

www.mientayvn.com

Dịch tiếng anh chuyên ngành khoa học tự nhiên và kỹ thuật.

Dịch các bài giảng trong chương trình học liệu mở của học viện MIT, Yale.

Tìm và dịch tài liệu phục vụ cho sinh viên làm seminar, luận văn.

Tại sao mọi thứ đều miễn phí và chuyên nghiệp ???

Trao i tr c tuy n t i:

www.mientayvn.com/chat_box_hoa.html

TRƯỜNG ĐẠI HỌC
DÂN LẬP HẢI PHÒNG

THƯ VIỆN

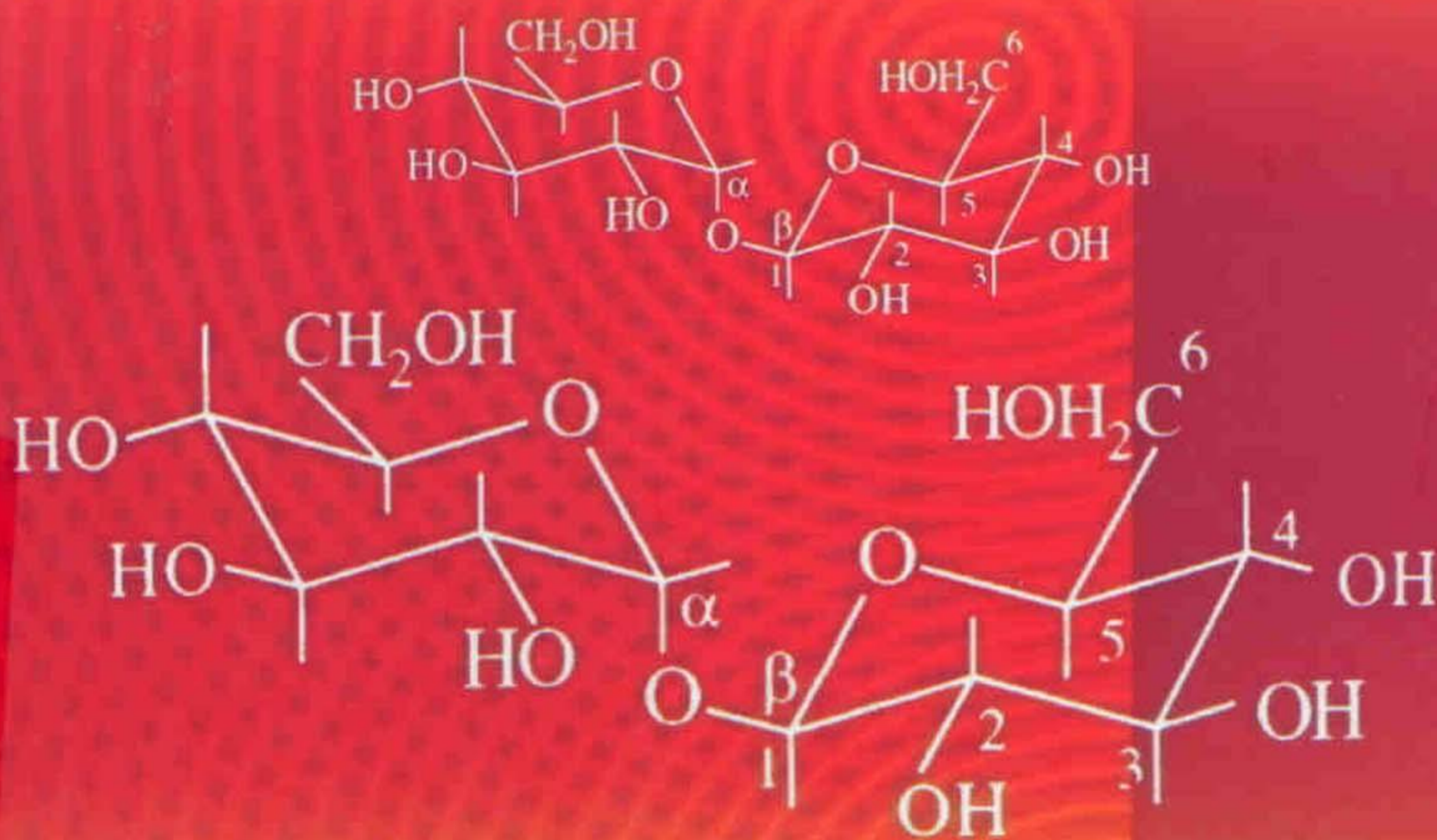
547

TH.103 D

PGS. TS. THÁI DOÃN TỈNH

CƠ SỞ HÓA HỌC HỮU CƠ

TẬP 2



NHÀ XUẤT BẢN KHOA HỌC VÀ KỸ THUẬT



THU VIỆN
ĐH. DÂN LẬP HP
KÝ HIỆU: 547
TH 103.D
SỐ: _____

PGS. TS. THÁI DOẢN TÍNH

CƠ SỞ HÓA HỌC HỮU CƠ

TẬP 2

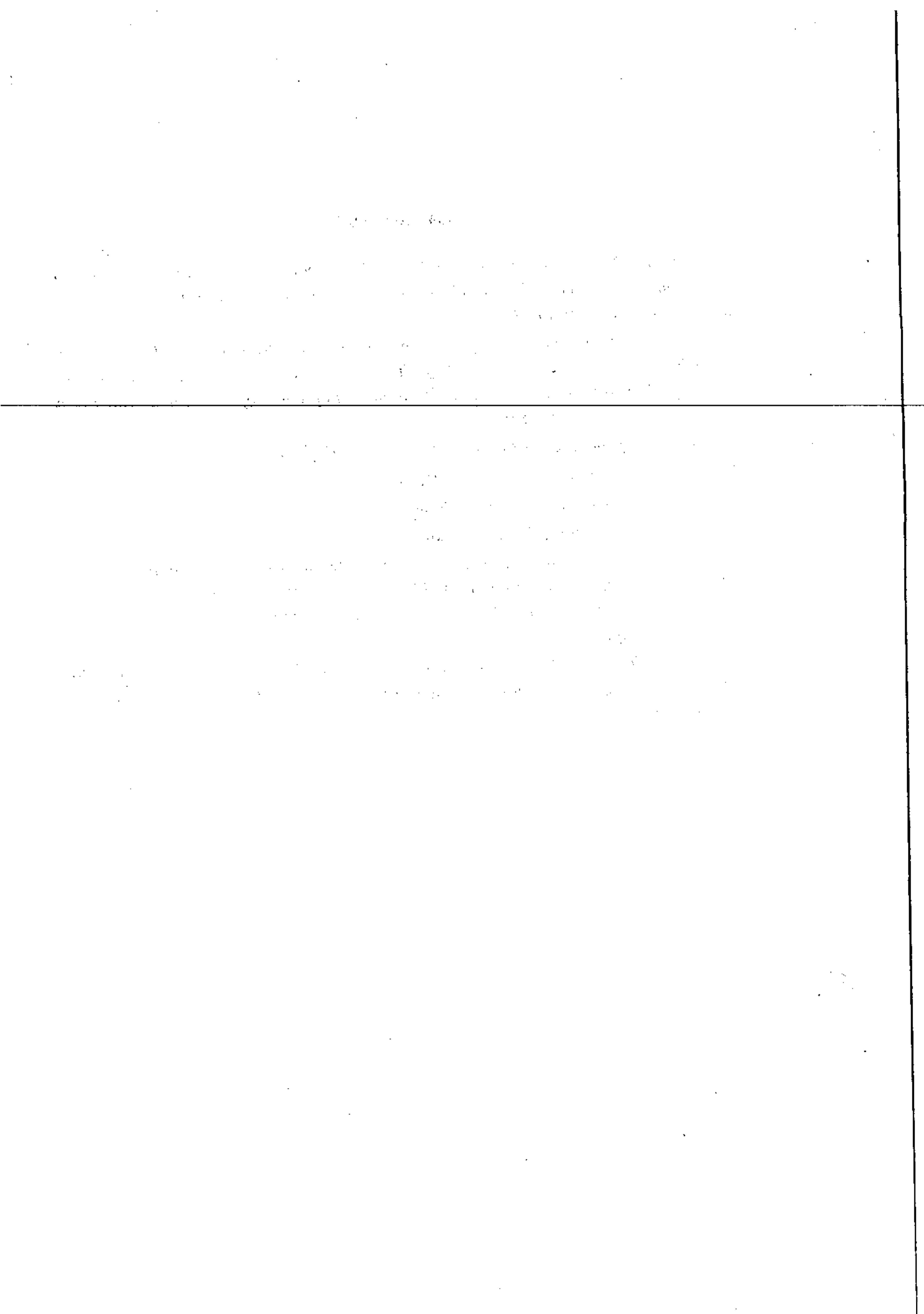
(In lần thứ ba)

(Giáo trình dùng cho sinh viên ngành Hóa học, Công nghệ Hóa học,
Sinh học, Công nghệ sinh học, Y học, Dược học, Môi trường...
thuộc các hệ đào tạo)

THU VIỆN ĐH. DÂN LẬP HP.
PHÒNG ĐỌC
2009 ĐVL 3199



NHÀ XUẤT BẢN KHOA HỌC VÀ KỸ THUẬT
HÀ NỘI



MỤC LỤC

Lời nói đầu	3
Chương 8. Dẫn xuất halogen	
8.1. Danh pháp	11
8.2. Phương pháp tổng hợp	12
8.2.1. Halogen hóa trực tiếp hidrocarbon	12
8.2.2. Cộng HX vào anken	12
8.2.3. Phản ứng thế OH của ancol bằng halogen	13
8.2.4. Tác dụng muối bạc với halogen (phản ứng Hundiecker)	13
8.2.5. Đi từ muối diazoni	13
8.2.6. Đi từ hợp chất cơ kim	14
8.2.7. Tổng hợp vinylhalogenua	14
8.2.8. Tổng hợp allylhalogenua	14
8.2.9. Tổng hợp từ xyclohexen	14
8.3. Tính chất vật lý	14
8.4. Cấu trúc của dẫn xuất halogen	16
8.5. Tính chất hóa học	20
8.5.1. Phản ứng thế halogen	20
8.5.1.1. Cơ chế của phản ứng S_N2	21
8.5.1.2. Cơ chế S_N1	34
8.5.1.3. Phản ứng thế nucleophin của dẫn xuất halogen chưa no	43
8.5.2. Phản ứng tách E	50
8.5.2.1. Cơ chế $E2$	51
8.5.2.2. Cơ chế $E1$	58
8.5.2.3. Cơ chế $E1cb$	60
8.5.3. Quan hệ giữa S_N và E	61
8.5.4. Phản ứng với kim loại	62
8.5.5. Phản ứng đặc trưng của dẫn xuất halogen	63
8.6. Dẫn xuất flo	64
8.6.1. Phương pháp tổng hợp	64
8.6.2. Tính chất của dẫn xuất flo	65
8.6.3. Tính chất hóa học	67
8.6.4. Hợp chất perflo chứa nhóm chức hữu cơ	69
8.7. Hợp chất hoạt tính sinh lý	70
8.7.1. Chất độc hóa học	70
8.7.2. Chất bảo vệ thực vật	72
8.7.3. Hợp chất kích thích tố	74

Chương 9. Hợp chất cơ nguyên tố

9.1. Danh pháp	79
9.2. Phương pháp tổng hợp	80
9.2.1. Tác dụng kim loại với ankyhalogenua	80
9.2.2. Trao đổi halogen cho kim loại	81
9.2.3. Tương tác hợp chất cơ kim với muối halogenua kim loại khác	81
9.2.4. Thế kim loại bằng kim loại	81
9.2.5. Tác dụng hợp chất cơ kim với hidro cacbon chứa hidro linh động	82
9.2.6. Cộng hidro và kim loại vào anken	82
9.3. Cấu trúc của hợp chất cơ nguyên tố	82
9.4. Tính chất vật lý của hợp chất cơ nguyên tố	84
9.5. Tính chất hóa học của hợp chất cơ nguyên tố	84
9.5.1. Phản ứng thủy phân	84
9.5.2. Phản ứng với halogen	85
9.5.3. Phản ứng với các nguyên tố O, S	86
9.5.4. Phản ứng cộng vào liên kết ngắn	87
9.6. Hợp chất cơ natri và cơ liti	87
9.6.1. Cấu trúc của hợp chất cơ Na và Li	87
9.6.2. Tính chất hóa học của cơ liti và natri	88
9.7. Hợp chất cơ magie	91
9.7.1. Cấu trúc của hợp chất cơ Mg	91
9.7.2. Tính chất hóa học của RMgX	93
9.8. Hợp chất cơ kẽm	103
9.9. Hợp chất cơ thủy ngân	104
9.9.1. Cấu trúc của cơ Hg	104
9.9.2. Tính chất của hợp chất cơ thủy ngân	104
9.10. Hợp chất cơ boran	107
9.10.1. Cấu trúc của boran	107
9.10.2. Tính chất hóa học của boran	109
9.11. Hợp chất cơ nhôm	112
9.12. Hợp chất cơ kim của kim loại chuyển tiếp	113
9.12.1. Cấu trúc	114
9.12.2. Tính chất	115
9.13. Hợp chất cơ silic	122
9.13.1. Phương pháp tổng hợp cơ silic	123
9.13.2. Cấu trúc của hợp chất cơ silic	123
9.13.3. Tính chất của cơ silic	126
9.13.4. Polyme cơ silic	133
9.14. Hợp chất cơ photpho	134
9.14.1. Hợp chất photphin	134
9.14.2. Muối photphoni	141
9.14.3. Hợp chất photpho chứa oxi (axit và este)	143

9.15. Hợp chất cơ lưu huỳnh	148
9.15.1. Đặc tính chung của hợp chất lưu huỳnh	148
9.15.2. Thioancol (thiol)	150
9.15.3. Hợp chất sunfua	154
9.15.4. Hợp chất disunfua	157
9.15.5. Etylen sunfua	158
9.15.6. Sunfoxit – Axit sunfonic	158

Chương 10. Ancol – Phenol – Ete

10.1. Ancol – Phenol	165
10.1.1. Danh pháp	165
10.1.2. Phương pháp tổng hợp	169
10.1.3. Cấu trúc của ancol – phenol	177
10.1.4. Tính chất vật lý	178
10.1.5. Tính chất hóa học	182
10.2. Diol	210
10.2.1. Phương pháp tổng hợp diol	210
10.2.2. Tính chất vật lý	213
10.2.3. Tính chất hóa học	214
10.3. Diphenol	218
10.4. Quinon	221
10.4.1. Phương pháp tổng hợp	221
10.4.2. Phản ứng hóa học của quinon	222
10.5. Hợp chất polyhidroxyl	229
10.5.1. Ankanpolyol	229
10.5.2. Polyhidroxylbenzen	230
10.6. Ete	232
10.6.1. Danh pháp	232
10.6.2. Phương pháp tổng hợp	232
10.6.3. Tính chất vật lý	234
10.6.4. Tính chất hóa học	236
10.7. Ete vòng (Ete xyclic)	240
10.7.1. Epoxit – Oxiran	240
10.7.2. Ete vòng cao	253

Chương 11. Hợp chất oxo (Andehit – Xeton)

11.1. Danh pháp	257
11.2. Phương pháp tổng hợp	259
11.3. Tính chất vật lý	265
11.4. Cấu trúc của andehit và xeton	266
11.4.1. Cấu trúc	266
11.4.2. Hiện tượng enol hóa. Cân bằng xeto–enol	268

11.4.3. Sự raxemic hóa	270
11.5. Tính chất hóa học	270
11.5.1. Phản ứng cộng vào nhóm C=O	271
11.5.2. Phản ứng thế ở gốc hidrocarbon	288
11.5.3. Phản ứng halofom	290
11.5.4. Phản ứng ankyli hóa	291
11.5.5. Phản ứng tạo thành oxim	292
11.5.6. Phản ứng thế O của hợp chất cacbonyl	293
11.5.7. Phản ứng oxi hóa	295
11.5.8. Phản ứng khử	297
11.5.9. Phản ứng oxi hóa – khử – Phản ứng Cannizzaro	301
11.6. Hợp chất cacbonyl chưa no	304
11.6.1. Xeton	304
11.6.2. Andehit và xeton α, β – chưa no	306
11.7. Hợp chất đicarbonyl	315
11.7.1. Hợp chất 1,2 – diandehit	315
11.7.2. Hợp chất 1,2 – dixeton	315
11.7.3. Hợp chất 1,3 – dixeton	317
11.7.4. Hợp chất 1,4 – dixeton	320
11.7.5. Hợp chất tricarbonyl	321
Chương 12. Axit cacboxylic và dẫn xuất	
12.1. Axit monocarboxylic (axit cacboxylic)	324
12.1.1. Danh pháp	324
12.1.2. Phương pháp tổng hợp	325
12.1.3. Cấu trúc của axit cacboxylic	328
12.1.4. Tính chất vật lý	330
12.1.5. Tính chất hóa học	332
12.2. Dẫn xuất của axit	348
12.2.1. Danh pháp	349
12.2.2. Phương pháp tổng hợp	350
12.2.3. Tính chất vật lý	352
12.2.4. Cấu trúc của dẫn xuất axit cacboxylic	354
12.2.5. Tính bazơ của dẫn xuất axit	356
12.2.6. Phản ứng hóa học của dẫn xuất axit	358
12.3. Nitrin axit	374
12.3.1. Cấu trúc của nitrin	374
12.3.2. Tính chất của nitrin axit	374
12.3.3. Nitrin axit chưa no	377
12.4. Axit cacboxylic không no và dẫn xuất	379
12.4.1. Axit không no chứa nối đôi (các ankenoic)	379
12.4.2. Axit cacboxylic không no loại axetylen	387

12.5. Axit dicarboxylic và dẫn xuất	388
12.5.1. Danh pháp	388
12.5.2. Phương pháp tổng hợp	388
12.5.3. Tính chất vật lý	390
12.5.4. Tính chất hóa học	390
12.5.5. Axit dicarboxylic không no	399
12.6. Axit tạp chức	401
12.6.1. Danh pháp của những hợp chất tạp chức	401
12.6.2. Axit cacboxylic và dẫn xuất	403
12.6.3. Hidroxyaxit	407
12.6.4. Hợp chất oxoaxit	413
12.7. Sáp	420
12.8. Chất béo – Lipit	421
12.8.1. Thành phần và cấu trúc của chất béo	421
12.8.2. Photphoglyxerit	424
12.8.3. Tính chất vật lý	427
12.8.4. Tính chất hóa học	427
12.9. Quá trình tổng hợp axit béo và chuyển hóa sinh học	430
12.10. Chất tẩy rửa – Xà phòng	432

Mục lục tập 3

- Chương 13. Hợp chất nitơ*
- Chương 14. Hợp chất dị vòng*
- Chương 15. Hidroxo và hydratecarbon*
- Chương 16. Aminoaxit và protit*
- Chương 17. Hợp chất cao phân tử*
- Chương 18. Quang phổ trong hóa hữu cơ*

CHƯƠNG 8

DẪN XUẤT HALOGEN

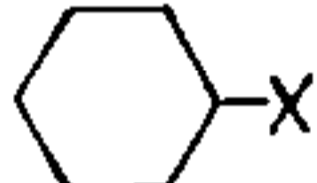
Dẫn xuất halogen là sản phẩm thế hydro của hidrocarbon bằng halogen X (X = F, Cl, Br, I)

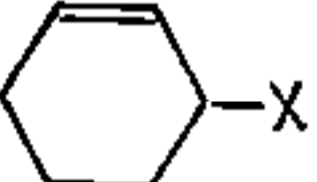
R - X: ankyl halogenua $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{X}$

R' - X: ankenyl halogenua $\text{CH}_2=\text{CHX}$, $\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{X}$

R'' - X: ankynyl halogenua $\text{CH}\equiv\text{C}-\text{CH}_2\text{X}$

Ar - X: aryl halogenua $\text{C}_6\text{H}_5-\text{X}$

Xycloankyl halogenua: 

Xycloankenyl halogenua 

8.1. DANH PHÁP

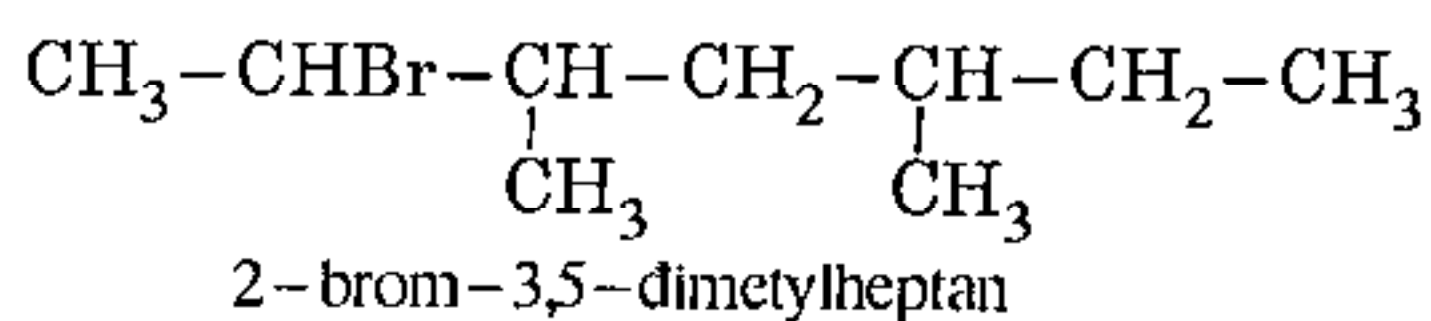
Có hai loại danh pháp: danh pháp thông thường dùng cho những dẫn xuất đơn giản và danh pháp IUPAC:

$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$	(bậc 1) <i>n</i> -butylbromua	1-brombutan
$\text{CH}_3\text{CHClCH}_3$	(bậc 2) isopropylclorua	2-clopropan
$(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{Cl}$	(bậc 1) isobutylclorua	1-clo-2-metylpropan
$(\text{CH}_3)_2\text{CICH}_2\text{CH}_3$	(bậc 3) <i>tert</i> -pentyl iodua	2-iot-2-metylbutan
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CHFCH}(\text{CH}_3)_2$		3-flo-2-metylpentan
$\text{C}_6\text{H}_5-\text{Cl}$	phenyl clorua	clобенzen
$\text{C}_6\text{H}_{11}\text{Br}$	xyclohexylbromua	bromxyclohexan

tên gốc hidrocarbon
+ tên halogenua

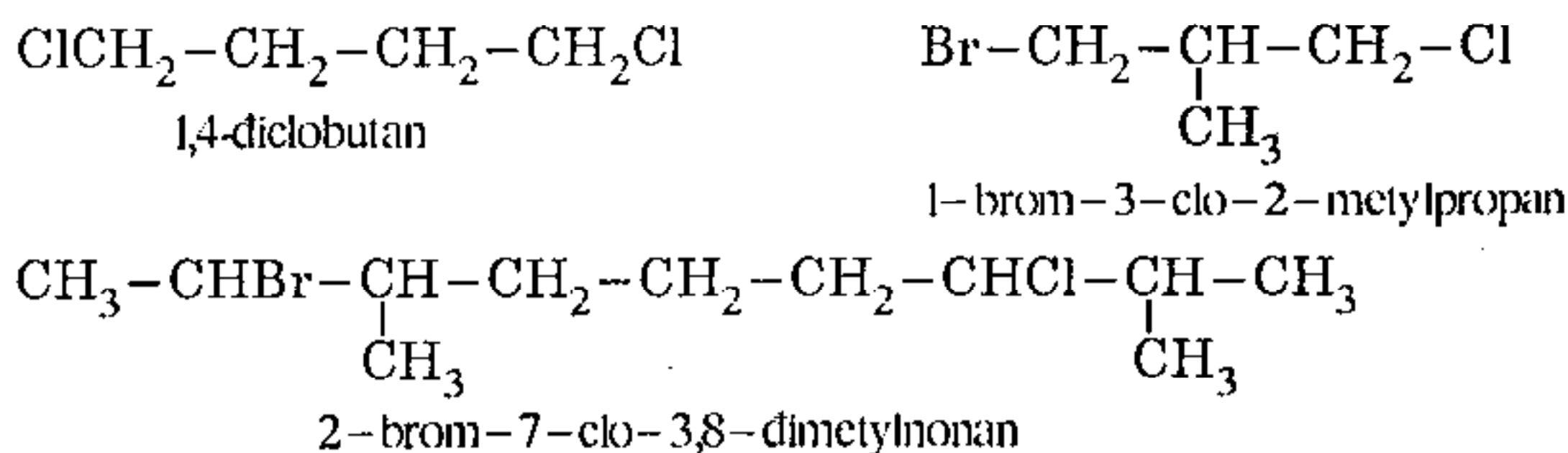
x - tên halogen +
tên hidrocarbon

Khi đánh số mạch của halogen, cần đánh số mạch để cho halogen có trị số nhỏ nhất trong danh pháp:

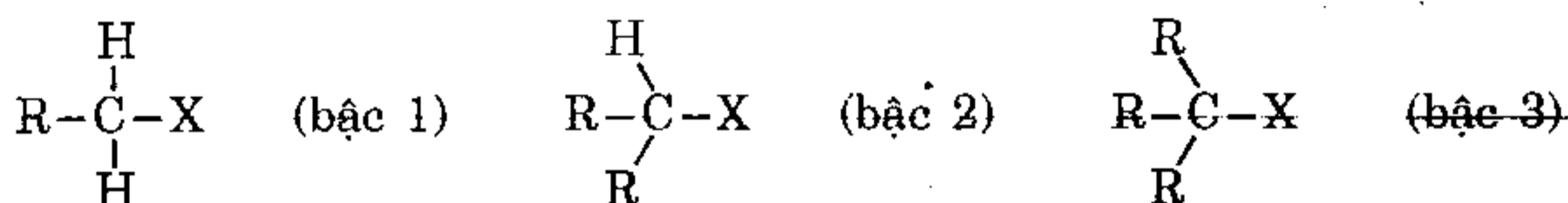


Nếu có nhiều halogen cùng vị trí cũng dùng tiếp đầu ngữ di-, tri-,...

Nếu có nhiều halogen khác nhau thì đánh số theo vần chữ cái:



Bậc của dẫn xuất halogen phụ thuộc vào bậc của cacbon đính với halogen:

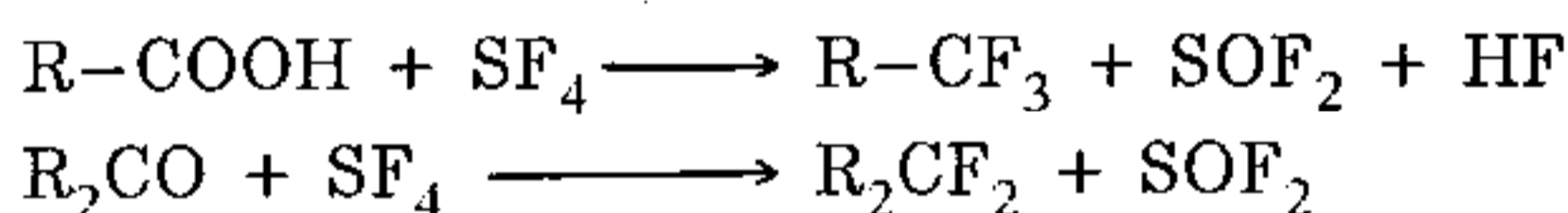


8.2. PHƯƠNG PHÁP TỔNG HỢP

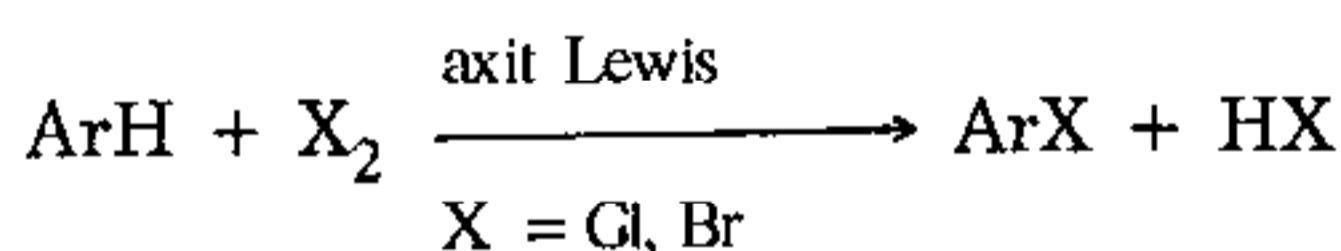
8.2.1. Halogen hóa trực tiếp hidrocarbon

1) Halogen hóa ankan bằng X_2 (trừ F), theo cơ chế gốc cho hỗn hợp sản phẩm phụ thuộc vào tốc độ thế hidro có bậc khác nhau: $\text{H}_{\text{bậc 3}} > \text{H}_{\text{bậc 2}} > \text{H}_{\text{bậc 1}}$ theo tỷ lệ 4,4:3,2:1 và ở nhiệt độ cao theo tỷ lệ 1:1:1, đồng thời phụ thuộc vào số lượng hidro.

Với dẫn xuất flo, dùng tác nhân gián tiếp, thường dùng SF_4 :



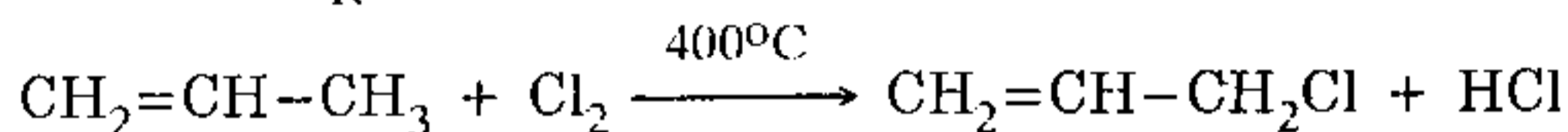
2) Halogen hóa aren theo cơ chế S_E



Đối với dẫn xuất iot, thường dùng chất oxi hóa để tránh phản ứng thuận nghịch khi dùng I_2 , nhưng thường tổng hợp từ muối diazoni theo phản ứng Sandmeyer.

3) Halogen hóa anken, ankyn

Halogen hóa vào anken theo S_R thường dùng điều chế dẫn xuất allyl:



còn theo A_E cho dẫn xuất dihalogen, vào ankyn cho dẫn xuất tetrahalogen.

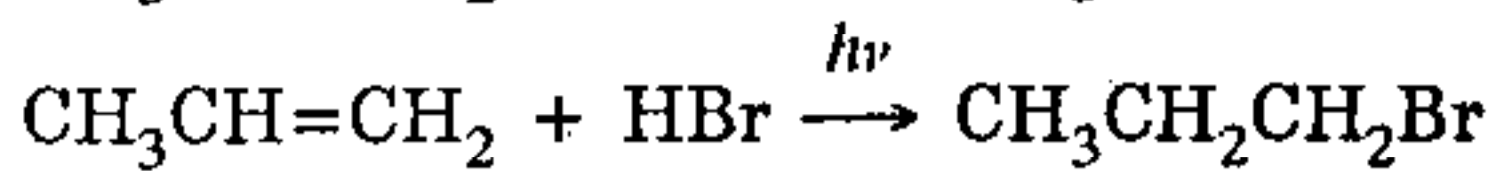
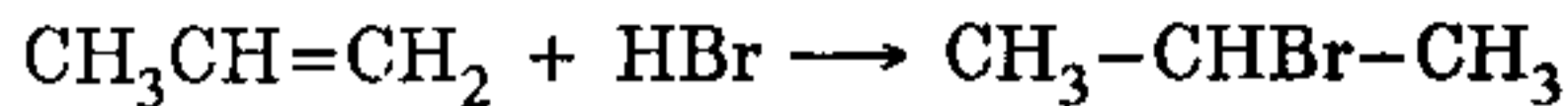
4) Halogen hóa dẫn xuất hidrocarbon có nhóm thế -I và -C

- Halogen hóa axit theo S_R cho hỗn hợp α, β, γ , còn khi có P chỉ cho dẫn xuất α theo S_R hay S_N^i

- Halogen hóa dẫn xuất RCHO, R_2CO qua A_E tạo enol, không phụ thuộc vào bản chất halogen, thường cho hỗn hợp mono, di, tri... muốn có dẫn xuất mono dùng: X_2 , đioxan, SOCl_2 , phtalimit.

8.2.2. Cộng HX vào anken

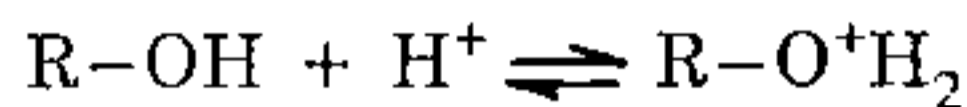
Phản ứng tuân theo quy tắc Markovnikov và theo quy tắc Kharash khi có peroxit và HBr:



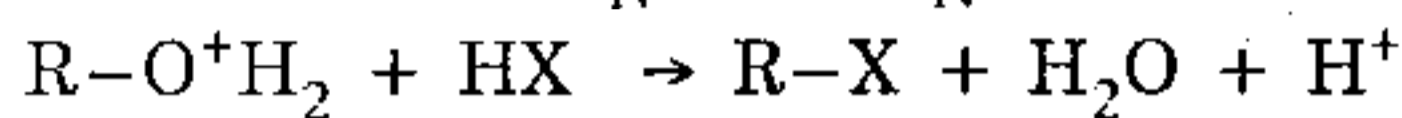
8.2.3. Phản ứng thế OH của ancol bằng halogen

Ancol thường trơ với halogen khi không có xúc tác H^+ .

Khi có xúc tác H^+ ancol bị proton hóa thành hợp chất oxoni có nhóm đi ra H_2O^+ dễ hơn nhóm OH:



dễ tác dụng với HX theo cơ chế $\text{S}_{\text{N}}1$ hay $\text{S}_{\text{N}}2$ cho R-X.



ROH bậc 3 > bậc 2 > bậc 1

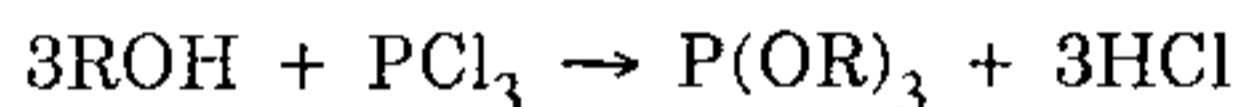
HI > HBr > HCl, trong đó HCl cần có xúc tác ZnCl_2 .

Phản ứng thường có chuyển vị.

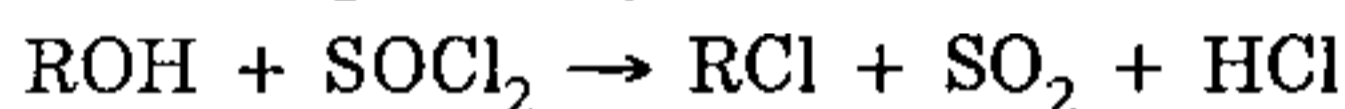
Có thể dùng PX_3 hay PX_5 , thường dùng PBr_3 hay PBr_5 . Phản ứng xảy ra dễ dàng với ROH bậc 1 theo cơ chế $\text{S}_{\text{N}}2$, khi có pyridin giảm được tính axit thì giảm được sự chuyển vị.



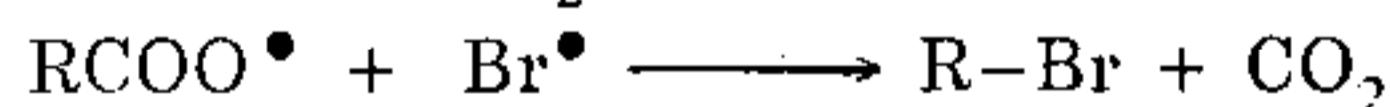
PCl_3 với ROH bậc 1 cho ete:



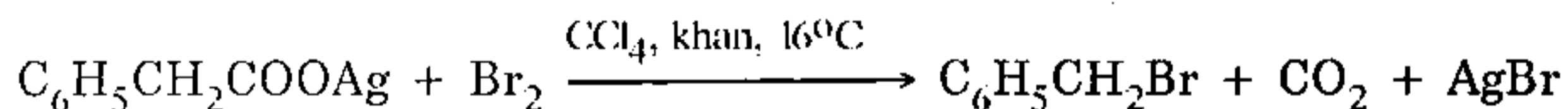
Tốt hơn là dùng SOCl_2 theo $\text{S}_{\text{N}}2$ để tinh chế sản phẩm:



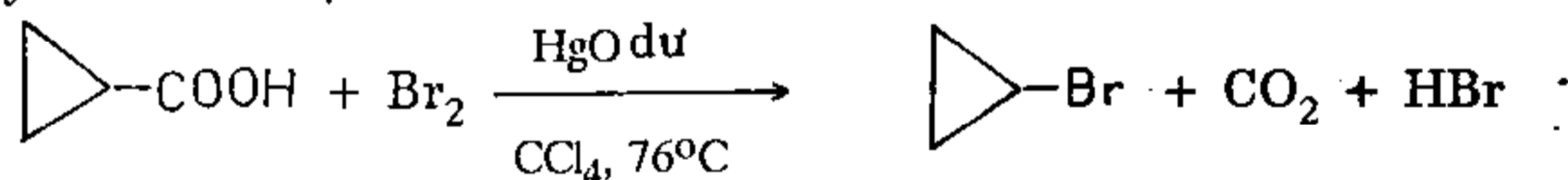
8.2.4. Tác dụng muối bạc với halogen (phản ứng Hundiecker)



Phản ứng là decarboxyl hóa axit theo cơ chế gốc.

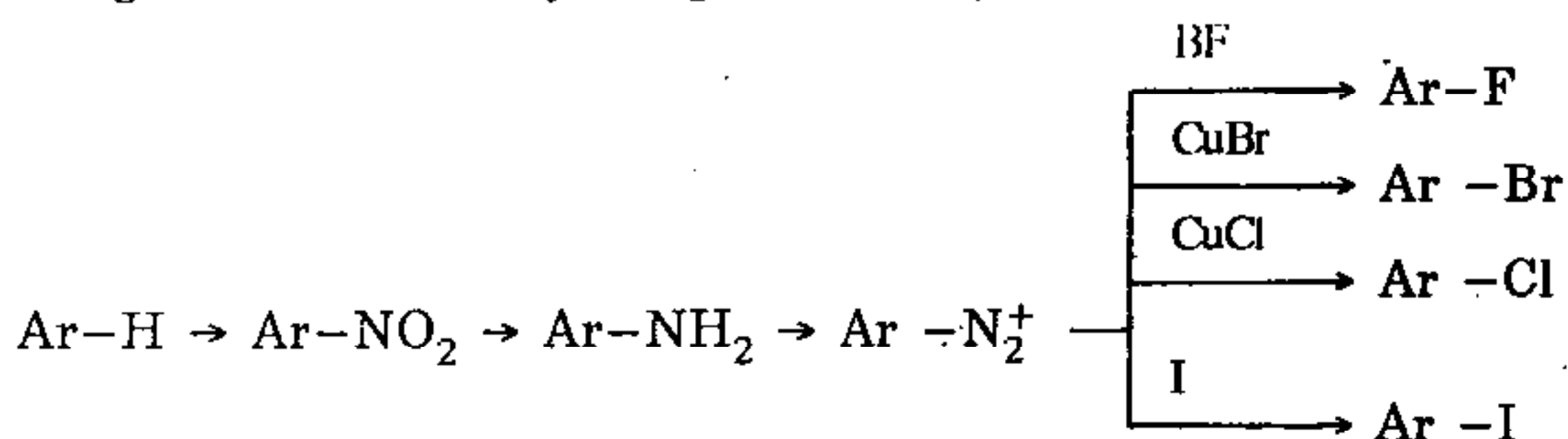


Thường khó điều chế muối bạc khan nên có trường hợp dùng trực tiếp axit với dư HgO để thay cho muối bạc:

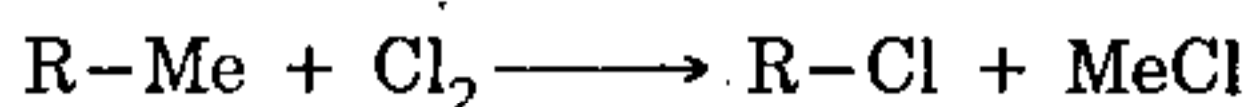


8.2.5. Đi từ muối diazoni

Phản ứng dùng điều chế các arylhalogenua theo phản ứng Sandmeyer:

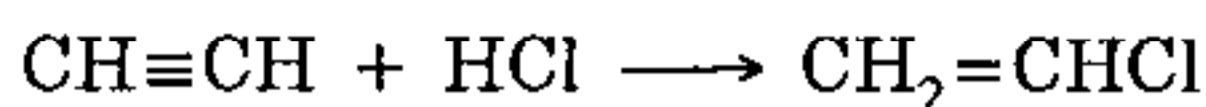


8.2.6. Di từ hợp chất cơ kim



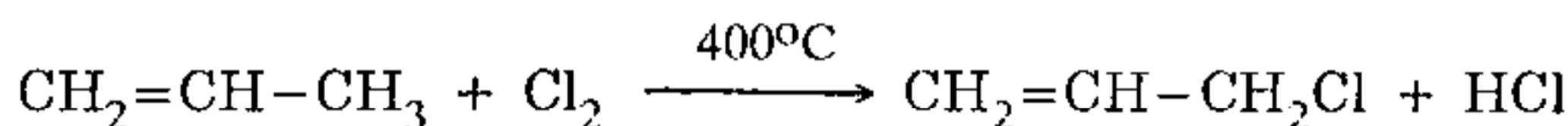
Phản ứng ít dùng vì R-Me cũng điều chế từ RX.

8.2.7. Tổng hợp vinylhalogenua



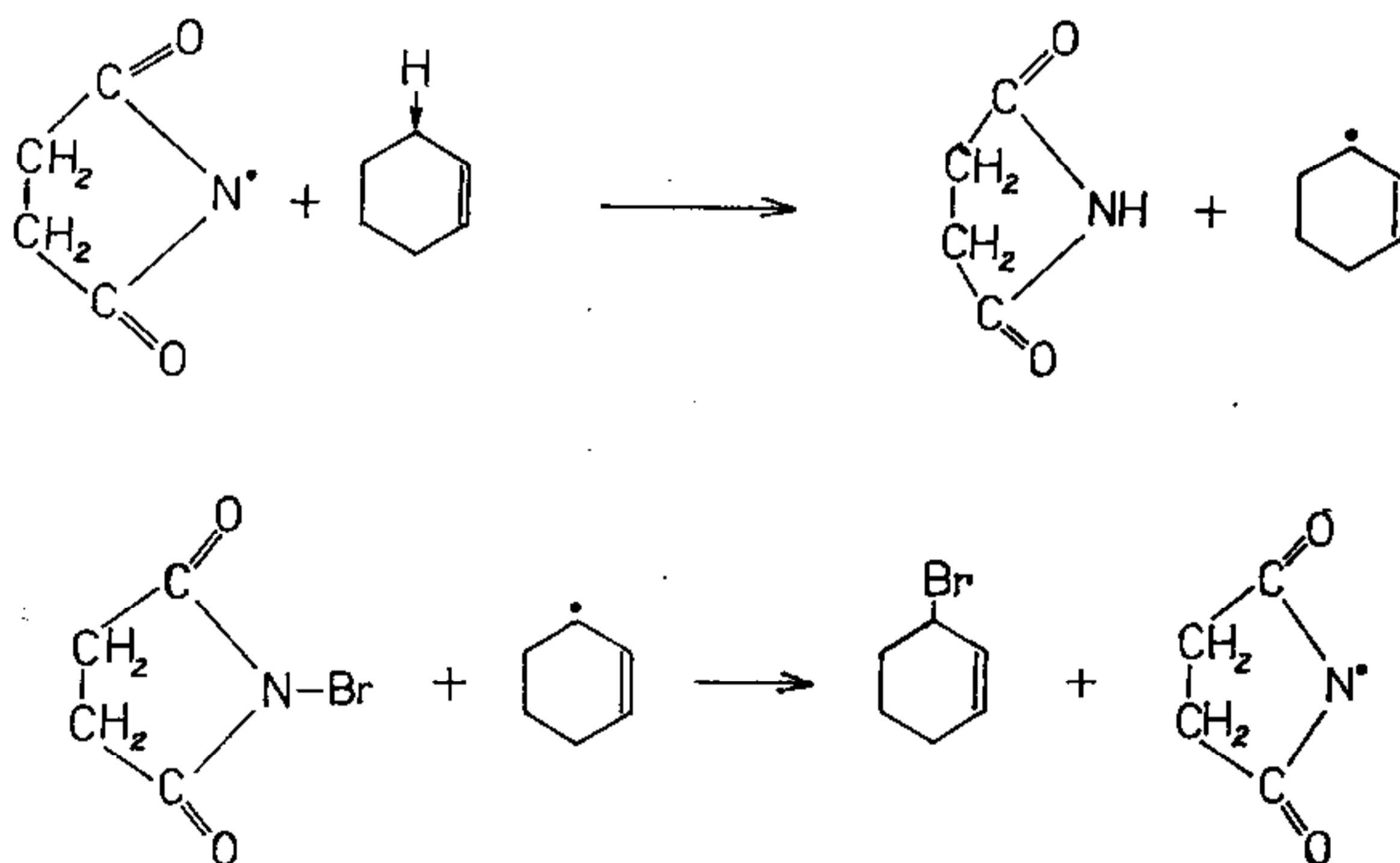
Các dẫn xuất cao hơn cũng dùng phương pháp trên, riêng clorua vinyl có thể clo hóa etylen ở nhiệt độ cao, song các dẫn xuất cao hơn không thực hiện được.

8.2.8. Tổng hợp allylhalogenua



8.2.9. Tổng hợp từ xyclohexen

Cho tác dụng N-bromsuxinimit với anken theo cơ chế gốc chuỗi khi có ánh sáng hay chất kích thích:

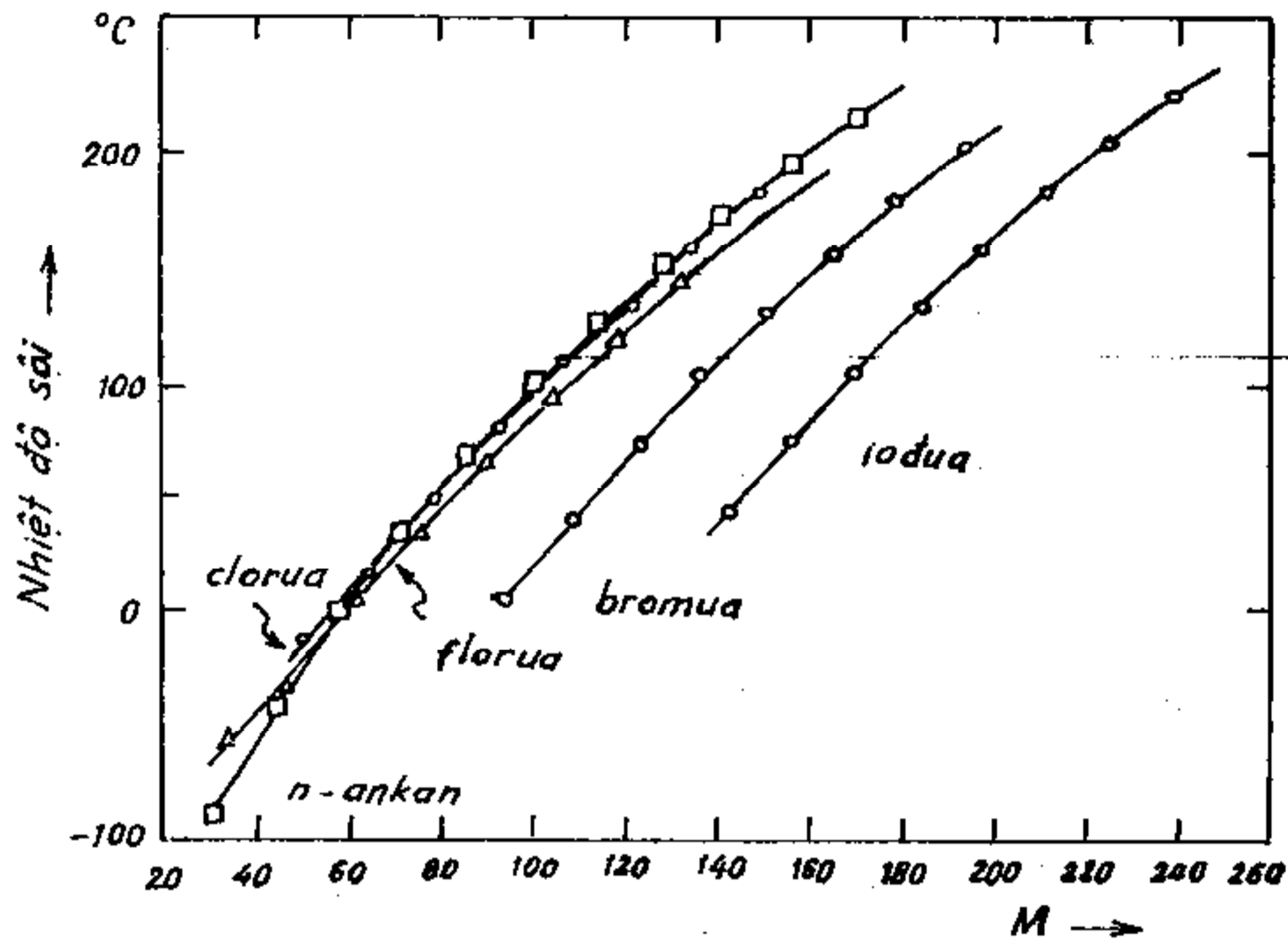


8.3. TÍNH CHẤT VẬT LÝ

Những *n*-alkyl halogenua thấp phân tử là thể khí ở nhiệt độ thường. Bắt đầu từ *n*-butyl florua, *n*-propyl clorua, etylbromua và metyliodua là thể lỏng ở nhiệt độ thường. Điều đó là do tăng bề mặt hiệu dụng của halogen vì thay đổi khoảng cách liên kết từ F đến I, tăng diện tích tiếp xúc từ bán kính van der Waals gây ra lực hút van der Waals.

Theo quy tắc chung, tính bay hơi tăng khi giảm khối lượng phân tử, giảm khối lượng

halogen. Khi cùng nguyên tố X, tính bay hơi giảm khi tăng số cacbon, thường tăng một cacbon thì nhiệt độ sôi tăng khoảng 20–30°C, trừ những đồng phân rất nhỏ. Những phân tử có mạch nhánh sôi thấp hơn mạch không nhánh.



Hình 8.1: Giản đồ so sánh nhiệt độ sôi của R-X.

Bảng 8.1. Tính chất vật lý của dẫn xuất halogen RX

R		X=F		Cl		Br		I	
		t_s^o	d_4^{20}	t_s^o	d_4^{20}	t_s^o	d_4^{20}	t_s^o	d_4^{20}
CH ₃		-78,4		-24,2		3,6		42,4	2,27
CH ₃ CH ₂ -		-37,7		12,3		38,4	1,44	72,6	1,93
(CH ₃) ₂ CH-		-9,4		34,8	0,86	59,4	1,31	89,5	1,70
(CH ₃) ₃ C-				50,7	0,84	73,1	1,22	100 _(p.h)	
CH ₂ =CH-				-14		16		56	
C ₆ H ₁₁ -				142,5	1,00	165,0			
C ₆ H ₅ CH ₂ -				179	1,10	201		93 _{p=10)}	
C ₆ H ₅ -		85		132		156		189	
CH ₃ -C ₆ H ₄ -	<i>o</i> -	115		159		182		206	
	<i>m</i> -	115		162		194		211	
	<i>p</i> -	116		162		185		211	
-C ₆ H ₄ -	<i>o</i> -	92		180		221		287	
	<i>m</i> -	83		173		217		285	
	<i>p</i> -	89		175		219		285	

Tính chất vật lý liên quan tới sự phân cực hóa của halogen cũng như lực hút van der Waals. Trong dãy đồng đẳng, lực van der Waals phụ thuộc vào kích thước chung của phân tử và thay đổi song song với khối lượng phân tử.

So với ankan, nhiệt độ sôi của dẫn xuất halogen thường bằng ankan có cùng khối lượng phân tử, vì cùng là những hợp chất phân cực yếu, song có nhiều ngoại lệ,

CH_3I ($M = 142$) sôi ở 42°C còn n -đekan ($M = 142$) sôi ở 176°C

CHF_3 ($M = 88$) sôi ở -128° nằm giữa CH_4 ($M = 16$) sôi ở -164°C và etan ($M = 30$) sôi ở -89°C .

Dẫn xuất halogen không hay ít tan trong nước, tan trong nhiều dung môi hữu cơ. Dẫn xuất halogen bền, nhưng monoflorua dễ tách HF thành anken khi chưng cất, những ankyl cao bậc ba cũng dễ tách HX thành anken khi có nhiệt, dẫn xuất iot cũng dễ phân hủy khi chưng cất ở áp suất thường.

Sự thay đổi t_s° của các halogen được so sánh trên giản đồ hình 8.1.

Các liên kết C-X có phổ đặc trưng trong IR :

C-F $1350-1000\text{cm}^{-1}$, C-Cl $800-600\text{cm}^{-1}$, còn pic hấp thụ của C-Br và C-I nằm ở vùng thấp hơn ngoài vùng sóng của máy dùng NaCl.

8.4. CẤU TRÚC CỦA DẪN XUẤT HALOGEN

Dẫn xuất halogen đặc trưng bằng liên kết C-X do sự xen phủ của obitan C_{sp^3} với obitan lai hóa của halogen. Sự tính toán MO cho thấy, obitan lai hóa của halogen có nhiều bản chất p , chỉ có một phần nhỏ bản chất s . Chẳng hạn, trong CH_3F , obitan của F trong C-F có 15% bản chất s và 85% bản chất p . Bản chất s nhỏ trong C-X là do halogen có ba cặp electron chưa liên kết, nhất là X_{2s} , giữ chặt các cặp electron này, chỉ một phần nhỏ obitan s dùng cho liên kết với cacbon. Chiều dài liên kết C-X tăng khi tăng thể tích của X. Thể tích của F lớn hơn H nhưng nhỏ hơn C nên C-F có chiều dài liên kết là $1,39\text{Å}$ so với C-C là $1,54\text{Å}$ và C-H là $1,1\text{Å}$.

Chiều dài liên kết, Å: $\text{CH}_3\text{-F}$ $\text{CH}_3\text{-Cl}$ $\text{CH}_3\text{-Br}$ $\text{CH}_3\text{-I}$
 $l_{\text{C-X}}$: 1,39 1,78 1,93 2,14

còn bán kính van der Waals so với các nguyên tố khác như sau:

H	N	O	F	CH_2	P	S	Cl	CH_3	Br	I
1,2	1,5	1,4	1,35	2,0	1,9	1,85	1,82	2,0	1,95	2,15

Liên kết C-X là liên kết phân cực, tăng từ I đến F do tăng độ âm điện của X:

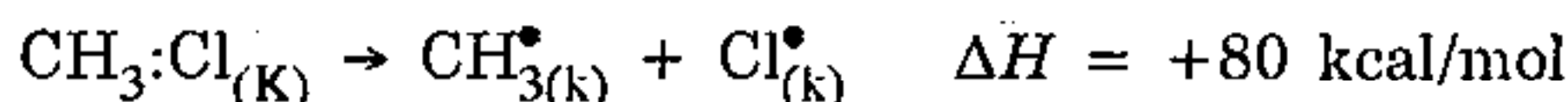
$\xrightarrow{+}$					
$\text{CH}_3 - \text{X}$	$\text{CH}_3\text{-F}$	$\text{CH}_3\text{-Cl}$	$\text{CH}_3\text{-Br}$	$\text{CH}_3\text{-I}$	
$\mu_{\text{C-X, D}}$	1,82	1,94	1,79	1,64	

- Khả năng phân ly C-X tương ứng với tính axit của H-X ($\text{HI} > \text{HBr} > \text{HCl} > \text{HF}$) do đó, khả năng phân ly của $\text{RI} > \text{RBr} > \text{RCl} > \text{RF}$ do liên kết C-X bền khi tương tác của hai obitan gần giống nhau về năng lượng, tương tự như tính axit giảm của HX khi giảm thể tích X.

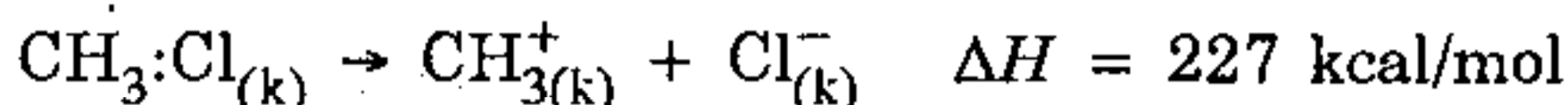
Ở đây cần chú ý rằng, khả năng phân ly của C-X xảy ra trong dung dịch nhưng khó

hay không phân ly được trong tương khí.

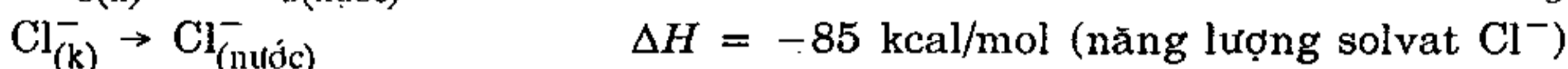
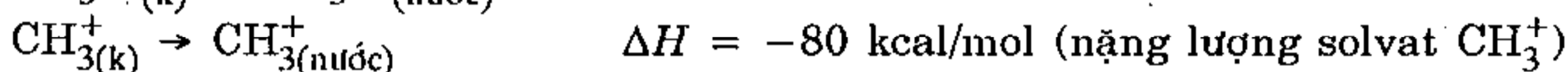
Nếu phân ly được theo kiểu đồng ly trong tương khí thì ΔH dương, chẳng hạn với CH_3Cl :



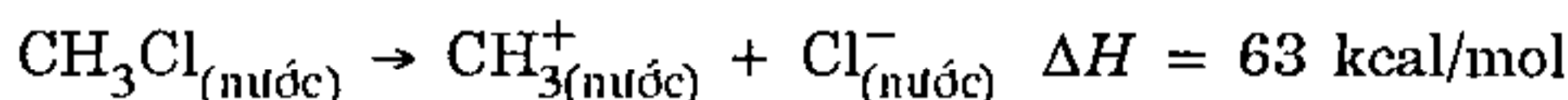
Nếu phân ly theo kiểu dị ly trong tương khí thì ΔH dương lớn:



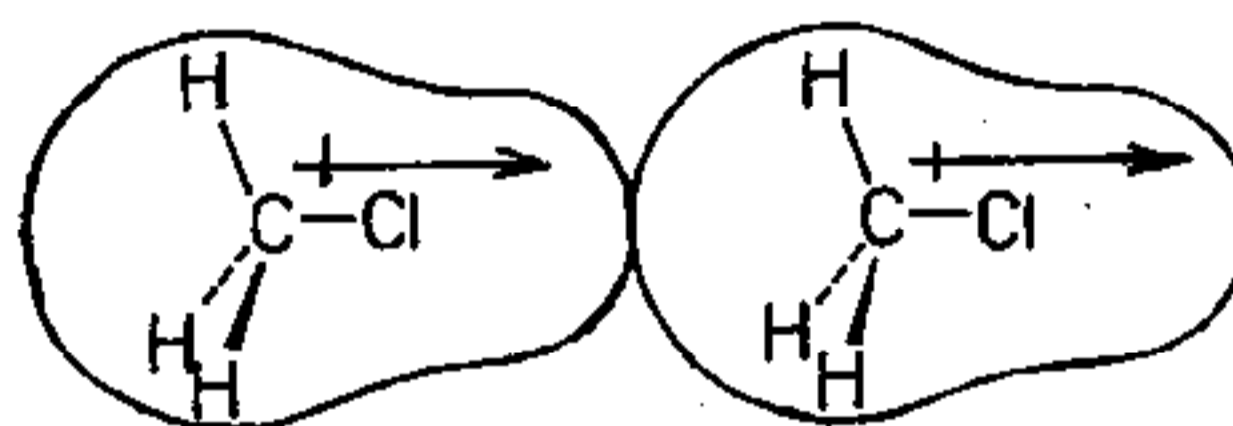
Nếu phân ly trong dung dịch, nhờ có sự solvat hóa ion và chất ban đầu (nhiệt hòa tan):



Do đó, năng lượng phân ly trong nước:



Như vậy năng lượng phân ly trong nước thuận lợi hơn trong tương khí là $227 - 63 = 164$ kcal/mol do, giải phóng năng lượng solvat hóa hay hydrat hóa các ion (tuy nhiên khả năng xác định năng lượng này rất khó khăn, không phải lúc nào cũng đạt được). Do đó phản ứng của R-X chỉ xảy ra trong dung dịch ở dạng phân ly ion, nghĩa là phản ứng chủ yếu là phản ứng thế hay tách ion.



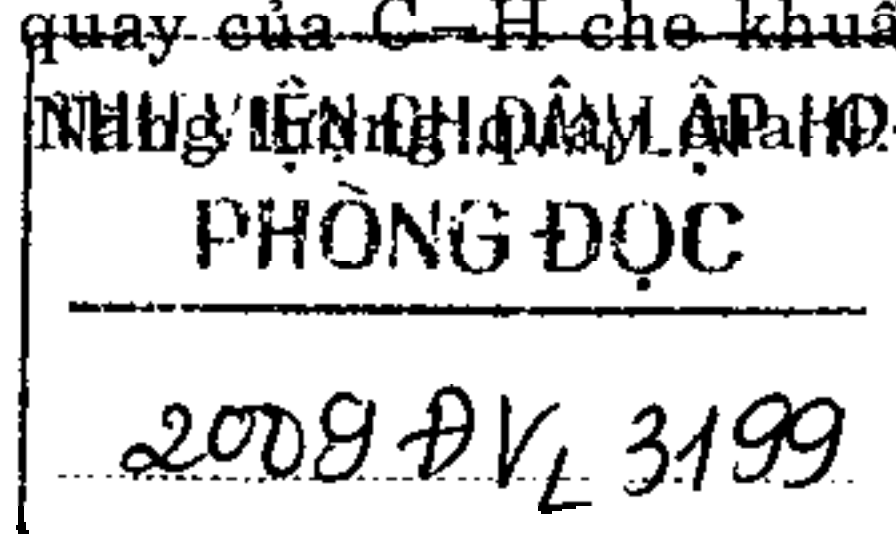
Sự phân cực của liên kết C-X

Dẫn xuất halogen cũng chiếm ưu tiên cấu dạng kìm hãm với hàng rào quay liên kết C-C chứa halogen tương tự như trong hidrocarbon. Năng lượng quay này không có quan hệ đơn giản liên quan tới thế tích halogen.

Bảng 8.2. Hàng rào quay của dẫn xuất halogen, kcal/mol

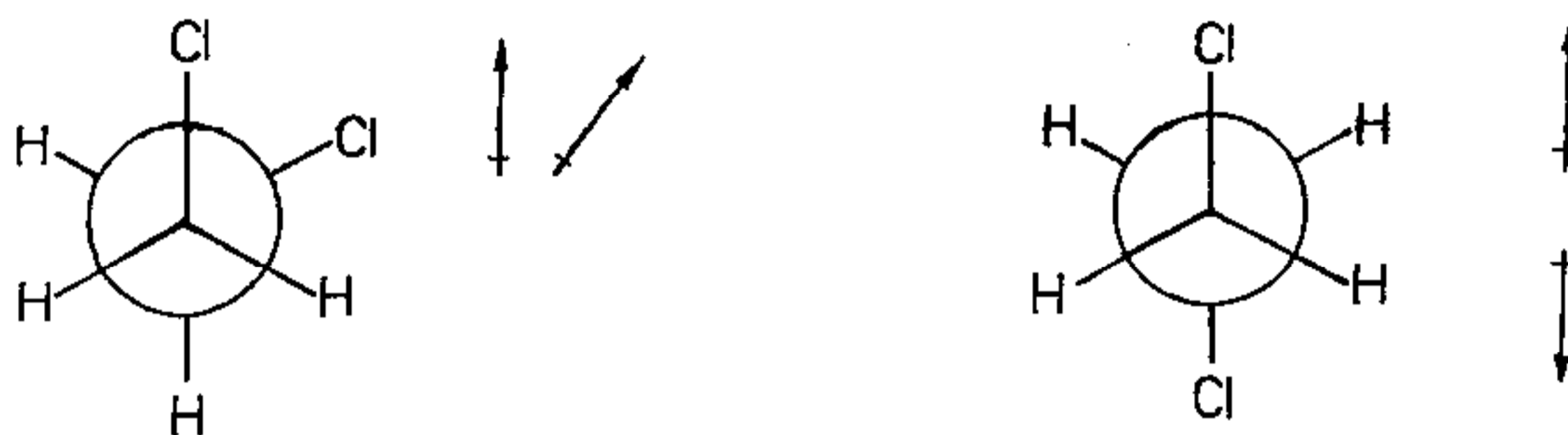
$\text{CH}_3-\text{CH}_2\text{F}$	3,3	CH_3-CF_3	3,25
$\text{CH}_3-\text{CH}_2\text{Cl}$	3,7	CF_3-CF_3	3,90
$\text{CH}_3-\text{CH}_2\text{Br}$	3,7	$\text{CCl}_3-\text{CCl}_3$	10,8
$\text{CH}_3-\text{CH}_2\text{I}$	3,2		

Một trong những nguyên nhân đó là khi thế tích halogen tăng thì chiều dài liên kết cũng tăng. Trong dẫn xuất halogen, năng lượng quay của C-H che khuất với C-H là 3,2 kcal/mol, còn C-H với C-X là 3,7 kcal/mol. Năng lượng quay của C-H che khuất với C-H qua dạng



khác khó khăn hơn là liên kết C–F. Chẳng hạn năng lượng quay C–C trong hexafluetan với ba liên kết C–F che khuất chỉ có 3,9 kcal/mol, trong khi đó với hexaocloetan cần đến 10,8 kcal/mol.

Dẫn xuất 1,2–đicloetan có hai cấu dạng xen kẽ (gauche) và *anti* với năng lượng chuyển hóa cho nhau là 3,2 kcal/mol, tương tự như trong ankyl clorua (vì không phải qua dạng chuyển giữa hai C–Cl). Trong tương khí, cấu dạng *anti* bền hơn dạng kề là 1,2 kcal/mol, còn trong chất lỏng tinh khiết thì sự khác nhau đó thực tế bằng không;



Hai cấu dạng này có hai nhân tố ngược nhau: sự đẩy lưỡng cực và sự hút van der Waals. Sự đẩy tĩnh điện của hai lưỡng cực của dạng *anti* ít hơn của dạng kề. Sự hút van der Waals của hai clo cách nhau ở khoảng cách nhỏ hơn tổng hai bán kính, tương tự như trong ankan kề nhau. Sự hút van der Waals có tầm quan trọng cho nguyên tử halogen lớn vì cặp electron tự do cần có thể tích lớn và dễ thay đổi điện tích.

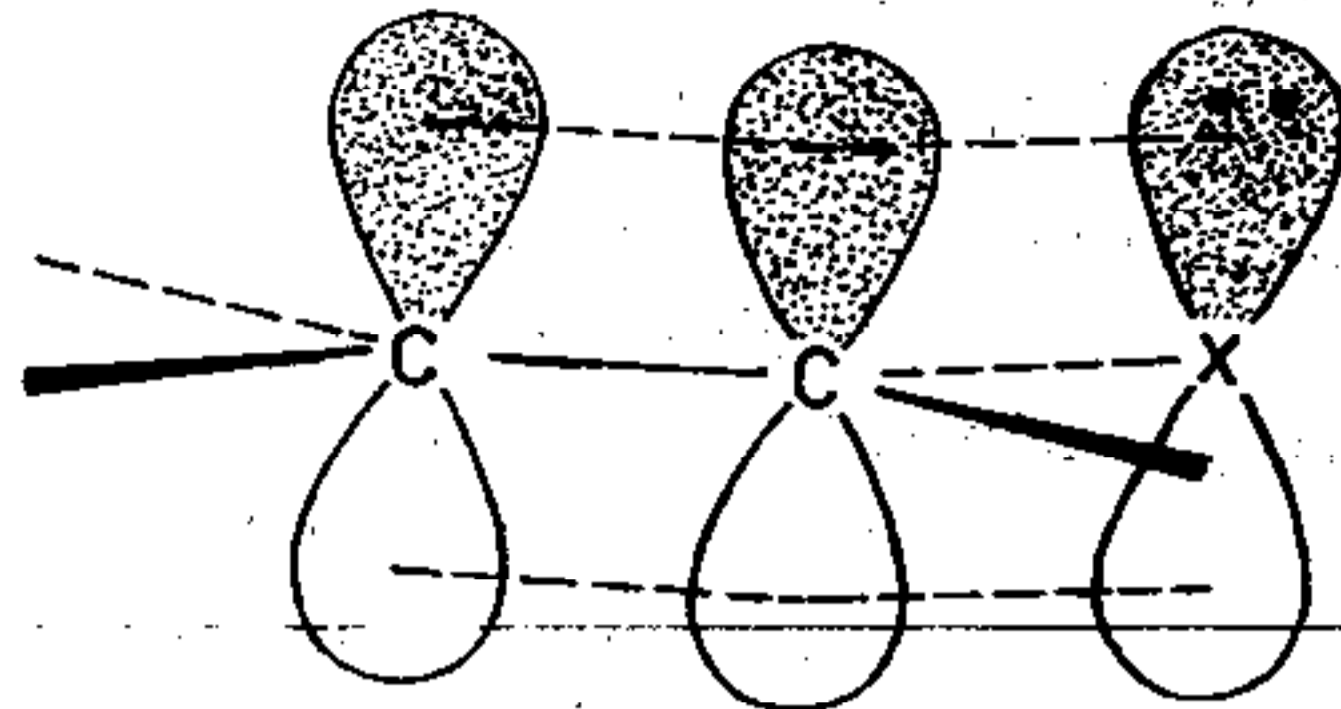
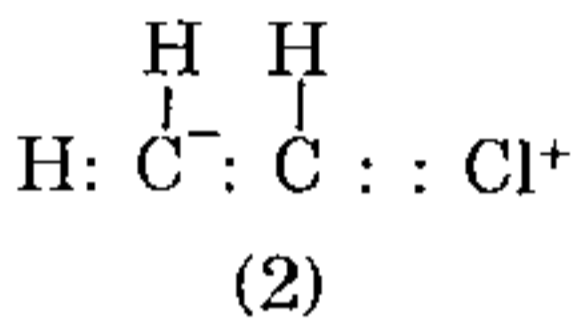
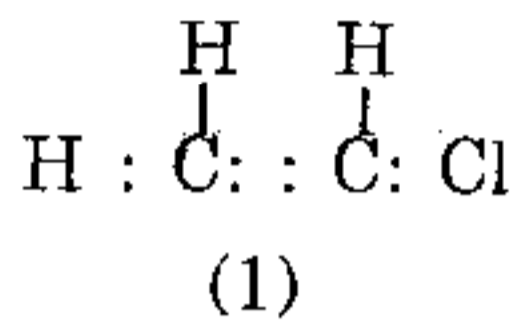
Sự hút van der Waals thuận lợi cho dạng kề hơn, còn đẩy lưỡng cực – lưỡng cực thuận lợi cho dạng *anti* hơn. Trong tương khí, hiệu ứng lưỡng cực quyết định nên dạng *anti* bền hơn. Trong tương lỏng, do có nhiều phân tử khác nên loại được tính quan trọng của lưỡng cực nội phân tử, hai hiệu ứng này tương tự nhau.

Đối với dẫn xuất vinylhalogenua và arylhalogenua, liên kết C–X bền hơn C–X của ankylhalogenua. Có thể so sánh như sau:

	l_{C-X} , Å	μ , D	DH^0 , kcal/mol	DH^0 , kcal/mol(khí)
CH_3-Cl	1,27			227
CH_3CH_2Cl	1,77	2,05	80	191
$CH_2=CHCl$	1,69	1,44	90	223
C_6H_5-Cl	1,69	1,75	–	–
C_2H_5-Br	1,91	2,02	68	
$CH_2=CHBr$	1,86	1,41	78	
C_6H_5-Br	1,86	1,71	–	

Điều đó cho thấy, chiều dài liên kết trong vinyl hay aryl ngắn hơn trong ankylhalogenua, đồng thời momen lưỡng cực cũng nhỏ hơn. Nguyên nhân của hiện tượng

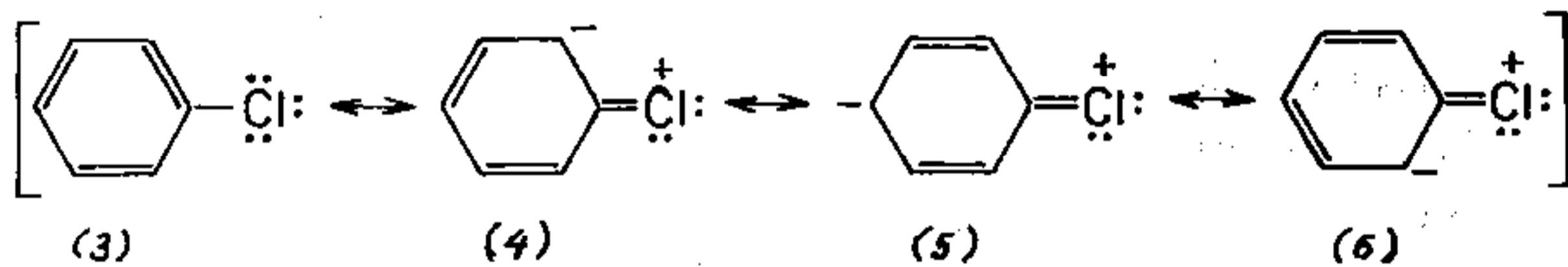
trên có thể thấy từ obitan lai hóa C_{sp^2} tạo nên liên kết với halogen ngắn hơn, song ở đây chủ yếu do sự tương tác electron π với cặp electron n của halogen theo bản chất của hiệu ứng +C của halogen, làm cho liên kết C-X có bản chất của liên kết ngắn. Điều này có thể thấy từ những công thức cộng hưởng sau:



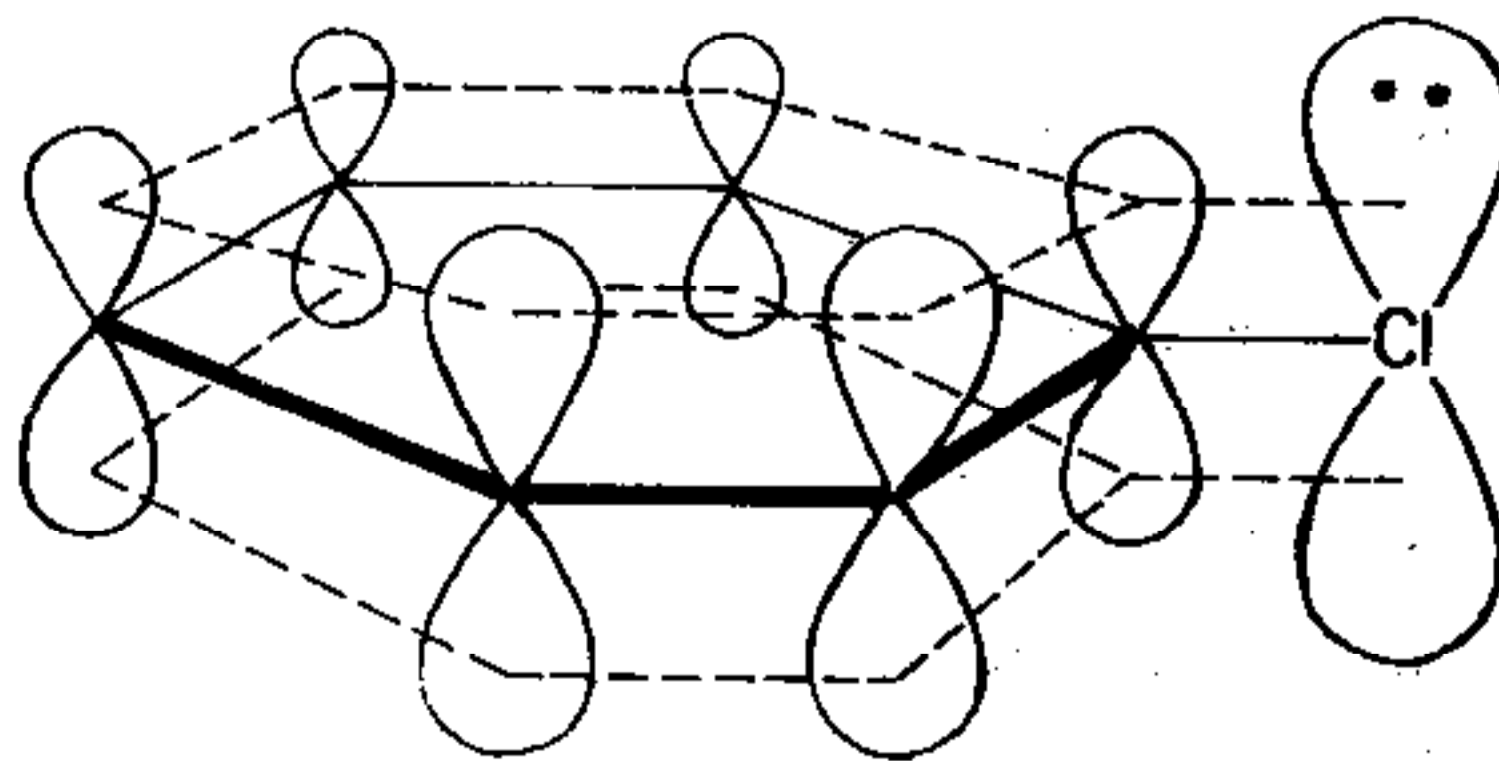
Hình 8-2. Cấu trúc obitan của vinylhalogenua.

Dạng (2) có liên kết C-Cl là liên kết đôi, Cl mang điện tích dương và C mang điện tích âm.

Đối với clobenzen:



trong đó, công thức (3) là cấu trúc Kekulé, còn dạng (6), (5), (4) có liên kết C-Cl là liên kết đôi.



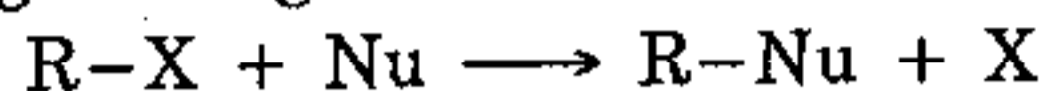
Hình 8-3. Cấu trúc obitan của clobenzen.

Công thức (2), cũng như (6), (5), (4) đóng góp lớn vào sự ổn định của clovinyl và clobenzen và cho bản chất kép của liên kết C-Cl, làm cho liên kết C-Cl trở nên ngắn hơn và bền hơn, cũng chứng tỏ khả năng phân cắt liên kết C-X trong vinyl và arylhalogenua khó khăn hơn trong ankyhalogenua.

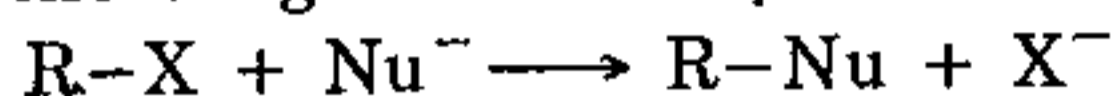
8.5. TÍNH CHẤT HÓA HỌC

8.5.1. Phản ứng thế halogen

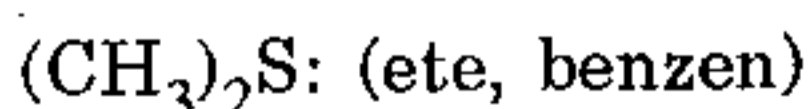
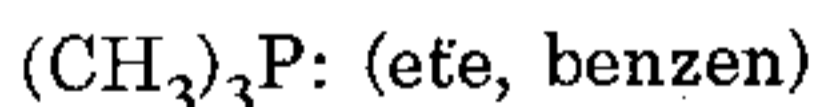
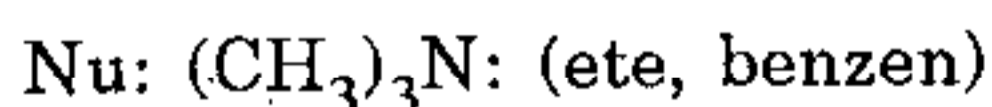
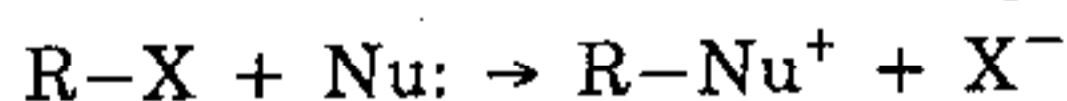
Phản ứng thế halogen bằng các nhóm thế khác là phản ứng thế nucleophin S_N :



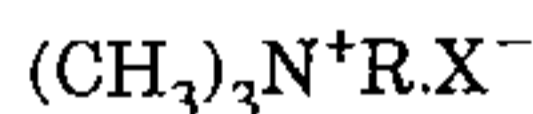
X là bazơ yếu nên thế bằng bazơ Nu mạnh.



Nu ⁻ :	HO ⁻ (nước, nước - dioxan) cho sản phẩm:	ancol ROH
	RO ⁻ (rượu)	ete ROR
	SH ⁻	thioancol RSH
	RS ⁻ (rượu)	thioete RSR
	RCOO ⁻ (axit axetic, etanol)	este RCOOR
	CN ⁻ (axeton, dimetylsunfit)	nitrin RCN
	CH≡C ⁻ (amoniac lỏng)	ankylaxetylen
		RC≡CH
	⁻ CH(COOC ₂ H ₅) ₂ , rượu)	dietylankyl malonat
		RCH(COOC ₂ H ₅) ₂
	NH ₂ ⁻ (NH ₃ lỏng)	amin RNH ₂
	N ₃ ⁻ (axeton)	ankyl azit RN ₃
	NO ₂ ⁻ (dimetylfomamit)	nitroankan RNO ₂
	NO ₃ ⁻	ankyl nitrat RNO ₃
	⁻ SCN	ankyl thioxyanat
		RSCN
	Cl ⁻ , Br ⁻ , I ⁻ (trao đổi halogen, axeton, rượu)	ankyl halogenua



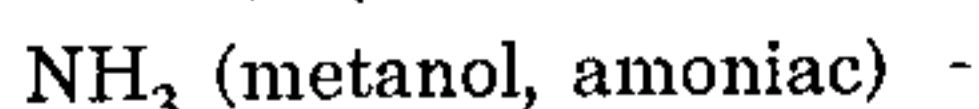
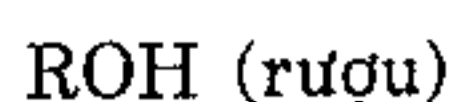
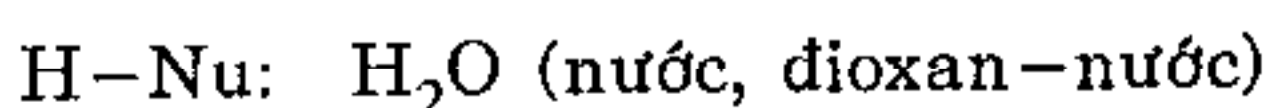
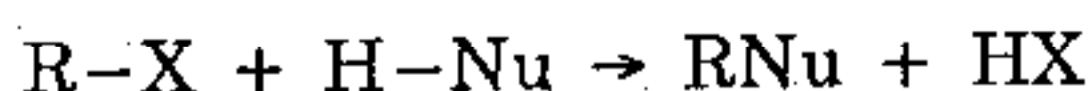
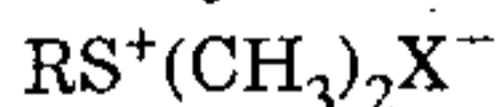
trimetylankylamoni clorua



trimetylankylphosphoni clorua



ankyldimetylsunfoni clorua



ancol ROH

este RCOOR

ete ROR

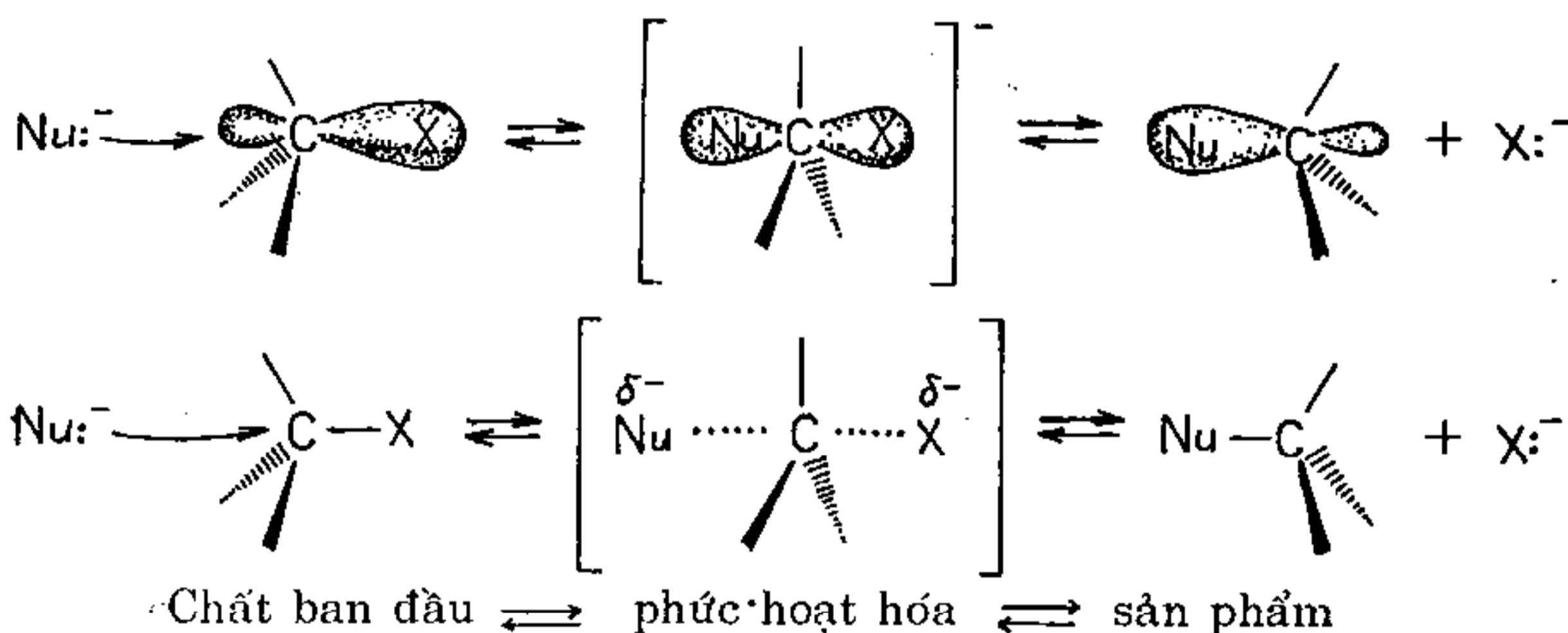
amin RNH₂

Các phản ứng trên xảy ra theo cơ chế S_N với động học phản ứng và hóa học lập thể khác nhau.

8.5.1.1. Cơ chế của phản ứng S_N2

1) Cơ chế:

Cơ chế thể S_N2 là quá trình đồng bộ, nhóm đi ra X và tác nhân nucleophin đi vào đồng thời tạo nên phức hoạt hóa lưỡng phân tử.

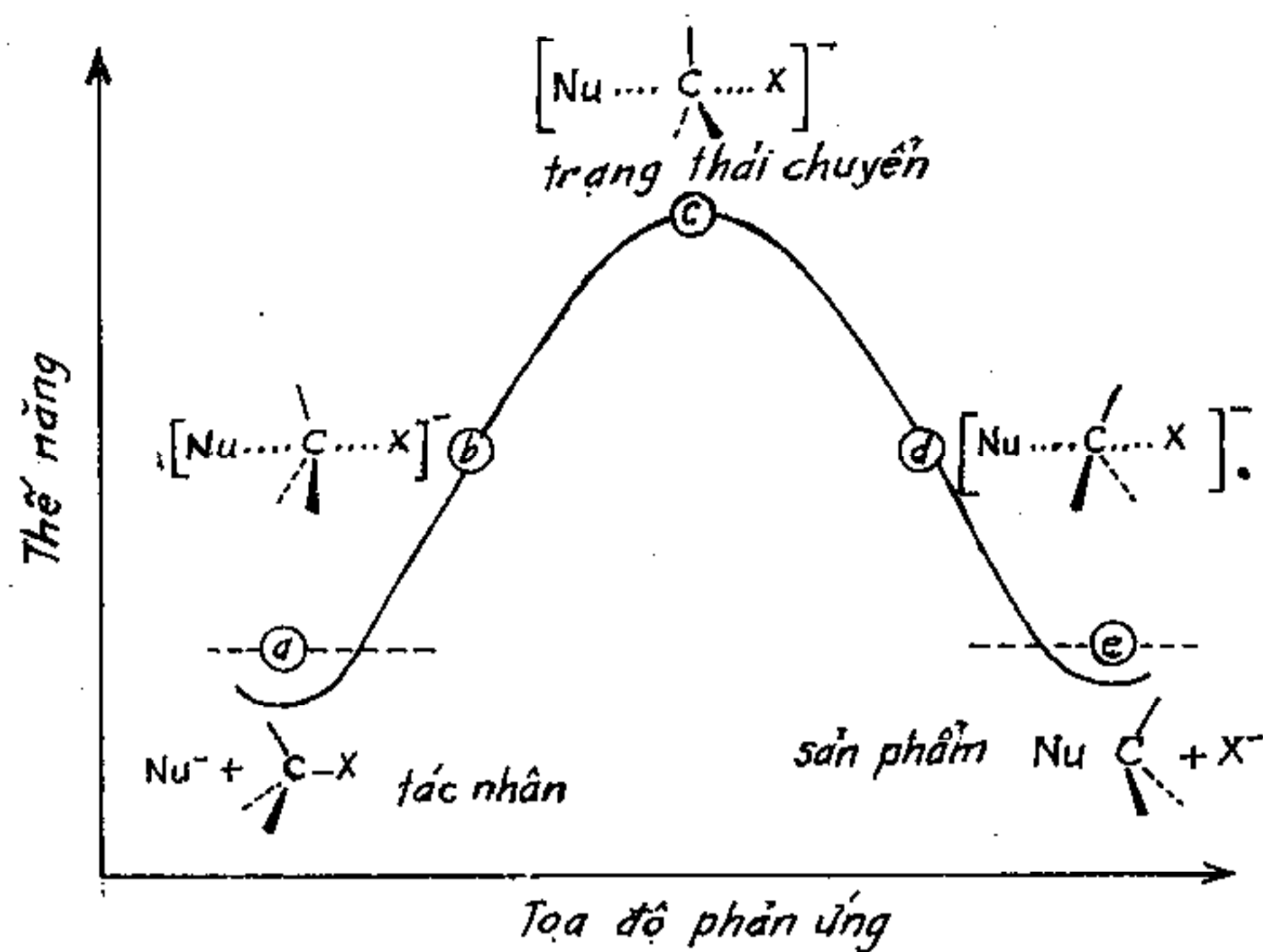


Trong cơ chế trên, phức hoạt hóa có sự tham gia của hai cấu tử nên là lưỡng phân tử, đồng thời cũng là bậc hai.

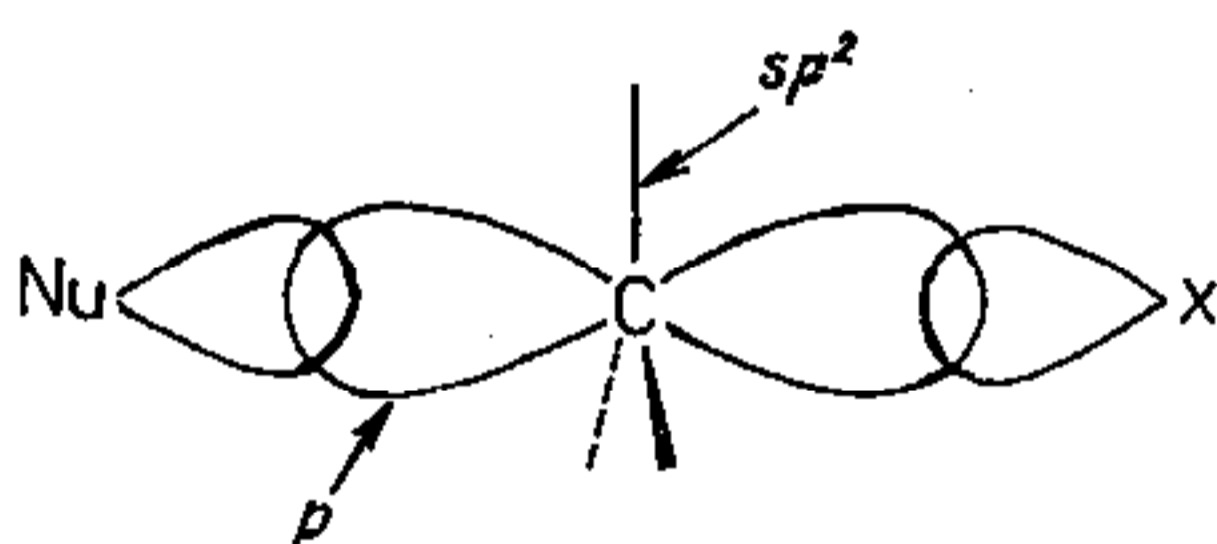
Trên tọa độ tiến trình phản ứng (hình 8.5), chẳng hạn ở (b), khi Nu tấn công vào RX tạo nên trạng thái chuyển có liên kết C-Nu, liên kết C-X bắt đầu dài ra và trung tâm cacbon bắt đầu phẳng ra, nghĩa là dần chuyển từ trạng thái sp^3 sang sp^2 . Ở điểm (c) là phức hoạt hóa, trung tâm cacbon gần như phẳng đã trở thành C_{sp^2} và cả hai liên kết đều dài như nhau tạo nên trạng thái chuyển cân đối. Ở điểm (d) trên đường chuyển hóa phức hoạt hóa thành sản phẩm, liên kết C-Nu gần như bền vững bình thường, liên kết C-X đã dài ra, trung tâm cacbon hướng về hướng trở lại trạng thái sp^3 và nhóm đi ra X đi ra xa hơn.

Phản ứng có sự thay đổi obitan, chất ban đầu và sản phẩm có trung tâm C_{sp^3} , nhóm đi ra X có bán chất p lớn, còn ba liên kết khác có bán chất s lớn. Trong cấu trúc trạng thái chuyển, hai liên kết C-X và C-Nu là yếu do sự xen phủ của hai obitan của X và Nu với hai thùy của obitan p ở trung tâm, còn các liên kết khác ở trung tâm cacbon hình thành từ obitan sp^2 .

Cũng có quan niệm cho rằng, trong trạng thái chuyển, nguyên tử cacbon trung tâm có 10 electron, quy tắc bát tử bị phá hủy, song thực tế số electron chỉ một phần thuộc về nguyên tử cacbon trung tâm.

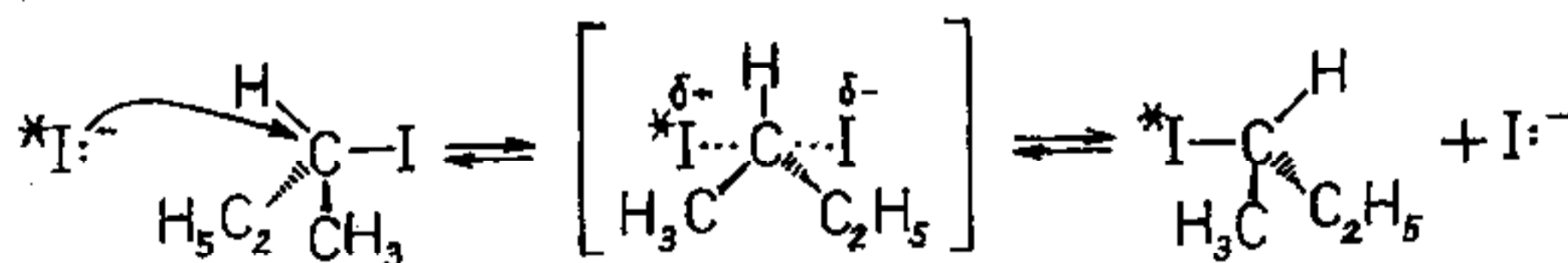


Hình 8.5. Giảm đồ thế năng của phản ứng S_N2 .

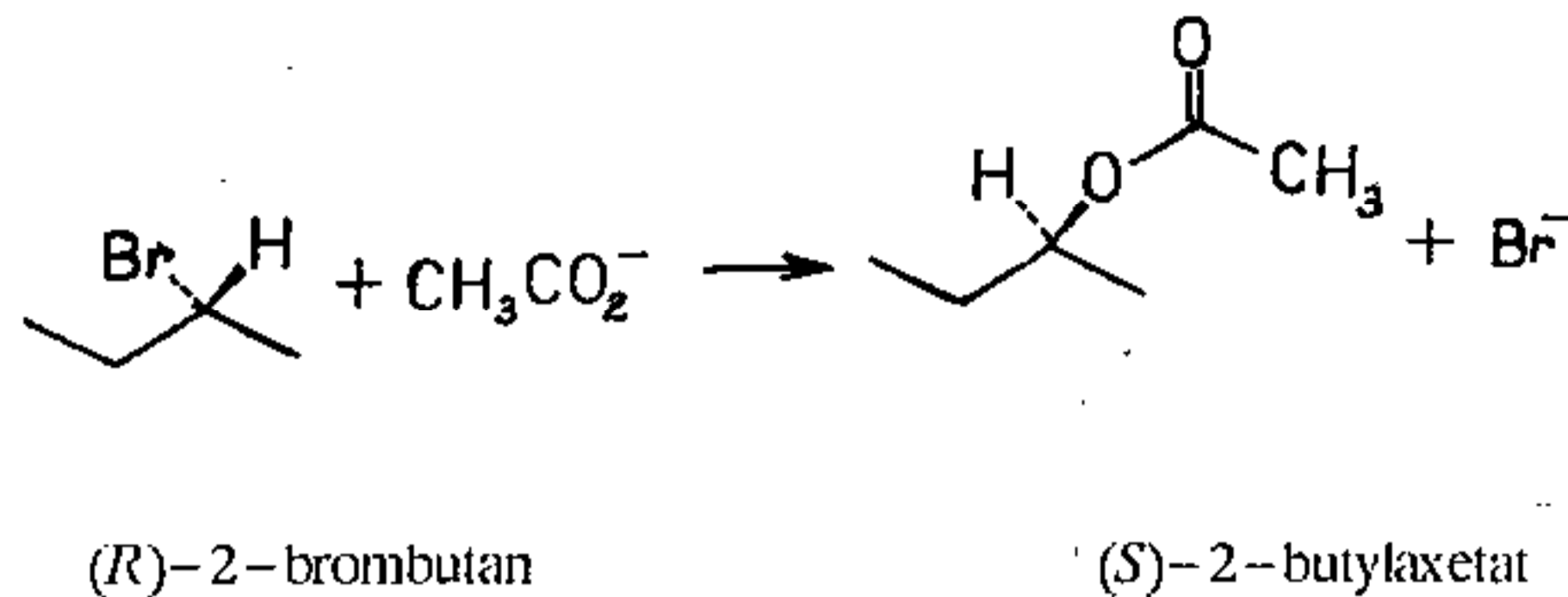


Hình 8.6. Sự hình thành obitan trong trạng thái chuyển.

Phản ứng này được chứng minh bằng phản ứng của đồng vị, chẳng hạn:



Cũng từ cơ chế trên, cho thấy phản ứng có sự quay cấu hình, chẳng hạn phản ứng của (*R*)-2-brombutan tạo thành (*S*)-2-butylaxetat:



Theo thuyết MO, tác nhân Nu không thể tấn công diện hay tấn công bên vào liên kết $\sigma_{\text{C-X}}$, phản ứng xảy ra giữa HOMO của Nu với LUMO của C-X, nghĩa là Nu tấn công vào orbital phản liên kết của C-X, tấn công vào phía sau của nhóm đi ra X, do đó phản ứng là quay cấu hình.

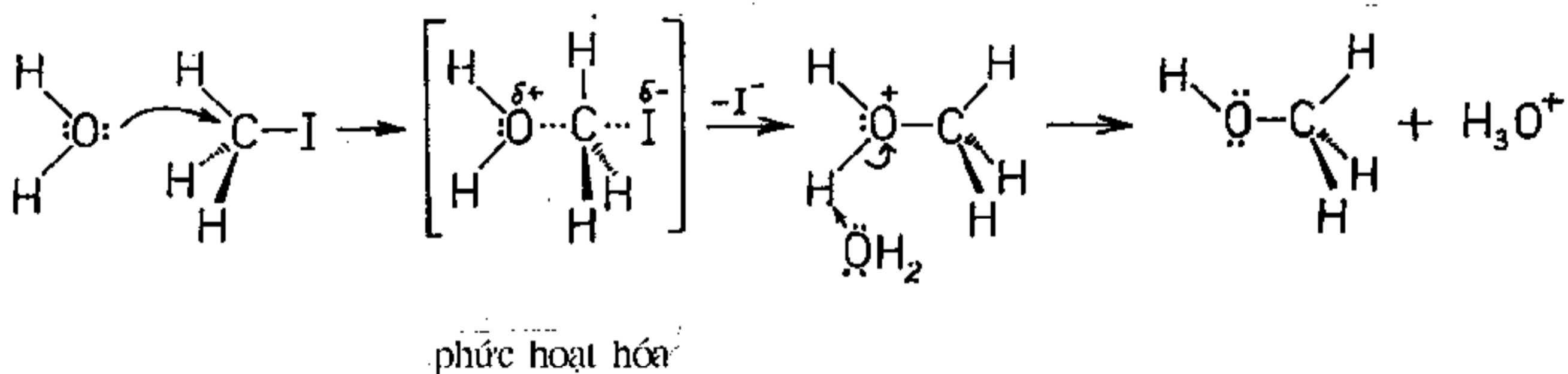
2) Động học của S_N2 .

Trong phản ứng S_N2 , giai đoạn quyết định tốc độ của phản ứng là giai đoạn hình thành trạng thái chuyển lưỡng phân tử, tốc độ tỷ lệ với nồng độ của Nu và R-X:

$$v = k[\text{RI}][\text{I}^*] \text{ hay } v = k[\text{RX}][\text{Nu}]$$

Bậc của mỗi tác nhân là bậc một và phản ứng có bậc hai.

Nếu như tác nhân nucleophin vừa đóng vai trò của dung môi, phản ứng như là phản ứng dung môi phân, chẳng hạn thủy phân CH_3I trong nước:



Vì nồng độ nucleophin rất lớn, sự thay đổi nồng độ của Nu không ảnh hưởng đến tốc độ phản ứng thì phương trình động học chỉ phụ thuộc vào RX nên:

$$v = k[\text{RX}]$$

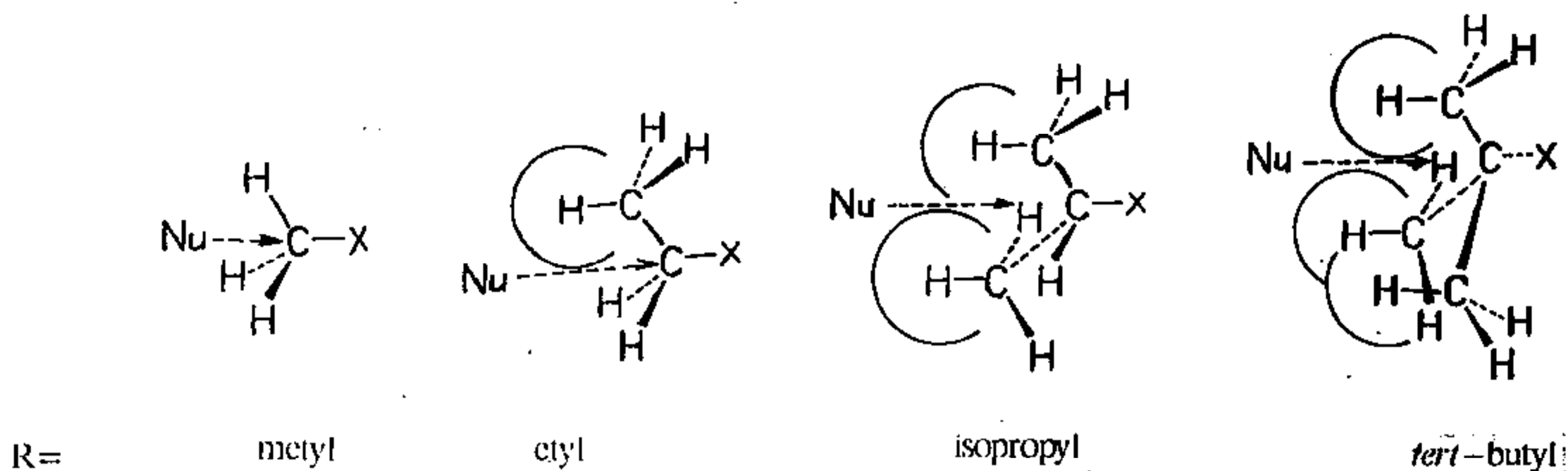
thường gọi phản ứng này là "giả bậc nhất".

3) Những nhân tố ảnh hưởng

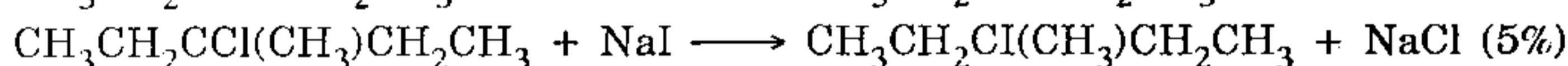
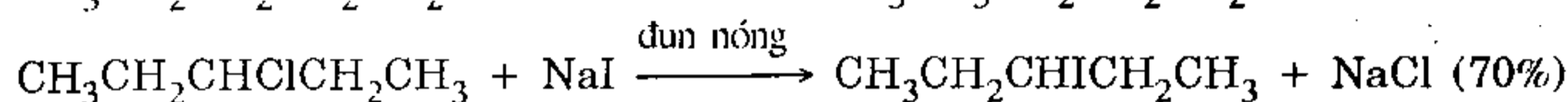
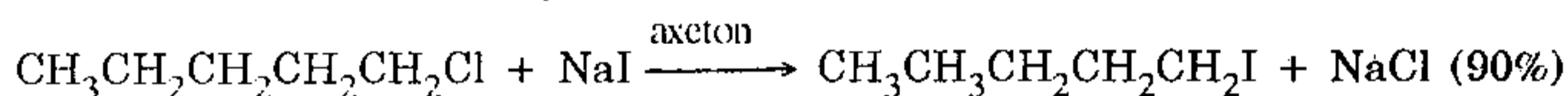
a) Ảnh hưởng của chất ban đầu

– Ảnh hưởng của góc ankyl thế

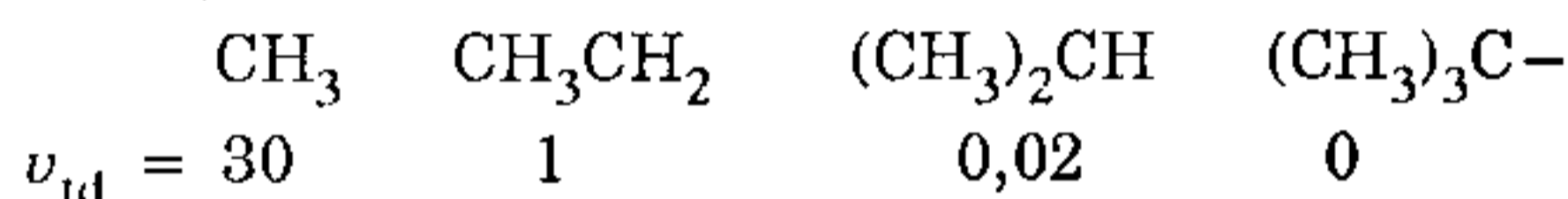
Khi RX là các ankyl halogenua, phản ứng S_N2 phụ thuộc vào cấu trúc gốc R. Tốc độ RX bậc 1 cao hơn RX bậc 2, thường bậc ba chỉ cho 1% sản phẩm theo S_N2 , do án ngữ không gian của gốc R lớn cản trở cho sự tấn công sau:



Chẳng hạn các phản ứng S_N2 :



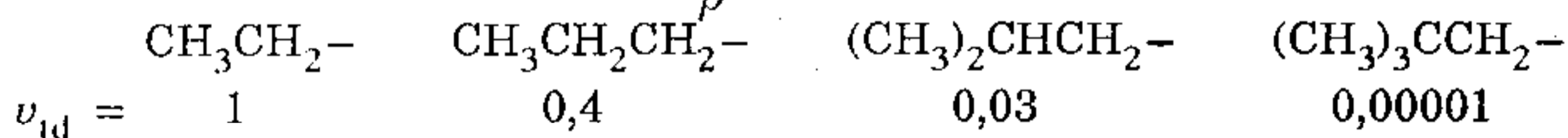
- Tốc độ tương đối của các bậc của gốc R:



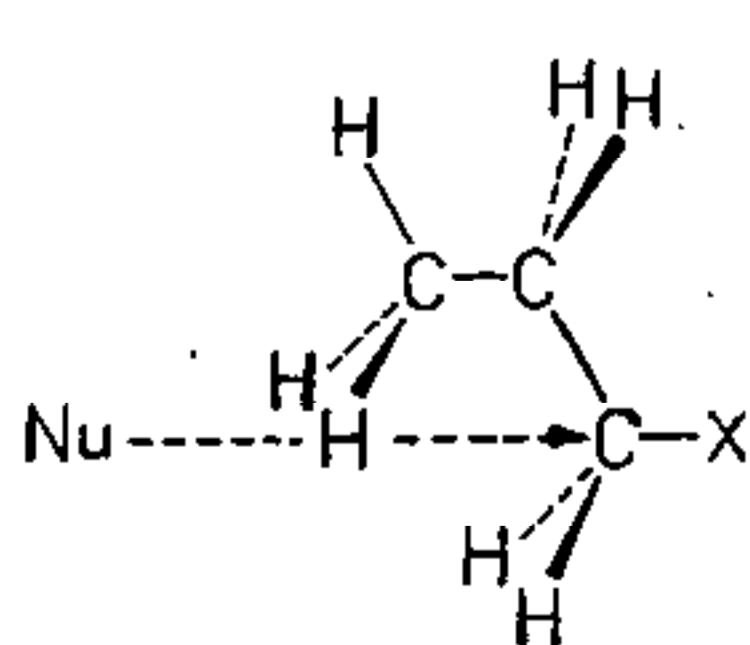
Khi có nhiều nhóm thế dính vào C_α án ngữ không gian lớn, cản trở phản ứng S_N2 gọi là hiệu ứng của sự phân nhánh ở C_α .

Khi có nhiều nhóm thế ở C_β ảnh hưởng không gian cũng lớn, làm giảm phản ứng S_N2 :

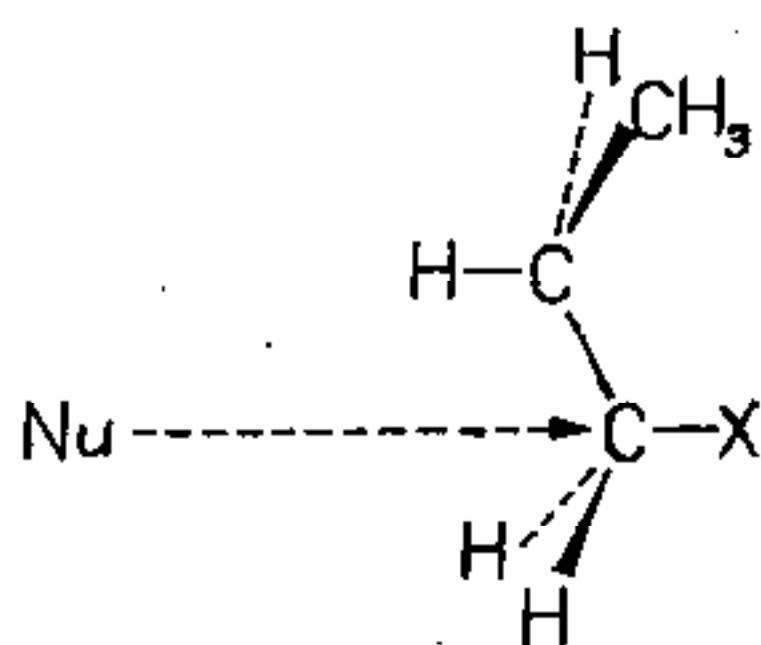
Tốc độ tương đối do hiệu ứng ở C_β :



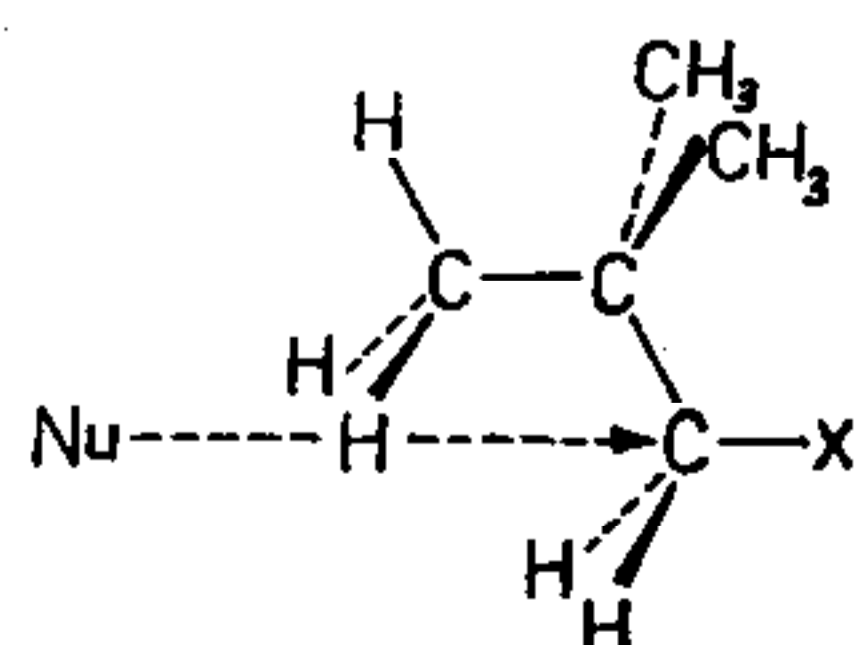
Các hợp chất trên phản ứng ở những cấu dạng thuận lợi hơn, chẳng hạn *n*-propyl halogenua chậm hơn ethyl halogenua nhưng phản ứng xảy ra ở cấu dạng thuận lợi hơn do quay của nhóm CH_3 ở C_β , cũng như ở isobutyl, phản ứng xảy ra được nhưng phải ở cấu dạng có năng lượng cao hơn, còn neopentyl không phản ứng theo phản ứng S_N2 (trừ điều kiện cao) vì không có cấu dạng mà các nhóm methyl chắn ở xa trung tâm.

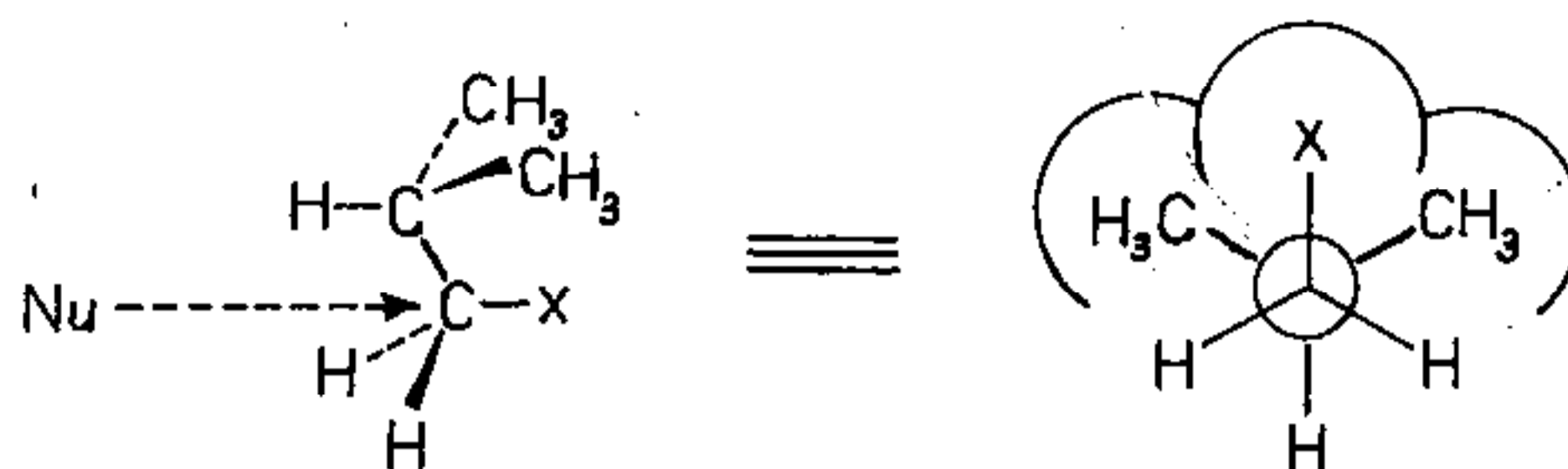


S_N2 ở cấu dạng *n*-propyl



S_N2 ở cấu dạng neopentyl





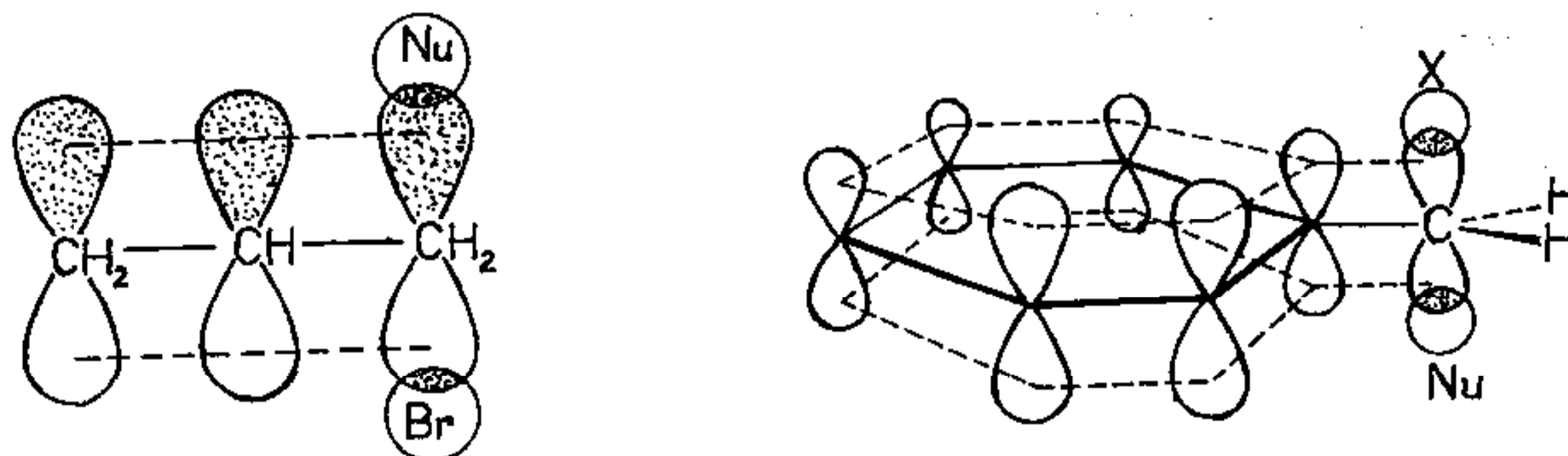
S_N2 ở cấu dạng isobutyl

Phản ứng ở trung tâm xa C_α là nhỏ hay không ảnh hưởng, do đó, thực tế n -butyl và n -pentyl phản ứng với tốc độ gần như nhau.

Nói chung, ảnh hưởng của nhóm ankyl đến S_N2 là:

- Sự phân nhánh ở C_α , phản ứng theo thứ tự: bậc 1 > bậc 2 > bậc 3
- Sự phân nhánh ở C_β , neopentyl không phản ứng tuy là bậc nhất.

Khi gốc R là gốc allyl hay benzyl, phản ứng S_N2 xảy ra rất nhanh, nhanh hơn ankyl halogenua do phức hoạt hóa tạo thành bền, đòi hỏi năng lượng hoạt hóa thấp do có tương tác của obitan π với obitan p của trung tâm cacbon đang liên kết với X và Nu:



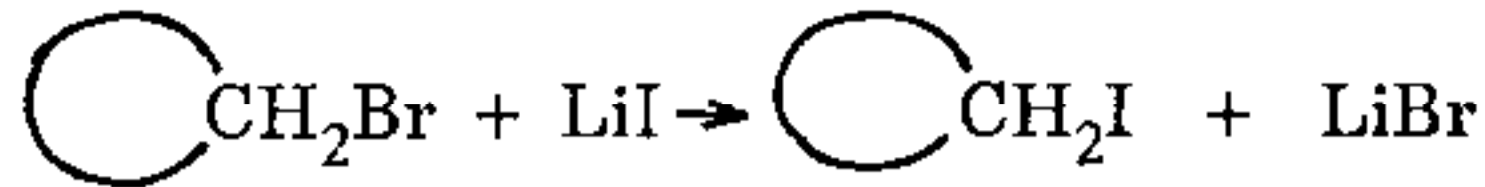
Trạng thái chuyển S_N2
của allyl clorua

Trạng thái chuyển
của benzyl clorua

Trạng thái chuyển trên là do tương tác của obitan p trung tâm với obitan π của một nối đôi trong allyl và ba nối đôi trong nhân benzen nên trạng thái chuyển của benzyl có bền hơn của allyl.

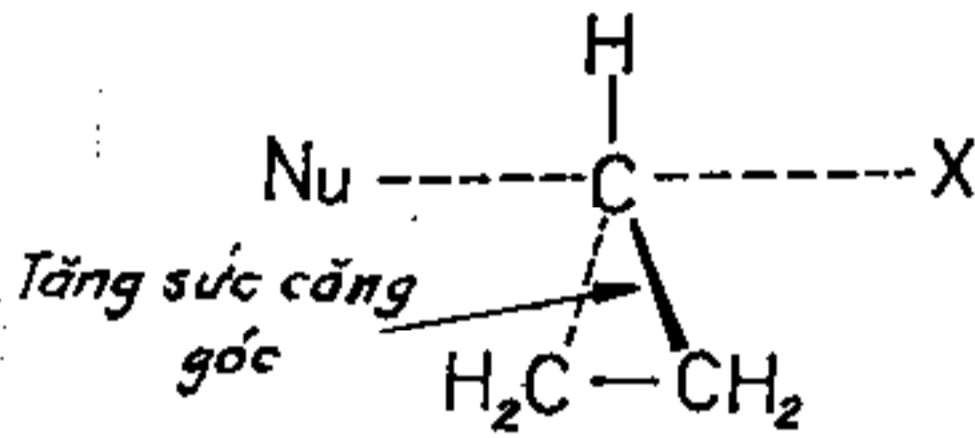
Khi gốc R là vòng no (các xycloankyl), xyclopropyl halogenua không thể phản ứng theo cơ chế S_N2 bởi vì trạng thái chuyển tiếp với trung tâm cacbon là sp^2 làm tăng sức căng về góc của vòng; xyclobutyl halogenua chịu ảnh hưởng này ít hơn nên phản ứng được theo S_N2 nhưng chậm:

Phản ứng:

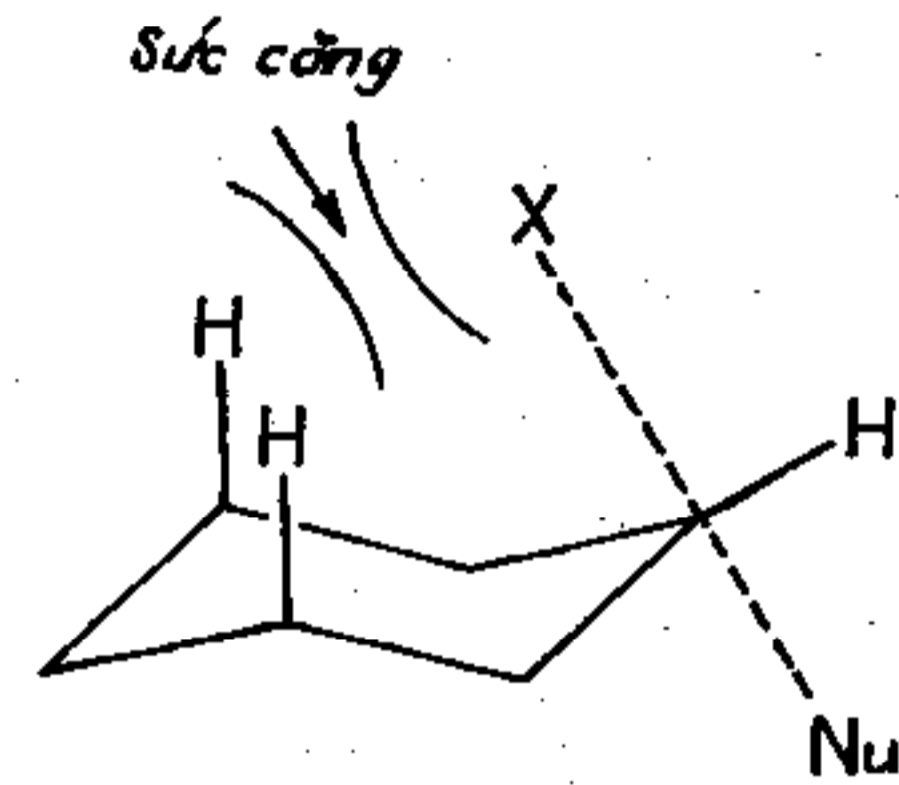


	isopropyl	cyclopropyl	cyclobutyl	cyclopentyl
$v_{td} =$	1	0,0001	0,008	1,6
		cyclohexyl	cycloheptyl	cyclooctyl
$v_{td} =$		0,01	1,0	0,2

Xyclopentyl phản ứng theo S_N2 tương tự như mạch hở, xyclohexyl phản ứng chậm hơn. Các vòng rộng hơn phản ứng tương tự như mạch hở:



Trạng thái chuyển của xyclopropyl



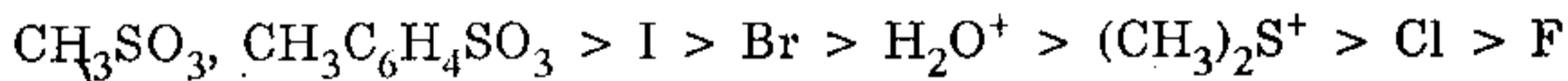
Trạng thái chuyển của xyclohexyl

Xyclohexyl phản ứng chậm hơn không phải do sức căng về góc mà do hiệu ứng không gian của hai H axial nằm về phía tấn công sau của Nu đối với nhóm đi ra X, do đó các xyclohexyl thường cho ưu tiên phản ứng tách hơn là phản ứng thế.

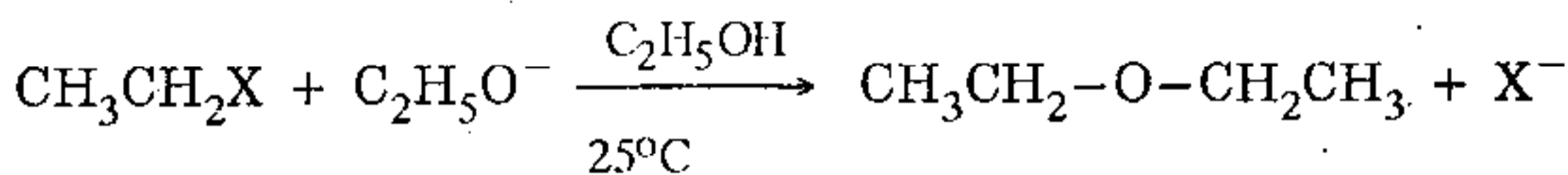
b) Ảnh hưởng của nhóm đi ra X

Phản ứng phụ thuộc vào bản chất của nhóm đi ra X. Các ankyl clorua, bromua và iodua đều dễ phản ứng theo S_N2 , trong đó nhanh nhất là dẫn xuất iodua, còn chậm nhất là dẫn xuất clorua. Dẫn xuất florua thực chất không tham gia phản ứng S_N2 .

Thường nhóm đi ra dễ khi tạo được ion hay phân tử trung hòa bền, điều đó tương quan với tính bazơ. Nhóm đi ra khó nhất nếu tính bazơ của nó mạnh nhất, hay ngược lại. Chẳng hạn, khả năng phản ứng của các nhóm đi ra giảm theo thứ tự:

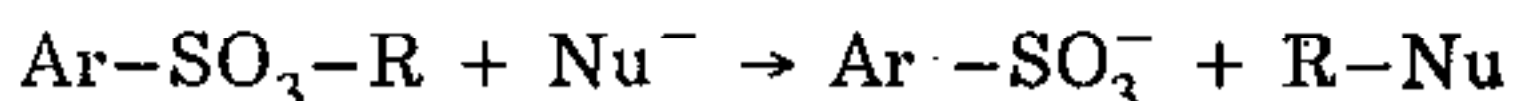


Như phản ứng:

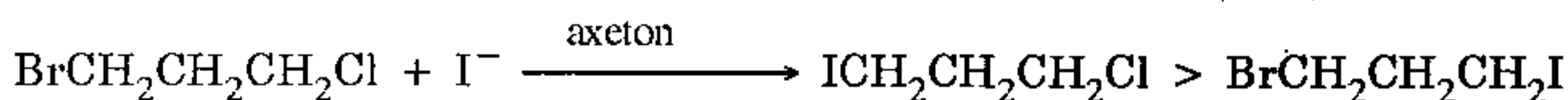


X = $\text{C}_6\text{H}_5\text{SO}_3$	$v_{td} = 5,6$
I	1,9
Br	1,0
Cl	0,024 (ở 40°C)

cũng như phản ứng sau:



ArSO_3^- là một bazơ yếu do điện tích âm được giải tỏa lớn, nên ArSO_3^- là nhóm đi ra dễ.

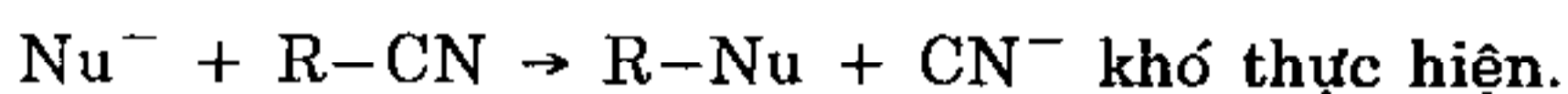


chứng tỏ Br là nhóm đi ra dễ hơn là Cl, nghĩa là Br^- là bazơ yếu hơn Cl^- . Do đó có thể nói rằng, trong chất ban đầu có nhiều trung tâm phản ứng, vị trí cacbon đính với nhóm đi ra dễ nhất sẽ chịu sự tấn công dễ dàng hơn.

Nhóm đi ra dễ nếu nhóm đó là bazơ yếu hay là bazơ liên hợp của axit yếu, nên có thể nói nhóm đi ra dễ nếu nó là anion của một axit mạnh.

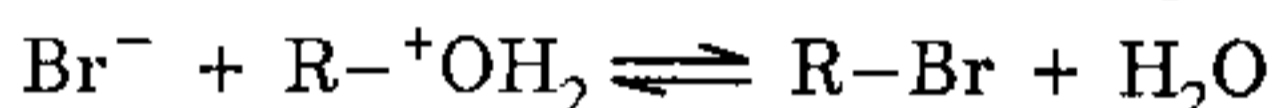
Trong dãy halogen, khả năng phản ứng giảm $\text{RI} > \text{RBr} > \text{RCl} > \text{RF}$ do tính bazơ của $\text{I}^- < \text{Br}^- < \text{Cl}^- < \text{F}^-$ cũng như axit $\text{HI} > \text{HBr} > \text{HCl} > \text{HF}$.

Những nhóm đi ra là anion axit yếu như HCN ($pK_a = 10$), NH_3 ($pK_a = 5,8$), CH_3COOH ($pK_a = 4,8$) là nhóm đi ra khó:



cũng như nhóm OH là nhóm đi ra khó:

$\text{Br}^- + \text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH} \rightarrow \text{CH}_3\text{CH}_2\text{Br} + \text{HO}^-$ không thực hiện được vì OH đi ra ở HO^- là một bazơ mạnh, nhưng nếu trong môi trường axit có phản ứng:

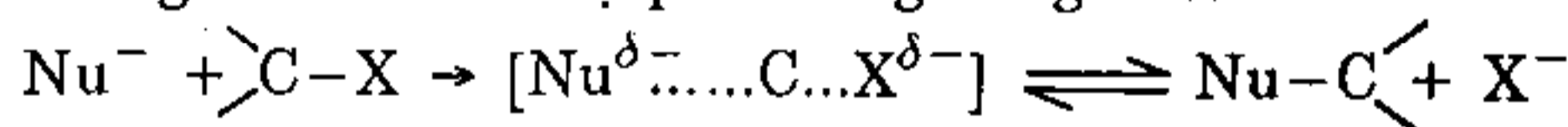


xảy ra được do H_2O là bazơ yếu hơn HO^- .

Như vậy, có thể thấy rằng, nhóm đi ra dưới dạng anion bền là những nhóm đi ra dễ, nên nhóm đi ra là bazơ yếu và các nhóm thế hút electron trong nhóm đi ra làm tăng khả năng phản ứng của nhóm đi ra.

Điều đó cũng hiểu được tại sao các phản ứng thế trong cơ thể sống thường gặp là các nhóm photphat $-\text{O}-\text{P}(\text{OH})_2$.

Nếu nhìn trên trạng thái chuyển, nhóm đi ra dễ nếu nó càng nhận được nhiều electron trong trạng thái chuyển thì trạng thái chuyển đó càng ổn định, năng lượng trạng thái chuyển càng nhỏ và tốc độ phản ứng càng cao:



c) Ảnh hưởng của tác nhân Nu

- Phản ứng $\text{S}_{\text{N}}2$ phụ thuộc vào bản chất nucleophin: tính nucleophin càng lớn, tốc độ phản ứng càng lớn.

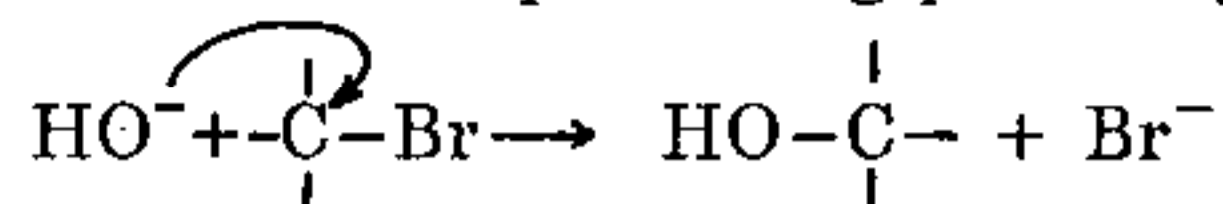
Tính nucleophin là khả năng cho cặp electron tham gia vào liên kết. Tác nhân nucleophin là chất cho cặp electron khi nó tấn công vào trung tâm thiếu electron. Trong phản ứng $\text{S}_{\text{N}}2$, tính nucleophin là mức độ tham gia phản ứng nhanh hay chậm nên có tính động học.

Ở đây cần phân biệt tính bazơ và tính nucleophin.

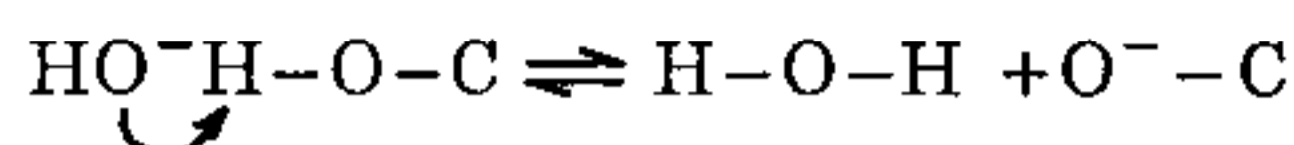
Trong phản ứng, nguyên tử hidro tấn công vào cặp electron của nucleophin, phản ứng là axit-bazơ thì nucleophin là một bazơ. Nucleophin là bazơ khi nó dễ dàng kết hợp với proton. Tất cả các bazơ là nucleophin nhưng có khả năng tham gia khác nhau trong phản ứng $\text{S}_{\text{N}}2$.

Danh từ nucleophin và bazơ có thể dùng để chỉ khả năng tham gia phản ứng khác nhau trong cùng một tiểu phân.

Chẳng hạn, anion HO^- là nucleophin trong phản ứng với CH_3Br theo cơ chế $\text{S}_{\text{N}}2$:



HO^- là nucleophin.



HO^- là bazơ trong phản ứng axit-bazơ, phản ứng chuyển proton xảy ra rất nhanh vì thế tính bazơ xác định vị trí cân bằng của phản ứng mà không phải là xác định tốc độ đạt cân bằng. Vị trí cân bằng là hàm số của sự khác nhau về năng lượng giữa chất đầu và chất cuối, vì thế tính bazơ có tính chất nhiệt động học.

Đơn giản như phản ứng: axit + bazơ \rightarrow muối

[muối]/ [axit][bazơ] xác định tính bazơ

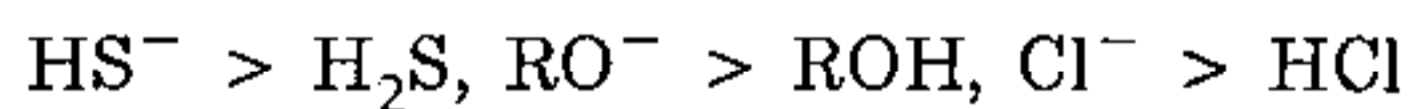
Trong phản ứng thế nucleophin, phản ứng của nucleophin với chất ban đầu xảy ra chậm hơn là phản ứng chuyển proton. Tốc độ thế nucleophin được nghiên cứu chắc chắn hơn nên tính nucleophin của tiểu phân là mức độ mà nó có thể tham gia nhanh trong quá trình thế, nên tính nucleophin có tính động học.

Sau đây có thể rút ra vài quy tắc về tính nucleophin:

– electron không liên kết n có tính nucleophin cao hơn electron π và cao hơn electron σ :

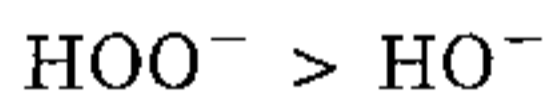
electron $n >$ electron $\pi >$ electron σ

– anion có tính nucleophin cao hơn phân tử trung hòa hay axit liên hợp của nó:



Vì trong phản ứng thế nucleophin, nucleophin tấn công vào phần dương của liên kết $\text{C}^{\delta+} - \text{X}^{\delta-}$ nên mật độ electron của nguyên tử tấn công càng lớn thì tác nhân càng dễ tìm được nguyên tử cacbon mà nó tấn công.

– anion hay nucleophin có nguyên tố có cặp electron n bên cạnh gọi là hiệu ứng α , là tác nhân nucleophin mạnh hơn:



Hiệu ứng α làm tăng tính nucleophin của tác nhân mà thực tế là làm giảm năng lượng của obitan bị chiếm có năng lượng cao HOMO của nucleophin.

– Tính nucleophin tăng từ trên xuống trong một nhóm nguyên tố:

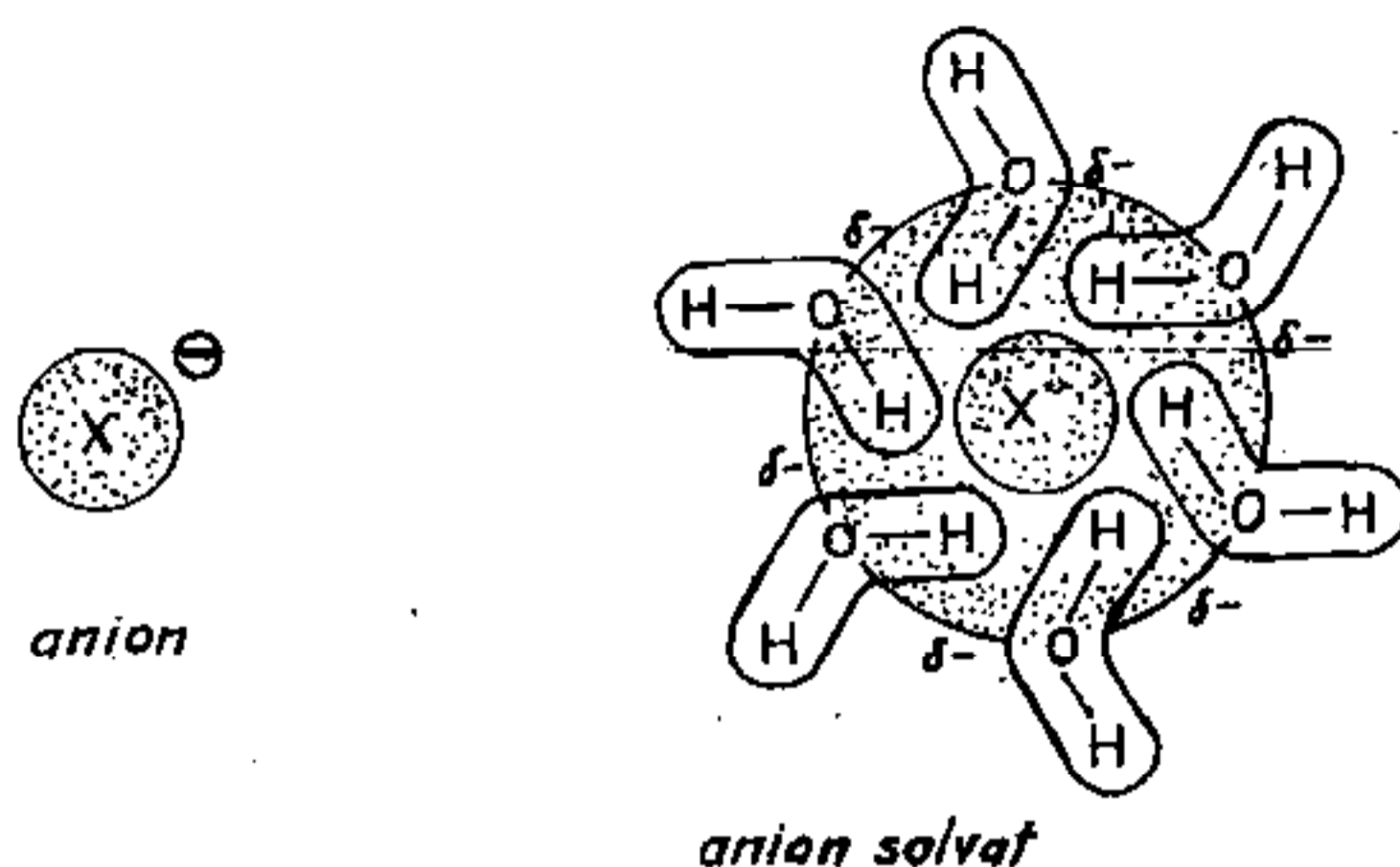


Ảnh hưởng kích thước nguyên tử liên quan tới độ phân cực hóa của nguyên tử. Kích thước càng lớn, tính phân cực hóa càng lớn. Độ phân cực hóa của nguyên tử càng lớn, đám mây electron của tác nhân phản ứng với điện tích dương nhỏ định chỗ ở nguyên tử cacbon nhanh hơn.

– Tính nucleophin phụ thuộc vào bản chất của dung môi. Chẳng hạn trong dung môi proton, tính nucleophin thay đổi theo thứ tự: $\text{I}^- > \text{Br}^- > \text{Cl}^-$, còn trong dung môi aprotôn, như trong dimethylformamid, có thứ tự ngược lại:



Trong các anion lớn, sự phân bố điện tích âm trên một diện tích lớn, anion được ổn định không cần dung môi. Các anion nhỏ, điện tích phân bố trên diện tích nhỏ, khi solvat bằng liên kết hydro, điện tích được phân bố trên diện tích lớn hơn của anion solvat, do đó dung môi đã làm ổn định anion hơn:



Do đó, dung môi proton có vai trò quan trọng đối với anion kích thước không lớn song tính nucleophin của các anion giảm đi do trước khi tham gia phản ứng, anion solvat cần một năng lượng để giải phóng các phân tử dung môi lớn hơn là các anion có kích thước lớn.

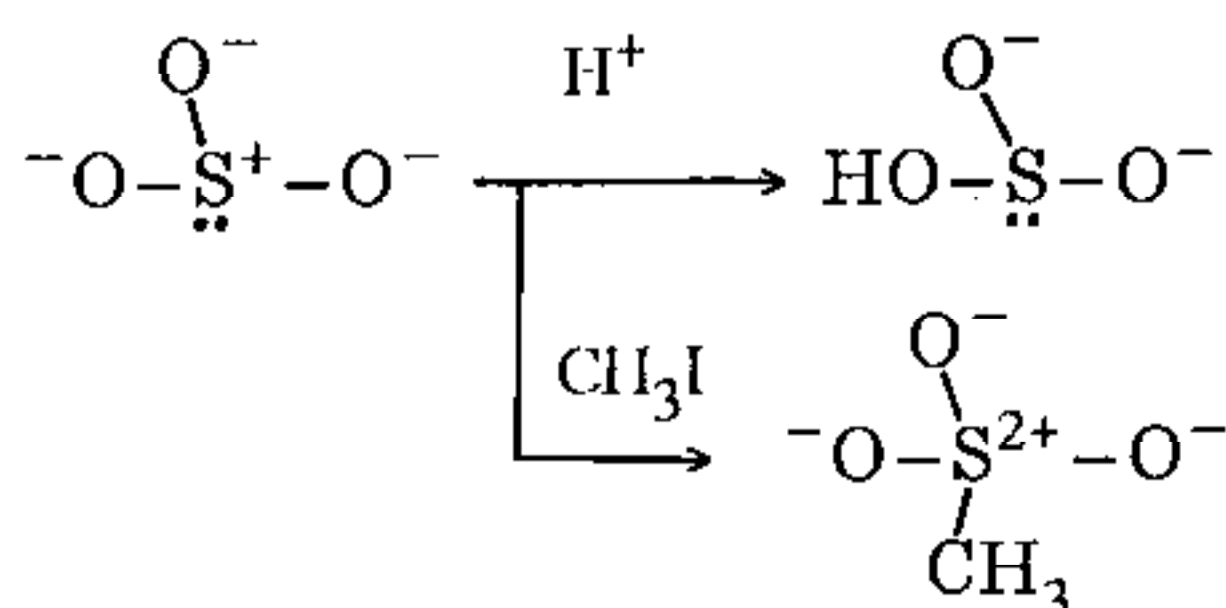
Như vậy trong dung môi proton, các anion có kích thước lớn có tính nucleophin cao hơn.

Trong dung môi aprotone, không có hydro nên không có khả năng solvat bằng liên kết hydro, anion được solvat nhỏ hơn là trong dung môi proton. Các anion trong dung môi aprotone có thể xem như là trơ. Do đó trong dung môi aprotone phân cực, anion kích thước không lớn giàu năng lượng hơn nên có tính nucleophin mạnh hơn, có khả năng phản ứng cao hơn.

Chẳng hạn, Cl^- trong dung môi proton có tính nucleophin nhỏ hơn Br^- hay I^- , còn trong dung môi aprotone phân cực lại lớn hơn Br^- hay I^- .

– Tác nhân nucleophin có tính kép, có hai trung tâm nucleophin, phản ứng $\text{S}_{\text{N}}2$ đòi hỏi tính nucleophin nên nguyên tử nào có tính nucleophin cao hơn sẽ tham gia phản ứng theo $\text{S}_{\text{N}}2$.

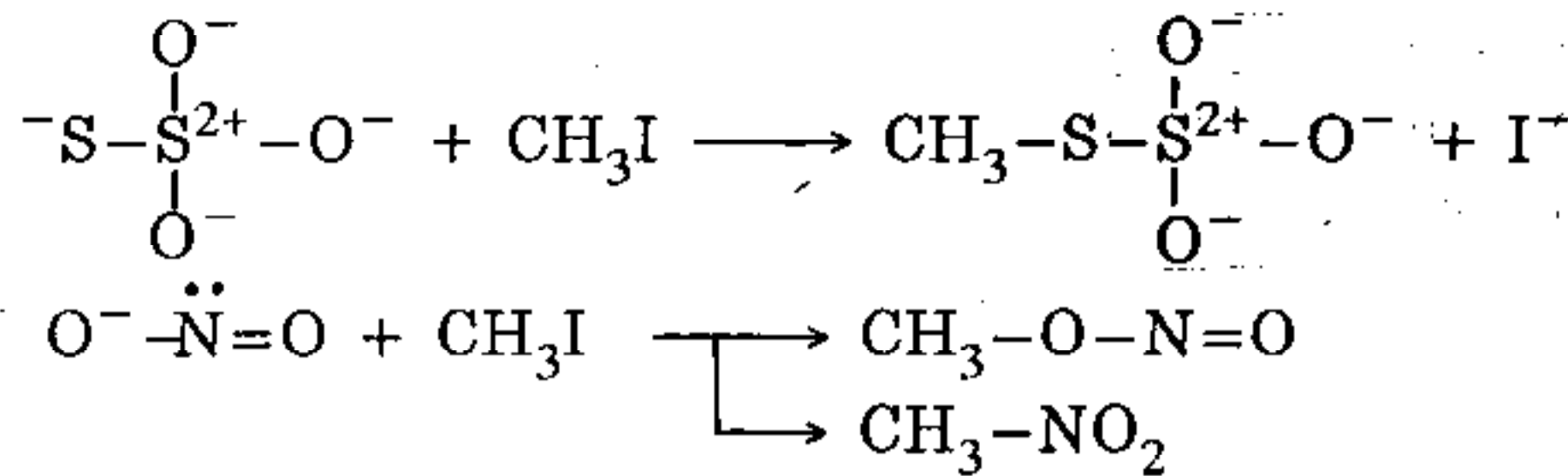
Chẳng hạn:



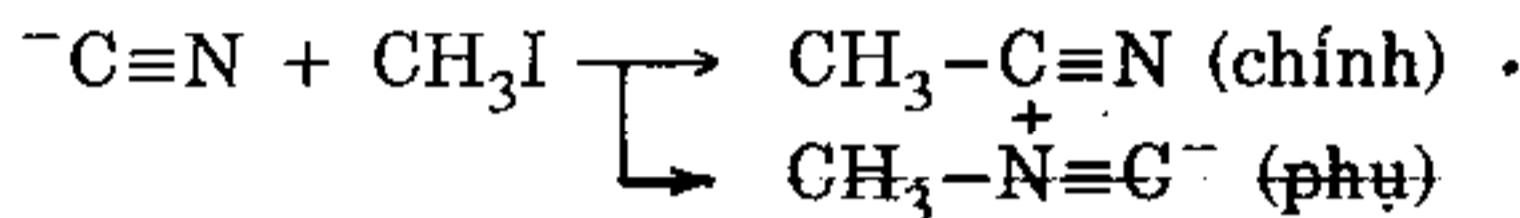
ở đây tác nhân có nguyên tố S có cặp electron n có tính nucleophin cao hơn, nên ưu tiên

tạo trạng thái chuyển tiếp S_N2 .

Tương tự:

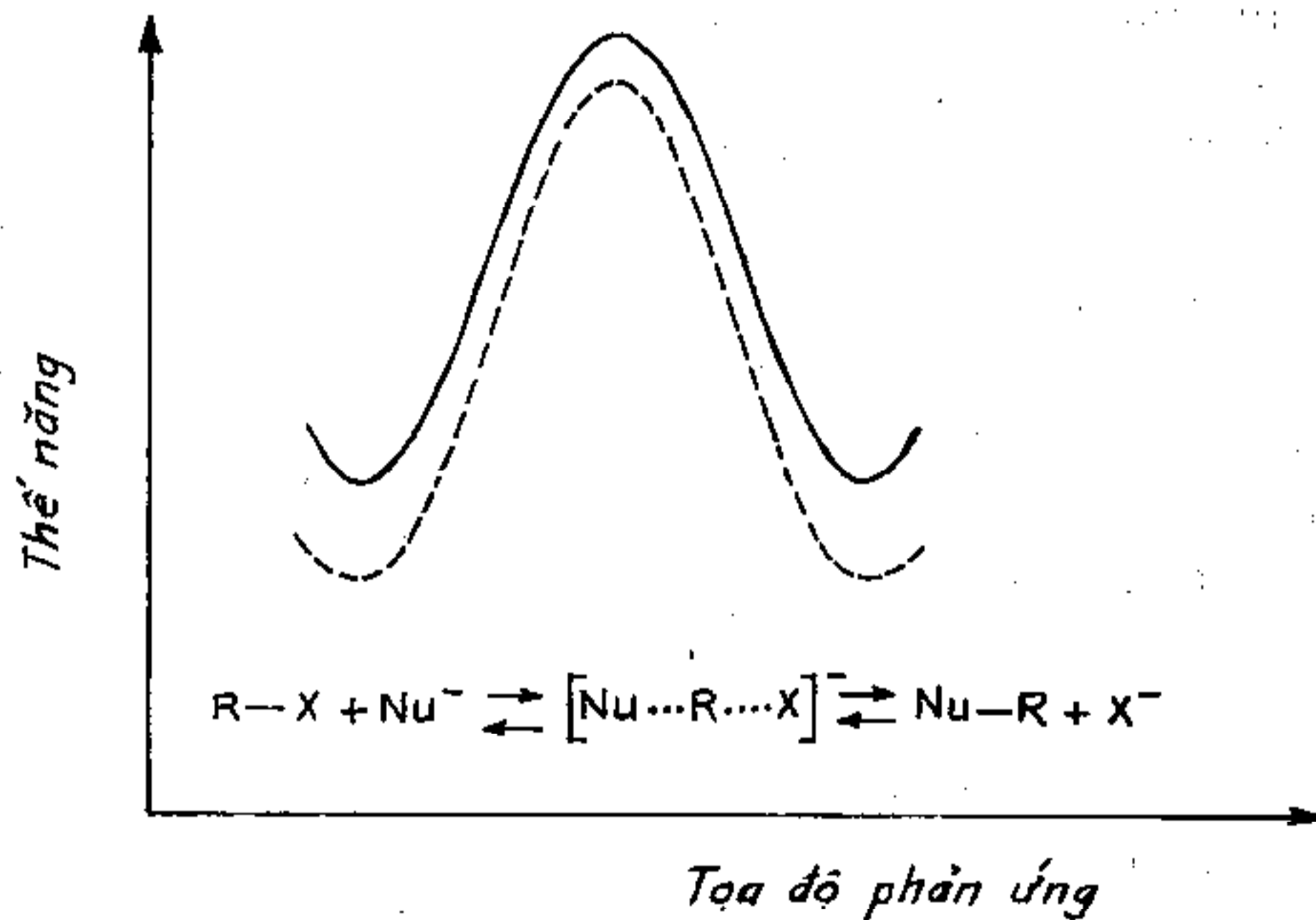


ở đây N và O cũng ở trên một chu kỳ, tính nucleophin rất gần nhau nên tỷ lệ sản phẩm phụ thuộc vào điều kiện phản ứng, cũng như:



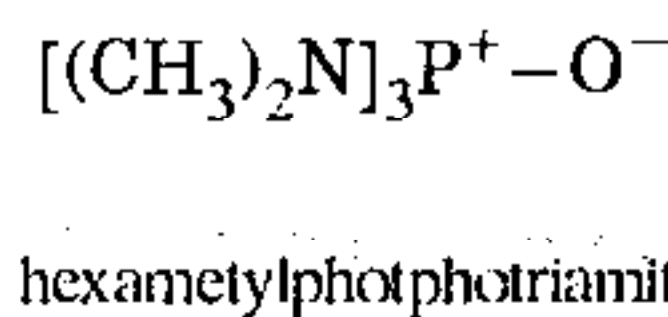
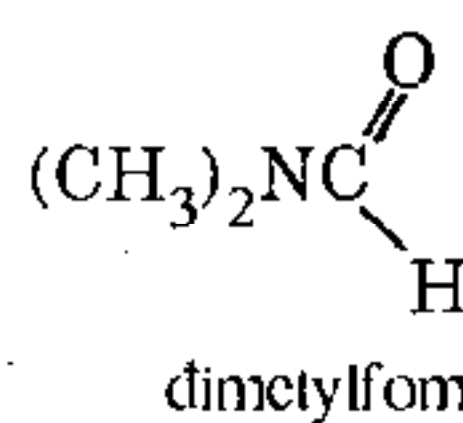
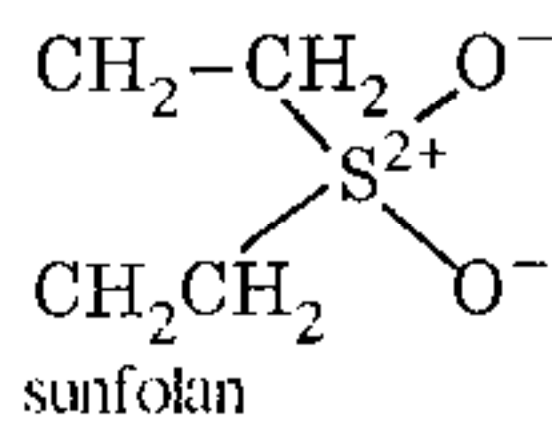
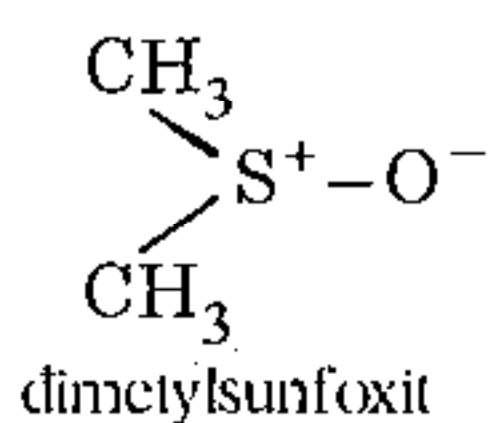
d) Ảnh hưởng của dung môi

– Phức hoạt hóa được dần đều điện tích hơn nên khi tăng tính phân cực của dung môi, phức được ổn định hơn là chất ban đầu và sản phẩm, do đó trong S_N2 , nói chung, tăng tính phân cực của dung môi làm tăng sự khác nhau về năng lượng giữa chất đầu và trạng thái chuyển, tăng năng lượng hoạt hóa và giảm tốc độ phản ứng.



Hình 8.7. Ảnh hưởng của tính phân cực của dung môi trong S_N2 .

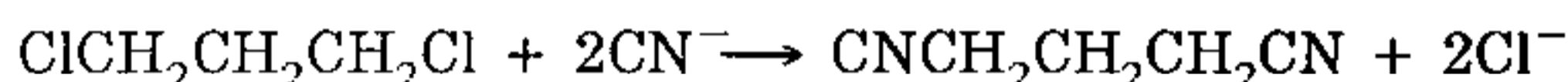
Các dung môi thường dùng trong nghiên cứu cơ chế S_N2 là những dung môi aprotôn lưỡng cực có độ thẩm điện môi cao, không có khả năng tạo liên kết hidro, như các dung môi truyền thống như etanol, đioxan,... nhưng hiện nay có giá trị hơn là dimetylfomamit (DMFA), dimetylsunfoxit (DMSO), sunfolan, hexametylphosphotriamit (HMPT)



Bảng 8.3. Độ thẩm điện môi ϵ của một số dung môi (20°C)

Dung môi	ϵ	t_s^0
Nước	80	100
Axit fomic	59	100
Etanol	24	79
Amoniac	17	-33
Axit axetic	6	118
Ete etylic	4	35
Benzen	3	80
Hexan	2	69
Dioxan	2	101
Dimetylsunfoxit	45	189
N,N-Dimetylformamit	38	153

Chẳng hạn phản ứng chuyển hóa 1,3-diclopropan thành 1,3-dixyanpropan theo cơ chế S_N2 trong DMSO xảy ra nhanh hơn trong etanol gấp 1000 lần.



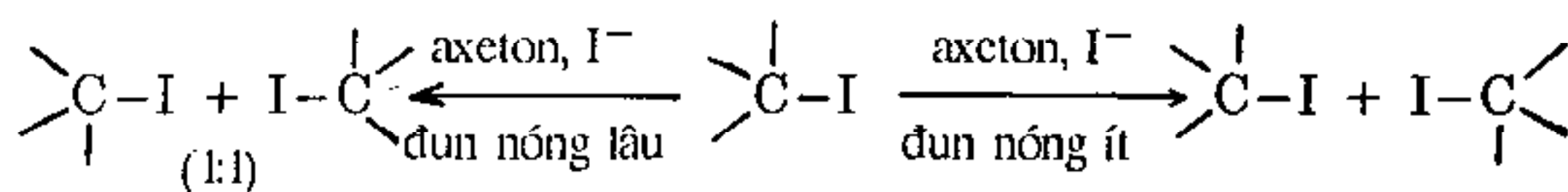
Ảnh hưởng của dung môi được so sánh bằng cách so sánh năng lượng tự do của phản ứng trong các dung môi khác nhau, chẳng hạn:

	$\xrightarrow{25^\circ\text{C}}$ trong DMFA và CH_3OH	
$\text{CH}_3\text{I} + \text{Nu}^-$	DMFA	CH_3OH
Nu^-		
CN^-	14,0	21,8
NO_2^-	16,8	22,5
Cl^-	16,9	25,0
CH_3COO^-	15,7	25,1
N_3^-	16,7	23,0
Br^-	17,3	23,0
I^-	20,9	18,0
SCN^-	19,0	22,0
$(\text{CH}_3)_2\text{S}$	21,8	23,6

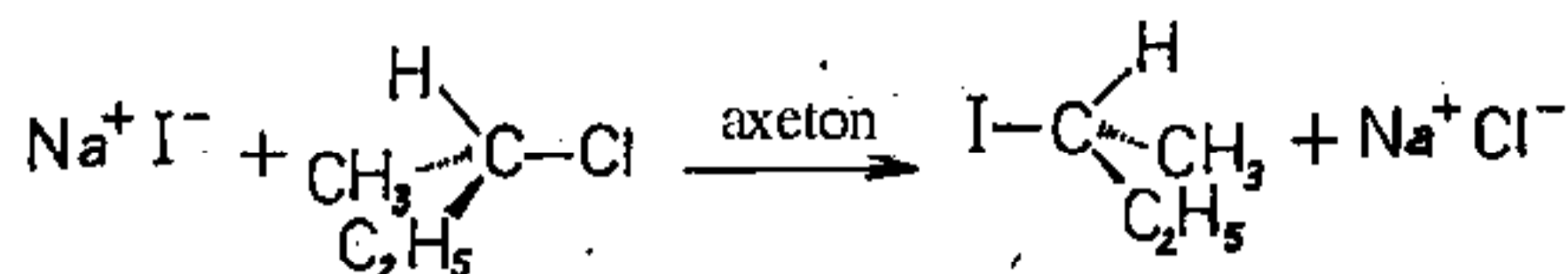
Trong bảng trên cho thấy, hoạt tính của phản ứng phụ thuộc vào năng lượng tự do của phản ứng, là động lực thúc đẩy phản ứng. Phản ứng càng phát nhiệt mạnh thì phản ứng càng dễ xảy ra.

4) Hóa học lập thể của S_N2

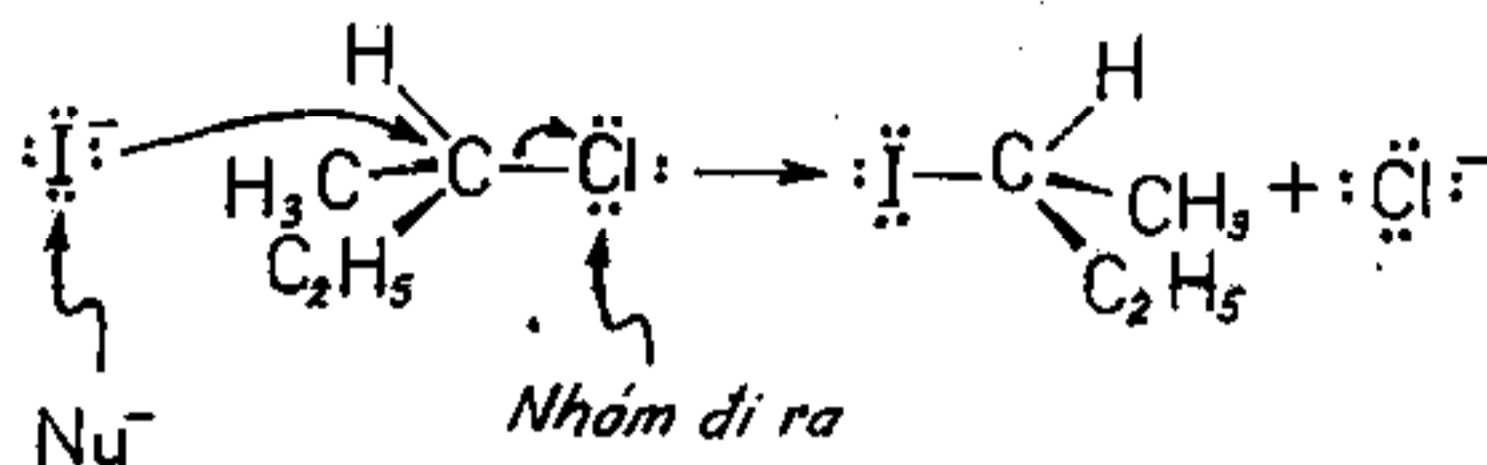
Trong phản ứng cân bằng, nhóm đi ra và tác nhân giống nhau thì phản ứng thu được sản phẩm raxemic hóa. Chẳng hạn khi đun nóng lâu phản ứng của 2-iotbutan trong axeton có mặt I^- sẽ thu được hỗn hợp raxemic 2-iotbutan. Nếu đun nóng trong thời gian ngắn sẽ thu được một lượng sản phẩm có cấu hình nghịch đảo:



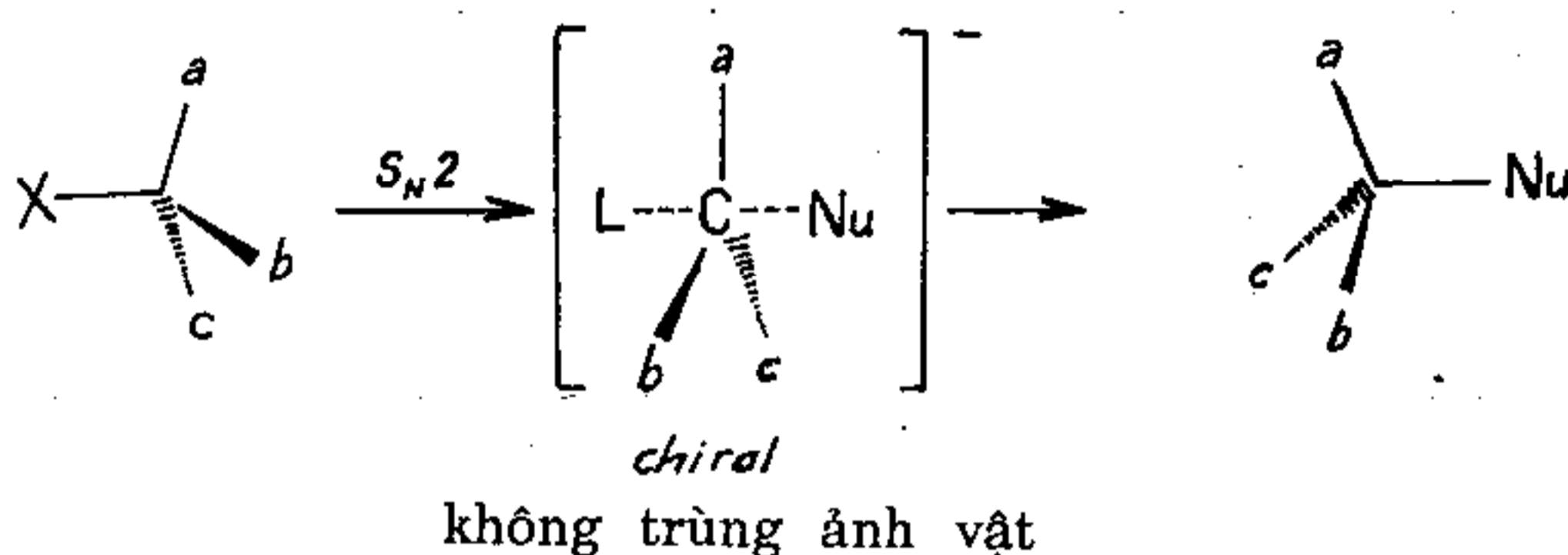
Trong phản ứng không cân bằng, tác nhân và nhóm đi ra khác nhau thì phản ứng thu được sản phẩm nghịch đảo hoàn toàn, nghĩa là có sự quay cấu hình gọi là nghịch đảo Walden.



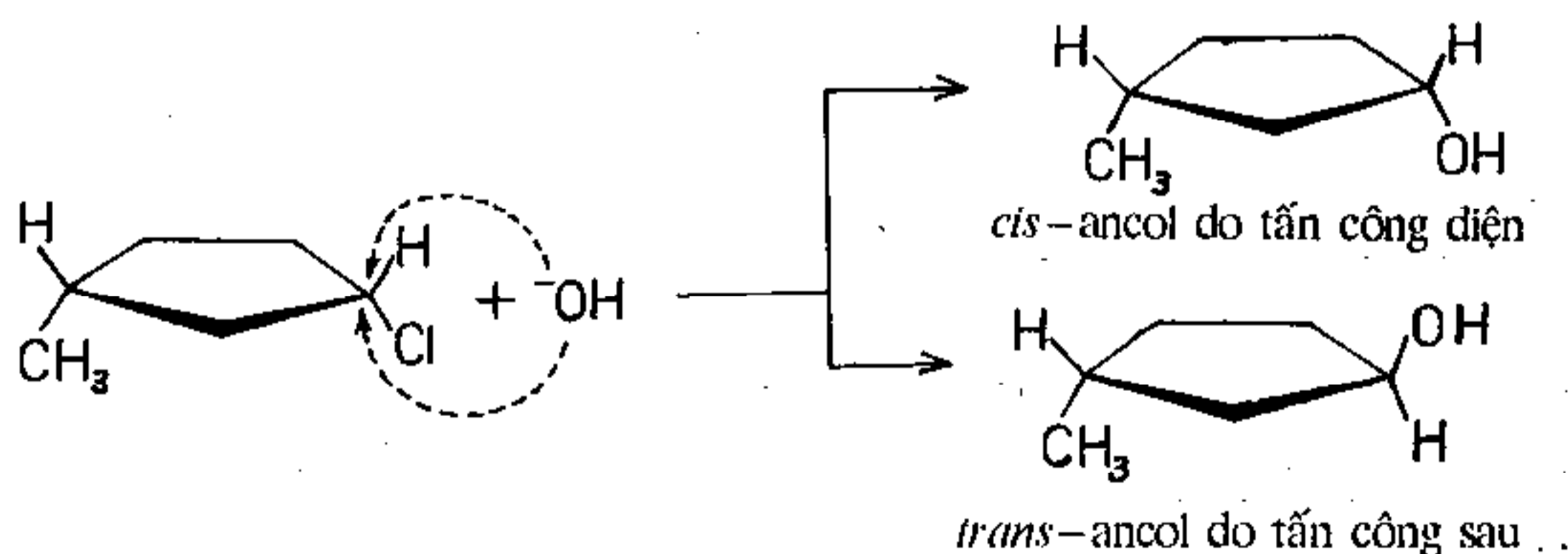
xuất phát từ cơ chế tấn công của các tác nhân so với nhóm đi ra.



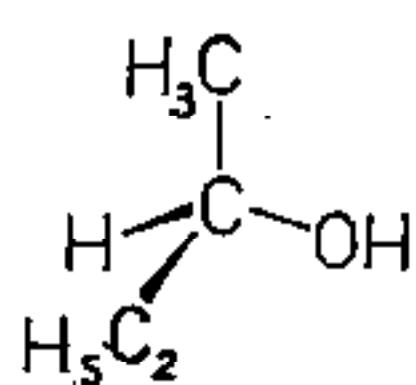
Nếu trung tâm C là trung tâm bất đối thì trạng thái chuyển là trung tâm chiral không trùng ảnh vật.



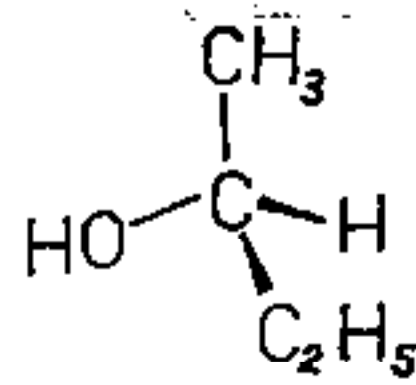
Sự khác nhau về hướng tấn công có thể thấy trên phản ứng:



Phản ứng S_N2 xảy ra với hóa học lập thể hoàn toàn nghịch đảo, đặc biệt dùng cho những phản ứng mà có trung tâm bất đối xứng hay chiral trong chất ban đầu.

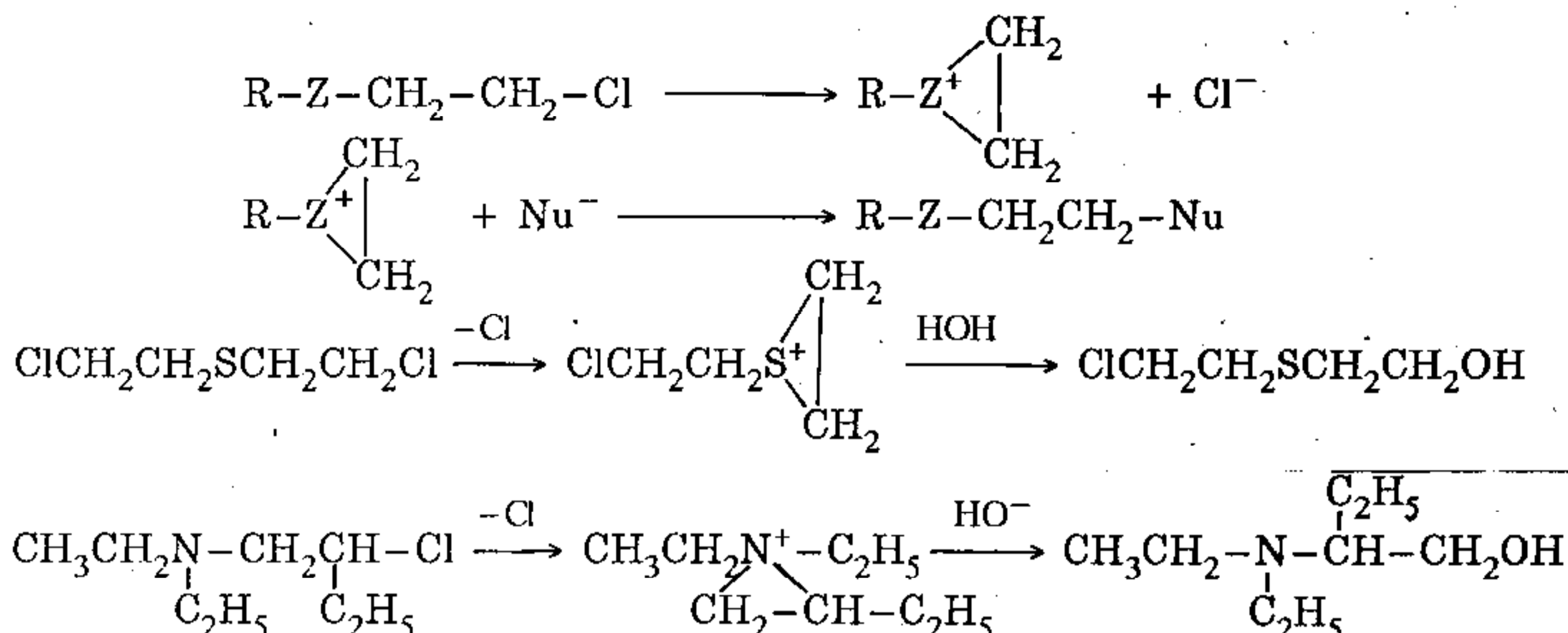


(R)



(S)

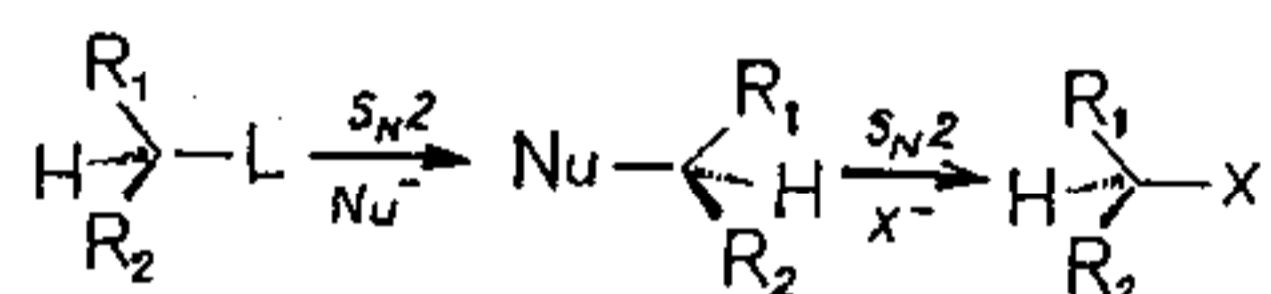
Nếu trong trường hợp gốc R có nhóm chức hay nguyên tử có tính nucleophin lớn như O, N, S ở cách nhóm đi ra ít nhất hai nguyên tử cacbon thì có thể xảy ra phản ứng thế nội phân tử của nhóm đi ra ở giai đoạn đầu trước khi Nu tấn công:



Giai đoạn đầu là sự hình thành hợp chất vòng theo phản ứng S_N2 nội phân tử và cũng quay cấu hình ở cacbon trung tâm. Sự hình thành vòng này tuân theo quy tắc bền của vòng, có thể 3, 4, 5, 6 cạnh.

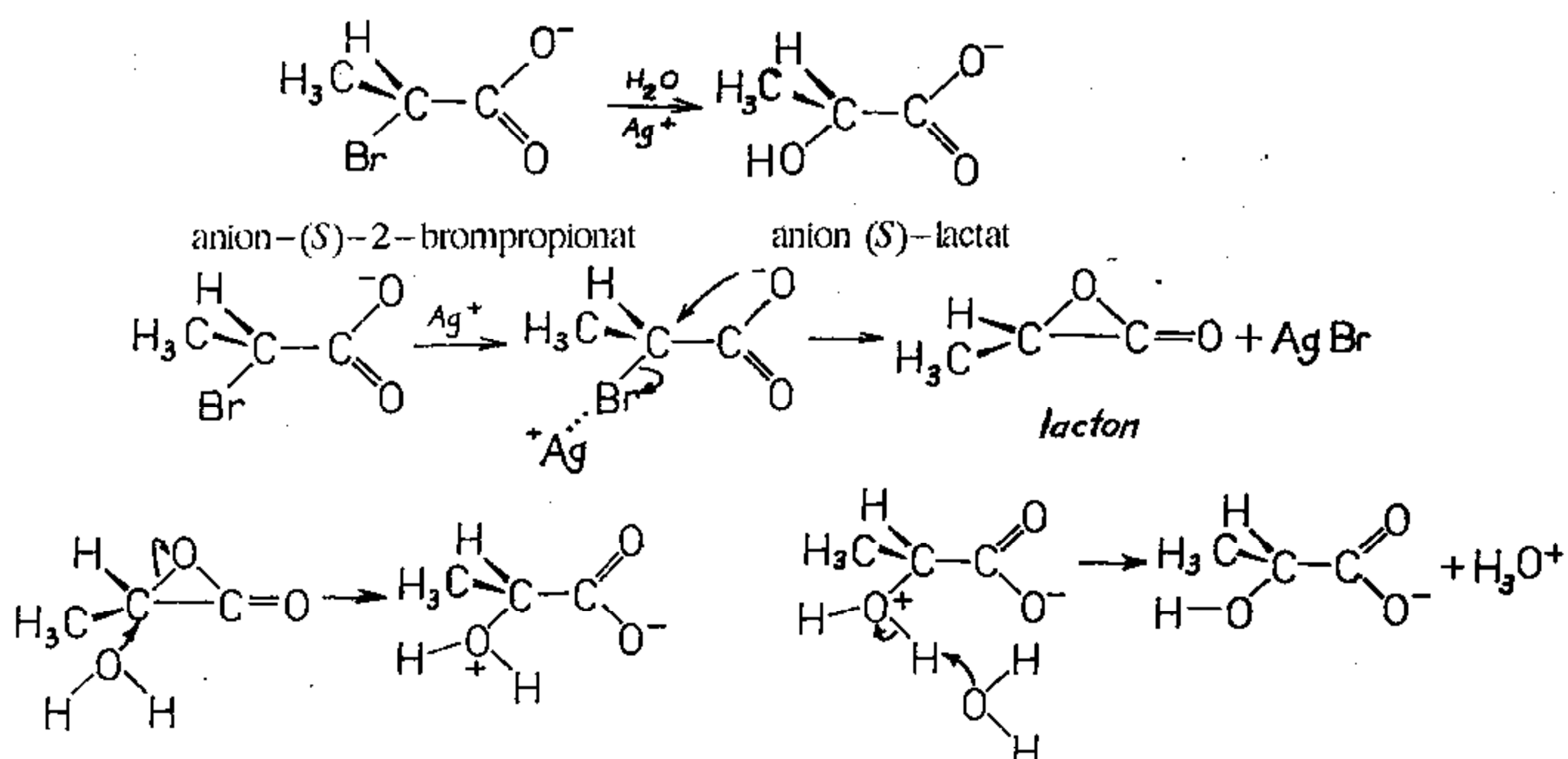
Giai đoạn sau là phản ứng S_N2 do sự tấn công của nucleophin vào vòng và cũng có sự quay cấu hình để hình thành sản phẩm.

Phản ứng chung có hai lần quay cấu hình của S_N2 , nên sản phẩm thu được là bảo toàn cấu hình so với chất ban đầu, như là hai lần phản ứng S_N2 của chất ban đầu.

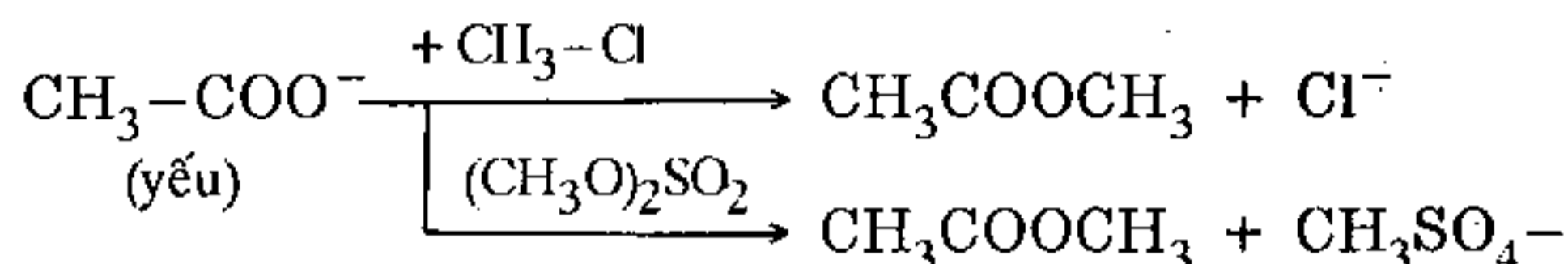


Phản ứng này có hiệu ứng của nhóm bên cạnh, hay nhóm kế gọi là hiệu ứng anchime, được bảo toàn cấu hình trong sản phẩm cuối cùng.

Chẳng hạn phản ứng của (S)-2-brompropionic axit:

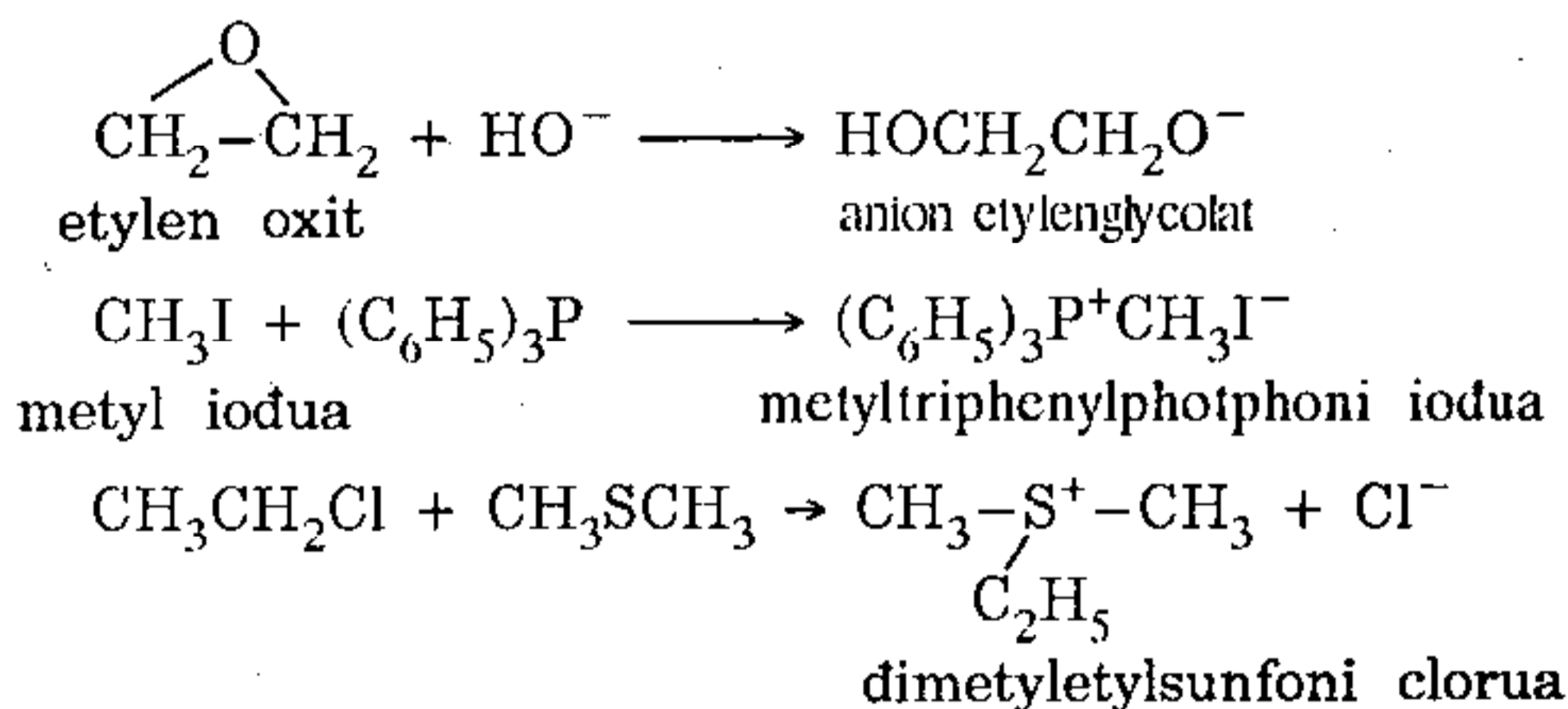
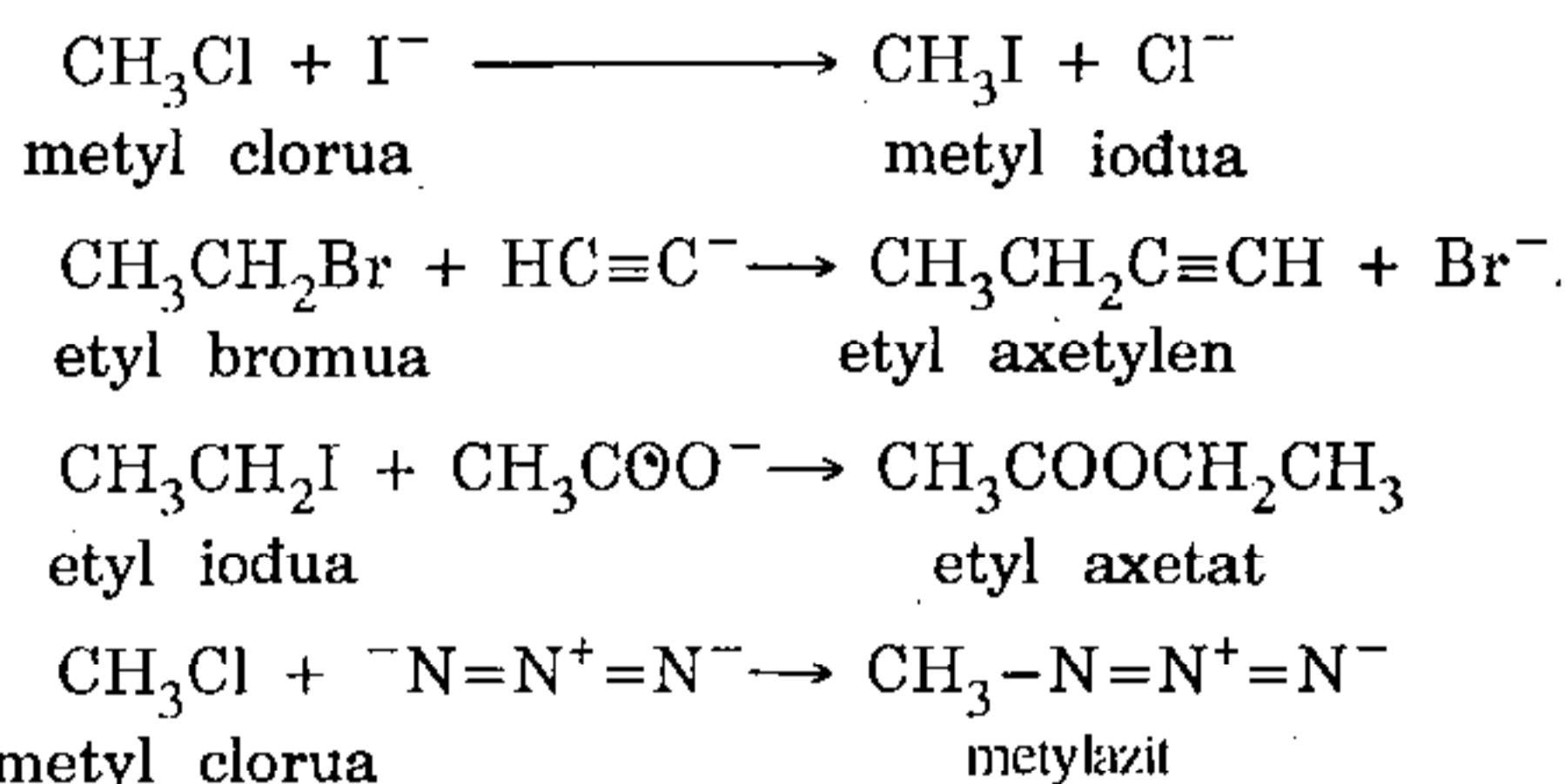


Sự tương quan giữa tác nhân Nu và nhóm đi ra X cho phép chọn lựa để tổng hợp các hợp chất hữu cơ. Tác nhân yếu có thể thực hiện được phản ứng S_N2 với chất ban đầu có nhóm đi ra mạnh và ngược lại, tác nhân mạnh với chất ban đầu có nhóm đi ra yếu, nghĩa là trong phản ứng có sự chọn lựa rõ ràng để hình thành sản phẩm. Chẳng hạn:



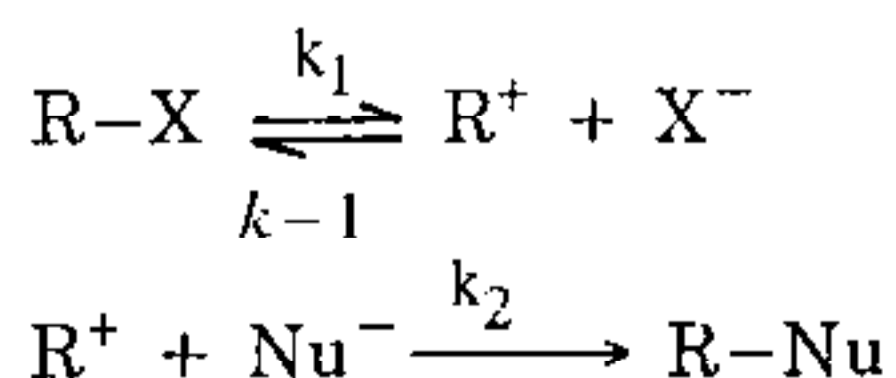
CH_3COO^- là nucleophin yếu, phản ứng với CH_3Cl có nhóm đi ra yếu nên phản ứng xảy ra rất chậm, song với $(\text{CH}_3\text{O})_2\text{SO}_2$ có nhóm đi ra CH_3SO_4^- mạnh, mạnh hơn Cl^- , nên phản ứng xảy ra dễ dàng.

Tính chất quan trọng của phản ứng S_N2 là nhóm đi ra và nhóm tấn công đi vào ở cùng một vị trí cacbon nên sản phẩm hình thành được định hướng rõ ràng khi tổng hợp, nên được dùng nhiều để đưa các nhóm chức mới vào các hợp chất hữu cơ như các phản ứng thay thế halogen bằng các nhóm chức chứa O, N, S, P, các nhóm chức chứa liên kết ngắn,...



8.5.1.2. Cơ chế S_N1

1) Cơ chế: Cơ chế S_N1 xảy ra qua hai giai đoạn:



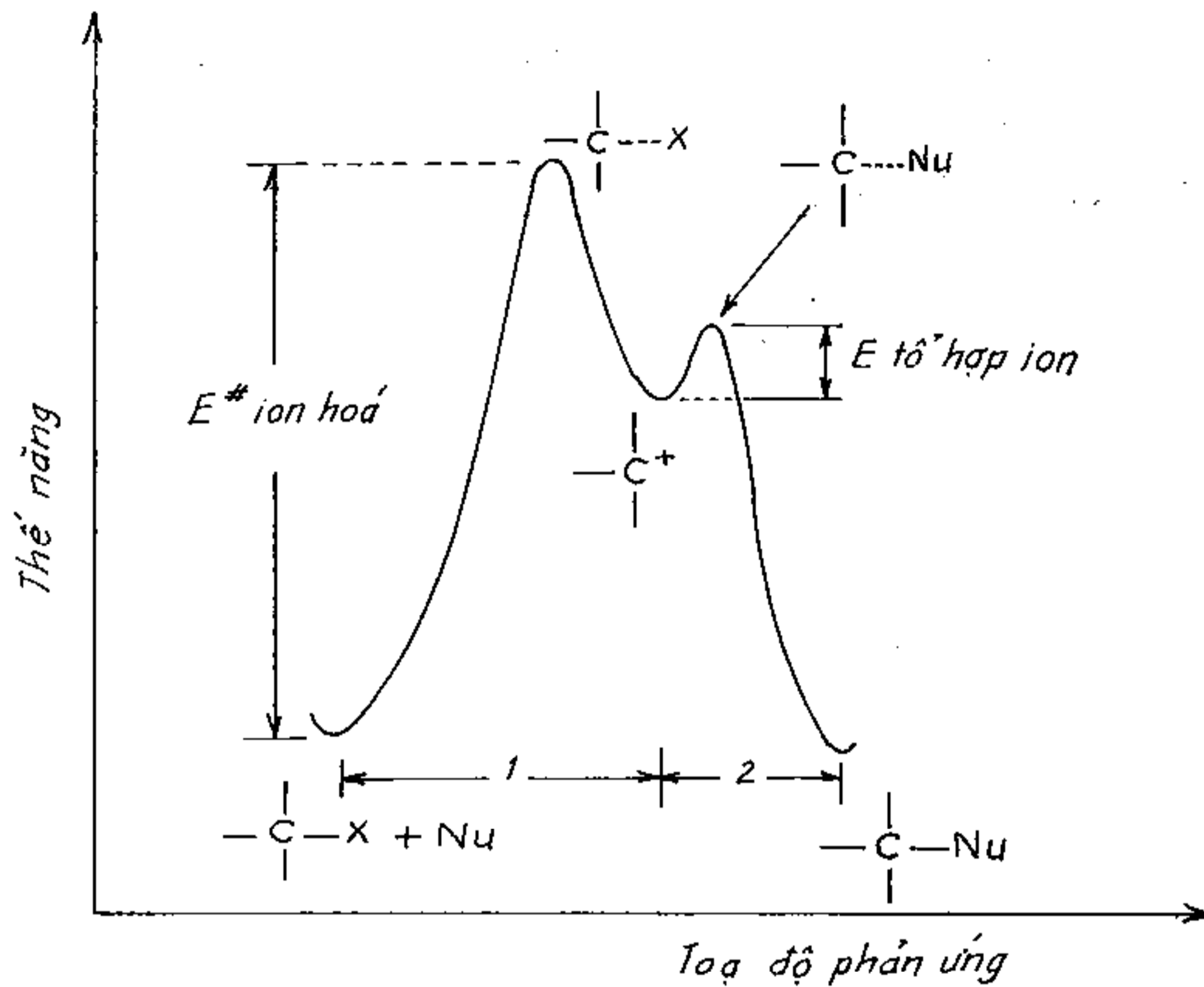
Giai đoạn đầu hình thành cacbocation là giai đoạn chậm và cân bằng, còn giai đoạn sau là nhanh.

Tốc độ chung là:

$$v = k_1[RX] / [1 + (k_{-1}[X^-] / k_2[RNu])]$$

Thường giai đoạn sau xảy ra rất nhanh vì là tương tác axit-bazơ nên $k_2[RNu]$ lớn hơn $k_{-1}[X^-]$ nhiều, giá trị $k_{-1}[X^-] / k_2[RNu]$ rất nhỏ và phương trình tốc độ có dạng:

$$v = k_1[RX]$$



Hình 8.3. Giảm đồ năng lượng S_N1 .

Giai đoạn một là giai đoạn quyết định tốc độ phản ứng, giai đoạn hình thành cacbocation bền. Giai đoạn này phụ thuộc vào khả năng phân ly của C-X và tính bền của cacbocation hay vào năng lượng hoạt hóa của nó... Bản chất Nu và nồng độ [Nu] không ảnh hưởng tới tốc độ phản ứng vì tham gia phản ứng ở giai đoạn sau không nằm trong phương trình tốc độ. Do đó phản ứng là bậc một và cũng là đơn phân tử.

2) Những nhân tố ảnh hưởng tới phản ứng S_N1

a) Ảnh hưởng của cấu trúc chất ban đầu

Cấu trúc của các ankyll halogenua có ảnh hưởng lớn đến sự phân cắt ion của liên kết C-X. Chẳng hạn, năng lượng ion hóa của RX như sau:

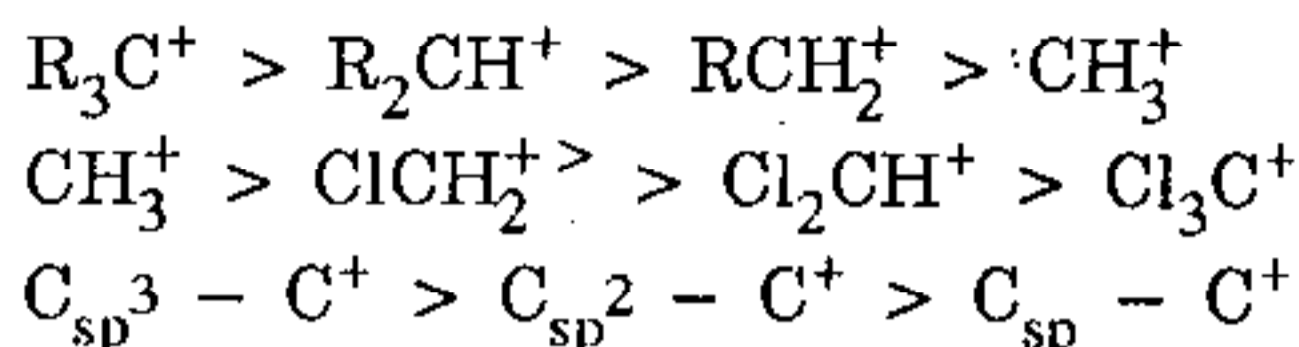
Bảng 8.4. Entalpi ion hóa trong tương khí của R-X: $R-X \rightarrow R^+ + X^-$

R =	CH ₃ -	CH ₃ CH ₂ -	CH ₃ CH ₂ CH ₂ -	CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	(CH ₃) ₂ CH-	(CH ₃) ₃ C-
$\Delta H^0 =$ kcal/mol	229	190	193	193	168	153

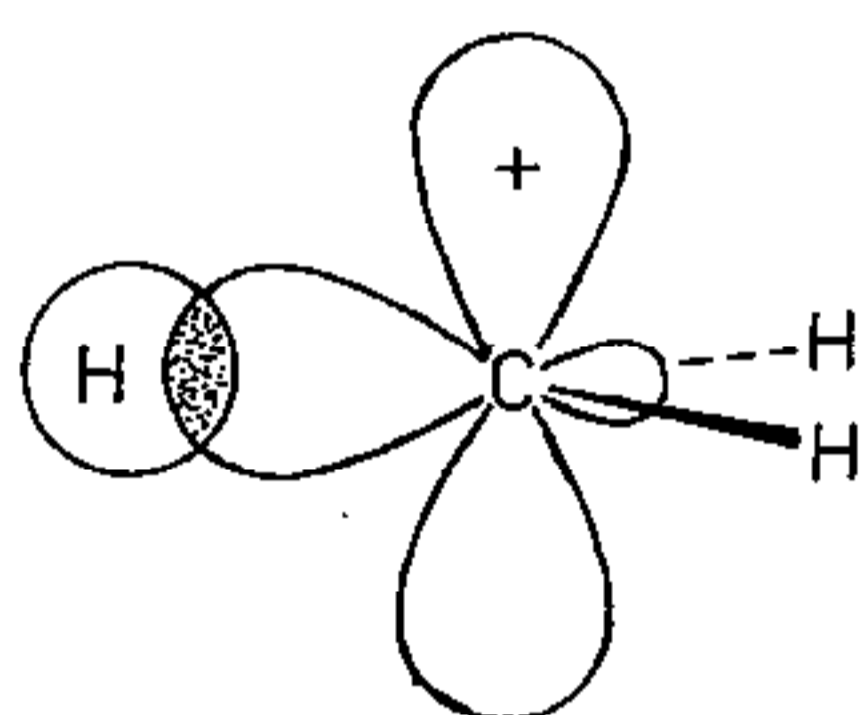
Entalpi phân ly ion của R-X để hình thành cacbocation giảm khi chuyển từ dẫn xuất bậc nhất tới bậc ba, tương ứng với tính bền của cacbocation tăng từ cation bậc nhất tới bậc ba.

Cacbocation có cấu hình phẳng, có obitan trống nằm thẳng góc với mặt phẳng của các liên kết σ . Cacbocation càng bền khi điện tích dương của cacbocation được giải tỏa.

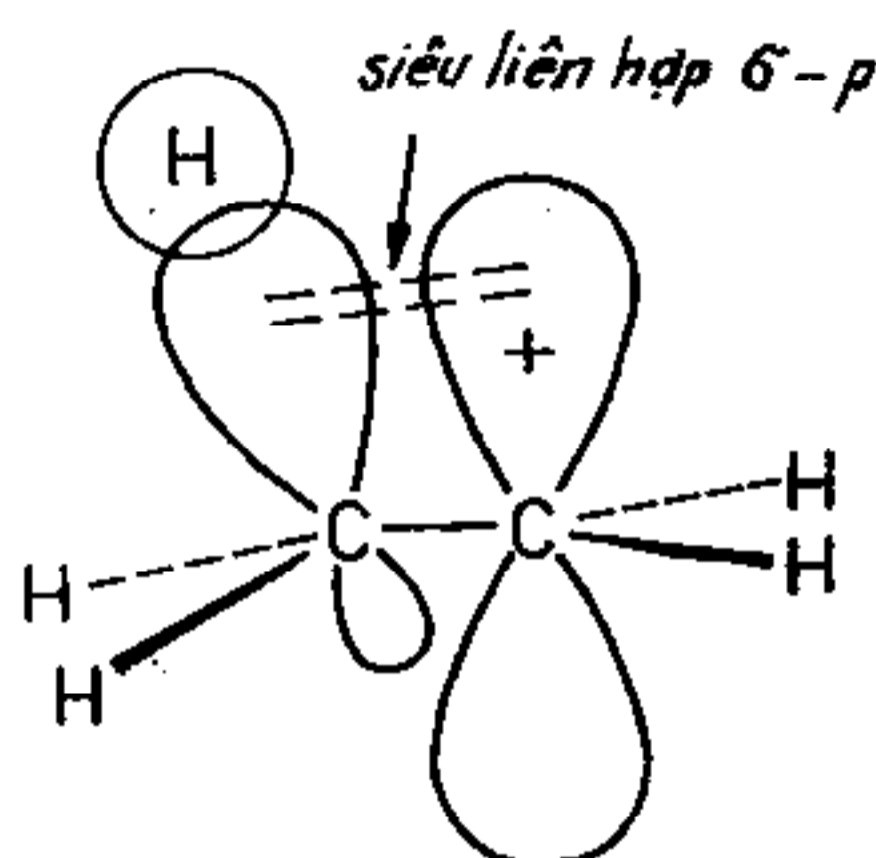
Cacbocation bền khi được ổn định bằng hiệu ứng $+I$ hay H , còn hiệu ứng $-I$ làm giảm tính bền:



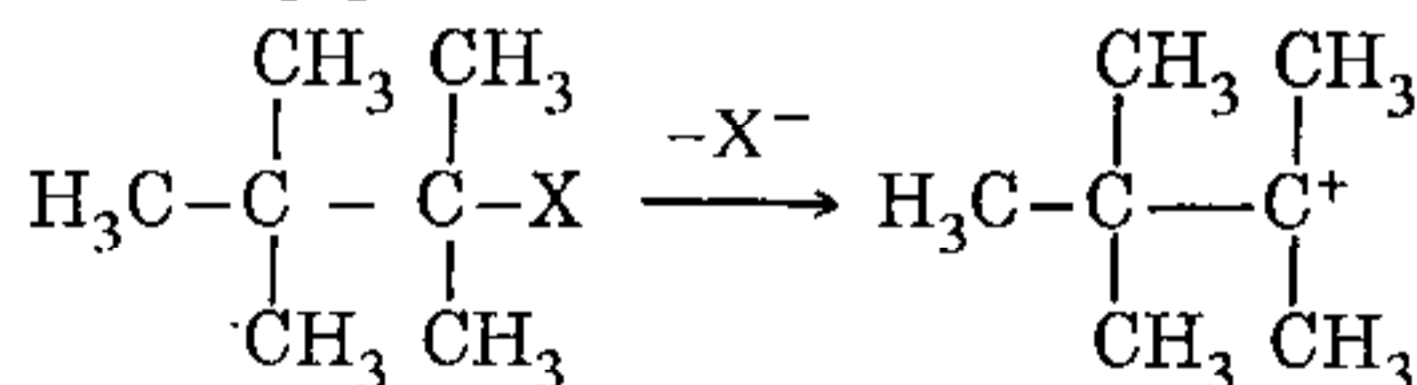
Hiệu ứng siêu liên hợp H có giá trị lớn trong ổn định cacbocation do có tương tác obitan σ_{C-H} với obitan p trống nên điện tích dương được giải tỏa lớn.



Cacbocation

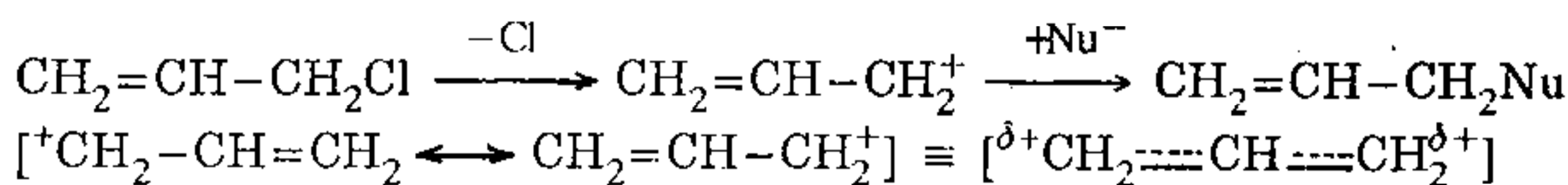
Siêu liên hợp $\sigma-p$

Khả năng phân ly của R-X bậc cao không chỉ phụ thuộc vào hiệu ứng electron mà còn phụ thuộc vào sự giảm sức căng lập thể khi chuyển từ chất đầu sang cacbocation phẳng có ứng suất không gian nhỏ hơn:



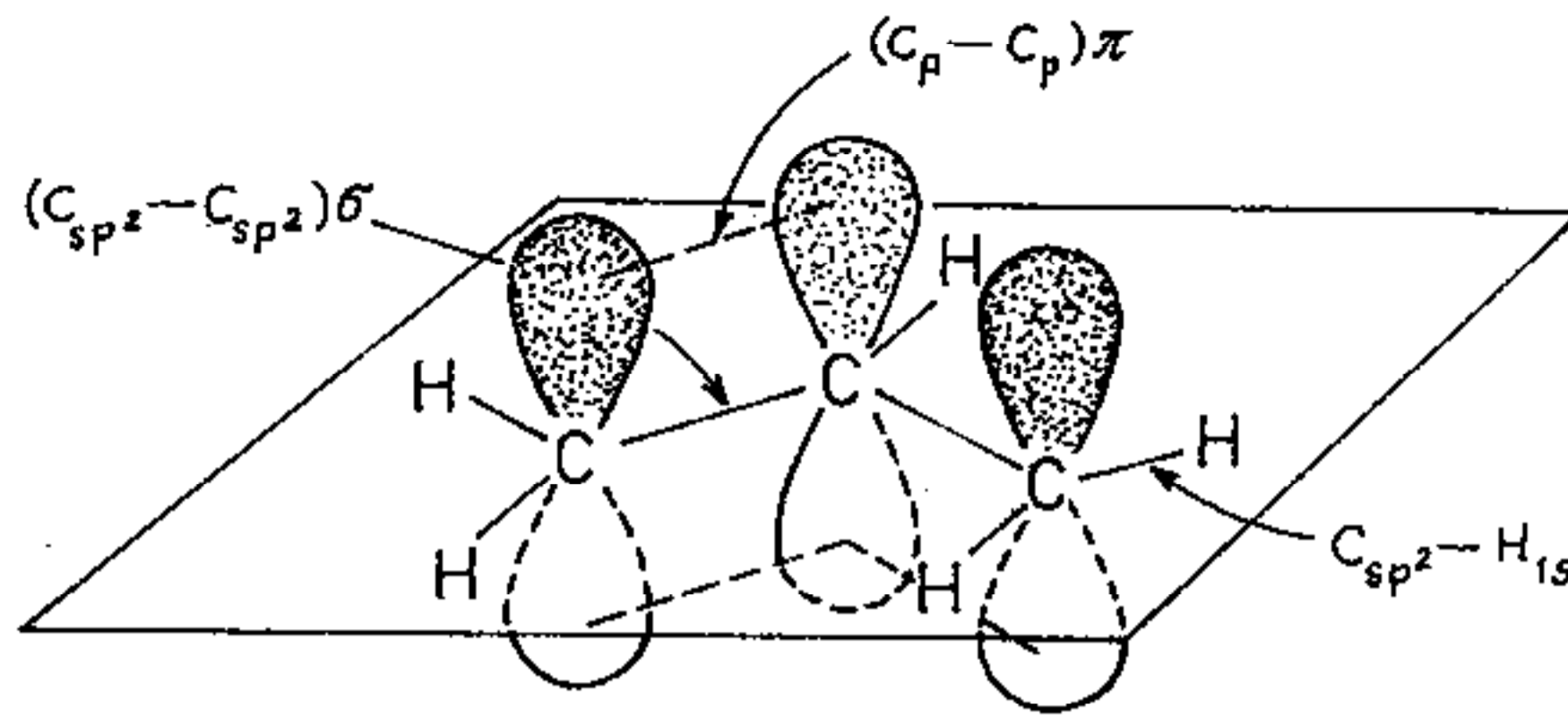
Cacbocation được giải tỏa mạnh bằng hiệu ứng liên hợp hay cộng hưởng.

Chẳng hạn, trong hợp chất allyl clorua xảy ra theo S_N1 với tốc độ lớn hơn *tert*-butyl clorua vì hiệu ứng liên hợp của cation allyl đã vượt quá hiệu ứng cảm ứng nên cation allyl được ổn định mạnh:



Khả năng phân ly cũng có thể thấy từ năng lượng phân ly:



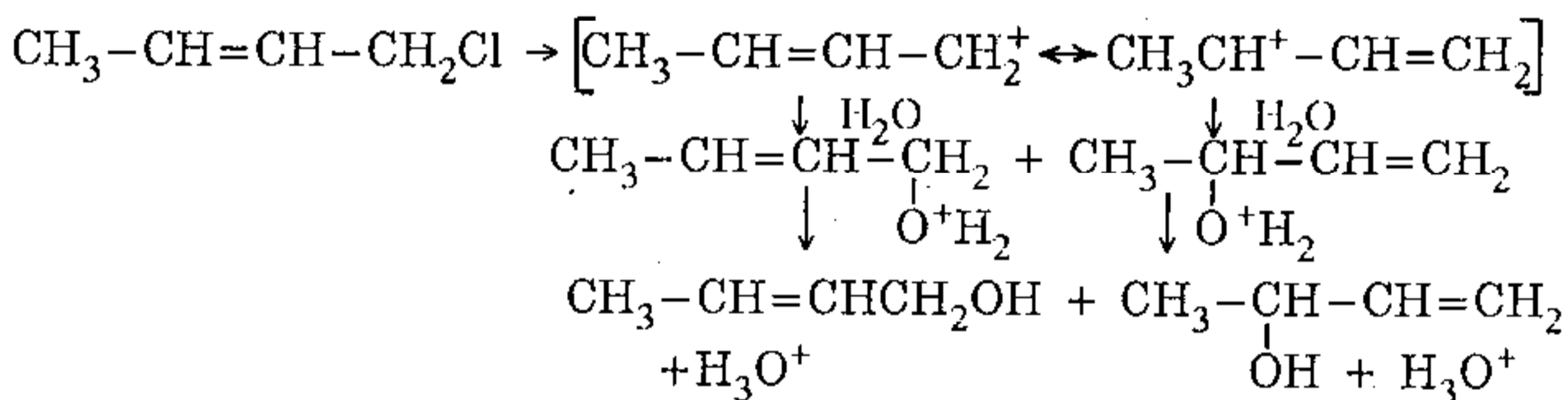


Hình 8.4. Cấu trúc obitan của cation allyl.

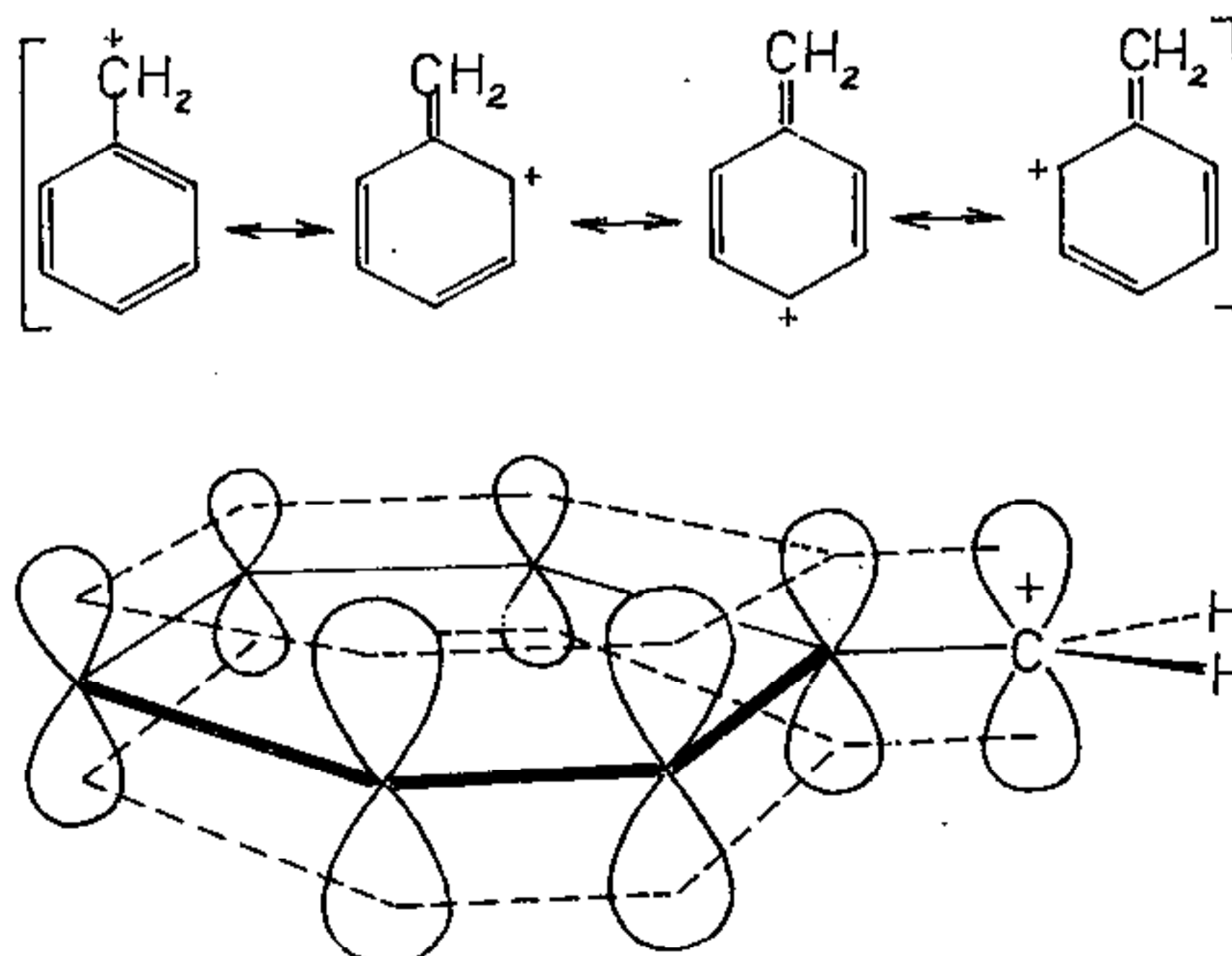
Vì có sự giải tỏa điện tích dương nên phản ứng có sự chuyển vị gọi là chuyển vị allyl, nghĩa là Nu có thể cộng hợp vào cacbon mang điện tích dương khác nhau trong cation allyl. Trong trường hợp allyl clorua thì không có gì thay đổi về cấu trúc sản phẩm:



song khi cacbon mang điện tích dương có cấu trúc khác nhau sẽ cho hai sản phẩm khác nhau:

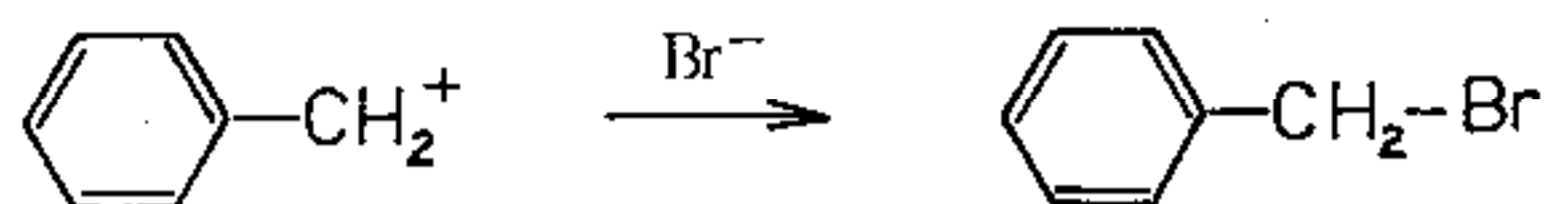


Tương tự như với cation benzyl $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2^+$:



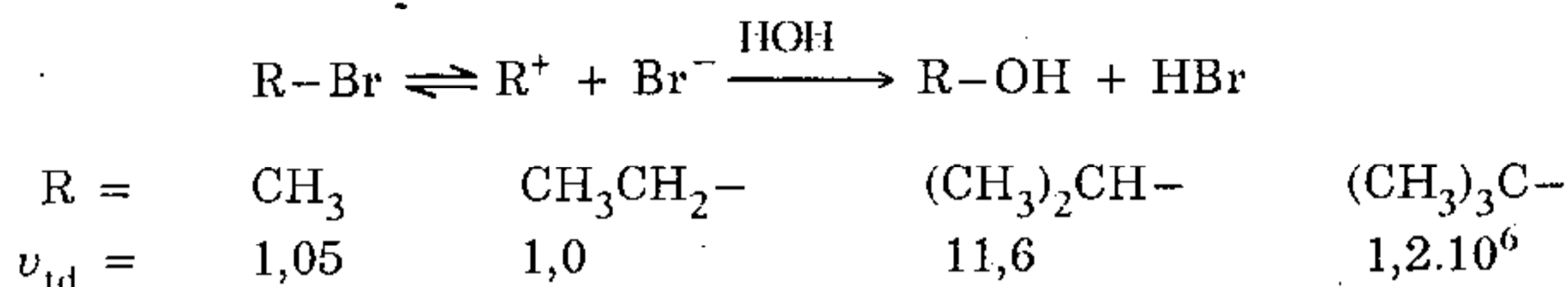
Hình 8.5. Cấu trúc obitan của cation benzyl.

Trong bốn cấu trúc cộng hưởng trên, cấu trúc cộng hưởng (1) vẫn bảo toàn được cấu trúc thơm của nhân benzen chiếm ưu tiên hơn các cấu trúc kia, do đó phản ứng thế chỉ xảy ra ở cacbon nằm ngoài vòng benzen.

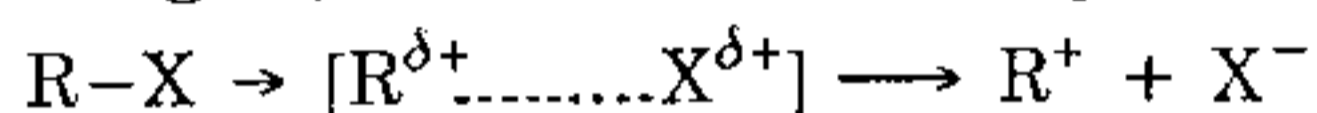


Do đó các dẫn xuất allyl halogenua cũng như benzyl halogenua tham gia phản ứng thế dễ dàng hơn, dễ hơn các ankyl halogenua.

Bảng 8.5. Tốc độ thế tương đối của S_N1



Sự hình thành cacbocation đi qua trạng thái chuyển, trong đó liên kết đã phân cắt một phần, nên X mang điện tích âm và C mang điện tích dương một phần:



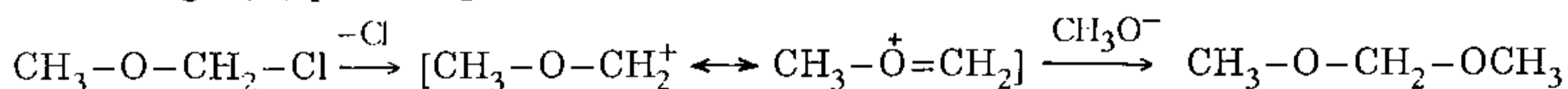
Như vậy những nhân tố làm ảnh hưởng tới tính bền của cacbocation thì cũng gây ảnh hưởng như vậy tới trạng thái chuyển.

Trạng thái chuyển đã mang tính chất của cacbocation trực tiếp ảnh hưởng tới năng lượng hoạt hóa nên cacbocation càng bền, trạng thái chuyển tiếp càng bền thì sự hình thành cacbocation càng nhanh. Sự khác nhau về khả năng phản ứng S_N1 chính là sự khác nhau về tính bền của cacbocation.

Song cần chú ý rằng, một tiểu phân có nội năng thấp, thì tiểu phân đó càng bền nhưng khả năng tham gia phản ứng với tốc độ thấp hơn. Do đó tính bền phụ thuộc vào nội năng tiểu phân, còn khả năng phản ứng phụ thuộc vào năng lượng hoạt hóa cần để tạo phức hoạt hóa, nên khi nói về khả năng phản ứng cần phải trong một phản ứng cụ thể. Một tiểu phân đồng thời có khả năng phản ứng cao mà cũng ổn định hơn tiểu phân khác.

Trong phản ứng S_N1 cũng chịu ảnh hưởng của hiệu ứng anchime, hiệu ứng của nhóm bên cạnh do hiệu ứng anchime làm tăng được độ bền của cacbocation.

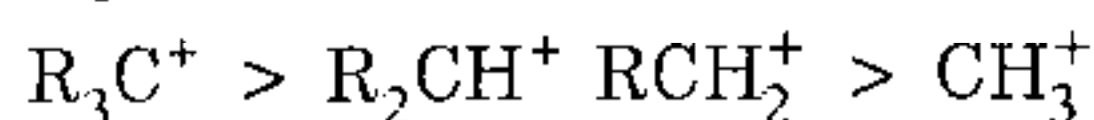
Chẳng hạn, phản ứng:



Cation tạo thành được ổn định bằng giải tỏa điện tích dương bằng cặp electron của O bên cạnh, gọi là hiệu ứng anchime. Hiệu ứng anchime xảy ra ở giai đoạn quyết định tốc độ của phản ứng cũng làm tăng tốc độ phản ứng.

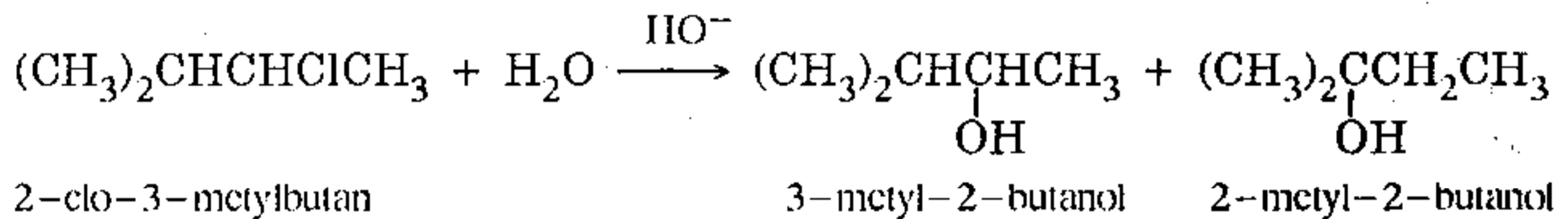
b) Sự chuyển vị của cacbocation

Cacbocation là tiểu phân có năng lượng rất cao và các cacbocation bậc khác nhau cũng khác nhau lớn về nội năng nên cacbocation thường có khuynh hướng chuyển vị từ cacbocation bậc thấp lên bậc cao:

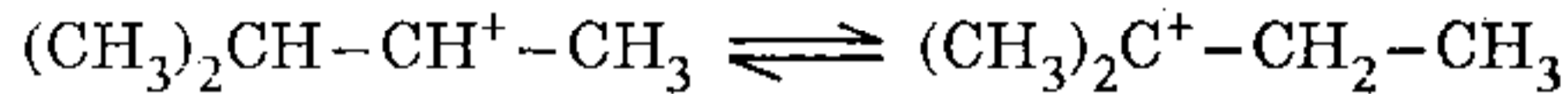


Phản ứng này đặc trưng cho cacbocation mà gốc và cacbanion hiếm có.

Chẳng hạn phản ứng:

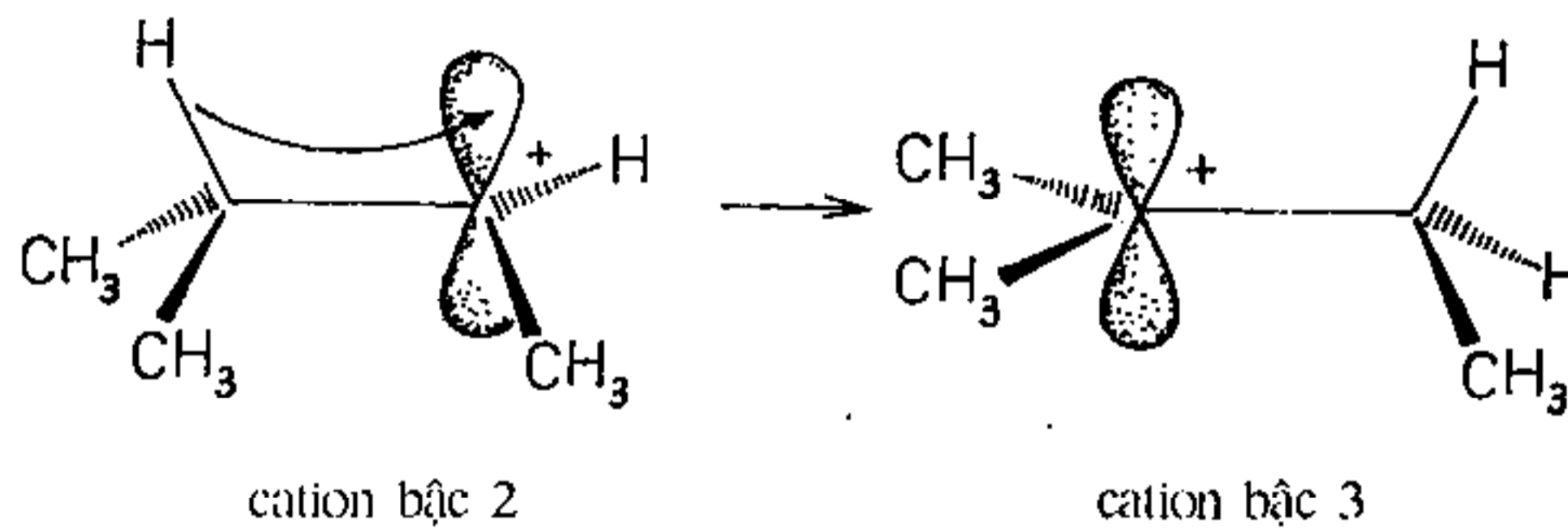


Quá trình hình thành cation trung gian bậc hai thành cation bậc ba:

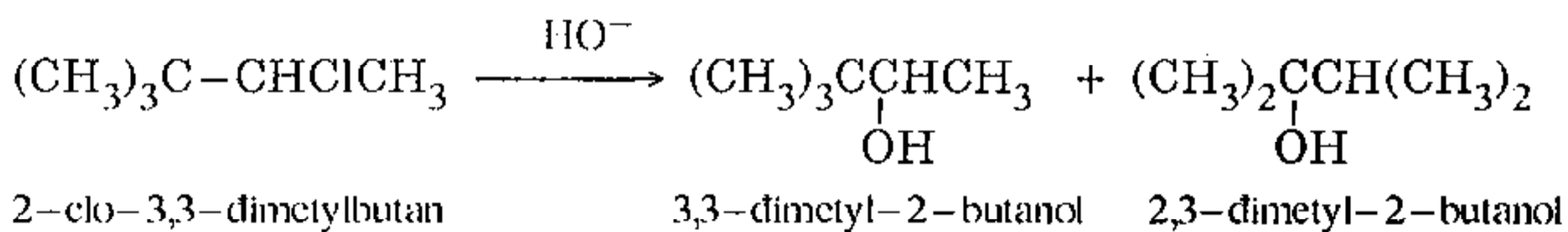


bằng sự chuyển H cùng với cặp electron liên kết sang cacbon có obitan trống mang điện tích dương, gọi là chuyển vị 1,2-hidrua.

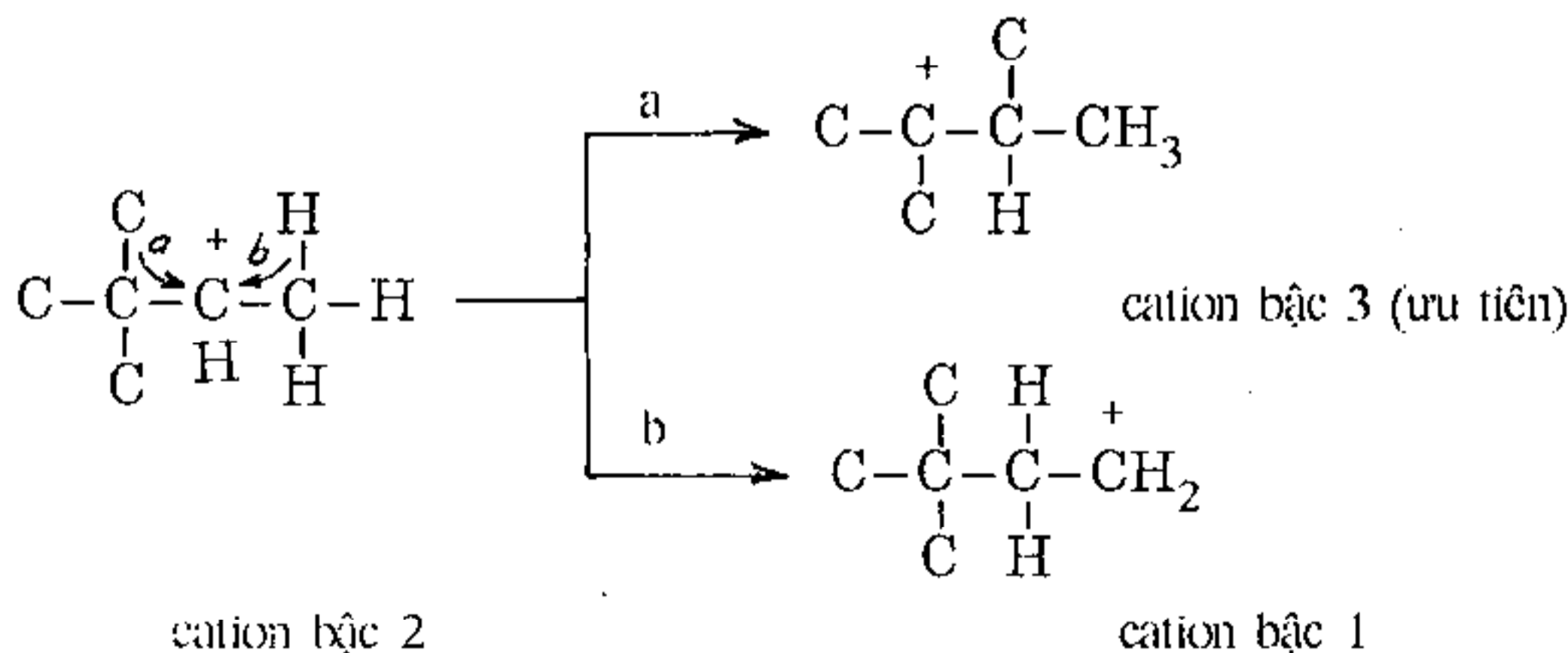
Phản ứng chuyển vị đòi hỏi phải đáp ứng lập thể electron, nghĩa là obitan của liên kết C-H phải song song với obitan p trống vì chỉ có như vậy mới có tương tác cực đại:



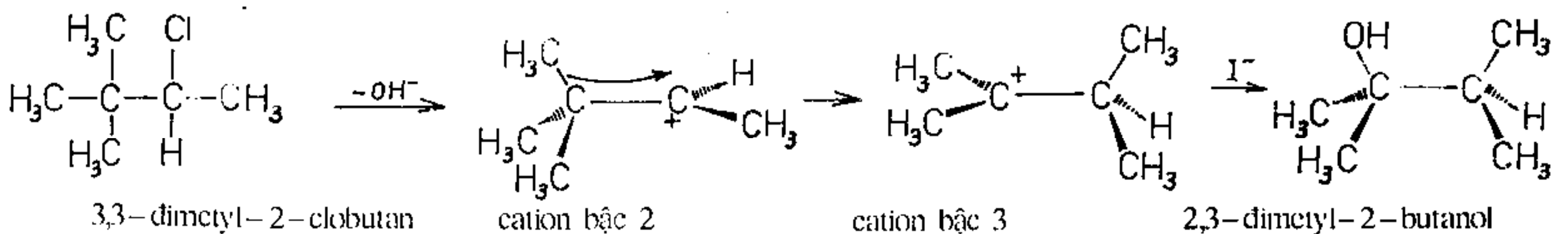
Do có chuyển vị nên thường thu được các sản phẩm có bộ khung cacbon khác nhau. Sự chuyển vị có thể là các nhóm khác, thông thường là các nhóm anky, gây ra sự đồng phân hóa mạch cacbon trong các phản ứng.



Các nhóm có cấu trúc obitan song song với obitan p trống của cacbocation, nhưng theo hướng hình thành cacbocation bền hơn, nghĩa là với năng lượng hoạt hóa thấp hơn:



Trong phản ứng trên có sự chuyển vị nhóm metyl từ cation bậc 2 tới bậc 3:



Sự chuyển vị bao gồm sự dời chuyển và sự ion hóa, thường hai quá trình này xảy ra đồng bộ, sự dời chuyển kèm theo sự ion hóa... Năng lượng cho sự ion hóa kèm theo chuyển vị thấp hơn năng lượng ion hóa tạo cation rồi chuyển vị sau. Sự giảm năng lượng là do sự phân bố điện tích giữa hai nguyên tử cacbon, trong đó có cacbon bậc ba. Những phản ứng có sự dời chuyển xảy ra đồng bộ với sự ion hóa và làm tăng tốc độ của chúng gọi là sự xúc tiến anchime.

c) Sự tương quan giữa S_N2 và S_N1 phụ thuộc vào R

Phản ứng S_N1 xảy ra khi tạo được cacbocation đủ ổn định bằng hiệu ứng electron như +I của gốc ankyl hay liên hợp bằng electron π .

Còn trong phản ứng S_N2 , phản ứng đi qua trạng thái chuyển lưỡng phân tử cũng được ổn định bằng hiệu ứng electron như trường hợp allyl hay benzyl ở trên, nhưng không được ổn định bằng hiệu ứng electron của các gốc ankyl.

