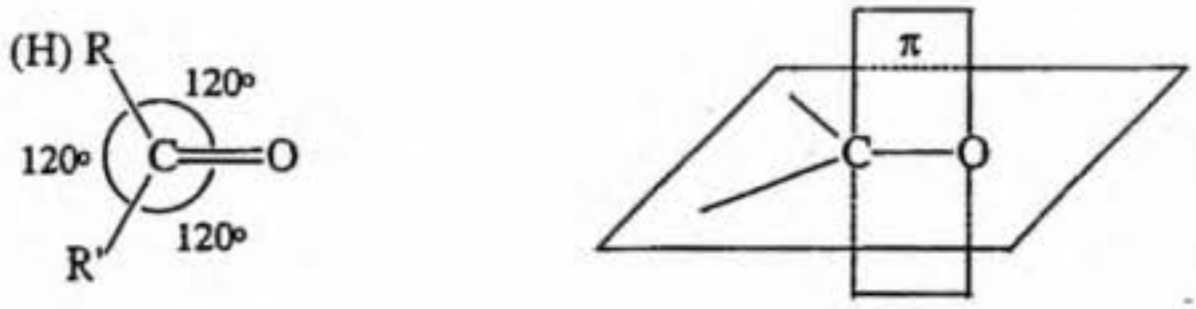
Tuỳ theo cấu tạo của các gốc R, R' (alkyl, aryl...) aldehyd, ceton, có thể là những hợp chất no, chưa no, thơm, hoặc vòng không thơm.

- Nhóm chức –CHO: nhóm chức aldehyd (nhóm formyl).
- Nhóm chức >C=O trong ceton gọi là nhóm oxo.

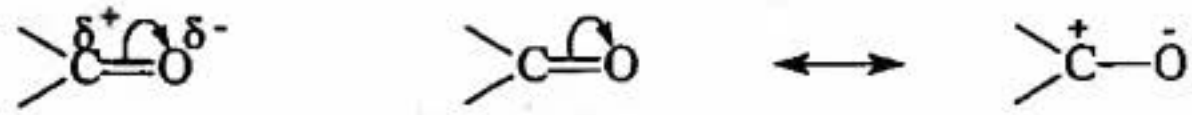
Quinon là sản phẩm oxy hóa các diphenol. Quinon là diceton vòng chưa no (chứa ceton liên hợp với liên kết đôi).

Xét cấu tạo của nhóm carbonyl: nguyên tử carbon của nhóm carbonyl liên kết với 3 nguyên tử khác bằng các liên kết σ, các liên kết này sử dụng các orbital lai hóa sp^2, chúng nằm trên một mặt phẳng dưới các góc 120^0. Orbital p còn lại của nguyên tử carbon xen phủ với orbital p của oxy tạo liên kết π. Như vậy, oxy, carbon của nhóm carbonyl và hai nguyên tử liên kết trực tiếp với nhóm carbonyl, đều nằm trên một mặt phẳng.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



Trong nhóm carbonyl, nguyên tử oxy có độ âm điện lớn hơn nguyên tử carbon, liên kết π phân cực mạnh:



(μ = 2,7 D)

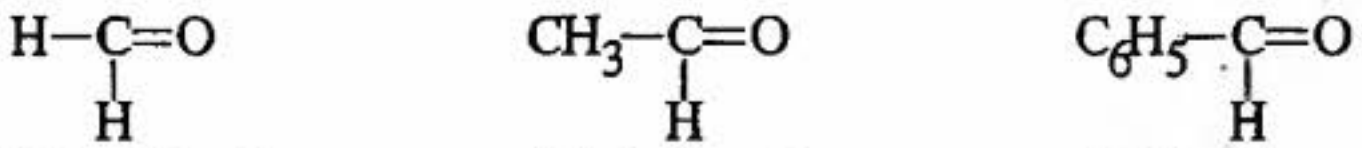
Do nhóm carbonyl có momen lưỡng cực lớn, nguyên tử carbon mang một phần điện tích dương (δ^+) nên các aldehyd và ceton có khả năng tham gia phản ứng cộng hợp ái nhân. Nếu trong gốc R có gắn thêm các nhóm có hiệu ứng cảm ứng - I, làm tăng sự phân cực của nhóm >C=O, khả năng của phản ứng A_N càng lớn. Đồng thời, cũng do ảnh hưởng của nhóm carbonyl, các nguyên tử hydro đính vào C_α có khả năng phản ứng cao.

13.1. ALDEHYD - CETON

13.1.1. Danh pháp

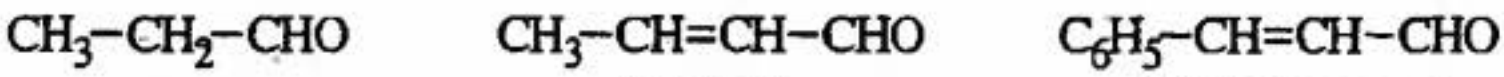
13.1.1.1. Danh pháp aldehyd

a. Theo danh pháp thông thường: gọi theo tên của acid tương ứng bằng cách thay chữ acid bằng chữ aldehyd hoặc đổi tận cùng ic trong tên acid bằng vần aldehyd.



Aldehyd formic (Formaldehyd) | Aldehyd acetic (Acetaldehyd) | Aldehyd benzoic (Benzaldehyd)

b. Theo danh pháp quốc tế (IUPAC): chọn mạch carbon dài nhất có chứa nhóm chức –CHO làm mạch chính. Gọi tên của hydrocarbon no tương ứng với mạch chính và thêm tận cùng vần al. Đánh số 1 từ carbon của chức aldehyd.



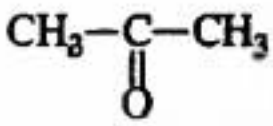
Propanal | 2-Butenal (Aldehyd crotonic) | 3-Phenyl propenal (Aldehyd cinamic)

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

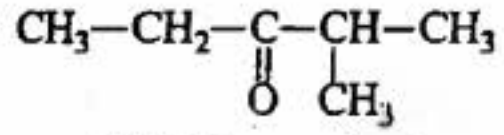
13.1.1.2. Danh pháp ceton

a. Theo danh pháp thông thường: gọi tên hai gốc của hydrocarbon liên kết trực tiếp với nhóm carbonyl và thêm chữ ceton.

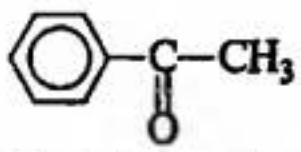
Ceton thơm thường có tiếp vị ngữ phenon:



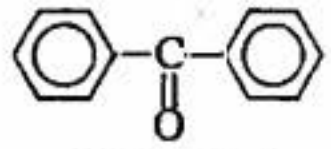
Dimethyl ceton
(Aceton)



Ethyl isopropyl ceton

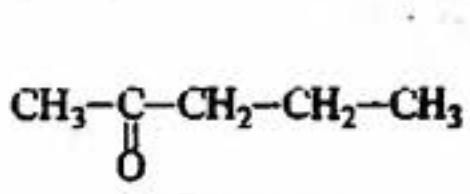


Methyl phenyl ceton
(Aceto phenon)

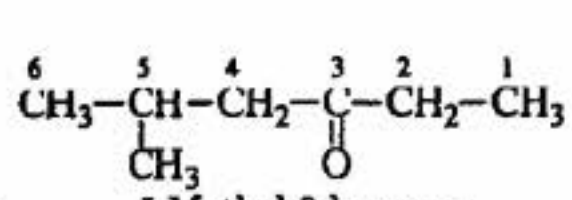


Diphenyl ceton
(Benzo phenon)

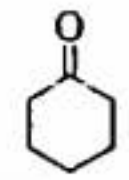
b. Theo danh pháp quốc tế (IUPAC): các ceton được gọi theo tên của hydrocarbon tương ứng thêm tiếp vị ngữ "on". Mạch chính là mạch carbon dài nhất,chứa nhóm carbonyl. Để chỉ vị trí của nhóm carbonyl, người ta đánh số 1 cho nguyên tử carbon đầu mạch gần nhóm carbonyl nhất.



2-Pentanon



5-Methyl-3-hexanon



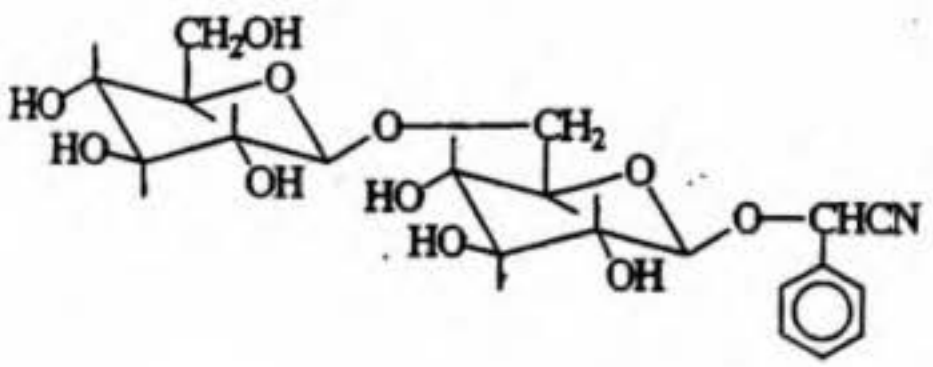
Cyclohexanon

13.1.2. Phương pháp điều chế

13.1.2.1. Nguồn gốc thiên nhiên

Trong thiên nhiên dẫn chất của aldehyd thơm có trong qủa, hạt thực vật.

- Aldehyd cinamic là thành phần chính của tinh dầu quế.
- Vanilin (4-hydroxy-3-methoxy-benzaldehyd): có trong quả vani dưới dạng glucosid.
- Amygdalin có trong nhân của hạt hạnh nhân đắng - đó là dẫn chất gentiobiose disaccharid. Cấu tạo của chúng bao gồm 2 gốc glucose liên kết bằng liên kết β-glucosid với nhóm OH của cyanhydrin của benzaldehyd.



Amygdalin

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Người ta gặp các ceton ở các giai đoạn chuyển hóa khác nhau của các động vật cấp cao và trong những quá trình lên men khác nhau: propanon và những chất chuyển hóa tương tự khác có trong nước tiểu của người bị bệnh đái tháo đường.

- Ceton thơm có trong thành phần của củ nghệ - đó là curcumin (chất màu vàng).
- Một số ceton thơm có trong thành phần của hắc ín than đá: như acetophenon...

13.1.2.2. Các phương pháp tổng hợp

Một số phương pháp dựa trên sự oxy hóa (hay khử hóa) alcol, hydrocarbon, clorid acid... biến thành aldehyd hoặc ceton cùng số nguyên tử carbon.

Các phương pháp khác bao gồm sự tạo thành liên kết C–C mới và tạo ra aldehyd, ceton với số nguyên tử carbon lớn hơn so với các chất ban đầu.

13.1.2.2.1. Oxy hóa hoặc dehydro hóa alcol

- Oxy hóa alcol bậc 1 tạo ra aldehyd, oxy hóa alcol bậc 2 tạo ra ceton.

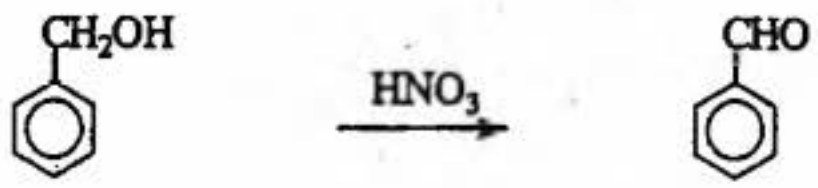
$$RCH_2OH \xrightarrow{K_2Cr_2O_7,\ H_2SO_4} R-\underset{H}{\overset{}{C}}=O + H_2O$$

Phương pháp này còn gọi là phương pháp ướt, dùng để điều chế các aldehyd dễ bay hơi. Aldehyd mới được tạo thành được cất ra khỏi hỗn hợp phản ứng nên không bị oxy hóa tiếp thành acid.

Người ta còn dùng phương pháp oxy hóa alcol bằng oxy không khí trên xúc tác Ag ở 250°C.

$$RCH_2OH \xrightarrow[250°C]{O_2,\ \text{Ag xúc tác}} R-CHO + H_2O$$

- Oxy hóa alcol benzylic bằng acid nitric thu được benzaldehyd:



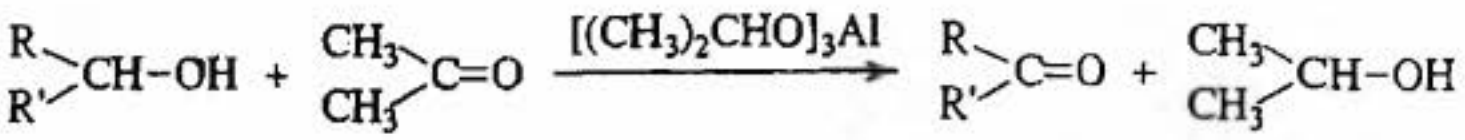
- Cũng có thể dehydro hóa alcol, có xúc tác Cu ở 300°C thu được aldehyd, ceton:

$$R-CH_2OH \xrightarrow[300°C]{Cu} R-CHO + H_2$$

$$R-CHOH-R' \xrightarrow[300°C]{Cu} R-\underset{O}{\overset{}{C}}-R' + H_2$$

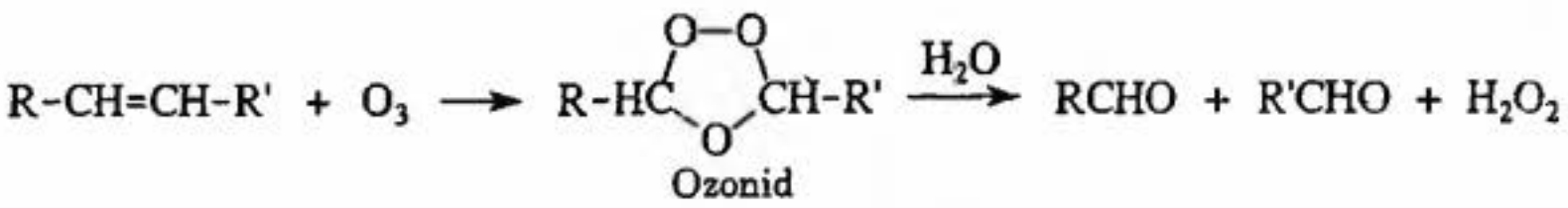
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

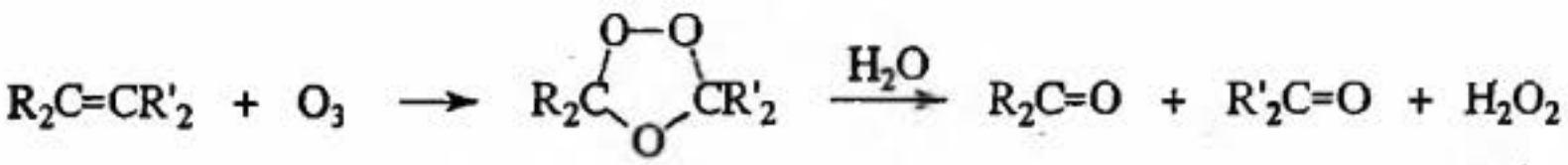
– Ngoài ra có thể điều chế aldehyd, ceton bằng phản ứng oxy hóa alcol theo phương pháp Oppenauer: oxy hóa alcol bằng aceton có xúc tác nhôm isopropylat $[(CH_3)_2CHO]_3Al$:



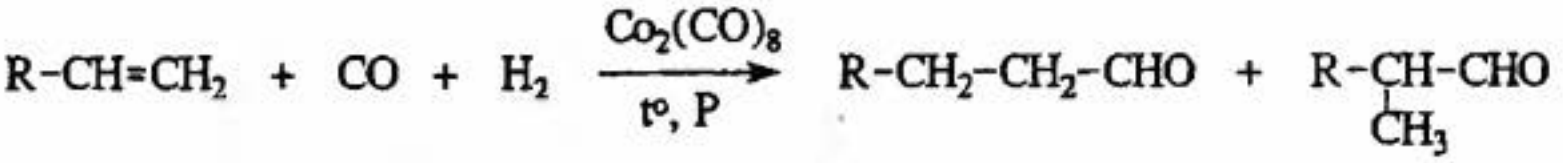
13.1.2.2.2. Từ alken

a. Ozon hóa alken: thủy phân hợp chất ozonid sẽ thu được aldehyd hoặc ceton.



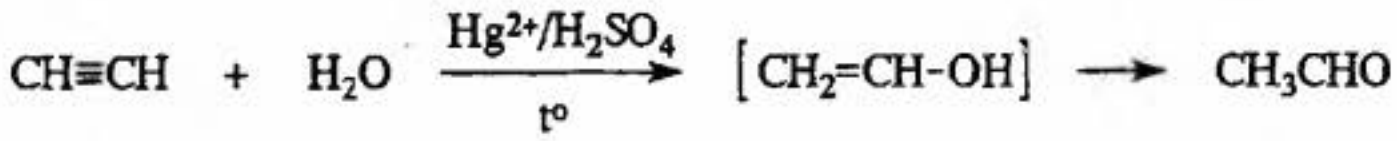


b. Tổng hợp oxo (phản ứng Rouelle - hydroformyl hoá): phản ứng được tiến hành ở nhiệt độ ≈ 100°C, xúc tác là carbonyl kim loại (Fe, Co, Ni...), áp suất, olefin tác dụng với hỗn hợp H_2 và CO tạo thành aldehyd:

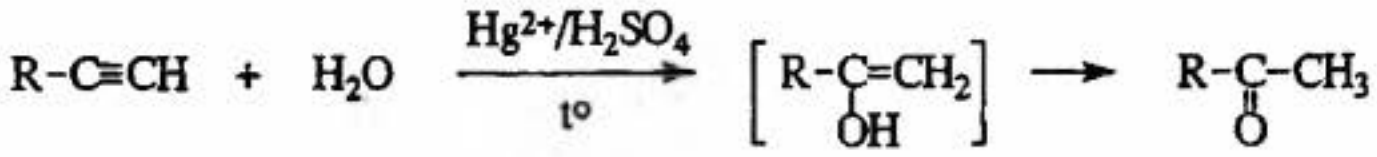


13.1.2.2.3. Hydrat hóa acetylen và đồng đẳng của nó (phản ứng Cutserop)

Cho acetylen đi qua dung dịch H_2SO_4 loãng, đun nóng có xúc tác Hg_2SO_4 sẽ thu được aldehyd:



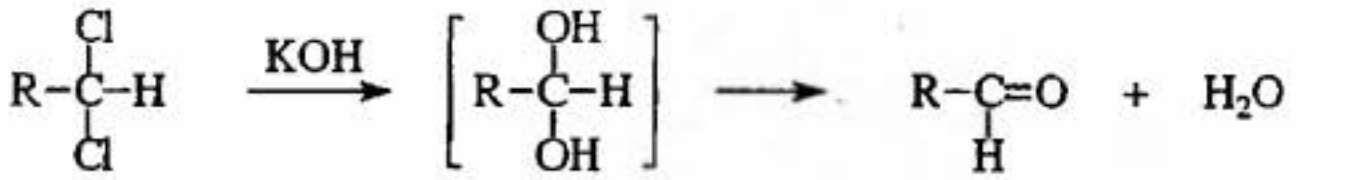
Từ đồng đẳng của acetylen, phản ứng tạo ra ceton:

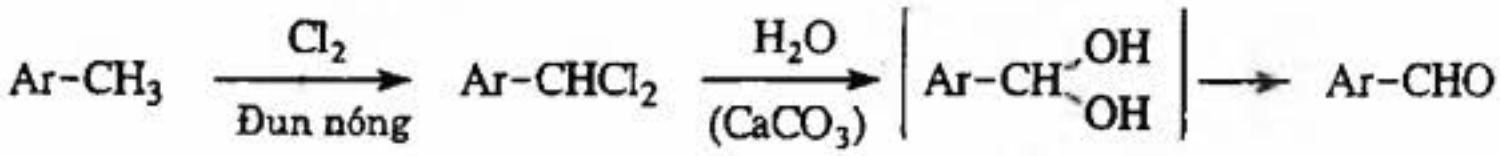


13.1.2.2.4. Thủy phân dẫn chất gem-dihalogen

Trong dung dịch, hợp chất gem-dihalogen bị thủy phân tạo thành hợp chất carbonyl (aldehyd hoặc ceton) tương ứng:

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

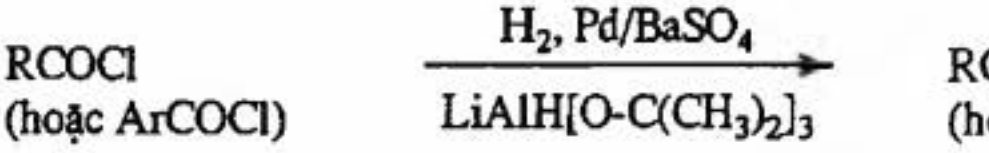




13.1.2.2.5. Từ clorid acid

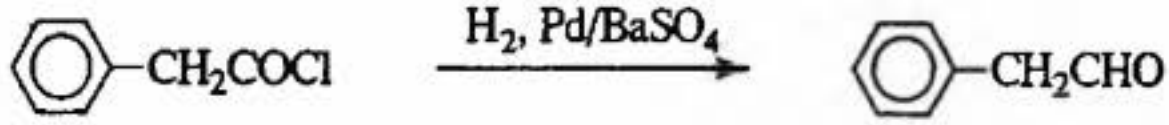
a. Khử hóa clorid acid

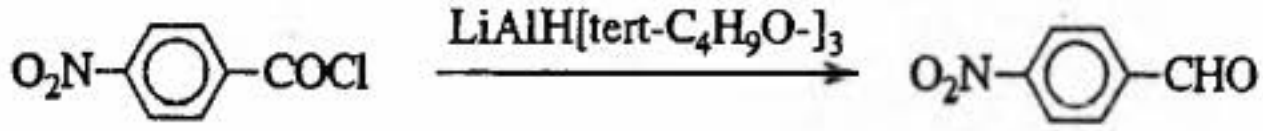
Khử hóa với hydro, xúc tác $Pd/BaSO_4$ (phản ứng Rosenmund) hoặc dùng chất khử hóa học $LiAlH[O–C(CH_3)_2]_3$.



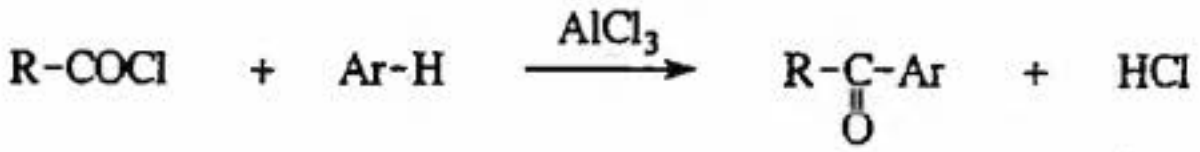
$BaSO_4$ làm giảm hoạt tính của xúc tác Pd, ngăn chặn phản ứng khử hóa tiếp aldehyd tạo ra alcol. Ngoài ra có thể dùng xúc tác Pd(S).

Thí dụ:

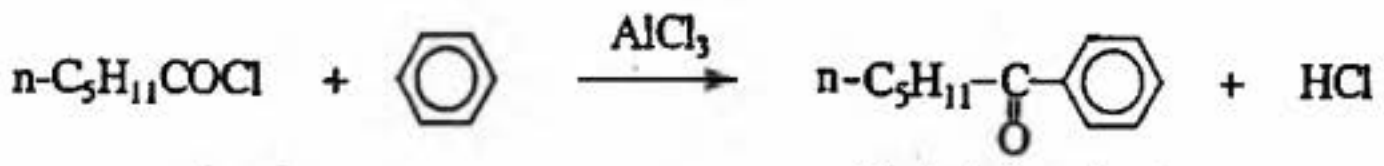




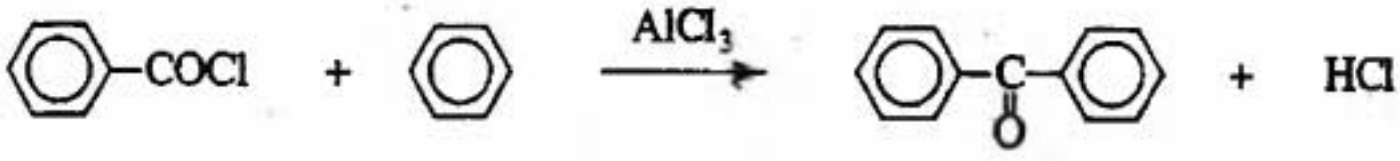
b. Acyl hóa theo Friedel - Crafs: thu được ceton thơm



Thí dụ:



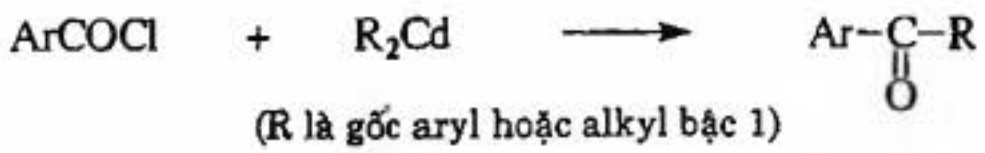
n-Pentyl phenyl ceton



Benzophenon

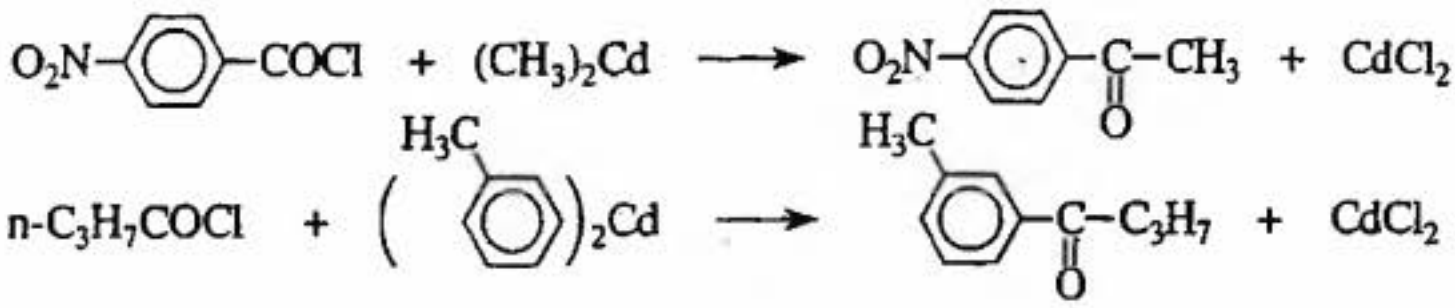
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

c. Phản ứng của clorid acid với hợp chất cơ cadmi tạo ra ceton thơm



(R là gốc aryl hoặc alkyl bậc 1)

Thí dụ:

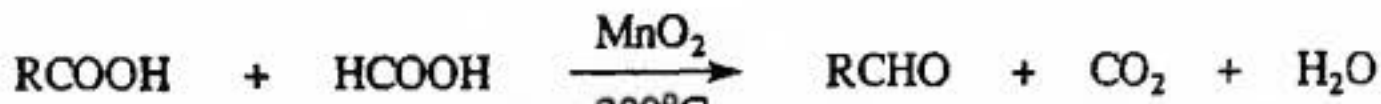


d. Phản ứng của clorid acid với thuốc thử Grignard

13.1.2.2.6. Nhiệt phân acid carboxylic hoặc muối của chúng

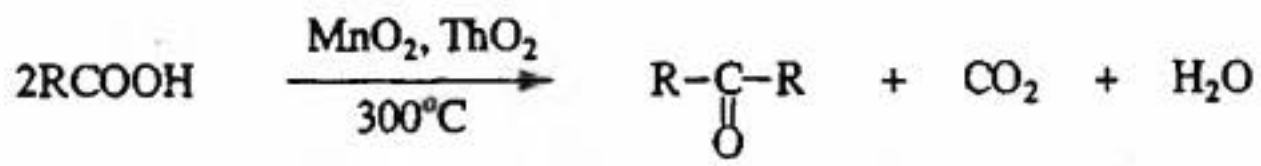
a. Nhiệt phân acid carboxylic:

– Cho hỗn hợp hơi của acid formic và một đồng đẳng của nó đi qua xúc tác MnO_2 ở 300°C sẽ tạo ra aldehyd:

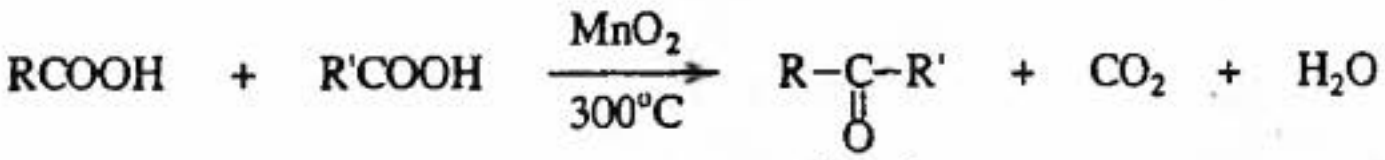


(Sản phẩm phụ: R_2CO, HCHO)

– Từ một acid đồng đẳng của acid formic, tạo ra ceton:



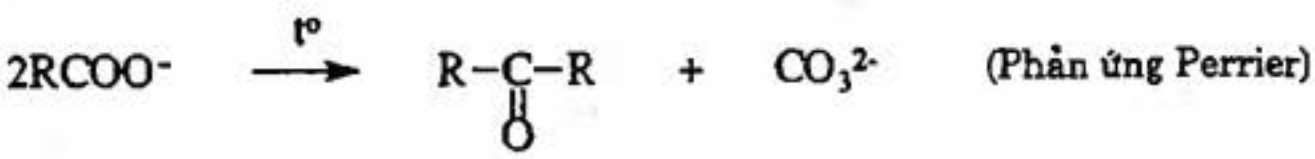
– Từ hỗn hợp của hai acid tạo ra ceton hỗn tạp:



(Sản phẩm phụ: R_2CO và R'_2CO)

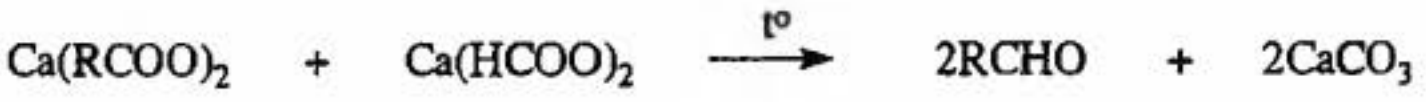
b. Nhiệt phân muối của acid carboxylic $(RCOO)_nM$

Khi nhiệt phân các muối calci, bari... của acid carboxylic ở nhiệt độ khoảng 300°C sẽ tạo thành ceton:

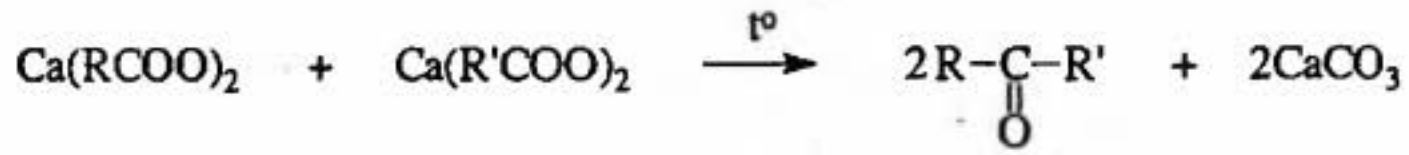


Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

– Từ hỗn hợp muối calci của acid formic và một đồng đẳng của nó sẽ thu được aldehyd:



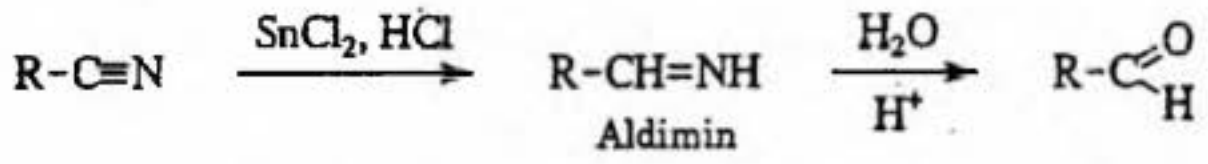
– Từ hỗn hợp muối của hai acid hữu cơ, tạo thành ceton hỗn tạp:



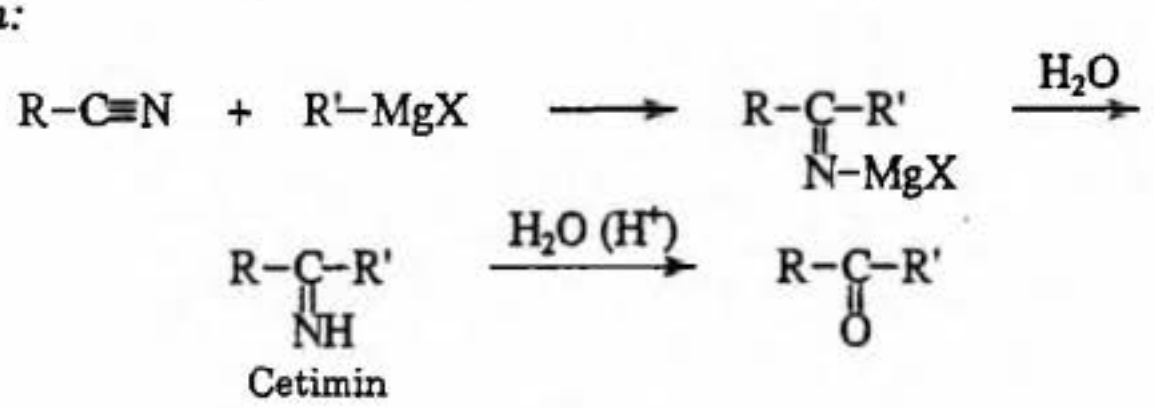
Trong thực tế, aceton thường được điều chế bằng phương pháp này khi nhiệt phân muối $Ca(CH_3COO)_2$.

3.1.2.2.7. Từ hợp chất nitril

a. Khử hóa hợp chất nitril R–C≡N bằng $SnCl_2$ trong môi trường acid tạo thành aldehyd (phản ứng Stephen):

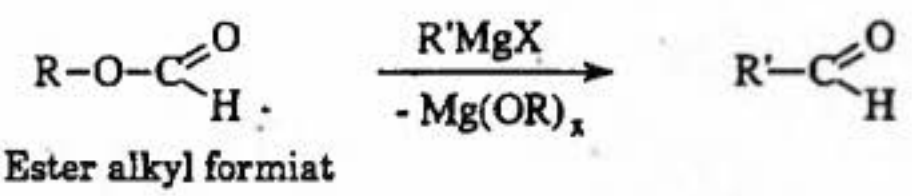


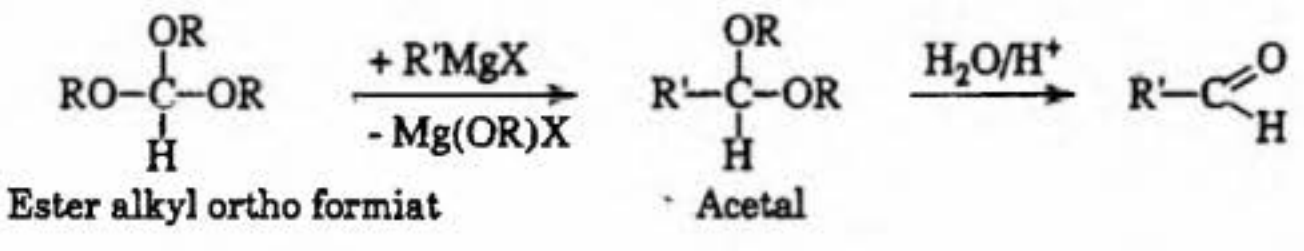
b. Hợp chất nitril phản ứng với thuốc thử Grignard, sau đó thuỷ phân, tạo ra ceton:

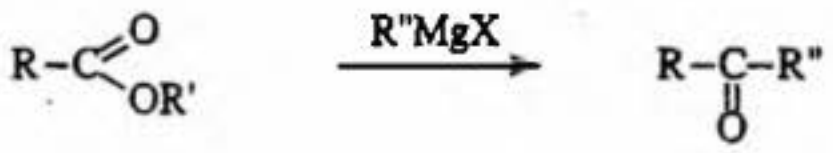


13.1.2.2.8. Phản ứng của ester với thuốc thử Grignard

Tùy theo cấu tạo của ester, khi tác dụng với thuốc thử Grignard tạo thành aldehyd hoặc ceton:







Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

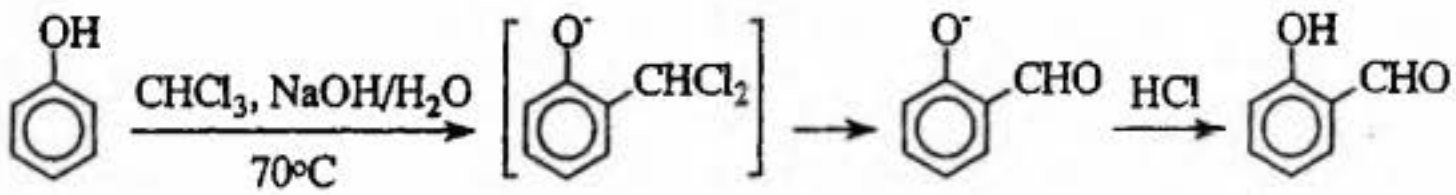
13.1.2.2.9. Điều chế aldehyd thơm bằng con đường formyl hóa đưa trực tiếp nhóm –CHO vào nhân thơm

a. Phản ứng Reimer - Tiemann:

Điều chế các aldehyd chứa nhóm phenol.

Tác dụng phenol với cloroform trong dung dịch kiềm cho sản phẩm thế nhóm –CHO vào nhân thơm (thường ở vị trí ortho đối với nhóm –OH).

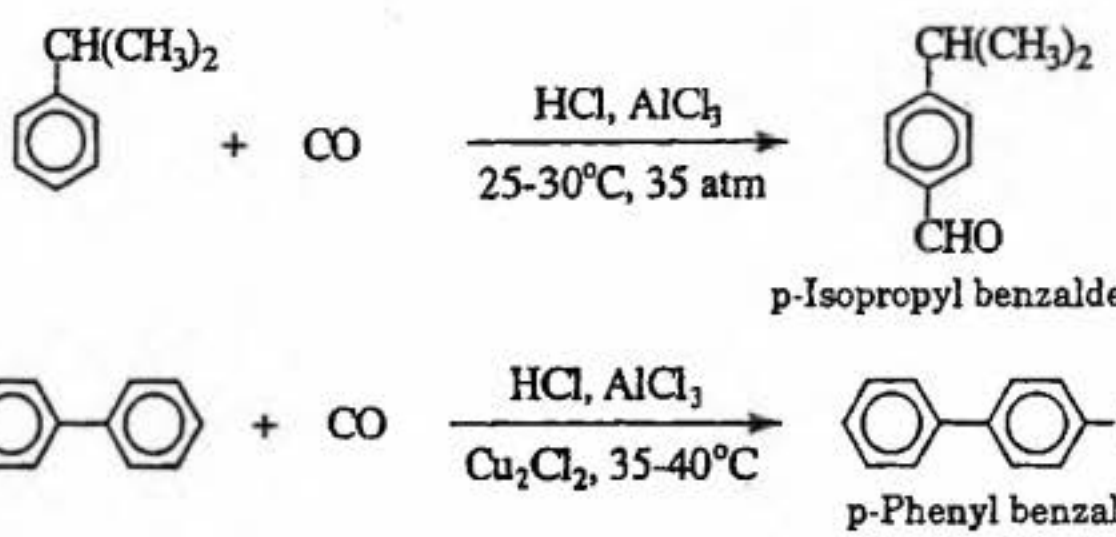
Thí dụ:



b. Phản ứng L. Gatterman - Koch:

Formyl hóa xảy ra trong phản ứng giữa hydrocarbon thơm và carbon oxyd, có mặt hydrocloric và nhôm clorid. Nếu phản ứng này tiến hành ở áp suất thường, cần thêm đồng (I) clorid làm xúc tác.

Thí dụ:

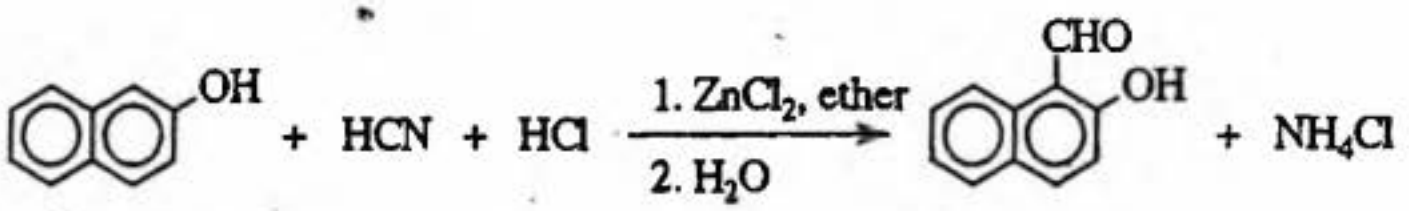


c. Phản ứng L - Gatterman:

Formyl hóa theo phản ứng L. Gatterman có thể xảy ra đối với các hợp chất thơm có khả năng phản ứng với phenol, ether phenolic và một số hydrocarbon thơm.

Trong phản ứng này tác nhân là acid cyanhydric và hydrocloric, xúc tác là kẽm clorid (nhôm clorid), sản phẩm sau khi thủy phân là aldehyd.

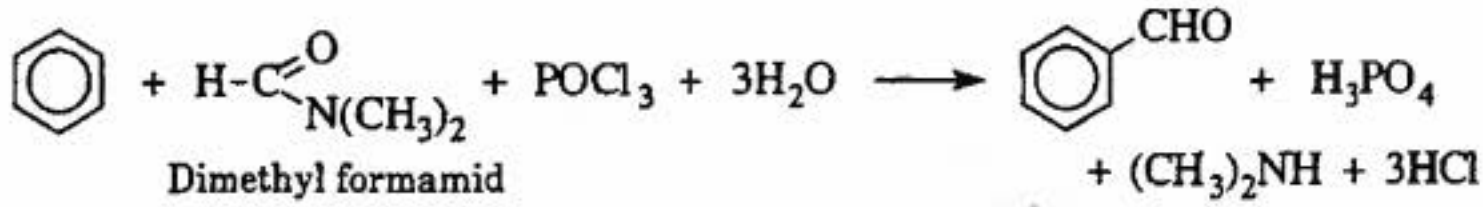
Thí dụ:



Collected by Nguyen Thanh Tu # G
MailBox : nguyenthanhtu
oogle.com/+DayKèmQuyNhơn
books@hotmail.com

d. Phản ứng Vilsmeier:

Các alkyl formamid tác dụng với aren, phenol... khi có mặt phosphor oxy triclorid $POCl_3$, xảy ra phản ứng formyl hóa tạo ra aldehyd.



Dimethyl formamid

13.1.3. Tính chất

13.1.3.1. Tính chất vật lý

Aldehyd, ceton là những chất lỏng hoặc rắn, trừ aldehyd formic là chất khí.

Aldehyd formic, aldehyd acetic, aceton tan vô hạn trong nước. Các ceton đầu dãy trộn lẫn với nước.

Aldehyd, ceton có nhiệt độ sôi thấp hơn alcol và acid tương ứng (do không có khả năng tạo liên kết hydro).

Thường nhiệt độ sôi của ceton cao hơn một ít so với aldehyd tương ứng:

$CH_3–CO–CH_3$ sôi ở 56°C

$CH_3–CH_2–CHO$ sôi ở 49°C

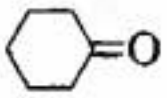
Các aldehyd thấp có mùi khó chịu, những aldehyd tiếp theo có mùi dễ chịu như mùi hoa. Thí dụ: nonanal (9C) có mùi hoa hồng, dodecanal (12C) mùi hoa tím.

Các ceton đầu dãy có mùi đặc trưng, các đồng đẳng trung bình có mùi dễ chịu.

Bảng 13.1. Tính chất vật lý của một số aldehyd,ceton

Tên	Công thức	$t°_c$ (°C)	$t°_s$ (°C)
Formaldehyd	H–CHO	-92	-21
Acetaldehyd	CH_3–CHO	-121	21
Aldehyd n-valerianic	$CH_3–(CH_2)_3–$ CHO	-92	103
Aldehyd palmitic	$C_{15}H_{31}–$ CHO	34	210 (ở 29 mmHg)
Aldehyd stearic	$C_{17}H_{35}–$ CHO	38	215 (ở 100 mmHg)
Aldehyd crotonic	$CH_3–CH=CH–$ CHO	-74	104
Benzaldehyd	$C_6H_5–$ CHO	-56	179
Aldehyd phenylacetic	$C_6H_5–CH_2–$ CHO	-10	190
Aldehyd cinamic	$C_6H_5–CH=CH–$ CHO		252
Aceton	$CH_3–CO–CH_3$	-95	56

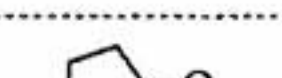
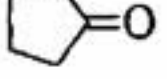
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Tên	Công thức	$t°_c$ (°C)	$t°_s$ (°C)
Methyl ethyl ceton	$CH_3–CH_2–CO–CH_3$	-86	79
Diethyl ceton	$C_2H_5–CO–C_2H_5$	-42	101
Methyl vinyl ceton	$CH_3–CO–CH=CH_2$		79
Cyclohexanon		-31	156
Acetophenon	$C_6H_5–CO–CH_3$	19	202
Benzophenon	$C_6H_5–CO–C_6H_5$	49	305

- *Phân tích phổ của aldehyd, ceton:*

a. Phổ hồng ngoại:

Dao động hóa trị của nhóm carbonyl

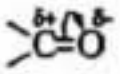
Aldehyd		Ceton	
RCHO	1725 cm^{-1}	RCOR'	1710 cm^{-1}
ArCHO	1700 cm^{-1}	Ar–CO–R	1690 cm^{-1}
	1685 cm^{-1}		1675 cm^{-1}
			1740 cm^{-1}

Trong aldehyd, ngoài vạch của nhóm >C=O, có vạch đặc trưng của dao động hóa trị C– H: 2720 cm^{-1}.

b. Phổ cộng hưởng từ proton:

Proton của aldehyd cho tín hiệu cộng hưởng ở vùng trường yếu (δ = 9 - 10 ppm), sự tương tác giữa proton này với các proton bên cạnh rất nhỏ (J = 1 - 3 Hz).

13.1.3.2. Tính chất hóa học

Trong hợp chất aldehyd, ceton, nhóm carbonyl  luôn phân cực, là trung tâm phản ứng của các tác nhân ái nhân. Mặt khác, sự phân cực của nhóm carbonyl có ảnh hưởng lớn đến gốc hydrocarbon, hoạt hóa các nguyên tử H_α, tạo điều kiện dễ dàng cho phản ứng thế.

Aldehyd, ceton có thể tham gia các loại phản ứng sau:

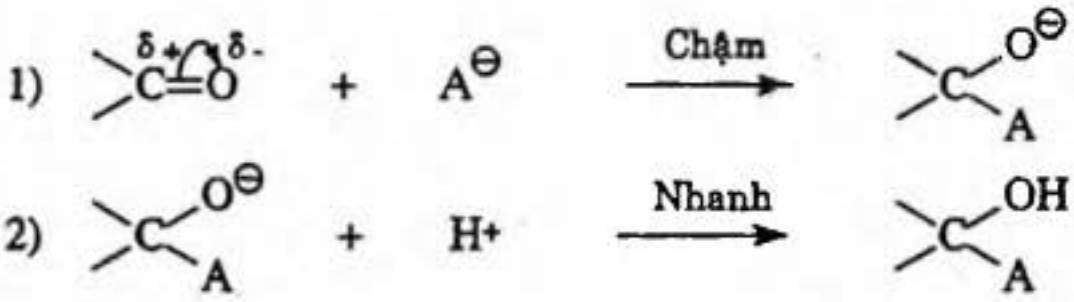
- Phản ứng cộng hợp vào nhóm carbonyl.
- Phản ứng oxy hóa, khử hóa nhóm carbonyl.
- Phản ứng thế ở gốc hydrocarbon, phản ứng ngưng tụ aldol.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

13.1.3.2.1. Phản ứng cộng hợp vào nhóm carbonyl

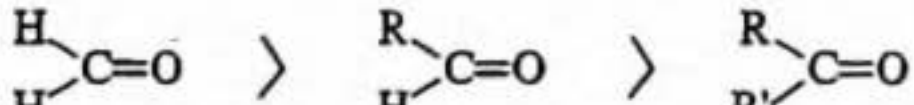
Sơ đồ chung:

Phản ứng xảy ra theo cơ chế cộng hợp ái nhân (A_N), theo hai giai đoạn:



Giai đoạn tấn công của tác nhân ái nhân $A^{(-)}$ vào nguyên tử carbon của nhóm carbonyl mang điện tích dương ($C^{\delta+}$) là giai đoạn chậm nên quyết định tốc độ của phản ứng.

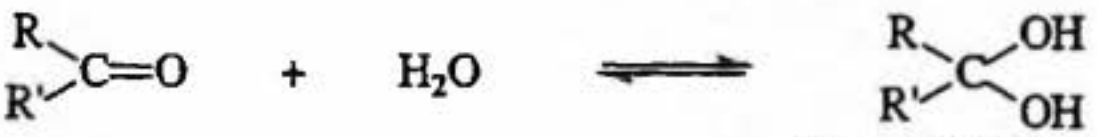
Khả năng phản ứng cộng hợp A_N phụ thuộc vào cấu tạo của hợp chất carbonyl, được xếp theo thứ tự:



Hiệu ứng đẩy điện tử (+ I) và hiệu ứng chắn không gian của các gốc R là nguyên nhân làm giảm khả năng cộng hợp vào nhóm carbonyl.

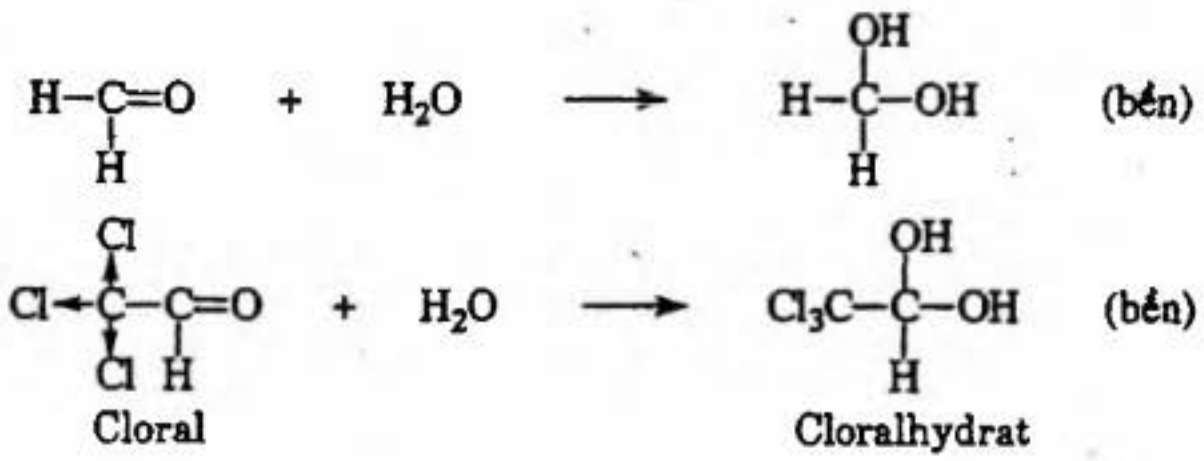
a. Cộng hợp nước (hydrat hóa):

Phản ứng cộng H_2O vào aldehyd, ceton tạo hợp chất hydrat (gem-diol). Phản ứng xảy ra thuận nghịch ở điều kiện cân bằng, nồng độ hợp chất hydrat cũng rất nhỏ.



(gem-diol: không bền)

Mức độ hydrat hóa của hợp chất carbonyl tuỳ thuộc vào cấu tạo. Nếu có nhóm hút điện tử mạnh tại gốc R của aldehyd (ceton) thì gem-diol bền vững.

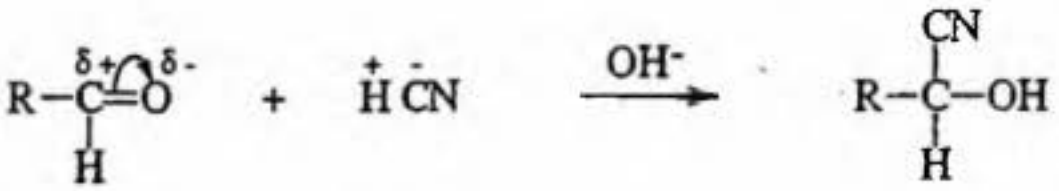


Collected by Nguyen Thanh Tu #
MailBox : nguyenthanh
Google.com/+DayKèmQuyNhơn
tubooks@hotmail.com

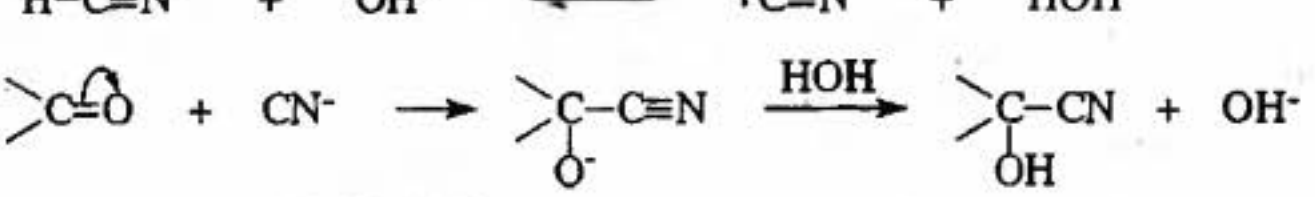
Formaldehyd bị hydrat hóa gần như hoàn toàn (99,99%). Trong dung dịch nước nó tồn tại dưới dạng gem-diol $CH_2(OH)_2$.

Aceton (CH_3COCH_3), aldehyd benzoic (C_6H_5–CHO) hầu như không bị hydrat hóa.

b. Cộng hợp acid cyanhydric: tạo hợp chất cyanhydrin:

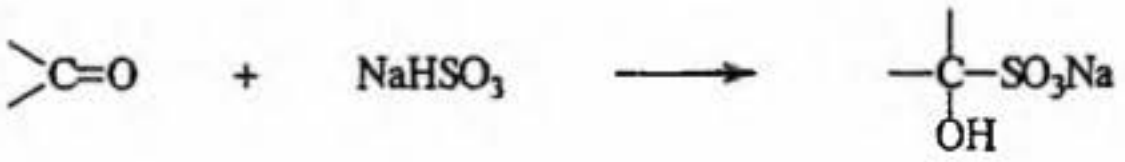


Phản ứng cộng hợp HCN với aldehyd hoặc ceton có mặt xúc tác base. Base làm tăng nồng độ tác nhân ái nhân CN^-



Hợp chất cyanhydrin chứa hai nhóm chức hoạt động (OH và CN) là hợp chất trung gian để tổng hợp các hợp chất hữu cơ như amino alcol, hydroxy acid...

c. Cộng hợp natri bisulfit $NaHSO_3$:



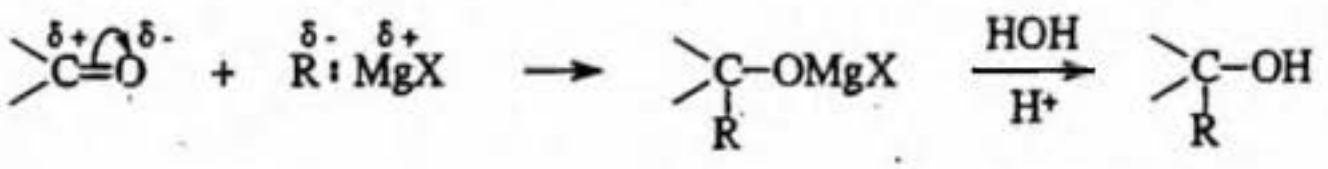
Dung dịch muối $NaHSO_3$ đậm đặc trong nước phản ứng với aldehyd hoặc ceton tạo sản phẩm kết tinh gọi là hợp chất bisulfitic.

Phản ứng cộng hợp xảy ra như sau:

Đun nóng hợp chất bisulfitic với kiềm hoặc acid loãng, aldehyd (ceton) ban đầu được tái tạo.

Phản ứng này dùng để tách các hợp chất chứa nhóm carbonyl ra khỏi hỗn hợp.

d. Cộng hợp các hợp chất cơ magnesi RMgX:

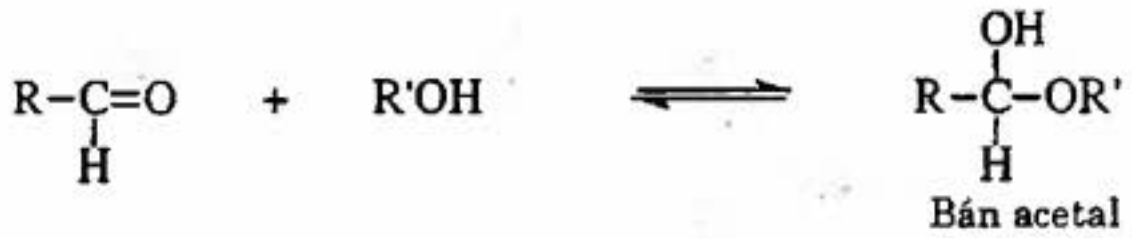


Hợp chất cơ magnesi hỗn tạp tác dụng với formaldehyd tạo ra alcol bậc nhất, với các aldehyd đồng đẳng tiếp theo tạo ra alcol bậc 2, với ceton tạo ra alcol bậc ba.

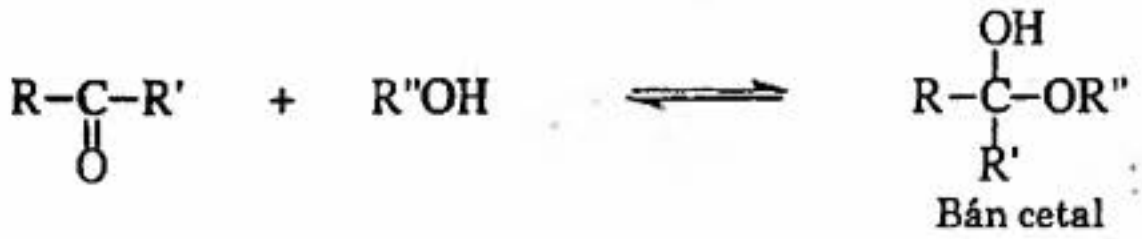
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

e. Cộng hợp alcol:

Cộng hợp một mol alcol với aldehyd hoặc ceton sẽ tạo thành bán acetal (semiacetal) hoặc bán cetal (semicetal).



Bán acetal

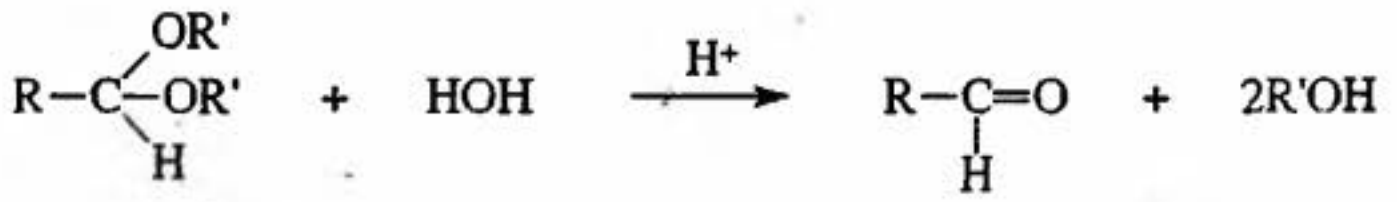


Bán cetal

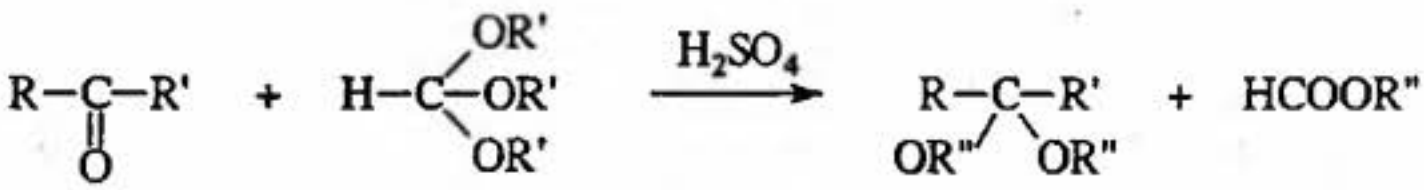
Cộng hợp hai mol alcol với aldehyd tạo acetal (phản ứng tiến hành trong điều kiện xúc tác acid).

Acetal

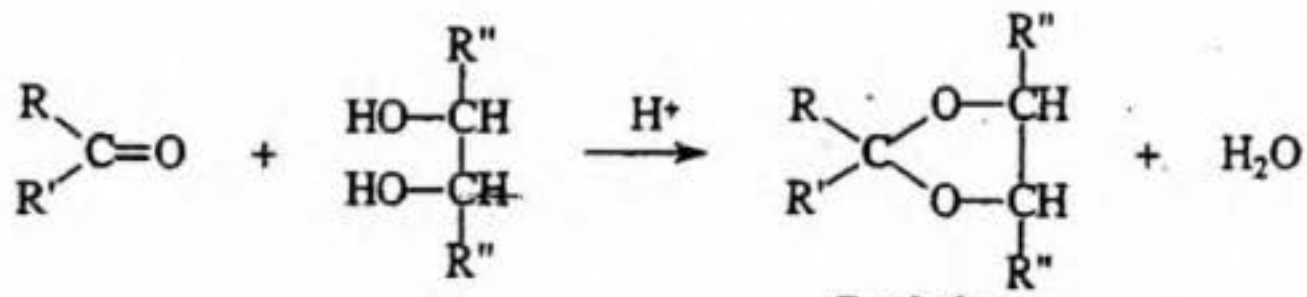
Acetal thường là chất lỏng có mùi dễ chịu, dễ bị thủy phân khi có mặt acid (không bị thủy phân bởi kiềm) để tái tạo aldehyd ban đầu.



Ceton không tác dụng trực tiếp với alcol để tạo cetal. Để điều chế cetal, người ta cho ceton tác dụng với ester của acid orthoformic (có mặt H_2SO_4 làm xúc tác).



Ceton (aldehyd) tác dụng với diol tạo cetal (acetal) vòng:



Cetal vòng

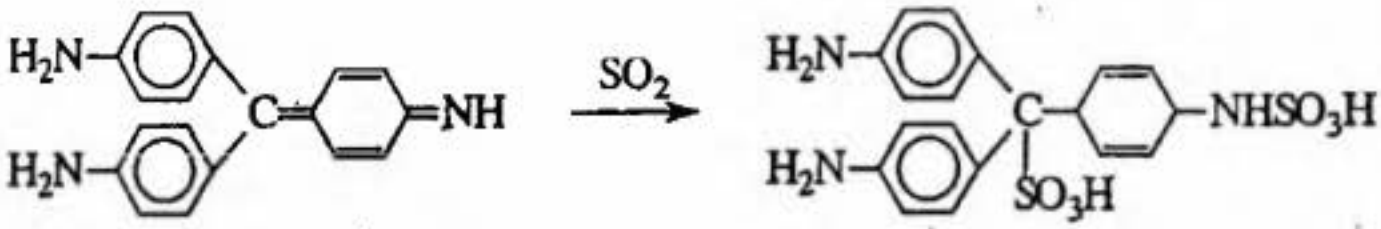
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Khi tổng hợp các hợp chất hữu cơ, muốn bảo vệ nhóm carbonyl người ta thường chuyển nó về dạng acetal hoặc cetal.

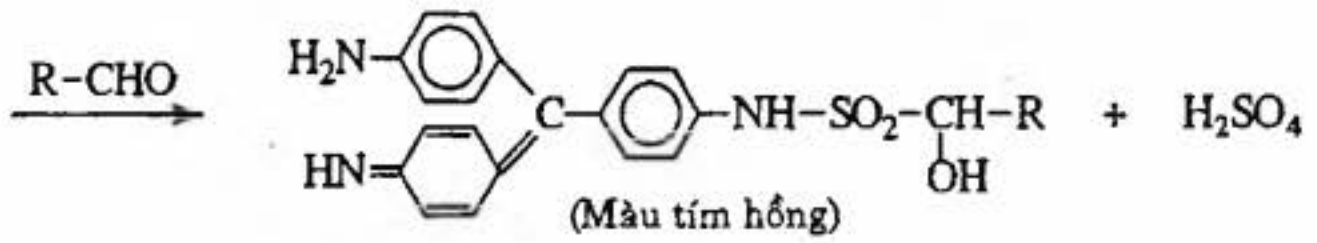
Acetal (cetal) là hóa chức quan trọng đối với hydrat carbon.

g. Cộng hợp acid fucxinosulfurơ (Thuốc thử Schiff):

Các aldehyd (và một số ceton đầu dãy) cộng hợp với thuốc thử Schiff cho màu đỏ hoặc hồng tím.



Fucxin (màu hồng) — Acid fucxino sulfurơ (không màu)



(Màu tím hồng)

h. Phản ứng trùng hợp:

Các aldehyd đầu dãy dễ dàng trùng hợp hóa, tạo thành các sản phẩm mạch hở hoặc mạch vòng.

Aldehyd formic ở trạng thái khí bị trùng hợp 3 phân tử (trime hóa) tạo thành trioxymethylen có cấu tạo vòng, nóng chảy ở 61°C.

Dung dịch formaldehyd 40 % trong nước (formalin) để lâu sẽ tạo ra chất trùng hợp mạch hở, kết tủa trắng gọi là paraformaldehyd (paraform) hay polyoxymethylen.

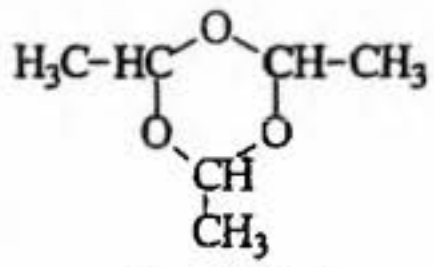
n - vài chục đến vài trăm

Đun nóng ở nhiệt độ 180 – 250°C, paraform sẽ bị phân tích tái tạo lại formaldehyd.

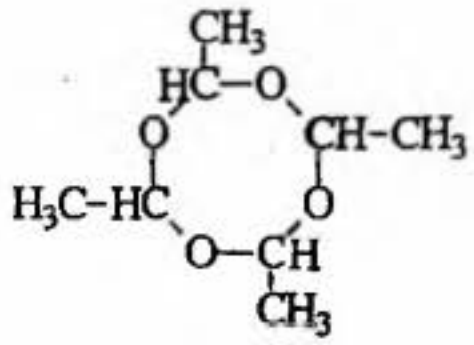
Khi paraform được ester hóa (hay ether hóa) hai nhóm OH ở hai đầu mạch, tạo thành hợp chất dẻo chịu nhiệt.

Acetaldehyd dưới tác dụng của acid vô cơ (H_2SO_4) có thể bị trùng hợp tạo trime vòng gọi là paraldehyd - nóng chảy ở 124°C; trùng hợp ở nhiệt độ thấp dưới 0°C thu được tetrame vòng - gọi là metaldehyd - nóng chảy ở 246°C.

Collected by Nguyen Thanh Tu #
MailBox : nguyenthanh
Google.com/+DayKèmQuyNhơn
tubooks@hotmail.com



Paraldehyd



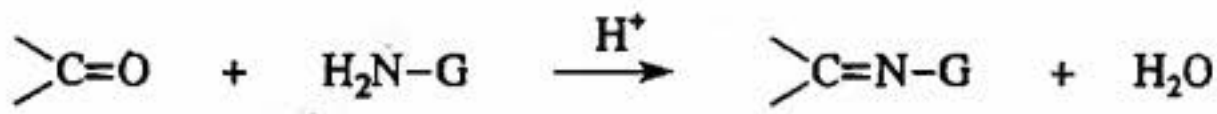
Metaldehyd

Khi đun nóng với acid vô cơ, hai hợp chất trùng hợp này sẽ giải phóng trở lại acetaldehyd.

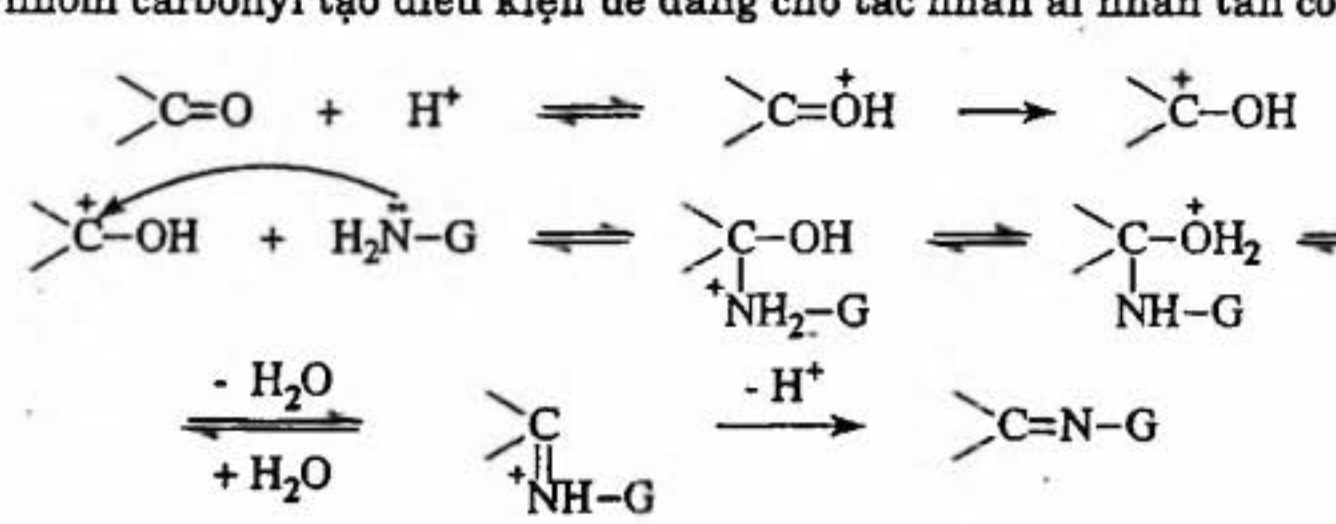
i. Phản ứng ngưng tụ với các hợp chất có công thức chung H_2N-G (ở đây G có thể là OH, NH-C_6H_5, $NHCONH_2$...):

Aldehyd, ceton ngưng tụ với các hợp chất có dạng H_2N-G, tạo ra những hợp chất kết tinh, có nhiệt độ nóng chảy xác định.

Các phản ứng này thường được xúc tác bằng acid. Sơ đồ chung của phản ứng như sau:

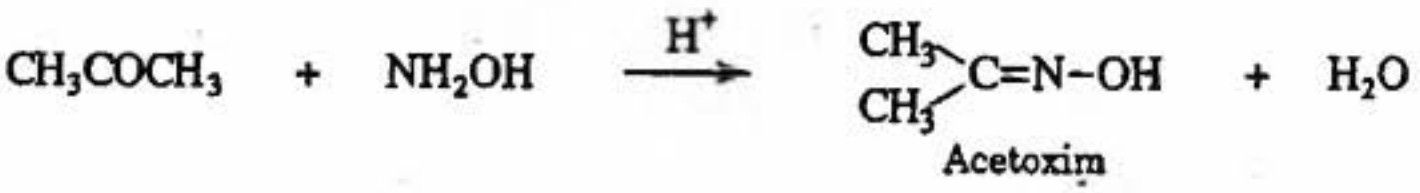


Đây là phản ứng cộng hợp ái nhân vào nhóm carbonyl (xúc tác acid vô cơ), tiếp theo có sự loại nước. Môi trường acid đủ để proton hóa nguyên tử oxy của nhóm carbonyl tạo điều kiện dễ dàng cho tác nhân ái nhân tấn công.



Tuy nhiên, điều kiện môi trường phản ứng thích hợp tùy thuộc vào hoạt tính của nhóm carbonyl, đồng thời còn phụ thuộc vào tính base của tác nhân H_2N-G (lượng acid vô cơ qúa thừa trong vai trò xúc tác, có thể làm giảm hoạt tính của tác nhân H_2N-G).

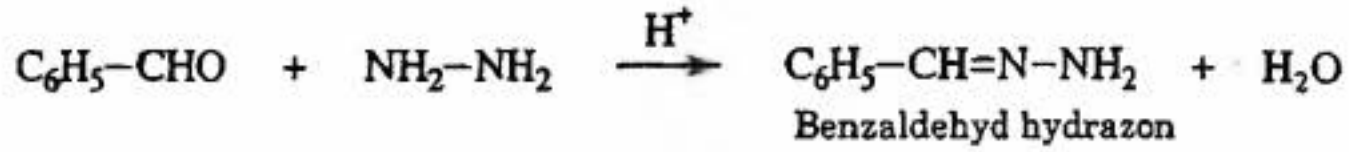
- Cộng hợp với hydroxylamin NH_2OH, tạo sản phẩm oxim (aldoxim, cetoxim).



Acetoxim

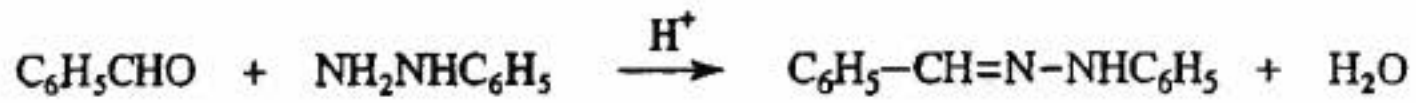
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

- Cộng hợp với hydrazin, tạo sản phẩm hydrazon:

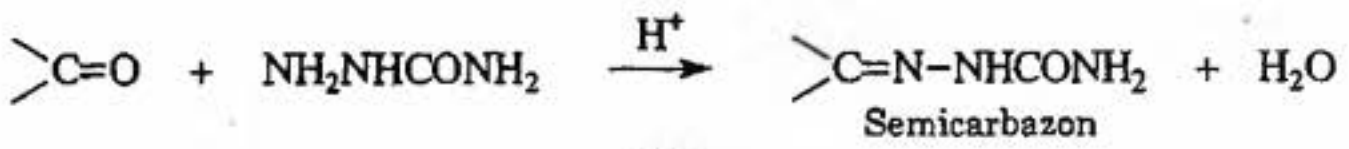


Benzaldehyd hydrazon

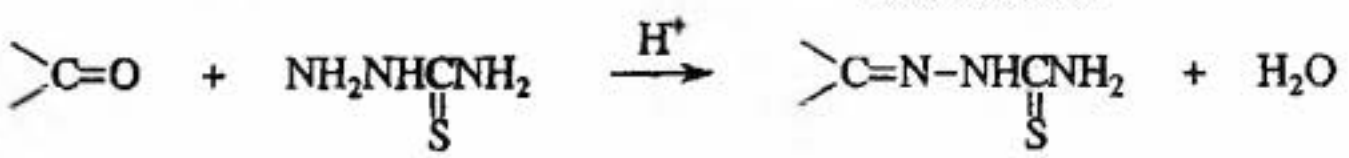
- Cộng hợp với phenyl hydrazin, tạo sản phẩm phenyl hydrazon:



- Cộng hợp với semicarbazid và thiosemicarbazid, tạo sản phẩm semicarbazon và thiosemicarbazon:



Semicarbazon

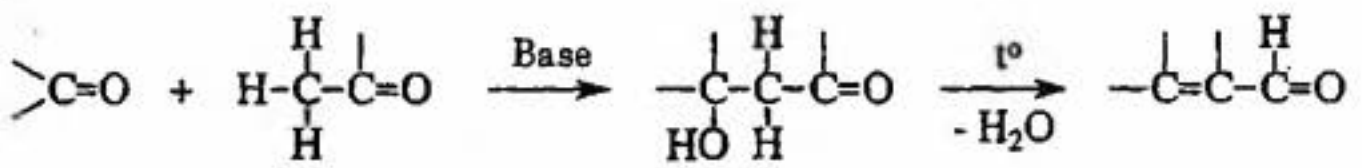


Thiosemicarbazon

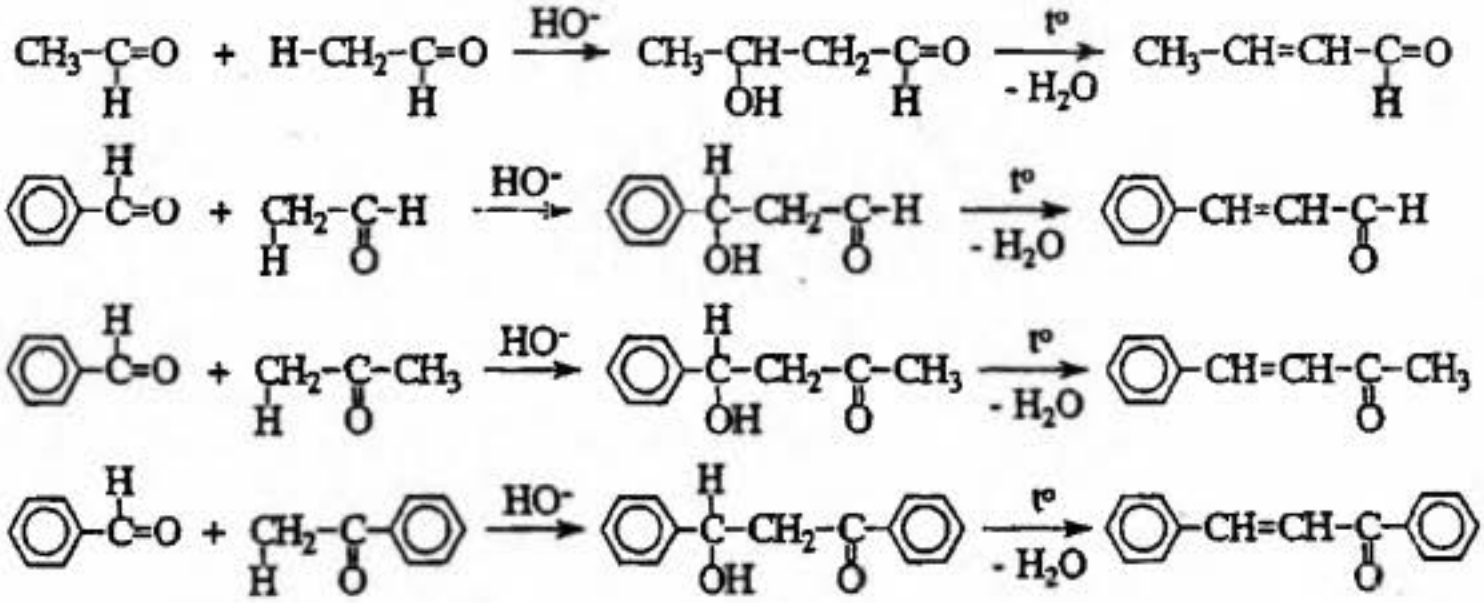
13.1.3.2.2. Các phản ứng ngưng tụ

a. Phản ứng Claisen - Schmidt:

Nguyên tử hydro ở carbon α trong gốc hydrocarbon của aldehyd (ceton) rất linh động, dễ dàng tham gia trong các phản ứng. Trong môi trường kiềm loãng hai phân tử aldehyd (hoặc ceton) ngưng tụ với nhau tạo hợp chất kiểu aldol, hợp chất này còn hydro α linh động nên dễ bị loại đi một phân tử nước (khi nâng nhiệt độ phản ứng), tạo ra sản phẩm bền vững là aldehyd (hoặc ceton) chưa no:



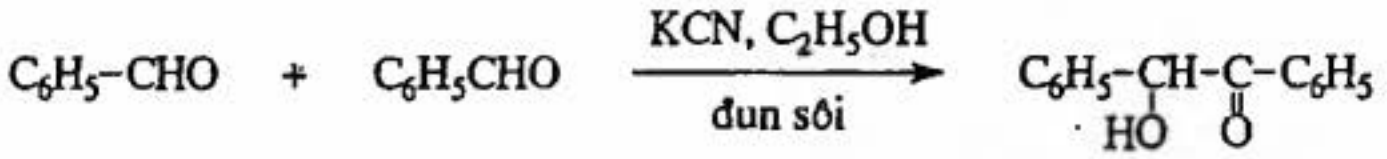
Thí dụ:



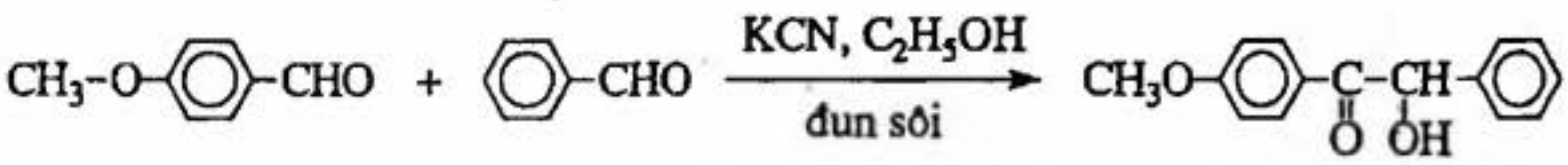
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

b. Phản ứng ngưng tụ benzoin:

Trong điều kiện có mặt xúc tác kali hoặc natri cyanid, xảy ra sự dime hóa hai phân tử aldehyd thơm, tạo hợp chất benzoin. Đây là phản ứng đặc trưng của aldehyd thơm, thí dụ:

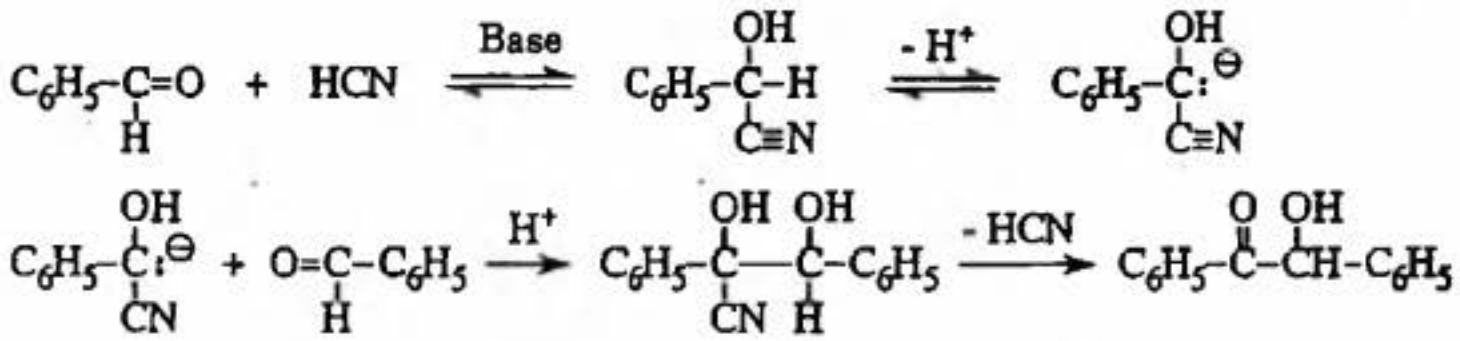


Benzoin bất đối có thể thu được từ hai aldehyd thơm khác nhau:

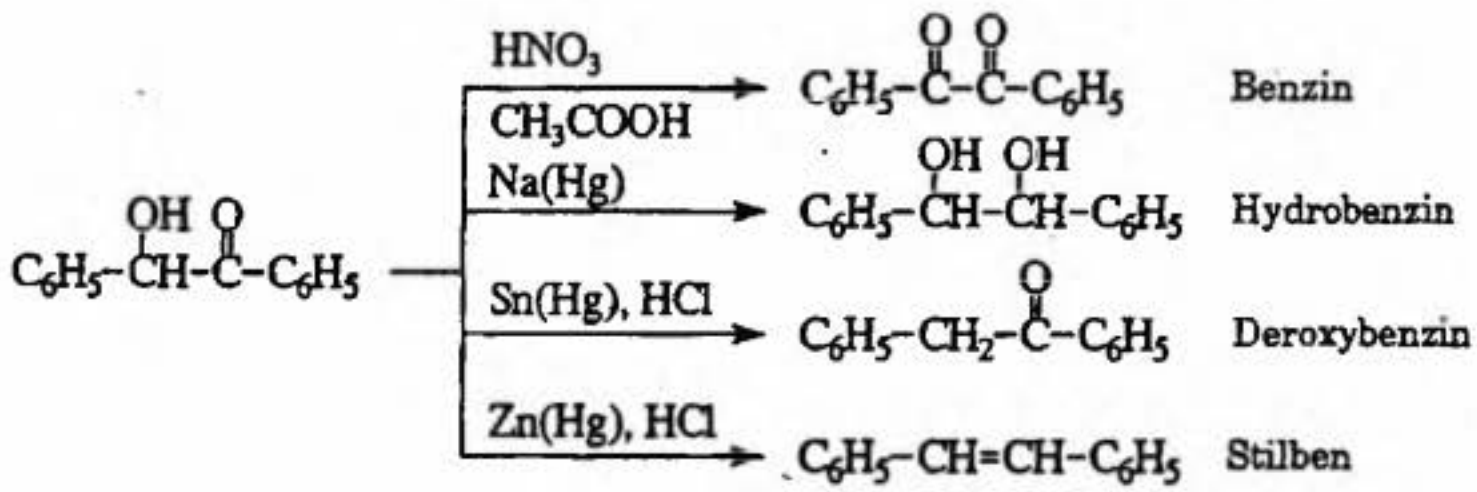


Quá trình tạo benzoin bao gồm 2 giai đoạn:

- Giai đoạn đầu: ion cyanid (^-CN) cộng hợp vào nhóm carbonyl của aldehyd tạo cyanhydrin, cyanhydrin có H_α linh động, khi proton tách ra tạo ra carbanion.
- Giai đoạn 2: carbanion này tấn công carbon của nhóm carbonyl trong phân tử aldehyd thứ 2, loại đi HCN, tạo ra sản phẩm.



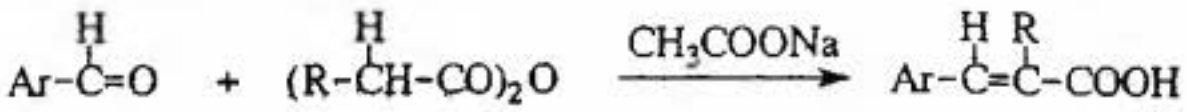
Benzoin là sản phẩm trung gian có lợi để tổng hợp nhiều hợp chất khác, bằng cách khử hóa hoặc oxy hóa chúng trong những điều kiện khác nhau, thí dụ:



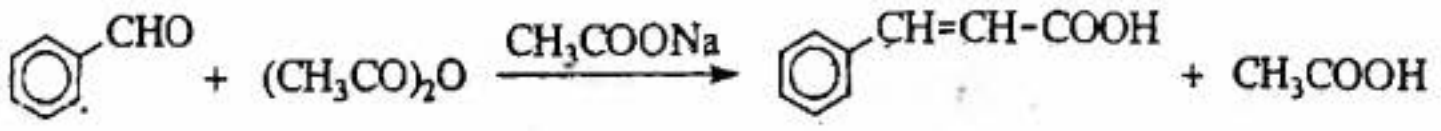
c. Phản ứng Perkin:

Aldehyd thơm cộng hợp với anhydrit acetic khi có mặt base (muối natri của acid carboxylic), tạo ra acid không no α, β.

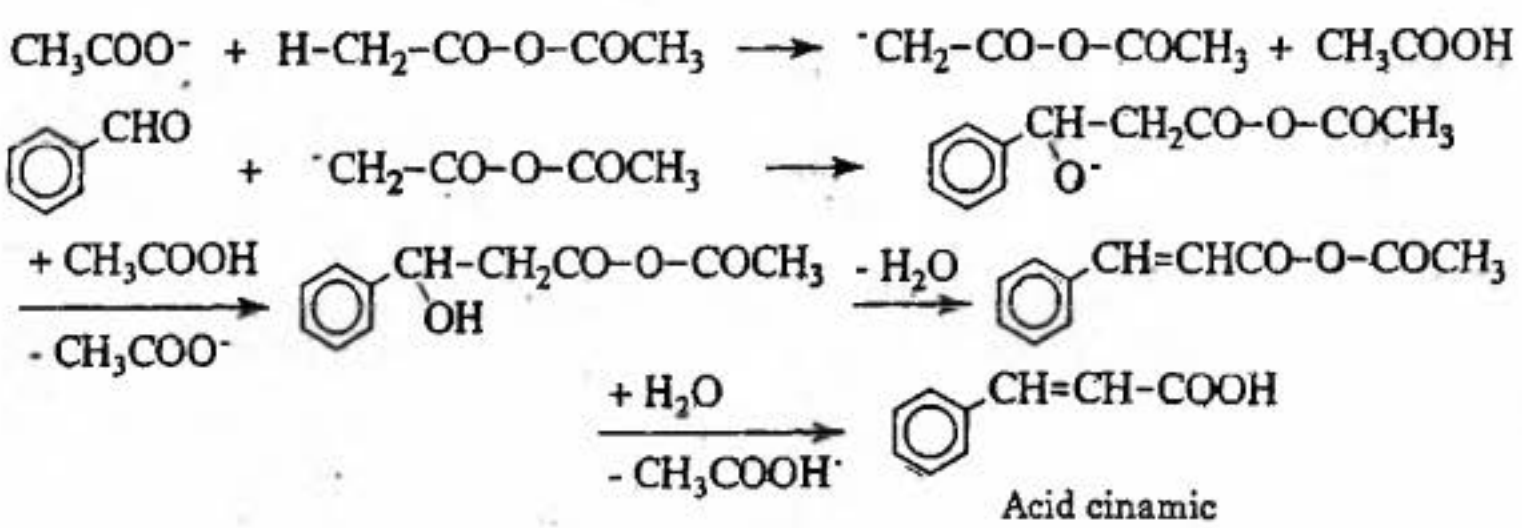
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



Trong phản ứng này, natri acetat đóng vai trò xúc tác base để tạo ra carbanion - tác nhân ái nhân, thí dụ:

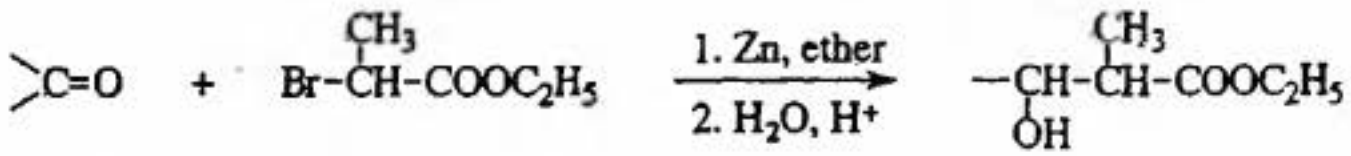


Qúa trình phản ứng xảy ra như sau:



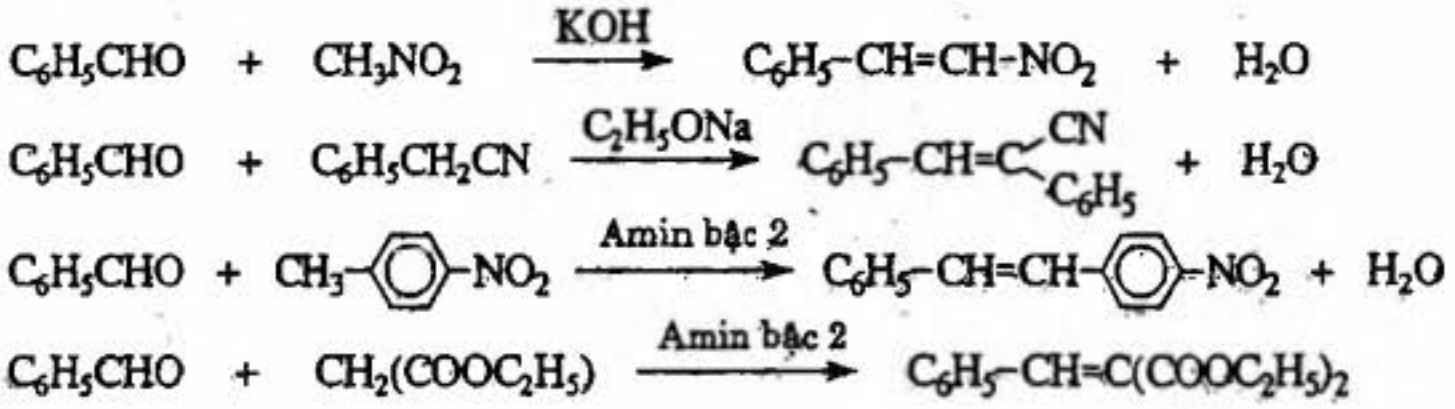
d. Phản ứng Reformatsky:

Aldehyd và ceton phản ứng với ester α-bromo và Zn kim loại với sự tạo thành β-oxy ester. Đây là phương pháp quan trọng để tổng hợp các β-oxy acid và các dẫn chất của chúng, thí dụ:



Qúa trình phản ứng qua 2 giai đoạn: giai đoạn đầu ester α-bromo phản ứng với Zn trong môi trường ether khan, tạo hợp chất cơ kẽm, sau đó hợp chất này sẽ cộng hợp vào nhóm carbonyl của aldehyd (hoặc ceton), cuối cùng thuỷ phân trong môi trường acid, tạo ra β-oxy ester.

Ngoài ra, các aldehyd thơm có thể tham gia các phản ứng ngưng tụ với các hợp chất có hydro linh động, thí dụ:



Collected by Nguyen Thanh Tu #
MailBox : nguyenthanh
Google.com/+DayKèmQuyNhơn
tubooks@hotmail.com

13.1.3.2.3. Phản ứng oxy hóa

Các aldehyd rất dễ bị oxy hóa. Các chất oxy hóa nhẹ như: một số oxyd và hydroxyd kim loại nặng có thể oxy hóa dễ dàng các aldehyd tạo ra các acid carboxylic tương ứng.

$$\underset{(Ar)}{R-CHO} \xrightarrow{[O]} \underset{(Ar)}{R-COOH}$$

Thí dụ:

- Với bạc oxyd (Ag_2O):

Dung dịch Ag_2O trong amoniac gọi là thuốc thử Tollens.

$$R-C\overset{O}{\underset{H}{<}} + 2[Ag(NH_3)_2]OH \xrightarrow{t^o} R-COONH_4 + 2Ag + NH_3 + H_2O$$

Nếu cho aldehyd vào một dung dịch bạc oxyd trong amoniac, đem đun nóng lên thì trên thành ống nghiệm sẽ được tráng một lớp bạc kim loại. Phản ứng này được dùng trong kỹ nghệ tráng gương.

- Với đồng (II) hydroxyd:

$Cu(OH)_2$ được hòa tan trong dung dịch kiềm với muối Seignette (muối kép kali, natri tactrat $NaOOC-(CHOH)_2-COOK$) có tên gọi là thuốc thử Fehling.

$$R-C\overset{O}{\underset{H}{<}} + 2Cu(OH)_2 \xrightarrow{t^o} R-COOH + H_2O + \underset{(Vàng)}{2CuOH\downarrow}$$

$$2CuOH \xrightarrow{t^o} \underset{(Đỏ\ gạch)}{Cu_2O\downarrow} + H_2O$$

Nếu đun nóng aldehyd với thuốc thử Fehling thì màu xanh của thuốc thử Fehling chuyển thành kết tủa vàng của đồng (I) hydroxyd, sau đó thành tủa đỏ gạch của đồng (I) oxyd.

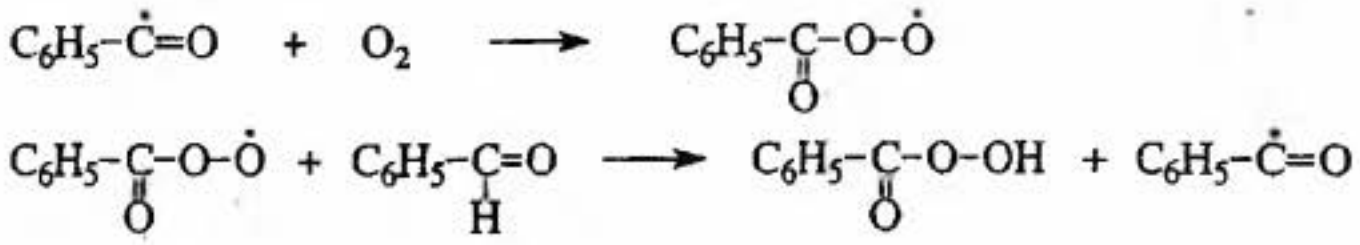
Benzaldehyd dễ bị oxy hóa hơn aldehyd mạch hở. Khi bảo quản, nó thường bị oxy hóa thành acid benzoic. Benzaldehyd trong quá trình bảo quản, bị oxy hóa bởi oxy của không khí, nếu có mặt của ánh sáng và các ion kim loại (Fe hoặc Mn) phản ứng xảy ra nhanh hơn theo cơ chế gốc tự do: quá trình phản ứng xảy ra qua các giai đoạn sau:

- Sự tạo thành gốc tự do của benzaldehyd:

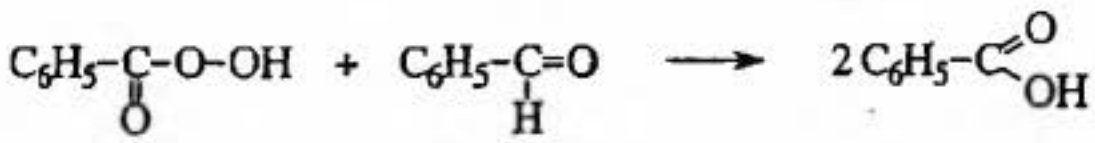
$$C_6H_5-C\overset{O}{\underset{H}{<}} \longrightarrow C_6H_5-\dot{C}=O + H^+ + e^-$$

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

- Sự tạo thành gốc tự do của acid perbenzoic và acid perbenzoic:

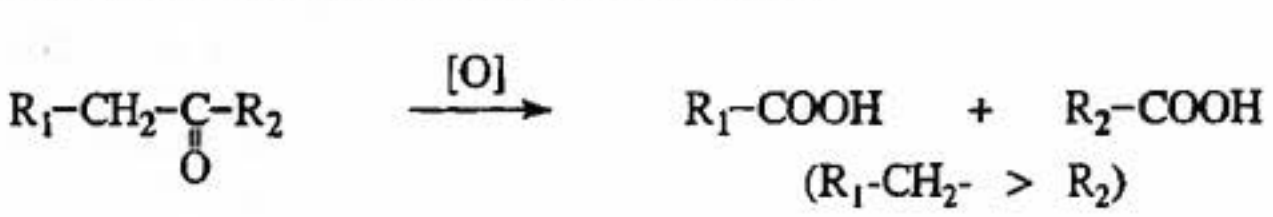


- Oxy hóa benzaldehyd bởi acid perbenzoic:

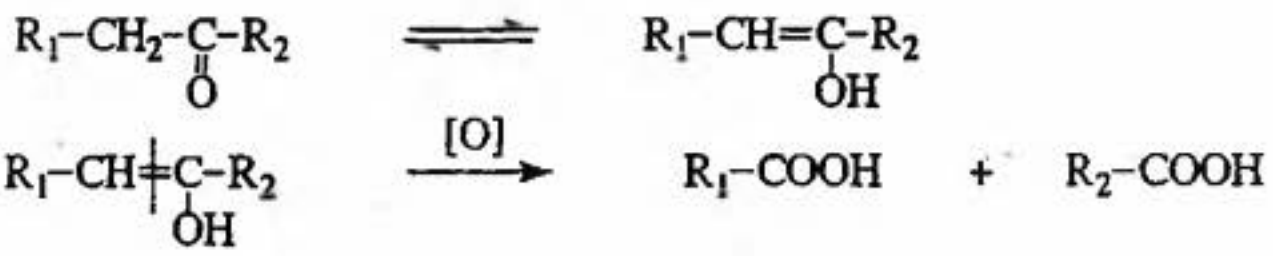


Sự oxy hóa có thể bị ngừng, nếu có mặt chất có thể liên kết với gốc tự do, thí dụ: hydroquinon.

So với aldehyd thì ceton rất khó bị oxy hóa. Các ceton có thể bị oxy hóa bởi các chất oxy hóa mạnh như $KMnO_4$, hỗn hợp sulfocromic khi đun nóng... Khi bị oxy hóa, mạch carbon của ceton bị cắt đứt ở hai bên nhóm carbonyl và tạo ra những acid có số carbon ít hơn số carbon của ceton ban đầu (hỗn hợp 4 acid). Trong thực tế, thường mạch carbon của ceton bị cắt đứt theo hướng ưu tiên sao cho nhóm carbonyl về phía gốc R bé hơn:

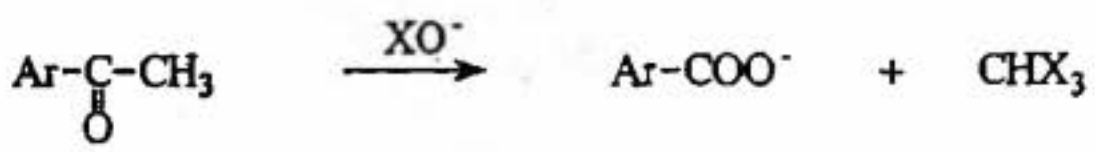


Quá trình phản ứng xảy ra như sau: ceton chuyển về dạng enol, enol bị oxy hóa và mạch carbon bị cắt đứt ở liên kết đôi:



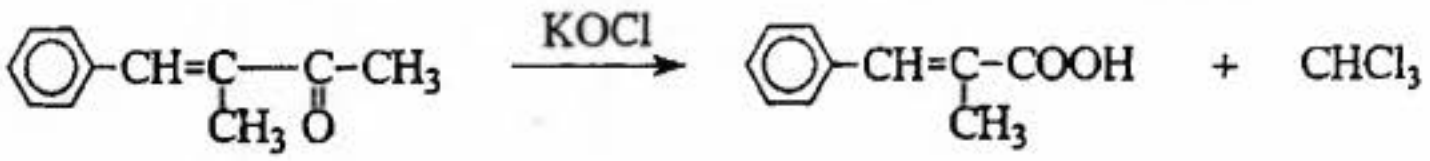
Căn cứ vào số carbon trong các phân tử acid tạo thành, có thể xác định được vị trí của nhóm carbonyl trong phân tử ceton.

Với ceton thơm (dạng methyl ceton thơm) tác nhân oxy hóa là các hypohalogenid (XO^-).



Thí dụ:

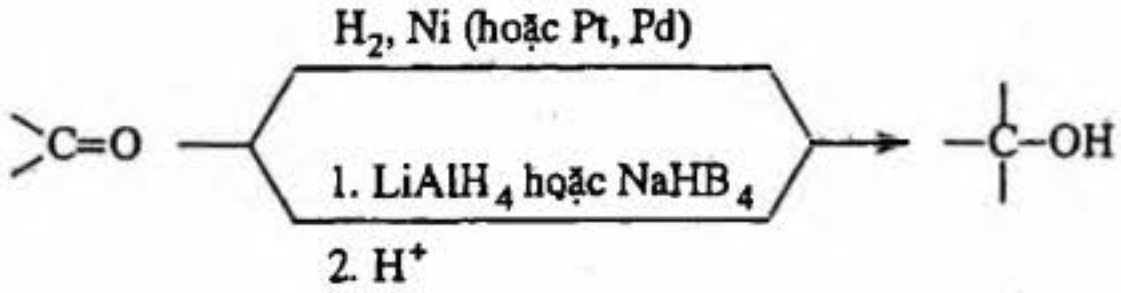
Collected by Nguyen Thanh Tu # MailBox : nguyenthanh
Google.com/+DayKèmQuyNhơn
tubooks@hotmail.com



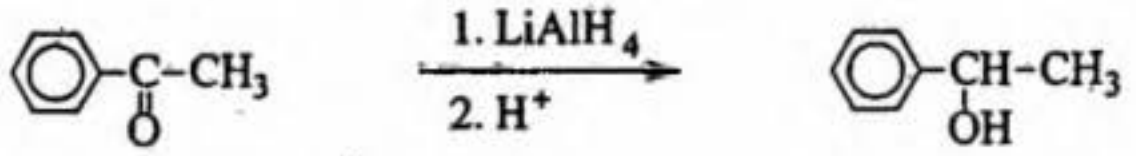
13.1.3.2.4. Phản ứng khử hóa

a. Khử thành alcol:

Với tác nhân khử là hydro với xúc tác kim loại (Ni. Pt hoặc Pd) hoặc tác nhân khử hóa học: $LiAlH_4$ hoặc $NaBH_4$, aldehyd bị khử thành alcol bậc 1, ceton thành alcol bậc 2.

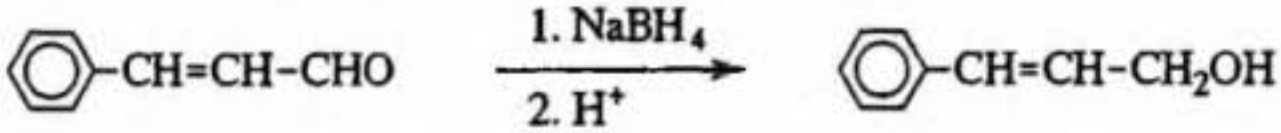


Thí dụ:

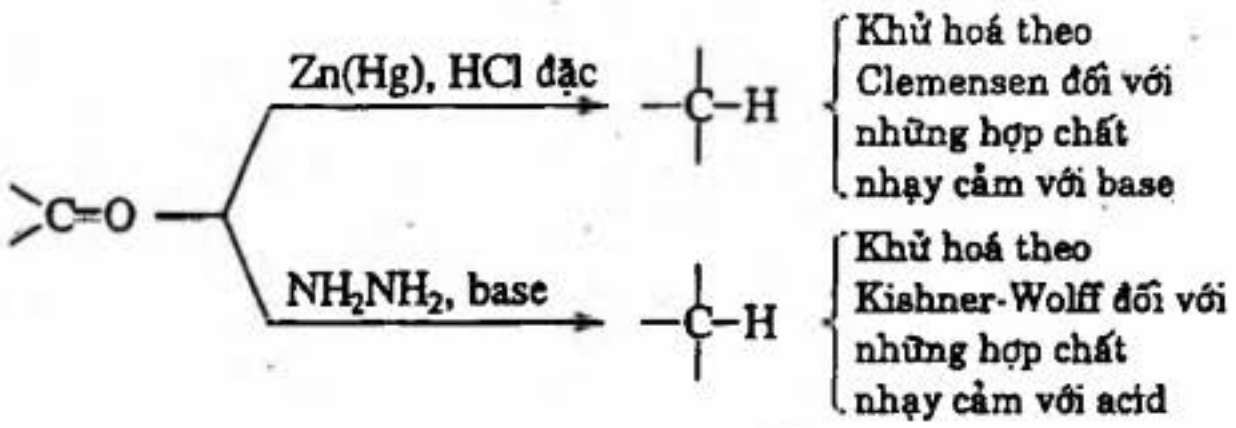


Tác nhân $NaBH_4$ không khử liên kết đôi, thậm chí liên kết đôi này liên kết với nhóm carbonyl. Vì vậy chúng được sử dụng để khử các hợp chất carbonyl không no thành alcol không no.

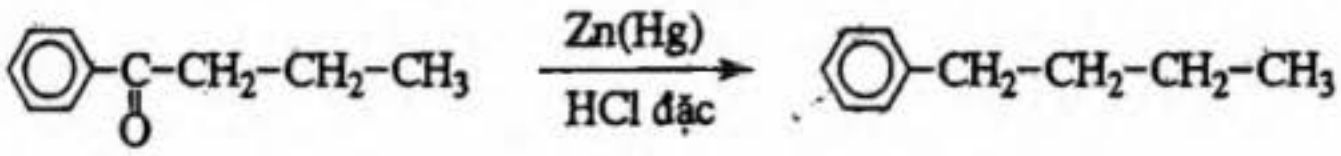
Thí dụ:



b. Khử thành hydrocarbon:

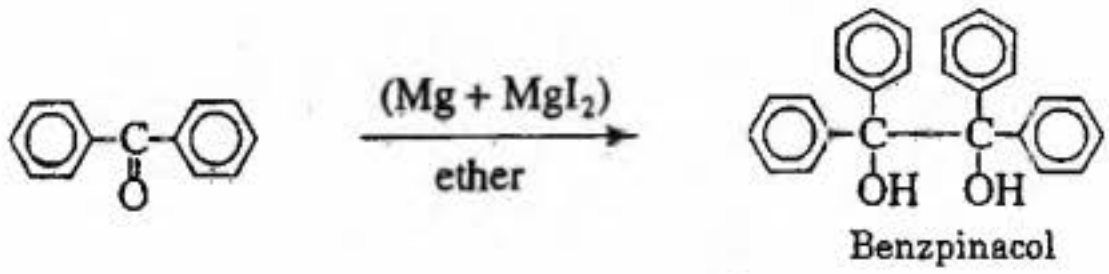


Thí dụ:



Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

c. Khử thành pinacol:

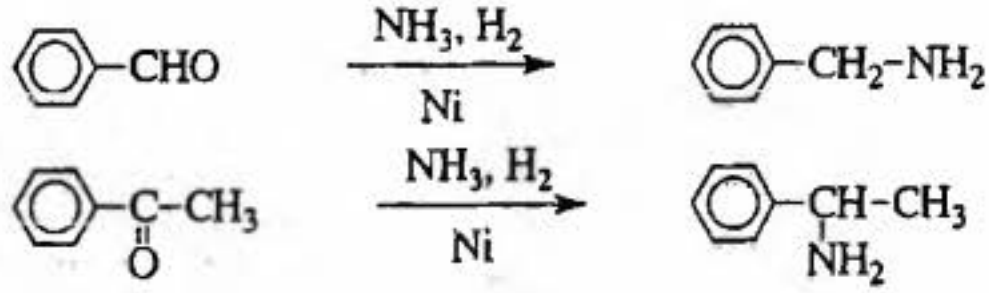


Benzpinacol

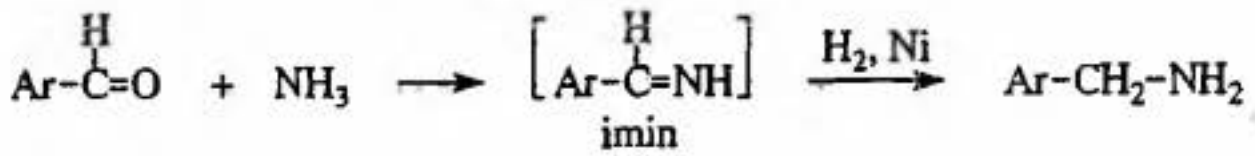
d. Amin hóa khử:

Nhiều aldehyd, ceton chuyển thành amin bậc 1 khi tác dụng với hydro, NH_3, có mặt xúc tác kim loại Ni (hoặc $NaBH_3CN$).

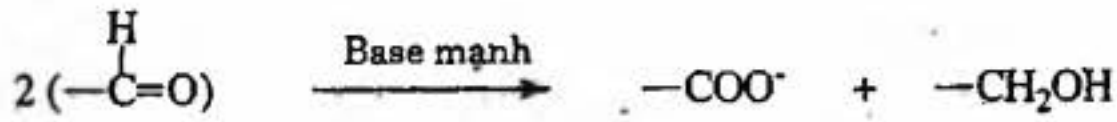
Thí dụ:



Quá trình phản ứng xảy ra như sau:

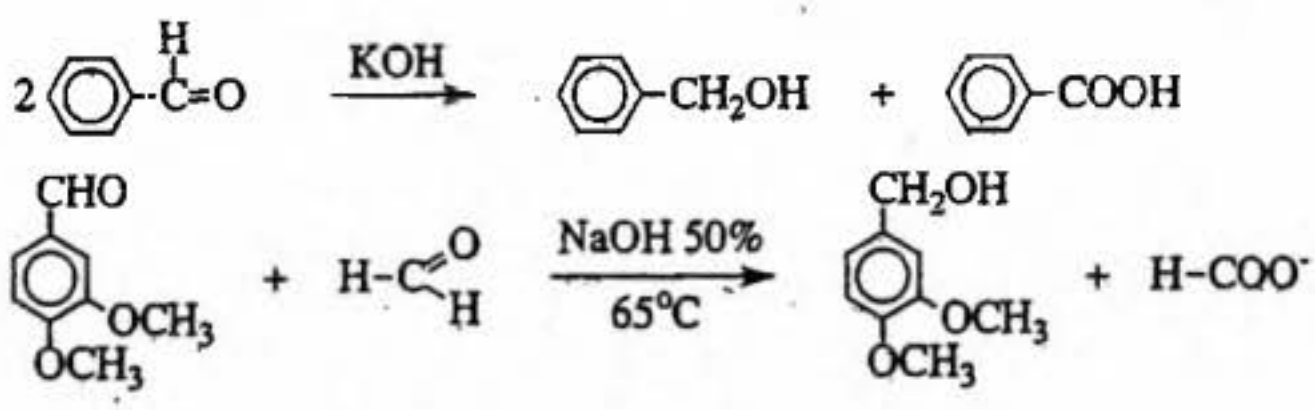


e. Phản ứng oxy hóa khử (phản ứng Cannizzaro):



Trong môi trường kiềm đặc (Thí dụ: KOH 50-60 %) cứ hai phân tử aldehyd (không chứa H_α) thì một phân tử bị khử hóa thành alcol, phân tử kia bị oxy hóa thành acid (ở dạng muối).

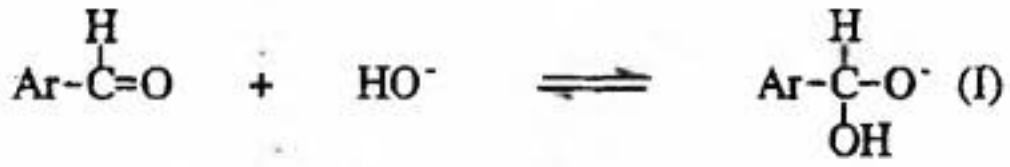
Thí dụ:



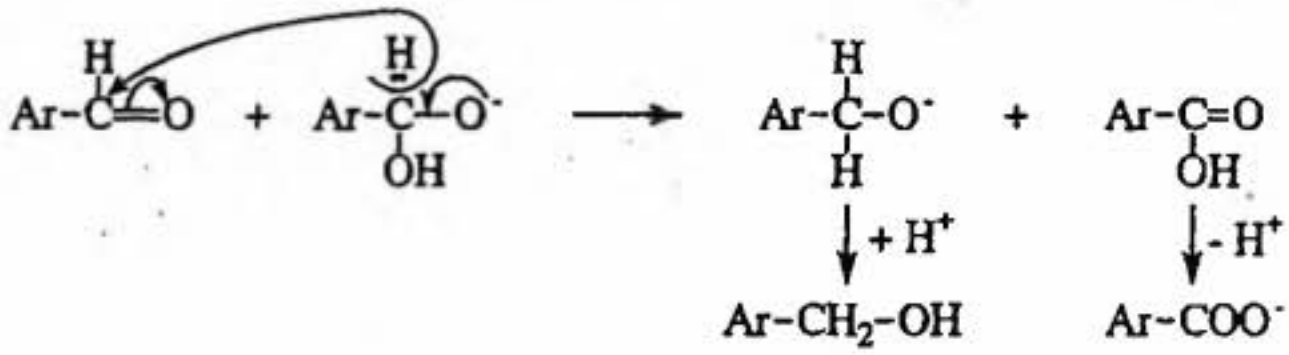
Phản ứng xảy ra qua các giai đoạn sau:

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

– Giai đoạn 1: tạo anion (I) từ 1 phân tử aldehyd



– Giai đoạn 2: ion hydrid (H^-) tách ra từ anion (I) liên kết với 1 phân tử aldehyd khác

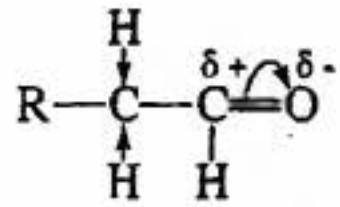


Trong phản ứng Cannizzaro, aldehyd tham gia phản ứng không có nguyên tử H_α. Trong các aldehyd mạch hở, chỉ có formaldehyd và các aldehyd trong đó nhóm –CHO liên kết với nguyên tử carbon bậc 3 (R_3C–CHO).

13.1.3.2.5. Các phản ứng của gốc hydrocarbon

a. Các phản ứng của nguyên tử H_α:

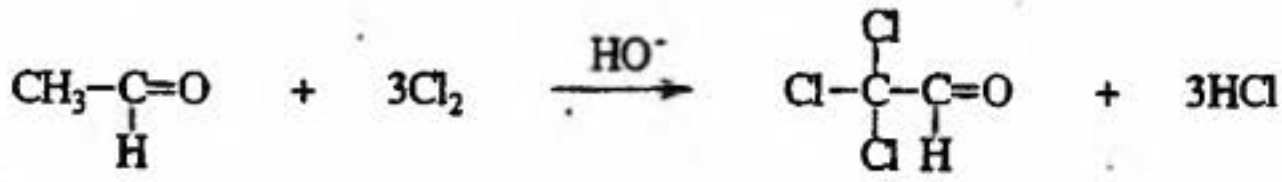
Nhóm carbonyl phân cực làm tăng tính acid của nguyên tử hydro ở vị trí carbon α. Các nguyên tử H ở C_α linh động.



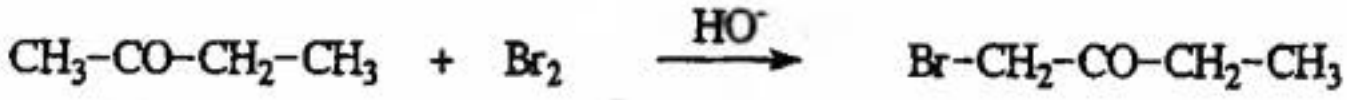
– Phản ứng thế halogen:

Tác dụng halogen (Cl_2, Br_2 hoặc I_2) lên aldehyd hoặc ceton có mặt 1 base mạnh thì H_α sẽ được thế bởi halogen.

Thí dụ:

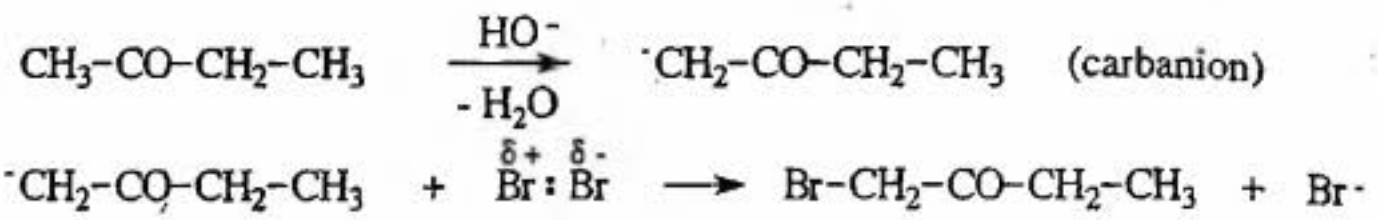


Với ceton có H_α ở cả hai vị trí C_α, phản ứng thế ưu tiên xảy ra ở nguyên tử carbon có nhiều hydro hơn.



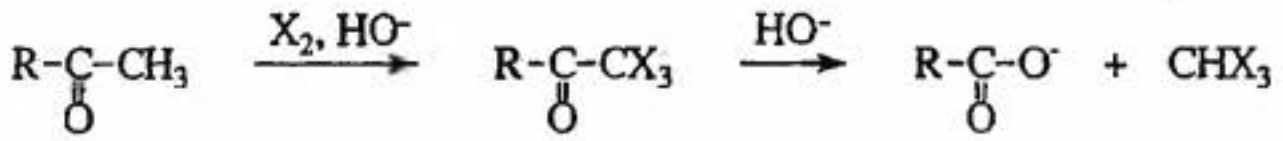
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Quá trình phản ứng xảy ra như sau:

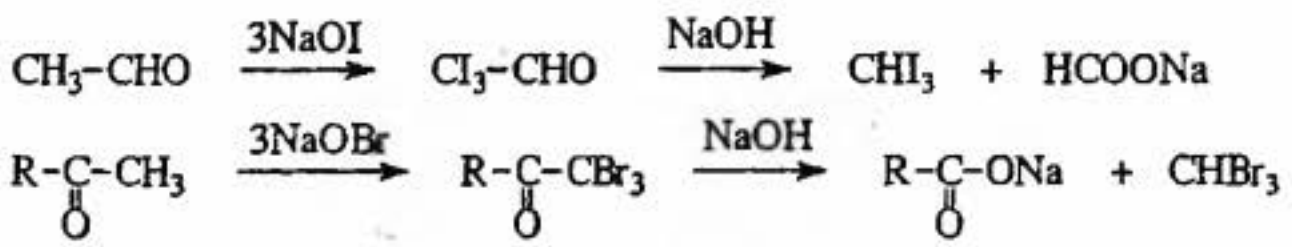


- Phản ứng haloform:

Acetaldehyd và các methyl ceton (CH_3CO-R) phản ứng halogen hóa trong môi trường kiềm tạo sản phẩm haloform CHX_3 (cloroform, bromoform, iodoform).



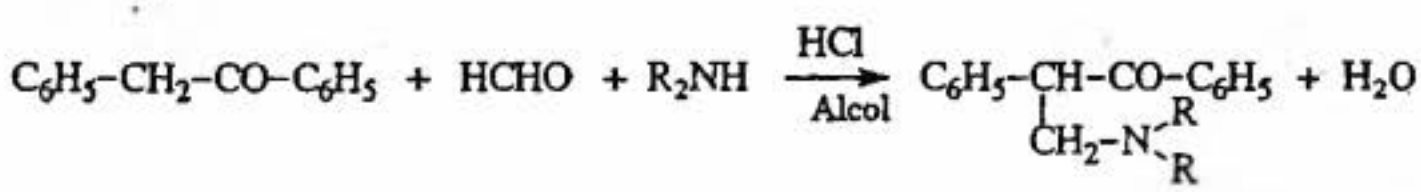
Thí dụ:



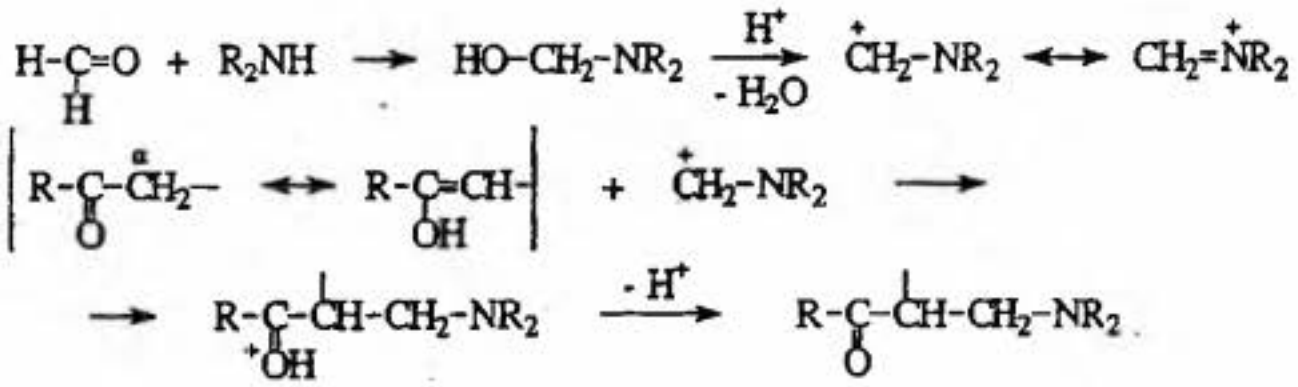
- Phản ứng Mannich (phản ứng aminomethyl hóa):

Ceton có nguyên tử H_α linh động,tác dụng với hỗn hợp formaldehyd và amin bậc 2 trong môi trường acid sẽ tạo thành hợp chất có gắn thêm nhóm alkylamino methyl vào phân tử ceton.

Thí dụ:



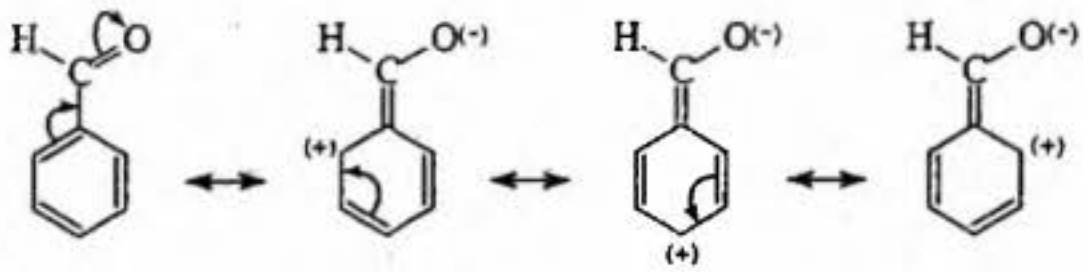
Quá trình phản ứng xảy ra như sau:



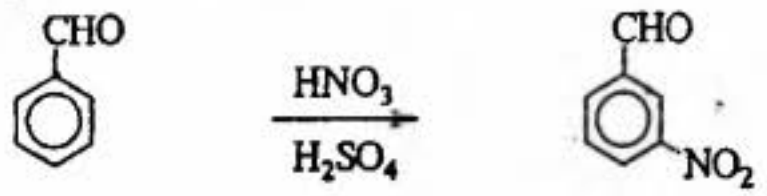
b. Phản ứng của nhân thơm:

Nhóm carbonyl gắn trực tiếp vào nhân thơm làm giảm hoạt tính của nhân thơm (do hiệu ứng - M của nhóm). Phản ứng thế ái điện tử của nhân trở nên khó khăn và chỉ xảy ra ở vị trí meta:

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtu.books@hotmail.com

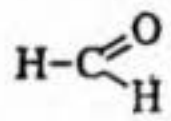


Thí dụ:



13.1.4. Chất điển hình

Formaldehyd (aldehyd formic, methanal)

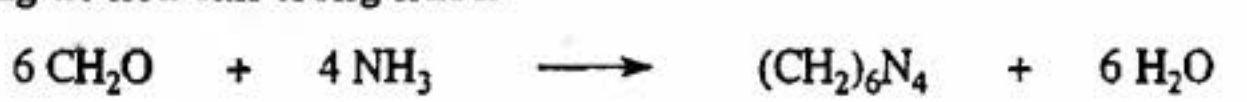


Methanal là chất khí không màu, mùi xốc, tan vô hạn trong nước. Dung dịch 40% formaldehyd trong nước gọi là formol (formalin). Để lâu dung dịch formalin xuất hiện tủa màu trắng, đó là paraform:

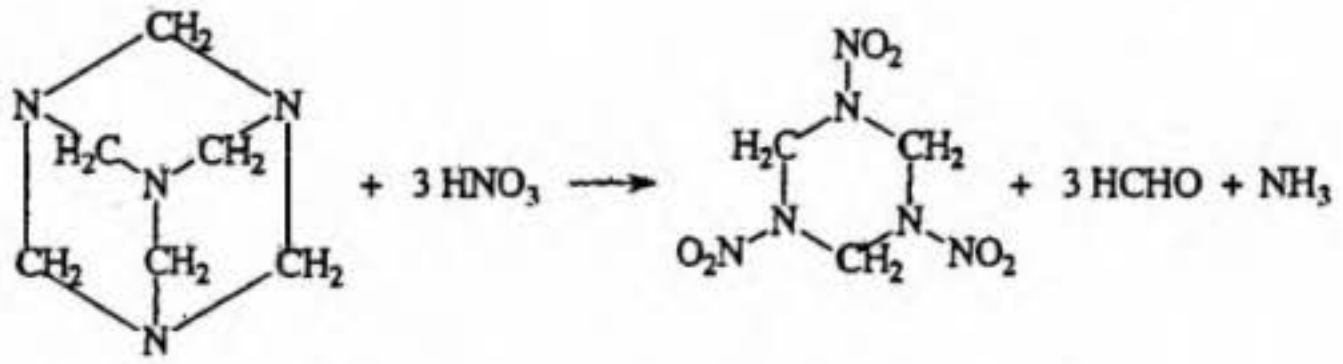
Nhiệt độ thấp giúp cho phản ứng này dễ xảy ra, vì vậy không nên bảo quản formalin ở nhiệt độ dưới 10 – 12°C.

Trong y học, formol được dùng làm chất tẩy uế, sát trùng, bảo quản các mẫu giải phẫu...

Khi tác dụng formaldehyd với amoniac tạo ra urotropin là chất kết tinh màu trắng dễ hòa tan trong nước:



Urotropin tác dụng với HNO_3 cho chất nổ:

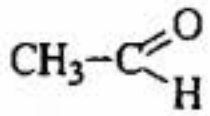


Formaldehyd tham gia phản ứng trùng ngưng với phenol tạo nhựa phenol formaldehyd.

Formaldehyd có thể tồn tại dạng trime gọi là para-aldehyd:

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

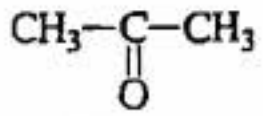
Acetaldehyd (aldehyd acetic, ethanal)



Acetaldehyd là chất lỏng dễ bay hơi (sôi ở 21°C), có mùi khó chịu, nhưng nếu pha loãng thì có mùi táo.

Dưới tác dụng của acid sulfuric (vài giọt), acetaldehyd bị trùng hợp ở dạng trime-paraaldehyd - là chất lỏng sôi ở 120°C. Trước đây paraaldehyd được dùng làm thuốc ngủ.

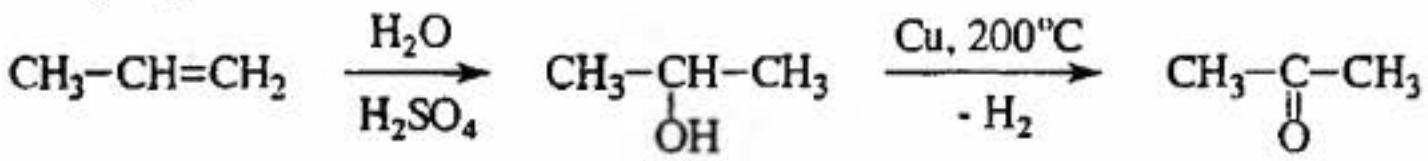
Aceton (dimethyl ceton, propanon)



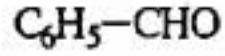
Aceton là chất lỏng không màu, sôi ở 56°C, dễ cháy, có mùi đặc biệt, trộn lẫn trong nước với bất kỳ tỷ lệ nào.

Aceton được dùng làm dung môi hòa tan nhiều chất hữu cơ, làm nguyên liệu để tổng hợp nhiều chất thuốc.

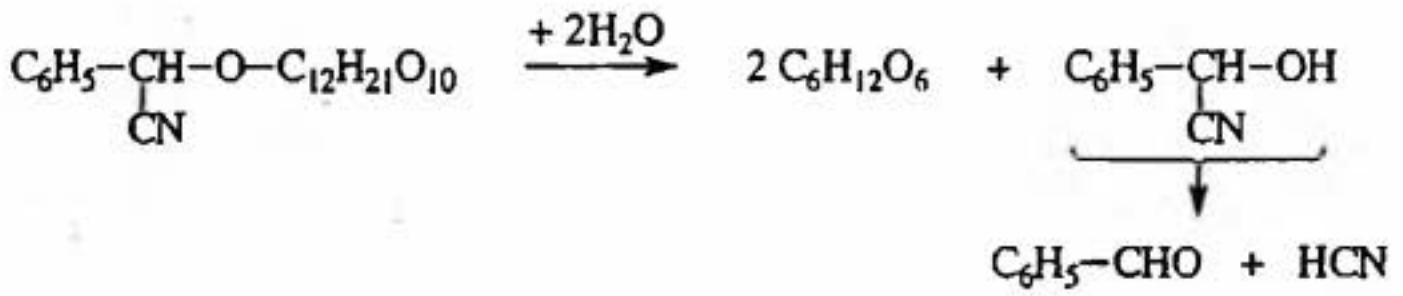
Trong công nghiệp, aceton được điều chế bằng cách hydrat hóa propylen, sau đó loại hydro:



Benzaldehyd (aldehyd benzoic)



Benzaldehyd thu được khi thủy phân amidalin (glucosid có trong hạt hạnh nhân, mơ, đào...) bằng men emulsin hoặc thủy phân trong môi trường acid:



Benzaldehyd là chất lỏng không màu, sôi ở 179°C, mùi hạnh nhân đắng, ít tan trong nước.

Benzaldehyd được sử dụng làm nguyên liệu để điều chế chế phẩm màu, các chất thơm...

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Acetophenon (methyl phenyl ceton)

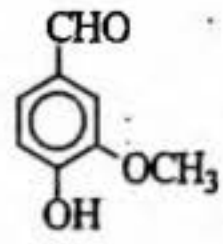
$$C_6H_5-CO-CH_3$$

Acetophenon có trong hắc ín than đá, có nhiệt độ nóng chảy 20°C. Nó có tính chất gây ngủ, nên trước đây được sử dụng làm thuốc ngủ có tên gọi Hypnone.

Dẫn chất halogen hóa của acetophenon là: cloroacetophenon (C_6H_5–CO–CH_2Cl) và bromoacetophenon (C_6H_5–CO–CH_2Br) là chất rắn, ở dưới dạng bụi nhỏ gây chảy nước mắt, vì vậy chúng được sử dụng làm chất độc trong chiến tranh thế giới thứ nhất.

Vanilin (4-hydroxy-3-methoxy benzaldehyd)

Chất có mùi thơm, có trong quả vani (*Vanilla planifolia*) với tỷ lệ 2%. Là chất kết tinh, nhiệt độ nóng chảy 83°C. Vanilin được sử dụng làm chất thơm trong công nghiệp thực phẩm và một số dạng thuốc uống.



Valinin

13.2. HỢP CHẤT DICARBONYL

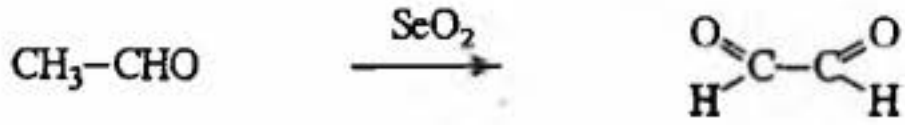
Hợp chất dicarbonyl là hợp chất trong phân tử có chứa đồng thời hai chức carbonyl, có thể là:

- Hai chức aldehyd $-C\overset{O}{\underset{H}{<}}$, gọi là dialdehyd.
- Hai chức ceton $>C=O$, gọi là diceton.
- Một chức aldehyd và một chức ceton.

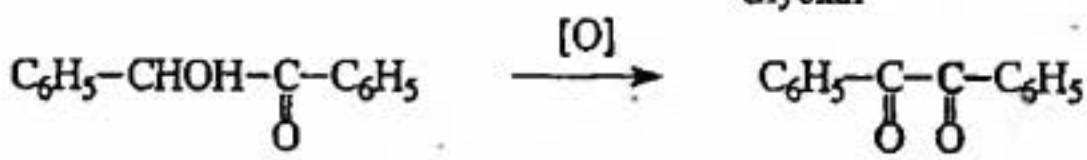
13.2.1. α-Dicarbonyl

α-Dicarbonyl được điều chế từ hợp chất mono carbonyl bằng phản ứng oxy hóa.

Thí dụ:



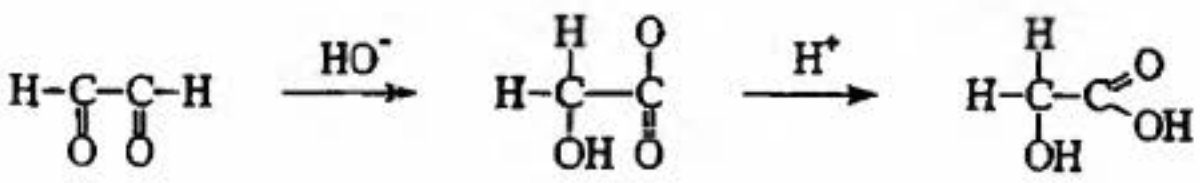
Glyoxal



Benzoin — Benzil

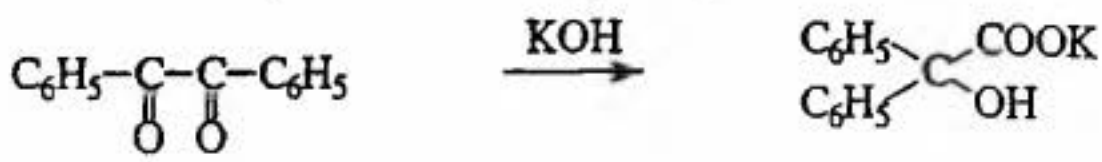
Các phản ứng hóa học của hợp chất dicarbonyl tương tự như ở hợp chất monocarbonyl.

- Khi đun nóng với kiềm, glyoxal tham gia phản ứng Cannizzaro nội phân tử:



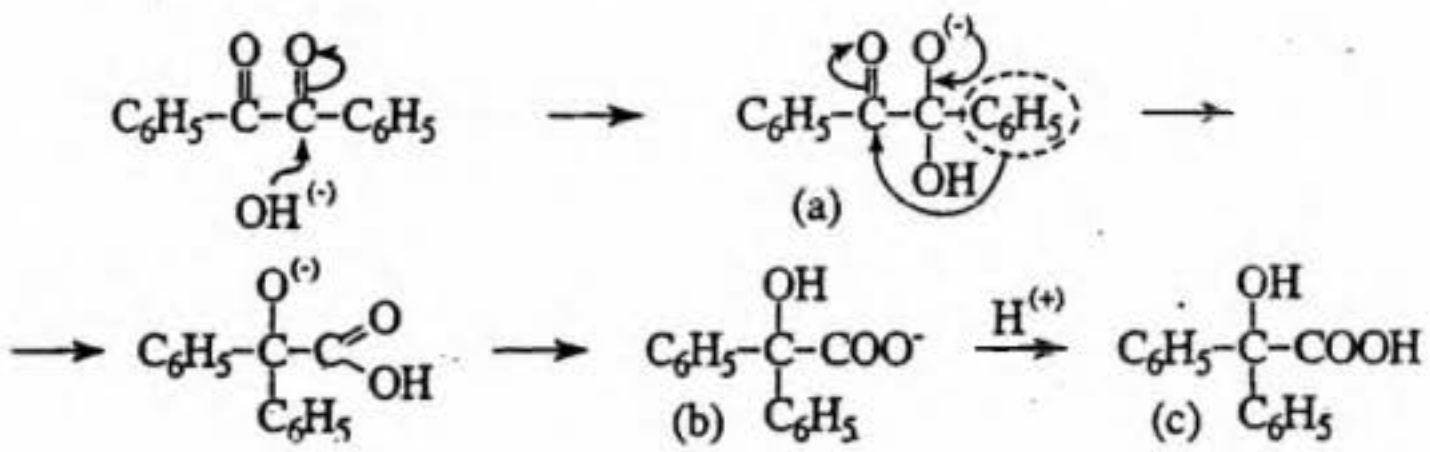
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

- Khi đun nóng benzil với kiềm, xảy ra sự sắp xếp lại bộ khung carbon tạo ra muối kali của acid benzolic (chuyển vị benzilic):



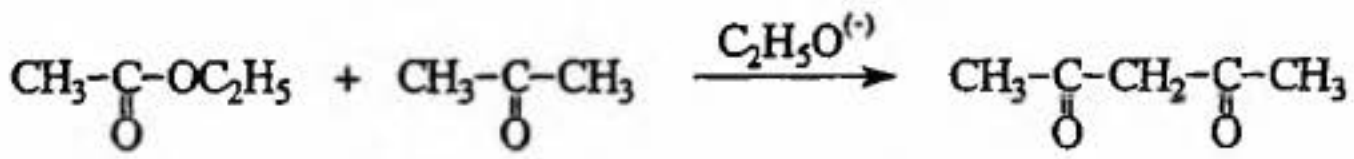
Quá trình phản ứng xảy ra như sau:

+ Tấn công của tác nhân $HO^{(-)}$ vào nhóm carbonyl tạo ra sản phẩm cộng hợp (a).
+ Chuyển vị của một gốc phenyl tạo ra muối (b).
+ Tác dụng với acid vô cơ, tạo ra acid benzilic (c).



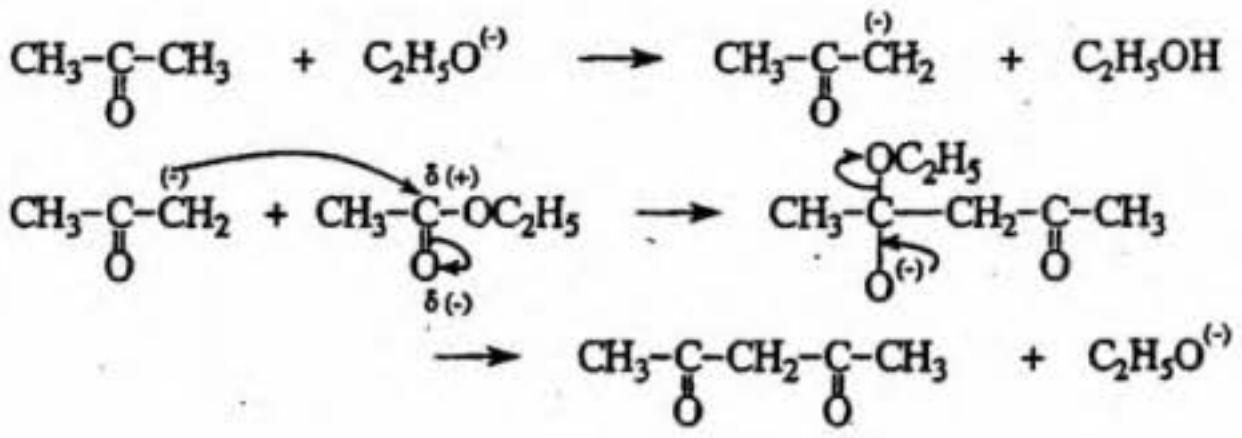
13.2.2. β-Dicarbonyl

Hợp chất quan trọng nhất trong β-dicarbonyl là β-diceton ($RCOCH_2COR'$), được tổng hợp bằng phản ứng ngưng tụ Claisen giữa ceton và ester trong môi trường kiềm (natri ethylat):



Quá trình phản ứng xảy ra như sau:

- Ion ethylat tách một proton ở vị trí α đối với nhóm carbonyl của ceton, tạo ra carbanion.
- Carbonion thế ái nhân vào ester.



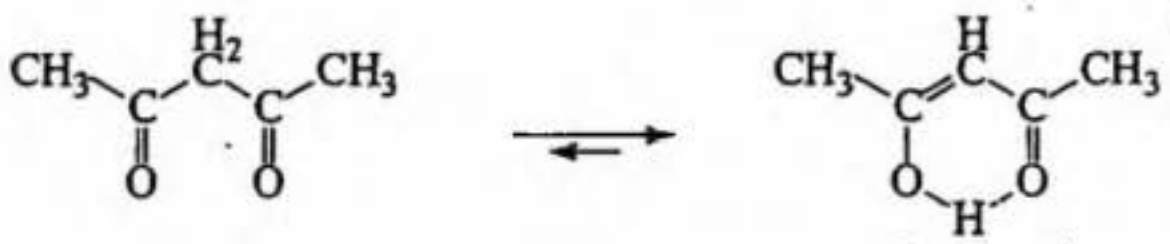
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

** Tính chất của β-diceton:*

Tính chất đặc trưng của β-dicetol là nó tồn tại dạng hỗ biến ceton - enol. Dạng enol có hệ thống liên hợp và có khả năng hình thành liên kết hydro nội phân tử. Vì vậy chúng tồn tại chủ yếu ở dạng enol.

(Dạng ceton) (Dạng enol)

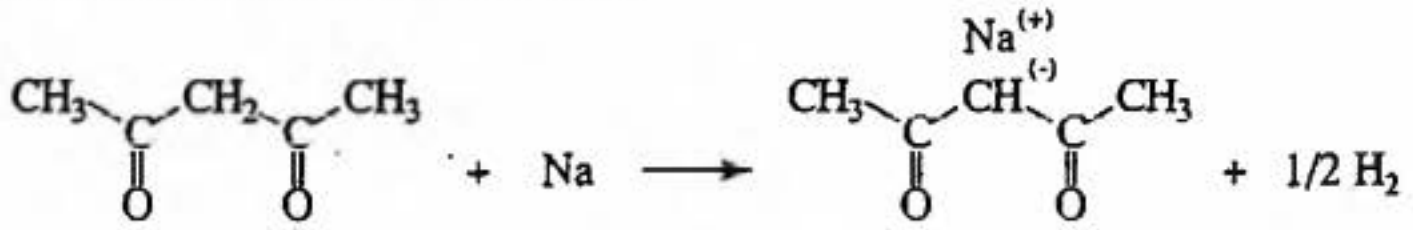


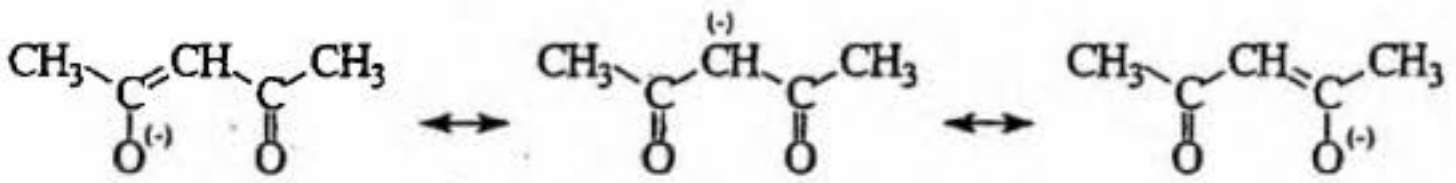
Dạng ceton) (Dạng enol)

85%

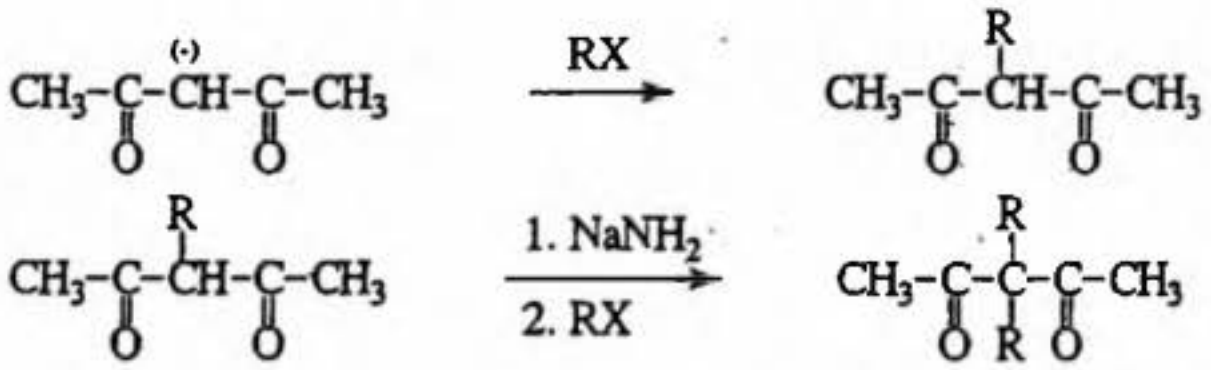
13.2.2.1. Tính acid

β-Diceton có tính acid mạnh, do nguyên tử hydro của nhóm CH_2 rất linh động do chúng nằm giữa hai nhóm carbonyl hút điện tử. Nguyên tử hydro có thể bị thế bởi tác dụng của natri kim loại (hay natri amidid: $NaNH_2$), tạo ra carbanion bền vững nhờ sự liên hợp.





Carbanion có khả năng phản ứng lớn, khi tác dụng với dẫn chất halogen, tạo ra dẫn chất thế.



13.2.2.2. Cắt mạch carbon

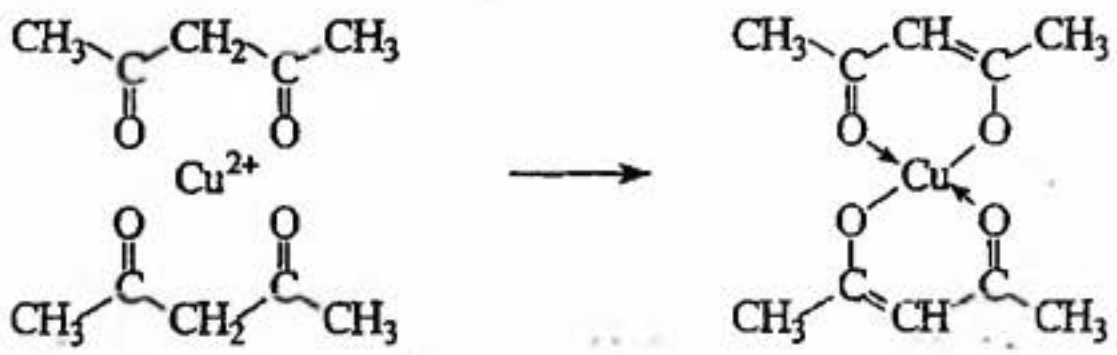
Khi đun nóng với kiềm, β-diceton bị gãy mạch tạo muối của acid và ceton:

$$CH_3-CO-CH_2-CO-CH_3 \xrightarrow[t^o]{NaOH} CH_3COONa + CH_3-CO-CH_3$$

13.2.2.3. Tạo phức với ion kim loại

Hợp chất β-diceton tác dụng với muối của kim loại nặng tạo phức bền (có màu), tan trong các dung môi hữu cơ (ether, benzen, cloroform).

Acetoaceton tạo phức với ion Cu^{2+} thành aceto acetonat đồng:



β-diceton là những hợp chất trung gian trong tổng hợp hữu cơ, chủ yếu để tổng hợp các hợp chất dị vòng.

13.3. ALDEHYD - CETON CHƯA NO

Aldehyd, ceton chưa no có hai loại:

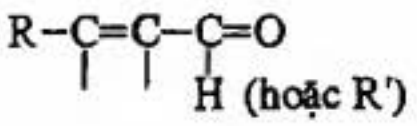
- Aldehyd, ceton chưa no liên hợp:

$$R-CH=CH-CH=O \quad , \quad R-CH=CH-CO-R'$$

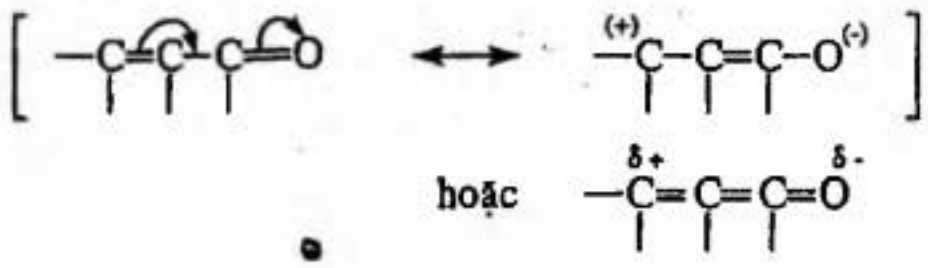
- Aldehyd, ceton chưa no không liên hợp:

$$R-CH=CH-(CH_2)_n-CH=O \quad , \quad R-CH=CH-(CH_2)_n-CO-R'$$

Trong các hợp chất carbonyl chưa no thì các hợp chất aldehyd, ceton chưa no α, β là quan trọng nhất.



Hợp chất này có cấu tạo đặc biệt bởi có sự liên hợp giữa các electron π của nối đôi C=C và liên kết π của nhóm >C=O, mật độ elcectron π chuyển dịch về phía oxy trong nhóm >C=O.



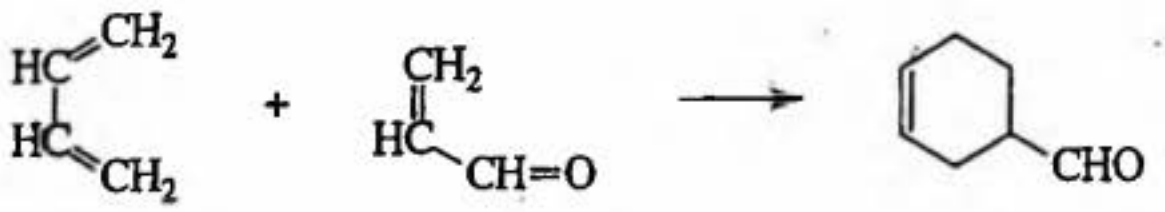
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

13.3.1. Các phản ứng của aldehyd, ceton chưa no liên hợp

13.3.1.1. Phản ứng cộng hợp

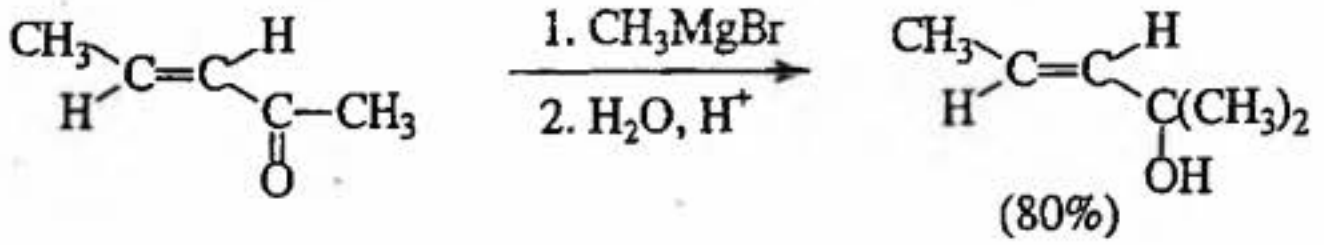
Xảy ra ở 1 liên kết đôi (cộng hợp 1, 2) hoặc ở hai đầu của hệ liên hợp (cộng hợp 1, 4).

- Phản ứng Diels - Alder:

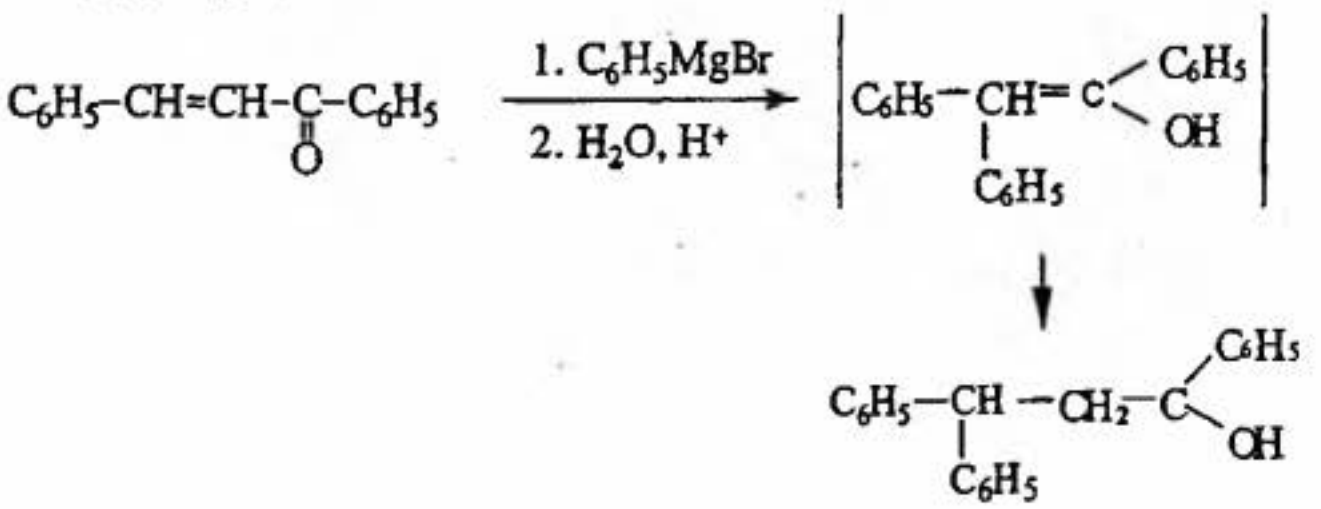


- Với thuốc thử Grignard, yếu tố lập thể là quyết định chiều hướng của phản ứng.

  + Cộng hợp 1, 2:

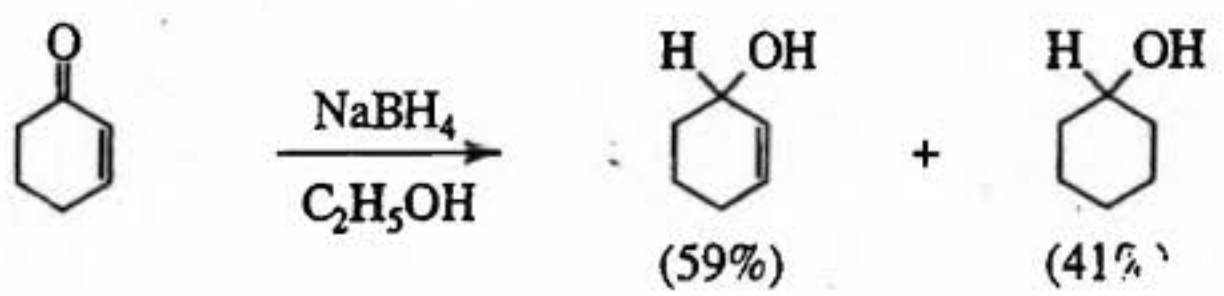


  + Cộng hợp 1, 4:



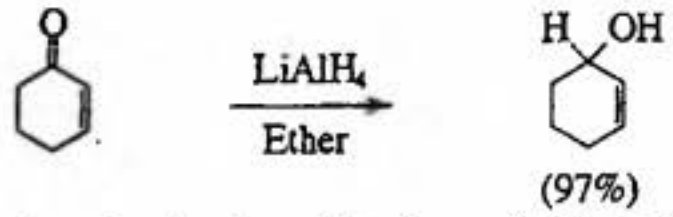
13.3.1.2. Phản ứng khử hóa

- Khử hóa hợp chất carbonyl chưa no α, β có thể xảy ra ở liên kết đôi (C=C) hoặc vào nhóm carbonyl (C=O).



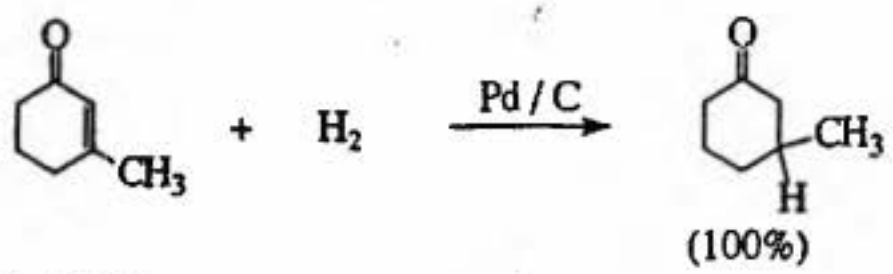
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

– Chất khử $LiAlH_4$ sẽ khử nhóm carbonyl.



(97%)

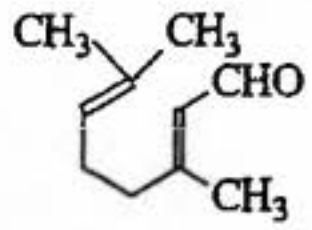
– Khử hóa bằng hydro có xúc tác, chỉ xảy ra ở liên kết đôi (C=C).



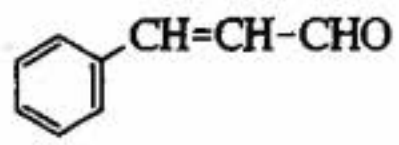
(100%)

13.3.2. Chất điển hình

• ***Citral*** (3,7-dimethyl-2,6-octadienal)

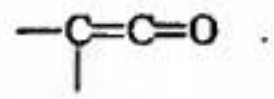


• ***Aldehyd cinamic***

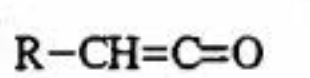


13.4. CETEN

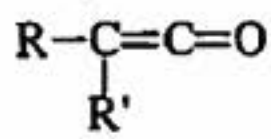
Ceten là những hợp chất có nhóm carbonyl tiếp cận với một liên kết đôi.



Ceten bao gồm 2 loại dẫn chất thế:

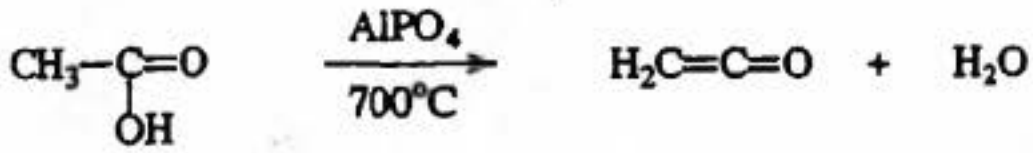
– Aldoceten: dẫn chất thế 1 lần  (R = alkyl, aryl)

– Cetoceten: dẫn chất thế 2 lần



13.4.1. Phương pháp điều chế

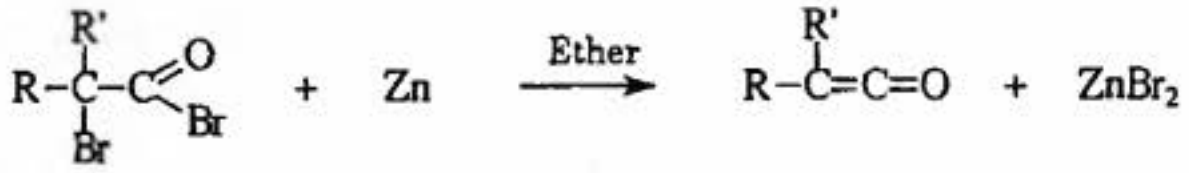
– Ceten đầu dãy $H_2C=C=O$ được điều chế bằng cách dehydrat hóa acid acetic ở 700°C với chất xúc tác $AlPO_4$.



Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Phản ứng này thuận nghịch nên phải loại nước ra khỏi môi trường phản ứng.

– Dehalogen hóa các dẫn chất α-bromoacyl bromid dưới tác dụng của Zn:

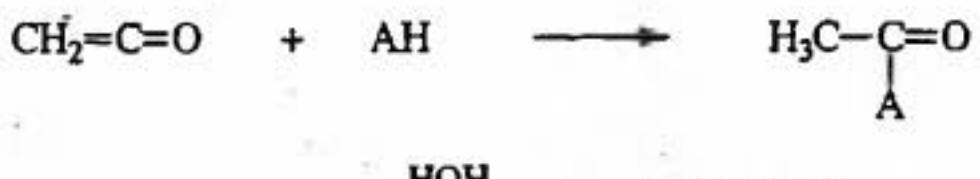


13.4.2. Tính chất

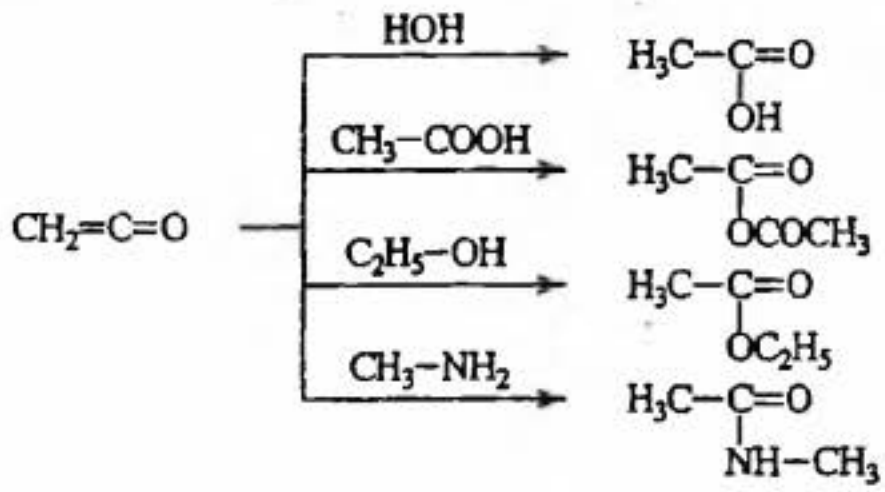
Ceten là những chất rất dễ bay hơi, không bền, có khuynh hướng tự trùng hợp.

– Ceten đầu dãy dễ bị dime hóa:

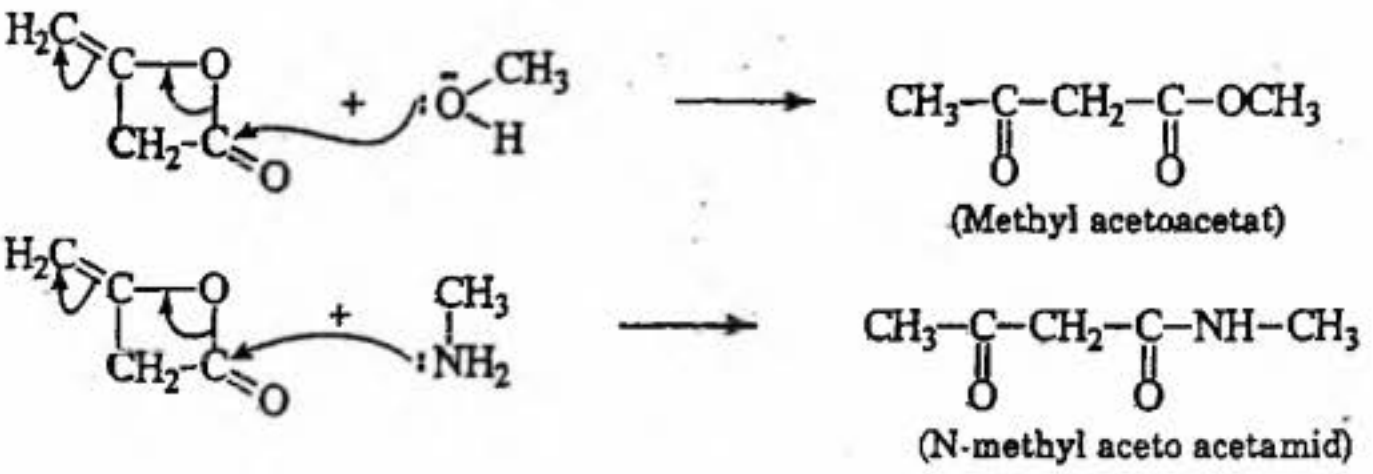
– Ceten là tác nhân acetyl hóa, khi tác dụng với các hợp chất kiểu AH (HOH, ROH, RCOOH, RNH_2...), AH sẽ cộng hợp vào liên kết (C=C):



Thí dụ:



– Diceten là tác nhân aceto acetyl hóa. Khi tác dụng diceten với alcol hoặc amin, tạo ra các dẫn chất của aceto acetic:



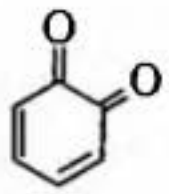
Collected by Nguyen Thanh Tu #
MailBox : nguyenthanh
Google.com/+DayKèmQuyNhơn
tubooks@hotmail.com

13.5. QUINON

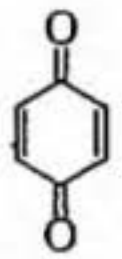
Quinon là những diceton liên hợp có cấu tạo vòng.

13.5.1. Danh pháp

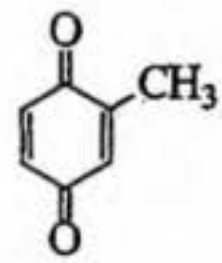
Gọi tên các quinon bằng cách thêm thuật ngữ quinon vào tên các hydrocarbon tương ứng.



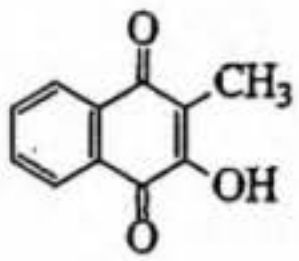
o-Benzoquinon



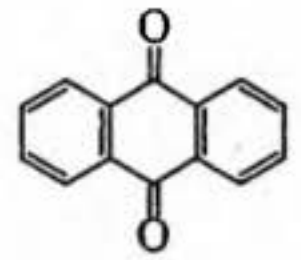
p-Benzoquinon



2-Methyl-1,4-benzoquinon
(Toluquinon)



2-Hydroxy-3-methyl
-1,4-naphtoquinon
(Phthiocol)

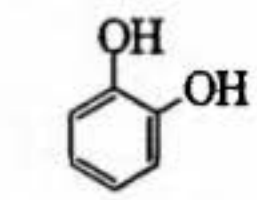


9,10-Anthraquinon

13.5.2. Phương pháp điều chế

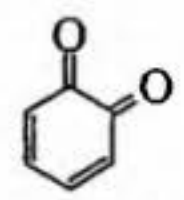
13.5.2.1. Oxy hóa các diphenol

Oxy hóa nhẹ nhàng các o-diphenol và p-diphenol sẽ tạo ra các quinon tương ứng.

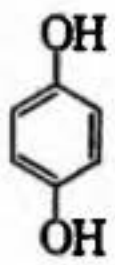


Pyrocatechin

$$\xrightarrow[MgSO_4,\ ether]{Ag_2O}$$

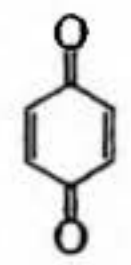


o-Benzoquinon



Hydroquinon

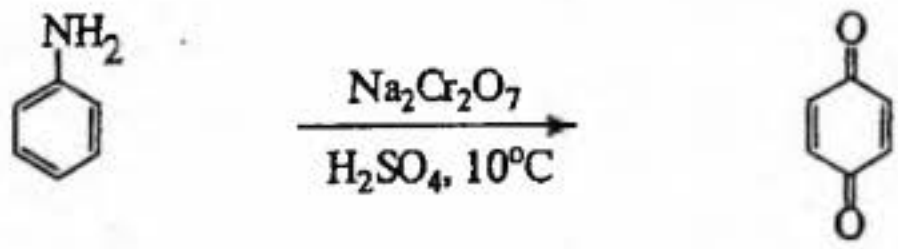
$$\xrightarrow[H_2SO_4,\ 30^oC]{Na_2Cr_2O_7}$$



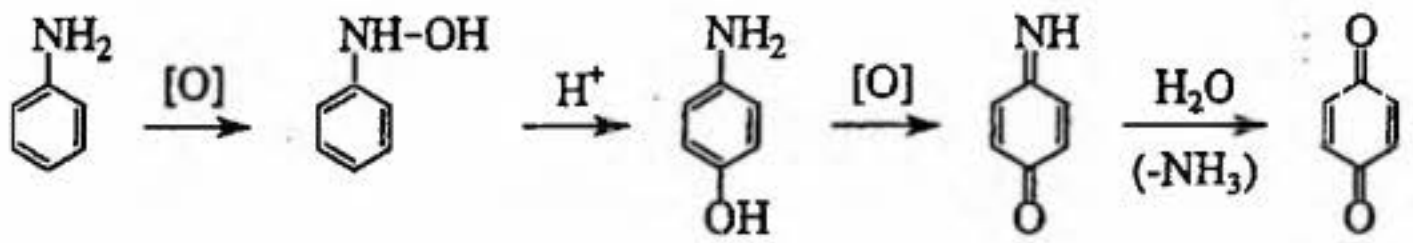
p-Benzoquinon

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google
MailBox : nguyenthanhtubook
ks@hotmail.com
le.com/+DayKèmQuyNhơn

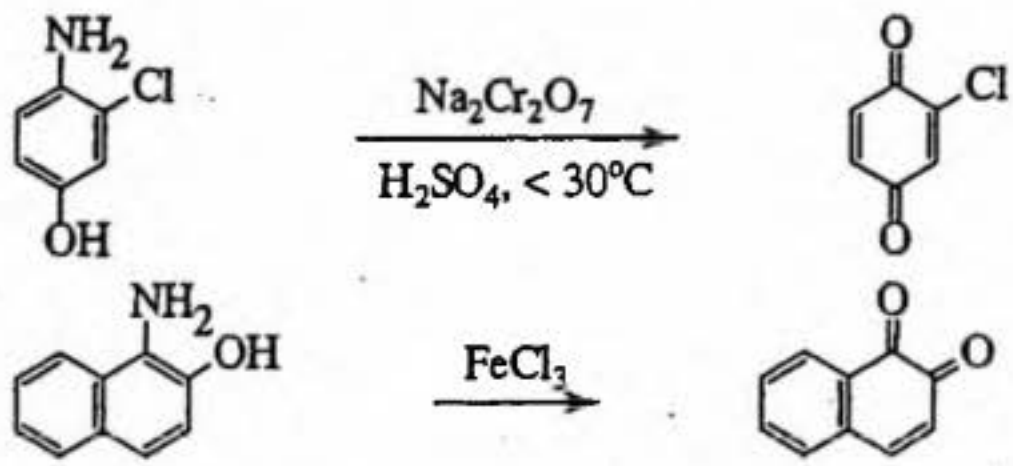
13.5.2.2. Oxy hóa amin thơm



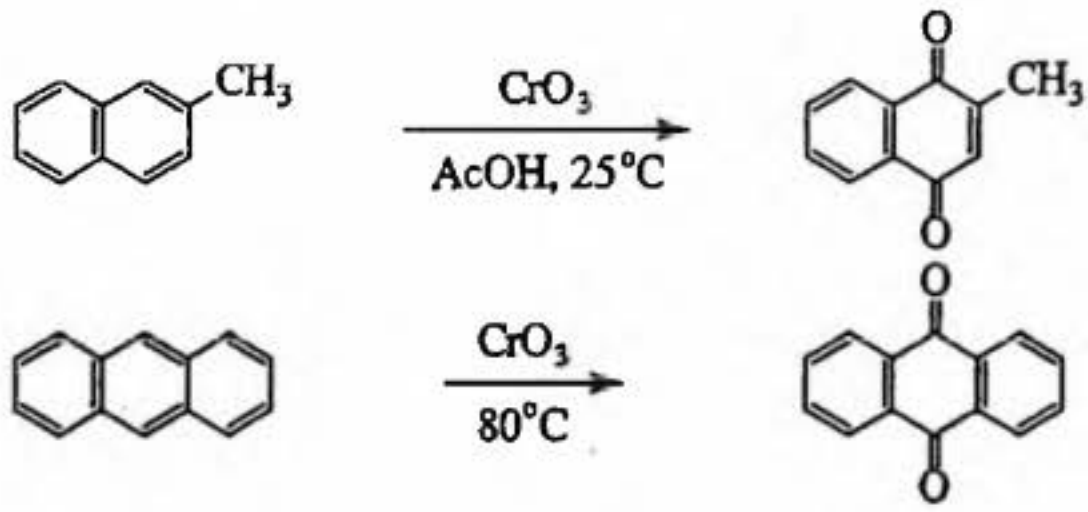
Phản ứng qua giai đoạn tạo N-phenyl hydroxylamin, chất này chuyển vị thành p-aminophenol, rồi bị oxy hóa thành p-quinon-imin, quinon-imin bị thuỷ phân thành p-quinon.



13.5.2.3. Oxy hóa aminophenol



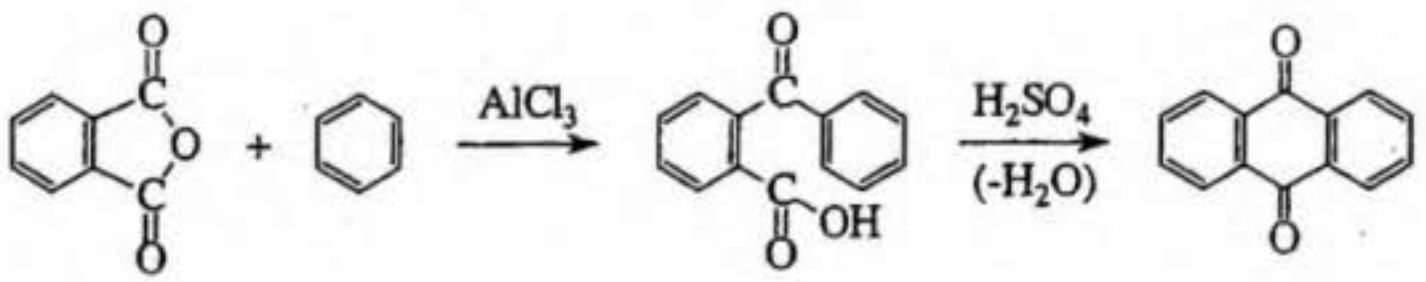
13.5.2.4. Oxy hóa các hydrocarbon thơm đa nhân ngưng tụ



13.5.2.5. Phương pháp điều chế anthraquinon trong công nghiệp

Sử dụng phản ứng Friedel - Crafts giữa benzen và anhydrid phtalic (xúc tác $AlCl_3$), tạo ra acid o-benzoyl benzoic, sau đó đóng vòng nhờ tác nhân loại nước (H_2SO_4).

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



13.5.3. Tính chất

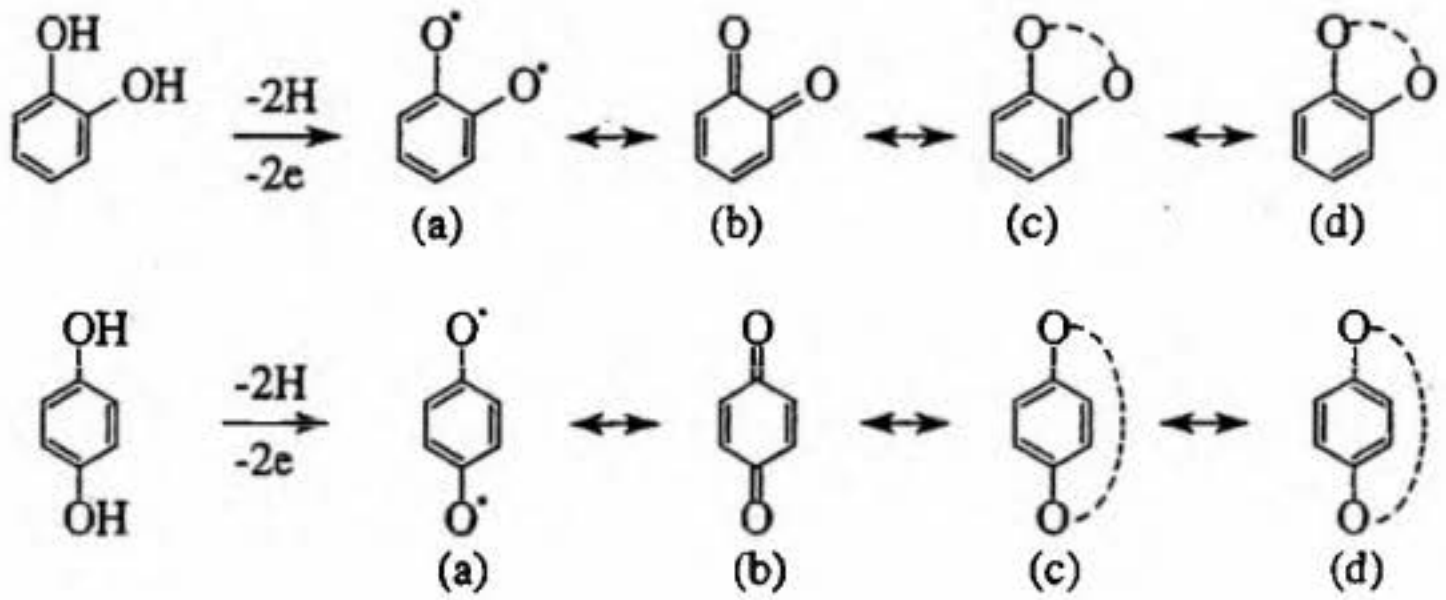
Quinon là những chất kết tinh, thăng hoa được, có màu từ vàng đến đỏ, ít tan trong nước.

13.5.3.1. Cấu trúc của nhóm chức quinon

Trên thực nghiệm, quinon có phản ứng của diceton (tạo oxim), lại có phản ứng của peroxyd (oxy hoá). Quinon bền vững ở điều kiện thường.

Cấu tạo của quinon được giải thích như sau: khi bị oxy hóa, liên kết O–H của diphenol bị phân cắt đồng ly ra một gốc kép (a)-biradical, cấu trúc này không phù hợp với tính bền của quinon.

Tính bền của quinon được giải thích là: hai điện tử độc thân đó không hoạt động riêng rẽ mà cùng với các điện tử π của nhân thơm giải tỏa tạo các diceton (b), hay peroxyd (c và d)..



Các công thức giới hạn ở trên phù hợp với 3 loại hóa tính của quinon:

- Tính chất của ceton (b).
- Tính chất của hợp chất không no liên hợp (b).
- Tính chất của peroxyd (c và d).

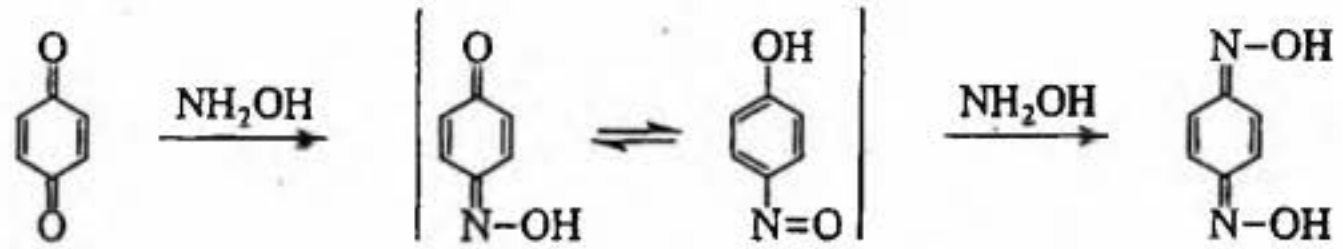
Để thuận lợi, thường dùng dạng (b) để biểu thị công thức cấu tạo của quinon. Quinon không có đồng phân meta.

Quinon có các tính chất hóa học sau:

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

13.5.3.2. Các phản ứng của nhóm carbonyl ceton

– Các quinon khi tác dụng với hydroxylamin tạo ra monooxim và dioxim:



Monooxim p-Nitrosophenol Dioxxim

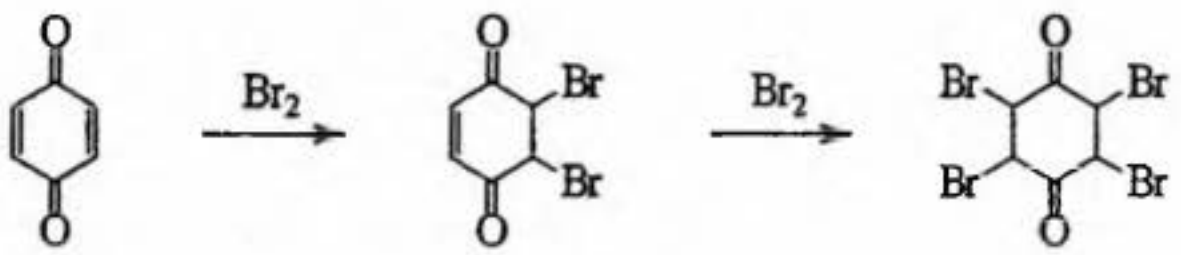
Monooxim của p-quinon là dạng hỗ biến của p-nitrosophenol.

– Với phenylhydrazin, tạo ra phenylhydrazon của quinon. Monophenyl hydrazon của p-quinon là dạng hỗ biến của p-hydroxybenzen azobenzen.

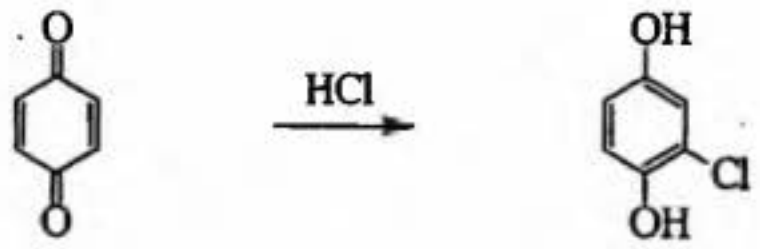
13.5.3.3. Phản ứng cộng hợp

Quinon là hợp chất carbonyl chưa no liên hợp, có phản ứng đặc trưng của liên kết đôi.

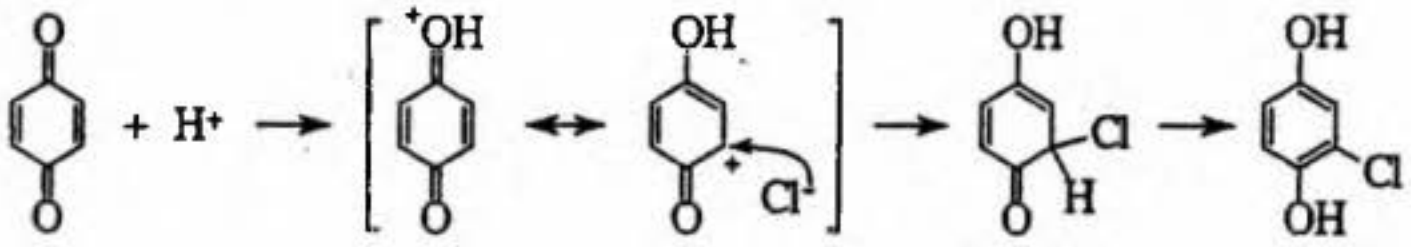
– Cộng hợp brom:



– Cộng hợp hydracid: tạo sản phẩm cộng hợp 1,4:

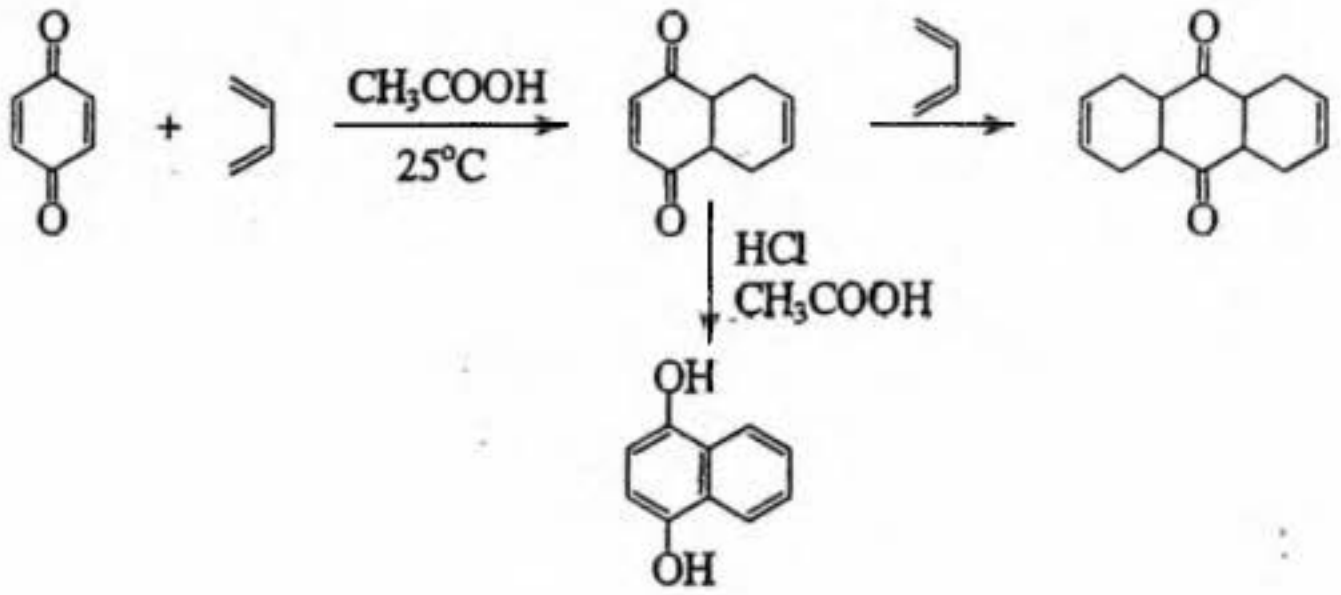


Quá trình phản ứng xảy ra như sau:



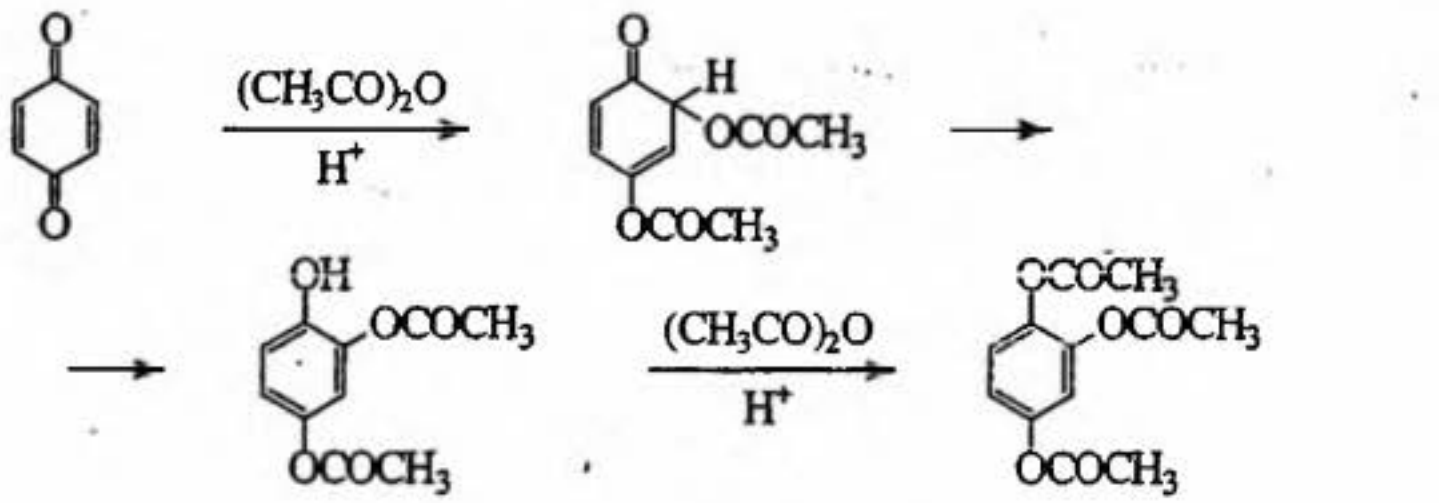
Collected by Nguyen Thanh Tu #
MailBox : nguyenthanh
Google.com/+DayKèmQuyNhơn
tubooks@hotmail.com

– Cộng hợp với các dienophyl (phản ứng Diels - Alder):



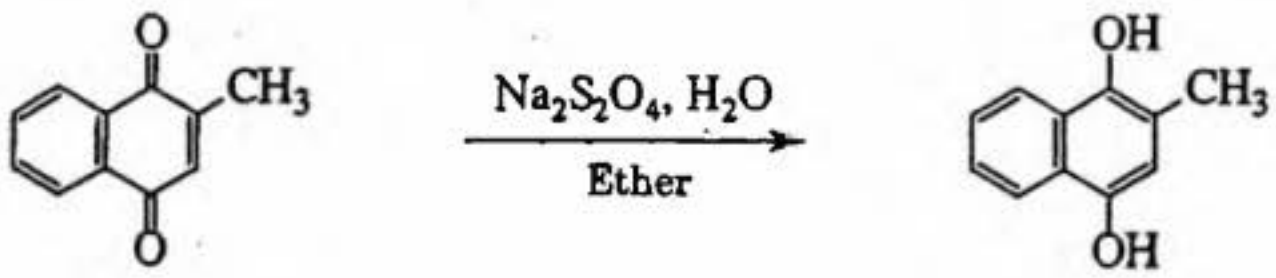
13.5.3.4. Phản ứng acyl hóa

Quinon tác dụng với anhydrid acetic tạo triacetat hydroxy hydroquinon:



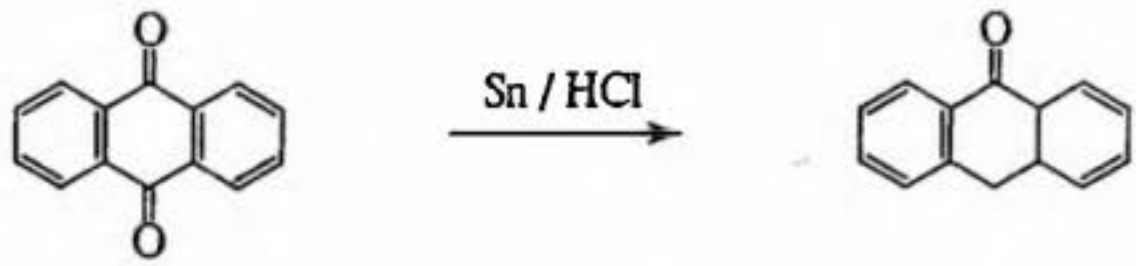
13.5.3.5. Phản ứng khử

Các quinon bị khử bởi nhiều tác nhân khử khac nhau, tạo thành các diphenol tương ứng.



Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Anthraquinon có thể bị khử thành ceton khi tác dụng với Sn trong môi trường acid, tạo ra anthron:



Các chất có cấu trúc quinon thường có màu, vì vậy quinon thường có trong thành phần cấu tạo cơ bản của các chất màu.

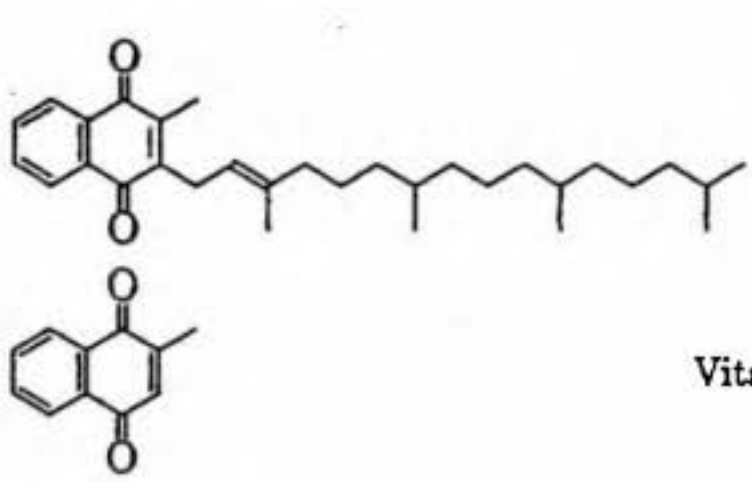
13.5.4. Chất điển hình

***1,4-benzoquinon** (p-benzoquinon)*

Chất rắn, màu vàng, nhiệt độ nóng chảy 110°C, dễ cất kéo theo hơi nước. Lên liệu để điều chế hydroquinon - chất được dùng làm chất chống oxy hóa và chất hiện hình trong kỹ thuật ảnh.

***1,4-naphtoquinon** (p-naphtoquinon)*

Là sản phẩm oxy hóa của α-naphtylamin. Naphtoquinon hoạt động như một tác nhân oxy hóa một diceton. Naphtoquinon là bộ khung của các vitamin K:



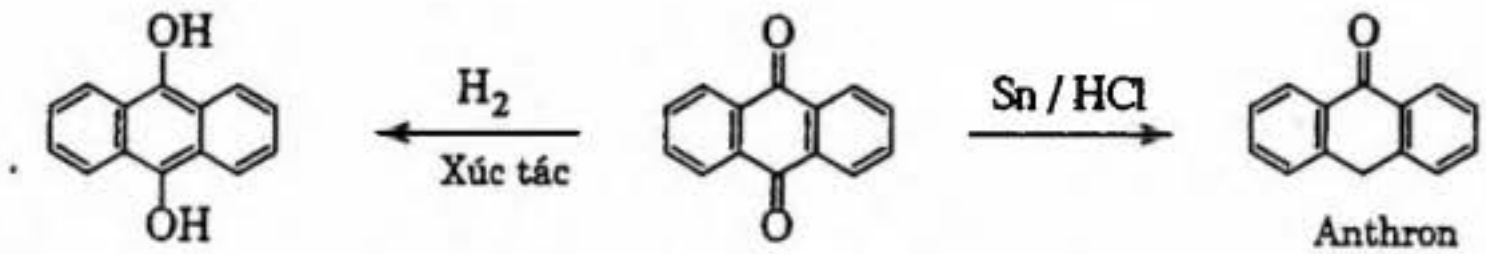
Vitamin K_1 (thiên nhiên)
(2-methyl-3-phytyl-
1,4-naphtoquinon)

Vitamin K_3 (tổng hợp)

Anthraquinon

Là chất kết tinh hình kim màu vàng, nhiệt độ nóng chảy 66°C. Anthraquinon thu được khi oxy hóa anthracen bằng acid nitric hay hỗn hợp sulfocromic hoặc bằng phản ứng Friedel - Crafts từ anhydric phtalic và benzen.

Anthraquinon có thể bị khử, tuỳ điều kiện phản ứng thu được anthrahydroquinon hoặc anthron:



Anthrahydroquinon

Anthraquinon

Anthron

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ môn Hóa hữu cơ (ĐH Dược Hà Nội), *Hóa học hữu cơ tập I*, Trường Đại học Dược Hà Nội, 1990.
2. Bộ môn Hóa hữu cơ (ĐH Dược Hà Nội), *Hóa học hữu cơ tập II*, Trường Đại học Dược Hà Nội, 1990.
3. Bộ môn Hóa hữu cơ (ĐH Dược Hà Nội), *Hóa học hữu cơ Dược*, Trường Đại học Dược Hà Nội, 1999.
4. Trương Thế Kỷ, *Hóa hữu cơ tập I và II*, Khoa Dược - Trường Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh, 1998.
5. Đặng Như Tại, Trần Quốc Sơn, *Hóa học hữu cơ*, Nxb Đại học Quốc gia Hà Nội, 2001.
6. Trinh Thanh Đoan, Nguyễn Đăng Quang, Dương Văn Tuệ, Hoàng Trọng Yêm, *Hóa học hữu cơ tập I*, Nxb Khoa học kỹ thuật Hà Nội, 2001.
7. Nguyễn Thị Thanh, Dương Văn Tuệ, Vũ Bảo Thắng, Hoàng Công Xinh, Hoàng Trọng Yêm, *Hóa học hữu cơ tập II*, Nxb Khoa học kỹ thuật Hà Nội, 1999.
8. Văn Đình Đệ, Trịnh Thanh Đoan, Dương Văn Tuệ, Hoàng Trọng Yêm, *Hóa học hữu cơ tập III*, Nxb Khoa học kỹ thuật Hà Nội, 2000.
9. John Mc Murry, *Organic chemistry*, Brooks/cole publising company, Monterey, California, 1984.
10. R.T. Morrison, R.N. Boyd, *Organic chemistry*, 5th ed, Allynd and Bacon, Inc, Boston, 1987.
11. B.L. Iverson, S.A. Iverson, W.H. Brown, *Organic chemistry*, Saunders college publ., New York, 1998.
12. M. Miocque, C.C. Farnoux, H. Moskowitz, *Chimie organique*, 3e édition, Tome 1, Tome 2, Masson, Paris, 1990.
13. Ж. Матье, Р. Панико, *Курс теоретических основ органической Химии*, изд "Мир", Москва, 1975.
14. ДЖ. Робертс, М. Касерио, *Основы органической Химии*, Том 1, Том 2, изд "Мир", Москва, 1978.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

TRƯỜNG ĐẠI HỌC THÀNH ĐÔ
KHOA Y - DƯỢC

HÓA HỌC HỮU CƠ

TẬP II

DÙNG CHO ĐÀO TẠO DƯỢC SĨ ĐẠI HỌC

LƯU HÀNH NỘI BỘ

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

TRƯỜNG ĐẠI HỌC THÀNH ĐÔ
KHOA Y – DƯỢC

Collected by Nguyen Thanh Tu # Group : https://groups.google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtu.books@hotmail.com

HÓA HỌC HỮU CƠ

TẬP II

LƯU HÀNH NỘI BỘ

LỜI NÓI ĐẦU

Hóa học hữu cơ là một trong những môn khoa học cơ sở quan trọng trong chương trình đào tạo Dược sĩ đại học. Môn học này giúp cho sinh viên học tập tốt các môn nghiệp vụ như Hóa dược, Hóa sinh, Dược liệu, Dược lý, Bào chế...

Theo qui định của khung chương trình đã ban hành, sinh viên Dược học lý thuyết hóa hữu cơ ở hai học kỳ của năm thứ hai. Môn học này gồm hai học phần: Lý thuyết hóa hữu cơ 1 và Lý thuyết hóa hữu cơ 2. Mỗi học phần được giảng dạy trong một học kỳ và có thời lượng 45 tiết lý thuyết.

Mục tiêu của môn học mà sinh viên cần phải đạt là:

1. Vận dụng được các hiệu ứng điện tử và hiệu ứng lập thể để giải thích tính acid - base, khả năng phản ứng, hướng phản ứng và cơ chế phản ứng.
2. Giải thích được các hiện tượng đồng phân trong hóa học hữu cơ.
3. Viết được tên các hợp chất hữu cơ theo danh pháp quốc tế và tên thông thường.
4. Trình bày được các phương pháp điều chế chính của các hóa chức hữu cơ cơ bản.
5. Trình bày được cấu tạo, các hóa tính và các phản ứng định tính chính của các hóa chức hữu cơ cơ bản và các hợp chất đa chức và tạp chức.

Để đáp ứng yêu cầu về tài liệu học tập của sinh viên theo chương trình mới, Bộ môn tổ chức biên soạn lại giáo trình môn học.

Giáo trình "Hóa học hữu cơ" gồm 23 chương, chia làm 2 tập:

- Tập I (13 chương) gồm phần đại cương về hóa hữu cơ và các hóa chức (Học phần lý thuyết Hóa hữu cơ 1).

- Tập II (10 chương) gồm các hóa chức tiếp theo đến các hợp chất dị vòng (Học phần lý thuyết Hóa hữu cơ 2).

Phần Đại cương về hóa hữu cơ gồm 5 chương (chương 1 - chương 5) trình bày một số cơ sở lý thuyết của môn học như liên kết hóa học trong các hợp chất hữu cơ, hiệu ứng điện tử, đồng phân, phân loại và cơ chế phản ứng hữu cơ, các phương pháp xác định cấu trúc phân tử. Phần lý thuyết này được vận dụng vào phần các hóa chức hữu cơ để giải thích được cấu trúc, lý - hóa tính, khả năng phản ứng, chiều hướng phản ứng và cơ chế phản ứng của các hợp chất hữu cơ.

Phần các hóa chức hữu cơ gồm 18 chương (chương 6 - chương 23) được viết gộp cho các hợp chất mạch hở và mạch vòng. Các chương về hóa chức trình bày cấu tạo, danh pháp, đồng phân, các phương pháp điều chế chính, các tính chất vật lý và hóa học, các chất điển hình được ứng dụng trong hóa học, đời sống và trong Y - Dược học.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Phần câu hỏi và bài tập sau mỗi chương sẽ được in riêng trong một cuốn sách về các câu hỏi trắc nghiệm và bài tập hóa hữu cơ.

Giáo trình "Hóa học hữu cơ" này đã được dùng làm tài liệu học tập cho sinh viên Trường Đại học Dược Hà Nội. Học viên cao học và nghiên cứu sinh Dược có thể dùng tài liệu này để tham khảo.

Trong quá trình biên soạn, các tác giả đã có nhiều cố gắng; tuy vậy, cũng khó tránh khỏi những thiếu sót. Chúng tôi rất mong nhận được những ý kiến đóng góp của các bạn đồng nghiệp, sinh viên bạn đọc để nội dung bộ giáo trình này ngày càng có chất lượng cao hơn.