Sự có mặt các gốc ankyl làm phản ứng xảy ra ưu tiên theo S_N1 so với S_N2 , chẳng hạn so sánh tốc độ của một số phản ứng sau:

Bảng 8.6. Tốc độ tương đối của S_N1 và S_N2

R =	$v_{td}(S_N2)$ $RBr + I^- \rightarrow RI + Br^-(S_N2)$	$v_{td}(S_N1)$ $RBr + H_2O \rightarrow ROH + HBr(S_N1)$
-CH ₃	145	1,05
-CH ₂ CH ₃	1	1
-CH(CH ₃) ₂	$8 \cdot 10^{-3}$	12
-C(CH ₃) ₃	$5 \cdot 10^{-4}$	$1,2 \cdot 10^6$

Kết quả trên cho thấy, sự tăng gốc ankyl làm dễ dàng cho S_N1 và làm khó khăn cho S_N2 . Sự tăng gốc ankyl làm chẵn nguyên tử cacbon liên kết với nhóm đi ra nên làm khó khăn cho S_N2 , đồng thời cũng làm ổn định điện tích dương ở cacbon có nhóm đi ra nên làm dễ dàng cho S_N1 . Như vậy, phản ứng S_N2 nhạy với hiệu ứng không gian hơn, còn phản ứng S_N1 nhạy với hiệu ứng electron hơn.

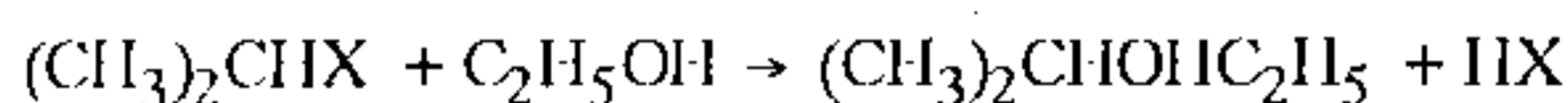
Sự tương quan giữa S_N1 và S_N2 phụ thuộc vào gốc R như sau:

R	S_N1	S_N2	R	S_N1	S_N2
bậc ba	chủ yếu	hiếm	bậc nhất	hiếm	chủ yếu
bậc hai	xảy ra	xảy ra	metyl	không bao giờ	chủ yếu

d) Ảnh hưởng của nhóm đi ra X

Phản ứng S_N1 có ảnh hưởng của nhóm đi ra X tương tự như ở S_N2 , nhóm đi ra tương ứng với tính axit cao là nhóm đi ra dễ của S_N1 .

Bảng 8.7. Tốc độ tương đối của X trong S_N1



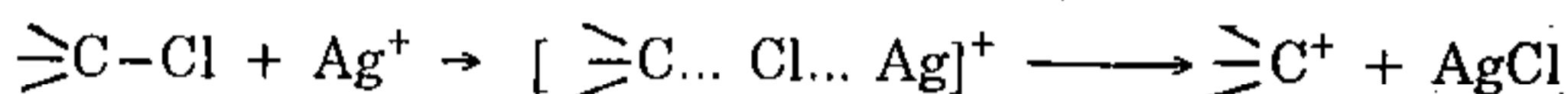
X = C ₆ H ₅ SO ₃ ⁻	I	Br	Cl
$v_{td} = 76,3$	-	1,0	0,00131

e) Ảnh hưởng của dung môi

Phản ứng S_N1 có hình thành cation và anion nên những dung môi làm ổn định cacbocation và anion làm tăng tốc độ phản ứng S_N1 . Thường dùng nước, hỗn hợp nước với axit hữu cơ, như axit fomic. Nói chung, dung môi có độ thẩm điện môi cao thuận lợi cho S_N1 , dung môi có độ thẩm điện môi thấp dùng cho S_N2 , còn dung môi aprotôn lưỡng cực ít dùng cho S_N1 hơn là dung môi proton có khả năng tạo liên kết hidro.

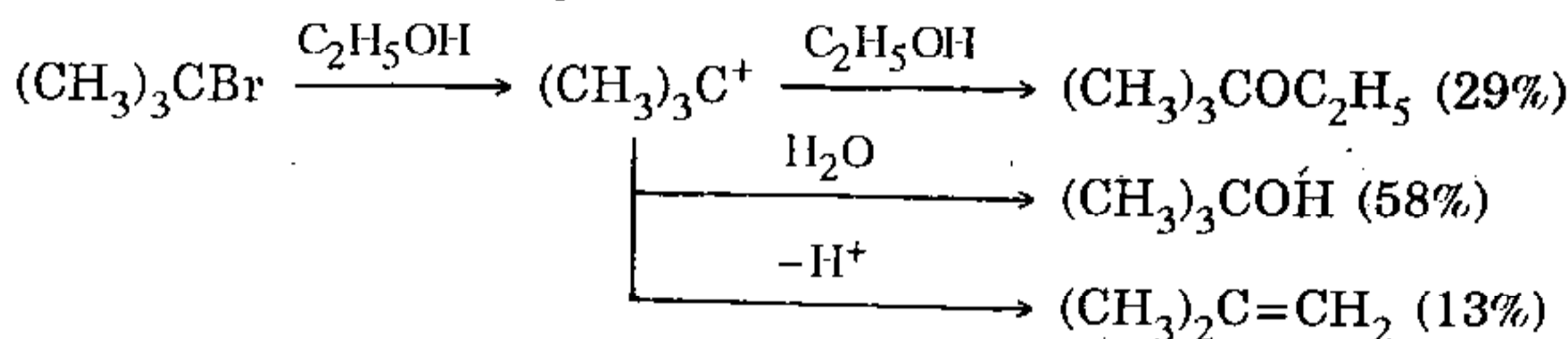
g) Ảnh hưởng của xúc tác

Liên kết C-F bền nhưng có thể thế F được trong môi trường axit, khi đó F tạo được liên kết hidro mạnh với proton, nghĩa là nhóm đi ra là HF chứ không phải là F^- . Ion Ag^+ hay Hg^{2+} làm ổn định và phối trí được với halogen trong đa số dung môi, làm tăng hoạt tính của halogen nên dễ đi ra:



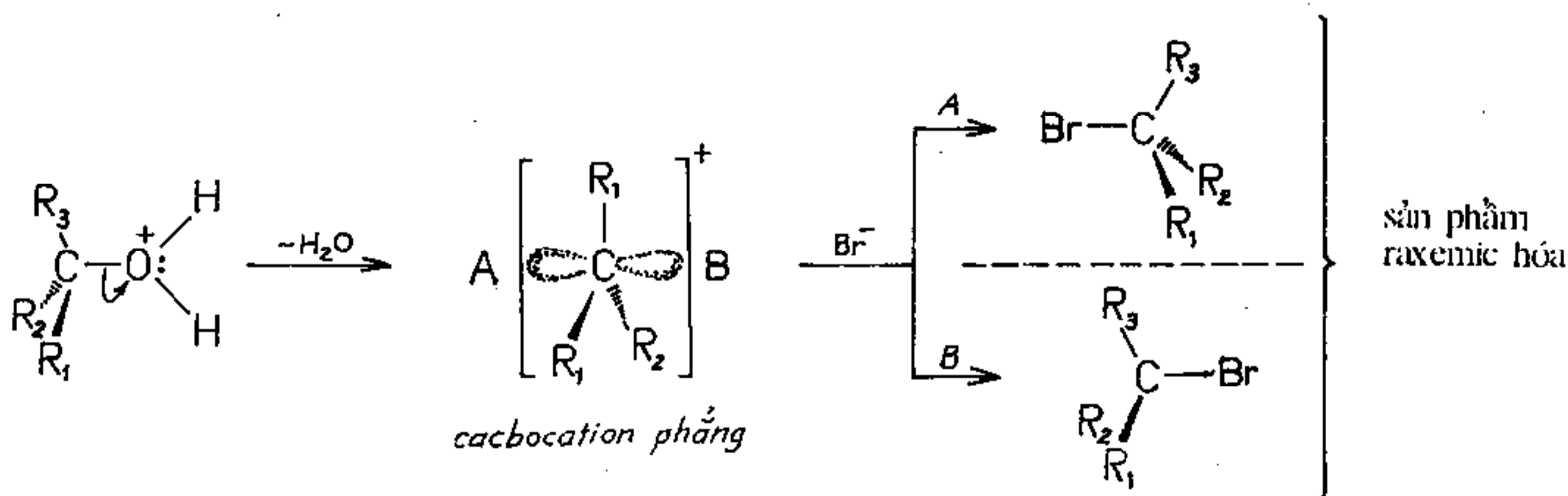
h) Ảnh hưởng của nucleophin

Bản thân nucleophin không ảnh hưởng tới tốc độ phản ứng nhưng ở giai đoạn sau, tuy là nhanh, cacbocation hình thành có thể tương tác với các bazơ có trong hỗn hợp phản ứng. Ở đây phản ứng xảy ra theo tính bazơ của nucleophin có trong dung dịch. Chẳng hạn phản ứng của *tert*-butyl bromua với etanol 80% ở 25°C:



3) Hóa học lập thể của S_N1

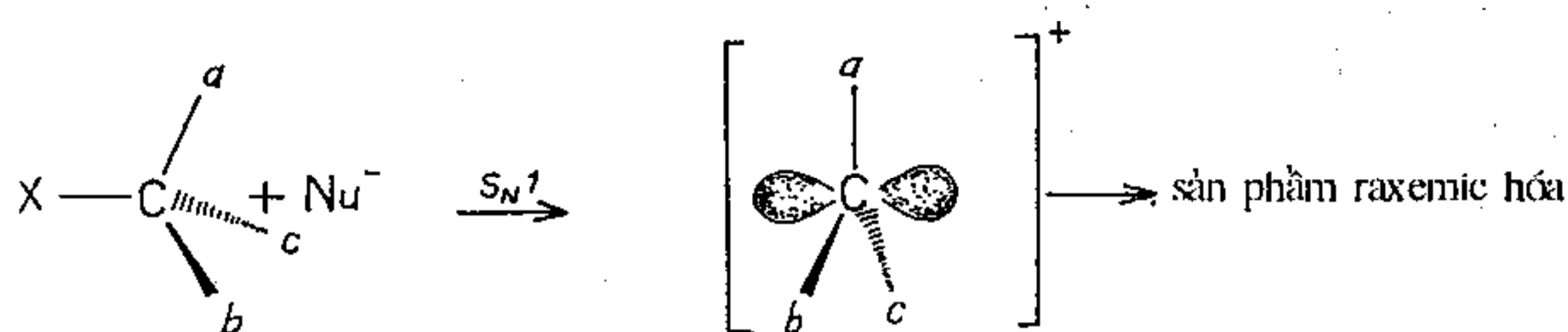
Phản ứng S_N1 xảy ra chủ yếu với sự raxemic hóa do cấu trúc của cacbocation có cấu trúc phẳng tạo nên hai khả năng tấn công lập thể vào trung tâm C^+



Cacbocation có tính hình học phẳng với năng lượng cực tiểu do có sự phân bố các nhóm thế thích hợp nhất đối với mặt phẳng của C_{sp^2} . Như vậy cacbocation có mặt phẳng đối xứng là một trung tâm achiral hay trùng ảnh vật.

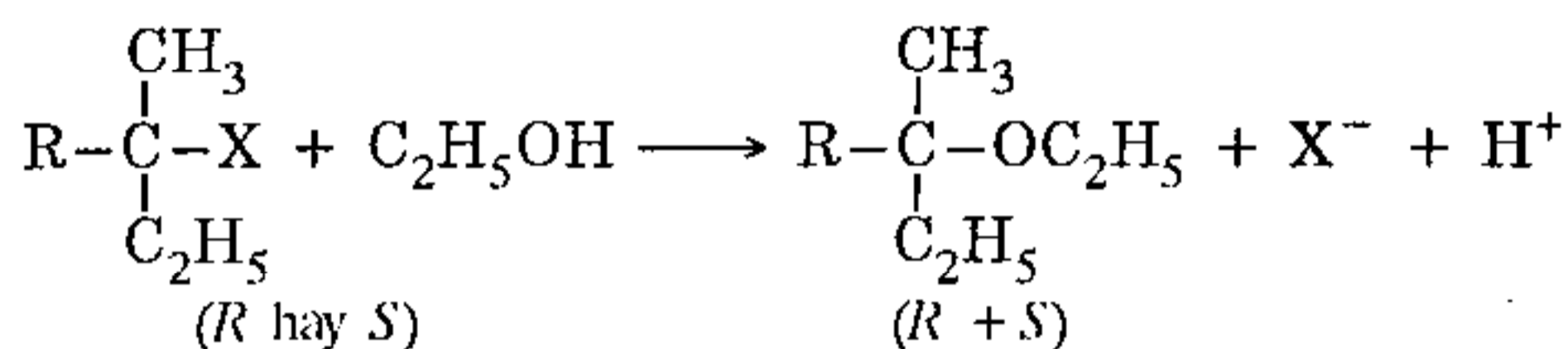
Nếu như chất ban đầu có trung tâm chiral hay không trùng ảnh vật sẽ trở thành

achiral hay trùng ảnh vật trong cacbocation. Cấu trúc của sản phẩm phụ thuộc vào tác nhân tấn công về phía nào đối với mặt phẳng của trung tâm achiral này.



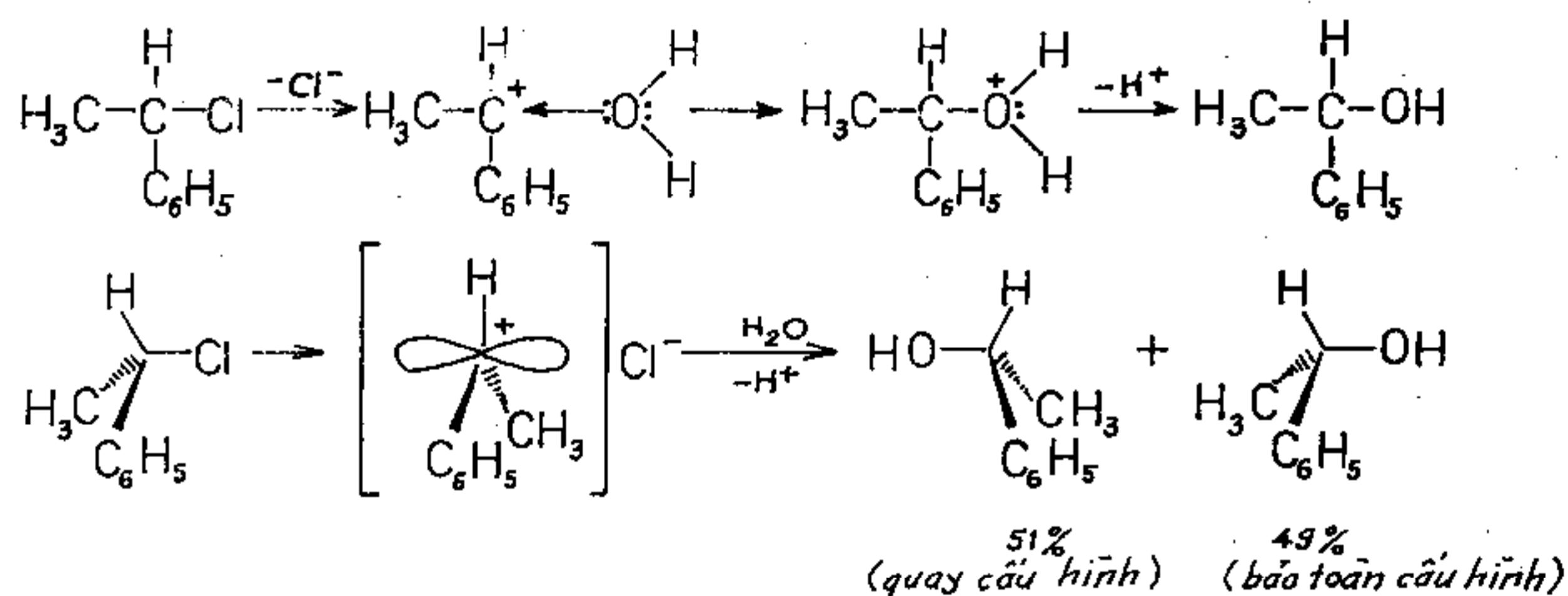
cacbocation achiral

Nếu như khả năng tấn công của Nu về hai phía giống nhau thì thu được sản phẩm raxemic hóa với độ tinh khiết quang học 50%, chẳng hạn như phản ứng:



song thường quan sát được nhiều phản ứng có độ tinh khiết quang học thấp hơn, nghĩa là vẫn có một số sản phẩm quay cấu hình.

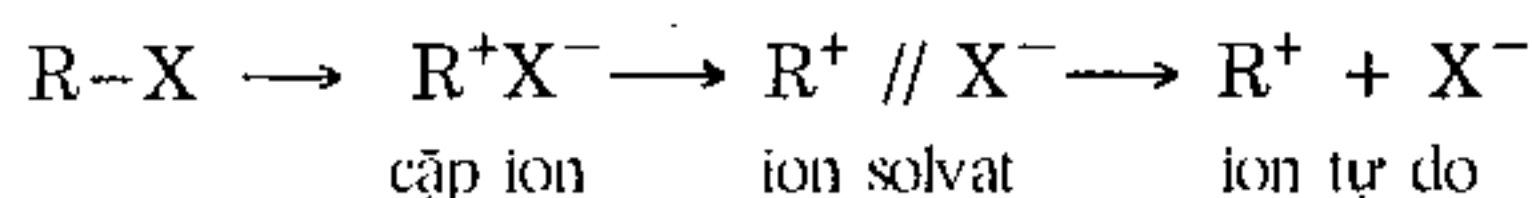
Chẳng hạn, phản ứng:



chứng tỏ phản ứng tấn công sau có ưu tiên hơn tấn công diện.

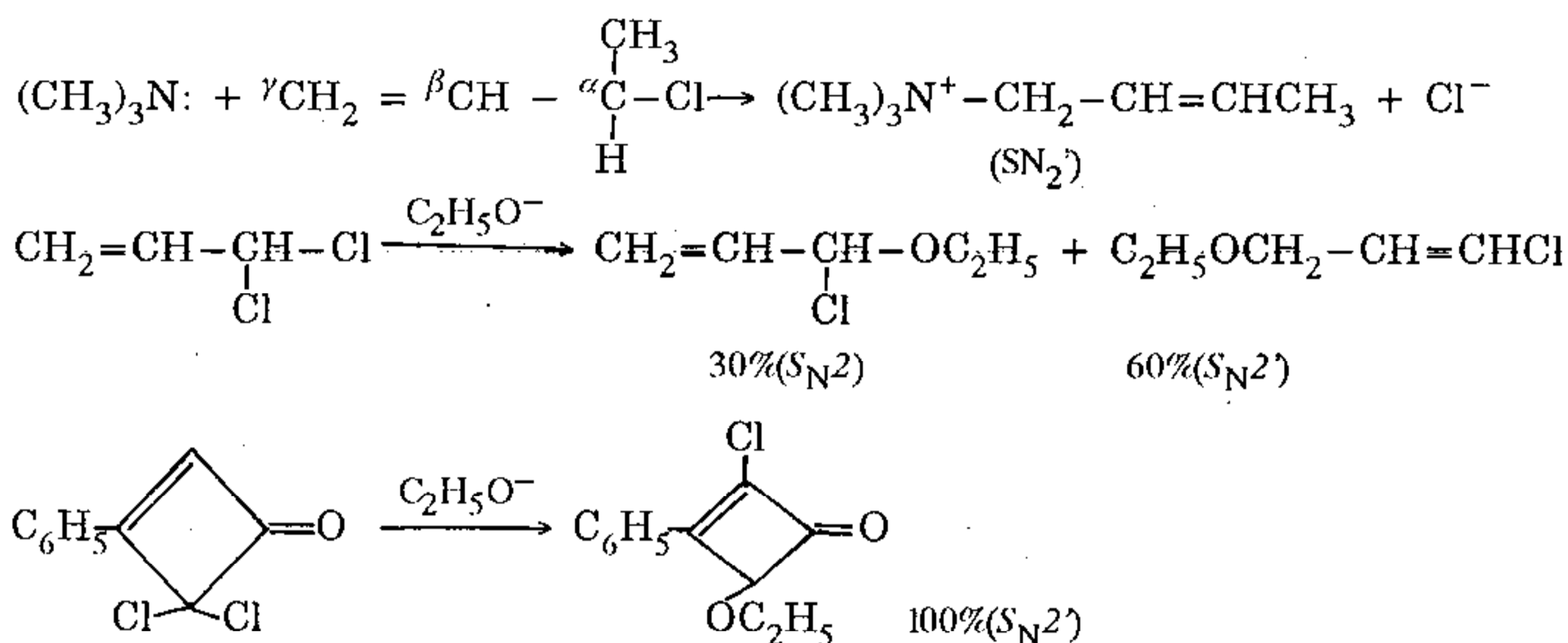
Điều đó có liên quan tới khả năng đi ra nhanh hay chậm của ion X^- . Nếu anion X^- đi ra chậm sẽ cản trở sự tấn công vào phía đó của nucleophin, nghĩa là có mối liên quan giữa tốc độ tấn công của nucleophin với khả năng đi ra của anion X^- .

Quá trình phân ly C-X xảy ra như sau:

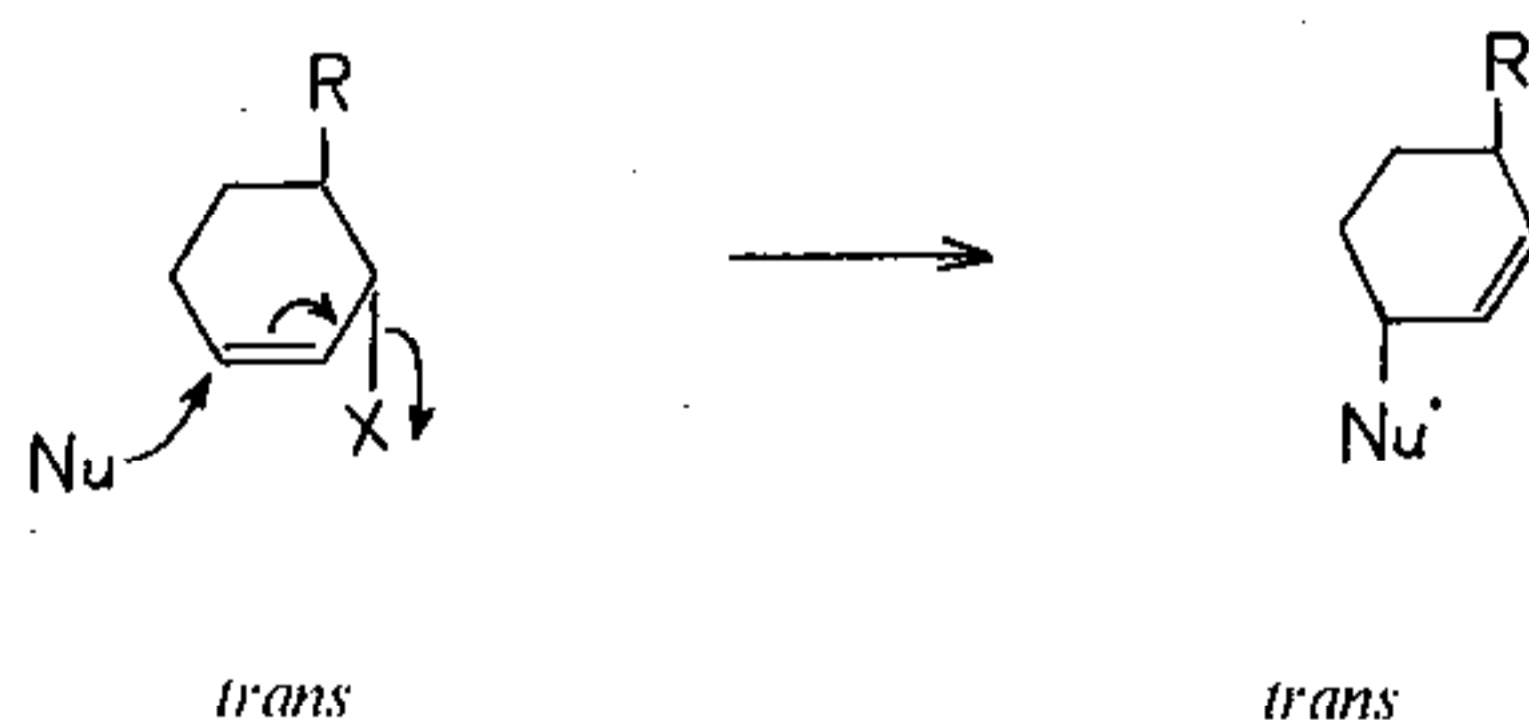


Nếu sự tấn công vào cacbocation tự do một cách tự nhiên thì sản phẩm hoàn toàn racemic hóa, còn tấn công vào cặp ion thì có sự chọn lựa mà thường là nghịch đảo ưu tiên hơn.

Cấu trúc của sản phẩm cũng phụ thuộc vào sự chuyển vị của cacbocation như trong trường hợp của cation allyl, tác nhân có thể tấn công vào cacbon γ mà không phải là α , nhất là khi cacbon α có nhóm thế có án ngữ không gian lớn. Phản ứng này gọi là phản ứng S_N2' cũng như S_N1' .



Về hóa học lập thể, phản ứng S_N2' có tính đặc thù lập thể, vì tác nhân Nu tấn công cùng phía với nhóm đi ra:



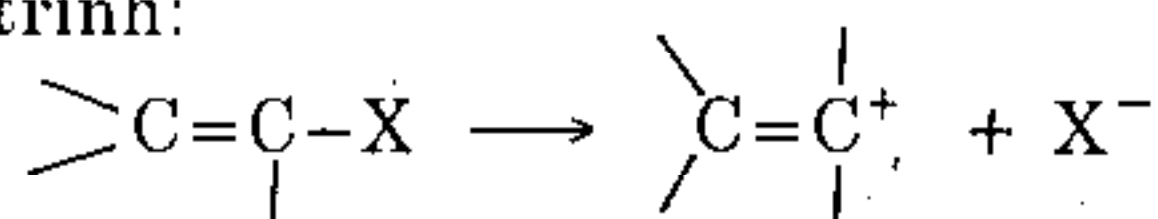
Ngoài ra, cacbocation còn có khả năng loại hiđro để thành anken, thường là quá trình $E1$ và đặc trưng cho những cacbocation bậc cao, nhất là bậc ba. Do đó phản ứng S_N1 luôn kèm theo một lượng sản phẩm anken và ít dùng cho dẫn xuất halogen bậc ba.

8.5.1.3. Phản ứng thế nucleophin của dẫn xuất halogen chưa no

Phản ứng thế nucleophin vào dẫn xuất vinyl- và phenyl halogenua xảy ra theo cơ chế S_N1 và S_N2 rất khó khăn và có những đặc tính riêng.

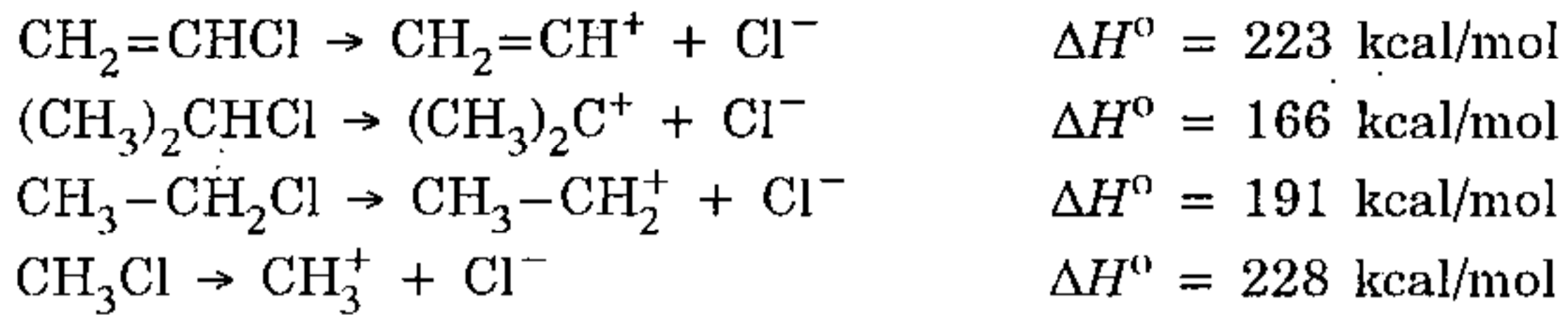
Phản ứng thế S_N của dẫn xuất vinyl halogenua xảy ra rất khó khăn xuất phát từ cấu trúc của dẫn xuất đã nói trên. Song cũng có một số dẫn xuất vinyl halogenua có thể thực hiện được phản ứng thế theo S_N1 nhưng không thực hiện được theo S_N2 .

Theo S_N1 , quá trình:

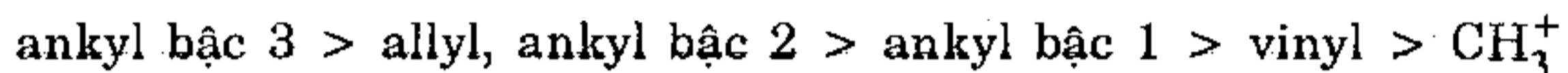


Phản ứng xảy ra rất khó khăn do liên kết C–X bền và cation vinyl hình thành có năng lượng hoạt hóa cao. Chẳng hạn khi đun nóng vinyl halogenua với AgNO_3 trong ancol trong vài ngày cũng không tách ra kết tủa AgCl .

Năng lượng phân cắt C–X rất cao:



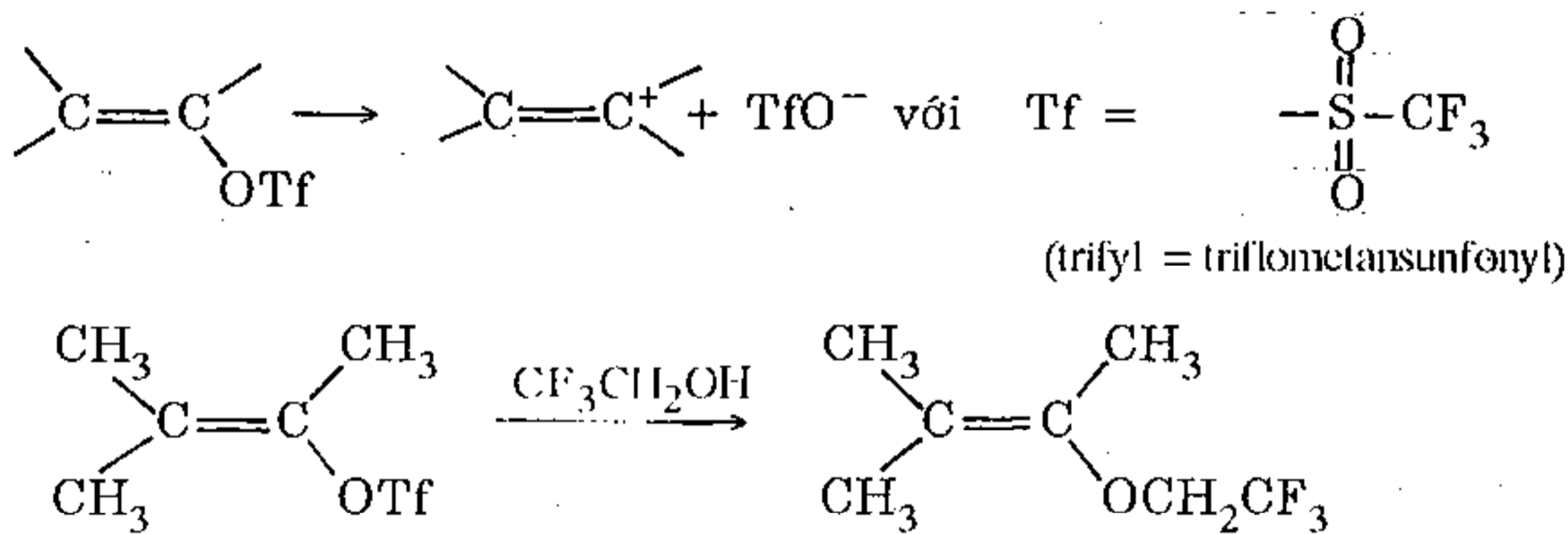
Năng lượng phân cắt vinyl halogenua lớn hơn ankyl halogenua khoảng 16–20 kcal/mol và tính bền của cation vinyl so với ankyl như sau



Điều kiện để cho vinyl halogenua thực hiện được S_N1 là:

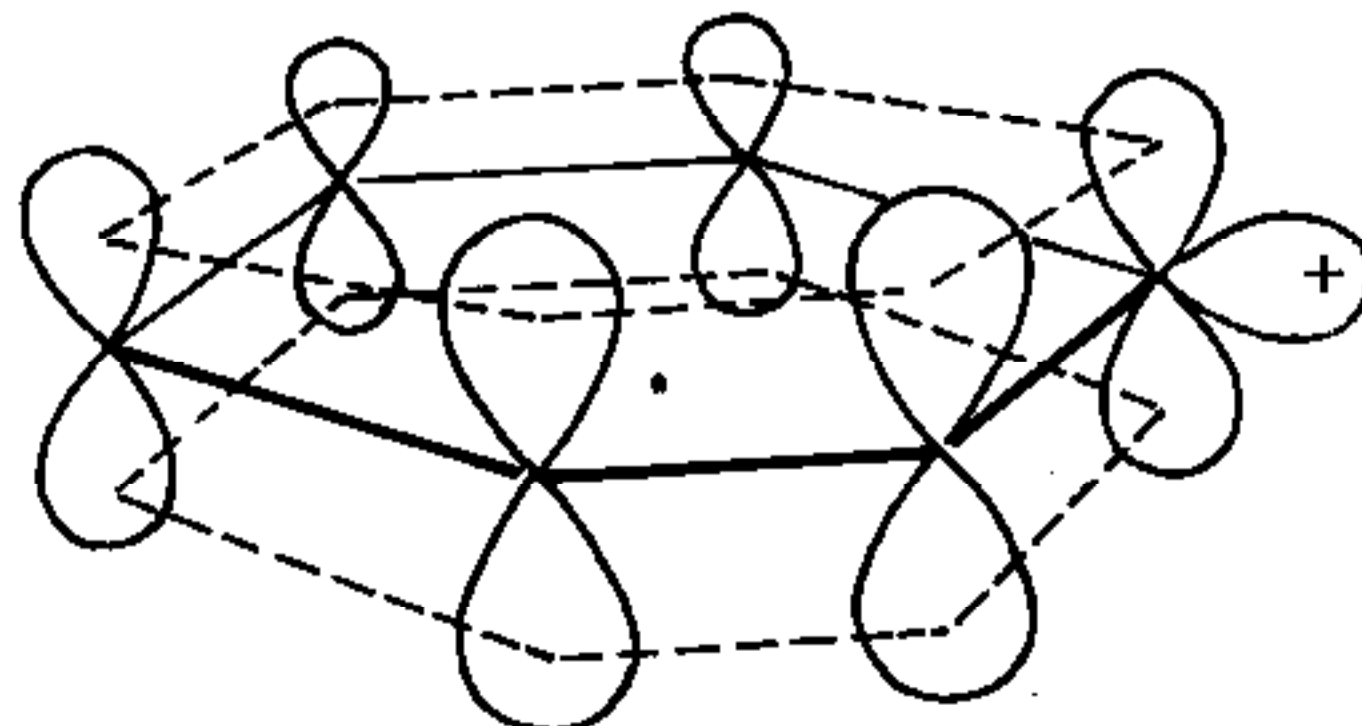
- phải có nhóm đi ra thật dễ;
- nhóm vinyl phải có nhóm thế cho electron.

Ví dụ điển hình của phản ứng này là khi dùng nhóm thế triflat ($-\text{OTf}$) tách ra ở dạng anion rất bền:



Phản ứng xảy ra được theo S_N1 , rất khó xảy ra theo S_N2 vì có án ngữ không gian của obitan π , mà nếu có thể xảy ra thì theo cơ chế khác không giống S_N2 , trong đó nhóm đi ra X không xảy ra ở giai đoạn quyết định tốc độ phản ứng. Cơ chế này như cơ chế thế ở dẫn xuất halogen thơm.

Phản ứng thế S_N1 vào aryl halogenua xảy ra rất khó khăn vì liên kết C–X bền và cation phenyl hình thành có năng lượng cao. Cation aryl kém ổn định vì tính âm điện cao của cacbon sp^2 , vì điện tích dương ở trên obitan lai hóa sp^2 nằm thẳng góc với hệ obitan π nên không có sự giải tỏa điện tích dương.

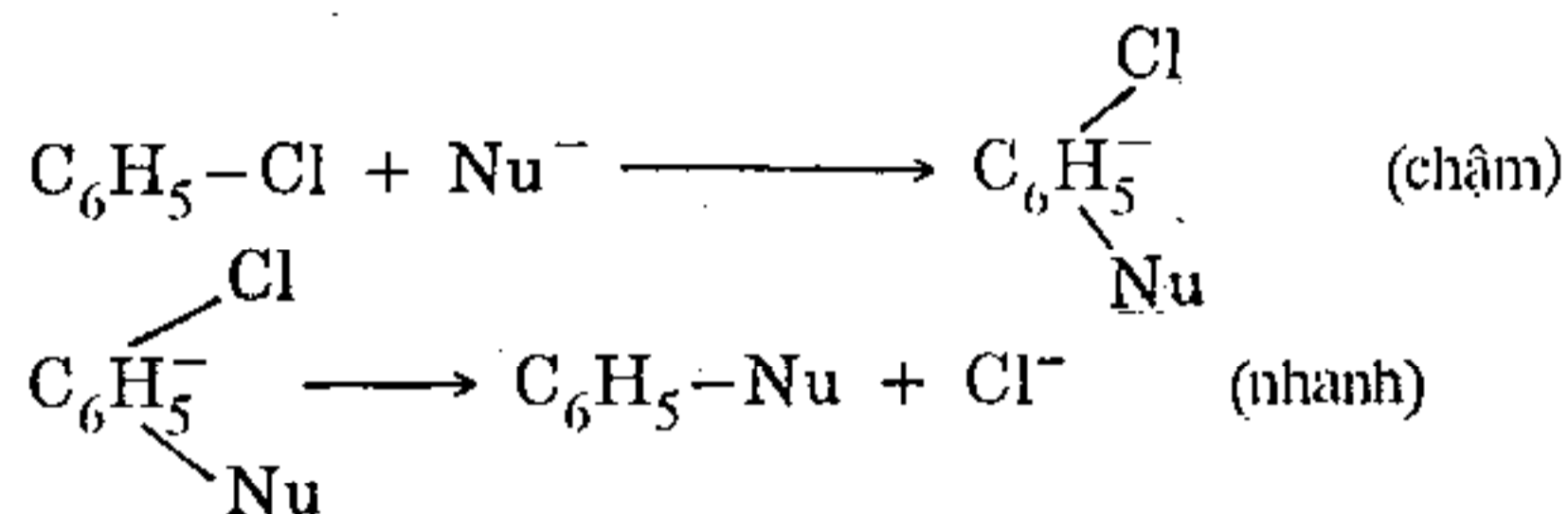


Hình 8.6. Cấu trúc obitan của cation phenyl.

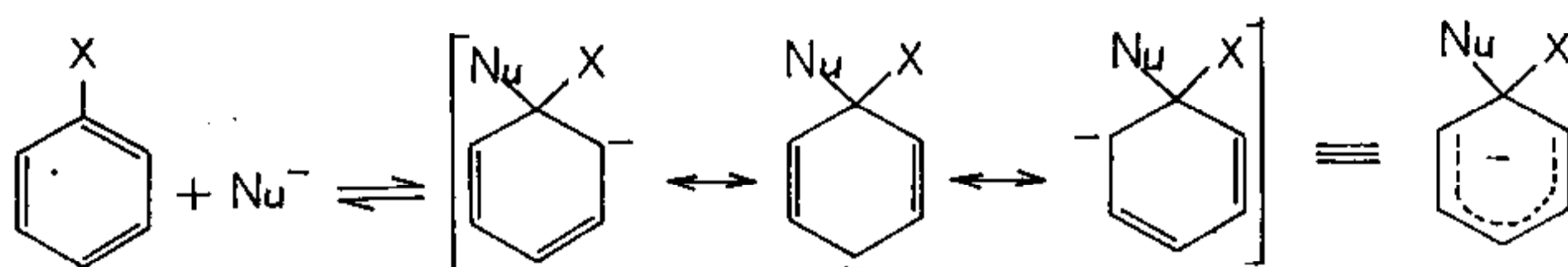
Do đó, sự hình thành cation phenyl rất khó xảy ra, ngay phản ứng thế hợp chất diazoni và phản ứng của dẫn xuất halogen khi có xúc tác đồng theo cơ chế thế Sandmeyer, về hình thức là phản ứng thế S_N1 , nhưng thực tế cũng không có sự phân tích ra cation phenyl mà qua các hợp chất trung gian khác nhau.

Các aryl halogenua có phản ứng thế S_N2 nhưng có những đặc tính riêng.

Do cấu trúc của aryl halogenua như đã nói trên, phản ứng thế S_N2 xảy ra khi trong nhân benzen có nhóm thế hút electron nhưng cơ chế xảy ra theo cơ chế hai giai đoạn (anlyl là một giai đoạn):

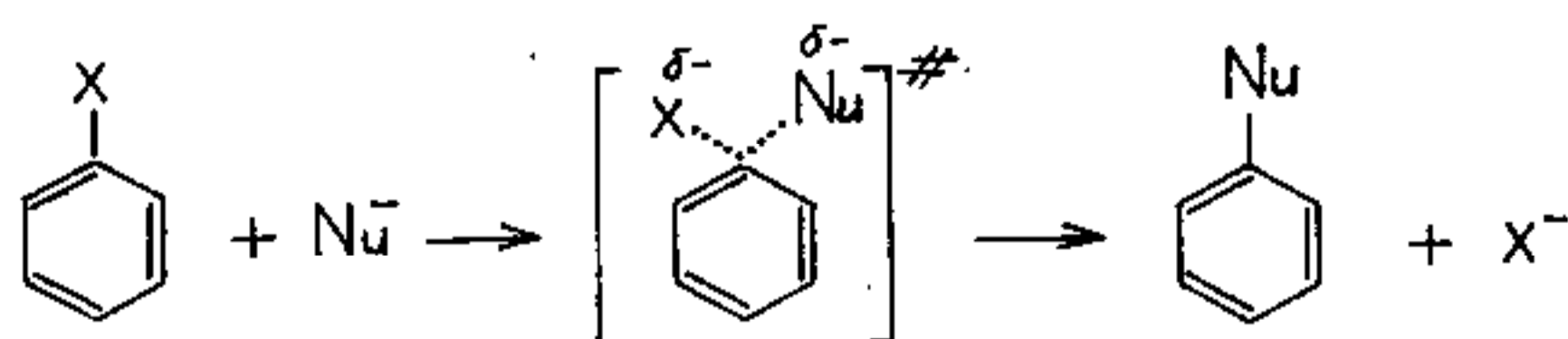


Sự tấn công của Nu^- vào nhân là tấn công bên (hay là tấn công *ipso*) để tạo cacbanion, sau đó tách X để cho sản phẩm:



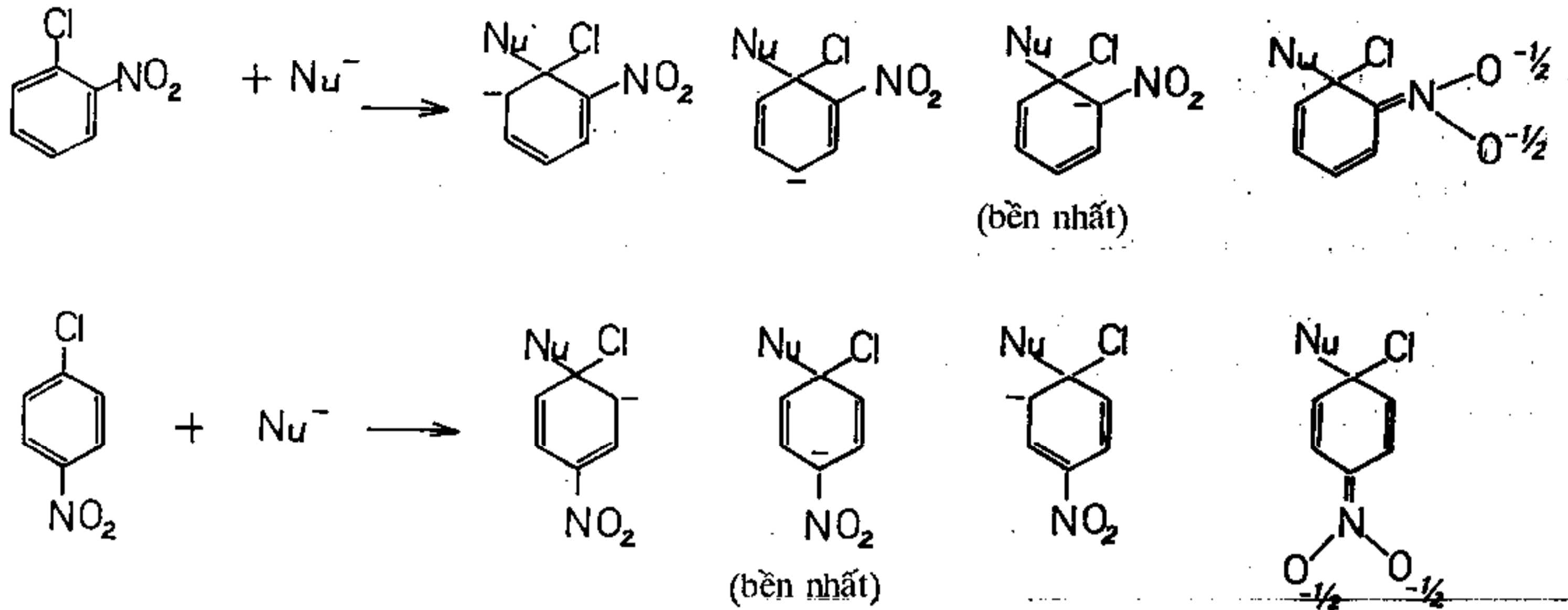
Khác với S_N2 trong anlyl, cơ chế S_N2 của anlyl halogenua đi qua trạng thái chuyển phối trí 5, còn phản ứng thế của aryl halogenua đi qua giai đoạn cộng để hình thành cacbanion có cacbon bị tấn công là C_{sp^3} . Trạng thái trung gian gọi là phức Meisenheimer, có cấu trúc tương tự phức σ khi thế electrophin vào nhân thơm nhưng mang điện tích âm. Sự tấn công trước của Nu để hình thành phức Meisenheimer là giai đoạn chậm, quyết định tốc độ phản ứng. Giai đoạn sau là tách nhóm đi ra, là giai đoạn nhanh, do đó người ta gọi cơ chế này là cơ chế cộng-tách hay cơ chế S_N2 thơm.

Khả năng phản ứng phụ thuộc vào độ bền của cacbanion, cũng như của trạng thái chuyển:

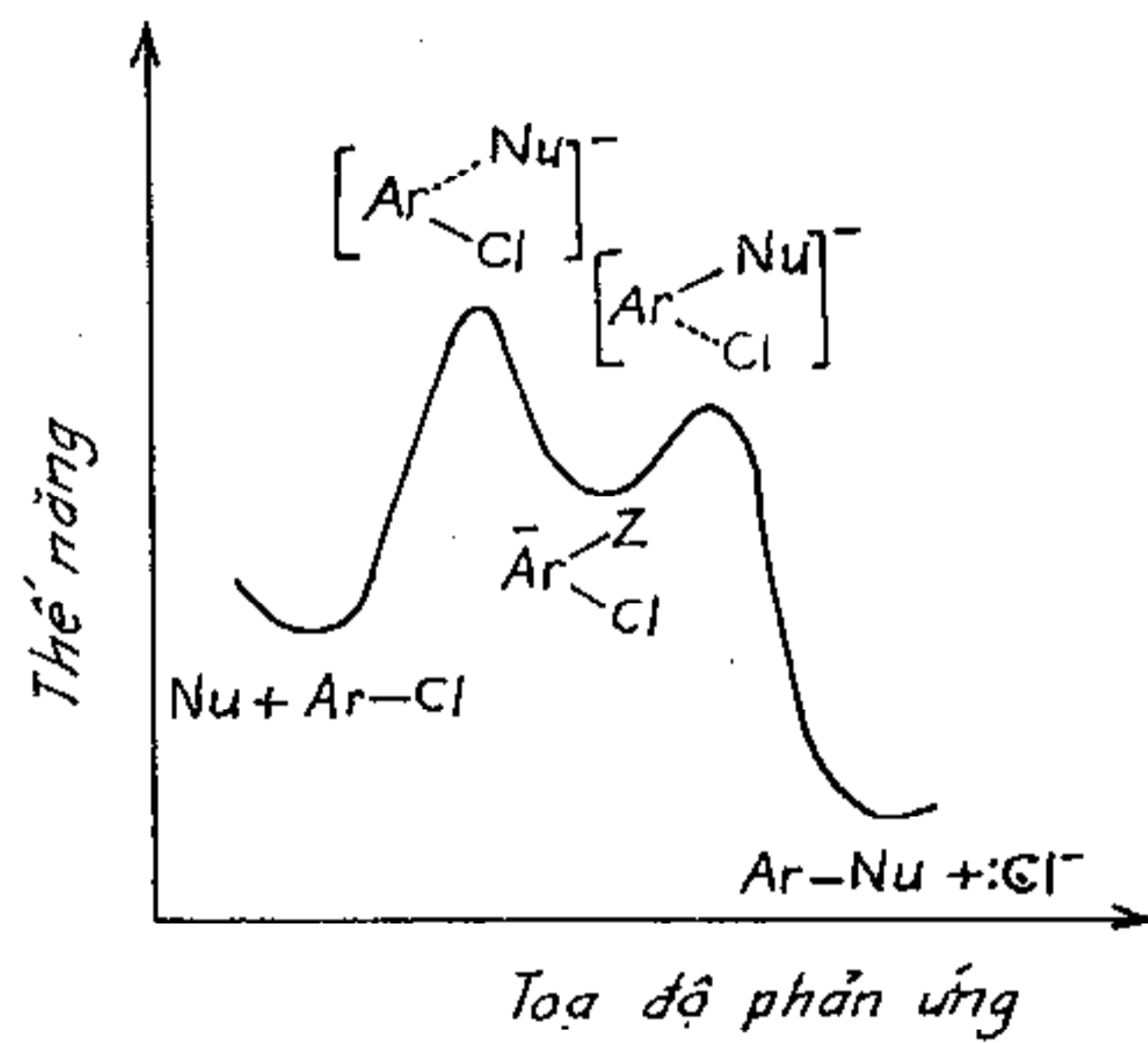


Do đó phản ứng này được xúc tiến khi có nhóm thế hút electron, như NO_2 , N^+R_3 , CN , COOH , CHO ,...

Phản ứng hoạt động nhất khi nhóm thế ở vị trí *ortho-para* đối với halogen do hiệu ứng $-I$ hay cộng hưởng:

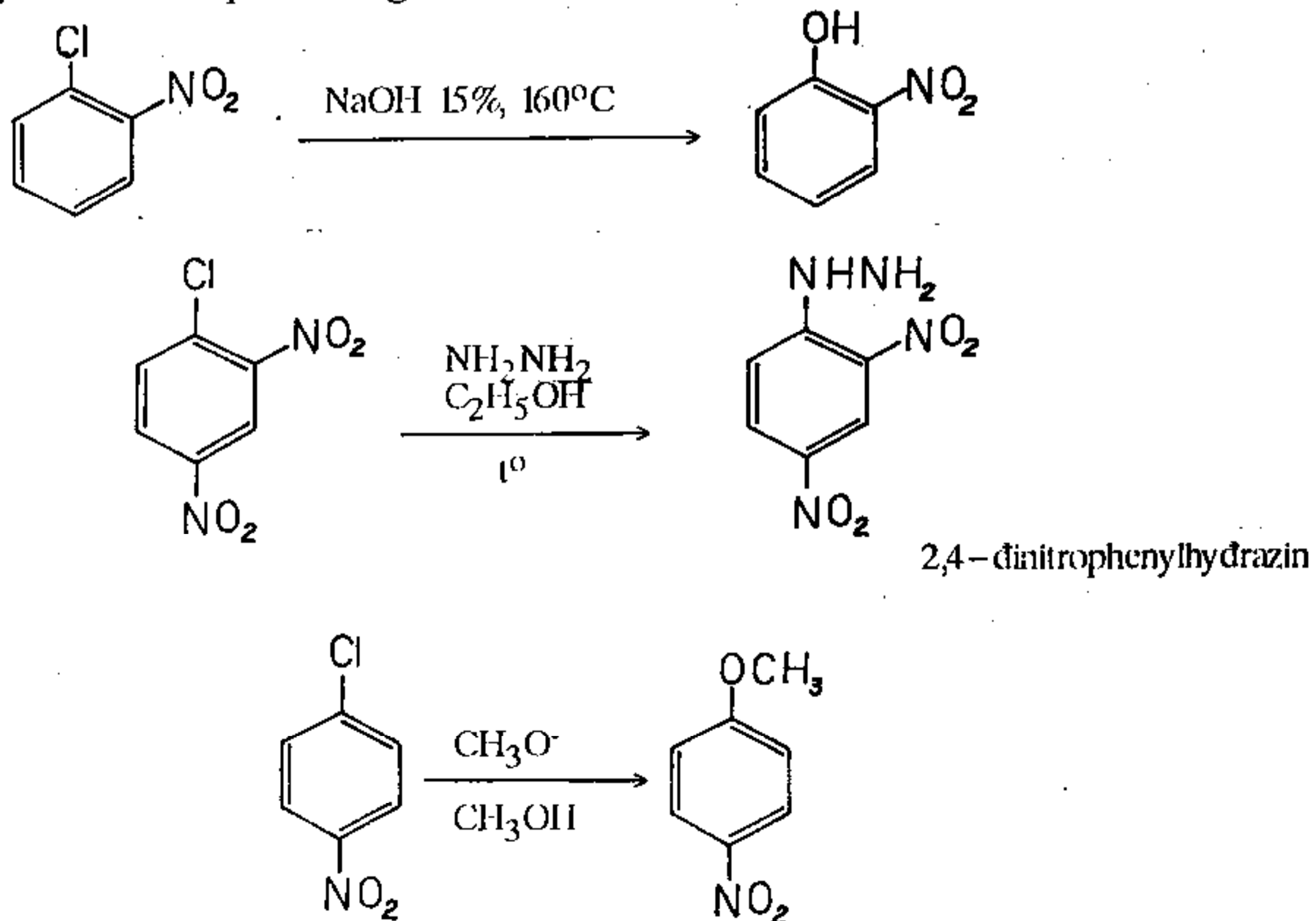


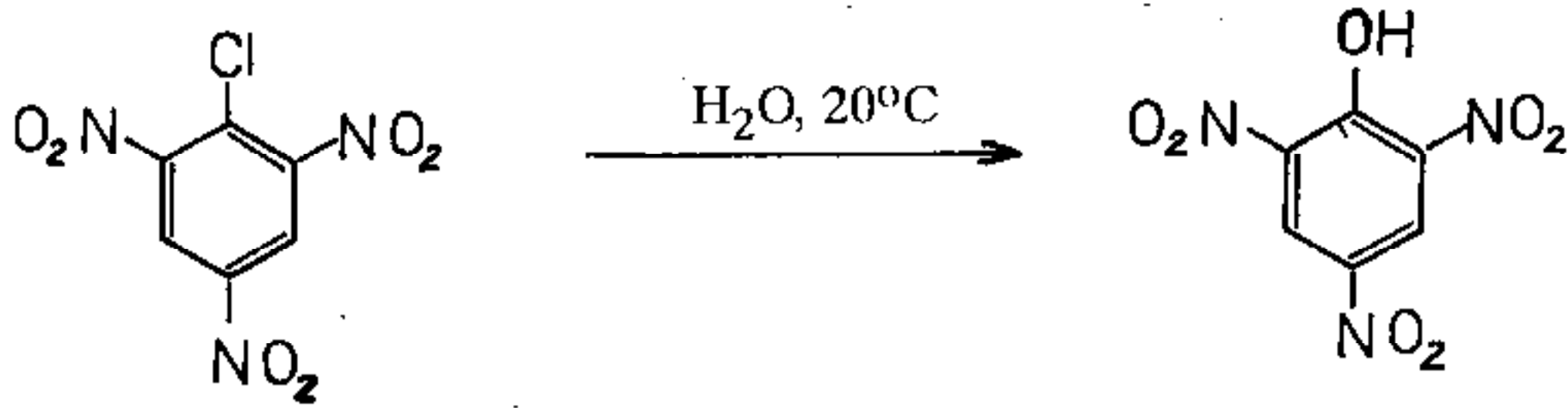
còn ở vị trí *meta*, phản ứng xảy ra chậm hơn.



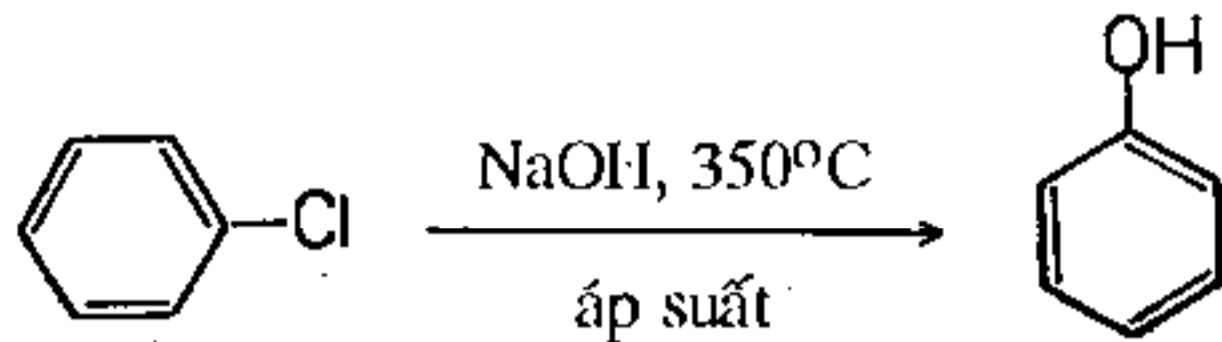
Hình 8.7. Giảm đồ năng lượng của phản ứng thế Ar-X.

Chẳng hạn như các phản ứng sau:

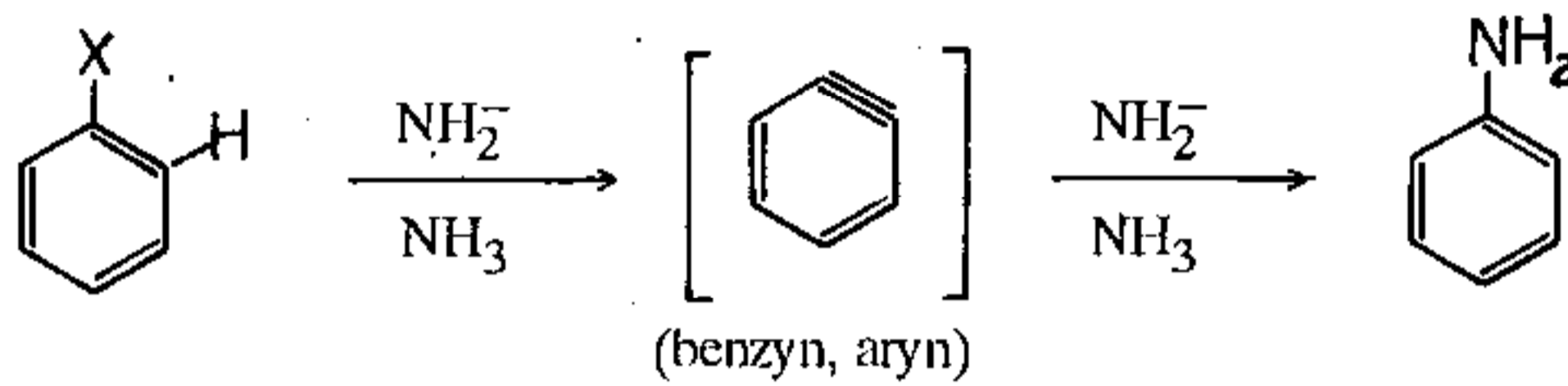




Đối với dẫn xuất halogen không có nhóm thế $-I$ hay $-C$ như trên, phản ứng không xảy ra theo cơ chế S_N1 hay S_N2 ở trên mà đi qua hợp chất trung gian "benzyn hay aryn". Phản ứng đòi hỏi điều kiện cao

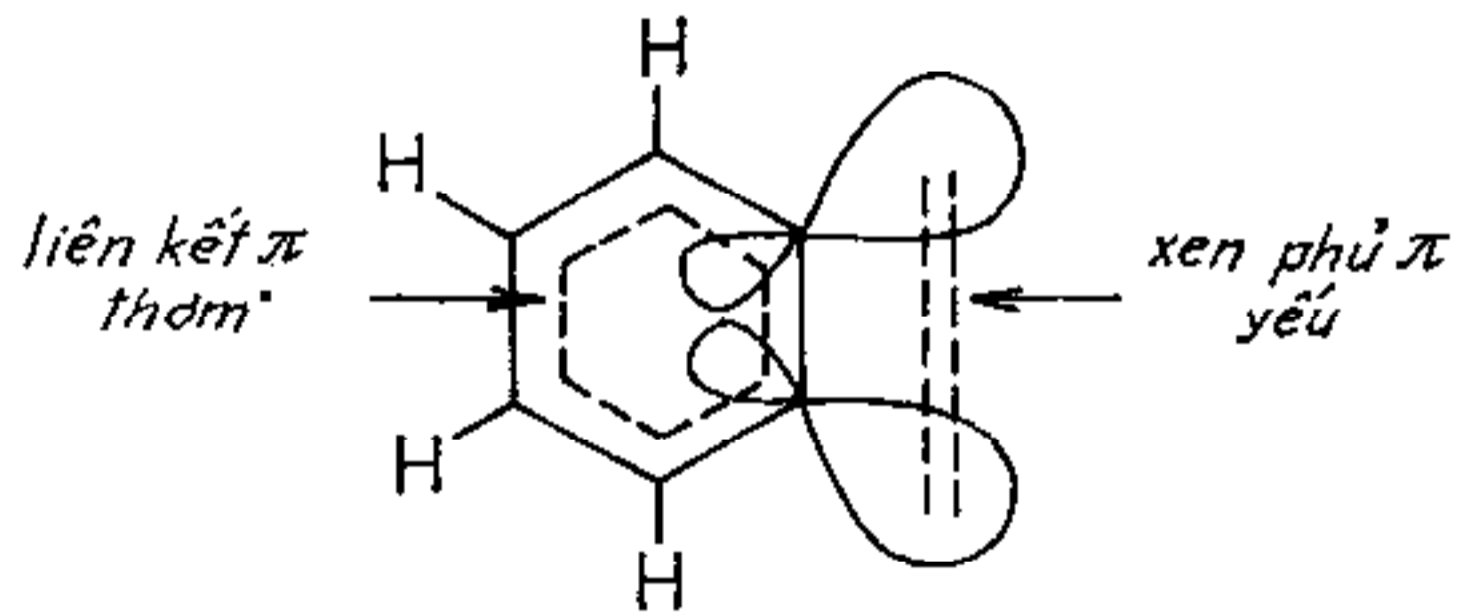


Thực tế phản ứng đi qua hai giai đoạn: tách HX để thành chất trung gian benzyn và giai đoạn sau là cộng nucleophin vào benzyn:



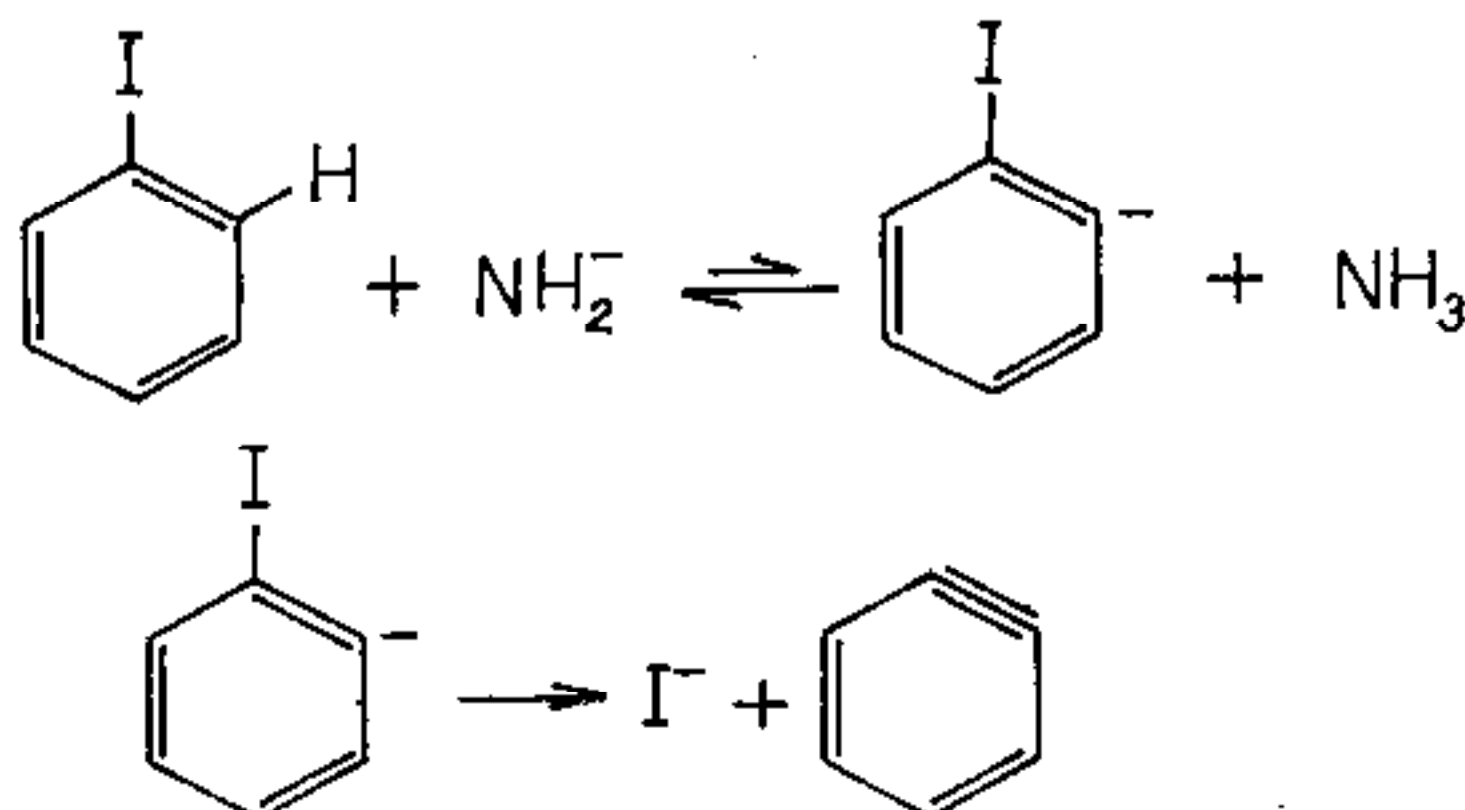
Như vậy phản ứng là tách-cộng hay gọi là cơ chế aryn.

Benzyn có cấu trúc của liên kết ba trong nhân nhưng có sức căng lớn. Sự tạo thành liên kết π khi tách HX là do sự xen phủ của hai obitan sp^2 (gọi là xen phủ ngang) nằm trên mặt phẳng thẳng góc với hệ xen phủ π của nhân benzen. Sự xen phủ này yếu hơn và không có tương tác gì với hệ π benzen, nên benzyn là chất trung gian rất hoạt động.

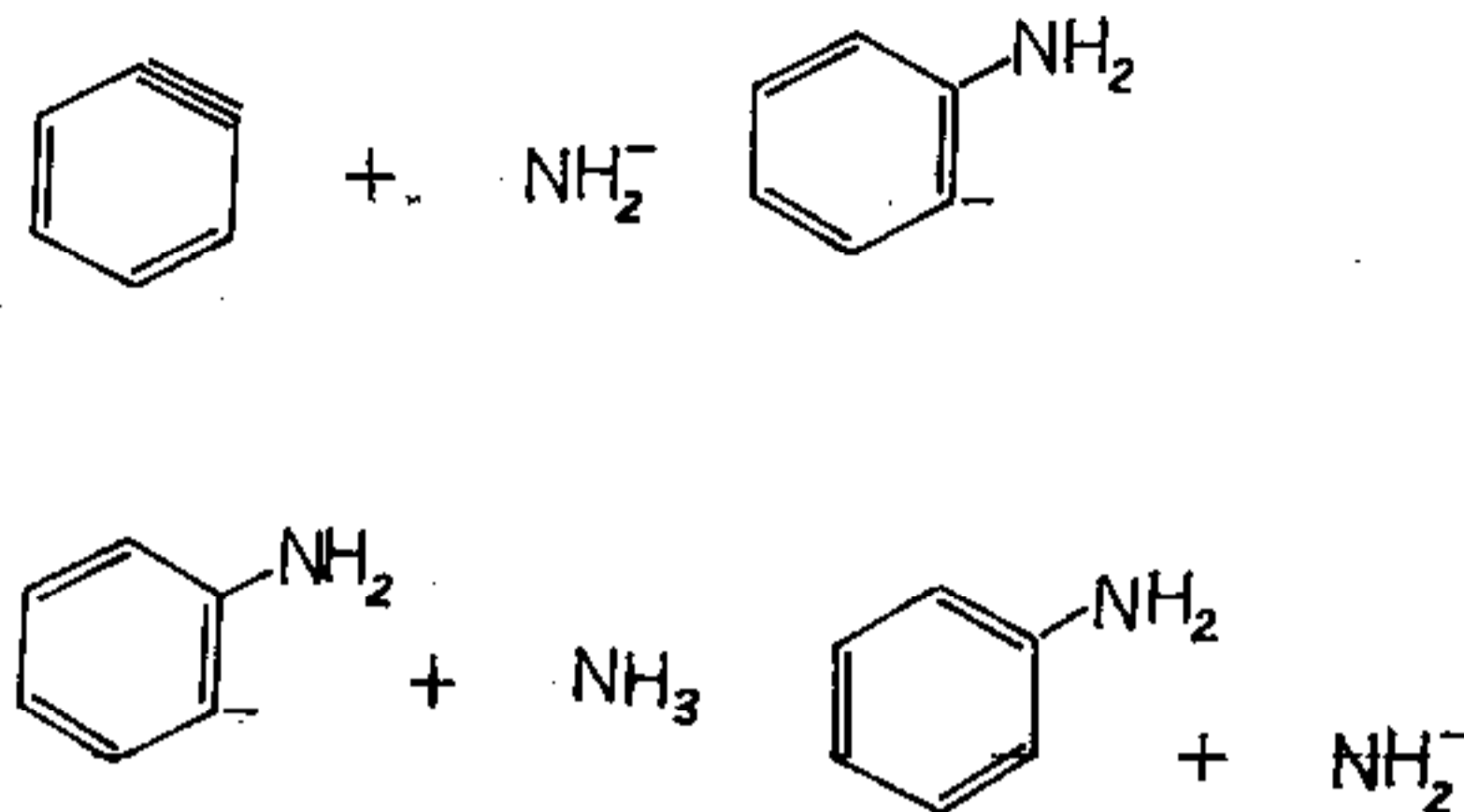


Hình 8.8. Cấu trúc obitan của benzyn.

Quá trình tách bao gồm hai giai đoạn. Do tính axit của benzen ($pK_a = 40$) cao hơn ankan ($pK_a = 50$), khi có halogen tính axit của hidro tăng lên, nên khi có bazơ mạnh như NH_2^- thì có thể tách H^+ ở giai đoạn đầu, sau đó là sự đi ra của X^- :

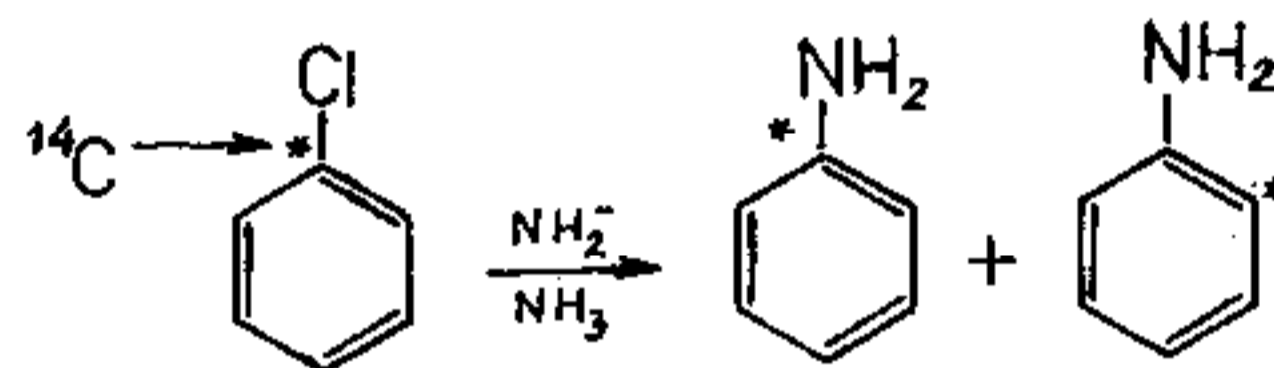


Động lực thúc đẩy cho phản ứng tách halogen là sự hình thành anion halogen bền. Quá trình cộng cũng bao gồm hai giai đoạn:

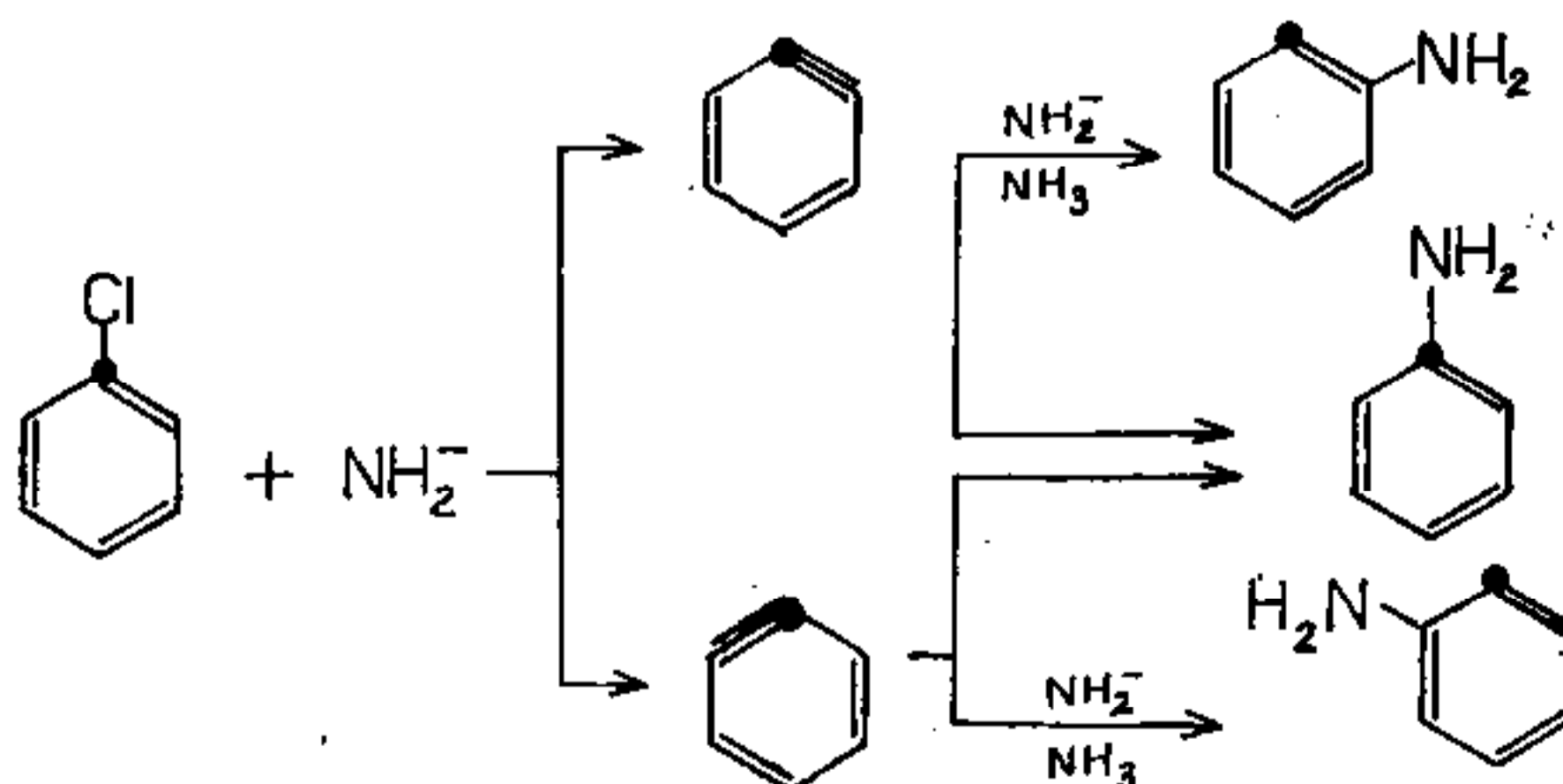


Cả hai giai đoạn này đều xảy ra nhanh.

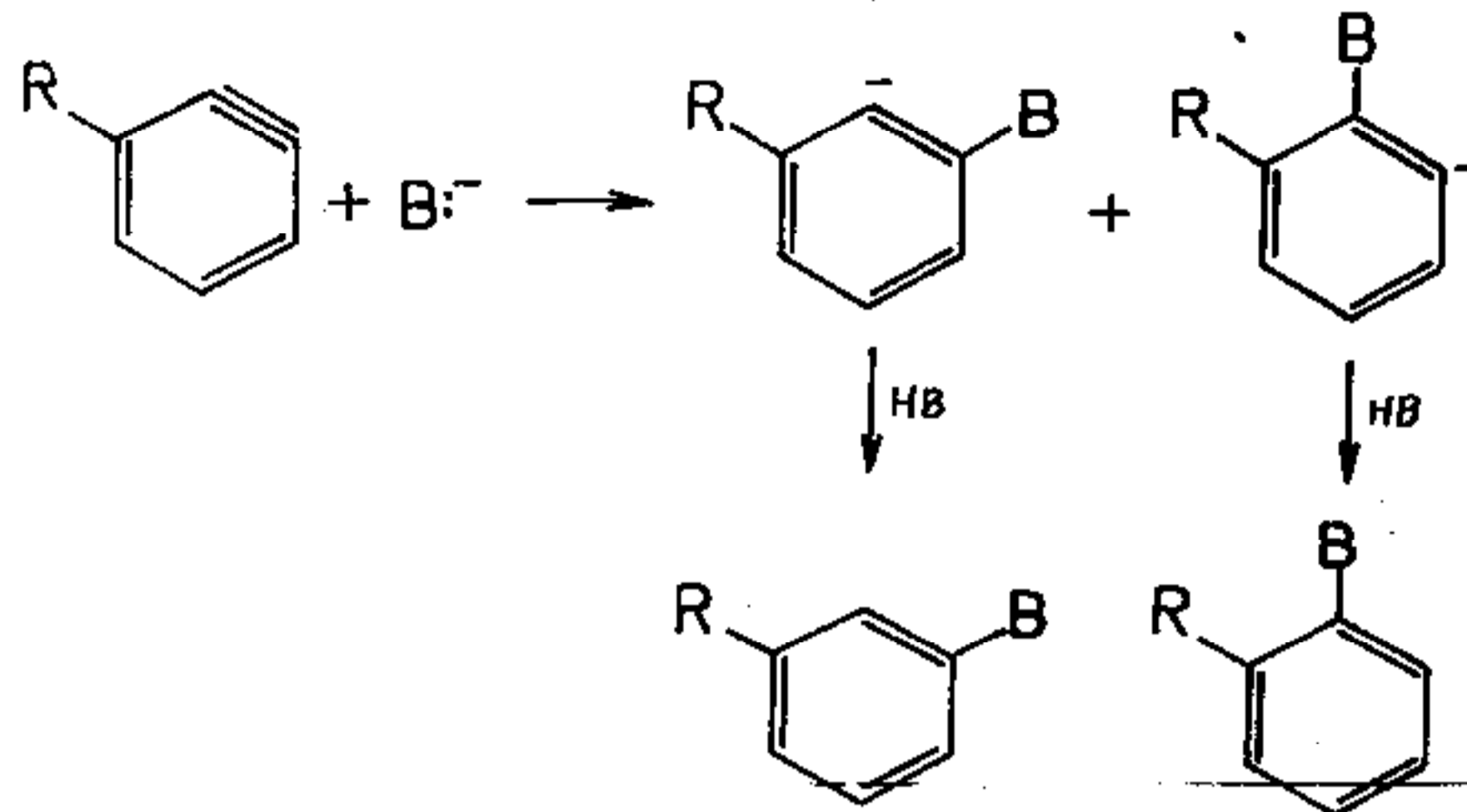
Phản ứng cộng vào nối ba của benzyne có thể xảy ra ở hai cacbon, nên có thể thu được hai sản phẩm khác nhau. Tính chất này được nghiên cứu bằng clobenzen có ^{14}C :



do:

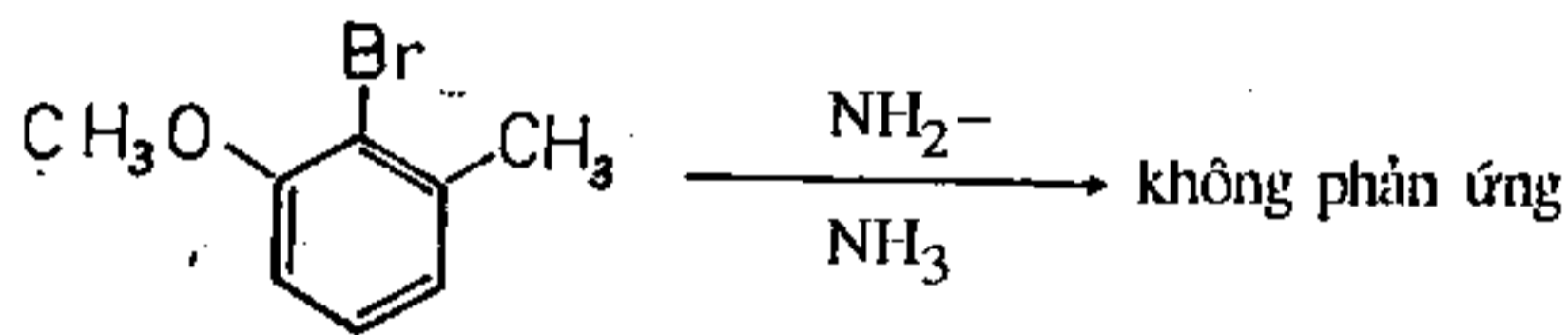


Nếu chất ban đầu đã có nhóm thế thì sẽ thu được hai sản phẩm:

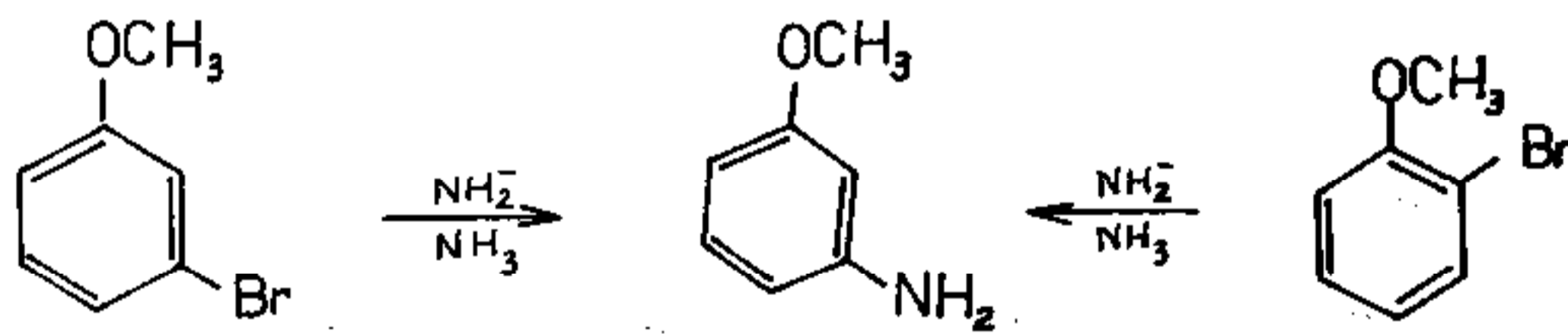


Phản ứng phụ thuộc vào bản chất và vị trí nhóm thế. Chẳng hạn, các trường hợp sau:

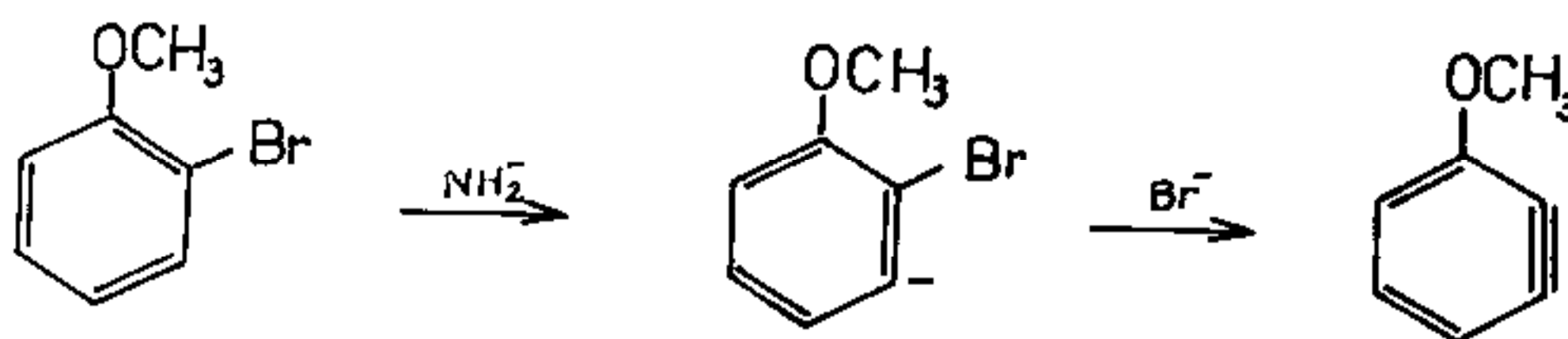
- Khi hai vị trí *ortho* đối với halogen đã bị chiếm thì không có phản ứng:

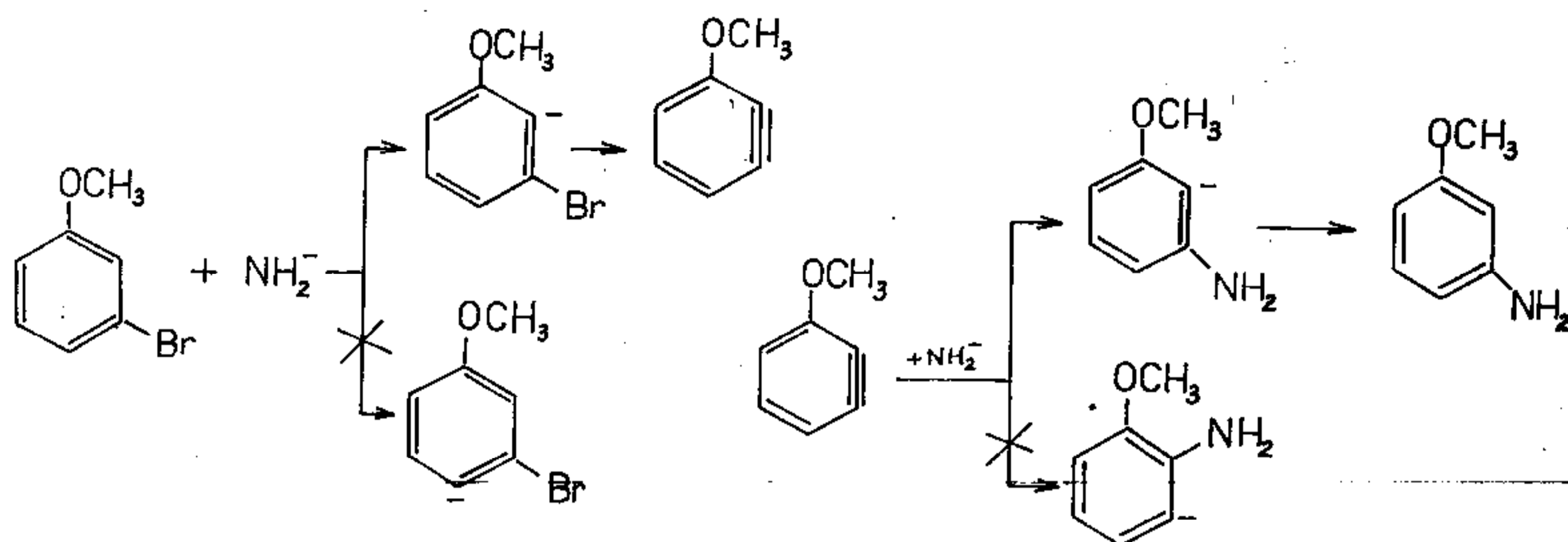


Các nhóm thế thể hiện bằng hiệu ứng hút electron, không có hiệu ứng cộng hưởng vì không đảm bảo tính đồng phẳng, do đó :

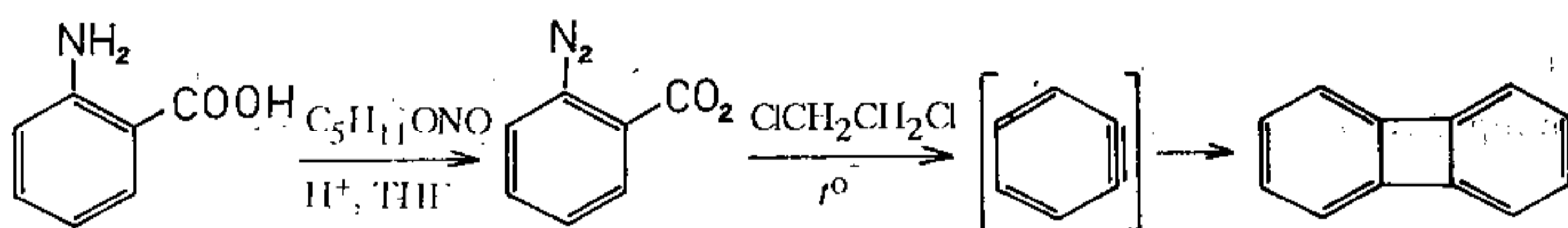


ví :





Trong phản ứng trên, benzyne cũng có khả năng dime hóa, chẳng hạn:

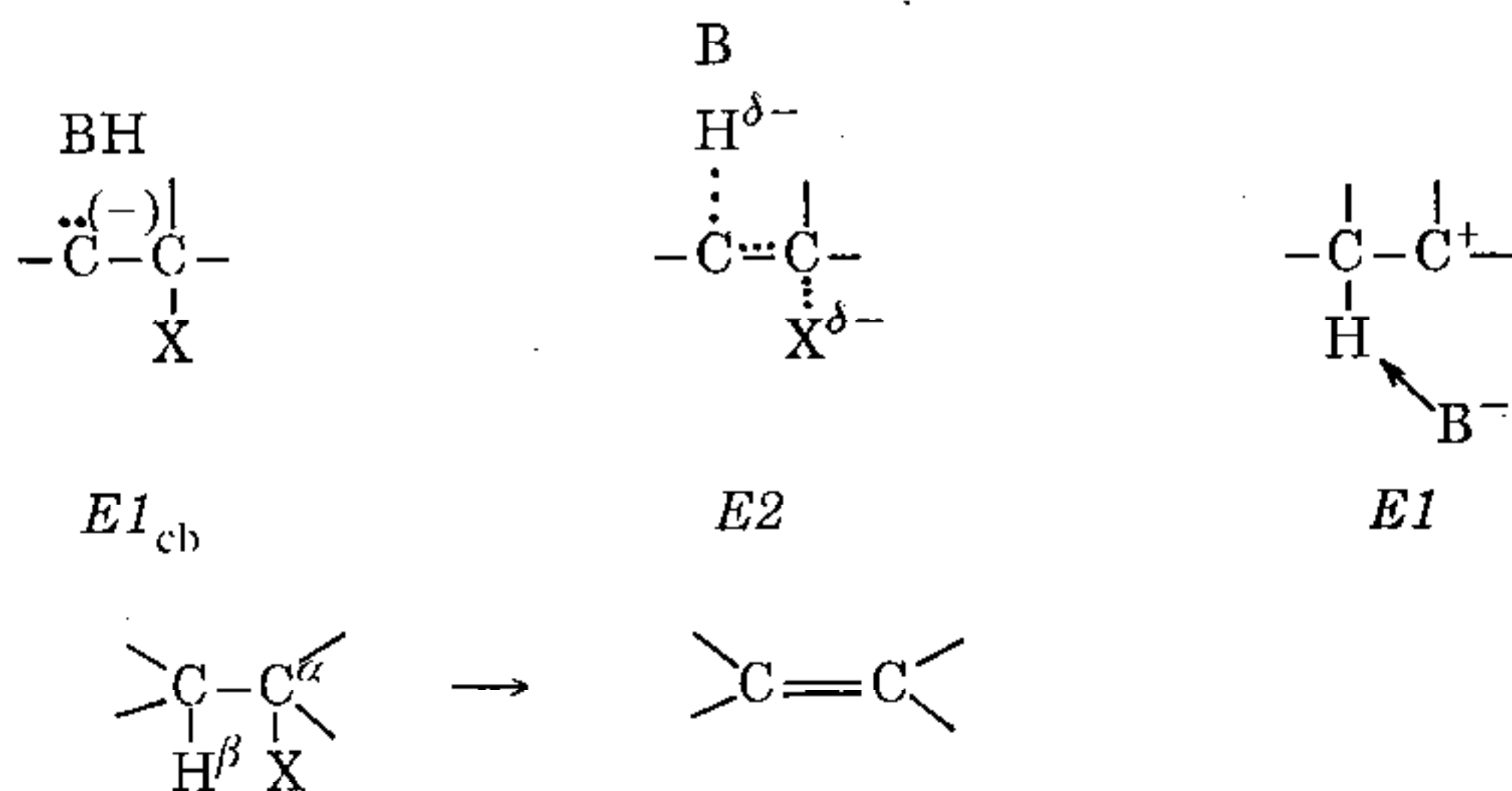


axit antranilic

(21 - 30%)

8.5.2. Phản ứng tách E

Phản ứng tách của dẫn xuất R-X tạo thành anken bằng cách tách phân tử HX của hai nhóm đi ra H và X qua các trạng thái trung gian khác nhau nên có các cơ chế khác nhau: $E2$, $E1$ và $E1_{cb}$ mà bỏ qua các cơ chế trung gian của ba cơ chế giới hạn đó:

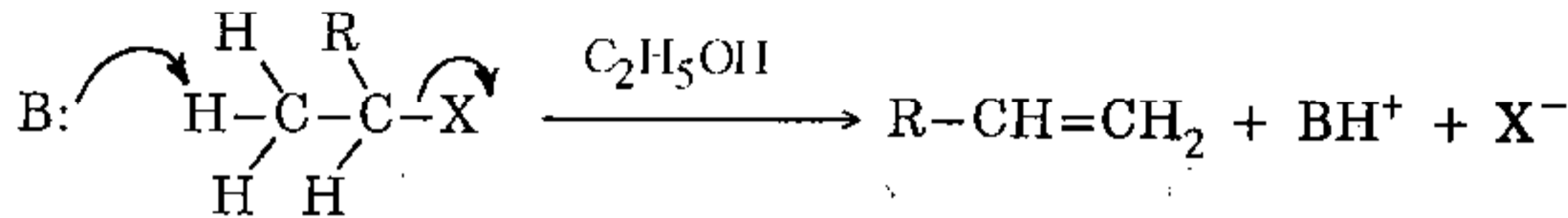


Phản ứng tách HX từ X đính ở cacbon 1 hay α với H ở vị trí 2 hay β . nên phản ứng tách gọi là tách 1,2 hay tách β .

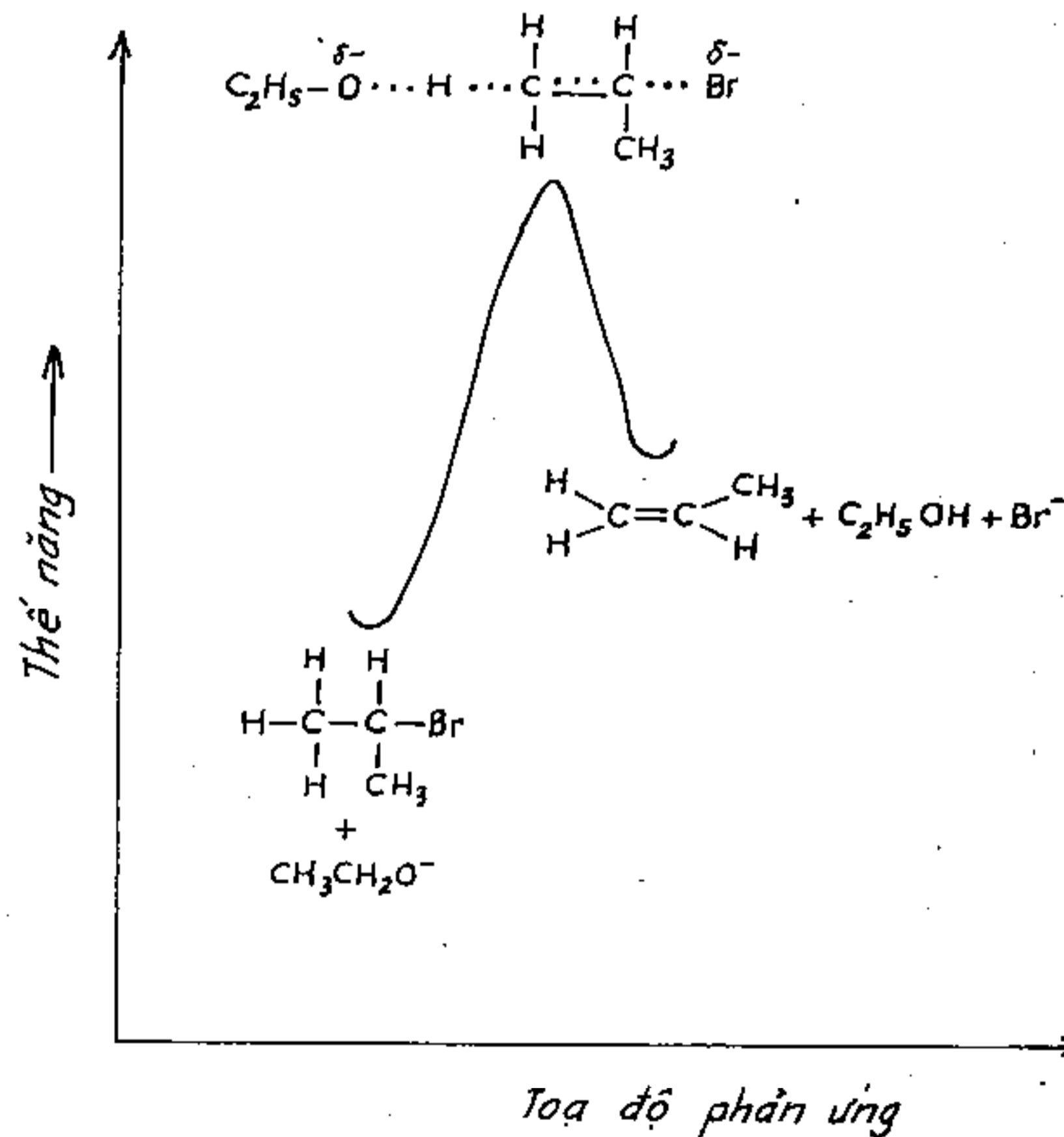
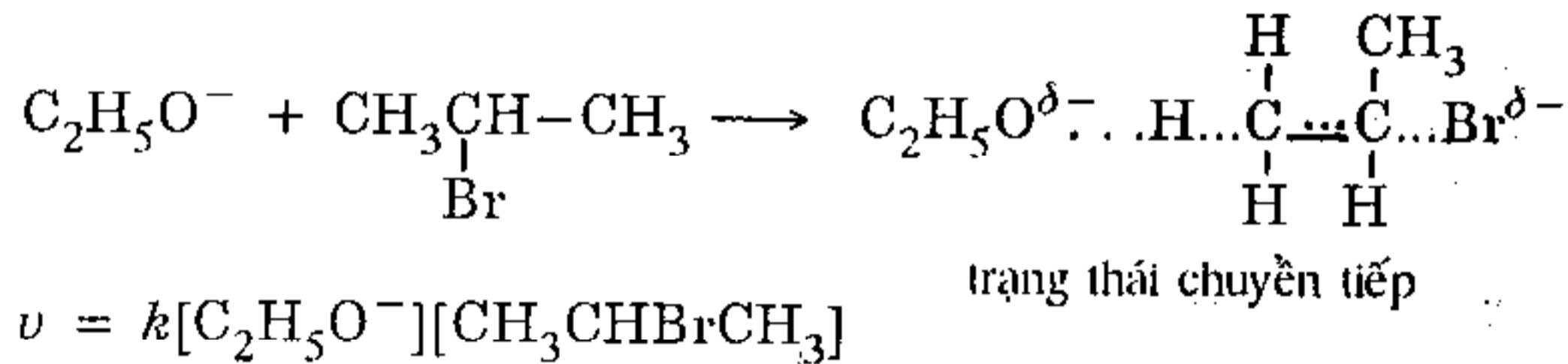
8.5.2.1. Cơ chế E2

1) Cơ chế

Phản ứng xảy ra do sự tấn công của bazơ vào H đồng thời với nhóm đi ra tách ra khỏi phân tử để cho anken:



Phản ứng đi qua trạng thái chuyển tiếp lưỡng phân tử bằng sự tấn công của bazơ vào H để tạo một phần liên kết B...H, đồng thời nhóm đi ra X cũng phân cắt một phần C...X và liên kết C-C cũng bắt đầu hình thành một phần liên kết đôi:



Hình 8.9. Giảm đồ năng lượng của E2.

Tác nhân là chất cho electron, có thể là anion hay phân tử trung hòa có cặp electron n , phân cắt lấy H để thành phân tử trung hòa hay tiểu phân mang điện tích dương.

Nhóm đi ra là các halogen đi ra dưới dạng anion halogen, còn nhóm đi ra là cation thì đi ra dưới dạng phân tử trung hòa.

Phản ứng tách của dẫn xuất halogen gọi là phản ứng dehidrohalogen hóa theo cơ chế *E2* có những đặc tính sau:

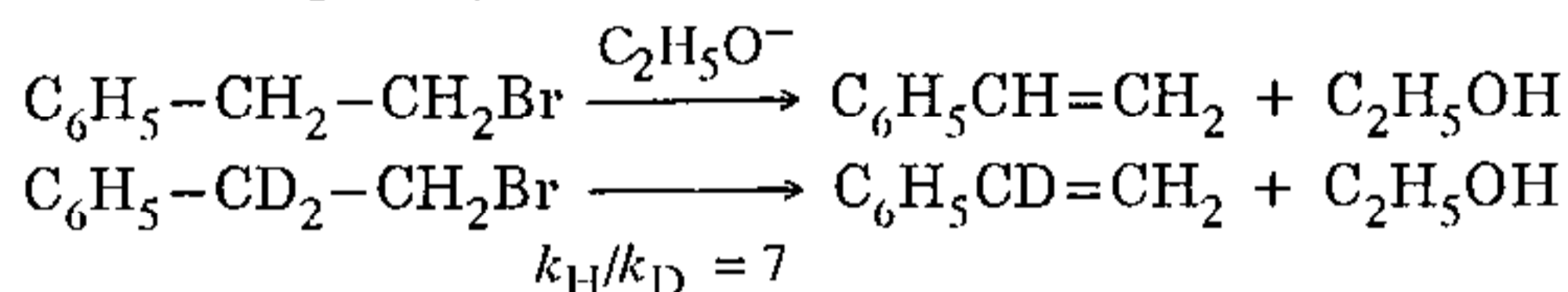
- Phản ứng là lưỡng phân tử, tốc độ phản ứng phụ thuộc vào bản chất và nồng độ của cả hai tác nhân.
- Tác nhân tấn công vào hidro nên phụ thuộc vào tính bazơ của nucleophin. Tính bazơ càng lớn, tốc độ phản ứng càng tăng.
- Nhóm đi ra X dưới dạng anion X^- nên anion càng bền thì nhóm đi ra càng dễ. Trong các halogen, khả năng phản ứng giảm theo thứ tự:



- Ảnh hưởng của gốc ankyl trong chất ban đầu cũng tương tự như ở phản ứng S_N :
Dẫn xuất bậc ba > bậc hai > bậc nhất.

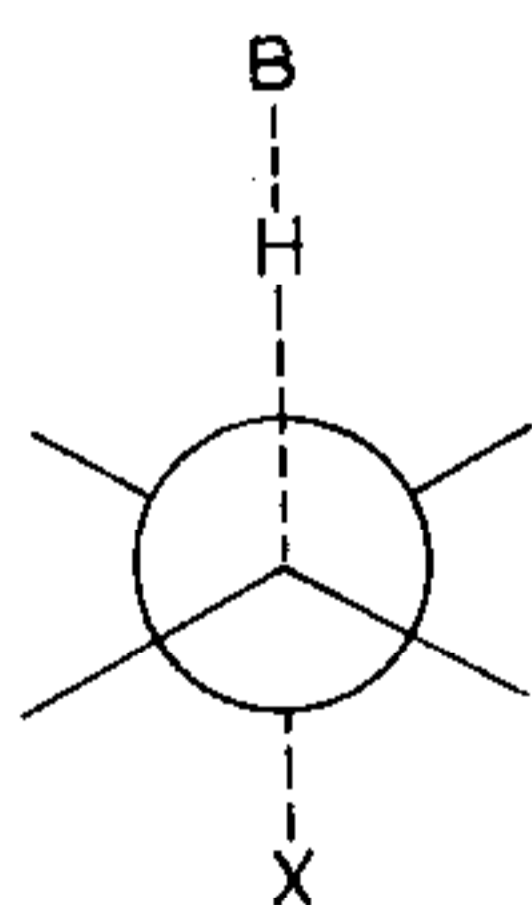
Các nhóm ankyl làm tăng tính bền của anken hình thành cũng như làm tăng tính bền của trạng thái chuyển đã có bản chất nối đôi, nên tăng nhóm ankyl làm tăng tốc độ phản ứng.

- Phản ứng có hiệu ứng đồng vị rộng, chẳng hạn:

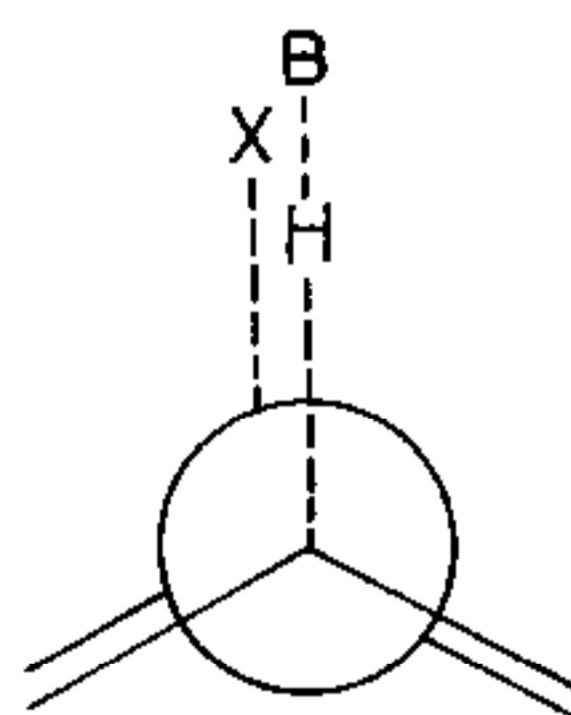


2) Hóa học lập thể

Phản ứng tách thực hiện được khi hai liên kết của hai nhóm đi ra nằm trong một mặt phẳng. Tính đồng phẳng này đạt được khi hai nhóm thế ở vị trí *anti* hay *trans* hoặc ở vị trí che khuất nhau:



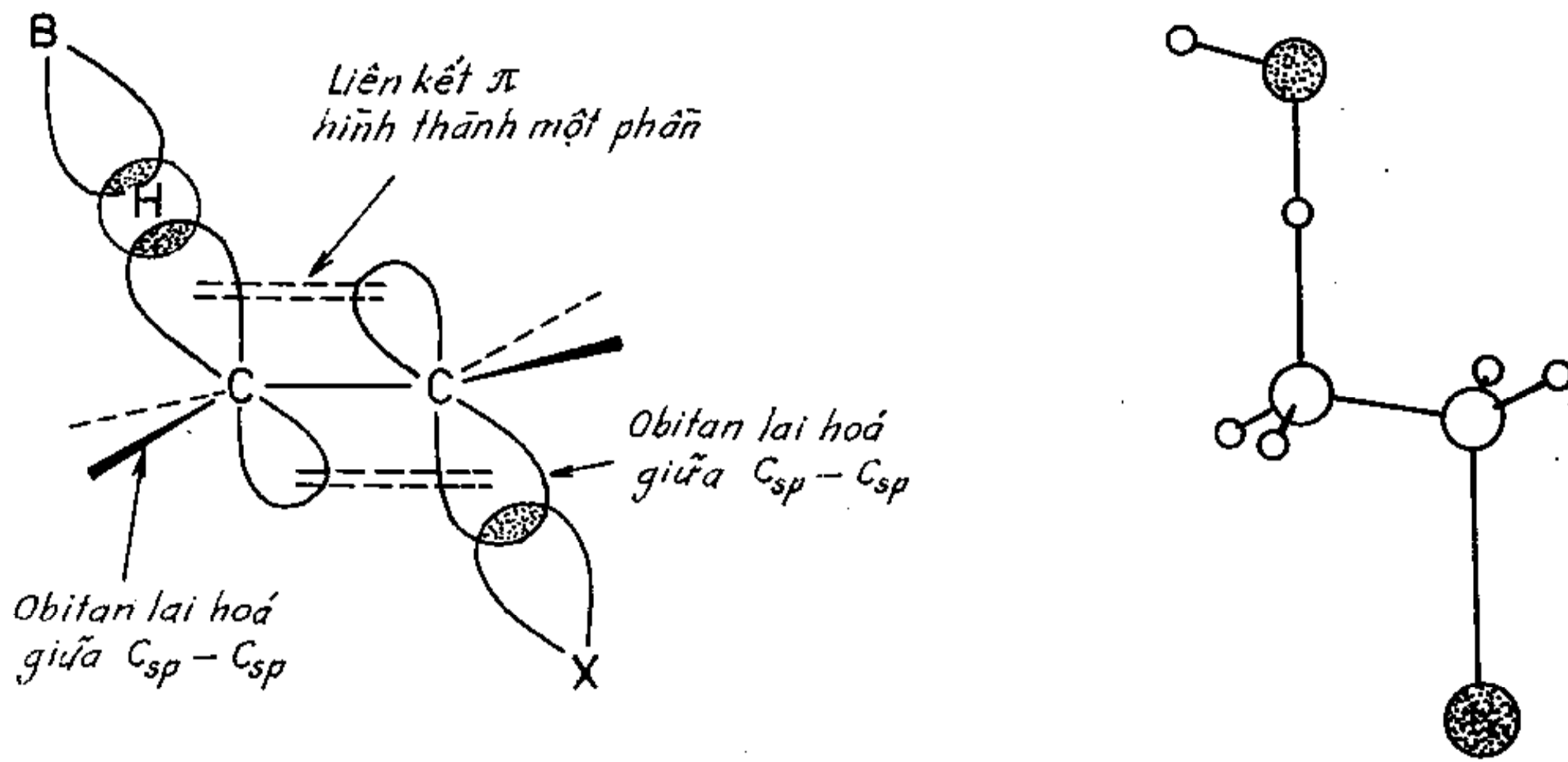
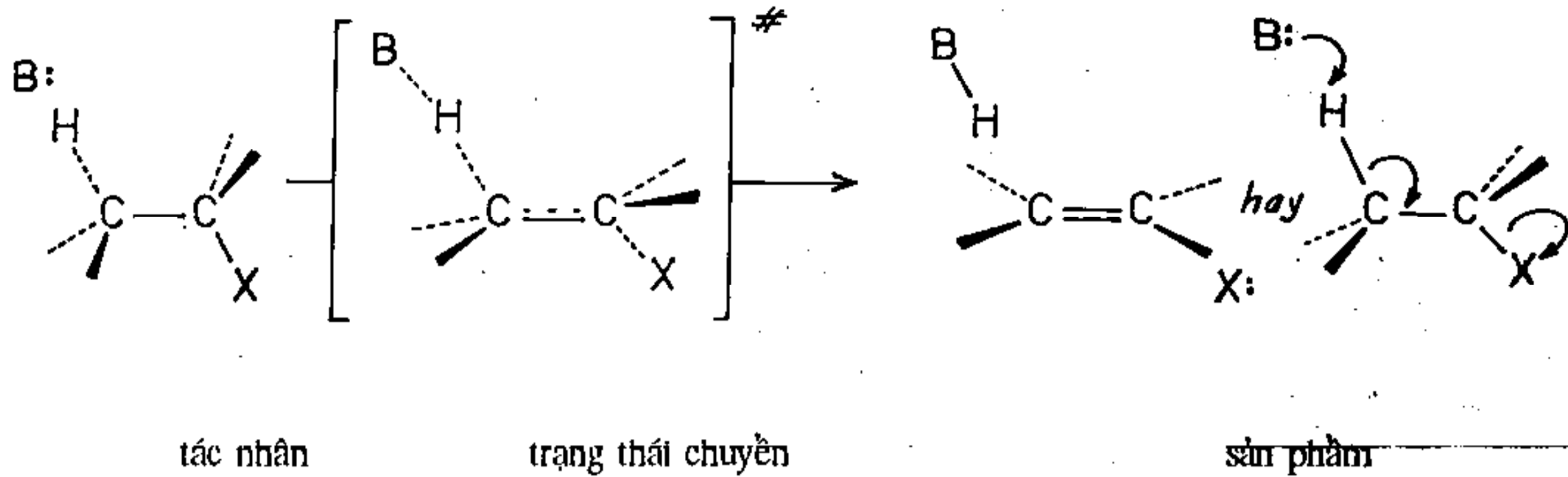
Tách *anti* hay *trans*



Tách *syn*

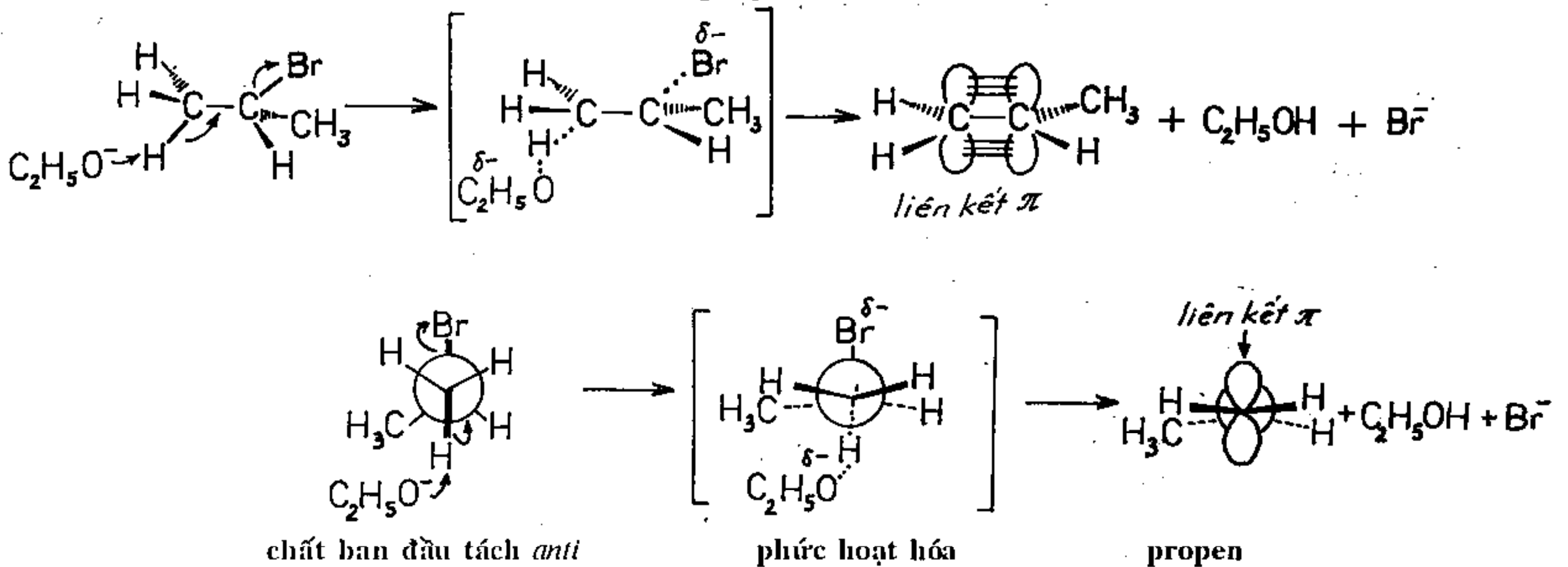
Trong phản ứng *E2*, phản ứng đòi hỏi tính lập thể electron, nghĩa là các liên kết của nhóm đi ra cần phải ở vị trí *anti* hay *trans* với nhau nên gọi là tách *anti* hay tách *trans*. Tính hình học *trans* cho phép cặp electron ở C_β tấn công về phía ngược lại của orbital phân tử của liên kết của nhóm đi ra ở C_α . Tính hình học này làm thuận lợi cho nhu cầu electron của quá trình. Tính đồng phẳng *trans* của hai liên kết chất ban đầu bị phân cắt

trong phức hoạt hóa đảm bảo cho sự xen phủ cực đại của obitan p để hình thành liên kết π .



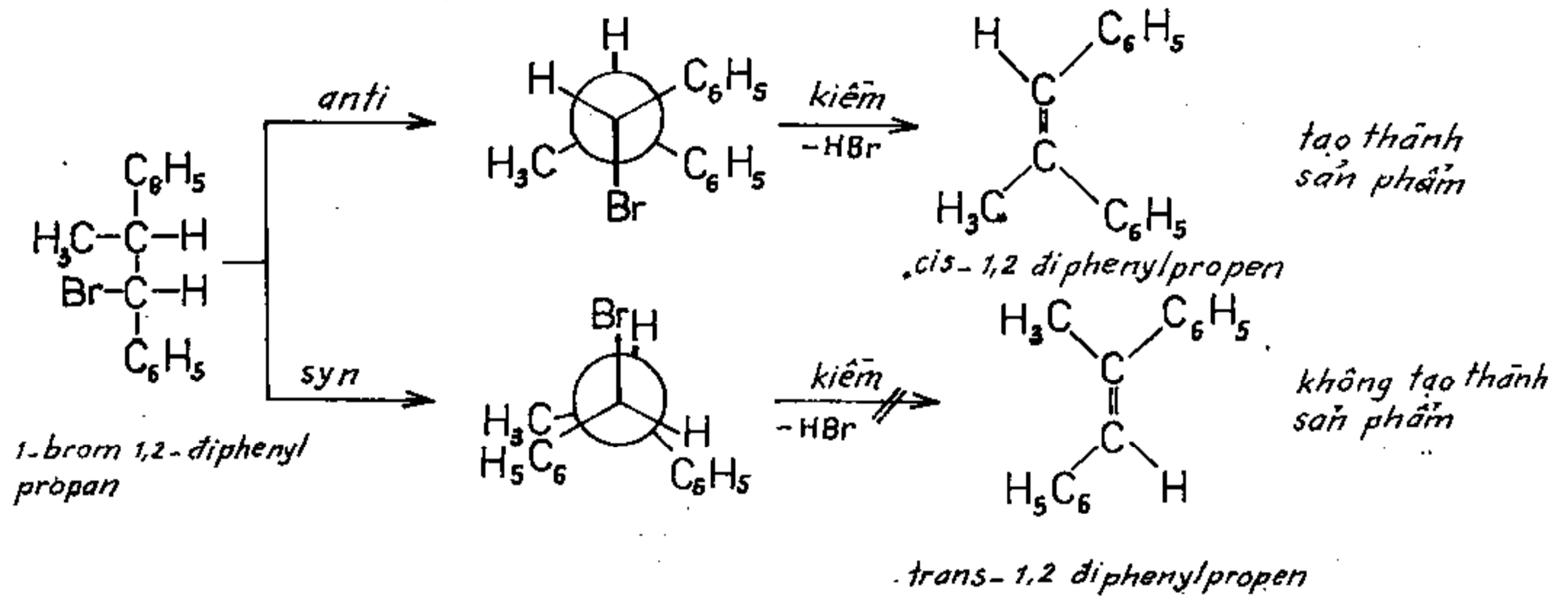
Cấu trúc obitan của trạng thái chuyển E2 và mô hình lập thể.

Chẳng hạn, phản ứng tách E2 của isopropyl bromua thành propen :

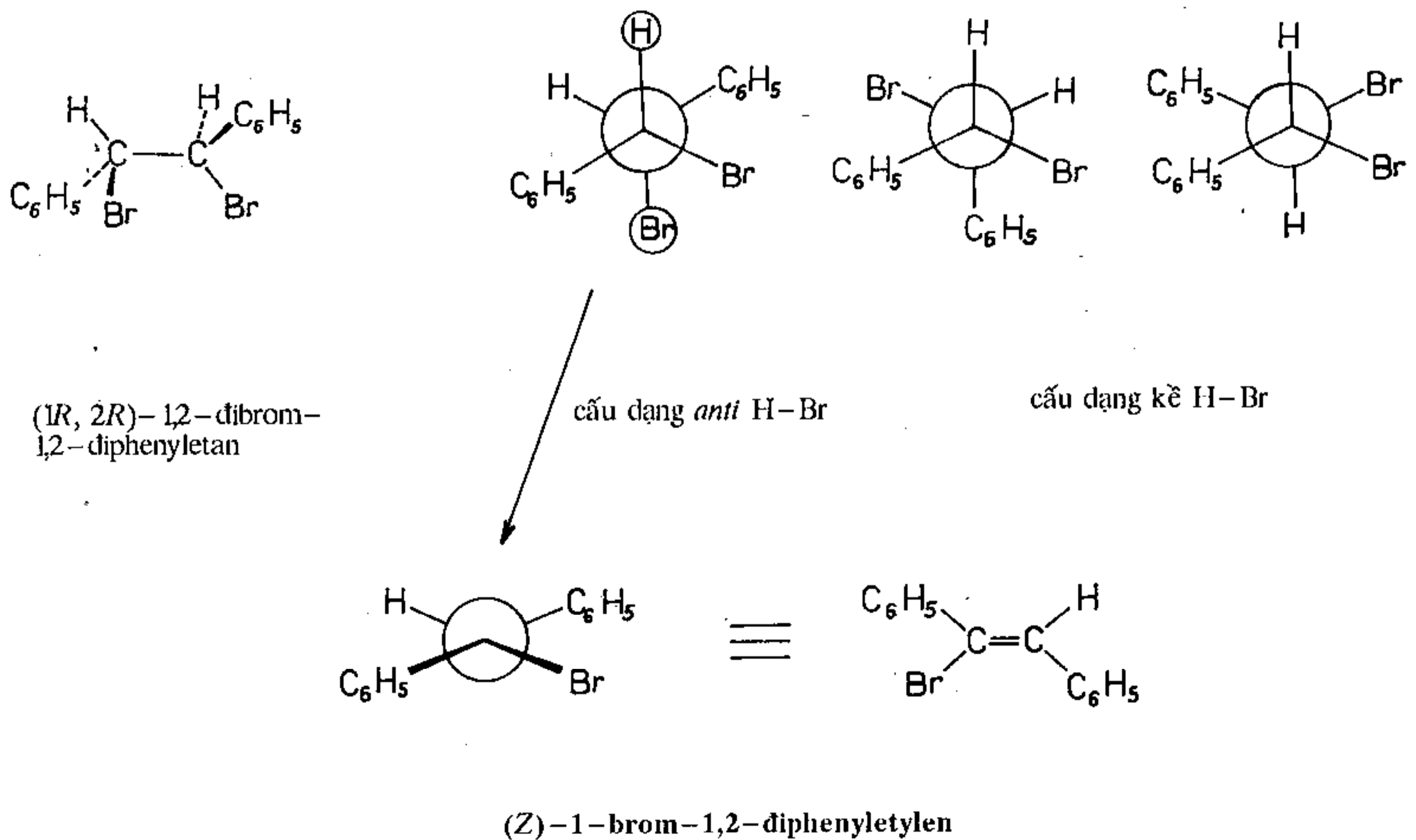


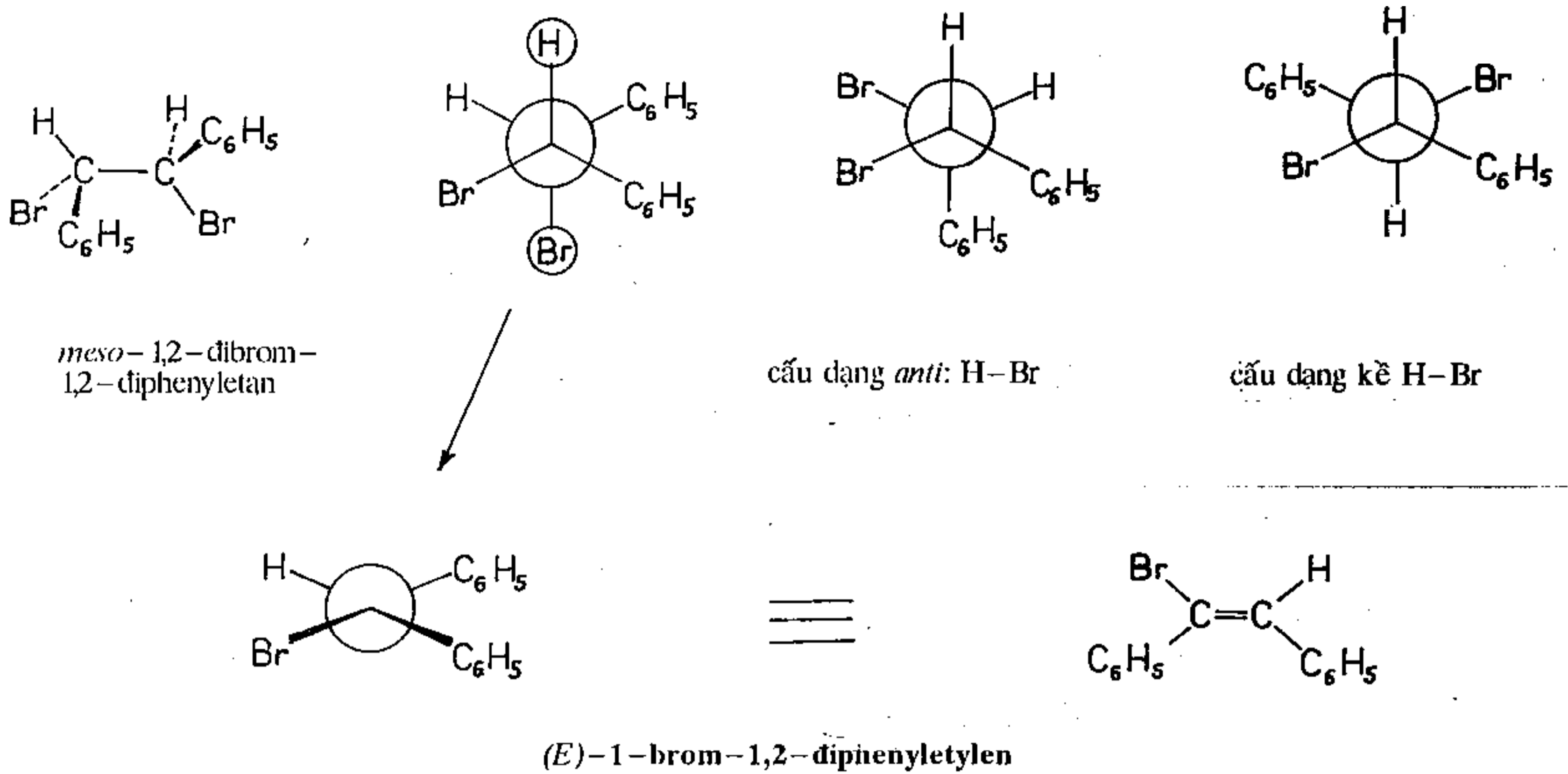
3) Tính đặc thù lập thể của E2

Phản ứng E2 có đặc tính lập thể, từ một đồng phân lập thể chỉ cho một sản phẩm lập thể. Sự đòi hỏi electron ở trên là cơ sở cho tính đặc thù lập thể:

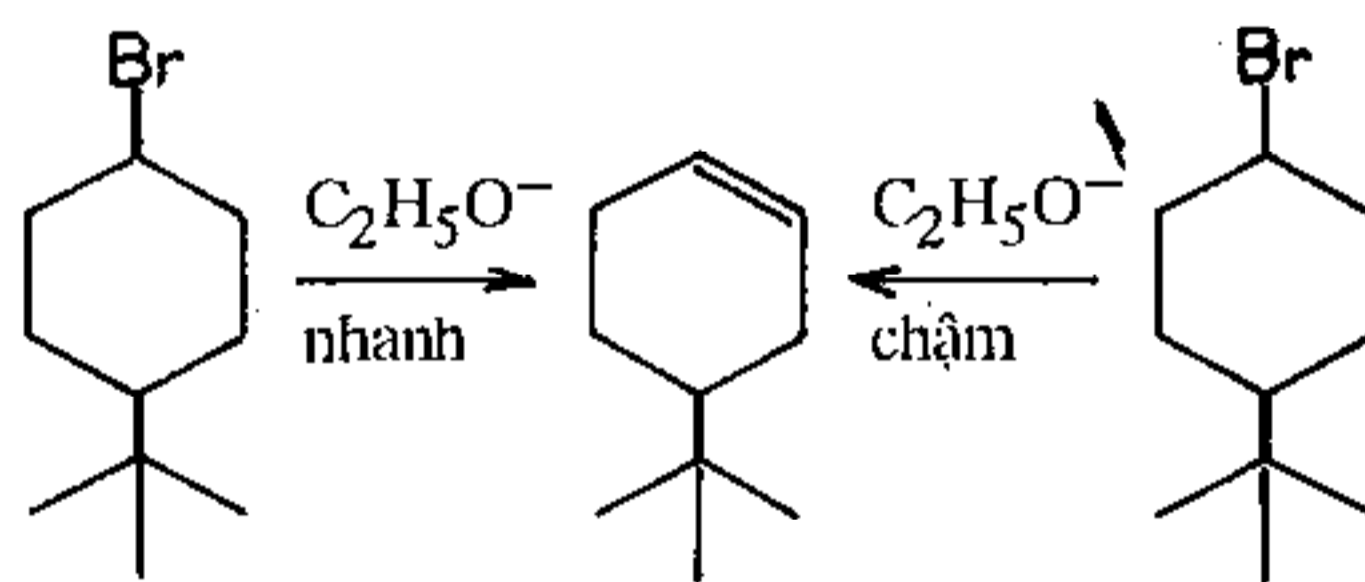


cũng như phản ứng tách của dẫn xuất dihalogen:

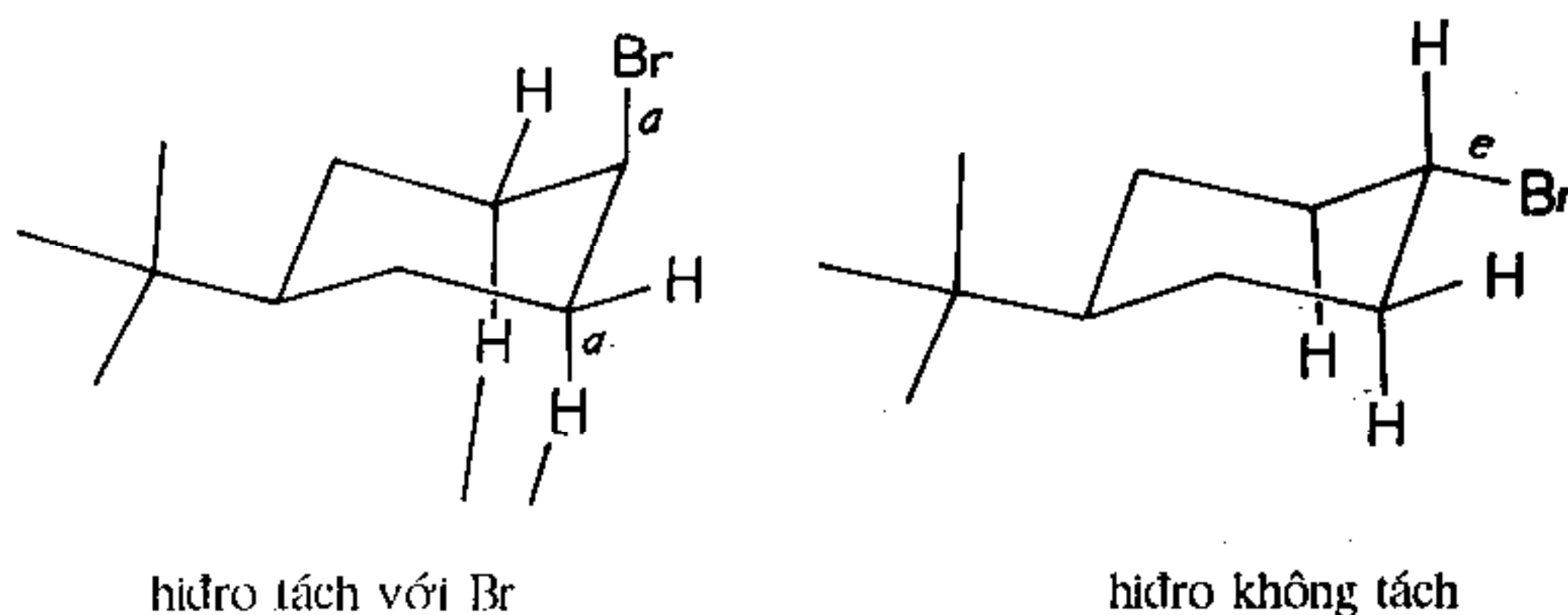




Phản ứng tách *anti* cũng thể hiện trong các dẫn xuất vòng no, chẳng hạn, 1-brom-4-*tert*-butylxyclohexan có đồng phân *cis* phản ứng với natri etoxit trong etanol cho 4-*tert*-butylxyclohexen nhanh hơn đồng phân *trans* nhiều:

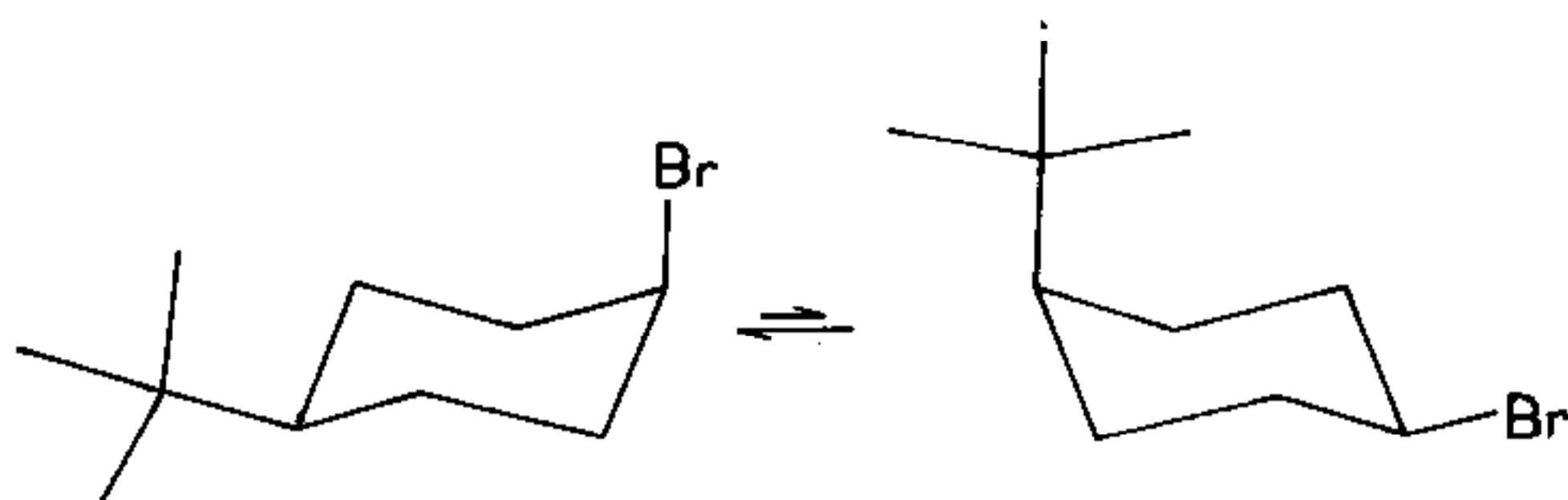


Dẫn xuất halogenxyclohexan có các cấu dạng với năng lượng khác nhau, trong đó phản ứng tách xảy ra khi Br là liên kết *axial* (*a*) cùng với hidro ở dạng *anti* cũng là *axial*:



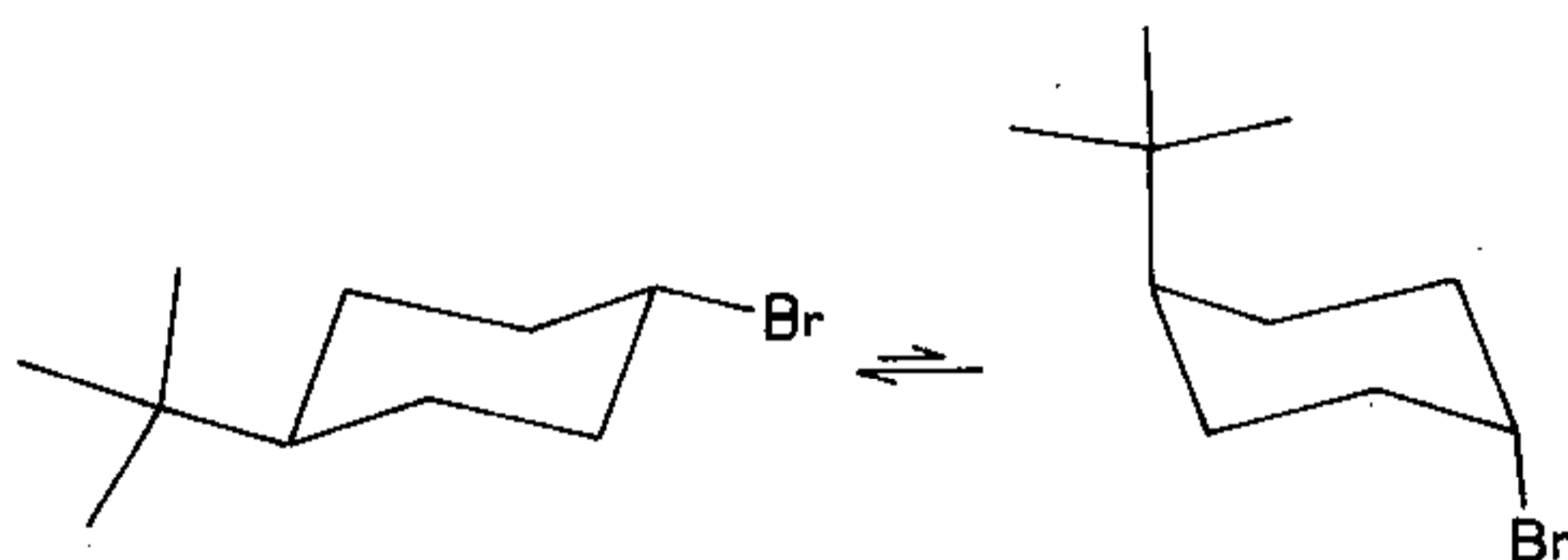
Như vậy chỉ có dạng *cis* là có khả năng phản ứng lớn nhất.

Ở trạng thái cân bằng, đồng phân *cis*-1-brom-4-*tert*-butylxyclohexan có 99,9% cấu dạng có Br liên kết α :



$$\Delta G^{\circ} = 4,5 \text{ kcal/mol}$$

còn đồng phân *trans* chỉ có 0,01% cấu dạng có Br liên kết α :



$$\Delta G^{\circ} = 5,5 \text{ kcal/mol}$$

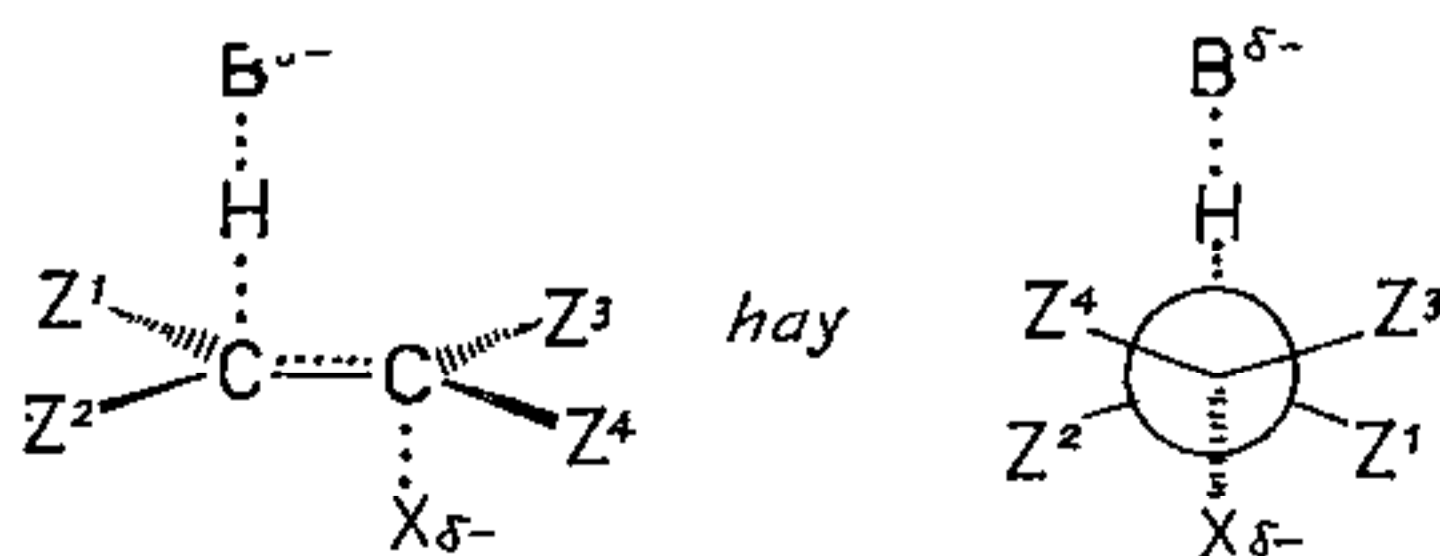
Mặt khác, đồng phân *cis* mới có hidro liên kết α nên có phản ứng tách *E2*, còn đồng phân *trans* thì không có hidro liên kết α nên không có phản ứng tách. Đồng phân *trans* chỉ có thể tách khi brom là α nhưng sự nghịch đảo này đòi hỏi năng lượng cao.

Phản ứng trên chứng tỏ phản ứng tách *E2* lệ tách *trans*, còn cấu hình của sản phẩm phụ thuộc vào cấu dạng chất ban đầu.

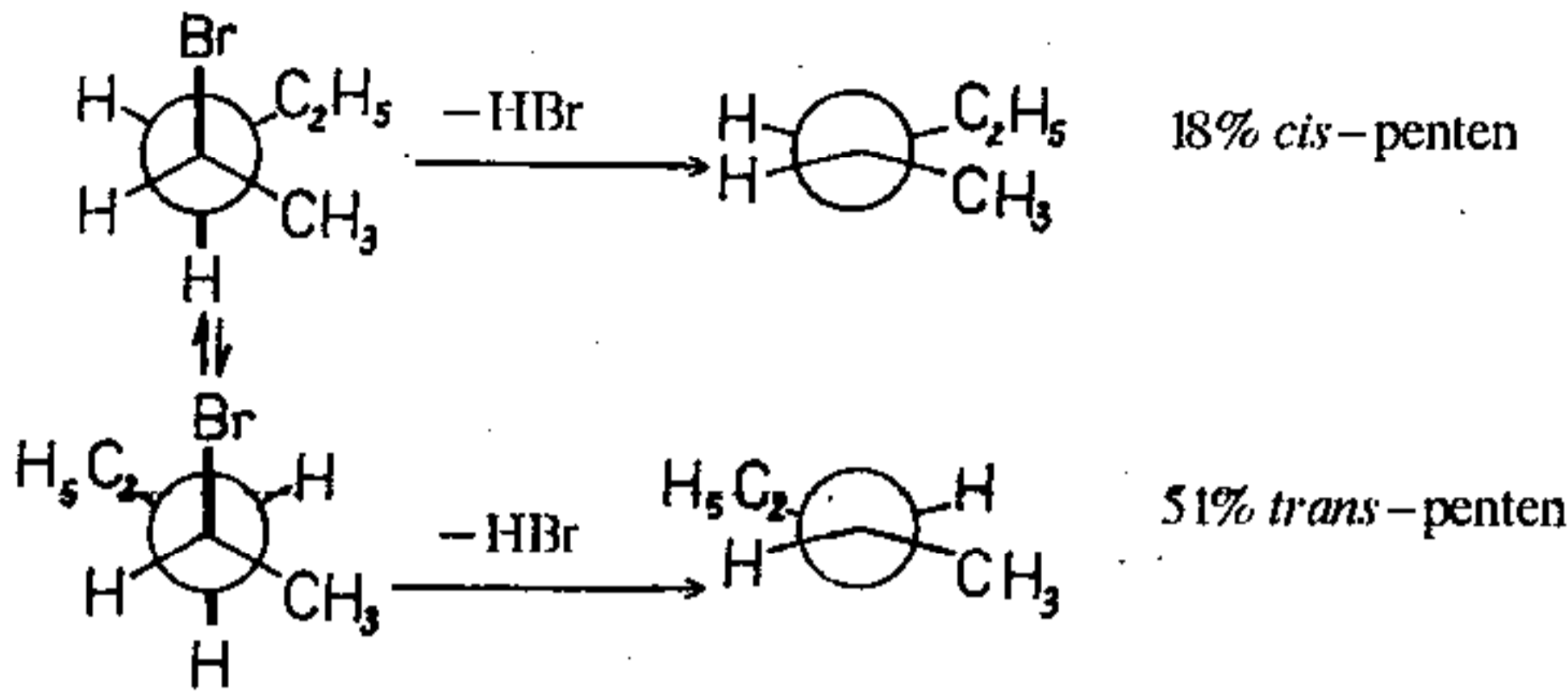
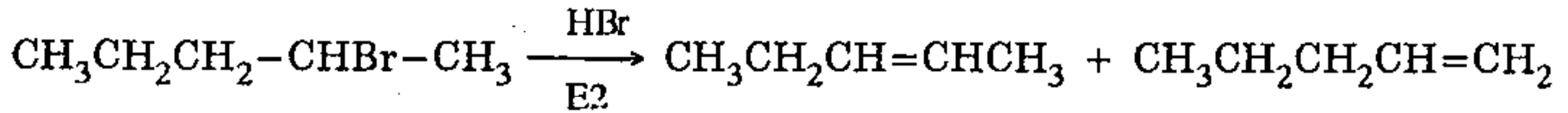
4) Cấu hình của anken tạo thành

Cấu hình của sản phẩm là *cis*- hay *trans*-anken phụ thuộc vào năng lượng hoạt hóa của trạng thái chuyển: đồng phân nào đòi hỏi năng lượng hoạt hóa nhỏ hơn thì đồng phân đó ưu tiên hơn.

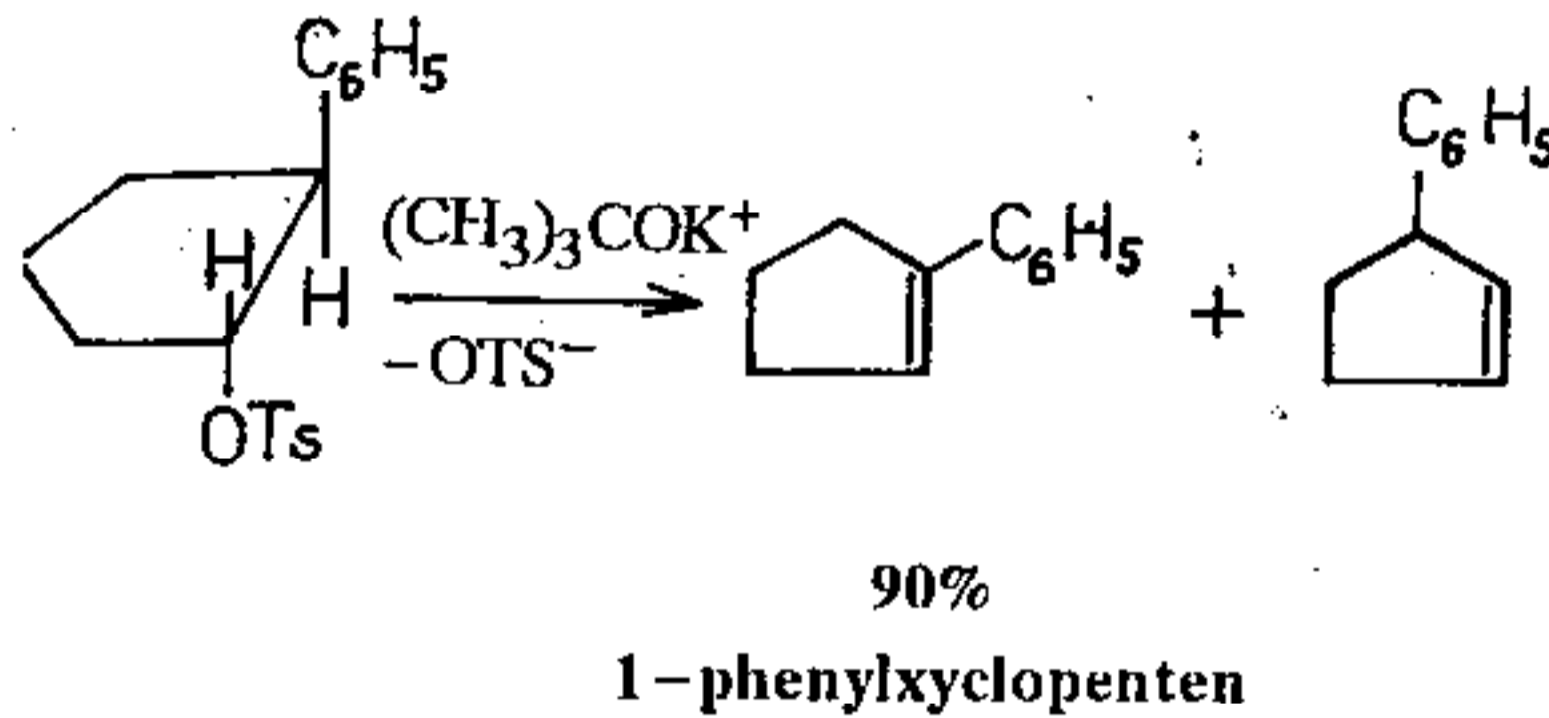
Trong phức hoạt hóa *E2*, hai nhóm đi ra đã có thay đổi trạng thái liên kết cho nên liên kết C-C trong trạng thái chuyển đã có bản chất gần tới liên kết đôi. Như vậy, tính hình học của phức hoạt hóa giống với tính hình học của anken có các nhóm đi ra ở trong cùng một mặt phẳng (xem hình bên).



Năng lượng hoạt hóa của phức *cis* cao hơn phức *trans*, năng lượng *trans*-anken thấp hơn *cis*-anken, do đó, ưu tiên cho sản phẩm *trans*.



Phản ứng tách *cis* có thể xảy ra khi sự phân bố các nhóm đi ra không có thể nhận cấu hình *trans*; chẳng hạn trong trường hợp của các hợp chất vòng:

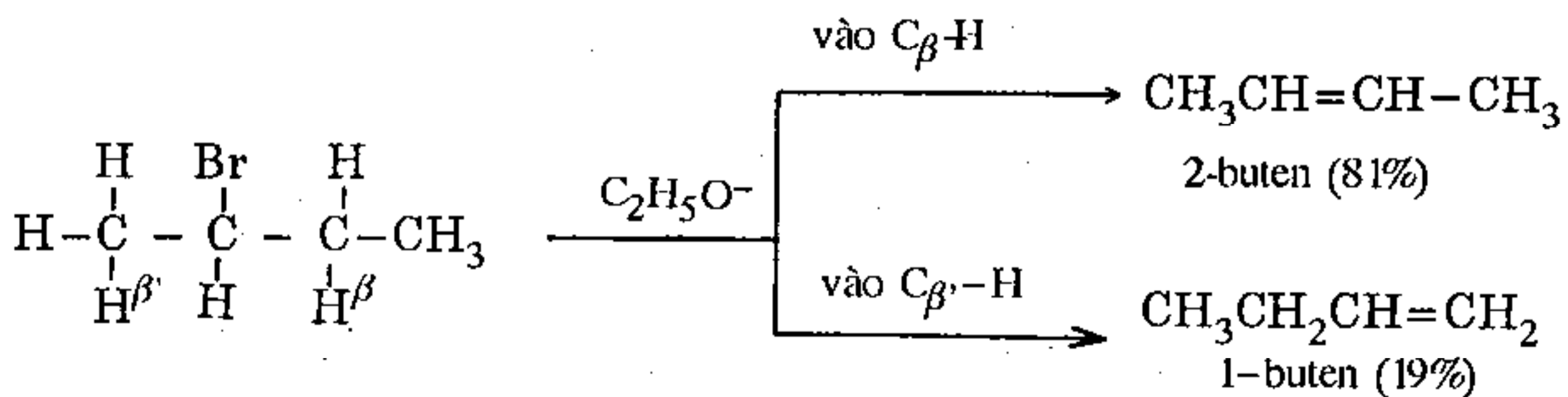


hay trong những trường hợp mà nhóm đi ra đồng thời là bazơ nhận proton (xem chương sau).

5) Hướng tách HX: Quy tắc Zaitsev-Hofmann

Khi dẫn xuất halogen có hai loại hidro ở hai cacbon β bên cạnh, phản ứng có sự cạnh tranh giữa hai hướng tách theo hai quy tắc: Zaitsev và Hofmann.

Đại đa số dẫn xuất RX tuân theo quy tắc Zaitsev. Chẳng hạn, phản ứng:

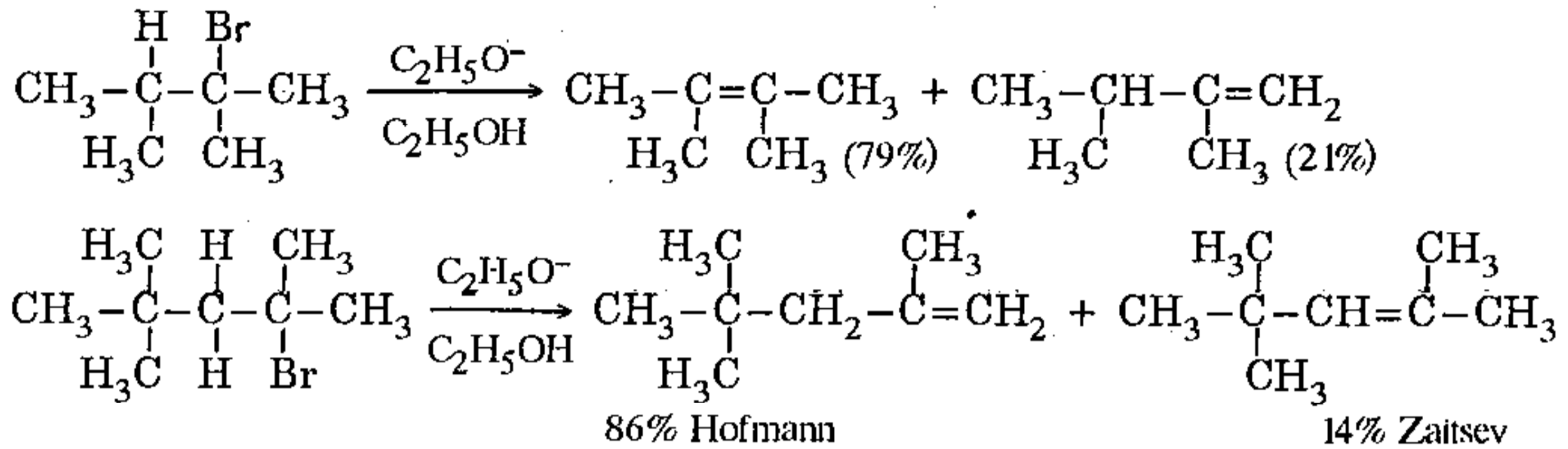


Sản phẩm trên cho thấy, 2-buten là anken có nhiều nhóm thế hơn nên sản phẩm tuân theo quy tắc Zaitsev, 1-buten là anken có ít nhóm thế hơn là sản phẩm tách theo Hofmann. Phản ứng trên ưu tiên theo Zaitsev, song trong phản ứng tách hai hướng này

luôn cạnh tranh với nhau. Quy tắc Zaitsev tạo thành anken bền vững hơn vì các nhóm thế làm ổn định liên kết đôi lớn hơn, có thể nói xu hướng tách HX từ RX là tạo thành anken ổn định hơn, anken bền hơn về nhiệt động học.

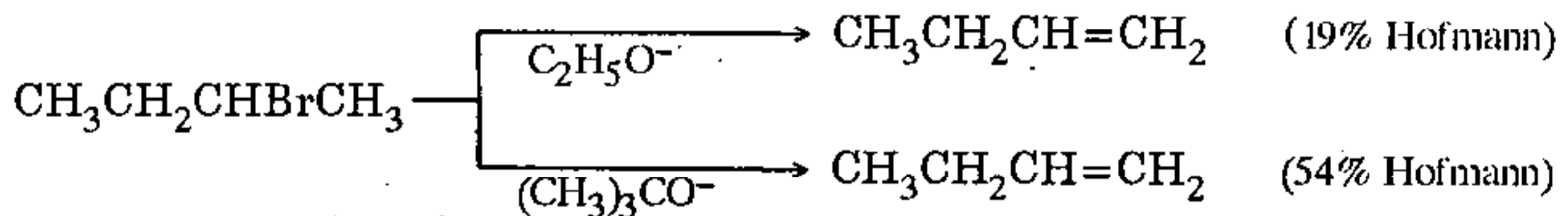
Tỷ lệ giữa hai sản phẩm Zaitsev và Hofmann thay đổi phụ thuộc vào những yếu tố sau:

• Khi chất ban đầu có khó khăn không gian cho sự tấn công hidro theo Zaitsev thì tăng dần sản phẩm theo Hofmann:

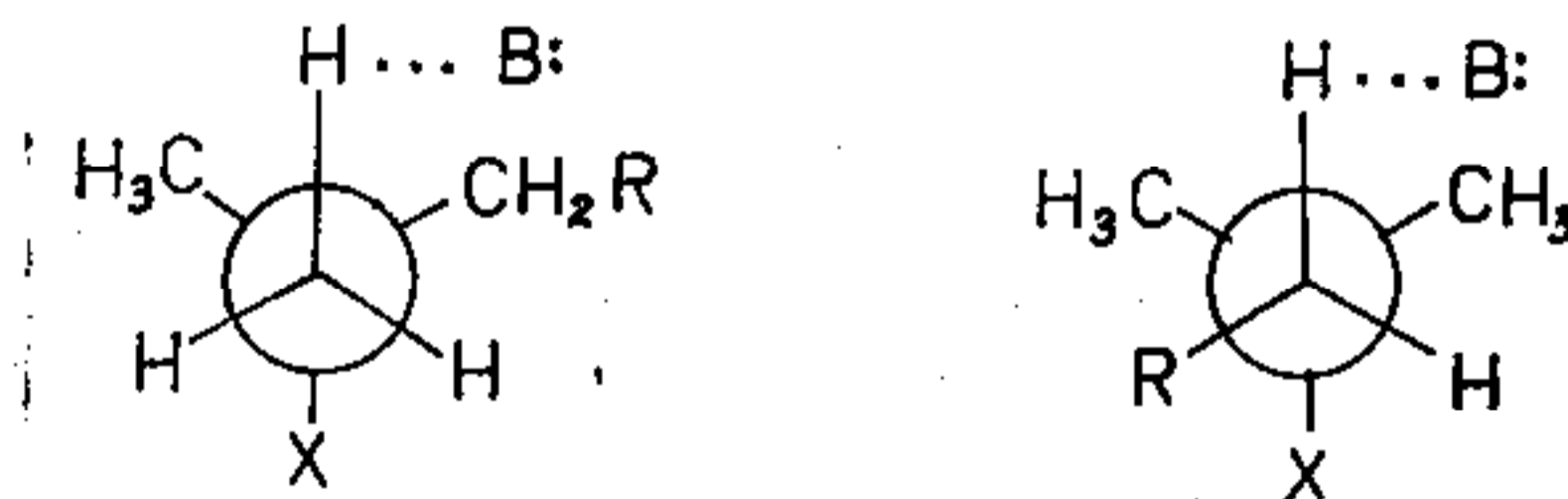


chứng tỏ khi đưa thêm các nhóm thế vào C_α và C_β đều tăng hàm lượng thế theo Hofmann.

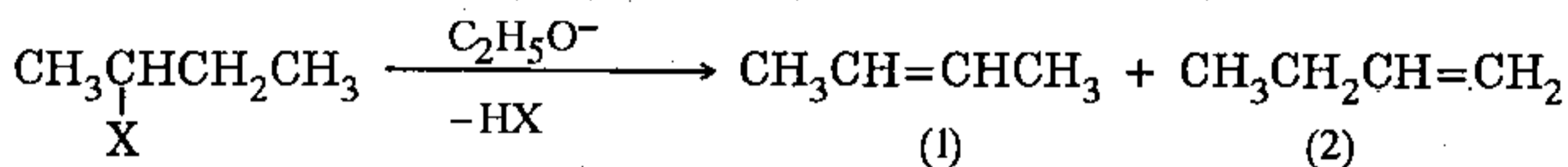
• Khi tăng thể tích của bazơ, tăng sản phẩm Hofmann:



Hai yếu tố trên thấy được trên cơ sở trạng thái chuyển, khi tăng thể tích của chất ban đầu và thể tích của bazơ, trạng thái chuyển theo Hofmann trở nên thuận lợi hơn.



• Trong các halogen tỷ lệ Hofmann giảm từ F đến I:

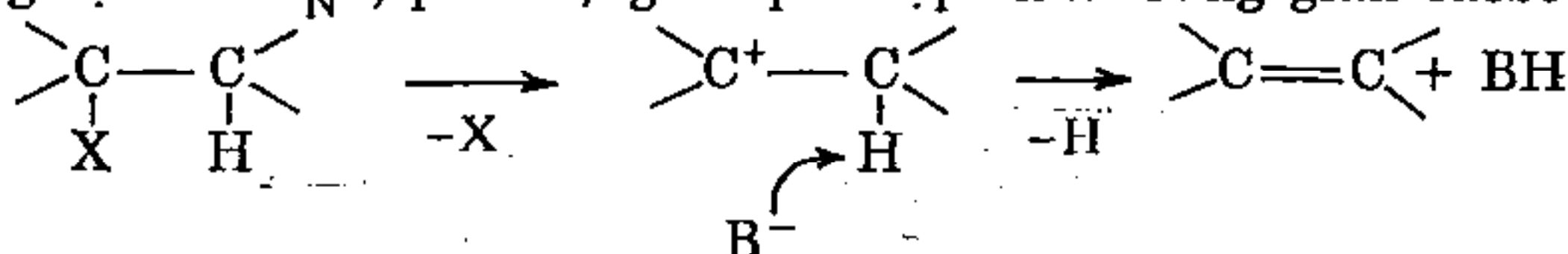


X = F Cl Br I

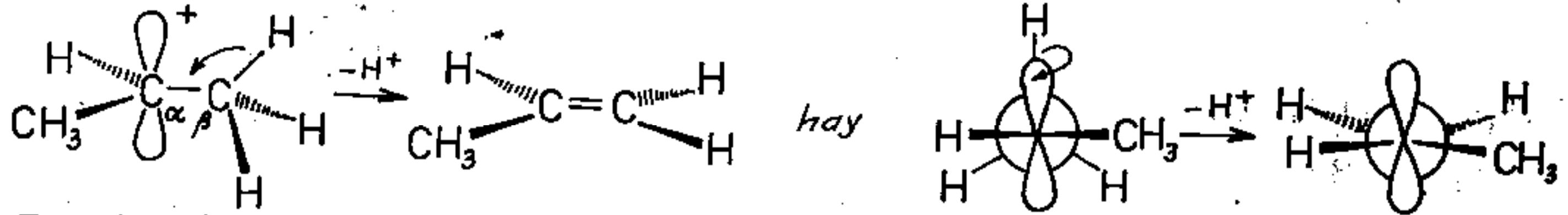
Tỷ lệ (1/2) = 0,45 2,0 2,6 4,2

8.5.2.2. Cơ chế E1

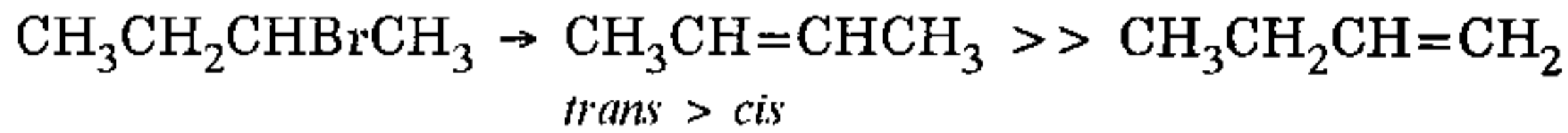
Tương tự như S_N1 , phản ứng đi qua hợp chất trung gian cacbocation:



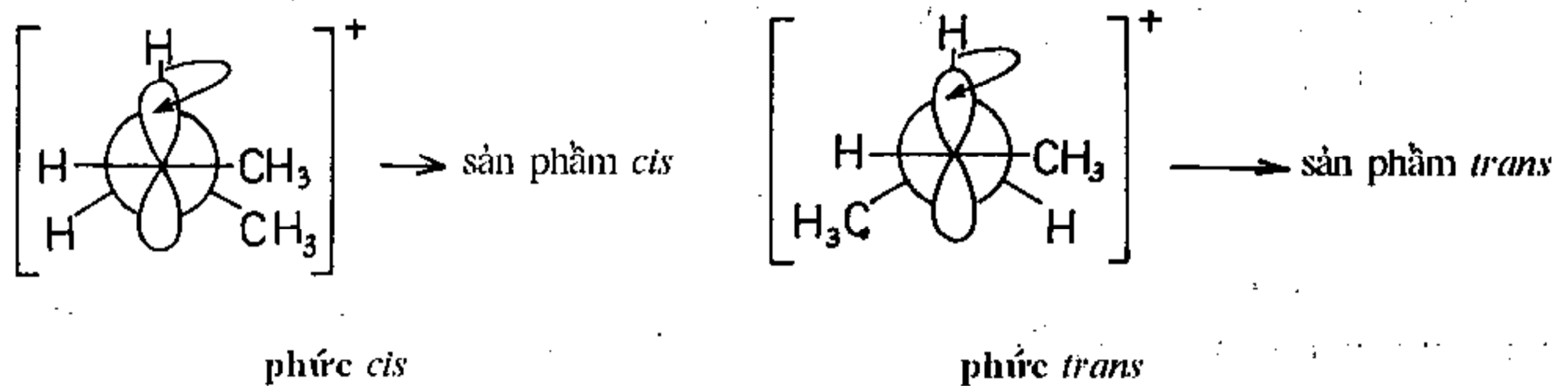
Ở phản ứng *E1*, orbital *p* của C^+ và liên kết C-H đi ra phải nằm trong cùng một mặt phẳng:



Đại đa số phản ứng *E1* cũng xảy ra theo hướng tách Zaitsev và anken thu được ưu tiên có cấu hình *trans*:

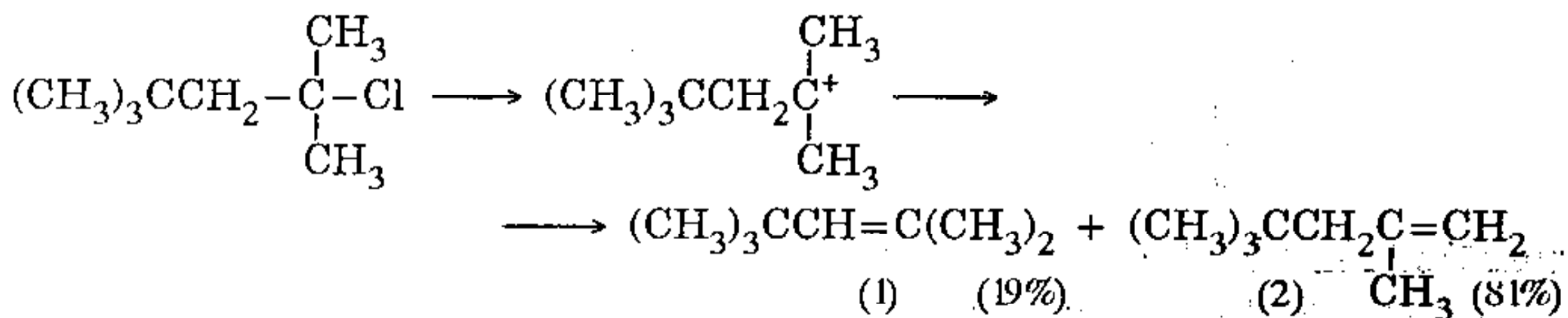


Sản phẩm phụ thuộc vào năng lượng hoạt hóa của phức, ưu tiên theo phức có năng lượng hoạt hóa thấp nhất:

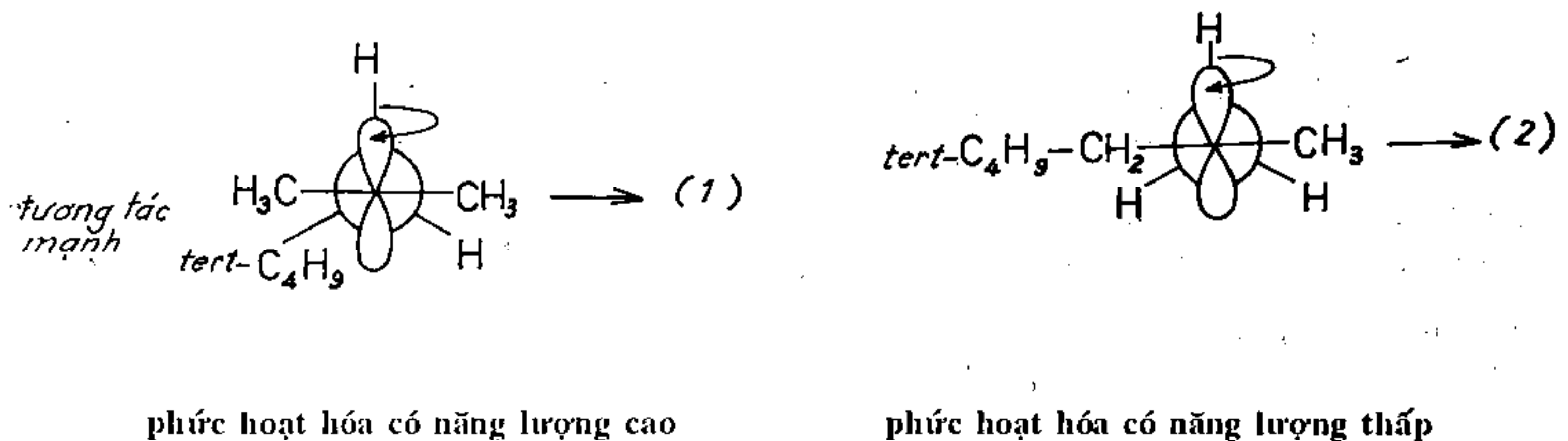


Phức hoạt hóa *trans* bền hơn phức hoạt hóa *cis* do trong phức có hai nhóm ở vị trí kề nhau làm tăng năng lượng của phức. Do đó anken hình thành theo Zaitsev, chủ yếu là *trans*-anken.

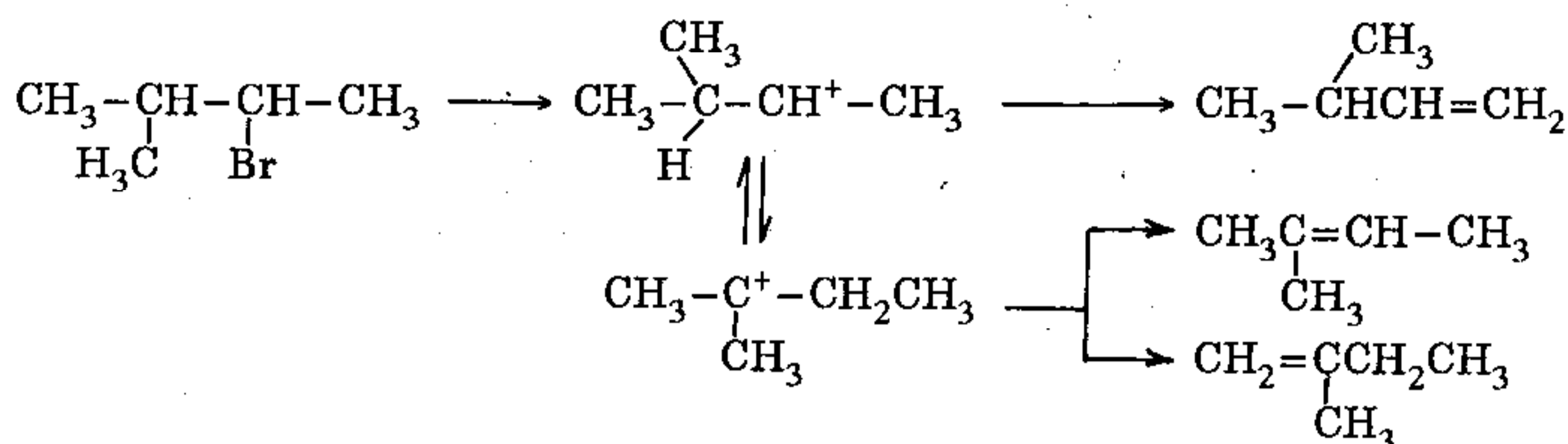
Tuy đại đa số trường hợp, phản ứng tách *E1* là tuân theo Zaitsev nhưng cũng có trường hợp tách theo Hofmann ưu tiên hơn phụ thuộc vào trạng thái chuyển.



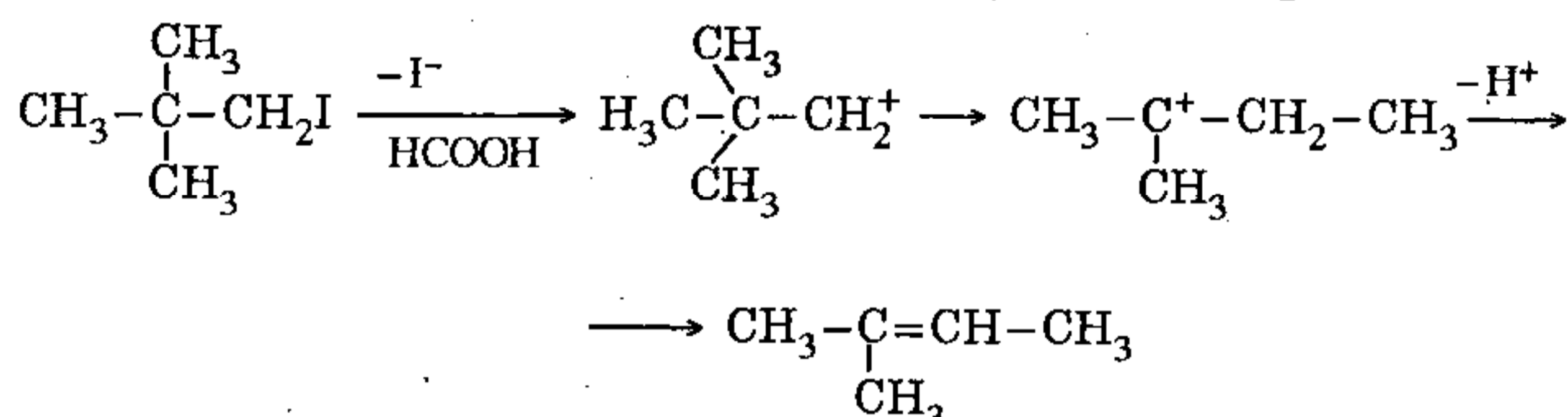
Hợp chất (2) hình thành từ phức hoạt hóa có năng lượng thấp hơn nên là sản phẩm ưu tiên hơn là (1) hình thành từ phức hoạt hóa có năng lượng cao hơn:



Mặt khác, phản ứng $E1$ có sự chuyển vị cacbocation, do đó có nhiều sản phẩm tách hơn:



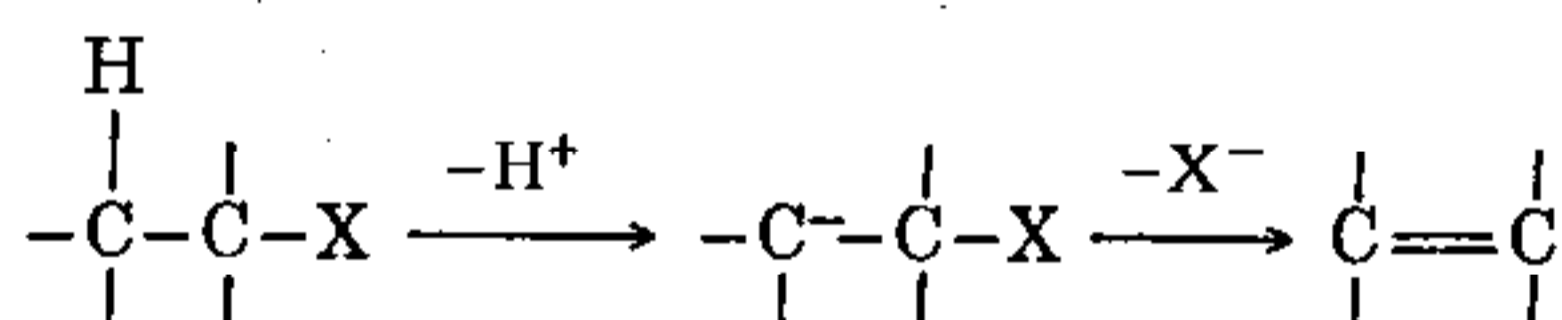
Sự chuyển vị cacbocation thường là chuyển vị 1,2-hidrua (như phản ứng trên) hay chuyển vị 1,2-ankyl, như phản ứng tách neopentyl iodua trong axit fomic:



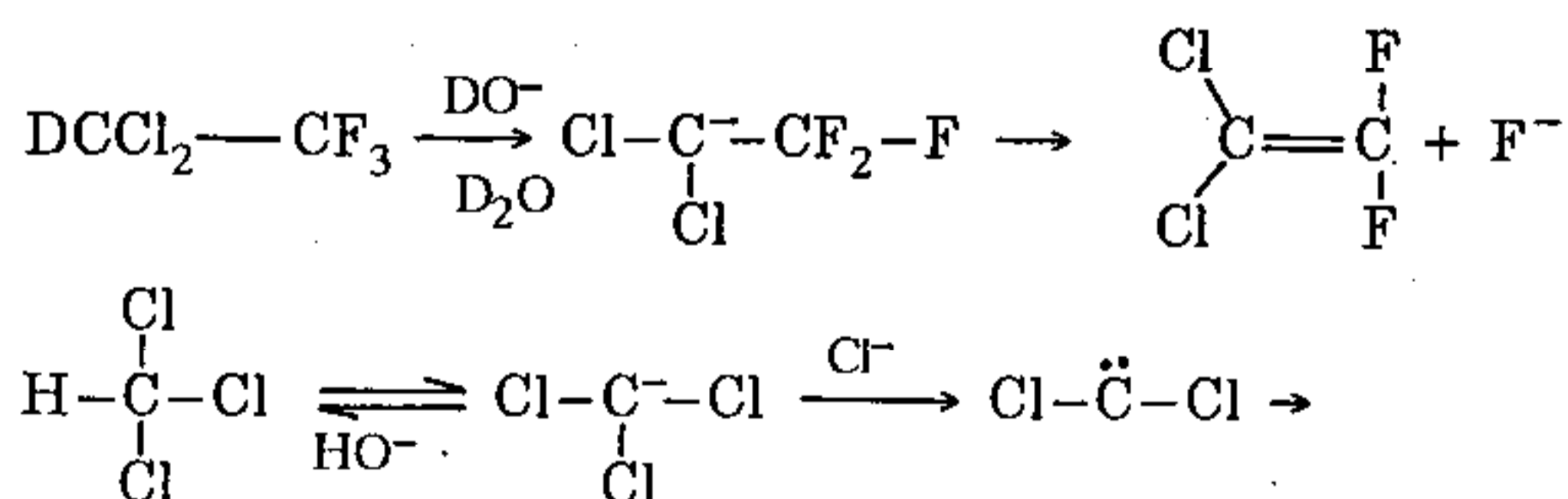
trong trường hợp này, sự ion hóa kèm theo chuyển vị gốc methyl cùng với cặp electron hóa trị từ C_β tới C_α để tạo thành cacbocation bậc ba ổn định hơn.

8.5.2.3. Cơ chế $E1_{cb}$

Cơ chế $E1_{cb}$ cũng là phản ứng tách 1,2 hay tách β , trong đó giai đoạn nhanh là tách proton tạo thành cacbanion, còn giai đoạn chuyển cacbanion thành anken là giai đoạn quyết định tốc độ phản ứng. Phản ứng $E1_{cb}$ thường cạnh tranh với $E2$, nhưng vì cacbanion kém bền nên ít gặp hơn $E2$:

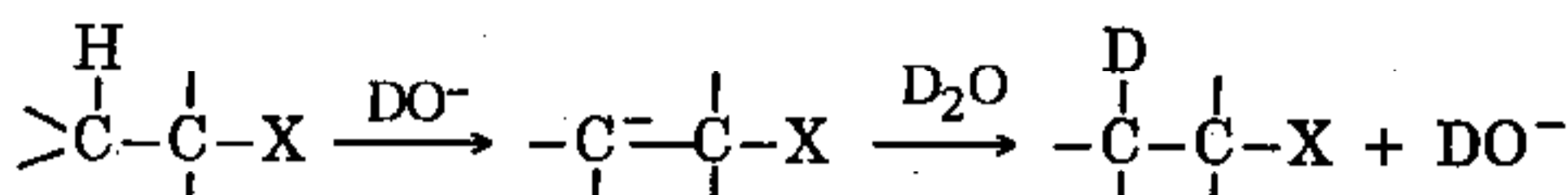
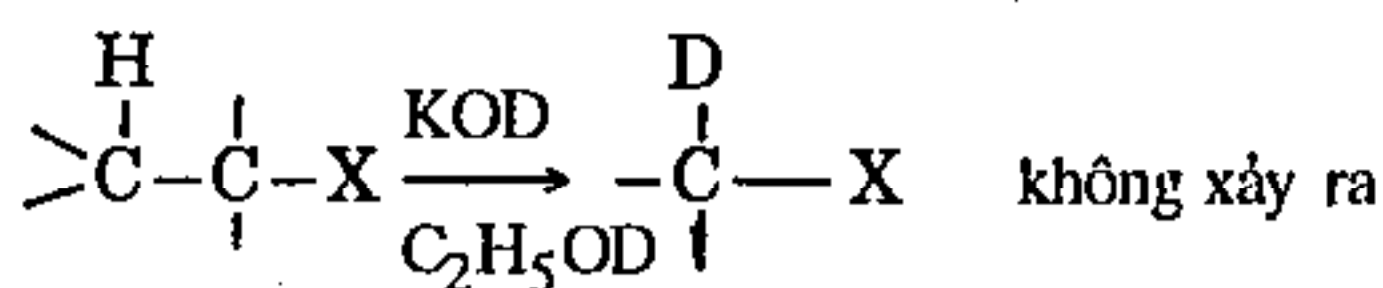


Phản ứng là bậc nhất đối với chất ban đầu và cũng là phản ứng đơn phân tử vì phản ứng có giai đoạn quyết định tốc độ chỉ tham gia có một tiểu phân. Chẳng hạn, như những phản ứng của 1,1-diclo-1-deuteri-2,2,2-trifloetan trong DO^- và CHCl_3 trong HO^- :



Phản ứng theo cơ chế $E1_{cb}$ xảy ra hiếm hơn $E2$, song có thể phân biệt cơ chế $E1_{cb}$ với $E2$ bằng phương pháp đánh dấu đồng vị.

Khi phản ứng xảy ra theo $E1_{cb}$ tạo thành cacbanion trung gian nên đồng vị nặng có thể đi vào chất ban đầu, còn $E2$ là quá trình đồng bộ nên đồng vị không có trong chất ban đầu:



Phản ứng $E1_{cb}$ chỉ xảy ra khi có khả năng tạo được cacbanion ổn định hơn, nghĩa là điện tích âm được giải tỏa bằng các nhóm thế hút electron như CN, CO, COOH, đính với cacbon bên cạnh.

Sự khác nhau giữa ba cơ chế trên xuất phát từ khả năng phân cắt và tạo thành liên kết, trong đó $E1$ có sự phân cắt trước X đi ra dưới dạng anion X^- để thành cacbocation, $E1_{cb}$ có sự phân cắt trước H đi ra dưới dạng H^+ để thành cacbanion, còn $E2$ có sự phân cắt và tạo thành liên kết đồng thời.

8.5.3. Quan hệ giữa S_N và E

Hai phản ứng thế và tách bao giờ cũng có thể xảy ra song song và cạnh tranh nhau. Sản phẩm ưu tiên là phụ thuộc vào cấu trúc chất ban đầu, bản chất nucleophin và điều kiện phản ứng.

Ở đây có sự cạnh tranh giữa S_N và E như giữa $E1$ với S_{N1} , giữa S_{N2} và $E2$ cũng như giữa S_{N1} và S_{N2} , giữa $E2$ và $E1$.

Có thể so sánh một số điều kiện tiến hành một số phản ứng S_N và E .

Chất ban đầu	Nhóm đi ra	Nucleophin	Phản ứng chính:
R-X	X^-	HO^- , RO^- , CN^- NH_3 H_2O , ROH	S_{N2} S_{N2} S_{N2} xảy ra quá chậm
R_2CHX	X^-	HO^- , RO^- , CN^- NH_3 H_2O , ROH	$S_{N2} > E2$ $S_{N1} > S_{N2}$
R_3CX	X^-	HO^- , RO^- , CN^- NH_3 H_2O .ROH	$E2$ S_{N1}

Từ kết quả trên, có thể rút ra một vài kết luận sau:

- Chất ban đầu RX: Sự thế ở C_α làm tăng khả năng phản ứng $E2$ lớn hơn là S_{N2} , nhưng làm dễ dàng cho phản ứng $E1$, còn S_{N1} yếu hơn $E1$.

Sự thế ở C_β tăng phản ứng tách E .

Các nhóm thế hút electron ở C_β làm tăng tính axit của hidro liên kết với C_β làm tăng khả năng tách $E1_{cb}$.

• Hoạt tính của nhóm đi ra X trong chất ban đầu thực tế ít khác nhau trong phản ứng E và S_N. Sự tách một nhóm xác định nào đó ưu tiên E1 hơn E2.

Nhóm đi ra dễ thì ưu tiên S_N hơn E. Đặc biệt F là nhóm đi ra dễ cho phản ứng tách E1_{cb}.

• Các bazơ mạnh làm tăng khả năng tách hơn thế, trong đó ưu tiên tách E2 hơn là E1.

• Sự tăng nhiệt độ luôn luôn làm tăng phản ứng E hơn là phản ứng thế.

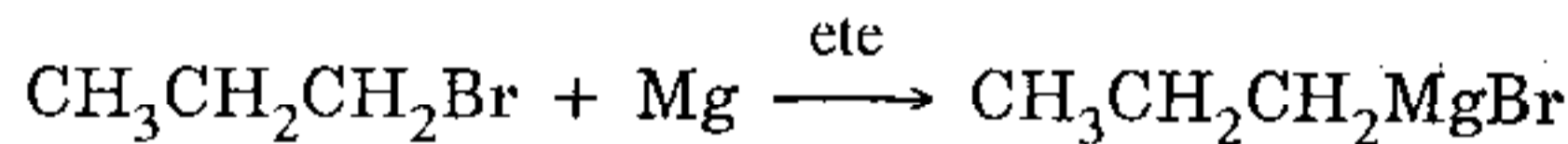
• Trong dung môi phân cực hơn, phản ứng S_N2 xảy ra ưu tiên hơn phản ứng E2. Phản ứng S_N2 thường dùng dung dịch KOH trong nước, còn phản ứng E2 thường dùng KOH trong ancol.

• Cacbocation cho một lượng phản ứng thế lớn hơn là phản ứng tách (S_N1 > E1) và không nên thay đổi tỷ lệ này bằng cách thay đổi dung môi.

• Để điều chế anken, dùng phản ứng E2 hơn là E1 vì E1 kèm theo sản phẩm đồng phân hóa.

8.5.4. Phản ứng với kim loại

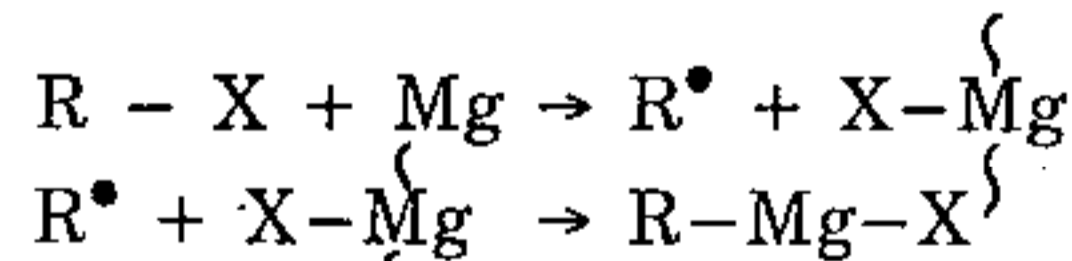
Các ankyl halogenua cũng như aryl halogenua rất có khả năng phản ứng với kim loại, thường dùng Li và Mg. Phản ứng được thực hiện bằng cách đun nóng kim loại với dẫn xuất halogen trong ete hay hidrocarbon:



thường dùng dẫn xuất RI và được hoạt hóa bằng I₂.

Phản ứng thực hiện bằng cách thêm dần dẫn xuất halogen vào hỗn hợp kim loại và dung môi, cần chú ý là không cho quá nhanh và không quá dư vì làm giảm hiệu suất của phản ứng. Mặt khác cần tránh sự thâm nhập của hơi nước (do thủy phân) và oxi không khí (do tạo peoxit).

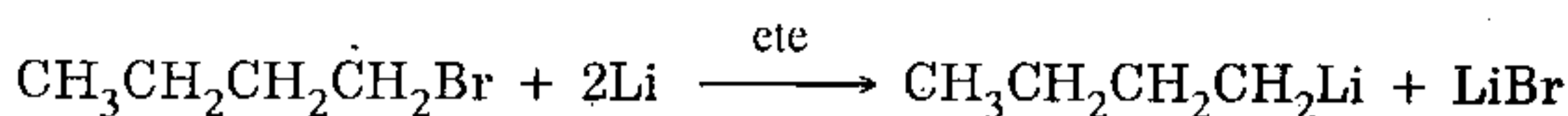
Phản ứng của ankyl halogenua với kim loại là phản ứng dị thể, xảy ra trên bề mặt phân chia hai pha khác nhau. Ankyl halogenua trong dung dịch phản ứng với Mg trên bề mặt Mg rắn, do đó, diện tích bề mặt và bản chất của kim loại đặc biệt quan trọng. Trong phản ứng với Mg, thường dùng Mg ở dạng bột hay vỏ bào. Cơ chế bao gồm nhiều giai đoạn:



Phản ứng của RX trên bề mặt Mg tạo thành gốc R[•] và thành phần XMg—tổ hợp trên bề mặt kim loại. Gốc R[•] phản ứng với XMg[•] tạo thành sản phẩm RMgX. Sản phẩm phụ hình thành từ gốc R[•] do phản ứng dime hóa hay chuyển không cân đối.

Các ankyl halogenua thấp cho hiệu suất cao tới 90%. Phản ứng của dẫn xuất clorua chậm hơn, còn tốt nhất là dẫn xuất iot.

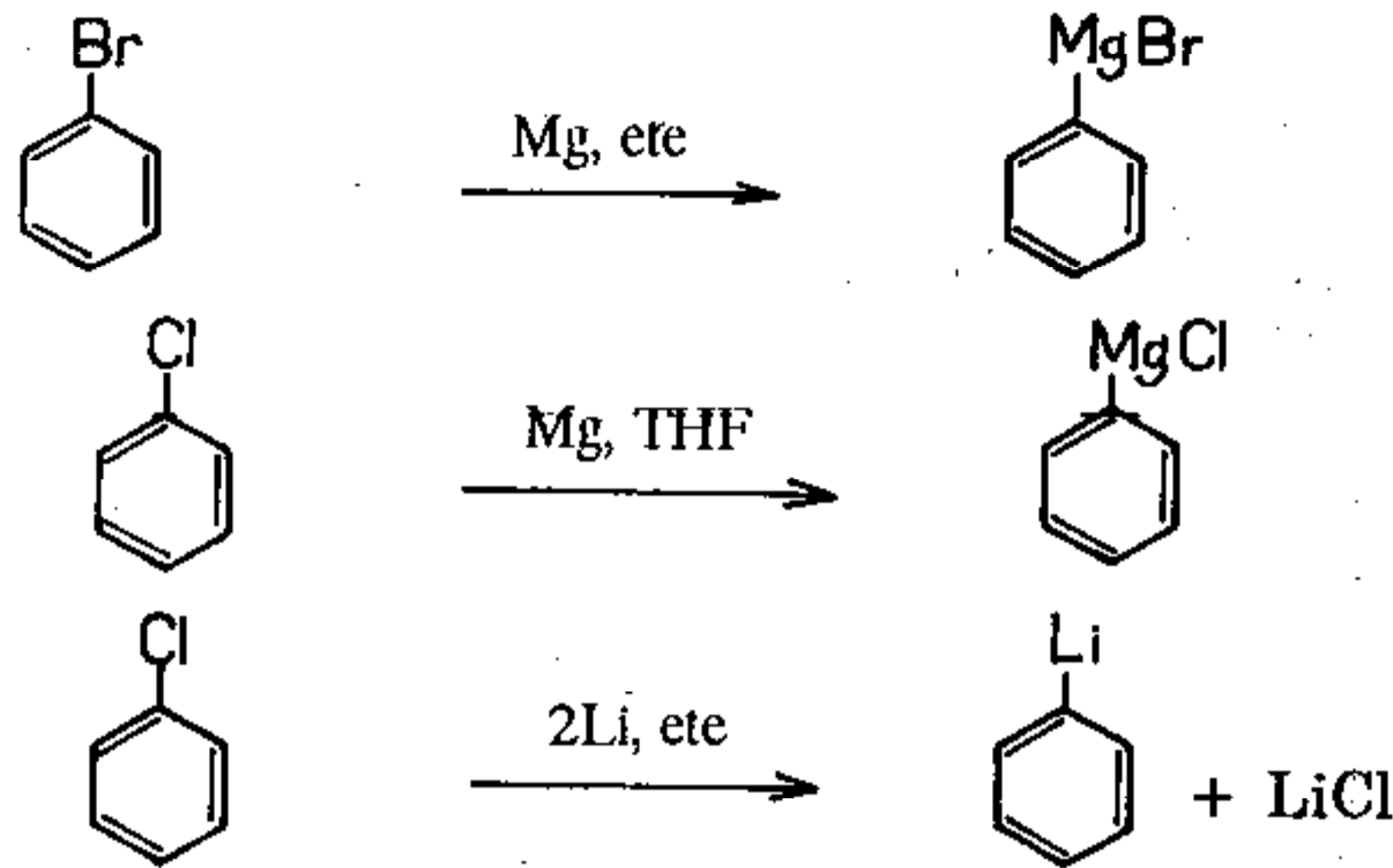
Li phản ứng với dẫn xuất halogen tương tự như Mg trong ete theo cơ chế gốc:



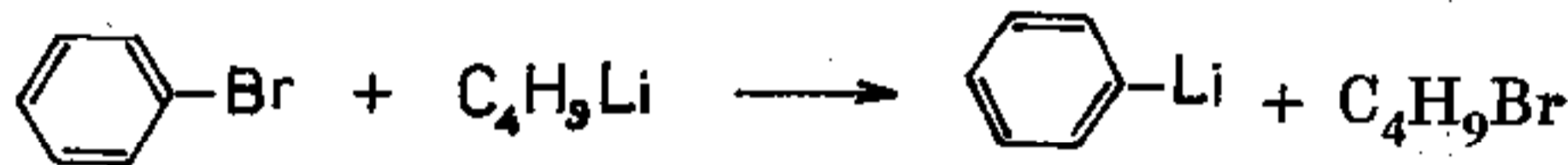
Nhiều kim loại cũng phản ứng với dẫn xuất halogen tạo thành dẫn xuất cơ kim như

C_2H_5ZnI , CH_3HgCl , tương tự như Mg hay Li nhưng hợp chất cơ Mg và cơ Li thông dụng hơn.

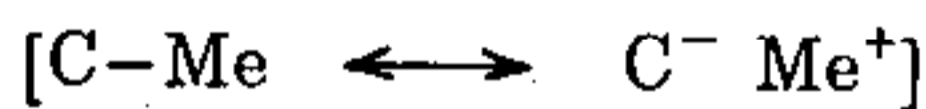
Các aryl halogenua cũng phản ứng với kim loại tương tự như ankyll halogenua



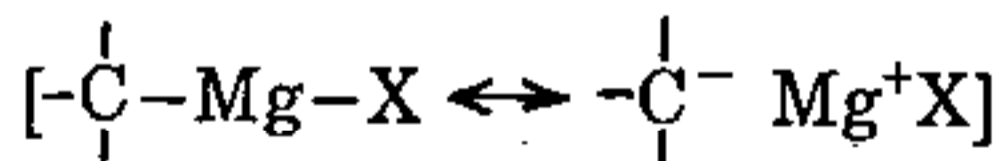
nhưng tốt nhất là dùng phản ứng:



Liên kết C-Me trong hợp chất cơ kim có thể là ion hay cộng hóa trị, phụ thuộc vào độ cộng hưởng:



Các ankyll liti là ion mạnh, dễ bốc cháy trong không khí hay tiếp xúc với nước, có khả năng phản ứng cao, còn RMgX đủ bền, có khả năng phản ứng cao và được dùng nhiều nhất:



còn R-Mg-R rất bền, là cộng hóa trị, không phản ứng với nước hay dung môi hữu cơ.

8.5.5. Phản ứng đặc trưng của dẫn xuất halogen

Thường dùng phản ứng khử theo Beilstein hay bằng phản ứng khử bằng Na trong rượu, đồng thời xác định ion X^- bằng nitrat Ag trong môi trường axit.

Các liên kết C-X có pic hấp thụ đặc trưng trong phổ IR :

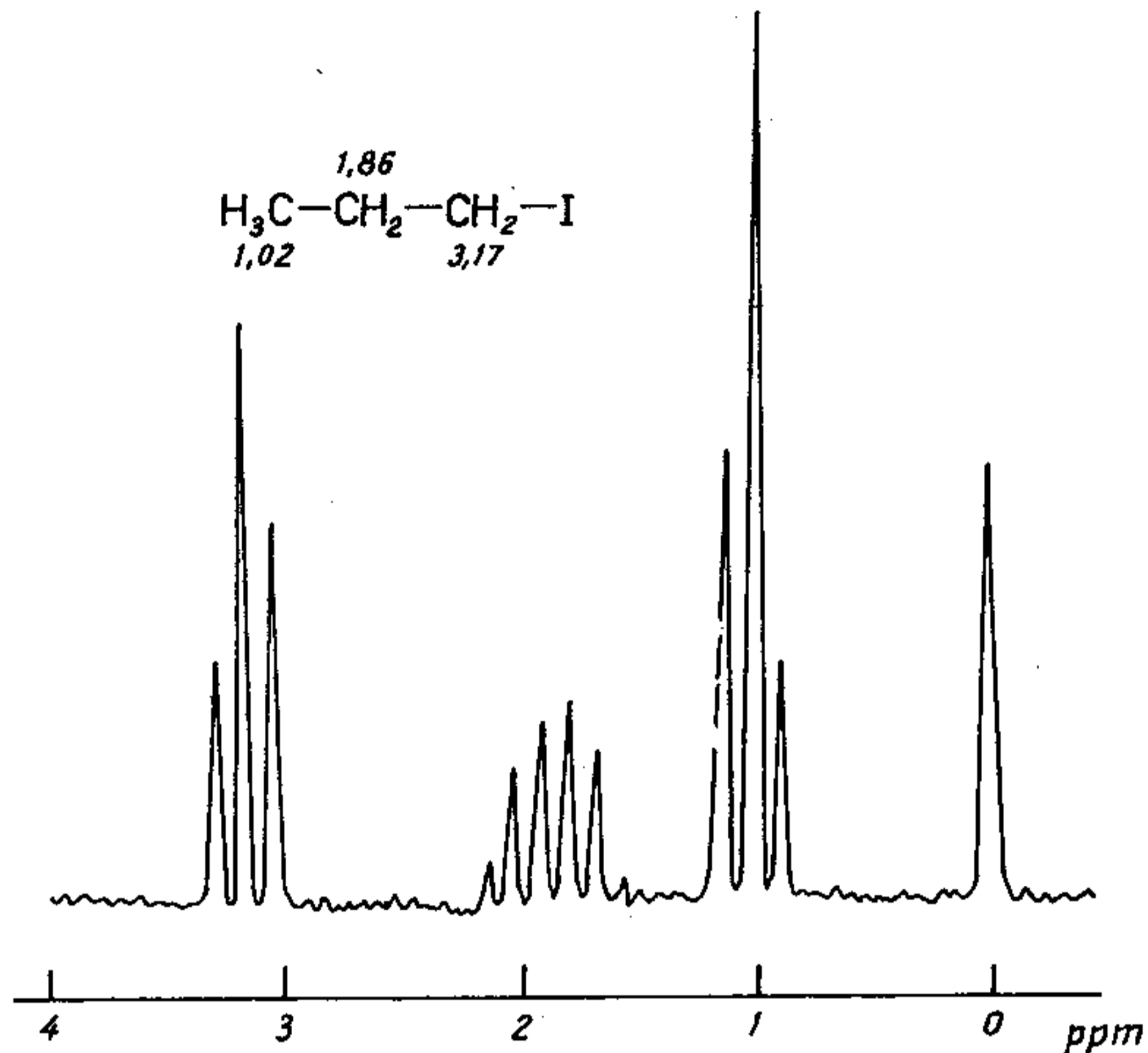
C-F ở $1350-1000 \text{ cm}^{-1}$, C-Cl ở $800-600 \text{ cm}^{-1}$. C-Br và C-I ở tần số thấp hơn nằm ngoài vùng của lăng kính NaCl.

Trong UV, các R-X có pic hấp thụ rất yếu ($\epsilon = 300$): dẫn xuất Cl - 172 nm, Br-204 nm, I-257 nm.

Trong các hợp chất vòng, các nhóm thế biên e có tần số hấp thụ cao hơn ở vị trí a, cho phép dùng phổ IR để phân biệt halogen ở hai vị trí này, chẳng hạn C-Cl ở vị trí e là 800 cm^{-1} còn ở a là 700 cm^{-1} . Hiệu ứng phản chấn của các halogen làm chuyển dịch

tín hiệu của các proton ở cacbon chuyển mạnh về phía trường yếu đến 3 ppm.

Trong phổ 1-iotpropan proton của nhóm CH_2I có triplet ($J = 6,8 \text{ Hz}$) trong vùng 3,17 ppm. Proton nhóm CH_2 cho hexylet ở vùng 1,86 ppm, còn nhóm CH_3 cho triplet ở vùng 1,02 ppm.

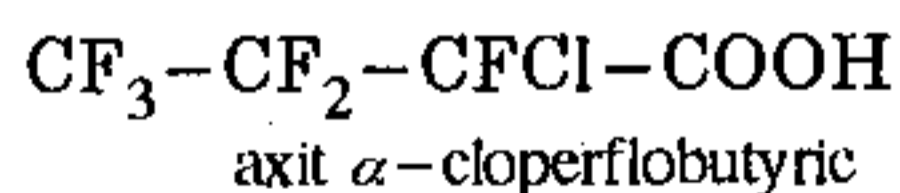


Hình 8.10. Phổ NMR của 1-iotpropan.

8.6. DẪN XUẤT FLO

Dẫn xuất flo có những tính chất rất đặc biệt và có nhiều ứng dụng trong kỹ thuật. Dẫn xuất flo thường thu được ở dạng dẫn xuất flo hoặc hoàn toàn, gọi là perflo.

Danh pháp của dẫn xuất flo cũng giống như dẫn xuất khác:

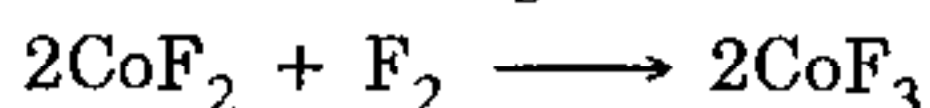
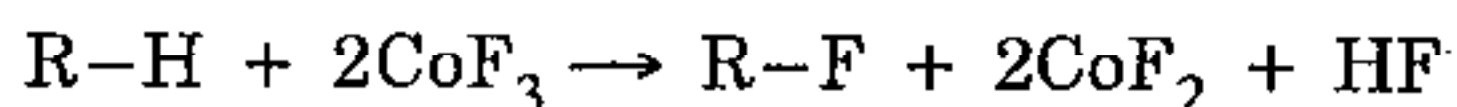


8.6.1. Phương pháp tổng hợp

1. Flo hóa hidrocarbon



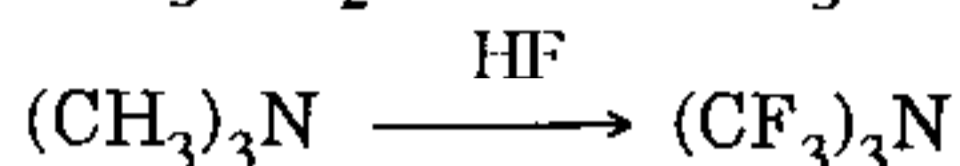
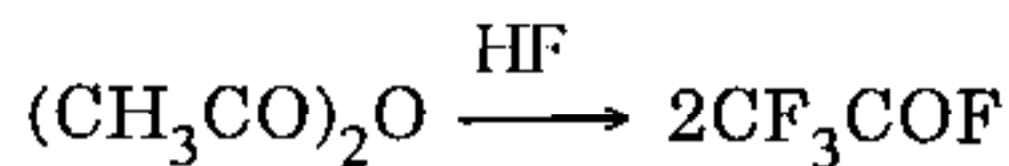
Hiệu ứng nhiệt lớn phân cắt liên kết C-C, do đó người ta cho hỗn hợp khí RH pha loãng bằng nitơ đi qua lưới đồng phủ bằng Co hay Ni. Lưới đồng để dẫn nhiệt và triflocoban phản ứng với RH trên bề mặt đó, còn flo tái tạo ra florua coban:



Để thế H bằng F thường dùng trực tiếp CoF_3 (hay NiF_3 , MnF_4).

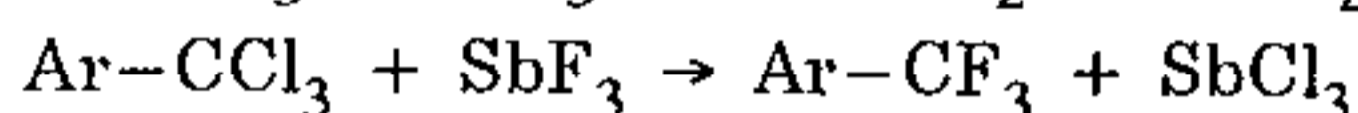
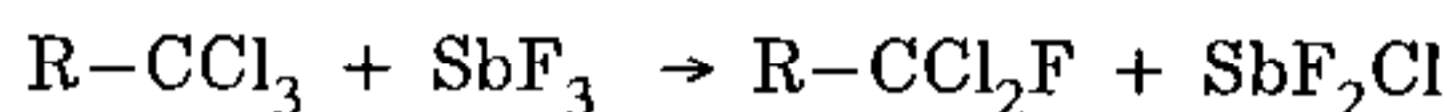
2. Flo hóa điện hóa

Điện phân dung dịch của axit hay amin trong HF khan sẽ thu được dẫn xuất thế hoàn toàn các nguyên tử H bằng F:



3. Thay thế clo bằng flo

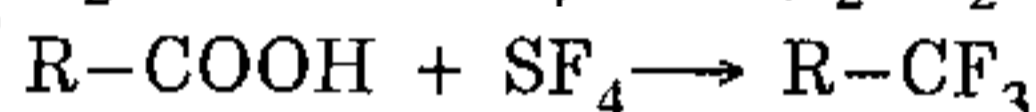
Clo trong hợp chất hữu cơ được thay thế bằng F khi tác dụng với SbF_3 hay AgF_2 hoặc HgF_2 khi đun nóng, nhất là dẫn xuất triclo metyl:



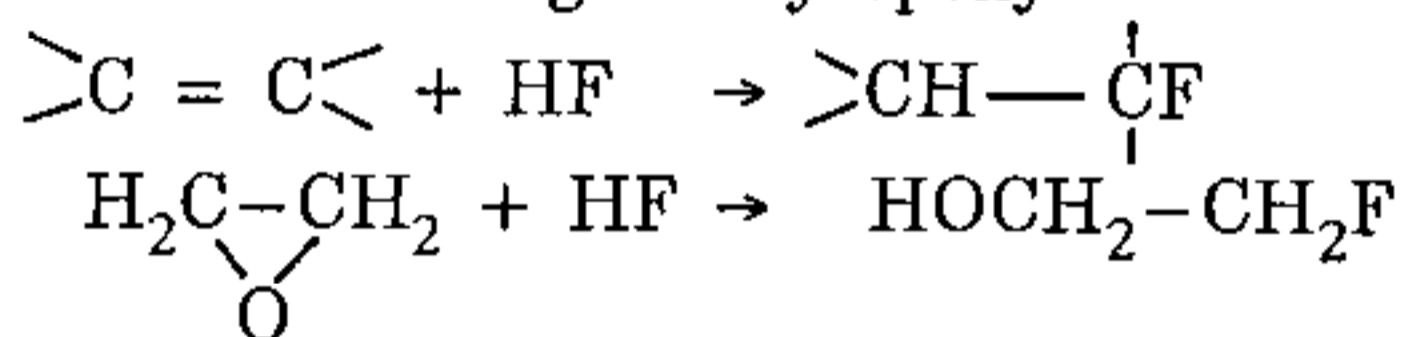
Những nguyên tử clo linh động trong axit hay etylen clohydrin dễ thế bằng KF hay NH_4F trong dung môi phân cực.

4. Thế các nhóm chức bằng flo

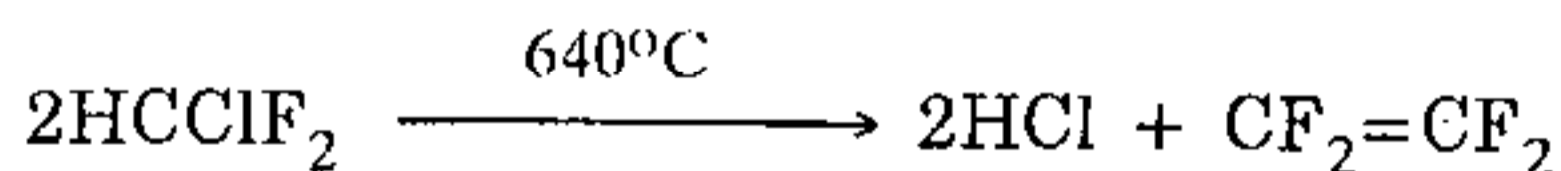
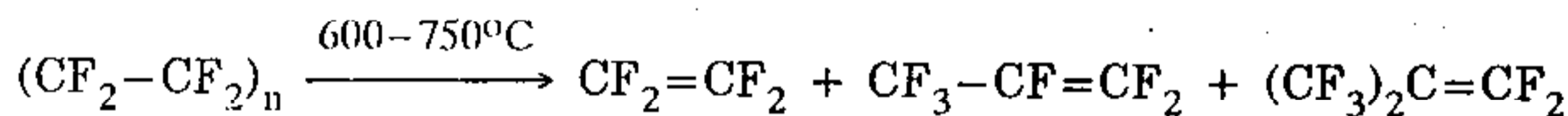
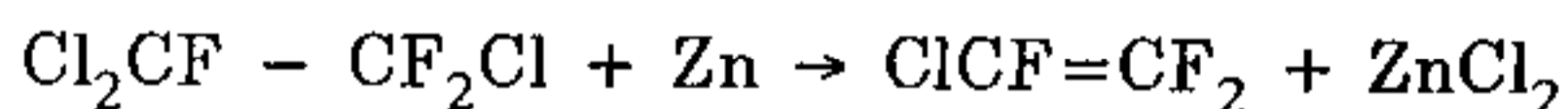
Các nhóm chức OH, CO, COOH trong rượu tác dụng với SF_4 sẽ thế bằng F:



5. Cộng HF vào liên kết ngấn hay epoxy



6. Điều chế dẫn xuất flo chưa no



Phản ứng sau xảy ra qua hợp chất trung gian diflocacben.

8.6.2. Tính chất của dẫn xuất flo

Nhiệt độ sôi của dẫn xuất monoflo cao hơn hidrocarbon không lớn, dẫn xuất polyflo lại có nhiệt độ sôi thấp hơn hidrocarbon, ngoại trừ thành phần đầu trong dãy đồng đẳng.

Sự thay đổi đó chứng tỏ tương tác yếu giữa các phân tử trong các hợp chất perflo. Sự thay đổi này mạnh khi chuyển từ nhóm chức tới perflo, chẳng hạn axetonitrin có $t_s^\circ = +78^\circ C$, còn perflo axetonitrin có $t_s^\circ = -64^\circ C$.

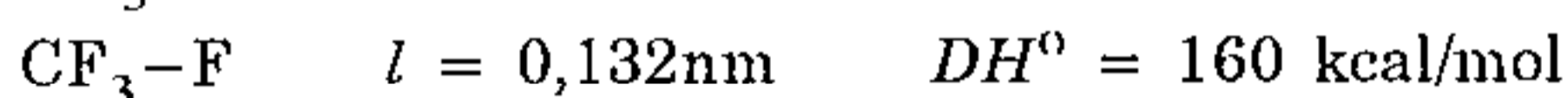
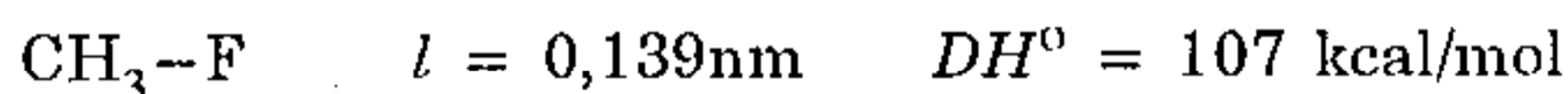
Độ khúc xạ nguyên tử của flo trong hợp chất cơ flo không đổi và dao động từ 1,2 đến 1,046. Giá trị nhỏ đó chứng tỏ độ phân cực hóa nhỏ của liên kết C-F và độ bền của liên kết C-F (104–114 kcal/mol) so với C-Cl (78 kcal/mol), nên độ linh động của flo nhỏ

trong hợp chất. Đặc biệt, các perfloankan rất trơ, không tham gia phản ứng thế. Các nguyên tử halogen khác trong hợp chất perflo lại linh động hơn hợp chất halogen tương ứng đó. Chẳng hạn: $\text{CF}_3\text{-CF}_2\text{I}$ dễ phản ứng với Mg cho $\text{CF}_3\text{-CF}_2\text{-MgI}$ trong khi đó CCl_3Br không cho hợp chất cơ Mg hay từ $\text{CH}_2\text{ClCH}_2\text{Br}$ lại cho etylen không cho hợp chất cơ Mg.

Bảng 8.8. Nhiệt độ sôi của dẫn xuất flo-

Hợp chất	t_s°	Hợp chất	t_s°
CF_4	-128(-161,5)	$n\text{-C}_6\text{F}_{14}$	58(68,7)
C_2F_6	-79(-88,6)	$n\text{-C}_7\text{F}_{16}$	82(98,4)
$n\text{-C}_3\text{F}_8$	-39(-42,1)	$n\text{-C}_8\text{F}_{18}$	-
$n\text{-C}_4\text{F}_{10}$	+1(-0,5)	$n\text{-C}_9\text{F}_{20}$	238-240(286,8)
$\text{CH}_2=\text{CHF}$	-72	CH_2F_2	-82
$\text{CF}_2=\text{CFCl}$	-26,8	$\text{CF}_2=\text{CF}_2$	-76
$\text{CHF}=\text{CF}_2$	-51	$\text{CF}_2=\text{CFBr}$	+2
$\text{CF}_3\text{-CF}=\text{CF}_2$	-29	$(\text{CF}_3)_2\text{C}=\text{CF}_2$	+7

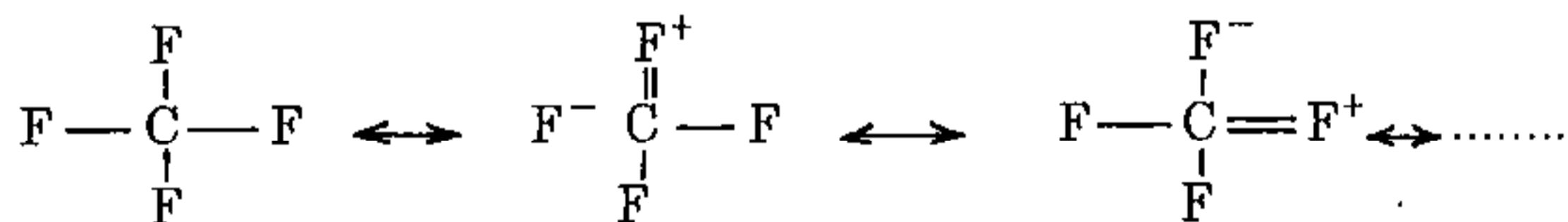
Độ dài liên kết C-F cũng như năng lượng liên kết thay đổi khi tăng số nguyên tử flo trong hợp chất:



nghĩa là chiều dài liên kết nhỏ và năng lượng lớn trong perflo so với liên kết C-F bình thường.

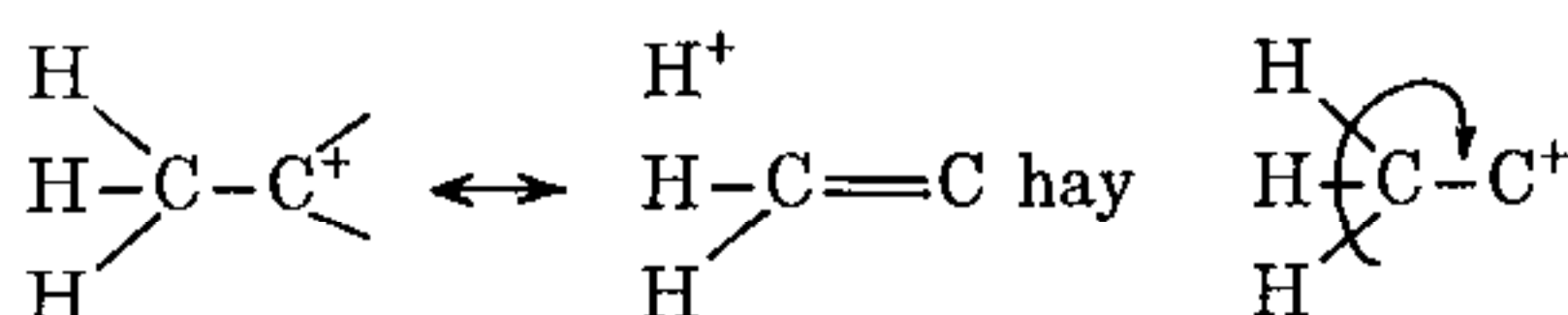
Sự chênh lệch này không giải thích được bằng hiệu ứng $-I$ hay $+C$ lớn của F.

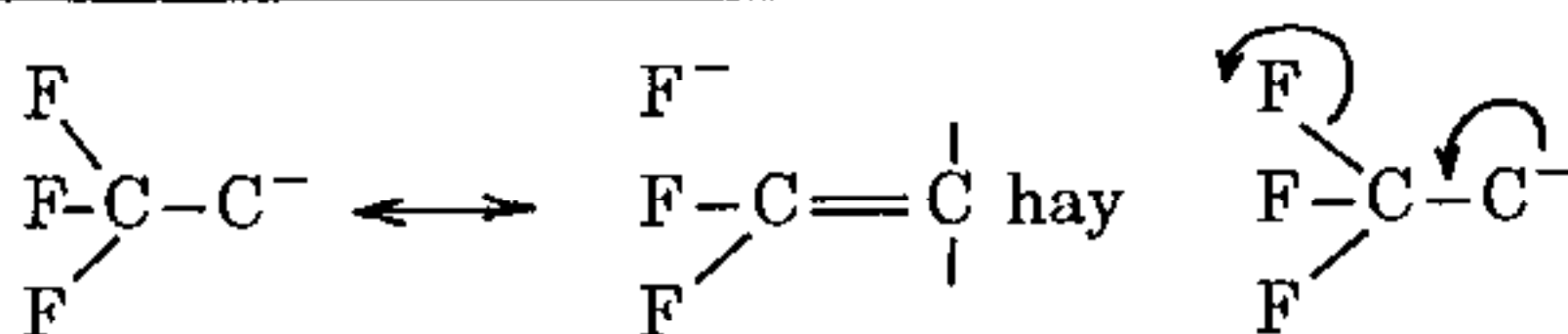
Đã đưa ra đề nghị rằng, các liên kết C-F có khả năng giải tỏa electron nên đưa tới tương tác tĩnh điện phụ hình thành bởi điện tích khác dấu trên nguyên tử. Theo Pauling về thuyết cộng hưởng, trạng thái phân tử của tetraflometan có thể có những cấu trúc cộng hưởng sau:



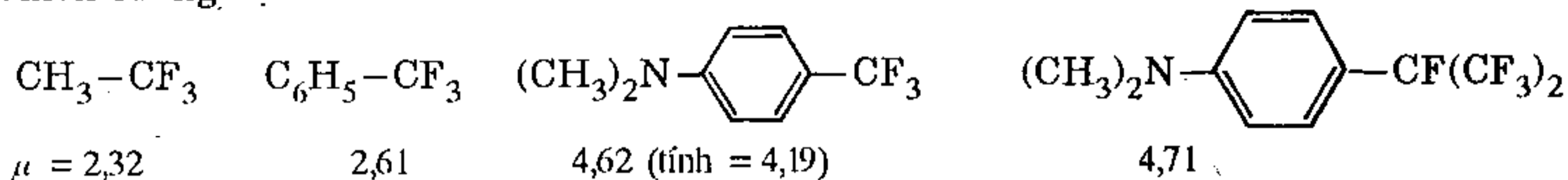
Tương quan với quan niệm cộng hưởng, các cấu trúc mô tả có năng lượng giống nhau càng lớn, năng lượng tạo thành hợp chất càng lớn. Quan niệm về loại cộng hưởng này cho phép giải thích tính bền cao và hướng phản ứng cộng và thế trong hợp chất chứa nhóm perflo ở vị trí liên hợp với trung tâm phản ứng.

Ảnh hưởng này của nhóm gọi là hiệu ứng siêu liên hợp ngược của flo, nghĩa là ngược với hiệu ứng siêu liên hợp bình thường của hidro.





Dùng quan niệm siêu liên hợp ngược này (-H) có thể giải thích được sự khác nhau về momen lưỡng cực:

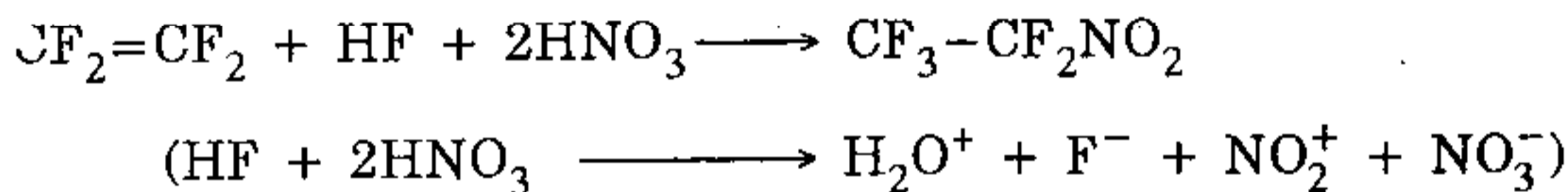
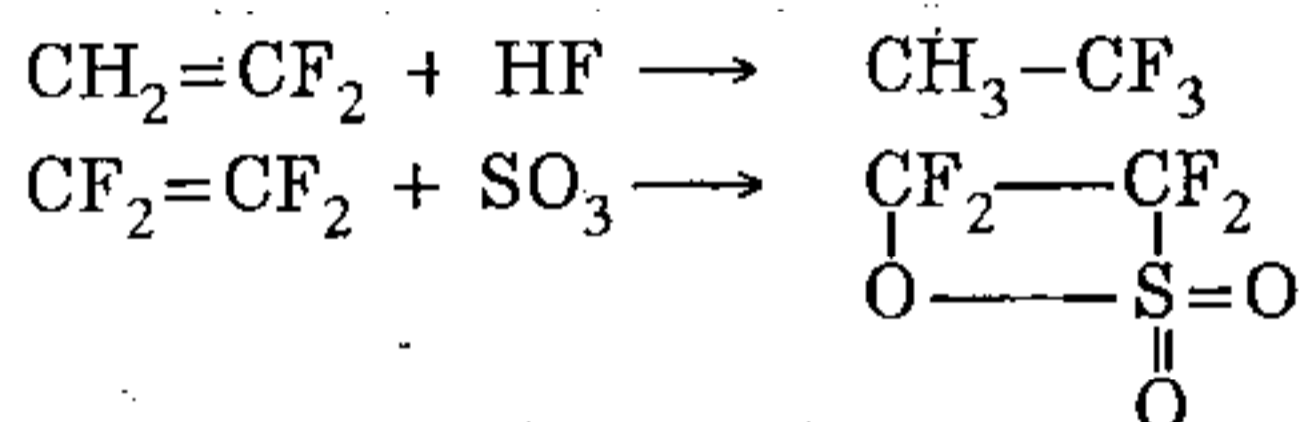


Song chú ý rằng, hiệu ứng siêu liên hợp ngược không xuất hiện ở trạng thái cơ bản, song trong các quá trình hóa học hiệu ứng này có ý nghĩa lớn.

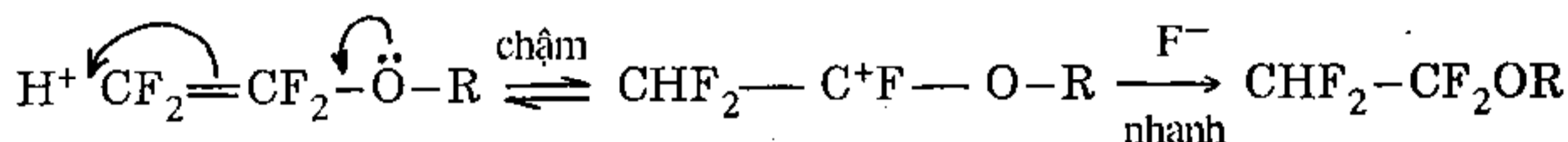
8.6.3. Tính chất hóa học

1) Phản ứng cộng electrophin vào hợp chất perflo chưa no

Olefin chứa flo có khả năng cộng với electrophin mạnh nhưng tốc độ cộng nhỏ hơn olefin thường và giảm nhanh khi tăng số nguyên tử flo ở liên kết đôi cũng như ở xa hơn. Flo ở liên kết đôi cũng định hướng như clo:

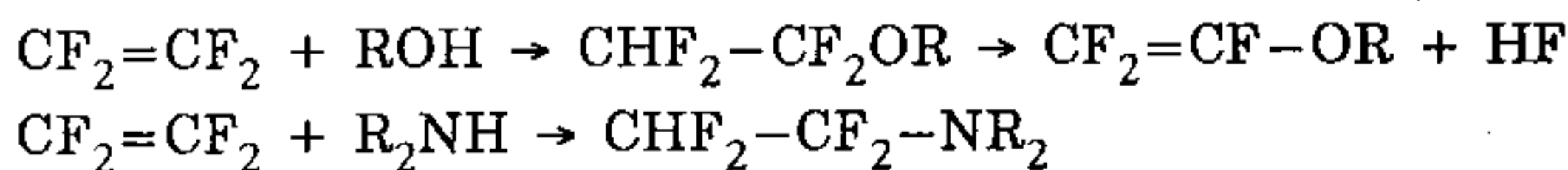


Cơ chế chung của phản ứng là sự tấn công electrophin ở giai đoạn chậm và khi có nhóm thế cho electron:

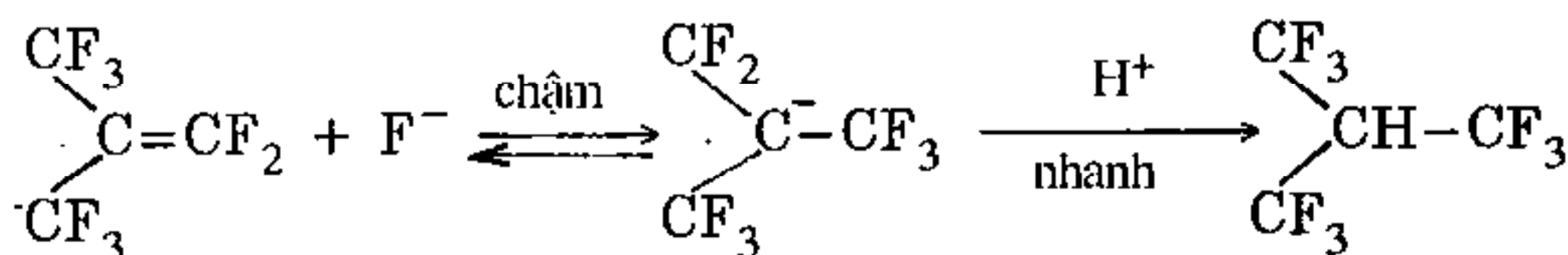


2) Phản ứng cộng nucleophin

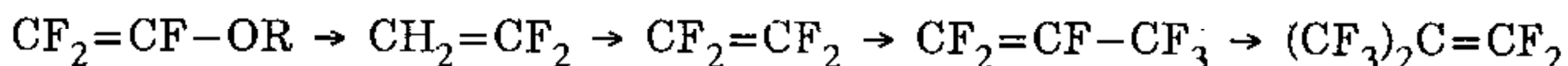
Olefin chứa flo cũng có phản ứng nucleophin với nucleophin mạnh như ROH, RNH₂, do hiệu ứng -I của F đính với cacbon nối đôi:



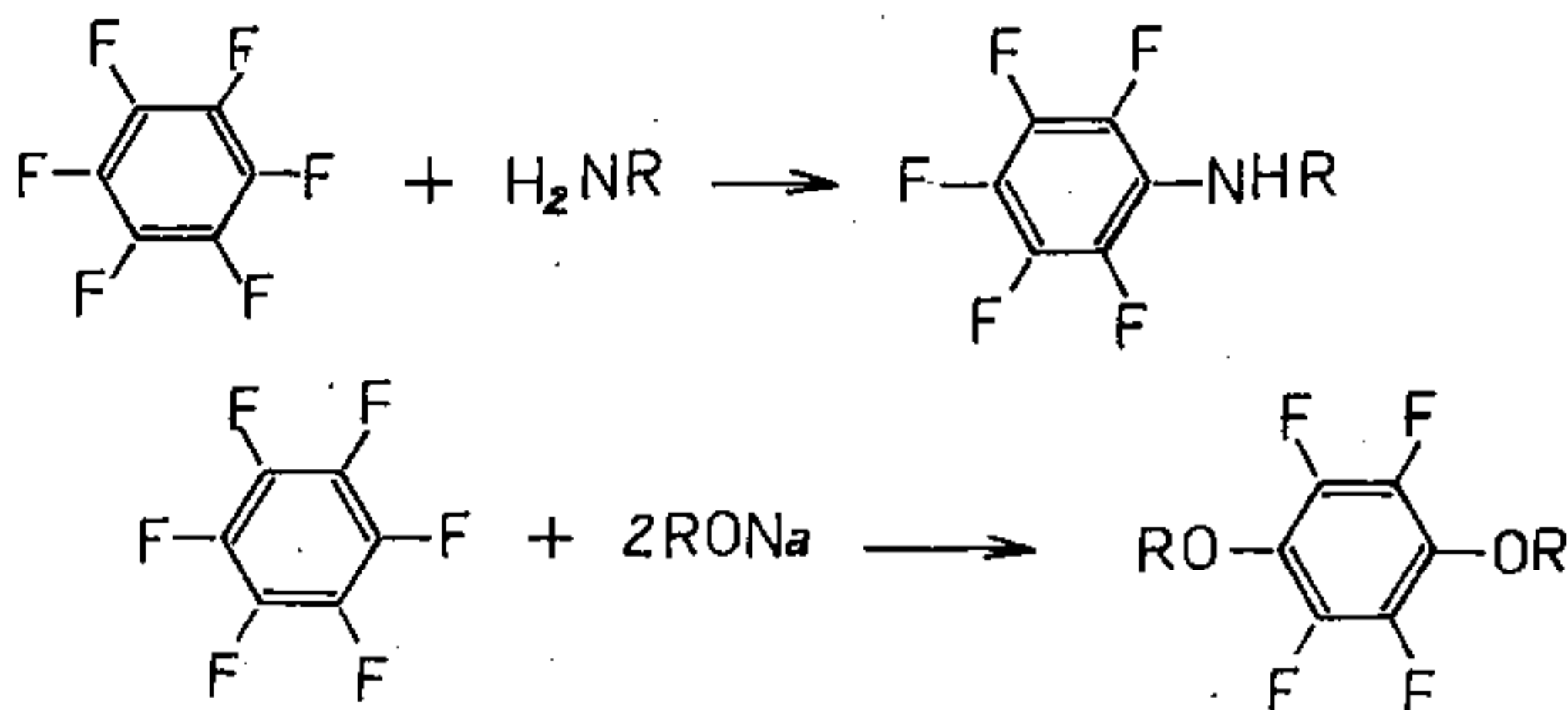
Cơ chế cộng nucleophin là sự tấn công của anion ở giai đoạn chậm:



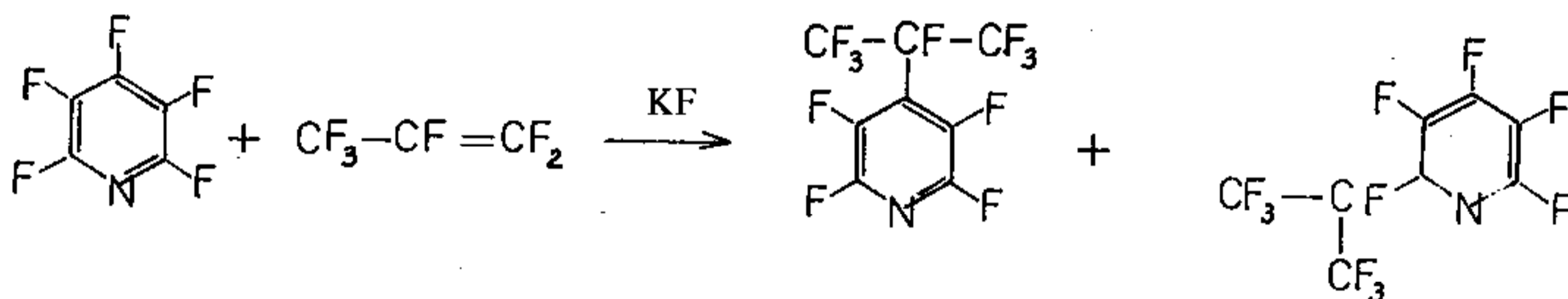
Khuynh hướng cộng electrophin và nucleophin thay đổi phụ thuộc vào cấu trúc olefin thế flo, chẳng hạn trong dãy sau, khuynh hướng nucleophin tăng, còn electrophin giảm:



Trong các dẫn xuất flo thơm, flo kém linh động tương tự như clo trong clobenzen, song flo dễ thế nucleophin khi có nhóm thế hút electron như *p*-nitro, 2,4-dinitro, đặc biệt là trong dẫn xuất hexaflobenzen, nguyên tử flo dễ thế nucleophin:



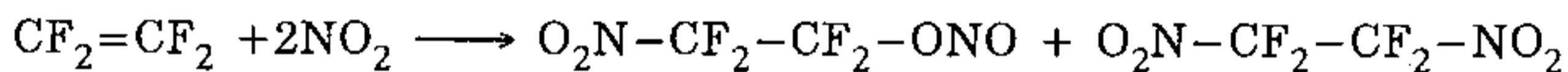
Phản ứng điển hình là phản ứng Friedel-Crafts theo kiểu nucleophin, là phản ứng ankyl hóa hợp chất thơm perflo hóa khi có xúc tác KF:



Tác nhân nucleophin là tiểu phân cộng hợp của F^- vào perfloolefin và thay thế một flo của nhân benzen. Phản ứng này ngược với phản ứng Friedel-Crafts của hợp chất thơm và olefin có xúc tác axit Lewis. Nhóm đi vào là anion và flo đi ra cũng ở dạng anion.