Tháng 10 năm 2006

BỘ MÔN HÓA HỮU CƠ

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtu.dhdp@gmail.com

MỤC LỤC

Lời giới thiệu 3

Lời nói đầu 5

Chương 14. ACID CARBOXYLIC VÀ DẪN CHẤT 15

TS. Ngô Mai Anh

14.1. Acid carboxylic no 16

14.1.1. Danh pháp 16

14.1.2. Phương pháp điều chế 17

14.1.3. Tính chất vật lý 21

14.1.4. Tính chất hóa học 22

14.1.5. Chất điển hình 30

14.2. Acid monocarboxylic chưa no 33

14.2.1. Danh pháp 33

14.2.2. Đồng phân 33

14.2.3. Phương pháp điều chế 34

14.2.4. Tính chất vật lý 36

14.2.5. Tính chất hóa học 36

14.2.6. Chất điển hình 38

14.3. Acid dicarboxylic no 39

14.3.1. Danh pháp 40

14.3.2. Phương pháp điều chế 40

14.3.3. Tính chất vật lý 41

14.3.4. Tính chất hóa học 42

14.3.5. Chất điển hình 45

14.4. Acid dicarboxylic chưa no 46

14.4.1. Phương pháp điều chế 46

14.4.2. Tính chất 47

14.5. Dẫn chất của acid carboxylic 49

14.5.1. Halogenid acid 49

14.5.2. Anhydrid acid 52

14.5.3. Ester 55

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtu.hcmbooks@hotmail.com

14.5.4. Amid 62
14.5.5. Hydrazid 66
14.5.6. Nitril và isonitril 68
14.5.7. Acid hydroxamic 71
14.5.8. Peroxyacid và acyl peroxyd 72

Chương 15. ACID CARBOXYLIC HỖN CHỨC 74

GS. TS. Trần Mạnh Bình

15.1. Hydroxy acid (oxy acid) 74
15.1.1. Danh pháp 75
15.1.2. Phương pháp điều chế 75
15.1.3. Tính chất vật lý 77
15.1.4. Tính chất hóa học 78
15.1.5. Chất điển hình 81
15.2. Phenol acid 84
15.2.1. Acid monophenol 84
15.2.2. Acid polyphenol 89
15.3. Aldehyd acid và ceton acid (oxo acid) 90
15.3.1. Danh pháp 90
15.3.2. Phương pháp điều chế 91
15.3.3. Tính chất 92
15.3.4. Chất điển hình 92
15.3.5. Cấu tạo hóa học của ester ethylic của acid aceto acetic 94

Chương 16. DẪN CHẤT CỦA ACID CARBONIC 96

TS. Phạm Minh Thủy

16.1. Dẫn chất không chứa nitơ của acid carbonic 96
16.1.1. Phosgen 96
16.1.2. Ester của acid carbonic 96
16.2. Dẫn chất chứa nitơ của acid carbonic 97
16.2.1. Ester của acid carbamic 97
16.2.2. Ure 98
16.2.3. Ureid 101
16.2.4. Thioure 102

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Chương 17. AMIN 103

TS. Giang Thị Sơn

17.1. Amin đơn chức 103

17.1.1. Định nghĩa, cấu tạo, phân loại 103

17.1.2. Danh pháp, đồng phân 104

17.1.3. Phương pháp điều chế 106

17.1.4. Tính chất vật lý 112

17.1.5. Tính chất hóa học 113

17.1.6. Chất điển hình 123

17.2. Amin đa chức - Diamin 124

17.2.1. Phản ứng với acid nitrơ 125

17.2.2. Phản ứng đóng vòng 126

17.3. Amino alcol và amino phenol 126

17.3.1. Amino alcol 126

17.3.2. Amino phenol 128

Chương 18. HỢP CHẤT DIAZOIC VÀ AZOIC 130

TS. Phạm Minh Thủy

18.1. Hợp chất diazoic 131

18.1.1. Cấu tạo - Danh pháp 131

18.1.2. Phương pháp điều chế 132

18.1.3. Tính chất vật lý 134

18.1.4. Tính chất hóa học 134

18.1.5. Ứng dụng 139

18.2. Hợp chất azoic 139

18.2.1. Phương pháp điều chế 139

18.2.2. Tính chất vật lý 140

18.2.3. Tính chất hóa học 140

18.2.4. Ứng dụng 140

Chương 19. CÁC HỢP CHẤT MÀU 141

TS. Phạm Minh Thủy

19.1. Các khái niệm cơ bản 141

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

19.1.1. Các thuyết về màu sắc 142
19.1.2. Nhóm mang màu 143
19.1.3. Nhóm tăng màu (nhóm trợ màu) 144
19.1.4. Sự hoà tan và khả năng nhuộm 145
19.2. Các nitro phenol 147
19.3. Các chất màu chứa nhóm amin dẫn xuất của triphenyl methan 148
19.3.1. Cấu trúc 148
19.3.2. Phương pháp điều chế 149
19.3.3. Tính chất 150
19.3.4. Các chất điển hình 150
19.3.5. Ứng dụng 151
19.4. Chất màu azoic 151
19.4.1. Định nghĩa 151
19.4.2. Danh pháp 151
19.4.3. Phương pháp điều chế 151
19.4.4. Cấu trúc của chất màu azoic 152
19.4.5. Tính chất 152
19.4.6. Ứng dụng 152
19.5. Phthalein 153
19.5.1. Điều chế 153
19.5.2. Cấu trúc 154
19.5.3. Ứng dụng 154

Chương 20. LIPID 156

PGS. TS. Nguyễn Quang Đạt

20.1. Định nghĩa và phân loại 156
20.2. Acid béo 157
20.3. Các loại lipid chính 159
20.3.1. Triglycerid 159
20.3.2. Glycerophosphatid 163
20.3.3. Sphingolipid 164
20.3.4. Các lipid khác 165

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

20.4. Ý nghĩa và ứng dụng của các chất lipid trong công nghiệp và ngành Dược 166
20.5. Xà phòng và chất tẩy rửa 166

Chương 21. CARBOHYDRAT (GLUCID) 168

TS. Giang Thị Sơn

21.1. Định nghĩa, phân loại 168
21.1.1. Carbohydrat đơn giản (monosaccharid) 168
21.1.2. Carbohydrat phức tạp 169
21.2. Monosaccharid 169
21.2.1. Cấu tạo của monosaccharid 169
21.2.2. Hóa lập thể của monosaccharid 171
21.2.3. Danh pháp của monosaccharid 179
21.2.4. Đồng phân của monosaccharid 181
21.2.5. Tính chất của monosaccharid 185
21.2.6. Chất điển hình 193
21.3. Oligosaccharid 195
21.3.1. Disaccharid khử 195
21.3.2. Disaccharid không khử 197
21.4. Polysaccharid 197
21.4.1. Tinh bột 198
21.4.2. Cellulose 200
21.4.3. Glycogen 202
21.4.4. Pectin 202
21.4.5. Chitin 202

Chương 22. AMINOACID - PEPTID - PROTEIN 203

TS. Giang Thị Sơn

22.1. Aminoacid 203
22.1.1. Định nghĩa, phân loại 203
22.1.2. Danh pháp, đồng phân 207
22.1.3. Phương pháp điều chế 208

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

22.1.4. Tính chất của aminoacid 211
22.2. Peptid 218
22.2.1. Định nghĩa và phân loại 218
22.2.2. Cấu trúc của peptid 219
22.2.3. Tổng hợp peptid 220
22.3. Protein 223
22.3.1. Định nghĩa, phân loại 223
22.3.2. Cấu trúc của protein 225
22.3.3. Phân lập protein 230
22.3.4. Tính chất của protein 230
Chương 23. HỢP CHẤT DỊ VÒNG 232
TS. Phạm Minh Thủy
23.1. Đại cương về hợp chất dị vòng 232
23.1.1. Định nghĩa 232
23.1.2. Phân loại 233
23.1.3. Danh pháp 233
23.1.4. Cấu trúc và hóa tính của dị vòng 240
23.2. Hợp chất dị vòng 5 cạnh 242
23.2.1. Dị vòng 5 cạnh một dị tố 242
23.2.2. Dị vòng 5 cạnh có hai dị tố 254
23.3. Hợp chất dị vòng 6 cạnh 258
23.3.1. Nhóm pyran 258
23.3.2. Nhóm pyridin 260
23.3.3. Dị vòng 6 cạnh có hai dị tố 274
23.4. Dị vòng 7 cạnh 279
23.4.1. Danh pháp 279
23.4.2. Phương pháp điều chế 281
23.4.3. Hóa tính 281

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtu.hcmussh@hotmail.com

23.5. Hệ ngưng tụ các dị vòng 282
23.5.1. Nhóm purin 282
23.5.2. Nhóm aloxazin và isoaloxazin 285
23.6. Khái niệm về alcaloid 286
23.6.1. Định nghĩa 286
23.6.2. Phân loại 286
23.6.3. Tính chất chung 287
23.6.4. Một số alcaloid thường gặp 287
TÀI LIỆU THAM KHẢO 291

Collected by Nguyen Thanh Tu #Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Chương 14

ACID CARBOXYLIC VÀ DẪN CHẤT

MỤC TIÊU

1. *Trình bày được định nghĩa, phân loại acid carboxylic và các dẫn chất của acid carboxylic.*
2. *Gọi được tên các chất acid carboxylic và các dẫn chất.*
3. *Trình bày được các phương pháp điều chế chính của acid carboxylic và các dẫn chất.*
4. *Trình bày được cấu tạo và các hóa tính chính của acid carboxylic và các dẫn chất.*

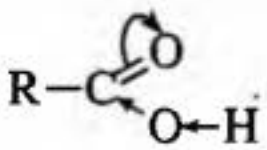
Acid carboxylic (acid hữu cơ) là những hợp chất hữu cơ có chứa nhóm chức carboxyl (–COOH).

Công thức chung: $R-COOH$, $R-C(=O)-OH$

R có thể là H, gốc hydrocarbon aliphatic (no, chưa no) hay gốc aryl (Ar). Vì vậy, có thể coi acid carboxylic là dẫn chất của hydrocarbon do thế nguyên tử hydro bằng nhóm carboxyl.

Cấu tạo của nhóm carboxyl:

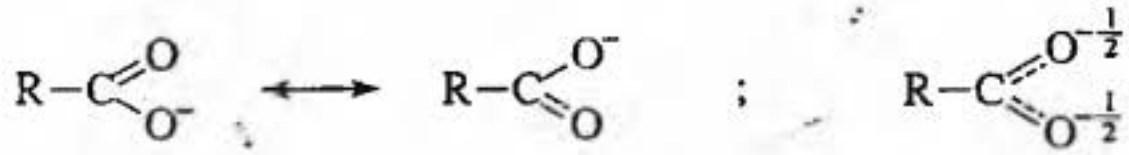
Thông thường người ta biểu diễn cấu tạo của nhóm carboxyl trong phân tử carboxylic như sau:



Trong đó nhóm hydroxyl gắn trực tiếp với nhóm carbonyl, chịu ảnh hưởng cảm ứng của nhóm carbonyl, đồng thời đôi điện tử không phân chia của oxy ở nhóm hydroxyl liên hợp với liên kết π của nhóm carbonyl. Cả hai hiệu ứng này đều có tác dụng làm liên kết O–H phân cực về phía oxy nên proton phân ly dễ dàng hơn.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Do vậy, tính acid của acid hữu cơ mạnh hơn alcol rất nhiều. Hơn nữa, khi proton phân ly, ion carboxylat tạo thành có cấu tạo cân đối:



Vì vậy, ion này bền, ổn định hơn. Đó cũng là nguyên nhân làm tăng tính acid của acid carboxylic.

Bằng phương pháp đo với tia X, người ta đã xác định được rằng ở phân tử natri formiat ($R-C(=O)-ONa$) độ dài của các liên kết giữa nguyên tử carbon với hai nguyên tử oxy thì bằng nhau (1,27 Å).

Phân loại: có thể chia acid hữu cơ thành 3 nhóm:

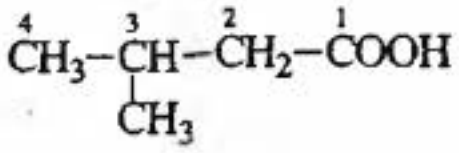
- Acid carboxylic no
- Acid carboxylic chưa no
- Acid poly carboxylic no và chưa no

14.1. ACID CARBOXYLIC NO

14.1.1. Danh pháp

14.1.1.1. Danh pháp IUPAC

Tên của acid xuất phát từ tên của hydrocarbon tương ứng thêm tiếp vị ngữ oic. Mạch chính là mạch dài nhất có chứa nhóm carboxyl.

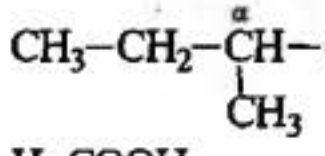


Acid 3-methyl-1-butanoic

14.1.1.2. Danh pháp thông thường

a. Đối với acid hữu cơ đầu dãy:

Thường dùng tên xuất phát từ nguồn gốc của chúng. Trong tên thông thường có thể dùng các chữ Hylạp α, β, δ, γ... để chỉ vị trí của nhóm thế đối với nhóm carboxyl.



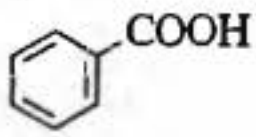
Acidα-methyl butyric

H-COOH	Acid formic, lấy từ kiến (formica - con kiến)
CH_3-COOH	Acid acetic, lấy từ dấm (acetum - dấm)
$CH_3-CH_2-CH_2-COOH$	Acid butyric, có trong thành phần của bơ (butyrum - bơ)

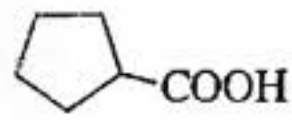
Collected by Nguyen Thanh Tu #
MailBox : nguyenthanh
Google.com/+DayKèmQuyNhơn
tubooks@hotmail.com

b. Với acid vòng:

Có thể coi hydro của vòng được thay thế bởi chức acid (–COOH): carboxylic.



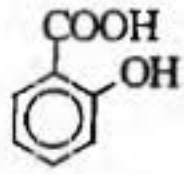
Acid benzen carboxylic



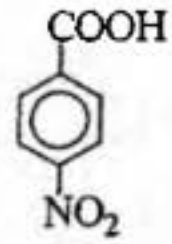
Acid cyclopentan carboxylic

c. Các acid thơm

Với nhóm carboxyl gắn trực tiếp vào nhân thơm, được coi là dẫn chất của acid benzoic.



Acid o-hydroxy benzoic



Acid p-nitro benzoic

Bảng 14.1. Danh pháp và tính chất vật lý của một số acid

Công thức	Danh pháp thông thường	Danh pháp IUPAC	t^o_s (°C)	t^o_s (°C)
HCOOH	Acid formic	Acid methanoic	8,4	101
CH_3COOH	Acid acetic	Acid ethanoic	16,6	118
CH_3CH_2COOH	Acid propionic	Acid propanoic	–21	141
$CH_3(CH_2)_2COOH$	Acid butyric	Acid butanoic	–5	164
$CH_3(CH_2)_3COOH$	Acid valeric	Acid pentanoic	–34	186
$CH_3(CH_2)_4COOH$	Acid caproic	Acid hexanoic	–3	205
$CH_3(CH_2)_5COOH$	Acid enantic	Acid heptanoic	–8	223
$CH_3(CH_2)_6COOH$	Acid caprylic	Acid octanoic	17	239
$CH_3(CH_2)_7COOH$	Acid pelagonic	Acid nonanoic	15	255
$CH_3(CH_2)_8COOH$	Acid capric	Acid decanoic	32	270
$CH_3(CH_2)_9COOH$		Acid undecanoic	30,5	280
$CH_3(CH_2)_{10}COOH$	Acid lauric	Acid dodecanoic	44	299
$CH_3(CH_2)_{12}COOH$	Acid myristic	Acid tetradecanoic	54	251
$CH_3(CH_2)_{14}COOH$	Acid palmitic	Acid hexadecanoic	63	267
$CH_3(CH_2)_{16}COOH$	Acid stearic	Acid octadecanoic	72	383
$C_6H_5–CH_2–COOH$	Acid phenyl acetic	Acid 2-phenyl etanoic	76,7	265

14.1.2. Phương pháp điều chế

Acid carboxylic tồn tại khá phổ biến trong tự nhiên:

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

- Ở dạng tự do: acid formic có trong kiến, acid acetic do lên men alcol ethylic, acid butyric do lên men glucid...
- Ở dạng kết hợp: ester (glycerid).

Để điều chế acid monocarboxylic no, có thể dùng các phương pháp sau đây:

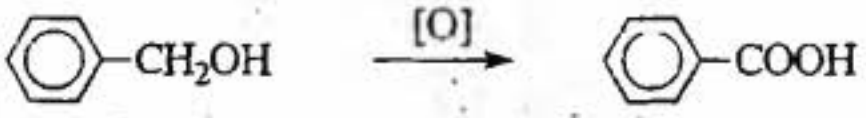
14.1.2.1. Oxy hóa alcol bậc nhất, aldehyd, ceton, hydrocarbon

Các tác nhân oxy hóa là $KMnO_4$ (trong môi trường acid hoặc kiềm), CrO_3, HNO_3, Ag_2O, peroxyd...

$$RCH_2OH \xrightarrow{[O]} R-CH=O \xrightarrow{[O]} R-COOH$$

$$R-CO-R' + R''-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-O-O-H \longrightarrow R-COOR' + R''-COOH$$

$$R-COOR' \xrightarrow[H_2O]{H^+} R'-OH + R-COOH$$

Thí dụ: 

- *Oxy hóa alken:* phân tử olefin bị bẻ gãy ở liên kết đôi tạo ra 2 acid:

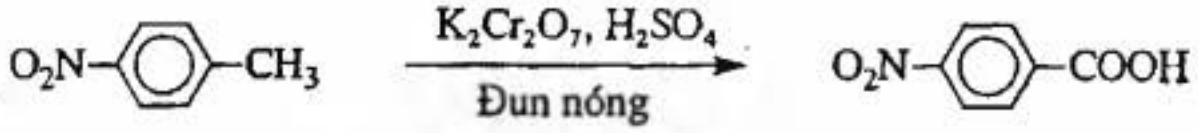
$$R-CH=CH-R' \xrightarrow{[O]} R-COOH + R'-COOH$$

- *Oxy hóa alkan:* đòi hỏi nhiệt độ, áp suất cao và có mặt chất xúc tác như muối mangan, molypden, vanadi...

$$R-CH_3 + 3/2\,O_2 \xrightarrow[\text{Xúc tác}]{t^o, P} R-COOH + H_2O$$

Người ta sử dụng phản ứng này để chuyển các alkan là nguyên liệu rẻ tiền, dễ kiếm (từ dầu mỏ...) thành các acid béo cao dùng trong việc điều chế xà phòng hoặc chất béo nhân tạo.

- *Oxy hóa alkyl benzen:* $Ar-R \xrightarrow[\text{hoặc } K_2Cr_2O_7]{KMnO_4} Ar-COOH$

Thí dụ: 

14.1.2.2. thủy phân hợp chất nitril

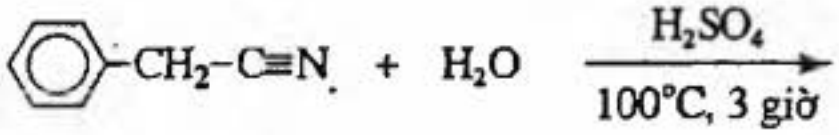
Thuỷ phân hợp chất nitril bằng acid hoặc kiềm là phương pháp tổng hợp tốt nhất, thường dùng trong phòng thí nghiệm.

$$R-C\equiv N \xrightarrow[H^+ \text{ hay } OH^-]{H_2O} R-C(=NH)-OH \longrightarrow R-C(=O)-NH_2 \xrightarrow{H_2O} R-COOH + NH_3$$

Collected by Nguyen Thanh Tu # G
MailBox : nguyenthanhtu
oogle.com/+DayKèmQuyNhơn
books@hotmail.com

Thí dụ:

$$CH_3-CH_2-CH_2-CH_2-C\equiv N + 2H_2O \xrightarrow{KOH} CH_3-CH_2-CH_2-COOH + NH_4OH$$



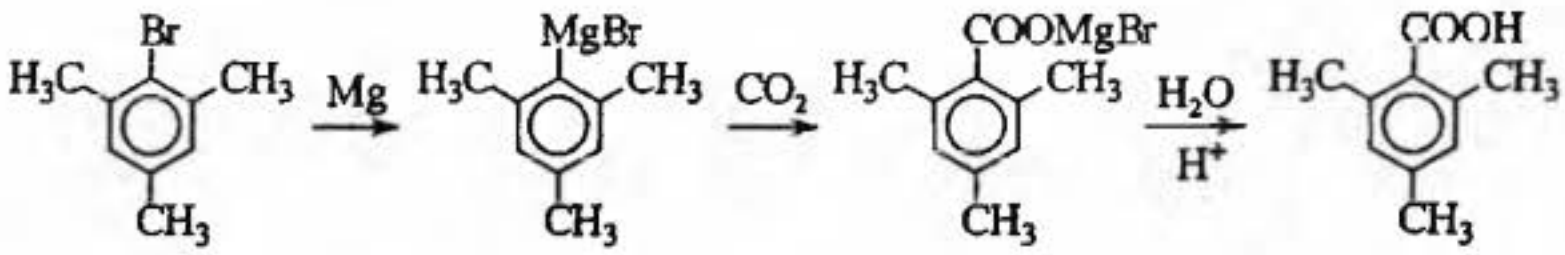
14.1.2.3. Tác dụng các hợp chất cơ kim với carbon dioxyd

$$RMgX + CO_2 \longrightarrow RCOOMgX \xrightarrow[H^+]{H_2O} R-COOH + Mg(OH)X$$

$$RLi + CO_2 \longrightarrow RCOOLi \xrightarrow[H^+]{H_2O} R-COOH + LiOH$$

Thường người ta cho dung dịch hợp chất cơ kim vào "nước đá khô" (tuyết carbonic) nghiền nhỏ và khuấy trộn mạnh.

Thí dụ:



14.1.2.4. Thủy phân ester, clorid acid, amid

– Thủy phân ester với xúc tác acid, hoặc kiềm:

$$RCOOR' + H_2O \longrightarrow RCOOH + R'OH$$

Phản ứng này được sử dụng để điều chế các acid béo cao từ chất béo.

– Thủy phân clorid acid, amid:

$$RCOCl + H_2O \longrightarrow RCOOH + HCl$$

$$RCONH_2 + H_2O \longrightarrow RCOOH + NH_3$$

14.1.2.5. Tổng hợp từ carbon oxyd

– Khi đun nóng natri alcolat với carbon oxyd dưới áp suất, ta thu được muối natri của acid carboxylic:

$$RONa + CO \longrightarrow RCOONa \longrightarrow RCOOH$$

– Có thể đun nóng alcol với carbon oxyd ở 125 → 180°C, áp suất 500atm, có mặt xúc tác BF_3 và một ít nước:

$$ROH + CO \longrightarrow RCOOH$$

– Trong cống nghiệp, người ta có thể điều chế acid béo bằng cách đun nóng olefin với carbon oxyd và hơi nước dưới áp suất, ở nhiệt độ 300 → 400°C, có mặt xúc tác (như acid phosphoric):

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtu books@hotmail.com

$$CH_2{=}CH_2 + CO + H_2O \longrightarrow CH_3{-}CH_2{-}COOH$$

$$CH_3{-}CH{=}CH_2 + CO + H_2O \longrightarrow CH_3{-}\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{CH}}{-}COOH$$

14.1.2.6. Tổng hợp từ ester của acid malonic

Ester của acid malonic (thường dùng là ethyl malonat) tác dụng với dẫn chất halogen (RX) xúc tác base (alcolat: $C_2H_5O^-$) tạo ra các acid carboxylic mạch thẳng hoặc phân nhánh tùy thuộc vào sự lựa chọn dẫn chất halogen:

$$RX + CH_2(COOC_2H_5) \xrightarrow[\text{Đun nóng}]{NaOC_2H_5} RCH(COOC_2H_5)_2 \xrightarrow[2)\ \text{Đun nóng}]{1)\ NaOC_2H_5} RCH_2COOH$$

$$RX + R'CH(COOC_2H_5) \xrightarrow{NaOC_2H_5} RR'C(COOC_2H_5)_2 \xrightarrow[2)\ \text{Đun nóng}]{1)\ H_2O,\ H^+} RR'CHCOOH$$

Quá trình phản ứng xảy ra như sau:

Khi có xúc tác base ($C_2H_5O^-$), ester malonic chuyển thành tác nhân ái nhân $^-CH(COOC_2H_5)_2$ và sau đó tác dụng với dẫn chất halogen (RX). Tiếp theo là quá trình thủy phân ester và decarboxyl hóa để tạo thành acid carboxylic:

$$CH_2(COOC_2H_5)_2 + C_2H_5O^- \longrightarrow {}^-CH(COOC_2H_5)_2 + C_2H_5OH$$

$${}^-CH(COOC_2H_5)_2 + RX \longrightarrow RCH(COOC_2H_5)_2 + X^-$$

$$RCH(COOC_2H_5)_2 + 2H_2O \xrightarrow{H^+} RCH(COOH)_2 + 2C_2H_5OH$$

$$RCH(COOH_2 \xrightarrow{\text{Decarboxyl hóa}} RCH_2COOH$$

14.1.2.7. Tổng hợp từ ester acetoacetat và cyan acetat

$$RX + CH_3{-}CO{-}CH_2COOC_2H_5 \xrightarrow{NaOC_2H_5} CH_3{-}CO{-}\underset{\displaystyle R}{\underset{|}{CH}}COOC_2H_5$$

$$\xrightarrow[\text{hoặc } OH^-]{H^+} RCH_2C(=O)OH$$

$$RX + CH_3{-}CO{-}\underset{\displaystyle R'}{\underset{|}{CH}}COOC_2H_5 \xrightarrow{NaOC_2H_5} CH_3{-}CO{-}\underset{\displaystyle R}{\underset{|}{\overset{\displaystyle R'}{\overset{|}{C}}}}{-}COOC_2H_5$$

$$\xrightarrow[\text{hoặc } OH^-]{H^+} R{-}\underset{\displaystyle R'}{\underset{|}{CH}}{-}C(=O)OH$$

$$RX + NCCH_2{-}COOC_2H_5 \xrightarrow{NaOC_2H_5} NC{-}\underset{\displaystyle R}{\underset{|}{CH}}{-}COOC_2H_5$$

$$\xrightarrow[2)\ \text{Đun nóng}]{1)\ H^+ \text{ hoặc } OH^-} RCH_2C(=O)OH$$

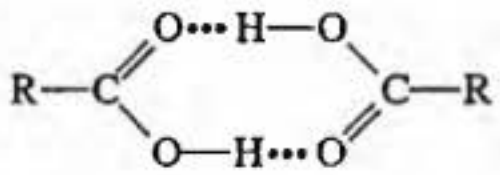
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Phương pháp này có thể thu được các acid có cấu tạo tùy ý, tuy nhiên trong sản phẩm có thể lẫn aceton.

14.1.3. Tính chất vật lý

Do cấu tạo của nhóm carboxyl, nên acid có khả năng tạo thành liên kết hydro bền vững hơn cả alcol (vì liên kết O–H trong phân tử acid phân cực mạnh hơn), vì vậy nó ảnh hưởng rất lớn đến tính chất vật lý của acid.

Thực tế ở trạng thái rắn và lỏng, về cơ bản acid carboxylic tồn tại ở dạng dime vòng:

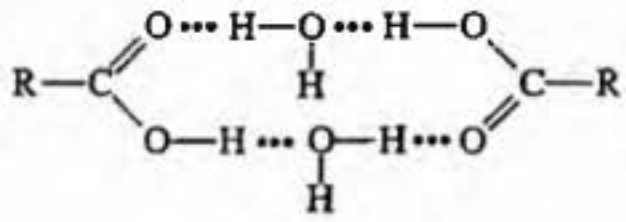


Trạng thái dime này được bảo toàn với một mức độ nhất định ngay ở trạng thái hơi và cả trong dung dịch loãng.

Ở điều kiện thường, các acid thấp là chất lỏng linh động, không màu, mùi xốc kích thích. Từ acid 5-11C là chất lỏng sánh như dầu. Các acid cao là chất rắn không mùi. Acid thơm đều là chất rắn.

Độ sôi của các acid có cấu trúc mạch thẳng tăng lên khi số carbon trong phân tử tăng. Các acid có số carbon chẵn có nhiệt độ nóng chảy cao hơn acid có số carbon lẻ trước và sau nó (đo có sự khác nhau trong cấu trúc tinh thể).

Các acid mạch hở thấp (acid formic, acid acetic, acid propionic) tan vô hạn trong nước, đó là do các phân tử nước có thể solvat hóa nhóm carboxyl (nhóm carboxyl là nhóm thân nước - hydrophyl) tạo liên kết hydro:



Khi chiều dài mạch carbon tăng và mức độ phân nhánh của gốc R tăng lên thì độ tan giảm đi nhiều. Các acid có số carbon > 11 hoàn toàn không tan trong nước.

* *Phổ hồng ngoại* của acid monocarboxylic no: đối với nhóm chức –COOH có các dải hấp thu đặc trưng sau:

$\nu_{C=O}$ của acid monome (ở trạng thái hơi hay trong dung dịch loãng) có tần số trung bình là 1790 cm^{-1}, còn $\nu_{C=O}$ của các acid dime (ở trạng thái kết tinh hay trong dung dịch đặc) có tần số trung bình là 1710 ± 10 cm^{-1}.

ν_{OH} của acid monome có tần số trung bình 3500 - 3570 cm^{-1} (ứng với nhóm –OH tự do).

Còn ν_{OH} của acid dime có tần số khoảng 3000 cm^{-1} và dải hấp thụ rộng, điều này chứng tỏ sự tạo liên kết hydro giữa hai phân tử acid.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

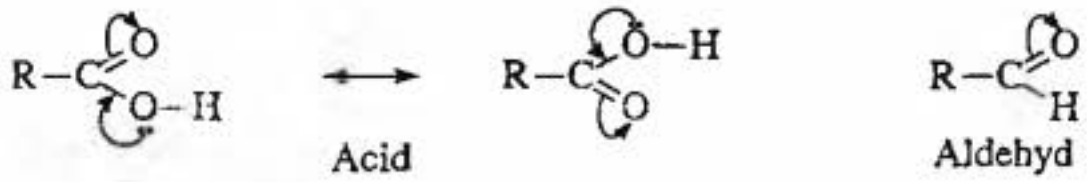
– Trong vùng tử ngoại: nhóm carboxyl hấp thụ ở bước sóng ngắn nhiều hơn so với nhóm carbonyl.

Thí dụ:

	λ	ε_{max}
CH_3COOH	197 nm	60
CH_3CHO	293 nm	12

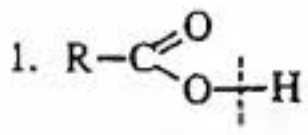
14.1.4. Tính chất hóa học

Nhóm carboxyl là tổ hợp của hai nhóm carbonyl (C=O) và nhóm hydroxyl (OH). Hai nhóm này có ảnh hưởng lẫn nhau rất mạnh do sự liên kết của ocbital π và cặp electron không liên kết của oxy trong nhóm OH. Kết quả là liên kết O–H của acid yếu hơn so với alcol, và điện tích dương (δ^+) của carbon trong nhóm carboxyl nhỏ hơn so với aldehyd.

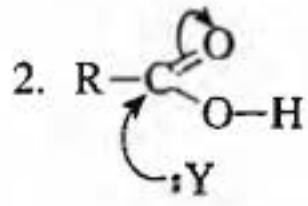


Nhóm carboxyl và gốc R cũng có ảnh hưởng qua lại lẫn nhau.

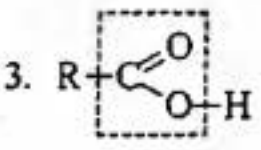
Đa số các phản ứng của acid carboxylic thể hiện trong bốn loại phản ứng sau:

1. 

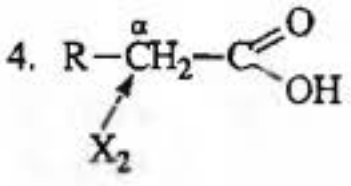
Phản ứng làm đứt liên kết O–H: sự phân ly acid, tạo muối với kim loại...

2. 

Phản ứng xảy ra ở nguyên tử carbon của nhóm carboxyl: đa số các phản ứng này là tấn công nucleophyl của tác nhân Y vào nguyên tử carbon của nhóm carboxyl, tiếp theo là sự cắt đứt liên kết C–O tạo thành ester, acylclorid...

3. 

Decarboxyl hoá, thí dụ: phản ứng điện ly theo Kolbe - điện ly muối natri hay kali của acid carboxylic.

4. 

Phản ứng thế ở nguyên tử C_α, thí dụ: thế hydro ở C_α bằng halogen.

14.1.4.1. Phản ứng làm đứt liên kết O–H

a. Tính acid:

So với các acid vô cơ như HCl, HNO_3, H_2SO_4 thì các acid carboxylic là những acid yếu. Hằng số phân ly acid của chúng chỉ khoảng 10^{-5} trong dung dịch nước.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

$$RCOOH + H_2O \rightleftharpoons RCOO^- + H_3O^+$$

$$K_A = \frac{[RCOO^-][H_3O^+]}{[RCOOH]} = 10^{-5}$$

Tuy nhiên, lực acid của acid carboxylic còn mạnh hơn nhiều so với alcol: K_A của acid acetic mạnh gấp 10^{10} so với K_A của ethanol.

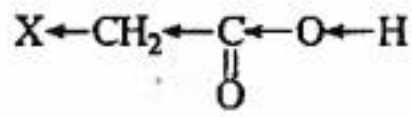
Tính acid của acid carboxylic có thể được giải thích như sau: oxy của nhóm C=O trong nhóm carboxyl có độ âm điện cao, gây ra sự chuyển dịch điện tử về phía nó, do đó làm cho liên kết giữa H và O của nhóm O–H bị phân cực, cặp điện tử của liên kết lệch về phía oxy, và H dễ dàng tách ra dưới dạng proton:

Bảng 14.2. Giá trị pKa của một số acid

Acid	pKa	Acid	pKa
Formic	3,75	Pentanoic	4,86
Acetic	4,76	Benzoic	4,17
Propionic	4,87	Phenylacetic	4,26
Butyric	4,82		

Sự có mặt của các nhóm thế ở gốc R, Ar, có ảnh hưởng rõ rệt đến lực acid:

- Các nhóm hút điện tử (có hiệu ứng –I) làm tăng lực acid của acid carboxylic, do ảnh hưởng cảm ứng của nhóm này.



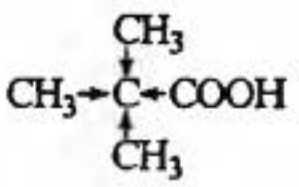
Thí dụ: khi thay thế H trong gốc CH_3 của acid acetic bằng các nhóm thế: halogen, nitro, nitril....

Acid	pKa
$H_3C-COOH$	4,76
$N\equiv C-CH_2-COOH$	2,47
O_2N-CH_2-COOH	1,68
$Cl-CH_2-COOH$	0,65

Nếu thế cả 3 nguyên tử H trong nhóm CH_3 của acid acetic, tạo ra acid tricloacetic, có tính acid mạnh gần như acid vô cơ ($K_A = 3{,}0.10^{-1}$).

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

– Ngược lại, các nhóm thế đẩy điện tử (có hiệu ứng +I) làm giảm lực acid (các acid có mạch carbon càng dài, tính acid càng giảm).

Acid	pKa
H–CQOH	3,75
CH_3→COOH	4,76
CH_3CH_2→COOH	4,87
	5,06

Hằng số phân ly của acid benzoic biến đổi theo bản chất và vị trí các nhóm thế.

Bảng 14.3. Giá trị pKa của một số acid benzoic có nhóm thế

Vị trí \ Nhóm thế	CH_3	OCH_3	OH	Cl	NO_2
Para	4,37	4,47	4,54	3,98	3,43
Meta	4,27	4,09	4,08	3,83	3,49
Ortho	3,91	4,09	2,98	2,94	2,17

b. Acid carboxylic tác dụng với kim loại, oxyd kim loại, hydroxyd kim loại và muối của acid yếu:

Khi đó nguyên tử hydro được thay thế bằng kim loại:

$$2RCOOH + 2Na \longrightarrow 2RCOONa + H_2$$

$$2RCOOH + MgO \longrightarrow (RCOO)_2Mg + H_2O$$

$$RCOOH + NaOH \longrightarrow RCOONa + H_2O$$

$$2RCOOH + Na_2CO_3 \longrightarrow 2RCOONa + H_2O + CO_2$$

Tuy nhiên, vì là acid yếu nên muối carboxylat của kim loại kiềm thủy phân mạnh trong dung dịch nước và bị acid vô cơ đẩy ra khỏi muối của chúng.

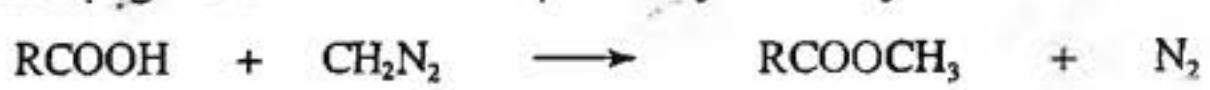
$$RCOONa + H_2O \rightleftharpoons RCOOH + NaOH$$

$$RCOONa + HX \longrightarrow RCOOH + NaX$$

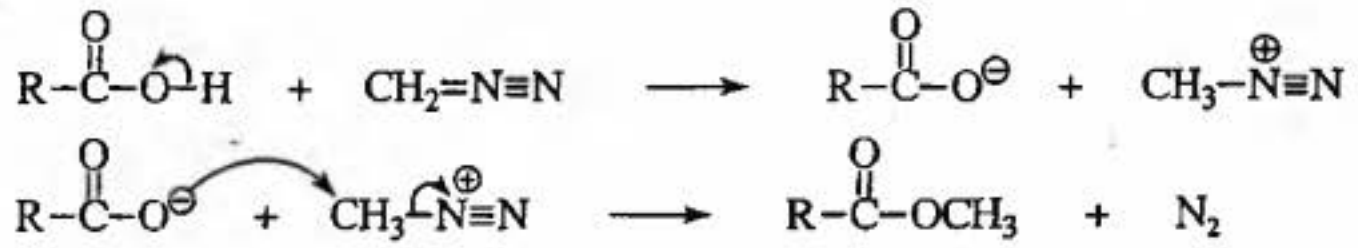
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

c. Acid carboxylic tác dụng với các amin, tạo muối:

d. Tác dụng với diazomethan tạo methyl carboxylat:



Cơ chế phản ứng:

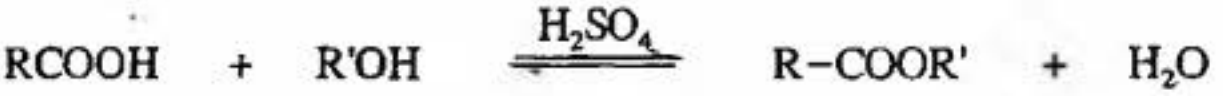


14.1.4.2. Phản ứng xảy ra ở nguyên tử carbon của nhóm –COOH

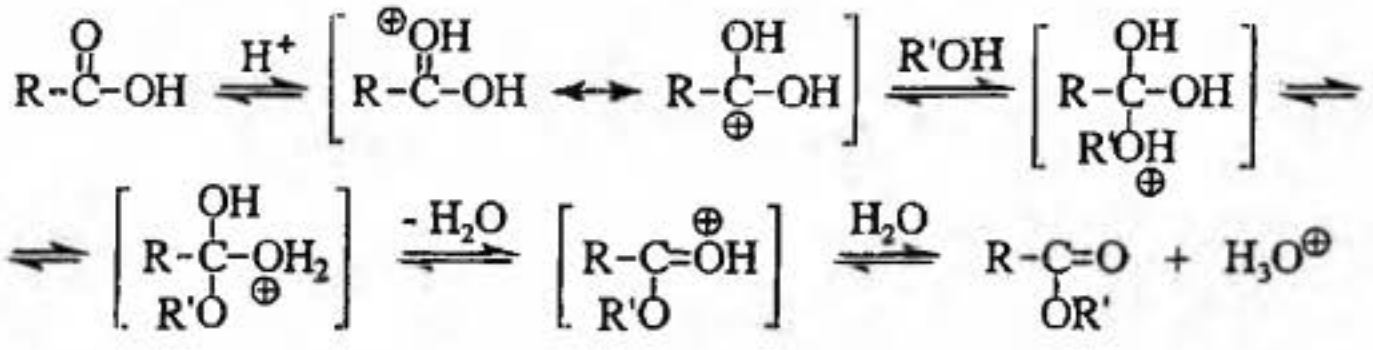
Nhóm carboxyl phân cực, nguyên tử carbon của nhóm carboxyl tích một phần điện tích dương (do sự phân cực của nối đôi carbonyl và do sự chuyển dịch đôi điện tử không phân chia của nhóm oxy trong nhóm hydroxyl - hiệu ứng liên hợp p, π). Nguyên tử carbon có thể nhận sự tấn công nucleophyl của một số tác nhân và thường các phản ứng này dùng acid làm chất xúc tác. Vai trò của acid là làm tăng mật độ điện tích dương trên nguyên tử carbon của nhóm carboxyl, tạo điều kiện cho sự tấn công nucleophyl của tác nhân . Tiếp theo đó thường xảy ra sự đứt liên kết C–OH, hoàn trả lại chất xúc tác và cho sản phẩm cuối cùng.

a. Phản ứng ester hóa:

Acid carboxylic tác dụng với alcol với sự có mặt của acid vô cơ mạnh làm xúc tác thì tạo ra ester. Phản ứng ester hóa có tính thuận nghịch và thường dùng H_2SO_4 đặc hoặc hydroclorid khan làm xúc tác.



Cơ chế phản ứng như sau:



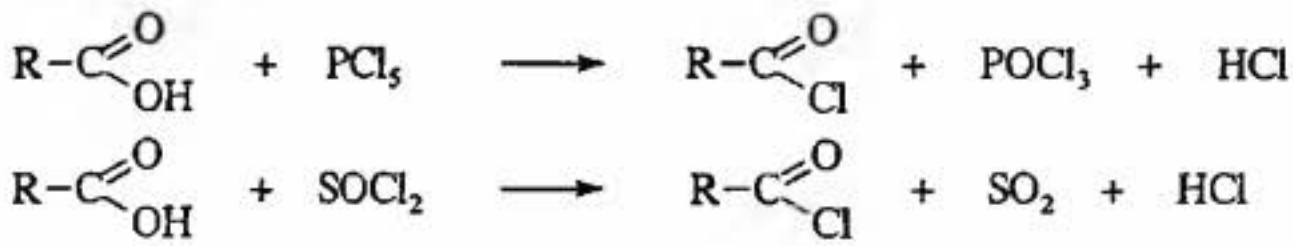
Nhờ phương pháp nguyên tử đánh dấu, người ta đã chứng minh được rằng: trong phản ứng ester hóa thì OH của acid carboxylic và H của alcol được tách ra, tạo phân tử nước:

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

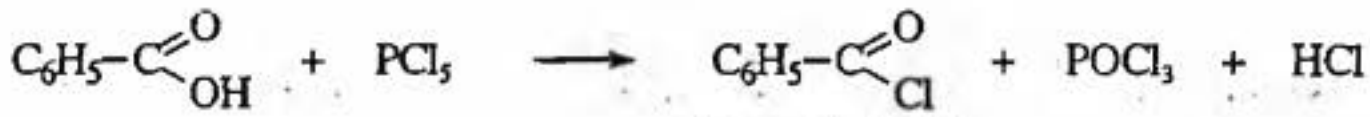
Riêng với alcol bậc 3 trong phản ứng ester hóa thì OH của alcol và H của acid carboxylic được tách ra để tạo phân tử nước.

b. Phản ứng tạo halogenid acid (acyl halogenid)

Acid carboxylic phản ứng với phosphor pentaclorid, phosphor triclorid, thionyl clorid sẽ tạo thành acyl clorid do sự thế nhóm OH bằng clor:

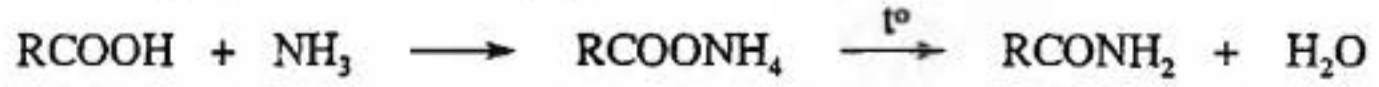


Thí dụ:

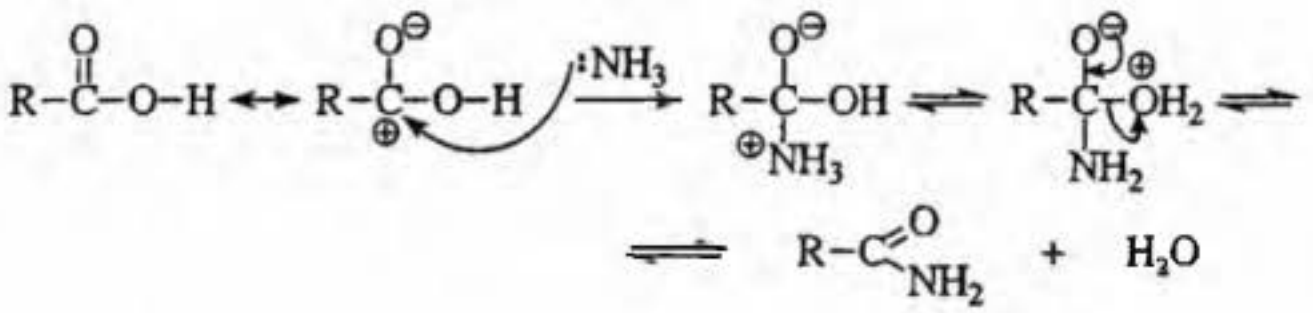


Benzoyl clorid

c. Phản ứng tạo amid: Tác dụng với amoniac

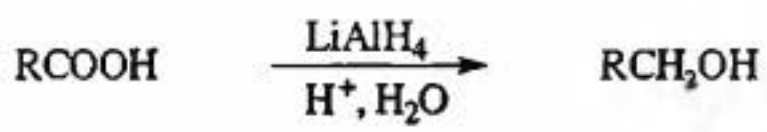


Cơ chế phản ứng:

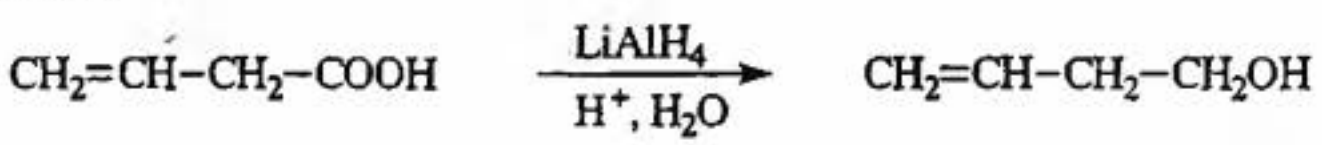


14.1.4.3. Phản ứng khử hóa acid carboxylic

Acid carboxylic khó bị khử hóa bằng hydro có mặt xúc tác kim loại, cũng như bằng tác dụng của natri trong alcol. Nhưng khi tác dụng với $LiAlH_4$, có thể khử hóa acid thành alcol bậc 1.



Thí dụ:

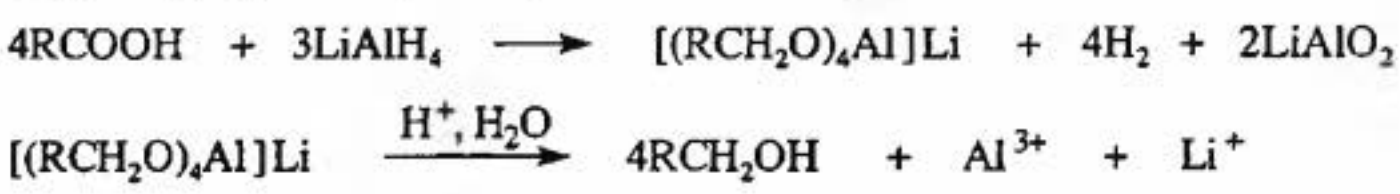


Collected by Nguyen Thanh Tu # G
MailBox : nguyenthanhtu
oogle.com/+DayKèmQuyNhơn
books@hotmail.com

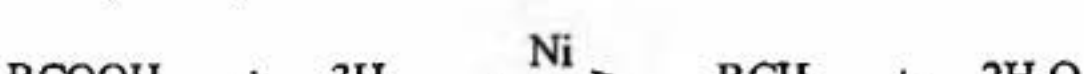
Phản ứng xảy ra mãnh liệt, giai đoạn đầu có sự tạo thành muối phức của nhôm và tách hydro:

Tiếp theo xảy ra sự di chuyển của ion hydrid từ nhôm đến carbon, kết quả tạo thành aldehyd sau đó thành alcol:

Thực ra sản phẩm phản ứng là phức alcolat nhôm. Khi thủy phân phức này bằng dung dịch acid, ta được alcol:

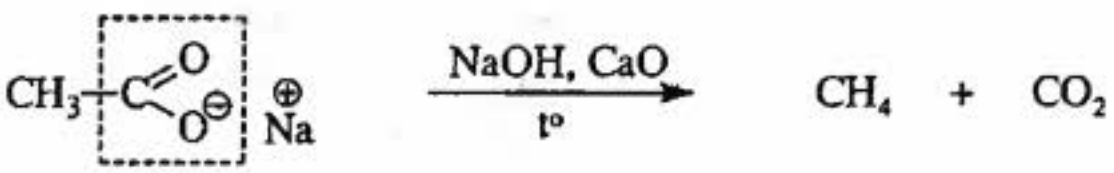


- Khi đun nóng lâu acid carboxylic với acid hydroiodic và một ít phospho đỏ, sẽ tạo thành parafin.
- Cũng có thể khử acid carboxylic đến hydrocarbon bằng cách đun nóng dưới áp suất, có mặt chất xúc tác nickel:



14.1.4.4. Phản ứng decarboxyl hóa acid carboxylic

Trong những điều kiện nhất định, các acid carboxylic có thể bị decarboxyl hóa (loại đi dưới dạng CO_2). Mức độ dễ dàng của sự decarboxyl hóa phụ thuộc nhiều vào bản chất của acid. Đối với một số acid, phản ứng xảy ra khi đun nóng, muối natri của chúng với sự có mặt của vôi tôi xút:



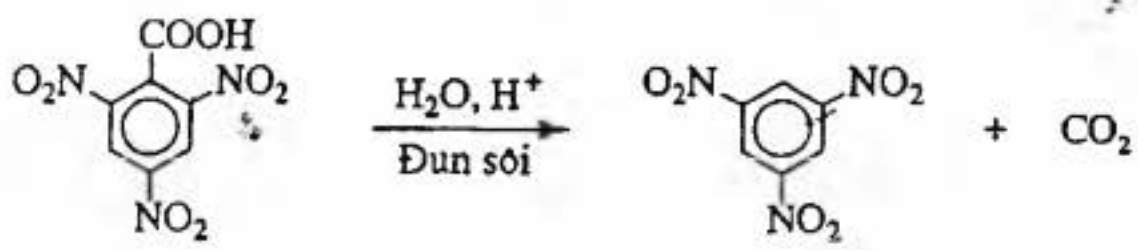
Khi có mặt trong phân tử acid những nhóm thế hút điện tử (có hiệu ứng –I) liên kết với C_α, acid bị loại nhóm carboxyl dễ dàng.

Thí dụ: các acid sau, khi đun nóng ở nhiệt độ 100 - 150°C sẽ xảy ra decarboxyl hóa:

$O_2N–CH_2–COOH$	Acid nitroacetic
$HOOC–CH_2–COOH$	Acid malonic
$N{\equiv}C–CH_2–COOH$	Acid cyanacetic
$H_3C–CO–CH_2–COOH$	Acid acetoacetic
$Cl_3C–COOH$	Acid tricloacetic

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

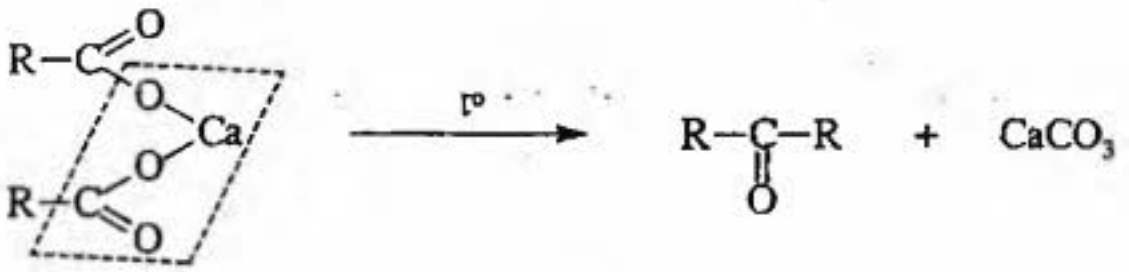
– Acid thơm có những nhóm hút điện tử ở vị trí ortho, para đối với nhóm carboxyl, làm dễ dàng cho sự decarboxyl hóa:

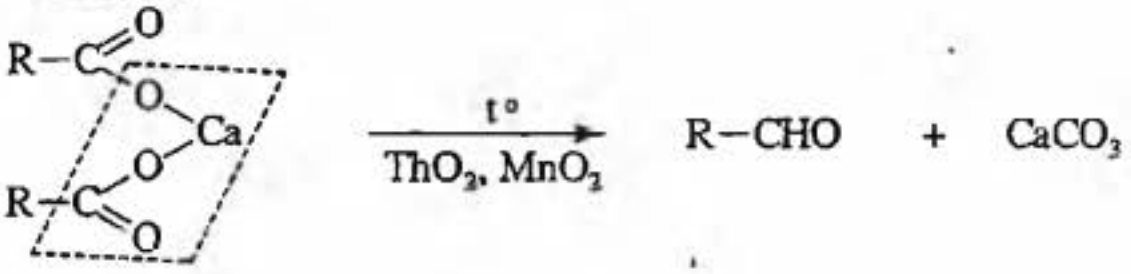


– Phản ứng loại nhóm carboxyl còn có thể xảy ra khi điện ly muối natri hoặc kali của carboxylic (phản ứng điện ly theo Kolbe):

$$2RCOO^{\ominus}Na^{\oplus} + 2H_2O \xrightarrow{\text{Điện ly}} \underbrace{R{-}R + 2CO_2}_{\text{Anốt}} + \underbrace{NaOH + H_2}_{\text{Catốt}}$$

– Phản ứng tạo ceton: khi đun nóng muối kiềm thổ của acid béo hoặc cho hơi acid đi qua thori oxyd, mangan xảy ra phản ứng tạo ceton, aldehyd:

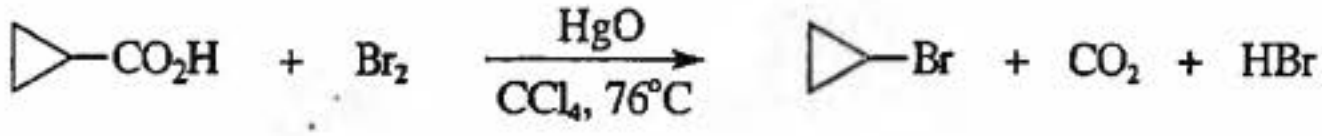




– Phản ứng Hunsdiecker: là phản ứng decarboxyl hóa muối bạc của acid carboxylic, khi có mặt halogen:

$$R{-}COOAg + Br_2 \xrightarrow[76°C]{CCl_4 \text{ khan}} R{-}Br + AgBr + CO_2$$

Phản ứng này có thể xem như phản ứng thoái biến của acid carboxylic và có thể dùng để tổng hợp alkyl halogenid. Phản ứng này ít dùng do khó điều chế muối bạc khan. Tuy nhiên, có thể đạt kết qủa tốt khi dùng acid hữu cơ và thủy ngân (II) oxyd làm chất xúc tác:



14.1.4.5. Phản ứng của gốc hydrocarbon

a. Phản ứng ở nguyên tử C_α của acid carboxylic: Phản ứng halogen hóa gốc alkyl.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

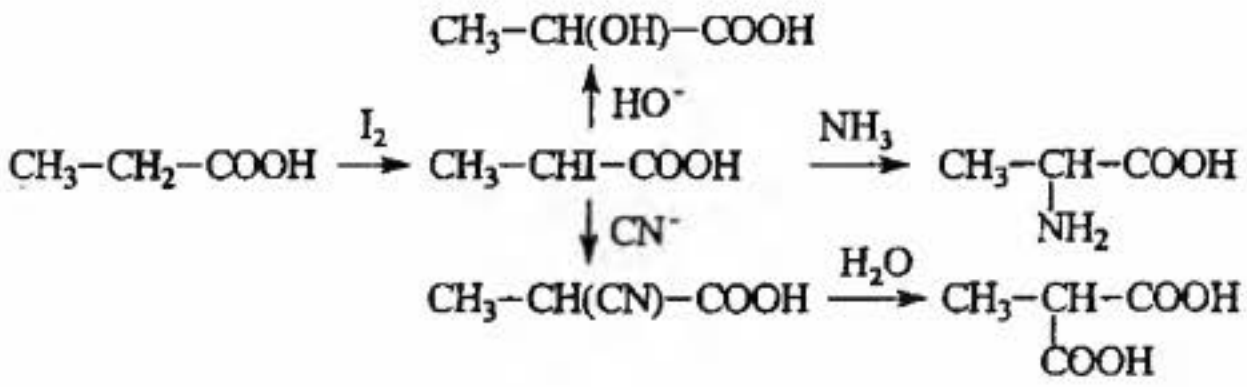
Do hiệu ứng siêu liên hợp với nhóm carbonyl, nguyên tử H_α trong gốc của acid dễ bị thay thế bởi halogen. Phản ứng tiến hành tốt nhất khi có mặt một lượng nhỏ phosphor đỏ (phản ứng Hell - Volhard - Zelinskii):

$$R-CH_2-COOH \xrightarrow{Br_2/p} R-CHBr-COOH \xrightarrow{Br_2/p} R-CBr_2-COOH$$

Phản ứng clor hóa xảy ra theo cơ chế gốc, xảy ra chủ yếu ở vị trí β và γ và một lượng nhỏ sản phẩm thế ở vị trí α:

$$CH_3-CH_2-CH_2-COOH \xrightarrow[h\nu]{Cl_2} \begin{cases} CH_3-CH_2-CHCl-COOH & (5\%) \\ CH_3-CHCl-CH_2-COOH & (64\%) \\ ClCH_2-CH_2-CH_2-COOH & (31\%) \end{cases}$$

Dẫn chất α-halogeno acid rất dễ dàng tham gia phản ứng thế halogen bằng các tác nhân nucleophyl như: CN^-, HO^-, I^-, $^-NH_2$... theo cơ chế S_N2. Vì vậy, có thể ứng dụng để điều chế nhiều loại dẫn chất khác nhau của acid:



b. Phản ứng oxy hóa:

Nhìn chung các acid carboxylic tương đối bền với các chất oxy hóa. Tuy nhiên, khi tác dụng lâu chất oxy hóa mạnh với acid sẽ dẫn đến sự phân huỷ acid.

- Phản ứng oxy hóa nhờ xúc tác men tạo acid β-oxocarboxylic đóng vai trò quan trọng trong chuyển hóa chất béo.

$$R-CH_2-CH_2-COOH \xrightarrow{Men} R-CO-CH_2-COOH$$

acid β-oxo carboxylic

- Dung dịch H_2O_2 loãng oxy hóa chậm acid béo ở vị trí β tạo ra oxy acid, rồi đến cetoacid.

$$R-CH_2-CH_2-COOH \xrightarrow{H_2O_2} R-\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{CH}}-CH_2-COOH \longrightarrow$$

$$\xrightarrow{H_2O_2} R-\underset{\displaystyle O}{\overset{\displaystyle \|}{C}}-CH_2-COOH$$

- Chất oxy hóa là SeO_2, tạo ra acid α-oxocarboxylic.

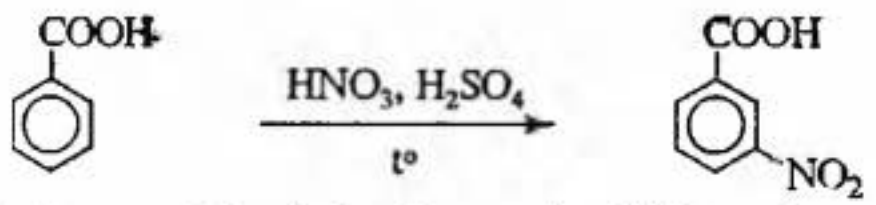
$$R-CH_2-CH_2-COOH + SeO_2 \longrightarrow R-CH_2-\underset{\displaystyle O}{\overset{\displaystyle \|}{C}}-COOH + H_2O + Se$$

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

c. Phản ứng vào gốc hydrocarbon thơm:

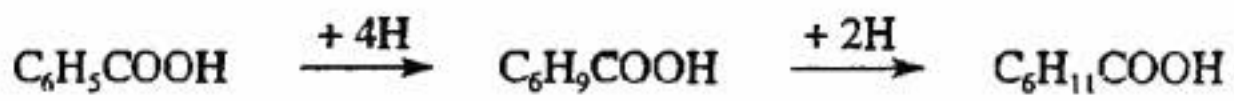
– Phản ứng thế ái điện tử (S_E): nhóm –COOH hút điện tử làm giảm hoạt tính của nhân thơm. Các phản ứng thế ái điện tử sẽ xảy ra ở vị trí meta:

Thí dụ:



– Phản ứng hydrogen hóa nhân thơm: xảy dễ dàng hơn so với sự hydrogen hóa hydrocarbon thơm.

Thí dụ: khi hydrogen hóa acid benzoic, tuỳ theo điều kiện sẽ cộng hợp 4 hay 6 nguyên tử hydro với sự tạo thành acid tetrahydrobenzoic hoặc hexahydro benzoic.

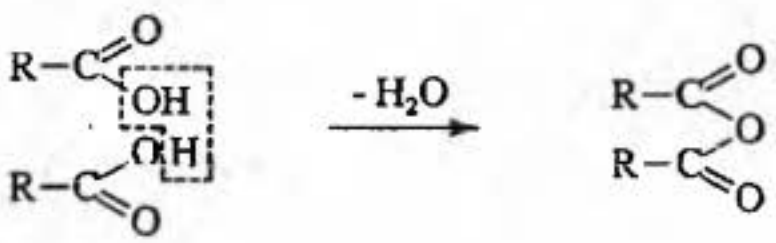


Ngoài các phản ứng trên, acid carboxylic có thể tham gia các phản ứng tạo thành dẫn chất của chúng: amid, nitril, anhydrid:

– Khi đun nóng muối amoni của acid béo, sẽ tạo thành amid:

Khi đun nóng tiếp tục với P_2O_5, sẽ tách ra phân tử nước thứ hai, tạo thành nitril:

– Khi đun nóng với hợp chất hút nước mạnh (ví dụ: P_2O_5), hai phân tử acid mất một phân tử nước, cho ta anhydrid:



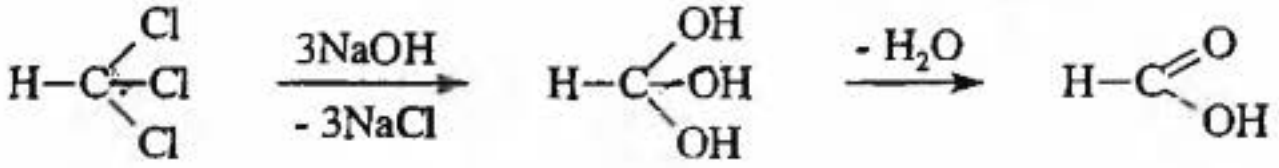
14.1.5. Chất điển hình

**** Acid formic (acid methanoic):*** H–COOH

Acid formic là acid monocarboxylic đơn giản nhất, lần đầu tiên thu được vào thế kỷ XVII từ kiến đỏ (formica rufa) bằng cách cất với nước. Acid formic khá phổ biến trong thiên nhiên, với lượng nhỏ trong các loài động vật và thực vật.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

- Trong phòng thí nghiệm, có thể điều chế acid formic bằng nhiều cách: oxy hóa alcol methylic, formaldehyl, thủy phân cloroform, decarboxyl hóa acid oxalic...

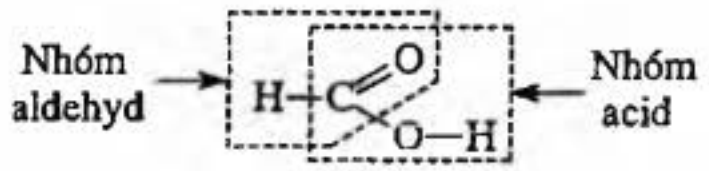


- Trong công nghiệp, acid formic được điều chế bằng cách đun nóng natri hydroxyd với carbon mono oxyd ở 120°C và áp suất từ 6 - 10 atm.

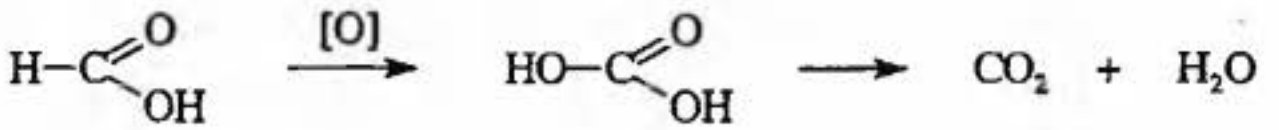
Sau đó cho tác dụng natri formiat với H_2SO_4, rồi cất acid formic được giải phóng ra.

Acid formic là chất lỏng, không màu, linh động có mùi hăng kích ứng mạnh, ăn da, sôi ở 101°C tan trong nước với bất kỳ tỷ lệ nào.

Khác với các acid khác của dãy đồng đẳng, acid formic có một hydro gắn với nhóm carbonyl, vì vậy nó có tính khử mạnh (nhóm aldehyd).



Acid formic bị oxy hóa ngay cả với những chất oxy hóa nhẹ như thuốc thử Tollens và thuốc thử Fehling, tạo thành CO_2 và H_2O.



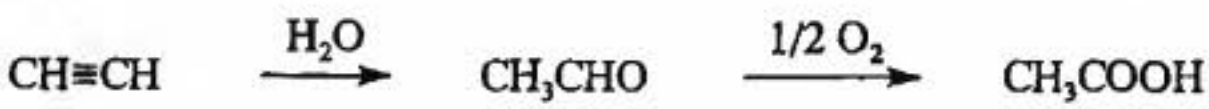
Khi đun nóng với H_2SO_4 đặc, acid formic bị phân hủy thành oxyd carbon và nước. Phản ứng này dùng để điều chế carbon oxyd tinh khiết.

Acid formic được dùng trong công nghiệp thuộc da, và trong công nghiệp dệt làm chất xử lý nguyên liệu trước khi nhuộm vải sợi.

Acid acetic (acid ethanoic): CH_3–COOH

Acid acetic dưới dạng dấm, được biết đến từ thời thượng cổ và phân riêng được từ năm 1720.

- Acid acetic được điều chế trong công nghiệp bằng cách oxy hóa acetaldehyd bằng oxy của không khí, có mặt mangan acetat làm xúc tác.



- Phương pháp cổ điển điều chế acid acetic là cất khan gỗ. Chất lỏng ngưng tụ thu được chứa 10% acid acetic, đem trung hòa bằng vôi (tạo calci acetat lắng xuống), cất tách những chất dễ bay hơi (methanol, aceton).

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Sau đó cho acid sulfuric vào và cất, ta được acid acetic. Cũng có thể dùng dung môi hữu cơ (ethyl acetat hoặc isopropyl ether) để chiết acid acetic.

– Lên men dấm dung dịch alcol ethylic:

$$CH_3CH_2OH + O_2 \xrightarrow{\text{Mycoderma aceti}} CH_3COOH + H_2O$$

Bằng phương pháp này thu được dung dịch acid acetic 3 - 15%.

Ở nhiệt độ thường, acid acetic là chất lỏng không màu, mùi dấm mạnh, sôi ở 118°C. Acid acetic khan, đông đặc ở 16°C thành tinh thể. Người ta gọi acid acetic khan là acid acetic băng hay acid acetic kết tinh được.

Acid acetic tan trong nước với bất kỳ tỷ lệ nào, tan trong alcol, ether, benzen, không tan trong carbon disulfid, bền với tác nhân oxy hóa.

Acid acetic được ứng dụng rộng rãi trong công nghiệp hóa học: làm dung môi, dùng để điều chế aceton, tổng hợp chất thơm, phẩm nhuộm...

Acid n-butyric: $CH_3CH_2CH_2COOH$

Là chất lỏng không màu, mùi khó chịu, sôi ở 162°C, tan trong nước, alcol, ether. Ở trạng thái tự do, acid butyric có trong bắp thịt, mồ hôi và phân động vật. Ở trạng thái kết hợp, acid butyric có trong thành phần của bơ.

Acid butyric được sử dụng để điều chế ester làm chất thơm, dung môi, chất hóa dẻo...

Các acid béo cao:

Các acid béo cao thường tồn tại ở dạng ester với glycerin (glycerid). Đó là các chất: dầu thực vật, mỡ động vật. Phổ biến nhất là acid caproic (10C) có trong bơ và dầu dừa. Acid lauric (12C), acid palmitic (16C), acid stearic (18C) có trong mỡ động vật.

Acid palmitic dưới dạng ester cetylic ($n\text{-}C_{15}H_{31}COOC_{16}H_{33}$) là thành phần chính của spermaceti (sáp cá voi), còn dưới dạng ester myrixylic ($n\text{-}C_{15}H_{31}COOC_{30}H_{61}$) là một trong những thành phần của sáp ong.

Khi thủy phân dầu hay mỡ bằng kiềm, thu được dung dịch glycerin và xà phòng. Xà phòng là muối của các acid béo.

$$\begin{array}{l} CH_2{-}O{-}CO{-}C_{17}H_{35} \\ CH{-}O{-}CO{-}C_{17}H_{33} \\ CH_2{-}O{-}CO{-}C_{15}H_{31} \end{array} + 3NaOH \longrightarrow \begin{array}{l} CH_2{-}OH \\ CH{-}OH \\ CH_2{-}OH \end{array} + \begin{array}{l} C_{17}H_{35}COONa \\ C_{17}H_{33}COONa \\ C_{15}H_{31}COONa \end{array}$$

Acid benzoic: $C_6H_5{-}COOH$

Là chất kết tinh, màu trắng, nhiệt độ nóng chảy 121°C, dễ thăng hoa. Ở lạnh nó hầu như không có mùi, hơi của chúng có mùi đặc trưng. Hơi và bụi của acid benzoic gây kích ứng niêm mạc và gây ho. Sự hòa tan của acid benzoic tăng khi đun nóng: ở 17,5°C tan 0,21%, ở 90°C tan 11%.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Acid benzoic có tác dụng sát trùng nên được sử dụng trong y học (dạng thuốc mỡ), trong công nghiệp đồ hộp.

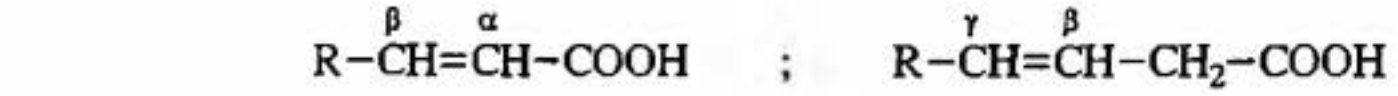
Acid benzoic được dùng trong tổng hợp hữu cơ: điều chế các dẫn chất, các hợp chất màu hữu cơ.

14.2. ACID MONOCARBOXYLIC CHƯA NO

Acid chưa no là những acid có chứa nối đôi hay nối ba.

Tuỳ theo vị trí của liên kết đôi so với nhóm carboxyl, có thể phân loại:

- Acid α,β-ethylenic
- Acid β,γ-ethylenic



Acid carboxylic chưa no có thể liên hợp hoặc không liên hợp. Acid carboxylic chưa no không liên hợp bền hơn acid chưa no liên hợp.

14.2.1. Danh pháp

- Danh pháp IUPAC: gọi tên hydrocarbon không no tương ứng thêm tiếp vị ngữ oic.
- Một số acid chưa no có tên riêng.

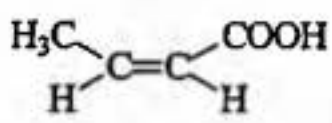
Thí dụ:

$CH_2=CH-COOH$	Acid propenoic (acid acrylic)
$CH_3-CH=CH-COOH$	Acid 2-butenoic
$CH_2=C(CH_3)-COOH$	Acid 2-methyl propenoic (acid metacrylic)

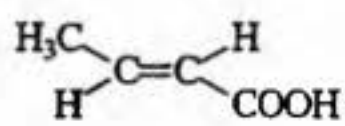
14.2.2. Đồng phân

Một số acid monocarboxylic chưa no có đồng phân hình học (đồng phân cis-trans): do vị trí khác nhau của các nguyên tử hay nhóm nguyên tử đối với mặt phẳng của liên kết đôi.

Thí dụ:



Acid isocrotonic (*cis*)
(chất lỏng, $t°_{nc} = 16°C$)



Acid crotonic (*trans*)
(chất rắn, $t°_{nc} = 72°C$)

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtu.books@hotmail.com

Bảng 14.4. Danh pháp và tính chất vật lý của một số acid

Công thức	Danh pháp thông thường	Danh pháp quốc tế IUPAC	t^o_{nc} (°C)	t^o_s (°C)	pKa
$CH_2=CH-COOH$	Acid Acrylic	Acid Propenoic	12,3	142	
$CH_2=C(CH_3)-COOH$	Acid Metacrylic	Acid 2 - Methylpropenoic	16	163	
$H_3C-CH=CH-COOH$	Acid Crotonic	Acid 2 - Butenoic (E)	72	189	4,69
$CH_3(CH_2)_7-CH=CH-(CH_2)_7COOH$	Acid Oleic	Acid 9 - Octadecenoic (Z)	14		
$CH_3(CH_2)_7-CH=CH-(CH_2)_7COOH$	Acid Elaidic	Acid 9 - Octadecenoic (E)	51		
$C_6H_5-CH=CH-COOH$	Acid Cinnamic	Acid 3 - Phenylpropenoic (E)	135	300	4,44

14.2.3. Phương pháp điều chế

14.2.3.1. Xà phòng hóa các glycerid (dầu béo)

Sẽ cho một hỗn hợp các acid béo, từ đó có thể tách riêng các acid béo chưa no bằng cách cất phân đoạn.

14.2.3.2. Từ halogenoacid, hydroxyacid

Bằng cách tách loại X_2, HX hoặc H_2O:

$$R-CH_2-CH(X)-COOH \xrightarrow[(-\,HX)]{KOH/alcol} R-CH=CH-COOH$$

$$R-CH(X)-CH(X)-COOH \xrightarrow[(-\,ZnX_2)]{Zn} R-CH=CH-COOH$$

$$R-CH_2-CH(OH)-COOH \xrightarrow[(-\,H_2O)]{H_2SO_4,\ t^o} R-CH=CH-COOH$$

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhon
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

14.2.3.3. Oxy hóa alcol hoặc aldehyd chưa no

$$R-CH=CH-CH_2OH \xrightarrow{Br_2} R-\underset{Br}{CH}-\underset{Br}{CH}-CH_2OH \xrightarrow[HNO_3]{[O]}$$

$$\longrightarrow R-\underset{Br}{CH}-\underset{Br}{CH}-COOH \xrightarrow{Zn/CH_3OH} R-CH=CH-COOH$$

$$R-CH=CH-CHO \xrightarrow{Ag_2O} R-CH=CH-COOH$$

14.2.3.4. Từ dẫn chất halogen chưa no

Qua dẫn chất nitril rồi thủy phân hoặc qua hợp chất cơ magnesi rồi tác dụng với CO_2.

$$R-CH=CH-CH_2X \xrightarrow{KCN} R-CH=CH-CH_2-CN \xrightarrow[H^+]{2H_2O} R-CH=CH-CH_2-COOH$$

$$R-CH=CH-CH_2X \xrightarrow[\text{Ether khan}]{Mg} R-CH=CH-CH_2MgX \xrightarrow{CO_2}$$

$$\longrightarrow R-CH=CH-CH_2-COOMgX \xrightarrow[H^+]{H_2O} R-CH=CH-CH_2-COOH$$

14.2.3.5. Phương pháp tổng hợp acid α,β-ethylenic

Cho aldehyd hoặc ceton ngưng tụ những acid có nhóm methylen hoạt động (ester của acid malonic), có mặt base hữu cơ (amin bậc 2, bậc 3) làm chất xúc tác theo phản ứng Knoevenagel.

Phản ứng xảy ra theo 2 cách: (xúc tác: pyridin)

$$R-CHO + CH_2(CO_2C_2H_5)_2 \xrightarrow{Base} R-CH=C(CO_2C_2H_5)_2 + H_2O\ (1)$$

$$R-CHO + 2CH_2(CO_2C_2H_5)_2 \xrightarrow{Base} R-CH=C\begin{matrix}CH(CO_2C_2H_5)_2\\CH(CO_2C_2H_5)_2\end{matrix} + H_2O\ (2)$$

Phản ứng (1) dùng lượng tương đương aldehyd và diethyl malonat, phản ứng (2) dùng dư diethyl malonat.

Giai đoạn tiếp theo là thủy phân ester và đun nóng để decarboxyl hoá, sẽ thu được acid không no:

$$R-CH=C\begin{matrix}COOC_2H_5\\COOC_2H_5\end{matrix} + H_2O \xrightarrow{HO^-} R-CH=C\begin{matrix}COOH\\COOH\end{matrix} + 2C_2H_5OH$$

$$R-CH=C\begin{matrix}COOH\\COOH\end{matrix} \xrightarrow{t^o} R-CH=CH-COOH + CO_2$$

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Có thể dùng ceton thay cho aldehyd. nhưng nhóm methyl phải được hoạt hóa hơn: thay một nhóm carboxyl bằng các nhóm có hiệu ứng –M mạnh hơn như –CN.

Thí dụ:

$$CH_3CHO + CH_2(COOC_2H_5)_2 \xrightarrow{\text{Pyridin}} \underset{60\%}{CH_3-CH=CH-COOH} + CO_2 + H_2O$$

$$(CH_3)_2CO + H_2C(CN)(COOC_2H_5) \xrightarrow{-H_2O} (CH_3)_2C=C(CN)(COOC_2H_5) \xrightarrow[(H^+)]{+H_2O}$$

$$\longrightarrow (CH_3)_2C=C(COOH)_2 \xrightarrow[-CO_2]{t^\circ} (CH_3)_2C=CH-COOH$$

14.2.4. Tính chất vật lý

Đa số acid monocarboxylic chưa no là chất lỏng. Các chất đầu dãy đều dễ tan trong nước.

Nhiệt độ nóng chảy của acid chưa no thường thấp hơn điểm chảy của acid no tương ứng. Trong khi các acid no từ 10C trở lên là chất rắn ở nhiệt độ phòng, thì acid oleic $C_{17}H_{33}COOH$ có nhiệt độ nóng chảy là 14°C và chỉ đông đặc khi làm lạnh.

Các acid chưa no với số carbon từ 4 trở lên có thể có đồng phân *cis-trans*. Các đồng phân này khác nhau về hằng số vật lý: đồng phân *trans* có độ chảy cao hơn đồng phân *cis*.

Phổ hồng ngoại của acid α,β-ethylenic có các dải hấp thụ đặc trưng sau đây: $\nu_{C=O}$ có tần số trung bình là 1718 cm^{-1} (đối với dạng monome) và 1690 cm^{-1} (đối với dạng dime). Sự giảm tần số so với acid no tương ứng là do sự liên hợp của liên kết đôi với nhóm carbonyl, $\nu_{C=C}$ có tần số 1630 - 1660 cm^{-1}, đồng phân trans thường có tần số $\nu_{C=C}$ cao hơn đồng phân *cis* (~ 10 - 20 cm^{-1}). Do đó có thể dùng số liệu này để phân biệt cấu hình lập thể của nhiều acid chưa no α,β-ethylenic.

Đối với acid chưa no có liên kết đôi biệt lập thì phổ hồng ngoại của nhóm carboxyl giống như acid no, còn $\nu_{C=C}$: đối với đồng phân cis có tần số 1660 cm^{-1} (yếu), đối với đồng phân trans dải hấp thu này rất yếu hoặc hoàn toàn không xuất hiện.

14.2.5. Tính chất hóa học

Tính chất của acid chưa no bao gồm tính chất của nhóm carboxyl và của liên kết đôi. Tuy nhiên, các acid α,β-ethylenic (acid chưa no liên hợp) có tính chất khác với những acid có liên kết đôi biệt lập.

14.2.5.1. Tính acid

Các acid α,β-ethylenic có tính acid mạnh hơn acid no tương ứng. Có thể do khả năng giải tỏa điện tích âm của ion carboxylat trong toàn bộ hệ thống liên hợp làm cho nó bền hơn.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

14.2.5.2. Tính chất của nhóm carboxyl

Acid không no có khả năng tạo các dẫn chất như ester, anhydrid acid, halogenid acid, amid...

14.2.5.3. Tính chất của liên kết đôi

Phản ứng cộng hợp vào nối đôi (H_2, X_2, HX) đặc biệt dễ dàng ở các acid α,β-ethylenic. Cộng hợp HX thường xảy ra trái với qui tắc Markovnikov:

Thí dụ:

$$CH_2{=}CH{-}COOH + H_2 \longrightarrow CH_3{-}CH_2{-}COOH$$

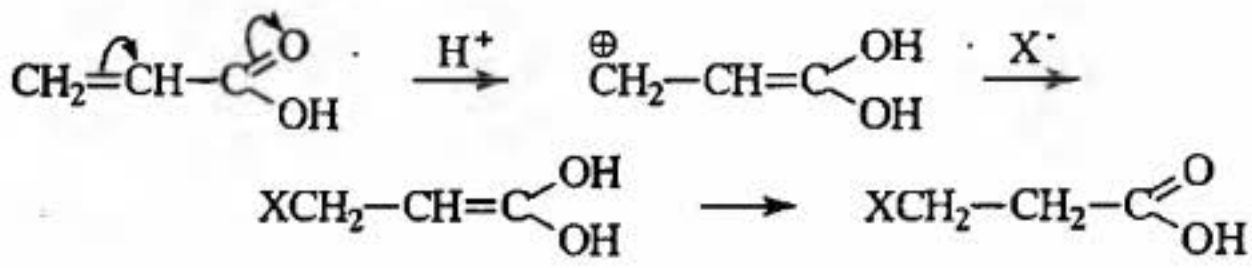
$$CH_2{=}CH{-}COOH + H_2O \xrightarrow{H^+} HO{-}CH_2{-}CH_2{-}COOH$$

$$CH_3{-}CH{=}CH{-}COOH + HX \longrightarrow CH_3{-}\underset{\displaystyle X}{CH}{-}CH_2{-}COOH$$

$$CH_2{=}CH{-}CH_2{-}COOH + HX \longrightarrow CH_2X{-}CH_2{-}CH_2{-}COOH$$

Với acid chưa no không liên hợp: do ảnh hưởng cảm ứng của nhóm carbonyl làm nối đôi phân cực về phía nhóm carboxyl - cộng hợp HX (hoặc H_2O) trái với qui tắc Markovnikov:

Với acid chưa no liên hợp: do khả năng cộng hợp 1,4 vào hệ thống liên hợp, giai đoạn đầu proton cộng hợp vào oxy của nhóm carbonyl, tiếp theo tác nhân X^- (hay H_2O) tấn công vào carbon mang điện tích dương tạo sản phẩm dạng enol, cuối cùng enol hỗ biến sang dạng acid bền vững.



14.2.5.4. Phản ứng oxy hóa khử

Khi oxy hóa bằng kali permanganat trong môi trường kiềm, ta thu được dioxy acid.

$$R{-}CH{=}CH{-}COOH + [O] + H_2O \longrightarrow R{-}\underset{\displaystyle OH}{CH}{-}\underset{\displaystyle OH}{CH}{-}COOH$$

Khi oxy hóa mạnh hơn, nối đôi bị bẻ gãy, tạo ra các acid. Phản ứng này dùng để xác định vị trí của liên kết đôi.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Tuy nhiên, trong phản ứng oxy hóa, cũng như khi đun nóng với kiềm, thường xảy ra sự chuyển vị nối đôi.

Thí dụ: khi oxy hóa acid oleic, thu được acid palmitic và acid oxalic, do sự chuyển vị nối đôi ở giai đoạn trung gian:

$$CH_3-(CH_2)_7-CH=CH-(CH_2)_7-COOH \longrightarrow CH_3-(CH_2)_{14}-CH=CH-COOH$$

$$\xrightarrow{[O]} CH_3-(CH_2)_{14}-COOH + HOOC-COOH$$

14.2.5.5. Khử hóa nhóm carboxyl

Khi khử acid chưa no α,β-ethylenic ở dạng ester bằng natri trong ethanol (phản ứng Bouveault - Blalc), chuyển thành alcol no tương ứng:

$$CH_3-CH=CH-COOC_2H_5 \xrightarrow{Na/C_2H_5OH} CH_3-CH_2-CH_2-CH_2OH$$

Tuy nhiên, nếu có nối đôi ở xa nhóm carboxyl, ta thu được alcol không no tương ứng.

Nếu dùng $LiAlH_4$ làm tác nhân khử hóa, nối đôi α,β vẫn được bảo toàn.

14.2.6. Chất điển hình

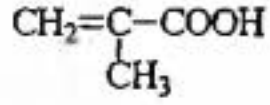
Acid acrylic: $CH_2=CH-COOH$

Là chất lỏng có mùi khó chịu, tan trong nước với bất kỳ tỷ lệ nào. Khi để yên, acid acrylic cũng bị trùng hợp chậm thành chất rắn.

Nitril của acid acrylic, còn gọi là acrylonitril: $CH_2=CH-CN$, là chất lỏng, ít tan trong nước. Do có hệ thống liên hợp trong phân tử nên chúng dễ tham gia các phản ứng trùng hợp, cộng hợp hay đồng trùng hợp với các chất khác. Sợi tổng hợp từ acrylonitril mang tên là sợi orlon, nitron. Sản phẩm đồng trùng hợp của acrylonitril và butadien có tên gọi là cao su Buna.

Ester của acid acrylic và alcol methylic, ethylic có khả năng trùng hợp thành các loại thủy tinh hữu cơ.

Acid metacrylic:



Acid metacrylic là chất lỏng không màu, đông đặc ở 15°C.

Polyme hóa methyl metacrylat thu được polymethyl metacrylat, tên thương mại "perspex", đó là thủy tinh hữu cơ trong suốt, cứng.

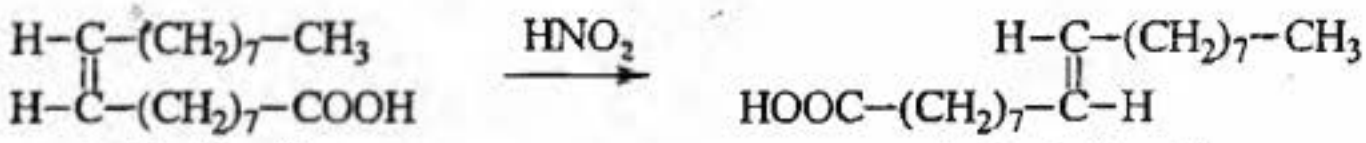
Acid oleic: $C_{17}H_{33}COOH$ (acid 9-octadecenoic (Z))

Acid ocleic ở dạng đồng phân cis (Z), tồn tại ở dạng ester với glycerin, có trong thành phần của hầu hết chất béo thiên nhiên, đặc biệt có nhiều trong dầu oliu và dầu hướng dương.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Acid oleic là chất lỏng, sánh, không màu, không mùi, sôi ở 223°C/10mmHg, độ chảy 14°C.

Dưới tác dụng của acid nitrơ, acid oleic đồng phân hóa thành acid elaidic (E), nóng chảy ở 51°C.



Acid oleic (Z) Acid elaidic (E)

Bằng phương pháp hydro hóa xúc tác Ni, cả hai đồng phân trên chuyển thành acid stearic $C_{17}H_{35}COOH$.

Muối kiềm của acid oleic dễ tan hơn muối kiềm của các acid no khác, vì vậy xà phòng oleat được sử dụng để giặt len dạ.

**** Các acid polyethylenic:***

Tồn tại dưới dạng ester (glycerid) trong dầu thảo mộc (ngô, lanh, bông) và trong các chất béo của động vật ở biển.

– ***Acid linoleic:*** $C_{17}H_{31}COOH$ (acid 9,10-octadecadienoic)

$$CH_3–(CH_2)_4–CH=CH–CH_2–CH=CH–(CH_2)_7–COOH$$

Trong công thức có 2 liên kết đôi, nên có thể tồn tại 4 đồng phân hình học. Acid linoleic tách từ chất béo (độ chảy -5°C) là đồng phân *cis-cis*.

– ***Acid linolenic:*** $C_{17}H_{29}COOH$ (acid 9,12,15-octadecatrienoic)

$$CH_3–CH_2–CH=CH–CH_2–CH=CH–CH_2–CH=CH–(CH_2)_7–COOH$$

Acid linolenic tách từ dầu lanh (độ chảy -11°C), có cấu hình *cis-cis-cis*.

Các acid polyethylenic có "tính mau khô" vì chúng dễ bị oxy hóa và trùng hợp hóa và do đó hóa cứng nhanh chóng. Tính chất này được sử dụng trong kỹ thuật sơn dầu.

Người ta nhận thấy tác dụng rất tốt của chất béo chứa các acid chưa no polyethylenic lên sự chuyển hóa các chất lipid, protid và tác dụng làm giảm sự tiến triển của bệnh tăng huyết áp và bệnh xơ vữa động mạch. Vì thế để đề phòng và chữa những bệnh này, người ta sử dụng dầu thực vật và chế phẩm tổng hợp Linetol (là một hỗn hợp ester ethylic của acid oleic, acid linoleic và chủ yếu của acid linolenic).

Các acid polyethylenic được xếp vào nhóm "vitamin F".

14.3. ACID DICARBOXYLIC NO

Acid dicarboxylic no là dẫn chất của hydrocarbon no chứa hai nhóm carboxyl trong phân tử, công thức chung $C_nH_{2n}(COOH)_2$.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

14.3.1. Danh pháp

- Theo danh pháp IUPAC: lấy tên hydrocarbon no tương ứng (cùng số carbon với diacid), thêm tiếp vĩ ngữ dioic.
- Diacid còn có tên riêng.

Công thức	Danh pháp thông thường	Danh pháp IUPAC	t°_s (°C)	Độ tan trong H_2O (5, 20°C)
HOOC–COOH	Acid oxalic	Acid etandioic	189	8,6
HOOC–CH_2–COOH	Acid malonic	Acid propandioic	136	73,5
HOOC–$(CH_2)_2$–COOH	Acid succinic	Acid butandioic	185	5,8
HOOC–$(CH_2)_3$–COOH	Acid glutaric	Acid pentandioic	97	63,9
HOOC–$(CH_2)_4$–COOH	Acid adipic	Acid hexandioic	152	1,5

14.3.2. Phương pháp điều chế

14.3.2.1. Nguồn gốc thiên nhiên

Một số diacid tồn tại ở trạng thái tự do hay dạng muối trong thực vật như acid oxalic, acid malonic, acid succinic.

Acid oxalic có trong cơ thể dưới dạng sỏi; acid succinic xuất hiện trong một số quá trình chuyển hóa; acid glutaric có trong mỡ cừu.

Để tổng hợp diacid no, ta dùng nguyên liệu ban đầu là những chất chứa hai nhóm chức có thể chuyển thành nhóm carboxyl.

14.3.2.2. Oxy hóa polymethylen glycol (hai nhóm OH ở đầu mạch) hay dialdehyd

$$HOCH_2–(CH_2)_n–CH_2OH \xrightarrow{[O]} HOOC–(CH_2)_n–COOH$$
$$CHO–(CH_2)_n–CHO \xrightarrow{[O]} HOOC–(CH_2)_n–COOH$$

14.3.2.3. Từ dẫn chất dihalogen, hay halogenoacid

Bằng cách tác dụng với KCN chuyển thành nitril, sau đó hydrat hóa thành acid:

$$I–(CH_2)_n–I \xrightarrow{2KCN} NC–(CH_2)_n–CN \xrightarrow{H_2O} HOOC–(CH_2)_n–COOH$$
$$Cl–(CH_2)_n–COOH \xrightarrow{2KCN} NC–(CH_2)_n–COOH \xrightarrow{H_2O} HOOC–(CH_2)_n–COOH$$

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

14.3.2.4. Tổng hợp từ ester malonat

- *Tổng hợp acid succinic qua các giai đoạn sau:*

$$CH_2(COOC_2H_5)_2 \xrightarrow{C_2H_5ONa} [CH(COOC_2H_5)_2]^-Na^+ \xrightarrow{ClCH_2COOC_2H_5}$$

$$(C_2H_5OOC)_2CH-CH_2-COOC_2H_5 \xrightarrow[2)\ HCl]{1)\ KOH} (HOOC)_2CH-CH_2-COOH$$

$$\xrightarrow{150-200^\circ C} HOOC-CH_2-CH_2-COOH$$

- *Tổng hợp acid adipic theo sơ đồ sau:*

$$2CH_2(COOC_2H_5)_5 \xrightarrow{C_2H_5ONa} 2[CH(COOC_2H_5)_2]^-Na^+ \xrightarrow{BrCH_2-CH_2Br}$$

$$(C_2H_5OOC)_2CH-CH_2-CH_2-CH(COOC_2H_5)_2 \xrightarrow[2)\ HCl]{1)\ KOH}$$

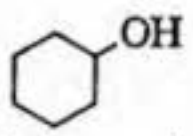
$$(HOOC)_2CH-CH_2-CH_2-CH(COOH)_2 \xrightarrow{150\text{-}200^\circ C} HOOC-(CH_2)_4-COOH$$

14.3.2.5. Oxy hóa alcol vòng hoặc ceton vòng

Cyclohexanon

$$\xrightarrow[t^o]{HNO_3} HOOC-(CH_2)_4-COOH$$

Acid adipic



Cyclohexanol

$$\xrightarrow[t^o]{HNO_3} HOOC-(CH_2)_4-COOH$$

Acid adipic

14.3.3. Tính chất vật lý

Diacid no là những chất rắn kết tinh, tan trong nước với tỷ lệ khác nhau: diacid có số carbon chẵn ít hòa tan hơn diacid có số carbon lẻ; độ hòa tan giảm khi trọng lượng phân tử tăng.

Diacid có số carbon chẵn chảy ở nhiệt độ cao hơn so với diacid có số lẻ carbon trước và sau nó.

Phổ hồng ngoại của các diacid no:

- $\nu_{C=O}$ của acid oxalic khan hoặc dihydrat có dải hấp thụ mạnh với tần số 1690 - 1710 cm^{-1}.
- $\nu_{C=O}$ của acid malonic là dải hấp thụ kép (dublet): với một dải mạnh ở 1710 cm^{-1} và dải yếu hơn ở 1740 cm^{-1}.
- $\nu_{C=O}$ của acid succinic có dải hấp thụ kép ở 1710 cm^{-1} (mạnh) và 1780 cm^{-1} (yếu).

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

– Các đồng đẳng cao có một dải hấp thụ $\nu_{C=O}$ với tần số tương tự như acid mono carboxylic no.

14.3.4. Tính chất hóa học

14.3.4.1. Tính acid

Acid dicarboxylic phân ly theo hai nấc, và hằng số phân ly ở nấc thứ nhất lớn hơn nấc thứ hai. Ở những diacid mà hai nhóm carboxyl gần nhau, hằng số phân ly K_1 thường lớn hơn hằng số phân ly của các monoacid tương ứng, do ảnh hưởng tương hỗ của các nhóm carboxyl.

Diacid	pK_{a1}	pK_{a2}
Acid oxalic (2C)	1,27	4,27
Acid malonic (3C)	2,86	5,70
Acid succinic (4C)	4,21	5,64
Acid glutaric (5C)	4,34	5,27
Acid adipic (6C)	4,41	5,29

Acid dicarboxylic chịu ảnh hưởng của hiệu ứng –I của nhóm carboxyl thứ 2. Hằng số phân ly K_2 bé hơn monocarboxylic tương ứng là do: khi ion H^+ thứ nhất đã phân ly, ion carboxylat $RCOO^-$ được tạo thành có hiệu ứng +I, làm giảm độ phân ly của nhóm –COOH thứ hai.

**** Acid dicarboxylic tạo muối và các dẫn chất:***

Tương tự như acid monocarboxylic, tuy nhiên, do có hai nhóm carboxyl nên diacid có thể tạo hai loại dẫn chất tùy theo một hoặc cả hai nhóm carboxyl tham gia phản ứng.

– Monoester và diester:

$$HOOC-(CH_2)_n-COOR \quad \text{và} \quad ROOC-(CH_2)_n-COOR$$

– Monoamid và diamid:

$$HOOC-(CH_2)_n-CONH_2 \quad \text{và} \quad H_2NOC-(CH_2)_n-CONH_2$$

– Monoclorid acid và diclorid acid:

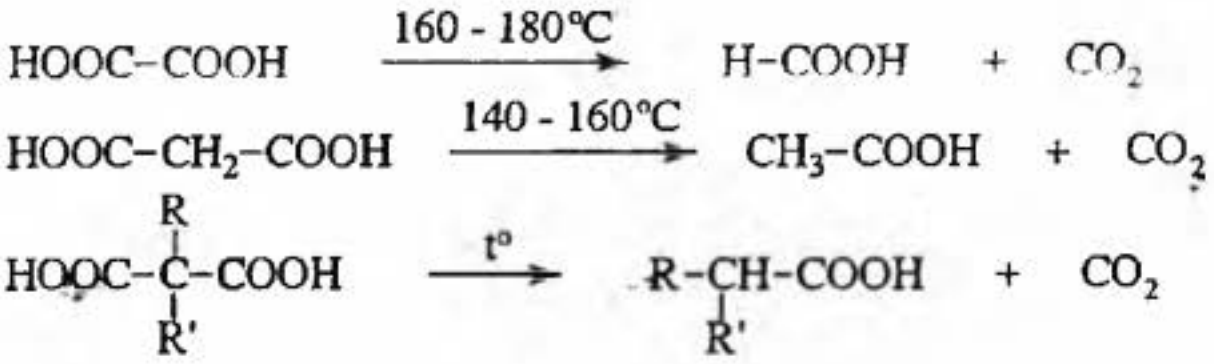
$$HOOC-(CH_2)_n-COCl \quad \text{và} \quad ClOC-(CH_2)_n-COCl$$

14.3.4.2. Các phản ứng đặc trưng của diacid

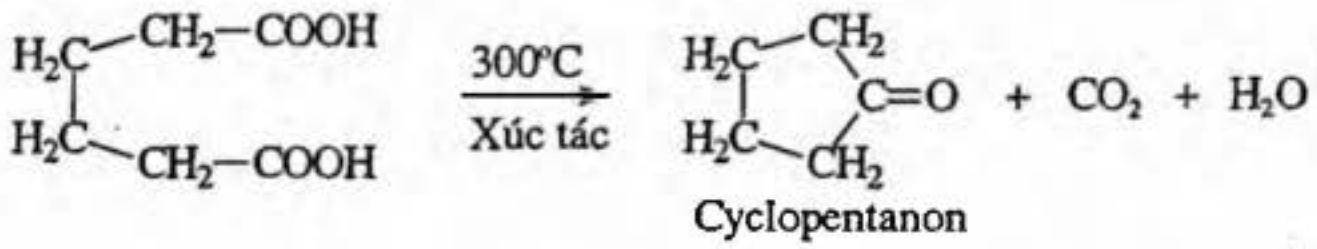
**** Phản ứng decarboxyl hóa***

– Acid oxalic, acid malonic (và dẫn chất alkyl) kém bền, khi đun nóng dễ dàng tách CO_2 tạo thành acid monocarboxylic:

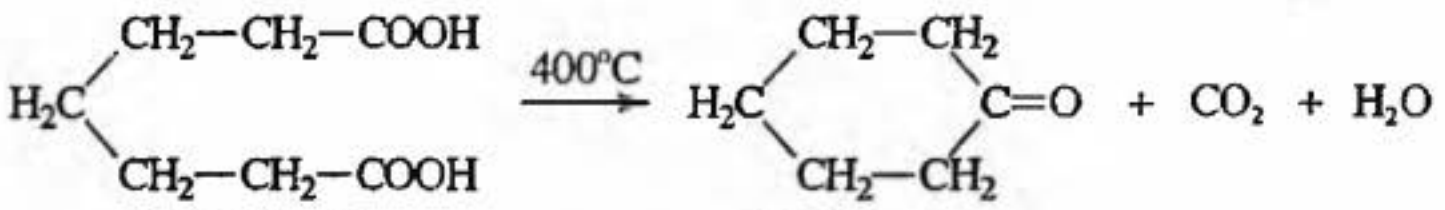
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



– Đối với những acid có hai nhóm carboxyl cách xa nhau 4 hoặc 5 nhóm methylen, nói chung bền hơn acid oxalic và malonic, tuy nhiên khi đun nóng mạnh có xúc tác cũng có khả năng decarboxyl hóa tạo thành vòng 5 hay 6 cạnh:



Cyclopentanon

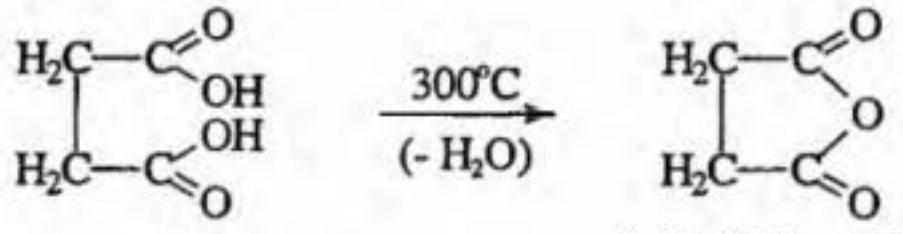


Acid pimelic

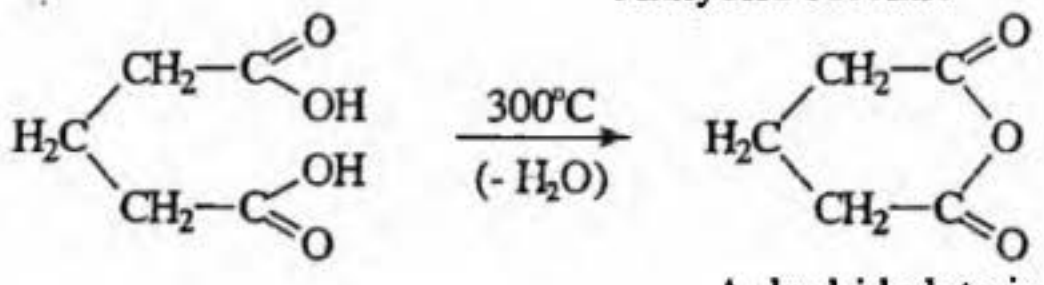
Cyclohexanon

**** Loại nước, tạo anhydrid nội phân tử***

Đối với acid succinic và acid glutaric, khi đun nóng thường mất nước tạo thành anhydrid nội phân tử:



Anhydrid succinic



Anhydrid glutaric

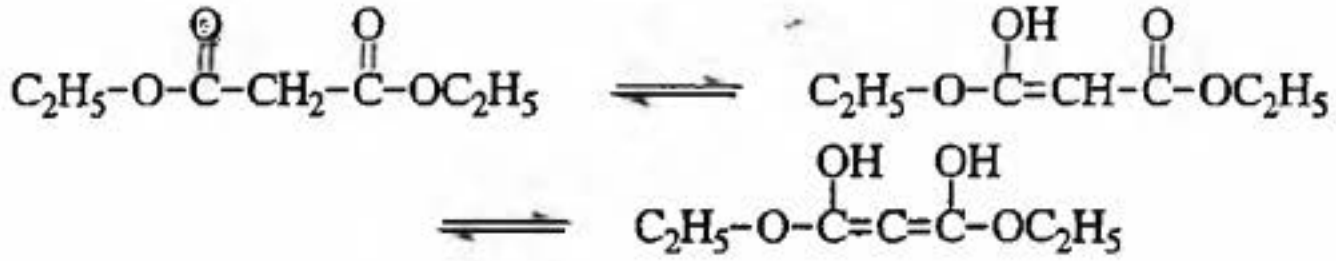
**** Phản ứng thế ở nguyên tử C_α (tổng hợp malonic)***

Ở các acid dicarboxylic với các nhóm carboxyl ở cách nhau từ hai nhóm methylen trở lên thì phản ứng thế H_α ở các nhóm methylen α xảy ra thông thường như monoacid. Tuy nhiên, ở acid malonic HOOC–CH_2–COOH, nhóm methylen xen vào giữa hai nhóm carboxyl và liên kết C–H lại có khả năng siêu

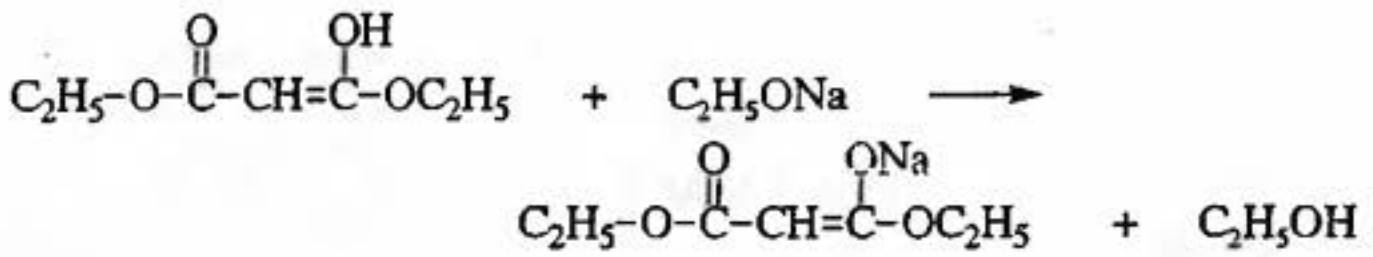
Collected by Nguyen Thanh Tu #
MailBox : nguyenthanh
Google.com/+DayKèmQuyNhơn
tubooks@hotmail.com

liên hợp với liên kết C=O trong cả hai nhóm carboxyl, nên nguyên tử H_a ở đây đặc biệt linh động.

Phân tử ester malonat thường ở dạng cân bằng hỗ biến (tautome), nên người ta sử dụng ester diethyl malonat (không dùng dạng acid vì nó không bền).



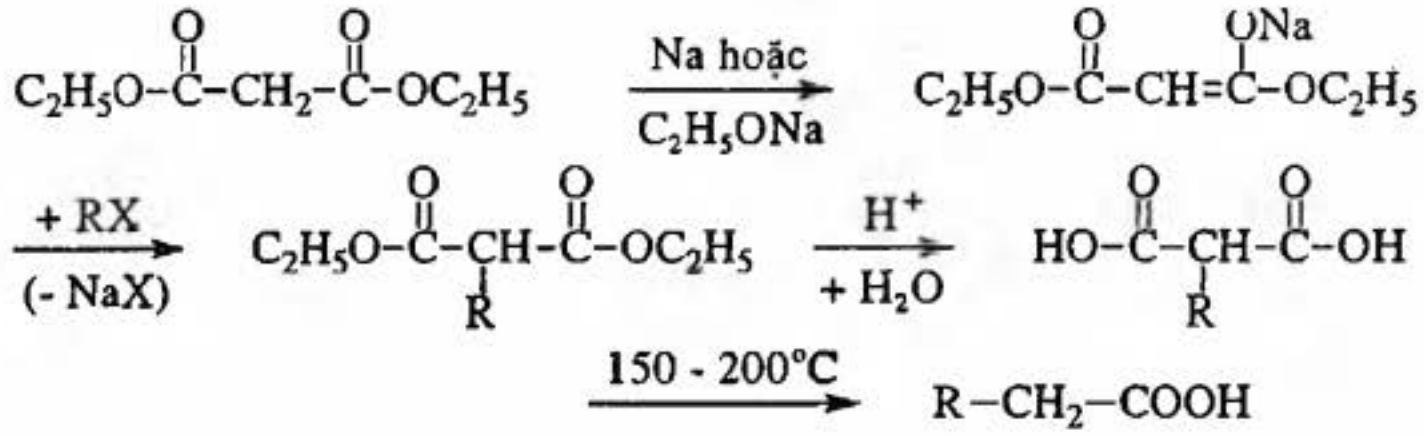
Ester diethyl malonat ở dạng enol-ceton, nên dễ tạo thành dẫn chất thế natri khi tác dụng với natri kim loại hay natri alcolat:



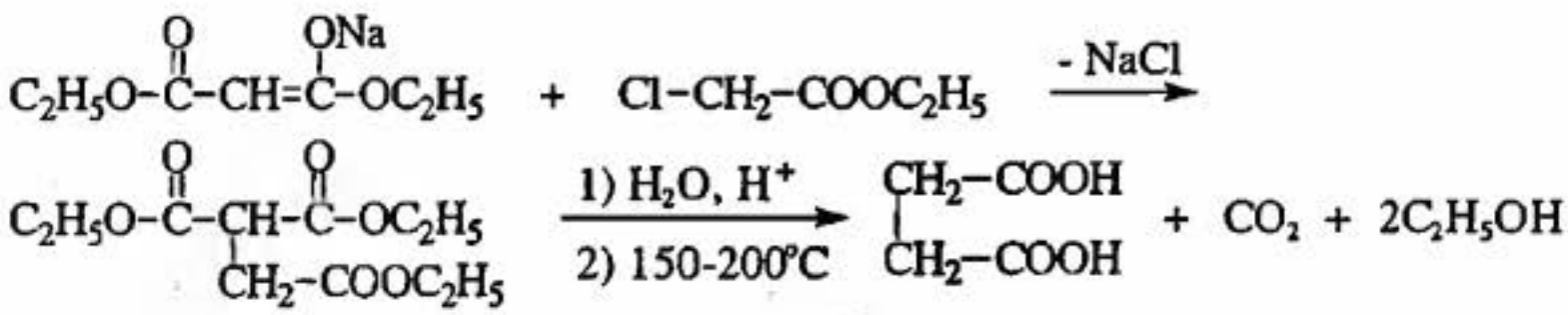
Dẫn chất natri này lại dễ dàng phản ứng với các dẫn chất halogen, của alkan, của aldehyd, ceton acid... để cho các dẫn chất mới. Vì vậy, ester malonic có khả năng ứng dụng trong tổng hợp rất nhiêu chất khác nhau (tổng hợp ester malonic).

Thí dụ:

- Tổng hợp acid béo:



- Tổng hợp diacid:



Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

– Tổng hợp cetoacid cao: cho natri malonat ester tác dụng với cloanhydrid của acid dicarboxylic:

$$(C_2H_5OOC)_2CHNa + ClCO(CH_2)_4COOC_2H_5 \longrightarrow$$

$$\longrightarrow (C_2H_5OOC)_2CH-CO-(CH_2)_4COOC_2H_5 \xrightarrow[(-\ C_2H_5OH)]{H_2O,\ H^+}$$

$$\longrightarrow (HOOC)_2CH-CO-(CH_2)_4COOH \xrightarrow{150\text{-}200^\circ C}$$

$$\longrightarrow HOOC-CH_2-CO-(CH_2)_4COOH \xrightarrow{t^\circ} CH_3-CO-(CH_2)_4-COOH$$

14.3.5. Chất điển hình

* ***Acid oxalic***: HOOC–COOH (acid ethandioic)

Acid oxalic thường gặp ở dạng muối calci trong thực vật, như trong họ chua me. Tinh thể muối calci oxalat có hình dạng đặc biệt, xuất hiện trong nước tiểu của người ở một số trạng thái bệnh lý.

Acid oxalic kết tinh với hai phân tử nước $(COOH)_2.2H_2O$. Điểm chảy của hydrat này là 101°C, của acid oxalic khan là 189,5°C. Khi đun nóng đến 100-105°C, dihydrat của acid mất nước, đun nóng đến 200°C, acid oxalic bị phân huỷ thành carbondioxyd, acid formic, carbon monooxyd và nước:

$$(COOH)_2 \longrightarrow CO_2 + HCOOH$$

$$(COOH)_2 \longrightarrow CO_2 + CO + H_2O$$

Acid oxalic cũng rất dễ bị oxy hóa đến CO_2 bởi kali permanganat:

$$(COOH)_2 \xrightarrow{KMnO_4} 2CO_2 + H_2O$$

Phản ứng này được ứng dụng trong phân tích để chuẩn độ bằng phương pháp oxy hóa khử.

Các muối của acid oxalic với kim loại kiềm dễ tan trong nước, riêng calci oxalat không tan trong nước và acid acetic, nhưng tan trong acid hydrocloric. Tính chất này được ứng dụng để phân tích định lượng calci.

Muối phức $K_2[Fe(C_2O_4)_2]$ dùng làm thuốc hiện hình trong kỹ thuật ảnh.

Acid oxalic còn được dùng làm chất tẩy màu trong công nghiệp dệt và công nghiệp hóa học

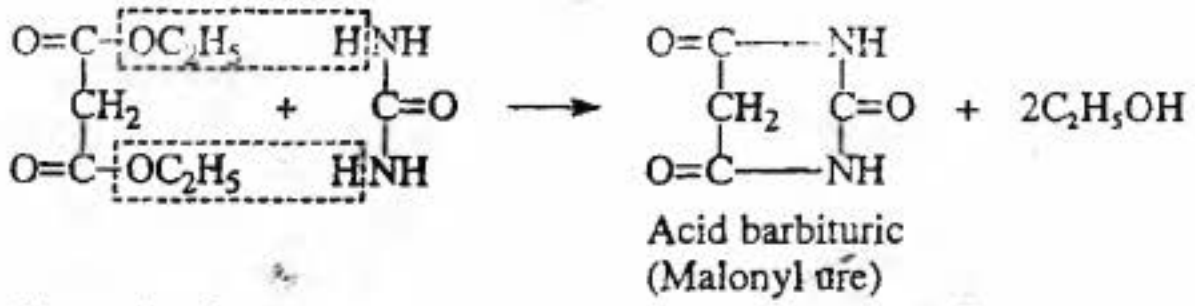
* ***Acid malonic:*** HOOC–CH_2–COOH

Là chất kết tinh, độ chảy 135°C, rất dễ tan trong nước.

Ester diethylic của acid malonic (ethylmalonat) là chất lỏng, không màu, độ sôi 198,5°C (mùi thơm hoa quả). Là chất được sử dụng trong tổng hợp hữu cơ.

Ester malonic có thể ngưng tụ với ure tạo ra acid barbituric:

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



Acid barbituric
(Malonyl ure)

Các dẫn chất của acid barbituric được dùng làm thuốc ngủ.

* ***Acid adipic***: $HOOC-(CH_2)_4-COOH$

Acid adipic được tạo thành khi oxy hóa chất béo. Trong công nghiệp, acid adipic tổng hợp bằng cách oxy hóa cyclohexanol với HNO_3 đặc, có mặt vanadat amoni làm xúc tác (hoặc selen dioxyd).

Acid adipic được dùng để điều chế nhựa (polyester), là sản phẩm trung gian để sản xuất nylon. Nylon là tên gọi chung của các sợi tổng hợp polyamid có cấu tạo tương tự protein.

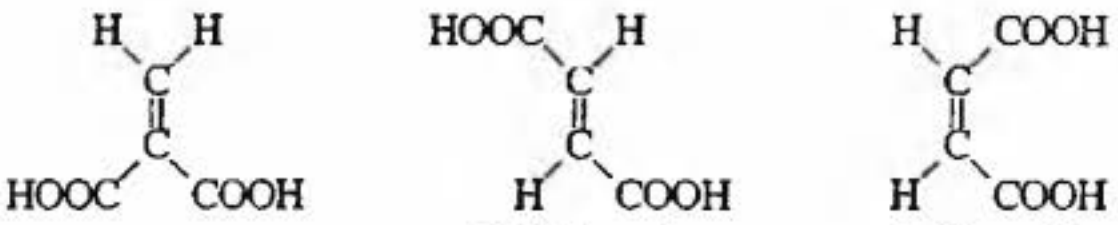
Khi ngưng tụ acid adipic với hexamethylen diamin sẽ cho ta polyamid:

$$n\,HOOC-(CH_2)_4-COOH + n\,H_2N-(CH_2)_6-NH_2 \longrightarrow$$

$$HOOC-(CH_2)_4-CO-[-NH-(CH_2)_6-NH-CO-(CH_2)_4-CO]_n-NH-(CH_2)_6-$$

14.4. ACID DICARBONXYLIC CHƯA NO

Acid ethylen dicarboxylic là diacid chưa no đơn giản nhất, nó tồn tại ở các dạng đồng phân sau:



Acid fumaric
(trans)

Acid maleic
(cis)

Đáng chú ý là acid ethylen 1,2-dicarboxylic tồn tại ở hai dạng đồng phân hình học *cis-trans*.

14.4.1. Phương pháp Điều chế

– Cả hai acid ethylen dicarboxylic đều có thể điều chế được bằng cách đun nóng acid malic:

$$HOOC-\underset{OH}{CH}-\underset{H}{CH}-COOH \xrightarrow{t^o} HOOC-CH=CH-COOH + H_2O$$

Khi đun nóng chậm, cẩn thận thu được chủ yếu là acid fumaric, còn khi đun nóng nhanh, mạnh hơn và khi cất acid malic thì thu được chủ yếu là acid maleic.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtu.hcmtubooks@hotmail.com

- Acid fumaric thường được điều chế bằng cách đun nóng acid maleic trong một thời gian dài ở 150°C. Trong công nghiệp người ta đun sôi acid maleic với acid hydrocloric hoặc xút. Hoặc sản xuất acid furmaric bằng cách lên men glucose hoặc các carbohydrat khác.
- Acid maleic trong công nghiệp được điều chế bằng cách oxy hóa các hợp chất vòng.
  + Oxy hóa benzen, naphthalen bằng oxy của không khí, có mặt V_2O_5 làm xúc tác, nhiệt độ 410-430°C.
  + Oxy hóa furfurol với natri clorat ($NaClO_3$) tạo ra anhydrid maleic.

14.4.2. Tính chất

Acid furmaric có trong nhiều thực vật như nấm, rêu và có một lượng nhỏ trong tế bào động vật, nó đóng vai trò trung gian trong chuyển hóa carbohydrat.

Acid furmaric là acid bền hơn, tinh thể hình thoi, có nhiệt độ nóng chảy 287°C, tan ít trong nước.

Acid maleic kém bền hơn, tinh thể hình thoi, nóng chảy ở nhiệt độ thấp hơn: 130°C, tan nhiều trong nước (79% ở 25°C).

Tính không bền của acid maleic thể hiện ở chỗ nó dễ chuyển thành acid fumaric khi có mặt chất xúc tác như acid iodic, acid nitrơ và ngay cả khi bị ánh sáng kích thích. Tuy nhiên, khi kích thích bằng tia tử ngoại, acid fumaric đồng phân hóa thành acid maleic kém bền hơn.

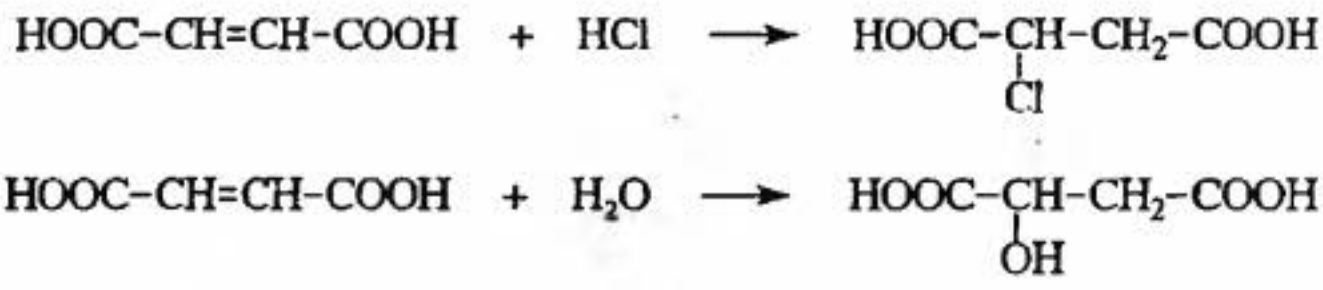
14.4.2.1. Phản ứng khử (bằng hỗn hống natri)

Cả hai acid đều chuyển thành acid succinic:

$$HOOC-CH=CH-COOH + H_2 \longrightarrow HOOC-CH_2-CH_2-COOH$$

14.4.2.2. Cộng hợp HCl, H_2O

Đều cho cùng một sản phẩm racemic của acid succinic thế:



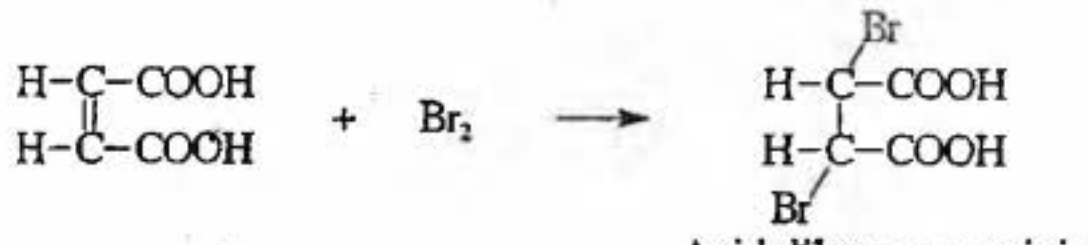
$$HOOC-CH=CH-COOH + HCl \longrightarrow HOOC-\underset{\displaystyle Cl}{CH}-CH_2-COOH$$

$$HOOC-CH=CH-COOH + H_2O \longrightarrow HOOC-\underset{\displaystyle OH}{CH}-CH_2-COOH$$

14.4.2.3. Cộng hợp brom

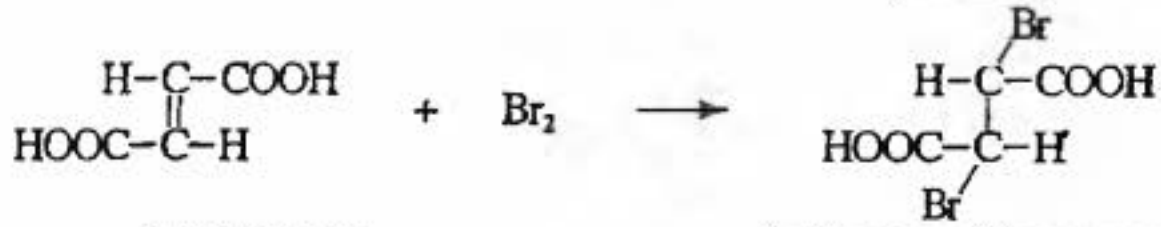
Từ acid maleic thu được acid DL-dibromo succinic, còn từ acid fumaric thu được acid meso-dibromo succinic. Điều đó chứng tỏ rằng cả hai trường hợp đều xảy ra sự cộng hợp trans.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



Acid maleic

Acid dibromo succinic (racemic)

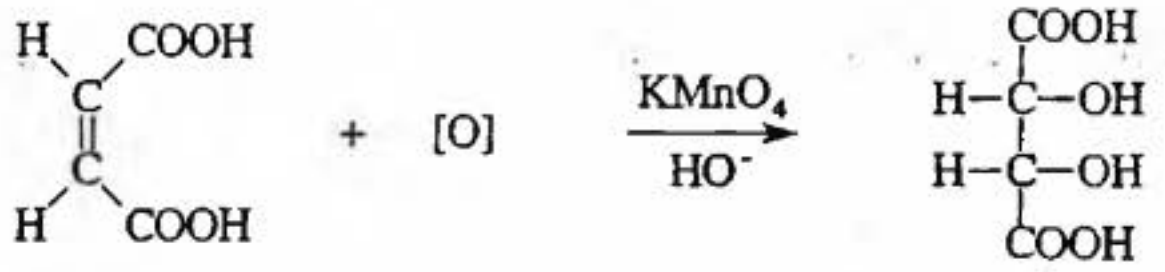


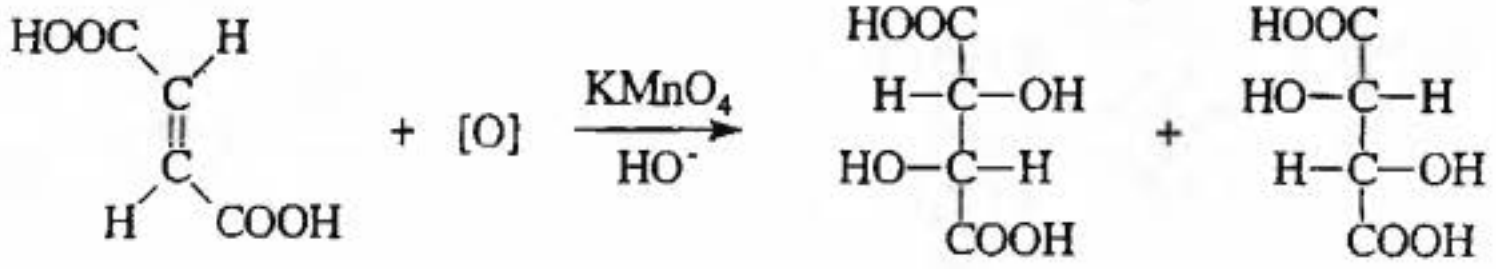
Acid fumaric

Acid meso-dibromo succinic

14.4.2.4. Phản ứng oxy hóa

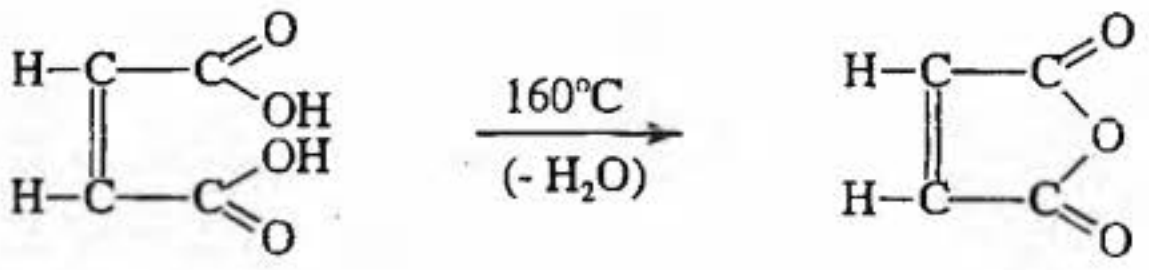
Khi oxy hóa bằng kali permanganat trong kiềm, acid maleic tạo thành acid meso tactric, còn acid fumaric tạo thành acid DL-tactric. Điều đó chứng tỏ xảy ra sự cộng hợp cis của hai nhóm OH.





14.4.2.5. Tạo anhydrid

Acid maleic khi đun nóng đến khoảng 160°C thì tạo ra anhydrid maleic.



Acid fumaric không thể tạo thành anhydrid của bản thân nó, mà chỉ tạo thành anhydrid maleic khi đun nóng tới 230°C.

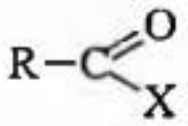
Acid maleic và anhydrid maleic được sử dụng trong công nghiệp các chất nhựa tổng hợp.

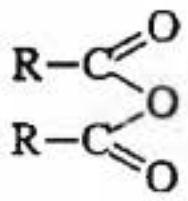
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

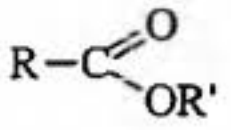
14.5. DẪN CHẤT CỦA ACID CARBOXYLIC

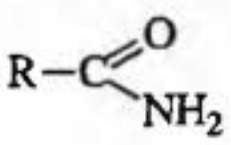
Dẫn chất của acid carboxylic là những dẫn chất được tạo thành do thế nhóm OH của chức acid (–COOH) bằng một nhóm thế Y (R-C(=O)-Y). Những dẫn chất này khi thủy phân tạo ra acid tương ứng:

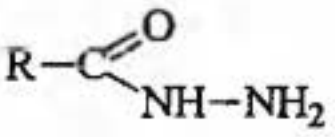
Những dẫn chất chính của acid là:

- Halogenid acid:  (X = F, Cl, Br, I)

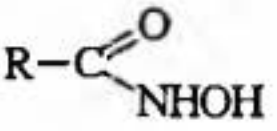
- Anhydrid acid: 

- Ester: 

- Amid: 

- Hydrazid: 

- Nitril:

- Acid hydroxamic: 

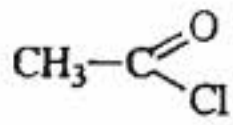
14.5.1. Halogenid acid (acyl halogenid)

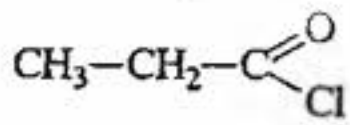
Halogenid acid là dẫn chất của acid carboxylic trong đó nhóm hydroxyl (OH) của nhóm carboxyl (COOH) được thay thế bằng halogen (X).

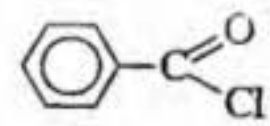
14.5.1.1. Danh pháp

Tên halogenid acid gồm tên gốc acid và tên halogenid.

Collected by Nguyen Thanh Tu #
MailBox : nguyenthanh
Google.com/+DayKèmQuyNhơn
tubooks@hotmail.com


Acetyl clorid

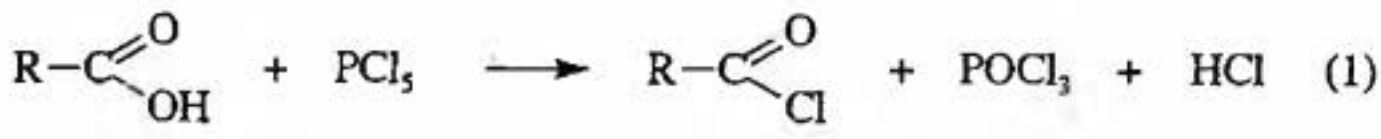

Propionyl clorid


Benzoyl clorid

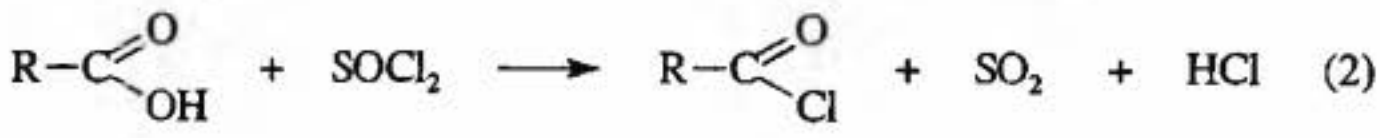
14.5.1.2. Điều chế

Acyl halogenid thường được điều chế trực tiếp từ acid bằng cách tác dụng với thionyl halogenid hay phospho halogenid.

a. Điều chế clorid acid:



(1)

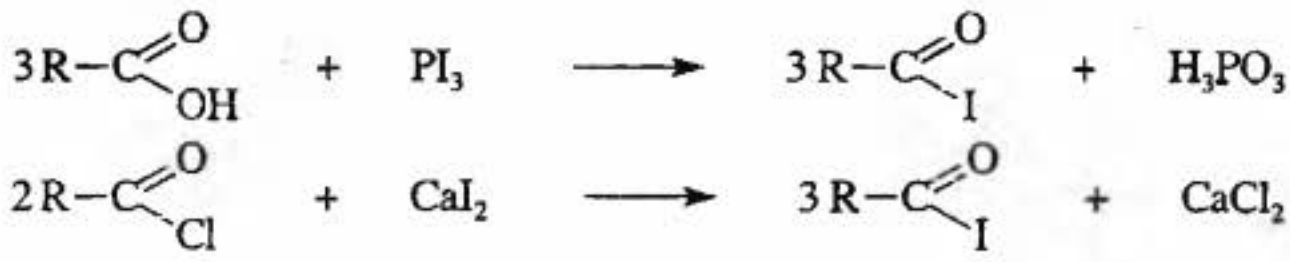


(2)

Điều chế bằng phương pháp (2) thu được sản phẩm tinh khiết vì SO_2 và HCl được loại ra dễ dàng ở trạng thái khí.

b. Điều chế bromid acid:

c. Điều chế iodid acid:



Trong các halogenid acid, thường sử dụng clorid acid, còn iodid acid kém bền vững nên ít được sử dụng.

14.5.1.3. Tính chất vật lý

Halogenid acid thấp là những chất lỏng, không màu, dễ bay hơi, mùi kích thích mạnh, phá hủy niêm mạc và màng nhày, các halogenid acid cao là chất rắn, không màu.

Halogenid acid có độ sôi thấp hơn acid tương ứng, thí dụ:

Aid acetic	118°C
Aetyl clorid	51°C
Aetyl bromid	76°C
Aetyl iodid	108°C

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Clorid acid không tan trong nước, khi rót vào nước thì đầu tiên chìm xuống đáy, sau đó phản ứng mạnh với nước.

Phổ hồng ngoại của halogenid acid:

- Tần số $\nu_{C=O}$ ở khoảng giữa 1770 và 1876 cm^{-1} cao hơn $\nu_{C=O}$ của acid carboxylic tương ứng. Đó là do ảnh hưởng hiệu ứng cảm ứng hút điện tử của nguyên tử halogen.
- Tần số $\nu_{C=O}$ tăng song song với độ âm điện của halogen. Thí dụ: $\nu_{C=O}$ của acetyl clorid là 1821 cm^{-1} (ở tướng hơi) và 1806 cm^{-1} (ở tướng lỏng, hoặc dung dịch CCl_4), còn $\nu_{C=O}$ của acetyl fluorid là 1872 cm^{-1} (ở tướng hơi).

14.5.1.4. Tính chất hóa học

Tính chất đặc trưng của halogenid acid là nguyên tử halogen rất linh động dễ bị thế bởi các nhóm thế khác nhau. Nguyên tử carbon trong nhóm $-C(=O)-X$ liên kết với hai nguyên tử có độ âm điện cao (oxy và halogen) nên có điện tích dương, riêng phần cao (δ+), nên dễ phản ứng với các tác nhân ái nhân. Vì vậy, khi halogenid acid tác dụng với các hợp chất có chứa nguyên tử hydro linh động (H_2O, ROH, RNH_2...) hay các muối kim loại (RCOONa, KCN...) thì nguyên tử kim loại hay nguyên tử hydro linh động sẽ bị thay thế bởi gốc acyl $R-C(=O)-$, gọi là phản ứng acyl hóa.

a. Tác dụng với nước:

Halogenid acid rất dễ bị thủy phân, tạo ra acid carboxylic tương ứng. Một số halogenid acid đơn giản bị thủy phân ngay cả khi tiếp xúc với không khí ẩm.

$$R-C(=O)-X + H_2O \longrightarrow R-C(=O)-OH + HX$$

b. Phản ứng với alcol

Phản ứng xảy ra mạnh, dễ dàng thu được ester.

$$R-C(=O)-X + R'OH \longrightarrow R-C(=O)-OR' + HX$$

c. Tác dụng với amoniac, với amin (bậc 1 và bậc 2):

Thu được amid thế.

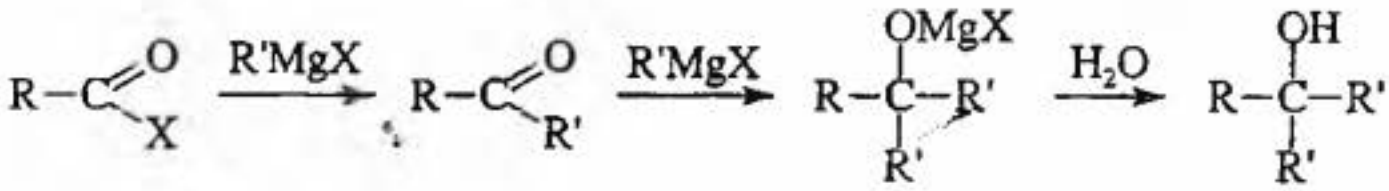
$$R-C(=O)-X + NH_3 \longrightarrow R-C(=O)-NH_2 + HX$$

$$R-C(=O)-X + R'-NH_2 \longrightarrow R-C(=O)-NH-R' + HX$$

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

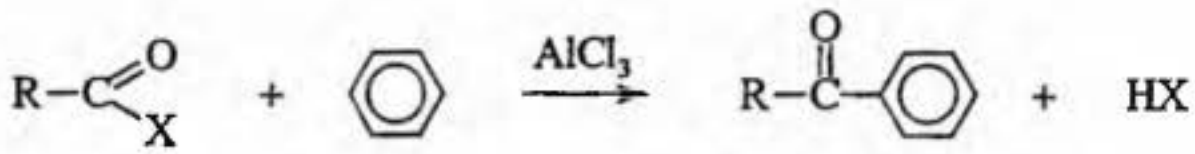
d. Tác dụng với hợp chất cơ kim:

Tạo ceton hoặc alcol bậc 3.



e. Tác dụng với hydrocarbon thơm:

Phản ứng xảy ra khi có mặt của $AlCl_3$ làm xúc tác (phản ứng Friedel -Crafts).

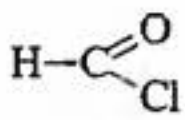


g. Tác dụng với muối carboxylat:

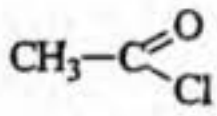
Tạo ra anhydrid acid.

h. Tác dụng với kali cyanid:

14.5.1.5. Chất điển hình

**** Formyl clorid:*** 

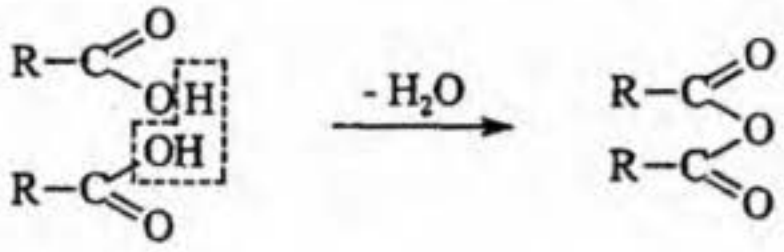
Chất đầu dãy, không bền. Hỗn hợp (CO + HCl) có thể tác dụng như clorid của acid formic.

**** Acetyl clorid:*** 

Chất lỏng, không màu, mùi cay, nhiệt độ sôi 52°C. Được dùng làm tác nhân acetyl hóa các alcol, phenol, amin...

14.5.2. Anhydrid acid

Có thể coi anhydrid acid là sản phẩm thu được khi loại 1 phân tử nước từ hai phân tử acid:

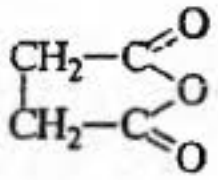


Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

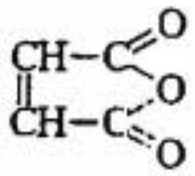
14.5.2.1. Danh pháp

Tên của anhydrid acid được gọi theo tên của acid tương ứng. Thí dụ:

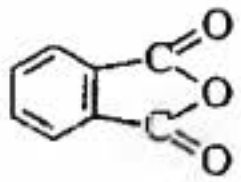
$(CH_3CO)_2O$	Anhydrid acetic
$(CH_3CH_2CO)_2O$	Anhydrid propionic
$(C_6H_5CO)_2O$	Anhydrid benzoic



Anhydrid succinic



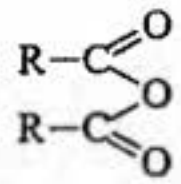
Anhydrid maleic



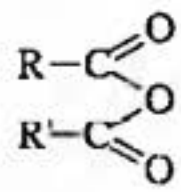
Anhydrid phthalic

Phân loại: có thể chia anhydrid thành hai loại:

– Anhydrid acid đối xứng



– Anhydrid acid bất đối xứng



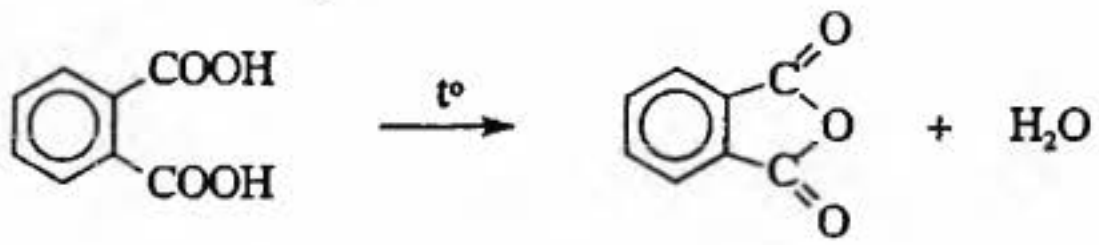
14.5.2.2. Phương pháp điều chế

a. Loại nước:

Từ hai phân tử acid dưới tác dụng của P_2O_5

$$2R\text{–}COOH \xrightarrow{P_2O_5} (RCO)_2O + H_2O$$

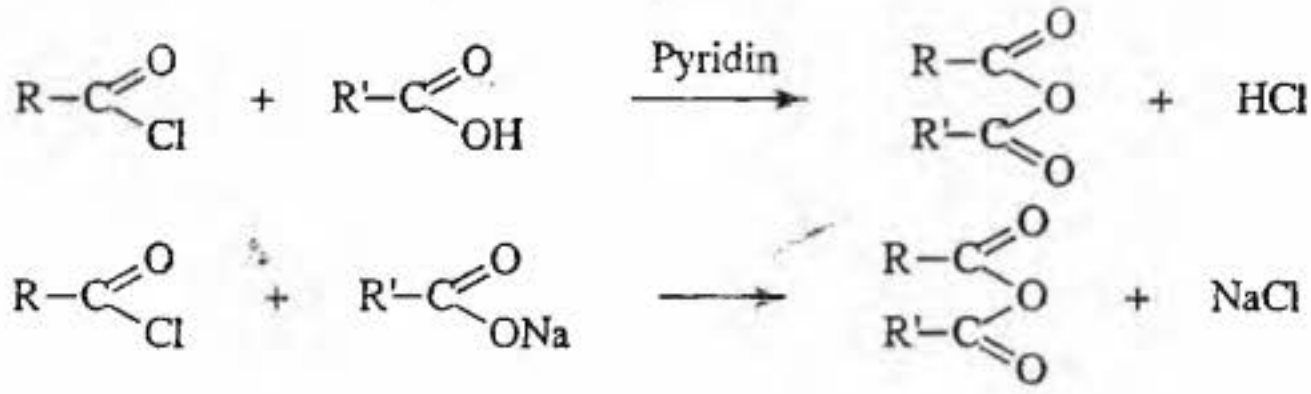
Khi đun nóng một số diacid, phản ứng loại nước xảy ra.



b. Tác dụng halogenid acid:

Với acid carboxylic có mặt pyridin làm xúc tác hoặc tác dụng halogenid acid với muối natri carboxylat.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



c. *Ceten tác dụng với acid:*

$$CH_2{=}C{=}O + CH_3{-}COOH \longrightarrow (CH_3CO)_2O$$

d. *Tác dụng muối carboxylat:*

Với các tác nhân như SO_2Cl_2, $SOCl_2$, COCl, N_2O_4... Thí dụ:

$$4CH_3COONa + SO_2Cl_2 \longrightarrow 2(CH_3CO)_2O + Na_2SO_4 + 2NaCl$$

$$4CH_3COONa + COCl_2 \longrightarrow 2(CH_3CO)_2O + Na_2CO_3 + 2NaCl$$

14.5.2.3. Tính chất vật lý

Anhydrid acid đầu dãy là chất lỏng, mùi kích ứng mạnh, khó chịu. Anhydrid của các acid cao là chất rắn, không mùi.

Độ sôi cao hơn acid tương ứng. Thí dụ: acid acetic sôi ở 118°C, anhydrid acetic sôi ở 138°C.

Anhydrid acid không tan trong nước, mà phản ứng với nước.

Phổ hồng ngoại của anhydrid acid đặc trưng bằng dải hấp thụ kép ở vùng 1750cm^{-1} ($\nu_{as\ C=O}$) và 1850cm^{-1} ($\nu_{s\ C=O}$). Thí dụ: anhydrid acetic có $\nu_{as\ C=O}$ = 1754cm^{-1} và $\nu_{s\ C=O}$ = 1825cm^{-1}.

14.5.2.4. Tính chất hóa học

a. *Phản ứng thuỷ phân:*

Anhydrid acid gặp nước thủy phân chậm thành acid:

$$(RCO)_2O + H_2O \longrightarrow 2RCOOH$$

Trong kiềm, phản ứng thủy phân xảy ra nhanh hơn.

b. *Với HCl khan, đun nóng:*

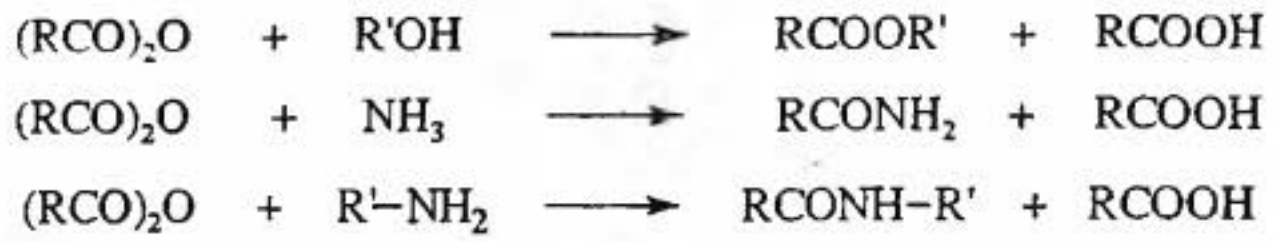
Anhydrid acid phản ứng với HCl tạo thành clorid acid và acid:

$$(RCO)_2O + HCl \longrightarrow RCOCl + RCOOH$$

c. *Phản ứng acyl hóa:*

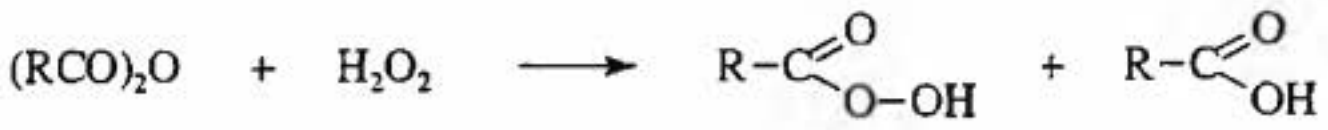
Các anhydrid acid tác dụng với alcol tạo ra ester; với amoniac và amin tạo ra amid và amid thế:

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



d. Tác dụng với peroxyd hydro:

Anhydrid acid chuyển thành peracid:



e. Anhydrid acid tác dụng với N_2O_5 tạo ra acyl nitrat $RCOONO_2$:

Acyl nitrat được dùng làm tác nhân nitro hóa một số hợp chất thơm nhưng rất nguy hiểm vì dễ nổ khi đun nóng.

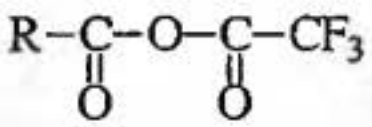
14.5.2.5. Chất điển hình

Anhydrid của acid formic không tồn tại.

Anhydrid acetic: $(CH_3CO)_2O$

Là chất lỏng, sôi ở 138°C, mùi cay, khó chịu. Anhydrid acetic là tác nhân acetyl hóa thông dụng nhất, được sử dụng nhiều trong tổng hợp và trong kỹ thuật (công nghiệp sản xuất dược phẩm, chất thơm, acetat celulose).

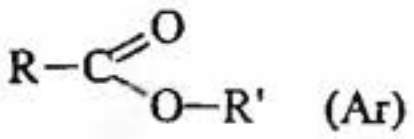
Anhydrid hỗn tạp của acid trifloacetic:



Là tác nhân acyl hóa rất mạnh.

14.5.3. Ester

Ester là dẫn chất của acid, trong đó nhóm –OH của acid được thay bằng nhóm alkoxy (R'O–), aroxy (ArO–).



14.5.3.1. Danh pháp

Công thức	Tên thông thường	Tên quốc tế
$HCOOCH_3$	Methyl formiat	Methyl methanoat
$CH_3COOC_2H_5$	Ethyl acetat	Ethyl ethanoat
$C_6H_5COOC_6H_5$	Phenyl benzoat	Phenyl benzoat
$H_3COOC–COOCH_3$	Dimethyl oxalat	Dimethyl ethandioat
o-$C_6H_4(COOCH_3)_2$	Dimethyl phtalat	Dimethyl 1,2-benzen dicarboxylat

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Danh pháp thông thường: gọi tên gốc alkyl của alcol và tên của carboxylat tương ứng (anion acid tạo ra chúng).

Danh pháp IUPAC: gọi tên gốc alkyl của alcol và tên acid nhưng đổi đuôi *oic* thành *oat*

14.5.3.2. Phương pháp điều chế

Ester có rất nhiều trong thiên nhiên như trong các chất dầu, mỡ, bơ... Các ester của acid thấp và trung bình là thành phần chính của tinh dầu, mùi thơm của hoa, quả, hạt... chủ yếu là do sự có mặt của ester.

Các phương pháp tổng hợp:

a. Tác dụng acid với alcol:

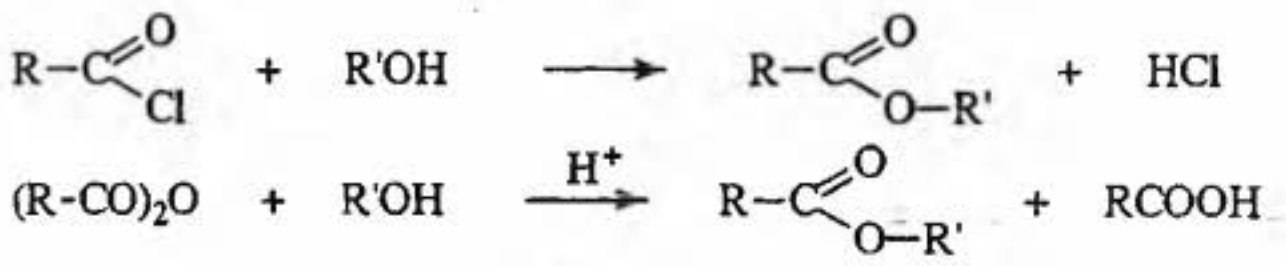
Có mặt xúc tác acid (phản ứng ester hóa):

Phản ứng này thuận nghịch và thường không đi đến cùng. Phản ứng ngược với ester hóa là phản ứng thủy phân.

- Tốc độ của phản ứng ester hóa (trong những điều kiện nhất định) là lượng alcol bị ester hóa, hoặc lượng ester được tạo thành trong một đơn vị thời gian. Tốc độ phản ứng ester hóa tăng nhanh với nhiệt độ.
- Có thể chuyển dịch cân bằng của phản ứng này về phía tạo thành ester bằng các phương pháp sau đây:
  + Dùng xúc tác acid (H^+): dùng hydro clorid hoặc acid sulfuric đậm đặc. Hai chất này vừa là chất xúc tác, vừa là chất hút nước, đẩy cân bằng của phản ứng thuận nghịch về phía tạo thành ester.
  + Tăng nồng độ acid hoặc alcol.
  + Tránh cho ester tạo thành tác dụng với nước. Nếu ester tạo ra là chất dễ bay hơi, ta có thể tách nó ra khỏi môi trường phản ứng bằng cách cất liên tục.
  + Tốc độ và giới hạn của phản ứng ester hóa giảm từ alcol bậc nhất đến bậc ba.

b. Acyl hóa alcol:

Tác dụng clorid acid hay anhydrid acid với alcol.



Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

c. Từ muối của acid carboxylic và alkyl halogenid:

14.5.3.3. Tính chất vật lý

Ester của những acid và alcol đơn giản là những chất lỏng, nhẹ hơn nước, dễ bay hơi, có mùi thơm hoa quả. Các ester trung bình là những chất lỏng sánh như dầu. Những ester cao là những chất rắn khó kết tinh.

Nhiệt độ sôi và nhiệt độ nóng chảy của ester thấp hơn nhiệt độ sôi và nhiệt độ nóng chảy của acid carboxylic tạo ra chúng.

Phần lớn các ester ít tan trong nước. Chúng dễ tan trong alcol và ether.

14.5.3.4. Tính chất hóa học

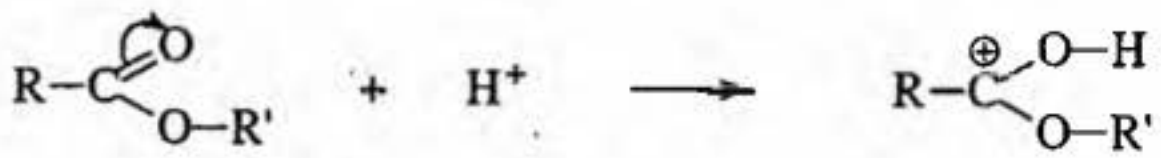
a. Phản ứng thủy phân:

Là phản ứng ngược với phản ứng ester hóa.

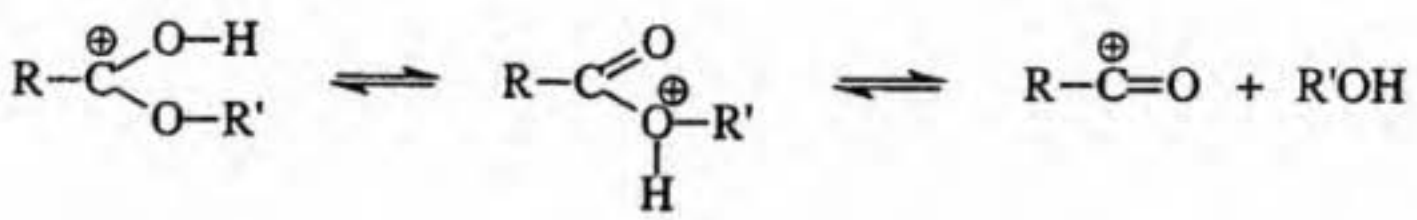
Phản ứng thủy phân ester được xúc tác bởi acid (H^+) hoặc kiềm (OH^-).

- Thủy phân ester với xúc tác acid là phản ứng ngược lại với phản ứng ester hóa khi dùng xúc tác acid. Cơ chế quá trình thủy phân acid của ester cũng giống như phản ứng ester hóa xúc tác acid. Trong đa số trường hợp, quá trình xảy ra với sự cắt đứt liên kết acyl - oxy. Điều đó đã được chứng minh bằng nguyên tử oxy đánh dấu.

Cơ chế phản ứng thủy phân xúc tác acid:

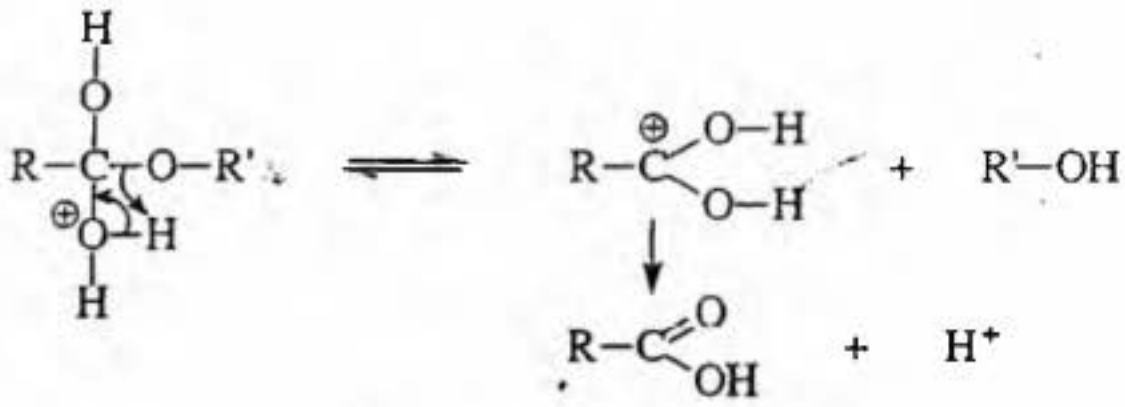


+ Tách liên kết acyl–oxy đơn phân tử:



Collected by Nguyen Thanh Tu # G
MailBox : nguyenthanhtu
oogle.com/+DayKèmQuyNhơn
books@hotmail.com

- Tách liên kết acyl–oxy lưỡng phân tử:

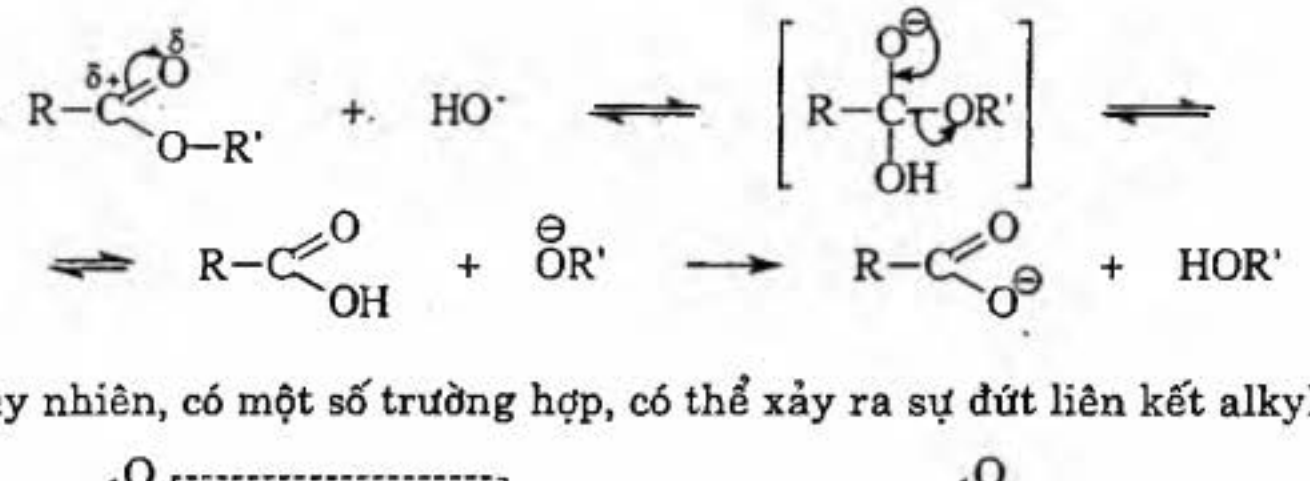


Trong trường hợp này, tốc độ phản ứng thủy phân:

$$v = k\,[\text{ester}]\,[H^+]\,[H_2O]$$

- Phản ứng thủy phân xúc tác kiềm (phản ứng xà phòng hóa) nhanh hơn nhiều so với xúc tác acid, và không thuận nghịch.

Cơ chế phản ứng thủy phân kiềm:



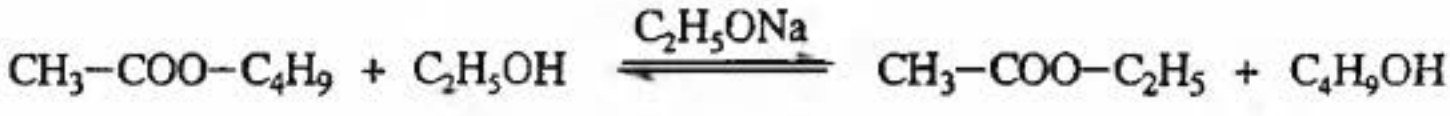
- Tuy nhiên, có một số trường hợp, có thể xảy ra sự đứt liên kết alkyl–oxy:

Cơ chế này hiếm có, thường chỉ xảy ra khi nhóm R' đẩy điện tử mạnh và cation $R^{(+)}$ khá ổn định. Có tài liệu cho rằng, các ester của các acid dicarboxylic có thể xảy ra theo cả hai loại có chế (đứt liên kết acyl–oxyl hoặc liên kết alkyl–oxy) tuỳ theo điều kiện.

Khi xét các yếu tố ảnh hưởng đến hằng số tốc độ và hằng số cân bằng của phản ứng thủy phân ester người ta nhận thấy trong phản ứng thuỷ phân xúc tác acid, hiện tượng cảm ứng của gốc R ít có ảnh hưởng, nhưng nó rất nhạy cảm với trở ngại không gian. Còn phản ứng thủy phân xúc tác kiềm chịu ảnh hưởng tổng hợp của cả hiệu ứng cảm ứng và hiệu ứng không gian.

b. Phản ứng chuyển đổi ester: (phản ứng alcol phân hoặc acid phân)

- Phản ứng alcol phân thường xảy ra khi có mặt vết acid hay alcolat, và thường có tác dụng khi thay thế gốc alcol cao bằng alcol thấp hơn (bậc 1).



Collected by Nguyen Thanh Tu #
MailBox : nguyenthanh
Google.com/+DayKèmQuyNhơn
tubooks@hotmail.com

– Phản ứng acid phân: gốc acid trong ester được thay thế bằng gốc acid khác. Acid phân thường được dùng để chuyển ester trung tính của acid dicarboxylic thành ester acid.

$$CH_3COOC_2H_5 + C_5H_{11}COOH \rightleftharpoons C_5H_{11}COOC_2H_5 + CH_3COOH$$

c. Phản ứng với amoniac và một số dẫn chất của NH_3:

$$RCOOR' + NH_3 \longrightarrow \underset{\text{Amid}}{R-CO-NH_2} + R'OH$$

$$RCOOR' + R''-NH_2 \longrightarrow \underset{\text{Amid thế}}{R-CO-NHR''} + R'OH$$

$$RCOOR' + NH_2-NH_2 \longrightarrow \underset{\text{Hydrazid}}{R-CO-NH-NH_2} + R'OH$$

$$RCOOR' + NH_2-OH \longrightarrow \underset{\text{Acid hydroxamic}}{R-CO-NH-OH} + R'OH$$

d. Phản ứng với hợp chất cơ kim:

Ester tác dụng với thuốc thử Grignard tạo alcol bậc 3.

$$R-\underset{\underset{OR'}{|}}{\overset{\overset{O}{\curvearrowright}}{C}} \xrightarrow{2R''MgX} R-\underset{\underset{OMgX}{|}}{\overset{\overset{R''}{|}}{C}}-R'' \xrightarrow[(H^+)]{HOH} R-\underset{\underset{OH}{|}}{\overset{\overset{R''}{|}}{C}}-R''$$

e. Phản ứng khử hóa:

Khử hóa ester dễ hơn khử hóa acid, và tạo ra alcol. Tác nhân khử là $LiAlH_4$, $NaBH_4$ và natri trong ethanol (phản ứng khử hóa L. Bouveault - G. Blanc).

$$RCOOR' \xrightarrow{4[H]} RCH_2OH + R'OH$$

Có thể khử bằng hydro, dưới áp suất cao và xúc tác đồng - cromid:

$$RCOOR' + H_2O \xrightarrow[Cu\ (Cr)]{200^oC} RCH_2OH + R'OH$$

Phương pháp này chỉ có giá trị thực tế khi các alcol tạo ra có điểm sôi khác nhau, có thể phân riêng được chúng.

g. Phản ứng ngưng tụ Claisen: (phản ứng của nhóm methylen linh động)

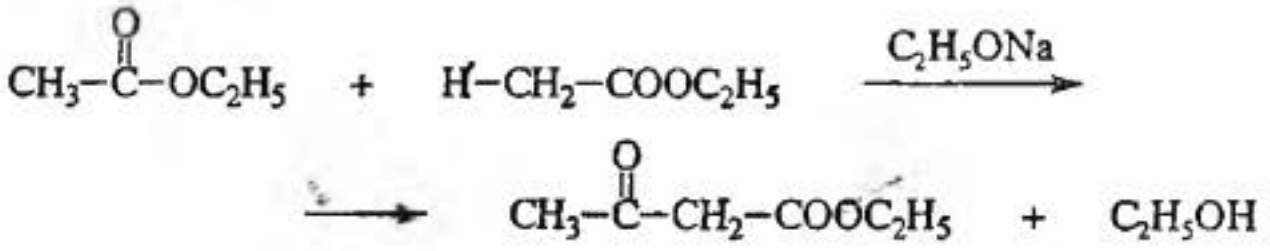
Khi có tác dụng của natri kim loại hoặc natri alcolat, hai phân tử ester có thể ngưng tụ với nhau tạo ester của acid β-ceto carboxylic.

$$R-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-OC_2H_5 + H-\overset{\overset{R'}{|}}{CH}-COOC_2H_5 \xrightarrow{C_2H_5ONa}$$

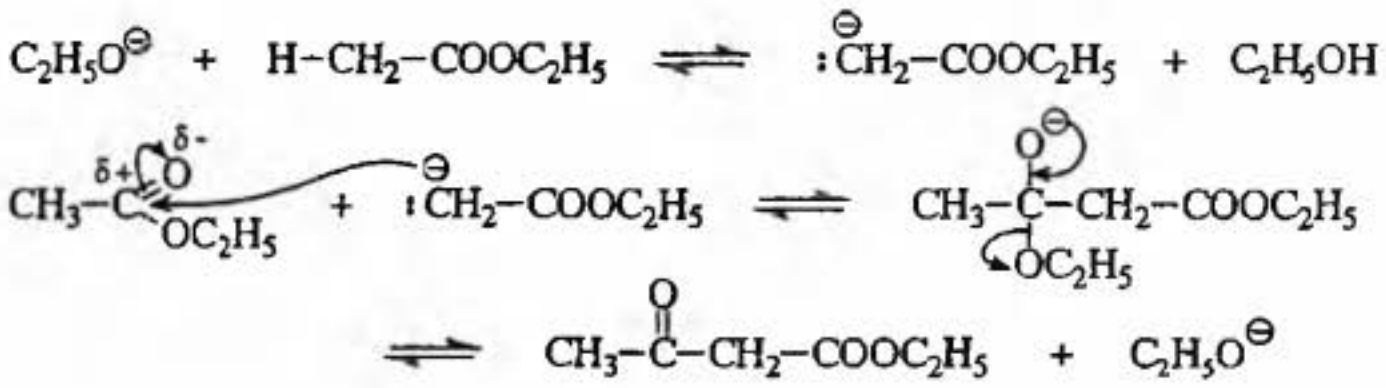
$$\longrightarrow R-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-\overset{\overset{R'}{|}}{CH}-COOC_2H_5 + C_2H_5OH$$

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

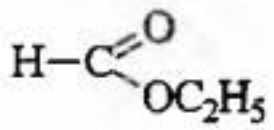
Thí dụ:



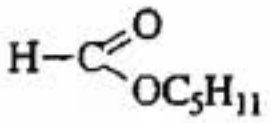
Cơ chế phản ứng:



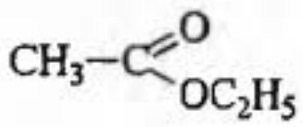
14.5.3.5. Chất điển hình

* ***Ethyl formiat:*** 

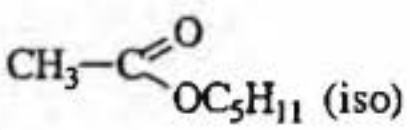
Có mùi rượu Rum, sôi ở 55°C. Đôi khi được dùng làm chất thơm nhân tạo.

* ***Amyl formiat:*** 

Có mùi thơm anh đào.

* ***Ethyl acetat:*** 

Sôi ở 77°C, mùi thơm dễ chịu. Được dùng làm dung môi, làm nguyên liệu tổng hợp ester aceto acetic.

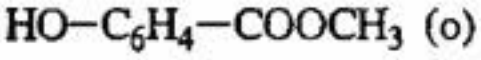
* ***Isoamyl acetat:***  (iso)

Thơm mùi lê, dùng làm dung môi.

Các ester có mùi thơm, nên thường được sử dụng làm chất thơm trong sản xuất nước quả, bánh kẹo, nước hoa.

* ***Cetyl palmitat:***

(Ester của acid palmitic và alcol cetylic) là spermacetic lấy từ cá voi, chất rắn kết tinh, nóng chảy ở 53°C.

* ***Methyl salicylat:***  (o)

Chất lỏng, sôi ở 224°C, có mùi đặc trưng, được sử dụng trong y học xoa bóp ngoài da chữa thấp khớp.

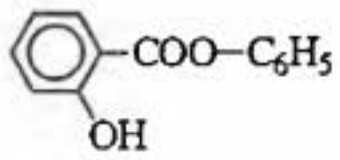
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

* *Acid acetyl salicylic:*

$$HOOC-C_6H_4-OCOCH_3 \quad (o)$$

Acid acetyl salicylic (aspirin) là chất kết tinh, nhiệt độ nóng chảy 134°C, vị chua nhẹ. Trong y học: aspirin là thuốc hạ nhiệt, giảm đau.

* ***Phenyl salicylat (Salol):***



Salol là chất kết tinh, nhiệt độ nóng chảy 42°C, ít tan trong nước.

Trong y học: Salol được sử dụng như chất sát trùng trong một số bệnh đường ruột.

14.5.3.6. Ortho ester

Người ta coi ortho ester như là ester hoàn toàn của ortho acid:

(Ortho acid không bền, không tách riêng được ở trạng thái tự do).

a. Điều chế:

Từ dẫn chất 1,1,1-tricloro alkan ($RCCl_3$) (trong đó ở C_α không có nguyên tử hydro):

Thí dụ: ester ethylic của acid orthoformic được điều chế bằng cách đun cloroform với natri ethylat:

Nếu có hydro ở C_α thì khi tác dụng với alcolat sẽ xảy ra phản ứng tách loại HCl:

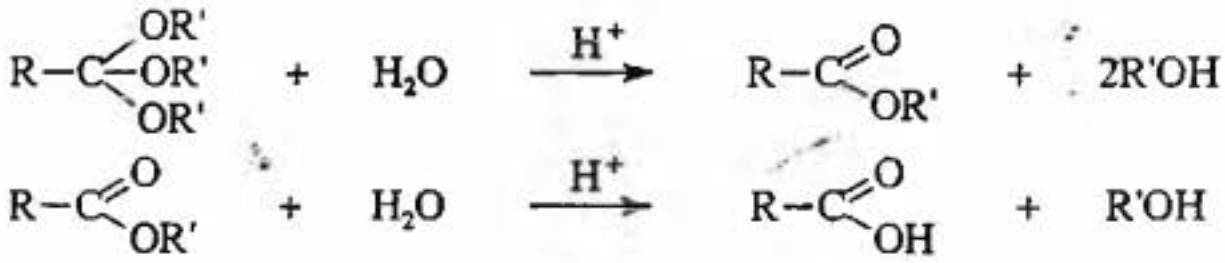
$$R-CH_2-CCl_3 + NaOR' \longrightarrow R-CH=CCl_2 + NaCl + R'OH$$

b. Tính chất:

Ortho ester là những chất lỏng, có mùi hoa quả, khác với ester, các ortho ester bền vững với base, chúng không bị "xà phòng hoá".

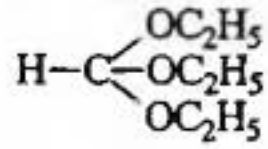
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Dưới tác dụng của acid, ortho ester bị thủy phân, giai đoạn đầu tạo ra ester, tiếp theo ester bị thủy phân tạo ra acid và alcol:



c. Chất điển hình:

** Ethyl ortho formiat:*

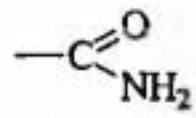


Là chất lỏng, sôi ở 145,9°C, có tác dụng chống co thắt trong bệnh ho gà.

14.5.4. Amid

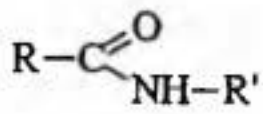
Amid là dẫn chất của acid carboxylic trong đó nhóm hydroxyl của nhóm carboxyl được thay thế bằng nhóm amin:

Nhóm định chức amid:

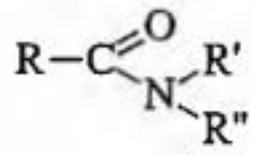


Có hai loại amid thế:

- Amid thế 1 lần:

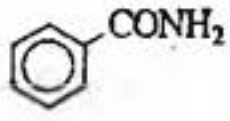
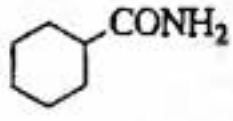


- Amid thế 2 lần:



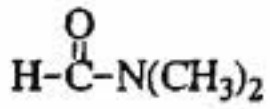
14.5.4.1. Danh pháp

Đọc tên acid có số carbon tương ứng, thay tiếp vĩ ngữ "ic" (hoặc "oic") bằng tiếp vĩ ngữ "amid".

$H-CONH_2$	Formamid
CH_3-CONH_2	Acetamid
	Benzamid
	Cyclohexan carboxamid
$C_6H_5-CH=CH-CONH_2$	Cinnamid

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

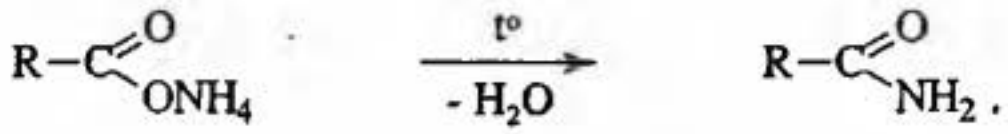
$H_2NOC-CH_2-CH_2-CONH_2$ Succinamid



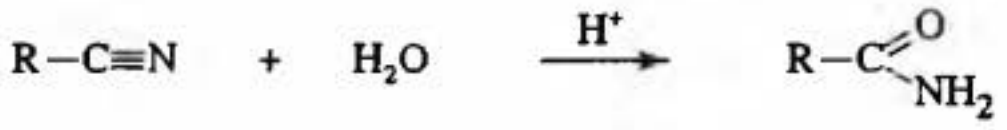
N,N-dimethyl formamid

14.5.4.2. Phương pháp điều chế

a. Nung nóng muối amoni của acid carboxylic:



b. Thủy phân các nitril với sự có mặt của acid vô cơ:



c. Tác dụng anhydrid acid, clorid acid, ester với amoniac, với amin:

$(RCO)_2O + NH_3 \longrightarrow RCONH_2 + RCOOH$

$RCOX + R'NH_2 \longrightarrow RCONHR' + HX$

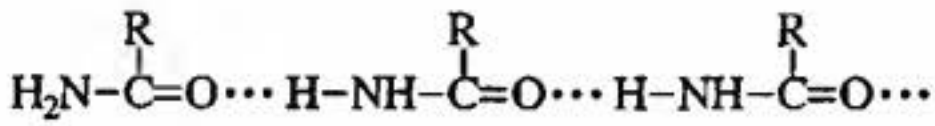
$RCOOC_2H_5 + NH_3 \longrightarrow RCONH_2 + C_2H_5OH$

14.5.4.3. Tính chất vật lý

Trừ formamid ($HCONH_2$) là chất lỏng, còn tất cả các amid là chất kết tinh không màu.

Các amid phân tử lượng thấp, dễ tan trong nước (do khả năng tạo liên kết hydro với phân tử nước).

Nhiệt độ sôi, nhiệt độ chảy của amid cao do khả năng tạo liên kết hydro giữa các phân tử amid. Nghiên cứu phổ hồng ngoại của amid cũng cho thấy trong dung dịch loãng (dung môi là dioxan và cloroform) amid ở dạng monome, trong dung dịch đặc và trong trạng thái lỏng, các phân tử liên kết với nhau bằng liên kết hydro do đó tồn tại ở dạng rắn.

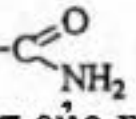


Phổ hồng ngoại của amid có các dải hấp thu đặc trưng sau:

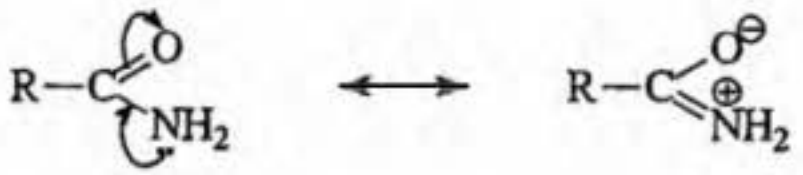
- $\nu_{C=O}$ (amid không thế) có tần số 1650 - 1715cm^{-1}.
- $\nu_{C=O}$ (amid thế 1 lần và 2 lần) có tần số 1640 - 1670cm^{-1} (tuỳ thuộc bản chất gốc hydrocarbon, trạng thái vật lý, dung môi).
- ν_{N-H} của các nhóm NH_2 và NHR có tần số khoảng 3400 - 3500cm^{-1} (trong dung dịch loãng, liên kết N–H tự do), còn trong trạng thái rắn hay trong dung dịch đặc ν_{N-H} dịch chuyển về tần số thấp ở khoảng 3100 - 3300cm^{-1}, do phân tử amid kết hợp bằng liên kết hydro.

Collected by Nguyen Thanh Tu # G
MailBox : nguyenthanhtu
oogle.com/+DayKèmQuyNhơn
books@hotmail.com

14.5.4.4. Tính chất hóa học

Trong nhóm chức amid  có sự liên hợp của cặp điện tử p của nguyên tử nitơ với cặp điện tử π của nhóm >C=O nên amid không tham gia các phản ứng đặc trưng của ceton và có tính base rất yếu (thí dụ: acetamid có Kb ≈ 10^{-14}).

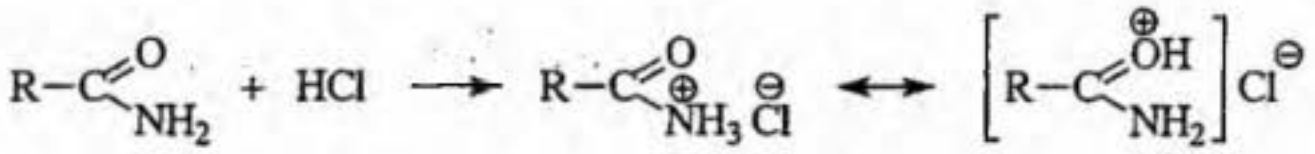
Dựa trên số liệu của quang phổ cho thấy amid có cấu tạo trung gian giữa hai công thức cộng hưởng theo Richards và Thomtson:



Amid có thể tham gia các phản ứng sau:

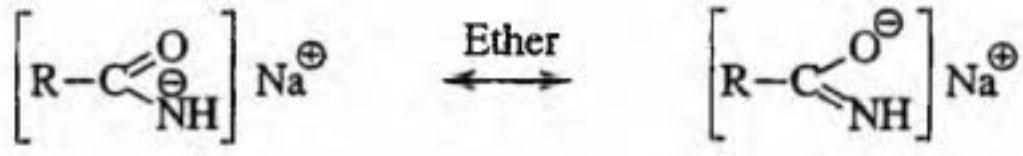
a. Amid thể hiện tính acid yếu và base yếu:

– Amid chỉ phản ứng với acid mạnh cho muối kiềm rất dễ thủy phân:



– Do sự liên hợp và siêu liên hợp, nguyên tử hydro gắn với nitơ trong amid linh động hơn ở amin và amoniac, nên dễ dàng bị thế bởi kim loại nặng. Thí dụ:

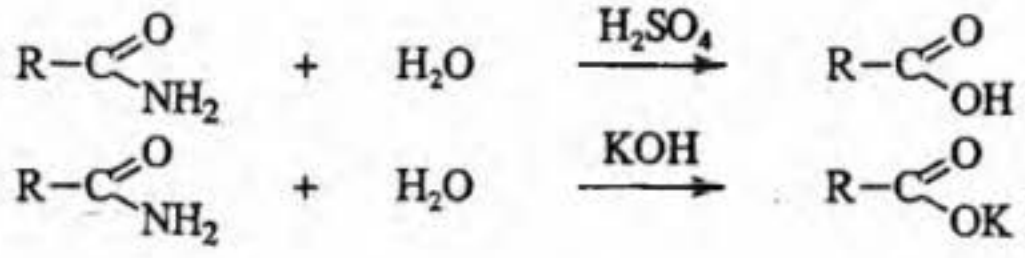
Khi tác dụng amid với natri hoặc natri amidid trong dung dịch ether, muối natri cũng được tạo thành.



Khi đun nóng muối natri khan với alkyl iodid dẫn chất N-alkyl được tạo thành.

b. Phản ứng thủy phân:

Amid bị thủy phân chậm trong nước, khi có mặt xúc tác acid hoặc base phản ứng xảy ra nhanh hơn tạo acid tương ứng.



Collected by Nguyen Thanh Tu # Google
MailBox : nguyenthanhtubook
ks@hotmail.com
le.com/+DayKèmQuyNhơn

c. Khử hóa amid:

Bằng natri trong ethanol, hay lithi nhôm hydrid ($LiAlH_4$) sẽ thu được amin bậc nhất:

$$R-CO-NH_2 + 4[H] \xrightarrow{Na/C_2H_5OH} RCH_2NH_2 + H_2O$$

d. Loại nước phân tử amid:

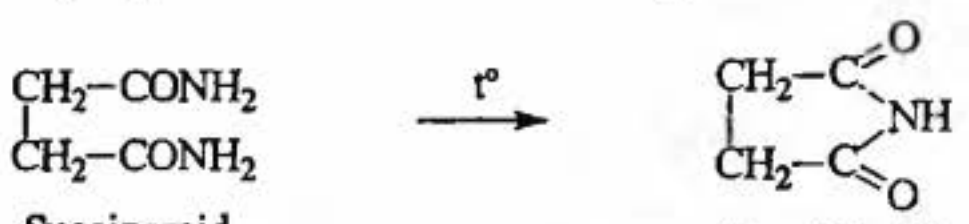
– Khi đun nóng amid với phosphor pentoxyd thì amid bị dehydrat hóa tạo ra nitril:

$$R-CO-NH_2 \xrightarrow[-H_2O]{P_2O_5} R-C\equiv N$$

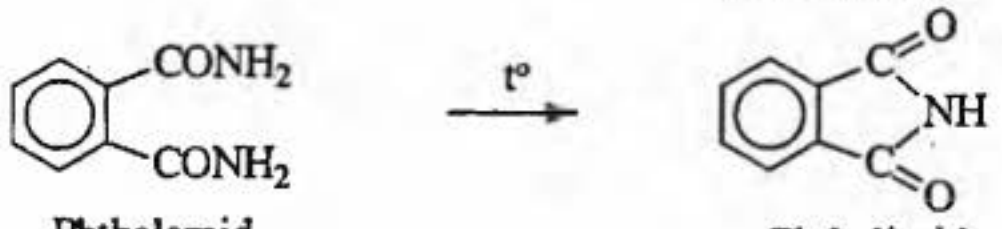
– Khi dùng phosphor pentaclorid, sản phẩm trung gian là amido clorid và imido clorid không bền dễ tách loại HCl để cho sản phẩm cuối là nitril.

$$R-CO-NH_2 \xrightarrow{PCl_5} R-CCl_2-NH_2 \xrightarrow{-HCl} R-C(Cl)=NH \xrightarrow{-HCl} R-C\equiv N$$

e. Khi có nhiệt độ các amid của diacid dễ tạo thành imid:



Succinamid — Succinimid



Phthalamid — Phthalimid

f. Phản ứng thoái phân Hofmann:

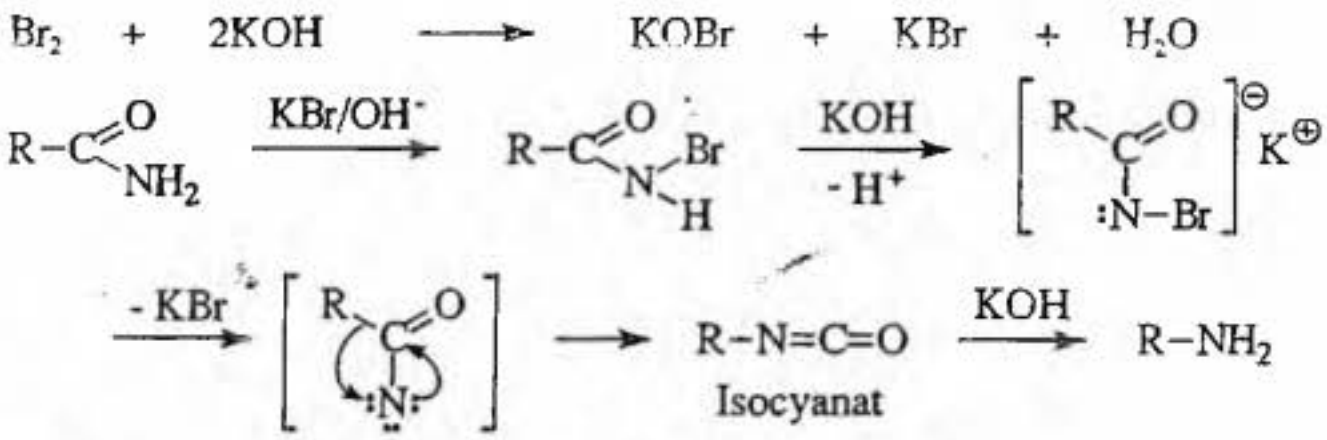
Là phản ứng chuyển amid thành amin bậc nhất có ít hơn amid một nguyên tử carbon, khi cho amid tác dụng với brom hoặc clor trong kiềm:

$$R-C(=O)-NH_2 + Br_2 + 4KOH \longrightarrow R-NH_2 + 2KBr + K_2CO_3 + 2H_2O$$

Cơ chế phản ứng như sau:

Phản ứng xảy ra qua giai đoạn chuyển vị, nghĩa là có sự sắp xếp lại vị trí nhóm thế R, từ chỗ gắn với nguyên tử carbon chuyển sang gắn với nitơ mang theo cả electron liên kết.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



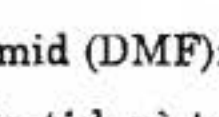
g. Tác dụng của amid với acid nitrơ:

Cho ta acid carboxylic và giải phóng khí nitơ:

14.5.4.5. Chất điển hình

• ***Formamid:*** $HCONH_2$

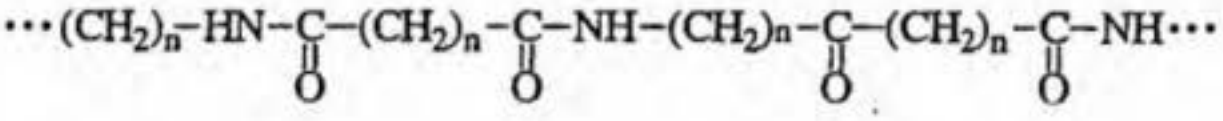
Là chất lỏng không màu, độ sôi 210°C, độ chảy 2,5°C. Có thể điều chế bằng phản ứng của CO với NH_3 với sự có mặt của một lượng nhỏ natri alcolat:

Dẫn chất N,N-dimethyl formamid (DMF):  được dùng làm dung môi trong hóa hữu cơ, hóa phân tích và trong công nghiệp sợi tổng hợp.

• ***Acetamid:*** CH_3CONH_2

Là chất kết tinh, nóng chảy ở 52°C, có mùi đặc biệt, tan trong nước. Được sử dụng trong công nghiệp tổng hợp hữu cơ và làm chất ổn định chống oxy hóa.

Nilon là polyamid có khối lượng phân tử cao:



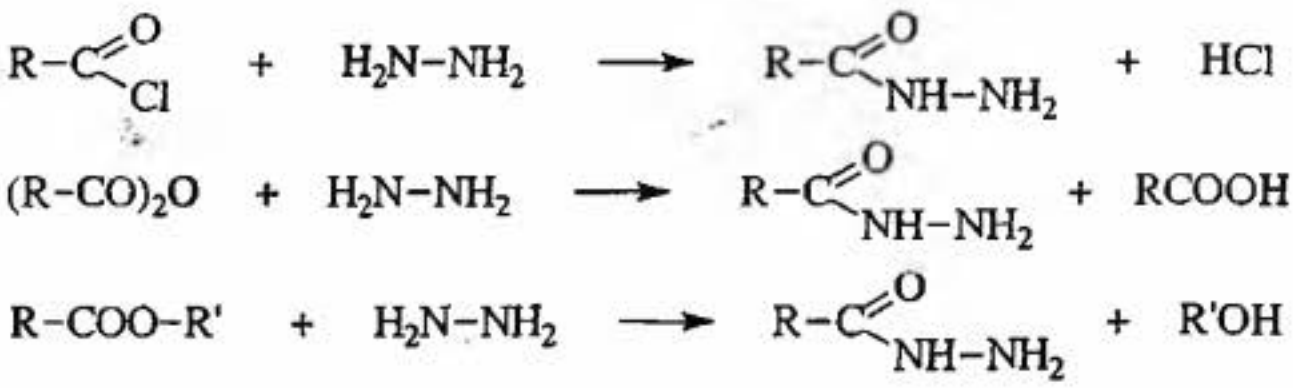
14.5.5. Hydrazid

Hydrazid là dẫn chất của acid carboxylic khi thế nhóm –OH của nhóm carboxyl bằng nhóm hydrazino $–NHNH_2$.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google
MailBox : nguyenthanhtubook
ks@hotmail.com
le.com/+DayKèmQuyNhơn

14.5.5.1. Phương pháp điều chế

Hydrazid có thể điều chế được bằng cách acyl hóa hydrazin:



14.5.5.2. Tính chất

Hydrazid là những chất kết tinh, tan trong nước, độ chảy cao.

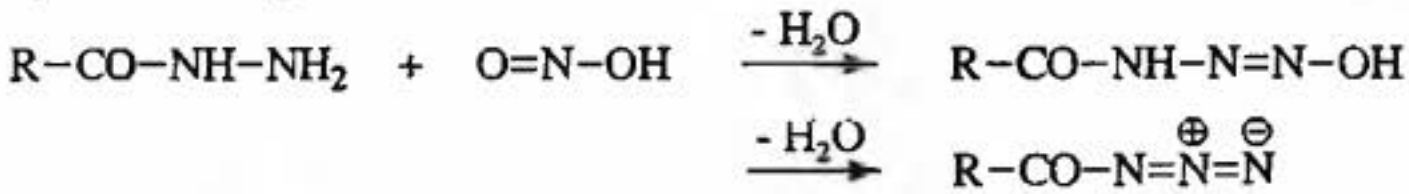
Tính chất hóa học của hydrazid cũng tương tự amid, nhưng khác ở một số điểm sau:

a. Các hydrazid có tính base rõ hơn amid và là tác nhân khử mạnh: (khử được thuốc thử Fehling và dung dịch $AgNO_3$ trong amoniac)

Hydrazid dễ bị thủy phân hơn amid.

b. Tác dụng với acid nitrơ:

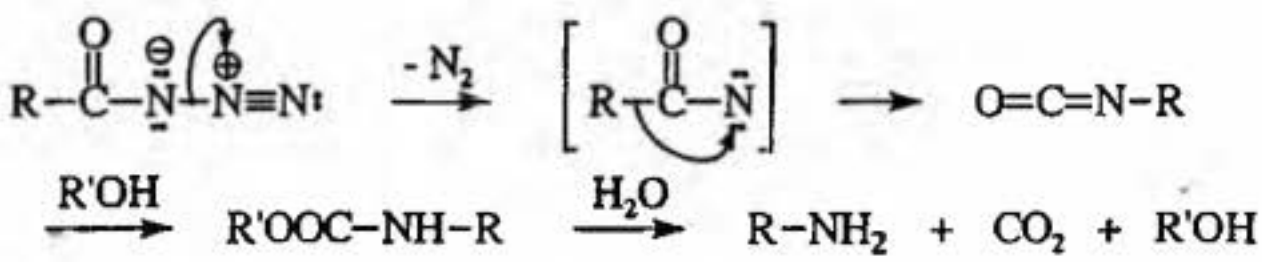
Hydrazid chuyển thành azid:



Công thức của azid acid có thể biểu diễn theo các dạng công thức sau:

Azid là chất thể dầu, rất hoạt động (có thể gây nổ), thường được dùng ngay sau khi điều chế ra chúng.

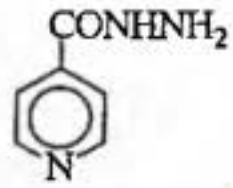
Azid của acid carboxylic chịu sự chuyển vị (chuyển vị Curtius) tương tự chuyển vị Hofmann của amid. Đun nóng với alcol, azid loại nitơ tạo isocyanat, chất này phản ứng với alcol tạo uretan, thuỷ phân uretan trong môi trường acid hoặc base, thu được amin bậc nhất:



Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtu

14.5.5.3. Chất điển hình

* ***Rimifon:***



Hydrazid của acid isonicotinic được dùng làm thuốc chống lao.

14.5.6. Nitril và isonitril

Công thức chung của nitril: $R-C\equiv N$

Isonitril là đồng phân của nitril, có công thức:

$$R-N\equiv C \qquad \text{hoặc} \qquad R-\overset{\oplus}{N}\equiv\overset{\ominus}{C}: \qquad \text{hoặc} \qquad R-\ddot{N}=C$$

(a) (b)

Công thức (b) là công thức cổ điển, trong đó carbon có hóa trị 2. Cặp điện tử tự do của nitơ tạo liên kết phối trí nội phân tử với nguyên tử carbon, ta có công thức (a).

Kết quả của các phương pháp phân tích quang phổ khẳng định công thức (a) hợp lý hơn:

- Bằng phương pháp phổ vi sóng, cho thấy phân tử isonitril (CH_3NC) có dạng đường thẳng, điều này phù hợp với công thức (a) có liên kết ba N≡C (nếu theo công thức (b) có liên kết đôi N=C thì phân tử có dạng góc).
- Độ dài liên kết N–C là 1,16 A°, chứng tỏ là liên kết ba.
- Phổ Raman của isonitril có một tần số ~ 2150cm^{-1}, đặc trưng cho liên kết ba.

14.5.6.1. Danh pháp

Gọi tên nitril bằng cách đọc tên gốc acid tương ứng (cùng số carbon), đổi đuôi *yl* thành *o* rồi thêm tiếp vĩ ngữ nitril:

$CH_3-C\equiv N$	Acetonitril
$CH_2=CH-C\equiv N$	Acrylonitril
$C_6H_5-C\equiv N$	Benzonitril

14.5.6.2. Phương pháp điều chế

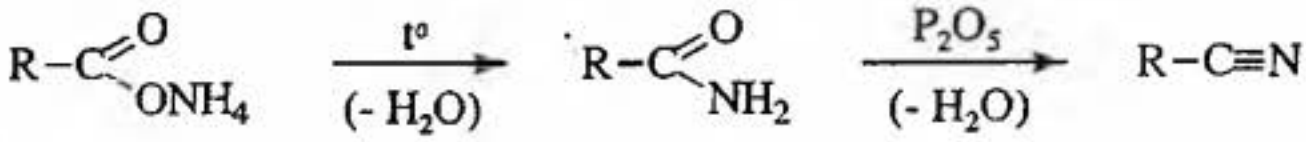
- Tác dụng alkyl halogenid với muối cyanid kim loại (NaCN, KCN, AgCN...):

$$R-Cl + KCN \longrightarrow R-C\equiv N + KCl$$

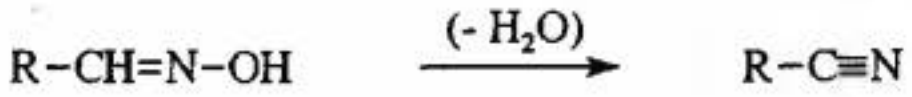
$$R-X + AgCN \longrightarrow R-N\equiv C + AgX$$

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

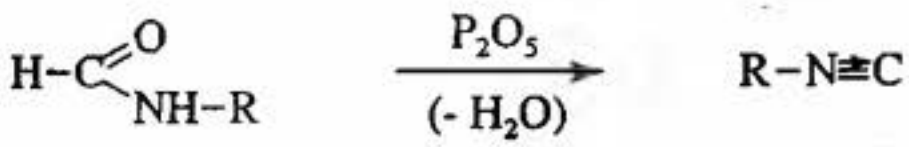
- Loại nước từ muối amoni của acid carboxylic:



- Loại nước từ aldoxim với sự có mặt của anhydrid acetic:



- Loại nước từ alkyl formamid:



- Isonitril có thể điều chế bằng cách tác dụng amin bậc nhất với cloroform trong dung dịch alcol kiềm:

14.5.6.3. Tính chất vật lý

Nitril đầu dãy là chất lỏng có mùi khó chịu, dễ tan trong nước. Nitril cao (từ 16C trở lên) là chất rắn kết tinh, ít tan trong nước.

Phổ hồng ngoại của hợp chất nitril có dải hấp thụ đặc trưng đối với nhóm $-C\equiv N$ với tần số khoảng 2240 - 2280cm^{-1}. Thí dụ: acetonitril có tần số $\nu_{C\equiv N}$ là 2283cm^{-1}. Tần số $\nu_{C\equiv N}$ giảm trong dãy đồng đẳng:

CH_3CH_2CN có $\nu_{C\equiv N}$ là 2257cm^{-1}

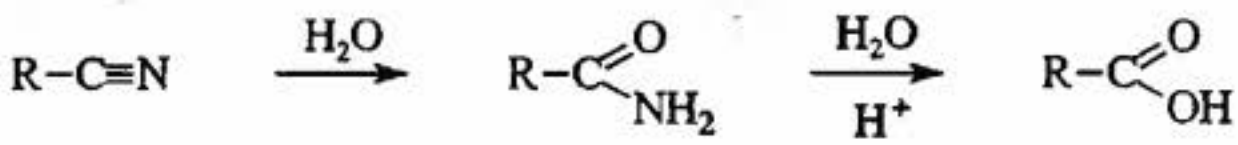
$CH_3CH_2CH_2CN$ có $\nu_{C\equiv N}$ là 2247cm^{-1}

Isonitril là chất lỏng không màu, có mùi buồn nôn, rất khó chịu, không tan trong nước, tan trong alcol và ether. Độ sôi của isonitril thấp hơn độ sôi của nitril tương ứng. Thí dụ: $C_2H_5-C\equiv N$ sôi ở 98°C, còn $C_2H_5-N\overset{+}{\equiv}C^-$ sôi ở 78°C.

14.5.6.4. Tính chất hóa học

a. Phản ứng thủy phân:

Đun sôi nitril với nước (có mặt acid vô cơ hay kiềm) sẽ tạo ra amid, rồi chuyển thành acid có cùng số nguyên tử carbon như nitril:



Isonitril bền vững với hydroxyd kiềm. Isonitril bị thủy phân nhanh trong dung dịch acid loãng, chuyển thành amin bậc nhất và acid formic:

Collected by Nguyen Thanh Tu # G
MailBox : nguyenthanhtu
oogle.com/+DayKèmQuyNhơn
books@hotmail.com

b. Phản ứng hydro hóa:

Hydro hóa nitril bằng natri trong ethanol, $LiAlH_4$ hoặc khí hydro với xúc tác kim loại (Ni, Pt, Pd), tạo ra amin bậc nhất:

$$R-C\equiv N + 2H_2 \xrightarrow{Ni} R-CH_2-NH_2$$

Hydro hóa isonitril, tạo thành amin bậc 2:

$$R-N\equiv C + 2H_2 \xrightarrow{Ni} R-NH-CH_3$$

c. Phản ứng oxy hoá:

Isonitril có thể bị oxy hóa bởi oxy (oxyd thủy ngân) hoặc lưu huỳnh tạo thành ester của acid isocyanic hoặc ester của acid thioisocyanic:

$$R-N\equiv C + O \xrightarrow{HgO} R-N=C=O$$

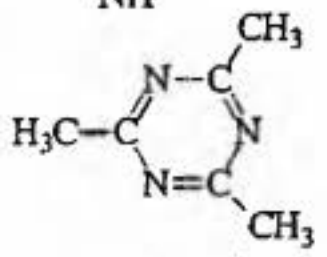
$$R-N\equiv C + S \longrightarrow R-N=C=S$$

d. Phản ứng trùng hợp:

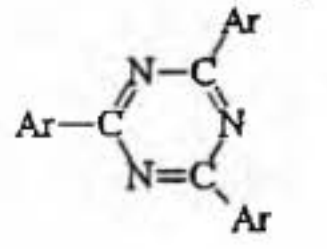
Với sự có mặt của natri kim loại hoặc etoxyd natri, nitril ngưng tụ 2 hoặc 3 phân tử với nhau:

$$2\,CH_3-C\equiv N \longrightarrow H_3C-\underset{\underset{NH}{\|}}{C}-CH_2-C\equiv N$$

$$3\,CH_3-C\equiv N \longrightarrow$$



$$3\,Ar-C\equiv N \longrightarrow$$



e. Isonitril không bền:

Khi đun nóng đến 250°C sẽ chuyển vị thành nitril (đồng phân hóa):

$$R-NC \longrightarrow R-CN$$

14.5.6.5. Chất điển hình

• ***Nitril của acid formic:*** H–C≡N (acid hydrocyanic)

Trong thiên nhiên acid hydrocyanic tồn tại dưới dạng glucosid có trong hạnh nhân đắng, nhân hạt mơ, mận, đào (thí dụ: amygdalin là glucosid chứa trong hạnh nhân đắng, dễ bị thủy phân, giải phóng acid hydrocyanic).

Collected by Nguyen Thanh Tu #
MailBox : nguyenthanh
Google.com/+DayKèmQuyNhơn
tubooks@hotmail.com

Acid hydrocyanic còn tồn tại ở trạng thái tự do trong một số loài đậu, măng, vỏ sắn.

Trong công nghiệp để tổng hợp acid hydrocyanic người ta cho dòng khí methan, amoniac và không khí đi qua chất xúc tác là tấm lưới mỏng hợp kim Pt - Rh:

$$CH_4 + NH_3 \longrightarrow HCN + 3H_2$$

$$3H_2 + 3/2O_2 \longrightarrow 3H_2O$$

Acid hydrocyanic tạo thành được hấp thụ vào nước.

Acid hydrocyanic là chất lỏng, không màu, dễ bay hơi, sôi ở 26°C. Ở nồng độ thấp có mùi hạnh nhân đắng, ở nồng độ cao có mùi khó chịu, rất độc.

Acid hydrocyanic là một acid rất yếu ($K_a = 7,2.10^{-10}$), không làm chuyển màu giấy quì, muối của chúng rất dễ bị thủy phân. Dung dịch HCN trong nước rất không bền, acid hydrocyanic bị thủy phân tạo thành amoni formiat.

* ***Acetonitril:*** $CH_3-C\equiv N$

Là chất lỏng, sôi ở 82°C. Hòa tan trong nước và trong nhiều chất hữu cơ lỏng. Được dùng làm chất trung gian, làm dung môi trong tổng hợp hữu cơ.

* ***Acrylonitril:*** $CH_2=CH-C\equiv N$

Là chất lỏng, sôi ở 78°C, tan trong nước.

Điều chế acrylonitril bằng phản ứng cộng hợp HCN với acetylen với xúc tác là phức hợp đồng clorid và amoni clorid trong dung dịch nước:

$$CH\equiv CH + HCN \longrightarrow CH_2=CH-C\equiv N$$

Trong công nghiệp: tác dụng propen với amoniac và oxy ở 480°C:

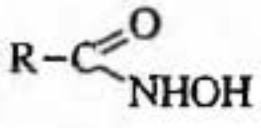
$$CH_2=CH-CH_3 + NH_3 + 3/2O_2 \xrightarrow{\text{xúc tác}} CH_2=CH-CN + 3H_2O$$

Trùng hợp hóa acrylonitril thu được polyme có khối lượng phân tử là 35.000 - 50.000, được dùng để sản xuất sợi tổng hợp (melana, orlon).

$$n\ CH_2=CH-CN \longrightarrow \left[-CH_2-\underset{\displaystyle CN}{\underset{|}{CH}}-\right]_n$$

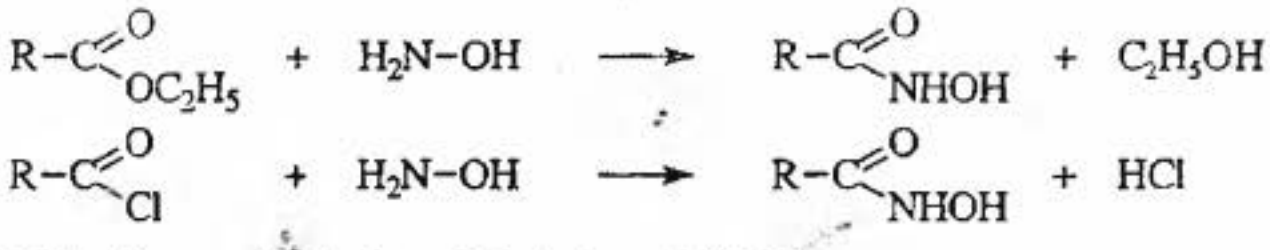
14.5.7. Acid hydroxamic

Công thức cấu tạo:



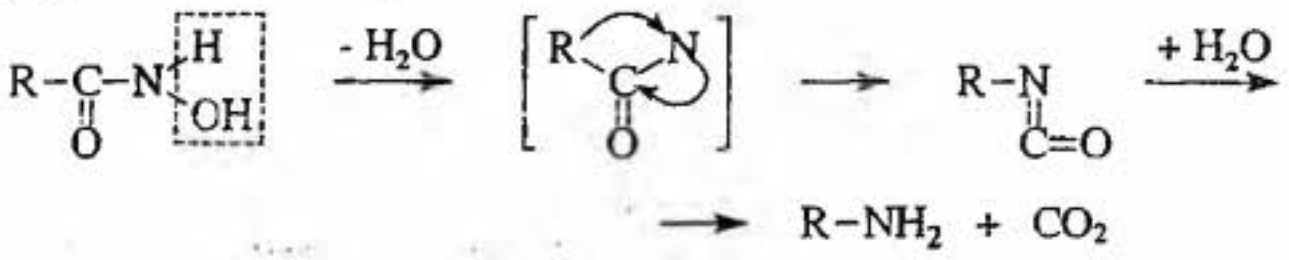
Acid hydroxamic có thể được điều chế bằng cách tác dụng hydroxylamin với ester hoặc clorid acid:

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtu.books@hotmail.com



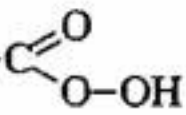
Acid hydroxamic thường ở hai dạng hỗ biến:

- Acid hydroxamic tạo màu đỏ với dung dịch sắt (III) clorid, đó là đặc trưng cho dạng enol.
- Khi tác dụng với acid vô cơ mạnh, xảy ra sự chuyển vị Lossen, dẫn đến sự tạo thành amin bậc 1:



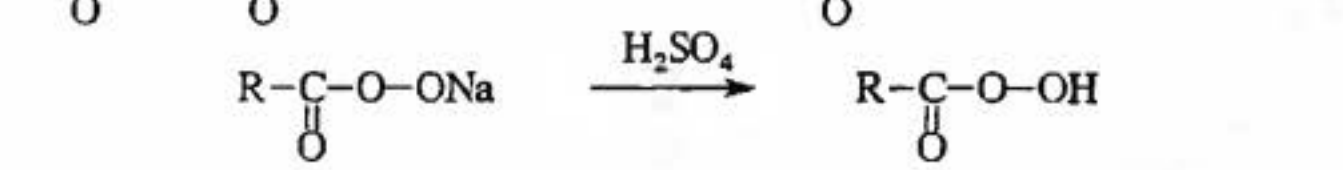
14.5.8. Peroxyacid và acyl peroxyd

14.5.8.1. Peroxyacid (peracid)



Peracid có thể điều chế được từ acid carboxylic hoặc từ anhydrid của chúng bằng cách oxy hóa trong H_2O_2 đậm đặc, có mặt acid sulfuric.

Ngoài ra cũng có thể điều chế peracid từ peroxyd diacyl khi tác dụng với natri methylat :



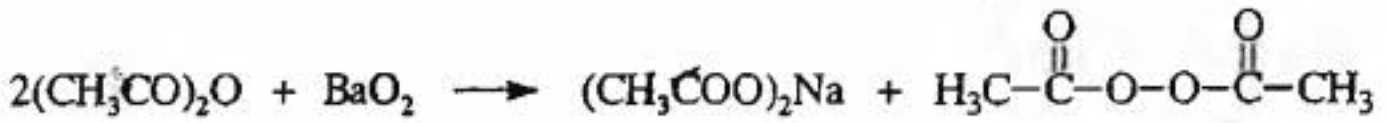
Những peroxyacid thấp là chất lỏng không màu, mùi giống mùi ozon, chúng hòa tan trong nước dễ hơn acid carboxylic.