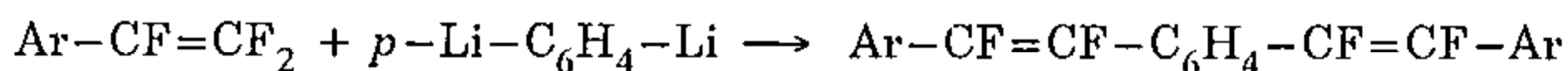
3) Phản ứng cộng gốc

Phản ứng cộng gốc với clo hay brom khi có ánh sáng cũng như với dioxit nitơ:



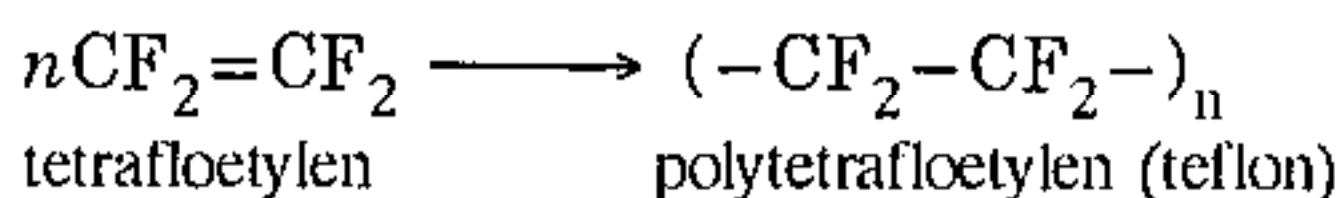
4) Phản ứng thế gốc

Khác với perclovinyl, hợp chất perflorvinyl có khả năng trao đổi flo với gốc hữu cơ khi tác dụng với arylliti:



5) Phản ứng trùng hợp

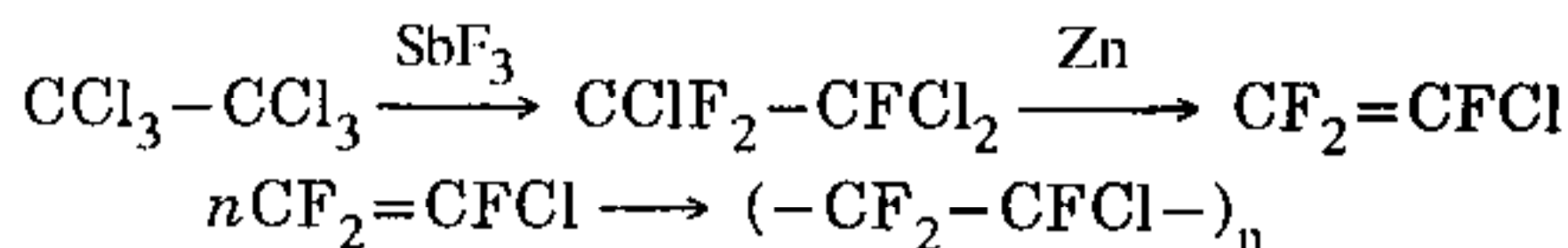
Các perfloolefin có khả năng trùng hợp hay đồng trùng hợp theo cơ chế gốc:



và perflorvinyl cũng có khả năng trùng hợp với olefin thường.

Polytetrafluetylen (teflon) là chất dẻo bền nhiệt cao, mềm hóa ở 425°C, trơ với axit, bazơ và chất oxi hóa, dùng để sản xuất các loại ống bền về hóa học, chất phủ chống gỉ cho kim loại.

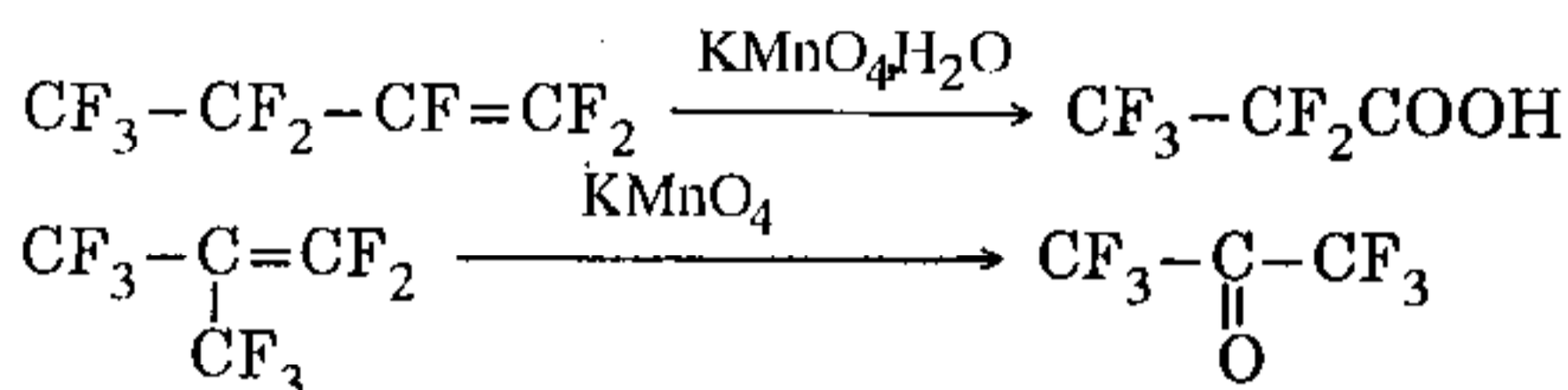
Trifloclôetylen dùng để tổng hợp chất dẻo:



Telome của trifloclôetylen dùng để làm chất dầu bôi trơn bền hóa học cao.

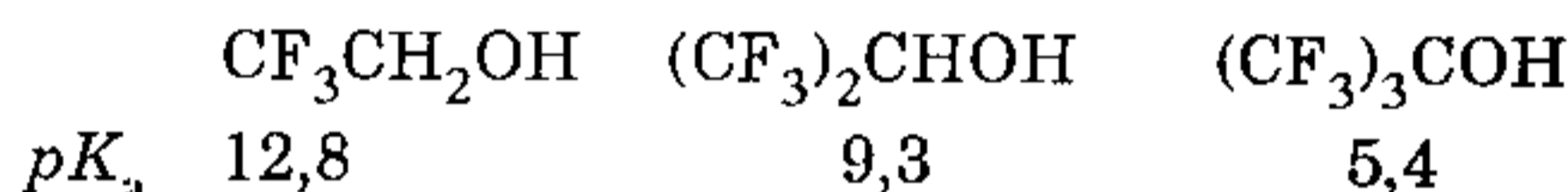
8.6.4. Hợp chất perflo chứa nhóm chức hữu cơ

Các hợp chất perflo chứa nhóm chức hữu cơ được tổng hợp từ perfloolefin bằng phản ứng hữu cơ thông thường:



Tính chất của các axit, amin, ancol, xeton,... của perflo liên quan tới tính chất hút electron của flo hay hiệu ứng $-I$ của F.

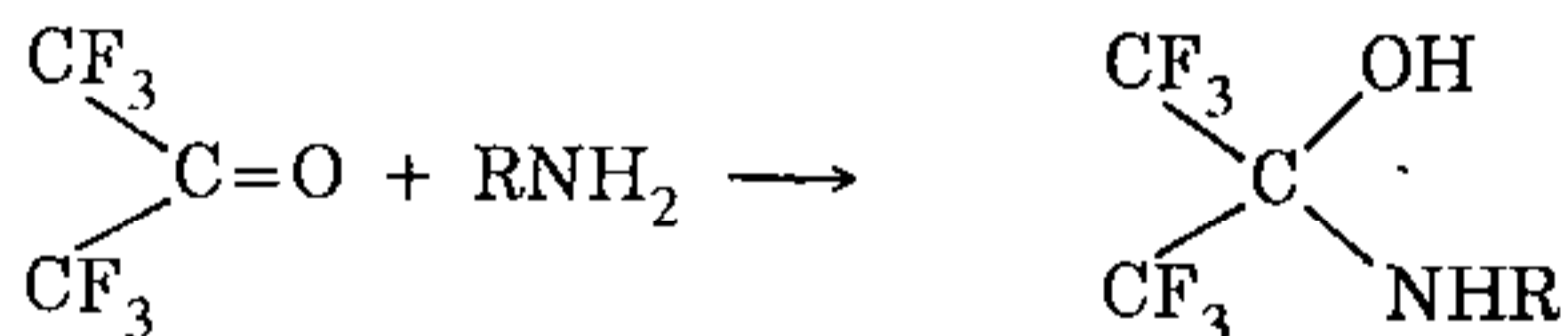
Tính bazơ hay axit của nhóm chức liên quan với hiệu ứng I . Chẳng hạn, perfloetylamin không phải là bazơ, ancol flo hóa là axit yếu:



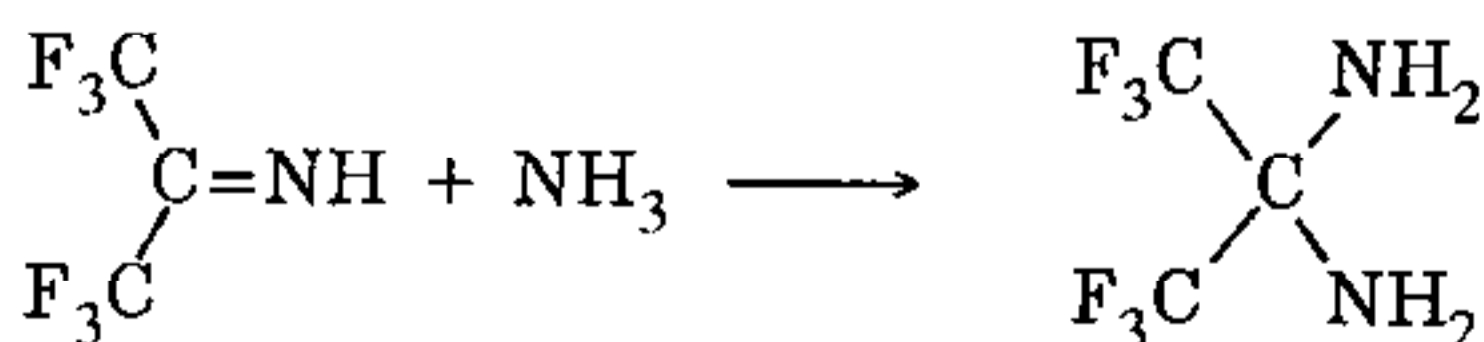
Các perfloroxeton cũng có khả năng phản ứng rất cao, chẳng hạn dễ dàng hợp nước cho hydrat:



Các hydrat này là axit yếu, không tách nước ngay khi đun nóng trong chân không. Perfloroxeton cũng cho sản phẩm cộng bền với amin, không loại nước khi chưng cất:

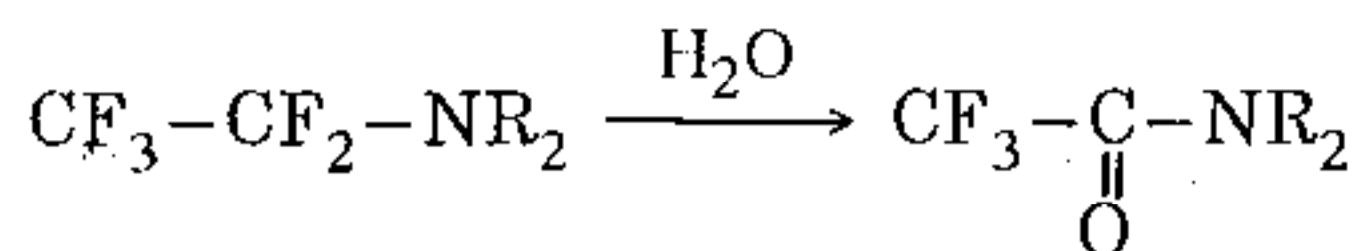


Đặc biệt là các iminperflo cộng hợp được với amoniac cho *gem*-diamin là một hợp chất hữu cơ hiếm trong hóa hữu cơ:



Trong hóa học, các hợp chất perflo chứa đồng thời nhóm OH và NH₂, hai nhóm NH₂, hai nhóm OH, nhóm OH và F ở cùng một cacbon, là hiện tượng bình thường. Tính bền của những hợp chất này được giải thích bằng sự khó khăn tách anion từ OH, NH₂, OR ra khỏi cacbon mang điện tích dương.

Do đó nếu cộng hợp cả rượu và amin vào perfloroxeton thu được cả ete và amin. Trong hợp chất này, nguyên tử F ở vị trí rất linh động dễ bị thủy phân:



Các axit chứa flo là những axit mạnh.

	CH_3COOH	CH_2FCOOH	CHF_2COOH	CF_3COOH	$\text{CF}_3(\text{CF}_2)_2\text{COOH}$
$K_a \cdot 10^{-5}$:	1,8	220	57.000	59000	68000

Trifloaxetic có hằng số phân ly như axit vô cơ.

Các axit và anhidrit này dùng làm tác nhân axyl hóa tốt, nhất là dùng để axyl hóa bảo vệ nhóm amin và hidroxyl trong quá trình tổng hợp hữu cơ vì các hợp chất axyl này dễ bị thủy phân để thu trở lại nhóm chức ban đầu.

8.7. HỢP CHẤT HOẠT TÍNH SINH LÝ

Các hợp chất có hoạt tính sinh lý thường có trong tự nhiên ở cơ thể động vật và thực vật cũng như được tổng hợp ra, được phân loại như sau:

- Chất độc hóa học
- Chất bảo vệ thực vật
- Kích thích tố hay chất tăng trưởng thực vật và động vật
- Các vitamin
- Các enzym (men)

8.7.1. Chất độc hóa học

Các chất độc hóa học thường được phân loại theo tính chất lý học, hóa học, tác dụng đầu độc và tác dụng chiến thuật của chất độc. Ở đây chỉ phân loại dựa vào tính chất đầu độc của chất, nghĩa là phân loại dựa trên bản chất và mức độ đầu độc.

Mức độ đầu độc có thể phụ thuộc vào đối tượng bị đầu độc và phương pháp đầu độc, nghĩa là có thể phân loại theo tính chất sinh lý của chất độc.

- Chất độc làm chảy nước mắt: bromaxeton, este etylbromaxetat,...
- Chất độc làm ngạt thở: fosgen, clopicrin,...
- Chất độc gây kích thích: hợp chất của As, diphenylcloarsen,...
- Chất độc làm ngứa da: hợp chất cơ As, HCN, etyldicloarsen, este của axit photphoric

• Tính chất của chất độc:

+ *Tính chất vật lý*: Nhiệt độ nóng chảy của đa số chất độc có giá trị chiến tranh là chất lỏng ở điều kiện thường, nóng chảy trong giới hạn 26 đến 200°C, áp suất hơi cần phải lớn, thường không bền với nhiệt, bay hơi, có tính khuếch tán cao.

+ *Tính chất hóa học*: Chất độc thường bền với nước, không bền với kiềm.

Thường dễ bị oxi hóa chuyển thành những chất khác có tính độc. Tính chất độc phụ thuộc vào nồng độ và tác dụng lên đối tượng với những tính chất rất khác nhau và giới hạn bằng nồng độ chết.

Tác dụng sinh lý phụ thuộc vào nhiều yếu tố, chủ yếu phụ thuộc vào các nguyên tố có trong thành phần.

– Các halogen, cho tính độc với loài máu nóng, tính độc cực đại ở F, giảm dần tới I. Tính độc của halogen phụ thuộc vào tính linh động của halogen, nghĩa là phụ thuộc vào vị trí không gian trong phân tử. Nếu liên kết bền, không có tính độc. Chẳng hạn, F liên kết với nhân thơm thì không có tính độc, còn axit floacbonic là chất độc.

Diện tích và kích thước nguyên tử có giá trị lớn, như F âm điện hơn, do đó, có khả năng phản ứng cao hơn với các trung tâm mang điện tích dương.

Khi tăng số nguyên tử halogen, tác dụng làm chảy nước mắt tăng và trở thành ngạt thở. Chẳng hạn $\text{ClCH}_2\text{OCOCl}$ làm chảy nước mắt, ClCOCOCl làm ngạt thở.

Halogen ở nhánh thì làm chảy nước mắt, nhưng ở nhân thì không độc.

Đối với dẫn xuất axit floacboxylic, đã rút ra được vài quy luật sau:

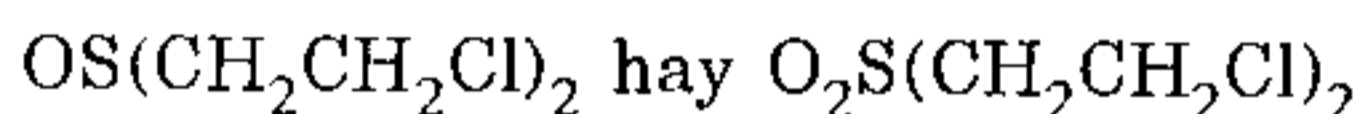
Những hợp chất có khả năng tạo thành gốc FCH_2CO khi oxi hóa và thủy phân luôn luôn là chất độc. Sự thay đổi bất kỳ nào đó trong thành phần đều làm giảm chất độc.

$\text{F}(\text{CH}_2)_n\text{COOC}_2\text{H}_5$ là độc khi n lẻ và mất tác dụng khi n chẵn. Điều này được giải thích bằng sự oxi hóa như ở axit béo. Khi n lẻ sẽ có oxi hóa β đến axit FCH_2COOH độc, còn n chẵn không có quá trình đó. Tăng số n thì tăng tính độc và cực đại khi $n = 5$, còn khi $n > 5$ thì tính độc giảm. Khi thay nhóm C_2H_5 bằng $\beta\text{-FC}_2\text{H}_5$ thì tính độc tăng cho đến khi $n < 9$.

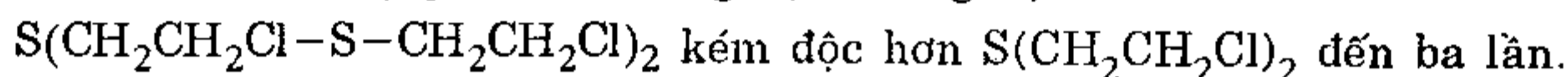
– Nguyên tố S:

S nguyên tử không độc, S là chất độc trong các hợp chất vô cơ hay hữu cơ tạo nên liên kết với S, trừ một số hợp chất sunfamid dùng làm thuốc ngủ, các chất $-\text{SH}$ làm chất bảo vệ ánh sáng. Các hợp chất S có hoạt tính sinh lý ở dạng sunfua:

$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}-\text{S}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$ là chất độc, nếu thay S bằng O thì không độc hoặc thay Cl bằng OH cũng không độc $\text{S}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH})_2$, khi oxi hóa sunfua thành sunfoxit hay sunfon thì tính độc giảm:



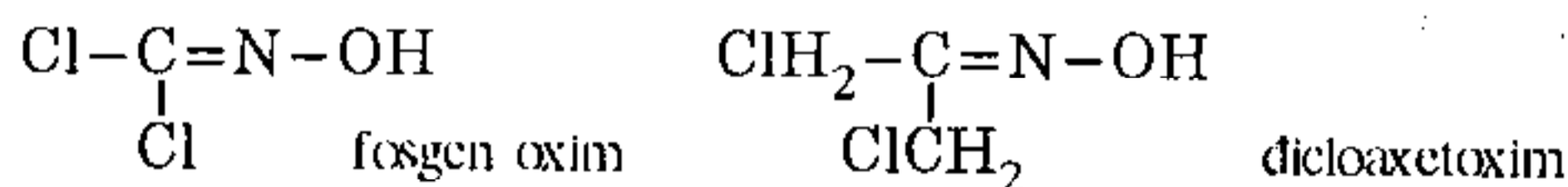
khi tăng số lượng S thì cũng giảm tác dụng độc chẳng hạn:



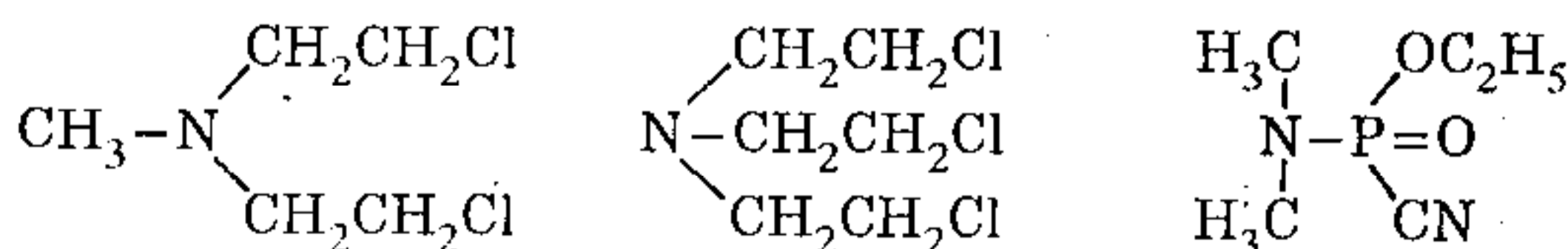
– Nguyên tố N:

Nhóm nitro có tính chất làm chảy nước mắt và gây bỏng: *o*-nitrobenzylclorua, clopicrin, brompicrin, trilonitrometan, tetraclodinitroetan.

Nhóm oxim $-\text{N}-\text{OH}$ có tác dụng đến quá trình hô hấp:

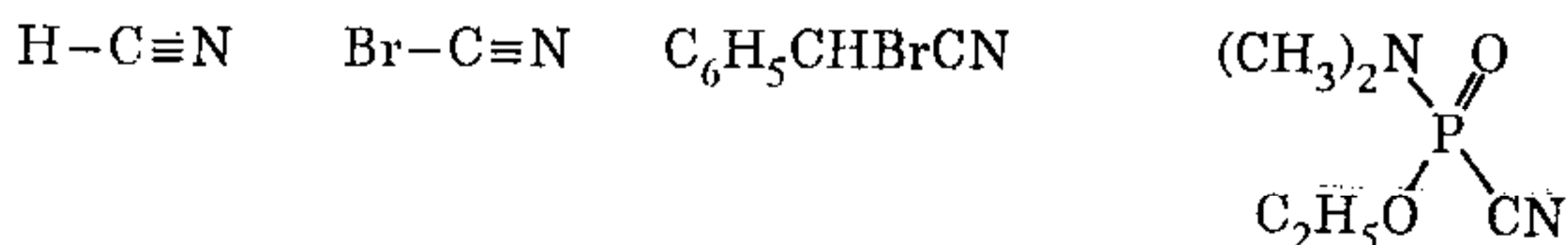


Nhóm amin, đặc biệt là dẫn xuất của amin là độc:



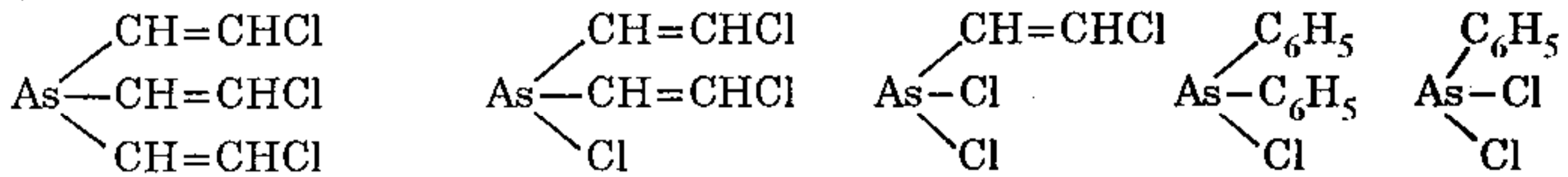
Để có tính độc cần có hai nhóm halogenetyl.

Nhóm $\text{C}\equiv\text{N}$: gây tính độc và tính độc giảm khi đưa thêm nhóm CN thứ hai:



Nguyên tố As :

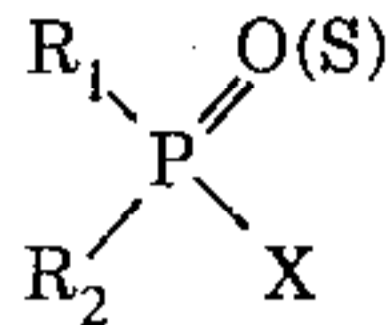
Hợp chất As có ba hóa trị là chất độc mạnh đối với cơ thể loài máu nóng:



Nhóm hợp chất hữu cơ As có thành phần clovinyl có tác dụng làm bỏng da, nhất là diankylđiphenylasen

Nguyên tố P:

Hợp chất của P liên quan chặt chẽ với cấu trúc hóa học về tính độc, loại:



Este của axit photphoric có tính độc khi có hai nhóm ankyl giống hoặc khác nhau nhưng phải gắn với nguyên tố O hay S và có một nhóm axit vô cơ hay hữu cơ.

P có hóa trị 5: 2 liên kết với O hay S

2 liên kết với gốc: ankyl, ankoxy, amin bậc nhất

1 liên kết với X là F, Cl, Br, I.

8.7.2. Chất bảo vệ thực vật

– Các hợp chất diệt trừ các côn trùng, nấm, vi khuẩn, v.v... có tên chung là các pestixit (pestis – diệt trừ) còn gọi là những chất diệt trừ dịch hại, bao gồm cả thuốc trừ sâu, nấm,...

Người ta chia ra các loại sau:

- Ascarixit – chống trừ nhện (acarnos – nhện)
- Algixit – chống trừ rêu, thực vật dưới nước.
- Anticaptic – chống vi khuẩn phá hủy kim loại
- Arborixit – chống khuẩn cho cây trồng
- Bactarixit – trừ vi khuẩn, cơ thể thực vật đơn bào
- Herbixit – trừ cỏ dại
- Zeoxit – thuốc diệt động vật
- Insectixit – thuốc trừ sâu
- Limaxit – thuốc trừ ốc sên
- Nermatoxit – thuốc trừ truyền trùng
- Fungixit – thuốc trừ nấm
- Luvixit – thuốc trừ sâu non
- Rodentixit – thuốc trừ loại gặm nhấm
- Rattixit – thuốc trừ chuột.

Phụ thuộc vào phương pháp sử dụng, người ta chia ra làm loại chất độc tiếp xúc, chất độc thần kinh, chất độc xông hơi,...

Ở đây nêu một số chất bảo vệ thực vật quan trọng.

- Dẫn xuất hidrocarbon vòng no

Trong hợp chất vòng no, quan trọng là dẫn xuất halogen như 666, DDT.

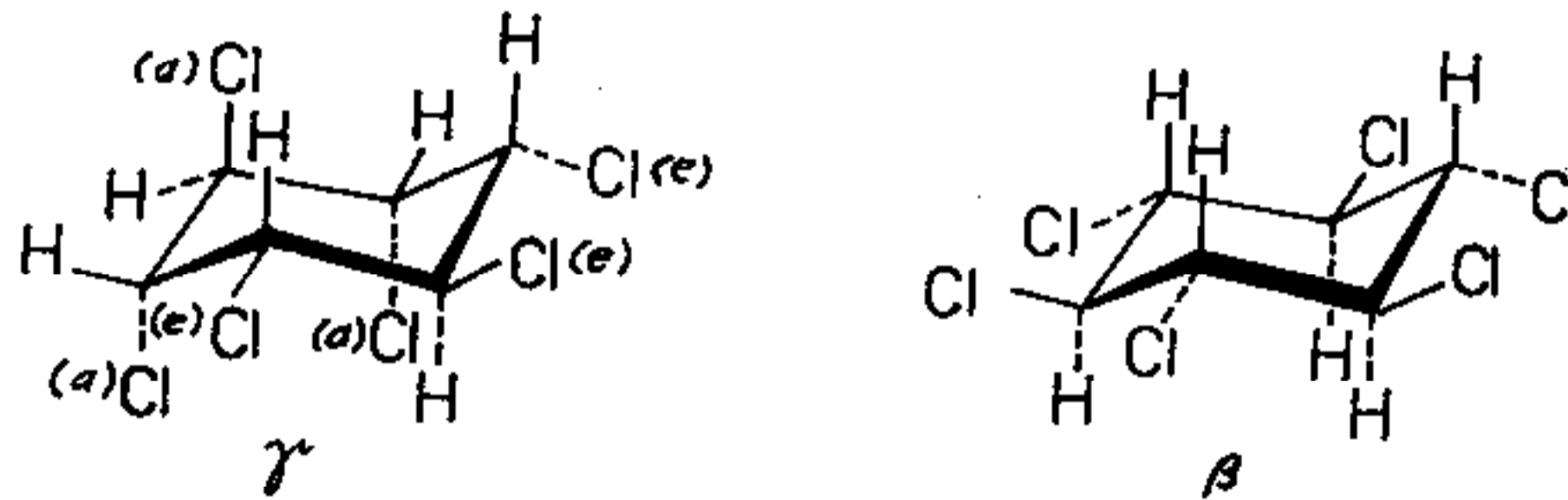
Tính diệt trừ sâu bọ của loại này phụ thuộc vào cấu tạo:

- Dẫn xuất brom, theo nguyên tắc hoạt động hơn clo.
- Tăng halogen tới giới hạn, tăng tính độc.
- Dẫn xuất có tác dụng diệt cỏ khi có $M = 480$ và nhiệt độ nóng chảy là 200°C .

Đối với hexacloxyclohexan (666) có nhiều loại đồng phân với tính độc khác nhau do liên kết khác nhau:

Đồng phân	Liên kết	Độc độc	Đồng phân	Liên kết	Độc độc
α	aaaaee	1/10000	ϵ	aeaeae	1/10000
β	eeeeee	-	ξ	aaeae	-
γ	aaaaee	1	η	aeaeae	-
δ	aeaeae	1/1300	θ	aeaeae	-

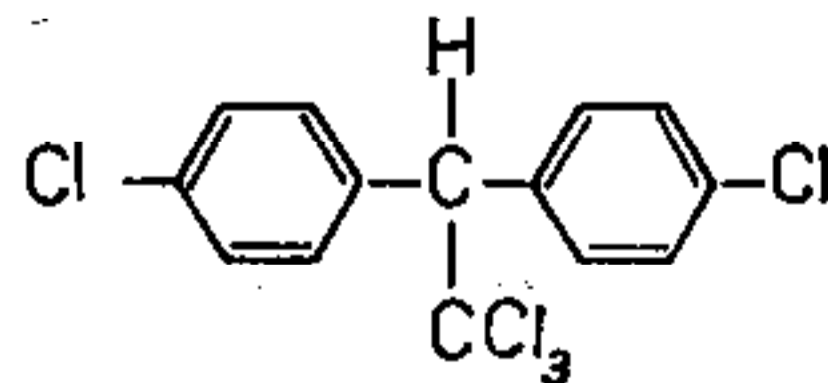
Về nguyên nhân gây độc, có giả thuyết cho rằng, 666 có cấu trúc giống các inosit $\text{C}_6\text{H}_6(\text{OH})_6$ có trong tế bào thực và động vật. Đồng phân γ dễ thâm nhập vào cơ thể ở đó, được hấp thụ mạnh đưa đến kết quả làm ngừng quá trình sống.



Cấu dạng của γ và β -666

• Dẫn xuất halogen thơm

DDT là đặc trưng cho loại này: 4,4'-điclodiphenyltricloetan, có tính độc khi có F, Cl, Br, I, trong đó F là yếu, còn cao nhất là dẫn xuất clo. Trong các đồng phân loại này, tính độc cũng rất khác nhau:



Đồng phân:	4,4'-	2,2'-	2,3'	2,4'	3,4'
Tính độc:	1	0,11	0,15	0,018	0,9

DDT là chất độc tiếp xúc nhưng cũng có tính độc xông hơi. Hợp chất DDT độc với côn trùng do vỏ lớp kitin hấp thụ DDT. Cũng có thuyết cho rằng, DDT độc là do tách ra HCl làm cho quá trình lên men do enzym bị phá hủy, làm cho côn trùng chết. DDT là chất độc phá hủy các tế bào thần kinh. Triệu chứng độc ở côn trùng là tác dụng lên hệ cơ thần kinh bắt đầu bằng sự kích thích mạnh tới cơ năng, làm cho các hoạt động

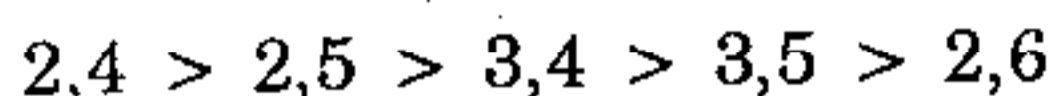
không ăn khớp và tiến tới tê liệt. Lúc đó DDT loang rộng ra trong các mô mỡ và huyết dịch.

- Dẫn xuất arylhidroxyankylcacboxylic

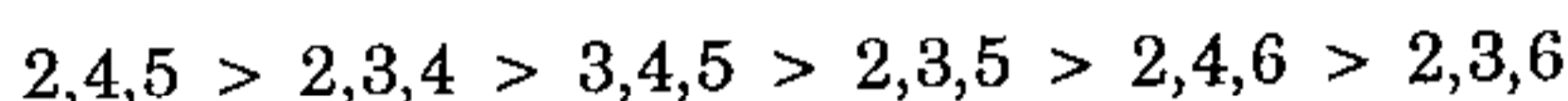
Hợp chất này có tác dụng diệt sâu bọ không lớn, thường làm chất diệt nấm và với liều lượng nhỏ có tác dụng kích thích sự tăng trưởng của cây trồng.

Hợp chất phenylaxetic có tính hoạt động sinh lý, khi đưa thêm halogen thì hoạt tính tăng. Hợp chất hoạt động lớn là axit 4-halogenphenoxyaxetic. Đối với dẫn xuất monoclo thì dẫn xuất 2-clo hoạt động hơn 4-clo, còn 3-clo hoạt động kém hơn.

Đối với dẫn xuất diclo thì hoạt tính như sau:



Trong số dẫn xuất triclo thì dẫn xuất 2,4,5-triclophenoxyaxetic axit hoạt động hơn, tác dụng gần như 2,4-D:



Khi đưa nhóm CH_2Cl vào phenoxyaxetic, giảm sự kích thích tăng trưởng cây trồng và giảm tính diệt cỏ.

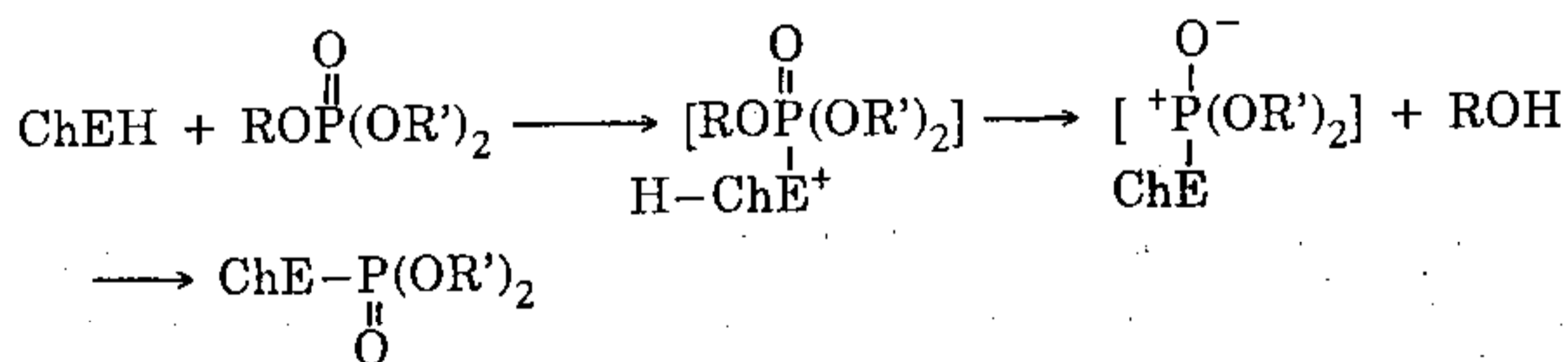
Khi đưa halogen và nhóm CH_2 vào 2,4-diclophenoxyaxetic làm giảm hoạt tính, cũng như khi thay nhóm CH_2 bằng gốc R, R càng lớn hoạt tính càng giảm.

Các dẫn xuất cloranhidrit và anhidrit aryloxyaxetic không làm thay đổi tính độc, este của aryloxyaxetic có tính diệt cỏ mạnh hơn axit tự do.

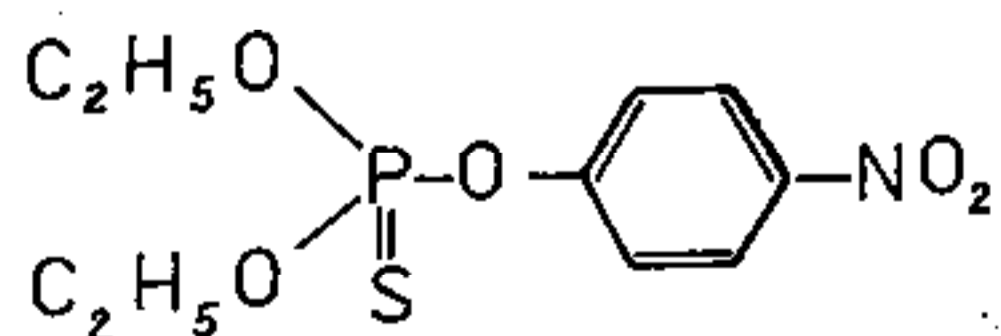
Chất điển hình là 2,4-D (2,4-diclophenoxyaxetic) là chất diệt cỏ điển hình có tính chọn lọc.

- Hợp chất cơ photpho

Hợp chất quan trọng trong nông nghiệp, diệt sâu bọ và nấm cao nhưng cũng có nhược điểm là cũng độc hại cho sinh vật có xương sống. Chức năng quan trọng là photpho hóa các esteraza quan trọng, làm chấm dứt chức năng hoạt động của nó, nhất là đối với cholin esteraza có trong cơ thể:



Hợp chất cơ photpho dùng diệt chết cây cỏ là thiophat:



8.7.3. Hợp chất kích thích tố

Các hợp chất kích thích tố trong cơ thể gọi là hoocmon đã được nói rải rác trong các hợp chất tổng hợp sinh học và ancaloit, gluxit, ở đây chỉ đề cập đến những kích thích tố thực vật.

Chất kích thích tố phát hiện đầu tiên là axit 3-indolyaxetic có khả năng làm cho tế bào thực vật dài ra trong thời gian nhất định. Nghiên cứu tính chất của các kích thích

tổ cho thấy khả năng ảnh hưởng tới tính tăng trưởng thực vật là:

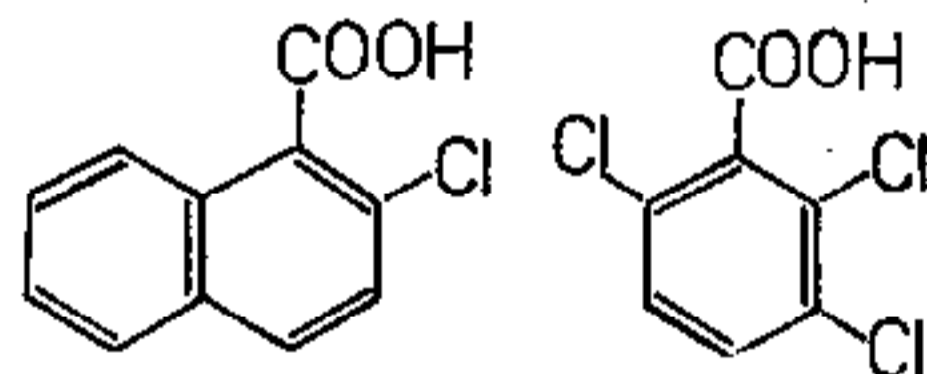
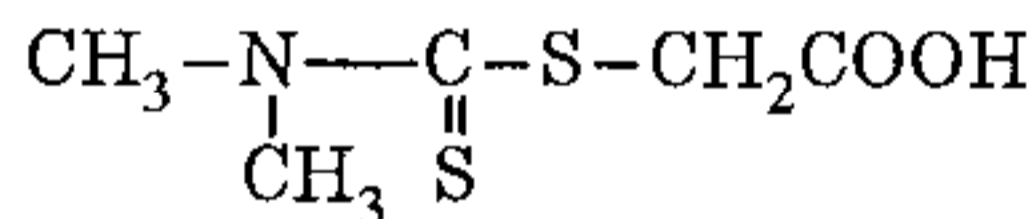
- Chất phải hoàn toàn thấm được vào tế bào.
- Có thể di chuyển và tích lũy vào một chỗ trong tế bào mà không mất khả năng hoạt động bằng con đường hóa học hoặc được giữ ở chỗ phát huy được tác dụng.
- Khi ở chỗ tác dụng, phân tử chất phải có cấu tạo hóa học để khơi mào được tác dụng tăng trưởng – đó là sự hoạt hóa đầu tiên của chất kích thích, do đó có thể đưa vào những nhóm đặc trưng cho phân tử để thay đổi hoạt tính.

Tác dụng tăng trưởng có thể giải thích theo nhiều quan niệm sau:

- Ảnh hưởng tăng trưởng là do sự liên hợp giữa phân tử với phần lipoit của nguyên sinh chất trong tế bào và làm cho tính lưu động tăng, tính thấm của các chất trao đổi chất tăng, do đó các tế bào phát triển nhanh.
- Tác dụng tăng trưởng do các coenzym, nhờ sự trao đổi của axit nucleic hoặc có sự photphoryl hóa hay hoạt hóa nhóm SH.
- Tác dụng tăng trưởng do tạo thành phức nội phân tử với các kim loại trong tế bào, đặc biệt là chất canxiprotein có trong thành tế bào.
- Quan hệ cấu trúc của chất kích thích

Quan niệm đầu tiên là chất kích thích có tác dụng tăng trưởng khi chất đó phải có hệ chưa no, có ít nhất một nối đôi và một mạch nhánh, trong mạch nhánh có một nhóm COOH hay một nhóm nào đó có khả năng chuyển hóa thành nhóm COOH, ít nhất có một carbon giữa vòng và mạch nhánh.

Song về sau, quan niệm không bó hẹp như vậy, trong nhiều trường hợp một số dẫn xuất lại có hoạt tính tăng trưởng như: dẫn xuất axit của benzen, như:



cũng có tính kích thích tổ thực vật.

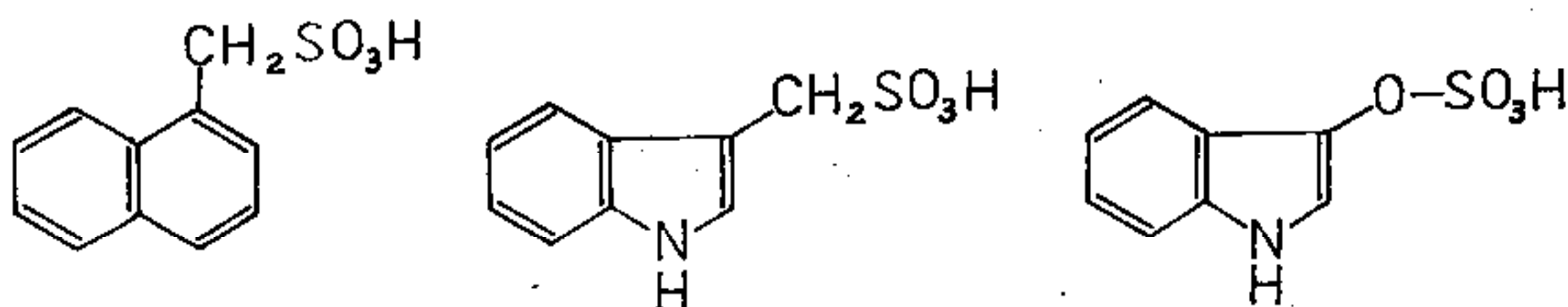
Ngoài ra còn cho rằng, chất kích thích vòng phải có tính hoạt động bề mặt cao, nhóm COOH phải có vị trí không gian xác định đối với hệ vòng.

- Nhóm COOH :

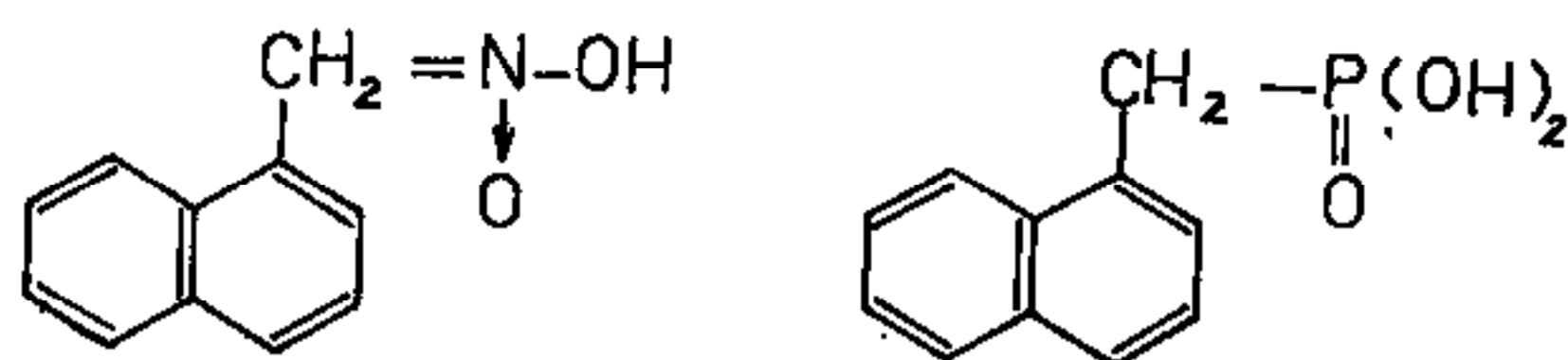
Phân tử phải có nhóm COOH hay là dẫn xuất của axit như COOR, CN, CONH₂.

Trong mầm lúa mạch, CN hoạt động hơn nhóm CONH₂ do CN dễ thấm nhanh vào mầm tế bào hơn trước khi thủy phân thành axit. Sự chuyển hóa là cần thiết để gây hoạt tính, trong đó phải có men thủy phân.

Khi thay COOH bằng SO₃H, HSO₃H thì hoạt tính yếu hẳn:



hoặc thay bằng nitrometan hoặc photphoric thì hoạt tính giảm hoặc mất hẳn:

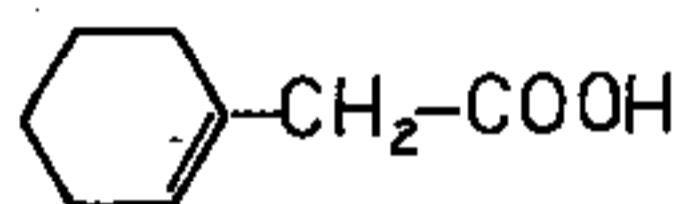


Một số dẫn xuất axit-2,4-phenoxy thay bằng COSH thì dẫn xuất này có hoạt tính cao hơn:



- Ảnh hưởng của hệ vòng

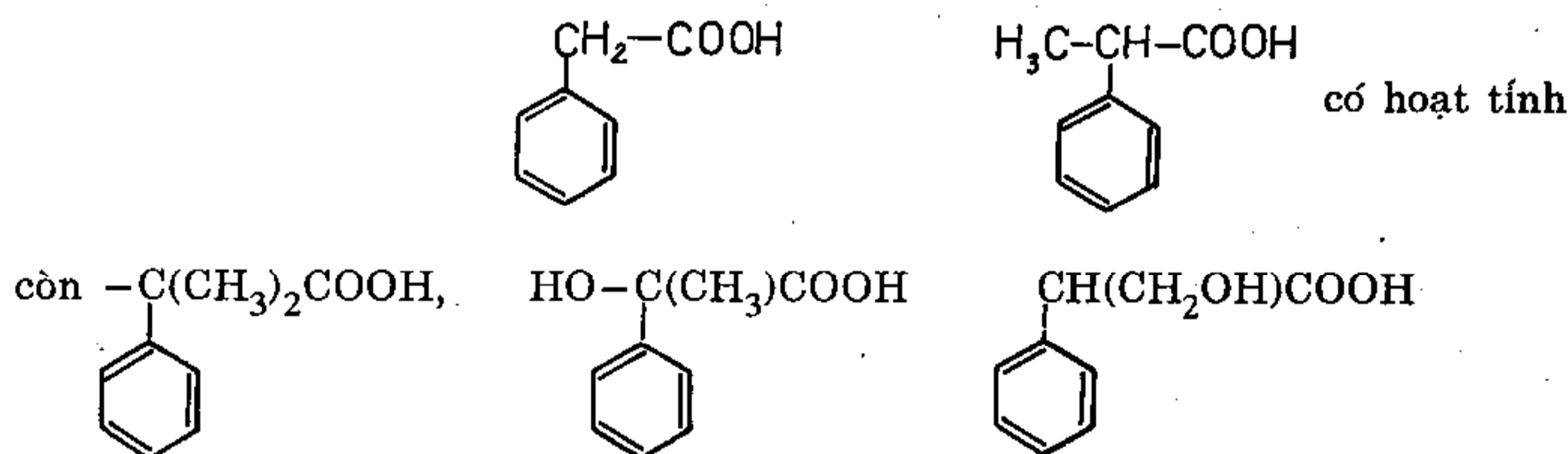
Tất cả các hợp chất đều chứa hệ vòng chưa no như indolylaxetic, trong khi đó vòng no như $\text{C}_6\text{H}_{10}-\text{CH}_2\text{OH}$ mất hoạt tính. Sự có mặt nối đôi làm cho phân tử có hoạt tính nhưng nối đôi phải có mạch nhánh:



Nối đôi có liên quan tới tính chất oxi-hóa thuận nghịch của nối đôi, liên quan tới quá trình hô hấp của thực vật. Mặt khác, tính chưa no có ảnh hưởng tới tính hoạt động bề mặt của kích thích tố thực vật.

- Ảnh hưởng của mạch nhánh

Sự có mặt mạch nhánh là cần thiết cho hoạt tính:



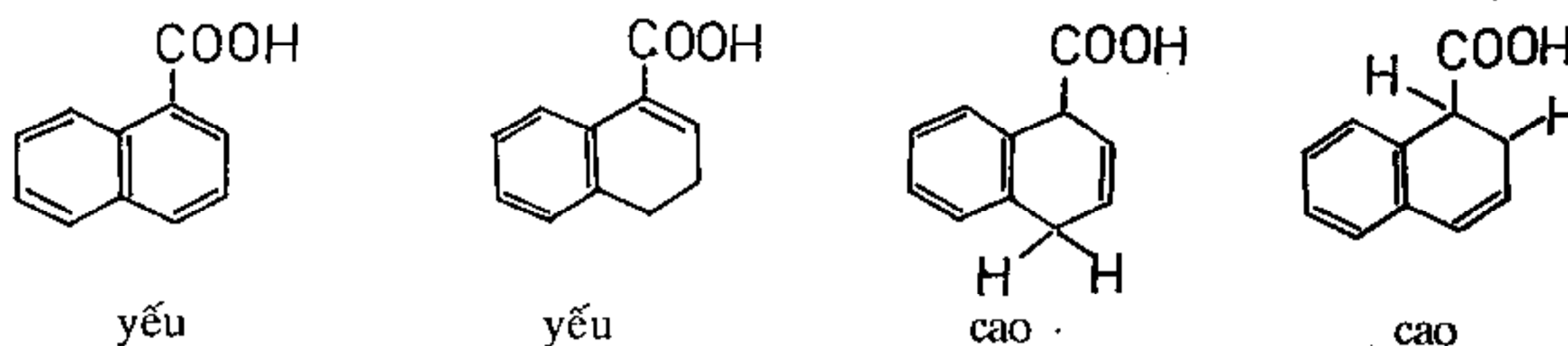
là không có hoạt tính.

Sự có mặt cầu oxi giữa vòng và mạch nhánh cần thiết cho hoạt động sinh lý. Nếu thế cầu oxi bằng S hay NH thì các chất này không có hoạt tính sinh lý nữa, song N-2,4-diclophenylglyxin không có hoạt tính đối với cà chua nhưng lại có hoạt tính cao với các nấm hoạt động.

Các dẫn xuất của indol và naphtalen, vị trí mạch nhánh có tầm quan trọng. Dẫn xuất 3-indolylaxetic hoạt động hơn 2-indolylaxetic, còn 1-naphtylaxetic hoạt động hơn 2-naphtylaxetic.

Chú ý rằng, nhóm COOH phải có H_α , nếu không còn có H_α đối với nhóm COOH thì

không còn hoạt tính, gọi là hiệu ứng H_α

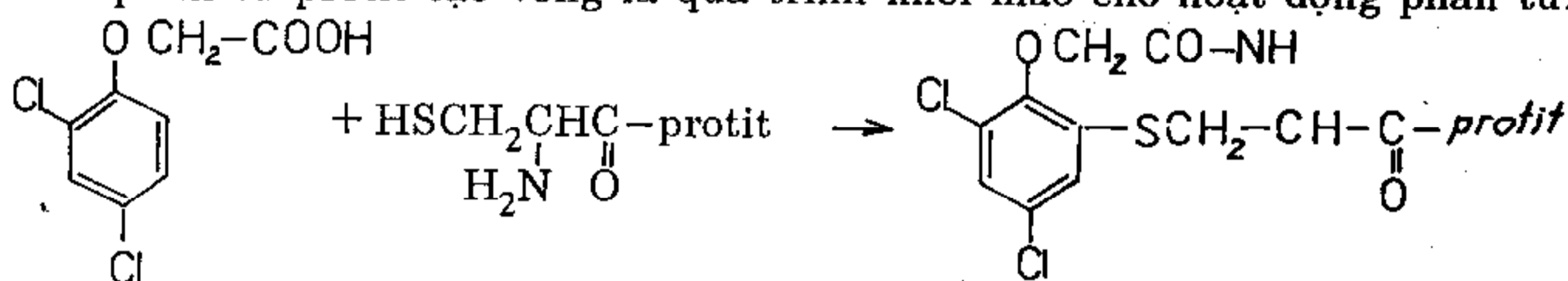


• Ảnh hưởng của nhóm thế trong vòng

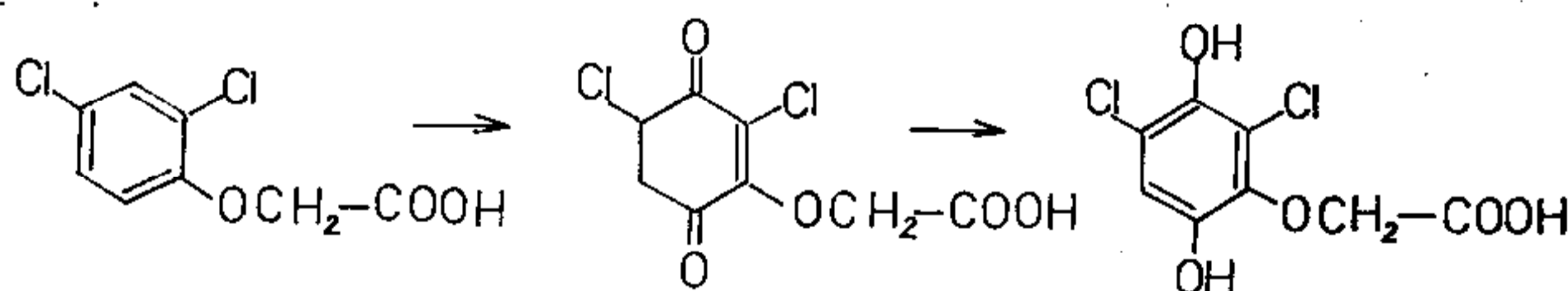
Trong hệ vòng, khi có nhóm thế Cl ở vị trí 2,4 thì hoạt tính tăng, còn nếu thế ở 2,4,6—thì không hoạt động.

Velistra cho rằng, hoạt tính phụ thuộc vào cân bằng giữa nhóm cacboxyl và nhóm lipophyl của phân tử. Giá trị cực đại ở 2,4—diclophenoxyaxetic, còn 2,4,6—hoạt tính giảm do cân bằng chuyển về phía lipophyl. Song giải thích này chưa thỏa đáng vì những axit 2,3,5—, 2,4,5—triclo— và 2,3,4,5—tetraclo đều có hoạt tính. Mặt khác, 3,5—không hoạt động, còn 2,5,2,3 — lại hoạt động.

Sự hoạt động thường liên quan tới vị trí 2 và 6. Theo Muka cho rằng, hoạt tính liên quan tới vị trí *meta* tự do vì khi tác dụng với tế bào thì vị trí *ortho* tác dụng với phần systeín của phân tử protit tạo vòng là quá trình khơi mào cho hoạt động phân tử:

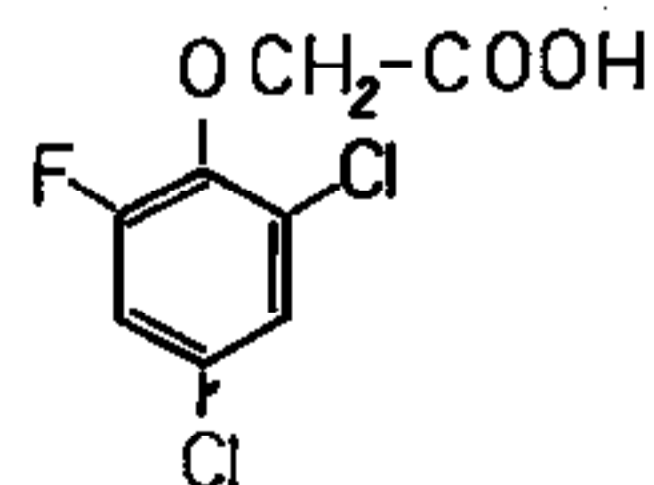


Còn Lipe—Brisov cho rằng, vị trí *ortho* tham gia vào quá trình oxi hóa khử của tế bào thực vật:



Thực tế, vị trí *ortho* tự do không thật cần thiết cho kích thích tố thực vật. Chẳng hạn, 2,6—diclophenoxyaxetic có hoạt động nào đó trong mầm đậu mà đưa nhóm CH_3 hay CH_2 vào mạch nhánh thì 2,6—tăng hoạt động.

Sự thế 2,4,6— làm yếu hoạt tính, nhưng thế vị trí *ortho* bằng F thay cho Cl thì hoạt tính lại cao hơn, do đó bán kính F có liên quan tới hoạt tính.

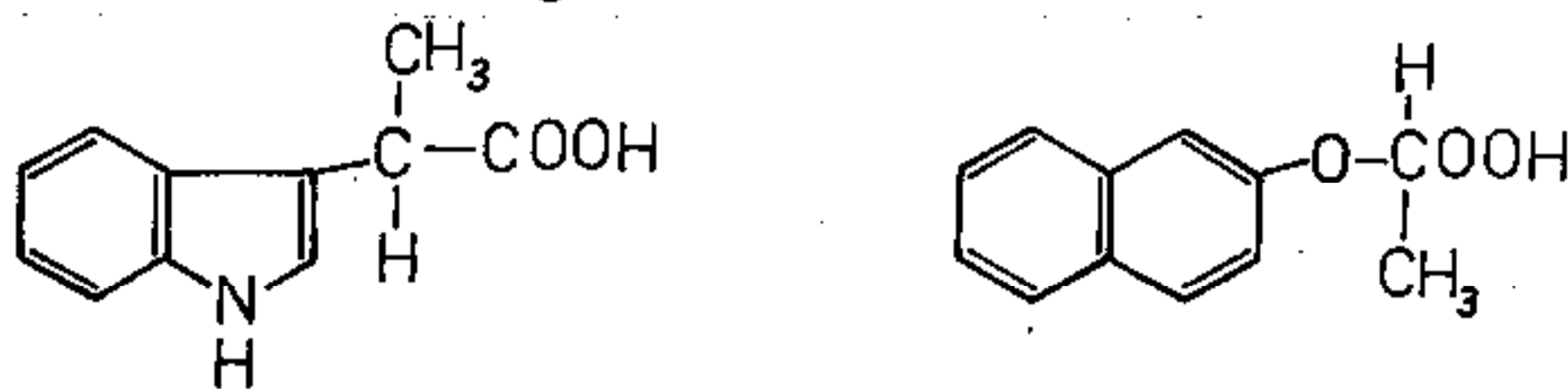


Bán kính nhỏ cho phép mạch nhánh trong dẫn xuất 2,4— có thể quay tự do, còn với Cl thì sự quay không cho phép. Dẫn xuất thế 3,5—phenoxy có hoạt tính yếu, nhưng nếu thế 2,3,5—; 3,4,5— thì lại hoạt động.

Dẫn xuất 2,3,4,5,6— không có hoạt tính, còn trong số dẫn xuất 2,3,4,6—; 2,3,5,6—; 2,3,4,5—tetraclo thì chỉ có 2,3,4,5— là hoạt động.

Ảnh hưởng của C bất đối ở mạch nhánh:

Khi có C*, dẫn xuất có hai dạng (+) và (-):



Koegel và Beckait thấy rằng, axit (+)-indolylpropionic hoạt động gấp 30 lần đồng phân (-) trong các thí nghiệm uốn cong mầm đậu hoạt động, còn hoạt động của đồng phân (+) và (-) bằng nhau đối với sự tăng độ dài mầm lúa mạch. Nguyên nhân khác nhau đó là do sự chuyển động của chúng trong mô thực vật có dễ dàng hay không. Trong các chỗ uốn cong mầm đậu thì đồng phân (-) vận chuyển chậm hơn đồng phân (+)

Trong dẫn xuất aryloxyaxit thì dẫn xuất (+) có hoạt tính cao hơn, còn dạng (-) yếu. Dẫn xuất 2,4-D-propionic thì đồng phân (+) hoạt động hơn đồng phân (-) đến hai lần.

Sở dĩ một trong hai đồng phân có hoạt tính cao hơn là do tương tác với thành phần bất đối xứng có trong tế bào.

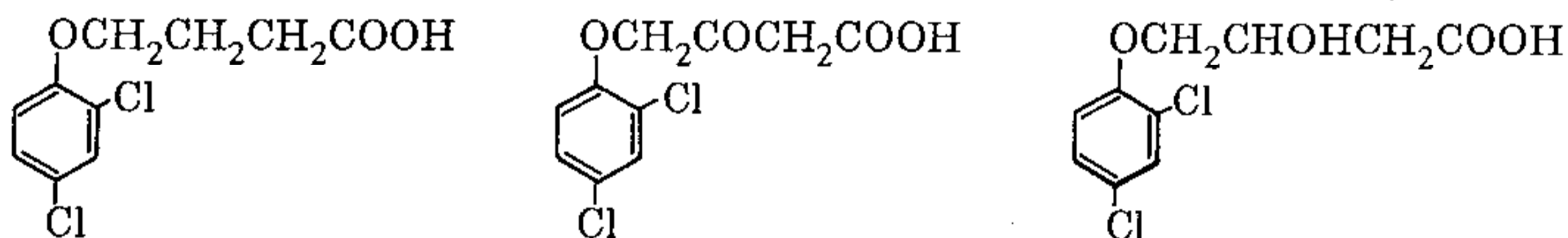
Các hoạt tính trong dãy đồng đẳng:

Hoạt tính của các dẫn xuất ω -aryl và ω -aryloxyankancacboxylic phụ thuộc vào độ dài mạch nhánh.

Griit cho rằng, thực nghiệm 5 chất trong axit ω -naphtylankancacboxylic $C_{10}H_7(CH_2)_nCOOH$ thì số lẻ CH_2 (n lẻ) có hoạt tính tương tự như axit 1-naphtylaxetic, trong khi đó n chẵn thì hoạt tính yếu.

Trong dãy ω -aryloxyankancacboxylic cũng có định luật tương tự.

Hiện tượng này được giải thích bằng sự liên quan tới quá trình oxi hóa β .



CHƯƠNG 9

HỢP CHẤT CƠ NGUYÊN TỐ

Hợp chất cơ nguyên tố là những hợp chất có liên kết C-E trong phân tử (cacbon - nguyên tố). Nguyên tố có thể là kim loại hay phi kim.

Hợp chất có chứa kim loại gọi là hợp chất cơ kim, có liên kết cacbon-kim loại, ký hiệu là C-Me, có nhiều ứng dụng trong hữu cơ tổng hợp, còn hợp chất có liên kết cacbon-phi kim được dùng nhiều trong công nghệ.

Các hợp chất cơ nguyên tố chứa liên kết C-E với liên kết C-E có thể là:

- Liên kết σ bình thường, là liên kết dùng chung electron ở dạng ion hay phân cực.
- Liên kết do chất đầy obitan d của kim loại bằng electron của phần hữu cơ gần như dạng phức.

Những nguyên tố có khả năng tạo được hợp chất cơ nguyên tố bền:

- kim loại nhóm 1: Li, Na, K
- kim loại nhóm 2: Mg, Ca
- kim loại nhóm 3: Al
- kim loại nhóm 4: Sn, Pb

Nguyên tố kim loại chuyển tiếp: Zn, Cd, Hg, Fe, Ni, Cr

- Những nguyên tố kém kim loại như B, Si, Ge, Se có tính chất trung gian giữa hợp chất cơ kim và cơ phi kim.

- Những nguyên tố phi kim: N, P

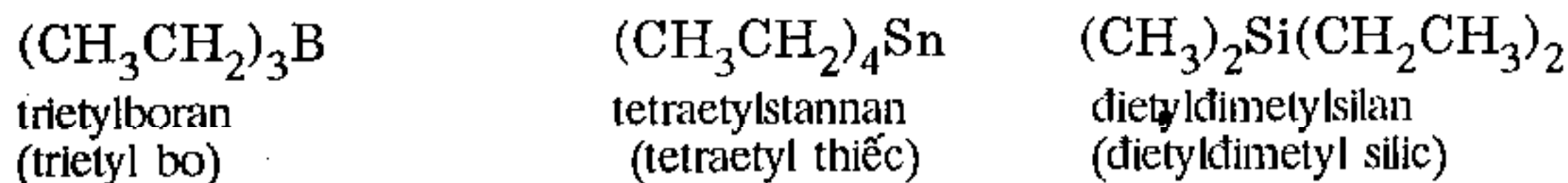
Ngoài ra có Au và Pt tạo phức cơ kim ở dạng: R_3PtI , R_2AuCl .

9.1. DANH PHÁP

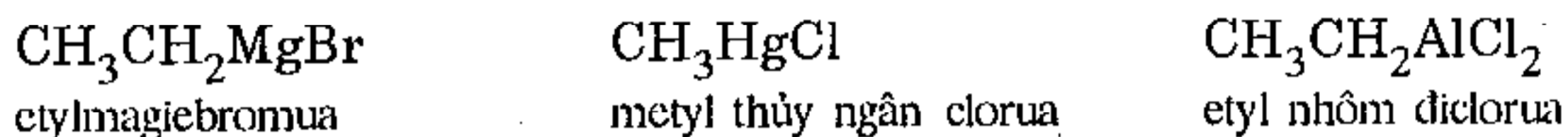
Hợp chất cơ nguyên tố được gọi theo tên gốc hidrocacbon và tên kim loại:

$(CH_3)_3CLi$ <i>tert</i> -butylliti	$(CH_3CH_2)_2Mg$ đietylmagic	$(CH_3)_3Al$ trimetyl nhôm
$(CH_3CH_2CH_2)_2Cd$ đi- <i>n</i> -propylcadimi	$(CH_3CH_2)_2Zn$ đietyl kẽm	$(CH_3)_2Hg$ đimetyl thủy ngân
$(CH_3)_4Si$ tetrametyl silic	$CH_2=CHLi$ vinyl liti	C_6H_5Li phenyl liti

Một số hợp chất là dẫn xuất thế của các hidrua của Bo, Sn, Si gọi là boran, stannan, silan được gọi là:



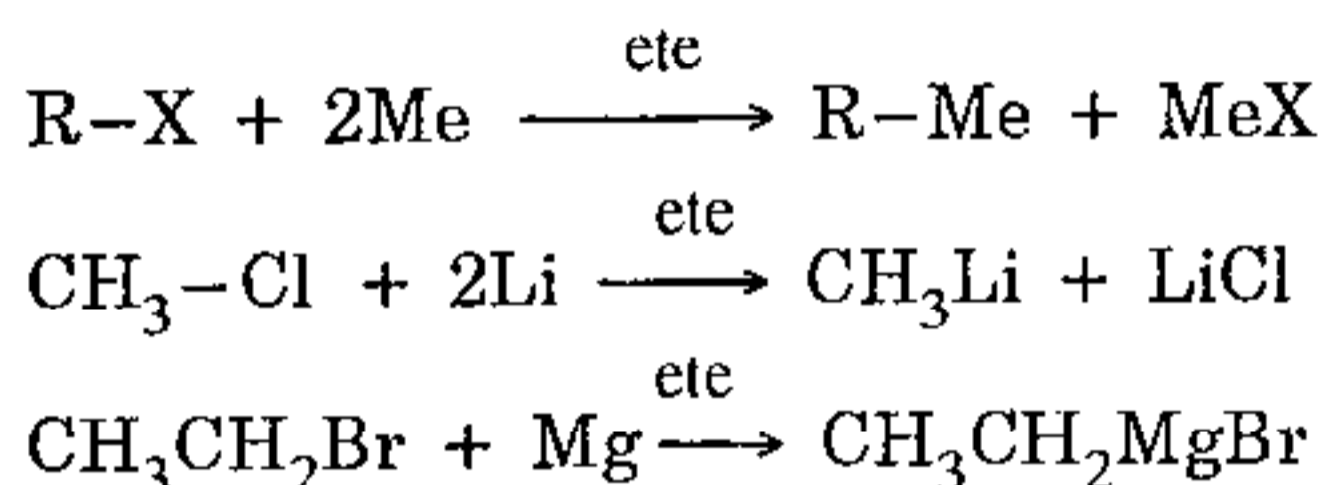
Một số hợp chất cơ kim có nguyên tố liên kết với một nguyên tử vô cơ thì được gọi dưới dạng muối của nguyên tử vô cơ đó:



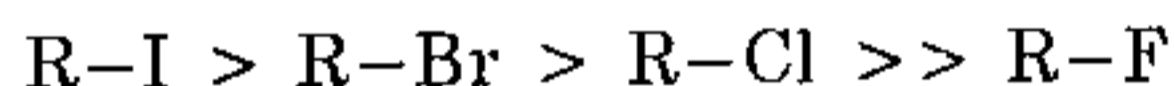
9.2. PHƯƠNG PHÁP TỔNG HỢP

9.2.1. Tác dụng kim loại với ankyhalogenua

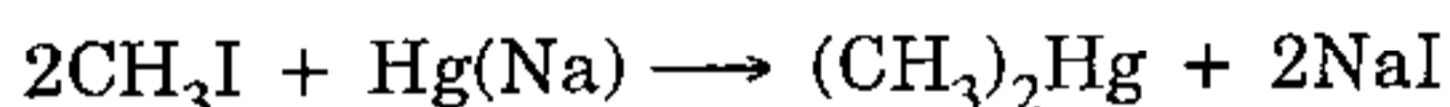
Tương tác của kim loại với halogenua hữu cơ là phương pháp chung để điều chế những dẫn xuất có tính hoạt động, như Li, Mg, Zn. Dung môi thường dùng là ete trơ với dẫn xuất cơ kim nhưng hòa tan được hợp chất cơ kim. Phản ứng cần tránh hơi nước, không khí và khí CO_2 có khả năng phản ứng với hợp chất cơ kim.



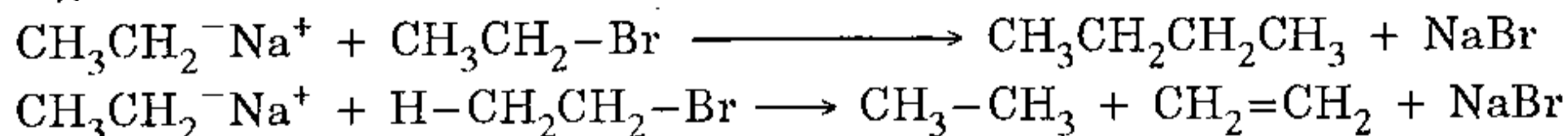
Khả năng phản ứng của dẫn xuất halogen xảy ra theo trình tự:



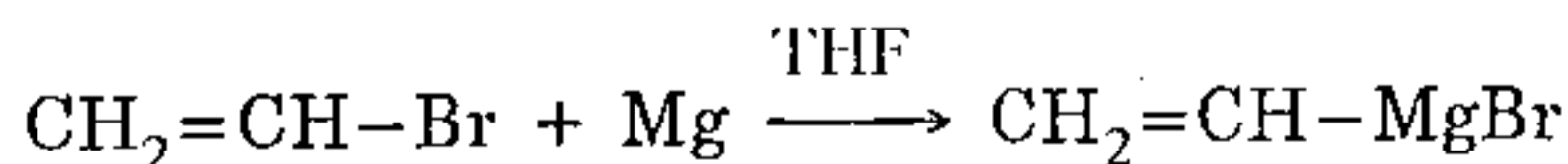
Ankyl florua không phản ứng với Li và Mg, còn Zn phản ứng tốt với dẫn xuất bromua và clorua. Hg chỉ phản ứng trong trường hợp ở dạng hỗn hống với Na:



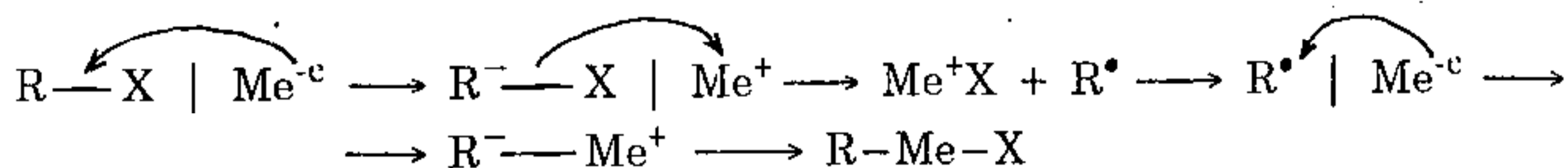
Hợp chất cơ natri có khả năng phản ứng cao với ankyhalogenua trong ete, thường dùng hidrocacbon và có khả năng phản ứng ngay với RX sau khi tạo thành, tùy theo khả năng tấn công của cacbon hay hidro của ankyhalogenua vào hợp chất cơ Na. Phản ứng theo cơ chế $\text{S}_{\text{N}}2$ hay $\text{E}2$:



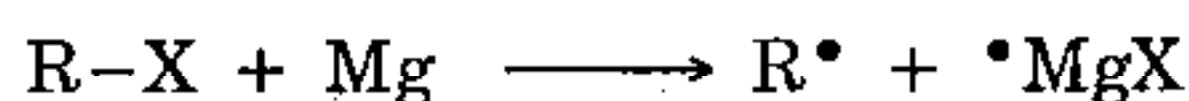
Khi điều chế vinylmagie halogenua thường dùng THF hơn là ete:



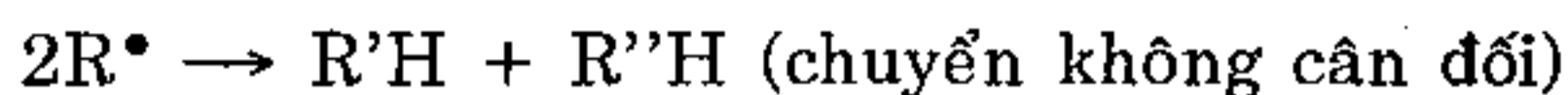
Có tài liệu cho rằng, phản ứng xảy ra theo cơ chế ion-gốc:



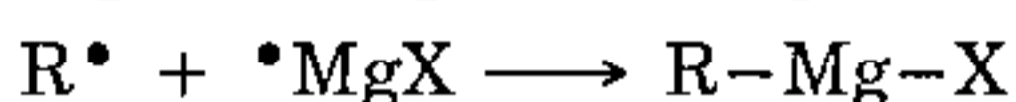
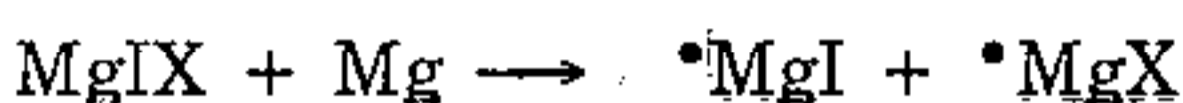
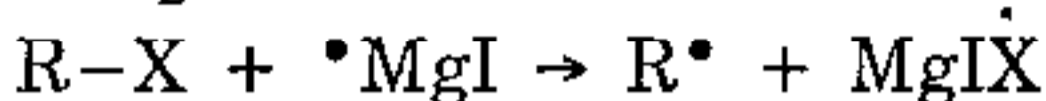
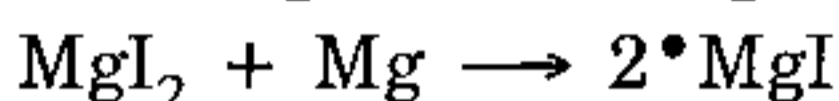
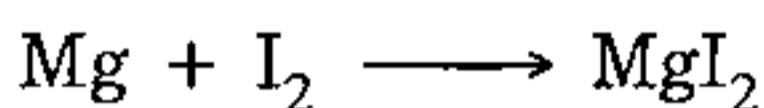
Cũng có quan niệm cho rằng phản ứng xảy ra trên bề mặt phân chia hai pha, nghĩa là trên bề mặt kim loại, R-X tạo thành gốc tự do:



Theo cơ chế này, phản ứng có sản phẩm phụ:

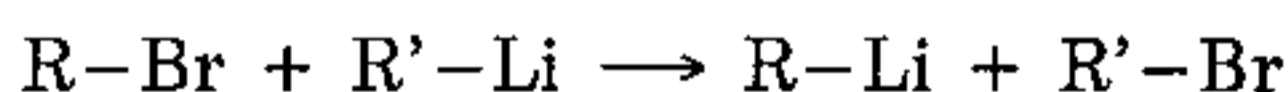


Trong thực nghiệm, thường thêm I_2 để hoạt hóa Me, tạo thành gốc $\bullet MgI$ là chất chuyển halogen:

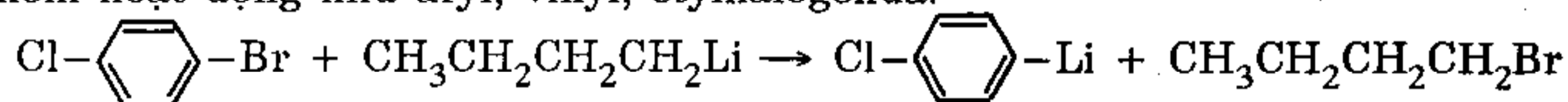


9.2.2. Trao đổi halogen cho kim loại

Một số hợp chất cơ kim dễ phản ứng với halogenua hữu cơ theo phản ứng trao đổi halogen với kim loại:



Phương pháp này thường dùng khi không dùng được phương pháp trực tiếp trên. Phản ứng dễ xảy ra với hợp chất cơ kim mà gốc ankyll có độ âm điện cao, do đó, chỉ dùng với $R-I$ và $R-Br$ mà không dùng cho RF và RCl . Phản ứng dùng cho những dẫn xuất halogenua kém hoạt động như aryl, vinyl, etylhalogenua.

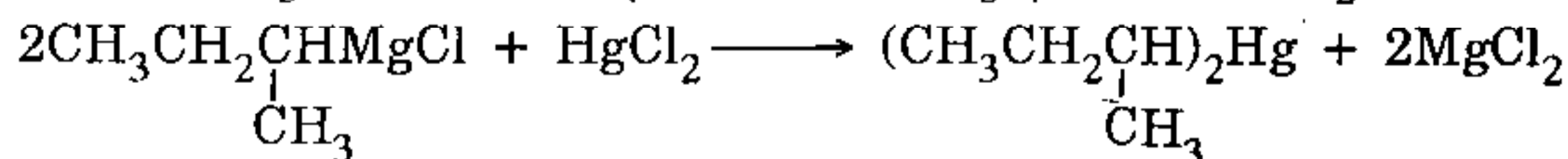
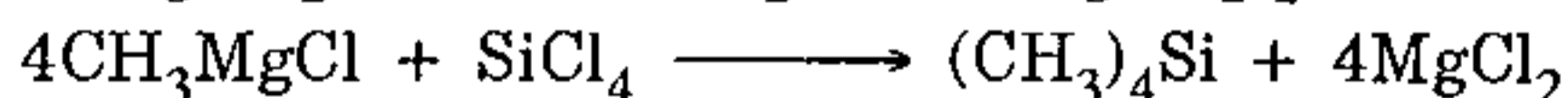
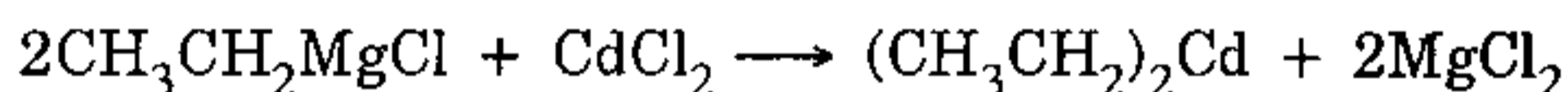


9.2.3. Tương tác hợp chất cơ kim với muối halogenua kim loại khác

Đây là một phương pháp dùng trong phòng thí nghiệm, là phản ứng trao đổi kim loại của một hợp chất cơ kim với kim loại của muối kim loại khác:

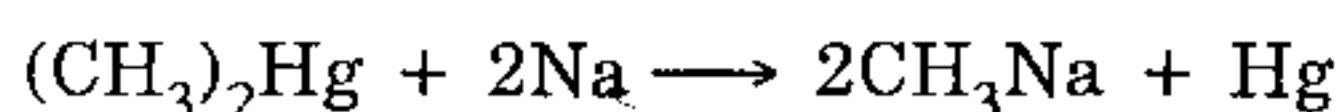


Phản ứng là cân bằng, hằng số cân bằng phụ thuộc vào độ âm điện tương đối của hai kim loại. Nói chung, ion halogen âm điện hơn cacbon, cho nên có khuynh hướng kết hợp với kim loại dương hơn. Do đó, clorua natri không có phản ứng trao đổi với dimetyl thủy ngân để tạo thành metylnatri và thủy ngân. Hợp chất cơ Mg phản ứng với clorua cadimi tạo thành cơ cadimi và clorua magie:

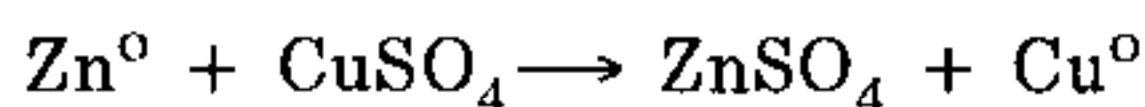


9.2.4. Thế kim loại bằng kim loại

Phản ứng dùng điều chế một dẫn xuất cơ kim hoạt động hơn từ một dẫn xuất cơ kim kém hoạt động hơn, chẳng hạn:

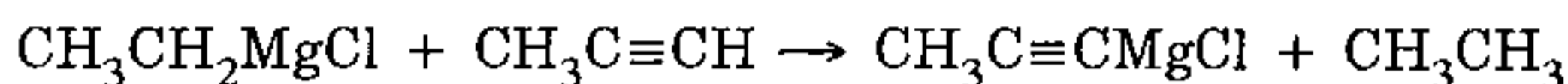


Phản ứng này phụ thuộc vào thế ion hóa khử của hai kim loại, tương tự như phản ứng của Zn với muối đồng:

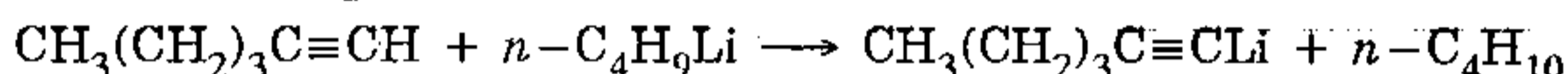


9.2.5. Tác dụng hợp chất cơ kim với hidrocarbon chứa hidro linh động

Phản ứng dùng điều chế hợp chất cơ kim có mạch hidrocarbon dài hơn, đặc biệt thuận lợi cho phản ứng điều chế các hợp chất cơ kim chưa no, như tác dụng hợp chất cơ kim với hợp chất loại axetylen, xyclopentadien:

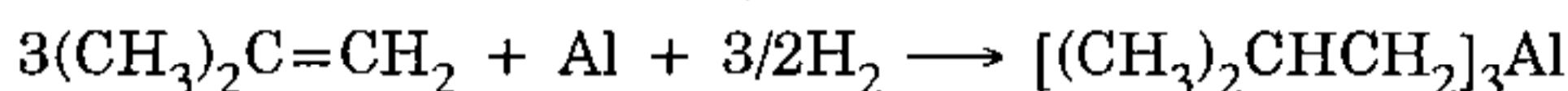


Phản ứng là tương tác của một axit mạnh hơn (K_a của axetylen = 10^{-22}) đối với một muối của axit yếu hơn ($K_a = 10^{-40}$)



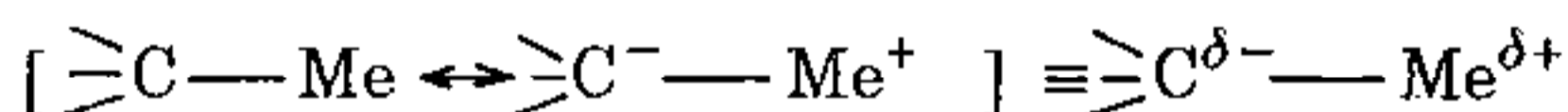
9.2.6. Cộng hidro và kim loại vào anken

Hợp chất cơ kim cũng thu được từ kim loại, hidro và anken, chẳng hạn, phản ứng của Al, H_2 và anken thu được hợp chất cơ nhôm:



9.3. CẤU TRÚC CỦA HỢP CHẤT CƠ NGUYÊN TỐ

Tính chất của hợp chất cơ nguyên tố phụ thuộc chủ yếu vào cấu trúc, mà chủ yếu là liên kết C-Me. Liên kết C-Me có thể là ion hay cộng hóa trị, phụ thuộc vào tính dương điện của kim loại:



Tính chất của liên kết phụ thuộc vào độ cộng hưởng trên. Cũng có thể cho rằng, liên kết C-Me phụ thuộc vào mức độ ion hóa của kim loại:

- liên kết ion, như $\text{CH}\equiv\text{C}^- \text{Na}^+$ là liên kết ion do kim loại có tính dương điện cao và anion ổn định lớn.

- liên kết cộng hóa trị, như $(\text{CH}_3)_4\text{Pb}$, liên kết C-Pb là liên kết cộng hóa trị.

Kim loại càng dương thì mức độ ion hóa càng lớn.

Mức độ ion hóa của liên kết C-Me:

C - K	51%	C - Mg	35%	C - Sn	12%
C - Na	47	C - Al	22	C - Pb	12
C - Li	43	C - Zn	18	C - Hg	9
C - Ca	43	C - Cd	15		

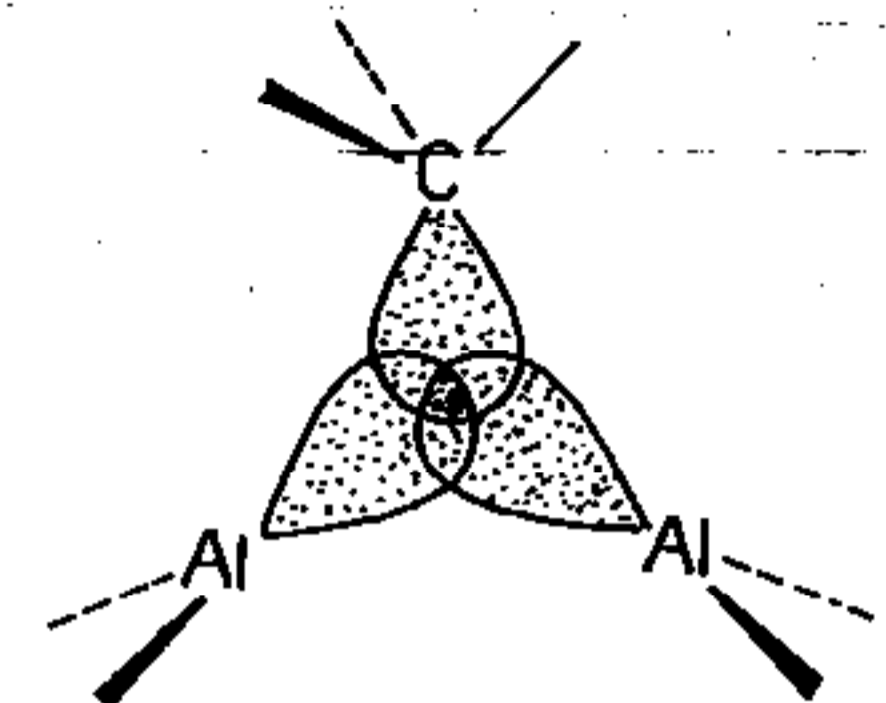
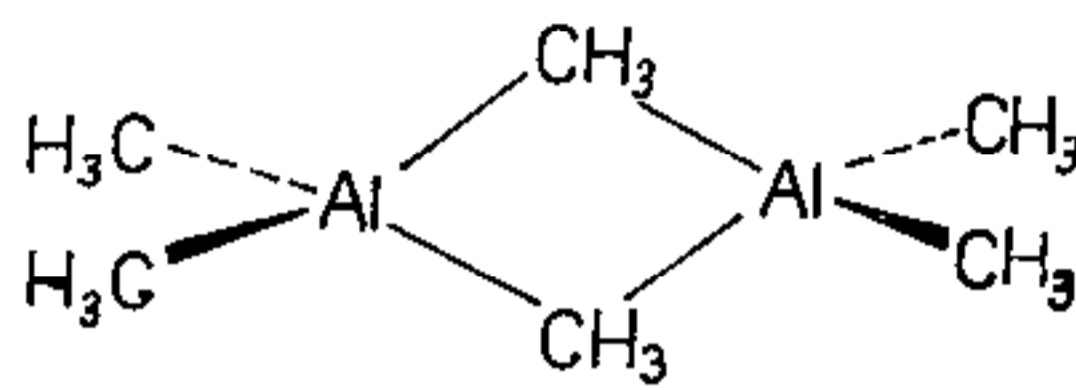
Khả năng phản ứng cũng tăng khi tăng mức độ ion hóa của C-Me. Tính phân cực của liên kết C-Me có thể hiểu được dựa trên độ âm điện của hai nguyên tố C và Me, trong đó kim loại dương điện hơn nên phân cực về phía cacbon.

Song cấu trúc electron của liên kết không chỉ phụ thuộc vào độ âm điện mà còn phụ thuộc vào mức độ xen phủ hiệu dụng của obitan. Các obitan hóa trị của kim loại kiềm là khuếch tán cao và sự xen phủ của nó với các obitan khác không được hiệu dụng. Chẳng hạn, sự khác nhau về độ âm điện của C và Li là 1,5, tương tự giữa C và F. Cả hai là phân cực, nhưng C-Li cũng ion hóa như Li-F còn C-F lại là cộng hóa trị bền. Hợp chất

cơ kim của kim loại kiềm có thể xem như là một muối của cation kim loại với anion cacbanion.

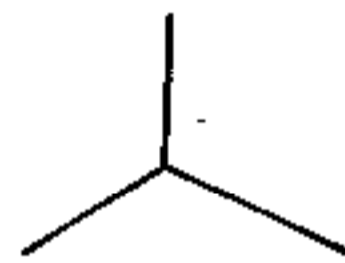
Cấu trúc của ankylliti, ankylnatri, ankylkali là ion. Metylkali giống như một muối cổ điển, có cấu trúc như NaI, trong đó mỗi ion K^+ là đối xứng bao quanh bởi 6 anion metyl và ngược lại. Ankylliti thường tổ hợp ở dạng tetrame, hexame trong dung môi nên tan trong dung môi hữu cơ.

Các kim loại kém dương điện hơn như Fe, Mg, B và Al, liên kết C-Me là phân cực nhưng một phần cộng hóa trị. Các kim loại trong các hợp chất này không có cấu hình khí trơ. Sự thiếu electron này gây ra cấu trúc hóa, tạo nên liên kết 3 trung tâm - hai electron. Chẳng hạn, trimetyl nhôm tồn tại dạng dime, trong đó hai nguyên tử Al liên kết với hai nhóm CH_3 :



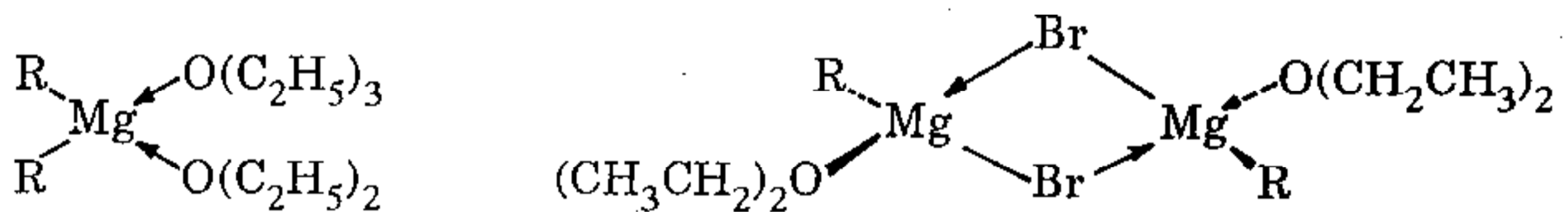
liên kết ba trung tâm hai electron

Thường người ta biểu diễn liên kết ba trung tâm hai electron bằng ký hiệu:



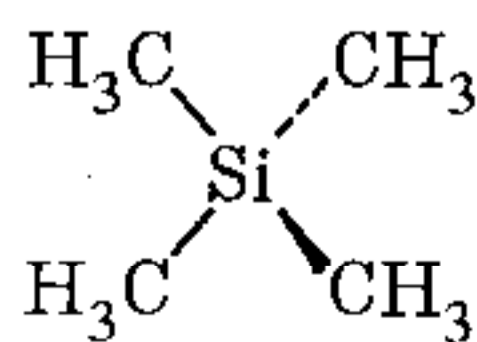
Trong liên kết này có sự xen phủ của obitan của Al với obitan sp^3 của C và có một cặp electron của C-Al, do đó đảm bảo cho Al có cấu trúc bát tử electron.

Cần chú ý rằng các hợp chất cơ kim tồn tại ở dạng dime cho đến polyme, ở dạng liên kết ba trung tâm - hai electron và ở trong dung môi, phân tử cơ kim cũng phối trí bởi phân tử dung môi:

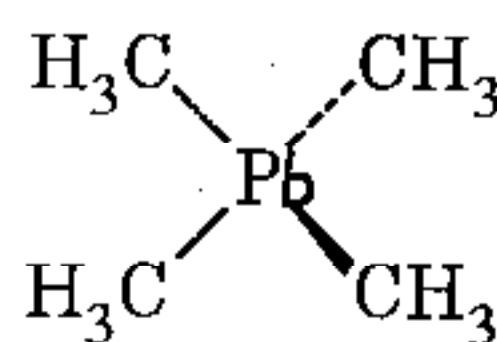


Hợp chất cơ kim của nhóm IV (Si, Ge, Sn, Pb) có đủ electron để tạo liên kết cộng hóa trị như liên kết cộng hóa trị bình thường. Liên kết C-Me ở đây không phân cực lớn. Tính chất của các hợp chất này giống hợp chất hữu cơ. Chẳng hạn, tetrametylsilan giống cấu trúc của neopentan.

Trong cấu trúc cơ kim, kim loại có cấu trúc tứ diện với 4 liên kết cộng hóa trị với 4 nhóm ankyl:

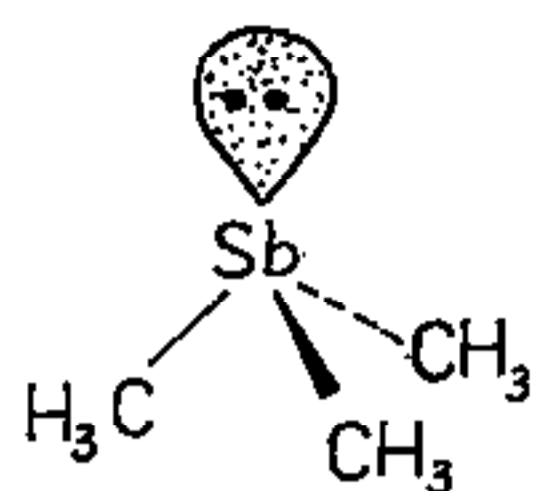


tetrametylsilic
 $t_s^0 = 26,5^\circ$

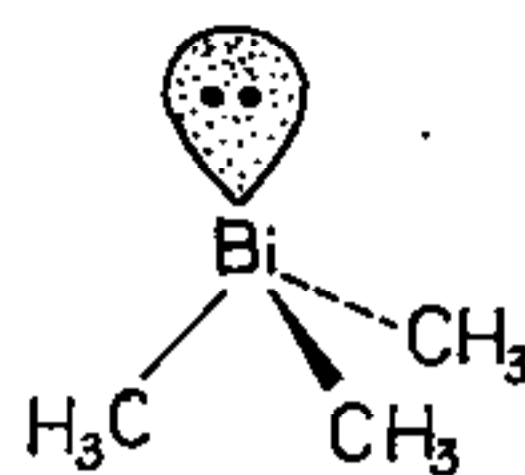


tetrametyl chì
 $t_s^0 = 110^\circ$

Hợp chất cơ kim nhóm V, như Sb, Bi, có cấu trúc hình tháp, trong đó kim loại còn có cặp electron tự do, tương tự như NH_3 :



trimethylantimoan
 $t_s^0 = 80,6^\circ\text{C}$



trimethylbismut
 $t_s^0 = 110^\circ\text{C}$

9.4. TÍNH CHẤT VẬT LÝ CỦA HỢP CHẤT CƠ NGUYÊN TỐ

– Các hợp chất cơ kim dễ phân hủy trong nước, dễ tan trong dung môi aprotôn trơ, thường dùng ete và ankan. Do tính hoạt động cao và tính tan trong dung môi hữu cơ nên bình thường người ta không tinh chế hợp chất cơ kim và dùng ngay dung dịch đó mà không tách ra.

Bảng 9.1. Tính chất vật lý của hợp chất cơ kim

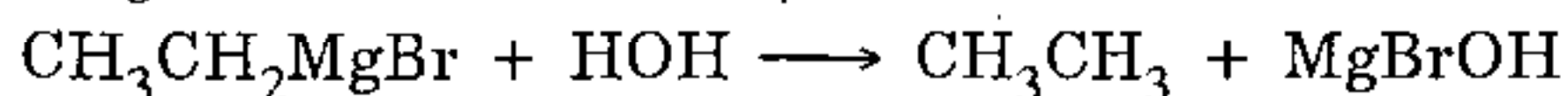
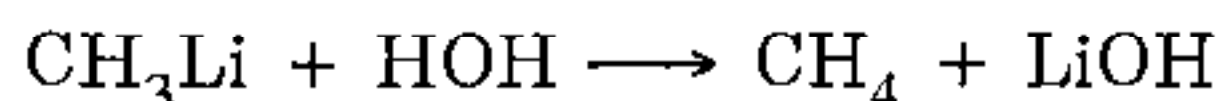
Hợp chất	$t_{nc} (^\circ\text{C})$	$t_s (^\circ\text{C})$
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Li}$	95	thăng hoa ở 95°C
$(\text{CH}_3)_2\text{Mg}$	240	thường trùng hợp
$(\text{CH}_3)_3\text{Al}$	0	130
CH_3AlCl_2	73	97–100
$(\text{CH}_3)_2\text{Cd}$	-4,5	106
$(\text{CH}_3\text{CH}_2)_2\text{Hg}$	–	96
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{HgCl}$	193	thăng hoa ở 40°C
$(\text{CH}_3)_3\text{Ga}$	-19	56
$(\text{CH}_3)_3\text{Te}$	38,5	147
$(\text{CH}_3)_4\text{Si}$	–	26,5
$(\text{CH}_3)_4\text{Ge}$	-88	43
$(\text{CH}_3)_4\text{Sn}$	-55	78
$(\text{CH}_3)_4\text{Pb}$	-27,5	110

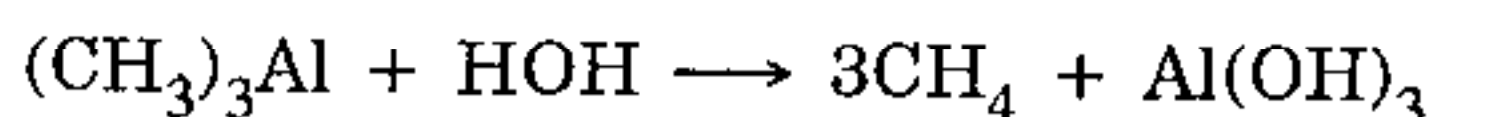
9.5. TÍNH CHẤT HÓA HỌC CỦA HỢP CHẤT CƠ NGUYÊN TỐ

Ở đây chỉ nói tới những tính chất hóa học chung của loại hợp chất cơ nguyên tố.

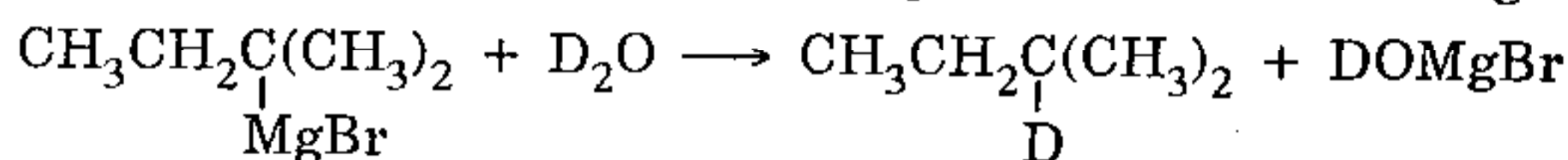
9.5.1. Phản ứng thủy phân

Các hợp chất cơ nguyên tố rất dễ phản ứng với nước. Những kim loại có giá trị âm điện khoảng 1,7 hay thấp hơn, phản ứng với nước cho hidrocarbon và hidroxit kim loại. Kim loại càng dương điện, phản ứng thủy phân càng nhanh, điển hình là ankyl liti, ankyl magie và ankyl nhôm:

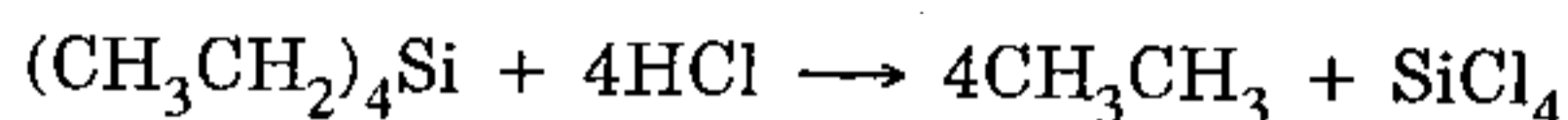




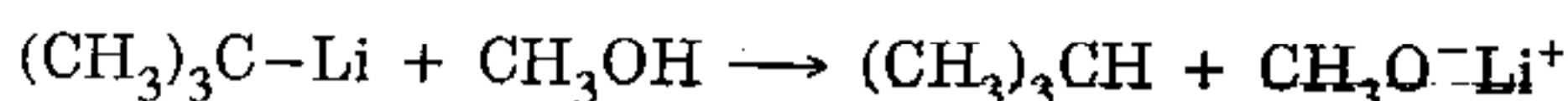
Phản ứng có tầm quan trọng để tổng hợp các ankan chứa đồng vị:



Các ankyl kẽm và ankyl cadimi cũng phản ứng với hợp chất axit, nhưng không mạnh, còn hợp chất của silic, thiếc, thủy ngân bền với nước nhưng cũng bị thủy phân trong dung dịch axit:

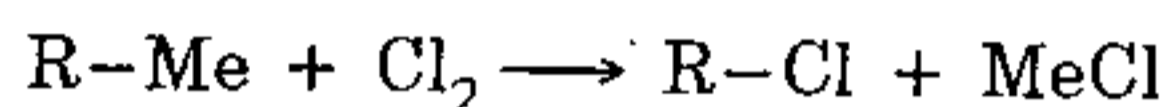


Tương tự như HOH, các hợp chất cơ kim cũng phản ứng với ROH hay axit cacboxylic:



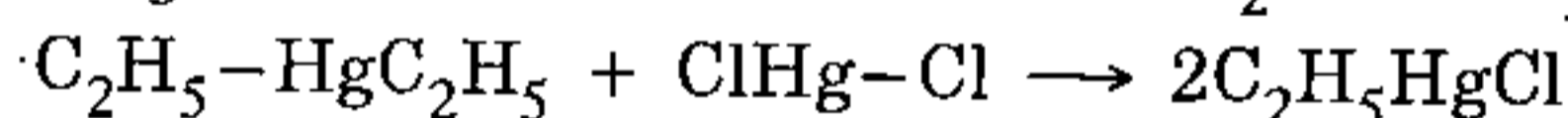
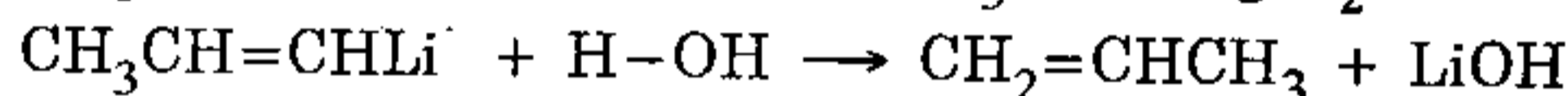
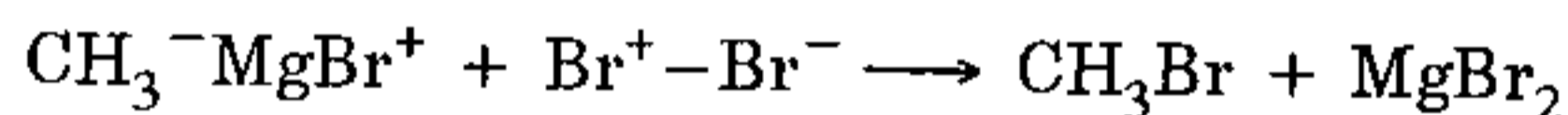
9.5.2. Phản ứng với halogen

Nhiều hợp chất cơ kim phản ứng mạnh với clo và brom:



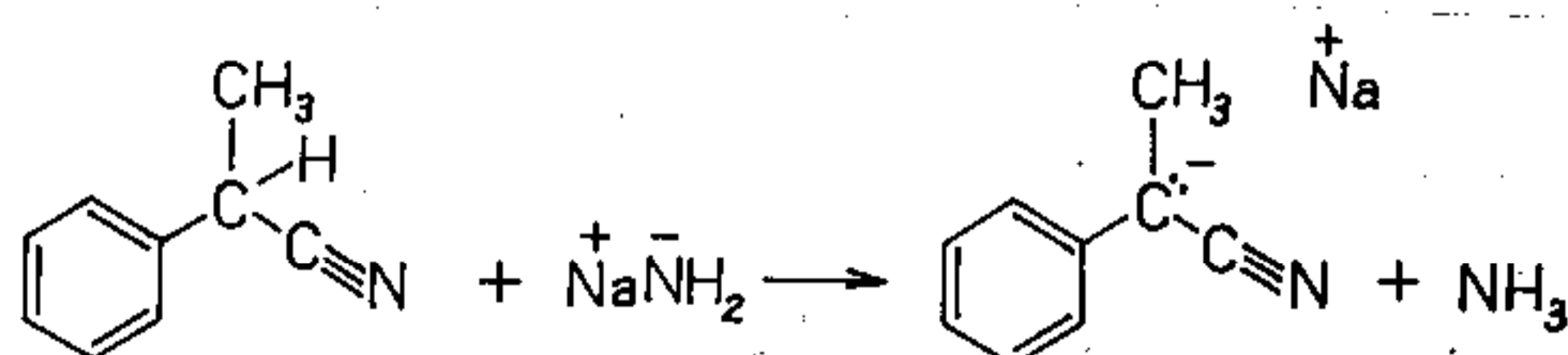
song phản ứng không dùng vị hợp chất cơ kim được tổng hợp từ RX.

Trong phản ứng thủy phân hay halogen hóa:

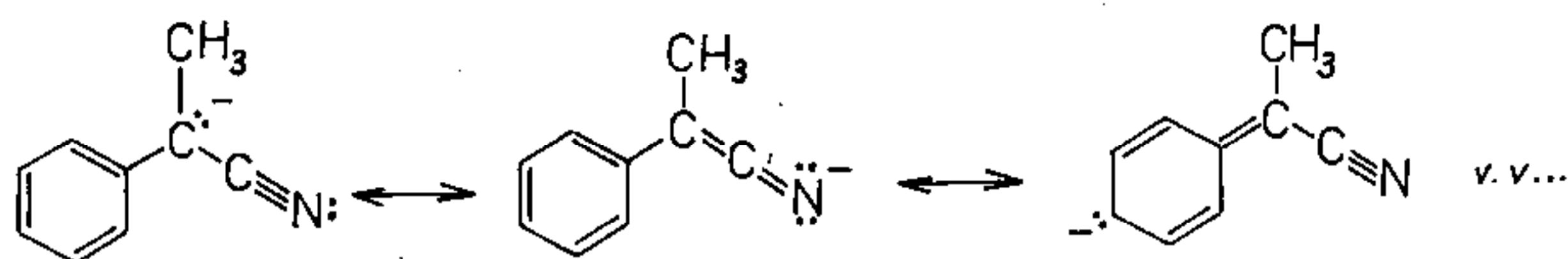


là những phản ứng xảy ra do sự tấn công của tác nhân electrophin vào cacbon nên những phản ứng này gọi là phản ứng thế S_E , thường gặp trong các hợp chất cơ kim. Phản ứng cũng xảy ra theo cơ chế S_{E1} và S_{E2} , tương tự như S_{N1} và S_{N2} . Chú ý rằng, trong đại đa số phản ứng hữu cơ, hợp chất cơ kim thường tham gia như là tác nhân nucleophin nên nằm trong phản ứng thế S_N , còn ở đây hợp chất cơ kim là chất ban đầu chịu sự tấn công của tác nhân electrophin nên là S_E . Tuy rằng quá trình nghiên cứu cơ chế và hóa học lập thể của các hợp chất cơ kim chưa đầy đủ, song cũng đã có một số dữ liệu về phản ứng S_E này.

Đối với những hợp chất cơ kim có khả năng phản ứng trên thường xảy ra theo cơ chế S_{E1} mà hóa học lập thể đã được nghiên cứu khi tạo thành cacbanion bền. Chẳng hạn hợp chất cơ natri của α -phenylpropionitrin dễ phân ly thành cacbanion bền:

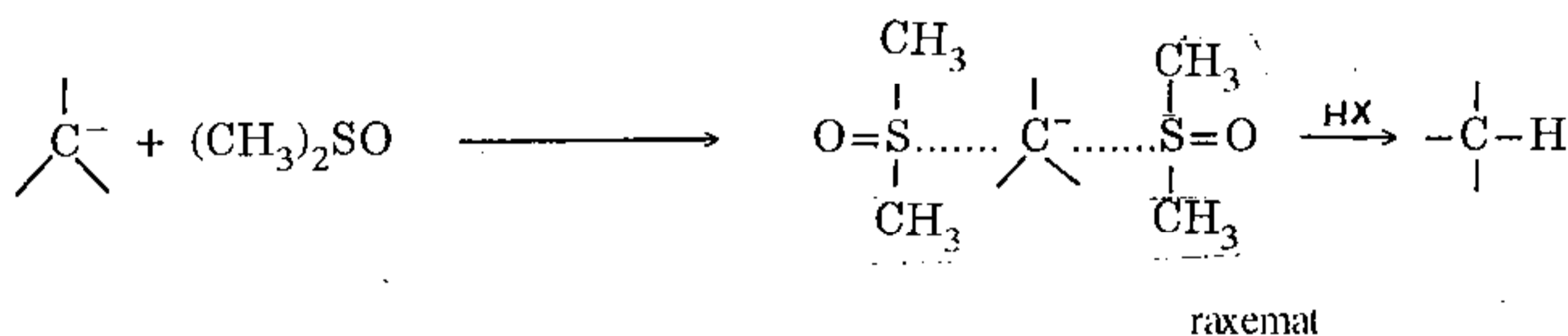


Anion này bền do giải tỏa được điện tích âm với hệ electron π của nhân benzen và nhóm nitrin:

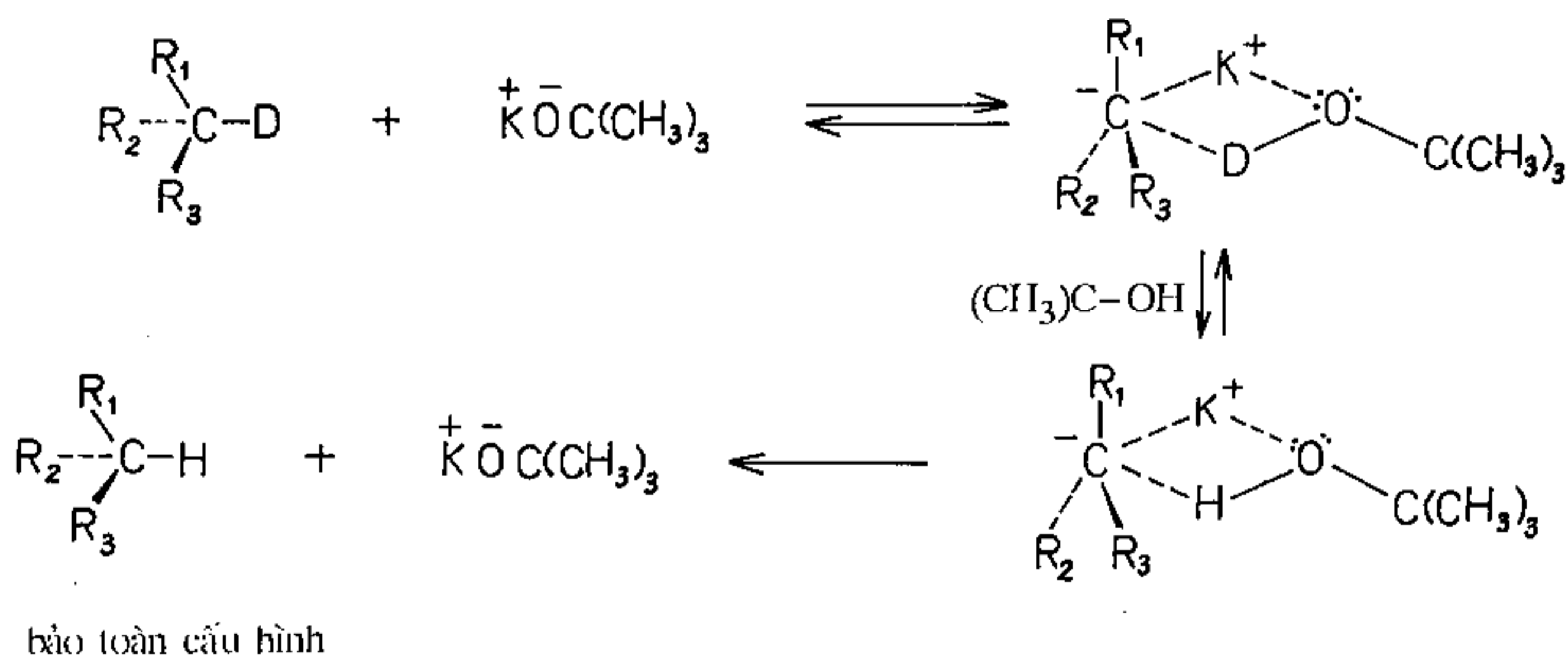


Cacbanon bền cần có cấu trúc phẳng hay hầu như phẳng để có sự giải tỏa cực đại, tồn tại ở hai dạng nghịch đảo ở trạng thái cân bằng, nên theo nguyên tắc sẽ thu được sản phẩm raxemic hóa khi tác dụng với tác nhân electrophin. Tính lập thể thực tế phụ thuộc vào dung môi.

Nếu dùng dung môi như DMSO hay DMFM có khả năng solvat đối xứng cacbanion thì sẽ thu được sản phẩm raxemic hóa hoàn toàn:



Nếu tiến hành phản ứng trong dung môi là ancol có khả năng solvat hóa bằng liên kết hidro thì sự solvat hóa ở phía diện, nên thu được sản phẩm bảo toàn cấu hình:



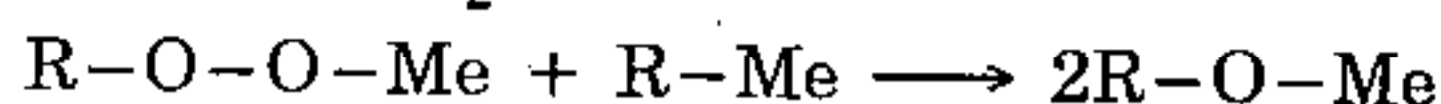
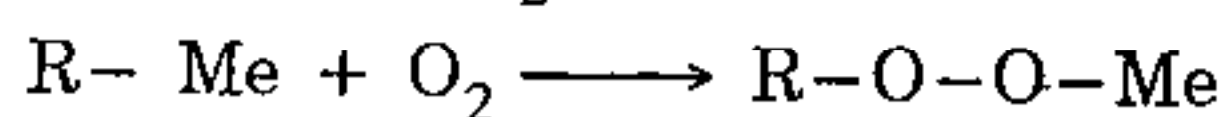
Nếu dùng dung môi aprotôn phân cực như metanol, etylenglycol, sự tấn công về phía sau sẽ thuận lợi hơn nên có sản phẩm quay cấu hình.

Đối với phản ứng S_E2 , các hợp chất cơ kim hoạt động cho sản phẩm raxemic hóa, nghĩa là tấn công diện và sau như nhau, còn đối với những hợp chất cơ kim kém hoạt động thì sự tấn công diện có ưu tiên hơn nên sản phẩm ưu tiên là sản phẩm bảo toàn cấu hình.

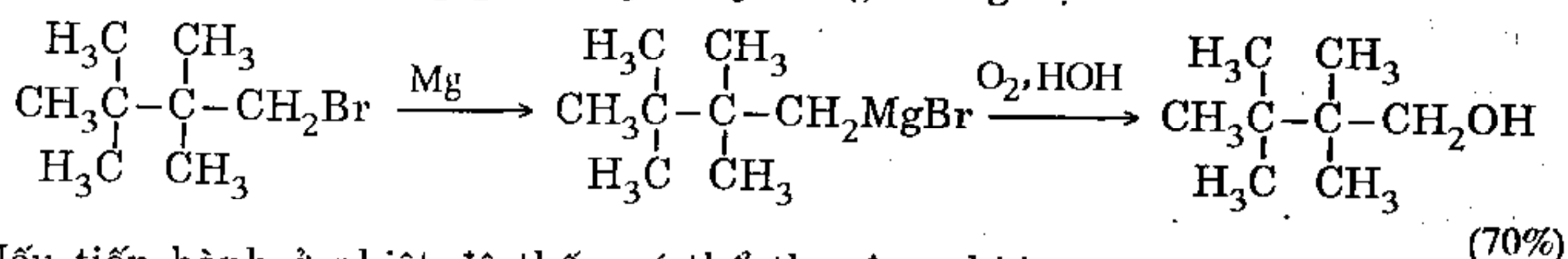
9.5.3. Phản ứng với các nguyên tố O, S

Hợp chất cơ kim dễ phản ứng với oxi, nhiều chất cơ kim cháy tức thời trong không khí, do đó phải tổng hợp các hợp chất cơ kim trong khí trơ.

Phản ứng của R-Me với O₂:



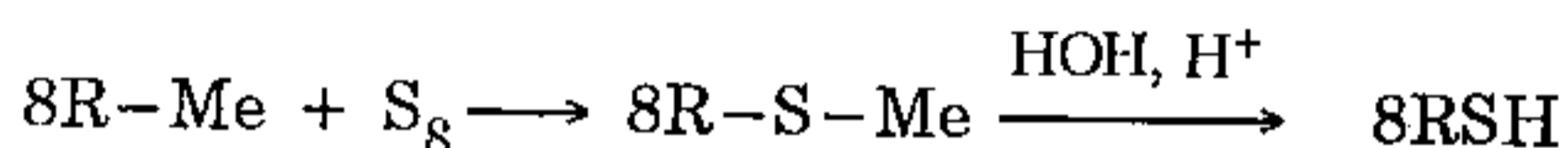
Phản ứng có ý nghĩa lớn để điều chế ancol khi không dùng được phản ứng S_N1 hay S_N2 do có khó khăn không gian hay chuyển vị, chẳng hạn:



Nếu tiến hành ở nhiệt độ thấp có thể thu được hidroperoxit:



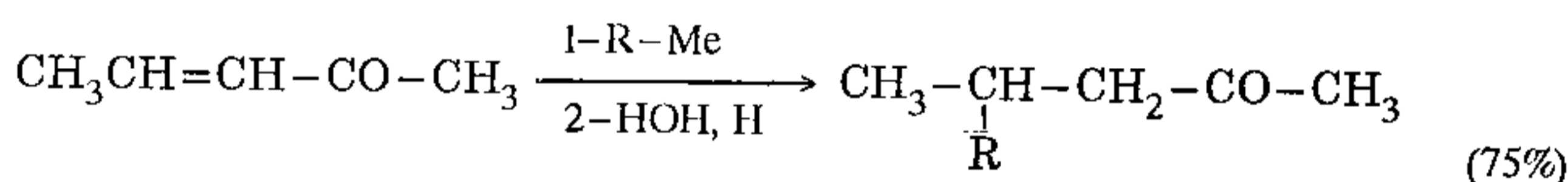
Lưu huỳnh cũng có phản ứng tương tự:



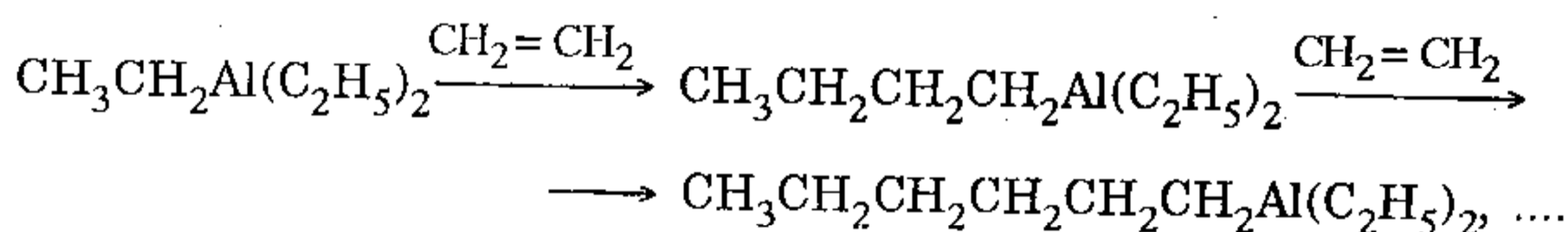
9.5.4. Phản ứng cộng vào liên kết ngắn

Các anken khó cộng với các hợp chất cơ kim trừ khi anken có nhóm thế phân cực mạnh, nên phản ứng chính của hợp chất cơ kim là cộng vào liên kết đôi cacbon-dị tố, như nhóm C=O với tác nhân R-Me là nucleophin.

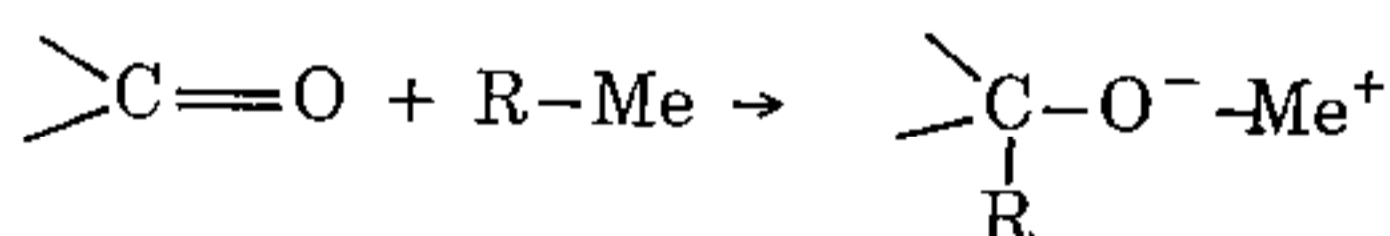
Chẳng hạn phản ứng:



Trong kỹ nghệ, người ta dùng hợp chất cơ nhôm phản ứng với etylen để điều chế hidrocacbon mạch dài hơn:



Phản ứng đặc trưng là phản ứng cộng vào nhóm cacbonyl theo cơ chế cộng nucleophin:

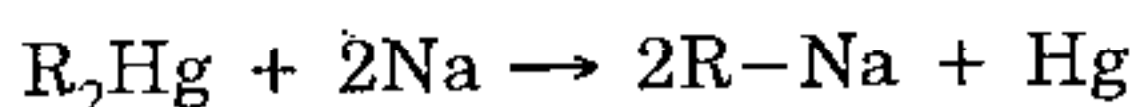
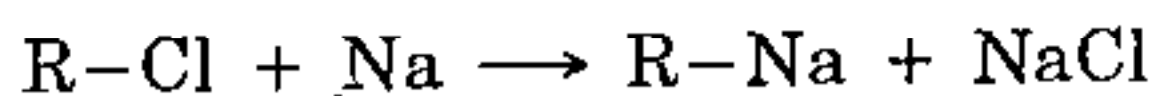


chủ yếu là cộng vào andehit, xeton, axit và dẫn xuất.

9.6. HỢP CHẤT CƠ NATRI VÀ CƠ LITI

9.6.1. Cấu trúc của hợp chất cơ Na và Li

Hợp chất cơ Na và cơ Li là những hợp chất rất hoạt động, dễ phản ứng với oxi, hơi nước và những hợp chất có hidro linh động cũng như những liên kết ngắn C=C, C=O, C=N. Các phản ứng này tương tự như ở hợp chất cơ Mg ở sau. Dẫn xuất natri hay liti thường điều chế bằng tác dụng trực tiếp kim loại với RX hoặc với cơ thủy ngân R₂Hg:

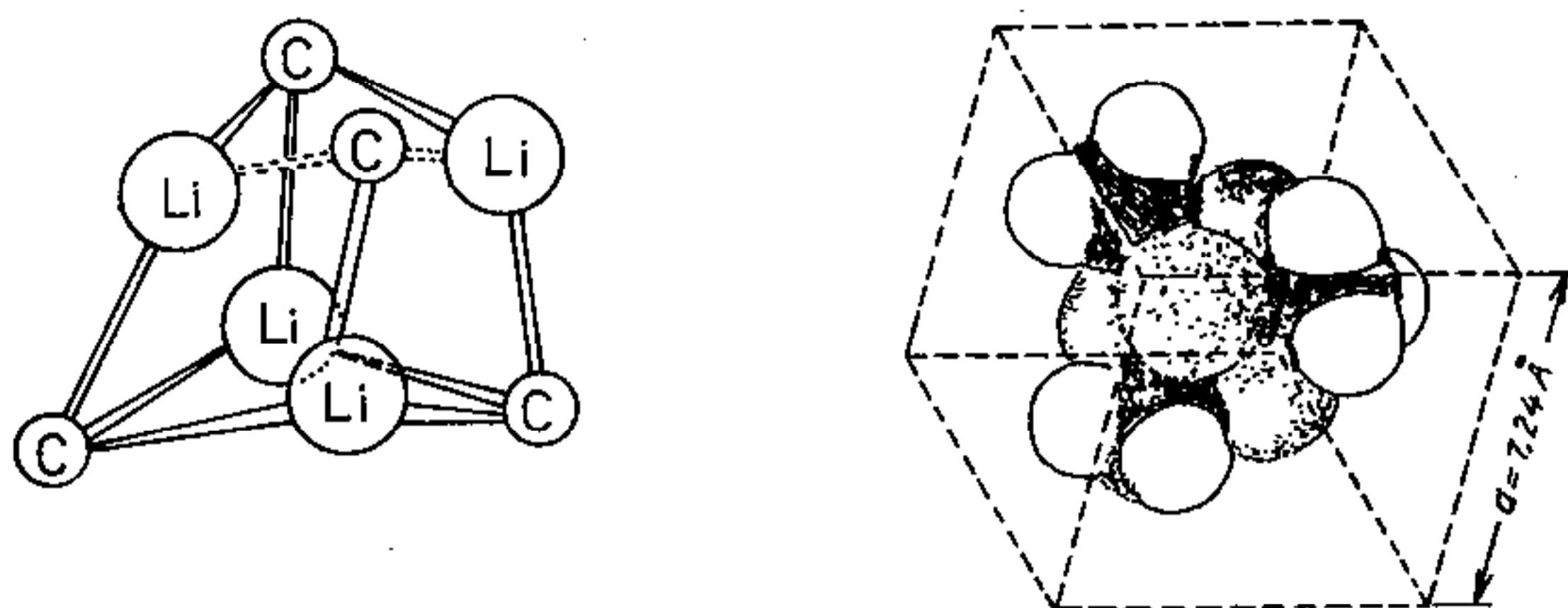


Dẫn xuất dùng nhiều nhất là cơ Li có tính tan tốt hơn trong dung môi hữu cơ như ete, hidrocarbon.

Các ankyl, aryl-natri, kali là chất rắn ion, không màu, không tan. Benzylnatri và triphenylmetylnatri tan trong ete có màu đỏ tím. Các metylliti, etylliti, arylliti là chất rắn, còn ankylliti khác là chất lỏng, tan trong dung môi.

Ankylliti tổ hợp trong dung dịch (mức độ tổ hợp 2-6), như metylliti là tetrame, trong đó các liên kết không phải bằng cặp electron mà bằng các obitan nhiều trung tâm.

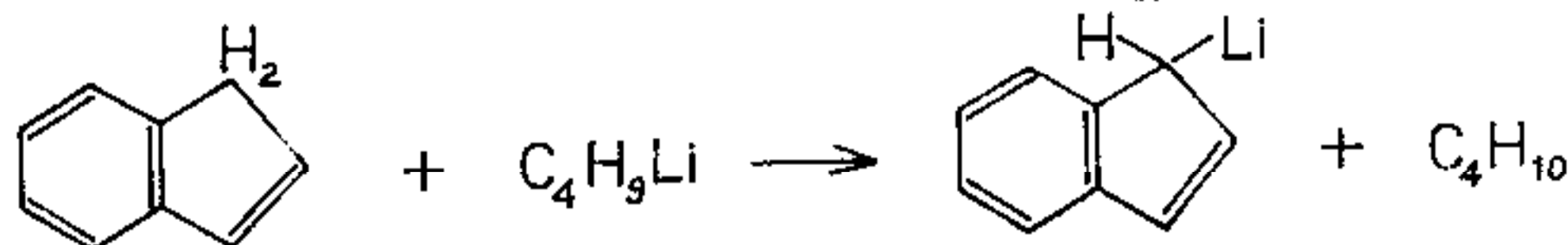
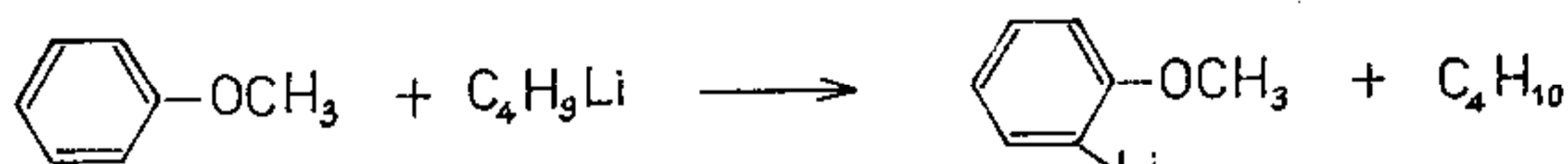
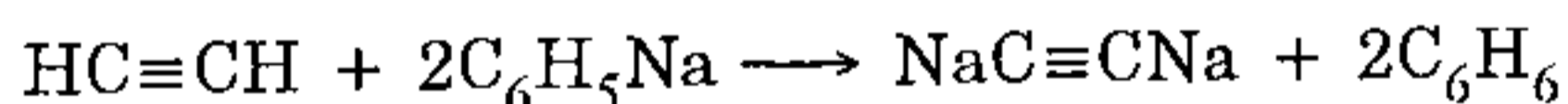
Carbon trong $(CH_3)_4Li$ có phối trí 5. Tất cả các ankyl và aryl kim loại kiềm tự bốc cháy trong không khí, phân tích mạnh thành ancol, nước và axit.



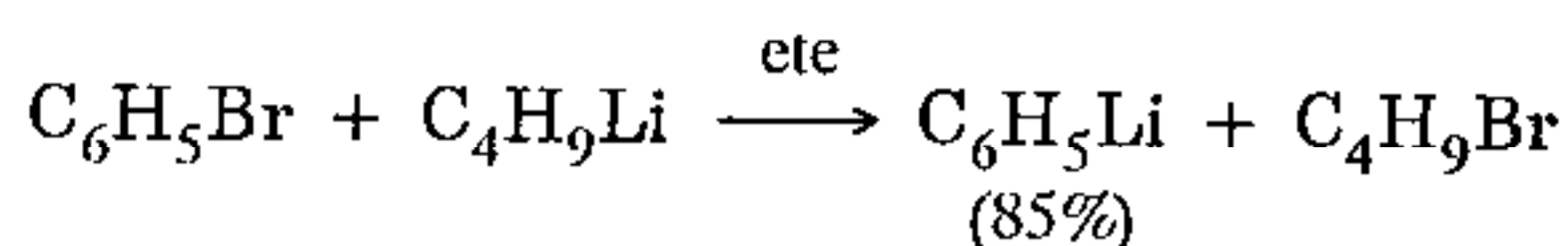
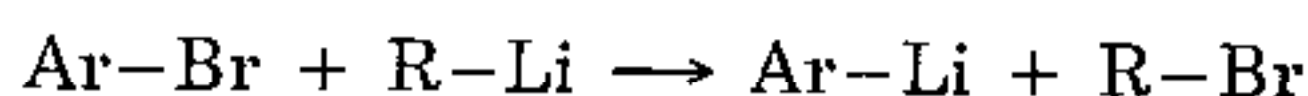
Hình 9.1. Mô hình tetrame của metylliti.

9.6.2. Tính chất hóa học của cơ liti và natri

1) Hợp chất cơ natri và liti dễ thế bằng những hidro proton hóa mạnh, do đó, hay dùng để xác định thang axit của hidrocarbon mà không bao giờ có thể xác định được bằng các phương pháp hóa lý. Chẳng hạn, những phản ứng sau:

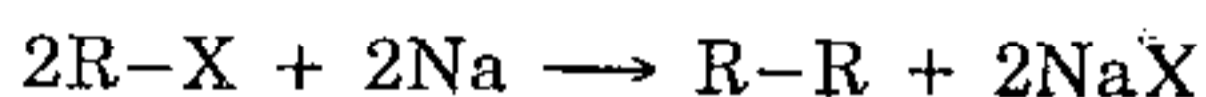


2) Hợp chất cơ natri hay liti tham gia vào phản ứng trao đổi với arylbromua hay dị vòng thơm thế brom, dùng để tổng hợp các hợp chất cơ liti của hợp chất thơm và dị vòng:



Phản ứng của dẫn xuất bromua và iodua xảy ra ở nhiệt độ thấp, như là phản ứng thế halogen hình thành muối liti có anion bền vững hơn.

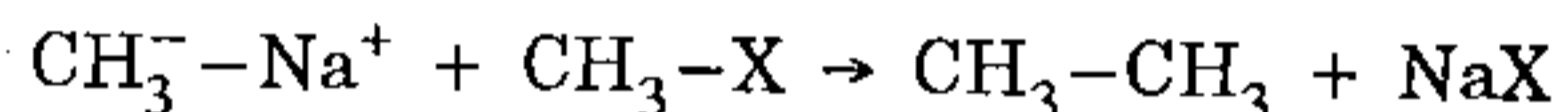
3) Phản ứng Würtz và Würtz - Fittig, dùng để điều chế hidrocacbon có mạch cao hơn hay dẫn xuất ankybenzen



Phản ứng đi qua hợp chất trung gian cơ natri và phản ứng giữa cơ natri với dẫn xuất halogen:

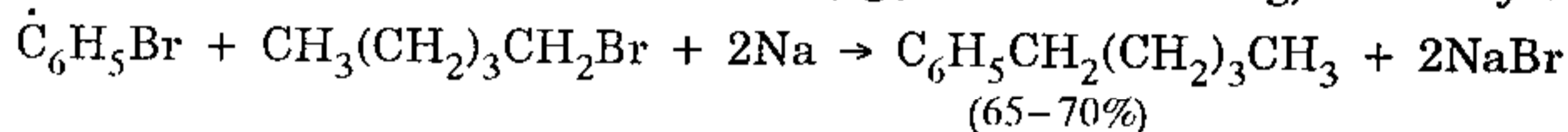


Phản ứng như là phản ứng S_N2 (hay S_E2 nếu xem phản ứng tấn công ngược lại) với cơ natri là nucleophin:

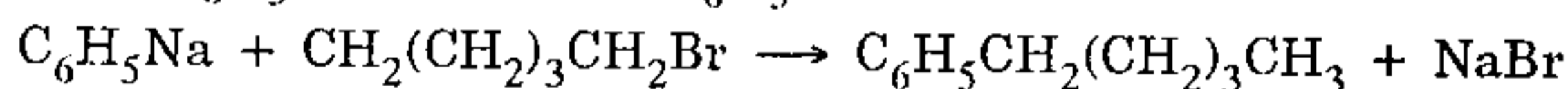
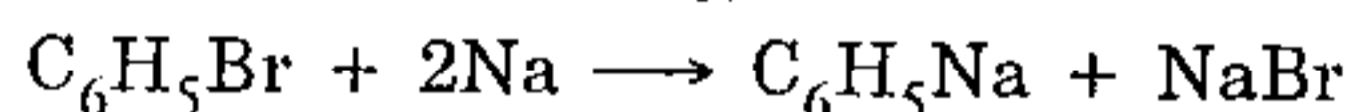


Nếu dùng hai R-X khác nhau cho bốn sản phẩm khác nhau.

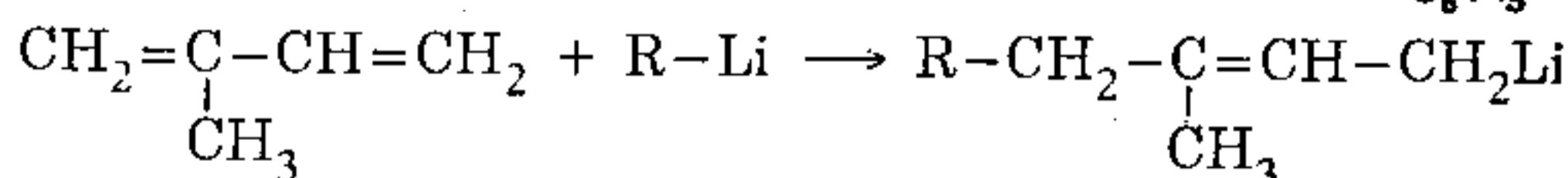
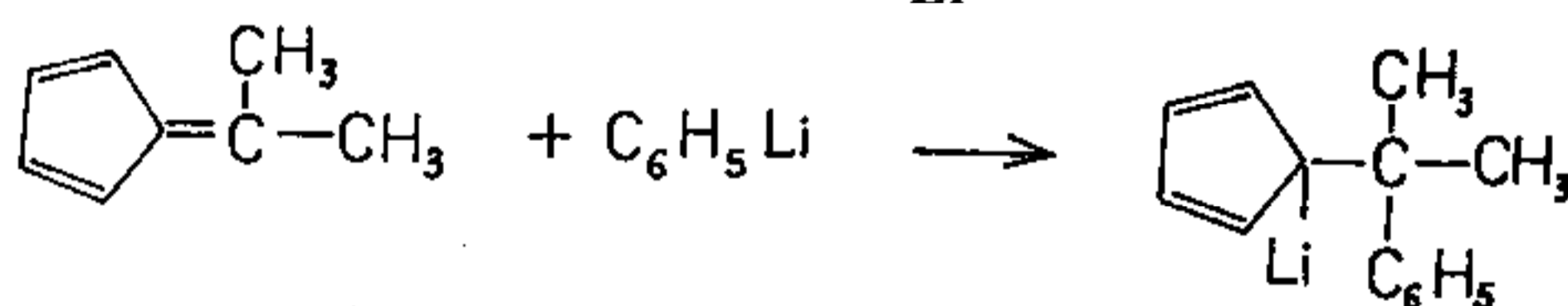
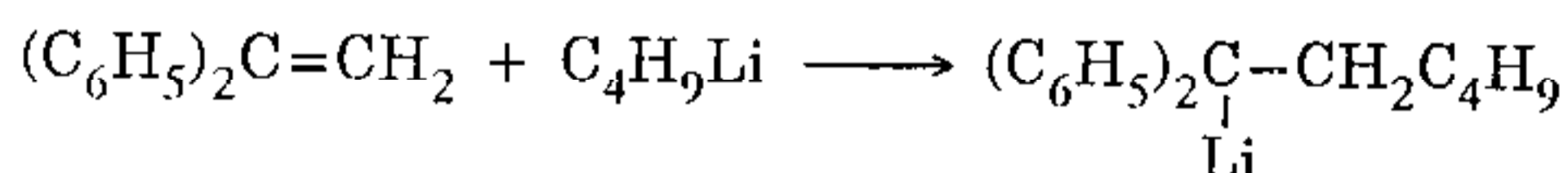
Phản ứng dùng dẫn xuất thơm và béo, gọi là Würtz-Fittig, cho ankybenzen:



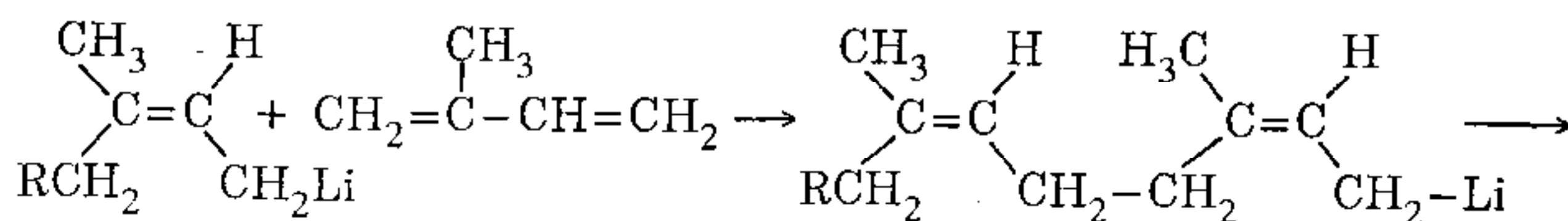
Trong phản ứng trên, Na phản ứng với aryl bromua để hình thành arylnatri phản ứng với anky bromua theo cơ chế S_N2 trên:

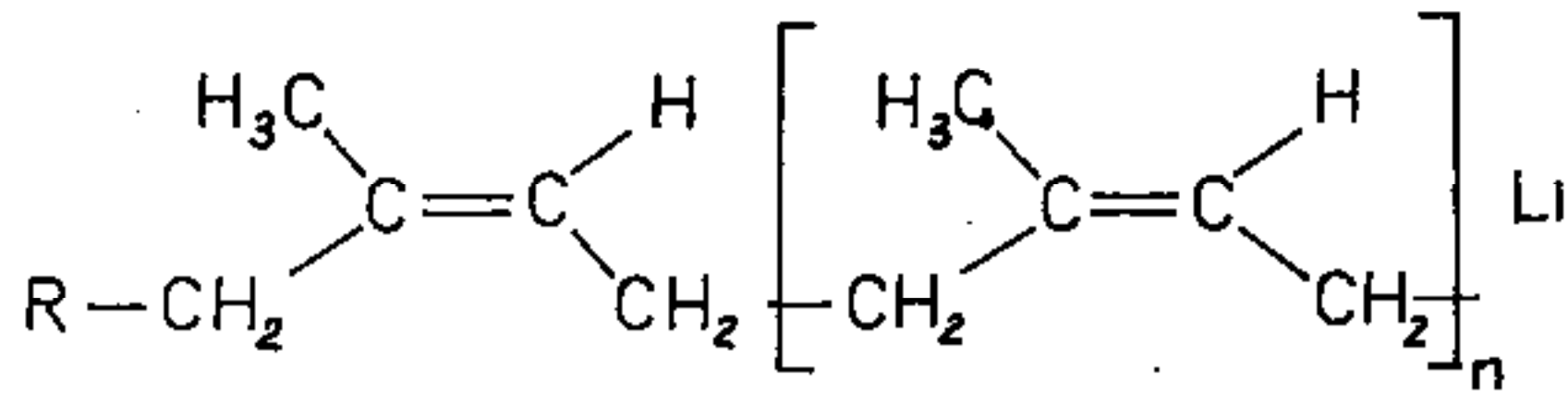


4) Cộng hợp vào nối đôi của anken



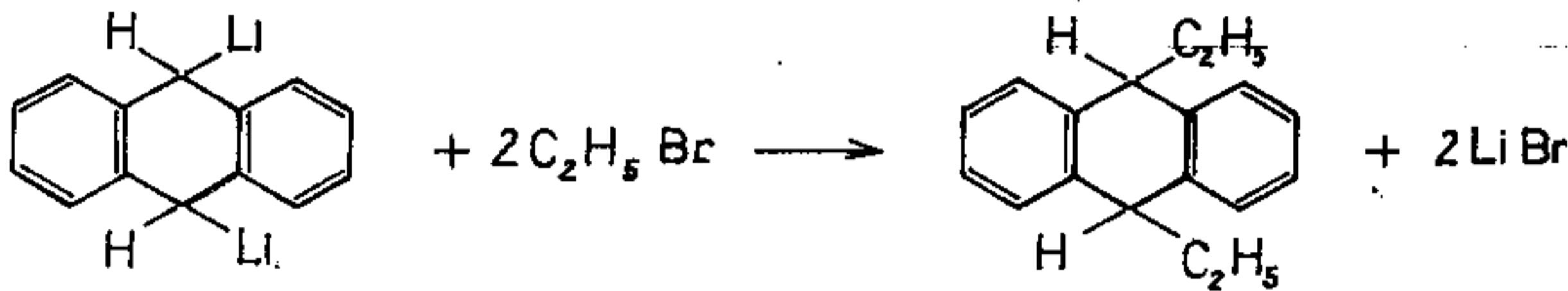
Phản ứng sau có khả năng phản ứng tiếp với dien để thực hiện phản ứng trùng hợp cho caosu *cis*-polyisopren tương tự như caosu thiên nhiên:



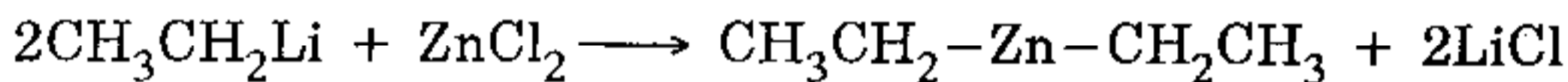
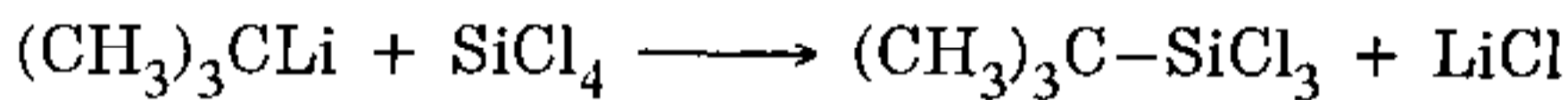


Nếu dùng hợp chất cơ natri, caosu natriisopren không có tính điều hòa lập thể vì có khả năng cộng 1,4 và 1,2 nên cấu trúc caosu natri không điều hòa.

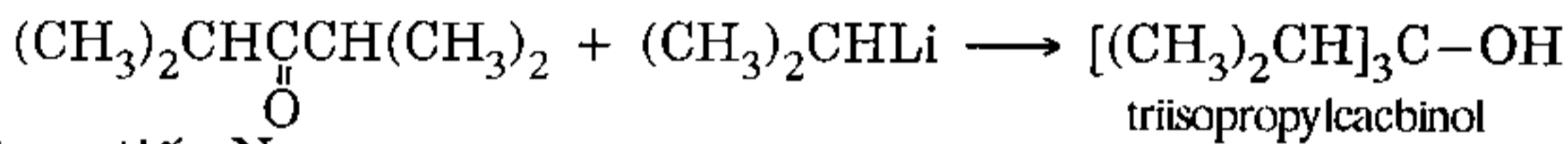
5) Hợp chất cơ natri và liti có khả năng ankyl hóa bằng RX, ngay sản phẩm cộng đime của hai nguyên tử liti và natri của hidrocarbon thơm không bền cũng có phản ứng này:



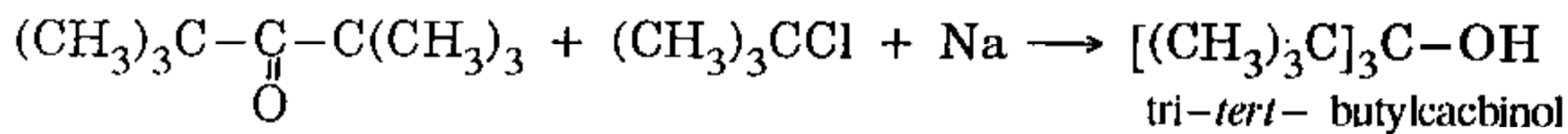
6) Hợp chất cơ kim liti thường dùng để điều chế các cơ kim khác bằng tương tác RNa hay RLi với muối của kim loại khác:



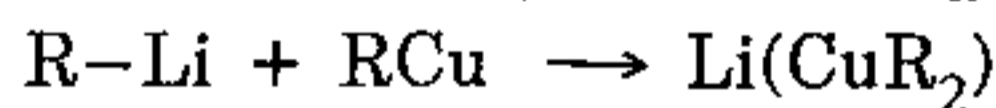
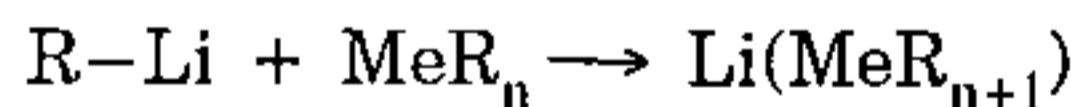
7) Hợp chất cơ liti thường dùng điều chế ancôl bậc cao mà các hợp chất RMgX không thực hiện được, chẳng hạn:



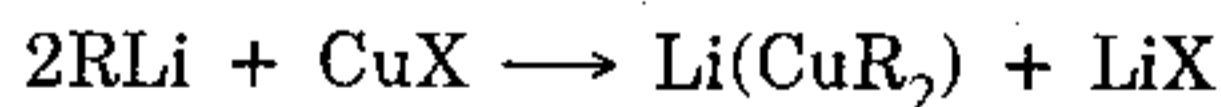
hoặc dùng trực tiếp Na:



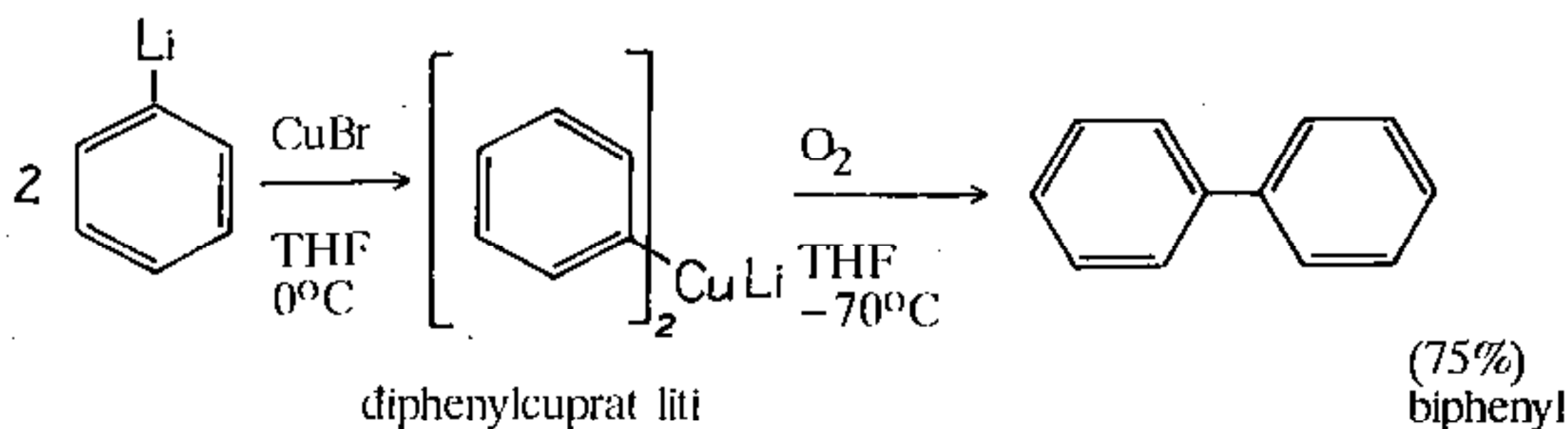
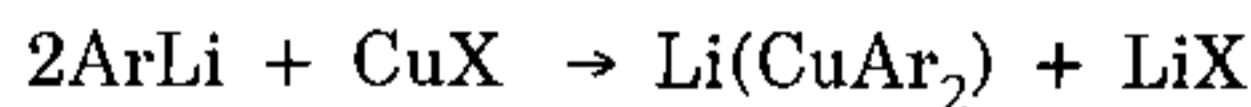
8) Hợp chất cơ liti có khả năng tạo phức với nhiều hợp chất cơ kim khác, đặc biệt với đồng:



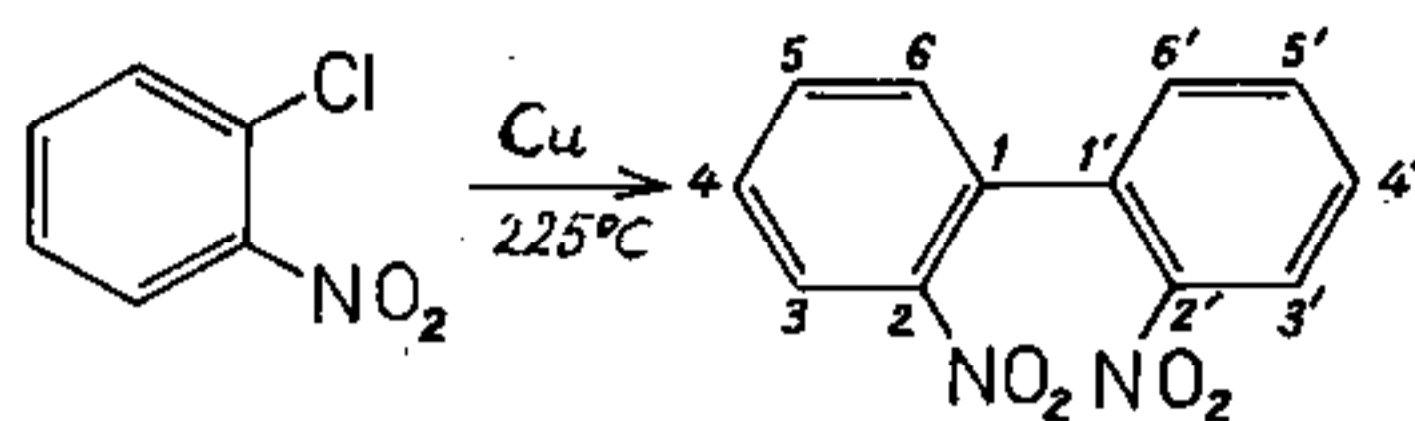
cũng có thể điều chế từ:



và cũng dùng cho arylliti:



Phản ứng trên, gọi là phương pháp cuprat, tránh được nhiệt độ cao của phản ứng Ullmann. Phản ứng có thể dùng trực tiếp với Cu:



2,2'-đinitrobiphenyl

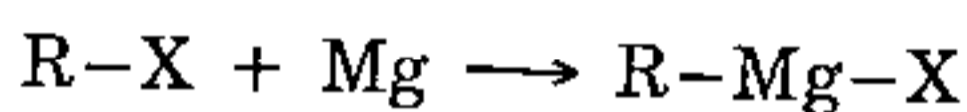
nhưng chỉ dùng với aren không có nhóm chức phản ứng với arylliti trung gian.

Tác nhân diankyl đồng (điankylcuprat) dùng điều chế xeton từ clorua axit.

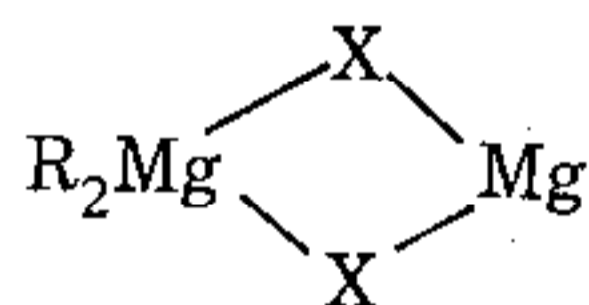
9.7. HỢP CHẤT CƠ MAGIE

9.7.1. Cấu trúc của hợp chất cơ Mg

Hợp chất cơ Mg có công thức chung được thừa nhận là R-Mg-X với X là Cl, Br và I:

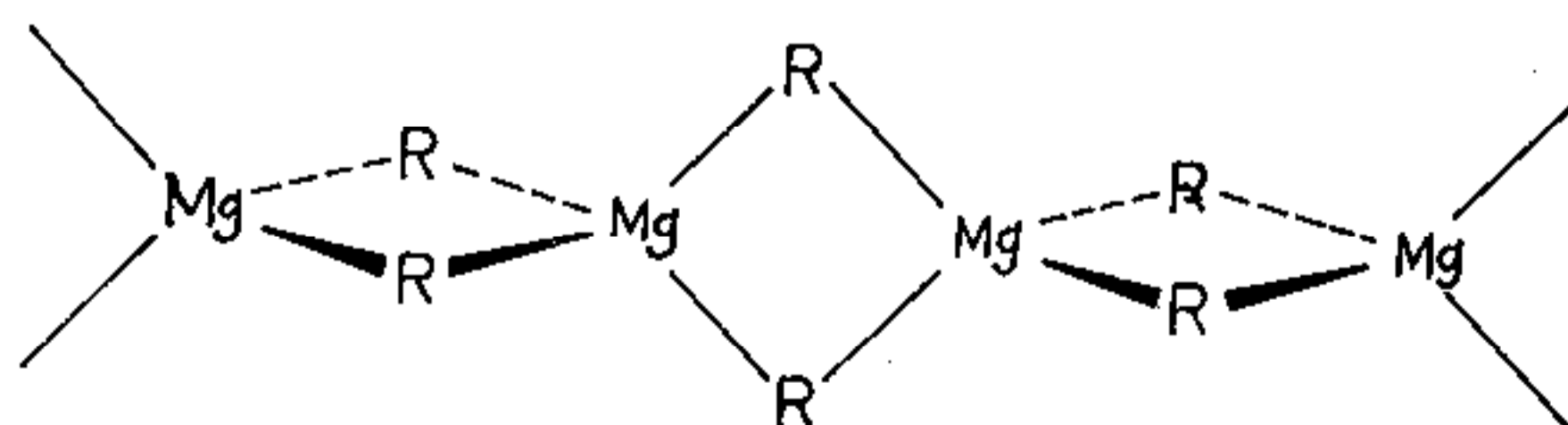


Thực tế, trong dung dịch, hợp chất cơ RMgX tồn tại ở dạng dime $R_2Mg_2X_2$ có cấu trúc cầu theo tỷ lệ 1:1:



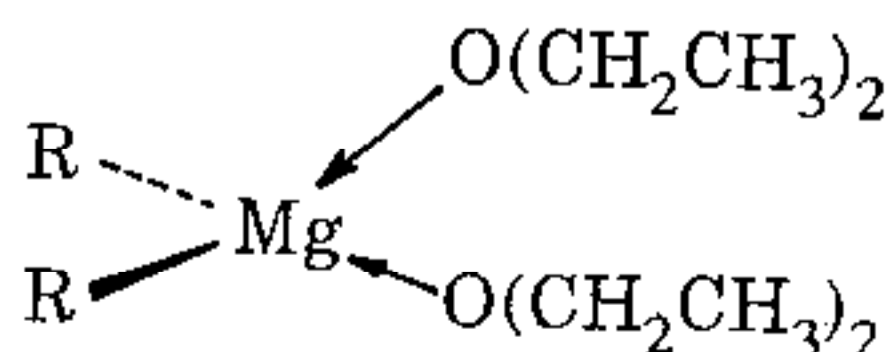
song để đơn giản, người ta biểu thị bằng RMgX, gọi là thuốc thử Grignard.

Diankyl magie trong trạng thái rắn hay trong dung môi như hidrocarbon, tồn tại ở trạng thái polyme, trong đó mỗi nguyên tử Mg vẫn có vòng bát tử tám electron bằng liên kết ba trung tâm hai electron:

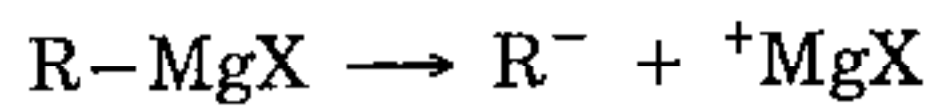


polyme diankylmagie

còn trong dung môi như ete, hợp chất diankylmagie được phối trí với hai phân tử ete: bằng liên kết cho - nhận của cặp electron của oxi:

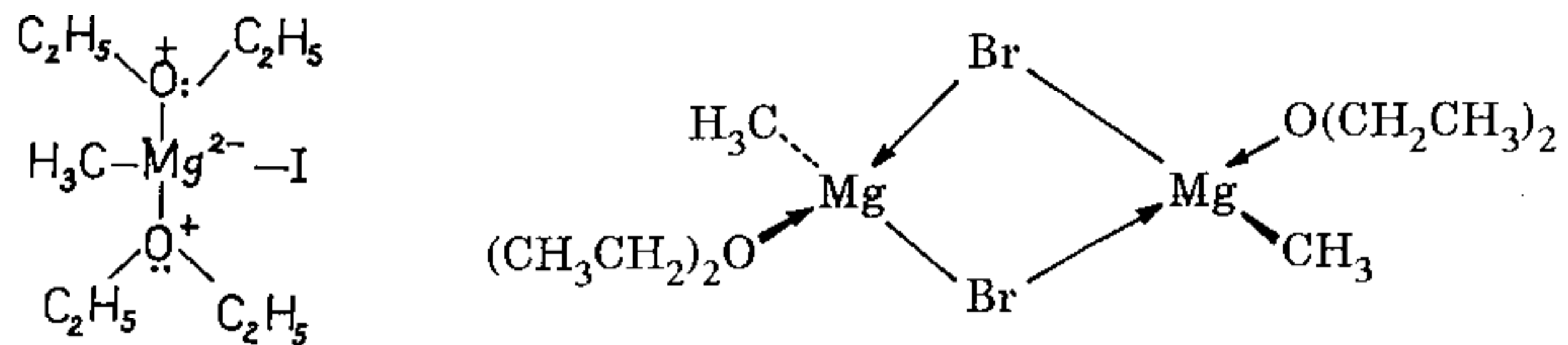


RMgX trong dung dịch không phân ly ra cacbanion:



mà trong dung môi như ete, RMgX bị solvat bởi dung môi để ổn định Mg trong thuốc thử.

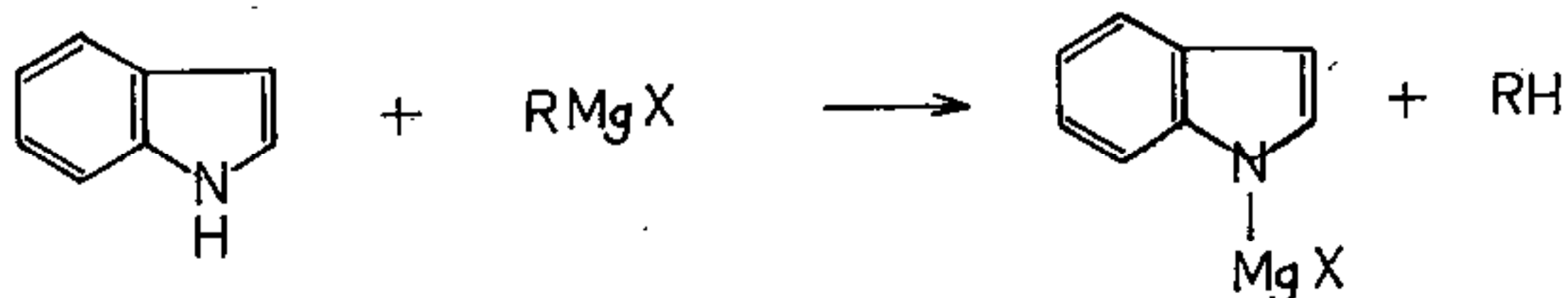
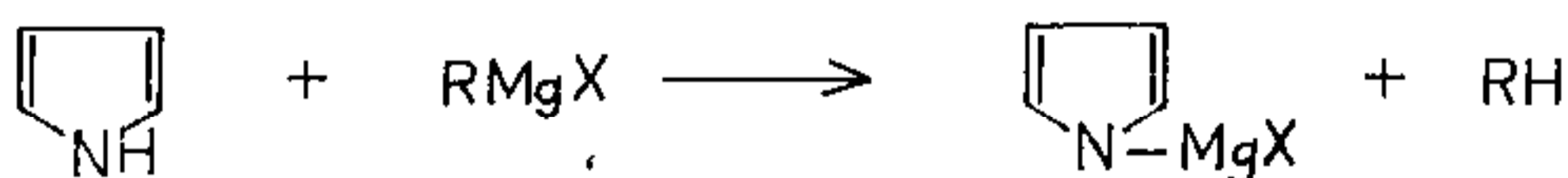
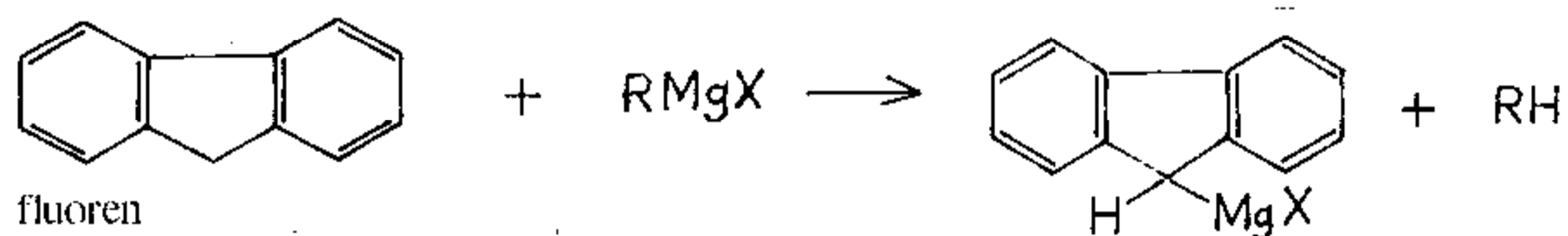
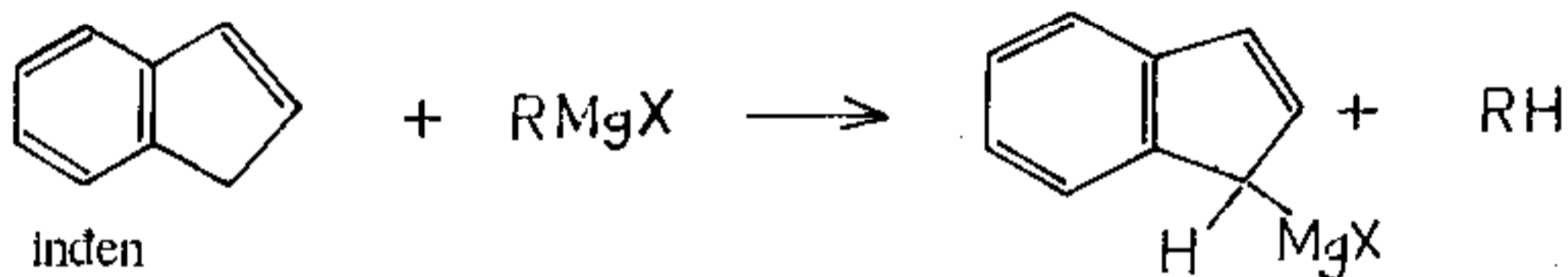
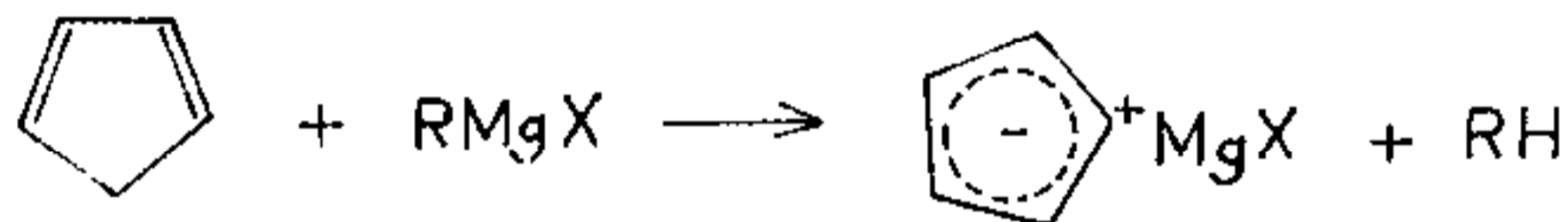
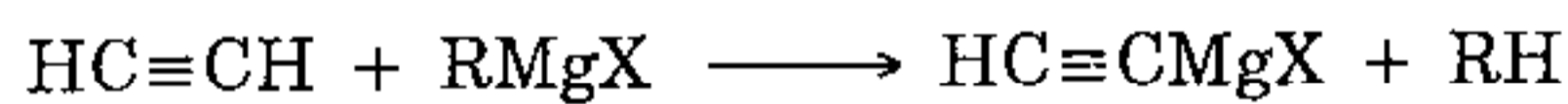
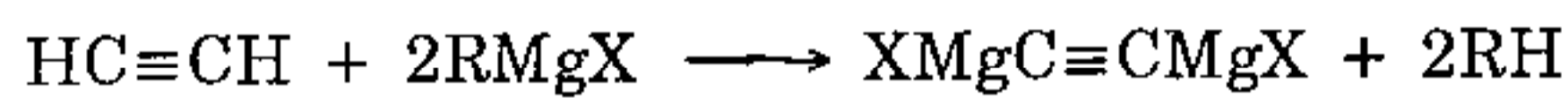
Trong dung dịch loãng 0,2M, RMgX có phối trí với hai phân tử ete ở trạng thái monome, còn trong dung dịch 0,5M, RMgX chủ yếu tồn tại ở dạng dime, trong đó mỗi Mg đều có vòng bát.tử electron do phối trí với X và ete:



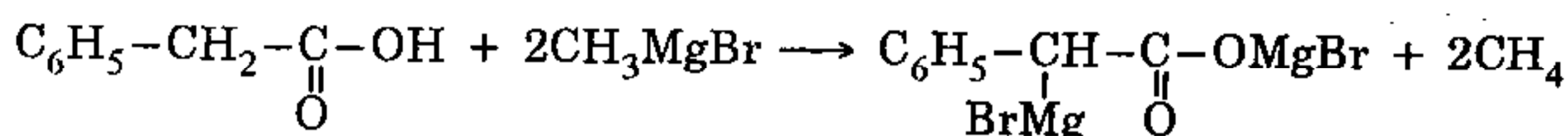
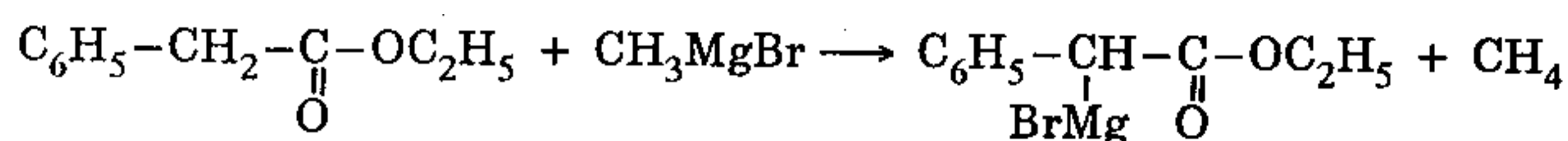
metyl magie iotua etetat

Dung môi thường dùng là ete, cũng dùng THF và dimetoxiyeten (DME).

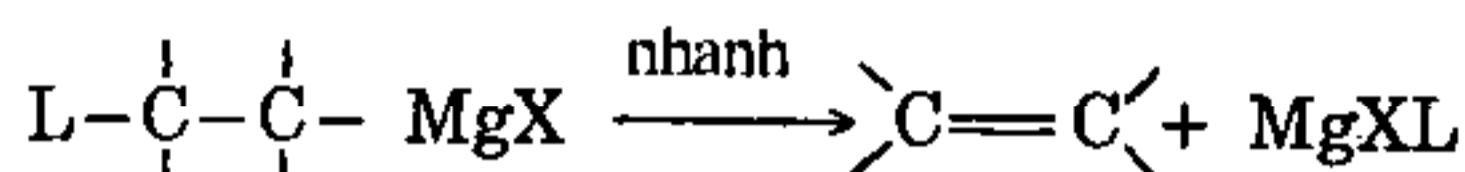
Phương pháp quan trọng là thế nguyên tử hydro linh động bằng nhóm MgX khi tác dụng với thuốc thử Grignard để thu được hợp chất Grignard khác một cách gián tiếp:



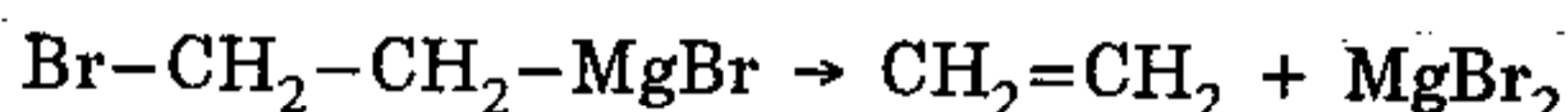
Phản ứng thế cũng xảy ra ở những xeton có hidro α hoặc β linh động:



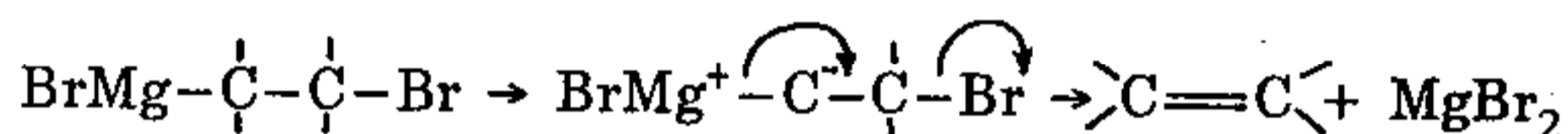
Nếu trong phân tử RMgX có nhóm đi ra tốt ở vị trí β đối với cacbon-Mg thì thuốc thử này không bền, nhanh phân tích thành anken và muối Mg:



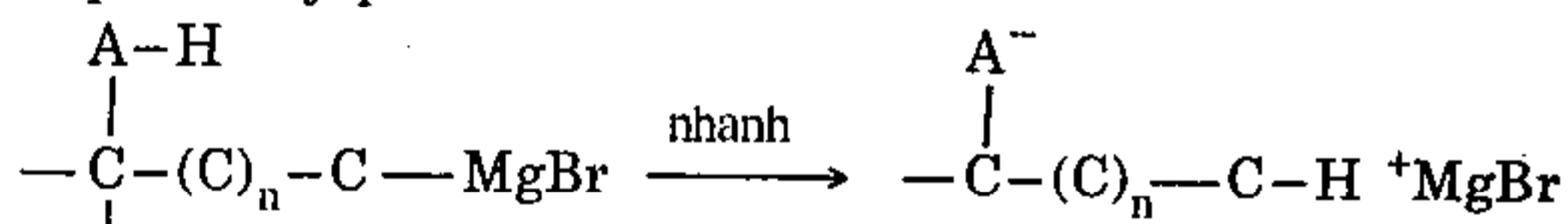
Chẳng hạn:



chứng minh cho cơ chế debrom hóa của dẫn xuất dibromankan khi có tác dụng của Mg:

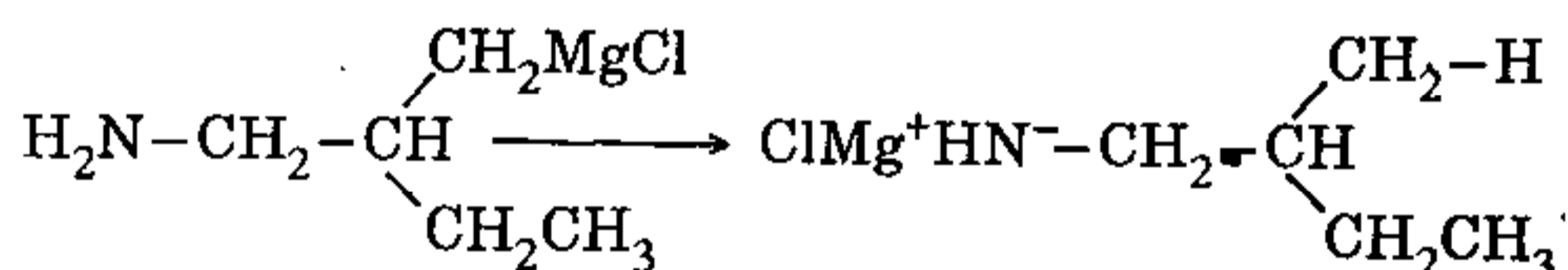
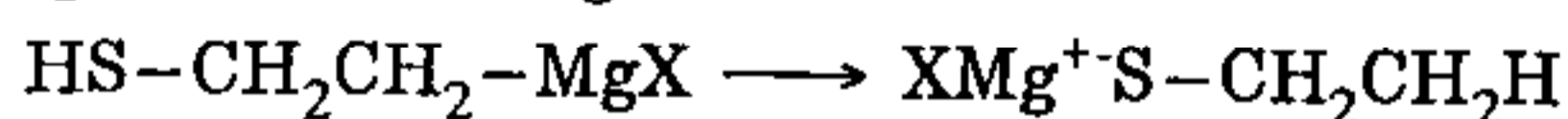


Nếu trong phân tử RMgX có nhóm chức có khả năng cho hidro, nhóm chức này là chất cho proton tác dụng như là một axit sẽ phản ứng với thành phần C-Mg có tính bazơ nên làm phân hủy phân tử:



-A-H là nhóm chức axit

vì thế không có thể thu được RMgX có nhóm chức như SH, OH, NH_2 , COOH, SO_3H trong phân tử cùng với nhóm CMgX:

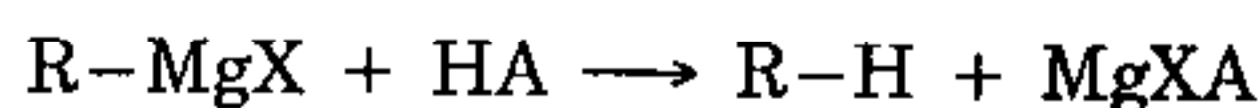


Có thể nói rằng, dẫn xuất halogen có chứa những nhóm trên không có thể điều chế được RMgX bền.

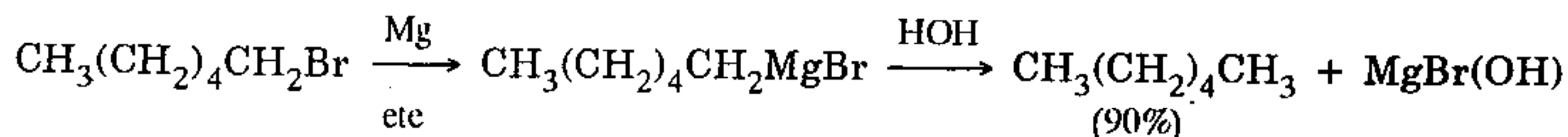
9.7.2. Tính chất hóa học của RMgX

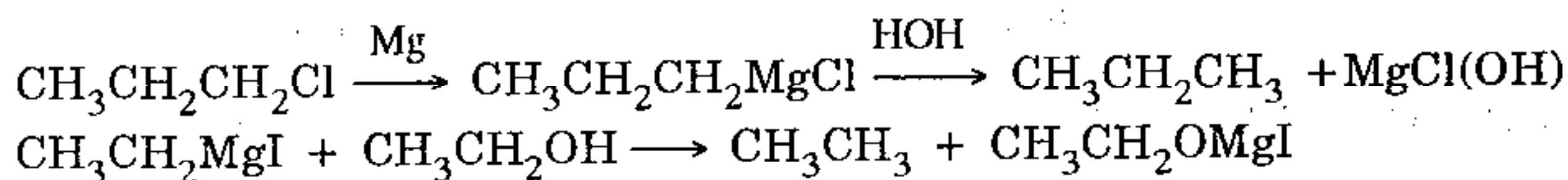
1) Phản ứng với hợp chất có hidro linh động

Thuốc thử Grignard là một bazơ, có khả năng phản ứng với axit yếu tạo thành hidrocarbon.

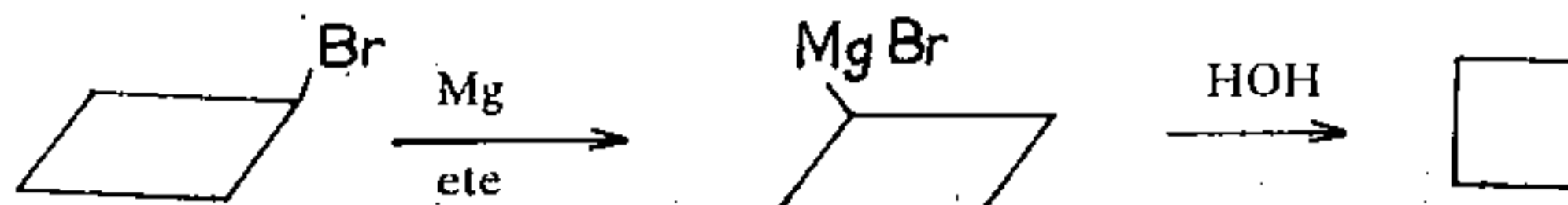


Những axit yếu như H_2O , D_2O , ROH, RCOOH đều phản ứng với RMgX cho hidrocarbon.

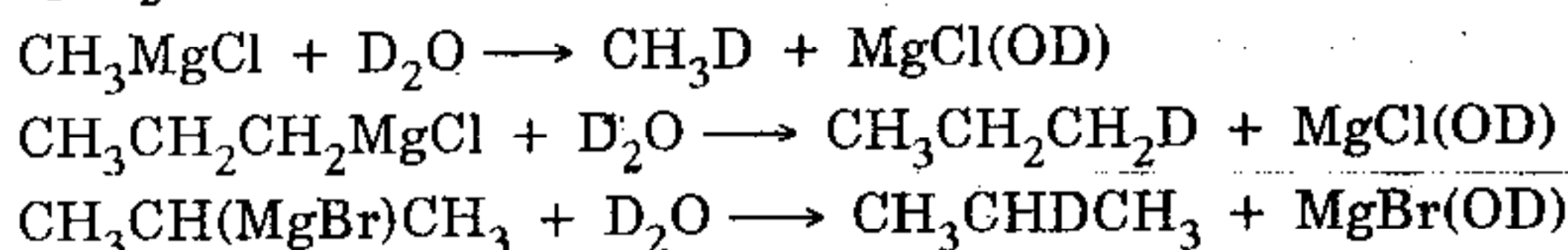




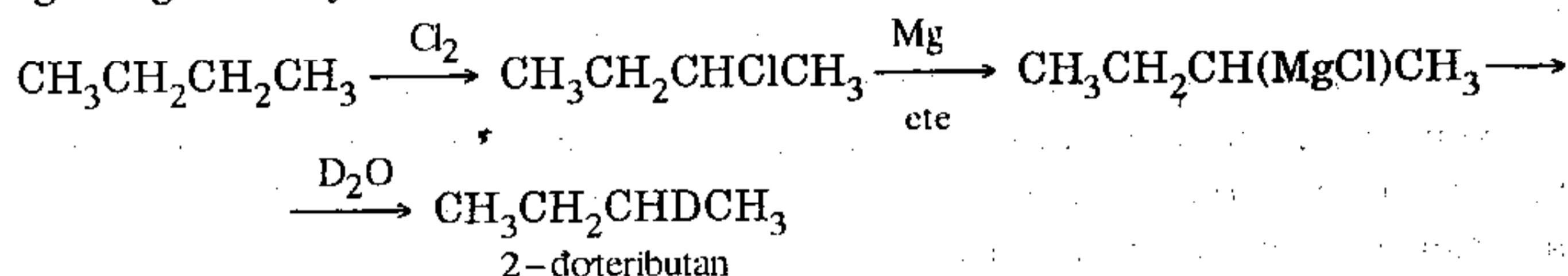
Phản ứng tiện lợi cho phản ứng điều chế xyclobutan từ xyclobutylhalogenua:



Thay H_2O bằng D_2O sẽ thu được hidrocarbon đơteri hóa:

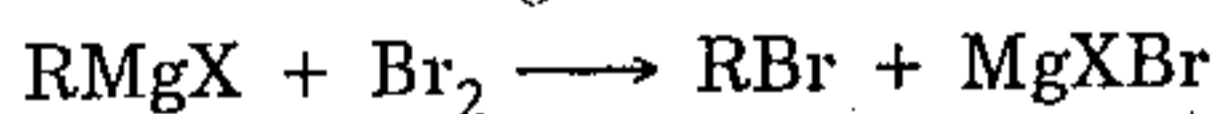
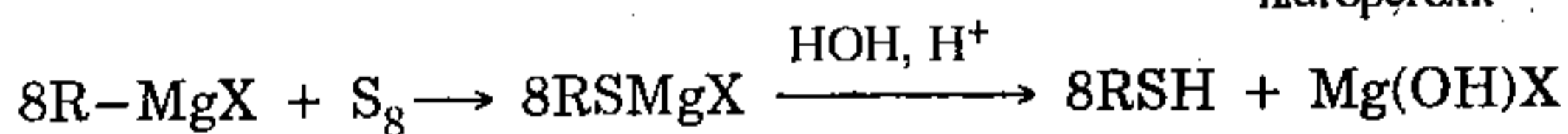
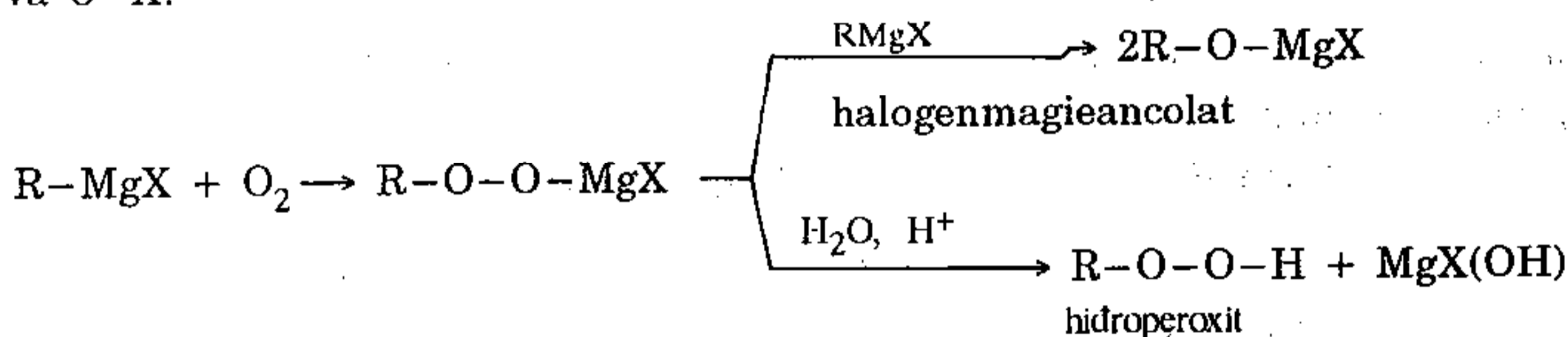


Phản ứng dùng để chuyển hóa hidrocarbon thành hidrocarbon chứa đồng vị nặng:

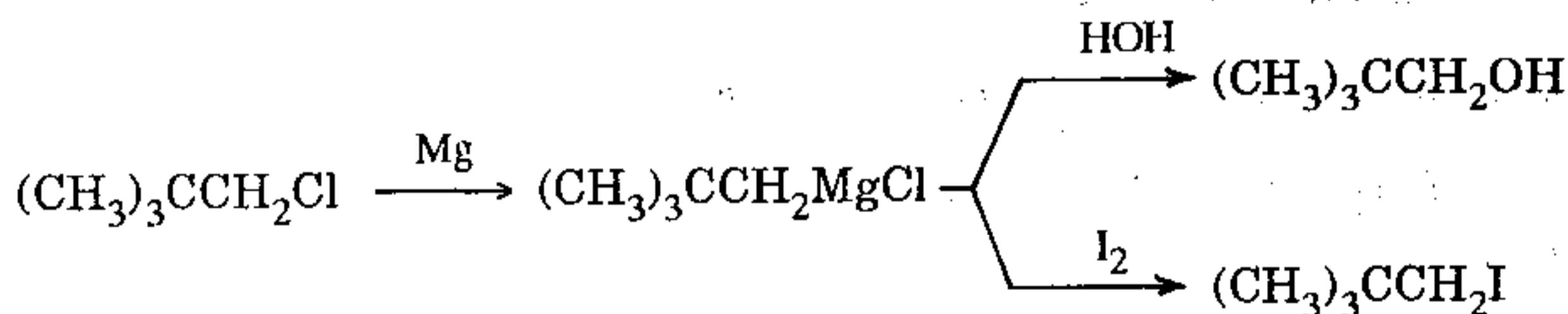


2) Phản ứng với các nguyên tố: O, S, X

Thuốc thử Grignard phản ứng với O, S, X tạo thành những hợp chất có liên kết C-O, C-S và C-X:

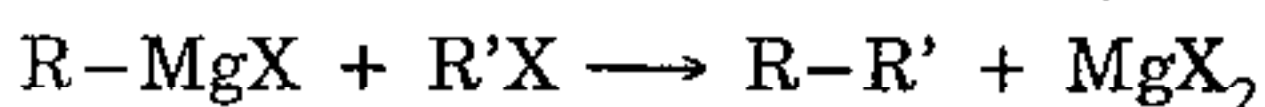


Phản ứng này thường dùng để điều chế ancol hay dẫn xuất halogen khi không dùng được phản ứng $\text{S}_{\text{N}}2$ và thuận lợi hơn $\text{S}_{\text{N}}1$ do không có chuyển vị, chẳng hạn:

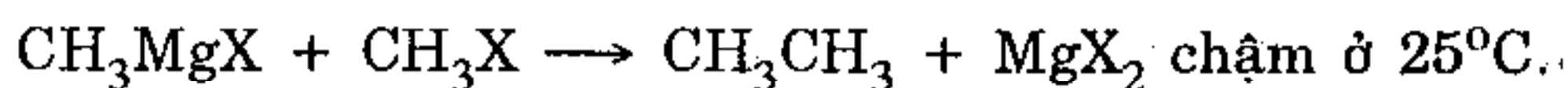


3) Phản ứng thế

Trong phản ứng thế, RMgX là tác nhân nucleophin, nhưng chú ý rằng RMgX là bazơ mạnh nhưng là nucleophin gián tiếp:

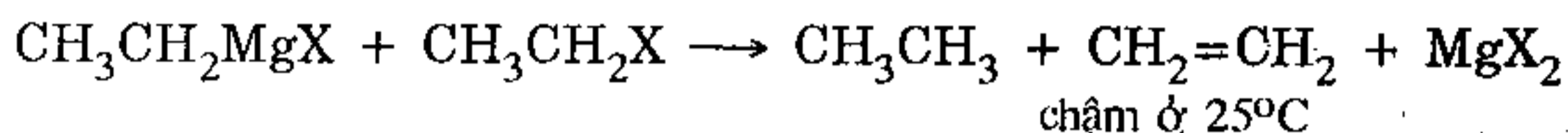


Phản ứng trên là S_N2 , nhưng rất chậm;

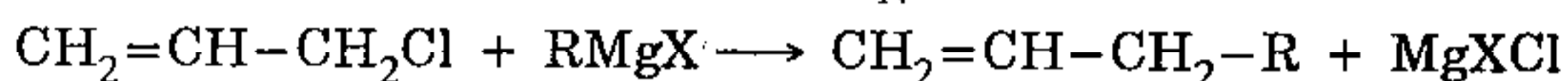


do đó, người ta mới điều chế được $RMgX$ từ RX và Mg .

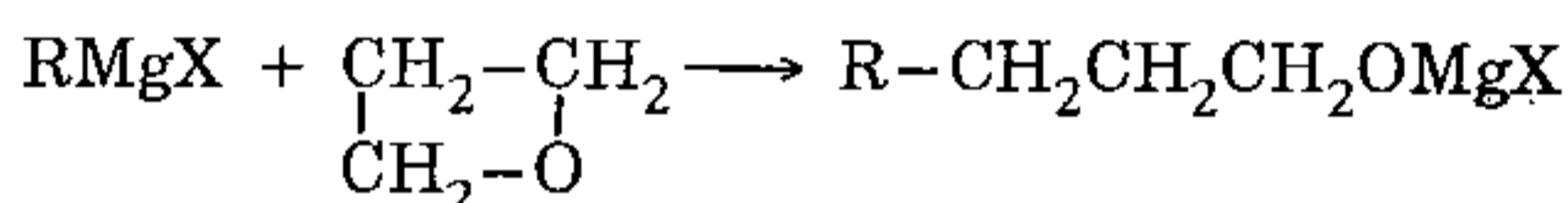
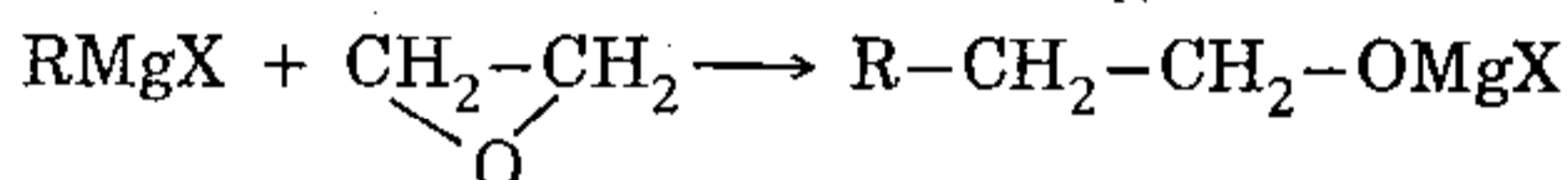
Phản ứng tách của $RMgX$ cũng xảy ra rất chậm theo $E2$:



Phản ứng S_N2 của $RMgX$ chỉ xảy ra ở những dẫn xuất rất hoạt động như loại allylmagiehalogenua hoặc những dẫn xuất ankyl như ankylsunfat, ankylsunfonat, là những tiểu phân có khả năng phản ứng cao theo S_N2 :

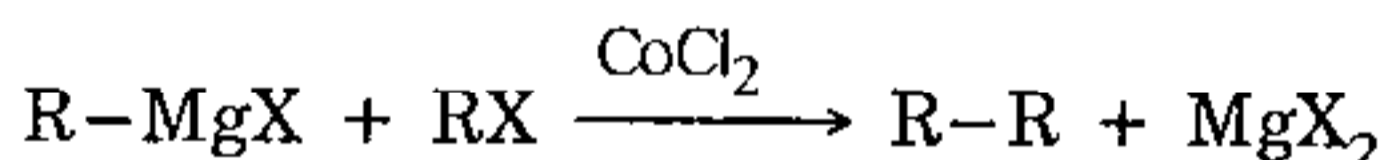


$RMgX$ là tác nhân nucleophin yếu hơn, tuy vậy khi tổng hợp các hợp chất cơ kim, phản ứng thế (phản ứng Würtz) và tách này có thể cho sản phẩm phụ. Hợp chất $RMgX$ có thể phản ứng với các hợp chất ete vòng theo S_N2 với tư cách là nucleophin:

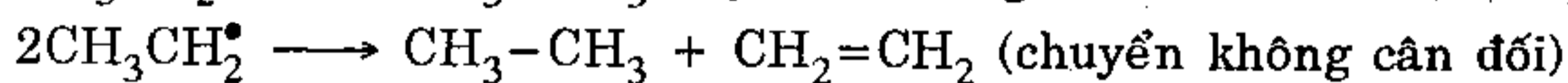
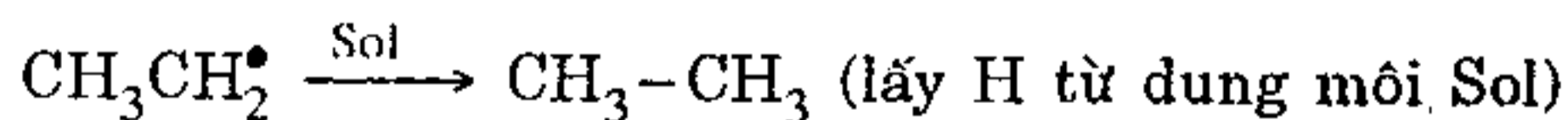
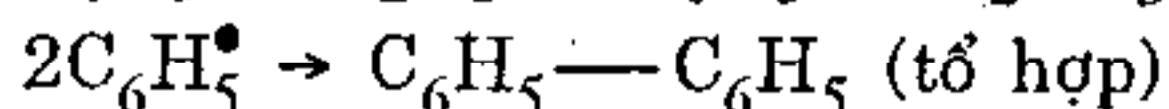
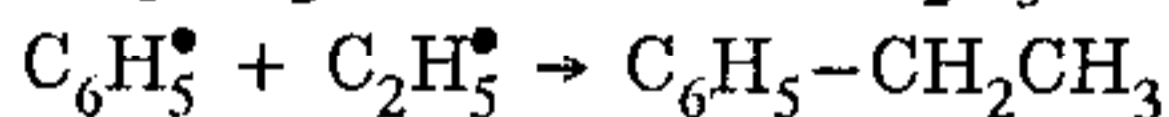
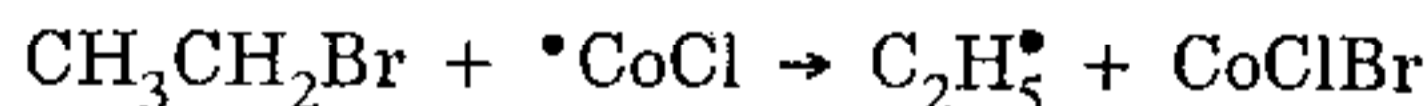
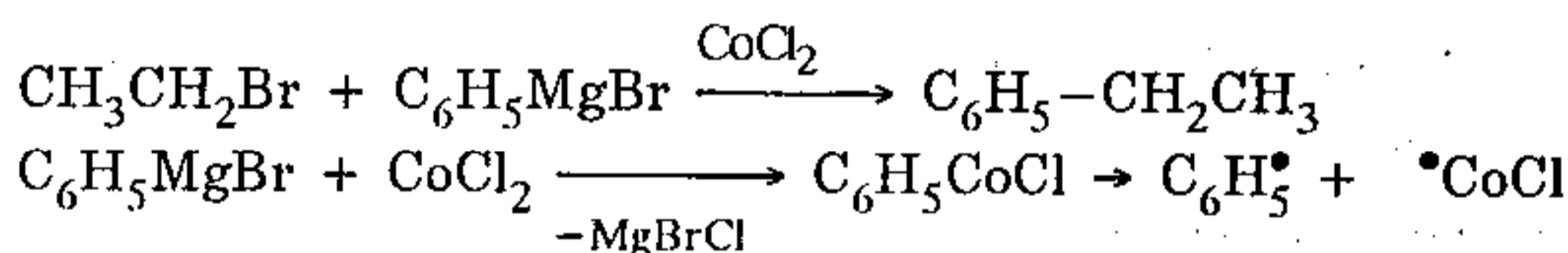


Những vòng có sức căng lớn mới cho phản ứng này, còn vòng 5, 6 cạnh không cho phản ứng này.

Phản ứng tổng hợp theo cơ chế S_N2 của phản ứng Würtz ở trên xảy ra chậm ở điều kiện thường. Phản ứng xảy ra nhanh khi có xúc tác $CoCl_2$ nhưng theo cơ chế gốc:



Phản ứng xảy ra theo cơ chế gốc có nhiều sản phẩm phụ do bản chất của gốc tự do sinh ra. Chẳng hạn phản ứng:

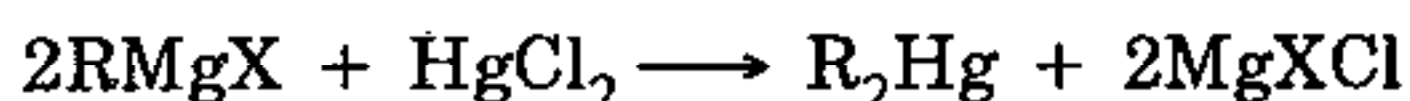


Như vậy phản ứng cho nhiều sản phẩm phụ ngoài sản phẩm chính, phụ thuộc vào điều kiện phản ứng và gốc trung gian hình thành.

4) Phản ứng trao đổi kim loại

$RMgX$ cũng dùng nhiều trong phản ứng điều chế các hợp chất cơ kim khác:





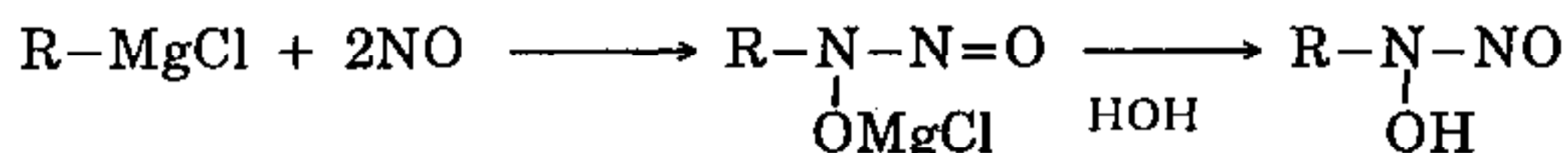
Phản ứng trao đổi xảy ra khi hợp chất cơ kim có bản chất ion mạnh hơn muối halogenua kim loại khác thì phản ứng xảy ra để tạo thành muối halogenua của kim loại mạnh hơn, nghĩa là để tạo thành muối có bản chất ion hơn của kim loại dương điện hơn:



xảy ra khi Mg dương điện hơn Me

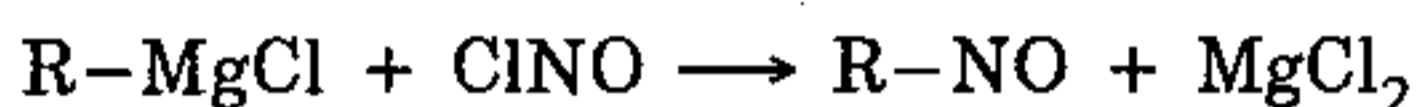
Me là Zn, Sn, Si, Cd, Hg, Cu.

5) Phản ứng với oxit nito



sau khi thủy phân tạo thành ankyl hay arylnitrozohydroxylamin.

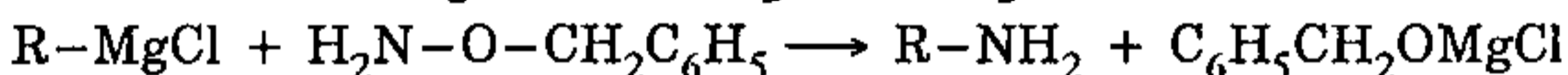
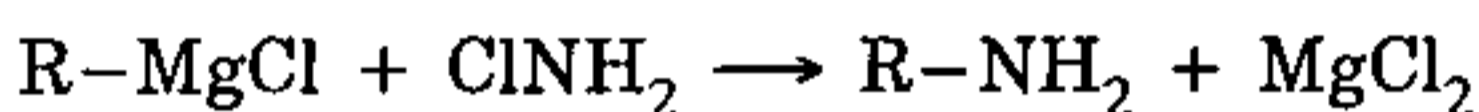
6) Phản ứng với clorua nitrozyl



cho sản phẩm nitroso.

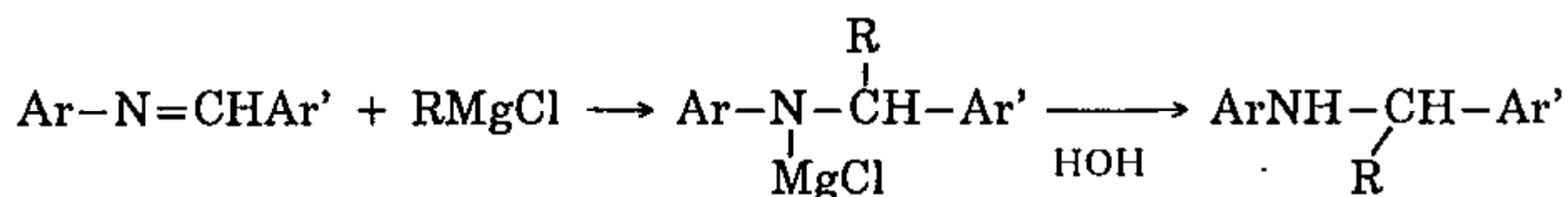
7) Phản ứng với cloamin

Phản ứng với cloamin tạo thành amin bậc nhất, nhưng tốt hơn là phản ứng với O-ete của hidroxyamin:



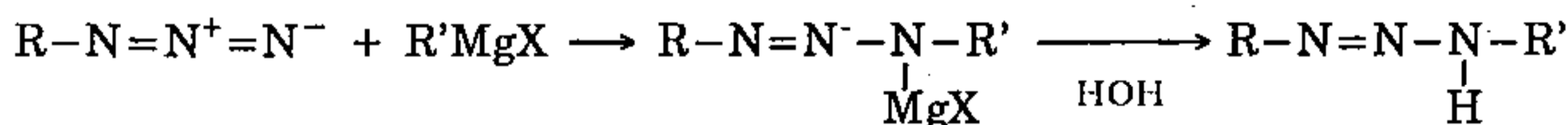
Phản ứng phải dùng dư hợp chất Grignard.

8) Phản ứng với hợp chất bazơ Schiff

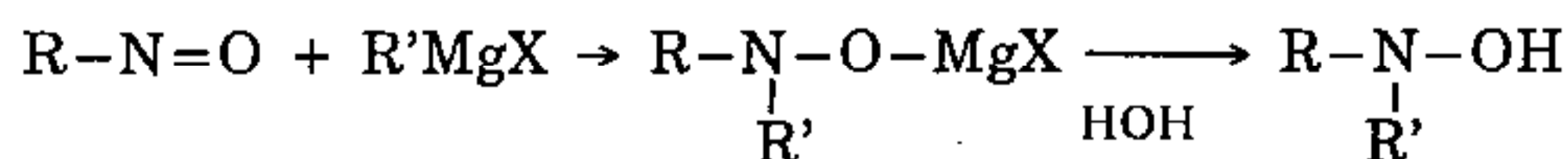


Phản ứng cho amin bậc hai.

9) Phản ứng với azit



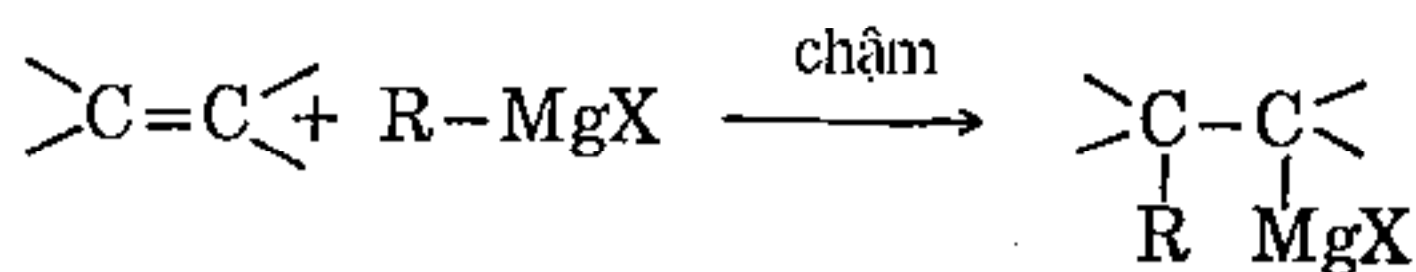
10) Phản ứng với hợp chất nitroso



Phản ứng tạo thành N-dianky- hay N-diarylhidroxyamin.

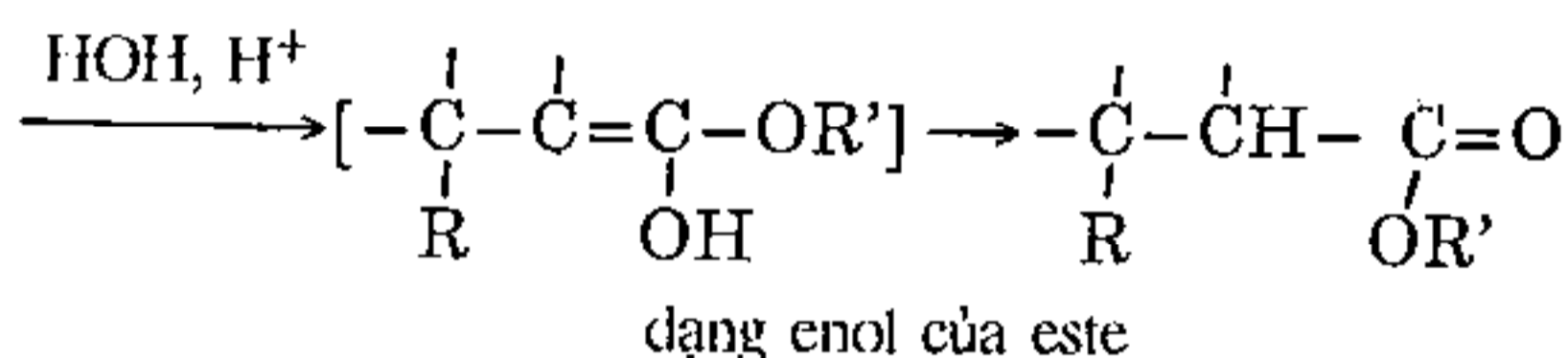
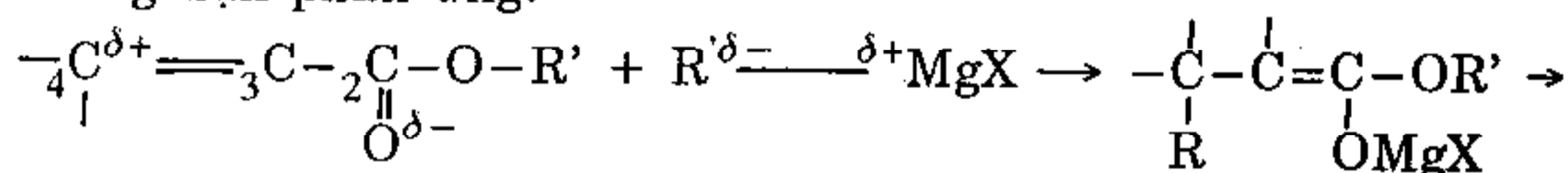
11) Phản ứng cộng vào anken

Phản ứng cộng vào nối đôi anken của RMgX xảy ra rất chậm:

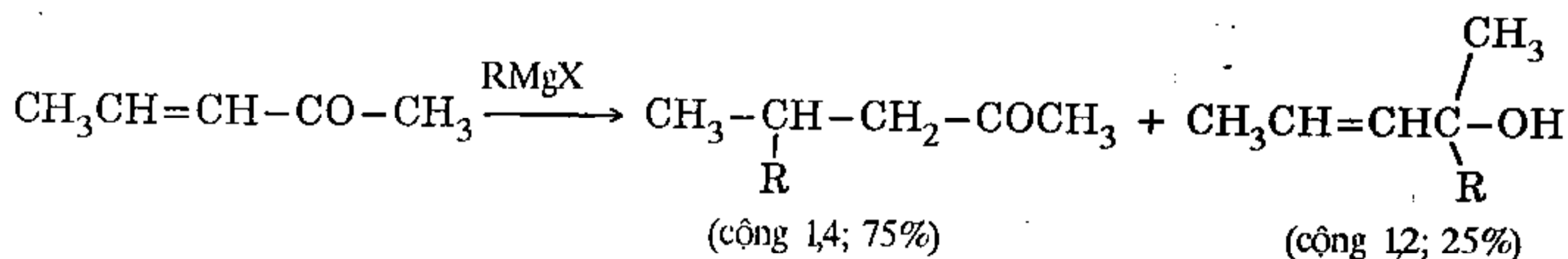


vì RMgX là nucleophin gián tiếp và yếu hơn, bản thân liên kết đôi của anken kém phân cực. Phản ứng có thể xảy ra nếu anken hay nối đôi của anken có nhóm hoạt hóa mạnh, nghĩa là nhóm hút electron mạnh và nhất là những nhóm có khả năng liên hợp α, β . Phản ứng cộng này xảy ra tương tự như phản ứng cộng của Michael:

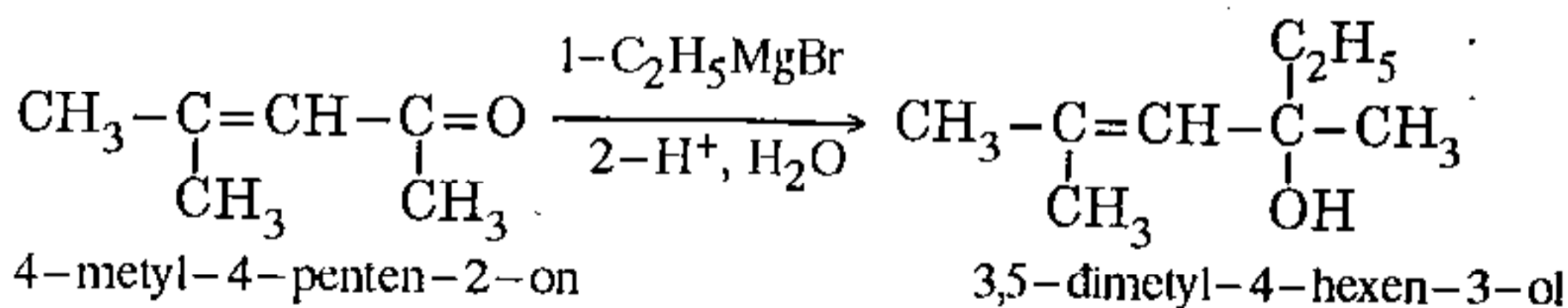
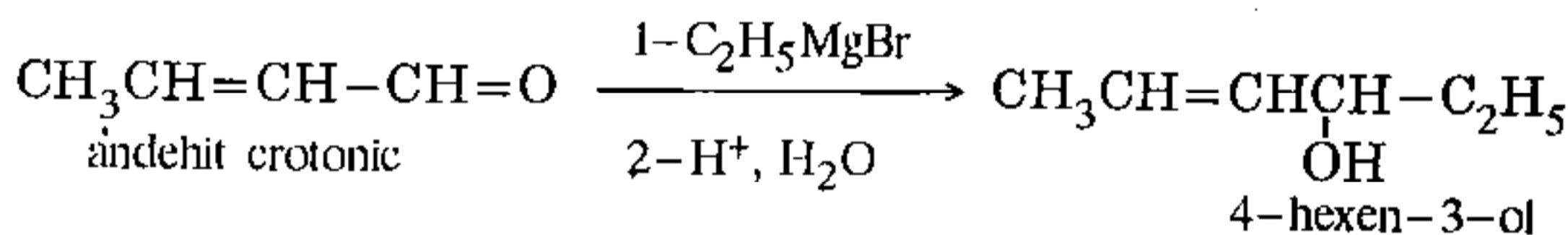
Chẳng hạn phản ứng:



Phản ứng xảy ra theo phản ứng cộng 1,4 hoặc 1,2 như phản ứng với 3-penten-2-on cho tỷ lệ sản phẩm 1,4 và 1,2 là 3:1



Tỷ lệ sản phẩm (1,4) và (1,2) rất phụ thuộc vào hiệu ứng không gian. Chẳng hạn so sánh hai phản ứng sau:

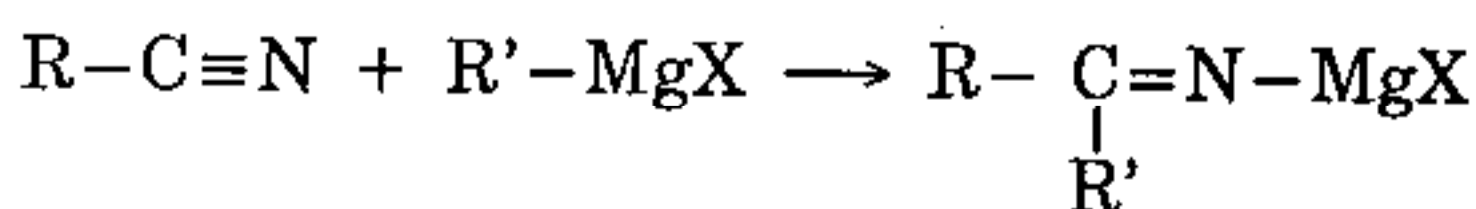


Như vậy phản ứng cộng vào nối đôi C=O nhanh hơn đồng thời chịu ảnh hưởng không gian.

12) Phản ứng cộng vào liên kết C≡N

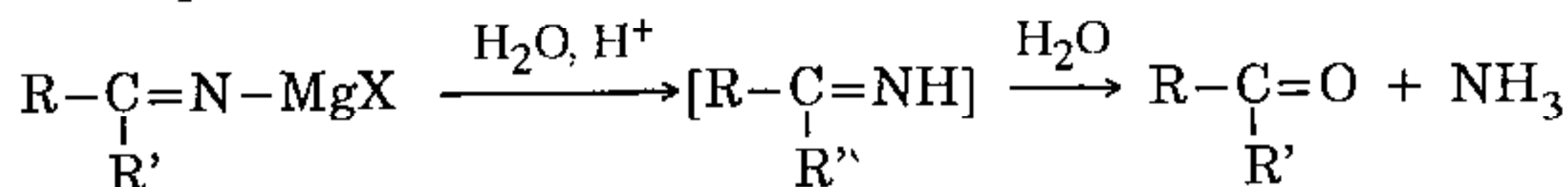
Liên kết π trong C≡N phân cực hơn liên kết π trong anken do N âm điện hơn cacbon.

Hợp chất RMgX cộng hợp vào nhóm C≡N tương tự như vào nhóm C=O:



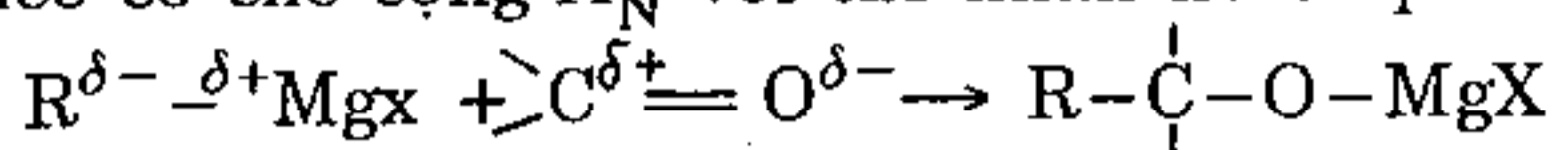
Thủy phân sản phẩm cộng này cho xetimin không bền trong điều kiện phản ứng đó,

nên thủy phân tiếp thành xeton:



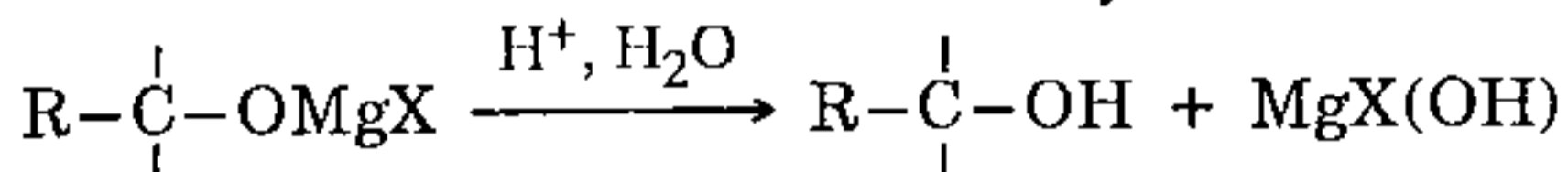
13) Phản ứng cộng vào nhóm C=O của hợp chất cacbonyl

Nhóm C=O là nhóm phân cực mạnh cho khả năng phản ứng nhanh với RMgX (hay nói chung là R-Me) theo cơ chế cộng A_N với tác nhân nucleophin là R-MgX.



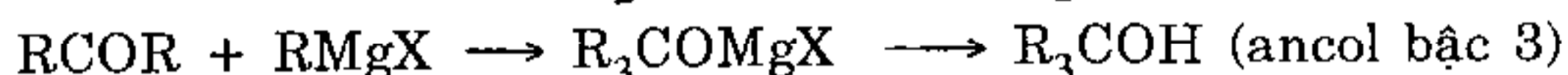
và hình thành liên kết mới C-C.

Sản phẩm được thủy phân trong môi trường axit để tạo thành ancol:

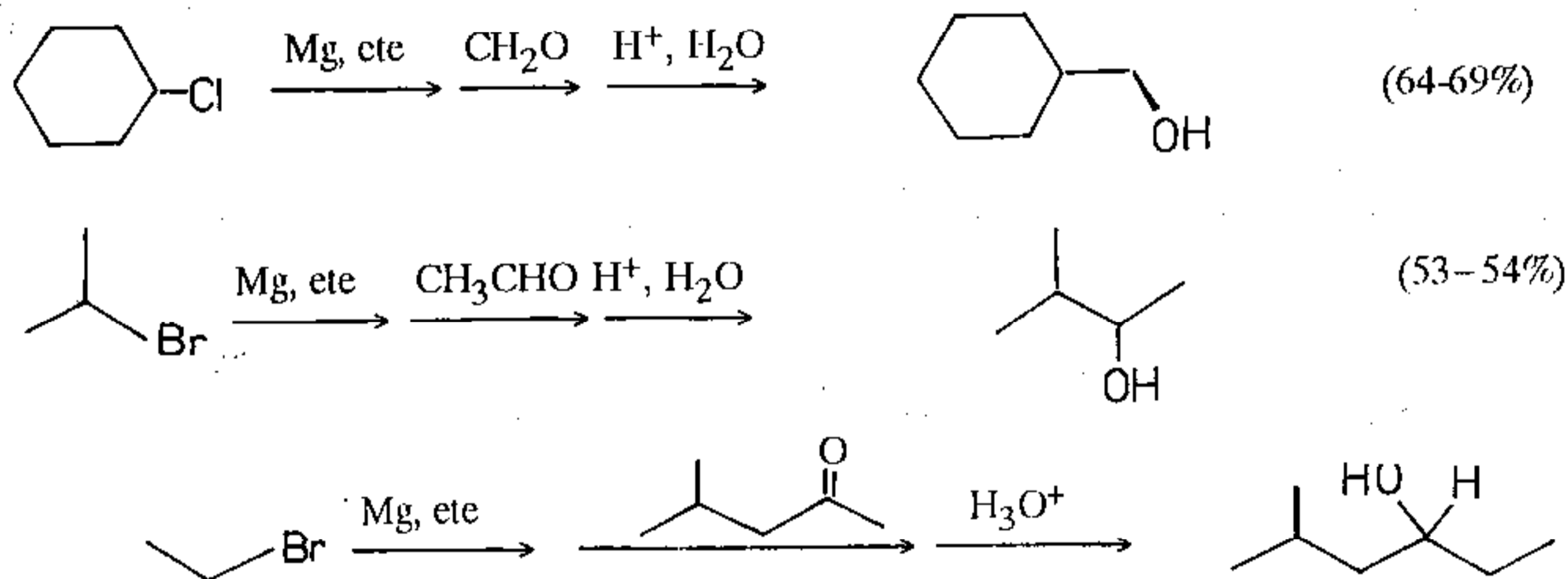


Nếu sản phẩm nhạy với môi trường axit thì có thể thủy phân bằng dung dịch clorua amon bão hòa.

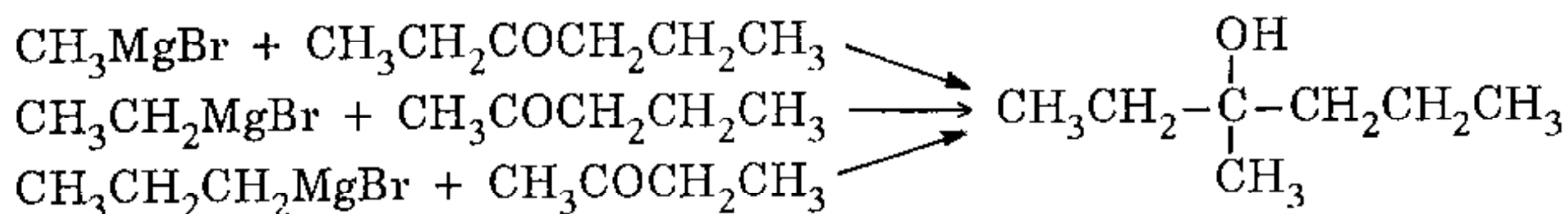
RMgX tác dụng với nhóm C=O của andehit và xeton:



Phản ứng dùng để điều chế ancol bậc khác nhau phụ thuộc vào cấu trúc hợp chất cacbonyl:

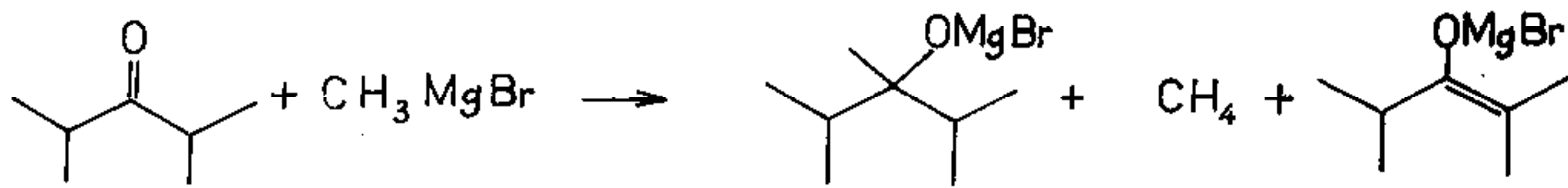


Ancol bậc 2 và 3 có thể đi từ RMgX và hợp chất cacbonyl khác nhau nên phải chọn điều kiện thực tế để tổng hợp sao cho tác nhân có độ nhạy phản ứng cao và tác nhân dễ tiếp cận, chẳng hạn:



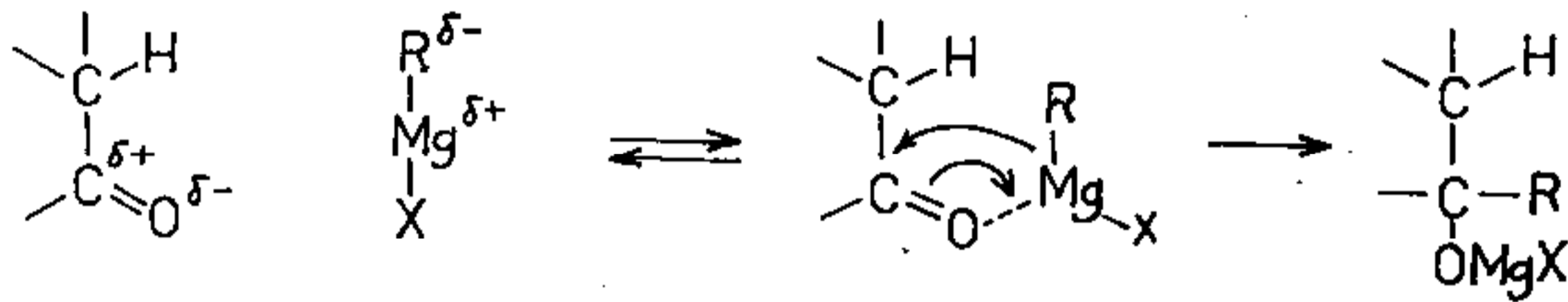
Nói chung phản ứng của RMgX và hợp chất cacbonyl cho hiệu suất cao, hầu như định lượng, song vì hiệu ứng không gian của gốc R trong RMgX và trong xeton điều chế ancol bậc ba lớn nên phản ứng không thực hiện được. Trong trường hợp này sản phẩm phụ sẽ cạnh tranh là phản ứng enol hóa và khử.

Sự enol hóa khi xeton có nguyên tử hidro α :



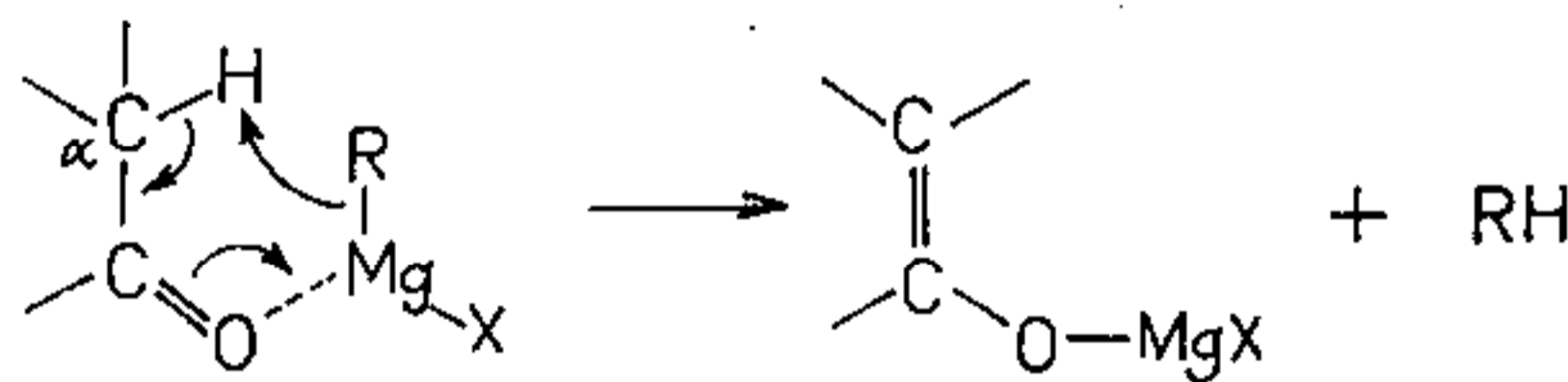
Trong phản ứng này, tác nhân RMgX hoạt động như là một bazơ hơn là một nucleophin, tách lấy H_α ở xeton để thành ion enolat. Nếu có nước trong phản ứng thì enolat bị thủy phân cho trở lại xeton ban đầu. Quá trình xảy ra như sau:

- Phản ứng cộng:



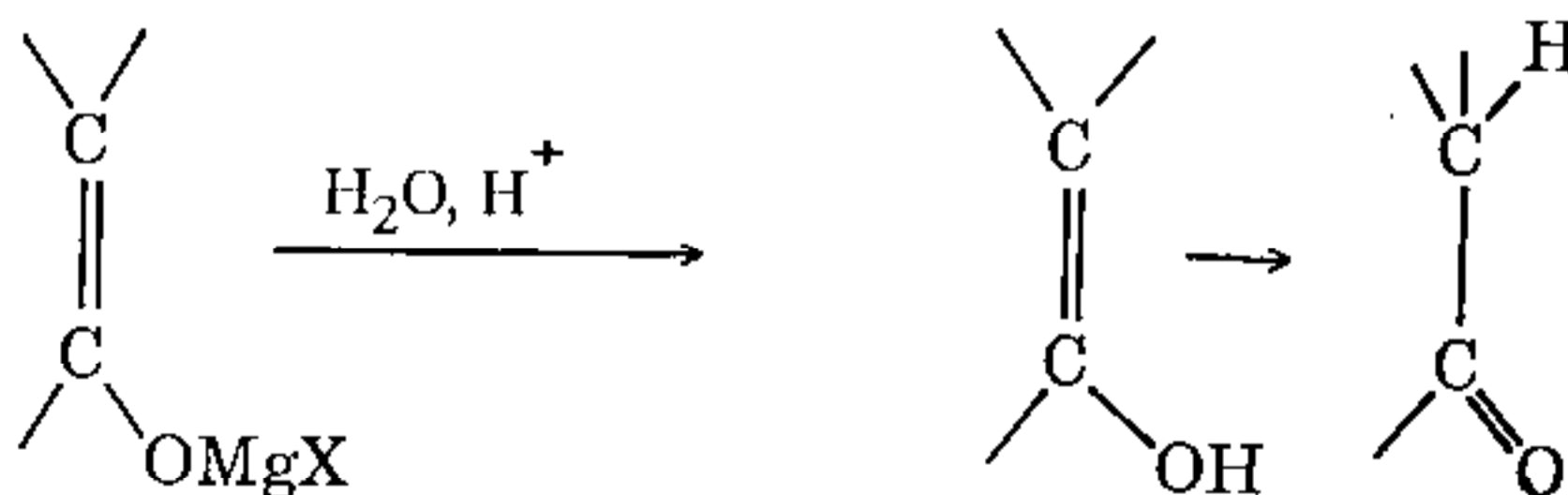
Nếu R có thể tích lớn, phản ứng cộng vào $\text{C}=\text{O}$ giảm, R tách lấy H_α theo cơ chế enol hóa:

- Phản ứng enol hóa:



Sản phẩm tạo thành enolat là muối của ancol- α,β -chưa no.

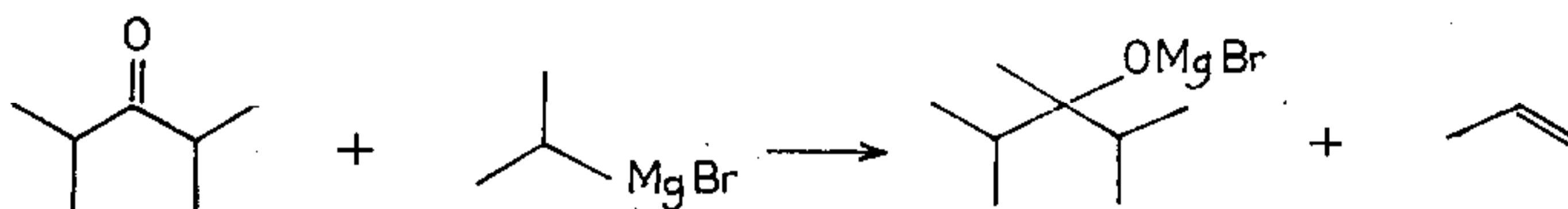
Thủy phân enolat này sẽ tạo thành enol không bền, đồng phân hóa thành xeton ban đầu.



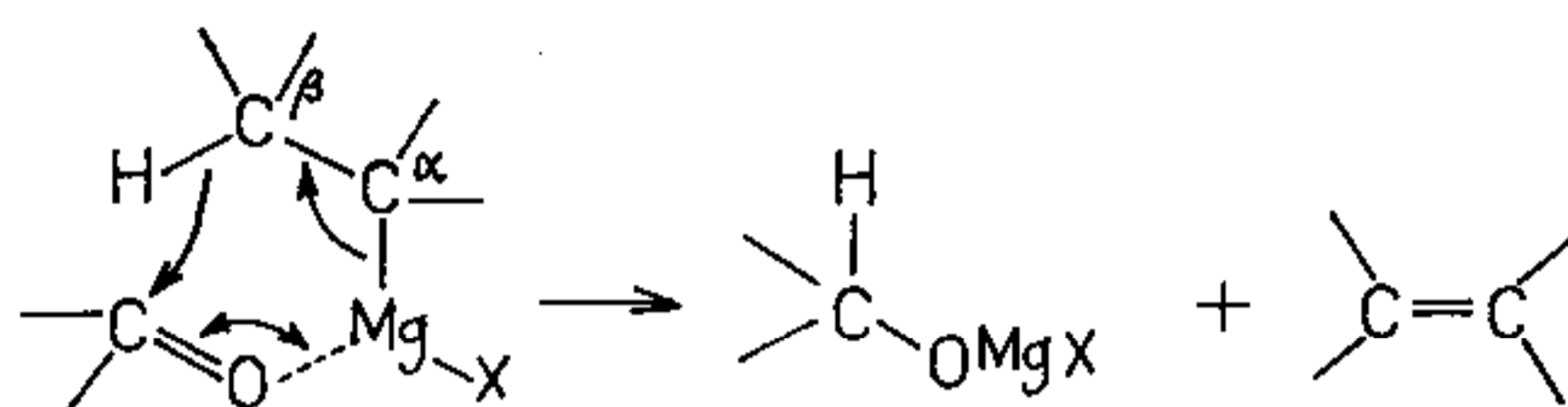
Phản ứng enol hóa khi xeton có H_α , trong đó xeton như là một axit, tách H_α cho RMgX . Xeton không có H_α sẽ không enol hóa.

- Phản ứng khử:

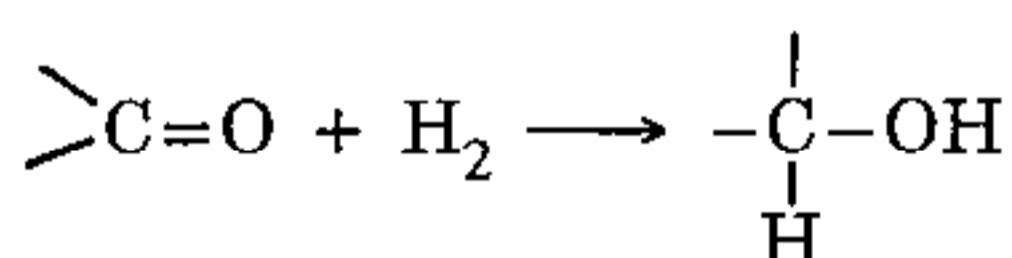
Sự khử xảy ra khi trong gốc R của RMgX có H_β khi có an ngữ không gian để không có phản ứng cộng vào $\text{C}=\text{O}$, sẽ xảy ra phản ứng này: nhóm xeton bị khử và hình thành anken.