- Acid performic: H–COOOH, không bền, phân hủy nhanh chóng. Nó thường dùng ở dạng mới sinh làm chất oxy hóa êm dịu (chuyển parafin thành glycol).
- Acid peracetic: CH_3–COOOH, nóng chảy ở 0,1°C, bền ở nhiệt độ thường, nhưng nổ khi cất, kể cả cất trong chân không. Acid peracetic là acid rất yếu, thủy phân trong nước thành acid acetic và H_2O_2.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

14.5.8.2. Acyl peroxyd

Khi tác dụng clorid acid hay anhydrid acid với peroxyd kim loại thu được acyl peroxyd:



Acyl peroxyd là chất oxy hóa mạnh.

- Diacetyl peroxyd: CH_3–COOO–$COCH_3$, là chất kết tinh, nóng chảy ở 30°C, sôi ở 63°C (ở áp suất 21 mmHg). Khi đun nóng trên nhiệt độ sôi sẽ gây nổ mạnh. Khi tác dụng với nước, ta được hỗn hợp acid và peracid:

- Dibenzoyl peroxyd: C_6H_5CO–O–O–COC_6H_5, là chất kết tinh, nóng chảy ở 108°C, bền hơn các acyl peroxyd mạch hở. Dibenzoyl peroxyd được sử dụng rộng rãi trong công nghiệp, làm chất khơi mào trong các phản ứng polyme hóa.

Collected by Nguyen Thanh Tu #
MailBox : nguyenthanh
Google.com/+DayKèmQuyNhơn
tubooks@hotmail.com

Chương 15

ACID CARBOXYLIC HỖN CHỨC

MỤC TIÊU

1. *Trình bày được cấu tạo và danh pháp 4 loại acid hỗn chức: hydroxy acid, phenol acid, aldehyd acid và ceton acid.*
2. *Trình bày được các phương pháp điều chế chính của 4 loại acid hỗn chức trên.*
3. *Trình bày được các hóa tính chính của 4 loại acid hỗn chức trên.*

Acid carboxylic hỗn chức là những hợp chất chứa nhóm carboxyl –COOH và các nhóm chức khác như nhóm hydroxyl, nhóm aldehyd, nhóm ceton...

Nhiều acid carboxylic hỗn chức có ý nghĩa trong Y - Dược học.

Trong chương này chúng ta khảo sát một số acid carboxylic hỗn chức sau đây:

- Hydroxy acid.
- Phenol acid.
- Aldehyd acid và ceton acid.

15.1. HYDROXY ACID (OXY ACID)

Hydroxy acid có thể coi như dẫn chất của acid carboxylic do thay thế một hay nhiều nguyên tử hydro của gốc R bằng một hay nhiều nhóm hydroxyl.

Công thức chung: $R\begin{<}(COOH)_m \\ (OH)_n\end{>}$

Trường hợp đơn giản nhất, phân tử hydroxy acid chứa một nhóm carboxyl và một nhóm hydroxyl:

$$HO–R–COOH$$

Tuỳ thuộc vào số lượng nhóm carboxyl trong phân tử, người ta chia ra:

- Hydroxy acid monocarboxylic (có 1 nhóm –COOH).
- Hydroxy acid dicarboxylic (có 2 nhóm –COOH).
- Hydroxy acid tricarboxylic (có 3 nhóm –COOH).

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtu.books@hotmail.com

Cũng có thể dựa vào số lượng nhóm hydroxyl có trong phân tử, người ta phân biệt:

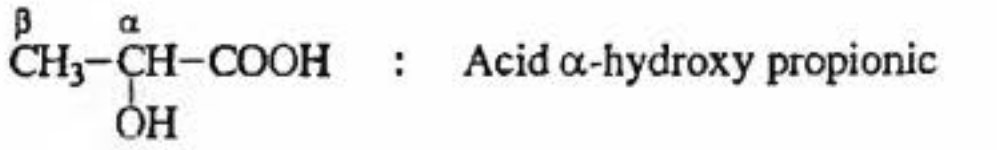
- Monohydroxy acid (có 1 nhóm –OH).
- Dihydroxy acid (có 2 nhóm –OH).
- Trihydroxy acid (có 3 nhóm –OH).

15.1.1. Danh pháp

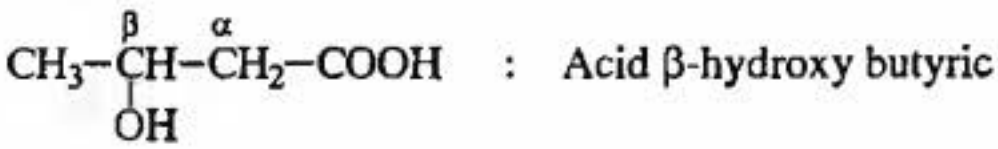
- Nhiều hydroxy acid vẫn được gọi tên chỉ nguồn gốc đã phân lập được hydroxy acid đó.

  Ví dụ: acid lactic (CH_3–CHOH–COOH) lần đầu tiên tìm thấy trong sữa lên men chua. Acid citric có trong chanh.

- Có thể dùng chữ cái Hylạp α, β, γ... để chỉ vị trí của nhóm hydroxy:

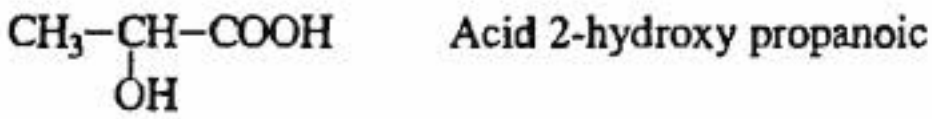


: Acid α-hydroxy propionic

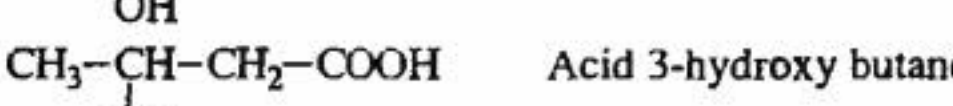


: Acid β-hydroxy butyric

- Theo danh pháp quốc tế, gọi tên hydroxy acid từ tên của acid tương ứng, thêm tiếp đầu ngữ hydroxy:



Acid 2-hydroxy propanoic



Acid 3-hydroxy butanoic

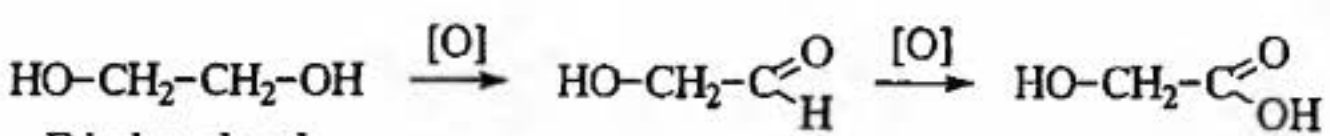
15.1.2. Phương pháp điều chế

Nhiều hydroxy acid có trong thực vật (ví dụ: acid tartric có trong nho, acid malic có trong táo...). Nhiều hydroxy acid được tạo ra do phản ứng lên men (acid lactic, acid citric...). Do đó, một số hydroxy acid có thể điều chế bằng phương pháp sinh tổng hợp. Thí dụ, sinh tổng hợp acid lactic bằng cách lên men đường dưới tác dụng của vi khuẩn *Bacillus delbruckii*...

Ngoài ra, có nhiều phương pháp tổng hợp hóa học các hydroxy acid.

15.1.2.1. Tổng hợp α-hydroxy acid

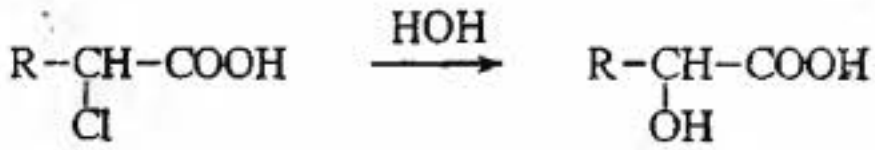
a. Oxy hóa không hoàn toàn 1,2-glycol:



Ethylen glycol — Aldehyd glycolic — Acid glycolic

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

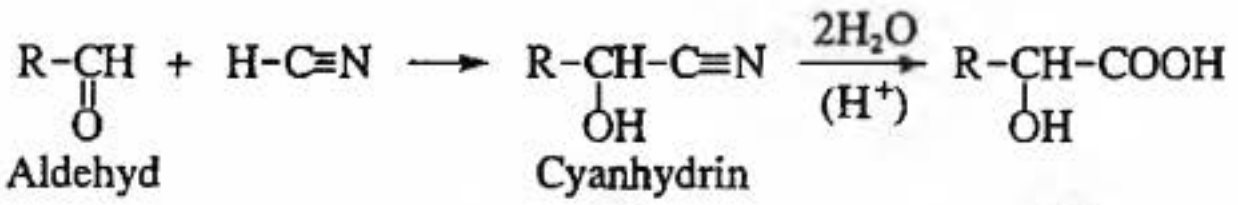
b. Thủy phân α-halogeno acid bằng natrihydroxyd, hay natri carbonat:

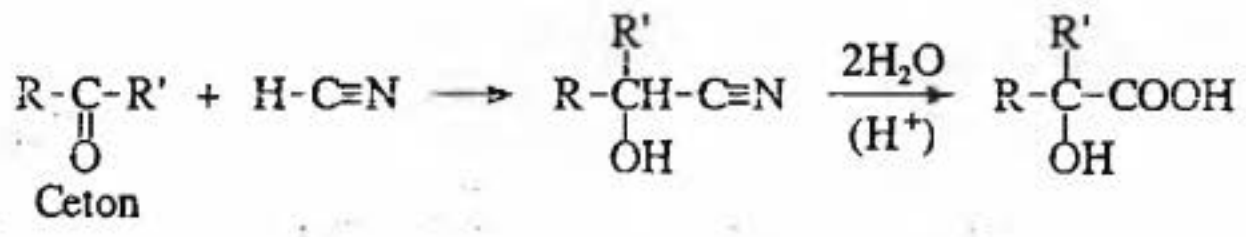


Phương pháp này cho hiệu suất cao.

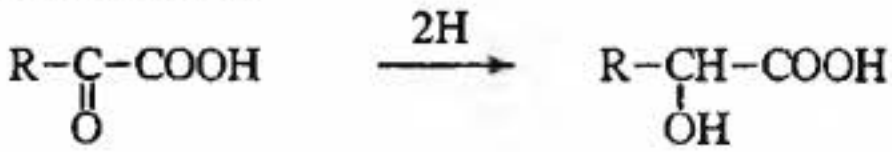
c. Từ aldehyd hoặc ceton:

Cộng hợp acid hydrocyanic với aldehyd hoặc ceton để tạo ra cyanhydrin, sau đó thủy phân cyanhydrin thu được α-hydroxy acid:





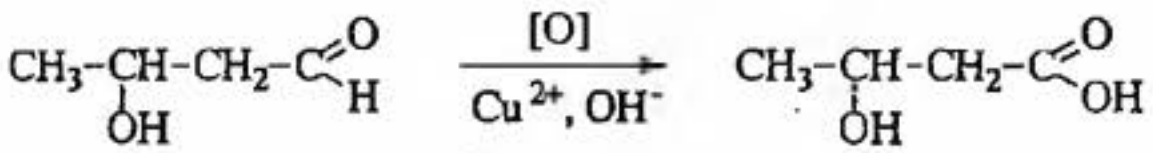
d. Khử hóa α-ceton acid:



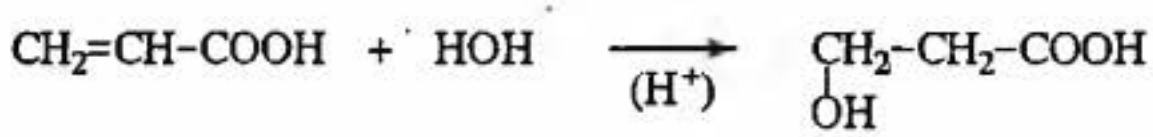
Dùng tác nhân khử hóa là hydro mới sinh từ hỗn hống natri, hoặc H_2 với chất xúc tác.

15.1.2.2. Tổng hợp β-hydroxy acid

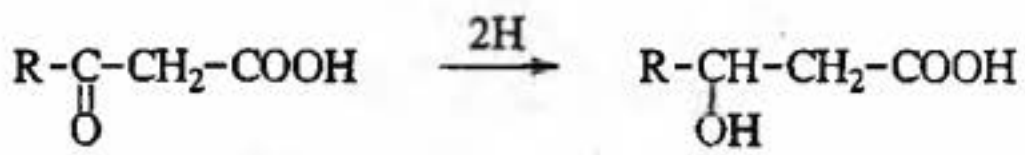
a. Oxy hóa aldol:



b. Cộng hợp nước vào acid α-ethylenic:

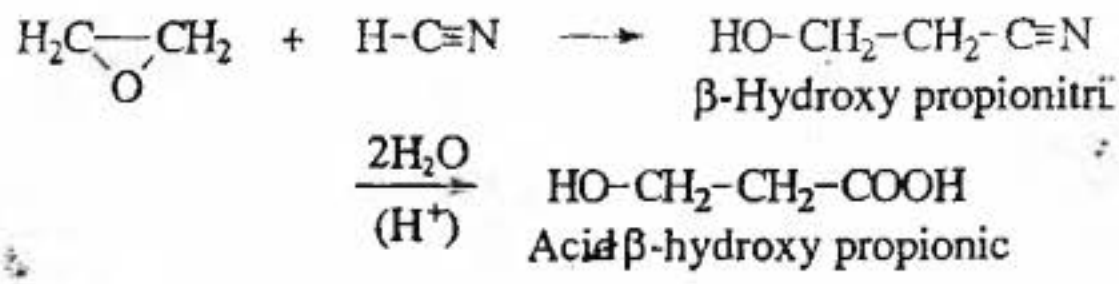


c. Khử hóa β-ceton acid:



d. Cộng hợp acid hydrocyanic vào ethylen oxyd rồi thuỷ phân nitril tạo ra:

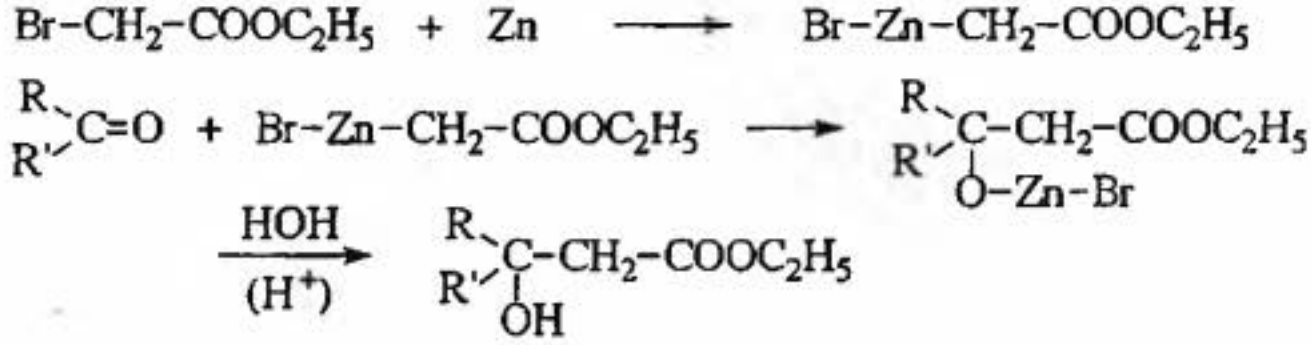
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



e. Phản ứng Reformatsky (1887):

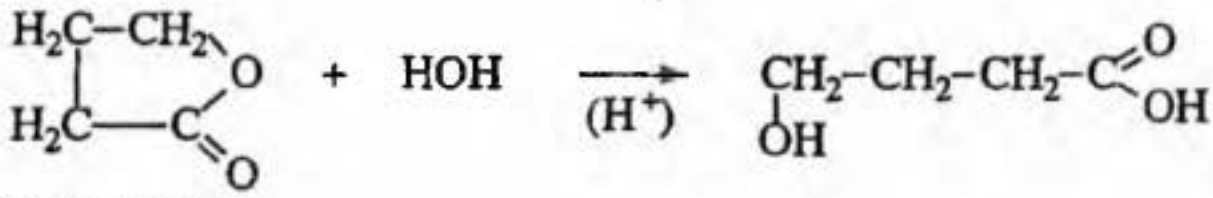
Cho ester của α-halogeno acid tác dụng với hợp chất carbonyl (aldehyd hoặc ceton) trong sự có mặt của kẽm (môi trường ether khan), sau đó đem thủy phân.

Ví dụ ester ethylic của acid bromacetic tác dụng với Zn tạo ra hợp chất cơ kẽm, hợp chất này cộng hợp ái nhân (A_N) vào nhóm carbonyl tạo ra alcolat dễ bị thuỷ phân:



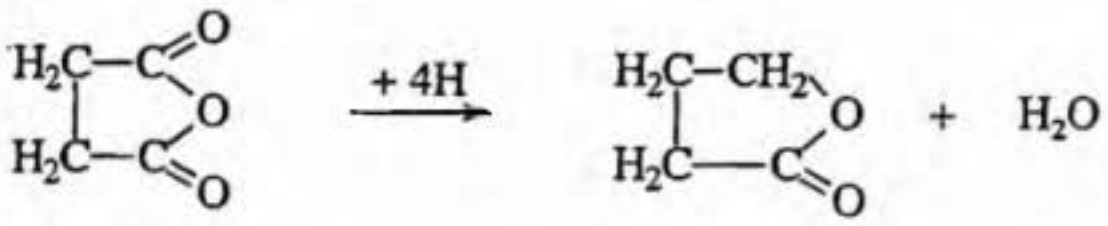
15.1.2.3. Tổng hợp γ-hydroxy acid

Thủy phân các ester nội (lacton):



Butyrolacton

Ester nội được điều chế bằng cách khử anhydrid acid vòng. Tác nhân khử là hỗn hống natri + H_2O hoặc natri + ethanol:



Hoặc bằng cách đun nóng acid β-ethylenic với acid vô cơ loãng:

15.1.3. Tính chất vật lý

Các hydroxy acid monocarboxylic đơn giản là những chất lỏng sánh hoặc chất rắn. Tất cả hydroxy acid dicarboxylic là những chất kết tinh. Do mang

Collected by Nguyen Thanh Tu #
MailBox : nguyenthanh
Google.com/+DayKèmQuyNhơn
tubooks@hotmail.com

các nhóm ưa nước nên các hydroxy acid rất dễ tan trong nước. Nhiều hydroxy acid có tính hoạt quang.

15.1.4. Tính chất hóa học

Các hydroxy acid cho các phản ứng của nhóm carboxyl, của nhóm hydroxyl và các phản ứng đặc trưng.

15.1.4.1. Tính chất của nhóm carboxyl

- Tính acid: hydroxy acid có tính acid mạnh hơn so với acid carboxylic có cùng số carbon tương ứng. Thí dụ, acid lactic ($CH_3-\underset{\underset{OH}{|}}{CH}-COOH$) mạnh hơn acid propionic CH_3-CH_2-COOH (do hiệu ứng - I của nhóm –OH):

$$CH_3-\underset{\underset{OH}{|}}{CH}-COOH \qquad K_a = 1550 \cdot 10^{-5}$$

$$CH_3-CH_2-COOH \qquad K_a = 1{,}34 \cdot 10^{-5}$$

So sánh hai hydroxy acid có cùng số carbon, tính acid càng mạnh nếu nhóm –OH ở càng gần nhóm –COOH (do hiệu ứng - I của nhóm –OH tắt dần khi truyền theo mạch liên kết σ).

- Nhóm carboxyl trong phân tử hydroxy acid cũng có thể tham gia các phản ứng tạo thành muối, ester, clorid acid, amid...

15.1.4.2. Tính chất của nhóm hydroxyl

Nhóm hydroxyl có thể tham gia vào các phản ứng như: ether hóa, ester hóa, oxy hóa...

- Khi cho tác dụng acid hydrohalogenic với hydroxy acid, thì nhóm OH của alcol bị thay thế bằng halogen:

$$\underset{\text{Acid lactic}}{CH_3-\underset{\underset{OH}{|}}{CH}-COOH} + HBr \longrightarrow \underset{\text{Acid α-bromo propionic}}{CH_3-\underset{\underset{Br}{|}}{CH}-COOH}$$

- Với phosphor penta clorid (PCl_5) hay thionyl clorid ($SOCl_2$) thì cả hai nhóm chức (–COOH và –OH) đều phản ứng tạo ra dẫn chất cloro của acyl clorid dễ bị thủy phân chuyển thành cloro acid:

$$CH_3-\underset{\underset{OH}{|}}{CH}-COOH + 2PCl_5 \longrightarrow CH_3-\underset{\underset{Cl}{|}}{CH}-C\overset{O}{\underset{Cl}{<}} + 2POCl_3 + 2HCl$$

$$CH_3-\underset{\underset{Cl}{|}}{CH}-C\overset{O}{\underset{Cl}{<}} \xrightarrow{HOH} \underset{\text{Acid 2-cloro propanoic}}{CH_3-\underset{\underset{Cl}{|}}{CH}-C\overset{O}{\underset{OH}{<}}} + HCl$$

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Acyl clorid của hydroxy acid không bền do phản ứng ester hóa nội phân tử của nhóm $-C(=O)-Cl$ với nhóm –OH. Vì vậy để điều chế acyl clorid cần phải khóa nhóm OH bằng cách acetyl hóa.

– Phản ứng acyl hóa:

Nhóm –OH có thể chuyển thành ester khi cho tác dụng anhydrid acid (hoặc acyl clorid) với hydroxy acid:

$$(CH_3CO)_2O + HO-CH_2-COOH \longrightarrow CH_3-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-O-CH_2-COOH$$

Acid acetyl glycolic

$$+ \quad CH_3COOH$$

– Phản ứng oxy hóa:

Hydroxy acid bị oxy hóa trong các điều kiện thích hợp, nhóm alcol bậc 1 và bậc 2 chuyển thành nhóm carbonyl >C=O:

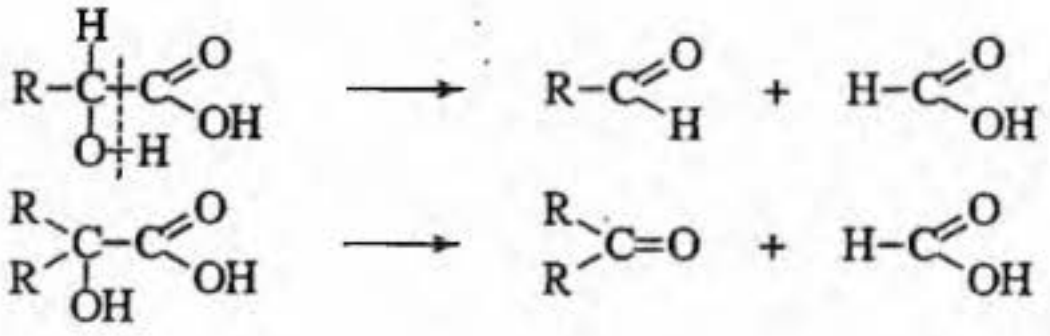
$$HOCH_2-COOH \xrightarrow{[O]} H-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-COOH$$

$$CH_3-\underset{\underset{OH}{|}}{CH}-COOH \xrightarrow{[O]} CH_3-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-COOH$$

15.1.4.3. Phản ứng đặc trưng của hydroxy acid

a. Phản ứng phân cắt α-hydroxy acid:

Khi đun nóng với acid sulfuric loãng, phân tử α-hydroxy acid bị phân cắt tạo ra aldehyd (hoặc ceton) và acid formic:



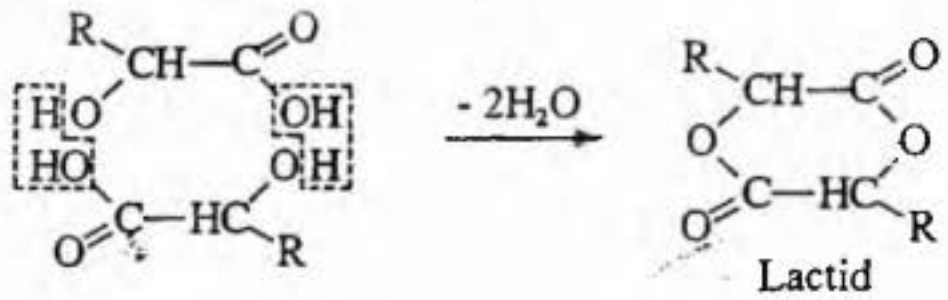
b. Phản ứng loại nước:

Khi đun nóng, các hydroxy acid dễ dàng loại nước tạo thành các sản phẩm khác nhau tùy thuộc vào vị trí tương đối của hai nhóm hydroxyl và carboxyl. Vì vậy có thể dùng phản ứng này để phân biệt các loại hydroxy acid.

• α-hydroxy acid:

Khi đun nóng nhẹ nhàng dưới áp suất giảm chút ít thì α-hydroxy acid bị ester hóa kép tạo ra diester vòng 6 cạnh gọi là lactid. Trong quá trình này các nhóm hydroxyl và carboxyl (của hai phân tử) ester hóa lẫn nhau:

Collected by Nguyen Thanh Tu #
MailBox : nguyenthanh
Google.com/+DayKèmQuyNhơn
tubooks@hotmail.com



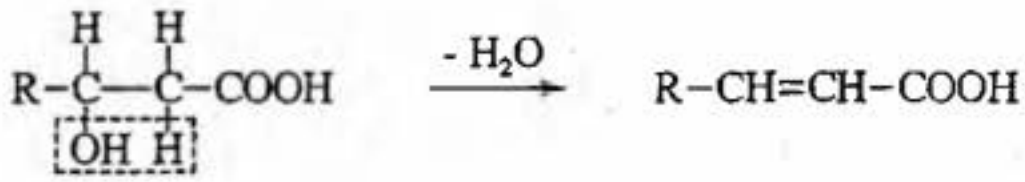
Lactid

Phản ứng tạo lactid xảy ra dễ dàng. Có những trường hợp, phản ứng tạo lactid xảy ra khi để α-hydroxy acid trong bình hút ẩm với acid sulfuric đậm đặc. Vì vậy một số α-hydroxy acid đầu dãy thường không tinh khiết, do lẫn lactid.

Cũng như các ester, lactid dễ dàng bị thủy phân (khi đun nóng với kiềm) tạo ra α-hydroxy acid ban đầu.

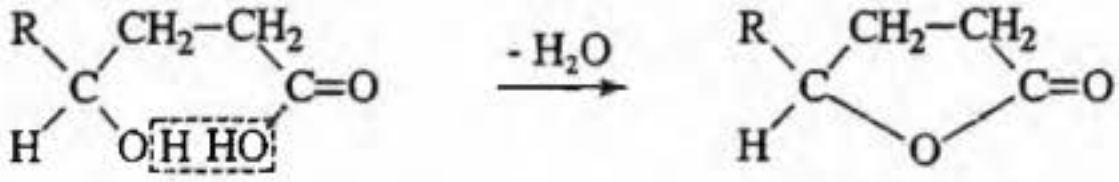
** β-hydroxy acid:*

β-hydroxy acid khi đun nóng, bị loại một phân tử nước tạo ra acid α,β-ethylenic (và một lượng nhỏ acid β,γ-ethylenic):

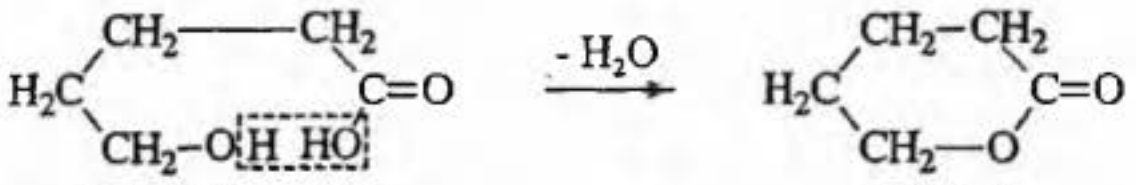


** γ- và δ-hydroxy acid:*

γ và δ-hydroxy acid rất dễ dàng chuyển thành ester nội phân tử có vòng 5 cạnh hoặc 6 cạnh gọi là lacton:



γ-hydroxy acid γ-lacton



δ-hydroxy acid δ-lacton

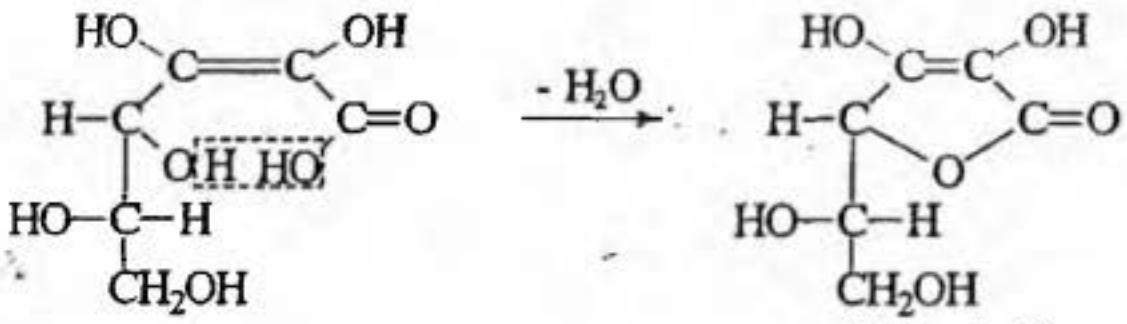
Khả năng tạo thành lacton rất dễ đến mức chỉ cần để yên γ-hydroxy acid ở nhiệt độ phòng hoặc khi acid hóa muối natri của γ-hydroxy acid thì lacton cũng được tạo thành.

Khả năng dễ dàng tạo thành lacton được giải thích bằng sức căng Baeyer. Nhóm carboxyl và hydroxyl trong γ-hydroxy acid cũng như trong δ-hydroxy acid ở gần nhau trong không gian nên dễ bị ester hóa nội phân tử tạo ra vòng 5 cạnh và 6 cạnh là những vòng ít căng, bền vững. Tuy nhiên, người ta cũng đã phân lập hoặc tổng hợp được những lacton có vòng lớn (15 - 19 cạnh).

Nói chung, lacton có mùi dễ chịu, một số được dùng làm hương liệu.

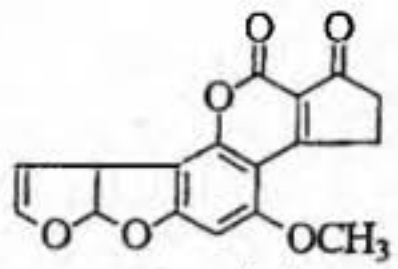
Vitamin C (acid ascorbic) tồn tại dưới dạng lacton:

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



Vitamin C

Một số lacton chưa no, như aflatoxin là những chất rất độc.



Aflatoxin B

15.1.5. Chất điển hình

15.1.5.1. Acid glycolic (acid hydroxy acetic)

$$HO{-}CH_2{-}COOH$$

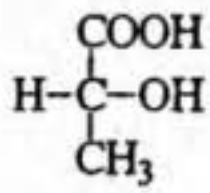
Acid glycolic là chất đơn giản nhất của dãy hydroxy acid. Trong thiên nhiên, acid glycolic có trong quả nho chưa chín, củ cải đường...

Acid glycolic là chất kết tinh, nhiệt độ nóng chảy 80°C, dễ tan trong nước, được dùng làm chất thay thế acid tartric trong nước giải khát.

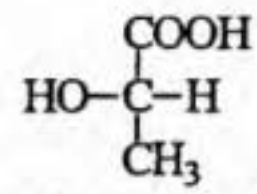
15.1.5.2. Acid lactic (acid α-hydroxy propionic; 2-hydroxy propanoic)

$$CH_3{-}CH(OH){-}COOH$$

Do có mặt một nguyên tử carbon bất đối trong phân tử, nên acid lactic tồn tại dưới hai dạng đồng phân đối quang và một hỗn hợp raremic:



Acid D(-) lactic



Acid L(+) lactic

Acid L(+) lactic	$t_{nc} = 26°C$	$[\alpha]_D = +3,8°$
Acid D(-) lactic	$t_{nc} = 26°C$	$[\alpha]_D = -3,8°$
Acid (±) lactic	$t_{nc} = 18°C$	$[\alpha]_D = 0°$

Dược sĩ người Đức Scheele phát hiện lần đầu tiên (năm 1870) acid lactic trong sữa lên men chua. Sau đó, người ta tìm thấy acid lactic trong một số sản phẩm lên men chua: cải, dưa chuột...

Năm 1832, Liebig đã tách được acid lactic trong cơ.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

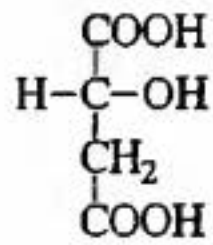
- Acid L(+) lactic (acid lactic hữu truyền, acid sarcolactic) có trong cơ, máu, nước tiểu, là sản phẩm phân hủy của polysaccharid dự trữ của cơ thể (glycogen). Khi lao động chân tay nhiều thì nồng độ acid L(+) lactic tăng trong cơ. Khi nghỉ ngơi thì một phần acid này chuyển thành glycogen, còn một phần khác bị oxy hóa thành CO_2 và H_2O.
- Acid D(-) lactic (acid lactic tả truyền) tạo ra do lên men lactic các chất đường dưới tác dụng của *Bacillus acidi laevolactici*.
- Acid (±) lactic (acid lactic racemic) tạo ra do lên men lactic các chất đường (lactose, glucose, sacarose) dưới tác dụng của vi khuẩn *Bacillus lactic acidi* và *Bacillus delbruckii*.

Acid lactic dược dụng là acid lactic racemic có chứa 10-15% nước, là chất lỏng sánh như siro, không màu, vị chua. Được dùng trong Y học để điều trị chứng ỉa chảy phân xanh ở trẻ em...

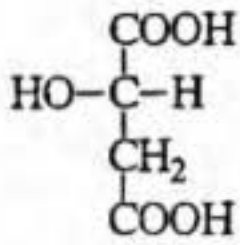
15.1.5.3. Acid malic (acid hydroxy succinic; hydroxy butandioic)

$$HOOC-\dot{C}H(OH)-CH_2-COOH$$

Acid malic chứa một nguyên tử carbon bất đối nên tồn tại dưới hai dạng đồng phân đối quang và một hỗn hợp racemic:



Acid D(+) malic



acid L(-) malic

Trong thiên nhiên, acid L(-) malic có trong quả chưa chín như nho, thanh trà và nhất là táo (tiếng Latinh: malum = táo).

Các acid malic hoạt quang có nhiệt độ nóng chảy là 100°C. Acid malic tổng hợp là hỗn hợp racemic (acid (±) malic), nhiệt độ nóng chảy 130°C.

Acid malic, ngày nay được thay thế dần acid citric và acid tartric trong công nghệ sản xuất nước giải khát, nước hoa qủa...

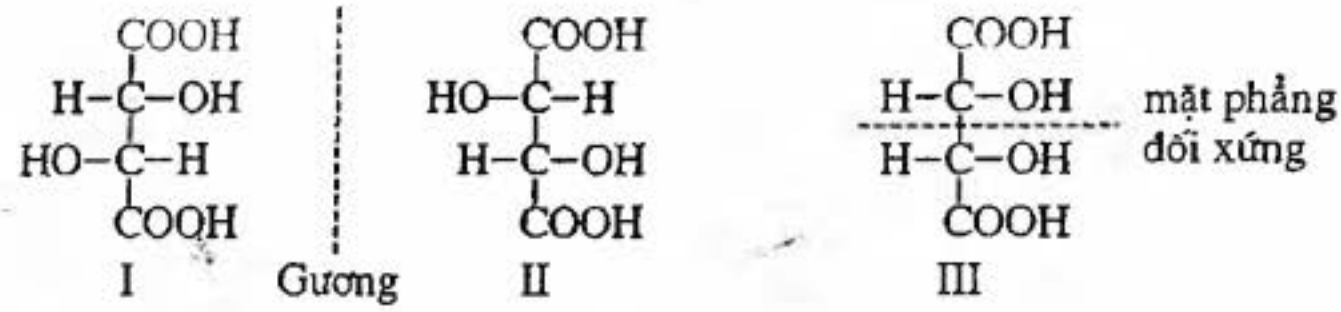
15.1.5.4. Acid tartric (acid α,α'-dihydroxy succinic; 2,3-dihydroxy butandioic)

$$HOOC-\dot{C}H(OH)-\dot{C}H(OH)-COOH$$

Acid tartric có 2 carbon bất đối xứng mang các nhóm thế giống nhau, vì vậy không phải có $2^2 = 4$ đồng phân quang học mà chỉ có 3 đồng phân quang học.

Khi điều chế rượu nho bằng cách lên men dịch quả nho, Scheele lần đầu tiên đã tách được một trong những đồng phân của acid tartric từ một chất cấn lắng xuống đáy thùng. Chất cấn đó là kali tartrat acid KOOC-CH(OH)-CH(OH)-COOH. Từ chất này có thể thu được acid tartric bằng cách cho tác dụng với acid vô cơ. Ngoài nho ra, acid tartric cũng có trong nhiều quả khác.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



Acid D(+) tartric	Acid L(-) tartric	Acid meso tartric
t_{nc} = 170°C	t_{nc} = 170°C	t_{nc} = 140°C
$[\alpha]_D$ = +12°	$[\alpha]_D$ = -12°	$[\alpha]_D$ = 0°

Chất I và II như vật và ảnh qua gương: đó là hai đồng phân đối quang: acid D(+) tartric và acid L(-) tartric.

Chất III: acid mesotartric có cấu tạo đối xứng, vì có mặt phẳng đối xứng đi qua giữa liên kết C_2–C_3, chất này không hoạt quang do bù trừ nội phân tử (trong cùng phân tử có hai nửa đối xứng nhau, có tác dụng ngược nhau đối với ánh sáng phân cực).

Hỗn hợp đồng lượng của các chất I và II đó là hỗn hợp racemic: acid (±) tartric.

Acid D(+) tartric có nhiều trong thiên nhiên.

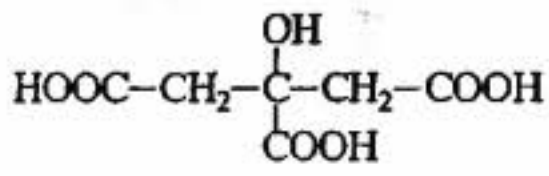
Acid L(-) tartric không gặp trong thiên nhiên, có thể điều chế bằng cách phân đôi acid (±) tartric.

Acid (±) tartric có rất ít trong rượu nho so với acid D(+) tartric; thường thu được bằng tổng hợp hóa học.

Acid mesotartric được điều chế bằng cách đun nóng ở 160° acid D(+) tartric với nước, vì ở điều kiện này xảy ra racemic hóa một nhóm CHOH trong phân tử.

Trong ngành Dược, acid tartric dùng để làm nước chanh tartric, siro acid tartric.

15.1.5.5. Acid citric (acid 2-hydroxypropan tricarboxylic)



Acid citric có trong các loại quả chanh, cam, quýt, bưởi, dâu, mận... Trong dịch quả chanh có khoảng 8% acid citric.

Acid citric khan có nhiệt độ nóng chảy 153°C.

Có thể tổng hợp acid citric từ glycerin qua một số giai đoạn. Acid citric được sản xuất trong công nghiệp bằng cách lên men các chất đường (glucose, saccharose, mật mía) nhờ vi nấm *Aspergillus niger*.

Acid citric được dùng làm đồ uống giải khát, làm chất giải độc khi bị ngộ độc kiềm.

Collected by Nguyen Thanh Tu #
MailBox : nguyenthanh
Google.com/+DayKèmQuyNhơn
tubooks@hotmail.com

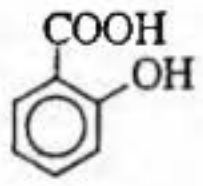
15.2. PHENOL ACID

Phenol acid có thể coi là dẫn xuất của acid thơm, trong đó nhóm hydroxyl liên kết trực tiếp với vòng benzen.

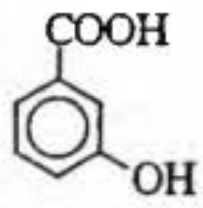
Nhiều hợp chất phenol acid có ý nghĩa trong Y - Dược học.

15.2.1. Acid monophenol

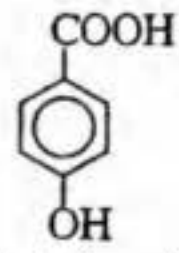
Acid monophenol đơn giản nhất là $HO-C_6H_4-COOH$, có 3 đồng phân tuỳ theo vị trí của nhóm –OH trên vòng benzen:



Acid o-hydroxy benzoic
(acid salicylic)



Acid m-hydroxy benzoic



Acid p-hydroxy benzoic

Quan trọng hơn cả là đồng phân ortho acid salicylic. Tên gọi acid salicylic xuất phát từ tiếng Latinh Salix - liễu. Trong vỏ cây liễu có chứa glucosid là salicin. Khi thuỷ phân salicin thu được một alcol-phenol là saligenin $HO-C_6H_4-CH_2OH$. Khi oxy hóa saligenin thì được acid salicylic.

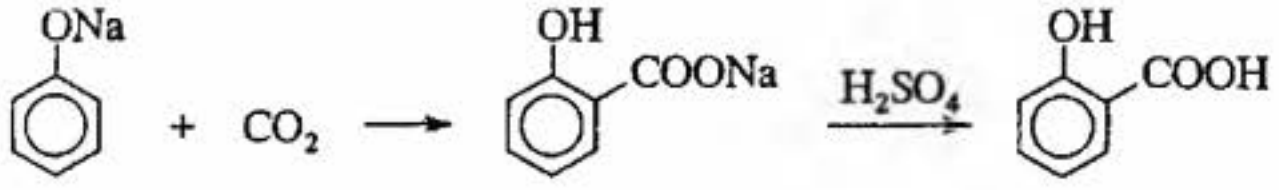
15.2.1.1. Trạng thái thiên nhiên

Acid salicylic tồn tại trong một số cây:

- Ở trạng thái tự do: trong cây dâu tây, cây viễn chí.
- Ở trạng thái ester, kết hợp dưới dạng heterosid trong cây Lão quan thảo (*Gaultheria procombus*), từ đó người ta chiết tinh dầu Wintergreen, thành phần chính là methyl salicylat.

15.2.1.2. Phương pháp điều chế

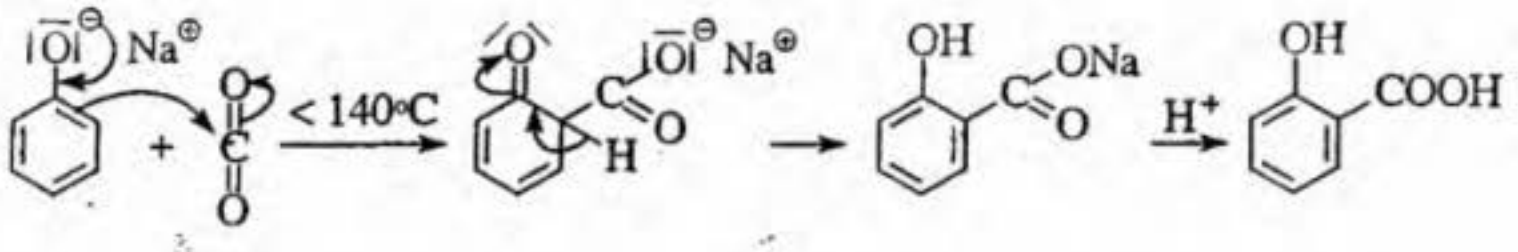
Phương pháp Kolbe-Schmitt (1885), hiện nay vẫn thường được sử dụng: cho tác dụng CO_2 lên natri phenat ở nhiệt độ thường dưới áp suất 4-7 atm, sau đó đun và không vượt quá 140°C. Hiệu suất đạt 95-98%:



Phân lập acid salicylic bằng cách acid hóa môi trường, acid salicylic kết tủa và được tinh chế bằng cách thăng hoa.

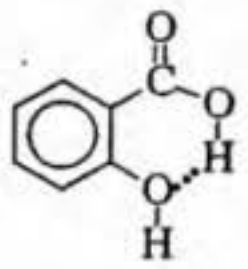
Cơ chế phản ứng: phản ứng xảy ra là do tấn công ái điện tử của CO_2 vào ion phenat:

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



Chú ý: với kali phenat và nhiệt độ > 140°C thì phản ứng này chủ yếu tạo ra acid p-hydroxy benzoic.

15.2.1.3. Tính chất vật lý

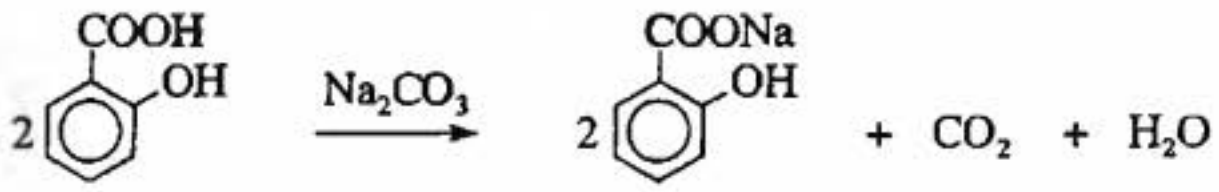


Tinh thể hình kim không màu, thăng hoa được, nhiệt độ nóng chảy 159°C. Rất ít tan trong nước, tan trong alcol, cloroform, ether. Cất kéo được với hơi nước (cấu trúc chelat nội):

15.2.1.4. Tính chất hóa học

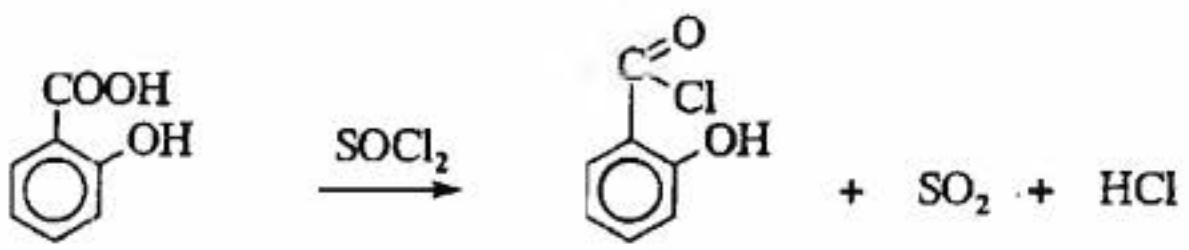
a. Tính chất của nhóm carboxyl:

- Tính acid: acid salicylic ($K_a = 105.10^{-5}$) mạnh hơn so với acid benzoic ($K_a = 6,3.10^{-5}$). Có thể tạo muối với base hoặc với carbonat.



Natri salicylat được dùng làm thuốc chống thấp khớp và giảm nhiệt.

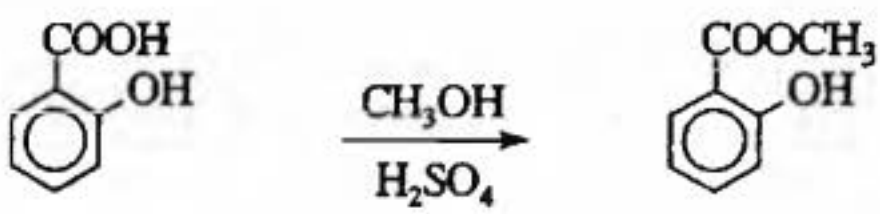
- Tạo clorid acid: cho tác dụng thionyl clorid ($SOCl_2$) với acid salicylic sẽ tạo clorid acid của acid salicylic:



- Tạo ester:

  + Tạo methyl salicylat:

Cho tác dụng acid salicylic với alcol methylic có dư, xúc tác H_2SO_4 sẽ tạo methyl salicylat:



Methyl salicylat là chất lỏng, có mùi đặc trưng, nhiệt độ sôi 223°C, dùng xoa bóp ngoài da, chữa thấp khớp.

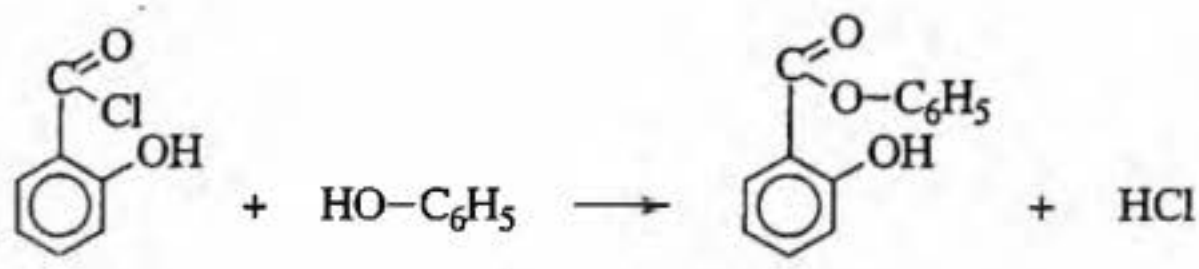
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

+ Tạo phenyl salicylat (salol):

Thường người ta điều chế phenyl salicylat bằng cách cho tác dụng $POCl_3$ lên hỗn hợp acid salicylic và phenol đun nóng. Phản ứng xảy ra qua 2 giai đoạn:

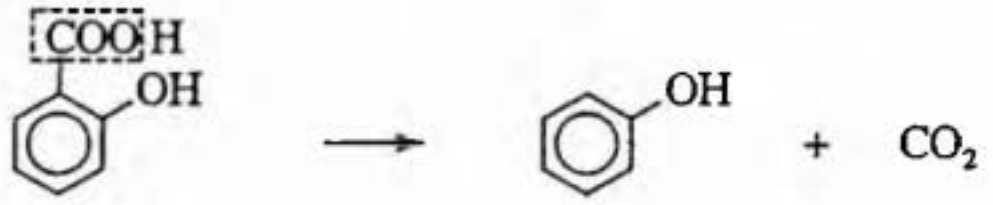
1) $POCl_3$ tác dụng với acid salicylic tạo ra clorid acid của acid salicylic:

2) Clorid acid của acid salicylic tác dụng với phenol tạo ra salol:



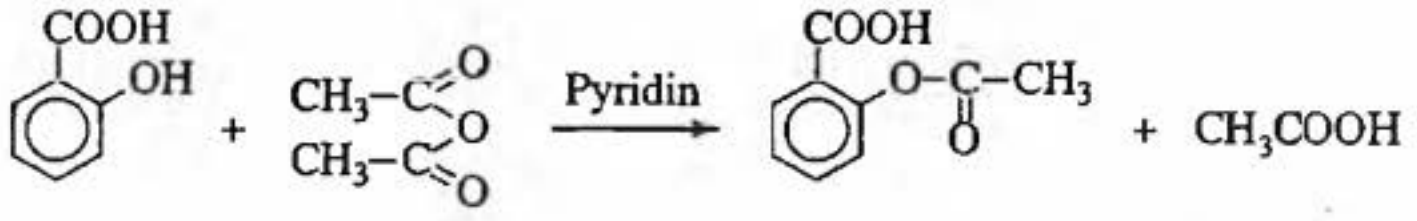
Salol là chất kết tinh, nhiệt độ nóng chảy 43°C, rất ít tan trong nước. Trong Y học, salol được dùng trong một số bệnh đường ruột.

– Decarboxyl hóa: acid salicylic dễ bị loại nhóm carboxyl hơn các acid thơm. Khi đun nóng nhanh thì bị thủy phân thành phenol và CO_2:



b. Tính chất của nhóm hydroxyl phenolic:

– Ester hóa: khi đun nóng acid salicylic với anhydrid acetic thì nhóm chức phenol bị ester hóa tạo thành acid acetyl salicylic (aspirin):



Aspirin là chất kết tinh, nhiệt độ nóng chảy 137°C. Aspirin được dùng trong Y học để làm thuốc hạ nhiệt, giảm đau...

– Tác dụng với Fe(III) clorid:

$FeCl_3$ tác dụng với acid salicylic cho màu tím; khác với các phenol, phản ứng màu này xảy ra không những ở trong dung dịch nước mà còn ở trong dung dịch alcol.

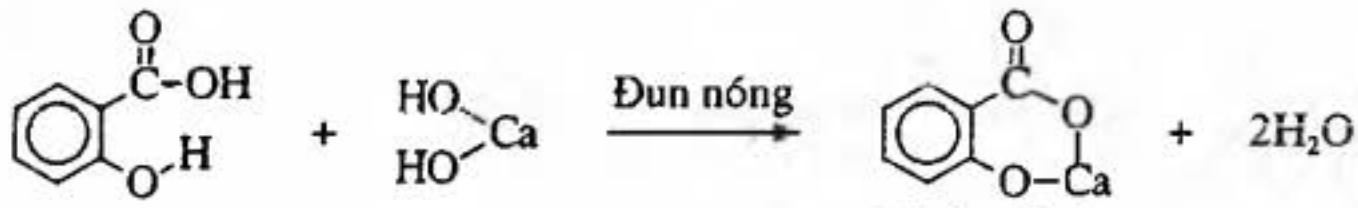
c. Tính chất của cả hai nhóm chức:

– Tạo các muối kép:

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Tác dụng với hydroxyd kiềm hoặc kiềm thổ dùng dư:

Dinatri salicylat



Calci salicylat

Khi đun nóng acid salicylic với nước vôi sẽ tạo tủa calci salicylat. Phản ứng này cho phép phân biệt acid salicylic với các đồng phân của nó. Acid m- và p-hydroxybenzoic không cho phản ứng này.

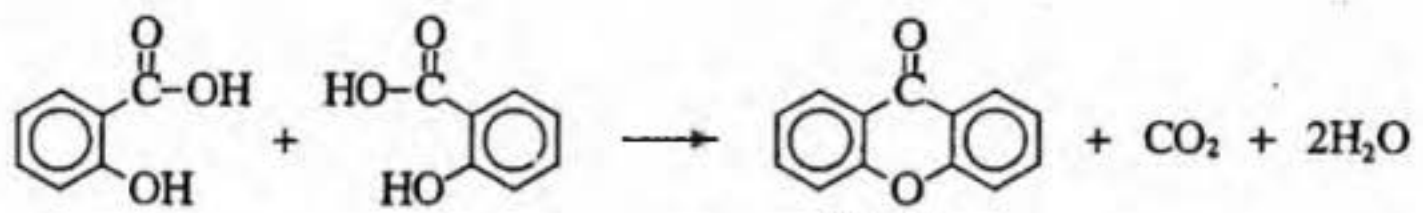
– Alkyl hóa:

Dinatri salicylat có thể tác dụng với một tác nhân alkyl hóa, cho phép ester hóa nhóm carboxyl và ether hóa nhóm chức phenol (a). Khi xà phòng hóa bởi dung dịch KOH, chỉ còn lại nhóm ether (b):

(a) (b)

– Tạo xanthon:

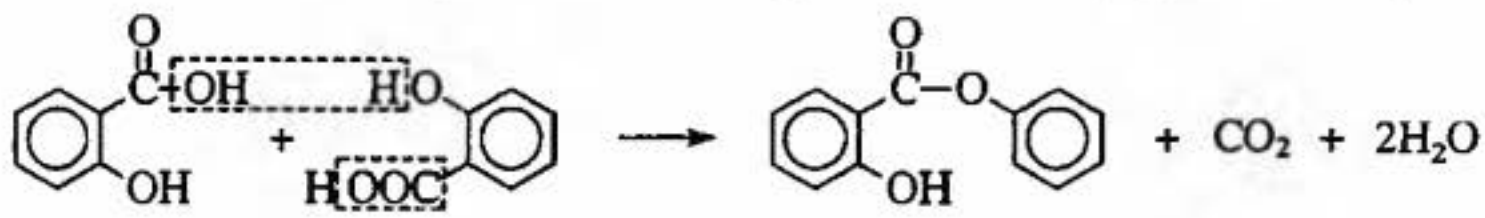
Khi đun nóng trong sự có mặt của tác nhân hút nước, hai phân tử acid salicylic ngưng tụ với nhau để tạo xanthon:



Xanthon

– Tạo phenyl salicylat (salol):

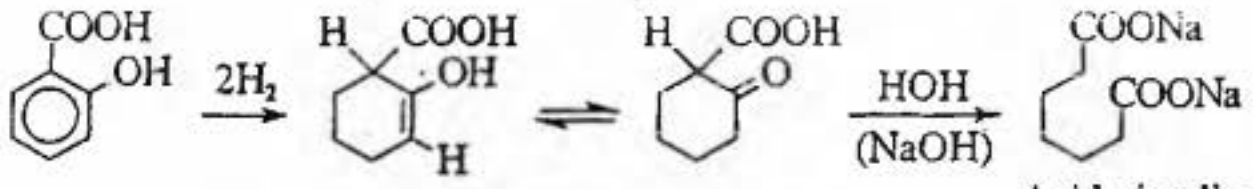
Đun nóng acid salicylic ở 200°C trong bình kín sẽ tạo phenyl salicylat:



d. Tính chất của nhân thơm:

– Cộng hợp: hydro hóa với Na/ethanol, sẽ tạo acid β-ceton vòng, chất này bị thuỷ phân tạo acid pimelic (dưới dạng muối natri):

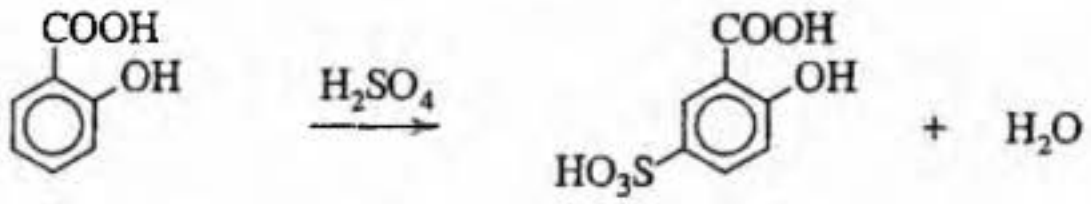
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



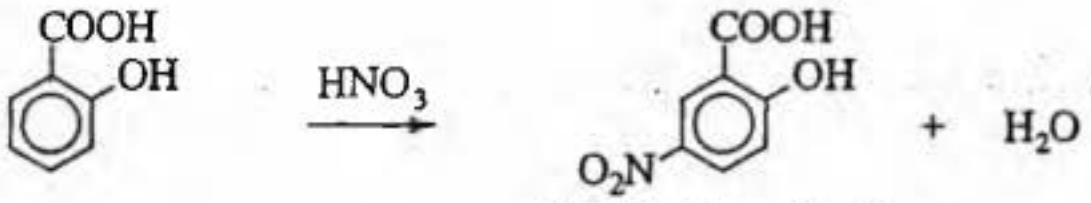
Acid pimelic
(muối natri)

– Thế ái điện tử (S_E):

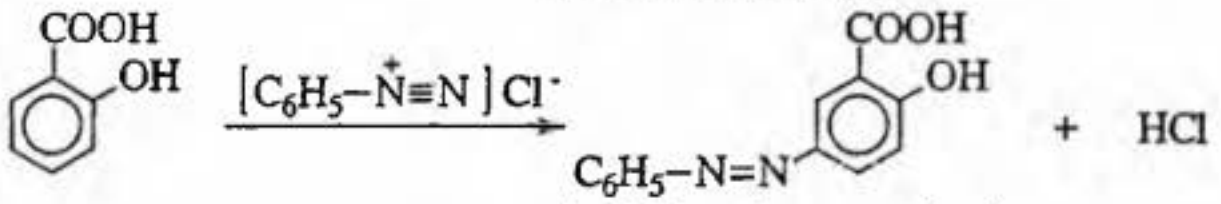
Nhóm –OH (nhóm định hướng ortho và para) và nhóm –COOH (nhóm định hướng meta) hướng sự thế ái điện tử vào các đỉnh 3 và 5. Vị trí 5 ít trở ngại, là vị trí dễ bị tấn công. Người ta có thể quan sát điều này ở các phản ứng sulfon hóa, nitro hóa và phản ứng ghép đôi với muối diazoni:



Acid 5-sulfosalicylic

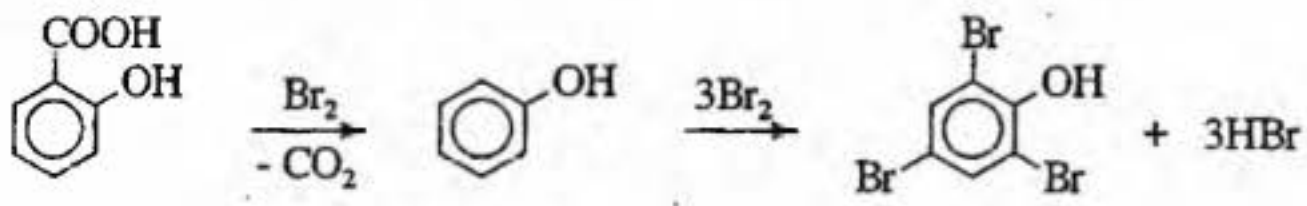


Acid 5-nitrosalicylic



Acid 5-azobenzen salicylic

Các halogen tác dụng với acid salicylic cho cùng những sản phẩm như khi tác dụng với phenol. Phản ứng bắt đầu bởi decarboxyl hóa acid salicylic thành phenol:

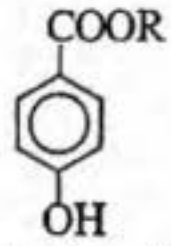


15.2.1.5. Ứng dụng

Acid salicylic là chất trung gian trong tổng hợp hữu cơ để điều chế các dẫn xuất salicylic khác nhau. Acid salicylic có tác dụng sát khuẩn và diệt nấm ký sinh trên da.

Acid p-hydroxybenzoic và nhất là những ester của nó được dùng làm chất bảo quản:

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



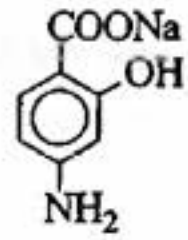
Alkyl p-hydroxy benzoat
(chất bảo quản)

R = CH_3: Metyl p-hydroxy benzoat (Nipagin)

R = C_3H_7: Propyl p-hydroxy benzoat (Nipasol)

Các chất này có tác dụng sát khuẩn, diệt nấm nên được dùng làm chất bảo quản một số loại thuốc và nước ngọt giải khát.

Dẫn xuất p-amino của acid salicylic (acid p-amino salicylic hay P.A.S) là thuốc kháng lao.

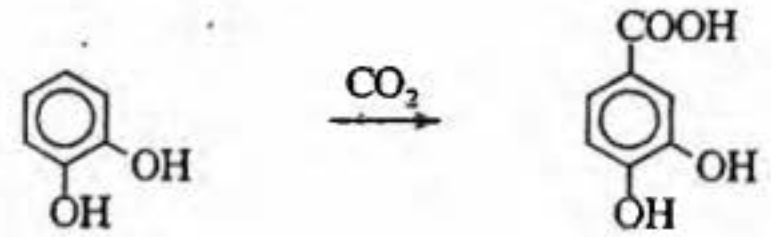


P.A.S sodic
(thuốc kháng lao)

15.2.2. Acid polyphenol

15.2.2.1. Acid protocatechic (acid 3,4-dihydroxy benzoic)

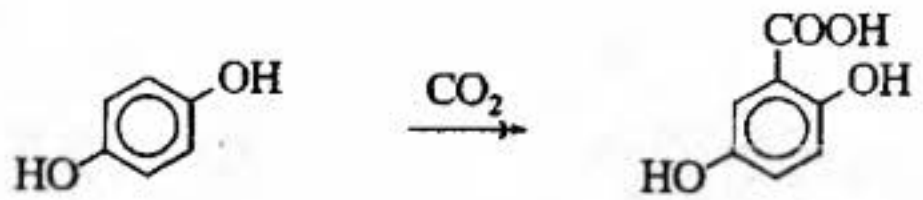
Trong thiên nhiên, acid này có trong cây hồi. Acid protocatechic được tổng hợp từ pyrocatechol theo phương pháp Kolbe-Schmitt, hoặc bằng cách đun nóng với dung dịch amoni carbonat ở 140°C trong nồi hấp:



Acid protocatechic

15.2.2.2. Acid gentisic (acid 2,5-dihydroxy benzoic)

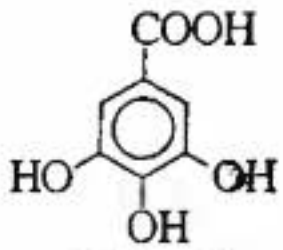
Điều chế acid gentisic bằng cách đun nóng hydroquinon với $KHCO_3$ ở nồi hấp:



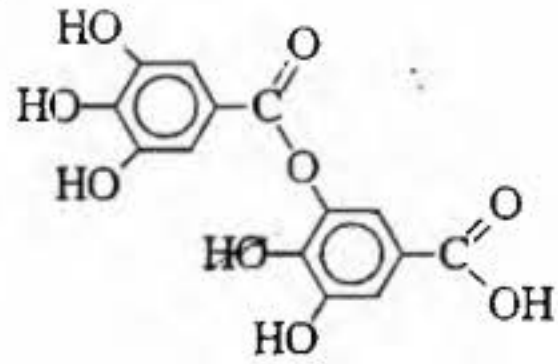
15.2.2.3. Acid galic (acid 3,4,5-trihydroxy benzoic)

Tồn tại ở trạng thái tự do ở chè, vỏ sồi, ngũ bội tử... Trong tanin, acid galic tồn tại ở dạng ester hóa giữa 2 phân tử acid galic được gọi acid metadigalic:

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



Acid galic



Acid metadigalic

Thường người ta điều chế acid galic bằng cách thủy phân tanin bằng men hoặc bằng acid loãng.

Acid galic là chất kết tinh, màu trắng, tan ít trong nước lạnh, tan nhiều trong nước nóng, alcol, ether. Khi đun nóng đến 210°C thì phân hủy thành CO_2 và pyrogalol.

Là một polyphenol nên acid galic rất dễ bị oxy hóa. Trong môi trường kiềm, nó bị hóa nâu ngoài không khí. Acid galic khử hóa bạc từ dung dịch $AgNO_3$, do đó được sử dụng làm chất hiện hình trong kỹ thuật ảnh. Với $FeCl_3$, acid galic cho màu xanh-đen, được dùng để điều chế một số mực.

Một số ester của acid galic, như propyl galat có tác dụng chống oxy.

15.3. ALDEHYD ACID VÀ CETON ACID (OXO ACID)

Aldehyd acid và ceton acid là những hợp chất mang nhóm chức carboxyl –COOH và nhóm aldehyd hoặc nhóm ceton.

Chất đơn giản nhất của aldehyd acid là acid glyoxalic: $H(O=)C-COOH$

Chất đơn giản nhất của ceton acid là acid pyruvic: $CH_3-C(=O)-COOH$

15.3.1. Danh pháp

– *Aldehyd acid:* coi aldehyd acid như là dẫn chất của acid carboxylic, trong đó hydro của gốc R được thay bằng nhóm formyl : $-C(=O)H$

$H(O=)C-{}^{3}CH_2-{}^{2}CH_2-{}^{1}C(=O)OH$

Acid 3-formyl propanoic

– *Ceton acid:*

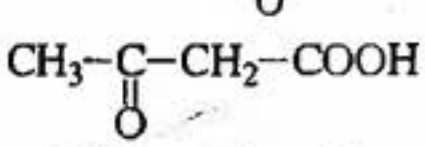
+ Có thể đọc nhóm carbonyl ceton bằng cách dùng tiếp đầu ngữ ceto:

$CH_3-C(=O)-CH_2-COOH$

Acid 3-ceto butanoic
(acid β-ceto butyric)

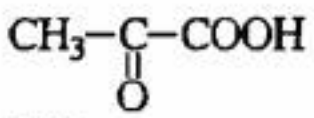
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

+ Coi ceton acid như là dẫn chất của acid carboxylic, trong đó hydro của gốc R được thay bằng gốc acyl: R–C(=O)–

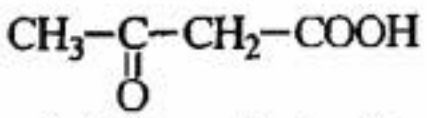


Acid acetyl acetic

– *Theo danh pháp quốc tế*, gọi tên của aldehyd acid và ceton acid theo tên của acid tương ứng và thêm tiếp đầu ngữ oxo và vị trí của nhóm carbonyl:



Acid 2-oxo propanoic



Acid 3-oxo butanoic

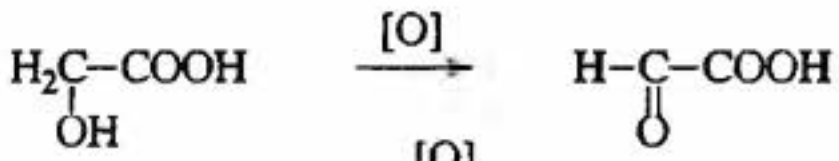
15.3.2. Phương pháp điều chế

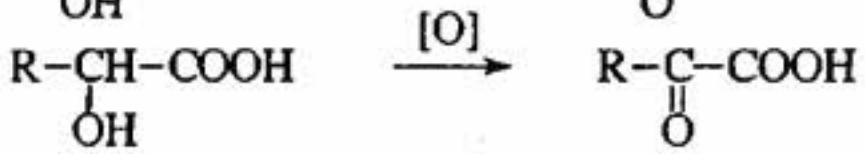
Một số aldehyd acid và ceton acid có trong thiên nhiên. Acid glyoxalic có trong quả xanh; acid pyruvic là sản phẩm trung gian trong quá trình chuyển hóa glucid và lipid trong cơ thể động vật.

Có thể tổng hợp aldehyd acid và ceton acid bằng các phương pháp sau:

15.3.2.1. Oxy hóa hydroxy acid

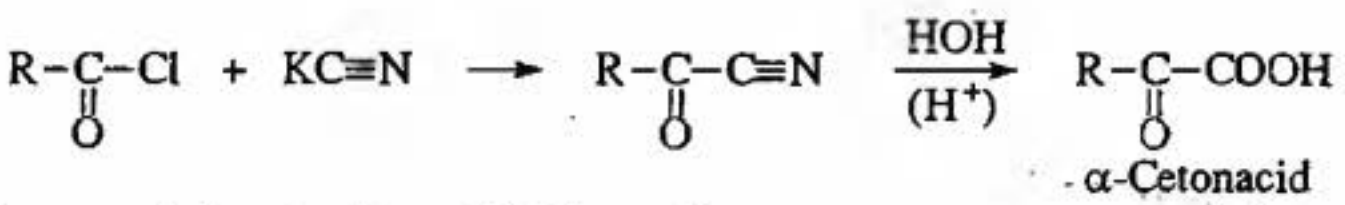
Tuỳ theo sự có mặt của nhóm chức alcol bậc nhất hay bậc nhì có trong phân tử hydroxy acid, ta sẽ được aldehyd acid (a) hoặc ceton acid (b):

a) 

b) 

15.3.2.2. Từ clorid acid qua nitril

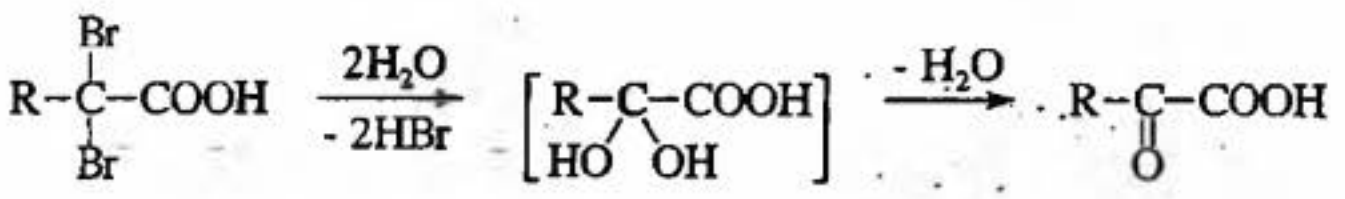
Chuyển clorid acid thành nitril, rồi thủy phân nitril:



α-Cetonacid

Phương pháp này dùng để điều chế α-ceton acid.

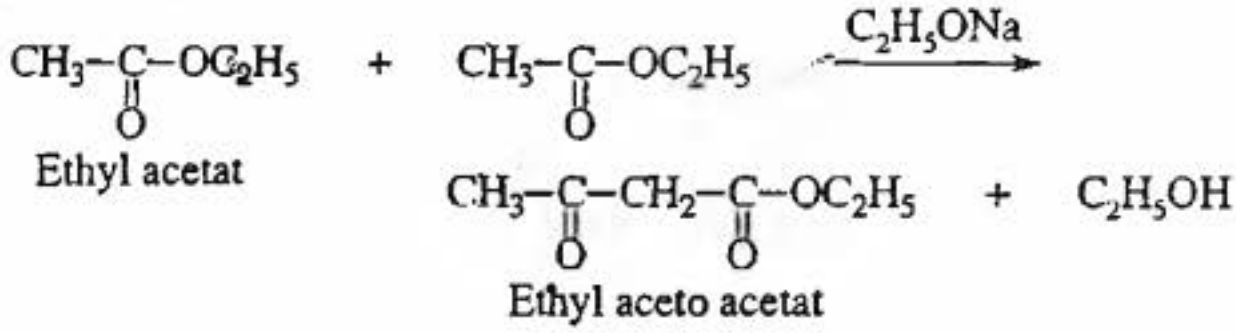
15.3.2.3. Từ dẫn chất gem-dihalogen của acid



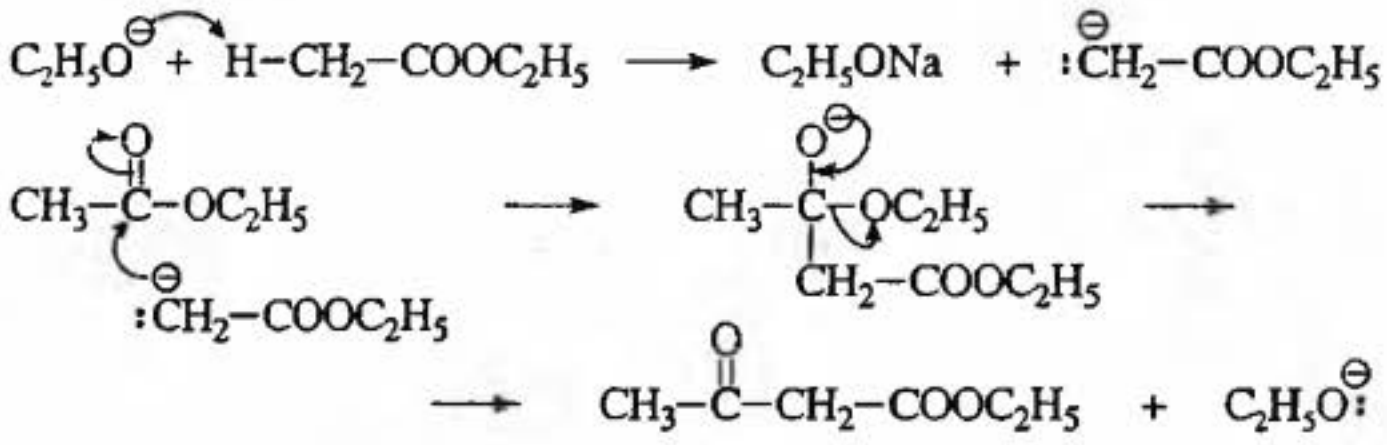
Collected by Nguyen Thanh Tu # G
MailBox : nguyenthanhtu
oogle.com/+DayKèmQuyNhơn
books@hotmail.com

15.3.2.4. Điều chế β-ceton acid

Cho tác dụng hai phân tử ester trong sự có mặt của natri ethylat (phản ứng ngưng tụ Claisen (1887)):



Natri ethylat bứt một proton ở carbon α của nhóm chức ester và carbanion được hình thành. Carbanion thực hiện thế ái nhân (S_N) trên phân tử ester thứ hai:



15.3.3. Tính chất

a) Aldehyd acid và ceton acid do trong phân tử có nhóm carboxyl và nhóm aldehyd hoặc nhóm ceton, nên có các tính chất của acid và các tính chất của aldehyd hoặc ceton (Ví dụ, nhóm acid cho phản ứng tạo muối, tạo ester; nhóm carbonyl cho phản ứng cộng hợp acid hydrocyanic tạo cyanhydrin, cộng hợp với natri bisulfit tạo hợp chất bisulfitic, phản ứng ngưng tụ tạo oxim, hydrazon...).

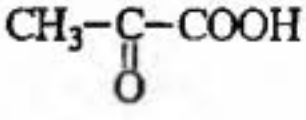
b) Do nhóm carbonyl >C=O là nhóm hút điện tử mạnh (hiệu ứng -I) nên các aldehyd acid và ceton acid có tính acid mạnh hơn acid carboxylic tương ứng.

c) Do ảnh hưởng tương hỗ của 2 nhóm chức trong phân tử, nên các α-ceton acid và β-ceton acid dễ dàng loại nhóm carboxyl.

Ví dụ: acid pyruvic khi đun nóng trong môi trường acid sulfuric loãng sẽ bị loại nhóm carboxyl để thành aldehyd acetic, còn acid aceto acetic rất không bền ngay cả ở nhiệt độ thường dễ loại nhóm carboxyl để tạo thành aceton.

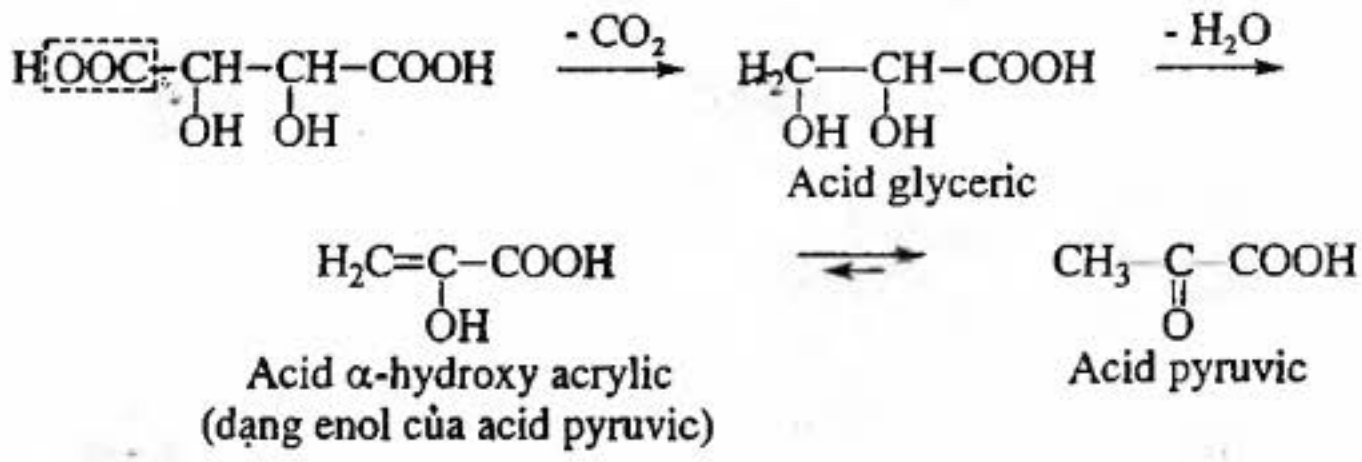
15.3.4. Chất điển hình

**** Acid pyruvic***

Acid pyruvic là ceton acid đơn giản nhất: 

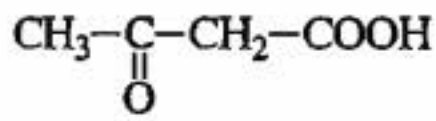
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Lần đầu tiên người ta điều chế được acid pyruvic bằng cách đun nóng acid tartric, từ đó sinh ra tên gọi của acid này (pyros: nóng, ngọn lửa). Phản ứng tiến hành có thể qua các giai đoạn:



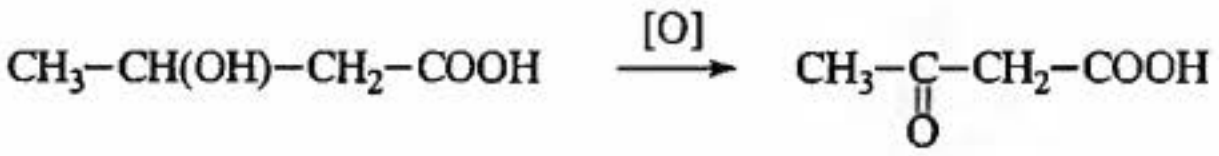
Acid pyruvic là chất lỏng sánh, không màu, sôi ở 165°C, hoà tan trong nước với bất kỳ tỷ lệ nào. Là sản phẩm trung gian trong quá trình chuyển hóa glucid và protid trong cơ thể động vật.

* ***Acid aceto acetic*** (acid acetyl acetic, acid β-cetobutyric)

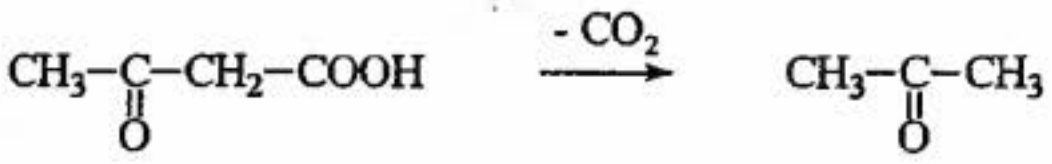


Acid aceto acetic là β-ceton acid đơn giản nhất, chất không bền.

Acid aceto acetic là sản phẩm trung gian trong quá trình chuyển hóa lipid trong cơ thể do sự oxy hóa không hoàn toàn của acid β-hydroxy butyric:

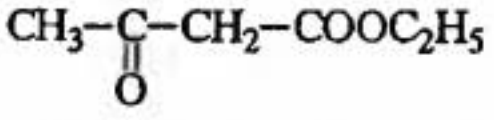


Acid aceto acetic dễ bị loại nhóm carboxyl để tạo thành aceton:



Do rối loạn trong quá trình chuyển hóa glucid và lipid, acid aceto acetic không được chuyển hóa hoàn toàn, thừa ứ trong cơ thể và thải ra ngoài theo nước tiểu. Vì vậy, người ta tìm thấy acid aceto caetic trong nước tiểu của người bị bệnh đái tháo đường.

Ester ethylic của acid aceto acetic (ethyl aceto acetat):



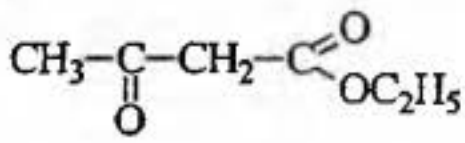
là chất lỏng không màu, sôi ở nhiệt độ 181°C (kèm theo phân hủy một phần). Ester này có ý nghĩa về mặt lý thuyết và nhiều ứng dụng trong tổng hợp hữu cơ (để điều chế các methyl ceton, các hợp chất dị vòng...).

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

15.3.5. Cấu tạo hóa học của ester ethylic của acid aceto acetic

Ester ethylic của acid aceto acetic có ý nghĩa quan trọng trong nghiên cứu hiện tượng hỗ biến ceton $\rightleftharpoons$ enol.

Ester aceto acetic cho một số phản ứng không thể giải thích được bằng công thức



Thí dụ: chất này tác dụng được với natri kim loại (như lẽ có nhóm hydroxyl trong phân tử); cộng hợp được với brom (như là có liên kết đôi C=C); tác dụng với dung dịch $FeCl_3$ cho màu tím đặc trưng của những chất có nhóm $-\underset{\underset{OH}{|}}{C}=C<$. Sở dĩ có các phản ứng trên là vì ester aceto acetic tồn tại dưới hai dạng ceton và enol.

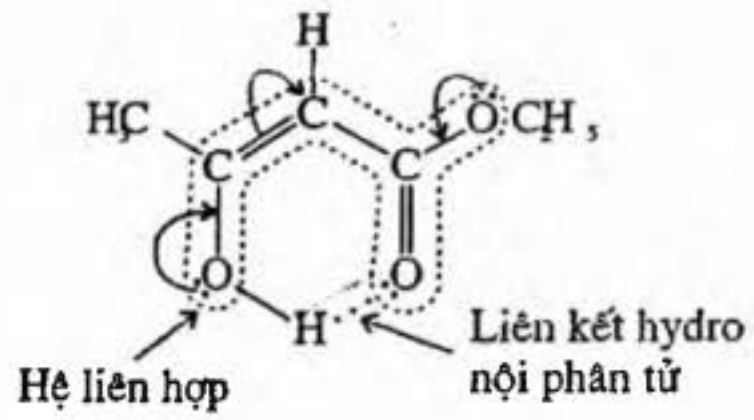
Nguyên tử hydro của nhóm methylen $-CH_2-$ trong phân tử ester aceto acetic ở giữa hai nhóm carbonyl nên có độ linh động cao. Do hai nhóm carbonyl hút điện tử (hiệu ứng - I) nên hydro của nhóm $-CH_2-$ linh động có thể tách ra từ carbon và cộng hợp vào nhóm carbonyl ceton, tạo ra nhóm $-\underset{\underset{OH}{|}}{C}=C<$ gọi là nhóm enol:

Dạng ceton (92,5%) Dạng enol (7,5%)

Sự tạo ra dạng enol là thuận nghịch. Khả năng tự đồng phân hóa thuận nghịch đó được gọi là hiện tượng hỗ biến ceton - enol. Ở nhiệt độ phòng, ester aceto acetic dạng ceton chiếm 92,5% và dạng enol chiếm 7,5%. Những dạng này có tính chất khác nhau và có thể phân lập, nhưng sau khi đã được phân lập thì mỗi dạng sẽ nhanh chóng chuyển sang dạng kia cho đến khi cân bằng giữa hai dạng được thiết lập. L. Knorr (1911) làm lạnh ethyl aceto acetat trong dung dịch ether-hexan đến -78°C, dạng ceton kết tinh được tách ra (dạng này có nhiệt độ nóng chảy -39°C). Nhưng khi dạng ceton kết tinh này bị chuyển thành dạng lỏng thì một phần chuyển thành dạng enol, cân bằng được thiết lập khi dạng enol đạt 7,5%.

Dạng enol của ester aceto acetic được bền hóa là nhờ tạo thành hệ liên hợp và liên kết hydro nội phân tử:

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtu.books@hotmail.com



Dạng enol của ester aceto acetic

Hỗ biến ceton - enol thường xảy ra ở những phân tử có hai nhóm carbonyl ở vị trí β đối với nhau: —C(=O)—CH_2—C(=O)—

Hàm lượng của mỗi dạng hỗ biến (dạng ceton và enol) phụ thuộc vào bản chất hóa học của chúng, vào nhiệt độ, dung môi... Chuyển hóa tương hỗ giữa dạng ceton và enol rất nhạy với xúc tác base và ở mức độ nhỏ hơn bởi xúc tác acid.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtu.books@hotmail.com

Chương 16

DẪN CHẤT CỦA ACID CARBONIC

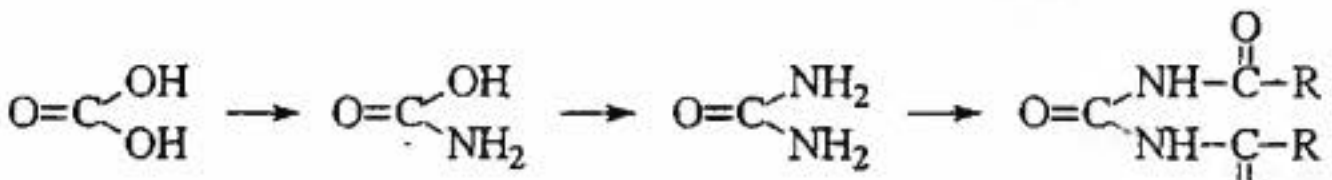
MỤC TIÊU

1. *Trình bày được cấu tạo và gọi được tên các dẫn chất không chứa nitơ của acid carbonic.*
2. *Trình bày được cấu tạo và gọi được tên các dẫn chất chứa nitơ của acid carbonic.*

Bản thân acid carbonic không có tác dụng sinh học nhưng nhiều dẫn chất của nó lại được sử dụng để điều trị một số bệnh và được dùng làm nguyên liệu trung gian trong tổng hợp hữu cơ. Các dẫn chất của acid carbonic được chia làm hai loại:

- Dẫn chất không chứa nitơ.
- Dẫn chất chứa nitơ.

Một số hợp chất hữu cơ sau đây được coi như là dẫn chất của acid carbonic.

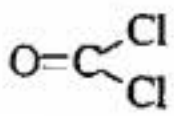


Acid carbonic — Acid carbamic — Ure — Ureid

Trong giáo trình này, chúng ta xét một số dẫn chất của acid carbonic được sử dụng nhiều trong tổng hợp hữu cơ.

16.1. DẪN CHẤT KHÔNG CHỨA NITƠ CỦA ACID CARBONIC

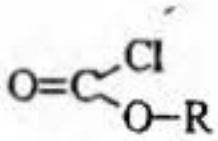
16.1.1. Phosgen (carbonic diclorid, carbonyl clorid, cloroformyl clorid)



Phosgen không phải là một hợp chất hữu cơ, nhưng nó được dùng làm nguyên liệu đầu để điều chế một số hợp chất hữu cơ.

16.1.2. Ester của acid carbonic

16.1.2.1. Cloroformiat

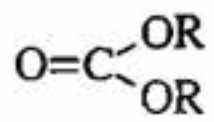


Collected by Nguyen Thanh Tu # Google Groups
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Là ester của acid cloroformic. Được điều chế bằng cách cho alcol tác dụng với phosgen.

Ethyl cloroformiat

16.1.2.2. Diester carbonic (dialkyl carbonat)

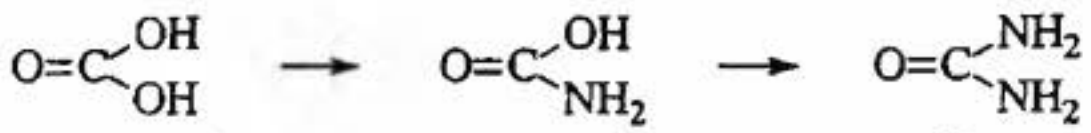


Thường điều chế bằng cách cho alcol dư tác dụng với phosgen:

16.2. DẪN CHẤT CHỨA NITƠ CỦA ACID CARBONIC

Khi thay thế một trong hai nhóm –OH của acid carbonic bằng nhóm $-NH_2$ được acid carbamic.

Nếu thay thế 2 nhóm –OH bằng 2 nhóm $-NH_2$ thu được ure:



Acid carbonic Acid carbamic Ure

6.2.1. Ester của acid carbamic

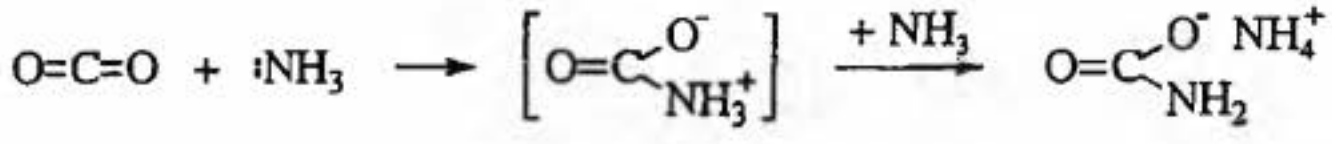
Acid carbamic không tồn tại ở dạng tự do mà thường gặp ở dạng muối của acid hoặc dạng ester.

Amoni carbamat Ester của acid carbamic

Ester của acid carbamic có tên chung là urethan.

**** Điều chế amonicarbamat:***

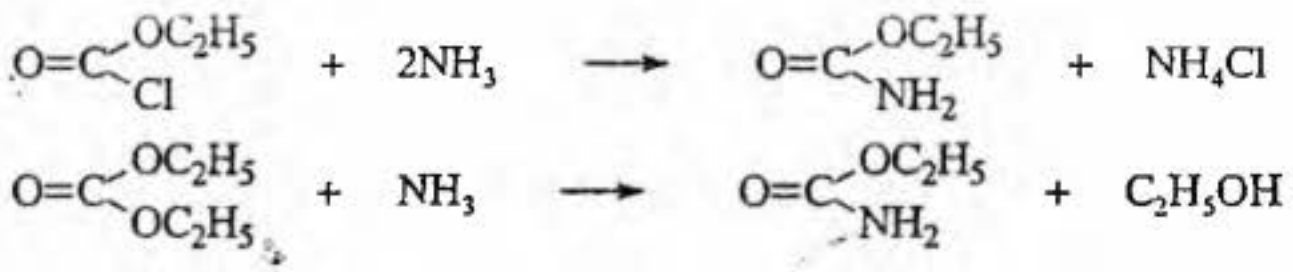
Người ta cho carbondioxyd phản ứng trực tiếp với amoniac hoặc cho tác dụng 2 khí đó trong dung môi trơ tính như alcol hay ether dầu hỏa.



**** Điều chế urethan:***

+ Tác dụng của amoniac với cloroformiat hay alkyl carbonat.

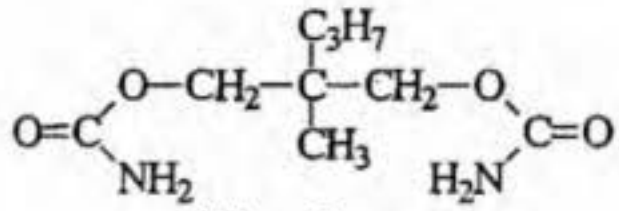
Collected by Nguyen Thanh Tu # G
MailBox : nguyenthanhtu
oogle.com/+DayKèmQuyNhơn
books@hotmail.com



+ Ngưng tụ alcol với isocyanat.

Các ester của acid carbamic là dạng kết tinh bền vững. Một số urethan được dùng làm thuốc giảm đau và thuốc ngủ. Ví dụ:

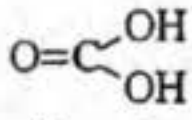
- Ethyl carbamat (còn gọi là urethan) làm thuốc an thần, gây ngủ nhẹ. Chất này còn có tác dụng ngăn cản sự phát triển các mầm thực vật và khối u ác tính của động vật (tuy vậy tác dụng này yếu).
- Meprobamat được dùng làm thuốc an thần khá phổ biến.



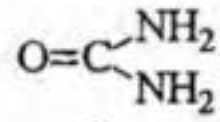
Meprobamat
(2-methyl 2-n-propyl 1,3-propandiol dicarbamat)

16.2.2. Ure

Khi thay thế 2 nhóm –OH của acid carbonic bằng hai nhóm $-NH_2$ thu được ure. Người ta coi ure như amid hoàn toàn của acid carbonic, do đó còn được gọi là carbamid.



Acid carbonic



Ure

Ure là chất thải trừ trong quá trình chuyển hóa chất đạm của cơ thể động vật. Hàng ngày, cơ thể người lớn thải qua nước tiểu khoảng 28 - 30g ure. Trong máu người có 0,25 - 0,30% ure.

16.2.2.1. Phương pháp điều chế

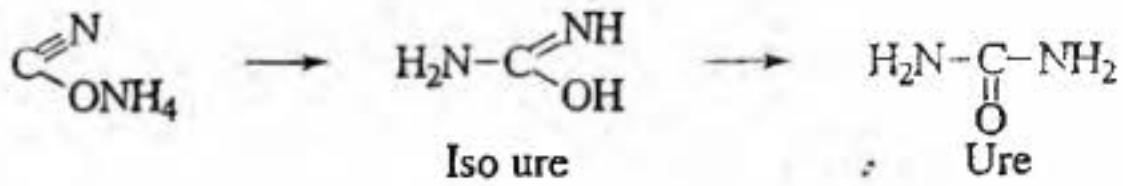
- Từ nguyên liệu thiên nhiên:

Ure có nhiều trong nước tiểu. Muốn phân riêng ure, người ta cô cạn nước tiểu, sau đó cho tác dụng với acid nitric đậm đặc sẽ thu được kết tủa nitrat ure khó tan.

- Phản ứng tổng hợp ure trong phòng thí nghiệm:

Lần đầu tiên, Wohler đã tổng hợp được ure bằng cách đun nóng amonicyanat trong dung dịch nước ở 100°C.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



Iso ure Ure

– Trong công nghiệp, hiện nay người ta sản xuất ure bằng cách đốt nóng carbon dioxyd với amoniac ở 130° với áp suất 50atm tạo ra amonicarbamat, chất này loại nước và tạo thành ure:

$$CO_2 + 2NH_3 \longrightarrow H_2N-COONH_4 \longrightarrow H_2N-CO-NH_2 + H_2O$$

Bằng phương pháp này, người ta điều chế ure làm nguyên liệu tổng hợp thuốc, chất dẻo và phân bón.

16.2.2.2. Cấu tạo

Dùng phương pháp đo chính xác các khoảng cách nguyên tử trong phân tử ure bằng phương pháp tia X, thu được kết quả như sau:

C–O : 1,262 Å

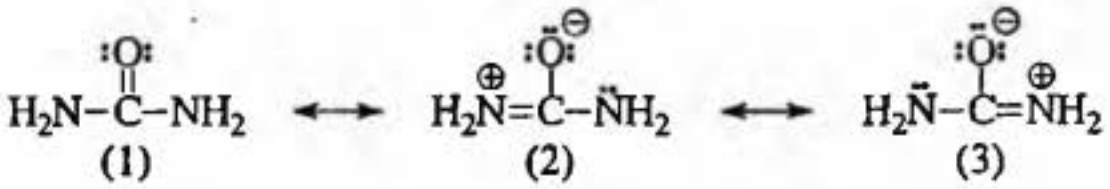
C–N : 1,335 Å

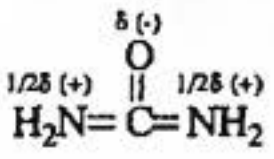
Để so sánh khoảng cách liên kết này với các hợp chất khác, chúng ta xem xét độ dài của liên kết C–O và C–N trong các trường hợp sau:

Trong các phân tử không liên hợp, khoảng cách C–O: 1,43 Å và C=O: 1,21 Å. Còn C–N: 1,47 Å và C=N: 1,27 Å.

Như vậy, khoảng cách C–O trong ure dài hơn trong ceton, còn khoảng cách C–N thì ngắn hơn trong amin.

Người ta còn thấy phân tử ure nằm trên mặt phẳng và đối xứng, góc tạo thành khoảng 120° (NCO là 121° và NCN là 118°), bằng phương pháp tia X người ta không xác định được các nguyên tử hydro mà phải dùng phương pháp cộng hưởng từ hạt nhân và phương pháp nhiễu xạ các nơtron. Bằng phương pháp đó, người ta thấy các nguyên tử hydro nằm trên cùng mặt phẳng với 2 nguyên tử khác trong phân tử. Người ta kết luận rằng trong phân tử ure có sự liên hợp như trong amid của acid carboxylic nhưng liên hợp mạnh hơn giữa các điện tử π của nối đôi C=O với điện tử độc thân của các nguyên tử nitơ. Sự phân bố electron có thể biểu diễn bằng công thức giới hạn sau đây:



hay 

Các điện tử được phân bố chủ yếu theo cấu trúc 2 và 3 vì momen lưỡng cực của ure lớn (μ = 4,56D).

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

16.2.2.3. Tính chất

Ure là chất kết tinh không màu, độ chảy 132°C, dễ tan trong nước, khó tan trong alcol, không tan trong ether và hydrocarbon.

Ure tham gia một số phản ứng sau:

– *Tính base:*

Cũng như các amid, ure là một base yếu, tuy vậy nó vẫn có khả năng tạo muối với một số acid như: khi tác dụng với acid nitric và acid oxalic thu được ure nitrat và ure oxalat ít tan trong nước.

$$CO(NH_2)_2.HNO_3 \quad \text{và} \quad [CO(NH_2)_2].C_2H_2O_4$$

– *Phản ứng thủy phân:*

Là một amid, ure dễ dàng bị thuỷ phân khi đun nóng với dung dịch acid hoặc kiềm.

$$H_2N-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-NH_2 \quad + \quad H_2O \quad \longrightarrow \quad CO_2 \quad + \quad 2NH_3$$

Đây là nguyên tắc để định lượng ure trong máu (định lượng NH_3 bằng phương pháp so màu với thuốc thử Nessler).

Men urease có thể hydrat hóa ure đến amonicarbonat:

$$O=C(NH_2)_2 \xrightarrow{+H_2O} O=C(NH_2)(ONH_4) \xrightarrow{+H_2O} O=C(ONH_4)_2$$

Carbamat — Amoni carbonat

– *Phản ứng deamin hóa tạo biure:*

Khi đun nóng ure từ từ đến 150-160°C, hai phân tử ure sẽ loại đi một phân tử amoniac tạo biure.

$$O=C(NH_2)_2 + O=C(NH_2)_2 \xrightarrow{-NH_3} O=C(NH_2)-NH-C(=O)-NH_2$$

Biure

Biure là chất rắn, có độ nóng chảy 193°C.

– *Phản ứng oxy hóa:*

Nếu dùng hypobromid, kiềm theo phương pháp điều chế amin của Hoffmann, thu được hydrazin, chất này oxy hóa tiếp tạo ra nitơ và nước.

$$O=C(NH_2)_2 + NaOBr + 2NaOH \longrightarrow Na_2CO_3 + H_2O + NaBr + \underset{\text{Hydrazin}}{H_2N-NH_2}$$

$$H_2N-NH_2 + 2NaOBr \longrightarrow N_2\uparrow + 2H_2O + 2NaBr$$

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtu.books@hotmail.com

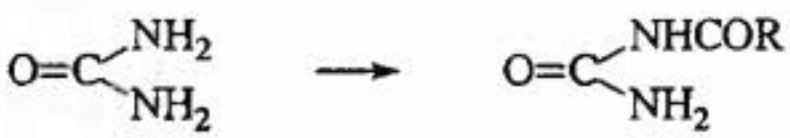
Phản ứng này dùng để định lượng ure bằng cách đo thể tích khí nitơ tạo thành.

– *Tạo phức:*

Ure có khả năng tạo phức với nhiều loại hợp chất mạch hở (n-alkan, acid trong chất béo). Các phân tử ure thường kết thành tinh thể theo hệ thống hình tứ diện liên hợp bằng liên kết hydro. Khi tạo phức trong mạng, tinh thể đó biến dạng thành hình lục lăng đối xứng với các phân tử ure dọc theo đỉnh hình lăng trụ 6 cạnh giống như tổ ong. Các loại phức này được sử dụng để phân riêng hydrocarbon, alcol, acid... có mạch thẳng và dài.

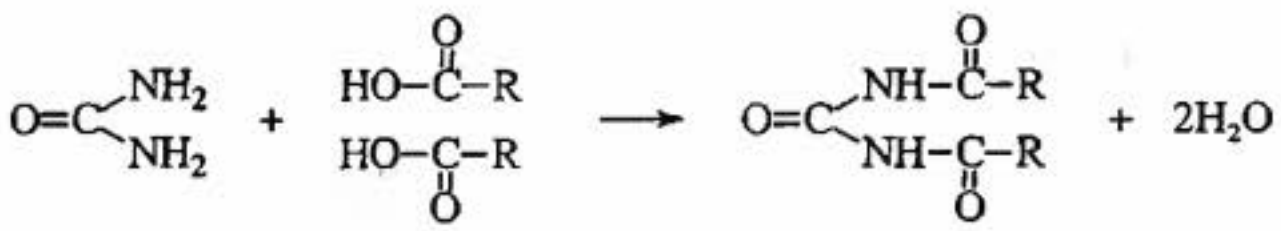
16.2.3. Ureid

Ureid là dẫn chất của ure thu được do thay thế một nguyên tử hydro của nhóm NH_2 bằng gốc acid.

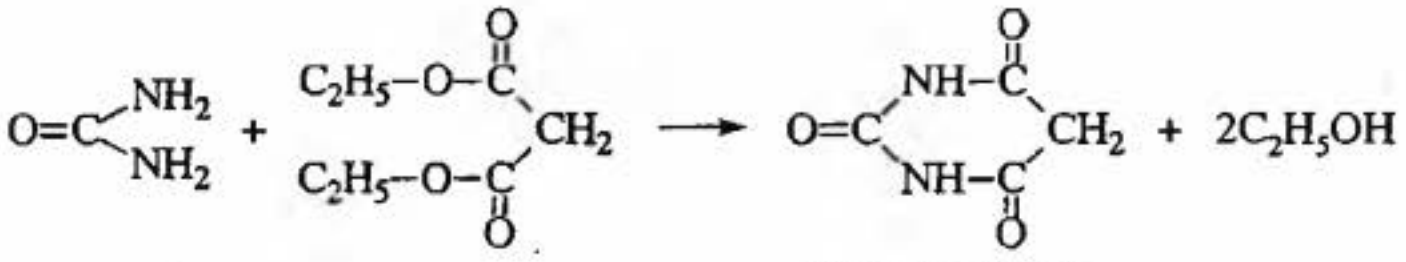


Ure Ureid

Người ta coi ureid là sản phẩm acyl hóa của ure.

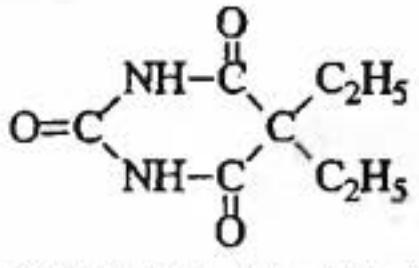


Khi ngưng tụ ure với ester của acid malonic thu được malonyl ure (acid barbituric):

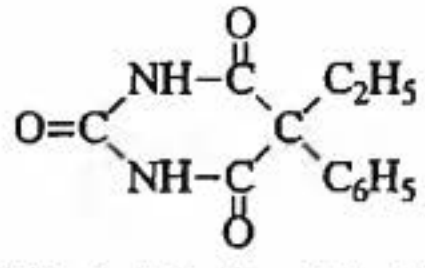


Acid barbituric

Acid barbituric là chất kết tinh, ít tan trong nước, tác dụng như một acid mạnh; nhiều dẫn chất alkyl hóa ở nhóm $-CH_2$ được dùng làm thuốc ngủ.



Acid 5,5-diethyl barbituric (Veronal)

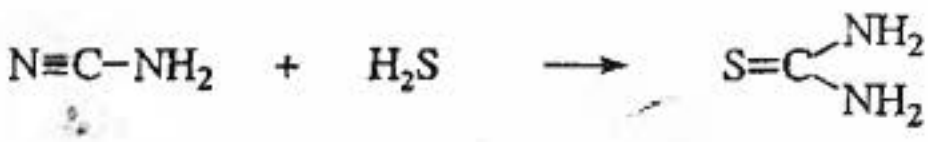


Acid 5-ethyl-5-phenyl barbituric (Luminal)

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

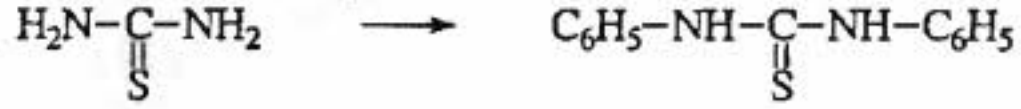
16.2.4. Thioure

Thioure thường được điều chế bằng cách cho H_2S tác dụng với cyanamid.



Về hóa học, thioure rất giống ure.

Về dược lý, thioure có tác dụng rất yếu đối với vi khuẩn lao nhưng khi thế gốc phenyl vào nguyên tử hydro ở nhóm NH_2 thu được diphenyl thioure (còn gọi là thiocarbanilid). Nhiều dẫn chất của hợp chất này có tác dụng kháng vi khuẩn lao rõ rệt.



Các dẫn chất của diphenyl thioure hiện được sử dụng trong điều trị lao, hủi. Ngoài ra nó còn có tác dụng kháng khuẩn, trị nấm...

Thioure còn làm nguyên liệu điều chế thuốc sulfathiazol, thiobarbituric và chất dẻo. Thioure cũng có khả năng tạo phức với các phân tử nhỏ có nhánh hay đóng vòng (như turmeron trong tinh dầu nghệ, ascaridol trong tinh dầu giun...). Vì vậy, người ta có thể sử dụng thioure để phân lập các hợp chất trên hoặc kiểm nghiệm chúng.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Chương 17

AMIN

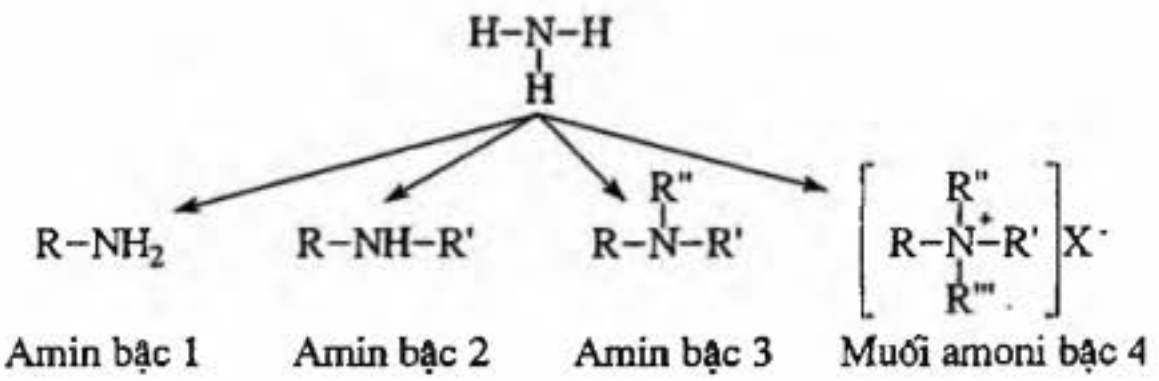
MỤC TIÊU

1. *Trình bày được định nghĩa, cấu tạo, phân loại, danh pháp của amin đơn chức.*
2. *Trình bày được các phương pháp điều chế chính của amin đơn chức.*
3. *Trình bày được các hóa tính chính của amin đơn chức.*
4. *Trình bày được cấu tạo, danh pháp và các phản ứng đặc trưng của diamin, amino alcol và amino phenol.*

17.1. AMIN ĐƠN CHỨC

17.1.1. Định nghĩa, cấu tạo, phân loại

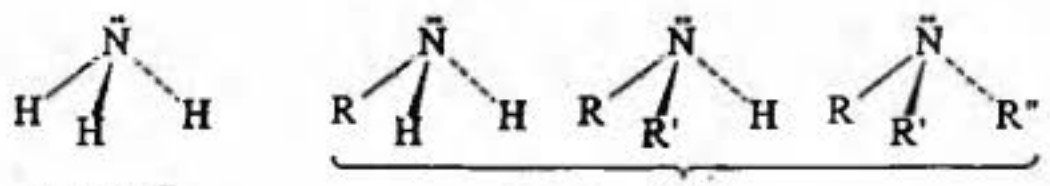
Amin là dẫn chất của amoniac khi thay thế các nguyên tử hydro của amoniac bằng các gốc hydrocarbon. Tùy theo số gốc hydrocarbon thay thế nguyên tử hydro trong phân tử amoniac mà có các bậc amin khác nhau như amin bậc 1, bậc 2, bậc 3 và muối amoni bậc 4.



Amin bậc 1 Amin bậc 2 Amin bậc 3 Muối amoni bậc 4

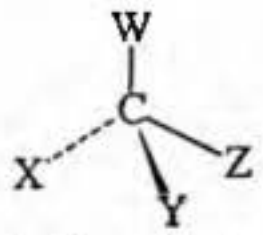
Các gốc hydrocarbon có thể là alkyl, aryl, dị vòng.

Cấu trúc không gian của amin tương tự amoniac. Trong phân tử amoniac, nguyên tử nitơ ở trạng thái gần như lai hoá sp^3 và tạo thành 3 liên kết σ (sp^3-s) giữa 3 orbital sp^3 của nitơ với orbital s của 3 nguyên tử hydro. Cặp electron không liên kết nằm trên orbital sp^3 thứ tư:

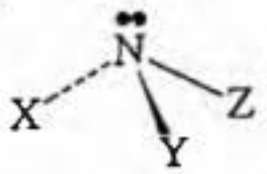


Collected by Nguyen Thanh Tu # Google
MailBox : nguyenthanhtuboo
...le.com/+DayKèmQuyNhơn
...ks@hotmail.com

Amin có cấu trúc hình tháp, vì vậy các amin bậc 2, bậc 3 và muối amoni bậc 4 với các gốc hydrocarbon khác nhau có tính không trùng vật - ảnh (chirality) tương tự như của alkan, có thể tồn tại hai dạng đối quang:

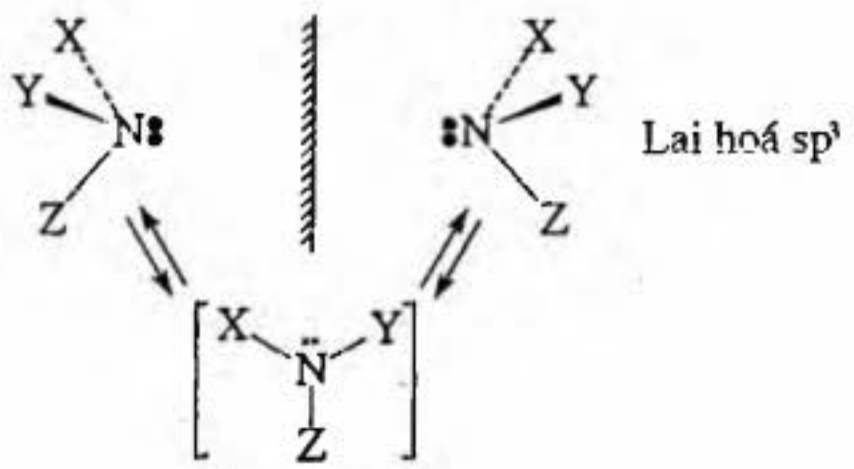


1 alkan chiral



1 amin chiral

Tuy nhiên, các đối quang của amin không thể phân riêng được vì 2 đối quang của chúng dễ dàng chuyển hóa cho nhau. Ở trạng thái chuyển tiếp, nguyên tử nitơ của amin có trạng thái lai hoá sp^2:



Lai hoá sp^2

Trên nguyên tử nitơ của amin còn cặp electron không liên kết có vai trò quan trọng trong các tính chất hoá học của amin như tính base, tính ái nhân.

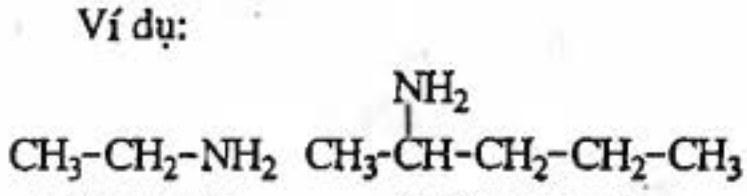
17.1.2. Danh pháp, đồng phân

17.1.2.1. Danh pháp

a. Danh pháp IUPAC

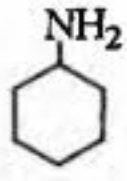
- Các monoamin bậc nhất có thể được gọi tên theo hai cách chính sau đây:
  + Nêu tên của hydrocarbon tương ứng rồi thêm tiếp vĩ ngữ "amin".
  + Nêu tên của gốc hydrocarbon tương ứng rồi thêm tiếp vĩ ngữ "amin".

Ví dụ:

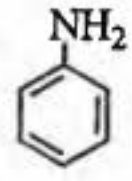


Ethanamin (Ethylamin)

2-Pentanamin (1-Methyl butylamin)



Cyclohexanamin (Cyclohexylamin)



Benzenamin (Phenylamin)

- Các amin bậc 2 và bậc 3 đối xứng (R_2NH và R_3N) được gọi tên bằng cách thêm tiếp đầu ngữ đi, tri vào trước tên gốc hydrocarbon rồi đến từ "amin".

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

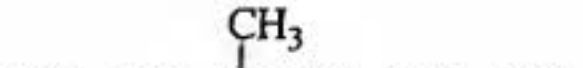
Ví dụ:

$(C_6H_5)_2NH$ — Diphenylamin

$(C_2H_5)_3N$ — Triethylamin

- Các amin bậc 2 và bậc 3 không đối xứng (RR'NH, $R_2R'N$ và RR'R"N) được gọi tên theo 2 cách chính sau đây:
  + Gọi tên như dẫn chất thế ở N của amin bậc 1 (lấy theo mạch dài nhất).
  + Nêu tên của các nhóm thế R, R', R" (theo thứ tự A, B, C) rồi đến từ "amin".

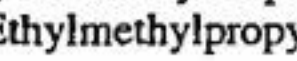
  Ví dụ:



N-ethyl-N-methyl-1-propanamin
(Ethylmethylpropylamin)

- Nguyên tử N mang 4 nhóm thế thì tích điện dương và được gọi là ion amoni.

  Ví dụ:

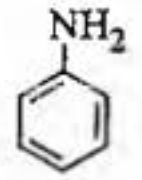


Methylamoni clorid

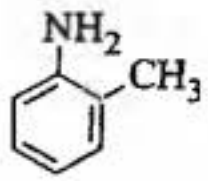
b. Danh pháp thông thường

- Các amin thơm (arylamin) có thể gọi tên như arenamin.

  Hai amin thơm đơn giản nhất được gọi là alinin và toluidin. Đó là các tên thông thường được IUPAC lưu dùng.



Anilin
(Phenylamin)



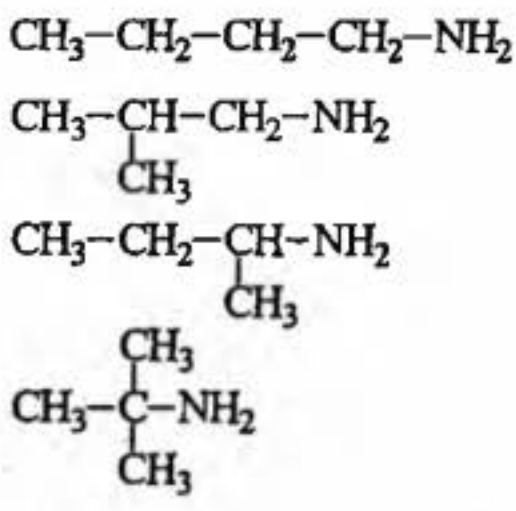
o-Toluidin
(o-Tolylamin)

17.1.2.2. Đồng phân

Các hợp chất amin có đồng phân cấu tạo do cấu tạo mạch carbon và do vị trí nhóm amin trong mạch.

Ví dụ: $C_4H_{11}N$ có các đồng phân sau:

- Các đồng phân amin bậc 1:



1-Butanamin

2-Methyl-1-propanamin

1-Methyl-1-propanamin

1,1-Dimethyl-ethanamin

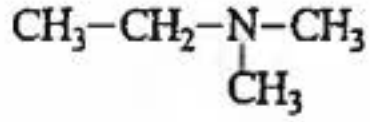
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

- Các đồng phân amin bậc 2:

$CH_3-CH_2-CH_2-NH-CH_3$ N-Methyl-1-propanamin

$CH_3-CH_2-NH-CH_2-CH_3$ N-Ethyl-ethanamin

– Các đồng phân amin bậc 3:



N,N-dimethyl-ethanamin

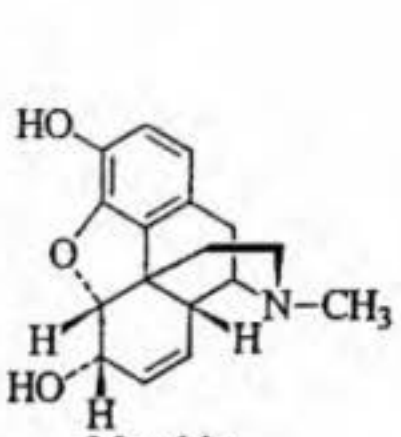
17.1.3. Phương pháp điều chế

17.1.3.1. Nguồn gốc thiên nhiên

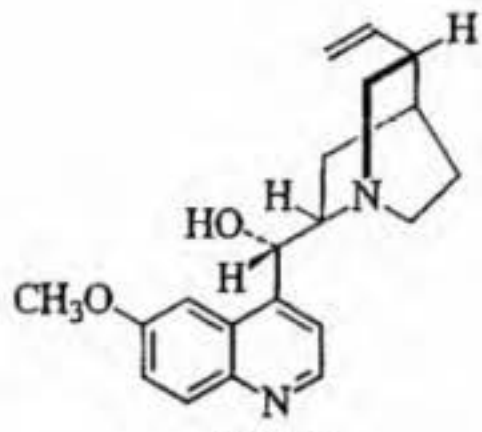
Trong thiên nhiên, amin được phân bố rộng rãi trong động vật, thực vật. Ví dụ: trimethylamin $[(CH_3)_3N]$ ở dạng liên hợp có trong các mô động vật chuyển thành dạng tự do khi protid bị thối rữa, nó tạo nên mùi đặc trưng của nhiều loài cá.

Alcaloid là hợp chất amin có trong thực vật. Từ nhựa quả thuốc phiện (*Papaver somniferum*) người ta tách được morphin là hợp chất có chứa nhóm amin bậc 3 có tác dụng giảm đau được dùng trong ngành Dược nhưng nó có tác dụng phụ là gây nghiện.

Quinin là một alcaloid lần đầu tiên tách được từ vỏ cây canhkina (*Cinchona sp. Rubiaceae*) mọc ở nam Mỹ được dùng làm thuốc chữa sốt rét cũng có nhóm amin bậc 3.

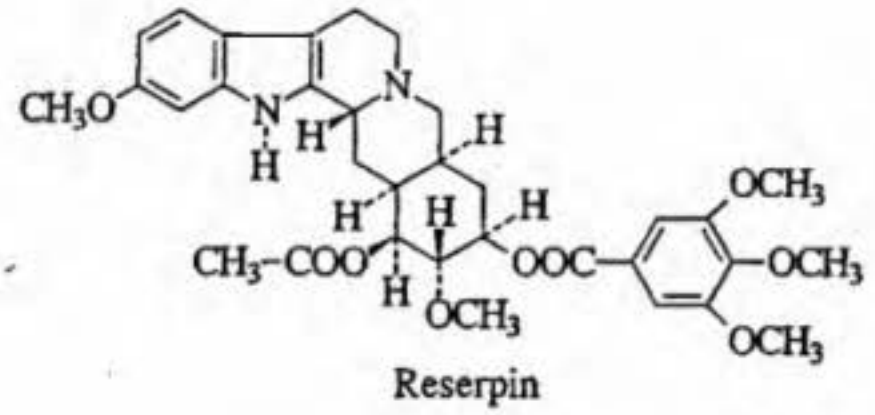


Morphin



Quinin

Từ cây ba gạc (*Rauwolfia serpentina*) người ta đã tách được reserpin dùng làm thuốc hạ huyết áp có chứa nhóm amin bậc 3.



Reserpin

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Một số alcaloid khác cũng có khung giống morphin như codein, thebain cũng có trong thực vật.

17.1.3.2. Phương pháp điều chế

a. Alkyl hóa theo Hofmann

Phản ứng alkyl hóa theo Hoffman là phản ứng thế ái nhân (S_N) của tác nhân ái nhân là amoniac và các amin với các alkyl halogenid.

Sơ đồ phản ứng như sau:

$$\ddot{N}H_3 + RX \longrightarrow R\overset{+}{N}H_3\,\overset{-}{X} \xrightarrow{OH^-} RNH_2 \quad \text{Amin bậc 1}$$

$$R\ddot{N}H_2 + RX \longrightarrow R_2\overset{+}{N}H_2\,\overset{-}{X} \xrightarrow{OH^-} R_2NH \quad \text{Amin bậc 2}$$

$$R_2NH + RX \longrightarrow R_3\overset{+}{N}H\,\overset{-}{X} \xrightarrow{OH^-} R_3N \quad \text{Amin bậc 3}$$

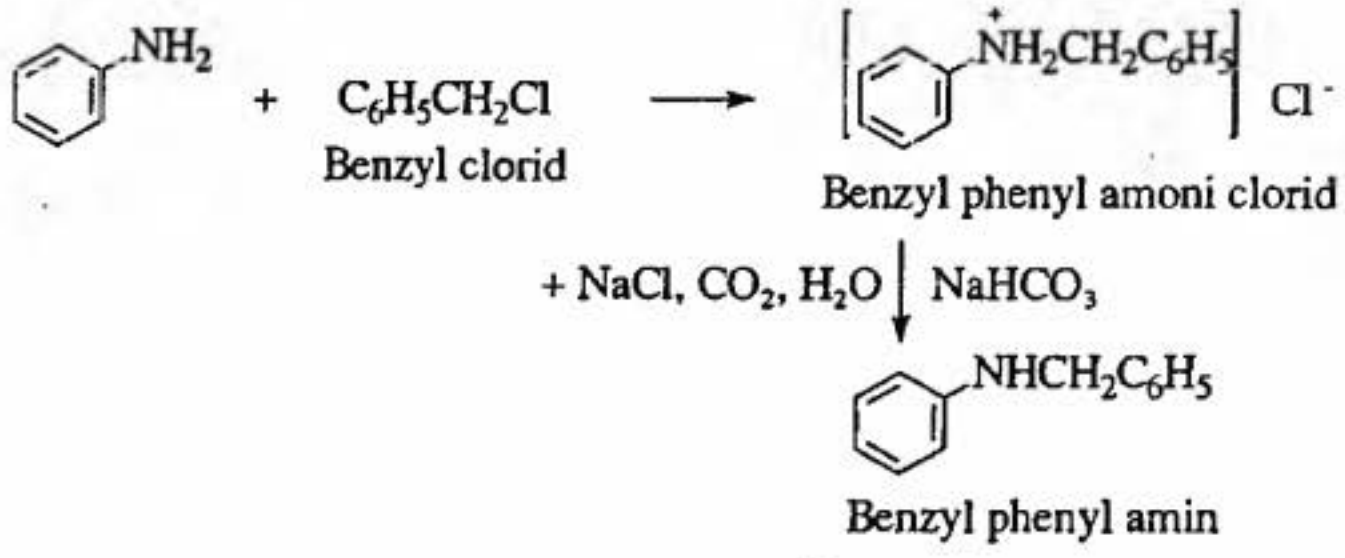
$$R_3N + RX \longrightarrow R_4\overset{+}{N}\,\overset{-}{X} \quad \text{Muối amoni bậc 4}$$

Phản ứng alkyl hóa amoniac và các amin khác xảy ra theo cơ chế thế ái nhân lưỡng phân tử. Trong thực tế, phương pháp này thường thu được hỗn hợp các amin có bậc khác nhau và cả muối amoni bậc 4:

$$RX + NH_3 \xrightarrow{(-HX)} \underset{\text{Amin bậc 1}}{RNH_2} \xrightarrow[(-HX)]{RX} \underset{\text{Amin bậc 2}}{R_2NH} \xrightarrow[(-HX)]{RX}$$

$$\longrightarrow \underset{\text{Amin bậc 3}}{R_3N} \xrightarrow{RX} \underset{\text{Muối amoni bậc 4}}{[R_4\overset{+}{N}]\,X^-}$$

Các amin thơm do ảnh hưởng hiệu ứng -M của nhân thơm làm giảm tính ái nhân của amin thơm so với amin mạch hở. Vì vậy từ anilin là amin thơm bậc 1 tác dụng với alkyl halogenid chỉ thu được amin bậc 2.

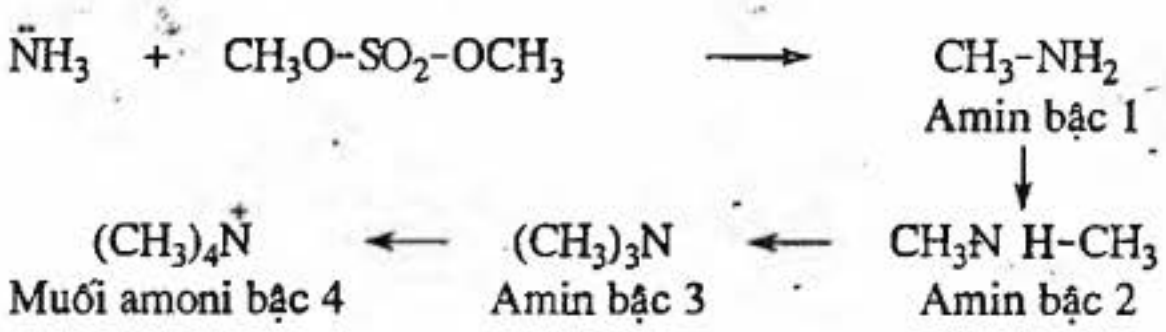


Phương pháp này thường được sử dụng để điều chế amin mạch hở các bậc và có tên là phản ứng Hofmann. Theo kiểu phản ứng Hofmann, ngoài việc dùng tác nhân alkyl hóa là alkyl halogenid người ta còn dùng các alkyl nitrat

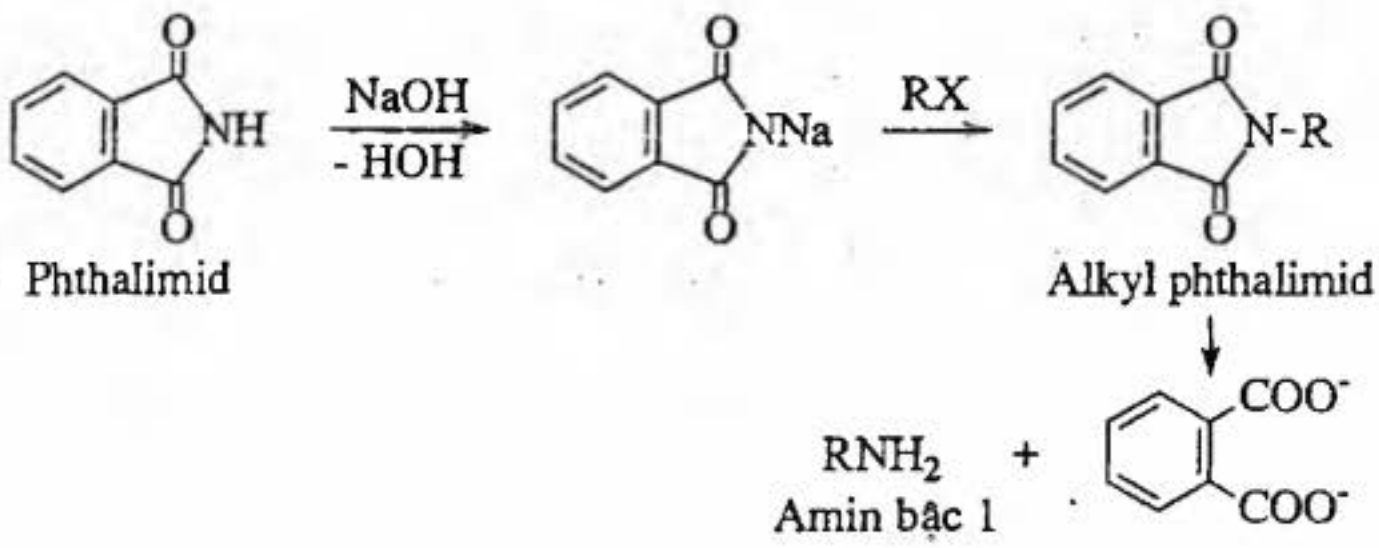
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

hoặc dialkyl sulfat cho tác dụng với dung dịch amoniac trong nước hoặc trong alcol và sản phẩm thu được cũng là một hỗn hợp các bậc amin và muối amoni bậc 4.

Ví dụ:



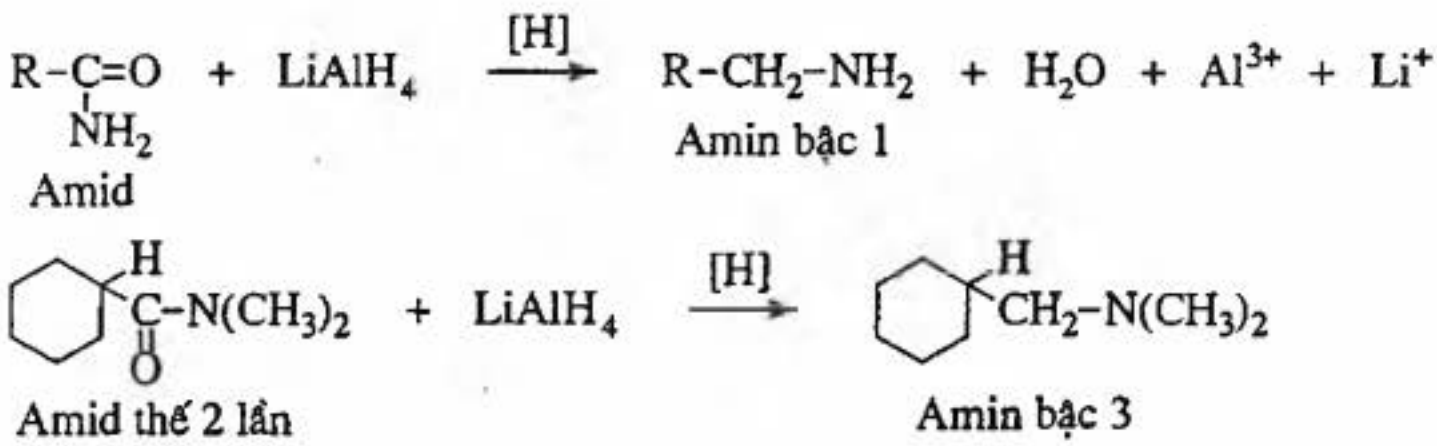
Xuất phát từ phthalimid với alkyl halogenid sẽ thu được alkyl amin bậc 1 theo sơ đồ phản ứng sau:



Từ phthalimid trong môi trường kiềm tạo thành ion phthalimid là một tác nhân ái nhân, khi tác dụng với alkyl halogenid tạo thành alkyl phthalimid sau đó alkyl phthalimid bị thủy phân tạo thành alkyl amin bậc 1. Phương pháp này có tên là tổng hợp Gabriel.

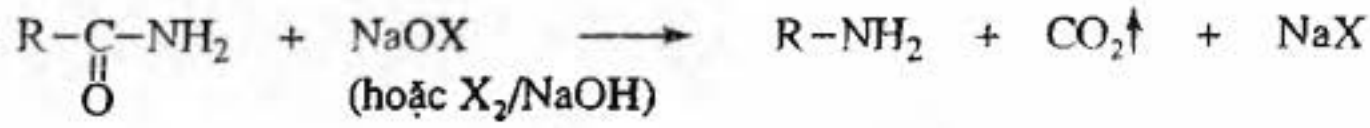
b. Từ các hợp chất amid

– Khi khử hóa bằng $LiAlH_4$ từ các amid khác nhau sẽ thu được các amin có bậc khác nhau có số nguyên tử carbon bằng các amid ban đầu:

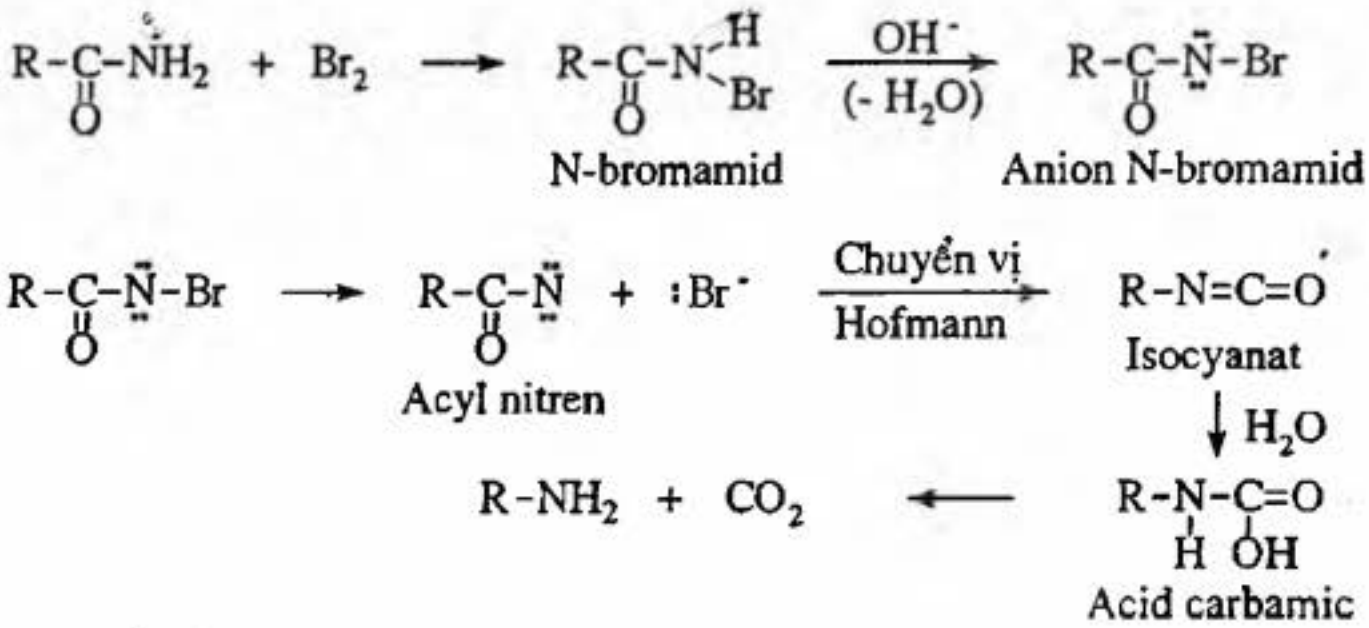


– Thoái phân Hofmann: amid tác dụng với các hypoclorid hoặc hypobromid kim loại trong dung dịch nước sẽ thu được amin bậc 1 có số nguyên tử carbon ít hơn amid ban đầu 1 nguyên tử carbon:

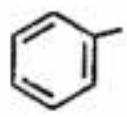
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



Cơ chế phản ứng như sau:



c. Từ hợp chất chứa nitơ

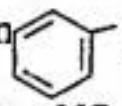


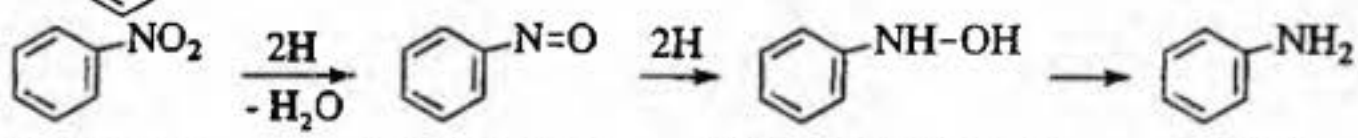
– Khử hóa hợp chất nitro:

Dùng phương pháp khử hoá hợp chất nitro tạo ra amin bậc 1. Vì hợp chất nitro mạch hở không bền dễ gây nổ nên phương pháp này chỉ sử dụng cho các amin thơm. Tác nhân khử hoá thường dùng là kim loại trong môi trường acid (Fe, Zn, Sn/HCl) hoặc hydro phân tử có xúc tác.

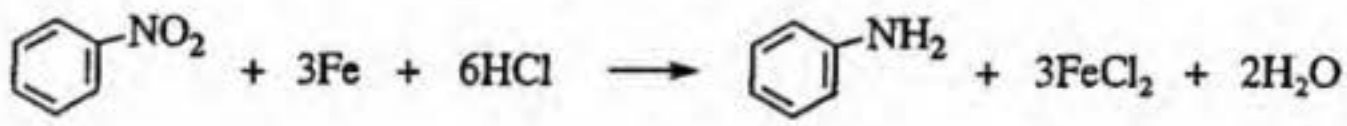
Phương pháp này thường được sử dụng để điều chế các amin thơm.

Ví dụ:

Phản  qua các giai đoạn sau:



Phương trình tổng quát:



Vai trò của xúc tác có thể giải thích như sau:

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

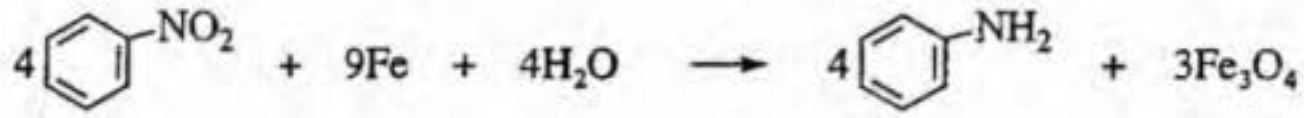
$$Fe + HCl \longrightarrow FeCl_2 + 2H$$

$$FeCl_2 + O + H_2O \longrightarrow 2FeCl_2(OH)$$

Sắt III hydroxyclorid

$$FeCl_2(OH) + Fe + H_2O \longrightarrow 2Fe_3O_4 + FeCl_2 + 10HCl$$

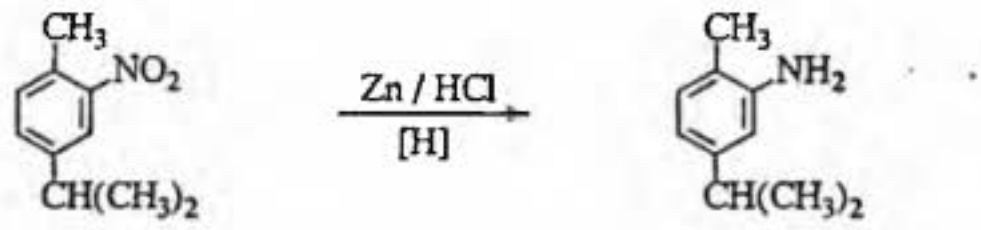
Trong quá trình phản ứng chỉ cần dùng 2-3% HCl so với phương trình phản ứng lý thuyết vì trong quá trình phản ứng sinh ra HCl. Lượng Fe cần thiết để khử hóa hợp chất nitro được tính theo phương trình phản ứng:



Phản ứng khử hoá nitrobenzen thành anilin với tác nhân khử Fe/HCl có tên là phản ứng khử Zinin.

Cũng có thể dùng các kim loại khác như Zn, Sn... trong môi trường acid để khử hóa các hợp chất nitro thơm thành amin bậc 1.

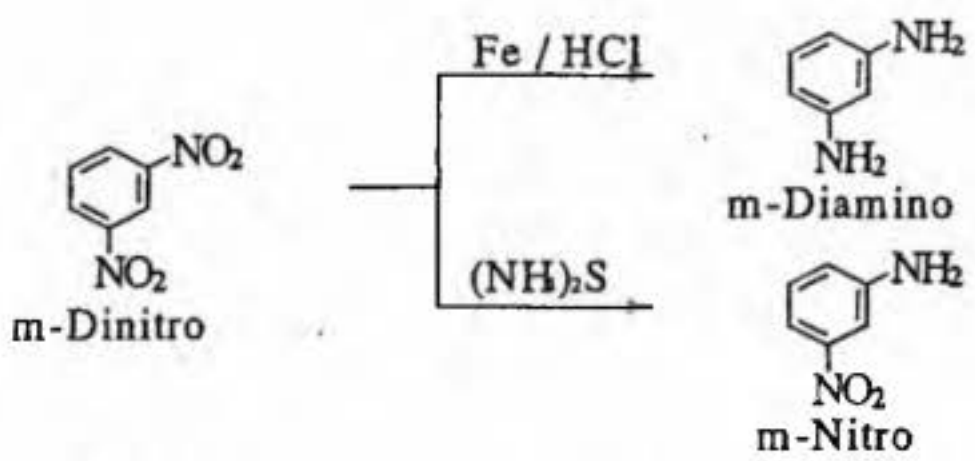
Ví dụ:



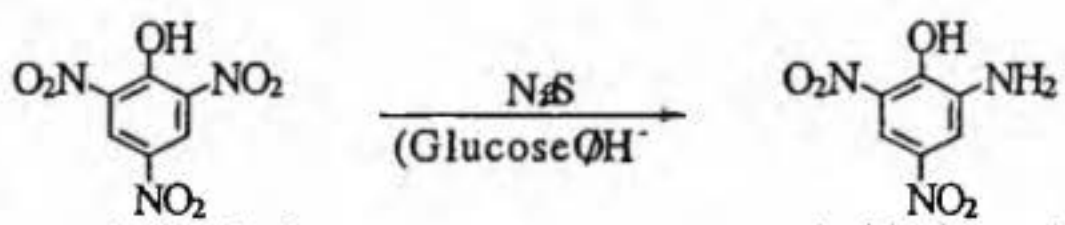
1-Methyl 2-nitro 4-isopropyl benzen — 1-Methyl 2-amino 4-isopropyl benzen

Khi khử hóa hợp chất polynitro thơm bằng kim loại trong môi trường acid thì tất cả các nhóm nitro bị khử thành nhóm amino còn với các tác nhân khử như: natri sulfid (Na_2S), amoni sulfid ($(NH_4)_2S$), amoniac trong alcol (NH_3/ROH)... thì chỉ 1 nhóm nitro bị khử thành nhóm amino.

Ví dụ:



m-Dinitro → m-Diamino; m-Nitro



Acid picric (2,4,6-Trinitro phenol) → Acid picramic (2-Amino 4,6-dinitro phenol

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

– Khử hoá hợp chất chứa nitơ:

+ Khử hoá hợp chất nitril:

Dùng tác nhân khử là hydro phân tử với xúc tác (H_2/Ni, H_2/Pt...) hoặc dùng $LiAlH_4$ trong môi trường ether thì nitril bị khử thành amin bậc 1 có cùng số nguyên tử carbon với nitril:

$$\underset{\text{Nitril}}{R\text{-}CN} \xrightarrow[(LiAlH_4)]{H_2 / Ni} \underset{\text{Amin bậc 1}}{R\text{-}CH_2\text{-}NH_2}$$

+ Khử hoá hợp chất imin (azomethin):

Các hợp chất có nhóm carbonyl (aldehyd hoặc ceton) tác dụng với amoniac hoặc amin sẽ tạo thành imin ($\rangle C{=}N-$). Imin còn gọi là base schiff hoặc azomethin. Các imin mạch hở không bền, dễ bị khử hóa tạo thành amin với tác nhân khử là hydro phân tử với xúc tác kim loại nặng (H_2/Ni, H_2/Pt...):

$$R\text{-}\underset{|}{C}{=}O + NH_3 \xrightarrow{(-H_2O)} \underset{\text{Imin}}{R\text{-}\underset{|}{C}{=}NH} + H_2O$$

$$\rangle C{=}O + RNH_2 \longrightarrow \underset{\text{Imin}}{\rangle C{=}NR} \longrightarrow \underset{\text{Amin bậc 2}}{\rangle CH\text{-}NHR}$$

+ Khử hóa hợp chất oxim:

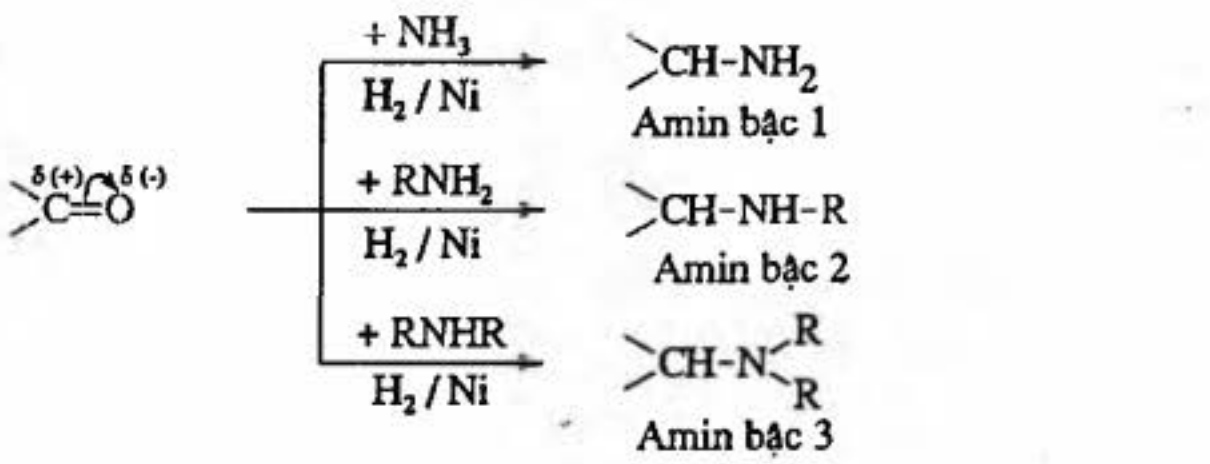
$$\underset{\text{Oxim}}{R\text{-}CH{=}N\text{-}OH} \xrightarrow[[H]]{H_2 / Ni} \underset{\text{Amin bậc 1}}{R\text{-}CH_2\text{-}NH_2} + H_2O$$

+ Khử hóa hợp chất isonitril:

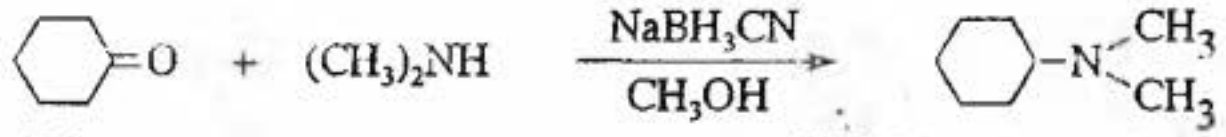
$$\underset{\text{Isonitril}}{R{-}N{\equiv}C} \xrightarrow[[H]]{H_2 / Ni} \underset{\text{Amin bậc 2}}{R{-}NH{-}CH_3}$$

d. Từ hợp chất carbonyl (phản ứng amin hóa khử)

Khi cho các hợp chất carbonyl (aldehyd, ceton) tác dụng với amoniac hoặc các amin bậc 1, bậc 2 có mặt tác nhân khử hóa sẽ thu được amin bậc 1, bậc 2, bậc 3 tương ứng.



Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

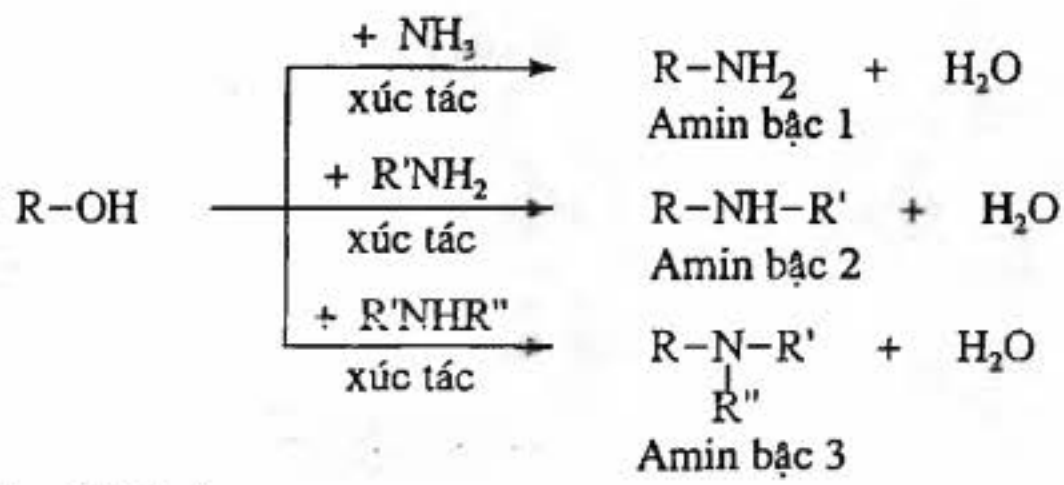


Cyclohexanon — N,N-Dimethyl cyclohexylamir (hiệu suất 85%)

e. Từ alcol

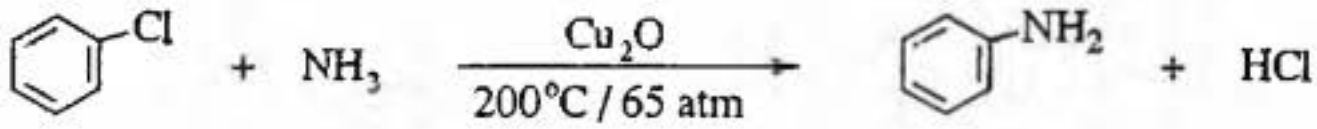
Amin bậc 1, bậc 2, bậc 3 có thể được điều chế từ alcol bằng cách cho hơi alcol và hơi amoniac qua oxyd kim loại hoặc bột kim loại (Fe, Al...) nung nóng.

Phương pháp này được sử dụng trong công nghiệp để điều chế các amin:



g. Từ dẫn chất halogen

Sử dụng phản ứng thế ái nhân của amoniac với dẫn chất halogen thơm ở điều kiện nhiệt độ, áp suất cao. Phương pháp này ít sử dụng vì hợp chất halogen thơm khó cho phản ứng thế ái nhân:



Ngoài ra còn một số phương pháp khác để điều chế amin nhưng ít được sử dụng như phương pháp đi từ aldehyd formic với các formamid, quá trình lên men, phương pháp chuyển vị...

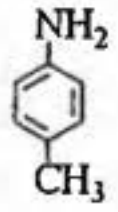
17.1.4. Tính chất vật lý

Amin mạch hở là những chất không màu, tan trong nước. Các amin mạch hở có từ 1 đến 3 carbon ở thể khí. Những amin mạch hở có phân tử lượng nhỏ tiếp theo là những chất lỏng có mùi đặc trưng của amoniac. Amin thơm là các chất rắn hoặc lỏng không màu nhưng khi tiếp xúc với không khí thì dễ bị oxy hóa làm thay đổi màu. Độ tan trong nước của các amin giảm khi phân tử lượng tăng.

Do có liên kết hydro giữa các phân tử nên amin bậc 1, bậc 2 có nhiệt độ sôi, nhiệt độ nóng chảy cao hơn hydrocarbon tương ứng. Amin bậc 1 có nhiệt độ sôi cao hơn amin bậc 2 và bậc 3 có cùng trọng lượng phân tử. Sau đây là hằng số vật lý của một số amin.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Bảng 17.1. Hằng số vật lý của một số amin

STT	Tên theo danh pháp quốc tế	Công thức	$t°_{nc}$ (°C)	$t°_s$ (°C)	Tỷ trọng
1	Amino methan	CH_3NH_2	-93,6	-6,3	0,696
2	Amino ethan	$C_2H_5NH_2$	-83,2	+16,6	0,706
3	N-methyl amino methan	$CH_3–NH–CH_3$	-92,2	-6,9	0,685
4	N-ethyl amino ethan	$(C_2H_5)_2NH$	-48,0	+55,9	0,732
5	Amino benzen (Anilin)	$C_6H_5–NH_2$	-6,0	184 - 186	1,022
6	N-methyl anilin	$C_6H_5NHCH_3$	-5,7	194 - 196	0,989
7	N,N-dimethyl anilin	$C_6H_5N(CH_3)_2$	2,5	192 - 194	0,956
8	4-methyl anilin		44 - 45	200 - 201	1,046

17.1.5. Tính chất hóa học

Tính chất hóa học của amin gồm có các tính chất do cặp điện tử p của nitơ như tính chất base, tính ái nhân. Ngoài ra còn có các tính chất của gốc hydrocarbon do ảnh hưởng của nhóm amino.

17.1.5.1. Tính chất chung của amin bậc 1, bậc 2, bậc 3

a. Tính chất base

Do cấu tạo phân tử, nitơ của nhóm amin có cặp điện tử p chưa tham gia liên kết nên có thể coi chúng như những base Lewis như alcol, ether nhưng do độ âm điện của nitơ nhỏ hơn oxy do đó amin có tính base mạnh hơn alcol, ether.

Trong dung dịch nước, amin có cân bằng sau:

$$RNH_2 + HOH \rightleftharpoons \overset{\oplus}{R}\overset{\oplus}{N}H_3 + \overset{\ominus}{O}H$$

$$K_b = \frac{[R\overset{+}{N}H_3]\,[\bar{O}H]}{[RNH_2]}$$

$$\overset{\oplus}{R}\overset{\oplus}{N}H_3 + HOH \rightleftharpoons RNH_2 + \overset{\oplus}{H_3}\overset{\oplus}{O}$$

$$K_a = \frac{[RNH_2]\,[H_3\overset{+}{O}]}{[R\overset{+}{N}H_3]}$$

K_a và K_b ở đây có mối liên hệ: $K_a.K_b = 10^{-14}$

và $pK_a + pK_b = 14$

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Giống như amoniac, các amin mạch hở dễ tác dụng với acid, thậm chí cả với acid yếu như acid carbonic (H_2CO_3) để tạo muối của base amoni thế:

Ví dụ:

$$CH_3NH_2 + HCl \longrightarrow [CH_3\text{-}\overset{+}{N}H_3]\,\bar{C}l \text{ hoặc } CH_3\text{-}NH_2.HCl$$

Methylamin — Methylamin hydroclorid

Những muối của amin với acid giống với muối của amoniac ở chỗ chúng là những chất kết tinh, tan được trong nước. Trong dung dịch nước chúng tồn tại dưới dạng hydrat của những base amoni tương ứng.

Ví dụ: $[CH_3\overset{+}{N}H_3]\,\bar{O}H$

$[(CH_3)_2\overset{+}{N}H_2]\,\bar{O}H$

$[(CH_3)_3\overset{+}{N}H]\,\bar{O}H$

Những hydrat này trong quá trình điện ly sẽ tạo ion OH^-. Tuy nhiên, chúng giống với các hydroxyd amoni là dễ bị thuỷ phân tạo thành H_2O và amin ở ngay nhiệt độ thường hoặc khi đun nóng nhẹ.

Vì vậy, muối acid của amin rất dễ bị đẩy ra khỏi muối của nó khi tác dụng với base:

$$[(CH_3)_3\overset{+}{N}H]\,\bar{C}l + KOH \longrightarrow (CH_3)_3N + KCl + H_2O$$

Với amin mạch hở, do khi thay thế những nguyên tử hydro trong amoniac bằng những gốc alkyl nên tính base của chúng sẽ tăng, mạnh hơn của amoniac vì các gốc alkyl có hiệu ứng đẩy điện tử (+I), làm giàu thêm mật độ điện tử trên nitơ của nhóm amin.

Các amin thơm, do ảnh hưởng của hiệu ứng liên hợp hút (-M) của nhân thơm nên tính base giảm đi.

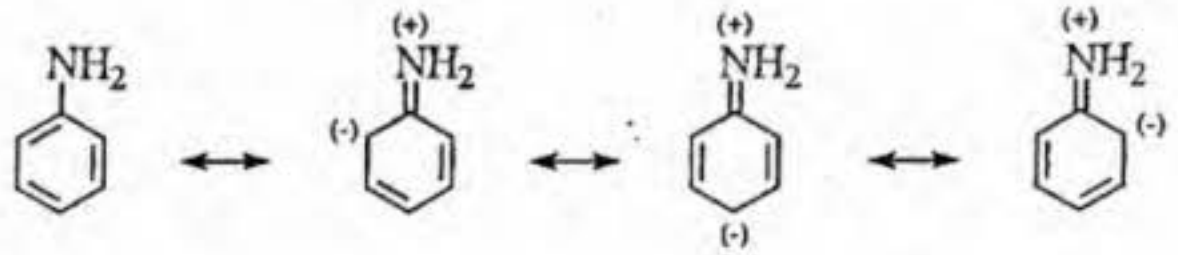
$$R\rightarrow\ddot{N}H\leftarrow R \;>\; R\rightarrow NH_2 \;>\; NH_3 \;>\; Ar\curvearrowleft\ddot{N}H_2$$

Như vậy tính base của amin mạch hở mạnh hơn amoniac và tăng theo thứ tự: amin bậc 2 mạnh hơn amin bậc 1 và amin bậc 1 mạnh hơn amoniac. Amin bậc 3 ngoài hiệu ứng +I của gốc alkyl còn có ảnh hưởng của hiệu ứng không gian làm giảm tính base nên tính base không tuân theo quy luật như amin bậc 2 và amin bậc 1.

Các amin thơm có tính base yếu hơn amin mạch hở và amin thơm bậc 1 yếu hơn cả amoniac.

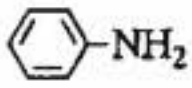
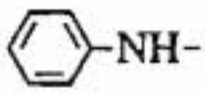
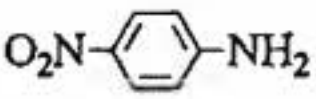
Tính base yếu đi là do ảnh hưởng của hiệu ứng liên hợp +M của đôi điện tử tự do trên nitơ với nhân thơm hoặc nói cách khác là do hiệu ứng hút điện tử -M của nhân thơm làm giảm mật độ điện tử tự do trên nitơ do đó làm giảm tính base:

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



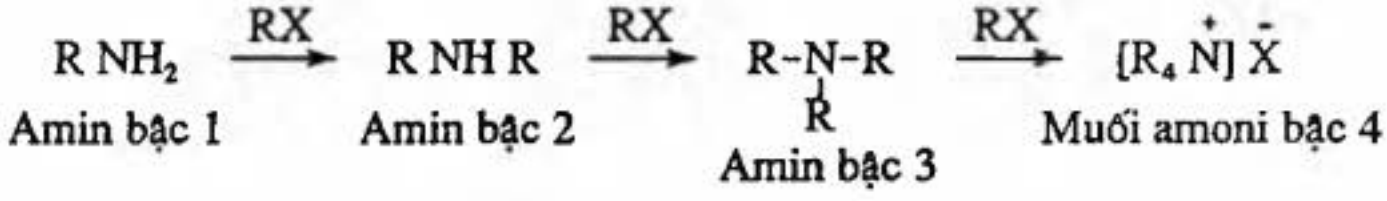
Tính base của amin còn phụ thuộc vào cấu tạo gốc hydrocarbon. Nếu gốc hydrocarbon có nhóm thế có hiệu ứng đẩy điện tử (+I, +M) sẽ làm tăng tính base và ngược lại nếu có nhóm thế có hiệu ứng hút điện tử (-I, -M) sẽ làm giảm tính base. Hiệu ứng không gian cũng có ảnh hưởng đáng kể đến tính base của amin. Sau đây là tính base của một số amin.

Bảng 17.2. pK_b của một số amin

STT	Hợp chất amin		pK_b
	Tên	Công thức cấu tạo	
1	Amoniac	NH_3	4,75
2	Methyl amin	CH_3NH_2	3,36
3	Dimethyl amin	$(CH_3)_2NH$	3,23
4	Trimethyl amin	$(CH_3)_3N$	4,20
5	Ethyl amin	$CH_3CH_2NH_2$	3,25
6	Diethylamin	$(CH_3CH_2)_2NH$	3,06
7	Triethylamin	$(CH_3CH_2)_3N$	3,25
8	Anilin		9,37
9	N-methyl anilin		9,15
10	p-Methyl anilin		8,92
11	p-Nitro anilin		13,00

b. Phản ứng alkyl hóa (phản ứng Hofmann)

Các hợp chất amin bậc 1, bậc 2, bậc 3 đều cho phản ứng alkyl hoá với dẫn chất halogen tạo thành các hợp chất amin có bậc cao hơn.



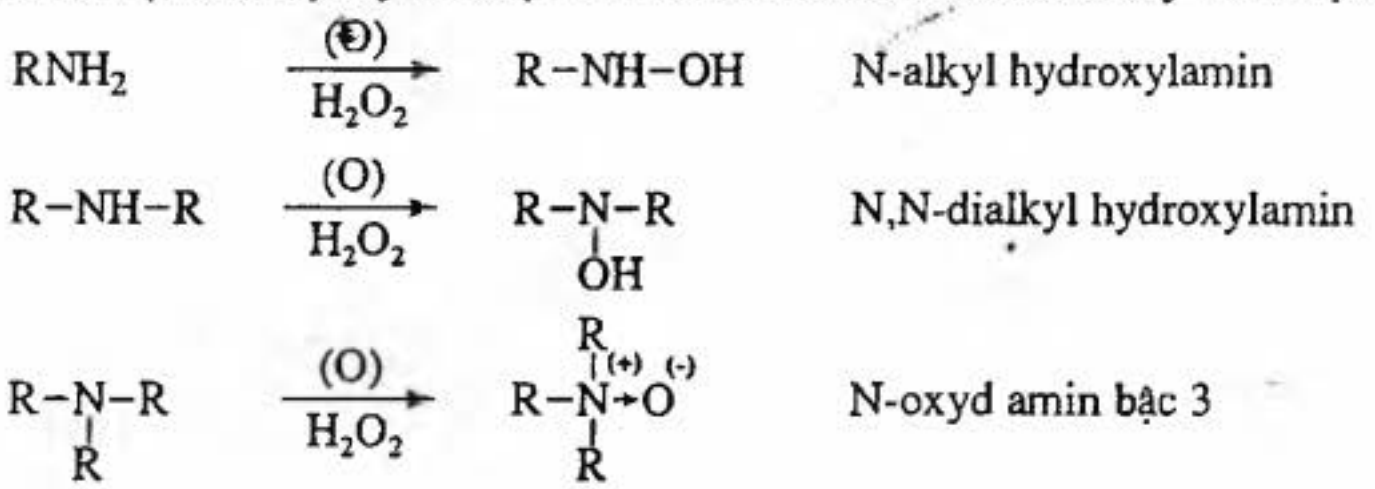
Phản ứng này được sử dụng để điều chế các amin mạch hở.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

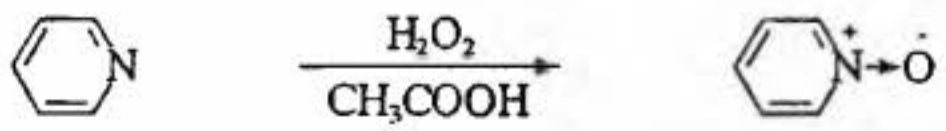
c. Phản ứng oxy hóa

Amin dễ bị oxy hóa. Quá trình oxy hóa phụ thuộc vào cấu tạo của amin và tác nhân oxy hóa.

- Amin mạch hở bị oxy hóa tạo thành các chất khác nhau tuỳ theo bậc amin:

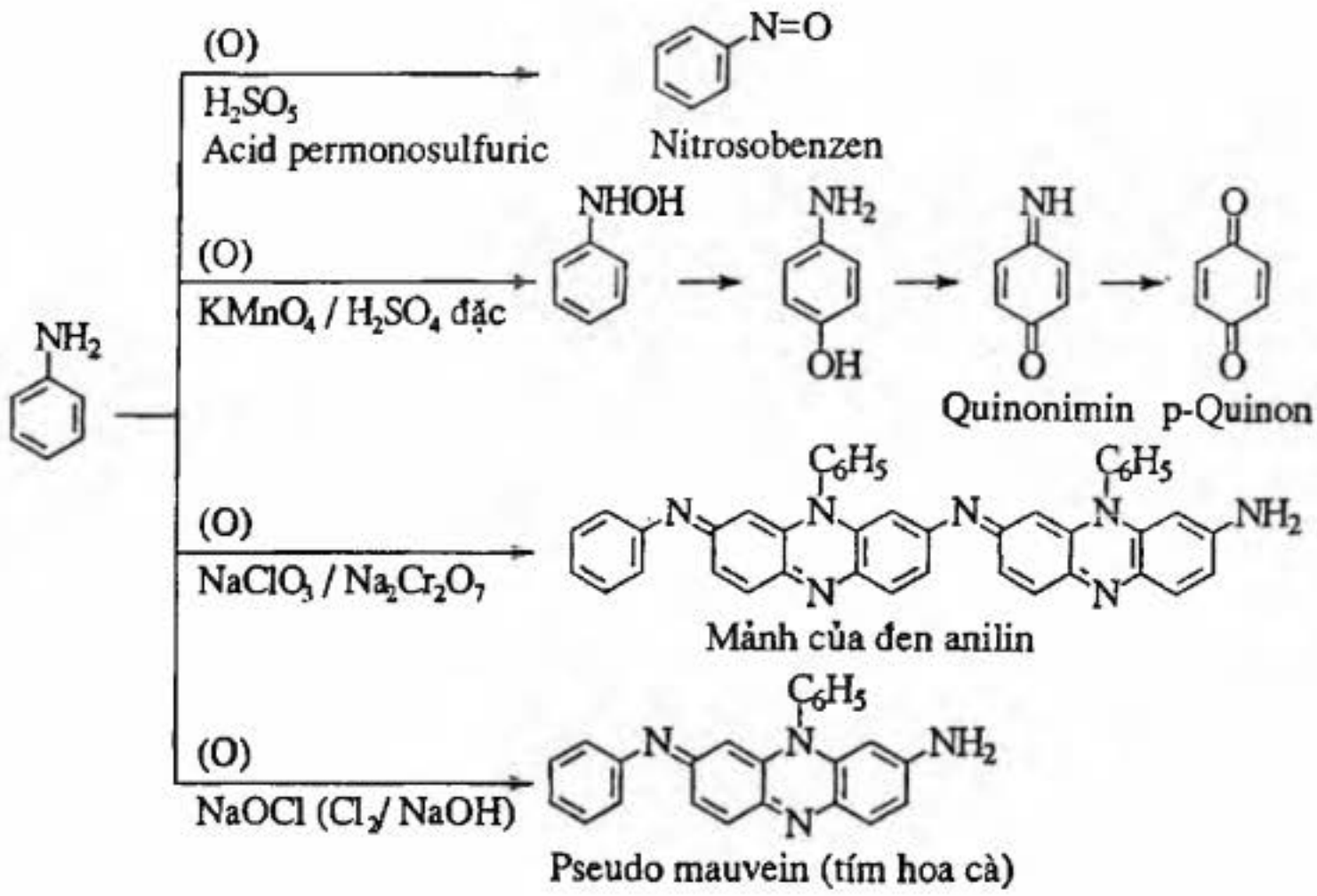


- Amin dị vòng thơm dễ bị oxy hóa tạo thành các hợp chất có màu tùy theo tác nhân oxy hóa:



Pyridin N-oxyd pyridin

Amin thơm: dễ bị oxy hoá. Tùy theo điều kiện và tác nhân phản ứng mà sản phẩm tạo thành khác nhau trong đó có quinon và các dẫn chất do cấu trúc thơm bị phá vỡ. Anilin là một amin thơm bậc 1 khi bị oxy hoá tạo thành các sản phẩm khác nhau:



Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

d. Phản ứng với acid nitrơ (HNO_2)

Khi amin phản ứng với acid nitrơ thì tùy theo cấu tạo của amin sẽ tạo thành các sản phẩm khác nhau:

– Amin bậc 1: Tùy theo cấu tạo của gốc R tạo thành sản phẩm khác nhau: phản ứng tạo thành dẫn chất diazoic. Diazoic mạch hở không bền còn diazoic thơm bền vững hơn.

+ Amin mạch hở bậc 1:

$$R-NH_2 + O=N-OH \xrightarrow{-H_2O} \underset{\text{Dẫn chất diazoic}}{R-N=N-OH} \longrightarrow R-OH + N_2\uparrow$$

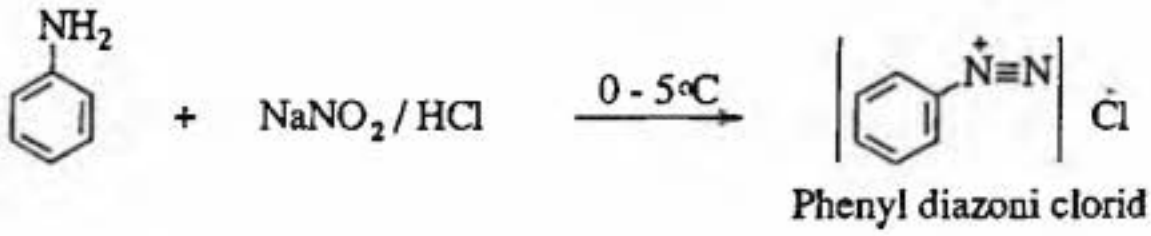
Dẫn chất diazoic mạch hở không bền bị phân hủy tạo thành alcol và giải phóng nitơ.

Phản ứng này được dùng để định lượng amin mạch hở bậc 1 bằng cách đo thể tích nitơ được giải phóng (phương pháp Van-Slyke).

+ Amin thơm bậc 1: tạo thành muối diazoni bền trong môi trường acid và ở nhiệt độ lạnh (0 – 5°C).

$$Ar-NH_2 + NaNO_2 \xrightarrow[0-5°C]{HCl} \left[Ar-\overset{+}{N}\equiv N\right] \overset{-}{X}$$

Ví dụ:



Phenyl diazoni clorid

Cơ chế của phản ứng như sau: Phản ứng giữa amin bậc 1 với acid nitrơ gọi là phản ứng diazo hóa. Phản ứng này xảy ra qua hai giai đoạn:

* Giai đoạn 1: Tạo tác nhân $\overset{+}{N}O$ (dạng hoạt động của acid nitrơ ở môi trường acid):

$$ON-OH + H^+ \xrightarrow{\text{Nhanh}} O=N-\overset{+}{O}H_2 \longrightarrow H_2O + \overset{(+)}{N}=O$$

* Giai đoạn 2: Tác nhân $\overset{+}{N}O$ phản ứng với amin bậc 1. Đây là giai đoạn chậm, quyết định tốc độ của phản ứng diazo hóa:

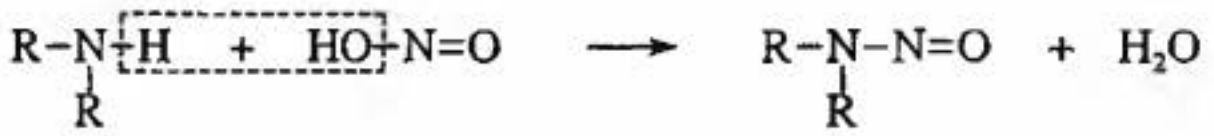
$$Ar-NH_2 + H\overset{+}{O}H \xrightarrow{\text{Chậm}} Ar-NH-N=O + H_2O + H^+$$
$$\quad\quad\quad

Hợp chất diazoic chỉ bền ở môi trường acid. Vì vậy phản ứng tiến hành ở môi trường dư acid vô cơ để ổn định muối diazoni và hòa tan, chuyển amin thành muối tránh phản ứng phụ:

Triazen

- Amin bậc 2:

Amin bậc 2 mạch hở và thơm cùng cho phản ứng với acid nitrơ tạo thành N-nitrosamin là chất lỏng sánh màu vàng, không tan trong nước:



- Amin bậc 3: Amin bậc 3 khó cho phản ứng với acid nitrơ. Amin mạch hở bậc 3 hầu như không phản ứng. Amin bậc 3 thơm xảy ra phản ứng với acid nitrơ nhưng không phải vào nitơ của nhóm định chức amin mà xảy ra phản ứng thế nhóm nitroso vào vị trí para của nhân thơm so với nhóm amin:

Ví dụ:

p-Nitroso N,N-dimethyl anilin

Các hợp chất p-nitroso arylamin thường là các hợp chất có màu.

Phản ứng với acid nitrơ được dùng để phân biệt các bậc amin.

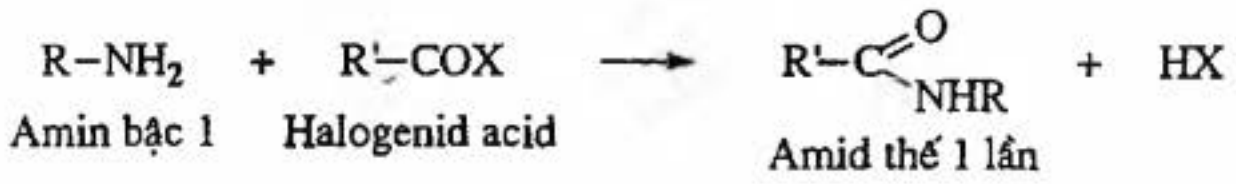
17.1.5.2. Tính chất chung của amin bậc 1, bậc 2

Do nguyên tử hydro trong nhóm định chức nên amin bậc 1, bậc 2 cả mạch hở và thơm đều cho chung một số phản ứng sau:

a. Phản ứng acyl hóa

Amin bậc 1, bậc 2 khi cho tác dụng với acid hữu cơ và các dẫn chất của acid (halogenid acid, anhydrid acid) sẽ tạo thành amid thế:

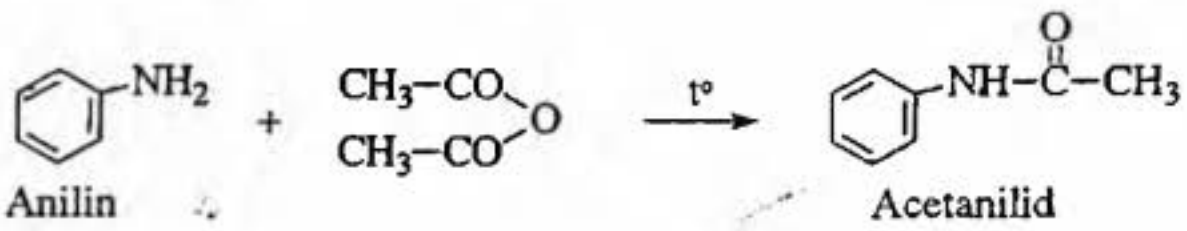
- Amin bậc 1:



Amin bậc 1 Halogenid acid Amid thế 1 lần

Collected by Nguyen Thanh Tu #
MailBox : nguyenthanh
Google.com/+DayKèmQuyNhơn
tubooks@hotmail.com

Ví dụ:



Anilin Acetanilid

– Amin bậc 2:

Amin bậc 2 Amid thế hoàn toàn

Ví dụ:

N-methyl anilin N-methyl N-phenyl acetamid

Phản ứng acyl hóa được sử dụng trong tổng hợp hữu cơ để bảo vệ nhóm amin vì amid tạo thành không bền dễ bị thủy phân để tạo lại amin ban đầu.

b. Phản ứng với hợp chất cơ kim (RMgX)

Đây là phản ứng của hydro trong nhóm định chức. Các hợp chất amin bậc 1, bậc 2 khi phản ứng với hợp chất cơ kim sẽ tạo thành hydrocarbon tương ứng với gốc hydrocarbon của hợp chất cơ kim. Phản ứng này được sử dụng để định lượng amin bậc 1, bậc 2.

Amin bậc 1

Amin bậc 2

c. Phản ứng với aryl sulfonyl clorid tạo thành sulfonamid

Các amin bậc 1, bậc 2 do còn hydro trong nhóm định chức amin nên khi phản ứng với aryl sulfonyl clorid tạo thành các sản phẩm có khả năng tan hoặc không tan trong dung dịch kiềm.

– Amin bậc 1: tạo sản phẩm tan trong dung dịch KOH hoặc NaOH.

Arylsulfonamid (I)

– Amin bậc 2: tạo sản phẩm sulfonamid không tan trong dung dịch NaOH hoặc KOH.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtu.books@hotmail.com

Arylsulfonamid (II)

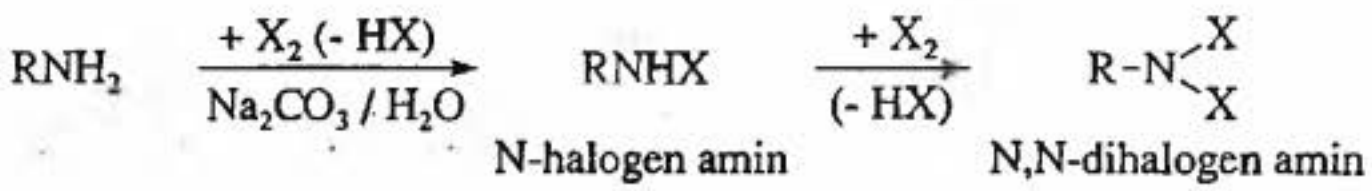
Aryl sulfonamid (I) còn hydro trong nhóm định chức nên tạo được muối kiềm tan, trong khi sulfonamid (II) không còn hydro trong nhóm định chức vì thế nó không tạo được muối kiềm tan hay nói cách khác sulfonamid (II) không tan trong kiềm.

– Amin bậc 3 không cho phản ứng này:

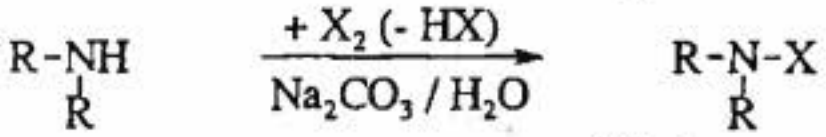
Phản ứng của amin bậc 1, bậc 2 với các aryl sulfonyl clorid được sử dụng để tổng hợp các sulfamid khác nhau có nhiều ứng dụng trong ngành Dược.

d. Phản ứng với halogen

Tạo thành dẫn chất halogen của amin:



N-halogen amin N,N-dihalogen amin



N-halogen amin

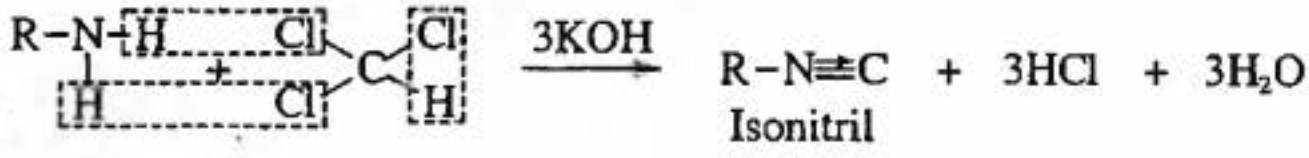
Phản ứng của amin bậc 1, bậc 2 với halogen xảy ra trong môi trường kiềm yếu.

17.1.5.3. Tính chất riêng

a. Amin bậc 1

Các amin mạch hở và thơm bậc 1 có một số phản ứng đặc trưng như tạo mùi, tạo màu được sử dụng để nhận biết chúng.

– Phản ứng tạo isonitril (carbylamin):



Isonitril

Isonitril hay carbylamin có mùi đặc trưng được dùng để nhận biết amin bậc 1 và ứng dụng trong phân tích kiểm nghiệm độc chất.

– Phản ứng tạo imin (hay azomethin):

Imin

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Amin bậc 1 tác dụng với các hợp chất có nhóm carbonyl (aldehyd, ceton) tạo thành hợp chất imin (–C=N–) hay còn gọi là base Schiff hay azomethin.

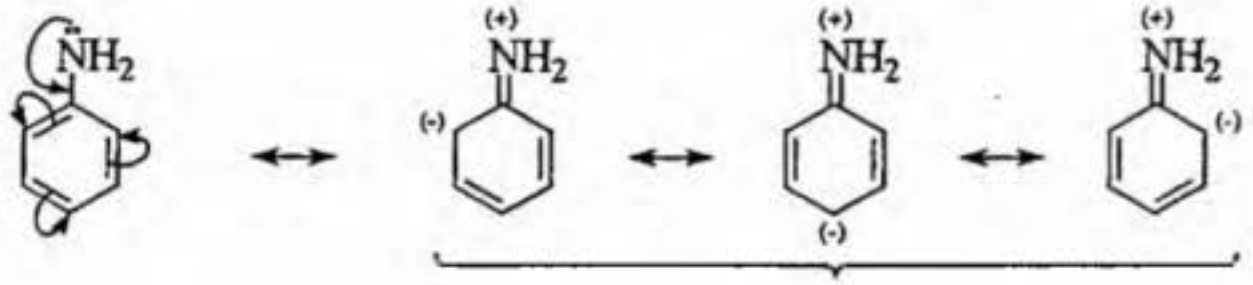
Imin của aldehyd gọi là aldimin, imin của ceton gọi là cetimin.

Các imin của amin thơm bậc 1 là những chất rắn kết tinh, có nhiệt độ nóng chảy xác định, màu từ vàng nhạt đến vàng đậm. Imin mạch hở không bền còn imin thơm bền vững hơn mạch hở. Phản ứng tạo imin dễ xảy ra ở môi trường kiềm yếu, trung tính hoặc acid yếu còn môi trường acid mạnh không bền, dễ bị phân hủy.

Phản ứng này được ứng dụng để định tính amin thơm hay hợp chất carbonyl. Imin không bền dễ bị thủy phân cho amin và hợp chất carbonyl ban đầu.

b. Amin thơm

Các amin thơm có nhóm định chức gắn trực tiếp trên nhân thơm do ảnh hưởng của nhóm amin có nitơ mà trên nitơ còn đôi điện tử tự do, liên hợp với nhân thơm làm tăng khả năng thế ái điện tử của nhân thơm và định hướng vào vị trí ortho và para so với nhóm amino (quy tắc thế Holleman).

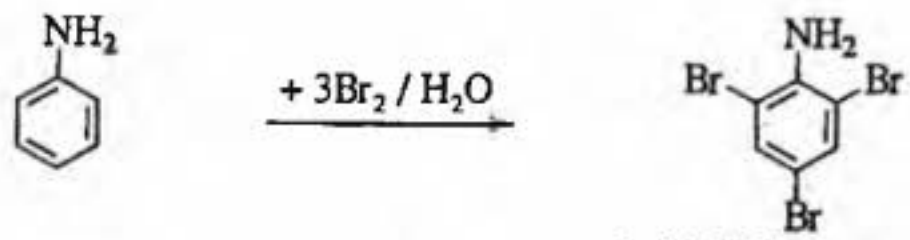


Công thức giới hạn

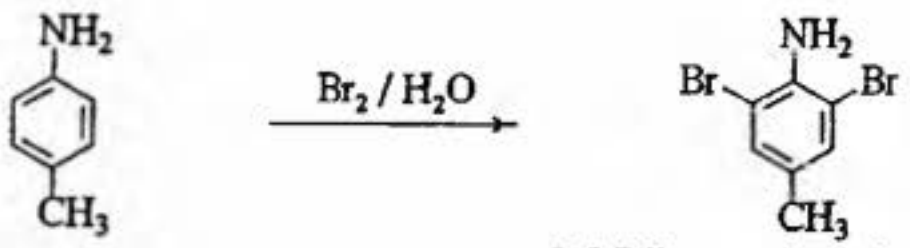
Amin thơm dễ cho phản ứng thế ái điện tử vào nhân thơm như halogen hóa, sulfon hóa, nitro hóa. Khi đó các nhóm thế sẽ gắn vào vị trí ortho, para.

– Halogen hóa:

Anilin là một amin thơm bậc 1 cho tác dụng với Brom/H_2O ở nhiệt độ thường sẽ tạo thành dẫn chất thế 3 lần ở vị trí ortho, para khó tan trong nước:



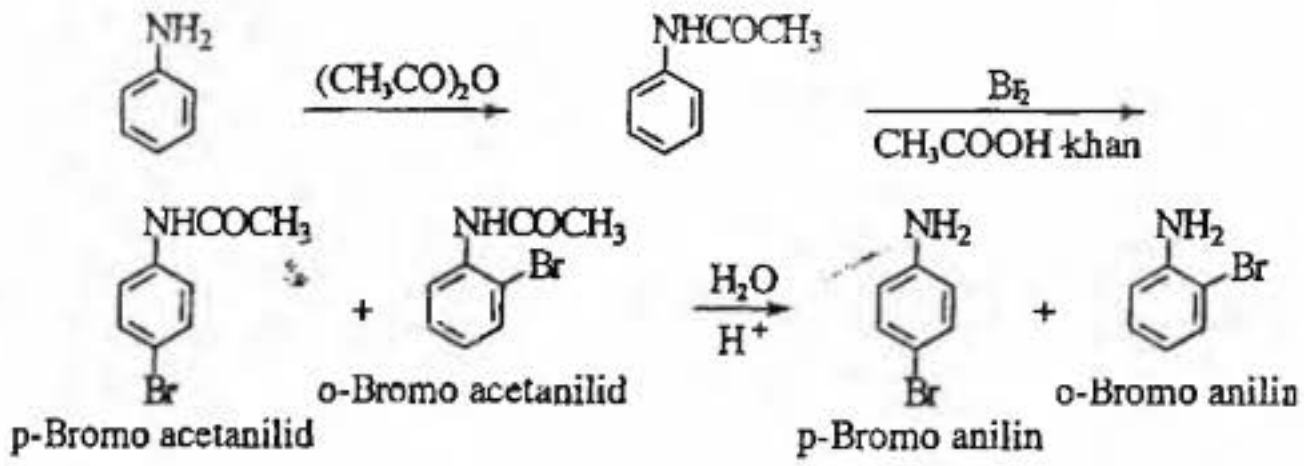
2,4,6-Tribromo anilin



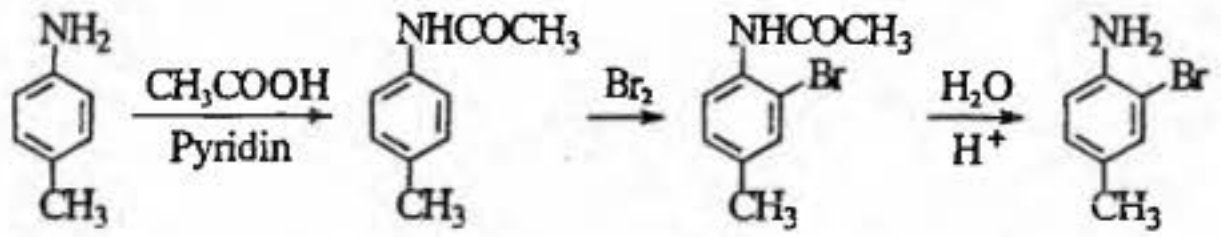
2,6-Dibromo 4-methyl anilin

Muốn có dẫn chất 1 lần thế thì phải acetyl hóa nhóm amin trước rồi sau đó mới cho tác dụng với brom trong môi trường CH_3COOH khan:

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

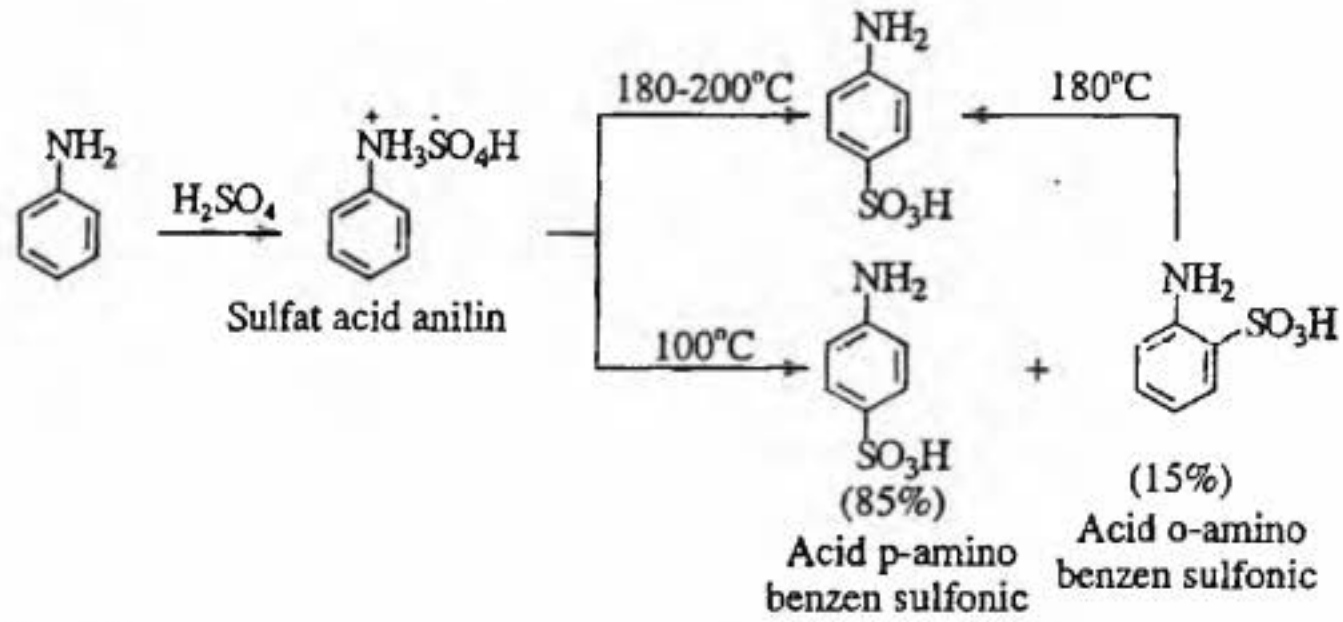


Sản phẩm là một hỗn hợp 2 đồng phân ortho và para bromo anilin trong đó đồng phân para bromo anilin chiếm tỷ lệ cao hơn.



2-Bromo 4-methyl anilin

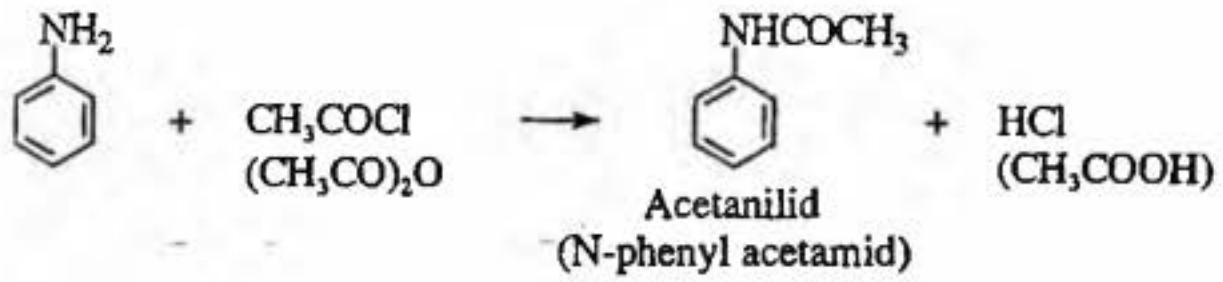
– Sulfon hóa:



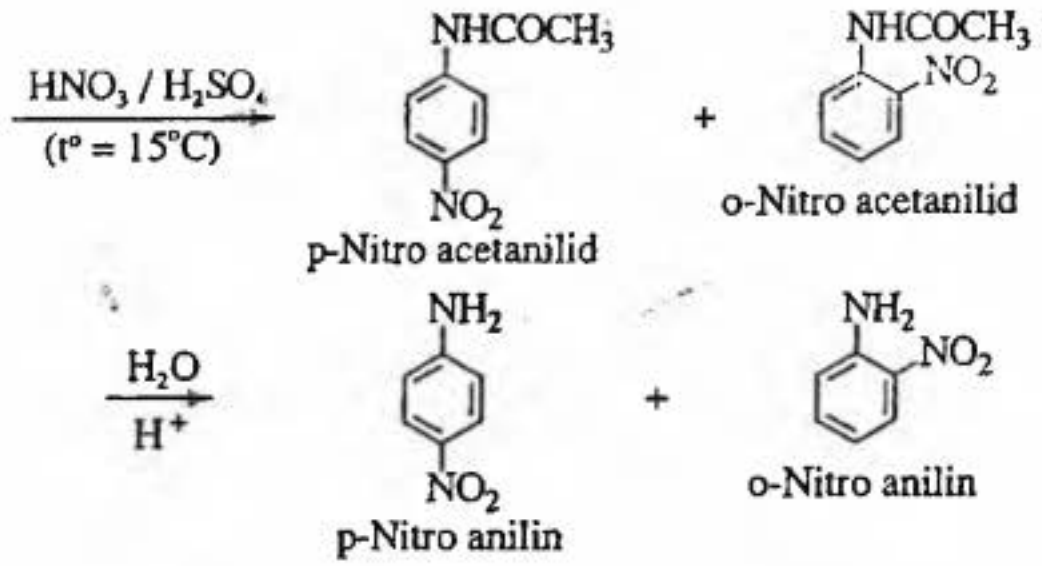
– Nitro hóa:

Nhóm amino dễ bị oxy hóa vì vậy muốn nitro hóa các amin thơm thì phải khóa nhóm amino bằng phản ứng acyl hóa để bảo vệ nhóm amino trước khi làm phản ứng nitro hóa. Khi nitro hóa xong thì thủy phân trong môi trường acid để giải phóng nhóm amino tự do.

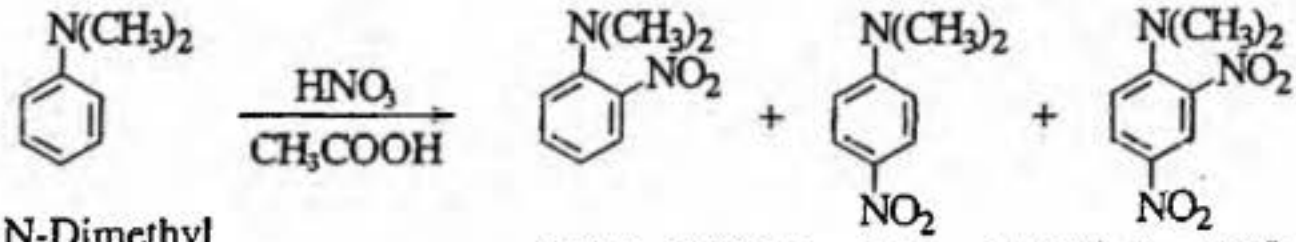
Ví dụ:



Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



Khi nitro hóa amin thơm bậc 3 thường tiến hành trong môi trường acid acetic sẽ cho hiệu suất cao:



17.1.6. Chất điển hình

17.1.6.1. Amin mạch hở

a. Methyl amin CH_3-NH_2

Methyl amin là chất khí, nhiệt độ sôi là -6,3°C có mùi đặc trưng của amoniac.

b. Dimethyl amin $CH_3-NH-CH_3$

Dimethyl amin là amin bậc 2 mạch hở. Nó tồn tại ở trạng thái khí có nhiệt độ sôi là +6,9°C. Có mùi giống mùi amoniac. Trong thiên nhiên, nó được tạo thành từ cá ươn hoặc từ protid động vật thối rữa.

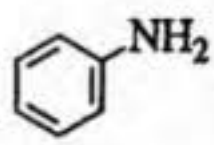
c. Trimethyl amin $CH_3-N(CH_3)-CH_3$

Trimethyl amin là chất khí, sôi ở +2,8°C. Có mùi cá ươn.

Ba amin mạch hở trên được ứng dụng trong tổng hợp hóa dược để tổng hợp một số thuốc có chứa nitơ.

17.1.6.2. Amin thơm

a. Anilin



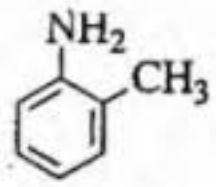
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtu.books@hotmail.com

Anilin là chất lỏng, có nhiệt độ sôi là 182-183°C, ít tan trong nước. Để lâu trong không khí anilin bị biến màu thành màu sẫm do bị oxy hóa.

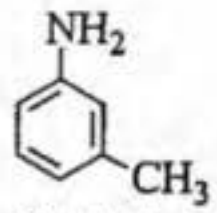
Anilin được dùng trong ngành công nghiệp hóa dược để tổng hợp ra các chất dùng làm thuốc và các phẩm nhuộm.

b. Toluidin

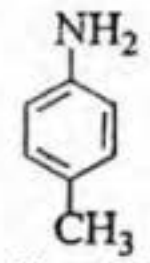
Có 3 đồng phân:



o-Toluidin



m-Toluidin



p-Toluidin

- o-Toluidin là chất lỏng có nhiệt độ sôi là 200-202°C, d_{20}^{20} = 1,008. Ít tan trong nước, tan trong alcol, ether.
- p-Toluidin là chất rắn kết tinh có nhiệt độ sôi là 44-45°C. Dễ tan trong các dung môi hữu cơ.
- m-Toluidin là chất lỏng có nhiệt độ sôi là 203-204°C, d_{25}^{25} = 0,990. Ít tan trong nước, tan trong các dung môi hữu cơ như alcol, ether oxyd.

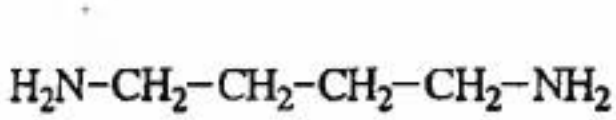
Cả 3 đồng phân của toluidin có nhiều ứng dụng trong công nghiệp hoá chất, công nghiệp hóa dược để tổng hợp thuốc, phẩm nhuộm...

17.2. AMIN ĐA CHỨC - DIAMIN

Trong các hợp chất amin đa chức thì nhóm diamin mạch hở và diamin thơm có nhiều ứng dụng hơn cả. Có thể gọi tên các diamin theo hai cách:

- Nêu tên của hydrocarbon + tiếp vĩ ngữ "diamin".
- Nêu tên của gốc đa hóa trị kiểu "ylen" + tiếp vĩ ngữ "diamin".

Ví dụ:

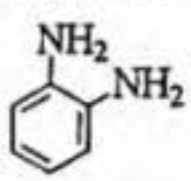


1,4-Butandiamin
(Tetramethylendiamin)

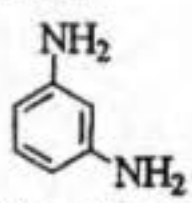
1,4-Benzendiamin
(p-Phenylendiamin)

Diamin thể hiện tính chất đặc trưng của amin ngoài ra còn có thêm các tính chất đặc biệt.

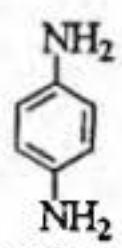
Phenylen diamin có 3 đồng phân:



o-Phenylen diamin



m-Phenylen diamin



p-Phenylen diamin

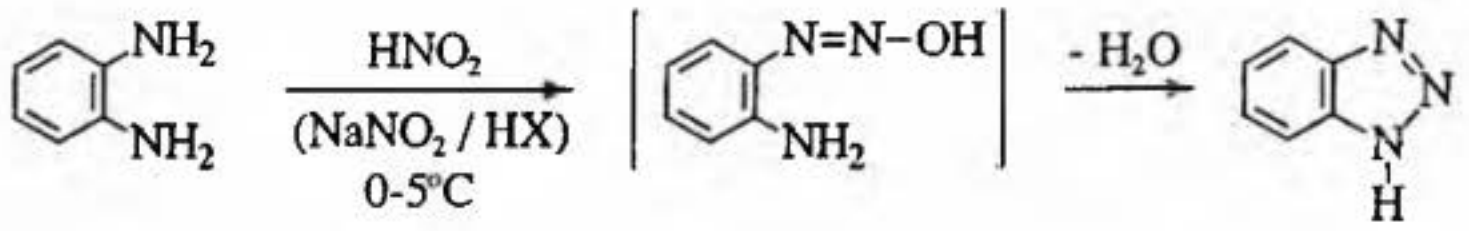
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Do cấu tạo phân tử khác nhau mà 3 đồng phân này ngoài các tính chất chung còn có thêm các tính chất đặc biệt.

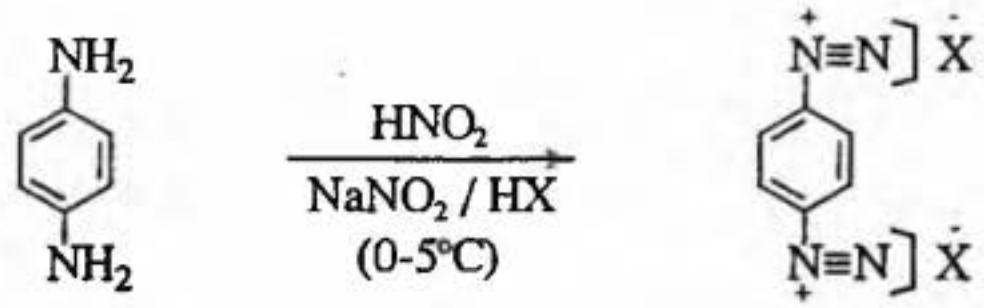
17.2.1. Phản ứng với acid nitrơ

Các diamin cho phản ứng với acid nitrơ tạo thành sản phẩm khác nhau:

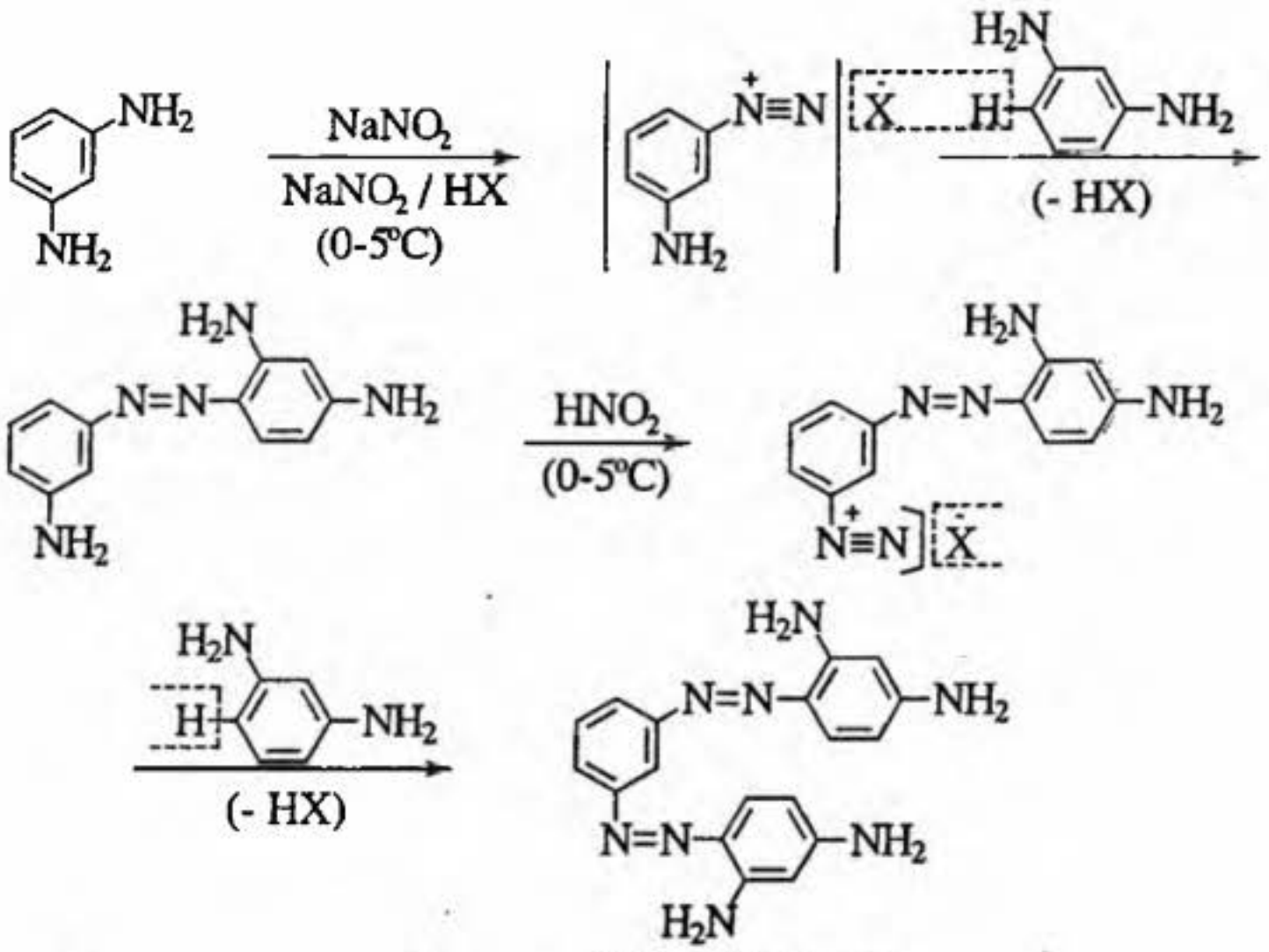
- o-Phenylen diamin: phản ứng diazo hóa chỉ vào 1 nhóm NH_2 sau đó ngưng tụ tạo thành hợp chất vòng ngưng tụ:



- p-Phenylen diamin: phản ứng diazo hóa cả hai nhóm NH_2 tạo thành muối diazoni:



- m-Phenylen diamin:



Phẩm màu Bismark

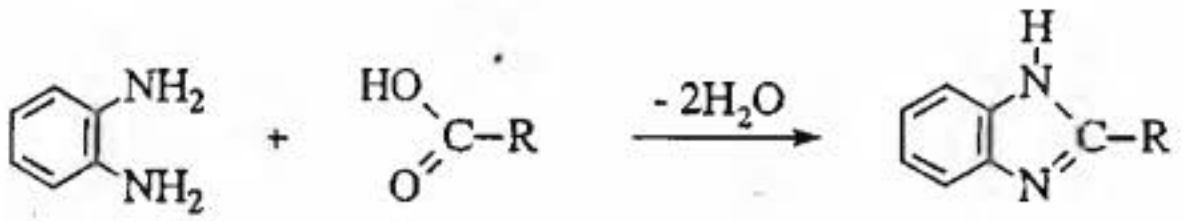
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

17.2.2. Phản ứng đóng vòng

Trong 3 đồng phân của phenylen diamin chỉ có đồng phân o-phenylen diamin dễ cho phản ứng đóng vòng, còn p-phenylen diamin và m-phenylen diamin không cho phản ứng này.

17.2.2.1. Phản ứng đóng vòng với acid carboxylic

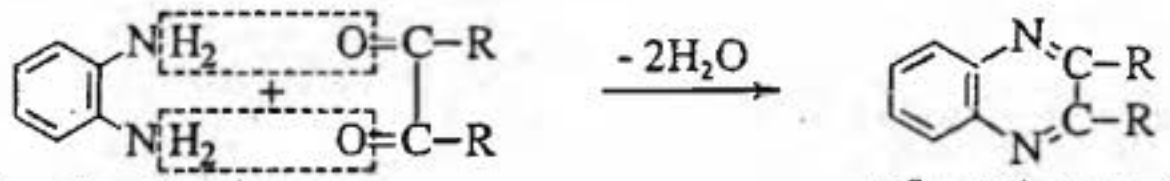
Tạo thành benzimidazol thế:



Alkyl benzimidazol

17.2.2.2. Phản ứng đóng vòng với α-dialdehyd hoặc α-diceton

Tạo thành dẫn xuất quinoxalin (benzopyrazin):



o-Phenylen diamin

Dẫn chất dialkyl quinoxalin

Các hợp chất phenylen diamin thường dùng để tổng hợp phẩm nhuộm (nhuộm tóc, lông thú, len...) chúng ít được dùng làm thuốc vì độc tính cao.

17.3. AMINO ALCOL VÀ AMINO PHENOL

Amino alcol và amino phenol là các hợp chất hỗn chức có chứa nhóm amino và nhóm hydroxy. Tính chất hóa học của chúng bao gồm các tính chất của nhóm amino và nhóm hydroxy.

17.3.1. Amino alcol

Các amino alcol có nhiều ứng dụng trong thực tiễn. Trong phần này sẽ giới thiệu hai amino alcol có trong thành phần cấu tạo của các phosphatid (lecithin, cephalin) có trong tế bào não, tổ chức gan... có tác dụng sinh lý quan trọng đối với hoạt động của cơ thể sống.

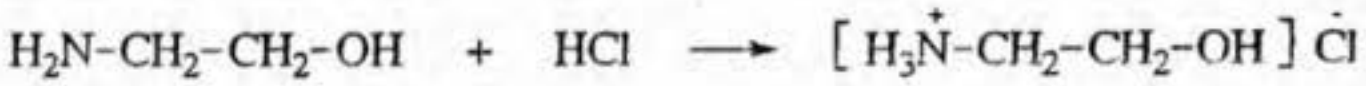
17.3.1.1. Cholamin (mono ethanolamin)

$$H_2N–CH_2–CH_2–OH$$

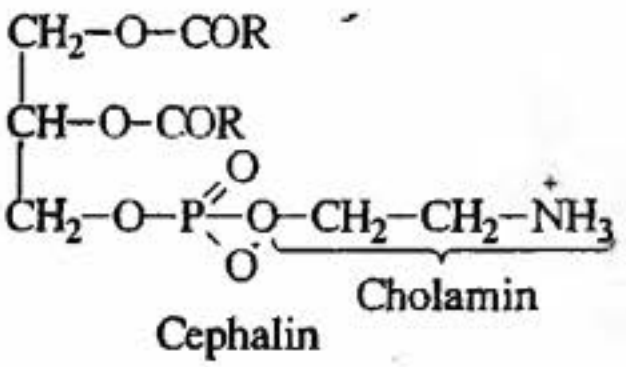
Cholamin là chất lỏng sánh, tan trong nước, có nhiệt độ sôi là 74°C ở áp suất 10mmHg. Nó có tính base mạnh, có khả năng tạo muối với acid vô cơ.

Ví dụ:

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtu.books@hotmail.com

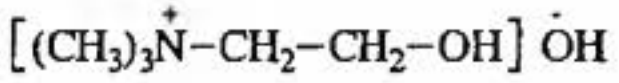


Cholamin có trong thành phần của cephalin có trong thành phần của tế bào não:



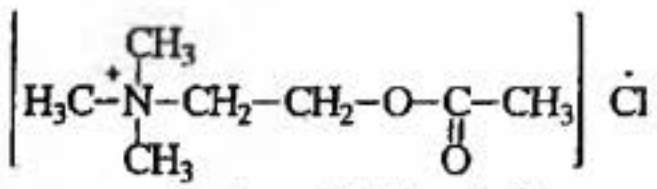
Cephalin

17.3.1.2. Cholin



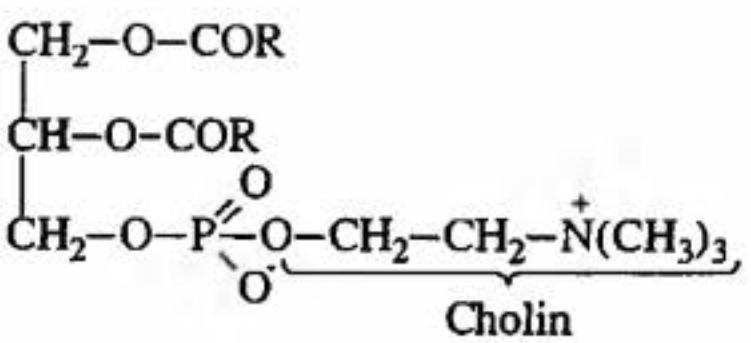
Cholin là chất rắn kết tinh có tính base mạnh, dễ hút ẩm. Trong thiên nhiên, cholin tồn tại cả ở trạng thái tự do và dạng kết hợp (các phosphatid). Nó có hoạt tính sinh lý cao, đóng vai trò quan trọng trong các hoạt động của cơ thể sống, có tác dụng làm hạ huyết áp và điều chỉnh sự chuyển hóa của các chất béo. Một số dẫn chất của cholin có vai trò quan trọng đối với hoạt động của cơ thể sống.

- Dẫn chất acetyl hóa của cholin là acetyl cholin có tác dụng lên cơ trơn của ruột gây nhu động ruột, đóng vai trò quan trọng trong việc dẫn truyền các xung động thần kinh, thiếu acetyl cholin thì các cơ không hoạt động được dẫn tới tê liệt.



Acetylcholin clorid

- Cholin là thành phần của lecithin (một chất lipid phức tạp). Lecithin có trong tế bào não, tổ chức gan, lòng đỏ trứng.

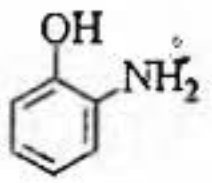


- Lecithin đóng vai trò quan trọng trong việc vận chuyển các acid béo trong cơ thể.

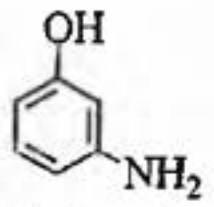
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

17.3.2. Amino phenol

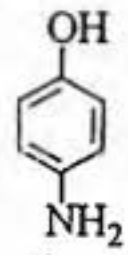
Amino phenol là các hợp chất thơm có chứa nhóm OH và nhóm amino trên nhân thơm. Do vị trí các nhóm thế khác nhau, amino phenol có 3 đồng phân:



o-Amino phenol



m-Amino phenol



p-Amino phenol

Amino phenol là các chất rắn kết tinh, ít tan trong nước, dễ bị oxy hoá ngoài không khí đặc biệt là trong môi trường kiềm.

17.3.2.1. Tính chất hóa học chung của amino phenol

a. Tính chất của nhóm OH phenol

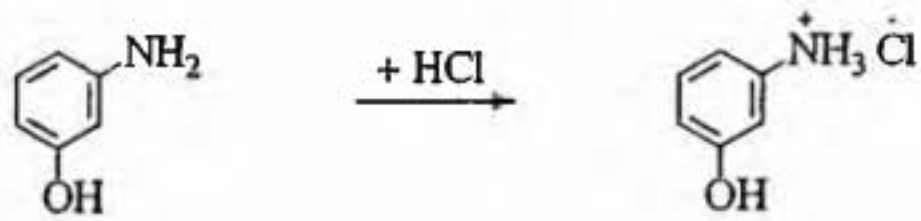
– Tạo muối kiềm tan:

Ví dụ:

– Ở các điều kiện thích hợp, amino phenol cho các phản ứng đặc trưng của nhóm OH phenol như ether hoá, ester hoá.

b. Tính chất của nhóm amino

– Tạo muối kết tinh với acid:



– Cho các phản ứng đặc trưng của nhóm amin bậc 1 như phản ứng diazo hoá, phản ứng tạo imin với hợp chất carbonyl, phản ứng tạo isonitril (carbil amin)...

17.3.2.2. Tính chất riêng

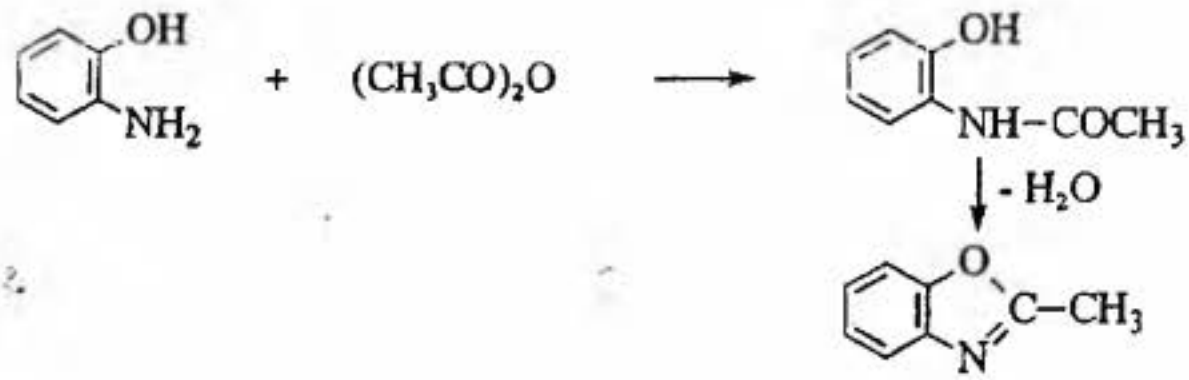
Các đồng phân amino phenol do vị trí các nhóm OH và amino khác nhau nên ngoài các tính chất chung ra chúng còn có các tính chất khác nhau:

– o-Amino phenol:

+ Khi acyl hoá thì nhóm amin chịu tác dụng trước, khi thừa tác nhân acyl hoá thì phản ứng mới tiếp vào nhóm OH phenol.

+ N-acyl orthoaminophenol khi bị đun nóng, có thể đóng vòng chuyển thành hợp chất dị vòng, dẫn xuất benzoxazol:

Collected by Nguyen Thanh Tu # G
MailBox : nguyenthanhtu
oogle.com/+DayKèmQuyNhơn
books@hotmail.com

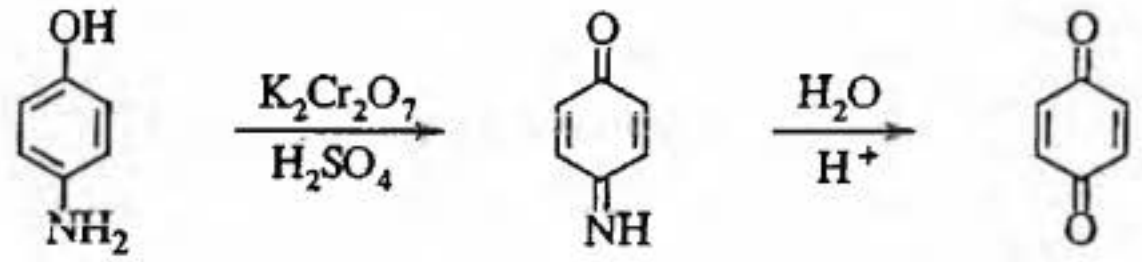


Methyl benzoxazol

– p-Amino phenol:

Do cấu trúc phân tử, hai nhóm OH và amino ở vị trí para trên nhân thơm nên p-amino phenol dễ bị oxy hóa thành p-quinon có màu.

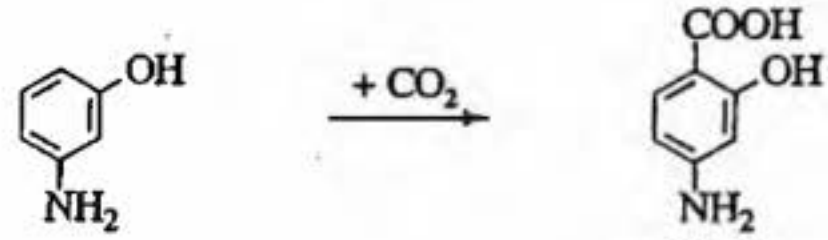
Tác nhân oxy hóa có thể là kali bicromat ở môi trường acid sulfuric:



p-Amino phenol p-Quinon imin p-Quinon

– m-Amino phenol:

m-Amino phenol tác dụng với CO_2 tạo thành acid p-amino salicylic (P.A.S):

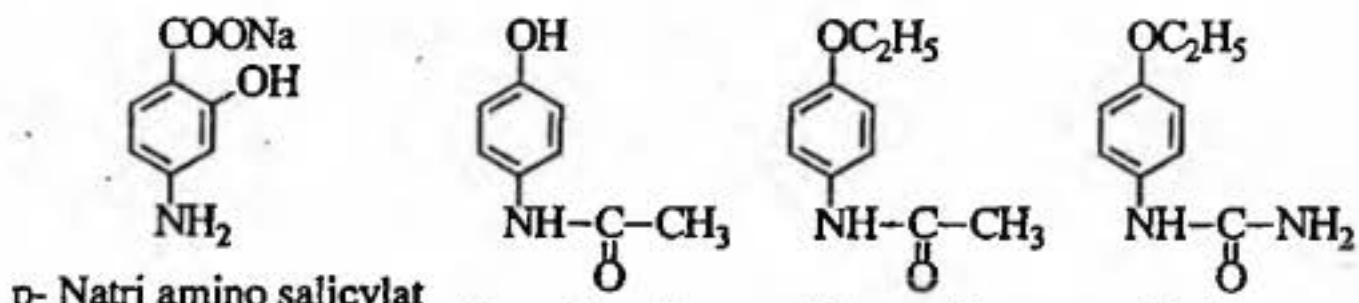


(PAS)

P.A.S có tác dụng kháng lao.

17.3.2.3. Ứng dụng

Nhiều dẫn xuất của amino phenol có tác dụng sinh học. Sau đây là một số dẫn chất của amino phenol có nhiều ứng dụng:



p- Natri amino salicylat Paracetamol Phenacetin Dulcin

Acid p-amino salicylic có tác dụng kháng lao. Paracetamol và phenacetin có tác dụng hạ nhiệt giảm đau, còn dulcin là chất làm ngọt, có vị ngọt gấp 500 lần đường saccharose nhưng không có giá trị dinh dưỡng.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Chương 18

HỢP CHẤT DIAZOIC VÀ AZOIC

MỤC TIÊU

1. *Trình bày được cấu tạo, danh pháp của hợp chất diazoic và azoic.*
2. *Trình bày được phương pháp điều chế muối diazoni và hợp chất azoic.*
3. *Trình bày được các hóa tính chính của muối diazoni và hợp chất azoic.*

Diazoic và azoic là những hợp chất hữu cơ có mang nhóm chức azo. Đó là nhóm chức gồm hai nguyên tử nitơ liên kết với nhau bằng liên kết đôi:

$-N=N-$: Nhóm azo

$Ar-N=N-X$: Hợp chất diazoic

$Ar-N=N-Ar$: Hợp chất azoic

Ar: gốc hydrocarbon thơm

X: Cl^-, HSO_4^-, NO_3^-, OH^-, OR^-

Hợp chất diazoic có thể biểu diễn dưới hai dạng:

- Dạng hợp chất diazoic: $Ar-N=N-X$
- Dạng muối diazoni: $\left[Ar-N^+ \equiv N \right] X^-$

Như vậy trong hợp chất diazoic, một hóa trị của nhóm nguyên tử N_2 liên kết với carbon, còn hóa trị kia liên kết với gốc X, nếu cả hai hóa trị của nhóm hai nguyên tử nitơ đều nối với carbon thì gọi là hợp chất azo. Muối diazoni được coi như dẫn chất của muối amoni, trong đó một nguyên tử hydro được thay thế bằng gốc aryl, còn 3 nguyên tử hydro kia được thay thế bằng một nguyên tử nitơ hóa trị ba.

$$NH_4Cl \equiv \left[H_2N^+H_2 \right] Cl^- \quad ; \quad \left[Ar-N^+ \equiv N \right] Cl^-$$

Sự phân bố điện tử trong phân tử muối diazoni có thể biểu diễn như sau:

$$[Ar-\overset{\oplus}{N}\equiv N] \longleftrightarrow [Ar-N=\overset{\oplus}{N}]$$

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhon
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Trong chương này, chúng ta sẽ khảo sát một số tính chất cơ bản của các loại hợp chất này.

18.1. HỢP CHẤT DIAZOIC

18.1.1. Cấu tạo - Danh pháp

18.1.1.1. Cấu tạo

Hợp chất diazoic thường được biểu diễn dưới hai dạng:

- Công thức có cực: $[Ar-\overset{+}{N}\equiv N]\,X^-$

X^-: thường là gốc của acid mạnh như Cl^- hoặc HSO_4^-.

- Công thức cộng trị:

Ar–N=N–OH : Arendiazohydroxyd

Ar–N=N–CN : Arendiazocyanid

Thể có cực tồn tại ở môi trường acid, còn thể cộng trị tồn tại ở môi trường trung tính hoặc acid yếu.

Các arendiazoic còn tồn tại ở dạng đặc biệt là diazotat:

$$Ar-N=NO^{\ominus}\ K^{\oplus}$$

Kali arendiazotat

Như vậy, một arendiazoic có thể tồn tại ở một trong ba dạng chuyển hóa sang nhau tuỳ theo pH của môi trường:

$$Ar-\overset{\oplus}{N}\equiv N \underset{H^+}{\overset{(K_1)\ OH^-}{\rightleftharpoons}} Ar-N=N-OH \underset{H^+}{\overset{(K_2)\ OH^-}{\rightleftharpoons}} Ar-N=N\overset{\ominus}{O}$$

Ion arendiazoni — Arendiazohydroxyd — Ion aren diazotat

Trong dãy chuyển hóa trên K_2 lớn hơn K_1 nhiều lần ($K_2 >> K_1$), điều đó có nghĩa là dạng arendiazohydroxyd tồn tại với số lượng nhỏ. Nếu Ar^- là gốc phenyl ở pH = 11,9 thì nồng độ ion benzen diazoni và ion benzen diazotat bằng nhau.

Ion benzen diazotat còn tồn tại ở dạng syn và anti. Dạng syn được tạo thành trước, sau đó mới chuyển dần sang dạng anti bền hơn.

18.1.1.2. Danh pháp

– Tên các muối diazoni $R-\overset{+}{N}\equiv N\ \bar{X}$ được gọi theo tên của hydrocarbon rồi đến tiếp vĩ ngữ diazoni, cuối cùng là tên của anion X^-.

Ví dụ:

$C_6H_5\overset{+}{N}_2\ \bar{Cl}$: Benzendiazoni clorid

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

- Tên của hợp chất diazoic R–N=N–X được gọi bằng cách thêm vần diazo và tên nhóm X vào tên của hợp chất hữu cơ.

Ví dụ: C_6H_5–N=N–OH : Benzendiazo hydroxyd

C_6H_5–N=N–SO_3Na : Natribenzendiazo sulfonat

18.1.2. Phương pháp điều chế

Muối arendiazoni thường được điều chế từ amin thơm bậc nhất với hai phương pháp sau:

18.1.2.1. Điều chế dung dịch muối arendiazoni

Người ta thường dùng phương pháp này để điều chế muối arendiazoni trước khi sử dụng nó.

Cho amin thơm bậc nhất tác dụng với acid nitrơ trong dung dịch nước với sự có mặt của một acid vô cơ mạnh (như HCl, H_2SO_4, HNO_3) sẽ thu được muối diazoni. Vì HNO_2 không bền nên người ta thường dùng muối nitrit của nó.

$$ArNH_2 \xrightarrow[0-5^oC]{NaNO_2/HCl} Ar-\overset{+}{N}_2\,\overset{-}{Cl} + H_2O + NaCl$$

Amin thơm khác amin mạch hở là trong cùng điều kiện như phản ứng trên thì amin mạch hở sẽ cho alcol và nitơ phân tử.

Phản ứng diazo hóa amin thơm bậc nhất được tiến hành ở nhiệt độ 0-5°C vì muối diazoni chỉ bền ở nhiệt độ thấp.

Trước hết, người ta điều chế một dung dịch amin có thừa acid vô cơ (2,5-3 mol), tiếp tục nhỏ vào đó từng giọt dung dịch đặc natri nitrit (1 mol) đã làm lạnh từ trước. Phản ứng xảy ra nhanh và thu được dung dịch muối diazoni dễ tan trong nước.

Nếu amin có tính base yếu (như nitroanilin), thì không thể diazo hóa ở môi trường nước. Trong trường hợp này phải sử dụng môi trường acid sulfuric đặc và thêm natri nitrit ở thể rắn.

Phản ứng diazo hóa được giải thích theo cơ chế sau đây:

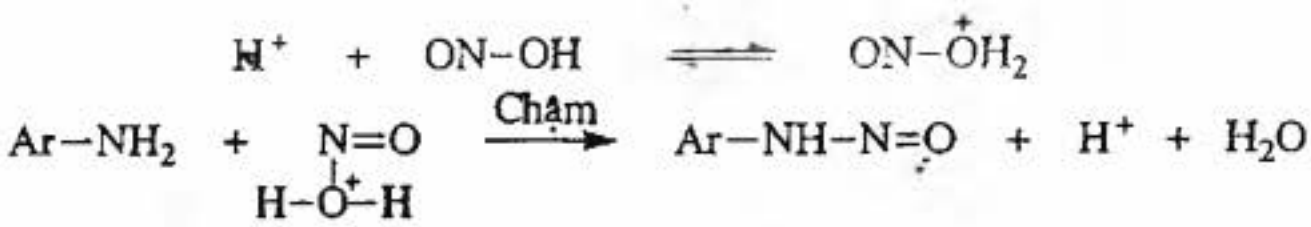
- Ở giai đoạn trung gian tạo thành nitrosamin bậc nhất, chất này ở môi trường acid sẽ chuyển ra ion diazoni:

$$Ar-NH_2 + HO-N=O \xrightarrow{Chậm} ArNH-NO \xrightarrow{Nhanh} Ar-N=N-OH$$

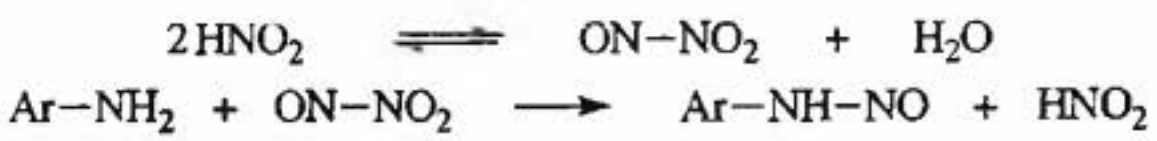
$$\xrightarrow[+H^+]{Nhanh} Ar-\overset{+}{N}\equiv N + H_2O$$

- Nếu phản ứng tiến hành ở môi trường acid mạnh (nồng độ 0,05 mol), dạng hoạt động của acid nitrơ là acid liên hợp của nó.

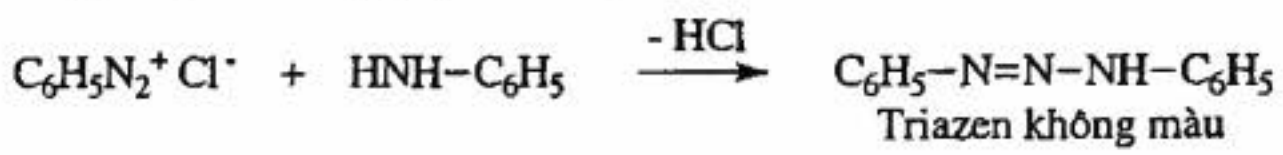
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com
le.com/+DayKèmQuyNhơn



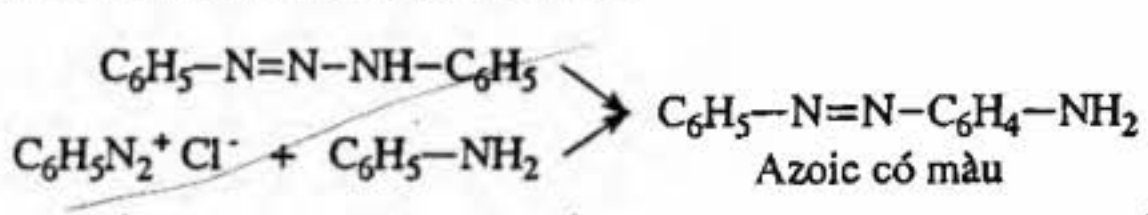
- Nếu phản ứng tiến hành ở môi trường trung tính hay acid yếu (0,002 mol) thì dạng hoạt động lại là nitơ trioxyd.



Trong quá trình phản ứng, phải dùng thừa acid vô cơ vì: acid vô cơ sẽ hòa tan hoàn toàn và chuyển hết amin thơm thành dạng muối, vì nếu còn amin tự do thì dễ xảy ra phản ứng phụ sau đây:



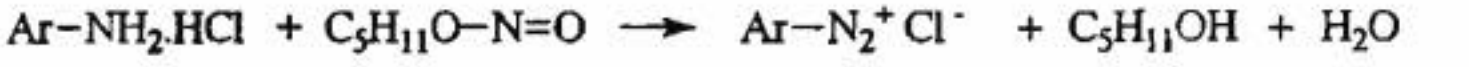
Phản ứng này xảy ra ở môi trường trung tính hay acid nhẹ, đến pH = 5, triazen không màu sẽ có chuyển vị nội phân tử hoặc diazoic tạo thành tác dụng với anilin để tạo thành azoic có màu.



Tóm lại, nếu dùng thừa acid, phản ứng diazo hóa coi như xảy ra hoàn toàn trong thực tế.

18.1.2.2. Điều chế muối diazoni thể rắn

Người ta hòa tan hoặc điều chế hỗn dịch muối amin với acid mạnh trong acid acetic băng. Làm lạnh và thêm vào đó ester của acid nitrơ (amyl nitrit hay ethyl nitrit):



Sau đó thêm ether oxyd để kết tủa muối diazoni.

Phản ứng này có thể xảy ra trong môi trường alcol khan với khí HCl khô.

Ngoài ra, muối diazoni rắn còn được điều chế bằng cách cho phenyl hydrazin tác dụng với clor ở môi trường alcol và nhiệt độ –80°C.

Có những loại muối diazoni như diazoni perhalogen $[Ar-\overset{+}{N}\equiv N]X_3^-$, khó tan trong nước nên có thể được tách ra ở trạng thái rắn.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

18.1.3. Tính chất vật lý

Muối diazoni ở trạng thái rắn không màu, rất không bền, có thể gây nổ khi va chạm nên rất khó bảo quản. Dung dịch muối diazoni cho phản ứng với giấy quỳ tương tự như muối của acid mạnh và base yếu.

Người ta thường dùng muối diazoni ở thể hòa tan trong nước. Dung dịch này cũng chóng hỏng ở nhiệt độ thường. Vì vậy chỉ điều chế dung dịch này khi sử dụng.

18.1.4. Tính chất hóa học

Muối diazoni tham gia hai loại phản ứng chính là:

- Phản ứng loại nitơ.
- Phản ứng không loại nitơ.

18.1.4.1. Phản ứng loại nitơ

Muối diazoni là hợp chất trung gian thường được dùng trong tổng hợp các dẫn chất của hydrocarbon thơm vì nhóm diazoni có thể được thay thế bằng rất nhiều các nhóm chức khác nhau như: –F, –Cl, –Br, –I, –CN, –OH, –H, $–NO_2$, kim loại... và loại ra khí N_2.

Đa số các dung dịch muối diazoni đều không bền ở nhiệt độ trên 5°C và dễ nổ khi làm khan. Tuy vậy các phản ứng thế của muối diazoni nói trên lại không đòi hỏi làm khan muối diazoni, vì vậy phản ứng vẫn xảy ra khi đun nóng dung dịch muối diazoni.

a. Thế nhóm diazo bằng nhóm hydroxyl:

Khi đun nóng dung dịch muối diazoni được điều chế từ amin thơm bậc nhất ở nhiệt độ 50-80°C hoặc đun sôi sẽ thu được phenol và khí nitơ.

$$[C_6H_5–\overset{+}{N}\equiv N]\,HSO_4^- + HOH \longrightarrow C_6H_5OH + N_2 + H_2SO_4$$

Trong phản ứng này, người ta thường chọn diazoni sulfat vì nếu dùng diazoni clorid thì sẽ có phản ứng phụ tạo thành dẫn chất cloro hóa.

$$ArN_2^+\,Cl^- \longrightarrow Ar–Cl + N_2$$

Đây là một trong những phương pháp để điều chế phenol được sử dụng rộng rãi.

b. Thế nhóm diazo bằng hydro:

Khi dung dịch muối diazoni tác dụng với tác nhân khử hóa, thường dùng acid hypophosphorơ (H_3PO_2), nhóm diazo sẽ được thế bằng hydro.

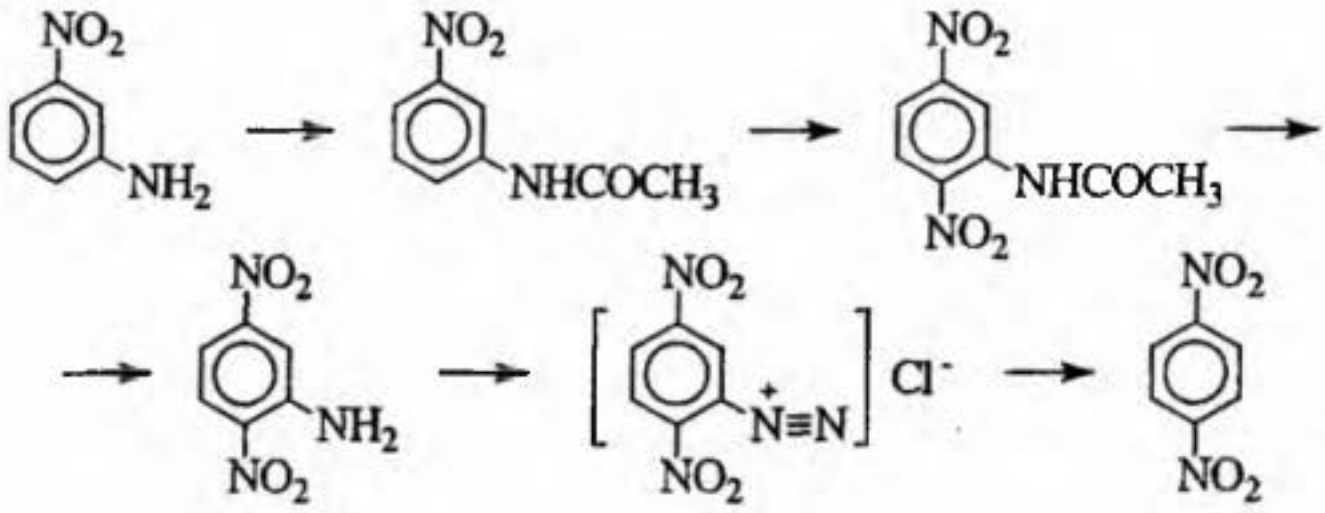
$$[C_6H_5–\overset{+}{N}\equiv N]\,Cl^- + 2\,[H] \longrightarrow C_6H_6 + N_2 + HCl$$

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Phản ứng này được tiến hành trong dung dịch alcol đun nóng, hydro được giải phóng ra từ alcol khi chất này chuyển thành aldehyd.

Phản ứng này cho phép dùng nhóm amin để định hướng một nhóm thế ái điện tử vào vị trí mong muốn, sau đó loại nhóm amin bằng phương pháp trên.

Ví dụ: để điều chế p-dinitro benzen, có thể đi từ m-nitro anilin. Đầu tiên acyl hóa để bảo vệ nhóm amin, sau đó nitro hóa, cuối cùng thủy phân để giải phóng nhóm amin rồi diazo hóa trong môi trường alcol để loại nhóm diazo.



c. Thế nhóm diazo bằng halogen:

Phản ứng có sơ đồ chung như sau:

$$ArN_2X \longrightarrow Ar{-}X + N_2$$

– Thay thế diazo bằng clor (phản ứng Sandmeyer - Gattermann).

Cho tác dụng dung dịch diazoni clorid với dung dịch đồng (I) halogenid với sự có mặt của acid halogen tương ứng.

$$ArN_2^+Cl^- \xrightarrow{CuCl/HCl} Ar{-}Cl + N_2$$

T. Sandmeyer dùng muối đồng trong phản ứng nói trên. Sau đó, L. Gattermann thí nghiệm thấy bột đồng cũng có tác dụng tương tự. Vì vậy người ta thường gọi đây là phản ứng Sandmeyer - Gattermann.

– Quá trình thay thế nhóm diazo bằng brom xảy ra tương tự trường hợp thế bằng clor, chỉ khác là dùng xúc tác CuBr.

$$ArN_2^+Cl^- \xrightarrow{CuBr/HBr} ArN_2^+Br^- \longrightarrow Ar{-}Br + N_2$$

– Phản ứng thay thế nhóm diazo bằng iod xảy ra không cần xúc tác, chỉ cần đun nóng dung dịch muối diazoni và KI.

$$ArN_2^+Cl^- \xrightarrow{KI} ArN_2^+I^- \longrightarrow Ar{-}I + N_2$$

– Dẫn chất floro hóa thực tế chỉ có thể điều chế bằng phương pháp Schiemann với acid floroboric $H(BF_4)$. Cho tác dụng muối diazoni với

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

dung dịch có chứa acid boric trong acid flohydric 40%, sẽ thu được tủa diazoni floborat khó tan và bền vững. Đun nóng chất này sẽ thu được florobenzen với hiệu suất 65%.

$$C_6H_5N_2^+ BF_4^- \longrightarrow C_6H_5F + N_2 + BF_3$$

d. Thế nhóm diazo bằng nhóm cyanid:

Phản ứng thay thế nhóm diazo bằng nhóm cyanid được thực hiện khi tác dụng muối diazoni với KCN có CuCN xúc tác sẽ tạo ra dẫn chất nitril.

$$C_6H_5N_2^+ Cl^- + KCN \xrightarrow{CuCN} C_6H_5CN + KCl + N_2$$

Phản ứng này xảy ra ở ngay nhiệt độ thấp.

e. Thế nhóm diazo bằng kim loại:

Benzen diazoni clorid có thể tạo phức với clorid kim loại nặng như Hg, Sn, Pb, Bi. Người ta thường dùng kim loại đã phân chia thật nhỏ để khử các phức chất này, loại nitơ và tạo dẫn chất cơ kim.

$$C_6H_5N_2Cl + HgCl_2 \longrightarrow C_6H_5N_2HgCl_3$$

$$\xrightarrow[-N_2]{+2Cu} C_6H_5HgCl + 2CuCl$$

Phản ứng này mang tên A. N. Nes-me-ianôp và được sử dụng để điều chế các hợp chất cơ kim.

g. Thế nhóm diazo bằng nhóm nitro:

Muối diazoni tác dụng với natri nitrit có đồng làm xúc tác tạo thành dẫn chất nitro hóa.

$$C_6H_4\begin{matrix}NO_2\ (2)\\NH_2\ (1)\end{matrix} \longrightarrow C_6H_4\begin{matrix}NO_2\ (2)\\N_2^+Cl^-\ (1)\end{matrix} \longrightarrow C_6H_4\begin{matrix}NO_2\ (2)\\NO_2\ (1)\end{matrix} + N_2$$

Phản ứng này cho phép điều chế những dẫn chất nitro hóa mà không thể thực hiện được bằng phương pháp nitro hóa trực tiếp.

h. Thế nhóm diazo bằng gốc aryl (phản ứng Gomberg - Bachmann):

Muối diazoni phản ứng với các hợp chất thơm không có khả năng kết hợp azo, trong dung dịch kiềm nước sẽ tạo thành hợp chất diaryl:

$$Ar{-}N_2^+X^- + Ar'H \xrightarrow[(H_2O)]{NaOH^*} Ar{-}Ar'$$

$$(X = Cl, Br, OH, OCOCH_3); \ ^*CH_3COONa$$

Phản ứng xảy ra theo cơ chế gốc tự do. Khi có mặt nhóm thế ở hợp chất thơm (Ar'–H), phản ứng xảy ra ở vị trí ortho hoặc para so với nhóm thế.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

i. Tác dụng với alcol:

Phản ứng của muối diazoni với alcol xảy ra theo nhiều hướng, tùy thuộc vào bản chất của alcol và muối diazoni. Ví dụ:

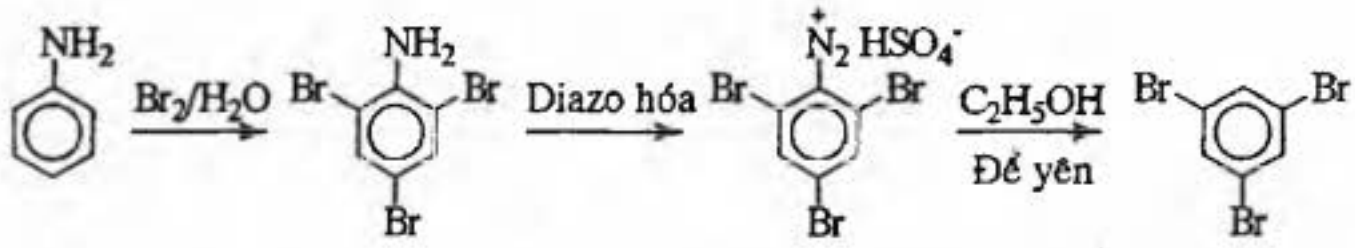
$$C_6H_5N_2^+HSO_4^- + C_2H_5OH \rightarrow C_6H_6 + N_2 + CH_3CHO + H_2SO_4$$

Phản ứng này được Griess tìm ra năm 1864. Sau đó (1887) Remsen thay muối diazoni sulfat bằng diazoni clorid thì được:

$$C_6H_5N_2^+Cl^- + C_2H_5OH \rightarrow \underset{(61\%)}{C_6H_5OC_2H_5} + \underset{(5\%)}{C_6H_6} + N_2 + HCl$$

Nếu thay C_2H_5OH bằng CH_3OH thì anizol (C_6H_5–O–CH_3) tạo ra đến 70%.

Nói chung, các muối diazoni mà trong phân tử có chứa các nhóm hút điện tử như Br, NO_2, khi cho tác dụng với alcol thì hydro sẽ thay thế nhóm diazo một cách dễ dàng.



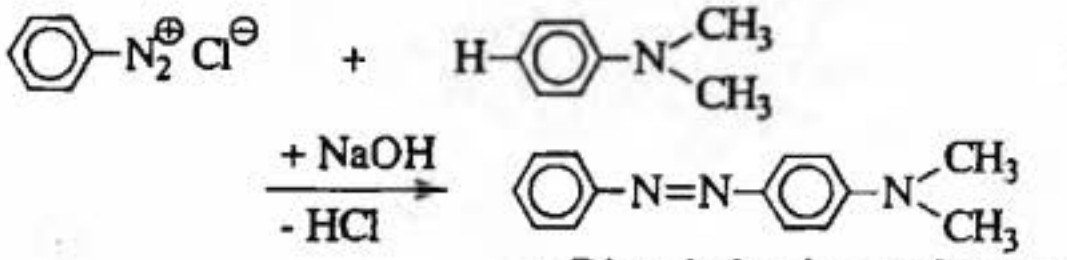
18.1.4.2. Phản ứng không loại nitơ

a. Phản ứng ghép đôi azo tạo phẩm màu

Đây là loại phản ứng quan trọng tạo ra thuốc nhuộm azo. Phản ứng này thường xảy ra với các hợp chất thơm có chứa các nhóm thế loại I đẩy điện tử mạnh như NH_2, NHR, NR_2, OH.

Muối diazoni ở nhiệt độ thấp (0-5°C) tác dụng với amin thơm và phenol tạo thành dẫn chất azo hóa (còn gọi là azoic) thường dùng làm thuốc nhuộm. Phản ứng này xảy ra với amin ở môi trường acid nhẹ (acid acetic) (pH = 5-7) hay trung tính, phản ứng chỉ xảy ra với phenol ở môi trường kiềm nhẹ. Nếu môi trường acid quá thì azoic có thể hoạt động nhưng arylamin lại tạo ra ion $C_6H_5\overset{+}{N}H_3$ không tham gia phản ứng thế tiếp được. Nếu môi trường kiềm quá (pH > 10) thì phenol có thể phản ứng còn diazoic dưới dạng diazotat $Ar–N=N-\overset{-}{O}\ \overset{+}{K}$ lại không tham gia phản ứng thế ái điện tử.

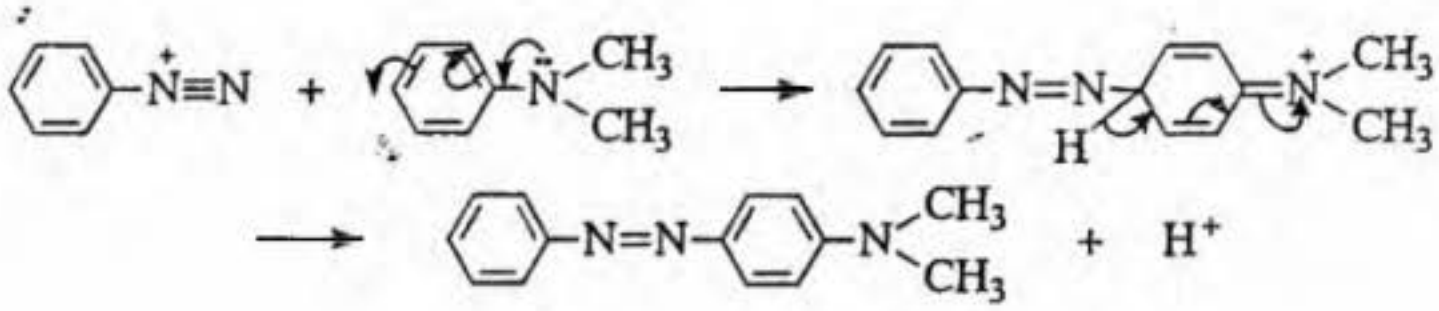
Với amin bậc 3, phản ứng xảy ra ở vị trí para đối với nhóm chức đó.



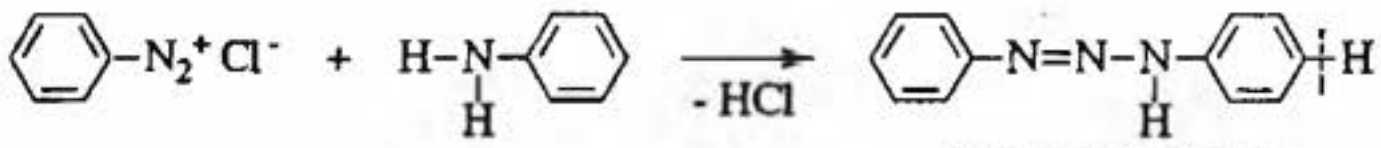
p-Dimethylamino azobenzen
(màu vàng bơ)

Collected by Nguyen Thanh Tu # DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

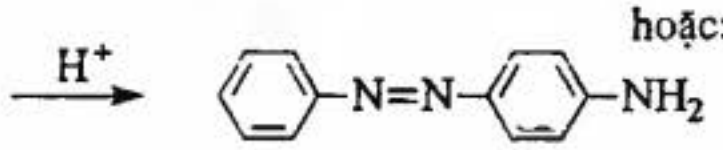
Cơ chế phản ứng này hiện chưa được giải thích một cách thỏa đáng. Nhiều tác giả đưa ra cơ chế tương tự với cơ chế phản ứng thế ái điện tử.



- Với amin bậc nhất và bậc hai, phản ứng tạo thành diazoamin, chất này không bền, chịu tác dụng của acid lại chuyển ra aminoazoic.

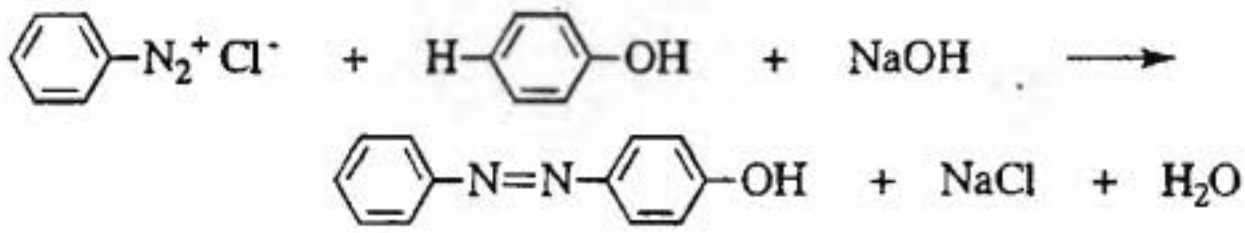


Diazoaminobenzen
hoặc: 1,3-diphenyl triazen



p-Amino azobenzen

- Với phenol, phản ứng xảy ra giống như amin bậc ba, nhưng trong môi trường kiềm.



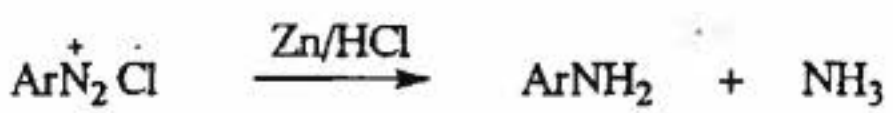
Hydroxy azobenzen

Amin bậc 3 và phenol thường phản ứng ở vị trí para, nếu vị trí đó đã bị thế thì phản ứng xảy ra ở vị trí ortho.

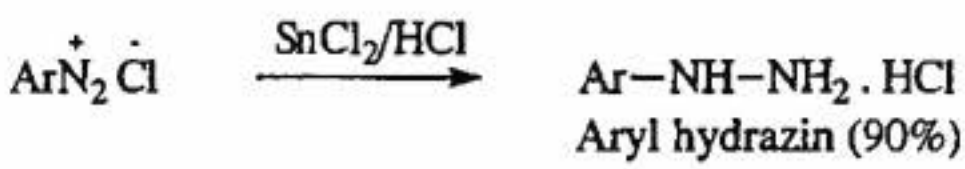
b. Phản ứng khử hóa:

Phản ứng khử muối diazoni khác nhau tuỳ thuộc độ mạnh yếu của tác nhân khử.

- Với tác nhân khử mạnh như Zn/HCl, Fe/HCl tạo thành amin:



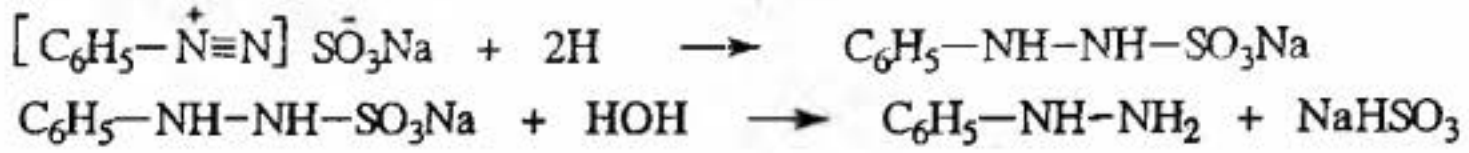
- Với tác nhân khử yếu như $SnCl_2$/HCl, Na_2S tạo thành aryl hydrazin:



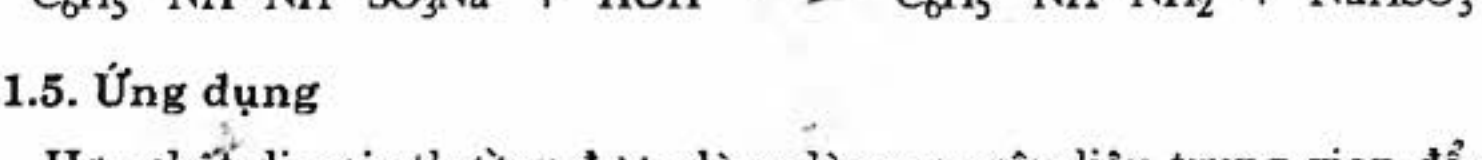
Aryl hydrazin (90%)

Diazoni sulfoacid cũng có thể khử đến phenylhydrazin với tác nhân khử là Zn và acid acetic.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtu.books@hotmail.com



$$[C_6H_5-\overset{+}{N}\equiv N]\,S\bar{O}_3Na + 2H \longrightarrow C_6H_5-NH-NH-SO_3Na$$



$$C_6H_5-NH-NH-SO_3Na + HOH \longrightarrow C_6H_5-NH-NH_2 + NaHSO_3$$

18.1.5. Ứng dụng

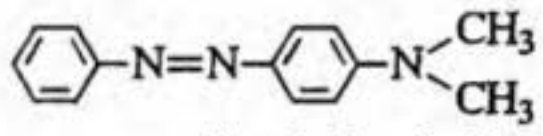
Hợp chất diazoic thường được dùng làm nguyên liệu trung gian để điều chế phẩm nhuộm azoic, nhiều hợp chất thơm mà ta không thể đạt được bằng phản ứng thế ái điện tử trực tiếp.

18.2. HỢP CHẤT AZOIC

Các hợp chất azoic có công thức tổng quát là: Ar–N=N–Ar

Nếu các hợp chất azo hóa mạch hở (như azomethan CH_3–N=N–CH_3) không bền vững thì dẫn chất azo hóa thơm bền vững hơn nhiều do sự liên hợp của nhóm azo với nhân thơm.

Có thể đọc tên azoic bằng cách thêm vần azo vào giữa hai tên hydrocarbon. Ví dụ:



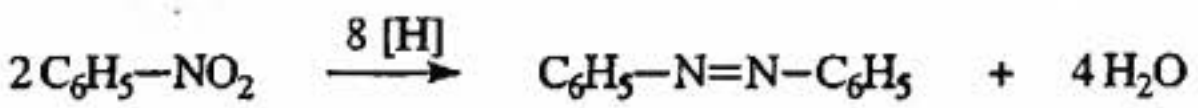
Benzen azo p-dimethylaminobenzen
(p-dimethylamino azobenzen)

Người ta còn gọi tắt benzen azobenzen là azo benzen.

18.2.1. Phương pháp điều chế

18.2.1.1. Điều chế azoic có nhân thơm không hoạt hóa

- Muốn điều chế azoic đối xứng (ví dụ azobenzen) người ta thường khử nitro benzen ở môi trường kiềm (NaOH + Zn hay hỗn hống Na + alcol).



$$2\,C_6H_5-NO_2 \xrightarrow{8\,[H]} C_6H_5-N=N-C_6H_5 + 4\,H_2O$$

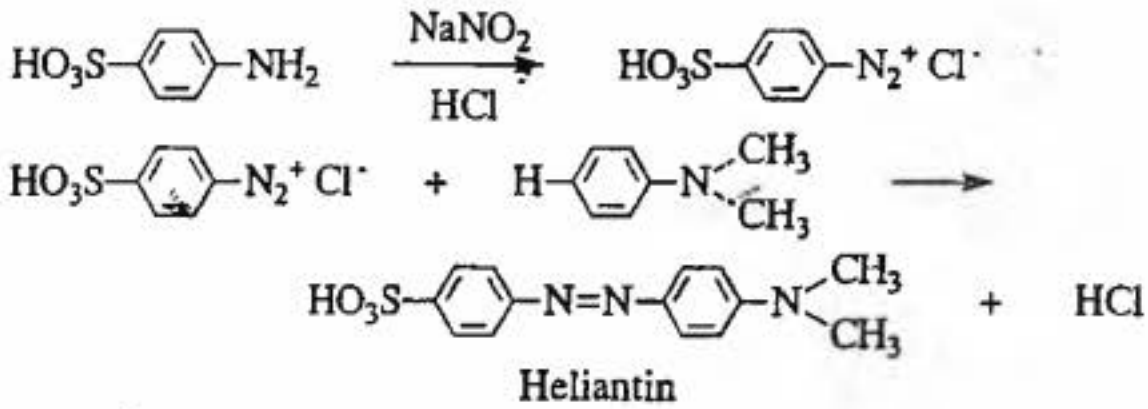
- Muốn điều chế azoic bất đối xứng, người ta ngưng tụ nitrosobenzen với arylamin ở môi trường acid acetic.

18.2.1.2. Điều chế azoic có nhân thơm hoạt hóa

Người ta thường dùng phản ứng ngưng tụ muối diazoni với phenol và amin thơm đã đề cập đến ở phần trên. Thông thường, ở nhân thơm diazoic người ta thêm nhóm –SO_3H để dễ hoà tan phẩm màu tạo thành.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

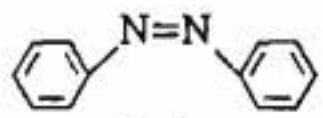
Ví dụ:



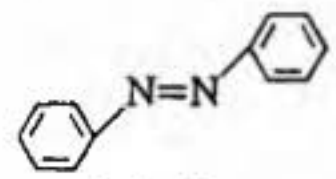
Heliantin

18.2.2. Tính chất vật lý

Azoic là chất rắn có màu, ít tan hoặc không tan trong nước. Có một số azoic đơn giản tồn tại dưới dạng đồng phân syn và anti.



syn-Azobenzen
(hay cis)

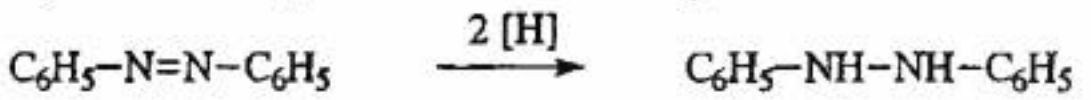


anti-Azobenzen
(hay trans)

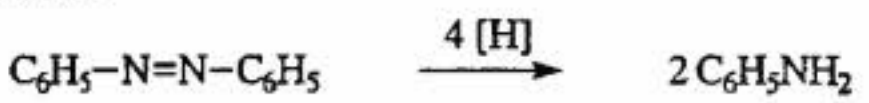
18.2.3. Tính chất hóa học

18.2.3.1. Hydro hóa

Với tác dụng của kẽm ở môi trường kiềm, liên kết đôi được bão hòa và azobenzen chuyển thành hydrazobenzen không màu.

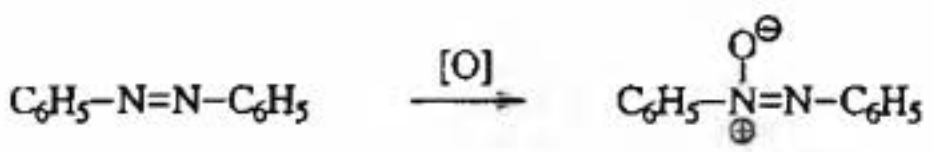


Nếu thay môi trường kiềm thành môi trường acid, phân tử có thể bị phân huỷ và thu được anilin.

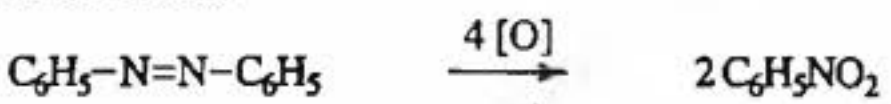


18.2.3.2. Oxy hóa

Với tác nhân oxy hóa nhẹ (như nước oxy già ở môi trường kiềm), azobenzen chuyển thành azo oxy benzen.



Các tác nhân oxy hóa mạnh (như kalipermanganat) có thể phân cắt phân tử để tạo thành nitrobenzen.



18.2.4. Ứng dụng

Phẩm màu azoic (hydroxy và aminoazoic) thường được dùng làm chỉ thị màu và thuốc nhuộm.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Chương 19

CÁC HỢP CHẤT MÀU

MỤC TIÊU

1. Trình bày được cấu tạo chung của các phân tử chất hữu cơ có màu.

2. Trình bày được các chất điển hình của 3 loại chất màu: dẫn xuất của triphenylmethan, azoic và phenolphthalein.

Hợp chất màu là những chất có màu ở trạng thái rắn và trong dung dịch, tức là có khả năng truyền màu cho một chất nền.

Trong chương này, chúng ta sẽ xét đến vài khái niệm cơ bản về mối liên quan giữa sự hấp thụ ánh sáng, màu và cấu trúc phân tử. Sau đó sẽ khảo sát một số kiểu chất màu như: các nitrophenol, các chất màu amin là dẫn xuất của triphenylmethan, các chất màu azoic và các phthalein.

19.1. CÁC KHÁI NIỆM CƠ BẢN

Ánh sáng khi đi qua một chất thì được hấp thụ chọn lọc (tức là hấp thụ một số bước sóng nào đó). Bằng mắt thường, ta chỉ nhận được màu của tia không hấp thụ. Tia hấp thụ và tia không hấp thụ hợp lại thành ánh sáng trắng.

Sau đây là độ dài sóng của phần quang phổ trông thấy tương ứng với màu của tia hấp thụ và màu trông thấy.

Bảng 19.1. Độ dài sóng và màu

Độ dài sóng λ (nm)	Màu của tia hấp thụ	Màu trông thấy
400 - 435	Tím	Vàng lục
435 - 480	Xanh lam	Vàng
480 - 490	Xanh lá cây	Da cam
490 - 500	Lục xanh	Đỏ
500 - 560	Lục	Nâu
560 - 580	Xanh vàng	Tím
580 - 595	Vàng	Xanh
595 - 605	Da cam	Xanh lục
605 - 750	Đỏ	Lục xanh

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Sự chuyển dịch vùng hấp thụ từ bước sóng ngắn đến bước sóng lớn hơn, nghĩa là chuyển màu từ vàng đến xanh lá cây (màu đậm dần) hay gọi là sự chuyển dịch bathocrom. Hiện tượng chuyển dịch ngược lại về phía sóng ngắn gọi là sự chuyển dịch hypsocrom.

Màu của một chất không chỉ phụ thuộc vào sự hấp thụ chọn lọc bước sóng của ánh sáng mà còn phụ thuộc vào cường độ ánh sáng hấp thụ.

Thước đo cường độ màu của các dung dịch có màu là hệ số hấp thụ phân tử theo công thức:

$$\varepsilon = \frac{D}{lC}$$

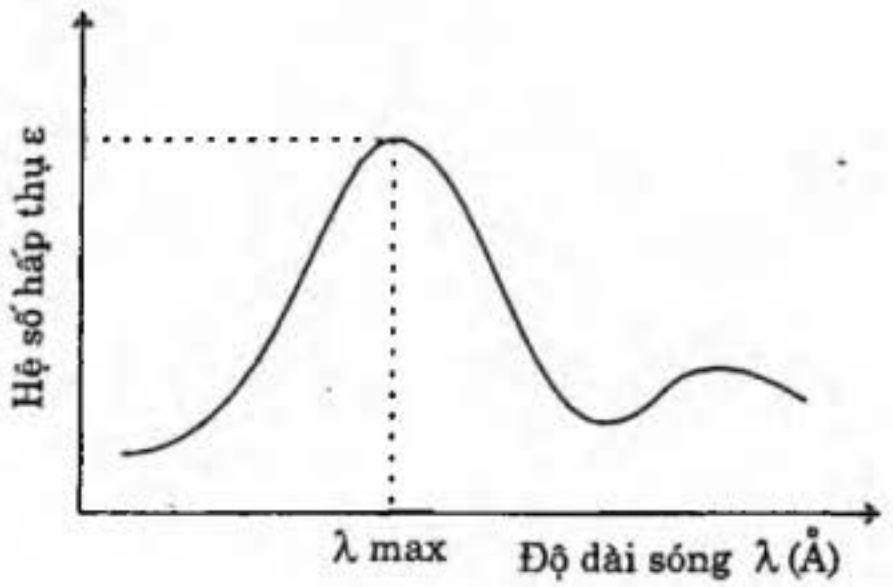
Trong đó: D: mật độ quang.

l: chiều dày lớp chất hấp thụ (cm).

C: nồng độ chất hấp thụ (mol/l).

Người ta thường biểu thị nét đặc trưng vật lý của tính chất màu đối với các chất có màu bằng đường cong hấp thụ.

Ví dụ: sơ đồ sau đây biểu thị đường cong hấp thụ của thuốc nhuộm azo trong alcol.



19.1.1. Các thuyết về màu sắc

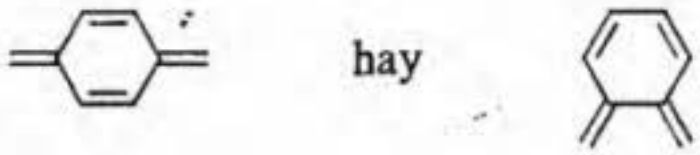
19.1.1.1. Thuyết Cromopho về các hợp chất hữu cơ có màu

Theo thuyết này thì màu của hợp chất là do trong phân tử có những nhóm chứa nối đôi. Ví dụ: $>C=C<$; $-N=N-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-$; $-NO_2$ những nhóm này gọi là cromopho (nhóm mang màu). Ngoài ra, muốn tăng cường độ của màu và đậm màu thì trong phân tử, ngoài nhóm cromopho phải có những nhóm sau: $-NH_2$, -OH, -OR gọi là nhóm auxocrom (nhóm tăng màu). Nhóm auxocrom gây nên ái lực của các chức thuốc nhuộm với sợi động và thực vật. Không có ái lực này thì hợp chất màu không phải là thuốc nhuộm.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

19.1.1.2. Sơ lược thuyết quinoid

Theo thuyết này thì đại đa số hợp chất màu đều cấu tạo quinoid.



Thuyết quinoid được dùng rất phổ biến. Cho đến nay, công thức của nó thường được dùng để biểu thị cấu tạo của thuốc nhuộm.

19.1.1.3. Thuyết màu hiện đại

Tia sáng truyền đi một năng lượng E và E biến đổi tùy theo độ dài sóng.

$$E = h.\frac{c}{\lambda}$$

Trong đó: c: tốc độ ánh sáng.

h: hằng số Plank.

Tác dụng của một tia sáng lên phân tử hữu cơ thể hiện ở sự hấp thụ một phần năng lượng E tương ứng với sự chuyển một điện tử về mức năng lượng cao. Ví dụ: sự chuyển điện tử từ một orbital liên kết đến một orbital phản liên kết π^*. Sự khác nhau của các mức năng lượng giữa các orbital liên kết và phản liên kết trong hệ liên hợp là nhỏ hơn trong các orbital π riêng rẽ. Sự liên hợp làm cho việc chuyển điện tử dễ dàng hơn. Như vậy, bức xạ UV có độ dài sóng ngắn (năng lượng cao) tác động đến các điện tử π của hệ các nhóm chưa no riêng rẽ. Trong khi đó, ở vùng khả kiến (400-800 nm), bức xạ năng lượng thấp chỉ tác dụng lên các điện tử giải tỏa mạnh hơn, như những hệ có liên kết đôi liên hợp. Hiện tượng chung về cảm giác màu sắc là liên quan đến sự thu nhận một vùng nào đó của phổ do mắt người. Sự hấp thu màu sắc của phổ khả kiến bởi một chất sẽ cho chất đó một màu sắc được gọi là màu bổ sung.

Tóm lại, chất hữu cơ hấp thụ năng lượng để chuyển điện tử về mức năng lượng cao. Với các điện tử khác nhau thì sự hấp thụ năng lượng cũng khác nhau. Trong trường hợp kích thích điện tử σ, đòi hỏi phải dùng năng lượng lớn, như vậy λ nhỏ, tương ứng với bước sóng ở vùng tử ngoại mắt ta không nhìn thấy được. Khi kích thích điện tử π của hợp chất chứa nối đôi cần năng lượng bé hơn so với trường hợp kích thích điện tử σ. Đối với hợp chất có chứa nối đôi liên hợp thì việc kích thích điện tử càng dễ dàng.

Các hợp chất chứa hệ nối đôi liên hợp thường hấp thụ năng lượng bé (ứng với quang phổ vùng trông thấy) nên ta thấy chúng có màu.

19.1.2. Nhóm mang màu

Màu sắc của một phân tử là do sự có mặt của những nhóm chức không no gọi là nhóm mang màu. Ví dụ:

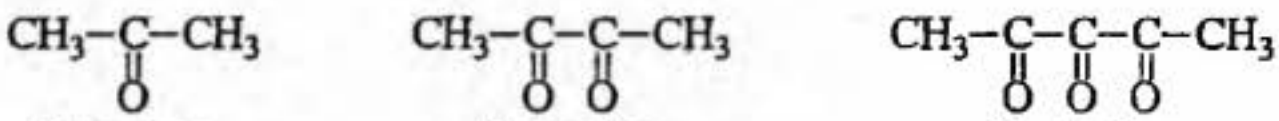
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

$-NO_2$	Nhóm nitro
$-N=O$	Nitroso
$-N=N-$	Azo
$>C=O$	Nhóm carbonyl
$>C=C<$	Ethylenic

Nếu chỉ có một nhóm mang màu thì không đủ để xuất hiện màu sắc: nó hấp thụ trong vùng UV nhưng phải liên hợp với những nhóm mang màu khác để phân tử có màu. Sự có mặt nhóm mang màu liên hợp làm dễ dàng chuyển hấp thu cực đại về phía sóng dài và mạnh hơn (hiệu ứng bathocrom), tức là về vùng phổ khả kiến. Số nhóm mang màu nhiều hay ít ảnh hưởng tới sự xuất hiện màu sắc khác nhau.

Ví dụ: công thức chung $C_6H_5-(CH=CH)_n-C_6H_5$ ứng với những chất không màu có n = 0,1, 2; màu vàng có n = 3; màu cam n = 6 và màu tím đậm n = 11.

Chất propanon là không màu, nhưng butandion có màu vàng và pentatrion có màu vàng cam:



Propanon Butandion Pentatrion

19.1.3. Nhóm tăng màu (nhóm trợ màu)

Hợp chất có màu muốn trở thành thuốc nhuộm thì phải hấp thụ λ ở vùng trông thấy và cường độ hấp thụ phải lớn. Muốn có cường độ hấp thụ lớn thì trong phân tử phải có những nhóm gây nên sự chuyển dịch điện tử mạnh, gây nên sự phân cực trong phân tử hoặc phải có những nhóm có thể tác dụng với proton hay hydroxyl (H^+, OH^-) để hình thành những ion tích điện.

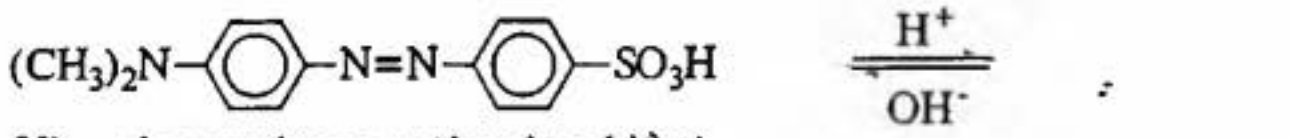
Như vậy, với quan điểm hiện đại (quan điểm điện tử) nhóm mang màu là hệ thống nối đôi liên hợp. Sự hấp thụ ánh sáng do các nhóm mang màu gây ra không lớn lắm, do đó chất đó chưa thể là thuốc nhuộm. Trong phân tử thuốc nhuộm phải có những nhóm trợ màu, đó là những nhóm mang tính acid hoặc base có khả năng tồn tại ở dạng ion hóa hoặc bị phân cực mạnh. Các nhóm này thường được gắn ở hai đầu phân tử của thuốc nhuộm để tạo ra quá trình đẩy và hút điện tử. Kết quả là điện tích ion hoặc điện tích nhóm phân cực ở một mức độ nào đó phân bố đều khắp hệ thống liên hợp.

Ví dụ: trong trường hợp nhân thơm có nhóm mang màu C hút điện tử thì sự giải tỏa điện tử thường không đủ để làm xuất hiện màu mà cần phải có mặt một nhóm tăng màu A đẩy điện tử đến nhân thơm và làm xuất hiện màu.

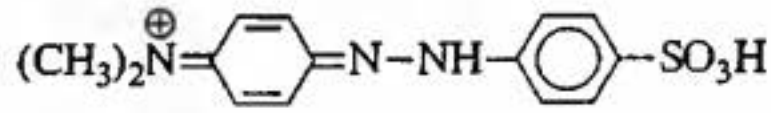
Nhóm tăng màu

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtu.books@hotmail.com

Màu của một chất phụ thuộc rất lớn vào độ pH. Ví dụ: methyl da cam:



Vàng da cam (trong môi trường kiềm)



Đỏ (trong môi trường acid)

Phân tử có màu phải chứa những nhóm sau:

- Một nhóm hút điện tử (-M): nhóm mang màu.
- Một hệ thơm: nhân benzen.
- Một nhóm đẩy điện tử (+M): nhóm tăng màu (thường là nhóm –OH, –N<).

19.1.4. Sự hòa tan và khả năng nhuộm

19.1.4.1. Thuốc nhuộm

Một phân tử có màu chỉ là phẩm nhuộm khi nó hòa tan. Sự hòa tan là do nhóm acid hoặc base có khả năng tạo muối. Các nhóm này có thể là nhóm tăng màu (–OH hoặc –N<) hoặc một nhóm không có tính chất tăng màu được liên kết với phân tử chất màu (–COOH; $-SO_3H$), nhóm này không tác động đến việc xuất hiện màu của hợp chất mà làm cho chất dễ tan.

Thuốc nhuộm là ion hay phân tử phân cực mạnh chứa hệ thống nối đôi liên hợp (nhóm chứcC=C, N=N, C=O... nhóm cromopho), trong hai đầu phân tử hay ion phải có hai nhóm hút và đẩy điện tử để gây nên sự chuyển dịch điện tử trong phân tử.

Hiện có nhiều định luật bán thực nghiệm về màu đậm hay nhạt của thuốc nhuộm.

Ví dụ:

- Màu đậm khi mạch liên hợp (hệ thống nối đôi) dài.
- Mức độ chuyển dịch của điện tử nhóm trợ màu lớn thì màu đậm.
- Sự cân đối mật độ điện tử trong ion hay phân tử, sự phân bố ion tích điện hay điện tích giữa nhóm mang màu và nhóm trợ màu bằng nhau thì màu đậm. Nếu biến động sự cân đối mật độ điện tử thì làm cho màu nhạt.
- Ngoài ra, theo cơ học lượng tử của lý thuyết hấp thụ ánh sáng, khi cấu tạo nhóm trợ màu và hệ thống nối đôi liên hợp nằm trên cùng một mặt phẳng thì màu trở nên đậm, trường hợp trái lại thì màu nhạt.

19.1.4.2. Các loại thuốc nhuộm và hóa chất cơ bản trong ngành nhuộm

Phương pháp đưa chất màu lên sợi hay vải, đó là quá trình quan trọng có ý nghĩa quyết định cho việc áp dụng một hợp chất hữu cơ nào đó làm phẩm nhuộm.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Người ta thường sử dụng các chất khác nhau để sản xuất sợi nên cần nhiều phương pháp nhuộm và nhiều loại phẩm nhuộm. Những chất không phân cực như polypropylen, đến những chất phân cực trung bình như bông vải và cuối cùng là những chất phân cực như len. Tuỳ theo tính chất của sợi mà người ta dùng các loại phẩm nhuộm khác nhau.

Trong quá trình nhuộm, điều cần thiết là phẩm nhuộm phải thấm sâu, phẩm nhuộm phải đi vào bên trong sợi vải, phải giữ phẩm nhuộm trên sợi vải cho chắc.

Sau đây là một số phẩm nhuộm đang được dùng phổ biến:

1. Phẩm nhuộm chứa các nhóm phân cực:

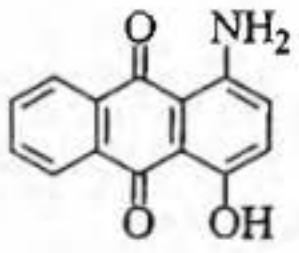
Trong phân tử thuốc nhuộm có chứa các nhóm aminosulfonic thường làm gia tăng khả năng bền vững đối với quá trình giặt, tẩy, rửa vì các phẩm nhuộm tương tác với các nhóm phân cực trong sợi. Phẩm nhuộm loại này rất thích hợp với tơ lụa, len vì chúng là những polypeptid chứa nhiều nhóm phân cực mạnh.

Ví dụ: hợp chất 2,4-dinitro-1-napthol là một acid, sử dụng để nhuộm len, lụa.

2. Phẩm nhuộm phân tán:

Là loại thuốc nhuộm không tan trong nước, nhưng phân tán trong sợi. Có tác dụng tốt đối với nhiều loại sợi có độ phân cực trung bình hay kém phân cực. Người ta sử dụng phẩm nhuộm phân tán dưới dạng huyền phù. Trong quá trình nhuộm, sự hấp phụ thuốc nhuộm đối với sợi thường chậm, để tăng nhanh quá trình đó thường thực hiện nhuộm ở nhiệt độ cao, sử dụng áp suất.

Ví dụ: loại phẩm nhuộm điển hình dưới dạng phân tán là:



1-Amino-4-hydroxy anthraquinon

3. Phẩm nhuộm hiện màu:

Trong nhiều trường hợp, người ta thu được màu rất bền, đẹp bằng cách điều chế phẩm nhuộm ngay trên sợi bằng phản ứng ghép azo.

Vải được tẩm dung dịch β-napthol trong kiềm. Khi nhúng vải vào dung dịch p-nitrobenzen diazonium clorid ở nhiệt độ 0-5°C thì thu được phẩm đỏ azo.

4. Phẩm nhuộm cầm màu:

Để màu bền khi giặt, người ta sử dụng phương pháp dùng các hydroxyd kim loại để tạo ra liên kết giữa vải và phẩm nhuộm.

Phẩm nhuộm có chất cầm màu để nhuộm bông, len, lụa, quá trình nhuộm khá phức tạp. Các thuốc nhuộm cầm màu thường có nhóm phenol mang tính acid và một vài nhóm hút điện tử như nhóm carbonyl.

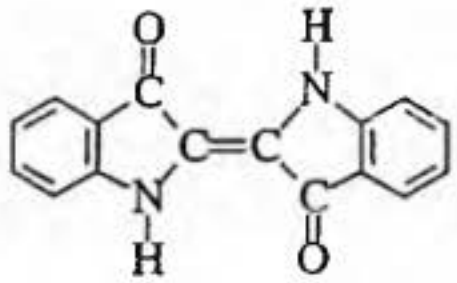
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Nhiều muối kim loại được dùng làm chất cầm màu, thông dụng hơn cả là các muối nhôm, sắt, crom.

5. Phẩm nhuộm hoàn nguyên:

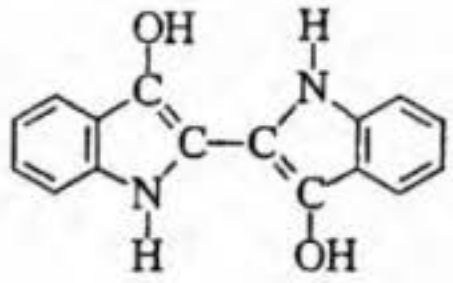
Loại thuốc nhuộm này được chuyển thành dạng tan, sau đó hình thành thuốc nhuộm không tan trên sợi. Sử dụng chất khử để chuyển thuốc nhuộm ở dạng tan. Tái sinh phẩm nhuộm bằng cách oxy hóa.

Ví dụ: indigo:



Chàm (Indigo)
không tan trong nước)

Dưới tác dụng của chất khử natri dithionit ($Na_2S_2O_4$) phẩm chàm bị khử, chuyển thành dạng leuco không màu.



Leuco indigo
tan trong nước, không màu

(trong môi trường kiềm OH → ONa)

Hợp chất leuco thấm vào sợi bông. Sau đó dùng oxy của không khí oxy hóa dạng leuco chuyển thành indigo có màu xanh trên vải, sợi.

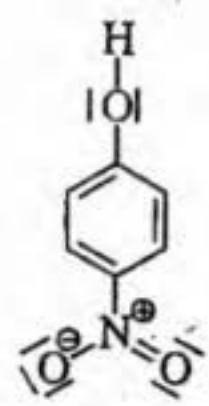
Các loại thuốc nhuộm hoàn nguyên rất bền màu.

19.2. CÁC NITRO PHENOL

Các phương pháp điều chế và hóa tính của hợp chất này đã được nghiên cứu trong các chương trước, ở đây chỉ khảo sát màu và khả năng tạo màu.

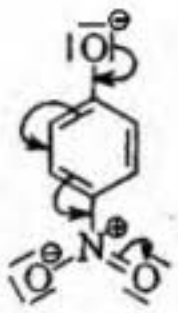
Nhóm nitro là nhóm mang màu nhưng một mình nó không thể làm xuất hiện màu: như nitrobenzen là chất không màu, nếu gắn thêm một nhóm tăng màu –OH vào phân tử nitrobenzen sẽ làm xuất hiện màu. Các nitrophenol đều có màu ở trạng thái rắn và màu này tăng trong dung dịch kiềm.

– Khi p-nitrophenol không ở dưới dạng muối thì nhóm tăng màu còn cặp điện tử p trên nguyên tử oxy (hiệu ứng +M):



Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

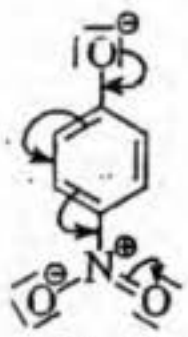
– Ở dạng phenat, đôi điện tử của nhóm tăng màu có thể đẩy vào nhân gây ra sự giải toả điện tử lớn hơn:



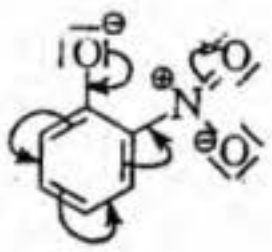
Chú ý:

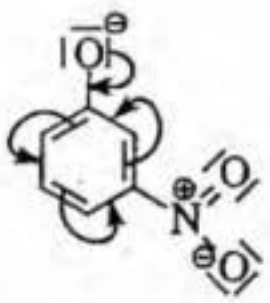
– Trong dung môi khan ít ion hoá, các nitro phenol cho dung dịch không màu hoặc màu nhạt.

– Trong ba hợp chất nitrophenol thì đồng phân meta cho màu yếu hơn (do tạo muối), sự liên hợp ở đây không mạnh bằng các đồng phân ortho và para. Hiệu ứng +M của nhóm phenat không ảnh hưởng đến nhóm NO_2 ở vị trí meta:



Sự liên hợp hoàn toàn





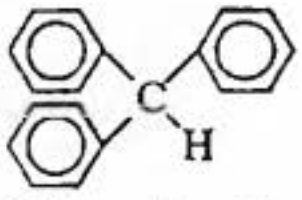
Nhóm NO_2 không tham gia liên hợp

19.3. CÁC CHẤT MÀU CHỨA NHÓM AMIN DẪN XUẤT CỦA TRIPHENYL METHAN

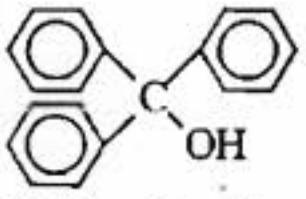
Nhóm này gồm các dẫn xuất amin hóa của triphenyl methan được sử dụng dưới dạng muối.

19.3.1. Cấu trúc

Triphenyl methan và alcol tương ứng của nó (triphenyl carbinol) là những chất không màu:



Triphenyl methan

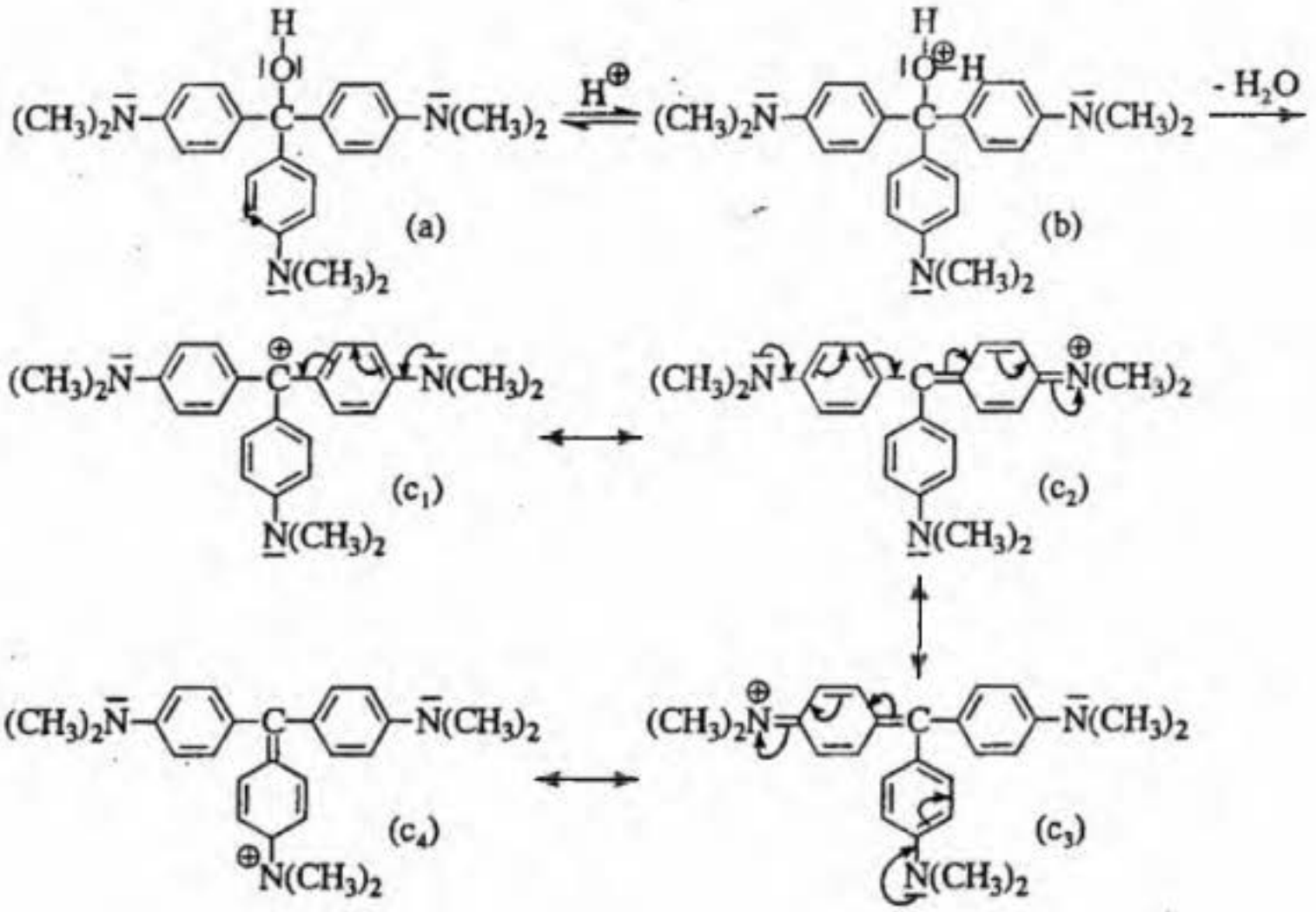


Triphenyl carbinol

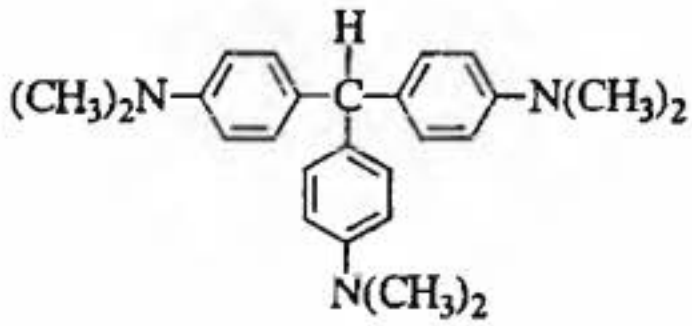
Khi triphenyl carbinol chứa một hay nhiều nhóm chức amin thì dẫn xuất đó gọi là base carbinolic và không có màu (a).

Trong môi trường acid, nhóm –OH bậc 3 được proton hóa (b) và dehydrat hóa, tạo ra một carbocation, trong đó điện tích dương được giải tỏa mạnh bởi hiện tượng mesome (C1, C2, C3, C4).

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



Ở đây sự mesome dễ dàng vì có hiệu ứng +M của các nhóm amin (nhóm tăng màu). Sự có mặt của nhóm hydroxyl alcolic là cần thiết cho việc xuất hiện điện tích dương. Các dẫn xuất tương ứng của triphenyl methan trong đó thiếu chỗ tấn công của proton, là những chất không màu, được gọi là các base không màu.

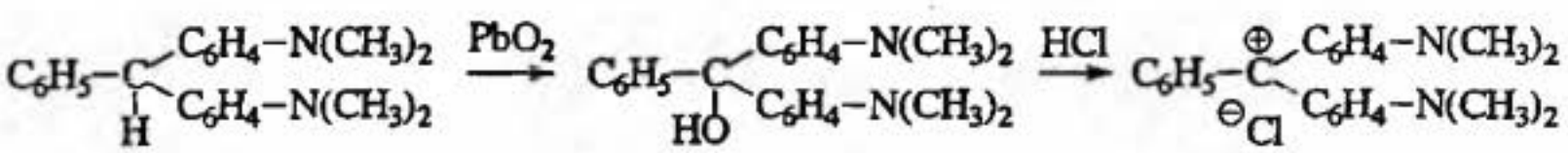


Base không màu của (leucobase) tím gentian

19.3.2. Phương pháp điều chế

Các chất màu loại này thường được điều chế qua ba giai đoạn sau đây:

- Tổng hợp base không màu bằng cách ngưng tụ benzaldehyd với dimethylanilin.
- Oxy hóa base không màu thành base carbinol với tác nhân oxy hóa nhẹ (PbO_2).
- Tạo muối với acid mạnh (HCl).



Base carbinolic

Xanh malachit

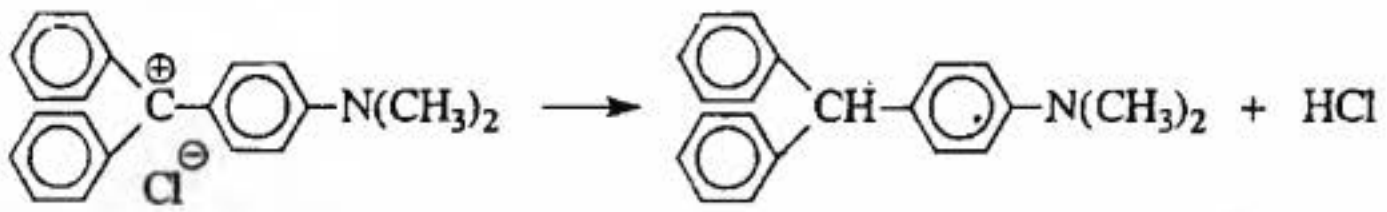
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

19.3.3. Tính chất

– Các chất màu ở dạng dung dịch thay đổi theo pH.

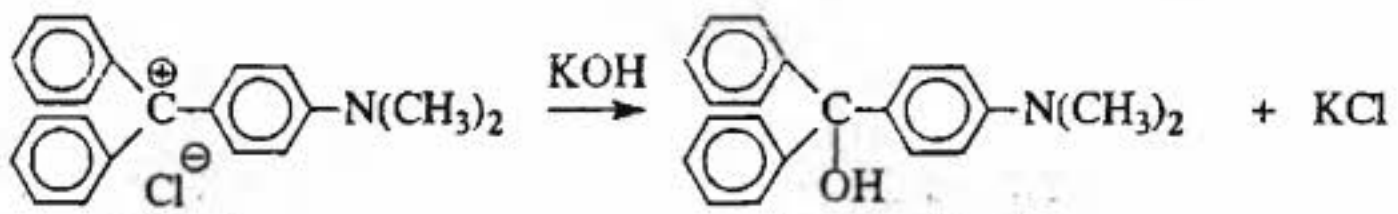
Ví dụ: tím methyl có màu tím ở pH > 6, màu xanh lá cây ở pH = 5 → 2 và màu vàng ở pH < 0,5.

– Khi hydro hóa, chất màu sẽ tạo ra một base không màu:



Chất màu — Base không màu

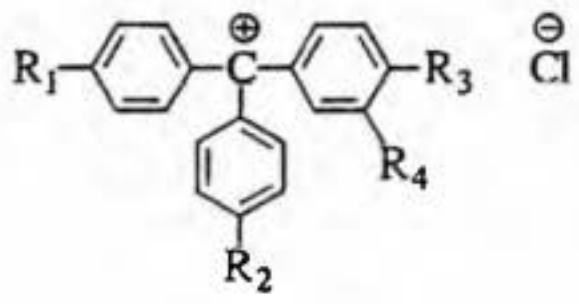
– Nếu một base mạnh tác dụng với chất màu sẽ tạo ra base carbinolic không màu:



Chất màu — Base carbinolic

19.3.4. Chất điển hình

Các chất màu dẫn xuất của triphenyl methan có công thức chung:



Dưới đây là công thức của một số chất điển hình:

	R_1	R_2	R_3	R_4
Parafuchsin	NH_2	NH_2	NH_2	H
Fuchsin	NH_2	NH_2	NH2	CH_2
Tím gentian	$N(CH_3)_2$	$N(CH_3)_2$	$N(CH_3)_2$	H
Xanh malachit	H	$N(CH_3)_2$	$N(CH_3)_2$	H

Tím methyl là một hỗn hợp của các dẫn xuất tetramethyl hóa, pentamethyl hóa và hexamethyl hóa.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

19.3.5. Ứng dụng

Fuchsin được sử dụng trong vi trùng học để nhuộm Gram. Các chất màu được sử dụng để điều chế mực và làm chất chỉ thị đo pH. Trong y học, chúng thường được dùng trong khoa da.

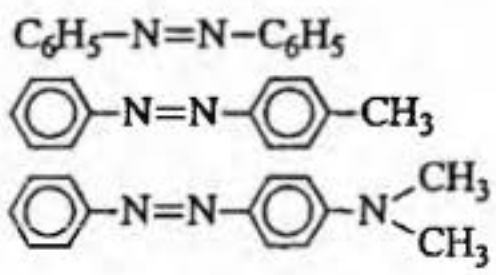
19.4. CHẤT MÀU ÀZOIC

19.4.1. Định nghĩa

Chất màu azoic là hợp chất mang nhóm chức –N=N– liên kết với hai nhân thơm. Ar–N=N–Ar'

19.4.2. Danh pháp

Người ta thường thêm chữ azo vào giữa hai gốc thơm.



$C_6H_5–N=N–C_6H_5$ Benzen azo benzen (azo benzen)

Benzen azo p-toluen

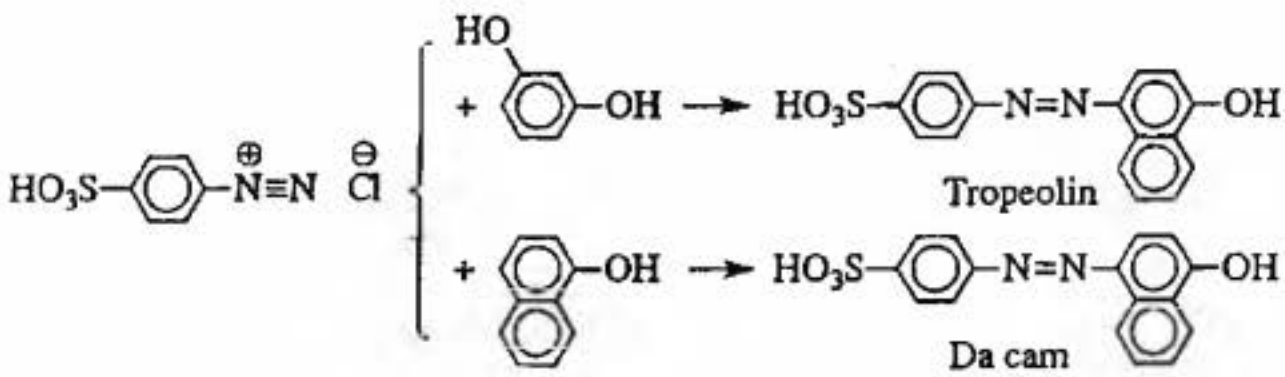
Benzen azo p-dimethylamino benzen
(hay p-dimethylamino azo benzen)

Các chất màu azoic được gọi theo tên thường dùng (Heliantin...).

19.4.3. Phương pháp điều chế

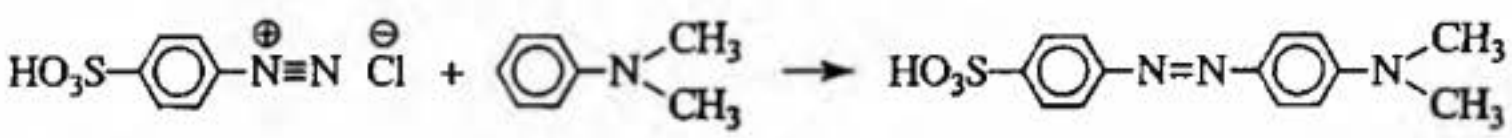
Các phẩm màu azoic được điều chế bằng phản ứng ghép đôi muối diazoni với phenol hoặc arylamin như đã trình bày ở mục 18.1.4.2.

19.4.3.1. Tổng hợp hydroxyazoic



Ở ví dụ trên, người ta sử dụng diazoic của acid sulfanilic $HO_3S–C_6H_4–NH_2$ để điều chế phẩm màu tan. Phản ứng ngưng tụ được tiến hành trong môi trường kiềm.

19.4.3.2. Tổng hợp aminoazoic

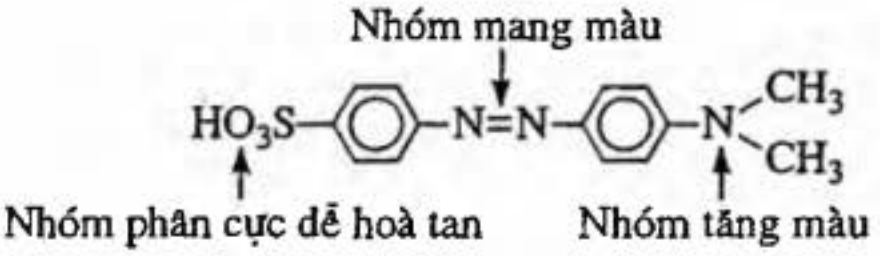


Phản ứng ngưng tụ tiến hành trong môi trường acid, trung tính hoặc kiềm nhẹ.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtu.books@hotmail.com

19.4.4. Cấu trúc của chất màu azoic

- Nhóm mang màu –N=N– liên hợp với 2 nhân thơm làm phân tử azobenzen có màu vàng da cam nhưng chất này không tan trong nước nên không có khả năng nhuộm màu.
- Nhóm tăng màu (trợ màu): thường là nhóm phenol hoặc amin. Tùy theo sự có mặt của nhóm này mà dùng phương pháp điều chế azoic hợp lý. Các nhóm này làm tăng đậm độ màu của phân tử và tăng độ tan vì tạo các phenat kiềm.
- Nhóm phân cực: thường là nhóm $-SO_3H$ và nhóm –COOH. Nhóm này làm tăng độ tan của chất do tạo thành muối.



19.4.5. Tính chất

19.4.5.1. Độ phân cực

Các hydroxy azoic (tropeolin, da cam) là những phẩm màu acid (hay anionic), các chất này tan trong nước nhờ tạo muối ở môi trường kiềm của nhóm $-SO_3H$ (nhóm phân cực) và của nhóm –OH (nhóm tăng màu).

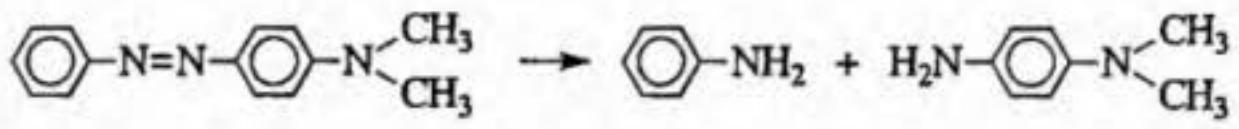
Các amino azoic (như heliantin) có nhóm acid làm tăng độ tan ($-SO_3H$) và nhóm tăng màu bazic ($-N(CH_3)_2$). Đây là những chất lưỡng tính, có tính base yếu của các arylamin và là những chất màu acid.

19.4.5.2. Sự chuyển màu và pH

Các azoic là những chỉ thị màu: heliantin chuyển từ đỏ → vàng khi pH tăng (bước chuyển ở khoảng pH = 4).

19.4.5.3. Hydrogen hóa

Các kim loại trong môi trường acid sẽ làm mất màu do phân tử bị cắt đứt.

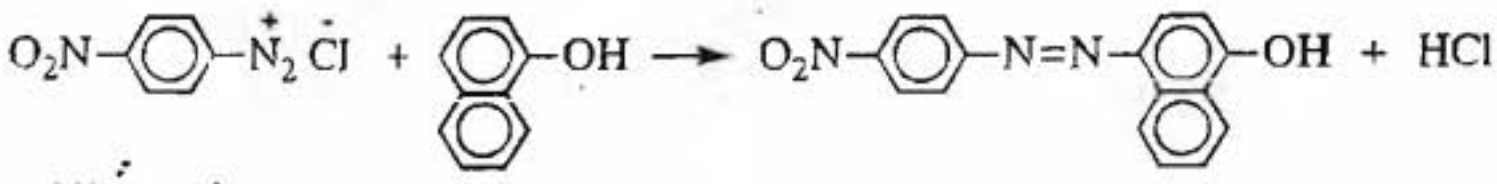


19.4.6. Ứng dụng

Các chất màu azoic được sử dụng làm chất chỉ thị màu. Chúng được dùng để nhuộm sợi thiên nhiên như bông và gắn vào sợi thiên nhiên nhờ những nhóm phân cực.

Với các azoic ít tan, người ta dùng phương pháp tổng hợp chất màu ngay trên sợi. Sợi được nhúng vào dung dịch phenol (nhúng lần 1) rồi sấy khô. Sau đó nhúng sợi vào dung dịch muối diazoni (nhúng lần 2) và phản ứng thực hiện ngay trên sợi.

Collected by Nguyen Thanh Tu # MailBox : nguyenthanh
Google.com/+DayKèmQuyNhơn
tubooks@hotmail.com

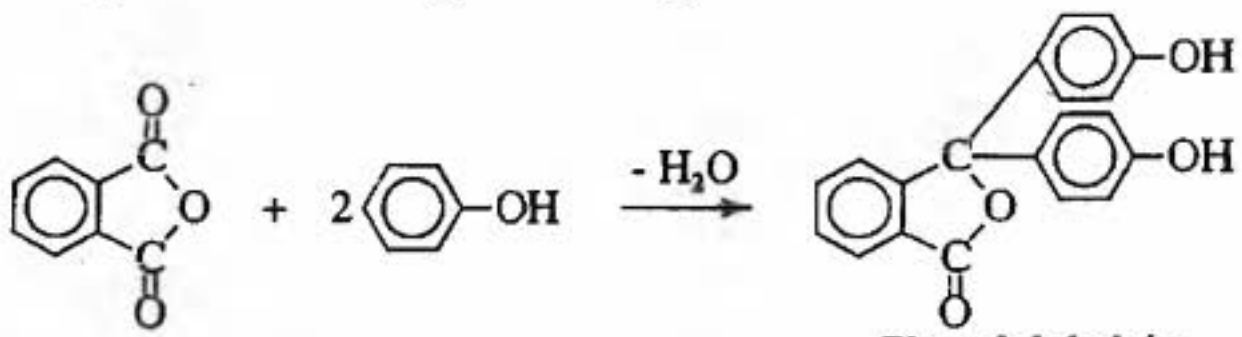


(Nhúng lần 2) (Nhúng lần 1)

19.5. PHTHALEIN

19.5.1. Điều chế

Các phthalein được điều chế bằng phản ứng ngưng tụ anhydrid phthalic với các phenol khác nhau trong môi trường acid.

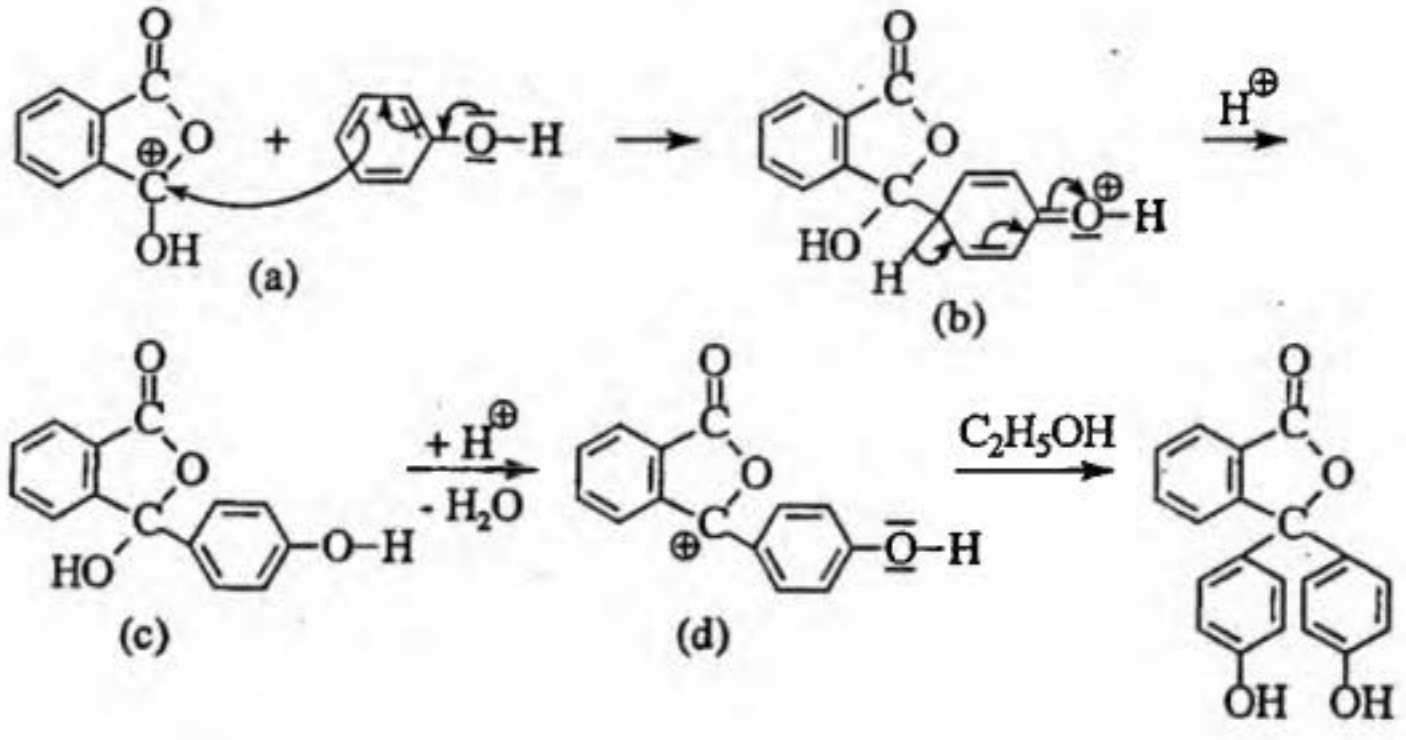


Phenolphthalein

Anhydrid phthalic bị phân cực do H_2SO_4:

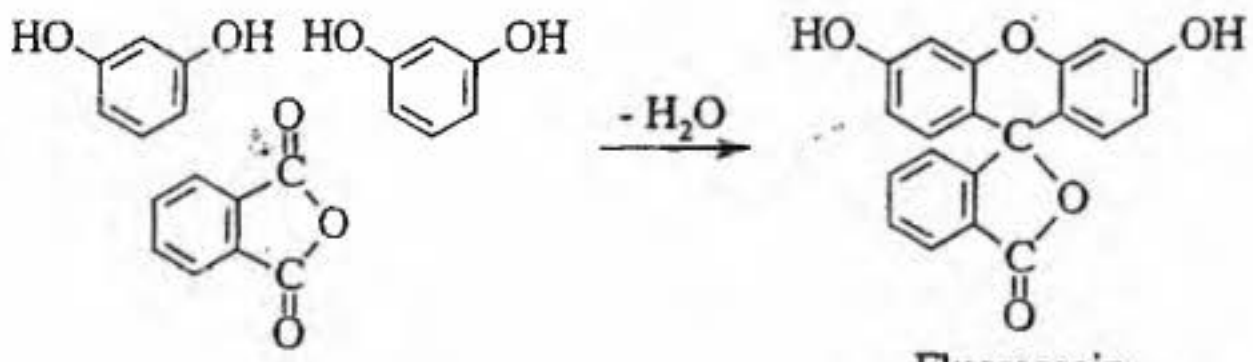
Sự phân cực do proton acid

Carbocation (a) tấn công phenol ở vị trí para tạo ra các trung gian (b) và (c). Chất này proton hóa, mất nước và chuyển thành carbocation mới (d). Sau đó carbocation (d) tấn công vào phân tử phenol thứ 2 theo cùng một cơ chế (S_E).



Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Fluorescein được tổng hợp từ resorcinol cũng theo cơ chế trên. Phản ứng bao gồm dehydrat hóa hai phân tử resorcinol.

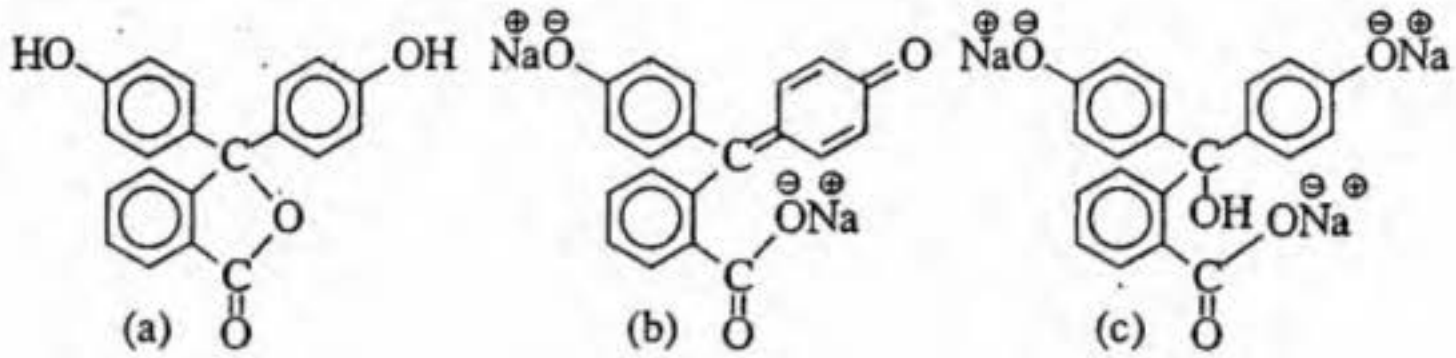


Fluorescein

19.5.2. Cấu trúc

Phenolphthalein tồn tại dưới nhiều dạng:

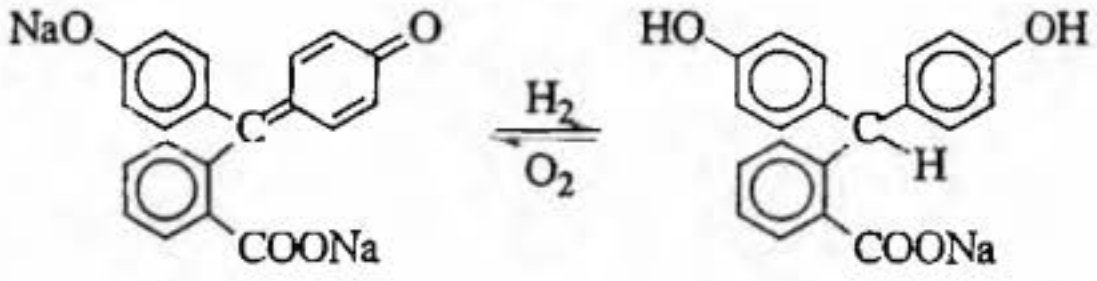
- Chất rắn không màu (công thức a), ít tan trong nước, tan trong alcol.
- Dianion (b) có màu đỏ trong dung dịch kiềm (pH khoảng 8,5).
- Trianion (c) không màu trong dung dịch kiềm mạnh (pH > 10).



Người ta nhận thấy dạng (b) và (c) giống cấu trúc của chất màu dẫn xuất triphenylmethan có nhóm –OH phenol là nhóm tăng màu.

Dạng (c) tương tự như base carbinolic không màu là những chất màu amin hóa dẫn xuất của triphenyl methan.

Như tất cả các chất màu, các phenolphthalin bị khử (Zn/môi trường kiềm) thành base không màu và bị oxy hóa thành dạng có màu.



Dạng có màu Dạng base không màu ,

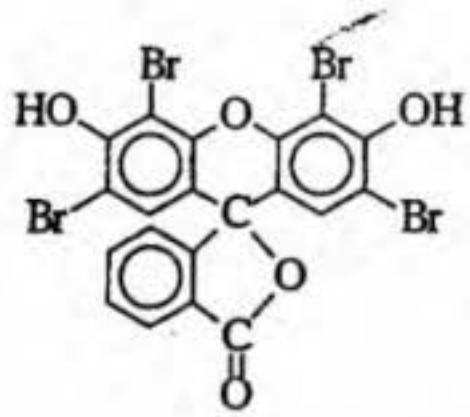
19.5.3. Ứng dụng

Phenolphthalin là chỉ thị màu để đo pH. Nó được dùng làm thuốc nhuận tràng trong điều trị.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Fluorescein được dùng làm chất chỉ thị trong phân tích. Khi tác dụng với brom sẽ tạo thành Eosin có màu hồng.

Hồng bengal là dẫn chất tetraiod của fluorescein được sử dụng trong kỹ thuật hóa sinh.



Eosin

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtu.books@hotmail.com

Chương 20

LIPID

MỤC TIÊU

1. *Nêu được định nghĩa và phân loại lipid.*
2. *Trình bày được đặc điểm cấu tạo và tính chất chung của các loại acid béo có trong các chất lipid.*
3. *Viết được công thức cấu tạo và trình bày được bốn hóa tính cơ bản của chất béo (triglycerid).*
4. *Trình bày được cấu tạo của một số lipid phức tạp.*
5. *Nêu được ý nghĩa và ứng dụng của lipid trong công nghiệp và ngành Dược.*

20.1. ĐỊNH NGHĨA VÀ PHÂN LOẠI

20.1.1. Định nghĩa

Lipid là các hợp chất hữu cơ có trong động vật và thực vật, có thành phần cấu tạo khác nhau, thường là các ester của acid béo và đôi khi là các dẫn xuất khác (amid) của acid béo. Các tính chất vật lý chung của lipid là không tan trong nước, tan trong các dung môi hữu cơ như benzen, ether, cloroform; không bay hơi và có độ nhớt cao.

20.1.2. Phân loại

Có thể chia lipid thành 2 loại:

a. Lipid đơn giản: là các ester của acid béo với các alcol khác nhau.

Có thể nêu 3 nhóm lipid đơn giản chính là:

- Triglycerid (chất béo) là ester của các acid béo với glycerol.
- Cerid là ester của acid béo với các monoalcol có phân tử lượng cao.
- Sterid là ester của các acid béo với cholesterol.

b. Lipid phức tạp: là loại lipid mà khi thủy phân tạo thành các acid béo, alcol và các chất khác.

Có thể nêu các nhóm lipid phức tạp chính sau đây:

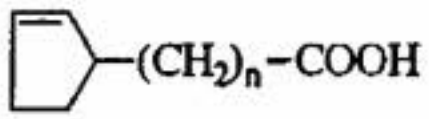
Collected by Nguyen Thanh Tu # MailBox : nguyenthanh
Google.com/+DayKèmQuyNhơn
tubooks@hotmail.com

- Phospholipid là lipid mà phân tử có chứa các yếu tố cấu trúc của acid béo, alcol, một gốc acid phosphoric và thường có thêm các base N; trong đó glycerophospholipid có thành phần alcol là glycerol và sphingophospholipid có thành phần alcol là sphingosin.
- Glycolipid (Glycosphingolipid) là lipid có các thành phần cấu tạo là acid béo, sphingosin và monosaccharid.

20.2. ACID BÉO

- Khi thủy phân các chất béo, ta thu được các acid béo khác nhau từ 4 đến 26 carbon. Trừ một vài trường hợp ngoại lệ, các acid béo đều là acid monocarboxylic có cấu tạo mạch thẳng và số chẵn nguyên tử carbon (số chẵn này là kết quả tự nhiên của sinh tổng hợp chất béo). Thường gặp các acid béo có từ 12 - 20 C.

Các acid béo bao gồm các acid béo no và chưa no (có 1, 2, 3, 4 dây nối đôi) (xem các ví dụ ở Bảng 20.1), có thể gặp các acid béo alcol; ví dụ: acid ricinoleic trong dầu thầu dầu (Bảng 20.1) hoặc các acid béo vòng; ví dụ: các acid cyclopentenic có trong dầu đại phong tử có công thức sau đây:



n = 10 Acid hydnocarpic

n = 12 Acid chaulmoogric

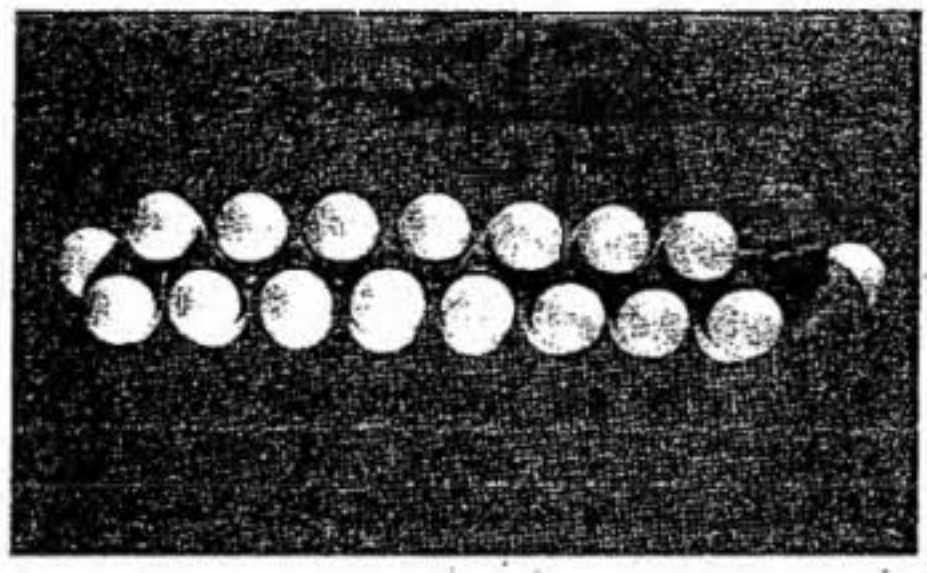
n = 14 Acid hormelic

Bảng 20.1. Một số acid béo thường gặp

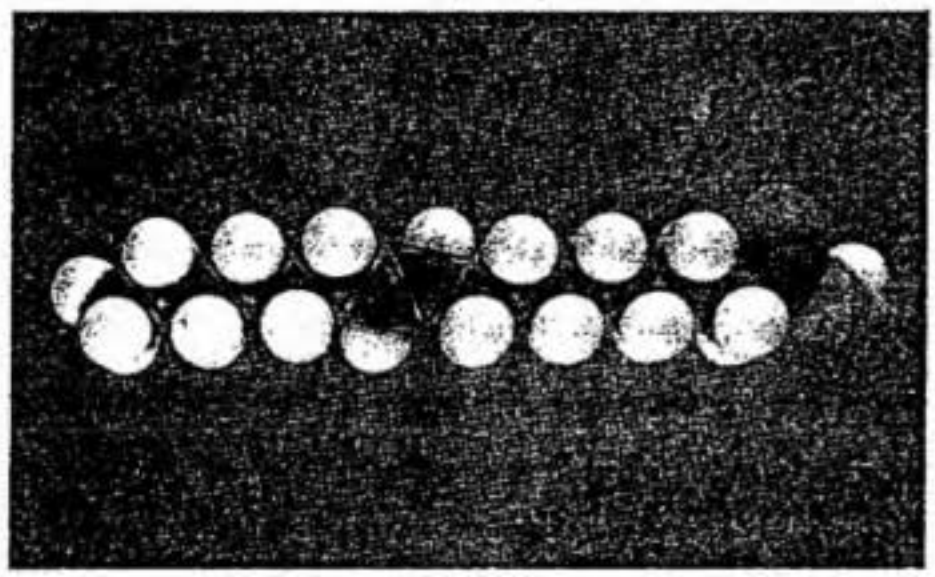
Tên	Số carbon	Cấu tạo	Điểm chảy (°C)
Acid no			
Lauric	12	$CH_3(CH_2)_{10}COOH$	44
Myristic	14	$CH_3(CH_2)_{12}COOH$	58
Palmitic	16	$CH_3(CH_2)_{14}COOH$	63
Stearic	18	$CH_3(CH_2)_{16}COOH$	70
Arachidic	20	$CH_3(CH_2)_{18}COOH$	75
Acid chưa no			
Palmitoleic	16	$CH_3(CH_2)_5CH{=}CH(CH_2)_7COOH$ (cis)	32
Oleic	18	$CH_3(CH_2)_7CH{=}CH(CH_2)_7COOH$ (cis)	4
Ricinoleic	18	$CH_3(CH_2)_5CH_3(OH)CH_2CH{=}CH(CH_2)_7COOH$ (cis)	5
Linoleic	18	$CH_3(CH_2)_4CH{=}CHCH_2CH{=}CH(CH_2)_7COOH$ (cis, cis)	-5
Linolenic	18	$CH_3CH_2CH{=}CHCH_2CH{=}CHCH_2CH{=}CH(CH_2)_7COOH$ (cis, cis, cis)	-11
Arachidonic	20	$CH_3(CH_2)_4(CH{=}CHCH_2)_4CH_2CH_2COOH$ (cis, cis, cis, cis)	-50

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtu.books@hotmail.com

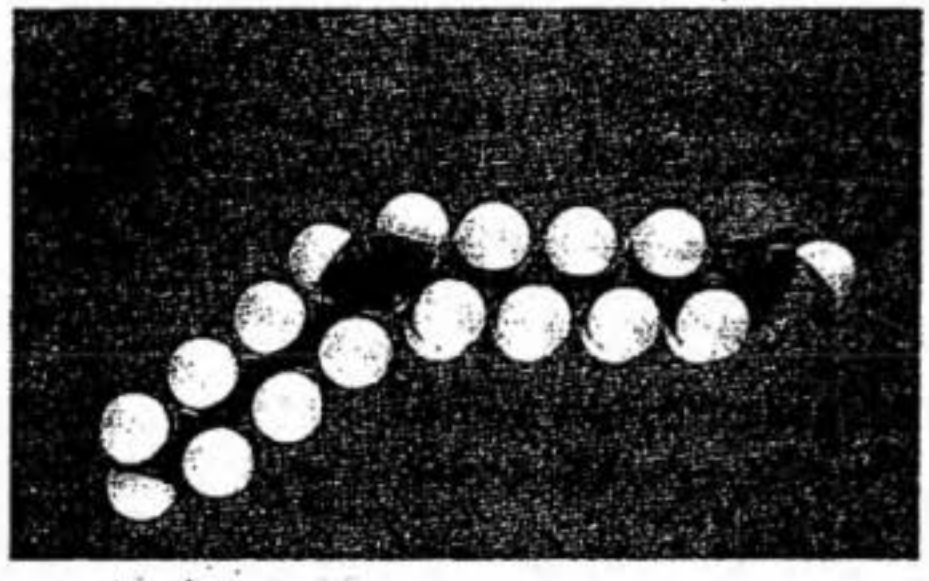
- Số liệu điểm chảy ghi ở Bảng 20.1 cho thấy điểm chảy của các acid béo chưa no thấp hơn acid béo no cùng số C. Điều này được giải thích là do các acid béo không no có cấu hình cis, do đó mạch C bị uốn ở liên kết kép, làm cho việc tạo thành mạng lưới tinh thể khó khăn hơn so với các acid béo no có cấu dạng mạch thẳng nên dễ tạo thành mạng tinh thể (xem mô hình phân tử các loại acid béo ở hình 20.1).
- Các acid béo no là chất rắn, còn các đồng đẳng chưa no là chất lỏng. Các acid béo không tan trong nước và tan trong các dung môi hữu cơ.



(a)



(b)



(c)

Hình 20.1. Mô hình phân tử của các acid béo
(a) : acid hexadecanoic
(b) : acid trans-9-hexadecenoic
(c) : acid cis-9-hexadecenoic

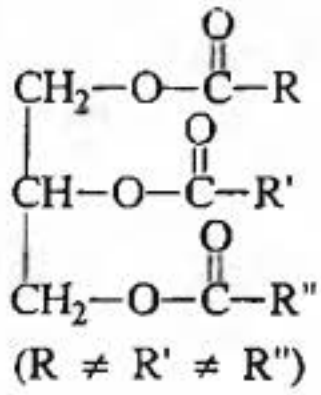
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

20.3. CÁC LOẠI LIPID CHÍNH

20.3.1. Triglycerid (Triacylglycerol)

Triglycerid là triester của glycerol với các acid béo. Nó là thành phần chủ yếu của các chất béo thiên nhiên (mỡ động vật và dầu thực vật).

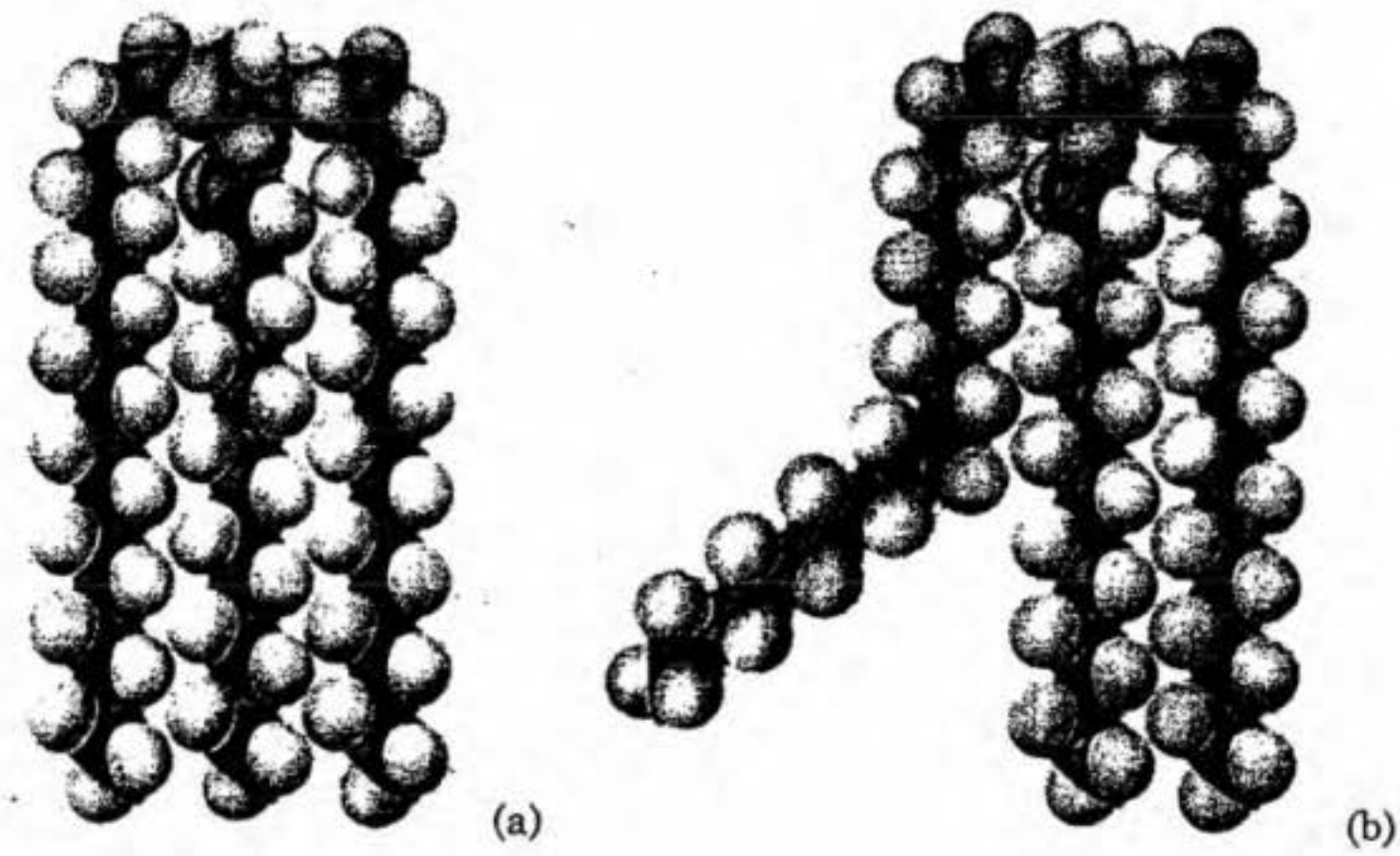
20.3.1.1. Công thức cấu tạo chung của chất béo



$(R \neq R' \neq R'')$

Bảng 20.2 cho thấy các chất béo chứa nhiều gốc acid khác nhau với tỷ lệ khác nhau.

Các chất dầu chứa hàm lượng acid béo chưa no cao hơn các chất mỡ, do đó có điểm chảy thấp hơn. Điều này được giải thích tương tự như đã nêu trên đối với các acid béo khi xem xét cấu trúc phân tử chất béo qua mô hình phân tử được minh họa ở Hình 20.2.



Hình 20.2. Mô hình phân tử của triglycerid no (a) và chưa no (b)

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Bảng 20.2. Thành phần acid béo của một số dầu mỡ thường gặp

Loại chất béo	Acid béo no (%)				Acid béo không no (%)			
	C_{12} Lauric	C_{14} Myristic	C_{16} Palmitic	C_{18} Stearic	C_{18} Oleic	C_{18} Ricinoleic	C_{18} Linoleic	C_{18} Linolenic
Mỡ động vật								
Mỡ lợn	-	1	25	15	50	-	6	1
Bơ	2	10	25	10	25	-	5	-
Mỡ người	1	3	25	8	46	-	10	-
Mỡ cá voi	-	8	12	3	35	-	10	-
Dầu thực vật								
Dầu dừa	50	18	8	2	6	-	1	-
Dầu ngô	-	1	10	4	35	-	45	-
Dầu oliu	-	1	5	5	80	-	7	-
Dầu lạc	-	-	7	5	60	-	20	-
Dầu gai	-	-	5	3	20	-	20	50
Dầu thầu dầu	-	-	-	1	8	85	4	-

20.3.1.2. Tính chất vật lý

- Một số chất béo ở nhiệt độ phòng là chất rắn (thí dụ: mỡ bò, mỡ cừu), các chất béo khác là các chất lỏng (các chất dầu), điều này do cấu tạo của chúng gây nên như đã nêu ở phần cấu tạo.
- Về độ tan, các chất béo không tan trong nước, dễ tan trong dung môi hữu cơ như benzen, cloroform, ether dầu hỏa, ít tan trong alcol trừ dầu có cấu tạo của acid béo alcol (dầu thầu dầu).
- Độ sôi của dầu mỡ cao, thường trên 300°C.
- Tỷ trọng của dầu mỡ nhỏ hơn 1.

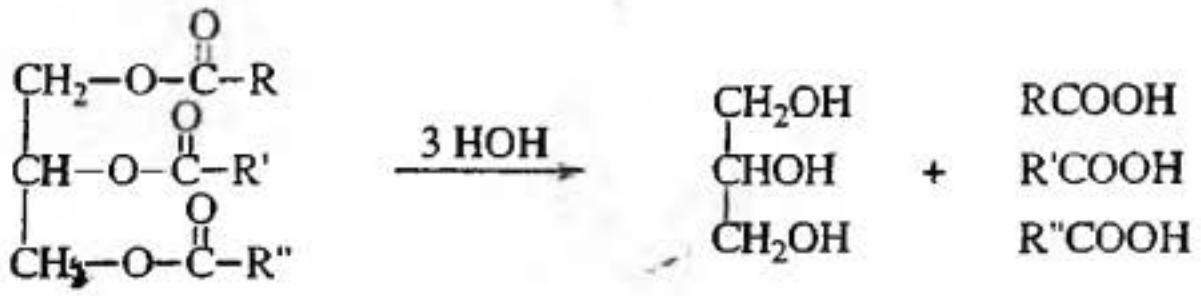
20.3.1.3. Tính chất hóa học của chất béo

a. Các hóa tính cơ bản:

- Thủy phân:

  Các chất béo bị thủy phân tạo thành glycerol và các acid béo:

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



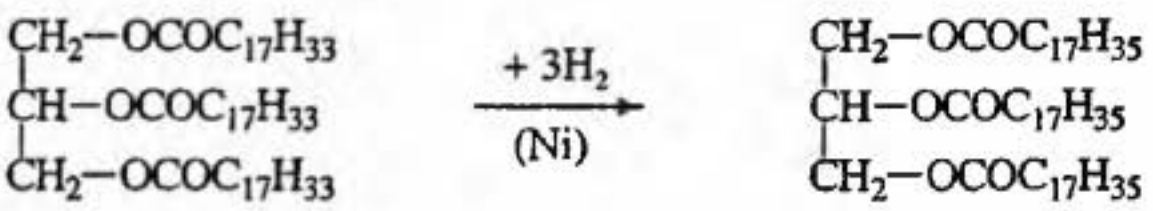
+ Phản ứng thủy phân được thực hiện bằng xúc tác acid hoặc kiềm. Thủy phân bằng kiềm (NaOH, KOH) sẽ tạo ra glycerol và các muối kiềm của các acid béo (xà phòng) nên được gọi là phản ứng xà phòng hóa.
+ Trong công nghiệp người ta dùng nhiệt độ và áp suất cao để thủy phân chất béo, đó là "phương pháp thủy phân ngược dòng".
+ Các chất béo còn bị thủy phân bằng men lipase có trong cơ thể người và động vật.

– Phản ứng cộng hợp:

Các liên kết đôi của các gốc acid béo chưa no có trong thành phần chất béo có thể tham gia các phản ứng hydro hóa, cộng hợp halogen...

+ Hydro hóa các chất béo lỏng xảy ra tương đối dễ dàng, dùng Ni làm xúc tác, nhiệt độ 175 - 190°C, áp suất 1,4 - 2,7 atm, ta thu được sản phẩm là chất béo rắn.

Ví dụ:



Quá trình hydro hóa nói trên gọi là "sự làm rắn các chất dầu" là cơ sở của ngành công nghiệp sản xuất các chất béo thực phẩm.

+ Cộng hợp halogen:

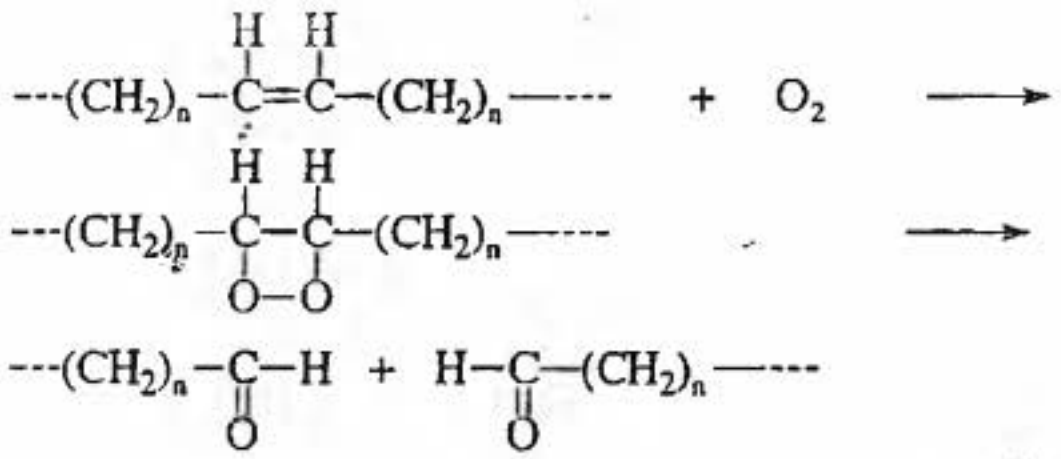
Các acid béo chưa no có khả năng cộng hợp halogen vào liên kết đôi.

Brom cộng hợp dễ dàng, iod hoạt tính quá nhỏ, nên để cộng hợp iod, người ta sử dụng dung dịch clor-iod (CII), hoặc dung dịch cồn iod và $HgCl_2$.

– Hiện tượng chất béo bị "ôi":

Các chất béo dưới ảnh hưởng của ánh sáng, oxy của không khí và độ ẩm sẽ có mùi khó chịu. Quá trình này bao gồm sự oxy hóa và thủy phân các acid béo chưa no có trong thành phần chất béo. Phản ứng oxy hóa xảy ra ở vị trí các liên kết đôi, tạo ra những hợp chất peroxyd. Sau đó, mạch carbon ở vị trí liên kết đôi cũ bị cắt đứt, tạo ra những aldehyd và acid có mạch carbon ngắn kiểu acid butyric có mùi khó chịu:

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtu.books@hotmail.com



– Polyme hóa các chất dầu:

Bao gồm các phản ứng tự oxy hóa và polyme hóa và xảy ra dễ dàng đối với các chất béo có hàm lượng cao các gốc acid chưa no với 2 hoặc 3 liên kết đôi.

Ví dụ điển hình là các dầu trẩu và dầu hạt gai, được gọi là dầu khô. Các loại dầu này ở dạng lớp mỏng, có khả năng tạo lớp màng hữu cơ bền, sáng bóng, vì thế các loại dầu khô được dùng là thành phần quan trọng của sơn và vecni. Để đánh giá chất lượng dầu khô, người ta dùng chỉ số iod (phải > 150).

b. Các chỉ số hóa học của chất béo:

– Chỉ số acid:

Là số mg KOH cần thiết để trung hòa các acid tự do chứa trong 1g dầu mỡ.

Chỉ số acid càng cao thì chất lượng dầu mỡ càng kém (do hiện tượng thủy phân và bị oxy hóa).

– Chỉ số xà phòng hóa:

Là số mg KOH cần thiết để trung hoà các acid tự do và để xà phòng hóa các ester chứa trong 1g dầu mỡ.

– Chỉ số ester:

Là số mg KOH cần thiết để xà phòng hóa các ester chứa trong 1 g dầu mỡ.

Chỉ số ester được xác định bằng cách lấy chỉ số xà phòng trừ đi chỉ số acid của chế phẩm.

Chỉ số ester càng cao thì dầu mỡ càng có cấu tạo bởi các acid béo có phân tử lượng thấp.

– Chỉ số acetyl:

Là số mg KOH cần thiết để trung hòa lượng acid acetic giải phóng ra sau khi xà phòng hóa 1g dầu mỡ đã được acetyl hóa.

Chỉ số acetyl để xác định các acid béo có chứa alcol.

– Chỉ số iod:

Là số gam iod kết hợp với 100g dầu mỡ.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Chỉ số iod càng cao thì chứng tỏ dầu mỡ có cấu tạo bởi nhiều acid béo chưa no, có nhiều liên kết đôi.

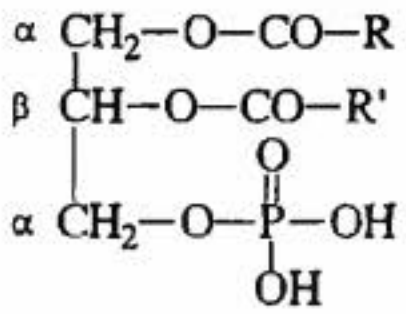
Dầu có chỉ số iod từ 150 - 180 được gọi là dầu khô, từ 100 - 150 là dầu nửa khô và từ 75 - 100 là dầu không khô.

20.3.2. Glycerophosphatid

Glycerophosphatid là các lipid dẫn xuất từ các ester glycerophosphoric.

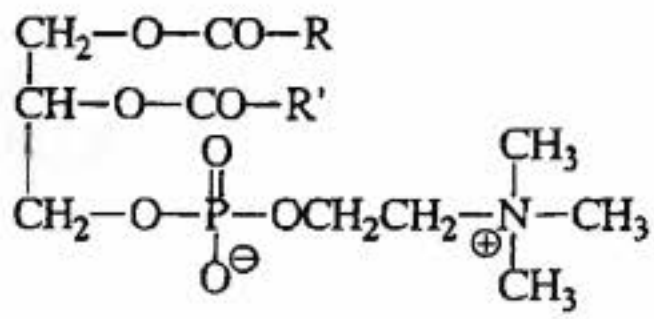
20.3.2.1. Acid phosphatidic

Là các triglycerid trong đó một acid béo được thay thế bằng acid phosphoric. Các acid phosphatidic thiên nhiên có cấu trúc α: một trong hai gốc acid béo là chưa no.

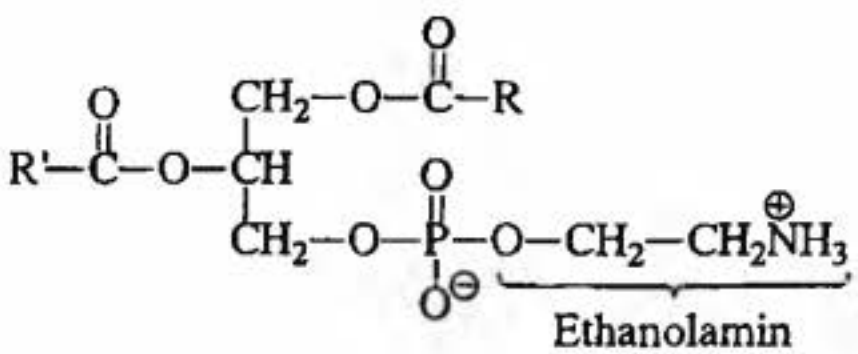


20.3.2.2. Các ester phosphatidic của các aminoalcol

- Phosphalidylcholin (Lecithin) là một ester của acid phosphatidic và cholin:

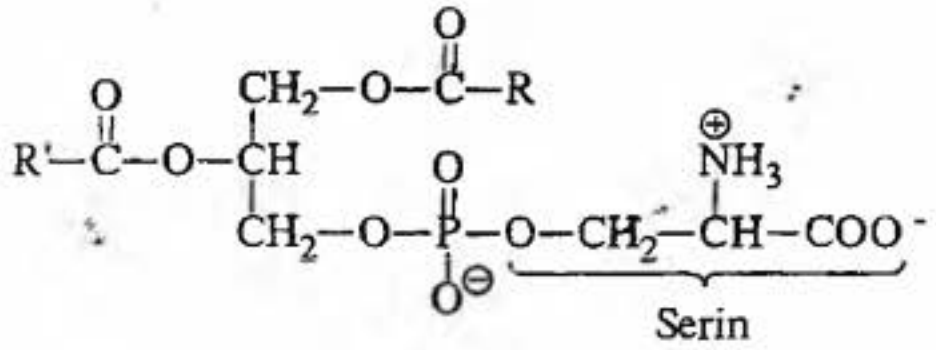


- Lecithin lần đầu tiên được chiết ra từ lòng đỏ trứng và có trong các lipid của đa số các mô (não, tuỵ, gan...).
- Phosphatidylethanolamin (cephalin) là ester của acid phosphatidic và ethanolamin:



- Phosphatidylserin là ester của acid phosphatidic và serin, là một phospholipid tương tự cephalin:

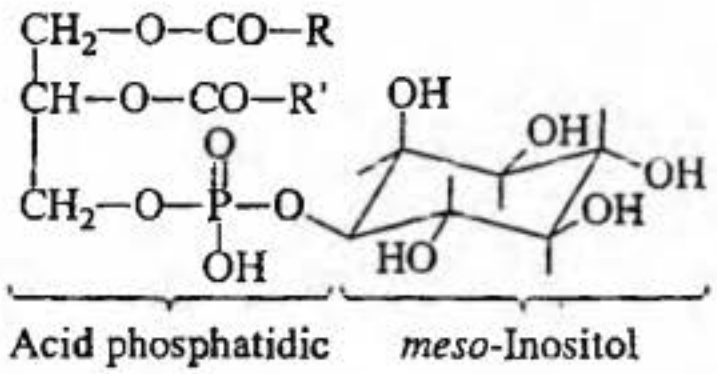
Collected by Nguyen Thanh Tu # G
MailBox : nguyenthanhtu
oogle.com/+DayKèmQuyNhơn
books@hotmail.com



Các cephalin nêu trên có nhiều trong các mô thần kinh, gan, thận, cơ...

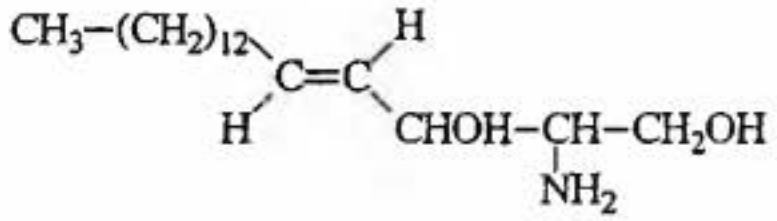
20.3.2.3. Inositolphosphatid

Là ester của acid phosphatidic với meso-inositol, có trong mầm lúa mì.



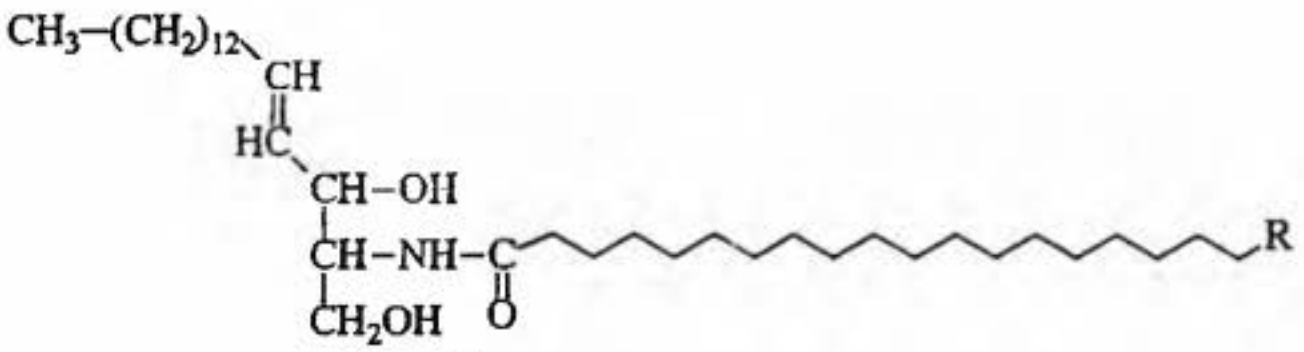
20.3.3. Sphingolipid

Sphingolipid có một vai trò cấu trúc quan trọng, đặc biệt ở hệ thống thần kinh. Đó là các lipid dẫn xuất của aminoglycol ethylenic có cấu hình trans là sphingosin.



Nhóm -NH_2 của sphingosin bị acyl hóa bởi các acid béo để tạo chức amid.

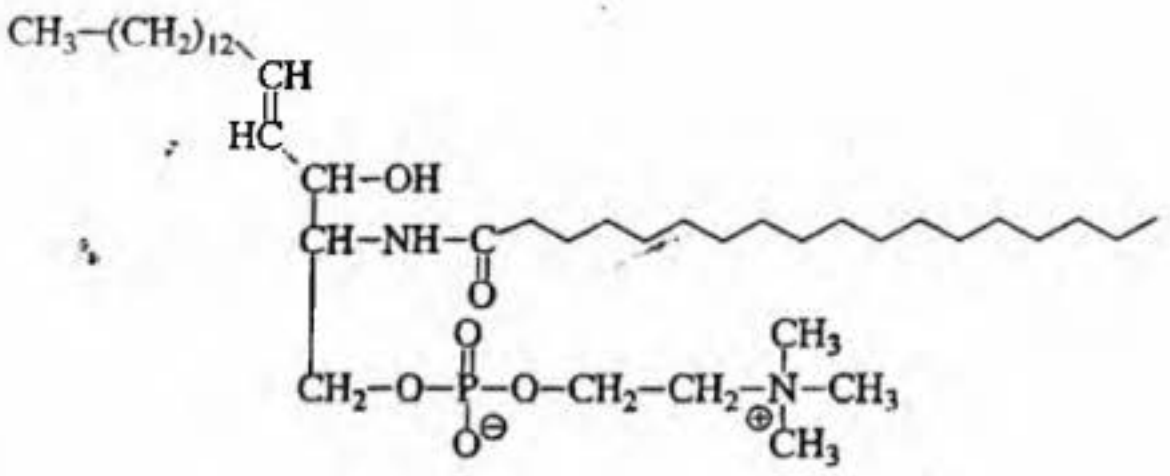
20.3.3.1. Acylsphingosin (Ceramid)



20.3.3.2. Sphingomyelin

Là sphingolipid trong đó nhóm -NH_2 bị acyl hóa, nhóm -OH alcol bậc nhất bị ester hóa bởi acid phosphoric và acid này ester hóa với cholin.

Collected by Nguyen Thanh Tu #
MailBox : nguyenthanh
Google.com/+DayKèmQuyNhơn
tubooks@hotmail.com



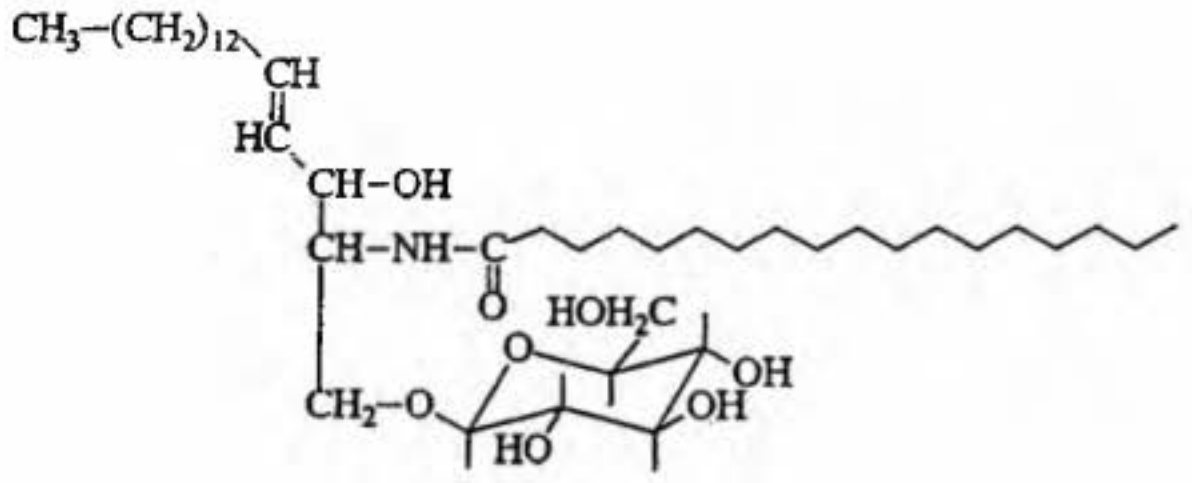
20.3.3.3. Cerebrosid

Là acylsphingosin trong đó nhóm alcol bậc nhất tạo một liên kết osid với một đường đơn (glucose, galactose).

Cerebroglucosid có trong gan và lá lách.

Cerebrogalactosid có trong não.

Ví dụ:



Cerasin

20.3.4. Các lipid khác

20.3.4.1. Cerid

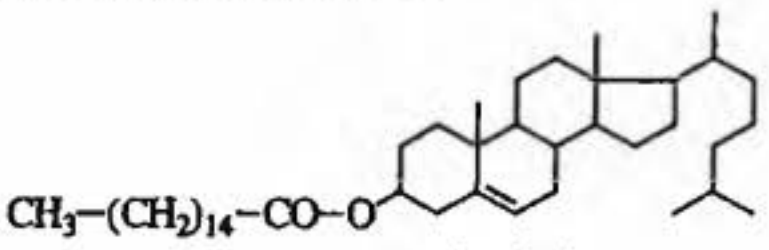
Là thành phần của sáp động vật và thực vật. Là các ester của các acid béo với monoalcol cao.

Ví dụ: cetyl palmitat có trong chất trắng cá voi.

$$C_{15}H_{31}COOC_{16}H_{33}$$

20.3.4.2. Sterid

Là ester của cholesterol với acid béo.



Cholesteryl palmitat

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

20.4. Ý NGHĨA VÀ ỨNG DỤNG CỦA CÁC CHẤT LIPID TRONG CÔNG NGHIỆP VÀ NGÀNH DƯỢC

Các chất lipid có ý nghĩa y sinh học to lớn.

Trong số các thức ăn quan trọng của cơ thể: protid, glucid và chất béo thì chất béo có dự trữ năng lượng lớn nhất: quá trình chuyển hóa trong cơ thể, 1 gam chất béo cho 9,4 Kcalo, trong khi đó 1 gam glucid cho 4,2 Kcalo, 1 gam protid cho 4 Kcalo.

Trong cơ thể động vật và thực vật, chất béo đóng vai trò chất dự trữ. Một số chất lipid như các phospholipid có trong thành phần màng tế bào, là yếu tố cấu trúc cơ bản của các cơ thể sống.

- Trong công nghiệp chất béo dùng để sản xuất xà phòng, sơn, vecni.
- Trong ngành Dược một số chất béo được đùng làm dung môi pha chế thuốc tiêm, làm tá dược thuốc mỡ, thuốc đạn, thuốc cao dán...

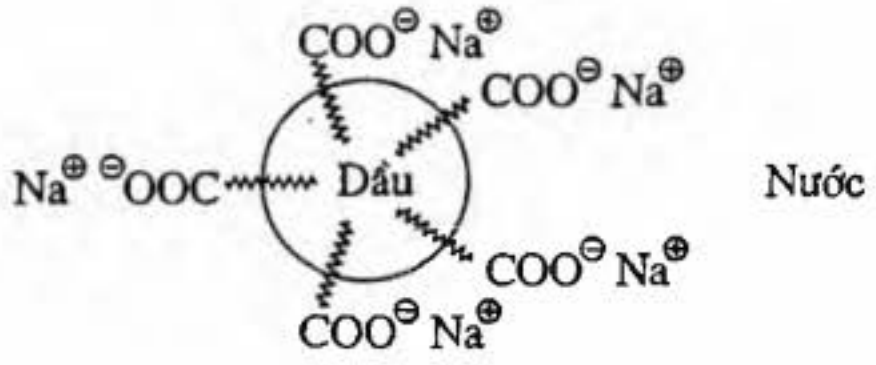
Một số dầu mỡ có tác dụng điều trị đặc biệt như dầu đại phong tử chữa hủi lao da, dầu thầu dầu, ba đậu dùng làm thuốc nhuận tẩy.

20.5. XÀ PHÒNG VÀ CHẤT TẨY RỬA

20.5.1. Xà phòng

Là hỗn hợp các muối kiềm của các acid béo, trong phân tử của chúng có phần kỵ nước là mạch hydrocarbon của gốc acid và phần ái nước là nhóm carboxyl hóa muối.

Do cấu trúc như vậy, nên xà phòng có tác dụng nhũ tương hoá, phần kỵ nước hòa tan trong dầu, còn nhóm phân cực hoà tan trong nước làm cho chất béo bị phân tán nhỏ trong nước và bị rửa đi.

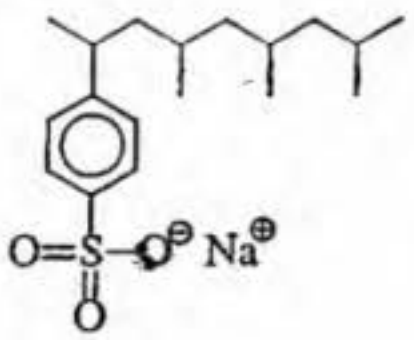


20.5.2. Các chất tẩy rửa tổng hợp

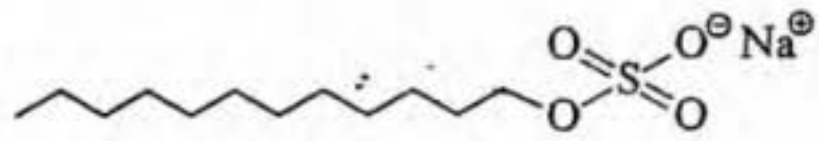
Xà phòng có một vài nhược điểm như kém hiệu quả khi trong nước có mặt các cation khác (như Fe, Ca ở nước cứng) vì tạo thành chất khó tan.

Vì vậy, các nhà hóa học đã tổng hợp các phân tử khác cũng có phần kỵ nước và phần phân cực gọi là các chất tẩy rửa (detergent) như các Na alkylbenzensulfonat (chất tẩy rửa anionic):

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



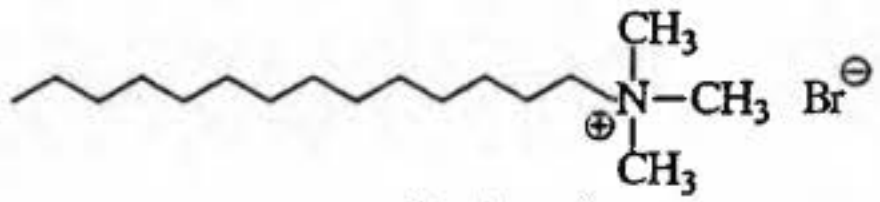
Natri alkyl benzensulfonat



Natri laurylsulfat

Các muối amoni bậc 4 có mạch C dài cũng có tác dụng tẩy rửa và được dùng như các chất sát trùng ngoài và là các chất tẩy rửa cationic.

Ví dụ:



Cetrimonium

Collected by Nguyen Thanh Tu #
MailBox : nguyenthanh
tubooks@hotmail.com
Google.com/+DayKèmQuyNhơn

Chương 21

CARBOHYDRAT (GLUCID)

MỤC TIÊU

1. *Trình bày được định nghĩa và phân loại carbohydrat.*
2. *Trình bày được cấu tạo, danh pháp, đồng phân của monosaccharid.*
3. *Trình bày được hóa tính của monosaccharid.*
4. *Trình bày được cấu tạo và hóa tính của disaccharid khử và không khử.*
5. *Trình bày được cấu tạo và tính chất của các polysaccharid điển hình (tinh bột, cellulose, glycogen).*
6. *Nêu được ý nghĩa và ứng dụng của carbohydrat.*

21.1. ĐỊNH NGHĨA, PHÂN LOẠI

Carbohydrat còn gọi là các glucid hay saccharid. Carbohydrat là các hợp chất hỗn chức polyhydroxyaldehyd, polyhydroxyceton và một số dẫn chất ngưng tụ của chúng.

Thành phần nguyên tố của carbohydrat gồm có C, H, O. Chúng có công thức tổng quát là $C_m(H_2O)_n$. Carbohydrat là một trong những thành phần quan trọng của cơ thể sinh vật, chiếm tới gần 80% trọng lượng khô của thực vật và khoảng 2% của cơ thể động vật.

Trong thực vật, carbohydrat được hình thành do quá trình quang hợp xảy ra nhờ năng lượng ánh sáng mặt trời và nhờ xúc tác của chlorophyl có trong lá cây xanh:

$$6\,CO_2 + 6\,H_2O \xrightarrow{\text{Ánh sáng mặt trời}} 6\,O_2 + C_6H_{12}O_6 \longrightarrow \begin{cases} \text{Tinh bột} \\ \text{Cellulose} \end{cases}$$

Động vật không có khả năng tổng hợp carbohydrat mà phải tiếp nhận nó từ các thực phẩm có nguồn gốc thực vật như tinh bột, cellulose...

Con người sử dụng carbohydrat lấy từ thực vật như tinh bột làm nguồn thực phẩm chính để cung cấp năng lượng cần thiết cho sự sống. Tinh bột và các dạng glucid khác (trừ cellulose) được cơ thể tiêu hóa và hấp thu nhờ tác dụng của các enzym thủy phân trong ống tiêu hóa. Các động vật ăn cỏ có khả năng thủy phân cellulose thành glucose để cung cấp cho cơ thể.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Carbohydrat có vai trò đặc biệt quan trọng đối với đời sống con người như chúng cung cấp cho con người lương thực, thực phẩm để duy trì sự sống, làm nguyên liệu cho công nghiệp vải sợi, giấy... phục vụ cho cuộc sống.

Dựa vào cấu tạo, người ta phân carbohydrat thành các nhóm sau:

21.1.1. Carbohydrat đơn giản (monosaccharid)

Là loại carbohydrat không thể thủy phân được thành những chất đơn giản hơn. Ví dụ: glucose, fructose.

Các monosaccharid có công thức tổng quát $C_m(H_2O)_n$ với m = n. Nếu monosaccharid có chứa nhóm carbonyl aldehyd thì gọi là các aldose, còn nếu có chứa nhóm carbonyl ceton thì gọi là các cetose.

Ví dụ: aldohexose (glucose), cetohexose (fructose).

21.1.2. Carbohydrat phức tạp

Có công thức tổng quát là $C_m(H_2O)_n$ với $m \neq n$.

Khi thủy phân carbohydrat phức tạp sẽ tạo thành nhiều phân tử monosaccharid.

Dựa vào sản phẩm thủy phân , có thể phân carbohydrat phức tạp thành 2 nhóm: holosid và heterosid.

- *Holosid:* khi thủy phân chỉ tạo thành những phân tử monosaccharid.
  + Nếu holosid được cấu tạo từ 2 đến 6 phân tử monosaccharid kết hợp thì được gọi là oligosaccharid.

    Ví dụ: disaccharid, trisaccharid, tetrasaccharid.
  + Holosid được cấu tạo từ hàng trăm đến hàng ngàn phân tử monosaccharid được gọi là polysaccharid.

    Ví dụ: tinh bột, cellulose...
- *Heterosid:* là carbohydrat phức tạp, khi thủy phân tạo ra ngoài các phân tử monosaccharid còn có những chất không phải là carbohydrat thường gọi là genin hay aglycon. Ví dụ: các glycosid tim...

21.2. MONOSACCHARID

Monosaccharid có công thức tổng quát $C_m(H_2O)_n$ với m = n. Có thể coi monosaccharid là dẫn chất oxy hóa không hoàn toàn của một polyalcol trong đó có một nhóm OH alcol bị oxy hóa thành nhóm carbonyl.

Nếu nhóm OH alcol bậc một của polyalcol bị oxy hóa tạo thành nhóm carbonyl sẽ được các aldose và nếu nhóm OH alcol bậc 2 của polyalcol bị oxy hóa tạo thành nhóm ceton thì sẽ thu được các cetose.

21.2.1. Cấu tạo của monosaccharid

Trong số các monosaccharid thì hexose ($C_6H_{12}O_6$) là quan trọng nhất. Glucose là một aldo hexose, là đơn vị cấu trúc nên các carbohydrat khác như tinh bột, cellulose, glycogen... Glucose có vai trò quan trọng trong các quá trình

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

sinh hóa xảy ra trong cơ thể sống. Mặc khác, D-glucose cũng là một monosaccharid phổ biến nhất hay gặp trong thiên nhiên. Do vậy, để nghiên cứu cấu tạo của monosaccharid, trước hết là nghiên cứu chất điển hình D-glucose.

Bằng các phương pháp định tính, định lượng người ta đã xác định được công thức phân tử của D-glucose là $C_6H_{12}O_6$. Về mặt cấu tạo, có thể xác định cấu tạo của D-glucose theo phương pháp của Kolle qua một loạt các thí nghiệm sau:

- Khi cho D-glucose tác dụng với HI sẽ thu được dẫn chất 2-iodo-n-hexan:

$$C_6H_{12}O_6 \xrightarrow[t^o]{HI} CH_3-CH_2-CH_2-CH_2-\underset{\displaystyle I}{\underset{|}{CH}}-CH_3$$

Điều này chứng tỏ D-glucose có cấu tạo mạch thẳng, không phân nhánh.

- D-glucose cho phản ứng tạo oxim với hydroxylamin và tạo phenyl hydrazon với phenyl hydrazin chứng tỏ D-glucose có nhóm carbonyl (>C=O):

$$C_6H_{12}O_6 \begin{cases} + H_2N-OH \rightarrow \text{Oxim} \\ + C_6H_5-NH-NH_2 \rightarrow \text{Phenylhydrazon} \end{cases}$$

- Bằng thí nghiệm oxy hóa D-glucose với dung dịch brom trong nước thu được một acid alcol có 6 carbon chứng tỏ D-glucose có nhóm carbonyl aldehyd:

$$C_6H_{12}O_6 \xrightarrow{Br_2 / H_2O} (C_5H_{11}O_5)COOH$$

Acid gluconic

- Oxy hóa mạnh D-glucose bằng HNO_3 đặc thu được diacid alcol có 6 carbon chứng tỏ D-glucose có một nhóm carbonyl aldehyd và một nhóm OH alcol bậc 1:

$$C_6H_{12}O_6 \xrightarrow{HNO_3 \text{ đặc}} HOOC(C_4H_8O_4)COOH$$

Acid glucaric

- Acetyl hóa D-glucose với tác nhân acetyl hóa là anhydrid acetic sẽ thu được một hợp chất ester với 5 nhóm acetyl:

$$C_6H_{12}O_6 \xrightarrow{5\,(CH_3CO)_2O} C_6H_7O(OCOCH_3)_5$$

Penta-o-acetylglucose

Điều này chứng tỏ D-glucose có 5 nhóm OH và theo quy tắc Erlenmayer (mỗi nguyên tử carbon chỉ có thể liên kết với 1 nhóm OH) thì 5 nhóm OH này phải liên kết với 5 nguyên tử carbon khác nhau.

Như vậy bằng các phản ứng hóa học trên cho thấy D-glucose có cấu tạo mạch không phân nhánh với 6 nguyên tử carbon, 5 carbon liên kết với 5 nhóm OH và 1 nhóm –CHO. Điều đó có nghĩa là D-glucose là một aldohexose.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Cũng bằng cách tương tự có thể xác định được cấu tạo của D-fructose có công thức phân tử giống với D-glucose ($C_6H_{12}O_6$) là một đồng phân của D-glucose.

- Khi oxy hóa mạnh D-fructose bằng HNO_3 đặc thì sẽ tạo thành hai acid hữu cơ là acid oxalic có 2 nguyên tử carbon và acid tactric có 4 nguyên tử carbon. Điều đó chứng tỏ D-fructose có nhóm carbonyl ceton ở vị trí thứ 2 trong mạch thẳng 6 carbon:

$$C_6H_{12}O_6 \xrightarrow[t^o]{HNO_3\ đặc} HOOC-\underset{OH}{CH}-\underset{OH}{CH}-COOH + HOOC-COOH$$

- D-fructose kết hợp với HCN sau đó thủy phân sẽ tạo thành một oxy acid mạch nhánh và khi khử oxy acid này bằng HI sẽ thu được một acid hữu cơ là acid methyl n-butyl acetic (acid 2-methyl caproic). Điều này chứng tỏ D-fructose là một hydroxyceton có 6 nguyên tử carbon:

$$C_6H_{12}O_6 \xrightarrow{HCN} (C_4H_8O_4)-\overset{OH}{\underset{CN}{C}}-CH_2OH \xrightarrow{HOH}$$

$$(C_4H_8O_4)-\overset{OH}{\underset{COOH}{C}}-CH_2OH \xrightarrow{HI} C_4H_9-\underset{COOH}{CH}-CH_3$$

Bằng các phản ứng hóa học trên cho thấy D-fructose là một cetohexose.

Cấu tạo của các monosaccharid khác cũng được chứng minh tương tự.

21.2.2. Hóa lập thể của monosaccharid

Từ cấu tạo của monosaccharid cho thấy chúng là những hợp chất hỗn chức polyhydroxyaldehyd hay polyhydroxyceton. Như vậy về mặt cấu tạo, chúng đều có chứa các nguyên tử carbon bất đối xứng.

Ví dụ: triose có một carbon bất đối xứng, tetrose (4 carbon) có hai nguyên tử carbon bất đối xứng... Như vậy monosaccharid có mạch carbon càng dài thì càng có nhiều carbon bất đối xứng. Do đó các monosaccharid có đồng phân quang học do có carbon bất đối xứng. Vì vậy chỉ có hóa lập thể mới có thể giải thích và mô tả một cách đầy đủ và chính xác vị trí của các nhóm thế (OH và H) ở các nguyên tử carbon bất đối xứng cũng như các tính chất lý hóa học của chúng.

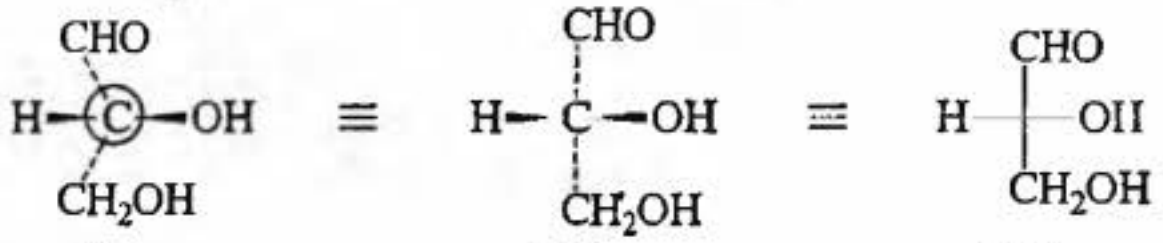
Monosaccharid có thể tồn tại ở dạng mạch hở và dạng mạch vòng bán acetal. Hai dạng này có thể chuyển hóa cho nhau. Muốn biết rõ hai dạng công thức này và sự chuyển hóa giữa hai dạng như thế nào cần phải nghiên cứu từng dạng một.

21.2.2.1. Công thức hình chiếu Fischer (công thức dạng mạch hở):

Năm 1891, Emil Fischer đã đưa ra công thức hình chiếu của nguyên tử carbon tứ diện. Công thức hình chiếu được chấp nhận dùng để mô tả hóa lập thể các trung tâm bất đối.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

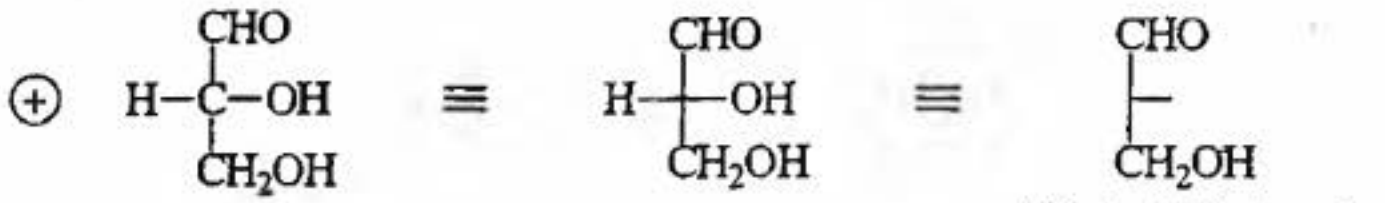
Nguyên tử carbon tứ diện trong công thức Fischer được biểu diễn bằng 2 đường giao nhau: đường nằm ngang biểu thị các liên kết phía trước mặt phẳng trang giấy, còn đường thẳng đứng vuông góc với đường nằm ngang biểu thị các liên kết ở phía sau mặt phẳng trang giấy. Với quy ước như vậy, công thức của monosaccharid đơn giản nhất là aldehyd glyceric được mô tả như sau:



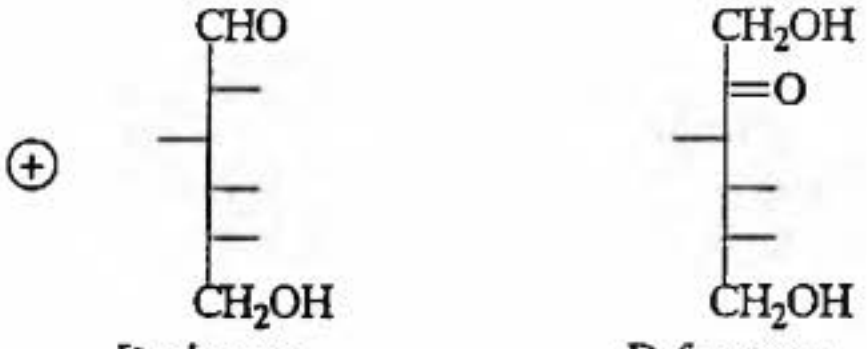
Công thức hình chiếu Fischer được biểu diễn trên cùng mặt phẳng trang giấy với quy ước: khung carbon được biểu diễn bằng đường thẳng vuông góc với đường nằm ngang mô tả các nhóm thế. Số thứ tự của mạch carbon tăng từ trên xuống dưới trang giấy. Như vậy công thức hình chiếu của aldehyd D-glyceric được biểu diễn như công thức (III).

Để đơn giản hóa, công thức hình chiếu Fischer của các monosaccharid không cần biểu diễn các nguyên tử carbon trừ 2 carbon ở đầu và cuối mạch. Các nhóm thế OH được biểu diễn bằng đường gạch ngang vuông góc với đường thẳng đứng (biểu diễn khung carbon), còn nhóm thế H không cần biểu diễn. Giao điểm của 2 đường vuông góc là những nguyên tử carbon.

Ví dụ:



Aldehyd D-glyceric



D-glucose D-fructose

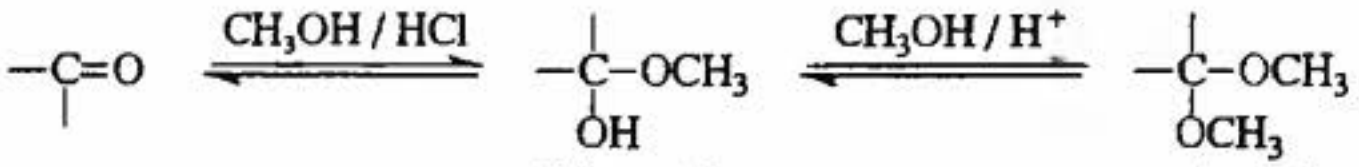
Công thức hình chiếu Fischer có thể quay một góc 180° mà không thay đổi ý nghĩa:

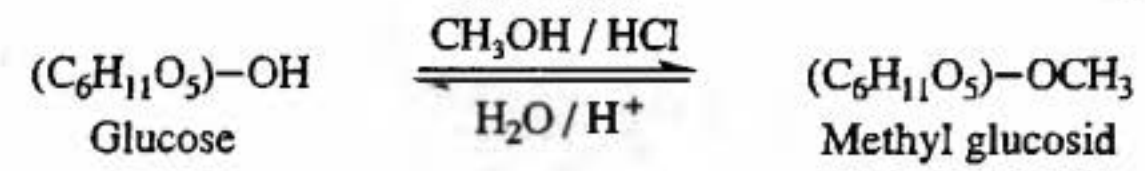
Collected by Nguyen Thanh Tu #
MailBox : nguyenthanh
Google.com/+DayKèmQuyNhơn
tubooks@hotmail.com

21.2.2.2. Công thức Haworth (công thức dạng vòng bán acetal)

Công thức hình chiếu Fischer đã nêu ở trên chỉ mô tả được monosaccharid ở dạng mạch hở với nhóm carbonyl tự do. Khi nghiên cứu về tính chất hóa học của monosaccharid cho thấy chúng không cho những phản ứng đầy đủ của một aldehyd hoặc ceton. Ngoài ra còn một số hiện tượng khác mà với công thức dạng mạch hở thì không giải thích được như D-glucose là một aldose nhưng không tham gia một số phản ứng đặc trưng của aldehyd như phản ứng với thuốc thử Schiff, với natri bisulfit...

Khi cho D-glucose phản ứng với CH_3OH có mặt HCl khí sẽ tạo thành methyl D-glucosid chỉ chứa một nhóm methyl và khi đun nóng với acid vô cơ thì glucosid dễ bị thủy phân cho monosaccharid và alcol ban đầu (tính chất của acetal) trong khi aldehyd bình thường tác dụng với alcol có mặt HCl sẽ tạo acetal. Nếu alcol là CH_3OH thì acetal tạo thành sẽ chứa 2 nhóm methyl:



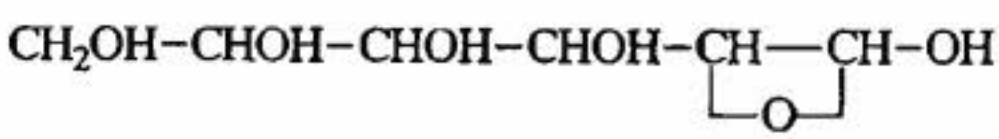


Dung dịch glucose trong nước có hiện tượng thay đổi góc quay (hiện tượng chuyển quay): α-D-(+) glucose có $t°_{nc}$ = 146°C khi hòa vào nước thì độ quay cực riêng ban đầu thay đổi từ +112° đến +52,7°. Còn β-D-(+) glucose có $t°_{nc}$ = 150°C khi hòa tanvào nước thì dung dịch có độ quay cực riêng tăng dần từ +19° đến +52,7°.

Sự thay đổi độ quay cực của mỗi dạng này trong dung dịch nước để đạt tới giá trị cân bằng (+52,7°) gọi là sự chuyển hóa năng suất quay cực.

Methylglucosid có 2 đồng phân: α-D-glucosid có $t°_{nc}$ = 165°C với độ quay cực riêng +158°, còn β-D-glucosid có $t°_{nc}$ = 107°C và độ quay cực riêng là -33°. Các glucosid không khử được thuốc thử Fehling và không có hiện tượng chuyển quay.

Để giải thích những hiện tượng đặc biệt ở trên cần phải có một dạng công thức đặc biệt (dạng vòng bán acetal) của monosaccharid. Năm 1870, Kolle đã giải thích việc glucose không cho một số phản ứng đặc trưng của aldehyd do nó tạo vòng 3 cạnh ethylen oxyd:

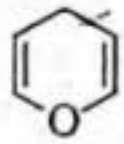


Sau đó đến năm 1884, Tollens đã đưa dạng công thức vòng bán acetal (hemiacetal) của glucose trong đó nhóm aldehyd của glucose (công thức

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Fischer) có thể kết hợp với nhóm OH alcol ở carbon C_4 hoặc C_5 tạo thành vòng bán acetal nội phân tử. Nếu tạo bán acetal với OH ở carbon C_5 sẽ tạo vòng bán acetal 6 cạnh, còn với OH ở carbon C_4 sẽ tạo vòng bán acetal 5 cạnh. Các vòng bán acetal này tương ứng với hợp chất dị vòng:

Furan ;



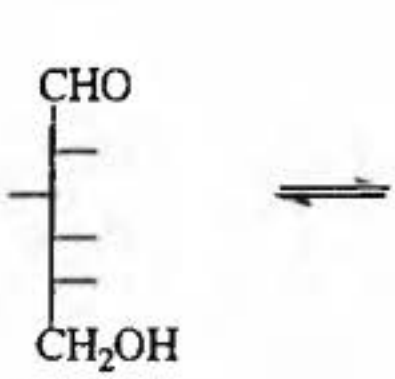
Pyran

Đến năm 1926, Fischer đã chứng minh hóa lập thể của vòng pyranose 6 cạnh của glucose, nó tương ứng với vòng no cyclohexan nên có 2 dạng ghế và thuyền. Để đơn giản hóa, Haworth đã đề nghị công thức dạng phẳng của vòng bán acetal của monosaccharid với vòng 5 và 6 cạnh với các nhóm thế (OH, H) ở phía trên và dưới mặt phẳng vòng.

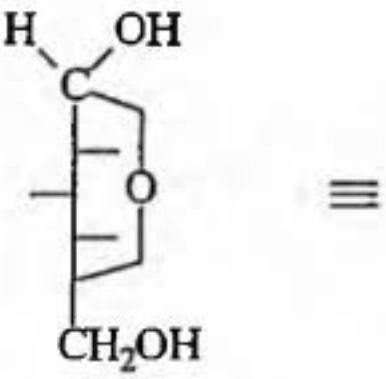
Để biểu diễn công thức dạng vòng của monosaccharid theo Haworth người ta quy ước như sau:

Xuất phát từ công thức dạng hình chiếu Fischer của monosaccharid, coi vòng bán acetal là chính với oxy là đỉnh vòng, mạch carbon xuất phát từ carbon mang nhóm carbonyl theo chiều thuận kim đồng hồ. Những nhóm thế ở phía phải khung carbon trong công thức hình chiếu Fischer sẽ biểu diễn ở dưới mặt phẳng vòng Haworth và ngược lại.

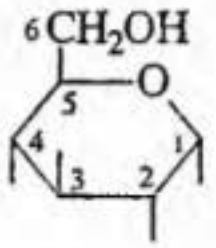
Sau đây là công thức vòng Haworth của D-glucose và D-fructose:



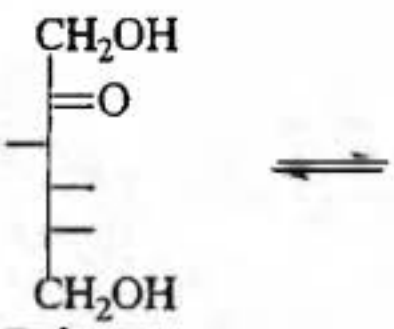
D-glucose
(Công thức Fischer)



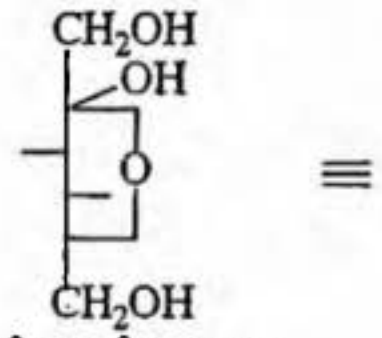
α-D-glucopyranose
(Công thức Tollens)



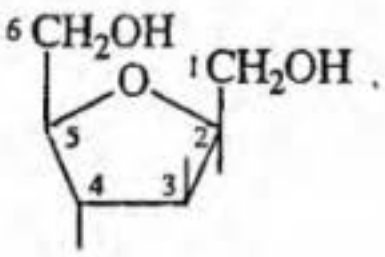
(Công thức Haworth)



D-fructose
(Công thức Fischer)



α-D-fructofuranose
(Công thức Tollens)



(Công thức Haworth)

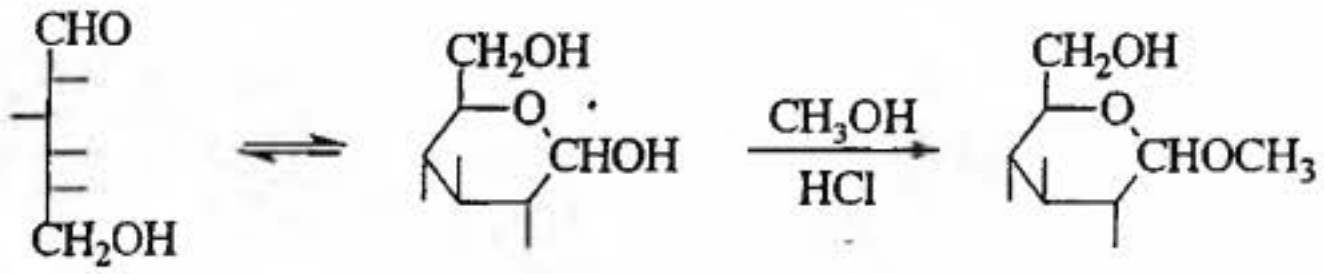
Đối với D-glucose có 2 khả năng tạo vòng bán acetal: vòng 5 cạnh (tương ứng với vòng furan) và 6 cạnh (tương ứng với vòng pyran). Vấn đề đặt ra là dạng vòng nào chiếm ưu thế hơn. Có nhiều phương pháp để xác định độ lớn

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtu.books@hotmail.com

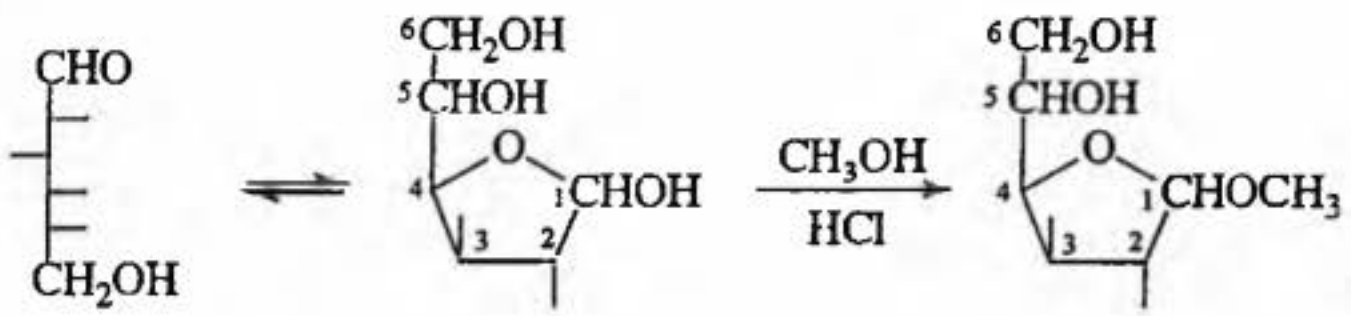
của vòng bán acetal của D-glucose xem vòng 6 hay vòng 5 chiếm ưu thế hơn trong đó có phương pháp của Haworth. Cơ sở của phương pháp này dựa vào các phản ứng sau:

- Làm phản ứng của dạng đóng vòng của D-glucose với methanol có mặt HCl khí tạo thành methyl glucosid:

  + Đóng vòng 6 cạnh:

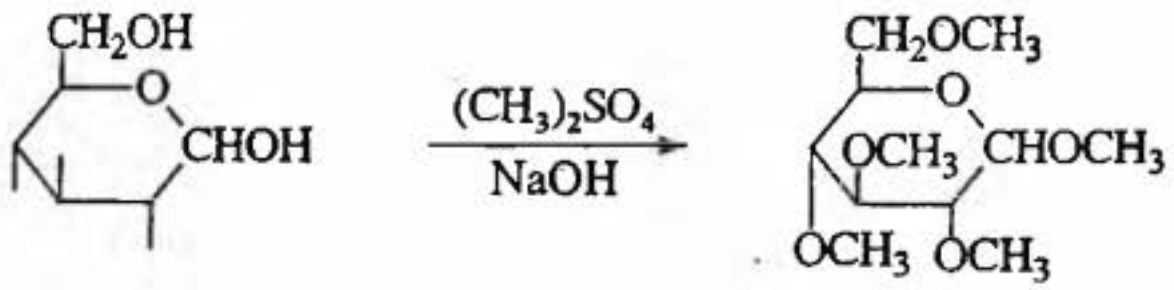


  + Đóng vòng 5 cạnh:

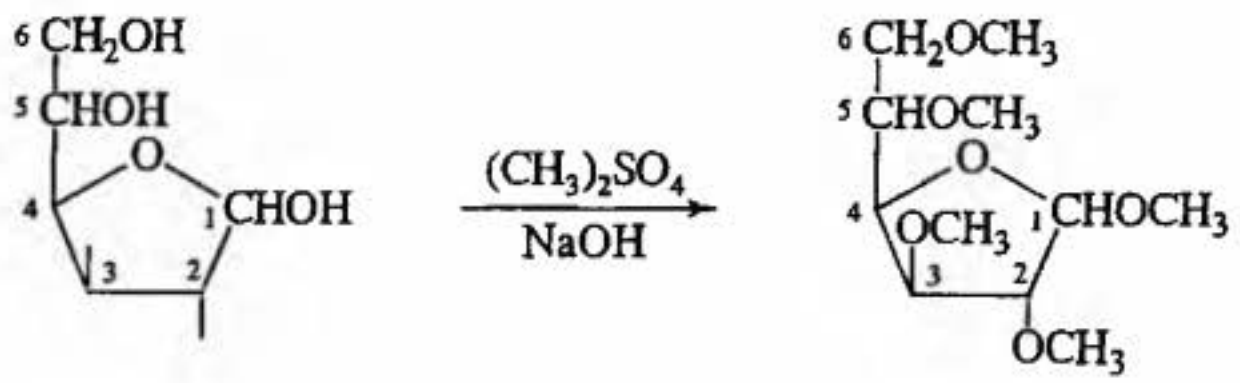


- Methyl hóa các nhóm OH của dạng vòng bằng dimethyl sulfat trong môi trường kiềm sẽ tạo thành ester vào cả 5 nhóm OH:

  + Dạng vòng 6:

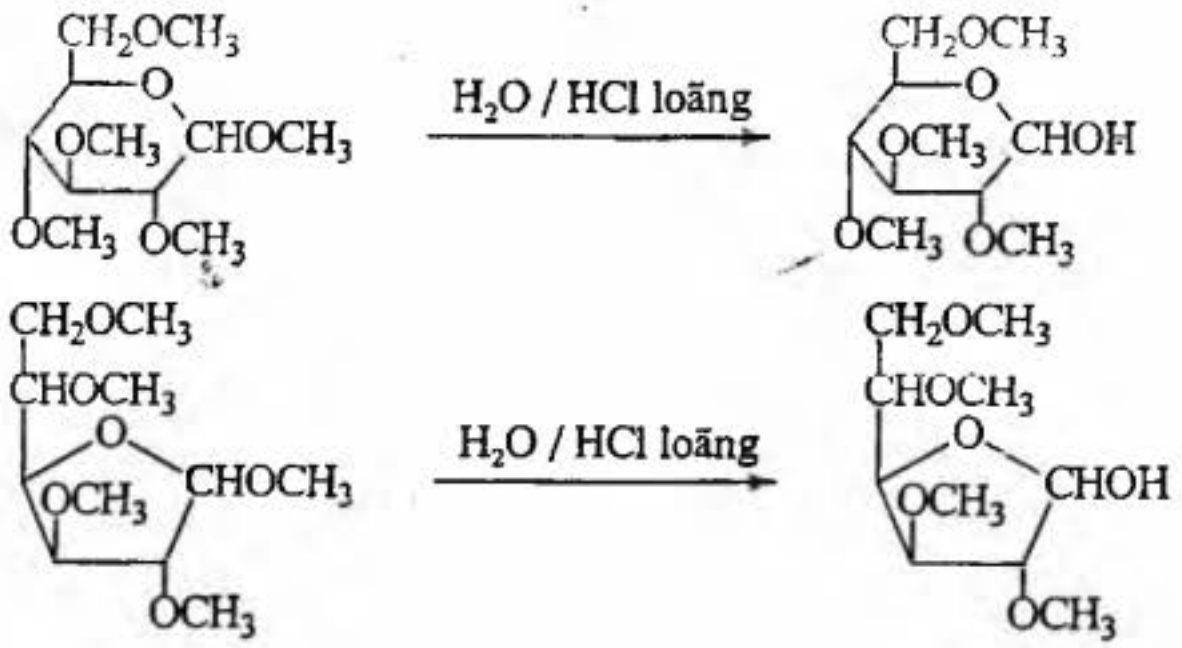


  + Dạng vòng 5:



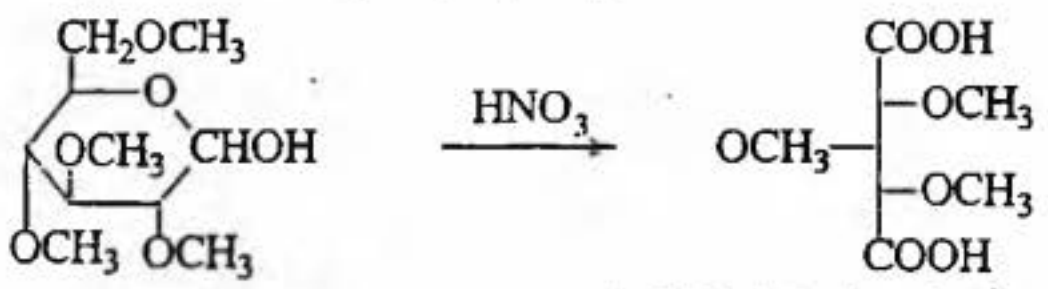
Sau đó làm phản ứng thủy phân trong môi trường acid:

Collected by Nguyen Thanh Tu # G
MailBox : nguyenthanhtu
oogle.com/+DayKèmQuyNhơn
books@hotmail.com



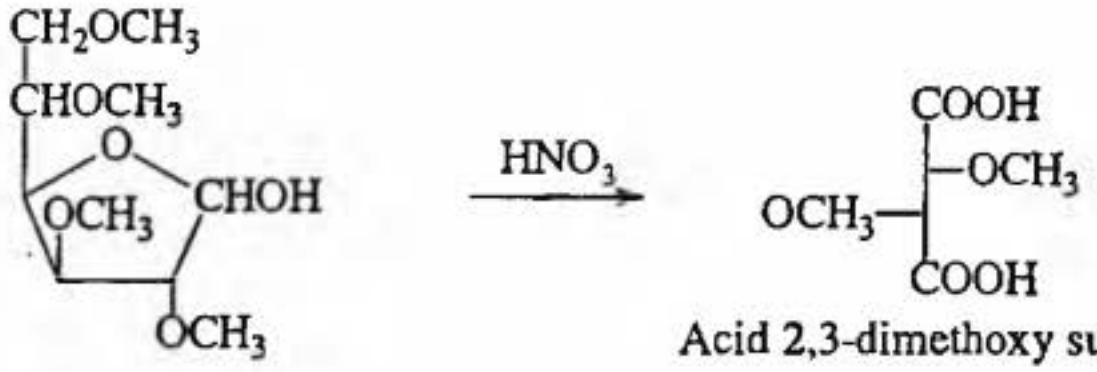
Khi thủy phân sản phẩm methyl hóa trong môi trường acid chỉ có nhóm OCH_3 ở carbon C_1 bị thủy phân. Sau đó oxy hóa bằng HNO_3.

+ Nếu dạng vòng 6 cạnh thì vị trí bị oxy hóa sẽ là C_1, C_5 và sẽ thu được sản phẩm là một chất không hoạt quang:



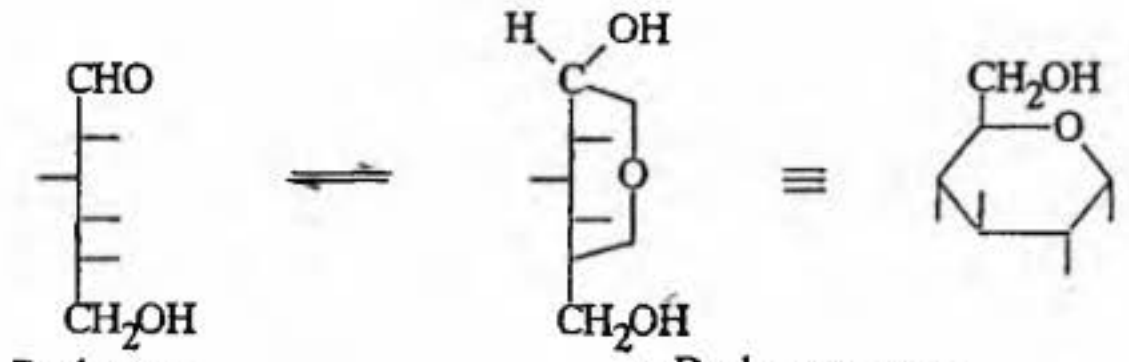
Acid 2,3,4-trimethoxy glutaric
(Không hoạt quang)

+ Nếu dạng vòng 5 cạnh thì vị trí bị oxy hóa sẽ là C_1, C_4 và khi đó sản phẩm sẽ là một chất hoạt quang:



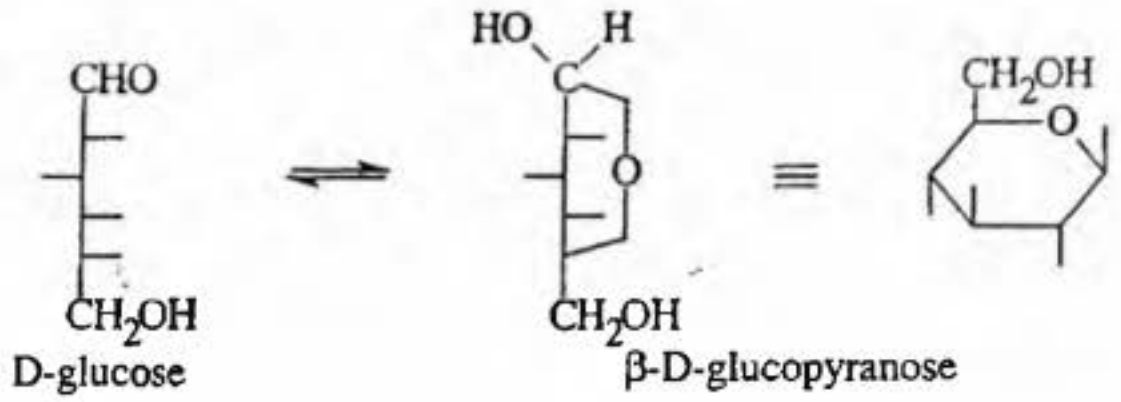
Acid 2,3-dimethoxy succinic

Trong thực tế thu được sản phẩm oxy hóa chính là acid 2,3,4-trimethoxy glutaric. Do vậy D-glucose tồn tại chủ yếu ở dạng vòng 6: D-glucopyranose.



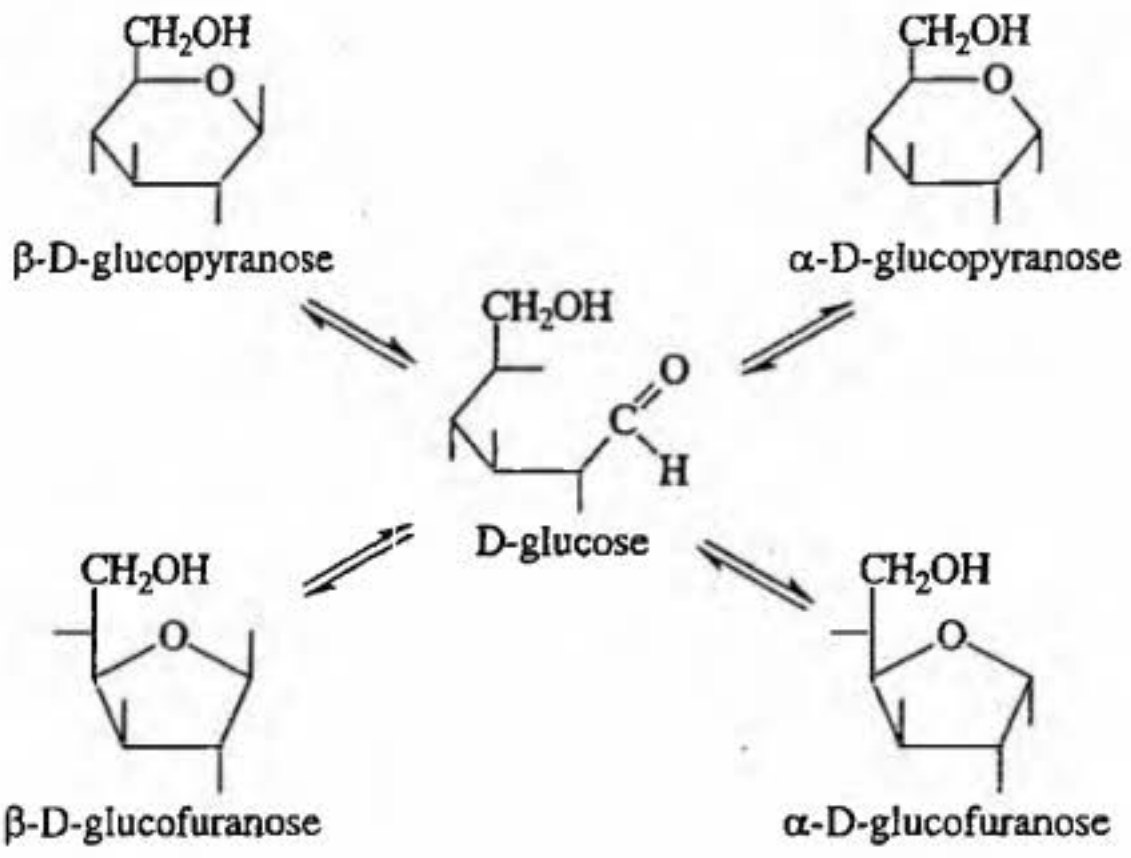
D-glucose α-D-glucopyranose

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



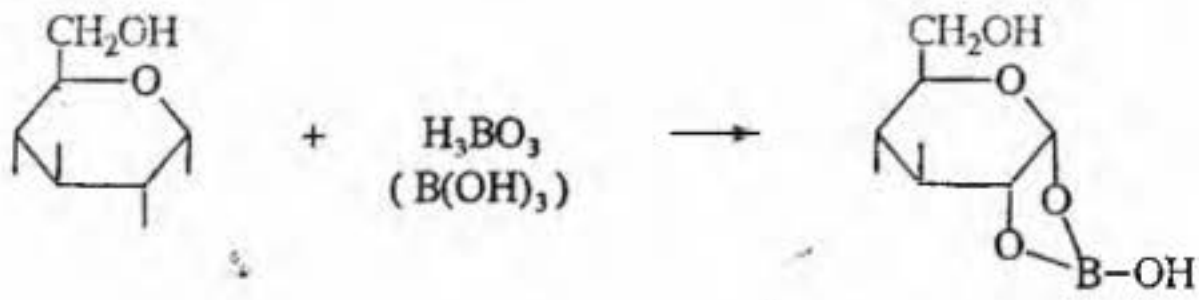
D-glucose β-D-glucopyranose

Dạng công thức vòng bán acetal của D-glucose tồn tại ở 2 dạng đồng phân lập thể khác nhau về cấu hình ở carbon C_1. Hai đồng phân này gọi là đồng phân α và β. Chúng có thể chuyển hóa cho nhau trong dung dịch nước. α và β không phải là đối quang mà là những cặp đồng phân lập thể không đối quang. Những đồng phân lập thể không đối quang của các monosaccharid chỉ khác nhau ở cấu hình của carbon mang nhóm OH bán acetal gọi là đồng phân anomer, hai dạng này chuyển hóa cho nhau. Vì vậy dẫn đến tính chất đặc biệt của glucose: hiện tượng chuyển quay (sự thay đổi trị số góc quay cực). Sự chuyển quay có thể được giải thích bởi sự mở và khép vòng của các đồng phân α và β-D-glucopyranose (dạng vòng bán acetal). Trong dung dịch nước chúng đều chuyển qua dạng mạch hở, tạo thành hỗn hợp cân bằng có cả dạng α và β-D-glucopyranose (vòng 6 cạnh) và dạng α- và β-D-glucofuranose (vòng 5 cạnh). Sơ đồ chuyển hóa của D-glucose có thể mô tả như sau:



Nhưng chủ yếu là dạng vòng 6 cạnh, chiếm tới 95%. Khi kết tinh D-glucose trong alcol thu được đồng phân β, còn khi kết tinh trong pyriđin sẽ thu được đồng phân α. Giữa đồng phân α và β ngoài sự khác nhau về góc quay cực chúng còn một vài tính chất hóa học khác nhau. Ví dụ khi cho tác dụng với acid boric thì chỉ có đồng phân α cho phản ứng (do 2 nhóm OH ở C_1, C_2 cùng phía mặt phẳng vòng), còn đồng phân β không cho phản ứng:

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



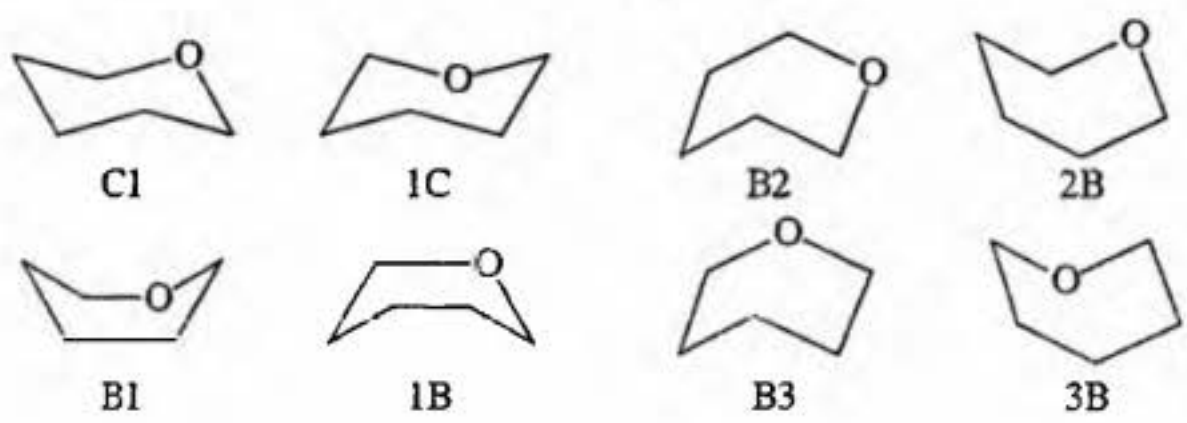
Khi hòa tanvào nước thì 2 dạng này chuyển sang nhau tạo một cân bằng và đi đôi với sự thay đổi góc quay cực và hỗn hợp cân bằng ứng với 62% đồng phân β và 38% đồng phân α của glucopyranose.

Hiện tượng chuyển quay là một minh chứng chắc chắn cho dạng công thức vòng của D-glucose.

21.2.2.3. Công thức cấu dạng

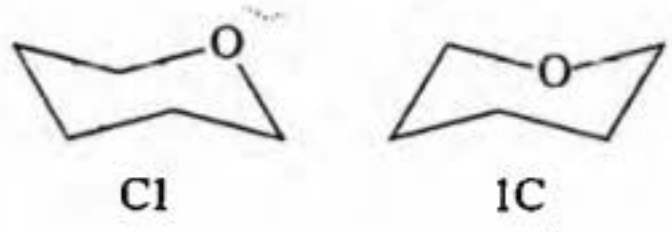
Như trên đã nêu, dạng công thức vòng của D-glucose tương ứng với dị vòng 5 cạnh (furan) và 6 cạnh (pyran) nhưng dạng chủ yếu là vòng 6 cạnh có tên là glucopyranose.

Vòng này tương ứng với vòng no cyclohexan. Vì vậy trong không gian tồn tại các cấu dạng sau:



Theo River, cấu dạng C1 là bền nhất vì có nhiều nhóm OH có liên kết vành (equatorial). Vì vậy các monosaccharid đóng vòng 6 cạnh thường có cấu dạng ghế (C1).

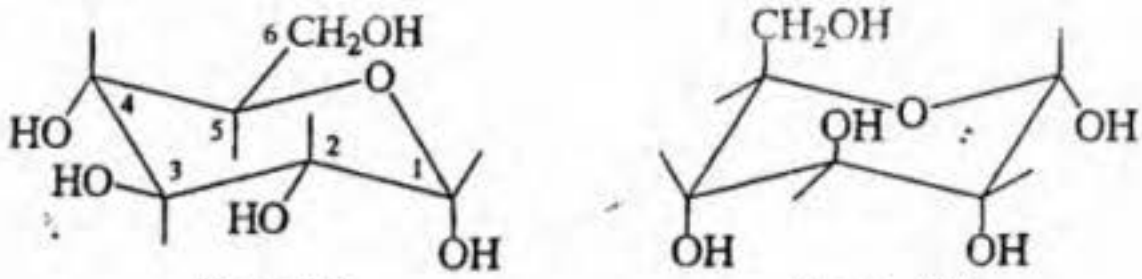
Vòng 6 cạnh của monosaccharid tồn tại ở 2 cấu dạng ghế C1 và 1C:



Tất cả các monosaccharid vòng 6 cạnh đều có khả năng tồn tại theo 2 cấu dạng trên.