Sản phẩm hình thành là anken và ankoxit magie mà nếu thủy phân cho ancol bậc hai, là sản phẩm khử của xeton:

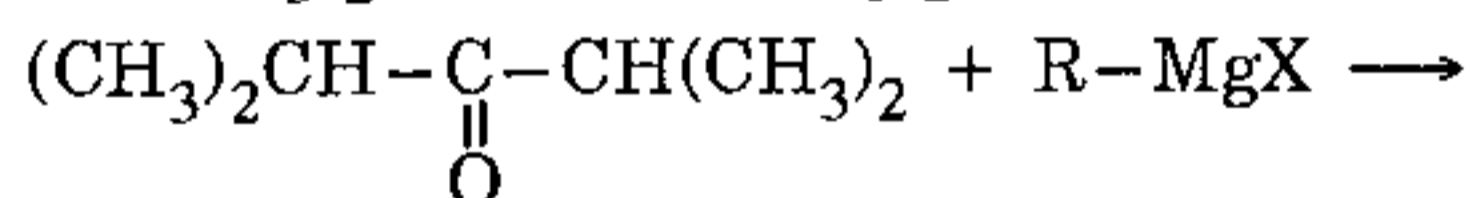


H_β trong R của RMgX tách ra ở dạng H^- kết hợp vào $\text{C}=\text{O}$, gốc R trong RMgX chuyển thành anken, còn muối thủy phân cho ancol bậc hai, tương tự như khi khử nhóm cacbonyl.



nếu trong RMgX không có H_β thì không có sản phẩm khử.

Các phản ứng phụ đó phụ thuộc vào cấu trúc gốc R của RMgX , chẳng hạn phản ứng của RMgX với $(\text{CH}_3)_2\text{CHCOCH}(\text{CH}_3)_2$ cho sản phẩm với R khác nhau:



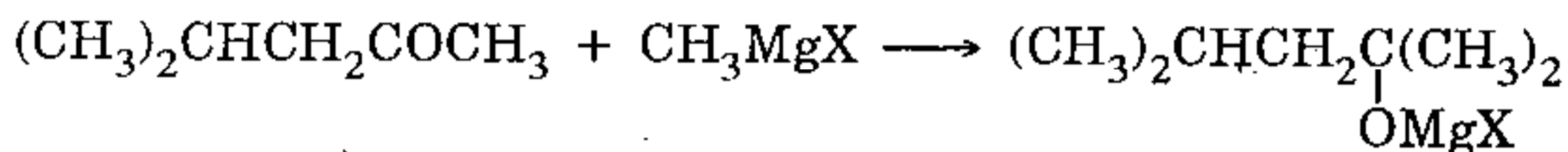
R	Sản phẩm cộng %	Sản phẩm enol hóa %	Sản phẩm khử %	Số H_β
CH_3-	95	0	0	0
CH_3CH_2-	77	2	21	3
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2-$	36	2	60	2
$(\text{CH}_3)_2\text{CH}-$	0	29	65	6
$(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2-$	8	11	78	1

Như vậy, phản ứng cộng chỉ xảy ra khi R của RMgX là CH_3 và CH_3CH_2- , với $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2-$ hiệu suất đã giảm nhiều.

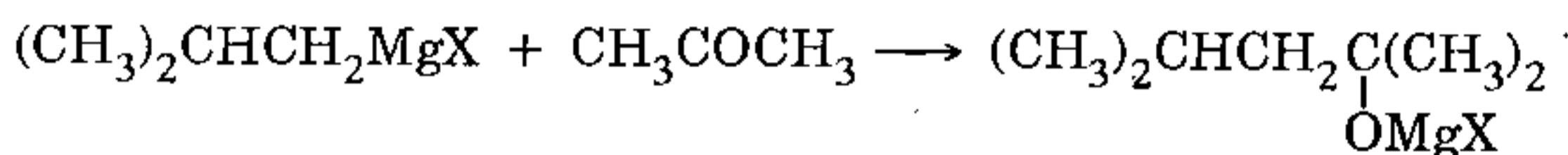
Sự enol hóa xảy ra với gốc R bậc hai hay ba, nhất là gốc neopentyl.

Sự khử phụ thuộc vào số H_β dù là bậc một, hai hay ba. Sự chuyển H^- từ vị trí bậc ba dễ hơn, khó nhất từ vị trí bậc một. RMgX không có H_β không có phản ứng khử, như trường hợp metyl và neopentyl.

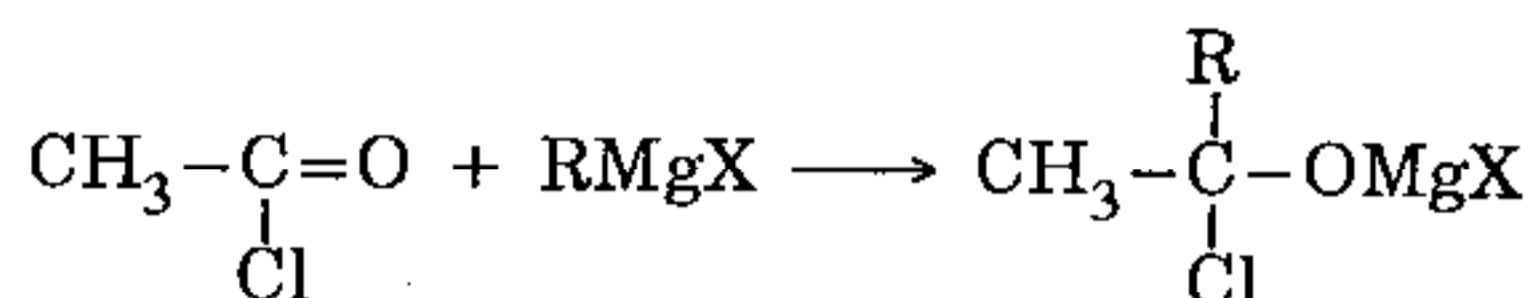
Vì thế, khi thực hiện phản ứng cộng RMgX vào xeton, cần phải chọn điều kiện về cấu trúc chất ban đầu để hạn chế các phản ứng phụ trên. Chẳng hạn, khi điều chế ancol bậc 3, người ta đưa nhóm có thể tích nhỏ nhất vào giai đoạn cộng của nhóm cacbonyl:



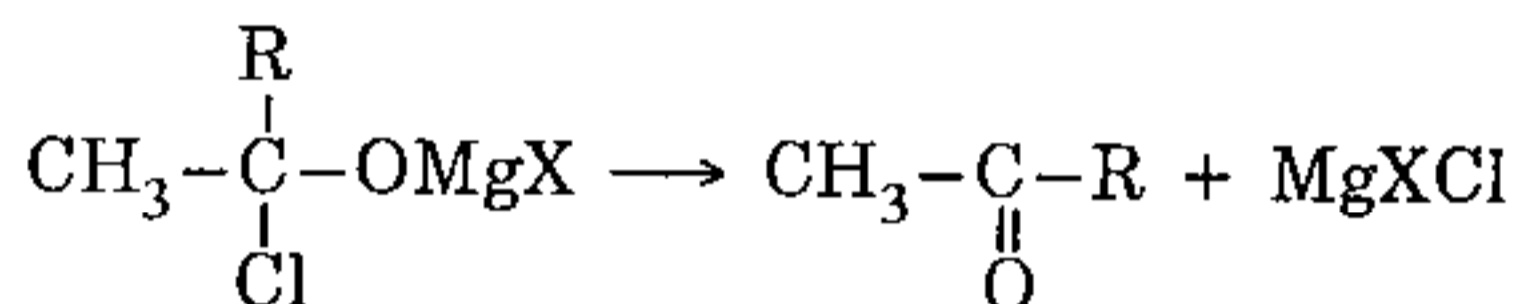
ưu tiên hơn là:



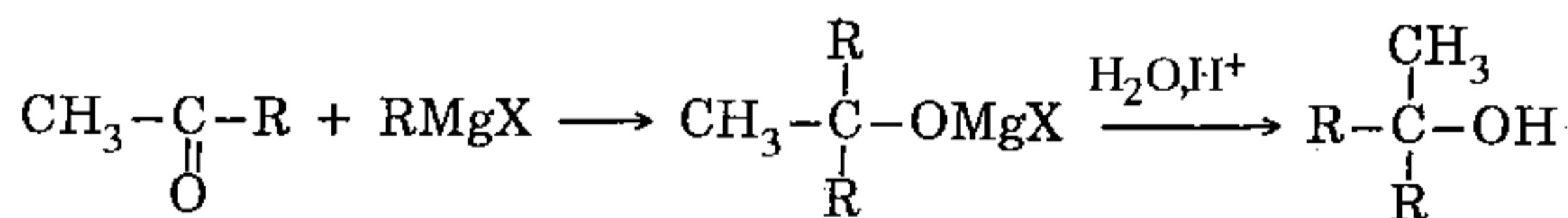
RMgX cũng cộng hợp được với dẫn xuất của axit như cloranhidrit hay este. Thường axylclorua phản ứng với hai phân tử RMgX để cuối cùng cho ancol bậc ba:



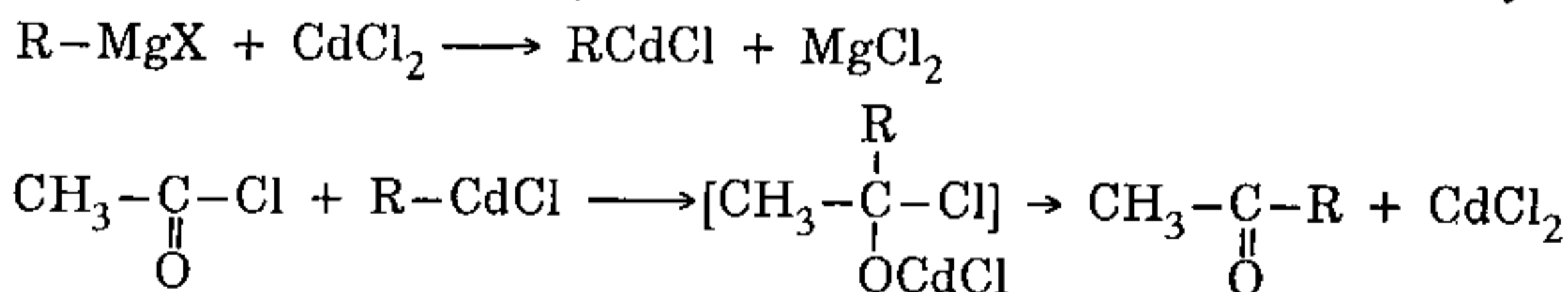
hợp chất cộng không bền này nhanh phân tích:



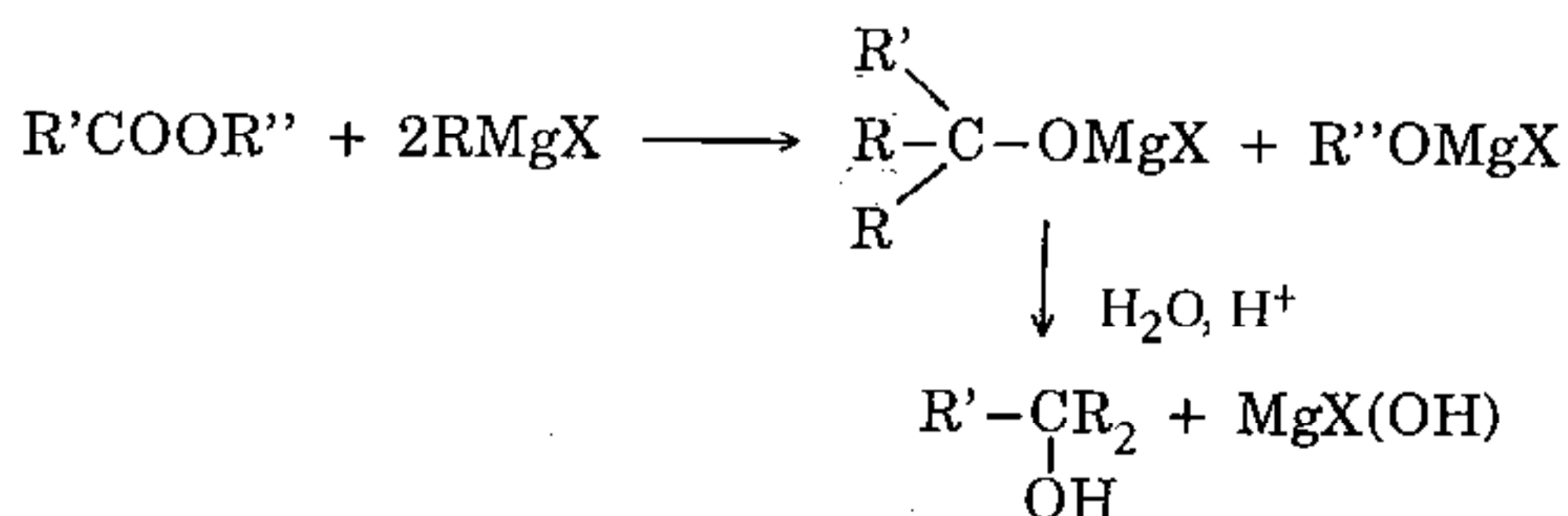
và:



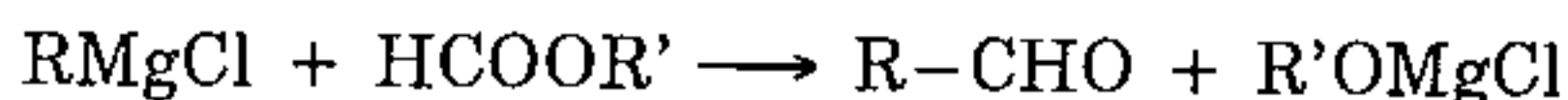
Phản ứng của axylclorua với RMgX không thể dùng để tổng hợp xeton vì có phản ứng của xeton với RMgX ngay sau khi tạo thành, nghĩa là nhanh hơn clorua axit. Nếu tiến hành ở nhiệt độ thấp, trong một số trường hợp có thể tách ra được xeton. Muốn điều chế xeton, cần dùng hợp chất cơ kim kém hoạt động hơn, thường dùng RCdCl, có khả năng phản ứng với axylclorua nhưng cộng hợp rất chậm với nhóm cacbonyl của xeton:



Este cũng cộng hợp với RMgX tương tự clorua axit cho ancol bậc ba:

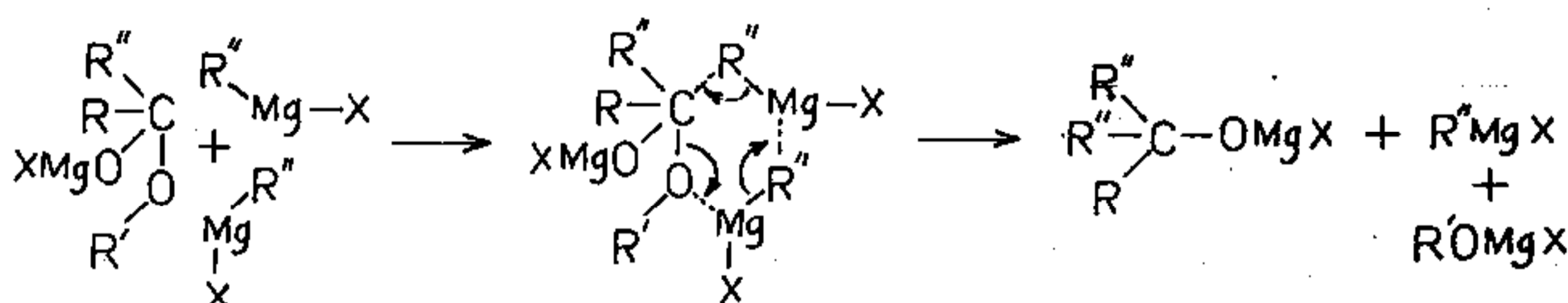
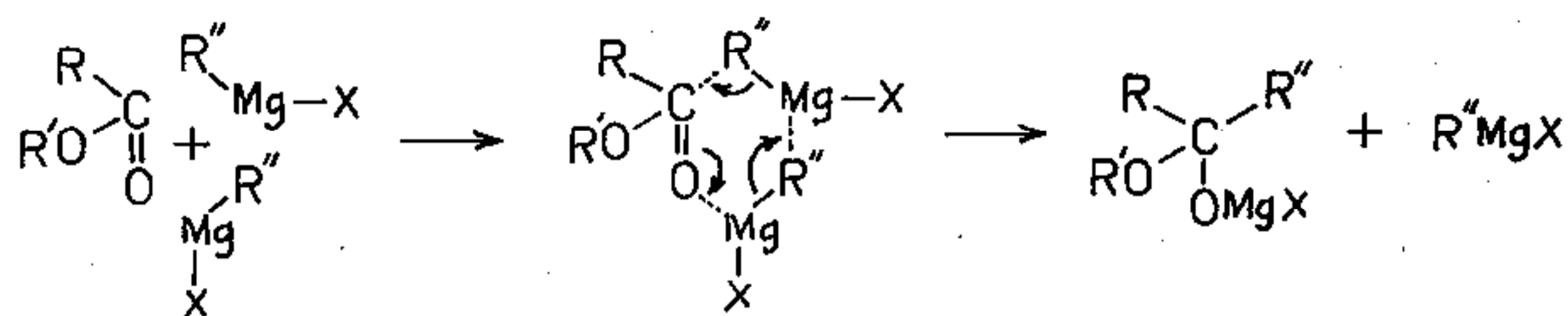


Trường hợp dùng ankylfomat cho andehit:

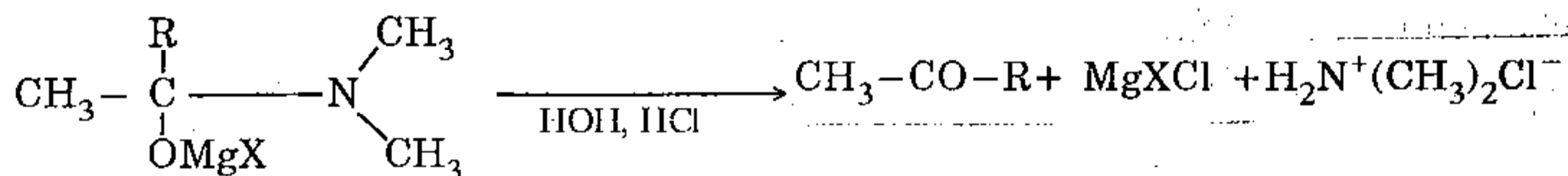
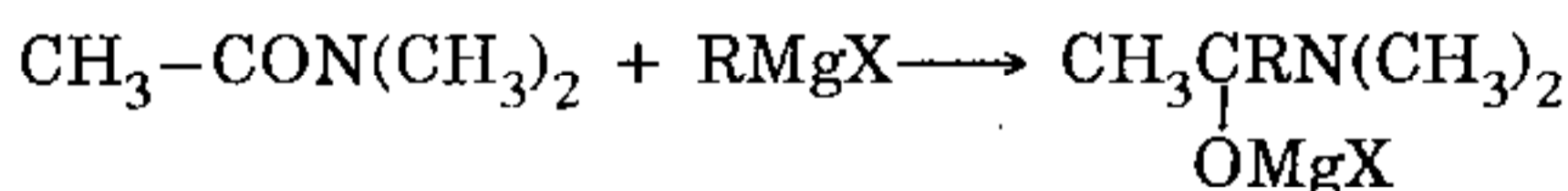


Phản ứng với este có giai đoạn sau là phản ứng trao đổi gốc ankoxy cho một gốc

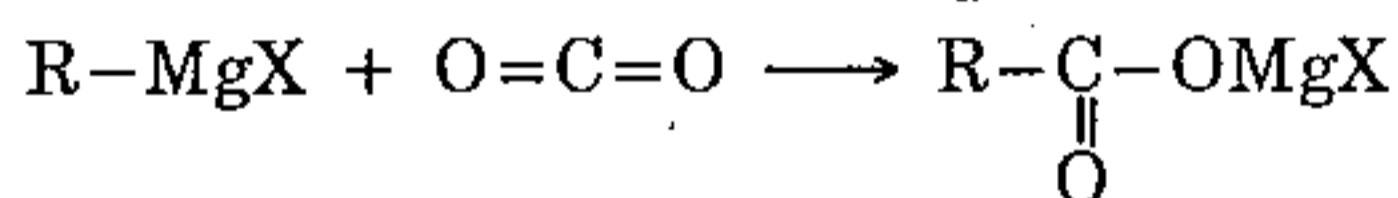
thuốc thử Grignard, song thực tế phản ứng xảy ra ở cả hai giai đoạn qua trạng thái chuyển vòng với hai phân tử Grignard:



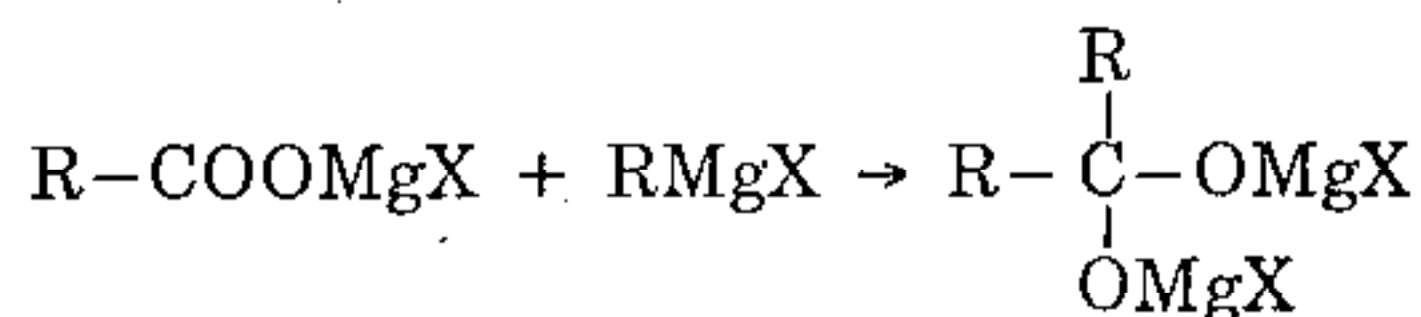
Nếu như dùng amit thế thay cho clorua axit hay este thì chỉ cần dùng một đương lượng mol RMgX và là phương pháp tốt để tổng hợp xeton. Các amit thế tạo được sản phẩm cộng với RMgX bền hơn là sản phẩm cộng của clorua axit và este với RMgX . Sự phân tích sản phẩm cộng của amit cho xeton và amit magie halogenua rất không thuận lợi (với clorua axit cho xeton và magie halogenua, với este cho xeton và ancolat magie) nên chỉ phân tích được khi có nước và axit để cho xeton và muối của amin:



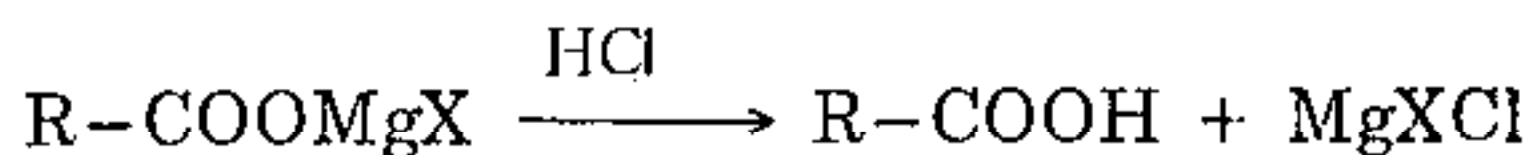
Hợp chất RMgX cũng phản ứng với CO_2 :



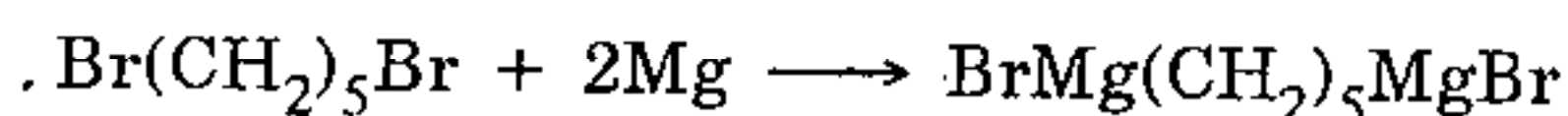
Hợp chất này là muối của axit cacbonic còn có liên kết $\text{C}=\text{O}$ nên có khả năng phản ứng tiếp với RMgX :



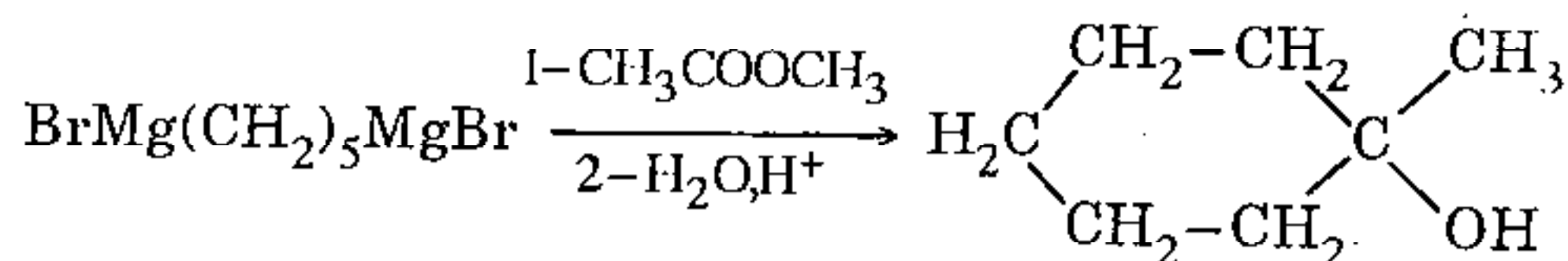
Song thực tế thì phản ứng này xảy ra chậm ngay ở nhiệt độ phòng nên để ngăn ngừa hiện tượng này, người ta cho RMgX tác dụng với khí cacbonic khô nghiền nhỏ, sau đó thủy phân trong môi trường axit để thu được axit tăng một carbon:



Hợp chất cơ kim dimagie thu được từ hợp chất dihalogen với Mg:

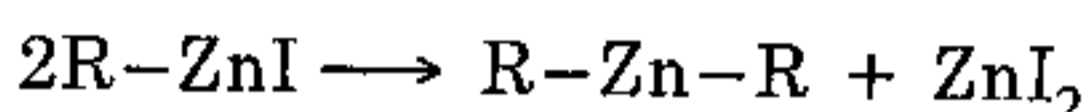
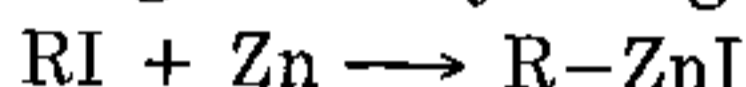


khi cộng hợp với hợp chất cacbonyl sẽ thu được sản phẩm vòng:

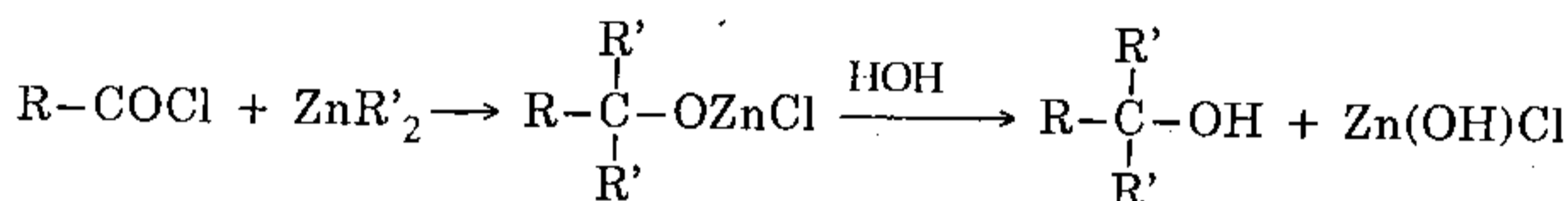
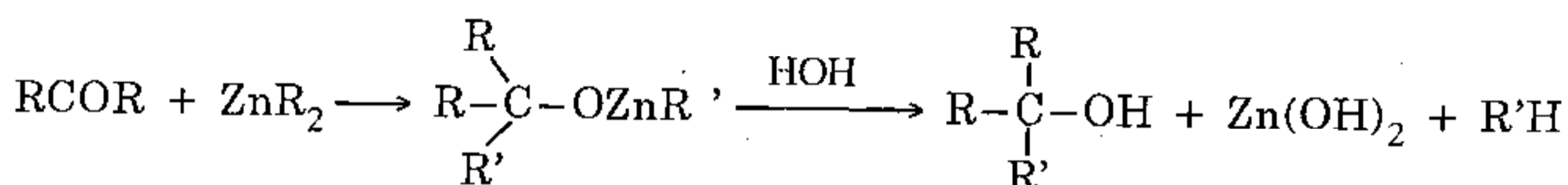
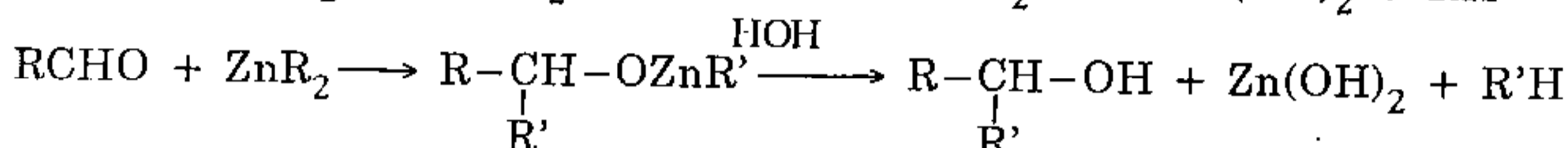
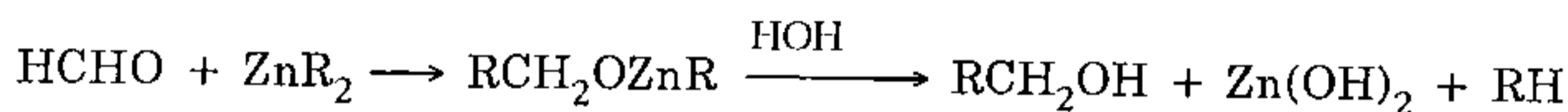


9.8. HỢP CHẤT CÓ KẼM

Khi tác dụng RI với dây kẽm sẽ thu được RZnI mà khi chưng cất khan muối này sẽ thu được R₂Zn, là chất lỏng bốc cháy trong không khí:

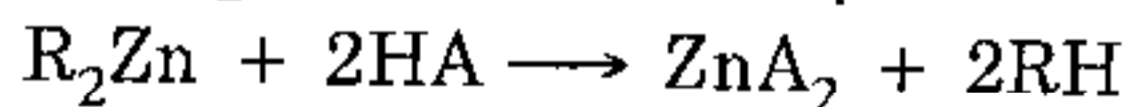


Hợp chất cơ kẽm cũng có những phản ứng tương tự như hợp chất cơ Mg, dùng tổng hợp rượu bậc một, hai và ba:

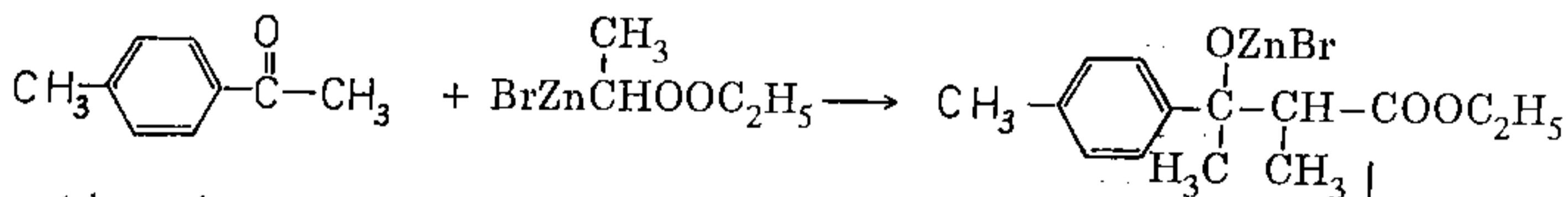
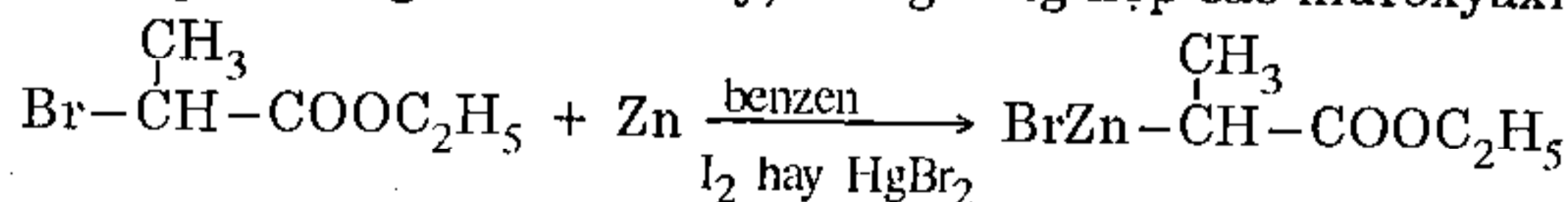


Hợp chất cơ kẽm trơ hơn hợp chất cơ Mg, như không phản ứng với CO₂ ở điều kiện thường. Hợp chất RZnCl kém khả năng phản ứng hơn nên dùng để tổng hợp xeton từ cloranhidrit với hiệu suất cao hơn khi dùng RMgX vì RZnCl phản ứng rất chậm với xeton hình thành như là sản phẩm trung gian bền.

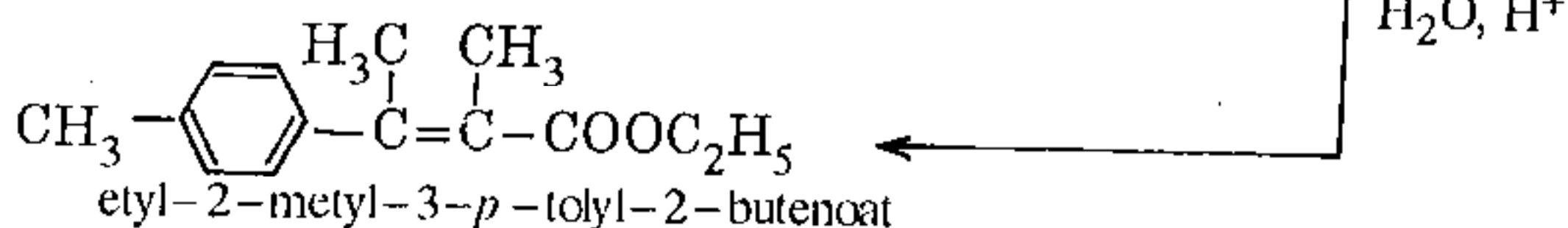
Hợp chất cơ Zn phản ứng với tác nhân loại HA như hợp chất cơ Mg:



Tác nhân cơ Zn được dùng tương tự như cơ Mg không có gì ưu việt hơn trừ khi tác dụng một hợp chất có khả năng phản ứng cao như α-bromeste với andehit hay xeton khi có mặt Zn, gọi là phản ứng Reformatsky, trong tổng hợp các hidroxyaxit hay hydroxyeste:



p-metylxetophenon

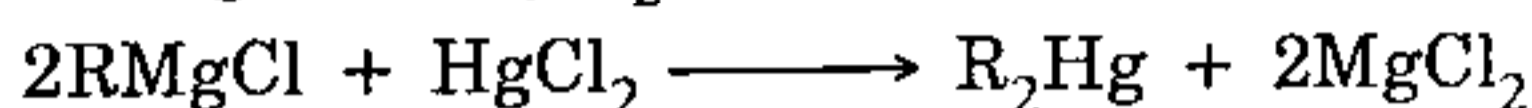
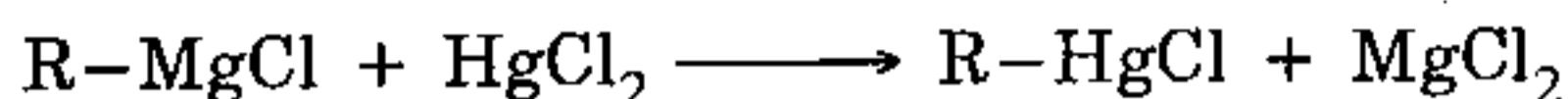


Phản ứng thường có xúc tác I, HgBr hay CuBr và ưu việt hơn cơ Mg là dẫn xuất cơ kẽm này không có khả năng tấn công vào phân tử este khác.

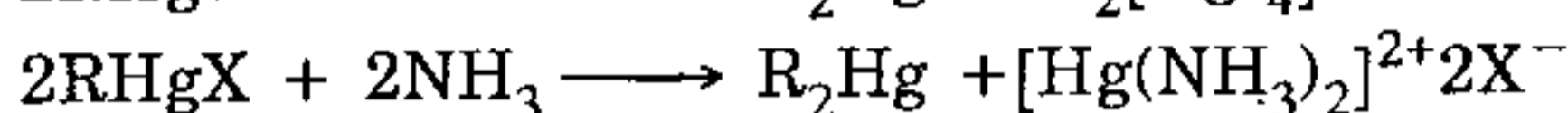
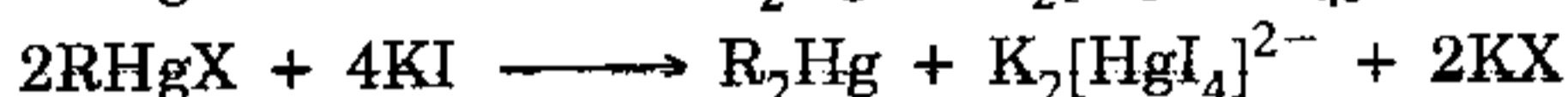
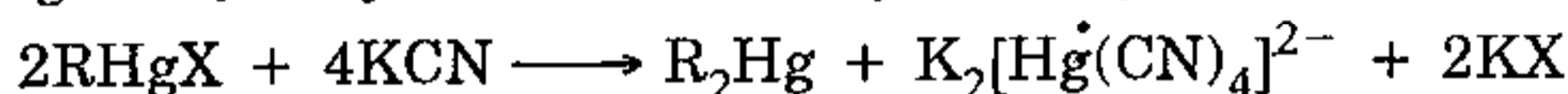
9.9. HỢP CHẤT CÓ THỦY NGÂN

9.9.1. Cấu trúc của cơ Hg

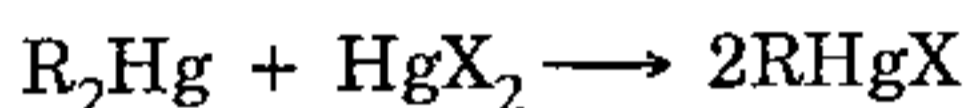
Hợp chất cơ thủy ngân tồn tại ở hai dạng R_2Hg và $RHgCl$:



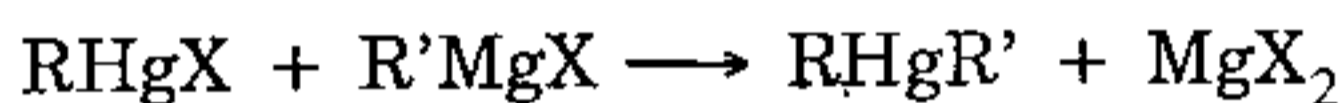
$RHgX$ và R_2Hg có sự chuyển hóa theo các phản ứng khác nhau:



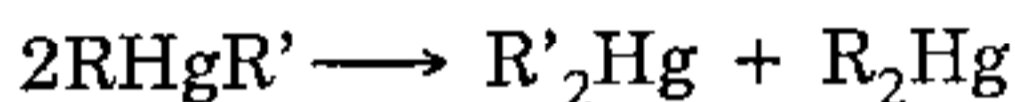
và:



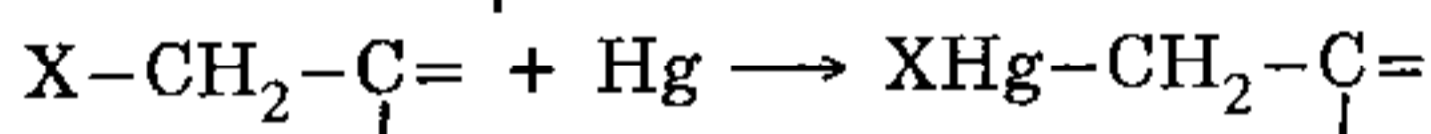
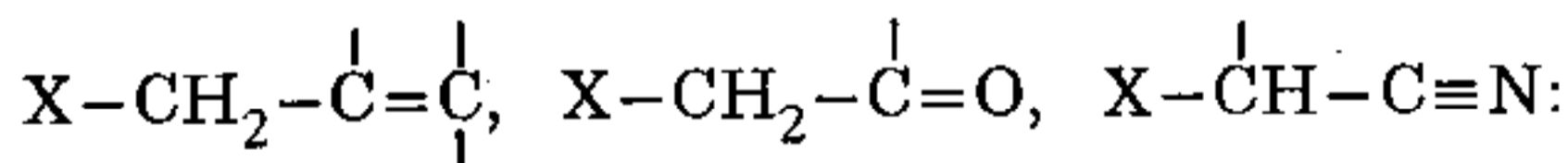
Các hợp chất không đối xứng $RHgR'$ kém bền hơn hợp chất đối xứng điều chế qua thuốc thử Grignard:



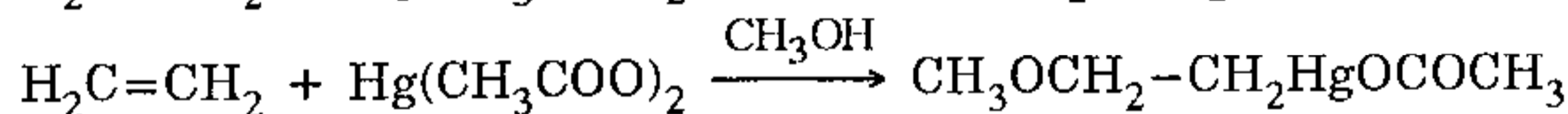
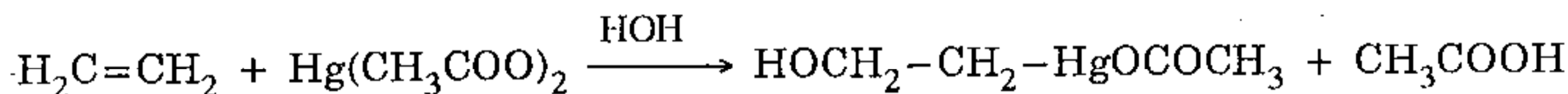
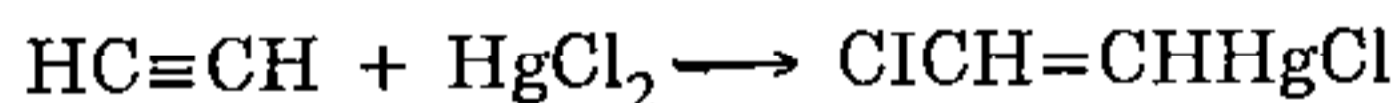
và thường $RHgR'$ khi đun nóng chuyển hóa nhanh thành R_2Hg :



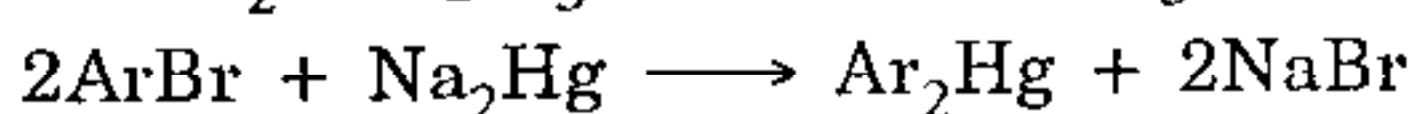
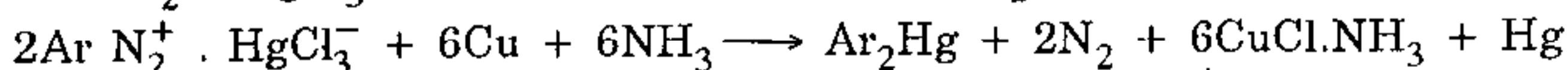
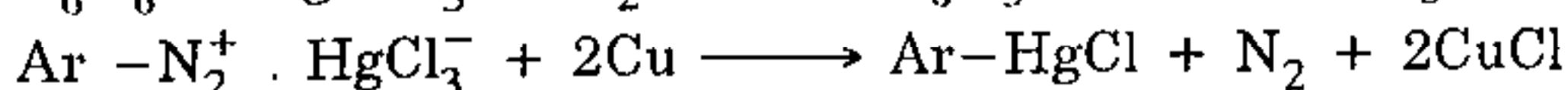
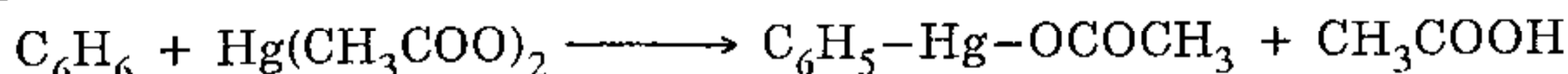
Hợp chất không đối xứng càng bền khi hai gốc thế có độ âm điện khác nhau càng lớn, chẳng hạn, hợp chất $RHgCN$ bền nhất, còn $ArHgAr'$ kém bền nhất. Phản ứng tổng hợp các hợp chất cơ Hg khác có thể dùng phản ứng thế những hợp chất có hidro linh động bằng gốc HgX , như các hệ:



hoặc bằng phản ứng cộng vào liên kết ngắn của olefin hay axetylen:



Các hợp chất cơ Hg thơm cũng thu được bằng các phản ứng sau:

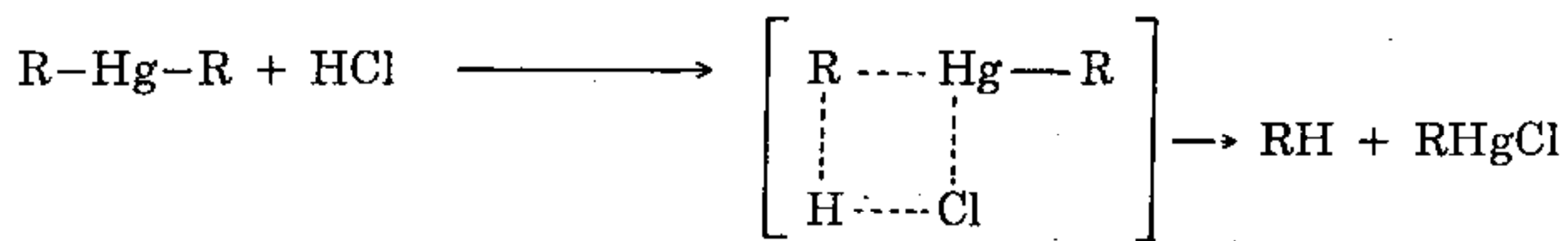


9.9.2. Tính chất của hợp chất cơ thủy ngân

1) Tác dụng với axit

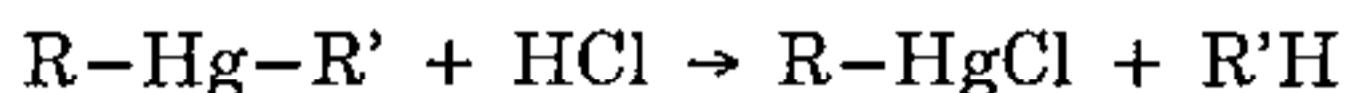
Tác dụng axit HX với R_2Hg xảy ra phản ứng phân tích qua trạng thái chuyển bốn

trung tâm:

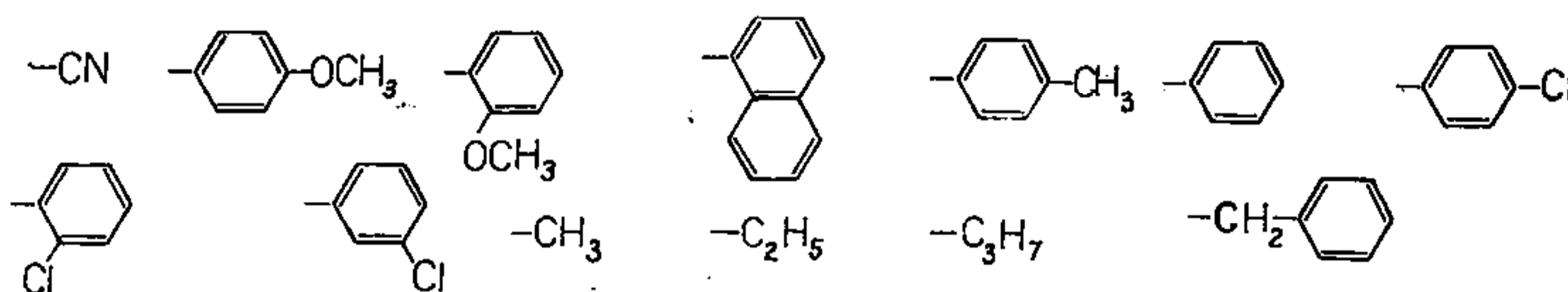


Tốc độ phân tích của HCl lớn hơn axit chứa oxi, chứng tỏ Cl có tham gia vào trạng thái chuyển.

Khi dùng chất RHgR', gốc nào âm điện hơn thì sẽ chịu sự tấn công của electrophin - proton:

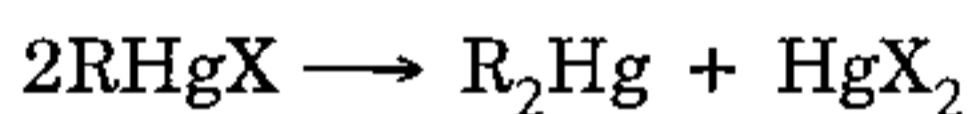


Từ đó đã thiết lập được thang độ âm điện của các gốc như sau:

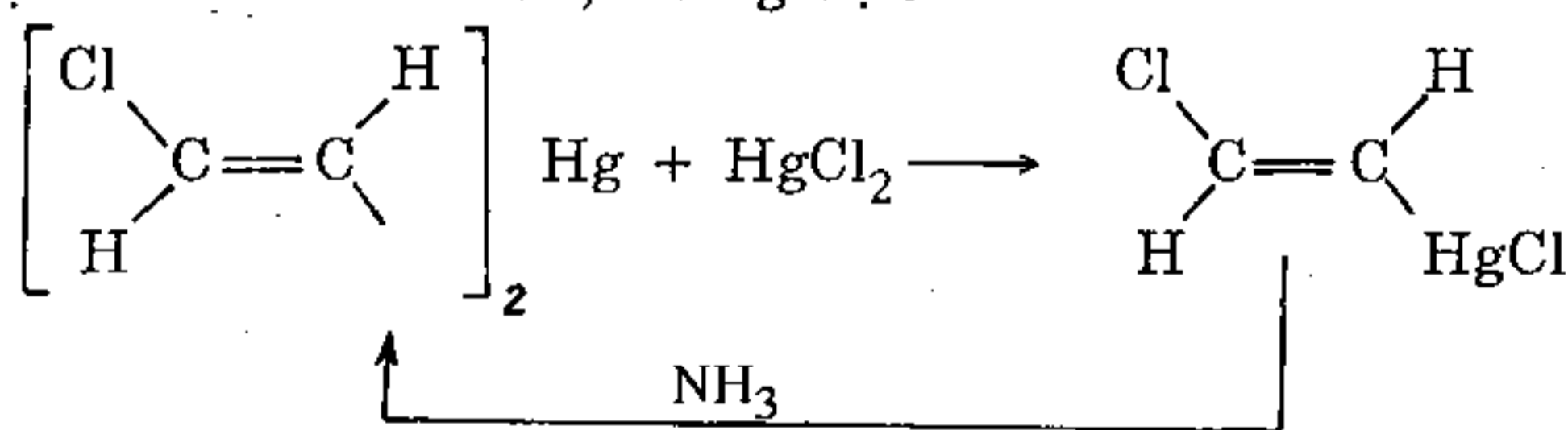


Như vậy, axit tách gốc Ar ra khỏi RHgAr dễ hơn tách gốc R, gốc Ar thế bằng nhóm thế loại 1 dễ tách hơn không thế.

Trong phản ứng trao đổi:

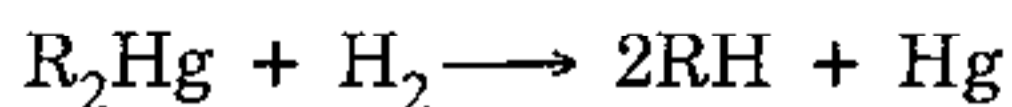


xảy ra với sự bảo toàn cấu hình, chẳng hạn:

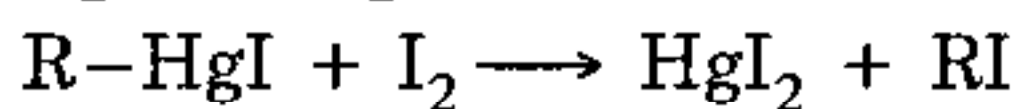
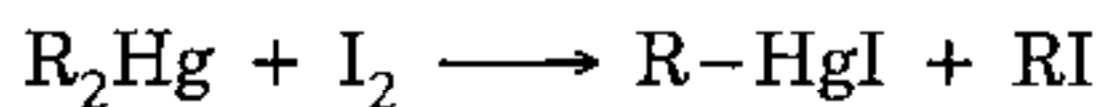


2) Phản ứng khử

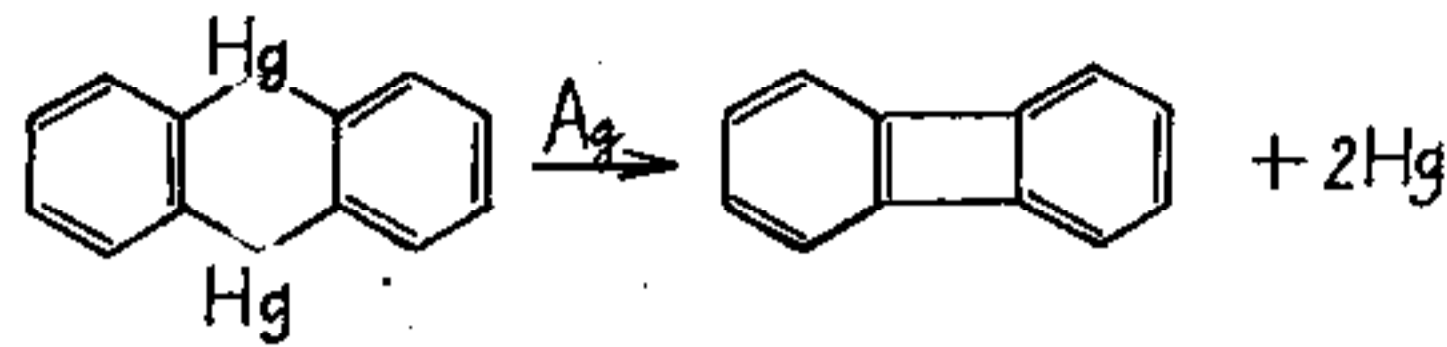
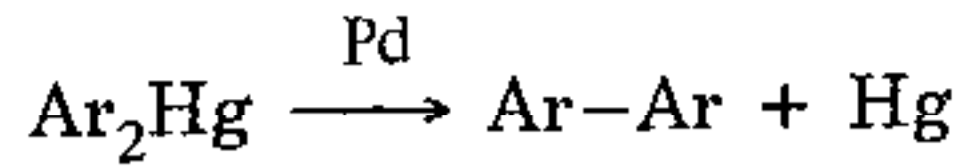
Khử dialkyl thủy ngân bằng hidro (Na/Hg + H₂O, Zn + HCl) hay hidro ở nhiệt độ cao và áp suất sẽ giải phóng ra Hg:



3) Tác dụng với các nguyên tố khác

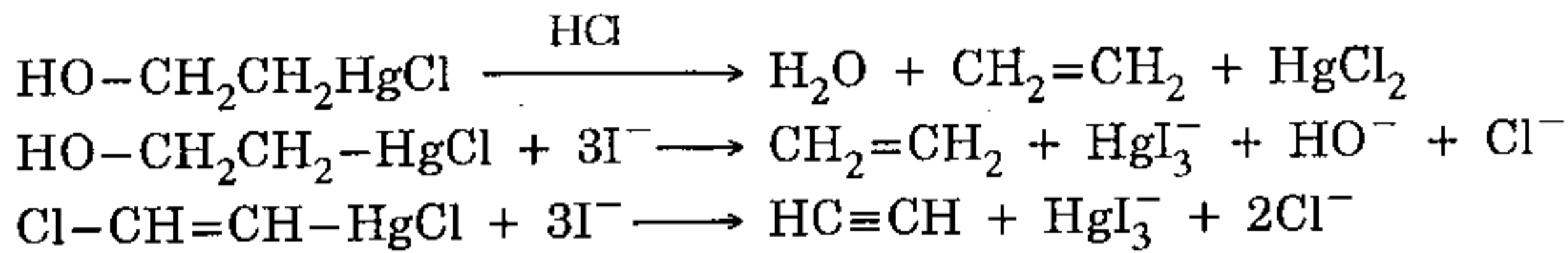


Khi đun nóng với kim loại chuyển tiếp:

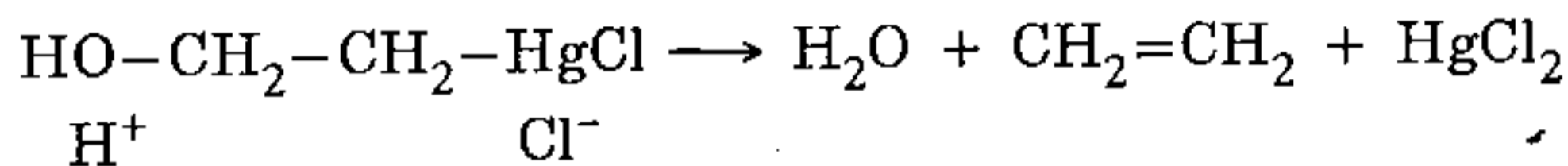


4) Phản ứng tách

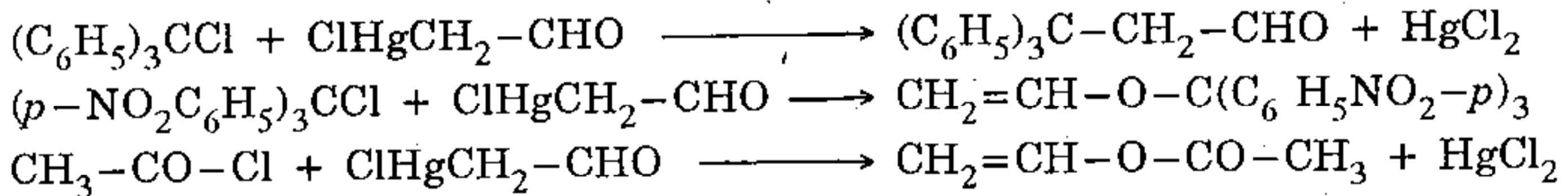
Hợp chất có nhóm thế có phản ứng tách để thu được olefin:



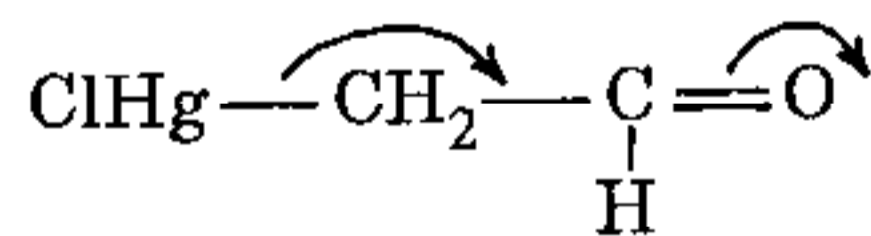
Về hình thức, có thể xem phản ứng như là phản ứng cộng 1,4 tương tự như trong hệ dien liên hợp:



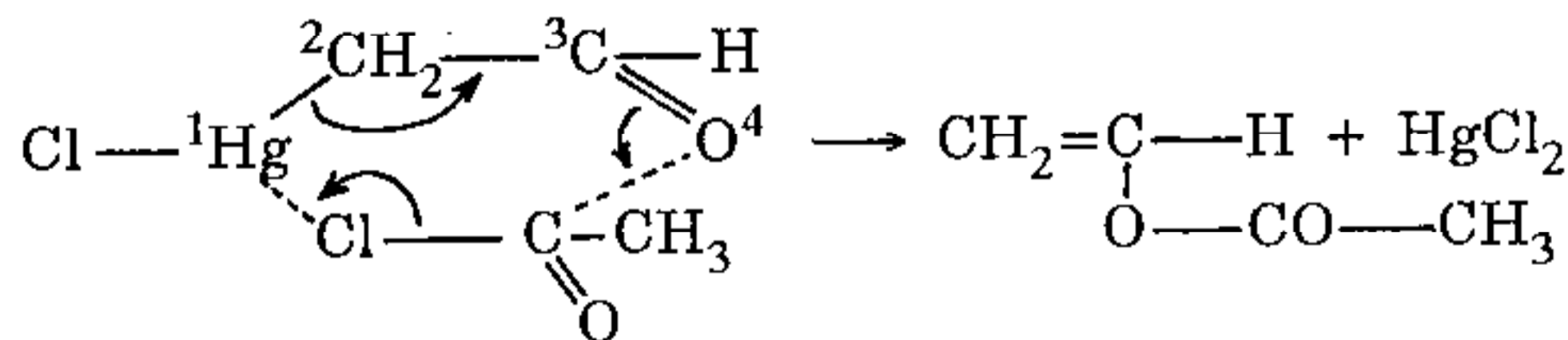
song đối với những dẫn xuất có Hg của andehit hay xeton có hidro linh động ở vị trí β , khi tác dụng với dẫn xuất halogen vô cơ hay hữu cơ xảy ra phản ứng tấn công vào O hoặc vào C:



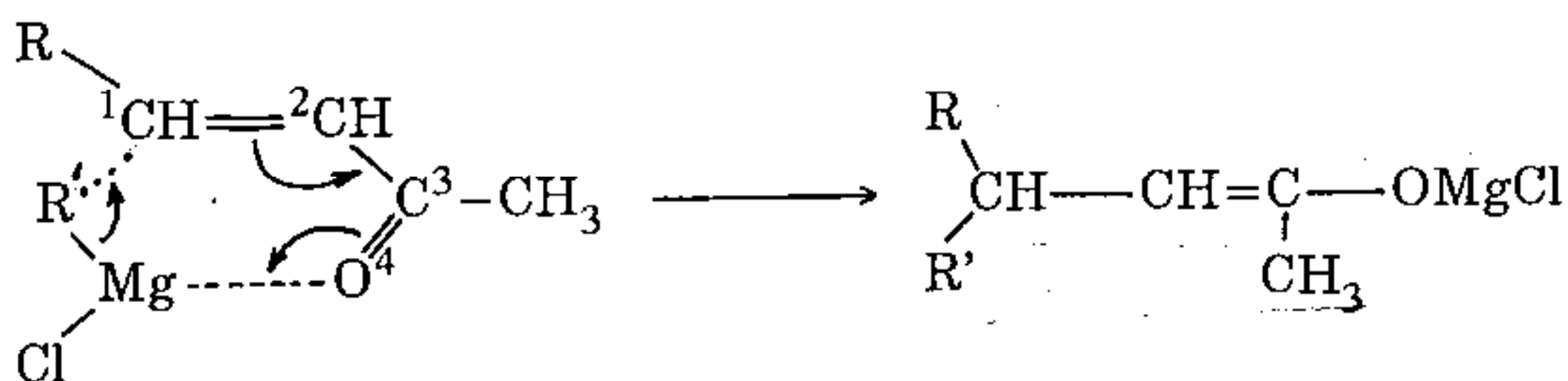
Phản ứng sau có sự chuyển trung tâm phản ứng, electrophin tấn công vào O đồng thời với sự chuyển electron từ liên kết Hg-C để bị phân cực hóa:



Về hình thức có thể xem như là cộng -1,4 của hệ liên hợp:



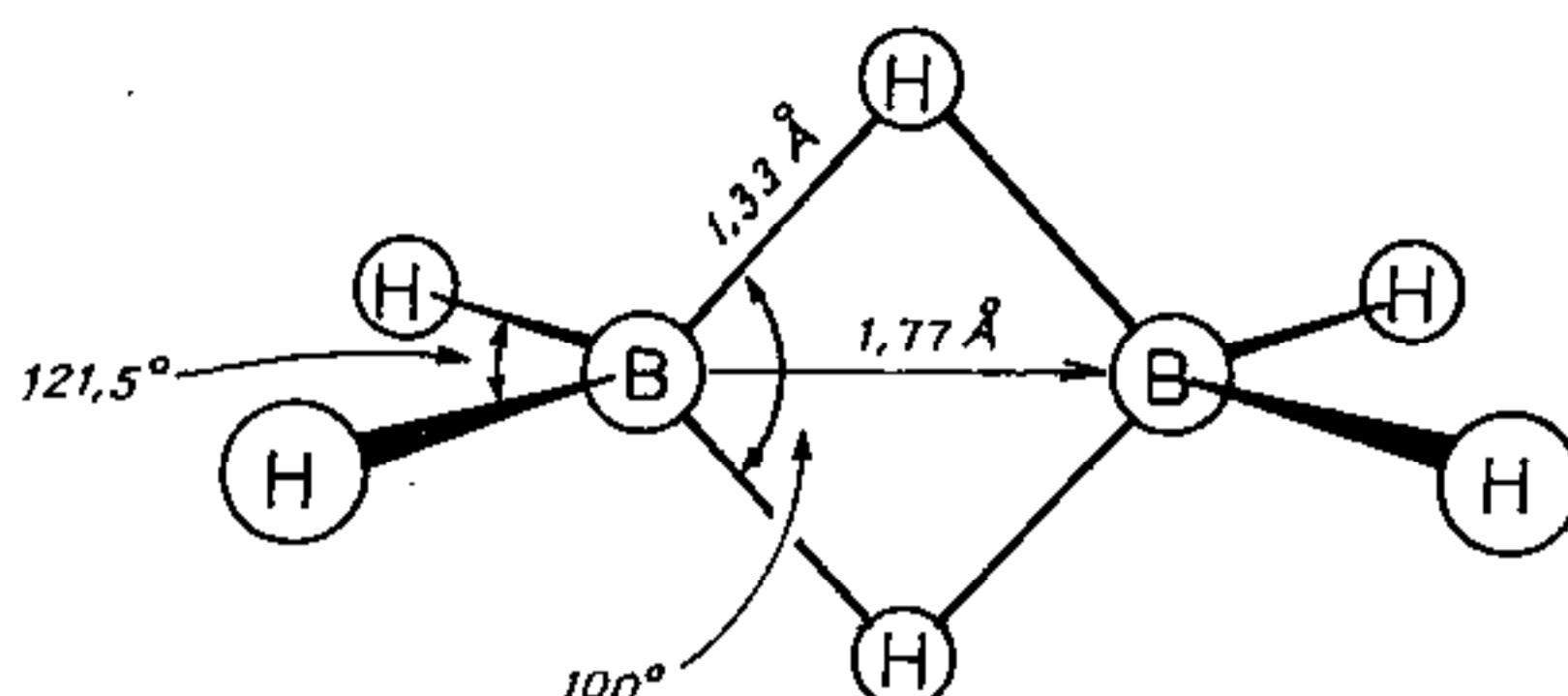
tương tự như phản ứng của RMgX với andehit hay xeton α, β chưa no:



9.10. HỢP CHẤT CÓ BORAN

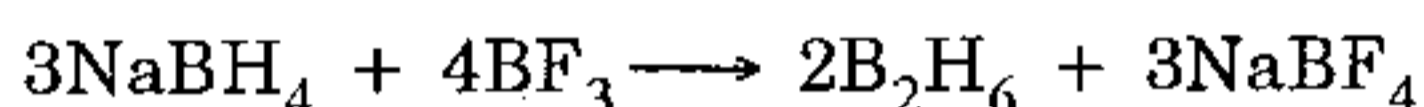
9.10.1. Cấu trúc của boran

Boran là hợp chất không bền chỉ tồn tại ở dạng dime B_2H_6 , gọi là điboran. Trong dung môi tetrahydrofuran, boran tồn tại ở dạng monome solvat hóa bởi tetrahydrofuran:



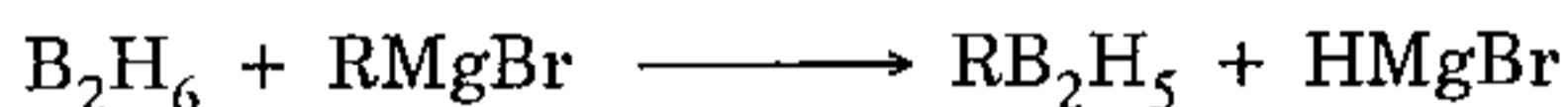
Điboran có cấu trúc thực với bốn hidro và hai bo nằm trên một mặt phẳng với bốn liên kết B-H hai electron, còn hai hidro khác nằm trên và dưới mặt phẳng này bằng liên kết ba trung tâm hai electron.

Điboran được điều chế bằng phản ứng:

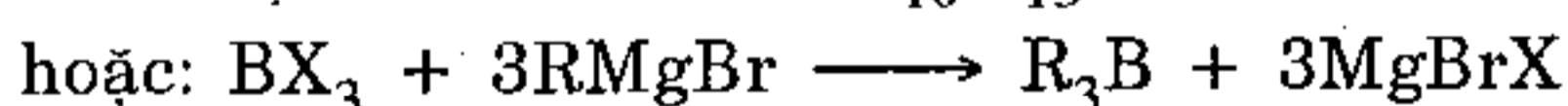
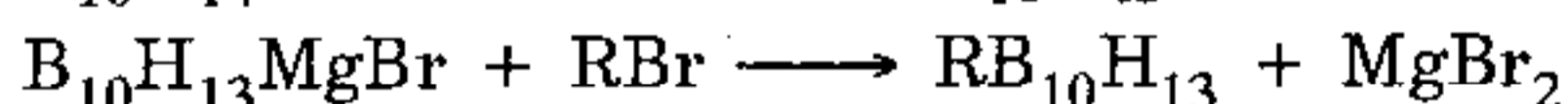
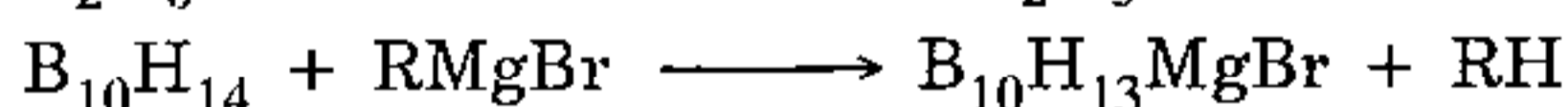


Điboran là axit Lewis, phân ly trong dung môi tạo nên phức ete-boran dạng $R_2O^+ : BH_3$. Điboran bán trên thị trường ở dạng phức với THF.

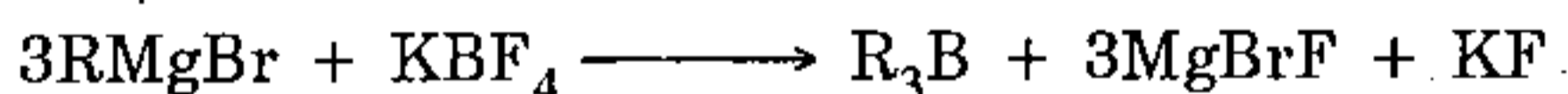
Người ta cũng đã biết các điboran có thành phần B_4H_{10} , B_5H_9 , B_5H_{11} , B_8H_{12} , B_9H_{13} và hợp chất bền nhất là dekaboran $B_{10}H_{14}$, cũng như các dẫn xuất ankyl hay aryl của các boran này:



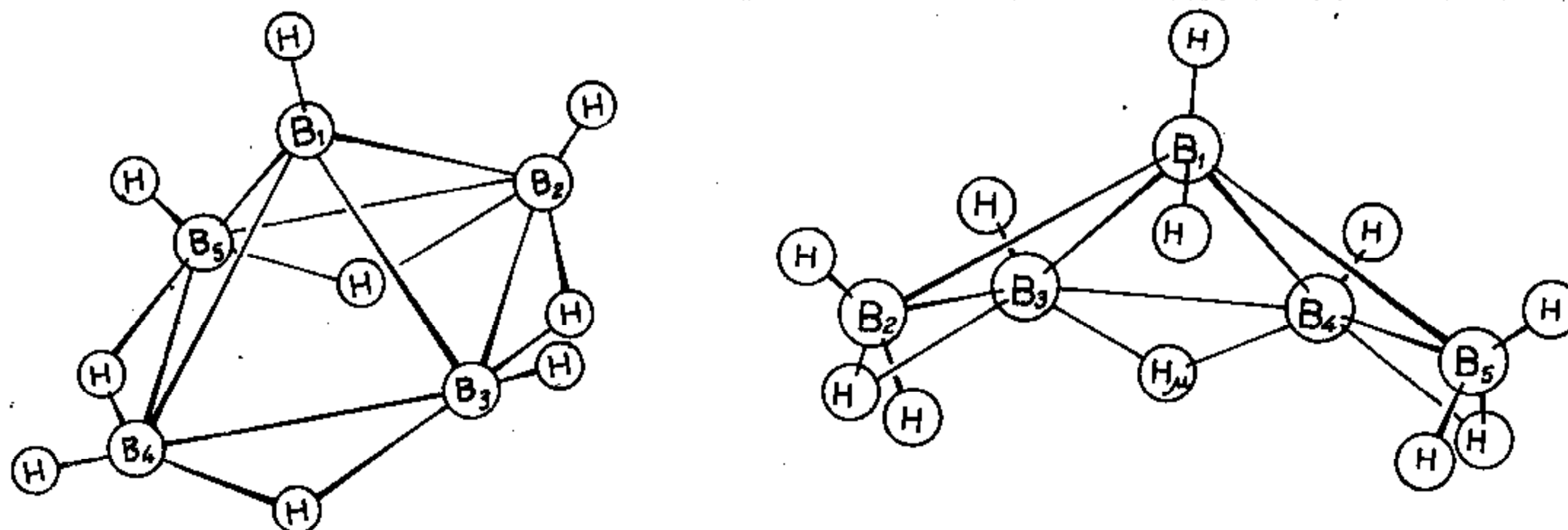
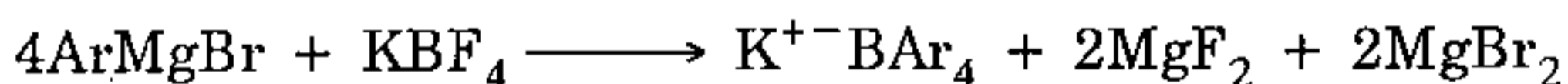
còn:



Khi tác dụng muối phức KBF_4 với $RMgBr$ cho:

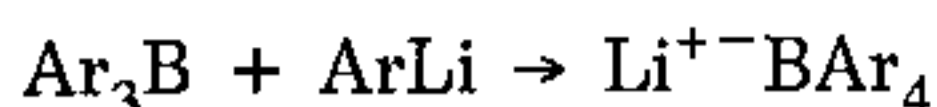


còn với muối $ArMgBr$ cho muối:

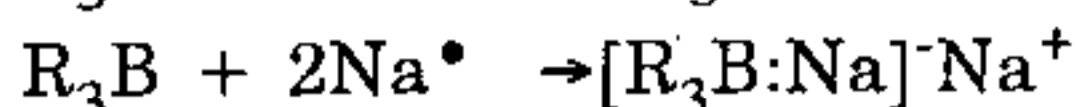
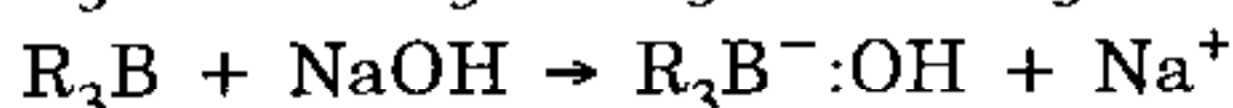
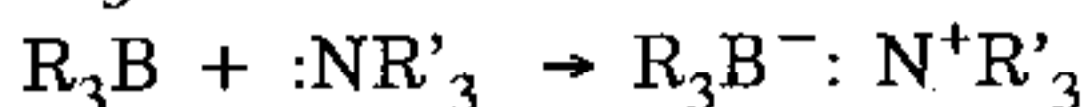


Hình 9.2. Cấu trúc của pentaboran B_5H_9 và B_5H_{11}

Muối của tetraaryl Bo cũng thu được bằng phản ứng:

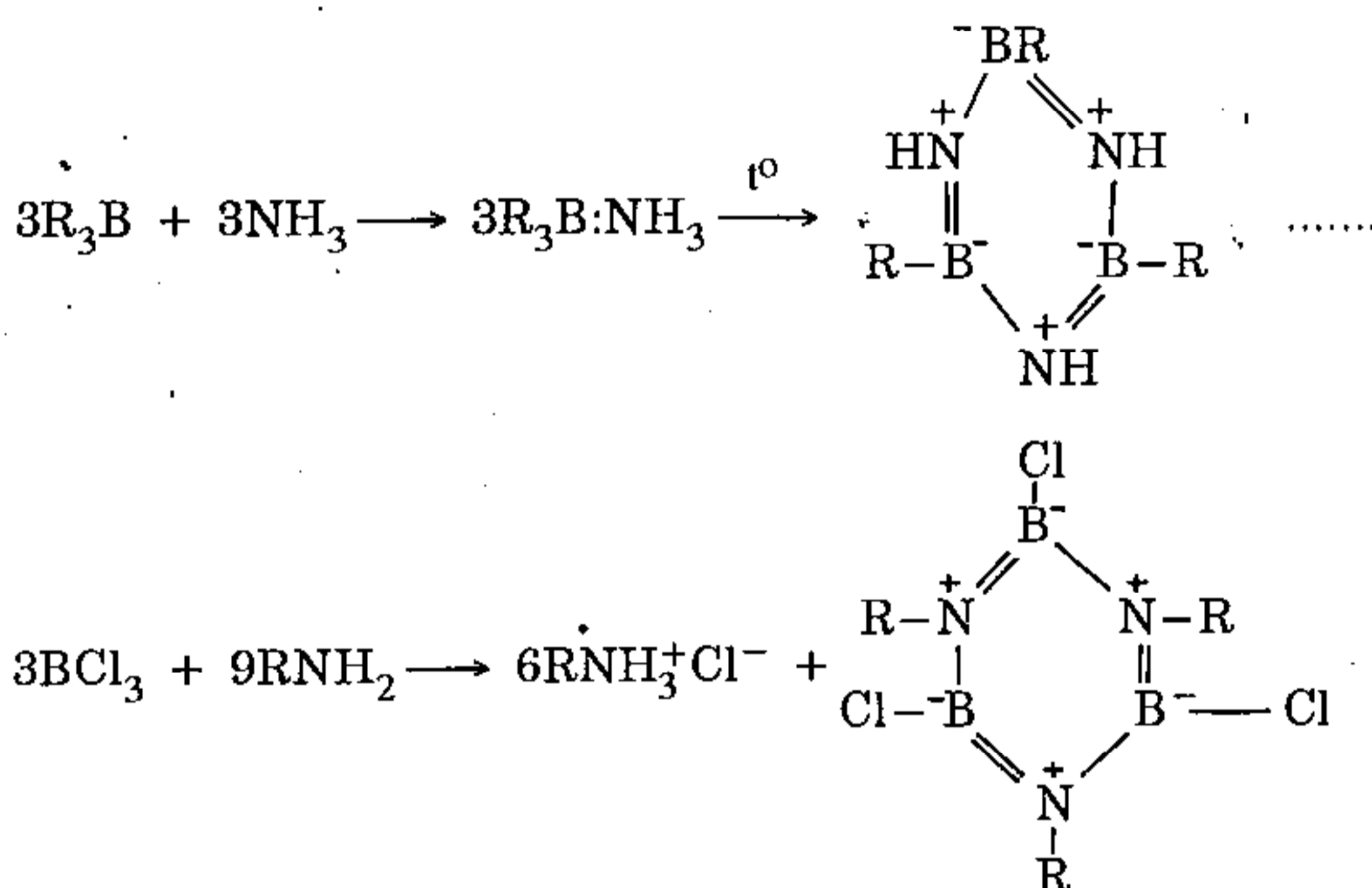


ở đây, Ar_3B có khuynh hướng lấy cặp electron từ ArLi để có vòng bát tử electron và tách ra Li^+ . Do đó, hợp chất R_3B cũng tham gia vào các phản ứng sau:

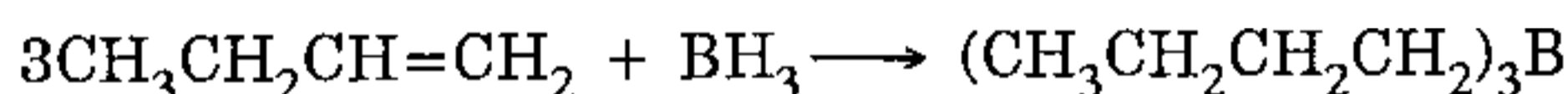


Muối $\text{R}_3\text{B}^- \text{Me}^+$ còn gọi là phức "at", ngược với phức oni do phương pháp tạo muối này ngược với phương pháp tạo muối oni.

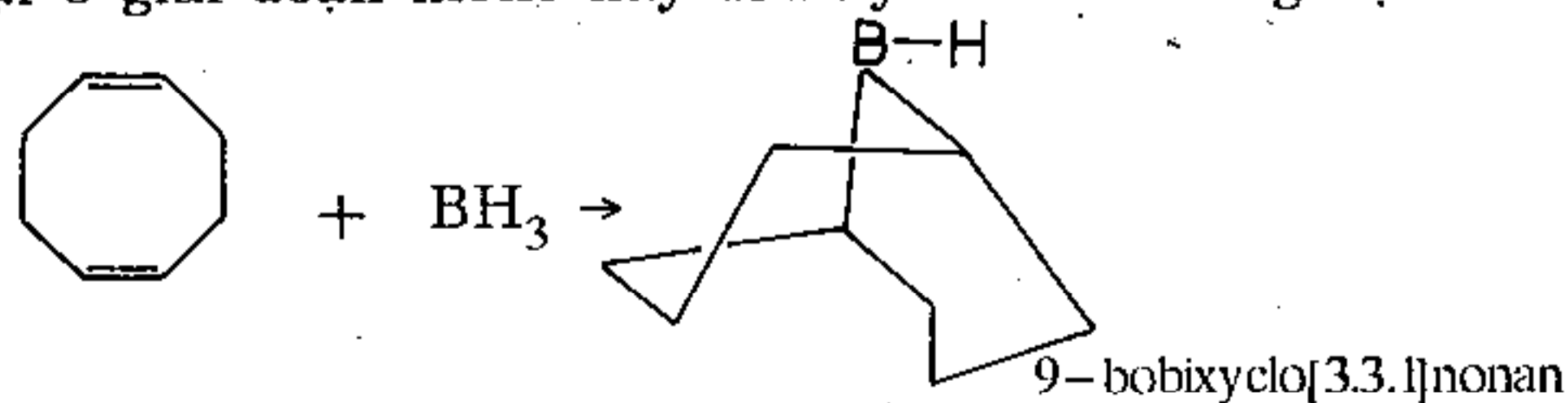
Bo cũng tạo được dẫn xuất hữu cơ có liên kết R-N hay R-B gọi là borazol – như là benzen vô cơ:



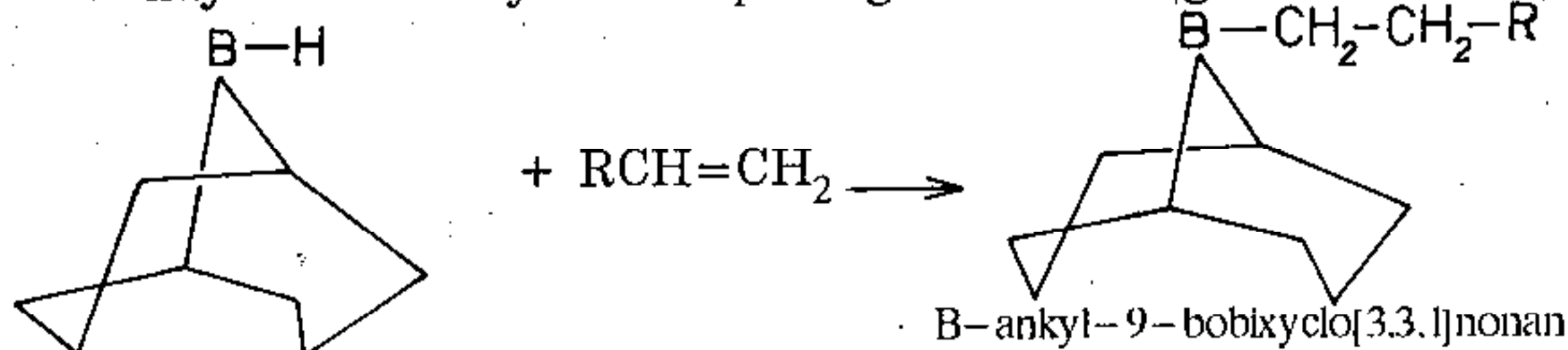
Hợp chất cơ boran thường được điều chế theo phản ứng cộng boran vào anken với tốc độ nhanh và định lượng:



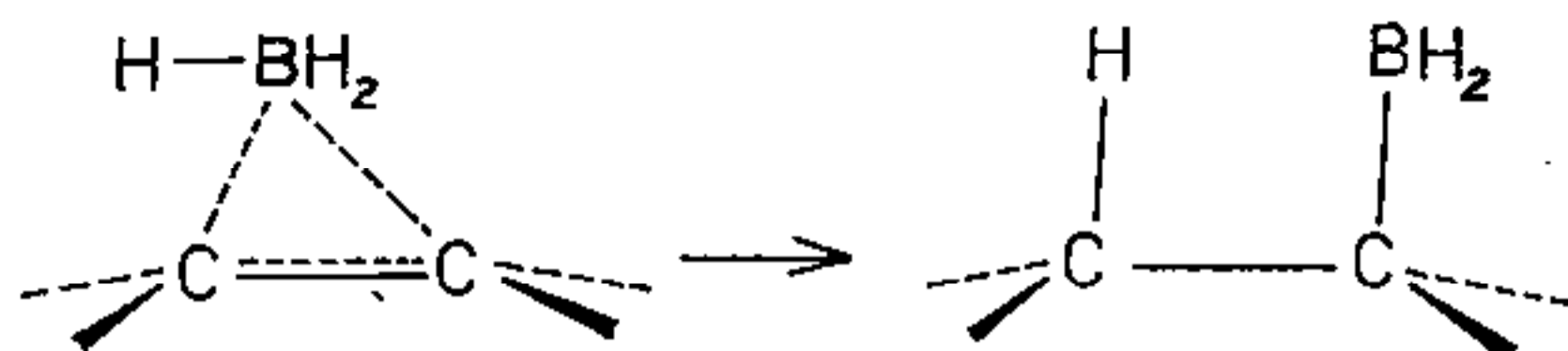
Phản ứng chịu ảnh hưởng của nhân tố lập thể lớn. Bo kết hợp vào cacbon ít bị án ngữ không gian hay ít thế hơn. Với những hợp chất có hiệu ứng không gian lớn, phản ứng dừng lại ở giai đoạn mono hay dialkylboran. Chẳng hạn:



Hợp chất này có thể ankyl hóa tiếp bằng anken đơn giản hơn về mặt lập thể:

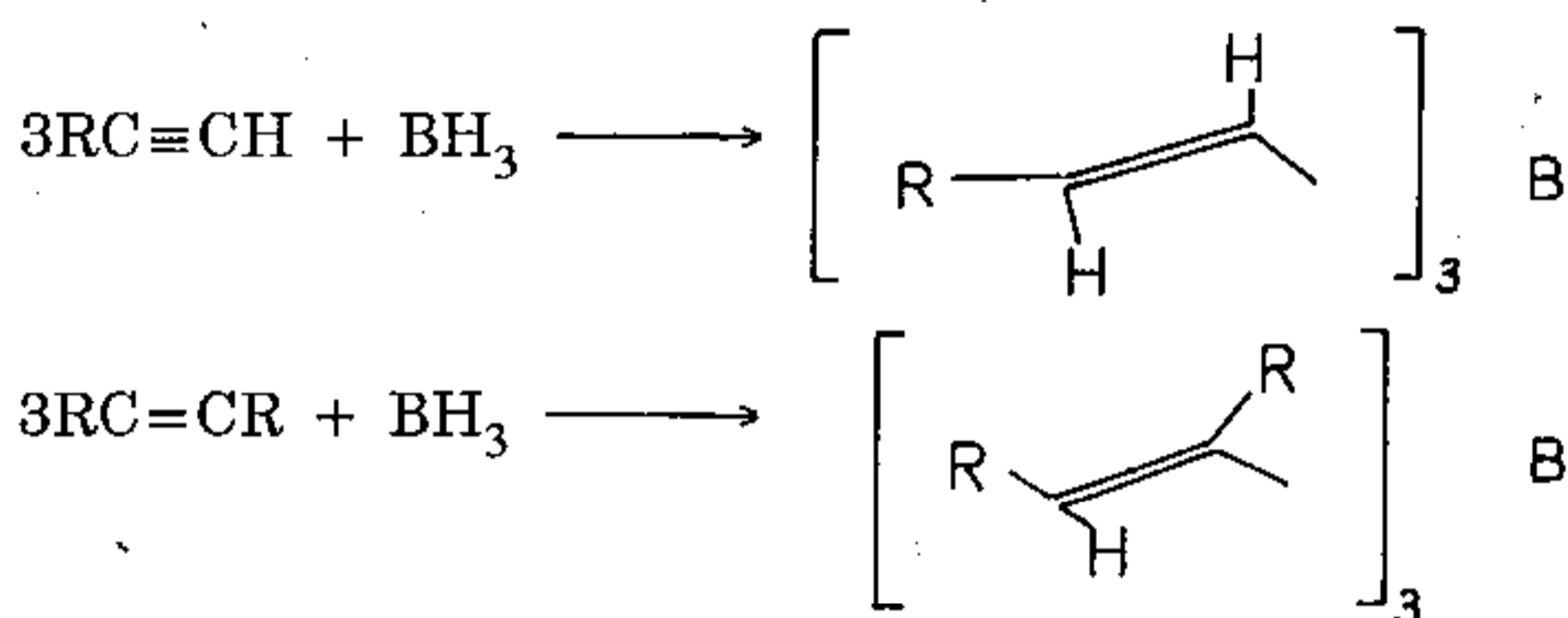


Phản ứng cộng boran vào anken xảy ra với sự phối trí ban đầu của B vào electron π của anken, tiếp theo là sự hình thành liên kết cacbon-hidro:



Như vậy, phản ứng là cộng syn về mặt hóa học lập thể.

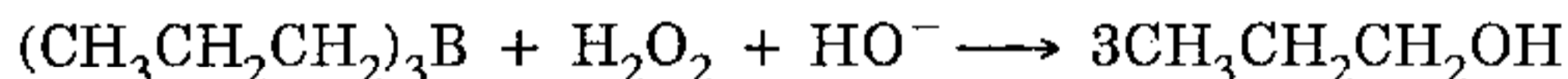
Boran cũng phản ứng với ankyn để tạo thành hợp chất cơ boran chưa no là vinylboran ở 0°C. Trivinyl boran là hợp chất trung gian trong nhiều phản ứng hữu cơ. Phản ứng xảy ra tương tự như ở anken. Boran tấn công vào cacbon đầu mạch hay ít khó khăn không gian nhất và cũng là cộng syn. Phản ứng xảy ra với ankyn hai lần thế đối xứng thì cho một sản phẩm, còn hai lần thế không đối xứng cho hỗn hợp sản phẩm:



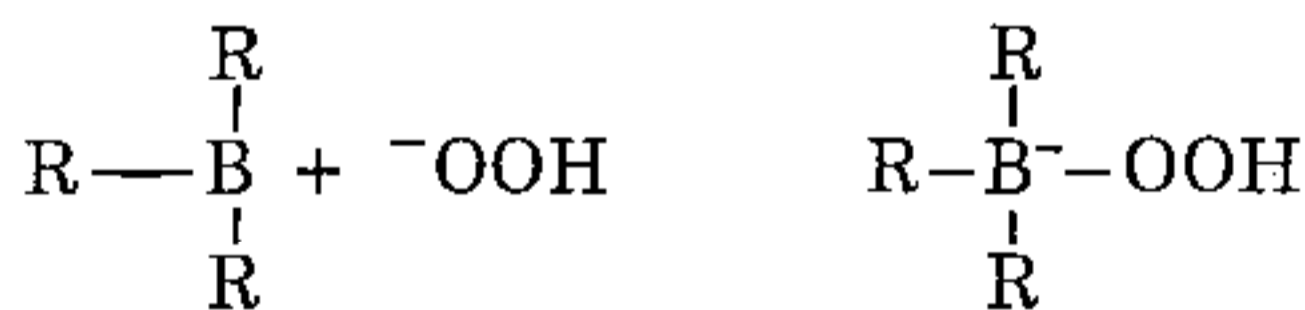
Nói chung, các phản ứng trên gọi là phản ứng hidro bo hóa.

9.10.2. Tính chất hóa học của boran

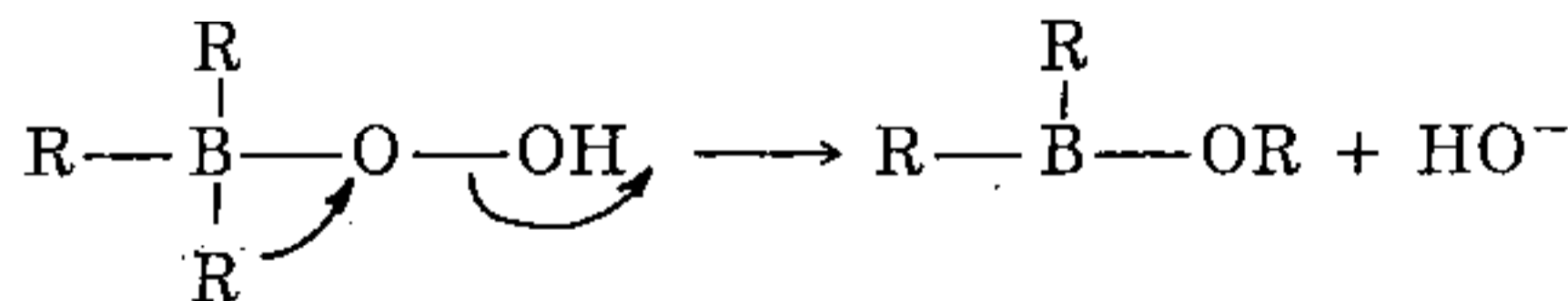
1. Phản ứng oxi hóa các hợp chất ankylboran thành ancol:



Quá trình phản ứng xảy ra bắt đầu từ anion hidroperoxit tấn công vào nguyên tử B thiếu electron:

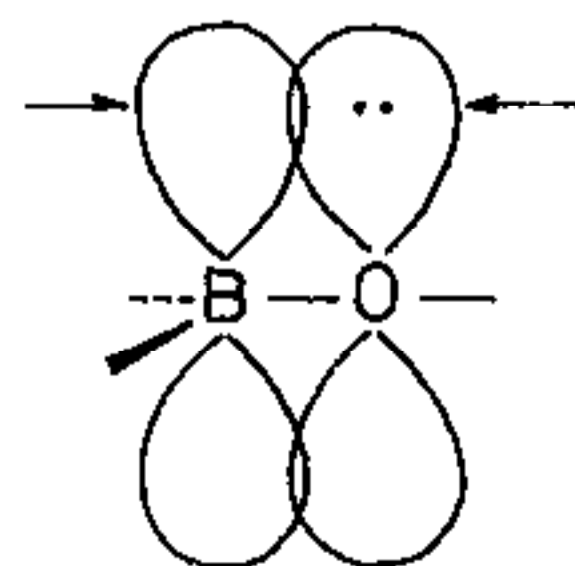
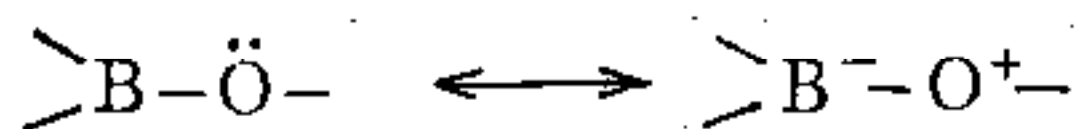


Hợp chất trung gian này sẽ chuyển vị để tách ion HO⁻:



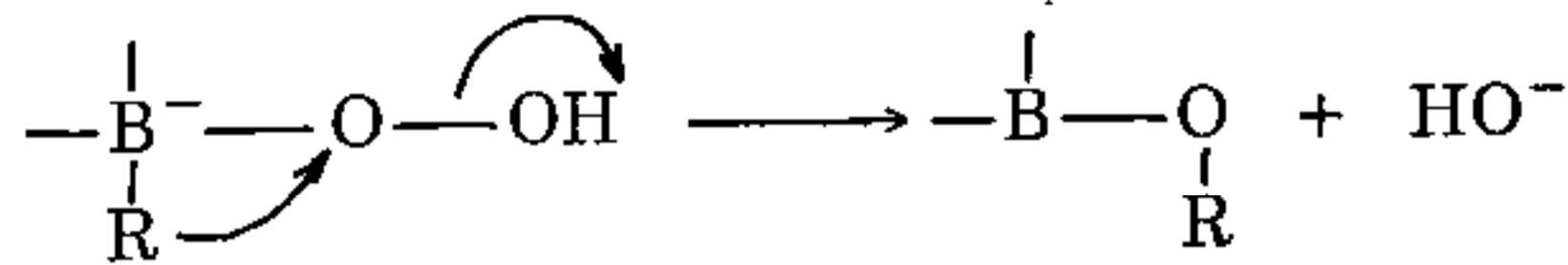
Động lực cho sự chuyển vị này là sự hình thành anion HO⁻ bền và hợp chất có liên kết bo-oxi bền.

Liên kết B-O bền hơn liên kết B-C vì obitan của cặp electron n của oxi. Do đó:

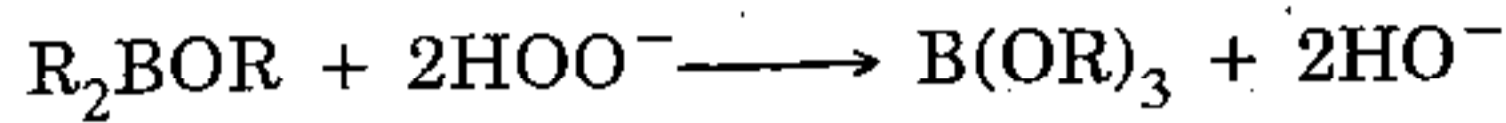


Hình 9.3. Cấu trúc obitan của liên kết B-O.

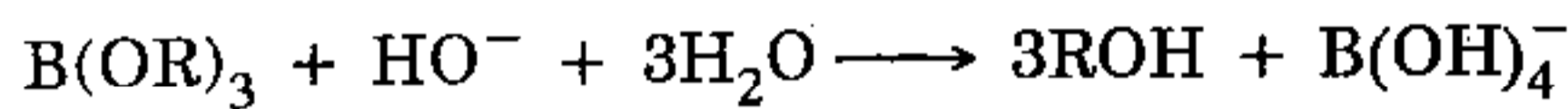
Quá trình chuyển vị cũng xảy ra tương tự như chuyển vị cacbocation:



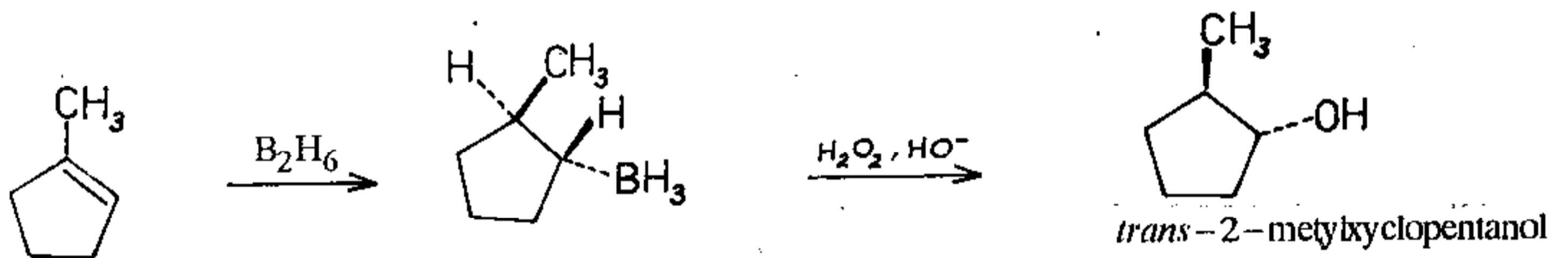
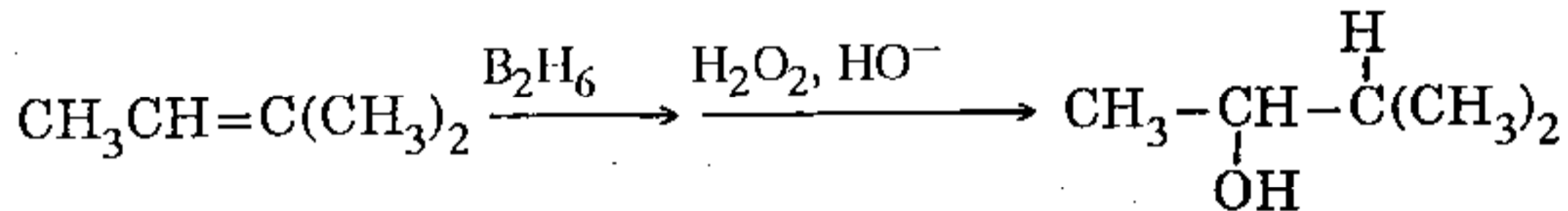
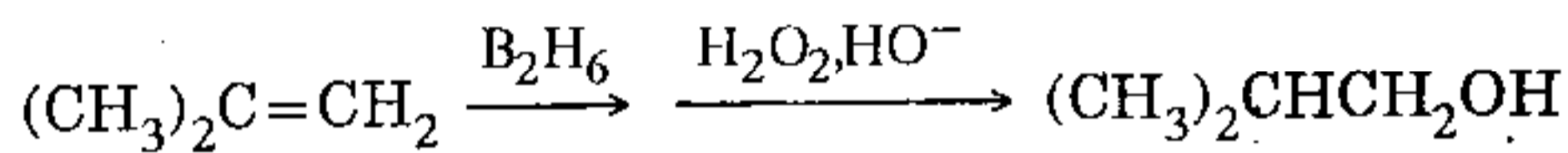
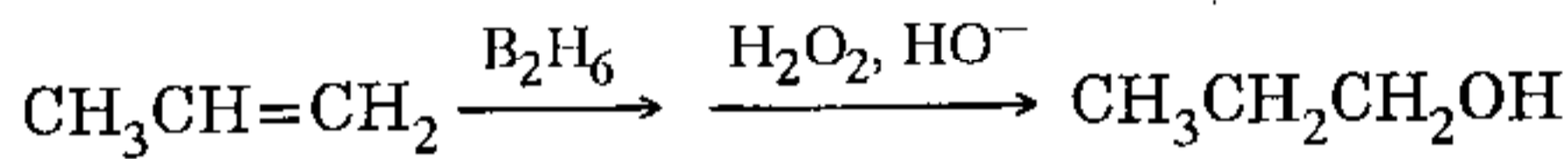
Phản ứng oxi hóa bằng hidroperoxit xảy ra nhanh và phát nhiệt. Sản phẩm R_2BOR phản ứng tiếp, theo quá trình trên để tạo thành trialkyl borat ete:



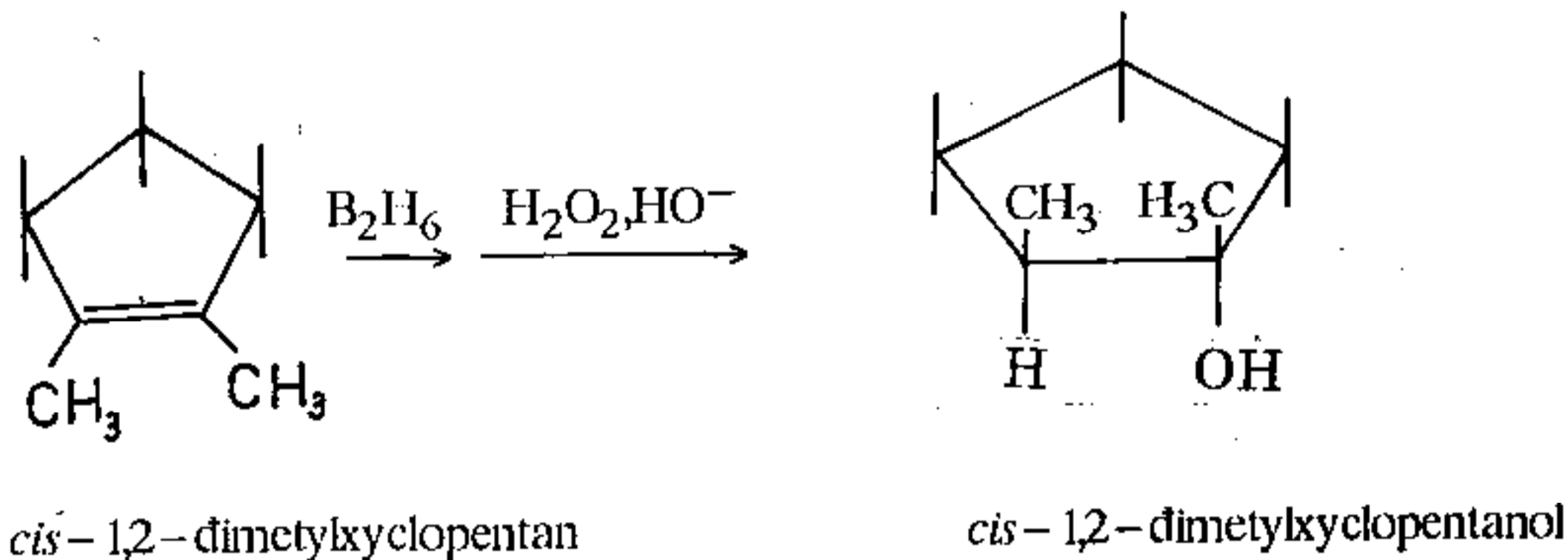
Thủy phân ete này trong điều kiện của phản ứng cho ancol và natri borat:



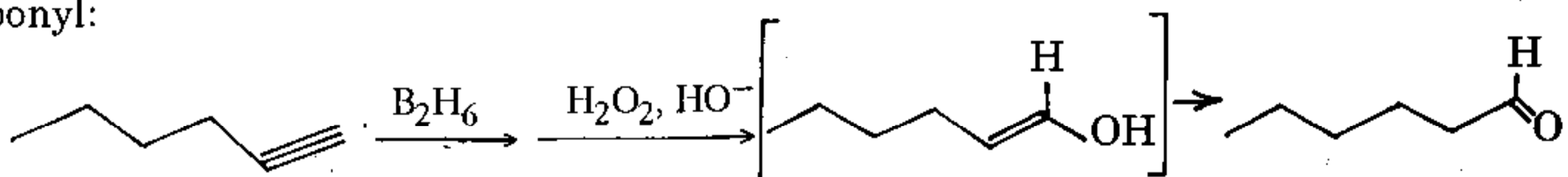
Thực tế, hai phản ứng hidrobo hóa và oxi hóa ankyboran là hai quá trình liên tục dùng để điều chế ancol từ anken gọi là phản ứng hidrobo-oxi hóa:



Như vậy, sản phẩm cộng hidro-bo hóa không tách ra mà dùng tiếp cho phản ứng sau. Về mặt hóa học lập thể, phản ứng oxi hóa không làm thay đổi cấu hình, nên cấu hình của anken và cấu hình sản phẩm giống nhau:

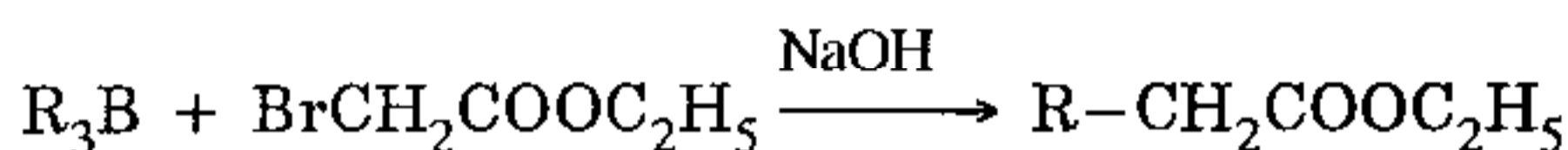
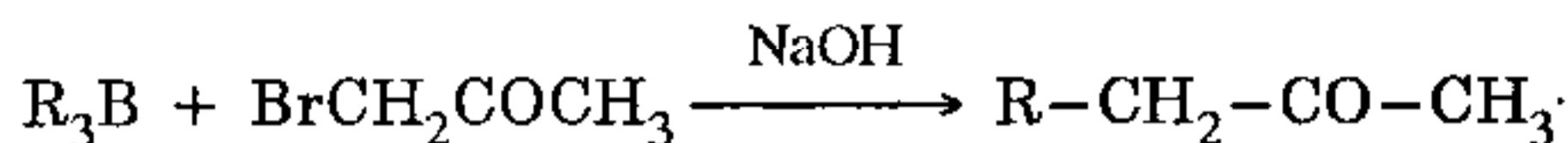


Khi oxi hóa vinylboran, sản phẩm là vinyl ancol chịu sự chuyển vị thành hợp chất cacbonyl:

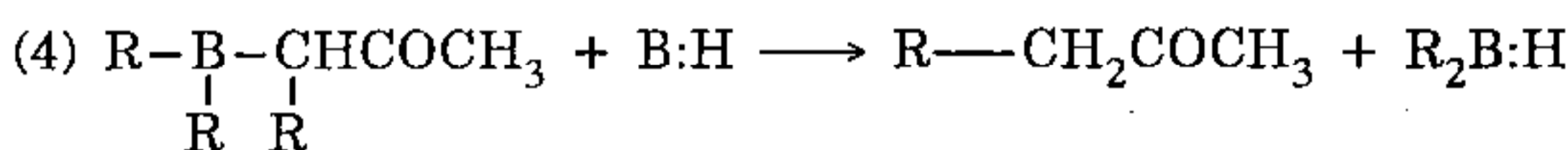
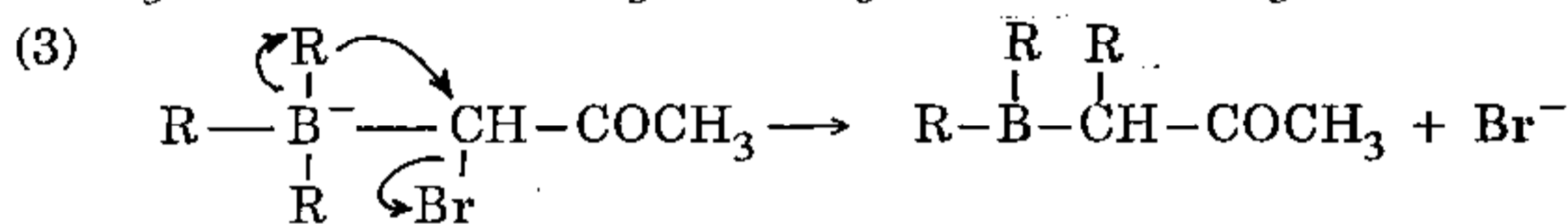
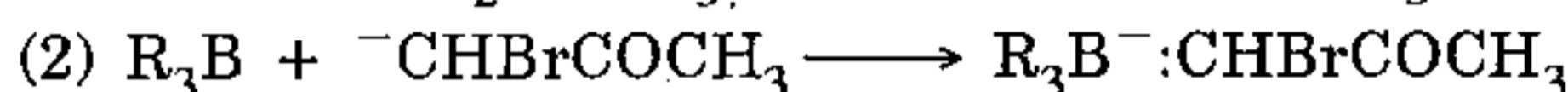
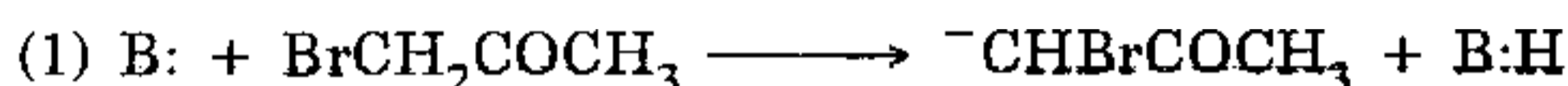


Sản phẩm của hidro bo oxi-hóa của ankyn cuối mạch là một andehit, là sản phẩm trái Markovnikov so với phản ứng hidrat hóa ankyn đó bằng $\text{HgSO}_4, \text{H}_2\text{SO}_4$.

Hợp chất cơ boran có khả năng phản ứng với hợp chất có hidro linh động trong môi trường kiềm, điển hình là phản ứng với bromaxeton hay bromaxetat để hình thành xeton hay este thế ankyl:

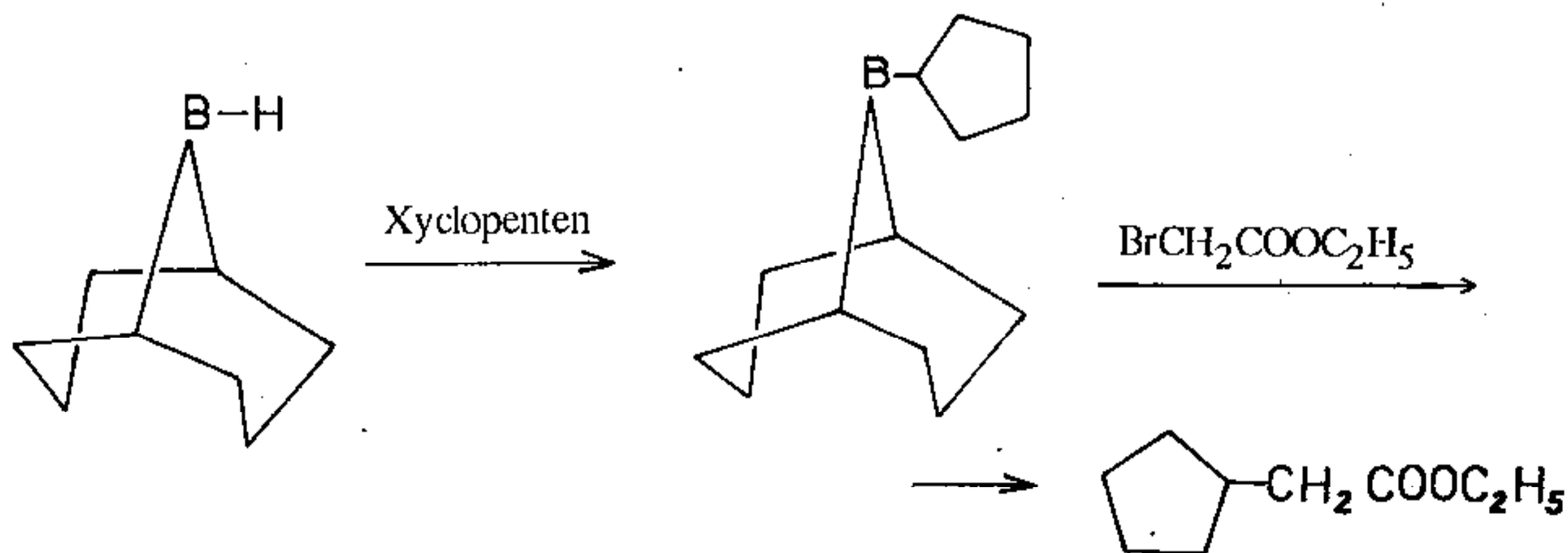
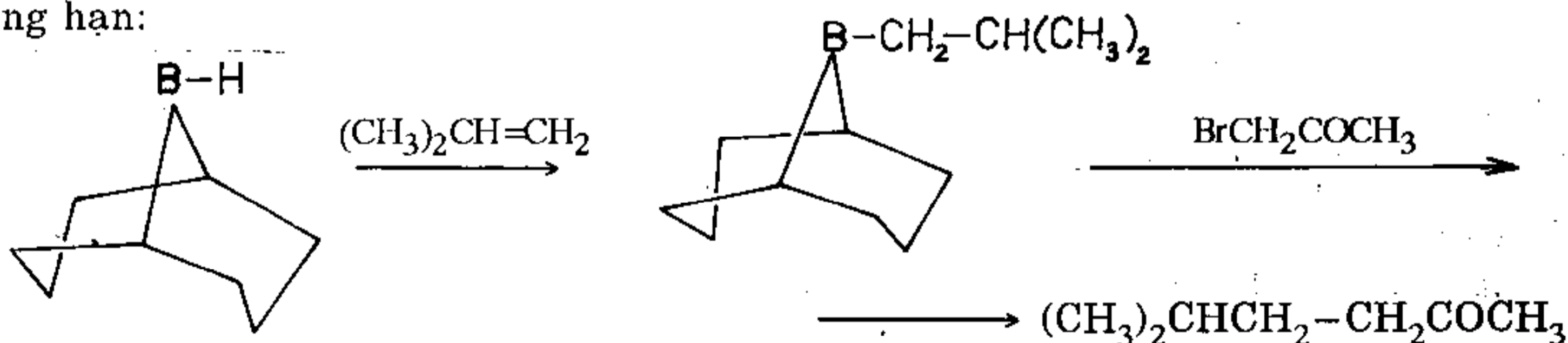


Phản ứng xảy ra qua nhiều giai đoạn:



Giai đoạn (1) là hình thành cacbanion, giai đoạn (2) là phản ứng axit bazơ, giai đoạn (3) là chuyển vị để tách anion Br^- bền và động lực thúc đẩy sự chuyển vị là điện tích âm ở bo. Nhóm ankyl dời chuyển cùng với cặp electron thay thế cho Br đi ra là ion bazơ yếu. Quá trình này có hình thành liên kết C-C mới và có thể coi như là phản ứng $\text{S}_{\text{N}}2$ nội phân tử. Giai đoạn (4) là phản ứng thủy phân trong môi trường axit.

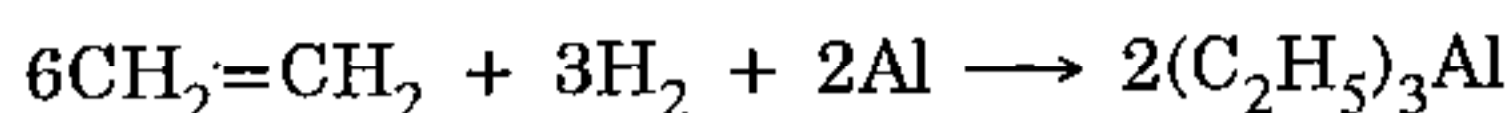
Phản ứng như là ankyl hóa xeton hay este. Phản ứng có tính chọn lọc của tác nhân. Chẳng hạn:



Nói chung có thể dùng các brommetylan kylxeton có hidro linh động.

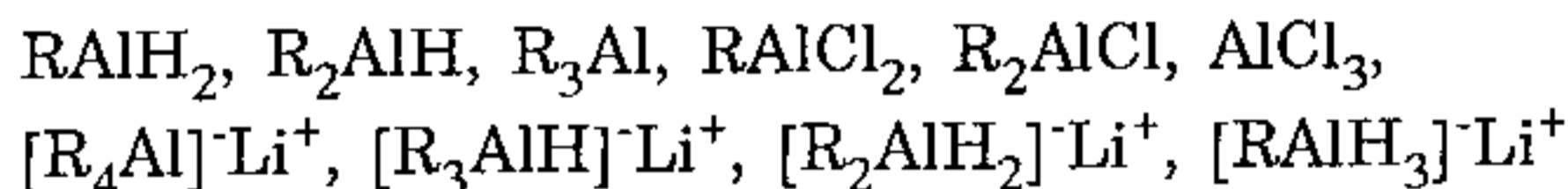
9.11. HỢP CHẤT CƠ NHÔM

Hợp chất cơ nhôm bắt đầu có vai trò quan trọng từ khi Ziegler tổng hợp được triankyl nhôm:



trở thành sản phẩm công nghiệp trong trùng hợp olefin.

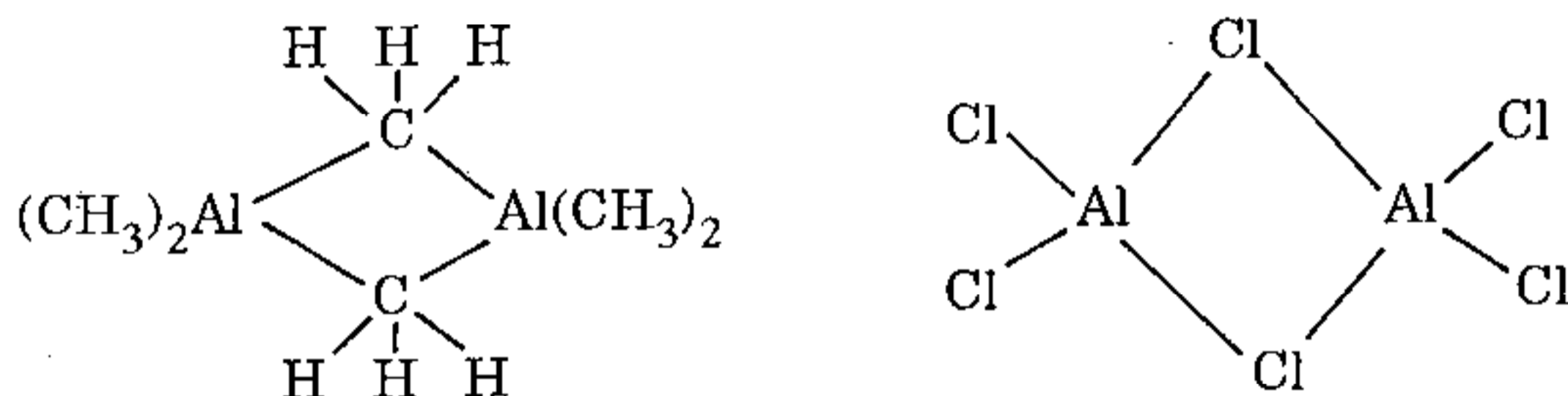
Có các loại hợp chất cơ nhôm sau:



Các hợp chất cơ nhôm có thành phần thấp như CH_3 , C_2H_5 là chất lỏng bốc cháy trong không khí, còn các hợp chất ở thể muối là chất rắn.

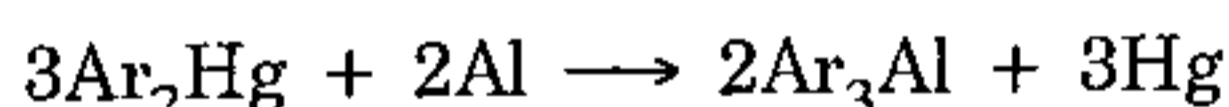
Các hợp chất RAlCl_2 và R_2AlCl thu được khi tác dụng R_3Al với AlCl_3 hay RCl trên Al kim loại trong nồi hấp.

Một tính chất quan trọng của triankyl nhôm là khả năng dime hóa, chẳng hạn $(\text{CH}_3)_3\text{Al}$ tồn tại ở dạng dime trong tương hơi với khối lượng phân tử tương ứng $(\text{CH}_3)_8\text{Al}_2$ và bằng phương pháp vật lý đã xác định được cấu trúc của hợp chất này có các liên kết metyl với nguyên tử nhôm, tương tự như Al_2Cl_6 .

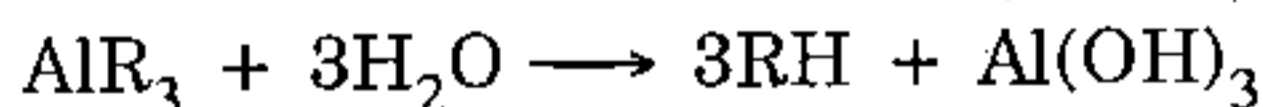


trong công thức này, cacbon liên kết với Al bằng liên kết ba trung tâm với hai electron.

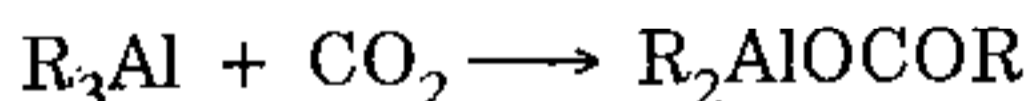
Các triaryl nhôm được điều chế từ diaryl thủy ngân:



Hợp chất cơ nhôm dễ tác dụng với nước, ancol và axit:

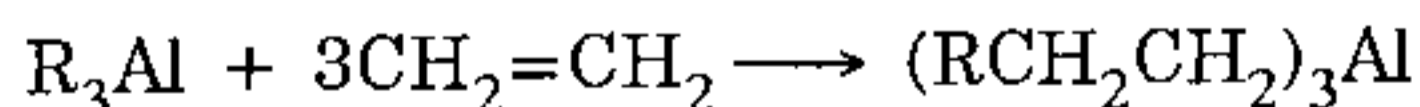


Khí CO_2 tác dụng với triankyl nhôm trong ete ở $20-100^\circ\text{C}$ dưới áp suất thu được hợp chất R_2AlOCOR :

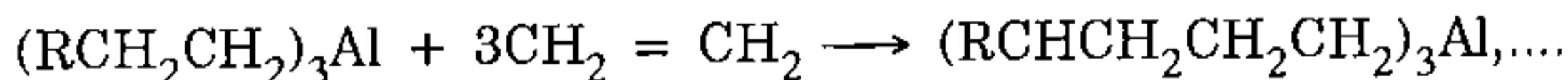


Triankyl nhôm cũng phản ứng với hợp chất oxo nhưng do có tính khử lớn nên không thuận lợi cho tổng hợp Grignard.

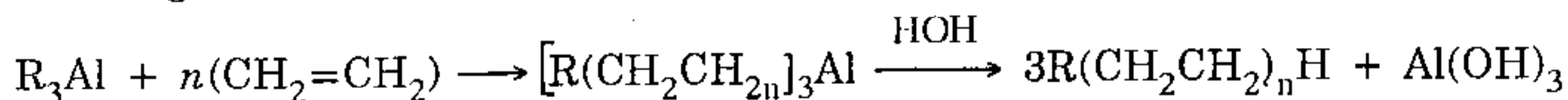
Tính chất quan trọng của triankyl nhôm là cộng hợp được với olefin:



và phản ứng tiếp tục nếu dư olefin:



Nói chung:



Các hidrua nhôm tồn tại ở các dạng trùng hợp, thường dạng vòng:



9.12. HỢP CHẤT CƠ KIM CỦA KIM LOẠI CHUYỂN TIẾP

Các kim loại chuyển tiếp còn có obitan *d* chưa chất đầy. Số electron cực đại trên lớp vỏ electron hóa trị ngoài cùng của mỗi nguyên tố như ở chu kỳ 4 trong bảng hệ thống tuần hoàn là $4s^2 4p^6 3d^{10} = 18$.

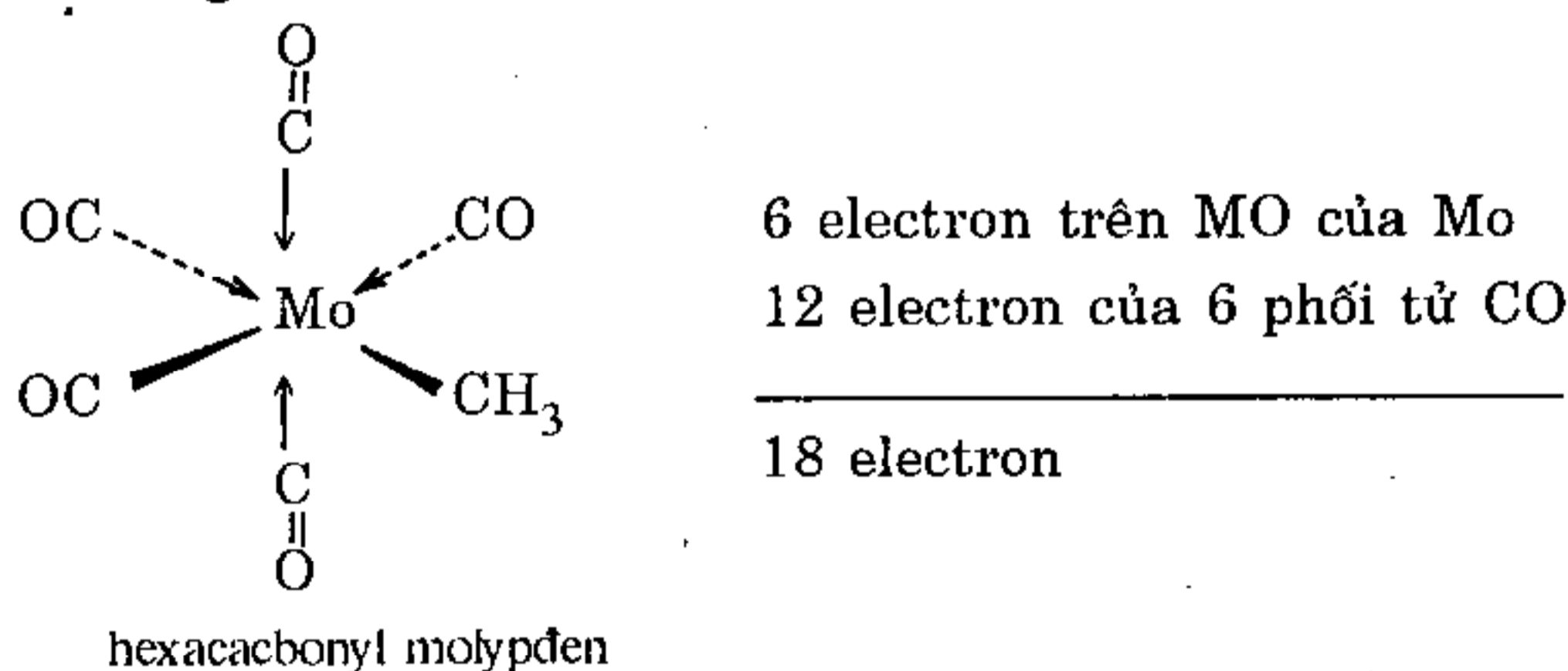
Trong bảng hệ thống tuần hoàn, các nguyên tố chuyển tiếp là:

V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni
Nb	Mo	Tc	Ru	Rh	Pd
Ta	W	Re	Os	Ir	Pt

Các nguyên tố này có khuynh hướng chất đầy electron để có vòng ngoài cùng là 18 electron mang bản chất cấu hình electron của khí trơ. Đại đa số các hợp chất cơ kim của kim loại chuyển tiếp đều có cấu trúc mà trong đó kim loại có 16 hay 18 electron và nhiều phản ứng có thể thực hiện hợp lý với sự chất đầy tới cấu hình khí trơ. Vòng 16 hay 18 electron quy định cho khuôn khổ của những phản ứng của các hợp chất này.

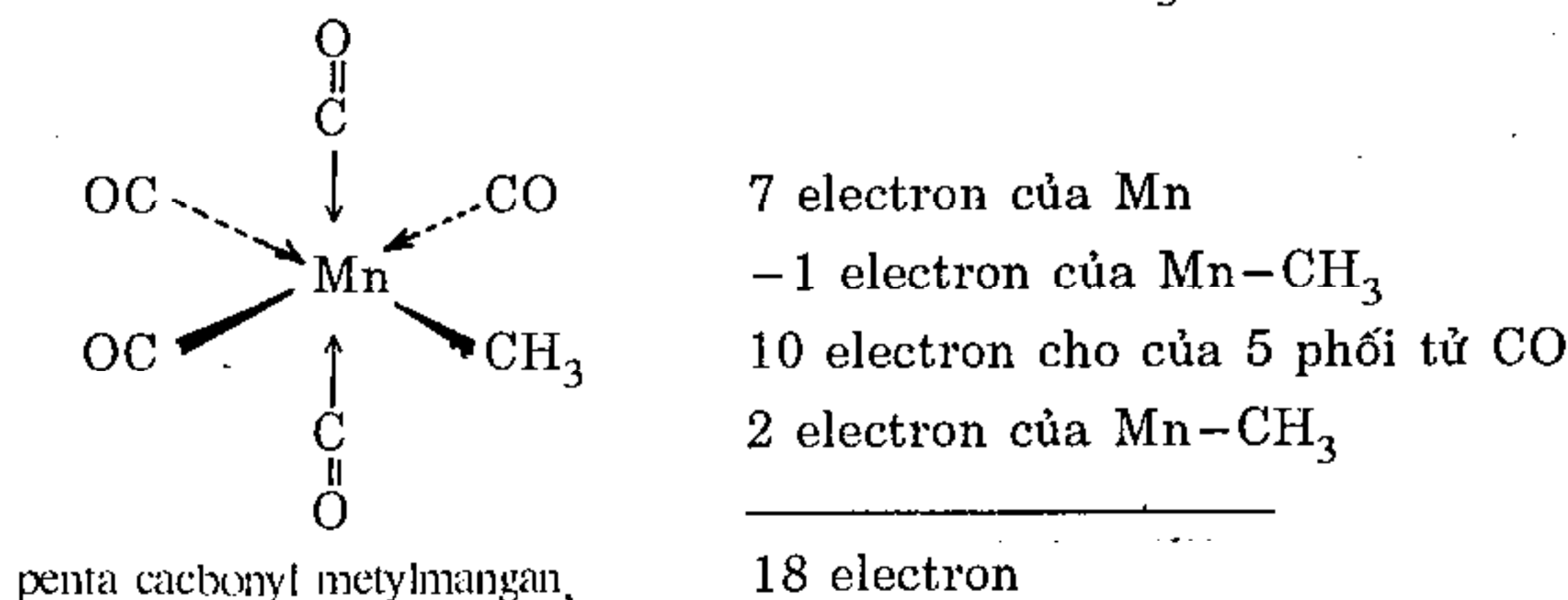
Nói chung, electron trong các hợp chất kim loại chuyển tiếp cũng có cấu trúc Lewis của chu kỳ 2 hay 3, trừ các liên kết cho hay phối trí đặc trưng cho hệ kim loại này. Liên kết cho nhận này do 2 electron của chất cho gọi là ligand hay phối tử. Hai electron là sở hữu của phối tử cho kim loại gây ra điện tích xác định về hình thức nhưng lại đóng góp lớn vào sự ổn định của cấu hình khí trơ. Những phối tử đó thường là H_2O ;, R_2O ;, R_3N ;, R_3P ;, $O=C$;

Chẳng hạn, cấu trúc của molybdenhexacacbonyl. Mỗi cacbon monooxit là chất cho 2 electron và tổng số electron của cấu hình của hợp chất là 18:



Như vậy có 12 electron hướng tới Mo tuy Mo chỉ có 6 electron hóa trị và là trung hòa về hình thức.

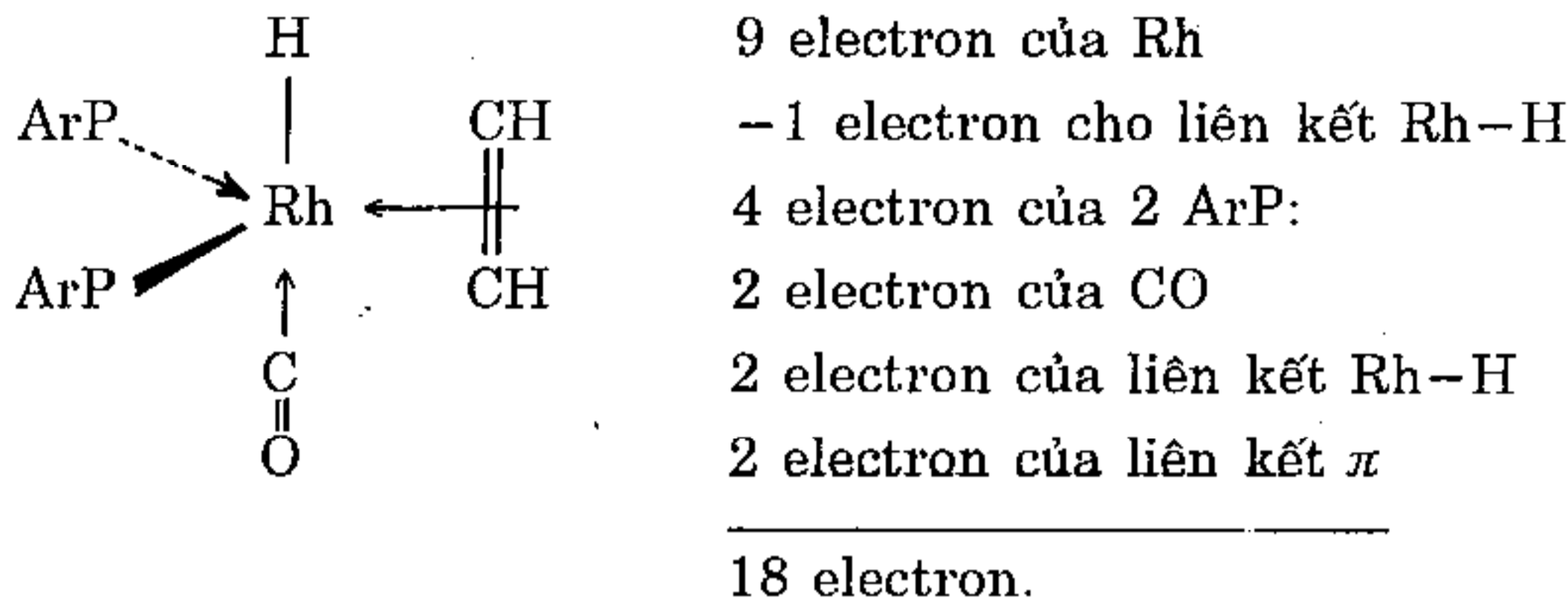
Cũng như ở cấu trúc của metylmangan pentacacbonyl, hợp chất này cũng có hai loại liên kết hướng tới kim loại, trong đó có 5 liên kết cho hay phối trí và 1 liên kết σ_{Mn-CH_3} do 1 electron của Mn và 1 electron của C trong CH_3 .



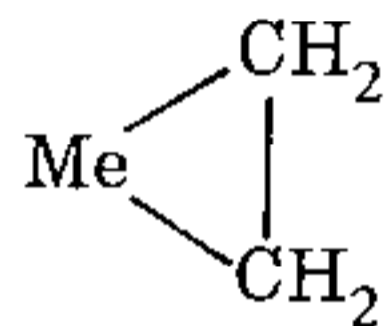
Trong phức, Mn có 6 electron không sử dụng vào liên kết và không biểu diễn trong phức và 1 electron sử dụng cho liên kết Mn-CH₃. Mn là trung tính về hình thức.

Các phối tử có thể là các liên kết π của anken hay ankyn, các nhóm này gọi là chất cho π để phân biệt với chất cho σ.

Tương tác này tương tự như tương tác của cặp electron n, chẳng hạn:



Liên kết của etylen với kim loại được sắp xếp từ hơi yếu tới rất bền. Liên kết bền thường được biểu diễn như sau:



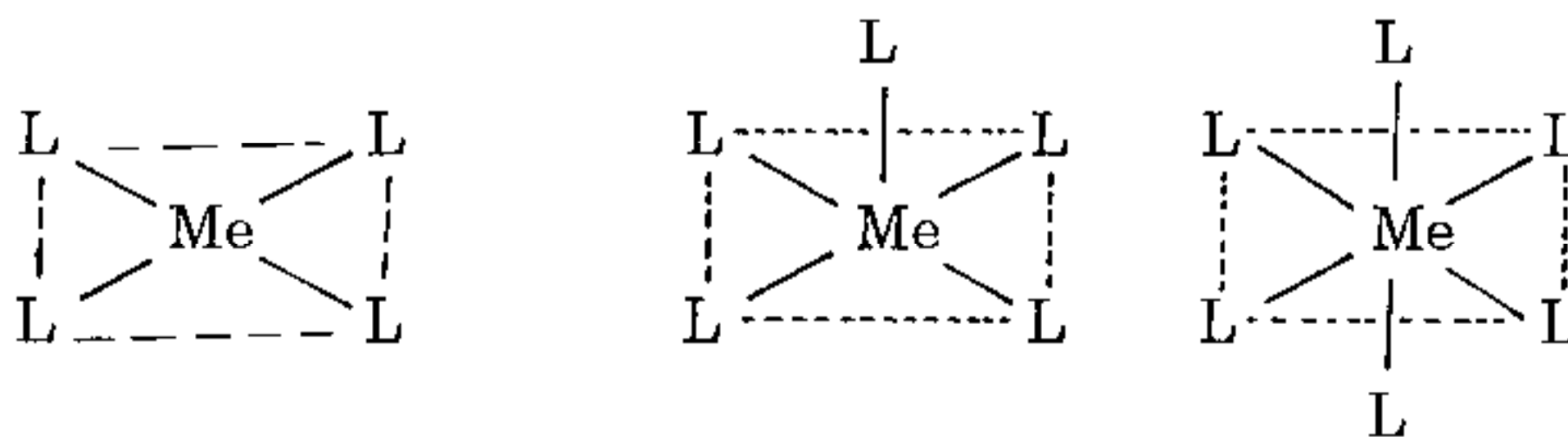
Như vậy, các hợp chất cơ kim của kim loại chuyển có cấu hình electron với 18 electron, là hợp chất phối trí bão hòa.

Các hợp chất cơ kim của kim loại chuyển có nhiều tính chất thay đổi rất rộng trong các cơ chế phản ứng khác nhau, nhất là khi chúng đóng vai trò của một xúc tác, song có thể hình thành những tính chất cơ bản sau.

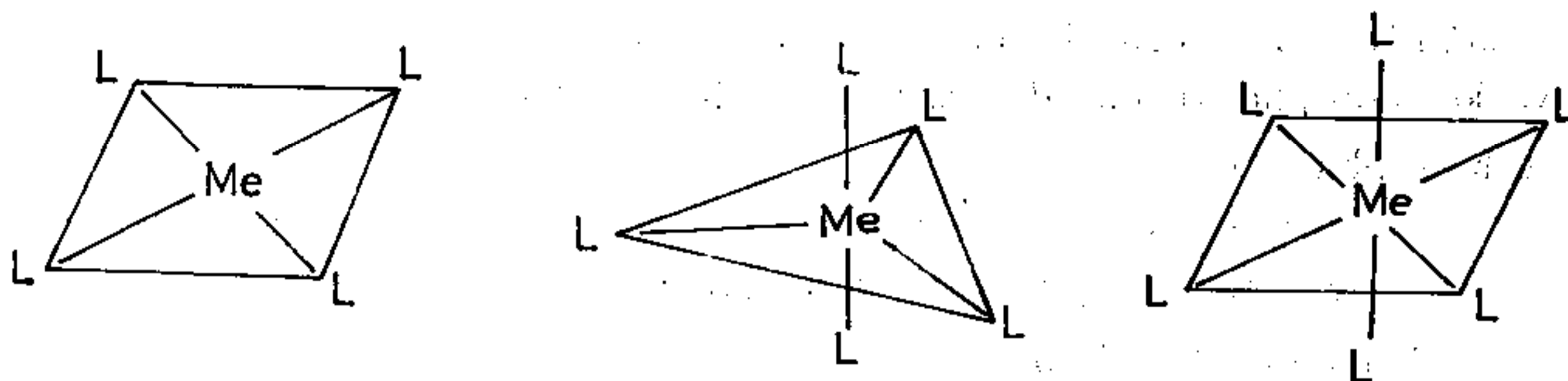
9.12.1. Cấu trúc

Hợp chất cơ nguyên tố hay phức của kim loại chuyển tiếp hình thành do còn có obitan d (có khi f) chưa chất đầy. Liên kết hình thành giữa Me và phối tử (L) là xen phủ của obitan trống của Me với obitan chất đầy của phối tử (cũng có trường hợp xen phủ của obitan trống của phối tử với cặp electron của Me, thường gọi là liên kết phối trí ngược). Liên kết cũng là cộng hóa trị có tính chất ion hóa phụ thuộc vào mức độ điện tích dương và âm ở Me và phối tử.

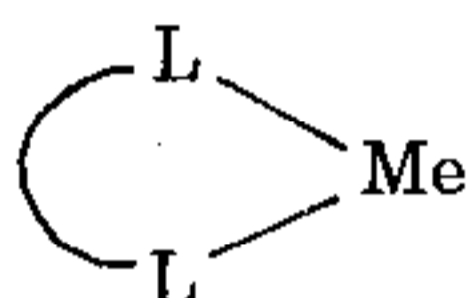
Các kim loại chuyển thường phối trí với 4, 5, 6 phối tử (L):



và có sự sắp xếp không gian phụ thuộc vào obitan của Me đã dùng với phối tử cũng như số phối tử, do đó có các loại cấu hình sau: vuông phẳng, hình tháp kép, hình bát diện:



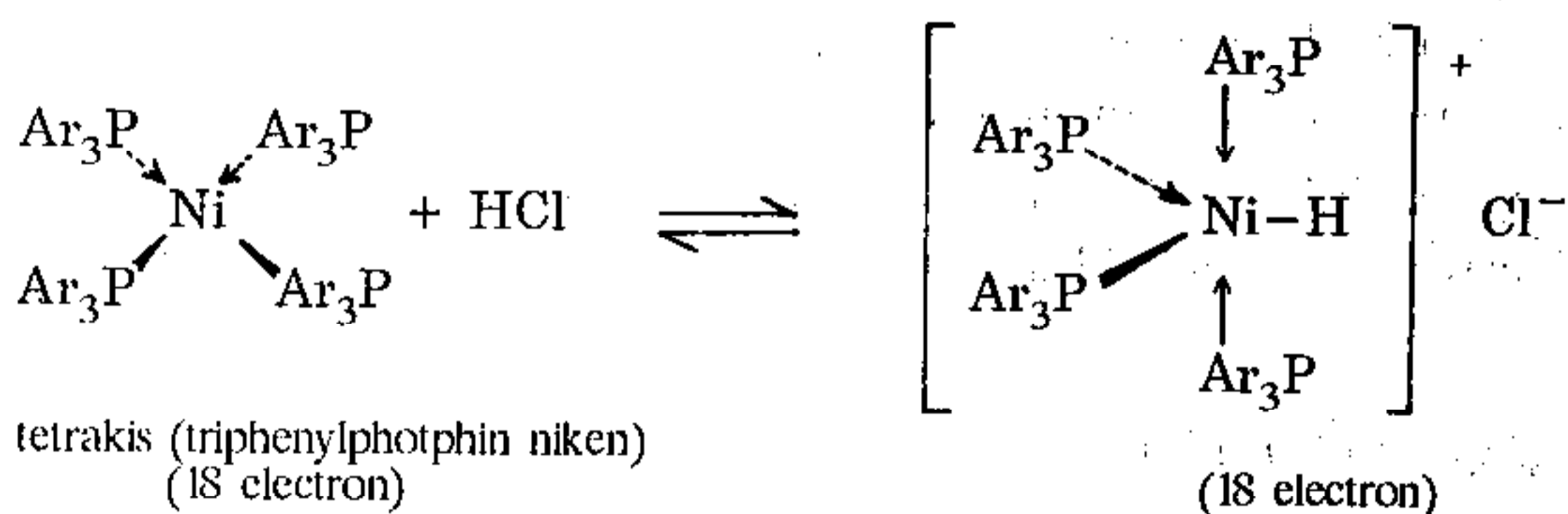
Nếu phức chỉ có hai phối tử có khả năng tạo thành vòng thì phức này gọi là chelat (phức càng cua), là phức bền nhất trong các hợp chất phức



9.12.2. Tính chất

1) Phản ứng kết hợp phân ly của axit Lewis

Hợp chất có khả năng kết hợp với proton để hình thành axit Lewis và phân ly axit Lewis này trở lại chất ban đầu:

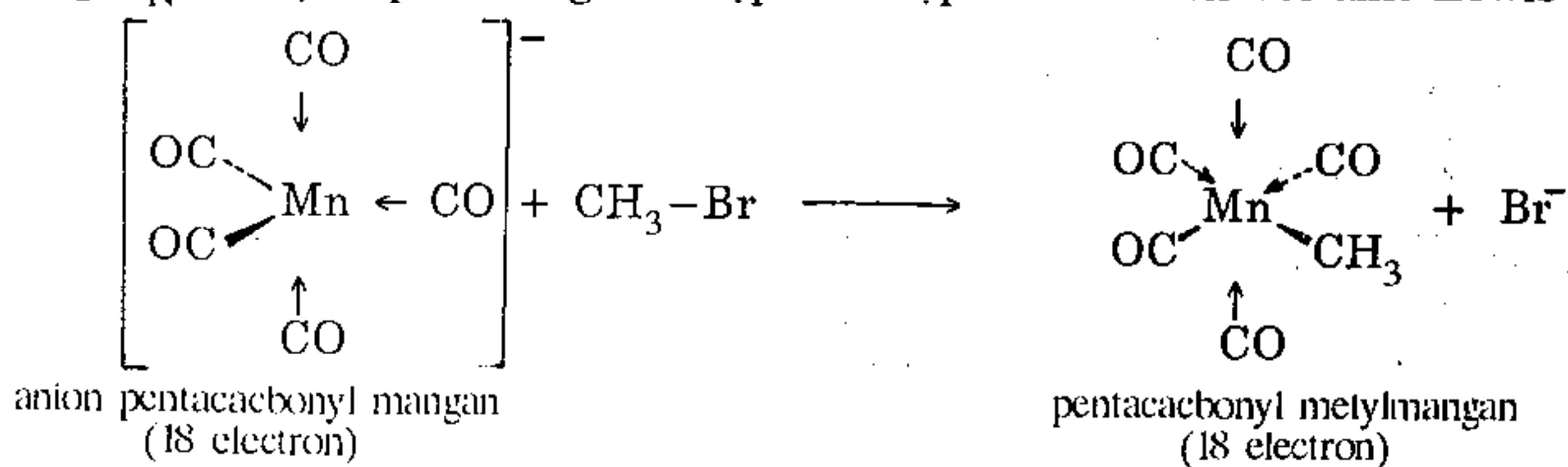


Phản ứng thuận là sự kết hợp của kim loại với axit Lewis.

Phản ứng ngược là phản ứng phân ly của axit Lewis hình thành.

Nói chung, quá trình là quá trình kết hợp – phân ly axit Lewis.

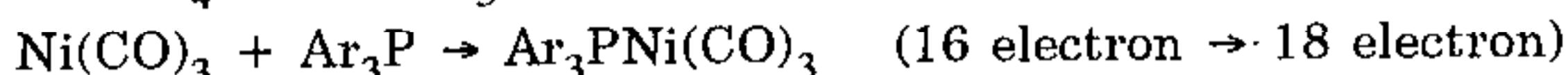
Trong quá trình này, nếu cấu hình electron của kim loại không thay đổi, cũng như phản ứng S_N2 sau, là phản ứng kết hợp của hợp chất cơ Mn với axit Lewis CH_3^-



2) Phản ứng kết hợp – phân ly bazơ Lewis

Phản ứng này đặc trưng nhất cho hợp chất cơ kim kim loại chuyển tiếp, bao gồm hai giai đoạn: phân ly phối tử của kim loại cho hợp chất trung gian có cấu hình electron chưa bão hòa và kết hợp phối tử mới để trở lại cấu hình electron bão hòa.

Chẳng hạn, phản ứng:

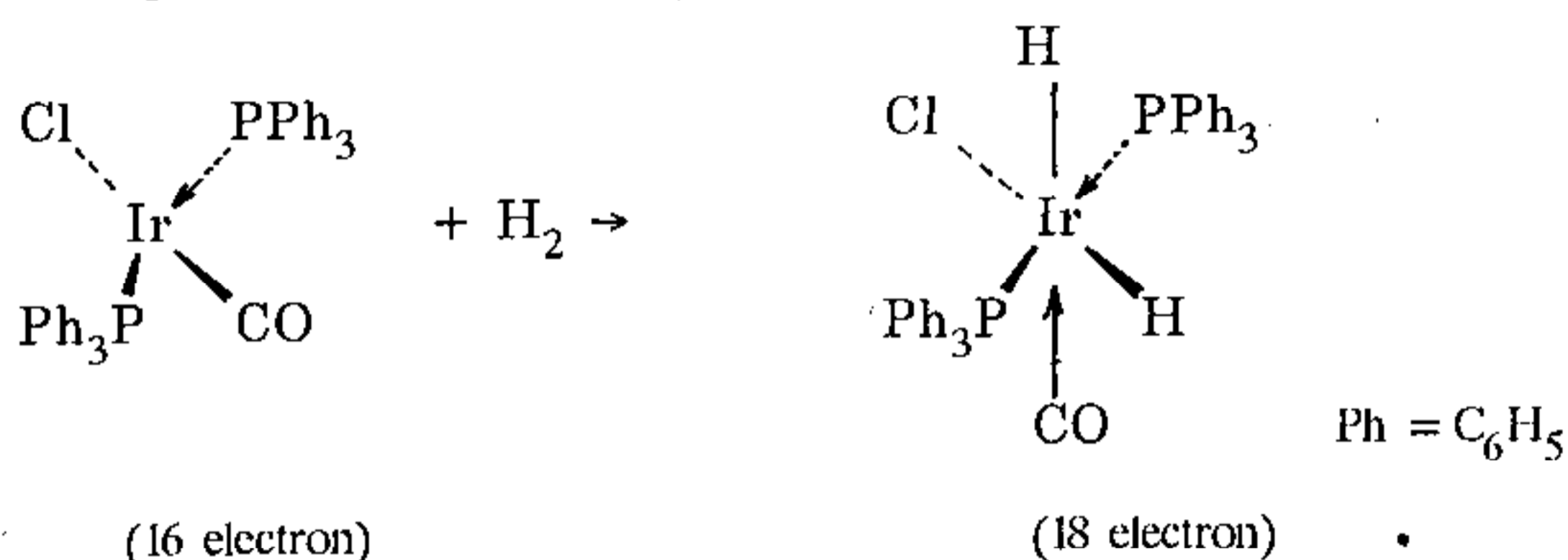


Phản ứng kết hợp–phân ly bazơ Lewis có sự thay đổi electron là ± 2 .

3) Phản ứng cộng oxi hóa–tách khử

Quá trình gồm phản ứng thuận và nghịch, quá trình thuận là phản ứng cộng oxi hóa còn quá trình nghịch là phản ứng tách khử.

Chẳng hạn phản ứng:



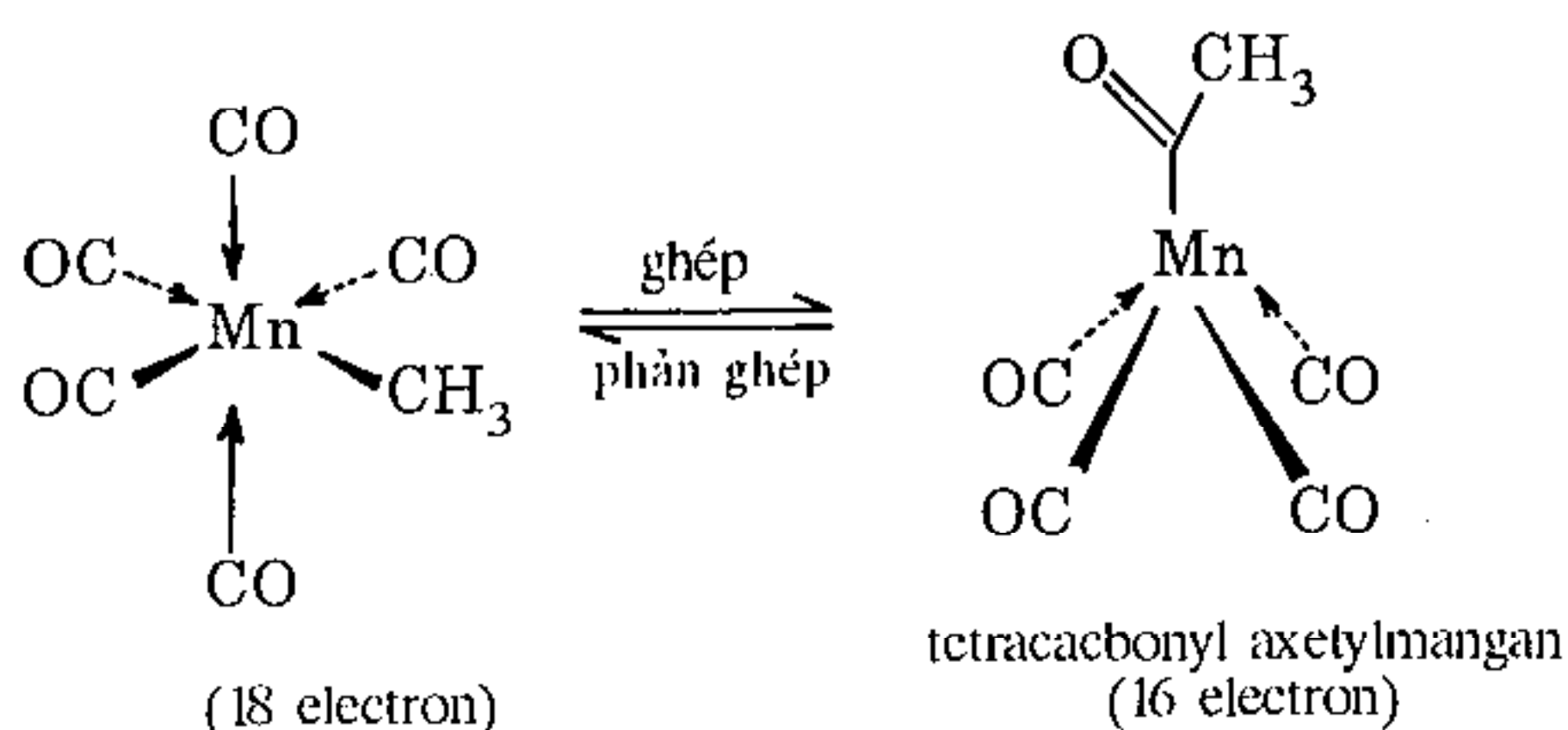
Quá trình cộng oxi hóa là cộng H_2 vào phức với cấu hình electron chưa bão hòa để trở thành phức có cấu hình electron bão hòa. Quá trình tách trở lại chất ban đầu, là tách H_2 để trở lại chất ban đầu với cấu hình 16 electron gọi là tách khử.

Quá trình cộng oxi hóa–tách khử có sự thay đổi electron là ± 2 . Quá trình cộng oxi hóa là cộng 2 electron, còn tách khử giảm 2 electron. Nói chung, quá trình có sự thay đổi 2 electron.

4) Phản ứng ghép và phân ghép

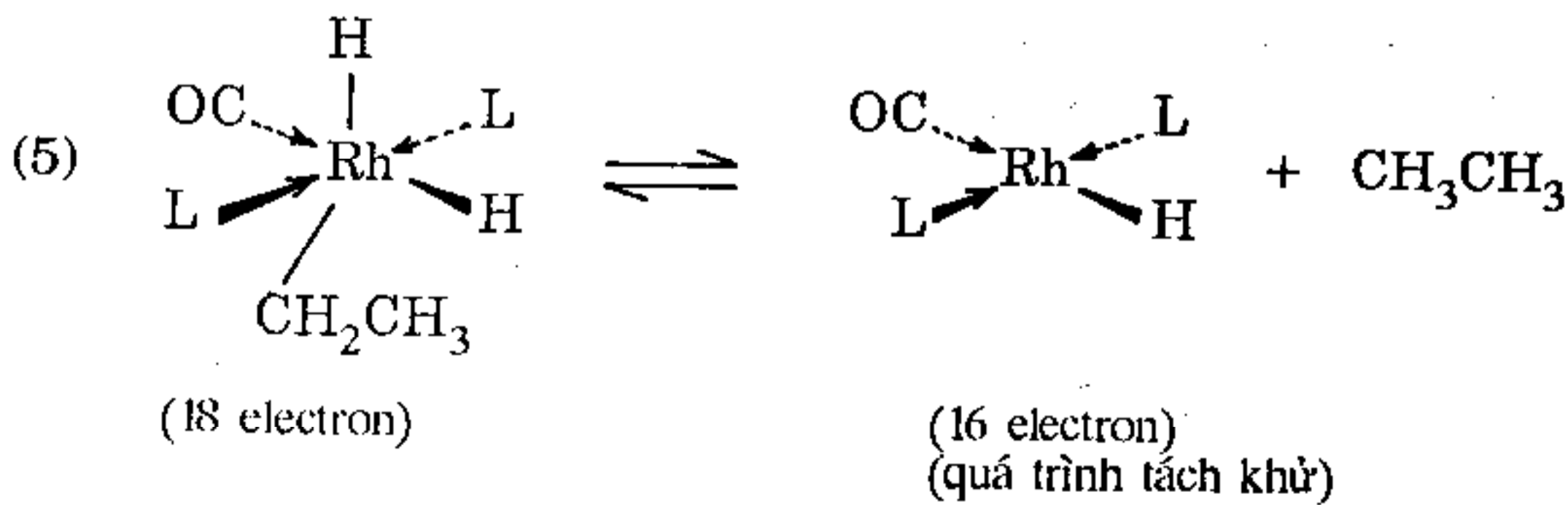
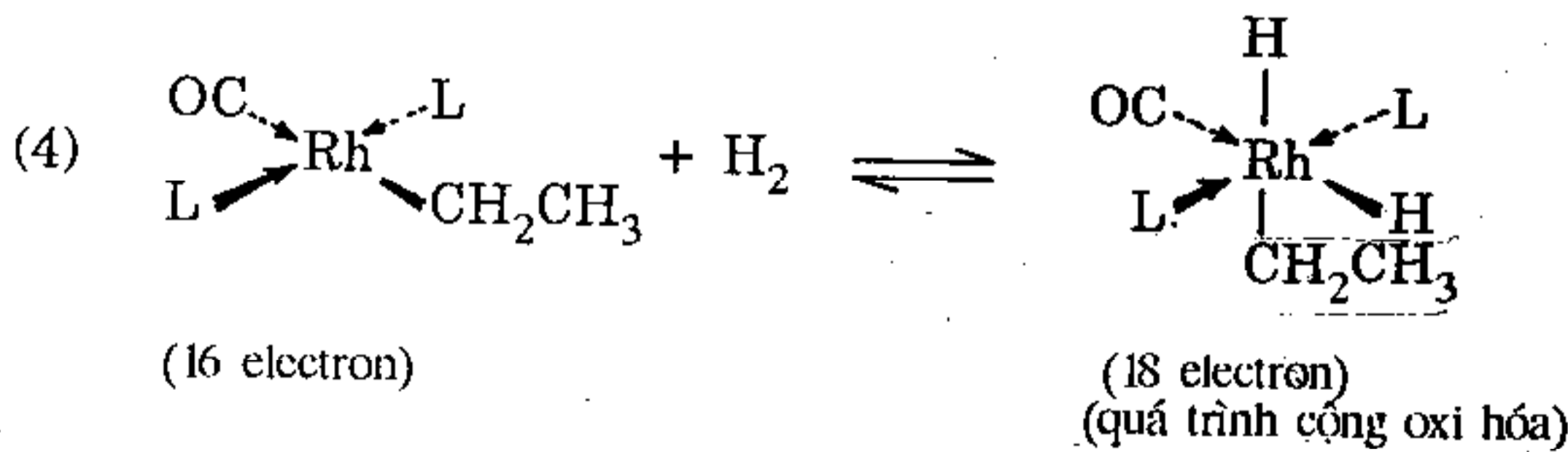
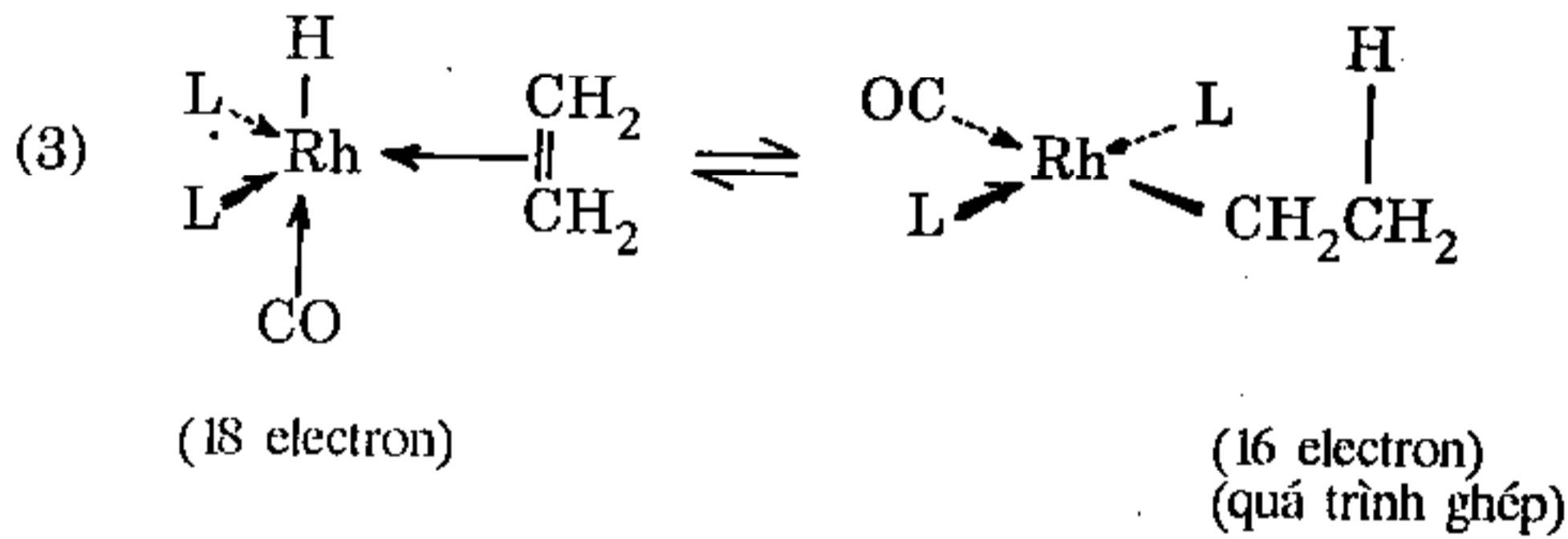
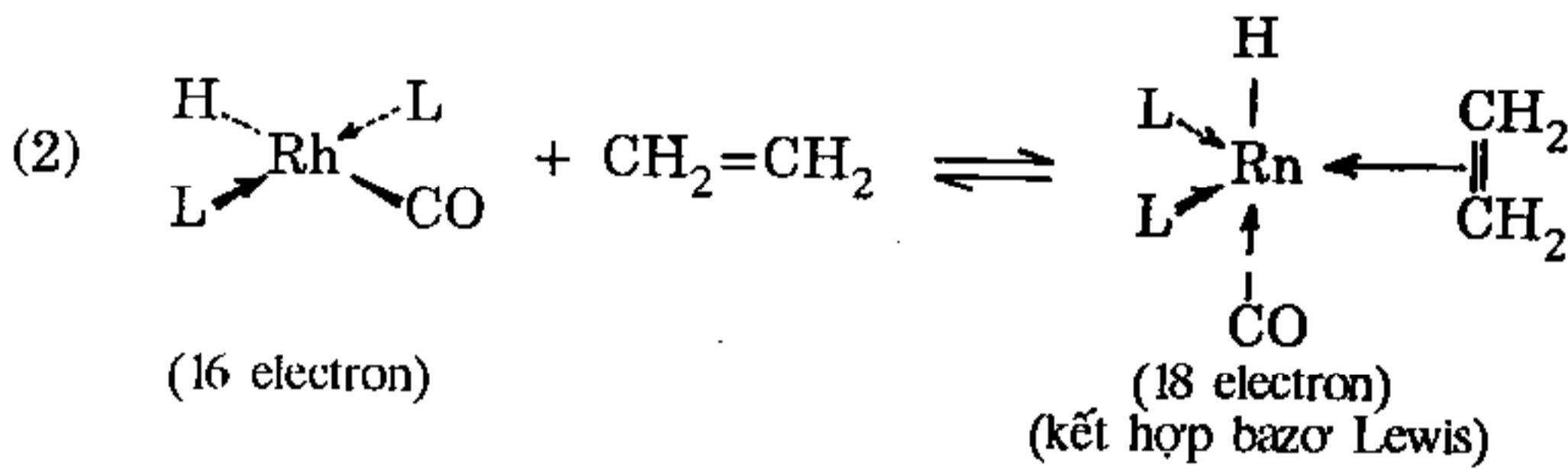
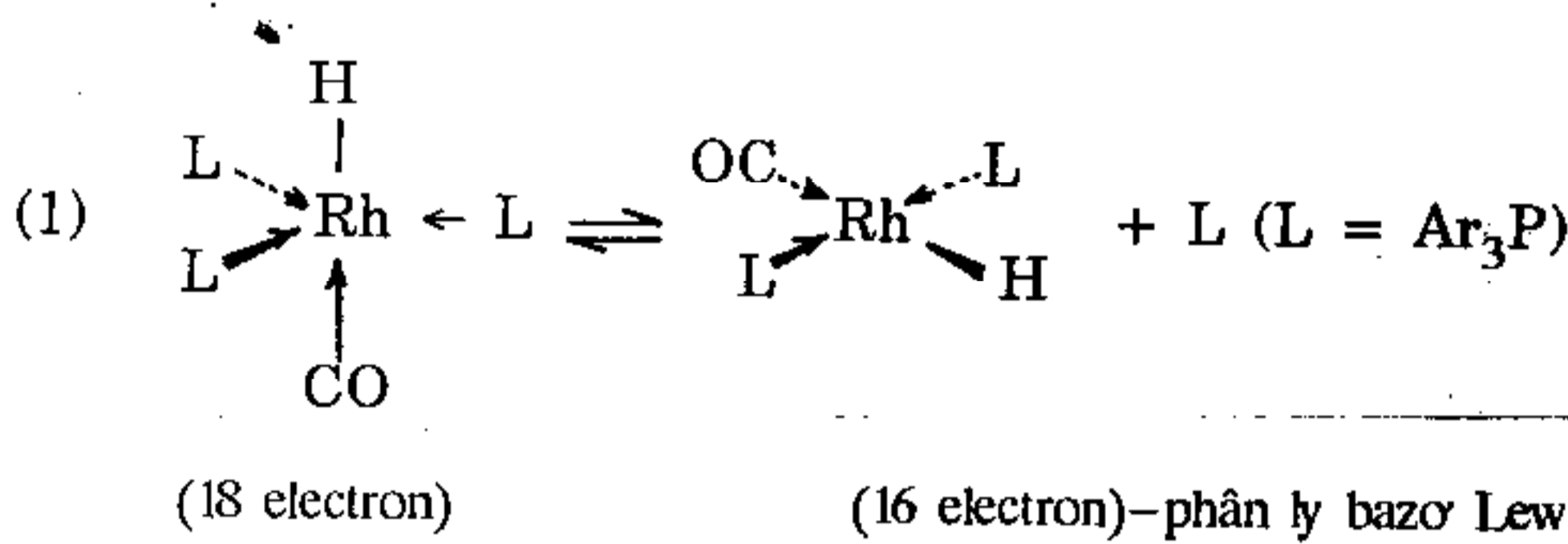
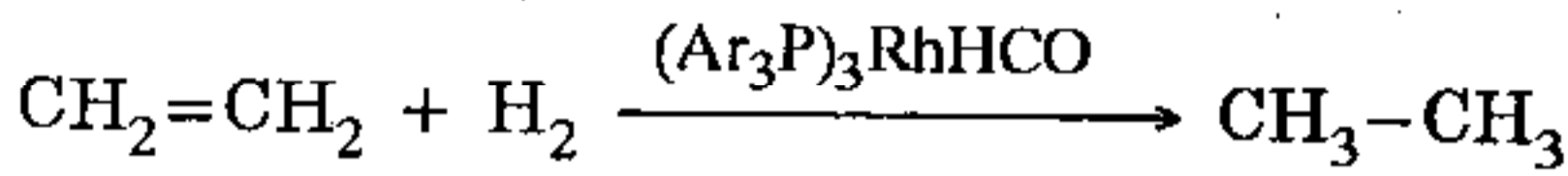
Thường phối tử đã đi tới nguyên tử kim loại chuyển tiếp bằng liên kết σ lại chuyển tới nguyên tử khác gọi là quá trình ghép và ngược lại là quá trình phân ghép.

Trong quá trình này, liên kết cho và liên kết σ chuyển thành một liên kết σ mới, trong đó nguyên tử kim loại giảm đi hai electron. Ngược lại, phản ứng phân ghép làm cho kim loại tăng 2 electron. Chẳng hạn như phản ứng:



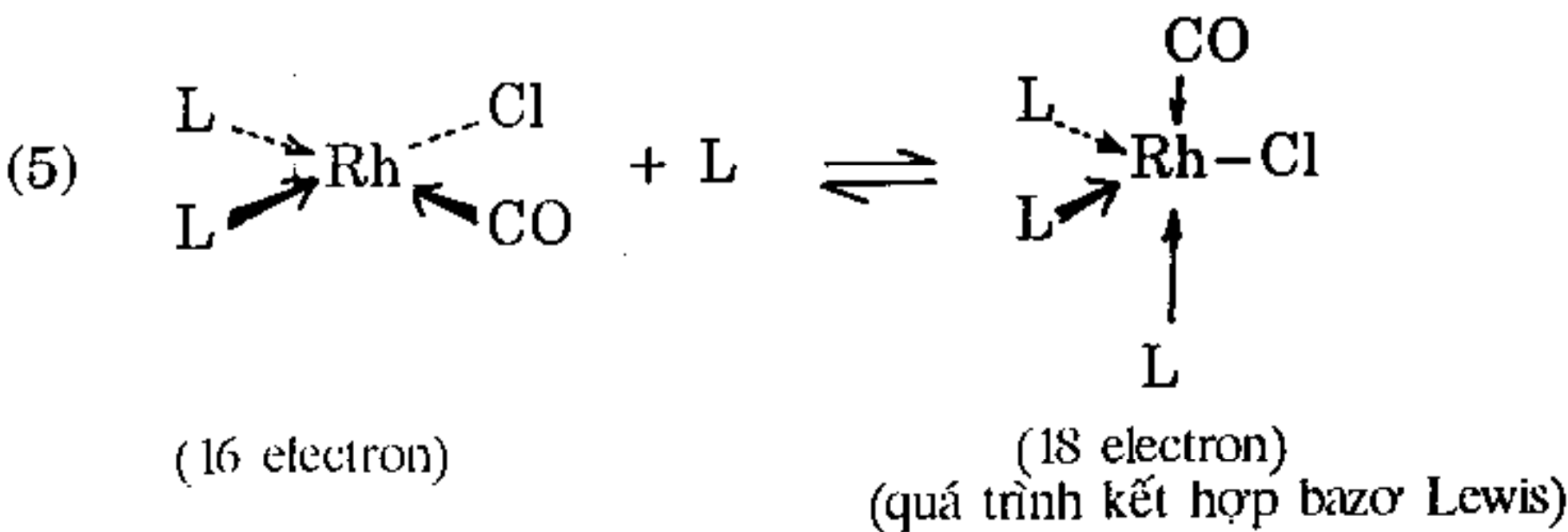
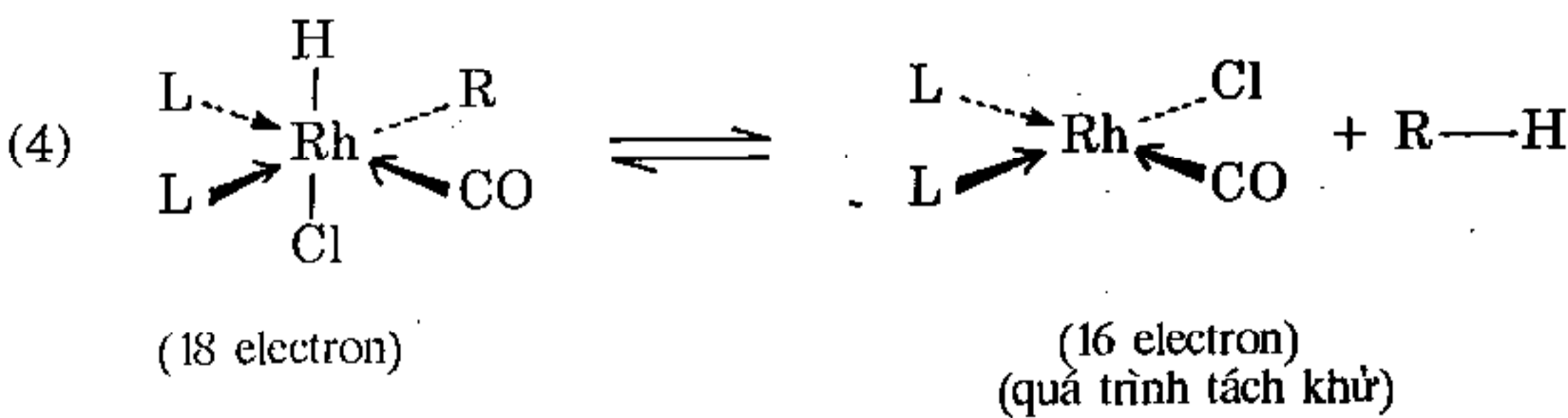
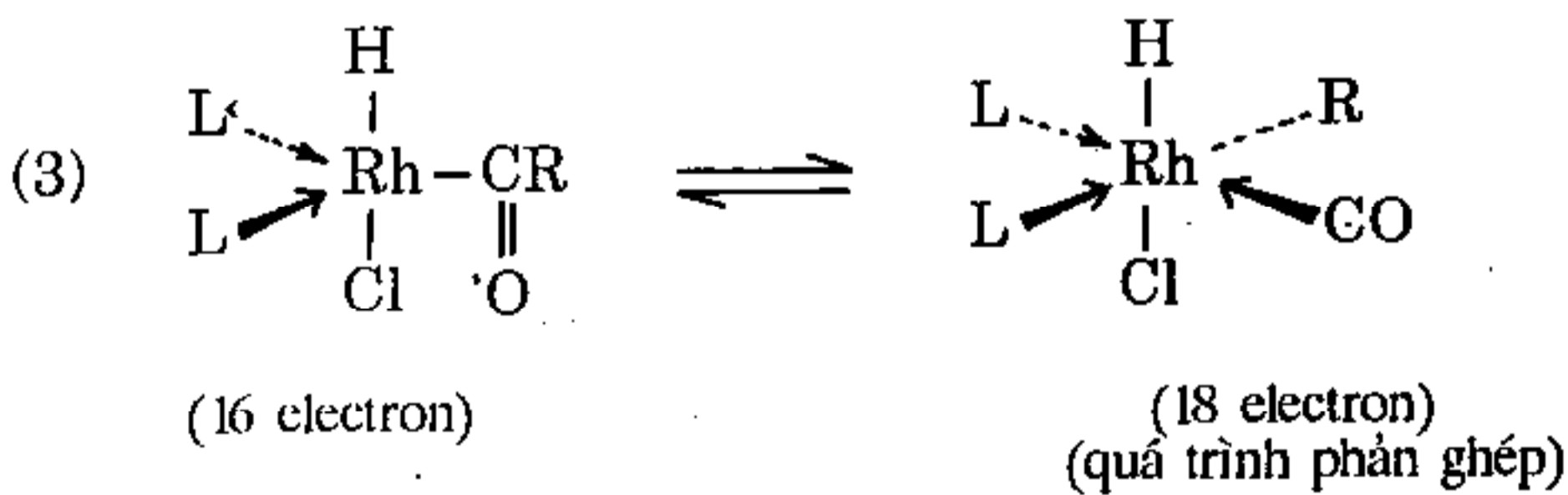
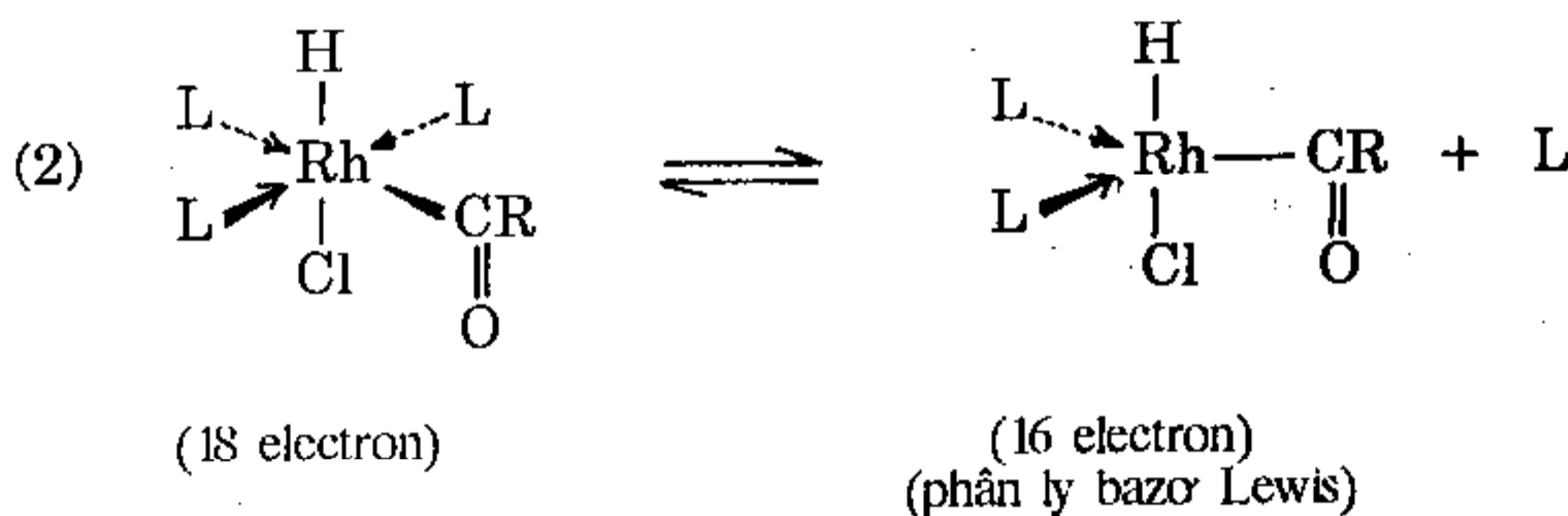
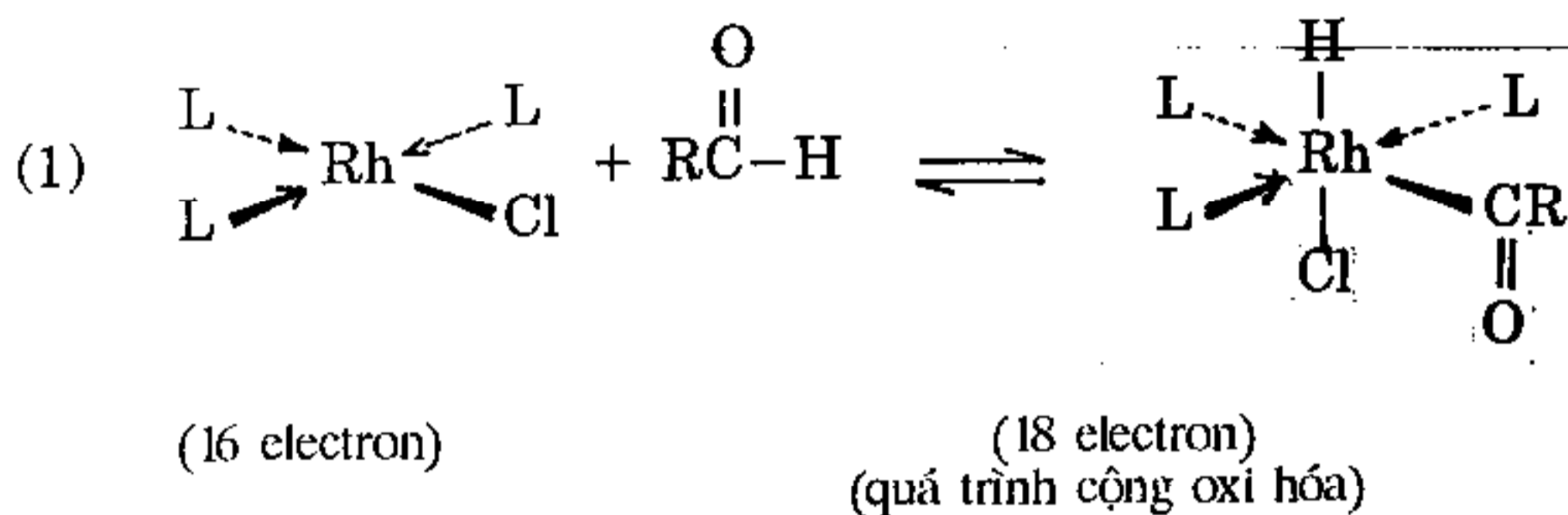
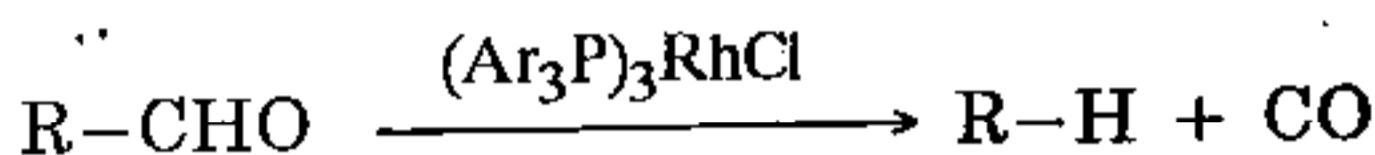
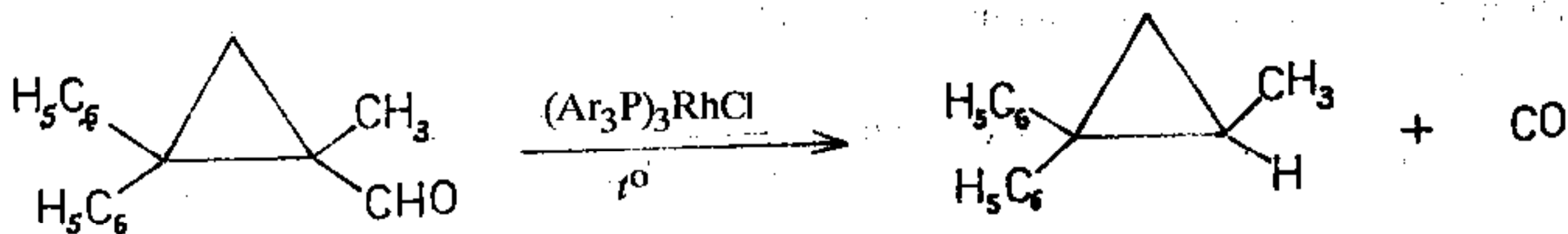
Các hợp chất cơ kim của kim loại chuyển tiếp thường chịu sự chuyển hóa trong các phản ứng với vai trò xúc tác. Chẳng hạn các ví dụ sau:

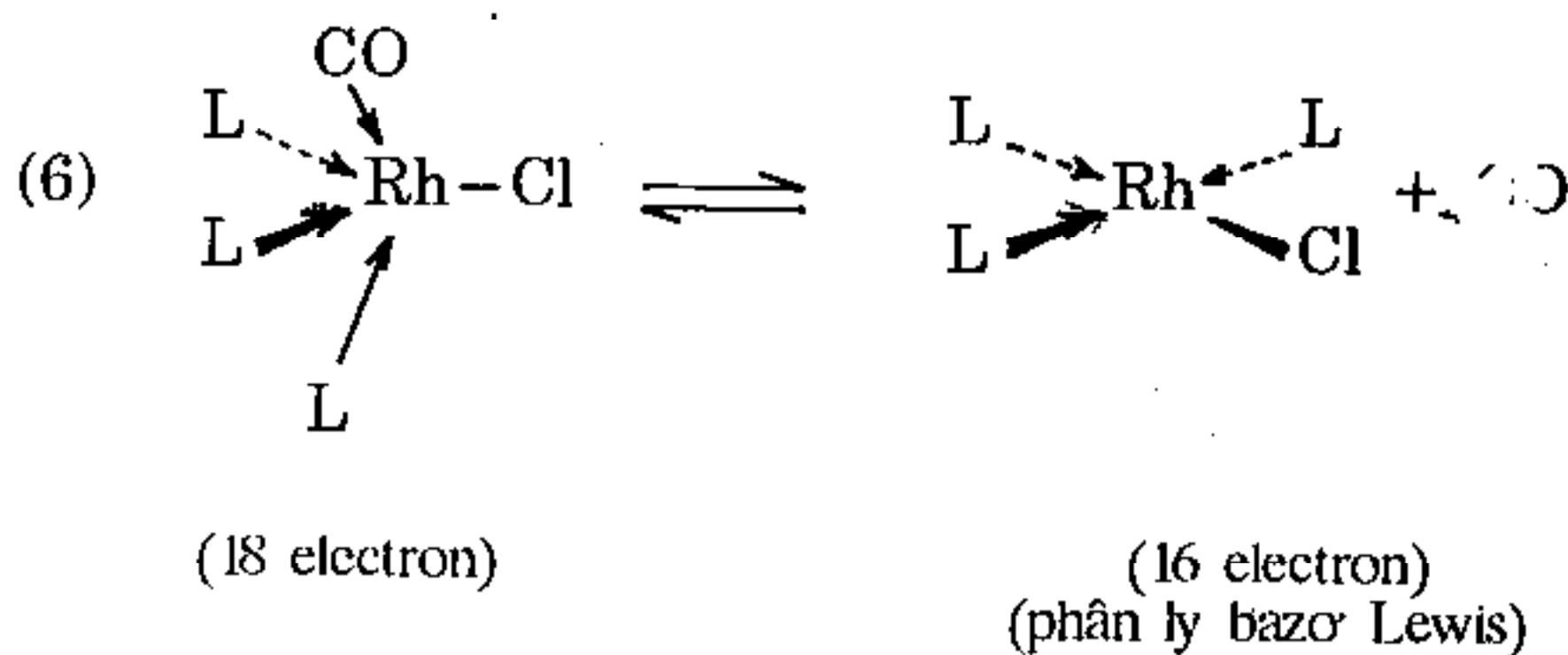
Phản ứng cộng H₂ vào etylen với xúc tác *tris*-(triphenylphosphin cacbonyl rhodi) xảy ra như sau:



Sản phẩm là ankan và xúc tác, phản ứng quay trở lại giai đoạn 2 để tiếp tục phản ứng với etylen khác nên phản ứng là phản ứng hidro hóa xúc tác. Phản ứng gồm 5 giai đoạn nằm trong 4 loại chuyển hóa trên.

Cũng như trong phản ứng decacbonyl hóa khí có xúc tác tris-(triphenyl photphin rhodiclorua):

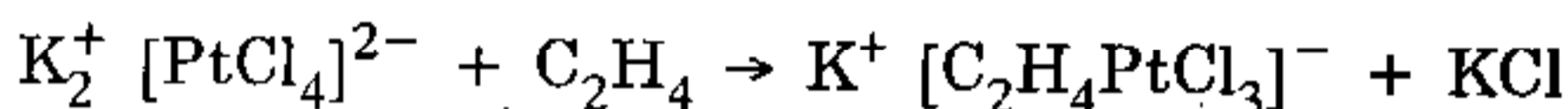




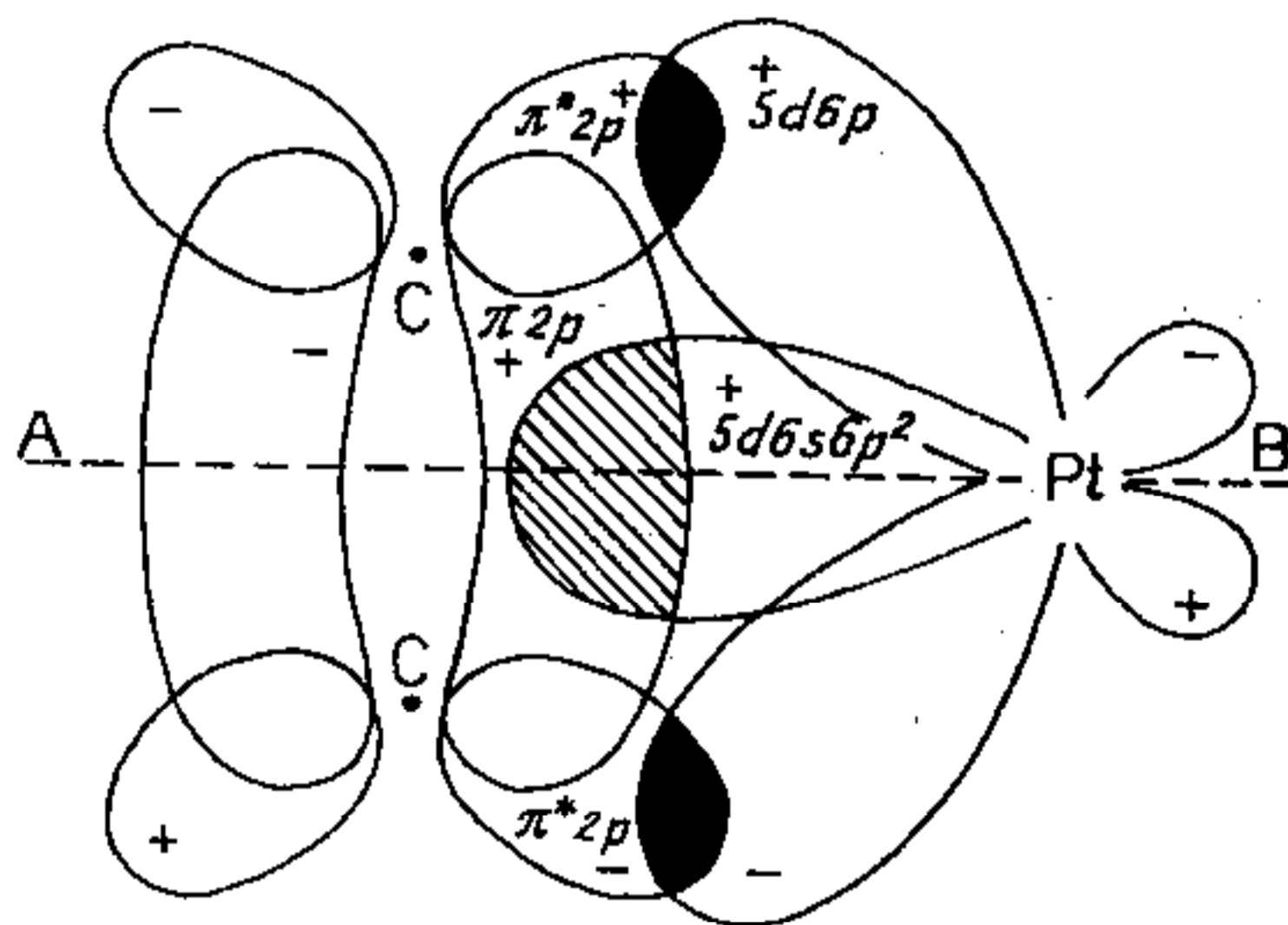
Phản ứng gồm 6 giai đoạn nằm trong 4 loại chuyển hóa cơ bản trên.

5) *Phức π olefin của kim loại chuyển tiếp*

Phức π thu được của etylen ở dạng muối:

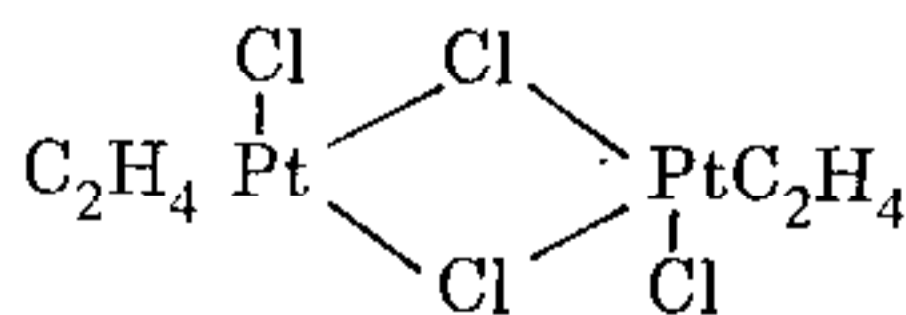


có cấu trúc tương tự như $\text{K}^+[\text{NH}_3\text{PtCl}_3]^-$ nhưng có khác về liên kết. Liên kết amoniac với Pt trong muối này là liên kết phối trí cho, còn liên kết trong phức π có bản chất không chỉ là phối trí cho mà còn có bản chất nhận, nghĩa là olefin có liên kết kép với Pt. Liên kết chính là liên kết σ giữa orbital π của olefin với orbital 5d6s của platin. Liên kết phụ là loại liên kết π do tương tác của orbital 5d6p của platin với orbital phản liên kết π* của olefin.



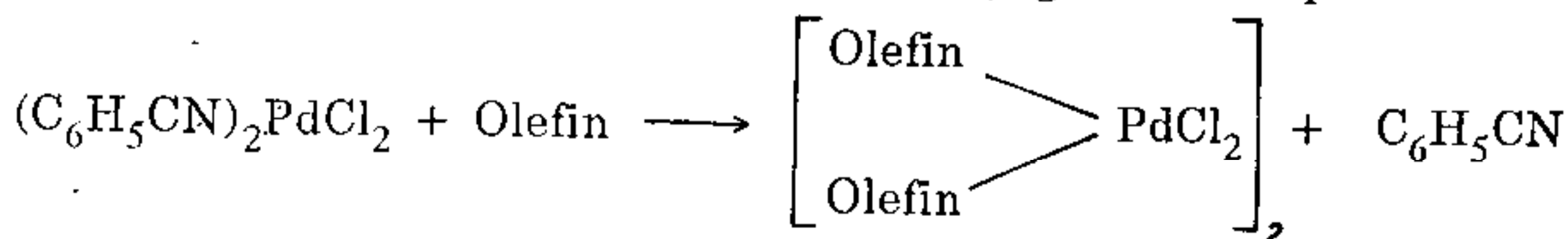
Hình 9.4. Cấu trúc orbital của phức của etylen với Pt.

Ngoài phức dạng anion với Pt lai hóa dsp^2 còn orbital trống này, còn thu được phức phân tử trung hòa của Pt với olefin:

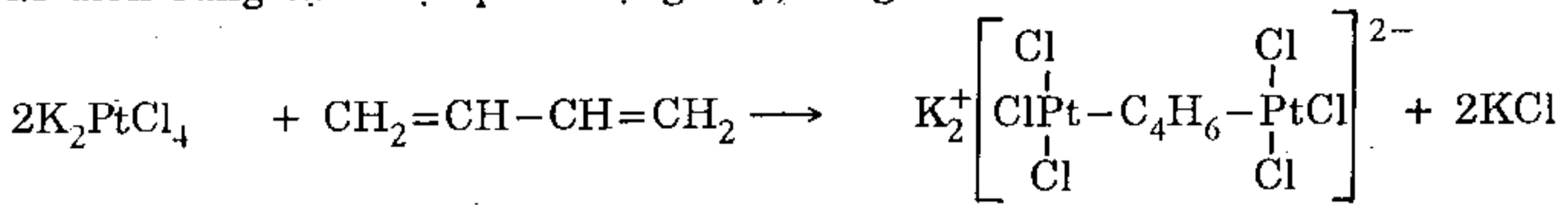


có liên kết cầu với Cl.

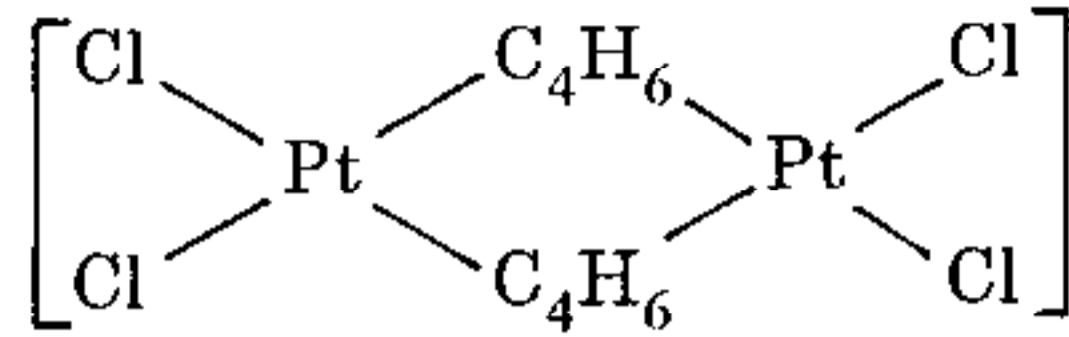
Pd cũng có dạng phức này cùng tồn tại ở dạng dime của phức Pd:



Các dien cũng tạo được phức dạng này, song dễ hơn monoolefin :



và tác dụng tiếp với butadien cho dime trung hòa màu xanh nâu:



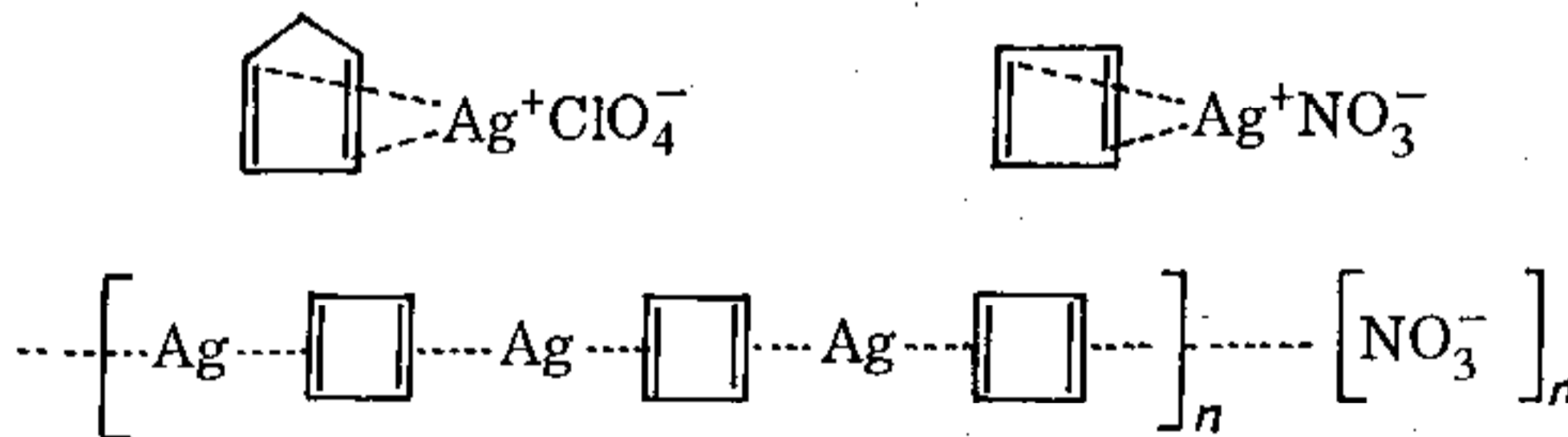
Các olefin cũng tạo phức với ion Ag^+ .

Ion Ag^+ tạo được liên kết giữa obitan s của Ag với obitan π của olefin và liên kết phối trí của Ag^+ với obitan phản liên kết π^* của olefin:



Hình 9.5. Sơ đồ xen phủ obitan của phức Ag^+ và olefin

Các dien cũng tạo được phức π với ion Ag^+ ở dạng kết tinh:

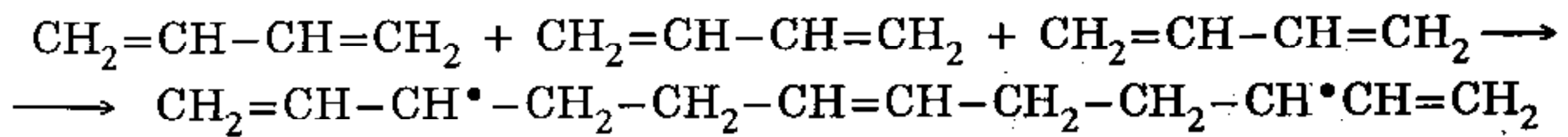


Các dien cũng tạo được sản phẩm cộng với halogenua đồng một theo tỷ lệ 1:1 hay 1:2. Người ta dùng phản ứng này để tách dien ra khỏi olefin. Butadien tạo phức với $CuCl$ và $CuBr$ với thành phần 1:1, xyclobutadien với tỷ lệ 1:2, xyclooctatetraen với tỷ lệ 1:2 với $CuCl$ song với $CuBr$ với tỷ lệ 1:1. Niken có khả năng tạo phức π với polyolefin ổn định, chẳng hạn: xyclododekatrieniken $C_{12}H_{18}Ni$ thu được khi tác dụng axetylaxetonat Ni với *trans-trans-trans*-xyclododekatrien khi có chất khử $(C_2H_5)_2AlOC_2H_5$.

Các 1,5-xyclooctadien tạo phức $Ni(C_8H_{12})_2$, xyclooctatetraen tạo phức polyme $Ni(C_8H_8)$. Đặc biệt là butadien tạo phức có thành phần $C_{12}H_{18}Ni$ mạch hở của phối tử:

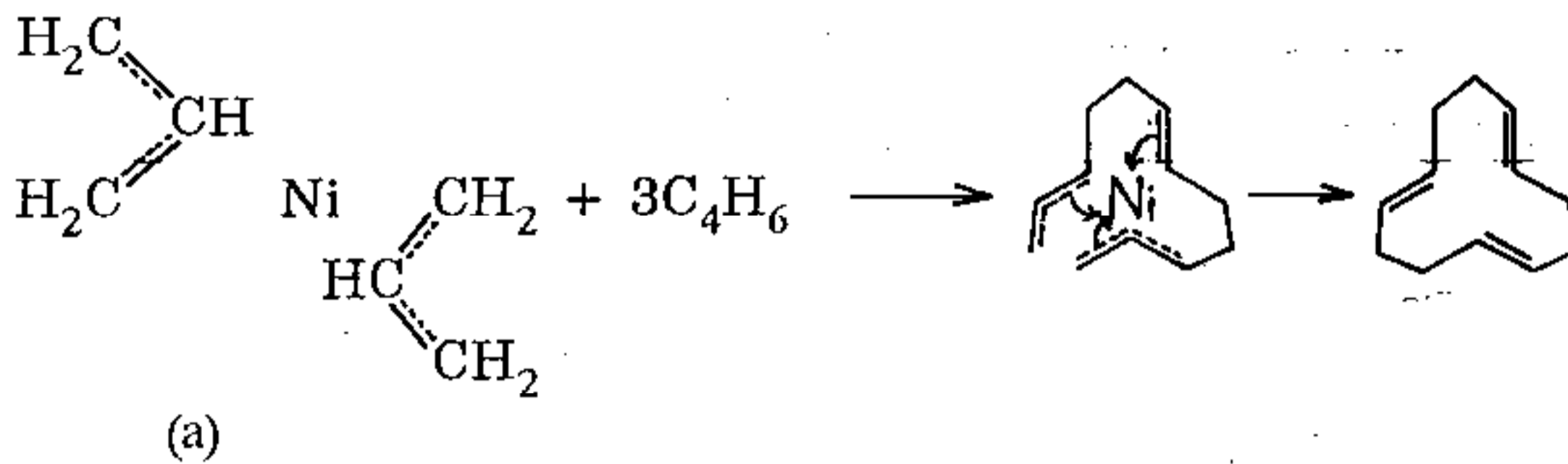


Quá trình xảy ra qua sự hình thành gốc allyl:

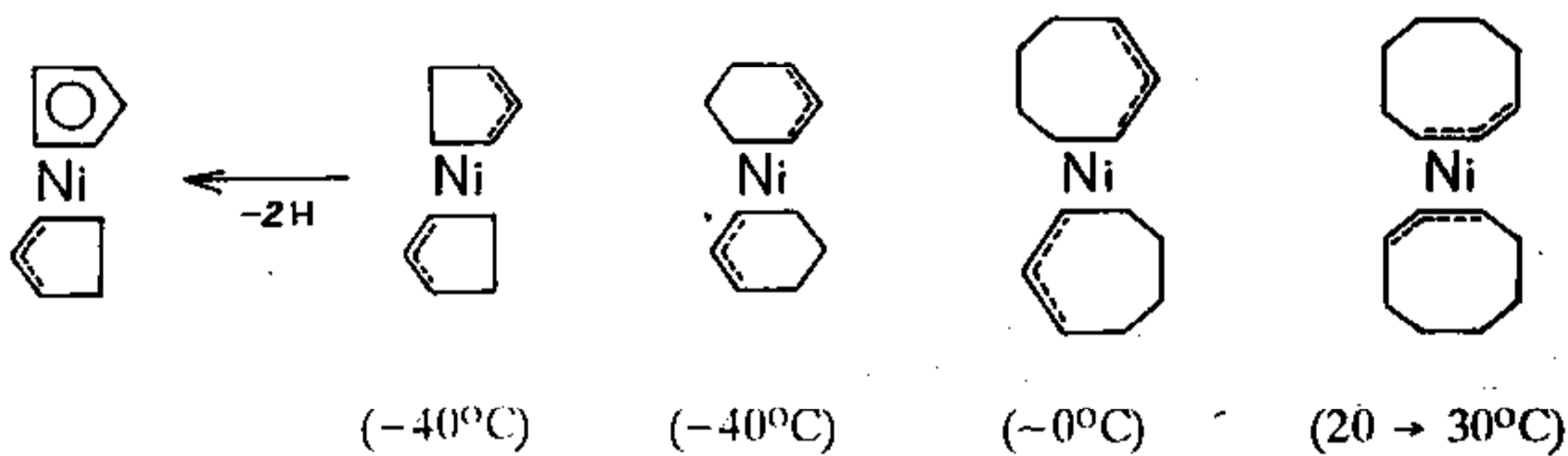


Gốc kép này có số electron là 8, có khả năng tạo phức với Ni ở trên.

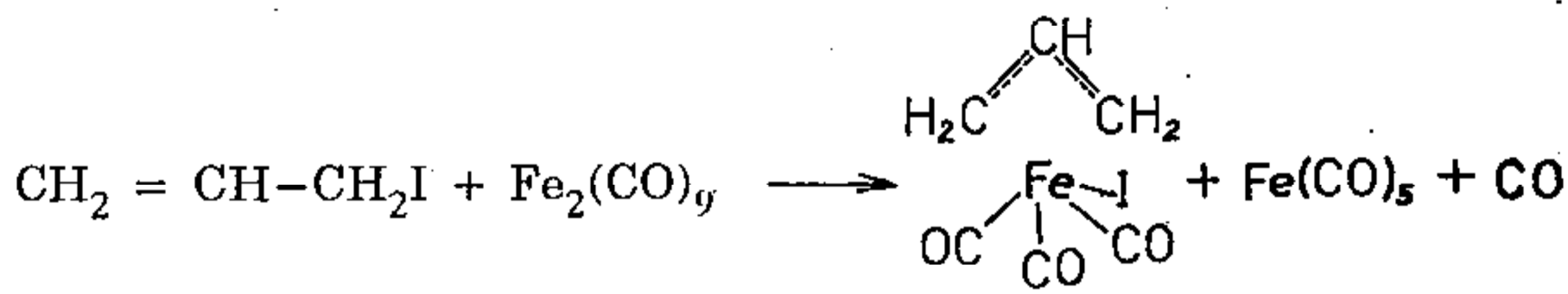
Hợp chất allyl cũng tạo phức với kim loại, chẳng hạn khi tác dụng allylmagiehalogenua hay allyl liti với clorua kim loại chuyển tiếp tạo thành dẫn xuất allyl. Chẳng hạn với Ni như phức (a) mà tác dụng với butadien cho trime rồi thành xyclododekatrien:



Phức allyl tồn tại ở nhiều dạng phức tạp hơn nhưng không bền:

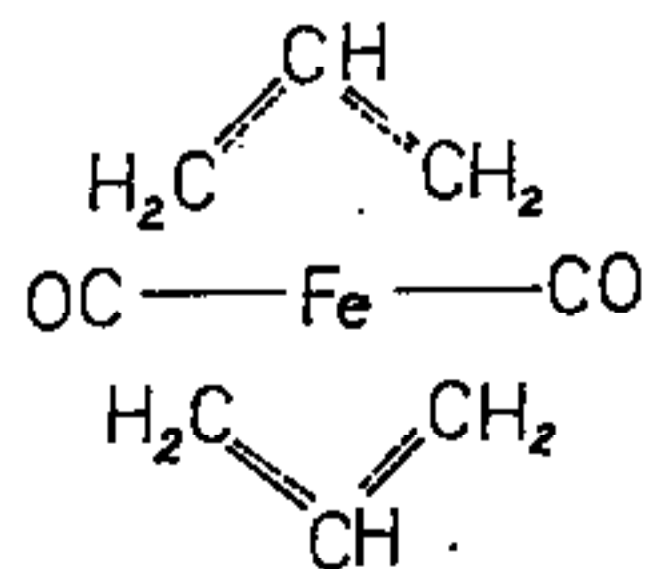


Phức allyl được nghiên cứu nhiều nhất là π -allyltricarbonylđua của Fe:

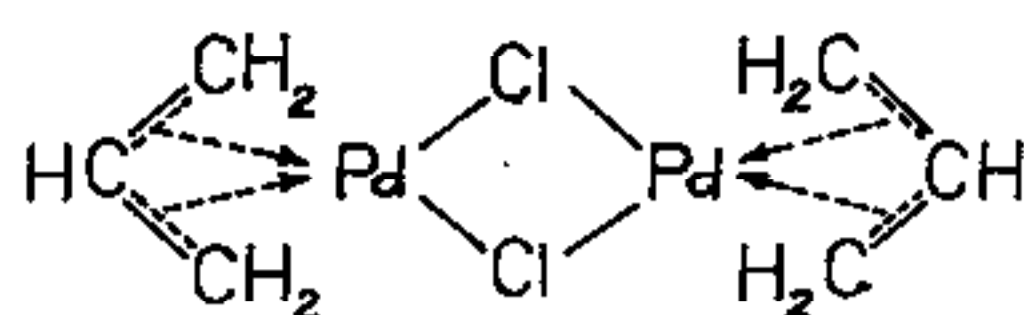


π -allyltricarbonylđua sắt

mà khi khử bằng hỗn hống Na thu được bis- π -allylđi- carbonyl sắt:



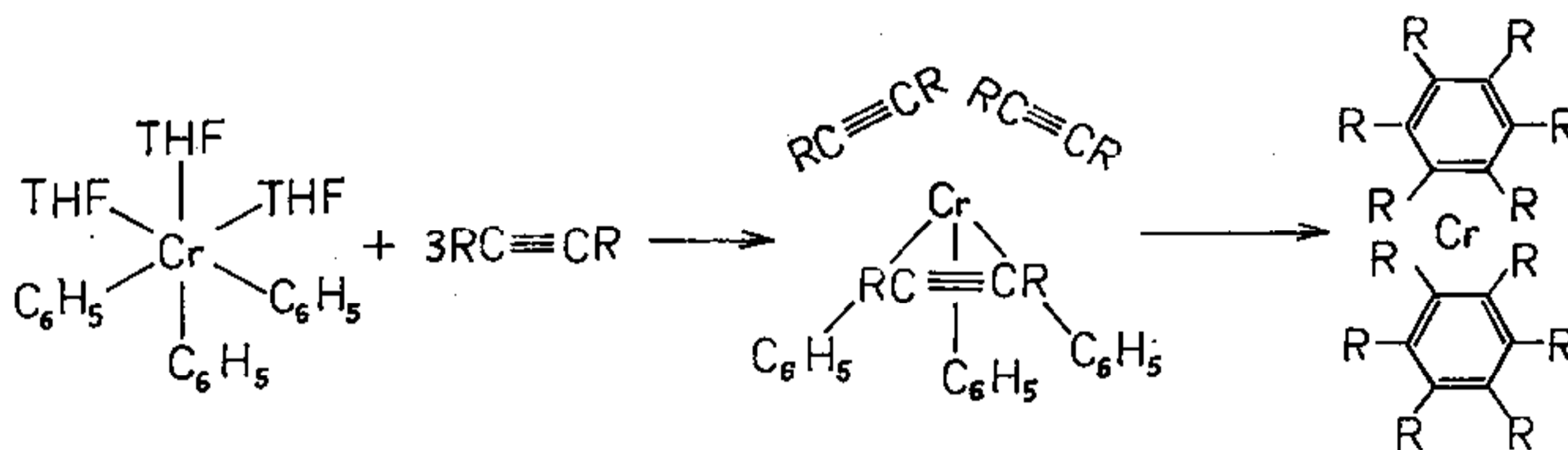
Ngoài ra cũng đã thu được phức allyl của Pd, tương ứng với cấu trúc:



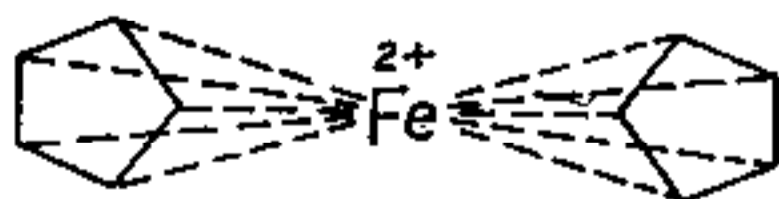
Benzen cũng được xem như là trien nên cũng có khả năng tạo phức với kim loại chuyển tiếp gọi là metalloaren, thường thu được arenacarbonyl của kim loại hay *bis*-aren của kim loại.

		$T_{n.c}, ^\circ\text{C}$
$\text{C}_6\text{H}_6\text{Cr}(\text{CO})_3$	màu vàng	161–165 $^\circ\text{C}$
$\text{C}_6\text{H}_6\text{Mo}(\text{CO})_3$	vàng nhạt,	120–125
$\text{C}_6\text{H}_6\text{W}(\text{CO})_3$	vàng	140–145
$(\text{C}_6\text{H}_6)_2\text{V}$	đỏ nâu	277–279
$(\text{C}_6\text{H}_6)_2\text{Cr}$	đỏ sẫm	282–284

Cũng như đã thu được phức với aren và tetrahydrofuran ổn định, được dùng nhiều trong hóa hữu cơ, như phản ứng với axetylen:



Một dạng phức hay gặp là metalloxen, điển hình là feroxen dùng làm xúc tác cho nhiều phản ứng hữu cơ. Trong phức thì Fe là chất nhận electron còn xyclopentadienyl là chất cho, liên kết giữa kim loại và olefin được giải tỏa bằng tương tác của obitan π của dien với obitan trống của Fe:



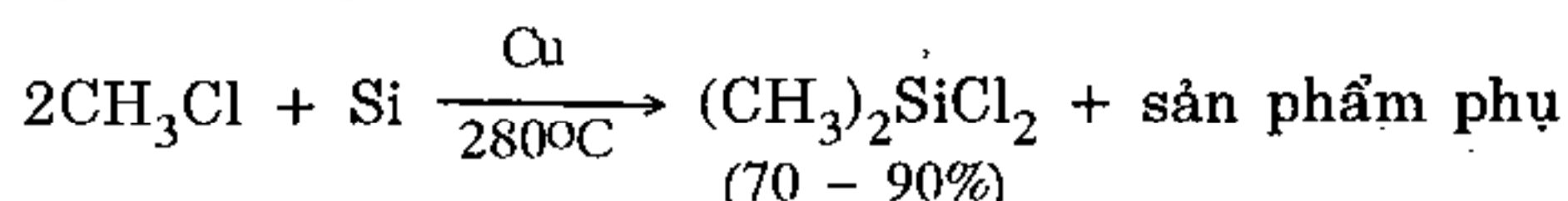
9.13. HỢP CHẤT CƠ SILIC

Silic là nguyên tố ở chu kỳ 4, giống như cacbon, nên có khả năng kết hợp với hầu hết các nguyên tố khác. Trong phần này chỉ đề cập đến những hợp chất cơ silic có liên kết C–Si hay C–SiX với cấu trúc như hợp chất cơ kim khác.

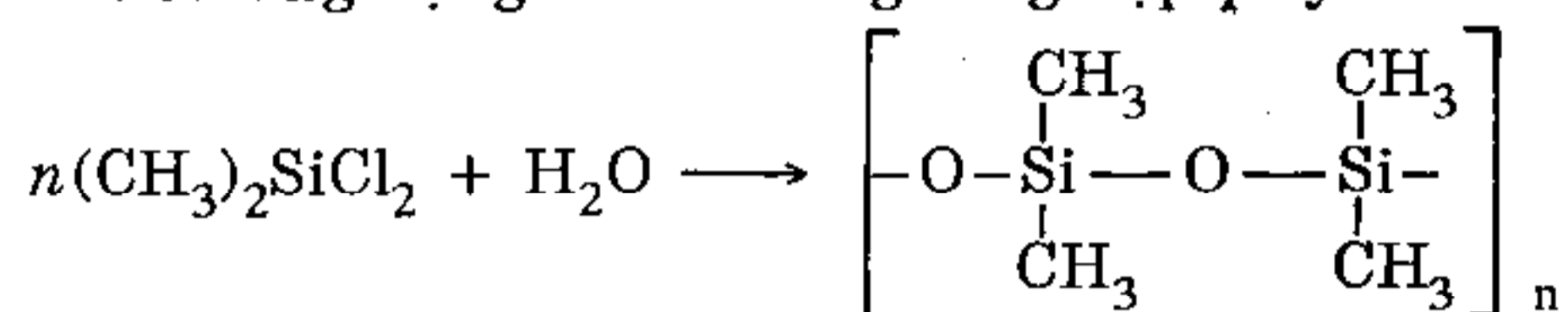
9.13.1. Phương pháp tổng hợp cơ silic

1) Tác dụng Si kim loại với dẫn xuất RX hay ArX :

Phản ứng là một quá trình công nghệ và cần xúc tác Cu:

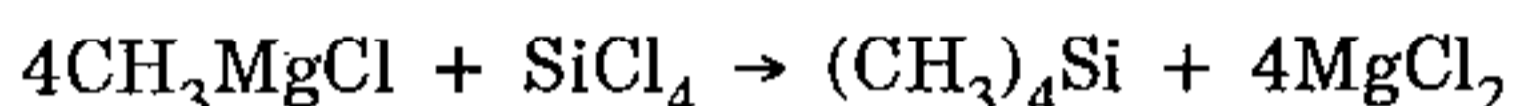


Sản phẩm phụ có thể là mono- hay tri- hoặc tetraalkyl, song hiệu suất dialkyldiclo đạt được cao và có ứng dụng nhiều trong tổng hợp polyme silicon:

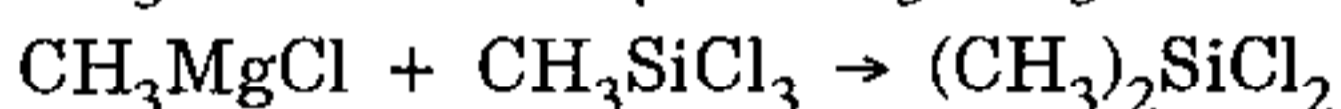
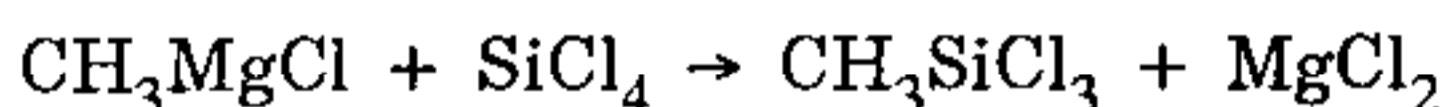


2) Tác dụng hợp chất cơ Mg với clorua silic

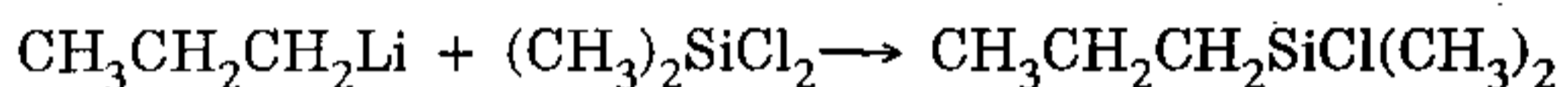
Phản ứng tiến hành khi có dư RMgX sẽ tạo thành tetraalkylsilan:



Mỗi phản ứng thế clo ở giai đoạn sau khó hơn ở giai đoạn trước, do đó nếu không dư RMgX thì có thể dừng ở các giai đoạn thế đến dẫn xuất diclo:



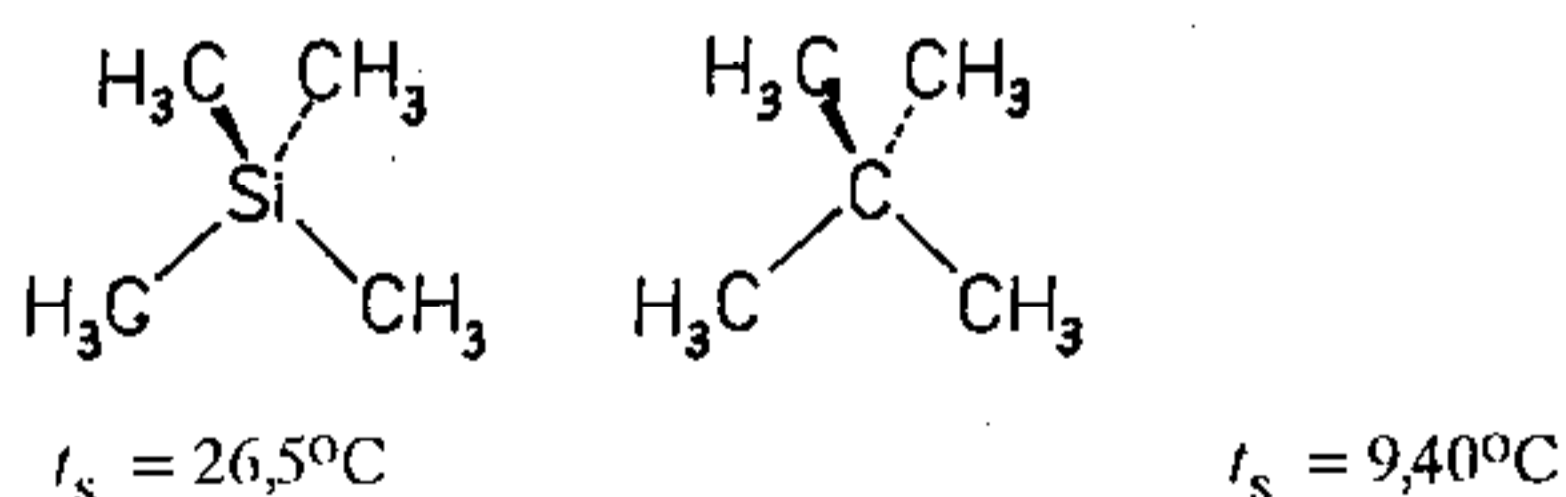
Đến giai đoạn thế dẫn xuất diclo trở nên khó khăn, nên phải dùng dẫn xuất cơ kim hoạt động hơn, chẳng hạn dùng RLi:



Từ tính chất này có thể điều chế được dẫn xuất mono-, di- hay trihalogen khác nhau cũng như những dẫn xuất cơ silic hỗn tạp.

9.13.2. Cấu trúc của hợp chất cơ silic

Các hợp chất của silic có cấu trúc tứ diện tương tự như các hợp chất của cacbon. Chẳng hạn, cấu trúc của tetrametylsilan so với neopentan đều giống nhau:



Liên kết của Si-C cũng là liên kết σ do sự xen phủ của obitan sp^3 của Si với obitan sp^3 của cacbon, song ở đây silic sử dụng obitan 3s và 3p, do có chiều dài liên kết dài hơn so với liên kết cacbon-cacbon. Chiều dài liên kết Si-C là 1,89Å, dài hơn C-C (1,54Å). Năng lượng liên kết Si-C là 89 kcal/mol so với năng lượng liên kết C-C trong neopentan là 84 kcal/mol.

Cấu trúc, chiều dài liên kết và năng lượng liên kết giữa Si-C và C-C tương tự nhau, có khác nhau do cấu trúc obitan sử dụng. Si cũng liên kết được với nhiều nguyên tố khác, đặc biệt với O và halogen. Liên kết Si-O và Si-Hal có năng lượng phân ly lớn hơn,

chúng tỏ liên kết Si-O và Si-Hal bền hơn nhiều so với liên kết C-O hay C-Hal. Liên kết Si-O bền hơn do nhiều nguyên nhân. Tính bền tăng lên (so với C-O) là do tính dương điện của Si cao hơn, nên thành phần Coulomb đóng góp vào năng lượng liên kết lớn hơn. Mặt khác, chủ yếu hơn, tính phân cực hóa của silic gây ra bởi cặp electron n của O làm tăng tính ổn định:

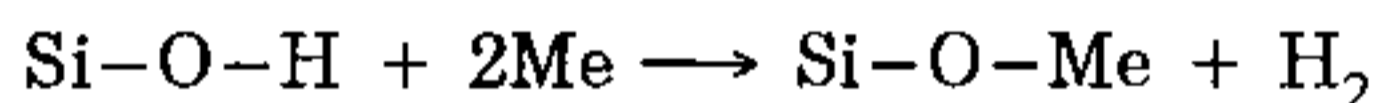


Bảng 9.2. Chiều dài và năng lượng liên kết Si-X

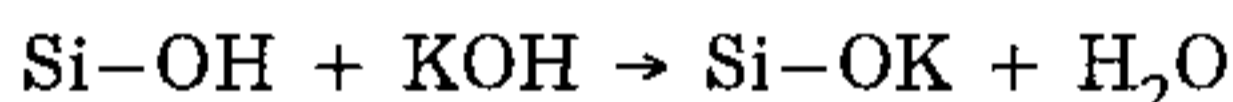
Hợp chất	$l, \text{Å}$	$DH^\circ, \text{kcal/mol}$
$(\text{CH}_3)_3\text{Si}-\text{H}$		90
$(\text{CH}_3)_3\text{Si}-\text{CH}_3$	1,89	89
$(\text{CH}_3)_3\text{Si}-\text{OCH}_3$	1,48	127
$(\text{CH}_3)_3\text{Si}-\text{F}$	1,60	193
$(\text{CH}_3)_3\text{Si}-\text{Cl}$	2,05	113
$(\text{CH}_3)_3\text{Si}-\text{Br}$	2,21	96
$(\text{CH}_3)_3\text{Si}-\text{I}$	2,44	77

Thực chất ở liên kết Si-O có thêm tương tác của obitan p của cặp electron n với obitan d tự do của Si làm tăng tính bền của liên kết Si-O, tương tự như Si-Hal.

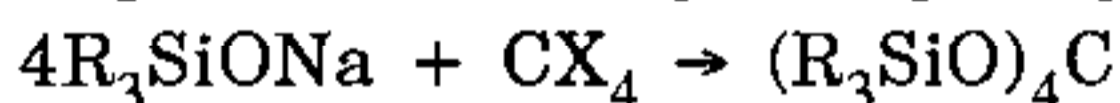
Do đó các silanol là axit mạnh, mạnh hơn ancol, có khả năng phản ứng mạnh với kim loại hơn để tạo thành silanolat và H_2 .



và cũng có thể tác dụng với kiềm cho silanolat:



Các silanolat có khả năng phản ứng với dẫn xuất halogen để tạo thành hợp chất có nhóm liên kết Si-O-C:

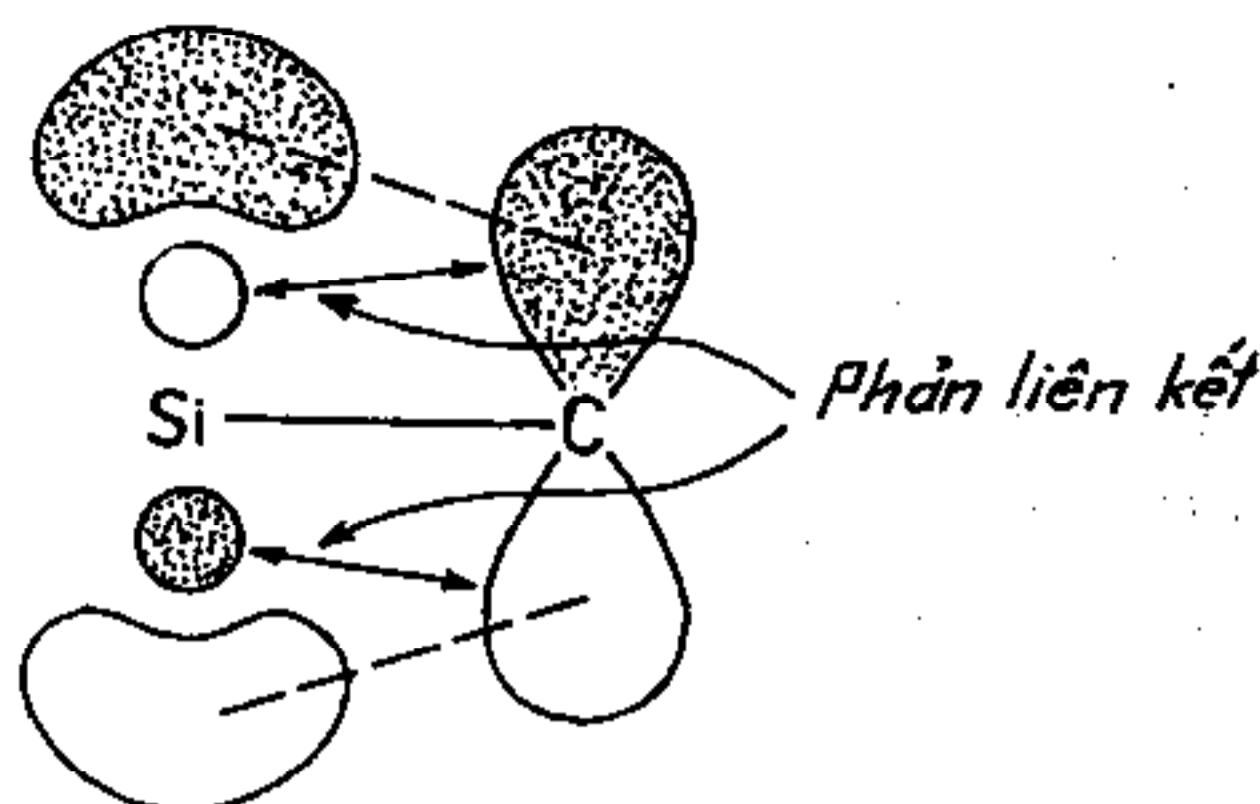


Liên kết Si-Hal cũng bền hơn so với C-Hal, có khả năng thủy phân thành silanol cũng với sản phẩm quay cấu hình.

Do đó, hợp chất cơ kim của Si quan trọng là những hợp chất có liên kết Si-dị tố.

Liên kết Si=C lại là liên kết yếu, yếu hơn C=C. Hợp chất có liên kết Si=C chỉ được tổng hợp trong tương khí, có khả năng phản ứng rất cao, thường trùng hợp hóa và phản ứng ngay với các hợp chất khác.

Liên kết π trong liên kết Si=C yếu là do sự xen phủ của obitan $3p$ của Si với obitan $2p$ của C, sự xen phủ này kém hơn là sự xen phủ giữa obitan $2p$ với $2p$. Ngoài ra, obitan $3p$ của Si có nhiều hơn obitan $2p$ của cacbon một nút, do đó ngoài tương tác song song của obitan $3p$ của Si và $2p$ của C, còn có một liên kết phản liên kết. Mặt khác cũng do chiều dài liên kết C-Si lớn hơn, sự xen phủ π của Si=C kém hiệu dụng hơn so với π của C=C.

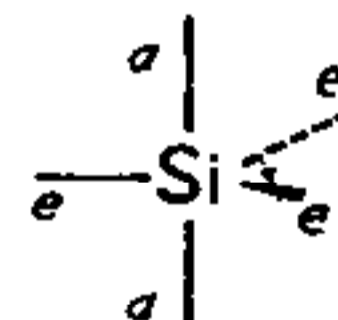


Liên kết Si=Si cũng là liên kết kém bền, chỉ có thể tách ra trong những điều kiện đặc biệt, ngay trong trường hợp có độ bền lớn của liên kết Si=Si cũng không có sự xen phủ hiệu dụng của 2 obitan 3p của Si để tạo liên kết π .

Ngoài cấu trúc tứ diện của silan ở trên, silan cũng còn có cấu trúc hình tháp kép (bipyramid) là hợp chất phối trí 5. Trong cấu trúc phối trí 5, tạo nên hình tháp kép, trong đó 3 liên kết của 3 nhóm thế hay phối tử liên kết với Si bằng obitan sp^2 nằm trên một mặt phẳng, thường gọi các liên kết này là liên kết biên (equatorial) hay liên kết e , còn hai nhóm thế chiếm hai đỉnh của hình tháp kép liên kết với Si bằng obitan 3p gọi là liên kết đỉnh a (apical).

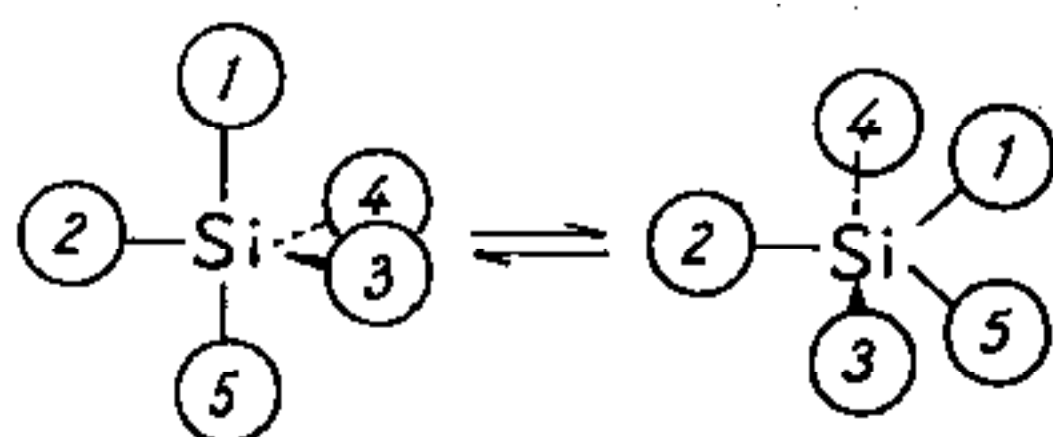
Như vậy chiều dài liên kết Si-e sẽ ngắn hơn chiều dài liên kết Si-a.

Hợp chất phối trí 5 này cũng có khả năng chuyển vị phân tử hay đồng phân hóa, trong đó các nhóm thế ở vị trí đỉnh (a) sẽ chiếm vị trí e , ngược lại, các nhóm thế vị trí e chiếm vị trí a . Sự chuyển vị hay đồng phân hóa này gọi là sự giả quay (pseudorotation).



Sự giả quay này gây ra sự dao động phân tử, trong đó có sự thay đổi góc, chẳng hạn góc 2-Si-1 và 2-Si-5 tăng từ 90° đến 120° , còn góc 2-Si-3, 2-Si-4 rút hẹp lại từ 120° đến 90° .

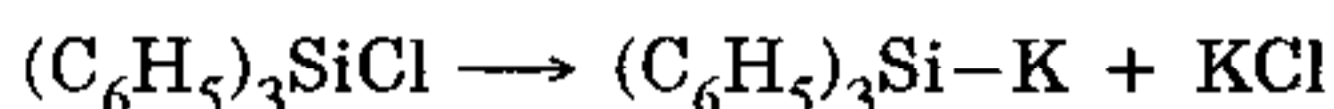
Trạng thái phối trí 5 hay gặp trong các trạng thái trung gian và tính lập thể của các phản ứng.



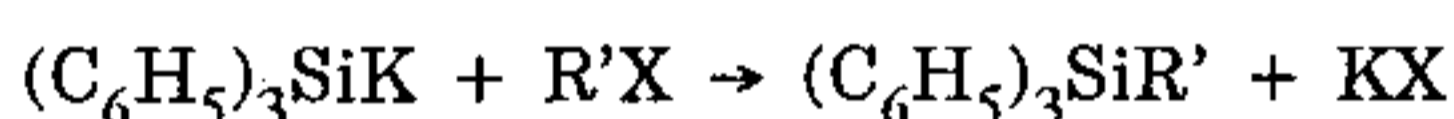
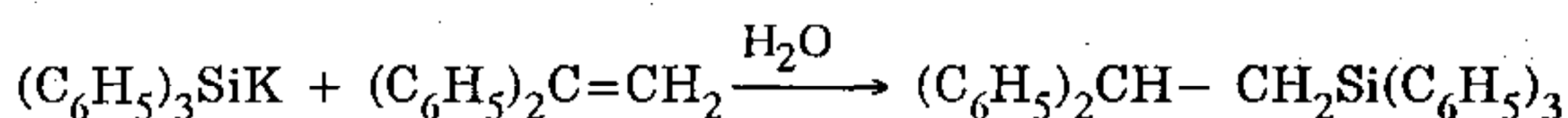
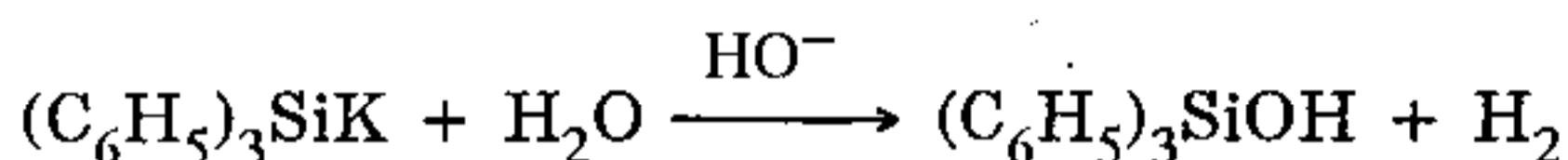
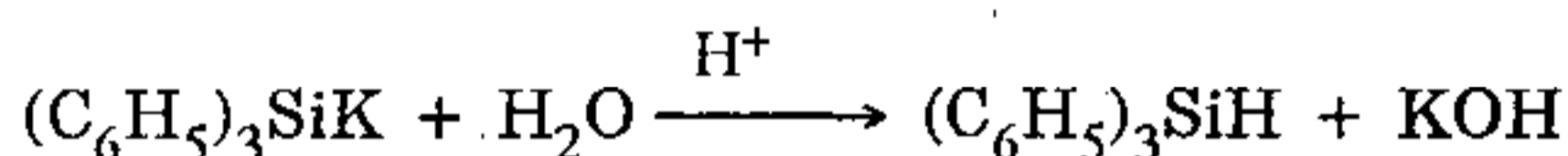
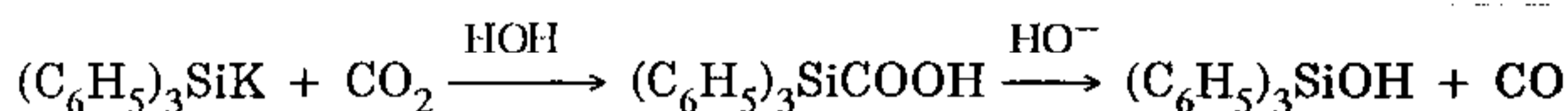
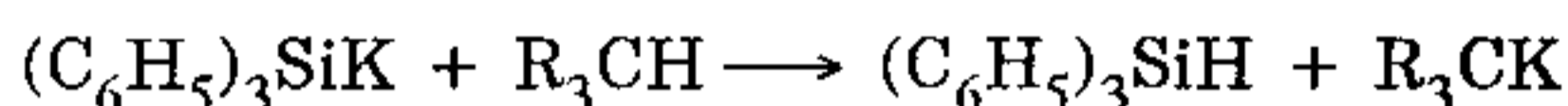
9.13.3. Tính chất của hợp chất cơ silic

1) Phản ứng của cơ silic với kim loại

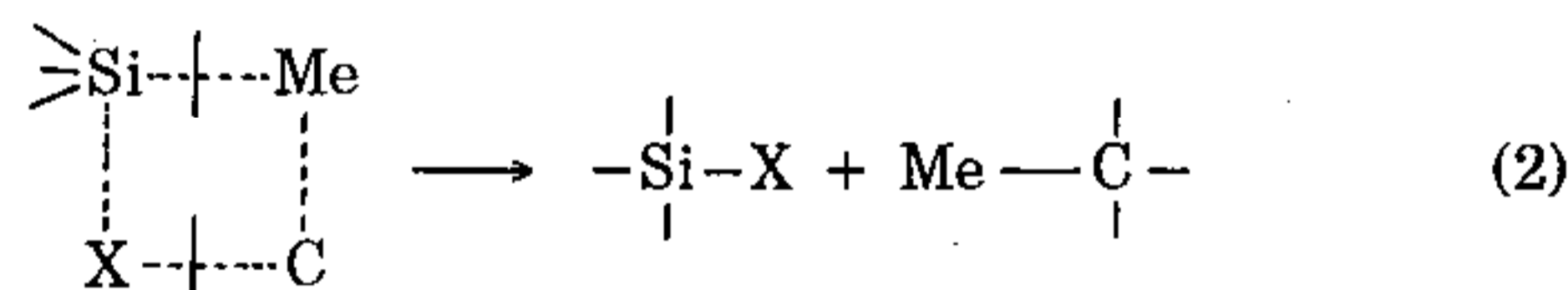
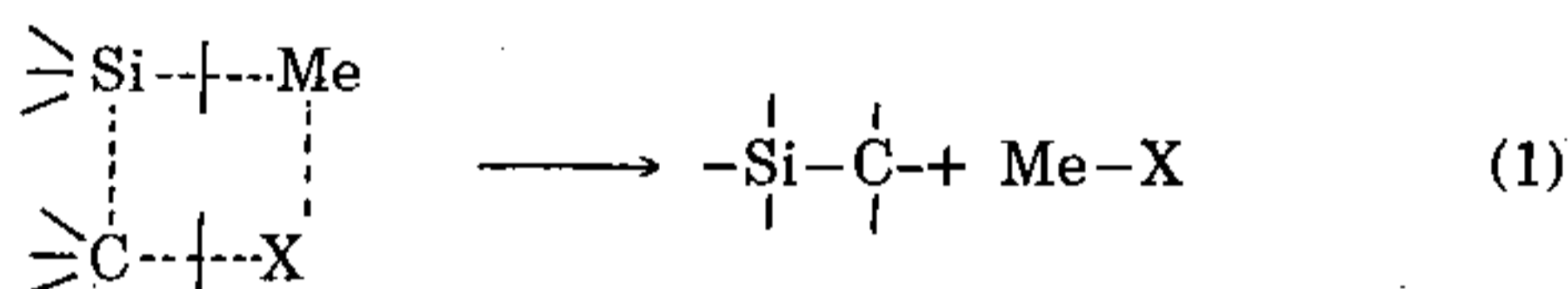
Hợp chất cơ silic R_3SiHal chỉ có khả năng phản ứng với kim loại kiềm như Na, K hay hỗn hống Na/Hg khi gốc R là gốc phenyl hay halogen là clo. Phản ứng này sẽ tạo thành liên kết Si-Me có khả năng phản ứng với nhiều hợp chất hữu cơ khác nhau.



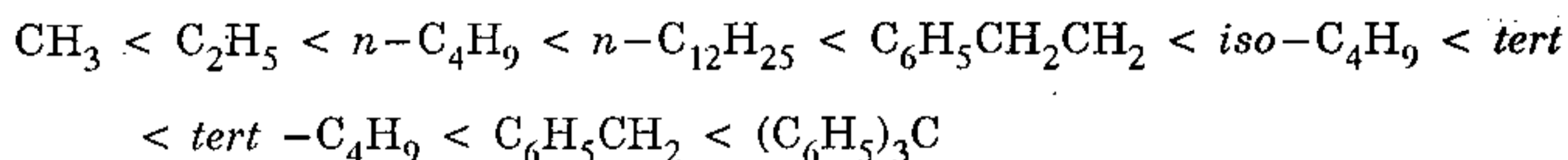
Liên kết Si-Me, chẳng hạn Si-Li hay Si-K có khả năng phản ứng với hidrocacbon có hidro linh động, với CO_2 , thủy phân, với hidrocacbon chưa no hay thơm, với dẫn xuất halogen, ...



Phản ứng của $R'X$ với R_3SiMe phụ thuộc vào gốc R' trong $R'X$ và X trong $R'X$ để có thể hình thành sản phẩm theo các loại:



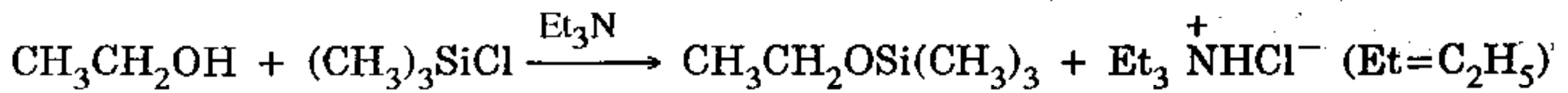
Trong trường hợp ankyll hay arylankyllhalogenua làm tăng phản ứng (1), còn phản ứng (2) giảm:



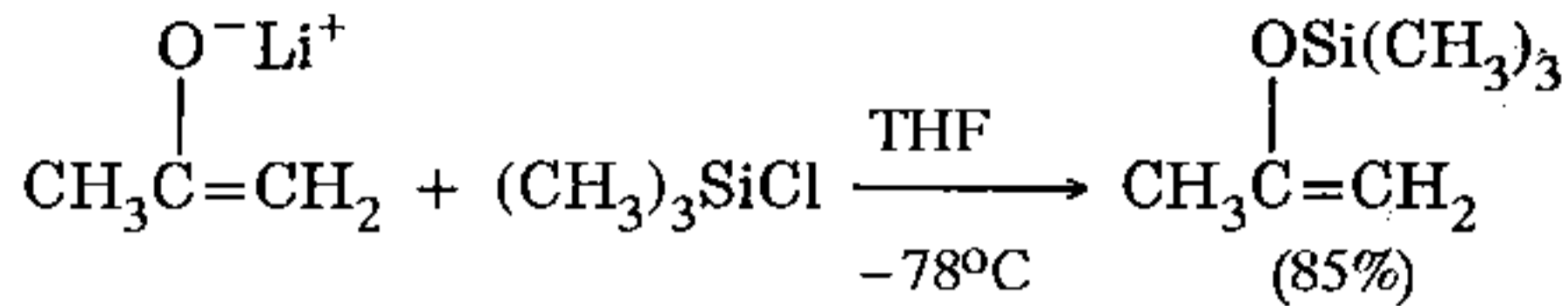
và phản ứng (1) tăng từ $R'I$ tới $R'Cl$ và ngược lại.

2) Phản ứng nucleophin của hợp chất cơ silic

Khi tiến hành phản ứng của ancol với R_3SiCl có amin bậc ba hay pyridin làm chất nhận proton, phản ứng thế clo xảy ra dễ dàng ngay ở nhiệt độ phòng:

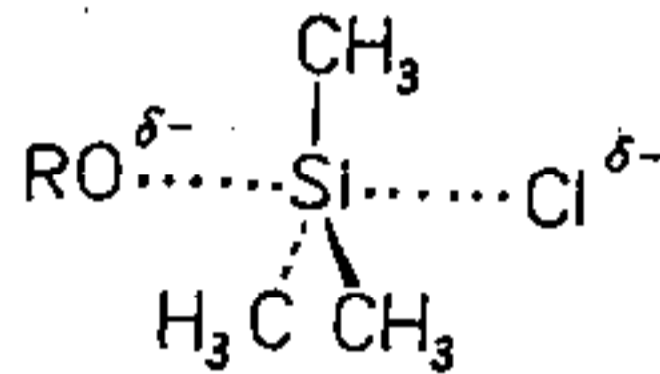


Phản ứng xảy ra theo cơ chế nucleophin. Phản ứng thế nucleophin của silic-halogen xảy ra dễ dàng được chứng minh bằng phản ứng của trialkylsilylan với enolat ở -78°C cho enolsilan:



Về nguyên tắc, phản ứng có thể xảy ra theo S_N1 hay S_N2 , song phản ứng theo cơ chế S_N1 chưa tìm thấy là vì cation R_3Si^+ rất không bền, do đó cơ chế S_N2 xảy ra ưu tiên.

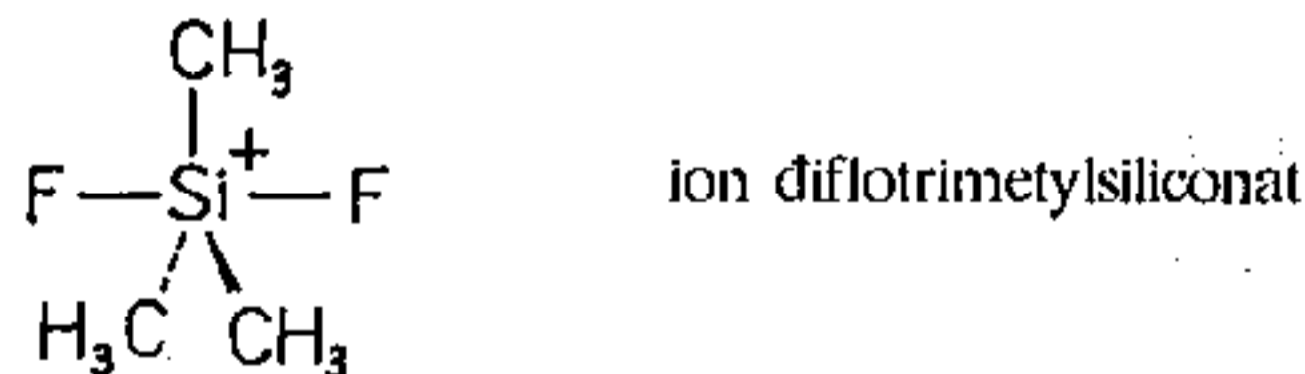
Phản ứng S_N2 cũng xảy ra qua trạng thái chuyển phối trí 5:



Phản ứng S_N2 của Si-Cl dễ hơn C-Cl vì liên kết Si-C dài hơn liên kết C-C nên ít chịu ảnh hưởng của hiệu ứng không gian.

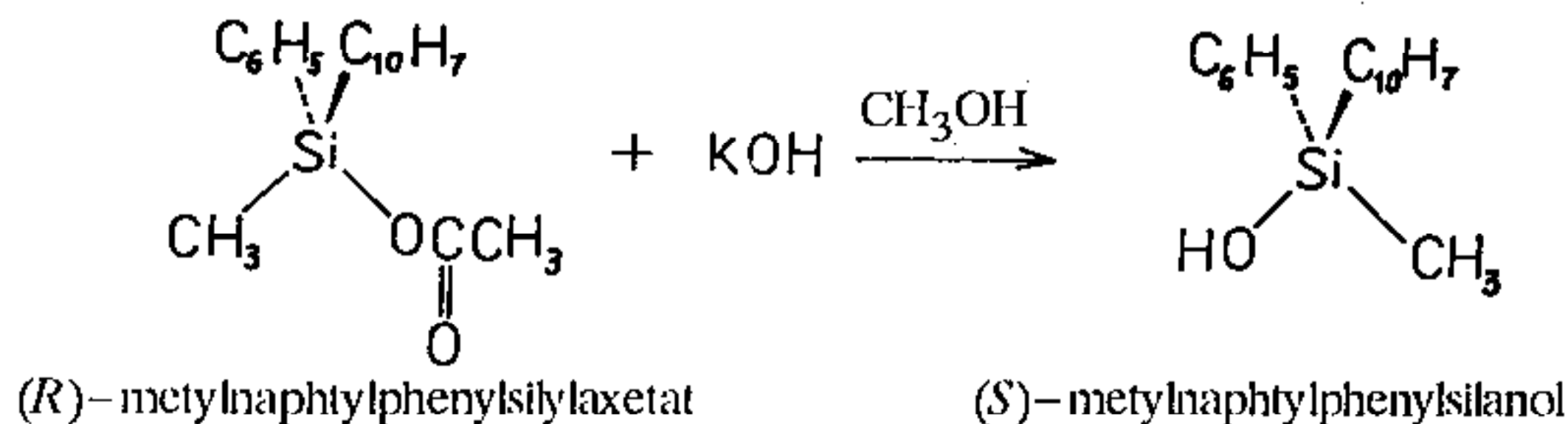
Mặt khác, tính bền của liên kết silic-dị tố cao cũng làm ổn định cho trạng thái chuyển hơn trong phản ứng S_N2 .

Trạng thái chuyển này đã được xác nhận bằng ion bền:

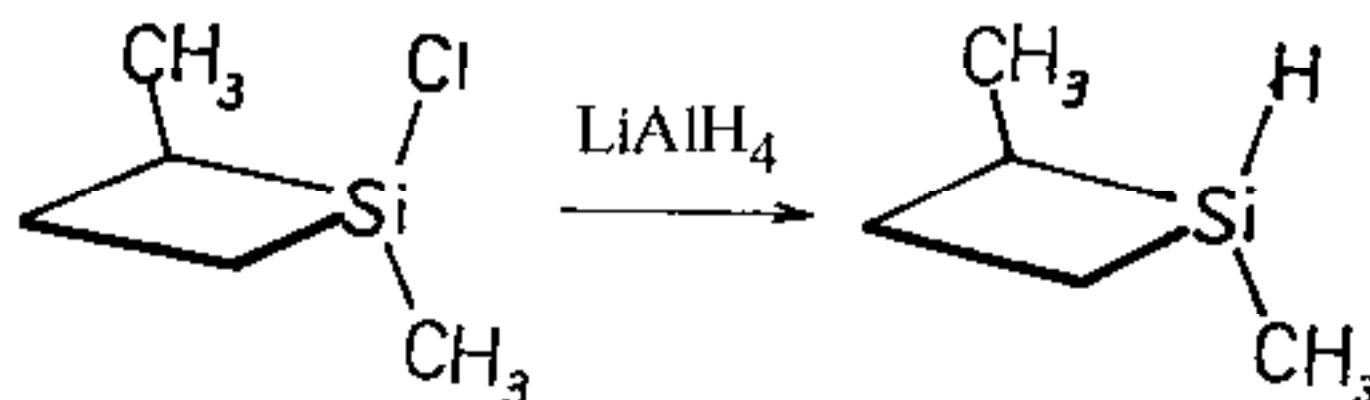


là ion bền có cấu trúc hình tháp kép tương tự như PCl_5 .

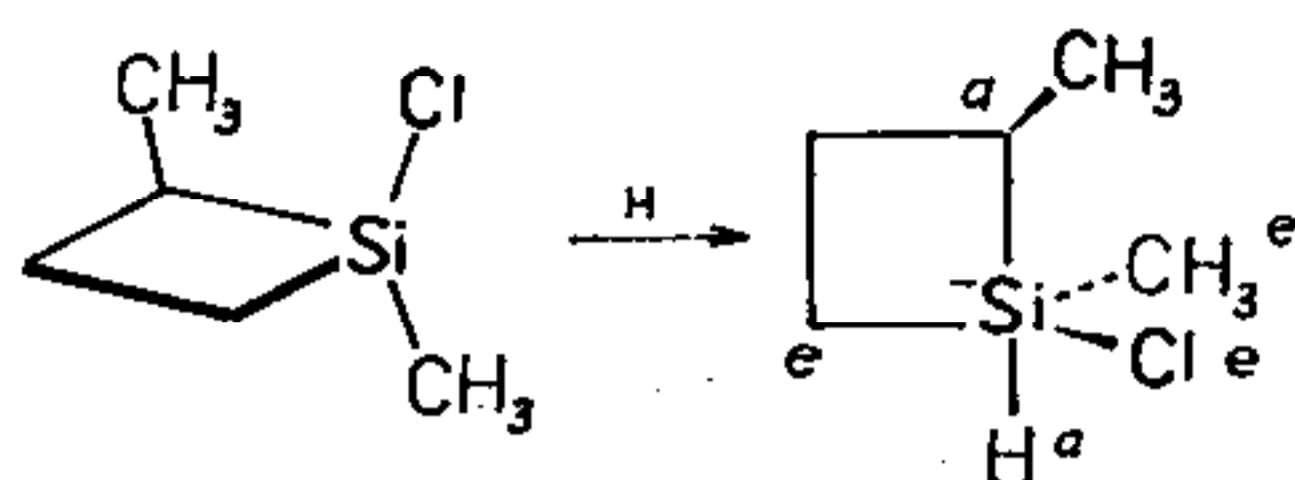
Phản ứng S_N2 cũng là phản ứng quay cấu hình, tương tự như ở hợp chất cacbon:



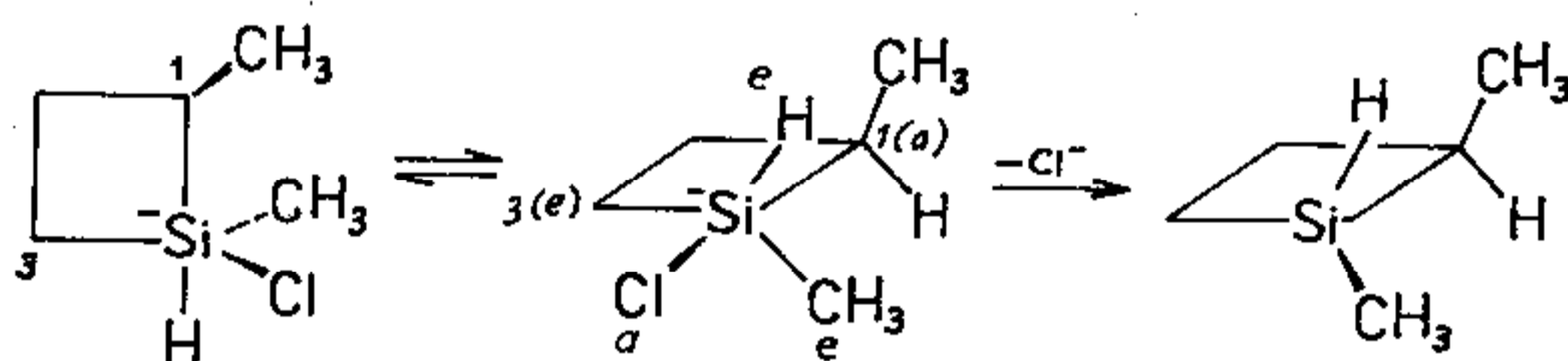
Tuy nhiên cũng có phản ứng thế S_N2 của Si mà bảo toàn cấu hình, như ở phản ứng thế của hợp chất vòng:



Cơ chế cộng nucleophin vào Si bắt đầu bằng sự tấn công của nucleophin (H^-) vào vị trí α (apacial, đỉnh) cho một chất trung gian hình tháp kép ổn định mà nhóm đi ra chiếm vị trí e .



Hợp chất trung gian này có sự giả quay làm thay đổi vị trí ở Cl trở thành e và CH_3 trở thành α , đồng thời H cũng trở thành e và nhóm đi ra Cl từ e chuyển thành α (apacial). Khi nhóm Cl đi ra, phân tử hồi phục lại cấu hình mà hai nhóm metyl ở vị trí *trans* với nhau.



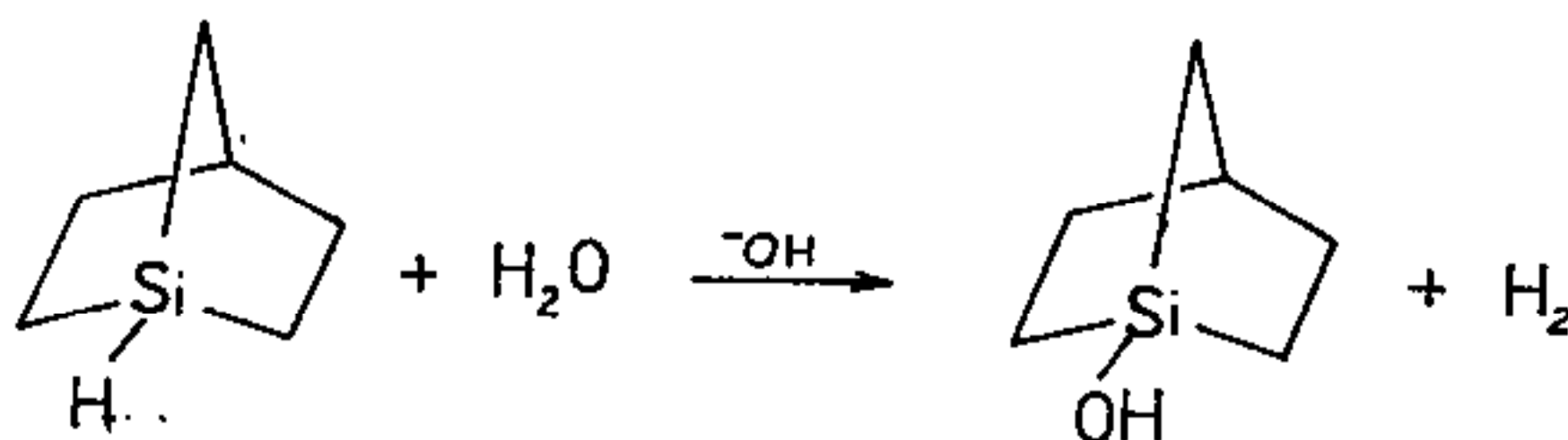
Từ thực nghiệm, trong các phản ứng thế S_N2 của vòng 4, 5 cạnh, đã rút ra được quy tắc như sau:

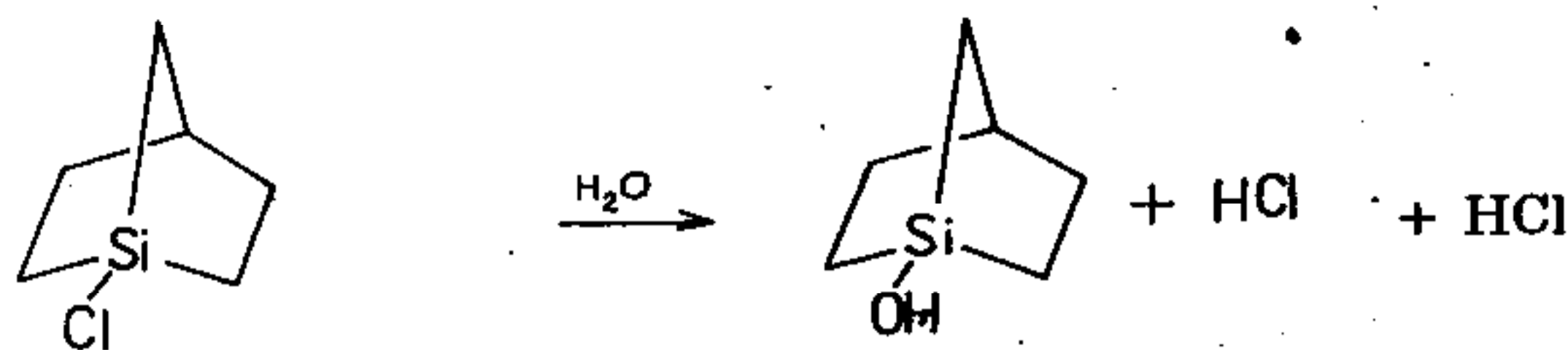
- 1- Nucleophin tấn công đi vào và nhóm đi ra phải cùng chiếm vị trí đỉnh (α).
- 2- Nhóm thế âm điện thích hợp cho vị trí đỉnh.
- 3- Các vòng 4, 5 cạnh có thể mở rộng một vị trí đỉnh α và một vị trí biên e .

Từ ba quy tắc đó, ở phản ứng trên H đi vào chiếm vị trí α , nhóm đi ra Cl ở vị trí e chuyển thành vị trí α khi giả quay để đi ra và sản phẩm cuối cùng là bảo toàn cấu hình.

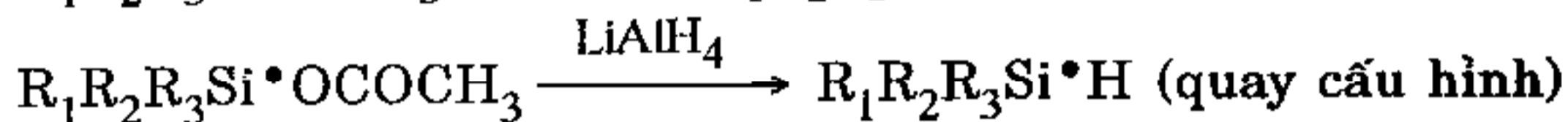
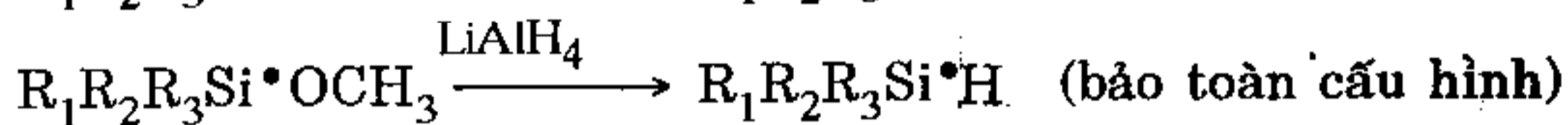
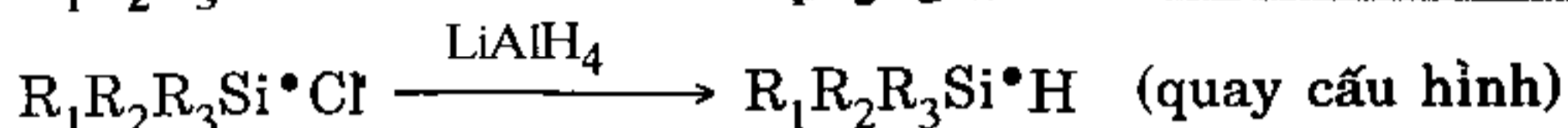
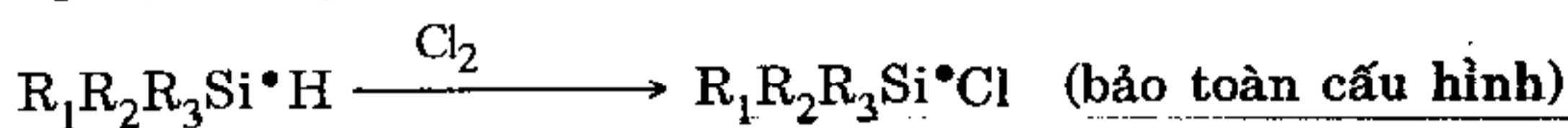
Phản ứng thế nucleophin ở nguyên tử Si xảy ra theo cơ chế giống S_N2 trong dẫn xuất halogen ở một mức độ nào đó về hình thức, cần so sánh phản ứng thế nucleophin vào trung tâm là cacbon và silic.

Chẳng hạn, hiđro hay halogen ở vị trí đầu cầu của hợp chất đa vòng của cacbon không có thể thế nucleophin, trong khi đó của silic lại có thể xảy ra, chẳng hạn như phản ứng sau:



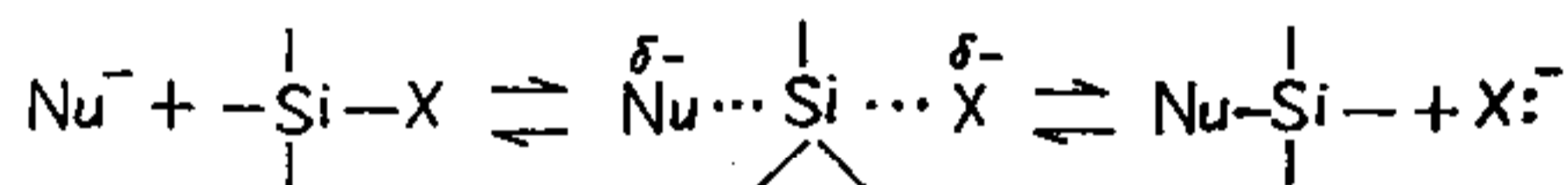


Một khác tính chất lập thể ở trung tâm silic bất đối phức tạp hơn ở trung tâm cacbon bất đối, chẳng hạn các phản ứng sau:



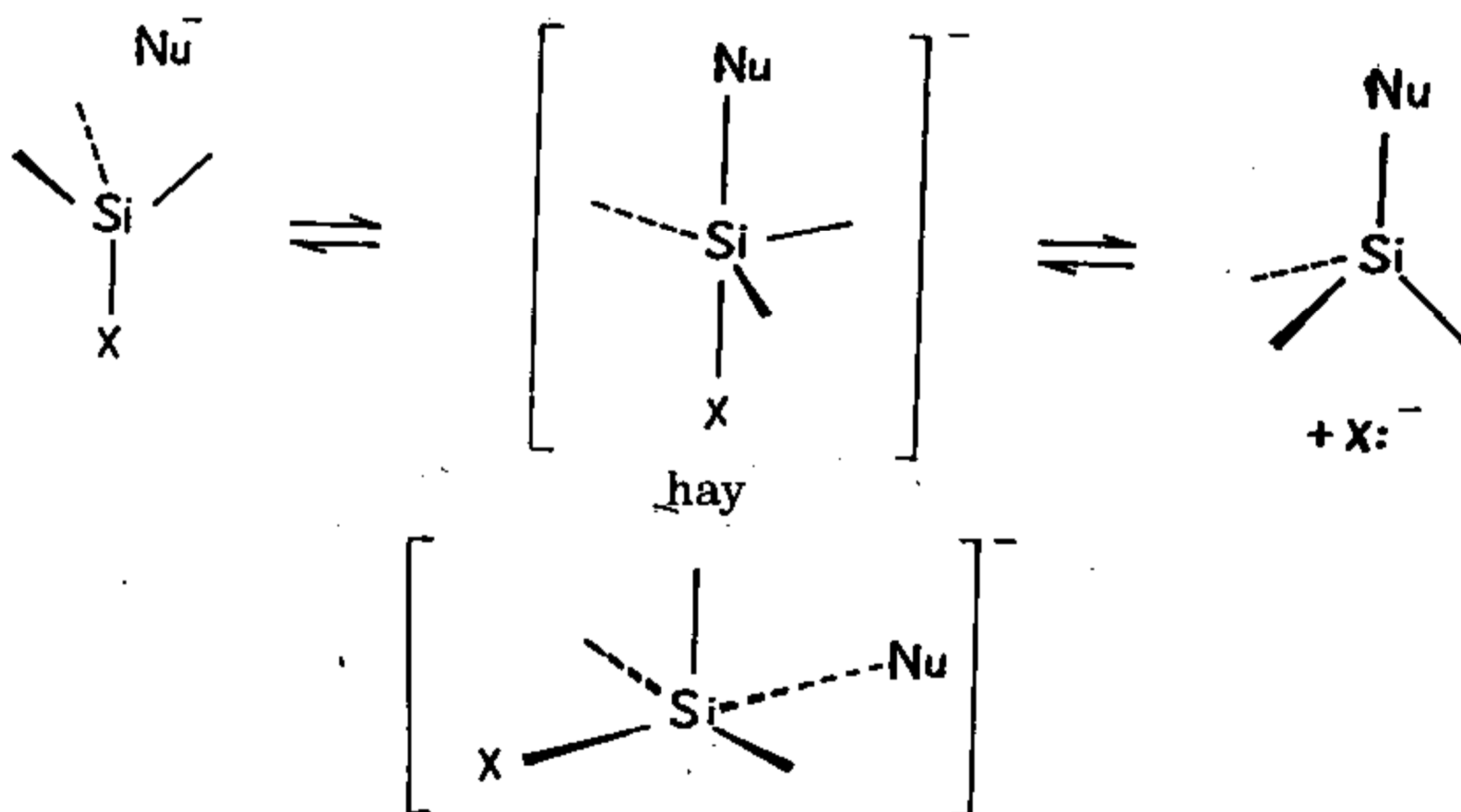
Nguyên nhân có sự khác nhau đó là do nguyên tố Si có obitan *d* làm ảnh hưởng đến tốc độ và hóa học lập thể của phản ứng thế.

Sự tham gia của obitan *d* của Si có thể tạo trạng thái chuyển phối trí 5:



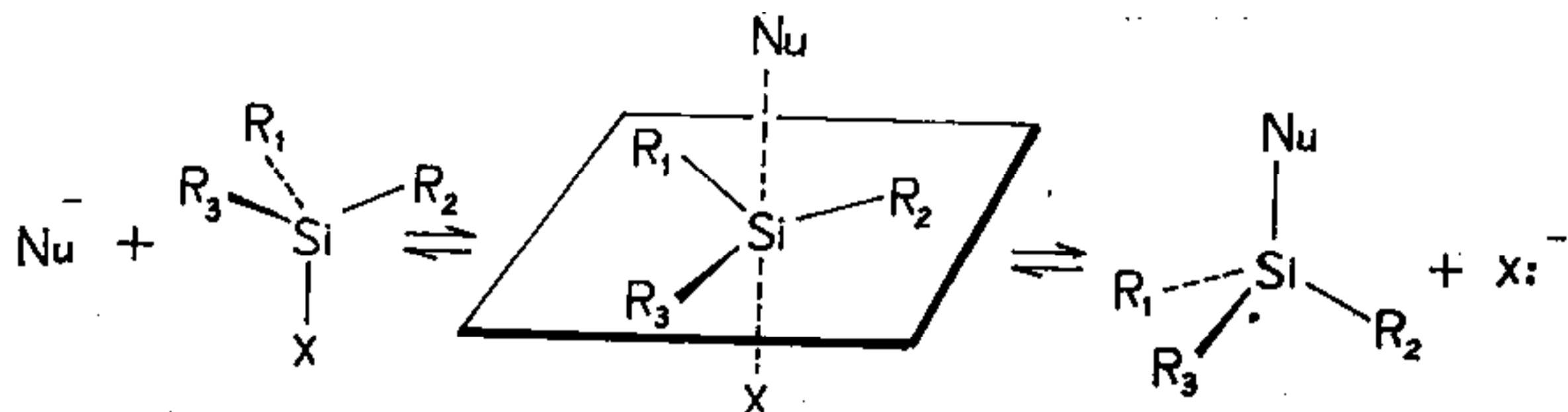
trạng thái chuyển

hay có thể tạo hợp chất trung gian dạng hình tháp kép hay tứ diện:

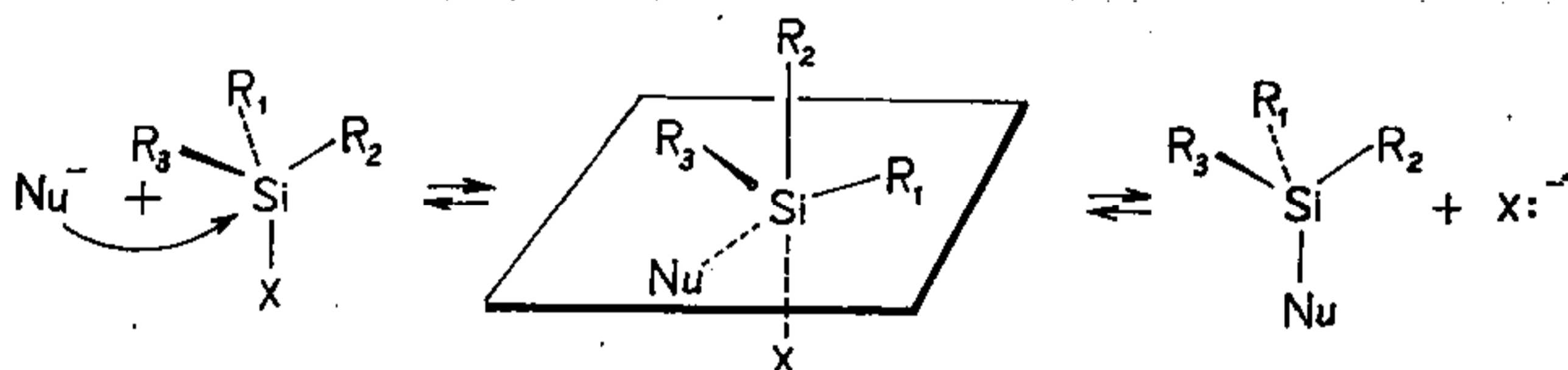


Nhưng trong cả hai trường hợp, tác nhân Nu^- có khả năng tấn công theo hai hướng:

- Nếu tác nhân tấn công vào trung tâm Si theo hướng trùng với hướng của nhóm đi ra thì thu được sản phẩm quay cấu hình:



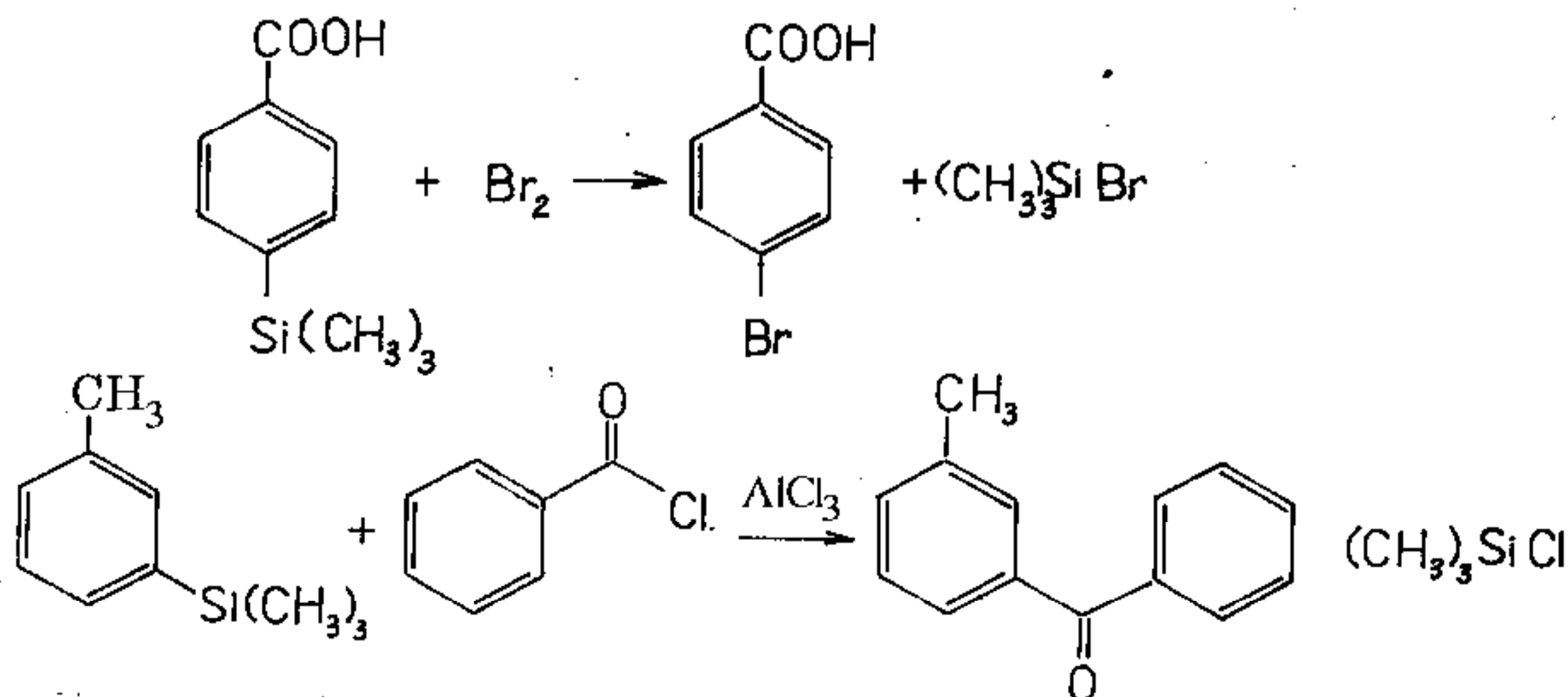
- Nếu tác nhân tấn công vào Si theo hướng thẳng góc với hướng của nhóm đi ra thì thu được sản phẩm bảo toàn cấu hình:



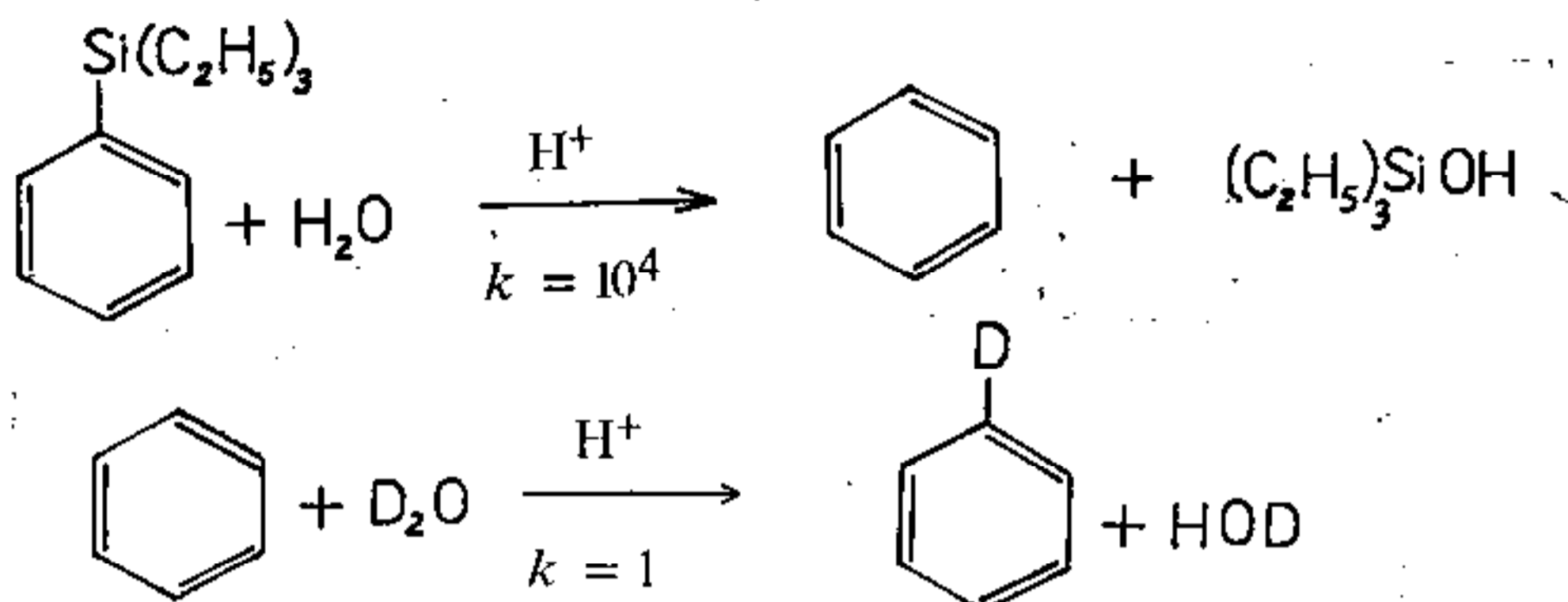
Hiện nay chưa hoàn toàn xác định đầy đủ các nhân tố quyết định tính hóa học lập thể của các phản ứng thế này.

3) Phản ứng phân cắt electrophin liên kết Si-C

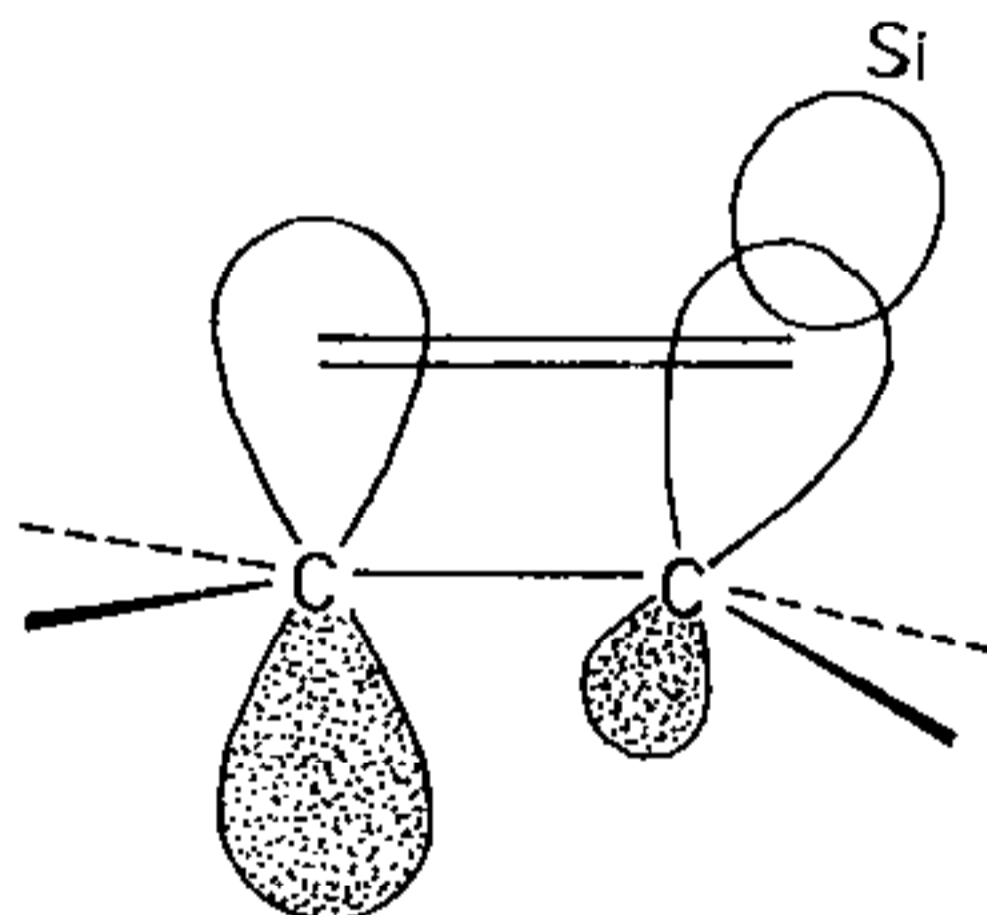
Nhóm SiR_3 dễ phân cắt dị thể, do đó các silan dễ tham gia vào phản ứng thế electrophin. Chẳng hạn các arylsilan có nhóm SiR_3 dễ bị thế bởi các tác nhân electrophin khác nhau:



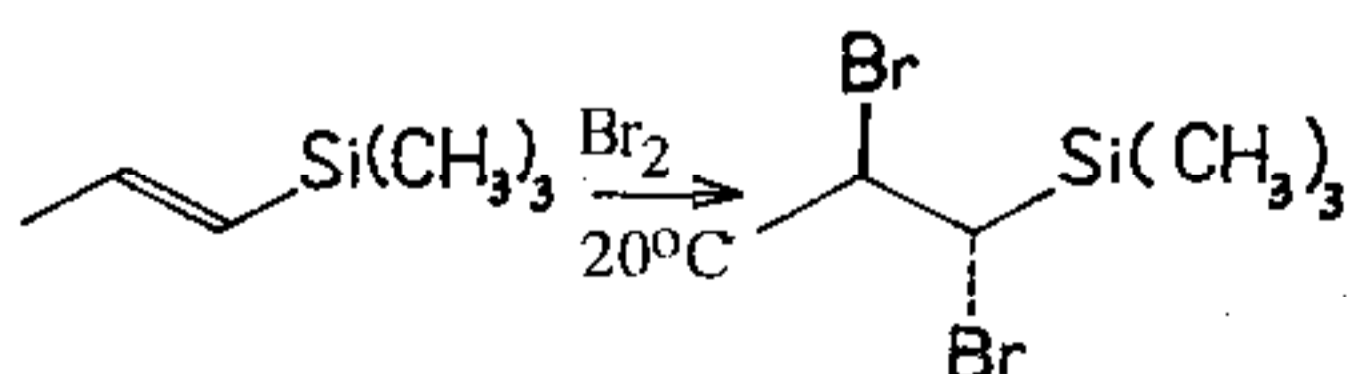
Hai phản ứng trên chứng tỏ rằng, tác nhân tấn công không tuân theo quy tắc định hướng của nhóm định hướng như ở phản ứng thế S_E vào nhân benzen, ở đây tác nhân vào vị trí meta đối với CH_3 và vị trí *para* đối với nhóm COOH , chứng tỏ xu hướng thế electrophin ở đây là tấn công ngay vào vị trí của nhóm đi ra (sự tấn công *ipco*), nghĩa là nhóm silyl có xu hướng định hướng mạnh electrophin trực tiếp vào vị trí đã bị chiếm. Tính chất đó cũng thể hiện rõ ở phản ứng loại nhóm silyl bằng phản ứng proton hóa nhanh hơn là phản ứng đơteri hóa benzen đến 10^4 lần:



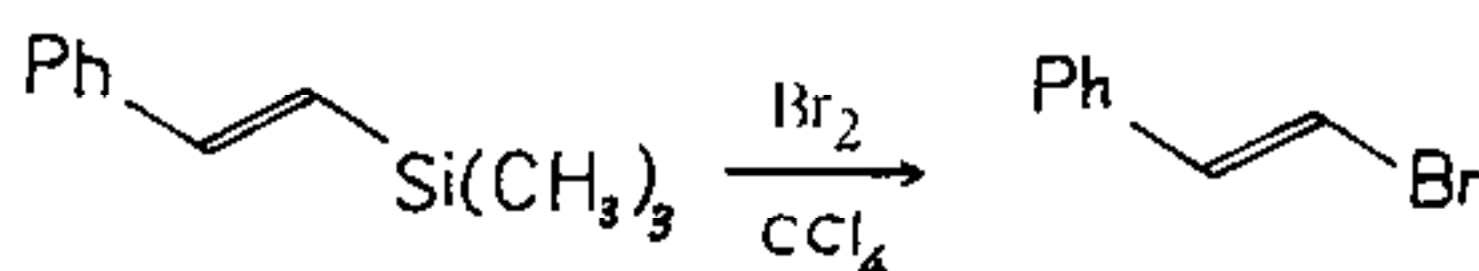
Hiệu ứng trực tiếp của silic nảy sinh từ dữ kiện rằng, silic làm ổn định mạnh trung tâm điện tích dương ở vị trí β đối với nó. Tính ổn định này một phần là do tính dương điện tương đối của Si, phần khác là do tương tác siêu liên hợp của orbital trống của cacbocation với liên kết carbon-silic tương đối khuếch tán.



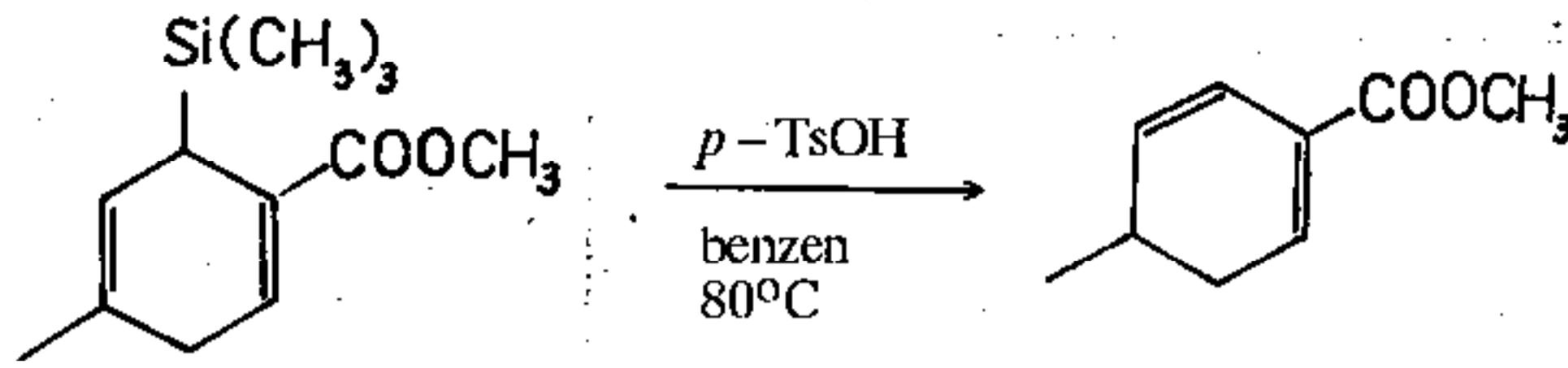
Khả năng của silic làm ổn định cacbocation ở vị trí β biểu hiện ở phản ứng của vinylsilan:



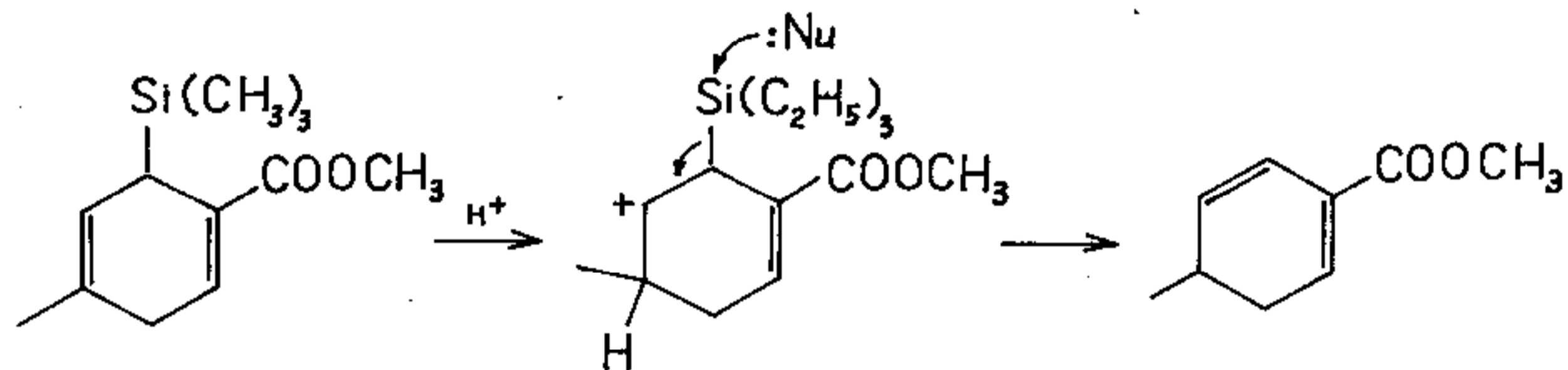
đồng thời với phản ứng cộng bình thường, phản ứng thế cũng xảy ra dễ dàng:



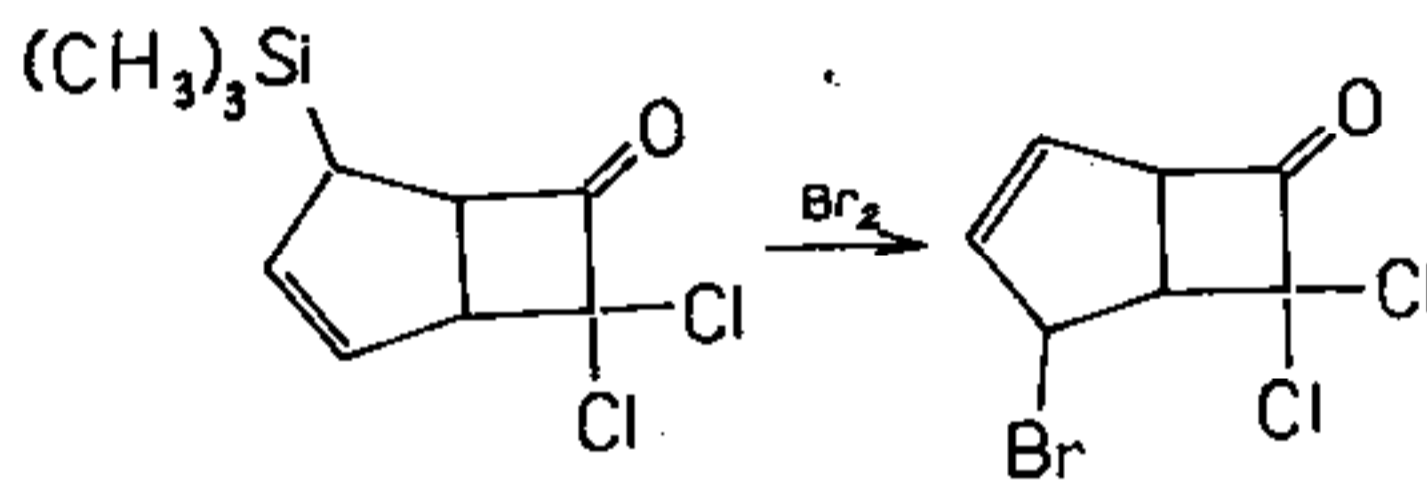
Các dẫn xuất allylsilan cũng dễ tham gia vào phản ứng thế electrophin kèm theo sự chuyển vị nối đôi:



Phản ứng xảy ra theo cơ chế proton hóa nối đôi kèm theo nhóm ankylsilyl đi ra. Sự ổn định của silic với cation gây nên sự proton hóa để xảy ra sự tạo thành cation bậc hai dễ hơn là cation bậc ba:



Sự chuyển vị nối đôi cũng thấy trong phản ứng sau:

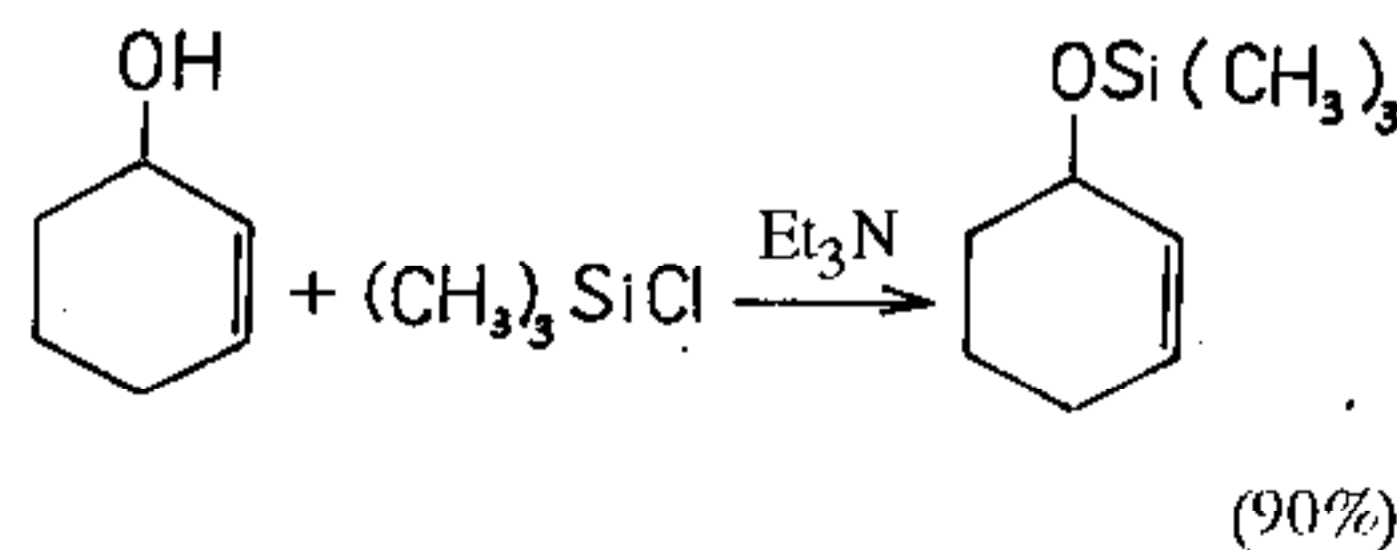


4) Phản ứng phân cắt liên kết ete Si-O-C

Những hợp chất cơ silic có liên kết ete Si-O-C có sự phân cắt liên kết Si-O dễ hơn liên kết C-O, do sự hình thành liên kết Si-O dễ dàng với nucleophin, như những phản ứng thế nucleophin dễ dàng của silyl halogenua bởi ancolat để tạo thành ete Si-O và sự thủy phân các hợp chất ete này cũng dễ dàng. Do đó nhóm silyl thường dùng để làm nhóm bảo vệ trong các phản ứng hóa học.

Ở chương ancol, người ta dùng nhóm silyl để bảo vệ nhóm OH trong các phản ứng hữu cơ vì nhóm silyl là nhóm dễ đi ra khi thủy phân để tái tạo lại ancol.

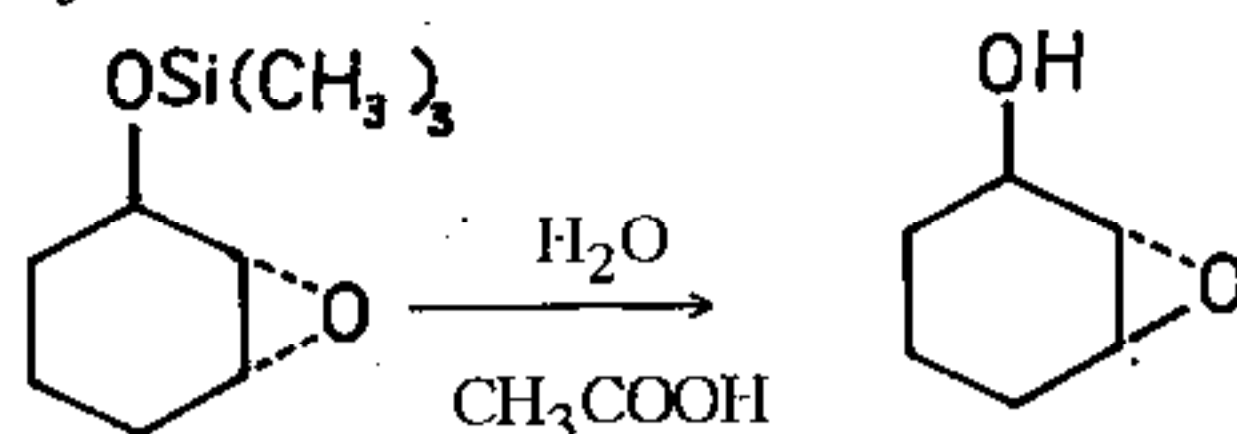
Phản ứng thường dùng trimetylsilylclorua với ancol khi có bazơ yếu như trietylamin (Et_3N)



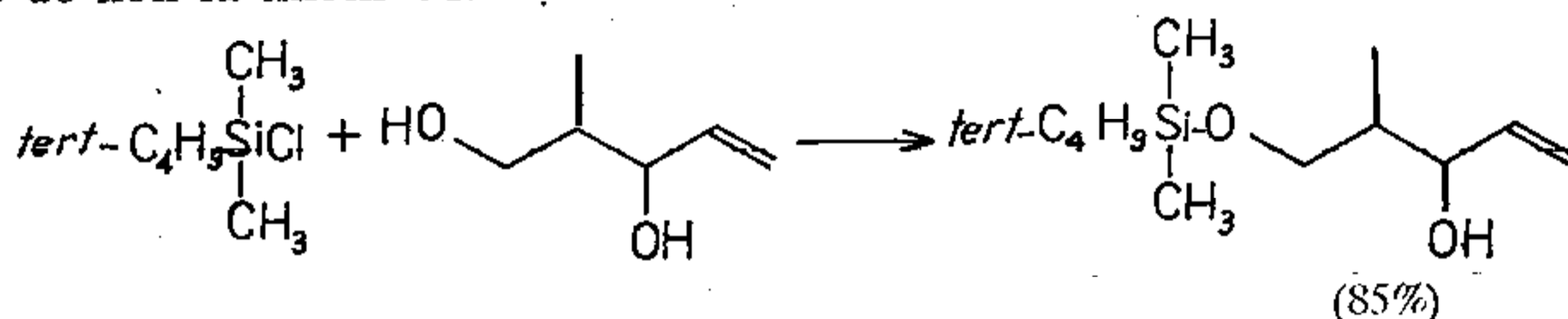
Sản phẩm này bền trong môi trường trung tính hay bazơ, song dễ thủy phân trong môi trường axit để tái tạo ancol.

Phản ứng thủy phân xảy ra trong môi trường axit loãng, do đó trong phản ứng sau

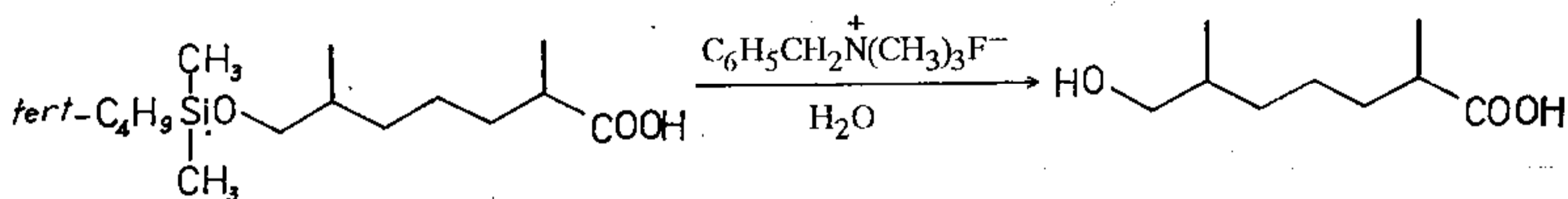
vẫn bảo vệ được nhóm epoxy:



Nhóm silyl bền hơn, thường dùng trong thí nghiệm là nhóm *tert*-butyldimetylsilan để khóa nhóm OH khi có imidazol và có tính chọn lọc hơn, nghĩa là phản ứng với nhóm OH bậc nhất dễ hơn là nhóm OH bậc 2 và 3.

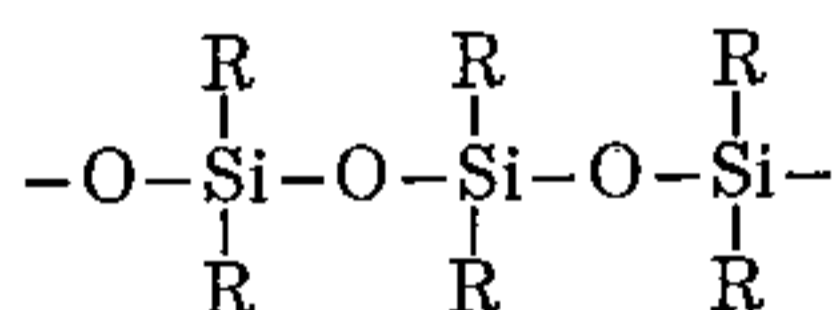


tert-Butyldimetylsilyl ete cũng dễ thủy phân trong dung dịch axit loãng, trong THF với một lượng nhỏ nước và có mặt florua benzytrimetylamoni:



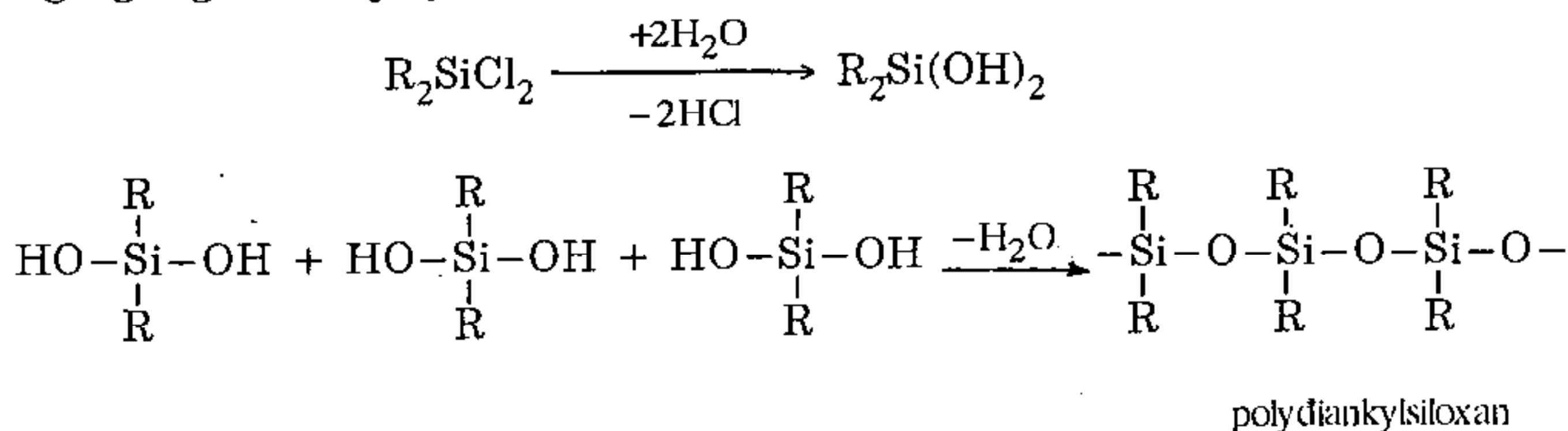
9.13.4. Polyme cơ silic

Mạch polyme cơ silic thuộc loại polyme dị mạch, trong mạch phân tử:

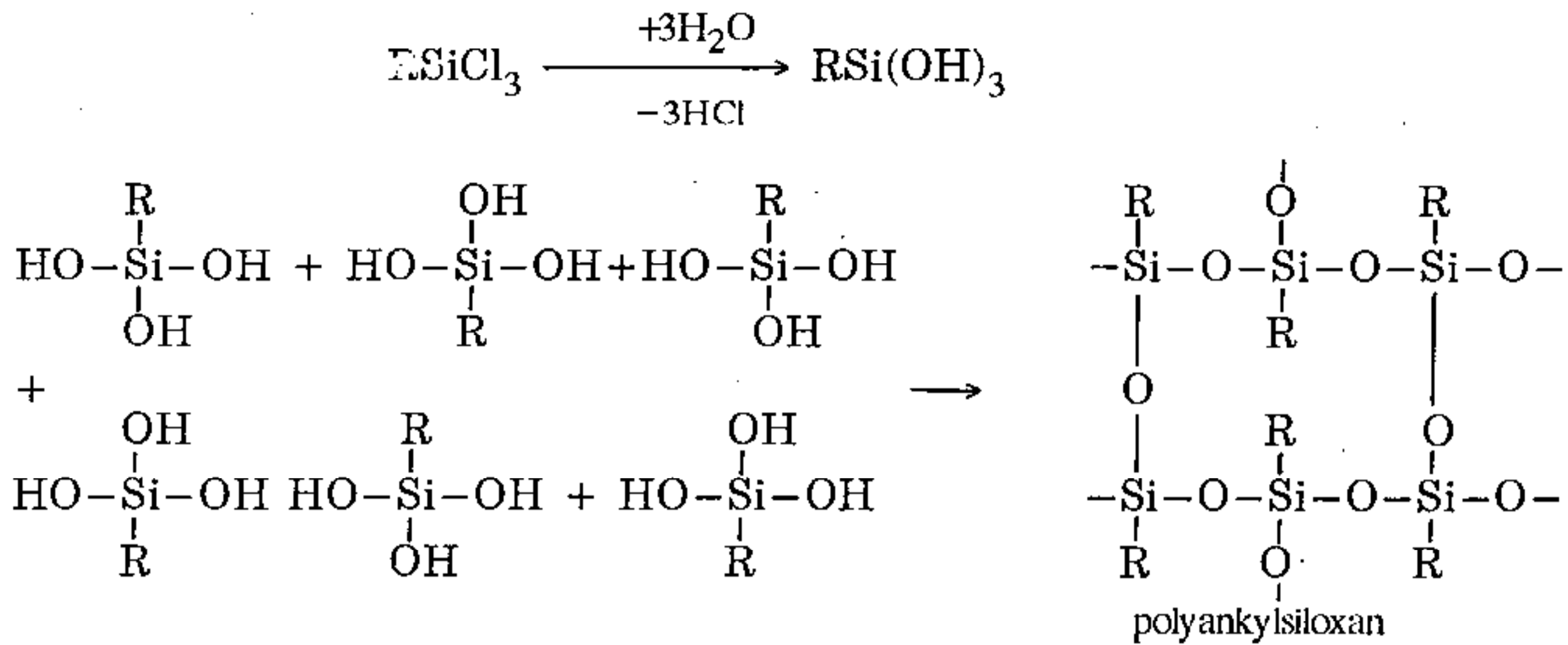


có sự luân phiên các nguyên tố O và Si nên polyme giống polime vô cơ, như thạch anh, amiăng,... có tính bền nhiệt rất cao, đồng thời lại có các gốc hidrocacbon mạch nhánh nên có tính chất giống polyme hữu cơ.

Loại polyme này đã phối hợp được tính chất của các chất vô cơ và hữu cơ. Polyme cơ silic thu được khi thủy phân các cloalkyl- hay cloarylsilan thành sản phẩm silandiol tự trùng ngưng thành polyme:



Nếu dùng dẫn xuất tricloankyl sẽ cho silantriol và polyme ba chiều:



Thường dùng hỗn hợp điclo và tricloankylsilan để thu được polyme có số liên kết cầu theo ý muốn và để điều hòa mạch, người ta thường cho thêm vào hỗn hợp phản ứng cơ silan đơn chức.

Các polyme thành phần thấp có cấu trúc mạch thẳng là chất lỏng dùng làm keo, còn thành phần cao phân tử là chất rắn và có tính đàn hồi như caosu gọi là caosu silicon.

Thành phần của các gốc hữu cơ đóng vai trò quan trọng, các gốc hữu cơ có mạch dài làm yếu lực tương tác giữa các phân tử nên làm tăng tính mềm, uốn dẻo và tăng bản chất hữu cơ của polyme. Các gốc có nhiều mạch nhánh thì tăng tính mềm, có chứa nối đôi thì tăng khả năng khâu mạch.

Polyme cơ silic thực tế bền ở nhiệt độ 250°C, giữ được tính đàn hồi ở -65°C. Polyme có nhóm không phân cực và tính đối xứng cao của phân tử polysiloxan làm cho polyme có tính kỵ nước cao và cách điện cao, ít biến dạng khi thay đổi nhiệt độ, vì thế các đồ da, giấy, vải,... được phủ polysiloxan có tính bền cơ học cao.

9.14. HỢP CHẤT CÓ PHOTPHO

Hợp chất cơ photpho bao gồm hai loại:

- photphin có liên kết P-H và P-C: photphin và dẫn xuất
- hợp chất photpho chứa oxi, có liên kết P-O: dạng axit và este.

9.14.1. Hợp chất photphin

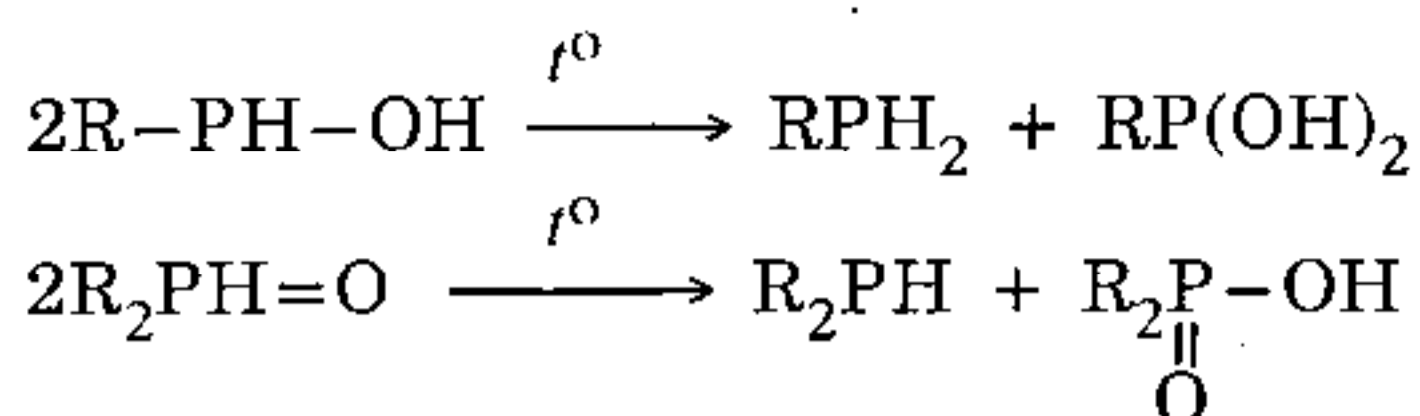
Tương tự như amin, các hợp chất của P này có tiếp vĩ ngữ là photphin kèm theo tên gốc hidrocacbon đính với photpho:

$CH_3CH_2PH_2$	etylphotphin (photphin bậc 1)
$(CH_3CH_2)_2PH$	dietylphotphin (photphin bậc 2)
$(CH_3CH_2)_3P$	trietylphotphin (photphin bậc 3)

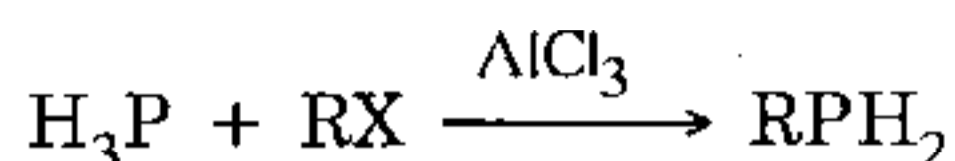
Photphin bậc một và hai còn có liên kết P-H, còn bậc ba không còn có hidro. Hợp chất quan trọng hơn là photphin bậc ba.

1) Phương pháp tổng hợp

Trong phòng thí nghiệm, thường dùng phương pháp nhiệt phân:

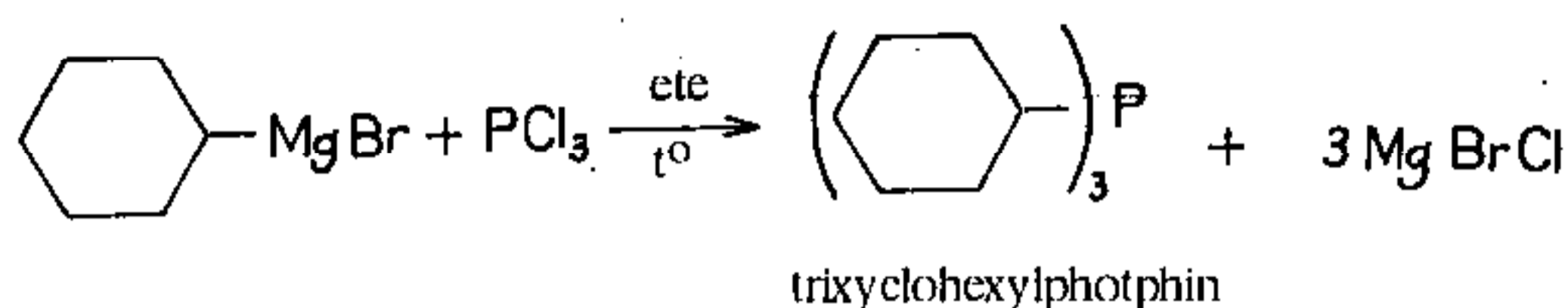


Đối với photphin bậc một, có thể dùng phản ứng sau:



Phản ứng cho hiệu suất cao mà không có sản phẩm phụ của photphin bậc hai và ba.

Đối với photphin bậc ba, dùng hợp chất cơ Mg với PCl_3 :



2) Tính chất vật lý

Các photphin là chất lỏng không màu, có mùi khó chịu, dễ tan trong dung môi hữu cơ, ít tan trong nước.

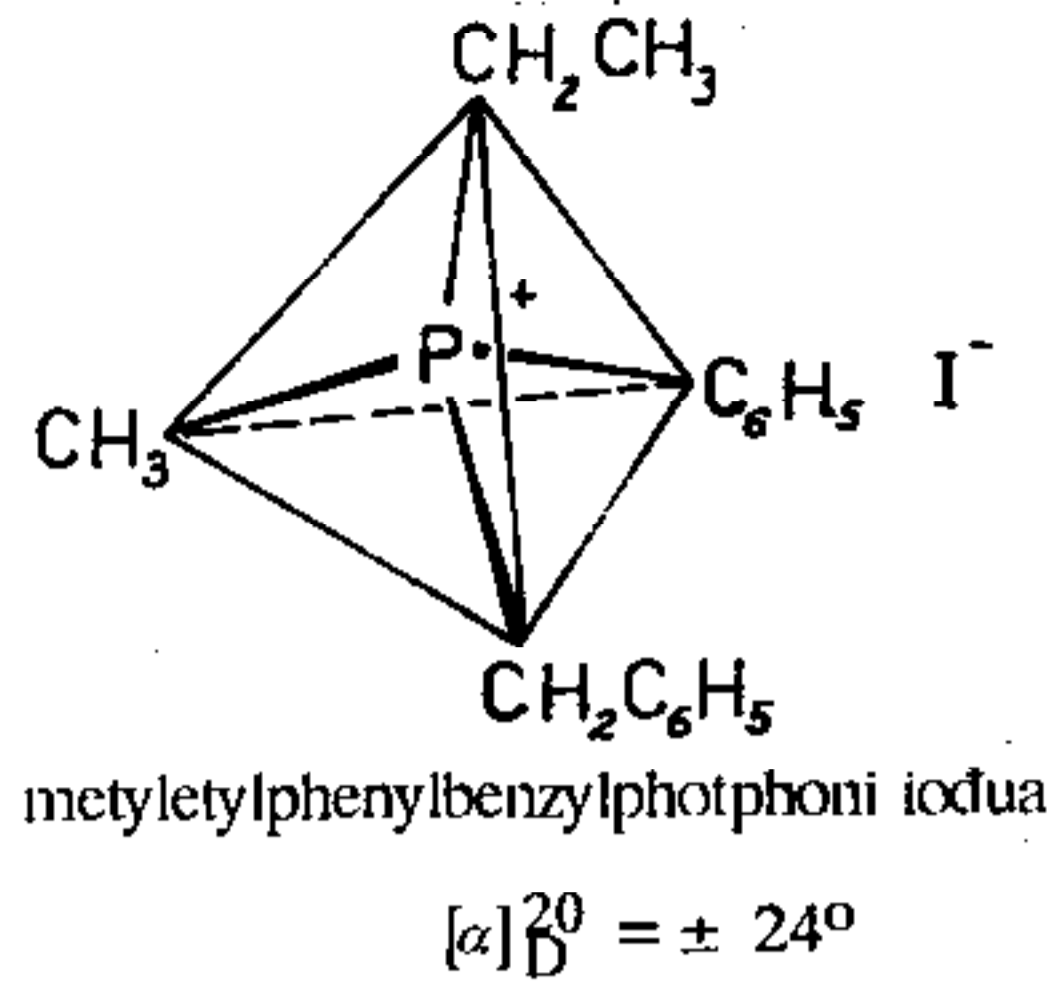
Trong phổ IR, pic hấp thụ dao động hóa trị của P-H bậc một là 2270–2340 cm^{-1} , pic của P-H bậc hai nằm ở tần số cao hơn ở bậc một.

Trong NMR, độ chuyển dịch hóa học của ^{31}P ở photphin bậc một là 41–98 ppm, bậc hai là 121–163 ppm và bậc ba là 8–62 ppm.

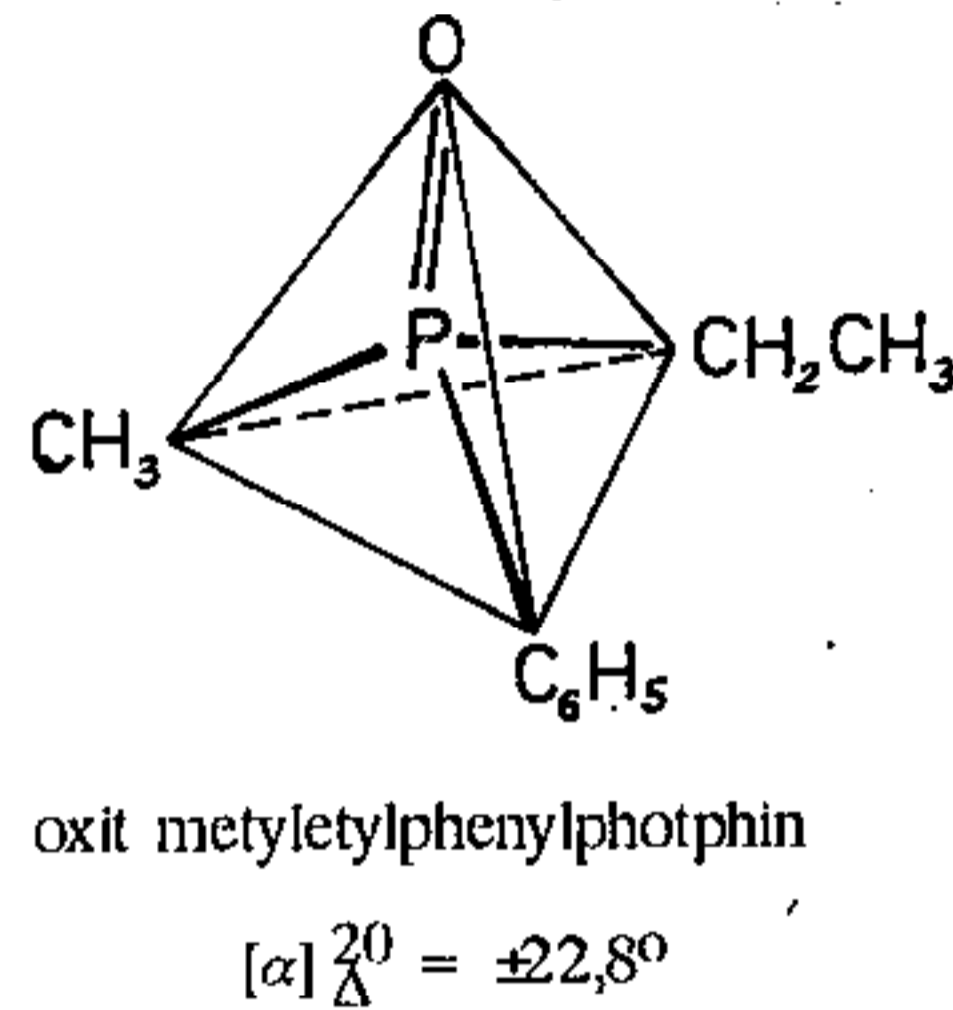
Bảng 9.3. Tính chất vật lý của photphin.

Hợp chất	$t_s, ^\circ\text{C}/\text{mmHg}$	n_D^{20}	d_4^{20}
$C_2H_5PH_2$	25/748	—	—
$C_6H_5PH_2$	160/760	1,5796	—
$C_6H_5CH_2PH_2$	180/760	—	—
$(C_2H_5)_2PH$	86/760	—	—
$(C_6H_5)_2PH$	150/12	1,6269	—
$CH_3(C_6H_5)PH$	60/10	1,4579	—
$(C_2H_5)_3P$	127/760	1,4580	0,8001
$(C_6H_5)_3P$	181/1 ($t_{nc}^o = 79,5$)	—	—
$(C_6H_5)_3(CH_3)P$	68/11	1,5650	0,9670

Về hóa học lập thể, các hợp chất photpho có bốn nhóm thế khác nhau cũng là trung tâm bất đối nên cũng có đồng phân quang học giống như hợp chất cacbon, chẳng hạn muối photphoni bốn lần thế:



Cũng như các oxit photphin, loại $R_1R_2R_3P=O$ cũng có thể tách ra được các nghịch quang:



Các photphin có cấu hình ở dạng đối quang. Cấu hình của các photphin có tốc độ nghịch đảo chậm hơn các amin nhiều, chẳng hạn muốn racemic hóa hoàn toàn photphin quang học này đòi hỏi phải đun nóng trong vài giờ. Tính ổn định của các photphin gần tới tính ổn định của các muối photphoni:



3) Tính chất hóa học

a) Tính bazơ

Các photphin là những bazơ. Đối với photphin bậc ba, tính bazơ biểu hiện ở khả năng sử dụng cặp electron n vào liên kết với các nguyên tố khác, giống như amin bậc ba.

Trái với amin, các photphin có các nhóm thế khác nhau có tính bazơ rất khác nhau:



Bảng 9.3. Hằng số bazơ của các photphin

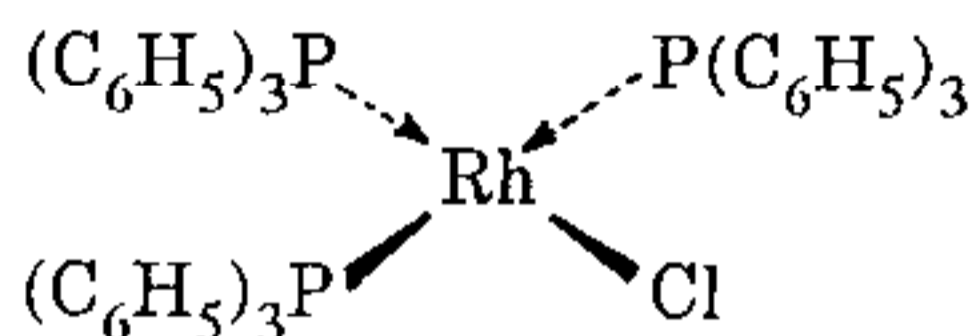
Hợp chất	pK_a	Hợp chất	pK_a
$C_8H_{17}PH_2$	0,43	$(C_6H_5)_2PH$	0,03
$(C_8H_{17})_2PH$	4,41	$(C_6H_5)_3P$	2,73
$(iso-C_4H_9)_2P$	7,97	$(n-C_4H_9)_2PH$	4,51
$(xyclo-C_6H_{11})_2PH$	4,55	$(CH_3)_2PH$	3,91
$(xyclo-C_6H_{11})_3P$	9,6	$(CH_3)_3P$	8,65
$(C_2H_5)_3P$	8,69	$(C_2H_5)_2(C_6H_5)P$	6,25
$(CH_3)_2(C_2H_5)P$	8,62	$(CH_3)(C_2H_5)_2P$	8,62

Các photphin có tính hình tháp trong cấu trúc cao hơn amin, do đó có sự thay đổi góc đáng kể xung quanh P. Trong trimethylphotphin, góc C-P-C là 99° , phẳng hơn so với H-P-H trong PH_3 là 93° ; trong triphenylphotphin có góc C-P-C là 103° .

Photphin hoạt động như là một bazơ Lewis và tính bazơ phụ thuộc vào cấu trúc, nói riêng phụ thuộc vào mức độ thế của P. Sự thay đổi đó, một phần phụ thuộc vào sự thay đổi góc hóa trị giữa cấu trúc hình tháp của photphin với cấu trúc tứ diện của muối photphoni. So với amin, tính bazơ của photphin nhỏ hơn tính bazơ của amin đến 100 lần. Bản thân PH_3 không có tính bazơ, còn tính bazơ của photphin bậc một và hai khác nhau nhiều. Các arylphotphin có tính bazơ yếu hơn ankylphotphin.

Mặc dầu photphin có tính bazơ yếu hơn amin, nhưng photphin phân cực lớn hơn và photphin là nucleophin mạnh hơn và dễ tham gia vào phản ứng S_N2 hơn.

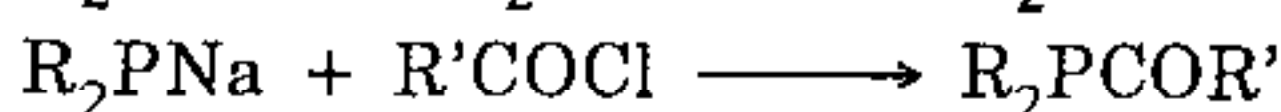
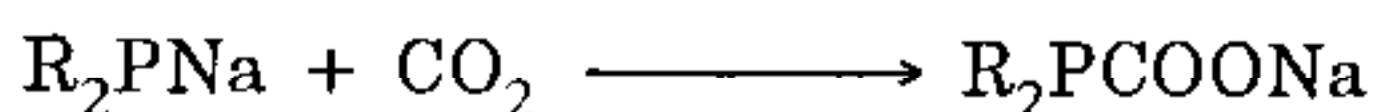
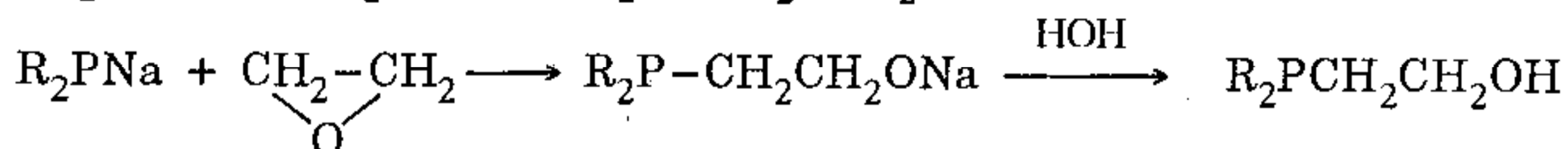
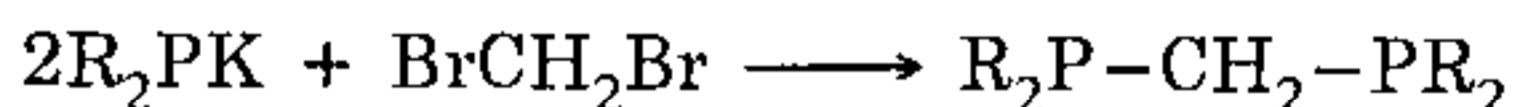
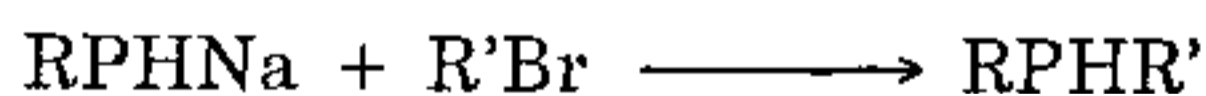
Photphin bậc ba là phối tử cho electron tốt cho các kim loại trong quá trình tạo phức hay điều chế các hợp chất cơ kim, chẳng hạn:



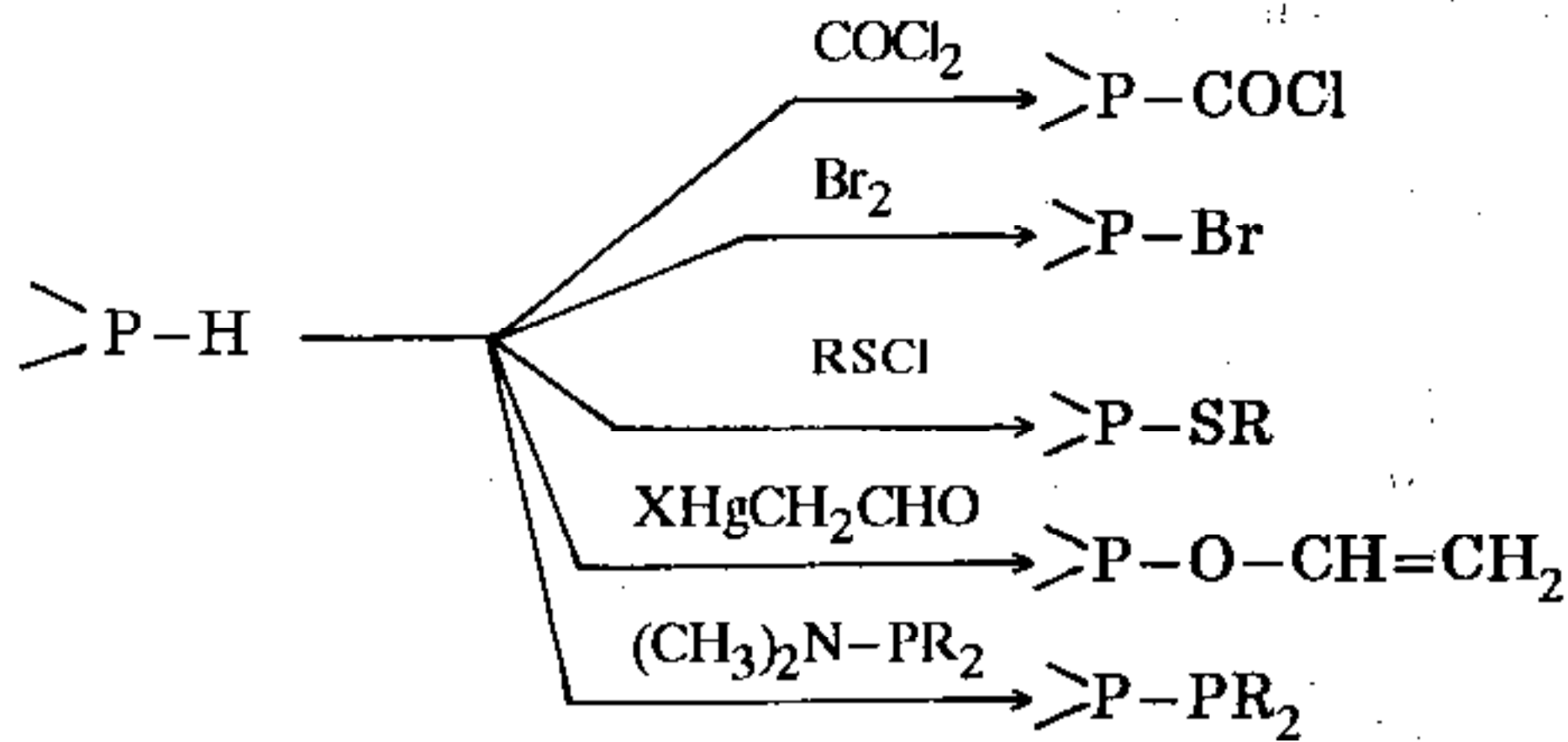
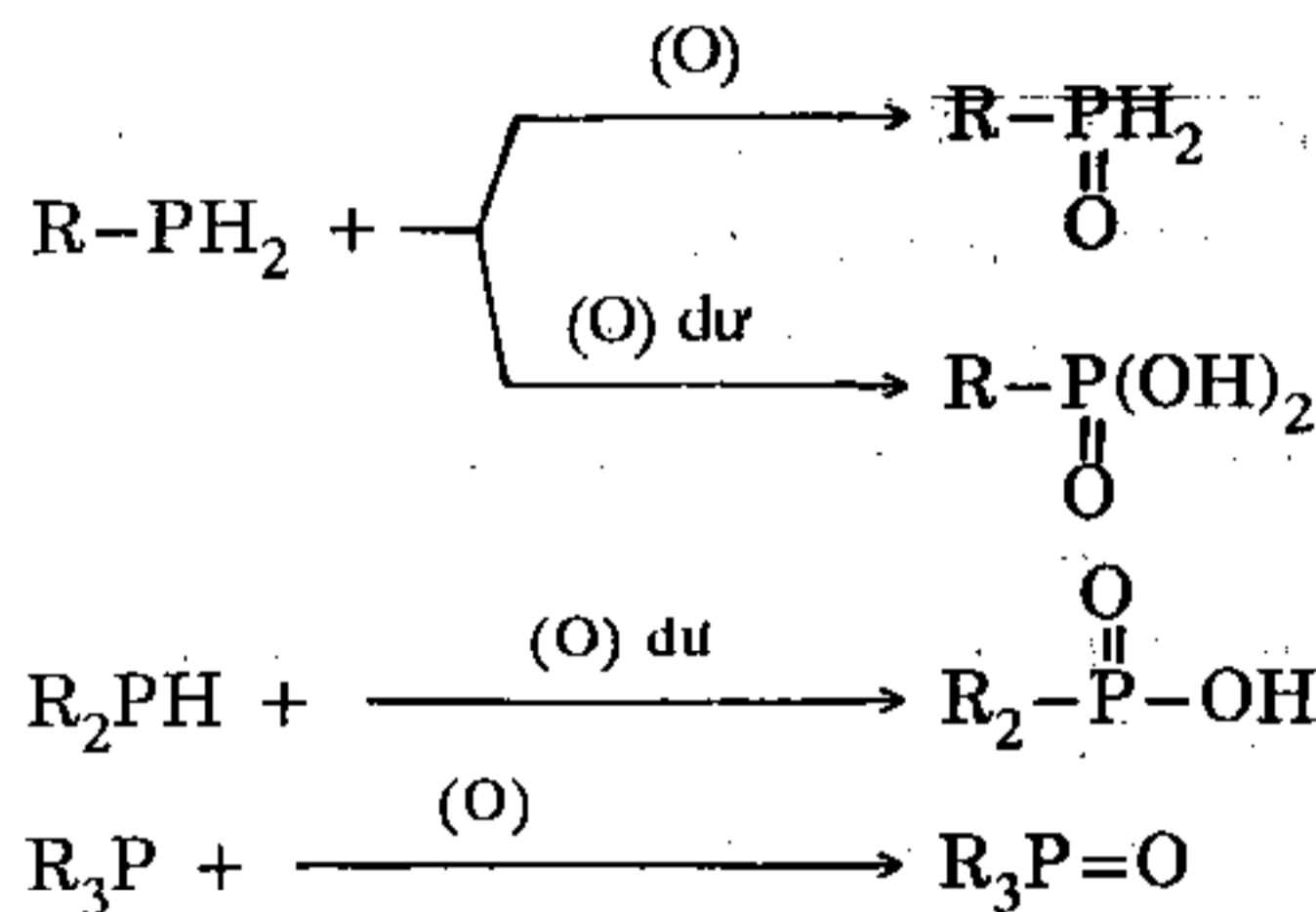
b) Tính axit

Các photphin bậc một và hai còn có H nên có tính axit, có khả năng tác dụng với kim loại kiềm hay amđua kim loại cho photphua.

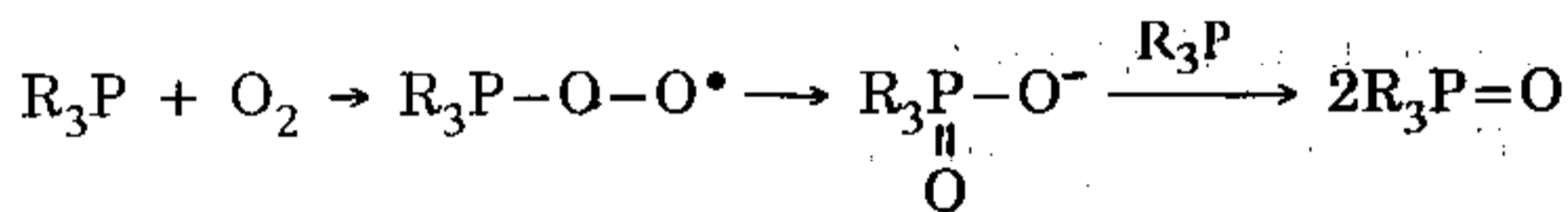
Các photphua kim loại dễ tham gia vào nhiều phản ứng tổng hợp khác nhau tạo nên hợp chất có liên kết P-C:



Các photphin bậc một và hai dễ tham gia vào phản ứng thế hidro liên kết với P như halogen, S,...

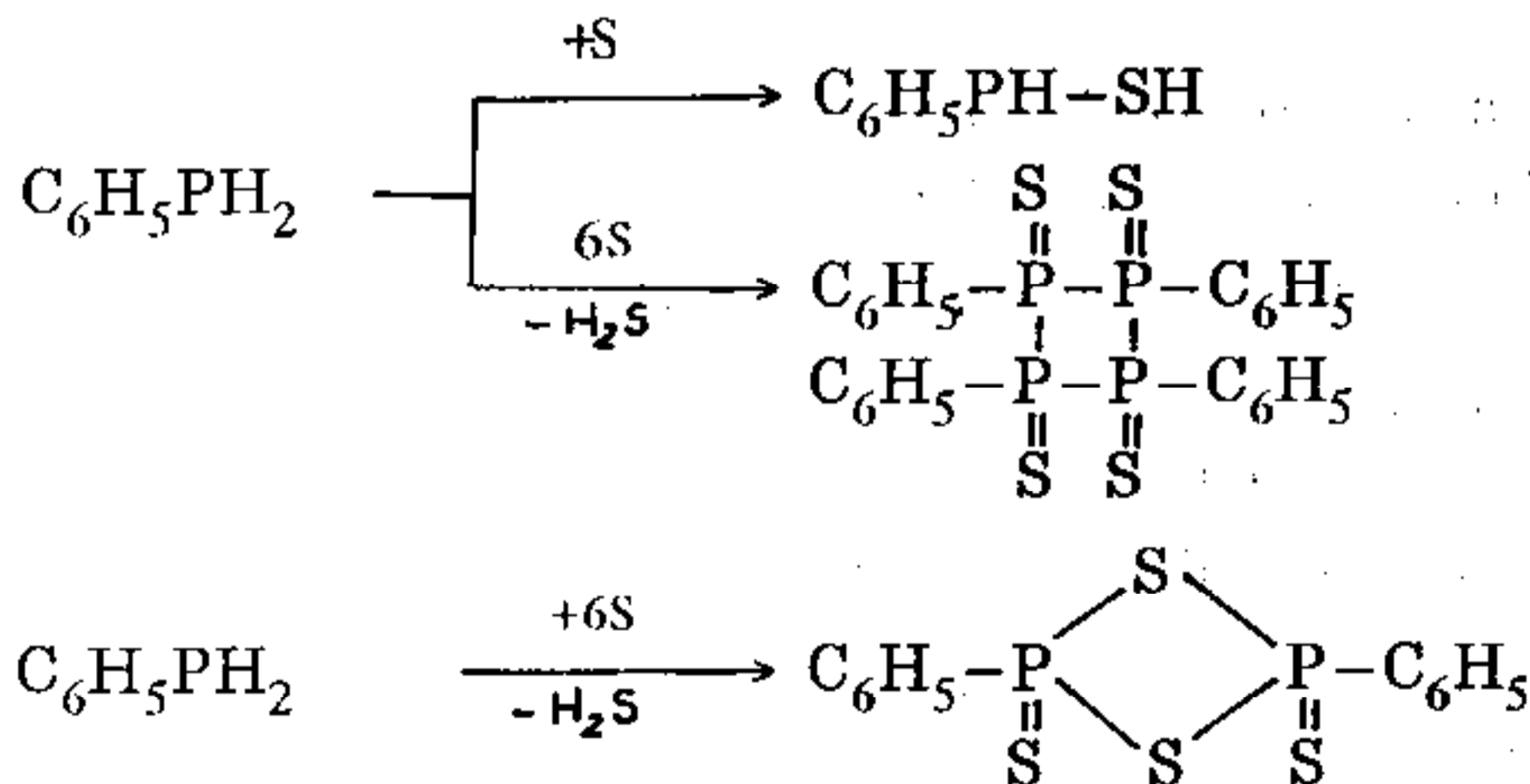
c) Tác dụng với O_2 

Phản ứng xảy ra theo cơ chế gốc, do đó ngoài sản phẩm chính còn có sản phẩm phụ. Photphin bậc ba rất dễ bị oxi hóa bởi oxi không khí hay các peraxit, peroxit, ozon,... đều cho oxit photphin:

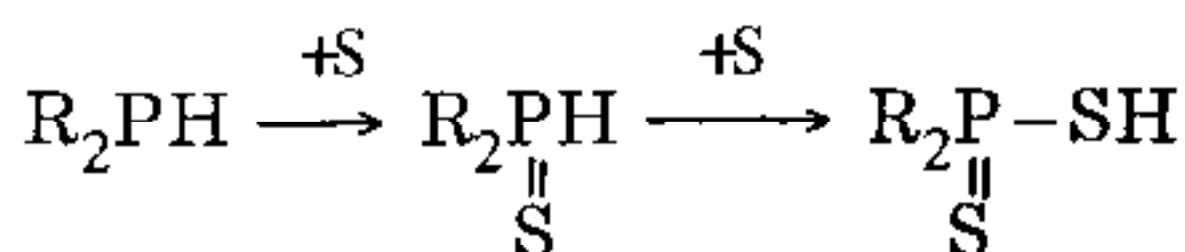


d) Tác dụng với S

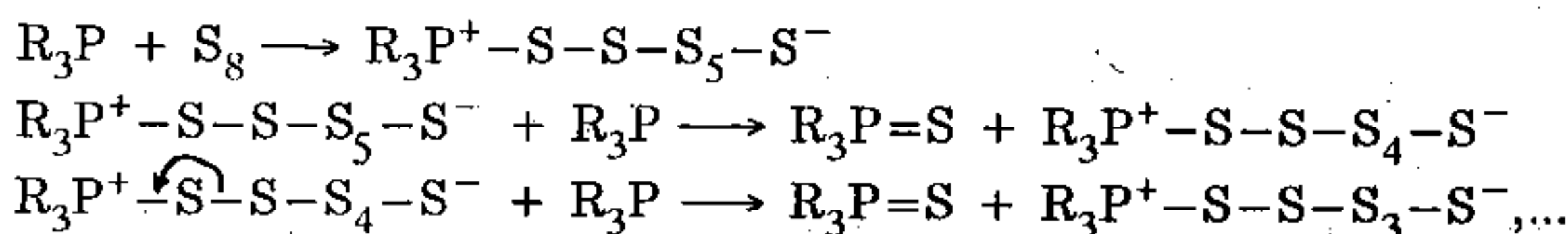
Photphin bậc một phản ứng với S cho sản phẩm khác nhau phụ thuộc vào lượng S:



Photphin bậc hai phản ứng với S không tách H_2S :



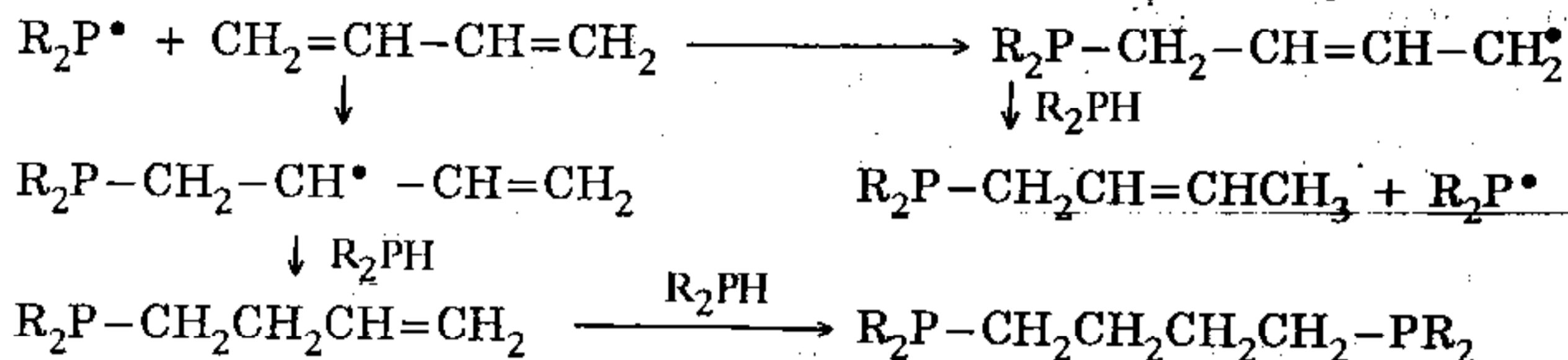
Photphin bậc ba phản ứng với S cho thioxit photphin:



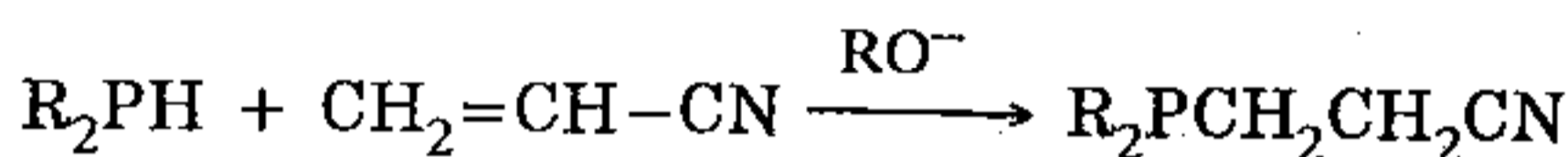
Phản ứng này không xảy ra vòng hóa và có sự bảo toàn cấu hình.

e) Tác dụng với các hợp chất chưa no

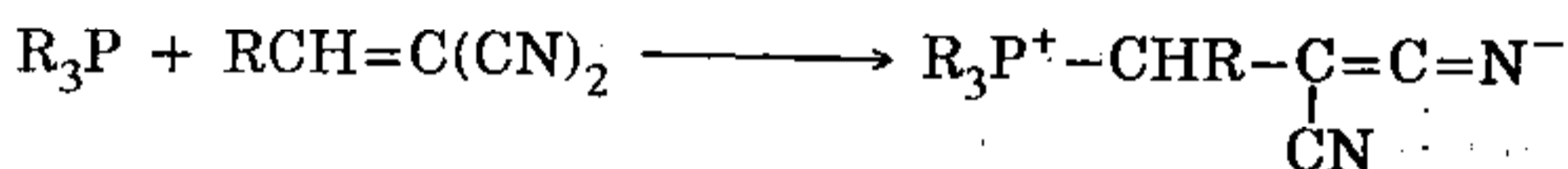
Các photphin có liên kết P-H dễ cộng hợp vào hợp chất chưa no như anken, ankyn, dien. Phản ứng dễ xảy ra khi có ánh sáng hay peroxit và theo cơ chế gốc:



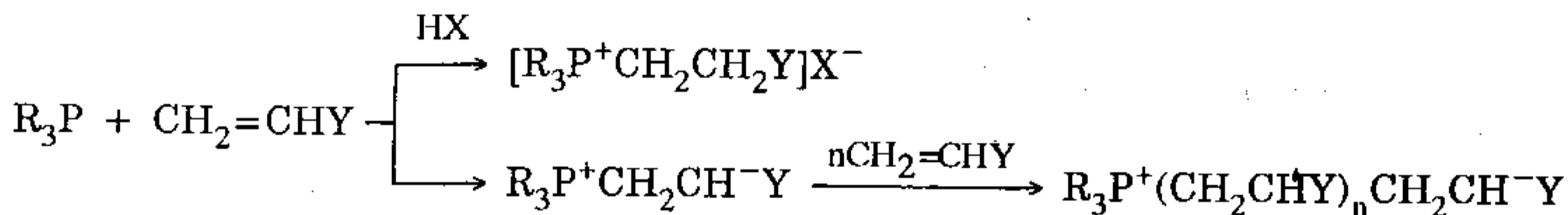
Những hợp chất chưa no khác có bản chất electrophin cộng hợp với photphin bậc một và hai theo cơ chế ion:



Photphin bậc ba cũng dễ cộng hợp với hợp chất chưa no có tính electrophin:



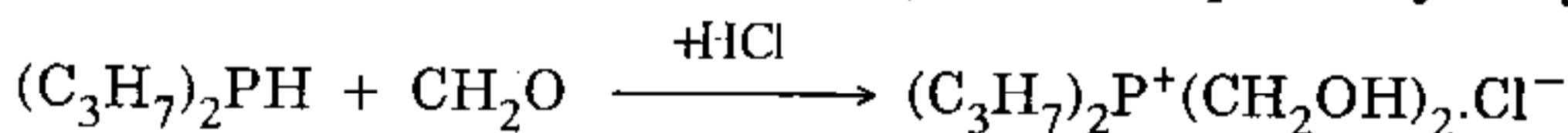
với dẫn xuất acrylic:



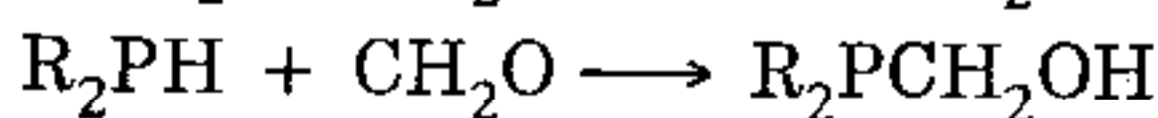
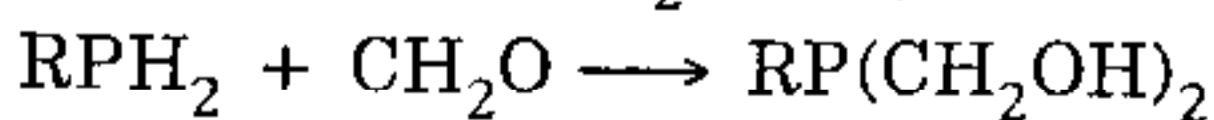
khi không có HX sẽ xảy ra trùng hợp anion.

g) Tác dụng với hợp chất cacbonyl

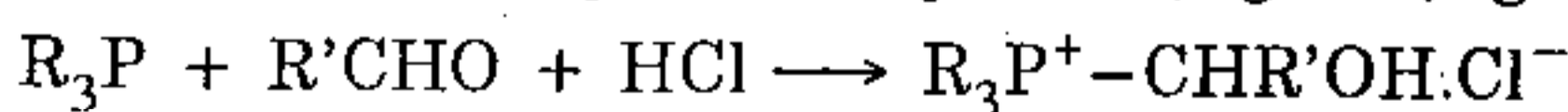
Photphin cộng hợp vào hợp chất cacbonyl cho sản phẩm hydroxyankyl:



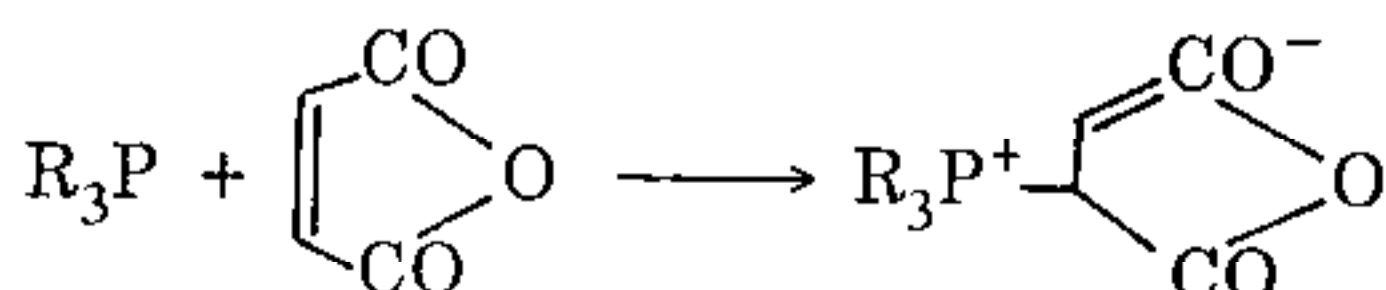
khi không có xúc tác, với CH₂O chuyển thành metylolphotphin hầu như định lượng:

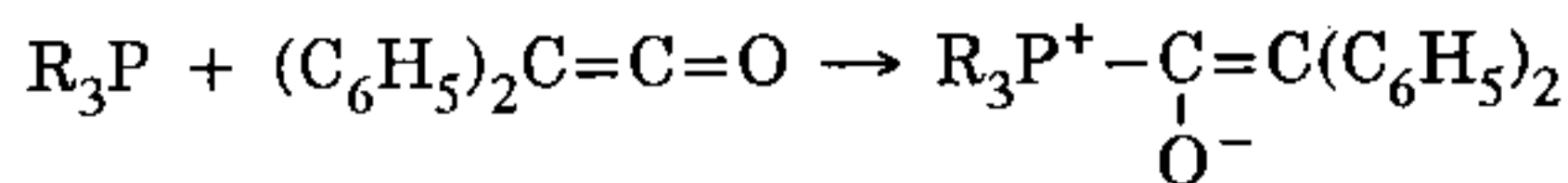


còn R₃P với nhóm C=O cũng cho sản phẩm cộng ở dạng muối:

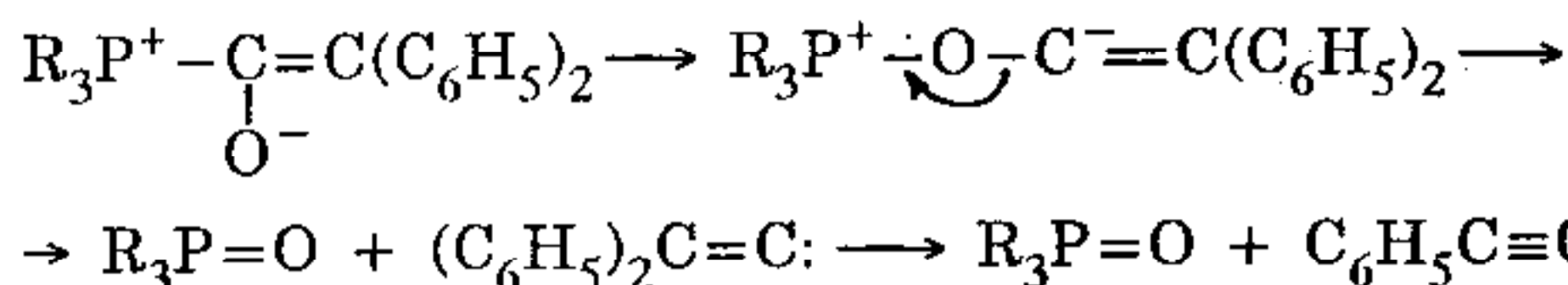


Khi hợp chất cacbonyl có liên kết đôi thì phản ứng của R₃P cộng hợp vào nối đôi cho ion kép ngược dấu:

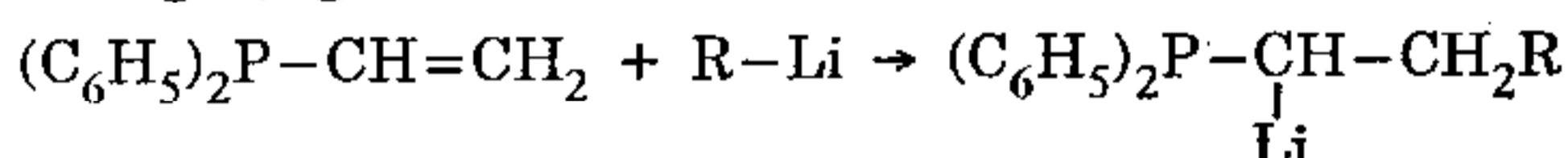




Nếu ion kép hình thành ra được ổn định bằng cộng hưởng thì phản ứng dừng lại ở giai đoạn này, còn nếu ion không bền, như trường hợp cuối ở trên, thì chuyển hóa tiếp:

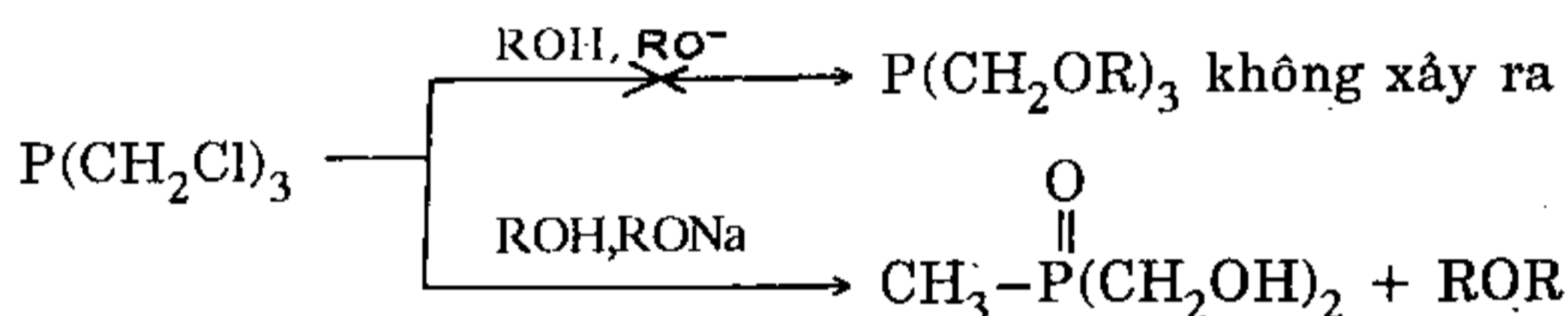


Trường hợp điển hình là các photphin có gốc chưa no, như vinyl photphin thì gốc vinyl có khả năng cộng với tác nhân khác theo sự định hướng β của nucleophin:

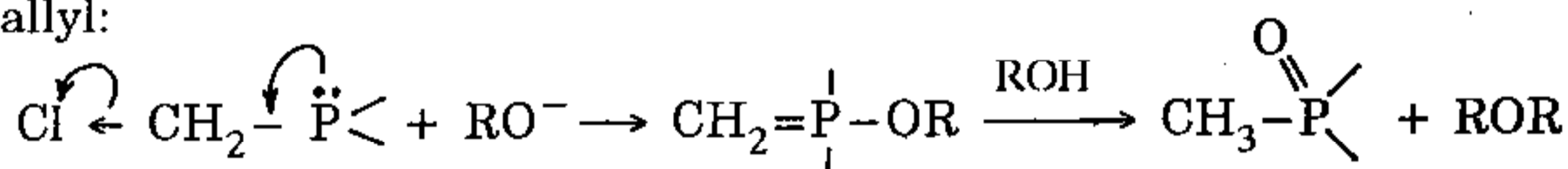


Phản ứng trên chứng tỏ tính chất hút electron của P. Từ các tính chất hóa học và hóa lý khi nghiên cứu các vinyl - hay arylphotphin cho thấy, khác với amin, hợp chất P không đặc trưng bằng hiệu ứng liên hợp π cho electron mà bằng hiệu ứng liên hợp obitan $d-\pi$ hút electron. Căn cứ vào cấu trúc, góc hóa trị trong hợp chất photpho phối trí ba là 100° , nên cặp electron p của P không có bản chất p lớn (chỉ khoảng 50%) (amin có góc hóa trị là 120° , bản chất p là 70%), do đó hiệu ứng liên hợp $p-\pi$ thấp hơn (so với N), nghĩa là cặp electron p của P không tham gia vào liên hợp.

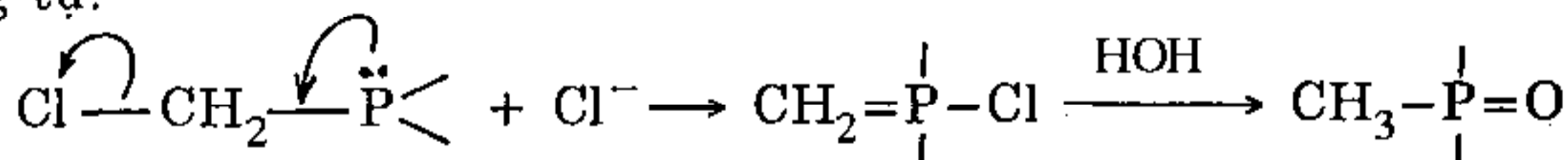
Song cũng đã quan sát được trường hợp ngược nhau. Chẳng hạn, phản ứng:



ở đây P xuất hiện hiệu ứng liên hợp $\sigma-p$, tương tự như hiệu ứng liên hợp $\sigma-\pi$ của dẫn xuất allyl:

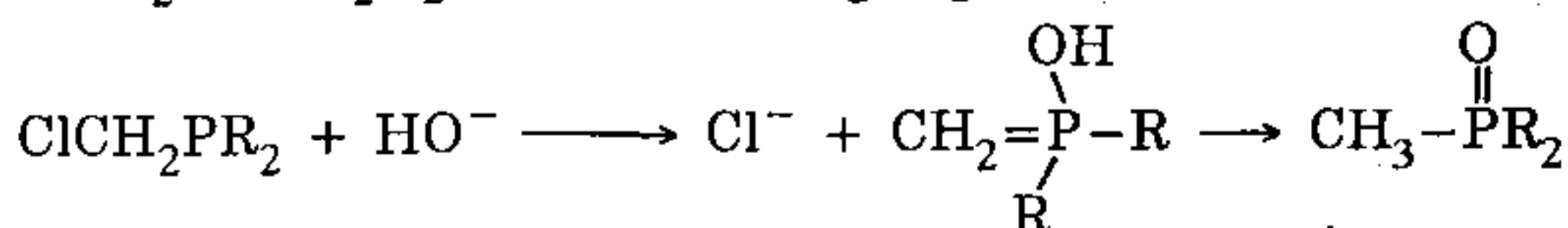
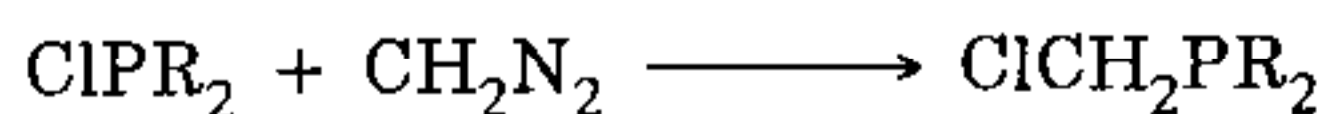


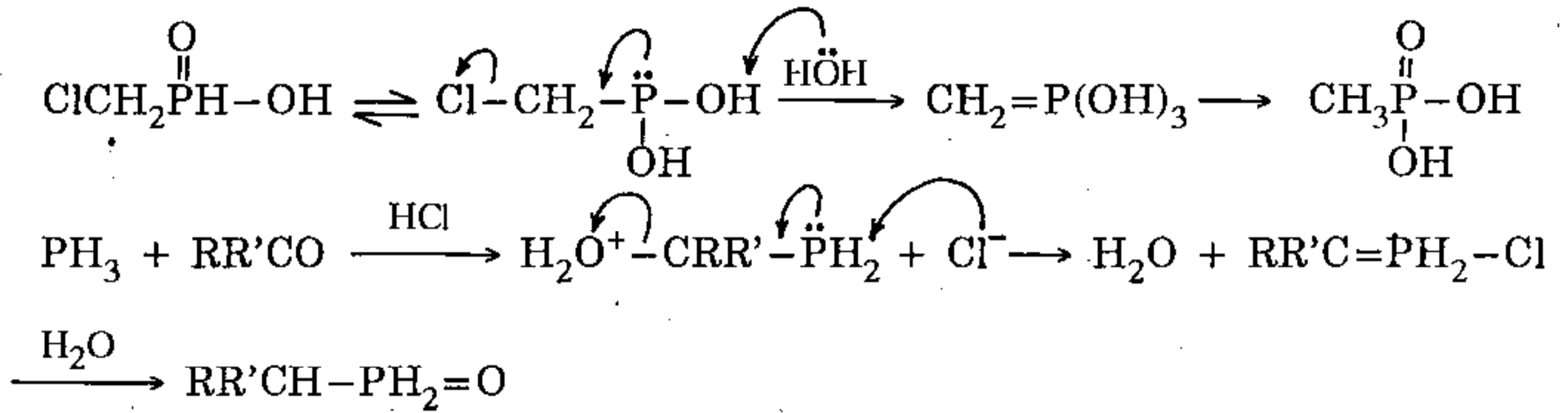
tương tự:



Phản ứng có sự chuyển vị khi dẫn xuất photpho ba hóa trị thế α thường gọi là chuyển vị giả allyl (pseudoallylic).

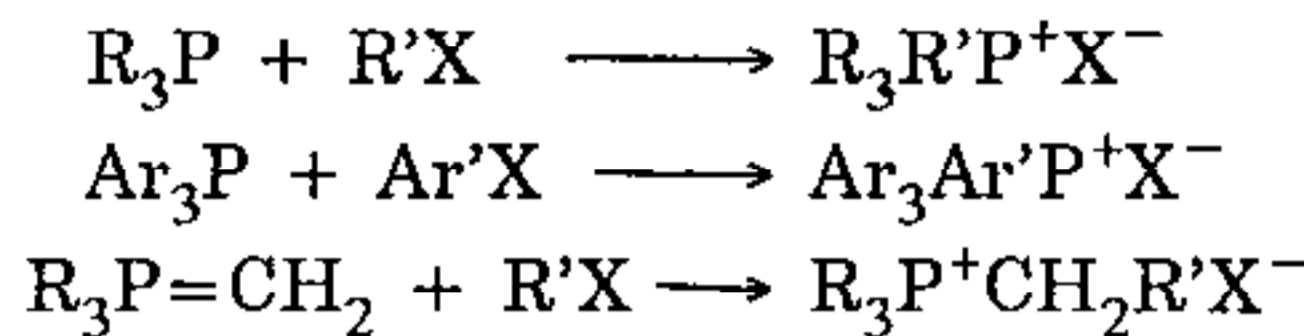
Từ đó có những kết quả phản ứng sau:



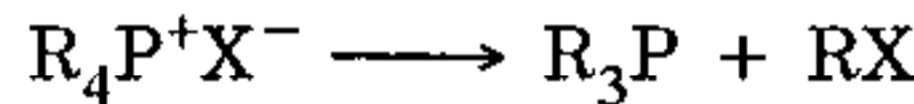


9.14.2. Muối photphoni

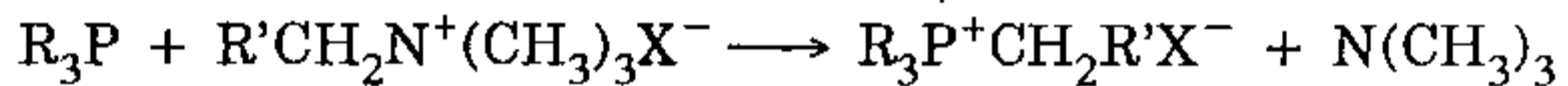
Muối photphoni được tổng hợp bằng các phản ứng chung ở trên từ photphin bậc ba:



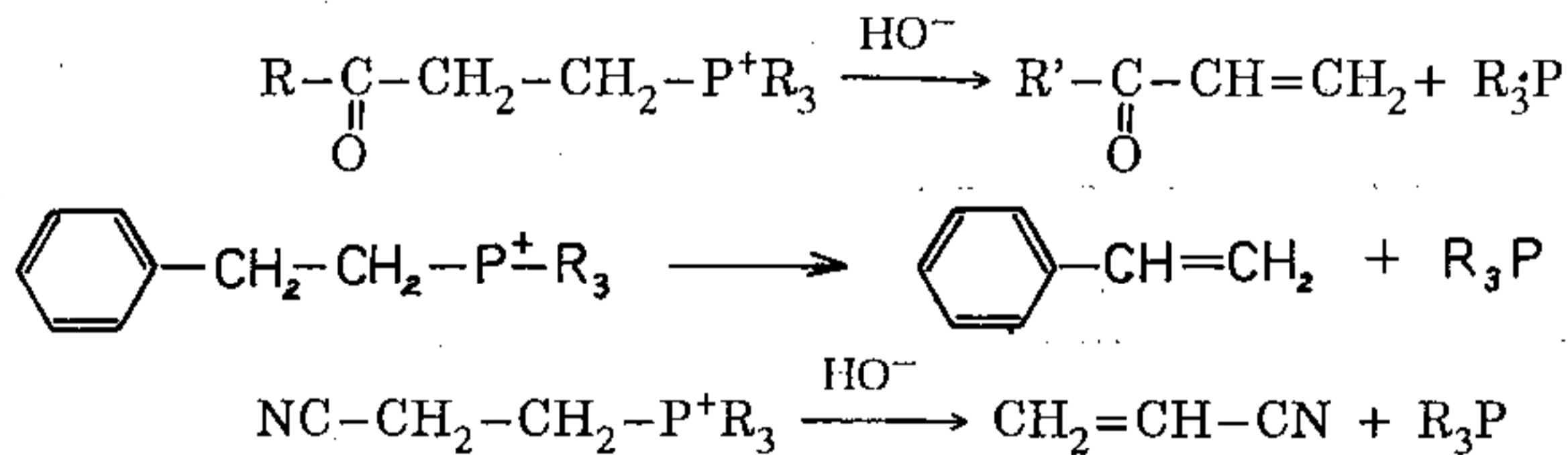
Phản ứng đặc trưng của muối photphoni là nhiệt phân muối:



Phản ứng nhiệt phân xảy ra khó khăn hơn muối amoni. Muối photphoni có thể thu được từ muối amoni khi đun nóng:

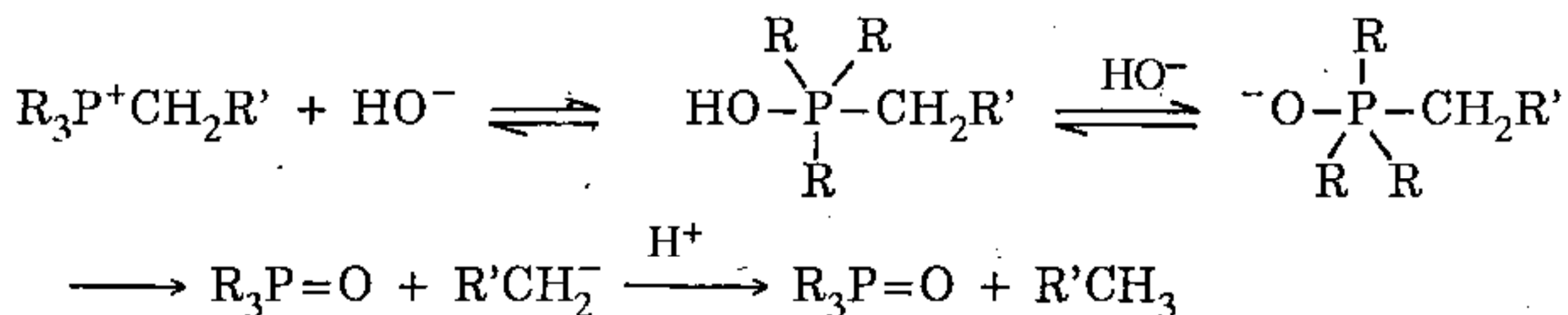


Phản ứng phân hủy muối photphoni khi có kiềm xảy ra như khi phân hủy muối amoni theo cơ chế tách β, chỉ xảy ra trong trường hợp cacbocation hình thành do sự tấn công của HO⁻ hay RO⁻ được ổn định bằng liên hợp:



Đại đa số phản ứng của muối photphoni khi đun nóng với kiềm cho sản phẩm oxit photphin hay photphinankylen.

Chẳng hạn với kiềm nước (ít khi dùng dung dịch rượu ancolat) cho phản ứng thế ở P để hình thành nhóm photphoroyl:

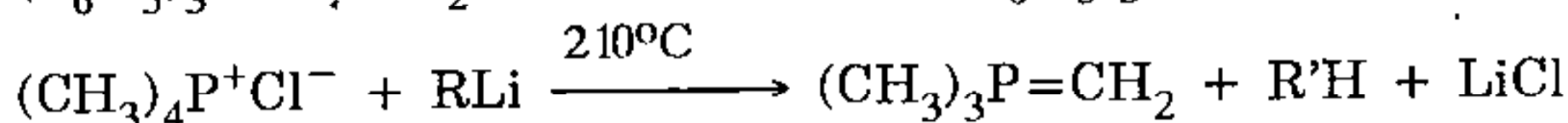
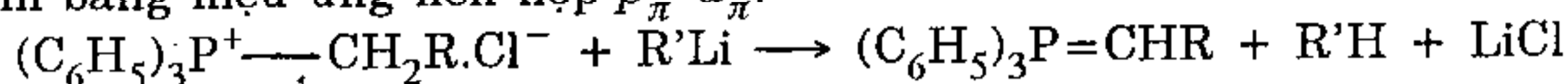


Phản ứng xảy ra với sự quay cấu hình nếu muối là hợp chất hoạt động quang học. Sự quay cấu hình ở đây là hoàn toàn.

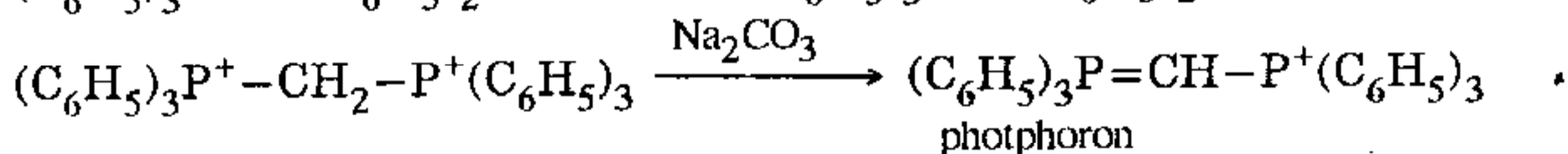
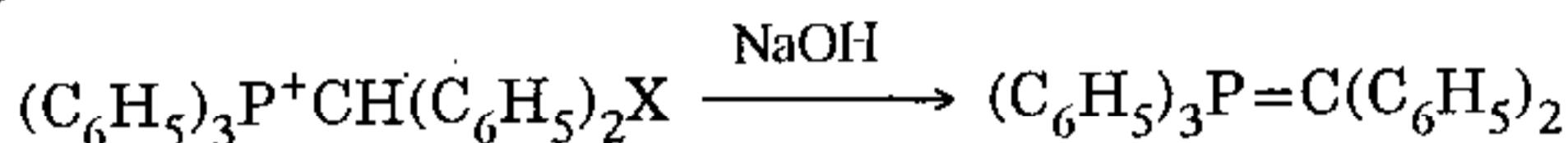
Các bazơ chứa oxi như HO⁻, RO⁻ dễ tách lấy nhóm ankylyl từ muối photphoni bậc bốn. Phản ứng có quá trình tạo trạng thái trung gian phối trí 5 thuận nghịch và thuận

lợi về năng lượng do tạo thành nhóm photphoroyl.

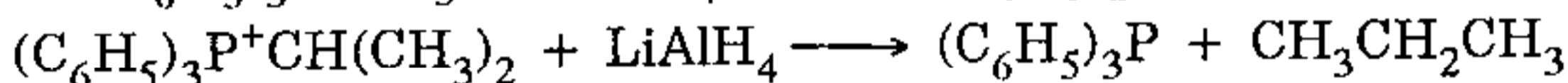
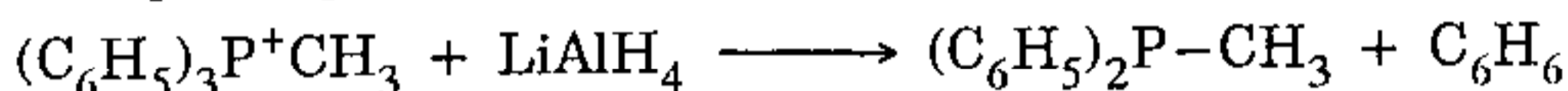
Nhưng nếu dùng bazơ mạnh hơn thì sẽ tạo thành photphinankylen do sản phẩm này được ổn định bằng hiệu ứng liên hợp $p_{\pi}-d_{\pi}$:



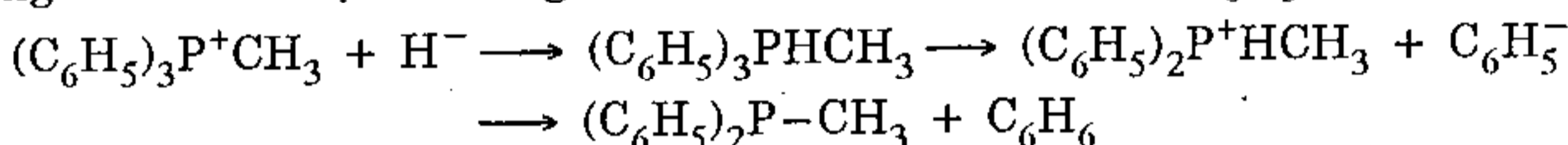
Nhưng nếu trong muối photphoni chứa gốc ankyl có hidro rất linh động, có tính axit cao, do có nhóm hút electron hay nhóm có khả năng tham gia vào liên hợp thì có thể dùng bazơ yếu hơn:



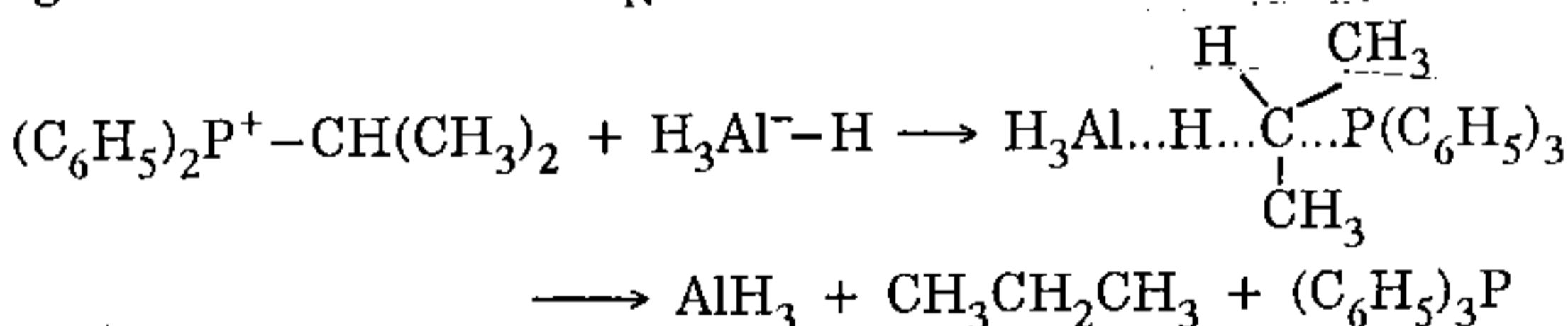
Muối photphoni bậc bốn cũng bị khử đến photphin, tác nhân khử có thể là Na, K hay LiAlH_4 , cho sản phẩm phụ thuộc vào cấu trúc muối photphoni:



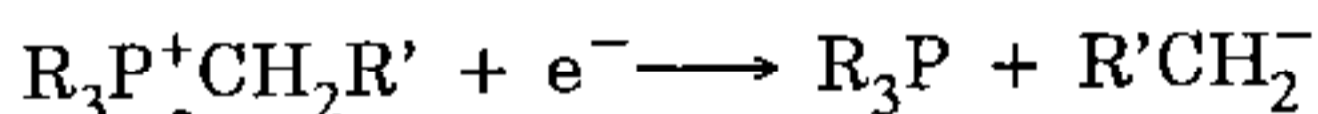
Phản ứng trên là do sự tấn công của H^- vào P^+ rồi tách ra C_6H_5^- :



Phản ứng dưới là theo cơ chế $\text{S}_{\text{N}}2$ vào cacbon no:

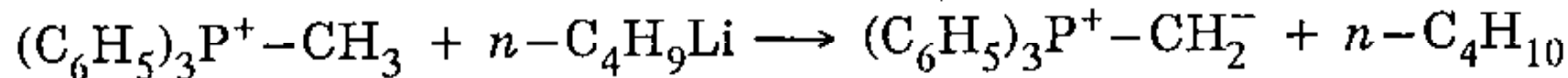


Khi khử bằng điện hóa, quá trình có sự chuyển electron tới nhóm ankyl mà không tới nguyên tử P:



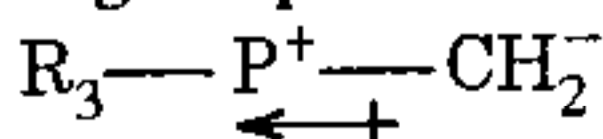
Phương pháp này hay dùng để tổng hợp những photphin hoạt động quang học từ muối photphoni bậc bốn hoạt động quang học.

Muối photphoni bậc bốn hay là ion của nó với P^+ làm linh động các hidro ở cacbon ankyl, chẳng hạn:

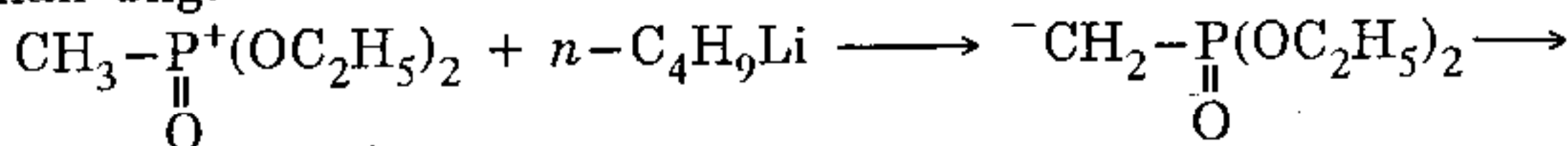


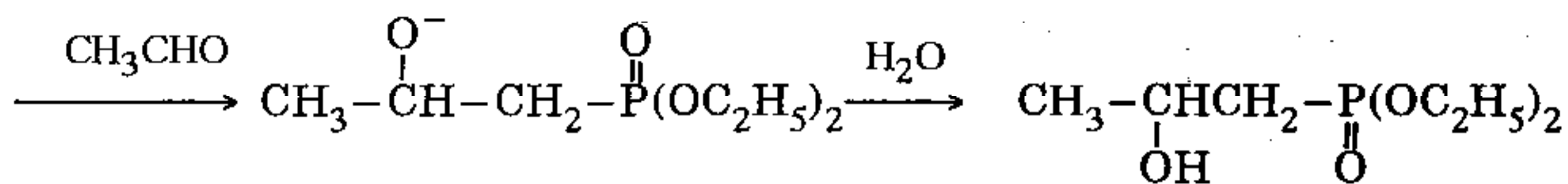
anion hình thành gọi là ylid photpho.

Có thể cho rằng liên kết cacbon-photpho của ylid là xen phủ của obitan p của C và obitan d của P, song tính toán cơ học lượng tử cho thấy rằng nhân tố hút tĩnh điện ở đây giữa điện tích dương của P và điện tích âm của C là quyết định hơn. Tính phân cực hóa cao của đám mây electron hóa trị bên ngoài làm tăng tính ổn định của cấu trúc lưỡng cực của ylid. Sự phân cực hướng về phía P:



Chẳng hạn phản ứng:





Sản phẩm thu được là β -hy droxylphotphonat.

Tính axit của hiđro ở cacbon α của gốc ankyl càng tăng khi có nhóm thế hút electron. Chẳng hạn:



Chú ý rằng photphinankylen cũng có dạng cộng hưởng tương tự:



Photphinankylen là hợp chất có khả năng phản ứng cao, có bản chất nucleophilin rất lớn. Hợp chất này gọi là thuốc thử Wittig, có khả năng phản ứng với HX, hợp chất cacbonyl, clorua axit,... (chương 2; 10)

9.14.3. Hợp chất photpho chứa oxi (axit và este)

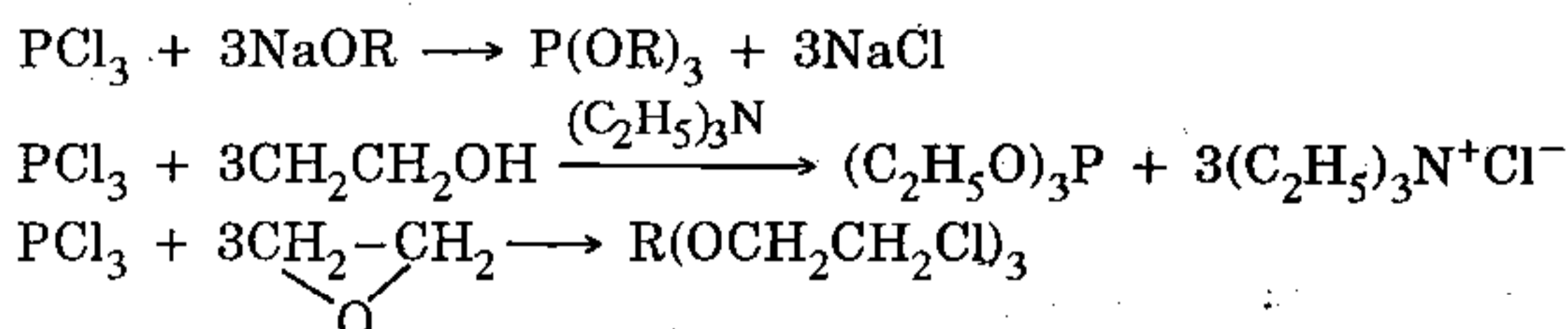
Các hợp chất cơ photpho chứa oxi thường gặp ở dạng axit hay este và các dẫn xuất thế của nó.

	Tên axit	Tên muối
$\text{P}(\text{OH})_3$	axit photphorơ	muối photphit
$\text{R}-\text{P}(\text{OH})_2$	axit photphorơ	muối photphonit
$\text{R}_2\text{P}(\text{OH})$	axit photphinơ	muối photphinit
$\text{O}=\text{P}(\text{OH})_3$	axit photphoric	muối photphat
$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{P}}(\text{OH})_2$	axit photphonic	muối photphonat
$\text{R}_2\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{P}}(\text{OH})$	axit photphinic	muối photphinat

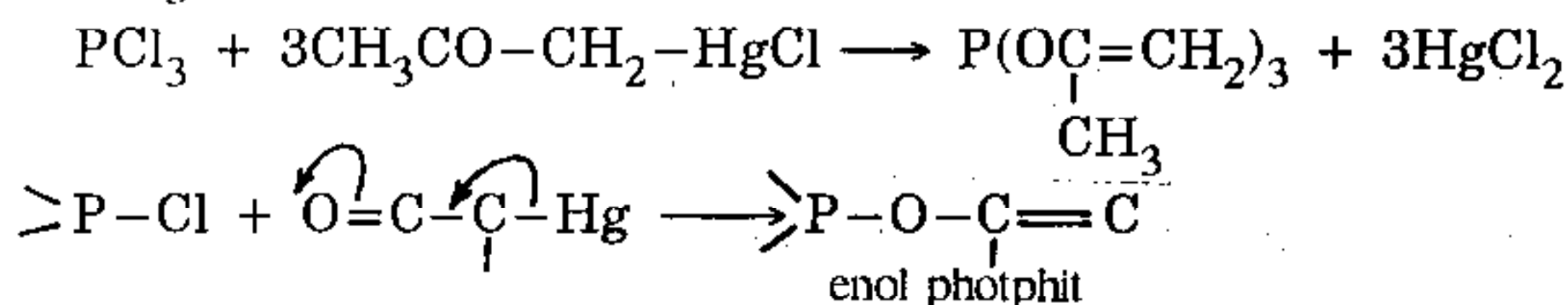
Trong các hợp chất trên, thường gặp và cũng quan trọng hơn là dẫn xuất của axit photphoric, axit photphorơ và dạng muối là photphat và photphonat.

1) Ankyl photphit và photphonat

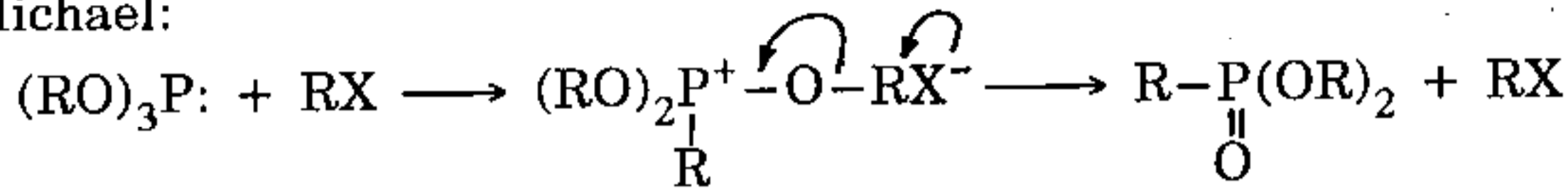
Các ankyl photphit được điều chế theo các phản ứng sau:



Khi tác dụng PCl_3 với xeton hay andehit chứa Hg sẽ có ankyl photphit chứa no:



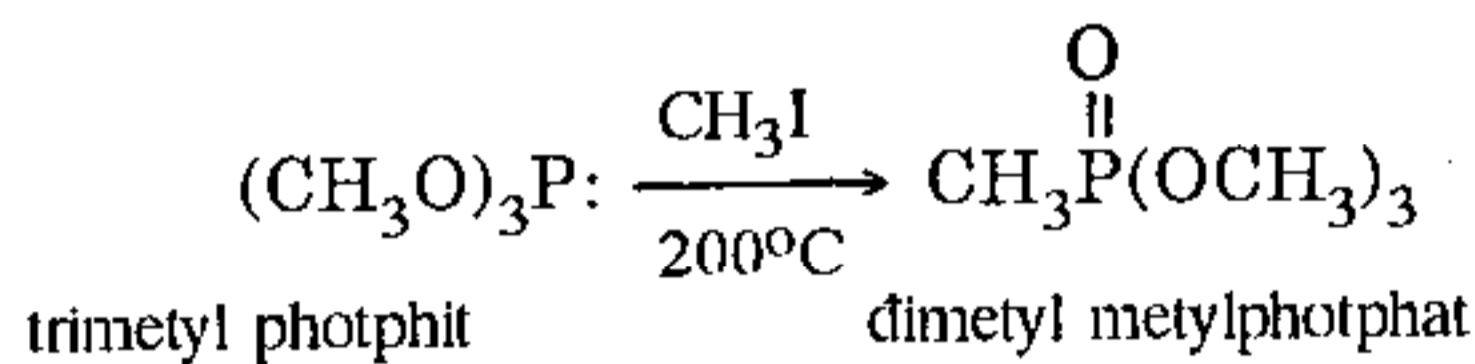
Các ankyphotphit có khả năng phản ứng rất cao do cặp electron tự do ở trên đám mây electron ngoài cùng của P có thế ion hóa thấp, độ phân cực hóa cao. Phản ứng quan trọng của ankyphotphit là phản ứng anky hóa các ankyphotphit, gọi là phản ứng Arbusov–Michael:



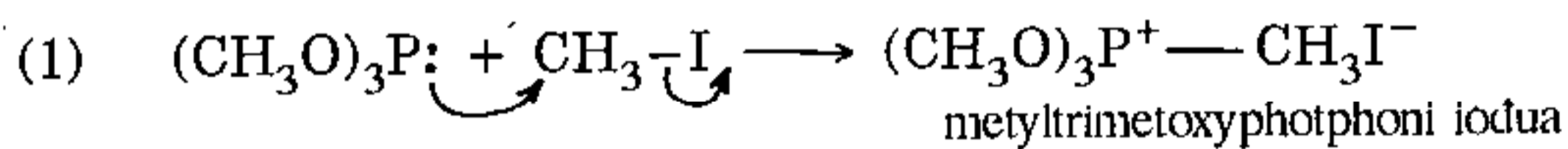
nếu dùng $\text{R}'\text{X}$ sẽ thu được $\text{R}'\underset{\text{O}}{\overset{\parallel}{\text{P}}}(\text{OR}')_2$ và RX .

Phản ứng có thể xảy ra theo $\text{S}_{\text{N}}1$ hay $\text{S}_{\text{N}}2$ nhưng hầu hết là $\text{S}_{\text{N}}2$. Phản ứng này có tên là chuyển vị Arbusov.

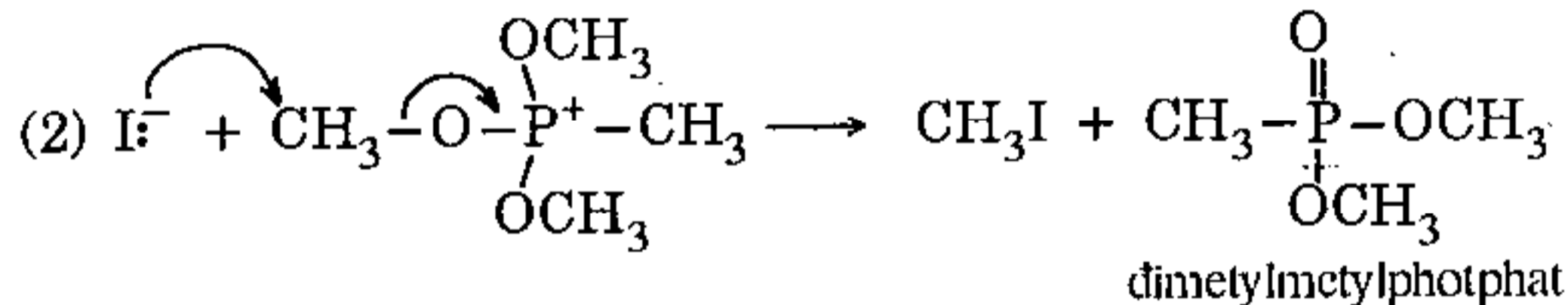
Cũng có quan niệm là phản ứng xảy ra qua hai lần thế $\text{S}_{\text{N}}2$:



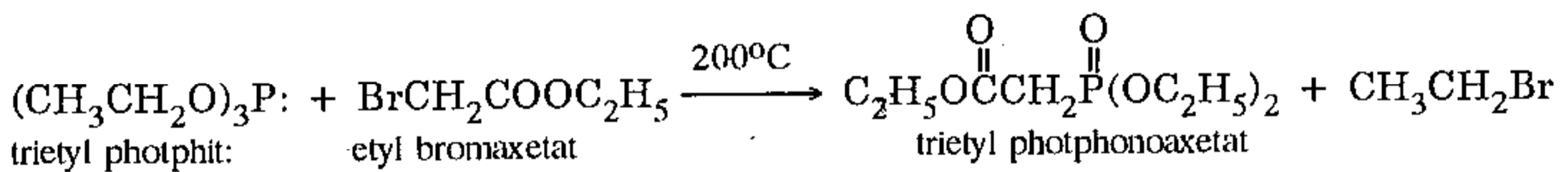
Giai đoạn $\text{S}_{\text{N}}2$ đầu cho muối ankyltriankoxypotphoni:



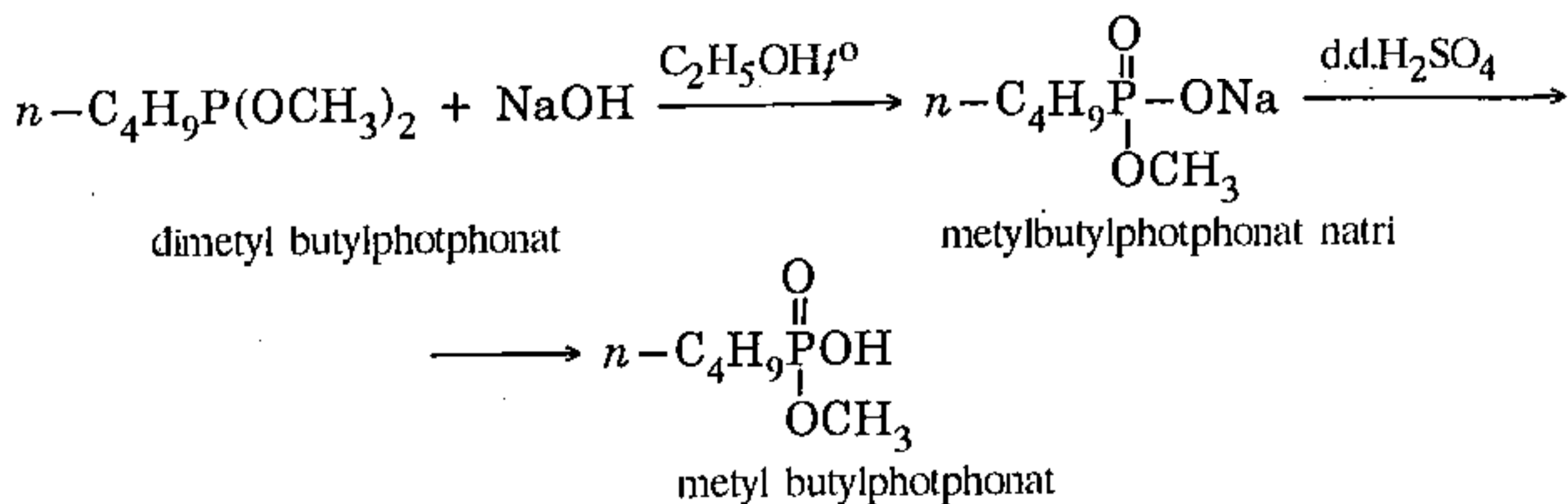
Ion I^- giải phóng ra tấn công vào một trong các nhóm metoxy theo $\text{S}_{\text{N}}2$ để chuyển thành điankyphotphonat:



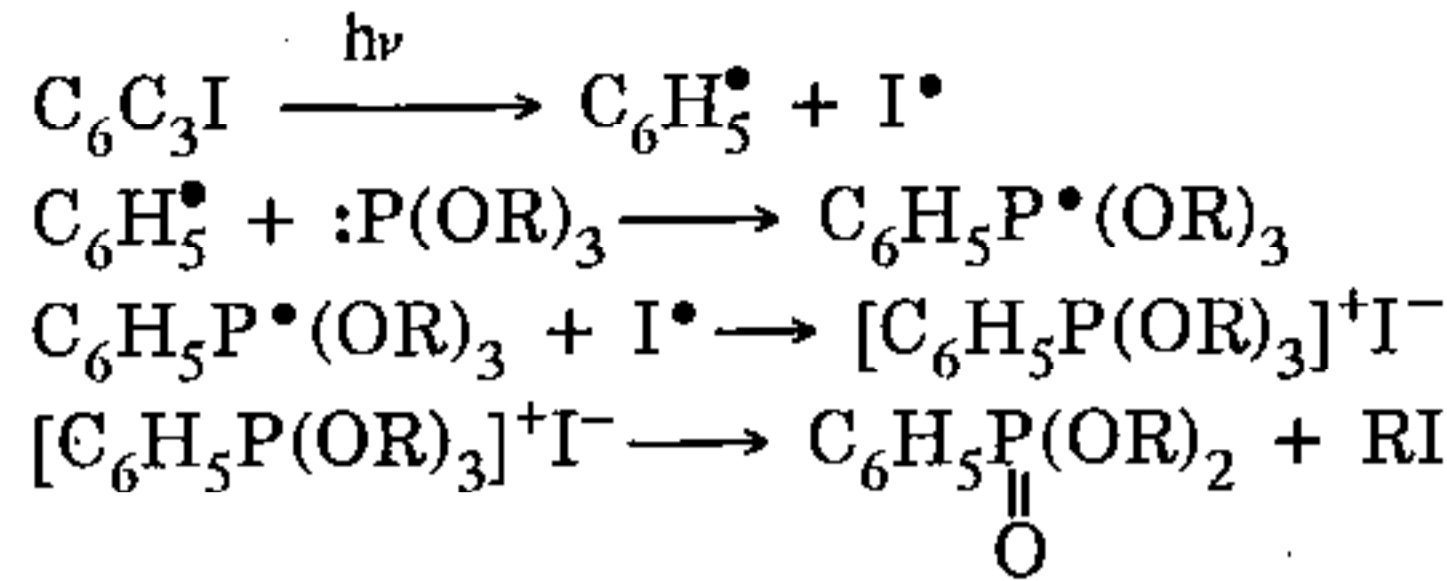
Chú ý rằng anky halogenua thu được có cấu hình ngược với cấu hình của gốc ancol. Phản ứng Arbusov–Michael cũng dùng điều chế nhiều điankyphotphonat khác nhau.



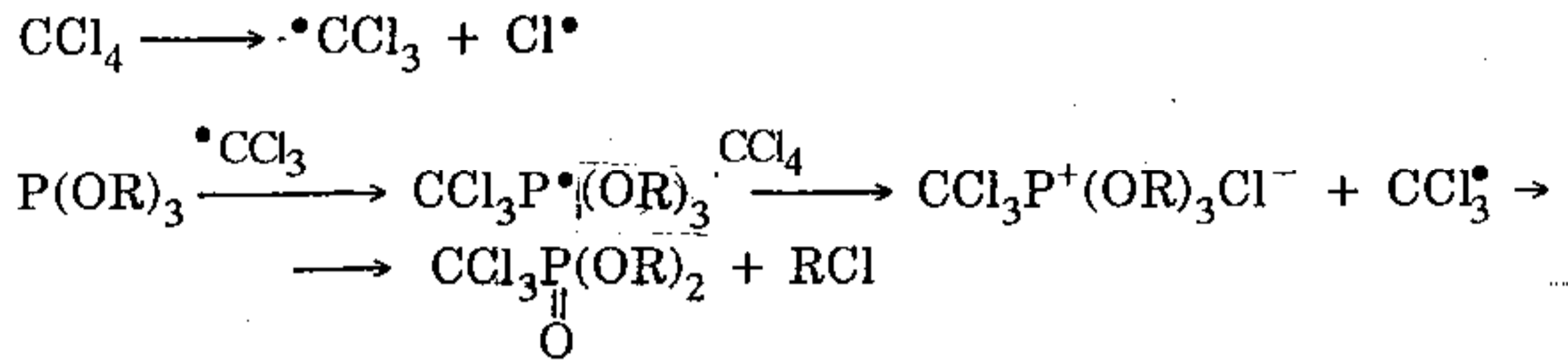
Các monoanky photphonat thường thu được bằng cách thủy phân dieste trong kiềm:



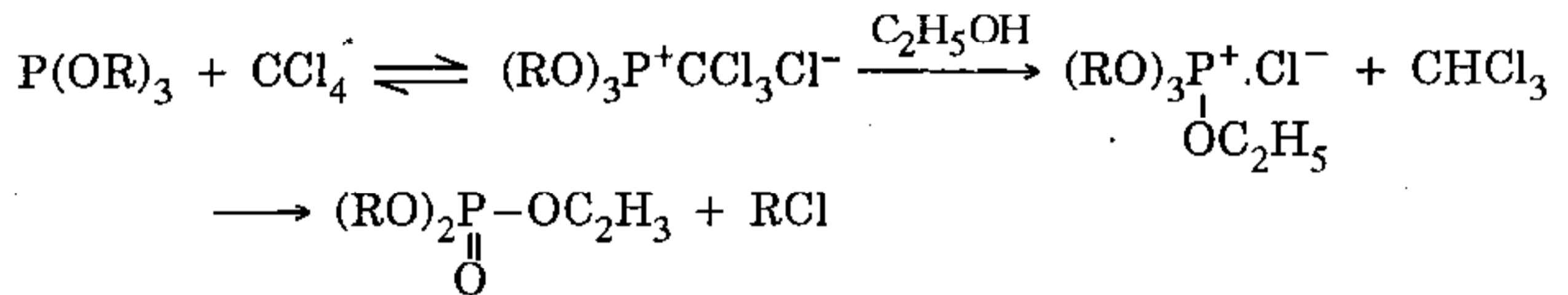
Nếu phản ứng có ánh sáng hay CuCl , quá trình cũng dễ xảy ra theo cơ chế gốc:



Như vậy khi có peroxit hay ánh sáng, phản ứng theo cơ chế gốc:

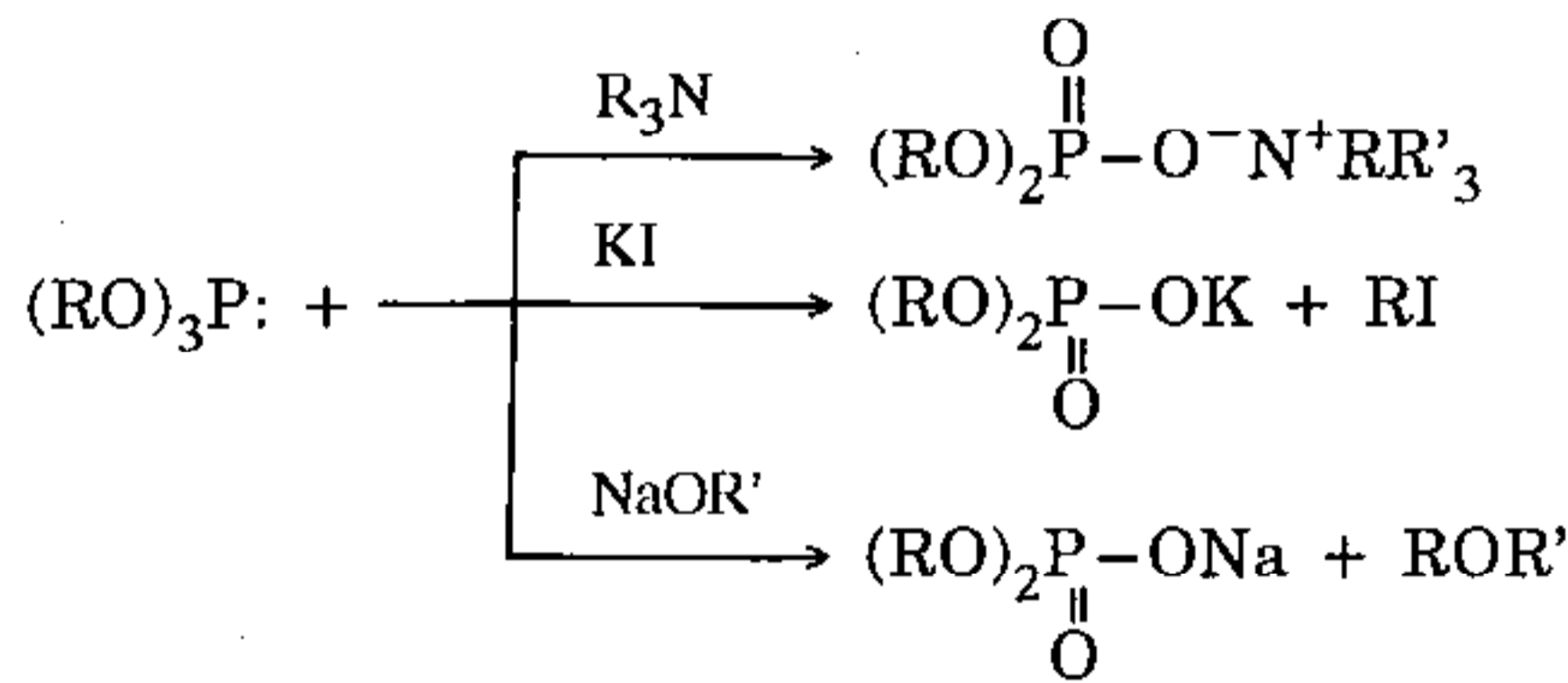


Khi tiến hành phản ứng trong dung môi như etanol, phản ứng xảy ra theo cơ chế ion:



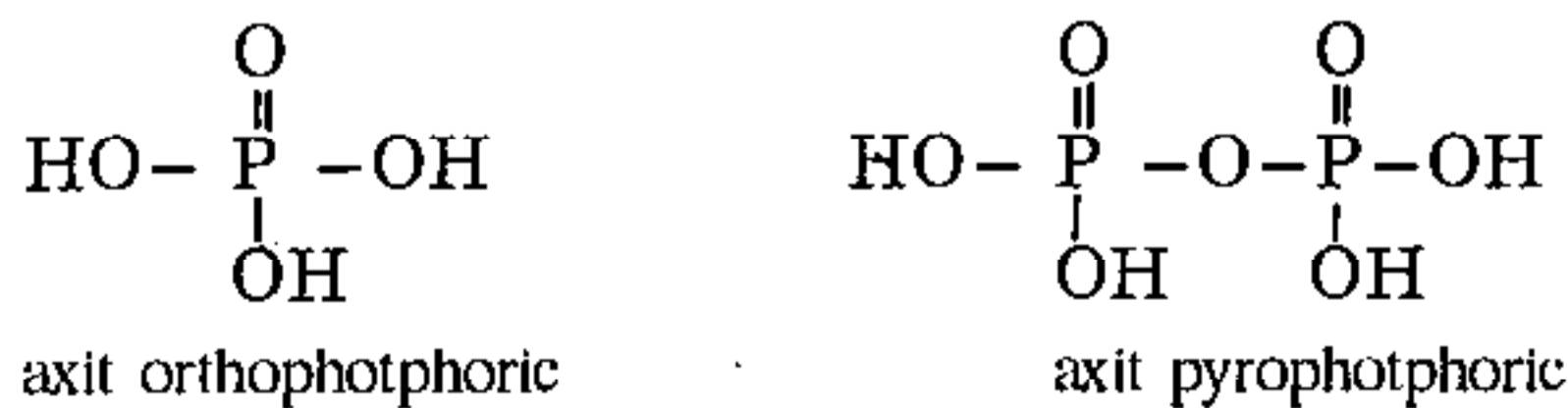
Cả hai quá trình đều tạo ra sản phẩm trung gian của phản ứng Arbusov.

Khả năng electrophin của cacbon của nhóm ankoxy rất lớn, biểu hiện trong những phản ứng sau:



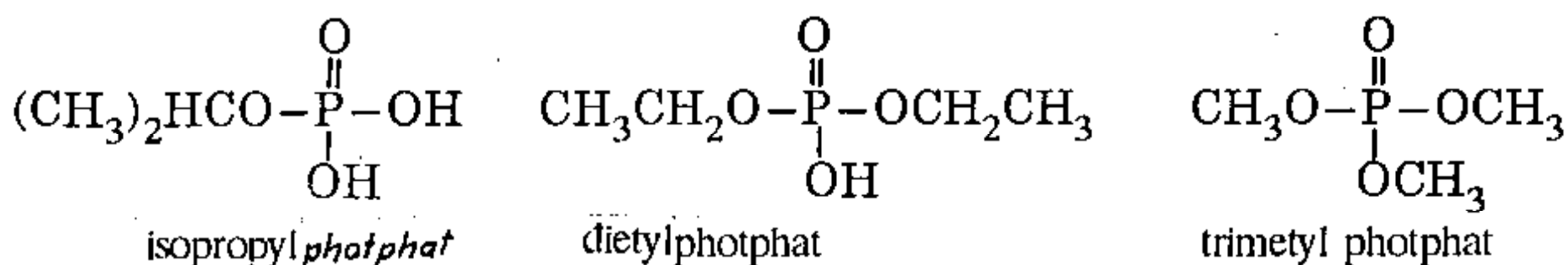
2) Ankyl photphat

Axit photphoric hay orthophotphoric có axit cao hơn là axit pyrophotphoric:

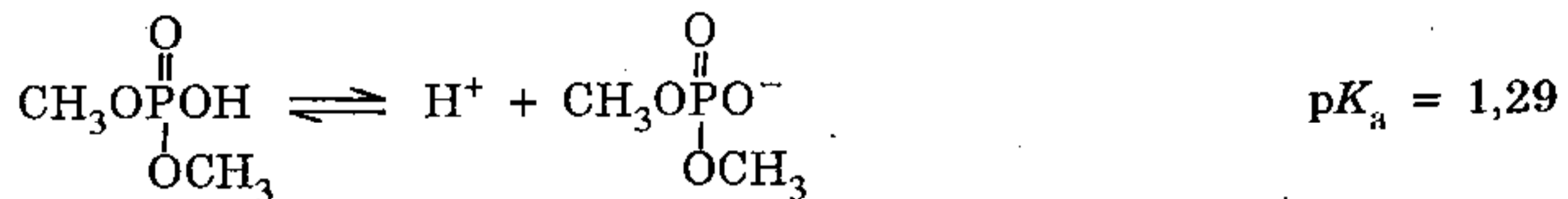
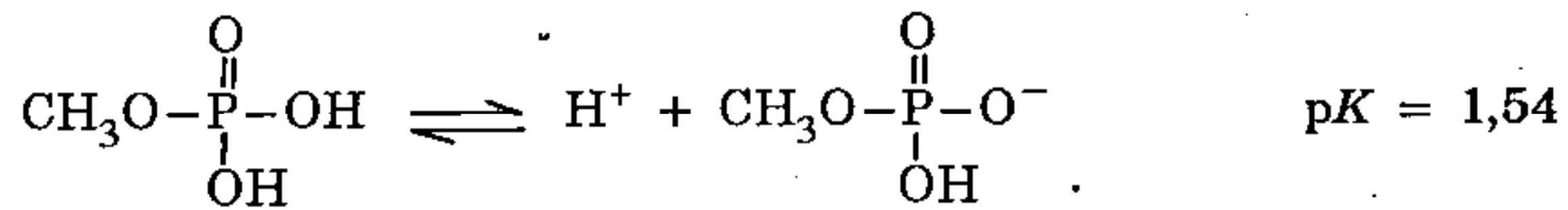


Ngoài ra cũng có sản phẩm trùng hợp của axit photphoric như axit triphotphoric, đến axit polyphotphoric.

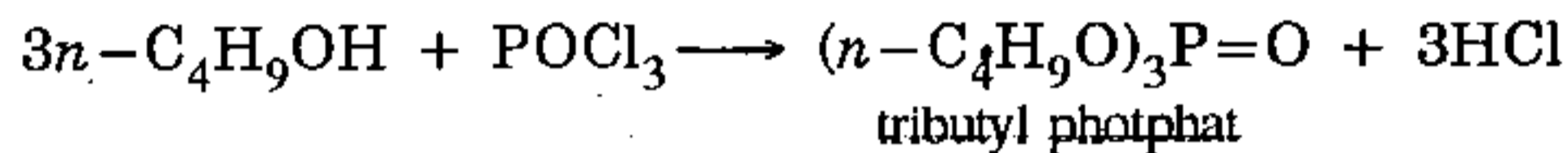
Axit photphoric có ba lần axit nên có ba muối khác nhau:



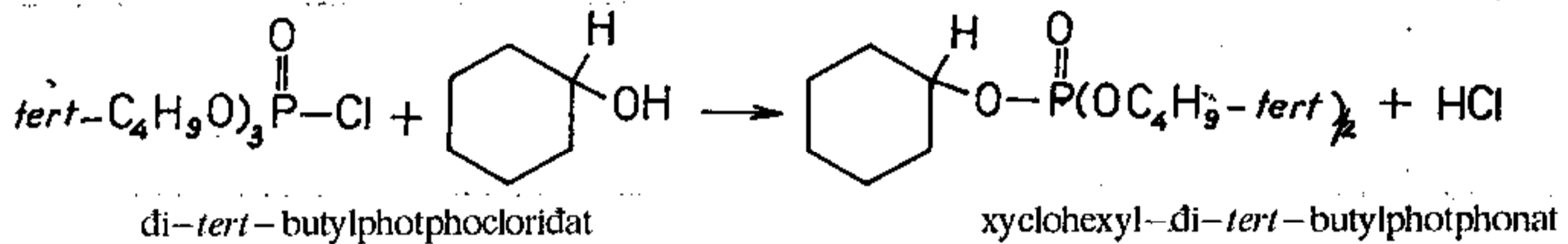
Các monoeste hay dieste còn có OH nên có tính axit và mạnh hơn bản thân axit photphoric:



Trieste photphat có thể được điều chế từ ancol và oxyclorua photpho:

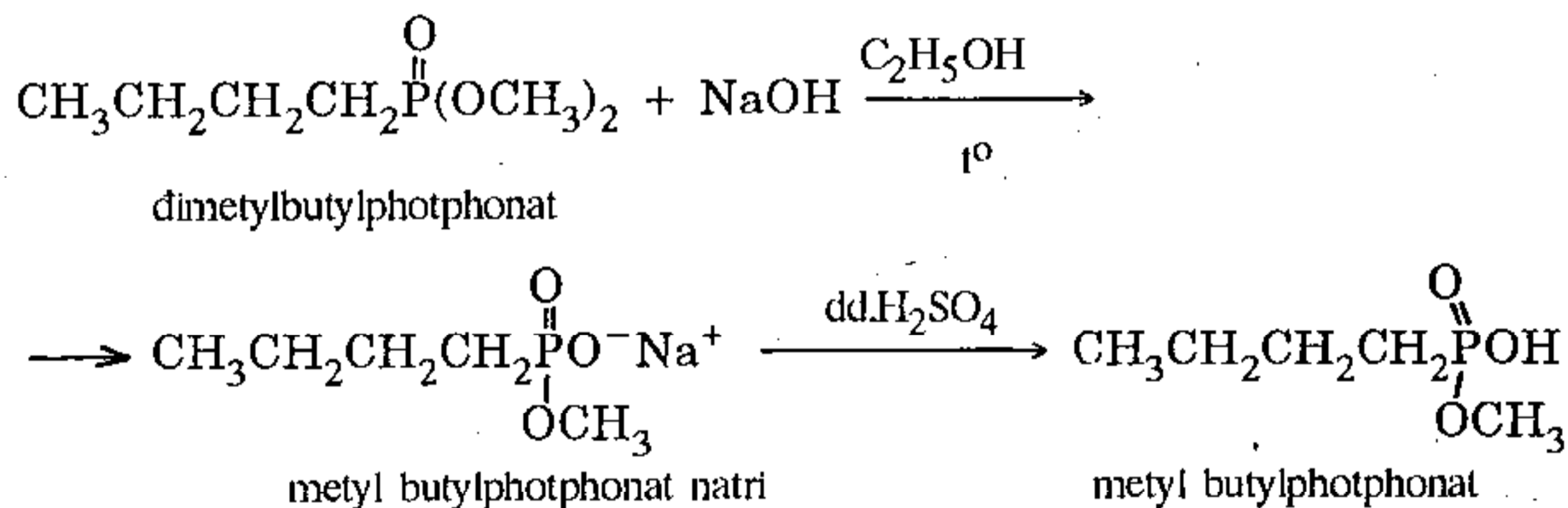


Nếu muốn điều chế photphat hỗn tạp, thường dùng photphocloridat, chẳng hạn:



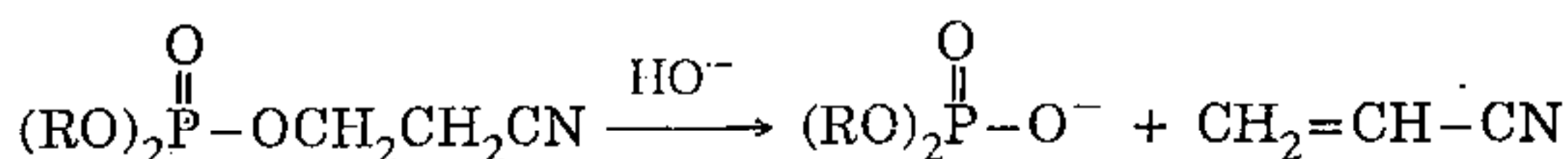
Phản ứng quan trọng nhất của các ankyphotphat là phản ứng thủy phân khi có xúc tác axit hay bazơ.

Khi có xúc tác bazơ, phản ứng thủy phân xảy ra sự phân cắt liên kết P-O, theo cơ chế tách-cộng, tương tự như khi thủy phân este:

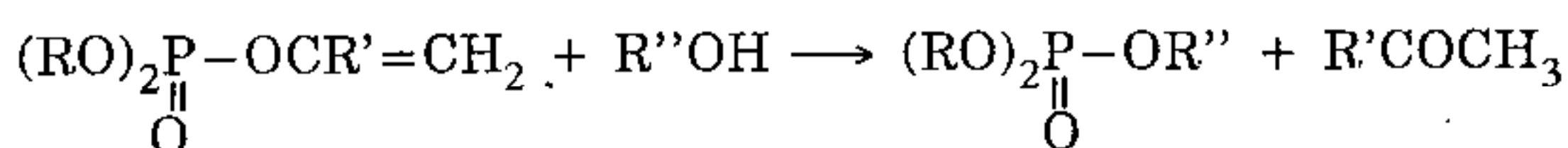


Phản ứng thủy phân nhóm ankoxy đầu trong triankyl photphat dễ hơn những nhóm ankoxy sau. Phản ứng xảy ra do HO^- có đủ tính nucleophin để tấn công vào P.

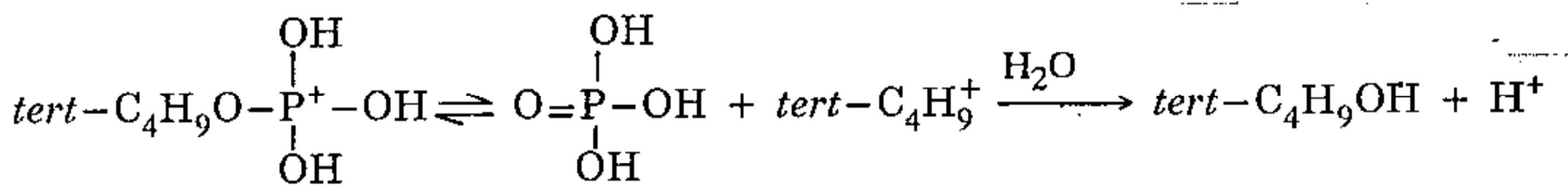
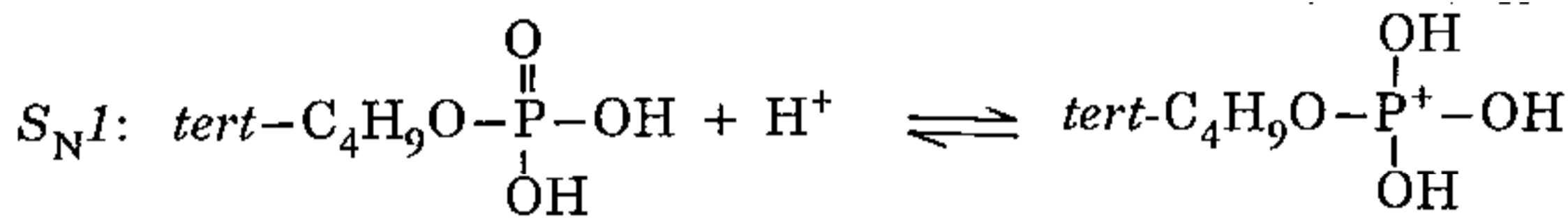
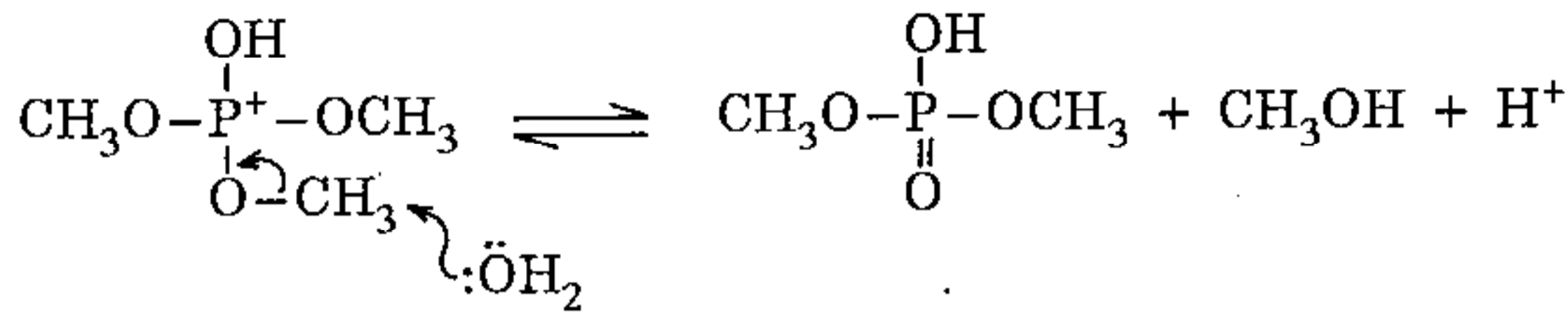
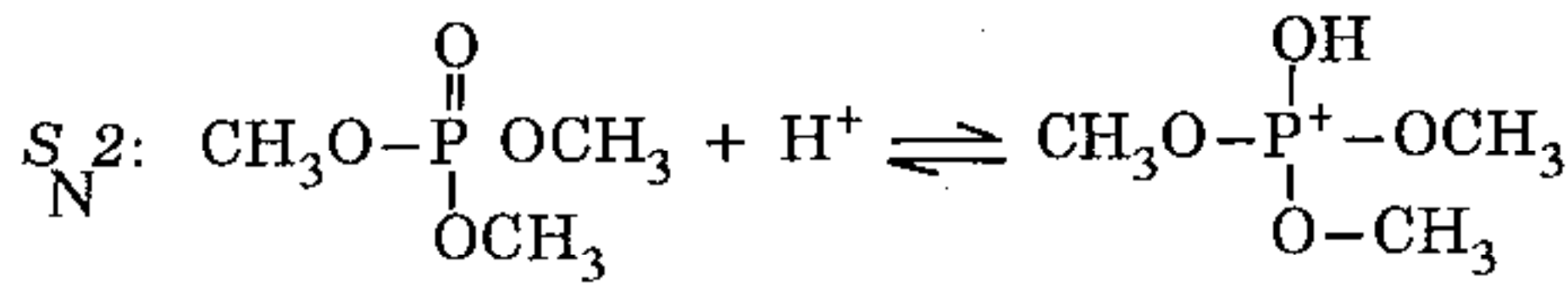
Khi có xúc tác bazơ, phản ứng xảy ra chủ yếu phân cắt liên kết P-O, tuy nhiên cũng có phản ứng phân cắt C-O, chẳng hạn:



hoặc khi ancol phân:

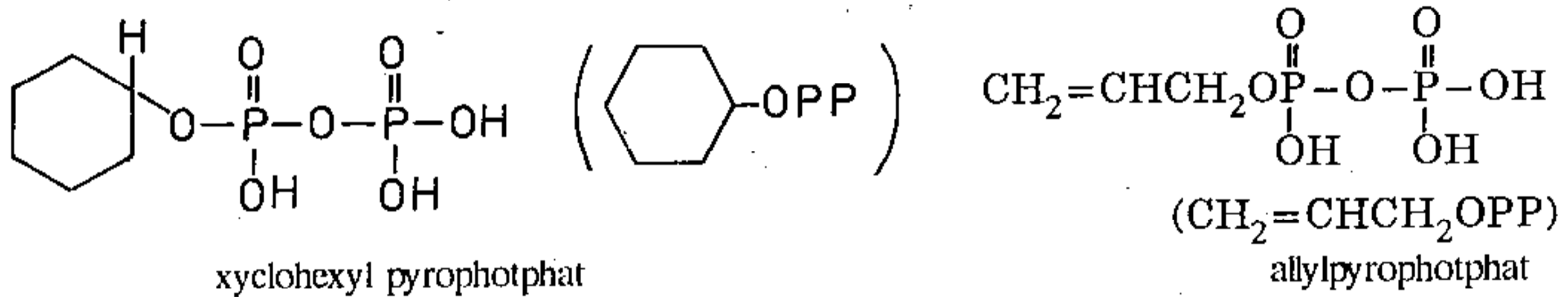


Khi có xúc tác axit, phản ứng xảy ra phân cắt liên kết C-O theo cơ chế S_N1 và S_N2 :

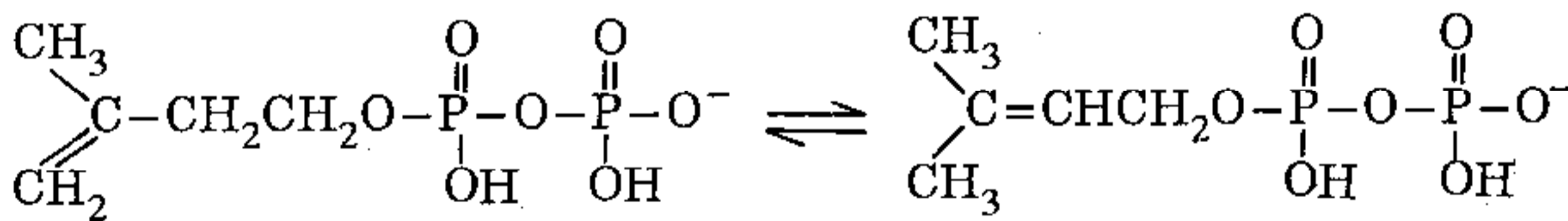


3) Pyrophotphat

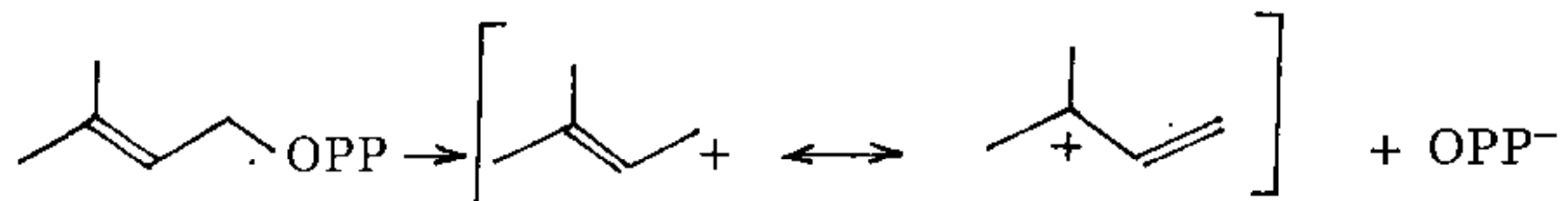
Các ankyphotphat cũng điều chế được từ axit pyrophotphoric (PPA) bằng các phương pháp tương tự như điều chế ankyphotphat, trong đó quan trọng là monoankylphotphat (ROPP) có trong các quá trình trao đổi chất.



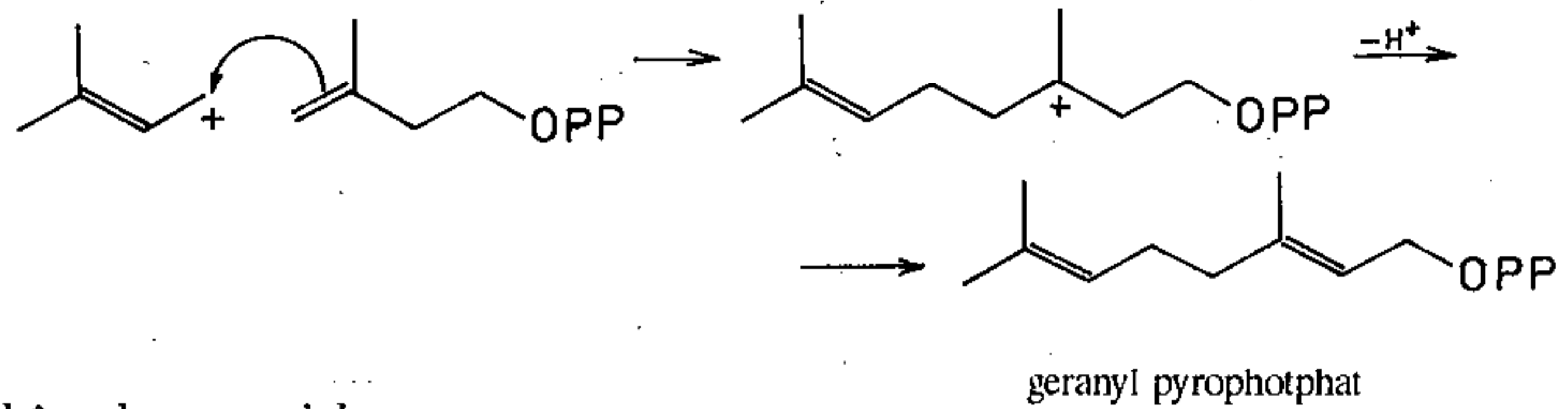
Nhóm pyrophotphat là nhóm đi ra rất dễ dàng, gấp hàng trăm lần nhóm I⁻ nên cũng là nhóm đi ra phổ biến trong các phản ứng thế nucleophin được tìm thấy trong tự nhiên. Chẳng hạn trong thực vật, từ axit axetic với xúc tác enzym khác nhau đã hình thành đơn vị cấu trúc sinh học đầu tiên là isopentyl pyrophotphat:



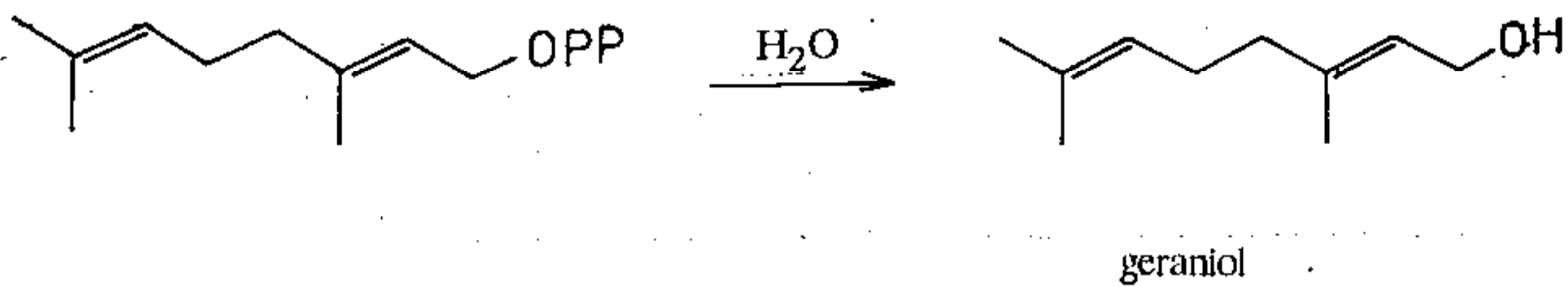
Nhóm đi ra pyrophotphat dễ ion hóa cho cation allyl dễ tham gia vào quá trình tổng hợp có cấu trúc phức tạp hơn:



Chẳng hạn như tổng hợp geraniol:



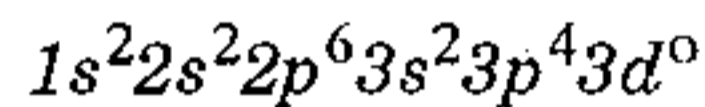
rồi thủy phân cho geraniol:



9.15. HỢP CHẤT CƠ LƯU HUỖNH

9.15.1. Đặc tính chung của hợp chất lưu huỳnh

Lưu huỳnh S là nguyên tố ở nhóm 6 cùng với C, có số thứ tự nguyên tố là 16 với cấu hình electron:



Số electron hóa trị là 6 và S còn có obitan d trống.

S có độ âm điện 2,5, tính hút electron yếu hơn O nhiều, nằm trung gian giữa C và N.

Khi tạo thành liên kết, S ở trạng thái kích thích:

3s	3p		3d			
↑↓	↑↓	↑	↑			

3s	3p			3d		
↑	↑	↑	↑	↑	↑	

Nếu S tạo thành 6 liên kết thì S phải có trạng thái lai hóa sp^3d^2 , là 6 liên kết σ như trong hợp chất SF_6 .



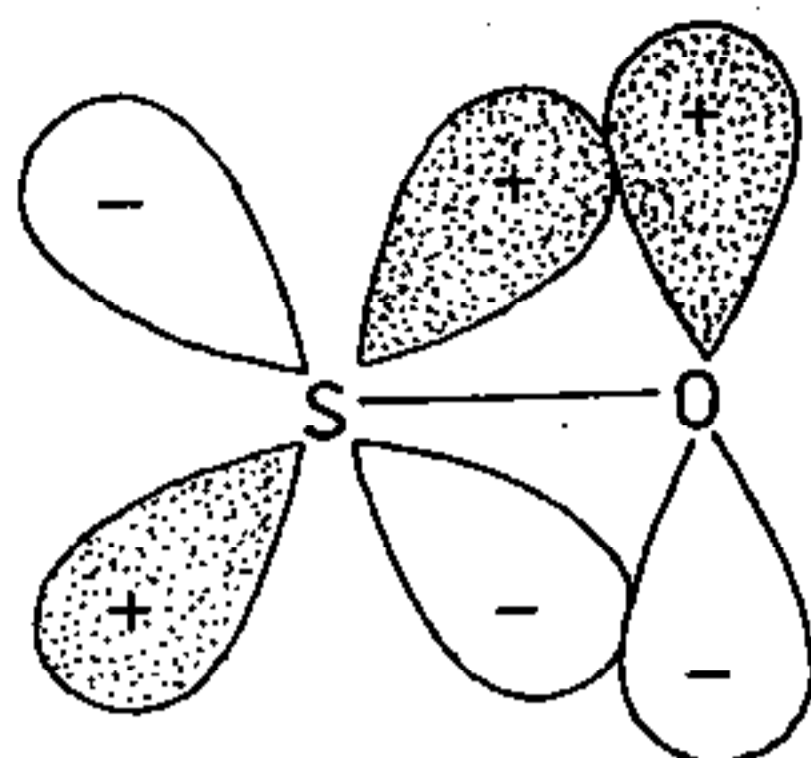
sp^3d^2



sp^3d

Nếu S có 4 liên kết σ , cần 4 obitan lai hóa là lai hóa sp^3d . Trong trường hợp này obitan d tham gia tạo thành liên kết π với các obitan p của các nguyên tố khác, chẳng

hạn với O. Loại liên kết này gọi là liên kết $p_{\pi}-d_{\pi}$.

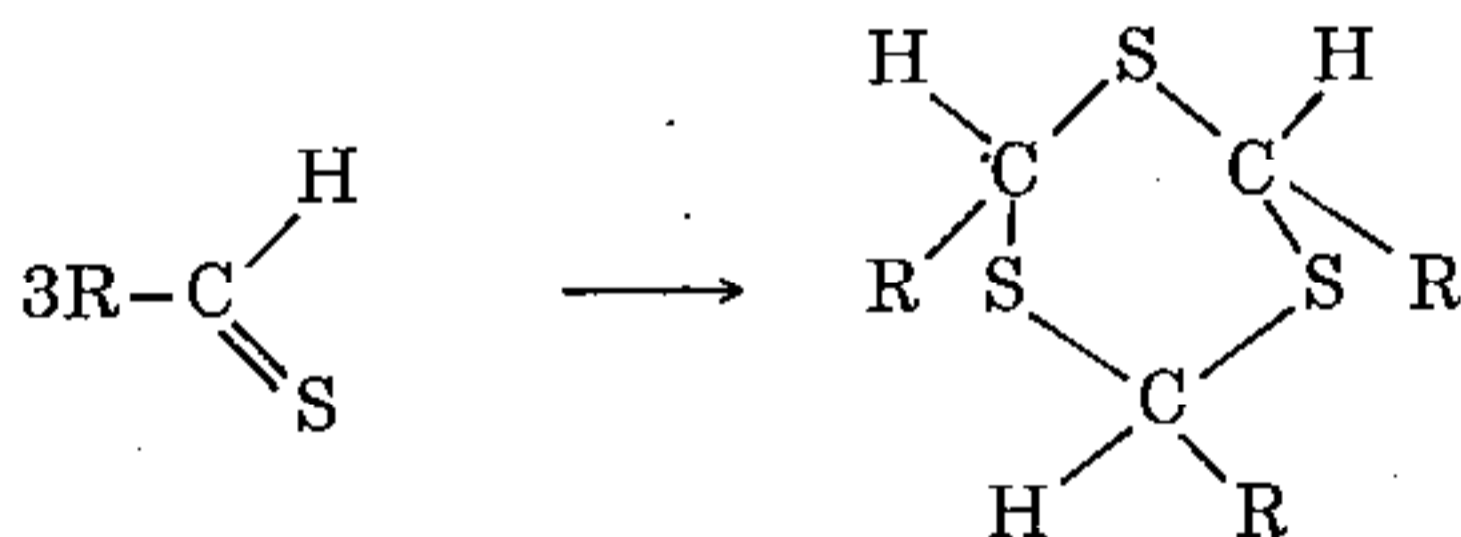


Hình 9.6. Cấu trúc obitan của liên kết $p_{\pi}-d_{\pi}$.

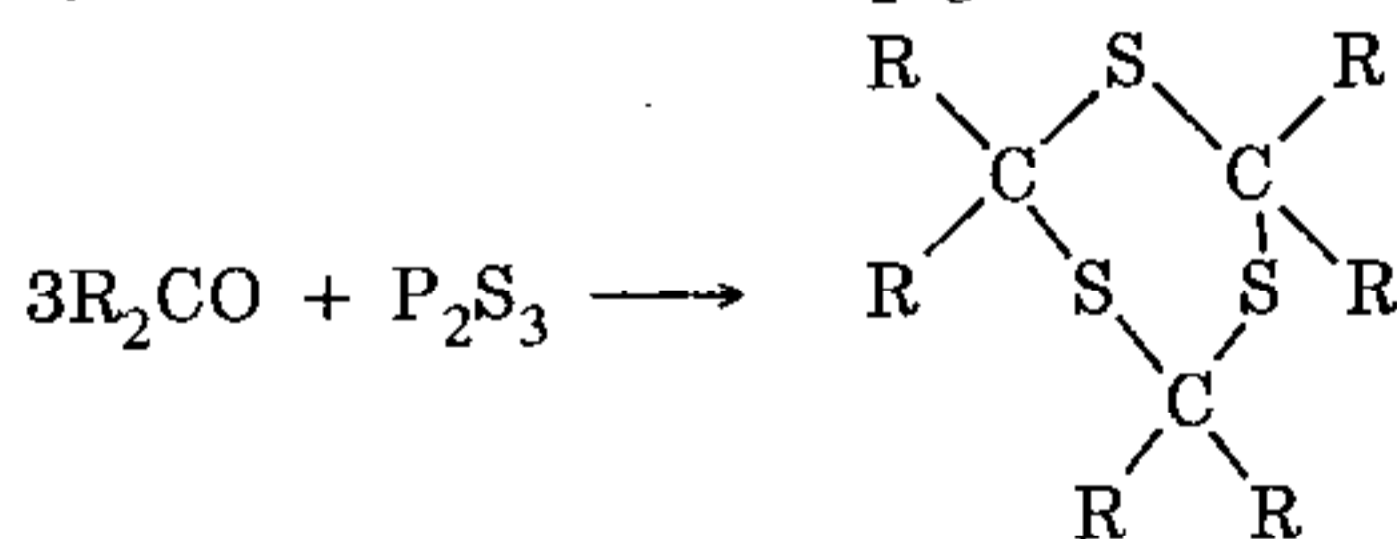
Liên kết tạo thành do sự xen phủ obitan p với obitan d của S, nhưng lực hút Coulomb cổ điển của S dương điện một phần với O âm điện một phần đảm bảo cho liên kết và cũng chứng tỏ tính phân cực hóa cao của electron hóa trị của S.

S cũng như các nguyên tố ở chu kỳ 3 và các chu kỳ tiếp theo là không có khả năng tạo thành liên kết đôi giữa chúng cũng như với cacbon, vì sự xen phủ yếu giữa obitan p của C với obitan p của S.

Do đó, các hợp chất có liên kết C=S có khuynh hướng trùng hợp, như các thioandehit hay thioxeton đều chuyển thành trạng thái vòng:



cũng như phản ứng hợp chất xeton với P_2S_3 đều cho sản phẩm vòng hóa:



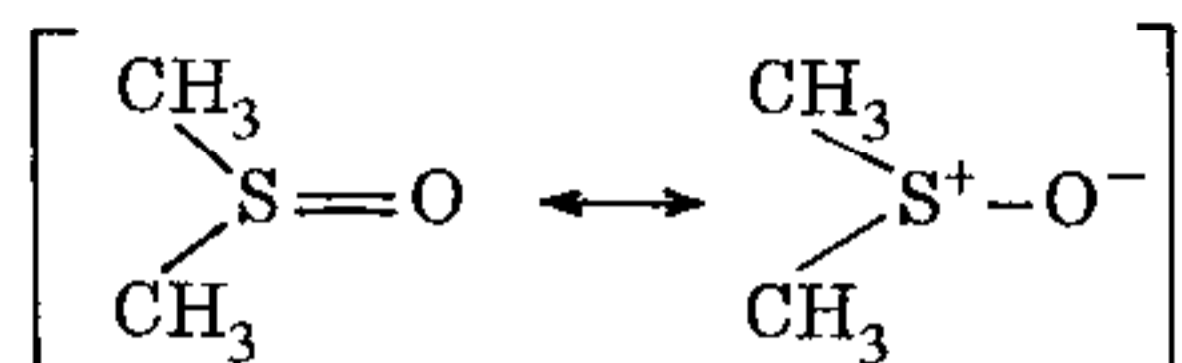
Các thian và thion đều không bền, giữ được trong vài giờ rồi tự trùng hợp. Nguyên nhân của tính chất trên là liên kết π tạo thành do sự xen phủ kém hiệu dụng của obitan $3p$ của S và $2p$ của C, do sự khác nhau về năng lượng và chiều dài liên kết lớn. Điều đó cũng cho thấy phân tử S_2 không tồn tại, không như O_2 mà tồn tại ở dạng S_8 . Tính chất này cũng tương tự như P, Si, có liên kết P=C và C=Si đều không bền.

Liên kết C=S không bền nhưng S cũng có khả năng tạo liên kết với các nguyên tử khác, đặc biệt với O tạo liên kết S=O.

Liên kết đôi trong S=O, ngoài liên kết đơn S-O còn có liên kết π hình thành bằng

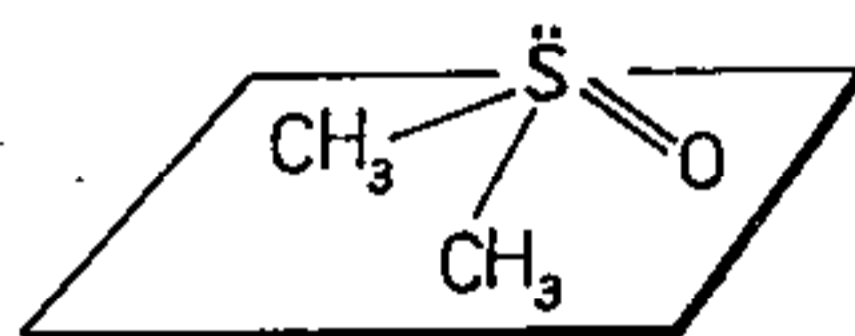
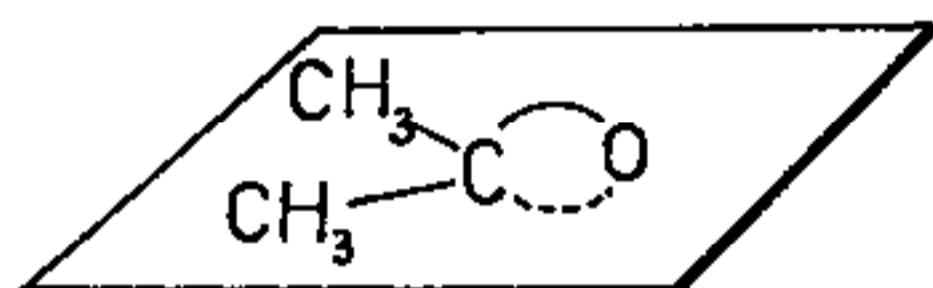
cặp electron n của O với obitan d trống của S. Khác với C=S, liên kết S=O có liên kết π hình thành bằng sự mở rộng obitan d trống của S, trong đó đưa vào số electron lớn hơn 8. Liên kết này cũng gọi là liên kết $p_{\pi}-d_{\pi}$.

Liên kết với số electron lớn hơn 8 cũng là thực tế và chắc chắn trong liên kết π , cũng như những hợp chất SF_4 , SF_6 , đều là những chất ổn định và rất bền. Song liên kết S=O thường tồn tại cộng hưởng với dạng phân cực lưỡng ion:



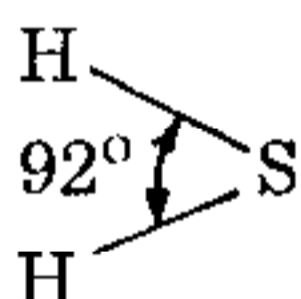
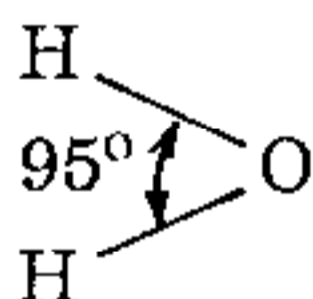
với số electron lớn hơn 8, nhưng người ta vẫn dùng ở dạng liên kết π cho S=O.

Mặt khác, về cấu trúc hình học, liên kết C=O với các nhóm thế nằm trong một mặt phẳng vì có sự xen phủ $p_{\pi}-p_{\pi}$, còn liên kết S=O với sự xen phủ $p_{\pi}-d_{\pi}$ có các nhóm thế không nằm trên cùng một mặt phẳng:



trong S=O có nhóm CH_3 đi ra khỏi mặt phẳng.

Cũng do tính dương điện của S lớn hơn nên góc hóa trị của S cũng nhỏ hơn so với O cùng nhóm:



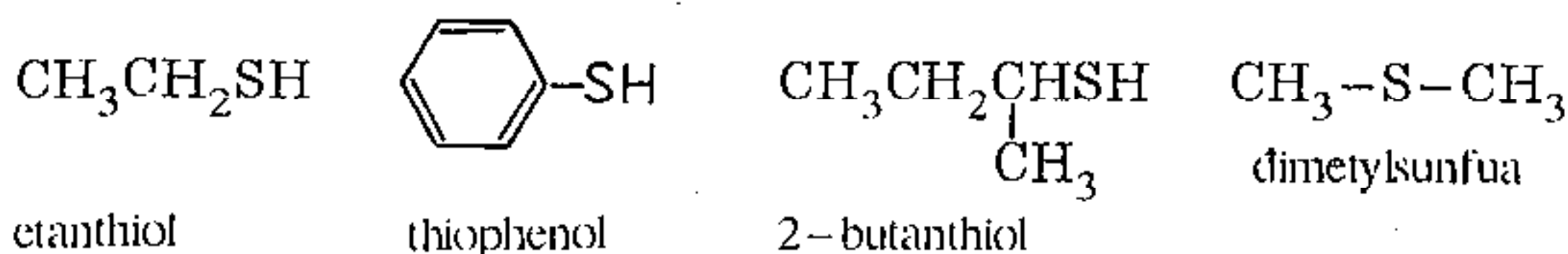
còn năng lượng liên kết của S cũng thấp hơn so với O:

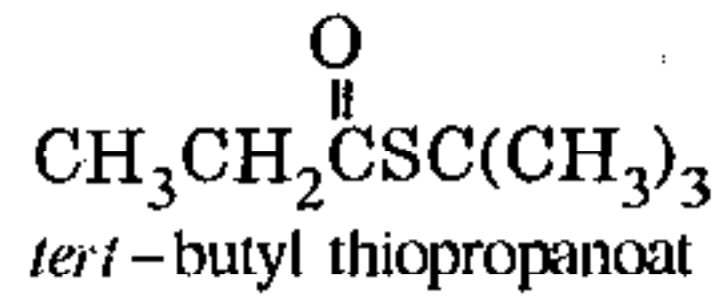
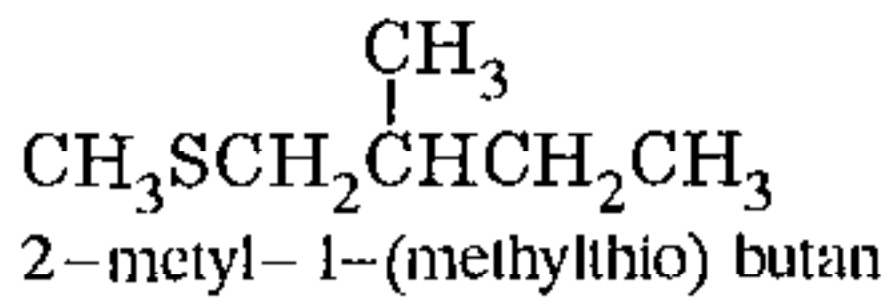
CH_3-OH	91,5 kcal/mol	CH_3-OCH_3	80,1 kcal/mol
CH_3-SH	76,8 kcal/mol	CH_3-SCH_3	73,2 kcal/mol

Những hợp chất quan trọng của S là các thiol $\text{R}-\text{SH}$, các sunfua $\text{R}-\text{S}-\text{R}$ và một số hợp chất chứa oxi của S. Ở chương này trình bày những hợp chất chủ yếu đó.

9.15.2. Thioancol (thiol)

Tương tự như ancol, có thể xem thiol là dẫn xuất thế hydro của H_2S bằng các nhóm thế khác nhau. Thiol có cấu trúc mạch thẳng và có mùi khó chịu. Thiol được gọi tên tương tự như ancol và phenol:

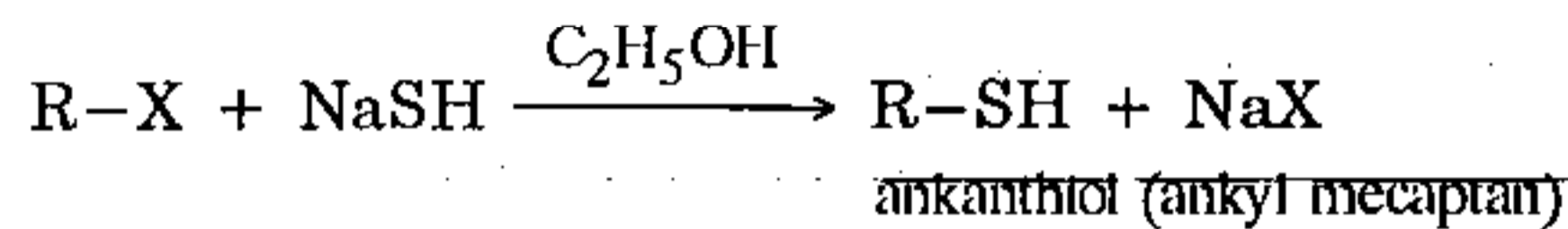




Dạng bền là các thioaxit có sự kết hợp nhóm C=O và S-H, như axit thioaxetic CH₃COSH, là hợp chất quan trọng trong sinh tổng hợp do kết hợp với coenzym A để hình thành axetyl-coenzym A (axetyl-CoA).

1) Phương pháp tổng hợp

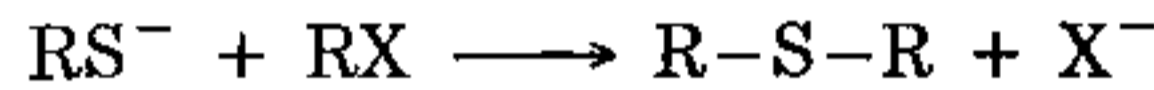
a) Tương tác RX với hidrosunfua hay muối



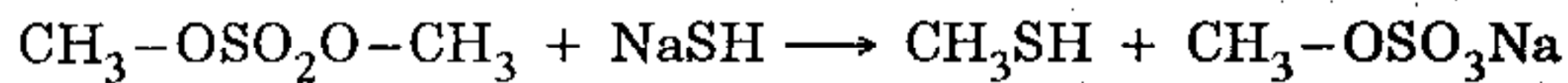
Phản ứng xảy ra khi dùng dư NaSH vì có cân bằng:



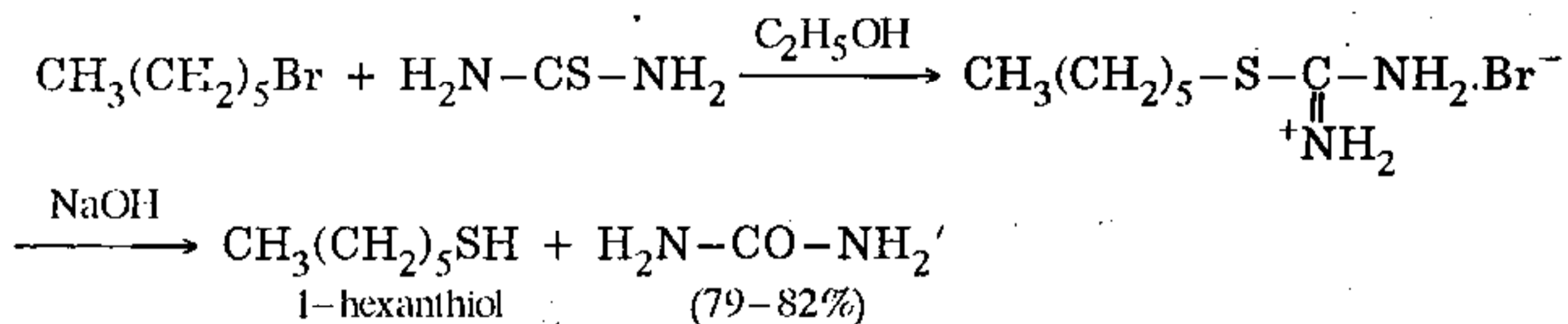
RS là tác nhân nucleophin nên lại tham gia vào phản ứng S_N2 với RX cho disunfua:



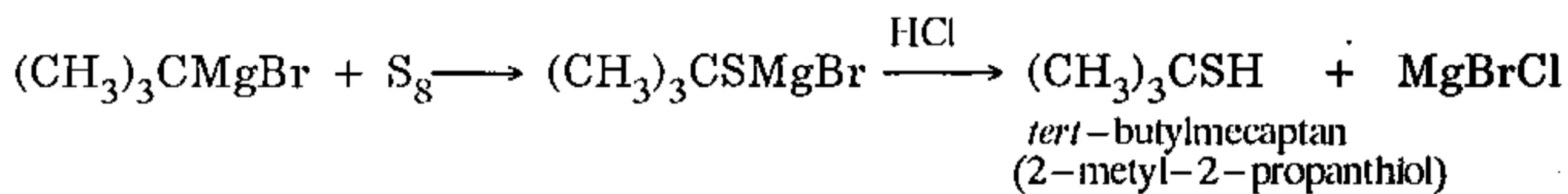
b) Tác dụng hidrosunfua với diankylsunfat



c) Tác dụng thioure với RX

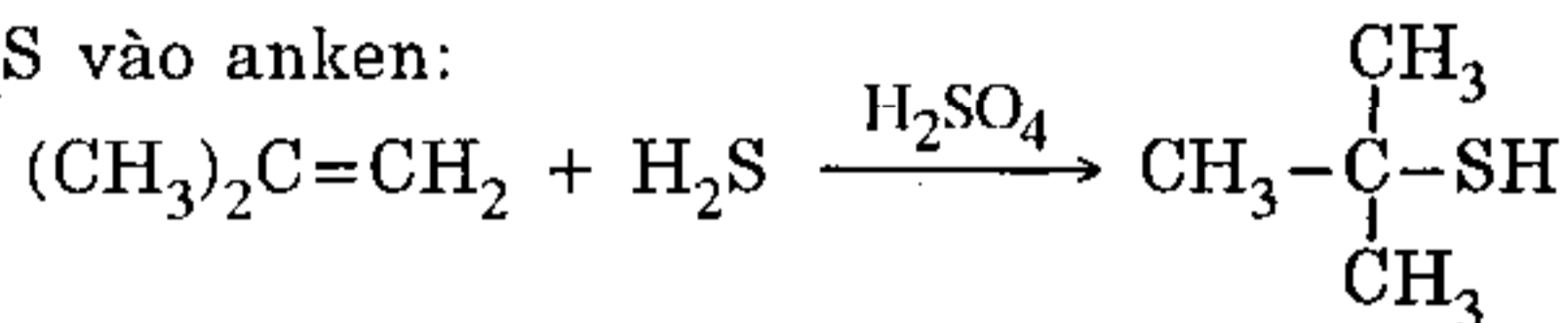


d) Tác dụng trực tiếp S với RMgX



e) Tổng hợp thiol bậc ba

Cộng hợp H₂S vào anken:



2) Tính chất của thiol

a) Thiol có nhiệt độ sôi thấp hơn nhiệt độ sôi của ancol do thiol không có liên kết hidro.

b) Tính axit của thiol:

Thiol là một axit yếu, nhưng lại là một axit mạnh hơn ancol:

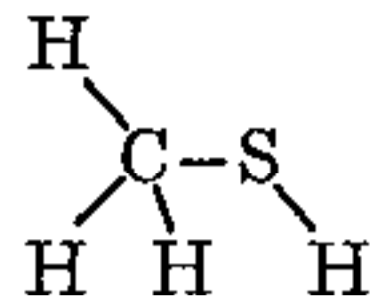


$$pK_a = 10,6$$



$$pK_a = 15,7$$

Về mặt cấu trúc, thiol có các liên kết và góc như sau:

	Chiều dài liên kết, Å		Góc liên kết, độ	
	C-H	1,10	H-C-H	110,2
	C-S	1,82	H-C-S	108
	S-H	1,33	C-S-H	100,3

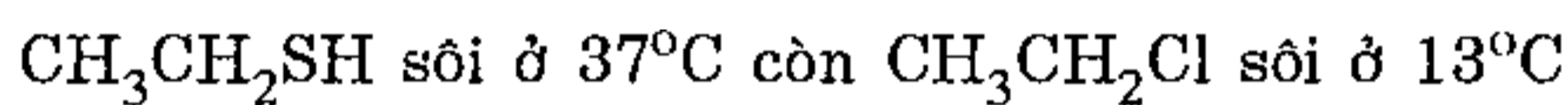
Từ đó cho thấy, liên kết C-S dài hơn liên kết C-O đến 0,4Å, góc C-S-H nhọn hơn góc C-O-H nhiều, chứng tỏ S trong liên kết đã dùng obitan có bản chất *p* lớn. Hàng rào quay của liên kết C-S cao hơn hàng rào quay của liên kết C-O là 1,1 kcal/mol.

Thiol có tính axit cao hơn ancol tương ứng, mặc dù S có tính âm điện nhỏ hơn O. Điều này không phải không bình thường vì cũng như HCl có tính axit cao hơn HF, H₂O axit hơn H₂S, NH₃ yếu hơn PH₃. Điều quan trọng ở đây là các nguyên tố ở chu kỳ 2 liên kết với H bền hơn và liên kết ngắn hơn so với các chu kỳ sau.

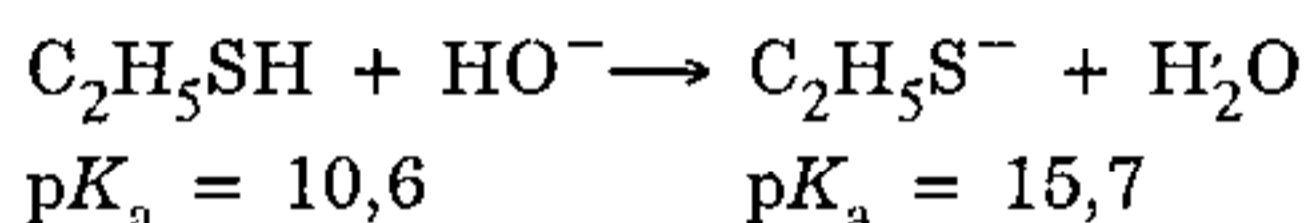
Thiol có momen lưỡng cực nhỏ hơn ancol:

$\text{CH}_3\text{-SH}$	$\text{CH}_3\text{-OH}$
$\mu = 1,26$	1,710

Liên kết hidro giữa các phân tử yếu hơn liên kết hidro giữa các phân tử ancol nên nhiệt độ sôi thấp hơn, song nhiệt độ sôi của thiol lại còn cao hơn dẫn xuất clorua ankyt:



Trong môi trường kiềm, thiol chuyển thành anion thiolat:

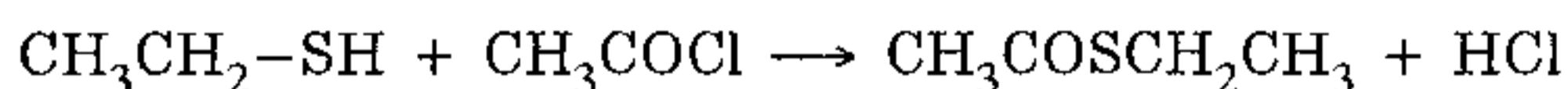


Do đó trong nước, liên kết hidro là liên kết giữa H của SH với O của nước, còn thiol vẫn có tính tan nào đó trong nước.

Thiol tạo muối không tan với các kim loại nặng như Hg(RS)₂, còn tạo muối tan với các kim loại kiềm nên muối của các kim loại kiềm dễ tham gia vào các phản ứng nucleophin.

S có tính nucleophin cao, có tính bazơ yếu nên tham gia vào các phản ứng nucleophin nhanh, trong đó phản ứng tách không có tính chất quan trọng gì mà chính là phản ứng S_N2 quan trọng hơn, trừ trường hợp phản ứng S_N2 không thuận lợi thì phản ứng mới xảy ra theo phản ứng tách E2.

Tính axit của thiol thể hiện ở phản ứng với clorua axit, anhidrit axit để tạo thành este:

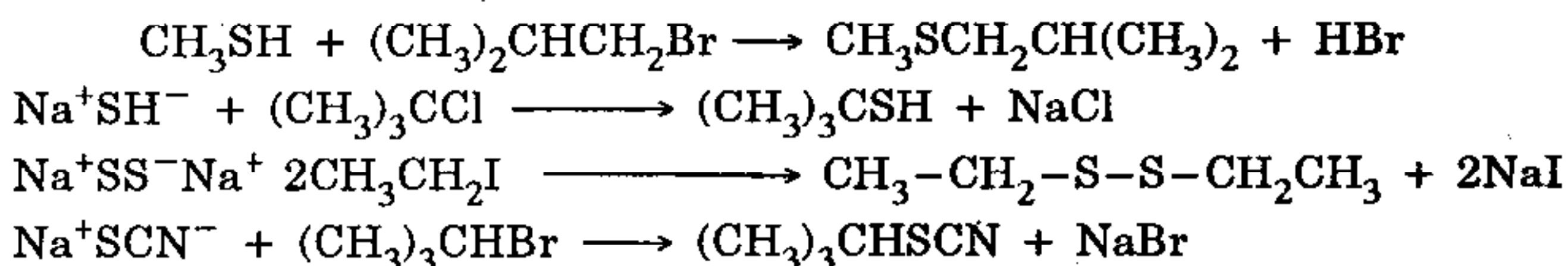


c) Phản ứng thế nucleophin

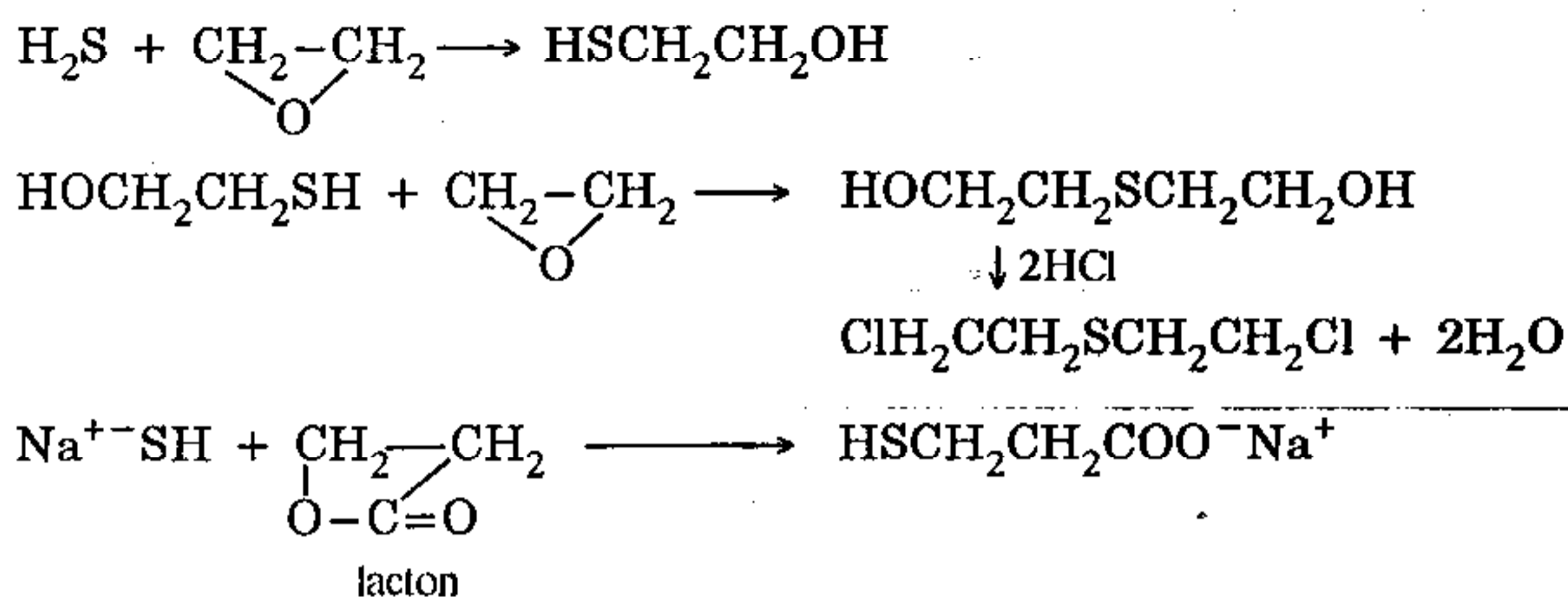
R-SH có tính nucleophin lớn hơn R-OH. Phản ứng thế nucleophin của RS- chỉ xảy ra trong điều kiện yếu và cho liên kết sunfua.