Như vậy α-D-glucopyranose có thể tồn tại 2 cấu dạng C1 và 1C:

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



Dạng C1 Dạng 1C

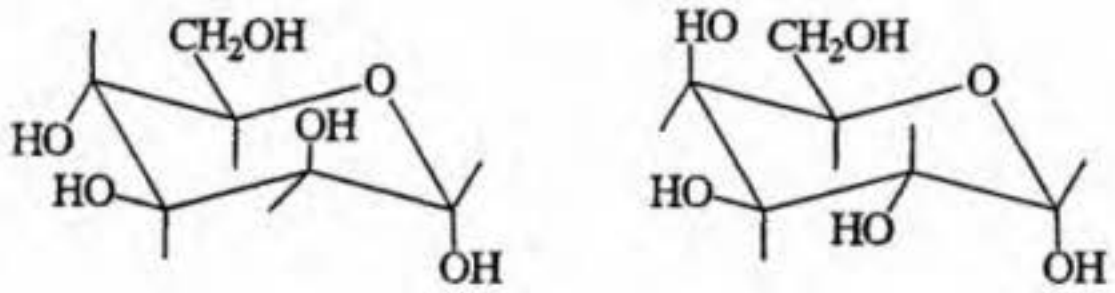
α-D-glucopyranose

Trong dạng C1: α-D-glucopyranose có các nhóm OH và CH_2OH có vị trí equatorial (nhóm thế hướng vành (e)) trừ nhóm OH bán acetal ở vị trí carbon số 1 có vị trí axial (nhóm thế hướng trục (a)).

Còn trong dạng 1C thì các nhóm thế OH và CH_2OH đều có vị trí axial (a) trừ nhóm OH ở carbon số 1 có vị trí equatorial (e). Trong 2 dạng đó thì dạng C1 bền hơn 1C vì các nhóm OH và CH_2OH của dạng C1 có năng lượng thấp hơn dạng 1C.

Các monosaccharid khác nhau thì các nhóm OH và CH_2OH có vị trí tuỳ thuộc vào từng chất cụ thể.

Ví dụ:



α-D-manopyranose α-D-galactopyranose

21.2.3. Danh pháp của monosaccharid

21.2.3.1. Danh pháp quốc tế

Tên của monosaccharid xuất phát từ tên theo tiếng Hy Lạp chỉ số nguyên tử carbon cộng thêm tiếp vĩ ngữ "ose":

Ví dụ: $C_4H_8O_4$: Tetrose

$C_5H_{10}O_5$: Pentose

$C_6H_{12}O_6$: Hexose

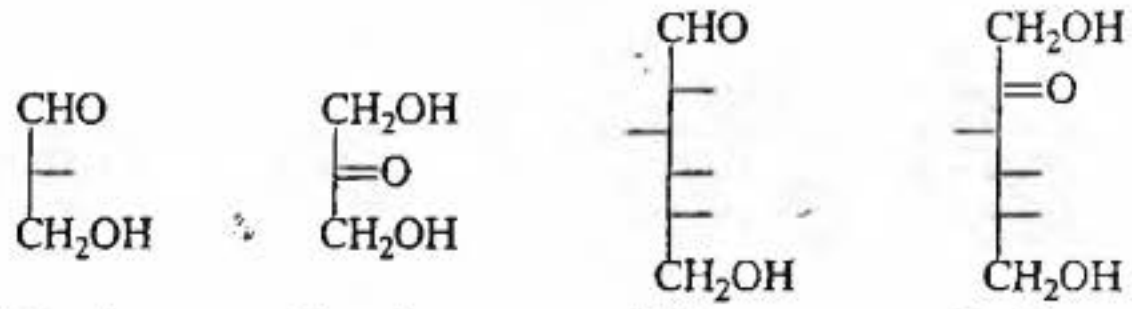
Ngoài ra còn tùy thuộc vào cấu tạo mà chúng còn có thêm tiếp đầu ngữ khác nhau.

– Đối với dạng mạch hở:

+ Nhóm carbonyl của monsaccharid là carbonyl aldehyd thì cộng thêm tiếp đầu ngữ "aldo" còn carbonyl ceton thì thêm "ceto".

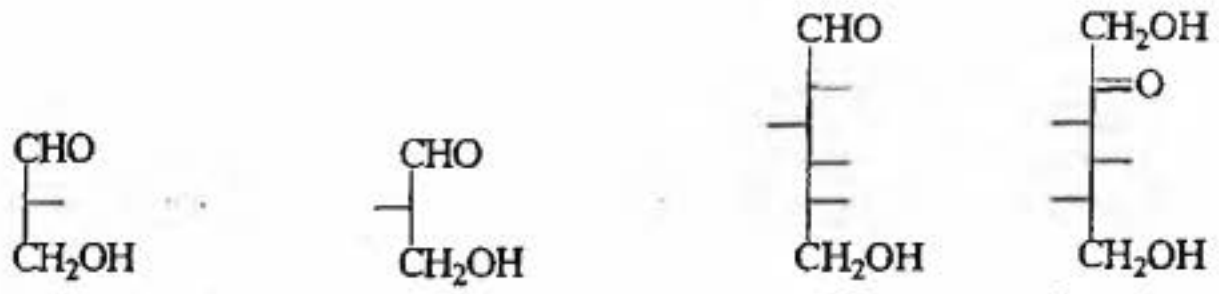
Ví dụ:

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



Aldotriose Cetotriose Aldohexose Cetohexose

+ Tuỳ theo vị trí nhóm OH ở nguyên tử carbon bất đối xứng gần với nhóm OH alcol bậc 1 nhất (hay nói cách khác là ở nguyên tử carbon bất đối xứng xa nhóm carbonyl nhất) mà có thêm ký hiệu D hay L. Nếu nhóm OH này ở cùng phía với OH của aldehyd D-glyceric (ở phía phải khung carbon trong công thức hình chiếu Fischer) thì xếp vào đường dãy D (ví dụ: D-glucose) và ngược lại thì xếp vào dãy L (ví dụ: L-sorbose):



Aldehyd D-glyceric Aldehyd L-glyceric D-glucose L-sorbose

– Đối với dạng vòng bán acetal:

Tên của monosaccharid được gọi theo tên vòng. Vòng bán acetal 5 cạnh tương ứng với dị vòng furan còn vòng 6 cạnh tương ứng với dị vòng γ-pyran:

Furan γ-Pyran

Cấu tạo tên cho công thức dạng vòng như sau: tên của monosaccharid được gọi theo tên riêng của chúng cộng với tên vòng bán acetal và thêm tiếp vĩ ngữ "ose".

Ví dụ:

α-D-glucopyranose β-D-fructofuranose

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

21.2.3.2. Danh pháp thông thường

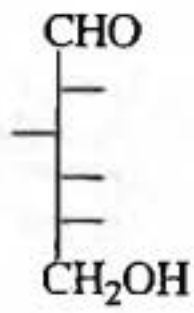
Tên monosaccharid được gọi theo nguồn gốc.

Ví dụ: glucose, galactose, fructose, manose...

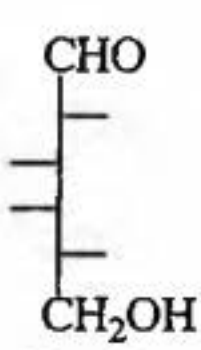
21.2.3.3. Danh pháp Kahn - Ingol - Preglog (danh pháp R, S)

Danh pháp này không thông dụng nhưng đôi khi được sử dụng trong ngành Dược để gọi tên các thuốc.

Ví dụ:



D-glucose
(2R, 3S, 4R, 5R) penta hydroxy 2,3,4,5,6-hexanal



D-galactose
(2R, 3S, 4S, 5R) penta hydroxy 2,3,4,5,6-hexanal

21.2.4. Đồng phân của monosaccharid

Do đặc điểm cấu tạo, monosaccharid có 2 loại đồng phân chính: đồng phân cấu tạo và đồng phân quang học.

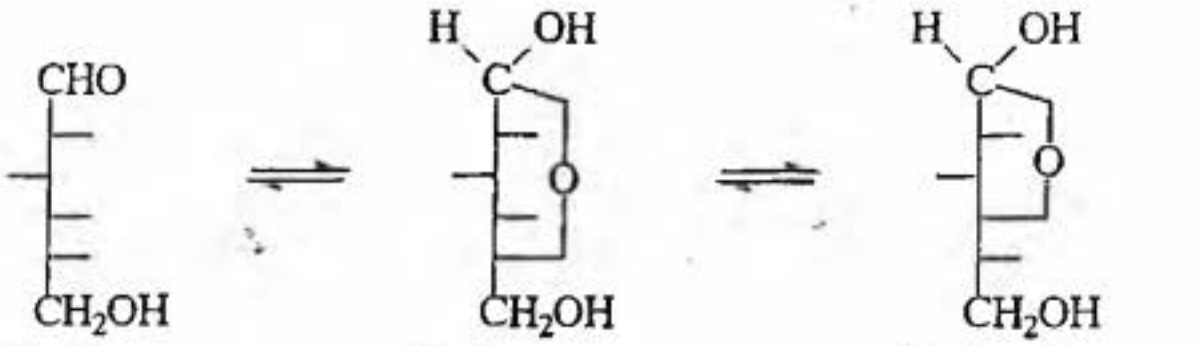
21.2.4.1. Đồng phân cấu tạo

– Đồng phân hỗ biến:

Là đồng phân do cân bằng hỗ biến giữa dạng mạch hở carbonyl tự do với dạng vòng bán acetal và giữa vòng lớn với vòng nhỏ (ví dụ: pyranose với furanose).

D-glucose trong dung dịch nước có cân bằng hỗ biến giữa dạng mạch hở carbonyl tự do với dạng vòng bán acetal:

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com
+DayKèmQuyNhơn



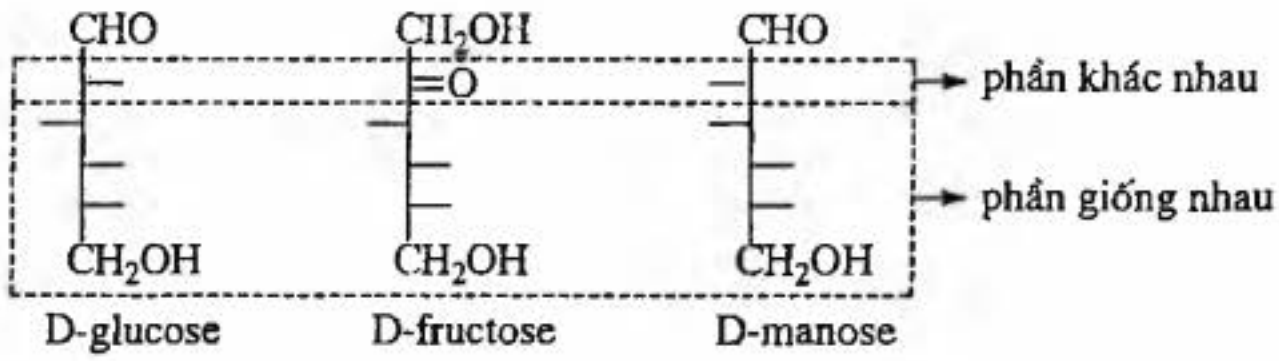
D-glucose α-D-glucopyranose α-D-glucofuranose

Như ở phần cấu tạo đã chứng minh, dạng vòng chính của D-glucose là vòng 6 (pyranose).

– **Đồng phân epimer:**

Là các đồng phân cấu tạo do sự khác nhau ở cấu hình của một nguyên tử carbon bất đối của monosaccharid.

Ví dụ: hexose ($C_6H_{12}O_6$) có các epimer sau:



D-glucose D-fructose D-manose

Đồng phân aldo - ceto là một dạng epimer.

– **Đồng phân anomer (hay còn gọi là đồng phân α, β):**

Đồng phân anomer do sự khác nhau về vị trí nhóm OH bán acetal của monosaccharid trong công thức dạng vòng. Nếu OH bán acetal ở phía phải khung carbon, cùng phía với nhiều nhóm OH hơn trong công thức hình chiếu Fischer hoặc là ở phía dưới mặt phẳng vòng trong công thức vòng Haworth thì gọi là đồng phân α và ngược lại là đồng phân β.

D-glucose có 2 đồng phân anomer:

+ α-D-glucopyranose:

Công thức hình chiếu Fischer Công thức vòng Haworth

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

+ β-D-glucopyranose:

Công thức hình chiếu Fischer — Công thức vòng Haworth

Tương tự như vậy D-fructose có 2 đồng phân α, β:

α-D-fructofuranose — β-D-fructofuranose

21.2.4.2. Đồng phân quang học

Monosaccharid có đồng phân quang học do có carbon bất đối xứng. Công thức tính số đồng phân quang học theo công thức chung: 2^n với n là số carbon bất đối xứng, hình thành các cặp đối quang và hỗn hợp racemic.

a. Cấu hình tương đối: khi xét các đồng phân quang học của monosaccharid, người ta liên hệ với công thức hình chiếu Fischer của monosaccharid đơn giản nhất là aldehyd glyceric:

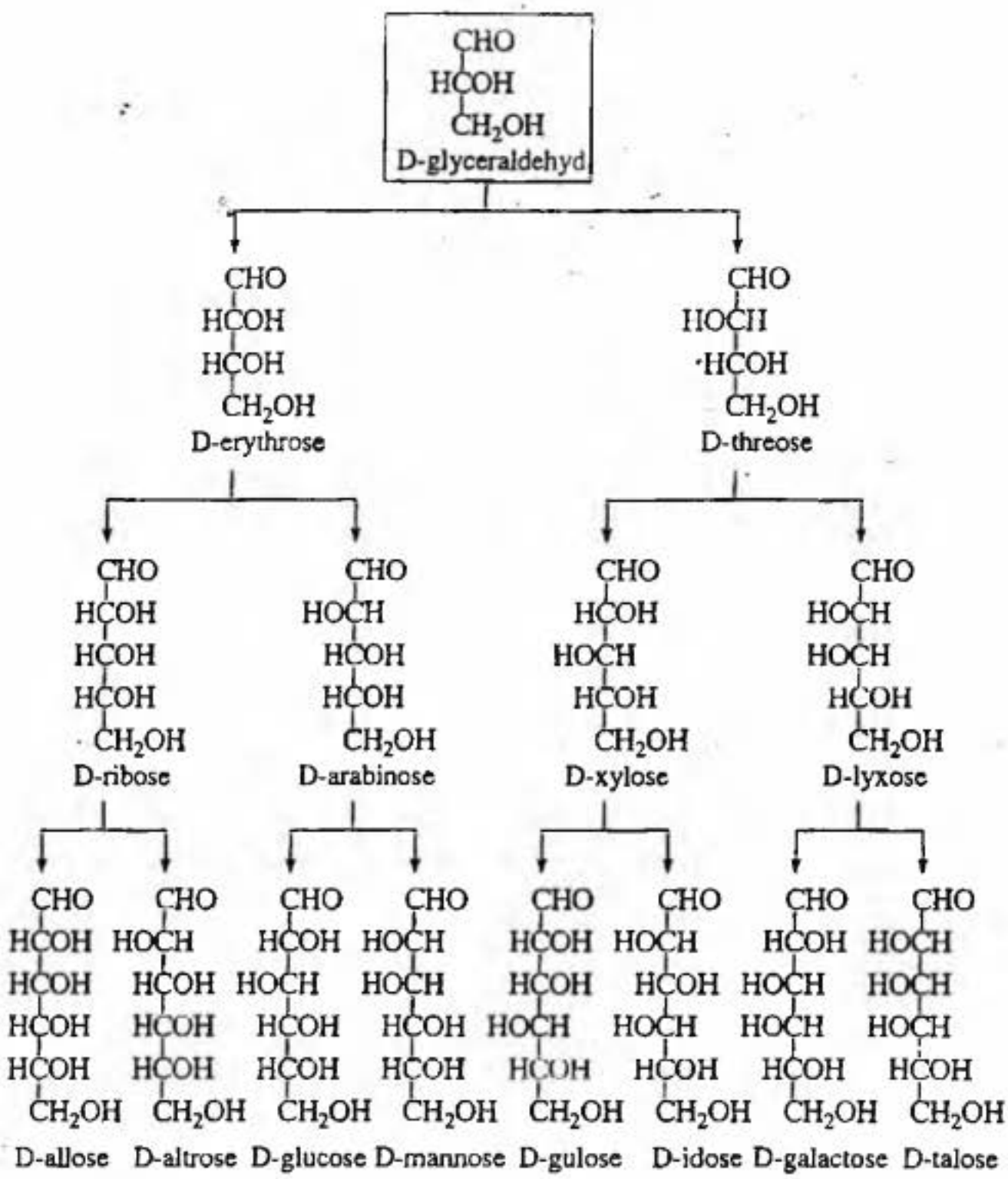
Aldehyd D-glyceric — Aldehyd L-glyceric

Monosaccharid có nhóm OH của carbon bất đối xứng cuối cùng (carbon bất đối xứng ở xa nhóm carbonyl nhất) cùng phía với OH của carbon bất đối xứng của aldehyd D-glyceric (ở phía phải khung carbon trong công thức hình chiếu Fischer) thì được xếp vào đường dãy D và ngược lại là dãy L.

Như vậy dãy D và dãy L của monosaccharid trong công thức hình chiếu Fischer, chỉ xét đến vị trí các nhóm thế ở một trung tâm bất đối xứng cuối cùng mà không xét đến các trung tâm bất đối xứng khác.

Hầu hết các monosaccharid có trong thiên nhiên đều thuộc dãy D. Như vậy từ hợp chất monosaccharid đơn giản nhất là aldehyd D-glyceric có 3 nguyên tử carbon nếu mạch carbon được kéo dài thêm sẽ tạo thành một chuỗi các monosaccharid dãy D khác nhau:

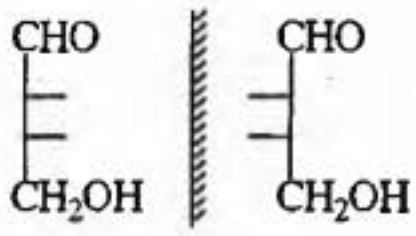
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



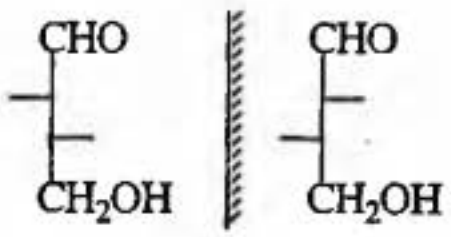
Hình 21.1. Một số đường dãy D xuất phát từ D-glyceraldehyd

Các aldose có 4 nguyên tử carbon, nếu các nhóm thế ở 2 carbon bất đối xứng có cấu hình tương đối giống nhau (các nhóm OH ở cùng một phía khung carbon trong công thức hình chiếu Fischer) được gọi là erythrose và ngược lại gọi là threose. Xuất phát từ tên erythrose và threose, người ta đã đưa ra các tiếp đầu ngữ erythro và threo để chỉ cấu hình của các phân tử có 2 carbon bất đối.

Ví dụ: $C_4H_8O_2$



Cặp đối quang erythrose



Cặp đối quang threose

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

b. Cấu hình tuyệt đối của monosaccharid được thể hiện ở cấu hình của mỗi carbon bất đối theo danh pháp R-S. Ví dụ D-glucose có cấu hình tuyệt đối là (2R,3S,4R,5R) pentahydroxy-2,3,4,5,6-hexanal.

21.2.5. Tính chất của monosaccharid

Monosaccharid đều ở trạng thái rắn, kết tinh, phần lớn chúng có vị ngọt, bị phân hủy bởi nhiệt. Dễ tan trong nước, không tan trong dung môi hữu cơ. Dung dịch trong nước có hiện tượng chuyển quay (thay đổi góc quay cực) do có cân bằng giữa 2 dạng đồng phân α và β.

Do đặc điểm cấu tạo, monosaccharid có nhiều tính chất hóa học đặc biệt, có thể phân thành 3 nhóm tính chất hóa học chính:

- Phản ứng của dạng mạch hở carbonyl tự do.
- Phản ứng của dạng vòng bán acetal.
- Phản ứng của toàn bộ phân tử.

Sau đây là tính chất của từng nhóm:

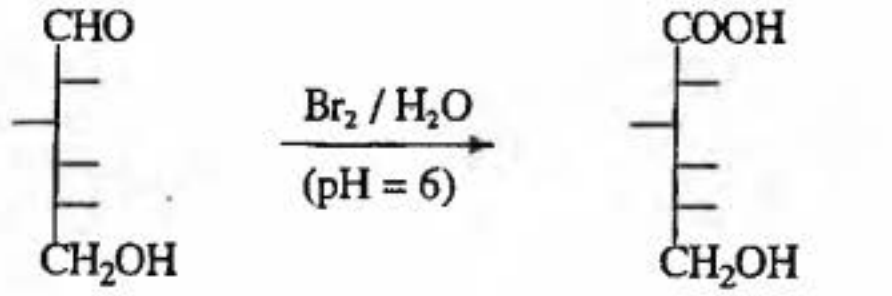
21.2.5.1. Phản ứng của dạng mạch hở

a. Phản ứng oxy hóa:

Dạng mạch hở do có nhóm carbonyl nên monosaccharid dễ bị oxy hoá. Tuỳ tác nhân oxy hóa có thể tạo thành các sản phẩm khác nhau.

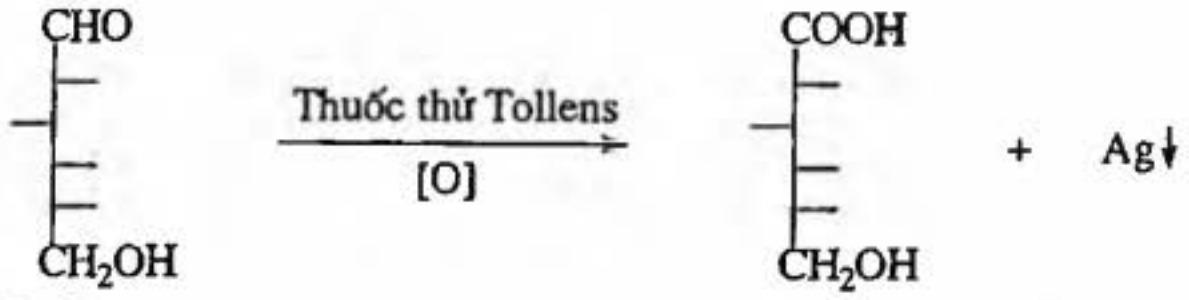
– Oxy hóa nhóm carbonyl tạo acid polyalcol (acid aldonic).

+ Oxy hóa bằng Brom trong nước ở pH = 6:



D-glucose — Acid D-gluconic

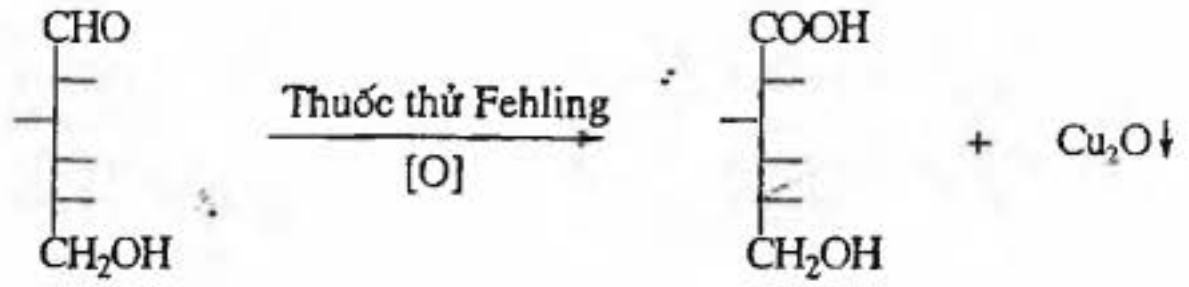
+ Oxy hóa bằng thuốc thử Tollens (Ag^+/NH_4OH):



D-glucose — Acid D-gluconic

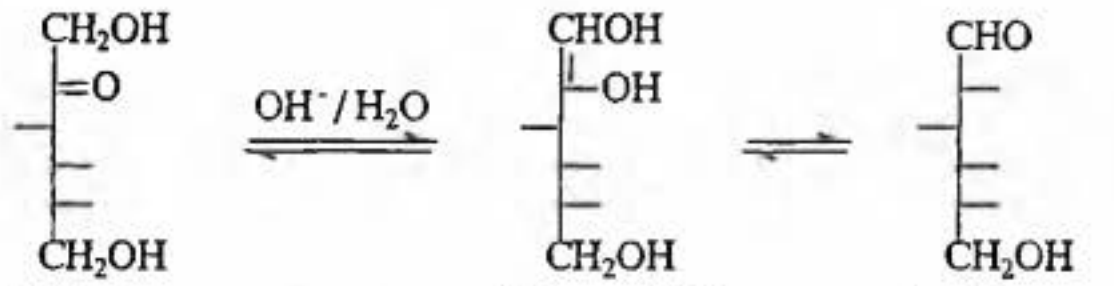
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

+ Oxy hóa với thuốc thử Fehling (Cu^{++}/muối kép K, Na tactrat):



D-glucose — Acid D-gluconic

Khi oxy hóa các monosaccharid bằng thuốc thử Tollens, Fehling thì phản ứng xảy ra trong môi trường kiềm nên các aldose và cetose có hỗ biến enol ⇌ ceton, vì vậy các aldose và cetose cho cùng một sản phẩm là acid aldonic sau đó bẻ gãy phân tử tạo hỗn hợp các acid hữu cơ:



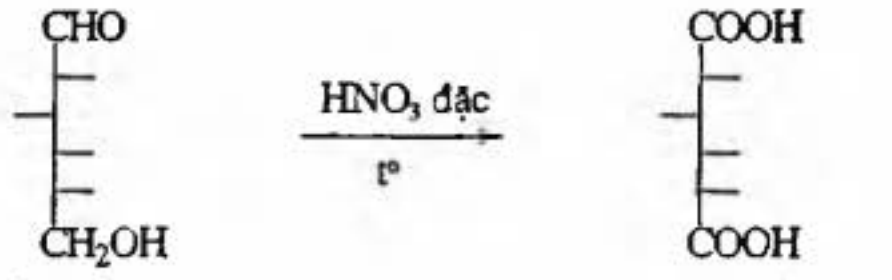
D-fructose (Dạng cetol) — (Dạng endiol) — D-glucose (Dạng aldol)

Phản ứng oxy hóa glucose bằng thuốc thử Fehling tạo sản phẩm phụ là tủa đỏ gạch Cu_2O được ứng dụng trong sinh hóa lâm sàng để kiểm tra nhanh lượng đường có trong nước tiểu của bệnh nhân tiểu đường.

Acid aldonic của D-glucose có tên là acid D-gluconic (acid polyalcol) được sử dụng trong ngành Dược dưới dạng muối calci gluconat làm thuốc bổ dưỡng.

– Oxy hóa mạnh tạo thành diacid alcol có tên chung là acid aldaric. Acid aldaric của D-glucose có tên là acid D-glucaric.

Khi cho aldose phản ứng với một tác nhân oxy hóa mạnh như HNO_3 đặc thì cả đầu mạch và cuối mạch của aldose đều bị oxy hóa chuyển thành nhóm carboxyl. Khi đó aldose chuyển thành acid aldaric (diacid alcol):



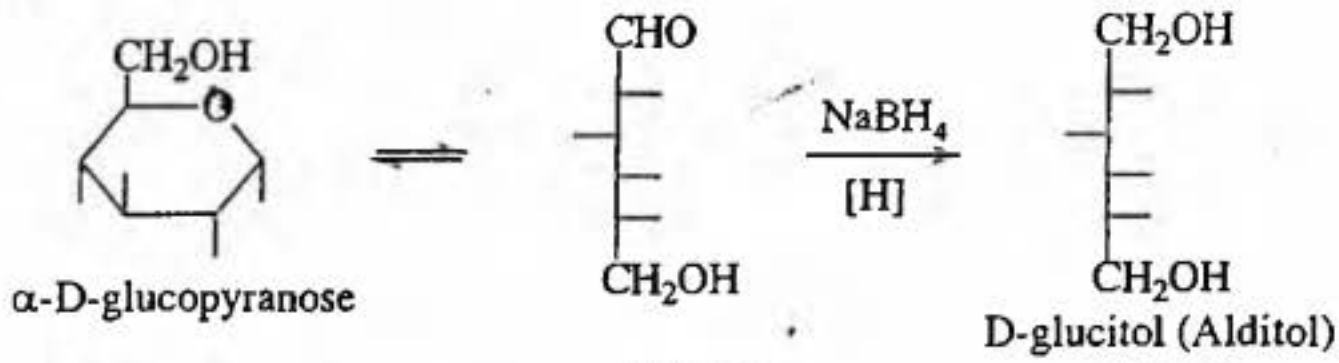
D-glucose — Acid D-glucaric

b. Phản ứng khử hóa:

Monosaccharid chứa một nhóm carbonyl và nhiều nhóm OH alcol, trong dung dịch luôn ở dạng cân bằng hỗ biến giữa dạng mạch hở với nhóm carbonyl tự do và dạng vòng bán cetal. Tuy tỷ lệ dạng mạch hở (5%) ít hơn dạng vòng (95%) nhưng monosaccharid vẫn cho đầy đủ các tính chất của nhóm carbonyl tự do. Chúng dễ cho phản ứng khử hóa nhóm carbonyl thành nhóm OH alcol

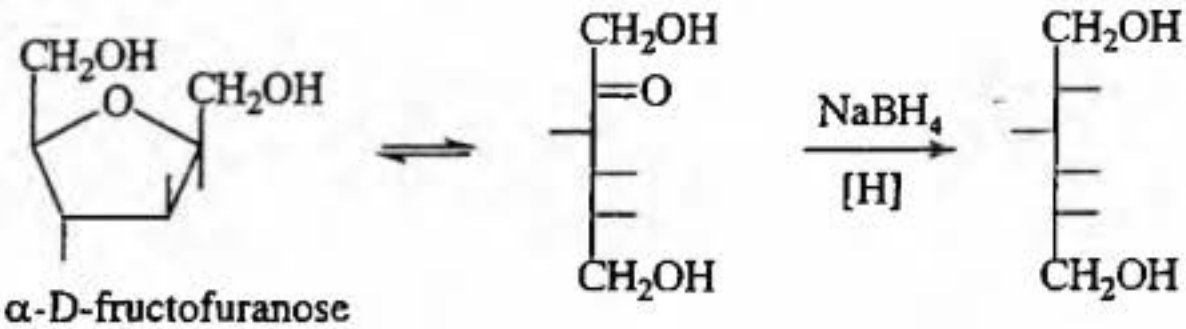
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

với sự có mặt tác nhân khử đặc biệt là natriborohydrid ($NaBH_4$) hoặc liti nhôm hydrid ($LiAlH_4$). Khi đó các aldose và cetose đều tạo thành một polyalcol đặc biệt gọi là alditol.



α-D-glucopyranose

D-glucitol (Alditol)



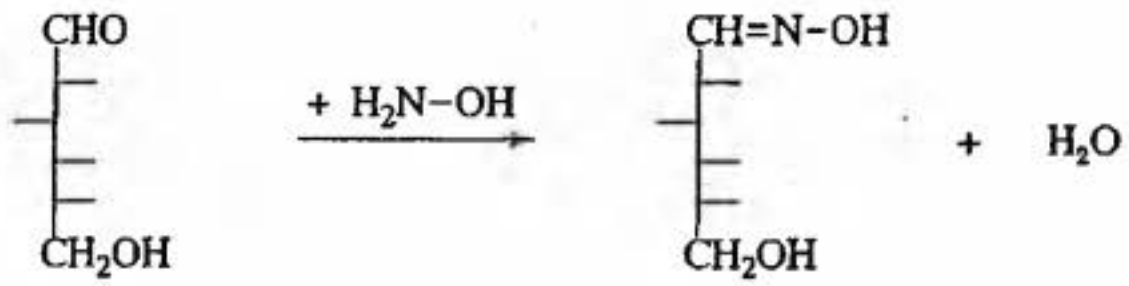
α-D-fructofuranose

D-glucitol là một polyalcol có trong thiên nhiên, trong thành phần của các quả chín. Nó có vị ngọt được sử dụng làm vị ngọt thay thế đường trong nhiều thực phẩm dùng cho người bệnh phải kiêng dùng đường khử với tên khác là D-sorbitol.

c. Phản ứng thay thế oxy của nhóm carbonyl:

Do có nhóm carbonyl nên monosaccharid dễ cho một số phản ứng thay thế oxy của nhóm carbonyl bằng phản ứng cộng ái nhân vào nhóm carbonyl tiếp sau đó là phản ứng loại nước với các hợp chất có công thức $H_2N–B$ khác nhau tạo thành các sản phẩm khác nhau:

– Phản ứng tạo oxim:



D-glucose

D-gluco oxim

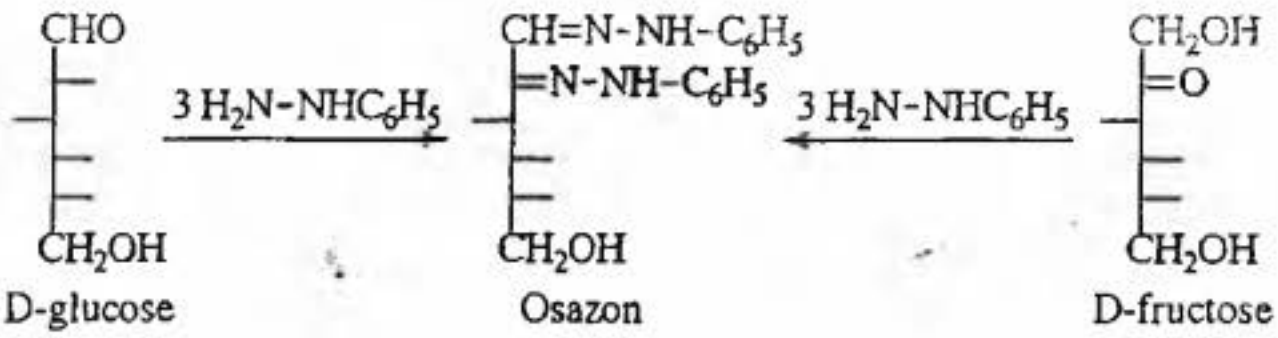
Oxim của monosaccharid là những chất kết tinh, có nhiệt độ nóng chảy xác định.

– Phản ứng tạo oxazon:

Khi đun nóng với phenyl hydrazin, monosaccharid sẽ tạo thành một chất kết tủa tinh thể có điểm chảy và hình thể xác định gọi là osazon.

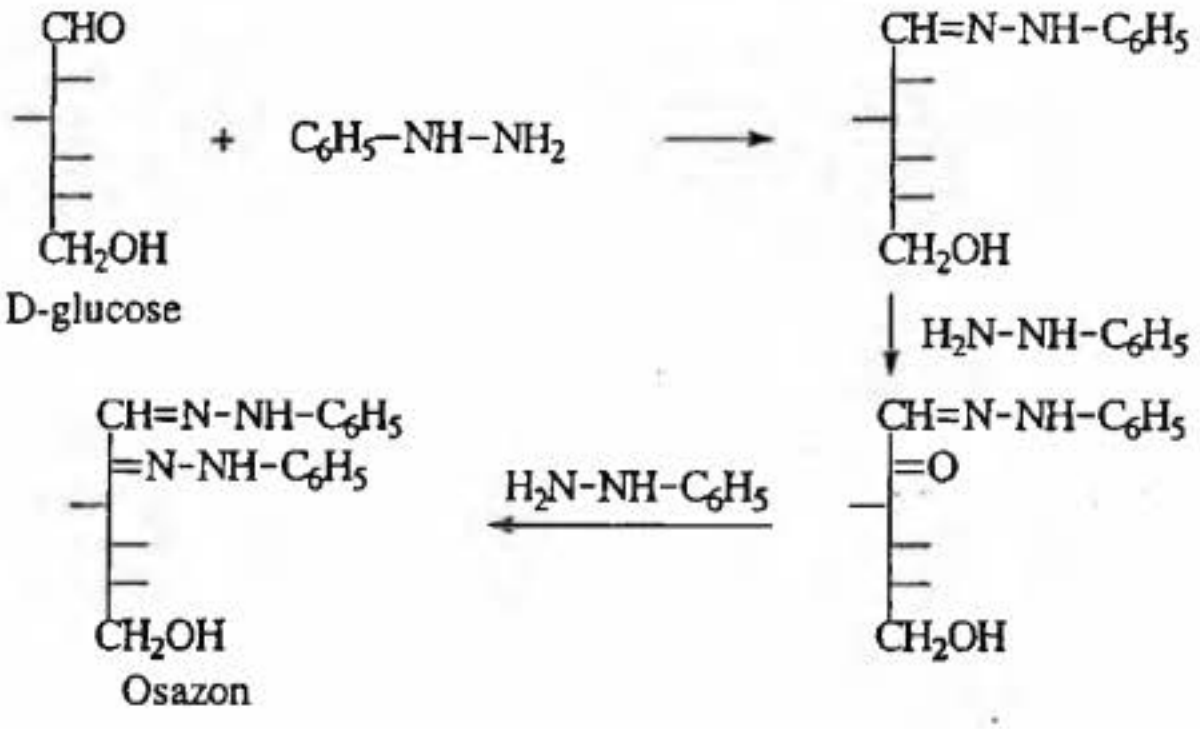
Osazon là phenyl hydrazon kép ở carbon C_1 và C_2 của monosaccharid. Vì vậy các đồng phân epimer cho cùng một osazon. Ví dụ: D-glucose và D-fructose cho cùng một osazon có tinh thể hình bông lúa với nhiệt độ nóng chảy như nhau.

Collected by Nguyen Thanh Tu # G
MailBox : nguyenthanhtu
oogle.com/+DayKèmQuyNhơn
books@hotmail.com



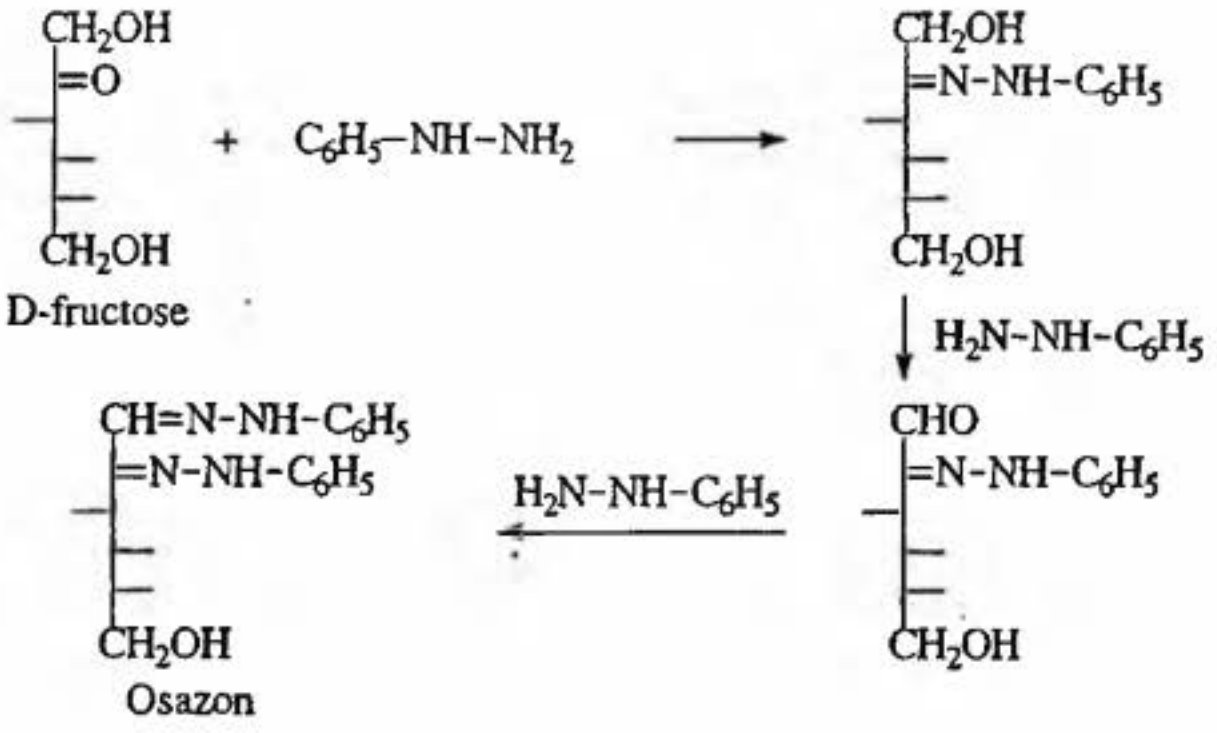
D-glucose Osazon D-fructose

Trong phản ứng này, cứ 1 phân tử carbohydrat phản ứng với 3 phân tử phenyl hydrazin. Phản ứng qua các giai đoạn sau:



D-glucose Osazon

D-fructose cũng phản ứng với 3 phân tử phenyl hydrazin tạo thành osazon tương tự như D-glucose:



D-fructose Osazon

d. Phản ứng Kiliani-Fischer (phản ứng kéo dài phân tử):

Các tính chất hóa học đặc biệt của monosaccharid chỉ có thể được làm sáng tỏ bằng việc giải thích các mối quan hệ giữa chúng. Một trong những phương pháp nghiên cứu đó là phản ứng tổng hợp Kiliani-Fischer.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

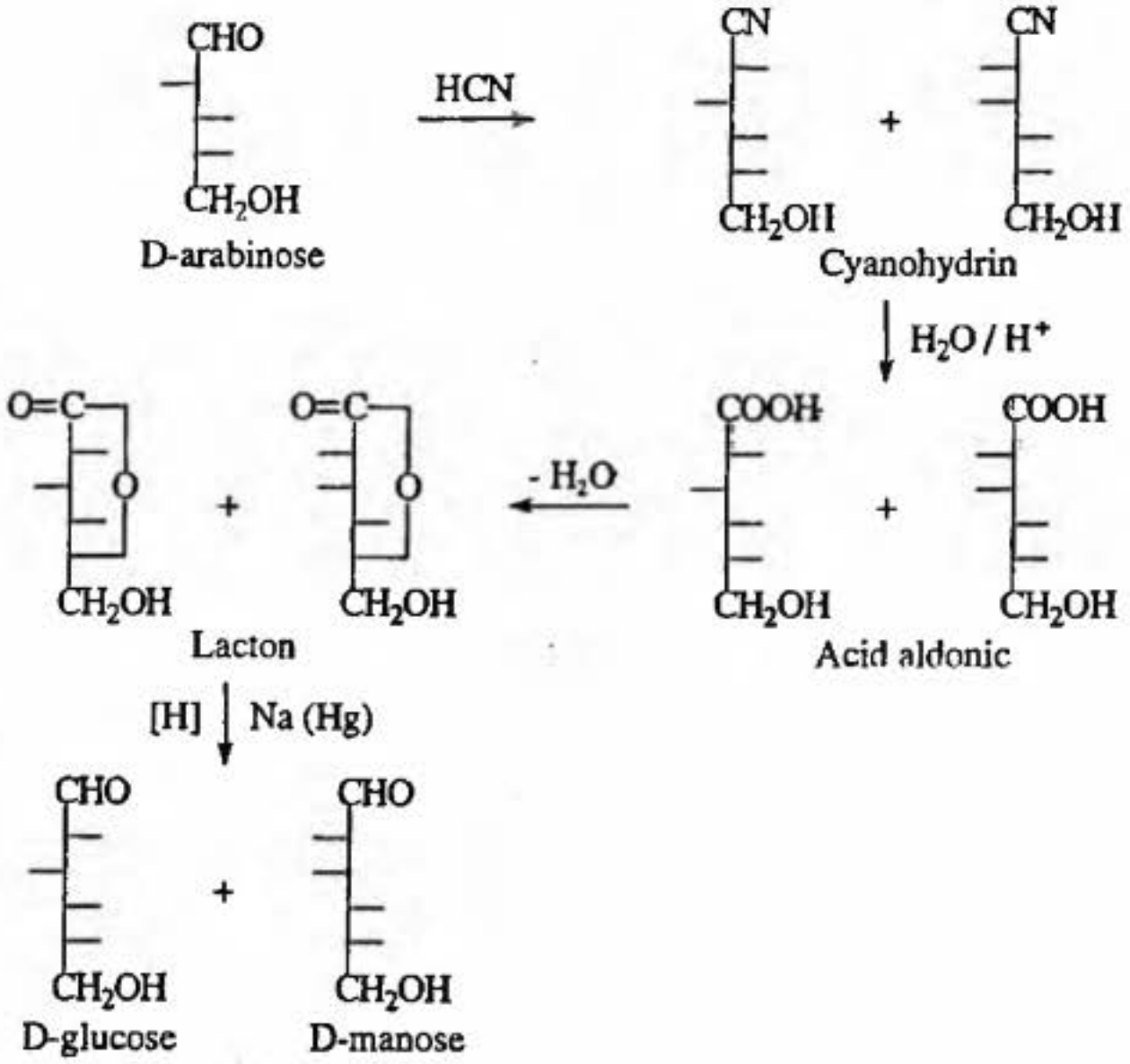
Năm 1886, Henrich Kiliani đã nghiên cứu phản ứng tạo cyanohydrin của các aldose.

Năm 1890, Fischer đã sử dụng kết quả nghiên cứu của Kiliani và cho ra đời một phương pháp mới, chuyển nhóm nitril của cyanohydrin thành nhóm aldehyd, như vậy sẽ tạo thành một aldose mới có số nguyên tử carbon nhiều hơn aldose ban đầu 1 carbon. Phản ứng này được gọi là phản ứng Kiliani-Fischer gồm các giai đoạn sau:

- Chuyển aldose thành cyanohydrin có số carbon nhiều hơn aldose 1 carbon (Kiliani).
- Chuyển cyanohydrin thành aldose mới có số carbon bằng số carbon của cyanohydrin (Fischer) gồm các bước:
  + Thủy phân cyanohydrin thành acid aldonic.
  + Tạo vòng lacton (ester nội).
  + Khử hóa lacton thành aldose.

Kết quả phản ứng tạo thành một cặp epimer aldose có số carbon nhiều hơn aldose ban đầu 1 carbon.

Ví dụ: đi từ aldopentose là D-arabinosse bằng phản ứng Kiliani-Fischer sẽ tạo thành 2 aldohexose là D-glucose và D-manose:



Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtu.books@hotmail.com

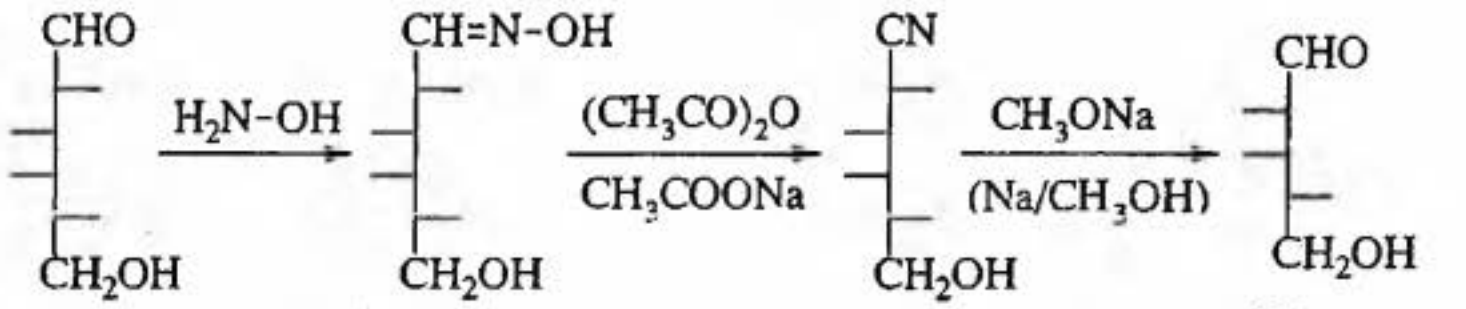
e. Phản ứng thoái phân Wohl (cắt ngắn phân tử):

Đây là phản ứng ngược với phản ứng Kiliani-Fischer, được dùng để tổng hợp aldose có số carbon ít hơn đi từ aldose có số carbon nhiều hơn.

Quá trình phản ứng qua các giai đoạn sau:

- Chuyển nhóm aldéhyd của aldose thành nhóm nitril (tạo cyanohydrin có số nguyên tử carbon bằng aldose ban đầu).
- Loại HCN từ cyanohydrin tạo thành aldose có số nguyên tử carbon ít hơn cyanohydrin 1 carbon.

Ví dụ: từ D-galactose là một aldohexose có 6 carbon bằng phản ứng Wohl tạo thành một aldose pentose là D-lyxose.



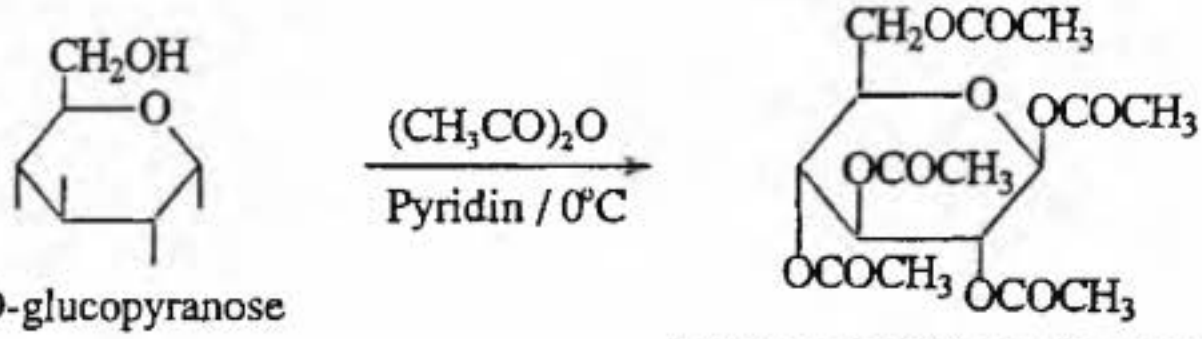
D-galactose (Aldohexose) — Oxim — Cyanohydrin — D-lyxose (Aldopentose)

21.2.5.2. Phản ứng của dạng vòng bán acetal của monosaccharid

Trong dung dịch nước có cân bằng hỗ biến giữa 5% dạng mạch hở và 95% dạng vòng bán acetal của monosaccharid. Vì vậy ngoài các phản ứng do dạng mạch hở còn có các phản ứng đặc biệt do dạng mạch vòng bán acetal.

a. Phản ứng ester hóa:

Khi monosaccharid phản ứng với tác nhân ester hóa (các dẫn chất của acid như anhydrid hay clorid acid) với sự có mặt xúc tác base (pyridin) sẽ xảy ra phản ứng vào tất cả các nhóm OH của monosaccharid ở dạng vòng bán acetal:



α-D-glucopyranose

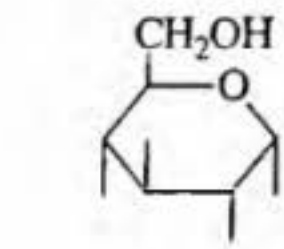
Penta o-acetyl β-D-glucopyranose
(Hiệu suất 91%)

b. Phản ứng ether hóa:

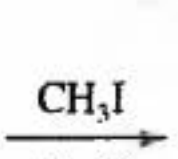
Tuỳ theo tác nhân ether hóa mà sản phẩm khác nhau:

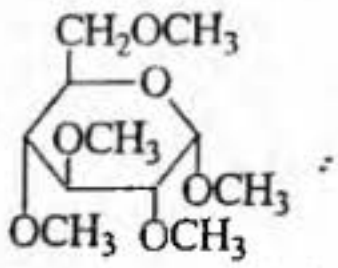
- Với alkyl halogenid (RI) có mặt xúc tác base yếu (Ag_2O) sẽ tạo ether ở cả 5 vị trí:

Collected by Nguyen Thanh Tu #
MailBox : nguyenthanh
Google.com/+DayKèmQuyNhơn
tubooks@hotmail.com



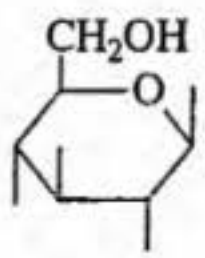
α-D-glucopyranose



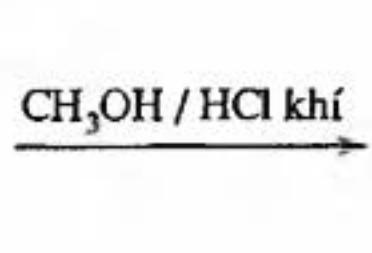


Ether penta methyl
α-D-glucopyranosid

– Với alcol có mặt HCl khí thì chỉ có nhóm OH bán acetal tham gia phản ứng ether hóa tạo thành acetal:

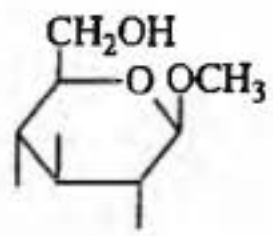


β-D-glucopyranose

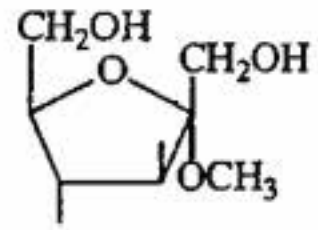


Methyl β-D-glucopyranosid

Các acetal của carbohydrat có tên là "glycosid". Cách gọi tên glycosid như sau: tên gốc R của acetal + tên carbohydrat đổi tận cùng "ose" thành "osid".



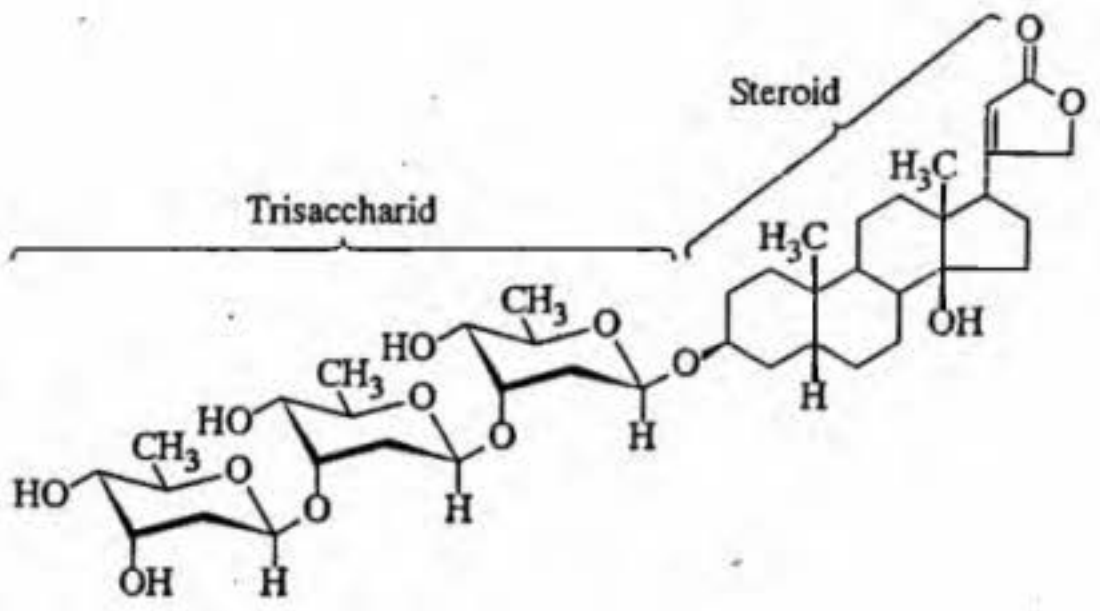
Methyl β-D-glucopyranosid
(Methyl β-D-glucosid)



Methyl α-D-fructofuranosid
(Methyl α-D-fructosid)

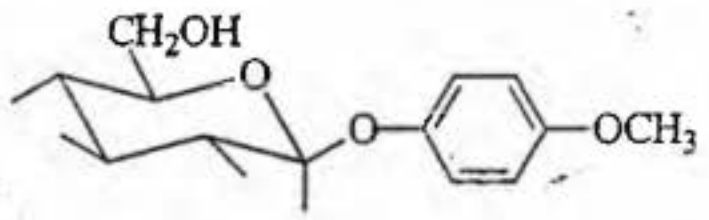
Glycosid là acetal của carbohydrat nên nó không hỗ biến sang dạng mạch hở được do đó nó không có tính khử. Glycosid bị thủy phân trong môi trường acid. Trong thiên nhiên glycosid có trong thực vật dưới dạng kết hợp. Ví dụ:

+ Digitoxin có trong lá Digitalis:



Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

+ Methyl larbutin là 1 glycosid có trong lá cây lê:



Các glycosid thiên nhiên đều thuộc nhóm β-glycosid. Nhiều glycosid thiên nhiên được dùng làm thuốc.

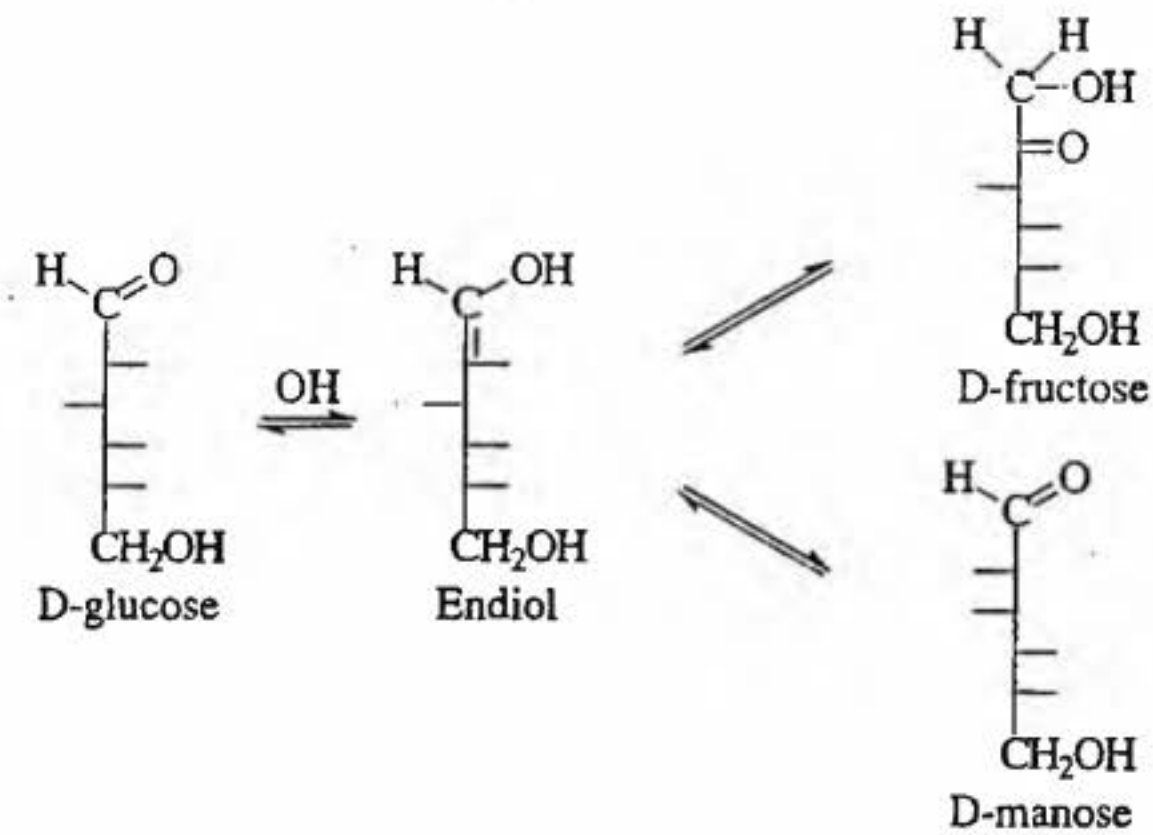
Để phân loại các glycosid thiên nhiên người ta căn cứ vào phần không đường (aglycon) gắn vào carbohydrat. Có các nhóm sau:

- Glycosid mạch hở: phần không đường là các alcol thấp.
- Glycosid phenol: phần không đường là phenol.
- Phytosterol: các glycosid trợ tim và saponin thuộc nhóm steroid có chứa nhóm OH alcol dưới dạng glycosid.
- Glycosid senevol: có chứa lưu huỳnh. Khi thủy phân tạo thành monosaccharid và senevol R–N=C=S.
- Glycosid có chứa nitơ, chứa HCN... như các acid nucleic, nucleotid, cerebrosid... liên kết với monosaccharid có trong nhân tế bào.

21.2.5.3. Phản ứng của toàn bộ phân tử

Monosaccharid phản ứng với kiềm cho kết quả khác nhau:

- Với kiềm loãng ở nhiệt độ thường: Monosaccharid bị epimer hóa:



- Với kiềm đặc hoặc kiềm loãng và nhiệt độ:

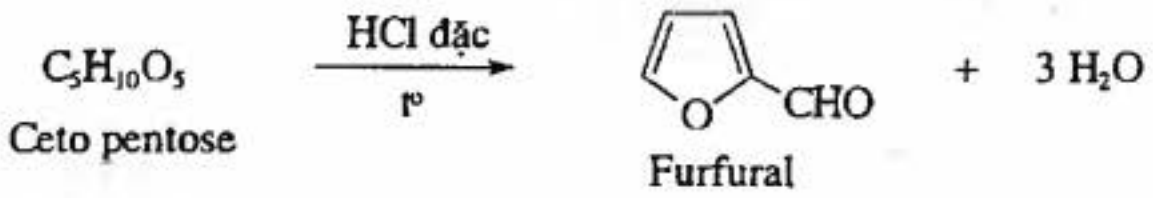
Mạch carbon của monosaccharid bị bẻ gãy tạo thành hỗn hợp các chất khác nhau dễ bị oxy hóa tạo các sản phẩm tương ứng.

Collected by Nguyen Thanh Tu # G
MailBox : nguyenthanhtu
oogle.com/+DayKèmQuyNhơn
books@hotmail.com

Ví dụ: D-glucose và D-fructose khi đun nóng với kiềm tạo thành hỗn hợp các acid hữu cơ như acid lactic (CH_3–CHOH–COOH), acid acetic (CH_3COOH), acid formic (HCOOH).

21.2.5.4. Phản ứng đặc biệt

– Khi đun nóng với acid vô cơ, các pentose bị loại 3 phân tử nước tạo thành furfural:



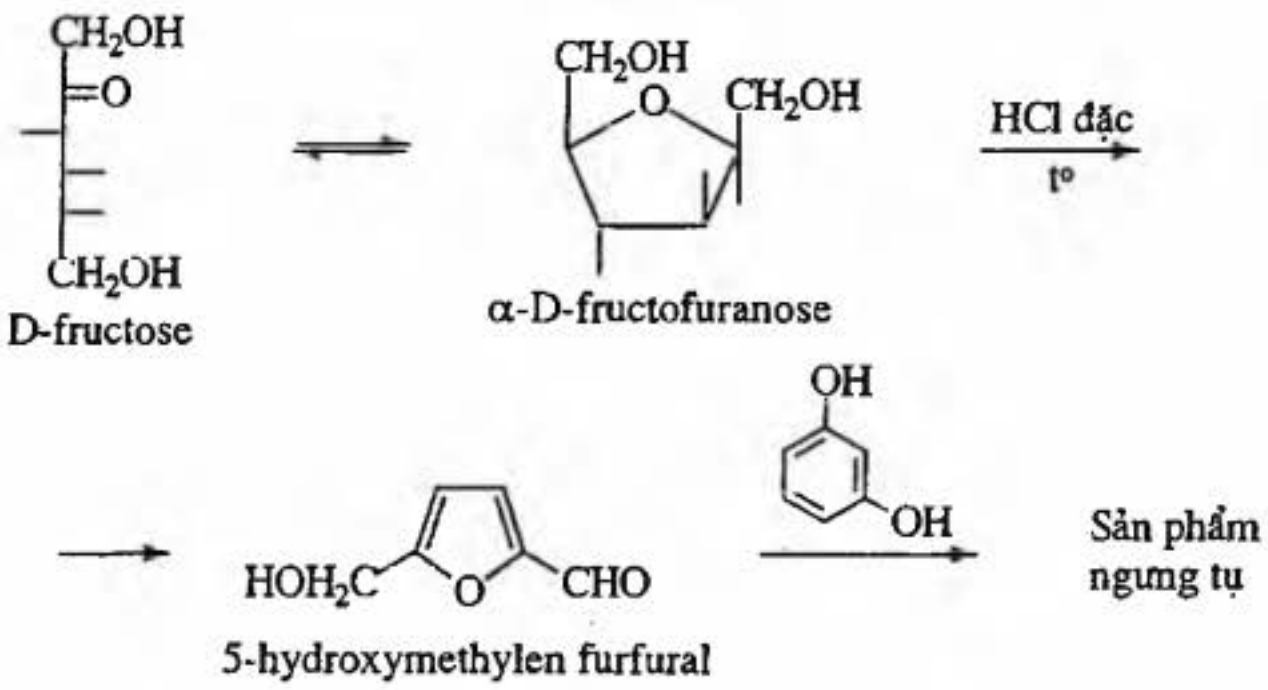
– Phản ứng Xelivanop:

Dưới tác dụng của HCl đặc và nhiệt độ các ceto hexose và ceto pentose tạo thành hydroxy methyl furfural và furfural. Các chất này ngưng tụ với resorxin tạo thành phẩm vật ngưng tụ có màu đỏ anh đào.

Các aldose không cho phản ứng này.

Phản ứng được ứng dụng để phân biệt aldose và cetose.

Ví dụ:



D-glucose là một aldo hexose không cho phản ứng này.

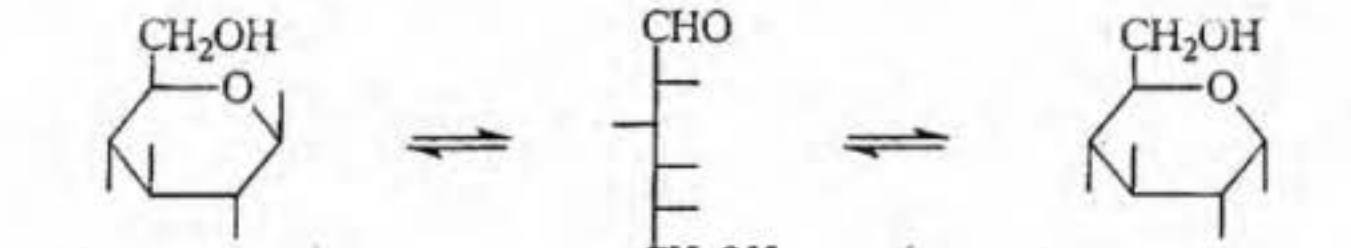
21.2.6. Chất điển hình

21.2.6.1. D-glucose

D-glucose là chất rắn, kết tinh, có vị ngọt, bị phân hủy bởi nhiệt, dễ tan trong nước, khó tan trong các dung môi hữu cơ.

Dung dịch trong nước có cân bằng hỗ biến:

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



β-D-glucopyranose (66%) | D-glucose | α-D-glucopyranose (34%)

Vì vậy có hiện tượng thay đổi góc quay do có cả 2 đồng phân αvà β. Đồng phân α có α_D = +112,2° còn β có α_D = +18,7°. Dung dịch mới pha có góc quay chưa ổn định. Khi dung dịch ổn định có α_D = +52,5° do đồng phân α chuyển từ α_D = +112,2° đến +52,5°, còn đồng phân β chuyển từ +18,7° đến +52,5°.

D-glucose có thể điều chế bằng cách đi từ nguyên liệu thiên nhiên là polysaccharid (tinh bột, cellulose).

$$(C_6H_{11}O_5)_n \xrightarrow[t^o]{H_2O/H^+} n\ C_6H_{12}O_6$$

Glucose được dùng trong ngành Dược làm thuốc bổ dưỡng dưới các dạng khác nhau: dung dịch 30% trong nước gọi là huyết thanh ngọt ưu trương, còn dung dịch 5% trong nước gọi là huyết thanh ngọt đẳng trương.

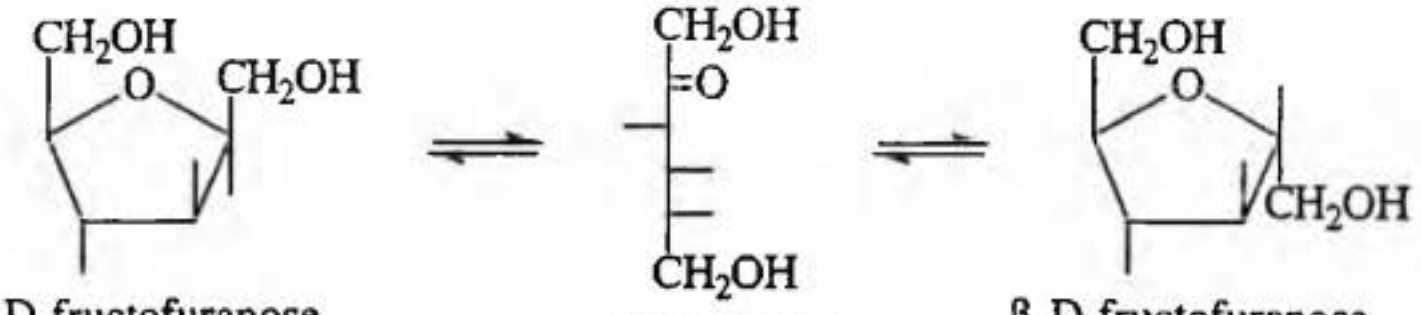
Glucose còn được dùng làm tá dược, làm ngọt thuốc và dùng như một thực phẩm.

D-glucose có dưới dạng tự do trong các quả chín cùng với D-fructose và sacarose. Trong máu người và các động vật luôn luôn có một tỷ lệ nhất định D-glucose. D-glucose là thành phần cấu tạo của các polysaccharid có trong thiên nhiên như tinh bột, cellulose. Trong công nghiệp, D-glucose đươc điều chế bằng cách thủy phân tiinh bột, cellulose. D-glucose kết tinh ngậm 1 phân tử nước là dạng α-D-glucopyranose.

21.2.6.2. D-fructose (Levulose) ($C_6H_{12}O_6$)

D-fructose là một ceto hexose có vị ngọt gấp 3 lần vị ngọt của D-glucose. D-fructose khan nước có nhiệt độ nóng chảy là 102 - 104°C.

Dung dịch trong nước có $[\alpha]_D^{20^oC}$ = - 92° ở thể cân bằng giữa dạng mạch hở với 2 dạng vòng bán acetal:



α-D-fructofuranose | D-fructose | β-D-fructofuranose

D-fructose ở dạng tự do trong qủa chín, đặc biệt có nhiều trong mật ong.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

21.2.6.3. L-sorbose ($C_6H_{12}O_6$)

L-sorbose là một đồng phân quang học không đối quang của D-fructose:

D-fructose L-sorbose

L-sorbose là chất rắn kết tinh, có nhiệt độ nóng chảy là 165°C, năng suất quay cực $[\alpha]_D^{20^0C} = -43,5°$.

α-D-sorbofuranose là sản phẩm trung gian của quá trình tổng hợp acid L-ascorbic (vitamin C).

Trong thiên nhiên acid L-ascorbic có trong rau qủa.

21.3. OLIGOSACCHARID

Oligosaccharid là những hợp chất carbohydrat được tạo thành do các phân tử monosaccharid kết hợp với nhau bằng liên kết glycosid. Các phân tử oligosaccharid bao gồm số lượng ít (2 - 6) gốc monosaccharid (oligo = số ít).

Trong số các oligosaccharid, quan trọng nhất là nhóm disaccharid. Khi thủy phân disaccharid trong môi trường acid hoặc men thích hợp sẽ thu được 2 phân tử monosaccharid. Như vậy 2 phân tử monosaccharid kết hợp, loại 1 phân tử nước tạo liên kết glycosid hình thành ra disaccharid. Liên kết glycosid được tạo thành do phản ứng loại nước giữa hai nhóm OH của hai phân tử monosaccharid khác nhau để tạo thành acetal (glycosid) trong đó ít nhất phải có 1 nhóm OH bán acetal tham gia loại nước. Vì vậy sẽ có 2 trường hợp xảy ra:

21.3.1. Disaccharid khử

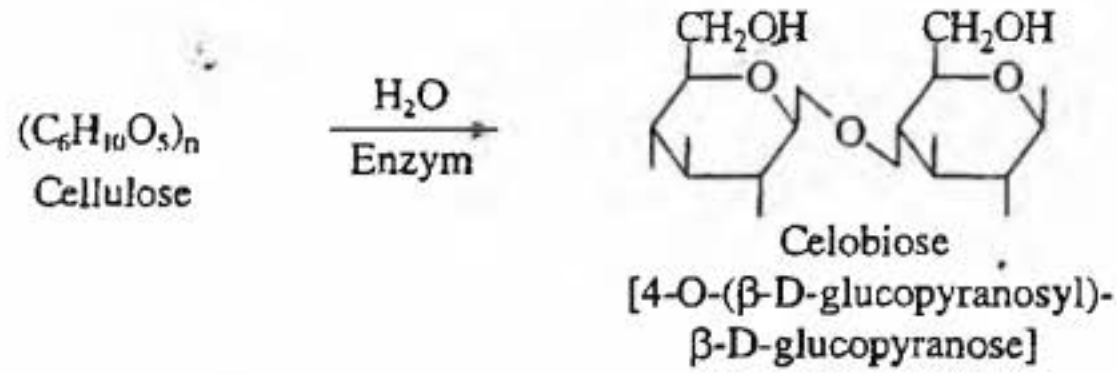
Sự loại nước tạo liên kết glycosid giữa một nhóm OH bán acetal của một phân tử monosaccharid với một nhóm OH alcol của phân tử monosaccharid khác. Kết quả tạo thành disaccharid còn lại một nhóm OH bán acetal. Do đó loại disaccharid này có khả năng hỗ biến sang dạng mạch hở carbonyl tự do nên có khả năng cho các phản ứng như monosaccharid. Nhóm disaccharid này gọi là "disaccharid khử". Các liên kết glycosid của disaccharid có thể là α-glycosid hoặc β-glycosid.

Ví dụ:

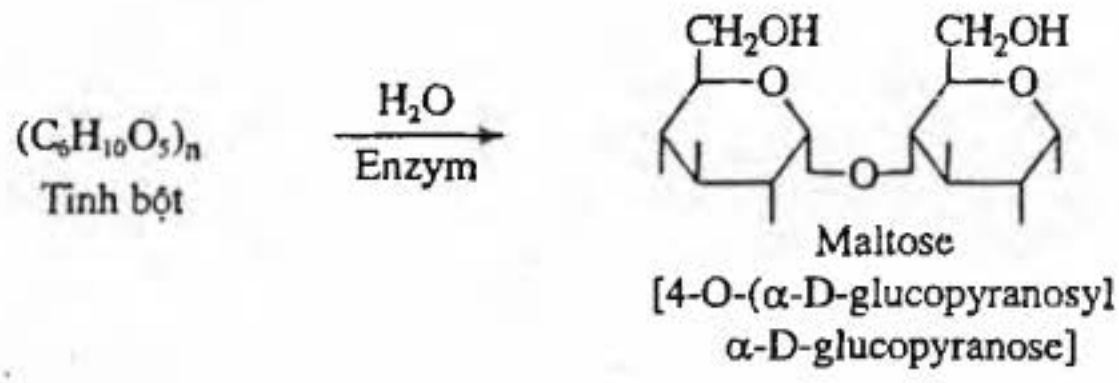
- Celobiose là một disaccharid khử thu được khi thủy phân cellulose, có chứa hai monosaccharid là β-D-glycopyranose loại nước tạo liên kết 1,4'-β-glycosid.

Collected by Nguyen Thanh Tu # G
MailBox : nguyenthanhtu
oogle.com/+DayKèmQuyNhơn
books@hotmail.com

- Maltose là disaccharid tạo thành do thủy phân tinh bột bằng enzym có chứa hai monosaccharid là α-D-glycopyranose loại nước tạo liên kết 1,4'-α-glycosid.



Celobiose
[4-O-(β-D-glucopyranosyl)-
β-D-glucopyranose]

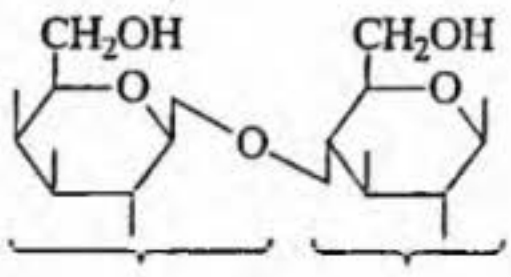


Maltose
[4-O-(α-D-glucopyranosyl]
α-D-glucopyranose]

Cả celobiose và maltose đều là disaccharid khử bởi vì chúng còn một nhóm OH bán acetal do đó có thể hỗ biến sang dạng mạch hở carbonyl tự do nên có thể khử thuốc thử Tollens, Fehling và tạo osazon với phenyl hydrazin.

Do cấu trúc hóa học khác nhau, celobiose và maltose có tác dụng sinh học khác nhau. Celobiose không bị thủy phân bởi men, con người không tiêu hóa được. Maltose cũng là disaccharid khử nhưng lại bị thủy phân bởi enzym do đó con người có thể tiêu hóa được maltose.

- Lactose là disaccharid khử có trong sữa người và sữa trâu bò. Nó được dùng rộng rãi trong các công thức sữa và bánh kẹo cho trẻ em. Giống như celobiose và maltose, lactose cũng là disaccharid khử. Nó có hiện tượng chuyển quay và là một disaccharid khử có liên kết 1,4'-β-glycosid. Khác với celobiose và maltose, lactose được cấu tạo bởi hai monosaccharid khác nhau là D-glucose và D-galactose kết hợp với nhau tạo liên kết β-glycosid giữa OH bán acetal ở carbon số 1 của β-D-galactopyranose và OH alcol ở carbon số 4 của β-D-glucopyranose.



β-D-galactopyranosid β-D-glucopyranose

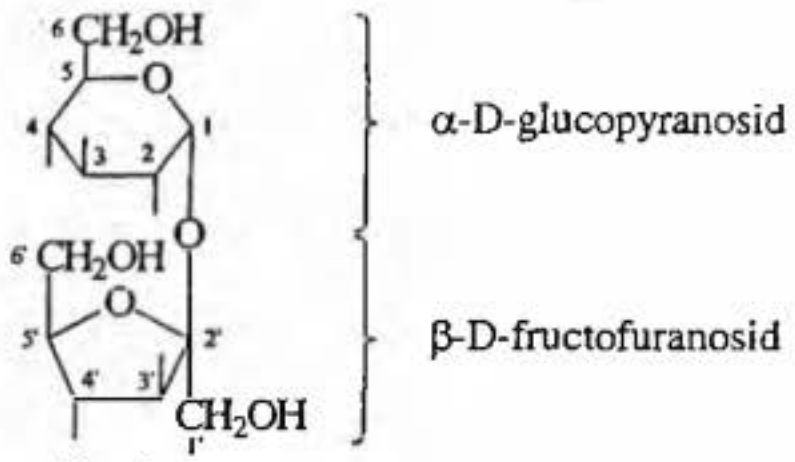
Lactose
[4-O-(β-D-glucopyranosyl)-β-D-glucopyranose]

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

21.3.2. Disaccharid không khử

Sự loại nước giữa một nhóm OH bán acetal của một phân tử monosaccharid với một nhóm OH bán acetal của phân tử monosaccharid thứ hai. Kết qủa tạo thành disaccharid không còn OH bán acetal. Do đó không thể hỗ biến sang dạng mạch hở carbonyl tự do. Vì vậy nhóm disaccharid này không cho các phản ứng khử như monosaccharid hay còn gọi là "disaccharid không khử".

Saccharose là một đường phổ biến. Nó có trong cây mía với tỷ lệ 20% trọng lượng, trong củ cải với tỷ lệ 15% trọng lượng. Saccharose có công thức $C_{12}H_{22}O_{11}$, là một disaccharid không khử. Khi thủy phân với acid tạo thành một phân tử D-glucose và một phân tử D-fructose. Sự loại nước của D-glucose và D-fructose tạo thành liên kết glycosid giữa nhóm OH bán acetal ở carbon số 1 của α-D-glucopyranose với nhóm OH bán acetal ở carbon số 2 của β-D-fructofuranose kết quả tạo thành saccharose không còn OH bán acetal nên không thể hỗ biến về dạng mạch hở carbonyl tự do được. Vì vậy saccharose không có tính khử hay nói cách khác chúng không cho các phản ứng như monosaccharid.



Saccharose

21.4. POLYSACCHARID

Polysaccharid là carbohydrat được cấu tạo bởi hàng trăm, hàng ngàn gốc monosaccharid kết hợp với nhau bằng liên kết glycosid. Về cấu tạo phân tử, polysaccharid chỉ còn nhóm OH bán acetal ở mắt xích cuối cùng do đó tỷ lệ rất nhỏ so với toàn bộ phân tử nên chúng không còn tính khử, không cho các phản ứng như của monosaccharid. Đại diện điển hình của nhóm này là cellulose và tinh bột, chúng được cấu tạo từ những đơn phân là D-glucose. Các phân tử glucopyranose kết hợp với nhau bằng liên kết glycosid khác nhau như liên kết α-glycosid trong tinh bột và β-glycosid trong cellulose. Trong thực vật, polysaccharid phổ biến nhất là cellulose và tinh bột. Ngoài ra còn có các polysaccharid là dẫn chất của D-galactose là galactosan, dẫn chất của D-manose là manosan, dẫn chất của D-fructose là fructosan...

Polysaccharid có trong thực vật với các chức phận khác nhau: có loại chất đóng vai trò dự trữ carbohydrat cho sự phát triển của cây, của hạt như: tinh bột, fructosan... Có chất đóng vai trò làm khung, tăng độ bền vững cơ học cho cây cối như cellulose. Trong phần này chỉ xét đến ba polysaccharid quan trọng:

- Tinh bột.
- Cellulose.
- Glycogen.

Cả ba loại này có công thức tổng quát là $(C_6H_{10}O_5)_n$.

Collected by Nguyen Thanh Tu # G
MailBox : nguyenthanhtu
oogle.com/+DayKèmQuyNhơn
books@hotmail.com

21.4.1. Tinh bột

Tinh bột là một polysaccharid được tạo thành trong tế bào thực vật bằng phản ứng quang hợp giữa CO_2 và H_2O nhờ có chất diệp lục (chlorophyl) có trong thực vật:

$$m\,CO_2 + n\,H_2O \longrightarrow C_mH_{2n}O_n + m\,O_2$$

Trong mầm cây, tỷ lệ tinh bột rất cao, chiếm tới 70 - 80% trọng lượng. Ngoài ra nó còn được dự trữ ở các bộ phận khác của cây như trong hạt, quả, củ...

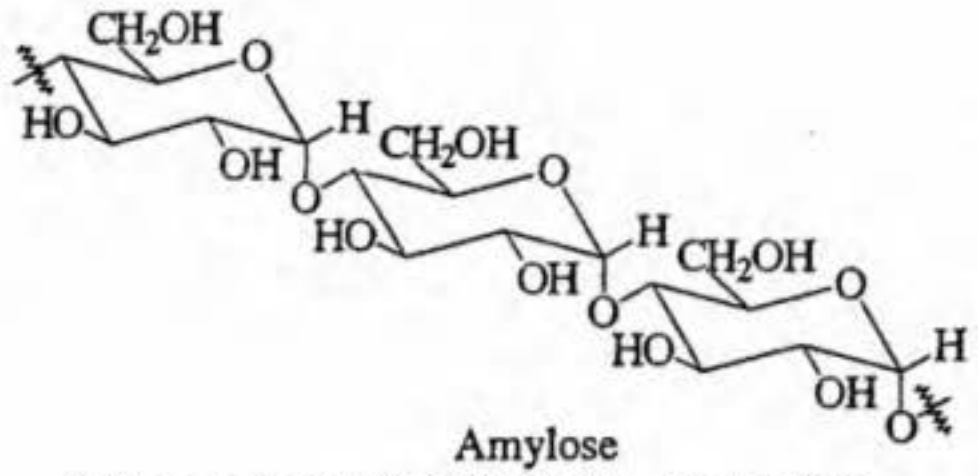
Ví dụ: củ khoai tây có tới 16 - 19% tinh bột, trong hạt ngũ cốc (hạt gạo, ngô, lúa mì) tỷ lệ tinh bột rất cao.

21.4.1.1. Cấu tạo của tinh bột

Tinh bột là hợp chất cao phân tử được cấu tạo bởi các đơn phân là D-glucose kết hợp tạo liên kết α-glycosid. Tinh bột gồm hai phần là amylose và amylopectin.

- Amylose: chiếm tỷ lệ 20% trong tinh bột. Phân tử amylose có thể có tới hàng trăm hàng ngàn đơn phân D-glucose liên kết với nhau bằng liên kết 1,4'-α-glycosid vì thế nó không phân nhánh. Sau đây là công thức của một phần amylose:

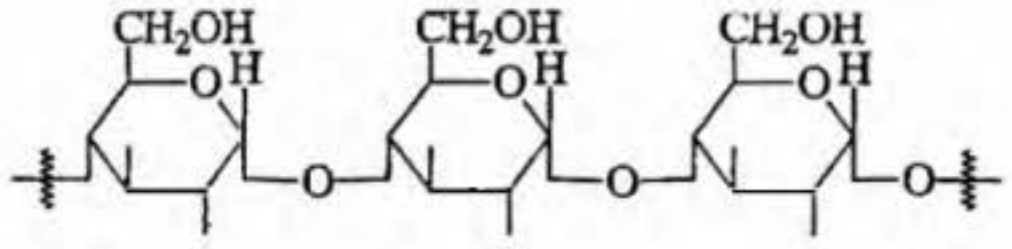
  + Công thức cấu dạng không gian:



Amylose

Polymer của [1-4'-O-(α-D-glucopyranosid)]

  + Công thức dạng phẳng theo Haworth:

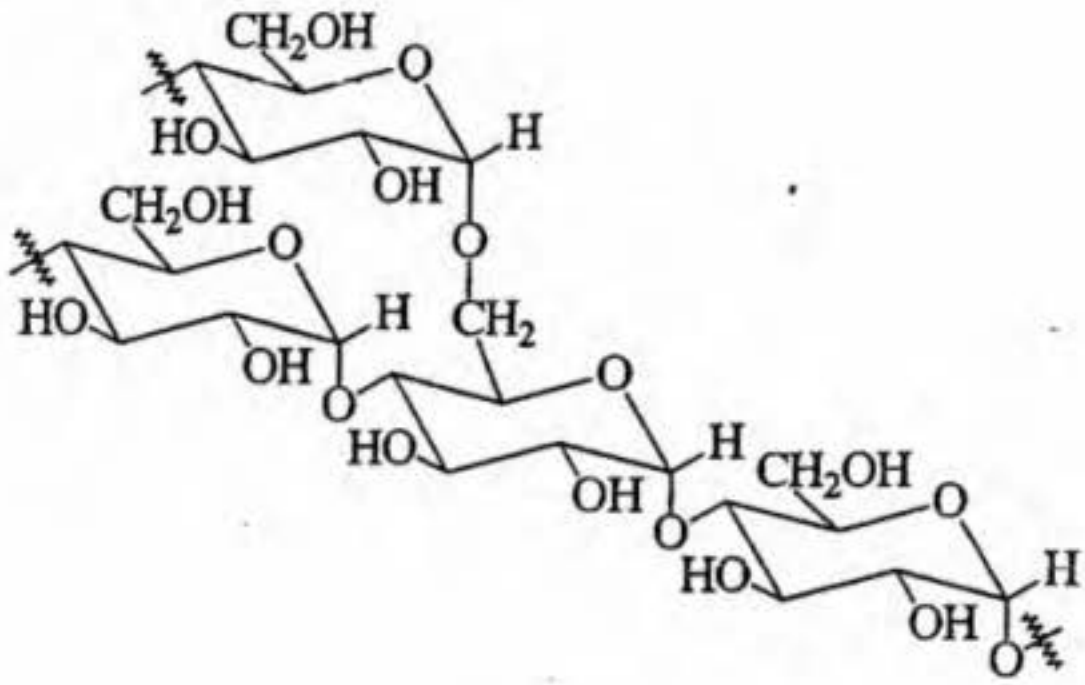


- Amylopectin: trong tinh bột, amylopectin chiếm tỷ lệ cao hơn so với amylose. Nó chiếm tới gần 80% trọng lượng của tinh bột. Khác với amylose, nó không tan được trong nước mà chỉ bị trương phồng lên tạo

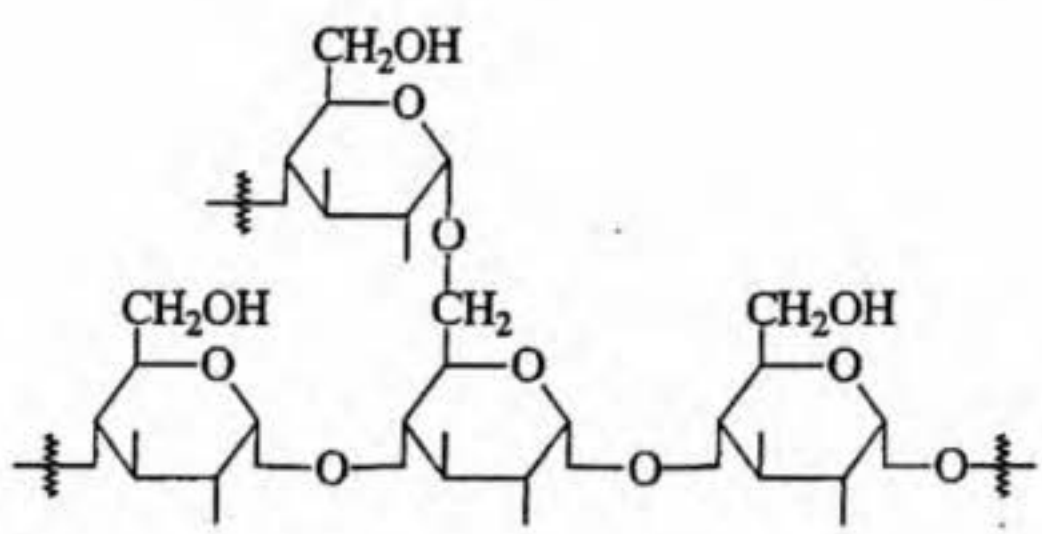
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

dung dịch hồ tinh bột. Về mặt cấu tạo, amylopectin gồm có hai phần khác nhau là phần mạch thẳng gồm các đơn phân α-D-glucopyranose kết hợp tạo liên kết 1,4'-α-glycosid xen kẽ với 1,6'-α-glycosid. Sau đây là công thức của amylopectin.

+ Cấu dạng không gian của amylopectin:



Cũng có thể biểu diễn amylopectin theo dạng phẳng:



Có thể biểu diễn amylose và amylopectin bằng sơ đồ sau:

Amylopectin Amylose

Ở đây mỗi đơn phân glucose được biểu diễn bằng một vòng nhỏ tượng trưng.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtu.books@hotmail.com

21.4.1.2. Tính chất của tinh bột

- Tinh bột khô rất háo nước, dễ hút ẩm.
- Không tan trong nước lạnh. Trong nước nóng thì phần amylose tan còn amylopectin chỉ phồng lên tạo dung dịch keo. Góc quay cực $[\alpha]_D^{20^0C} = +195°$.
- Với iod cho phức xanh tím đặc trưng.
- Khi đun nóng với nước, tinh bột bị cắt nhỏ hơn tạo thành dextrin. Nếu có mặt acid phản ứng xảy ra nhanh tạo thành D-glucose.

$$(C_6H_{10}O_5)_n \xrightarrow[t^o]{H_2O} (C_6H_{10}O_5)_x \longrightarrow C_{12}H_{22}O_{11} \longrightarrow C_6H_{12}O_6$$

Tinh bột — Dextrin ($x < n$) — Maltose — D-glucose

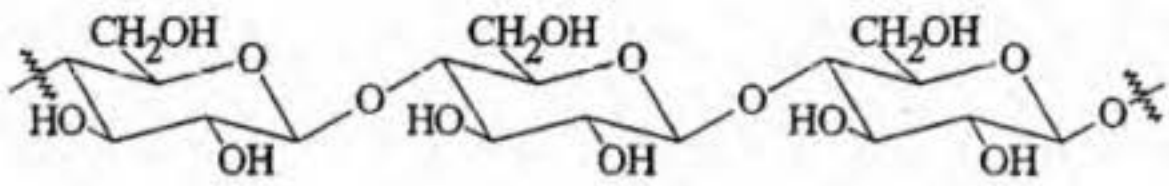
21.4.2. Cellulose

Cellulose là polysaccharid có trong thành phần cơ bản của tế bào thực vật. Trong gỗ có từ 50 - 70% cellulose. Bông là cellulose tinh khiết.

21.4.2.1. Cấu tạo

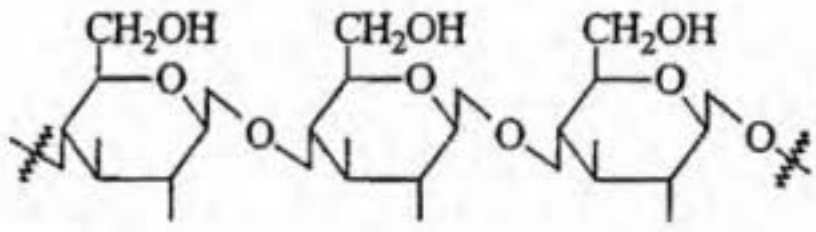
Cellulose là một polymer được cấu tạo từ những đơn phân là những phân tử β-D-glucopyranose kết hợp với nhau bằng liên kết 1,4'-β-glucosid. Số đơn phân kết hợp có thể lên tới hàng ngàn.

Cấu dạng không gian của cellulose:



Cellulose
[1-4'-O-(β-D-glucopyranosid)]

Có thể biểu diễn cấu tạo của cellulose ở dạng công thức Haworth:



Cellulose có cấu tạo không phân nhánh, chỉ khác amylose ở chỗ nó tạo liên kết 1,4'-β-glucosid còn amylose là liên kết 1,4'-α-glucosid.

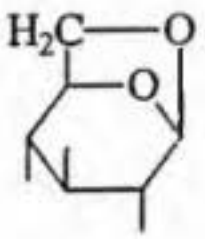
Liên kết 1,4'-β-glucosid có trong cấu tạo của disaccharid celobiose. Để tìm hiểu cấu tạo của cellulose, người ta xác định số gốc D-glucopyranose kết hợp gọi là độ trùng hợp. Bằng các phương pháp khác nhau người ta đã xác định được độ trùng hợp của cellulose tự nhiên ít nhất có 3000 gốc D-glucopyranose.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

21.4.2.2. Tính chất của cellulose

Cellulose không có nhiệt độ nóng chảy. Khi đun nóng không có không khí nó sẽ bị carbon hóa (hóa than). Đun nóng dưới áp suất giảm và ở điều kiện nhất định sẽ bị phá trùng hợp tạo thành β-glucosan:

$(C_6H_{10}O_5)_n \longrightarrow$



β-glycosan

Do cấu trúc phân tử, cellulose bền ngang với sợi thép có cùng đường kính nghĩa là có khoảng chịu lực là 100 kg/mm^2 của tiết diện ngang. Cellulose không tan trong nước, tan trong một số dung môi đặc biệt như H_2SO_4 đặc, dung dịch Schweitzer ($Cu(OH)_2$ trong NH_4OH đặc), dung dịch $ZnCl_2$ trong HCl đặc... Khi thuỷ phân cellulose bằng enzym tạo ra celobiose, còn nếu dùng H_2SO_4 đặc tác dụng với cellulose sau đó pha loãng với nước và đun sôi một thời gian có thể thủy phân tạo thành D-glucose:

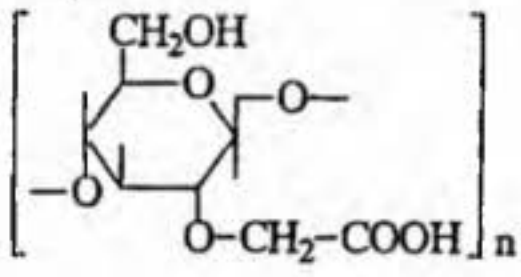
$$(C_6H_{10}O_5)_n + H_2O \xrightarrow[t^o]{H_2SO_4} n\,C_6H_{12}O_6$$

Một số động vật cấp thấp (ví dụ: sâu bọ, sên ốc...) nhờ có enzym celobiose nên có khả năng thủy phân được cellulose. Các động vật ăn cỏ cũng tiêu hóa được cellulose nhờ enzym đặc biệt ở dạ dày. Sau đây là một số phản ứng của cellulose:

Do cấu tạo, cellulose có các mắt xích là các đơn phân β-D-glucopyranose có 3 nhóm OH tự do. Chính các nhóm OH này tham gia các phản ứng ether hóa, ester hóa...

- Ether hoá: alkyl hóa cellulose bằng alkyl halogenid trong môi trường kiềm tạo thành ether cellulose. Các ether methyl, benzyl của cellulose được sử dụng trong công nghiệp dệt, làm nguyên liệu cho công nghiệp chất dẻo, giấy...

  Ví dụ: chất dẻo CMC (carboxy methyl cellulose).



- Nitro hóa: cellulose tác dụng với hỗn hợp acid sulfuric và nitơric đặc tạo ra tri nitro cellulose. Nitro cellulose được sử dụng trong công nghiệp chất dẻo, keo dán, thuốc súng không khói, vật liệu nổ...

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtu

Ví dụ: chất nổ trinitro cellulose.

- Ester hóa: khi cho cellulose tác dụng với hỗn hợp anhydrid acetic và acid acetic có xúc tác H_2SO_4 đặc biệt tạo thành tri acetat cellulose.

Acetat cellulose được sử dụng trong kỹ nghệ phim ảnh... Hòa tan acetat cellulose trong aceton sau đó kéo thành sợi gọi là "tơ acetat".

- Các phản ứng khác:

Cellulose tác dụng với carbon disulfid (CS_2) và NaOH tạo thành một chất lỏng có độ nhớt cao gọi là Visco. Từ dung dịch này có thể kéo thành sợi Visco dùng trong cống nghiệp dệt và từ visco có thể tạo thành màng mỏng celophan.

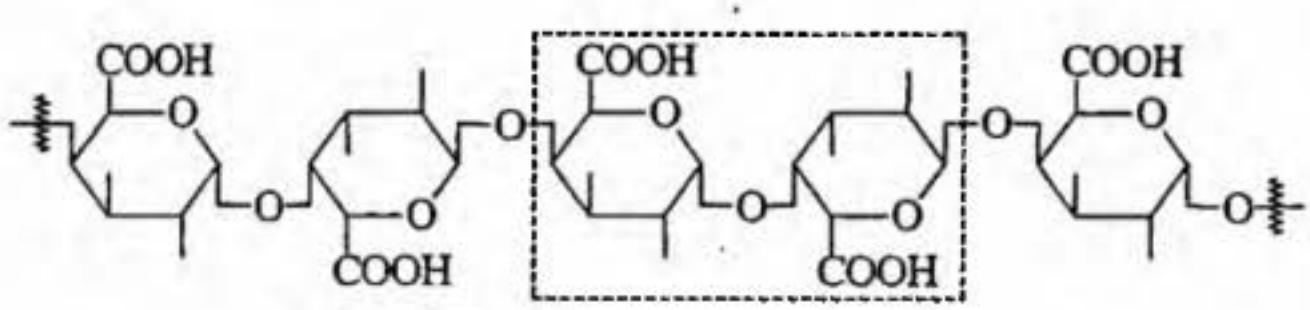
21.4.3. Glycogen

Glycogen cũng là hợp chất cao phân tử có cấu trúc gần giống với tinh bột. Năm 1855, Claude Bermard đã phát hiện ra glycogen. Chức phận của glycogen trong cơ thể động vật tương tự như chức phận của tinh bột trong thực vật. Trong cơ thể động vật, glycogen được tích luỹ ở gan với tỷ lệ khoảng 20%. Glycogen được thủy phân trong cơ thể động vật thành D-glucose và vận chuyển qua máu tới bắp thịt và các tổ chức tế bào của cơ thể, ở đó cũng có một phần glycogen được tích luỹ để tiêu thụ trong quá trình hoạt động. Glycogen có cấu trúc phân nhánh gần giống với phần amylopectin của tinh bột nhưng phân tử nhỏ hơn. Phân tử lượng của glycogen khoảng 1.500.000 đơn vị.

Glycogen dễ tan trong nước tạo dung dịch thật. Với dung dịch iod, glycogen tạo màu hồng nâu. Glycogen rất quan trọng chò sự sống của cơ thể động vật. Nó đóng vai trò dự trữ, điều hòa lượng glucose ở mức độ cần thiết cho cơ thể sống.

21.4.4. Pectin

Pectin có nguồn gốc từ thực vật được tạo thành từ acid D-galacturonic và một số methyl esther. Acid D-galacturonic liên kết với nhau tạo acid pectic. Acid pectic là khung cơ bản của pectin:



Acid D-galacturonic

21.4.5. Chitin

Chitin là hợp chất cao phân tử có cấu tạo giống với cấu tạo của cellulose. Nó có trong thành phần vỏ tôm, cua... Khi thủy phân chitin sẽ thu được N-acetyl glucosamin. N-acetyl glucosamin là thành phần có trong cấu tạo của streptomycin, một kháng sinh được dùng nhiều trong ngành Dược. Từ chitin người ta đã tách được chitosan làm màng mỏng bảo quản rau quả, chữa bỏng...

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Chương 22

AMINOACID - PEPTID - PROTEIN

MỤC TIÊU

1. *Nêu được định nghĩa, phân loại amino acid, peptid, protein.*
2. *Trình bày được đặc điểm cấu tạo, các phương pháp điều chế chính và tính chất hóa học của amino acid, peptid, protein.*
3. *Nêu được ý nghĩa của amino acid, peptid, protein đối với Sinh học và Y học.*

22.1. AMINOACID

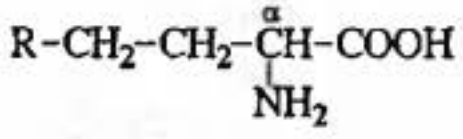
22.1.1. Định nghĩa, phân loại

Aminoacid hay acid amin là những hợp chất hữu cơ mà trong phân tử của chúng có chứa hai loại nhóm định chức chính là nhóm chức carboxyl (–COOH) và nhóm chức amino ($–NH_2$). Số lượng hai loại nhóm chức này có thể là một hoặc nhiều hơn. Ngoài ra còn có thể có thêm các nhóm chức khác như nhóm chức alcol (–OH), thioalcol (–SH)... Thành phần nguyên tố của aminoacid gồm có C, H, N, O và có thể có thêm S.

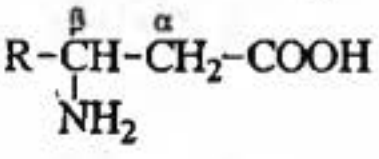
Aminoacid và dẫn chất của chúng là những hợp chất phổ biến trong thiên nhiên và có tầm quan trọng đặc biệt đối với sự sống. Các α-aminoacid là thành phần cơ bản tạo nên protein. Protein đóng vai trò quan trọng trong sự hình thành, duy trì cấu trúc và chức năng hoạt động của các hệ thống sống.

Do cấu trúc phân tử, vị trí của nhóm amino so với nhóm carboxyl có thể khác nhau. Dựa vào sự khác nhau đó, người ta phân loại aminoacid thành các nhóm sau:

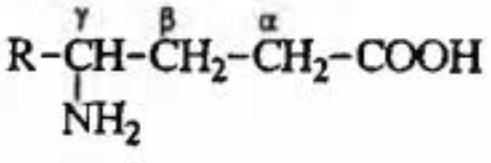
– α-aminoacid:



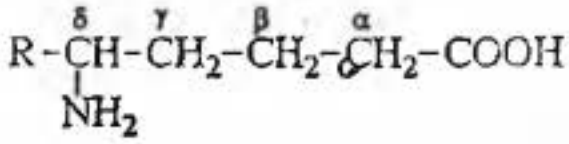
– β-aminoacid:

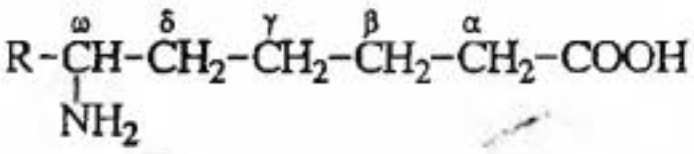


– γ-aminoacid:



Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

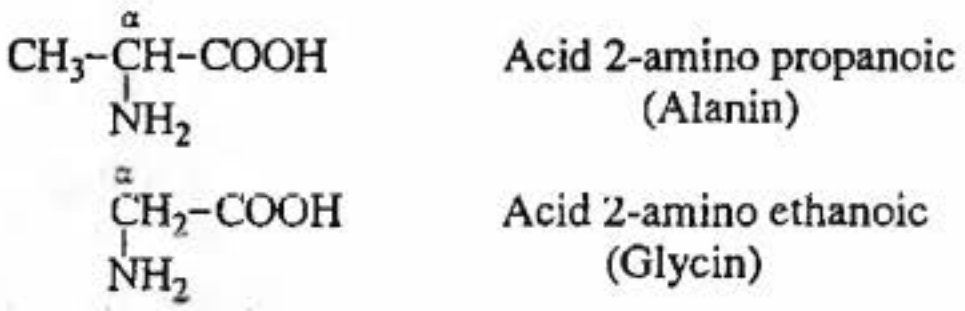
- δ-aminoacid: 

- ω-aminoacid: 

Người ta đã phân lập được trên 20 α-aminoacid từ các dịch thủy phân protein thiên nhiên. Dựa vào cấu trúc hóa học, người ta phân các α-aminoacid thiên nhiên thành các nhóm chính sau:

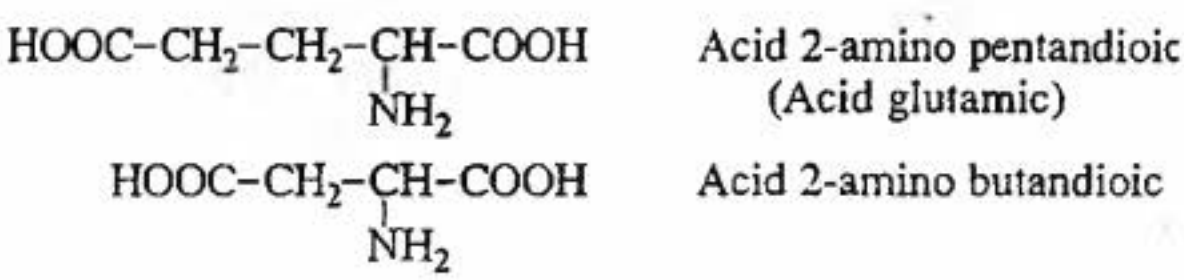
- **Acid monoamino monocarboxylic: Công thức cấu tạo có một nhóm amino và một nhóm carboxyl.**

  Ví dụ:



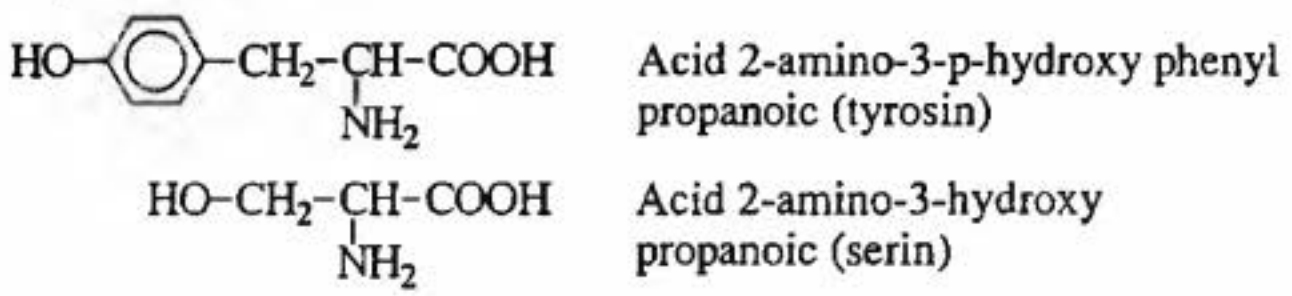
- **Acid monoamino dicarboxylic hoặc polycarboxylic: Công thức cấu tạo của nhóm này có một nhóm amino và hai hoặc nhiều nhóm carboxyl.**

  Ví dụ:



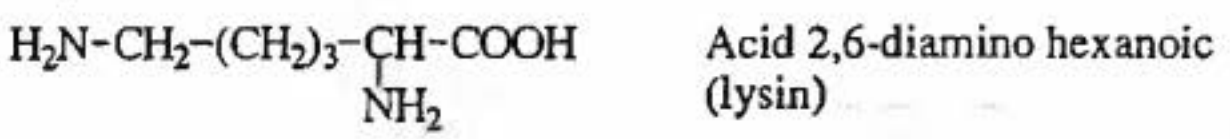
- **Hydroxy aminoacid: Công thức cấu tạo ngoài nhóm amino và nhóm carboxyl còn có thêm nhóm hydroxy (–OH).**

  Ví dụ:



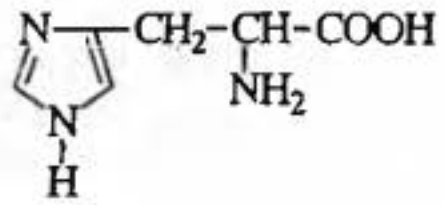
- **Acid diamino hoặc polyamino mono carboxylic: Công thức cấu tạo có hai hoặc nhiều nhóm amino và một nhóm carboxyl.**

  Ví dụ:



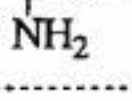
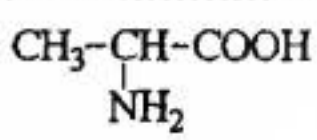
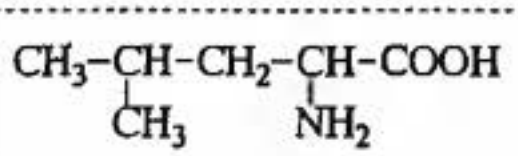
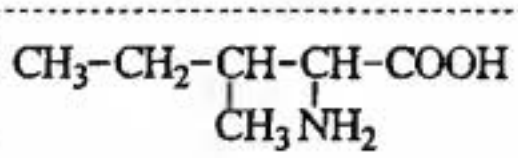
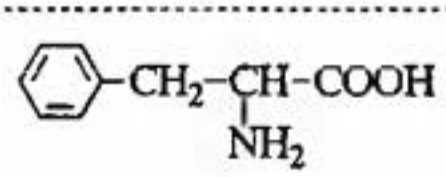
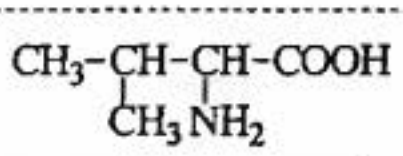
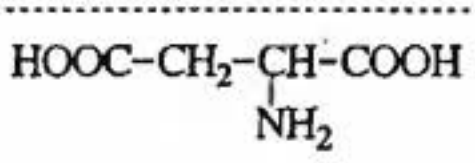
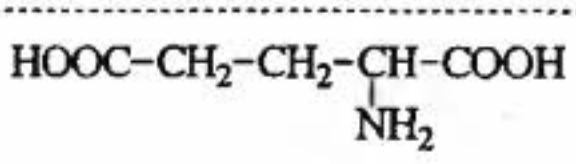
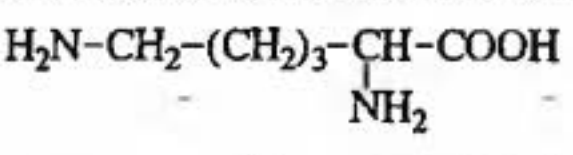
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

- Aminoacid dị vòng:

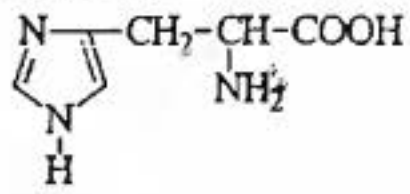
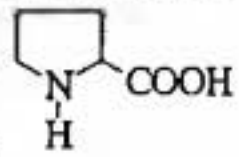
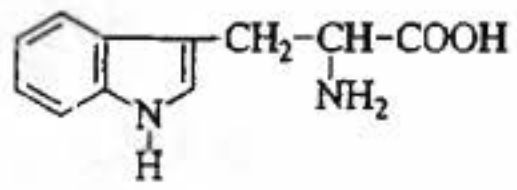
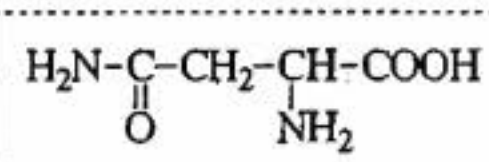
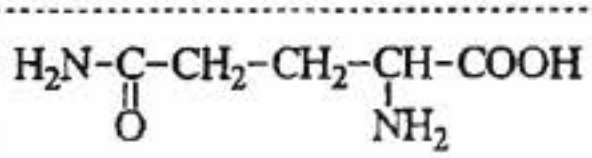
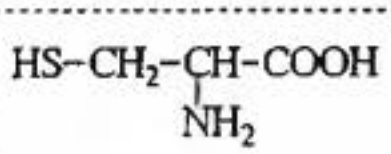
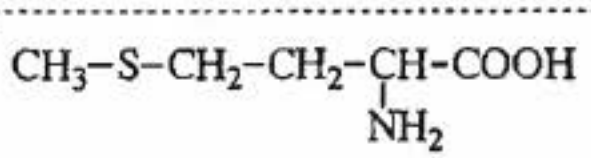
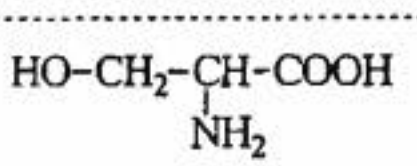
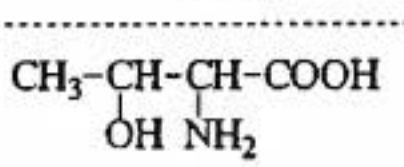
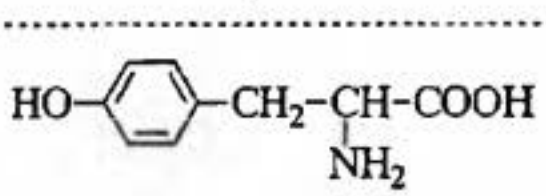
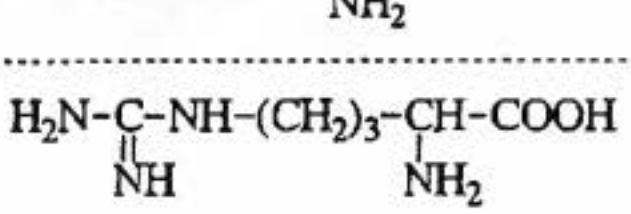
Ví dụ:  Histidin

Sau đây là một số α-aminoacid quan trọng phân lập được từ dịch thủy phân protein thiên nhiên.

Bảng 22.1. Công thức và tên gọi của một số α-aminoacid

STT	Công thức cấu tạo	Tên riêng	Viết tắt	M	Điểm đẳng điện (pH_i)
Aminoacid trung tính					
1		Glycin	gly	75	5,97
2		Alanin	ala	89	6,0
3		Leucin	leu	131	5,98
4		Isoleucin	he	131	6,02
5		Phenylalanin	phe	165	5,5
6		Valin	val	117	6,0
Aminoacid có tính acid					
7		Acid aspartic	asp	133	3,0
8		Acid glutamic	glu	147	3,2
Aminoacid có tính base					
9		Lysin	lys	146	9,7

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

STT	Công thức cấu tạo	Tên riêng	Viết tắt	M	Điểm đẳng điện (pH$_i$)
Aminoacid dị vòng					
10		Histidin	his	155	7,6
11		Prolin	pro	115	6,3
12		Tryptophan	trp	204	5,9
Dẫn chất của aminoacid					
13		Asparagin	asn	132	5,4
14		Glutamin	gln	146	5,7
15		Cystein	cys	121	5,0
16		Methionin	met	149	5,7
17		Serin	ser	105	5,7
18		Threonin	thr	119	5,6
19		Tyrosin	tyr	181	5,7
20		Arginin	arg	174	10,8

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

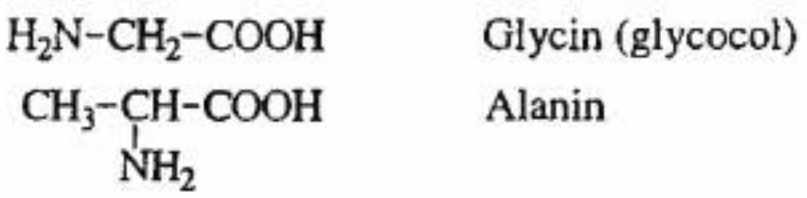
22.1.2. Danh pháp, đồng phân

22.1.2.1. Danh pháp

Có hai cách gọi tên aminoacid:

a. Tên riêng hay tên thường gọi (theo nguồn gốc):

Ví dụ:



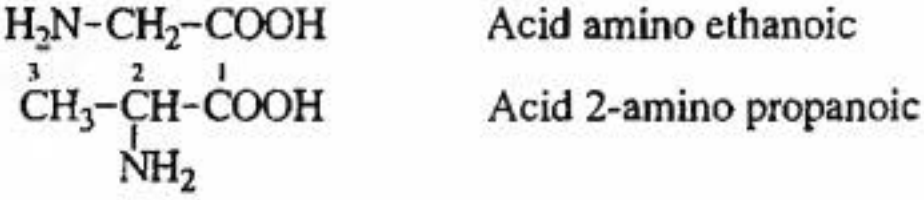
H_2N-CH_2-COOH Glycin (glycocol)

$CH_3-CH(NH_2)-COOH$ Alanin

b. Tên theo danh pháp quốc tế:

Aminoacid được coi như dẫn chất của acid carboxylic với nhóm thế amino ($-NH_2$). Vì vậy tên của aminoacid được gọi theo tên acid carboxylic tương ứng theo danh pháp quốc tế và thêm tiếp đầu ngữ "amino" với con số chỉ vị trí nhóm amino.

Ví dụ:



H_2N-CH_2-COOH Acid amino ethanoic

$CH_3-\overset{2}{C}H(NH_2)-\overset{1}{C}OOH$ Acid 2-amino propanoic

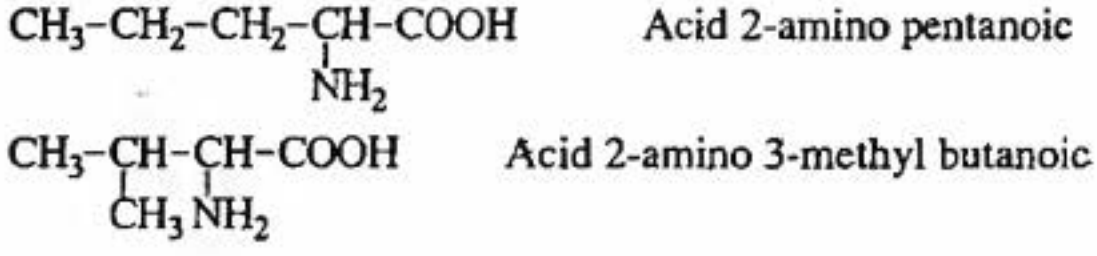
22.1.2.2. Đồng phân

Do đặc điểm cấu tạo, aminoacid có các loại đồng phân sau:

a. Đồng phân cấu tạo:

– Do cấu tạo mạch carbon:

Aminoacid $C_5H_{11}NO_2$ có hai đồng phân do cấu tạo mạch carbon:

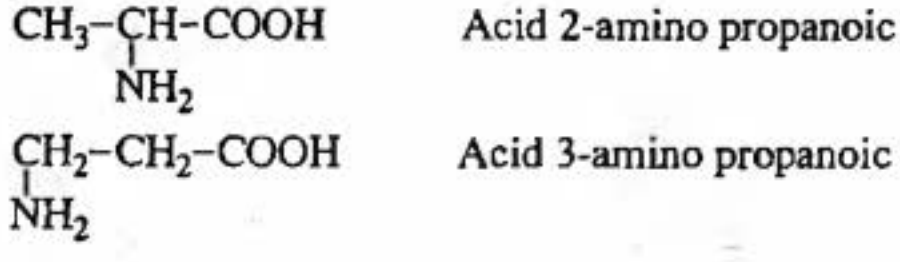


$CH_3-CH_2-CH_2-CH(NH_2)-COOH$ Acid 2-amino pentanoic

$CH_3-CH(CH_3)-CH(NH_2)-COOH$ Acid 2-amino 3-methyl butanoic

– Do vị trí nhóm amino:

Aminoacid $C_3H_7NO_2$ có hai đồng phân cấu tạo do vị trí nhóm amino trong mạch:



$CH_3-CH(NH_2)-COOH$ Acid 2-amino propanoic

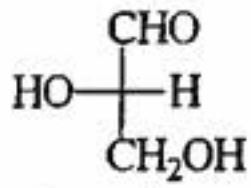
$CH_2(NH_2)-CH_2-COOH$ Acid 3-amino propanoic

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

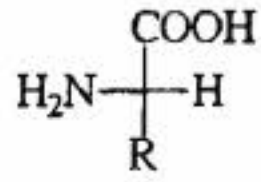
b. Đồng phân quang học:

Aminoacid có đồng phân quang học do có carbon bất đối xứng.

Tất cả các α-aminoacid thiên nhiên trừ aminoacid glycin ($H_2N–CH_2–COOH$) đều có C_α là carbon bất đối xứng và tương ứng với cấu trúc công thức hình chiếu của L-aldehyd glyceric. Vì vậy người ta xếp các α-aminoacid vào dãy L và ta có các L-aminoacid tương ứng với cấu trúc sau:



L-aldehyd glyceric



L-aminoacid

22.1.3. Phương pháp điều chế

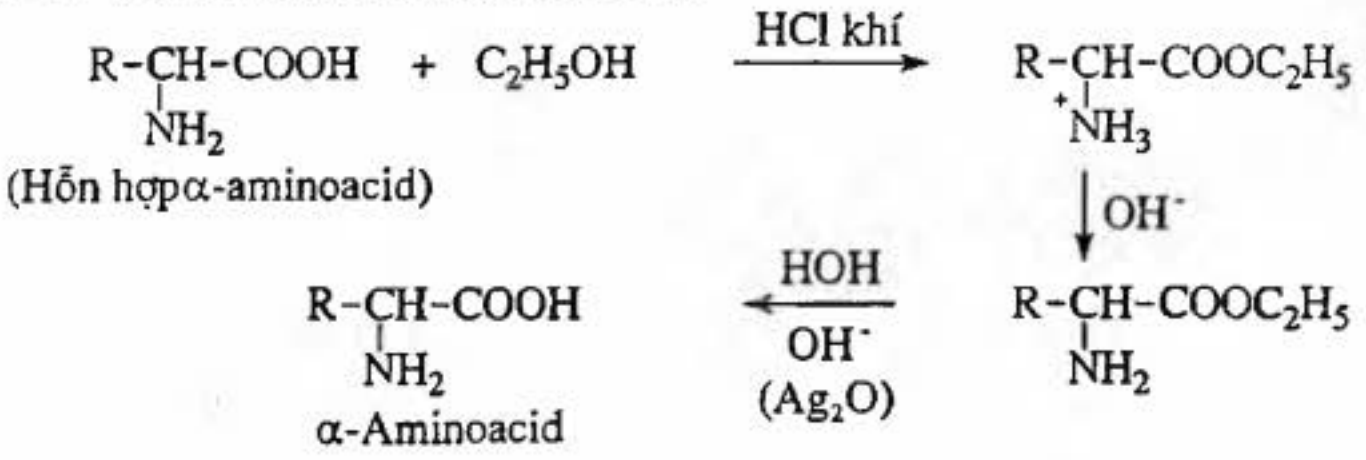
22.1.3.1. Thủy phân protein

Khi thủy phân protein với xúc tác acid hay base và nhiệt độ hoặc thủy phân bằng enzym sẽ thu được một hỗn hợp các α-aminoacid khó phân riêng. Thông thường để phân riêng các α-aminoacid từ hỗn hợp nhiều α-aminoacid người ta dùng các phương pháp sau:

a. Phương pháp Fischer:

Chuyển các α-aminoacid trong hỗn hợp thành ester của alcol ethylic với xúc tác acid sau đó dùng kiềm đặc biệt để giải phóng các ester tự do rồi cất phân đoạn để tách riêng các ester và cuối cùng là thủy phân các ester để thu được α-aminoacid.

Sơ đồ quá trình phản ứng như sau:



b. Phương pháp Darkin:

Cho hỗn hợp các α-aminoacid thu được từ dịch thủy phân protein tác dụng với alcol benzylic ($C_6H_5–CH_2OH$) để tách riêng các acid monoamino monocarboxylic tan trong alcol benzylic ra khỏi các acid diamino dicarboxylic không tan. Sau đó dùng các phương pháp thích hợp để tách riêng các α-aminoacid như các phương pháp sau:

- Dùng nước để kết tinh α-aminoacid ít hoặc không tan trong nước.
- Dùng thuốc thử đặc hiệu để phát hiện và tách riêng.

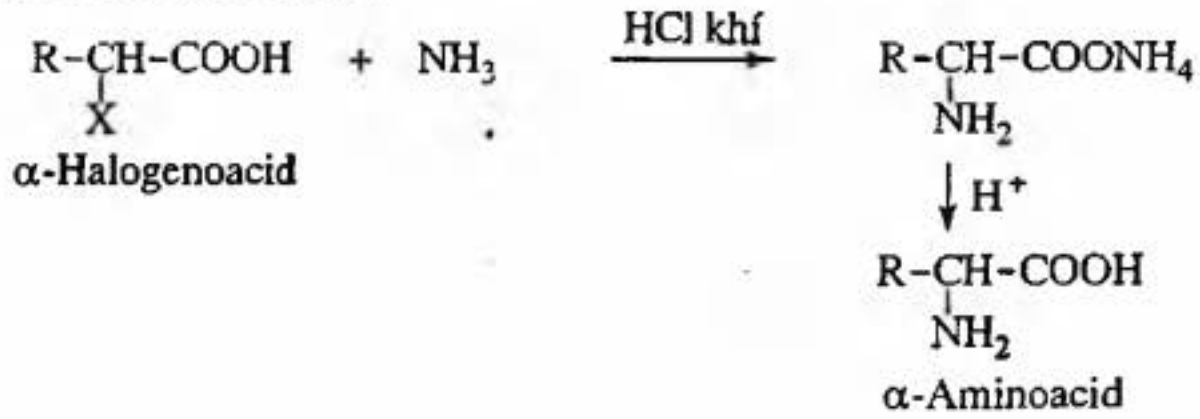
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

- Dùng phương pháp trao đổi ion.
- Dùng các phương pháp sắc ký.

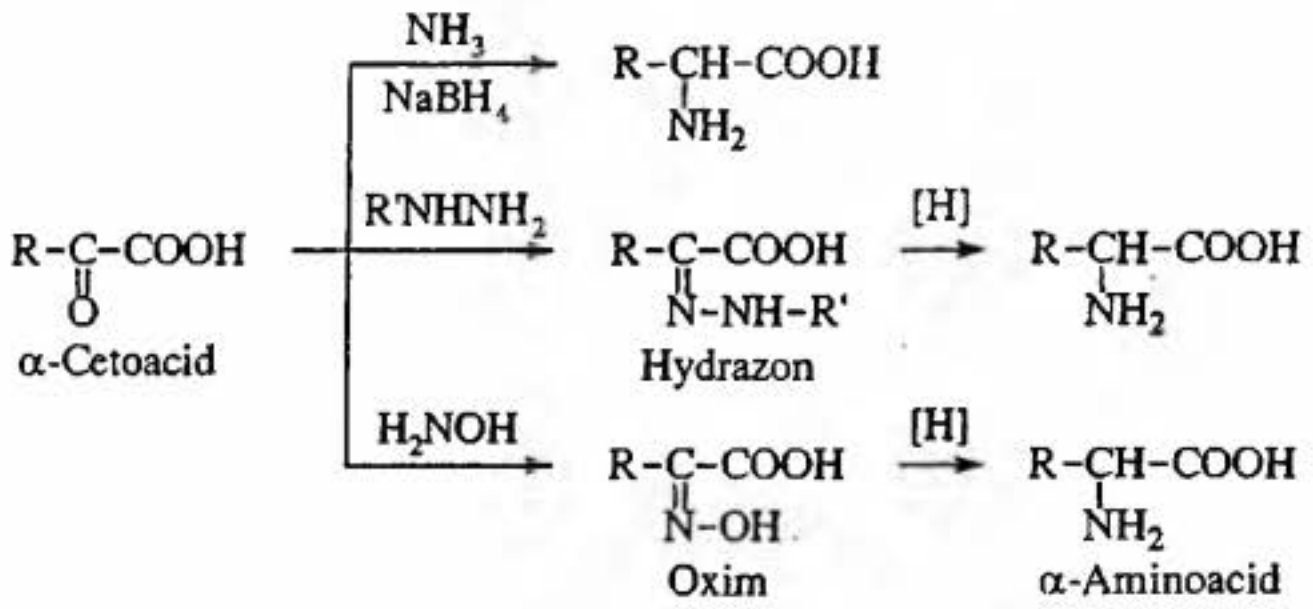
22.1.3.2. Phương pháp tổng hợp

a. Tổng hợp α-aminoacid:

- Từ các α-halogenoacid:



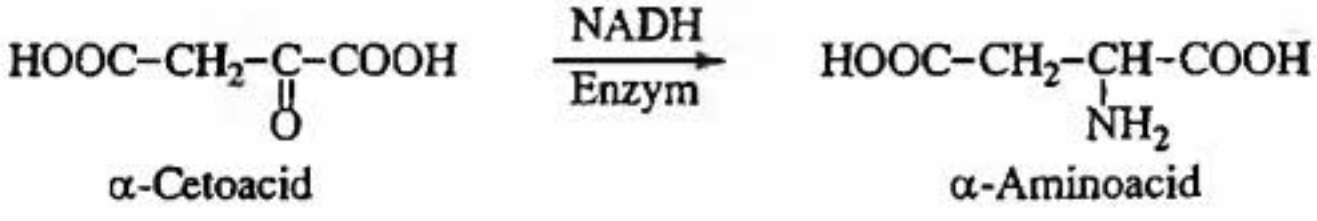
- Từ α-cetoacid:



Phương pháp amin hóa khử α-cetoacid ít được sử dụng để điều chế α-aminoacid nhưng nó có ý nghĩa thực tiễn là các α-aminoacid thiên nhiên được tạo thành từ α-cetoacid bằng các phản ứng sinh tổng hợp xảy ra trong cơ thể sống với các xúc tác sinh tổng hợp khác nhau là các enzym đặc hiệu.

Quá trình này cũng có thể xảy ra trong phòng thí nghiệm khi có xúc tác đặc biệt.

Ví dụ:



(NADH: Nicotinamid adenin dinucleotid

enzym: L-glutamat dehydrogenase)

Bằng phương pháp sinh tổng hợp có thể tổng hợp được nhiều α-aminoacid khác nhau.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

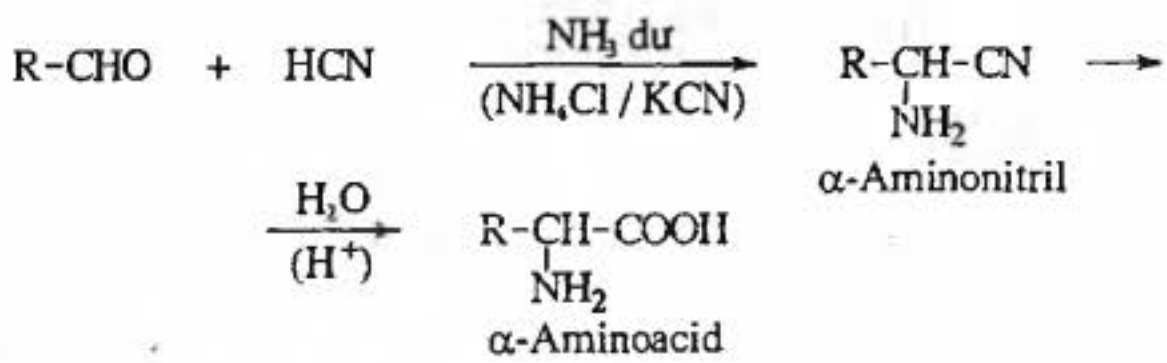
Ví dụ:

L-dopa

L-dopa là một α-aminoacid được dùng làm thuốc chữa bệnh Parkinson và gần đây còn được nghiên cứu dùng làm thuốc cai nghiện ma túy đã được sinh tổng hợp từ acid 3',4'-dihydroxy phenyl-2-oxo-propanoic.

– Tổng hợp Strecker:

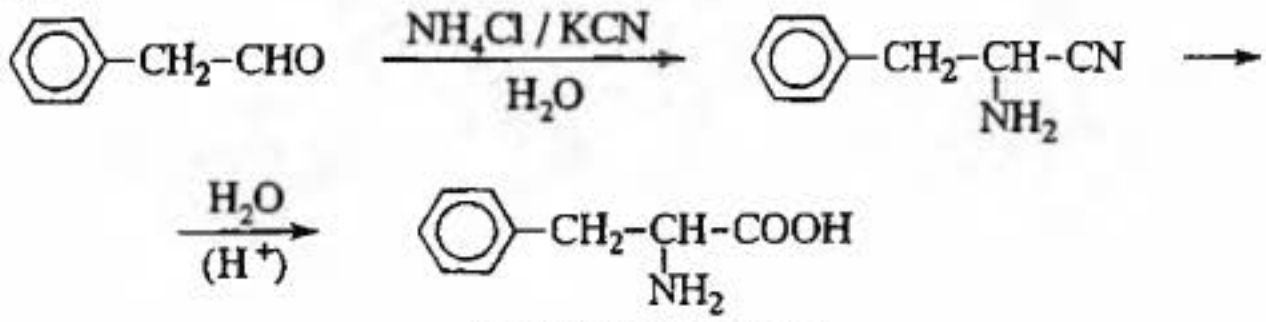
Năm 1850, Strecker đã phát minh ra phương pháp tổng hợp α-aminoacid đi từ các aldehyd cộng hợp với HCN có mặt NH_3 dư (hoặc với NH_4CN). Phương trình của phản ứng như sau:



α-Aminonitril

α-Aminoacid

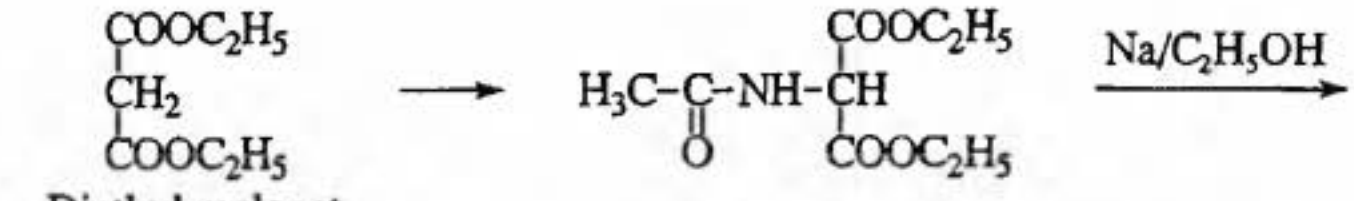
Ví dụ:



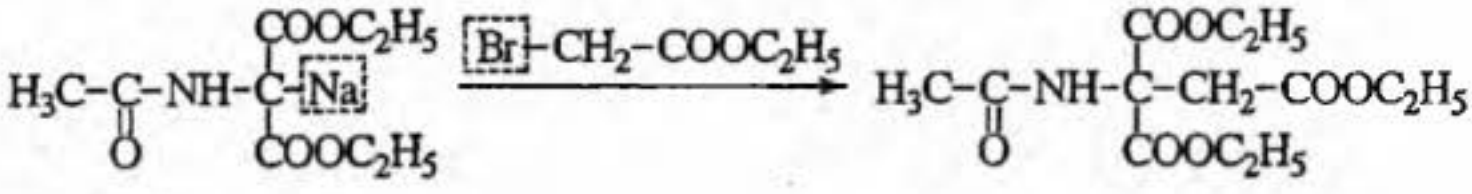
Phenylalanin (53%)

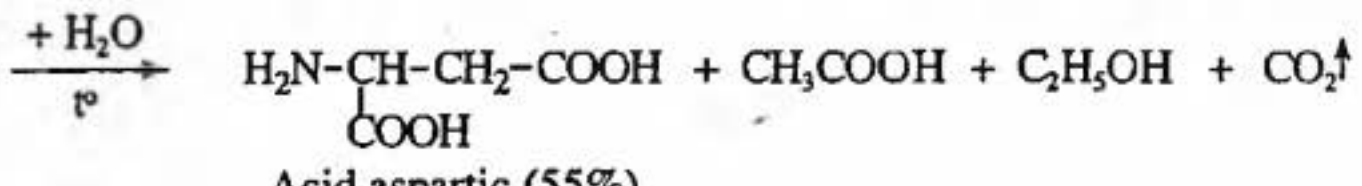
– Từ ester có chứa nguyên tử hydro linh động (ester malonat, ester aceto acetatethyl...):

Từ diethyl malonat tổng hợp acid aspartic:



Diethyl malonat



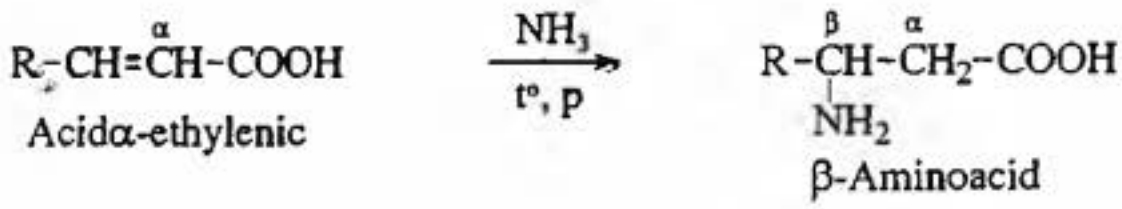


Acid aspartic (55%)

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

b. Tổng hợp β-aminoacid:

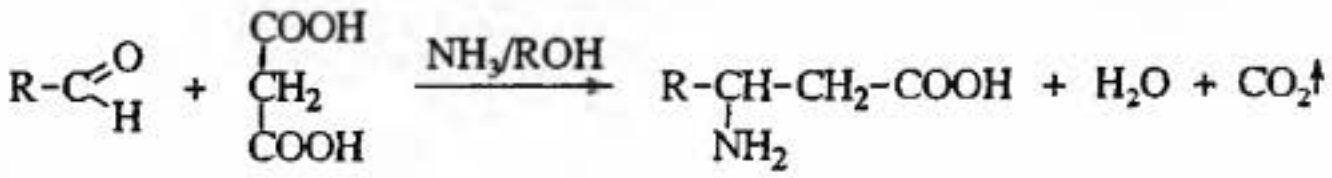
Phương pháp quan trọng nhất là đi từ các acid chưa no α-ethylenic cho tác dụng với NH_3 dư. Phượng trình phản ứng như sau:



Acidα-ethylenic

β-Aminoacid

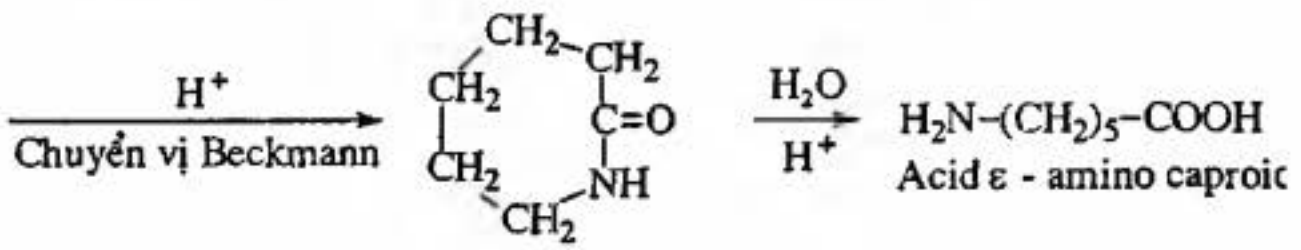
Ngoài ra cũng có thể điều chế β-aminoacid bằng cách cho aldehyd ngưng tụ với acid malonic có mặt dung dịch NH_3 trong alcol.



c. Tổng hợp γ (δ, ω..) aminoacid:

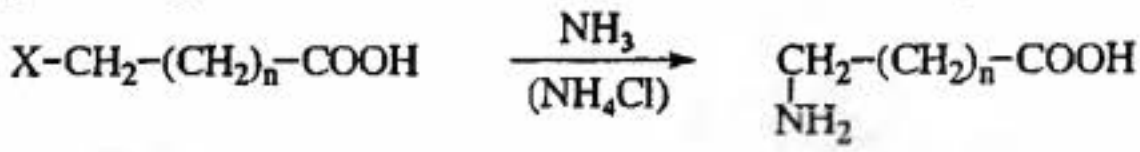
– Thường dùng các phản ứng đặc biệt như từ các oxim của ceton vòng qua chuyển vị Beckmann:

Cyclohexanon



Acid ε - amino caproic

– Bằng phản ứng của dẫn chất halogen của acid carboxylic với amoniac:



22.1.4. Tính chất của aminoacid

Aminoacid là những chất kết tinh. Nhiều aminoacid có vị ngọt. Trừ glycin (H_2N-CH_2-COOH), tất cả các α-aminoacid đều có đồng phân quang học do có carbon bất đối. Các đồng phân của aminoacid khác nhau về tính chất vật lý như độ tan, nhiệt độ nóng chảy và các hằng số vật lý khác. Về cấu tạo hóa học, trong phân tử aminoacid có hai nhóm chức có tính chất hóa học khác nhau: nhóm –COOH có tính chất acid còn nhóm $-NH_2$ có tính chất base nên các aminoacid thường tồn tại ở dạng muối nội. Do đó các aminoacid thường có nhiệt độ nóng chảy cao, không bay hơi, không tan trong các dung môi hữu cơ. Do đặc điểm cấu tạo, các aminoacid có nhiều tính chất hóa học đặc biệt.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

22.1.4.1. Tính chất acid-base (tính chất lưỡng tính)

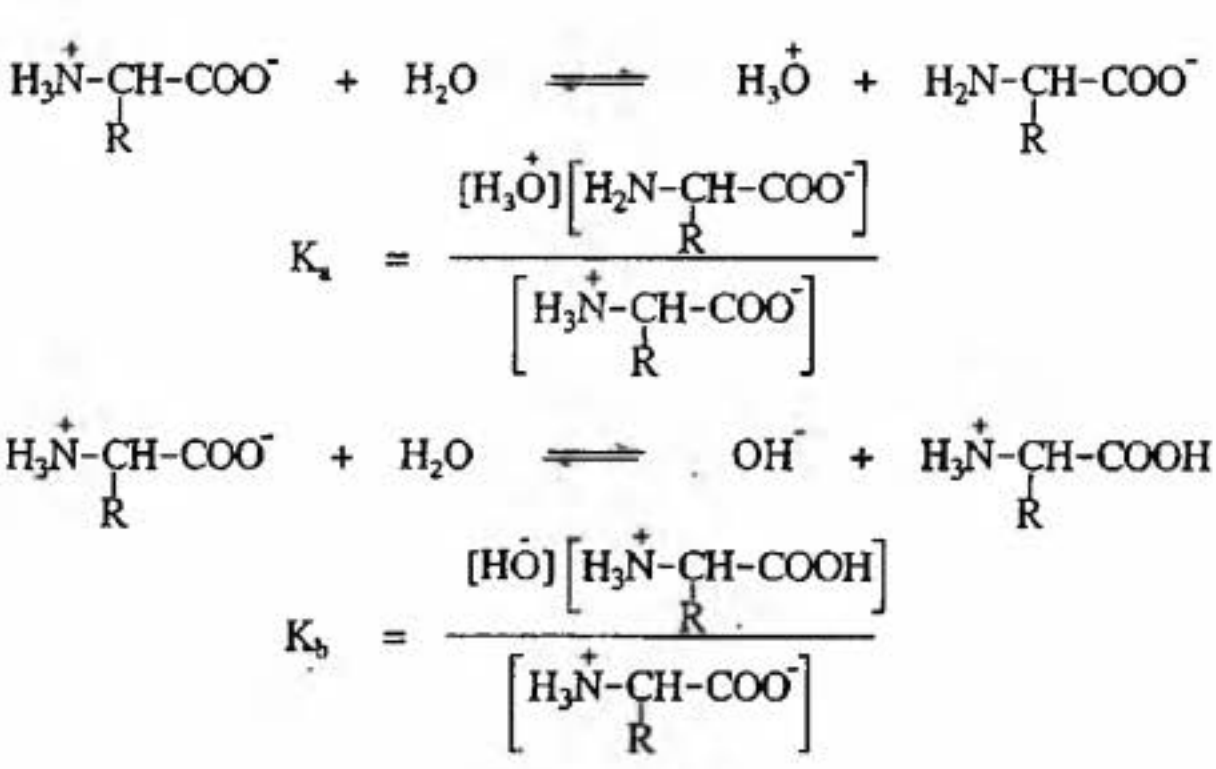
Mặc dù aminoacid có chứa đồng thời cả hai nhóm chức có tính chất khác nhau: nhóm –COOH và nhóm $-NH_2$ nhưng chúng có một số tính chất hóa học và vật lý không phù hợp với cấu trúc này thể hiện ở một số điểm sau:

- Các aminoacid là những chất kết tinh, không bay hơi, nóng chảy và phân huỷ ở nhiệt độ tương đối cao.
- Aminoacid không tan trong các dung môi không phân cực như ether, ether dầu hoả, benzen... nhưng dễ tan trong nước.
- Dung dịch aminoacid trong nước có momen lưỡng cực cao.
- Hằng số phân ly acid và base của nhóm –COOH và $-NH_2$ rất nhỏ.

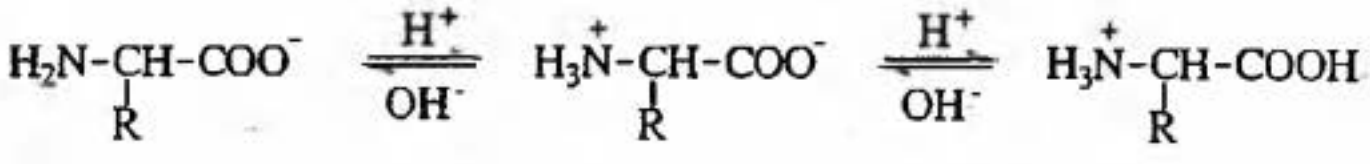
Thí dụ: H_2N-CH_2COOH có $K_a = 1,6.10^{-10}$ và $K_b = 2,5.10^{-12}$ trong khi đó đối với các acid carboxylic có $K_a \sim 10^{-5}$ còn các amin no mạch hở có $K_b \sim 10^{-4}$.

Tất cả các tính chất này phù hợp với cấu trúc ion lưỡng cực của aminoacid:

và như vậy các tính chất vật lý bất thường ở trên như nhiệt độ nóng chảy, độ tan momen lưỡng cực... sẽ phù hợp với tính chất của một muối nội và chính ở dạng muối nội sẽ làm thay đổi giá trị K_a, K_b của aminoacid có thể biểu diễn như sau:



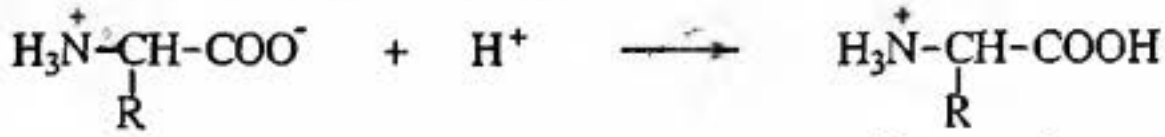
Tuy là ion lưỡng cực nhưng aminoacid vẫn có các tính chất của nhóm carboxyl và nhóm amino nên thực tế có cân bằng sau:



Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Trong dung dịch acid, aminoacid ở dạng ion lưỡng cực có thể nhận thêm proton để tạo thành cation, còn trong dung dịch base, ion lưỡng cực có thể mất proton để tạo thành anion:

– Aminoacid trong dung dịch acid:

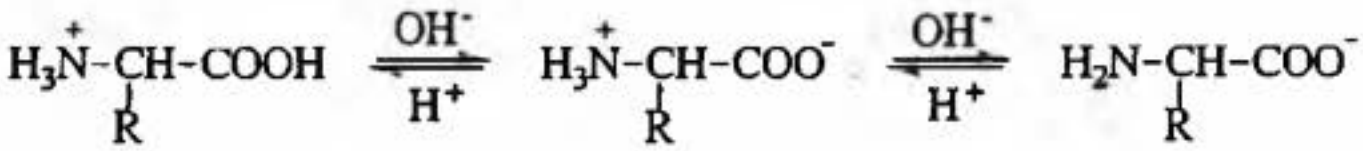


Dạng cation

– Aminoacid trong dung dịch base:

Dạng anion

Ion carboxylat ($-COO^-$) có tính chất base mạnh hơn nhóm amino ($-NH_2$) do đó trong dung dịch acid, aminoacid dễ nhận proton để tạo thành cation, dễ mất proton trong dung dịch base để tạo thành anion. Vì vậy aminoacid có thể tồn tại ở dạng muối nội hay dạng cation, anion là tùy theo pH môi trường: nếu môi trường có $pH < pH_i$ (pH đẳng điện) thì aminoacid tồn tại ở dạng cation còn trong môi trường có $pH > pH_i$ thì chúng tồn tại ở dạng anion. Trong môi trường có $pH = pH_i$ thì chúng tồn tại ở dạng muối nội (ion lưỡng cực). Các dạng này luôn hỗ biến cho nhau và hàm lượng tương đối của mỗi dạng phụ thuộc vào pH môi trường:



Dạng cation	Dạng lưỡng cực	Dạng anion
$(pH < pH_i)$	$(pH = pH_i)$	$(pH > pH_i)$

Như vậy ở $pH < pH_i$ aminoacid tồn tại chủ yếu ở dạng acid liên hợp (dạng cation), ở $pH > pH_i$ chúng tồn tại chủ yếu ở dạng base liên hợp (dạng anion), còn ở pH đặc biệt (pH_i) aminoacid có sự cân bằng giữa dạng cation và anion: nồng độ cation bằng nồng độ anion, khi đó aminoacid tồn tại ở dạng muối nội (dạng ion lưỡng cực), pH đó gọi là "pH đẳng điện" hay điểm đẳng điện của aminoacid và được ký hiệu là pH_i.

Điểm đẳng điện của aminoacid được biểu thị bằng công thức:

$$pH_i = \frac{pK_a + pK_b}{2}$$

Trong đó: - pH_i là điểm đẳng điện của aminoacid.

- pK_a là pK acid và pK_b là pK base của aminoacid.

Mỗi aminoacid có điểm đẳng điện khác nhau (xem Bảng 22.1).

Ở điểm đẳng điện, độ hòa tan trong nước của aminoacid là tối thiểu và tại pH đó aminoacid có nồng độ cation bằng nồng độ anion.

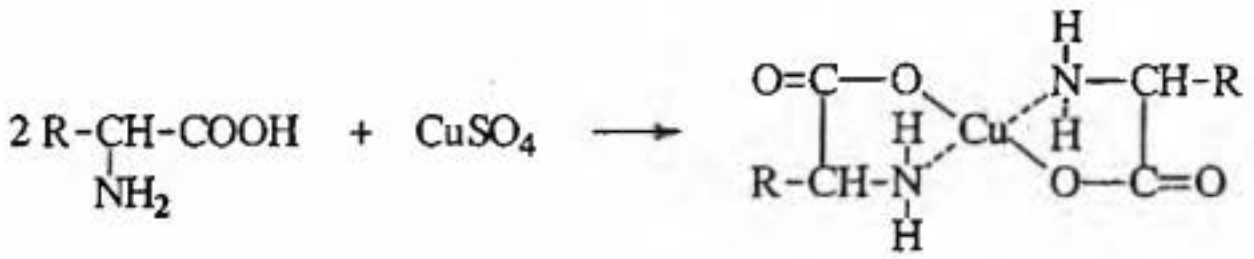
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

22.1.4.2. Các phản ứng của nhóm carboxyl

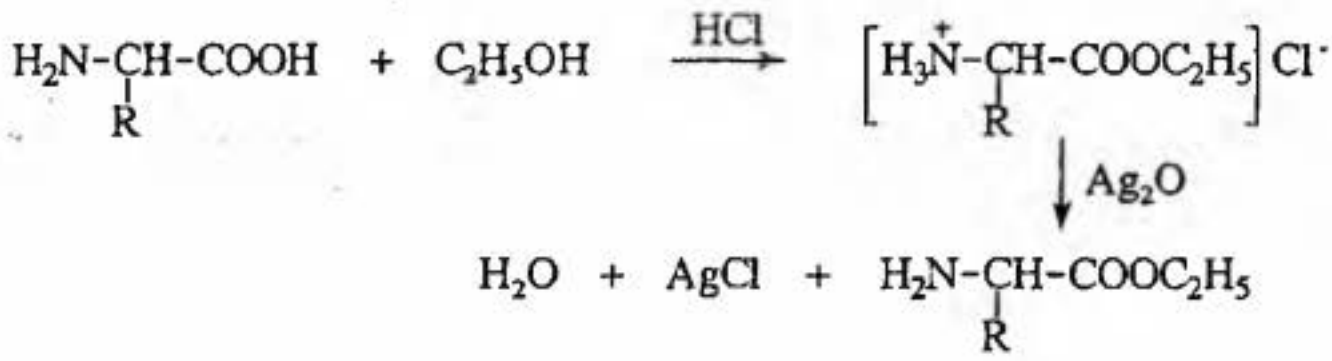
a. Tạo muối với base:

Ngoài phản ứng tạo muối với base như các acid carboxylic thông thường, các aminoacid còn tạo muối phức nội với các cation kim loại nặng.

Khi cho α-aminoacid tác dụng với dung dịch $CuSO_4$ sẽ tạo muối phức kết tinh tinh thể xanh tím trong đó đồng có liên kết phối trí với nhóm amino tạo thành ion phức tương tự phức của ion đồng 2 (Cu) với NH_3 trong thuốc thử Schweitzer (hòa tan $Cu(OH)_2/NH_4OH$):



b. Tạo ester với alcol có mặt acid vô cơ:

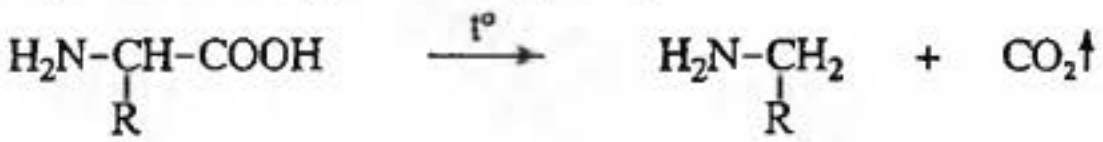


Các ester methyl và ethyl của aminoacid đều là chất lỏng dễ tách riêng ở điều kiện áp suất thấp.

c. Tác dụng với PCl_5 tạo dẫn chất halogenid acid:

Đây là chất không bền, tồn tại ở thể muối.

d. Phản ứng loại nhóm CO_2 (decarboxyl hóa):



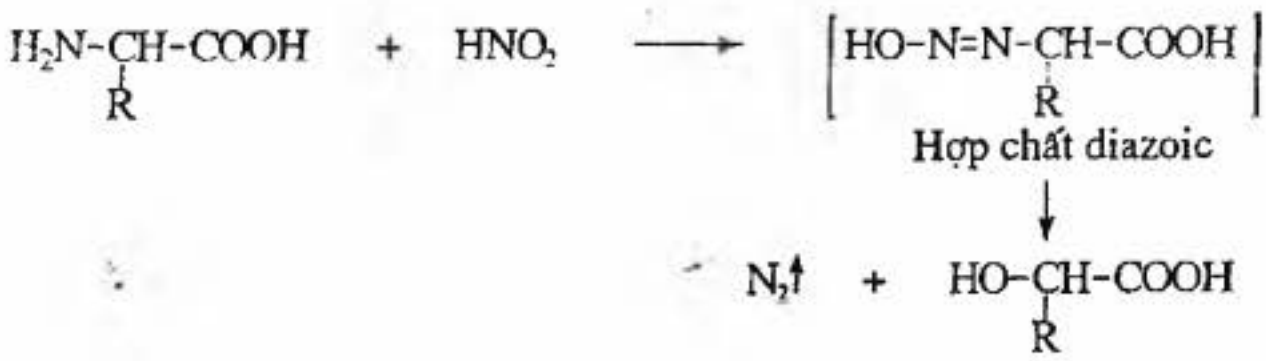
22.1.4.3. Các phản ứng của nhóm amino

Aminoacid có khả năng tạo muối với acid vô cơ như các hợp chất amin thông thường:

a. Phản ứng với acid nitrơ (HNO_2):

Nhóm NH_2 của aminoacid khi phản ứng với HNO_2 sẽ tạo thành hợp chất diazoic mạch hở không bền bị phân hủy tạo thành hydroxy acid và giải phóng N_2:

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



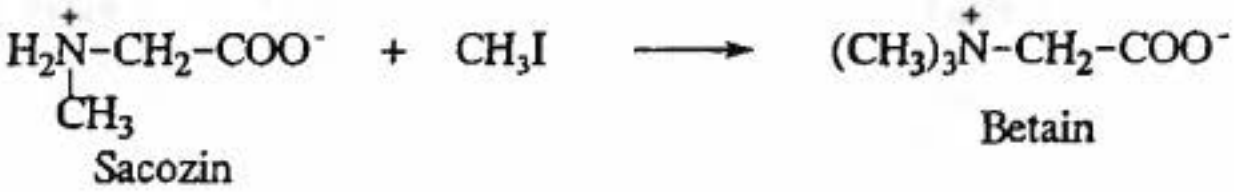
b. Phản ứng alkyl hóa:

Aminoacid cho phản ứng với tác nhân alkyl hó a như alkyl halogenid, alkyl sulfat... tạo thành dẫn chất N-alkyl hóa của aminoacid:

Ví dụ:

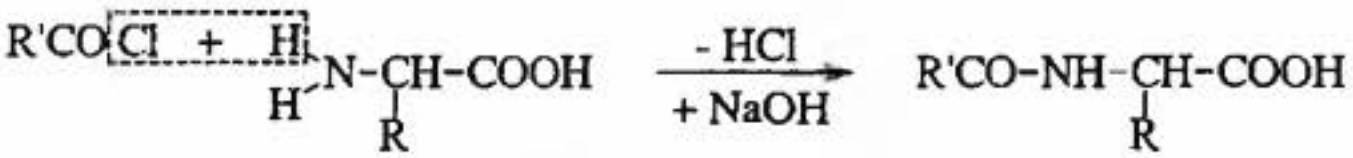
Sacozin có trong thành phần của một số protid.

Nếu thừa CH_3I → phản ứng alkyl hóa tiếp tục:



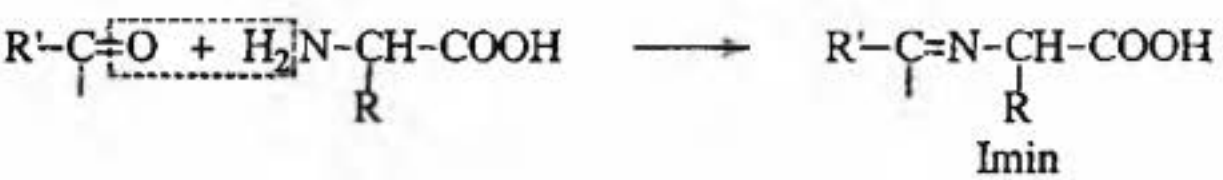
c. Phản ứng acyl hóa:

Aminoacid khi phản ứng với các dẫn chất của acid (halogenid acid, anhydrid acid) có mặt xúc tác base sẽ tạo thành dẫn chất N-acyl hóa:



Phản ứng này được sử dụng trong tổng hợp peptid.

d. Phản ứng tạo imin với các hợp chất carbonyl:

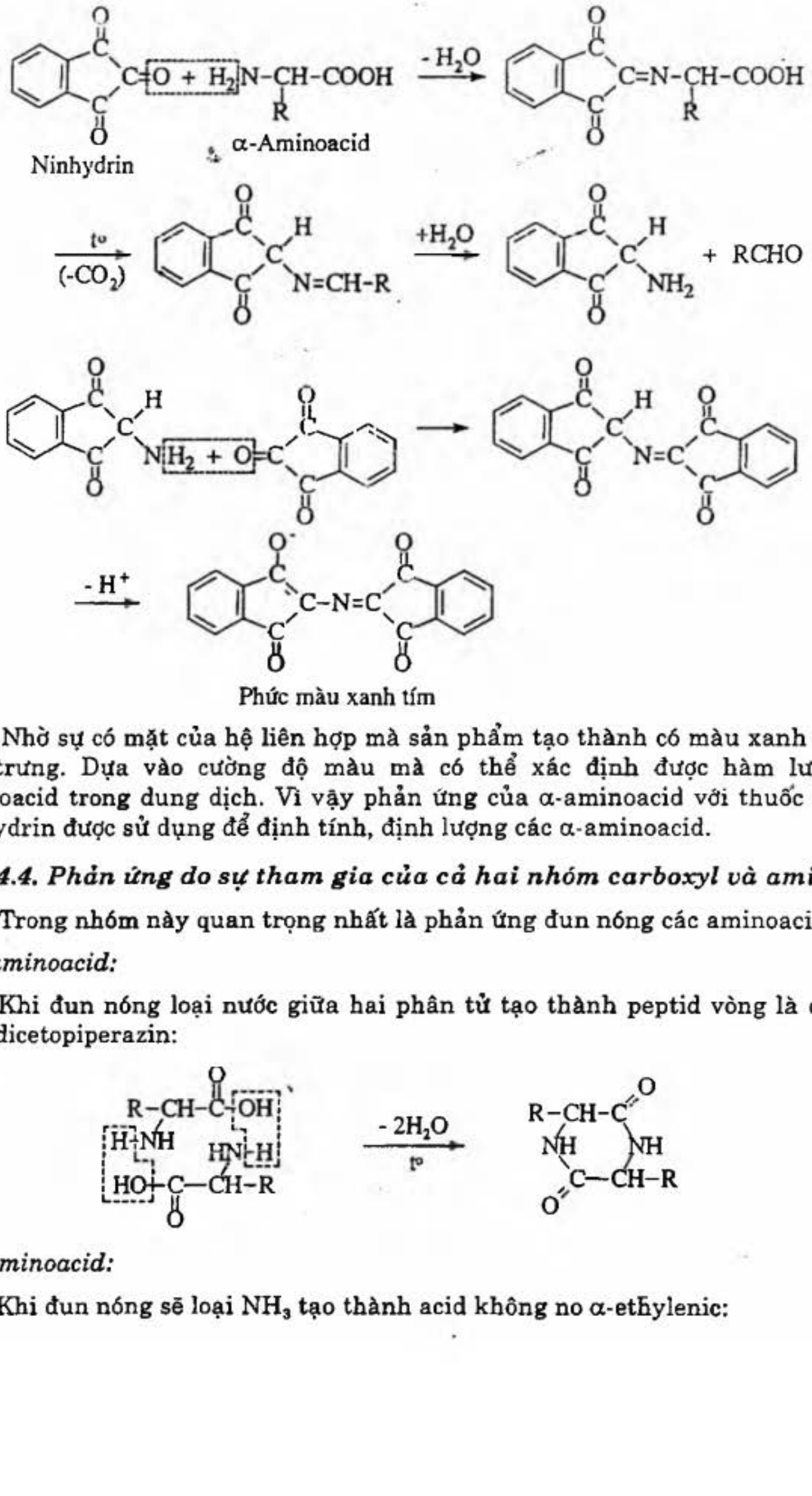


Phản ứng này ứng dụng để khoá nhóm NH_2 của aminoacid trong phương pháp định lượng nhóm carboxyl của aminoacid.

e. Phản ứng với thuốc thử ninhydrin:

Ninhydrin là một thuốc thử để định tính và định lượng α-aminoacid. Cơ chế của phản ứng như sau:

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtu.books@hotmail.com



Nhờ sự có mặt của hệ liên hợp mà sản phẩm tạo thành có màu xanh tím đặc trưng. Dựa vào cường độ màu mà có thể xác định được hàm lượng aminoacid trong dung dịch. Vì vậy phản ứng của α-aminoacid với thuốc thử ninhydrin được sử dụng để định tính, định lượng các α-aminoacid.

22.1.4.4. Phản ứng do sự tham gia của cả hai nhóm carboxyl và amino

Trong nhóm này quan trọng nhất là phản ứng đun nóng các aminoacid.

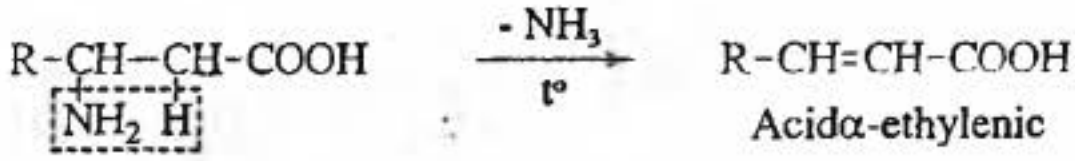
a. α-aminoacid:

Khi đun nóng loại nước giữa hai phân tử tạo thành peptid vòng là dẫn chất dicetopiperazin:

b. β-aminoacid:

Khi đun nóng sẽ loại NH_3 tạo thành acid không no α-ethylenic:

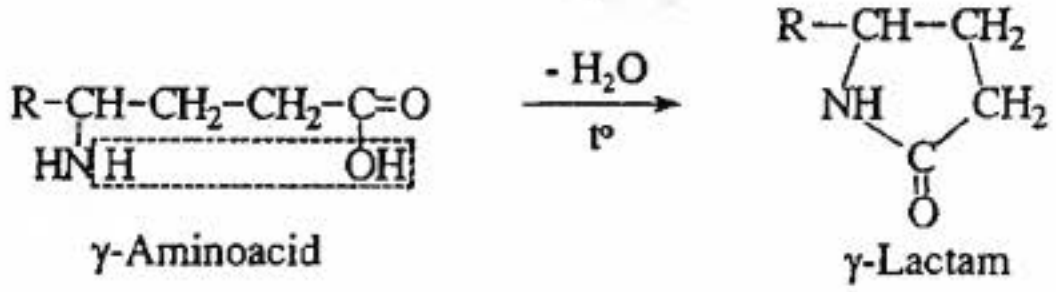
Collected by Nguyen Thanh Tu #
MailBox : nguyenthanh
Google.com/+DayKèmQuyNhơn
tubooks@hotmail.com



c. Các aminoacid có nhóm amino ở cách xa nhóm carboxyl như γ, δ,ω-aminoacid:

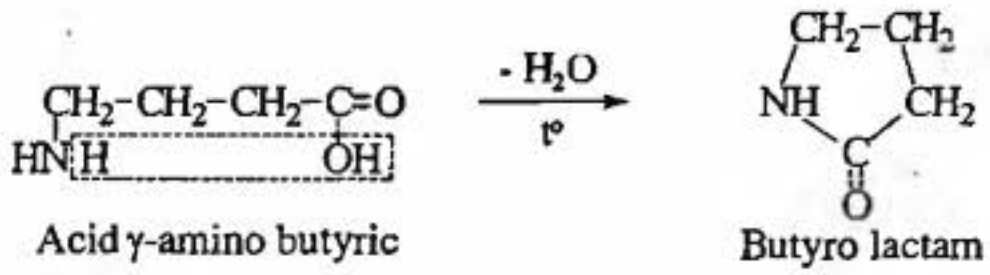
Dễ bị loại nước khi đun nóng và đóng vòng nội phân tử tạo thành các amid nội gọi là "lactam".

– γ-aminoacid → γ-lactam (amid nội vòng 5 cạnh):



γ-Aminoacid γ-Lactam

Ví dụ:



Acid γ-amino butyric Butyro lactam

– δ-aminoacid → δ-lactam (amid nội vòng 6 cạnh);

– ω-aminoacid → ω-lactam (amid nội vòng 7 cạnh)

22.1.4.5. Các phản ứng đặc biệt của một số aminoacid

a. Các aminoacid có chứa lưu huỳnh:

Cho màu đen khi tác dụng với Pb^{2+}/OH^-.

Ví dụ:

Cystein: $HS-CH_2-\underset{\displaystyle NH_2}{\underset{|}{CH}}-COOH$

Methionin: $CH_3-S-CH_2-CH_2-\underset{\displaystyle NH_2}{\underset{|}{CH}}-COOH$

b. Các aminoacid có chứa nhân phenol:

Cho màu hồng với hỗn hợp $Hg(NO_3)_2 + Hg(NO_2)_2$.

Ví dụ:

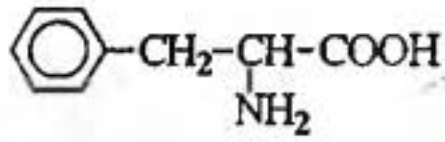
Tyrosin: $HO-C_6H_4-CH_2-\underset{\displaystyle NH_2}{\underset{|}{CH}}-COOH$

Collected by Nguyen Thanh Tu #
MailBox : nguyenthanh
Google.com/+DayKèmQuyNhơn
tubooks@hotmail.com

c. Các aminoacid có chứa nhân benzen:

Cho màu vàng khi tác dụng với HNO_3 đặc.

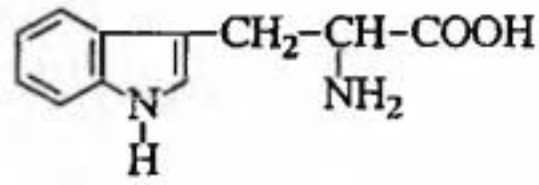
Ví dụ:

Phenylalanin: 

d. Các aminoacid có chứa nhân indol:

Cho màu xanh tím với aldehyd oxalic (HOOC-CHO).

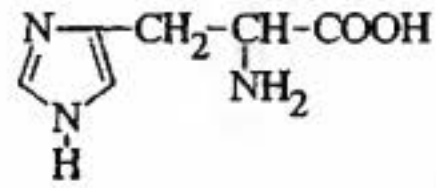
Ví dụ:

Tryptophan: 

e. Aminoacid có chứa nhân imidazol:

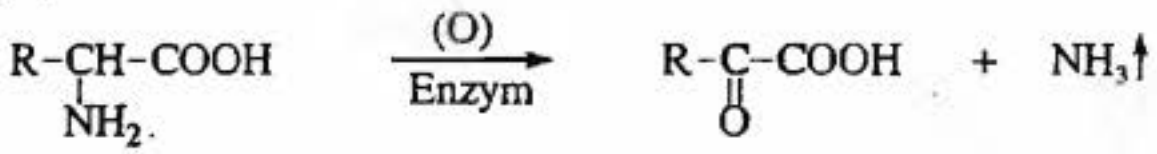
Tác dụng với acid diazobenzen sulfonic tạo hợp chất azo có màu đỏ anh đào.

Ví dụ:

Histidin: 

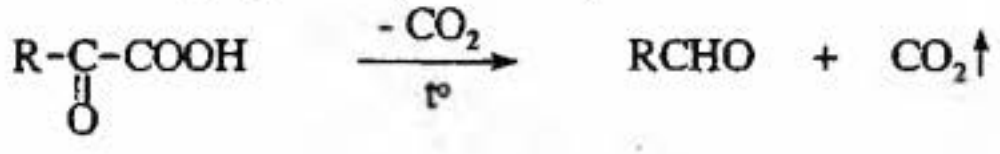
g. Phản ứng dưới tác dụng của enzym:

Khi oxy hóa bằng tác nhân oxy hóa hoặc enzym, các aminoacid bị loại nhóm NH_2 tạo thành cetoacid:



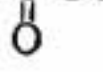
α-Aminoacid α-Cetoacid

Sau đó cetoacid bị loại $-CO_2$ → aldehyd:



22.2. PEPTID

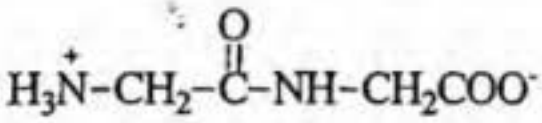
22.2.1. Định nghĩa và phân loại

Peptid là các hợp chất có nhóm chức amid được tạo ra bằng phản ứng loại nước giữa nhóm amino và nhóm carboxyl của các phân tử aminoacid. Liên kết amid  được gọi là liên kết peptid.

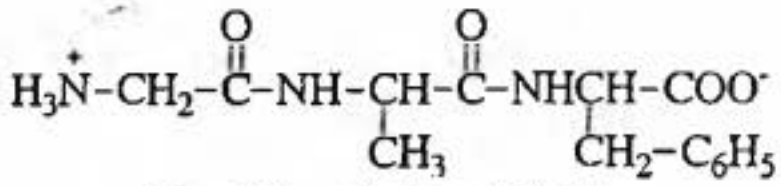
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Tùy thuộc số gốc aminoacid có trong phân tử, người ta phân chia peptid thành các loại: dipeptid, tripeptid..., polypeptid. Theo quy ước, các peptid có phân tử lượng đến 10.000 là polypeptid, còn peptid có phân tử lượng lớn hơn là protein.

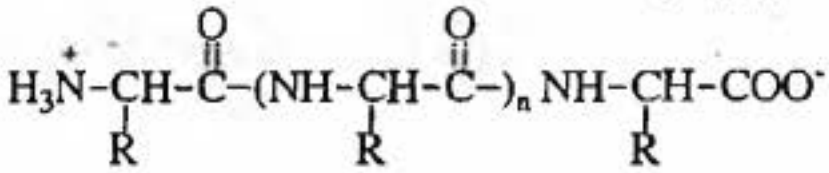
Ví dụ:



Glycylglycin
Gly - Gly
(Dipeptid)



Glycilalanyl phenylalanin
Gly - Ala - Phe
(Tripeptid)



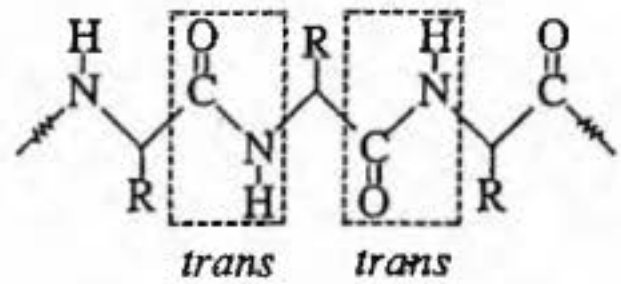
(Polypeptid)

Khi thủy phân peptid sẽ thu được những phân tử α-aminoacid.

22.2.2. Cấu trúc của peptid

Trong cấu trúc của peptid, một nhóm carboxyl của phân tử α-aminoacid thứ nhất kết hợp với nhóm amino của phân tử thứ hai... và cứ như vậy tạo thành chuỗi peptid có thể có từ hai đến hàng ngàn aminoacid kết hợp gọi là các polypeptid.

Protid là những peptid có phân tử lượng lớn. Bằng phương pháp vật lý đã xác định được liên kết peptid có cấu tạo phẳng và có cấu hình *trans*:



Có một số aminoacid có hai nhóm amino ($-NH_2$), hai nhóm carboxyl ($-COOH$) hoặc có thêm các nhóm khác như $-OH$, $-SH$... trong gốc R là cơ sở làm cho cấu trúc của peptid có hình dạng khác nhau. Việc xác định cấu trúc của peptid dựa vào số đơn phân kết hợp, trình tự kết hợp của các đơn phân, cấu tạo của đơn phân... người ta có thể dùng các phương pháp khác nhau để xác định các gốc cuối mạch của peptid như $-NH_2$, $-COOH$:

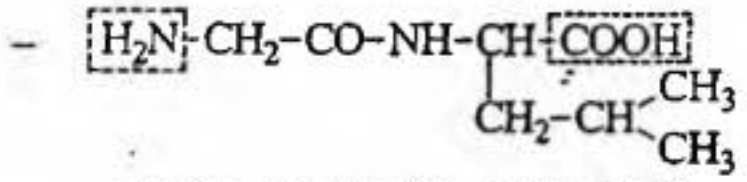
- Nhóm carboxyl ($-COOH$) tự do ở cuối mạch có thể xác định nhờ enzym carboxylpeptidase (enzym này có trong ruột người và động vật).
- Nhóm amino ($-NH_2$) tự do ở cuối mạch xác định bằng thuốc thử 2,4-dinitroflorobenzen $(O_2N)_2-C_6H_3F$ hoặc với hợp chất phenyliso thiocyanat (C_6H_5NCS).

Ngoài ra có thể dùng phương pháp thủy phân từng phần để xác định số lượng và trật tự xắp xếp các aminoacid trong phân tử của peptid.

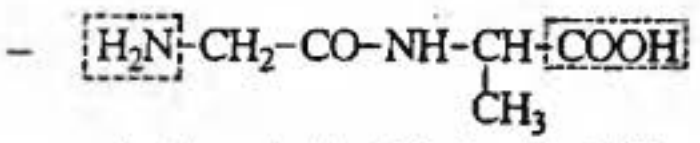
Để chỉ rõ cấu tạo của peptid người ta dùng chữ "H" để chỉ nhóm $-NH_2$ tự do ở cuối mạch, còn nhóm carboxyl tự do ở cuối mạch được chỉ bằng nhóm "OH" kèm với tên viết tắt của các aminoacid thành phần tương ứng.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Ví dụ:



glycin - leuxin (H-gly-leu-OH)



glycin - alanin (H-gly-ala-OH)

Peptid đóng vai trò quan trọng trong sinh học và y học. Nhiều nội tiết tố là những polypeptid như oxytoxin, ACTH... cũng có một số kháng sinh là peptid như gramicidin S...

22.2.3. Tổng hợp peptid

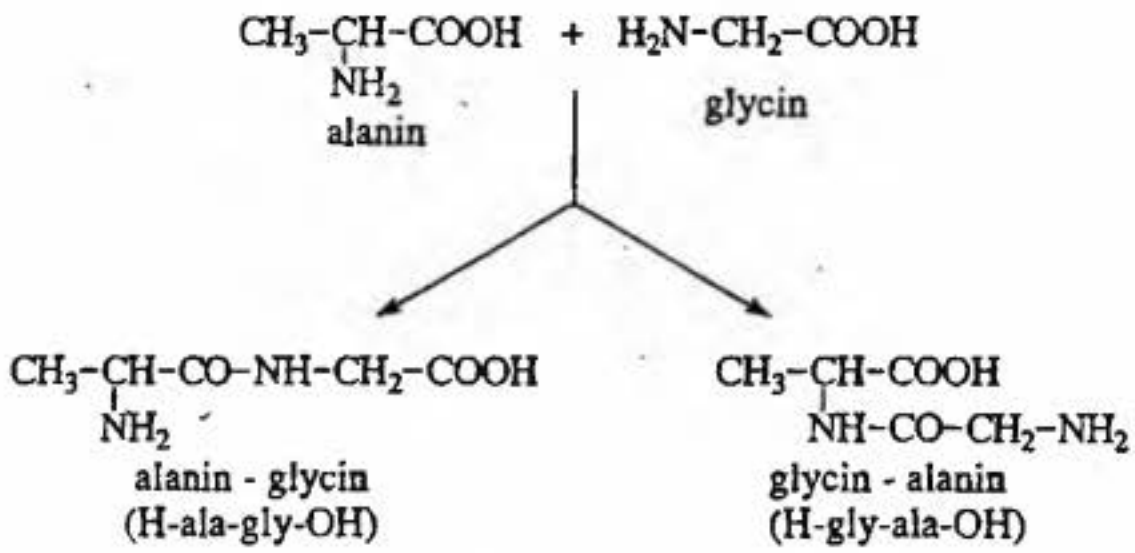
Trong thiên nhiên, các peptid được tạo thành nhờ các phản ứng sinh tổng hợp xảy ra trong cơ thể sống. Dựa vào cấu trúc của peptid thiên nhiên người ta đã tiến hành tổng hợp thành công nhiều peptid bằng cách kết hợp các phân tử aminoacid tạo liên kết peptid.

Quá trình tổng hợp peptid dựa trên nguyên tắc của phản ứng điều chế các amid thế:

Amid thế

Nhưng vấn đề tổng hợp peptid phức tạp hơn nhiều, các peptid được tạo thành từ các đơn phân là những phân tử aminoacid mà bản thân chúng vừa có nhóm amino vừa có nhóm carboxyl. Vì vậy chúng có thể liên kết với nhau tạo liên kết peptid theo các trình tự kết hợp khác nhau. Kết quả thu được các peptid khác nhau.

Ví dụ: từ hai aminoacid là alanin ($CH_3-\underset{\displaystyle NH_2}{\underset{|}{CH}}-COOH$) và glycin (H_2N-CH_2-COOH) có thể tạo thành hai peptid khác nhau:



alanin - glycin
(H-ala-gly-OH)

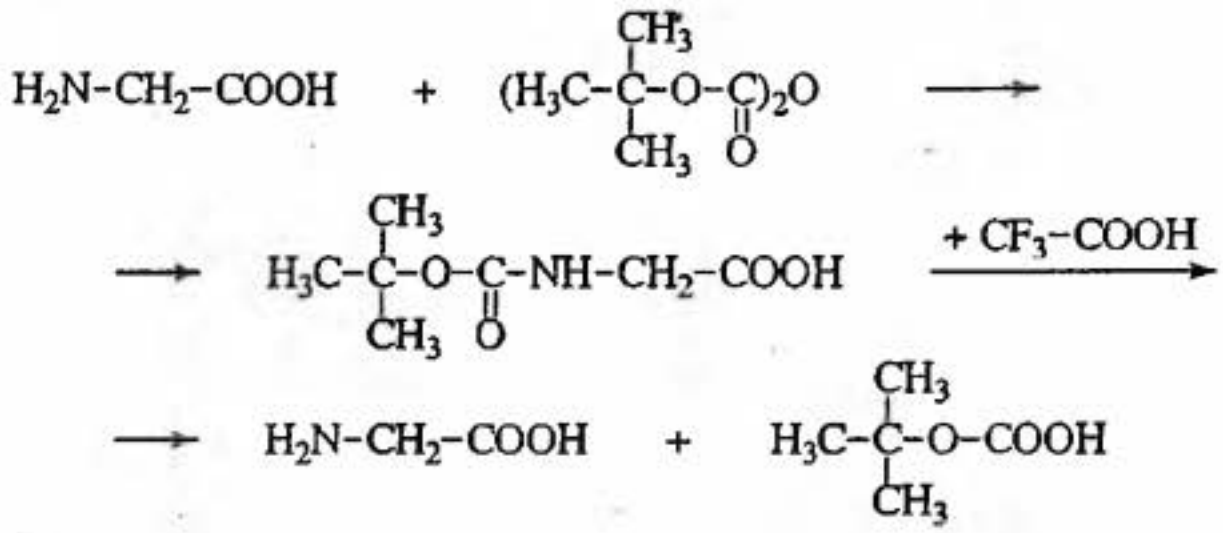
glycin - alanin
(H-gly-ala-OH)

Collected by Nguyen Thanh Tu #
MailBox : nguyenthanh
Google.com/+DayKèmQuyNhơn
tubooks@hotmail.com

Do đó tùy theo yêu cầu mà người ta phải tiến hành bảo vệ các nhóm amino và carboxyl cần thiết trước khi tạo liên kết peptid. Sau khi tạo được liên kết peptid sẽ dùng phản ứng hóa học để giải phóng các nhóm amino và carboxyl tự do.

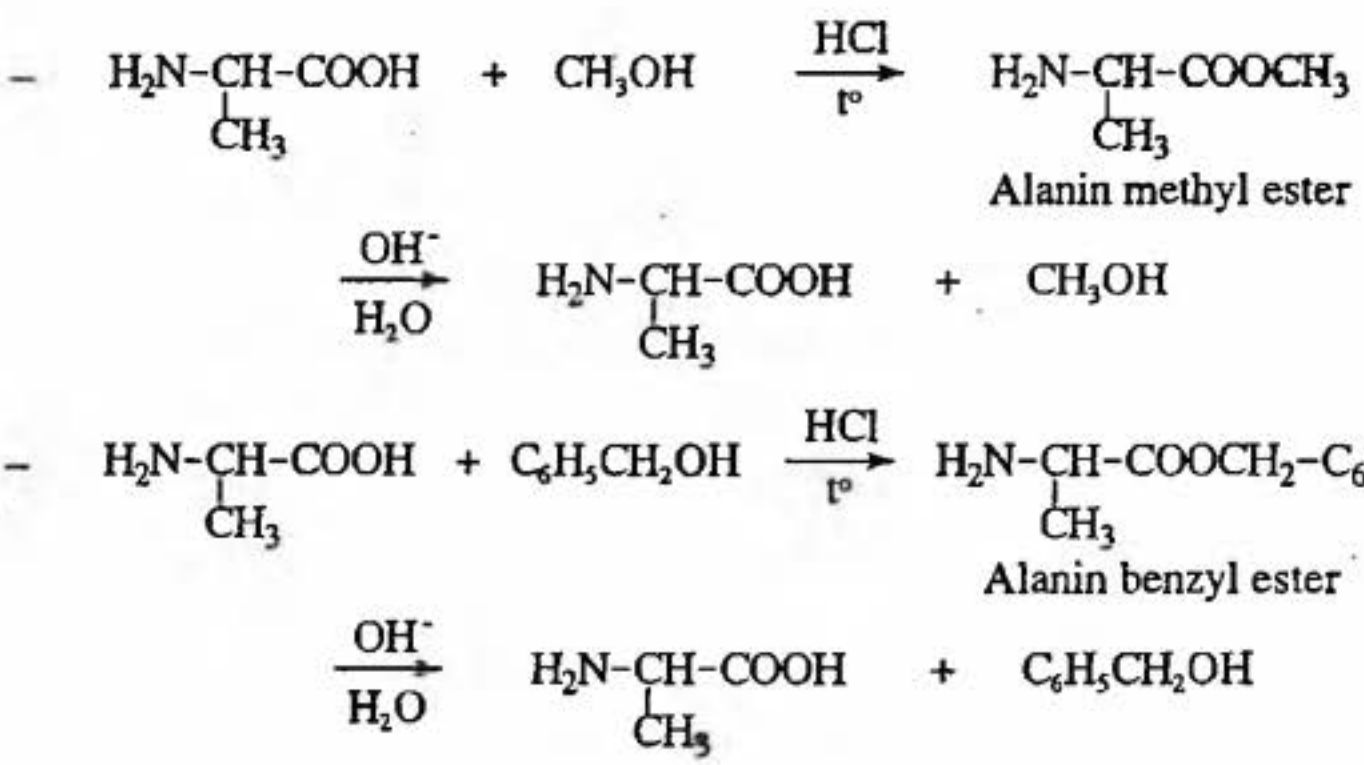
Trong tổng hợp peptid thường người ta bảo vệ nhóm amino bằng phản ứng với tert-butyldicarbonat $((CH_3)_3COCO)_2O$ và sau phản ứng tạo liên kết peptid sẽ giải phóng nhóm amino tự do bằng phản ứng với một acid mạnh như acid trifloacetic (CF_3COOH).

Ví dụ:



Còn nhóm –COOH bảo vệ bằng phản ứng ester hóa với alcol (alcol bậc một mạch hở hoặc thơm). Khi phản ứng kết thúc, thủy phân ester sẽ giải phóng được nhóm –COOH tự do.

Ví dụ:



Để tạo liên kết peptid thường người ta dùng một chất có khả năng hút nước mạnh như carbodiimid (R–N=C=N–R). Ví dụ: dicyclohexyl carbodiimid (DCC).

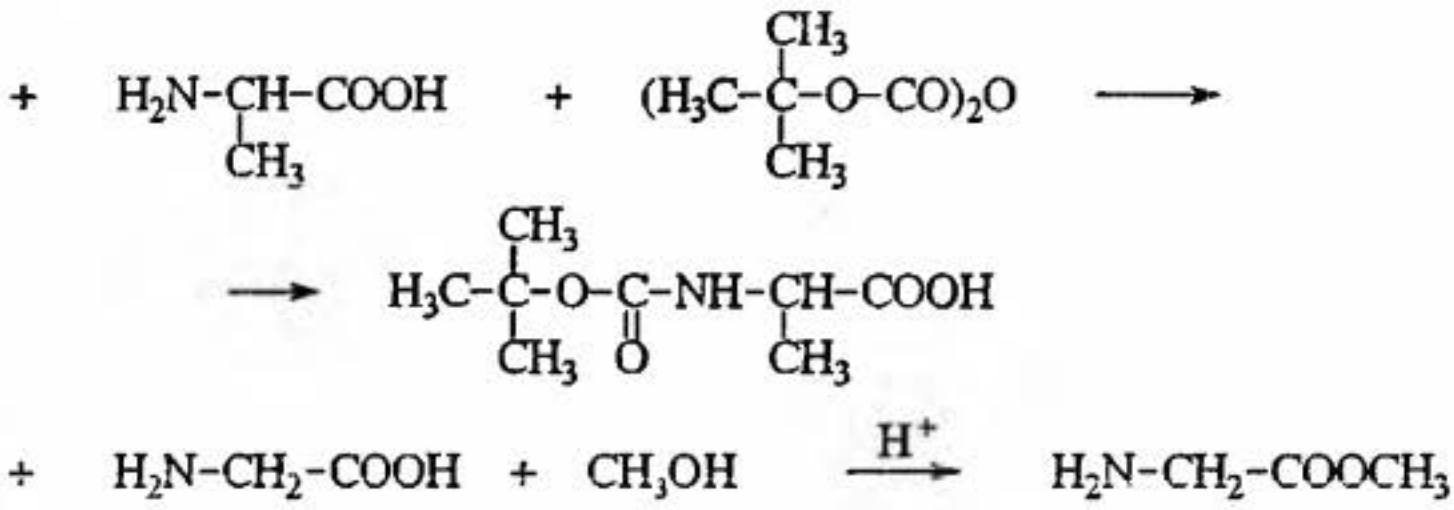
Như vậy quá trình tổng hợp peptid sẽ gồm các giai đoạn sau:

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

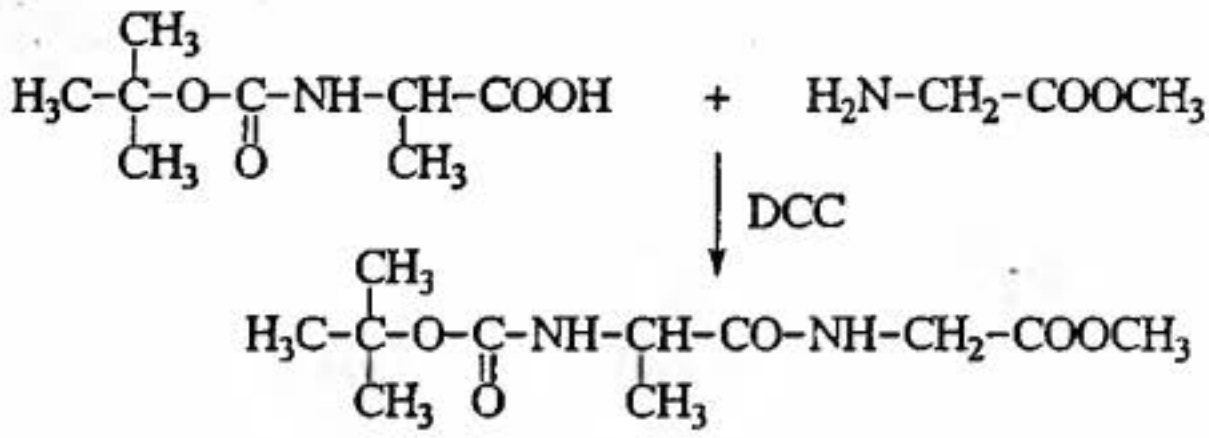
- Bảo vệ các nhóm amino và carboxyl cần thiết.
- Tạo liên kết peptid.
- Giải phóng các nhóm amino và carboxyl của peptid.

Ví dụ: tổng hợp alanin-glycin gồm các giai đoạn sau:

- Giai đoạn 1: bảo vệ các nhóm -NH_2 và -COOH cần thiết:

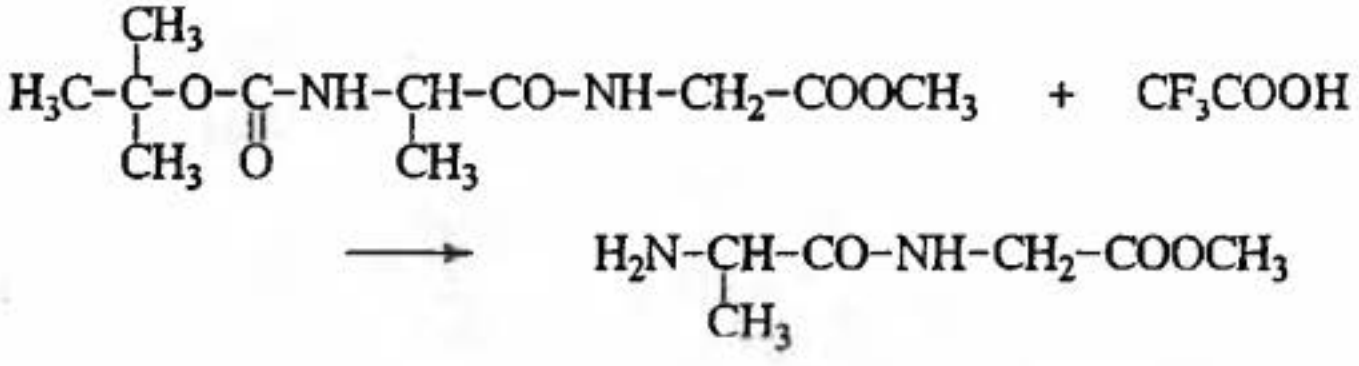


- Giai đoạn 2: tạo liên kết peptid: có mặt chất xúc tác hút nước mạnh:

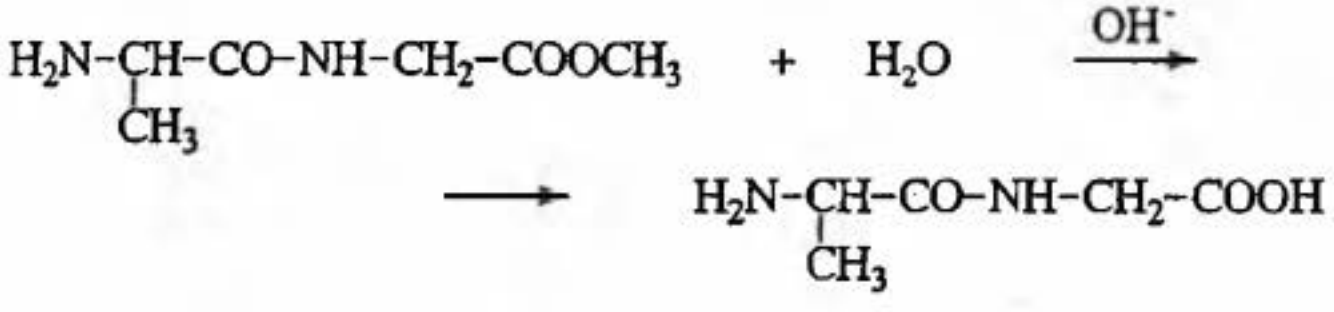


- Giai đoạn 3: giải phóng các nhóm amino và carboxyl tự do của peptid:

+ Giải phóng nhóm amino:



+ Giải phóng nhóm carboxyl:



Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Từ năm 1890, sau công trình tổng hợp peptid của Fischer, người ta đã tổng hợp được nhiều peptid khác nhau. Năm 1965, các nhà khoa học Trung Quốc đã tổng hợp thành công một số nội tiết tố có trong dịch tuỵ như insulin gồm 51 α-aminoacid kết hợp. Ngày nay, peptid không những chỉ được sinh tổng hợp trong thiên nhiên mà người ta đã tổng hợp được nó theo ý muốn để phục vụ cho đời sống con người.

22.3. PROTEIN

22.3.1. Định nghĩa, phân loại

Protein là thành phần chủ yếu của nguyên sinh chất trong tế bào sống. Nó có trong mọi bộ phận của cơ thể động vật và thực vật. Các enzym có trong cơ thể sống về bản chất cũng là protein.

Có thể nói protein gắn liền với sự sống, ở đâu có sự sống thì ở đó có protein. Nó là nền tảng về cấu trúc và chức năng của cơ thể sinh vật, có giá trị rất lớn đối với sự sống của sinh vật.

Protein là loại hợp chất cao phân tử có cấu trúc rất phức tạp. Thành phần nguyên tố của protein gồm có carbon chiếm tỷ lệ gần 52%, hydro là 7%, oxy gần 22%, nitơ là 16%, ngoài ra còn có một số nguyên tố khác với lượng nhỏ có thể là S, Mn, Fe, Ca, Zn, Co... Khối lượng phân tử của protein rất lớn, gồm từ hàng vạn đến hàng triệu đơn vị carbon (ví dụ: hemoglobin là một protein gồm tới 67.000 đơn vị, còn albumin có trong lòng trắng trứng khoảng 44.000 đơn vị...).

Khi thủy phân protein bằng acid sẽ thu được hỗn hợp các α-aminoacid khác nhau và các thành phần khác không phải aminoacid như chất màu, đường, muối khoáng... còn khi thủy phân bằng enzym sẽ thu được pepton có khối lượng phân tử nhỏ hơn protein, sau đó pepton thủy phân tiếp:

$$\text{Protein} \xrightarrow{\text{Enzym}} \text{Pepton} \longrightarrow \text{Polypeptid} \longrightarrow \alpha\text{-Aminoacid}$$

Pepton khác protein là nó không bị tủa bởi dung dịch amoni sulfat như protein.

Có thể phân loại protein theo cấu tạo và hình dạng.

22.3.1.1. Phân loại protein theo cấu tạo

Có hai loại protein khác nhau là protein đơn giản và protein phức tạp.

a. Protein đơn giản:

Khi thủy phân chỉ tạo thành hỗn hợp các aminoacid. Nhóm này gồm các protein mà phân tử chỉ cấu tạo bởi các aminoacid và dẫn chất của chúng. Sau đây là một số nhóm protein đơn giản:

- Albumin: có trong lòng trắng trứng, các dịch và mô sinh vật. Albumin hòa tan được trong nước, bị đông vón bởi nhiệt và bị kết tủa bởi dung dịch NaCl bão hòa.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Ví dụ: lòng trắng trứng.

- Globulin: có trong máu, mô và dịch sinh vật. Nhóm này không tan trong nước tinh khiết, bị đông vón bởi nhiệt.

  Ví dụ: globulin huyết thanh.

- Glutelin: tan trong dung dịch acid và base loãng, bị đông vón bởi nhiệt.

  Ví dụ: gluten của lúa mì.

- Prolamin: tan trong alcol ethylic 70 – 80°. Không tan trong alcol cao độ, nước hoặc các dung môi hữu cơ khác.

  Ví dụ: zein của ngô, gliadin của lúa mì.

- Albuminoid: không tan trong các dung môi trung tính, acid, base.

  Ví dụ: keratin, colagen.

- Histon: tan trong nước, tan trong dung dịch acid loãng, không tan trong amoni hydroxyd loãng, không bị đông vón bởi nhiệt.

  Ví dụ: các histon của nhân tế bào.

b. Protein phức tạp (protein liên hợp):

Protein phức tạp khi thủy phân tạo ra các aminoacid và các thành phần khác gọi là phi protein như các acid nucleic, lipid, glucid...

Protein phức tạp có thể phân thành các nhóm sau:

- Nucleoprotein: ngoài protein còn có acid nucleic.

  Ví dụ: nuclein.

- Glycoprotein và mucoprotein: ngoài protein còn có carbohydrat.

  Ví dụ: protein huyết thanh.

- Phosphoprotein: gồm protein kết hợp với acid phosphoric.

  Ví dụ: casein.

- Chromoprotein: ngoài protein còn có thêm các chất màu.

  Ví dụ: hemoglobin.

- Lipoprotein: gồm protein kết hợp với lipid trung tính (triglycerid).

  Ví dụ: plasma β-lipoprotein.

- Metaloprotein: ngoài protein còn có thêm các kim loại như Fe, Cu...

  Ví dụ: ceruloplasmin.

Sau đây là một số protein phức tạp (protein liên hợp).

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Bảng 22.2. Một số protein liên hợp

STT	Protein phức tạp	Phần không phải protein	Trọng lượng phân tử của phần không phải protein (%)
1	*Glycoprotein:*		
	- γ-globulin	Carbohydrat	10
	- Carboxypeptid	Carbohydrat	17
	- Interferon	Carbohydrat	20
2	*Lipoprotein:*		
	- Plasma β-lipoprotein	Chất béo, cholesterol	80
3	*Nucleoprotein:*		
	- Tobacomosaic virus	Acid ribonucleic	5
	- Ribosomal protein	Acid ribonucleic	60
4	*Phosphoprotein:*		
	- Casein	Ester phosphat	4
5	*Metaloprotein:*		
	- Feritin	Sắt oxyd	23
	- Hemoglobin	Fe	0,3

22.3.1.2. Phân loại protein theo hình dạng

Khi nghiên cứu cấu trúc của nhiều loại protein bằng các phương pháp khác nhau như phương pháp chiết quang, nhiễu xạ tia X, kính hiển vi điện tử... người ta phân protein thành hai nhóm chính là protein hình cầu (globular protein) và protein hình sợi (fibro protein). Ngoài ra còn có một dạng đặc biệt gọi là colagen.

Bảng 22.3. Phân loại protein theo hình dạng

STT	Tên protein	Mô tả cụ thể
1	Fibroprotein (protein hình sợi, không tan):	
	- α keratin	Tóc, lông, da, xương
	- Elastin	Mô liên kết đàn hồi
2	Globularprotein (protein hình cầu, tan được)	
	- Insulin	Hormon kiểm tra chuyển hóa glucose
	- Lysozym	Enzym thủy phân
	- Ribonuclease	Enzym kiểm tra quá trình tổng hợp ARN
	- imunoglobulin	Protein liên quan đến đáp ứng miễn dịch
	- Myoglobin	Protein liên quan đến sự vận chuyển oxy
3	Colagen	Mô liên kết, gân

22.3.2. Cấu trúc của protein

Cấu trúc hóa học của protein rất phức tạp. Dựa vào mức độ phức tạp của chúng mà có thể phân protein thành bốn nhóm tuỳ theo cấu tạo, số lượng và

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

thứ tự sắp xếp của các phân tử aminoacid trong chuỗi polypeptid là cấu trúc bậc 1, 2, 3, 4.

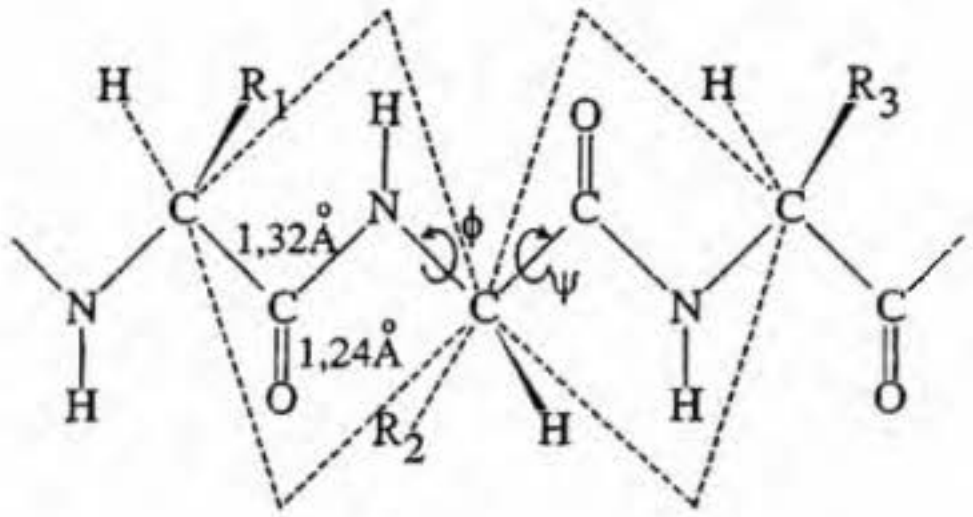
22.3.2.1. Cấu trúc bậc 1

Các aminoacid kết hợp tạo thành chuỗi polypeptid theo một trình tự nhất định.

Hiện nay đã thiết lập được cấu trúc bậc 1 của nhiều protein. Protein có mạch ngắn nhất là từ 20 đến 100 aminoacid kết hợp. Đa số protein có số gốc aminoacid từ 100 đến 500 aminoacid kết hợp.