Các tác nhân nucleophin của S là HS⁻, RS⁻, SCN⁻, S²⁻.

Các nhóm bị thế hay nhóm đi ra thường là halogen, sunfonat, sunfua:

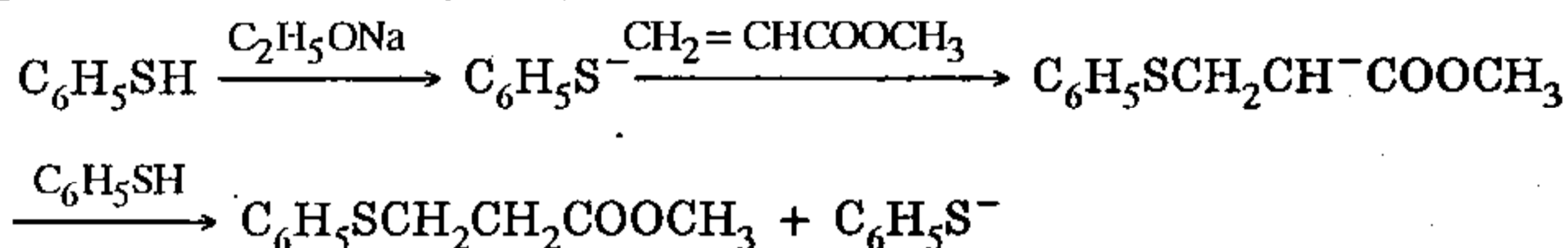


Các vòng oxit cũng bị mở vòng khi có sự tấn công của nucleophin của S:



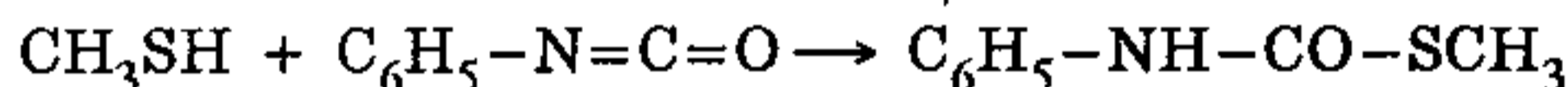
d) Phản ứng cộng vào liên kết ngắn

Nucleophin S⁻ có khả năng cộng vào liên kết C=C phân cực, chẳng hạn:

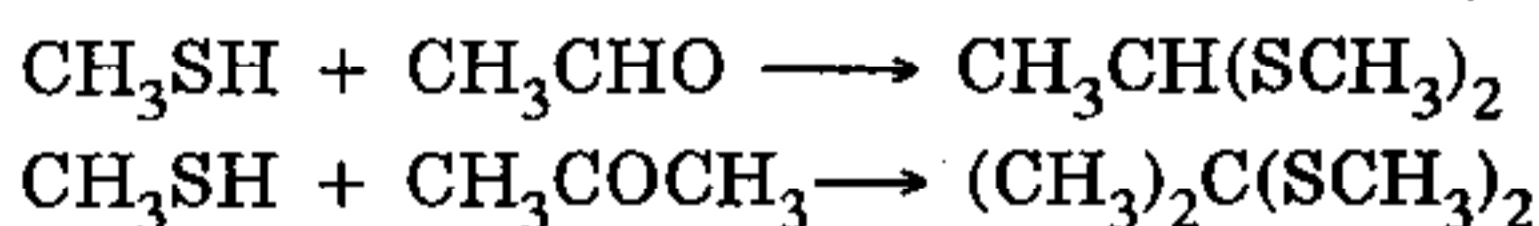


Phản ứng xảy ra với các anken có nhóm thế hút electron:

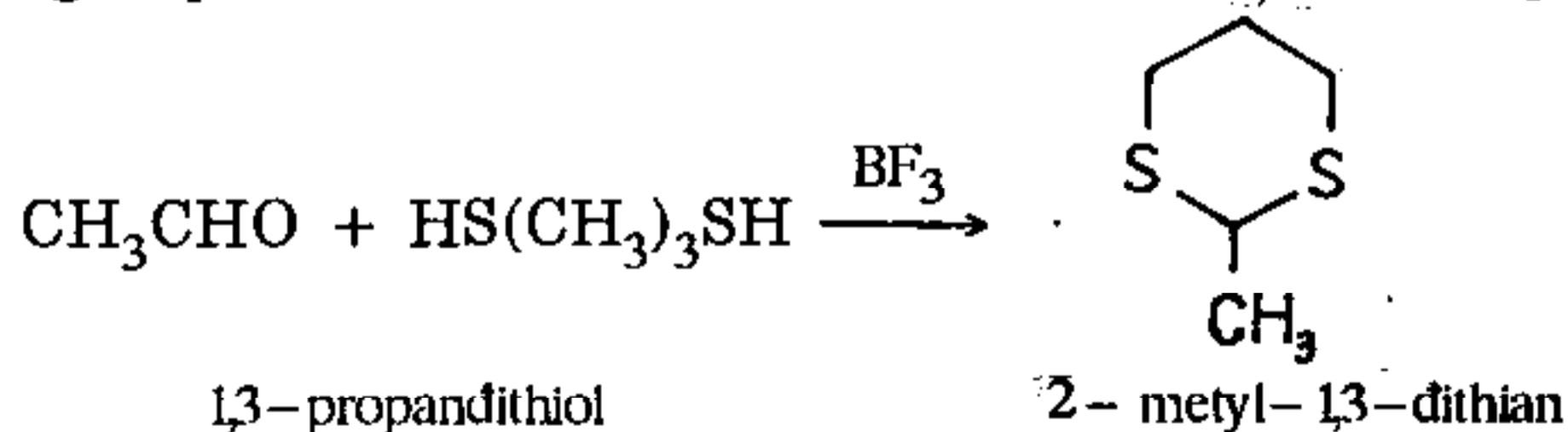
Phản ứng với isoxyanat:



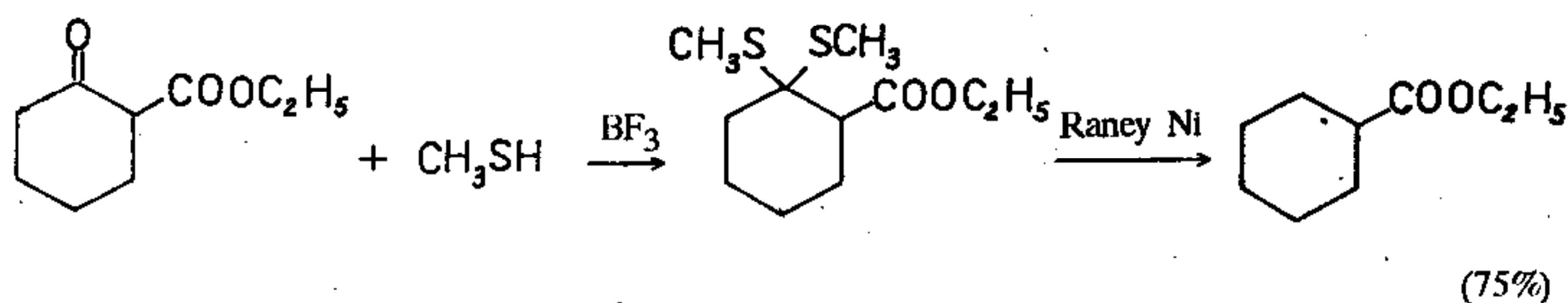
Tác nhân nucleophin của S cũng phản ứng với nhóm cacbonyl qua dạng enol hay enolat, với andehit cho thioaxetan và xeton cho thioxetan:



Nếu dùng hợp chất dithiol thì sẽ thu được thioxetan vòng:

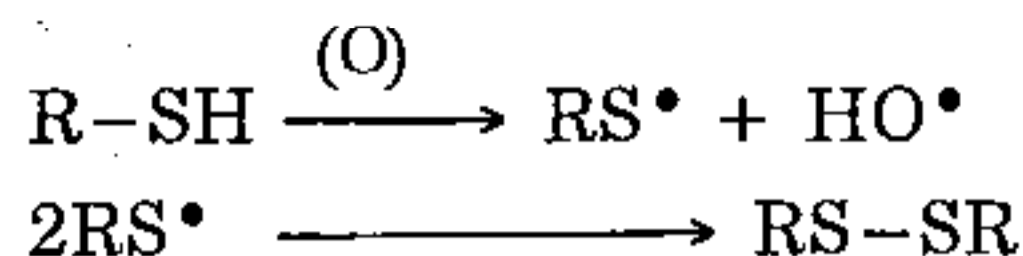


Phản ứng cũng được dùng để loại oxi của andehit hay xeton bằng cách khử, tương tự như phản ứng Wolff-Kishner và Clemensen:

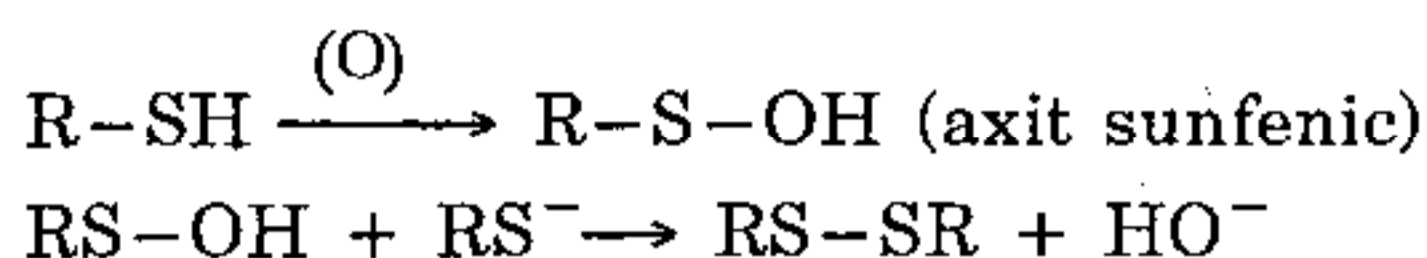


e) Phản ứng oxi hóa

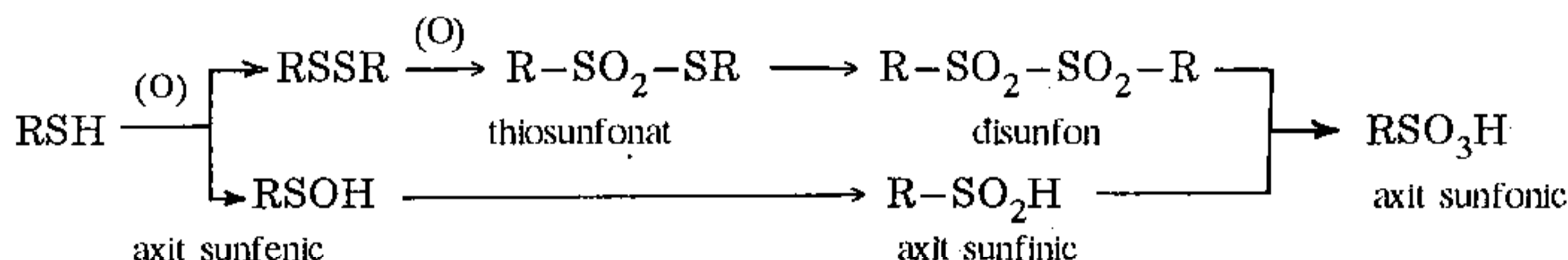
Thiol bị oxi hóa bởi những tác nhân oxi hóa bình thường như oxi không khí, halogen, H_2SO_4 , ... tạo thành disulfua qua trạng thái gốc tự do thio:



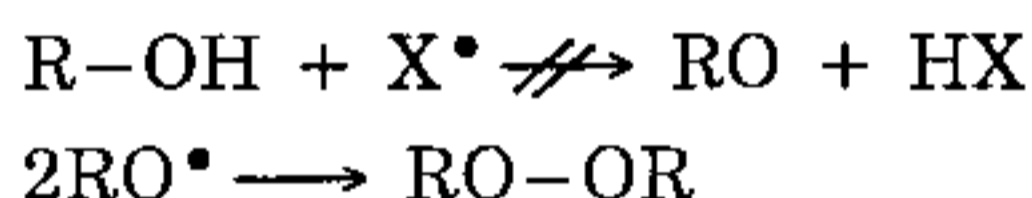
hoặc có thể:



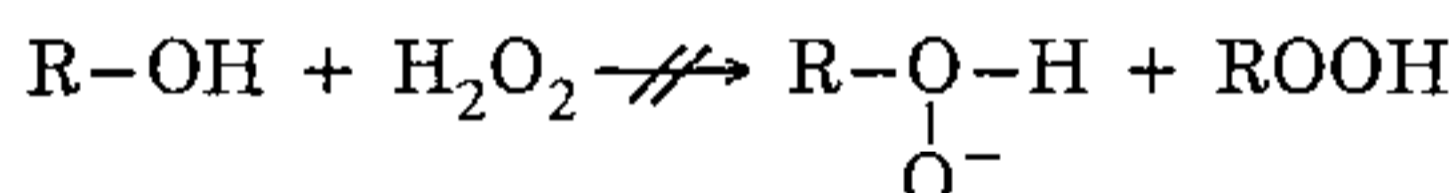
Với chất oxi hóa mạnh như HNO_3 , $KMnO_4$, H_2O^\bullet closunfonic, ... S bị oxi hóa thành hợp chất có bậc oxi cao hơn chứa oxi qua hợp chất trung gian là disulfua hay axit sunfenic:



Khả năng oxi hóa của RSH xảy ra khác với ancol nhiều vì S bị oxi hóa dễ hơn ancol, Hợp chất S có bậc oxi hóa cao hơn sẽ bền hơn và độ bền của liên kết SH nhỏ hơn OH. Chẳng hạn phản ứng sau không xảy ra với ancol:



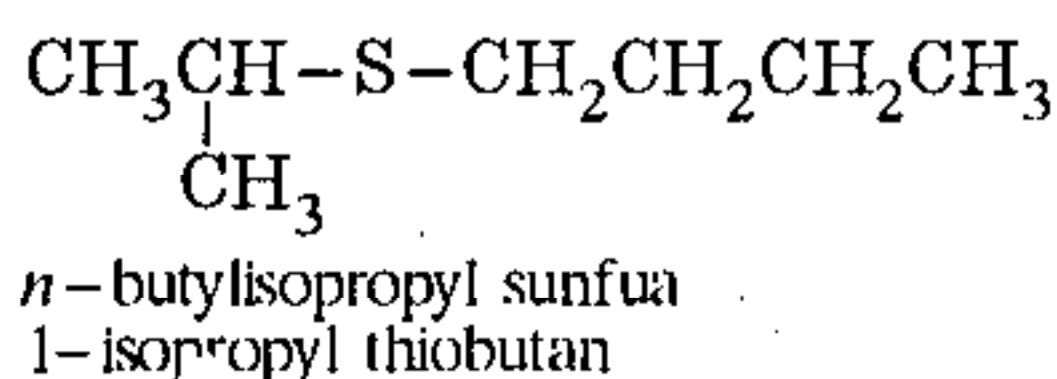
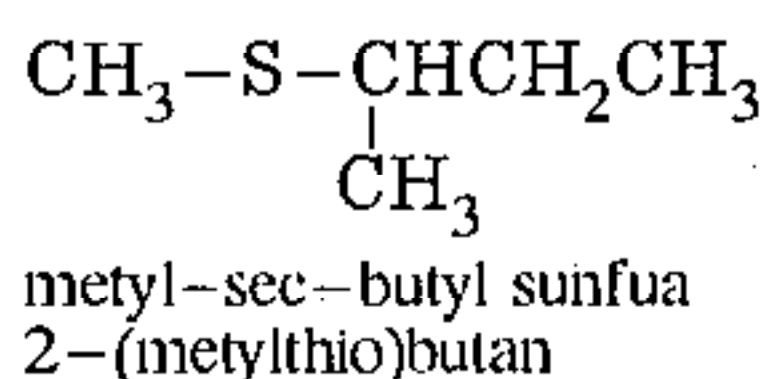
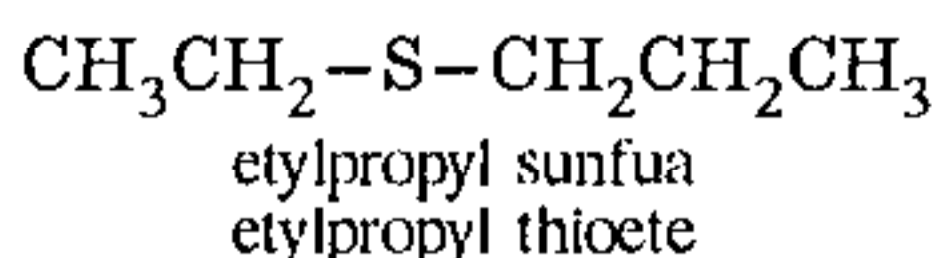
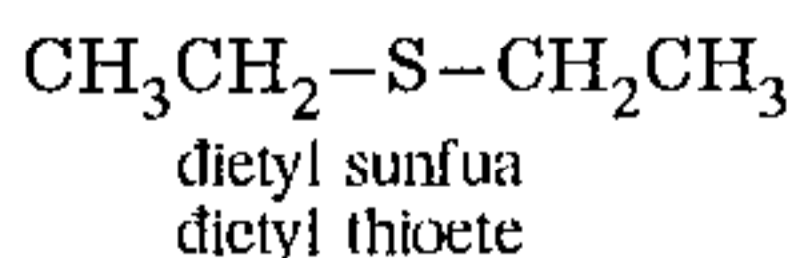
và nguyên tử O trong ROH cũng không tác dụng với O và các tác nhân H_2O_2 , $RCOOOH$:



Khi oxi hóa ancol C-OH, C bị oxi hóa do bậc oxi hóa tăng còn bậc oxi hóa của O không đổi, còn với C-SH thì bậc oxi hóa của S tăng còn của C không đổi, nghĩa là S bị oxi hóa dễ hơn C, S ở trạng thái oxi hóa cao lại bền hơn.

9.15.3. Hợp chất sunfua

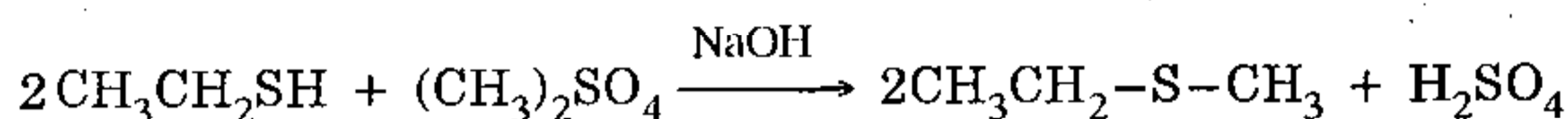
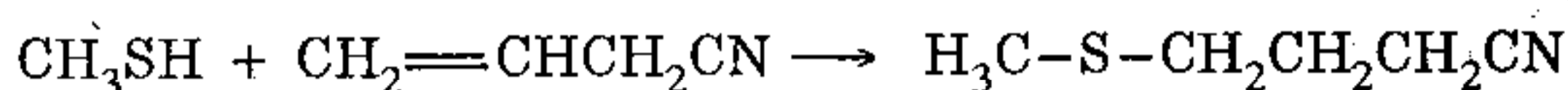
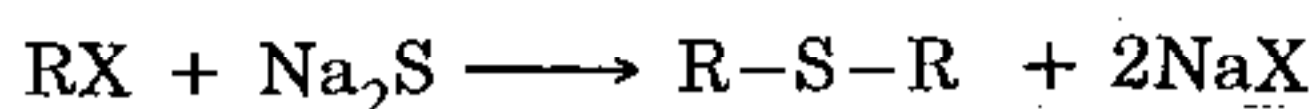
Hợp chất sunfua R-S-R là loại thioete, nên danh pháp có thể gọi theo tên gốc ankyl kèm theo tên sunfua hoặc theo tên của ete:



Tiếp đầu ngữ ankylthio tương tự như ankoxi, biểu hiện cho gốc RS-

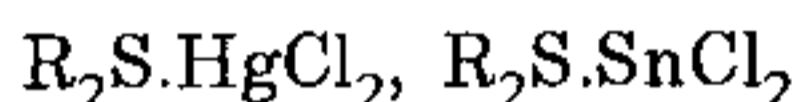
1) Phương pháp tổng hợp

Có thể dùng các phương pháp sau:



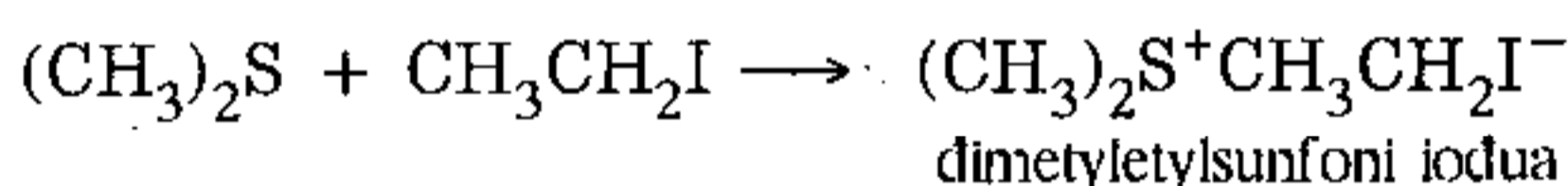
2) Tính chất

a) Các ankylsunfua có nhiệt độ sôi cao hơn ete tương ứng, không phản ứng với axit vì không có tính bazơ, tạo phức với vài muối kim loại như:

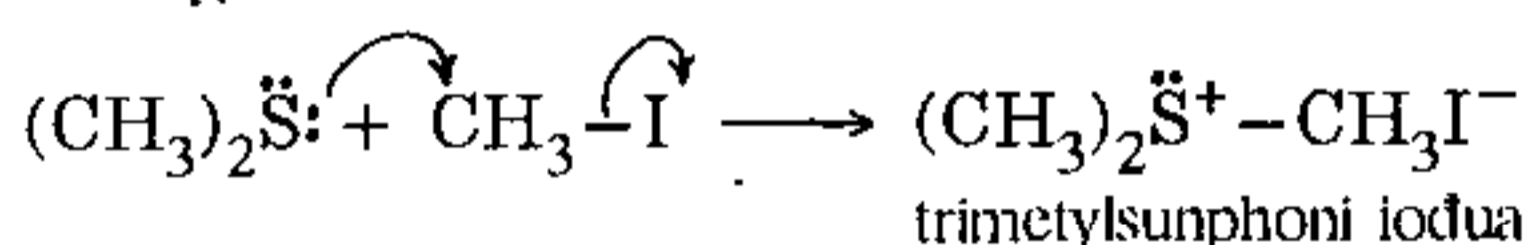


b) Phản ứng thế nucleophin

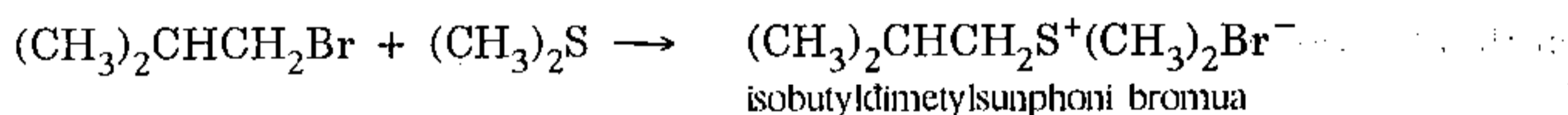
Sunfua là một tác nhân nucleophin, dễ tham gia vào phản ứng thế nucleophin, chẳng hạn với RX theo cơ chế S_N2 tạo thành muối triankylsunfoni:



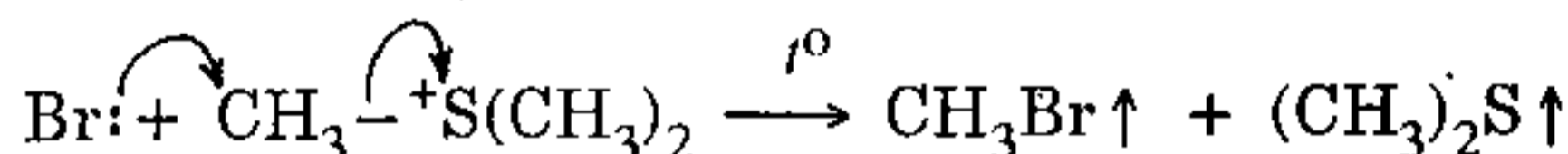
Phản ứng theo cơ chế S_N2 :



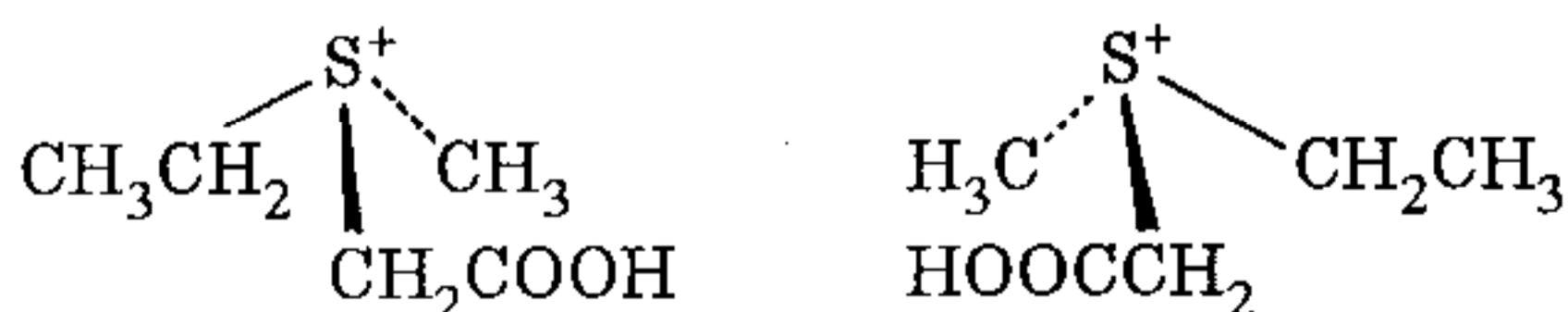
do đó phản ứng dễ dàng xảy ra với dẫn xuất halogen bậc nhất:



Khi đun nóng, muối sunfoni sẽ phân hủy trở lại chất ban đầu cũng theo cơ chế S_N2 với tác nhân nucleophin là anion của muối và nhóm đi ra là gốc ankyl:

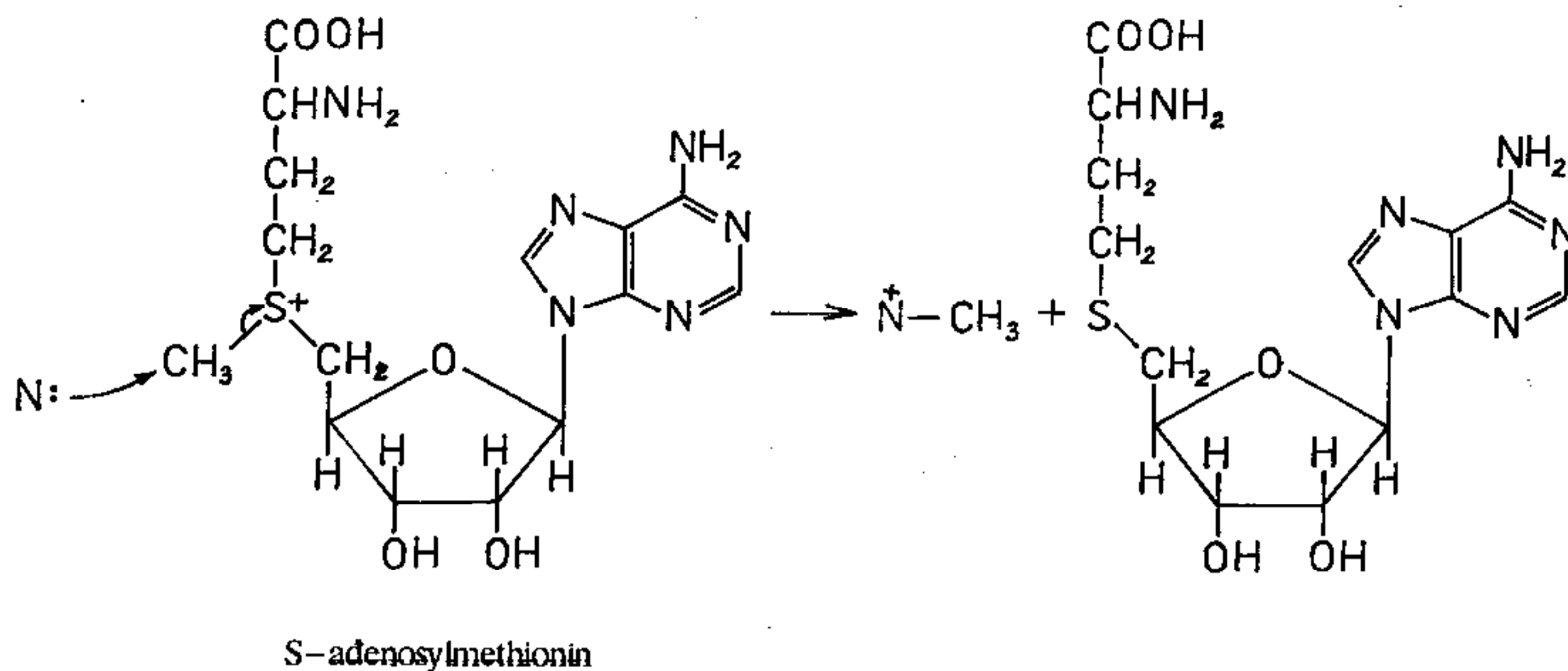


Muối sunfoni là muối bền, hydroxyl của nó cũng là bazơ mạnh. Cation dính với ba nhóm thế khác nhau có tính hoạt động quang học có thể tách ra được do sự phân bố không phẳng của các nhóm thế.



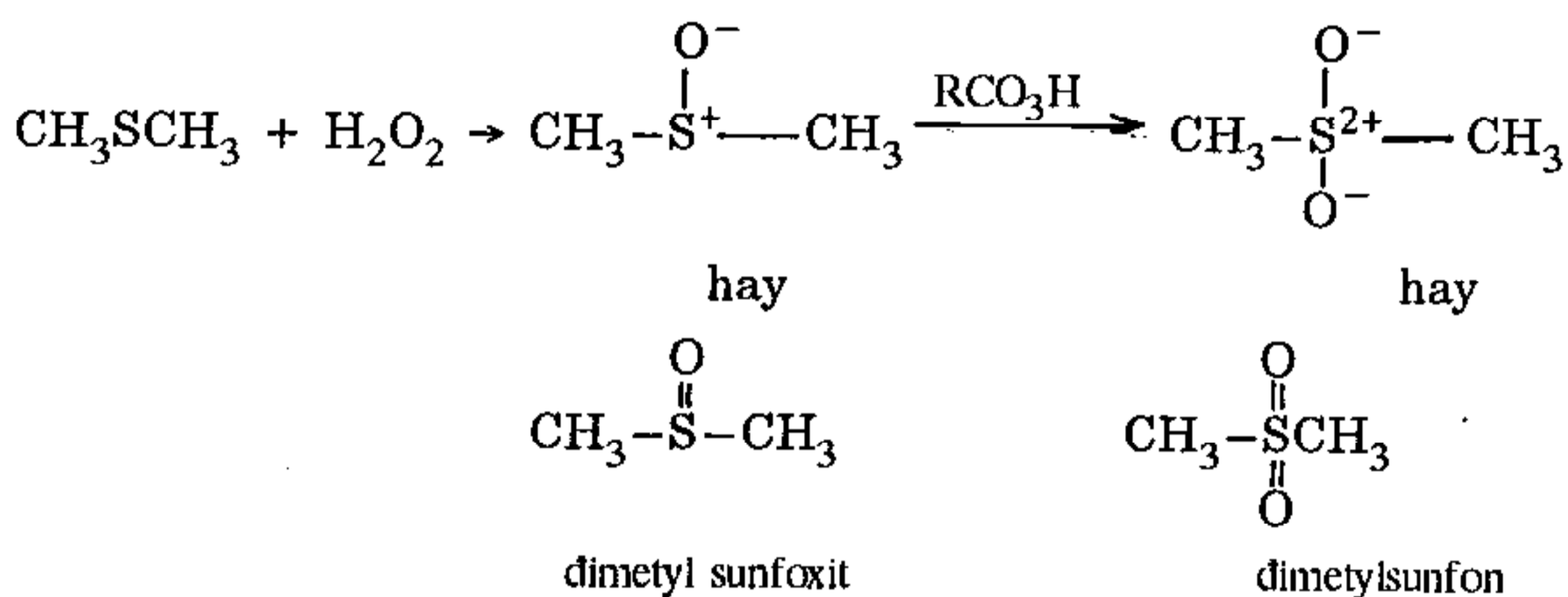
Muối sunfoni bậc ba bền hơn muối amoni bậc ba.

Phản ứng S_N2 cũng gặp trong tự nhiên trong các quá trình sinh học với xúc tác enzym và dẫn xuất sunfua làm tác nhân ankyl hóa, thường ankyl hóa amin:

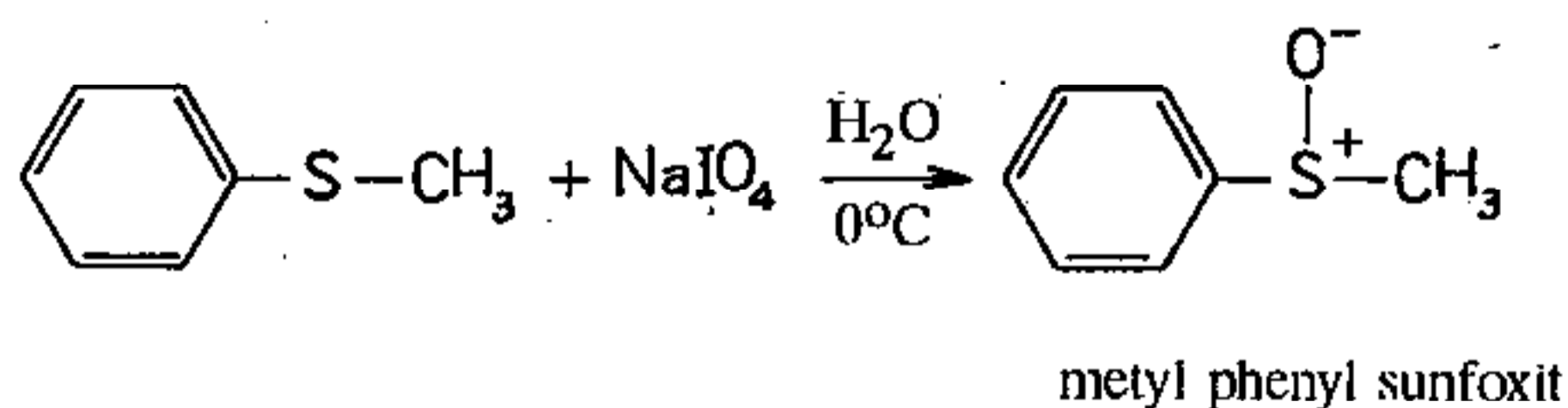


c) Phản ứng oxi hóa và khử

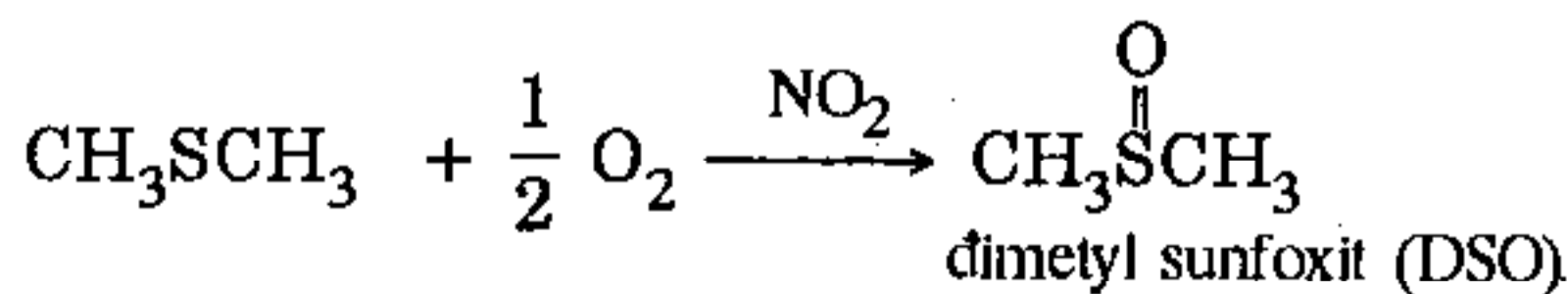
Các sunfua dễ bị oxi hóa cho sản phẩm oxi hóa đầu tiên là sunfoxit, tiếp theo là sunfon:



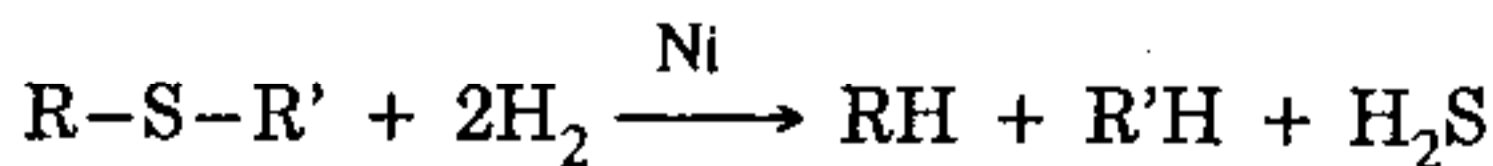
Tác nhân thích hợp cho sự tạo thành sunfoxit là $NaIO_4$, tránh được quá trình oxi hóa tiếp thành sunfon:



Trong công nghiệp, dùng oxi không khí với xúc tác NO_2 để điều chế sunfoxit làm dung môi:



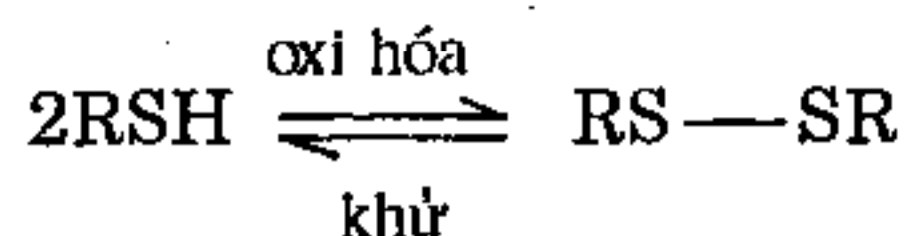
Liên kết C-S cũng dễ bị khử với vài tác nhân khử, thường khử bằng Ni Reney:



sản phẩm thu được là hidrocacbon.

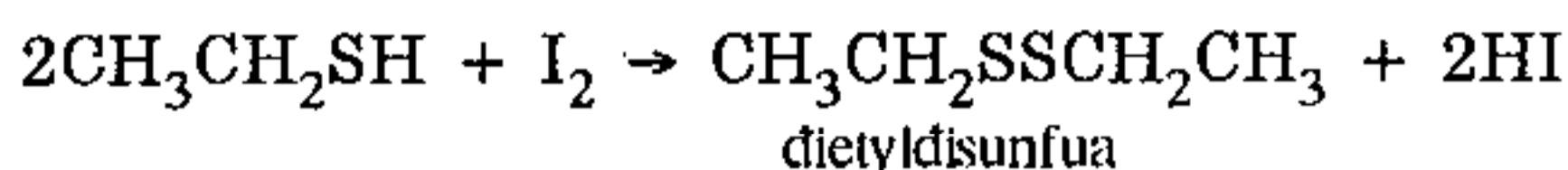
9.15.4. Hợp chất disulfua

Hợp chất disulfua có liên kết $-S-S-$ được tổng hợp bằng oxi hóa thiol:

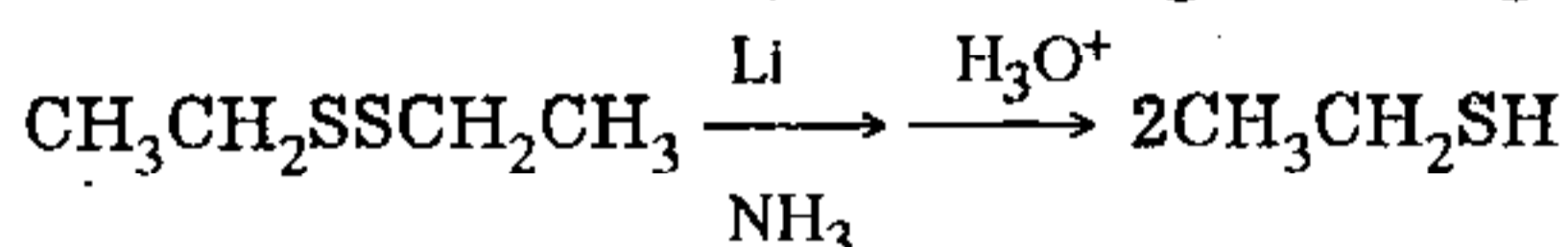


liên kết disulfua cũng là liên kết yếu nên cũng dễ bị khử trở lại thiol.

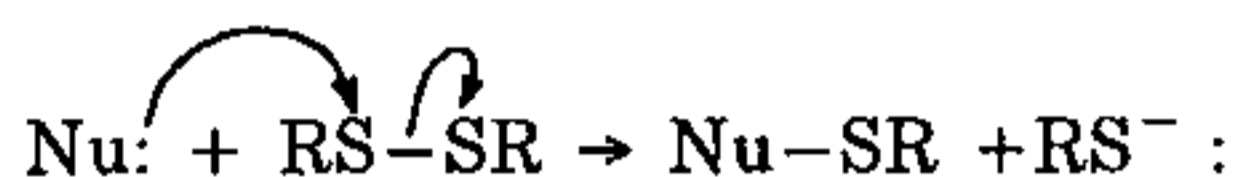
Có thể oxi hóa nhẹ thiol bằng iot:



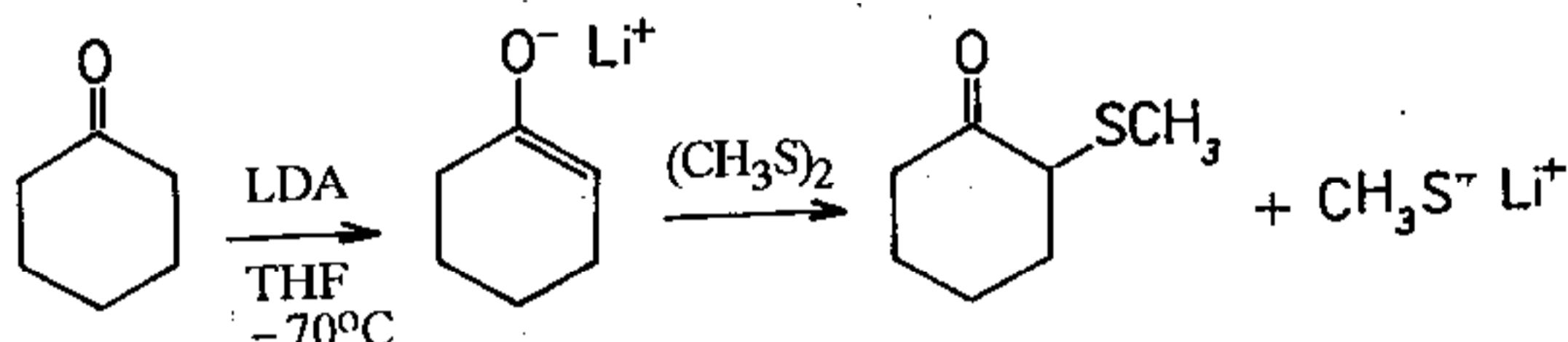
Khi khử hợp chất disulfua sẽ tái tạo thiol bằng liti trong amoniac lỏng;



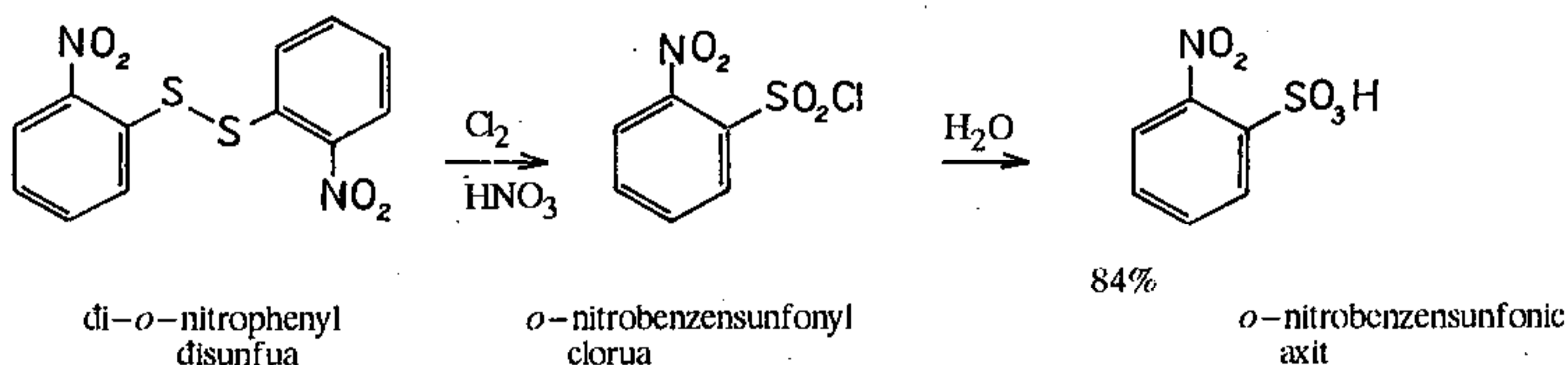
Liên kết $-S-S-$ dễ bị phân cắt bởi nucleophin:



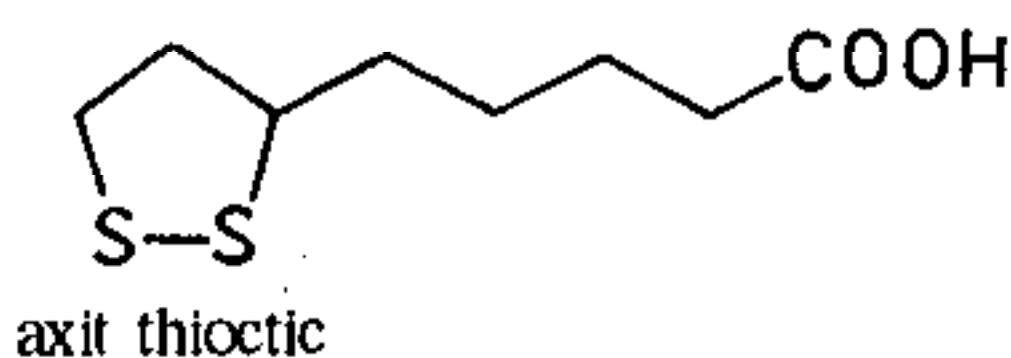
Chẳng hạn như phản ứng thiol hóa xeton:



Các hợp chất disulfua cũng bị oxi hóa bằng chất oxi hóa mạnh như pemanganat kali hay axit nitric đun nóng để tạo thành axit sunfonic. Nếu dùng hỗn hợp nitric và clo thì sẽ thu được sunfonyl clorua dễ bị thủy phân cho axit sunfonic:



Các hợp chất disulfua thường gặp trong các protein hay hócmon, cũng như phản ứng oxi hóa khử của nó có vai trò quan trọng trong hệ sinh học. Trong tự nhiên, đã tìm thấy hợp chất disulfua vòng gọi là axit thioctic cần thiết cho sự phát triển của cơ thể sống và cũng là chất thuốc chữa các bệnh về thận và chất giải độc cho chất độc của nấm *Amanita mushrooms*.



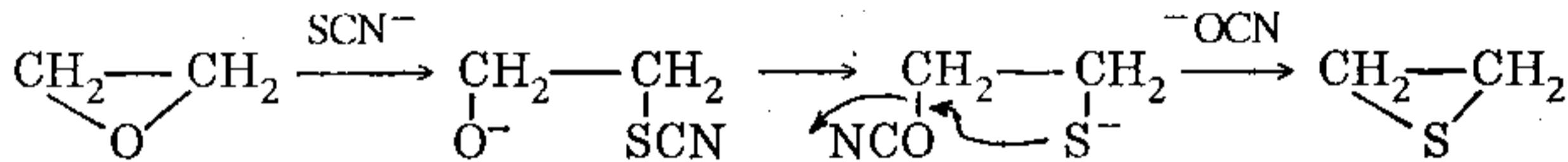
9.15.5. Etylen sunfua

Tương tự như etylenoxit, etylensunfua là ete vòng chứa lưu huỳnh nên có những tính chất như etylenoxit.

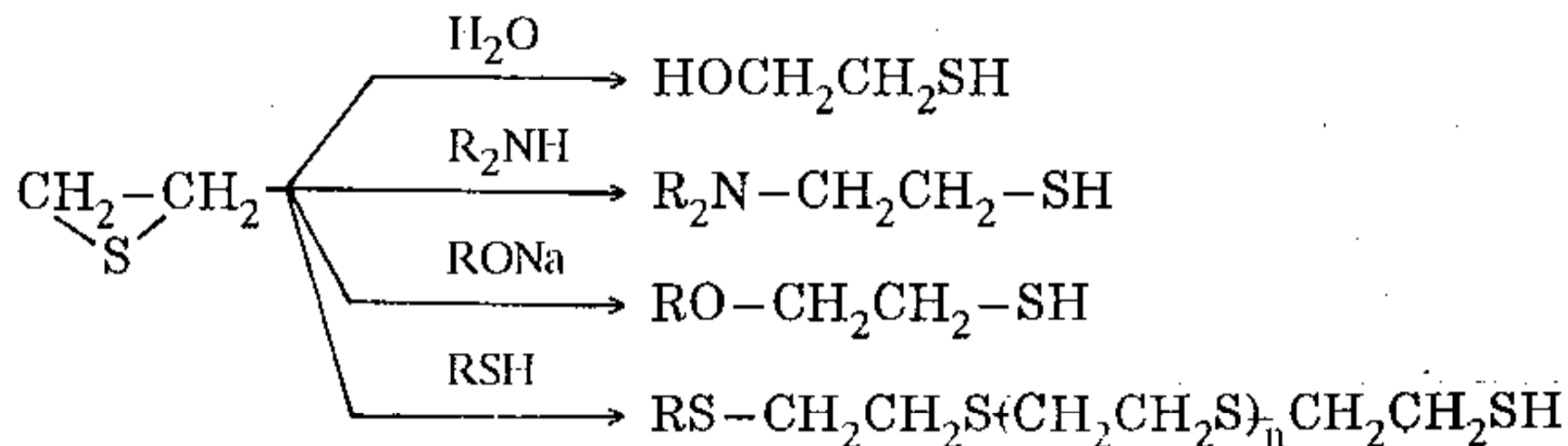
Etylen sunfua thường điều chế bằng phản ứng:



Phản ứng xảy ra qua giai đoạn mở vòng và đóng vòng theo cơ chế S_N2 :



Etylen sunfua rất nhạy với phản ứng mở vòng:

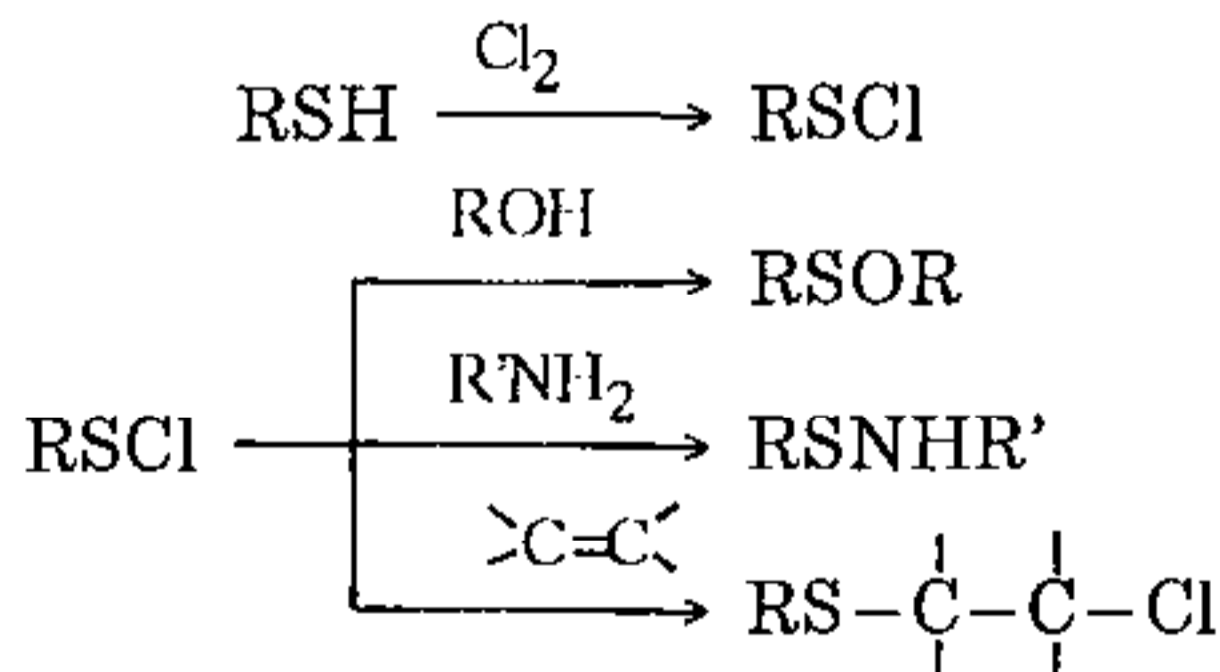


9.15.6. Sunfoxit – Axit sunfonic

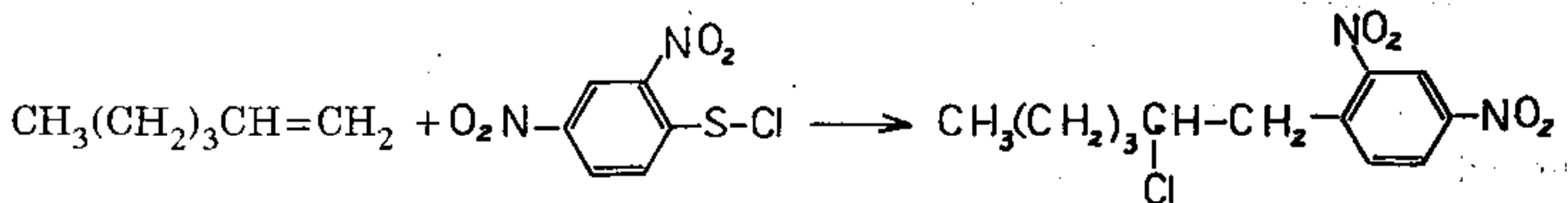
Sản phẩm oxi hóa của RSH chứa oxi rất khác nhau, sản phẩm bền là sản phẩm mà S có bậc oxi hóa cao.

Axit sunfenic R-S-OH không bền, không tách ra được nhưng dẫn xuất của nó lại bền, thường dùng dạng: R-S-Cl , R-S-OR , R-S-NHR , $(\text{RS})_2\text{O}$, ...

Tác nhân hay dùng trong tổng hợp hữu cơ là RSCl .



Phản ứng điển hình là phản ứng cộng vào anken, ankyn, chẳng hạn:

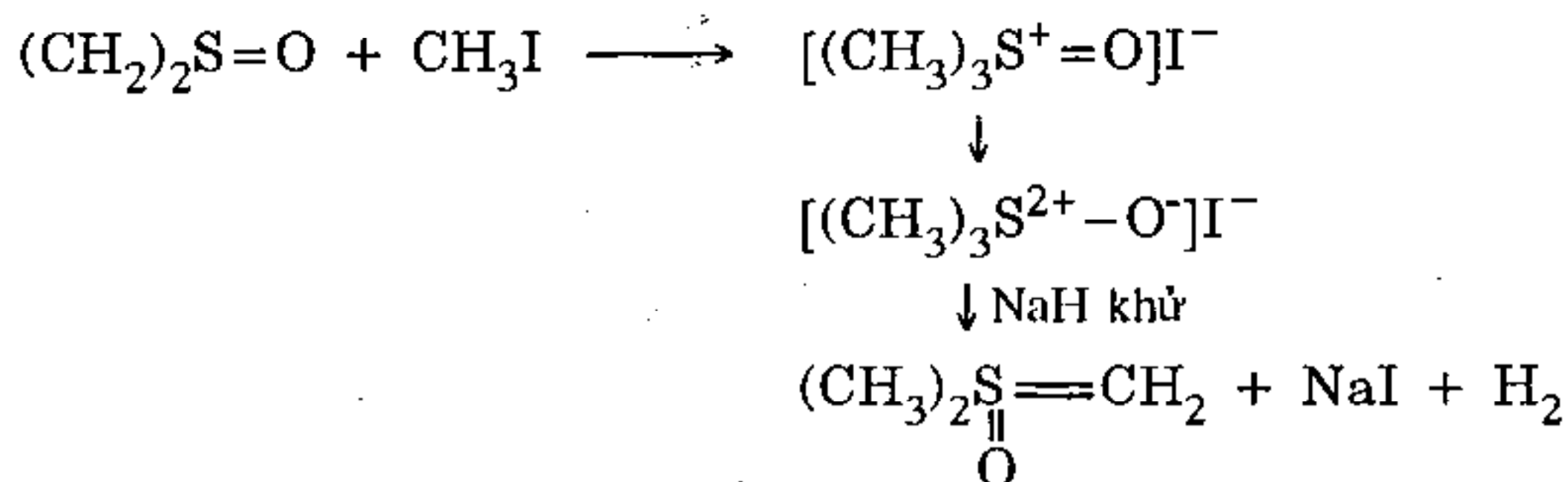


Axit sunfinic $\text{R-SO}_2\text{H}$ bền hơn axit sunfenic nhưng dễ bị oxi hóa thành axit sunfonic. RSO_2H cũng là axit mạnh với $K_a = 10,2$.

Sản phẩm quan trọng là sunfoxit R_2SO , điển hình là dimetylsunfoxit CH_3SOCH_3 làm dung môi cho phản ứng giữa các tác nhân phân cực và không phân cực, bị phân tích ở $t^\circ = 80^\circ\text{C}$.

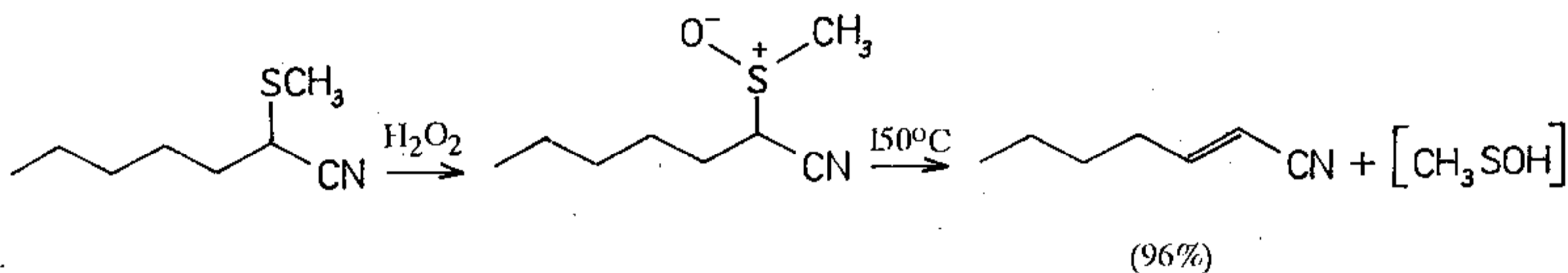
Liên kết S=O là liên kết $p_{\pi}-d_{\pi}$, là liên kết bán cực.

Sunfoxit tác dụng với RX cho muối:

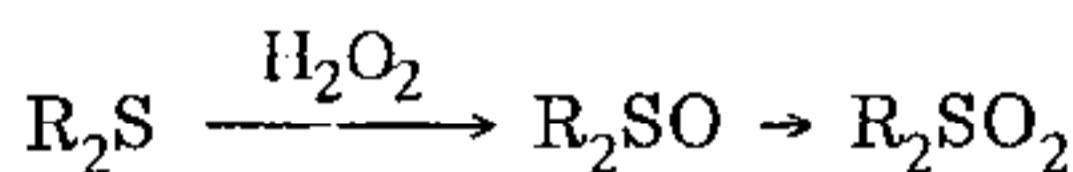


như là sunfon thay thế O bằng CH_2 .

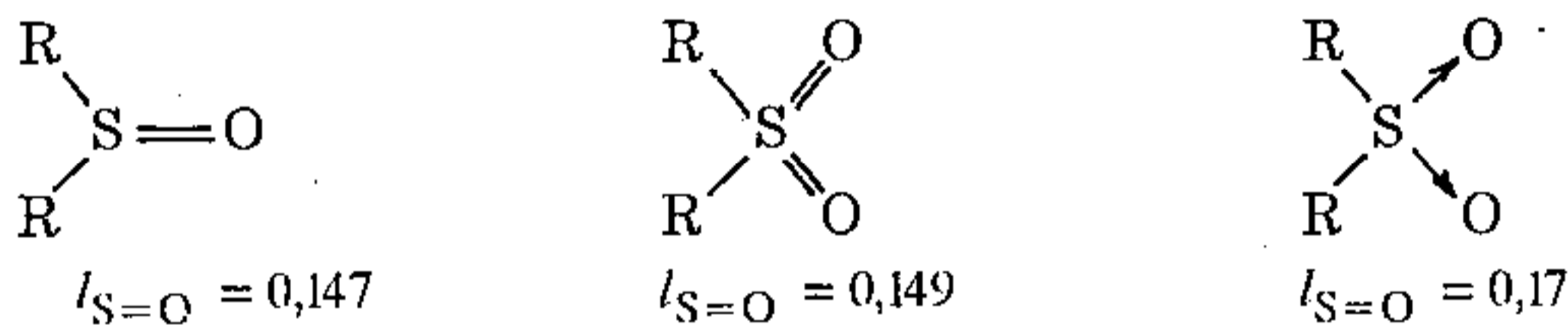
Chú ý rằng, sunfoxit có cấu trúc electron tương tự như aminooxit, nên tương tự như aminooxit, các sunfoxit chịu phản ứng tách nhiệt cho anken:



Sunfon là sản phẩm oxi hóa tiếp của sunfoxit, dùng làm dung môi tốt, có nhiệt độ sôi cao:

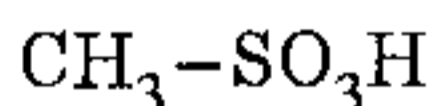


Liên kết S-O trong sunfon có bản chất của liên kết đôi, nếu so sánh, chiều dài liên kết như sau:

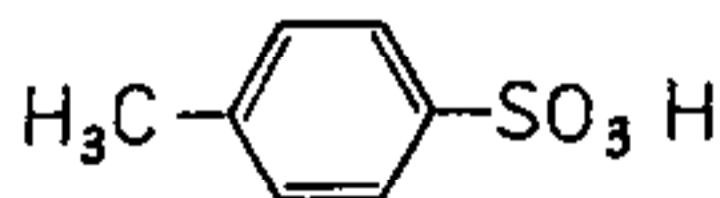


Thực nghiệm xác nhận được chiều dài liên kết trong sunfon là 0,142, chứng tỏ liên kết S=O trong sunfon có bản chất liên kết đôi.

Axit sunfonic chứa nhóm chức SO_3H liên kết với cacbon, thường được gọi là ankansunfonic hay arensunfonic axit:

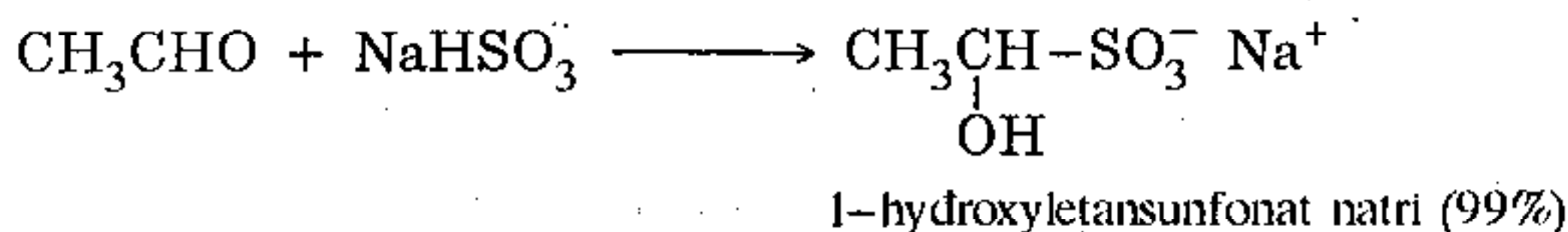
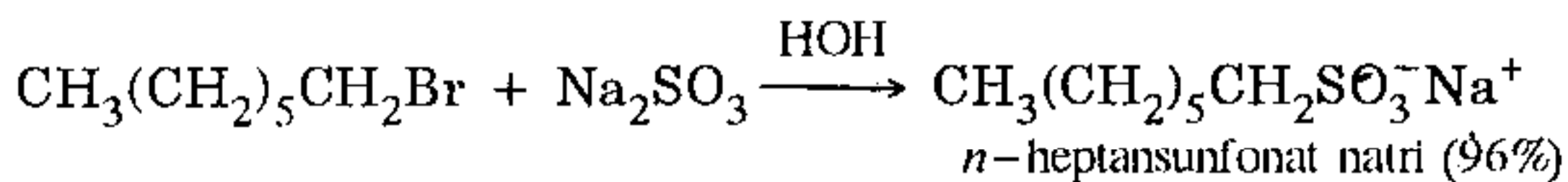


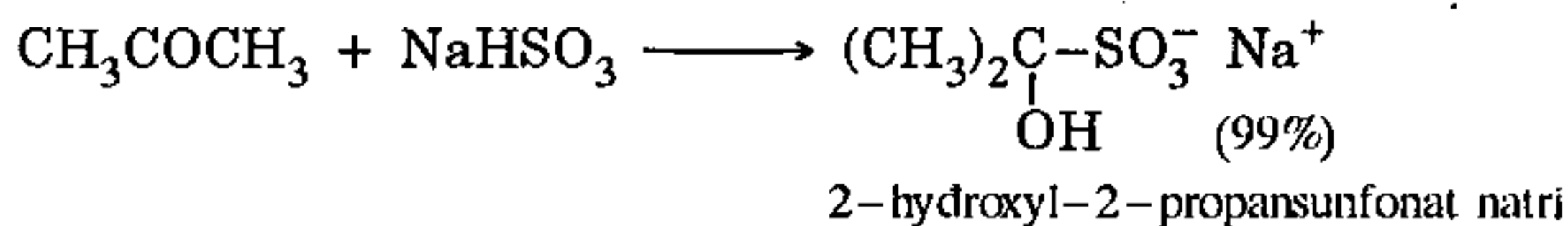
axit metansunfonic



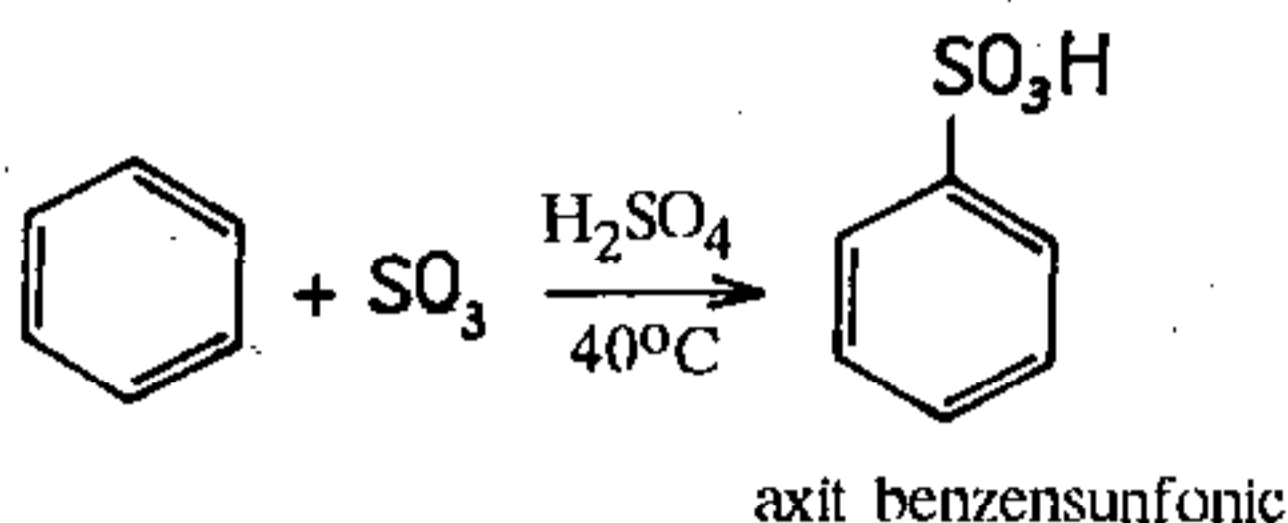
axit *p*-toluensunfonic

Các ankansunfonic có thể điều chế bằng các phương pháp sau.

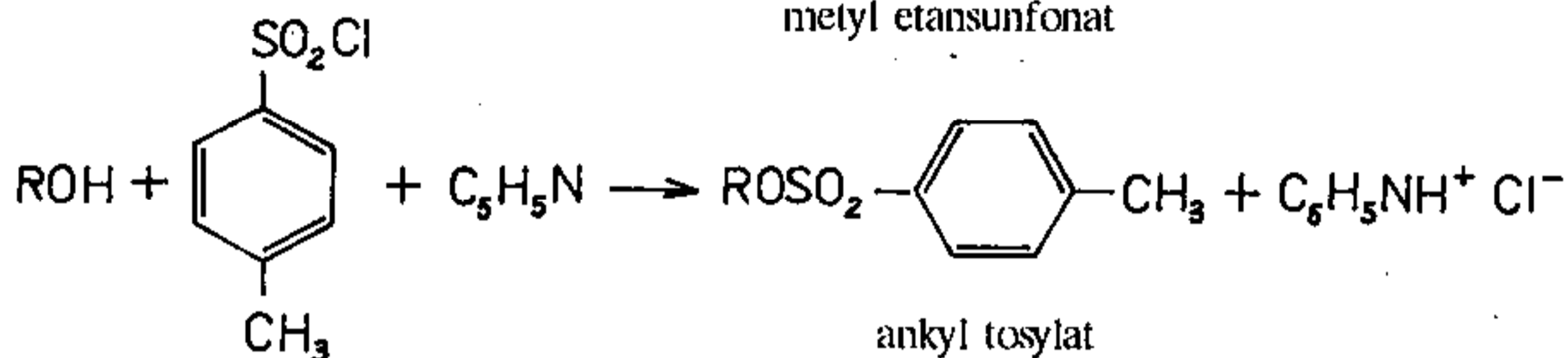
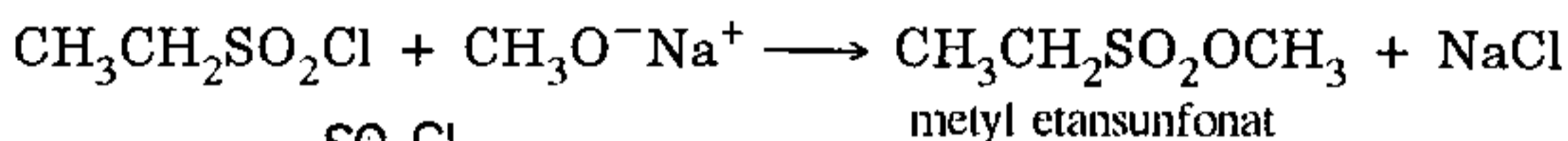
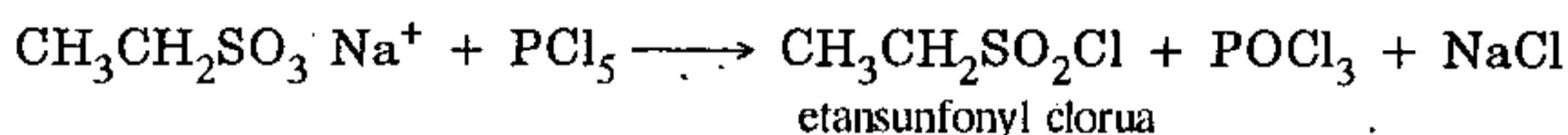




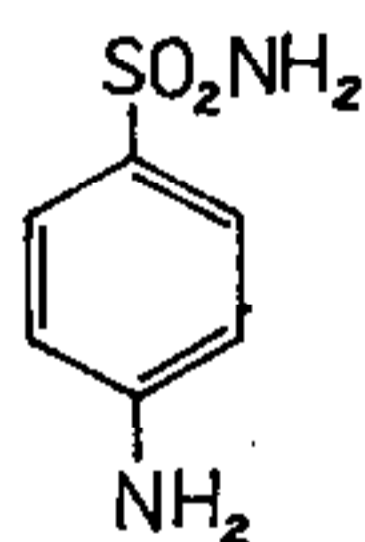
Các arensunfonic axit được tổng hợp bằng phản ứng sunfonic hóa nhân thơm thông thường, trong đó cần chú ý tới tính cân bằng của sản phẩm. Phản ứng ở nhiệt độ thấp là sản phẩm khống chế động học, còn ở nhiệt độ cao thuận lợi cho phản ứng nghịch desunfonic hóa:



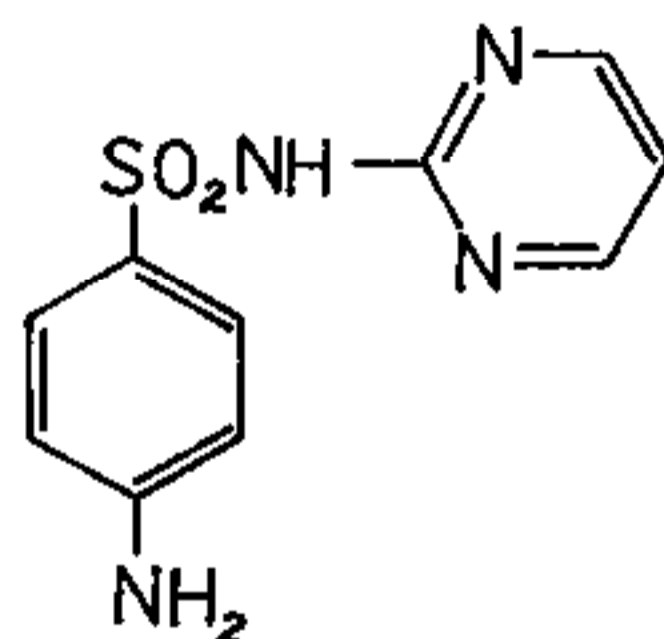
Sản phẩm thông dụng là các sunfonyl clorua và este của axit sunfonic:



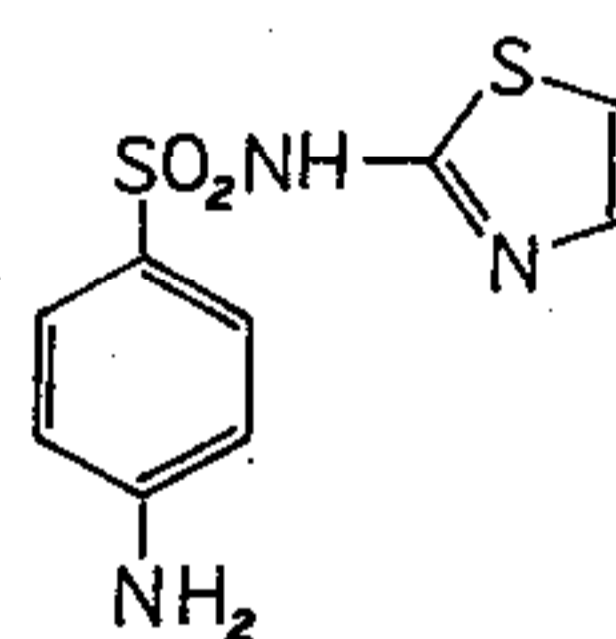
Phản ứng của các sunfonyl clorua với amoniac hay amin tạo thành sunfonamit, đã được dùng làm thuốc kháng khuẩn.



sunfanylamit
(*p*-aminobenzensunfonamit)

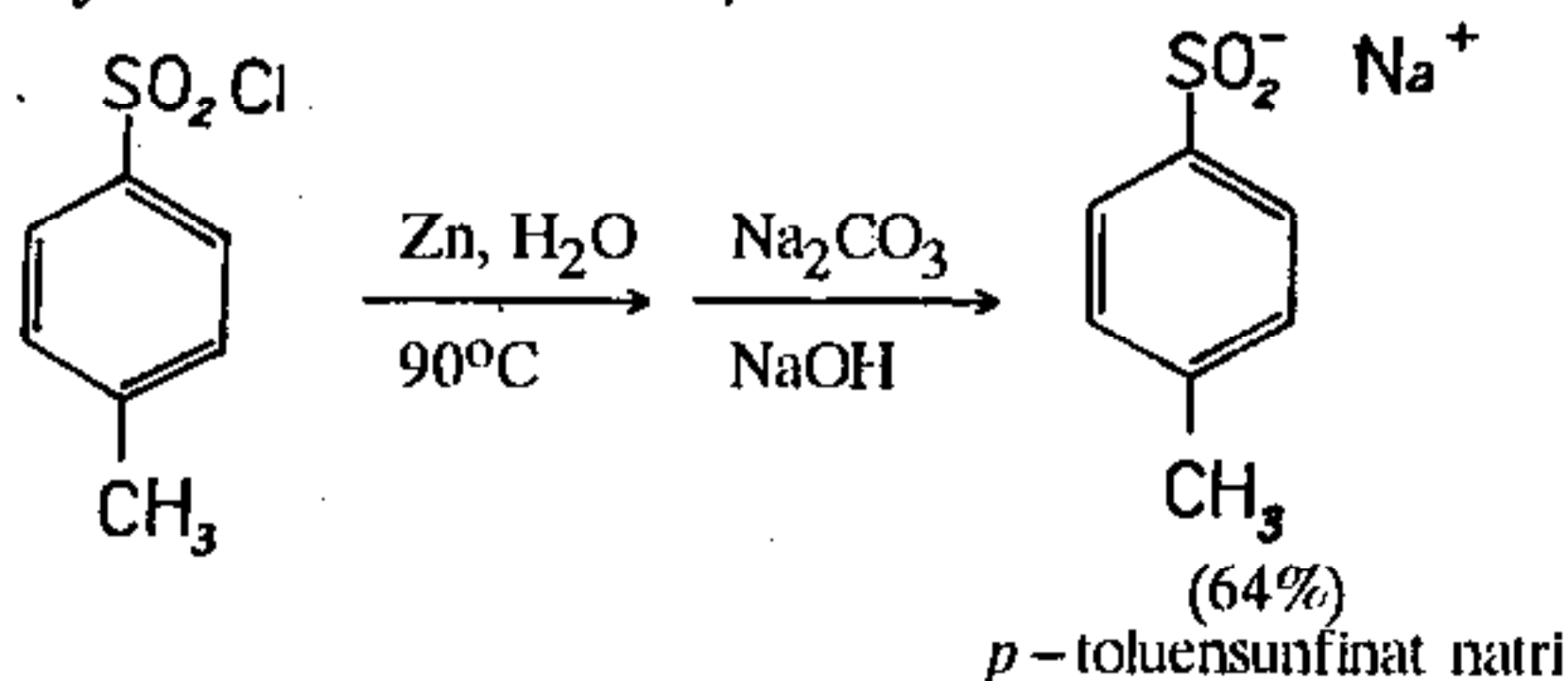


sunfadiazin
[*p*-amino-N-(2-pyrimidyl)
benzensunfonamit]

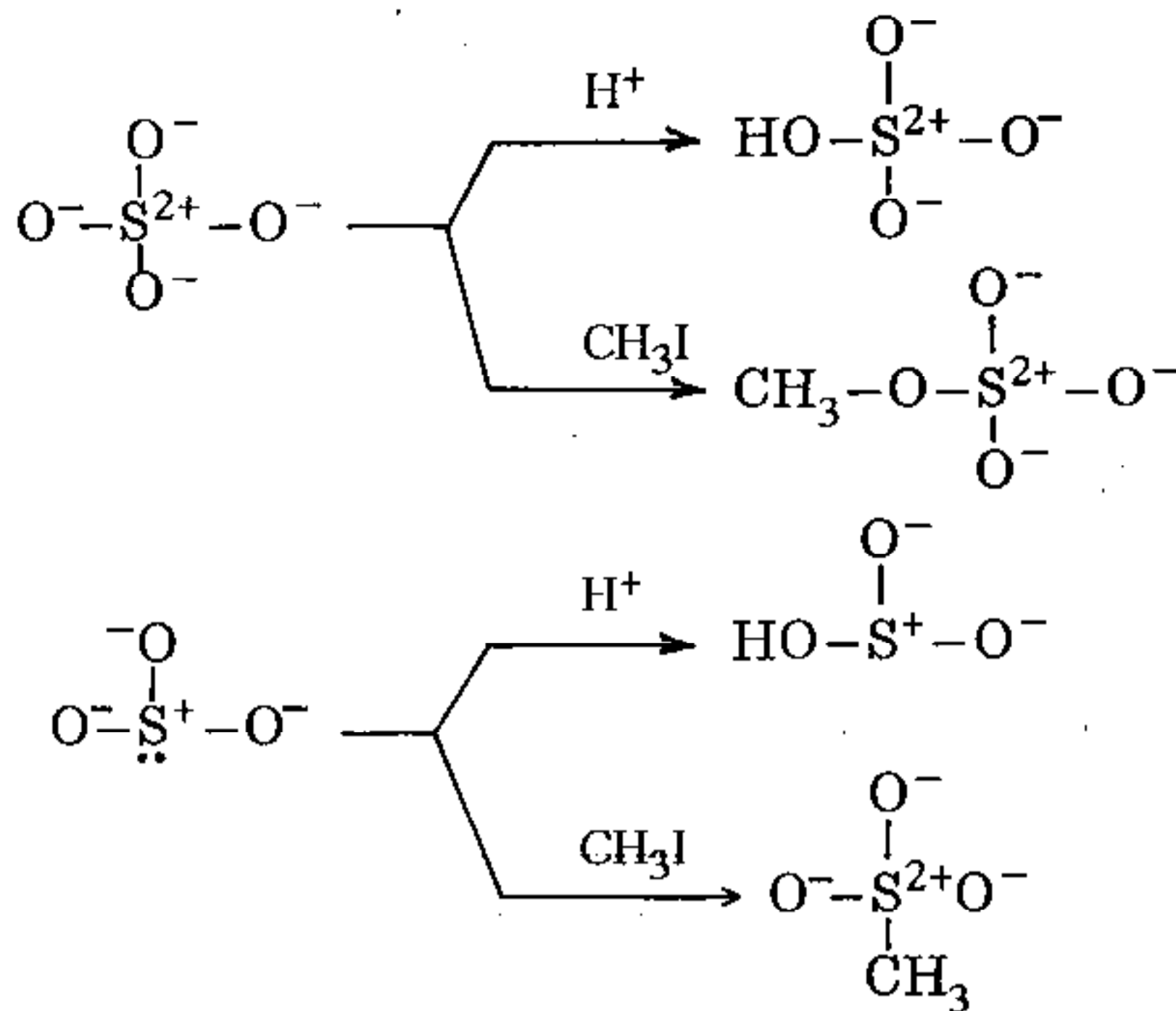


sunfathiazol
[*p*-amino-N-(2-thiazolyl)
benzensunfonamit]

Khi khử sunfonyl clorua sẽ thu được axit sunfinic:

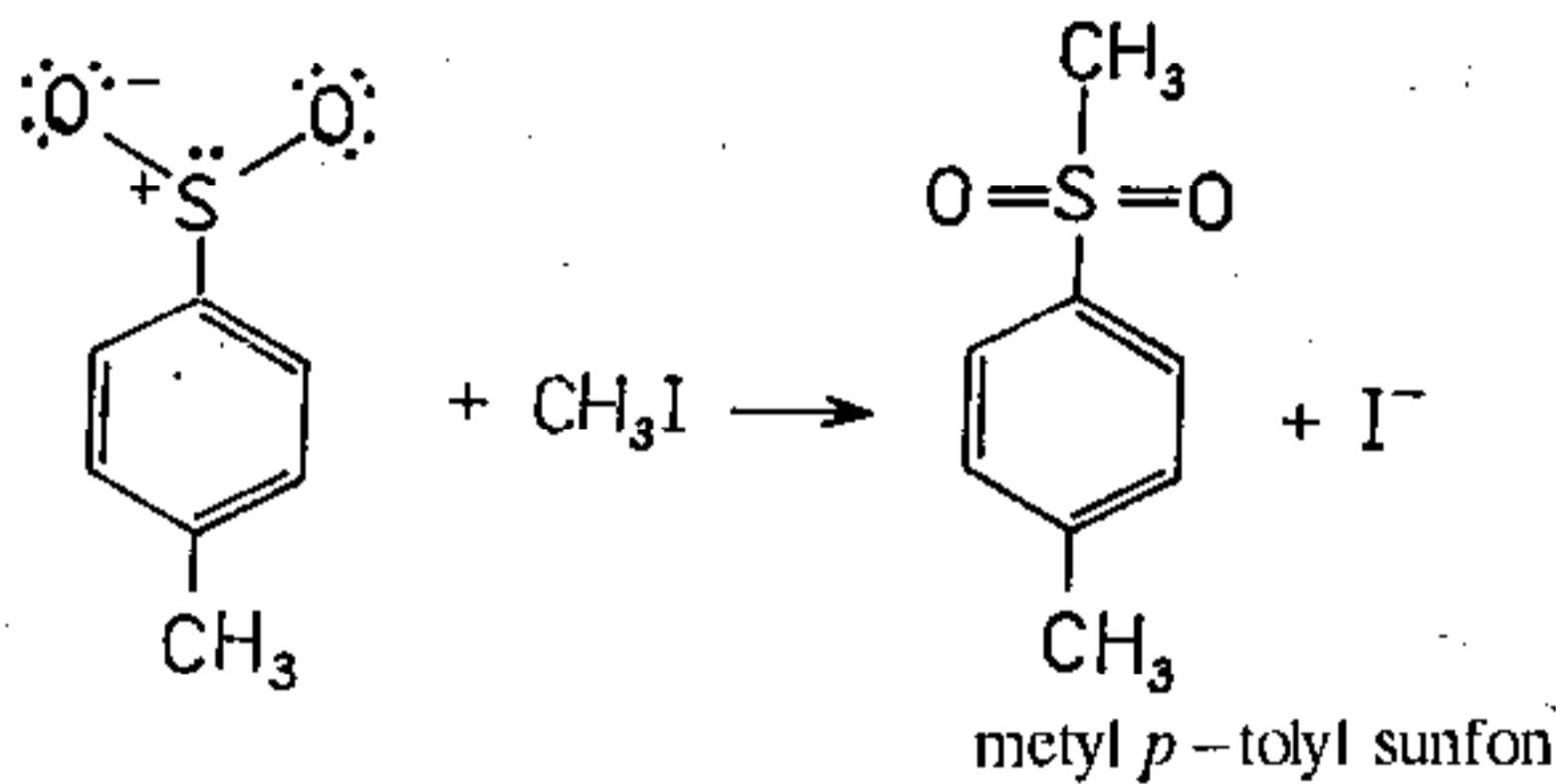


Các ion sunfit có tính chất lưỡng tính khi thế nucleophin:

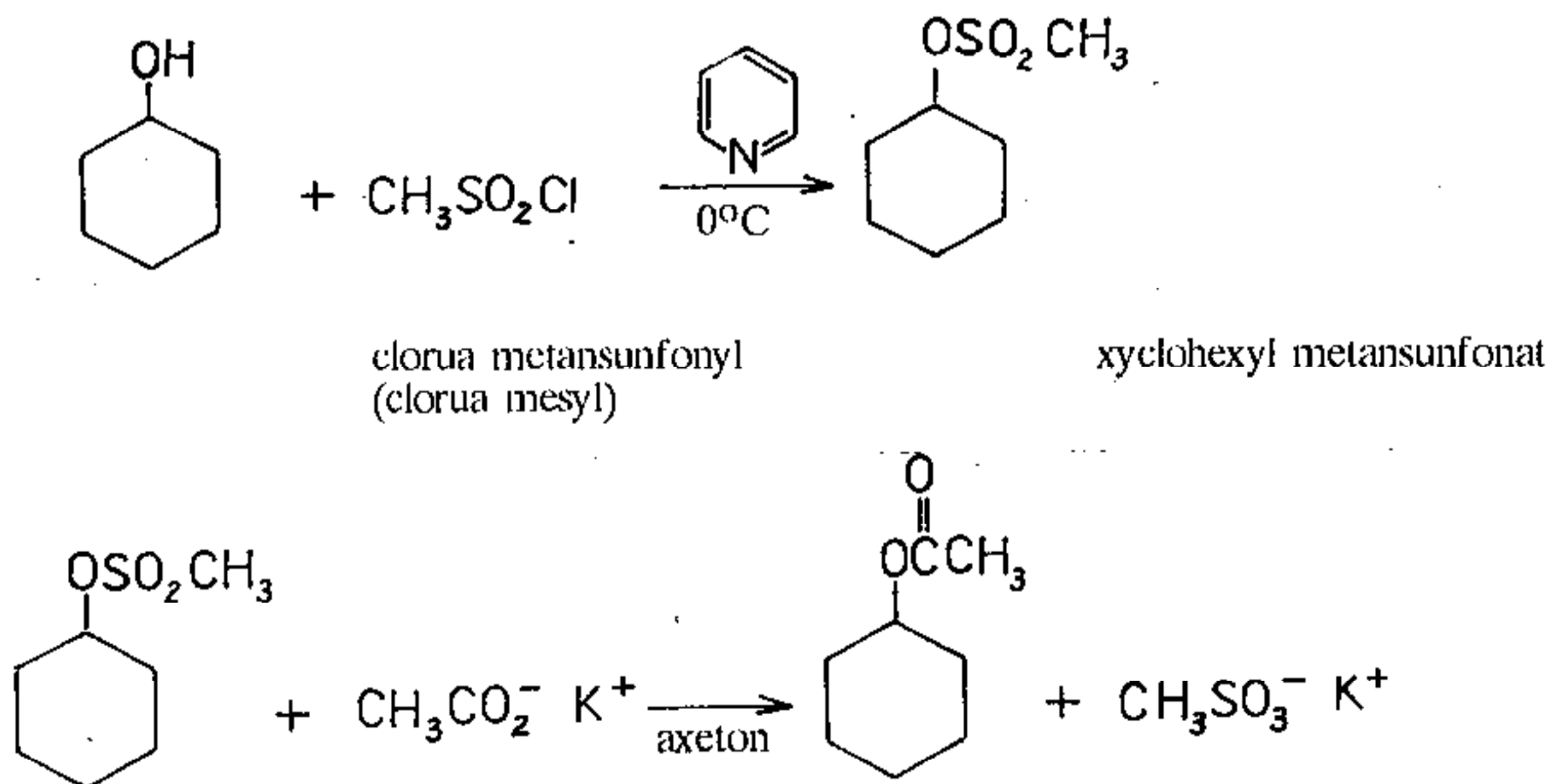


Các ion sunfat không còn cặp electron ở S nên không có tính khử.

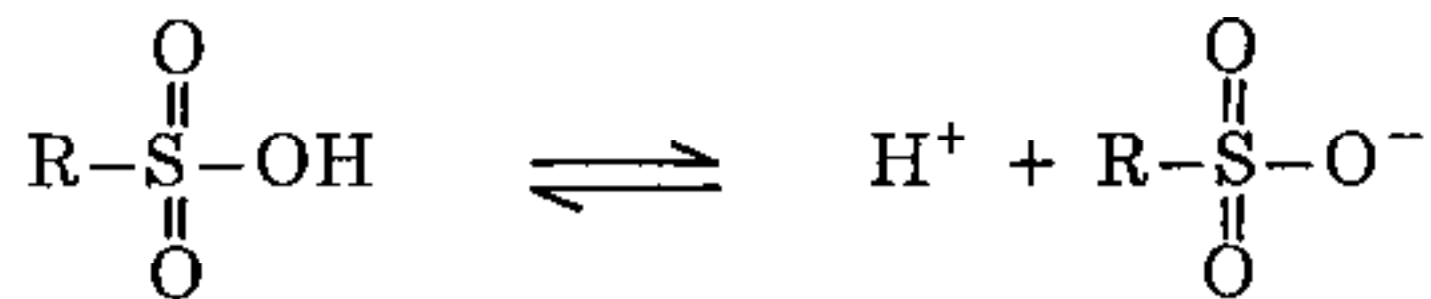
Như vậy, muối của axit sunfinic là nucleophin có tính chất lưỡng tính. Trong phản ứng với anky halogenua, phản ứng xảy ra ở S lớn hơn là ở O và cho sản phẩm chính là sunfon:



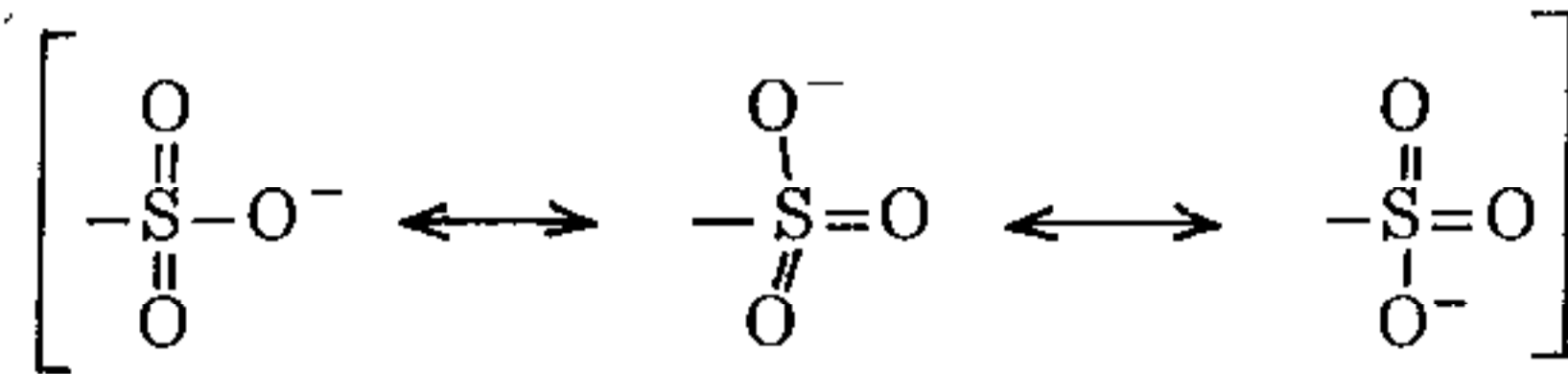
Các ankansunfonat thường được dùng làm tác nhân anky hóa, đặc biệt là este của metansunfonat (thường gọi là mesylat) điều chế từ clorua metansunfonyl (clorua mesyl), trong các phản ứng thế và tách.



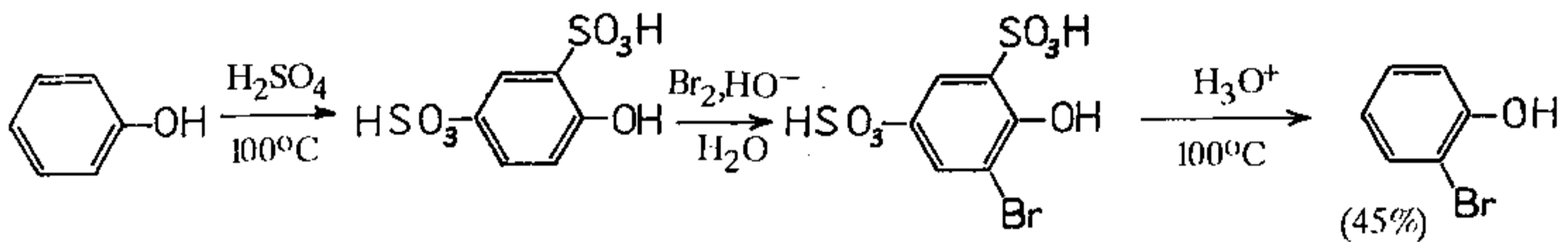
Ankan- và aren-sunfonic là axit mạnh, tương tự như axit vô cơ:



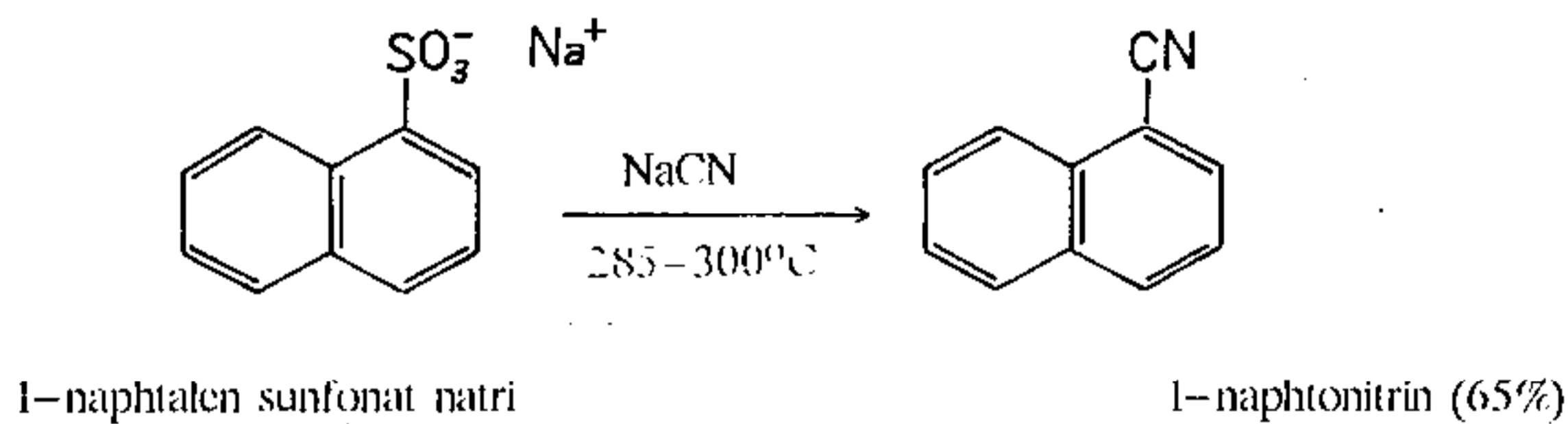
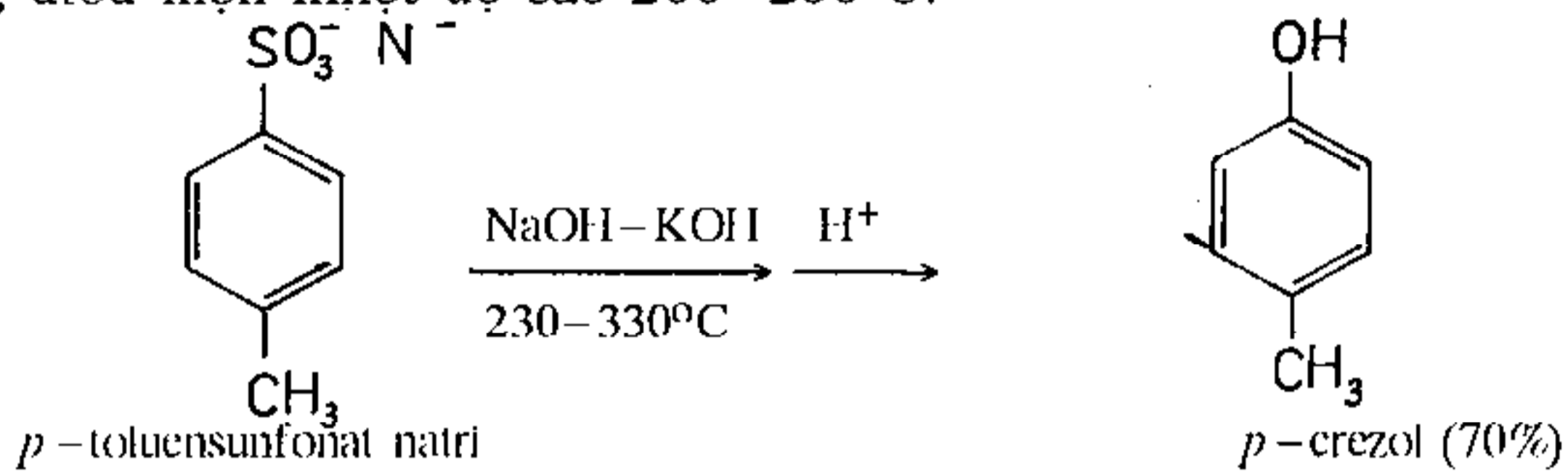
có cấu trúc lai hóa của các công thức cộng hưởng:



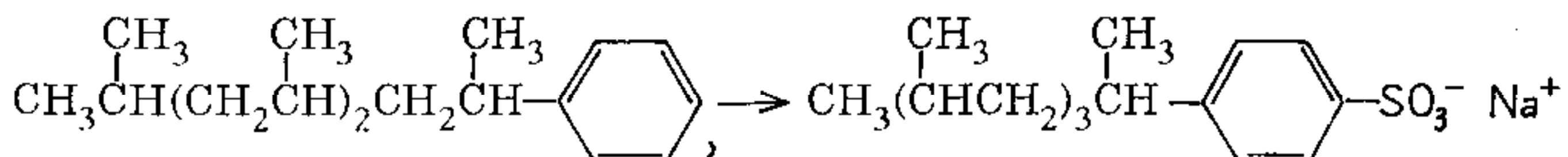
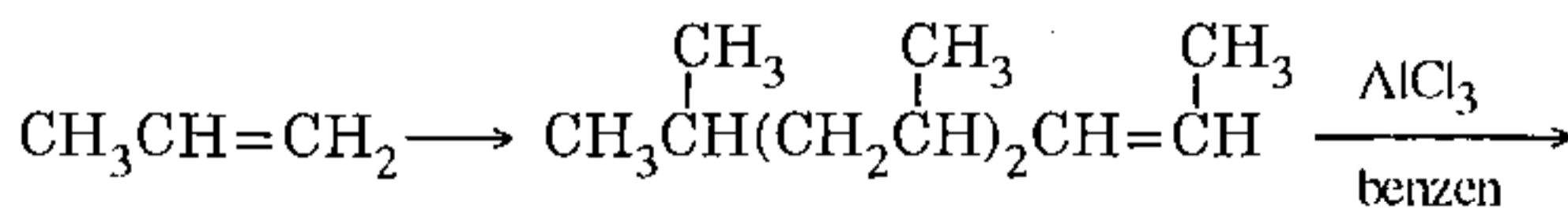
Nhóm $-\text{SO}_3\text{H}$ là nhóm đi ra dễ dàng trong các phản ứng tách, chẳng hạn:



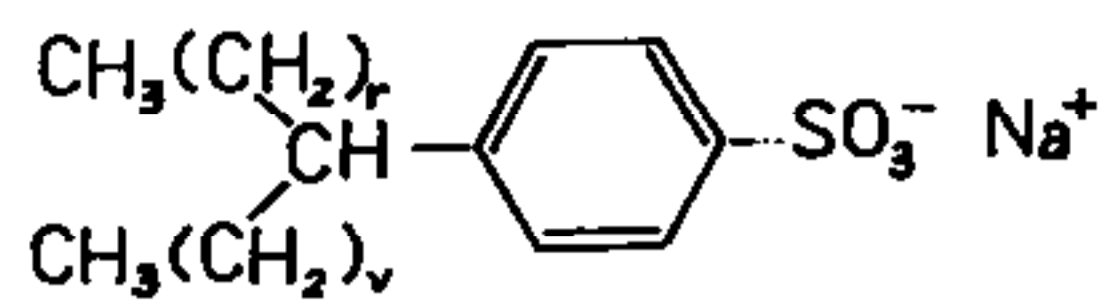
Các nhóm sunfonic cũng dễ bị thay thế bởi các tác nhân nucleophin, thường tiến hành trong điều kiện nhiệt độ cao $200-250^\circ\text{C}$:



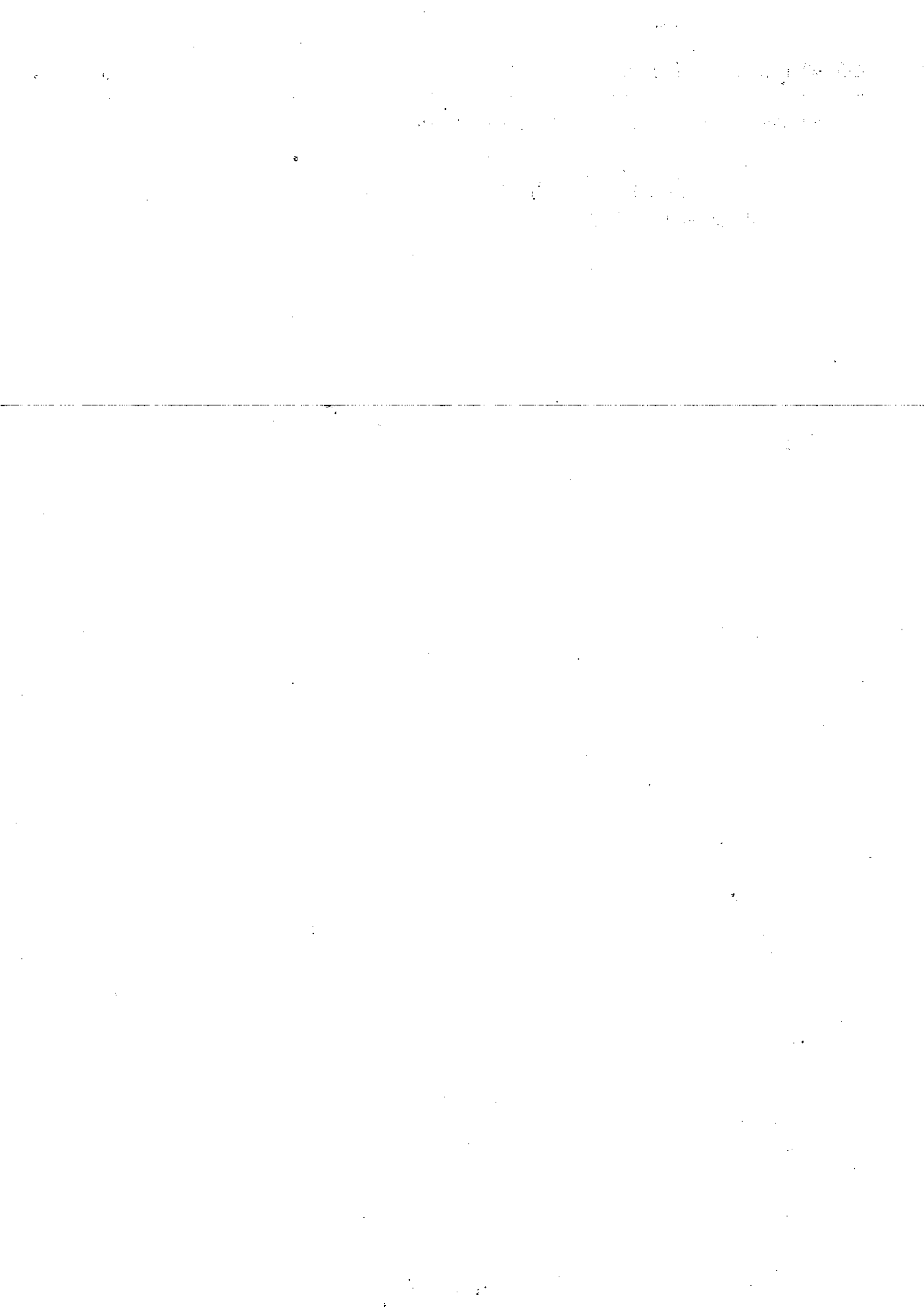
Các ankylsunfonat có mạch cacbon dài dùng làm chất tẩy rửa với đầu anion sunfonat là háo nước và mạch ankyl dài là kỵ nước, thường được tổng hợp bằng phản ứng trùng hợp:



Sản phẩm công nghiệp của loại này có cấu trúc sau:



chất tẩy rửa

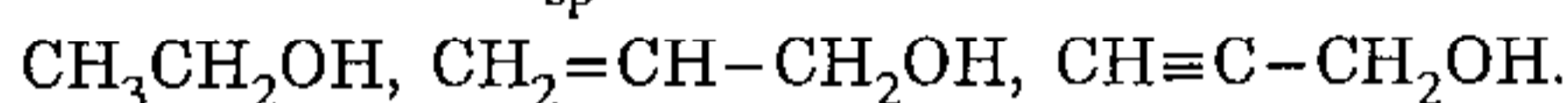


CHƯƠNG 10

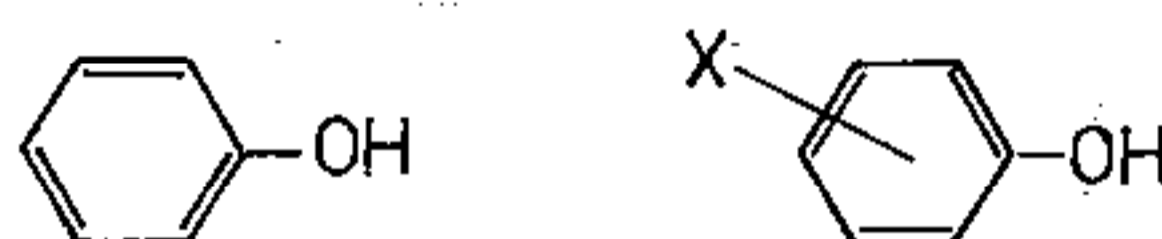
ANCOL – PHENOL – ETE

Ancol và phenol là dẫn xuất hidroxy ($-\text{OH}$) của hidrocarbon.

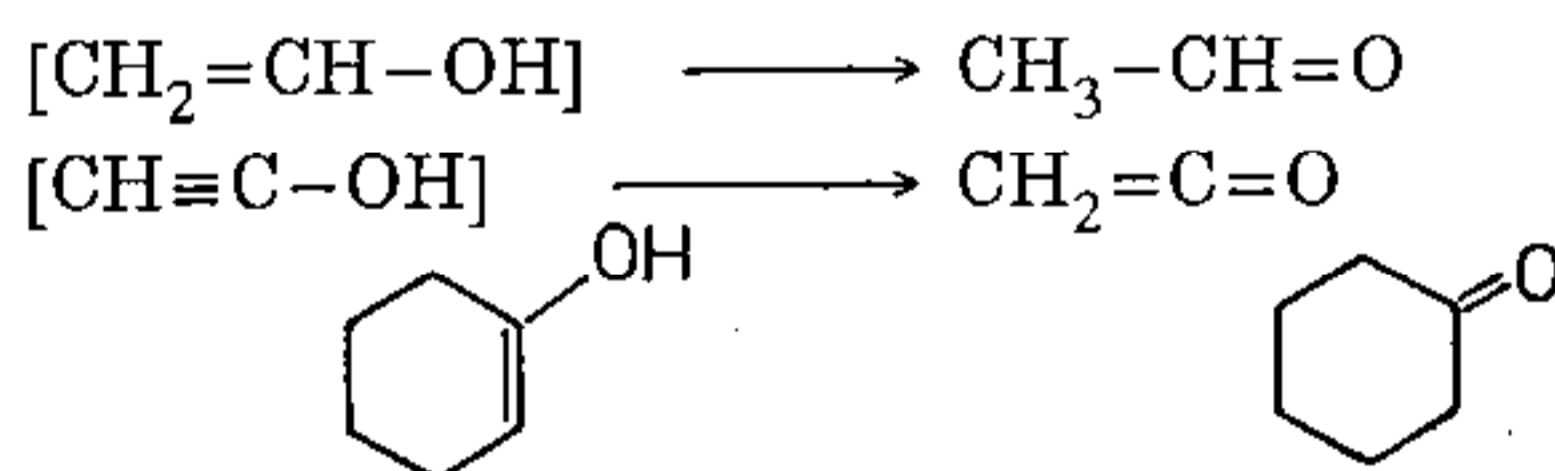
Ancol có nhóm OH đính với C_{sp^3} :



Phenol có nhóm OH đính với C_{sp^2} của nhân benzen:

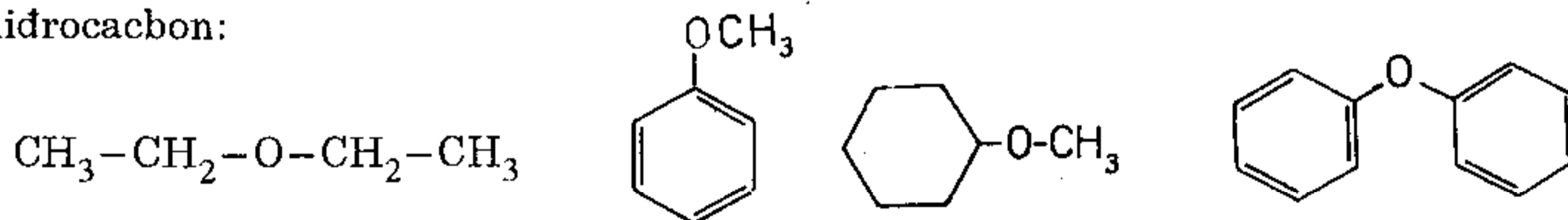


Nhóm OH đính với C_{sp^2} hay C_{sp} của hidrocarbon mạch hở hoặc mạch vòng không no, đều không bền, chuyển hóa thành hợp chất cacbonyl:



Đây là quá trình chuyển hóa tautome xeto-enol, trong đó dạng xeto bền hơn nên thực tế không có ancol có nhóm OH đính với cacbon không no và khi nói tới ancol không no là ancol có nối đôi hay ba trong mạch hidrocarbon.

Ete là dẫn xuất thế hidro của ancol hay phenol hoặc là dẫn xuất ankoxi hay aryloxy của hidrocarbon:

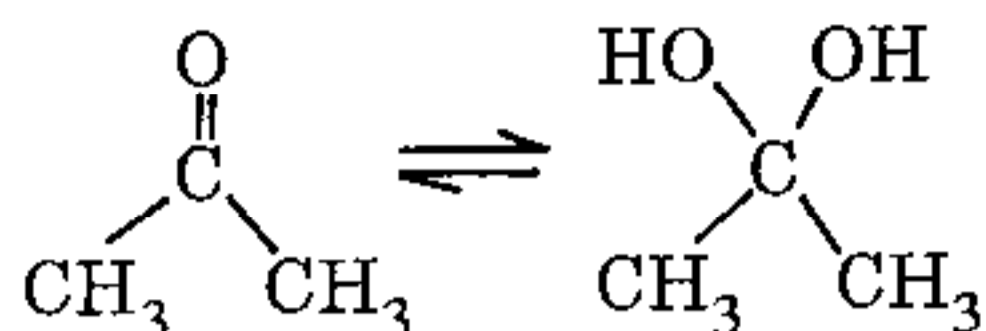


10.1. ANCOL – PHENOL

10.1.1. Danh pháp

Ancol có tên chung là akanol, ký hiệu là $\text{R}-\text{OH}$. Ancol có một nhóm chức là

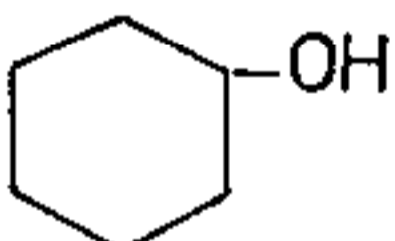
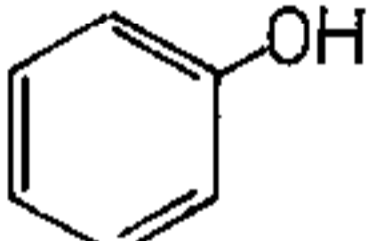
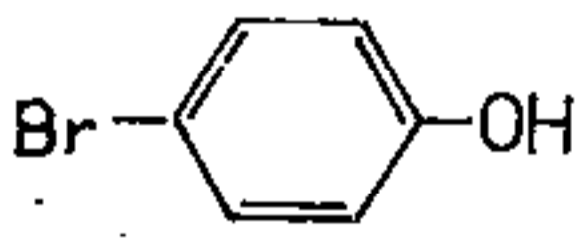
monoancol, có hai hay nhiều nhóm chức OH gọi là ankandiol, gọi tắt là diol, ankantriol hay triol, ... ankanpolyol hay polyol. Các diol có hai nhóm OH đính ở cùng một cacbon, gọi là gem-diol không bền, trừ một số trường hợp đặc biệt và các diol này luôn chuyển hóa thành đồng phân bền hơn:

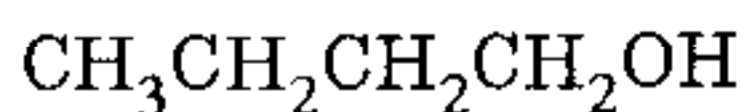


trừ một số gem-diol bền hơn có thể tồn tại trong dung dịch ở trạng thái cân bằng với dạng cacbonyl và một số bền tồn tại được ở trạng thái rắn như cloral.

Tên của ancol được gọi theo tên thông thường hay IUPAC.

Phenol là tên riêng dùng chung cho loại hợp chất có nhóm OH đính vào nhân benzen (từ tên phene + ol hay phenyl + enol), có khi còn gọi là benzenol, có một nhóm OH hay nhiều nhóm OH như diphenol, triphenol, ... và thường có tên riêng.

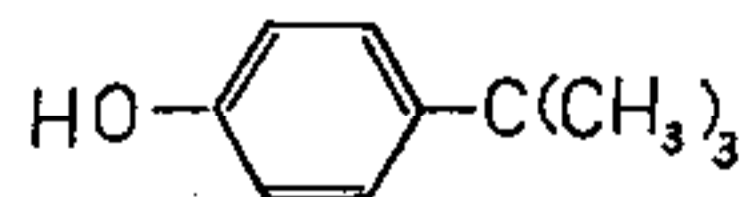
Công thức	Tên thông thường	Cacbinol	IUPAC
CH_3OH	ancol metylic	cacbinol	metanol
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$	ancol etylic	metylcacbinol	etanol
$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CHCH}_3 \\ \\ \text{OH} \end{array}$	ancol isopropylic	đimetylcacbinol	2-propanol
$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CHC}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{OH} \end{array}$	ancol <i>sec</i> -butylic	metyletylcacbinol	2-butanol
	ancol xyclohexylic (xyclohexanol)		hidroxylxyclohexan (xyclohexanol)
			phenol, benzenol, hydroxybenzen
			<i>p</i> -bromphenol <i>p</i> -brombenzenol
	ancol + tên gốc ankyl + ic	tên gốc ankyl + cacbinol	tên hidrocarbon + ol



1-butanol
(hay butan-1-ol)

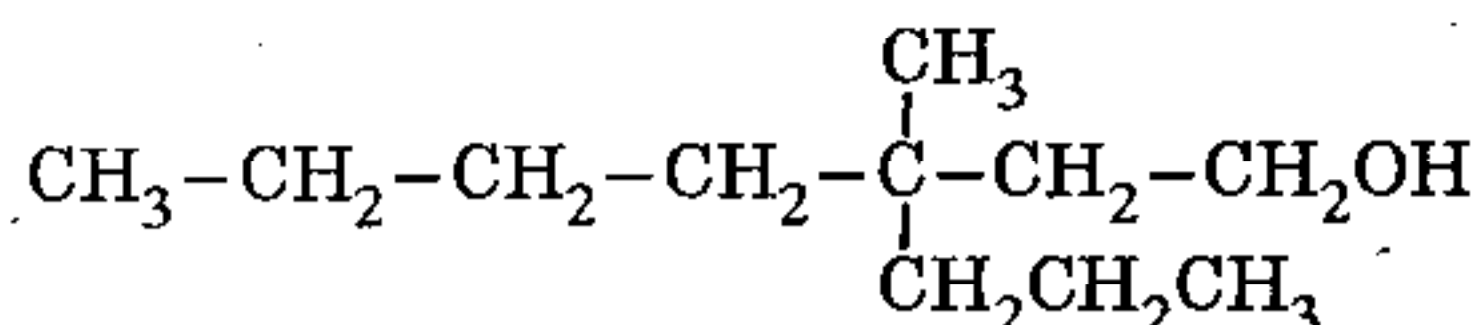


2-butanol
(hay butan-2-ol)



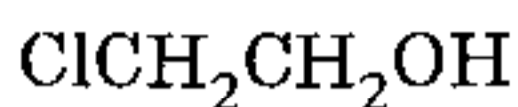
p-tert-butylphenol
(4-(1,1-dimetyetyl)phenol)

Trong danh pháp IUPAC, mạch chính là mạch dài nhất chứa nhóm OH và đánh số sao cho nhóm OH có chỉ số nhỏ nhất.



3-metyl-3-propyl-1-heptanol

Các nhóm thế trong ancol có thể đánh số theo chữ Hy Lạp trong danh pháp thường hay bằng số trong danh pháp IUPAC:



ancol β -cloetylic
cloetanol

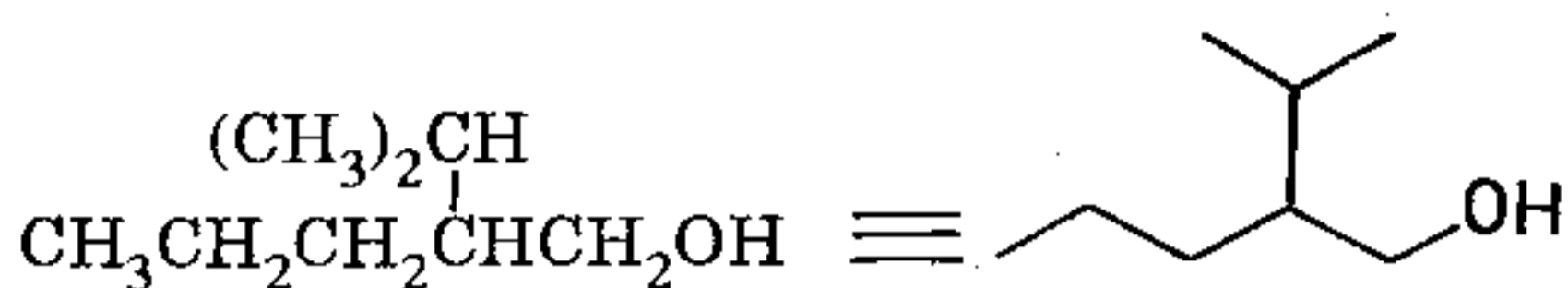


ancol γ -brombutylic
3-brom-1-butanol

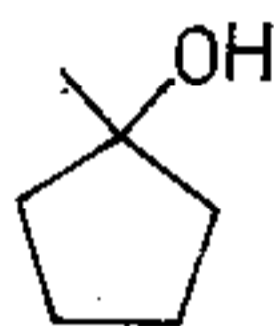


ancol β -clopropylic
2-clo-1-propanol

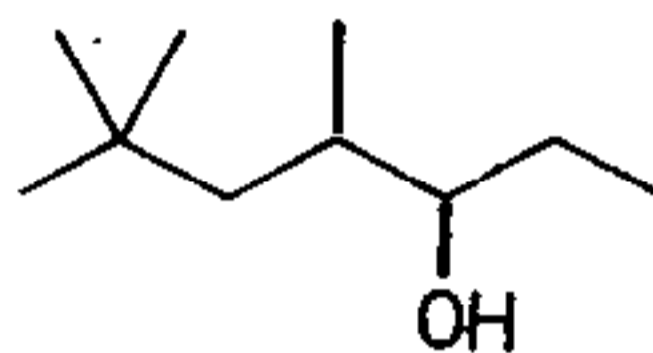
Để đơn giản hóa, người ta cũng biểu diễn mạch cacbon như hidrocarbon:



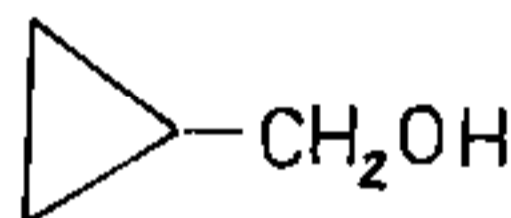
2-isopropyl-1-pentanol



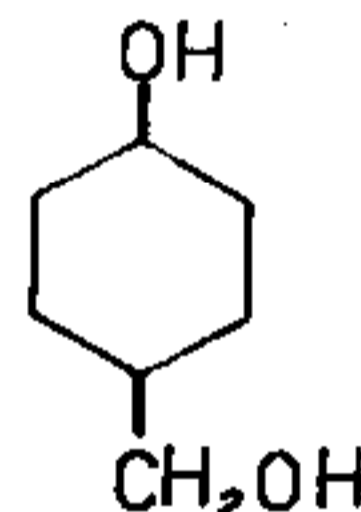
1-metylcyclopentanol



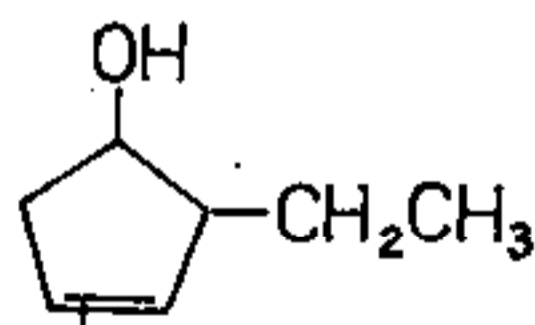
4,6,6-trimetyl-3-heptanol



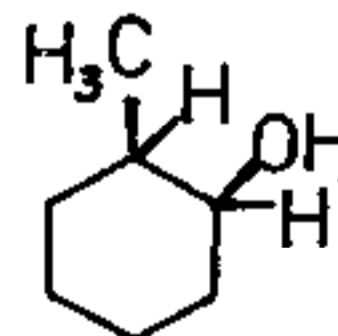
(hidroxymetyl)cyclopopan



cis-4-(hidroxymetyl)cyclohexanol

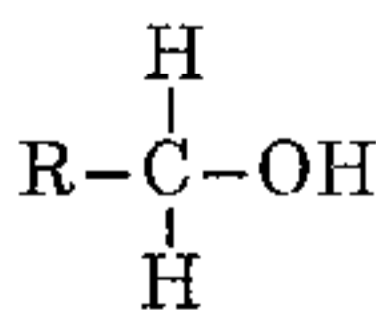


2-etyl-3-xyclopenten-1-ol

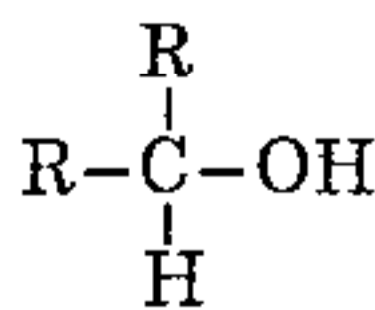


cis-2-metyl-xyclohexanol

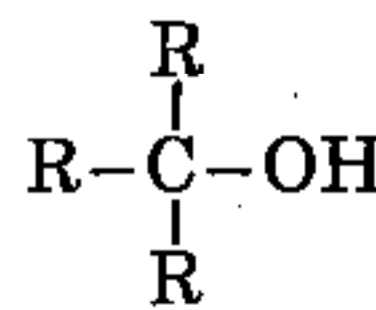
Bậc của ancol là bậc của cacbon có nhóm OH:



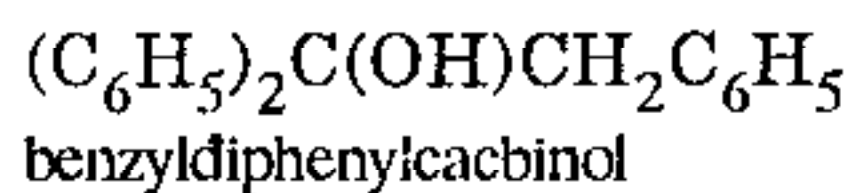
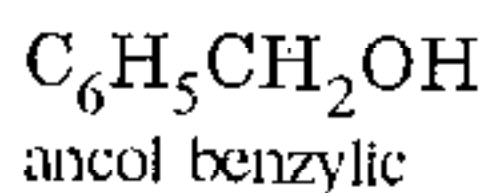
ancol bậc một

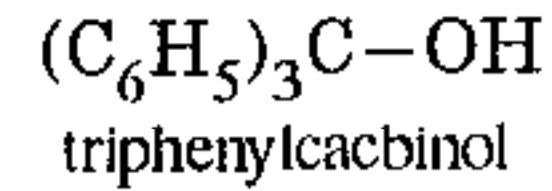
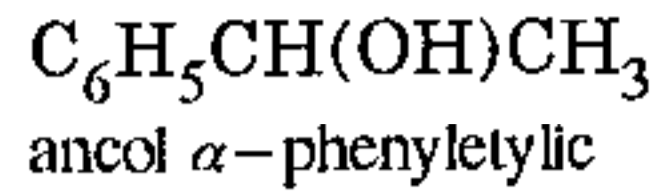
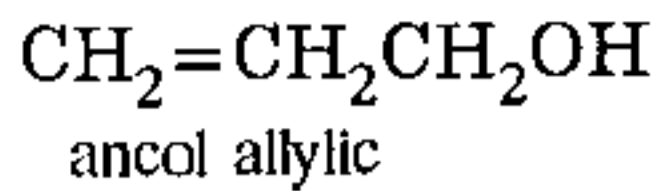


ancol bậc hai

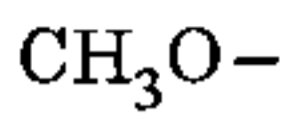


ancol bậc ba





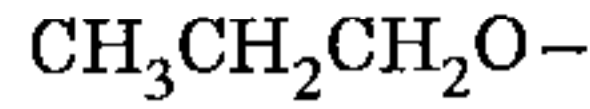
Khi loại H của nhóm OH trong ancol thu được gốc RO- gọi là gốc ankoxy:



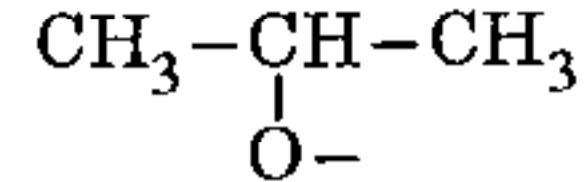
metoxy



etoxy

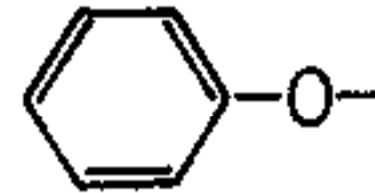


n-propoxy

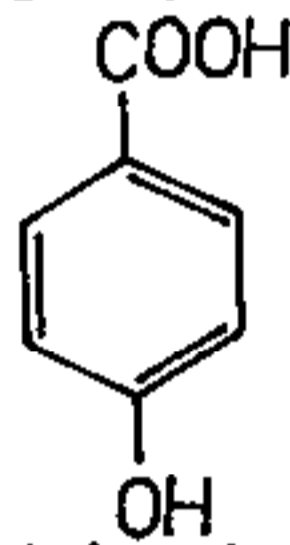


isopropoxy-

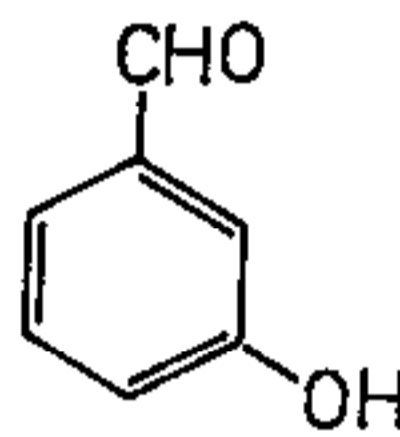
và của phenol gọi là gốc phenoxy $\text{C}_6\text{H}_5\text{O}-$ hay $\text{Ar}-\text{O}-$:



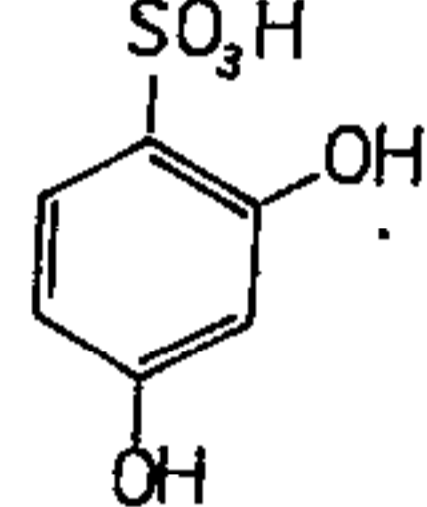
Đối với những hợp chất có nhóm COOH , CHO , SO_3H , thì nhóm OH là nhóm thế:



axit *p*-hidroxybenzoic

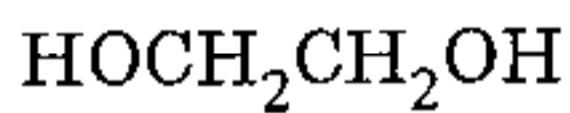


m-hidroxybenzandehit

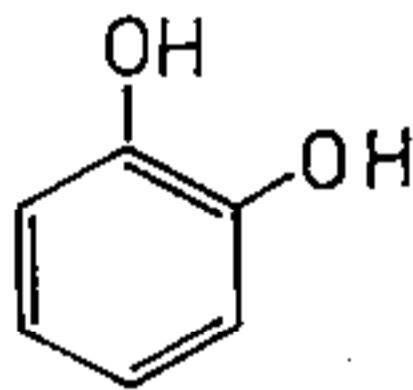


axit 2,4-dihidroxybenzensunfonic

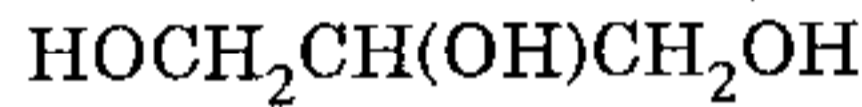
Các ancol đa chức cũng được gọi theo IUPAC, còn các hợp chất phenol đa chức thường có tên riêng:



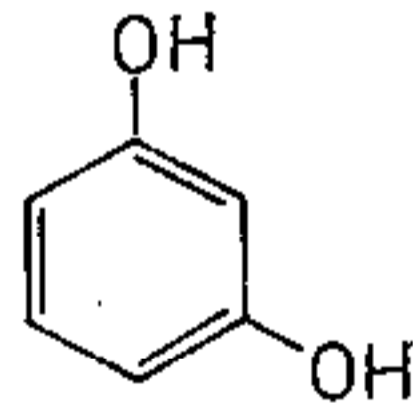
1,2-etandiol
etylenglycol



o-dihidroxybenzen
(catechol)



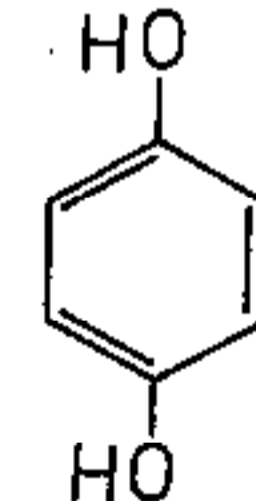
1,2,3-propantriol
glyxerin



m-dihidroxybenzen
(rezoxin)

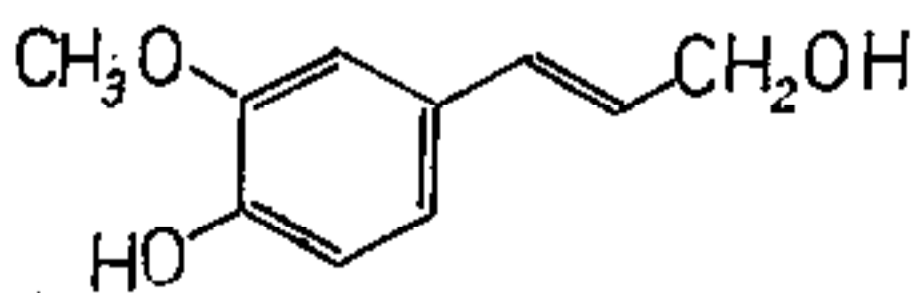


1,4-xyclohexandiol

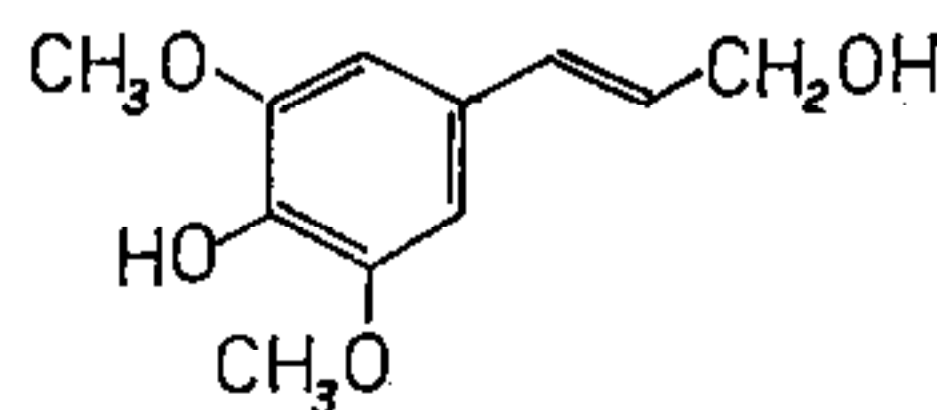


p-dihidroxybenzen
(hidroquinon)

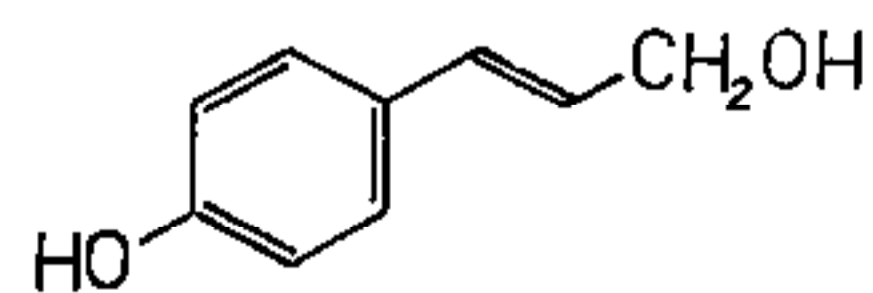
Các hợp chất phenol tồn tại nhiều trong tự nhiên nhất là trong thực vật. Chẳng hạn, lignin là sản phẩm tự nhiên có trong thân cây có khối lượng phân tử lớn được cấu tạo từ ba thành phần chính sau:



ancol coniferyl

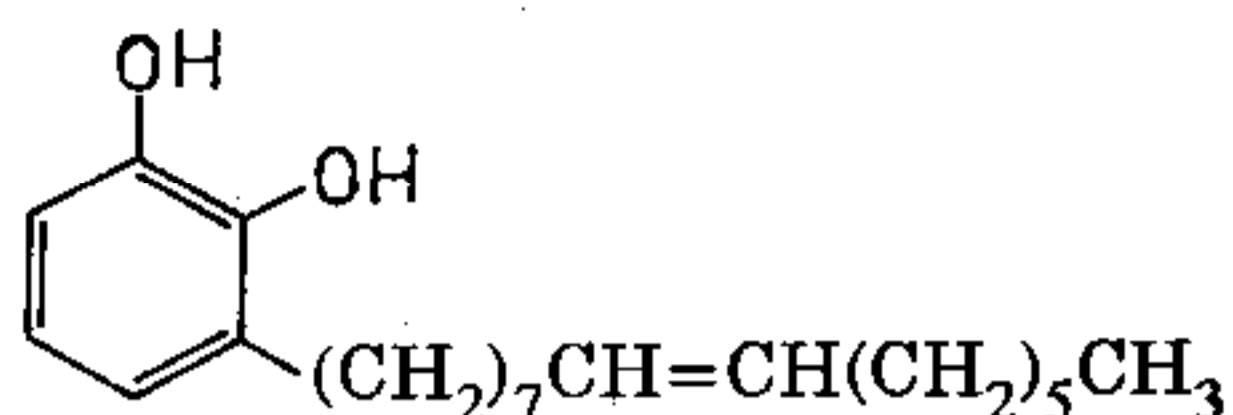


ancol sinapyl



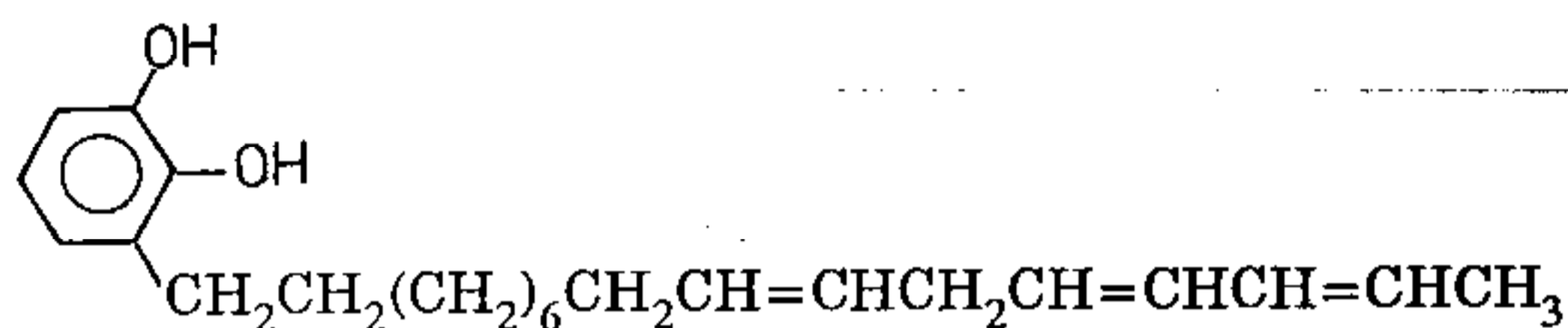
ancol *p*-coumaryl

Trong một số tinh dầu thực vật cũng có dẫn xuất của phenol, như trong cây sumac, cây sồi có chứa urushiol là dẫn xuất 3-ankylphenol với gốc R khác nhau, thường $C_{15}-C_{17}$ có thể nó đến chứa ba nối đôi:



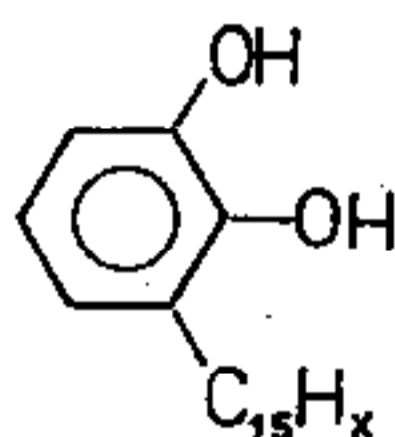
urushiol

Trong sơn ta, cũng đã chiết ra được hợp chất phenol gọi là laccol, có cấu trúc tương tự urushiol:

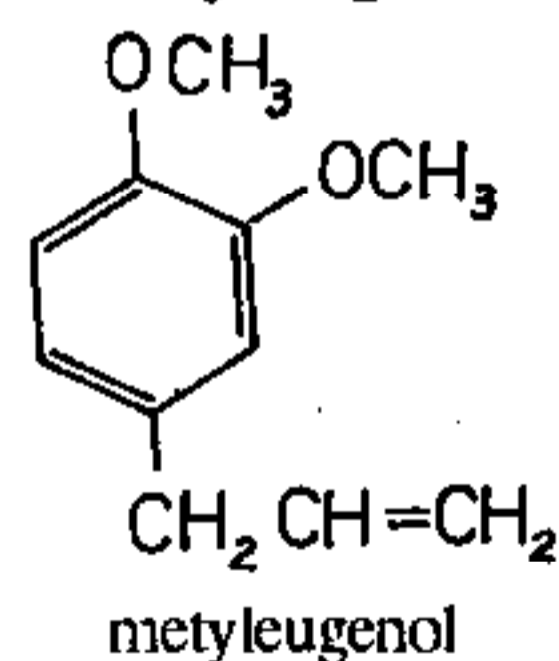
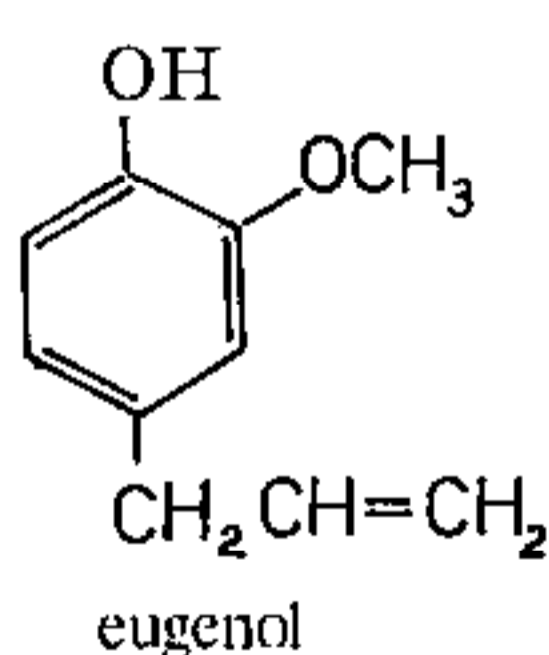


laccol

Trong tinh dầu vỏ hạt điều cũng chứa hợp chất phenol gọi là cacdanol - ankyphenol chứa các nối đôi khác nhau:



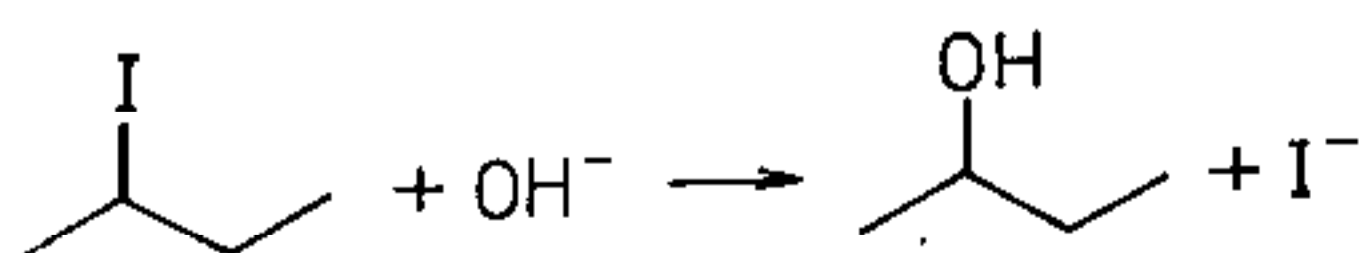
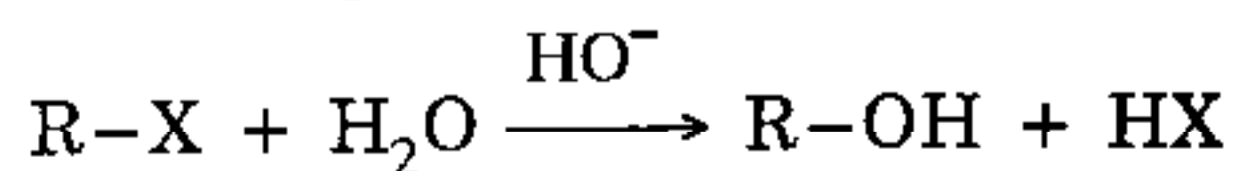
Trong tinh dầu hương nhu chứa một lượng lớn eugenol có mùi thơm, dùng để tổng hợp chất dụ dẫn loài ruồi làm hại hoa quả là metyleugenol:



10.1.2. Phương pháp tổng hợp

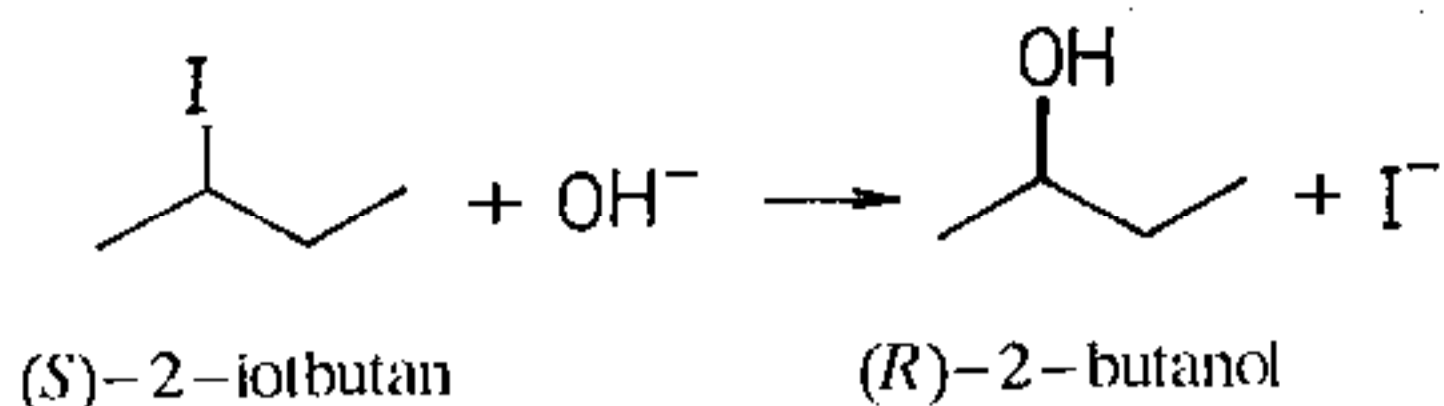
1) Phương pháp thủy phân

- Thủy phân dẫn xuất halogen:

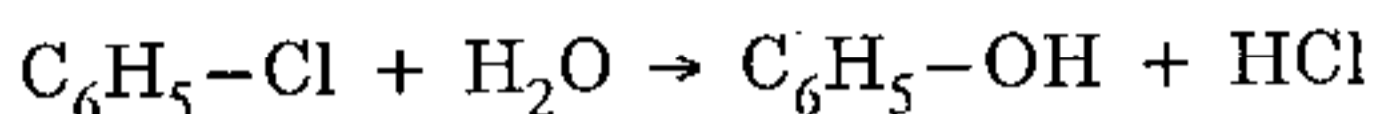


(R)-2-iodbutan

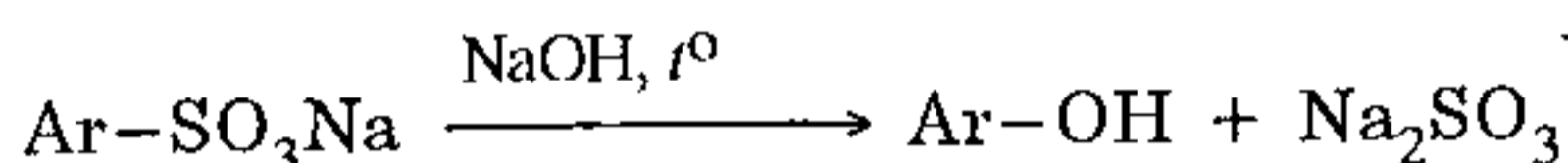
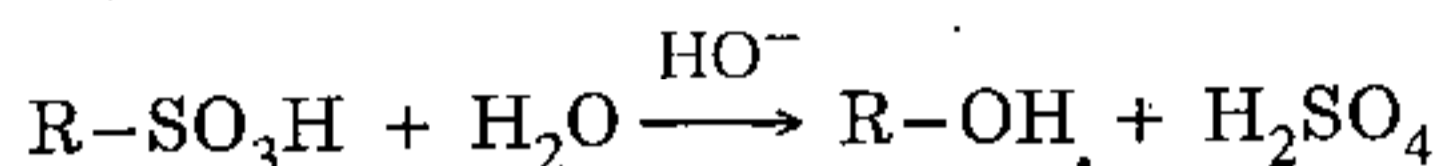
(S)-2-butanol



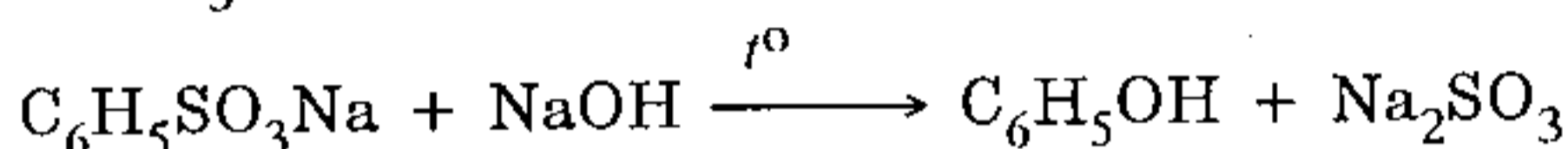
Đối với dẫn xuất halogen thơm, phản ứng xảy ra khi đun nóng hơi clobenzen ở 450–500°C trên xúc tác silicagel có hiện diện ion Cu^{2+} :



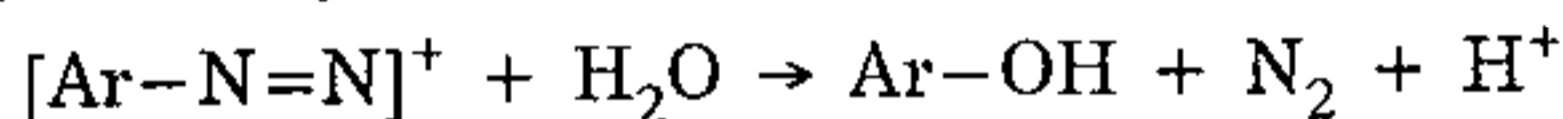
Thủy phân hợp chất sunfonic:



Phản ứng của ArSO_3H thực hiện trong kiềm chảy muối sunfoaxit để điều chế phenol:

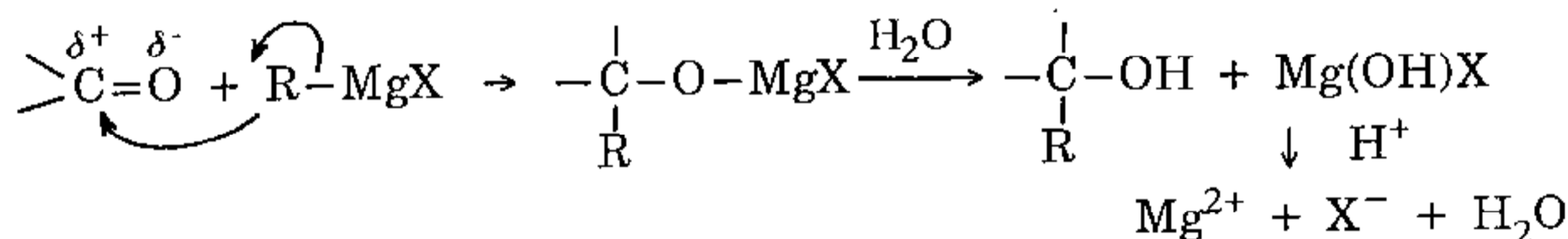


Thường dùng muối aryldiazoni:

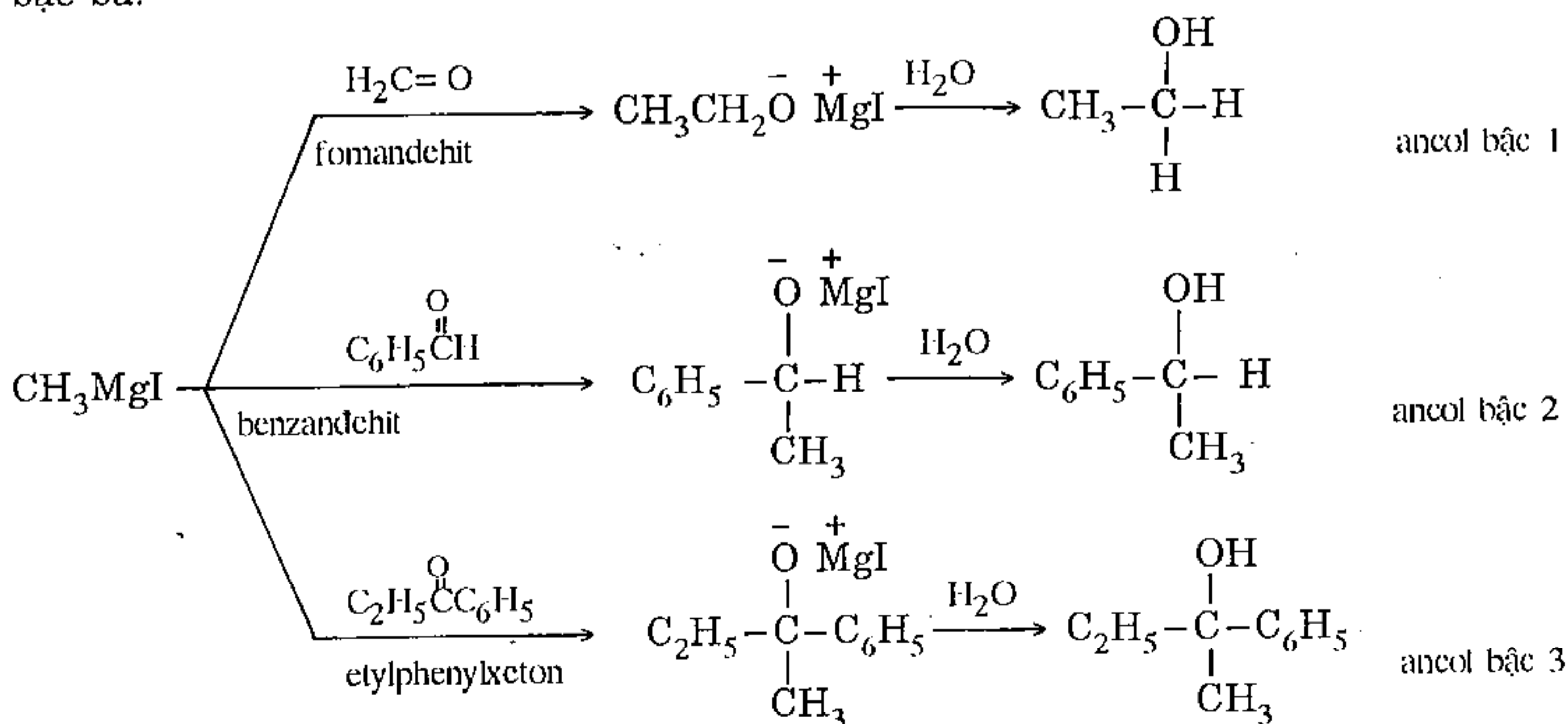


thu được phenol có độ tinh khiết cao hơn các phương pháp khác.

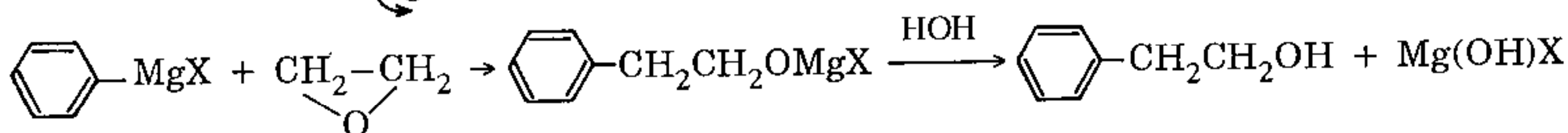
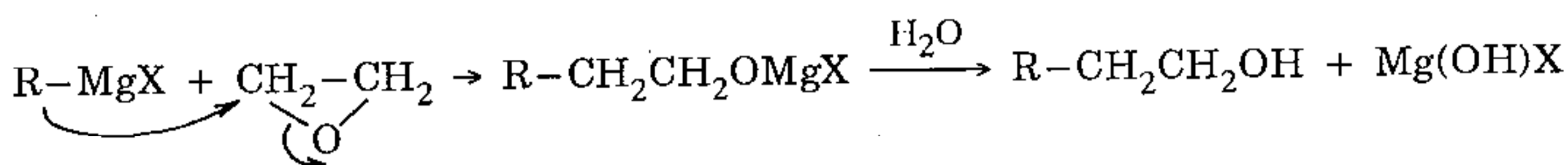
2) Tổng hợp từ dẫn xuất cơ Mg



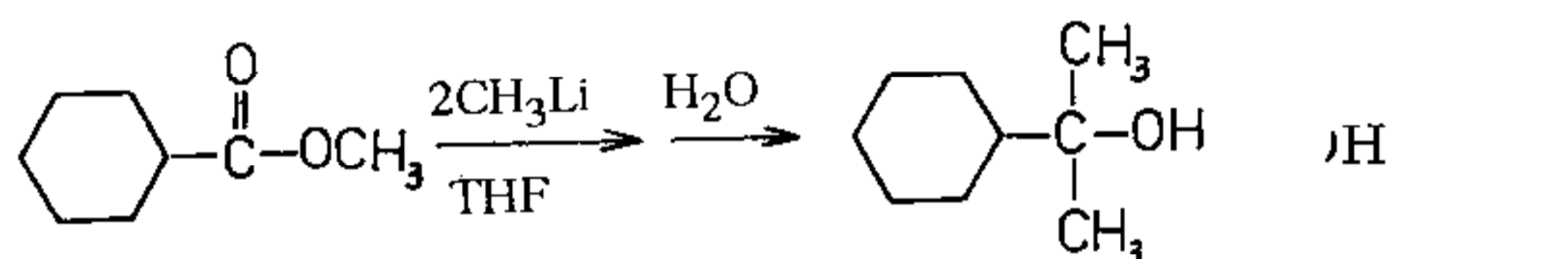
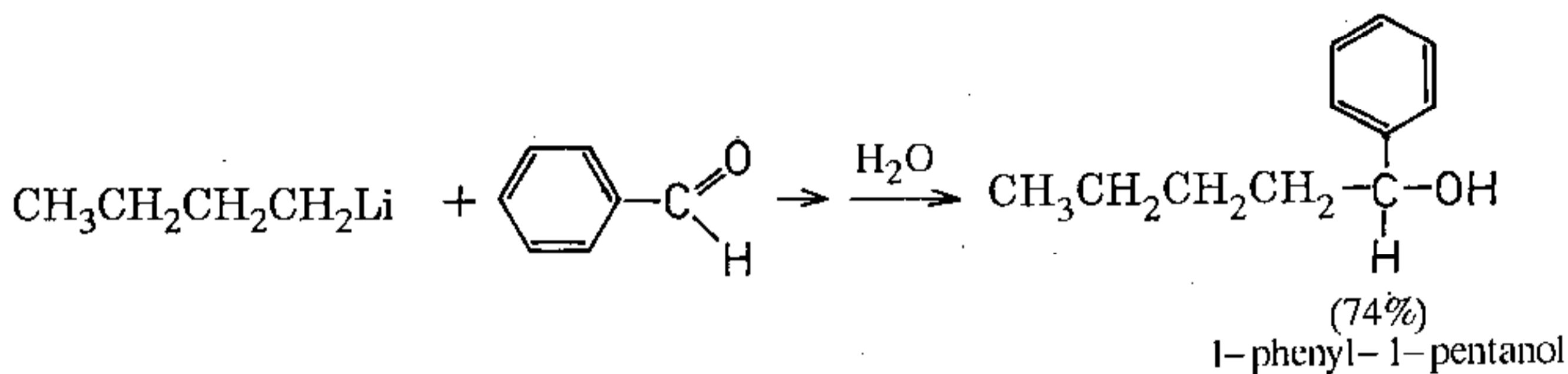
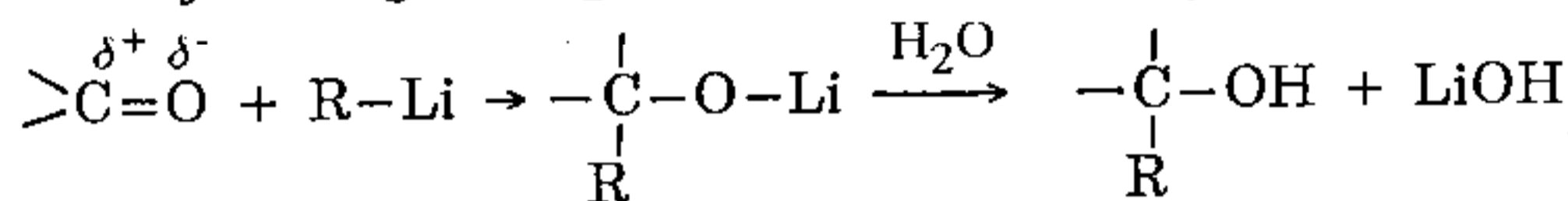
Phản ứng là cộng A_N , với HCHO cho ancol bậc một, R-CHO cho ancol bậc hai và xeton RCOR cho ancol bậc ba. Có thể thay xeton bằng dẫn xuất của axit để thu được ancol bậc ba.



Nếu cho dẫn xuất Grignard tác dụng với etylen oxit sẽ thu được ancol bậc một theo cơ chế $\text{S}_\text{N}2$:

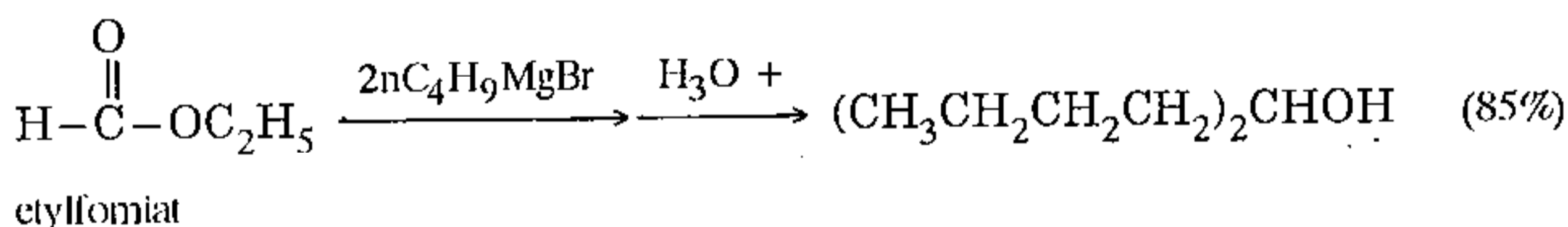
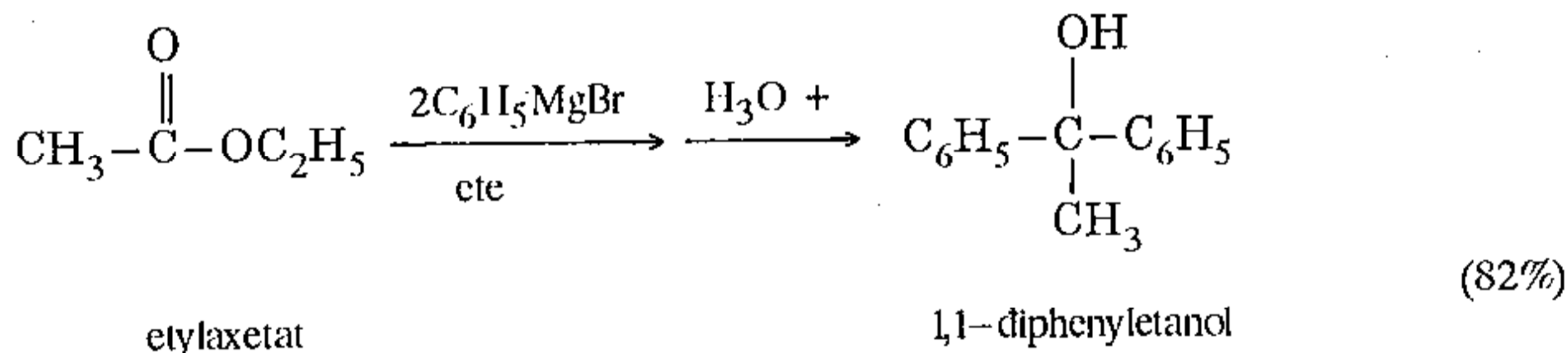


Có thể thay R-MgX bằng R-Li theo cơ chế A_N trên:

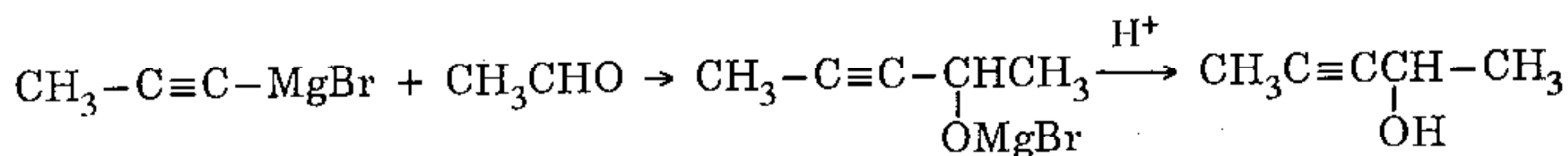
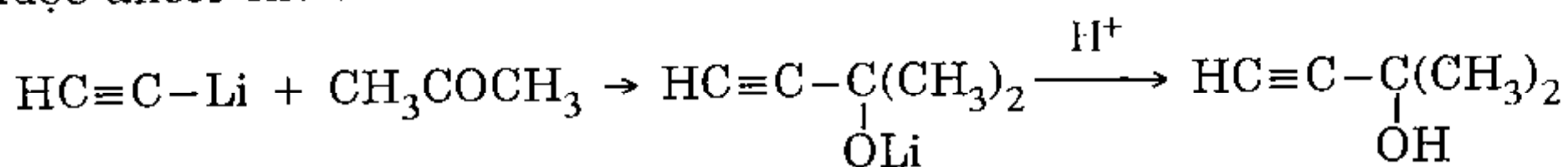


metylcyclohexanacboxylat

2-cyclohexyl-2-propanol
70%



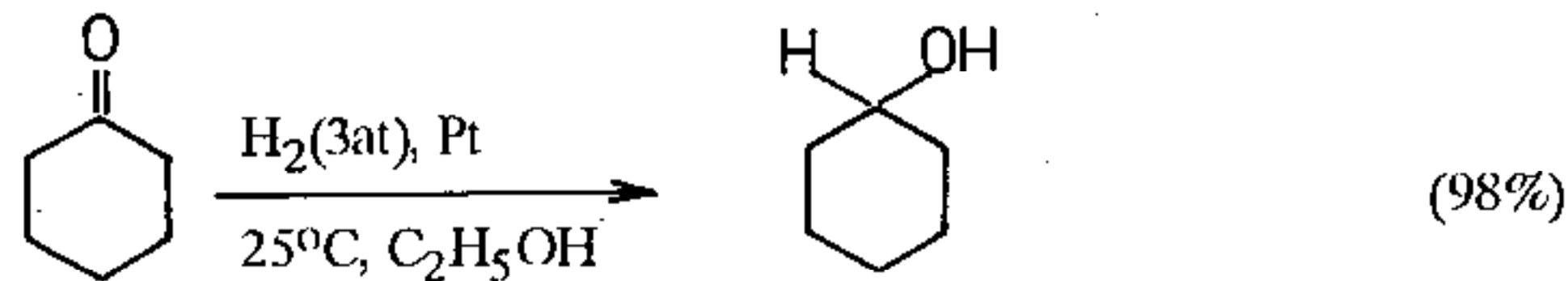
Nếu dùng các axetylenua hay ankynyl Li hoặc ankynyl Mg tác dụng với andehit hay xeton thu được ancol chưa no:



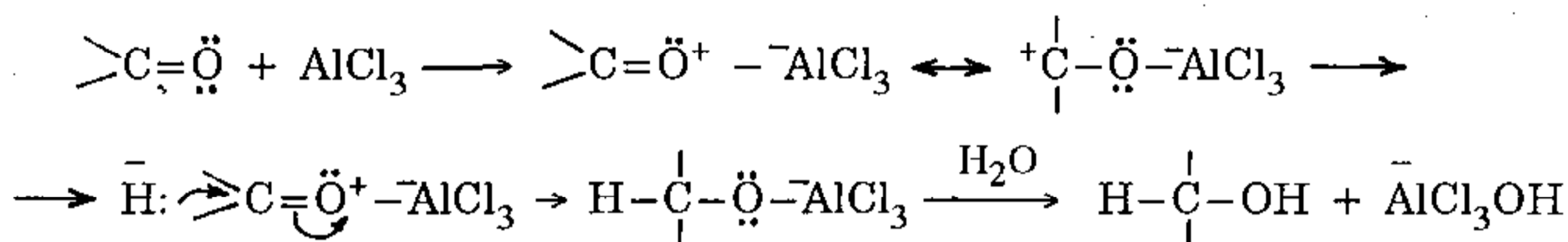
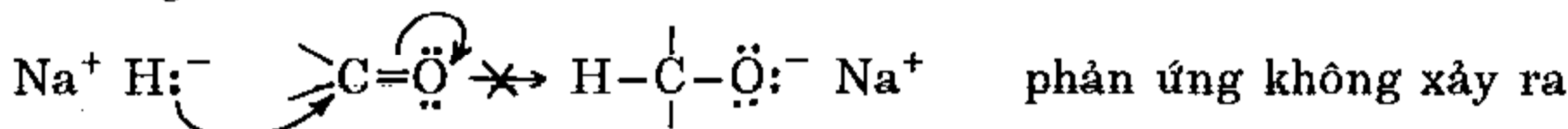
3) Khử hợp chất cacbonyl

Andehit và xeton dễ bị khử bằng hidro hóa xúc tác (chẳng hạn Pt) cho ancol bậc một và hai tương ứng. Phản ứng cũng là cộng *cis* và điều kiện khử cũng tương tự như khi

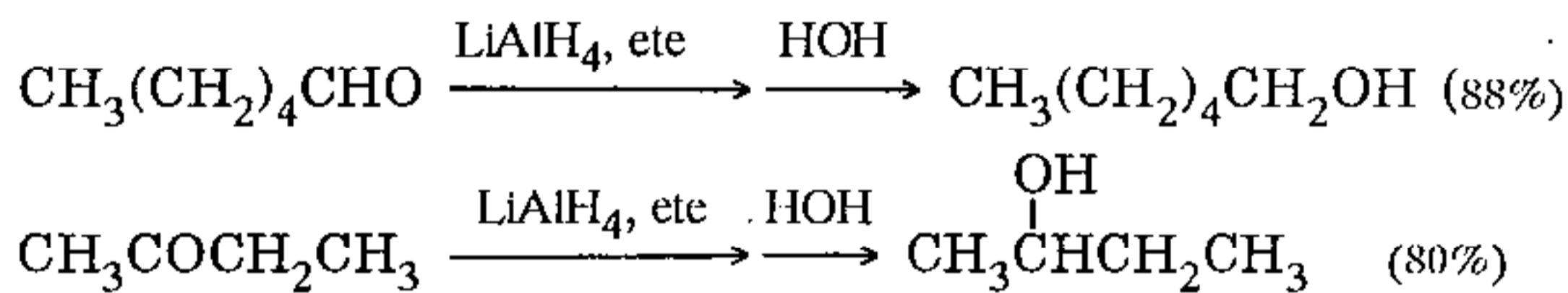
khử nối đôi $C=C$:



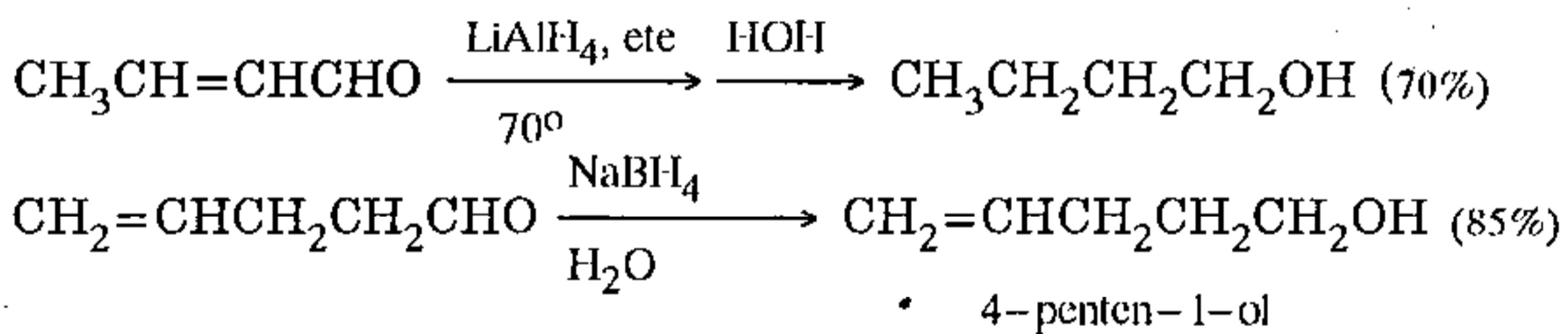
Andehit và xeton có nhóm phân cực mạnh nên thường dùng các chất khử là H^- , thường dùng $\text{LiAlH}_4, \text{NaBH}_4$. Hợp chất của Al được dùng trong dung môi như THF vì không bền với nước, còn phức của B thì bền hơn. Có thể dùng NaH nhưng phải có thêm xúc tác AlCl_3 .



Phản ứng cho hiệu suất cao là khi dùng LiAlH_4 và NaBH_4 . Anion loại phức này phối trí với nhóm cacbonyl làm tăng khả năng cộng H^- . NaBH_4 kém khả năng phản ứng hơn nhưng bền trong nước và rượu, còn LiAlH_4 khử rất mạnh và nhanh phân hủy trong nước và ancol, nên chỉ dùng trong THF hay ete:

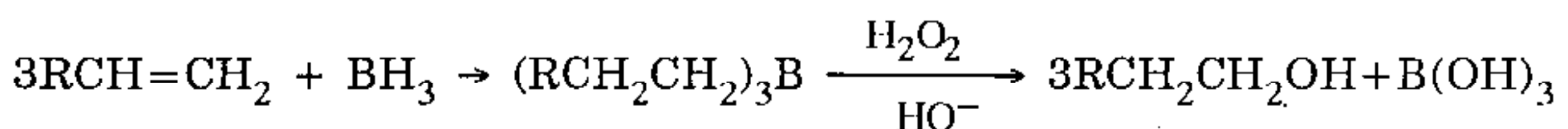


Khi khử hợp chất cacbonyl chứa nối đôi, có thể dùng LiAlH_4 ở nhiệt độ thấp để tránh khử nối đôi, còn ở nhiệt độ cao hơn sẽ khử cả nối đôi, nên thường dùng NaBH_4 khử nhóm cacbonyl mà không khử được nối đôi:



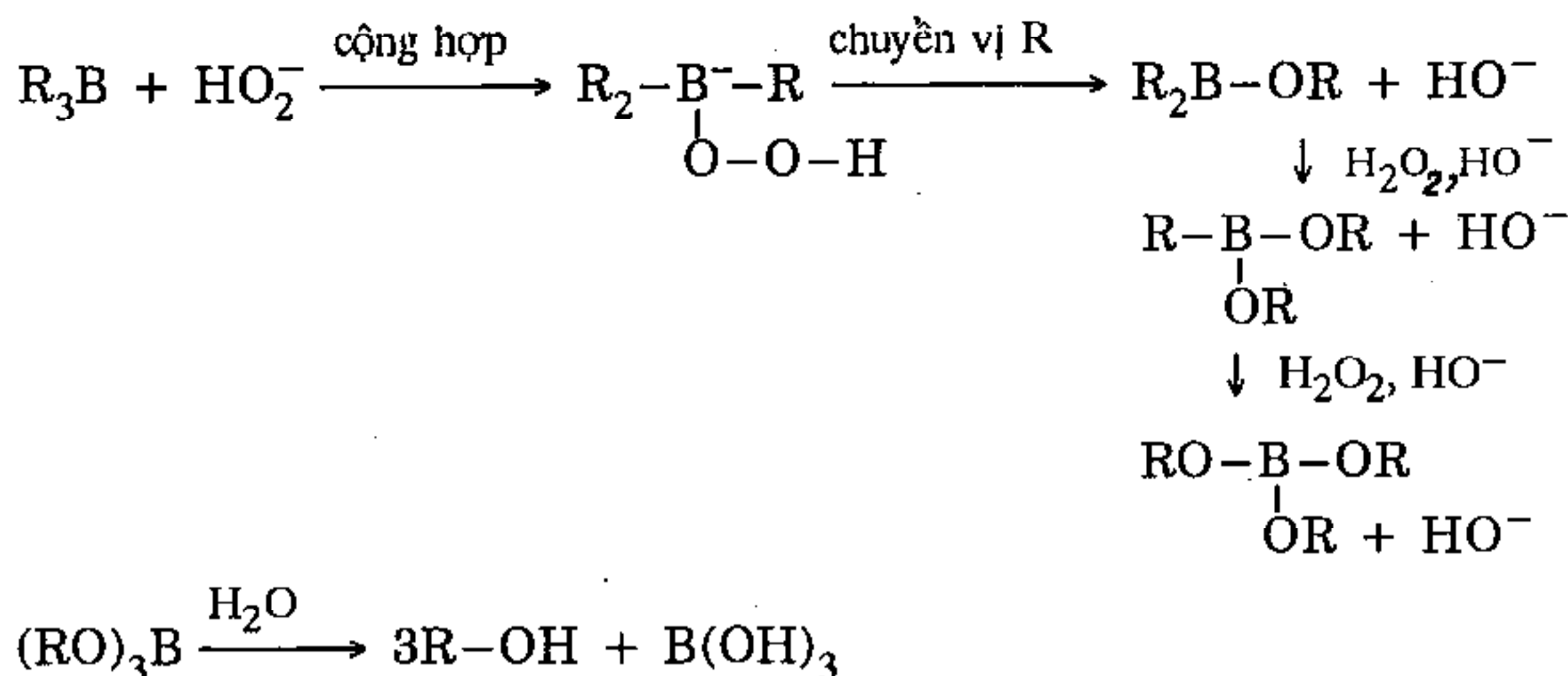
4) Hidro bo hóa - oxi hóa anken

Diboran cộng hợp vào anken tạo thành mono-, di- và triankylbo theo cơ chế cộng *cis* và trái qui tắc Markovnikov. Oxi hóa tiếp sản phẩm triankyl bo này bằng H_2O_2 trong dung dịch kiềm, liên kết $\text{C}-\text{B}$ chuyển thành liên kết $\text{C}-\text{OH}$ với sự bảo toàn cấu hình:



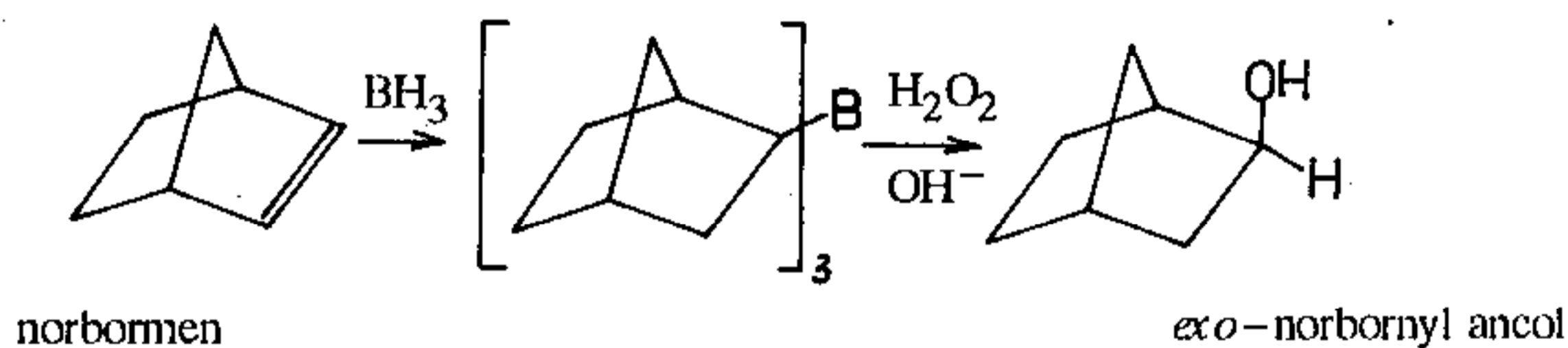
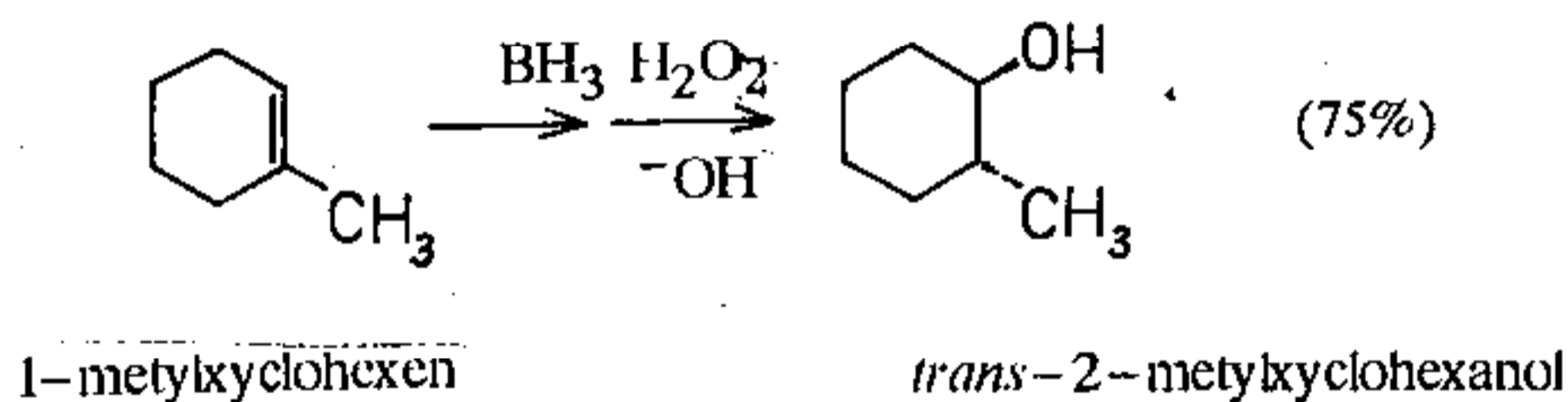
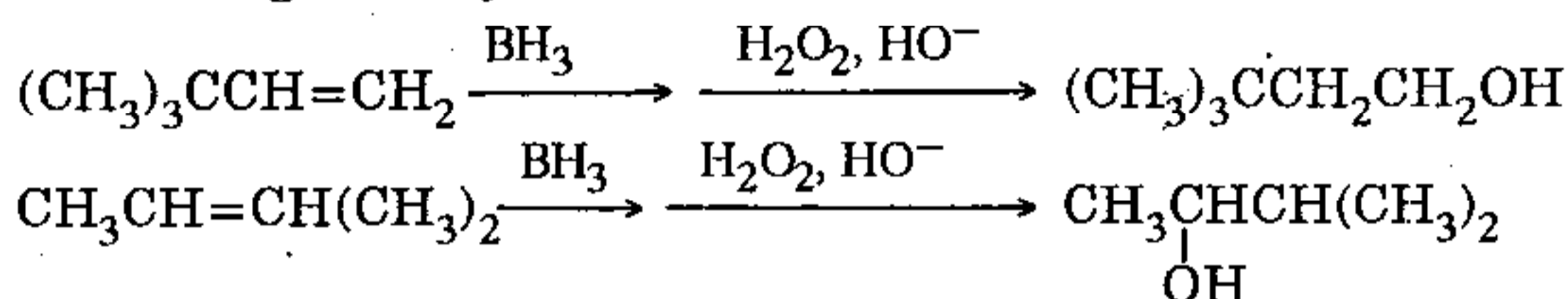
Quá trình oxi hóa xảy ra như sau:





Quá trình oxi hóa cơ boran bằng peroxit hidro là cộng hợp anion hidroperoxit vào bo rồi qua ba lần chuyển vị và loại ion hidroxy để cuối cùng cho este của axit boric B(OR)₃

So với anken, sản phẩm phản ứng thu được là sản phẩm cộng *cis* và định hướng trái Markovnikov và không có chuyển vị:

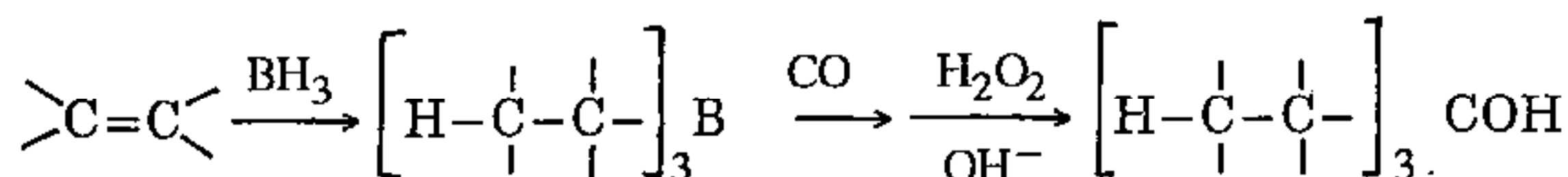


5) Hidrobo hóa – cacbonyl hóa – oxi hóa anken

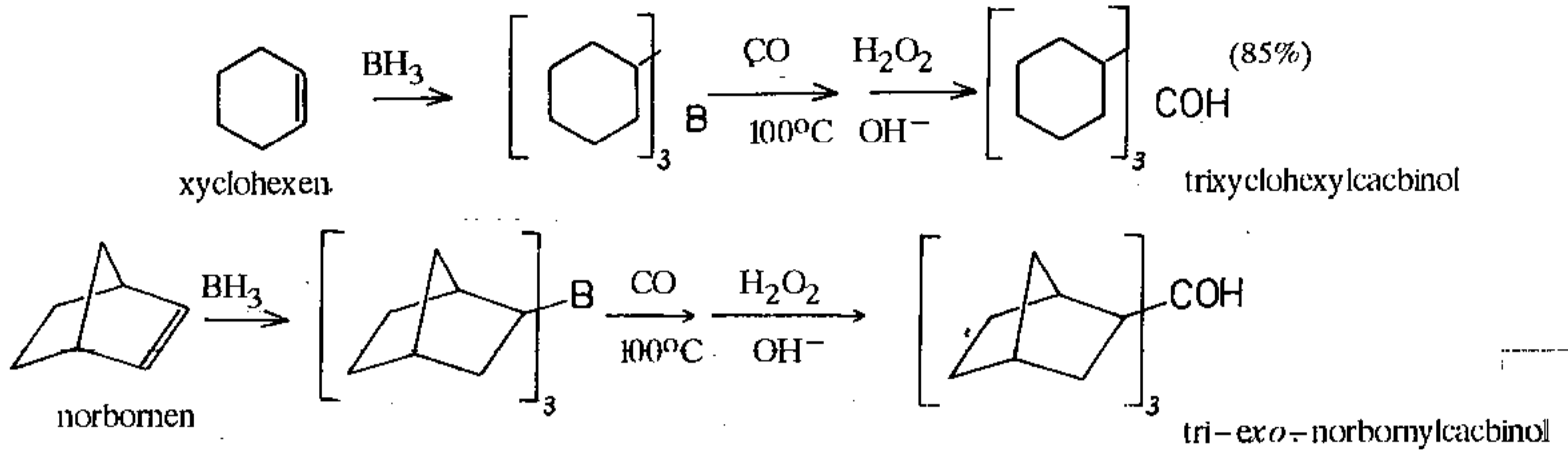
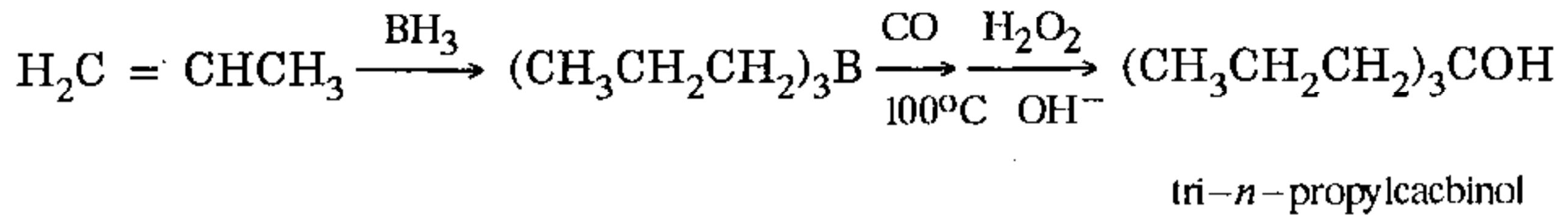
Từ sản phẩm triankyl bo của anken và boran, cho phản ứng với oxit cacbon CO để tạo thành sản phẩm cộng qua ba giai đoạn chuyển vị ankyl từ B tới cacbon của CO. Cho sản phẩm cộng và chuyển vị này tác dụng với H₂O₂ trong môi trường kiềm để tạo thành triankylcacbinol.

Phản ứng xảy ra nhanh và dùng để điều chế triankyl cacbinol đối xứng:

Sơ đồ chung là:

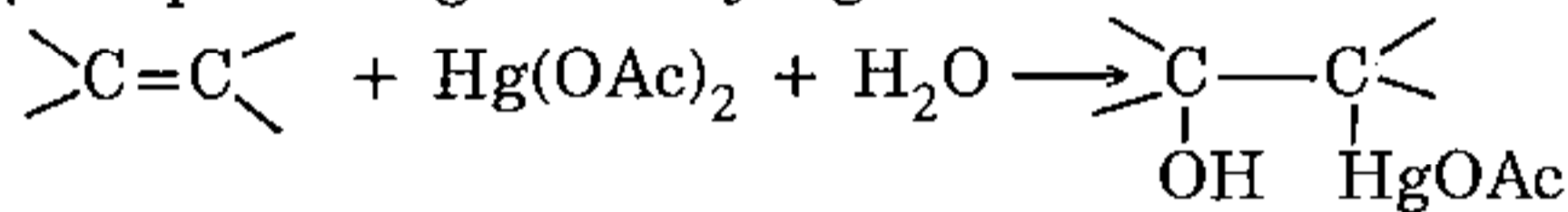


Chẳng hạn:

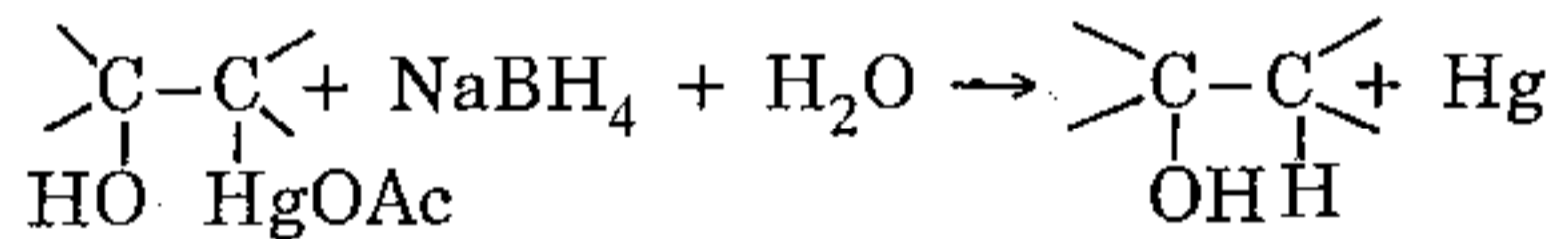


6) Oxi thủy ngân hóa - tách thủy ngân

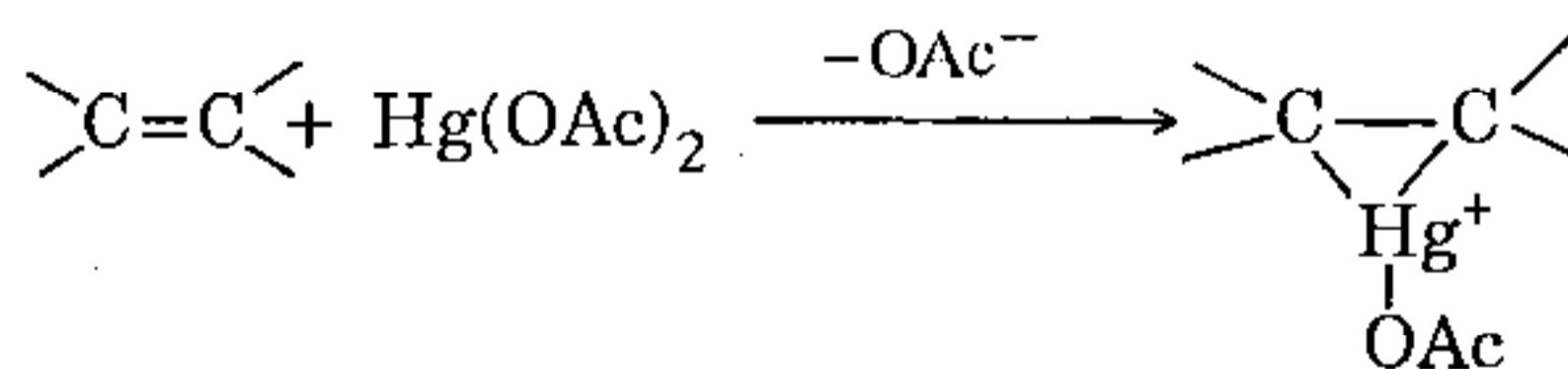
Anken tác dụng với axetat thủy ngân ($\text{Hg}(\text{OCOCH}_3)_2 = \text{Hg}(\text{OAc})_2$) tạo thành hợp chất cơ thủy ngân gọi là phản ứng oxi thủy ngân hóa:



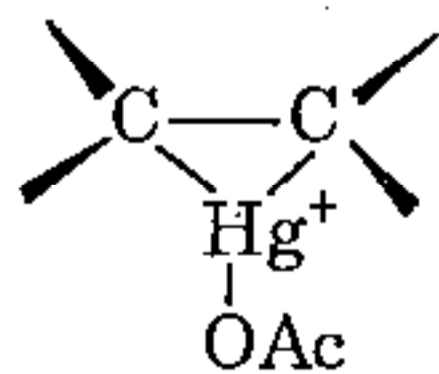
Quá trình xảy ra bằng phản ứng cộng OH và HgOAc vào liên kết đôi. Sản phẩm này dễ bị thế nhóm HgOAc bằng H khi tác dụng với NaBH_4 gọi là quá trình tách hay loại thủy ngân:



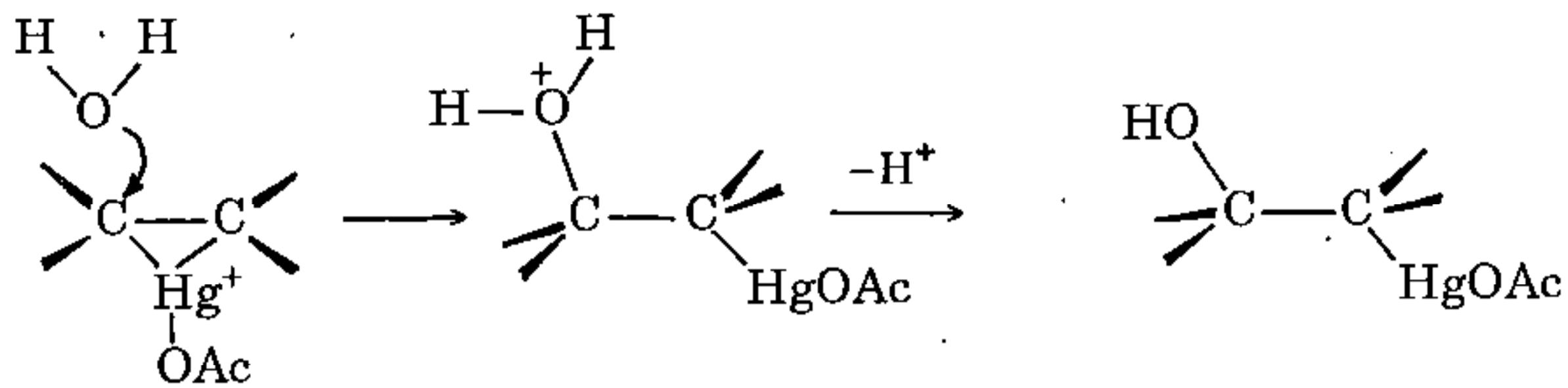
Phản ứng tương tự như phản ứng hydrat hóa anken theo quy tắc Markovnikov nhưng được áp dụng nhiều hơn là phản ứng hydrat hóa trực tiếp:



Phản ứng là phản ứng cộng A_E với tác nhân electrophin là cation AcOHg^+ . Phản ứng cũng là cộng *anti* và sản phẩm tạo thành không có sản phẩm chuyển vị nên phản ứng đi qua trạng thái trung gian là cacbocation vòng oni gọi là cation vòng mercurinium:

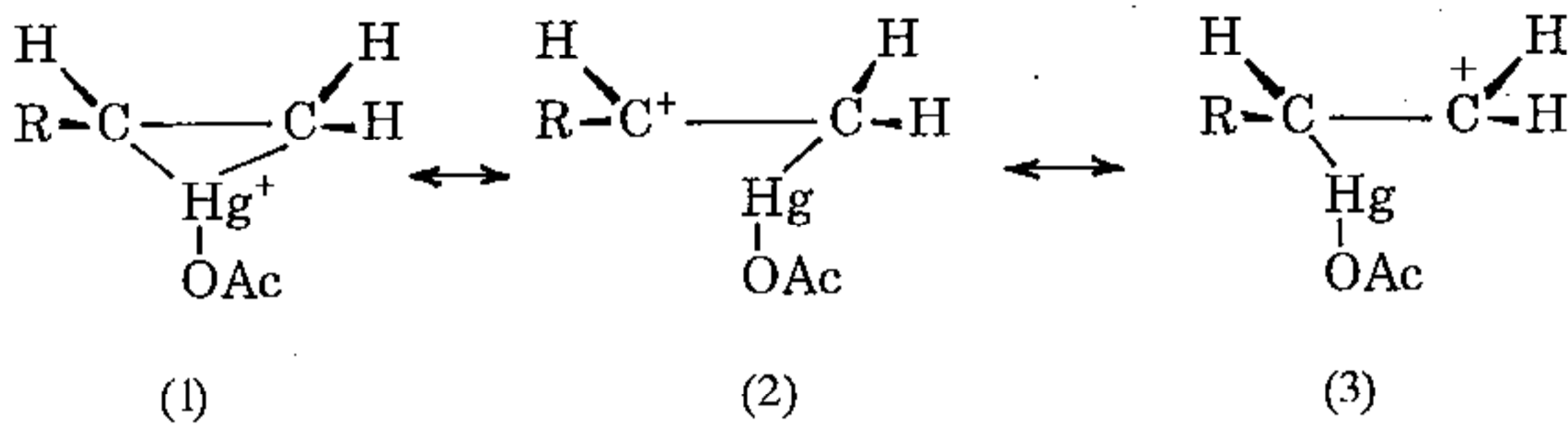


Giai đoạn sau là cộng nucleophin H_2O vào C của liên kết C-Hg để mở vòng theo cơ chế S_N2 . Sự tấn công này ngược phía với vòng oni mercurinium, là cộng *anti* hay *trans* để thu được sản phẩm cộng *trans*:

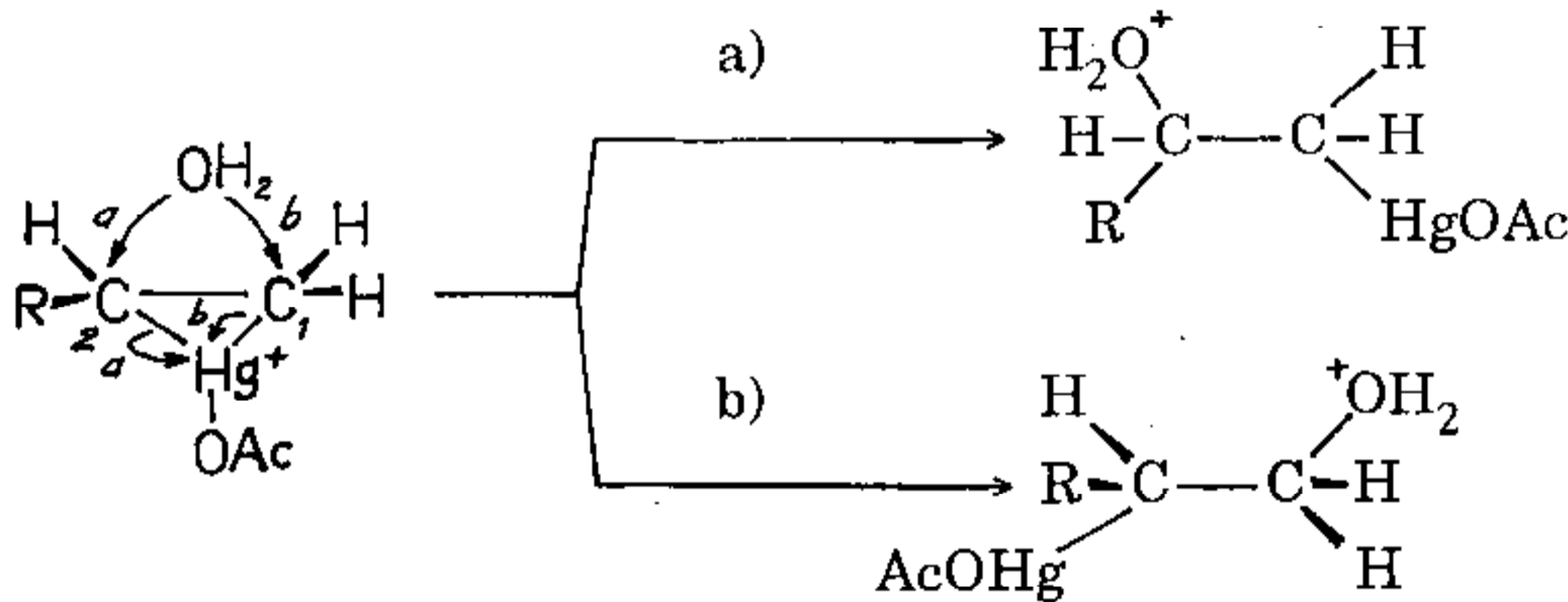


Giai đoạn này là nucleophin tấn công vào C nào dương hơn, nghĩa là nhân tố phân cực quyết định cho sự tấn công này hay là nucleophin tấn công vào carbon có nhiều nhóm thế hơn vì độ dương điện ở carbon này lớn được ổn định bởi nhóm thế.

Tính dương điện ở carbon có thể thấy trên cấu trúc cộng hưởng:

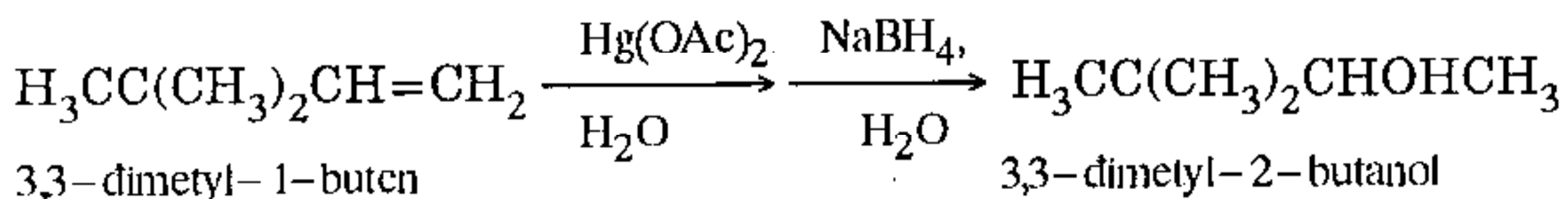


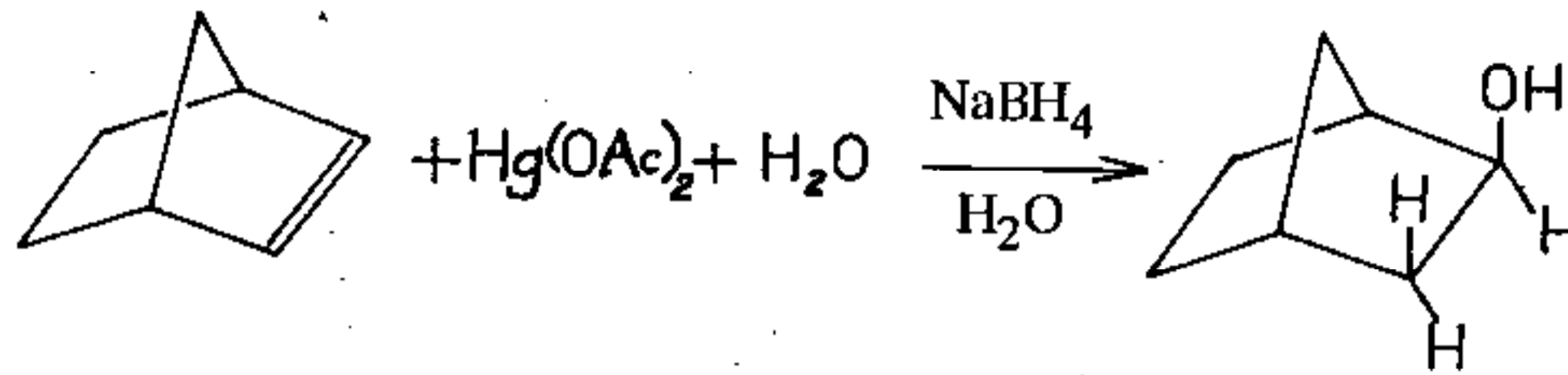
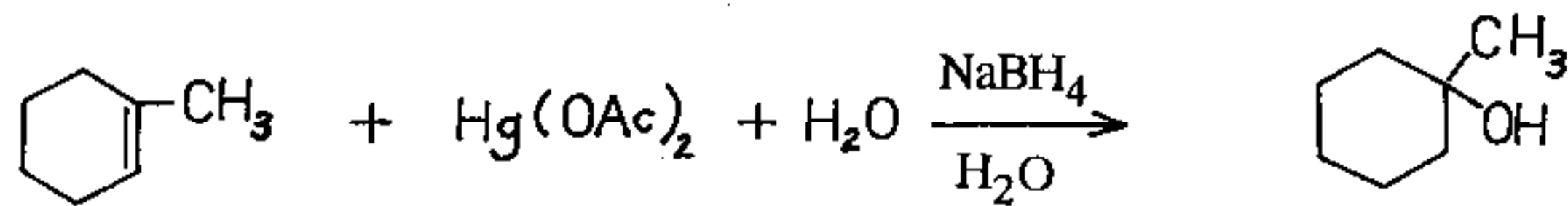
trong đó, cấu trúc (3) là cacbocation bậc nhất, kém bền hơn cấu trúc (2) là cacbocation bậc hai nên sự đóng góp của (2) vào hệ lớn hơn. Như vậy, cấu trúc lai hóa chứa điện tích dương ở C₂ lớn hơn C₁ và cũng thấy ở đây nucleophin tấn công vào C có nhiều nhóm thế hơn:



Mặt khác cũng thấy rằng, trong phản ứng S_N2 của vòng oni không bền, liên kết đi ra và đi vào khác nhau, thường nhóm đi ra sớm hơn là tạo thành, do đó carbon có tính dương điện hơn, nghĩa là trạng thái chuyển có bản chất S_N1 hơn. Sự định hướng ở đây được khống chế bằng nhân tố phân cực chứ không phải bằng nhân tố lập thể.

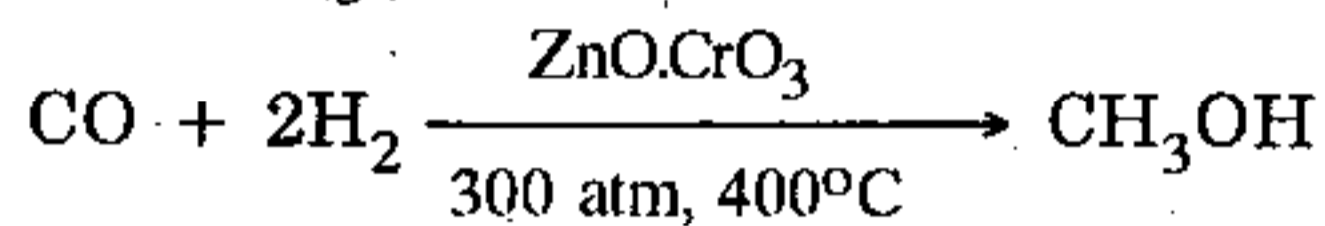
Để loại thủy ngân, người ta dùng NaBH₄, song cơ chế phản ứng này chưa thật rõ ràng. Phản ứng này đã biết là không nhất thiết phải là đặc thù lập thể, nên nói chung phản ứng oxi thủy ngân hóa—loại thủy ngân cũng không nhất thiết là đặc thù lập thể, nghĩa là không luôn luôn quan sát được phản ứng cộng *anti* vào nối đôi của phản ứng hidrat hóa nói chung:





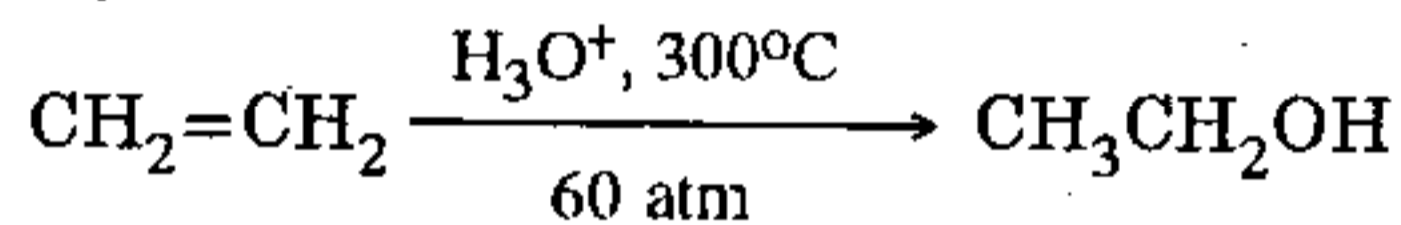
7) Phương pháp tổng hợp công nghiệp ancol

– Tổng hợp CH_3OH :

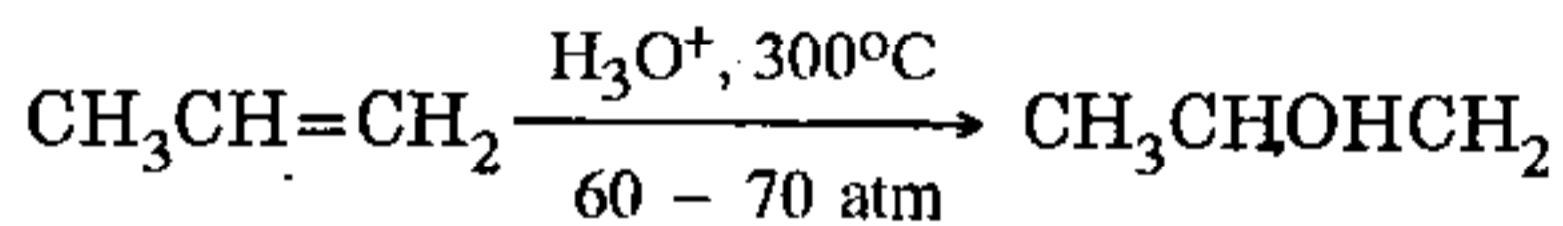


– Tổng hợp $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$

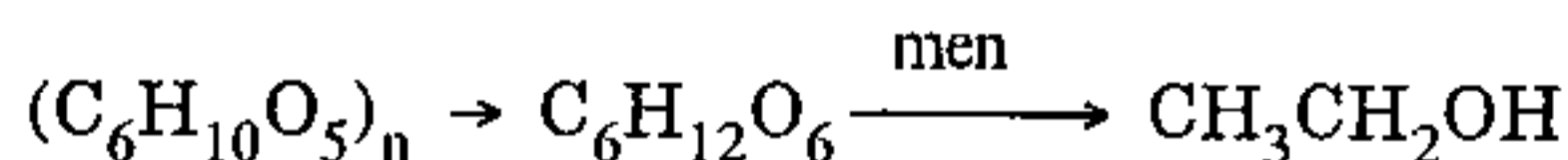
Hidrat hóa etylen:



– Tổng hợp propylen:



– Lên men rượu:

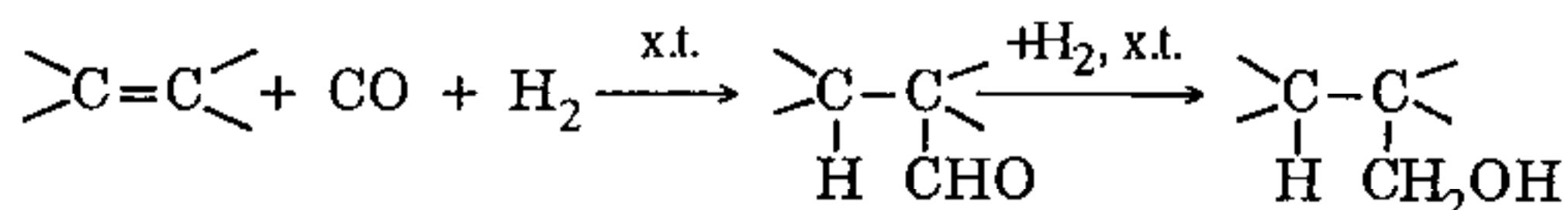


Men hay enzym là loài động vật đơn bào, sống trong môi trường đường có muối amoni, photphat và muối vô cơ khác, là một hỗn hợp, trong đó vai trò chính là ATP (adenosin triphotphat) để chuyển hóa tới axit purivic rồi qua andehit để thành rượu etylic. Sau khi chưng cất rượu còn lại là chất lỏng thứ cấp gọi là dầu fuzel bao gồm chủ yếu là ancol isopentylic và một lượng nhỏ ancol n -propylic, amylic và 2-metylbutanol.

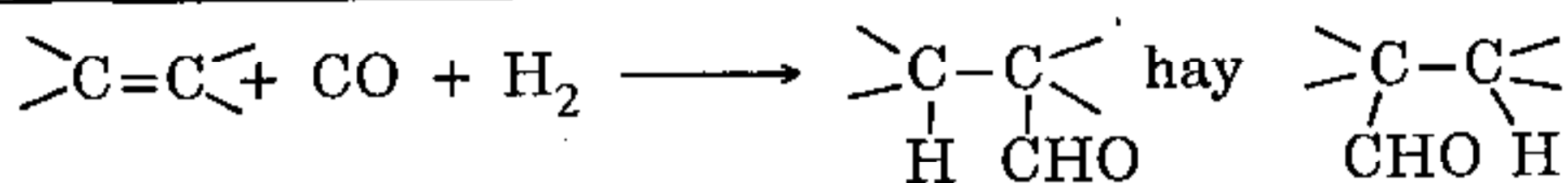
n -Butanol cũng thu được cùng với axeton bằng phương pháp thủy phân men của gluxit khi có vi khuẩn *Clostridium acetobutylicum*.

– Quá trình oxo hóa

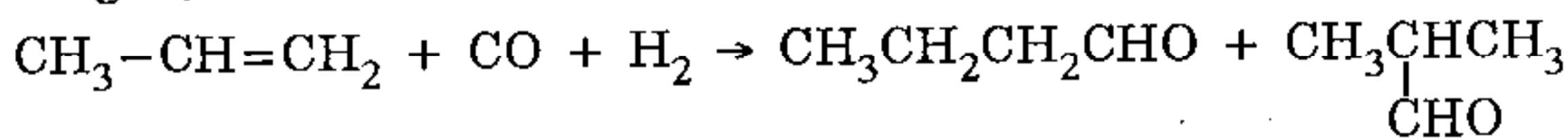
Ancol bậc nhất có thể thu được bằng quá trình oxo hóa từ anken. Khi có xúc tác thích hợp, thường dùng octacacbonylđicoban $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ do tương tác của kim loại Co với CO, anken phản ứng với CO và H_2 tạo thành andehit. Andehit bị khử nhanh thành ancol bậc nhất



Phản ứng cộng hợp CO vào anken có thể xảy ra theo hai hướng:



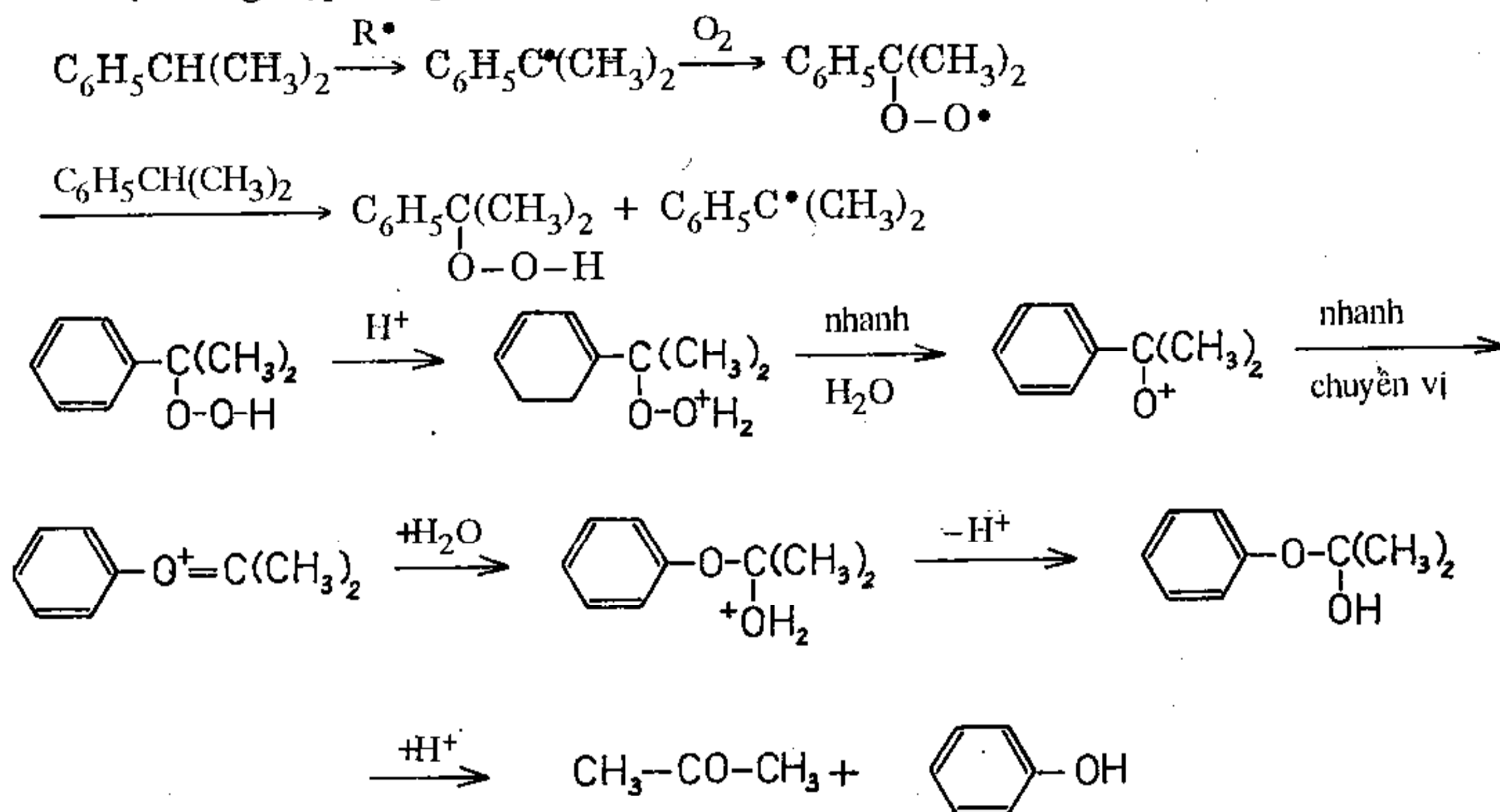
Chẳng hạn:



do đó thu được hai ancol bậc nhất có mạch cacbon khác nhau.

8) Tổng hợp phenol

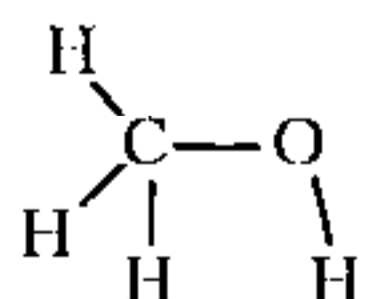
Phenol là sản phẩm chủ yếu thu được từ chưng cất nhựa than đá. Trong công nghiệp, phenol được tổng hợp đồng thời với axeton từ sản phẩm dầu mỏ cumen:



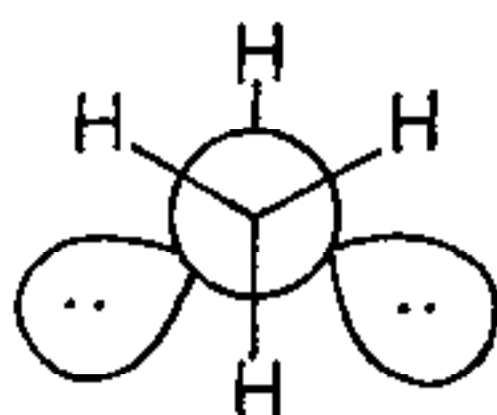
Phản ứng xảy ra qua cơ chế gốc, trong đó có quá trình chuyển vị gọi là chuyển vị hidroperoxit.

10.1.3. Cấu trúc của ancol-phenol

Ancol có nhóm OH đính với $C_{sp^3}^3$ của gốc ankyl hay xyclohexyl. Nguyên tử O của ancol cũng gần lai hóa sp^3 nhưng có độ âm điện cao hơn C và H, do đó, ancol có momen lưỡng cực về phía oxi. Phân tử ancol có cấu dạng với liên kết O-H nằm xen kẽ giữa hai liên kết C-H và hàng rào năng lượng quay xung quanh liên kết C-O là 1,1 kcal/mol.

	Chiều dài liên kết l , Å		Góc liên kết, độ:	
	C - H	1,10	H - C - H	109
	O - H	0,96	H - C - O	110
	C - O	1,43	C - O - H	108,9

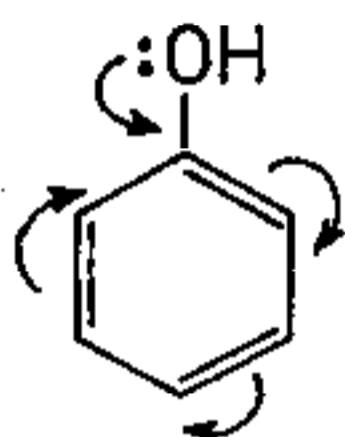
Hai cặp electron n chiếm hai obitan sp^3 nằm xen kẽ giữa hai liên kết C-H cạnh nhau.



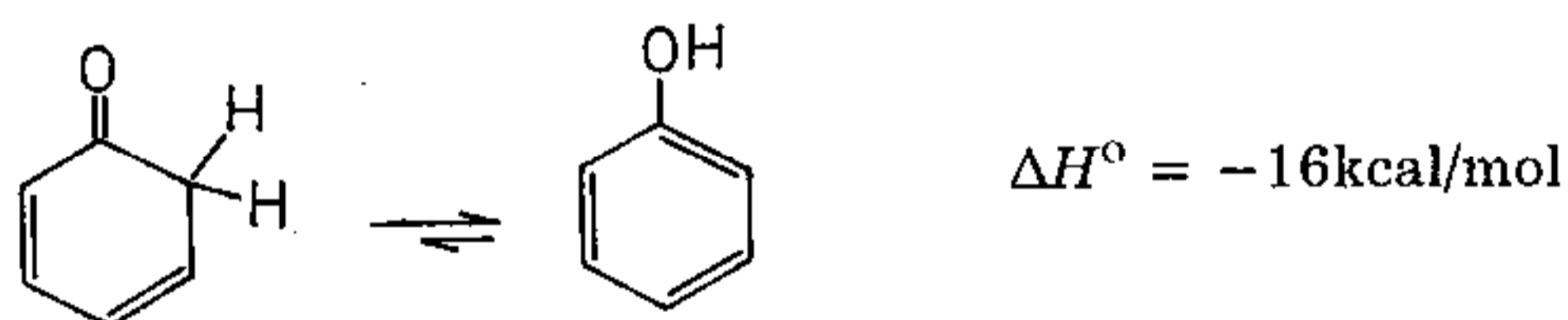
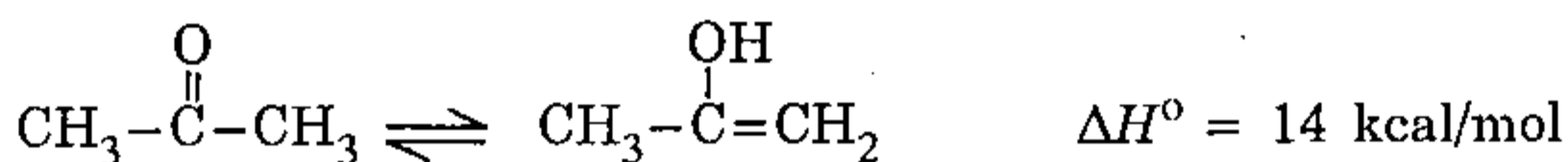
Tính hình học của ancol etylic

Từ số liệu trên cho thấy, góc H-C-H và H-C-O là 109° và 110° chứng tỏ O ở đây có trạng thái lai hóa gần sp^3 . Khoảng cách của liên kết O-H giống liên kết O-H trong nước.

Phenol có nhóm OH đính với C_{sp^2} thơm, ngoài tính âm điện lớn của O như ở ancol, O còn có tương tác của cặp electron n với hệ electron π của nhân benzen (+C). Hiệu ứng này ngược chiều với hiệu ứng $-I$ của O nhưng mạnh hơn $-I$ nhiều ngay ở điều kiện thường, nên quyết định tính chất của phenol:



Nhờ hiệu ứng này mà phenol trở nên bền hơn ở dạng enol, mà dạng enol mạch hở rất không bền:



Cũng do hiệu ứng này, có thể thấy ngay rằng, mật độ electron ở O của ancol lớn hơn mật độ electron ở O của phenol nhiều, ngược lại mật độ electron ở C trong nhân benzen lớn hơn ở gốc ankyl, liên kết O-H trong phenol phân cực lớn hơn trong ancol.

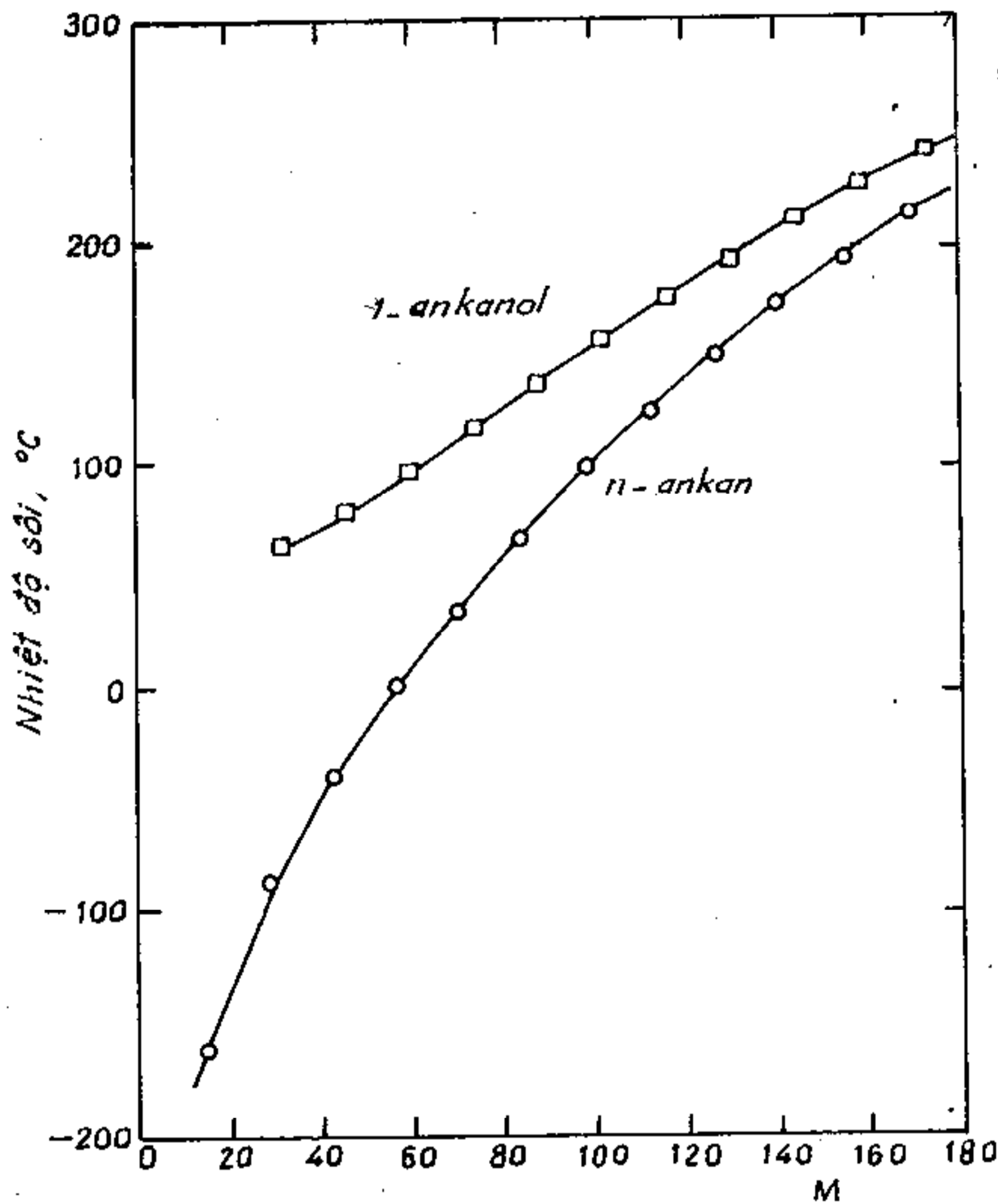
10.1.4. Tính chất vật lý

Nếu đơn giản xem ancol là tổ hợp của ankan và nước thì phân tử đó có gốc ankyl là kỵ nước và nhóm OH là háo nước. Nhóm OH quyết định tính chất vật lý của ancol và gốc R làm thay đổi tính chất vật lý đó tùy theo khối lượng và cấu trúc của gốc R.

Chẳng hạn, các ancol có thành phần đơn giản đều có nhiệt độ sôi cao hơn so với ankan, anken, ankyn, ankyl halogenua tương ứng.

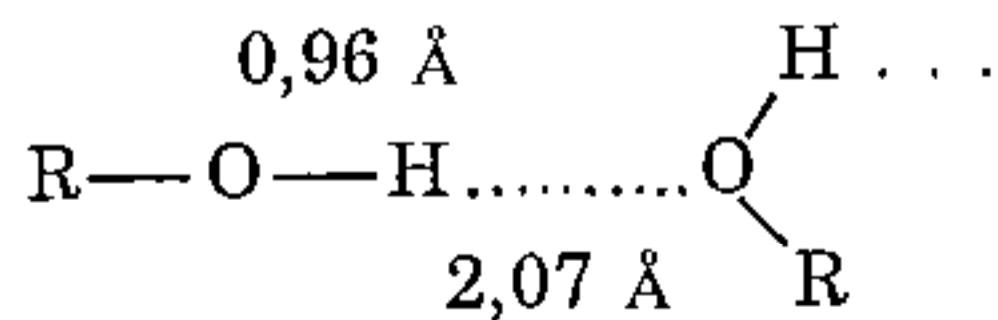
Nhiệt độ sôi của ancol cao hơn ankan, chẳng hạn metanol ($M=46$) sôi 78°C , còn propan ($M=44$) sôi ở -42°C là do ancol có hai liên kết C-O và O-H đều phân cực nên ancol có momen lưỡng cực tạo nên tương tác lưỡng cực-lưỡng cực giữa các phân tử trong pha lỏng làm tăng nhiệt độ sôi.

	CH ₃ -OH	CH ₃ CH ₂ OH	CH ₃ -Cl	CH ₃ CH ₂ -Cl
μ, D	1,71	1,70	1,94	2,04
$t_s, ^\circ C$	65	78,5	-24	13
tính tan:	∞	∞		0,447/100 g H ₂ O

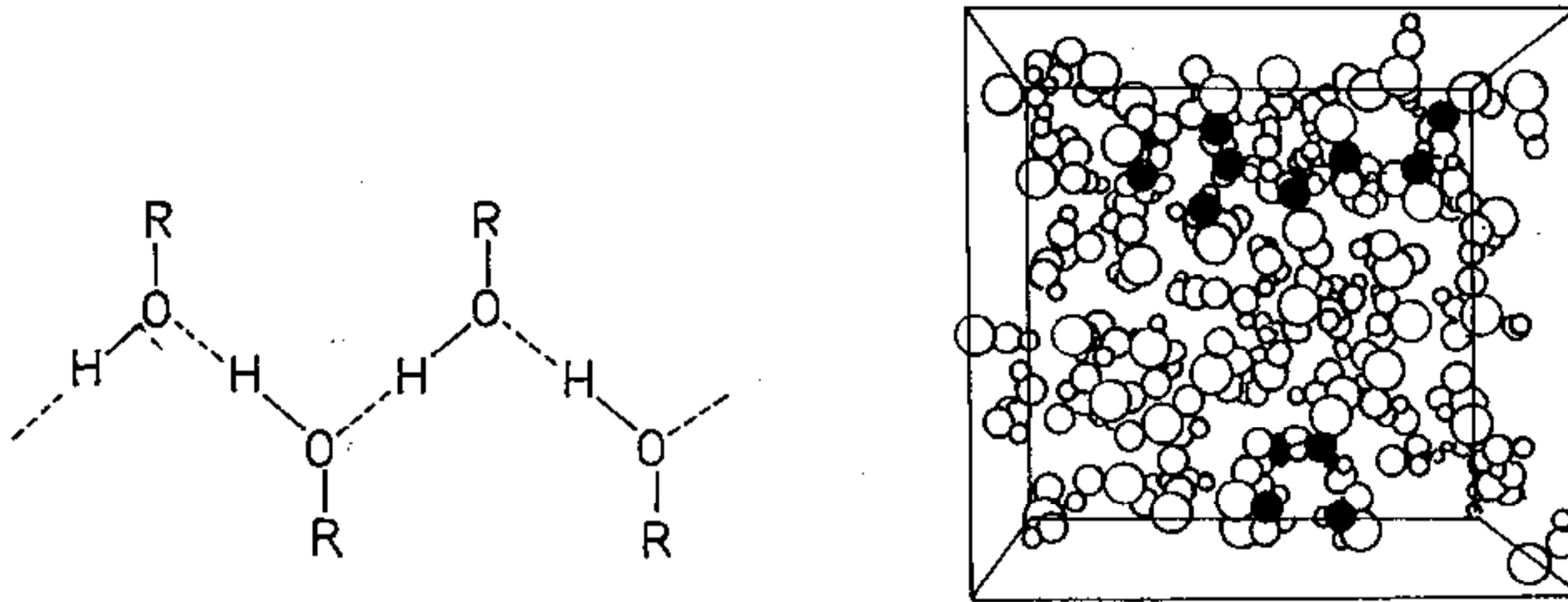


Hình 10.1. Nhiệt độ sôi của ankanol so với ankan.