Cấu hình không gian của liên kết peptid và chuỗi peptid có thể được mô tả như sau:

Bốn nguyên tử của liên kết peptid như $-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-\overset{\overset{H}{|}}{N}-$ và hai nguyên tử carbon α nằm trong cùng một mặt phẳng, trong đó nguyên tử oxy và hydro ở vị trí *trans* so với C–N, còn các mạch bên (R_1, R_2...) ở vị trí *trans* nằm ngoài mạch polypeptid. Chỉ có các liên kết đơn giữa carbon và carbon α, giữa N và carbon α là có khả năng quay tự do với các góc xoắn ϕ và ψ xung quanh carbon α. Dưới đây là sơ đồ cấu trúc không gian của một mảnh chuỗi α-L-polypeptid có cấu trúc bậc 1:



Trong liên kết peptid, độ dài liên kết >C–N bằng 1,32 Å ngắn hơn bình thường (1,47 Å), còn độ dài liên kết >C=O bằng 1,24 Å lại ngắn hơn so với >C=O bình thường (1,25 Å). Vì vậy liên kết peptid rất bền do sự cộng hưởng của hai dạng mesomer không hoạt quang:

$$-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-\overset{|}{N}- \quad \rightleftharpoons \quad -\overset{|}{C}=N-$$
$$\qquad\qquad\quad\ \ OH$$

Cấu trúc bậc 1 của protein cho biết quan hệ họ hàng và lịch sử tiến hóa của thế giới sinh vật.

Collected by Nguyen Thanh Tu # G
MailBox : nguyenthanhtu
oogle.com/+DayKèmQuyNhơn
books@hotmail.com

22.3.2.2. Cấu trúc bậc 2

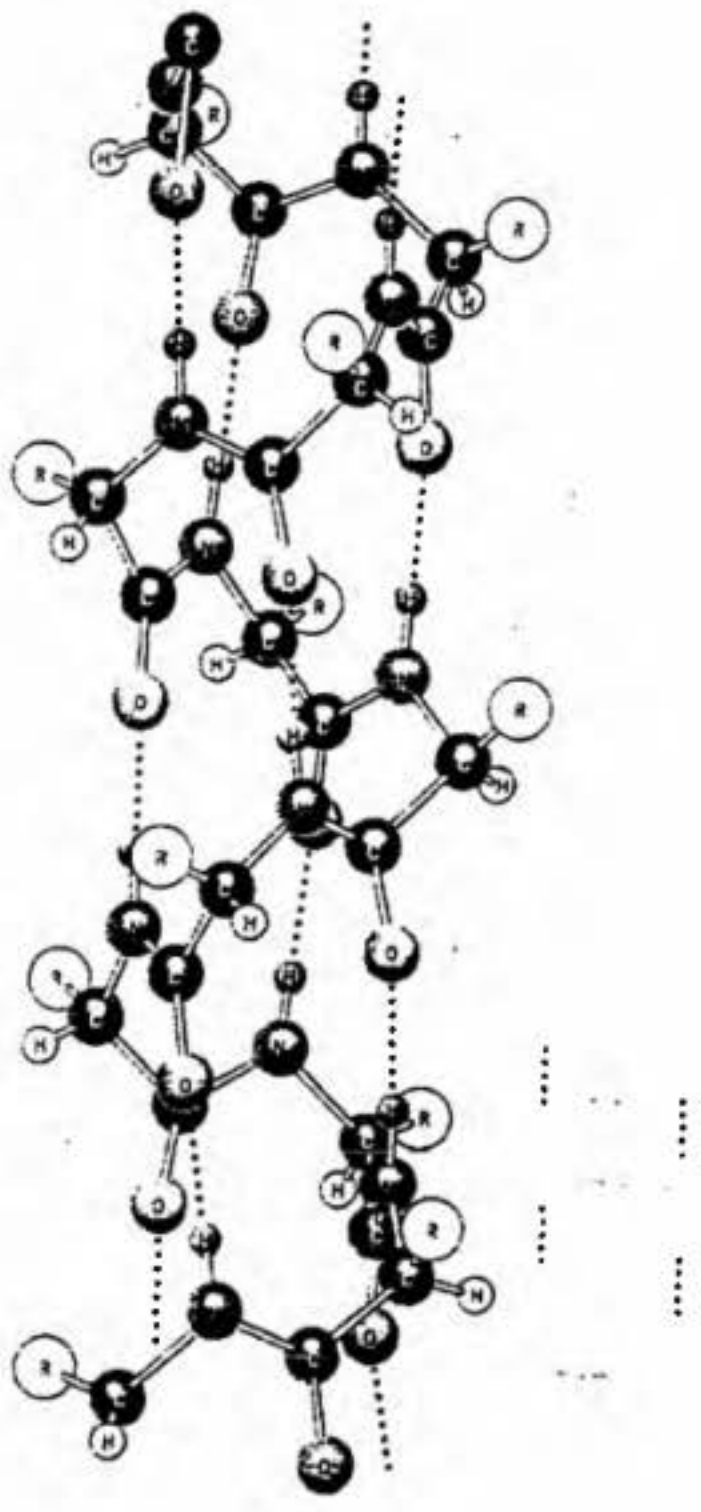
Là cấu trúc do sự sắp xếp có tính chất chu kỳ của chuỗi polypeptid. Cấu trúc bậc 2 của protein có hai loại xoắn α và gấp nếp β.

Do các nguyên tử carbon α có thể quay tự do xung quanh trục liên kết đơn của mạch làm cho chuỗi polypeptid có nhiều cách sắp xếp, nhiều hình thể. Các hình thể này phụ thuộc vào nhiều yếu tố như độ dài, góc liên kết...

a. Cấu trúc xoắn α:

Là cấu trúc có trật tự, rất bền vững, tương tự lò xo, được ổn định nhờ những liên kết hydro giữa các nhóm –NH và >C=O của chuỗi peptid với nhau.

Đây là cấu trúc xoắn α do Pauling đưa ra đối với α-keratin có trong lông, tóc, chất sừng...



Hình 22.1. Cấu trúc của α-keratin

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

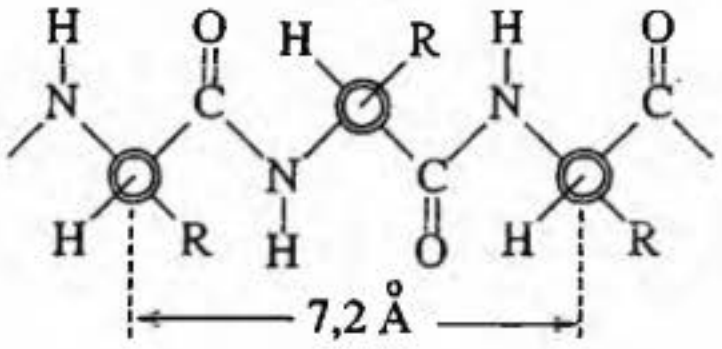
Độ bền của cấu trúc xoắn α phụ thuộc vào nhiều yếu tố trong đó có sự phụ thuộc vào bản chất của các aminoacid.

Ngoài cấu trúc xoắn α thì còn có một số cấu trúc xoắn khác ít gặp hơn như xoắn α_{π}, xoắn γ...

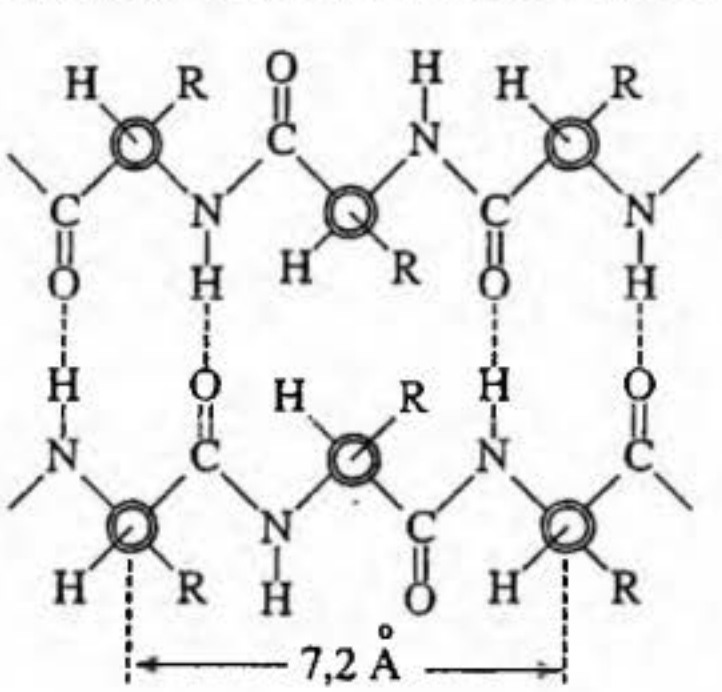
b. Cấu trúc gấp nếp β:

Cấu trúc gấp nếp β có hình chữ chi, chúng được ổn định nhờ các liên kết hydro giữa nhóm –NH và nhóm >C=O trong chuỗi peptid nhưng có cấu tạo chuỗi thẳng, không xoắn như α.

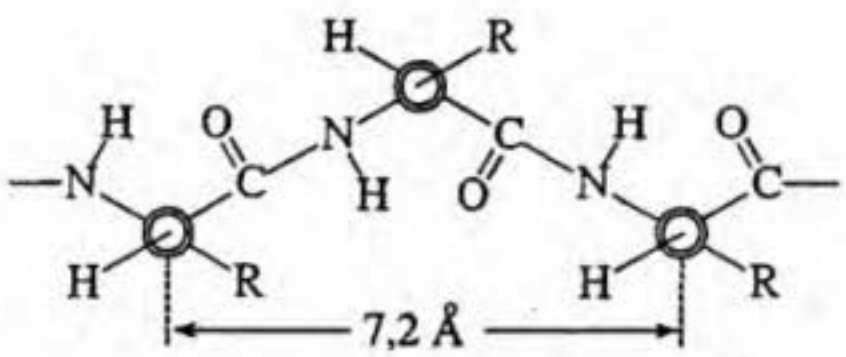
Dưới đây là cấu trúc chuỗi polypeptid ở dạng phẳng:



Các mạch này kéo dài dọc với nhau và tạo thành những mạch phẳng. Mỗi mạch được liên kết với hai mạch bên nhờ liên kết hydro:

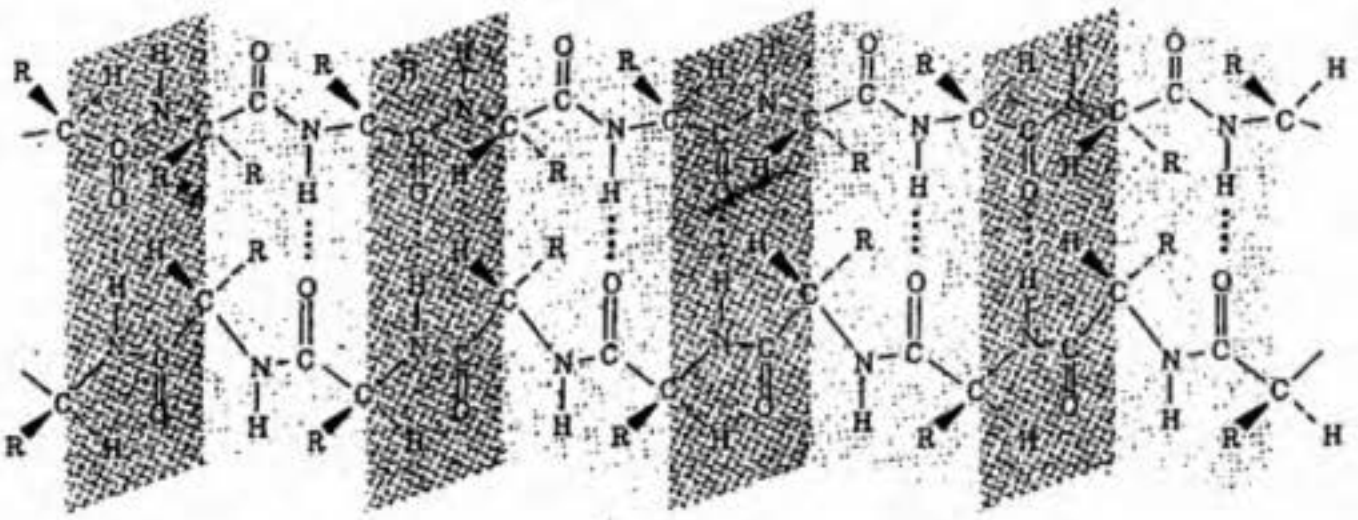


Trong không gian, việc phân bố các nhóm nhánh với kích thước trung bình và nhỏ có thể bị uốn nhẹ mạch polypeptid:



Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Sau đây là cấu trúc của β-fibroin:



Hình 22.2. Cấu trúc bậc 2 gấp nếp β trong sợi fibroin.

Cấu trúc bậc 2 gồm xoắn α và gấp nếp β có thể chuyển hóa cho nhau tuỳ theo điều kiện.

Ví dụ: miozin, một protein dạng sợi của bắp thịt có cấu trúc xoắn α, có thể thấy rằng khi co bắp thịt sẽ kèm theo việc chuyển thuận nghịch cấu trúc α thành β.

22.3.2.3. Cấu trúc bậc 3

Các protein hình cầu có cấu trúc bậc 3. Khác với bậc 2, trong cấu trúc bậc 3, sự ổn định của phân tử chủ yếu là do các tương tác kỵ nước quyết định sau đó mới đến các liên kết hydro.

Dưới đây là cấu trúc bậc 3 của mioglobin:

Hình 22.3. Cấu trúc của mioglobin.

Collected by Nguyen Thanh Tu # G
MailBox : nguyenthanhtu
oogle.com/+DayKèmQuyNhơn
books@hotmail.com

22.3.2.4. Cấu trúc bậc 4

Cấu trúc bậc 4 của protein chứa từ hai chuỗi peptid trở lên. Về mặt cấu trúc hóa học, nó giống với cấu trúc bậc 3 nhưng giữa các phân tử khác nhau xuất hiện các lực hút. Nó có thể tạo thành do phân tử protein có cấu trúc bậc 3 liên kết với cấu trúc bậc 2 xoắn α hoặc gấp nếp β.

22.3.3. Phân lập protein

Protein dễ phân lập khỏi các chất có trong cơ thể sống như lipid, carbohydrat... nhưng rất khó tinh chế và tách riêng. Khi đun nóng với dung môi hữu cơ hoặc dung dịch kiềm thì nó dễ bị phân hủy.

Thường người ta phân lập protein bằng cách chiết với dung môi là dung dịch NaCl loãng, đôi khi bằng các dung môi hữu cơ có khả năng tan trong nước như aceton, glycerin..., sau đó lọc qua màng celophan thì protein sẽ còn lại trên màng celophan. Dung dịch protein khi thêm chất điện ly sẽ kết tủa được protein.

22.3.4. Tính chất của protein

Protein là hợp chất cao phân tử, được cấu tạo từ các tiểu phân keo có kích thước nhỏ khoảng 0,001 mm, khuyếch tán chậm trong dung dịch và không qua được màng bán thấm (celophan). Sau đây là một số tính chất chính của protein:

22.3.4.1. Tính chất lưỡng tính

Điện tích của protein phụ thuộc vào pH môi trường chứa protein đó. Tại điểm đẳng điện (pH_i) protein tồn tại ở dạng ion lưỡng cực và không bị di chuyển trong điện trường. Người ta ứng dụng tính chất này của protein để phân tích điện di các protein.

Dưới đây là giá trị pH đẳng điện của một số protein.

Bảng 22.4. pH đẳng điện (pHi) của một số protein

Số thứ tự	Protein	pHi
1	Pepsin	1,0
2	Albumin lòng trắng trứng	4,6
3	Cazein	4,7
4	Gelatin	4,9
5	Globulin	5,2
6	Hemoglobin	6,8
7	Ribonuclease	7,8
8	Tripxin	10,5
9	Prolamin	12,0

22.3.4.2. Sự biến tính của protein

Đa số các protein có khả năng tan trong dung dịch NaCl loãng. Trong dung dịch, protein tạo dung dịch keo.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Khi protein chịu tác động của các yếu tố vật lý như nhiệt độ cao, áp suất, tia tử ngoại... thì protein sẽ thay đổi tính chất, làm giảm hoặc mất hoạt tính sinh học. Khi đó người ta gọi là protein bị biến tính. Sự biến tính cũng gây ra những thay đổi sâu sắc trong protein và có thể làm mất hoạt tính sinh học của chúng.

22.3.4.3. Một số phản ứng tạo màu của protein

a. Phản ứng tạo màu vàng với HNO_3:

Khi thêm acid nitric đặc vào dung dịch protein và đun nóng thấy có màu vàng xuất hiện là sản phẩm polynitro thu được trong quá trình nitro hóa nhân thơm trong protein.

b. Phản ứng với $CuSO_4$:

Protein khi tác dụng với dung dịch $CuSO_4$ trong môi trường kiềm sẽ tạo màu khác nhau từ xanh tím đến đỏ tím tuỳ theo cấu tạo của protein. Phản ứng này có tên là phản ứng biurê, được dùng để xác định các hợp chất có liên kết peptid. Dipeptid cho màu xanh tím, tripeptid cho màu tím, còn tetrapeptid trở lên cho màu đỏ tím. Phản ứng được sử dụng để nhận biết protein.

22.3.4.4. Enzym và coenzym

Enzym là những protein đặc hiệu có khả năng xúc tác cho các phản ứng chuyển hóa trong tế bào sống.

Enzym có tính chất đặc hiệu. Mỗi enzym chỉ tác dụng với một loại cơ chất và chỉ hoạt động trong những điều kiện nhất định.

Nhiều enzym chỉ tác dụng nếu có sự tham gia của một chất không phải là protein được gọi là coenzym.

Coenzym thường không đặc hiệu, có thể phối hợp hoạt động với nhiều enzym trên nhiều cơ chất khác nhau.

Một số loại enzym chính mà chúng ta hay gặp như enzym hydrolase (gây phản ứng thủy phân), enzym transferase (gây phản ứng chuyển đổi), enzym lypase (gây phản ứng thủy phân lipid), enzym xúc tác cho phản ứng oxy hóa khử, enzym phân hủy hoặc tạo liên kết giữa hai nguyên tử carbon, enzym gây đồng phân hóa và racemic hóa.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Chương 23

HỢP CHẤT DỊ VÒNG

MỤC TIÊU

1. *Trình bày được định nghĩa, phân loại, danh pháp của các hợp chất dị vòng.*
2. *Trình bày được cấu trúc và hóa tính chung của dị vòng.*
3. *Trình bày được hóa tính của một số hợp chất dị vòng tiêu biểu (furan, pyrol, pyridin).*
4. *Nêu được ý nghĩa và ứng dụng các hợp chất dị vòng đối với y dược học.*

23.1. ĐẠI CƯƠNG VỀ HỢP CHẤT DỊ VÒNG

23.1.1. Định nghĩa

Hợp chất dị vòng là những hợp chất hữu cơ có cấu tạo vòng và trong vòng có chứa một hay nhiều nguyên tử của các nguyên tố khác ngoài carbon. Các nguyên tố này gọi là dị tố. Các dị tố thường gặp là N, O, S. Tuy vậy người ta cũng còn gặp các dị tố khác như Se, Te, P, Si...

Các hợp chất dị vòng, đặc biệt là các dị vòng chứa N, O rất phổ biến trong tự nhiên và dễ được tạo ra từ các phản ứng tổng hợp. Nhiều hợp chất dị vòng có hoạt tính sinh học và được sử dụng làm thuốc điều trị nhiều bệnh khác nhau. Ví dụ: penicilin (thuốc kháng sinh), cimetidin (thuốc điều trị loét dạ dày, tá tràng), phenobarbital (thuốc an thần), saccharin (chất ngọt thay đường dùng cho người bị bệnh đái tháo đường).

Hợp chất dị vòng không hoàn toàn mới lạ, trong các chương trước, chúng ta đã gặp các hợp chất như: epoxid (ether vòng 3 cạnh), lacton (ester vòng), và lactam (amid vòng), dung môi dioxan, tetrahydrofuran (ether vòng) và phần lớn carbonhydrat tồn tại dưới dạng dị vòng bán acetal.

Hầu hết các dị vòng có tính chất hóa học giống như các chất mạch hở có cấu tạo tương tự. Ví dụ: lacton (ester vòng), lactam (amid vòng) có tính chất hóa học gần giống với hợp chất mạch hở có cấu trúc ester và amid. Với những hợp chất dị vòng có vòng chưa bão hòa thường có những tính chất đặc biệt. Chúng ta sẽ xét tính chất của các hợp chất này trong các phần sau.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

23.1.2. Phân loại

Hợp chất dị vòng thường được chia làm 3 loại theo tiêu chuẩn sau đây:

- Theo dị tố: hợp chất dị vòng chứa oxy, nitơ, lưu huỳnh.
- Theo vòng: phân loại theo số cạnh của vòng như dị vòng có 3, 4, 5, 6, 7, 8... cạnh. Dị vòng 5 và 6 cạnh thường gặp nhiều trong các hợp chất thiên nhiên và chất tổng hợp. Nhiều hợp chất này, có tác dụng sinh học quan trọng và được sử dụng trong thực tế.
- Theo mức độ chưa no của vòng: dị vòng có tính thơm, dị vòng no, dị vòng chưa no một phần.

  + Dị vòng thơm là những dị vòng có cấu trúc điện tử của vòng phù hợp với công thức Hückel $(4n + 2)e\ \pi$.

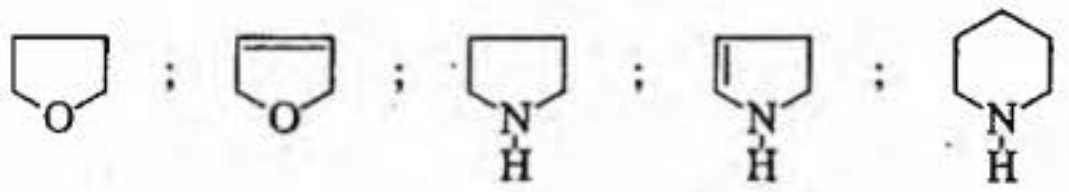
    Ví dụ:

Pyridin

Furan

  + Dị vòng không thơm là dị vòng no hoặc chưa no.

    Ví dụ:



23.1.3. Danh pháp

Hiện nay, người ta vẫn dùng tên dị vòng đã sử dụng từ lâu. Những tên này thường được gọi theo nguồn gốc thiên nhiên hay phương pháp điều chế chúng. Ví dụ: thiophen, pyrol, pyridin...

Do sự phát triển của hóa học dị vòng, gần đây người ta đã xây dựng được một danh pháp hệ thống có thể ứng dụng cho tất cả các trường hợp.

23.1.3.1. Danh pháp thông thường

Danh pháp thông thường không phản ánh được cấu trúc của hợp chất dị vòng. Hiện nay có khoảng hơn 60 hợp chất dị vòng được gọi theo danh pháp thông thường.

Collected by Nguyen Thanh Tu #
MailBox : nguyenthanh
Google.com/+DayKèmQuyNhơn
tubooks@hotmail.com

Ví dụ:

23.1.3.2. Danh pháp hệ thống

a. Danh pháp của hợp chất dị vòng đơn vòng

Cách đọc tên dị vòng thường dựa vào 4 yếu tố là: tiếp đầu ngữ, vòng, mức độ chưa no của vòng và vị trí của dị tố.

– *Tiếp đầu ngữ:* Đọc theo tên của các dị tố

Bảng 23.1. Tiếp đầu ngữ chỉ tên các dị tố.

Dị tố		Hoá trị	Tiếp đầu ngữ
Oxy	O	II	Oxa
Lưu huỳnh	S	II	Thia
Selen	Se	II	Selena
Telur	Te	II	Telura
Nitơ	N	III	Aza
Phospho	P	III	Phospha
Arsen	As	III	Arsa
Silic	Sl	IV	Sila
Germani	Ge	IV	Germa
Bor	B	III	Bora

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtu.books@hotmail.com

Trường hợp trong vòng có nhiều dị tố giống nhau, người ta ghép thêm vào tiếp đầu ngữ để chỉ số lượng các dị tố như: di, tri, tetra... nghĩa là có 2, 3, 4... dị tố.

Nếu trong vòng có 2 hay nhiều dị tố khác nhau thì ưu tiên dị tố ở nhóm cao nhất trong bảng tuần hoàn các nguyên tố và có số nguyên tố nhỏ nhất trong nhóm ấy.

Ví dụ: Thứ tự ưu tiên khi đọc tên các dị tố là: O, S, Se, Te, N, P, As, Sb, Si, Sn, Pb, Hg...

– *Tiếp vĩ ngữ:* Tượng trưng cho số cạnh của vòng và mức độ chưa no của vòng.

Mỗi vòng được đặc trưng một vần

Ví dụ: + vòng 3 cạnh có vần ir (từ chữ tri)

+ vòng 4 cạnh có vần et (từ chữ tetra)...

Mức độ chưa no của vòng được chỉ rõ ở tiếp vĩ ngữ. Khi mức độ chưa no một phần, thường dùng tiếp đầu ngữ để chỉ nguyên tử hydrro gắn vào các liên kết đôi. Ví dụ: tetrahydroazepin.

Bảng 23.2. Các tiếp vĩ ngữ thông dụng.

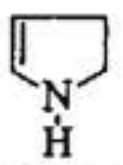
Số cạnh của vòng	Từ cơ bản	Vòng có nitơ		Vòng không có nitơ	
		Có số liên kết đôi tối đa	Bão hòa	Có số liên kết đôi tối đa	Bão hoà
3	- ir -	irin	iridin	iren	iran
4	- et -	et	etidin	et	etan
5	- ol -	ol	olidin	ol	olan
6	- in -	in	*	in	an
7	- ep -	epin	*	epin	epan
8	- oc -	ocin	*	ocin	ocan

Ghi chú: *: thêm "pehydro" vào từ cơ bản và tiếp vĩ ngữ của các hợp chất chưa bão hòa tương ứng.

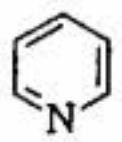
Ví dụ:

Aziridin

Azet



2,3-Dihydro azol
(Δ -2 pyrolin)



Aazin
(pyridin)

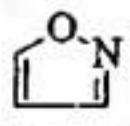
Azirin

Oxetan

Oxol
(furan)

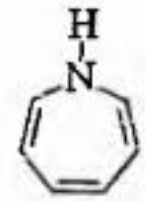
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

1,3,5-Triazin



Oxazol

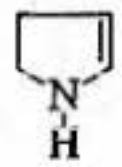
1,3-Thiazol



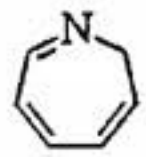
Azepin

1,2-Diazoxin

Trong các tài liệu chuyên môn, người ta thường ký hiệu các vị trí trong vòng có nối đôi hoặc đã bão hòa hydro như sau:



Δ^2- Pyrolin (nghĩa là ở vị trí 2 có liên kết đôi)



2H-Azepin (ở vị trí 2 bão hòa hydro)

Tuy nhiên, cách gọi tên này không áp dụng với cách gọi thông thường.

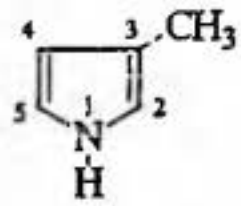
Ví dụ:

1H-azol
(không gọi 1H-pyrol)

– *Cách đánh số:*

+ Trường hợp dị vòng chứa 1 dị tố thì ưu tiên số 1 cho dị tố, có thể dùng chữ cái Hylạp như: α, β, γ để chỉ các vị trí trong vòng.

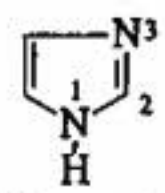
Ví dụ:



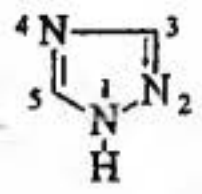
3-methyl pyrol
(β-methyl pyrol)

+ Trường hợp trong vòng có nhiều dị tố giống nhau thì đánh số sao cho các dị tố có chỉ số nhỏ nhất và tổng các chỉ số mà dị tố chiếm là một số nhỏ nhất. Nếu một vòng chứa hai dị tố là nitơ thì ưu tiên cho nitơ bậc hai rồi đến nitơ bậc 3.

Ví dụ:



1,3-Diazol

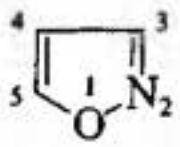


1,2,4-Triazol

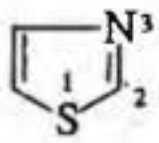
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

+ Trường hợp trong vòng chứa các dị tố khác nhau thì ưu tiên số một cho dị tố đứng trước trong cách gọi tên theo hệ thống và đánh số sao cho tổng các chỉ số mà dị tố chiếm là nhỏ nhất.

Ví dụ:



1,2-Oxazol



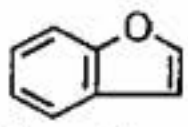
1,3-Thiazo

b. Danh pháp hệ dị vòng ngưng tụ

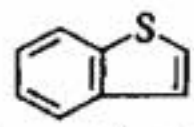
Cách đọc tên hệ dị vòng ngưng tụ dựa trên nguyên tắc là phải chọn một dị vòng trong hệ ngưng tụ làm vòng cơ bản, còn các vòng khác được coi như phần thay thế.

– Hệ hai vòng có 1 là dị vòng: người ta coi dị vòng là vòng cơ bản, vòng kia là phụ và gọi bằng tiếp đầu ngữ (dùng benzo để gọi vòng benzen).

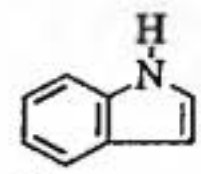
Ví dụ:



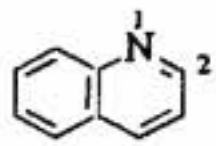
Benzofuran



Benzothiophen

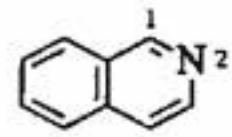


Benzopyrol
(indol)



Quinolin

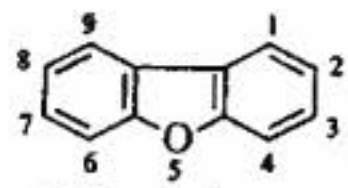
Benzopyridin



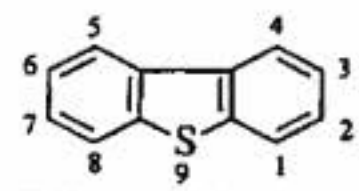
Isoquinolin

Đối với hệ ngưng tụ này, người ta thường đánh số bắt đầu từ đỉnh bên phải (không bắt đầu từ dị tố) và tiếp tục theo chiều kim đồng hồ theo hệ đa vòng. Có thể đánh số bắt đầu từ đỉnh dưới của vòng bên phải và ngược theo chiều kim đồng hồ quanh hệ đa vòng.

Ví dụ:



Dibenzofuran



Dibenzothiophen

– Hệ hai dị vòng:

+ Chọn vòng cơ bản: (vòng chính): việc chọn vòng cơ bản trong hệ hai dị vòng tuân theo qui tắc sau:

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

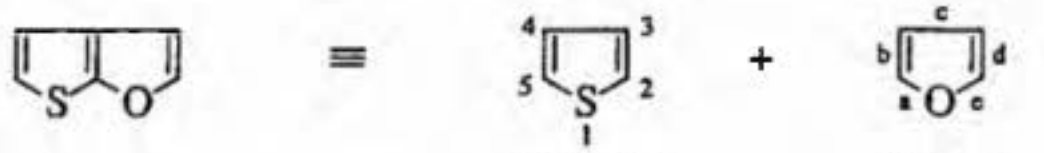
- Trường hợp cùng cỡ vòng thì ưu tiên vòng chứa dị tố nitơ, sau đó là vòng có oxy rồi mới đến vòng có lưu huỳnh.
- Trường hợp các cỡ vòng khác nhau thì vòng lớn hơn được chọn làm vòng chính.
- Trường hợp trong các vòng có nhiều dị tố khác nhau thì vòng nào chứa nhiều dị tố hơn được chọn làm vòng chính.

+ Cách đánh số:

- Các cạnh của dị vòng chính được xác định bằng chữ theo trình tự đánh số bình thường của vòng đó khi đứng một mình.
- Các đỉnh của dị vòng thế được xác định bằng số theo trình tự đánh số bình thường của vòng đó khi đứng riêng một mình sao cho các chỉ số có giá trị nhỏ nhất và dị tố gần với cạnh (a) nhất.
- Khi các vòng thế chỉ là vòng carbon (không có dị tố) thì không cần xác định các cạnh như vậy.

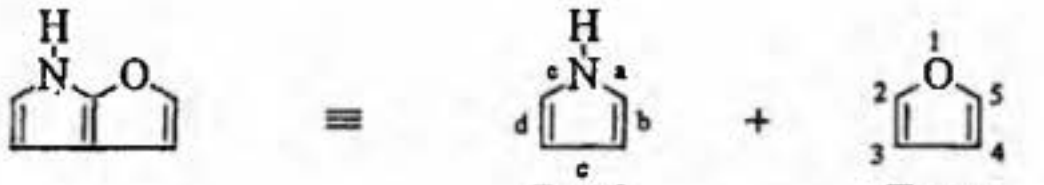
Trong cách gọi tên chung thì tên của vòng cơ bản được giữ nguyên, còn tên của vòng thế được đổi đuôi thành "o".

Ví dụ:



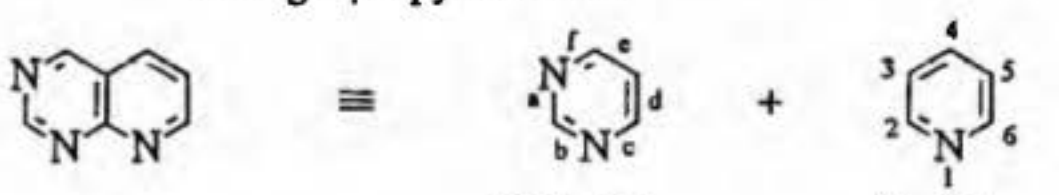
Thiophen (vòng ghép) + Furan (vòng chính)

Tên gọi: hieno [2,3-b] furan
không đọc: Furothiophen



Pyrol (vòng chính) + Furan (vòng ghép)

Tên gọi: furo [2,3-b] pyrol
không đọc: pyrolofuran



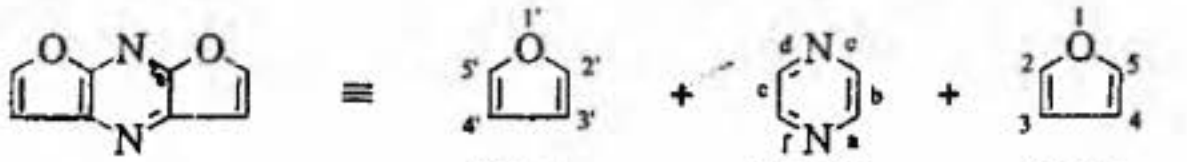
Pirimidin (vòng chính) + Pyridin (vòng ghép)

Tên gọi: pyrido [2,3-d] pirimidin

– Hệ ba dị vòng trở lên: phân biệt dị vòng thế thứ nhất và thứ hai bằng cách dùng chữ số có phẩy.

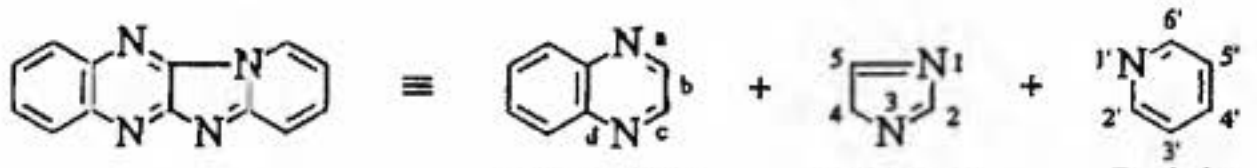
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Ví dụ:



Furan (vòng ghép) — Pirazin (vòng chính) — Furan (vòng ghép)

Tên gọi: difuro [2,3-b; 2',3'-e] pirazin



Quinoxalin (vòng chính) — Imidazol (vòng ghép thứ nhất) — Pyridin (vòng ghép thứ hai)

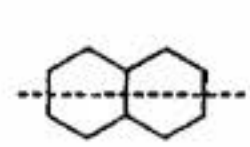
Tên gọi: pyrido [1',2'; 1,2] imidazo [4,5-b] quinoxalin

– Hệ thống đa vòng:

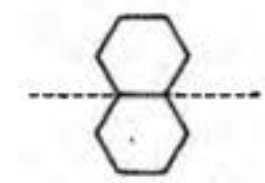
Việc xác định các đỉnh của hệ thống đa dị vòng ngưng tụ phức tạp cần tuân theo một số qui định sau:

+ Viết tối đa số vòng theo chiều nằm ngang, còn các vòng khác viết về phía trên bên phải trục hoành.
+ Đánh số theo chiều kim đồng hồ bắt đầu từ đỉnh của vòng cao nhất ở bên phải sao cho dị tố có chỉ số thấp nhất.
+ Các nguyên tử carbon ở cạnh nối lấy số nguyên tử carbon trước đó và thêm chữ "a"

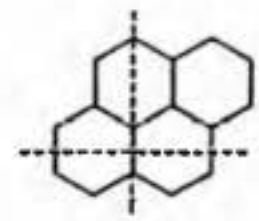
Ví dụ:



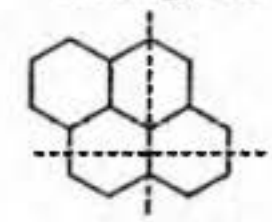
Viết



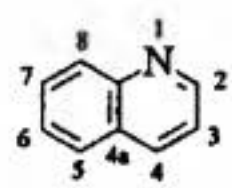
Không viết



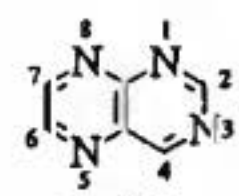
Viết



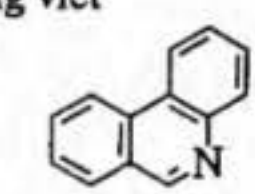
Không viết



Quinolin



Pteridin



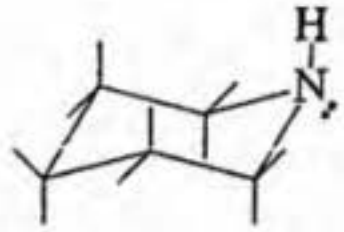
Phenantridi

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

23.1.4. Cấu trúc và hóa tính của dị vòng

23.1.4.1. Cấu trúc

Dị vòng thơm có cấu trúc vòng phẳng (ví dụ: furan, thiophen, pyrol, pyridin). Các dị tố tham gia vào hệ thống liên hợp bằng cách đóng góp cặp điện tử tự do vào hệ thống, do đó dị vòng cũng có hệ thống điện tử π tương tự như hệ thống thơm (số electron trong vòng phù hợp với công thức Hückel: $(4n + 2)e\pi$). Các vòng không thơm có cấu trúc kiểu cyclan. Ví dụ: vòng piperidin có cấu dạng ghế và thuyền nhưng cấu dạng ưu tiên là cấu dạng ghế với nguyên tử hydro liên kết với nitơ ở dạng axial, còn cặp điện tử tự do của nitơ ở dạng equatorial.



Cấu tạo của dị vòng được chứng minh bằng các phương pháp vật lý. Ví dụ, khi đo mật độ electron của các nguyên tử, các nhà khoa học thấy rằng mật độ electron của các nguyên tử khác nhau tuỳ theo vị trí của chúng trong vòng. Người ta có thể căn cứ vào độ dài liên kết để xác định dị vòng thơm hoặc không thơm.

Bảng 23.3. Độ dài liên kết trong dị vòng thơm và không thơm (Å)

Liên kết trong dị vòng không thơm		Liên kết trong dị vòng thơm	
C–C	1,48	C=C	1,34
C–N	1,45	C=N	1,27
C–O	1,36	C=O	1,22
C–S	1,75	C=S	1,64
N–N	1,41	N=N	1,23

Có thể dựa vào năng lượng cộng hưởng thực nghiệm và năng lượng thơm hóa để xác định tính thơm của hợp chất dị vòng so với benzen.

Bảng 23.4. Năng lượng cộng hưởng thực nghiệm của một số dị vòng

Hợp chất	Kcalo. mol^{-1}	kJ. mol^{-1}
Benzen	35,9	150
Pyridin	27,9	117
Quinolin	48,4	200
Pyrol	21,6	90
Indol	46,8	196
Thiophen	29,1	122
Furan	16,1	68

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Qua các giá trị trên, chúng ta nhận thấy: benzen có tính thơm mạnh hơn pyridin và các dị vòng 5 cạnh có một dị tố và benzen có tính thơm yếu hơn quinolin và indol.

Có thể so sánh tính thơm như sau:

Benzen > Thiophen > Pyridin > Pyrol > Furan

Các đặc trưng về cấu tạo còn thể hiện qua các giá trị về phổ tử ngoại (UV), phổ hồng ngoại (IR) và phổ cộng hưởng từ hạt nhân (NMR).

Bảng 23.5. Phổ tử ngoại của một số hợp chất dị vòng

Hợp chất	λ_{max} (nm)
Benzen	256
Pyridin	251, 270
Pyridazin	246, 340
Pirimidin	243, 298
Naphthalen	218, 275, 311
Quinolin	225, 270, 311
Isoquinolin	217, 266, 317
Indol	215, 226, 279

23.1.4.2. Tính chất hóa học

Dị vòng biểu lộ nhiều đặc tính thơm. Ví dụ: bền vững với nhiệt và tác nhân oxy hóa, dị vòng có hệ thống nối đôi liên hợp dễ cho phản ứng thế nhưng lại khó cho phản ứng cộng. Đó là do dị tố đã tham gia vào hệ thống thơm, do sự tham gia cặp điện tử tự do vào hệ thống dị vòng, tính chất thông thường của dị tố giảm đi hoặc mất hẳn.

Ví dụ:

- Dị vòng 6 cạnh có một dị tố là nitơ là pyridin: Nitơ tham gia một điện tử hóa trị vào việc hình thành hệ thống điện tử kiểu benzen, cặp điện tử tự do còn nguyên nên pyridin vẫn có tính base do nitơ mang lại.

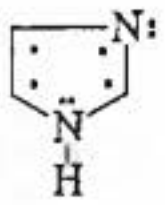
$K_b \sim 2{,}3.10^{-9}$

- Dị vòng 5 cạnh một dị tố nitơ như pyrol: Cặp điện tử tự do của dị tố tham gia vào hệ thống thơm, tính base của nitơ bị giảm và không còn rõ rệt nữa nếu so sánh với tính base của amin bậc 2 (dialkylamin).

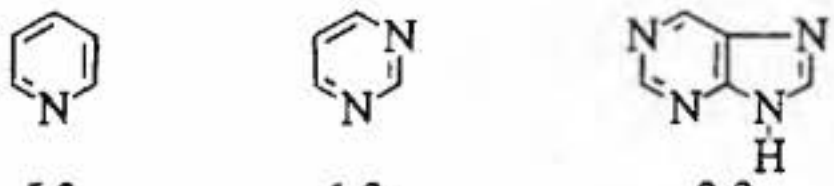
$K_b \sim 2{,}5.10^{-14}$

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

– Dị vòng 5 cạnh có hai dị tố: imidazol, hai nguyên tử nitơ tham gia vào hệ thống vòng theo hai cách khác nhau, một dị tố còn mang cặp điện tử tự do nên imidazol vẫn thể hiện tính base ($K_b = 1,1.10^{-7}$).



Tính base của dị vòng không phụ thuộc số lượng dị tố có trong vòng. Sự phân bố mật độ điện tử và cấu trúc lập thể ảnh hưởng đến tính base của dị vòng. Ví dụ:

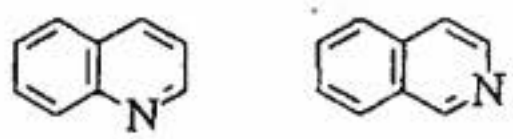


pK_a = 5,2 1,3 2,3

(Của acid liên hợp)

pK_a = 2,3 1,3 0,7

(Của acid liên hợp)



pK_a = 4,7 5,4

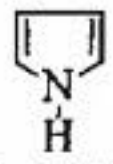
(Của acid liên hợp)

23.2. HỢP CHẤT DỊ VÒNG 5 CẠNH

23.2.1. Dị vòng 5 cạnh một dị tố

Hợp chất dị vòng 5 cạnh một dị tố được nghiên cứu nhiều và phổ biến là furan, pyrol và thiophen. Do đó trong giáo trình này, chúng ta tập trung nghiên cứu vào các dị vòng đó.

Furan, pyrol và thiophen là 3 dị vòng chính thuộc nhóm này, mỗi chất chứa một dị tố:



Pyrol (I)

Furan (II)

Thiophen (III)

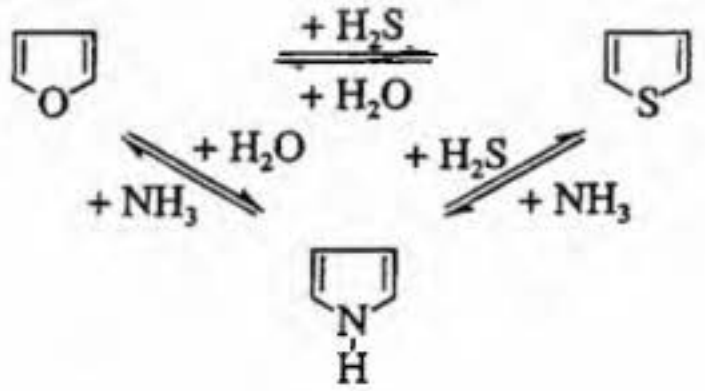
Bảng 23.6. Tính chất lý học của dị vòng 5 cạnh

Tên	Khối lượng phân tử	Độ nóng chảy °C	Độ sôi °C
Furan	68	- 85	31
Pyrol	67	- 23	130
Thiophen	84	- 38	84

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Từ công thức I, II, III chúng ta dự đoán rằng các chất này có thể có tính chất của dien liên hợp, của amin, của ether và của sulfid (thioether). Thực tế, các dị vòng này không cho phản ứng cộng, thiophen không cho phản ứng oxy hóa như sulfid, pyrol không có tính base như của amin. Mặt khác các dị vòng này và các dẫn chất của nó cho các phản ứng thế ái điện tử như nitro hóa, sulfon hóa, halogen hóa, acyl hóa theo Friedel–Crafts, thậm chí tham gia cả phản ứng Reimer–Tiemann và phản ứng kết hợp với muối diazoni. Năng lượng cộng hưởng của chúng là 16 - 29 Kcalo/mol, ít hơn năng lượng cộng hưởng của benzen (36 Kcalo/mol) và ít hơn năng lượng cộng hưởng của dien liên hợp (khoảng 3 Kcalo/mol). Dựa trên cơ sở đó, người ta gọi pyrol, furan và thiophen là những dị vòng thơm, công thức I, II, III chưa nói lên được cấu tạo của những chất đó.

Bằng thức nghiệm, Y.K. Iurep đã chứng minh là ba hợp chất dị vòng này có thể chuyển chất nọ ra chất kia nếu đun nóng với hơi nước, H_2S hay NH_3 và dùng Al_2O_3 làm xúc tác.



Tính thơm của các dị vòng này được biểu hiện ở năng lượng liên hợp khá lớn:

Furan	16 Kcalo/mol
Pyrol	25 Kcalo/mol
Thiophen	29 Kcalo/mol
Benzen	36 Kcalo/mol

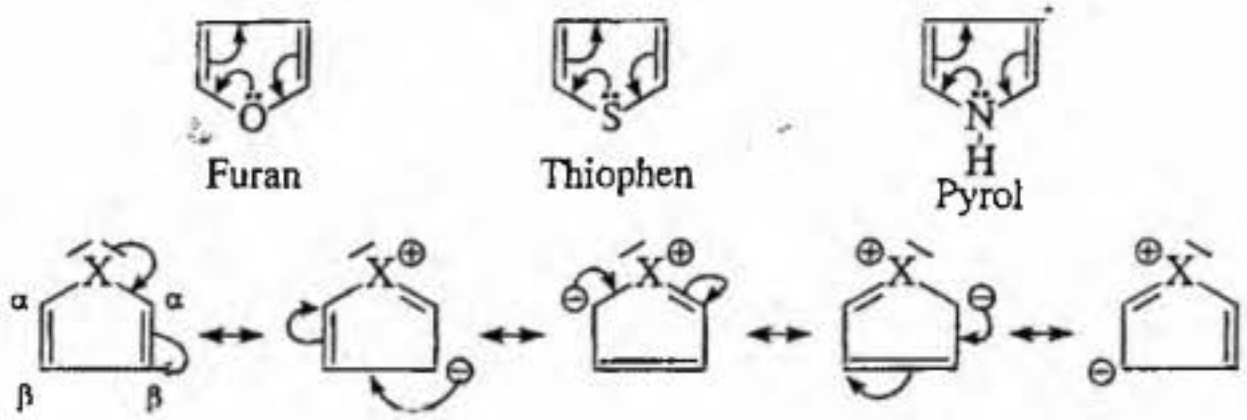
Như vậy, thiophen có tính thơm rõ rệt nhất (gần với benzen) còn furan có tính thơm yếu hơn so với hai dị vòng còn lại.

Ngoài ra, khoảng cách giữa các nguyên tử trong dị vòng cũng nói lên tính thơm khi chúng ta so sánh độ dài liên kết của chúng với những liên kết tương ứng trong các phân tử tương tự không có nối đôi luân phiên (bảng 23.3)

Cũng như các hợp chất thơm, dị vòng 5 cạnh có cấu trúc nằm trong một mặt phẳng với 4 nguyên tử carbon và một dị tố oxy, nitơ hay lưu huỳnh.

Khi tham gia một cặp điện tử tự do vào sự liên hợp thơm, dị tố trở nên nghèo điện tử, còn nguyên tử carbon trở nên giàu điện tử hơn. Khả năng phân cực biểu hiện trong các công thức giới hạn sau:

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

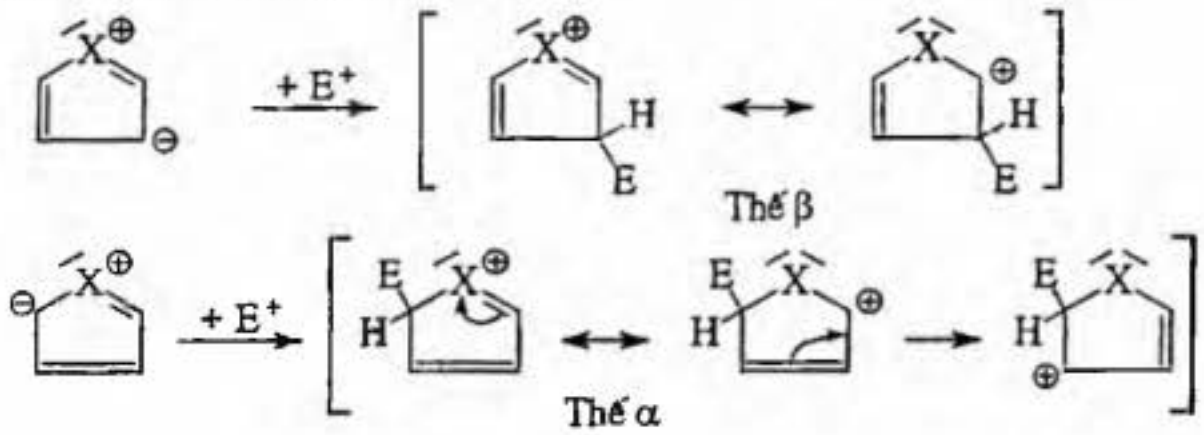


Qua các dạng mesome, chúng ta có nhận xét sau:

- Dị tố nghèo điện tử hơn nên hoạt tính thay đổi (Ví dụ: tính base của nguyên tử nitơ trong pyrol giảm).
- Các đỉnh carbon mang điện tích âm giải thích vì sao ở các vị trí đó dễ tham gia phản ứng thế ái điện tử.

Tuy nhiên, các công thức đó cho thấy các vị trí α và β được phân cực như nhau nhưng thực tế phản ứng thế ái điện tử xảy ra chủ yếu ở vị trí α.

Người ta giải thích hiện tượng đó là do trong phản ứng thế ái điện tử, các hợp chất có tính thơm tạo nên cấu trúc ở trạng thái trung gian (phức σ). Áp dụng vào các dị vòng 5 cạnh có một dị tố, ở trường hợp thế β chỉ tạo được hai công thức giới hạn, còn ở trường hợp thế α tạo nên 3 công thức giới hạn. Như ta đã biết, nếu tạo được nhiều công thức giới hạn là có sự bất định điện tử lớn hơn ứng với mức năng lượng thấp hơn. Do đó, trạng thái trung gian α dễ tham gia phản ứng thế ái điện tử hơn.



Chúng ta xét cấu tạo của pyrol:

Mỗi nguyên tử của vòng, cả carbon và nitơ liên kết với hai nguyên tử khác của vòng bằng liên kết σ. Trong các liên kết mỗi nguyên tử carbon dùng ba orbital sp^2, chúng nằm trên một mặt phẳng và tạo với nhau một góc là 120°. Sau khi góp một điện tử cho mỗi liên kết σ, mỗi nguyên tử carbon trong vòng bỏ ra một điện tử và nguyên tử nitơ bỏ ra hai điện tử p. Các orbital p xen phủ lên nhau tạo ra đám mây điện tử π ở phía trên và phía dưới của mặt phẳng vòng tạo ra đám mây điện tử π chứa toàn bộ 6 diện tử và thỏa mãn công thức Hückel: $(4n + 2)\ e\pi$.

Các điện tử π xen phủ làm cho vòng bền vững. Pyrol có năng lượng cộng hưởng thấp và tham gia phản ứng thế ái điện tử như nitro hóa và kết hợp

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

muối diazoni. Nitơ còn đôi điện tử tự do làm cho vòng có tính base giống như các hợp chất nitơ, mặc đù tính base yếu ($K_b \sim 2,5.10^{-14}$).

Do đó pyrol có thể biểu diễn bằng công thức giới hạn:

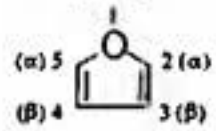
Furan và thiophen có cấu tạo tương tự như pyrol. Giống như nitơ, oxy và lưu huỳnh góp hai điện tử vào đám mây điện tử π tạo thành hệ 6 điện tử thơm. Do đó, các chất này có tính chất gần giống với các dẫn chất của benzen.

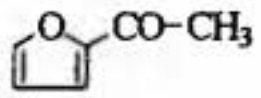
Furan Thiophen

Cần chú ý rằng, ở các nguyên tử oxy (trong furan) và lưu huỳnh (trong thiophen) ngoài cặp điện tử tham gia vào hệ thống thơm còn một cặp điện tử nữa không tham gia vào hệ thống thơm mà nằm ở orbital lai tạo sp^2, nghĩa là nằm trong mặt phẳng của vòng.

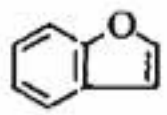
23.2.1.1. Nhóm furan

Người ta thường dùng từ furan để gọi loại dị vòng này, còn từ oxol hầu như không được sử dụng.





2-Acetyl furan (furan là nhân chính)
furyl methyl ceton (furan là nhóm thế)



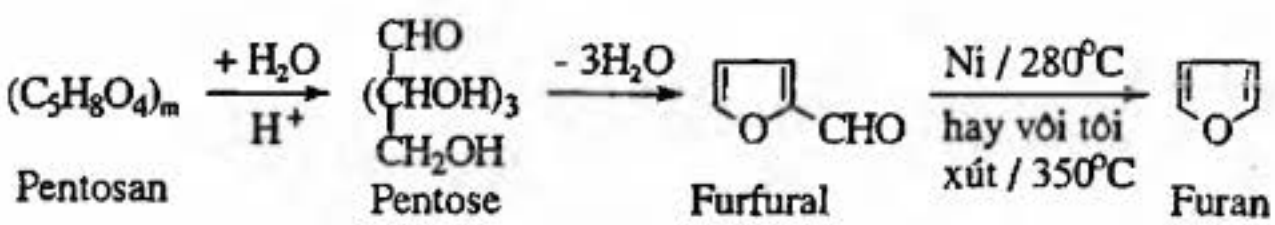
Benzo furan

Tetrahydro furan

a. Nguồn gốc thiên nhiên và phương pháp điều chế

Người ta tìm thấy furan trong hắc ín nhựa thông đuôi ngựa và trong kháng sinh do nấm tiết ra. Có thể điều chế furan bằng các phản ứng:

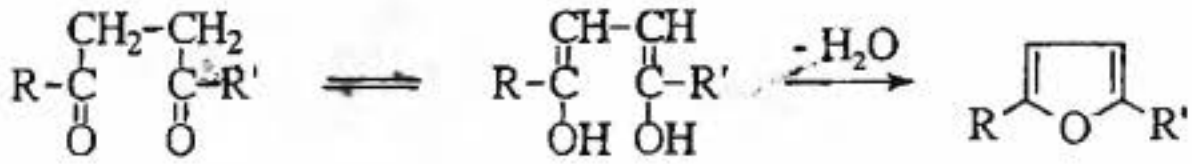
- Decarbonyl hóa furfural: Khi đun nóng pentosan trong môi trường acid hydrocloric, thủy phân được pentose, tiếp theo là phản ứng loại nước và đóng vòng thu được furfural. Thực hiện phản ứng loại nhóm carbonyl của furfural sẽ thu được furan:



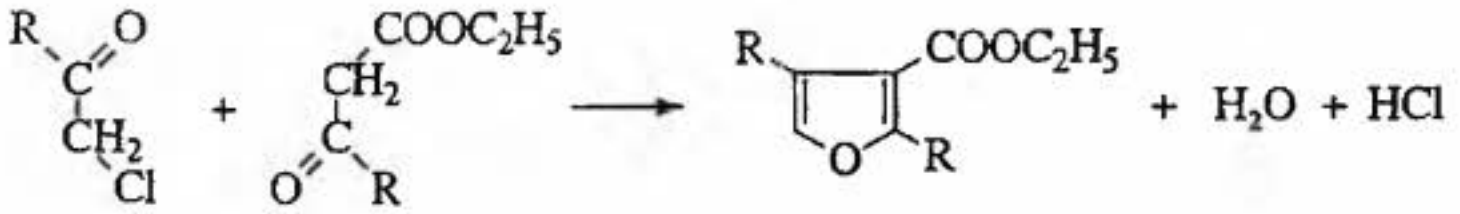
Pentosan Pentose Furfural Furan

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

- Dehydrat hóa hợp chất 1,4-dicarbonyl:

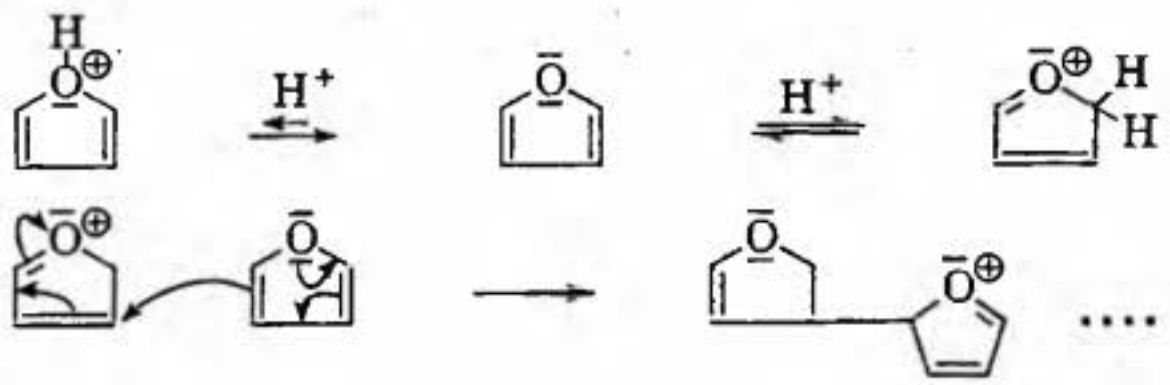


- Ngưng tụ α-halogenoceton với ester của β-ceton acid:

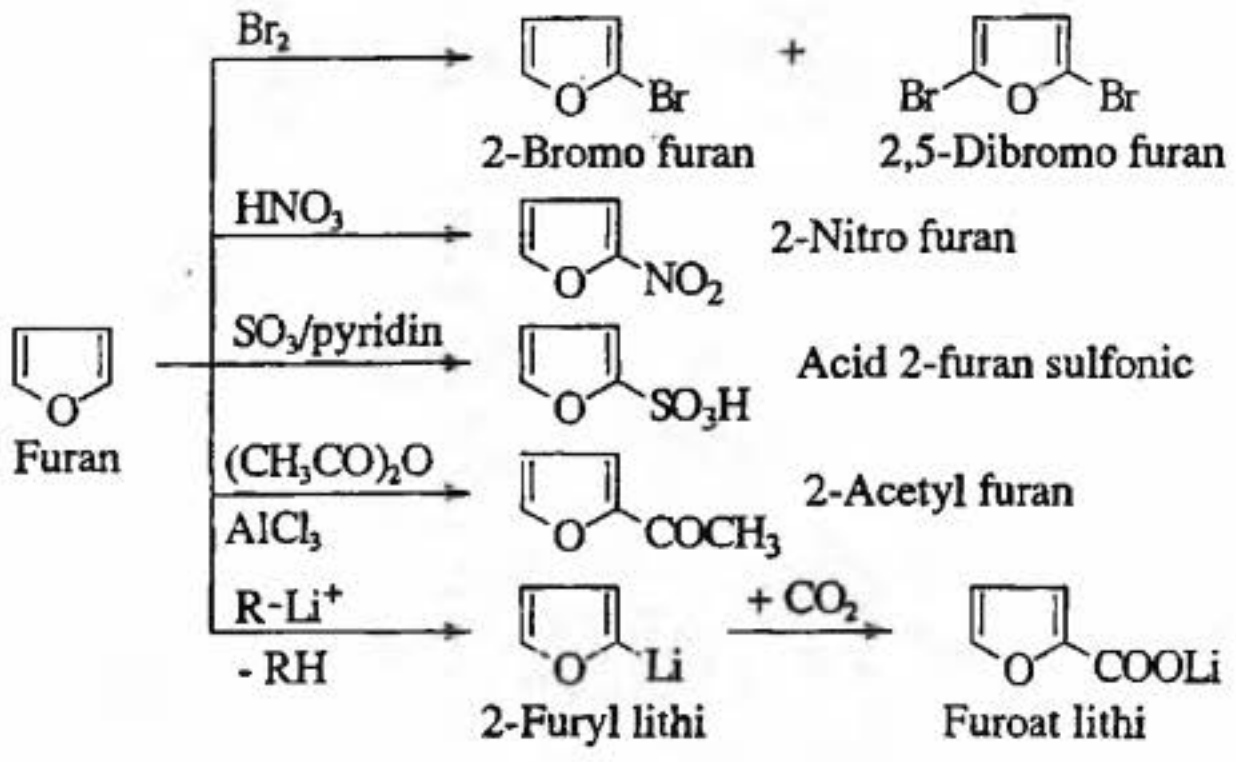


b. Tính chất:

Furan có mùi giống như cloroform, không tan trong nước. Nhân furan không bền vững với các tác nhân acid mạnh vì trong điều kiện đó, furan dễ dàng bị polyme hóa:

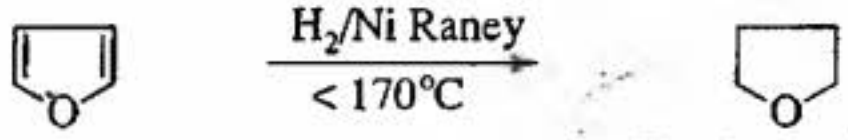


- Phản ứng thế: Phản ứng thế ái điện tử của furan dễ xảy ra ở vị trí 2. Vì furan không bền trong môi trường acid nên phản ứng này phần nào bị hạn chế. Furan còn tham gia phản ứng thế kim loại ở vị trí α và carbonat hóa ra acid:



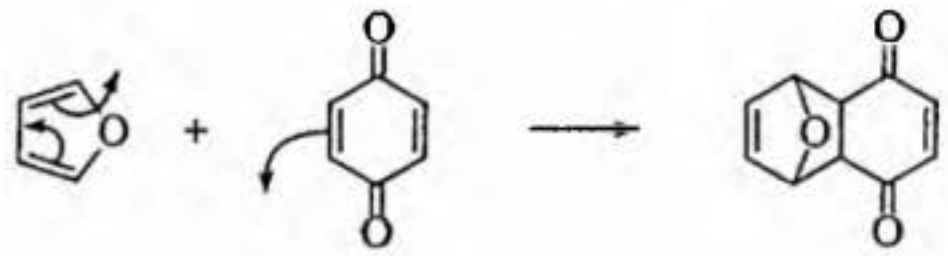
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google
MailBox : nguyenthanhtubook
le.com/+DayKèmQuyNhơn
ks@hotmail.com

– Phản ứng cộng: Phản ứng cộng xảy ra dễ dàng hơn so với benzen:

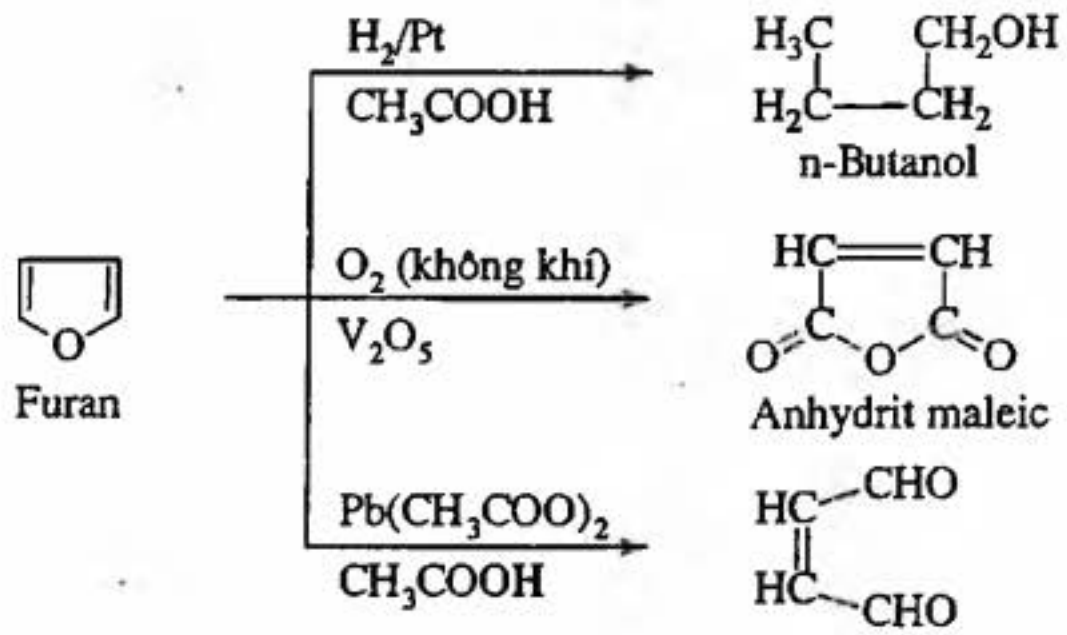


Tetrahydro furan

Furan cho phản ứng Diels–Alder như một dien liên hợp khi tác dụng với anhydrid maleic hay p-quinon:



– Tính bền vững của nhân: Nhân furan kém bền vững hơn so với nhân benzen nên có thể phá vỡ vòng bởi phản ứng hydrogen hóa hay oxy hóa hoặc với chì acetat trong môi trường acid acetic:



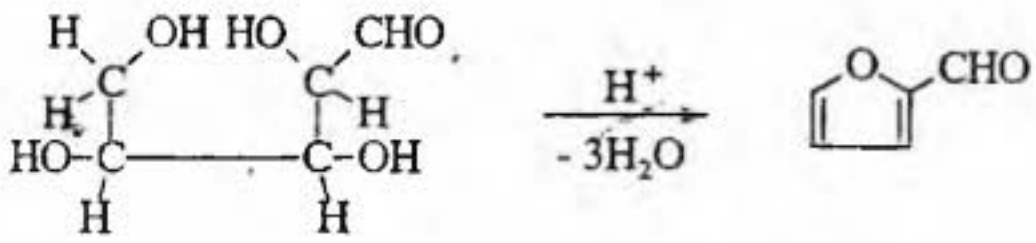
Để ngoài không khí, furan tự oxy hóa đồng thời trùng hiệp hóa. Với pentoxyd vanadi và tác dụng của oxy không khí, furan tạo thành anhydrid maleic.

– Hóa tính của dị tố: Khác với ether oxyd có cặp điện tử tự do định cư, dị tố oxy trong furan không có tính base theo như định nghĩa của Lewis. Khi tác dụng với acid mạnh, furan bị trùng hiệp hóa: nguyên nhân là do proton H^+ gắn vào nhân, phá vỡ hệ thống thơm, chỉ còn lại hệ thống nối đôi luân phiên rất dễ trùng hiệp.

c. Dẫn chất của furan

– Furfural: Furfural là chất lỏng, có mùi giống benzaldehyd. Furfural thường được điều chế bằng phản ứng loại nước ở pentose trong môi trường acid ở nhiệt độ cao:

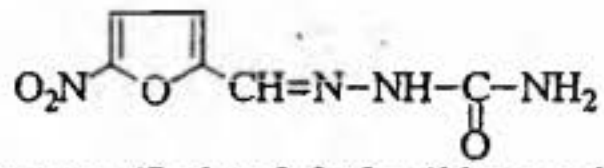
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



Trong công nghiệp, người ta sử dụng các nguyên liệu thực vật có nhiều pentosan (như lõi ngô, rơm rạ...). Pentosan được đun nóng dưới áp suất trong môi trường acid, thủy phân hóa ra pentose, sau đó loại nước được furfural. Muốn phân riêng furfural, người ta thường dùng phương pháp cất kéo hơi nước.

Do có nhóm chức aldehyd, furfural tham gia các phản ứng tương tự aldehyd benzoic như: oxy hóa được acid, khử hóa tạo alcol, ngưng tụ với các hợp chất có hydro linh động tạo ra các sản phẩm tương ứng.

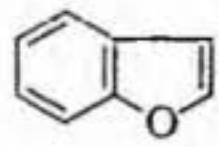
Furfural dược dùng làm nguyên liệu chất dẻo và dung môi. Một số dẫn chất của 5-nitro furfural có tác dụng kháng khuẩn mạnh. Ví dụ:



Nitrofurazon (5-nitro-2-furfuryliden semicarbazon)

Chất này có tác dụng kháng nhiều chủng vi khuẩn Gram (+) và Gram (-) và được sử dụng để điều trị các nhiễm khuẩn ngoài da.

– Benzo furan (hay cumaron):

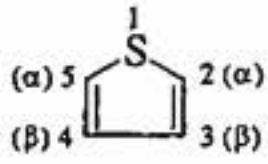


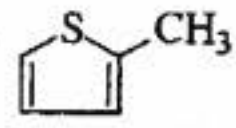
Với tác dụng của acid sulfuric, cumaron trùng hiệp thành nhựa (ứng dụng trong công nghiệp chất dẻo). Một số dẫn chất của cumaron được dùng làm thuốc.

23.2.1.2. Nhóm thiophen

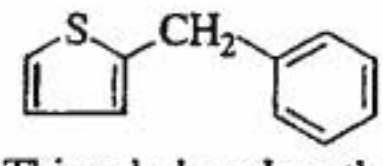
a. Danh pháp:

Cách đánh số vòng thiophen giống như đối với vòng furan. Gốc có nhân thiophen đọc là thienyl.





2-Methyl thiophen

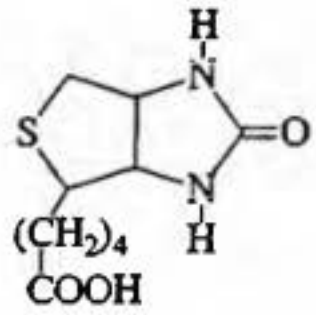


2-Thienyl phenyl methan

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

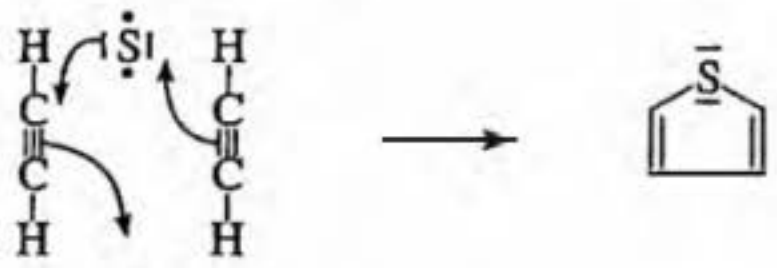
b. Nguồn gốc thiên nhiên và phương pháp điều chế

– Nguồn gốc: Thiophen có trong hắc in than đá. Trong quá trình chưng cất than đá, thiophen ($T°_s$ = 84°C) được tách ra cùng với benzen ($T°_s$ = 80°C). Benzen thường chứa khoảng 0,5% thiophen. Có loại nhựa trải đường cất được dẫn chất của thiophen được dùng chữa bệnh ngoài da dưới dạng sulfonat còn gọi là ichthyol. Có những phân tử sinh học có nhân thiophen như biotin hay vitamin H:

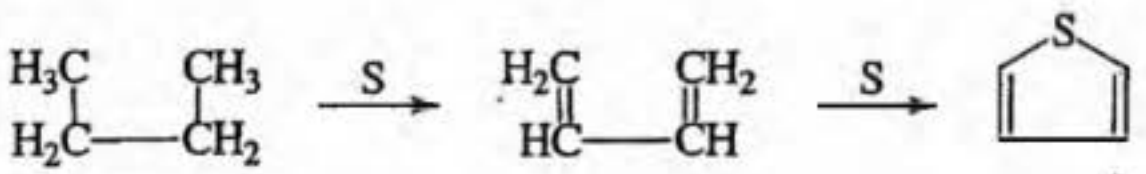


– Tổng hợp: Hiện nay người ta tổng hợp thiophen bằng các phương pháp sau:

+ Ngưng tụ acetylen với lưu huỳnh trên quặng sắt sulfid (pyrit) ở 350°C:



+ Người ta thường sử dụng phản ứng ở pha khí giữa lưu huỳnh và butan ở nhiệt độ trên 500°C (lưu huỳnh là tác nhân loại hydro):



Có thể thay butan bằng butadien hay buten.

c. Tính chất:

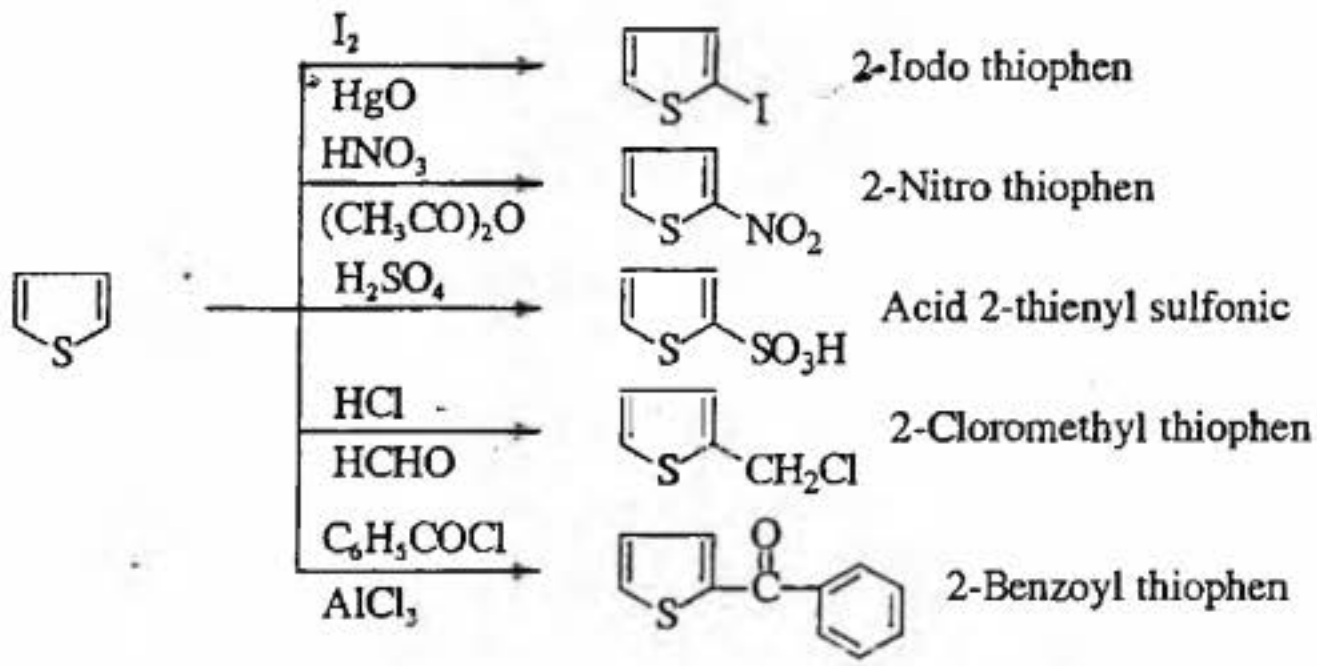
Thiophen là chất lỏng không tan trong nước, có mùi mạnh và khó chịu, độ sôi 84°C.

– Phản ứng thế ái điện tử: Dưới tác dụng của acid, thiophen bền vững hơn furan và pyrol. Điều này cho phép sử dụng các tác nhân acid khi thực hiện phản ứng thế ái điện tử ở vòng thiophen. Nhìn chung, phản ứng thế ái điện tử xảy ra dễ dàng hơn so với benzen và vào vị trí α.

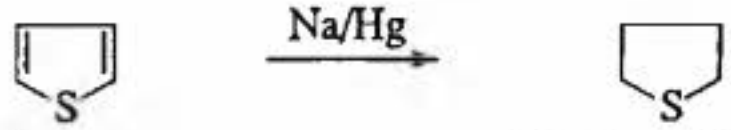
Phản ứng halogen hóa: clor và brom tạo ra α-halogen thiophen kèm theo dẫn chất 2,5-dihalogen. Iod phản ứng với hiệu xuất cao với sự có mặt của thủy ngân oxyd.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

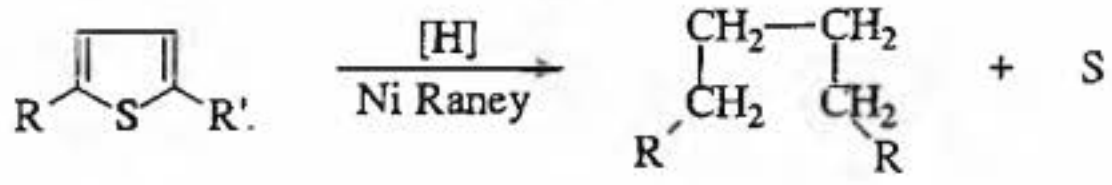
Các phản ứng thế ái điện tử của thiophen như sau:



- Phản ứng cộng: Thiophen bị hydrogen hóa với hỗn hống natri trong môi trường ethanol và tạo thành thiophan (còn gọi là thiolan):

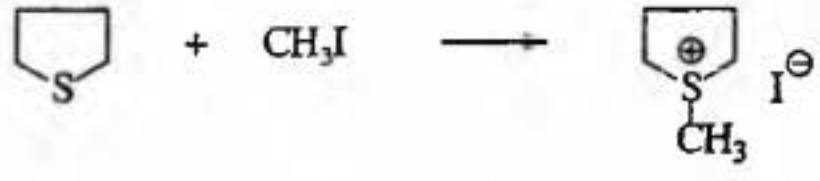


- Sự bền vững của nhân: So với furan và pyrol thì thiophen bền vững hơn trong phản ứng mở vòng. Thiophen bền vững với các tác nhân oxy hóa mạnh như permanganat nhưng với tác nhân khử hóa thì nhân thiophen bị phá vỡ và loại sulfid:



- Tính chất của dị tố: Năng lượng cộng hưởng của thiophen là 29 Kcalo/mol gần với năng lượng cộng hưởng của benzen (36 Kcalo/mol). Điều đó giải thích vì sao dị tố ít hoạt tính, dễ dàng tham gia phản ứng thế ái điện tử và nhân bền vững.

Ví dụ: dẫn chất hydrogen hóa của thiophen dễ tạo thành muối sulfoni còn thiophen không cho phản ứng này:



Nguyên tố lưu huỳnh còn là chất độc với các xúc tác kim loại và gây khó khăn cho phản ứng hydrogen hóa thiophen.

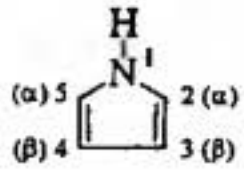
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtu.books@hotmail.com

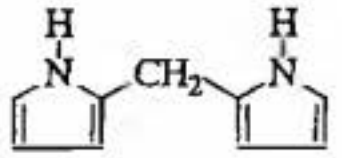
d. Ứng dụng

Các dẫn chất của thiophen thường ít gặp trong thiên nhiên. Thiophen có trong cấu trúc của ichthyol là thuốc chữa bệnh ngoài da. Dẫn chất 2,5-diiodo thiophen có tác dụng sát khuẩn, tẩy mùi được sử dụng thay thế iodoform.

23.2.1.3. Nhóm pyrol

Cách đánh số của nhân pyrol giống như furan và thiophen. Gốc pyrol được gọi là pyrolyl.



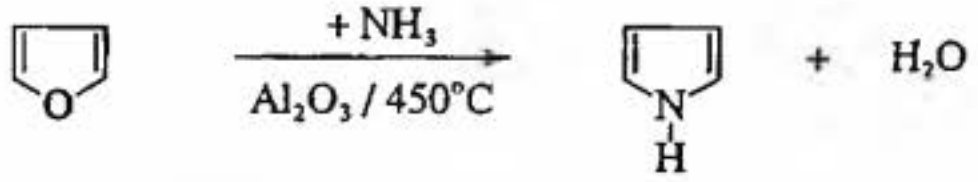


2,2'-Dipyrolyl methan

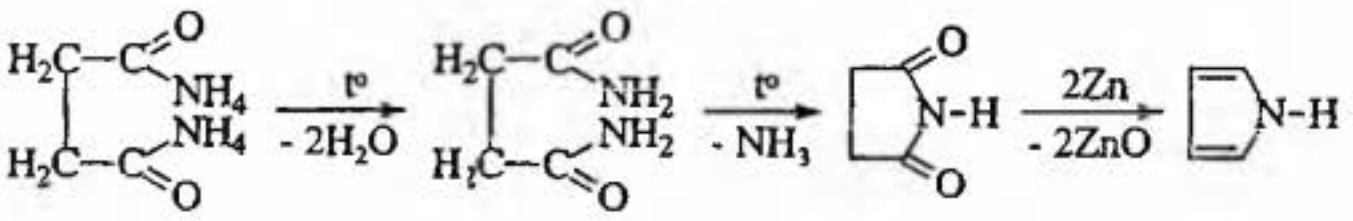
a. Điều chế

Pyrol được tạo thành khi cất than đá hay cất xương đã lọc hết mỡ. Nhân pyrol có trong một số chất màu thiên nhiên như phẩm chàm (Indigo), indirubin, và trong công thức của chlorophyl, hemoglobin. Có thể điều chế pyrol bằng các phương pháp sau:

– Cho furan tác dụng với NH_3 ở nhiệt độ cao và xúc tác:

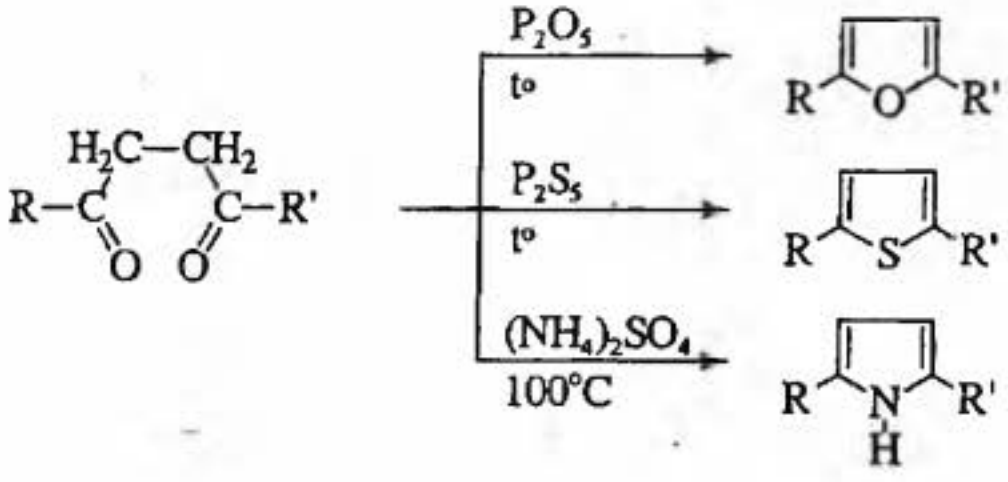


– Từ acid succinic:



– Đóng vòng dẫn chất γ-dicarbonyl:

Từ dẫn chất này, người ta có thể đóng vòng thu được các dị vòng furan, thiophen và pyrol theo phản ứng sau:

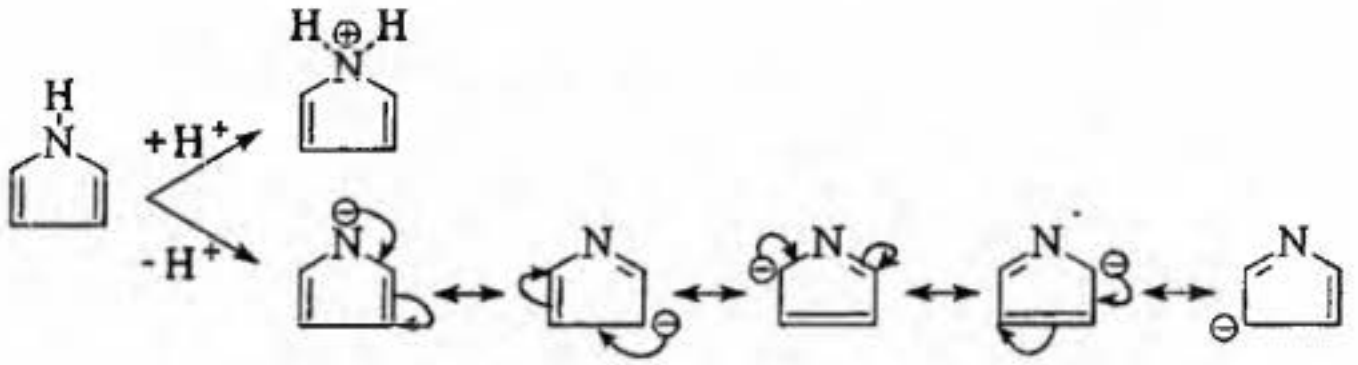


Collected by Nguyen Thanh Tu # DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanh
Google.com/+DayKèmQuyNhơn
tubooks@hotmail.com

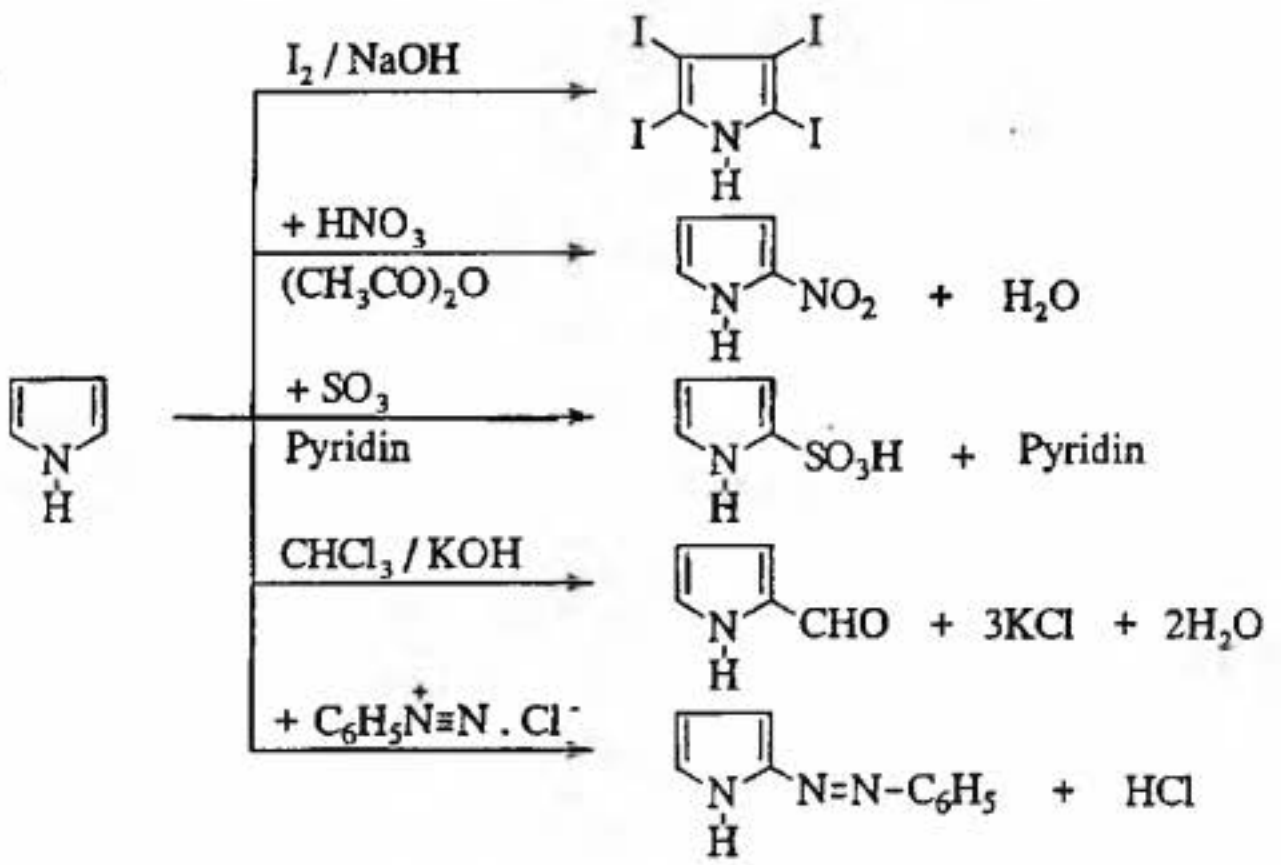
b. Tính chất:

Pyrol là chất lỏng không màu, để lâu bị vàng, nâu rồi hóa nhựa. Độ sôi 130°C. Ít tan trong nước, dễ tan trong alcol và ether. Pyrol tham gia các phản ứng hóa học sau:

- Phản ứng thế ái điện tử: Trong môi trường acid mạnh, nhân pyrol không bền vững nên phản ứng thế ái điện tử khó xảy ra. Ví dụ phản ứng nitro hóa chỉ xảy ra khi cho pyrol tác dụng với acid nitric ở môi trường anhydrid acetic. Phản ứng thế dễ dàng xảy ra ở môi trường kiềm, khi đó, nhân pyrol được hoạt hóa do hiệu ứng cho điện tử của nitơ tích điện âm. Pyrol dễ phản ứng với các tác nhân ái điện tử tương đương như phenol và anilin. Có thể giải thích hiện tượng đó như sau: Trong môi trường acid, proton gắn vào nguyên tử nitơ cho nên khả năng mesome bị ngưng lại ở vị trí của nguyên tử nitơ. Trong môi trường kiềm, proton bị loại ở nguyên tử nitơ nên ở nguyên tử này sẽ xuất hiện điện tích âm làm khả năng mesome hóa tăng, nghĩa là tăng khả năng phản ứng. Như vậy là ở môi trường kiềm, pyrol như một hệ thống thơm được hoạt hóa và phản ứng xảy ra như đối với ion phenat.

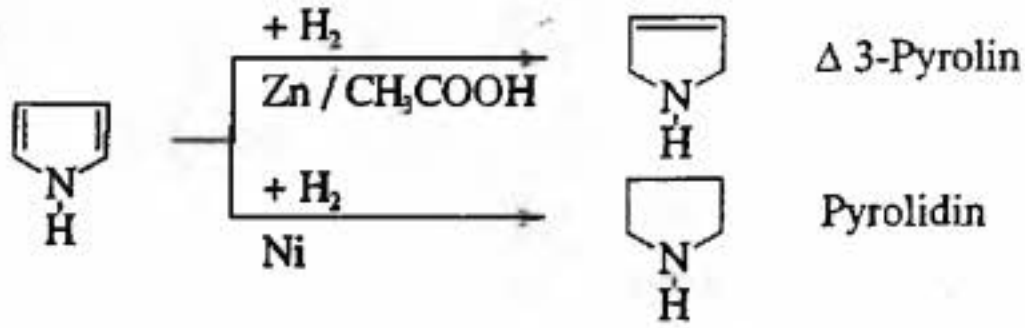


Pyrol tham gia vào các phản ứng thế ái điện tử sau:



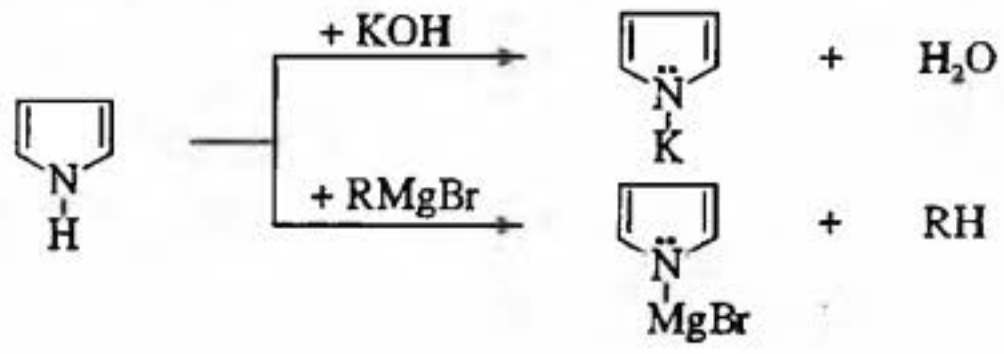
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

– Phản ứng cộng: pyrol tham gia phản ứng cộng rất khó khăn, tuỳ theo tác nhân phản ứng mà nhân pyrol bị hydro hóa một phần hay hoàn toàn:



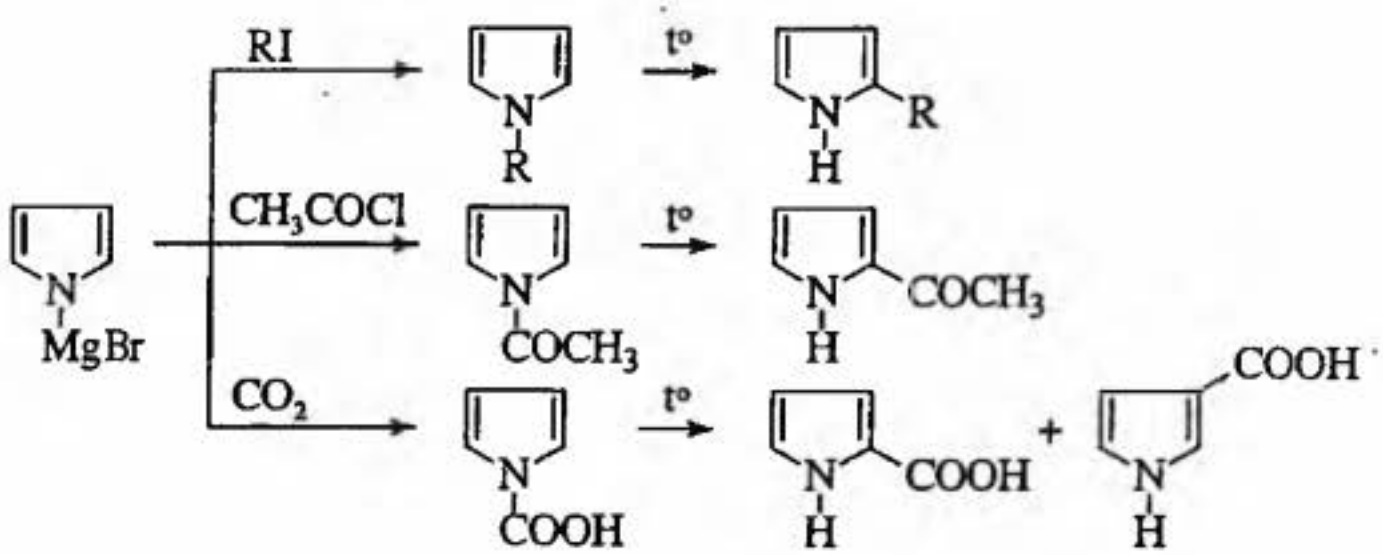
Pyrolin và pyrolidin có tính base của amin bậc hai.

– Tính chất của dị tố: Sự phân bố mật độ điện tử làm cho vòng pyrol bền vững. Cặp điện tử tự do của nitơ tham gia tạo hệ thống thơm nên nitơ bị giảm tính base. Do đó pyrol là một base rất yếu ($K_b \sim 10^{-14}$) và cũng là một acid yếu. Trong môi trường acid mạnh, pyrol trùng hiệp thành nhựa màu đỏ. Trường hợp ở vị trí 1 còn nguyên tử hydro, pyrol tạo muối K và Mg:



Các muối này khi tác dụng với CO_2 tạo acid tương ứng, cho tác dụng với acyl halogenid thu được ceton.

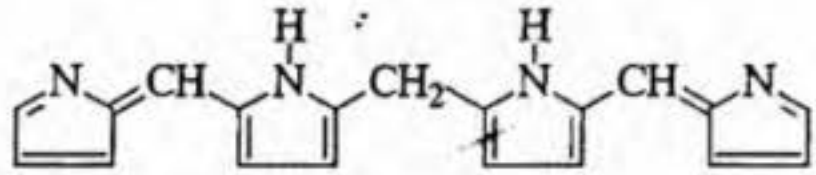
Ví dụ:



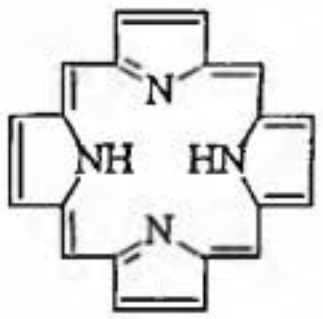
c. Dẫn chất của pyrol

– Bilirubin: là sắc tố mật, được tạo ra bởi 4 nhân pyrol liên kết bằng mạch carbon:

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtu...books@hotmail.com



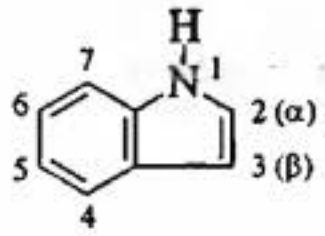
- Porphin: Gồm có 4 vòng pyrol liên kết với nhau. Khi các đỉnh của porphin chứa các nhóm thế khác nhau gọi là porphirin. Porphirin là khung của nhiều hợp chất thiên nhiên dưới dạng phức với các ion kim loại khác nhau.



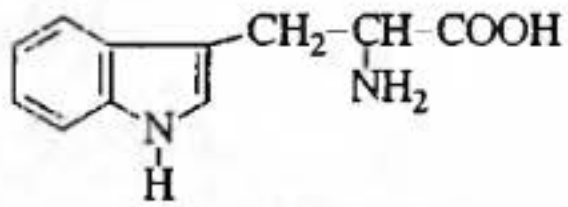
Porphin

Ví dụ: porphirin tạo phức với sắt tạo thành hem là thành phần có màu của hemoglobin (chất đỏ trong máu gồm protein là globin và thành phần có màu là hem). Hemoglobin là thành phần cơ bản tạo nên hồng cầu trong máu và làm nhiện vụ chuyên chở oxy từ phổi đến tế bào.

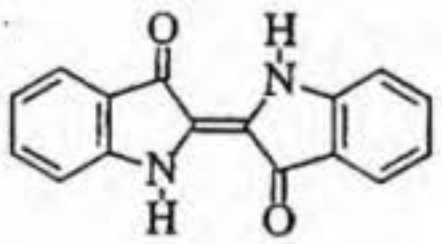
- Indol hay benzo [b] pyrol:



Người ta tìm thấy nhân indol trong tinh dầu hoa nhài và trong phân tử của nhiều alcaloid như reserpin, strichnin và tryptophan (là amino acid khi thủy phấn protid), phẩm chàm indigo:



Tryptophan



Phẩm chàm indigo

23.2.2. Dị vòng 5 cạnh có hai dị tố

Azol là tên gọi chung các dị vòng thơm 5 cạnh chứa hai hay nhiều dị tố, trong đó có ít nhất một dị tố là nitơ.

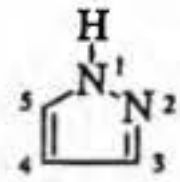
23.2.2.1. Nhóm diazol

- Tiếp đầu ngữ diaz: chỉ sự có mặt của hai nguyên tử nitơ.
- Tiếp vĩ ngữ ol: chỉ vòng 5 cạnh.

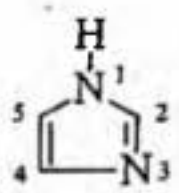
Collected by Nguyen Thanh Tu # G
MailBox : nguyenthanhtu
oogle.com/+DayKèmQuyNhơn
books@hotmail.com

Tuỳ theo vị trí của dị tố mà ta có 1,2 hay 1,3-diazol. Tuy nhiên người ta thường gọi các chất này bằng tên riêng.

Ví dụ:



1,2-Diazol (pyrazol)



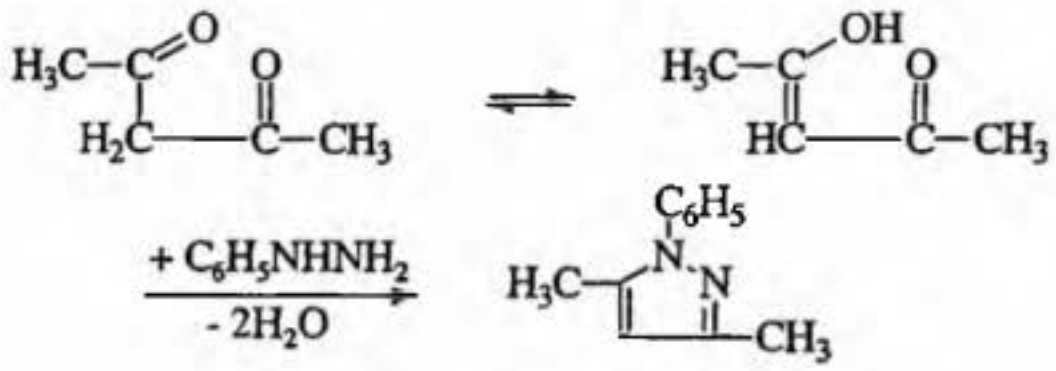
1,3-Diazol (imidazol)

a. Nguồn gốc thiên nhiên và phương pháp điều chế

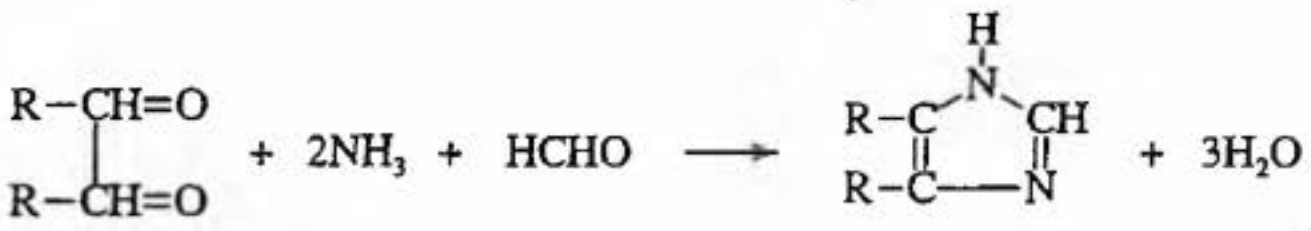
Hợp chất chứa vòng imidazol có nhiều trong động vật và trong một số alcaloid. Một số hợp chất của vòng imidazol có tác dụng sinh học và được dùng làm thuốc chữa bệnh.

Vòng pyrazol không có nhiều trong các hợp chất thiên nhiên. Người ta thường tổng hợp hai dị vòng này bằng phương pháp sau:

- Tổng hợp pyrazol: khi cho β-diceton tác dụng với hydrazin thu được vòng pyrazol tương ứng:



- Tổng hợp imidazol: các imidazol được tạo thành bằng cách ngưng tụ α-diceton với amoniac và có mặt aldehyd formic:



b. Tính chất

Pyrazol ở dạng kết tinh, có nhiệt độ nóng chảy 70°C, imidazol có độ nóng chảy 90°C.

- Hóa tính của nhân thơm: Hai chất này có những hóa tính chung của diazol và tính thơm thể hiện rõ như nhân thơm bền vững với phản ứng oxy hóa và dễ cho phản ứng thế ái điện tử như sulfon hóa, nitro hóa chủ yếu vào vị trí 4.

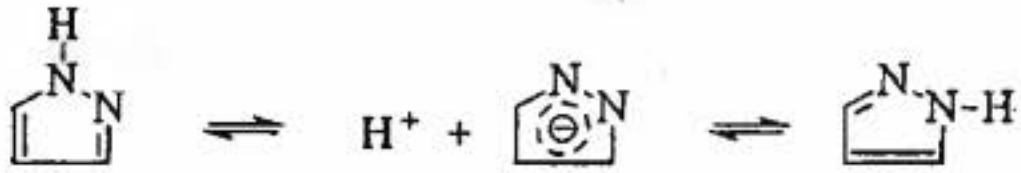
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Các diazol có tính thơm vì dị tố tham gia một cặp điện tử tự do tạo nên một hệ thống thơm có 6 điện tử π. Tuy vậy, tính thơm kém hơn so với benzen.

- Tính chất của dị tố: Diazol có tính acid do nhóm NH giống như pyrol. Nguyên tử nitơ thứ hai của diazol còn cặp điện tử tự do nên nó tác dụng với nguyên tử hydro của nước và giải phóng ra ion OH^- biểu hiện tính base. do đó diazol có tính base giống như pyridin. Có thể so sánh tính base như sau:

Imidazol > Pyrazol > Pyrol

- Tính đồng phân của diazol: khi tách nguyên tử hydro nối với nitơ dưới dạng proton H^+, nhân imidazol và pyrazol mang điện tích âm. Điện tích âm này không định xứ và hiện tượng ion hóa xảy ra: H^+ có thể kết hợp với một trong hai nguyên tử nitơ tạo nên hai dạng hỗ biến ở trạng thái cân bằng:



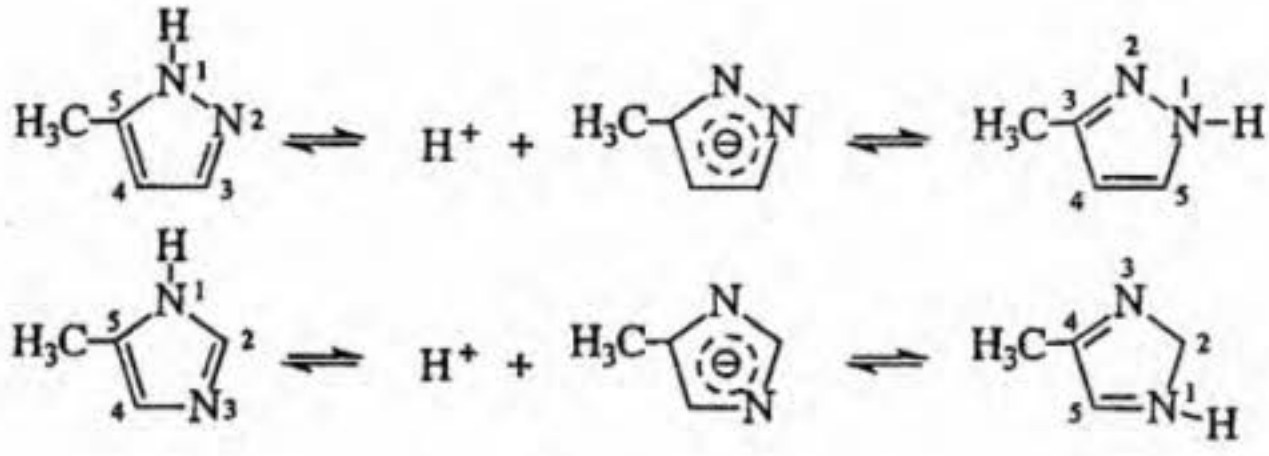
(a) Anion (b)

Hiện tượng hỗ biến này không thể nhận ra nếu nhân thơm không có nhóm thế vì dạng (a) và (b) giống hệt nhau.

Ví dụ:

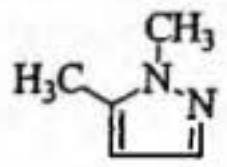
+ Trường hợp một nhóm thế gắn vào nguyên tử carbon của nhân: Nếu gắn nhóm methyl vào vị trí 3 hoặc 5 của nhân pyrazol, ta sẽ thu được hai đồng phân, nếu gắn nhóm methyl vào vị trí 4 hoặc 5 của imidazol, ta cũng thu được hai đồng phân theo lý thuyết.

Thực tế do sự chuyển dịch của nguyên tử hydro gắn vào nitơ đã tạo ra các chất hỗ biến không thể phân riêng được:

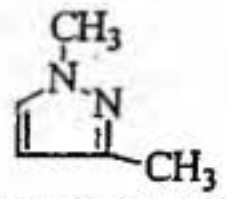


+ Khi có hai nhóm thế gắn vào carbon và nitơ thì nhóm thế gắn vào nitơ sẽ không di động (như nguyên tử hydro) và thu được hai đồng phân có thể phân riêng:

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



1,5-Dimethylpyrazol

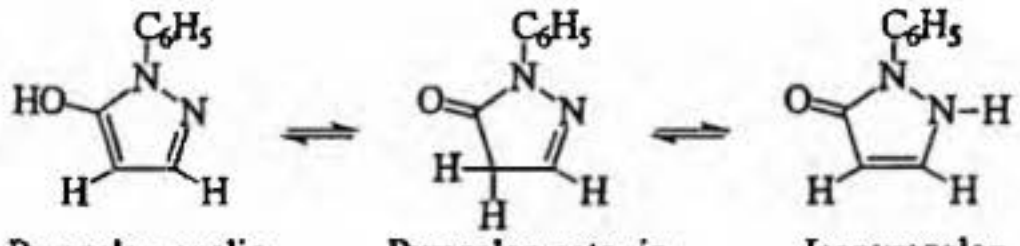


1,3-Dimethylpyrazol

c. Các dẫn chất của diazol

– Dẫn chất của pyrazol: Nhân pyrazol không có nhiều trong các hợp chất thiên nhiên nhưng nhiều dẫn chất của nó được sử dụng trong y dược.

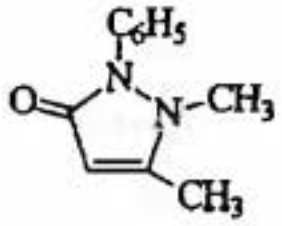
Nếu ở vị trí 5 của pyrazol có mang nhóm –OH thì nó sẽ có dạng hỗ biến sau:



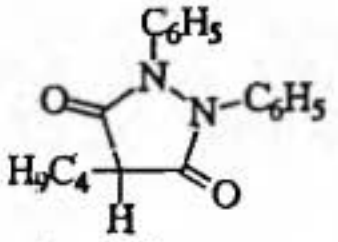
Pyrazolon enolic — Pyrazolon cetonic — Isopyrazolon

Antipyrin (1-phenyl 2,3-dimethyl-5-pyrazolon) được dùng làm thuốc hạ nhiệt và giảm đau. Khi ở vị trí 4 gắn thêm nhóm $-N(CH_3)_2$ là pyramidon và nhóm $-N(CH_3)(CH_2-SO_3Na)$ là analgin cũng được dùng làm thuốc giảm đau.

Phenyl butazon là thuốc chống viêm là một dẫn chất của pyrazolidindion.

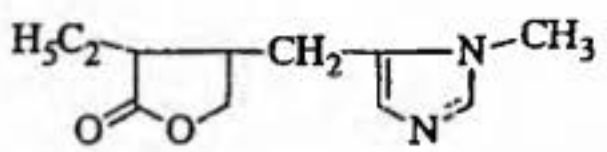


Antipyrin



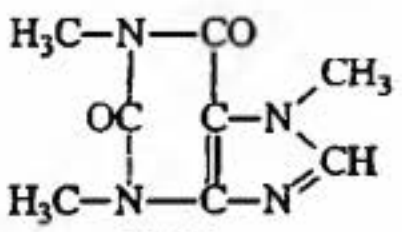
Phenylbutazon

– Dẫn chất của imidazol: Người ta tìm thấy vòng imidazol trong nhiều hợp chất của động vật và thực vật (alcaloid). Alcaloid đáng chú ý là pilocarpin được dùng làm thuốc chữa bệnh thiên đầu thống (glaucome):

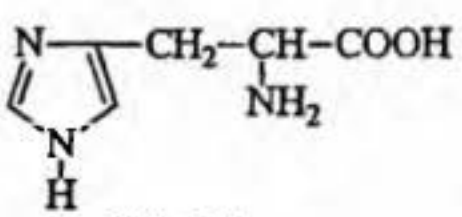


Pilocarpin

Nhiều hợp chất của imidazol được sử dụng trong y dược:



Cafein
(alcaloid chiết từ chè, dùng làm thuốc trợ tim)

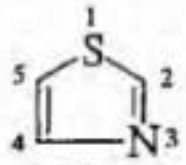


Histidin
(muối clohydrat dùng chữa loét dạ dày)

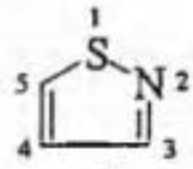
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

23.2.2.2. Nhóm thiazol và isothiazol

Thiazol và isothiazol là dị vòng 5 cạnh có chứa một nguyên tử nitơ và một nguyên tử lưu huỳnh. Tuỳ theo cách sắp xếp 2 dị tố trong phân tử mà ta có:



Thiazol
(1,3-thiazol)

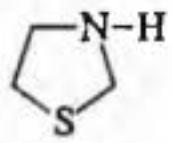


Isothiazol
(1,2-thiazol)

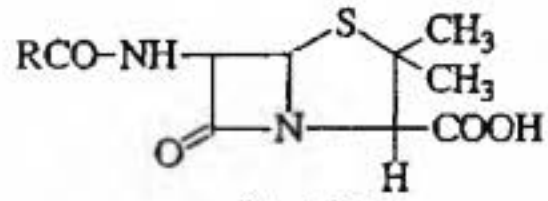
Các thiazol có tính thơm cao hơn các oxazol: nhân bền vững với các tác nhân oxy hóa, phản ứng thế ái điện tử xảy ra khó khăn, tính base yếu. Thiazol thường tạo ra các muối bền vững.

Các dẫn chất của thiazol đóng vai trò quan trọng trong quá trình hoạt động của sự sống nhất là trong động vật. Ví dụ: Vitamin B_1 (thiamin) chứa hai dị vòng thiazol và pirimidin là chất cần thiết đối với con người.

Khi hydrogen hóa hoàn toàn thiazol chuyển thành thiazolidin, nhân này có trong cấu tạo của kháng sinh penicilin:



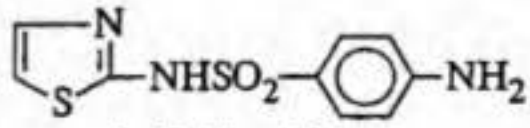
Thiazolidin



Penicilin

Năm 1957, các nhà khoa học đã tổng hợp được phân tử penicilin.

Nhân thiazol còn có trong công thức của sulfathiazol, đó là một loại sulfamid được dùng làm thuốc rất phổ biến.

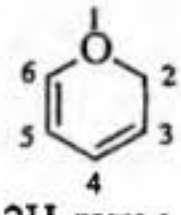


Sulfathiazol

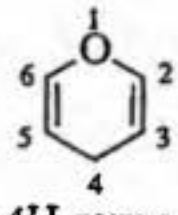
23.3. HỢP CHẤT DỊ VÒNG 6 CẠNH

23.3.1. Nhóm pyran

Pyran là dị vòng 6 cạnh có chứa một dị tố là oxy, có một đỉnh carbon liên kết với hai nguyên tử hydro:



2H-pyran
(α-pyran)



4H-pyran
(γ-pyran)

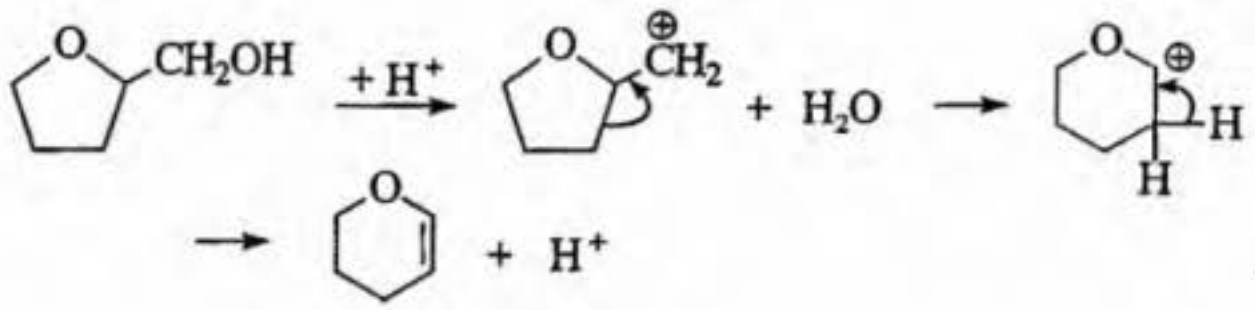
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Hiện nay người ta đã phân riêng được γ-pyran. Dị vòng này không có tính thơm và thể hiện tính chưa no rõ rệt, ít gặp trong thiên nhiên nhưng dẫn chất của chúng có nhiều trong thực vật vì có sự liên hợp với nhóm carbonyl (pyron) hay nhân thơm (benzopyran) nên cấu trúc ổn định. Khi bão hòa các liên kết đôi thu được tetrahydropyran, cấu trúc này có trong một số ose.

Chúng ta nghiên cứu một số dẫn chất của pyran.

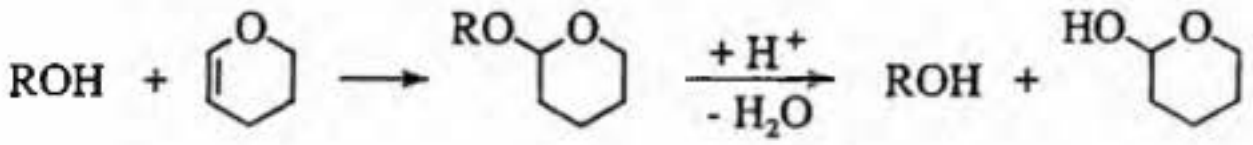
23.3.1.1. Dihydropyran

– Điều chế: Có thể điều chế dihydropyran bằng cách loại nước của alcol tetrahydrofurfurylic với xúc tác Al_2O_3 ở 300°C:



– Hoá tính:

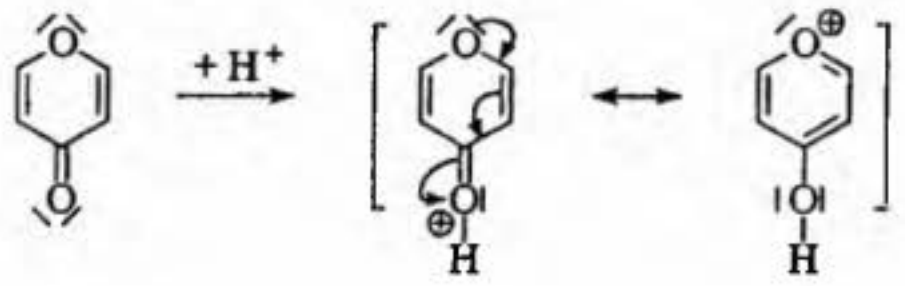
+ Phản ứng cộng: Dễ cho phản ứng cộng hợp nước, alcol, halogen và hydracid. Phản ứng này thường được sử dụng để bảo vệ nhóm chức alcol trong một số phản ứng (vì nhóm chức ether oxyd tạo thành bền vững ở môi trường base nhưng bị phá huỷ ở môi trường acid):



+ Phản ứng khử hóa: Tạo thành tetrahydropyran được dùng làm dung môi:

23.3.1.2. Pyron (hay pyranon)

– 4-pyron không có các tính chất của nhóm ceton. Khi cho tác dụng với acid tạo muối oxoni bền vững (gọi là pyrili) do có hiện tượng mesome hóa:

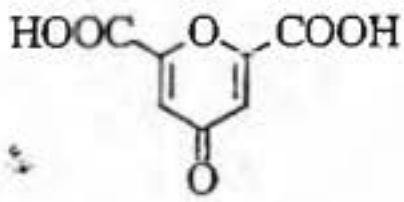


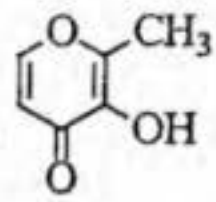
Khung 4-pyron có nhiều trong các hợp chất tự nhiên như:

+ Acid meconic có trong thuốc phiện.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

+ Maltol là sản phẩm phân hủy của streptomycin ở môi trường kiềm.

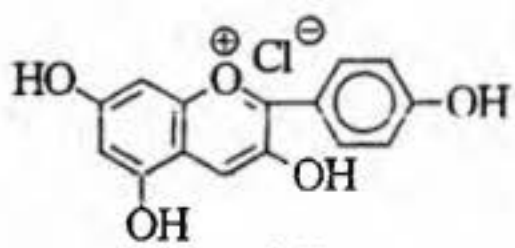




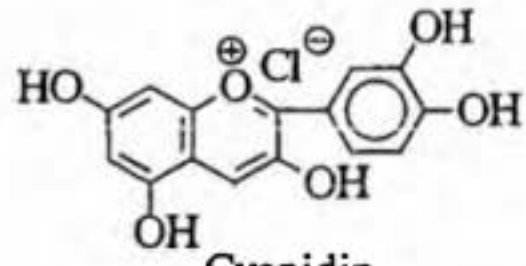
– 2-pyron kém bền vững nên dễ bị thủy phân ở môi trường acid và vòng dễ bị phá vỡ (tính chất của lacton).

23.3.1.3. Benzo [b] pyran (anthocyan)

Anthocyan là một sắc tố tìm thấy trong thực vật dưới dạng các heterosid có cation 2-phenyl benzopirili:



Pelargolidin

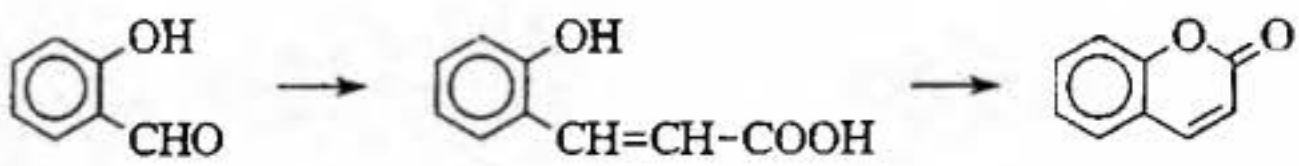


Cyanidin

23.3.1.4. Benzopyron (hay benzopyranon)

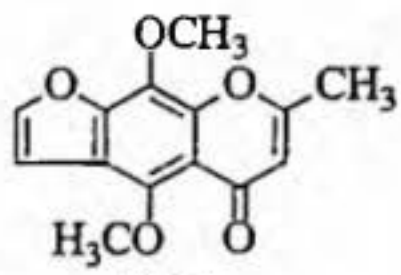
Có hai loại benzopyron:

– 2-benzopyron: Còn gọi là cumarin được tạo thành bằng phản ứng Perkin của aldehyd salicylic. Đây là khung của một số loại thuốc chống đông máu:

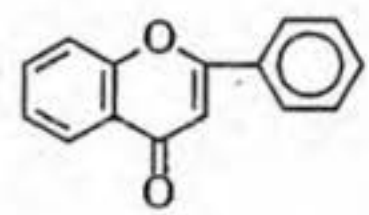


– 4-benzopyron hay chromon là khung của thuốc dãn mạch Khelin.

– 2-phenyl chromon còn gọi là flavon là khung của nhiều sắc tố trong thực vật:



Khelin

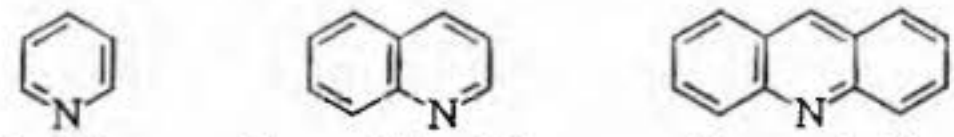


Flavon

23.3.2. Nhóm pyridin

Pyridin và các dẫn chất có nhiều ứng dụng trong thực tế, đặc biệt trong ngành Dược, khung pyridin, benzo pyridin và benzoquinolin có trong hợp chất thiên nhiên và một số loại thuốc tổng hợp:

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



Pyridin | Benzo [b] pyridin (Quinolin) | Benzoquinolin (Acridin)

23.3.2.1. Pyridin

Pyridin có tính chất giống như các hợp chất thơm, nó khó cho phản ứng cộng và dễ dàng tham gia phản ứng thế. Năng lượng cộng hưởng là 27 Kcalo/mol. Góc liên kết của pyridin là 120°, 4 liên kết C–C giống nhau và 2 liên kết C–N giống nhau.

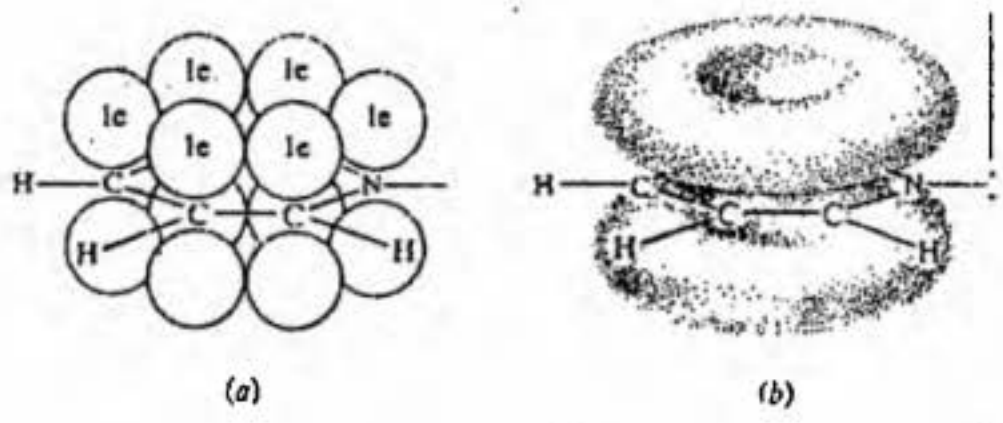
Pyridin được biểu diễn bằng công thức Kekule I và II, công thức III biểu hiện được pyridin có hệ lục tử thơm giống như benzen:

I II III

Về mặt cấu tạo, khoảng cách giữa các nguyên tử carbon trong nhân pyridin có khác so với khoảng cách đó trong nhân benzen:

Benzen Pyridin

Hình dáng đám mây điện tử của nitơ trong pyridin khác với nitơ của pyrol. Trong pyridin, nguyên tử nitơ liên kết với nguyên tử carbon của vòng bằng lai hóa sp^2 và cung cấp một điện tử cho đám mây điện tử π. Orbital sp^2 thứ ba của mỗi nguyên tử carbon liên kết với hydro, orbital sp^2 thứ ba của nitơ chứa đối điện tử tự do, cặp điện tử này được dùng để liên kết với acid:



Hình 1. Phân tử pyridin

a. Một điện tử trong mỗi orbital p; hai điện tử trong mỗi orbital sp^2 của nitơ.

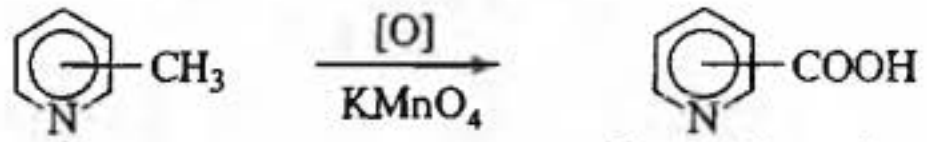
b. Các orbital p xen phủ tạo ra đám mây π ở phía trên và dưới mặt phẳng vòng. Hai điện tử tự do ở trong orbital sp^2 của nitơ.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Do cấu tạo điện tử như trên, nguyên tử nitơ làm cho pyridin có tính base mạnh hơn pyrol và vòng thơm cho những phản ứng rất khác nhau.

a. Nguồn gốc thiên nhiên và phương pháp điều chế

– Nguồn gốc: khung pyridin có trong nhiều hợp chất tự nhiên (như các alcaloid). Khi đốt nóng than đá hay xương động vật, thu được pyridin và đồng đẳng (picolin hay methylpyridin, lutidin (hay dimethylpyridin), coliđin (hay trimethylpyridin). Trong dẫn chất monomethylpyridin, quan trọng nhất là picolin:



Picolin (2,3- hoặc 4-) — Acid pyridin carboxylic (2,3- hoặc 4-)

Đồng phân ở vị trí 3 là acid nicotinic hay niacin, amid của nó là một vitamin. Đồng phân ở vị trí 4 (acid isonicotinic) được dùng dưới dạng hydrazid để điều trị bệnh lao:

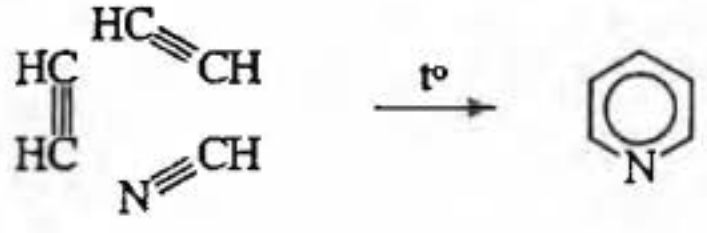
Acid nicotinic (Niacin, acid 3-pyridin carboxylic) chữa bệnh bạch tạng (amid của nó là vitamin PP)

Hydrazid của acid isonicotinic (isoniazid, Rimifon)

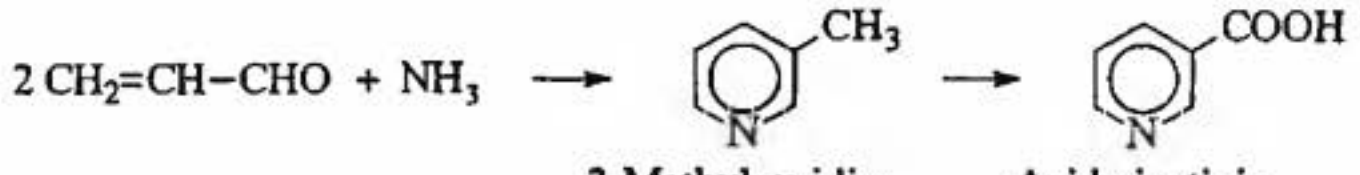
Người ta có thể điều chế pyridin từ hắc ín than đá, lấy dầu nhẹ và trung bình cho tác dụng với acid sulfuric tạo thành sulfat tan trong nước, sau đó kiềm hóa dung dịch nước để giải phóng pyridin dưới dạng base.

– Tổng hợp:

+ Tổng hợp pyridin bằng cách cho hỗn hợp acetylen và acid hydrocyanic qua ống đốt nóng:



+ Tổng hợp dẫn chất của pyridin bằng cách đóng vòng acrolein với amoniac:



3-Methylpyridin (β-picolin) — Acid nicotinic

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

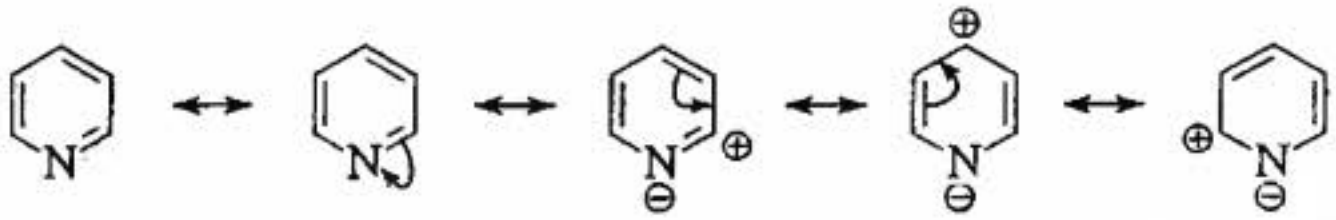
b. Tính chất:

Pyridin là một chất lỏng, có mùi khó chịu, độ sôi là 115°C, hoà tan trong nước và các dung môi hữu cơ. Bản thân pyridin cũng là một dung môi.

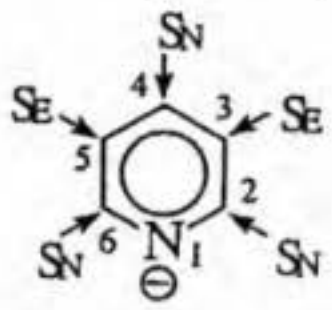
Tính chất hóa học đặc trưng nhất của pyridin là tính base, nó tham gia các phản ứng bình thường của một vòng thơm (đặc biệt là phản ứng thế ái điện tử) và tham gia cả phản ứng thế ái nhân. Có những phản ứng pyridin tham gia như một base hoặc một tác nhân ái nhân. Trong một số phản ứng khác, nitơ tham gia trực tiếp hoặc do đôi điện tử của nó.

Pyridin có hóa tính đặc biệt là do nó có cấu tạo phẳng với 6 điện tử. Dị tố có độ âm điện cao và có thể phân cực hóa hệ thống thơm, hóa tính của dị tố không mất đi mà chỉ bị giảm (pyridin có tính base yếu).

Sự khác nhau về độ âm điện giữa nguyên tử nitơ và carbon gây nên sự phân cực của phân tử và dẫn đến các công thức giới hạn sau:



Pyridin là một nhân thơm không hoạt hoá, phản ứng thế ái điện tử xảy ra khó khăn ở vị trí 3 và 5. Phản ứng thế ái nhân xảy ra ở vị trí 2, 4 và 6. Các điện tử tự do của nguyên tử nitơ không tham gia vào hiện tượng mesome hóa và pyridin có tính base như amin bậc 3.



– Hóa tính của nhân: Tính thơm của pyridin thể hiện ở phản ứng thế, phản ứng cộng và sự bền vững của nhân. Tuy vậy, so với nhân benzen, các phản ứng của pyridin có sự khác biệt.

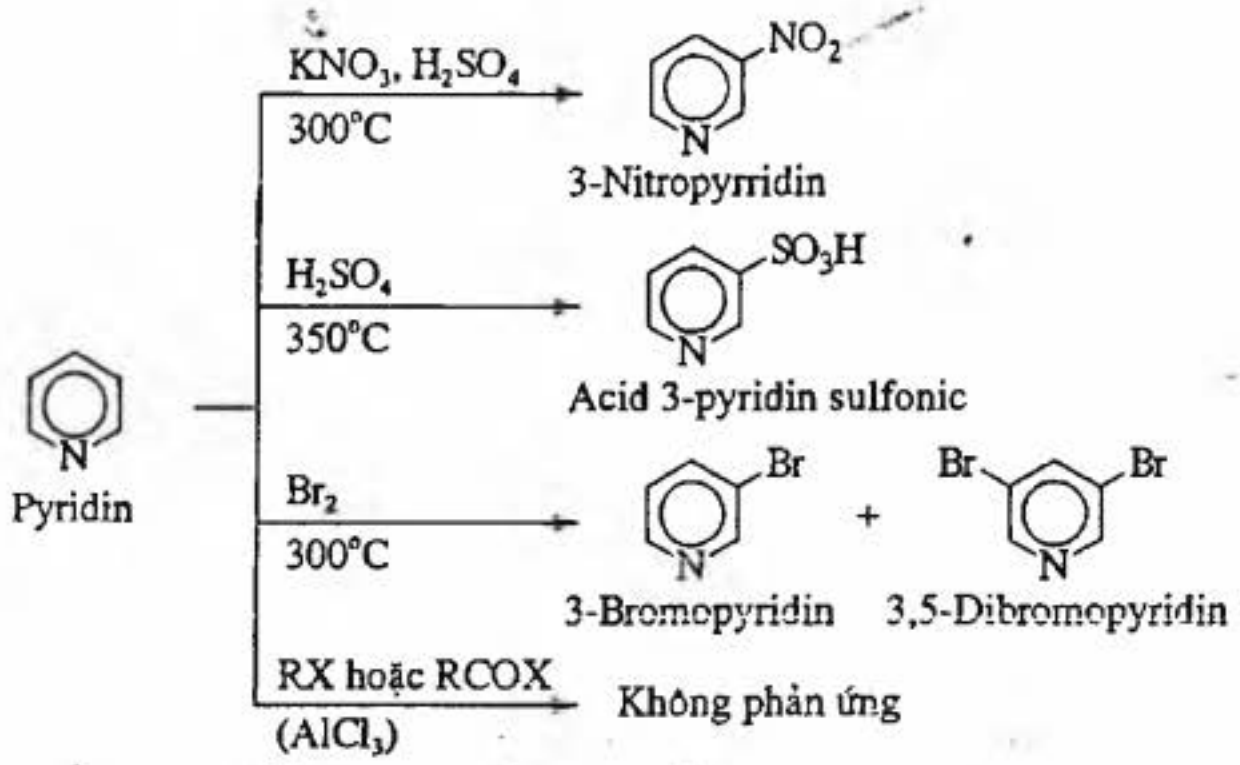
+ Phản ứng thế ái điện tử: Pyridin tham gia phản ứng thế ái điện tử khó hơn các dẫn chất của benzen. Tham gia phản ứng sulfon hoá, nitro hóa và halogen hóa với điều kiện rất khó khăn. Không tham gia các phản ứng kiểu Friedel – Crafts.

Phản ứng thế ái điện tử ưu tiên vào vị trí 3 và 5. Hiện tượng này được giải thích như sau: nguyên tử nitơ hút điện tử π của nhân làm mật độ điện tử của nhân bị giảm đi nhưng bị giảm ở vị trí 2, 4 và 6 nhiều hơn vị trí 3 và 5 (giống như nitrobenzen):

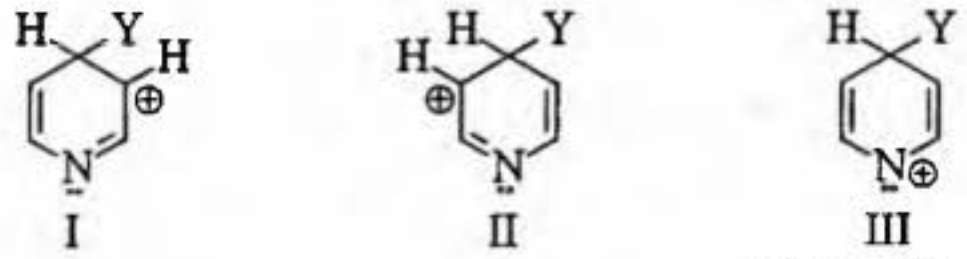
Mặt khác, phản ứng thế ái điện tử thường xảy ra ở môi trường acid mạnh, ion tích điện dương tấn công vào nhân thơm tạo hợp chất trung gian

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

tích điện dương. Nhưng ở môi trường này, pyridin ở dạng một ion mang điện tích dương. Do sự có mặt của pyridin mang điện tích dương mà việc tạo thành điện tích dương thứ hai ở hợp chất trung gian sẽ bị ngăn cản. Vì vậy, phản ứng thế ái điện tử sẽ khó khăn:



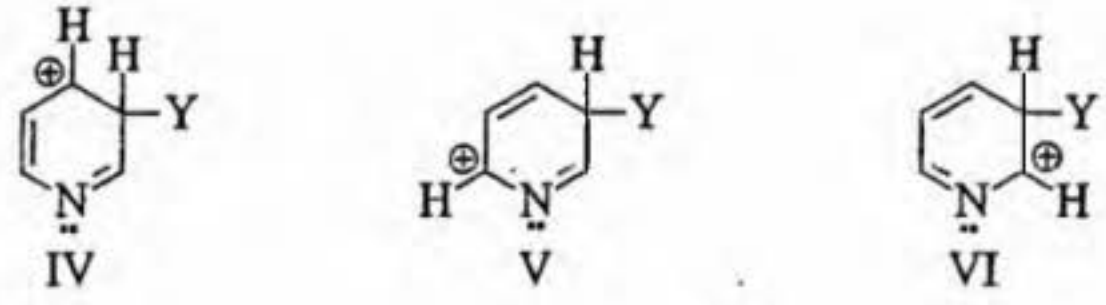
Chúng ta hãy xét đến sự định hướng của pyridin trên cơ sở độ bền vững của carbocation trung gian. Khi tác nhân ái điện tử tấn công vào vị trí 4, thu được carbocation có cấu trúc I, II và III:



I II III

Không bền vì nitơ có 6 điện tử

Tác nhân ái điện tử tấn công vào vị trí 3 (hoặc 5) thu được carbocation có cấu trúc IV, V, VI:



IV V VI

(Tác nhân ái điện tử tấn công vào vị trí 2 giống như vào vị trí 4 và giống như vào vị trí ortho, para trong benzen).

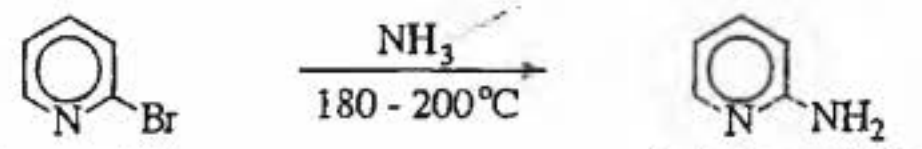
Tất cả cấu trúc trên đều kém bền hơn các cấu trúc tương tự ở benzen vì điện tử trong vòng thơm bị nitơ hút về phía nó. Do đó pyridin tham gia phản ứng thế ái điện tử chậm hơn benzen. Trong tất cả các cấu trúc này, cấu trúc

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

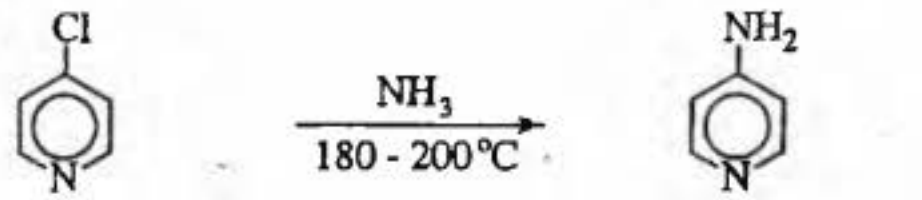
III không bền vững vì nitơ có 6 điện tử. Do đó, tác nhân ái điện tử tấn công vào vị trí 2, 4 hoặc 6 rất khó và phản ứng này ưu tiên vào vị trí 3 và 5.

+ Phản ứng thế ái nhân: Phản ứng thế ái nhân dễ dàng vào vị trí 2, 4 và 6.

Ví dụ:

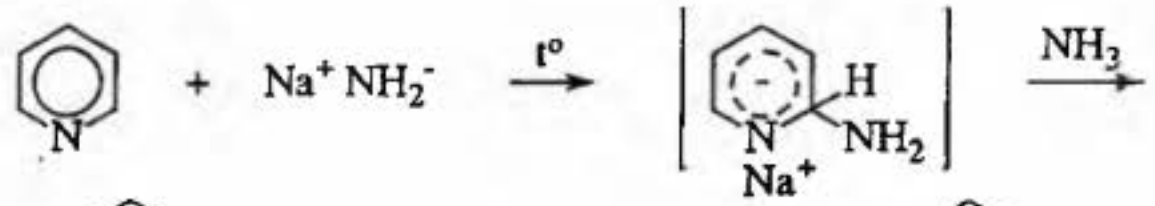


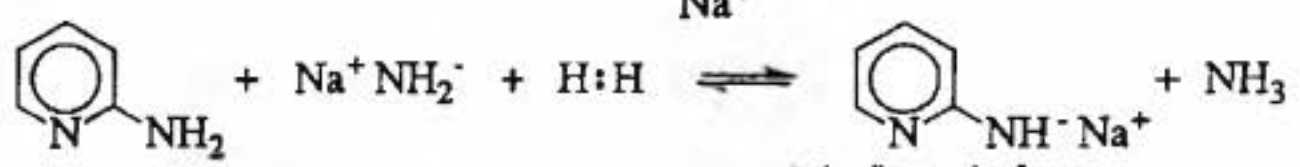
2-Bromopyridin — 2-Aminopyridin



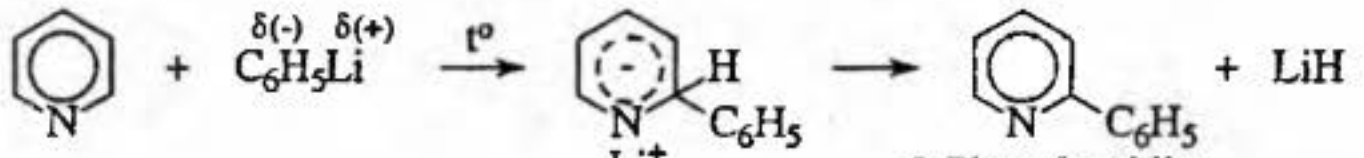
4-Cloropyridin — 4-Aminopyridin

Khả năng thế ái nhân ở pyridin rất mạnh. Thí dụ phản ứng amin hóa bởi natriamidid (phản ứng chichibabin), alkyl hoặc acyl hóa bởi hợp chất cơ kim:





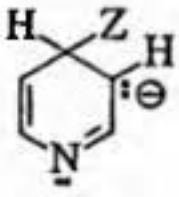
Muối natri của 2-aminopyridin



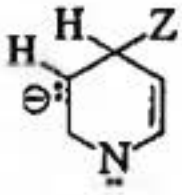
2-Phenylpyridin

Cơ chế phản ứng thế ái nhân tương tự như cơ chế phản ứng thế ái điện tử. Phản ứng xảy ra qua hai giai đoạn: giai đoạn đầu là tác nhân ái nhân gắn vào vòng và làm cho điện tích của vòng thay đổi, giai đoạn hai quyết định tốc độ của toàn bộ phản ứng.

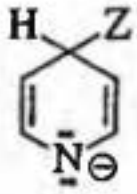
Nếu tác nhân ái nhân tấn công vào vị trí 4, thu được carbanion có cấu trúc I, II và III:



I



II

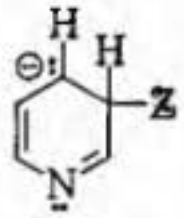


III

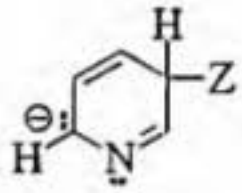
Dạng bền vì nitơ mang điện tích âm

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

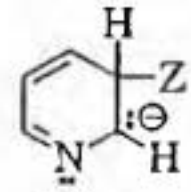
Tác nhân ái nhân tấn công vào vị trí 3, thu được carbanion có cấu trúc IV, V, VI:



IV



V



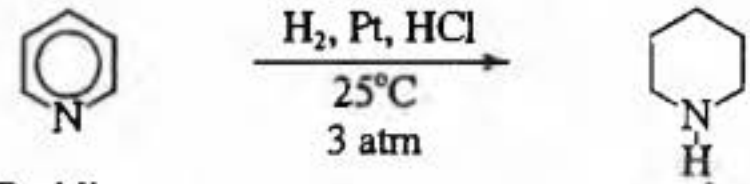
VI

Khi tác nhân ái nhân tấn công vào vị trí 2 tương tự như vào vị trí 4.

Tất cả các cấu trúc trên đều bền hơn so với các cấu trúc tương tự của benzen bởi vì điện tử bị nguyên tử nitơ hút về phía nó. Đó là nguyên nhân giải thích tại sao pyridin có khả năng tham gia phản ứng thế ái nhân mạnh hơn benzen, và ở vị trí 2, 4, 6 dễ hơn vị trí 3, 5.

Nguyên tử nitơ mang điện tích âm làm cho pyridin tham gia phản ứng thế ái điện tử khó và dễ tham gia phản ứng thế ái nhân.

– Phản ứng hydro hóa: Khi hydro hóa pyridin có xúc tác thu được hợp chất vòng no là piperidin $C_5H_{11}N$:



Pyridin
($K_b = 2,3.10^{-9}$)

Piperidin
($K_b = 2,0.10^{-3}$)

Piperidin có tính base của amin mạch hở bậc 2 (một triệu lần hơn pyridin). Piperidin thường được dùng như một xúc tác base trong một số phản ứng.

Vòng piperidin được tìm thấy trong một số alcaloid như cocain, strichnin và reserpin.

– Hóa tính của dị tố:

+ Tính base:

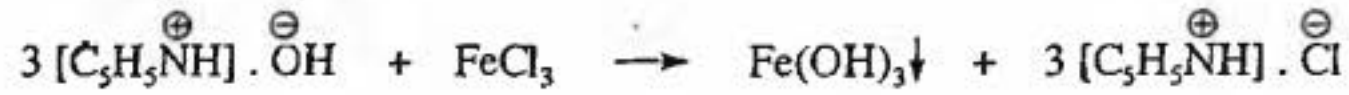
Nguyên tử nitơ tham gia vào hệ thống liên hợp của nhân nhưng không nhường hẳn cặp điện tử tự do, do đó pyridin có tính base rõ rệt ($K_b = 2,3.10^{-9}$), mạnh hơn pyrol ($K_b = 2,5.10^{-14}$) nhưng yếu hơn amin mạch hở ($K_b \sim 10^{-4}$). Dung dịch pyridin trong nước làm chuyển màu giấy quỳ.

Pyridin có một đôi điện tử (nằm trong orbital sp^2) có thể tác dụng với acid và không làm thay đổi tính chất thơm của vòng.

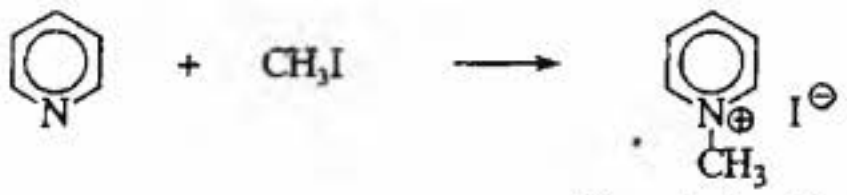
Pyridin tạo muối tan trong nước (như clohydrat) hay không tan (picrat):

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Nếu cho dung dịch nước pyridin tác dụng với sắt III clorid sẽ được tủa sắt III hydroxyd:

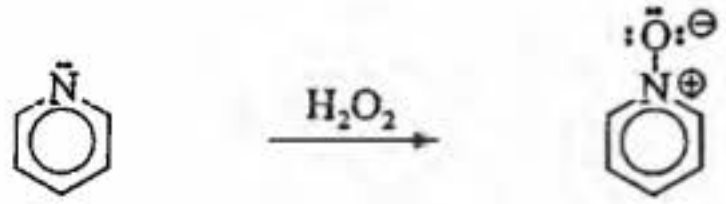


+ Alkyl hóa: Giống như các amin khác, pyridin có tính ái nhân và phản ứng với alkyl halogenid cho muối amoni bậc 4:



N-methylpyridin iodid
(pyridin methiodid)

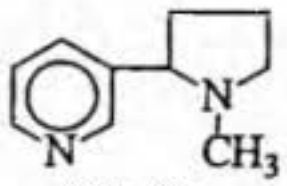
– Tạo N-oxyd: Khi tác dụng với nước oxy già, pyridin tạo N-oxyd bền vững và được sử dụng trong tổng hợp hữu cơ:



c. Hợp chất chứa một vòng pyridin và piperidin

Pyridin được dùng làm dung môi, làm xúc tác cho phản ứng acyl hóa, làm nguyên liệu tổng hợp các dẫn chất có nhân pyridin và piperidin. Nhiều dẫn chất của pyridin được dùng làm thuốc.

– Nicotin: Là alcaloid ở cây thuốc lá.

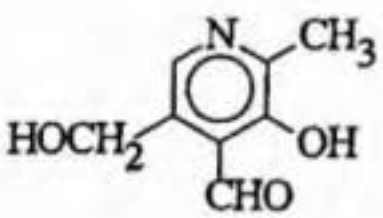


Nicotin

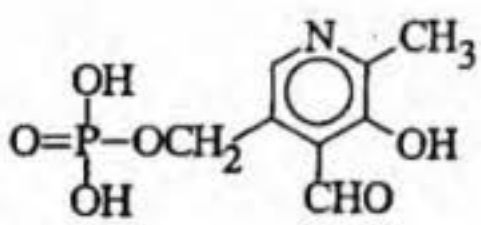
Với lượng rất nhỏ, nicotin có tác dụng kích thích, nhưng nếu dùng lượng lớn hơn, nó gây suy nhược thần kinh, buồn nôn và nôn mửa. Với lượng lớn, nó là một chất độc. Muối của nicotin được dùng làm thuốc trừ sâu.

Khi oxy hóa nicotin với acid nitric đậm đặc thu được acid 3-pyridin carboxylic còn gọi là acid nicotinic. Trong khi nicotin rất độc và không có lợi cho con người thì amid của acid nicotinic là một vitamin, nó là thành phần của coenzym quan trọng, đó là nicotinamid adenin dinucleotid (NAD).

– Pyridoxal: Là dẫn chất của 3-hydroxy pyridin, có cấu trúc gần giống vitanim B_6. Phosphatpyridoxal là coenzym đóng vai trò quan trọng trong chuyển hóa amino acid bằng cách tạo thành hóa chức imin giữa nhóm aldehyd của pyridoxal và nhóm amin của amino acid:

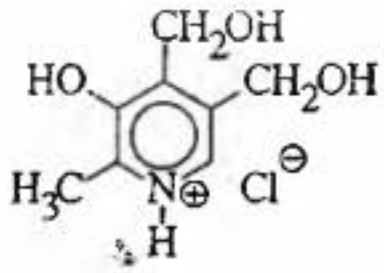


Pyridoxal



Phosphatpyridoxal

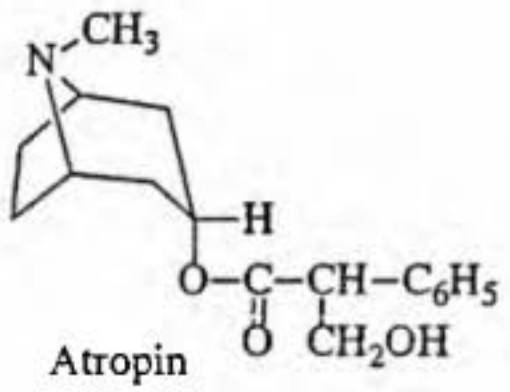
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



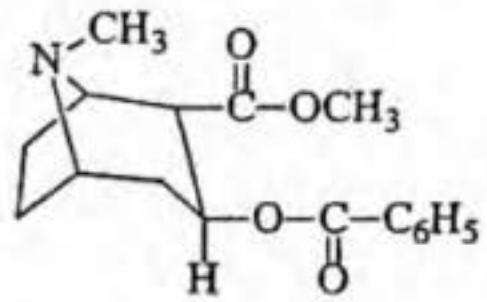
Vitamin B_3
(3-methyl 3-hydroxy
4,5-dihydromethyl pyridin)

– Alcaloid chứa vòng piperidin:

Một số alcaloid chứa vòng piperidin như atropin (có trong cây *Atropa belladona*) và cocain (cây *Erythrocylon coca*):



Atropin



Cocain

Với một lượng nhỏ, cocain làm giảm mệt mỏi, tăng hoạt động thần kinh và có cảm giác sảng khoái. Nếu sử dụng cocain kéo dài sẽ dẫn đến nghiện, tiếp đó là suy nhược cơ thể và làm mất cảm giác cục bộ.

Năm 1905, người ta đã tổng hợp được novocain để thay thế tác dụng của cocain và nó không gây nghiện. Hợp chất này có một số nhóm chức giống với cocain, đó là nhóm ester benzoat và amin bậc 3.

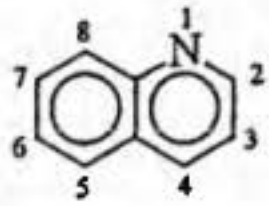
Atropin là một chất rất độc, dung dịch loãng (0,5 - 10%) làm dãn đồng tử mắt.

23.3.2.2. Benzopyridin

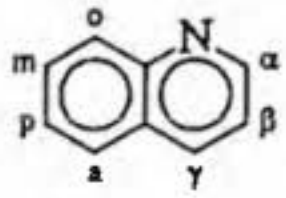
Benzopyridin gồm một vòng pyridin ngưng tụ với một vòng benzen, nếu ngưng tụ ở vị trí 2, 3 là quinolin, còn ngưng tụ ở vị trí 3, 4 là isoquinolin.

Dibenzopyridin gồm một vòng pyridin ngưng tụ với hai vòng benzen ở hai bên (vị trí 2, 3 và 5, 6 điển hình là acridin):

*** *Quinolin:***



hay



(o : ortho
m : meta
p : para
a : ana)

$K_b = 3.10^{-10}$

a. Nguồn gốc thiên nhiên và phương pháp điều chế

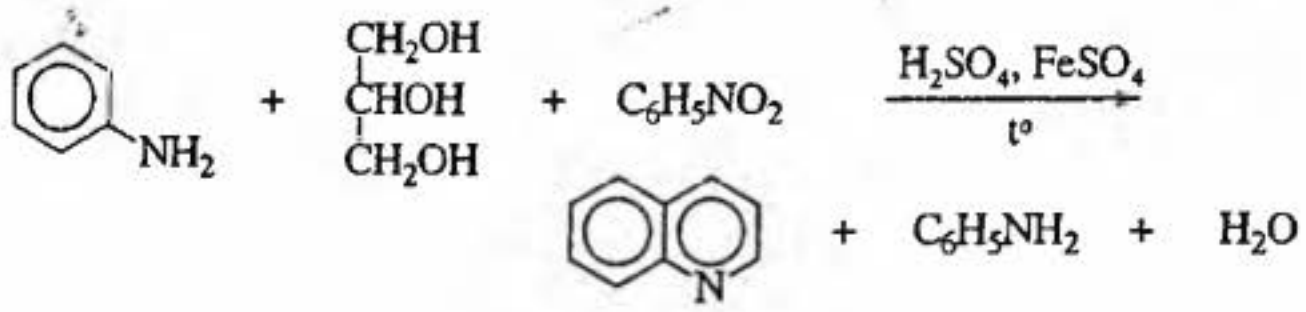
Quinolin có trong hắc in than đá. Hiện nay người ta điều chế quinolin và các đồng đẳng bằng phương pháp tổng hợp:

– Ngưng tụ cấu trúc 3 carbon vào anilin: (tổng hợp Skraup).

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

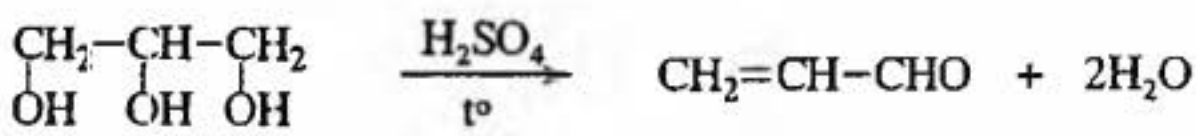
– Ngưng tụ cấu trúc 2 carbon vào ortho aminoceton: (tổng hợp Friedlander và Pfitzinger).

+ Tổng hợp Skraup: Dùng hỗn hợp anilin, glycerin, nitrobenzen (tác nhân oxy hóa) trong môi trường acid sulfuric đậm đặc, xúc tác là sắt II sulfat:

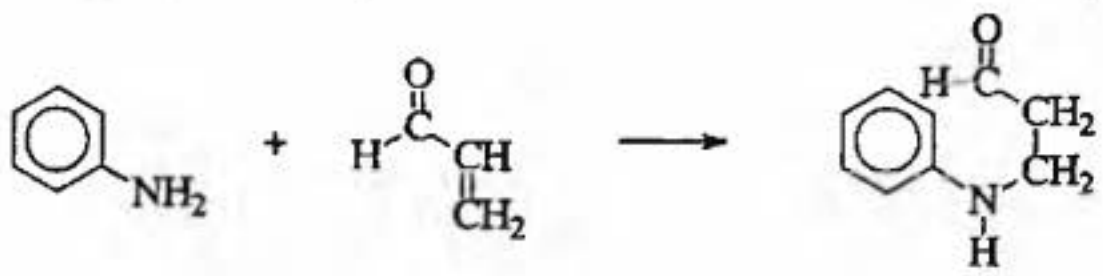


Phản ứng xảy ra qua 4 giai đoạn:

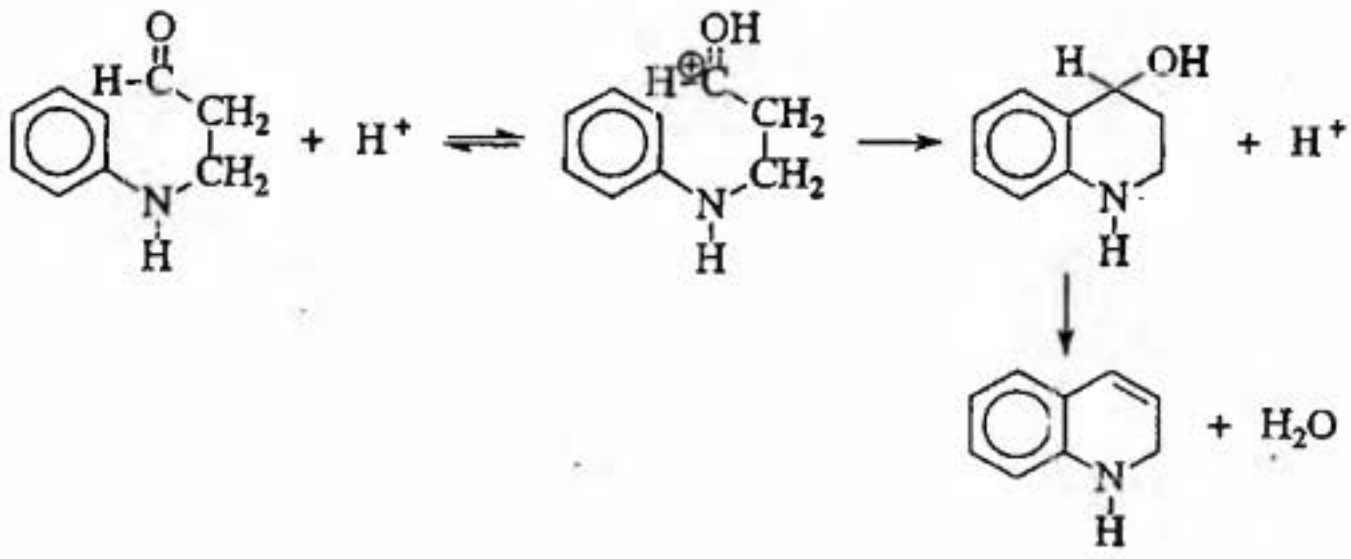
(1). Dehydrat hóa glycerin bằng H_2SO_4 đun nóng thu được aldehyd acrolein:



(2). Phản ứng cộng ái nhân của anilin với acrolein thu được β-(phenylamino) propionaldehyd:

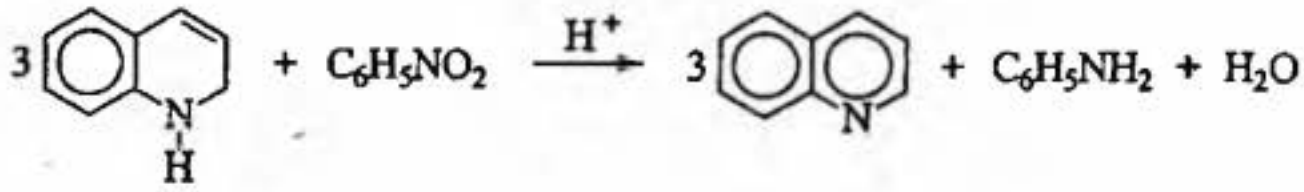


(3). Tác nhân ái điện tử tấn công vào vòng thơm do nhóm carbonyl của aldehyd được proton hóa (đây là giai đoạn đóng vòng):



1,2-Dihydroquinolin

(4). Oxy hóa bởi nitrobenzen thu được vòng thơm:



1,2-Dihydroquinolin Quinolin

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Sắt (II) sulfat có tác dụng làm cho phản ứng xảy ra từ từ theo chiều thuận.

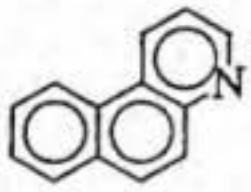
Chúng ta thấy rằng giai đoạn đầu tiên là phản ứng tách loại đơn giản. Sau đó là các loại phản ứng: dehydrat hóa với xúc tác là acid, cộng ái nhân vào hợp chất α, β-carbonyl, phản ứng thế ái điện tử vào nhân thơm và phản ứng oxy hóa.

Dựa trên cơ sở của phản ứng này, người ta đã tổng hợp được các dẫn chất của quinolin:

- Anilin + Crotonaldehyd → 2-methylquinolin (quinaldin)

- 3-nitro 4-amino anisol + glycerin → 6-methoxy 8-nitro quinolin

- 2-amino naphthalen + glycerin →

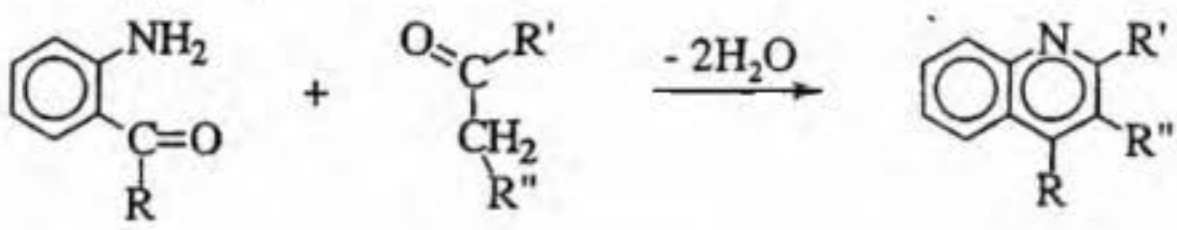


5,6-Benzoquinolin
(1-azaphenantren)

Có thể thay thế nitro benzen bằng các tác nhân oxy hóa khác như acid asenic (H_3AsO_4). Vanadipentoxyd đôi khi được thêm vào như một xúc tác. Acid sulfuric có thể được thay bằng acid phosphoric hoặc các acid khác.

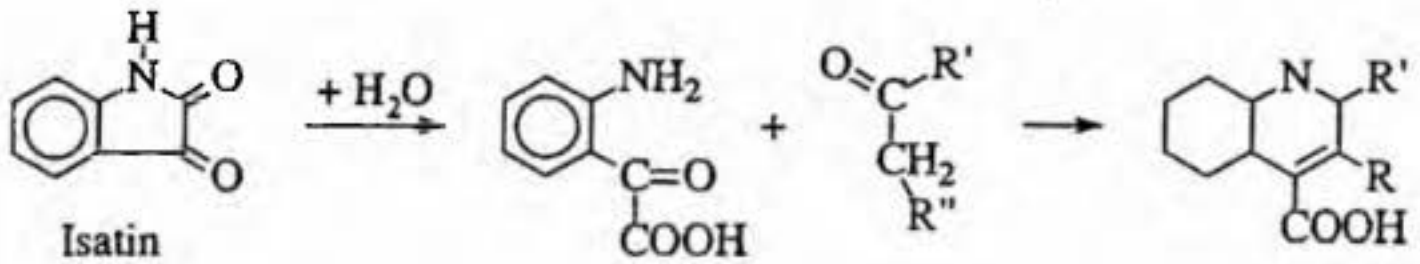
+ Tổng hợp Friedlander:

Người ta ngưng tụ anilin có nhóm carbonyl (aldehyd hoặc ceton) ở vị trí ortho với một aldehyd hoặc ceton khác:



+ Tổng hợp Pfitzinger:

Ngưng tụ ceton với acid isatinic (tạo thành bằng cách thủy phân isatin) có nhóm carbonyl ở vị trí ortho đối với nhóm $-NH_2$:



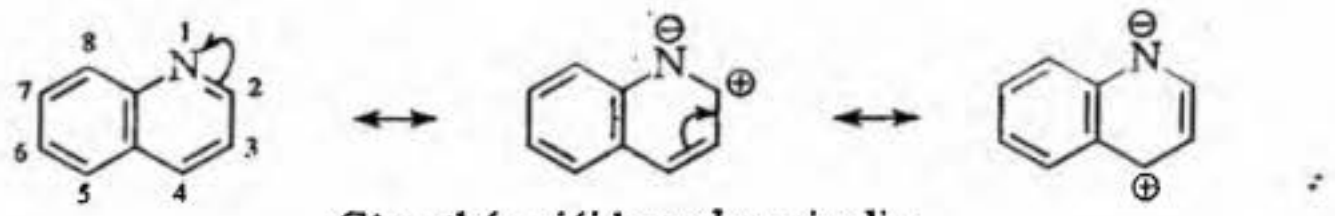
Isatin

Acid isatinic

b. Tính chất:

Quinolin là chất lỏng không màu, độ sôi 238°C, để lâu chuyển sang màu vàng nâu. Không tan trong nước, tan trong các dung môi hữu cơ. Về mặt cấu tạo, quinolin tương tự như pyridin, benzen và naphthalen. Do sự ghép hai vòng benzen và pyridin nên sự phân bố mật độ điện tử không đều làm ảnh hưởng đến khả năng, chiều hướng phản ứng:

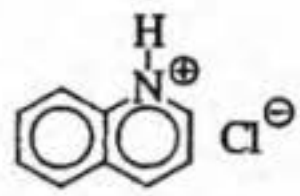
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



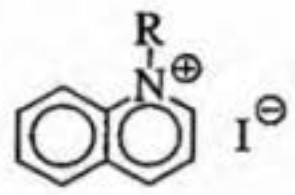
Công thức giới hạn của quinolin

Cặp điện tử tự do của nitơ gây ra tính base, dễ dàng tạo muối amoni bậc 4 và oxy hóa thành N-oxyd tương ứng. Phản ứng thế ái điện tử khó khăn xảy ra ở dị vòng (vị trí 3) hoặc ở nhân benzen (vị trí 5, 8). Phản ứng thế ái nhân xảy ra ở vị trí 2 hay 4.

– Hóa tính của dị tố: Tính base của quinolin yếu hơn pyridin. Nó có thể tạo muối amoni bậc 4 với alkyl halogenid:



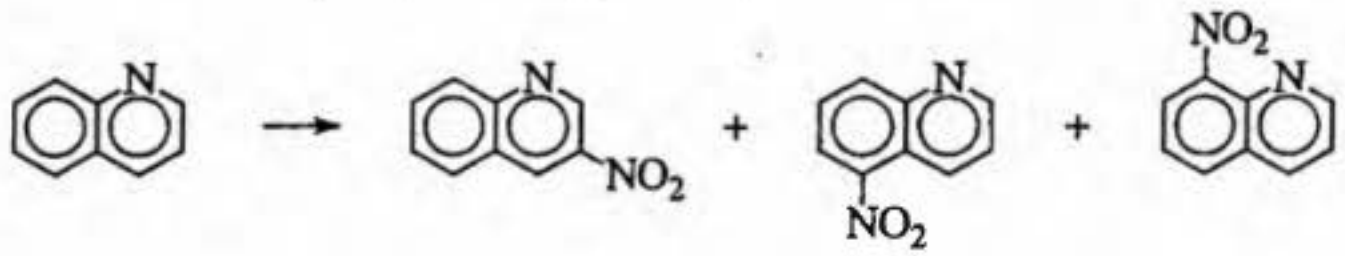
Quinolini clorid



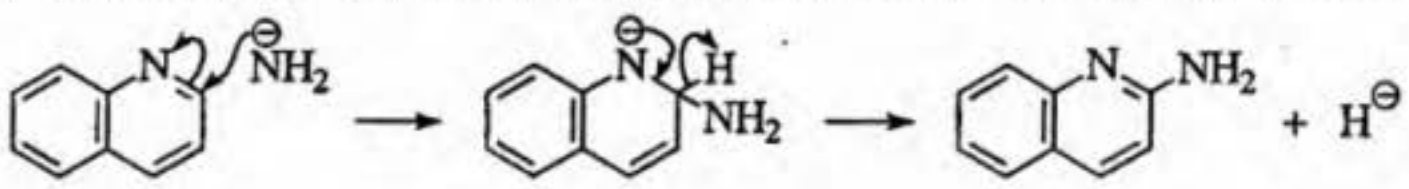
Alkylquinolini iodid

– Phản ứng thế:

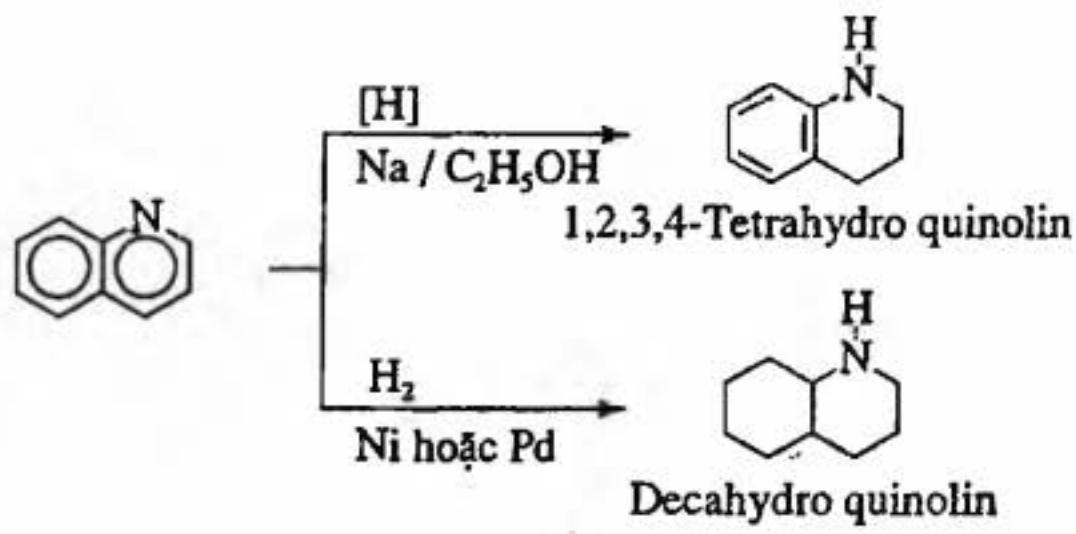
+ Thế ái điện tử: Phản ứng này xảy ra rất khó khăn. Ví dụ: nếu nitro hóa sẽ thu được một hỗn hợp các hợp chất:



+ Thế ái nhân: Với tác dụng của natri amidid thu được 2-aminoquinolin:

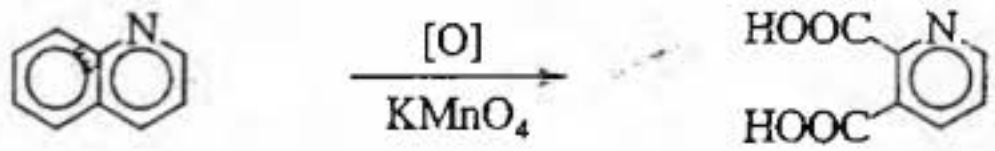


– Phản ứng cộng:



Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

- Sự bền vững của nhân: Nhân pyridin trong phân tử quinolin bền vững hơn nhân benzen. Với tác nhân oxy hóa như kalipermanganat hay nước oxy già, nhân benzen bị phá vỡ tạo ra acid quinolic:



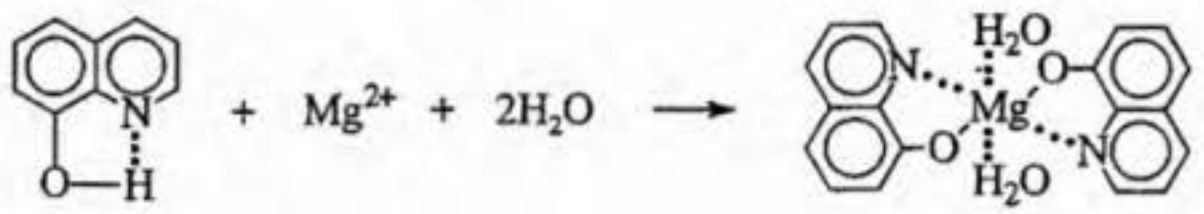
Acid quinolic dễ khử nhóm carboxyl tạo thành acid nicotinic:

Acid nicotinic

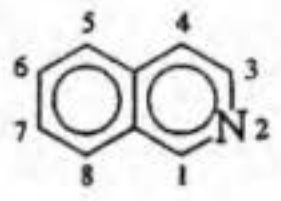
c. Ứng dụng của nhân quinolin

Quinolin là khung của nhiều alcaloid và thuốc tổng hợp như quinin (alcaloid của cây quinquina dùng chữa sốt rét), plasmocid (thuốc sốt rét tổng hợp), atophan (thuốc chữa thấp khớp và giúp bài tiết acid uric trong bệnh Gut).

8-hydroquinolin là thuốc sát trùng, nó còn được dùng trong hóa học phân tích để tạo muối phức nội không tan với Mg, Ca... hoặc tạo phức chất có màu với Fe:

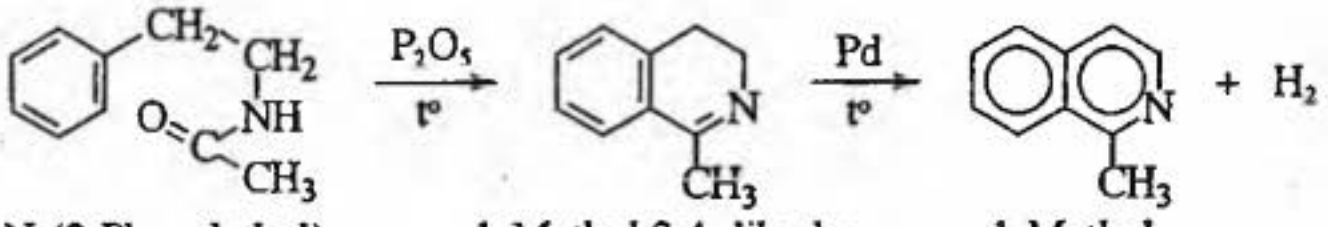


**** Isoquinolin:***



Isoquinolin
(K_b = 1,1.10^{-9})

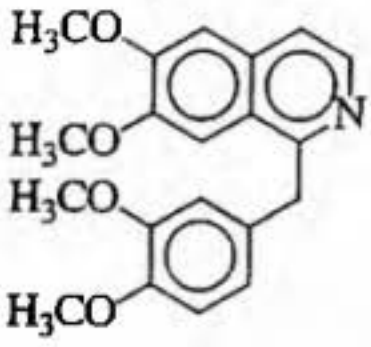
Isoquinolin có những tính chất giống pyridin và naphthalen. Isoquinolin có trong hắc ín than đá. Phương pháp quan trọng để điều chế dẫn chất của isoquinolin là tổng hợp Bischler – Napieralsky: Người ta chuyển β-phenylethylamin thành dẫn chất formyl hóa, dùng P_2O_5 làm chất hút nước để đóng thành vòng dihydro isoquinolin, dùng paladi để loại hydro và tạo thành isoquinolin:



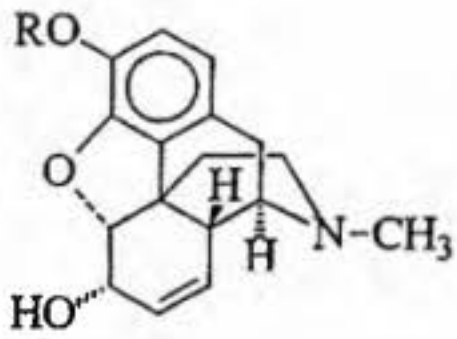
N-(2-Phenylethyl) acetamid — 1-Methyl 3,4-dihydro isoquinolin — 1-Methyl isoquinolin

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtu.books@hotmail.com

Nhân isoquinolin tìm thấy trong thành phần alcaloid của cây thuốc phiện (*Papaver somniferum*) là papaverin, morphin và codein:

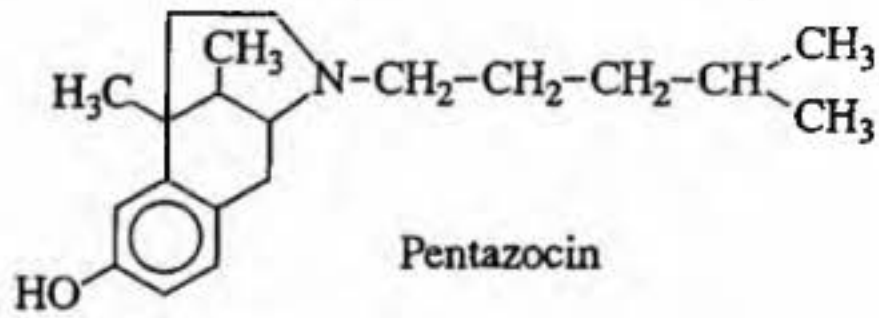


Papaverin



Morphin (R = H)
Codein (R = CH_3)

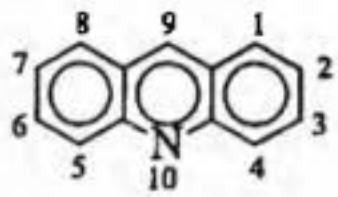
Thuốc phiện được sử dụng rất lâu trong lịch sử loài người nhưng tới năm 1802 mới tìm thấy morphin. Cho đến nay, morphin được dùng làm thuốc giảm đau rất hiệu nghiệm nhưng nếu dùng lâu thì nó gây nghiện và làm suy nhược hệ hô hấp. Mặc dù được sử dụng như một thuốc nhưng trong thời gian dài người ta chưa biết công thức của morphin. Năm 1952, giáo sư Marshall Gates ở trường đại học tổng hợp Rochester đã tổng hợp được morphin. Do nhược điểm của morphin, các nhà khoa học đã tìm ra chất pentazocin có cấu trúc gần giống morphin để thay thế cho morphin. Tuy nhiên, cũng giống như morphin, nó làm suy nhược hệ hô hấp.



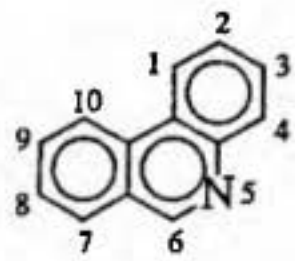
Pentazocin

*** *Benzoquinolin:***

Trong các thuốc hóa dược thường gặp hai hệ thống nhân dị vòng loại này:



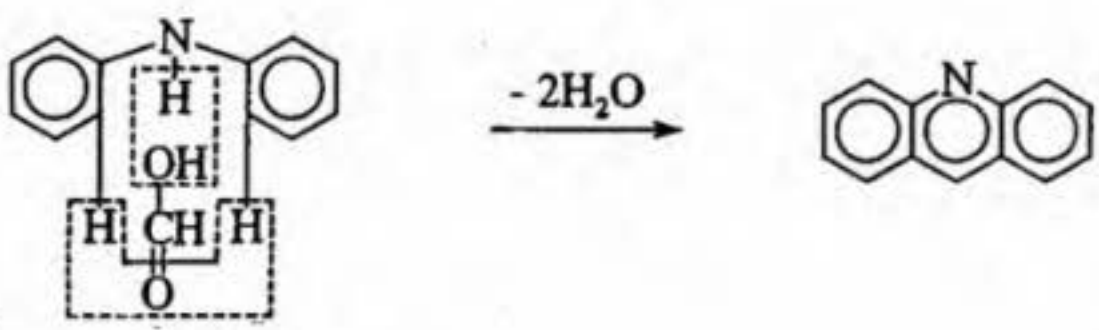
Acridin hay
α, β, α', β'-Dibenzo pyridin



Phenantridin

Chúng ta xét nhân acridin:

Acridin có rất ít trong hắc ín than đá, có thể tổng hợp bằng cách đun nóng diphenylamin và acid formic với sự có mặt của một chất hút nước:



Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

a. Lý tính.

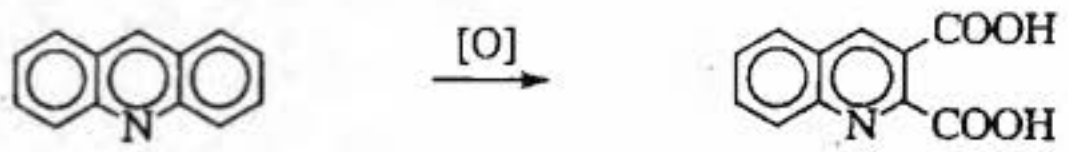
Là tinh thể không màu, độ chảy 110°C, tan trong nhiều dung môi hữu cơ, ít tan trong ether oxyd và ether dầu hỏa. Dung dịch có màu huỳnh quang xanh.

Acridin có tác dụng kích thích lên da (acris: khó chịu).

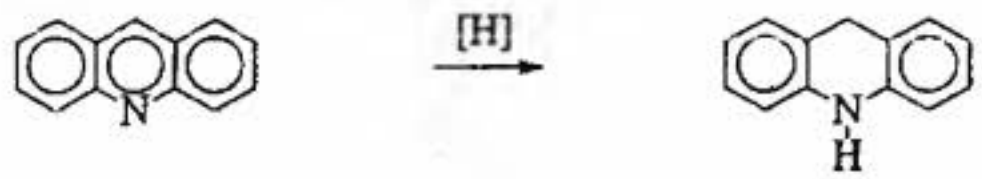
b. Hóa tính:

Acridin là một chất bền vững, cho phản ứng thế của nhân thơm một cách khó khăn.

- Oxy hóa với kalipermanganat tạo thành acid acridinic hay acid 2,3-quinolin dicarboxylic:

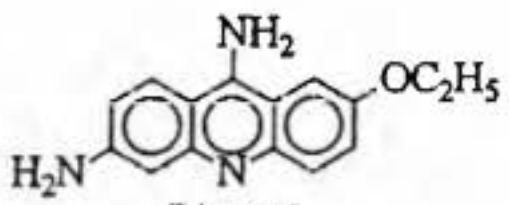


- Khử hóa với hỗn hống natri tạo thành acridan hay 9,10-dihydroacridin:

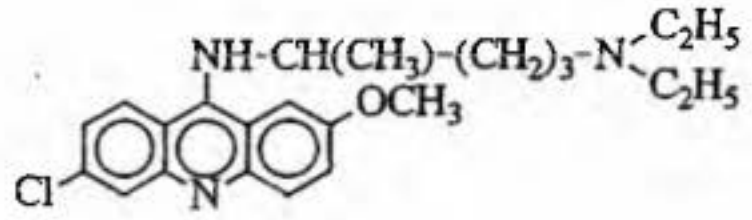


c. Ứng dụng:

Acridin là khung của nhiều thuốc chữa sốt rét (như quinacrin) và thuốc sát trùng (như rivanol):



Rivanol



Quinacrin

23.3.3. Dị vòng 6 cạnh có hai dị tố

Thường gặp trong một số loại thuốc hai loại dị vòng:

- Dị vòng có hai dị tố là nitơ: diazin.
- Dị vòng có một dị tố nitơ và một dị tố lưu huỳnh: thiazin.

23.3.3.1. Nhóm diazin

Có 3 đồng phân của diazin:

1,2-Diazin
(Pyridazin)

1,3-Diazin
(Pyrimidin)

1,4-Diazin
(Pyrazin)

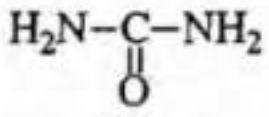
Quan trọng hơn cả là pyrimidin và pyrazin.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

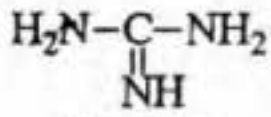
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

** Pyrimidin*

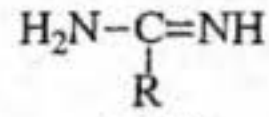
a. Điều chế: Người ta thường ngưng tụ các dẫn chất β-dicarbonyl hay ester β-ceton hoặc ester malonic với các hợp chất có cấu trúc N–C–N như ure, guanidin và amidin:



Ure

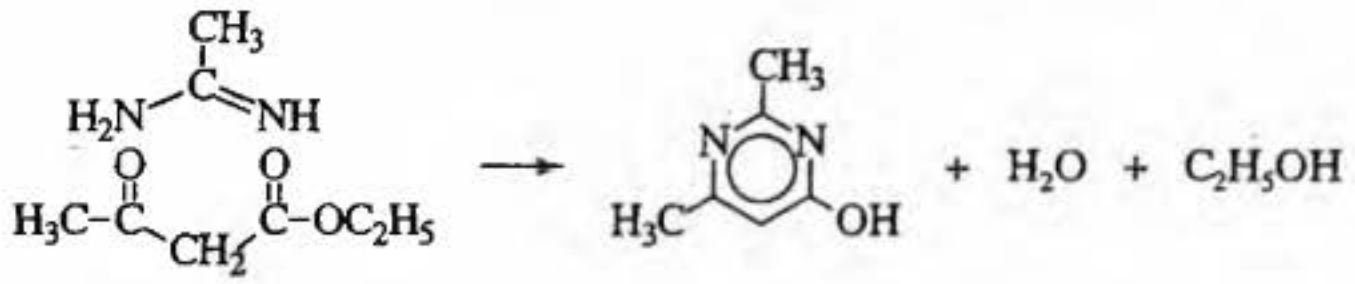


Guanidin



Amidin

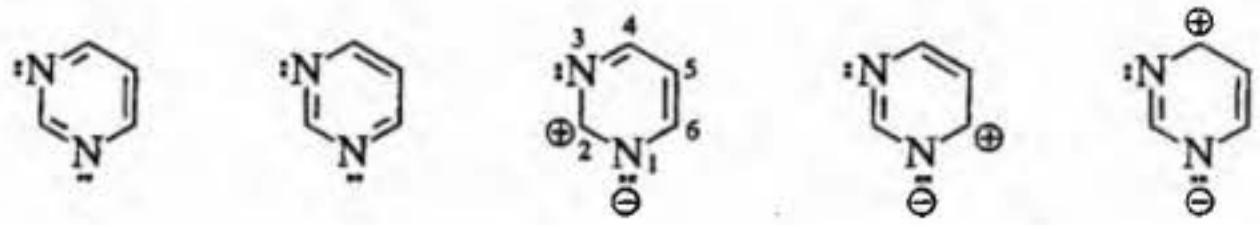
Ví dụ:



b. Lý tính: Pyrimidin là chất rắn bền vững, không màu, độ chảy 22,5°C và độ sôi 124°C, dễ tan trong nước.

c. Hóa tính:

- Các nguyên tử nitơ có độ âm điện cao nên làm giảm mật độ điện tử ở các nhóm CH trong nhân, nhất là ở vị trí 2, 4, 6:



Do sự phân bố điện tử không đồng đều nên phản ứng thế ái điện tử gặp khó khăn và chỉ xảy ra ở vị trí 5 không bị nghèo điện tử như ở các vị trí khác.

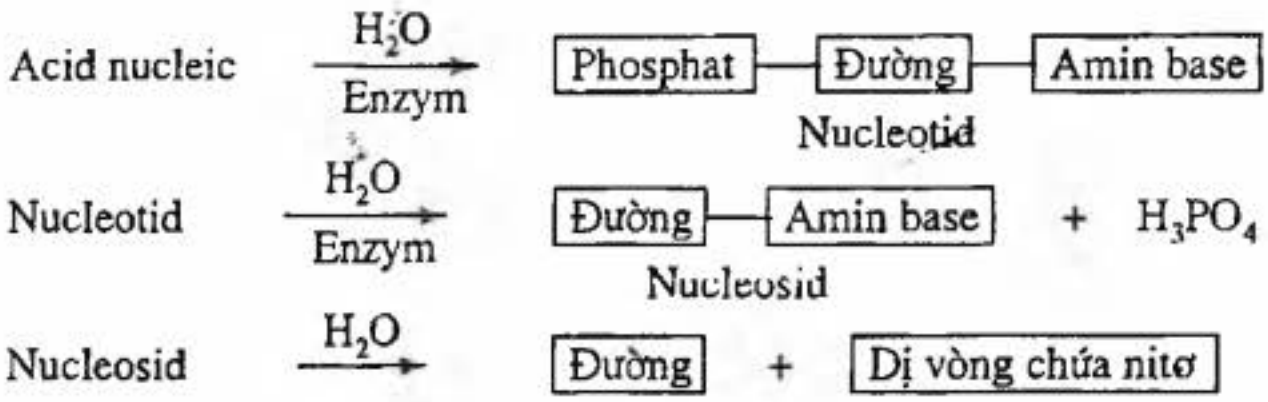
- Phản ứng thế ái nhân có thể xảy ra như pyridin, với natri amidid có thể tạo thành 4-aminopyrimidin.
- Nhân thơm bền vững với tác dụng của các chất oxy hóa như kalipermanganat.
- Pyrimidin là một base yếu, ở dạng dung dịch, nó cho phản ứng trung hòa và chỉ tạo muối với acid mạnh.

d. Tầm quan trọng của nhân pyrimidin:

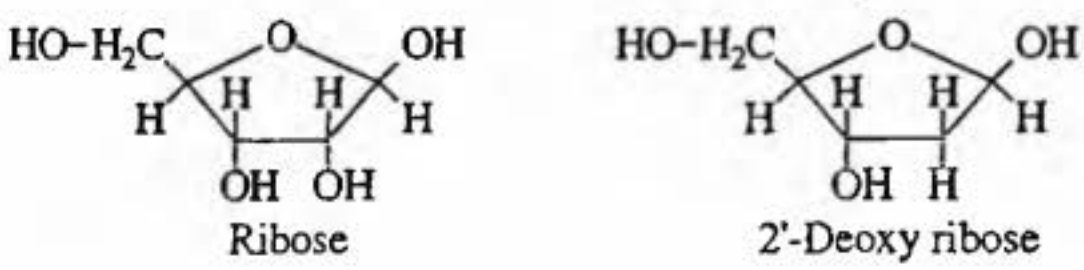
Pyrimidin có trong thành phần phân tử acid nucleic. Acid nucleic gồm có acid deoxyribonucleic (ADN) và acid ribonucleic (ARN) - ADN là chất hóa học mang thông tin di truyền của tế bào. Mật mã trong ADN của tế bào là toàn bộ thông tin xác định bản chất của tế bào, điều khiển sự phát triển và phân chia của tế bào.

Enzym thủy phân một acid nucleic thành những khối monome gọi là nucleotid. Nucleotid bị enzym thủy phân cho nucleosid và acid phosphoric

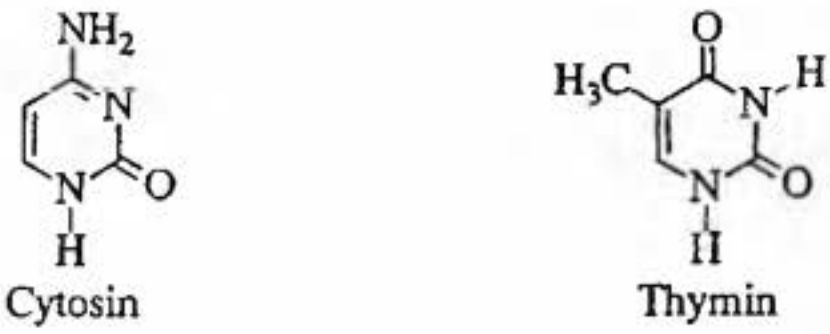
(H_3PO_4). Sau đó mỗi nucleosid lại bị thuỷ phân cho đường pentose và một dị vòng base (pyrimidin hoặc purin):



Đường chứa trong ARN là ribose và đường chứa trong ADN là 2'-deoxyribose (2'-deoxy có nghĩa là ở vị trí 2' đã mất oxy):



Người ta tìm thấy 4 dị vòng amin base trong deoxyribonucleotid, trong đó hai dị vòng có nhân purin (adenin và guanin) và hai dị vòng có nhân pyrimidin (cytosin và thymin):

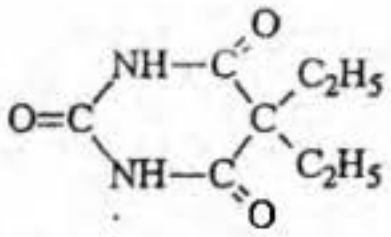


ADN và ARN có tính chất hóa học tương tự nhau, chúng khác nhau về độ lớn và vai trò của chúng trong tế bào. Phân tử ADN là phân tử khổng lồ, có khối lượng phân tử từ 10^6 đến 4.10^9 và tìm thấy phần lớn ở trong nhân tế bào. Phân tử ARN ngược với ADN, khối lượng phân tử nhỏ hơn (khoảng 35.000) và tìm thấy ở ngoài nhân tế bào.

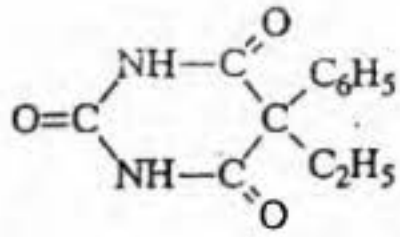
Thuốc ngủ loại acid barbituric là dẫn chất của 2, 4, 6-trihydroxy-pyrimidin:

Acid barbituric không gây ngủ nhưng khi thay thế nguyên tử hydro ở nhóm CH_2 bằng các gốc methyl, ethyl, isopropyl, phenyl...) được các dẫn chất có tác dụng gây ngủ:

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



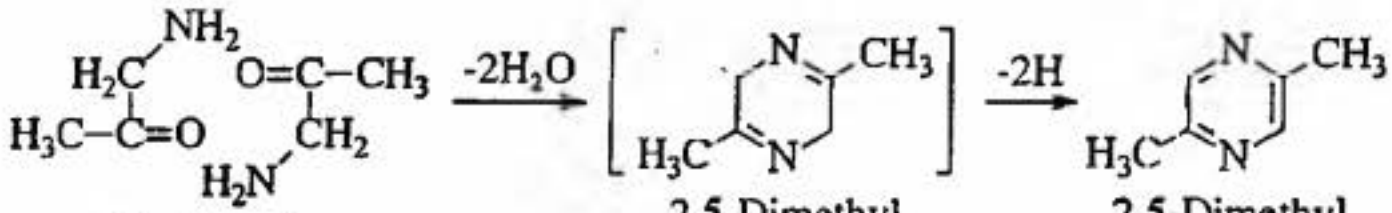
Veronal



Luminal

* ***Pyrazin***

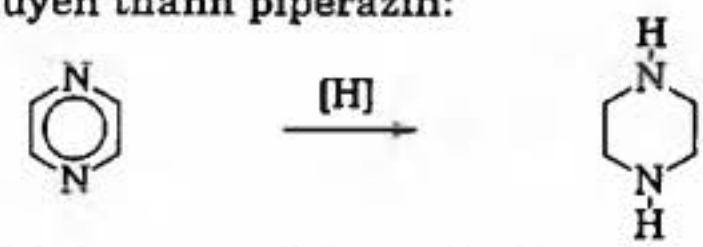
– Để điều chế pyrazin, người ta thường ngưng tụ các α-amino aldehyd hay α-amino ceton trong dung dịch base với sự có mặt của tác nhân oxy hóa như thủy ngân (II) clorid, đồng sulfat hay oxy không khí:



α-Aminoceton — 2,5-Dimethyl dihydropyrazin — 2,5-Dimethyl pyrazin

– Tính chất: pyrazin ở dạng tinh thể dễ dàng thăng hoa, độ chảy 57°C và độ sôi 116°C.

Pyrazin có tính base yếu, nhân bền vững với các tác nhân oxy hóa. Khi khử hóa, pyrazin chuyển thành piperazin:

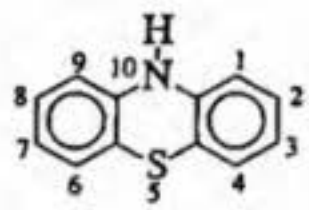


Piperazin có tính base mạnh hơn pirazin nên có thể tác dụng với acid uric tạo thành urat hòa tan (ứng dụng chữa bệnh Gut). Một số muối của piperazin được dùng làm thuốc trị giun (piperazin adipat).

23.3.3.2. Nhóm Thiazin

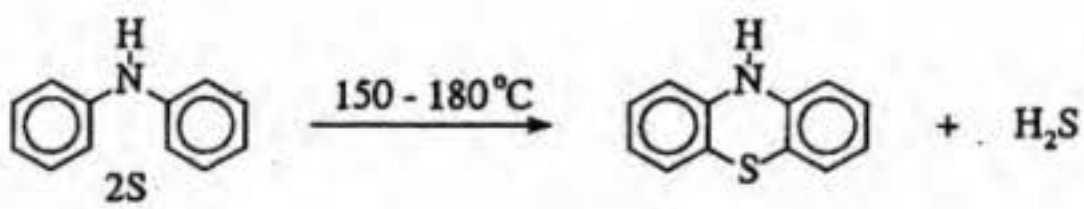
Dẫn chất quan trọng của p-thiazin là phenothiazin hay dibenzo p-thiazin:

p-Thiazin



Phenothiazin

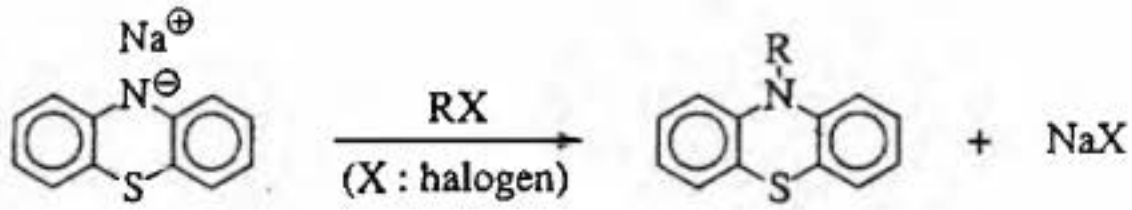
– Điều chế: Người ta đun nóng diphenylamin với lưu huỳnh với sự có mặt của $AlCl_3$ hay iod:



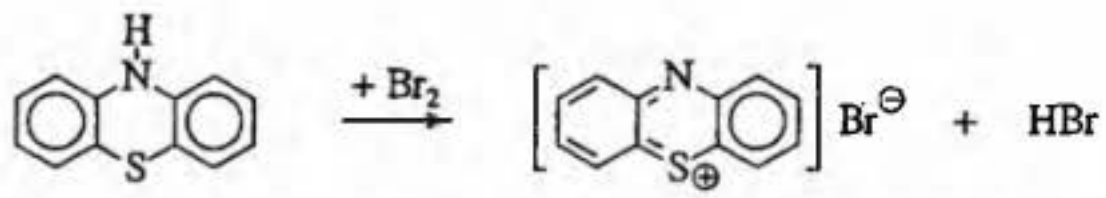
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

- Tính chất: Là tinh thể không màu hoặc vàng nhạt có độ chảy 180°C.

Tính base của phenothiazin rất yếu và không thể tạo muối bền vững. Nguyên tử hydro của nitơ linh động nên khi tác dụng với natri amidid tạo thành dẫn chất natri của phenothiazin, từ đó có thể tạo ra các dẫn chất alkyl hoá hay aryl hóa:

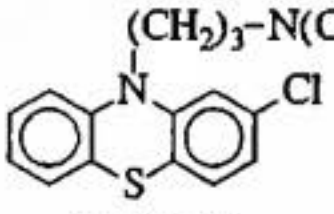


Tác dụng với halogen, phenothiazin có thể tạo muối:



- Ứng dụng: Hệ thống phenothiazin có trong dãy hợp chất có nhân amino alkyl hoá ở vị trí số 10. Các chất này có tác dụng giảm áp trên hệ thần kinh trung ương nên được sử dụng làm thuốc an thần, kháng histamin, chống nôn...

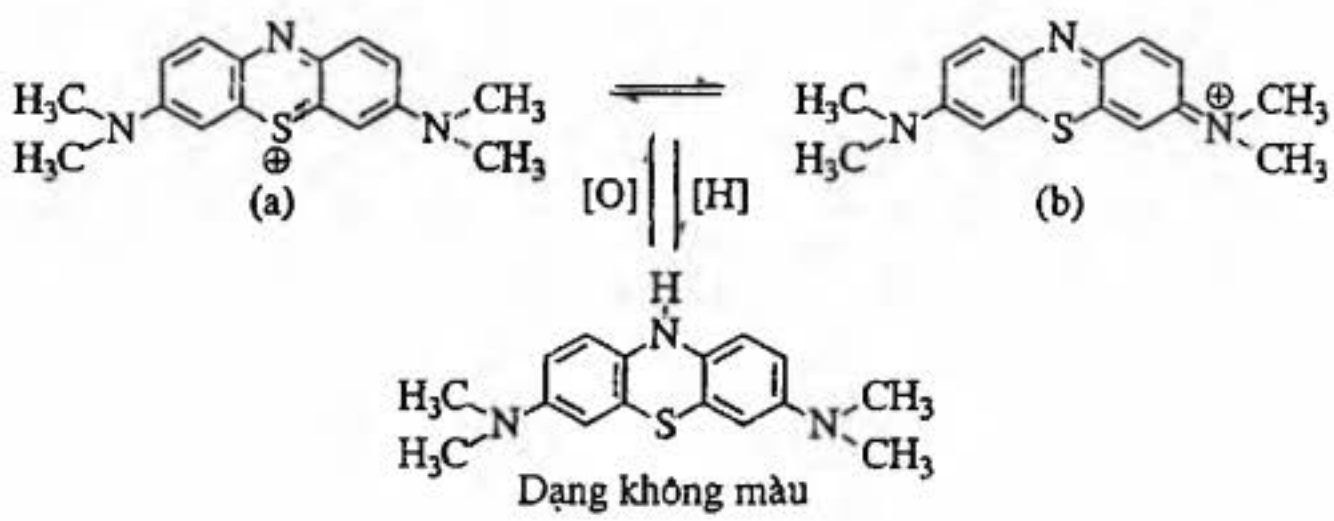
Ví dụ:



Aminazin
(clohydrat 2-clo 10-dimethyl
aminopropyl phenothiazin)

Đây là một loại thuốc được sử dụng rộng rãi trong khoa thần kinh.

Phenothiazin còn là khung của một loạt phẩm nhuộm, trong đó có xanh methylen. Nhân phenothiazin không màu nhưng do sự có mặt của các nhóm trợ màu amin gắn vào nhân nên nó có màu trong môi trường acid vì chúng gây nên sự phân cực mạnh trong phân tử. Dạng màu phẩm xanh methylen ứng với công thức giới hạn (a) và (b), gặp chất khử dạng màu chuyển sang dạng không màu:



Dạng không màu

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

23.4. DỊ VÒNG 7 CẠNH

Trong số các dị vòng 7 cạnh thì nhóm azepin có ứng dụng nhiều. Thường gặp các hợp chất có khung azepin trong một số alcaloid và một số thuốc tổng hợp. Các hợp chất này có nhiều tác dụng sinh học khác nhau như làm giảm glucose huyết, giảm huyết áp, an thần, chữa động kinh, kích thích hệ thần kinh trung ương...

23.4.1. Danh pháp

Azepin là dị vòng 7 cạnh có dị tố nitơ và 3 liên kết đôi. Người ta phân loại như sau:

- Azepin chính danh: có 1 dị tố nitơ.
- Di và triazepin: có hai và 3 dị tố nitơ.

Có thể phân tích từ azepin như sau:

+ aza: chỉ dị tố nitơ.
+ ep: từ hepta, có nghĩa là 7.
+ in: nói lên tính chưa no của dị vòng và tính base do dị tố mang lại.

Trong dị vòng azepin, có một nguyên tử hydro ở đỉnh không mang liên kết đôi, vì vậy người ta đánh số nguyên tử hydro đó kèm theo chữ H (gọi là hydro chỉ dẫn). Ví dụ:

1H-azepin

2H-azepin

3H-azepin

Đối với vòng hydro hóa, tuỳ theo mức độ mà người ta thêm tiếp đầu ngữ di, tri, tetra hydro...

Ví dụ:

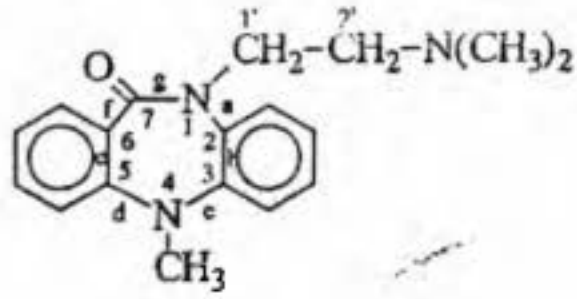
3,4,5,6-Tetrahydro 2H-azepir

Hexahydro hay pehydro azepin chỉ azepin đã được hydro hóa hoàn toàn.

Khi nhân azepin kết hợp với các nhân khác, Ví dụ: benzodiazepin, dibenzoazepin... thì đọc tên theo các qui tắc sau:

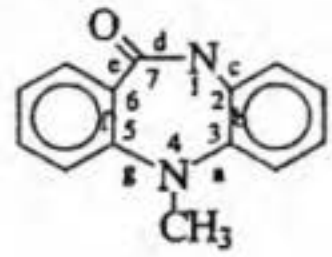
- Vòng cơ sở: Thường là dị vòng vì đó là vòng lớn nhất. Có thể đánh số dị vòng như khi vòng đó đứng một mình, số nhỏ nhất dành cho dị tố. Các cạnh chung đánh dấu theo chữ cái a, b, c... như a = cạnh 1-2, b = cạnh 2-3... sao cho cạnh chung gần chữ cái đầu tiên nhất. Ví dụ:

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

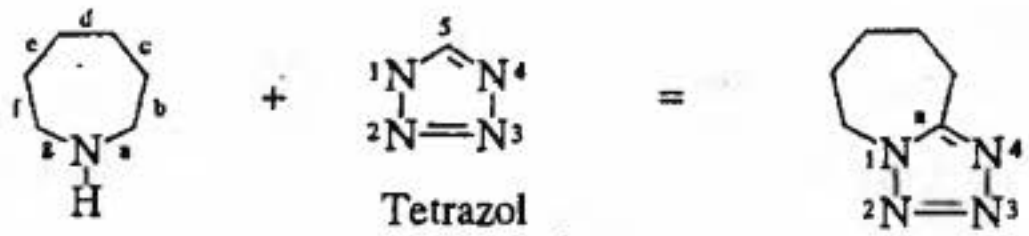


1-(2'-dimethylaminoethyl)-4-methyl-7-oxo dibenzo [b,e] 1,4-diazepin

Người ta không đánh dấu các cạnh và đánh số các đỉnh của dị vòng ngược lại vì như vậy ta sẽ có dẫn chất [b, f] dibenzo 1, 4-diazepin:

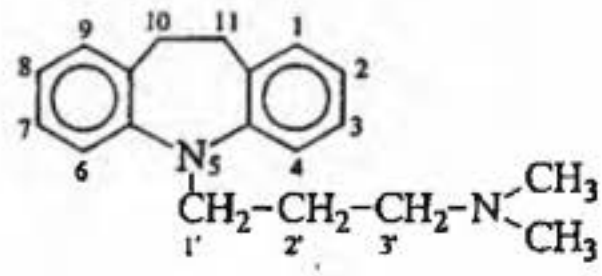


– Nếu azepin ngưng tụ với một dị vòng khác thì đánh dấu cạnh của vòng azepin theo chữ cái a, b, c... còn dị vòng kia thì đánh số 1, 2, 3...



Pehydroazepin + Tetrazol = Tetrazol [1,5,a] pehydroazepir

– Muốn đánh số chung cho cả hệ thống đa vòng, có thể đánh số theo chiều kim đồng hồ, số 1 dành cho vòng phía bên phải từ nguyên tố không tham gia vào hệ ngưng tụ:

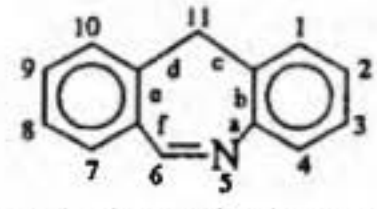


5-(3'-dimethylaminopropyl)-10,11-dihydro-5H-dibenzo [b,f] azepin
(imipramin : chống trầm uất)

Chú ý:

(1) Khi cần tôn trọng qui tắc số nhỏ nhất, có thể đánh số ngược chiều kim đồng hồ.

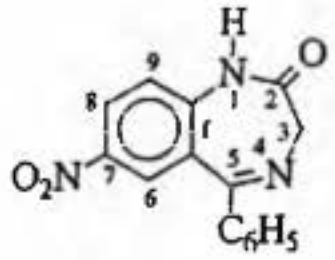
(2) Có thể gọi tắt hệ thống ngưng tụ các dị vòng bằng tên riêng. Ví dụ:



11H-dibenzo [b,e] azepin hay morfantridin

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

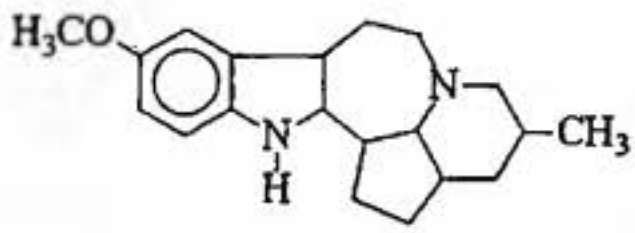
(3) Khi có nhiều chức đính vào vòng thì azepin được coi như amin. Chức nào xếp gần amin (như acid, ceton) đều đọc ở phần danh vĩ. Ví dụ:



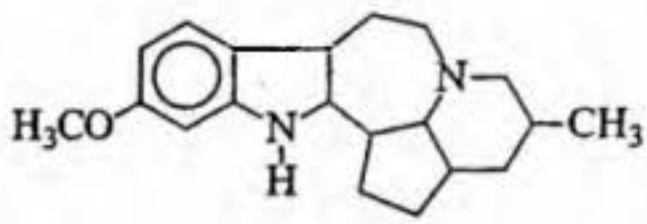
1,3-dihydro-7-nitro 5-phenyl-2H-benzo [f]-1,4-diazepin 2-on (nitrazepam)

23.4.2. Phương pháp điều chế

Người ta tìm thấy nhân azepin có trong họ trúc đào là hai chất iboganin và tabernantin có tác dụng kích thích hệ thần kinh trung ương:



Iboganin

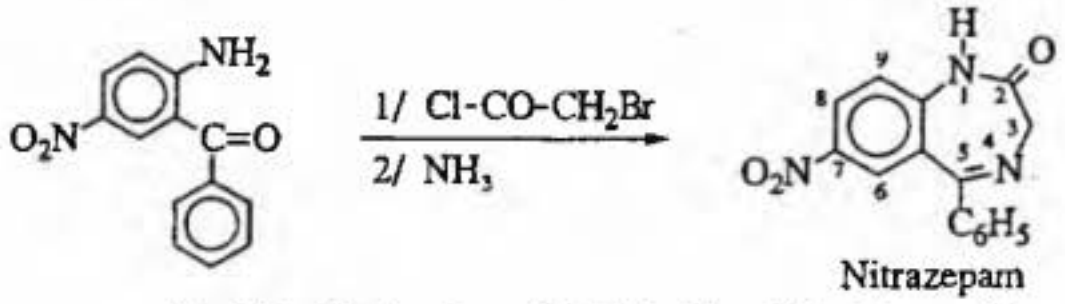


Tabernantin

Vòng azepin có thể được tổng hợp bằng nhiều phương pháp khác nhau tuỳ theo yêu cầu của từng dẫn chất.

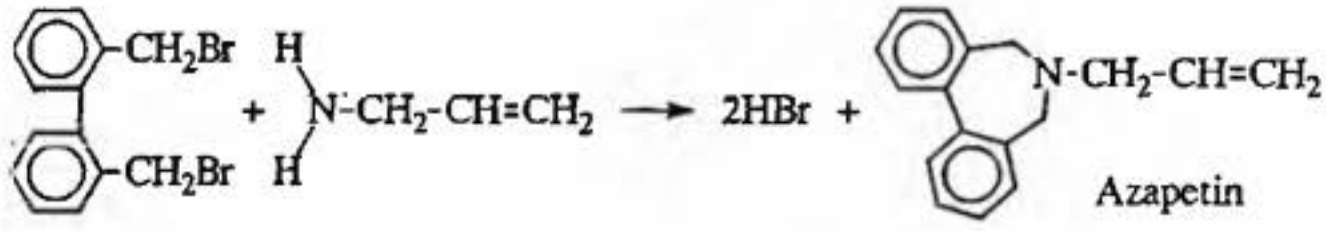
Ví dụ:

- Tổng hợp nitrazepam (thuốc gây ngủ): Từ o-aminobenzophenon có nhóm thế (Cl, NO_2) ở vị trí para đối với nhóm amin, sau đó đóng vòng 7 cạnh khi cho tác dụng với monobromacetylclorid và NH_3:



Nitrazepam

- Tổng hợp azapetin (thuốc hạ huyết áp): Cho tác dụng dẫn chất halogen thơm với amin:



Azapetin

23.4.3. Hoá tính

Azepin có tính base nên có thể kiểm nghiệm bằng phương pháp định lượng acid (ở môi trườngkhan với acid percloric hòa tan trong acid acetic khan). Ngoài ra có thể xác định các hợp chất có chứa azepin bằng sắc ký lỏng cao áp, quang phổ huỳnh quang...

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

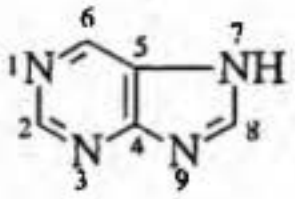
23.5. HỆ NGƯNG TỤ CÁC DỊ VÒNG

Hai hệ ngưng tụ dị vòng có tầm quan trọng đặc biệt trong hóa dược và sinh hóa, đó là:

- Nhóm purin.
- Nhóm aloxazin và isoaloxazin.

23.5.1. Nhóm purin

Purin được tạo thành bằng cách ngưng tụ hai dị vòng pyrimidin và imidazol nên còn gọi là imidazolo-pyrimidin:



Purin
t^{o}_{nc} = 216°C

Purin và các dẫn chất của nó có nhiều ý nghĩa thực tế và lý thuyết. Chúng tham gia vào nhiều thành phần của hợp chất thiên nhiên, đặc biệt là vào thành phần của một số base nitơ có trong phân tử acid nucleic (AND và ARN).

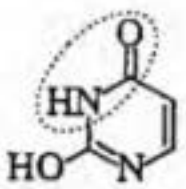
Purin được nhà hóa học người Đức phát hiện ra năm 1884 và được điều chế từ acid uric.

23.5.1.1. Tính chất

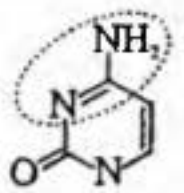
Purin cũng giống như pyrimidin và imidazol có tính thơm, đặc tính này giảm rõ rệt trong các hợp chất aminpurin và hydroxypurin.

Tính hỗ biến: Giống như pyrimidin, purin thể hiện tính hỗ biến lactam-lactim.

- Hỗ biến trong nhân pyrimidin:



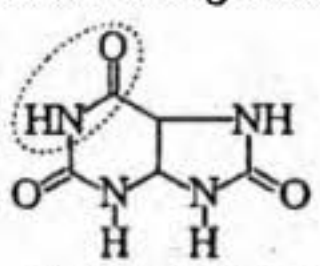
Dạng lactam với nhóm – CONH trong các hydroxy pyrimidin



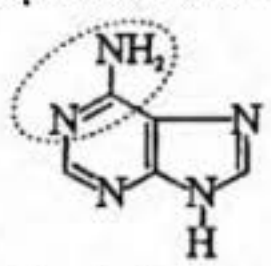
Dạng lactim với nhóm – N= C– trong amino pyrimidin

- Hỗ biến trong nhân purin: Trên phổ hồng ngoại và tử ngoại của hydroxypurin đều có vạch đặc trưng nhóm –CONH– của dạng lactam.

Bằng phương pháp phân tích tinh thể học với tia X, người ta xác định được nhóm chức lactim trong aminopurin (Ví dụ: adenin ở dạng lactim):



Acid uric dạng lactam



Adenin dạng lactin

Collected by Nguyen Thanh Tu # G
MailBox : nguyenthanhtu
oogle.com/+DayKèmQuyNhơn
books@hotmail.com

– Tính hỗ biến ở nhân imidazol: Nhân imidazol có hai dạng hỗ biến:

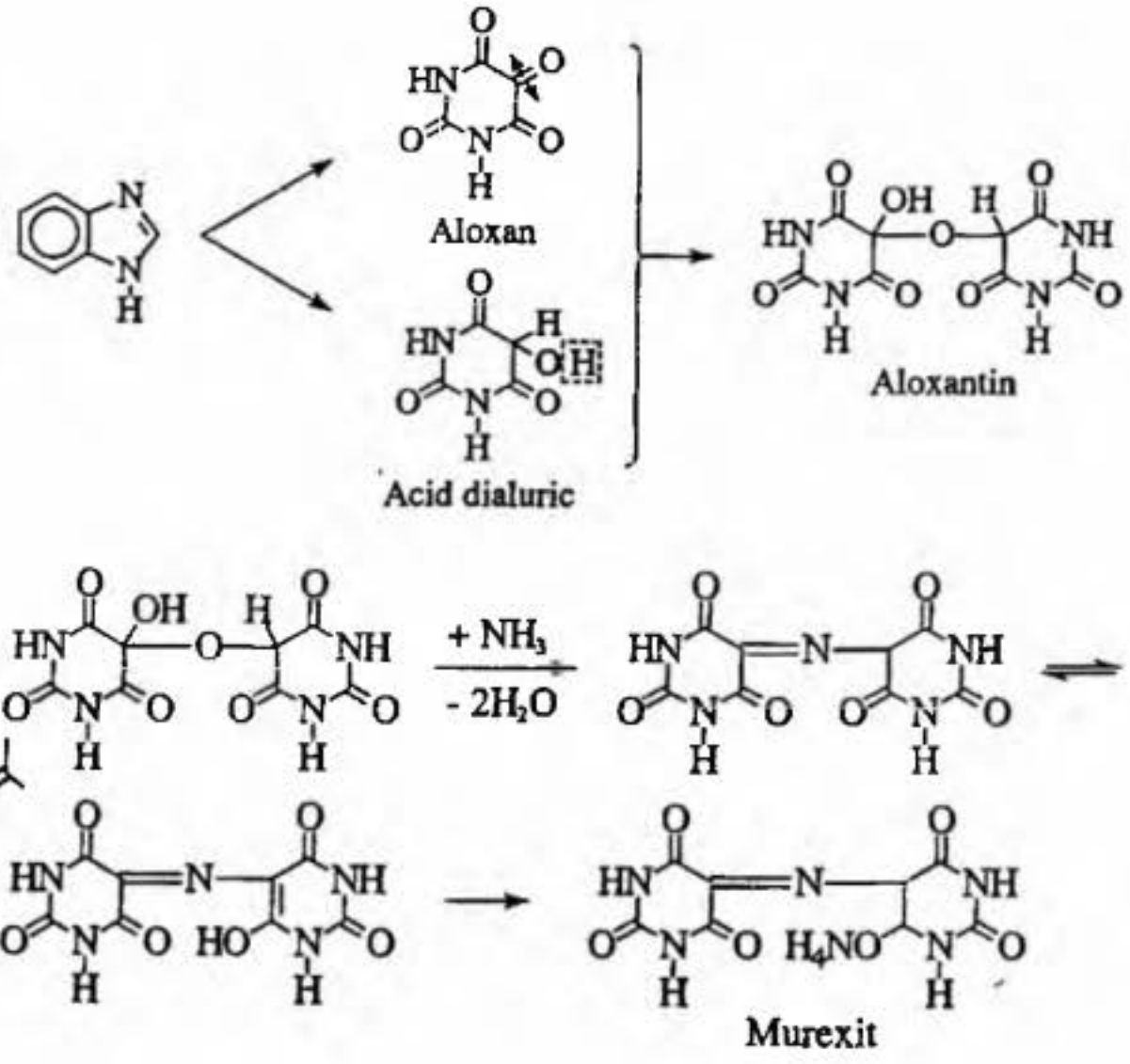
Thực tế, người ta chưa tìm được hai chất ứng với hai công thức nói trên. Vì vậy, các nhà khoa học cho rằng nguyên tử hydro ở nhóm imin có thể tự do di chuyển giữa hai nguyên tử nitơ.

Trong phân tử purin, người ta cũng không xác định được nguyên tử hydro iminic ở vị trí 7 hay 9. Do vậy, người ta qui ước nguyên tử đó ở vị trí 9 và liên kết đôi ở vị trí 7-8.

Việc nghiên cứu tính hỗ biến trong nhân purin dẫn đến những ứng dụng thực tiễn trong y học (ví dụ: việc điều trị bệnh Gut do acid uric tích luỹ trong cơ thể gây ra).

Phản ứng Murexit:

Các hợp chất có nhân purin (như acid uric, cafein, theobromin) đều cho phản ứng này. Nếu đem dung dịch của những chất trên đun cách thuỷ với H_2O_2 (hoặc acid nitric) sẽ được cắn màu vàng nâu. Khi thêm dung dịch amoniac sẽ xuất hiện màu đỏ tươi do có sự tạo thành murexit (là muối amoni của acid purpuric):

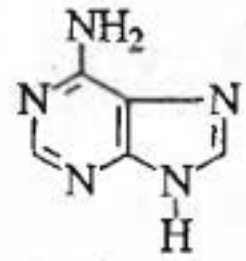


Collected by Nguyen Thanh Tu #
MailBox : nguyenthanh
Google.com/+DayKèmQuyNhơn
tubooks@hotmail.com

23.5.1.2. Một số dẫn chất quan trọng của purin

**** Adenin:***

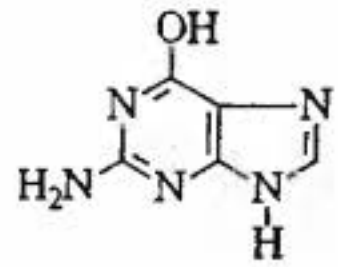
Là thành phần quan trọng của các acid nucleic và có trong một vài loại enzym.



Adenin (6-aminopurin

**** Guanin:***

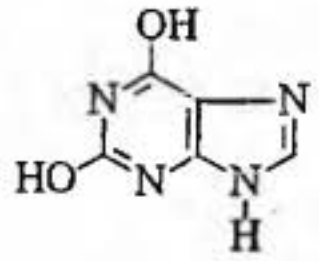
Người ta tìm thấy 4 dị vòng amin base trong deoxyribonucleotid, trong đó hai dị vòng có nhân purin là adenin và guanin.



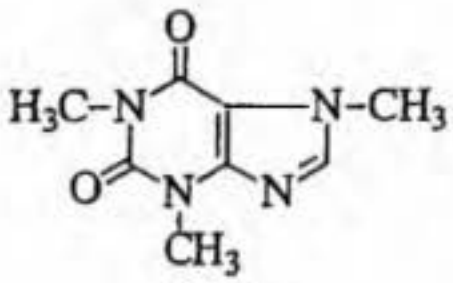
Guanin (2-amino 6-hydroxy purin)

**** Xanthin:***

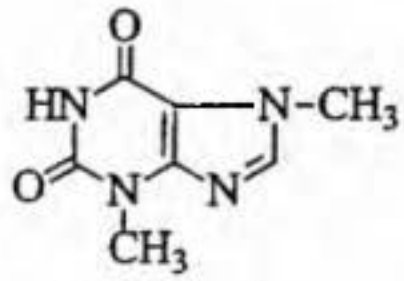
Tồn tại chủ yếu ở dạng ceton. Là khung của nhiều alcaloid như cafein, theobromin, theophylin:



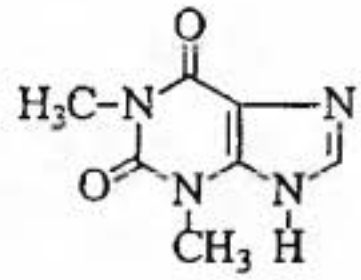
Xanthin (2,6-dihydroxy purin)



Cafein



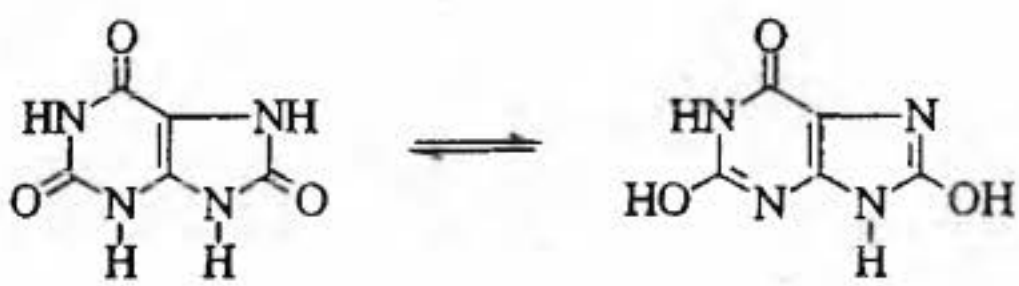
Theobromin



Theophylin

Cả 3 hợp chất trên đều có trong lá chè, cà phê và cacao. Đó là những chất có hoạt tính sinh học quan trọng như: lợi tiểu, kích thích hoạt động của hệ thần kinh và hệ tim mạch.

**** Acid uric:*** là 2,6,8-trihydroxypurin. Nó là hợp chất đầu tiên có nhân purin được Scheele tìm ra năm 1776. Acid uric có thể hỗ biến dạng enol-ceton ở vị trí 2-8:



Phản ứng khử amin và oxy hóa trong sinh vật tạo ra acid uric, xanthin và hypoxanthin rất phổ biến trong thiên nhiên, acid uric có trong nước tiểu động vật.

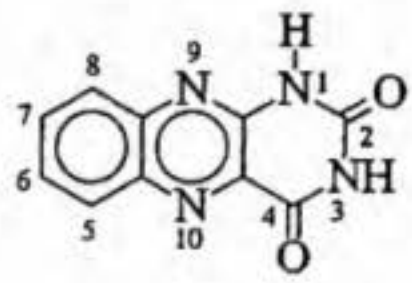
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Acid uric có thể tích luỹ trong cơ thể người và là nguyên nhân của bệnh Gut. Một phương pháp chữa bệnh là tìm cách hòa tan acid uric.

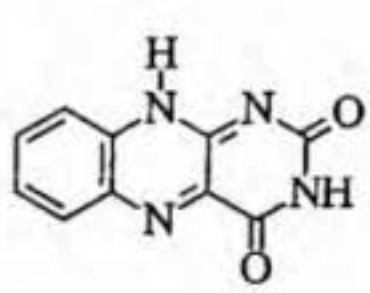
Acid uric ở dạng muối trung tính của kim loại kiềm (K, Na, Li) rất tan trong nước nhưng khi ở dạng muối acid của kim loại kiềm lại rất ít tan (trừ muối acid của Li tan nhiều hơn). Vì vậy trong điều trị có thể dùng muối Li (như liticarbonat) để làm tan acid uric tích tụ trong cơ thể. Cũng có thể dùng piperazin để làm tan acid uric dưới dạng piperazin urat. Người ta cũng nhận thấy nhóm carbonyl ở vị trí 6 của phân tử acid uric khó enol hóa (ví dụ: phải dùng $POCl_3$ mới có nhóm enol ở vị trí này).

23.5.2. Nhóm aloxazin và isoaloxazin

Aloxazin là hệ thống ngưng tụ gồm 3 nhân: benzen, pyrazin và pyrimidin đã hydro hoá, trong nhân pyrimidin có hai nhóm carbonyl:



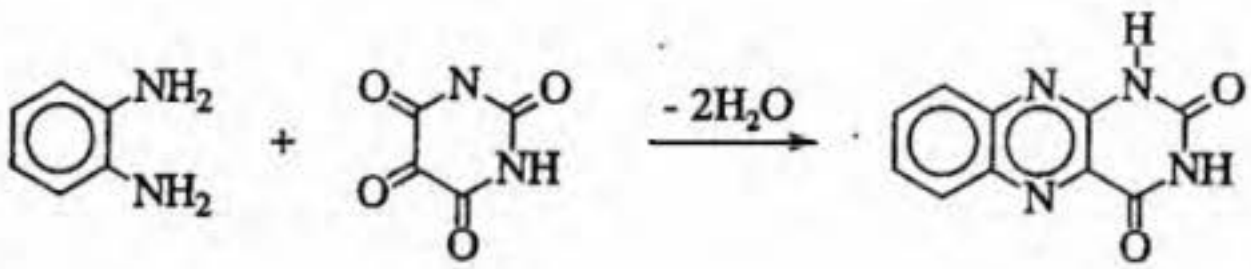
Isoaloxazin là dạng hỗ biến của aloxazin (khác nhau ở vị trí của một nguyên tử hydro và một liên kết đôi).



Isoaloxazin có màu vàng tươi nên còn gọi là flavin (do từ flavus: vàng).

23.5.2.1. Điều chế

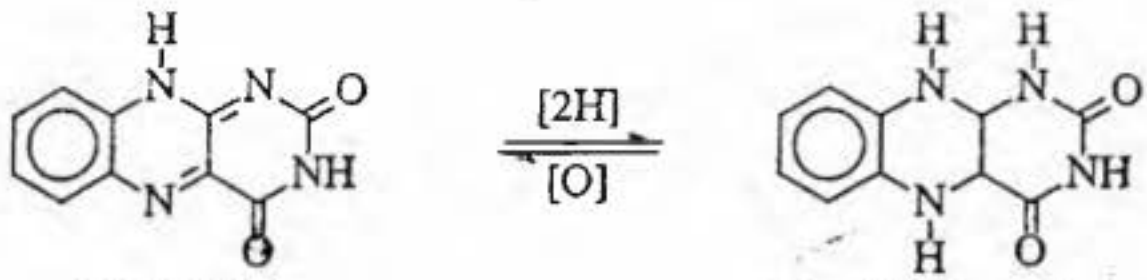
Aloxazin được điều chế bằng phản ứng ngưng tụ aloxan và o-diaminobenzen:



23.5.2.2. Tính chất

Dạng hỗ biến của aloxazin và iso aloxazin dễ bị khử hóa thành hợp chất không màu (dạng lơco), dạng này dễ bị oxy hóa thành iso aloxazin:

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



Isoaloxazin
(flavin)

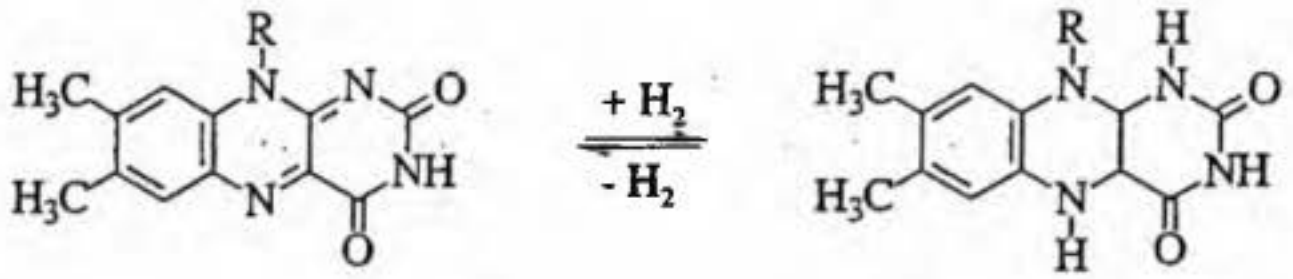
Hợp chất lơcô flavin

23.5.2.3. Tầm quan trọng

Iso aloxazin có trong cấu trúc của một số enzym trong cơ thể. Các enzym này gọi là flavin-protein (như D-aminoacid oxydase, xanthin-oxydase).

Riboflavin còn gọi là lactoflavin vì lần đầu tiên được phân lập từ sữa, nó đóng vai trò vận chuyển hydro trong cơ thể.

Riboflavin hay vitamin B_2 là dẫn chất thế của iso aloxazin:



$R = -CH_2-(CHOH)_3-CH_2OH$

23.6. KHÁI NIỆM VỀ ALCALOID

23.6.1. Định nghĩa

Alcaloid là những hợp chất hữu cơ có chứa nitơ, có tính base và thường gặp trong thực vật.

Từ "alcaloid" xuất phát từ tiếng Latinh: "alkali" có nghĩa là kiềm, "oides" có nghĩa là tương tự; vậy từ "alcaloid" có nghĩa là "tương tự các chất kiềm".

Trong thành phần alcaloid có các nguyên tử carbon, hydro, oxy, nitơ và còn có oxy trong các nhóm hydroxy, methoxy, ester, ether, lacton, carboxyl.

Alcaloid thường có cấu tạo phức tạp, đa số có nhân dị vòng, có hoạt tính sinh học cao và tham gia phản ứng hóa học với một số thuốc thử chung của alcaloid.

Trong giáo trình này, chúng tôi giới thiệu khái niệm chung về alcaloid. Nội dung chi tiết và đầy đủ hơn về alcaloid được trình bày ở giáo trình Dược liệu, theo chương trình các môn học đã được qui định.

23.6.2. Phân loại

Cấu tạo của alcaloid rất đa dạng nên khó phân loại, hiện nay người ta dựa trên cấu tạo của các nhóm chứa carbon-nitơ trong phân tử alcaloid để phân loại chúng.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Dựa trên cơ sở đó, có thể phân loại như sau:

- Alcaloid không có nhân dị vòng:
- Alcaloid có nhân dị vòng: dựa vào cấu tạo của các nhân dị vòng như dị vòng 5 cạnh, 6 cạnh, hệ ngưng tụ dị vòng, dị vòng thơm, dị vòng no... hoặc dựa vào số lượng nguyên tử nitơ để chia thành các nhóm sau:
  + Alcaloid là dẫn xuất của pyrol và pyrolidin.
  + Alcaloid là dẫn xuất của imidazol.
  + Alcaloid là dẫn xuất của pyridin và piperidin.
  + Alcaloid là dẫn xuất của tropan.
  + Alcaloid là dẫn xuất của quinolin.
  + Alcaloid là dẫn xuất của isoquinolin.
  + Alcaloid là dẫn xuất của quinolizidin.
  + Alcaloid là dẫn xuất của quinazolin.
  + Alcaloid là dẫn xuất của acridin.
  + Alcaloid là dẫn xuất của indol.
  + Alcaloid là dẫn xuất của purin.
  + Alcaloid là dẫn xuất của pyrolizidin.
- Alcaloid có nhân sterol.
- Alcaloid có cấu trúc điterpen.

23.6.3. Tính chất chung

23.6.3.1. Lý tính: Alcaloid dạng kết tinh thường có nhiệt độ nóng chảy xác định, tuy nhiên có một số alcaloid bị phá huỷ ở nhiệt độ trước khi chảy.

Alcaloid ở dạng lỏng thường bền vững và không bị phá hủy ở nhiệt độ sôi.

Alcaloid không mùi, vị đắng hoặc cay và đa số không màu. Các alcaloid hầu hết không tan trong nước, dễ tan trong dung môi hữu cơ như alcol methylic, alcol ethylic, benzen, cloroform...

23.6.3.2. Hoá tính

Đa số các alcaloid có tính base yếu và có thể cho một số phản ứng chung sau:

- Tác dụng với acid được các muối tương ứng.
- Kết hợp với kim loại nặng (Hg, Bi, Pt...) tạo ra các muối phức.
- Tác dụng với các thuốc thử chung của alcaloid tạo tủa hoặc tạo màu.

23.6.4. Một số alcaloid thường gặp

Alcaloid là hợp chất hữu cơ thiên nhiên có hoạt tính sinh học đa dạng và đa số rất độc.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

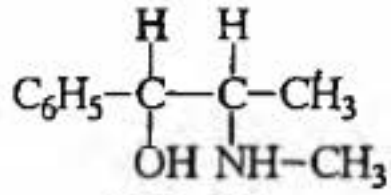
Alcaloid được chiết xuất chủ yếu từ thực vật và một số ít từ động vật. Hiện nay trên thế giới các nhà khoa học đã tổng hợp hoặc bán tổng hợp được nhiều alcaloid để phục vụ cho công tác phòng và chữa bệnh. Tuy nhiên, alcaloid thiên nhiên vẫn là nguồn cung cấp chính cho ngành y dược để điều trị một số bệnh cho con người.

Chúng ta hãy xét một vài alcaloid quan trọng sau đây:

a. Alcaloid không có nhân dị vòng:

Trong nhóm này, nguyên tố nitơ nằm ở mạch thẳng.

Ví dụ: Ephedrin là alcaloid được chiết xuất từ các loài Ma hoàng (*Ephedra sp., Ephedraceae*).

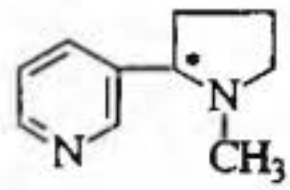


Ephedrin

Ephedrin có tác dụng làm tăng huyết áp, gây giãn phế quản, làm co mạch ngoại biên, thường được dùng để điều trị viêm mũi, hen phế quản, viêm phế quản cấp hoặc mạn.

b. Alcaloid có nhân pyridin:

Ví dụ: Nicotin có công thức cấu tạo β-(N-methyl-α-pyrolidyl)-pyridin.



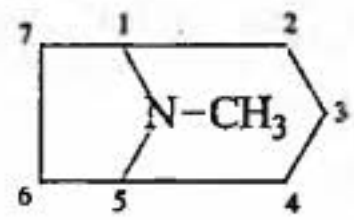
Nicotin ở dạng muối với acid citric và acid malic có trong lá cây Thuốc lá (*Nicotiana tabacum L., Solanaceae*).

Nicotin là alcaloid rất độc, với liều nhỏ, nicotin kích thích hệ thần kinh trung ương. Với liều lớn, nicotin làm trụy tim mạch, ngừng hô hấp.

Thường sử dụng các alcaloid này làm thuốc trừ sâu.

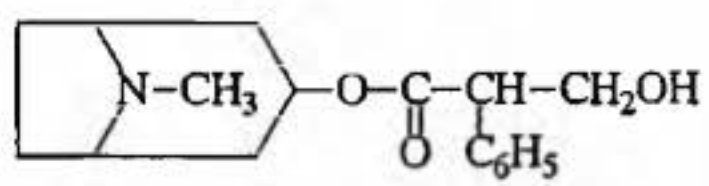
c. Alcaloid có nhân tropan:

Tropan là hợp chất dị vòng ngưng tụ của pyrolidin và piperidin:



Trong nhóm alcaloid có nhân tropan có thể kể các alcaloid quan trọng như atropin, scopolamin, cocain.

Ví dụ: Atropin là alcaloid có trong các bộ phận của cây Benladon (*Atropa belladona L., Solanaceae*).



Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Atropin có tác dụng liệt phó giao cảm, chống co thắt cơ trơn, làm giảm bài tiết nước bọt, mồ hôi, dịch vị.

Atropin được dùng để điều trị cơn đau do co thắt đường tiêu hóa và tiết niệu, giãn đồng tử...

d. Alcaloid có nhân indol:

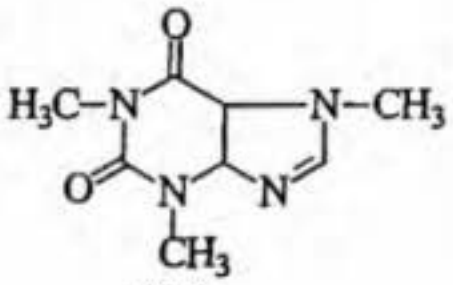
Đây là nhóm alcaloid quan trọng, nhiều chất thuộc nhóm này được sử dụng làm thuốc như reserpin, strychnin, vinblastin...

Ví dụ: Reserpin là alcaloid có trong rễ của nhiều loài Ba gạc (*Rauwolfia sp., Apocynaceae*). (Công thức đã được trình bày ở trang 99). Reserpin có tác dụng làm hạ huyết áp, nên được dùng để điều trị bệnh tăng huyết áp.

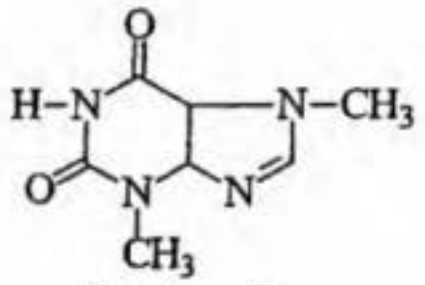
e. Alcaloid có nhân purin:

Alcaloid quan trọng thuộc nhóm này là cafein và theobromin.

Cafein có trong lá chè và hạt càphê, theobromin có trong hạt cacao.



Cafein



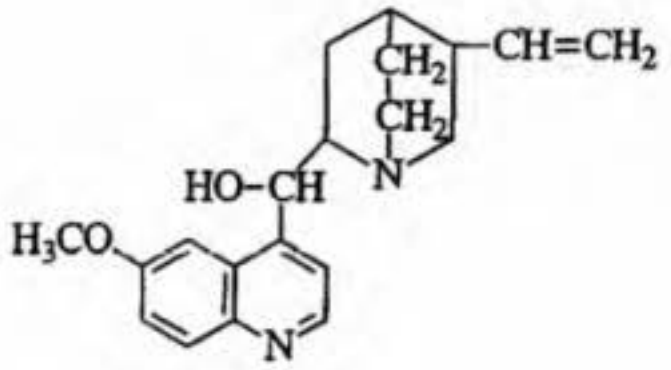
Theobromin

Cafein có tác dụng trợ tim và lợi tiểu nhẹ.

g. Alcaloid có nhân quinolin:

Alcaloid quan trọng thuộc nhóm này là quinin và cinchonin tìm thấy trong vỏ cây Canhkina (*Cinchona sp., Rubiaceae*).

Quinin được sử dụng làm thuốc trị sốt rét, còn cinchonin có tác dụng như quinin nhưng ở mức độ kém hơn.

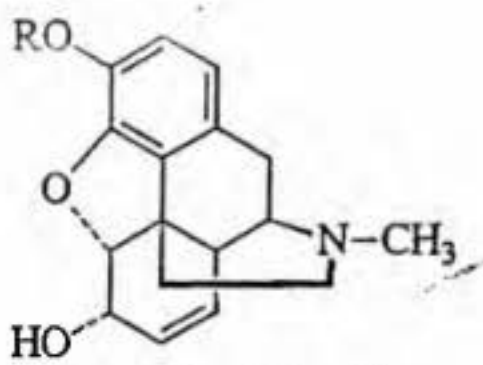


Quinin

h. Alcaloid có nhân isoquinolin:

Người ta tìm thấy trong quả cây Thuốc phiện chưa chín ba alcaloid là morphin, codein và thebain. Cả ba alcaloid này là những base mạnh. Khi acetyl hóa morphin ta được diacetyl morphin (heroin).

Collected by Nguyen Thanh Tu #
MailBox : nguyenthanh
Google.com/+DayKèmQuyNhơn
tubooks@hotmail.com



R = H : Morphin
R = CH_3 : Codein

Thuốc phiện, morphin, heroin... là những chất gây nghiện nặng (ma túy).

Trong y học, morphin được dùng làm thuốc giảm đau, trong các trường hợp đau dữ dội như các chứng đau do ung thư, cơn đau do sỏi thận, sỏi mật. Codein dùng để chữa ho.

Collected by Nguyen Thanh Tu #
MailBox : nguyenthanh
Google.com/+DayKèmQuyNhơn
tubooks@hotmail.com

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ môn Hóa hữu cơ - ĐH Dược Hà Nội (1990), *Hóa học hữu cơ tập I*, Trường Đại học Dược Hà Nội.
2. Bộ môn Hóa hữu cơ - ĐH Dược Hà Nội (1990), *Hóa học hữu cơ tập II*, Trường Đại học Dược Hà Nội.
3. Bộ môn Hóa hữu cơ - ĐH Dược Hà Nội (1999), *Hóa học hữu cơ Dược*, Trường Đại học Dược Hà Nội.
4. Trương Thế Kỷ (1998), *Hoá hữu cơ tập I và II*, Khoa Dược - Trường Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh.
5. Đặng Như Tại, Trần Quốc Sơn (2001), *Hóa học hữu cơ*, Nhà xuất bản Đại học Quốc gia Hà Nội.
6. Trinh Thanh Đoan, Nguyễn Đăng Quang, Dương Văn Tuệ, Hoàng Trọng Yêm (2001), *Hóa học hữu cơ tập I*, Nhà xuất bản Khoa học Kỹ thuật Hà Nội.
7. Nguyễn Thị Thanh, Dương Văn Tuệ, Vũ Bảo Thắng, Hoàng Công Xinh, Hoàng Trọng Yêm (1999), *Hóa học hữu cơ tập II*, Nhà xuất bản Khoa học kỹ thuật Hà Nội.
8. Văn Đình Đệ, Trịnh Thanh Đoan, Dương Văn Tuệ, Hoàng Trọng Yêm (2000), *Hóa học hữu cơ tập III*, Nhà xuất bản Khoa học Kỹ thuật Hà Nội.
9. John Mc Murry (1984), *Organic chemistry*, Brooks/cole publising company, Monterey, California.
10. R.T. Morrison, R.N. Boyd (1987), *Organic chemistry*, 5th ed, Allynd and Bacon, Inc, Boston.
11. B.L. Iverson, S.A. Iverson, W.H. Brown (1998), *Organic chemistry*, Saunders college publ., New York.
12. M. Miocque, C.C. Farnoux, H. Moskowitz (1990), *Chimie organique*, 3e édition, Tome 1, Tome 2, Masson, Paris.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

TRƯỜNG ĐẠI HỌC THÀNH ĐÔ

KHOA Y - DƯỢC

THỰC TẬP HÓA HỮU CƠ

SÁCH DÙNG CHO ĐÀO TẠO DƯỢC SĨ ĐẠI HỌC

LƯU HÀNH NỘI BỘ

Collected by Nguyen Thanh Tu #
MailBox : nguyenthanh
Google.com/+DạyKèmQuyNhơn
tubooks@hotmail.com

TRƯỜNG ĐẠI HỌC THÀNH ĐÔ
KHOA Y – DƯỢC

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

THỰC TẬP HÓA HỮU CƠ

SÁCH DÙNG ĐÀO TẠO DƯỢC SĨ ĐẠI HỌC

LƯU HÀNH NỘI BỘ

LỜI NÓI ĐẦU

Thực hiện chủ trương mở rộng quy mô và các loại hình đào tạo của trường đại học Dược Hà Nội đáp ứng nhu cầu đào tạo nhân lực Dược theo chỉ đạo của Bộ Y tế, bộ môn Hoá Hữu cơ biên soạn lại tài liệu thực tập Hoá Hữu cơ cho sinh viên Dược.

Mục tiêu của các bài thực tập Hoá Hữu cơ là:

1. Thực hiện được các qui định và các kỹ thuật cơ bản trong thực hành Hoá hữu cơ

2. Trình bày được nguyên tắc và thực hành xác định được các hằng số vật lý của hợp chất hữu cơ: nhiệt độ nóng chảy và nhiệt độ sôi.

3. Trình bày được nguyên tắc và tiến hành định tính các nguyên tố cơ bản trong các hợp chất hữu cơ.

4. Nêu được nguyên tắc và làm được các phản ứng định tính để nhận biết, phân biệt được các hoá chức hữu cơ cơ bản.

5. Nêu được nguyên tắc tổng hợp và tổng hợp được các hợp chất hữu cơ cơ bản.

Tài liệu thực tập này gồm: phần **Đại cương và 16 bài thực tập**

- **Phần đại cương:** trình bày qui tắc an toàn lao động và những kỹ thuật cơ bản trong thực hành hoá hữu cơ

- **Trong 16 bài thực tập:** các bài từ **1- 8** là các bài thực tập định tính các hoá chức hữu cơ cơ bản, các bài từ **9- 16** là các bài thực tập tổng hợp các hợp chất hữu cơ cơ bản. Mỗi bài có nêu mục tiêu, cơ sở lý thuyết, hoá chất dụng cụ cần thiết và qui trình thực hành. Phần qui trình thực hành trình bày theo từng bước thực nghiệm dưới dạng bảng. Các câu hỏi lượng giá ở mỗi bài giúp sinh viên nắm được những vấn đề cơ bản khi chuẩn bị thực tập.

Trong quá trình biên soạn, các tác giả đã có nhiều cố gắng; tuy vậy, cũng khó tránh khỏi những thiếu sót. Chúng tôi rất mong nhận được những ý kiến đóng góp của các bạn đồng nghiệp, sinh viên, bạn đọc để nội dung cuốn Thực tập Hoá hữu cơ này được hoàn thiện hơn.

Tháng 3 năm 2009

Bộ môn Hoá Hữu cơ

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

NỘI QUY

PHÒNG THỰC TẬP HOÁ HỮU CƠ

1/ Trước khi vào thực tập phải mặc áo choàng. Đeo thẻ sinh viên khi vào phòng thực tập. Túi sách, nón, áo mưa... phải để đúng nơi qui định. Mang khẩu trang, kính bảo vệ, găng tay cao su...khi cần thiết.

2/ Khi thực tập phải giữ trật tự, không nói chuyện ồn ào, không đi lại lộn xộn, không nô đùa trong phòng thí nghiệm.

3/ Phải tiết kiệm chất đốt, điện nước, thuốc thử. Không tự tiện tăng lượng hoá chất quá mức qui định.

4/ Khi lấy xong hoá chất phải đậy nắp lọ, bỏ pipet ra ngoài, không mở nắp lọ hoá chất cắm pipet vào các lọ đựng hoá chất trong suốt quá trình làm thí nghiệm. Khi ngừng đun hoặc thôi dùng nước phải lập tức tắt đèn cồn, tắt điện và khoá máy nước lại.

5/ Không hút thuốc, ăn uống trong phòng thí nghiệm. Không vứt bỏ giấy, rác, các vật khác vào bể rửa dưới vòi nước.

6/ Phải giữ gìn cẩn thận các dụng cụ thuỷ tinh và các máy móc dùng làm thí nghiệm.

7/ Trước khi tiến hành thí nghiệm, phải xem xét lại cẩn thận các dụng cụ thuỷ tinh, máy móc đã lắp theo sơ đồ đã chỉ dẫn.

8/ Tuyệt đối không được hút pipet bằng miệng để lấy hoá chất lỏng.

9/ Khi đun chất lỏng hay các chất rắn trong ống nghiệm, không được hướng miệng ống nghiệm vào phía mình hoặc người khác.

10/ Khi làm các phản ứng khác hoặc thay đổi bước tiến hành theo quy trình phải được sự đồng ý của giáo viên hướng dẫn. Không sử dụng các hoá chất, thuốc thử, máy móc không phục vụ cho nội dung thí nghiệm.

11/ Khi thực tập xong phải rửa các dụng cụ sạch sẽ, sắp xếp gọn gàng hoá chất, thuốc thử, dụng cụ làm việc.

12/ Trước khi ra về phải kiểm tra: khoá máy nước, tắt đèn, tắt điện.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

MỤC LỤC

		Trang
Lời nói đầu		5
Nội quy phòng thực tập Hoá hữu cơ		6
Đại cương: Một số qui định và kỹ thuật cơ bản trong thực hành Hoá hữu cơ		7
	(Biên soạn: PGS. TS. Nguyễn Quang Đạt)	
Bài 1.	**Xác định nhiệt độ nóng chảy và nhiệt độ sôi của hợp chất hữu cơ**	39
	(Biên soạn: TS. Đinh Thị Thanh Hải)	
Bài 2.	**Hydrocarbon và dẫn chất - Alcol**	43
	(Biên soạn: TS. Nguyễn Ngọc Anh)	
Bài 3.	**Phenol**	47
	(Biên soạn: TS. Nguyễn Ngọc Anh)	
Bài 4.	**Aldehyd – Ceton**	51
	(Biên soạn: TS. Nguyễn Ngọc Anh)	
Bài 5.	**Acid carboxylic**	56
	(Biên soạn: TS. Đinh Thị Thanh Hải)	
Bài 6.	**Carbohydrat**	61
	(Biên soạn: ThS. Vũ Trần Anh)	
Bài 7.	**Hợp chất chứa Nitơ (amin - amid - dị vòng)**	68
	(Biên soạn: TS. Trần Viết Hùng)	
Bài 8.	**Nhận biết các hoá chức hữu cơ cơ bản**	73
	(Biên soạn: ThS. Hoàng Thu Trang)	
Bài 9	**Tách riêng hợp chất hữu cơ bằng phương pháp cất kéo hơi nước**	76
	(Biên soạn: ThS. Vũ Trần Anh)	
Bài 10	**Phản ứng halogen hoá - Điều chế ethyl bromid**	79
	(Biên soạn: ThS. Hoàng Thu Trang)	
Bài 11	**Phản ứng oxy hoá - Điều chế acid benzoic**	83
	(Biên soạn: ThS. Nguyễn Trường Giang)	

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Bài 12	**Phản ứng ester hoá - Điều chế ethyl acetat**	86
	(Biên soạn: ThS. Nguyễn Trường Giang)	
Bài 13	**Phản ứng amid hoá - Điều chế acetanilid**	89
	(Biên soạn: ThS. Vũ Trần Anh)	
Bài 14	**Hợp chất azoic và diazoic - Điều chế phẩm vàng β-naphtol**	92
	(Biên soạn: TS. Đinh Thị Thanh Hải)	
Bài 15	**Tổng hợp một chất thuốc điển hình - Điều chế aspirin**	96
	(Biên soạn: TS. Đinh Thị Thanh Hải)	
Bài 16	**Tổng hợp một chất thuốc điển hình - Điều chế aspirin (tiếp)**	100
	(Biên soạn: TS. Đinh Thị Thanh Hải)	

Collected by Nguyen Thanh Tu #
MailBox : nguyenthanh
Google.com/+DayKèmQuyNhơn
tubooks@hotmail.com

ĐẠI CƯƠNG

MỘT SỐ QUI ĐỊNH VÀ KỸ THUẬT CƠ BẢN TRONG THỰC HÀNH HOÁ HỮU CƠ

1. CÁC QUI ĐỊNH ĐỐI VỚI SINH VIÊN TRONG VIỆC CHUẨN BỊ VÀ THỰC HIỆN CÁC BÀI THỰC TẬP HOÁ HỮU CƠ

1.1 Chuẩn bị bài thực tập

Đọc kỹ bài thực tập để nắm được mục đích của thí nghiệm, nguyên tắc, cơ sở lý thuyết và các bước tiến hành.

Chuẩn bị bài vào vở: viết nguyên tắc, phương trình phản ứng, vẽ sơ đồ, dụng cụ thí nghiệm, tóm tắt các động tác tiến hành.

Tìm đọc để hiểu và vận dụng các kỹ thuật cơ bản cần thiết trong thực nghiệm.

1.2 Tiến hành thực nghiệm

Lắp dụng cụ theo các quy tắc và hướng dẫn của giáo viên. Số lượng hoá chất và thuốc thử phải lấy đúng như đã ghi trong bài hoặc được điều chỉnh do giáo viên qui định.

Khi tiến hành thí nghiệm phải theo dõi cẩn thận, quan sát các hiện tượng xảy ra, ghi chép và tìm cách giải thích. Chú ý đảm bảo an toàn theo các quy tắc về an toàn lao động.

Thí nghiệm xong, tháo rửa dụng cụ sạch sẽ, sắp xếp lại gọn gàng.

1.3 Viết báo cáo

Đây là phần quan trọng của bất kỳ thí nghiệm hoá học nào, việc ghi chép nhận xét một cách chi tiết trong quá trình thí nghiệm và báo cáo chính xác sau khi kết thúc thí nghiệm là điều cơ bản của bài thực tập.

Mẫu báo cáo bài thực tập gồm các phần sau đây:

- Nguyên tắc, phương trình phản ứng.
- Mô tả thí nghiệm vẽ dụng cụ, các bước tiến hành (ghi chi tiết các hiện tượng xảy ra).
- Kết quả.
- Nhận xét, biện luận.

2. QUY TẮC AN TOÀN LAO ĐỘNG

Các thí nghiệm hoá học bao giờ cũng dòi hỏi tiến hành thận trọng nhằm bảo đảm an toàn cho người làm thí nghiệm cũng như mọi người xung quanh và phòng thí

Collected by Nguyen Thanh Tu # MailBox : nguyenthanh
Google.com/+DayKèmQuyNhơn
tubooks@hotmail.com

nghiệm. Chỉ cần thiếu thận trọng, thiếu chính xác một chút, có thể dẫn tới hỏng dụng cụ, máy móc và đôi khi dẫn tới những tai nạn không lường trước được.

2.1 Một số quy định chung

- Không đặt đèn cồn đang đốt ở mép bàn vì có thể rơi xuống sàn nhà, gây bùng cháy; tránh không để đèn cồn đang đốt đổ xuống bàn và không nghiêng người hoặc với tay qua khoảng không phía trên ngọn lửa đèn vì khi đó lửa có thể bắt vào người làm thí nghiệm.

- Các hoá chất, thuốc thử dễ cháy, nổ không để gần lửa.

- Mở nút chai lọ thuốc thử để lấy hoá chất, khi làm xong phải đậy nút ngay.

- Không ngửi trực tiếp trên miệng lọ hoá chất, vì những hoá chất bốc hơi mạnh như amoniac dễ làm tổn thương niêm mạc mũi.

2.2 Những tai nạn thường gặp và cách đề phòng

2.2.1 Cháy

Khi để các dung môi dễ cháy gần lửa, để rơi vỡ đèn cồn đang đốt, dụng cụ thí nghiệm lắp không khớp v.v... đều có thể gây ra cháy.

Khi xảy ra cháy, sinh viên phải nhanh chóng tắt ngay đèn đun, kéo cầu dao điện nhằm ngắt nguồn cung cấp nhiệt lượng, cất những chai dung môi dễ cháy để gần.

Trong phần lớn các trường hợp cháy, không được dùng nước để tắt lửa vì nước có thể làm cho lửa lan tràn nếu ta đổ nước vào chất lỏng nóng sôi (ether, benzen,...). Dùng nước đặc biệt nguy hiểm ở trường hợp phản ứng có natri kim loại vì sẽ gây nổ.

Để nhanh chóng dập tắt lửa, ta dùng bình chữa cháy và dùng cát có sẵn trong phòng thí nghiệm.

Trường hợp quần áo bị bốc cháy thì không nên chạy (không khí chuyển động thổi cho lửa mạnh thêm) mà nên lấy áo choàng hoặc mảnh vải nhúng ướt trùm lên người, để dập tắt lửa ở quần áo.

2.2.2 Nổ

Cần phải biết những nguyên nhân gây nổ để tránh được tai nạn đó. Nổ có thể xảy ra do:

- Lắp dụng cụ không đúng cách (bịt kín bình hứng khi cất).

- Đun quá nóng hỗn hợp phản ứng hay chất lỏng khi cất khiến phản ứng quá mạnh, chất bị phân hoá hay chất lỏng đột nhiên sôi lên.

- Cất ở áp suất thấp bằng các dụng cụ thuỷ tinh không đủ bền cơ học (ví dụ thuỷ tinh không tốt, hoặc có vết rạn...).

- Các mảnh Na kim loại rơi vào nước.

- Cất ether để lâu, có chứa peroxyd.

Collected by Nguyen Thanh Tu # G
MailBox : nguyenthanhtu
oogle.com/+DayKèmQuyNhơn
books@hotmail.com

Để tránh các tai nạn có thể xảy ra, ta phải loại bỏ các nguyên nhân nêu trên, với các chú ý làm việc như sau:

- Lắp dụng cụ đúng cách, sao cho không bịt kín hoàn toàn hệ thống khi đun nóng, cất v.v...Gặp phản ứng dễ nổ, phân hoá mạnh nên làm trong tủ hốt.

- Khi cất áp lực giảm phải thận trọng, phải bảo vệ bằng kính an toàn và che đầu, mặt bằng tấm mica bảo vệ phòng chất lỏng sôi trong bình và mảnh thuỷ tinh bắn vào.

- Khi cất ether hoặc các chất lỏng dễ bốc cháy phải rất thận trọng, cất trong tủ hốt và trong phòng tuyệt đối không được có lửa.

2.2.3 Bỏng

Khi làm thí nghiệm, nếu không cẩn thận có thể bị bỏng do các nguyên nhân:

- Do cầm phải vật đang đun, có độ nóng cao.
- Do hút pipét các dung dịch acid, kiềm.
- Do các hơi sôi của chất lỏng bắn vào da.
- Do để xảy ra cháy, ngọn lửa bén vào tay hoặc quần áo.

2.3 Tủ thuốc sơ cứu gồm có

- Băng, bông thấm nước, gạc, băng dính.
- Dung dịch iod 3% trong cồn.
- Dung dịch acid acetic 1% để súc miệng khi bị bỏng kiềm.
- Dung dịch acid boric 2% để rửa mắt.
- Acid citric chữa bỏng kiềm đường tiêu hoá.
- Natri bicarbonat gói thành từng gói sẵn đủ để pha thành dung dịch 0,5 – 1%.
- Dung dịch bão hoà $KMnO_4$.
- Dung dịch $CuSO_4$ 1% chữa bỏng phosphor.
- Thuốc chữa bỏng: trộn hai thể tích bằng nhau dầu thảo mộc tinh khiết và nước vôi, lắc cho tới khi hình thành một nhũ tương bền vững, khi chữa bỏng thấm nhũ tương vào bông, đặt lên chỗ bị bỏng và băng lại nhẹ nhàng.
- Vaselin, glycerin, alcol ethylic 70°.
- Chén rửa mắt.

2.4 Phương pháp sơ cứu

Khi bị vết rách vì thuỷ tinh: tìm cách lấy mảnh thuỷ tinh ra khỏi vết thương, bôi dung dịch iod sát trùng rồi băng lại.

Khi bị bỏng lửa (nhẹ): có thể bôi glycerin hoặc bông thấm cồn. Nếu bị bỏng nặng hơn, phải dùng thuốc chữa bỏng (hỗn hợp dầu - nước vôi nói trên).

Khi bị bỏng vì acid: phải lập tức rửa vết thương bằng một lượng nước lớn rồi bằng dung dịch natri bicarbonat 3%, sau cùng bôi thuốc mỡ chữa bỏng hay vaselin.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Khi bị acid dính vào mắt: đầu tiên rửa mắt bằng nước sạch liên tục, rồi rửa bằng dung dịch natri bicarbonat loãng 0,5%, sau cùng rửa bằng nước sạch.

Khi bị kiềm dính vào mắt: trước hết phải rửa bằng nước, sau bằng acid boric 2%, cuối cùng rỏ vào mắt 1 giọt dầu thầu dầu.

Khi bị kiềm dính vào da: lập tức rửa chỗ đó bằng nước, sau bằng dung dịch acid acetic 1% và bôi thuốc chữa bỏng nói trên.

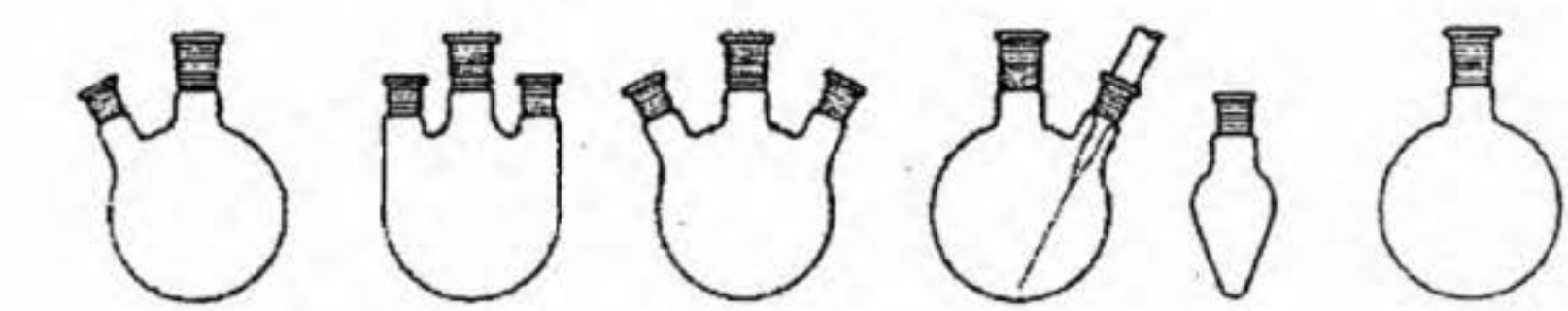
Khi bị brôm rây lên da: rửa chỗ đau bằng một loại dung môi như alcol, toluen, étxăng v.v..., bôi chỗ đau bằng glycerin hoặc thuốc chữa bỏng.

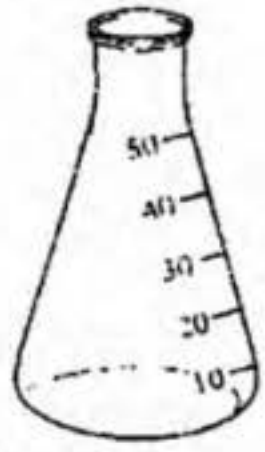
3. DỤNG CỤ

3.1. Các dụng cụ thuỷ tinh thông thường trong thực nghiệm hoá hữu cơ

Hầu hết các phản ứng hữu cơ thực hiện trong phòng thí nghiệm với các bộ dụng cụ thuỷ tinh được lắp từ các bộ phận có sẵn. Tốt nhất là dùng các dụng cụ thuỷ tinh, nút mài, và các cổ nối với 2 loại đường kính thông thường là 14,5 mm và 29 mm.

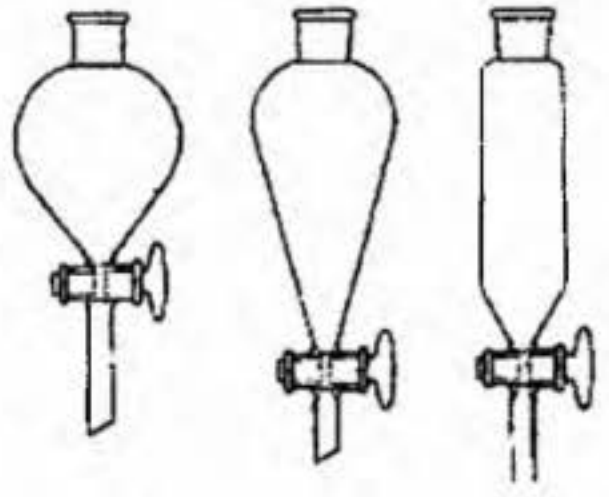
Hình vẽ dưới đây giới thiệu một số dụng cụ thuỷ tinh thông thường trong thực nghiệm Hoá Hữu cơ

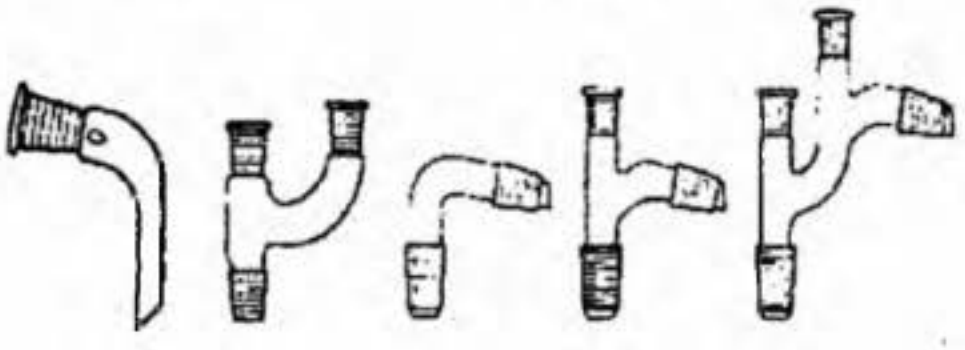




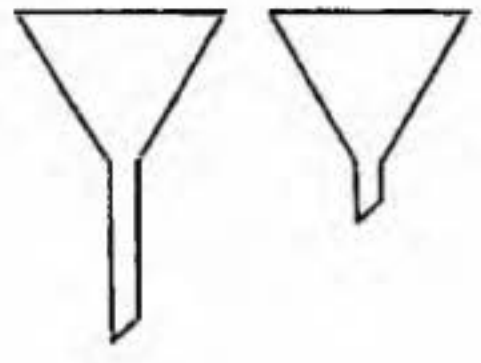
Bình nón

Cốc có mỏ





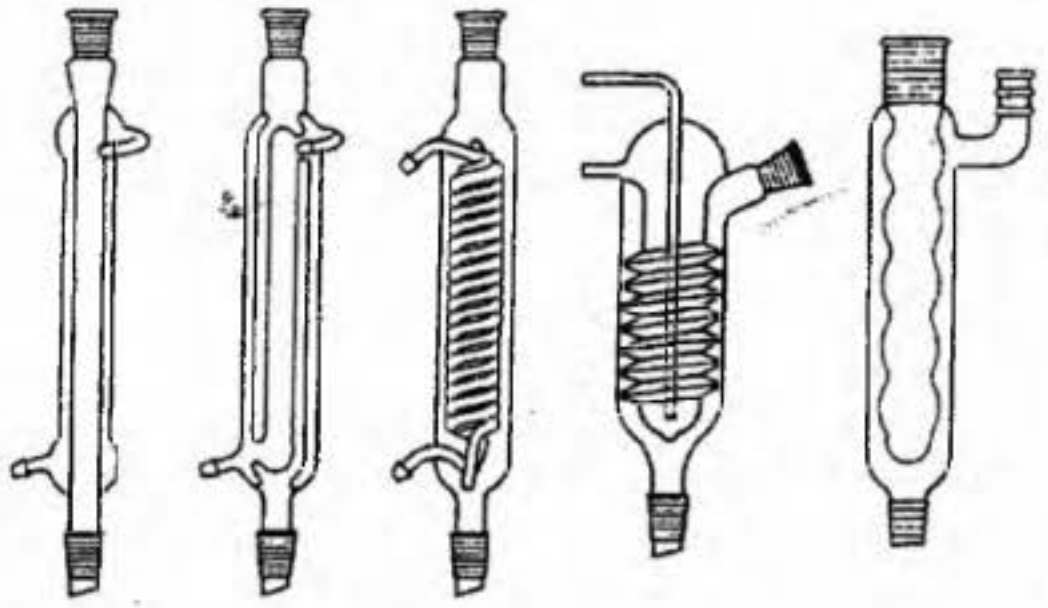
Ống sừng bò và một số loại cổ nối



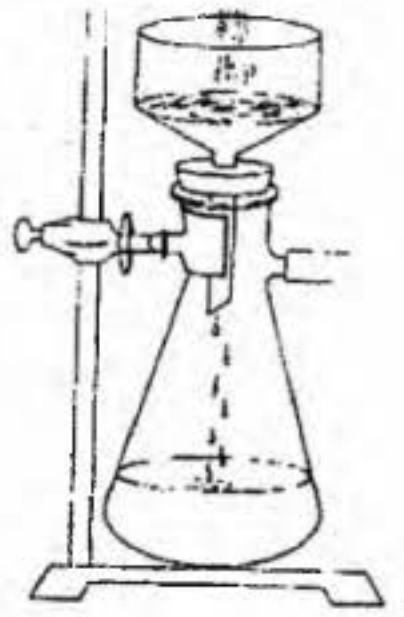
Phễu thuỷ tinh

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

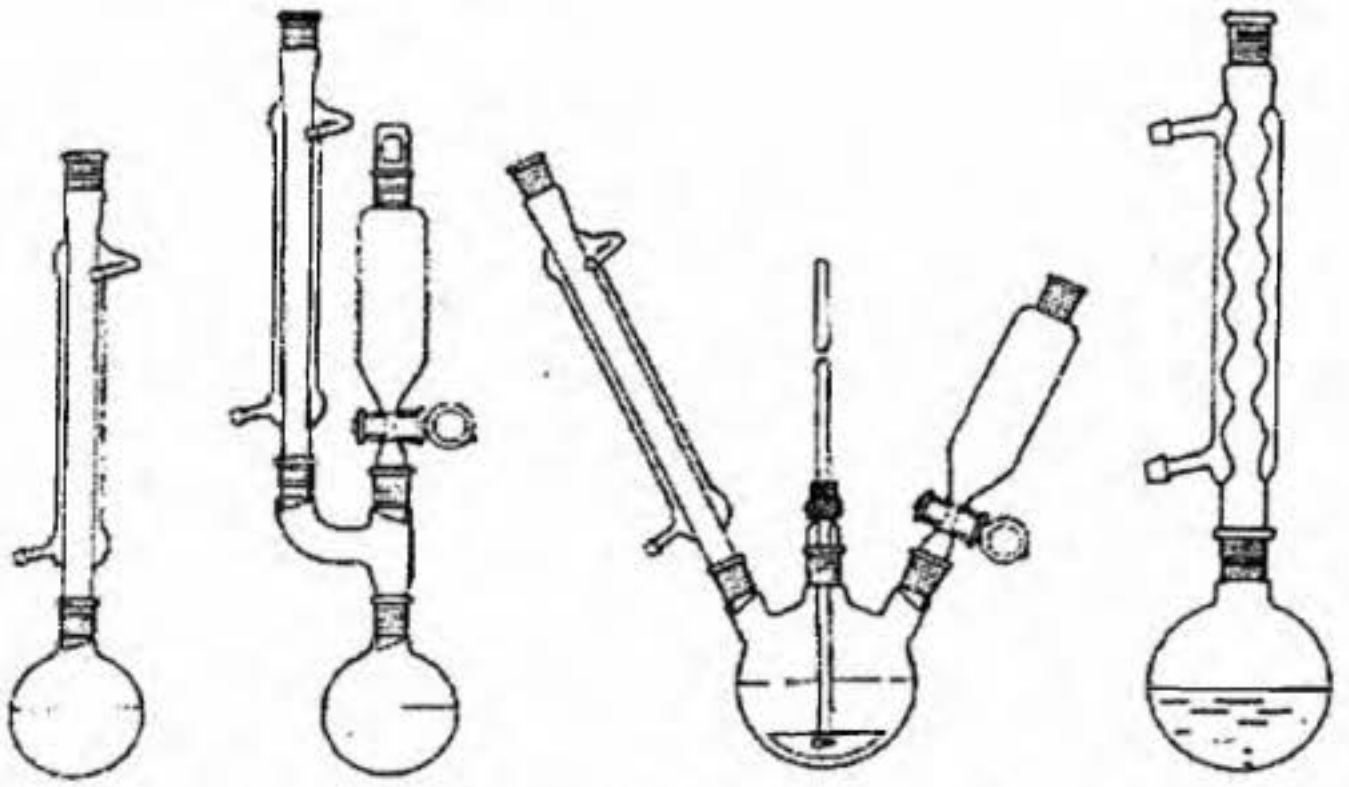
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



Các loại sinh hàn



Lọc hút với phễu lọc Buchner



Một số bộ dụng cụ tổng hợp hữu cơ thông thường

Hình 1. Các dụng cụ thuỷ tinh thông thường trong thực nghiệm hoá hữu cơ

3.2 Uốn ống, chọn nút, khoan nút

Hiện nay, trong các phòng thí nghiệm hoá hữu cơ được trang bị tốt thì các bộ phận dụng cụ thuỷ tinh, các cổ nối đều là thuỷ tinh mài, không phải dùng đến nút cao su, nút lie và các ống thuỷ tinh. Tuy nhiên, trong trường hợp không đủ dụng cụ thuỷ tinh mài người làm thí nghiệm cần phải biết cách uốn ống thuỷ tinh, chọn nút, khoan nút cao su và nút lie để có thể lắp được bộ dụng cụ thí nghiệm.

3.2.1 Uốn ống thuỷ tinh

Chọn ống thuỷ tinh có đường kính thích hợp. Cưa lấy một đoạn đủ dùng. Hơ hai đầu ống trên ngọn lửa đèn hàn để làm mất cạnh sắc. Điều chỉnh cho ngọn lửa hàn tãi dài ra, hai tay nâng hai đầu đoạn ống, ôm vòng lấy đèn, hơ một đoạn ngắn ống trên

phần đầu ngọn lửa, quay tròn thân ống đến khi thấy ngọn lửa vàng ra. Tiếp tục vừa hơ vừa quay một thời gian ngắn nữa, rồi nhấc đoạn ống ra ngoài ngọn lửa và uốn từ từ theo ý muốn. Khi muốn uốn góc 90^0, có thể đặt vào một vật làm khuôn (chú ý: vật làm khuôn không quá lạnh dễ làm vỡ ống đang nóng và có góc 90^0 lượn tròn, không gãy khúc).

3.2.2 Chọn nút và khoan nút

- ***Nút cao su***: Chọn nút cao su vừa với miệng bình hoặc ống định lắp nối. Ướm ống thuỷ tinh vào mặt nút. Chọn ống khoan có kích thước nhỏ hơn ống thuỷ tinh một chút và ống khoan phải thật sắc. Bôi trơn miệng ống khoan với một ít glycerin hoặc alcol. Giữ nút bằng ngón tay cái và ngón trỏ của bàn tay trái. Lòng bàn tay dựa vào thân nút, không hứng mặt nút có đường ra của ống khoan. Cầm khoan tay phải, khoan thẳng theo trục thẳng đứng của nút, không khoan nghiêng theo thành vát của mặt ngoài nút. Quay ống khoan từ từ theo một chiều nhất định cùng chiều kim đồng hồ. Nếu lỗ khoan được hơi hẹp, có thể dùng dũa tròn dũa rộng đều ra.

- ***Nút lie***: được chọn sao cho ăn vào miệng bình 1/3 bề cao nút và là loại nút tốt không có khe nứt hay có lỗ hổng. Trước khi khoan phải ép nhỏ lại bằng dụng cụ ép nút. Tiến hành khoan nút như đã mô tả ở trên, chú ý khoan để tạo hàng lỗ hợp thành một đường vuông góc với thớ nút.

- ***Tôi nút:*** Tiến hành thí nghiệm với chất ăn mòn như acid, clo, brôm nên chế hoá nút như sau: nút lie đun 15-20 phút trong một dung dịch nóng ở 50^0C gồm gelatin glycerin, nước với tỷ lệ 3:5:100 và làm thấm nút bằng hỗn hợp nóng chảy 25 phần vaselin và 75 phần parafin. Làm thấm nút cao su trong parafin nóng 100^0C trong 1 phút.

- ***Lắp ống thuỷ tinh vào nút:*** bôi trơn lỗ khoan trên nút bằng một ít bột talc (cho bột vào lỗ khoan, bịt kín và lắc đều) hoặc bằng 1 giọt glycerin hay nước. Giữ nút bằng ngón cái và ngón trỏ của bàn tay trái. Lòng bàn tay dựa vào thân nút, không hứng mặt nút có đường ra của ống thuỷ tinh. Tay phải cầm ống thuỷ tinh, đặt vào miệng lỗ khoan, ngón cái và ngón trỏ đặt ở một đoạn ngắn trên thành ống, cách xa miệng lỗ khoan khoảng 1cm và đẩy dần vào theo đường xoáy tròn.

3.3 Lắp và tháo dụng cụ

Khi chuẩn bị bộ dụng cụ để làm thí nghiệm phải chọn các bình đun, bình hứng có dung tích lớn hơn hoá chất cần đựng (ít nhất bằng 4/3 thể tích hoá chất).

Các bộ dụng cụ được giữ bằng các kẹp và càng cua lắp vào giá sắt. Chú ý không bao giờ được dùng cặp sắt trực tiếp vặn kẹp vào cổ bình, vì khi đun nóng, thuỷ tinh nở ra, dễ vỡ

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

cổ bình. Phải lót hai miếng cao su giữa cổ bình và cặp sắt, không vặn cặp sắt kẹp chặt cứng cổ bình.

Khi dùng các dụng cụ thuỷ tinh mài, trước khi lắp các bộ phận với nhau, phải bôi trơn bằng vaselin.

Khi tháo các bộ phận mài, nếu không được thì có thể hơ nóng nhẹ, sẽ tháo được.

Tháo, lắp ống cao su dẫn nước vào sinh hàn, hoặc ống cao su chân không, nên bôi glycerin hoặc nước vào chỗ thuỷ tinh cần lắp để làm trơn, khi đó thao tác tháo lắp sẽ dễ dàng.

Trường hợp dùng nút cao su hoặc nút lie để nối dụng cụ thì các nút phải kín và ăn chặt với lòng cổ bình. Nếu hoá chất dùng trong thí nghiệm là chất dễ bay hơi thì các chỗ nối giữa các bộ phận cần được tráng collodion hoặc parafin.

Toàn bộ dụng cụ sau khi lắp xong vẫn phải thông với khí trời bên ngoài. Bộ dụng cụ không phải là hệ kín hoàn toàn, tránh áp suất trong bình tăng lên do tác dụng của nhiệt độ tăng hay thể tích khí trong bình tăng, gây nổ vỡ. Nếu muốn ngăn hoặc loại trừ hơi ẩm từ không khí tràn vào hệ dụng cụ, thì cần lắp đặt một ống đựng $CaCl_2$ khan vào miệng ống thông với không khí bên ngoài. Trong trường hợp này cần thường xuyên kiểm tra ống $CaCl_2$. Khi thấy $CaCl_2$ nhão ra thì phải thay ngay ống khác, tránh gây tắc đường ống thông với áp suất bên ngoài.

3.4 Rửa dụng cụ thuỷ tinh

Tất cả đồ thủy tinh cần phải rửa sạch cẩn thận ngay sau khi dùng và sấy khô trước khi dùng làm các thí nghiệm khác.

Phương pháp đơn giản nhất để rửa sạch đồ thuỷ tinh là dùng chổi rửa và dung dịch nước tẩy rửa, cọ cho hết vết bẩn, tráng kỹ bằng nước sạch và cuối cùng bằng nước cất. Cần chú ý đến tính chất của chất cần rửa sạch để có cách làm thích hợp. Ví dụ: cặn trong bình được biết là có tính chất bazơ dùng acid clohydric hoặc acid sulfuric loãng có thể hoà tan hoàn toàn nó; tương tự, dung dịch NaOH loãng có thể được dùng để rửa các cặn acid. Nếu biết cặn hoà tan trong một dung môi hữu cơ không đắt tiền thì dùng dung môi đó để tráng rửa cặn.

Tác nhân tẩy sạch sử dụng rộng rãi nhất là "hỗn hợp sulfocromic". Đó là hỗn hợp của anhydrid cromic (CrO_3) và acid sulfuric đặc; hỗn hợp này có tính chất oxy hoá mạnh và tính chất dung môi. Có thể điều chế "hỗn hợp sulfocromic" như sau: hoà tan 5g $K_2Cr_2O_7$ trong 5ml nước cất trong một cốc nhỏ 250ml; thêm từ từ và khuấy 100ml acid sufuric đặc, nhiệt độ sẽ lên tới 70-80^{0}C. Để nguội tới nhiệt độ phòng rồi đổ vào một lọ có nút thuỷ tinh mài, khô. Khi dùng hỗn hợp trên để tẩy sạch dụng cụ thuỷ tinh,

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

trước hết cần tráng dụng cụ với nước để loại bớt các chất hữu cơ và các tác nhân khử, sau đó thấm ướt bề mặt dụng cụ cần rửa bằng hỗn hợp sulfocromic. Để yên một thời gian ngắn, thỉnh thoảng lắc để láng đều hỗn hợp rửa khắp bề mặt dụng cụ cần tẩy sạch. Sau đó súc kỹ dụng cụ dưới vòi nước và tráng bằng nước cất. Thường sau khi rửa dụng cụ xong, nên để ráo nước, rồi tráng với một ít alcol hoặc aceton trước khi cho vào tủ sấy.

Sấy khô dụng cụ thuỷ tinh bằng cách đặt trong tủ sấy, duy trì nhiệt độ 100-120^{0}C trong 1 giờ.

4. MỘT SỐ KỸ THUẬT CƠ BẢN THƯỜNG DÙNG TRONG THỰC NGHIỆM HOÁ HỮU CƠ

4.1 Đun nóng

Đun nóng là một trong những kỹ thuật thường dùng hàng ngày trong thực nghiệm hoá hữu cơ. Đun nóng để thực hiện một phản ứng hay tiến hành các giai đoạn cất, thăng hoa v.v... Trong quá trình tiến hành phản ứng, đun nóng để làm tăng tốc độ phản ứng, nhưng chỉ cho phép đun nóng tới nhiệt độ thích hợp, tránh gây phân huỷ hợp chất trong bình hoặc làm tăng tốc độ phản ứng phụ.

Không bao giờ đun nóng với ngọn lửa trực tiếp để tránh vỡ bình, không đun tập trung vào một điểm tránh sự phân huỷ hoá chất tại điểm đó.

Muốn đun nóng tới nhiệt độ < 100^{0}C thì tiến hành đun cách thuỷ (hoặc cách hơi). Dụng cụ đơn giản nhất là cốc có mỏ, bát sứ, bát inox đặt trên giá thích hợp. Đổ nước vào bát đun, rồi đun nóng, cách lưới amiăng. Cách làm này dùng cho chất lỏng ít bay hơi. Hiện nay, có nhiều loại nồi cách điện rất tiện lợi và an toàn mỗi nồi đun có 2 hoặc nhiều chỗ đun.

Muốn đun nóng tới nhiệt độ trên 100^{0}C, thường tiến hành đun cách dầu, đun cách cát hay đun cách lưới amiăng. Khi đun cách dầu, thường dùng parafin và nhiệt độ đạt tới gần 220^{0}C. Hiện nay, dầu silicon (polyme organosilicon oxyd $(-R_2Si-O)_n$) là chất lỏng tốt nhất trong đun cách dầu vì có thể đạt tới 250^{0}C mà không hao hụt và biến màu.

Đun cách cát cũng đạt được nhiệt độ cao, nhưng do cát dẫn nhiệt kém, khó điều chỉnh nhiệt độ nên hiện nay ít dùng trong phòng thí nghiệm.

Trong trường hợp hỗn hợp phản ứng có chứa nước, người ta thường đun cách lưới amiăng.

Ngoài ra, có thể đạt được nhiệt độ đun nóng cao (300^{0}C) bằng đun cách hợp kim dễ chảy, ví dụ hợp kim có thành phần và tỷ lệ Bi:Pb:Sn:Cu = 4:2:1:1; chảy ở 71^{0}C. Cách đun này có ưu điểm là không bốc khói và bắt lửa; tuy nhiên, các hợp kim

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

này là chất rắn ở nhiệt độ thường, phải nhớ tháo bình và nhiệt kế trước khi để hợp kim hoá rắn. Các hợp kim này còn quá đắt, khó sử dụng rộng rãi.

Hiện nay, để đun nóng, còn có các loại bếp đun điện có áo (làm bằng vải đan bằng sợi thuỷ tinh có chứa dây điện trở Niken - Crôm), điều chỉnh nhiệt dễ dàng và chính xác, hình dạng và kích thước phù hợp với các loại hình cầu tròn đáy nên rất tiện lợi trong việc đun nóng các bình phản ứng.

4.2 Làm lạnh

Nhiều phản ứng hữu cơ xảy ra ở nhiệt độ thấp và nhiều quá trình thí nghiệm đòi hỏi ngưng hơi chất lỏng hữu cơ hoặc kết tinh sản phẩm do đó phải biết cách làm lạnh trong quá trình thực nghiệm:

- Muốn làm lạnh phản ứng, ta dùng nước đá vụn bao quanh thành bình, có thể duy trì nhiệt độ 0 - 5^0C.

- Để có nhiệt độ dưới 0^0C, thường dùng hỗn hợp nước đá - natri clorid theo tỷ lệ 3:1, có thể duy trì nhiệt độ -5^0C tới -18^0C. Có thể hạ nhiệt độ thấp hơn nữa, nếu dùng calci clorid kết tinh; ví dụ hỗn hợp nước đá vụn - $CaCl_2.6H_2O$ (tỷ lệ 4:5) tạo ra nhiệt độ -40 đến -50^0C.

- Khi cần tiến hành phản ứng ở nhiệt độ rất thấp thì ta dùng carbon dioxyd rắn (còn gọi là tuyết carbonic); thường được bán ở dạng các cục đựng trong các bình chứa cách nhiệt đặc biệt. Khi sử dụng tuyết carbonic phải đi găng hoặc bọc tay bằng vải dầy tránh bị cóng do quá lạnh. Có thể thu được các cục tuyết carbonic có kích thước nhỏ, thích hợp bằng cách đập với chày gỗ hoặc polyethylen. Thêm cẩn thận từng cục nhỏ tuyết carbonic vào ethanol hoặc aceton trong bát nhựa đến khi khối tuyết này không còn bốc hơi mãnh liệt. Nhiệt độ đạt đến trong vùng từ -50^0C đến -70^0C tuỳ hiệu quả cách nhiệt xung quanh bát làm lạnh. Để giữ hỗn hợp làm lạnh một vài giờ hay cách đêm, hỗn hợp nảy phải được chế tạo trong bình Dewar.

- Khi dùng nitơ lỏng, có thể đạt được nhiệt độ < -100^0C.

- Muốn làm lạnh để ngưng hơi chất lỏng hữu cơ trong quá trình phản ứng, hoặc cất chiết... ta dùng sinh hàn hồi lưu, khi ngưng hơi các chất lỏng có độ sôi trên 130^0C thì không nên dùng ống sinh hàn chứa nước vì có thể xảy ra nứt vỡ ống do bị lạnh đột ngột; trường hợp này nên dùng sinh hàn không khí có thành mỏng, với đường kính không quá nhỏ. Chiều dài của ống phụ thuộc nhiệt độ sôi của chất lỏng và tốc độ cất.

4.3 Khuấy lắc

- Khi tiến hành các phản ứng giữa các chất không hoà tan vào nhau, hoặc phản ứng tạo thành kết tủa, hoặc muốn thêm các hợp phần từ phễu nhỏ giọt vào bình phản ứng thì cần khuấy trộn hoặc lắc để tiếp xúc giữa các chất phản ứng.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google
MailBox : nguyenthanhtuboo
le.com/+DayKèmQuyNhơn
ks@hotmail.com

- Nếu số lượng hoá chất sử dụng không nhiều, thời gian phản ứng ngắn và tiến hành phản ứng trong bình hở thì có thể dùng đũa thuỷ tinh khuấy tay hoặc thỉnh thoảng lắc bộ dụng cụ phản ứng.

- Nếu lượng hoá chất cần dùng nhiều, thời gian phản ứng dài và tiến hành phản ứng trong bình có đậy kín nên dùng máy khấy cơ học, máy khuấy từ hoặc máy lắc.

4.4 Kết tinh

Sản phẩm thu được ngay sau phản ứng thường chưa tinh khiết và còn lẫn nguyên liệu ban đầu, tạp chất do phản ứng phụ, dung môi. Nếu sản phẩm là chất rắn, ta thường phân riêng và tinh chế nó bằng phương pháp kết tinh, bằng cách hoà tan sản phẩm thô trong một dung môi (hoặc hỗn hợp dung môi) nóng, để lạnh sẽ kết tinh lại. Làm như vậy một vài lần, ta sẽ thu được hợp chất rắn tinh khiết.

Trong quá trình kết tinh lại, các tạp chất được loại đi do tan được trong dung môi lạnh hoặc không tan trong dung môi nóng (trong trường hợp này, tạp chất được loại đi bằng cách lọc hỗn hợp nóng).

Trường hợp có tạp chất màu, thì dùng một lượng nhỏ than hoạt thêm vào hỗn hợp chất và dung môi, sau đó đun nóng và lọc nóng, khi đó than hoạt sẽ hấp phụ tạp chất màu.

Chọn dung môi kết tinh thích hợp sao cho chất kết tinh hoà tan ở nóng và khi để lạnh có thể kết tinh dễ dàng và nhiều nhất.

Độ tan của chất được biết trong tài liệu hoặc tự xác định bằng thực nghiệm. Có thể căn cứ thành phần cấu tạo của chất hoà tan mà có hướng chọn dung môi. Ví dụ: Các hợp chất phân cực như acid carboxylic thường được kết tinh từ nước. Khối lượng phân tử tăng thì độ tan trong nước giảm. Các dung môi không phân cực như benzen và ether sẽ hoà tan các chất hữu cơ không hoặc rất ít điện ly.

Thực nghiệm xác định độ tan của một chất như sau: trong một loạt ống nghiệm, cho vào mỗi ống một lượng xác định hoá chất (0,05 – 0,1g), thêm vào mỗi ống 1 – 2ml dung môi (nước, ethanol, benzen...), lắc kỹ, ghi độ tan. Nếu không thấy tan, thì đun sôi hỗn hợp trên ngọn lửa (trường hợp dung môi là nước) hoặc đun cách thuỷ (khi dùng dung môi là ethanol, benzen...) và ghi kết quả độ tan. Dung môi nào hoà tan chất ở nóng và để nguội, kết tinh lại dễ dàng sẽ được chọn làm dung môi kết tinh lại.

Đôi khi, không tìm được dung môi kết tinh lại khi chỉ dùng một dung môi thì khi đó có thể thay bằng hỗn hợp dung môi. Ví dụ: p-dibromobenzen tan trong ethanol nóng và lạnh và không hoà tan trong nước nóng và lạnh. Vì nước và ethanol hoà tan lẫn nhau với mọi tỷ lệ nên có thể dùng hỗn hợp ethanol - nước để hoà tan p-dibromobenzen ở nóng và kết tủa khi để lạnh. Cách làm như sau: hoà tan chất trong ethanol

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtu

nóng, sau đó thêm từng lượng nhỏ nước nóng đến khi hơi đục, lúc này ta có giới hạn độ tan trong hỗn hợp dung môi nóng. Khi đó thêm 1-2 giọt ethanol, hỗn hợp sẽ trong. Để lạnh sẽ xuất hiện kết tủa.

Làm lạnh từ từ và để kết tinh lại chậm sẽ thu được sản phẩm tinh khiết hơn. Tuy nhiên, để kết tinh nhanh, thường khuấy hỗn hợp lạnh, hoặc dùng đũa thuỷ tinh cọ vào thành cốc hoặc cho vài tinh thể chất có sẵn vào hỗn hợp để "gieo mầm" kết tinh.

Các dung môi thường dùng để kết tinh lại là: nước, ethanol, methanol, cloroform, aceton, ether ethylic, benzen, dimethylformamid.

4.4.1 Cách kết tinh lại

Cho chất vào bình cầu với lượng nhỏ dung môi, lắp ống sinh hàn hồi lưu, đun tới sôi. Sau đó ngừng đun và thêm từng lượng nhỏ dung môi qua ống sinh hàn rồi lại đun tới sôi cho đến khi tan hết, lọc loại cắn không tan. Nếu chất kết tinh quá nhanh trên phễu thì lọc nóng và dùng thừa dung môi.

Làm nguội từ từ và để yên sẽ thu được kết tinh đẹp. Nếu gặp trường hợp kết tinh chậm, có thể thêm vài tinh thể có sẵn để làm mồi kết tinh hoặc dùng đũa thuỷ tinh cọ vào thành cốc. Có thể để bình kết tinh vào tủ lạnh hay vào hỗn hợp làm lạnh để tăng hiệu suất kết tinh. Nếu khi hoà tan chất trong dung môi thấy có lẫn tạp chất nhựa hoặc màu thì cần tinh chế bằng than hoạt tính như đã nêu trên. Nên đựng dung dịch kết tinh trong cốc hay bát sứ, không dùng bình cầu vì khó lấy sản phẩm kết tinh.

4.4.2 Cách lấy tinh thể

Lọc hút lấy tinh thể trên phễu lọc Buchner, giấy lọc cắt vừa khít lòng phễu, che kín được tất cả các lỗ phễu, nhưng không chờm lên thành phễu. Sau khi lọc hết hỗn hợp, tinh thể gần khô, dừng hút chân không, làm ẩm chất rắn với một lượng nhỏ dung môi lạnh, để yên 1 phút, rồi lại lọc hút đến khô. Để lấy kiệt hoạt chất còn tan phần nào trong dịch lọc, có thể tiến hành bốc hơi dịch lọc, thu hồi hỗn hợp rắn không tinh khiết, phải kết tinh lại vài lần.

4.4.3 Sấy khô tinh thể

Sau khi đã lọc rửa lấy tinh thể ra khỏi phễu, thấm khô tinh thể bằng lớp giấy lọc khô nhiều lần. Cần phải đậy tinh thể bằng mảnh giấy lọc để tránh bụi bẩn rơi vào.

Tuỳ theo nhiệt độ nóng chảy của tinh thể và khả năng bay hơi của dung môi dùng để kết tinh và dung môi rửa mà ta có thể áp dụng những phương pháp sấy khô khác nhau:

- Các chất có độ chảy cao: có thể đem sấy trong tủ sấy.
- Các chất có độ chảy trung bình và dễ bị phân huỷ ở nhiệt độ cao, có thể đem sấy trong tủ sấy chân không.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

- Các chất có độ chảy thấp, tốt nhất là đặt trên mặt kính đồng hồ, rồi đặt trong bình hút ẩm có chứa các chất hấp thụ dung môi thích hợp. Ví dụ: hơi nước được hấp thụ bằng calci clorid khan, acid sulfuric đặc, anhydrid phosphoric hoặc silicagel; methanol và ethanol được hấp thụ bằng calci clorid và silicagel; các hơi ether, cloroform, carbon tetraclorid, benzen, toluen, ether dầu hoả và các dung môi tương tự được hấp thụ bằng các mảnh parafin mới cắt cùng một đĩa chứa chất hút ẩm. Nếu hợp chất bị ẩm với acid acetic băng (ví dụ: kết tinh lại một vài dẫn chất 2, 4-dinitrophenyl-hydrazon...) hoặc chất bị hút ẩm với acid clohydric đặc (ví dụ khi kết tinh lại các amin hydroclorid...) thì nên dùng silicagel hoặc acid sulfuric đặc và NaOH viên đựng trong bình đựng riêng như vậy sẽ hấp thụ được hơi nước và các hơi acid.

Sấy khô trong bình hút ẩm sẽ nhanh hơn nếu có chân không. Chú ý rằng chân không cần được tạo ra từ từ và không quá 20mm Hg trừ khi xung quanh bình hút ẩm được bọc bằng một lồng lưới thép lỗ nhỏ để tránh tai nạn nếu bị vỡ bình.

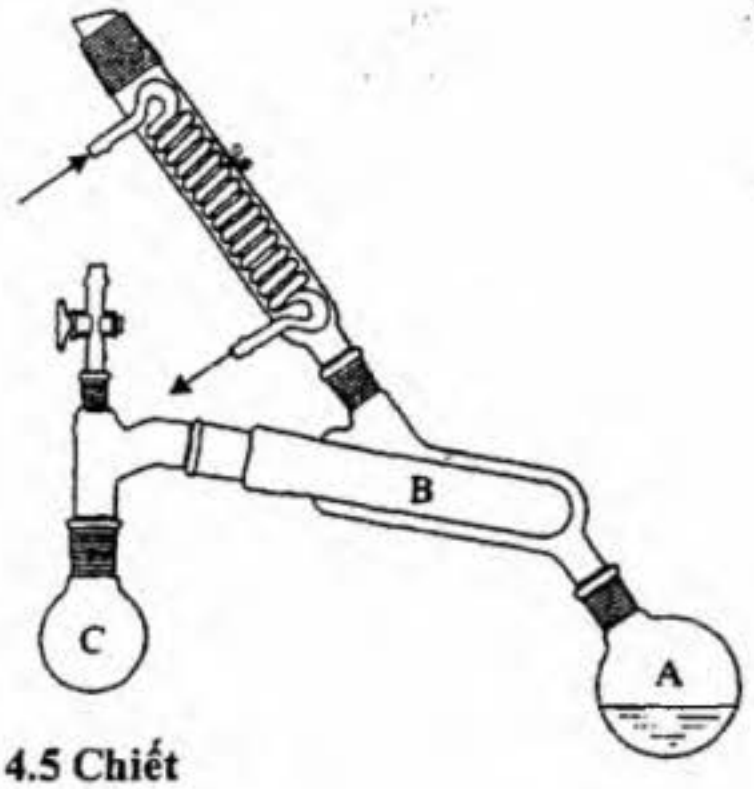
Chú ý khi dùng H_2SO_4 đặc làm chất hút ẩm: vì H_2SO_4 đặc tuy hút nước tốt nhưng dễ sóng sánh, dễ đổ rớt vào hoá chất. Acid sulfuric bay hơi một ít ở áp suất 1mm Hg, nên không dùng trong bình hút ẩm chân không. Acid sulfuric dùng một thời gian ngắn, cần thử lại khả năng hút nước bằng cách hoà tan 1,8 bari sulfat trong 100ml H_2SO_4 đặc đang dùng, nếu thấy tủa của bari sulfat thì phải thay acid mới.

Nhiều trường hợp, nước hoặc các dung môi khác bị giữ chặt vào chất kết tinh đến mức không thể loại đi hoàn toàn trong bình hút ẩm nhiệt độ phòng. Khi đó cần phải sấy khô chất trong tủ sấy chân không ở nhiệt độ cao hơn. Hiện nay có nhiều loại tủ sấy chân không, điều chỉnh được nhiệt độ chính xác và tiện lợi, có thể dùng để sấy lượng chất hàng trăm gam. Nếu lượng chất kết tinh nhỏ và không có tủ sấy chân không tốt thì có thể dùng bộ dụng cụ sấy dưới áp lực giảm (pistolet) minh hoạ trong hình 2.

Bình **A** chứa dung môi làm nóng, chọn dung môi tuỳ theo nhiệt độ đòi hỏi. Ví dụ: Cloroform ($t_s^0 = 61^0C$), benzen ($t_s^0 = 80^0C$), tricloroethylen ($t_s^0 = 86^0C$)..., ống B đựng chất cần sấy khô, bình **C** đựng chất làm khô (tuỳ theo loại dung môi cần làm khô mà chọn chất làm khô thích hợp ví dụ dùng P_2O_5 để hút nước; dùng KOH để loại hơi acid, dùng parafin để loại dung môi hữu cơ), bình **C** được nối với bơm chân không.

Cách tiến hành: sau khi lắp dụng cụ, cho bơm chân không chạy, đun nóng bình **A**, hơi dung môi bốc lên bao quanh ống **B**, làm nóng và sấy chất bên trong ống **B** dung môi cần làm khô bốc hơi được giữ ở bình **C**, dung môi làm nóng sau đó được ngưng bởi sinh hàn **D** và quay trở lại bình **A**. Quá trình này diễn ra liên tục. Có thể tiến hành sấy khô 1-2 giờ cho đến khi hoá chất đạt khối lượng không đổi.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



Hình 2. Bộ dụng cụ sấy dưới áp lực giảm
"Drying - pistol"

A. Bình chứa dung môi làm nóng
B. Ống đựng chất cần sấy khô
C. Bình đựng chất làm khô
D. Bình chứa chất làm khô

4.5 Chiết

Trong nhiều trường hợp cần tách một chất hữu cơ (lỏng, rắn) ra khỏi dung dịch nước của nó. Ngoài phương pháp cất ta thường dùng cách chiết. Quá trình chiết được thực hiện bằng cách lắc hỗn hợp với một dung môi không trộn lẫn. Nếu chọn được dung môi thích hợp thì đa số chất hữu cơ sẽ chuyển từ nước vào dung môi hữu cơ không trộn lẫn với nước.

4.5.1 Dung môi dùng để chiết

Dung môi dùng để chiết được coi là tốt, nếu có các tính chất sau đây:

- Ít tan hoặc không tan trong nước.
- Hoà tan dễ dàng chất hữu cơ cần chiết.
- Dễ bay hơi, dễ tách khỏi sản phẩm vừa chiết ra được.
- Không phản ứng với nước và chất cần thiết.

Dung môi thường dùng nhất để chiết là ether ethylic vì đáp ứng được các tính chất nêu trên, tuy nhiên ether có nhược điểm là dễ gây cháy, nổ nên phải rất thận trọng khi sử dụng. Ngoài ra, ta còn hay dùng các dung môi khác như ete dầu hoả, hỗn hợp pentan - hexan, diclorometha n, cloroform, tetraclorocarbon, ethanol, 1-butanol, benzen

Trong quá trình chiết, chất tan sẽ phân bố trong nước và dung môi. Lượng chất tan trong mỗi dung môi phụ thuộc độ tan của nó trong từng dung môi và thể tích của dung môi. Ở mỗi nhiệt độ, tỷ lệ nồng độ chất tan trong hai lớp dung môi không trộn lẫn nhau A và B là một hằng số K, còn gọi là hằng số phân bố.

Ta có: $$\frac{C_A}{C_B} = K$$

C_A: *là nồng độ chất tan tính theo gam trong 1ml dung môi hữu cơ.*

C_B: *là nồng độ chất tan tính theo gam trong 1ml nước.*

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Ví dụ nếu K = 4, nghĩa là hoạt chất nào đó tan trong dung môi A nhiều gấp 4 lần dung môi B. Sau đây là một ví dụ về cách tính lượng chất được chiết ra: có 20g hoạt chất hoà tan trong 100ml nước nếu dùng 35ml ether ethylic để chiết thì được bao nhiêu gam hoạt chất (biết K = 4).

- Nếu dùng một lần cả 35ml ether thì sẽ chiết được:

$$\frac{X\,/\,35}{(20-X)/100} = 4 \rightarrow X = 11{,}7g$$

- Nếu chiết làm hai lần (lần 1 dùng 20ml ether, lần hai dùng 15ml ether thì ta tính như sau:

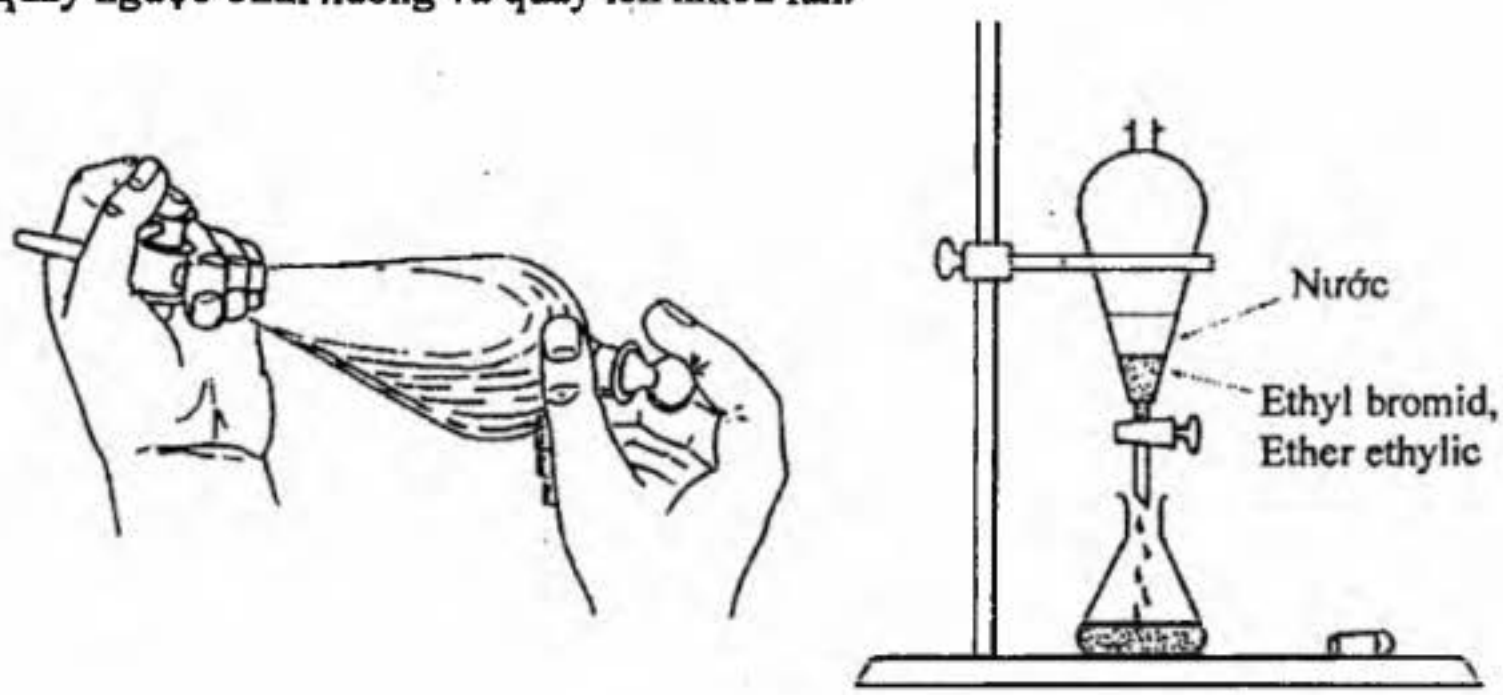
Lần 1: $$\frac{X/20}{(20-X)/100} = 4 \rightarrow X = 8{,}9g$$

Hoạt chất còn lại trong dung dịch nước sau lần chiết 1 là 20,0 – 8,9 = 11,1g. Do đó lần 2 sẽ chiết được: $$\frac{X/15}{(11{,}1-X)/100} = 4 \rightarrow X = 4{,}2g$$

Cả hai lần chiết như trên ta thu được: 8,9 + 4,2 = 13,1g. Như vậy, cùng một lượng dung môi, nếu chia nhỏ lượng dung môi để chiết nhiều lần, ta sẽ chiết được lượng hoạt chất nhiều hơn so với khi chiết một lần với toàn lượng dung môi.

4.5.2 Kỹ thuật chiết

Chọn bình gạn có dung tích thích hợp (ít nhất là bằng 4/3 thể tích hỗn hợp). Nút và khoá bình gạn cần được bôi một lượt vaselin mỏng cho trơn và kín, khoá thuỷ tinh phải được buộc chặt vào bình gạn. Đổ hỗn hợp dung dịch và dung môi chiết vào bình gạn. Ngón cái và ngón giữa bàn tay phải giữ cổ bình, ngón trỏ phải đặt giữ nút bình, ba ngón tay trái giữ khoá bình (hình 3, trang 20). Hỗn hợp được lắc nhẹ nhàng bằng cách quay ngược bình xuống và quay lên nhiều lần.



Hình 3. Mô tả cách sử dụng bình gạn

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Trong quá trình chiết, hỗn hợp có thể bị nóng lên, làm tăng bốc hơi các dung môi có độ sôi, thấp đặc biệt là ether làm tăng áp suất trong bình. Lúc đó, cần quay ngược bình gạn và khéo léo, nhẹ nhàng mở khoá thuỷ tinh cho khí thoát ra. Sau đó đóng khoá lại và quay bình lên, để yên tới khi hai lớp phân riêng rõ ràng. Mở nút để chất lỏng có thể chảy xuống, rồi mở khoá lấy từng lớp chất lỏng.

Đôi khi hai lớp dung dịch không phân riêng rõ rệt mà lại tạo thành một dạng nhũ dịch. Có thể phá dạng nhũ địch đó bằng cách cho thêm natri clorid là chất điện giải mạnh sẽ phá được các tiểu phân keo. Mặt khác, muối thêm vào, hoà tan trong lớp nước sẽ đẩy chất hữu cơ chuyển sang lớp dung môi. Có thể phá dạng nhũ dịch bằng cách thêm vài giọt acid hoặc base loãng hoặc vài giọt ethanol. Đôi khi còn thấy ở bề mặt phân cách một chất rắn, có bọt, thành phần không rõ. Khi đó cần lọc hỗn hợp qua bông hút. Cần chú ý khi tách riêng lớp dung dịch là xác định chất lỏng nào là lớp dung dịch hữu cơ. Dung môi có tỷ trọng thấp (d<1) như ether nằm ở trên; dung môi có tỷ trọng lớn hơn nước (d>1), như CCl_4, sẽ nằm ở dưới lớp nước. Cũng có khi hoạt chất tan vào dung môi làm thay đổi khối lượng riêng của lớp này, khiến lớp hữu cơ mà ta cho là lớp trên lại chìm xuống đáy bình ở lớp dưới. Một khi có nghi ngờ, lấy 1-2ml của lớp dung dịch mà ta cho là lớp nước và thêm vào giọt nước và lắc. Nếu dung dịch hoà tan đồng nhất thì đó là lớp nước, nếu không thì đó là lớp hữu cơ.

Khi cần chiết tách các thành phần trong hỗn hợp có chứa chất hữu cơ trung tính cùng với các hợp chất base hoặc acid thì ta dùng acid vô cơ loãng hoặc kiềm loãng để chuyển các base và acid hữu cơ thành muối tan trong nước. Sau đó dùng dung môi hữu cơ chiết chất hữu cơ trung tính ra, trung hoà lớp nước để giải phóng các base hoặc acid hữu cơ trở lại dạng ban đầu rồi chiết tiếp.

4.6 Làm khan chất lỏng

Trong thực nghiệm hoá hữu cơ, ta thường phải dùng các nguyên liệu phản ứng là các chất hữu cơ lỏng hoặc dung môi phản ứng (alcol, ether..) khan nước.

Nếu sản phẩm của phản ứng là chất lỏng, thường sau khi tách sản phẩm thô khỏi hỗn hợp phản ứng, ta phải làm khan hỗn hợp đó rồi mới cất phân đoạn để thu được chất lỏng hữu cơ tinh khiết.

4.6.1 Các chất làm khan thường dùng để làm khan chất lỏng

- Muốn làm khan các chất lỏng hay hữu cơ, người ta thường dùng các tác nhân hút nước vô cơ. Các tác nhân này phải thoả mãn một số yêu cầu:

+ Không có tác dụng hoá học với các chất hữu cơ cần làm khan.

+ Không có tác dụng xúc tác, thúc đẩy quá trình oxy hoá, trùng hợp hay ngưng tụ giữa các phân tử của chất hữu cơ cần làm khan.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

+ Không tan trong chất lỏng hữu cơ, có tác dụng hút nước rõ rệt

+ Dễ kiếm và rẻ tiền.

Bảng 1. Những chất làm khan thường dùng và phạm vi ứng dụng của chúng

Chất làm khan	*Dùng làm khan các hợp chất*	*Không dùng làm khan các hợp chất*
1	2	3
$CaCl_2$ khan: Sử dụng rộng rãi, khả năng làm khan cao, giá thành rẻ. Tác dụng chậm	Hydrocarbon, dẫn chất halogen, ether	Alcol, phenol, amin, amid, aminoacid, ceton, aldehyd, ester
$MgSO_4$: Trung tính, tác dụng nhanh. Sử dụng được cho đa số chất	Như $CaCl_2$ và với các chất mà $CaCl_2$ không dùng được	
Na_2SO_4 khan: Trung tính, khả năng hút nước cao. Tác dụng chậm và không hoàn toàn. Sử dụng được cho đa số chất	-nt-	Benzen, toluen
K_2CO_3 khan: Khả năng, hiệu quả làm khan trung bình.	Nitril, ceton, este, alcol, các amin không làm khan được bằng NaOH và KOH	Acid, phenol
NaOH và KOH: Áp dụng hạn chế vì phản ứng với nhiều chất hữu cơ khi có mặt nước và dung môi như $CHCl_3$	Amin, base hữu cơ khác	Acid, phenol, ester, amid
CaO	Alcol thấp	Acid, ester
P_2O_5 : Tác dụng nhanh, hiệu quả, nhưng giá thành đắt. Chỉ dùng khi đòi hỏi rất khan, trước khi dùng nên làm khan sơ bộ bằng $MgSO_4$ khan...	Hydrocacbon, ether, aryl halogenid và alkyl halogenid, nitril	Alcol, acid, amin, este, ceton
Na kim loại	Hydrocarbon, ether, cyclan (nên làm khan sơ bộ bằng $CaCl_2$, $MgSO_4$ khan)	Dẫn chất halogen, alcol, acid, este, aldehyd, ceton, một số amin

Bảng 2. Các chất làm khan được sử dụng đối với từng loại chất hữu cơ

Hợp chất hữu cơ	Chất làm khan
Hydrocarbon, ether	$CaCl_2$ khan, $MgSO_4$ khan, Na_2SO_4 khan, P_2O_5, Na
Dẫn chất halogen	$CaCl_2$ khan, $MgSO_4$ khan, Na_2SO_4 khan, P_2O_5
Alcol	K_2CO_3 khan, Na_2SO_4, $MgSO_4$, $CuSO_4$ khan, CaO
Aldehyd, ceton, este	K_2CO_3, Na_2SO_4, $MgSO_4$ (khan)

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Acid hữu cơ, phenol	Na_2SO_4, $MgSO_4$ (khan)
Amin	NaOH và KOH rắn, CaO, K_2CO_3
Hợp chất nitro	$CaCl_2$, Na_2SO_4

4.6.2 Tiến hành làm khan chất lỏng hữu cơ

Trước hết hãy thăm dò với một lượng nhỏ, để tránh hao hụt chất hữu cơ do tác dụng hấp thụ của chất vô cơ làm khan dùng thừa. Lắc kỹ, gạn hay hút lớp chất lỏng mới tách ra, quan sát chất làm khan đã bão hoà nước (có thể ở trạng thái chảy rữa ra), nếu thấy toàn bộ lượng chất làm khan sử dụng đều đã bão hoà nước thì chứng tỏ lượng đó chưa quá thừa, cần thêm chất làm khan. Dùng tiếp vài lần với lượng nhỏ chất làm khan tới khi không thấy chảy rữa ra, tức là đã quá thừa. Lọc hay gạn bỏ chất làm khan. Cất chất lỏng hữu cơ đã được làm khan.

4.6.3 Cách làm khan ether ethylic

Cắt nhỏ 4g Na kim loại thành sợi và cho vào 100ml ether được đựng trong chai (hoặc bình nón) dung tích 250ml. Để tiếp xúc 24 giờ, thỉnh thoảng lắc, sẽ thấy có bọt khí hydro bốc lên. Đổ cả ether lẫn natri vào bình cầu dung tích 250ml, rồi lắp bộ cất. Tiến hành cất cách thuỷ, hứng ether vào lọ sạch, khô, ngâm trong bát sứ chứa hỗn hợp nước - nước đá để làm lạnh. Cho vài sợi natri kim loại vào lọ ether mới cất được. Chú ý rằng, nên cất ether vào trong tủ hút, làm sôi ether bằng nước nóng 50-60°C. Trong quá trình cất ether tuyệt đối không để có ngọn lửa trong phòng thí nghiệm.

4.6.4 Cách làm khan alcol ethylic

Alcol ethylic hợp với nước thành một hỗn hợp đẳng phí ở 78,15°C và chứa 4,43% nước. Ta không thể loại nước bằng cách cất mà phải dùng chất hút nước.

Tiến hành: cho 1kg alcol 95% vào bình cầu tròn đáy dung tích 2 1ít, thêm vôi cục (có thể dùng $CuSO_4$ khan) sao cho vôi cục không nhô ra khỏi mặt alcol, lắp ống sinh hàn hồi lưu, trên miệng có lắp ống $CaCl_2$ khan (để ngăn hơi nước từ không khí vào hỗn hợp). Đun cách thuỷ sôi nhẹ 1 giờ rồi để tiếp xúc 2-3 ngày, sau đó đun sôi lại 1 giờ và cất cách thuỷ. Hứng địch cất vào một bình cầu có nút kín, thông với không khí bên ngoài bằng một ống $CaCl_2$ khan. Alcol thu được có độ cồn khoảng 99,5%. Cứ một lít alcol 99,5% thêm 7g natri kim loại cắt nhỏ và 27,5g diethylphtalat. Lắp ống sinh hàn hồi lưu trên miệng có lắp ống $CaCl_2$ khan, đun sôi cách thuỷ nhẹ 1 giờ rồi cất cách thuỷ, hứng alcol vào bình cầu có nút kín nhưng thông với không khí bên ngoài bằng một ống $CaCl_2$ khan. Làm như vậy, ta sẽ thu được alcol ethylic 99,95% (thực tế không thu được alcol 100%).

4.7 Cất

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Cất là một quá trình, trong đó các chất lỏng trong một hỗn hợp được chuyển thành trạng thái hơi bằng cách đun nóng đến sôi và ngưng tụ tạo thành trong ống sinh hàn để thu được dịch cất.

Mục đích của các phương pháp cất là tách các hỗn hợp lỏng thành các hợp phần có độ sôi khác nhau. Cất còn là cách để tinh chế chất lỏng khỏi các tạp chất không bay hơi. Ở nhiệt độ sôi, áp suất hơi của chất lỏng đang sôi bằng áp suất bên ngoài. Do đó, đối với hợp chất hữu cơ không bị phân huỷ ở nhiệt độ sôi, có thể tiến hành cất đơn ở áp suất thường (760mm Hg). Đối với các chất bị phân huỷ ở nhiệt độ sôi ở áp suất khí quyển, cần áp dụng phương pháp cất ở áp lực giảm hay cất kéo hơi nước. Vì nhiệt độ sôi phụ thuộc vào áp suất, nên khi ghi nhiệt độ sôi, luôn phải ghi bên cạnh áp suất mà ở đó nhiệt độ sôi này ghi được. Ví dụ:

Dimethylformamid có $t^0_S = 153^0C$ (760mmHg) và $t^0_S = 76^0C$ (39mmHg).

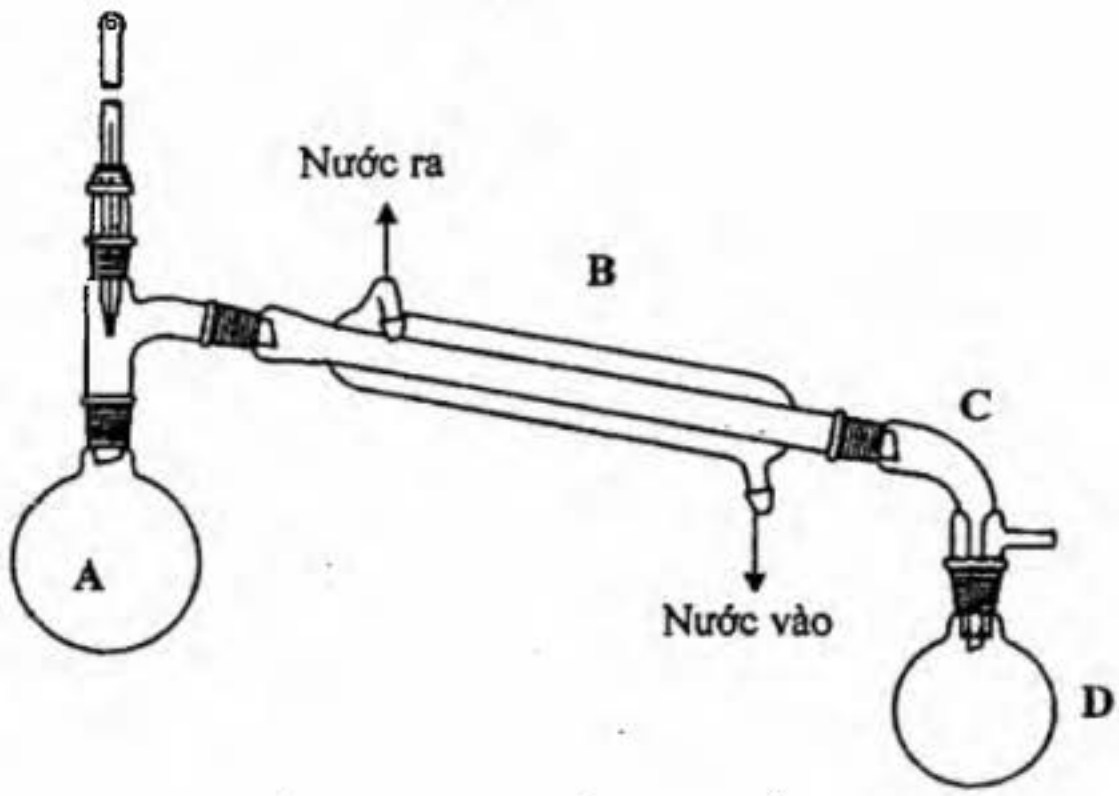
Khi không ghi áp suất bên cạnh thì được hiểu rằng đó là nhiệt độ sôi ở áp suất khí quyển.

4.7.1 Cất đơn ở áp suất khí quyển

4.7.1.1 Ứng dụng: Phương pháp này được áp dụng để:

- Tách chất lỏng khỏi các chất rắn và chất không bay hơi hoà tan trong đó.
- Tách hỗn hợp các chất lỏng mà độ sôi của chúng cách nhau hơn 80^0C. Ví dụ: cất loại ether khỏi dung dịch phenol trong ether vì nhiệt độ sôi của ether là $34,5^0C$ còn nhiệt độ sôi của phenol là 183^0C.

4.7.1.2 Kỹ thuật tiến hành: Bộ dụng cụ cất đơn được minh hoạ ở hình 4.



Hình 4. Bộ cất đơn ở áp suất khí quyển

A. Bình chứa hỗn hợp cất
B. Sinh hàn
C. Ống sừng bò
D. Bình hứng

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Một số yêu cầu, chú ý khi chuẩn bị dụng cụ và quá trình tiến hành cất như sau:

- Khi lắp bộ dụng cụ phải chọn bình Wurtz hoặc bình cầu tròn đáy, lắp cổ nối claisen có kích thước thích hợp.

- Rót chất lỏng vào bình cất với số lượng không nhiều hơn 2/3 thể tích bình.

- Lắp nhiệt kế vào bình sao cho bầu thuỷ ngân phải ngang hoặc thấp hơn 0,5cm so với điểm thấp nhất của đoạn nhánh ở cổ bình.

- Dùng ống sinh hàn Liebig để làm lạnh bằng dòng nước. Nếu nhiệt độ sôi của chất lỏng >150^{0}C thì thay sinh hàn làm lạnh bằng nước bằng ống sinh hàn không khí.

- Trước khi cất, thêm vào bình cất vài viên đá bọt để làm cho hỗn hợp sôi đều. Lúc bắt đầu cất, nếu quên cho đá bọt thì chỉ được thêm đá bọt khi chất lỏng được làm nguội vì nếu thêm đá bọt vào lúc đang sôi sẽ gây ra sự sôi mãnh liệt, làm trào chất lỏng ra khỏi bình và có thể gây cháy.

- Đun nóng bình cất bằng lưới amiăng, hoặc thích hợp hơn là sử dụng bát đun cách dầu. Chú ý dùng một nhiệt kế thứ hai để kiểm tra nhiệt độ bát đun, giúp điều chỉnh nguồn nhiệt sao cho chất lỏng trong bình cất sôi đều và chậm, để thu được dịch cất với tốc độ 1-2 giọt trong 1 giây.

- Lúc đầu sẽ thấy nhiệt độ của hơi bốc lên tăng nhanh, sau đó chậm dần, cuối cùng giữ gần như hằng định. Khi đó hứng dịch cất vào một bình hứng sạch đã được cân bì trước.

- Nên kết thúc cất vào lúc nhiệt độ sôi vượt quá 2-3°C so với độ sôi của phần chính đang hứng.

- Sau đó nếu dịch cất tiếp tục sang ở nhiệt độ cao hơn thì thu tiếp phần này để có thể xem xét sau này.

4.7. 2 Cất phân đoạn

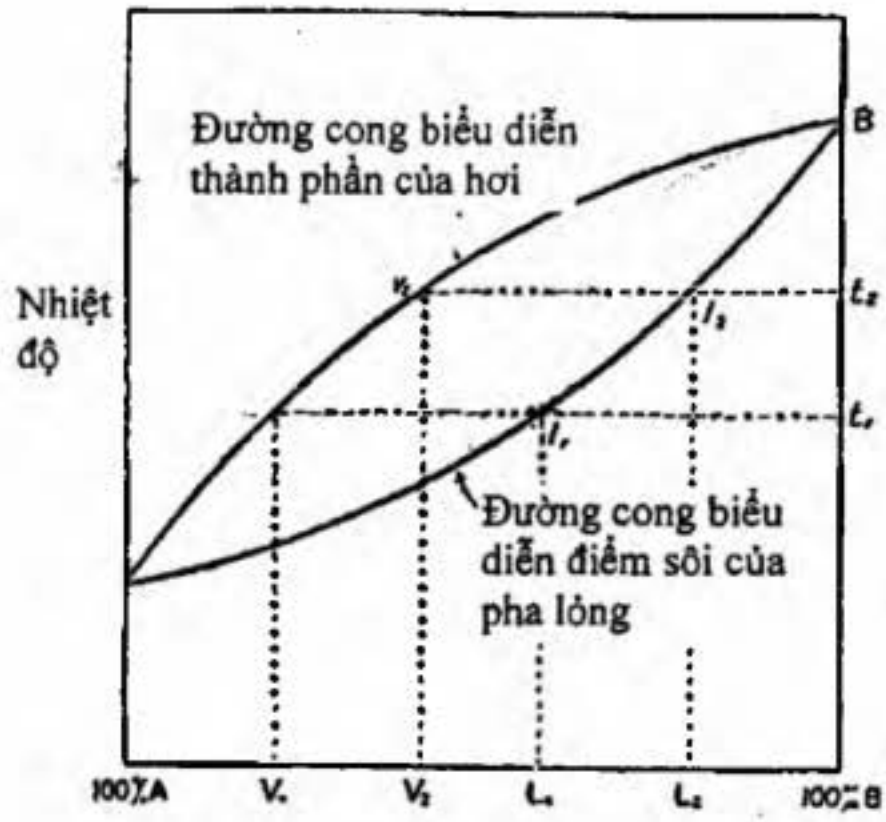
4.7. 2. 1 Cơ sở lý thuyết

Phương pháp này được sử dụng để tách một hỗn hợp các chất lỏng có nhiệt độ sôi gần nhau (chênh lệch ít hơn 80^{0}C) và hoà tan hoàn toàn vào nhau thành các hợp phần tinh khiết. Với các hỗn hợp lỏng loại này, việc phân chia bằng cất đơn không thành công.

Khi một hỗn hợp 2 chất lỏng A và B thuộc loại này sôi thì trong thành phần hơi bay ra không chỉ có một chất mà có hơi của chất A và chất B. Do đó áp suất hơi và nhiệt độ sôi của hỗn hợp không cố định mà phụ thuộc thành phần của hỗn hợp.

Nếu tiến hành cất đơn thì phần đầu tiên của dịch cất sẽ chứa nhiều hợp phần dễ bay hơi. Lặp lại quá trình cất đơn nhiều lần để làm giàu cấu tử dễ bay hơi thì có thể tách được các hợp phần. Tuy nhiên làm như vậy sẽ mất nhiều thời gian, hiệu quả thấp. Có thể thực hiện quá trình này trong cột cất phân đoạn.

Collected by Nguyen Thanh Tu
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com
Google.com/+DayKèmQuyNhơn



Hình 5. Giản đồ "nhiệt độ sôi - thành phần hỗn hợp"

- Cột phân đoạn thường dùng trong phòng thí nghiệm là cột Vigreux (Vigrơ). Cột có nhiều núm lõm, chứa không khí để làm lạnh, nhờ nó mà tạo ra được quá trình ngưng tụ từng thành phần và nhiều lần.

- Trong cột phân đoạn nhiều quá trình cất xảy ra đồng thời: cấu tử có độ sôi cao hơn thường xuyên ngưng tụ và khi quay trở lại bình hứng thì tiếp xúc với hơi nóng đi lên, sự trao đổi nhiệt xảy ra, do đó hơi được làm giầu cấu tử dễ bay hơi; cứ như vậy các cấu tử dễ bay hơi hơn sẽ chuyển dịch lên đỉnh cột và đi vào sinh hàn.

- Muốn thu được sản phẩm tốt thì tốc độ cất phân đoạn phải chậm và cột Vigreux càng cao càng tốt. Để giảm sự mất nhiệt, thường bao quanh cột bằng các vật liệu cách nhiệt (dùng giấy nhôm, dây amian).

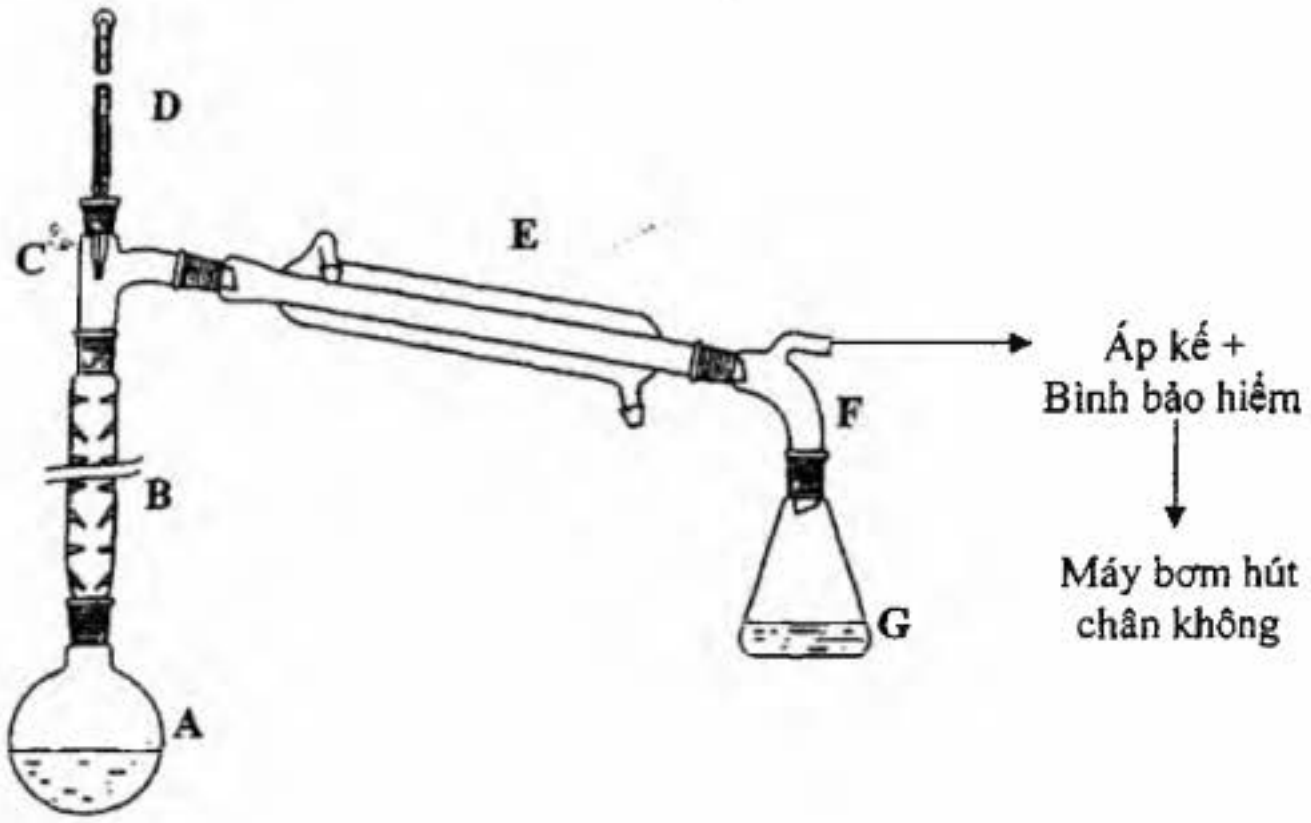
- Loại hỗn hợp chất lỏng trộn lẫn hoàn toàn mà đường cong "nhiệt độ sôi - thành phần" không có cực đại cực tiểu (Hình 5) thì có thể tiến hành cất phân đoạn để tách riêng từng hợp phần tinh khiết.

Ngoài ra, còn có một số hỗn hợp có cực đại hoặc cực tiểu trên các đường biểu diễn trên, nghĩa là hỗn hợp có độ sôi hằng định gọi là các hỗn hợp đẳng phí, thì không phân chia được bằng cất phân đoạn vì rằng hơi tạo thành ở những điểm đó cùng thành phần như chất lỏng.

Nội dung cụ thể hơn về các hỗn hợp đẳng phí và cách phân riêng chúng sẽ được trình bày ở phần sau.

4.7. 2. 2 Kỹ thuật tiến hành cất phân đoạn ở áp suất khí quyển

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



Hình 6. Bộ dụng cụ cất phân đoạn ở áp suất khí quyển

A: Bình cầu **B**: Cột Vigreux **C**: Cổ nối

D: Nhiệt kế **E**: Sinh hàn **F**: Sừng bò **G**: Bình hứng

Cho hỗn hợp lỏng cần phân chia vào bình cầu (Thể tích chất lỏng < 2/3 thể tích bình), thêm vào vài viên đá bọt. Đun nóng bình cầu trên bát đun sao cho sôi đều, chậm và dịch cất chảy sang bình hứng với tốc độ 1-2 giọt/giây. Nếu sôi quá nhanh, hơi bốc vào sinh hàn mà không kịp đi tới cân bằng với dịch ngưng ngược chiều nó, và vì thế không tách riêng được hỗn hợp.

Lúc bắt đầu cất, nhiệt độ tăng chậm đến một giá trị hằng định nào đó. Dịch cất thu được cho đến nhiệt độ này là phần đầu. Thay bình hứng, thu lấy phần chính đầu tiên có nhiệt độ sôi gần hằng định (hợp phần trên của hỗn hợp). Khi nhiệt độ hơi lại tăng lên, thu lấy phần trung gian. Sau đó khi nhiệt độ hơi trở nên hằng định, thì thu lấy phần chính thứ hai (hợp phần thứ hai của hỗn hợp).

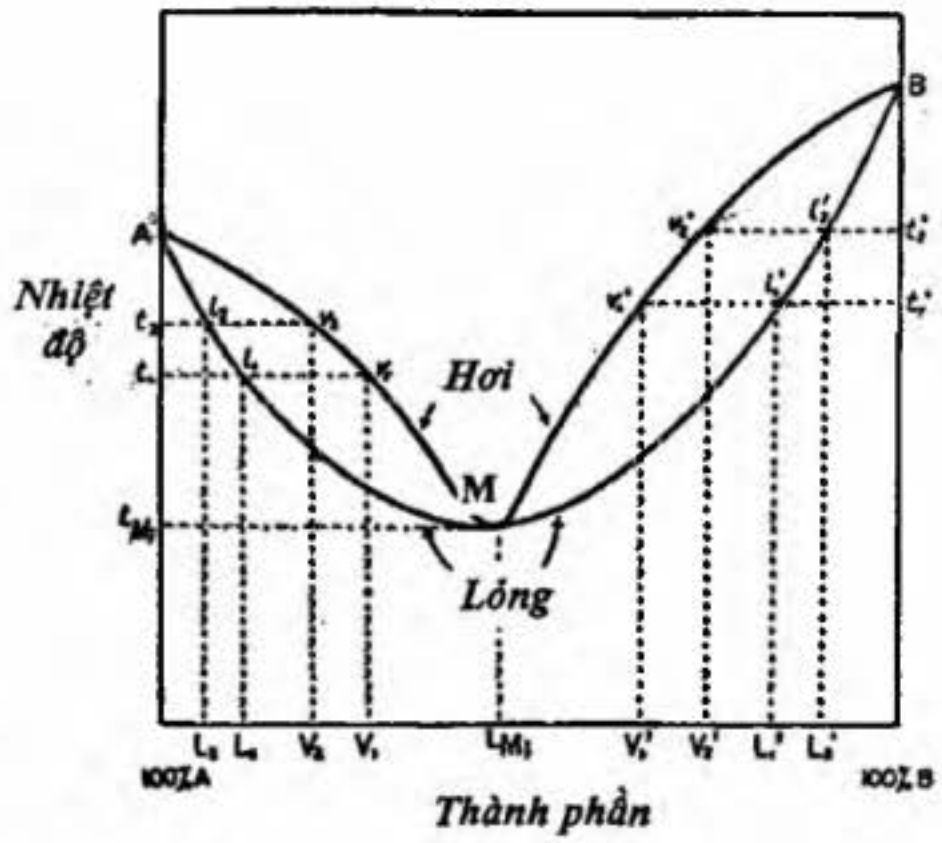
Nếu hỗn hợp chứa nhiều hơn 2 hợp phần, thì quá trình này lặp lại với số lần bằng số hợp phần trong hỗn hợp.

4.7.2.1 Hỗn hợp đẳng phí và phương pháp phân riêng hỗn hợp đẳng phí

Hỗn hợp đẳng phí: là hỗn hợp gồm hai hoặc nhiều chất hữu cơ hoà tan hoàn toàn vào nhau ở thành phần nhất định, có điểm sôi chung, hằng định. Đa số các hỗn hợp đó có độ sôi thấp hơn độ sôi mỗi cấu tử. Cũng có những hỗn hợp đẳng phí có độ sôi cao hơn độ sôi mỗi hợp phần, nhưng rất hiếm.

Những hỗn hợp đẳng phí có độ sôi thấp hơn độ sôi cấu tử đều có đường cong "nhiệt độ sôi - thành phần" dạng như hình 7.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtu



Hình 7. Giản đồ "nhiệt độ sôi - thành phần"

Trên đường cong này, ở điểm M, áp suất hơi của hỗn hợp có thành phần xác định X sẽ đạt cực đại, đó là lúc mà nhiệt độ sôi của hỗn hợp đạt cực tiểu, chất lỏng và hơi có thành phần giống nhau, nghĩa là hỗn hợp và thành phần xác định đó sẽ được cất ra đến hết ở nhiệt độ xác định. Hỗn hợp thu được là hỗn hợp đẳng phí. Nếu ta cất phân đoạn một hỗn hợp có thành phần A nhiều hơn thì đầu tiên ta thu được hỗn hợp đẳng phí, sau đó là chất A nguyên chất.

Bảng 3. Một số hỗn hợp đẳng phí thường gặp

Hỗn hợp		*Độ sôi từng cấu tử (^0C)*		*Độ sôi hỗn hợp đẳng phí (^0C)*	*% Khối lượng từng cấu tử*	
Chất A	**Chất B**	**A**	**B**		**A**	**B**
Alcol ethylic	Nước	78,3	100,0	78,15	97,57	4,43
Alcol ethylic	Benzen	78,3	80,2	68,24	32,37	67,63
Alcol ethylic	Cloroform	78,3	61,2	59,4	7,0	93,0
Alcol ethylic	Ethyl acetat	78,3	77,2	71,8	31,0	69,0
Alcol isopropylic	Nước	82,3	100,0	80,4	87,4	12,6
Acid formic	Nước	100,8	100,0	107,3	22,6	77,4

Phương pháp phân riêng hỗn hợp đẳng phí

Có thể nêu 3 phương pháp sau đây:

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

- Thay đổi áp suất khi cất. Ví dụ: ở 760mm Hg, hỗn hợp đẳng phí alcol ethylic – nước chứa 95,57% alcol; ở 100mmHg chứa 99,8% alcol; ở 75mmHg thi không tạo thành hỗn hợp đẳng phí. Do đó, khi cất ở áp suất thấp, ta sẽ thu được alcol tinh khiết.

- Thêm một cấu tử thứ ba để tạo một hỗn hợp đẳng phí ba cấu tử có nhiệt độ sôi thấp hơn.

Ví dụ: thêm benzen vào hỗn hợp đẳng phí alcol ethylic nước. Đem cất phân đoạn, trước hết ở nhiệt độ 64,9^{0}C thu được hỗn hợp đẳng phí alcol -- benzen – nước, cuối cùng ở 78^{0}C, thu được alcol tinh khiết.

- Tách riêng một cấu tử bằng phương pháp hoá học hoặc hấp thụ chọn lọc hay làm lạnh.

Ví dụ: Tách benzen khỏi hỗn hợp đẳng phí benzen - cyclohexan bằng phản ứng sulfon hoá.

4.7.3 Cất áp lực giảm

4.7.3.1 Phương pháp cất áp lực giảm

Một số chất hữu cơ bị phân huỷ ở nhiệt độ sôi của chúng ở áp suất khí quyển. Một số chất khác có nhiệt độ sôi quá cao, khó cất.

Đối với những chất đó, khi cất phân riêng phải cất ở áp suất giảm (còn gọi là cất chân không) vì khi đó nhiệt độ sôi của hỗn hợp lỏng sẽ giảm nhiều làm cho chất không bị phân huỷ và quá trình cất xảy ra dễ dàng, nhanh chóng.

- Khi biết nhiệt độ sôi của chất lỏng ở áp suất khí quyển, có thể tìm trị số gần đúng của nhiệt độ sôi ở áp suất giảm bằng cách sử dụng 2 qui tắc thực nghiệm định hướng sau đây:

+ Ở 20mmHg, nhiệt độ sôi của đa số chất giảm đi khoảng 100-120^{0}C. Ví dụ: Ethyl acetoacetat có t^0_S = 180,8^{0}C (ở 760mmHg) và t^0_S = 81,1^{0}C (ở 20mmHg)v.v...

+ Khi áp suất bên ngoài giảm đi một nửa, thì nhiệt độ sôi sẽ giảm khoảng 15^{0}C. Ví dụ một chất có t^0_S = 200^{0}C (ở 760mmHg) thì áp suất 380mmHg, t^0_S = 185^{0}C và ở 190mmHg, t^0_S = 170^{0}C. Hoặc có thể tra các toán đồ trình bày nhiệt độ sôi của các chất ở áp suất khác nhau.

- Muốn tạo áp suất thấp để cất chân không, người ta thường dùng vòi hút chân không bằng dòng nước chảy xiết qua ống hẹp (áp lực thuỷ tĩnh hoặc tốt hơn, dùng bơm nén nước) khi đó có thể tạo áp suất 15-25mmHg. Bơm dầu tạo áp suất 1- 0,1mmHg. Có thể tạo ra áp suất thấp hơn với bơm thuỷ ngân.

4.7.3.2 Những điều cần chú ý khi cất áp lực giảm

- Các bộ phận của bộ cất như bình cầu, sinh hàn, bình hứng đều phải là loại thuỷ tinh tốt, có cổ mài, không có chỗ nứt rạn. Các bộ phận như bình hứng. bình bảo

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

hiểm, áp kế được nối với nhau và nối với bơm hút chân không bằng cao su chân không dầy.

- Cần lắp một ống mao quản, đầu trên của nó thông với không khí, đầu dưới cách đáy bình vài mm. Khi tạo chân không, từ đầu mao quản trong chất lỏng có đi ra bọt không khí nhỏ li ti, như vậy đảm bảo sôi đều, loại bỏ sự chậm sôi hay quá sôi.

- Thường dùng sừng bò Anschutz - Thiele (Hình 8) hoặc dùng sừng bò có 3 hoặc 4 nhánh lắp với 3,4 bình hứng (Hình 9) cho phép thay đổi bình hứng mà vẫn giữ chân không trong dụng cụ và không phải dừng cất.

- Giữa hệ dụng cụ và hệ bơm hút phải có bình trung gian ngăn chất bay hơi vào bơm làm hỏng bơm hoặc sự cố nước hút vào bình hứng.

- Nhiệt độ bát đun cao hơn khoảng 20-30^{0}C so với nhiệt độ cất.

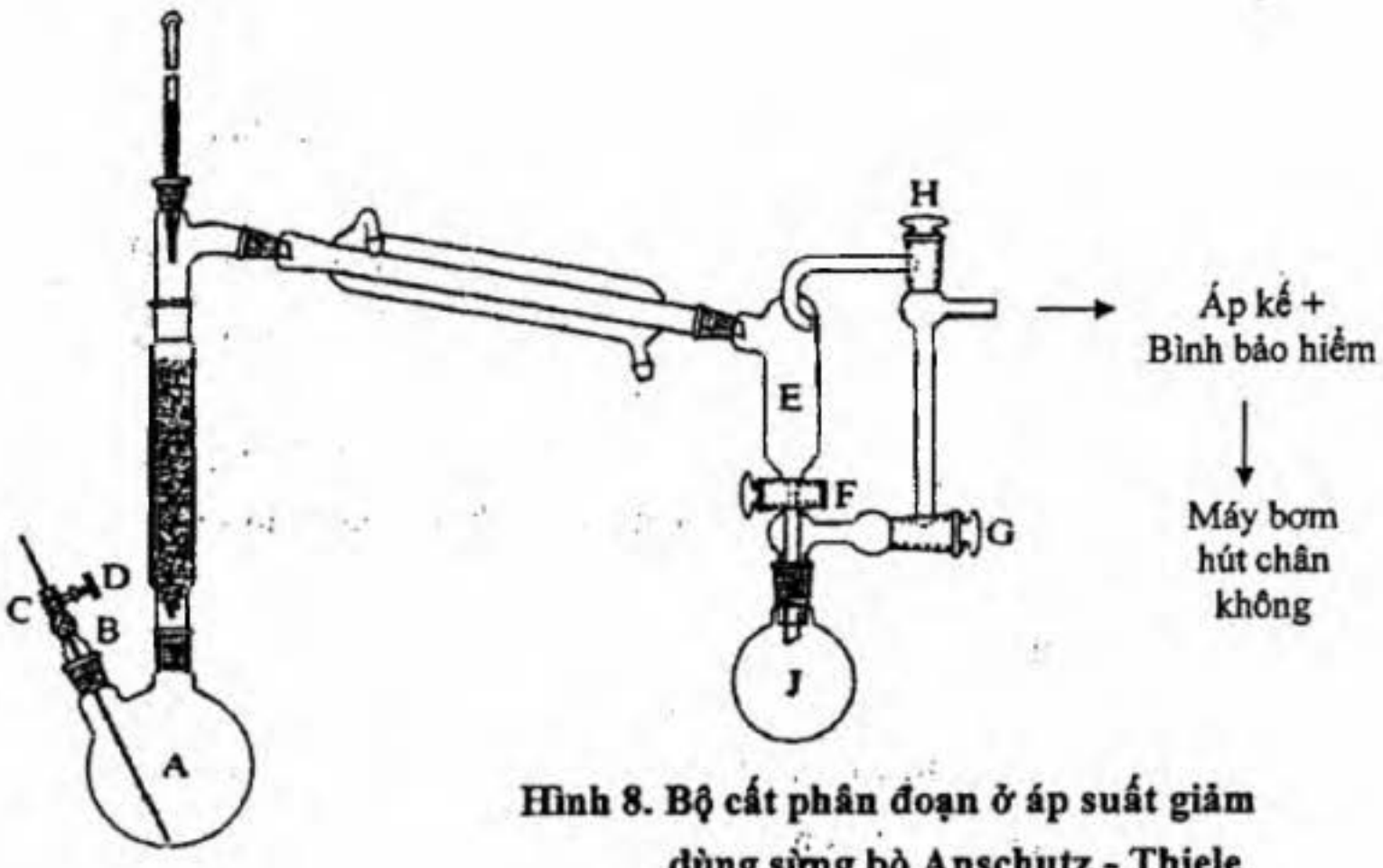
- Khi cất xong, phải bỏ bát đun nóng để hệ thống trở lại nhiệt độ phòng, trước khi xả chân không.

- Khi tiến hành cất chân không nên đeo kính bảo hiểm.

4.7.2.3 Kỹ thuật tiến hành cất áp lực giảm

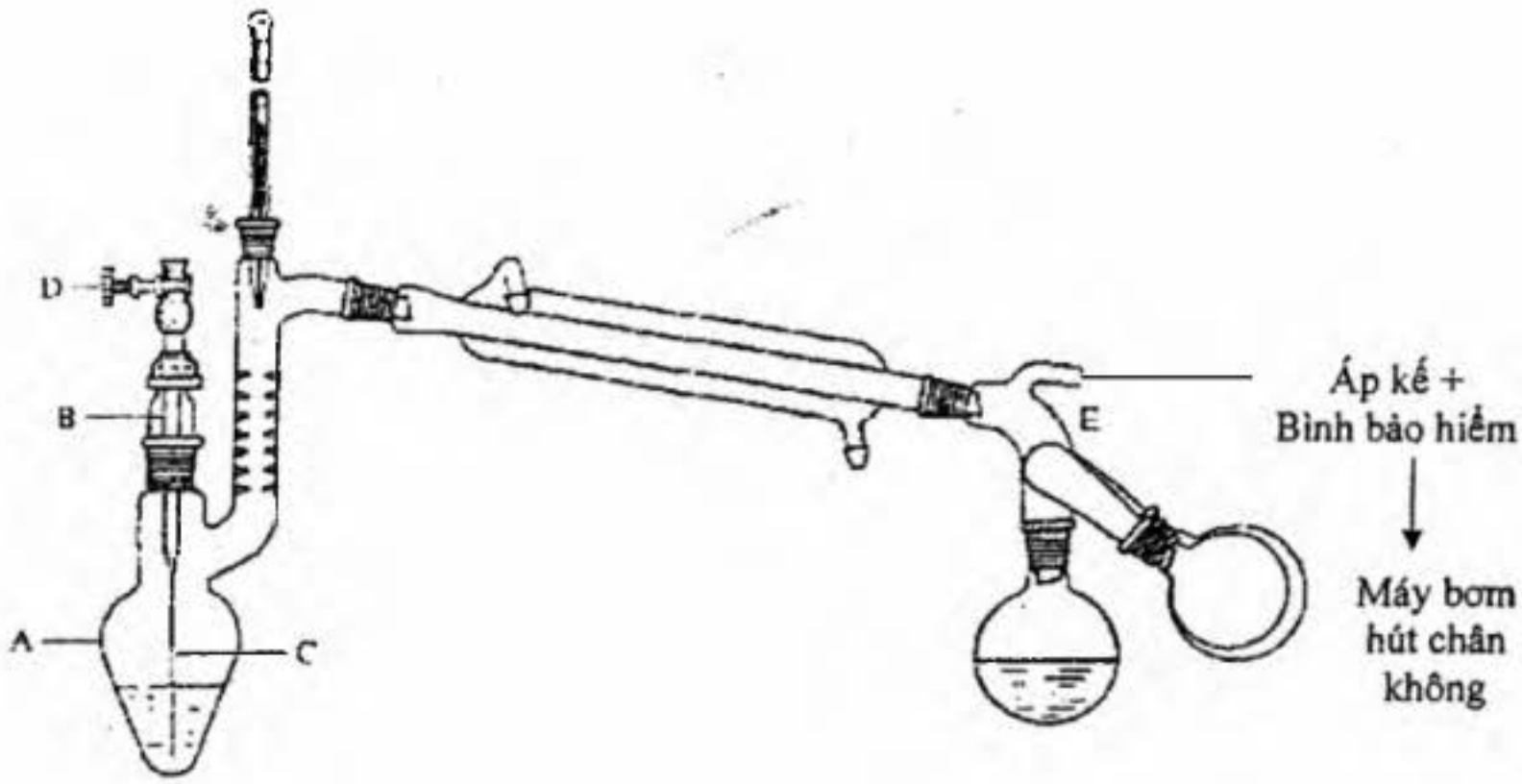
- Lắp dụng cụ như hình vẽ (Hình 8 hoặc hình 9), chú ý bôi trơn tất cả các cổ nối, khoá thuỷ tinh bằng vaselin hoặc silicon.

- Đổ hỗn hợp lỏng vào bình cất với thể tích không lớn hơn 1/2 thể tích bình.



Hình 8. Bộ cất phân đoạn ở áp suất giảm dùng sừng bò Anschutz - Thiele

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



Hình 9. Bộ cất phân đoạn ở áp suất giảm dùng sừng bò nhiều nhánh

- Mở bơm hút, đóng khoá nút thông với không khí ở bình bảo hiểm, để tạo chân không trong dụng cụ. Từ mao quản phải có bọt khí đi ra (nếu dùng máy khuấy hoạt động). Theo dõi áp kế, nếu thấy không đạt độ chân không, chứng tỏ có chỗ nối không kín, phải kiểm tra lại.

- Chỉ sau khi đạt được chân không cần thiết mới bắt đầu đun nóng bình cất bằng nồi đun cách dầu. Trong quá trình cất luôn theo dõi nhiệt độ và áp suất. Điều chỉnh nguồn nhiệt sao cho tốc độ cất 1-2 giọt/giây.

- Thu lấy các đoạn dịch cất riêng biệt vào các bình hứng khác nhau đã cân bì trước, bằng cách quay các bình hứng đã lắp vào sừng bò nhiều nhánh hoặc sử dụng sừng bò Anschutz – Thiele để thay các bình hứng mà không phải ngừng cất.

- Khi cất xong, đầu tiên bỏ nguồn nhiệt, để bình cất nguội đi tới nhiệt độ phòng rồi mới xả chân không. Chú ý mở khoá nhẹ nhàng, từ từ để thông dụng cụ với khí quyển. Nếu mở quá mạnh, nhanh, không khí sẽ sục mạnh vào hệ thống có thể làm vỡ áp kế và dụng cụ. Nếu xả khí vào hệ thống còn nóng thì có thể một số chất bị phân huỷ đột ngột và có thể gây nổ.

- Cuối cùng mới tắt máy bơm hút, nếu tắt máy bơm (hoặc vòi nước) trước khi xả chân không, thì có thể dầu trong máy bơm (hoặc nước từ vòi hút) sẽ bị hút ra ngoài và trào sang bình bảo hiểm hoặc cột hấp phụ.

Sau khi cất xong, xác định khối lượng hoặc thể tích của các đoạn dịch cất để có thể tính được hàm lượng từng hợp phần.

4. 7. 4 Cất kéo hơi nước.

Cất kéo hơi nước là một phương pháp tách và tinh chế hợp chất hữu cơ.

4. 7. 4. 1 Cơ sở lý thuyết

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

- Bản chất của phương pháp cất kéo hơi nước là làm bay hơi các hợp chất hữu cơ có độ sôi cao, không tan hoặc ít tan trong nước bằng cách sục hơi nước vào hỗn hợp của các hợp chất đó và nước, kết quả là chất hữu cơ và hơi nước sẽ ngưng tụ ở sinh hàn và chảy xuống bình hứng.

Các chất hữu cơ không tan trong nước, có phân tử lượng lớn và có áp suất hơi tối thiểu là 5-10mmHg ở gần 100^0C, sẽ dễ dàng bị cất với hơi nước.

- Ta biết rằng khi đun nóng hỗn hợp hai chất không trộn lẫn thì mỗi chất sẽ có áp suất hơi riêng độc lập với nhau và khi tổng hai áp suất hơi bằng áp suất khí quyển thì hỗn hợp sẽ sôi. Như vậy, khi cất kéo hơi nước đối với chất hữu cơ không tan trong nước cất hơi xảy ra ở nhiệt độ thấp hơn nhiệt độ sôi của nước (nghĩa là cất ở t^0_S <100^0C); do đó trong nhiều trường hợp, thấp hơn nhiều so với nhiệt độ sôi của chất hữu cơ. Điều này cho phép phân riêng các hữu cơ sôi ở nhiệt độ <100^0C, tránh được sự phân huỷ của một số chất ở nhiệt độ sôi của chúng.

- Thành phần hơi, và vì vậy, thành phần dịch cất được xác định bằng định luật Dalton: "đối với hỗn hợp hai chất không trộn lẫn thì khi cất, tỷ lệ mol của các hợp phần trong dịch cất bằng tỷ lệ áp suất hơi của chúng trong hỗn hợp sôi:

$$\frac{n_A}{n_B} = \frac{P_A}{P_B}$$

Từ đó, ta có tương quan khối lượng như sau: $\frac{m_A}{m_B} = \frac{M_A \times n_A}{M_B \times n_B} = \frac{M_A \times P_A}{M_B \times P_B}$

(M_A và M_B là khối lượng phân tử của các hợp phần)

Sử dụng phương trình này ta tính được thành phần dịch cất thu được khi cất anilin với hơi nước. Biết rằng nhiệt độ sôi của hỗn hợp anilin – nước ở áp suất khí quyển là 98,5^{0}C; ở nhiệt độ này, áp suất hơi của anilin là 43mmHg và của nước là 717mmHg. Vậy, ta có thể tính được: $\frac{m_{nước}}{m_{anilin}} = \frac{93}{18} \times \frac{43}{717} = \frac{1}{3}$

Vì vậy, dịch cất là hỗn hợp anilin - nước với tỷ lệ khối lượng là: 1/3.

4. 7. 4. 2 Ứng dụng của phương pháp cất kéo hơi nước

- Phân riêng các chất hữu cơ lỏng ít tan trong nước nhiệt độ sôi < 100^0C. Có thể nêu ví dụ như việc chưng cất nhiều loại tinh dầu có giá trị trong Y - Dược và đời sống như tinh dầu bạc hà, quế, hồi, long não, xả...

- Tách các chất hữu cơ ra khỏi các chất nhựa không bay hơi được tạo thành như sản phẩm phụ trong phản ứng hoặc tách ra khỏi hỗn hợp chứa muối tan.

- Cất kéo hơi nước còn được dùng trong các trường hợp mà các phương pháp khác có thể dẫn đến khó khăn (ví dụ: chiết anilin bằng ether từ hỗn hợp phản ứng khử

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

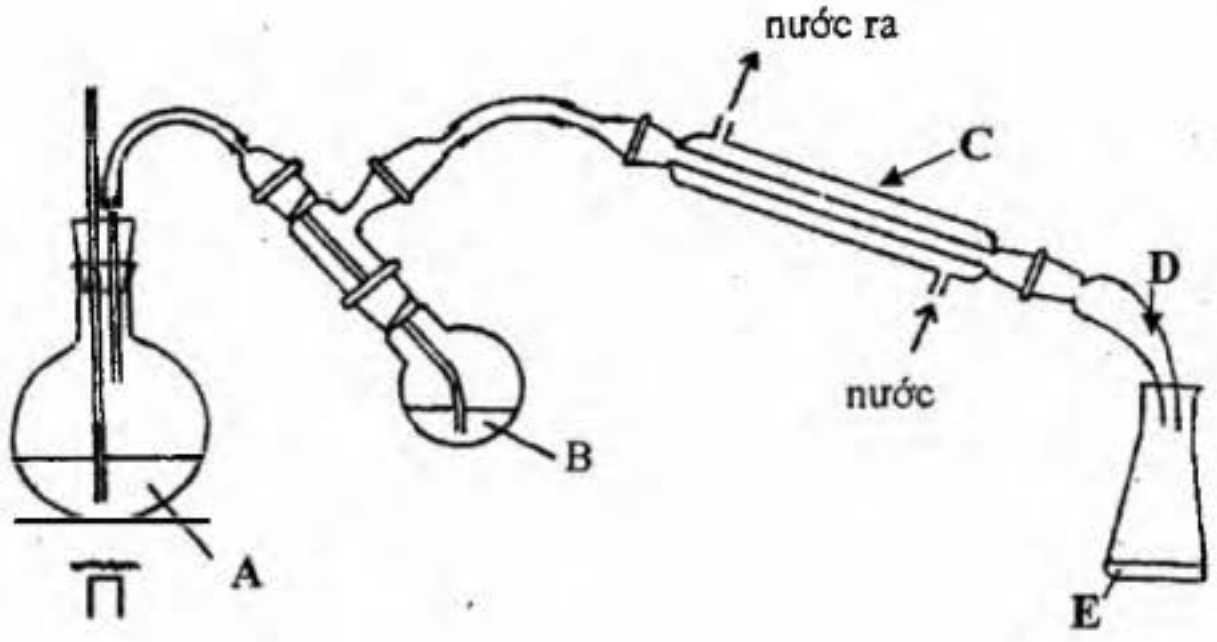
nitrobenzen bằng thiếc v.v... dẫn đến sự tạo nhũ dịch rất khó tách ra khỏi hỗn hợp do kiềm và các hợp chất thiếc có mặt trong hỗn hợp).

4. 7. 4. 3 Dụng cụ

Để tiến hành cất kéo hơi nước có thể sử dụng bộ dụng cụ theo sơ đồ ở hình **10**. Bộ dụng cụ để cất kéo hơi nước trong hình bao gồm các bộ phận chính như sau:

A: Bình tạo hơi B: Bình cất C: Sinh hàn Liebig

D: Ống sừng bò E: Bình hứng



Hình 10. Bộ dụng cụ cất kéo hơi nước

4. 7. 4. 4 Kỹ thuật tiến hành

- Lắp bộ dụng cụ theo sơ đồ như trên. Chú ý rằng ở bình cung cấp hơi nước phải có ống an toàn, cắm sâu tới gần sát bình; ống dẫn hơi vào bình cất phải dẫn sâu tới gần đáy bình.

- Tiến hành cất như sau: Đun mạnh bình A để sinh hơi, cho đến khi nước sôi và phát hơi; lúc này mới đun nhẹ bình B. Tiếp tục đun sôi đều bình hơi và đun nhẹ bình cất để tránh ngưng tụ nước. Dịch cất sang thường ở dạng nhũ dịch.

- Cho hơi đi qua đến khi không còn lượng đáng kể chất không tan trong nước được phát hiện trong dịch cất. Thường là đến khi dịch cất hoàn toàn trong.

- Dịch cất thu được, thường được bão hoà bằng muối ăn để đẩy chất hữu cơ ra, rồi gạn riêng trong bình gạn hoặc chiết tiếp với các dung môi hữu cơ thích hợp.

4. 8 Thăng hoa

4. 8. 1 Cơ sở lý thuyết

Một số chất rắn bay hơi khi đun nóng và hơi có thể ngưng tụ lại thành chất rắn mà không đi qua trạng thái lỏng. Quá trình này xảy ở nhiệt độ thấp hơn nhiệt độ nóng chảy của chất và được gọi là sự thăng hoa. Ví dụ: một số chất có tính thăng hoa thường gặp như: iod, naphtalen, acid benzoic, quinon v.v...Một chất rắn bị thăng hoa

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

khi có áp suất hơi đủ cao ở nhiệt độ thấp hơn nhiệt độ nóng chảy. Nhiệt độ, ở đó áp suất hơi trên bề mặt chất rắn bằng áp suất bên ngoài gọi là nhiệt độ thăng hoa.

Hiệu suất thăng hoa tăng nhiều nếu tiến hành thăng hoa dưới áp suất giảm vì khi đó nhiệt độ thăng hoa thấp hơn, quá trình thăng hoa thuận lợi hơn, giảm bớt khả năng phân huỷ chất do nhiệt. Các chất rắn có áp suất hơi thấp ở nhiệt độ nóng chảy của chúng, chỉ có thể bị thăng hoa dưới áp suất thấp (10^{-3} đến 10^{-6}mmHg).

4. 8. 2 Ứng dụng

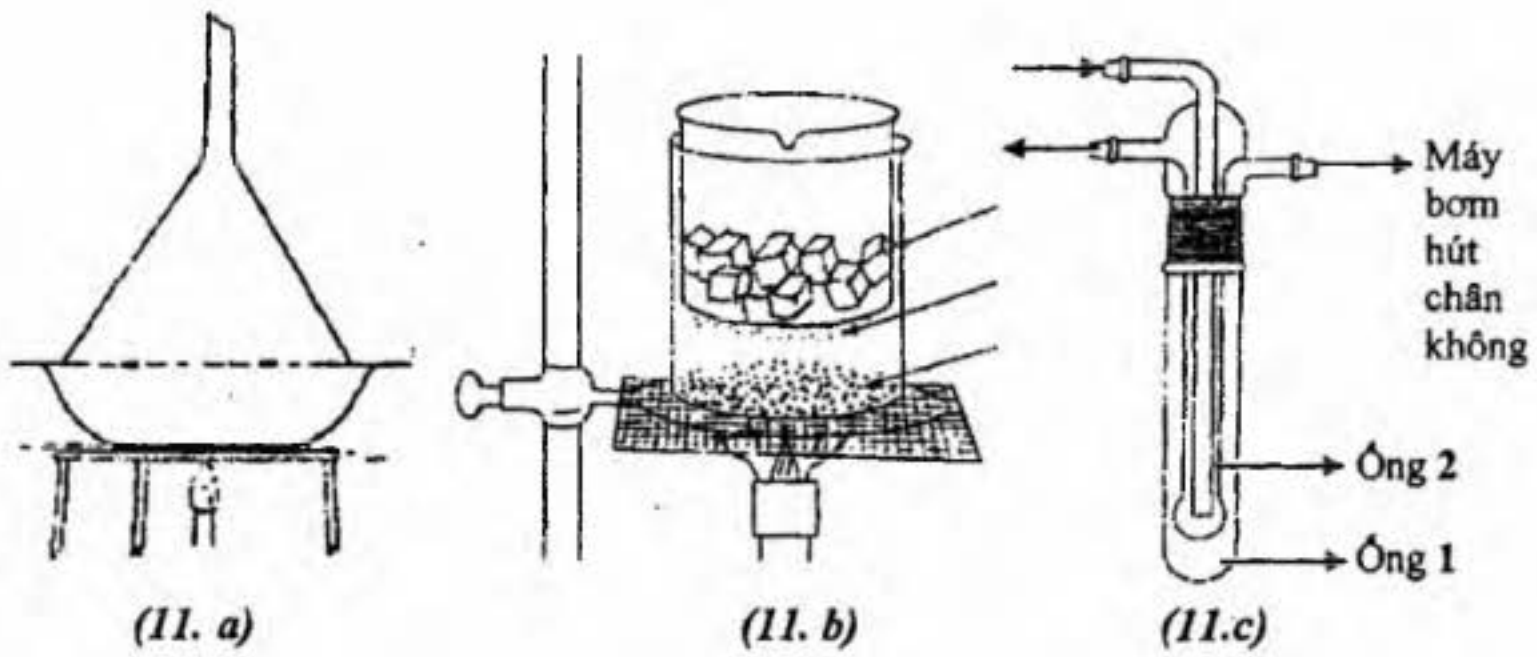
Thăng hoa được dùng để tinh chế một số chất rắn có tính chất thăng hoa và đặc biệt trong trường hợp mà việc tinh chế bằng kết tinh lại có khó khăn do có mặt tạp chất nhựa hoặc do độ tan quá lớn hoặc quá nhỏ của chất trong các dung môi thông thường. Có thể thăng hoa sau khi đã tinh chế sơ bộ bằng kết tinh, điều này cho phép không phải lặp lại động tác kết tinh lại. Thăng hoa nhiều lần có thể đạt độ tinh khiết cao hơn kết tinh lại. Ngoài ra, phương pháp thăng hoa có thể tinh chế được lượng chất rất nhỏ.

4. 8. 3 Kỹ thuật tiến hành

4. 8. 3. 1 Thăng hoa lượng nhỏ chất ở áp suất khí quyển được thực hiện như sau

- Cho hoá chất thô vào một chén sứ, đậy chén bằng một mảnh giấy lọc tròn có đục một lỗ nhỏ. Đậy một phễu có đường kính nhỏ hơn chén sứ lên giấy lọc, ở cuống phễu có nút kín bằng một nút giấy cắt tua (sơ đồ hình *11. a*).

- Đun nóng chén bằng ngọn lửa nhỏ trên cách lưới hoặc cách cát. Đun nóng nhẹ nhàng, hơi chất tinh khiết sẽ đi qua các lỗ ở giấy lọc và ngưng tụ thành các tinh thể bám vào thành trong của phễu và các tua giấy lọc (đặt giấy lọc tròn có đục lỗ, đậy miệng chén sứ để phòng các tinh thể đã thăng hoa khỏi rơi trở lại lòng chén).



(11. a) *(11. b)* *(11.c)*

Hình 11. Một số bộ dụng cụ thường dùng để thăng hoa

+ Có thể làm lạnh phễu bằng cách đặt các mảnh giấy lọc tẩm nước lạnh lên mặt ngoài của phễu. (Chú ý: Không nên tăng tốc độ thăng hoa bằng cách đun nóng mạnh)

Collected by Nguyen Thanh Tu # MailBox : nguyenthanh
Google.com/+DayKèmQuyNhơn
tubooks@hotmail.com

- Khi thăng hoa xong, để nguội hoàn toàn, rồi mới tháo dụng cụ, thu lấy các tinh thể vào lọ sạch và khô.

4.8.3.2 Thăng hoa lượng chất lớn hơn ở áp suất khí quyển

Có thể tiến hành như sau:

- Cho hoá chất thô vào một cốc, đậy kín miệng cốc bằng một cốc có mỏ khác được làm lạnh bằng đá viên (xem sơ đồ hình *11b*).

- Đun nhẹ cốc bằng ngọn lửa, có cách lưới. Hơi chất tinh khiết bay lên, bám vào mặt ngoài của cốc có mỏ chứa đá viên bên trên. Thỉnh thoảng ngừng đun nóng, để nguội cốc, lấy các tinh thể thăng hoa thu được.

4.8.3.3 Thăng hoa ở áp suất giảm

Có thể tiến hành với bộ dụng cụ ở hình *11c* với các bước thực hiện như sau:

- Lắp dụng cụ như hình vẽ. Cho chất thô vào đáy ống (1), ống làm lạnh (2) nối với hệ thống nước, ống (1) nối với máy bơm hút chân không.

- Đun nóng ống (1) bằng cách nhúng trong bát dầu paraffin hoặc silicon (chú ý: không đun bằng ngọn lửa trực tiếp vì khó điều chỉnh nhiệt, có thể làm chất bị phân huỷ). Nâng nhiệt độ từ từ cho đến khi bắt đầu có hiện tượng thăng hoa (chất bám vào đáy ống (2). Thường nhiệt độ ở bát cách dầu nên thấp hơn nhiệt độ chảy của chất khoảng 30^0C.

- Sau khi thăng hoa xong, để nguội dụng cụ, xả chân không từ từ. Thu lấy chất bám ở ống (2).

4.9 Cách xác định thời điểm kết thúc phản ứng tổng hợp hữu cơ

Các phản ứng tổng hợp hữu cơ khá đa dạng và phong phú. Với các nguyên liệu đầu của phản ứng tổng hợp khác nhau; sản phẩm tạo thành của phản ứng tổng hợp khác nhau người ta sử dụng các phương pháp khác nhau để xác định thời điểm kết thúc của phản ứng tổng hợp.

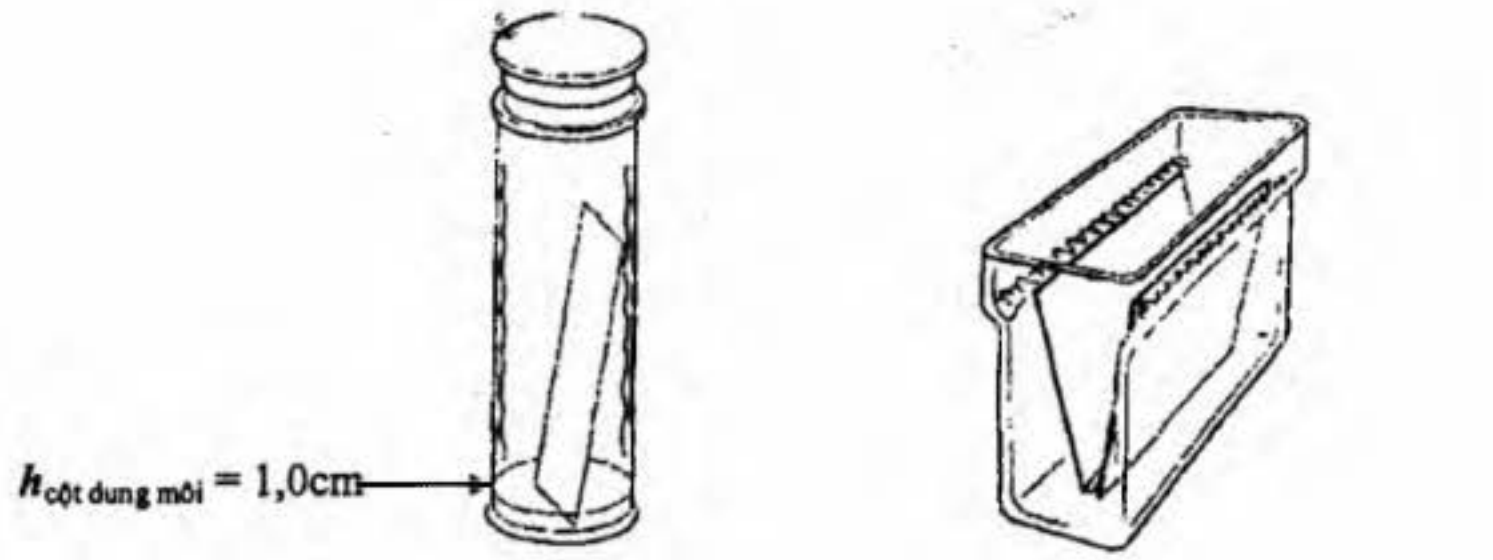
4.9.1 Theo dõi tiến trình phản ứng bằng sắc ký lớp mỏng (SKLM) để xác định thời điểm kết thúc phản ứng tổng hợp hữu cơ

Đây là phương pháp được sử dụng phổ biến nhất hiện nay để theo dõi phản ứng tổng hợp hữu cơ. (Về phương pháp sắc ký lớp mỏng có thể tham khảo thêm trong tài liệu giáo trình Hoá Phân tích tập II, trang). Cách tiến hành cụ thể như sau:

- Chuẩn bị bản mỏng sắc ký silicagel (có thể sử dụng bản mỏng sắc ký silicagel nhôm, thuỷ tinh có sẵn trên thị trường hoặc tự tráng lấy bản mỏng sắc ký silicagel), kích thước của bản mỏng tuỳ thuộc vào kích thước bình sắc ký và số lượng vết dự kiến chạy trên một bản mỏng - Chuẩn bị mao quản, ống nghiệm lấy mẫu, pipet Pasteur, bình sắc ký và dung môi khai triển thích hợp. Cho vào bình sắc ký một lượng dung

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

môi khai triển sao cho chiều cao của cột dung môi khoảng 1,0cm, để yên cho không gian trong bình bão hoà hơi của dung môi pha động rồi mới tiến hành chạy sắc ký.



Hình 12. Một số loại bình sắc ký hay sử dụng để tiến hành sắc ký lớp mỏng

- Hoà tan các chất là nguyên liệu phản ứng chính của phản ứng tổng hợp (nếu là phản ứng multiple components thì chọn 2 chất là nguyên liệu chính để chạy sắc ký làm chất đối chiếu) trong dung môi thích hợp như aceton, ethylacetat, ethanol, ...

- Lấy một lượng nhỏ hỗn hợp phản ứng từ bình phản ứng theo các khoảng thời gian nhất định. Thông thường nếu phản ứng diễn ra chậm thì sau khi tiến hành phản ứng có thể lấy mẫu 30 phút/lần, nếu phản ứng xảy ra nhanh trong thời gian ngắn thì sau khi tiến hành phản ứng có thể lấy mẫu 10 - 15 phút/lần. Với các phản ứng tiến hành trong môi trường nước, sau khi lấy mẫu cần thêm đồng thể tích dung môi hữu cơ thích hợp để chuyển chất hữu cơ sang lớp dung môi khi chấm sắc ký lấy dịch ở lớp dung môi hữu cơ phía trên để chấm sắc ký.

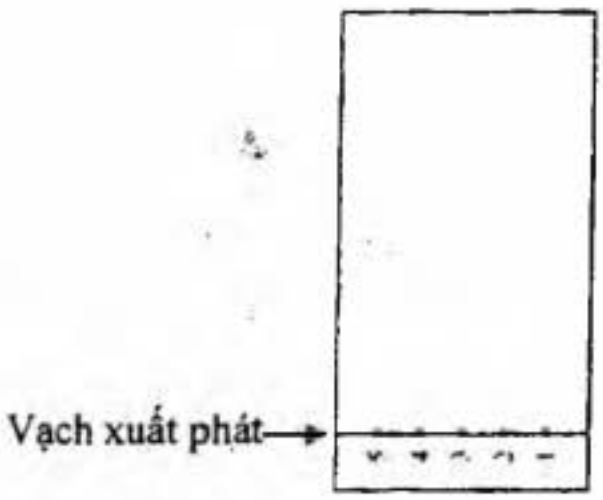
- Trên bản mỏng sắc ký kẻ vạch xuất phát cách mép dưới của bản mỏng 1cm (xem hình **13.1**). Sau đó chấm mẫu sắc ký lên vạch xuất phát các mẫu cách nhau khoảng 0,5 - 1,0cm. Dùng máy sấy tay, sấy khô bản mỏng. Đặt bản mỏng vào bình sắc ký để triển khai (xem hình **12**, trang 36).

- Sau khi kết thúc sắc ký dùng kẹp lấy bản mỏng sắc ký ra khỏi bình, dùng máy sấy tay sấy khô bản mỏng. Đem soi dưới đèn tử ngoại hoặc phun thuốc hiện màu để xác định vết sắc ký.

Hình **14** là một ví dụ đơn giản minh hoạ việc theo dõi tiến trình phản ứng bằng SKLM, bản mỏng SK được chấm 5 mẫu để chạy SKLM, cụ thể là:

- Vết 1: vết sắc ký của nguyên liệu đầu số 1.
- Vết 2: vết sắc ký của nguyên liệu đầu số 2.
- Vết 3: vết sắc ký của hỗn hợp phản ứng sau khoảng thời gian t_1 (đã xuất hiện vết của sản phẩm nhưng vết nguyên liệu đầu số 1 và số 2 vẫn còn khá đậm).

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



Hình 13 Bản mỏng sắc ký sau khi đã chấm các mẫu lên vạch xuất phát

Hình 14 Bản mỏng sắc ký sau khi đã triển khai SKLM.

- Vết 4: vết sắc ký của hỗn hợp phản ứng sau khoảng thời gian t_2 (vết sản phẩm đậm lên, vết nguyên liệu đầu số 1 và số 2 vẫn còn, nhưng đã nhạt đi).
- Vết 5: vết sắc ký của hỗn hợp phản ứng sau khoảng thời gian t_3 (vết sản phẩm rõ, đậm; vết nguyên liệu đầu số 1 và số 2 không còn).

Như vậy, sau khoảng thời gian t_3 vết nguyên liệu ban đầu không còn, vết sản phẩm tạo thành rõ và đậm lên có thể kết thúc phản ứng tổng hợp tại thời điểm này.

Trên thực tế, đối với một số phản ứng tổng hợp tiến triển chậm số lượng mẫu có thể nhiều hơn; hoặc trên sắc ký đồ ngoài vết các nguyên liệu đầu và sản phẩm chính còn có thể xuất hiện vết của sản phẩm trung gian, sản phẩm phụ.....Ngoài ra, khi tiến hành chấm vết sắc ký có thể chấm đồng thời vết từng nguyên liệu đầu và hỗn hợp phản ứng trên cùng một vết sắc ký, song song chấm một vết đơn của hỗn hợp phản ứng để đối chiếu.

4.9.2 Xác định thời điểm kết thúc phản ứng tổng hợp hữu cơ bằng một số phương pháp khác

Ngoài phương pháp theo dõi tiến trình phản ứng bằng sắc ký lớp mỏng để xác định thời điểm kết thúc phản ứng rất hay được sử dụng trong thực tế vừa mô tả ở trên đối với một số phản ứng tổng hợp đơn giản người ta còn có thể nhận biết thời điểm kết thúc phản ứng dựa trên một số yếu tố sau:

- Có thể nhận biết thời điểm kết thúc phản ứng bằng cách theo dõi quá trình giải phóng sản phẩm của phản ứng: trong phản ứng điều chế ethyl bromid, do sản phẩm ethyl bromid liên tục được cất ra khỏi hỗn hợp phản ứng sang bình hứng dưới dạng giọt dầu lắng xuống bên dưới lớp nước cất, do đó có thể nhận biết thời điểm kết thúc phản ứng khi các giọt dầu không còn được cất sang nữa.
- Hoặc có thể dùng chất chỉ thị màu để nhận biết thời điểm kết thúc phản ứng tổng hợp hữu cơ. Ví dụ:

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

+ Đối với phản ứng diazo hoá, để kiểm tra xem phản ứng diazo hóa đã hoàn toàn hay chưa người ta sử dụng giấy chỉ thị tẩm hồ tinh bột để phát hiện phát hiện acid nitrơ dư.

$$2HNO_2 + 2KI + 2HCl \rightarrow I_2 + 2KCl + 2H_2O + 2NO$$

Iod được giải phóng sẽ tác dụng với tinh bột làm cho giấy KI tẩm hồ tinh bột chuyển từ màu trắng sang màu xanh.

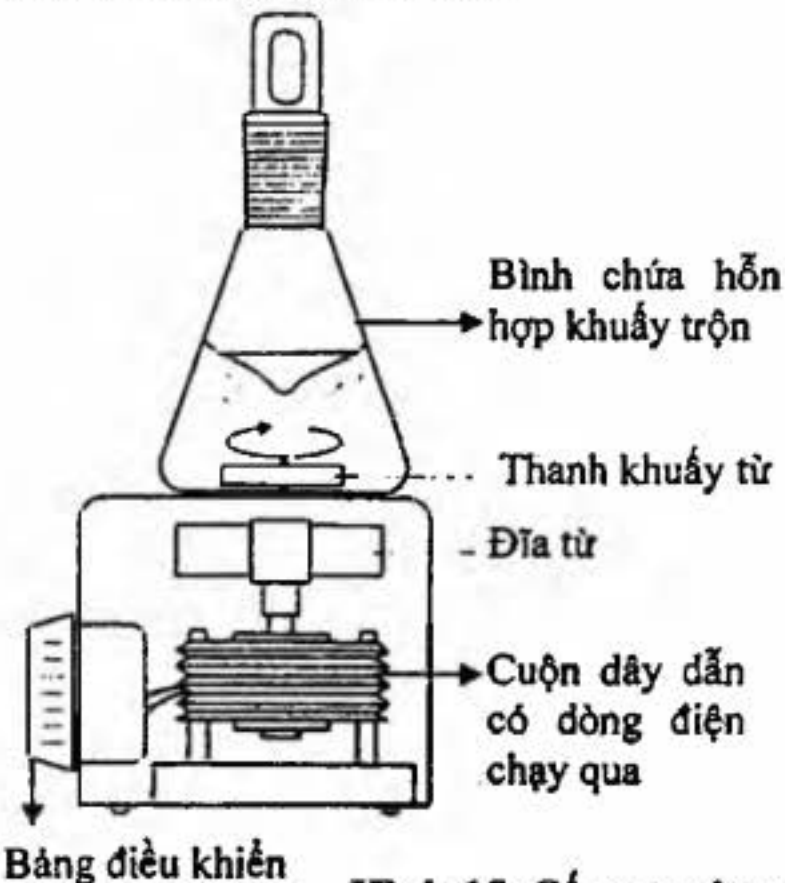
+ Đối với phản ứng thuỷ phân tinh bột có thể kiểm tra phản ứng đã hoàn toàn hay chưa người ta lấy vài giọt hỗn hợp phản ứng để nguội, thêm 1-2 giọt dung dịch Lugol. Khi nào hỗn hợp phản ứng không cho màu xanh tím với thuốc thử Lugol (hay nói cách khác là không làm mất màu nâu của dung dịch Lugol) thì ngừng đun.

- Nhận biết thời điểm kết thúc phản ứng bởi sự mất màu của nguyên liệu đầu, nếu nguyên liệu đầu của phản ứng có màu còn sản phẩm tạo thành không màu hoặc có màu khác với nguyên liệu ban đầu. Ví dụ phản ứng oxy hoá toluen bằng thuốc tím $KMnO_4$. Khi hỗn hợp phản ứng có tủa nâu và dịch phản ứng trong suốt không màu thì có thể kết thúc phản ứng (vì $KMnO_4$ (Mn^{+6}) tan trong nước tạo thành dung dịch có màu tím sau phản ứng bị khử tạo thành MnO_2 (Mn^{+4}) kết tủa mịn màu nâu).

4.10 Một số thiết bị được sử dụng phổ biến trong tổng hợp hữu cơ

4.10.1 Máy khuấy từ gia nhiệt

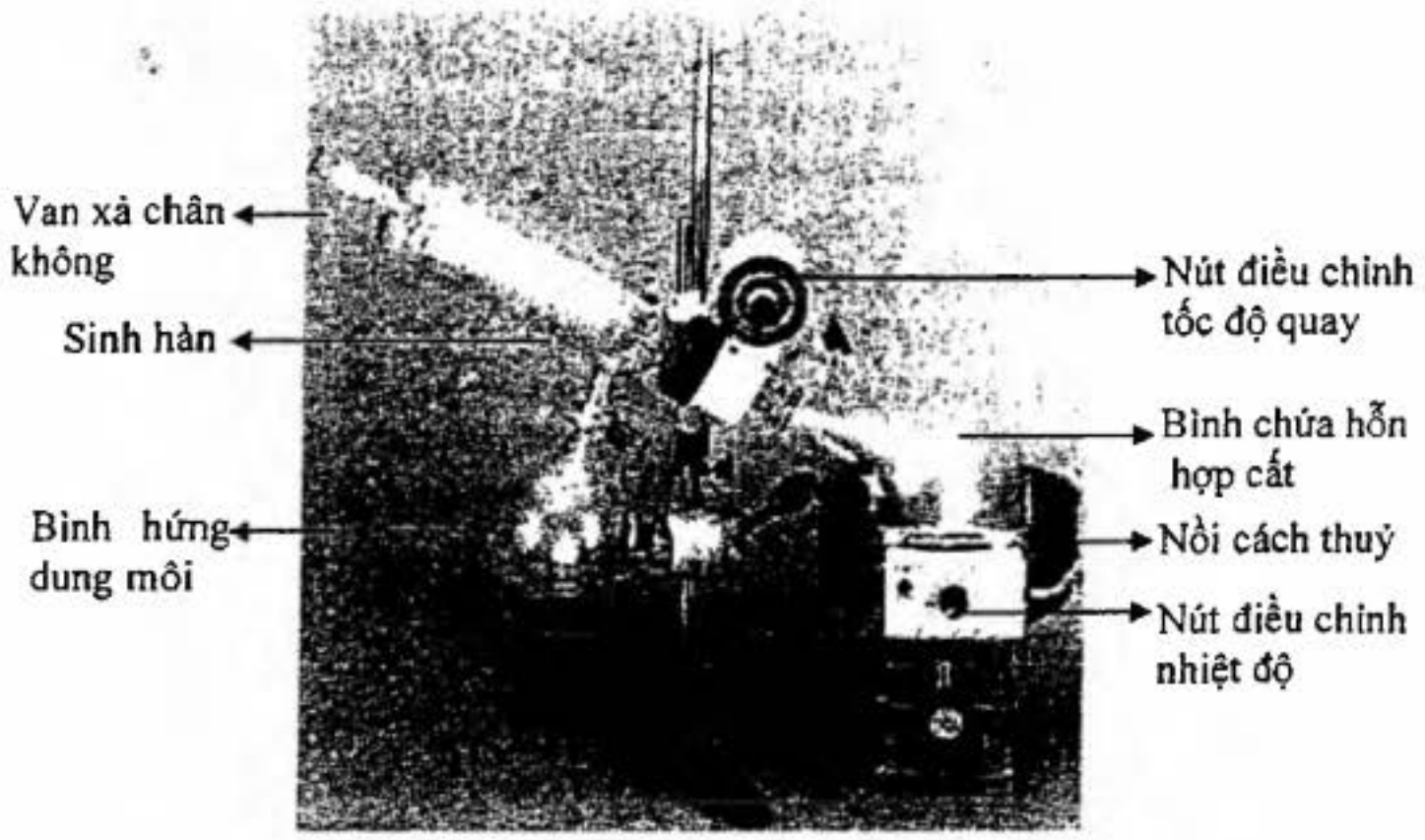
Một số phản ứng tổng hợp hữu cơ có thể diễn ra ở nhiệt độ thấp hoặc nhiệt độ phòng, tuy nhiên có những phản ứng tổng hợp hữu cơ hỗn hợp phản ứng lại cần được khuấy trộn và cung cấp nhiệt. Máy khuấy từ gia nhiệt là một thiết bị được dùng phổ biến trong tổng hợp hữu cơ với mục đích trên.



Hình 15. Cấu tạo của máy khuấy từ gia nhiệt

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

4.10.2 Máy cất quay ở áp lực giảm



Hình 16. Bộ cất quay ở áp lực giảm thường được sử dụng trong tổng hợp hữu cơ.

Trong tổng hợp hữu cơ máy cất quay ở áp lực giảm được sử dụng để cất loại hoàn toàn hoặc một phần dung môi ra khỏi hỗn hợp phản ứng. Phương pháp này giảm đáng kể thời gian so với việc cô cạn dung môi hoặc cất dung môi ra khỏi hỗn hợp phản ứng ở áp suất khí quyển, đặc biệt phương pháp này rất có ý nghĩa khi hợp chất hữu cơ dễ bị phân huỷ bởi nhiệt độ cao.

Bài 1

XÁC ĐỊNH NHIỆT ĐỘ NÓNG CHẢY VÀ NHIỆT ĐỘ SÔI CỦA HỢP CHẤT HỮU CƠ

Mục tiêu học tập

1. Trình bày được nguyên tắc và xác định được nhiệt độ nóng chảy của một hợp chất hữu cơ bằng phương pháp dùng mao quản.

2. Trình bày được nguyên tắc và xác định được nhiệt độ sôi của một hợp chất hữu cơ.

1. CƠ SỞ LÝ THUYẾT

1.1 Khái niệm nhiệt độ sôi và ý nghĩa của việc xác định nhiệt độ sôi

- **Nhiệt độ sôi** của một chất là nhiệt độ tại đó áp suất hơi bão hoà trên bề mặt chất lỏng bằng áp suất của khí quyển, chất chuyển từ trạng thái lỏng sang trạng thái hơi.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Khác với nhiệt độ nóng chảy của chất rắn, nhiệt độ sôi của chất lỏng phụ thuộc rõ rệt vào áp suất. Nhiệt độ sôi của một chất lỏng phụ thuộc vào khối lượng phân tử, vào cấu tạo của hợp chất và lực liên kết giữa các phân tử chất lỏng như lực Van Der Van, liên kết hydro. Đồng phân dạng *cis* có nhiệt độ sôi cao hơn dạng *trans*, đồng phân mạch nhánh có nhiệt độ sôi thấp hơn đồng phân mạch thẳng.

- Ý nghĩa của việc xác định nhiệt độ sôi

Một chất lỏng được cho là tinh khiết khi có nhiệt độ sôi xác định và nhiệt độ đó không thay đổi trong quá trình sôi. Nhiệt độ sôi là một hằng số vật lý quan trọng đặc trưng cho độ tinh khiết và tính đồng nhất của chất lỏng.

- Phương pháp xác định nhiệt độ sôi

Nhiệt độ sôi của một chất lỏng có thể được xác định một cách chính xác bằng phí kế. Tuy nhiên, có thể xác định tương đối chính xác nhiệt độ sôi của một chất lỏng với dụng cụ đơn giản, thông thường bằng phương pháp Sivolobov.

Trong bài thực tập này chất truyền nhiệt sử dụng là dầu parafin để xác định nhiệt độ nóng chảy; nhiệt độ sôi của hợp chất hữu cơ.

1.2 Nhiệt độ nóng chảy và ý nghĩa của việc xác định nhiệt độ nóng chảy

- Nhiệt độ nóng chảy là nhiệt độ tại đó chất chuyển từ trạng thái rắn sang trạng thái lỏng.

- Ý nghĩa của việc xác định nhiệt độ nóng chảy

Mỗi hợp chất hữu cơ tinh khiết bao giờ cũng có nhiệt độ nóng chảy rõ nét. Một hợp chất hữu cơ rắn được coi là tinh khiết, nếu sau nhiều lần tinh chế nhiệt độ nóng chảy của nó vẫn không thay đổi. Nhiệt độ nóng chảy của một hợp chất hữu cơ rắn không tinh khiết thường thấp hơn nhiệt độ nóng chảy của chất tinh khiết.

Muốn xác định tính đồng nhất của hai hợp chất có cùng nhiệt độ nóng chảy người ta nghiền đồng lượng của hai chất đó với nhau cho đến khi tạo hỗn hợp rắn đồng nhất rồi xác định nhiệt độ nóng chảy của hỗn hợp hai chất đó. Nếu nhiệt độ nóng chảy của hỗn hợp này không đổi thì hai chất đó là một, nếu nhiệt độ nóng chảy của hỗn hợp này giảm thì đó là hai chất khác nhau.

Khi nóng chảy, một số hợp chất hữu cơ bị phân huỷ hay biến đổi (chuyển màu hay bốc hơi), có thể nhận biết hiện tượng này qua sự đổi màu của hợp chất hay có khí bay lên.

Nhiệt độ nóng chảy liên quan chặt chẽ với cấu trúc phân tử: phân tử đối xứng có nhiệt độ nóng chảy cao; đồng phân dạng *trans* có nhiệt độ nóng chảy cao hơn dạng *cis*; đồng phân mạch nhánh nhiệt độ nóng chảy thấp hơn đồng phân mạch thẳng, liên kết hydro giữa các phân tử làm tăng nhiệt độ nóng chảy của chất.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtu.books@hotmail.com

- Phương pháp xác định nhiệt độ nóng chảy

Có nhiều phương pháp để xác định nhiệt độ nóng chảy, bài thực tập này giới thiệu cách xác định nhiệt độ nóng chảy bằng phương pháp mao quản.

2. HOÁ CHẤT VÀ DỤNG CỤ

2.1 Hoá chất

- Hoá chất để xác định nhiệt độ nóng chảy:

  + Acid benzoic, acid salicylic, antipyrin.

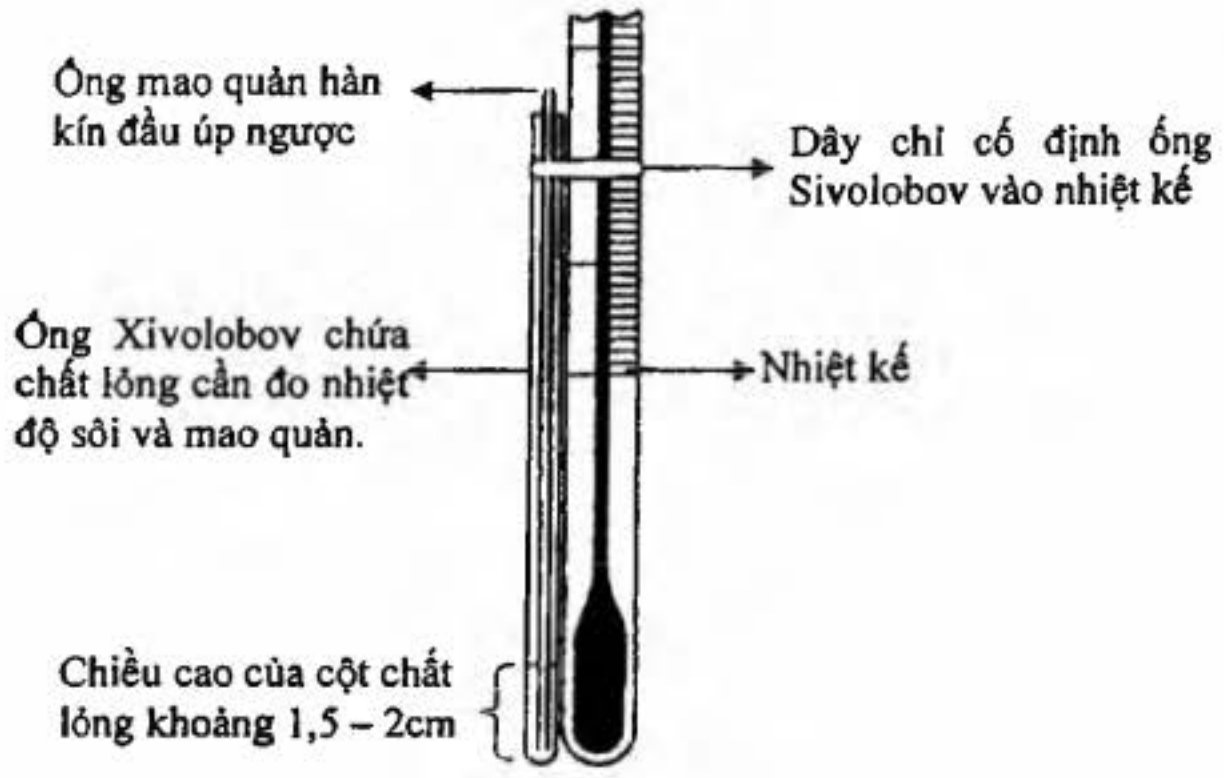
- Hoá chất để xác định nhiệt độ sôi:

  + Cloroform, toluen, tetraclorocarbon.

- Chất truyền nhiệt: dầu parafin

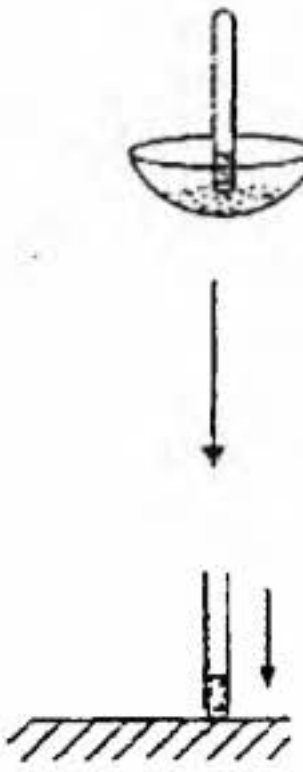
2.2 Dụng cụ

- Ống mao quản bằng thuỷ tinh (dùng để xác định nhiệt độ nóng chảy).
- Ống Sivolobov: ống thuỷ tinh có thành mỏng, đường kính 5mm, chiều dài 4-5cm, hàn kín một đầu (dùng để xác định nhiệt độ sôi).
- Ống Thiele
- Nhiệt kế, đèn cồn
- Giá đỡ kim loại
- Lưới amiăng.



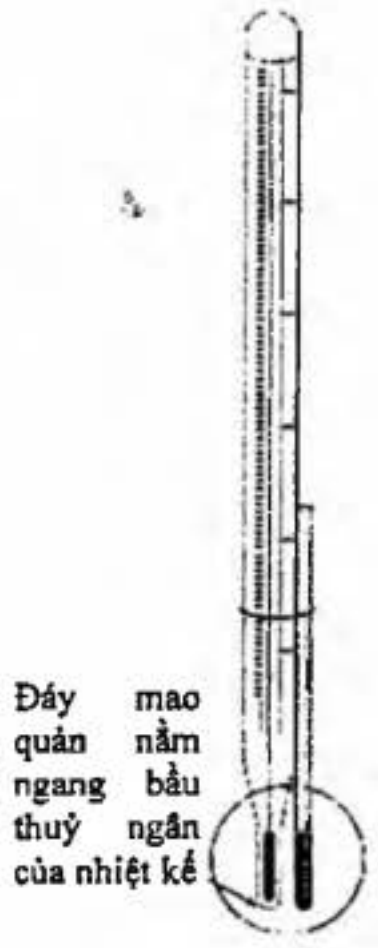
Hình 1.1 Cách cố định ống Xivolobov chứa chất lỏng cần xác định nhiệt độ sôi và mao quản đã hàn kín vào nhiệt kế

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



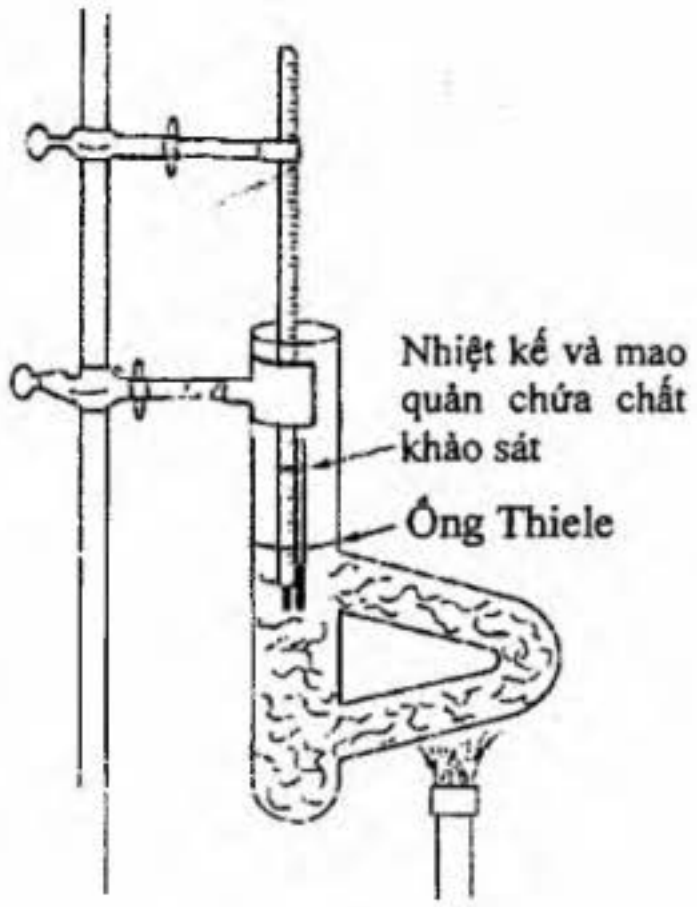
Hình 1.2

Cách lấy chất khảo sát vào mao quản để đo nhiệt độ nóng chảy.



Hình 1.3

Cách cố định mao quản chứa chất đo nhiệt độ nóng chảy vào nhiệt kế.



Hình 1.4

Bộ dụng cụ xác định nhiệt độ nóng chảy bằng phương pháp mao quản.

3. QUI TRÌNH THỰC HÀNH

Số TT	Các bước tiến hành
3.1 Xác định nhiệt độ sôi	
1.	Lấy một ống thuỷ tinh khô, có thành mỏng, đường kính 5mm, chiều dài 4-5cm, hàn kín một đầu. Lấy chất cần đo nhiệt độ sôi vào ống trên, sao cho chiều cao của cột chất lỏng khoảng 1,5 – 2cm.
2.	Thả một mao quản (đã được hàn kín một đầu) vào ống thuỷ tinh trên (phần hàn kín của mao quản quay lên phía trên).
3.	Cố định ống thuỷ tinh trên vào nhiệt kế (phần chứa chất lỏng cần đo nhiệt độ sôi nằm ngang bầu thuỷ ngân của nhiệt kế).
4.	Treo nhiệt kế có buộc ống thuỷ tinh chứa chất khảo sát vào ống Thiele có chứa dầu parafin. Bầu thuỷ ngân của nhiệt kế nằm ở ngã ba của ống Thiele.
5.	Đun nóng từ từ ống Thiele trên lưới amiăng bằng ngọn lửa đèn cồn.
6.	Quan sát bọt khí thoát ra từ mao quản với tốc độ tăng dần. Khi thấy các bọt khí thoát ra rất nhanh thành chuỗi liên tục, người ta coi chất lỏng đã quá sôi.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

7.	Ngừng đun để chất lỏng nguội dần. Các bọt khí thoát ra từ mao quản sẽ chậm dần. Khi các bọt khí ngừng thoát ra và đột ngột chất lỏng khảo sát tràn vào mao quản, nhiệt độ tại điểm đó là nhiệt độ sôi của chất lỏng khảo sát.
8.	Để chất lỏng nguội hẳn, thay mao quản khác và tiến hành đo lại như trên. Lấy kết quả trung bình của hai lần đo.
3.2 Xác định nhiệt độ nóng chảy	
1.	Lấy một mao quản thuỷ tinh đường kính khoảng 1mm, dài 4-5cm, đem hàn kín một đầu bằng cách hơ lên ngọn lửa đèn cồn.
2.	Nghiền chất cần xác định nhiệt độ nóng chảy (đã được sấy khô) thành bột mịn.
3.	Cho chất cần khảo sát vào tận đáy mao quản bằng cách cắm đầu mao quản vào khối chất cần khảo sát đã được nghiền mịn rồi gõ nhẹ trên bàn để chất bột dính ở đầu mao quản rơi xuống dưới đáy. Chiều cao của cột chất rắn trong mao quản khoảng 2-3mm là thích hợp.
4.	Cố định mao quản vào nhiệt kế sao cho phần chứa chất khảo sát nằm ngang với bầu thuỷ ngân của nhiệt kế.
5.	Đặt nhiệt kế có buộc mao quản chứa chất khảo sát vào ống Thiele có chứa dầu parafin.
6.	Dùng đèn cồn đun nóng từ từ ống Thiele trên lưới amiăng. Quan sát chất trong mao quản. Ghi lại nhiệt độ nóng chảy của chất cần khảo sát. Đo mỗi chất hai lần, lấy kết quả trung bình.

4. CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

1. Trình bày định nghĩa nhiệt độ sôi; ý nghĩa của việc xác định nhiệt độ sôi của một chất lỏng? Nhiệt độ sôi của một chất lỏng phụ thuộc vào những yếu tố nào?