Momen lưỡng cực của dẫn xuất clo lớn hơn của ancol nhưng nhiệt độ sôi của ancol vẫn cao hơn ankyhalogenua, do đó sự khác nhau về nhiệt độ sôi ở đây là do ancol có liên kết hidro giữa các phân tử:

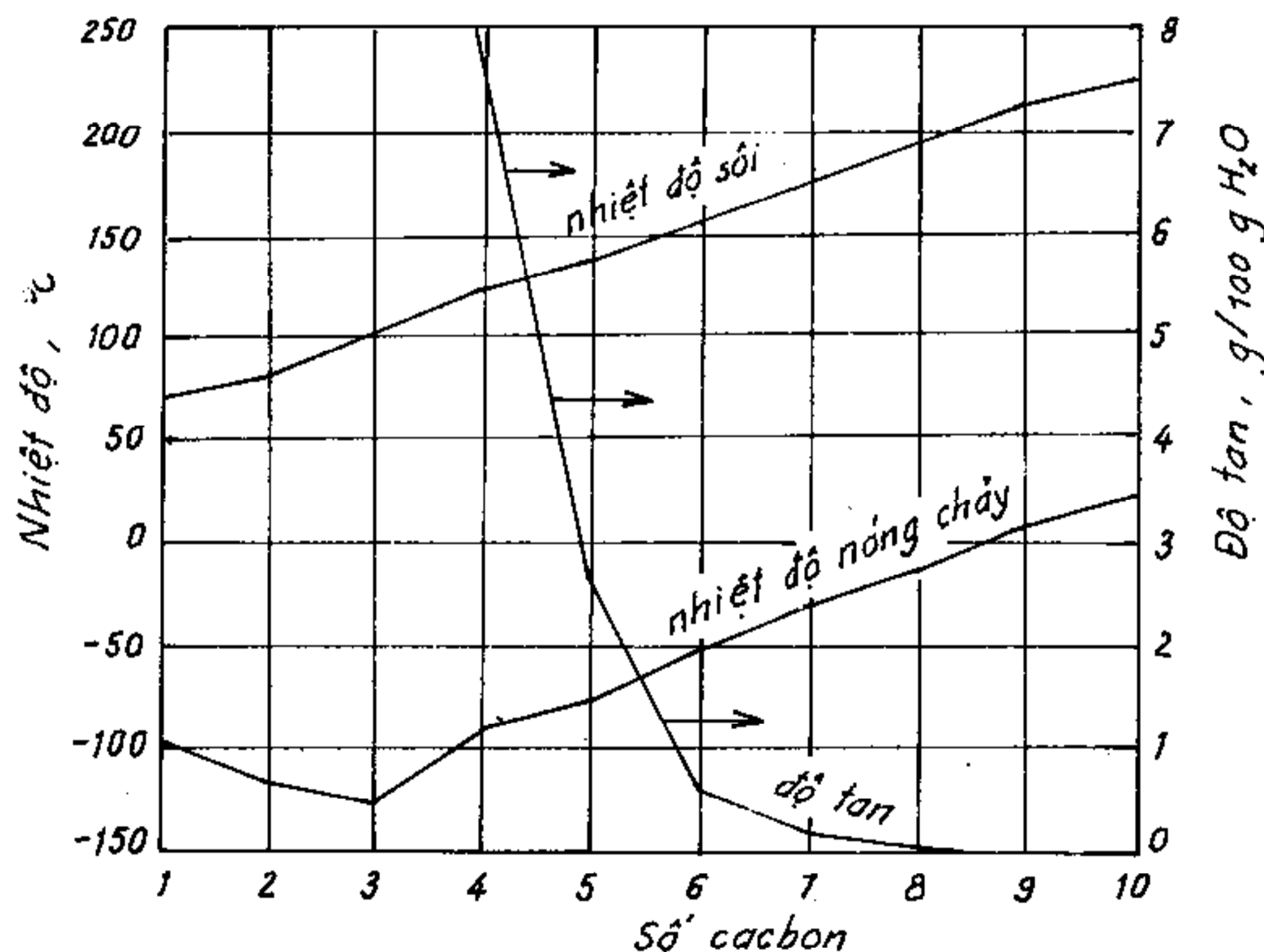


Liên kết hidro H...O có khoảng cách là 2,07Å, lớn hơn liên kết H-O 0,96Å. Năng lượng liên kết hidro chỉ 5 kcal/mol so với năng lượng H-O đến 104 kcal/mol. Song trong trạng thái ngưng tụ, liên kết hidro đã tạo nên cấu trúc ba chiều mà có thể hình dung như cấu trúc khối của chất lỏng, như cấu trúc của metanol:



Hình 10.2. Cấu trúc ba chiều của metanol có liên kết hiđro

Trong một dãy đồng đẳng, chẳng hạn n -ankanol, nhiệt độ sôi, nóng chảy đều tăng khi tăng số cacbon theo qui luật chung và dần dần đi tới hidrocarbon, còn tính tan giảm.



Hình 10.3. Sự phụ thuộc t_s , t_{nc} và tính tan vào số cacbon của n -ankanol.

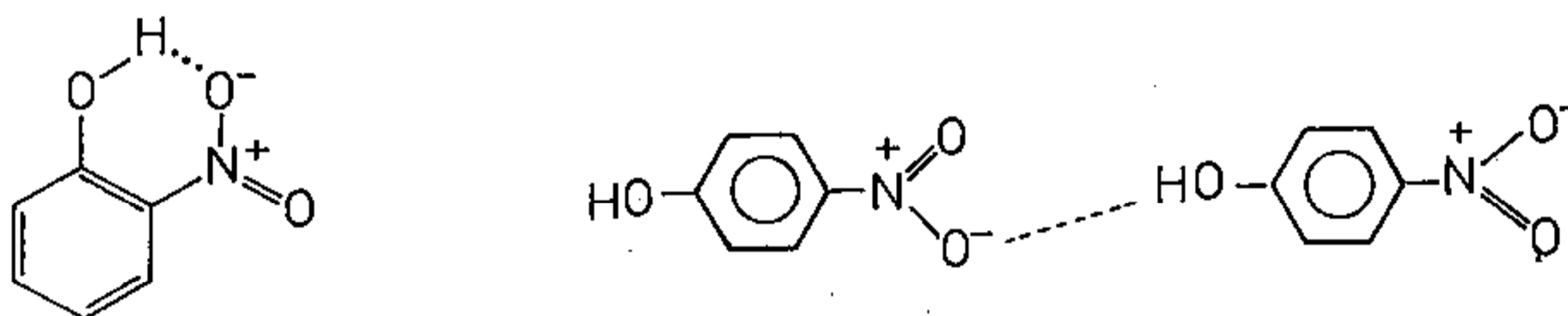
Phenol hầu như không có liên kết hiđro, tuy phenol có tính phân cực lớn hơn, nhưng cặp electron n của phenol đã tham gia vào hệ liên hợp.

Tính chất vật lý của dẫn xuất thế của phenol thay đổi phụ thuộc vào vị trí thế: *ortho*, *meta*, *para*, nhất là các nhóm thế có khả năng tạo được liên kết hiđro nội phân tử.

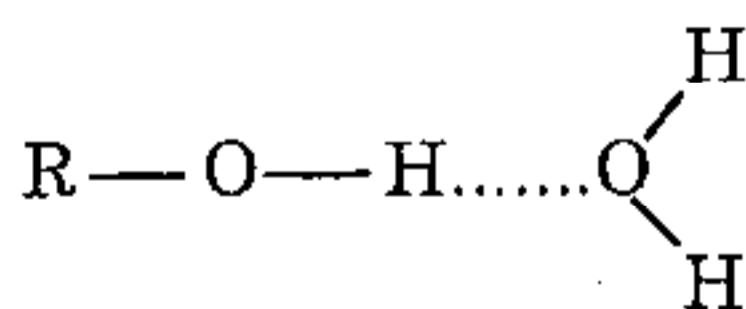
Bảng 10.1. Tính chất vật lý của ancol-phenol

Hợp chất	$t_s, ^\circ\text{C}$	$t_{nc}, ^\circ\text{C}$	d_4^{20}	Tính tan g/100 gH ₂ O	pK_a
CH ₃ OH	65	-97,9	0,7914	∞	15,5
CH ₃ CH ₂ OH	78,5	-114,7	0,7893	∞	15,9
CH ₃ CH ₂ CH ₂ OH	97,4	-126,5	0,8035	∞	
CH ₃ CHOHCH ₃	82,4	-89,5	0,7055	∞	
(CH ₃) ₃ COH	82,2	25,5	0,7887	∞	18
C ₆ H ₅ OH	182	42		9,3	10
<i>o</i> -CH ₃ C ₆ H ₄ OH	191	31		2,8	10,20
<i>m</i> -CH ₃ C ₆ H ₄ OH	201	11		2,6	10,09
<i>p</i> -CH ₃ C ₆ H ₄ OH	202	35		2,3	10,26
<i>o</i> -O ₂ NC ₆ H ₄ OH	217	45		0,2	7,22
<i>m</i> -O ₂ NC ₆ H ₄ OH		96		1,4	3,59
<i>p</i> -O ₂ NC ₆ H ₄ OH		114		1,7	7,15

Chẳng hạn, *o*-nitrophenol có liên kết hidro nội phân tử có t_s^0 , tính tan nhỏ hơn *m*- và *p*-nitrophenol có liên kết hidro ngoại phân tử:



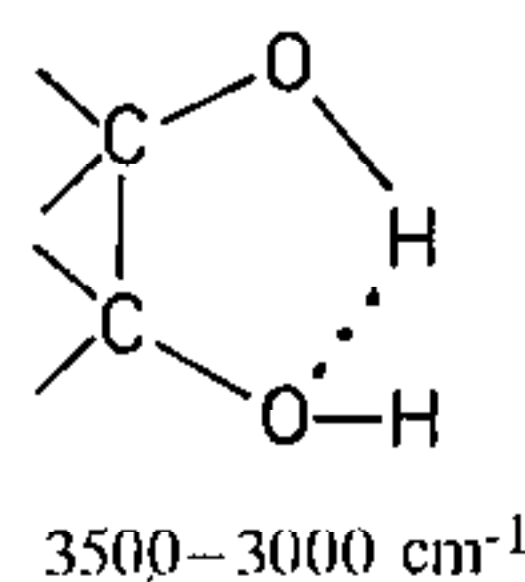
Tính tan của ancol trong nước cũng được giải thích bằng sự tạo thành liên kết hidro với nước. Khi tăng khối lượng của gốc R, hợp chất dần dần đi tới tính chất của ankan và liên kết hidro bị phân cắt để nhường chỗ cho tương tác giữa các mạch hidrocarbon. Thường tỷ lệ bốn cacbon cho một oxi, tính tan trong nước đã nhỏ. Tuy nhiên tính tan còn phụ thuộc vào gốc R, chẳng hạn, *tert*-butyl ancol tan nhiều hơn là *n*-butyl ancol vì *tert*-butyl có sự sắp xếp chặt chẽ hơn, đòi hỏi không gian ít hơn để tạo được liên kết hidro với nước:



Cũng như H₂O, ancol cũng có hằng số điện môi lớn, khi tăng mạch cacbon thì tầm quan trọng của nhóm OH giảm và hằng số điện môi gần tới hằng số của ankan, bằng ≈ 2 .

Trong phổ IR, ancol có các phổ dao động hóa trị:

O - H	C - O	O - H...OH ₂
3650-3000 cm ⁻¹	1200-1000 cm ⁻¹	3550-3200 cm ⁻¹
R ₃ C - O-H	R ₂ CH - O-H	RCH ₂ - OH
1200-1050 cm ⁻¹	1125-1085 cm ⁻¹	1085-1050 cm ⁻¹



3500-3000 cm⁻¹

Bảng 10.2. Hằng số điện môi của ancol

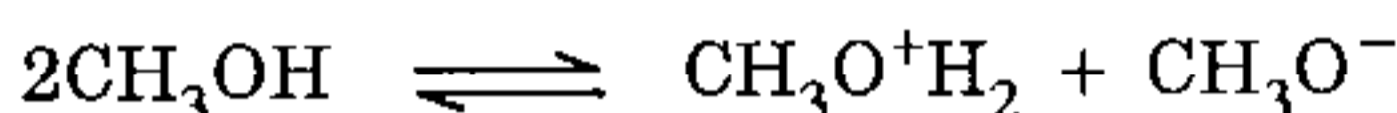
Hợp chất	Hằng số điện môi	Hợp chất	Hằng số điện môi
H ₂ O	78,5	CH ₃ OH	32,6
CH ₃ CH ₂ OH	24,3	CH ₃ (CH ₂) ₃ OH	17,1
CH ₃ (CH ₂) ₄ OH	13,9	CH ₃ (CH ₂) ₁₁ OH	6,3

Proton của OH trong NMR cho tín hiệu trong vùng 3,4 – 4 ppm, còn của phenol trong vùng 4–12 ppm.

10.1.5. Tính chất hóa học

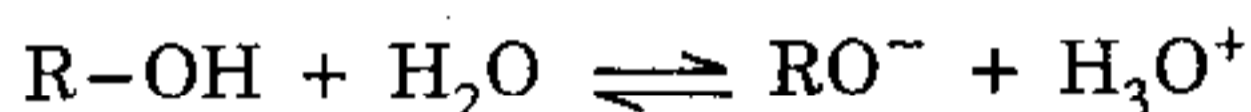
1) Tính axit của ancol-phenol

Tương tự như H₂O, ancol có thể tự ion hóa:



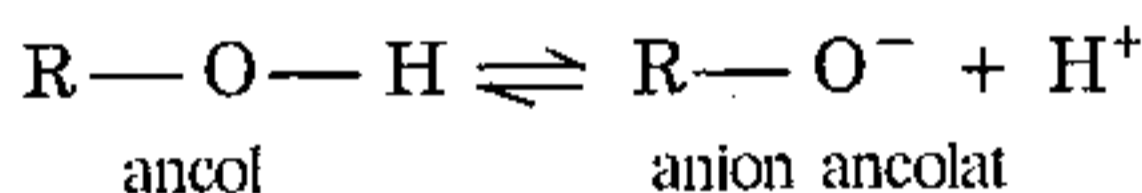
với hằng số phân ly $K_{(\text{CH}_3\text{OH})} = [\text{CH}_3\overset{\oplus}{\text{O}}\text{H}_2][\text{CH}_3\text{O}^-] = 11,2 \cdot 10^{-17} \text{ mol}^2\text{l}^{-2}$

Tính axit của ancol được xác định theo phương trình:



$$K_a = \frac{[\text{H}_3\text{O}^+][\text{RO}^-]}{[\text{ROH}]}$$

Tính axit của ancol và phenol được giải thích bằng sự phân cực của liên kết O–H và độ bền của anion ancolat hay phenolat:



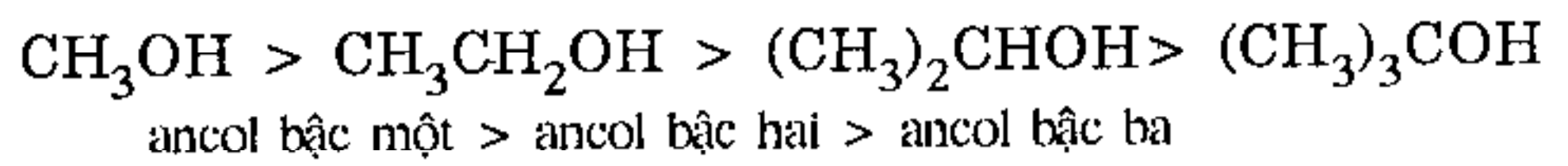
Ancol có tính axit yếu, yếu hơn axit axetic và thậm chí cả với nước, nhưng lớn hơn axetylen đến 10¹⁰ lần.

Bảng 10.3. Tính axit của ancol so với axit khác:

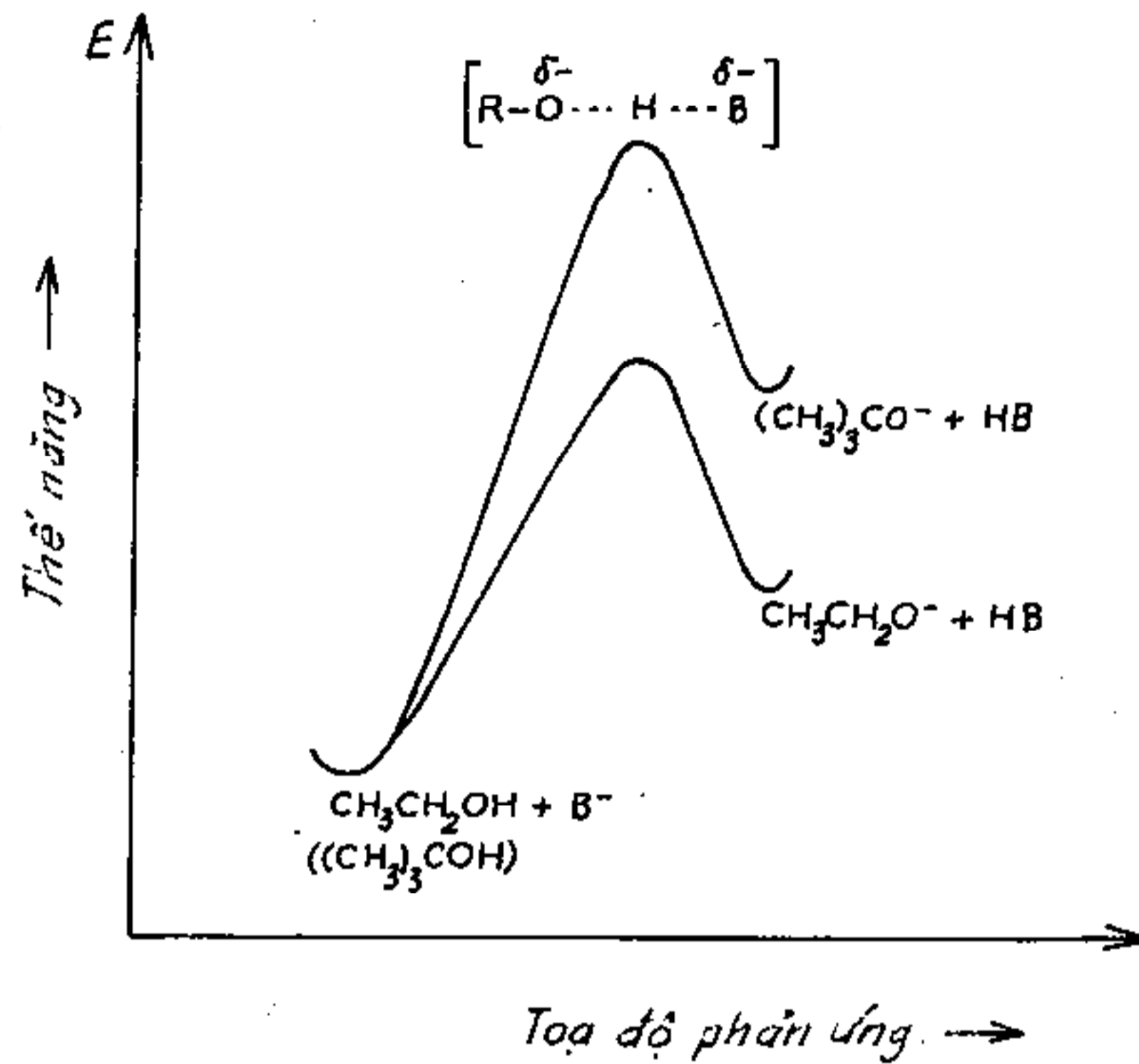
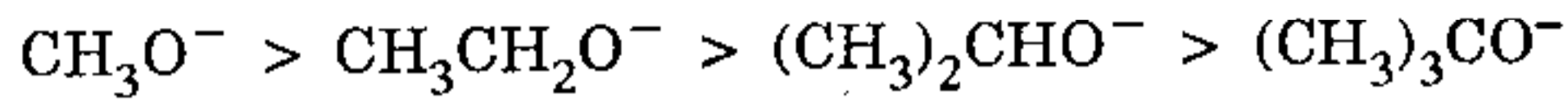
Hợp chất	pK _a	Hợp chất	pK _a
H ₂ O	15,7	HCl	-2,2
CH ₃ OH	15,5	H ₂ SO ₄	-5,0
C ₂ H ₅ OH	15,9	H ₃ PO ₄	2,15
(CH ₃) ₃ COH	≈ 18,0	H ₂ S	6,97
ClCH ₂ CH ₂ OH	12,4	HF	3,18
C ₆ H ₅ OH	10,0	HOCl	7,53
CF ₃ CH ₂ OH	12,4	H ₂ O ₂	11,64
CH ₃ COOH	4,8		

Trong ancol, các nhóm thế có hiệu ứng +I làm giảm tính phân cực của O–H, đồng thời cũng làm giảm tính bền của anion ancolat.

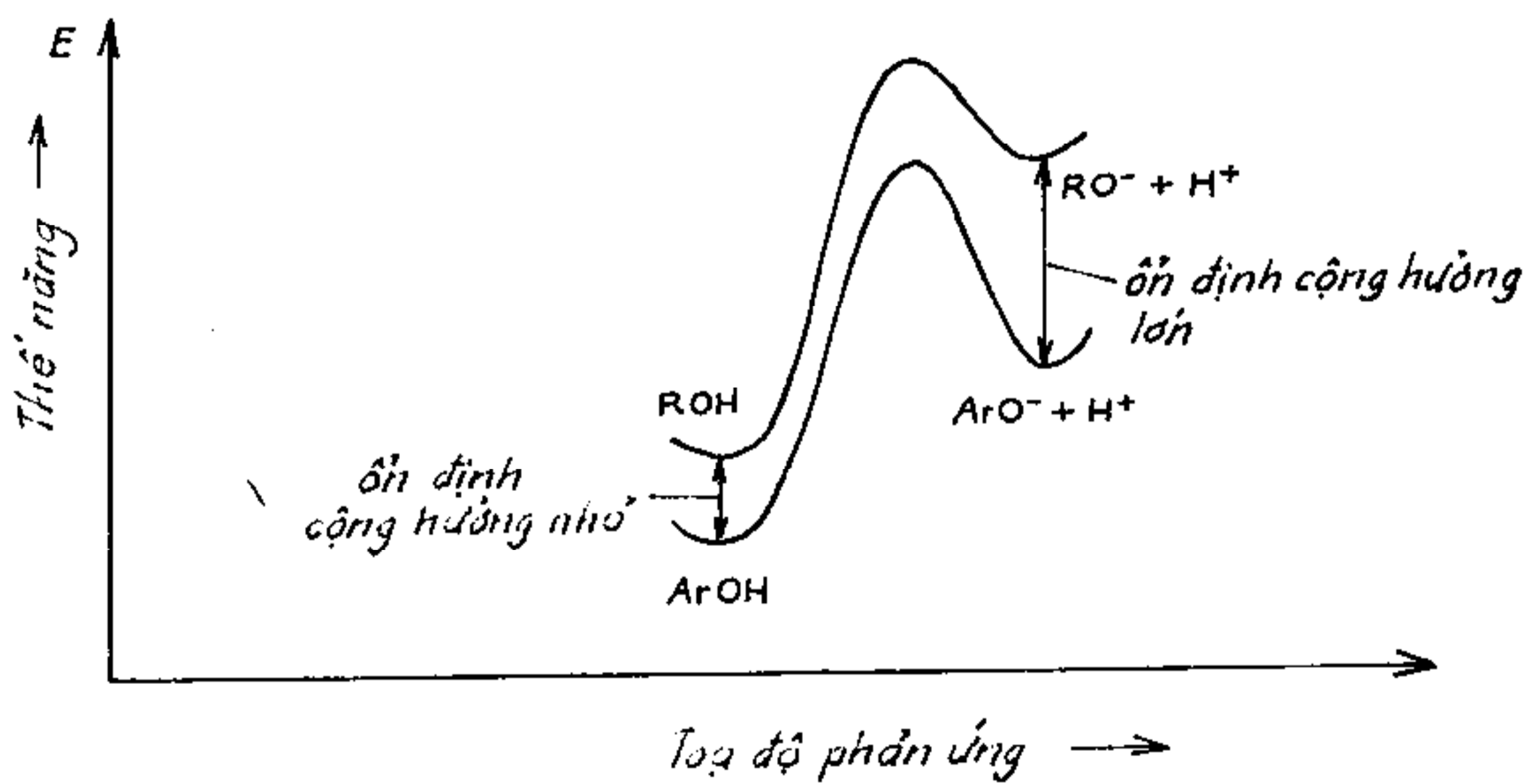
Do đó, tính axit giảm:



và tính bền của anion ancolat giảm:

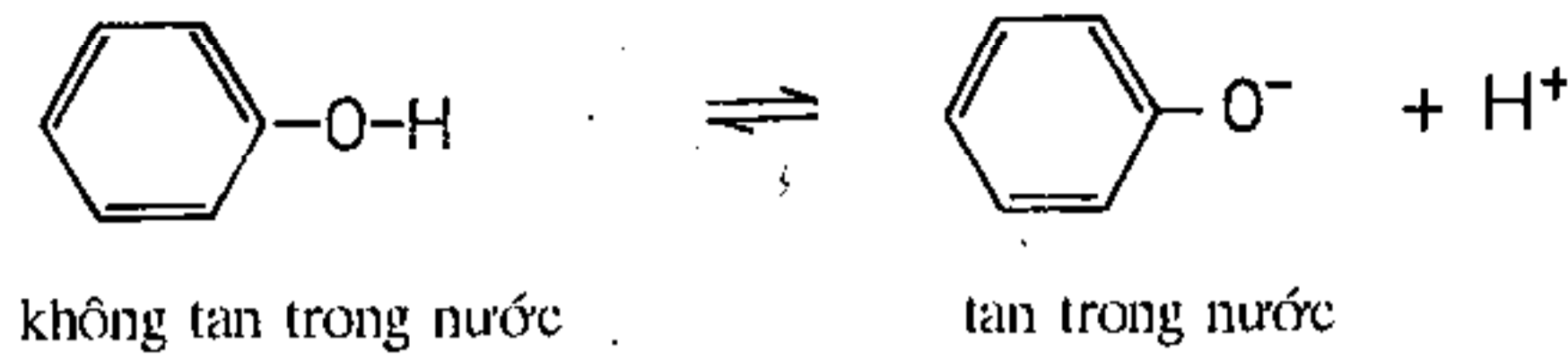


Hình 10.4. So sánh năng lượng hình thành anion ankoxy.



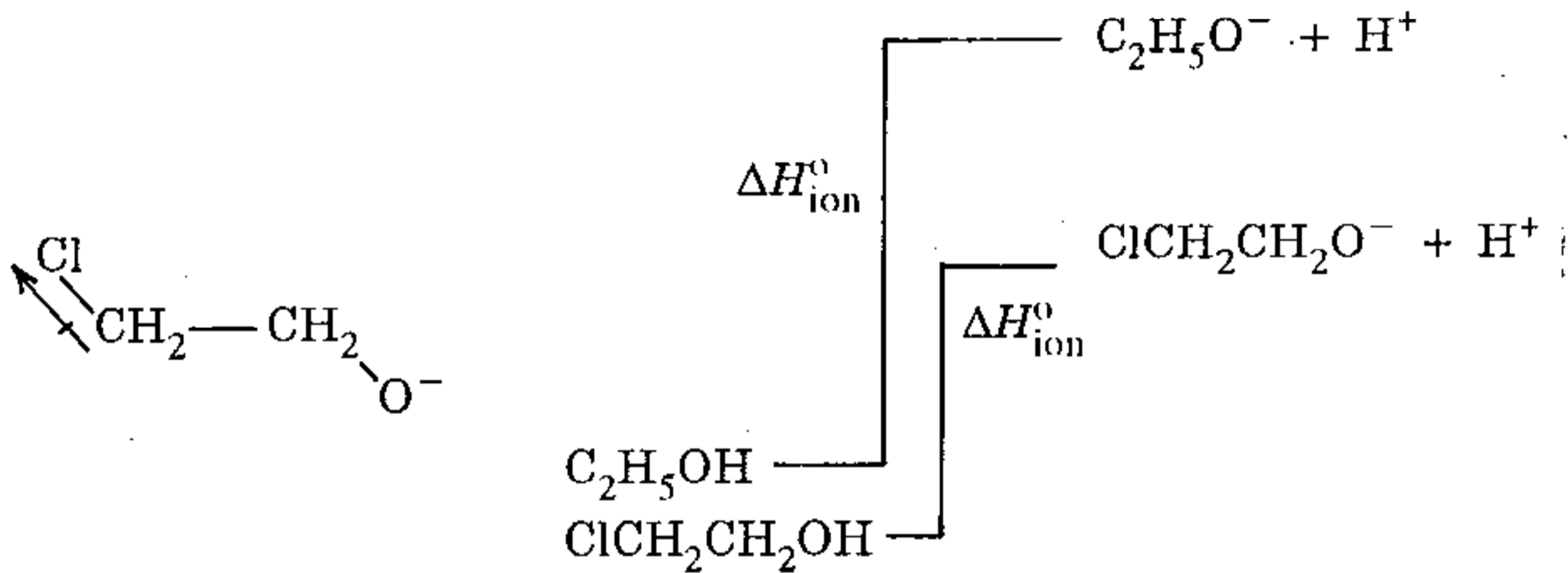
Hình 10.5. So sánh năng lượng ổn định của anion ancolat và phenolat.

Phenol có tính axit cao hơn ancol nhiều, do phenol có hiệu ứng $-C$ của nhân benzen, đồng thời cũng làm tăng tính bền của anion phenolat $\text{C}_6\text{H}_5\text{O}^-$.



Tính axit của phenol lớn hơn ancol nhiều, do tính phân cực cao của OH trong phenol lớn hơn trong ancol, mặt khác, hiệu ứng +C của O trong phenol nhỏ hơn của O⁻ với nhân benzen, do đó tính ổn định giữa anion ancolat và phenolat lớn hơn sự ổn định của ancol và phenol, nghĩa là anion phenolat bền hơn ancolat rất nhiều.

Tính chất phụ thuộc vào ảnh hưởng của nhóm thế, chẳng hạn:



Do Cl có $-I$ nên:

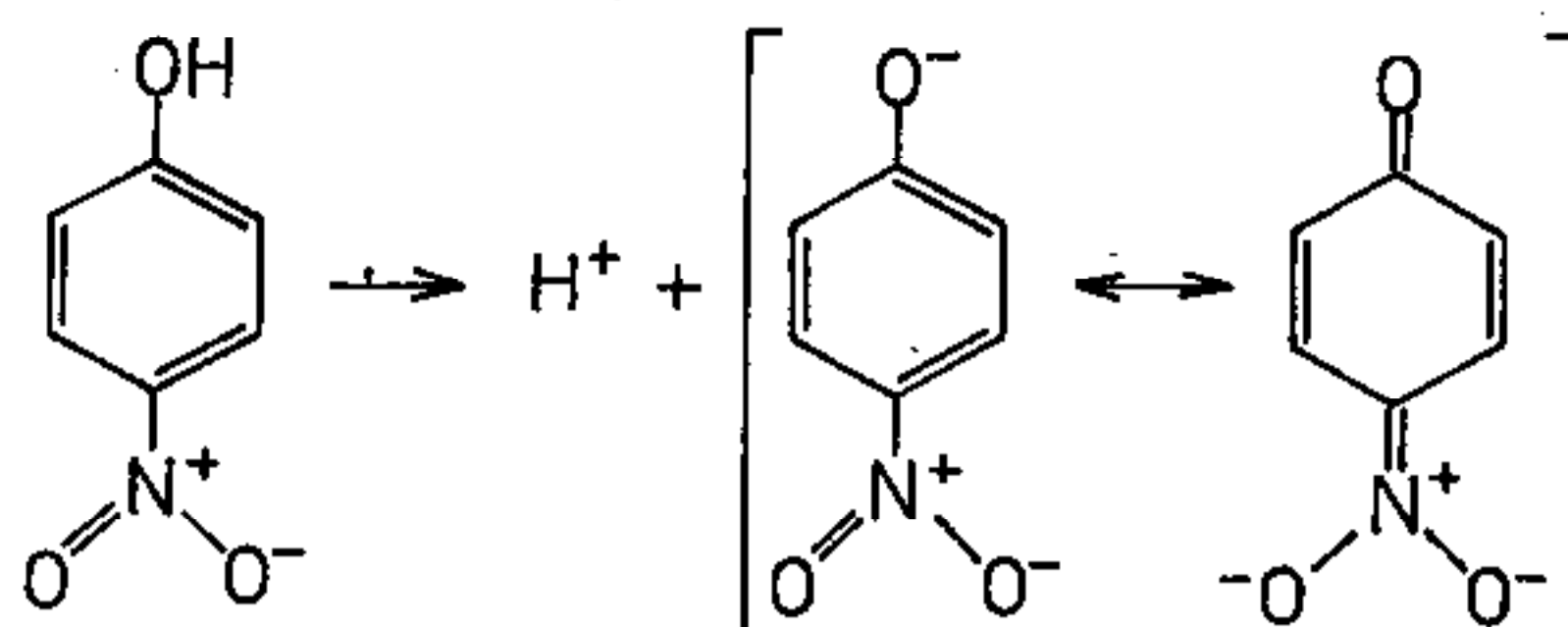
ΔH° ion hóa của $\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{OH} < \Delta H^\circ$ ion hóa $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$.

Đối với phenol, các nhóm thế $-I$, $-C$ trong nhân benzen làm tăng tính axit, còn nhóm thế $+I$, $+C$ làm giảm tính axit. Nhóm thế ở vị trí khác nhau gây ảnh hưởng khác nhau.

Bảng 10.4. Sự phụ thuộc tính axit vào ảnh hưởng của nhóm thế

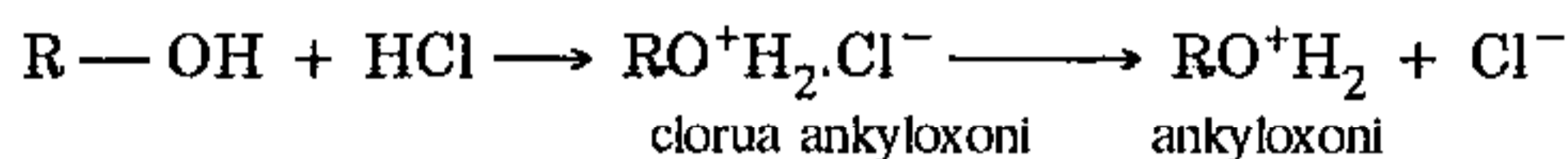
Nhóm thế	pK_a (25°C)		
	<i>ortho</i>	<i>meta</i>	<i>para</i>
H	10,0	10,0	10,0
CH_3	10,29	10,09	10,26
Cl	8,49	9,02	9,38
CH_3O	9,98	9,65	10,21
CN	-	-	7,95
NO_2	7,22	8,39	7,15

Chẳng hạn, *p*-nitrophenol cũng như *m*- và *o*- có tính axit cao hơn phenol, trong đó: *p*-nitrophenol có tính axit cao nhất do điện tích âm ở anion được giải tỏa lớn hơn bởi nhóm thế:



2) Tính bazơ

Tương tự như H_2O , ancol cũng có tính bazơ khi tác dụng với axit mạnh hơn nó. Chẳng hạn:



do ancol có O có cặp electron n có khả năng proton hóa. Nước và ancol thấp có hằng số điện môi cao nên ion ankyloxoni có thể phân ly thành ion tự do. Tuy nhiên các ancol có hằng số điện môi thấp cũng có thể phân ly cặp ion và cũng dễ tổ hợp lại.

Phenol hầu như không có tính bazơ vì cặp electron n của O đã tham gia vào hệ liên hợp.

Tính axit thay đổi theo: $H_2O > ROH > HC \equiv CH > NH_3 > RH$

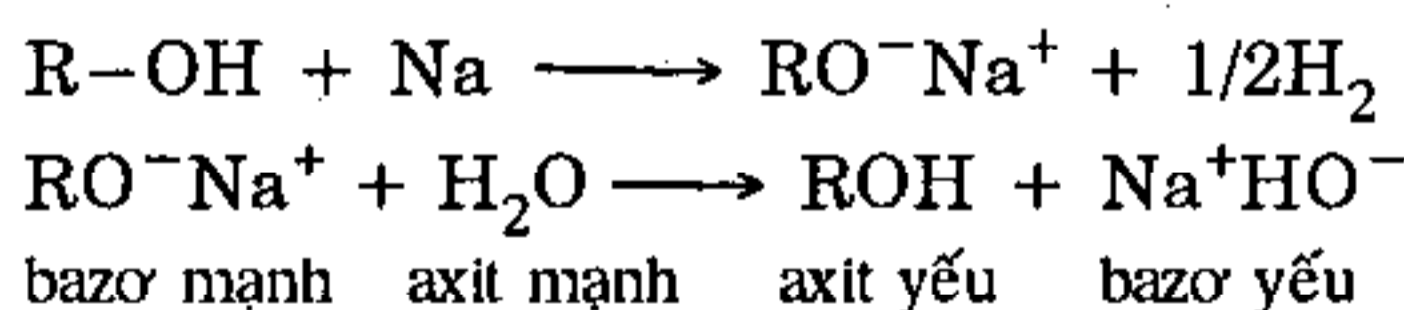
Tính bazơ thay đổi theo: $R^- > NH_2^- > HC \equiv C^- > RO^- > HO^-$

Như vậy ancol tham gia vào các phản ứng hóa học như là hợp chất lưỡng tính.

3) Phản ứng phân cắt liên kết O-H (hay thế H của OH)

a) Phản ứng tạo thành muối ancolat hay phenolat

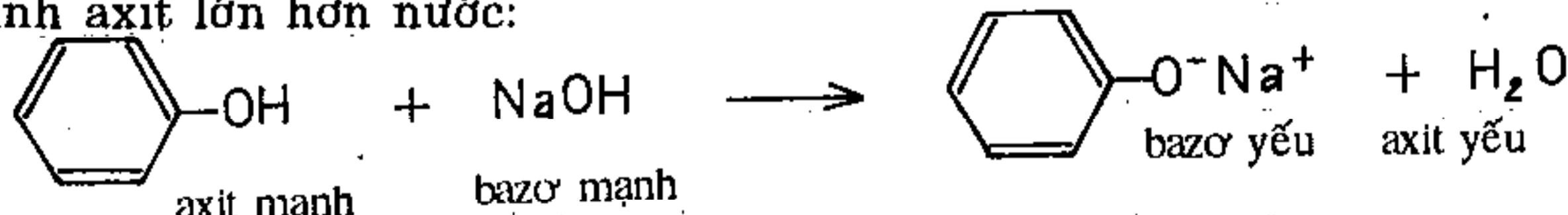
Ancol và phenol tác dụng với kim loại:



Như vậy, khi tác dụng ancol với kiềm, phản ứng chuyển mạnh về phía ancol:

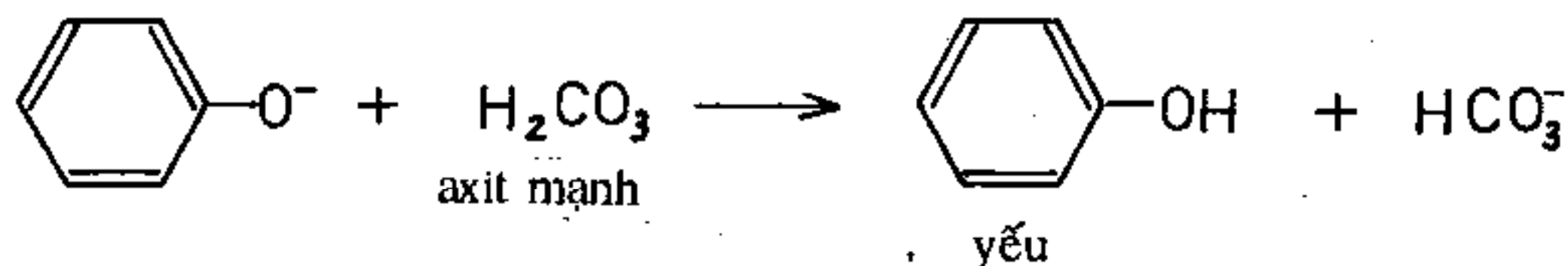


do đó ancol không phản ứng với kiềm, nhưng phenol lại phản ứng được với kiềm do phenol có tính axit lớn hơn nước:

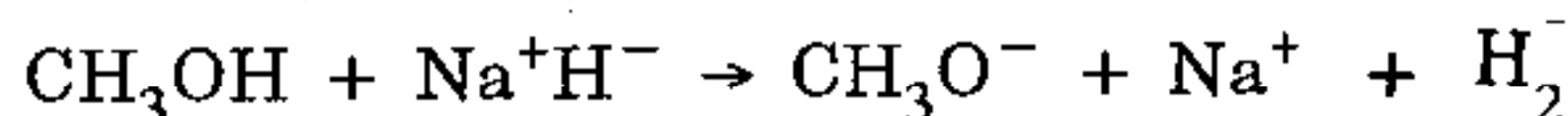


Phenol phản ứng quá mạnh với kim loại kiềm nên không dùng phản ứng tạo phenolat trực tiếp từ kim loại.

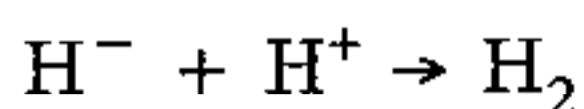
Anion phenolat là bazơ yếu nên có khả năng tác dụng với H_2CO_3 là axit mạnh hơn ($pK_a = 5$):



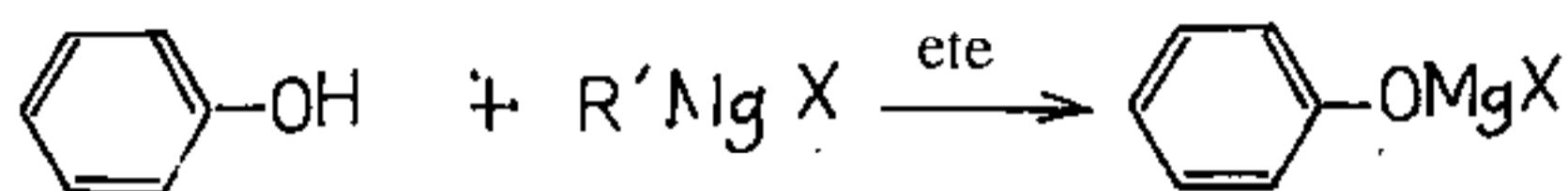
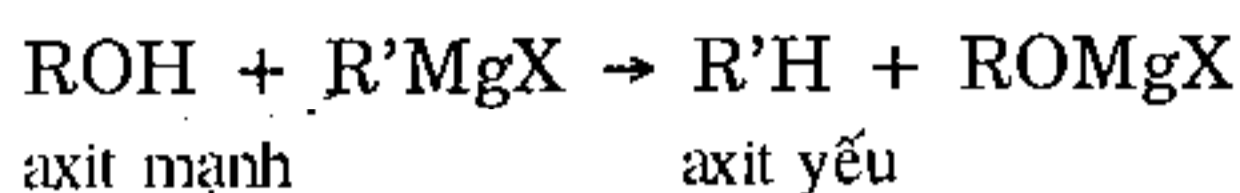
Từ đó phenol không tác dụng với muối bicacbonat hay dung dịch bicacbonat. Để điều chế ancolat, ngoài kim loại kiềm, có thể dùng Na^+H^- tác dụng với ancol:



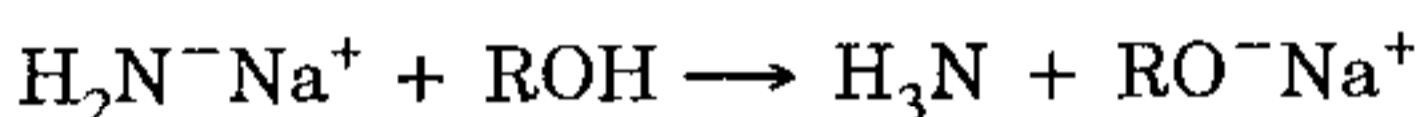
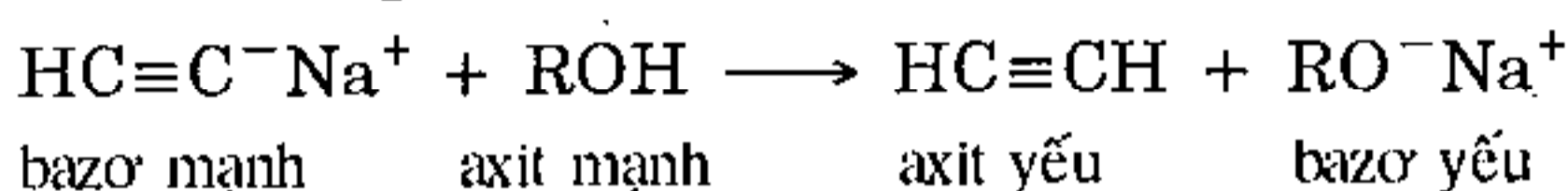
Phản ứng xảy ra nhanh do Na^+H^- dễ tác dụng với proton:



Ancol có tính axit lớn hơn RH nên tác dụng được với RMgX :



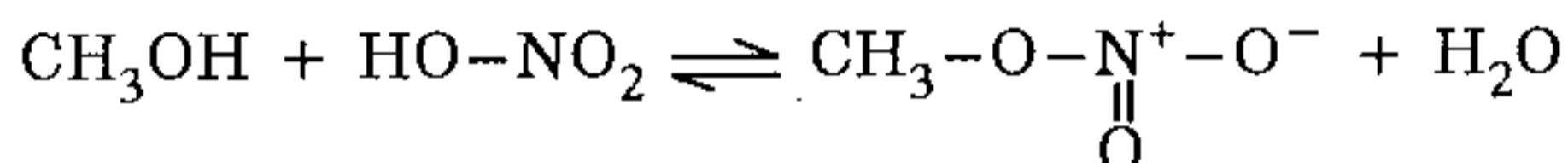
Tương tự, ancol tác dụng được với các muối axetylenua và amidua:



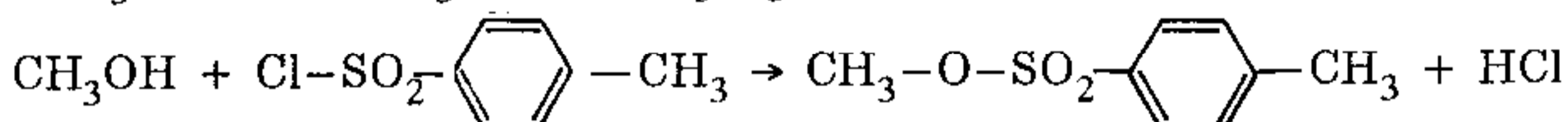
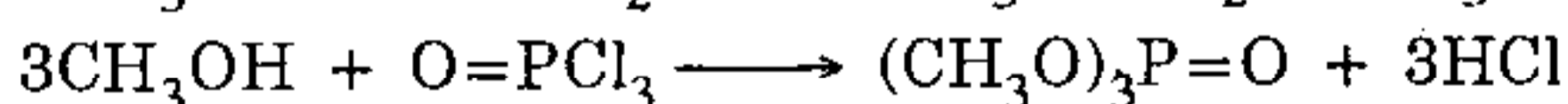
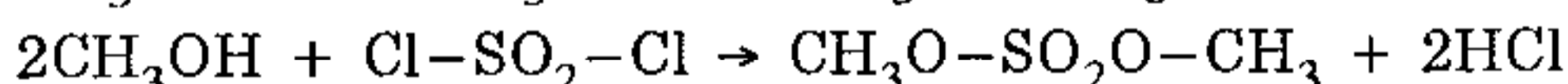
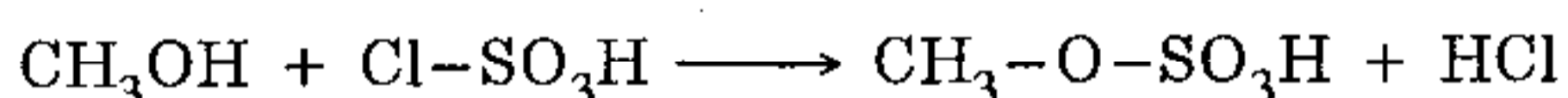
Phenol cũng có các phản ứng tương tự như trên.

b) Phản ứng tạo thành este

Ancol tác dụng với axit vô cơ chứa oxi (HNO_3 , H_2SO_4) tạo thành este vô cơ:

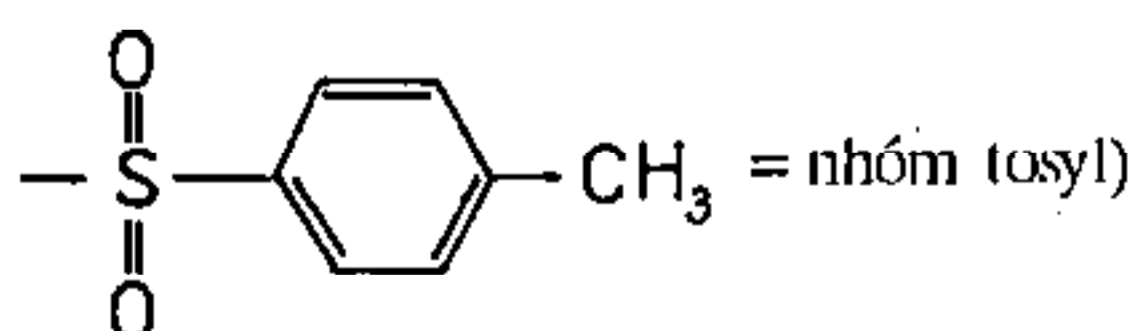


Có thể dùng các dẫn xuất của axit như cloranhidrit:



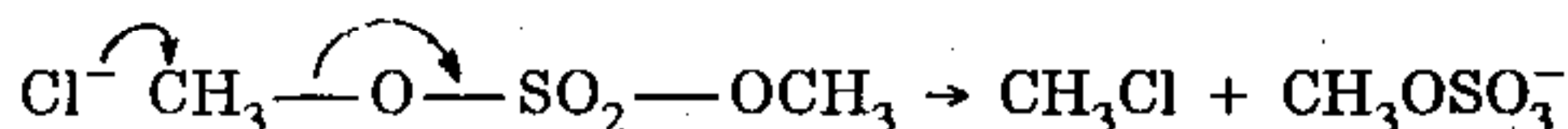
p-toluensunfoclorua
(tosylclorua)

metyltosylat(CH_3OTs)



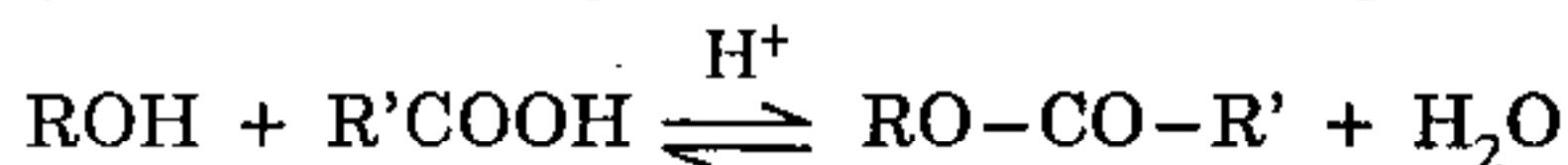
Phản ứng trên đã chuyển ROH có nhóm OH đi ra yếu thành sản phẩm có nhóm đi ra mạnh, đặc biệt nhóm tosyl là nhóm đi ra dễ để thành ion tosylat có tính ổn định cao do cộng hưởng.

Chẳng hạn, CH_3OH không cho phản ứng thế với Cl^- nhưng este của nó như metylsunfat lại cho phản ứng này:



ở đây anion $\text{CH}_3\text{OSO}_3^-$ là anion rất bền do cộng hưởng lớn.

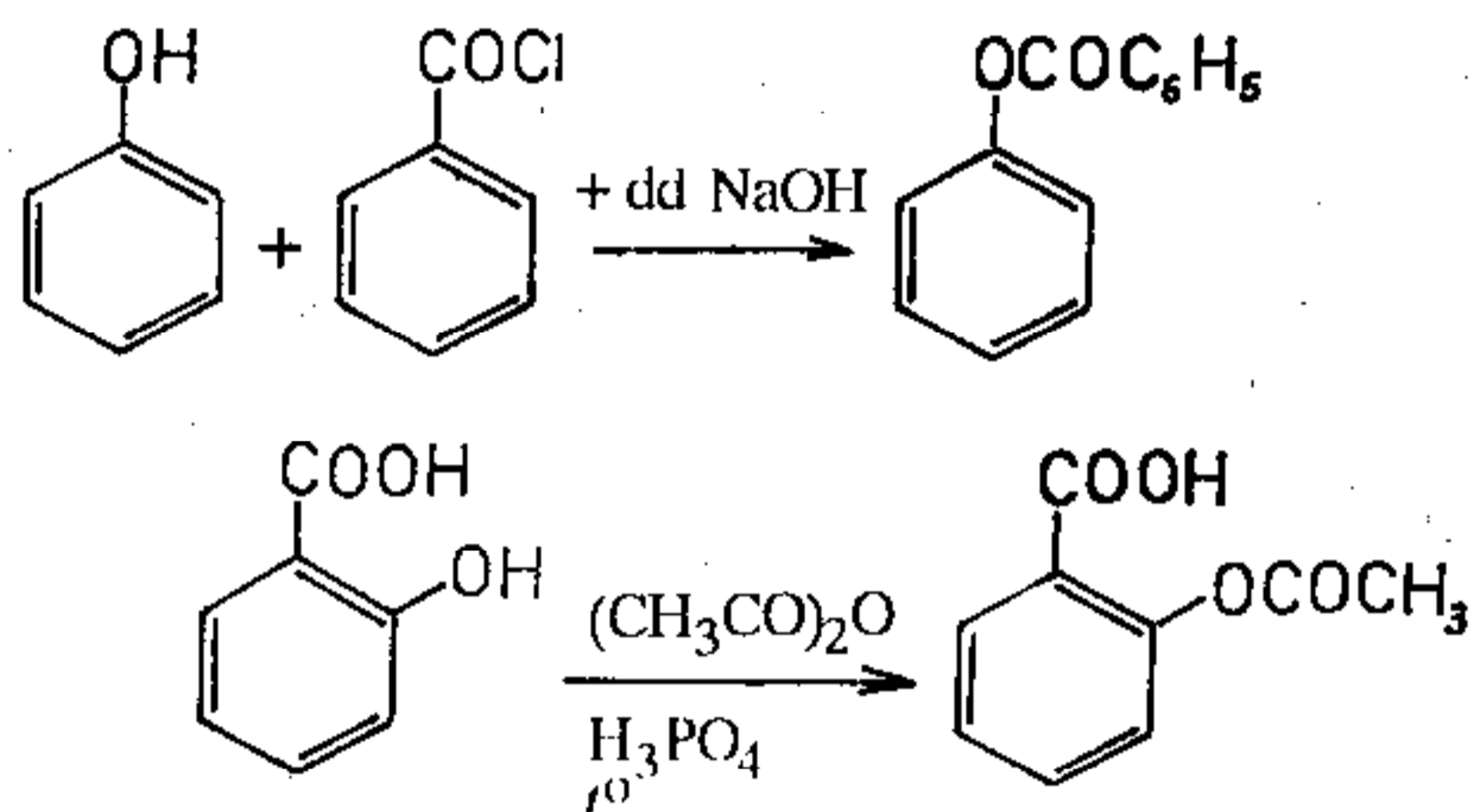
Axit hữu cơ hay dẫn xuất axit phản ứng với ancol và phenol và cho este hữu cơ.



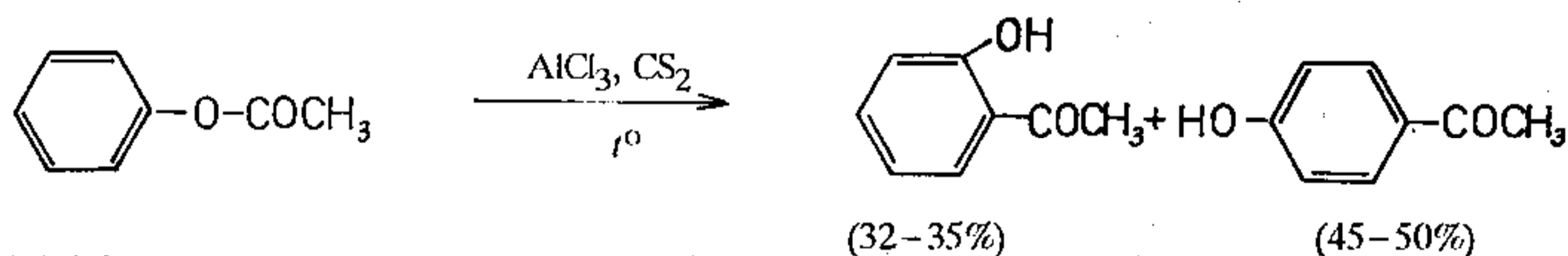
Phenol không có phản ứng tạo este trực tiếp với axit cacboxylic như ancol vì ΔH° dương:



vì thế aryleste chỉ tạo thành từ clorua axit hay anhidrit axit:

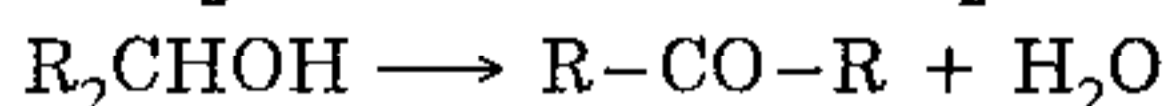
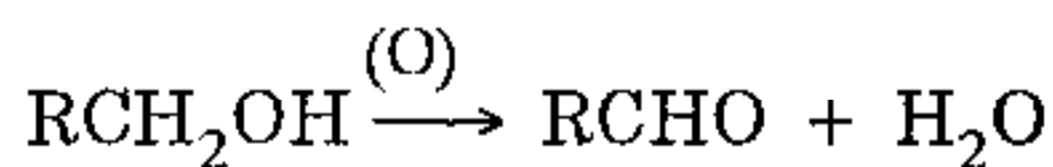


Các aryl este khi đun nóng có mặt AlCl_3 sẽ chuyển vị nhóm axyl vào vị trí *ortho* hay *para* (chuyển vị Fries) do đó thường dùng để điều chế xeton phenolic:

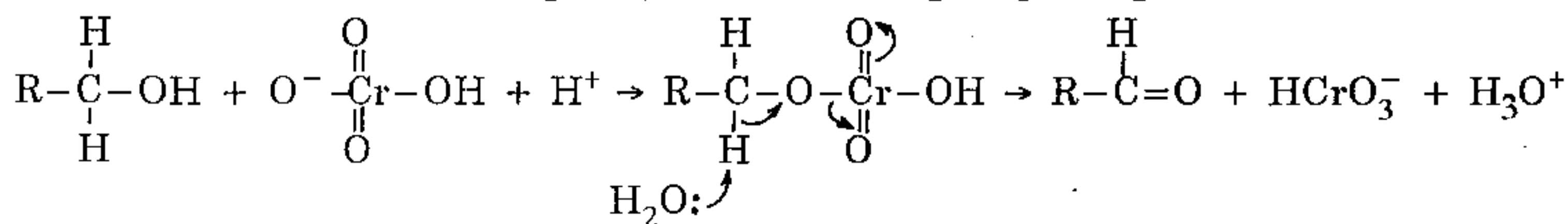
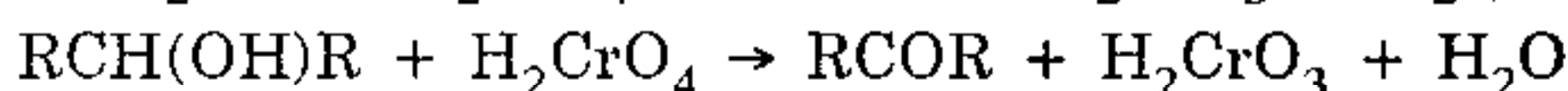
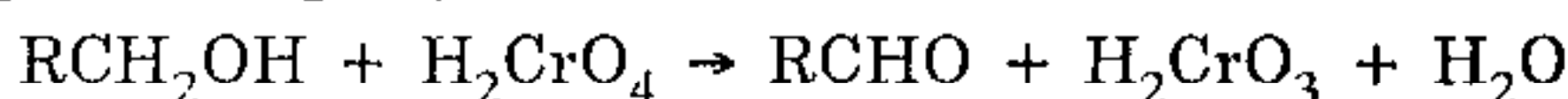


c) Phản ứng oxi hóa

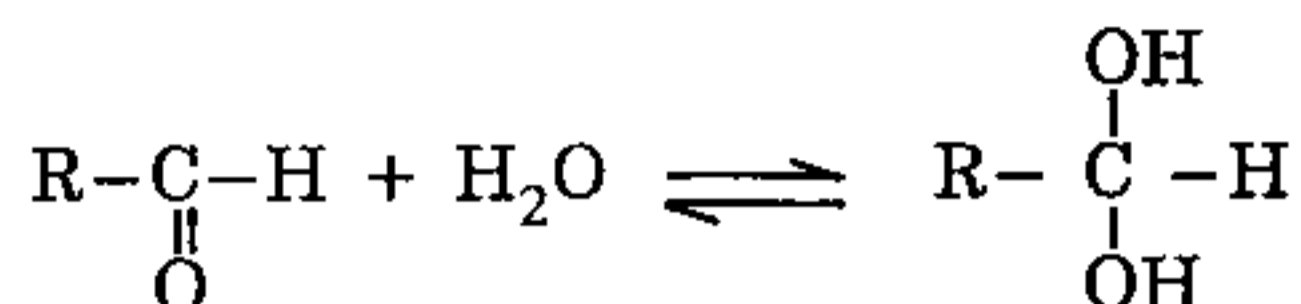
Dưới tác dụng của chất oxi hóa, ancol bậc một chuyển thành andehit, ancol bậc hai chuyển thành xeton, còn ancol bậc ba bền với chất oxi hóa ở điều kiện yếu:



Chất oxi hóa thường dùng là hợp chất crom(VI) chuyển thành crom(III), chẳng hạn, H_2CrO_4 hay CrO_3 trong H_2SO_4 :

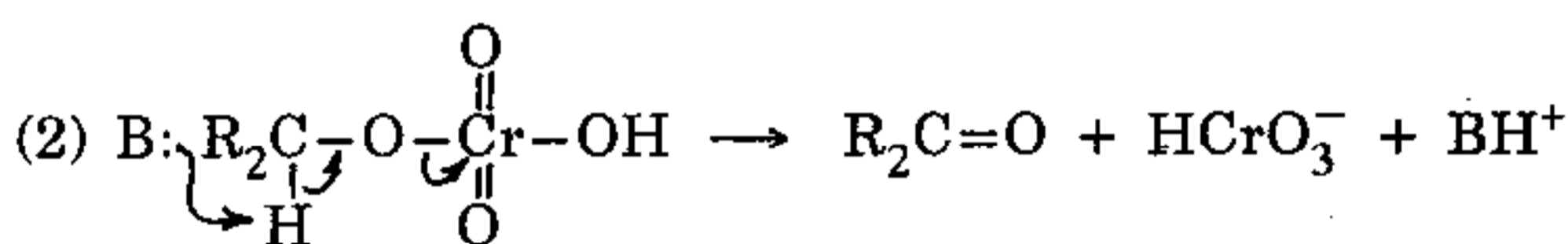
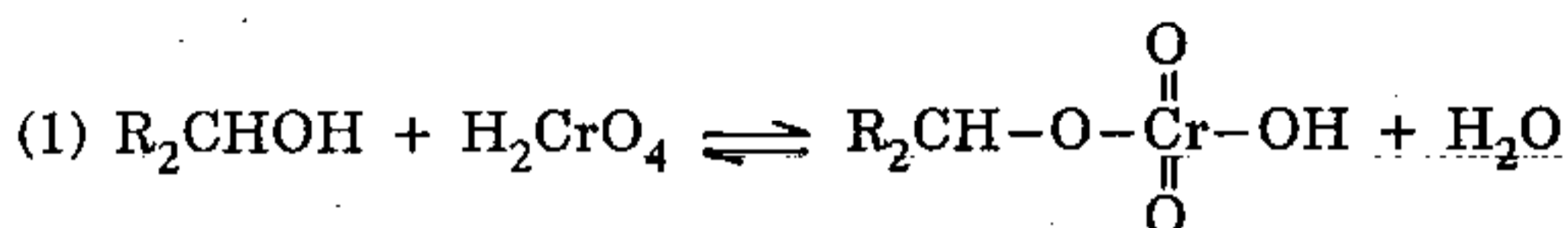


Để tránh sự oxi hóa tiếp andehit thành axit, cần chọn điều kiện thích hợp, thường cao hơn nhiệt độ sôi của andehit và thấp hơn nhiệt độ sôi của ancol. Trong điều kiện này, andehit được cất ra khỏi môi trường phản ứng. Tuy vậy vẫn có một lượng axit tạo thành là do có cân bằng:

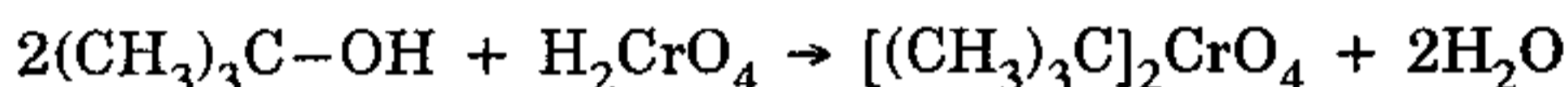


gem-diol này dễ bị oxi hóa bởi H_2CrO_4 tạo thành axit cũng theo cơ chế tương tự trên.

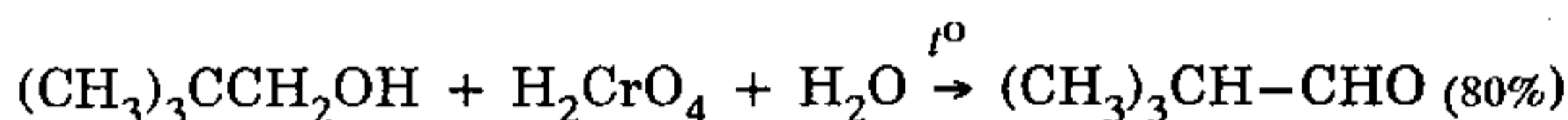
Quá trình oxi hóa trên là tạo este cromat ở giai đoạn đầu, sau đó là tách:



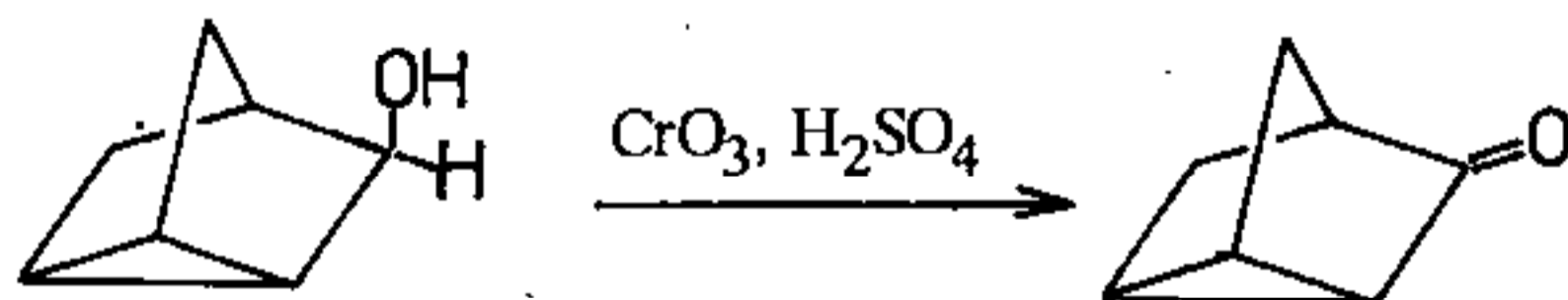
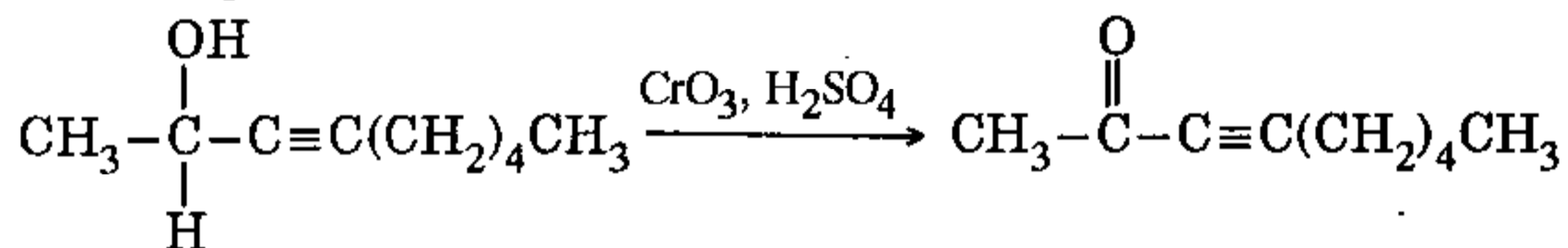
Ancol bậc ba với H_2CrO_4 thường cho este cromat bền, có thể tách ra:



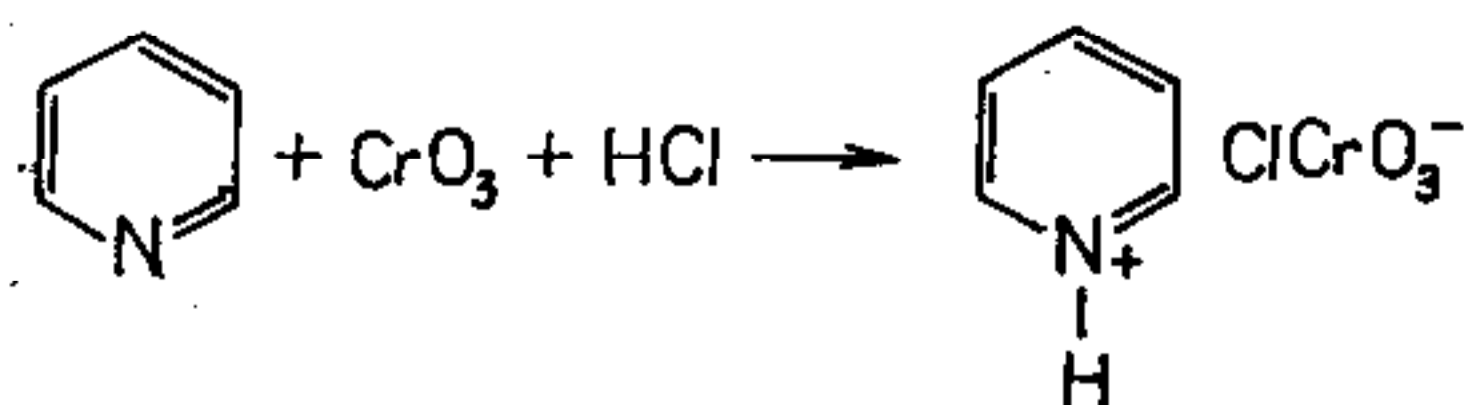
Phản ứng oxi hóa bằng H_2CrO_4 thường dùng điều chế andehit có gốc hidrocarbon lớn, chẳng hạn:



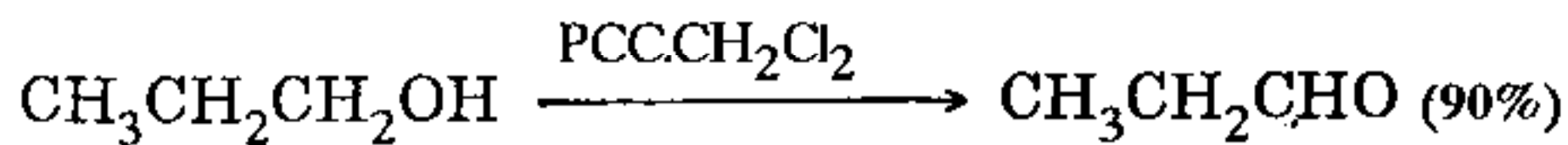
Có thể oxi hóa bằng CrO_3 trong dung dịch H_2SO_4 loãng với một lượng ancol trong axeton ở $15-20^\circ\text{C}$ (phương pháp Jons):



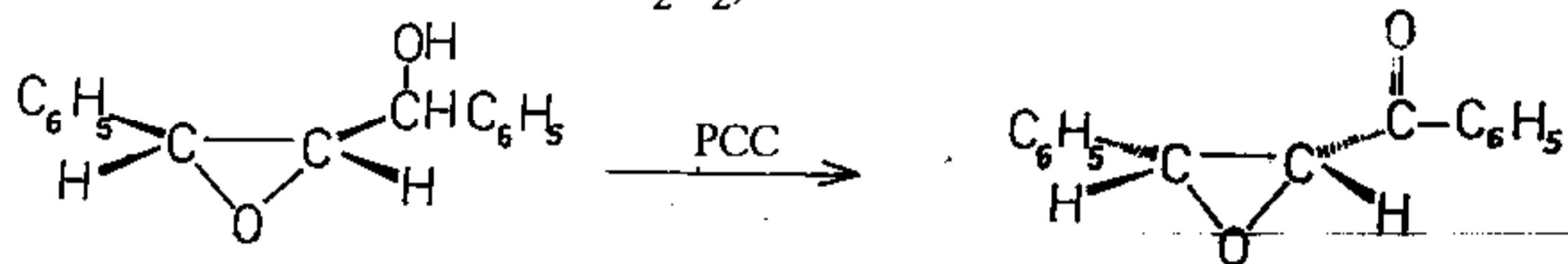
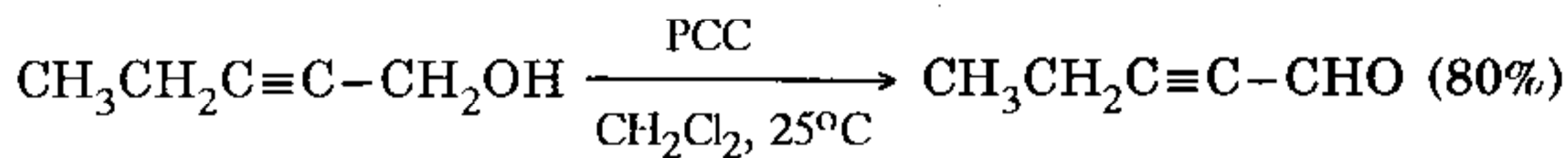
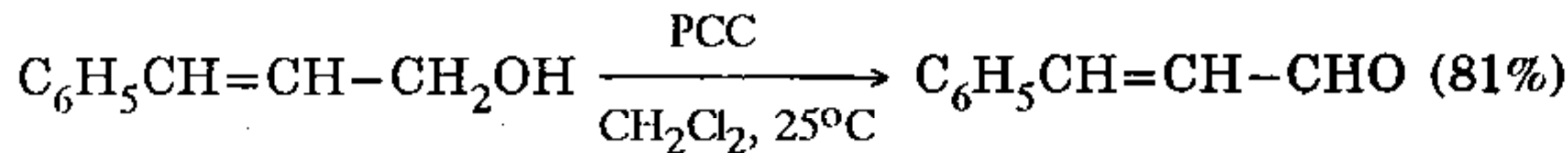
Phương pháp oxi hóa cho hiệu suất tốt nhất là dùng muối của pyridin clocromat (PCC) ở dạng tinh thể màu da cam, tan trong dung môi hữu cơ (CH_2Cl_2 , CH_3Cl) (phương pháp Sarett):



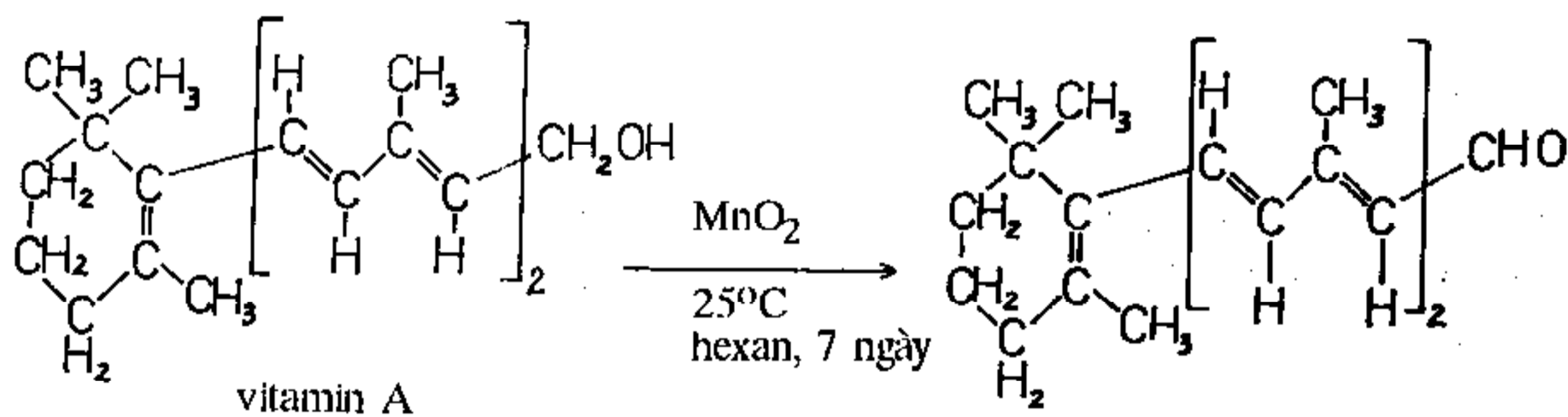
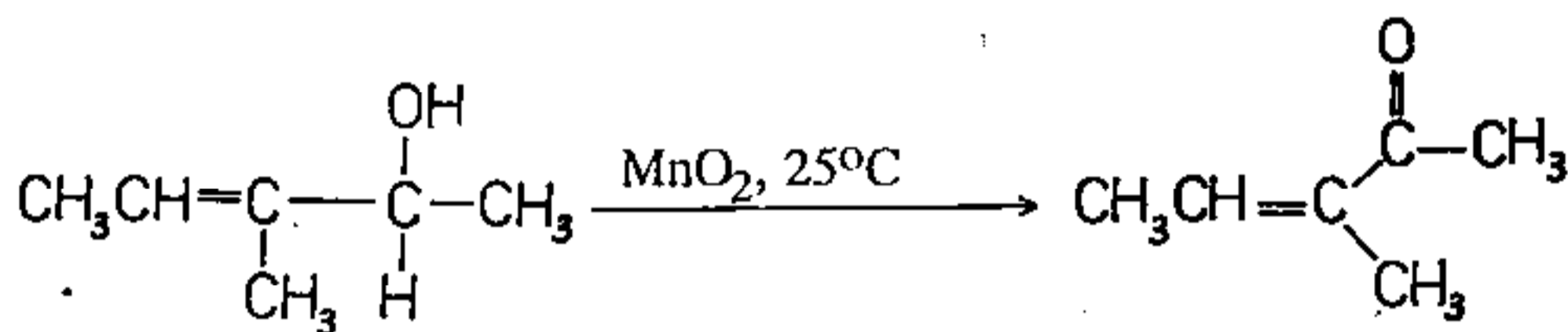
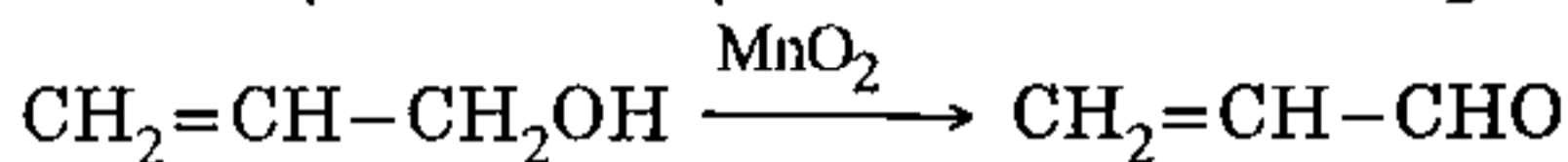
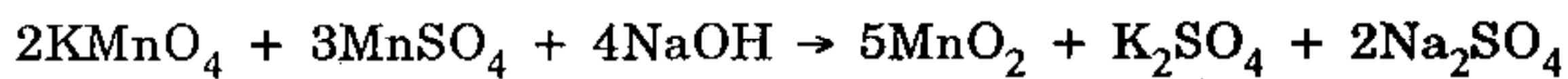
pyridin clocromat (PCC) (thuốc thử Sarett)



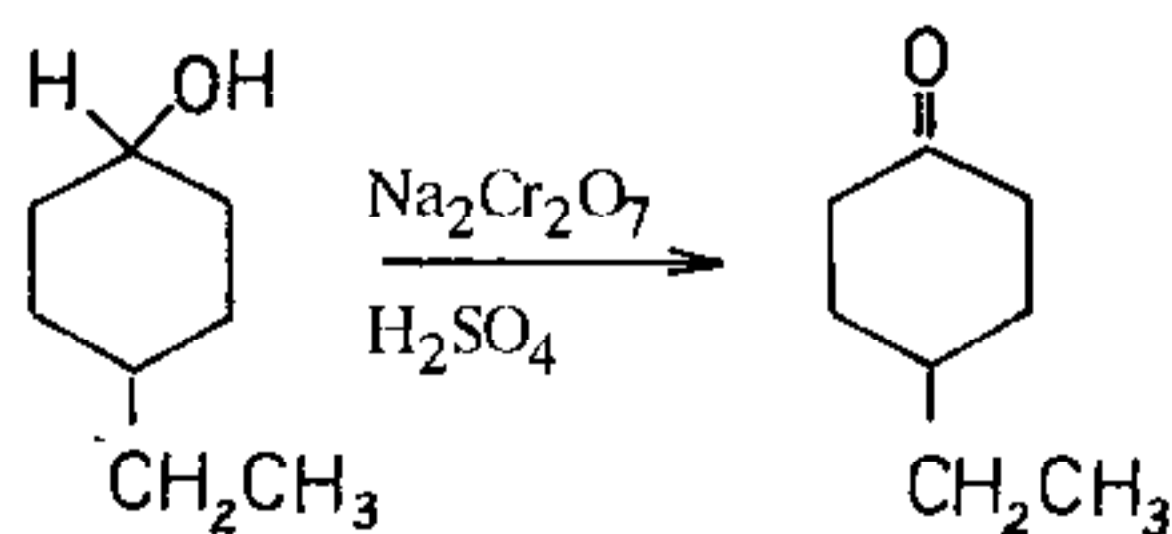
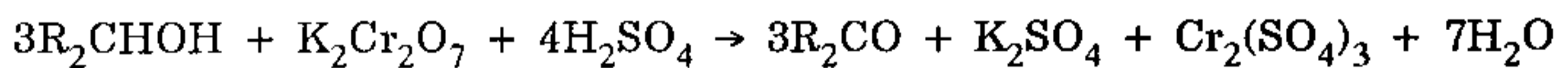
Đặc biệt, thuốc thử Sarett dùng để oxi hóa các ancol chưa no cho andehit và xeton mà liên kết nối vẫn bảo toàn:



Các ancol chưa no cũng có thể oxi hóa bằng MnO_2 mà vẫn giữ được nối đôi:

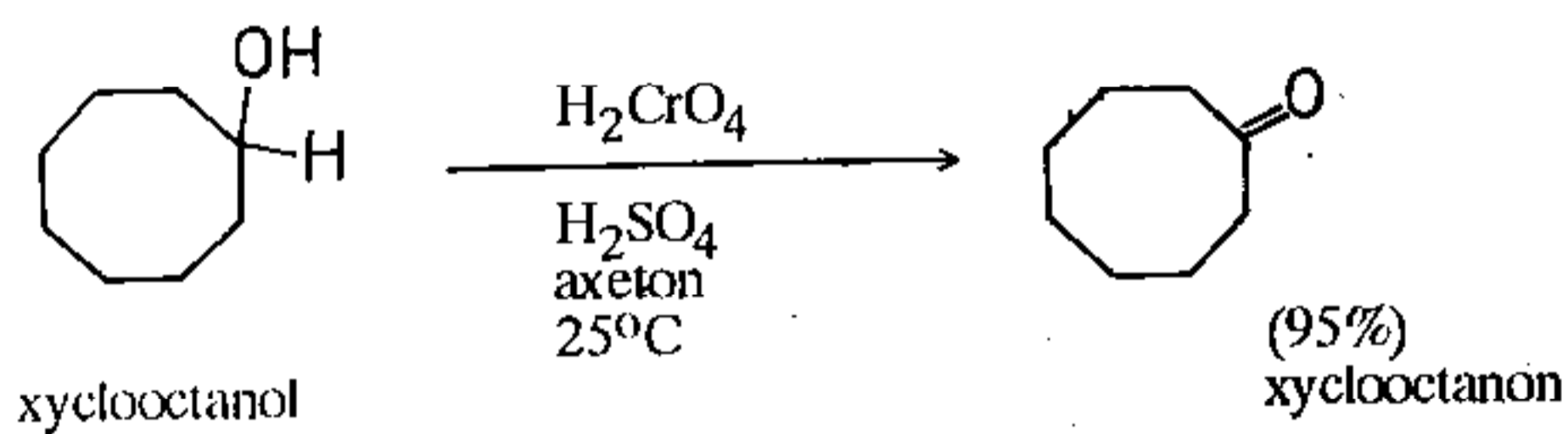
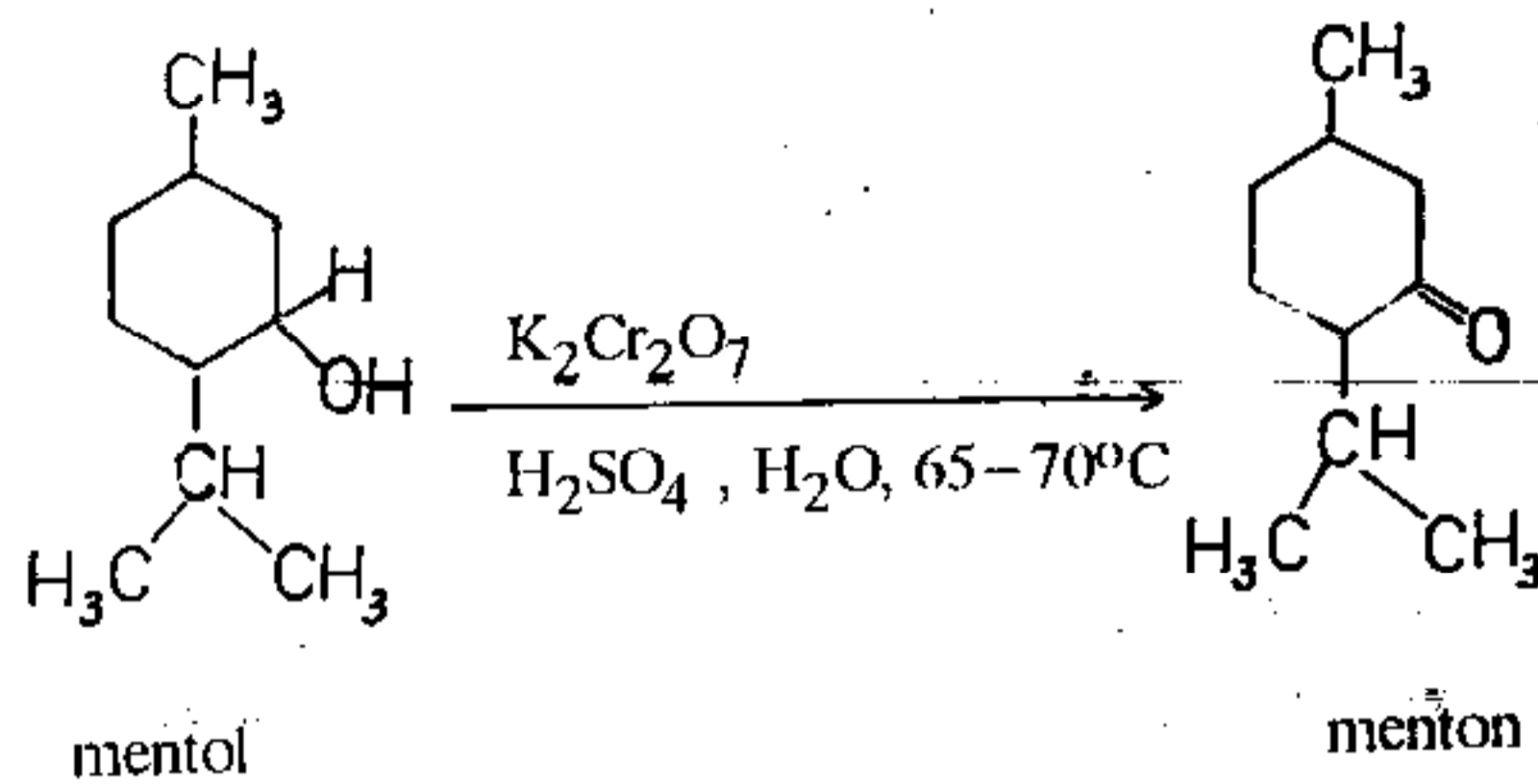
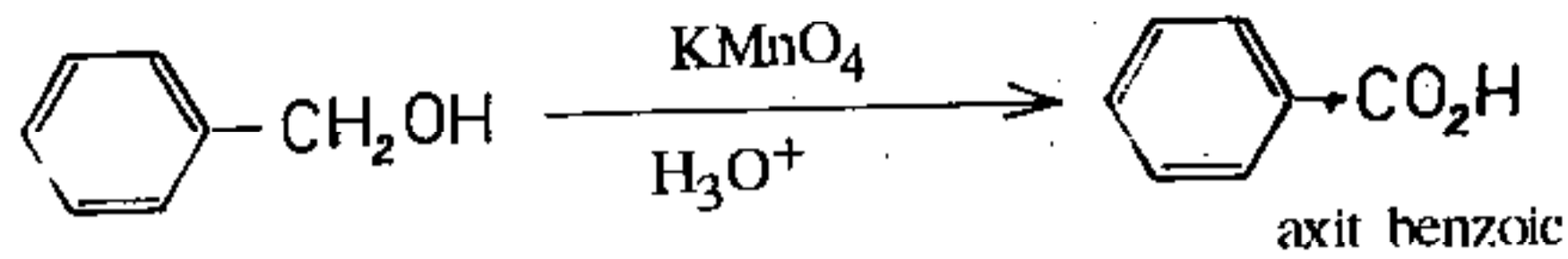
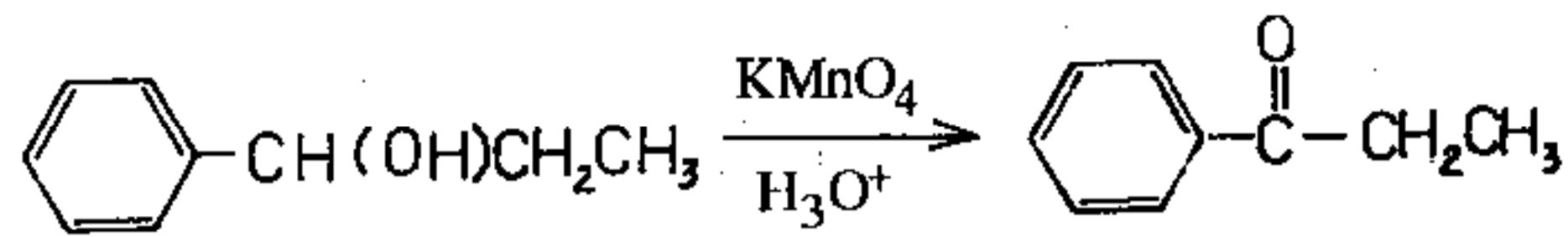


Xeton bền với chất oxi hóa nên có thể oxi hóa ancol bậc hai thành xeton bằng KMnO_4 hay $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ trong môi trường axit:



4-etylcyclohexanol

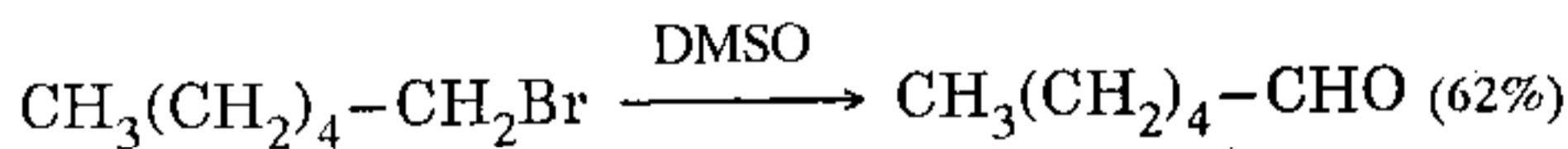
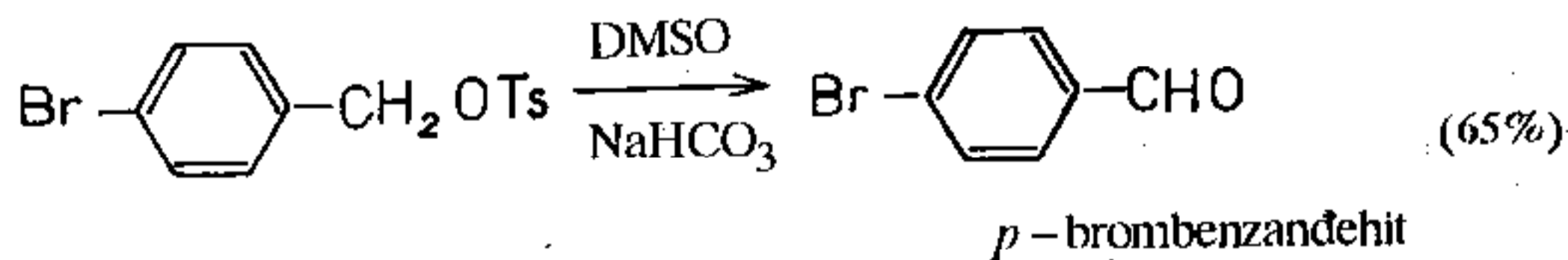
(90%)
4-etylcyclohexanon (90%)



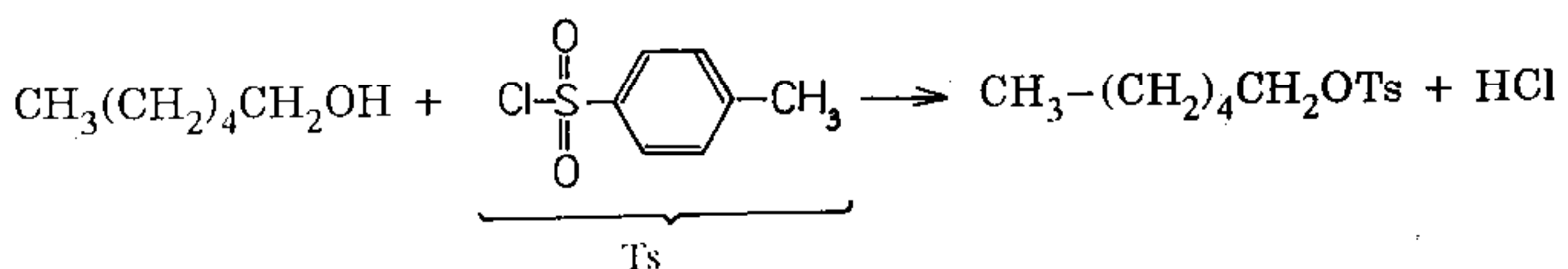
Dung dịch KMnO_4 ở lạnh không oxi hóa rượu.

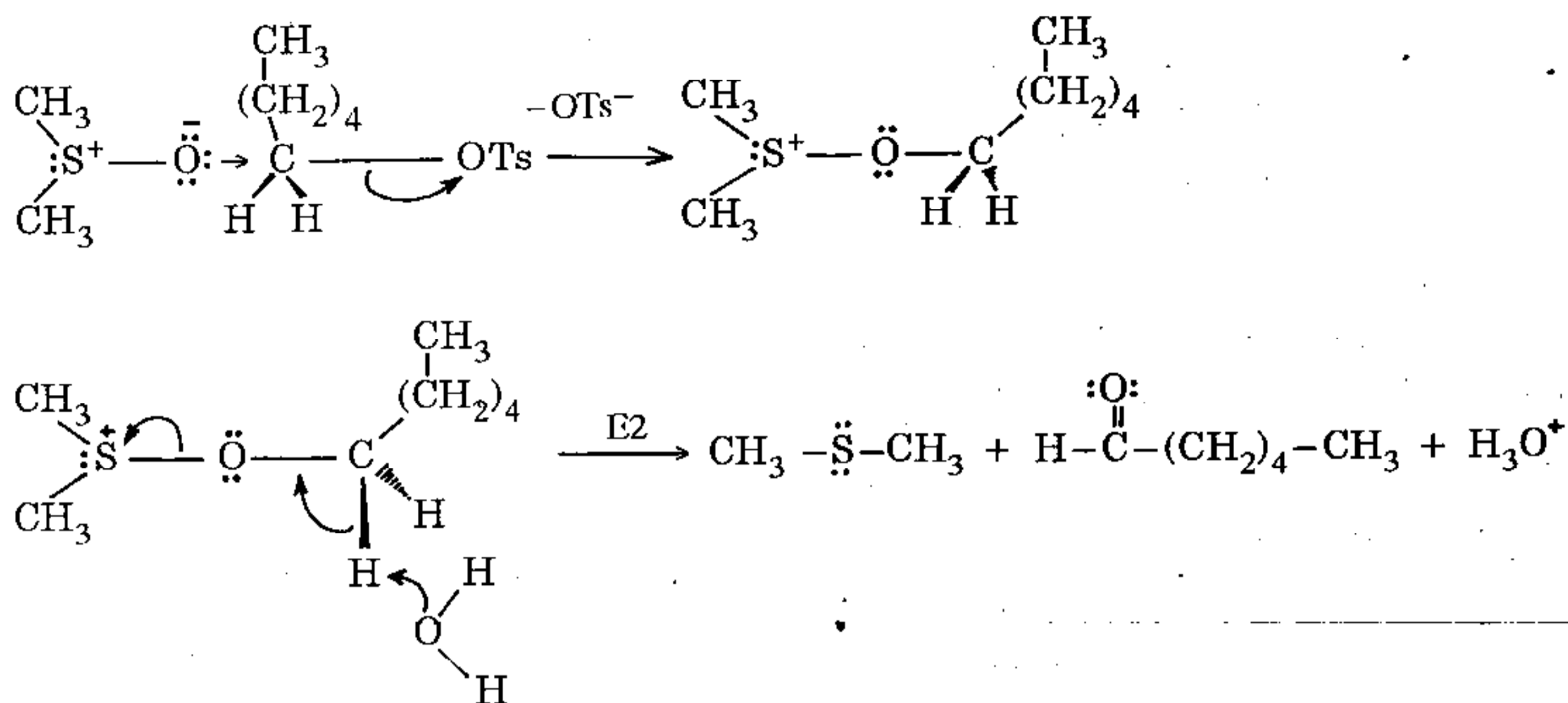
Cần chú ý rằng, nhiều hợp chất hữu cơ gây nổ khi tiếp xúc với chất oxi hóa, do đó khi dùng KMnO_4 trong H^+ hay tác nhân tương tự phải tiến hành trong dung môi để làm chậm phản ứng và hấp thụ nhiệt của phản ứng.

Ancol cũng dễ bị oxi hóa thành andehit khi chuyển hóa trước thành dẫn xuất halogen hay tosylat, sau đó cho tác dụng với dimetylsunfoxit (theo cơ chế tách *E2*):



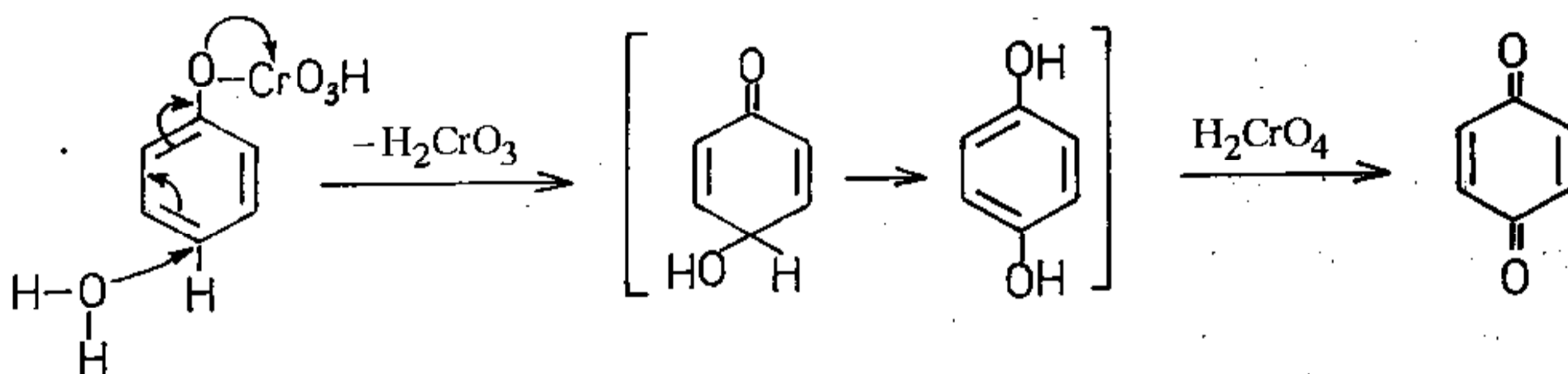
Quá trình xảy ra như sau:



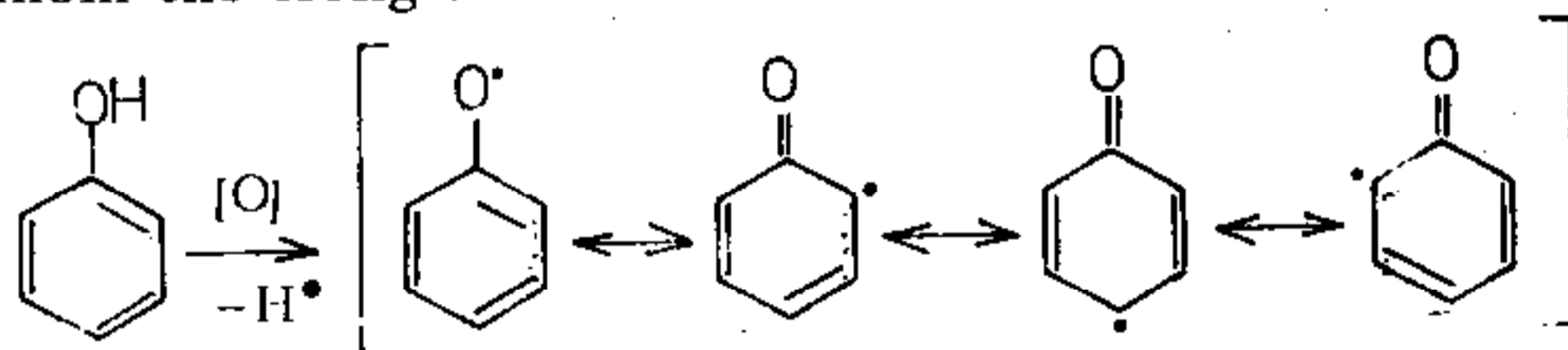


Phenol dễ bị oxi hóa hơn ancol nhiều, ngay trong không khí phenol cũng dần dần sẫm lại, song phản ứng xảy ra rất phức tạp và cho nhiều sản phẩm phụ phụ thuộc vào điều kiện oxi hóa.

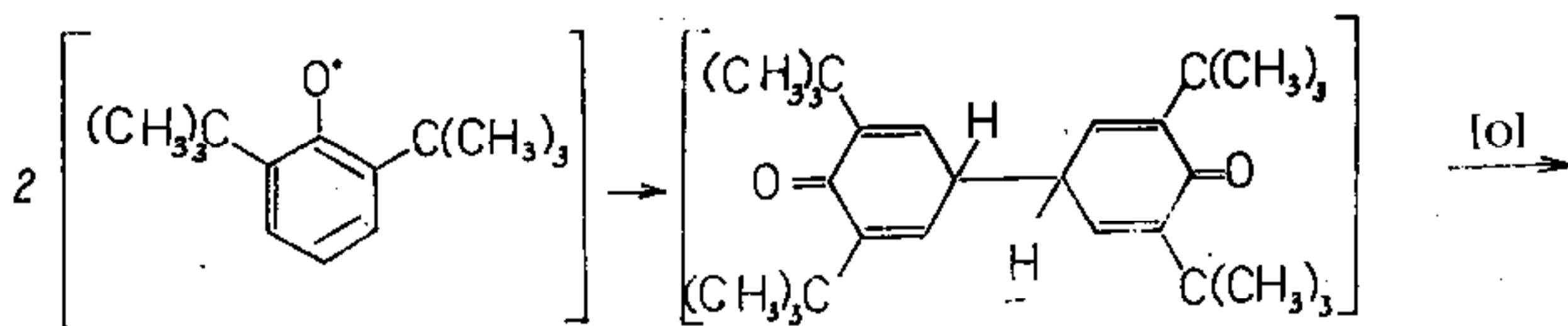
Chẳng hạn oxi hóa phenol bằng CrO_3 :

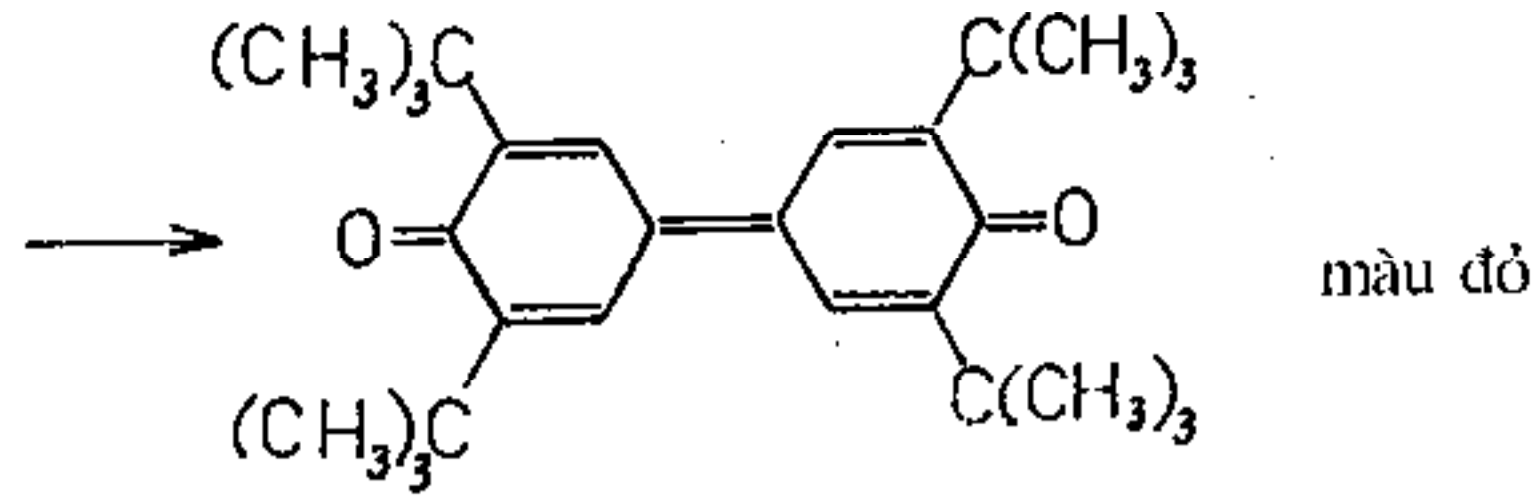


Phenol dễ bị oxi hóa bằng oxi không khí, nhưng phản ứng xảy ra theo cơ chế gốc, bắt đầu là phân cắt H ở OH để tạo gốc phenoxy, sau đó phát triển xa hơn phụ thuộc vào bản chất nhóm thế trong nhân benzen.



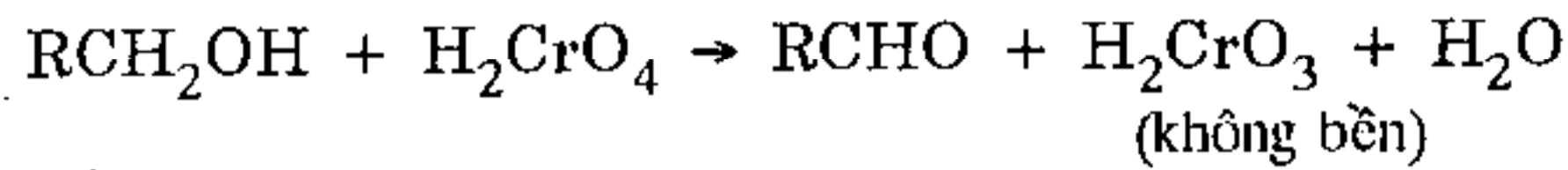
Chẳng hạn:



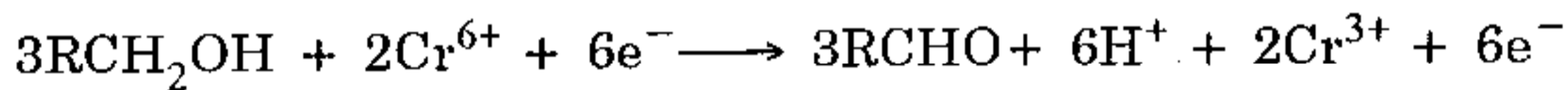
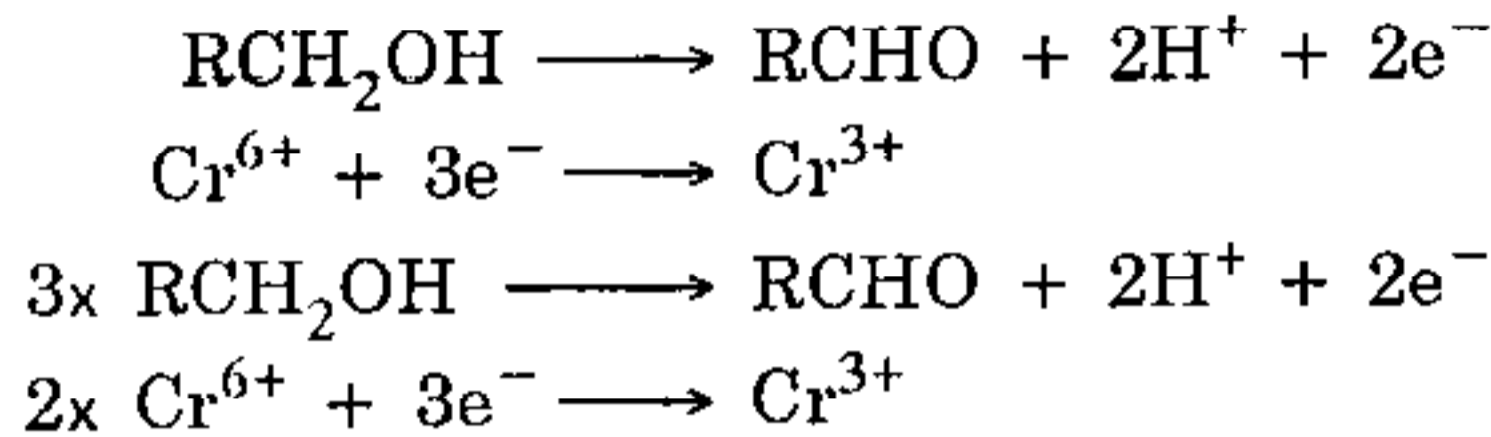


Cân bằng oxi hóa khử

Phản ứng oxi hóa khử trong hóa hữu cơ có thể áp dụng quy tắc cân bằng oxi hóa-khử trong hóa vô cơ, chẳng hạn:



Phản ứng được cân bằng như sau:



có phương trình chung: $3\text{RCH}_2\text{OH} + 2\text{H}_2\text{CrO}_4 \rightarrow 3\text{RCHO} + 2\text{H}_3\text{O}^+ + 2\text{H}_2\text{CrO}_3$

Có thể dùng phương pháp cân bằng rộng rãi hơn theo nguyên tắc sau:

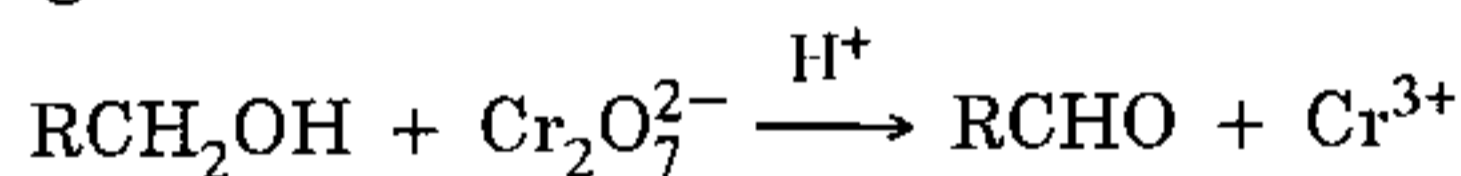
– Bão hòa điện tích bằng H^+ trong môi trường axit và bằng HO^- trong môi trường kiềm.

– Oxi được cân bằng bằng H_2O

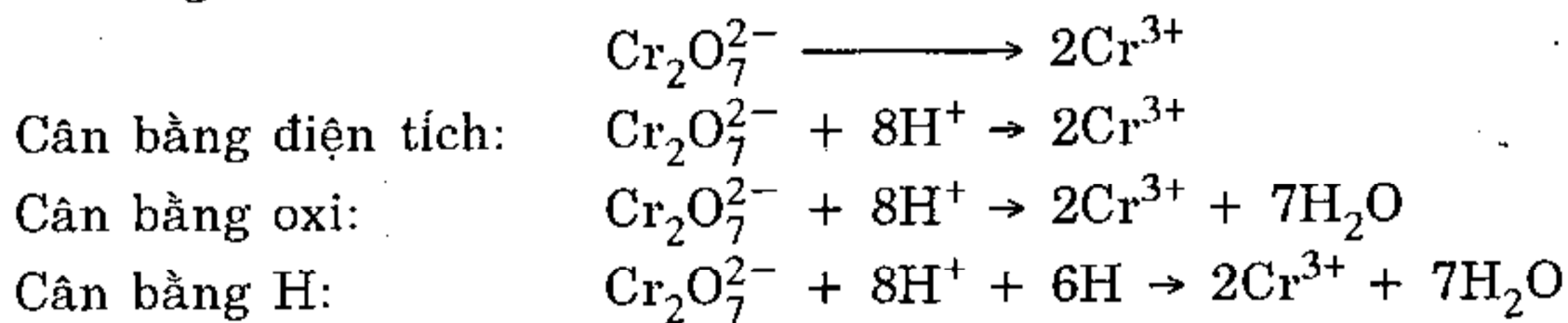
– Hidro được cân bằng bằng H.

Phương pháp là cân bằng của phản ứng khử và oxi hóa riêng rồi tổ hợp lại và loại bỏ H bằng nhân hệ số.

Chẳng hạn phản ứng:



Phản ứng khử:



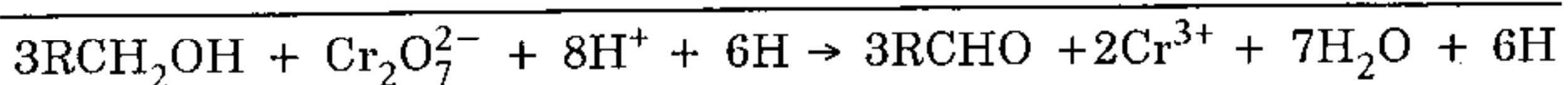
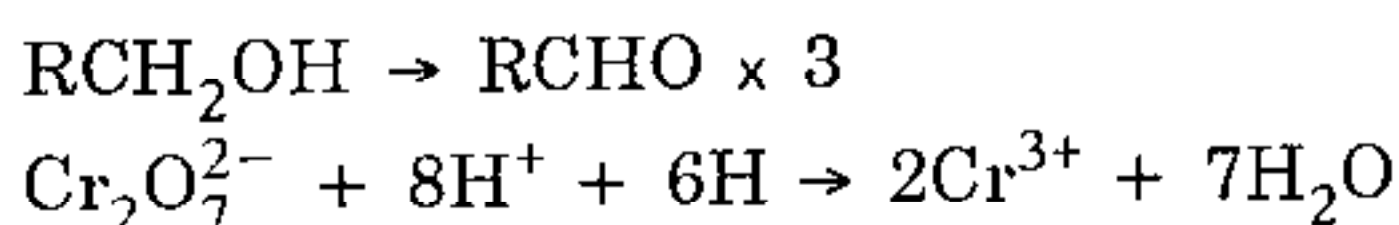
Phản ứng oxi hóa: $\text{RCH}_2\text{OH} \rightarrow \text{RCHO}$

Không cần cân bằng điện tích $\text{RCH}_2\text{OH} \rightarrow \text{RCHO}$

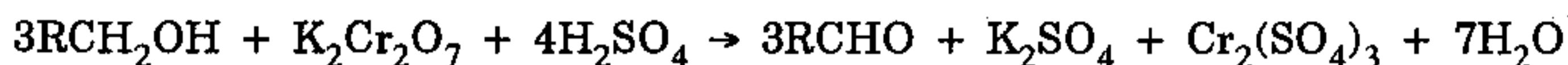
Không cần cân bằng oxi $\text{RCH}_2\text{OH} \rightarrow \text{RCHO}$

Cân bằng H $\text{RCH}_2\text{OH} \rightarrow \text{RCHO} + 2\text{H}$

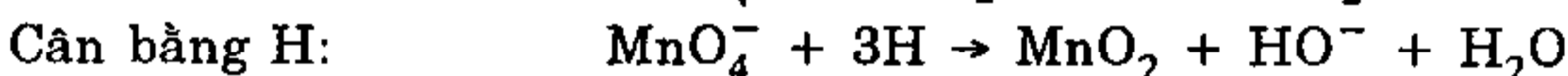
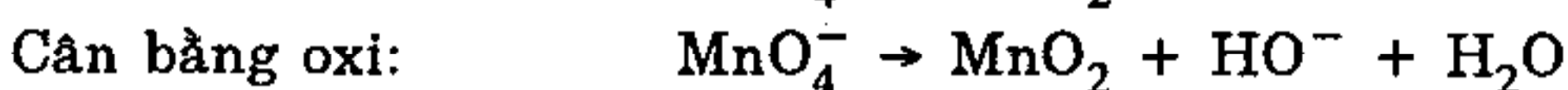
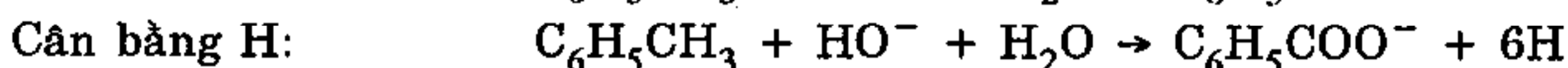
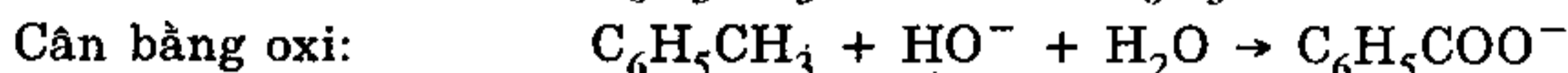
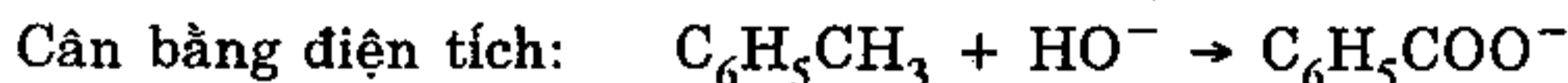
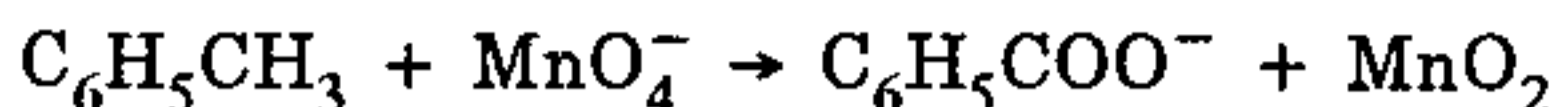
Kết hợp hai phương trình trên, loại bỏ H bằng hệ số :



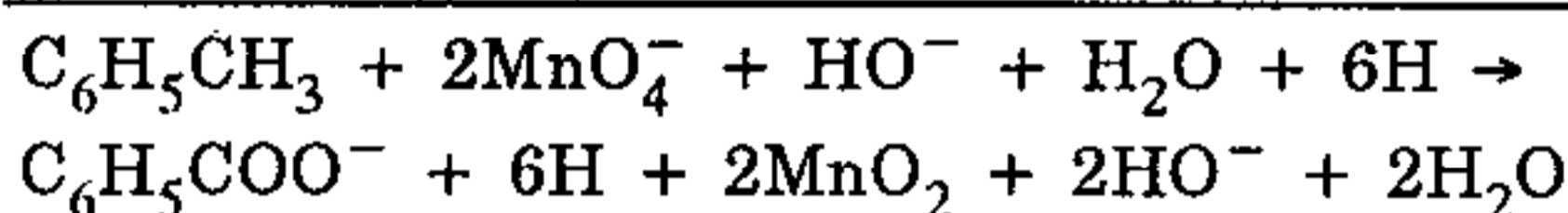
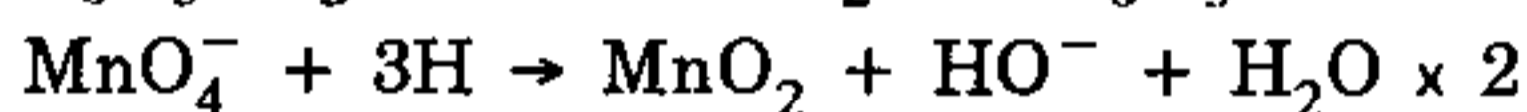
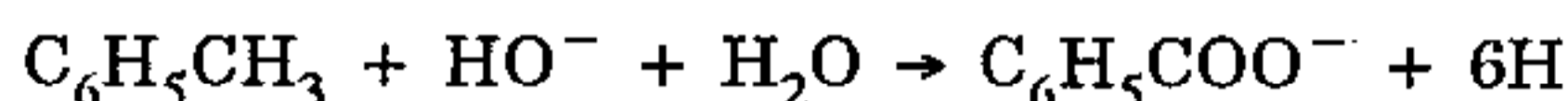
Loại H, bão hòa bằng gốc axit và muối để có phương trình:



Chẳng hạn, phản ứng trong môi trường kiềm:



Kết hợp hai phương trình và loại H:



Phương trình chung:

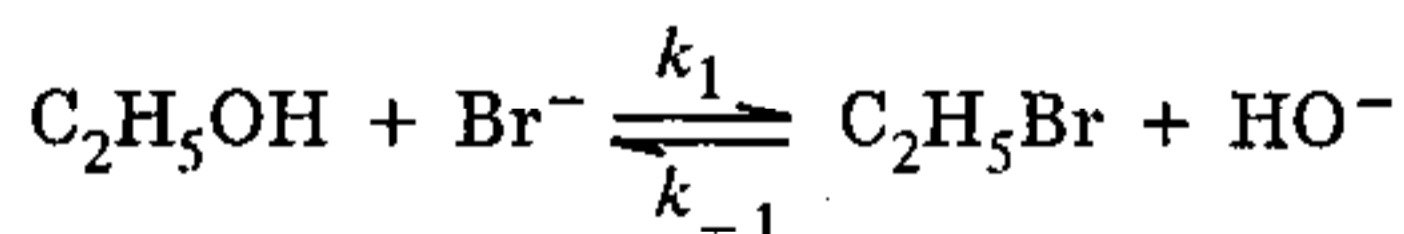


4) Phản ứng phân cắt liên kết C-O

Cần chú ý rằng, sự phân cắt liên kết C-O của phenol xảy ra rất khó khăn do liên kết C-O của phenol rất bền, phải thực hiện ở điều kiện rất mạnh, khác với ancol nên phản ứng này không đặc trưng cho phenol.

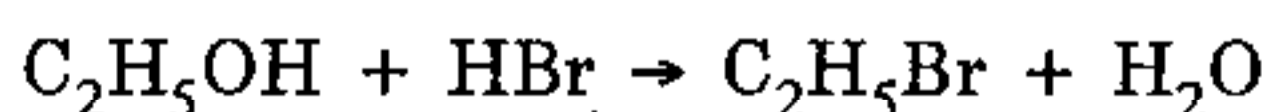
a) Phản ứng tạo thành dẫn xuất halogen

Trong phản ứng chuyển hóa ROH thành RX, có cân bằng giữa ROH và RX:



$$K = \frac{[C_2H_5Br][HO^-]}{[C_2H_5OH][Br^-]} = 10^{-19}$$

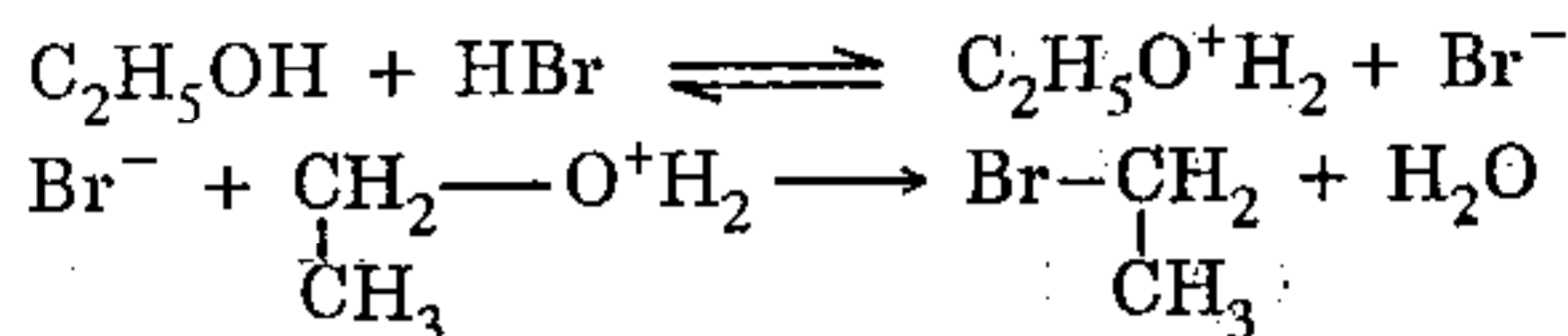
Cân bằng chuyển về phía C_2H_5OH khi $k_{-1} > k_1$. Nếu cho thêm H^+ vào dung dịch, chẳng hạn, H_2SO_4 vào dung dịch của NaBr trong etanol, thì sẽ có phản ứng tương tự như phản ứng của hỗn hợp HBr và etanol:



$$K = \frac{[C_2H_5Br][H_2O]}{[C_2H_5OH][HBr]} = 10^2$$

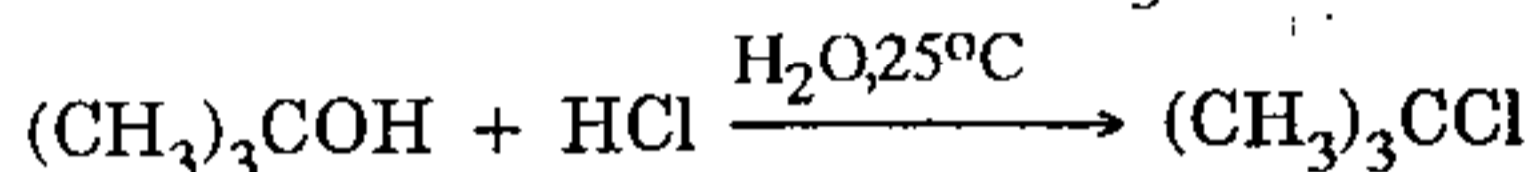
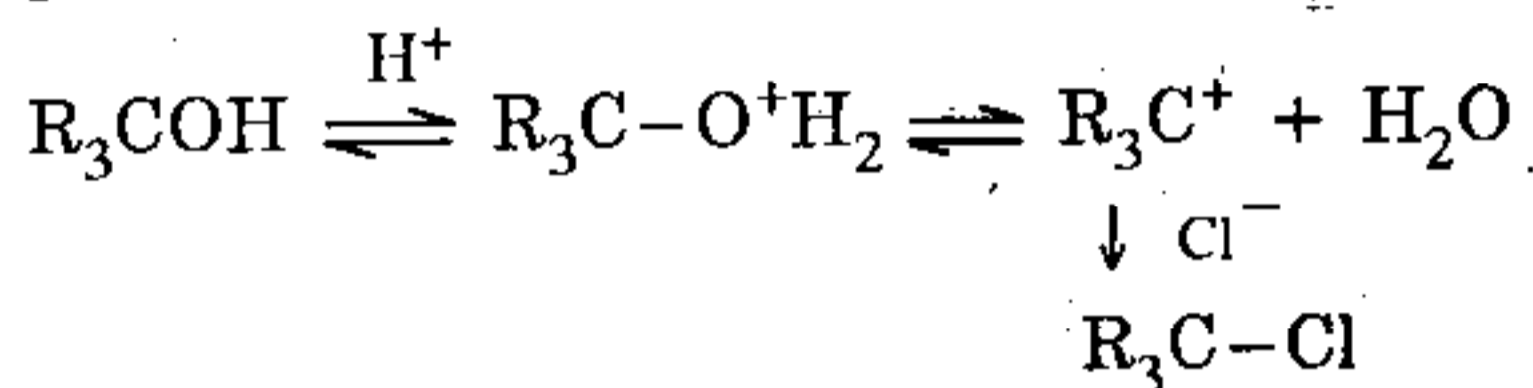
Hằng số cân bằng tăng lên 20 lần do tăng k và giảm k_{-1} . Hằng số k_{-1} phải nhỏ hơn,

nghĩa là phản ứng giữa C_2H_5Br với H_2O phải nhỏ hơn phản ứng giữa C_2H_5Br với HO^- và có tính nucleophin nhỏ hơn HO^- . Trong phản ứng này nhóm đi ra bây giờ là H_2O , là bazơ yếu hơn lại đi ra tốt hơn HO^- , do vậy phản ứng phải đi qua hợp chất trung gian oxoni:

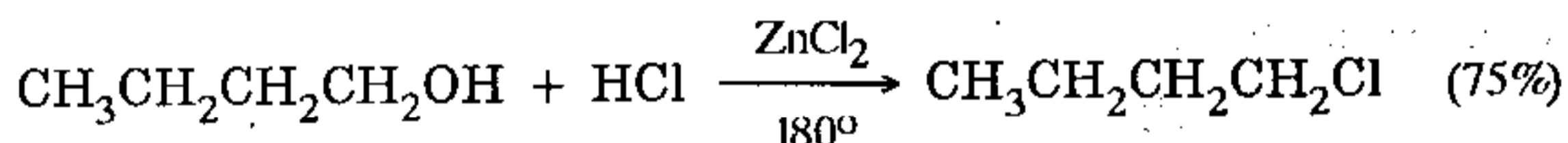


Sự proton hóa đã chuyển nhóm đi ra yếu OH thành nhóm đi ra mạnh O^+H_2 . Phản ứng trên theo cơ chế S_N2 đối với rượu bậc một, còn rượu bậc ba theo S_N1 , rượu bậc hai ưu tiên theo S_N1 .

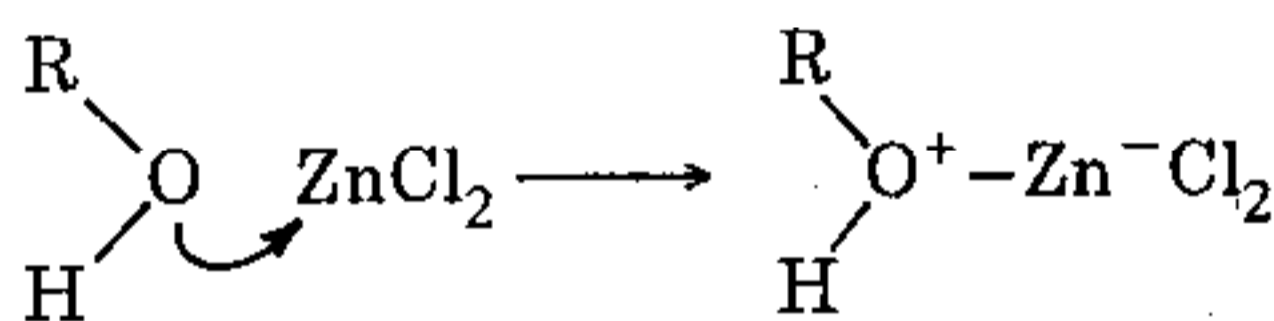
Ancol bậc ba phản ứng với HCl xảy ra dễ dàng theo cơ chế S_N1 :



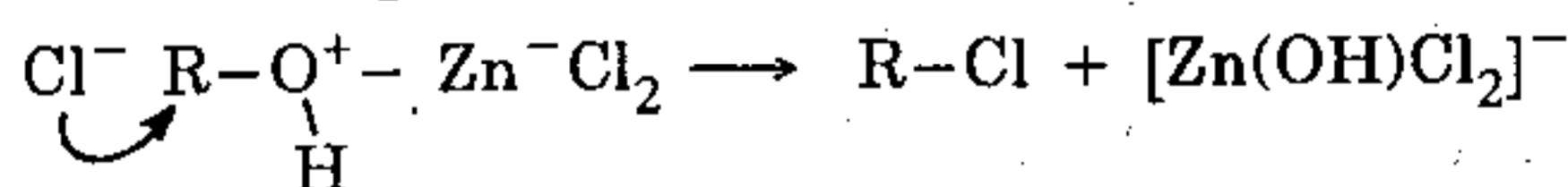
Ancol bậc một phản ứng với HCl khi có xúc tác $ZnCl_2$. Hỗn hợp $HCl-ZnCl_2$ gọi là thuốc thử Lucas :



Ancol là bazơ Lewis, $ZnCl_2$ là axit Lewis nên có tương tác với nhau:

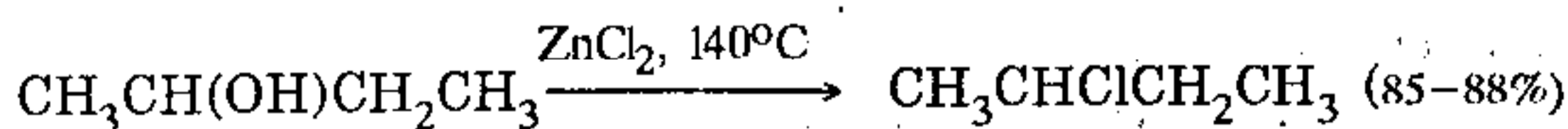
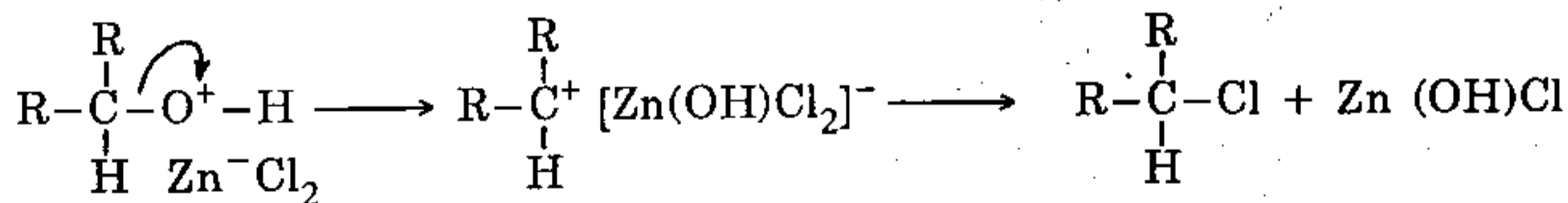


Oxi mang điện tích dương trở thành nhóm đi ra dễ dàng và chịu sự tấn công của Cl^-

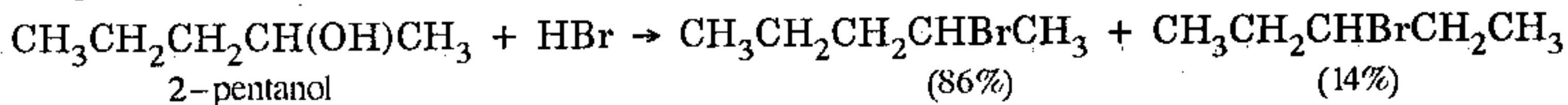


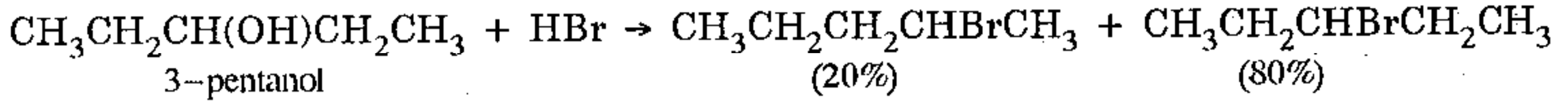
Phản ứng theo cơ chế S_N2 nhưng tương đối chậm hơn S_N2 thường.

Ancol bậc hai khi có thuốc thử Lucas xảy ra dễ hơn ancol bậc một, có thể theo S_N2 , song có xu hướng theo S_N1 qua cacbocation:

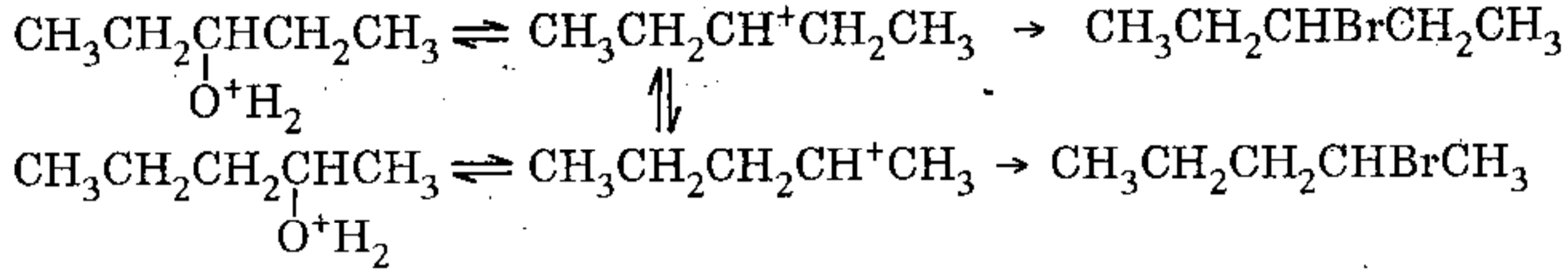


Phản ứng xảy ra theo S_N1 qua cacbocation luôn có sự chuyển vị của cacbocation nên cho các sản phẩm khác nhau chẳng hạn từ 2-pentanol và 3-pentanol với HBr đều cho hỗn hợp 2- và 3-brompentan:

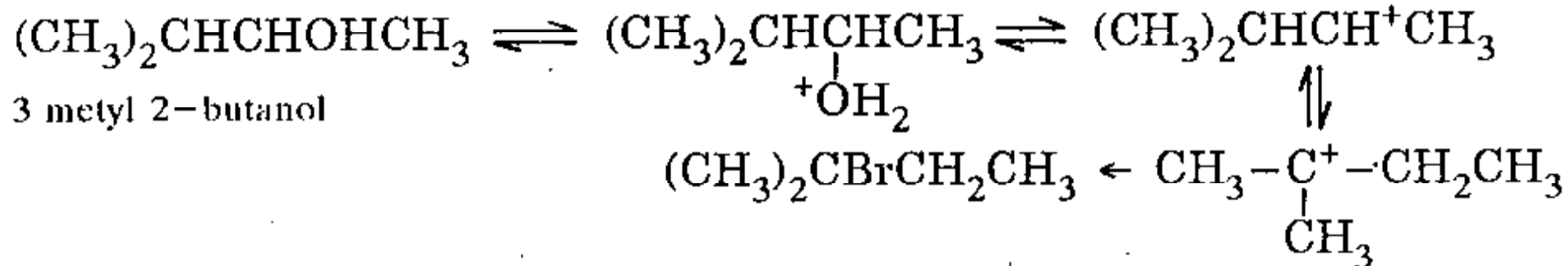




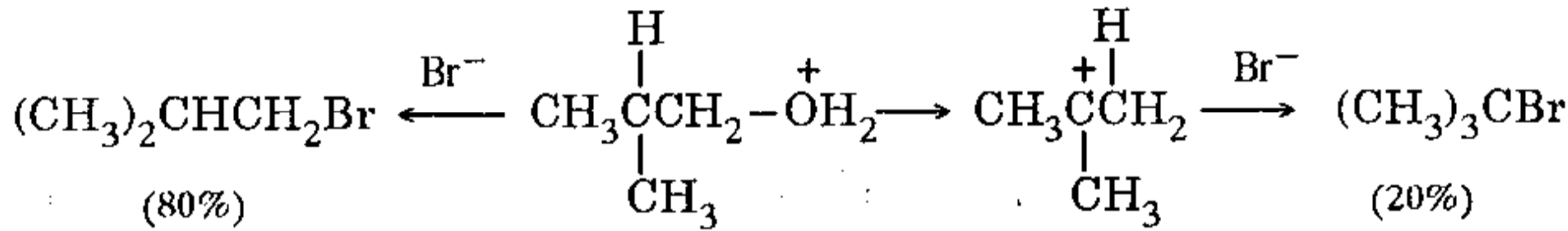
do chuyển vị cacbocation:



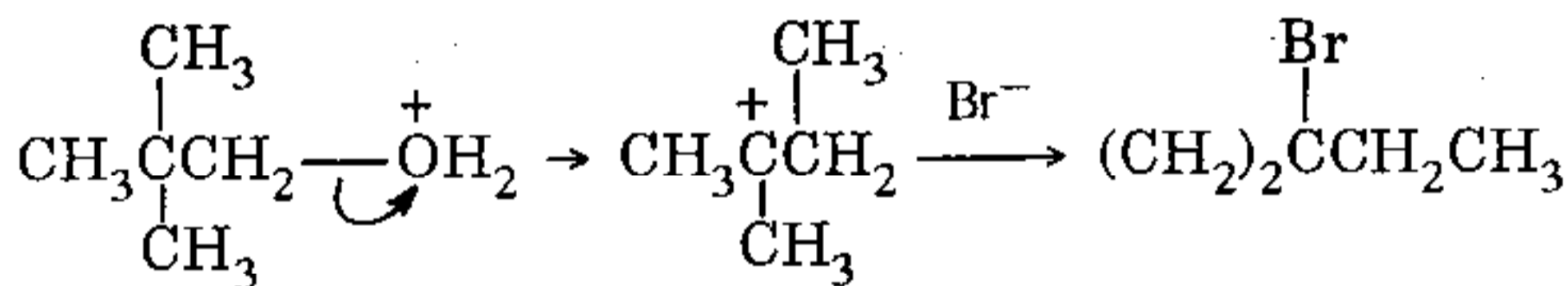
còn từ 3-methyl-2-butanol chỉ cho một sản phẩm là 2-brom-2-metylbutan:



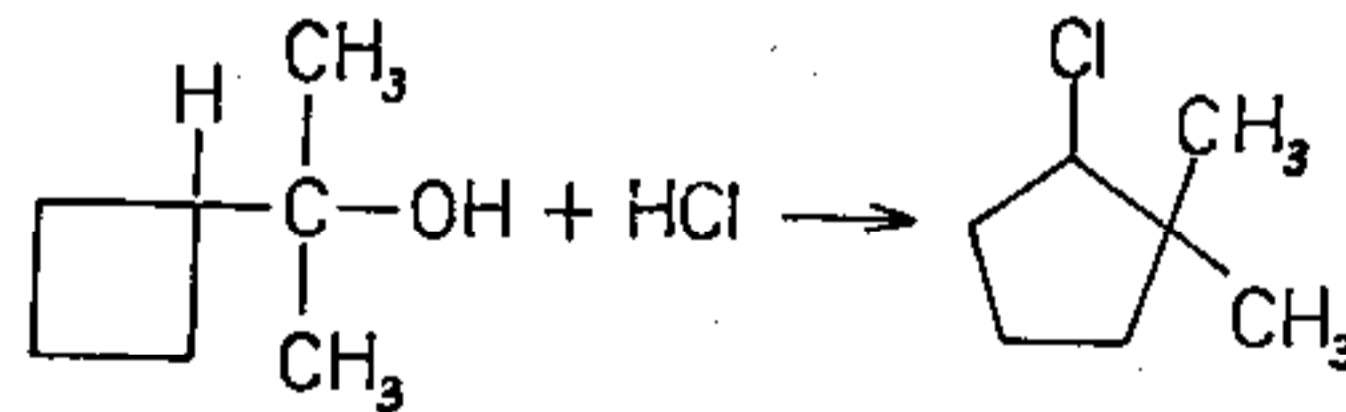
Với ancol bậc nhất như ancol isobutylic cho một lượng sản phẩm chuyển vị:



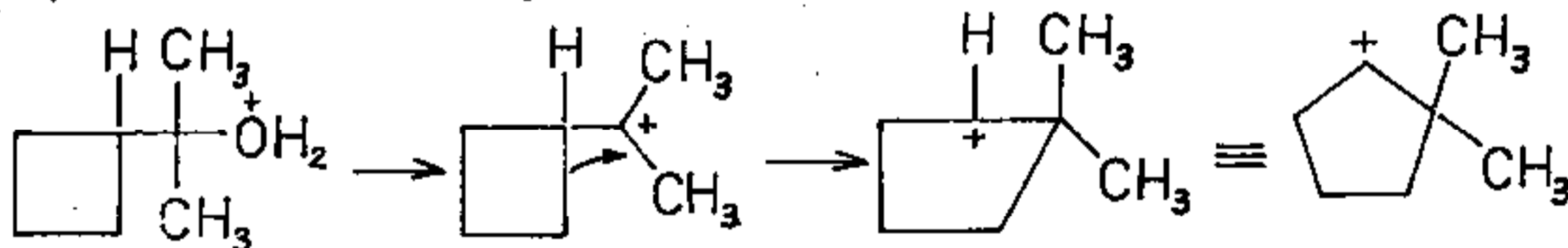
và ancol bậc nhất có carbon bậc bốn như ancol neopentyl thì chuyển vị hoàn toàn:



Trong trường hợp các ancol có chứa các vòng nhỏ chuyển thành dẫn xuất halogen luôn có sự mở vòng để giảm sức căng của vòng:



do cacbocation tạo thành có sự chuyển vị:



Ở đây, cacbocation bậc ba lại chuyển thành cacbocation bậc hai, song chú ý rằng động lực cho sự mở vòng là sức căng của vòng, hệ vòng xyclobutyl ở trên có sức căng là 26 kcal/mol, còn cation xyclopentyl chỉ có sức căng là 6 kcal/mol.

Như vậy có thể dùng thuốc thử Lucas để phân biệt ancol bậc khác nhau:

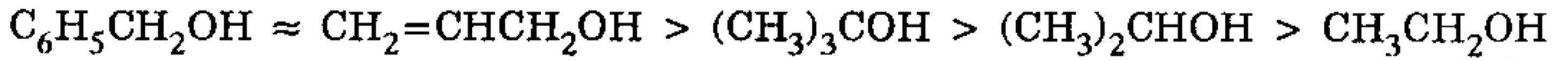
Ancol bậc một + (HCl + ZnCl₂) – phản ứng không xảy ra ở nhiệt độ thường khi để yên sau một giờ;

Ancol bậc hai + (HCl + ZnCl₂) – phản ứng xảy ra không nhanh, trong 5 phút chưa

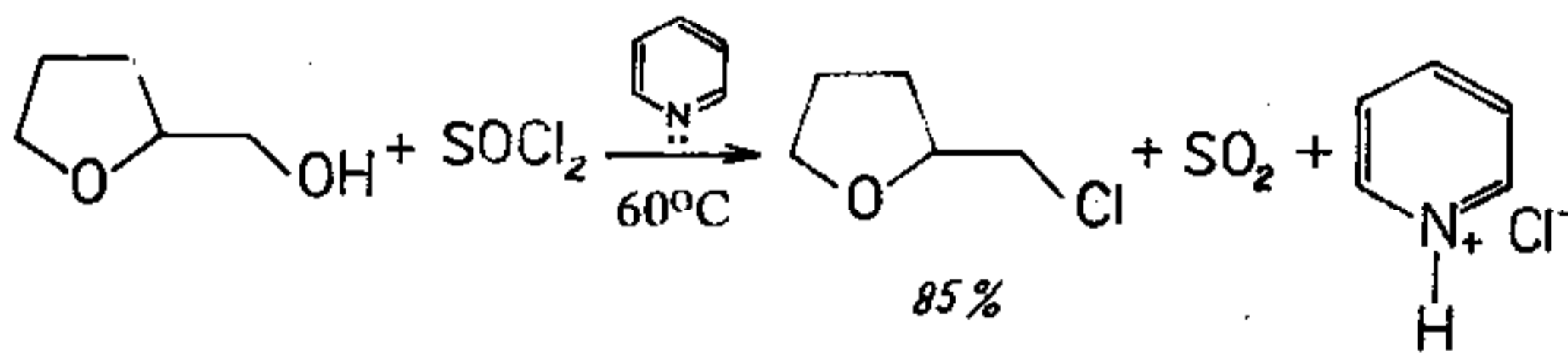
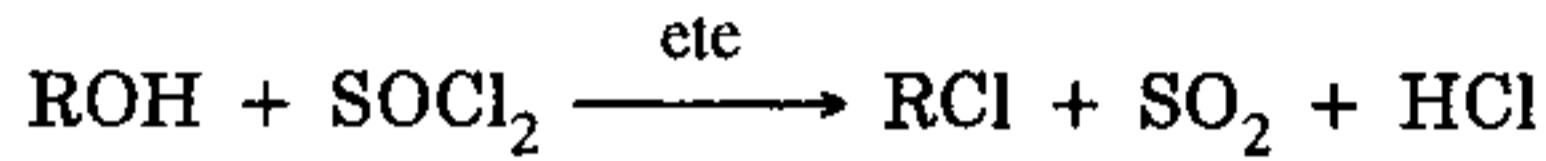
thấy phát nhiệt và lớp dầu tách ra;

Ancol bậc ba + (HCl+ZnCl₂) – phản ứng xảy ra chớp nhoáng, phát nhiệt, nhanh tách ra lớp dầu.

Khả năng phản ứng của ancol với thuốc thử Lucas như sau:

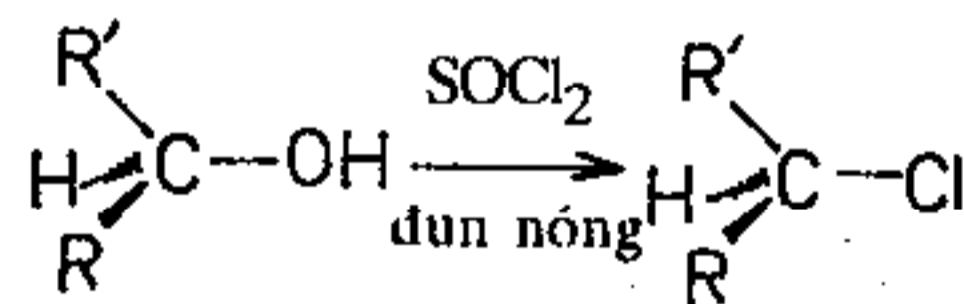


Dẫn xuất RCl cũng thu được khi tác dụng ancol ROH với SOCl₂ khi đun nóng trong ete:

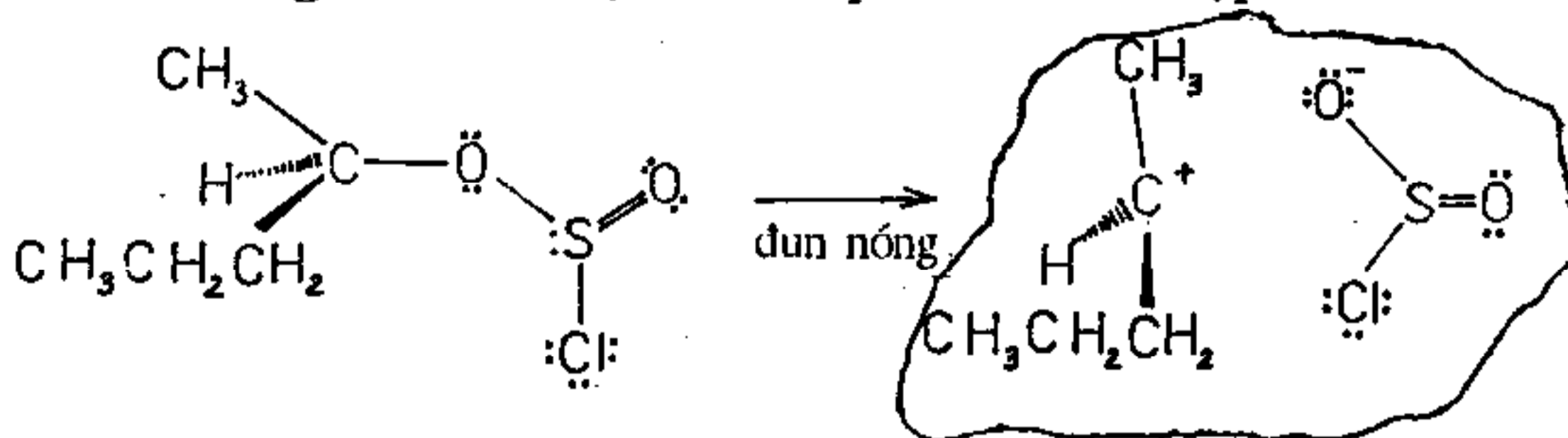


Ancol bậc một và hai dễ phản ứng với thionyl clorua tạo thành este closunfit mà khi đun nóng chuyển thành ankyl clorua.

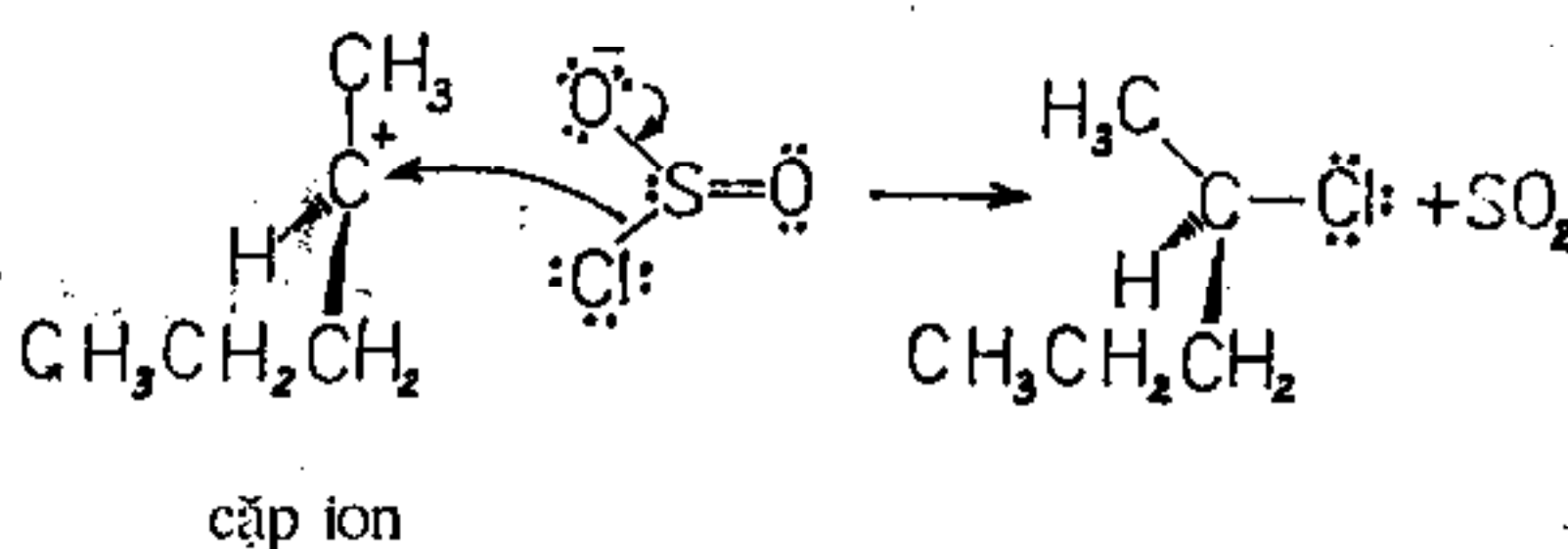
Đặc tính của phản ứng này là bảo toàn cấu hình của cacbon cacbinol và theo S_Nⁱ: nghĩa là ancol có trung tâm hoạt động quang học thì ankyl clorua cũng có cùng cấu hình đó:



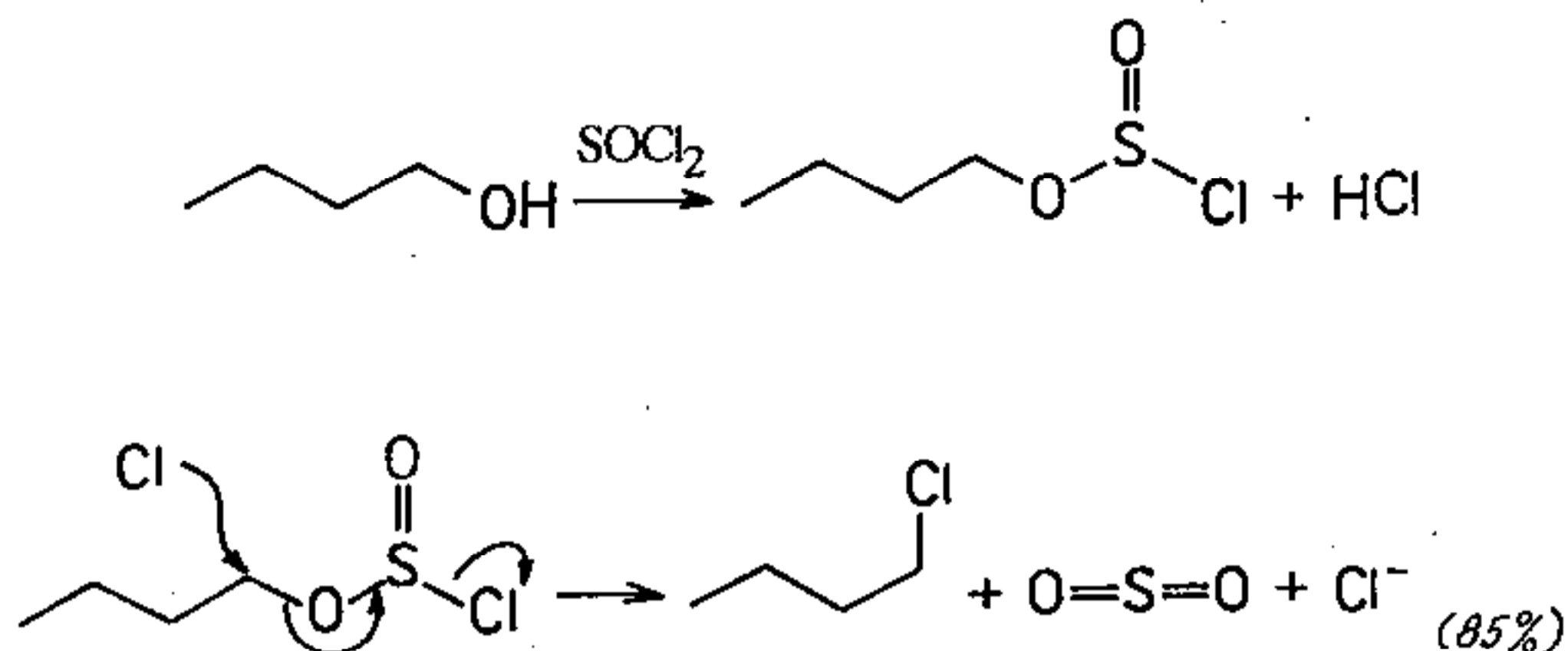
Khi đun nóng closunfit tạo thành phân tích ra cặp ion:



Cặp ion dễ phân tích và Cl⁻ tấn công ngay vào C⁺ cùng phía với OH đi ra nên RCl thu được bảo toàn cấu hình:



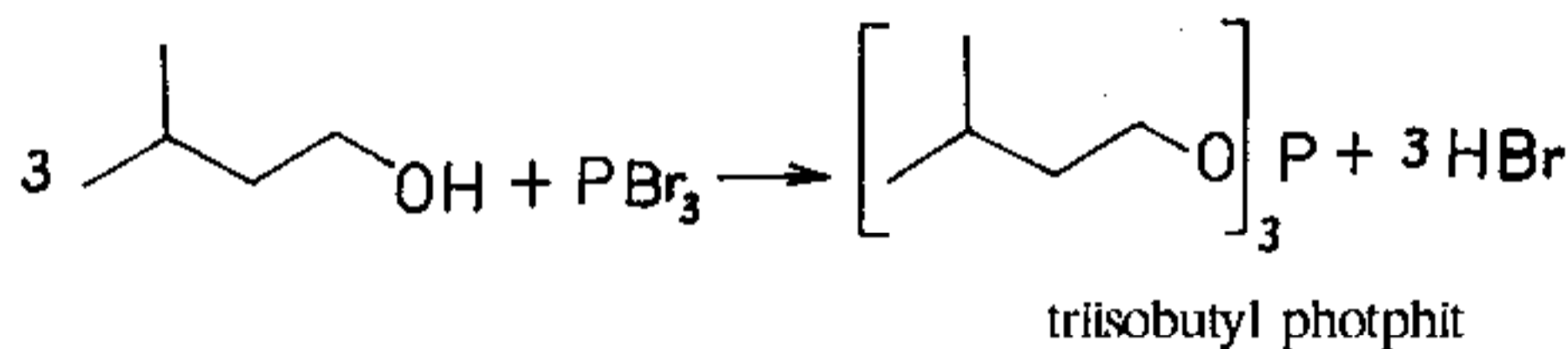
Nếu phản ứng có nồng độ Cl^- lớn, nhất là khi có bazơ như pyridin thì phản ứng xảy ra theo cơ chế $\text{S}_{\text{N}}2$, nghĩa là có sự quay cấu hình:



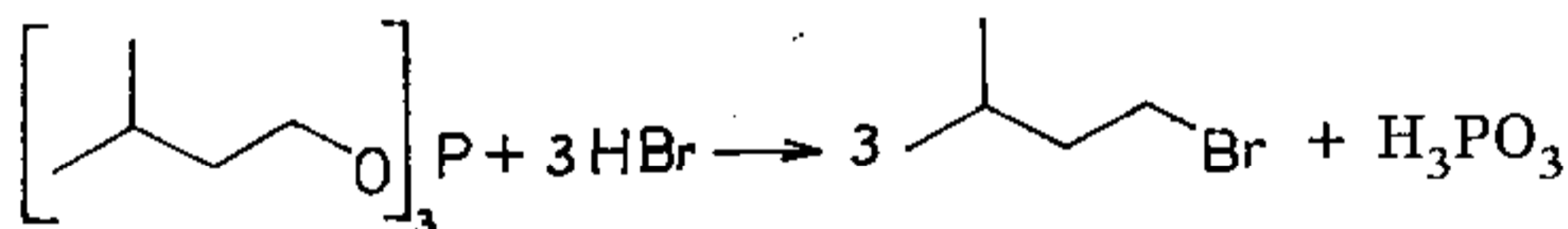
Đối với dẫn xuất brom, SOBr_2 không bền nên không dùng điều chế RBr nhưng có thể dùng PBr_3 :



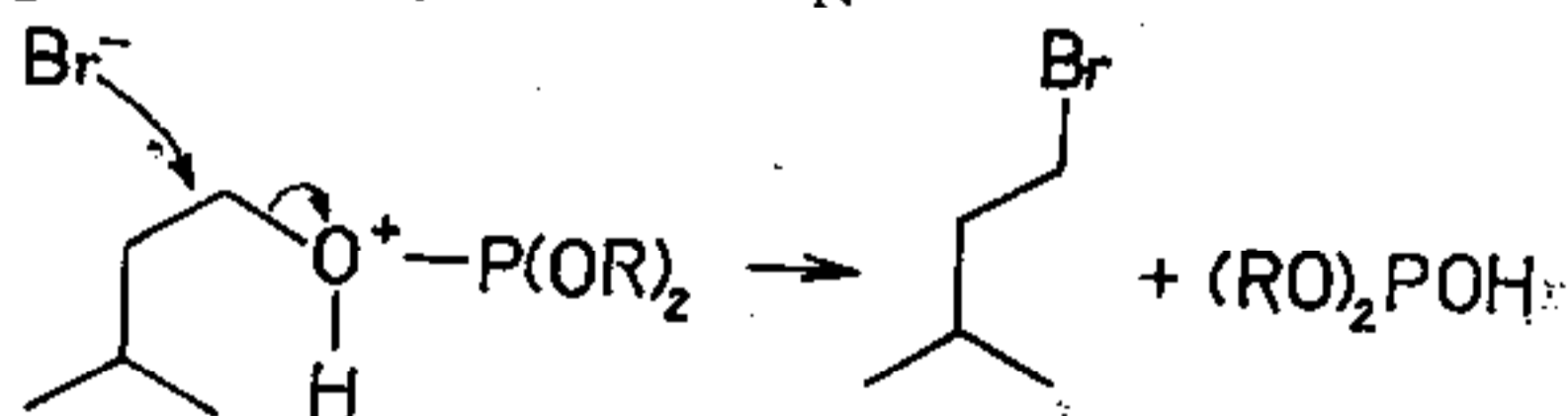
Phản ứng tạo thành este photphit mà nếu tiến hành ở nhiệt độ thấp và trong thời gian ngắn có thể tách ra được:



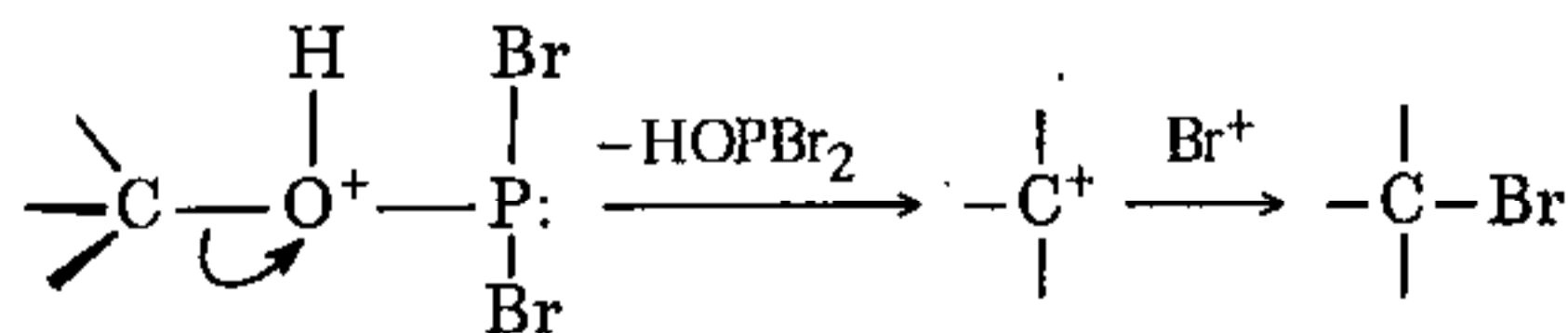
nhưng sản phẩm này phản ứng tiếp với HBr :



Phản ứng có thể xảy ra theo $\text{S}_{\text{N}}2$:

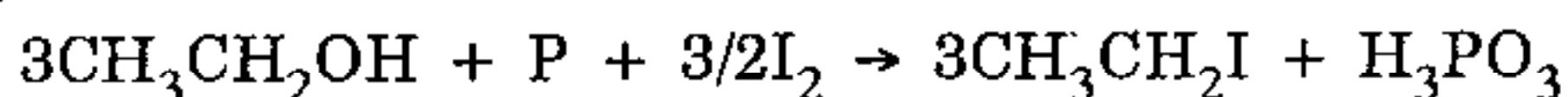


hay $\text{S}_{\text{N}}1$:



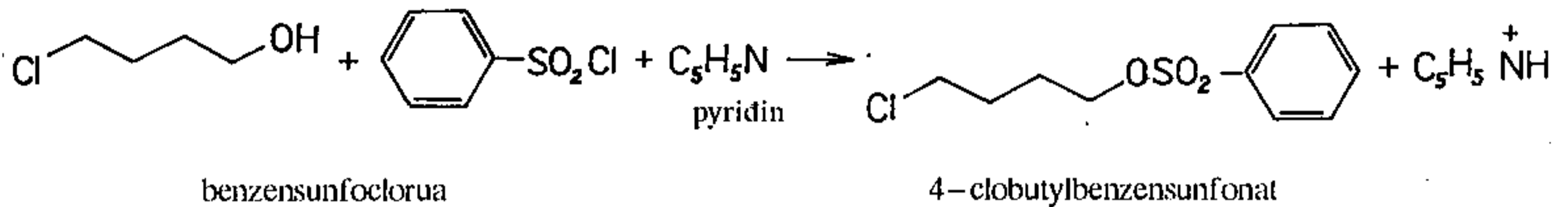
Ancol bậc một theo $\text{S}_{\text{N}}2$ (cũng có tài liệu cho là $\text{S}_{\text{N}}1$), ancol bậc ba theo $\text{S}_{\text{N}}1$, dùng nhiều nhất cho ancol bậc hai. Nếu tiến hành ở nhiệt độ không cao hơn 0°C thì tránh được sự chuyển vị.

Dẫn xuất PI_3 không bền, dễ bị phân hủy nên dùng hỗn hợp $\text{P} + \text{I}_2$ để điều chế RI :

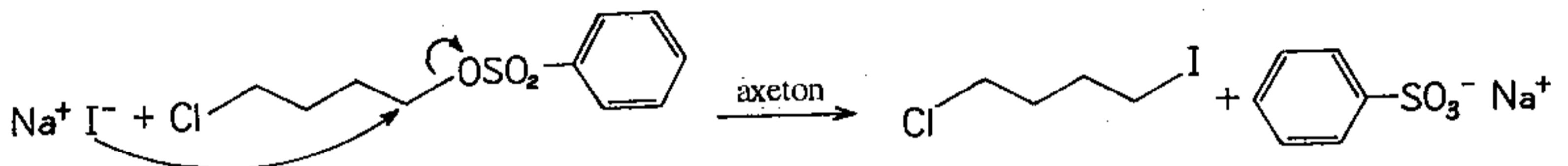


trong quá trình có tạo thành PI_3 để phản ứng với ROH nên cơ chế tương tự như PBr_3 .

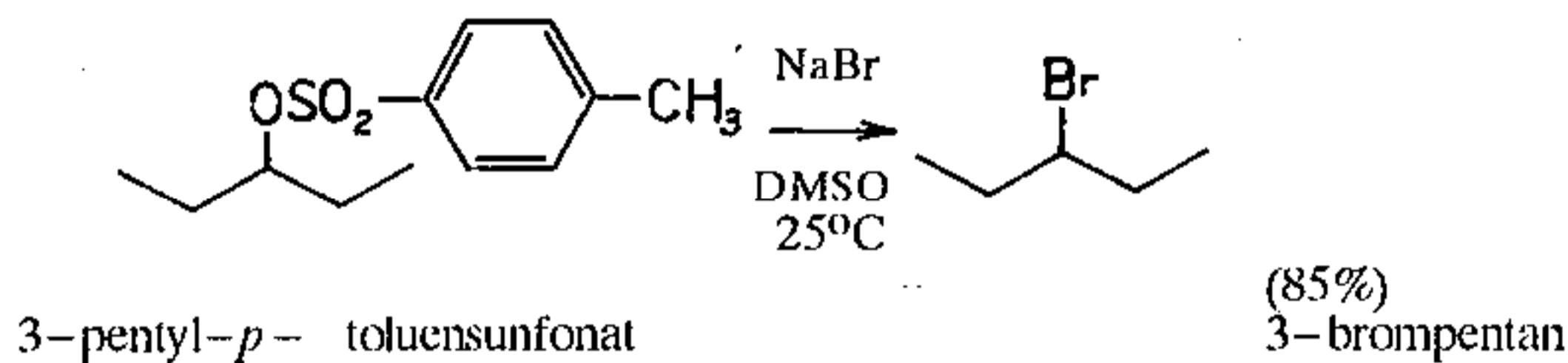
Khi dùng các tác nhân $SOCl_2$, PBr_3 , PI_3 cho ancol bậc một và hai thì hạn chế được sự chuyển vị so với HBr. Song để tránh hiện tượng chuyển vị của cacbocation người ta có thể chuyển ancol thành dẫn xuất sunfonic, rồi cho tác dụng với tác nhân nucleophin:



Ion sunfonat là nhóm đi ra rất dễ để thành bazơ liên hợp của axit mạnh, phản ứng với ion halogen để thành dẫn xuất halogen:



Ion benzensunfonat bị thế rất chọn lọc, có hoạt tính của nhóm đi ra gấp 100 lần nhóm đi ra Cl^- , thường dùng LiCl trong DMFM hay etanol, NaI trong axeton, NaBr trong DMFM hay DMSO:



Phương pháp này chủ yếu dùng cho ancol bậc một và hai, còn ancol bậc ba xảy ra theo S_N2 chậm và lại tham gia phản ứng tách E thuận lợi hơn.

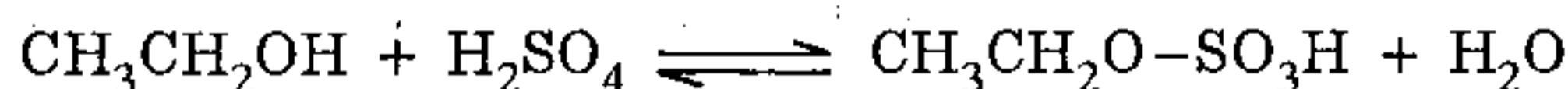
b) Phản ứng loại nước (dehidrat hóa)

Ancol khi có mặt axit H_2SO_4 và ở nhiệt độ cao sẽ xảy ra phản ứng loại nước giữa hai phân tử hay trong nội bộ phân tử, gọi là phản ứng dehidrat hóa.

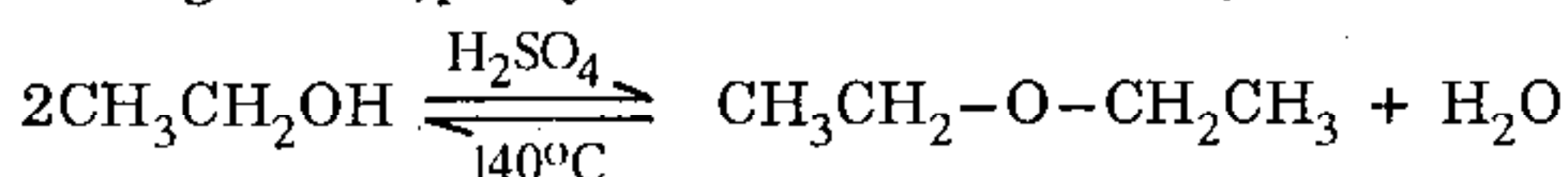
Phản ứng loại nước trong nội bộ phân tử tạo thành anken xảy ra theo cơ chế $E1$ hoặc $E2$ có năng lượng hoạt hóa cao hơn nên đòi hỏi nhiệt độ cao hơn.

Phản ứng loại nước giữa hai phân tử tạo thành ete theo cơ chế S_N1 và S_N2 . Hai phản ứng này luôn cạnh tranh nhau mà phản ứng nào ưu tiên phụ thuộc vào điều kiện phản ứng và cấu trúc ancol.

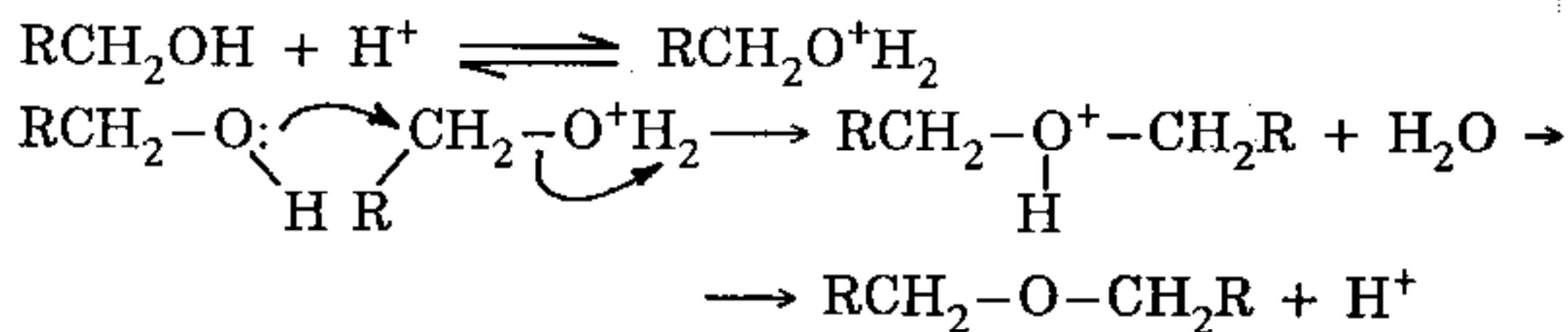
Khi cho H_2SO_4 vào ancol sẽ tạo thành sản phẩm ankylsunfat mà ở 0°C có thể tách ra được:



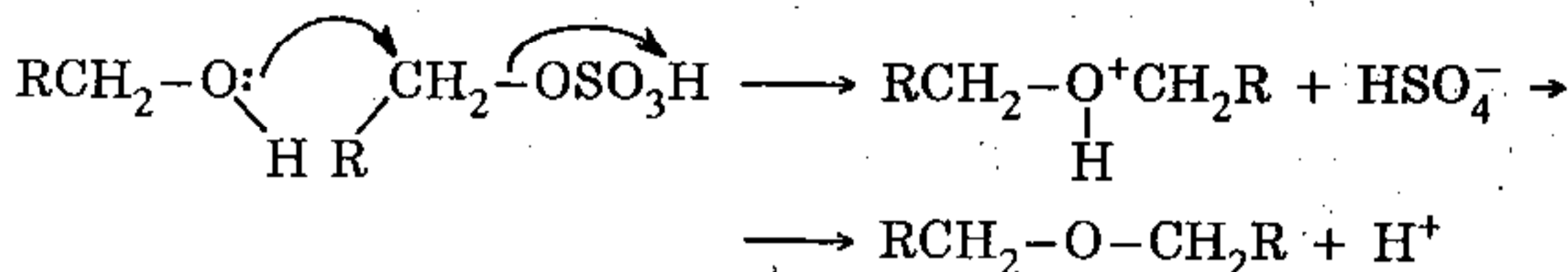
Nếu đun nóng hỗn hợp này đến 140°C sẽ thu được ete:



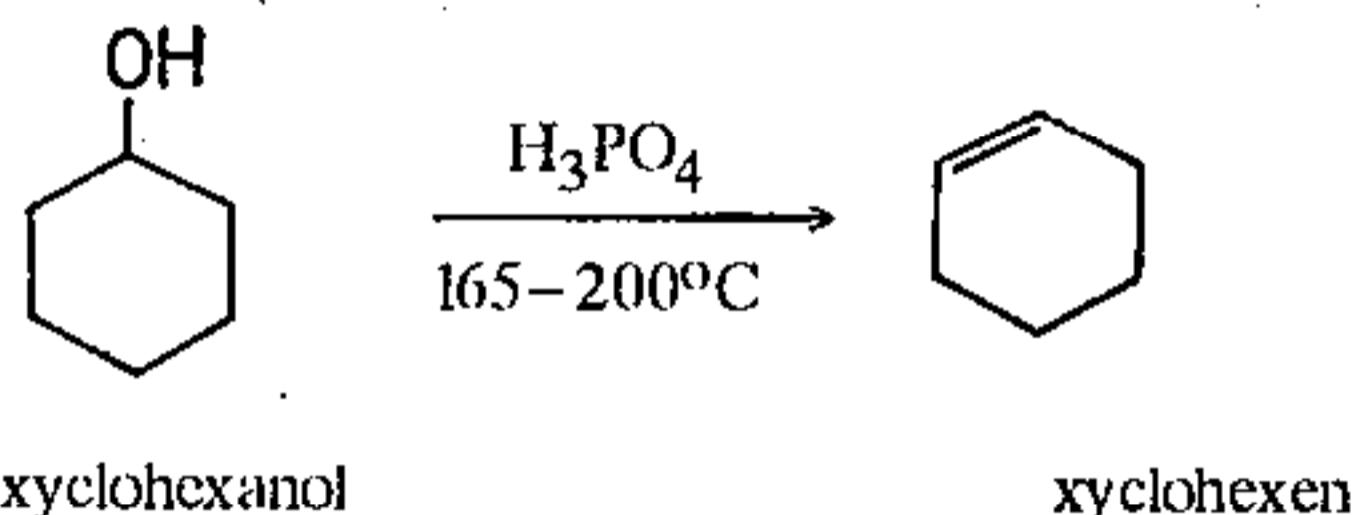
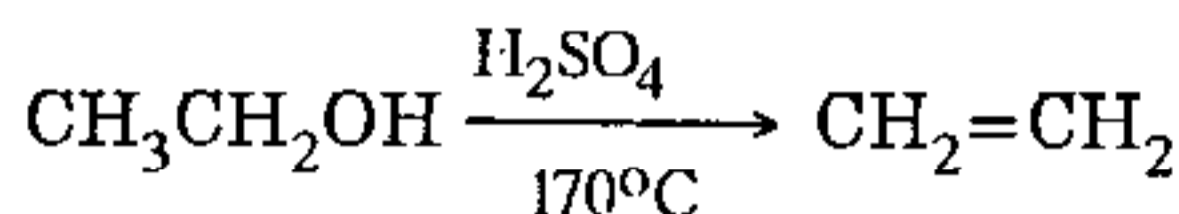
Cơ chế chung S_N2 như sau:



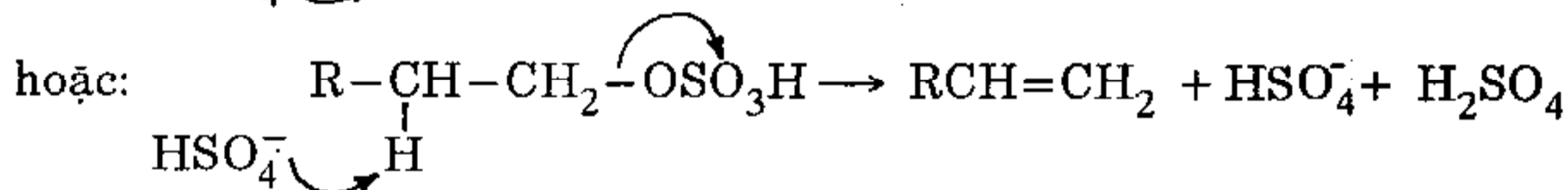
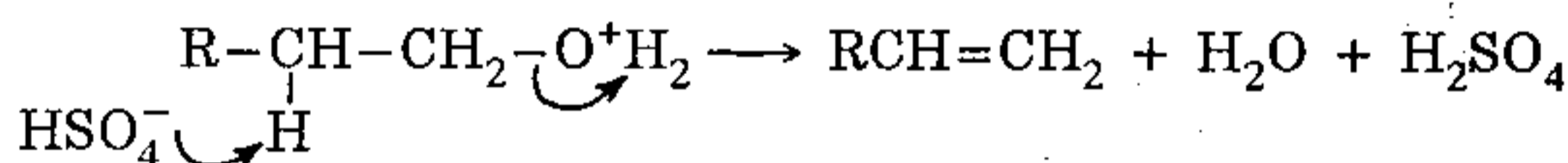
hoặc:



Nếu tiến hành ở nhiệt độ cao hơn sẽ tạo thành anken theo cơ chế $E1$ hoặc $E2$:

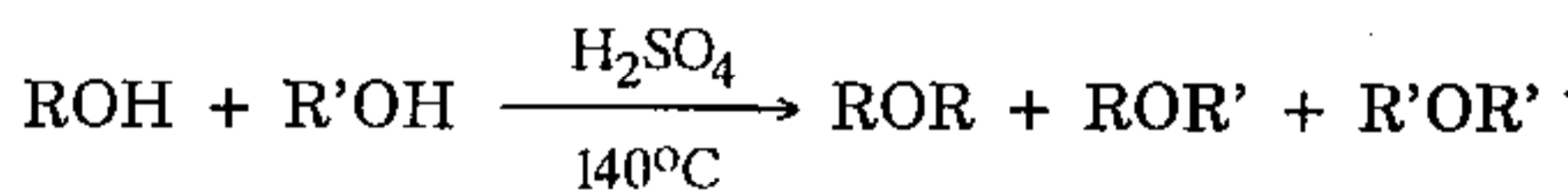


Ancol bậc một tách theo $E2$, còn ancol bậc 2 và 3 ưu tiên phản ứng tách hơn phản ứng thế và tách theo $E1$. Phản ứng tuân theo quy tắc Zaitsev:

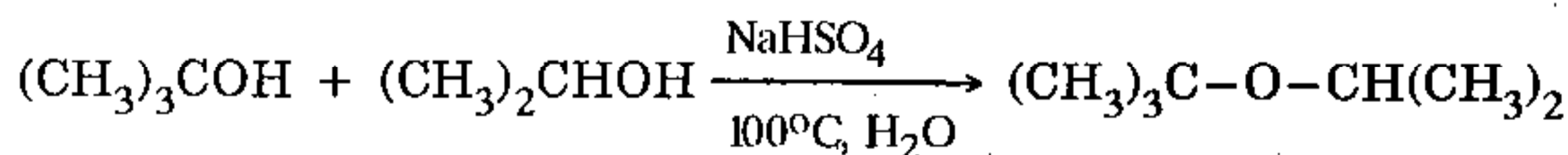


Phenol không có khả năng tham gia vào hai loại phản ứng trên do tính bền của liên kết $C_{sp^2}-O$ của nhân benzen.

Phản ứng trên chủ yếu dùng để điều chế ete đối xứng, nếu dùng hai ancol khác nhau sẽ cho ba ete:

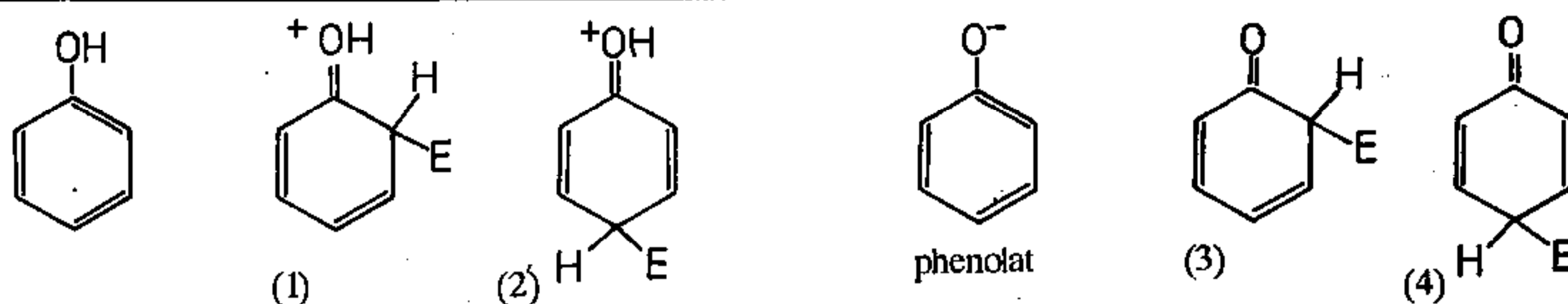


Trường hợp dùng ancol bậc ba với ancol bậc một hay hai thì vì cacbocation bậc ba dễ tạo thành ngay trong điều kiện thường, nên sản phẩm thu được là:



5) Phản ứng thế electrophin của nhân benzen của phenol

Trước hết cần chú ý rằng, phản ứng thế vào nhân benzen của phenol theo S_E , có thể ở dạng phenol C_6H_5-OH hay ở dạng phenolat $C_6H_5-O^-$ nhưng cả hai dạng này có OH và O^- đều hoạt hóa nhân và định hướng vào *ortho* và *para*:

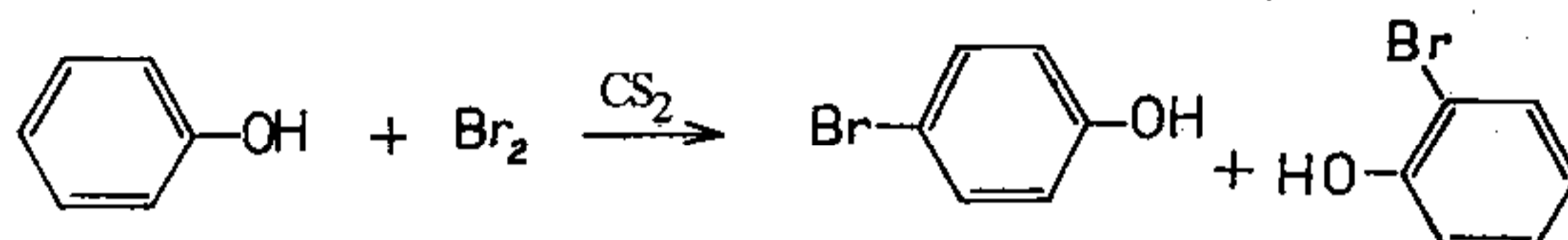


Cấu trúc (1) và (2) là cacbocation toàn phân tử, trong đó các nguyên tử đều đầy đủ electron nên hình thành nhanh hơn là cacbocation hình thành từ benzen, có dạng như là enol, còn cấu trúc (3) và (4) từ ion phenolat lại bền hơn và hình thành nhanh hơn, có dạng xeton chưa no.

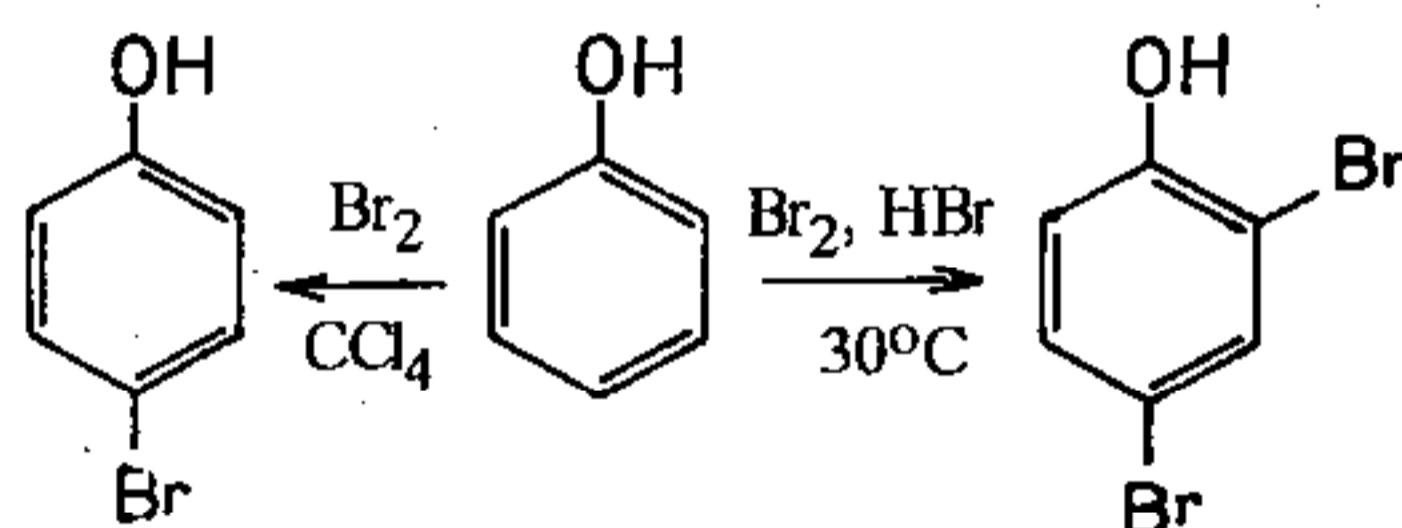
Dạng phenol là axit liên hợp của phenolat, phản ứng trong môi trường axit, còn phenolat trong môi trường kiềm.

a) Phản ứng halogen hóa

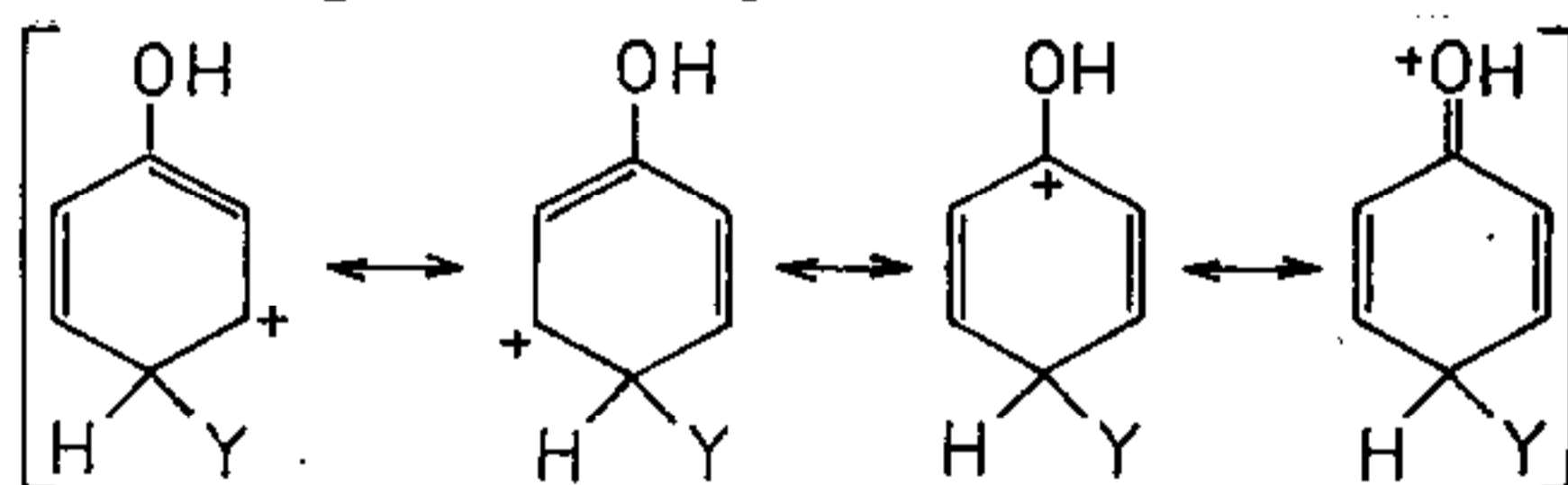
Nếu phản ứng halogen hóa phenol được tiến hành trong dung môi kém phân cực như CHCl_3 , CCl_4 , CS_2 , phản ứng sẽ giới hạn trong việc tạo thành dẫn xuất mono halogen:



Nếu tiến hành trong điều kiện có thêm HX thì sẽ cho sản phẩm thế dibrom: ở hai vị trí *ortho* và *para*:



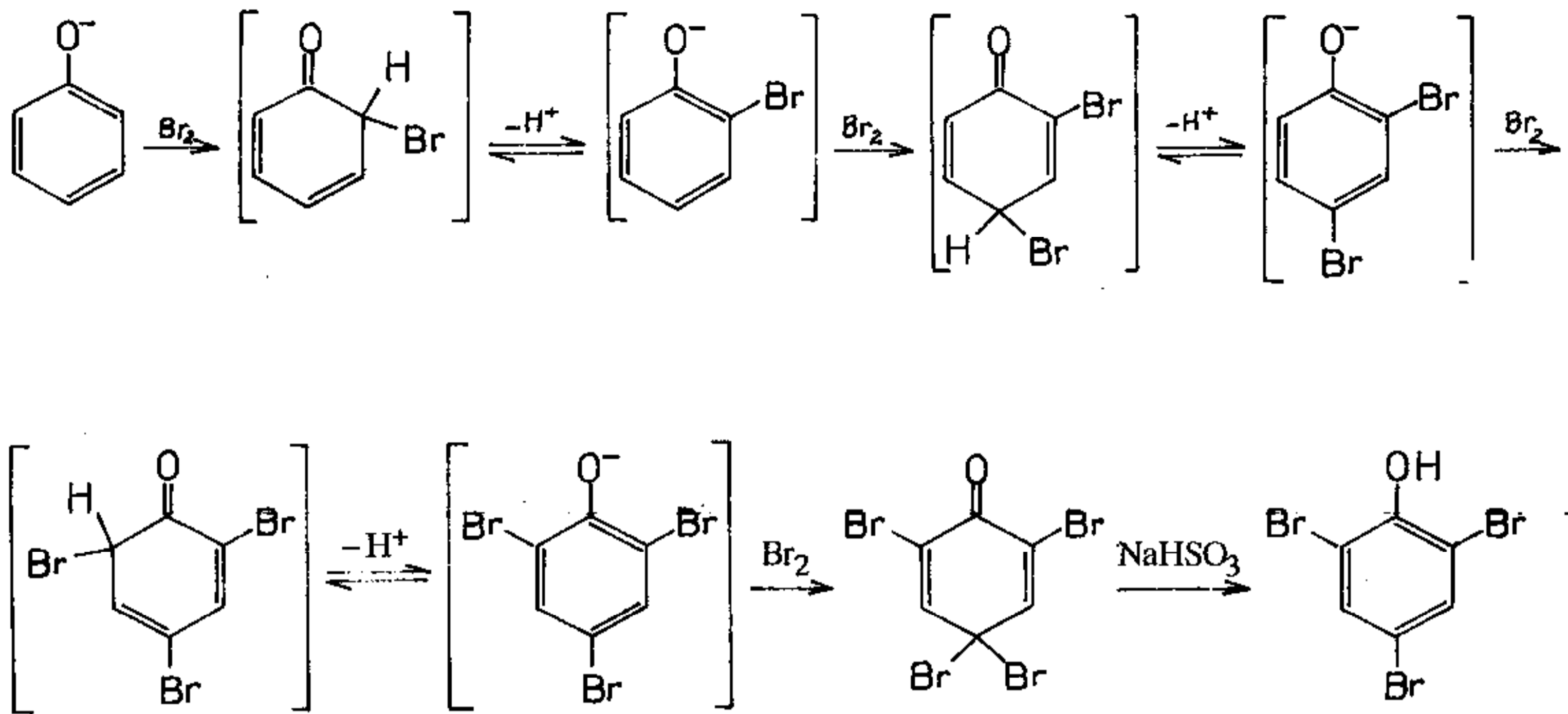
Vậy trong môi trường axit, dạng phản ứng là phenol có O hoạt hóa nhân và định hướng *ortho* và *para*. Chẳng hạn electrophin tấn công vào *para*:



Rõ ràng là cấu trúc cuối có sự ổn định của oxi trong phức σ cũng như trong trạng thái chuyển.

Nếu tiến hành halogen hóa trong dung dịch trung tính hay bazơ thì tác nhân là ion phenolat. Chẳng hạn brom hóa phenol trong nước sẽ cho kết quả 2, 4, 4, 6-tetrabromxyclohexa-2,5-dienon. Nếu cho chất này tác dụng với dung dịch bisunfit thì sẽ tái tạo ra 2, 4, 6-tribromphenol.

Dạng hoạt động hơn là ionphenolat. Khi brom tấn công vào vòng, sản phẩm có tính axit hơn và bản chất phenol trong ion phenolat lớn hơn, song sự tấn công của mỗi brom vào nhân nhanh hơn là sự hình thành ra phenol:

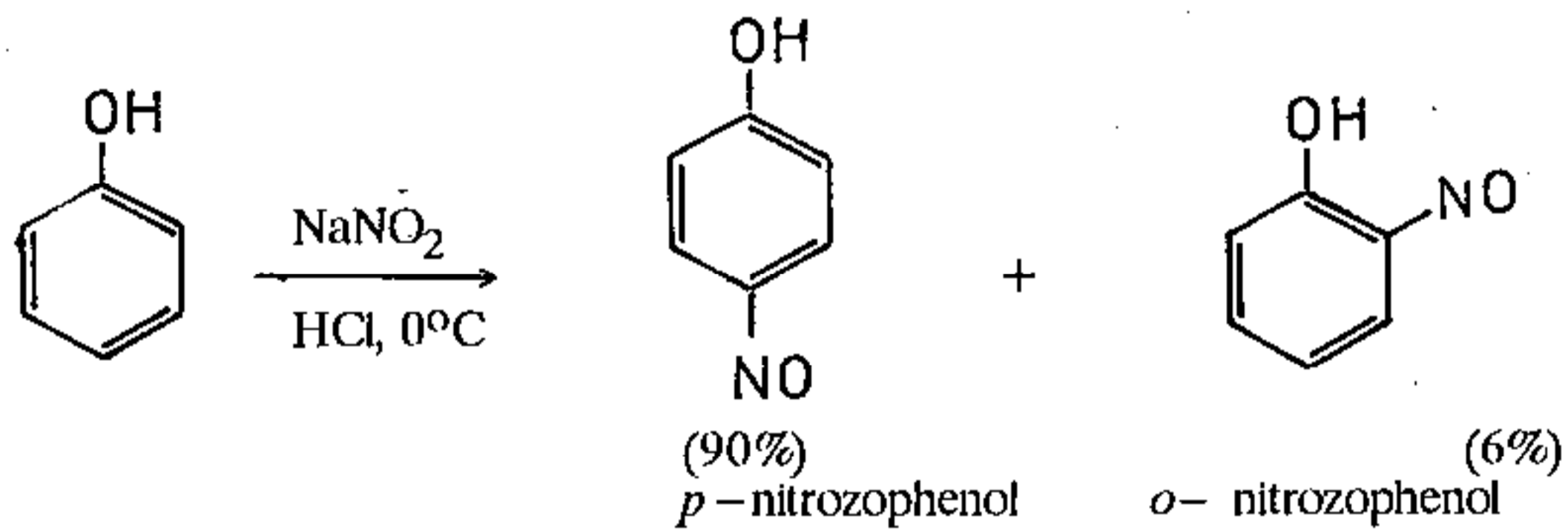


Phản ứng tương tự như phản ứng halogen hóa xeton trong môi trường axit và kiềm. Phản ứng của Cl_2 và I_2 cũng xảy ra tương tự.

b) Phản ứng nitrozo hóa

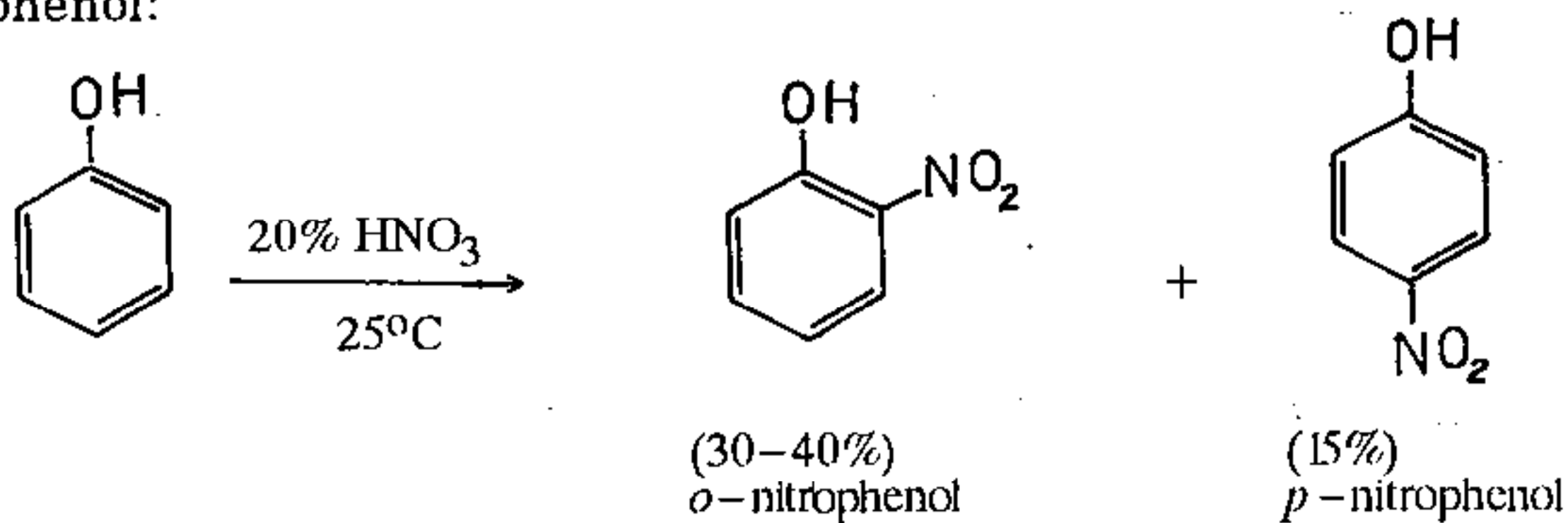
Phản ứng thế S_E vào phân phenol dễ hơn vào benzen. Phenol có thể tác dụng với electrophin yếu như ion NO^+ của axit nitơ cho hợp chất nitrozo.

Phản ứng được tiến hành trong dung dịch nước hay axit axetic và cho dẫn xuất chính là *p*-nitrozo:

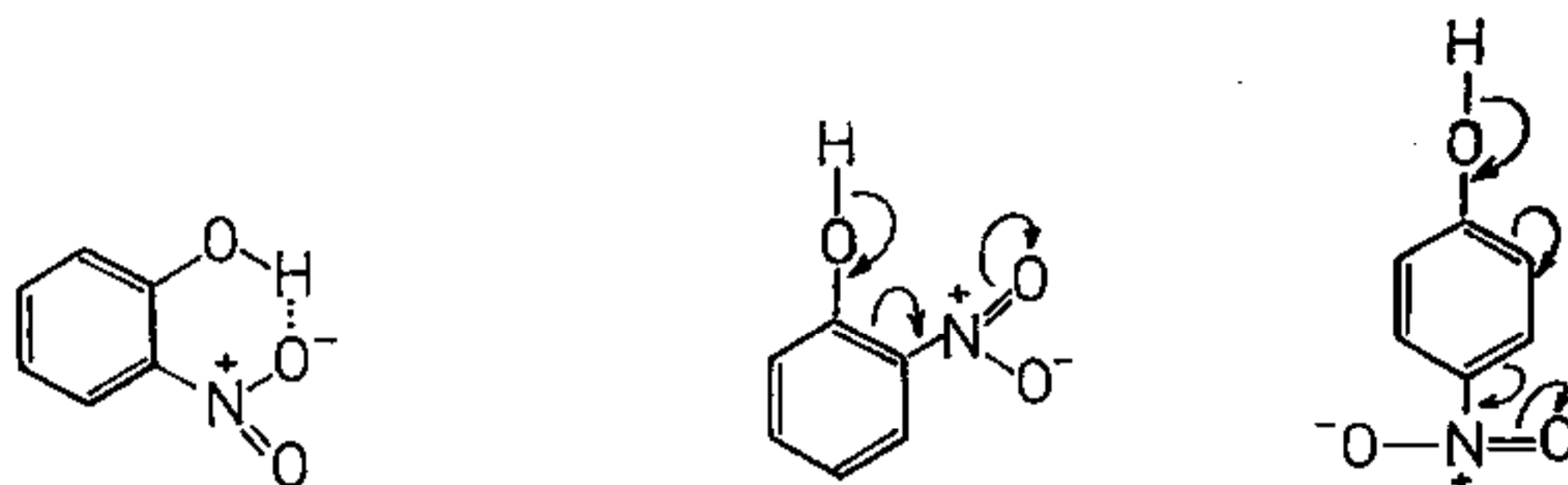


c) Phản ứng nitro hóa

Phenol cũng tác dụng với axit nitric loãng ở nhiệt độ phòng cho sản phẩm *o*- và *p*-mononitrophenol:

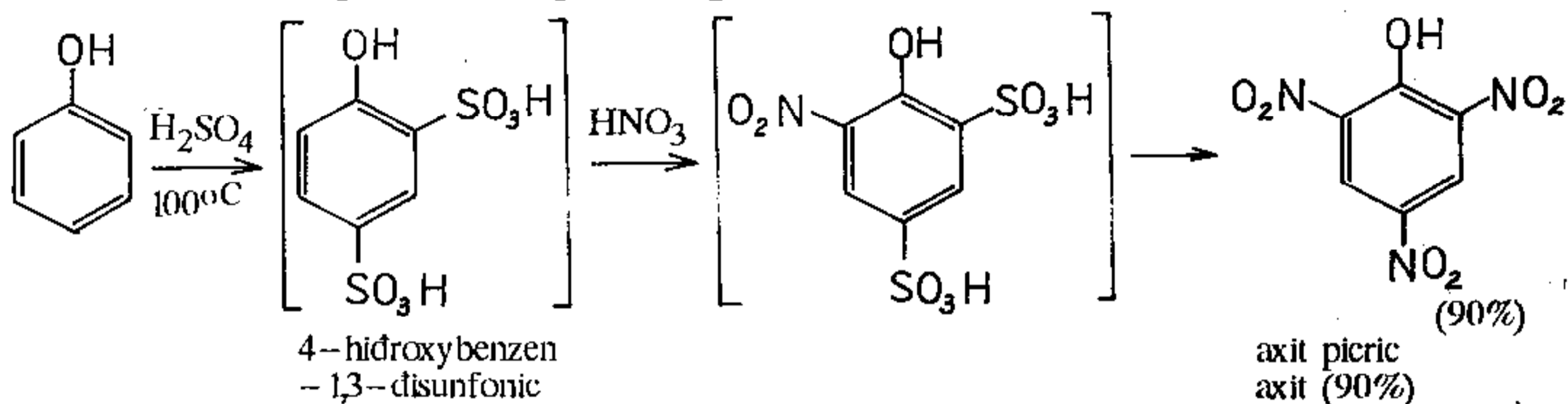


Hai sản phẩm này dễ tách ra khỏi nhau, do tính tan thấp và tính bay hơi cao của *o*-nitrophenol vì *o*-nitrophenol có cấu trúc chelat nội phân tử bằng liên kết hidro nội phân tử:



2,4-Dinitrophenol thu được bằng nitro hóa bằng axit nitric đặc hơn, song thường nitro hóa clobenzen rồi loại clo qua hợp chất amin và diazo hóa.

Khi tác dụng với axit nitric đặc có mặt axit sunfuric ở nhiệt độ 100°C sẽ thu được axit picric-2,4,6-trinitrophenol, đi qua các giai đoạn sau:

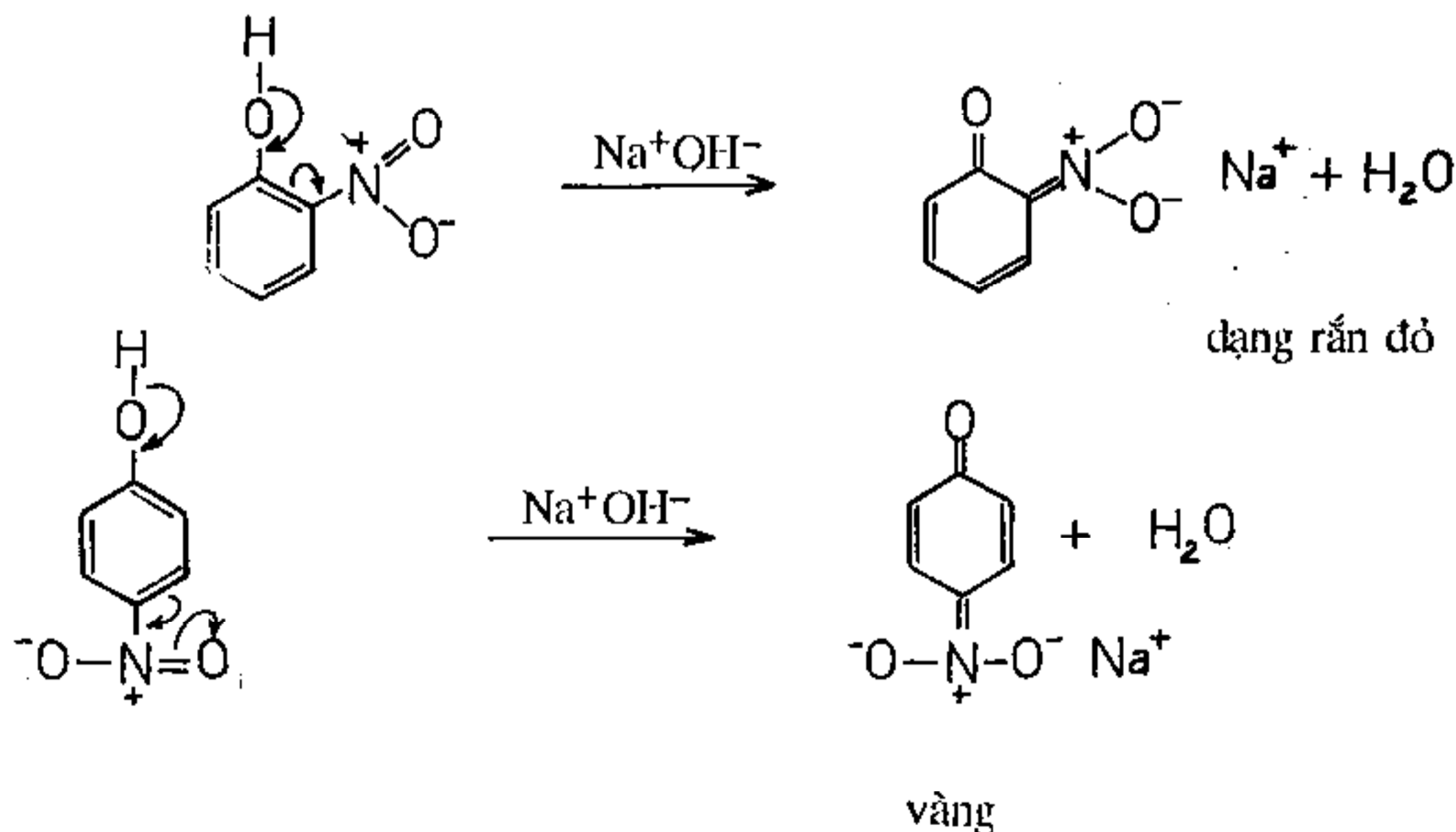


Axit picric dễ nổ ở 300°C, được dùng tạo phức picrat và tổng hợp chất màu.

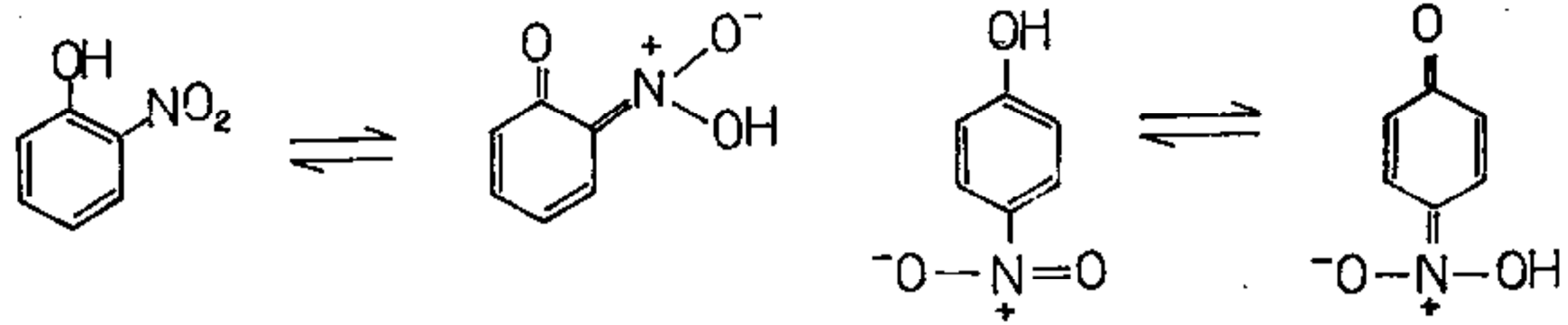
Nhóm nitro trong phenol đều làm tăng tính axit của phenol:

Phenol	$K_a = 1,3 \cdot 10^{-10}$	2,4-Dinitrophenol	$= 1 \cdot 10^{-4}$
<i>o</i> -Nitrophenol	$= 5,9 \cdot 10^{-8}$	Trinitrophenol	$= 1,6 \cdot 10^{-1}$
<i>m</i> -Nitrophenol	$= 4,8 \cdot 10^{-9}$		
<i>p</i> -Nitrophenol	$= 7,08 \cdot 10^{-8}$		

Khi có kiềm cất lấy proton của OH, sự phân bố lại electron xảy ra giữa O và nhóm nitro. Điện tích âm ở trong phenolat không phải tập trung ở O của nhóm OH trước kia mà tập trung ở nhóm nitro, nhân benzen có cấu trúc quinonit:



Sự chuyển proton từ OH tới nitro và sự phân bố lại liên kết quinoit xảy ra trong bản thân nitrophenol, đặc biệt trong dung môi có khả năng phân cắt lấy proton, nghĩa là có sự tautome hóa:

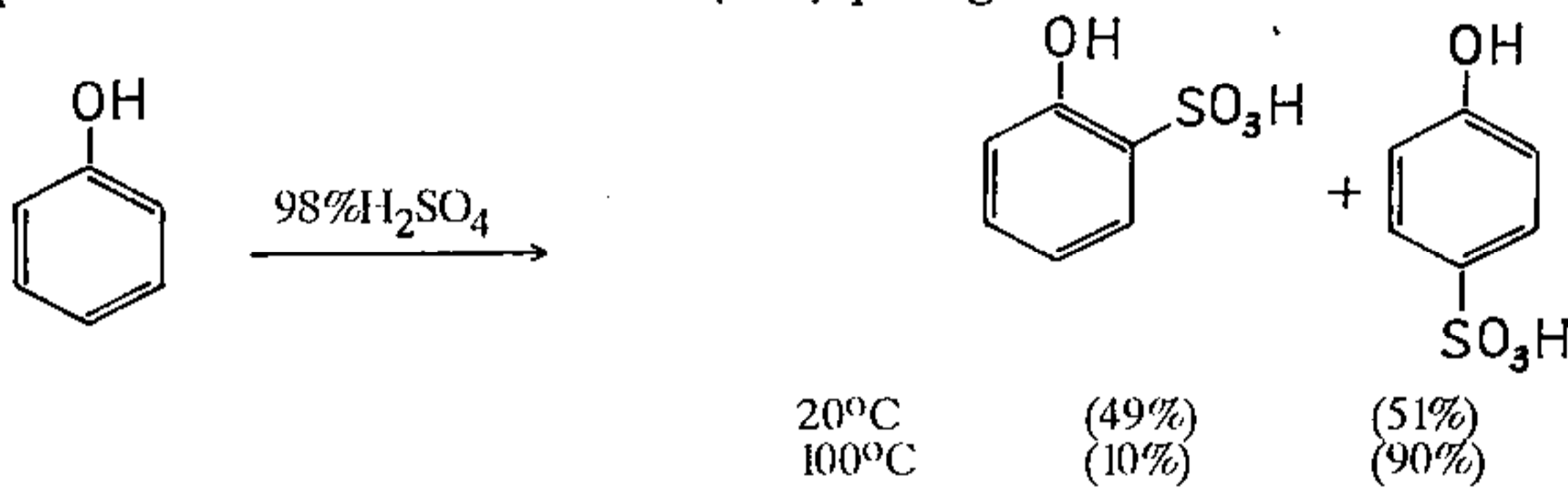


Vì thế đối với *o*-nitrophenol thế đã thu được đồng phân:



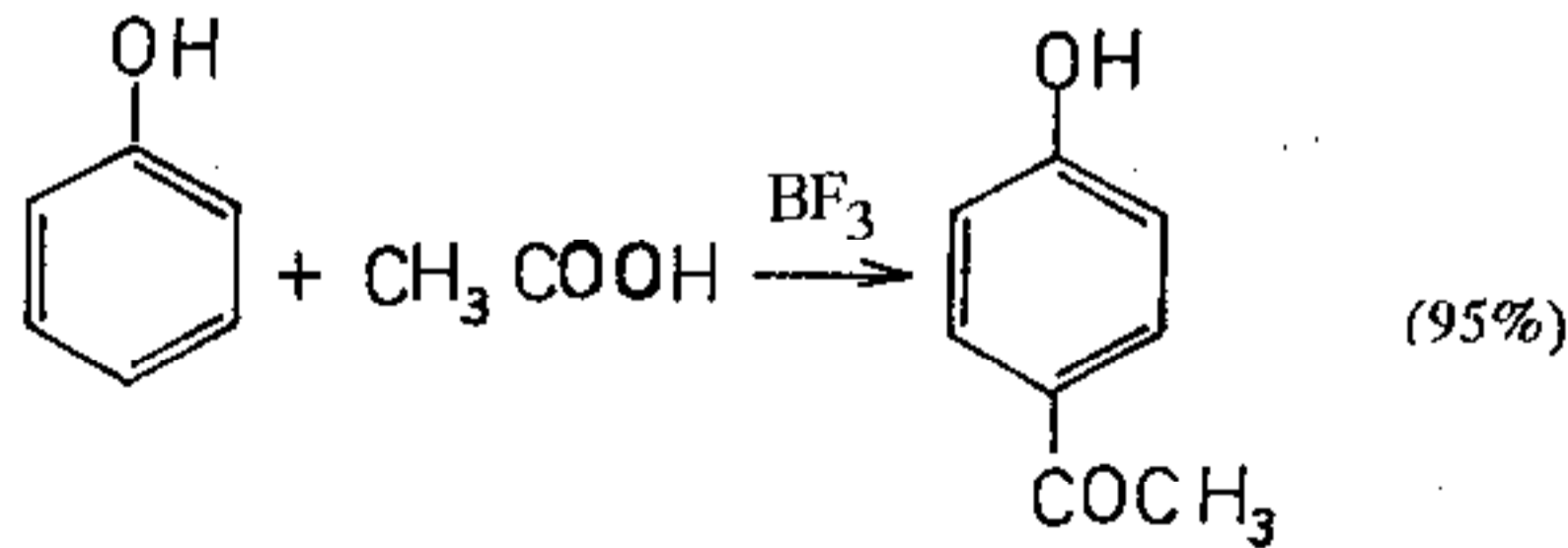
d) Phản ứng sunfonic hóa

Dẫn xuất monosunfonic của phenol -*o*- và *p*-hydroxybenzensunfonic axit, cũng thu được từ phenol và axit sunfuric ở nhiệt độ phòng:

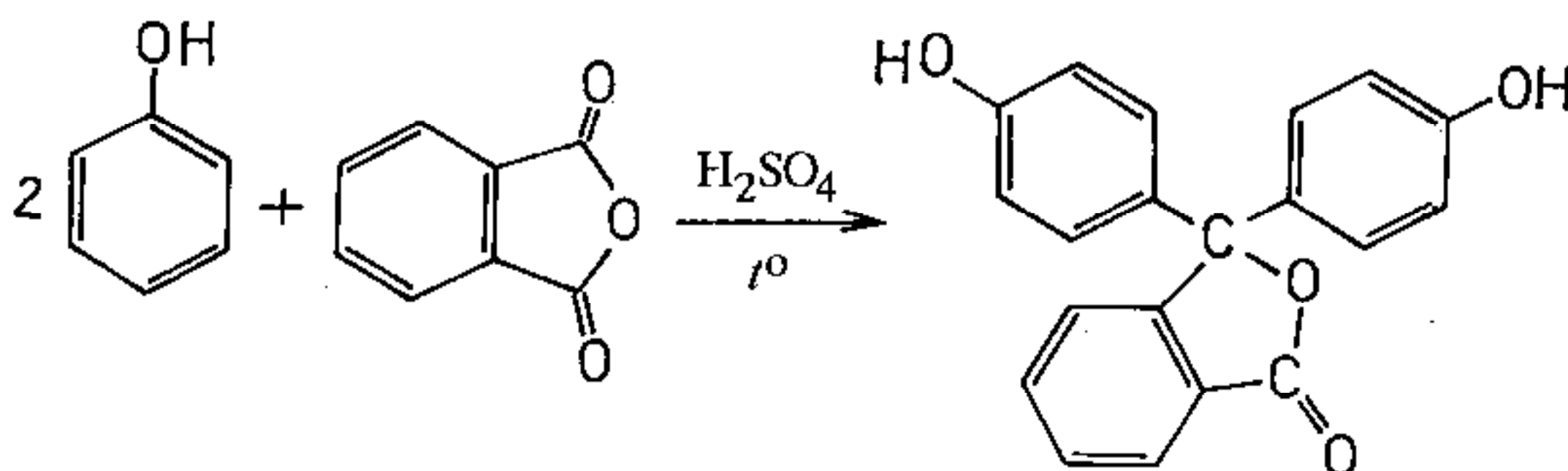


e) Phản ứng axyl hóa

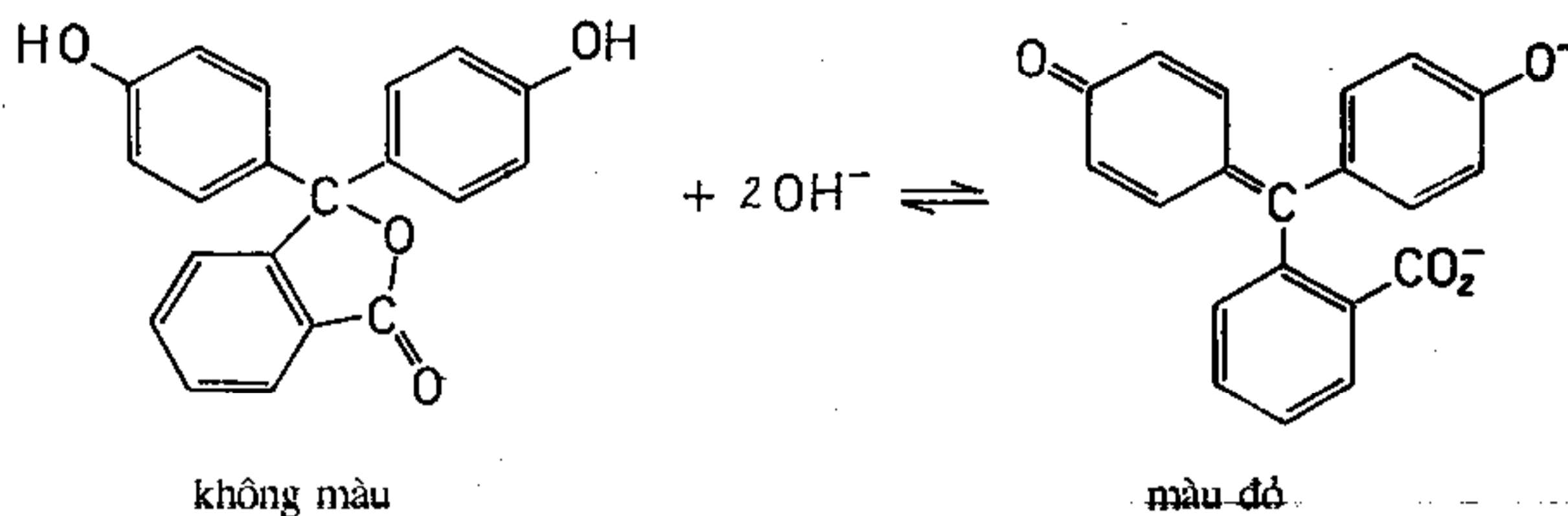
Phản ứng axyl hóa Friedel-Crafts trực tiếp, nói chung, không dùng trừ một vài ngoại lệ. Chẳng hạn đun nóng phenol với axit axetic có BF₃ cho *p*-hydroxyaxetophenon, không có đồng phân *ortho*:



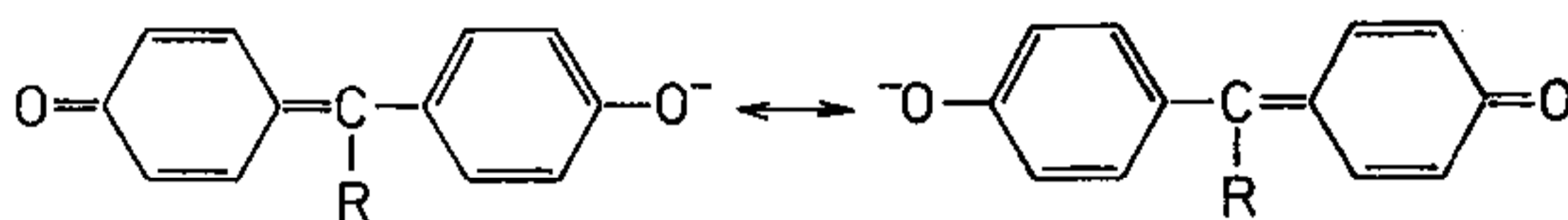
và phản ứng với anhidrit phtalic có mặt axit sunfuric hay clorua kẽm thu được chất rắn phenolphtalein dùng làm chất chỉ thị màu:



Phenolphthalein có cấu trúc lacton không màu trong dung dịch có pH < 8,5, còn ở pH > 9 sẽ mất đi hai proton để chuyển thành dạng dianion có màu đỏ mạnh:



Sự xuất hiện màu đỏ là do sự chuyển electron được sang vùng ánh sáng khả kiến do sự liên hợp π của ion:



Phản ứng tổng hợp axyl phenol chủ yếu là phản ứng chuyển vị của este của phenol vào nhân benzen.

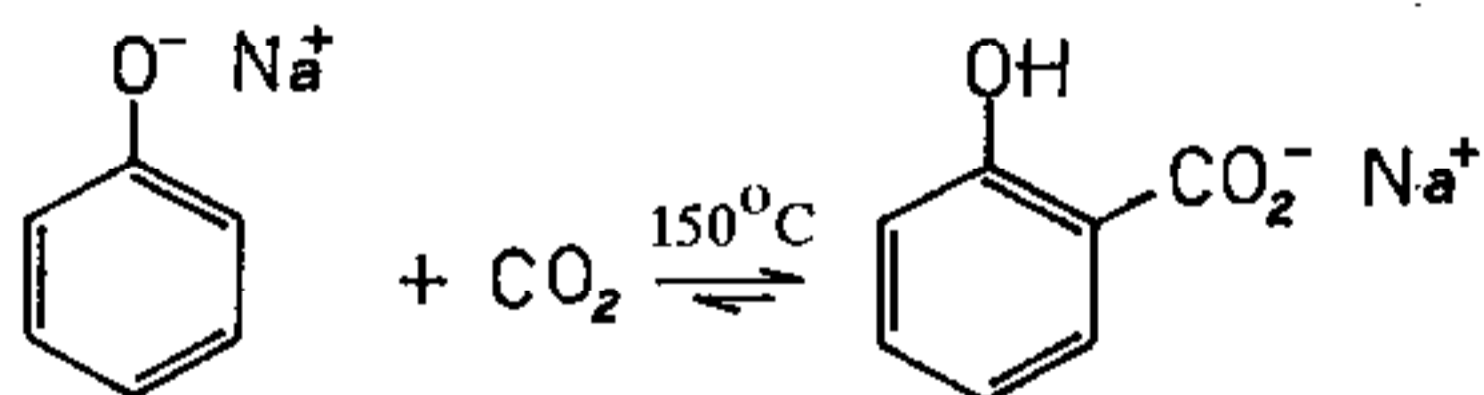
g) Phản ứng ankyl hóa

Phenol cũng ankyl hóa theo Friedel-Crafts :



h) Phản ứng Kolbe

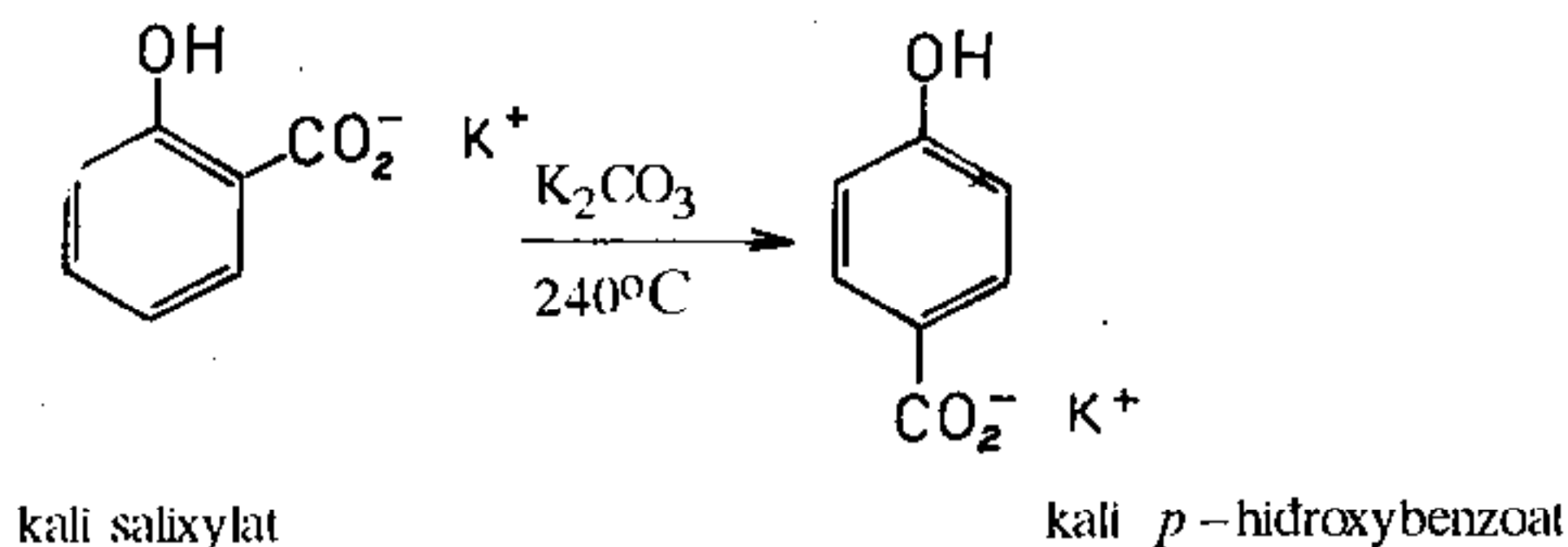
Phản ứng Kolbe là phản ứng cacbonat hóa phenolat natri:



natri salixylat
natri *o*-hidroxybenzoat

Phản ứng cacbonat hóa xảy ra ở nhiệt độ thấp cho natri salixylat, song vì phản ứng là cân bằng nên cần tiến hành dưới áp suất.