2. Trình bày định nghĩa nhiệt độ nóng chảy; ý nghĩa của việc xác định nhiệt độ nóng chảy? Hãy giải thích tại sao nhiệt độ nóng chảy của một chất tinh khiết thường cao hơn nhiệt độ nóng chảy của một chất có lẫn tạp chất?

BÀI 2
HYDROCARBON - DẪN CHẤT HALOGEN - ALCOL

Mục tiêu học tập

1 *Trình bày được các phản ứng định tính: các loại hydrocarbon, dẫn chất halogen, alcol.*

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

2. *Thực hiện được các thí nghiệm định tính các loại hợp chất nêu trên.*
3. *Giải thích được các kết quả thí nghiệm. Viết được các phương trình phản ứng xảy ra.*

1. CƠ SỞ LÝ THUYẾT

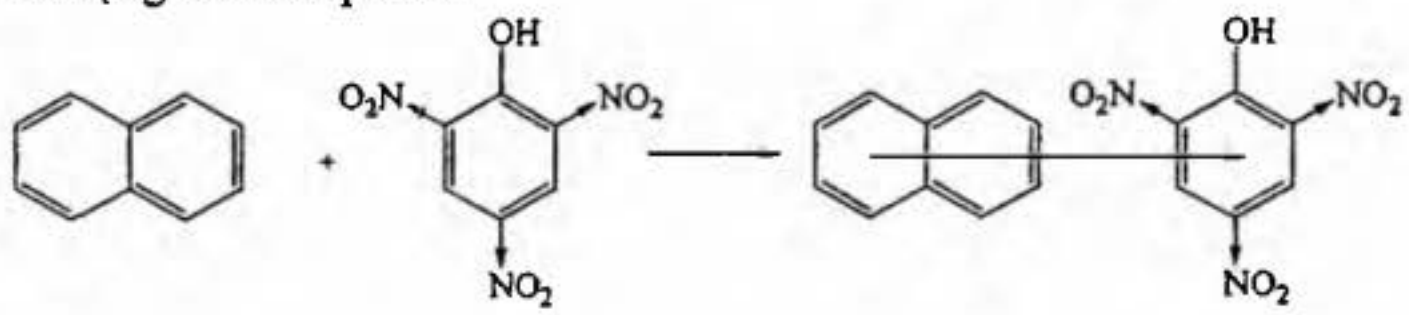
1.1 Hydrocarbon

Hydrocarbon là các hợp chất hữu cơ chỉ chứa hai loại nguyên tố là carbon và hydro. Các hydrocarbon thường không tan trong nước, nhưng dễ tan trong các dung môi không phân cực.

Hydrocarbon no, hydrocarbon cyclanic là những hợp chất rất bền vững, chúng không tham gia phản ứng cộng hợp, không bị oxy hoá bởi các chất oxy hoá mạnh như $KMnO_4$ ở điều kiện thường. Phản ứng hoá học đặc trưng là phản ứng thế theo cơ chế gốc tự do (S_R).

Hydrocarbon không no (có liên kết đôi, liên kết ba trong phân tử) có khả năng phản ứng cao dễ tham gia phản ứng cộng hợp theo cơ chế ái điện tử (A_E), dễ bị oxy hoá.

Hydocarbon thơm bền vững với các chất oxy hoá, tham gia các phản ứng thế ái điện tử (S_E). Hydrocarbon đa nhân thơm ngưng tụ thường tạo phức phân tử ở dạng kết tinh khi tác dụng với acid picric:



Phức π

Trong bài thực tập này sinh viên sẽ khảo sát một số tính chất vật lý và tính chất hoá học cơ bản của một số hydrocarbon đại diện cho hydrocarbon no (hexan, cyclohexan), hydrocarbon không no (tinh dầu chanh: chứa limonen, α-pinen và β-pinen), hydrocarbon thơm (toluen, naphthalen).

1.2 Dẫn chất halogen

Có thể điều chế các haloform (CHX_3) bằng cách cho alcol ethylic tác dụng với halogen trong môi trường kiềm. Phản ứng điều chế iodoform (CHI_3) tinh thể màu vàng nhạt, mùi hắc đặc trưng; xảy ra qua các giai đoạn sau:

$$I_2 + NaOH \rightarrow NaI + HOI$$

$$HOI + NaOH \rightarrow NaOI + H_2O$$

$$C_2H_5OH + NaOI \rightarrow CH_3CHO + NaI + H_2O$$

$$CH_3CHO + 3NaOI \rightarrow CI_3CHO + 3NaOH$$

$$CI_3CHO + NaOH \rightarrow CHI_3\downarrow + HCOONa$$

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DạyKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Dẫn chất halogen dễ dàng tham gia phản ứng thế ái nhân. Khi đun nóng dẫn chất halogen với dung dịch kiềm trong nước, sẽ xảy ra phản ứng thuỷ phân:

$$R\text{-}X + OH^- \rightarrow R\text{-}OH + X^-$$

Phát hiện ion halogenid tạo thành của phản ứng thuỷ phân bằng phản ứng vô cơ đặc hiệu tạo kết tủa bạc halogenid với dung dịch $AgNO_3$ trong môi trường acid:

$$X^- + AgNO_3 \xrightarrow{H^+} AgX\downarrow + NO_3^-$$

1.3 Alcol

Các alcol chứa dưới 4 nguyên tử carbon hoà tan trong nước ở bất kỳ tỷ lệ nào, tăng số nguyên tử carbon làm giảm khả năng hoà tan trong nước.

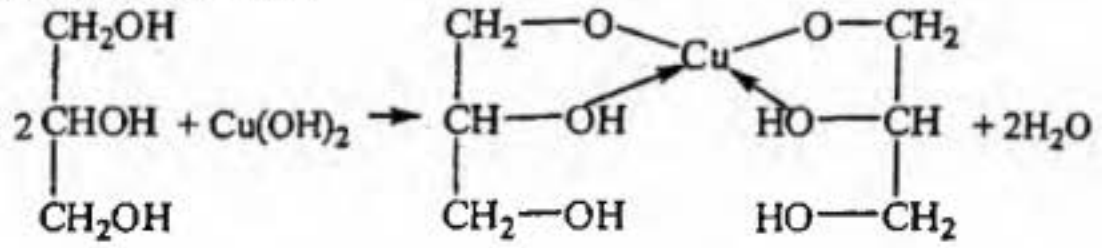
Tăng số nhóm hydroxyl trong phân tử, làm tăng khả năng hoà tan trong nước (glycerin tan trong nước ở bất kỳ tỷ lệ nào).

Monoalcol có tính acid yếu, chúng có thể tác dụng với natri kim loại, tạo ra natri alcolat - chất kết tinh, dễ bị thuỷ phân tạo ra alcol ban đầu và kiềm:

$$2ROH + 2Na \rightarrow 2RONa + H_2\uparrow$$

$$RONa + H_2O \rightarrow ROH + NaOH$$

Polyalcol có tính acid rõ ràng hơn monoalcol. Tính acid không thể phát hiện bằng các chỉ thị màu, tuy nhiên chúng có thể tạo ra alcolat khi tác dụng với hydroxyd của kim loại kiềm nặng, như $Cu(OH)_2$.



Ion phức (tạo màu xanh của dung dịch)

2. HOÁ CHẤT - DỤNG CỤ

2.1 Hoá chất

- Hexan
- Cyclohexan
- Toluen
- Naphthalen
- Tinh dầu chanh
- Ethanol 90%
- Ethanol tuyệt đối
- Alcol isoamylic
- Glycerin 20%
- Dung dịch brom trong nước
- Dung dịch $AgNO_3$ 5%
- Dung dịch I_2 5%
- Dung dịch $KMnO_4$ 1%
- Dung dịch $CuSO_4$ 10%
- Dung dịch NaOH 10%
- Dung dịch H_2SO_4 10%
- Dung dịch HNO_3 10%
- Cloroform

2.2 Dụng cụ

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

- Ống nghiệm nhỏ
- Cốc thuỷ tinh 100ml
- Ống đong 10ml
- Đèn cồn
- Nhiệt kế
- Kẹp gỗ
- Giấy quỳ đỏ
- Lưới amiăng

3. QUI TRÌNH THỰC HÀNH

Số TT	Các thí nghiệm và các bước tiến hành
3.1	**Hydrocarbon**
1.	*Độ tan của hydrocarbon trong một số dung môi (nước, alcol ethylic)* Lấy 2 ống nghiệm, cho vào mỗi ống 3 giọt toluen (hoặc cyclohexan), rồi lần lượt thêm vào từng ống: ống 1: 20 giọt nước, ống 2: 20 giọt alcol ethylic. Lắc kỹ. Quan sát và kết luận về độ tan của hydrocarbon trong các dung môi trên.
2.	*Phản ứng với dung dịch brom trong nước* Lấy 4 ống nghiệm, cho vào mỗi ống 20 giọt các hydrocarbon khác nhau: hexan, cyclohexan, toluen, tinh dầu chanh. Sau đó cho thêm vào mỗi ống 2-3 giọt dung dịch brom trong nước, lắc kỹ. Để yên. Quan sát màu trong các ống nghiệm, nhận xét. Kết luận.
3.	*Phản ứng với dung dịch $KMnO_4$ loãng (1%)* Lấy 4 ống nghiệm, cho vào mỗi ống 1 ml các hydrocarbon khác nhau: hexan, cyclohexan, toluen, tinh dầu chanh. Sau đó cho thêm vào mỗi ống 2-3 giọt dung dịch $KMnO_4$ 1%, lắc kỹ. Quan sát màu của hai lớp chất lỏng trong ống nghiệm. Nhận xét. Sau đó thêm 3-4 giọt dung dịch H_2SO_4 10% vào ống nghiệm vẫn còn màu của thuốc tím. Lắc kỹ. Quan sát màu của hai lớp chất lỏng trong ống nghiệm. Nhận xét.
4.	*Phản ứng tạo picrat naphthalen* Lấy 1 ống nghiệm, cho vào đó 1 ml dung dịch naphthalen bão hoà trong ethanol và 1 ml dung dịch acid picric bão hoà trong ethanol. Lắc kỹ. Quan sát và nhận xét.
3.2	**Dẫn chất của hydrocarbon**
5.	*Điều chế iodoform từ alcol ethylic* Lấy 1 ống nghiệm, cho vào đó 2 ml nước cất, 5 giọt alcol ethylic. Đun cách thuỷ nhẹ (60°C), sau đó thêm 10 giọt dung dịch I_2 5%, lắc đều. Thêm từ từ từng giọt NaOH 10% đến khi mất màu vàng nhạt. Lắc kỹ. Nếu để lâu dung dịch vẫn trong suốt thì thêm 1-2 giọt Iod 5%. Để nguội, quan sát và nhận xét.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

6.	*Thuỷ phân dẫn chất halogen trong môi trường kiềm* Lấy 1 ống nghiệm, cho vào đó 1 ml NaOH 10 % và 3 giọt cloroform. Đun nóng hỗn hợp cách lưới, vừa đun, vừa lắc, đến khi hỗn hợp đồng nhất. Để nguội. Acid hoá hỗn hợp phản ứng bằng HNO_3 10%. Kiểm tra bằng giấy quì tím. Thêm 3-4 giọt dung dịch $AgNO_3$ 5%. Lắc, quan sát và nhận xét.
3.3	**Alcol**
7.	*Độ tan của alcol* Lấy 3 ống nghiệm, cho vào mỗi ống 5 giọt một trong các chất sau đây: alcol ethylic, alcol isoamylic, glycerin. Thêm vào mỗi ống 2 ml nước cất. Lắc kỹ, quan sát, nhận xét.
8.	*Phản ứng của polyalcol với đồng hydroxyd* Lấy 2 ống nghiệm, cho vào mỗi ống 10 giọt dung dịch $CuSO_4$ 10% và 10 giọt dung dịch NaOH 10%. Lắc kỹ. Thêm 4 giọt dung dịch glycerin 20% vào ống 1 và 4 giọt alcol ethylic vào ống nghiệm 2. Lắc kỹ 2 ống nghiệm. Quan sát, nhận xét màu ở hai ống nghiệm.

4. CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

1. Trình bày các phản ứng phân biệt hydrocarbon no và không no đã thực hiện trong bài thực tập.
2. Trình bày phản ứng xác định nguyên tố halogen trong hợp chất hữu cơ.
3. Trình bày phản ứng dùng để phân biệt monoalcol và polyalcol.

BÀI 3

PHENOL

Mục tiêu học tập

1. *Trình bày được các phản ứng định tính: phenol và các diphenol.*
2. *Thực hiện được các phản ứng định tính các hợp chất nêu trên.*
3. *Giải thích được kết quả các thí nghiệm. Viết được các phương trình phản ứng xảy ra.*

1. CƠ SỞ LÝ THUYẾT

Phenol là dẫn chất của hydrocarbon thơm, trong đó một hay nhiều nguyên tử hydro của nhân thơm được thay thế bởi một hay nhiều nhóm hydroxyl (-OH).

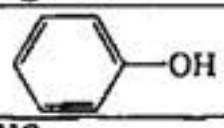
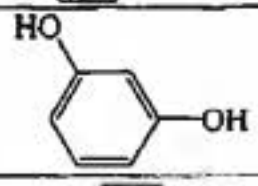
Cặp điện tử p của nguyên tử oxy trong nhóm hydroxyl liên hợp với hệ điện tử π của nhân thơm (liên hợp p, π), nên phenol có tính acid mạnh hơn alcol. Đồng thời do

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtu.books@hotmail.com

hiệu ứng liên hợp +M của nhóm -OH làm tăng mật độ điện tử cho nhân thơm, đặc biệt là các vị trí ortho và para, các tác nhân ái điện tử dễ dàng tấn công vào các vị trí này.

Nhóm -OH làm hoạt hoá nhân thơm đối với các tác nhân oxy hoá, do đó phenol dễ bị oxy hoá hơn các hydrocarbon tương ứng.

Trong bài thực tập này, chúng ta sẽ làm một số thí nghiệm minh họa tính chất hoá học cơ bản của các phenol sau:

Tên phenol	*Công thức cấu tạo*	*Nhiệt độ nóng chảy (°C)*	*Nhiệt độ sôi (°C)*
Phenol		42	182
Resorcin (Resorcinol)		110	277
Hydroquinon		170	286

1.1 Phenol thể hiện tính acid yếu

Dung dịch phenol trong nước có tính acid yếu, khi tác dụng với dung dịch kiềm hay dung dịch các muối kiềm hydrocarbonat, tạo ra phenolat bền vững.

$$C_6H_5OH + OH^- \rightarrow C_6H_5O^- + H_2O$$

Khi tác dụng với acid, phenol được tạo ra từ dung dịch phenolat:

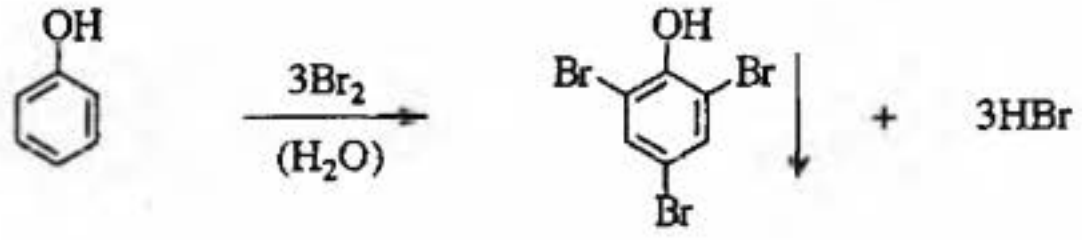
$$C_6H_5O^- + H^+ \rightarrow C_6H_5OH$$

1.2 Phenol dễ dàng tham gia phản ứng thế ái điện tử (S_E)

Các tác nhân thế ái điện tử dễ dàng tấn công vào các vị trí ortho và para so với nhóm hydroxyl (-OH).

1.2.1 Phản ứng với brom

Bromo hoá phenol bằng dung dịch nước brom xảy ra nhanh, tạo hợp chất kết tinh màu trắng: 2,4,6-tribromophenol.



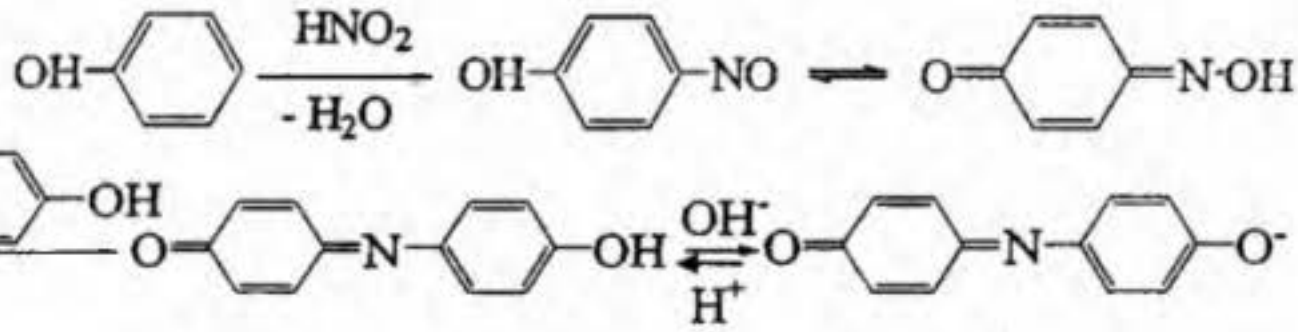
Khi tác dụng với lượng thừa brom, tạo ra 2,4,4,6-tetrabromocyclohexadienon có màu vàng:

2,4,4,6-tetrabromocyclohexadienon

Collected by Nguyen Thanh Tu #
MailBox : nguyenthanh
Google.com/+DayKèmQuyNhơn
tubooks@hotmail.com

1.2.2 Phản ứng nitroso hoá phenol (Phản ứng Liebermann)

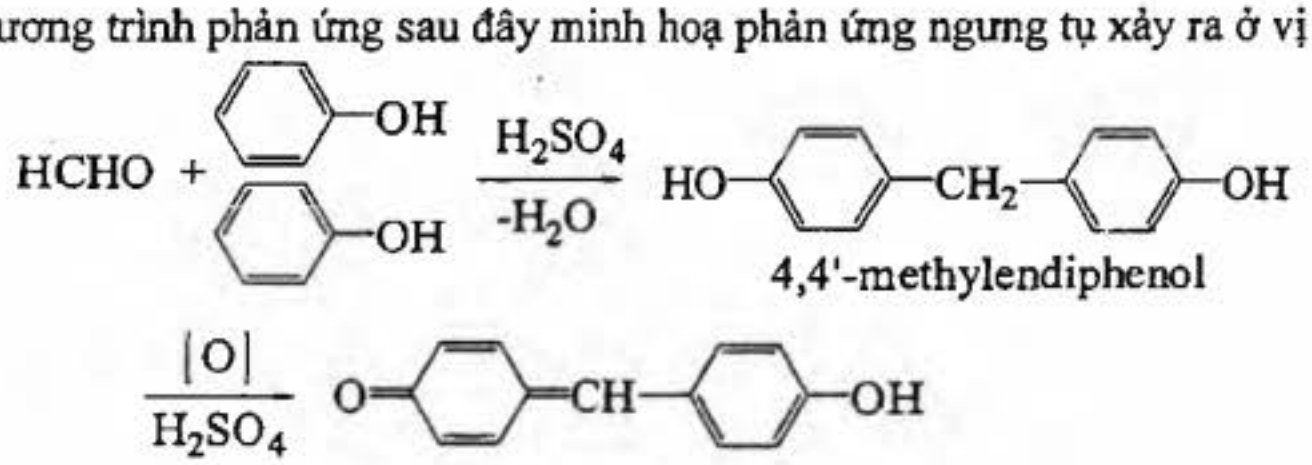
Phenol có vị trí para tự do, khi phản ứng với acid nitrơ (HNO_2) mới sinh, tạo ra p-nitrosophenol có màu xanh đậm, dẫn xuất này khi có mặt acid sulfuric đặc dễ dàng ngưng tụ với phenol dư để cho indophenol có màu đỏ hồng và khi tan trong dung dịch kiềm lại cho anion indophenolat có màu xanh lục.



Indophenol (đỏ hồng) Anion indophenolat (xanh lục)

1.2.3 Phản ứng ngưng tụ phenol với aldehyd formic trong môi trường acid sulfuric đặc (Phản ứng Marquis)

Các phenol phản ứng với thuốc thử Marquis (formol/H_2SO_4 đặc), tạo sản phẩm ngưng tụ có màu đỏ. Phản ứng ngưng tụ có thể xảy ra ở vị trí ortho hoặc para so nhóm –OH, phương trình phản ứng sau đây minh hoạ phản ứng ngưng tụ xảy ra ở vị trí para:



4,4'-methylendiphenol

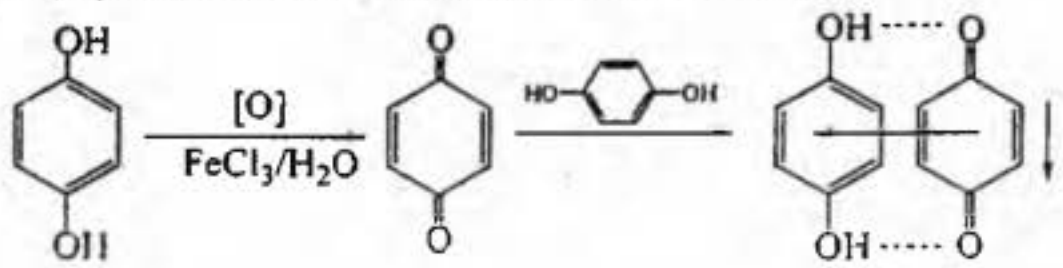
4-(4-hydroxybenzyliden)cyclohexa-2,5-dienon

1.3 Phản ứng của các phenol với dung dịch $FeCl_3$

Các phenol và các hợp chất chứa nhóm hydroxyl phenol, cho phản ứng với dung dịch $FeCl_3$ trong nước tạo những màu khác nhau, đặc trưng đối với mỗi loại phenol. Màu đó được cho là do kết quả của sự tạo ra ion phức phenolat với sắt (III).

$$FeCl_3 + 6ArOH \rightarrow 6H^+ + 3Cl^- + [Fe(OAr)_6]^{3-}$$

- Với dung dịch phenol, dung dịch resorcin cho màu tím sẫm.
- Với dung dịch hydroquinon bão hoà, lúc đầu chuyển màu xanh lá, sau chuyển thành nâu. Để yên, tạo thành tinh thể hình kim màu xanh tối.



p-benzoquinon quinhydron

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

1.4 Phản ứng oxy hoá các phenol

Các phenol dễ bị oxy hoá hơn hydrocarbon thơm. Sự oxy hoá dễ dàng của phenol so với hydrocarbon thơm tương ứng là do ảnh hưởng của nhóm hydroxyl, làm tăng độ linh động của các nguyên tử hydro liên kết với nguyên tử carbon của nhân thơm.

2. HOÁ CHẤT - DỤNG CỤ

2.1 Hoá chất

- Phenol (tinh thể và dung dịch bão hoà trong nước)
- Dung dịch bão hoà trong nước của resorcin và hydroquinon
- Formol (dung dịch 37 - 40% formaldehyd)
- Dung dịch $NaNO_2$ 0,1%
- Dung dịch $FeCl_3$ 1%
- Thuốc thử Tollens (dung dịch $AgNO_3$ 5% trong amoniac)
- Dung dịch Br_2/H_2O
- Dung dịch NaOH 10%
- Acid sulfuric (đặc và dung dịch 10%)

2.2 Dụng cụ

Ống nghiệm, cốc thuỷ tinh, kính đồng hồ, đèn cồn.

3. QUI TRÌNH THỰC HÀNH

Số TT	Các thí nghiệm và các bước tiến hành
1	*Sự tạo thành và phá huỷ phenolat* Thêm 1 ml nước cất vào ống nghiệm có chứa vài tinh thể phenol (hoặc 2 giọt phenol nguyên chất, lưu ý không để rây ra tay vì phenol sẽ gây bỏng). Lắc đều. Sau đó thêm vài giọt dung dịch NaOH 10%. Lắc kỹ, nhận xét. Tiếp đó thêm vài giọt dung dịch H_2SO_4 10%. Lắc đều. Nhận xét. Viết các phương trình phản ứng xảy ra.
2	*Phản ứng của các phenol với dung dịch $FeCl_3$* Lấy 3 ống nghiệm, cho vào mỗi ống 5 giọt dung dịch bão hoà trong nước của một trong 3 chất (phenol, resorcin, hydroquinon), thêm tiếp 1ml (20 giọt) nước cất vào các ống chứa phenol và resorcin; dung dịch bão hoà trong nước của hydroquinon không pha loãng. Lắc đều. Sau đó thêm vào mỗi ống nghiệm 2 giọt dung dịch $FeCl_3$ 1%. Lắc đều. Quan sát, ghi nhận xét (màu hoặc tinh thể) đối với từng loại phenol trên.
3	*Phản ứng oxy hoá các phenol*

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

	Lấy 3 ống nghiệm, cho vào mỗi ống 1 ml (20 giọt) dung dịch bão hoà trong nước của một trong 3 chất (phenol, resorcin, hydroquinon). Sau đó, thêm vào mỗi ống 3 giọt dung dịch thuốc thử Tollens. Đun cách thuỷ sôi nhẹ 5 phút. Quan sát, nhận xét.
4	*Phản ứng nitroso hoá phenol (Phản ứng Liebermann)* Cho 5 giọt H_2SO_4 đặc vào ống nghiệm, thêm 2 giọt phenol bão hoà trong nước. Làm lạnh bằng nước đá 5 phút, thêm vào đó 1 giọt dung dịch $NaNO_2$ 0,1%, hỗn hợp chuyển màu xanh lá đậm ở bề mặt tiếp xúc của hai lớp chất lỏng, lắc đều hỗn hợp có màu đỏ tía. Rót cẩn thận hỗn hợp phản ứng có màu trên vào một ống nghiệm to có chứa 5 ml nước cất, sẽ tạo ra dung dịch màu đỏ hồng. Lấy 1 ml hỗn hợp đã pha loãng để kiềm hoá, dung dịch sẽ chuyển thành xanh lá. Khi acid hoá dung dịch lại trở thành màu hồng.
5	*Phản ứng ngưng tụ phenol với aldehyd formic trong môi trường acid sulfuric đặc (Phản ứng Marquis)* Trên mặt kính đồng hồ cho 3 giọt dung dịch formol, thêm 3 giọt H_2SO_4 đặc, trộn đều bằng đũa thuỷ tinh. Sau đó, thêm vài tinh thể phenol, dùng đũa thuỷ tinh trộn đều. Quan sát, giải thích, viết phương trình phản ứng.
6	*Phản ứng của brom với phenol trong dung dịch nước* Lấy 1 ống nghiệm, cho vào đó 1 ml (20 giọt) dung dịch phenol bão hoà trong nước. Sau đó thêm từng giọt nước brom. Lắc đều. Thêm nước brom cho đến khi xuất hiện tủa trắng. Quan sát, giải thích, viết phương trình phản ứng.

4. CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

1. Phản ứng nào chứng tỏ phenol có tính acid, nhưng là một acid yếu ?
2. Trình bày các phản ứng thế ái điện tử đặc trưng của phenol ?
3. Trình bày phản ứng để xác định nhóm -OH phenol?

BÀI 4

ALDEHYD VÀ CETON

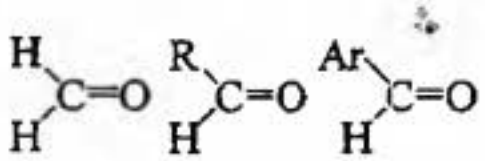
Mục tiêu học tập

1. *Trình bày được các phản ứng định tính aldehyd, ceton.*
2. *Thực hiện được các thí nghiệm định tính aldehyd, ceton và viết được các phương trình phản ứng xảy ra.*

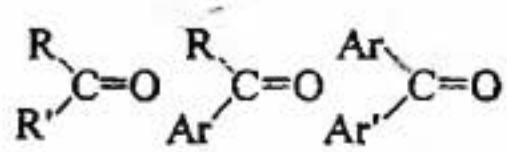
1. CƠ SỞ LÝ THUYẾT

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Aldehyd và ceton là những hợp chất hữu cơ có chứa nhóm carbonyl (>C=O) trong phân tử.



Aldehyd

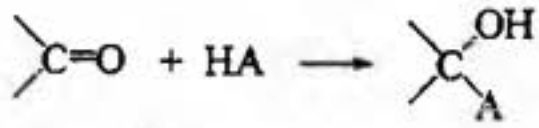


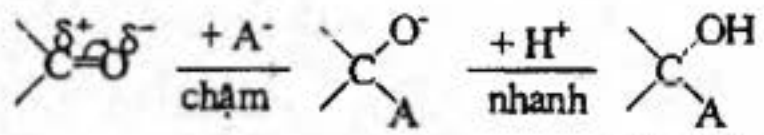
Ceton

Các tính chất hoá học cơ bản của aldehyd và ceton

1. Phản ứng cộng hợp vào nhóm carbonyl (>C=O)

Phản ứng cộng hợp vào nhóm carbonyl (>C=O) xảy ra theo cơ chế cộng hợp ái nhân (A_N).

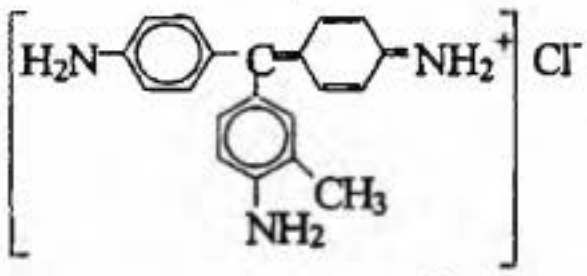




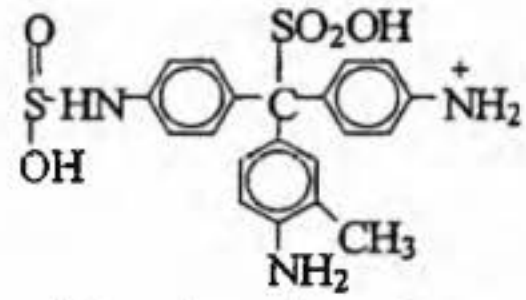
Sản phẩm

Tác nhân phản ứng có thể là hydro, nước, alcol, $NaHSO_3$, HCN, thuốc thử Schiff, hợp chất cơ magnesi (RMgX). Ceton không cho phản ứng cộng nước và đa số không tác dụng với thuốc thử Schiff.

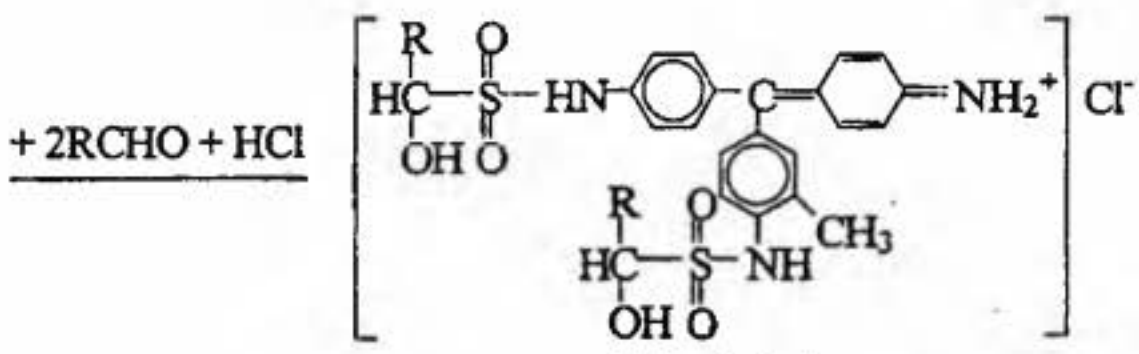
- Phản ứng của aldehyd với acid fucsinosulfurơ (Thuốc thử Schiff)



Fucsin base (màu đỏ)



Acid fucsinosulfurơ (không màu)

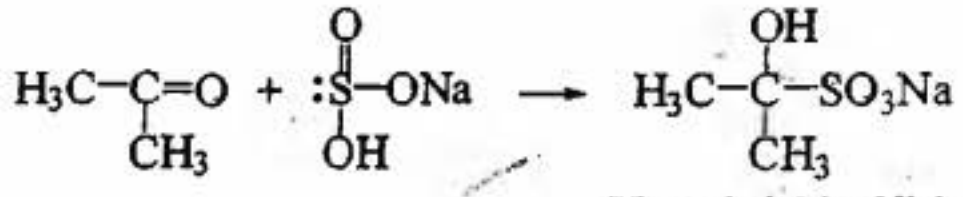


Màu tím hồng

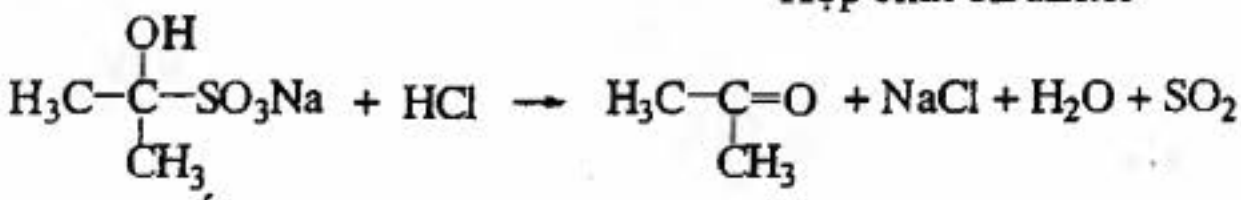
- Phản ứng của aceton với natri bisulfit

Khi lắc kỹ dung dịch natri bisulfit bão hoà với aceton sẽ thu được hợp chất bisulfitic kết tinh. Hợp chất này không bền và bị phá huỷ trong môi trường acid.

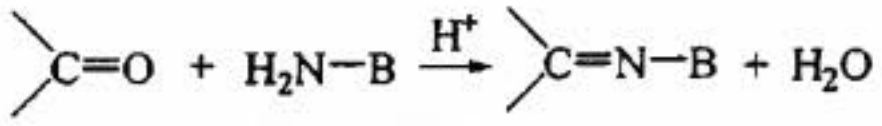
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



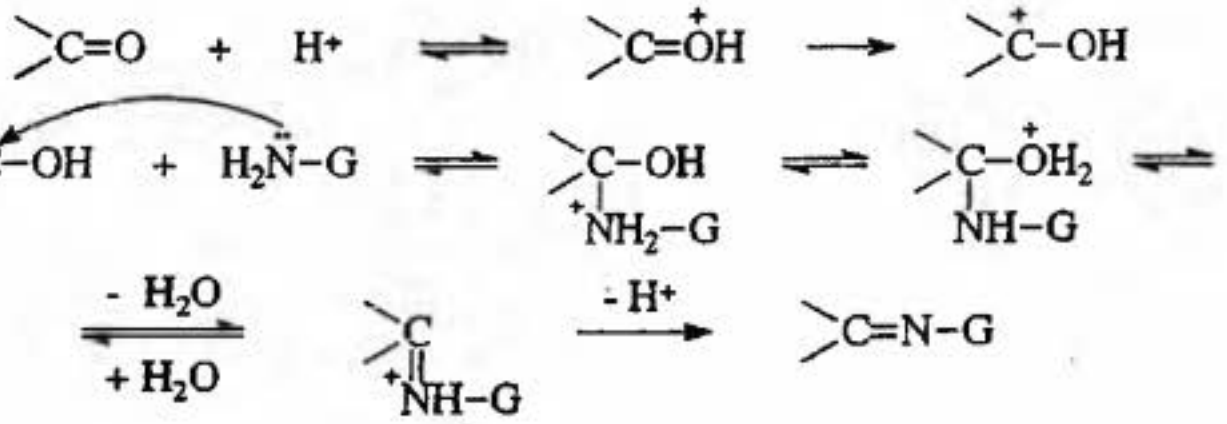
Hợp chất bisulfitic



2. Phản ứng thay thế nguyên tử oxy của nhóm carbonyl (Phản ứng ngưng tụ)



Cơ chế phản ứng (theo cơ chế xúc tác acid):



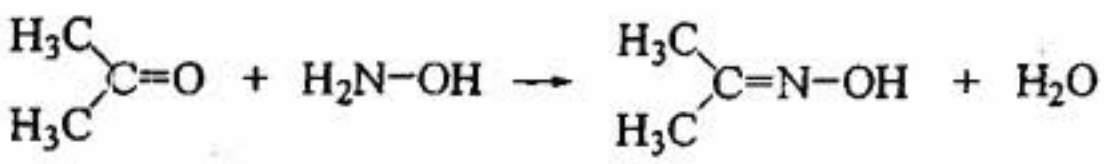
(G: OH, NH-C_6H_5, $NHCONH_2$...)

Thực chất, đây là phản ứng cộng hợp ái nhân vào nhóm carbonyl và loại nước tạo sản phẩm ngưng tụ. Tác nhân phản ứng là hydroxylamin, phenylhydrazin, semicarbazid, thiosemicarbazid...

- Phản ứng tạo aldoxim và cetoxim.

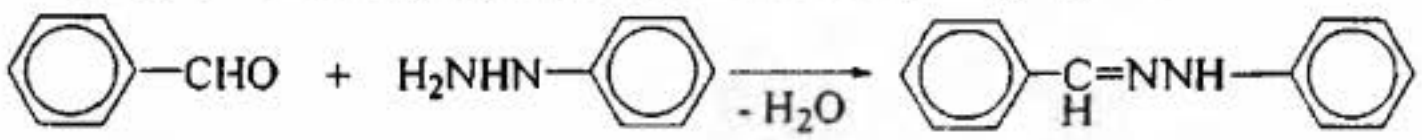
Hydroxylamin là hợp chất không bền, dễ bị phân huỷ và dễ nổ, thường dùng ở dạng muối clohydrat. Muốn giải phóng hydroxylamin về dạng tự do, phải cho hydroxylamin clohydrat tác dụng với base yếu.

$$2\,[NH_2OH.HCl] + Na_2CO_3 \rightarrow 2NH_2OH + 2NaCl + H_2O + CO_2$$



Acetoxim

- Ngưng tụ với phenylhydrazin tạo thành các phenylhydrazon



Aldehyd benzoic

3. Phản ứng oxy hoá

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Aldehyd dễ bị oxy hoá hơn ceton. Với các tác nhân oxy hoá nhẹ như thuốc thử Tollens, đồng (II) hydroxyd, aldehyd chuyển thành acid tương ứng.

Phản ứng với thuốc thử Tollens (Phản ứng tráng gương):

$$HCHO + 2[Ag(NH_3)_2]OH \rightarrow HCOONH_4 + 2Ag\downarrow + H_2O + 3NH_3$$

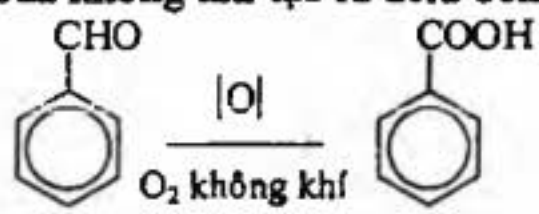
Phản ứng với đồng (II) hydroxyd:

$$HCHO + Cu(OH)_2 \rightarrow HCOOH + 2CuOH\downarrow (Vàng) + H_2O$$

$$2CuOH \rightarrow Cu_2O\downarrow + H_2O$$

(*Đỏ gạch*)

Benzaldehyd dễ bị oxy hoá hơn nhiều so với aldehyd mạch hở. Aldehyd benzoic bị oxy hoá bởi oxy của không khí tạo ra acid benzoic kết tinh mầu trắng:



4. Phản ứng tạo haloform

Các methylceton (CH_3COR) và acetaldehyd là các hợp chất chứa nhóm CH_3CO- cho phản ứng halogen hoá trong môi trường kiềm tạo sản phẩm haloform CHX_3 (cloroform, bromoform, iodoform).

Phản ứng tạo iodoform của aceton:

$$CH_3\text{-}CO\text{-}CH_3 + 3I_2 + 3NaOH \rightarrow I_3C\text{-}CO\text{-}CH_3 + 3NaI + 3H_2O$$

$$I_3C\text{-}CO\text{-}CH_3 + NaOH \rightarrow CHI_3\downarrow + CH_3COONa$$

Vàng nhạt

2. HOÁ CHẤT VÀ DỤNG CỤ

2.1 Hoá chất

- Formol
- Aceton
- Benzaldehyd
- Thuốc thử Schiff
- Thuốc thử Tollens
- Phenylhydrazin
- Alcol ethylic
- Hydroxylamin clohydrat
- Natri carbonat
- Dung dịch HCl 2N
- Acid acetic đặc
- Dung dịch NaOH 10%
- Dung dịch $CuSO_4$ 5%
- Dung dịch CH_3COONa 10%
- Dung dịch $NaHSO_3$ bão hoà trong nước
- Dung dịch I_2 5%

2.2 Dụng cụ

Ống nghiệm, cốc thuỷ tinh, kính đồng hồ, đèn cồn.

3. QUI TRÌNH THỰC HÀNH

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

STT	*Các thí nghiệm và các bước tiến hành*
	A. Phản ứng cộng hợp vào nhóm carbonyl
1	*Phản ứng với thuốc thử Schiff (Acid fucsinosulfurơ)* Cho vào 3 ống nghiệm: ống 1 - 1 ml dung dịch formol, ống 2 – 1 ml aceton, ống 3 – 1 giọt aldehyd benzoic và 1 ml alcol ethylic. Sau đó, thêm vào mỗi ống 2 giọt thuốc thử Schiff. Lắc đều. Quan sát. Nhận xét. Viết các phương trình phản ứng xảy ra.
2	*Phản ứng của aceton với $NaHSO_3$* Cho vào ống nghiệm 10 giọt aceton, 1ml (20 giọt) dung dịch $NaHSO_3$ bão hoà trong nước. Lắc kỹ sẽ thấy xuất hiện tủa trắng và ống nghiệm nóng lên. Thêm 5 giọt dung dịch HCl 2N. Lắc đều sẽ thấy không còn tủa. Quan sát. Nhận xét. Giải thích. Viết các phương trình phản ứng xảy ra.
3	*Phản ứng của aceton với hydroxylamin* Cho vảo ống nghiệm 0,25 g hydroxylamin clohydrat và 1 ml (20 giọt) nước cất. Thêm từ từ 0,25g Na_2CO_3 đến khi hết bọt CO_2. Lắc kỹ. Gạn lấy dịch trong, làm lạnh trong cốc nước đá 10 phút, thêm vào đó 3 giọt aceton, lắc kỹ. Làm lạnh, sẽ xuất hiện tủa màu trắng xốp. Quan sát. Nhận xét. Viết các phương trình phản ứng xảy ra.
4	*Phản ứng tạo phenylhydrazon* Cho vào ống nghiệm 2 ml nước cất, 5 giọt CH_3COOH đặc, 5 giọt CH_3COONa 10%, 3 giọt phenylhydrazin. Lắc đều. Thêm 3 giọt benzaldehyd. Lắc kỹ. Đun sôi cách thuỷ ống nghiệm 5 phút. Quan sát hiện tượng và nhận xét.
	B. Phản ứng oxy hoá aldehyd
5	*Phản ứng với thuốc thử Tollens ($[Ag(NH_3)_2]OH$)* Cho vào ống nghiệm 1 ml formol. Thêm vào 3 giọt thuốc thử Tollens. Đun cách thuỷ ống nghiệm sôi 5 phút. Quan sát hiện tượng. Nhận xét. Viết phương trình phản ứng xảy ra.
6	*Phản ứng với $Cu(OH)_2$* Cho vào ống nghiệm 1 ml formol và 1 ml dung dịch NaOH 10%. Thêm vào 3 giọt dung dịch $CuSO_4$ 5%. Đun cách thuỷ ống nghiệm sôi 5 phút. Nhận xét, kết luận.
7	*Phản ứng tự oxy hoá của benzaldehyd* Trên mặt kính đồng hồ, nhỏ 2 giọt benzaldehyd. Để yên một lúc ngoài không khí. Quan sát hiện tượng. Nhận xét. Viết phương trình phản ứng xảy ra.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

8	**C. Phản ứng tạo haloform** *Phản ứng tạo iodoform* Cho vào ống nghiệm 2 ml nước cất và 5 giọt aceton. Thêm 10 giọt dung dịch I_2 5%. Lắc đều. Thêm từ từ từng giọt dung dịch NaOH 10% đến khi mất màu. Lắc kỹ. Quan sát hiện tượng và nhận xét.

4. CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

1. Trình bày các phản ứng định tính để nhận biết aldehyd?
2. Phản ứng của aldehyd với thuốc thử Schiff xảy ra ở nhiệt độ thường hay nhiệt độ cao? Vì sao?
3. Hãy giải thích tại sao khi làm phản ứng tạo acetoxim phải cho Na_2CO_3 vào dung dịch hydroxylamin clohydrat đến khi hết bọt CO_2?
4. Hợp chất chứa nhóm carbonyl có cấu tạo phân tử như thế nào thì sẽ cho phản ứng tạo haloform?

Bài 5

ACID CARBOXYLIC

Mục tiêu học tập

1. Trình bày được các phản ứng định tính của acid carboxylic.

2. Thực hiện được các phản ứng định tính của acid carboxylic, giải thích được các hiện tượng và viết được phương trình các phản ứng định tính của acid carboxylic.

3. So sánh được khả năng phản ứng của acid carboxylic mạch hở và acid carboxylic thơm; acid monocarboxylic và acid dicarboxylic.

1. CƠ SỞ LÝ THUYẾT

1.1 Acid carboxylic

Acid carboxylic (RCOOH) là dẫn chất của hydrocarbon khi thay thế một hay nhiều nguyên tử của hydrocarbon bằng một hay nhiều nhóm carboxyl (-COOH). Tuỳ theo số nhóm carboxyl; cấu tạo của mạch hydrocarbon mà người ta phân loại acid carboxylic thành: acid monocarboxylic, acid polycarboxylic, acid carboxylic thơm, acid carboxylic mạch hở...Các acid carboxylic mạch thẳng có số carbon cao, acid thơm tồn tại ở trạng thái rắn, các acid mạch thẳng đầu dãy là các chất lỏng linh động. Độ tan trong nước của các acid giảm khi số carbon trong phân tử tăng, ngược lại, độ sôi của các acid tăng lên khi số carbon trong phân tử tăng. Các acid carboxylic có các

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtu.books@hotmail.com

tính chất đặc trưng như tính acid, phản ứng tạo muối với kim loại, oxyd kim loại và hydroxyd kim loại; phản ứng decarboxyl; phản ứng do cắt đứt liên kết C-OH trong nhóm carboxyl (-COOH) như phản ứng tạo este, amid, halogenid acid; phản ứng đặc trưng của gốc hydrocarbon của acid...Trong bài thực tập này chúng ta sẽ khảo sát một số tính chất điển hình của acid carboxylic.

1.2 Một số tính chất đặc trưng của acid carboxylic

1.2.1 Tính acid

Acid carboxylic có tính acid yếu, yếu hơn các acid vô cơ, với pKa ~ 5. Tính acid của các acid carboxylic phụ thuộc vào cấu tạo của gốc R và sự có mặt của các nhóm thế có trong phân tử. Các nhóm thế hút điện tử làm tăng lực acid của các acid carboxylic, ngược lại, các nhóm thế đẩy điện tử làm giảm lực acid của các acid carboxylic. Dung dịch trong nước của các acid có khả năng làm chuyển màu giấy quỳ xanh thành đỏ. Các acid có thể tạo muối với kim loại:

$$2CH_3COOH + Mg \rightarrow (CH_3COO)_2Mg + H_2\uparrow$$

Muối sắt acetat dễ thuỷ phân theo các phương trình phản ứng sau đây

$$3CH_3COONa + FeCl_3 \rightarrow (CH_3COO)_3Fe + 3NaCl$$

$$(CH_3COO)_3Fe + H_2O \rightarrow (CH_3COO)_2Fe(OH) + CH_3COOH$$

$$(CH_3COO)_2Fe(OH) + H_2O \xrightarrow{t^o} (CH_3COO)Fe(OH)_2 + CH_3COOH$$

$$(CH_3COO)Fe(OH)_2 + H_2O \xrightarrow{t^o} CH_3COOH + Fe(OH)_3\downarrow$$

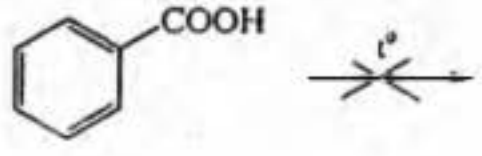
1.2.2 Phản ứng loại nhóm carboxyl của acid

Khả năng loại nhóm carboxyl phụ thuộc vào cấu tạo của acid. Các polyacid, acid hỗn chức dễ loại nhóm carboxyl hơn các monoacid. Các monoacidcarboxylic đơn giản đầu dãy chỉ cho phản ứng loại nhóm carboxyl khi nung nóng muối natri của chúng với sự có mặt của natri hydroxyd rắn và canxi oxyd:

$$HCOO - COOH \xrightarrow{t^o} HCOOH + CO_2\uparrow$$

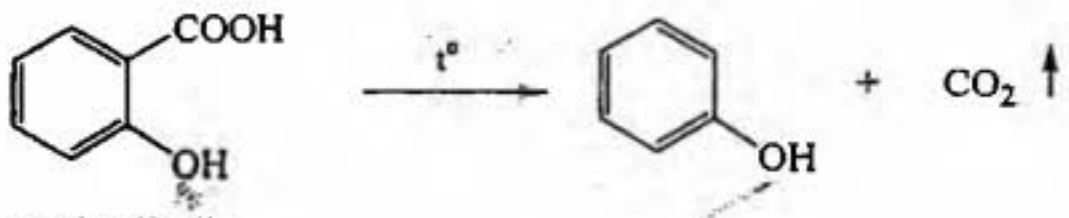
$$CH_3COOH \longrightarrow CH_3COONa \xrightarrow[t^o]{NaOH/CaO} CH_4 + CO_2\uparrow$$

Đối với các acid thơm việc loại nhóm carboxyl xảy ra dễ dàng hơn khi trên nhân thơm có thêm các nhóm thế hút hoặc đẩy điện tử.



Acid Benzoic

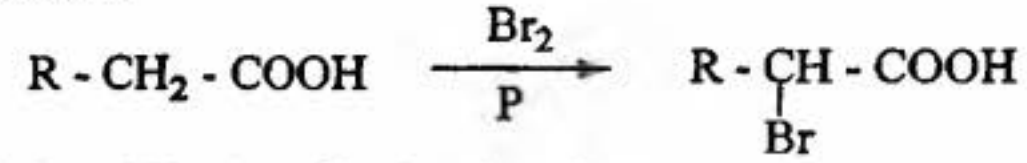
Collected by Nguyen Thanh Tu #
MailBox : nguyenthanh
Google.com/+DayKèmQuyNhơn
tubooks@hotmail.com



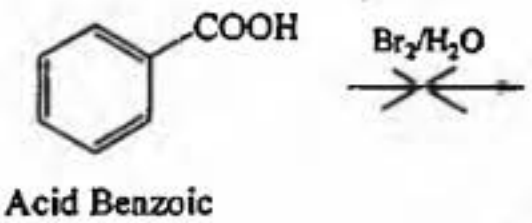
Acid Salicylic

1.2.3 Phản ứng halogen hoá

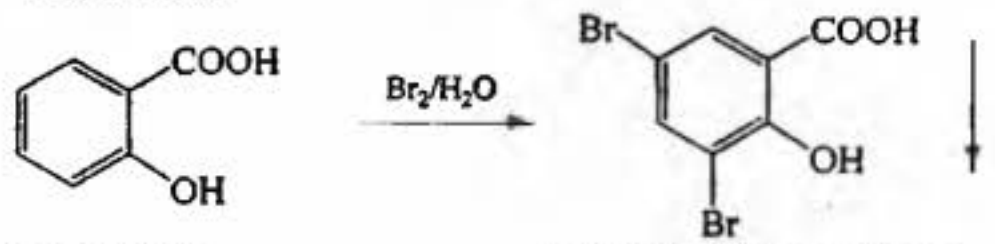
Đối với các acid carboxylic mạch hở, do ảnh hưởng của nhóm –COOH, các nguyên tử hydro ở Cα linh động dễ thế halogen (có mặt xúc tác của phốt pho) tạo dẫn chất α-halogenno acid:



Do ảnh hưởng hiệu ứng liên hợp hút điện tử -M của nhóm -COOH làm giảm mật độ điện tử trên nhân nên ở các acid thơm khả năng thế ái điện tử giảm. Khi trên nhân thơm có thêm nhóm thế đẩy điện tử sẽ làm tăng khả năng thế ái điện tử, đặc biệt là nhóm thế đẩy điện tử ở vị trí ortho và para so với nhóm –COOH.



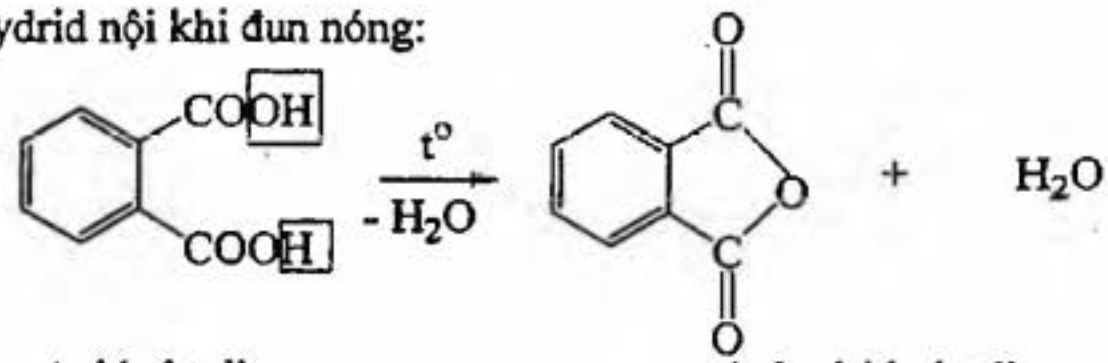
Acid Benzoic



Acid Salicylic — Acid 3,5 - dibromosalicylic

1.2.4 Tính chất của diacid thơm

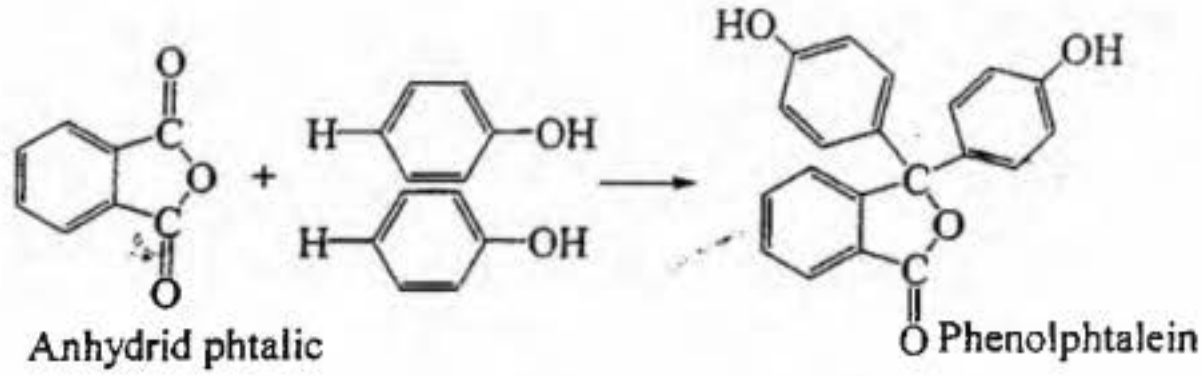
Acid phtalic có 3 đồng phân: ortho, meta và para. Chỉ có đồng phân ortho phtalic tạo anhydrid nội khi đun nóng:



Acid phtalic — Anhydrid phtalic

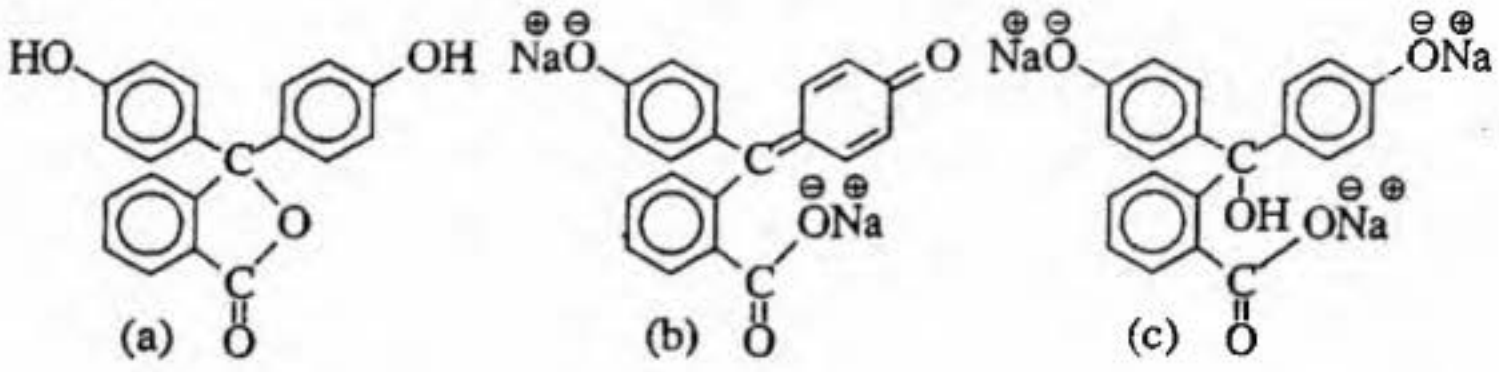
Anhydrid phtalic có khả năng ngưng tụ với các hợp chất có nguyên tử hydro linh động như các phenol tạo thành phenol phtalein là một chất chỉ thị màu.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com



Phenol phtalein là chất rắn không màu (*công thức a*) ít tan trong nước, tan trong alcol, được sử dụng làm chất chỉ thị màu. Dung dịch phenol phtalein trong môi trường acid không có màu, trong môi trường kiềm pH ~ 8,5 có màu hồng (*công thức b*), ở pH > 10 môi trường kiềm mạnh tồn tại ở dạng trianion không màu (*công thức c*).

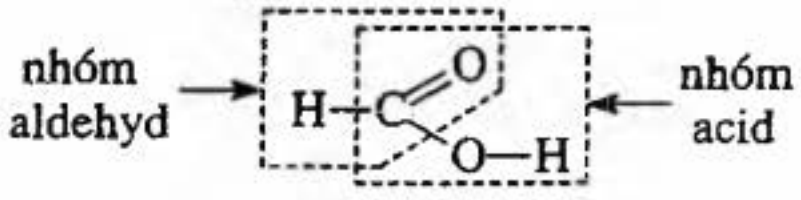
Phenol phtalein được dùng nhiều trong phân tích làm chất chỉ thị màu để xác định pH, sản phẩm ngưng tụ của phenol phtalein và resorcin là fluorescein cũng được dùng làm chất chỉ thị màu.



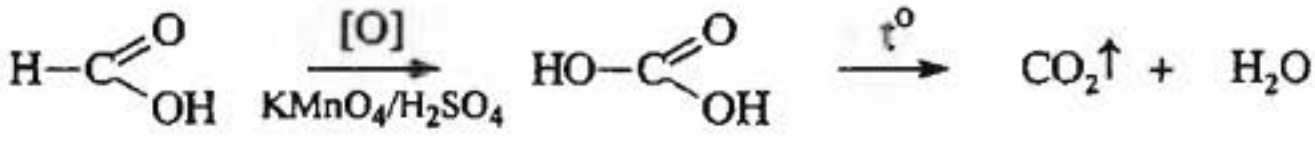
Hình 5.1 Công thức phenolphtalein (a) và dạng tồn tại trong môi trường pH ~ 8,5 (b), môi trường pH > 10 (c)

1.2.5 Tính chất riêng của acid formic (HCOOH)

Acid formic có cấu tạo đặc biệt vừa có nhóm chức aldehyd (-CHO), vừa có nhóm chức acid (-COOH) trong phân tử:



Vì vậy, acid formic dễ dàng cho phản ứng oxy hoá tạo thành acid carbonic:



2. HOÁ CHẤT, DỤNG CỤ

2.1 Hoá chất

- Các acid carboxylic: acid formic, acid acetic, acid stearic, acid benzoic, acid salicylic, acid oxalic, anhydrid phtalic.

- Các thuốc thử: dung dịch methyl da cam, dung dịch phenol phtalein, giấy quỳ

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

- Các hoá chất khác: Na_2CO_3, CH_3COONa, dung dịch $FeCl_3$ 1%, dung dịch brom trong nước, dung dịch NaOH 20%, dung dịch $KMnO_4$ 1%, dung dịch $Ca(OH)_2$, H_2SO_4 đặc, Mg kim loại, phenol, dung dịch CH_3COOH 10%.

2.2 Dụng cụ

- Ống nghiệm nhỏ
- Ống nghiệm to có nút nối với ống dẫn khí
- Cốc thuỷ tinh

3. QUI TRÌNH THỰC HÀNH

STT	Các thí nghiệm và các bước tiến hành
1	***Độ tan của acid và muối của acid carboxylic*** Lấy 3 ống nghiệm cho lần lượt vào các ống: 2-3 giọt acid acetic, khoảng 0,01g acid stearic và 0,01g acid benzoic. Sau đó thêm vào cả 3 ống mỗi ống 1ml nước cất. Lắc kỹ, đun nóng nhẹ. Quan sát. Để nguội. Thêm vào cả 3 ống nghiệm 1ml dung dịch NaOH 20%. Lắc kỹ. Nhận xét, giải thích các hiện tượng.
2	***Tính chất acid***
2.1	Lấy 3 ống nghiệm, cho vào mỗi ống nghiệm 1ml dung dịch CH_3COOH 10% rồi thêm lần lượt vào các ống: ống thứ nhất 2-3 giọt methyl da cam; ống thứ hai 1-2 giọt phenol phtalein; ống thứ ba 1 mảnh giấy quỳ xanh. Lắc kỹ, quan sát hiện tượng, nhận xét và giải thích. Viết các phương trình phản ứng xảy ra.
2.2	Cho vào một ống nghiệm to 2ml dung dịch CH_3COOH 10%, khoảng 0,5g Na_2CO_3. Đậy nhanh nút có ống dẫn khí, đầu ống dẫn khí nhúng ngập vào một ống nghiệm có chứa 1ml nước vôi trong. Quan sát, nhận xét, giải thích hiện tượng. Viết phương trình phản ứng xảy ra.
2.3	Lấy một ống nghiệm, cho vào đó khoảng 0,1g CH_3COONa và 2ml nước cất. Lắc cho tan rồi thêm tiếp 5 giọt dung dịch $FeCl_3$ 1%. Lắc kỹ. Đun sôi nhẹ. Quan sát hiện tượng, nhận xét và giải thích bằng phương trình phản ứng.
3	***Phản ứng loại nhóm carboxyl*** Lấy một ống nghiệm to, cho vào đó khoảng 0,2g acid oxalic. Đậy các ống nghiệm bằng nút có ống dẫn khí, đầu ống dẫn khí nhúng ngập vào một ống nghiệm có chứa 1ml nước vôi trong. Đun nóng ống nghiệm. Quan sát, nhận xét và giải thích hiện tượng. Viết phương trình phản ứng xảy ra.
4	***Phản ứng halogen hoá acid thơm***

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

	Lấy hai ống nghiệm cho lần lượt vào mỗi ống 2ml dung dịch bão hoà trong nước của acid benzoic, acid salicylic. Thêm tiếp vào hai ống 2-3 giọt dung dịch Br_2/H_2O. Lắc kỹ, quan sát, nhận xét và giải thích hiện tượng. Viết phương trình phản ứng xảy ra.
5	***Phản ứng tạo phenol phtalein*** Cho vào một ống nghiệm 0,1g anhydrid phtalic, 3-5 giọt phenol lỏng, 2-3 giọt H_2SO_4 đặc. Khuấy kỹ và đun nóng ống nghiệm. Đổ hỗn hợp đang nóng ở ống nghiệm vào một cốc thuỷ tinh chứa 20ml nước cất. Khuấy đều. Thu được dung dịch phenol phtalein. Lấy một ống nghiệm nhỏ, cho vào đó 1ml dung dịch NaOH 0,1N, thêm 1-2 giọt dung dịch phenol phtalein vừa điều chế. Quan sát, nhận xét. Sau đó thêm tiếp vào ống nghiệm NaOH. Quan sát, nhận xét và giải thích bằng phương trình phản ứng.
6	***Oxy hoá acid formic bằng thuốc thử Tollens***
	Cho vào ống nghiệm 1ml nước, 5 giọt acid formic lắc đều, thêm vào dung dịch trên 3 giọt dung dịch thuốc thử Tollens. Lắc kỹ. Đun cách thuỷ 5-10 phút. Quan sát, nhận xét hiện tượng, giải thích và viết các phương trình phản ứng.

4. CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

1. Trình bày các thí nghiệm chứng minh tính chất acid yếu của acid acetic.
2. Trình bày thí nghiệm chứng minh acid salicylic dễ cho phản ứng thế ái điện tử hơn acid benzoic?
3. Giải thích hiện tượng biến đổi màu của chất chỉ thị màu phenol phtalein trong các môi trường có pH khác nhau.
4. Hãy giải thích hiện tượng xảy ra trong thí nghiệm oxy hoá acid formic bằng thuốc thử Tollens.

BÀI 6
CARBOHYDRAT

Mục tiêu học tập

1. *Trình bày được các phản ứng cơ bản của monosaccharid, disaccharid và polysaccharid.*
2. *Thực hiện được các thí nghiệm thử tính chất của các hợp chất trên.*

Collected by Nguyen Thanh Tu # MailBox : nguyenthanh
Google.com/+DayKèmQuyNhơn
tubooks@hotmail.com

3. *Giải thích được các kết quả thí nghiệm. Viết được các phương trình phản ứng xảy ra.*

1. CƠ SỞ LÝ THUYẾT

Carbohydrat còn gọi là các glucid hay saccharid. Carbohydrat là các hợp chất hỗn chức polyhydroxyaldehyd, polyhydroxyceton và một số dẫn chất ngưng tụ của chúng.

Công thức tổng quát của carbohydrat có thể viết là $C_n(H_2O)_m$ như là dạng hydrat của carbon. Dựa vào cấu tạo, người ta phân carbohydrat thành các nhóm sau:

- Carbohydrat đơn giản, không thể thuỷ phân thành những chất đơn giản hơn, gọi là monosaccharid .
- Carbohydrat phức tạp, có thể thuỷ phân thành những phân tử monosaccharid.

1.1 Monosaccharid.

Các monosaccharid có công thức tổng quát $C_n(H_2O)_m$ với m = n. Nếu monosaccharid có chứa nhóm carbonyl aldehyd thì gọi là các aldose, còn nếu có chứa nhóm carbonyl ceton thì gọi là các cetose. Trong dung dịch nước, monosaccharid có cân bằng hỗ biến giữa dạng mạch hở carbonyl tự do với dạng mạch vòng bán acetal. Vì vậy monosaccharid có các loại tính chất do dạng mạch hở carbonyl tự do và do dạng vòng bán acetal.

1.1.1 Tính chất do dạng mạch hở.

1.1.1.1 Phản ứng oxy hoá

Monosaccharid có thể bị oxy hoá trong các môi trường khác nhau như môi trường trung tính, acid, base tạo thành các sản phẩm khác nhau.

+ Oxy hoá bằng thuốc thử Tollens: dung dịch nitrat bạc trong amoni hydroxyd, dùng oxy hoá nhóm carbonyl của aldose dạng mạch hở thành acid hữu cơ và giải phóng ra Ag kim loại.

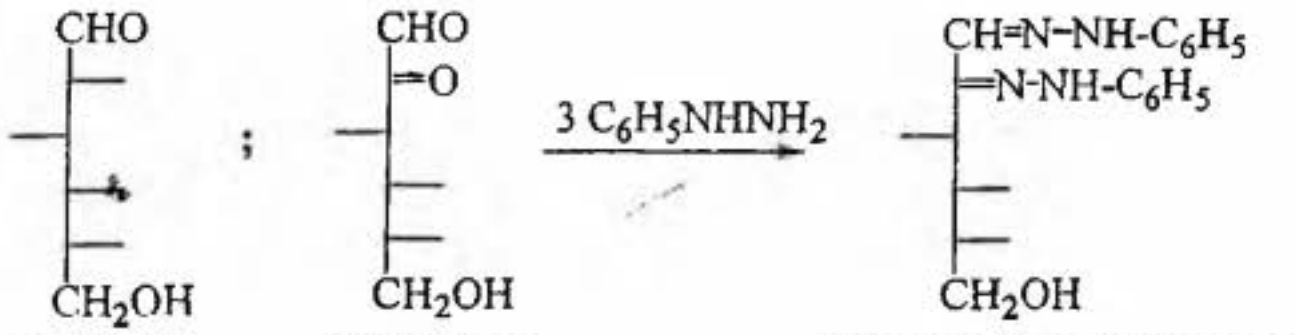
+ Oxy hoá bằng thuốc thử Fehling: bản chất của thuốc thử Fehling là phức của ion Cu^{2+} với ion tartrat trong dung dịch kiềm, oxy hoá nhóm carbonyl thành acid hữu cơ và giải phóng ra Cu_2O kết tủa.

1.1.1.2 Phản ứng tạo thành osazon

Hydrazin tác dụng với nhóm carbonyl tự do cho hợp chất osazon kết tủa có nhiệt độ nóng chảy xác định. Các đồng phân epimer của monosaccharid cho cùng một osazon. Hydrazin hay sử dụng là phenylhydrazin.

Phương trình phản ứng:

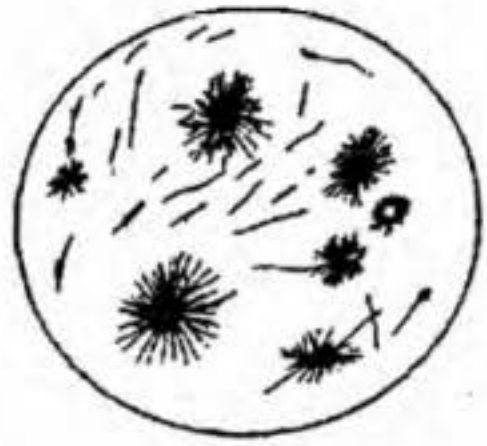
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtu.books@hotmail.com



D-glucose D-fructose glucosazon = fructosazon

Các osazon có hình dạng tinh thể khác nhau khi soi kính hiển vi. Vì vậy, phản ứng tạo osazon được dùng để nhận biết và phân biệt các saccharid.

Hình 6.1 *Hình ảnh tinh thể Glucosazon*

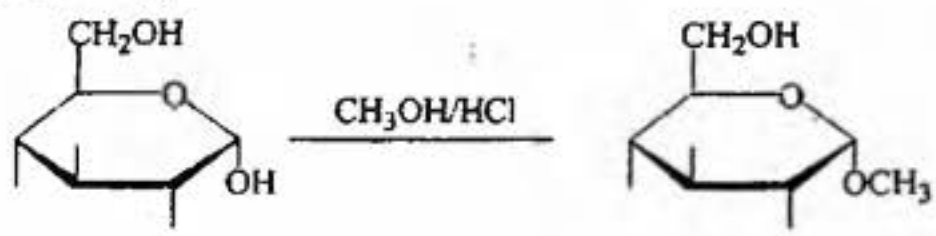


Hình 6.2 *Hình ảnh tinh thể Lactosazon*

1.1.2 Tính chất do dạng mạch vòng bán acetal

Trong phân tử monosaccharid có 2 loại nhóm hydroxyl: - OH alcol và -OH bán acetal. Phản ứng ete hoá –OH bán acetal với CH_3OH xảy ra khi có mặt khí HCl các nhóm -OH alcol không cho phản ứng ether ở điều kiện này.

Phương trình phản ứng:

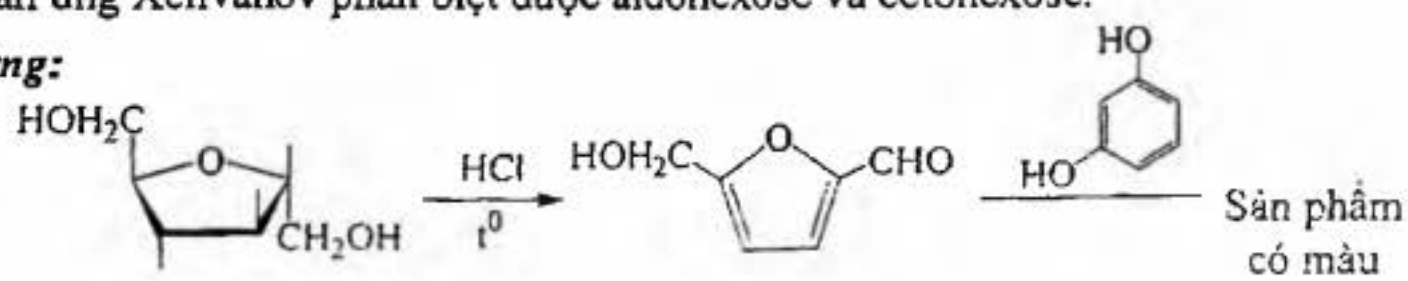


α-D-glucopyranose Methyl α-D-glucopyranosid

1.1.3 Phản ứng phân biệt aldohexose và cetohexose

Glucose và fructose là hai đồng phân epimer của hexose. Cetohexose (fructose) trong điều kiện acid chuyển hoá nhanh sang dạng furanose và phản ứng với thuốc thử Xelivanov (resorcin/HCl đặc) tạo thành sản phẩm ngưng tụ có màu đỏ anh đào. Vì vậy, phản ứng Xelivanov phân biệt được aldohexose và cetohexose.

Phản ứng:



Sản phẩm có màu

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google
MailBox : nguyenthanhtubook@hotmail.com

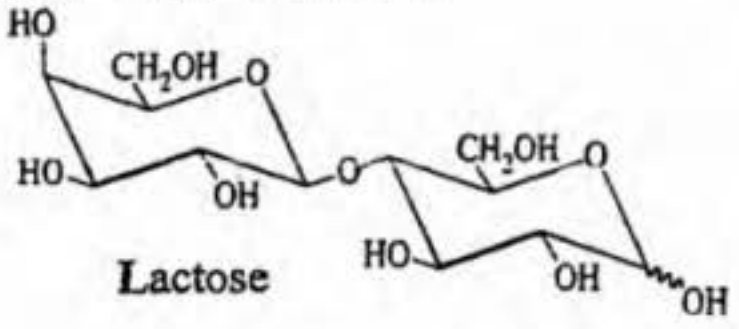
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtu.books@hotmail.com

1.2 Disaccharid

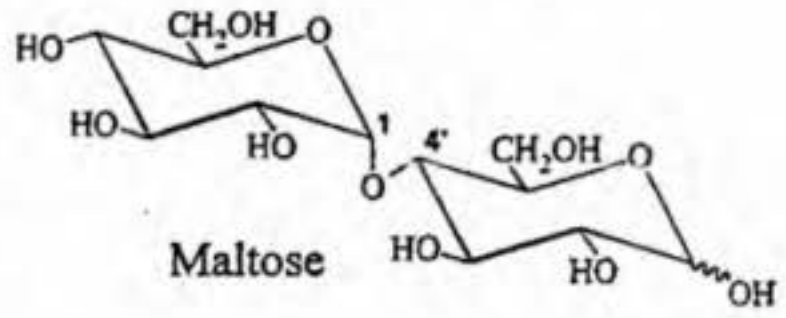
1.2.1 Cấu tạo

Hai phân tử monosaccharid kết hợp, loại một phân tử nước tạo liên kết glycosid hình thành ra disaccharid. Tuỳ theo cấu tạo, disaccharid được chia làm disaccharid khử và disaccharid không khử.

- **Disaccharid khử:** Sự loại nước giữa nhóm -OH bán acetal của phân tử monosaccharid thứ nhất với một nhóm -OH alcol của phân tử monosaccharid thứ hai tạo thành disaccharid còn một nhóm - OH bán acetal nên vẫn có thể hỗ biến sang dạng mạch hở, vì vậy có tính khử.



Lactose

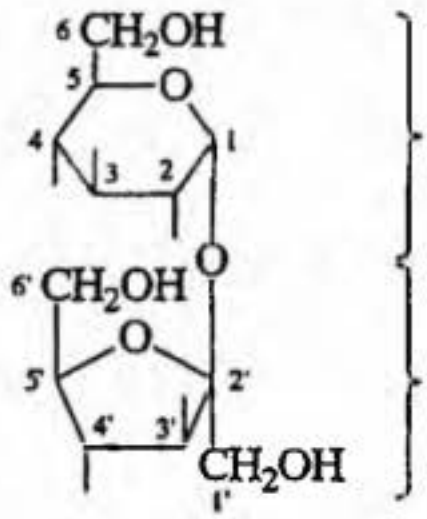


Maltose

- **Disaccharid không khử**

Hai nhóm –OH bán acetal của hai phân tử monosaccharid loại 1 phân tử nước tạo acetal, kết quả không còn nhóm - OH bán acetal nên không hỗ biến được sang dạng mạch hở, vì vậy không có tính khử.

Ví dụ:



α-D-glucopyranosid

β-D-fructofuranosid

Saccharose

1.2.2 Tính chất

- Phản ứng thuỷ phân:

Disaccharid bị thuỷ phân bởi acid hoặc men tạo thành hai phân tử monosaccharid.

Phương trình phản ứng:

$$\text{Lactose} \xrightarrow[\text{(hoặc men)}]{H_2O/H^+} \text{D-galactose} + \text{D-glucose}$$

$$\text{Saccharose} \xrightarrow[\text{(hoặc men)}]{H_2O/H^+} \text{D-glucose} + \text{D-fructose}$$

$$\text{Maltose} \xrightarrow[\text{(hoặc men)}]{H_2O/H^+} \text{D-glucose} + \text{D-glucose}$$

- Disaccharid khử cho phản ứng với thuốc thử Fehling, thuốc thử Tollens và phản ứng tạo osazon.

1.3 Polysaccharid

Polysaccharid được tạo thành do các phân tử monosaccharid bởi các liên kết glycosid. Khi thủy phân bởi xúc tác acid sẽ tạo thành các phân tử monosaccharid.

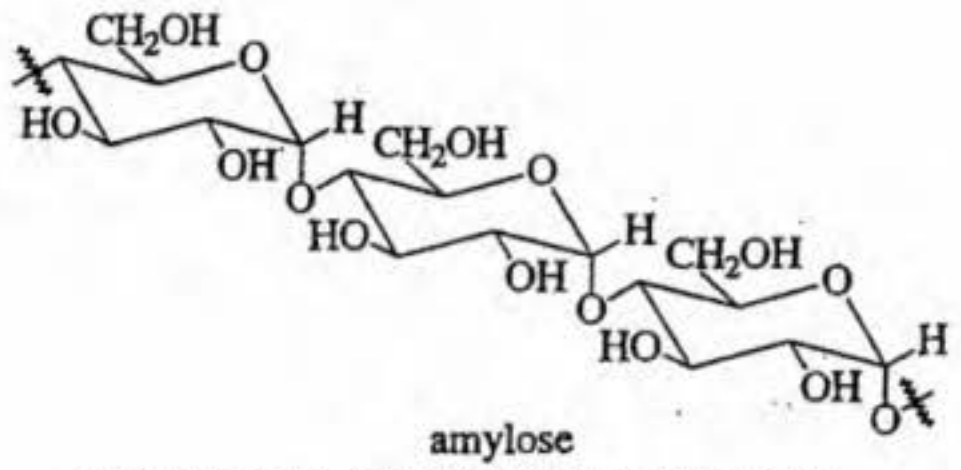
Đại diện của nhóm này là tinh bột và cellulose.

1.3.1 Tinh bột

Tinh bột có công thức phân tử chung là $(C_6H_{10}O_5)_n$, gồm hai phần amylose và amylopectin.

+ Amylose:

Phần tinh bột tan trong nước, được cấu trúc lặp đi lặp lại của những đơn vị 1,4-glucose bằng liên kết glycosid của α-OH ở C_1 của phân tử glucose này với –OH ở C_4 của phân tử khác, gọi là liên kết α-1,4'.

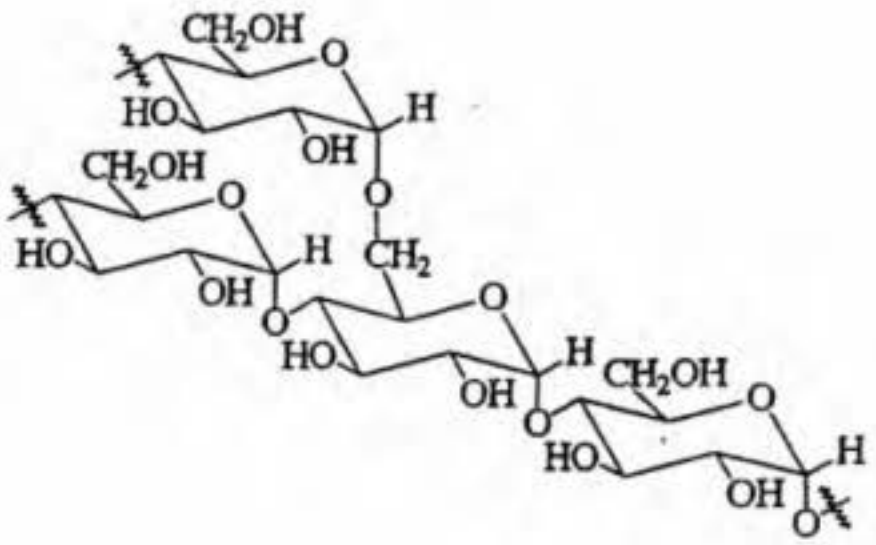


amylose

polymer của [1-4'-O-(α-D-glucopyranosid)]

+ Amylopectin:

Amylopectin có cấu tạo phân nhánh do tạo liên kết glycosid α-1,4' và liên kết glycosid α-1,6.

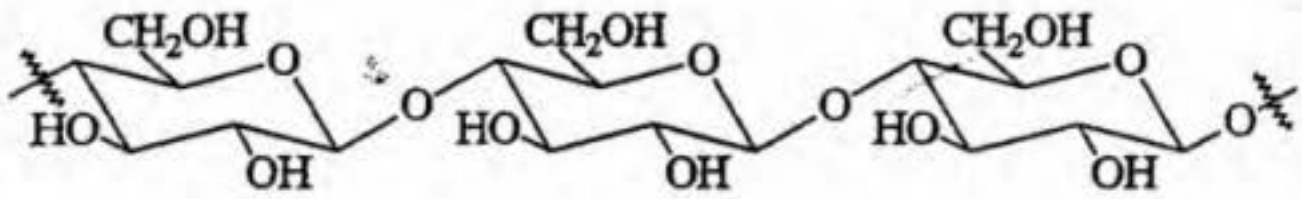


1.3.2 Cellulose

Có cấu trúc mạch hở, do các gốc D-glucose kết hợp với nhau bằng liên kết glycosid β-1,4'.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Ví dụ:



Cellulose

[1-4'-O-(β-D-glucopyranosid)]

2. HOÁ CHẤT, DỤNG CỤ

2.1 Hoá chất

- Dung dịch: glucose 5%, fructose 5%, lactose 5%, saccharose 5%, hồ tinh bột
- HCl đặc, CH_3COOH đặc
- H_2SO_4 (20%, 10%), natri acetat 10%
- NaOH 10%, $CuSO_4$ 10%, dung dịch Lugol
- Phenyhydrazin
- Thuốc thử: Tollens, Fehling A, Fehling B, Xelivanov (resorcin/HCl đặc)

2.2 Dụng cụ

- Bình cầu dung tích 100 ml
- Bát đun cách thuỷ
- Cốc thuỷ tinh, ống đong
- Ống nghiệm 20 ml và 50 ml
- Đèn cồn, lưới amiăng
- Ống nghiệm nhỏ

3. QUI TRÌNH THỰC HÀNH

STT	Các thí nghiệm và các bước tiến hành
A.	**Monosaccharid**
1	*Thí nghiệm 1: Oxy hoá glucose và fructose* Lấy hai ống nghiệm. Cho vào mỗi ống lần lượt 10 giọt dung dịch Fehling A, 10 giọt dung dịch Fehling B.Sau đó thêm vào ống thứ nhất 10 giọt dung dịch glucose 5%, ống thứ hai 10 giọt dung dịch fructose 5%. Lắc kỹ. Đun cách thuỷ sôi nhẹ 5-7 phút. Quan sát. Nhận xét. Giải thích. Viết phương trình phản ứng.
2	*Thí nghiệm 2: Phản ứng tạo osazon* Lấy hai ống nghiệm. Cho vào mỗi ống lần lượt 10 giọt acid acetic đặc, 10 giọt dung dịch natri acetat 10%, 3-4 giọt phenylhydrazin (mới pha).Sau đó thêm vào ống thứ nhất 10 giọt dung dịch glucose 5%, ống thứ hai 10 giọt dung dịch fructose 5%. Lắc kỹ. Quan sát. Đun cách thuỷ sôi nhẹ 5-10 phút. Xuất hiện kết tủa ở hai ống nghiệm. Lấy kết tủa ở hai ống, soi kính hiển vi, nhận xét

Collected by Nguyen Thanh Tu #
MailBox : nguyenthanh
Google.com/+DayKèmQuyNhơn
tubooks@hotmail.com

	màu sắc, hình dạng tinh thể. Vẽ hình dạng tinh thể. Viết phương trình phản ứng.
3	*Thí nghiệm 3: Phản ứng phân biệt aldohexose và cetohexose.* Lấy hai ống nghiệm. Cho vào mỗi ống lần lượt 10 giọt dung dịch thuốc thử Xelivanov. Sau đó thêm vào ống thứ nhất 10 giọt dung dịch glucose 5%, ống thứ hai 10 giọt dung dịch fructose 5%. Lắc kỹ. Quan sát. Đun cách thuỷ sôi nhẹ 2-3 phút. Nhận xét.
B.	**Disaccharid**
4	*Thí nghiệm 4: Thuỷ phân saccharose* Cho vào ống nghiệm 2 ml dung dịch saccharose 5%. Thêm 3-4 giọt dung dịch H_2SO_4 10%. Lắc kỹ. Đun cách thuỷ sôi 10-15 phút. Để nguội. Trung hoà bằng dung dịch NaOH 10%. Lấy 1ml dung dịch sau khi đã trung hoà, thêm 10 giọt dung dịch Fehling A, 10 giọt dung dịch Fehling B. Lắc kỹ. Đun cách thuỷ sôi nhẹ 5-7 phút. Quan sát. Nhận xét. Giải thích. Viết phương trình phản ứng. Kết luận.
5	*Thí nghiệm 5: Phân biệt disaccharid khử và không khử.* Lấy hai ống nghiệm. Cho vào mỗi ống lần lượt 10 giọt dung dịch Fehling A, 10 giọt dung dịch Fehling B. Sau đó thêm vào ống thứ nhất 1ml dung dịch lactose 5%, ống thứ hai 1ml dung dịch saccharose 5%. Lắc kỹ. Đun cách thuỷ sôi nhẹ 5-7 phút. Quan sát. Nhận xét. Giải thích. Viết phương trình phản ứng.
6	*Thí nghiệm 6: Phản ứng tạo osazon của lactose.* Lấy một ống nghiệm. Cho vào ống lần lượt 10 giọt acid acetic đặc, 10 giọt dung dịch natri acetat 10%, 3-4 giọt phenylhydrazin (mới pha). Sau đó thêm vào ống 10 giọt dung dịch lactose 5%. Lắc kỹ. Quan sát. Đun cách thuỷ sôi nhẹ 10 - 15 phút. Làm lạnh bằng nước đá. Xuất hiện kết tủa ở ống nghiệm. Lấy kết tủa soi kính hiển vi, nhận xét màu sắc, hình dạng tinh thể. Vẽ hình dạng tinh thể. Viết phương trình phản ứng.
C.	**Polysaccharid.**
7	*Thí nghiệm 7: Thủy phân tinh bột* Cho vào bình cầu đáy tròn, dung tích 100 ml các dung dịch sau: 20 ml dung dịch hồ tinh bột, 1ml dung dịch acid H_2SO_4 20%. Lắc kỹ. Đun sôi nhẹ trong thời gian 25-30 phút. Sau khi hỗn hợp sôi, trong quá trình đun, cứ 5 phút một lần, dùng pipet lấy 5 giọt dung dịch đang thuỷ phân cho vào 1 ống nghiệm.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

	Để nguội, thêm 1-2 giọt dung dịch Lugol. Khi nào dung dịch không cho màu xanh tím với thuốc thử Lugol thì ngừng đun. Để nguội. Lấy 1 ml dung dịch vừa thuỷ phẩn cho vào một ống nghiệm. Trung hoà bằng dung dịch NaOH 10%, kiểm tra bằng giấy quì. Sau đó thêm lần lượt 10 giọt dung dịch Fehling A, 10 giọt dung dịch Fehling B. Lắc kỹ. Đun cách thuỷ sôi nhẹ 5-7 phút. Quan sát. Nhận xét. Giải thích. Viết phương trình phản ứng.

4. CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

1. Trình bày phản ứng phân biệt aldohexose và cetohexose.
2. Trình bày ý nghĩa của phản ứng tạo osazon.
3. Trình bày phản ứng phân biệt disaccharid khử và không khử.
4. Trình bày cách xác định phản ứng thuỷ phân tinh bột đã xảy ra hoàn toàn hay chưa.

Bài 7

HỢP CHẤT CHỨA NITƠ

(Amin - Amid - Dị vòng)

Mục tiêu học tập

1. Trình bày được các phản ứng định tính của hợp chất amin, amid và hợp chất dị vòng.

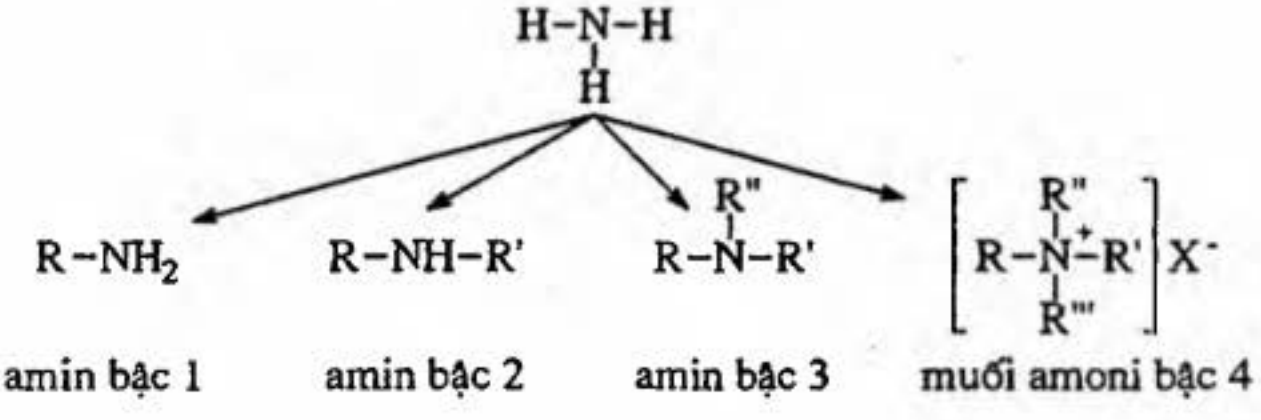
2. Thực hiện được các phản ứng định tính, giải thích được các hiện tượng và viết được phương trình các phản ứng định tính của hợp chất amin, amid và hợp chất dị vòng.

1. CƠ SỞ LÝ THUYẾT

1.1 Amin

Amin là dẫn chất của amoniac khi thay thế các nguyên tử hydro của amoniac bằng gốc hydrocarbon (gốc hydrocarbon có thể là alkyl, aryl, dị vòng).

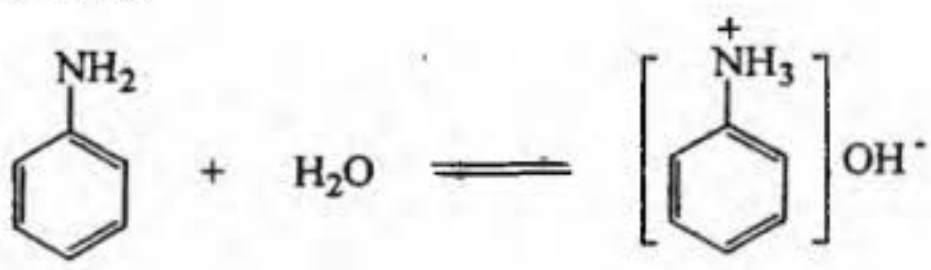
Tuỳ theo số gốc hydrocarbon thay thế nguyên tử hydro trong phân tử amoniac mà có amin bậc 1, bậc 2, bậc 3, muối amino bậc 4.

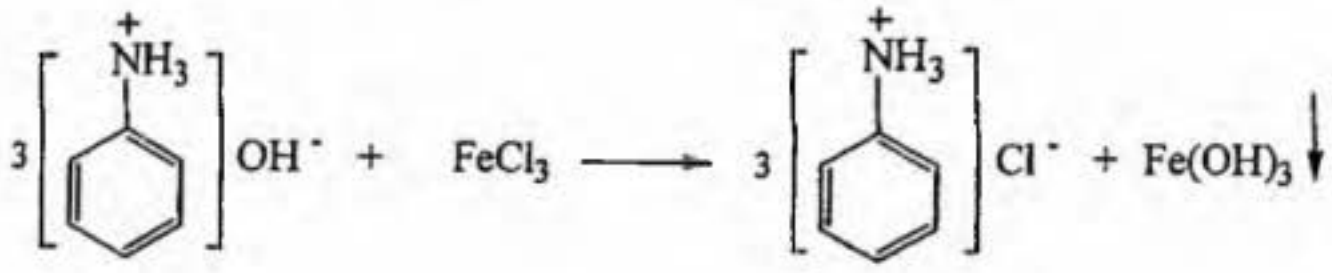


Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

1.1.1 Tính base của hợp chất amin

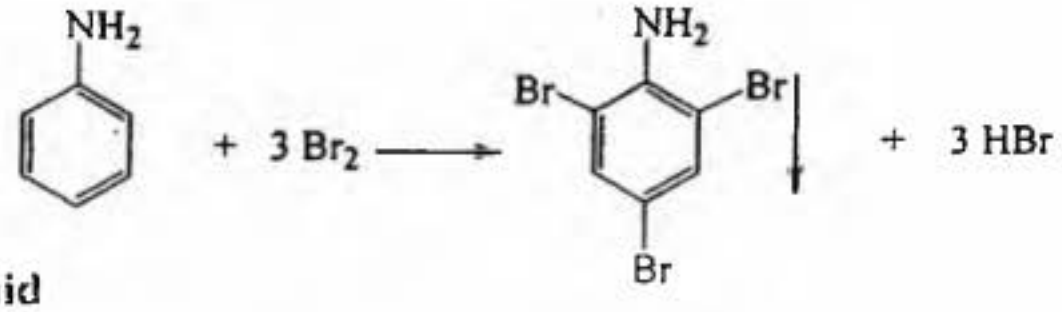
Trên nguyên tử nitơ của amin còn cặp electron p tự do không liên kết có vai trò quan trọng trong các tính chất hoá học của amin như tính base, tính ái nhân. Tính base của các amin phụ thuộc vào mật độ điện tử trên nguyên tử nitơ, mật độ điện tử trên nguyên tử nitơ càng lớn lực base càng mạnh và ngược lại. Đối với các amin mạch hở, nhóm amin gắn với các gốc alkyl có hiệu ứng cảm ứng đẩy điện tử (+I) làm tăng mật độ điện tử trên nguyên tử nitơ. Đối với các amin thơm có nhóm định chức gắn trực tiếp trên nhân thơm, cặp electron p tự do trên nguyên tử nitơ của nhóm amin liên hợp với các điện tử π của nhân thơm (liên hợp p, π) làm giảm mật độ điện tử trên nguyên tử nitơ dẫn tới làm giảm lực base của amin thơm, nhưng lại làm cho phản ứng thế ái điện tử (S_E) vào nhân thơm trở nên dễ dàng hơn. Anilin là một amin thơm đơn giản đầu dãy. Dung dịch trong nước anilin tồn tại dưới dạng hydrat và có khả năng phân ly ra anion hydroxyl (-OH), dung dịch anilin trong nước có tính base yếu nên không làm chuyển màu giấy quỳ. Tuy nhiên, chúng ta có thể nhận biết anion hydroxyl (-OH) bằng dung dịch $FeCl_3$.





1.1. 2 Phản ứng thế ái điện tử (S_E) vào nhân thơm của amin thơm (anilin)

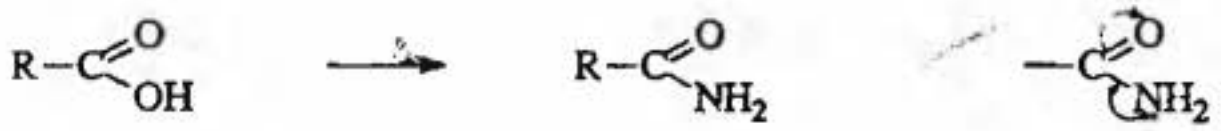
Trong phân tử anilin, cặp electron p tự do trên nguyên tử nitơ của nhóm amin liên hợp với các điện tử π của nhân thơm (liên hợp p, π) làm tăng mật độ điện tử trên nhân thơm làm cho phản ứng thế ái điện tử vào nhân thơm trở nên dễ dàng hơn, đặc biệt là ở các vị trí ortho và para. Anilin dễ dàng phản ứng với dung dịch brom trong nước ở nhiệt độ thường tạo tủa trắng của 2,4,6-tribromo anilin.



1. 2 Amid

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Amid là dẫn chất của acid carboxylic khi nhóm hydroxyl (OH) của nhóm carboxyl (-COOH) được thay thế bằng nhóm amin.

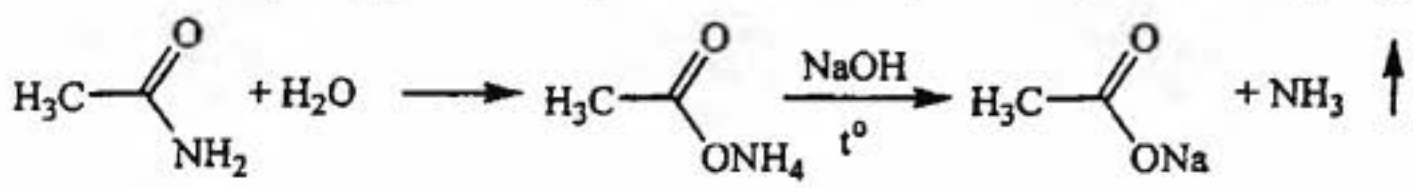


Acid carboxylic Amid Nhóm định chức amid

Do có sự liên hợp của cặp điện tử p trên nguyên tử nitơ với cặp điện tử π của nhóm carbonyl trong nhóm định chức amid nên amid không cho phản ứng đặc trưng của ceton đồng thời thể hiện tính base yếu và tính acid yếu. Các phản ứng đặc trưng của amid:

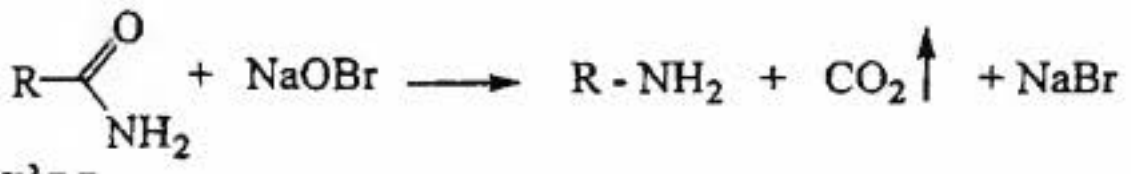
- Phản ứng thể hiện tính base yếu và tính acid yếu: tạo muối với oxyd kim loại nặng hoặc tạo muối với acid vô cơ mạnh.

- Amid dễ bị thuỷ phân khi mặt xúc tác acid hoặc base tạo acid tương ứng.



- Loại nước với sự có mặt của tác nhân hút nước mạnh (P_2O_5) tạo nitril.

- Phản ứng thoái phân Hofmann: dưới tác dụng của natri hypohalogenid, amid chuyển thành amin bậc nhất (kém amid ban đầu 1 carbon).



1.3 Hợp chất dị vòng

Dị vòng là những hợp chất hữu cơ có cấu tạo vòng, trong vòng có chứa một hay nhiều nguyên tử của các nguyên tố không phải là carbon. Các nguyên tố này gọi là dị tố. Các dị tố thường gặp là oxy, nitơ hay lưu huỳnh. Dị vòng thường được phân loại theo dị tố, theo vòng hoặc theo mức độ chưa no của vòng. Trong bài thực tập này sinh viên sẽ khảo sát một dị vòng thơm là pyridin và acid uric một hợp chất có khung chính là một dị vòng ngưng tụ (nhân purin).

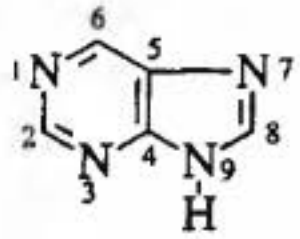
1.3.1 Pyridin

Pyridin là dị vòng 6 cạnh có một dị tố là nitơ có cấu trúc thơm. Nó thể hiện các tính chất thơm điển hình như khó cho phản ứng cộng, dễ dàng cho phản ứng thế, bền vững với các tác nhân oxy hoá thông thường. Dị tố nitơ góp một điện tử tạo nên hệ thống điện tử π của cấu trúc thơm, còn lại cặp điện tử tự do chưa tham gia liên kết. Vì vậy, pyridin thể hiện hai tính chất hoá học đặc trưng là tính base yếu và tính chất của nhân thơm.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

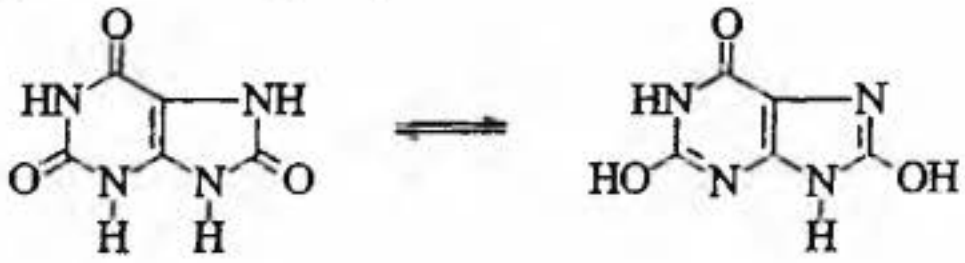
1.3.2 Nhóm purin

Nhân purin được tạo thành bằng cách ngưng tụ hai dị vòng pyrimidin và imidazol nên còn gọi là imidazolo-pirimidin:



purin
t^o_{nc} = 216°C

Purin có tính thơm đặc trưng giống như pyrimidin và imidazol. Purin thể hiện tính hỗ biến lactam - lactim. Acid uric là một hợp chất có nhân purin, acid uric có thể hỗ biến dạng enol-ceton ở vị trí 2,8:



Dạng ceton ⟷ Dạng enol

Giống như các hợp chất có nhân purin (cafein, theobromin) acid uric cũng cho phản ứng Murexit: khi đun nóng acid uric với H_2O_2 và HCl đặc thu được cắn màu vàng nâu, thêm dung dịch amoniac sẽ xuất hiện màu đỏ tươi do tạo thành murexit (muối amoni của acid purpuric).

2. HOÁ CHẤT, DỤNG CỤ

2.1 Hoá chất

- Anilin
- Pyridin
- Dung dịch NaOH 10%
- Dung dịch $KMnO_4$ 1%
- Acid uric
- Acetamid
- Dung dịch $FeCl_3$ 1%
- HCl đặc và dung dịch HCl 10%
- Dung dịch brom trong nước
- Nước oxy già (H_2O_2)
- Dung dịch acid picric bão hoà trong nước, giấy quỳ đỏ

2.2 Dụng cụ

- Ống nghiệm nhỏ
- Đèn cồn, lưới amiăng

3. QUI TRÌNH THỰC HÀNH

TT	Các thí nghiệm và các bước tiến hành
A	**Amin thơm: Anilin**
1	Tính base: trong một ống nghiệm nhỏ, cho vào 2 giọt anilin, thêm 1ml nước cất. Lắc đều. Dùng đũa thuỷ tinh chấm dung dịch lên miếng giấy quỳ đỏ. Nhận

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

	xét. Thêm vài giọt dung dịch $FeCl_3$ 1% vào ống nghiệm trên, lắc đều. Quan sát. Nhận xét. Giải thích và viết phương trình phản ứng.
2	Phản ứng halogen hoá nhân thơm: Trong một ống nghiệm nhỏ, cho vào 2 giọt anilin, thêm 1ml nước cất. Lắc đều. Nhận xét. Thêm vào ống nghiệm 10 giọt dung dịch HCl 10%, lắc đều. Sau đó thêm vài giọt dung dịch brom bão hoà trong nước. Lắc lên rồi quan sát và nhận xét hiện tượng. Giải thích và viết phương trình phản ứng.
B	**Amid: Acetamid**
3	Cho vào ống nghiệm 0,05g acetamid và 2ml dung dịch NaOH 10%. Lắc đều, để yên vài phút ngửi mùi. Sau đó đậy ống nghiệm bằng một miếng giấy lọc bên trên có một miếng giấy quỳ đỏ đã được tẩm ướt bằng nước. Đun sôi nhẹ ống nghiệm trên đèn cồn. Quan sát hiện tượng, nhận xét và giải thích. Viết phương trình phản ứng xảy ra.
C	**Dị vòng: Pyridin, purin (acid uric)**
4	*Tính base:* trong một ống nghiệm nhỏ cho 2ml nước cất, 2 giọt pyridin, lắc đều, dùng đũa thuỷ tinh chấm dung dịch lên miếng giấy quỳ đỏ. Quan sát, nhận xét. Sau đó cho vào ống nghiệm trên 2 giọt dung dịch $FeCl_3$ 1%. Lắc đều. Quan sát, nhận xét, giải thích hiện tượng và viết phương trình phản ứng.
5	*Tính bền vững với tác nhân oxy hoá:* cho vào ống nghiệm nhỏ 1ml nước cất, 2 giọt pyridin, 2 giọt dung dịch $KMnO_4$ 1%. Lắc mạnh. Quan sát và nhận xét.
6	*Phản ứng tạo pyridin picrat* Lấy một ống nghiệm nhỏ, cho vào đó 10 giọt nước cất, 2 giọt pyridin, lắc đều. Sau đó thêm 10 giọt dung dịch acid picric bão hoà trong nước. Quan sát tủa tạo thành, nhận xét và viết phương trình phản ứng.
7	*Phản ứng Murexit* Trên một bát sứ cho 0,02g acid uric thêm 10 giọt HCl 10% và vài giọt H_2O_2 đặc. Hơ nhẹ trên ngọn lửa đèn cồn đến cạn. Để nguội. Thêm vài giọt dung dịch amoniac đặc. Xuất hiện màu đỏ tía của murexit. Giải thích hiện tượng xảy ra.

4. CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

1. Trình bày cách nhận biết anion ^-OH trong dung dịch anilin và pyridin trong nước.
2. Giải thích tại sao phản ứng bromo hoá anilin dễ dàng xảy ra ở nhiệt độ phòng?
3. Trình bày các phản ứng điển hình của amid.
4. Trình bày phản ứng đặc trưng thể hiện tính thơm và tính base của pyridin.
5. Trình bày phản ứng nhận biết các hợp chất dị vòng có nhân purin.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Bài 8

NHẬN BIẾT CÁC HÓA CHỨC HỮU CƠ CƠ BẢN

Mục tiêu học tập

1. *Trình bày được các phản ứng định tính các hóa chức hữu cơ cơ bản (liên kết C=C, phenol, aldehyd, ceton, acid carboxylic, amin, amid, dị vòng, carbohydrat).*
2. *Thực hiện được các thí nghiệm phân biệt một số chất hữu cơ điển hình thuộc các hóa chức khác nhau. Giải thích và viết được phương trình phản ứng xảy ra.*

1.CƠ SỞ LÝ THUYẾT

Các phản ứng định tính các hóa chức hữu cơ cơ bản đã được trình bày về lý thuyết và thực hành trong 6 bài thực tập trước đây (bài 2 đến bài 7). Ở bài thực tập này sinh viên sẽ được ôn tập một cách có hệ thống các phản ứng định tính đã học và vận dụng được vào thực nghiệm để nhận biết, phân biệt được một số hợp chất hữu cơ điển hình thuộc các loại hóa chức khác nhau.

Có thể nêu tóm tắt các phản ứng định tính các hóa chức hữu cơ cơ bản đã học như sau:

1. 1 Các phản ứng định tính các liên kết C=C (xem bài thực tập số 2)

- Phản ứng cộng hợp brom (làm mất màu nước brom).
- Phản ứng oxy hóa với $KMnO_4$ (làm mất màu dung dịch $KMnO_4$ loãng).

1. 2 Các phản ứng định tính alcol (xem bài thực tập số 2)

- Phản ứng với Na tạo alcolat; alcolat dễ bị thủy phân tạo ra alcol ban đầu và NaOH (nhận biết NaOH tạo thành sau phản ứng thuỷ phân bằng phenolphthalein).

-Phản ứng este hóa với acid carboxylic (thường dùng acid acetic) để tạo ra các este thơm.

- Có thể nhận biết alcol ethylic bằng phản ứng tạo iodoform CHI_3 (cho alcol ethylic tác dụng với iod trong môi trường kiềm).

- Phản ứng phân biệt monoalcol: Khi cho tác dụng với đồng hydroxyd, chỉ riêng polyalcol có phản ứng, hòa tan $Cu(OH)_2$ để tạo dung dịch phức chất màu xanh đậm.

1. 3 Các phản ứng định tính các phenol (xem bài thực tập số 3)

- Phản ứng với $FeCl_3$ các phenol khi tác dụng với dung dịch $FeCl_3$ trong nước sẽ cho các màu khác nhau, đặc trưng đối với mỗi loại phenol.

- Phản ứng nitroso hóa các phenol (phản ứng Libermann) là phản ứng màu, có thể dùng để nhận biết các phenol có nguyên tử H ở vị trí ortho hoặc para đối với nhóm -OH phenol.

- Phản ứng ngưng tụ phenol với aldehyd formic trong môi trường acid sulfuric

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

đặc (phản ứng Marquis) tạo thành sản phẩm ngưng tụ có màu đỏ.

- Phản ứng của dung dịch các phenol trong nước với nước brom tạo ra các sản phẩm khác nhau. Ví dụ: phenol tác dụng với nước brom tạo 2, 4, 6-tribromophenol là chất kết tinh màu trắng.

1. 4 Các phản ứng định tính aldehyd và aceton (xem bài thực tập số 4).

1.4.1 Các phản ứng định tính aldehyd

- Phản ứng của aldehyd với thuốc thử Schiff (acid fucxinosulfurơ) cho màu tím hồng.
- Phản ứng của aldehyd với thuốc thử Tollens ($AgNO_3/NH_4OH$) tạo ra lớp bạc bám vào thành ống nghiệm (phản ứng tráng gương).
- Phản ứng với $Cu(OH)_2$ tạo ra tủa đỏ Cu_2O.

1.4.2 Các phản ứng định tính ceton

- Với hydroxylamin (H_2N-OH) tạo các cetoxim kết tủa.
- Với natri bisulfit ($NaHSO_3$) tạo hợp chất bisulfitic kết tinh.
- Với các hợp chất hydrazin (Ar-NH-NH_2) tạo các hợp chất hydrazon tương ứng có điểm nóng chảy xác định.

1. 5 Các phản ứng định tính acid carboxylic (xem bài thực tập số 5).

+ Có thể làm các thí nghiệm sau đây để nhận biết nhóm chức carboxyl (-COOH):

- Làm chuyển màu giấy quỳ màu xanh sang đỏ.
- Phản ứng với Na_2CO_3 giải phóng CO_2 .

+ Nhận biết các diacid bằng phản ứng nhiệt phân tạo ra CO_2.

+ Nhận biết acid formic (HCOOH) bằng phản ứng oxy hóa với thuốc thử Tollens. Phản ứng này dùng để phân biệt acid formic với các acid carboxylic khác.

1. 6 Các phản ứng định tính hợp chất chứa nitơ (amin-amid-dị vòng) (xem bài thực tập số7).

Các hợp chất chứa nitơ có cấu trúc rất đa dạng. Ở đây, chỉ nêu lại một vài phản ứng định tính các hợp chất thuộc các loại chất amin, amid, dị vòng đã học.

1. 6. 1 Các phản ứng định tính amin

Có thể nhận biết tính base của các amin bằng cách thử như sau:

- Dung dịch của các amin trong nước thử với giấy quỳ đỏ, nếu chuyển thành xanh đó là các amin có tính base mạnh (amin mạch hở).
- Các amin có tính base yếu (amin thơm) thì dung dịch trong nước không chuyển màu giấy quỳ đỏ, nhưng cho tác dụng với $FeCl_3$ thì tạo tủa nâu của $Fe(OH)_3$.
- Các amin thơm (ví dụ anilin) cho phản ứng thế ái điện tử vào nhân thơm như phản ứng thế brom tạo dẫn chất kết tủa dễ nhận biết.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

1. 6. 2 Các phản ứng định tính amid

Có thể nhận biết các amid bằng phản ứng thủy phân trong môi trường kiềm tạo các amin hoặc amoniac (đối với amid không thế) dễ nhận biết.

1. 6. 3 Phản ứng định tính một số dị vòng

Dị vòng có cấu trúc rất đa dạng, từng loại dị vòng có các phản ứng định tính riêng.

- Chất dị vòng đã học là pyridin có thể nhận biết bằng cách thử tính base và phản ứng tạo pyridin picrat.

- Các dị vòng có chứa nhân purin (acid uric, cafein, theophyllin) có thể định tính bằng phản ứng Murexit.

1. 7 Các phản ứng định tính carbohydrat (xem bài thực tập số 6).

Có thể nhận biết các chất monosaccharid và disaccharid khử bằng các phản ứng sau đây:

- Phản ứng với thuốc thử Fehling tạo tủa Cu_2O màu đỏ gạch.

- Phản ứng với phenylhydrazin tạo các osazon, các osazon khác nhau có hình dạng tinh thể khác nhau khi soi kính hiển vi, do đó có thể phân biệt được.

- Phản ứng với thuốc thử Xelivanốp (resorcin/HCl đặc) dùng phân biệt aldohexose và cetohexose. Chỉ cetohexose cho phản ứng dương tính với thuốc thử Xelivanốp xuất hiện màu đỏ anh đào. Aldohexose không cho phản ứng này.

2. HÓA CHẤT VÀ DỤNG CỤ

2. 1 Hóa chất

- Dung dịch brom/nước
- Dung dịch $KMnO_4$ 1%
- Dung dịch $CuSO_4$ 10%
- Dung dịch NaOH 10%
- Dung dịch $FeCl_3$ 1%
- Dung dịch natri acetat 10%
- Dung dịch phenylhydrazin
- Thuốc thử Fehling A,B
- Dung dịch natribisulfit 10%
- Nước vôi trong
- Acid sulfuric đặc
- Acid acetic đặc
- Hydroxylamin hydroclorid
- Natri carbonat
- Giấy quỳ xanh , đỏ
- Thuốc thử Schiff

2.2 Dụng cụ

- Ống nghiệm (nhỏ và to).
- Ống dẫn khí.
- Cốc thủy tinh.
- Đèn cồn.
- Kính hiển vi, lam kính.

3. QUY TRÌNH THỰC HÀNH

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

1. Rút phiếu câu hỏi, ghi lại số phiếu vào vở thực tập.
2. Làm thực nghiệm để xác định tên 3 chất cần nhận biết (được xem tài liệu và vở thực tập).
3. Viết phiếu trả lời theo mẫu được phát sẵn và báo cáo kết quả thực nghiệm.

Lưu ý:

- Các câu hỏi thuộc dạng xác định tên của mẫu chất mất nhãn. Do vậy sinh viên cần phải phân tích hệ thống theo phương pháp loại trừ dần.
- Sau đó cần làm các phản ứng đặc trưng cho mỗi chất cần xác định.

Ví dụ:

Câu hỏi: Xác định tên 3 chất trong 3 ống nghiệm cho sẵn. Mỗi ống nghiệm chứa một trong 10 chất sau đây:

Dung dịch formaldehyd	Dung dịch glucose	Dung dịch lactose	Ethanol
Dung dịch acid formic	Dung dịch fructose	Dung dịch glycerin	Aceton
Dung dịch acid acetic	Dung dịch phenol		

Bài 9
TÁCH RIÊNG CÁC HỢP CHẤT HỮU CƠ BẰNG PHƯƠNG PHÁP CẤT KÉO HƠI NƯỚC

Mục tiêu học tập

1. Trình bày được nguyên tắc và ứng dụng của phương pháp cất kéo hơi nước

2. Lắp được bộ dụng cụ cất kéo hơi nước như hình vẽ.

3. Thực hiện được kỹ thuật cất kéo hơi nước để phân riêng một hỗn hợp chất hữu cơ.

1. CƠ SỞ LÝ THUYẾT

Cất kéo hơi nước là một phương pháp tách và tinh chế hợp chất hữu cơ.

1.1. Nguyên tắc

Bản chất của phương pháp cất kéo hơi nước là làm bay hơi các hợp chất hữu cơ có độ sôi cao, không tan hoặc ít tan trong nước bằng cách xục hơi nước vào hỗn hợp của các hợp chất đó và nước, kết quả là chất hữu cơ và hơi nước sẽ ngưng tụ ở sinh hàn và chảy xuống bình hứng.

Các chất hữu cơ không tan hoặc ít tan trong nước, có áp suất hơi tối thiểu là 5-10 mmHg ở gần 100^0C, sẽ dễ dàng bị cất với hơi nước.

Ta biết rằng khi đun nóng hỗn hợp hai chất không trộn lẫn thì mỗi chất sẽ có áp suất hơi riêng, độc lập với nhau và khi tổng hai áp suất hơi bằng áp suất khí quyển thì

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

hỗn hợp sẽ sôi. Như vậy khi cất kéo hơi nước với chất hữu cơ không tan hoặc ít tan trong nước, cất hơi xảy ra ở nhiệt độ thấp hơn nhiệt độ sôi của nước (nghĩa là cất được ở $t^0 < 100^0C$), do đó trong nhiều trường hợp, thấp hơn nhiều so với nhiệt độ sôi của chất hữu cơ. Điều này cho phép phân riêng các chất hữu cơ ở $t^0 < 100^0C$, tránh được sự phân huỷ của một số chất ở nhiệt độ sôi.

1.2. Ứng dụng của phương pháp cất kéo hơi nước

- Phân riêng các chất hữu cơ lỏng, ít tan trong nước, ở $t^0 < 100^0C$, ra khỏi các hỗn hợp phản ứng hoặc nguyên liệu thiên nhiên. Có thể nêu ra ví dụ về việc sử dụng phương pháp cất kéo hơi nước để sản xuất các loại tinh dầu có giá trị trong y dược và đời sống như tinh dầu bạc hà, quế, hồi, long não, sả,...

- Tách các chất hữu cơ ra khỏi các chất nhựa không bay hơi được tạo thành như sản phẩm phụ trong phản ứng hoặc tách ra khỏi hỗn hợp chứa muối tan.

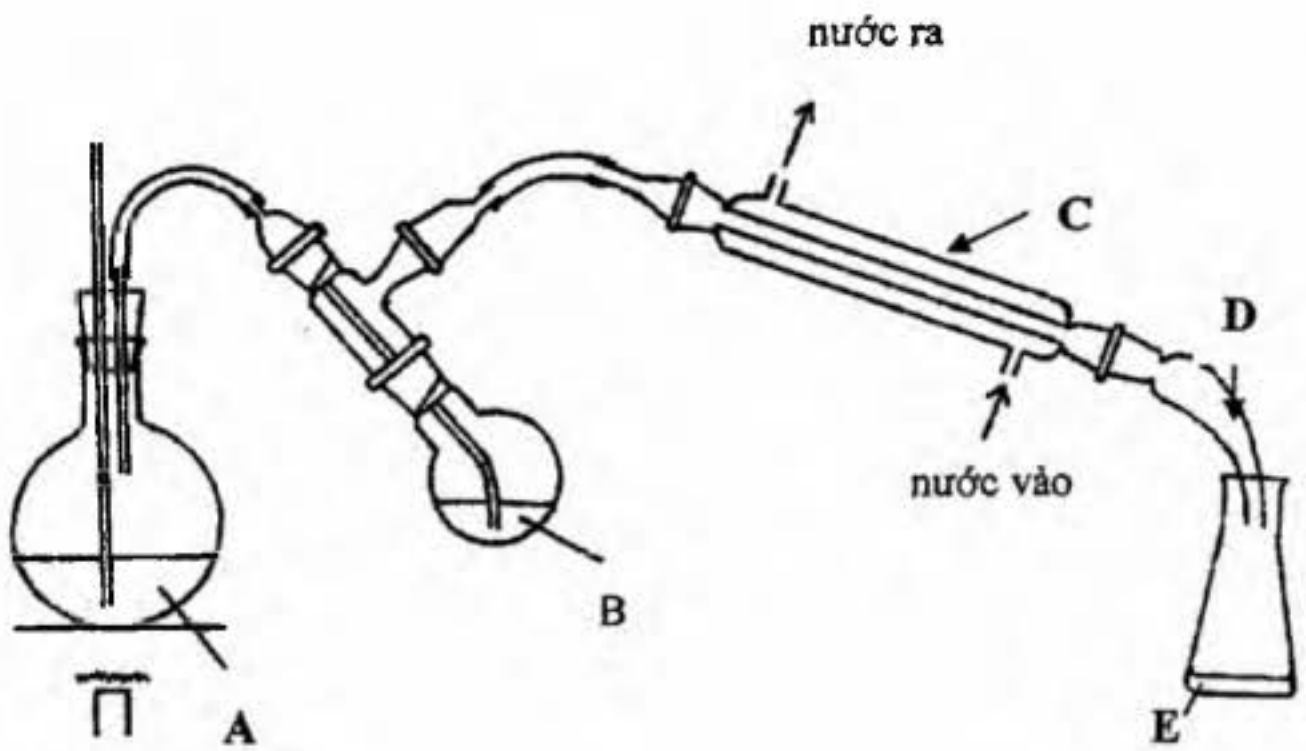
2. HOÁ CHẤT, DỤNG CỤ

2.1 Hoá chất

- Hỗn hợp các chất: acid benzoic, toluen, nước.

2.2 Dụng cụ

- Bộ dụng cụ cất kéo hơi nước (xem hình vẽ)
- Cốc thuỷ tinh 100 ml
- Ống đong, bình gạn
- Phễu Buchner



Hình 9.1 Bộ dụng cụ cất kéo hơi nước

A. Bình tạo hơi nước
B. Bình chứa hỗn hợp cần tách
C. Sinh hàn thẳng
D. Ống sừng bò
E. Bình hứng sản phẩm

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

3. QUI TRÌNH THỰC HÀNH

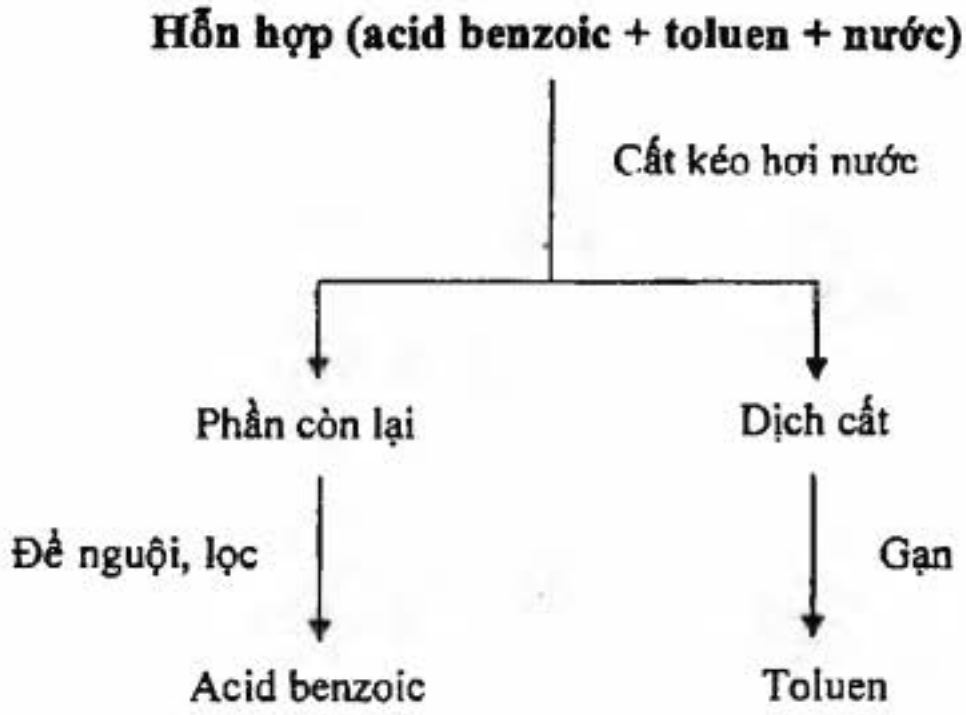
3.1 Nội dung

Phân riêng hỗn hợp acid benzoic, toluen, nước.

3.2 Nguyên tắc

Acid benzoic tan nhiều trong nước nóng, còn toluen ít tan trong nước. Vì vậy, tiến hành cất kéo hơi nước ta có thể phân riêng toluen ra khỏi hỗn hợp. Từ dịch cất, gạn bỏ lớp nước, ta thu được toluen. Hỗn hợp còn lại trong bình cất, đổ ra cốc, để nguội, lọc hút sẽ thu được acid benzoic.

Sơ đồ tách các thành phần của hỗn hợp



3.3. Các bước tiến hành

STT	Các bước tiến hành
1	Lắp bộ dụng cụ cất kéo hơi nước như hình vẽ. (Chú ý ở bình tạo hơi A phải có ống bảo hiểm, cắm sâu tới gần đáy bình và ống dẫn hơi vào bình cất B phải dẫn sâu tới gần đáy bình).
2	Cho nước vào bình A (khoảng 2/3 thể tích nước). Cho vào bình B 20ml hỗn hợp (acid benzoic + toluen + nước).
3	Đun bình A. Khi bình A sôi thì đun nhẹ bình B (để tránh ngưng tụ nước ở bình cất). Dịch cất thường đục do tạo nhũ dịch. Tiến hành cất đến khi dịch cất chảy ra trong suốt thì ngừng.
4	Đổ hỗn hợp trong bình B ra cốc ngay khi còn nóng. Để nguội. Lọc hút, thu được acid benzoic.
5	Lấy dịch cất cho vào bình gạn. Gạn bỏ lớp nước sẽ thu được toluen ở phần trên. Đong thể tích toluen thu được.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

4. CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

1. Các chất hữu cơ có tính chất vật lý như thế nào thì có thể dễ dàng cất với hơi nước?
2. Trình bày cách tách acid benzoic, toluen ra khỏi hỗn hợp acid benzoic, toluen và nước.
3. Trình bày ứng dụng của phương pháp cất kéo hơi nước.

Bài 10
PHẢN ỨNG HALOGEN HÓA
Điều chế ethyl bromid (C_2H_5Br)

Mục tiêu học tập

1. Trình bày được nguyên tắc điều chế ethyl bromid. Viết được phương trình phản ứng chính và các phản ứng phụ. Trình bày được cách loại sản phẩm phụ.

2. Lắp được bộ dụng cụ điều chế ethyl bromid như hình vẽ.

3. Điều chế được Ethyl bromid có t^o_s= 37 - 39°C, hiệu suất ≈ 60 - 70%.

1. CƠ SỞ LÝ THUYẾT

Các dẫn chất halogen có khả năng phản ứng cao, do đó chúng có ứng dụng rộng rãi trong thực tế. Nhiều dẫn chất halogen được dùng làm nguyên liệu trong tổng hợp hữu cơ, dùng làm dung môi. Một số dẫn chất halogen được dùng làm thuốc. Có nhiều phương pháp để tổng hợp các dẫn chất halogen.

1.1 Các phương pháp điều chế dẫn chất halogen

1.1.1 Điều chế các dẫn chất halogen mạch hở

Các dẫn chất halogen mạch hở có thể được được điều chế bằng các phương pháp chính sau đây:

+ Thế nhóm -OH của alcol bằng halogen:

$$R\text{-}OH \xrightarrow[(H_2SO_4)]{+HX} R\text{-}X + HOH$$

+ Cộng hợp halogen hoặc HX vào alken:

$$R\text{-}CH{=}CH_2 \begin{cases} \xrightarrow{+X_2} R\text{-}CHX\text{-}CH_2X \\ \xrightarrow{+HX} R\text{-}CHX\text{-}CH_3 \end{cases}$$

+ Thế halogen vào alkan:

$$R\text{-}CH_3 \xrightarrow[h\nu]{+X_2} R\text{-}CH_2X \xrightarrow[h\nu]{+X_2} R\text{-}CHX_2 \xrightarrow[h\nu]{+X_2} R\text{-}CX_3$$

+ Phản ứng trao đổi halogen:

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

$$R{-}Cl + NaI \longrightarrow R{-}I + NaCl$$

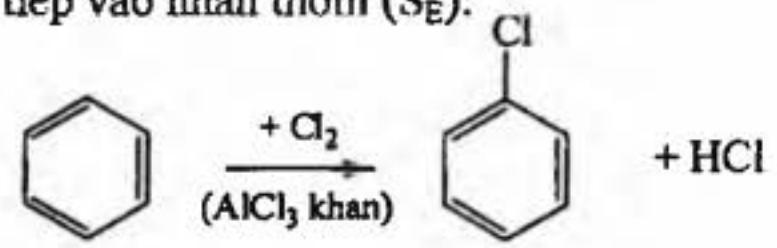
$$R{-}Br + Mg \xrightarrow{\text{ether}} R{-}Mg{-}Br \xrightarrow{I_2} R{-}I$$

$$R{-}Cl + Hg_2F_2 \longrightarrow R{-}F + Hg_2Cl_2$$

1.1.2 Điều chế dẫn chất halogen thơm

Điều chế dẫn chất halogen thơm có thể bằng các phương pháp chính sau đây:

+ Thế halogen trực tiếp vào nhân thơm (S_E):



+ Thế nhóm diazoni bằng halogen trong sự có mặt của đồng (I) halogenid và acid halogenic tương ứng (phản ứng Sandmayer):

$$\left[Ar{-}\overset{\oplus}{N}{\equiv}N\right]\overset{\ominus}{Cl} \xrightarrow[HCl]{CuCl} Ar{-}Cl + N_2$$

$$\left[Ar{-}\overset{\oplus}{N}{\equiv}N\right]\overset{\ominus}{Cl} \xrightarrow[HBr]{CuBr} Ar{-}Br + N_2$$

+ Trường hợp dẫn chất iodo hóa, có thể điều chế đơn giản hơn bằng cách đun nóng dung dịch muối diazoni với KI:

$$ArN_2^+Cl^- \xrightarrow{KI} ArN_2^+I^- \longrightarrow Ar{-}I + N_2$$

+ Trường hợp dẫn chất floro hóa chỉ có thể điều chế bằng phản ứng Balz Schiemann: Cho dung dịch muối diazoni tác dụng với dung dịch đậm đặc natri floborat ($NaBF_4$) sẽ thu được aryl diazoni floborat kết tủa khá bền vững; sau đó đun nóng muối này sẽ thu được dẫn chất floro:

$$\left[Ar{-}\overset{\oplus}{N}{\equiv}N\right]\overset{\ominus}{Cl} \xrightarrow{NaBF_4} \left[Ar{-}\overset{\oplus}{N}{\equiv}N\right]\overset{\ominus}{BF_4} \xrightarrow{t^0} Ar{-}F + N_2\uparrow + BF_3$$

1.2 Nguyên tắc điều chế ethyl bromid C_2H_5Br

Ethyl bromid được điều chế bằng cách cho tác dụng alcol ethylic với acid bromhydric (HBr) mới sinh theo các phản ứng sau đây:

$$KBr + H_2SO_4 \longrightarrow HBr + KHSO_4$$

$$C_2H_5OH + HBr \longrightarrow C_2H_5Br + H_2O$$

Đây là phản ứng thuận nghịch, nhưng vì sản phẩm cuối cùng là ethyl bromid dễ bay hơi, luôn luôn được tách ra khỏi môi trường phản ứng, do đó trong thực tế, khi điều chế ethyl bromid, coi như phản ứng xảy ra theo chiều thuận.

Song song với phản ứng chính nêu trên, còn có các phản ứng phụ cùng xảy ra:

$$C_2H_5OH + H_2SO_4 \longrightarrow \underset{\text{ethyl sulfat acid}}{C_2H_5\text{-O-}SO_3H} + H_2O$$

$$C_2H_5\text{-O-}SO_3H + C_2H_5OH \longrightarrow \underset{\text{ether ethylic}}{C_2H_5\text{-O-}C_2H_5} + H_2SO_4$$

Do đó, khi điều chế ethyl bromid, thu được hỗn hợp các sản phẩm: ethyl bromid, ether ethylic, H_2SO_4, H_2O. Ta phải loại các sản phẩm phụ: loại nước và H_2SO_4 bằng cách gạn vì chúng không trộn lẫn với ethyl bromid; loại ether ethylic bằng cách lắc hỗn hợp (ethyl bromid + ether ethylic) với H_2SO_4 đặc, khi đó ether sẽ tan trong H_2SO_4 đặc. Vai trò của H_2SO_4 đặc: tạo HBr mới sinh và xúc tác cho phản ứng tạo ethyl bromid. Khi điều chế ethyl bromid, ta thêm nước vào hỗn hợp phản ứng với mục đích hòa tan KBr và làm cho phản ứng sinh HBr xảy ra từ từ, đồng thời làm giảm phản ứng phụ tạo ether ethylic.

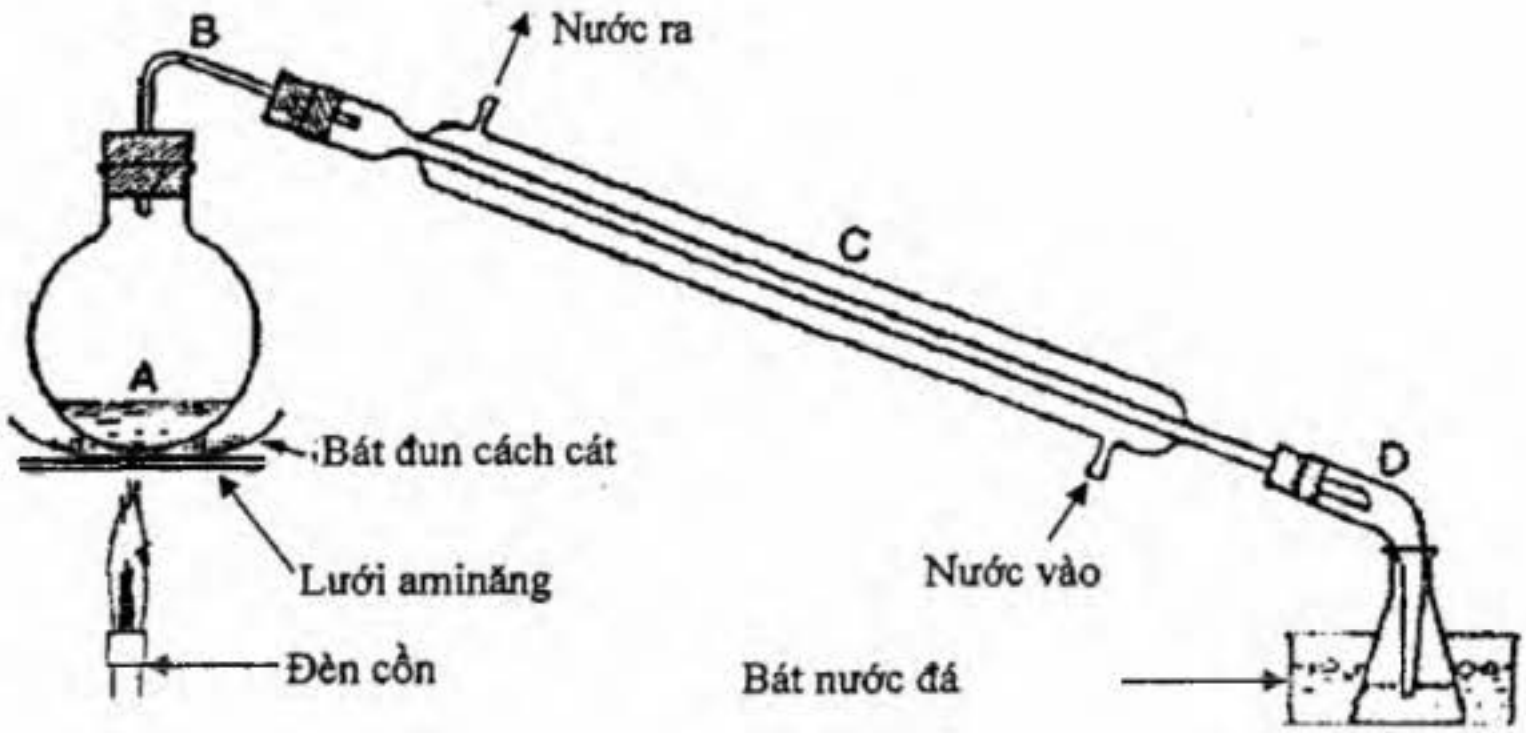
2. HOÁ CHẤT, DỤNG CỤ

2.1 Hóa chất

- Kali bromid (KBr)
- Acol ethylic (C_2H_5OH)
- Acid sulfuric (H_2SO_4; d = 1,83)

2.2 Dụng cụ

- Bình cầu dung tích 200 - 250 ml, sinh hàn thẳng, bình nón, ống đong
- Sừng bò, bát làm lạnh



Hình 10.1 Bộ dụng cụ điều chế ethyl bromid

A: Bình cầu đáy tròn
B: Cổ nối
C: Sinh hàn
D: Sừng bò

(Bộ dụng cụ cất phân đoạn xem hình 6, trang 27, mục 4.7.2.2, phần Đại cương)

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

3. QUI TRÌNH THỰC HÀNH

STT	Các bước tiến hành
1	Lắp dụng cụ như hình vẽ sao cho bộ dụng cụ nằm trên mặt phẳng, đầu bấc đèn cồn cách lưới ≈ 2 cm và ống sừng bò cắm ngập vào bình hứng có chứa sẵn hỗn hợp nước và nước đá.
	Tiến hành thí nghiệm
2	Lấy bình cầu phản ứng. Cho vào bình 13ml acol ethylic 95%, 10ml nước cất lắc đều. Làm lạnh bình bằng cách nhúng vào chậu nước. Thêm từ từ 15ml H_2SO_4 đặc (chú ý đeo kính bảo hiểm), vừa thêm vừa lắc và làm lạnh đến nhiệt độ phòng. Thêm 12g KBr (chú ý không để KBr dây ở cổ bình).
3	Lắp bình phản ứng vào bộ dụng cụ. Đun cách cát. Sản phẩm được cất sang dưới dạng các giọt dầu nặng rơi xuống đáy bình hứng. Phản ứng kết thúc khi ngừng rơi các giọt dầu đó.
4	Tách sản phẩm: Lấy dịch cất cho vào bình gạn để loại bỏ nước, lấy lớp dưới có ethyl bromid và ether ethylic vào ống nghiệm to.
5	Loại sản phẩm phụ (ether ethylic):Đặt ống nghiệm chứa sản phẩm thô vào cốc nước đá. Thêm từng giọt H_2SO_4 đặc, lắc. Cứ 1 thể tích sản phẩm thô, thì thêm khoảng 1 - 1,5 thể tích H_2SO_4 đặc. Gạn bỏ lớp H_2SO_4 ở dưới, lấy C_2H_5Br ở lớp trên. Rửa 2 lần bằng nước cất x 5ml. Làm khan bằng Na_2SO_4.
6	Cất cách thủy. Lấy đoạn có t^o_s = 37 - 39°C. Đong sản phẩm, tính hiệu suất.
	Kết quả thu được ethyl bromid là chất lỏng, trong suốt, d = 1,46 (ở 20°C), t^o_s = 38°C, mùi đặc biệt. Hiệu suất phải đạt 60 – 70%.

4. CÁC HẰNG SỐ VẬT LÝ VÀ KHẢ NĂNG HOÀ TAN CỦA NGUYÊN LIỆU VÀ SẢN PHẨM TỔNG HỢP TRONG MỘT SỐ DUNG MÔI

Chất	M	t^on.c (°C)	t^osôi (°C)	d	Khả năng hoà tan ở nhiệt độ thường				
					H_2O	Acol	Ether	Aceton	Benzen
KBr	119	730			++	-			
Alcol ethylic	46		78,5	0,79	+++	+++	+++	+++	+
Ethyl bromid	108,8		38,2	1,46	-	+++	+++	+++	++

5. CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

1. Hãy trình bày các phương pháp điều chế dẫn chất halogen?

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

2. Hãy trình bày nguyên tắc điều chế ethyl bromid? Sau phản ứng thu được những sản phẩm phụ nào và cách loại sản phẩm phụ tạo thành được tiến hành như thế nào?
3. Hãy giải thích tại sao phải dùng KBr ở thể rắn? Hãy nêu vai trò của H_2SO_4 trong phản ứng điều chế ethyl bromid.

Bài 11

PHẢN ỨNG OXY HÓA

Điều chế acid benzoic

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. *Trình bày được nguyên tắc điều chế acid benzoic, cách tinh chế và loại bỏ sản phẩm phụ của phản ứng điều chế acid benzoic.*
2. *Lắp được bộ dụng cụ điều chế acid benzoic như hình vẽ.*
3. *Điều chế được acid benzoic, có* $t^0_{nc} = 122^0$ *C, hiệu suất đạt 70- 80 %.*

1. CƠ SỞ LÝ THUYẾT

1.1 Phản ứng oxy hoá của hợp chất hữu cơ

Phản ứng oxy hóa được ứng dụng rộng rãi trong tổng hợp hữu cơ. Sự oxy hóa một hợp chất hữu cơ thường gắn với việc tách nguyên tử hydro hoặc sự kết hợp nguyên tử oxy vào. Về bản chất, sự oxy hóa là quá trình cho electron. Như vậy, chất nào có khuynh hướng dễ cho electron thì càng dễ bị oxy hóa. Ngược lại, chất nào có ái lực lớn với electron (dễ nhận electron) thì là chất oxy hóa mạnh, ví dụ : $KMnO_4$, acid cromic, hydroperoxyd, acid sulfuric đặc, các peroxyd kim loại, Cl_2, Br_2,....

Mức độ dễ bị oxy hóa của một số hợp chất hữu cơ có thể sắp xếp theo thứ tự:

$$RH < R\text{-}OH < R\text{-}NH_2$$

$$-CH_3 < -CH_2- < -CH=$$

$$RCH_2CH_2R < RCH=CHR$$

Phản ứng dehydro hóa cũng được xem là trường hợp riêng của phản ứng oxy hóa. Qúa trình oxy hóa phụ thuộc vào nhiều yếu tố khác nhau như bản chất tác nhân oxy hóa, đặc tính của chất bị oxy hóa và môi trường phản ứng.

1.2 Một số phản ứng thường dùng để điều chế acid carboxylic

1.2.1 Đi từ alcol

$$R\text{-}CH_2\text{-}OH \xrightarrow{[O]} RCHO \xrightarrow{[O]} RCOOH$$

1.2.2 Đi từ hydrocarbon

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

1.2.2.1 Đi từ hydrocarbon no

$$R\text{-}CH_3 \xrightarrow{[O]} RCOOH$$

1.2.2.2 Đi từ hydrocarbon không no

$$R\text{-}CH{=}CH\text{-}R_1 \xrightarrow{[O]} RCOOH + R_1COOH$$

1.2.2.3 Đi từ hydrocarbon thơm

$$Ar\text{-}R \xrightarrow{[O]} Ar\text{-}COOH$$

1.2.3 Đi từ hợp chất nitril

$$R\text{-}CN \xrightarrow[[H^+]]{H_2O} R\text{-}COOH$$

1.2.3 Đi từ hợp chất cơ kim

$$RMgX \xrightarrow{CO_2} RCOOMgX \xrightarrow[[H^+]]{H_2O} RCOOH$$

1.3 Nguyên tắc điều chế acid benzoic

Oxy hoá toluen bằng $KMnO_4$ trong nước ta thu được acid benzoic ở dạng muối.

Phương trình phản ứng:

$$C_6H_5\text{-}CH_3 + 2KMnO_4 \rightarrow C_6H_5\text{-}COOK + 2MnO_2\downarrow + KOH + H_2O$$

$$C_6H_5\text{-}COOK + HCl \rightarrow C_6H_5\text{-}COOH\downarrow + KCl$$

Khi oxy hoá toluen bằng $KMnO_4$ trong nước ta thu được acid benzoic ở dạng muối kali benzoat tan trong nước và mangan dioxyd không tan. Khi kết thúc phản ứng, loại $KMnO_4$ dư bằng alcol ethylic, lọc loại bỏ mangan dioxyd trên phễu Buchner. Bốc hơi dịch lọc đến còn 1/5 thể tích, thêm từ từ acid clohydric đặc đến phản ứng acid sẽ thu được acid benzoic ở dạng kết tinh. Lọc hút qua phễu Buchner, rửa tủa bằng nước lạnh. Lấy kết tủa và sấy khô ở ngoài không khí. (Acid benzoic có thể tinh chế bằng phương pháp thăng hoa).

2. HOÁ CHẤT, DỤNG CỤ

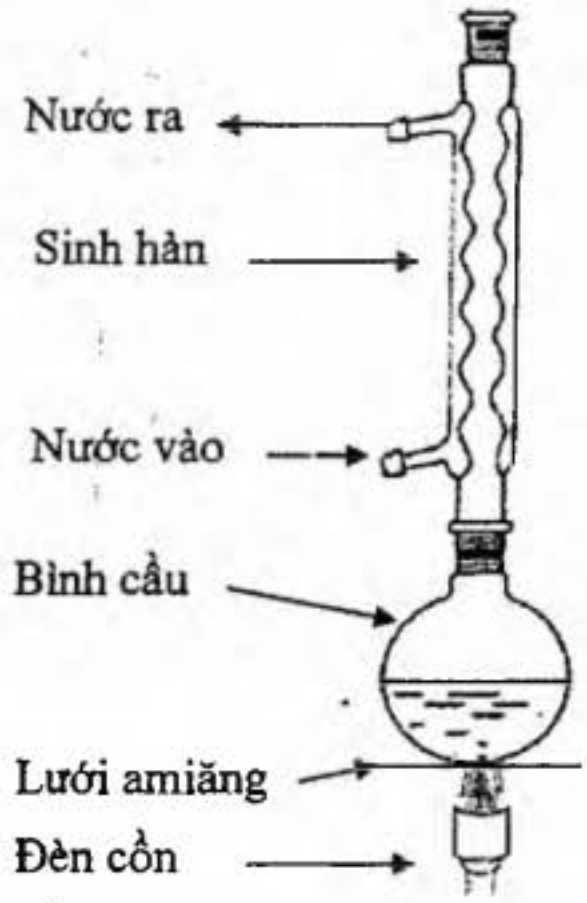
2.1 Hóa chất

- Toluen
- $KMnO_4$
- Acid HCl đặc
- Alcol Ethylic
- Nước cất

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

2.2 Dụng cụ

- Sinh hàn hồi lưu
- Bình cầu đáy tròn 250 ml
- Cốc thủy tinh 100 ml
- Ống đong
- Phễu Buchner
- Lưới amiăng
- Đèn cồn
- Bát sứ
- Phễu thuỷ tinh



Hình 11.1 Bộ dụng cụ điều chế acid Benzoic

3. QUI TRÌNH TIẾN HÀNH

STT	Các bước tiến hành
A	Lắp dụng cụ như hình vẽ
B	1. Cho vào bình phản ứng 1,5 ml toluen, 1g $KMnO_4$, 50 ml nước cất và vài mảnh sứ. Lắc đều hỗn hợp trong 5 phút.
	2. Lắp bình phản ứng với sinh hàn hồi lưu. Đun cách lưới sôi nhẹ trong một giờ, thỉnh thoảng lắc hỗn hợp phản ứng (bỏ đèn cồn ra trước khi lắc). Sau đó, lấy bình phản ứng ra, để nguội, thêm từ từ ethanol vào cho đến khi hết màu tím.
	3. Lọc trên phễu Buchner để loại hết MnO_2.
	4. Đổ dịch lọc ra 2 bát sứ, bốc hơi dịch lọc cho đến khi còn 1/5 thể tích dịch lọc. Nếu thấy dịch lọc bị đục thì lọc nóng qua phễu thuỷ tinh để loại hết MnO_2. Để nguội dịch lọc.
	5. Thêm từ từ HCl đặc vào dịch lọc đến phản ứng acid. Acid benzoic tạo thành dưới dạng kết tủa.
	6. Lọc hút qua phễu Buchner sẽ thu được acid benzoic.
	Acid benzoic là chất rắn kết tinh màu trắng, nóng chảy ở 122^0 C.

4. CÁC HẰNG SỐ VẬT LÝ VÀ KHẢ NĂNG HOÀ TAN CỦA NGUYÊN LIỆU VÀ SẢN PHẨM TỔNG HỢP TRONG MỘT SỐ DUNG MÔI

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Chất	M	T^0_{nc} (^0C)	T^0_s (^0C)	d (g/ml)	Khả năng hoà tan ở nhiệt độ thường			
					H_2O	Alcol	Ether	Aceton
Toluen	92,14	-95	110,6	0,86	-	+	+	+
C_2H_5OH	46	-117	78,5	0,79	+	+	+	+
C_6H_5COOH	122	122			-	+	+	+
$KMnO_4$	158				+	-	-	-

5. CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

1. Trình bày nguyên tắc của phản ứng điều chế acid benzoic?
2. Trình bày cách loại các sản phẩm phụ sinh ra trong quá trình điều chế acid benzoic?
3. Hãy cho biết có thể điều chế acid benzoic từ nguyên liệu đầu là các đồng đẳng của toluen được không? Tại sao?

Bài 12

PHẢN ỨNG ESTER HÓA

Điều chế ethylacetat

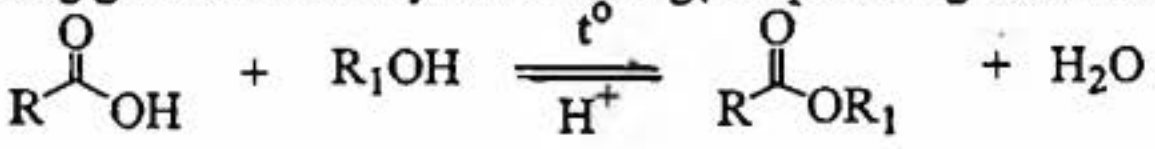
MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. *Trình bày được nguyên tắc điều chế ethylacetat.*
2. *Trình bày được các biện pháp làm tăng hiệu suất của phản ứng ester hóa.*
3. *Lắp được bộ dụng cụ điều chế ethylacetat như hình vẽ.*
4. *Điều chế được ethyl acetat, có $t^0_s = 77^0C$, hiệu suất khoảng 60% -66%.*

1. CỞ SỞ LÝ THUYẾT

1.1 Phản ứng ester hoá

Phản ứng giữa acid carboxylic với alcol gọi là phản ứng ester hóa.



1.2 Đặc điểm của phản ứng ester hoá

Phản ứng ester hóa là phản ứng thuận nghịch, do đó bị giới hạn bởi trạng thái cân bằng. Thực nghiệm chứng tỏ rằng, ở trạng thái cân bằng chỉ có 2/3 lượng acid và alcol được ester hóa. Do đó hiệu suất phản ứng ester hóa tối đa chỉ khoảng 66.67%.

Ở nhiệt độ phòng và không có mặt xúc tác, phản ứng này diễn ra rất chậm. Khi có mặt các yếu tố này, phản ứng nhanh chóng đạt trạng thái cân bằng nhưng không thay đổi được trạng thái cân bằng. Xúc tác thường dùng là H_2SO_4 đậm đặc, nó vừa có

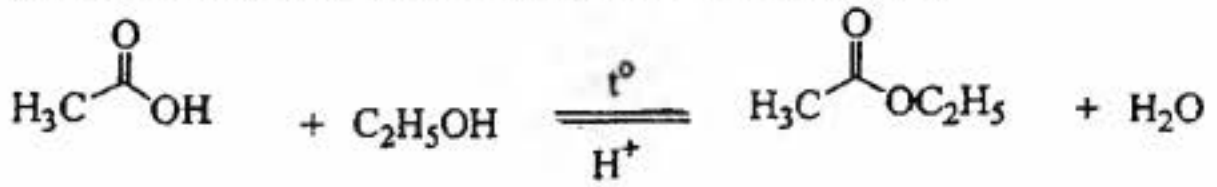
Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

tác dụng xúc tác vừa có khả năng hút nước. Lượng acid thường dùng bằng 5-10% so với lượng alcol, một số phản phải dùng nhiều acid hơn nữa mới thu được hiệu suất cao.

1.3 Các phương pháp làm tăng hiệu suất phản ứng

- Dùng lượng dư acid carboxylic hoặc alcol.
- Cất ester ra khỏi hỗn hợp phản ứng hoặc dùng tác nhân loại nước ra khỏi hỗn hợp phản ứng.
- Có thể dùng các phương pháp ester hóa khác.

1.4 Nguyên tắc phản ứng ester hoá điều chế ethylacetat



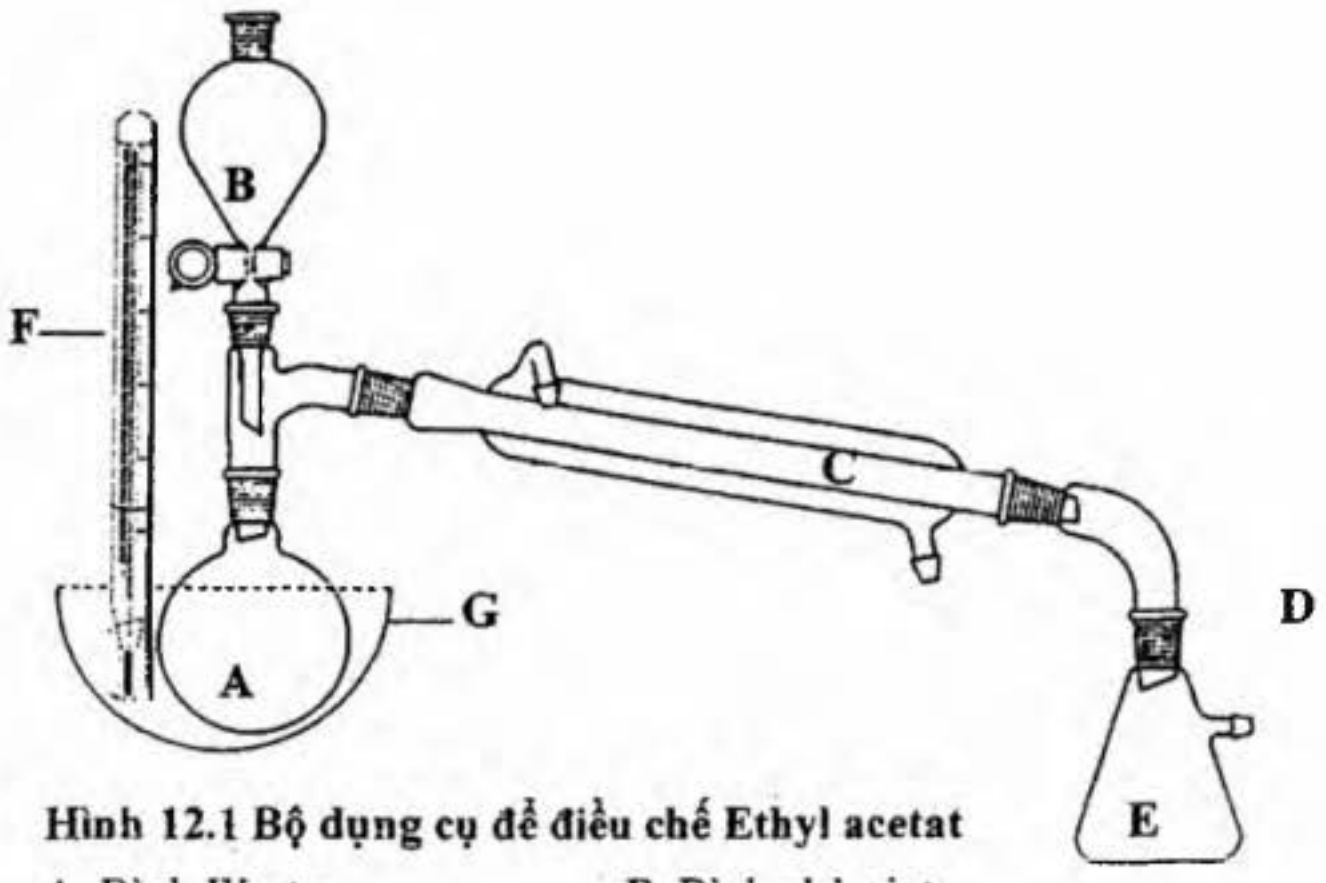
2. HOÁ CHẤT VÀ DỤNG CỤ

2.1 Hóa chất

- Alcol ethylic 95 %
- Acid acetic băng
- Acid H_2SO_4 đặc (d=1,84 g/ml)
- Dung dịch Na_2CO_3 20%
- Dung dịch $CaCl_2$ bão hòa

2.2 Dụng cụ

- Bình Wurtz 100 ml
- Sinh hàn thẳng
- Phễu nhỏ giọt
- Sừng bò, nhiệt kế
- Bát đun cách cát
- Bình gạn, bình hứng



Hình 12.1 Bộ dụng cụ để điều chế Ethyl acetat

A. Bình Wurtz B. Bình nhỏ giọt

Collected by Nguyen Thanh Tu #
MailBox : nguyenthanh
Google.com/+DayKèmQuyNhơn
tubooks@hotmail.com

C. Sinh hàn D. Ống sừng bò E. Bình hứng

F. Nhiệt kế G. Bát đun cách cát

(Bộ dụng cụ cất phân đoạn xem hình 6, trang 27, mục 4.7.2.2, phần Đại cương)

3. QUY TRÌNH THỰC HÀNH

STT	Các bước tiến hành
A	**Lắp dụng cụ như hình vẽ.**
B	**Tiến hành thí nghiệm**
1.	Lấy bình Wurtz, cho vào bình 2,5ml alcol tuyệt đối. Đeo kính bảo hiểm, rót rất từ từ 2,5ml H_2SO_4 đặc vào đồng thời làm lạnh bình Wurtz bằng cách nhúng vào chậu nước. Lau khô bình Wurtz.
2.	Đậy bình Wurtz bằng nút có cắm phễu nhỏ giọt có chứa sẵn một hỗn hợp gồm 20ml alcol ethylic tuyệt đối và 20ml acid acetic băng. Đun trên bát cách cát tới 140^0C.
3.	Nhỏ từ từ từng giọt hỗn hợp ở phễu nhỏ giọt xuống bình phản ứng và điều chỉnh sao cho tốc độ nhỏ giọt phải bằng tốc độ cất ra. Trong suốt thời gian phản ứng duy trì nhiệt độ ở 140^0C.
4.	Khi phản ứng xong, trung hòa dịch cất ngưng tụ ở bình hứng bằng dung dịch Na_2CO_3 20% (kiểm tra bằng giấy quỳ). Tách lấy lớp ester ở phía trên, sau đó lắc với 5ml dung dịch $CaCl_2$ bão hòa để loại alcol còn sót lại. Để yên một lúc cho phân lớp, tách lấy lớp ester ở phía trên. Làm khan bằng Na_2SO_4, để yên một lúc sau đó gạn lấy lớp ester.
5	Cất phân đoạn trên nồi cách thủy và thu lấy ethylacetat ở phân đoạn 70 - 78^0 C. Tính hiệu suất phản ứng.
	Ethylacetat là chất lỏng không màu, trong suốt, có mùi thơm của quả chín.

Chú ý : Ethyl acetat có thể tạo hỗn hợp đẳng phí như sau:

- Hỗn hợp 91,8 % ester với 8,2 % nước sôi ở $70,4^0$C.
- Hỗn hợp 69,2 % ester và 30,8 % alcol ethylic sôi ở $71,8^0$C.
- Hỗn hợp 83,2 % ester, 9 % alcol ethylic và 7,8 % nước sôi ở $70,3^0$C.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

4. CÁC HẰNG SỐ VẬT LÝ VÀ KHẢ NĂNG HOÀ TAN CỦA NGUYÊN LIỆU VÀ SẢN PHẨM TỔNG HỢP TRONG MỘT SỐ DUNG MÔI

Hợp chất	M	$T^o_{sôi}$ (^{0}C)	d (g/ml)	Khả năng hoà tan ở nhiệt độ thường		
				H_2O	Alcol	Ether
Acid acetic	60,05	118	1,053	+++	+++	+++
Alcol ethylic	46,07	78	0,789	+++	+++	+++
H_2SO_4	98,08		1,84	+++	+++	
Ethylacetat	88,10	77,15	0,901	-	+++	+++

5. CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

1. Trình bày nguyên tắc của phản ứng điều chế ethyl acetat?
2. Hãy trình bày các biện pháp nâng cao hiệu suất của phản ứng ester hoá được ứng dụng trong quá trình điều chế ethyl acetat.
3. Trình bày cách loại sản phẩm phụ, tinh chế ethylacetat từ hỗn hợp phản ứng.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

BÀI 13

PHẢN ỨNG AMID HOÁ

Điều chế acetanilid C_6H_5-NH-CO-CH_3

Mục tiêu học tập

1. Trình bày được nguyên tắc điều chế acetanilid.

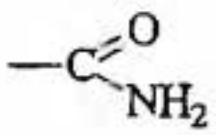
2. Trình bày được cách loại sản phẩm phụ và tinh chế acetanilid.

3. Điều chế được acetanilid, có t^0_{nc} = 114^{0}C, hiệu suất đạt 70-80%.

1. CƠ SỞ LÝ THUYẾT

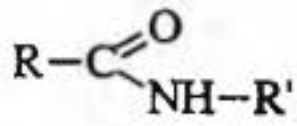
1.1 Amid: Amid là dẫn chất của acid carboxylic, trong đó nhóm hydroxyl của nhóm carboxyl được thay thế bằng nhóm amino (-NH_2).

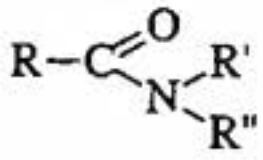
Acid carboxylic — Amid

Nhóm định chức amid: 

Khi thay thế một hay cả hai nguyên tử hydro của nhóm –NH_2 bằng gốc hydrocarbon, thu được amid thế.

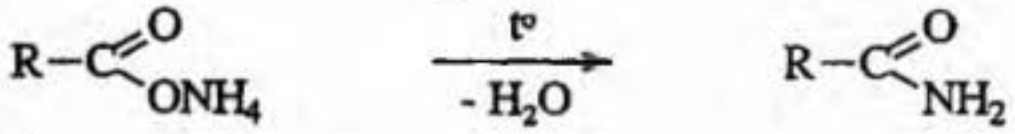
Có hai loại amid thế:

- Amid thế 1 lần: 

- Amid thế 2 lần: 

1.2 Các phương pháp điều chế amid

1.2.1 Từ muối amoni của acid carboxylic



1.2.2 Từ dẫn chất của acid carboxylic với amoniac và amin

$$(RCO)_2O + NH_3 \longrightarrow RCONH_2 + RCOOH$$

$$RCOX + R'NH_2 \longrightarrow RCONHR' + HX$$

$$RCOOC_2H_5 + NH_3 \longrightarrow RCONH_2 + C_2H_5OH$$

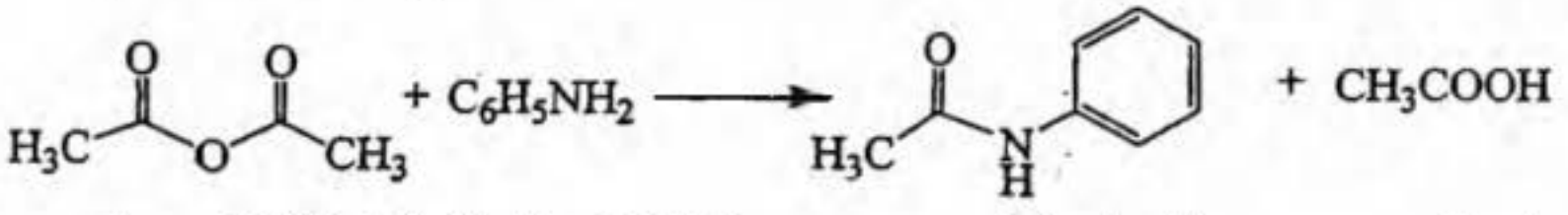
Với amoniac và các dẫn chất của acid carboxylic ta thu được amid chưa thế. Nếu đi từ amin bậc 1 (hoặc bậc 2) và các dẫn chất của acid carboxylic ta thu được amid thế 1 lần (hoặc amid thế 2 lần).

1.2.3 Hydrat hoá nitril với sự có mặt của acid vô cơ

1.3 Nguyên tắc điều chế acetanilid

Cho anhydrid acetic tác dụng với anilin, ở điều kiện cách thuỷ 70 - 80^{0}C, ta thu được acetanilid.

Phương trình phản ứng:



Acetanilid là chất rắn kết tinh, khó tan trong nước lạnh, dễ tan trong nước nóng. Vì vậy, có thể kết tinh lại trong dung môi là nước nóng.

2. HOÁ CHẤT DỤNG CỤ

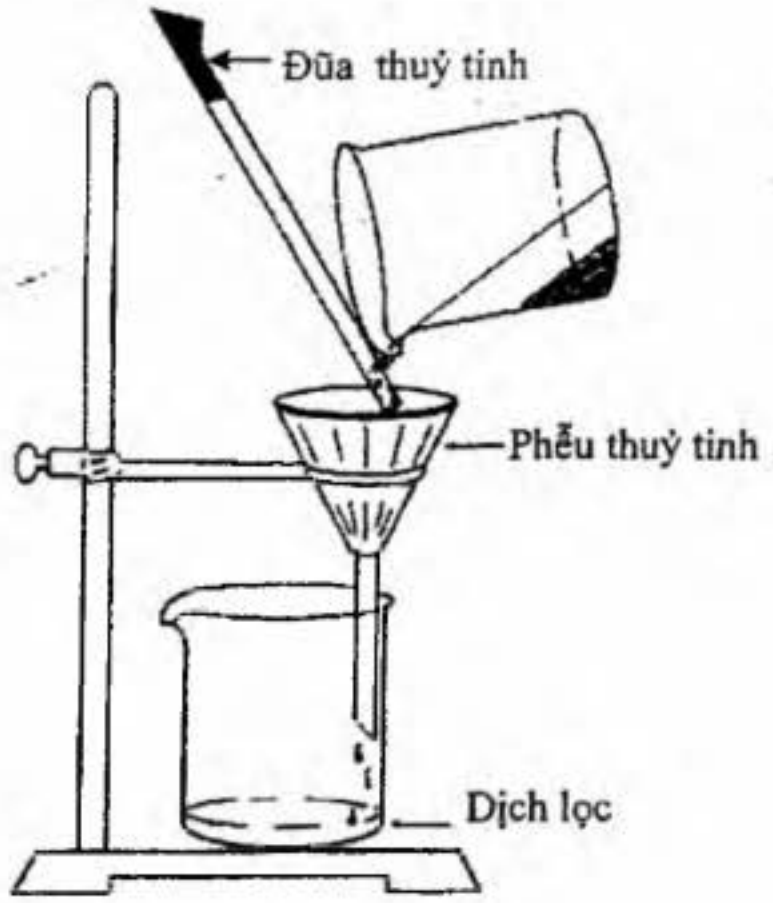
2.1 Hoá chất

- Anilin (d = 1,022)
- Anhydrid acetic (d=1,080)

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtu.hcmtubooks@hotmail.com

2.2. Dụng cụ.

- Bình cầu dung tích 50 ml
- Bát đun cách thuỷ
- Cốc thuỷ tinh, ống đong
- Phễu thuỷ tinh
- Phễu lọc hút Buchner
- Đèn cồn
- Lưới amiăng



Hình 13.1 Lọc nóng qua phễu thuỷ tinh để kết tinh lại acetanilid

4. QUI TRÌNH THỰC HÀNH

STT	Các bước tiến hành
1	Lấy một bình cầu 50 ml, khô. Cho vào bình 1,2 ml anilin mới cất (d=1,022), 1,5 ml anhydrid acetic (d=1,080).
2	Đặt bình phản ứng vào bát cách thuỷ, kẹp cổ bình vào giá đỡ. Duy trì nhiệt độ cách thuỷ 70 – 80^{0}C trong 30 phút.Thỉnh thoảng khuấy trộn hỗn hợp phản ứng.
3	Đổ hỗn hợp phản ứng đang nóng vào cốc thuỷ tinh có chứa 35 ml nước cất. Khuấy đều sẽ có tủa acetanilid.
4	Lọc hút trên phễu Buchner, thu kết tủa. Thu được acetanilid thô.
5	Kết tinh lại: Hoà tan acetanilid thô vào một cốc thuỷ tinh chứa sẵn 25 ml nước sôi. Khuấy cho tan hoàn toàn. Lọc nhanh qua phễu thuỷ tinh, làm lạnh dịch lọc. Acetanilid sẽ kết tinh. Lọc hút thu tủa bằng phễu lọc Buchner.
6	Sấy khô ở 60^{0}C trong 30 phút. Cân sản phẩm, tính hiệu suất. Hiệu suất phải đạt ≈ 70-80%. Đo điểm chảy phải đạt T^0_{nc} = 114^{0}C.

4. CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

1. Trình bày nguyên tắc điều chế acetanilid? Hãy nêu những lưu ý khi tiến hành phản ứng điều chế acetanilid?

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

2. Trình bày nguyên tắc lựa chọn dung môi để tiến hành tinh chế acetanilid bằng phương pháp kết tinh lại?

3. Trình bày biện pháp xử lý nếu dung dịch sau khi tinh chế acetanilid, đem làm lạnh mà không xuất hiện kết tủa?

5. CÁC HẰNG SỐ VẬT LÝ VÀ KHẢ NĂNG HOÀ TAN CỦA NGUYÊN LIỆU VÀ SẢN PHẨM TỔNG HỢP TRONG MỘT SỐ DUNG MÔI

Chất	M	T^0_{nc} (^{0}C)	$T^0_{sôi}$ (^{0}C)	D	Khả năng hoà tan ở nhiệt độ thường			
					H_2O	Alcol	Ether	Aceton
Anhydrid acetic	102	-73	140	1,08	+	+	+	+
Anilin	93		184	1,02	-	+	+	+
Acetanilid	135	114			-	+	+	+

Bài 14

HỢP CHẤT AZOIC VÀ DIAZOIC

Điều chế phẩm vàng β-naphtol

Mục tiêu học tập

1. Trình bày được nguyên tắc, điều kiện, cách kiểm tra phản ứng diazo hoá.

2. Trình bày được nguyên tắc của phản ứng điều chế phẩm vàng β-naphtol.

3. Điều chế được phẩm vàng β-naphtol và giải thích được các bước tiến hành của phản ứng điều chế phẩm vàng β-naphtol.

1. CƠ SỞ LÝ THUYẾT

1.1 Hợp chất diazoic và azoic

Diazoic và azoic là những hợp chất hữu cơ có mang nhóm chức azo. Đó là nhóm chức gồm hai nguyên tử nitơ liên kết với nhau bằng liên kết đôi.

$-N=N-$: nhóm azo

$Ar-N=N-X$ hợp chất diazoic

$Ar-N=N-Ar$ hợp chất azoic

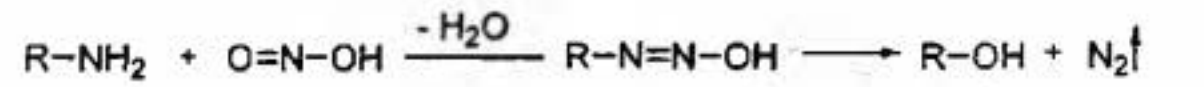
Ar: gốc hydrocarbon thơm
X: Cl^-, HSO_4^-, NO_3^-, OH^-, OR^-

1. 2 Phản ứng diazo hóa

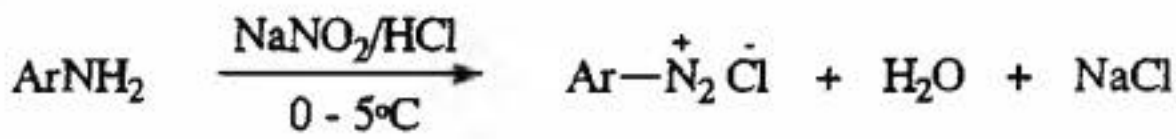
1.2.1 Định nghĩa: phản ứng điều chế hợp chất diazoic từ hợp chất amin bậc 1 và acid nitơ tạo thành hợp chất azoic dưới dạng muối diazoni gọi là phản ứng diazo hóa.

- Với amin bậc 1 mạch hở phản ứng diazo hóa tạo muối diazoni không bền, bị phân hủy thành alcol và giải phóng nitơ:

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtu.books@hotmail.com



- Với amin thơm bậc 1 phản ứng diazo hóa tạo muối diazoni bền vững do có sự liên hợp của nhóm azo với hệ thống thơm:

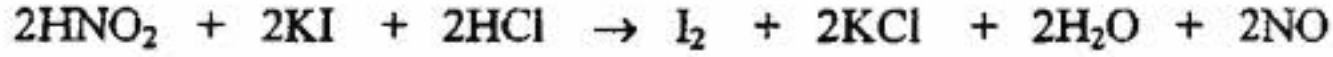


1.2.2 Điều kiện của phản ứng diazo hóa

- Muối diazoni $[Ar\text{-}N^{+}{\equiv}N]Cl^{-}$ chỉ bền ở nhiệt độ thấp nên phản ứng diazohóa phải tiến hành ở nhiệt độ thấp 0 – 5°C. Người ta thường dùng nước đá hoặc hỗn hợp nước đá với NaCl hoặc $CaCl_2$ để làm lạnh bên ngoài hỗn hợp phản ứng. Trường hợp cần thiết có thể cho thêm nước đá trực tiếp vào hỗn hợp phản ứng.

- Tùy vào tính tan và lực base của amin mà có thể tiến hành phản ứng trong các dung môi khác nhau như nước, dung môi acid, dung môi hữu cơ. Đối với amin có lực base trung bình như anilin có thể tiến hành phản ứng diazo hóa trong môi trường nước. Để tiến hành tốt phản ứng diazo hóa và tránh phản ứng phụ của muối diazoni với amin dư người ta phải dùng dư acid vô cơ. Cụ thể thường dùng tỷ lệ 2,5-3 mol acid vô cơ/ 1mol amin và pH môi trường trong quá trình phản ứng diazo hóa cần duy trì pH ~ 3 - 5

- Để kiểm tra xem phản ứng diazo hóa đã hoàn toàn hay chưa người ta sử dụng giấy chỉ thị tẩm hồ tinh bột để phát hiện phát hiện acid nitrơ dư.



Iod được giải phóng sẽ tác dụng với tinh bột làm cho giấy KI tẩm hồ tinh bột chuyển từ màu trắng sang màu xanh.

- Muối diazoni rắn thường không bền, dễ gây nổ nên người ta không tách lấy nó ra khỏi dung dịch mà chỉ điều chế khi nào cần dùng đến. Muốn điều chế muối diazoni ở thể rắn người ta hoà tan hoặc điều chế hỗn dịch muối amin với acid mạnh trong acid acetic băng. Làm lạnh và thêm vào đó ester của acid nitrơ (amyl nitrit hay ethyl nitrit):

Sau đó thêm ether oxyd để kết tủa muối diazoni.

Phản ứng này có thể xảy ra trong môi trường alcol khan với khí HCl khô. Ngoài ra, muối diazoni rắn cũng được điều chế bằng cách cho phenyl hydrazin tác dụng với clo ở môi trường alcol và nhiệt độ -80°C.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

1.2.3 Cơ chế phản ứng diazo hóa

Phản ứng diazo hóa xảy ra theo cơ chế như sau:

- Ở giai đoạn đầu: phản ứng tiến hành ở môi trường acid mạnh nên tạo ra dạng hoạt động của acid nitơ là ion nitrosonium $\overset{+}{N}=O$.
- Ở giai đoạn tiếp theo tác nhân ái nhân $ON-{}^{+}OH_2$ (ion nitrosyl hydrat) phản ứng với amin thơm bậc 1 tạo thành nitrosamin bậc nhất giai đoạn này chậm và quyết định tốc độ của phản ứng diazo hóa Nitrosamin bậc nhất ở môi trường acid sẽ tạo ra diazohydrat, diazohydrat tiếp tục chuyển thành cation diazoni.

$$H^+ + ON-OH \rightleftharpoons \overset{+}{N}=O + H_2O$$

$$Ar-NH_2 + \overset{+}{N}=O \longrightarrow \underset{\text{N-Nitrosamin}}{Ar-NH-N=O} + H^+$$

$$Ar-NH-N=O \xrightleftharpoons{H+} \underset{\text{Diazohydroxyd}}{Ar-NH-N=\overset{+}{O}H} \xrightarrow{-H^+} Ar-N=N-OH$$

$$\xrightarrow{H^+} Ar-N=N-\overset{+}{O}H_2 \xrightarrow{-H_2O} \left[Ar-N\equiv N\right]^+$$

Muối diazoni

Trong quá trình phản ứng, phải dùng thừa acid vô cơ vì acid vô cơ sẽ hoà tan hoàn toàn và chuyển hết amin thơm thành dạng muối, vì nếu còn amin tự do thì dễ xảy ra phản ứng phụ sau đây:

$$C_6H_5N_2^+Cl^- + HNH-C_6H_5 \xrightarrow{-HCl} \underset{\text{triazen không màu}}{C_6H_5-N=N-NH-C_6H_5}$$

Phản ứng này xảy ra ở môi trường trung tính hay acid nhẹ, đến pH = 5, triazen không màu sẽ có chuyển vị nội phân tử hoặc diazoic tạo thành tác dụng với anilin để tạo thành hợp chất azoic có màu.

$$\left.\begin{array}{l} C_6H_5-N=N-NH-C_6H_5 \\ C_6H_5N_2^+Cl^- + C_6H_5-NH_2 \end{array}\right\rangle \underset{\text{azoic có màu}}{C_6H_5-N=N-C_6H_4-NH_2}$$

Trong thực tế, nếu dùng thừa acid, phản ứng diazo hoá coi như xảy ra hoàn toàn.

Các muối diazoni tuy không bền nhưng dễ điều chế, chúng lại có khả năng phản ứng cao nên được dùng nhiều làm nguyên liệu trung gian trong các phản ứng tổng hợp như: điều chế phẩm nhuộm, điều chế hydrocarbon thơm và các dẫn chất của hydrocarbon thơm mà không thể điều chế bằng phương pháp trực tiếp được.

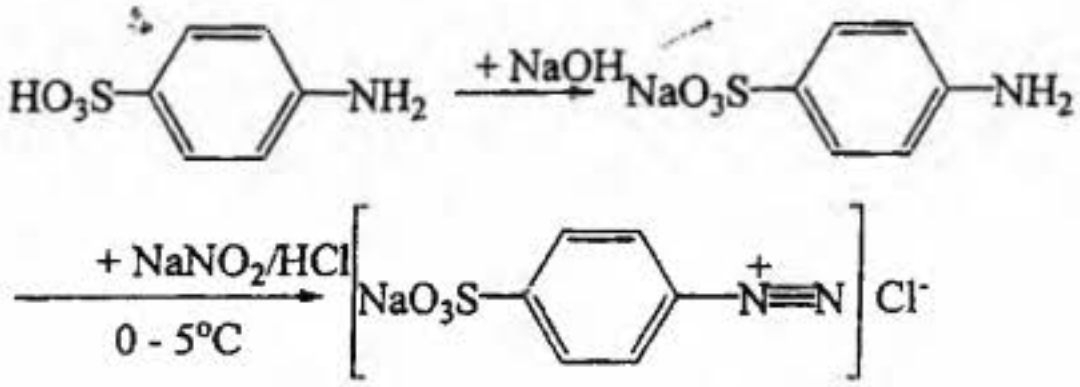
Trong bài thực tập này chúng ta sẽ điều chế một hợp chất đi qua giai đoạn trung gian tạo muối diazoni đó là phẩm vàng β-naphtol.

Collected by Nguyen Thanh Tu #
MailBox : nguyenthanh
Google.com/+DayKèmQuyNhơn
tubooks@hotmail.com

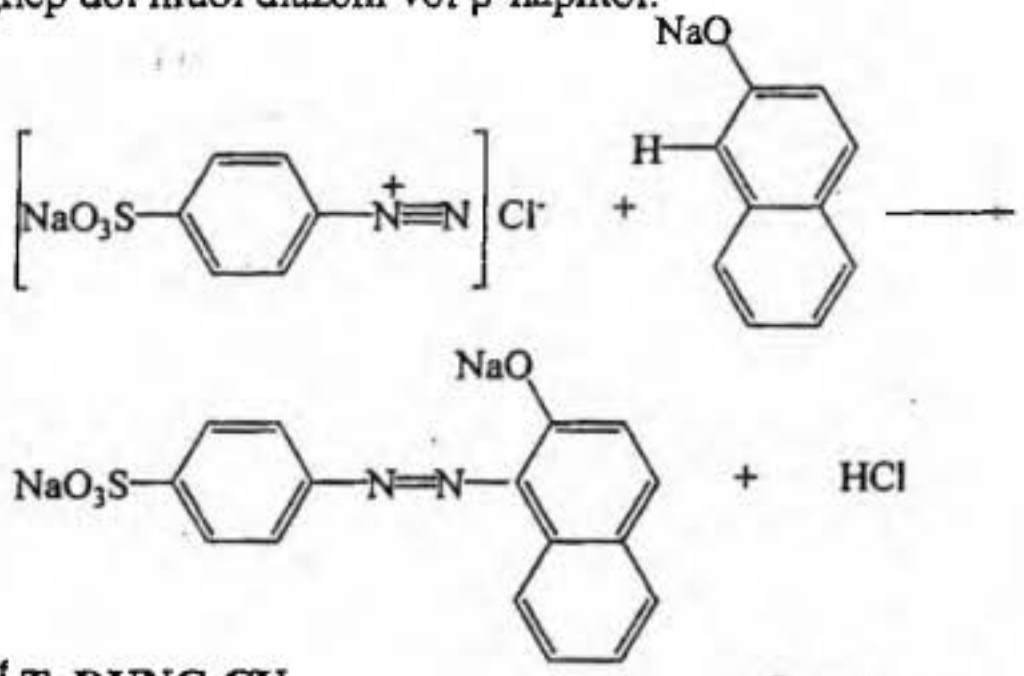
1.3 Điều chế phẩm vàng β-naphtol

Nguyên tắc điều chế

- Điều chế muối diazoni từ acid sulfanilic



- Phản ứng ghép đôi muối diazoni với β-naphtol:



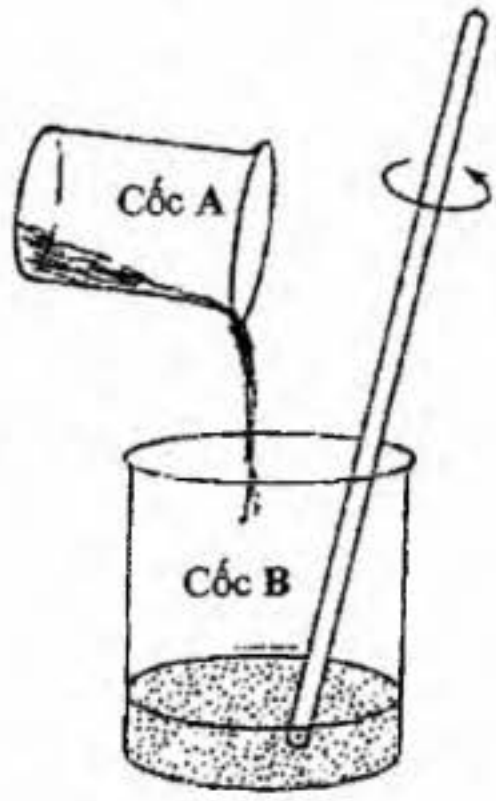
2. HOÁ CHẤT, DỤNG CỤ

2.1 Hoá chất

- Acid sulfanilic
- β-Naphtol
- $NaNO_2$, NaOH 2N, HCl 4N, NaCl
- Giấy KI tẩm hồ tinh bột

2.2 Dụng cụ

- Cốc có mỏ dung tích 250ml
- Ống đong, giấy lọc
- Phễu lọc Buchner



Hình 14.1 Khuấy trộn hỗn hợp phản ứng ở giai đoạn ghép đôi.

3. QUI TRÌNH THỰC HÀNH

TT	Các bước tiến hành
Giai đoạn tạo muối diazoni	

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

1	Trong cốc thủy tinh hòa tan 0,8g acid sulfanilic trong 2,5ml dung dịch NaOH 2N, đun nóng cho tan. Để nguội dung dịch rồi cho thêm một dung dịch gồm 0,3g $NaNO_2$ trong 4ml nước.
2	Làm lạnh dung dịch trên bằng cách ngâm vào nước đá và rót dung dịch này vào một cố khác chứa 4,5ml HCl 4N (vừa rót vừa quấy đều). Thu được huyền phù là muối diazoni của acid sulfanilic (Cốc **A**). Dùng đũa thủy tinh chấm dung dịch trong cốc **A** lên giấy KI tẩm hồ tinh bột phải có màu xanh.
3	Trong một cốc khác (Cốc **B**) hòa tan 0,7g β-naphtol trong 8ml dung dịch NaOH 2N.
4	Làm lạnh cốc A và cốc B. Rót từ từ dung dịch A vào dung dịch B. Quấy đều. Để yên sẽ thấy xuất hiện tinh thể màu vàng. Cho thêm vào hỗn hợp phản ứng 1,7g NaCl.
5	Để yên khoảng 30 phút. Lọc hút lấy tinh thể và rửa bằng một ít nước lạnh. Thu được phẩm vàng β-naphtol. Hiệu suất ~ 75%.

4. CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

1. Trình bày cơ chế, điều kiện của phản ứng diazo hóa?
2. Trình bày nguyên tắc điều chế phẩm vàng β-naphtol?
3. Giải thích tại sao phản ứng diazo hóa lại tiến hành ở nhiệt độ 0 - 5°C?
4. Trình bày mục đích của việc thêm NaCl vào hỗn hợp phản ứng ở giai đoạn cuối?

5. CÁC HẰNG SỐ VẬT LÝ VÀ KHẢ NĂNG HOÀ TAN CỦA NGUYÊN LIỆU VÀ SẢN PHẨM TỔNG HỢP TRONG MỘT SỐ DUNG MÔI

Chất	M	T° nc (°C)	T° sôi (°C)	d	Khả năng hoà tan ở nhiệt độ thường				
					H_2O	Alcol	Ether	Aceton	Benzen
Acid sulfanilic	191,21	280-300 (phân hủy)			+	-	-	-	-
β-naphtol	144,16	121-123			-	-	+	+	+
$NaNO_2$	69,0	271			+++	-	-	-	-
HCl	36,46	-114,2	-85,1	1,639	+++	-	-	-	-
NaOH	40,00	320			+++	-	-	-	-

Bài 15

TỔNG HỢP MỘT THUỐC ĐIỂN HÌNH

Điều chế aspirin (acid acetylsalicylic)

Mục tiêu học tập

1. Trình bày được nguyên tắc điều aspirin.

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

2. Trình bày được cách tinh chế và kiểm tra độ tinh khiết của chế phẩm.

3. Điều chế được aspirin, có $t^{o}nc$ = 133 - 135°C, hiệu suất ≈ 70%.

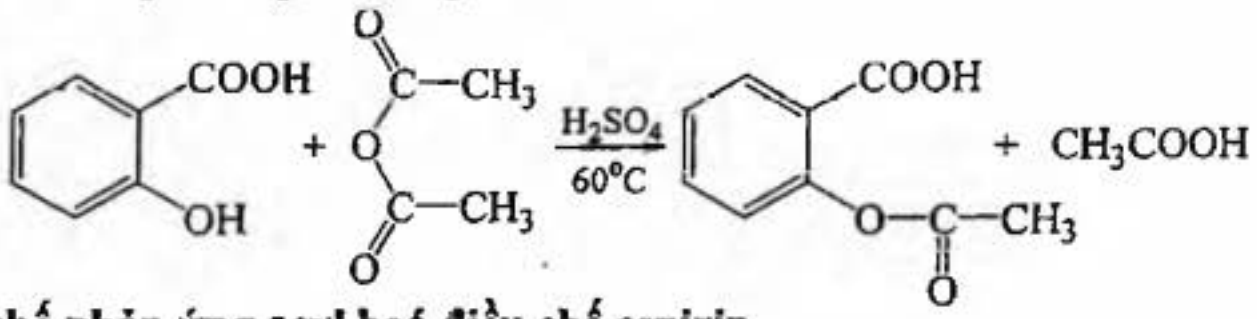
1. CƠ SỞ LÝ THUYẾT

Aspirin được tổng hợp lần đầu tiên bởi A. Baeyer năm 1893. Sau đó aspirin đã được nghiên cứu về tác dụng dược lý và đưa vào ứng dụng trong y học làm thuốc hạ nhiệt, giảm đau, chống viêm (do ức chế sinh tổng hợp prostaglandin) từ năm 1915. Aspirin (acid acetylsalicylic) là một chất thuốc thông dụng, riêng thị trường Mỹ, lượng aspirin sử dụng lên tới 10 ngàn tấn/năm.

1.1 Nguyên tắc điều chế aspirin

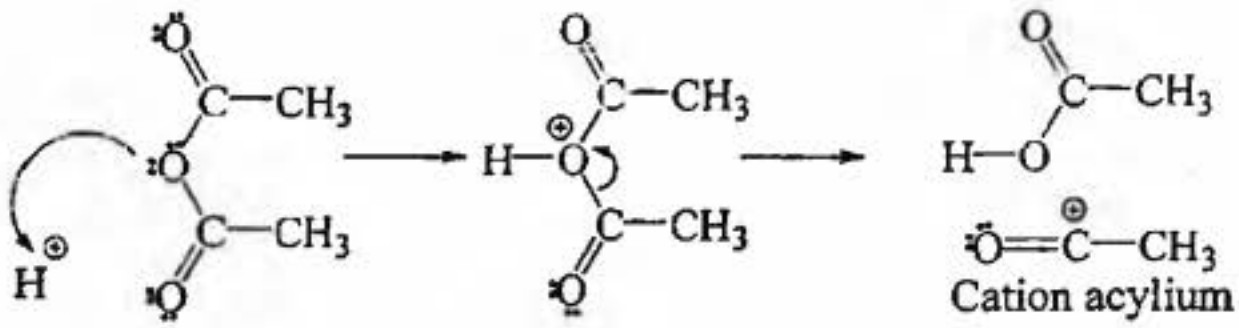
Acyl hoá nhóm chức phenol của acid salicylic bằng anhydrid acetic, với sự có mặt của xúc tác là acid sulfuric, sẽ tạo thành acid acetylsalicylic (aspirin).

- Phương trình phản ứng:

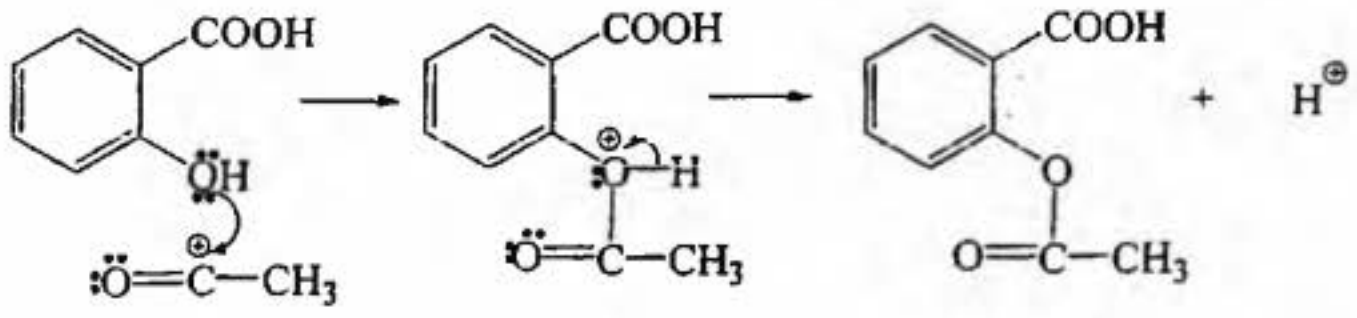


1.2 Cơ chế phản ứng acyl hoá điều chế aspirin

Acid sulfuric là chất xúc tác, tác dụng với anhydrid acetic tạo thành cation acylium:



Sự tấn công của nhóm –OH phenol vào cation acylium của acid salicylic dẫn tới tạo thành ester:



1.3 Nguyên tắc tinh chế aspirin bằng phương pháp kết tinh lại

Phương pháp kết tinh lại là phương pháp đơn giản, thông dụng và kinh tế để tinh chế các sản phẩm là chất rắn. Việc chọn dung môi kết tinh lại thích hợp sao cho chất kết tinh hoà tan trong dung môi khi đun nóng và khi để lạnh có thể kết tinh lại dễ

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

dàng và nhiều nhất là vấn đề quan trọng khi tinh chế sản phẩm bằng phương pháp kết tinh lại.

Để tinh chế aspirin bằng phương pháp kết tinh lại, người ta dựa vào độ tan của aspirin và acid salicylic trong ethanol (acid salicylic tan trong ethanol lạnh tốt hơn so với aspirin, aspirin tan tốt trong ethanol nóng và tủa lại trong ethanol lạnh).

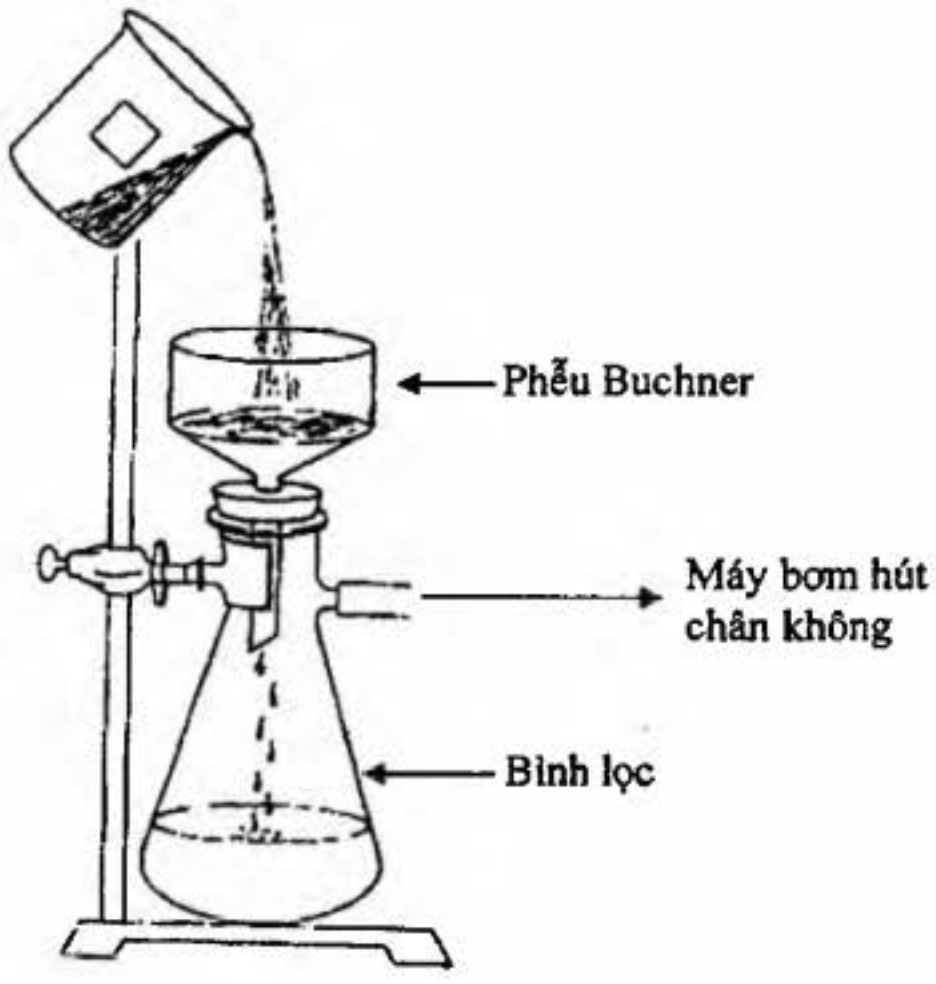
2. HOÁ CHẤT, DỤNG CỤ

2.1 Hoá chất

- Acid salicylic
- Anhydrid acetic
- Ethanol
- Acid sulfuric đặc
- Dung dịch $FeCl_3$ 1%

2.2 Dụng cụ

- Bình cầu dung tích 50ml
- Bát cách thuỷ
- Nhiệt kế
- Phễu thuỷ tinh
- Ống đong
- Đèn cồn
- Phễu lọc Buchner
- Giấy lọc



Hình 16.1 Bộ lọc hút chân không sử dụng phễu lọc Buchner

3. QUI TRÌNH THỰC HÀNH

STT	Các bước tiến hành

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

1	Lấy một bình cầu khô, dung tích 50ml, cho vào bình 1g acid (0,006mol) salicylic. Thêm 1,5ml (1,35g; 0.13mol) anhydrid acetic. Khuấy trộn đều hỗn hợp bằng đũa thuỷ tinh.
2	Đặt bình phản ứng vào bát cách thuỷ, kẹp cổ bình cầu vào giá đỡ. Thêm 1 giọt H_2SO_4 đặc. Duy trì nhiệt độ cách thuỷ 60°C trong 15 phút. Thỉnh thoảng khuấy trộn hỗn hợp phản ứng. Acid salicylic tan, aspirin tạo thành kết tinh nhanh.
3	Lấy bình phản ứng ra khỏi bát cách thuỷ, để nguội. Thêm 15ml nước và khuấy mạnh. Lọc hút trên phễu Buchner. Rửa tủa 2 lần bằng nước cất, mỗi lần 5ml nước cất.
4	Tinh chế và kết tinh lại: - Cho sản phẩm thô vào bình cầu dung tích 150ml, thêm 3ml ethanol, rồi đặt trên bát đun cách thuỷ ở 60°C, khuấy trộn cho đến khi aspirin thô tan hết. Thêm 10ml nước 60°C. Khuấy trộn đều hỗn hợp cho tan. Nếu chưa tan hết lại đun nóng trên cách thuỷ cho đến tan hoàn toàn. - Làm lạnh bình, aspirin sẽ kết tinh. Lọc hút trên phễu Buchner. Rửa tủa bằng nước cất cho tới khi dịch lọc không cho màu tím với dung dịch $FeCl_3$ 1% (lấy dịch lọc ở cuống phễu để thử với $FeCl_3$ 1% không lấy dịch lọc dưới bình lọc).
5	Cất sản phẩm vào lọ đựng mẫu, ghi họ và tên, tổ, lớp lên nhãn và dán vào lọ đựng sản phẩm của mình.

4. CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

1. Trình bày nguyên tắc, cơ chế của phản ứng ester hóa điều chế aspirin?
2. Trình bày cách tinh chế aspirin sau phản ứng?
3. Hãy trình bày cách kiểm tra độ tinh khiết của chế phẩm sau khi tinh chế?

5. CÁC HẰNG SỐ VẬT LÝ VÀ KHẢ NĂNG HOÀ TAN CỦA NGUYÊN LIỆU VÀ SẢN PHẨM TỔNG HỢP TRONG MỘT SỐ DUNG MÔI

Chất	M	T° nchảy (°C)	T° sôi (°C)	d	Khả năng hoà tan ở nhiệt độ thường				
					H_2O	Alcol	Ether	Aceton	Benzen
Acid salicylic	138	159			+	+++	+++	+++	±
Anhydrid acetic	102	-73	140	1,1	+	+	++	+++	+
Ethanol	46	-117	78,5	0,79	+++				
Aspirin	180	135			±	++	+		±

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com

Bài 16

TỔNG HỢP MỘT CHẤT THUỐC ĐIỂN HÌNH

Điều chế aspirin (acid acetylsalicylic) (tiếp)

Mục tiêu học tập

1. Trình bày được các phản ứng định tính aspirin, thực hiện được và viết được các phương trình phản ứng định tính aspirin.

2. Xác định được nhiệt độ nóng chảy của aspirin (aspirin tổng hợp được phải có $t^o nc = 133 – 135^oC$), tính được hiệu suất của phản ứng tổng hợp aspirin (hiệu suất phải đạt khoảng 70%).

1. CƠ SỞ LÝ THUYẾT

1.1 Các phản ứng định tính của aspirin

Aspirin tổng hợp được có các phản ứng đặc trưng sau:

- Cho các phản ứng đặc trưng của nhóm carboxyl (xem lại ở bài thực tập số 5, acid carboxylic, trang 57): Phản ứng với natri carbonat Na_2CO_3 giải phóng $CO_2\uparrow$.

- Cho các phản ứng đặc trưng của nhóm chức ester: Phản ứng thuỷ phân.

1.2 Xác định nhiệt độ nóng chảy của aspirin

- Xác định nhiệt độ nóng chảy của aspirin tổng hợp được bằng phương pháp mao quản (xem lại kỹ thuật xác định nhiệt độ nóng chảy của hợp chất hữu cơ rắn ở bài thực tập số 1, trang 34).

1.3 Tính hiệu suất của phản ứng tổng hợp

Căn cứ vào phương trình phản ứng tổng hợp aspirin:

- Tính toán số mol của mỗi hợp phần tham gia phản ứng. Từ đó xác định được hợp phần nào có số mol dư, hợp phần nào có số mol vừa đủ trong phản ứng. Căn cứ vào số mol của hợp phần có số mol vừa đủ trong phản ứng để tính toán số mol aspirin tương ứng được tạo thành.

- Từ số mol aspirin được tạo thành → tính được số gram aspirin theo lý thuyết.

- Hiệu suất của phản ứng tổng hợp $H_{aspirin}$ được tính như sau:

$H_{aspirin}$ = số gram aspirin tổng hợp được/số gram aspirin theo lý thuyết x 100%

3. QUI TRÌNH THỰC HÀNH

STT	Các bước tiến hành
1	**Sấy khô sản phẩm** Cho aspirin tổng hợp được từ lọ đựng mẫu vào một đĩa petri có đường kính 8 -10cm, dùng đũa thuỷ tinh dàn đều aspirin khắp mặt đĩa, tránh để aspirin dồn

	tụ lại một góc. Đặt vào tủ sấy, sấy ở 60°C dưới áp suất thường, trong 30 phút.
2	**Cân, tính hiệu suất** Sau 30 phút lấy ra cân và tính hiệu suất. Hiệu suất phản ứng tổng hợp aspirin thường đạt khoảng 70%.
3	**Làm phản ứng định tính aspirin** 3.1 Cho vào một ống nghiệm to 2ml nước cất, 0,1g aspirin và khoảng 0,5g Na_2CO_3. Đậy nhanh nút có ống dẫn khí, đầu ống dẫn khí nhúng ngập vào một ống nghiệm có chứa 1ml nước vôi trong. Quan sát, nhận xét, giải thích hiện tượng xảy ra. Viết phương trình phản ứng.
	3.2 Cho vào ống nghiệm 0,1g aspirin, thêm 2ml dung dịch NaOH 2N. Đun sôi nhẹ cách lưới 3 phút, vừa đun vừa lắc. Để nguội, trung hoà bằng HCl 2N. Thêm vào ống nghiệm 2-3 giọt dung dịch $FeCl_3$ 1%. Quan sát, nhận xét, giải thích hiện tượng xảy ra. Viết phương trình phản ứng.
4	**Xác định nhiệt độ nóng chảy của aspirin tổng hợp được** 4.1 Lấy một mao quản thuỷ tinh đường kính khoảng 1 mm, dài 4-5cm, đem hàn kín một đầu bằng cách hơ lên ngọn lửa đèn cồn. Nghiền aspirin đã được sấy khô thành bột mịn.
	4.2 Cho aspirin đã được nghiền mịn vào mao quản. Chiều cao của cột chất rắn trong mao quản khoảng 2-3mm là thích hợp.
	4.3 Cố định mao quản vào nhiệt kế sao cho phần chứa aspirin nằm ngang với bầu thuỷ ngân của nhiệt kế.
	4.4 Đặt nhiệt kế có buộc mao quản chứa chất khảo sát vào ống Thiele có chứa dầu parafin. Đun nóng ống Thiele, theo dõi và ghi lại nhiệt độ nóng chảy của Aspirin. Tiến hành đo hai lần lấy kết quả trung bình. Aspirin tổng hợp được phải có nhiệt độ nóng chảy từ 133 - 135°C.

4. CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

1. Trình bày cách tính hiệu suất của phản ứng tổng hợp aspirin?
2. Trình bày các phản ứng định tính aspirin?
3. So sánh kết quả xác định nhiệt độ nóng chảy của aspirin tổng hợp được với nhiệt độ nóng chảy của aspirin theo tài liệu, nếu có sự khác biệt hãy giải thích tại sao?

Collected by Nguyen Thanh Tu # Google.com/+DayKèmQuyNhơn
MailBox : nguyenthanhtubooks@hotmail.com