Ở điều kiện mạnh hơn, chẳng hạn ở 240°C, đồng phân *ortho* bị đồng phân hóa thành đồng phân *para* bền hơn:



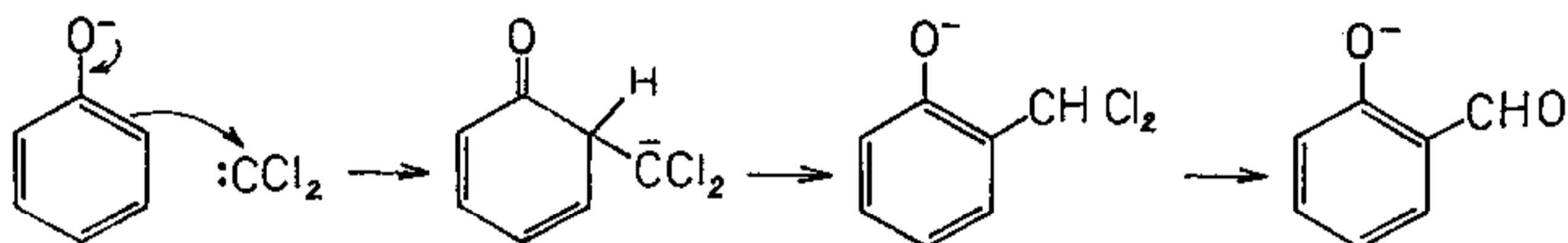
CO₂ có khả năng tấn công vào oxi của phenolat dễ hơn vào benzen, cũng có thể viết như là phản ứng ngưng tụ enol của ion phenolat với CO₂ nhưng cơ chế chưa nghiên cứu chi tiết đầy đủ, do đó trong bất kỳ trường hợp nào thì sản phẩm cuối cùng như là sự tấn công electrophin của cacbon thiếu electron của CO₂ vào nhân benzen được hoạt hóa cao.

i) Phản ứng Reimer – Tiemann

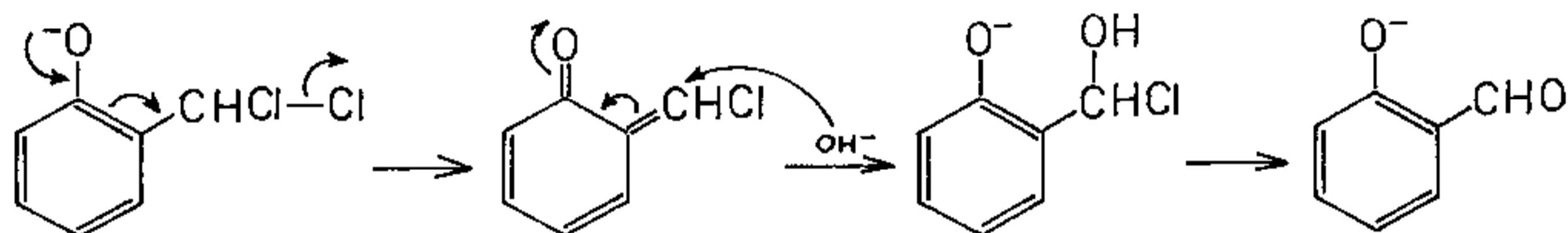
Phản ứng Reimer–Tiemann là phản ứng của phenol với HCCl₃ trong môi trường kiềm tạo thành hidroxybenzandehit – andehit salixylic. Tác nhân tấn công là diclocacben :CCl₂ do:



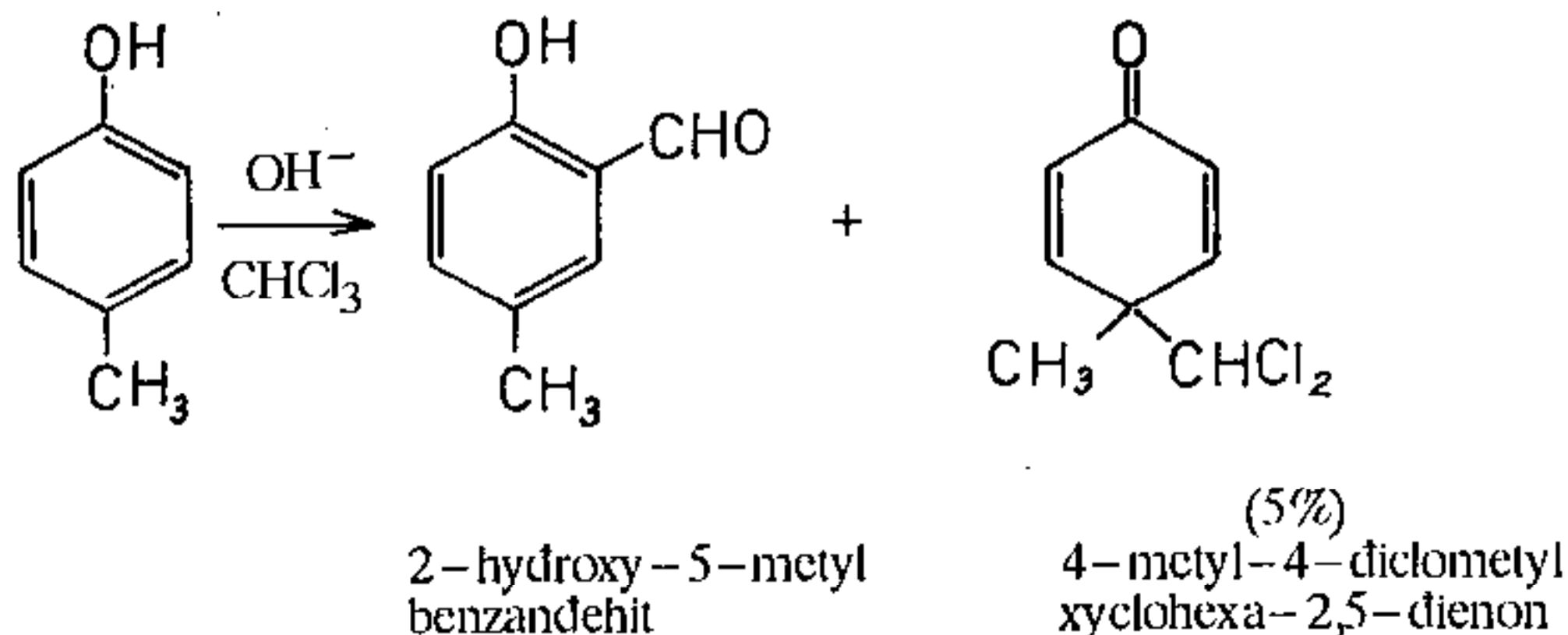
Diclocacben phản ứng với ion phenolat tạo thành sản phẩm diclometyl dễ bị thủy phân:



Phản ứng thủy phân có thể dễ dàng do hình thành anion phenoxit:



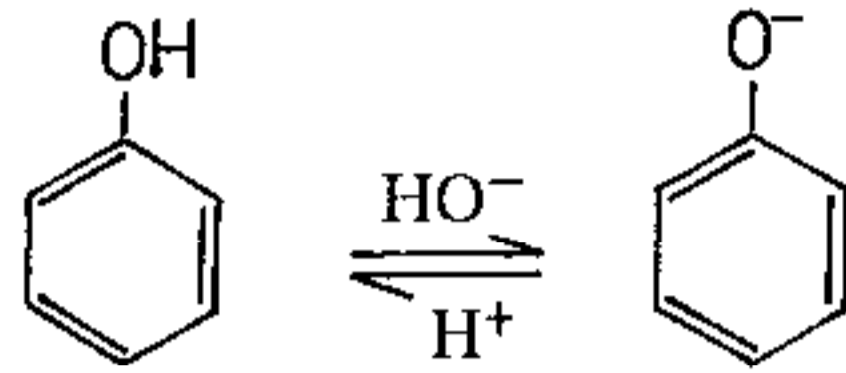
Phản ứng chịu sự tấn công vào vị trí *ortho*, chỉ khi vị trí *ortho* bị chiếm thì mới có sản phẩm tấn công vào *para*. Đặc tính này được xác nhận khi tiến hành phản ứng với *p*-crezol chỉ cho một lượng nhỏ đồng phân *para*:



k) Phản ứng của phenol với andehit

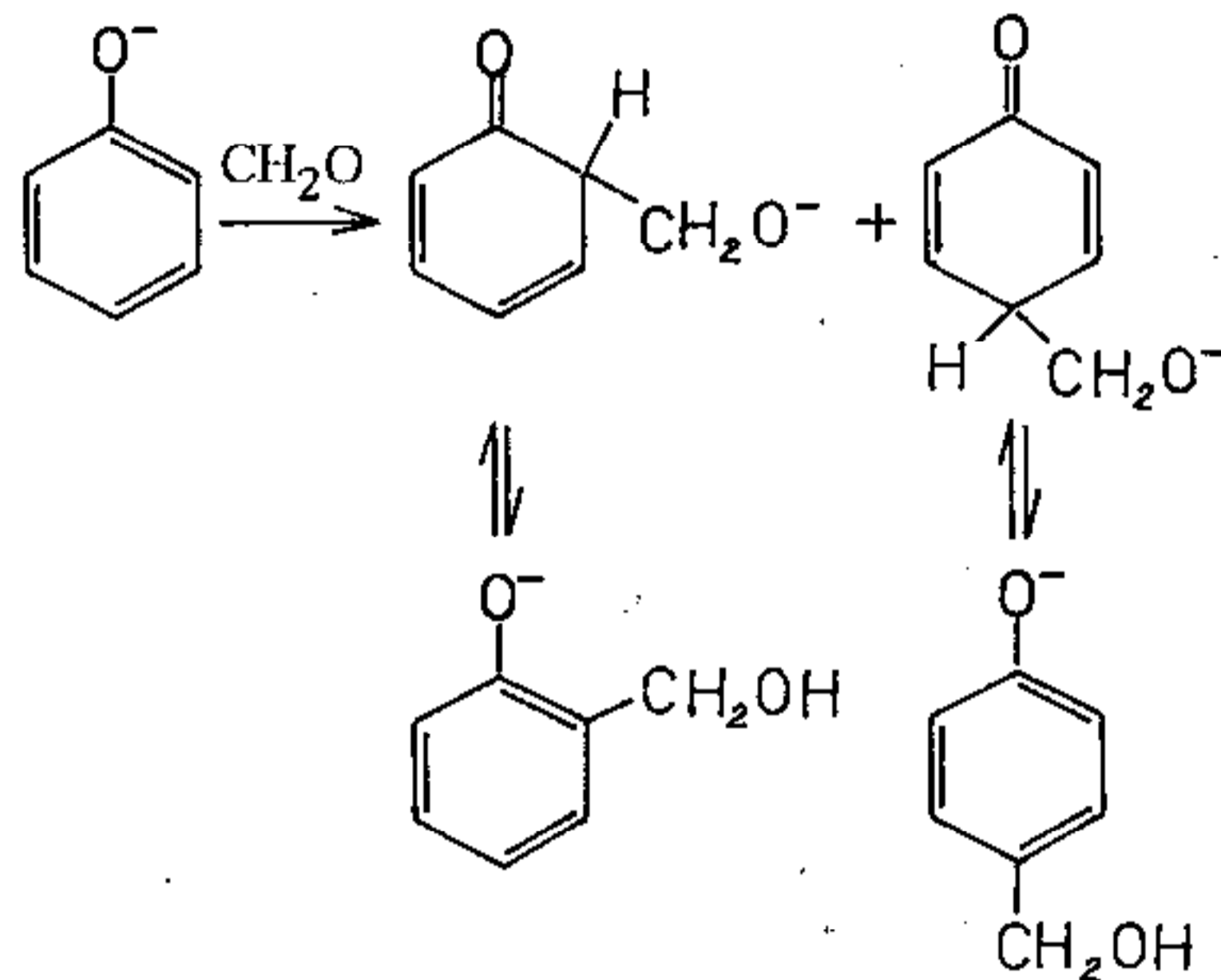
Phản ứng của phenol với CH_2O có thể xảy ra trong môi trường axit hay bazơ.

Trong môi trường axit, phenol phản ứng với CH_2O tạo thành ancol *o*- và *p*-hydroxybenzylic. Trong môi trường kiềm, phenol được hoạt hóa thành phenolat hoạt động hơn:



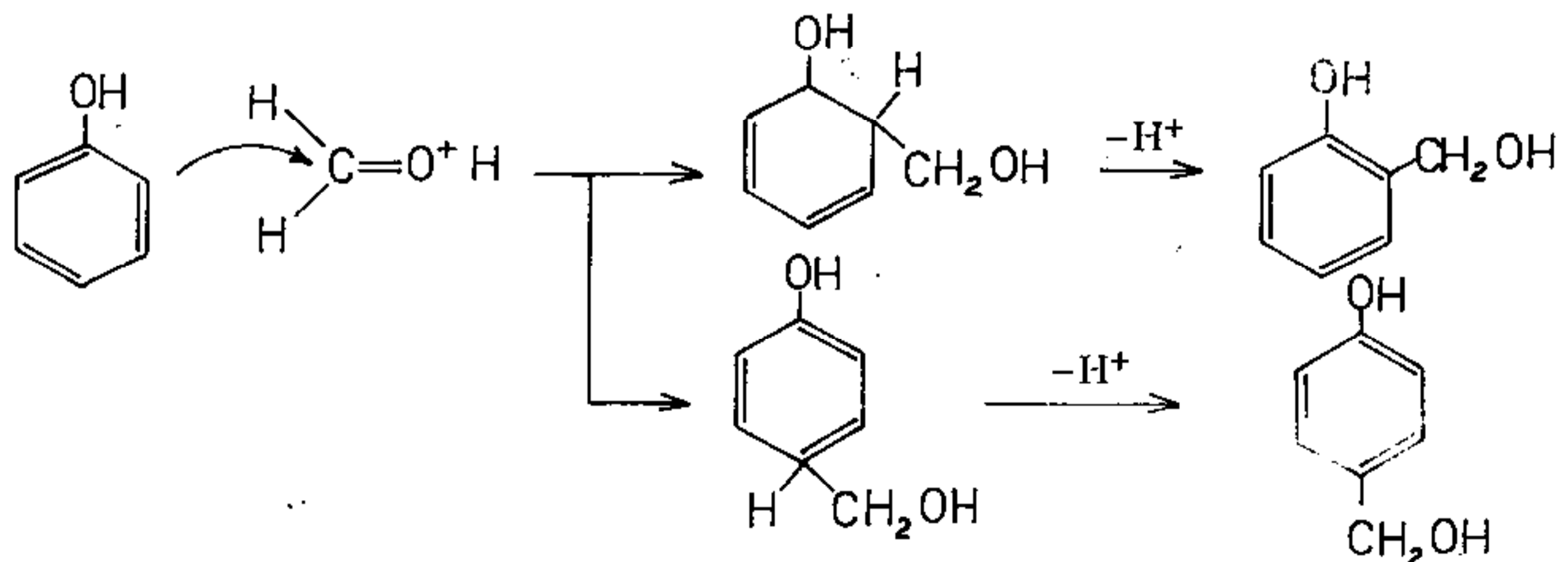
Phản ứng xảy ra giữa ion phenolat hoạt động mạnh với tác nhân electrophin CH_2O phân cực.

Sản phẩm monometylol phenol ở dạng *ortho* bền hơn dạng *para* do có liên kết hidro nội phân tử. Nếu dư CH_2O có thể tạo thành dẫn xuất trimetylol phenol. Phản ứng rất khó khống chế dừng lại ở giai đoạn tạo thành metylol phenol mà sẽ ngưng tụ tiếp cho sản phẩm polyme:



Phản ứng tương tự như ngưng tụ của ion enolat với andehit và xeton.

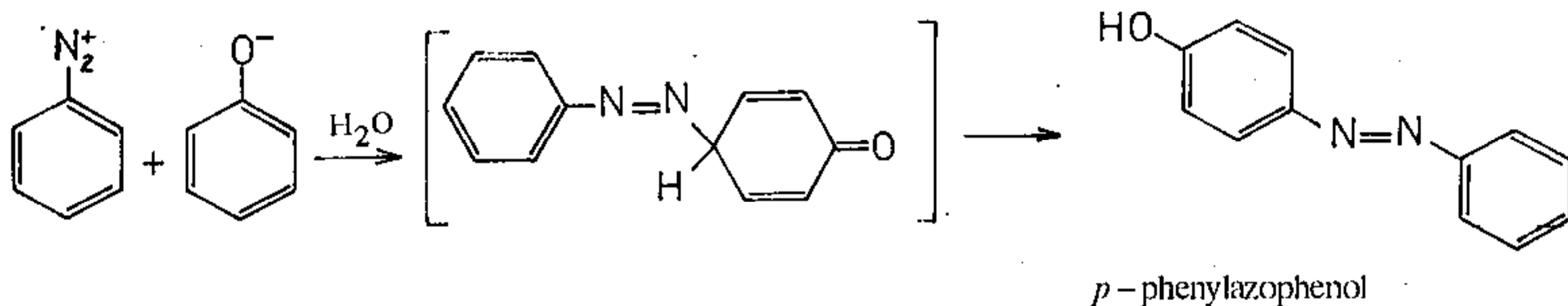
Trong môi trường axit, andehit được hoạt hóa, tương tác với phenol, như là một electrophin mạnh với một nucleophin yếu hơn:



Phản ứng dùng để điều chế nhựa phenol fomandehit, một sản phẩm polyme thương nghiệp lâu đời nhất.

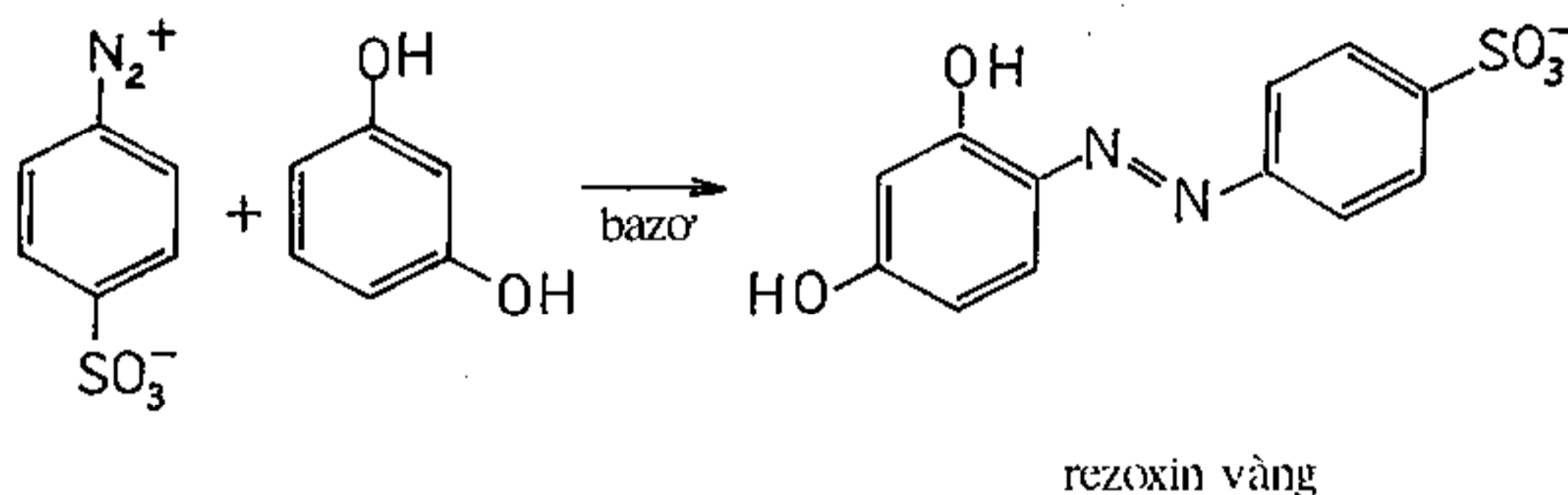
b) Phản ứng tiếp vĩ diazoni

Trong môi trường kiềm, phenol ở dạng phenolat phản ứng với ion diazoni theo cơ chế thế electrophin vào nhân thơm, giữa một electrophin yếu và một nhân benzen hoạt hóa mạnh:



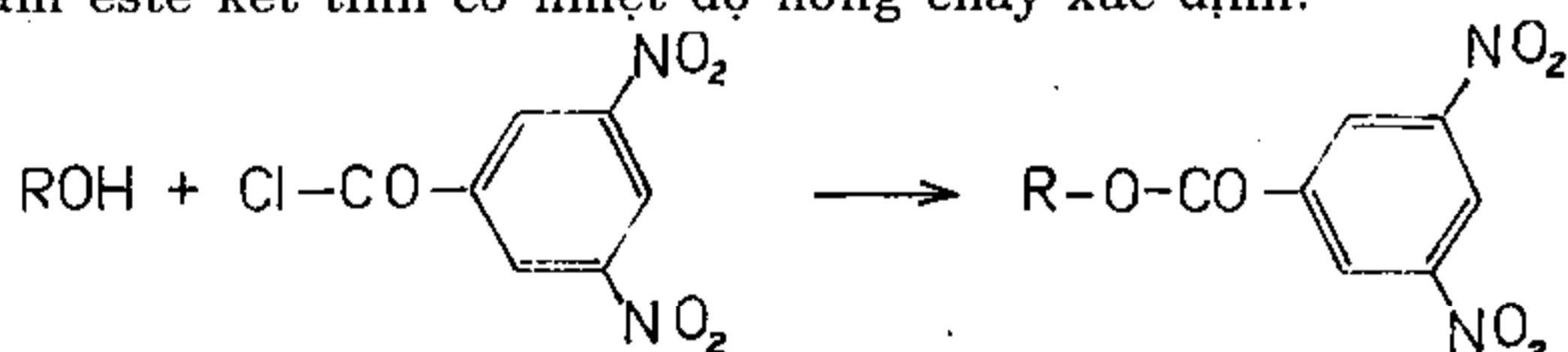
Sản phẩm tạo thành arylazophenol chủ yếu là đồng phân *para*, còn đồng phân *ortho* chỉ có 1%.

Phản ứng chủ yếu dùng để tổng hợp phẩm nhuộm, chẳng hạn như phẩm nhuộm rezoxin vàng dùng làm phẩm nhuộm cho tơ lụa và da:



6) Phản ứng đặc trưng xác định ancol-phenol

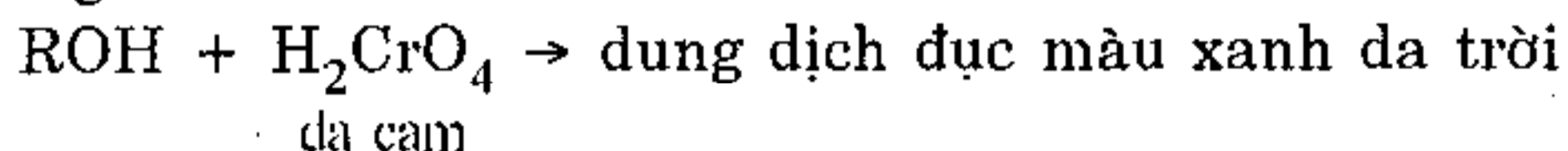
Để xác định ancol thường dùng phản ứng của ancol với 3,5-dinitrobenzoylclorua cho sản phẩm este kết tinh có nhiệt độ nóng chảy xác định:



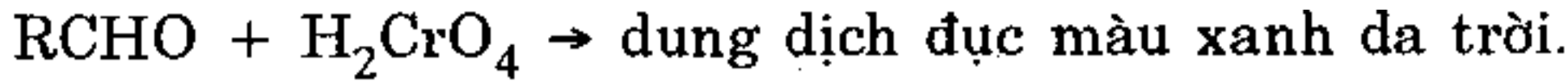
Cũng dùng phản ứng màu với dung dịch CrO_3 trong axit sunfuric loãng có màu da cam. Tác nhân là anhidrit cromic CrO_3 trong dung dịch axit sunfuric cho dung dịch trong suốt màu da cam của axit cromic:



Ancol bậc một và hai phản ứng với dung dịch này trong vài giây tạo dung dịch đục từ màu da cam sang màu xanh da trời:



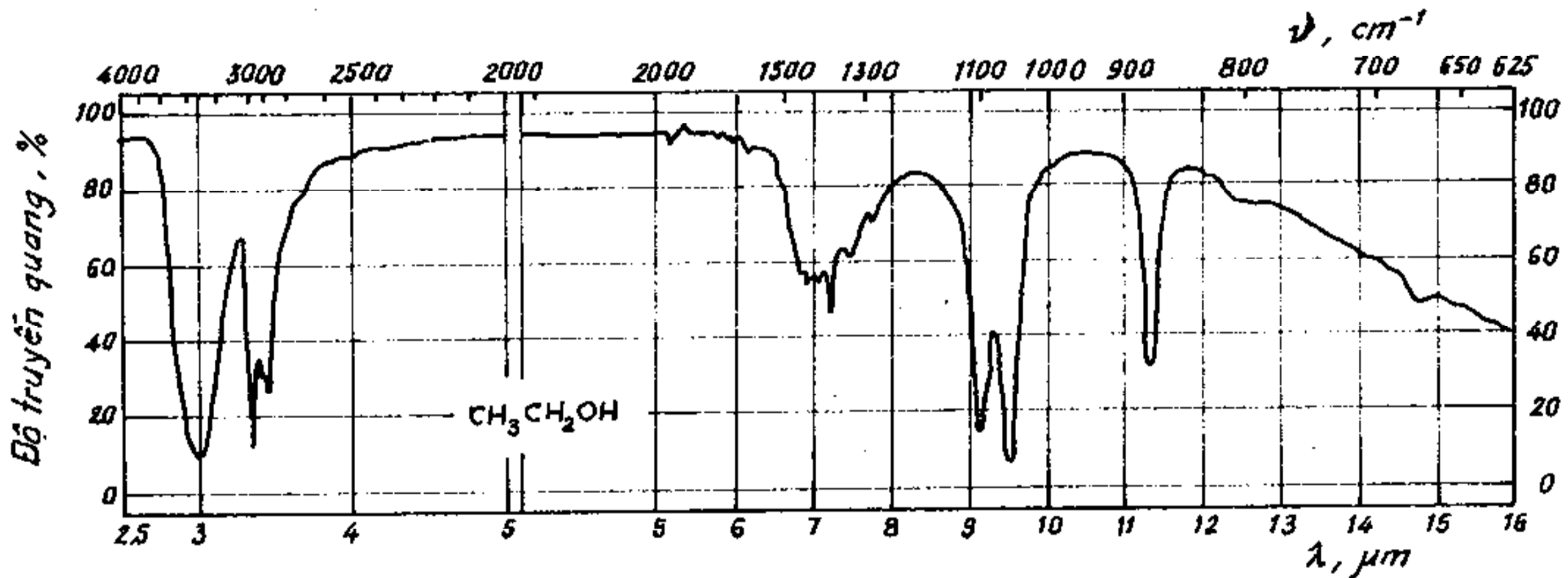
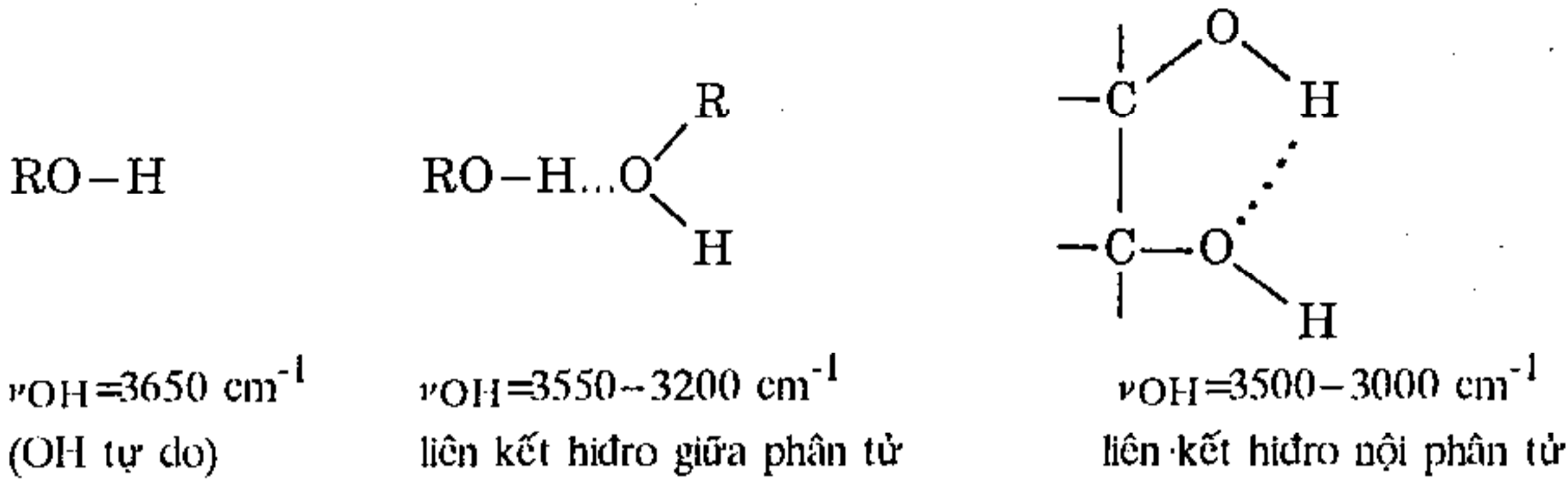
Ancol bậc ba không cho phản ứng này, dùng để phân biệt ancol bậc một và hai với bậc ba, và cũng có thể dùng để phân biệt với anken và ankyn vì anken và ankyn phản ứng rất chậm với dung dịch này, song không phân biệt được với andehit vì andehit cũng cho phản ứng này:



Thuốc thử Lucas - hỗn hợp HCl đặc + ZnCl₂ khan - được dùng để phân biệt ancol bậc khác nhau như đã nói trên, song chú ý là dầu tạo thành là ankyclorua là dấu hiệu cho phản ứng nhưng phải tan trong thuốc thử Lucas. Thực tế đại đa số ancol tan trong axit do tạo được muối oxoni.

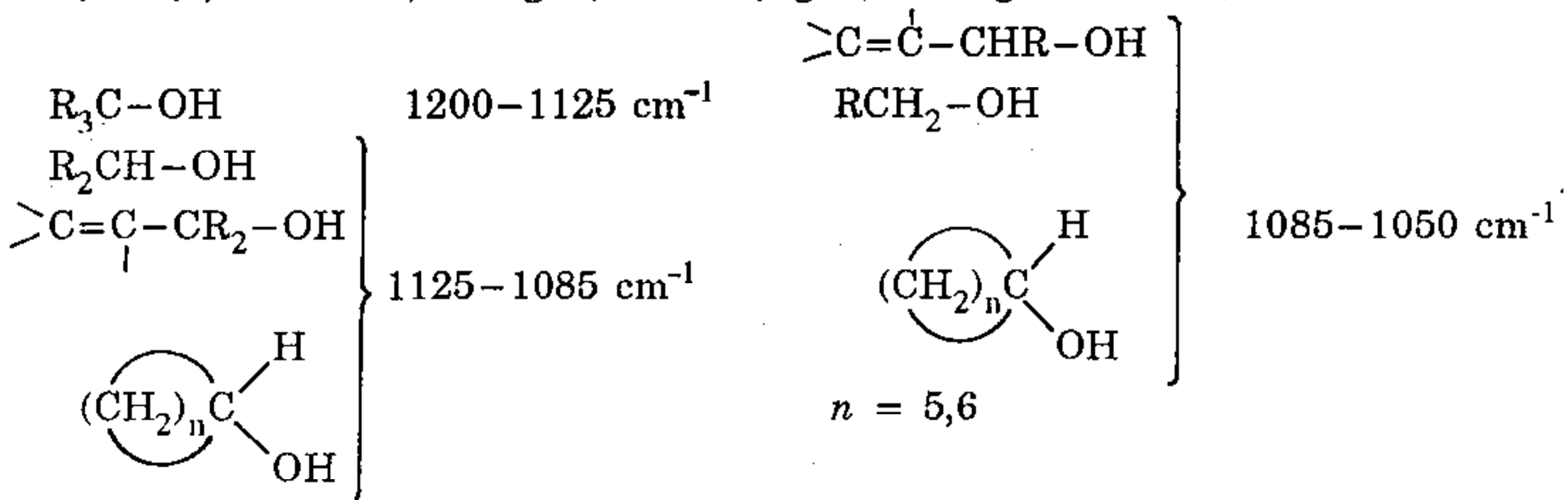
Phenol cho phản ứng đặc trưng của enol với FeCl₃ tạo muối phức.

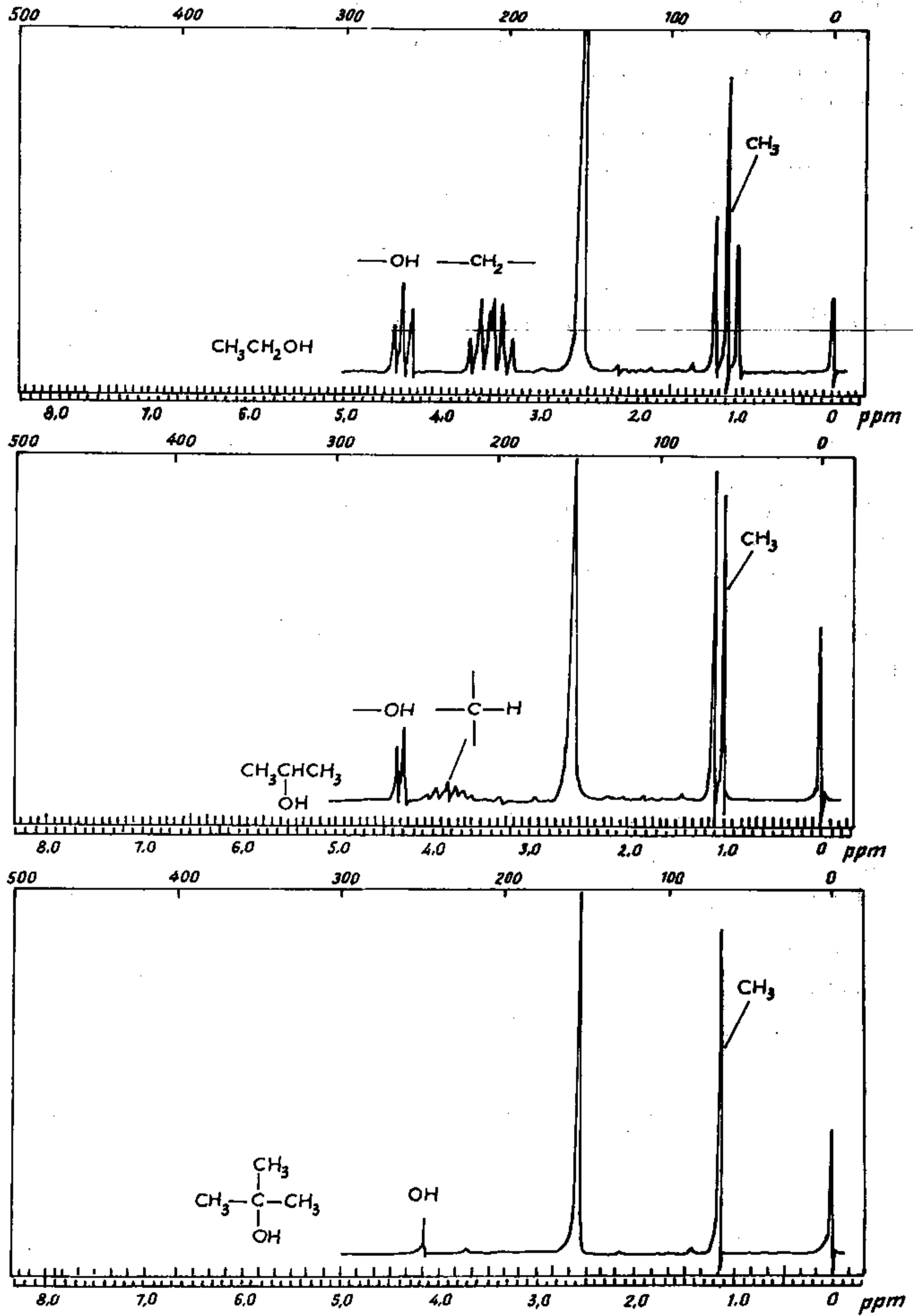
Trong phổ IR, pic hấp thụ dao động hóa trị của liên kết O-H trong vùng 3650-3000 cm⁻¹, liên kết C-O trong vùng 1200-1000cm⁻¹. Nếu tiến hành chụp phổ trong pha khí hay dung dịch loãng thì OH có thể ở trạng thái tự do có pic hấp thụ 3650-3550 cm⁻¹, còn thông thường trong điều kiện dung dịch 10% chứa cả hai pic hấp thụ:



Hình 10.7. Phổ IR của ancol etylic.

Pic hấp thụ 1050 cm⁻¹ đặc trưng cho liên kết C-O, có khi có thể phân biệt được ancol bậc một, hai và ba, chẳng hạn dao động đặc trưng của liên kết C-O:

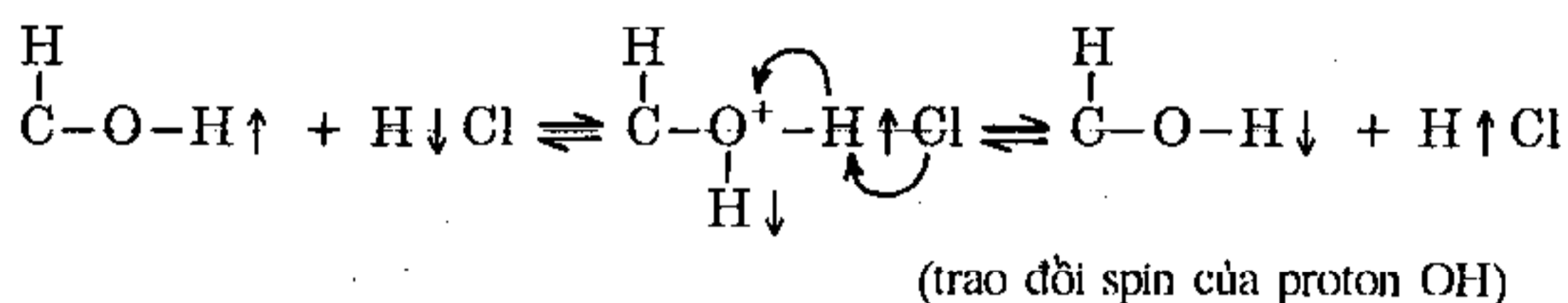




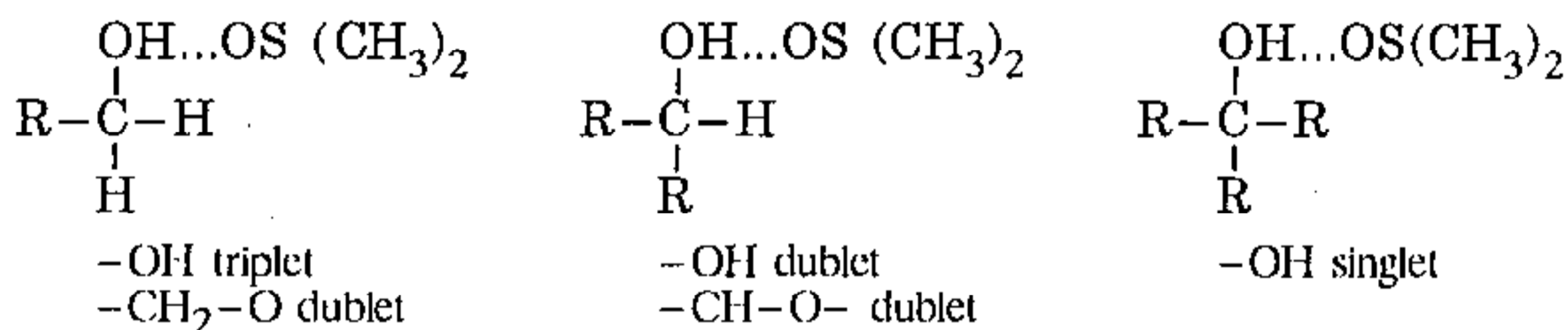
Hình 10.8. So sánh phổ NMR của ancol bậc một, hai và ba trong DMSO.

Trong phổ UV, ancol hấp thụ ở vùng sóng ngắn gần 200 nm vì thế không dùng, riêng phenol có vùng hấp thụ thơm gần 250 nm.

Trong phổ NMR, proton hydroxyl của ancol thường cho singlet trong vùng 2 đến 5 ppm. Tín hiệu này phụ thuộc nhiều vào dung môi, nhiệt độ và nồng độ. Nhóm OH làm chuyển dịch tín hiệu của các proton bên cạnh trong phổ NMR về trường yếu hơn. Chú ý rằng các proton hydroxyl có sự trao đổi nhanh proton, hiệu ứng này gọi là sự trao đổi hóa học, nghĩa là proton nhóm hydroxyl bị tách ra có thể bị thế bởi proton có cùng hướng spin hay với proton khác hướng spin. Sự trao đổi này có trong dung môi như tetraclorea cacbon hay đơtericlorofom có xúc tác vết HCl trong các dung môi đó. Do đó, trong các dung môi thông thường dùng để chụp phổ NMR quan sát thấy sự phân tích tín hiệu OH:



Nếu dùng dung môi dimetylsunfoxit có liên kết hydro mạnh giữa ancol và dung môi sẽ làm chậm tốc độ trao đổi, cho phép quan sát được sự phân tích tín hiệu của proton OH với proton bên cạnh và tín hiệu chuyển về trường yếu hơn đến 5 ppm. Đồng thời cho phép nghiên cứu được bản chất của rượu bậc khác nhau;



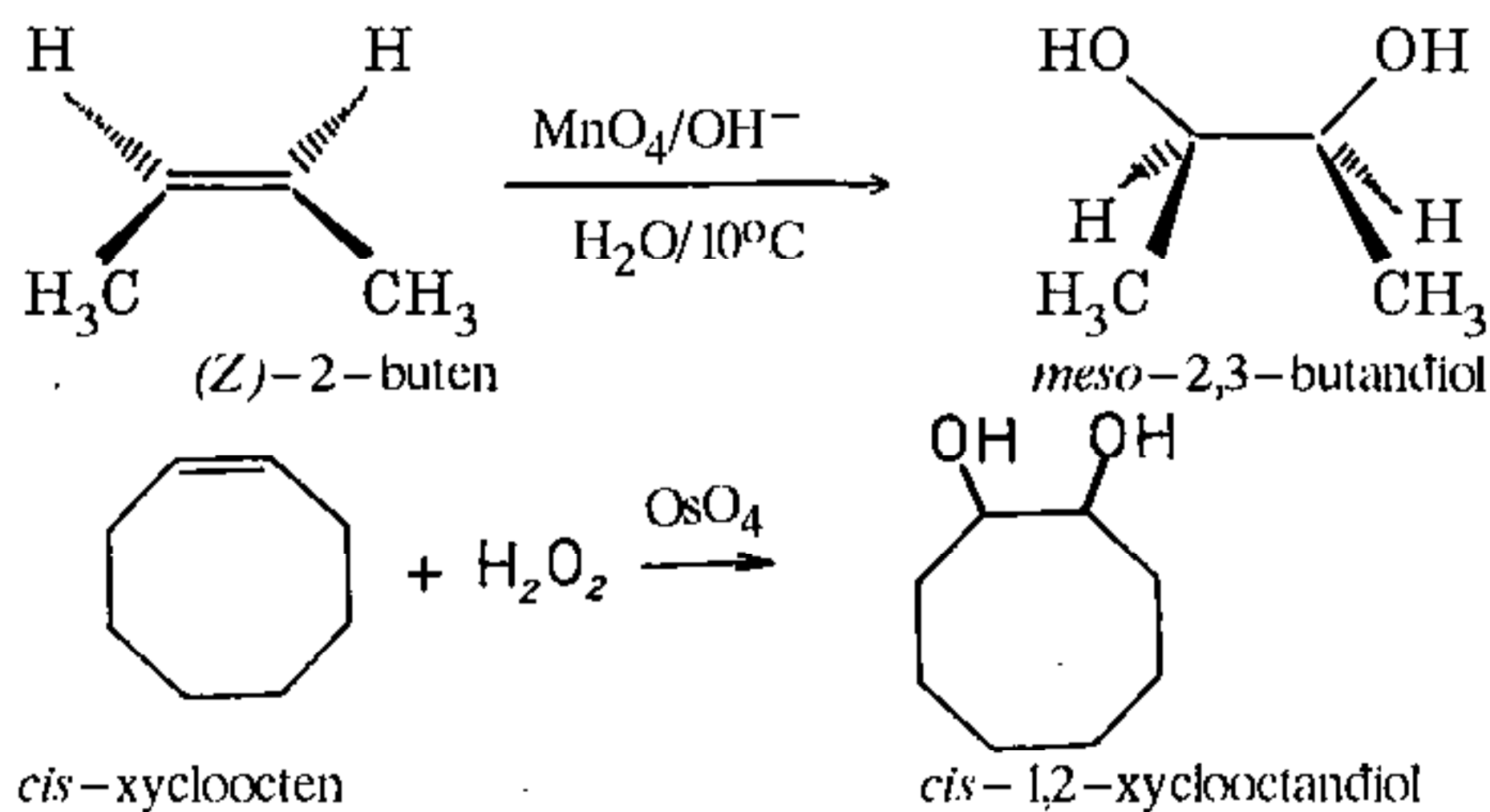
10.2. DIOL

10.2.1. Phương pháp tổng hợp của diol

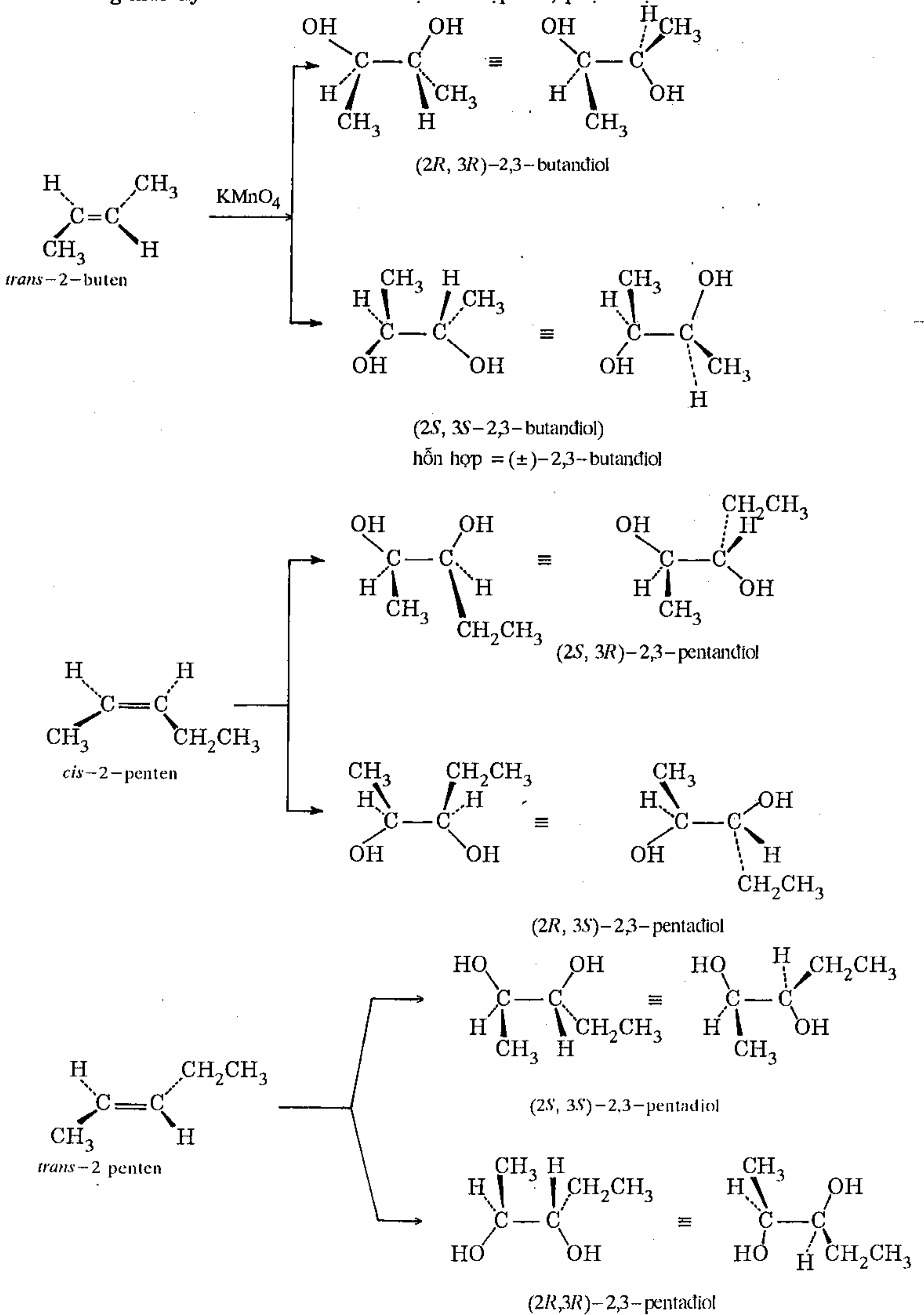
Các diol có hai nhóm OH ở cách xa nhau một hay nhiều cacbon có tính chất như monoancol. Quan trọng hơn là 1,2-diol hay còn gọi là vic-diol (vicinal diol).

1) Phương pháp hydroxyl hóa anken

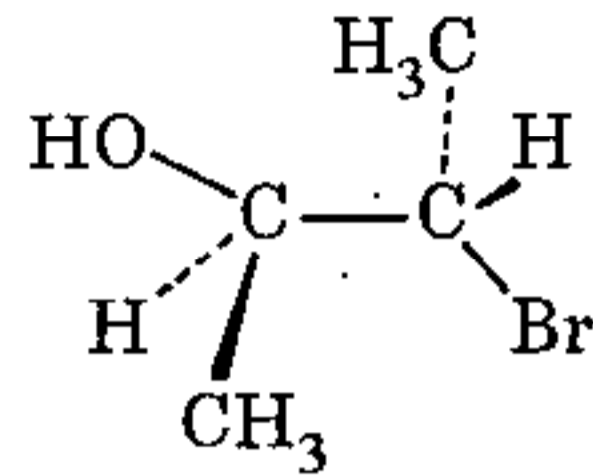
1,2-Diol thường được tổng hợp bằng cách cộng hai nhóm hydroxyl vào anken. Phản ứng hay dùng là tác dụng anken với KMnO₄ trong kiềm hay OsO₄ theo cơ chế cộng *cis* cho *cis*-hydroxyl:



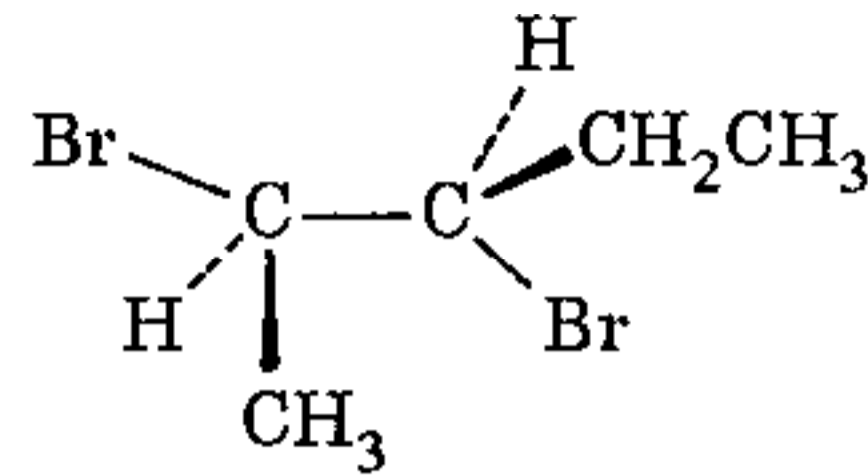
Phản ứng hydroxyl hóa anken có tính đặc thù lập thể, phụ thuộc vào cấu hình của anken:



Đồng phân $(2R,3S)$ và $(2S,3R)$ của 2,3-pentadiol là đồng phân *erythro*, còn $(2R,3R)$ và $(2S,3S)$ là đồng phân *threo*. Danh pháp này xuất phát từ tên gọi của cacbohidrat và dùng cho hợp chất đơn giản. Nếu hợp chất có hai trung tâm bất đối lập thể mà có hai nhóm thế giống nhau che khuất nhau và nhóm thế thứ ba khác nhau che khuất nhau gọi là đồng phân *erythro*. Nếu nhóm thế thứ ba cũng giống nhau gọi là đồng phân *meso*. Các đồng phân khác gọi là đồng phân *threo*:



$(2R, 3S)$ -3-brom-2-butanol
(*erythro*)

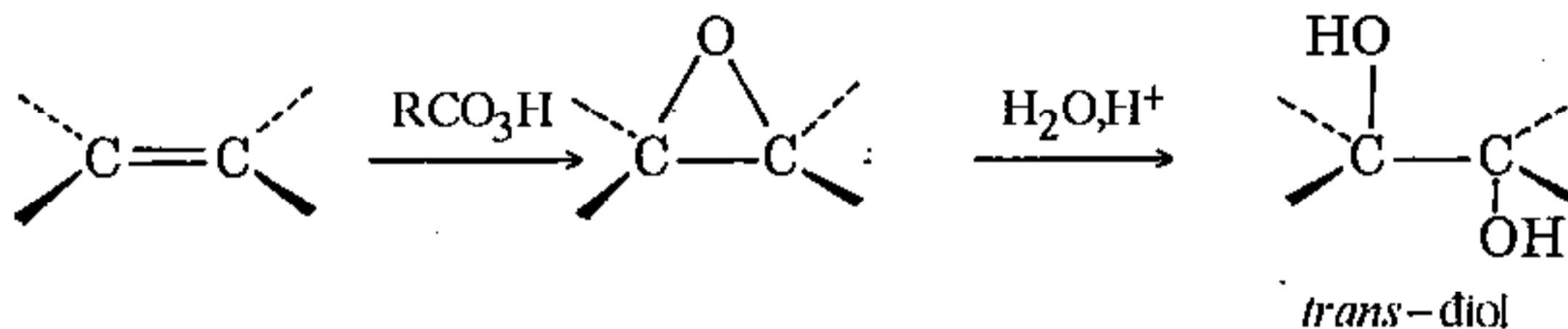


$(2R, 3R)$ -2,3-dibrompentan
(*threo*)

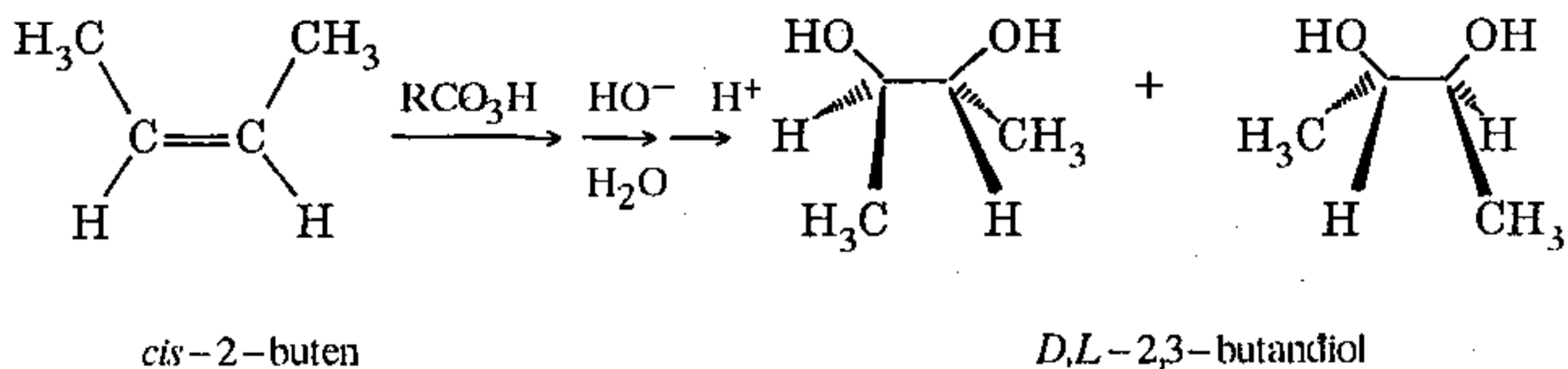
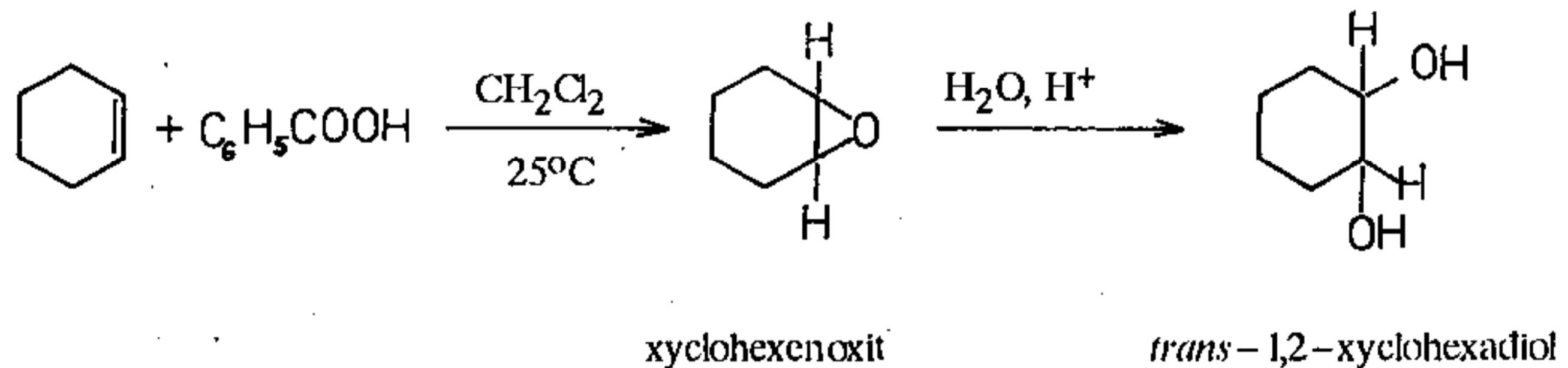
Chú ý rằng danh pháp (R,S) chỉ trùng hợp với danh pháp *erythro-threo* khi hợp chất có hai trung tâm bất đối có cấu trúc giống nhau thì (R,S) hay (S,R) là *erythro (meso)*, còn (R,R) hay (S,S) là *threo*.

2) Epoxy hóa anken và hydrat hóa

Anken tác dụng với RCO_3H cho *cis*-epoxit và hydrat hóa *cis*-epoxit tạo thành *trans*-điol theo $\text{S}_{\text{N}}2$ do đó, phản ứng là *trans-hydroxyl* hóa:



Sản phẩm cũng phụ thuộc vào cấu hình anken:

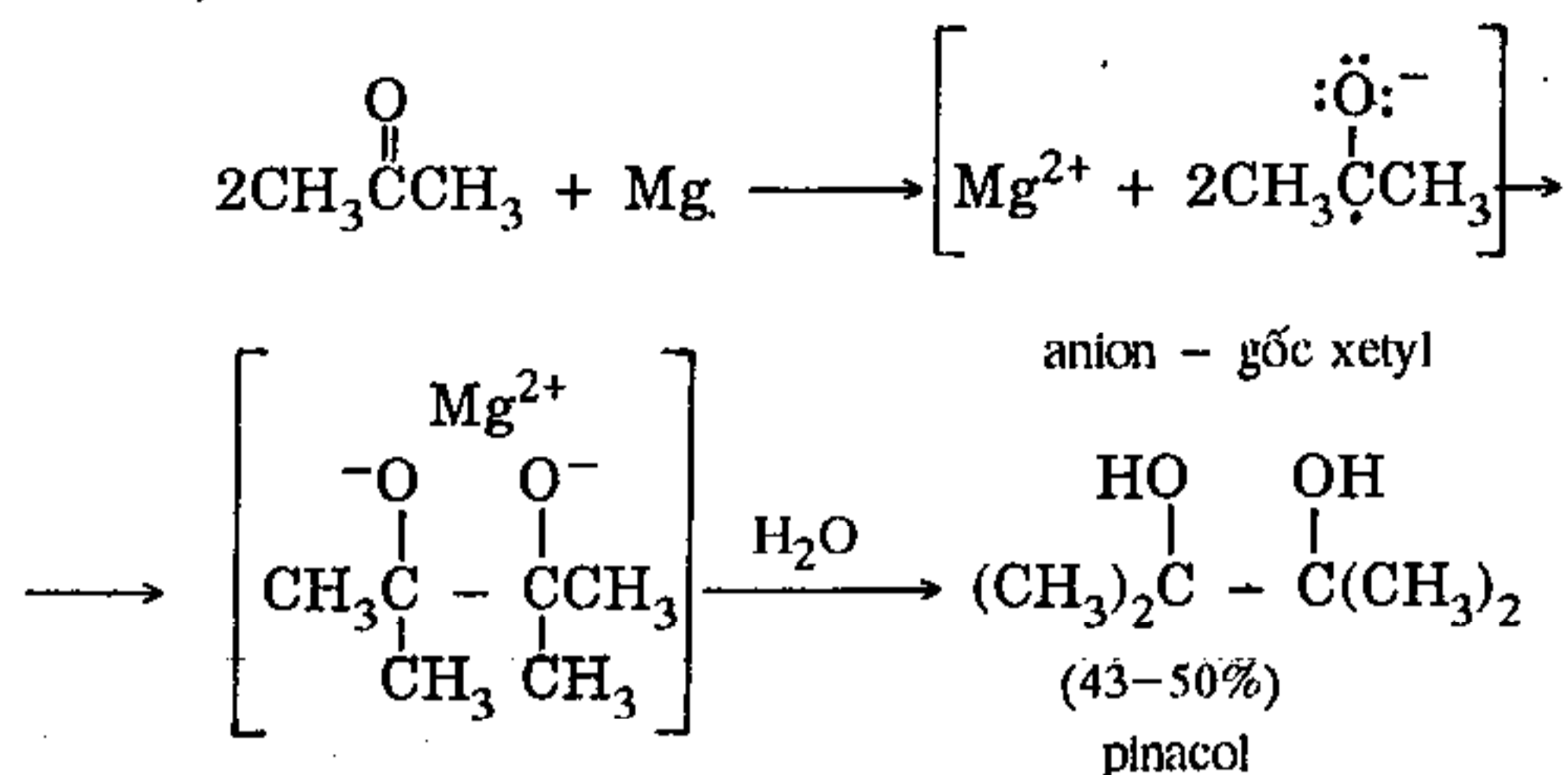


còn nếu từ *trans*-2-buten cho sản phẩm *meso*.

3) Dime hóa - khử xeton

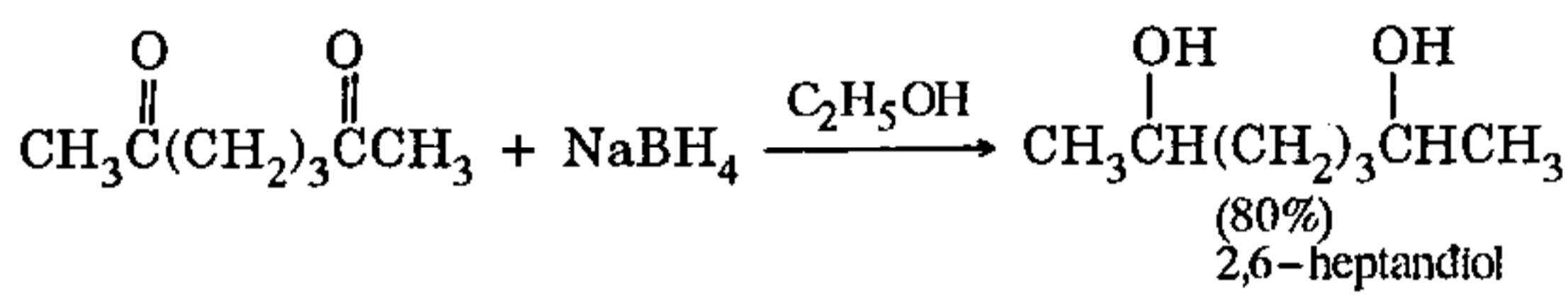
Phản ứng được dùng để điều chế 1,2-điol đối xứng. Tác nhân khử là kim loại dương

điện như Na, Mg. Phản ứng xảy ra do sự chuyển electron từ kim loại tới xeton để tạo anion-gốc xetyl. Sự dime hóa hai anion-gốc tạo thành dianion của 1,2-diol rồi thủy phân cho 1,2-diol:



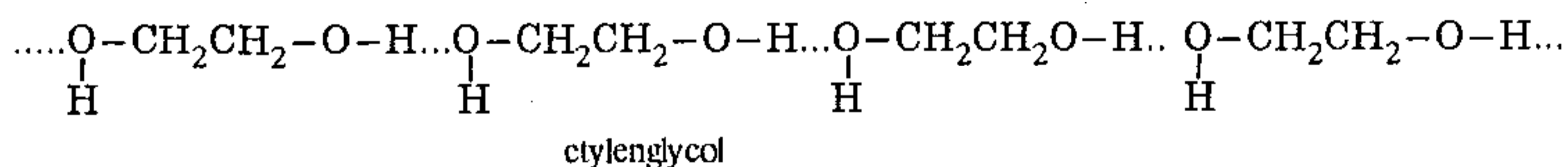
Vì là sản phẩm từ axeton tạo thành sản phẩm có tên thông thường là pinacol nên phản ứng này còn gọi là phản ứng pinacol.

Nếu dùng loại phản ứng khử từ hợp chất 1,3-dicacbonyl sẽ tạo thành diol cách biệt nhau:

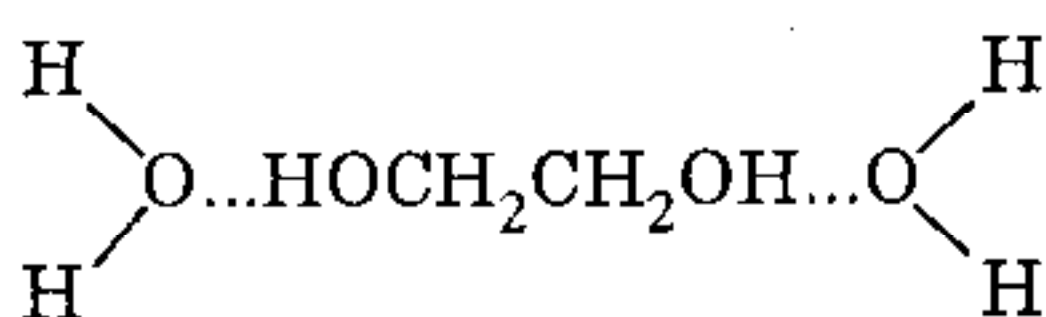


10.2.2 Tính chất vật lý

Tính chất vật lý của diol khác với monoancol ở trên là do tăng thêm số nhóm hidroxy. Chẳng hạn, etan sôi ở -89°C , etanol sôi ở 78°C , còn 1,2-etandiol sôi ở 198°C . Sự tăng nhiệt độ sôi ở đây là do tăng số nhóm hidroxy làm tăng số liên kết hidro giữa các phân tử. Mặt khác, sự tăng nhiệt độ sôi cũng do độ nhớt của chất lỏng tăng. Nếu so với etanol, độ nhớt của etanol tương tự như nước, còn độ nhớt của etylenglycol khác nhau nhiều. Phân tử diol tạo nên một hệ liên kết hidro phức tạp, giống như tạo được một polyme:



Ancol hai chức cũng có tính tan trong nước tốt hơn ancol một chức cũng do tạo được số liên kết hidro lớn hơn:



Bảng 10.5: Tính chất vật lý của diol

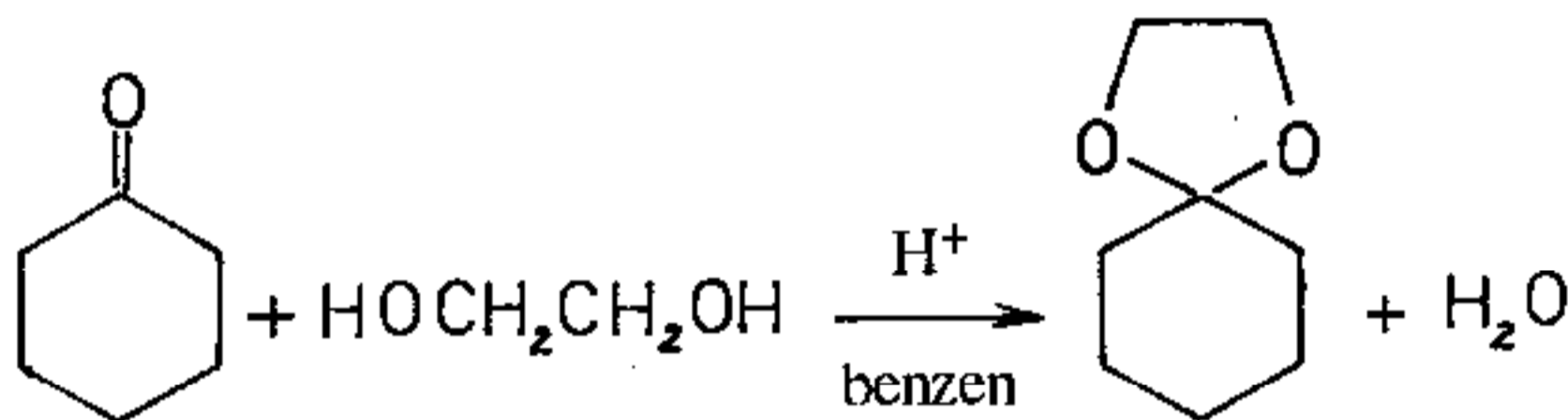
Hợp chất	$t_s^0, ^\circ\text{C}$	$t_{nc}^0, ^\circ\text{C}$	Hợp chất	$t_s^0, ^\circ\text{C}$	$t_{nc}^0, ^\circ\text{C}$
1,2-Etandiol	198	-13	1,2-Propandiol	187	
1,3-Propandiol	214	-30	1,2-Butandiol	192	
1,3-Butandiol	215		1,4-Butandiol	230	19
<i>meso</i> -2,3-Butandiol	182	34	<i>D, L</i> -2,3-Butandiol	177	8

10.2.3. Tính chất hóa học

Mỗi nhóm OH của diol đều có những phản ứng hóa học tương tự như monoancol. Ở đây chỉ đề cập đến những tính chất đặc trưng cho cả hai nhóm OH, đặc biệt là 1,2-diol.

1) Phản ứng cộng vào xeton và andehit

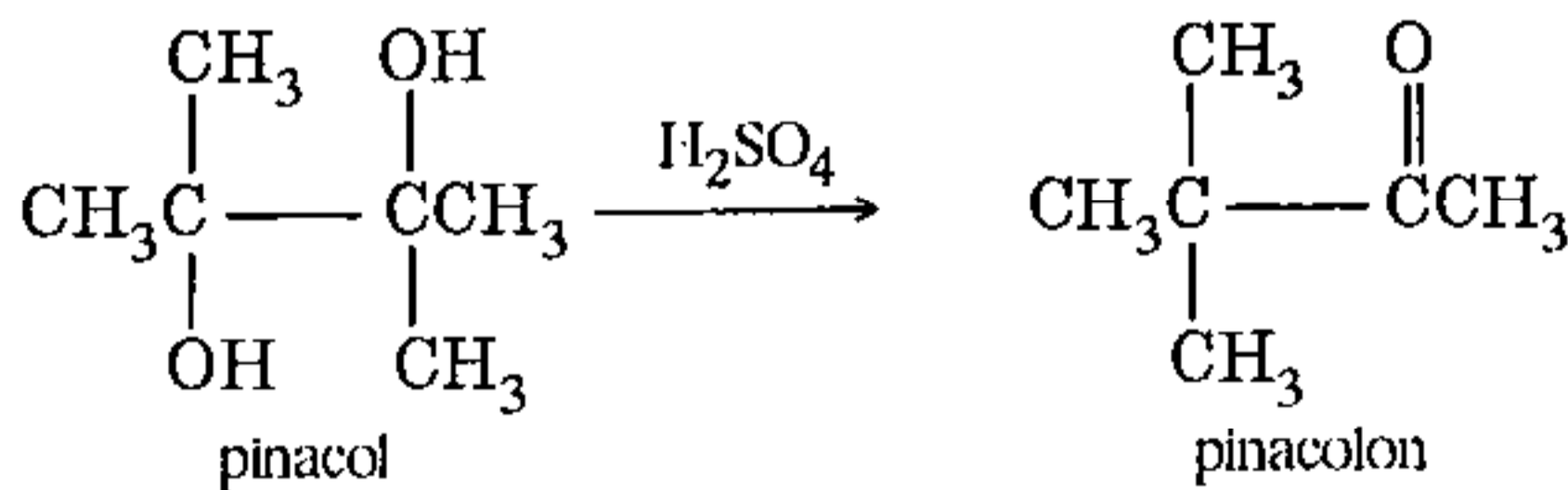
Các diol 1,2- và 1,3- có khả năng cộng hợp với xeton và andehit để tạo thành axetal và xetal như là phản ứng cộng ancol vào nhóm cacbonyl:



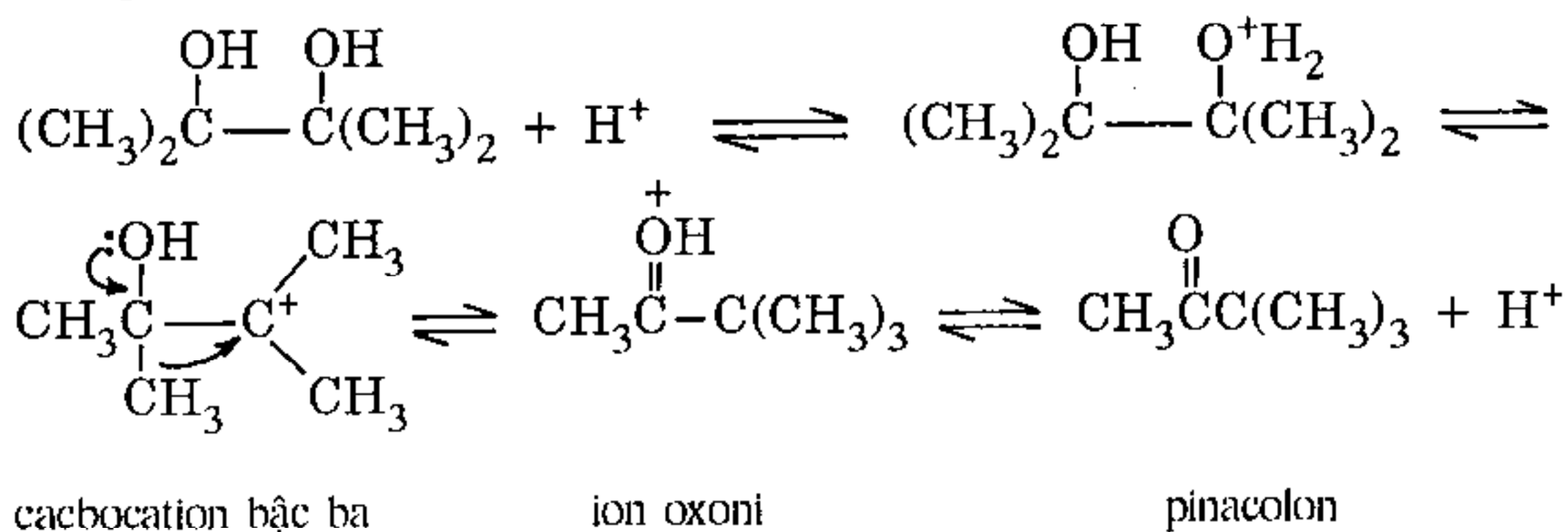
Các diol có số cacbon giữa hai cacbon chứa OH lớn hơn ba không có khả năng tham gia phản ứng này vì vòng có bảy cạnh và lớn hơn.

2) Phản ứng dehidrat hóa

1,2-Diol dễ bị loại nước khi có xúc tác axit và thường kèm theo phản ứng chuyển vị. Chẳng hạn, 2,3-dimetylbutan-1,2-diol hay pinacol phản ứng với axit sunfuric tạo thành *tert*-butyl methyl xeton với tên riêng là pinacolon:



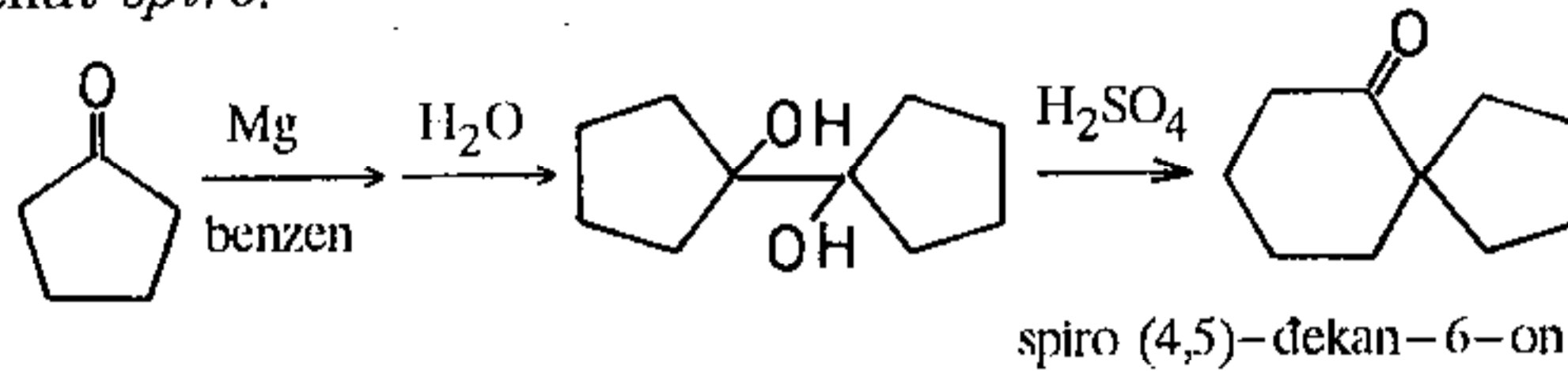
Cơ chế của phản ứng là:



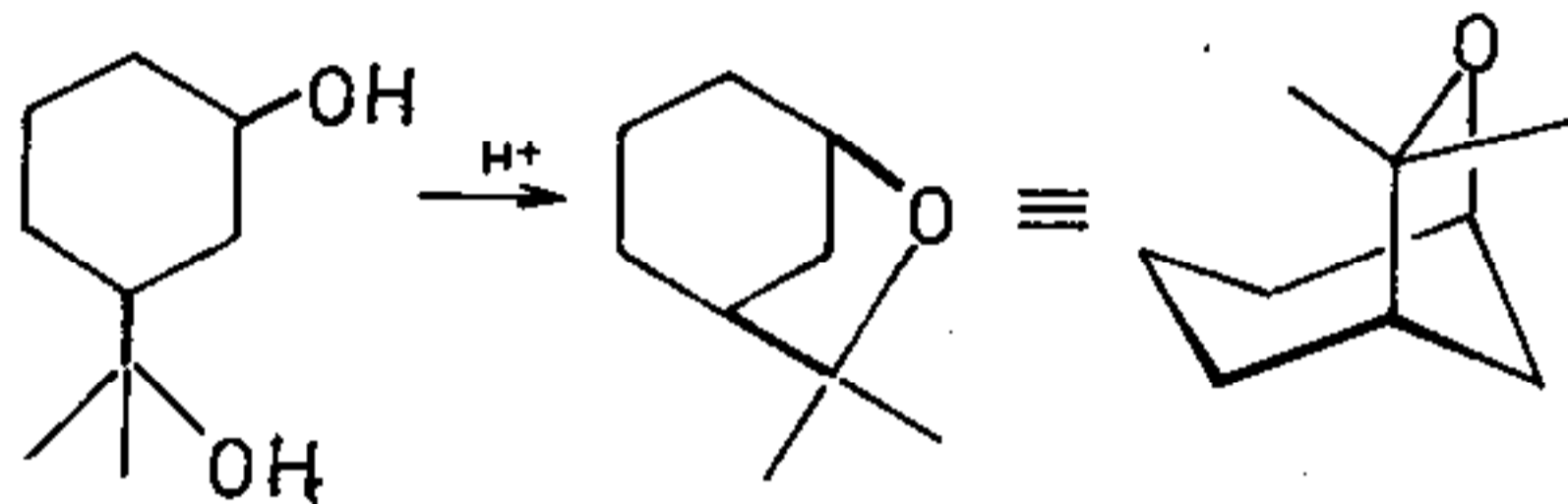
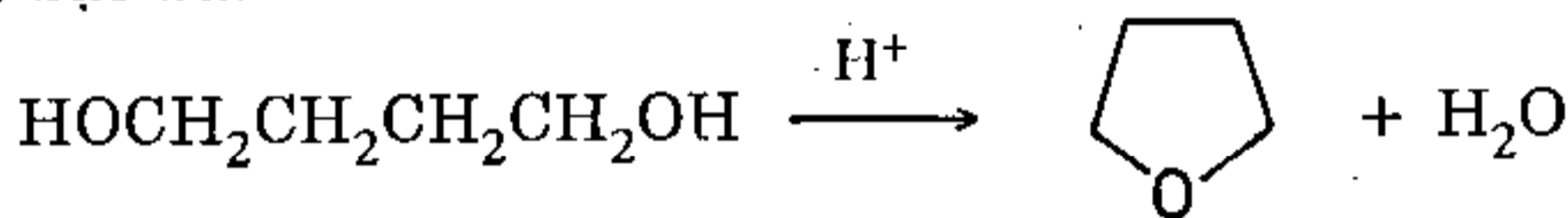
Phản ứng xảy ra do phản ứng loại nước một nhóm OH để tạo cacbocation và có sự chuyển vị của nhóm methyl cùng với cặp electron liên kết ở vị trí cacbonyl tới cacbon thiếu electron bên cạnh. Động lực thúc đẩy cho sự chuyển vị là sự tạo thành ion oxoni bền vững, một axit liên hợp của xeton.

Sự chuyển vị này cũng là chuyển vị 1,2, gọi là chuyển vị pinacolic.

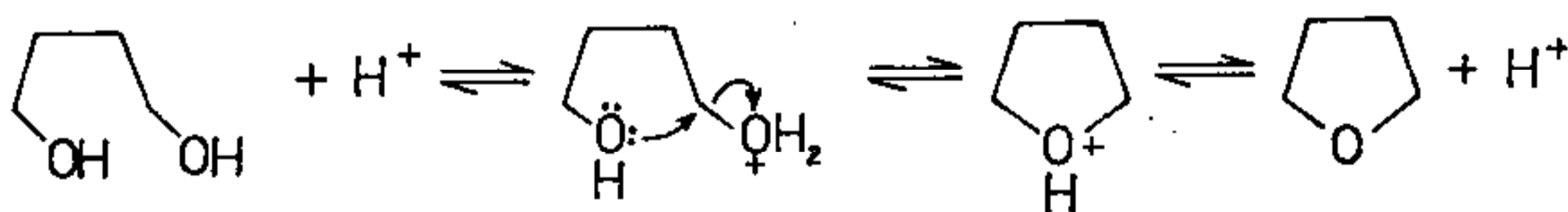
Phản ứng đòi hỏi phải có xúc tác axit, đặc biệt dùng để tổng hợp các hợp chất vòng, nhất là các hợp chất *spiro*:



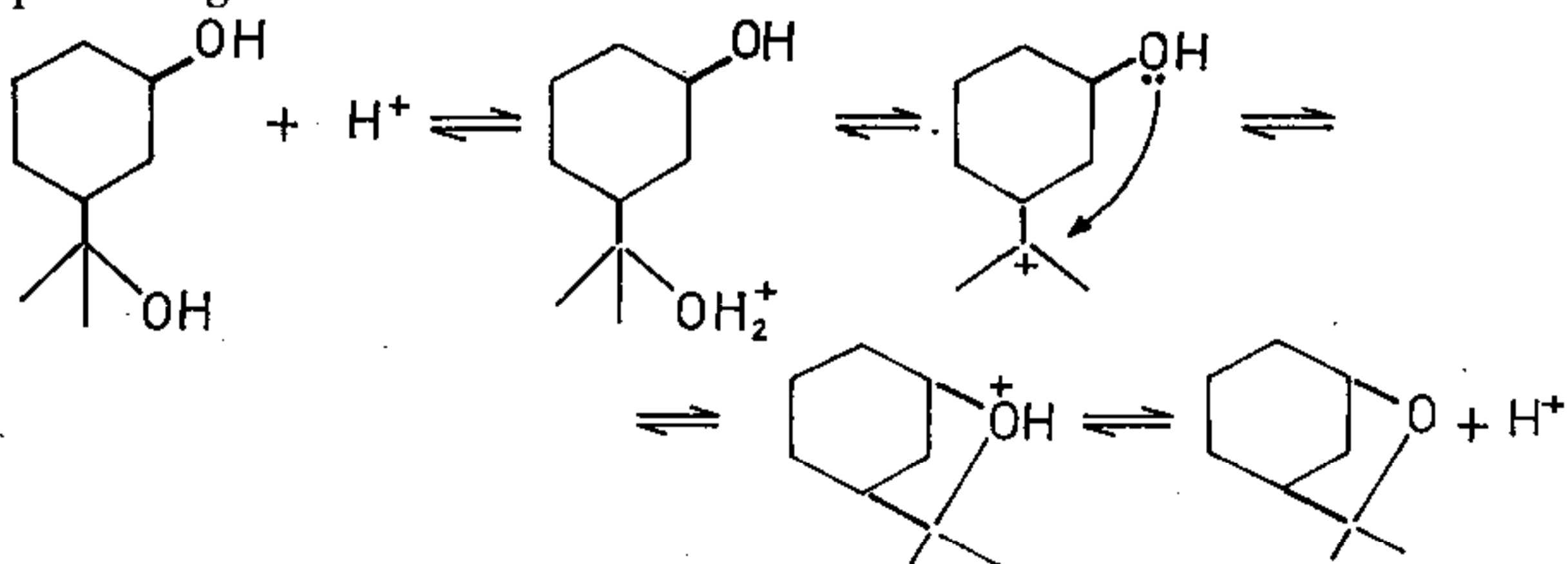
Phản ứng loại nước của các 1,4- và 1,5-diol sẽ tạo thành ete vòng, đặc biệt là khi có nhóm hydroxyl bậc ba:



Phản ứng có thể xảy ra theo cơ chế S_N2 nội phân tử qua ion oxoni như phản ứng trên:



hoặc theo cơ chế S_N1 do có sự hình thành được cacbocation từ nhóm hydroxyl bậc hai hay bậc ba như phản ứng thứ hai ở trên:

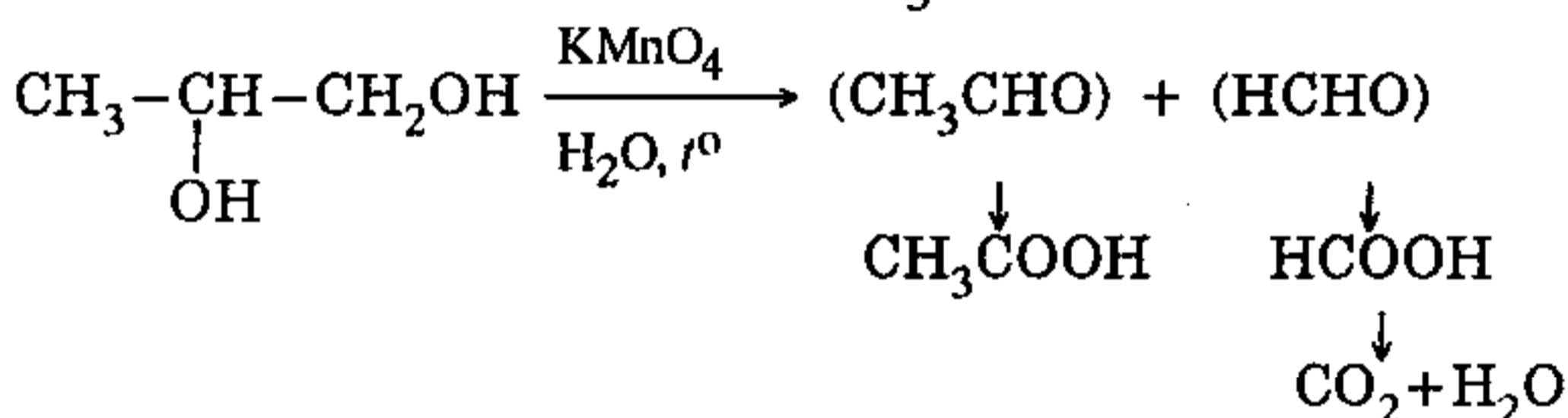
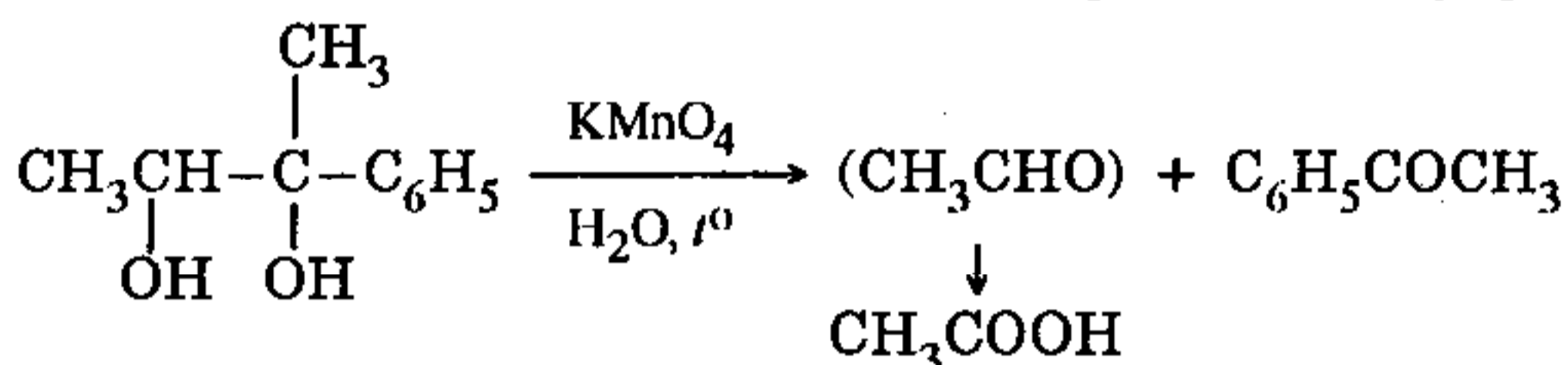
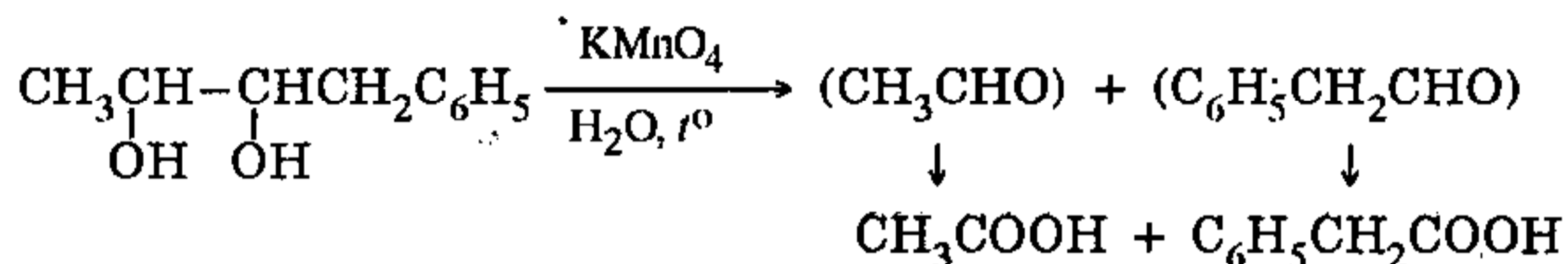


Phản ứng vòng hóa từ diol vòng chỉ xảy ra khi hai nhóm OH ở vị trí *cis*, còn ở vị trí *trans* không cho phản ứng này.

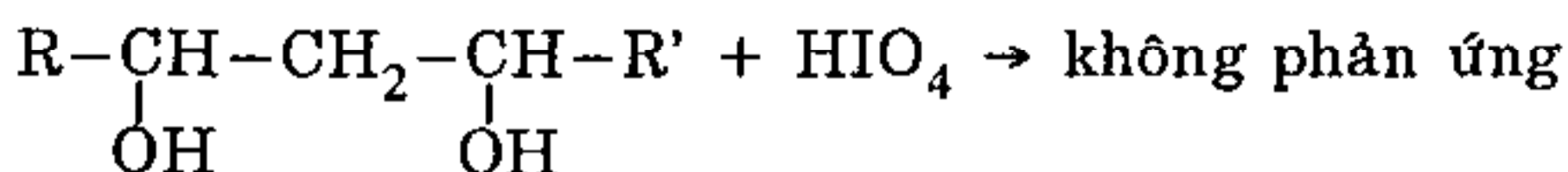
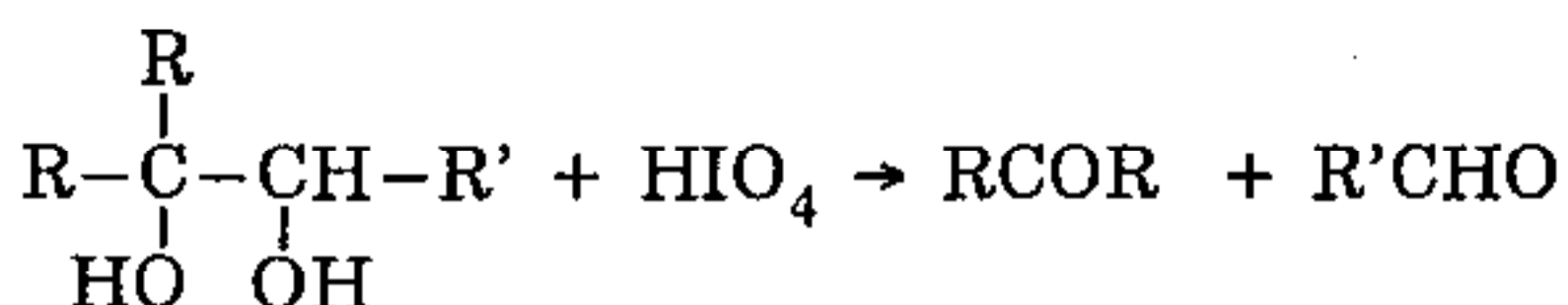
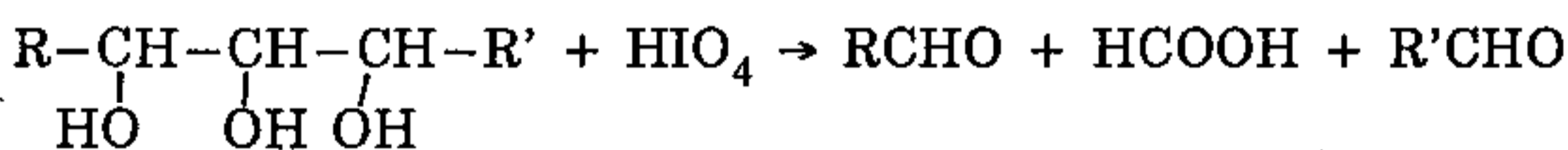
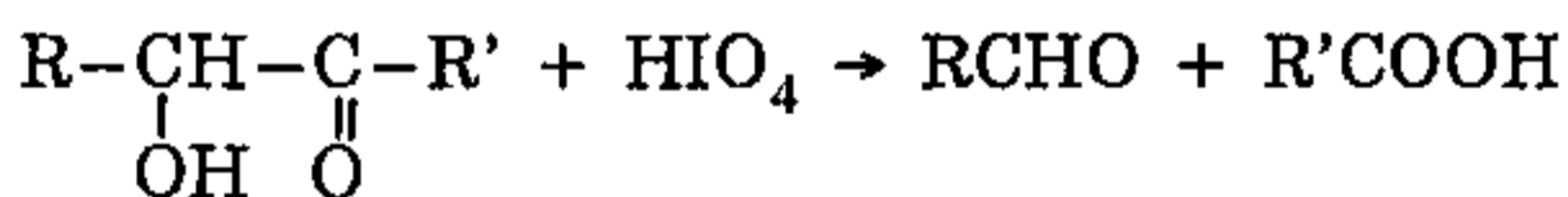
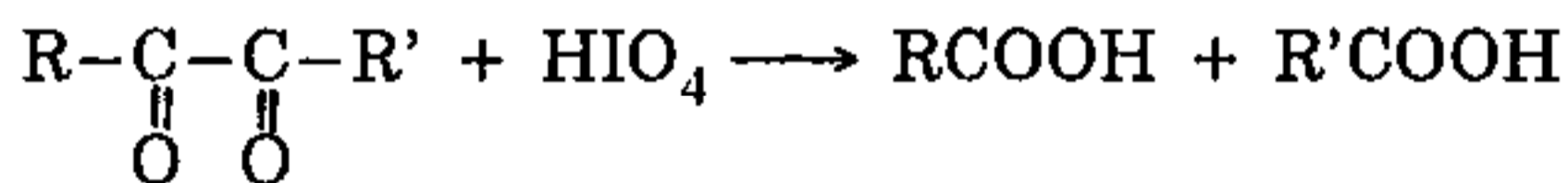
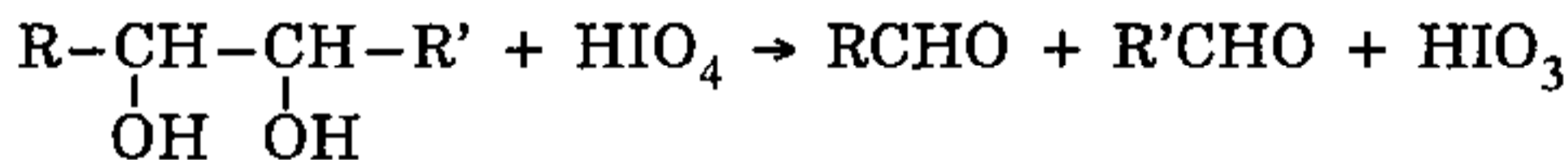
3) Phản ứng oxi hóa diol

1,2-Diol bị oxi hóa phân cắt liên kết cacbon-cacbon có chứa nhóm hydroxyl khi đun nóng với chất oxi hóa để tạo thành xeton và axit qua dạng andehit, phụ thuộc vào cấu trúc của diol và chất oxi hóa.

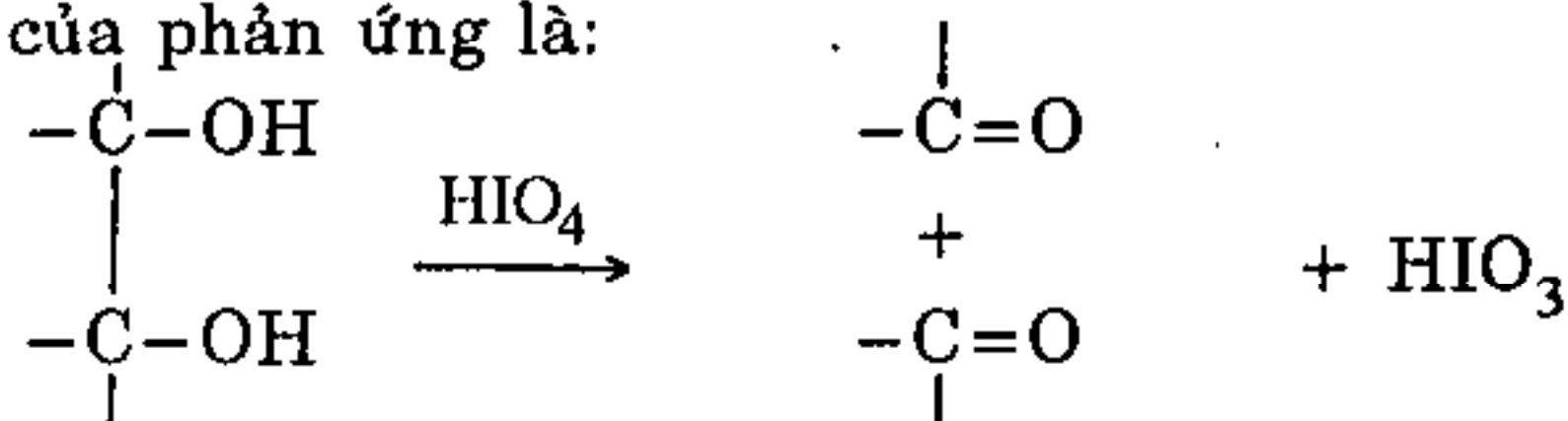
Các chất oxi hóa mạnh như KMnO_4 , $\text{CrO}_3\text{-H}_2\text{SO}_4$ sẽ oxi hóa diol khi đun nóng đến xeton và axit:



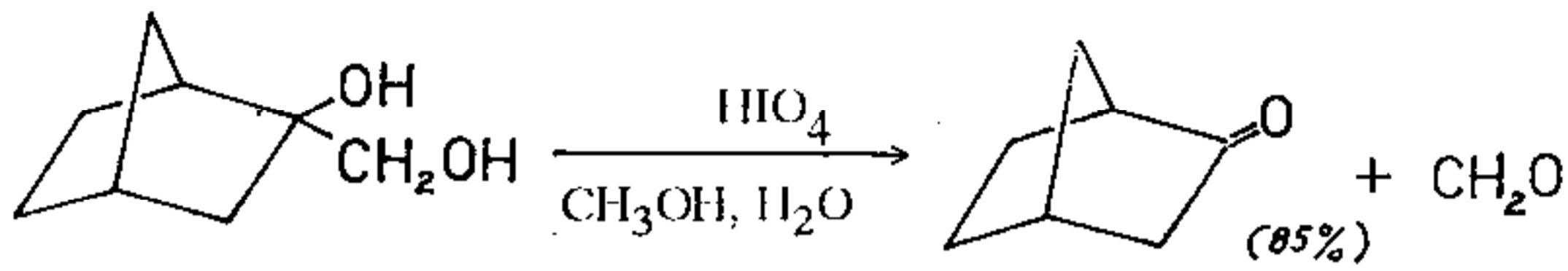
Chất oxi hóa đặc trưng cho 1,2-diol là tác nhân HIO_4 (phản ứng Malaprade) song cũng đặc trưng cho các hợp chất α -hidroxyxeton và α -dixeton:



Sơ đồ chung của phản ứng là:

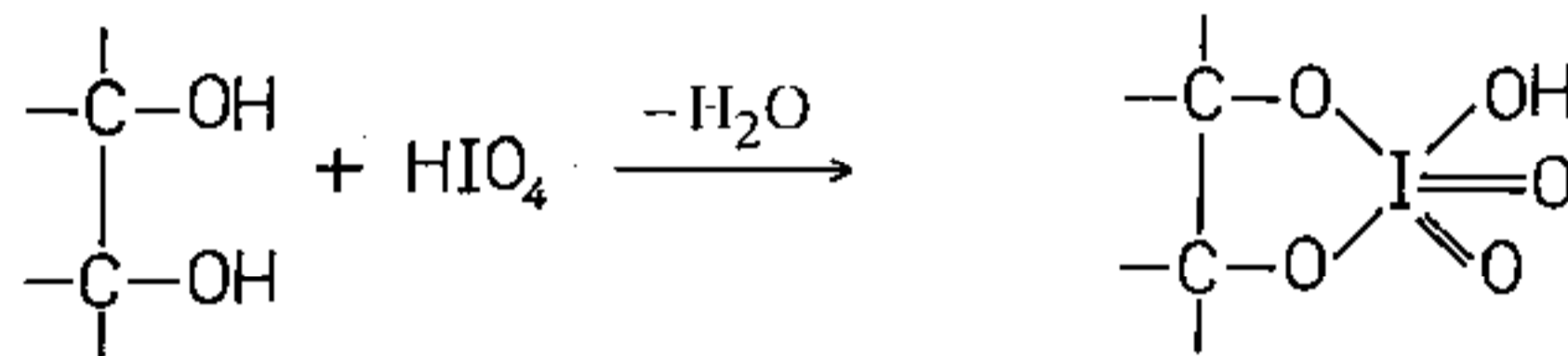


Chẳng hạn,

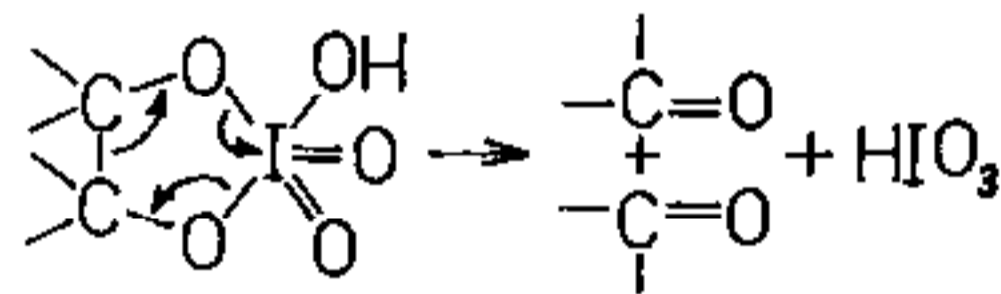


bicyclo[2, 2, 3] heptan-2-on
(norbornanon)

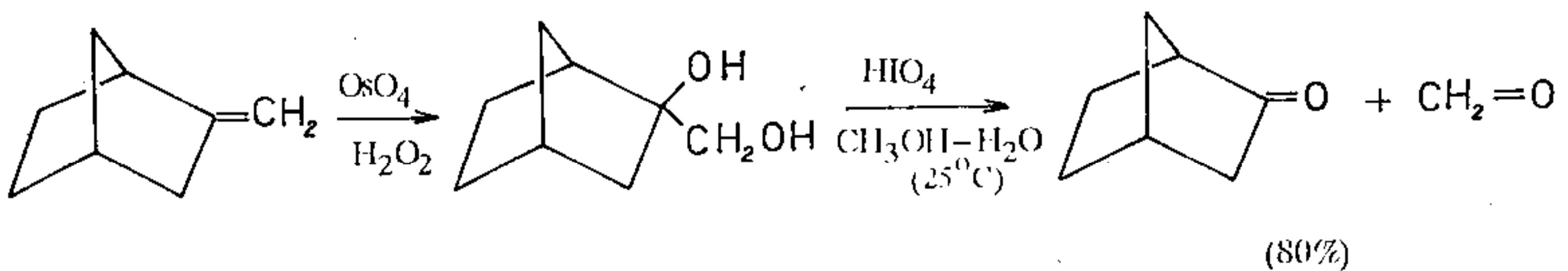
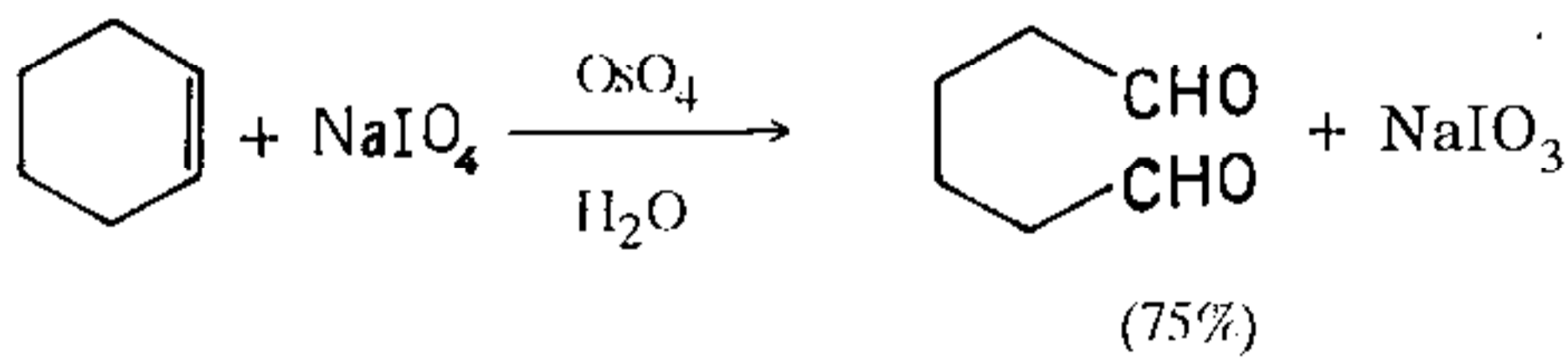
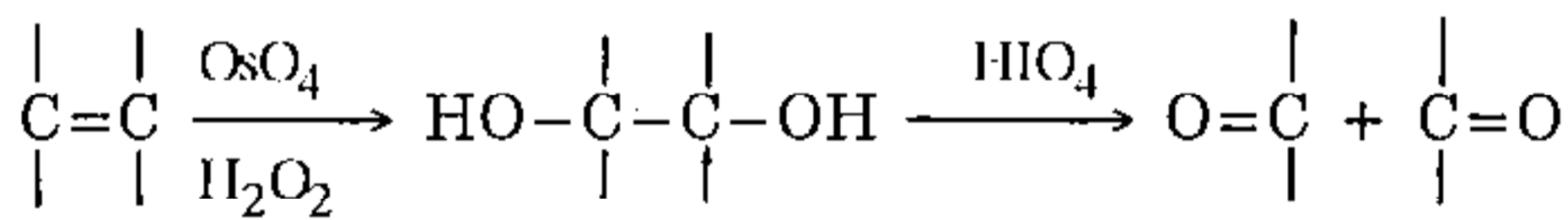
Phản ứng đi qua hợp chất trung gian dieste của axit iodic:



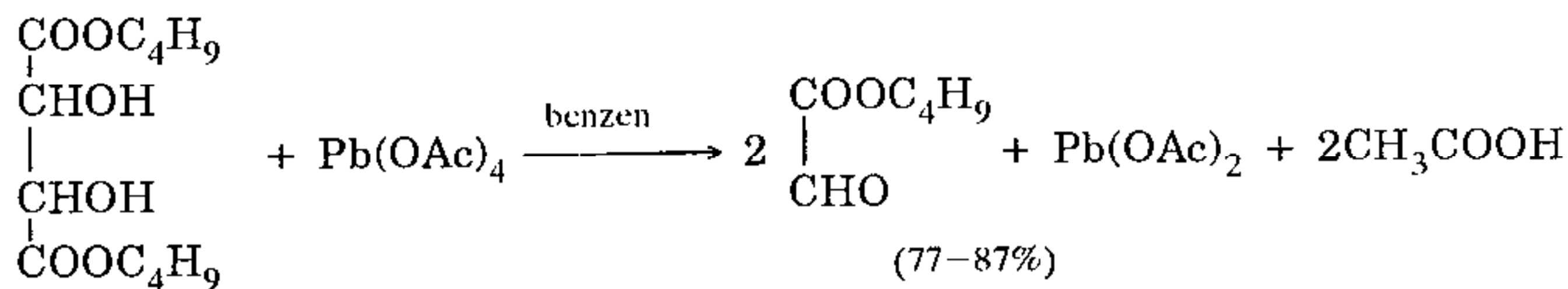
Dieste này phân tích thành sản phẩm:



Thường người ta kết hợp phản ứng dihydroxyl hóa anken và phân cắt mạch diol vào một phản ứng gọi là phản ứng Lemieux-Johnson, bằng cách tiến hành phản ứng anken với HIO₄ có vết OsO₄:



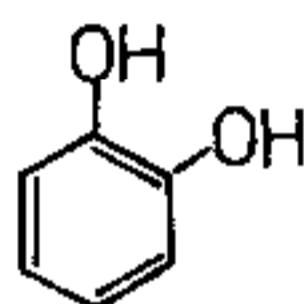
Cũng có thể oxi hóa diol bằng tetraaxetat chì Pb(OAc)₄:



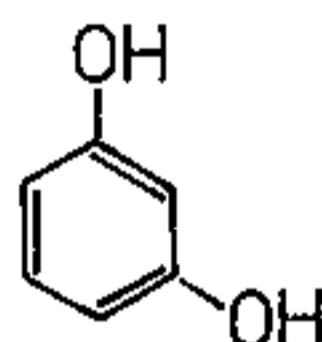
Phản ứng của HIO_4 dùng để phân tích các 1,2-diol, α -hidroxyandehit, α -hidroxyxeton (hay nói chung các α -hidroxyacbonyl), trong đó gốc có nhóm cacbonyl chuyển thành axit, nhóm OH bậc hai thành andehit rồi chuyển thành axit, còn nhóm OH bậc ba thành xeton.

10.3. DIPHENOL

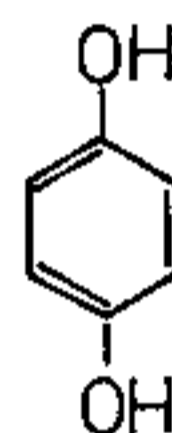
Dihydroxybenzen hay diphenol có ba đồng phân:



catechol



rezoxin



hidroquinon

t_s^0 240

277

286

t_{nc}^0 105

110

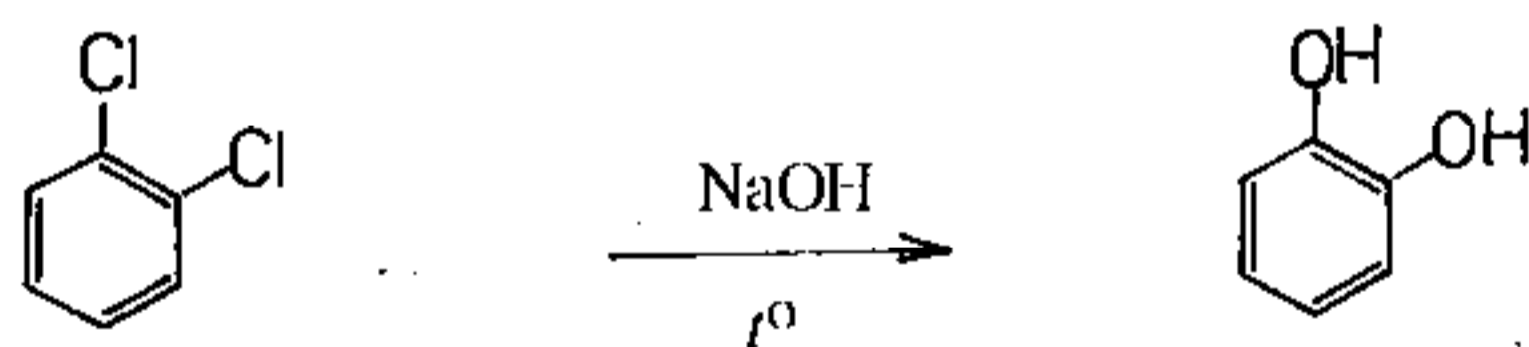
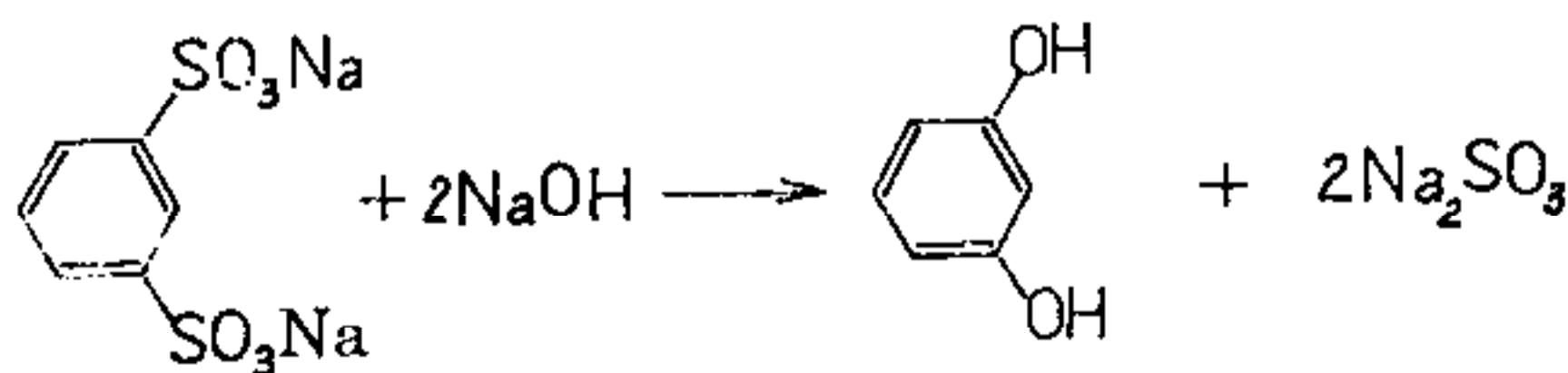
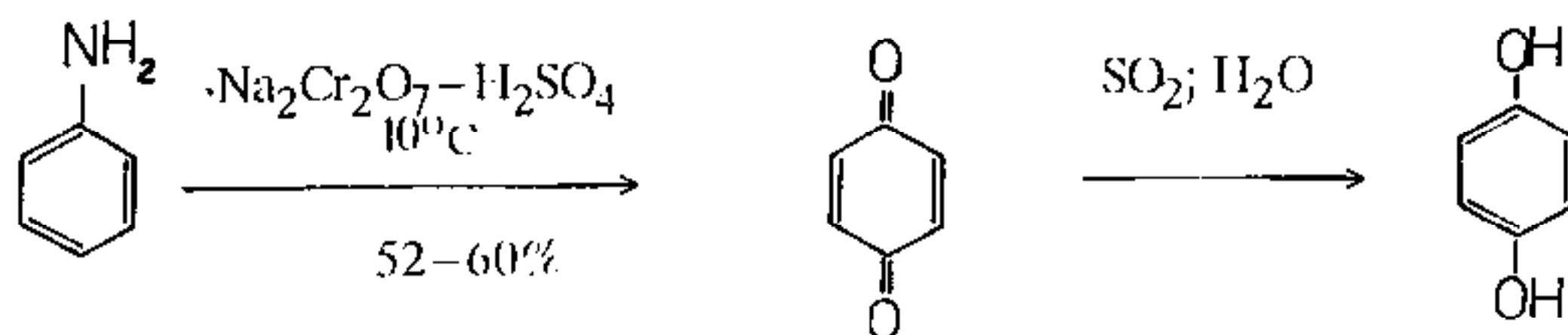
172

d_4^{20} 1,371

1,285

1,358

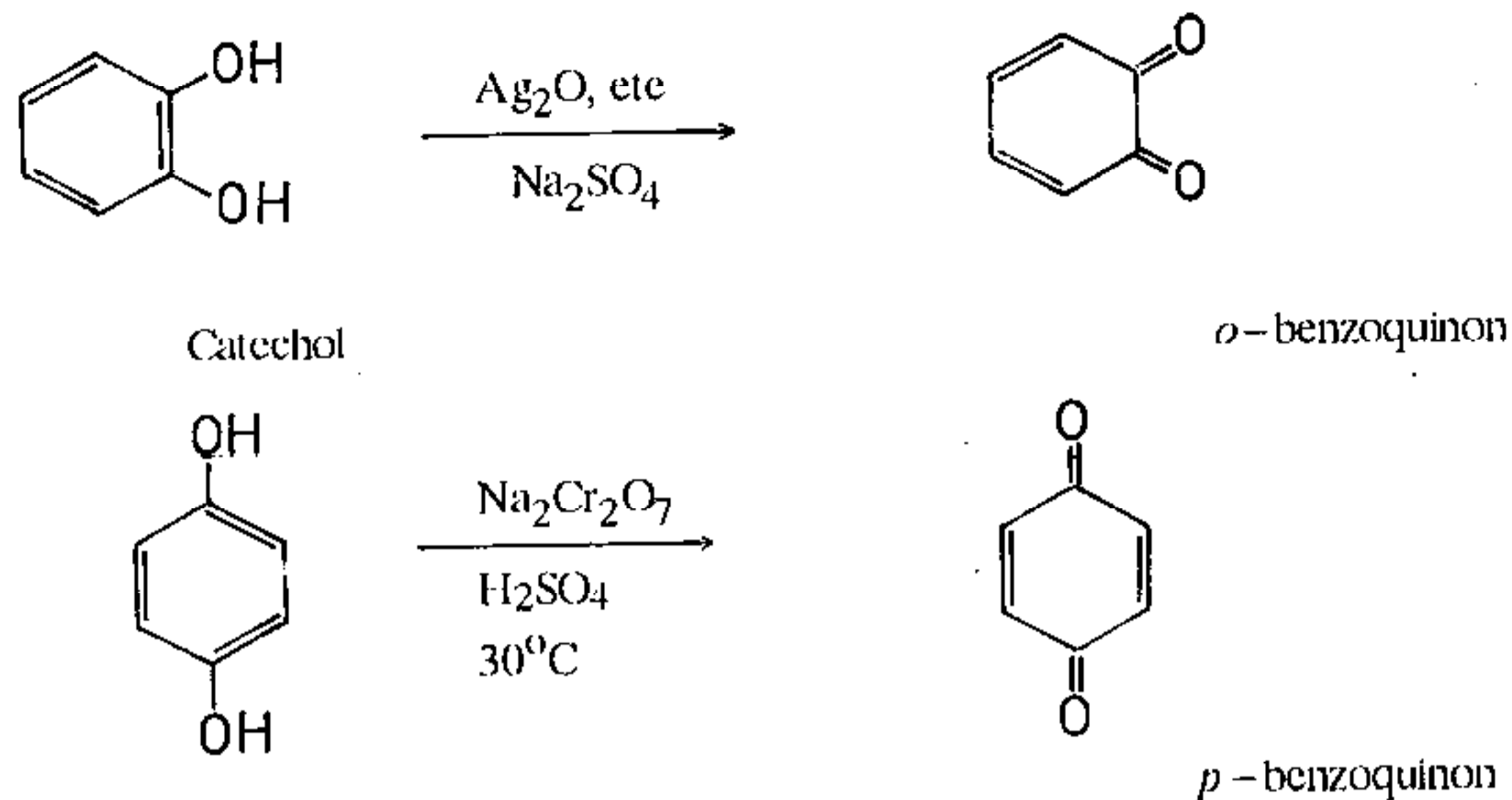
Các diphenol cũng được điều chế theo các phương pháp tương tự như điều chế phenol, thường nhiệt phân dẫn xuất điclo hay disunfoaxit trong kiềm chảy:

*o*-diclobenzen*m*-benzendisunfonat

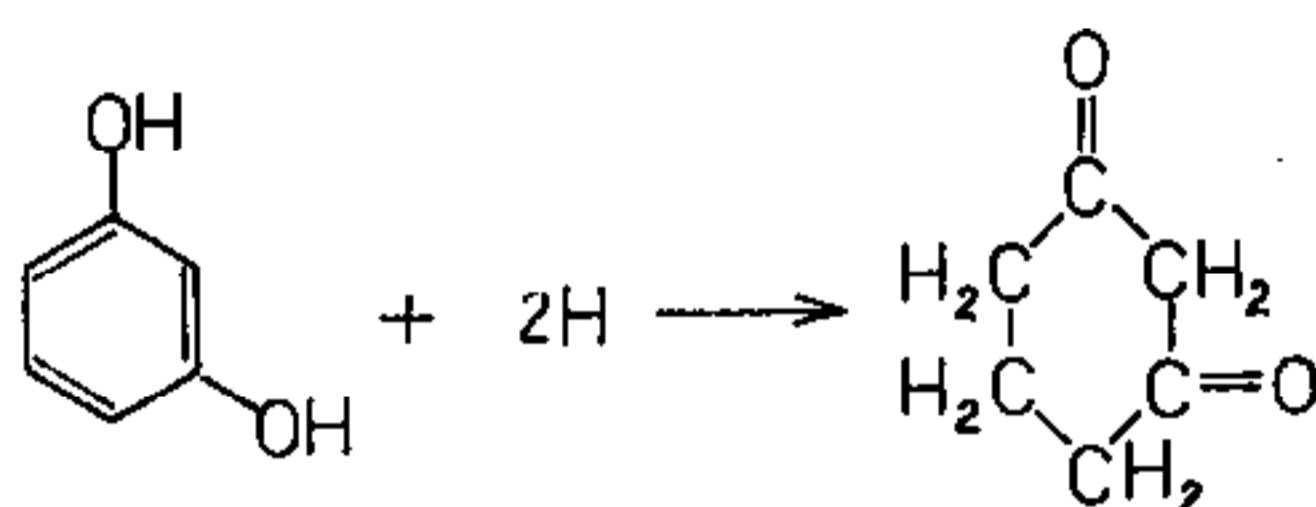
anilin

Các diphenol cũng có những phản ứng thế S_E như halogen hóa, nitro hóa,... phản ứng của nhóm OH như este hóa, oxi hóa,... song hoạt tính rất cao do có hai nhóm hydroxyl định hướng.

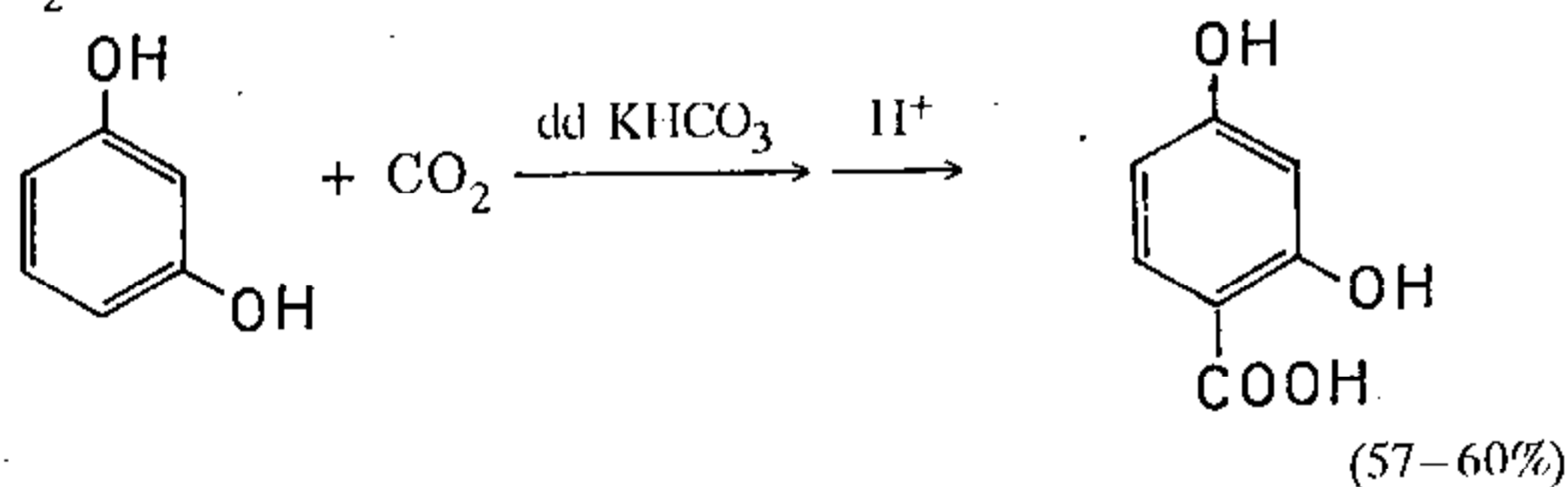
Các *o*- và *p*-diphenol dễ bị oxi hóa dị thể hay dị ly bằng oxi không khí tạo thành *o*- và *p*-quinon:



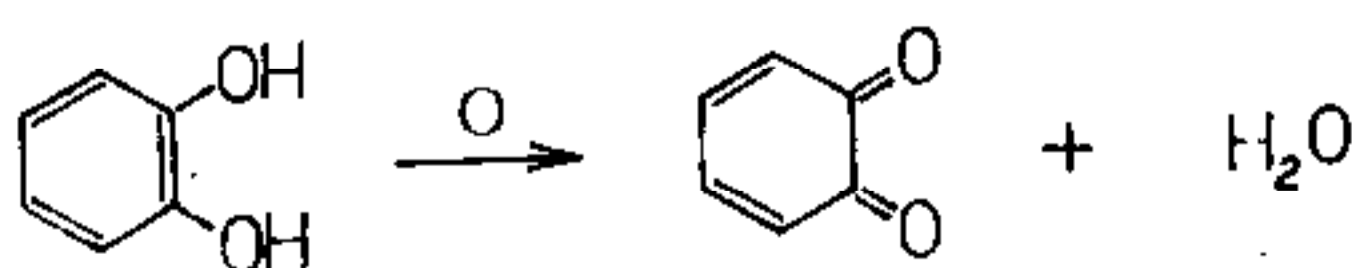
Resoxin bền với chất oxi hóa hơn, khi bị oxi hóa không cho quinon bởi vì không mô tả được cấu trúc phẳng, thường cho nhiều sản phẩm phức tạp vì có vị trí 4 rất hoạt động, dễ bị khử bằng hỗn hống natri cho 1,3-xyclohexandion:

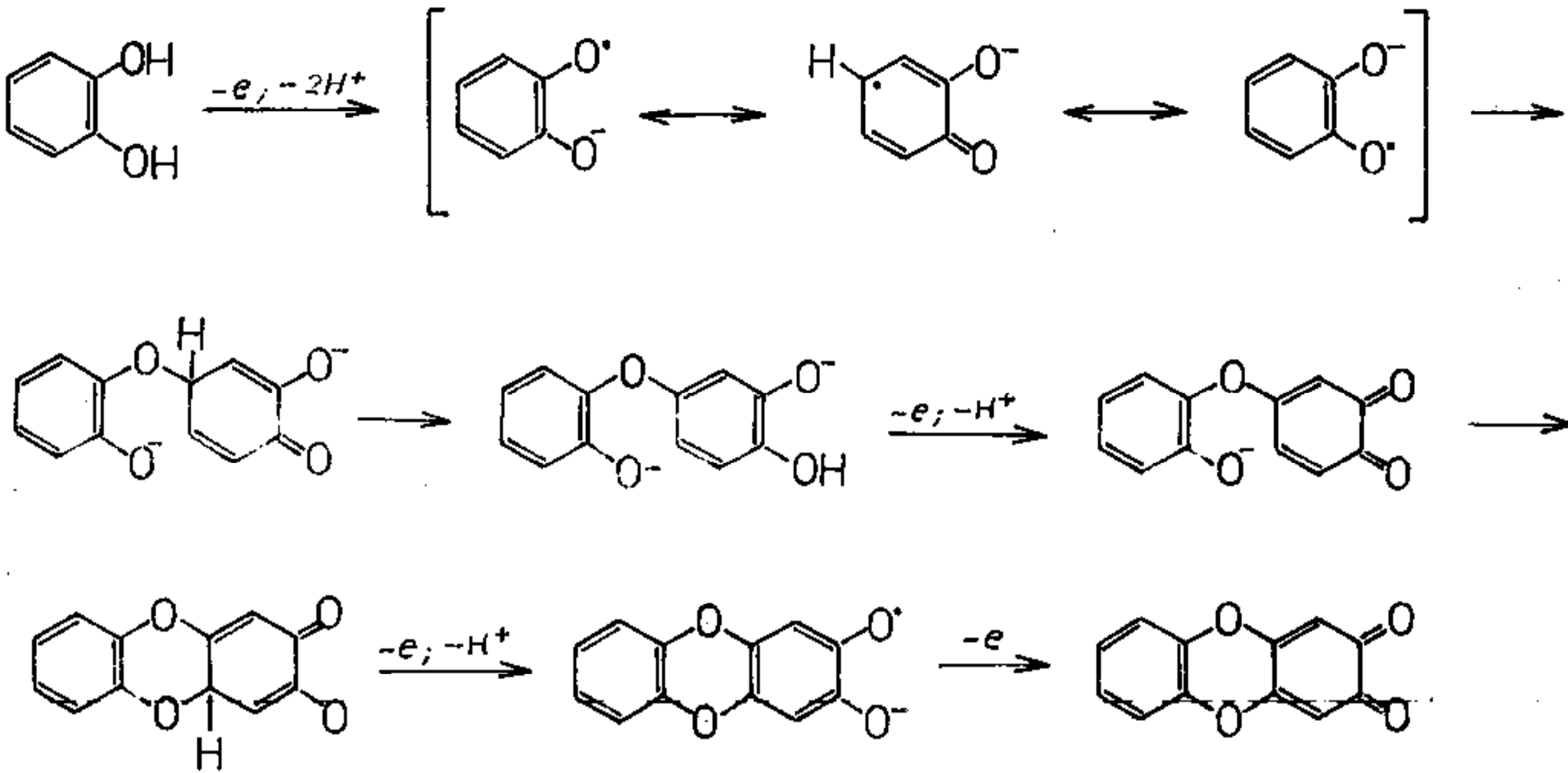


tác dụng được với CO_2 khi đun nóng:

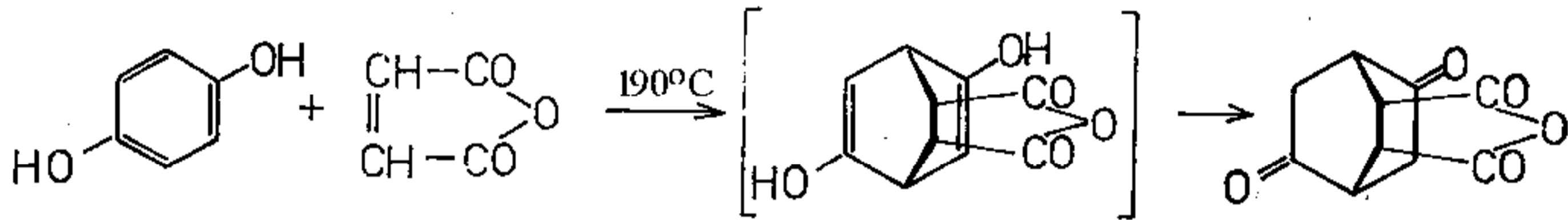


Phản ứng oxi hóa bằng không khí theo cơ chế gốc xảy ra phức tạp, qua cơ chế ion-gốc mà đã được nghiên cứu bằng EMR, chẳng hạn oxi hóa catechol:

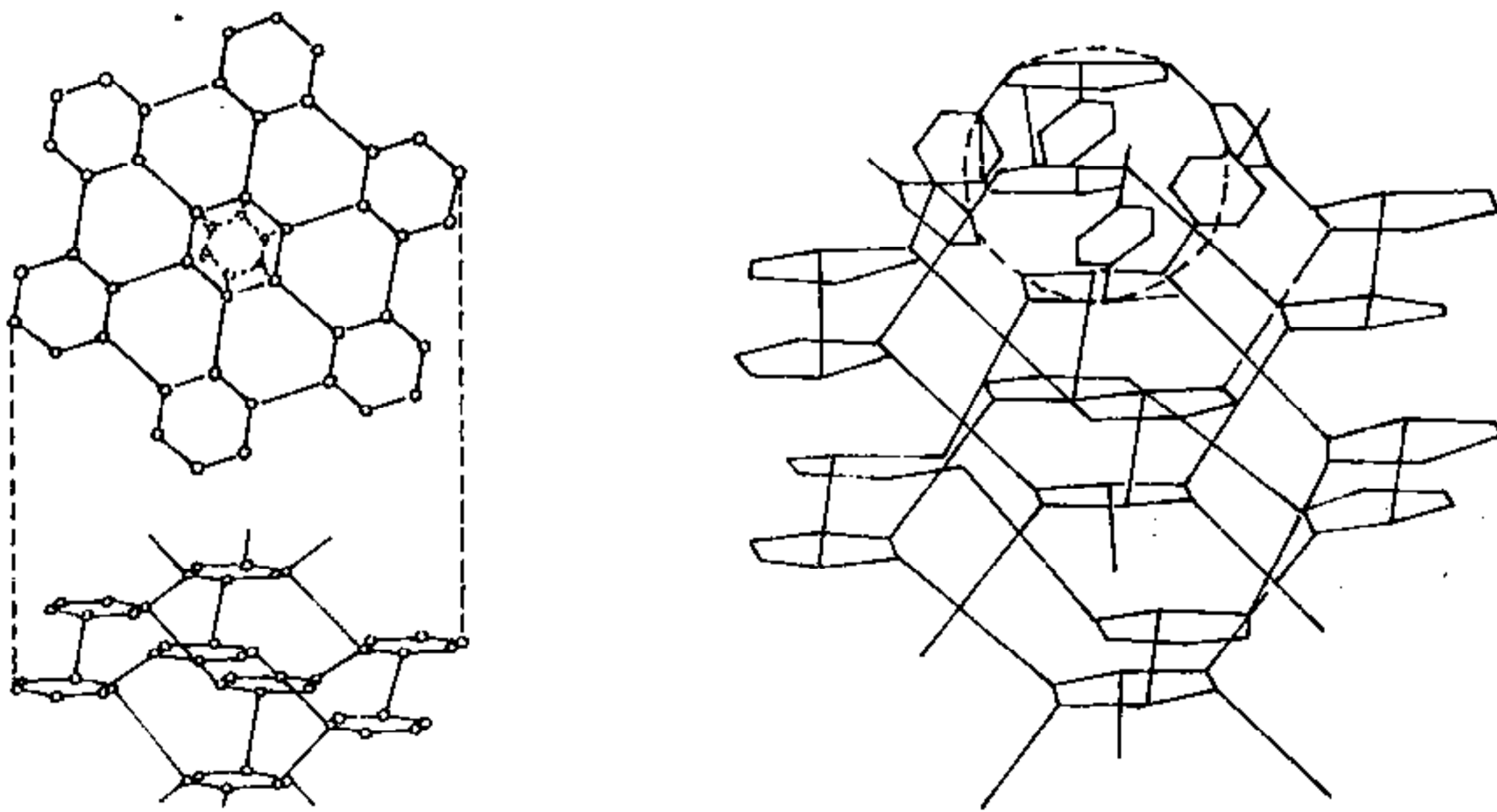




Hidroquinon có phản ứng đặc trưng của loại benzen là có phản ứng cộng với anhidrit maleic theo phản ứng Diels-Alder :



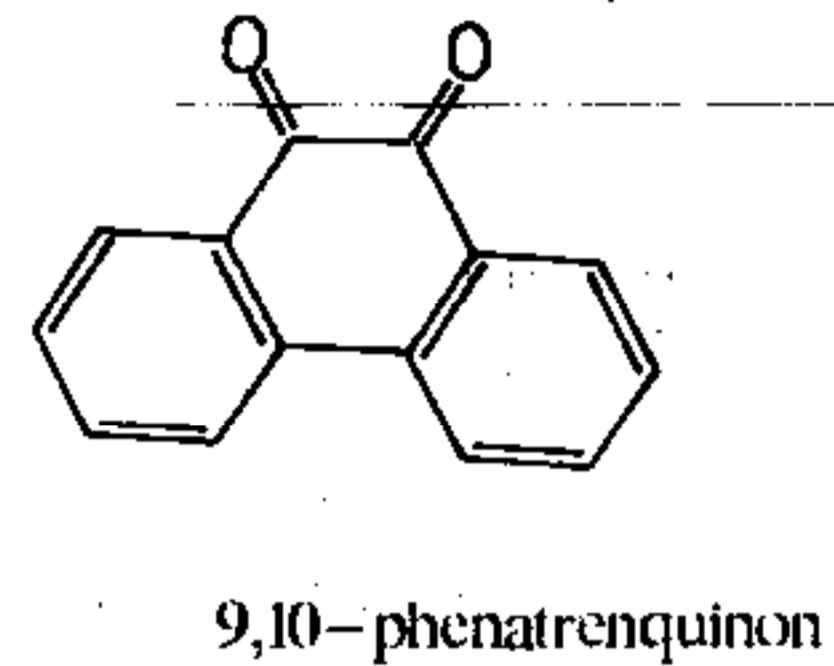
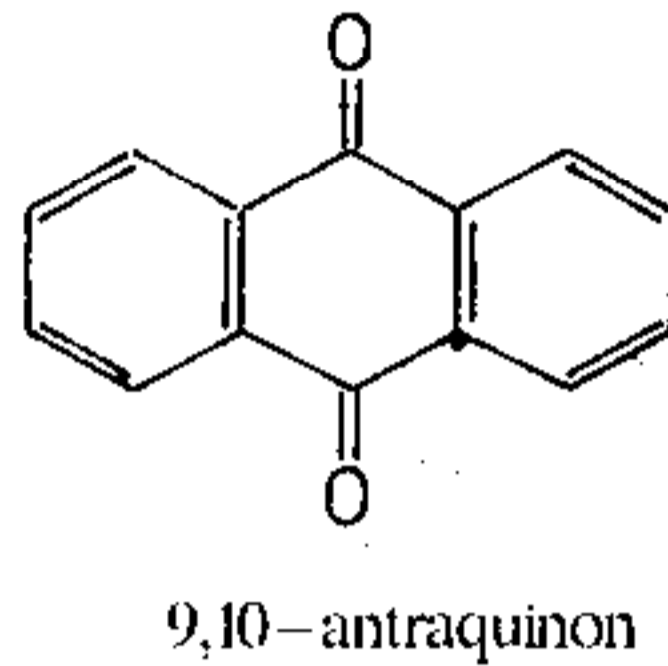
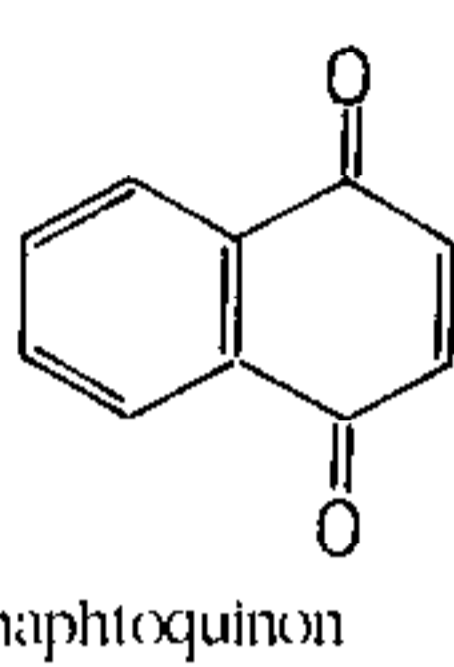
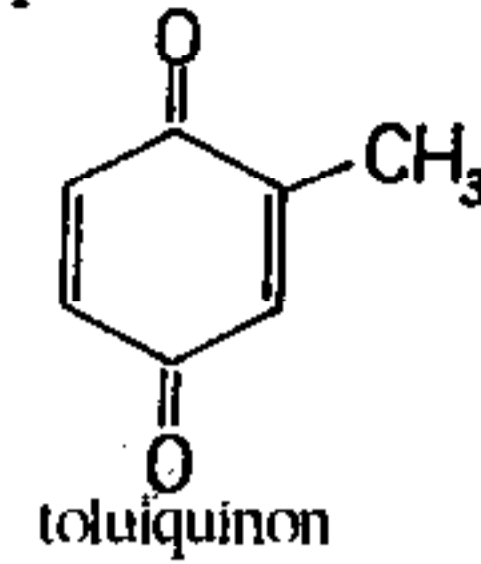
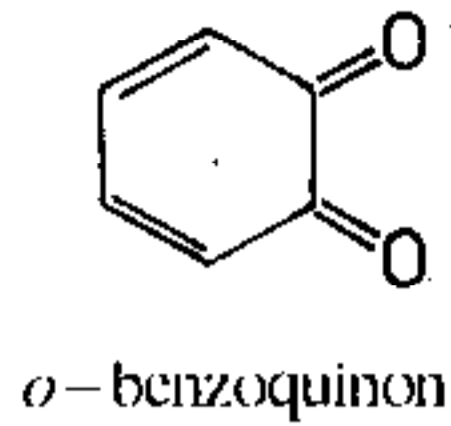
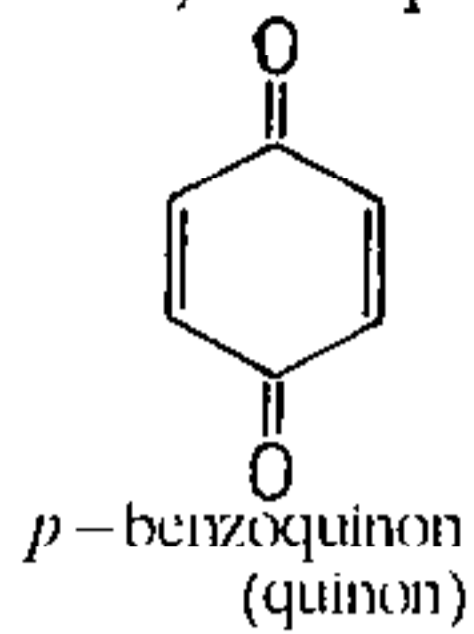
Hidroquinon có khả năng tạo được hợp chất clatrat (từ Latinh: clathri là mạng lưới) bằng liên kết hiđro có mạng lưới không gian ba chiều, tồn tại ở hai dạng rắn; dạng β có nhiều lỗ xốp đường kính đến 5\AA nên có khả năng xâm nhập các hợp chất "khách" như SO_2 , H_2O , CH_3OH , giống như các hợp chất bọc và nếu như không có các phần "khách" thì tổ hợp ở dạng α có mật độ thấp hơn.



Hình 10.9. Hợp chất clatrat của hidroquinon bằng liên kết hiđro.

10.4. QUINON

Quinon là xyclohexadion, nhưng tên gọi theo dẫn xuất của hệ thơm: benzoquinon là từ benzen, toluquinon là từ toluen, naphtoquinon là từ naphthalen:



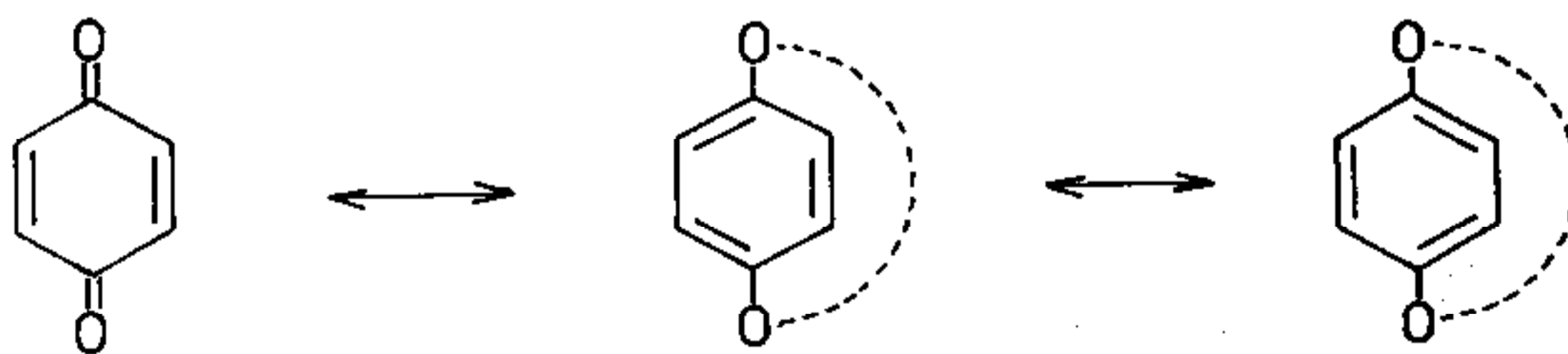
Quinon là tên của *p*-benzoquinon và cũng là tên chung của loại.

Quinon là chất có màu (*p*-quinon màu vàng, *o*-quinon màu đỏ) do có cấu trúc quinoit:



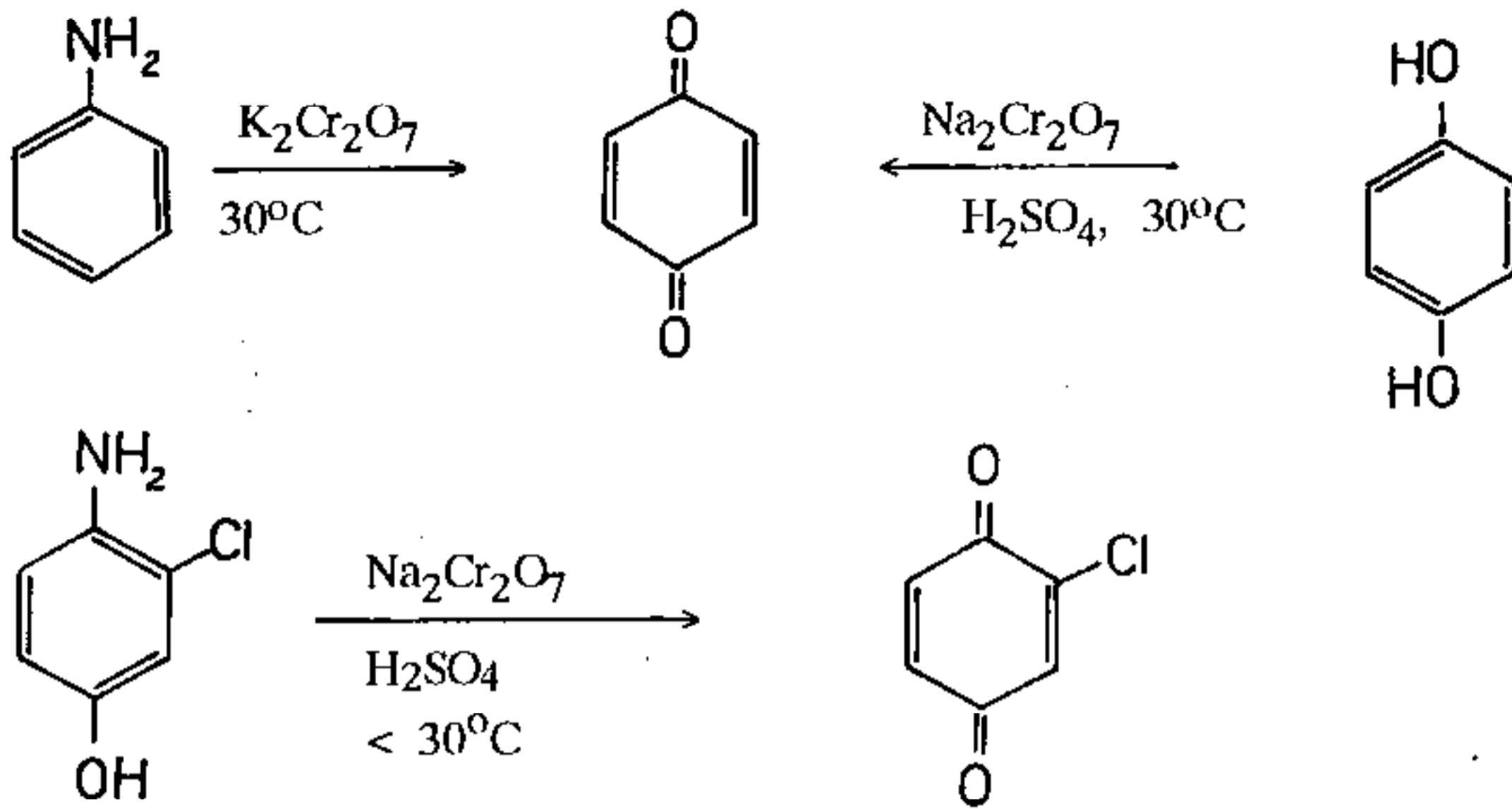
thăng hoa khi đun nóng tinh thể quinon, có mùi khó chịu, là chất có hoạt tính hóa học cao.

Quinon có năng lượng ổn định chỉ 5 kcal/mol nên chủ yếu có thể tồn tại ở các cấu trúc cộng hưởng sau:

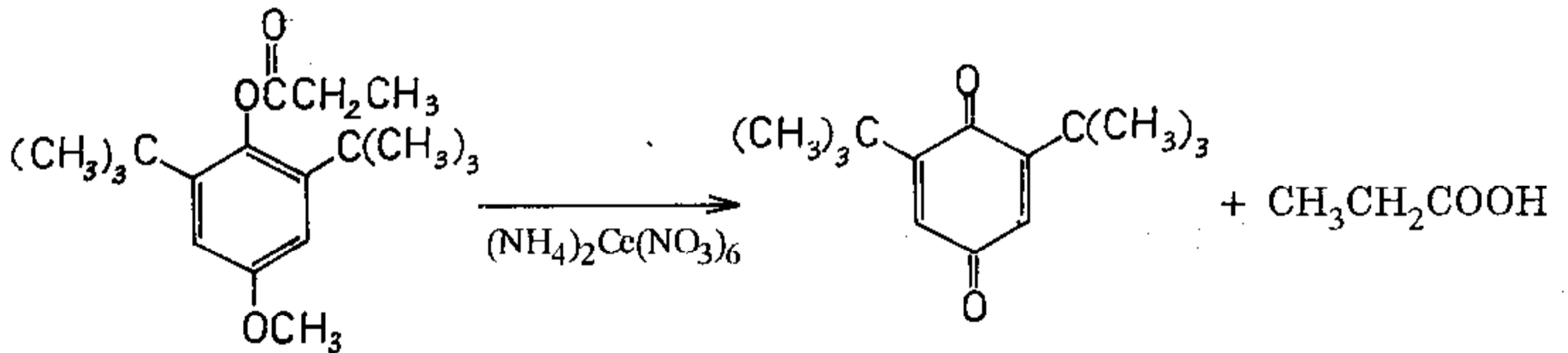


10.4.1. Phương pháp tổng hợp

Phương pháp chung để điều chế quinon là phương pháp oxi hóa. Chẳng hạn oxi hóa benzen, anilin, nhưng hay dùng trong phòng thí nghiệm là oxi hóa hidroquinon:



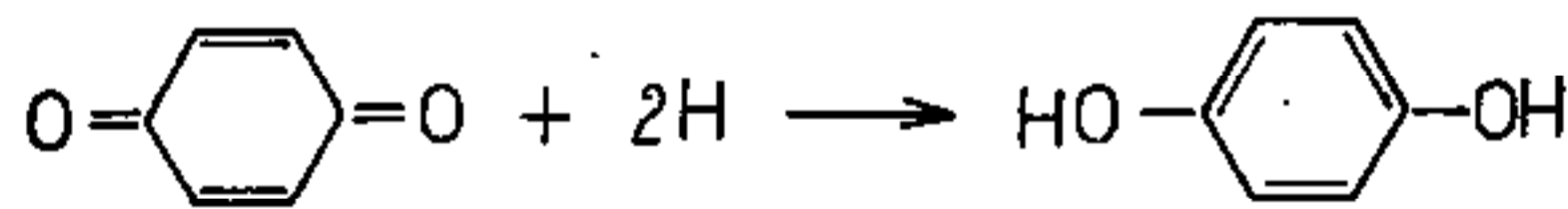
Một số ete hay este cũng bị oxi hóa cho dẫn xuất của quinon, chẳng hạn như oxi hóa 2,6-di-*tert*-butyl-4-metoxypheyl propionat:



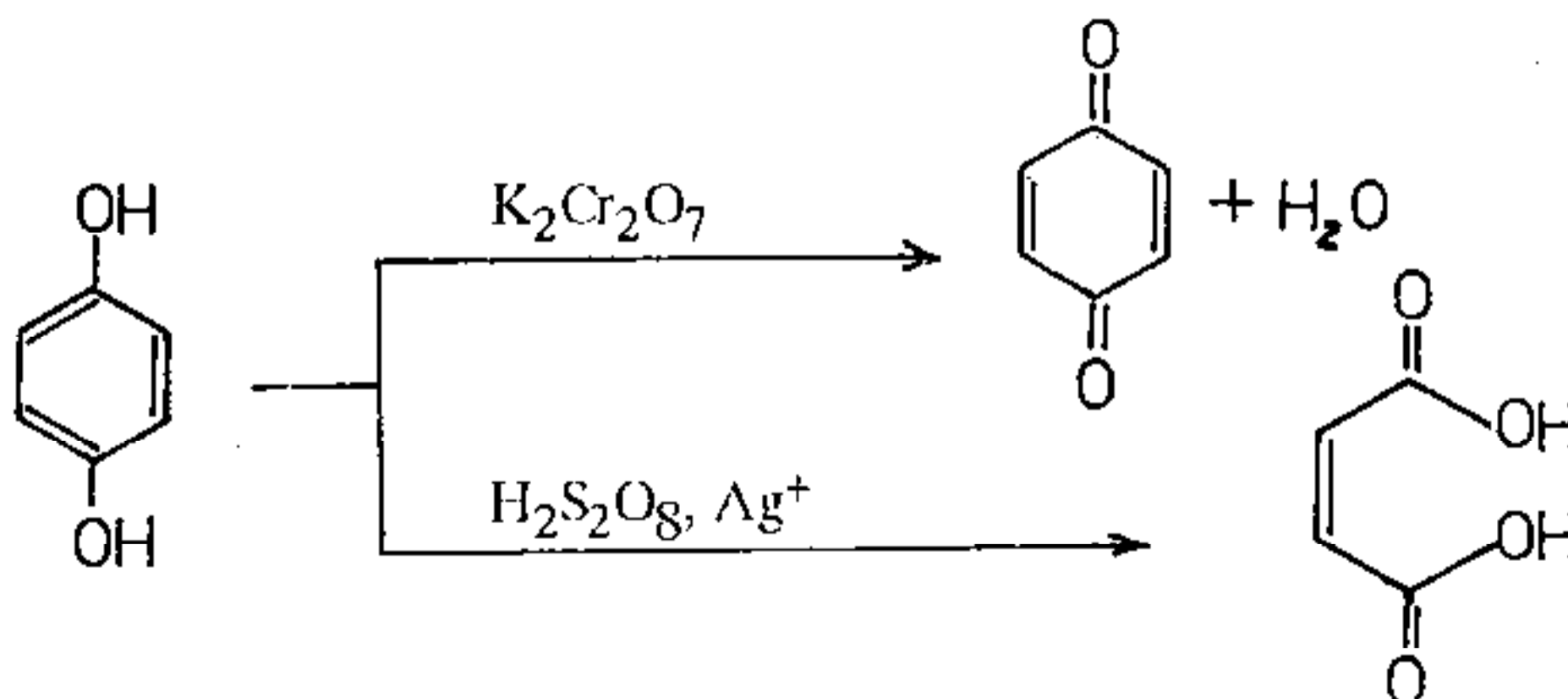
10.4.2. Phản ứng hóa học của quinon

1) Khử quinon

Quinon bị khử tạo thành hidroquinon:



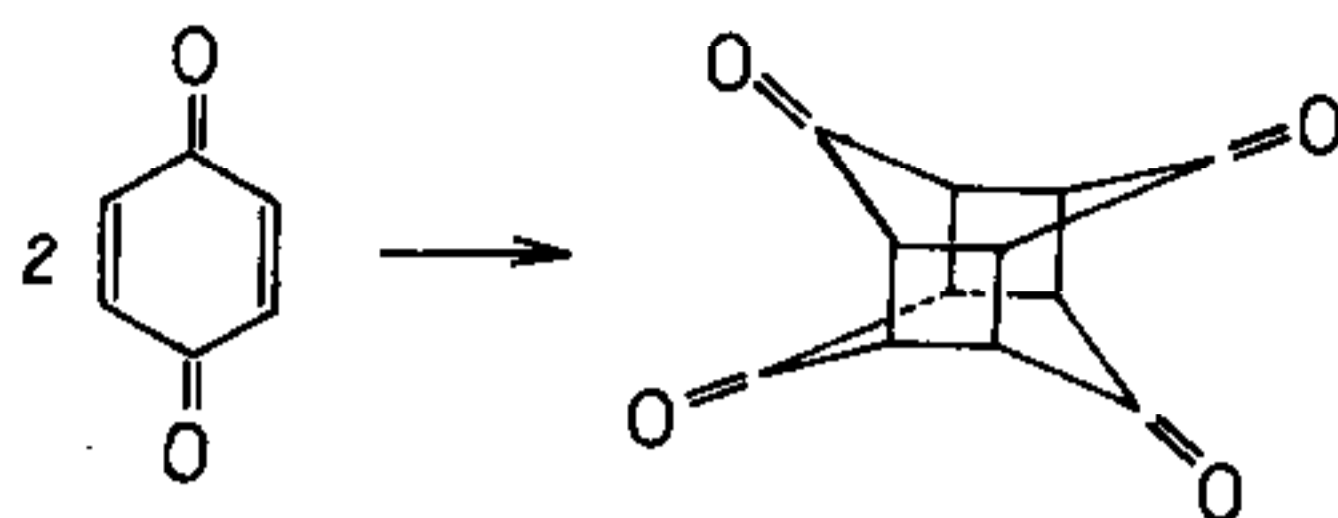
2) Oxi hóa pyrocatechin hay hidroquinon cho *ortho* và *para* benzoquinon tương ứng còn oxi hóa bằng axit persulfuric khi có Ag^+ sẽ tạo thành axit maleic:



Phản ứng này dùng để chứng minh cấu trúc của quinon.

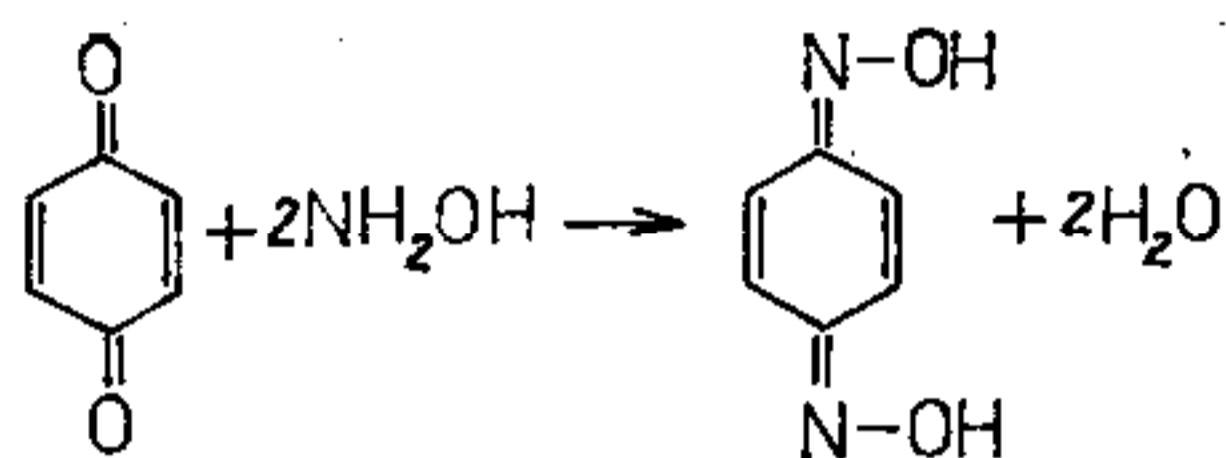
3) Đime hóa quinon

Khi có chiếu sáng, quinon bị đime hóa cho sản phẩm cộng hai phân tử:

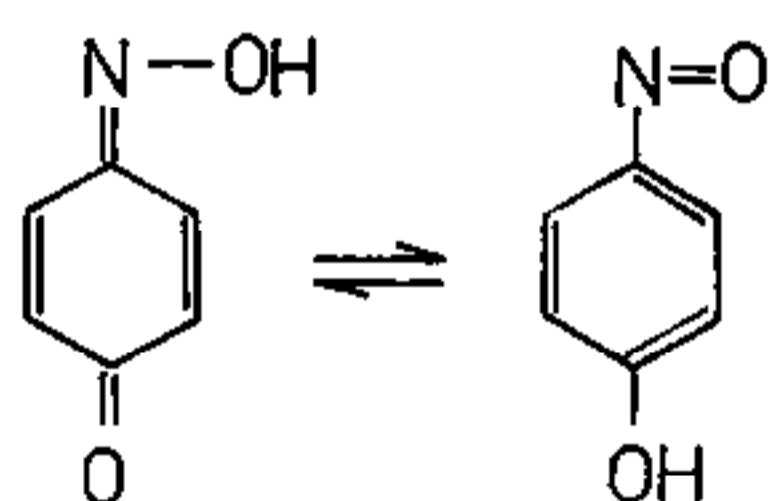


4) Tác dụng với hydroxylamin

Quinon phản ứng với hydroxylamin tạo thành dioxim



và có thể tạo thành monooxim mà trong dung dịch luôn tồn tại ở dạng tautome

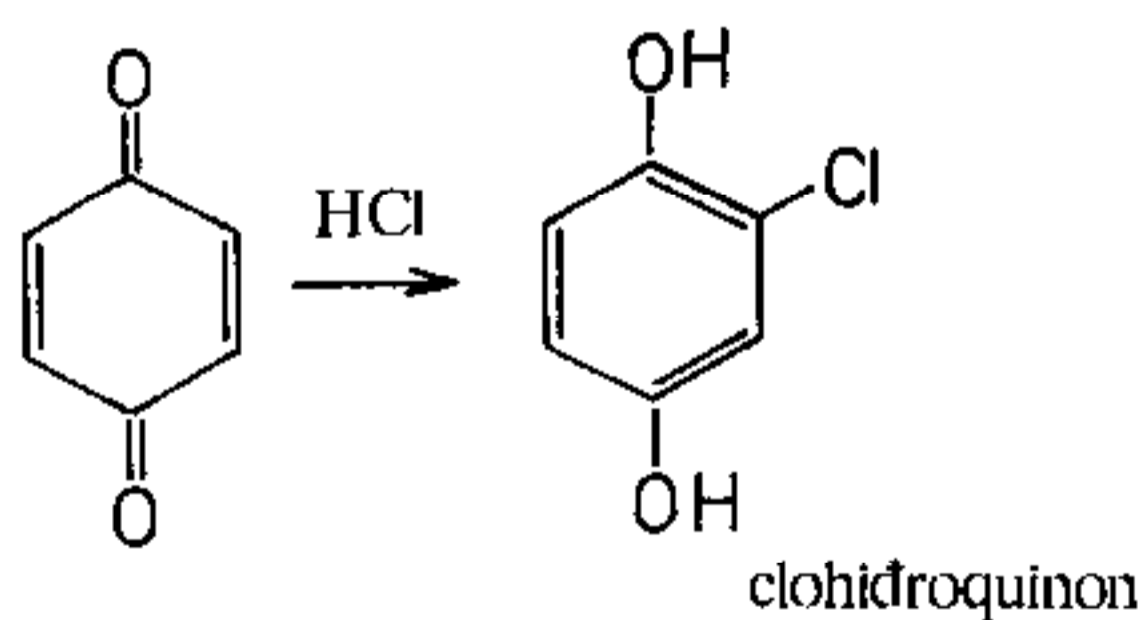


monooxim -p-benzoquinon

nitrosophenol

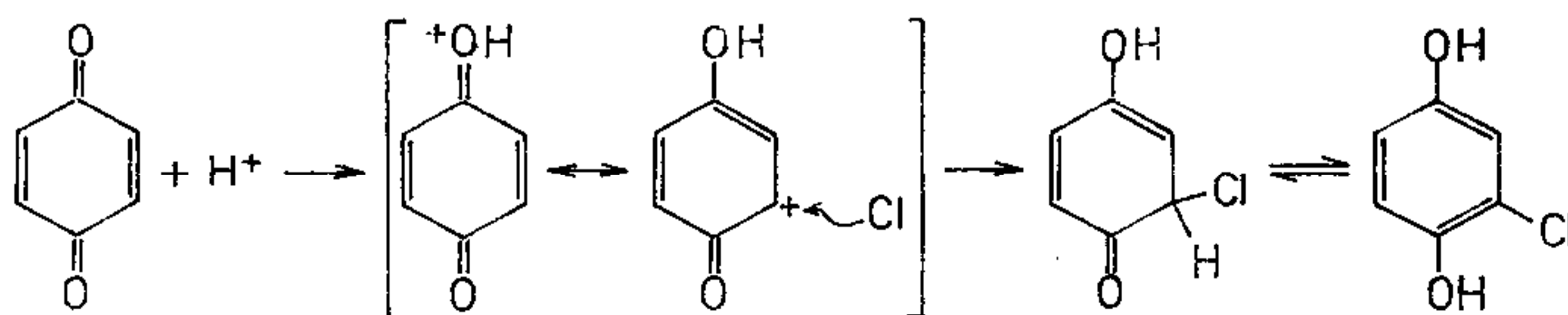
5) Phản ứng cộng

Benzoquinon có bản chất của một cacbonyl α, β - chưa no nên có phản ứng cộng 1,4-khi có xúc tác axit:

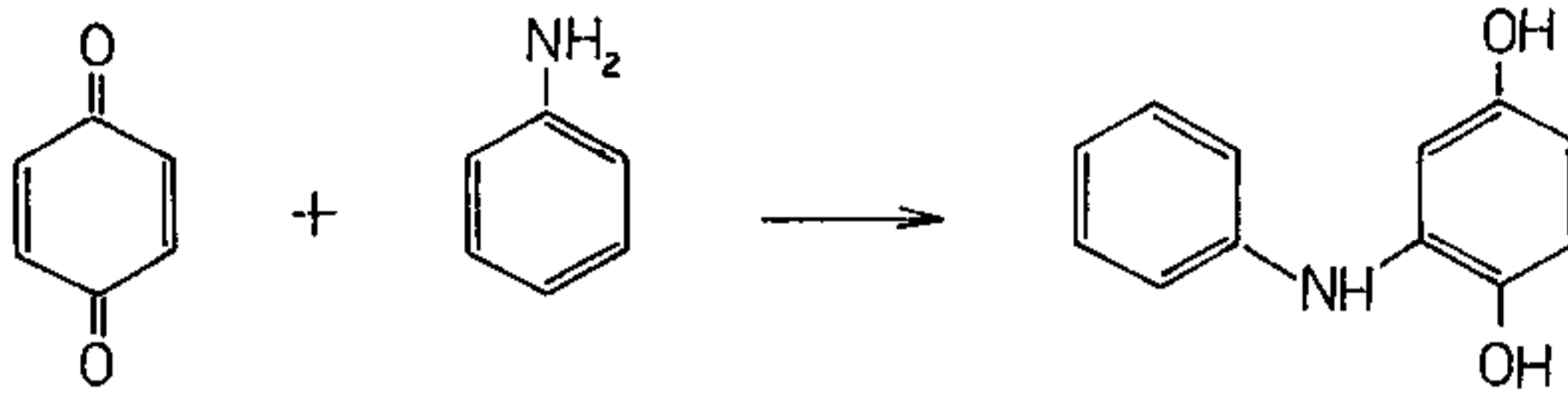


clohidroquinon

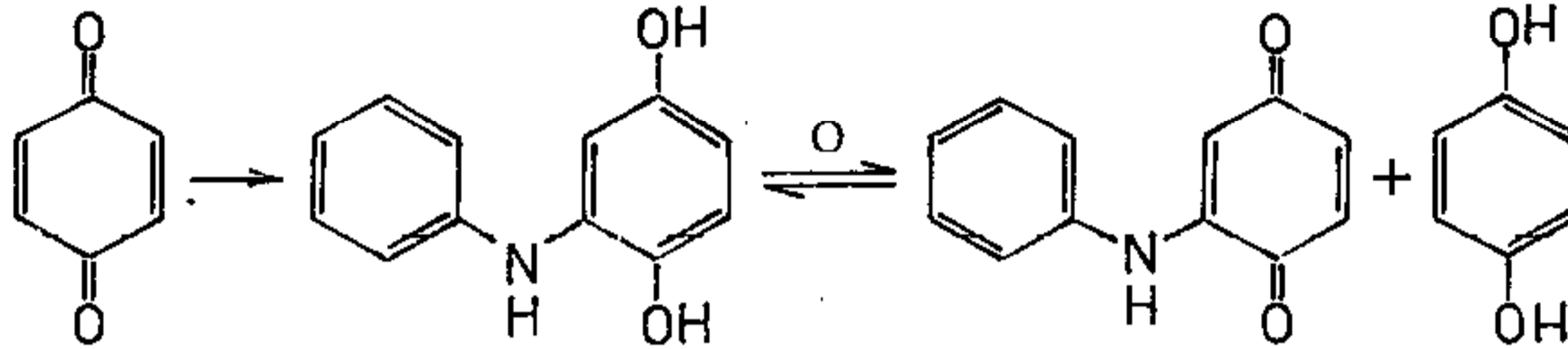
Phản ứng đơn giản như là phản ứng cộng xúc tác axit:



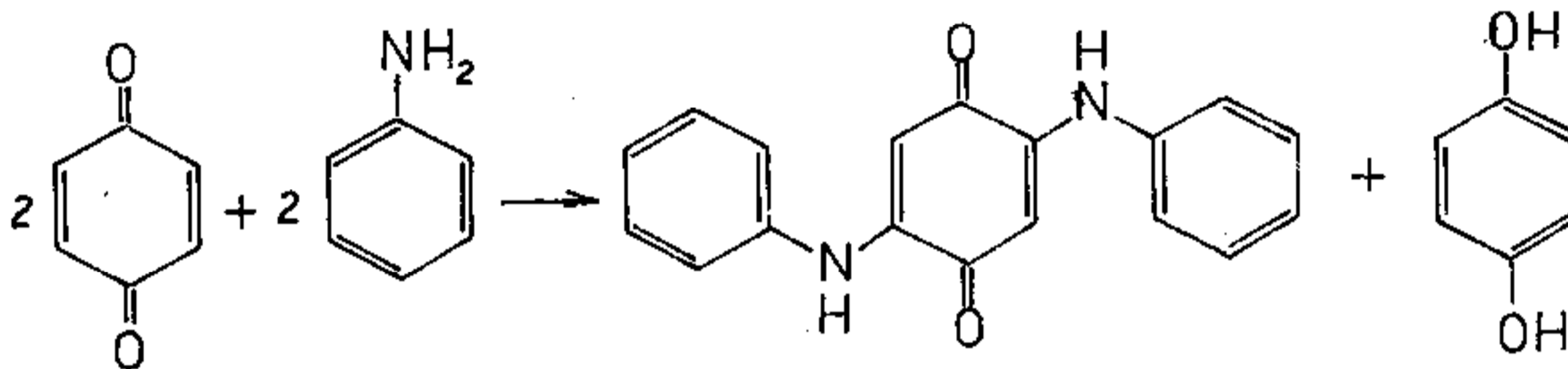
Anilin cũng có phản ứng cộng tương tự tạo thành 2-anilinohydroquinon:



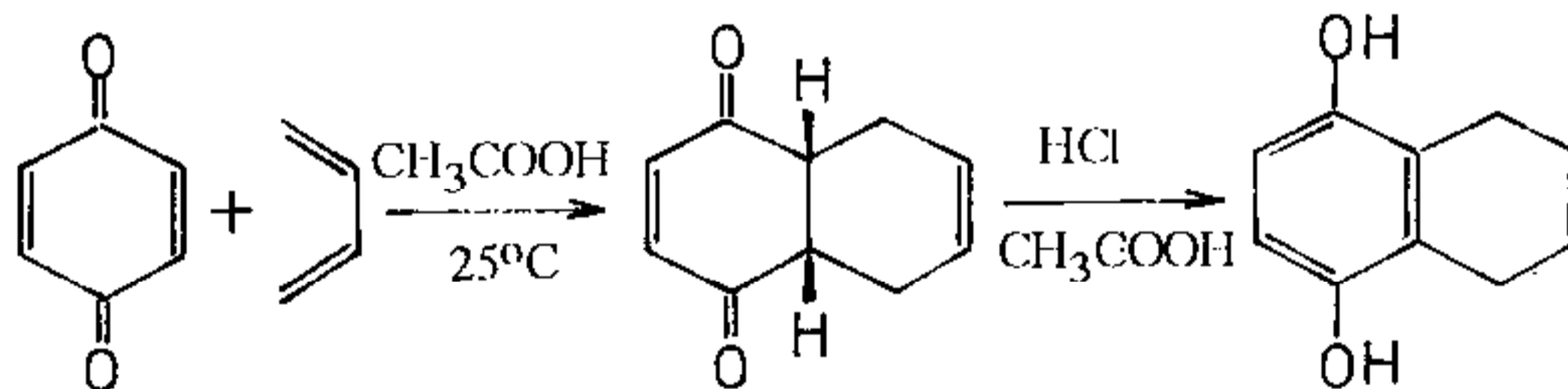
song hợp chất 2-anilinohydroquinon có nhóm amin hoạt hóa nhân hydroquinon, nhanh bị oxi hóa với một đương lượng hydroquinon để tạo thành 2-anilino-1,4-benzoquinon:



và sản phẩm này lại bị cộng hợp liên hợp lần thứ hai để tạo thành 2,5-dianilinohydroquinon:

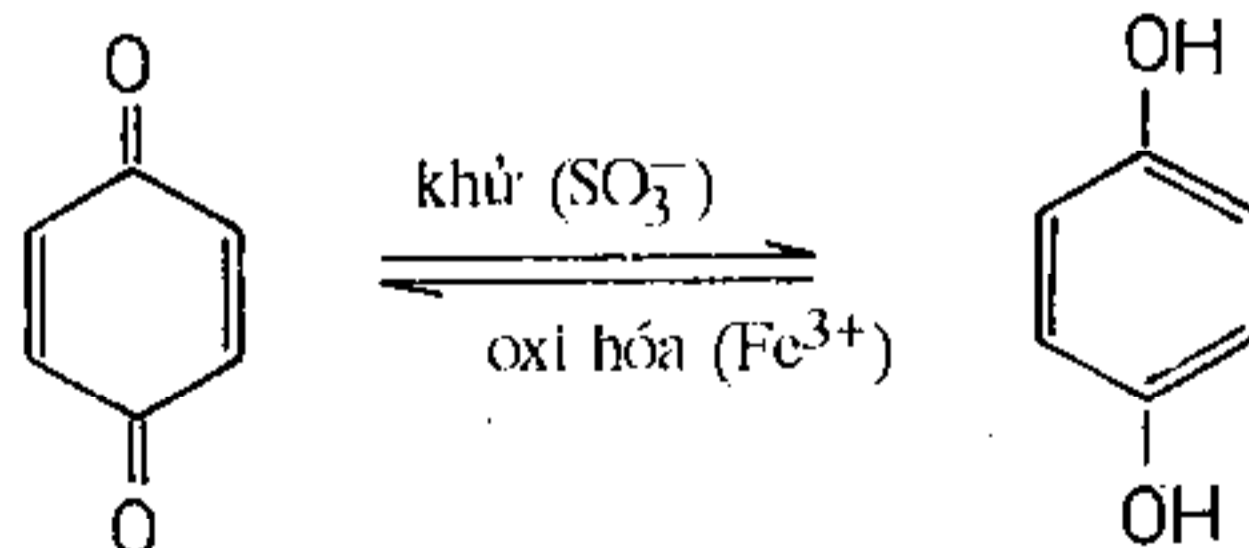


Quinon tham gia vào phản ứng Diels - Alder với tư cách là dienophin:

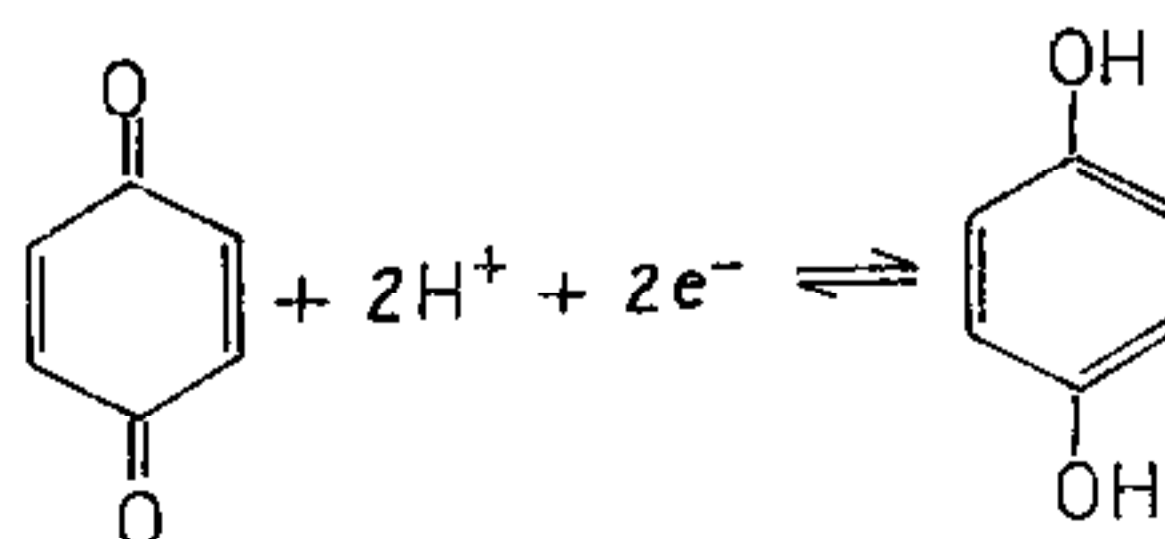


6) Cân bằng oxi hóa-khử : quinon-hydroquinon

Quinon là sản phẩm oxi hóa của 1,2 và 1,4-hydroquinon và ngược lại bị khử trở lại chất ban đầu:



Đối tượng quan trọng là hệ oxi hóa-khử của cân bằng điện hóa:



Thế điện cực theo phương trình:

$$E = E^{\circ} + \frac{2,03.RT}{n.F} + \log \frac{[\text{quinon}][\text{H}^+]^2}{[\text{hidroquinon}]}$$

F là số Faraday ở 25°C, thế điện cực bằng volt là:

$$E^{25} = E^{\circ} - 0,059\text{pH} + 0,0296 \log \frac{[\text{quinon}]}{[\text{hidroquinon}]}$$

Thế chuẩn E° khi $[\text{H}^+] = 1$ và $[\text{quinon}] = [\text{hidroquinon}]$.

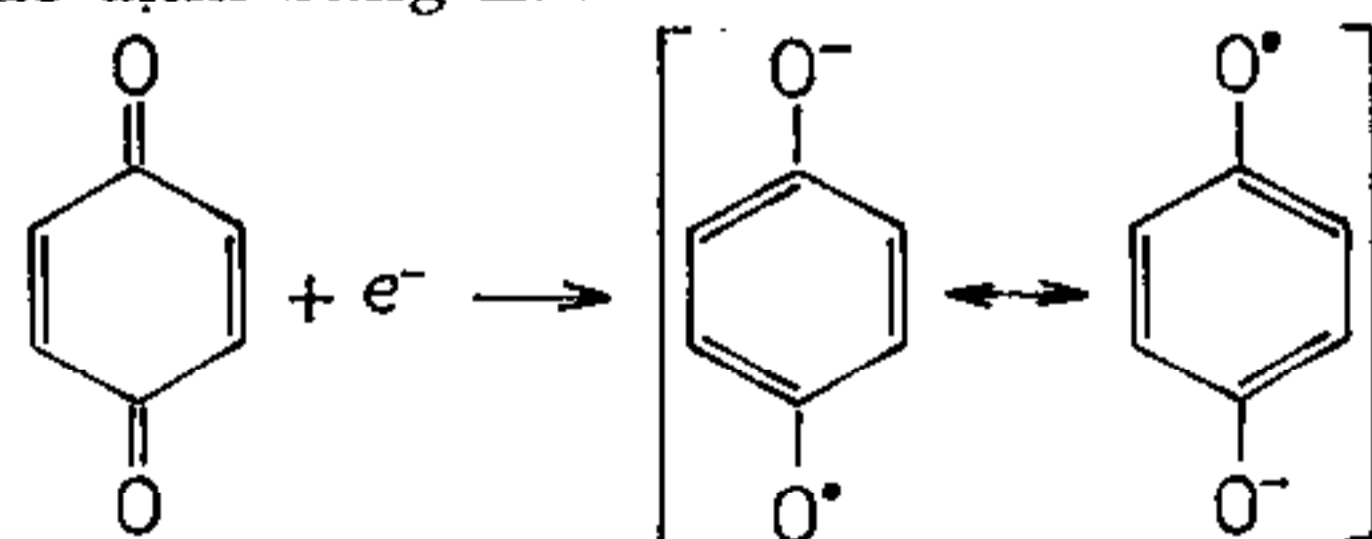
Giá trị thế càng dương, quinon càng bị khử. Chú ý rằng nhóm cho electron như CH_3 , OH làm ổn định dạng quinon hơn dạng hidroquinon nên thế khử thấp hơn, còn các nhóm hút electron như halogen cho kết quả ngược lại.

Bảng 10.6. Thế khử của quinon, E° ở 25°C

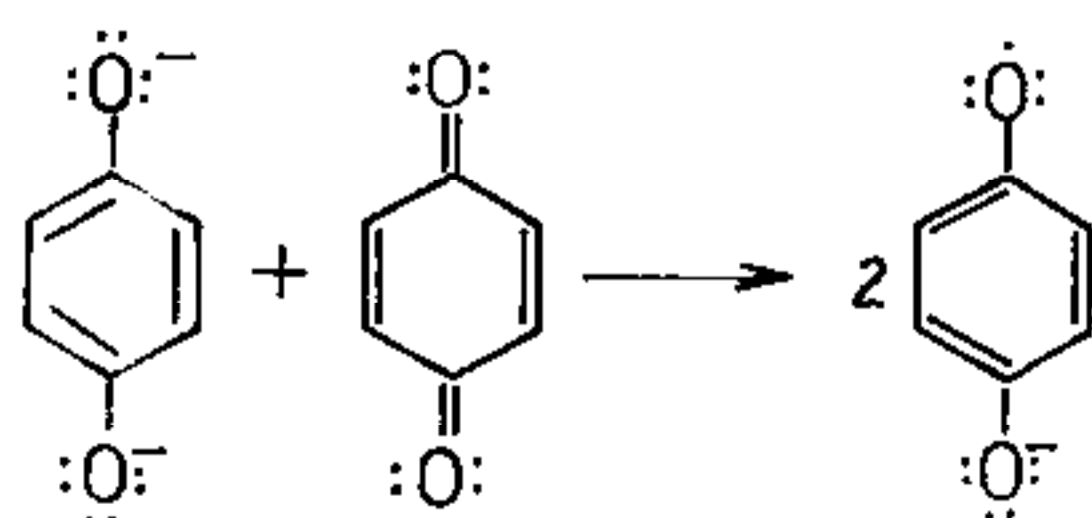
Quinon	E° , V	Quinon	E° , V
1,4-benzoquinon	0,699	1,2-benzoquinon	0,78
2-metyl-1,4-benzoquinon	0,645	1,4-naphtoquinon	0,47
2-hidroxy-1,4-benzoquinon	0,59	1,2-naphtoquinon	0,56
2-brom-1,4-benzoquinon	0,715	9,10-anthraquinon	0,13
2-clo-1,4-benzoquinon	0,713	9,10-phenanthraquinon	0,41

Từ kết quả trên cho thấy hiện tượng oxi hóa-khử trong hóa hữu cơ tương tự như trong hóa vô cơ, sự oxi hóa là quá trình mất electron, sự khử là quá trình thêm electron, chất giàu electron hơn có tính oxi hóa dễ hơn và tính khử khó hơn, nhóm thế hút electron như clo và brom làm cho quinon dễ khử hơn (thế khử dương hơn), các nhóm thế cho electron như hidroxy, metyl làm cho quinon khó khử hơn.

Sự khử của quinon bao gồm hai giai đoạn một electron. Sản phẩm giai đoạn đầu là anion-gốc đã xác định bằng ESR :



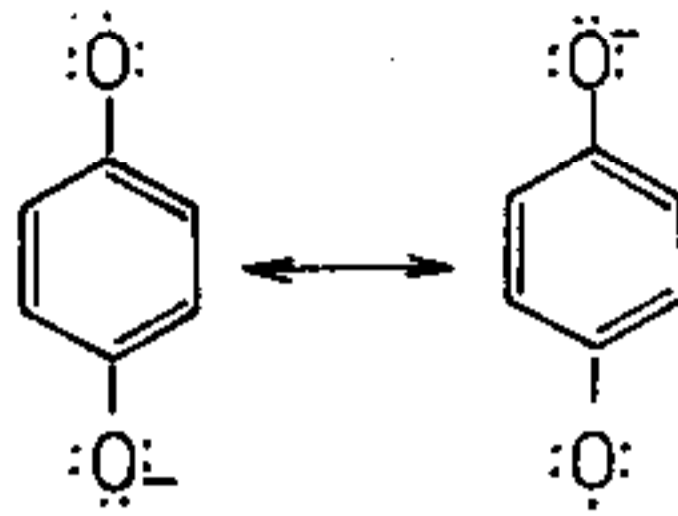
Anion gốc này cũng tạo thành bởi oxi hóa một electron của dianion hidroquinon:



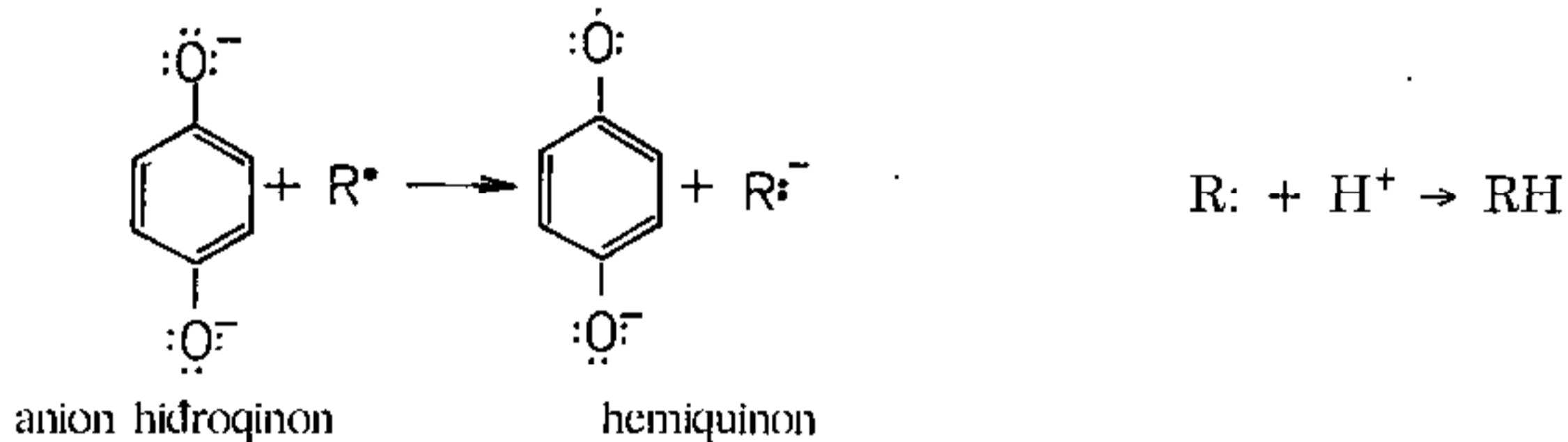
Do đó nếu hòa tan hidroquinon trong kiềm, anion của hidroquinon tạo thành sẽ cho quinon một electron và cả hai đều chuyển thành hai phân tử anion - gốc gọi là

hemiquinon.

Hemiquinon là ion-gốc có cấu trúc benzoit, có sự phân bố electron ở cả hai oxi dưới hai dạng cộng hưởng:



Sự hiện diện của electron không cặp đôi trong hemiquinon chứng minh cho tính thuận từ. Hemiquinon có tính chất của gốc tự do, song electron tự do phân bố trên hai nguyên tử oxi nên không có khả năng phản ứng như một gốc tự do bình thường đã gặp trong các phản ứng chuỗi. Nhờ tính chất chuyển được quinon thành hemiquinon, nên quinon được dùng trong phản ứng gốc chuỗi như là chất chết mạch, loại được gốc tự do trong phản ứng gốc ra khỏi phản ứng:

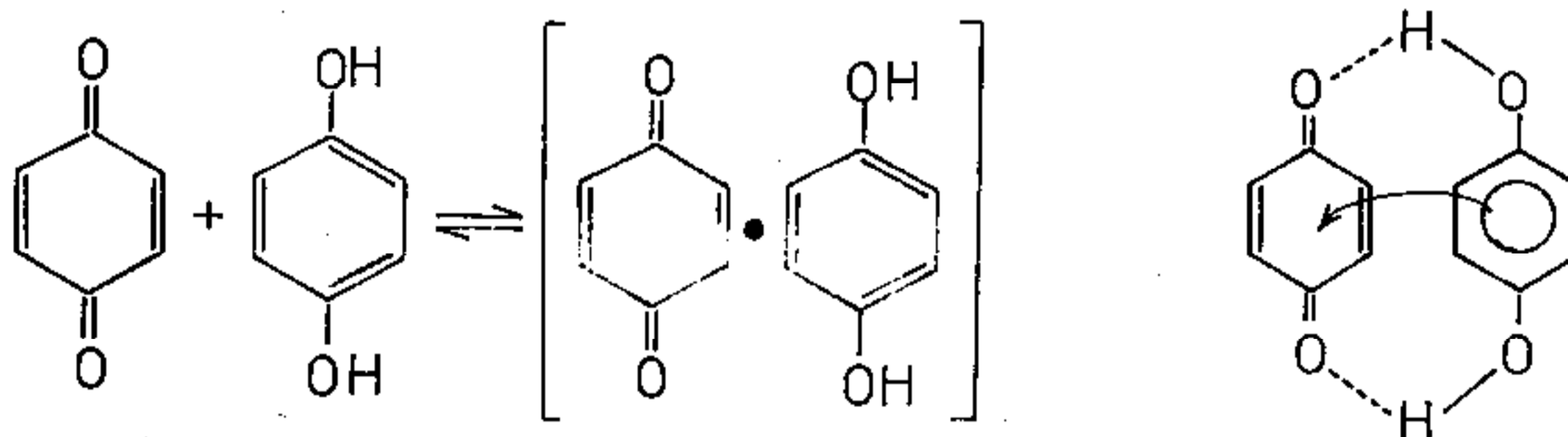


Hemiquinon có khả năng mất một electron để thành quinon và có thể nhận thêm một electron để thành anion hidroquinon nên thường được dùng trong hệ oxi hóa khử như là chất trung gian trong quá trình chuyển electron.

7) Phức chuyển dịch điện tích

Một hỗn hợp đương lượng *p*-benzoquinon và hidroquinon tạo thành phức kết tinh phân tử gọi là quinhidron, có điểm nóng chảy ở 171°C. Quinhidron tan trong nước nóng và phân ly trong dung dịch thành cấu tử riêng.

Cấu trúc của quinhidron là sự sắp xếp của các phân tử quinon và hidroquinon với các vòng song song với nhau:



Phức này cũng là một phức chuyển dịch điện tích vì phức bao gồm một phân tử giàu electron (chất cho) và một phân tử nghèo electron (chất nhận) nên cũng gọi là phức cho nhận.

Theo quan niệm cộng hưởng, phức hidroquinon – quinon có hai cấu trúc cộng hưởng:



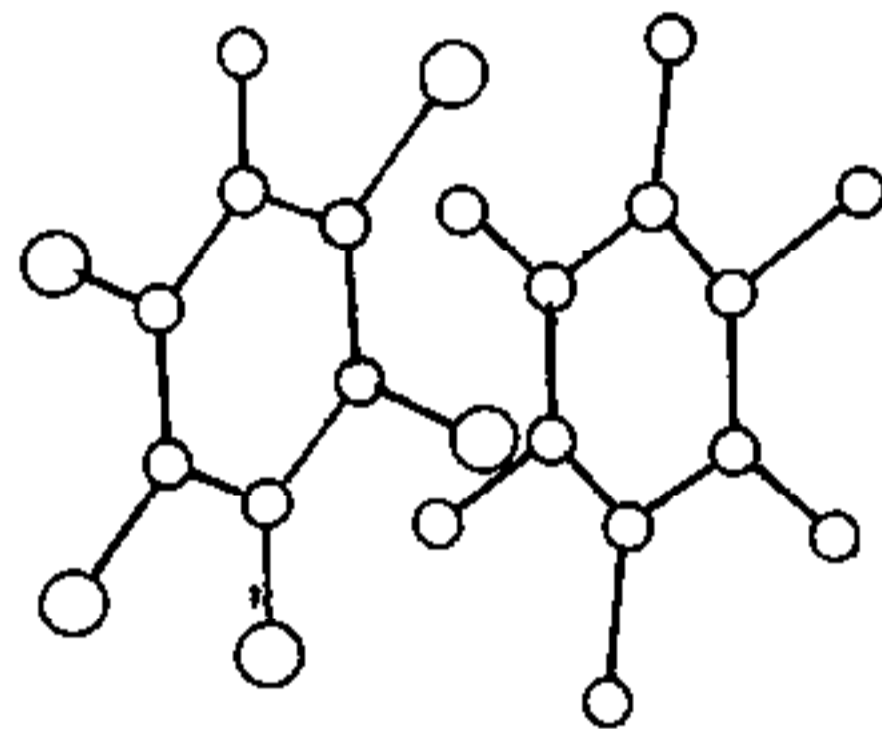
(D = chất cho, A = chất nhận)

Cấu trúc sau là cấu trúc chuyển điện tích nhưng với một phần nhỏ trong cấu trúc electron chung. Cấu trúc sau cũng biểu thị sự tạo thành liên kết giữa hai cấu tử nhưng với độ bền liên kết chỉ vài kcal/mol.

Theo thuyết obitan phân tử, chất cho có HOMO (obitan bị chiếm có năng lượng cao) có electron bị giữ lỏng lẻo hơn, nghĩa là các obitan bị chiếm có năng lượng cao nhất có thể ion hóa nhỏ, còn chất nhận có LUMO (obitan trống hay chưa chất đầy có năng lượng thấp), nói chung thường ở dạng anion-gốc, dễ bị khử một electron của LUMO.

Sự hình thành phức là do sự xen phủ của HOMO của chất cho với LUMO của chất nhận, nên có sự chuyển một phần tỷ trọng electron từ chất cho sang chất nhận. Lượng điện tích dời chuyển nhỏ, tương ứng với độ phân nhỏ (0,05) của một electron.

Trong phức chuyển dịch điện tích, chất cho có vòng benzen có nhóm thế cho electron, như OH, OCH₃, N(CH₃)₂, CH₃, còn chất nhận là vòng benzen có nhóm thế hút electron, như NO₂, CN, Cl. Chẳng hạn, phức chuyển dịch điện tích giữa hexametylbenzen với cloranil (2,3,5,6-tetracloro-1,4-benzoquinon) có độ bền liên kết là 5 kcal/mol và có màu.

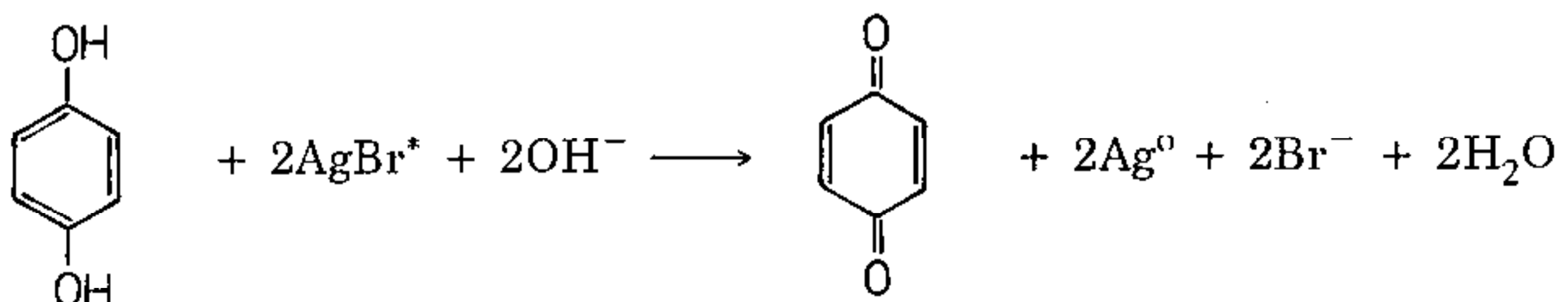


Hình 10.10. Giản đồ lập thể của phức hexametylbenzen và cloranil.

8) Quá trình hiện hình trong phim ảnh

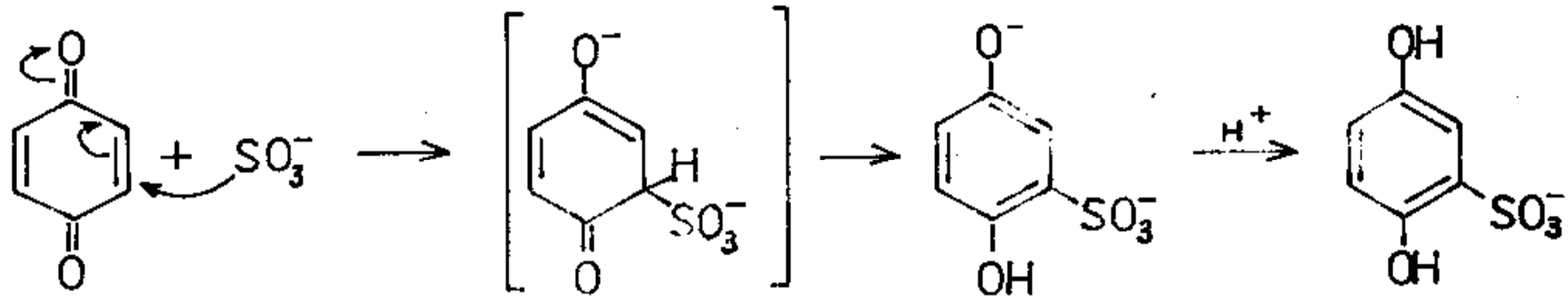
Hệ oxi hóa – khử quinon–hidroquinon được dùng rộng rãi trong phim ảnh. Khi tác dụng một tia sáng nào đó trong ánh sáng thấy, thường là ánh sáng xanh lá cây, bromua bạc AgBr tạo thành một dạng hoạt động ổn định AgBr*. Tính hoạt động này có thể gây ra bởi những khuyết tật trong mạng lưới tinh thể.

Khi tiếp xúc với chất hiện hình trong nhũ tương, thường dùng dung dịch kiềm của hidroquinon và sunfit natri, các tiểu phân bromua bạc hoạt động dễ bị khử thành bạc kim loại Ag hơn là bromua bạc thường:

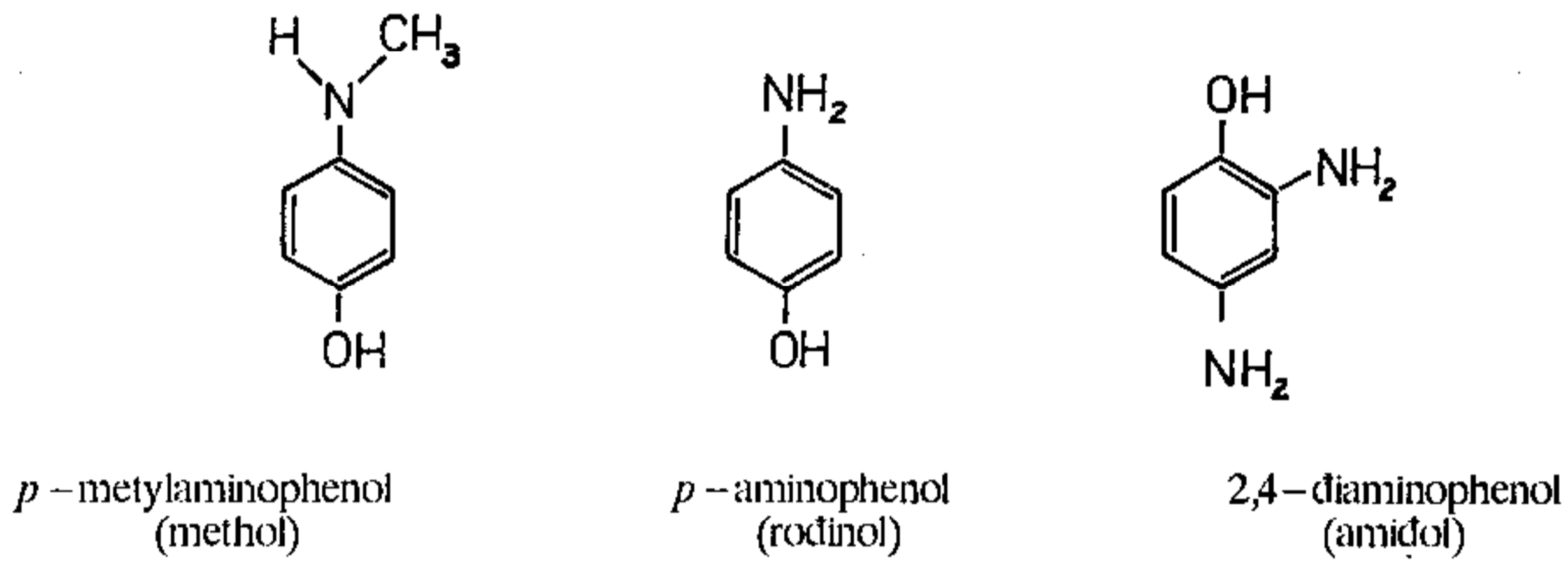


Sau đó, loại bromua bạc không bị khử bằng tác dụng của thiosunfat natri (chất định hình), còn lại là huyền phù của bạc trong nhũ tương là âm bản của phim.

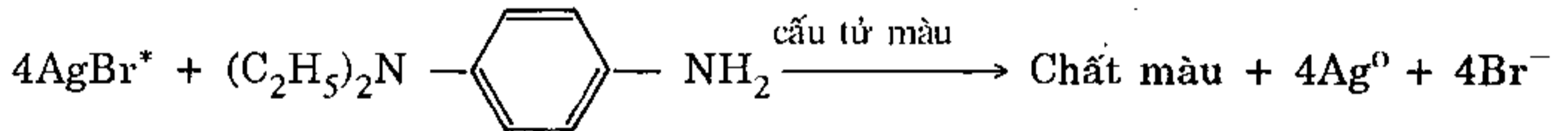
Trong quá trình, sunfit natri không chỉ làm ngừng tác dụng của dung dịch kiềm của chất hiện hình mà còn chuyển quinon tạo thành trong quá trình hiện hình thành hidroquinonsunfoaxit theo phản ứng cộng 1,4:



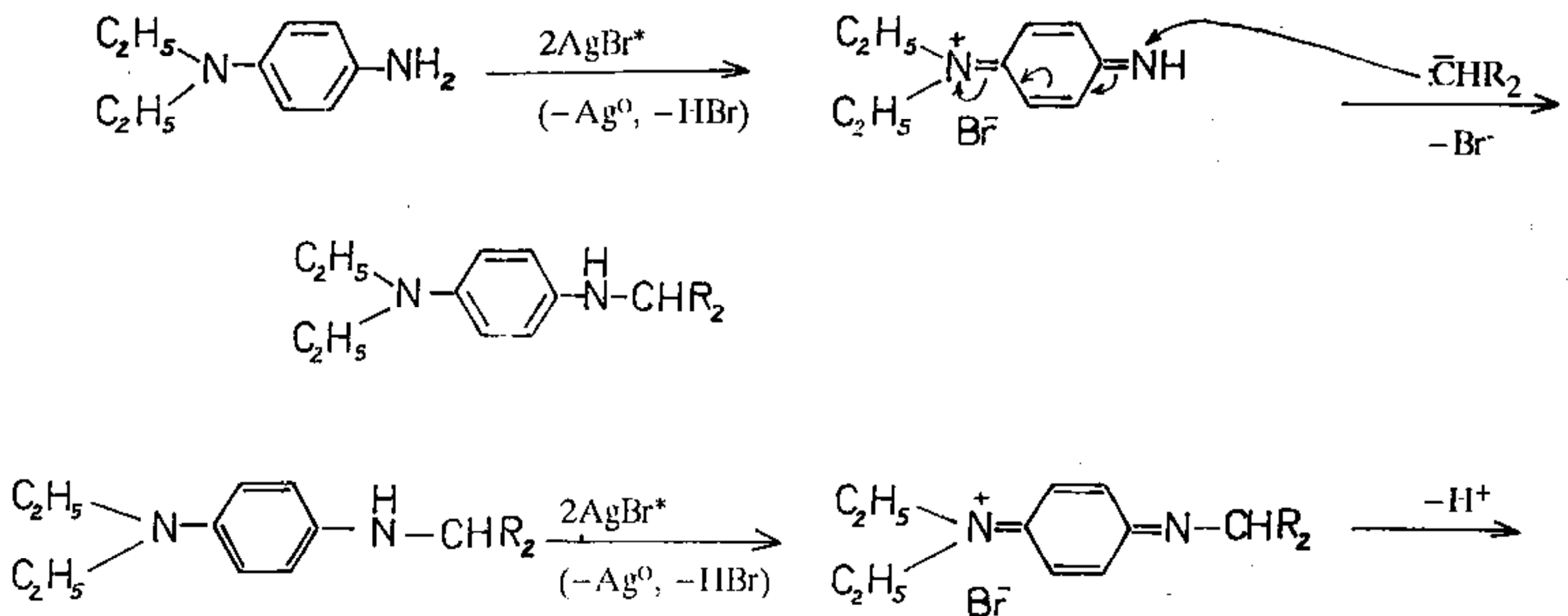
Chất hiện hình còn dùng các hợp chất có cấu trúc như hidroquinon như:



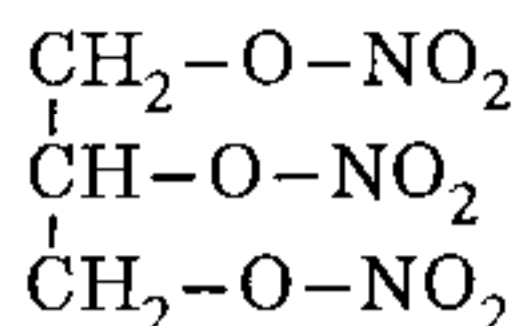
Người ta thường dùng các chất hiện hình màu, thường dùng *N,N*-dietyl-*p*-phenylendiamin khi có chất tạo màu:



Chẳng hạn khi dùng chất tạo màu R_2CH_2 với chất hiện hình *N,N*-dietyl-*p*-phenylendiamin cho màu vàng qua các quá trình sau:

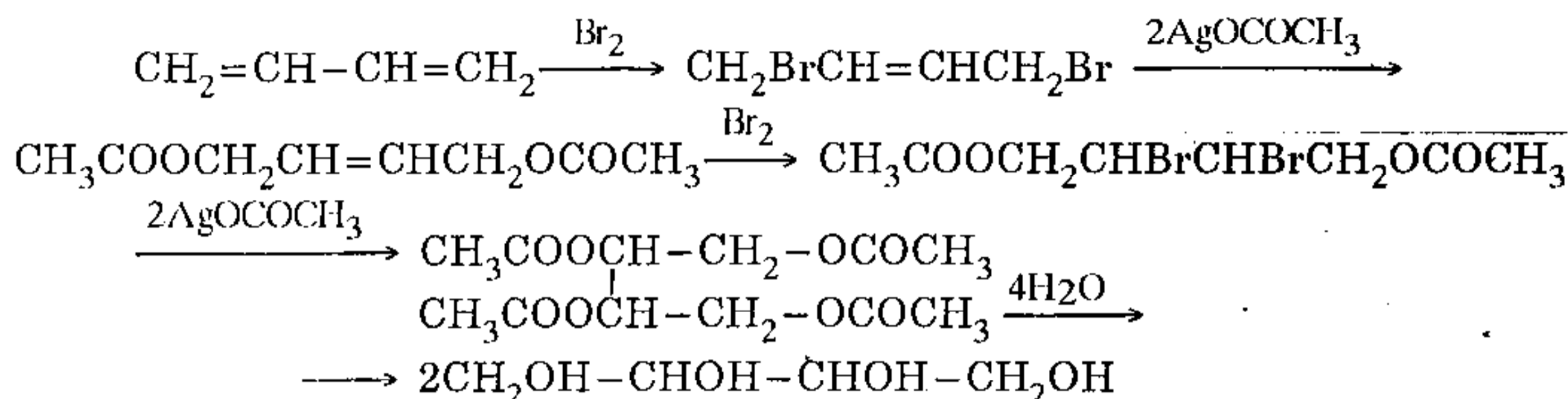


nitroglycerin là chất nổ quan trọng, song có độ nhạy va đập rất cao. Những vật liệu xốp tẩm nitroglycerin có tính nổ ít nguy hiểm hơn được dùng làm mìn gọi là đinamit hoặc dùng làm thuốc súng không khói bằng nitrolyxerin gelatin hóa bằng nitroxenlulozơ:

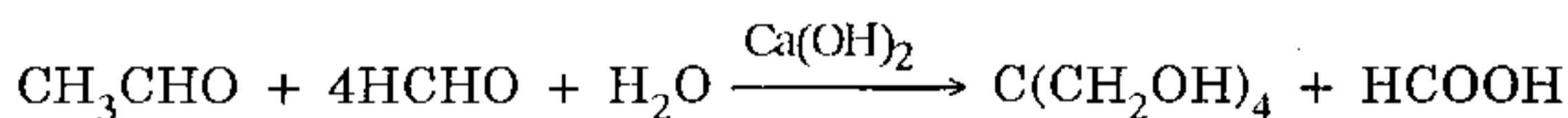


Ankantetraol – 1,2,3,4–butantetraol hay erytritol, thường gặp ở dạng tự do hay este trong các loài rêu và mầm cây.

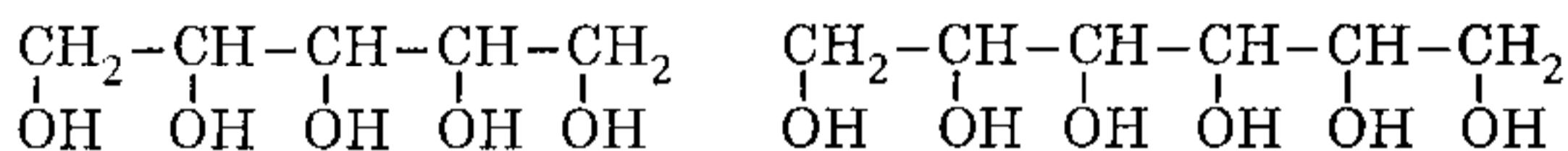
Erytritol tổng hợp từ butadien:



Các đồng phân lập thể của erytritol đều là chất rắn, tan tốt trong nước, vị hơi ngọt. Pentaerytrit – tetrahydroxyneopentan không gặp trong tự nhiên, là chất rắn nóng chảy ở 262°C, thu được bằng tác dụng fomandehit với axetandehit:



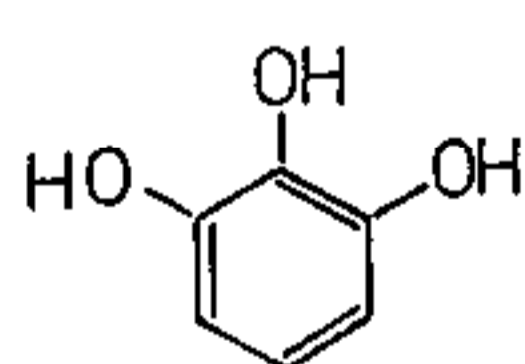
Este của pentaerytrit với HNO_3 là chất nổ mạnh gọi là pentrit. Các pentrit và hexit:



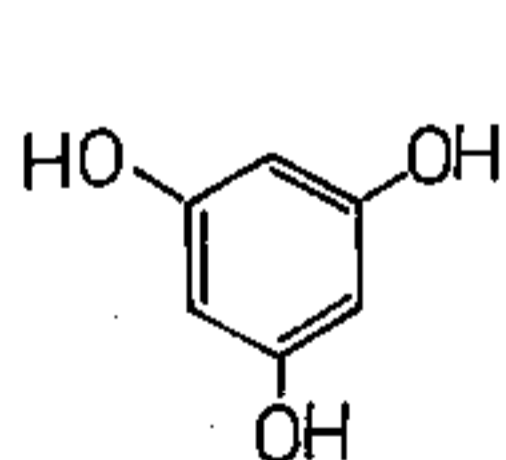
đều là chất rắn, tan trong nước, có vị ngọt, có một số đồng phân gặp trong tự nhiên như andonitol, mannitol, đunxitol, iditol, v.v... Thường tổng hợp được bằng khử các chất đường.

10.5.2– Polyhidroxybenzen

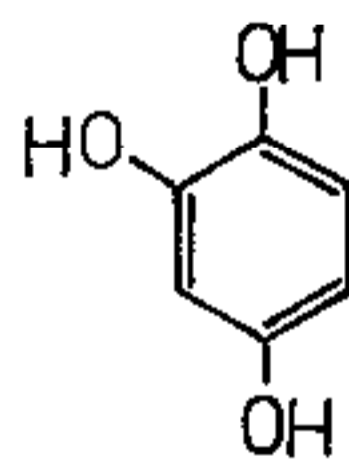
Trihidroxybenzen có ba đồng phân: pyrogallol, florogluxinol và hidroxyhidroquinon:



pyrogallol

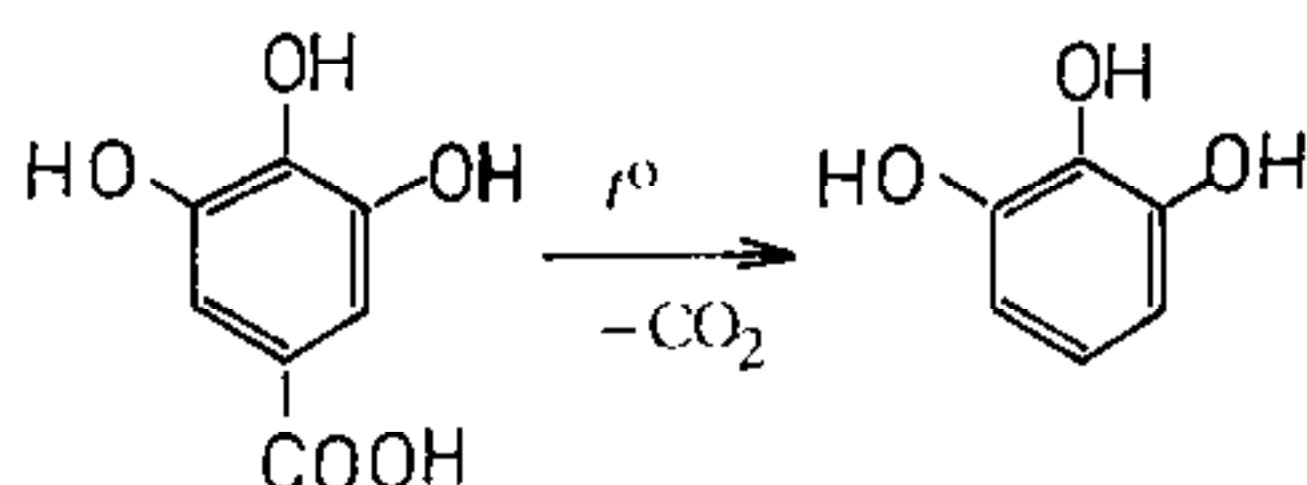


florogluxinol

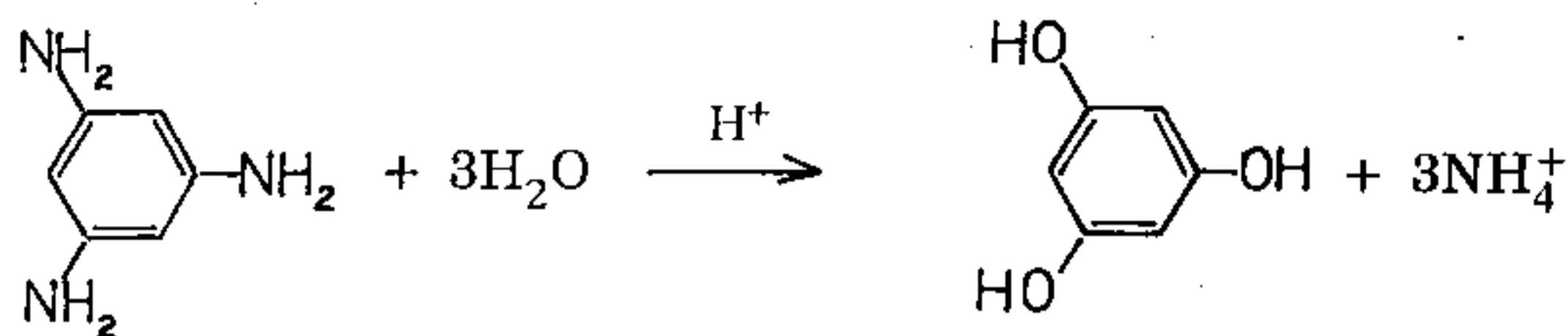


hidroxyhidroquinon

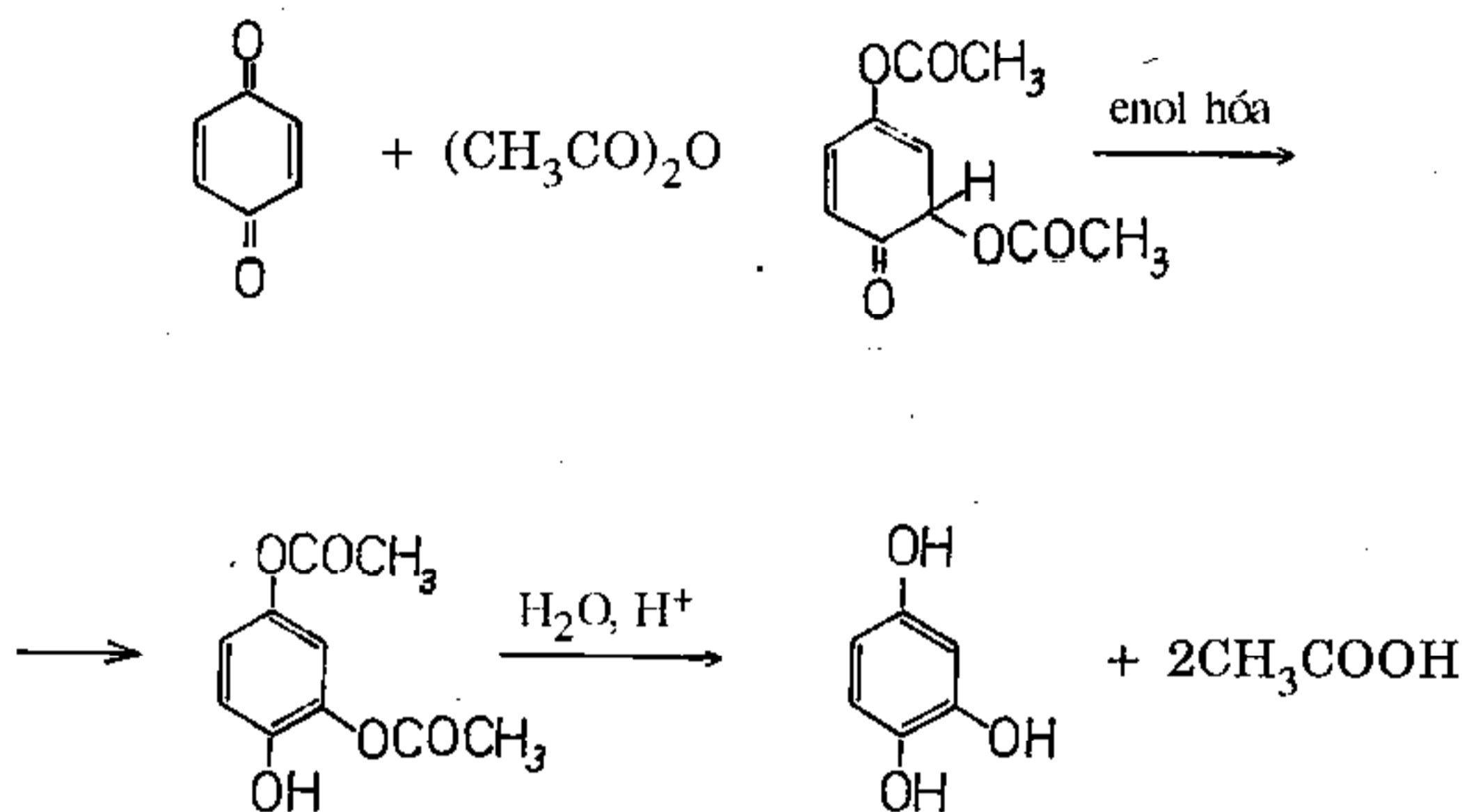
Pyrogallol là chất dễ bị oxi hóa bằng oxi không khí nên dùng làm chất hấp thụ oxi và làm chất hiện hình trong phim ảnh. Thường được tổng hợp bằng decacboxyl hóa axit gallic:



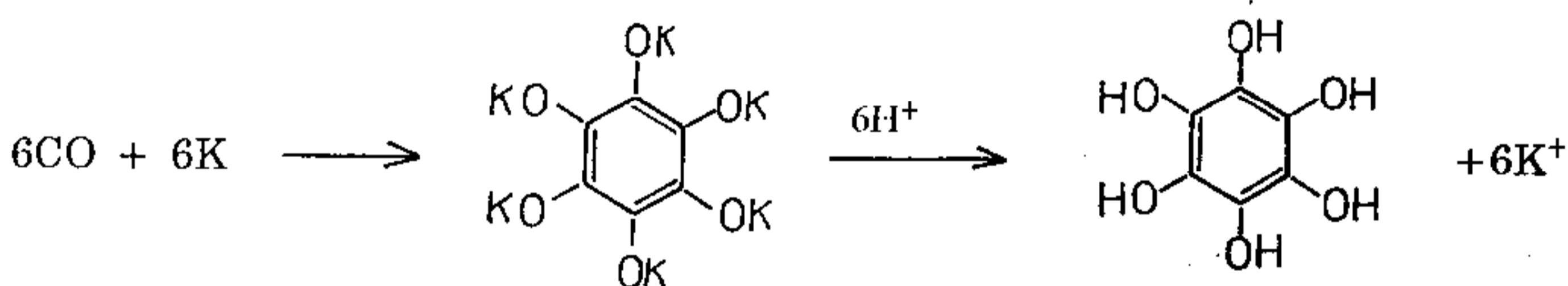
Florogluxinol là trihydroxybenzen đối xứng có phổ biến trong thực vật, thường thu được bằng thủy phân triamin đối xứng:



Hidroxyhydroquinon có tính chất giống florogluxinol tổng hợp từ *p*-benzoquinon:

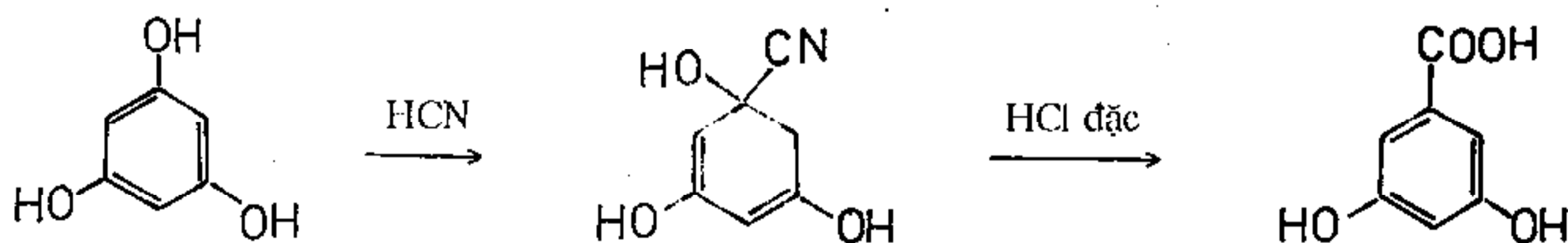


Hexahydroxybenzen thu được bằng phản ứng oxi hóa sản phẩm cộng của oxit cacbon và K:

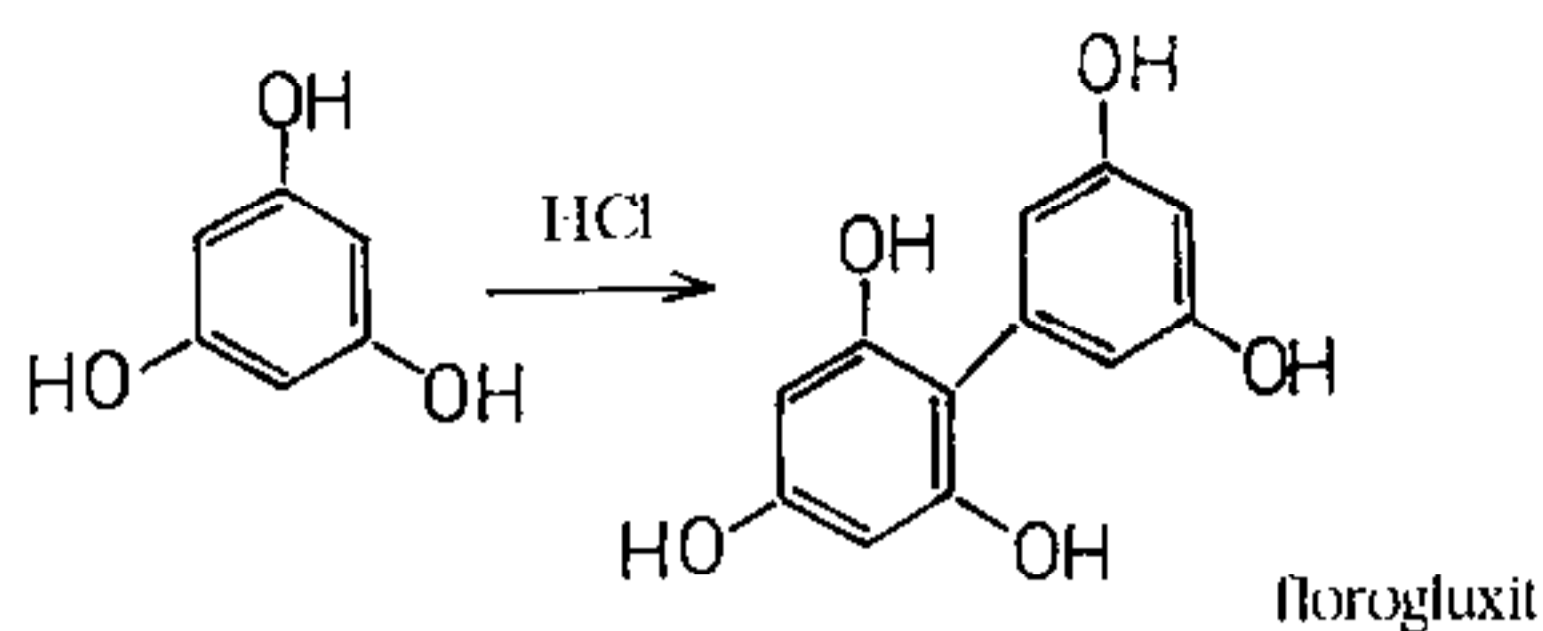


Pyrogallol cũng là chất khử mạnh, cũng dùng làm chất hiện hình trong phim ảnh, dung dịch kiềm đặc của pyrogallol được dùng trong phân tích làm chất hấp thụ oxi.

Florogluxinol tác dụng với HCN và thủy phân cho axit 3,5-đihydroxybenzoic:



và khi đun nóng trong axit HCl cho dẫn xuất diphenyl:



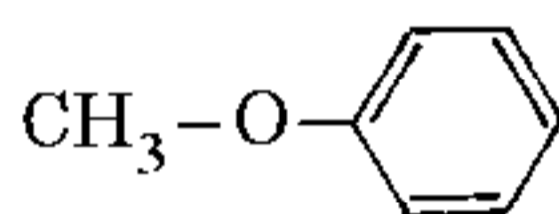
10.6. ETE

Ete là hợp chất có nguyên tử oxi liên kết với hai cacbon C–O–C (C_{sp^3} hay C_{sp^2} thơm) hoặc là sản phẩm thế của hidrocarbon bằng nhóm ankoxy hay aryloxy:

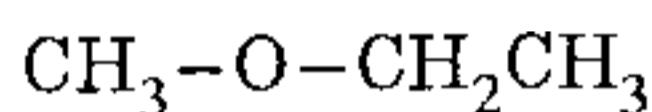


10.6.1. Danh pháp

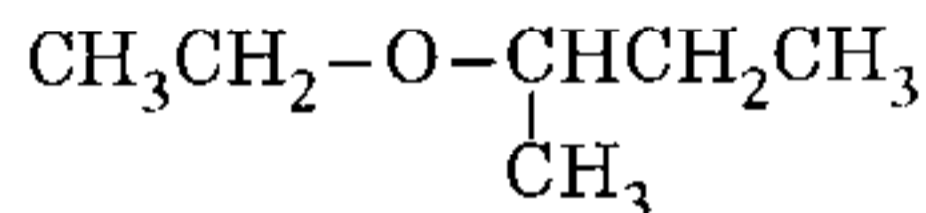
Ete thường được gọi theo tên thông thường, bằng tên của hai gốc hidrocarbon và thêm chữ ete hoặc theo IUPAC, coi ete là sản phẩm thế ankoxy hay aryloxy của hidrocarbon:



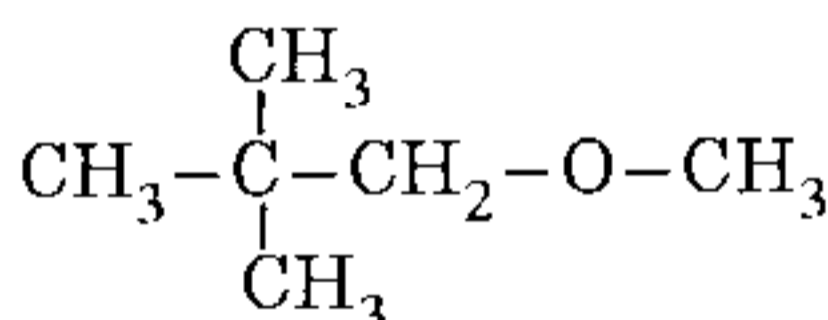
metylphenyl ete
metoxybenzen
(anizol)



metyletyl ete
metoxyetan



etyl-*sec*-butyl ete
2-etoxybutan

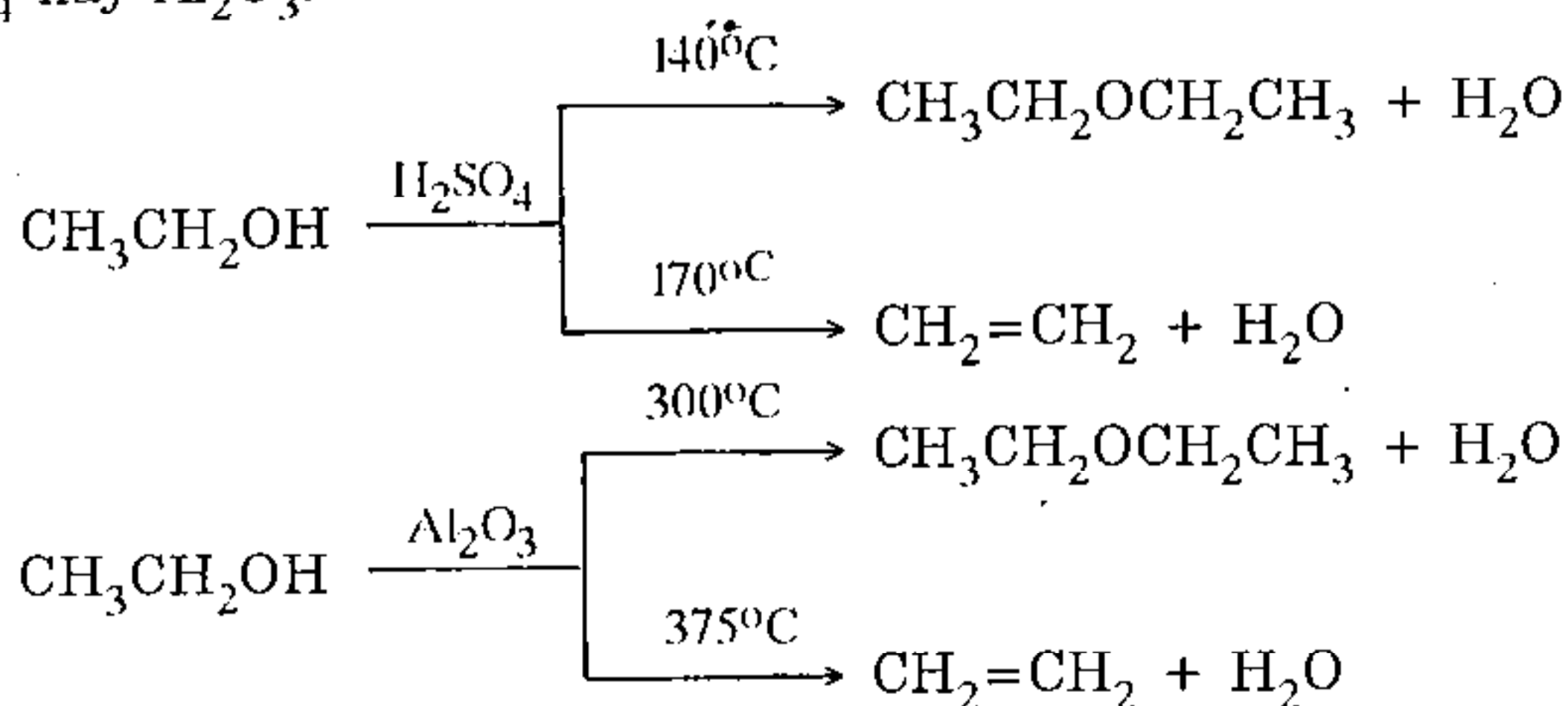


metylcopentyl ete
1-metoxy-2,2-dimetyl propan

10.6.2. Phương pháp tổng hợp

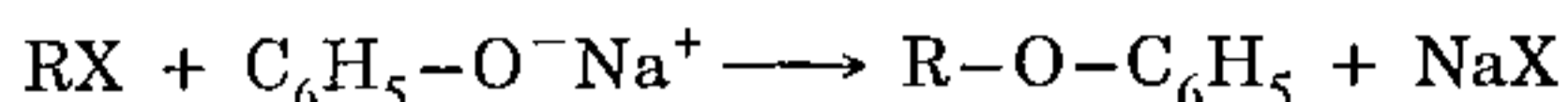
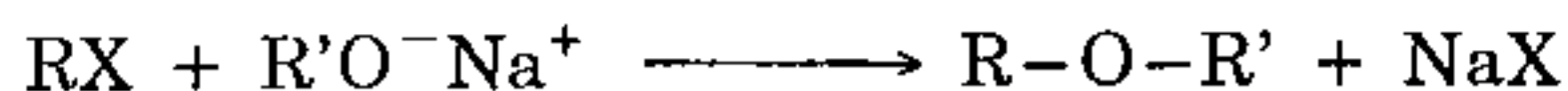
1) Phương pháp dehidrat hóa ancol

Phản ứng điều chế ete, thường là đối xứng, bằng phản ứng loại nước của ancol khi có xúc tác H_2SO_4 hay Al_2O_3 :



2) Phương pháp Williamson

Phản ứng Williamson là phản ứng thế S_N2 của ion ankoxy vào dẫn xuất halogen hay sunfonic:

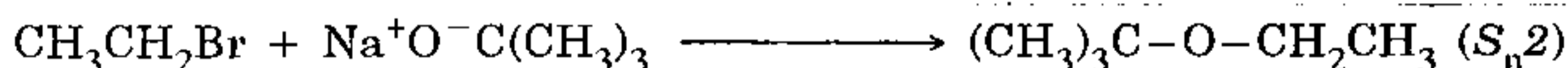


RX thuận lợi cho phản ứng của dẫn xuất halogen bậc nhất:

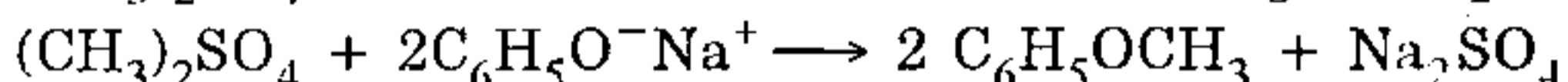
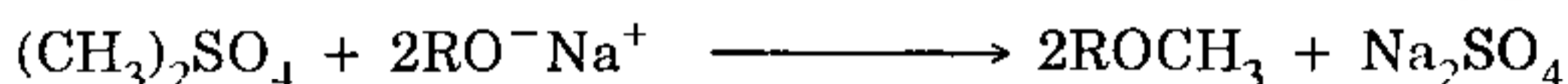


cũng như ancolat của ROH bậc một > bậc hai. Trong cả hai tác nhân đều có phản ứng tách kèm theo, nhất là RX và ROH là bậc hai.

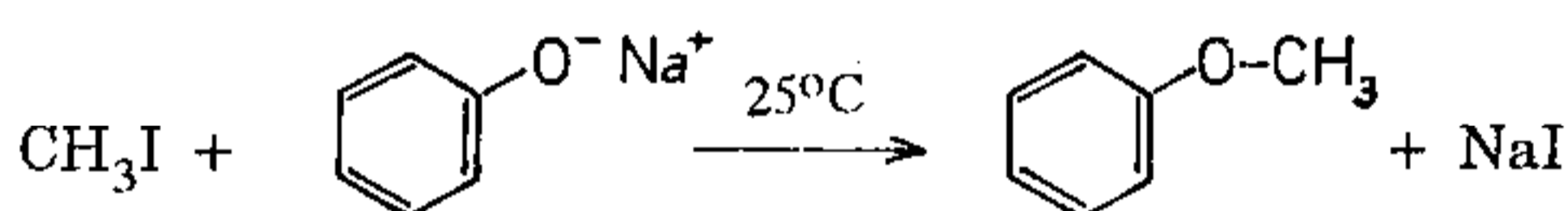
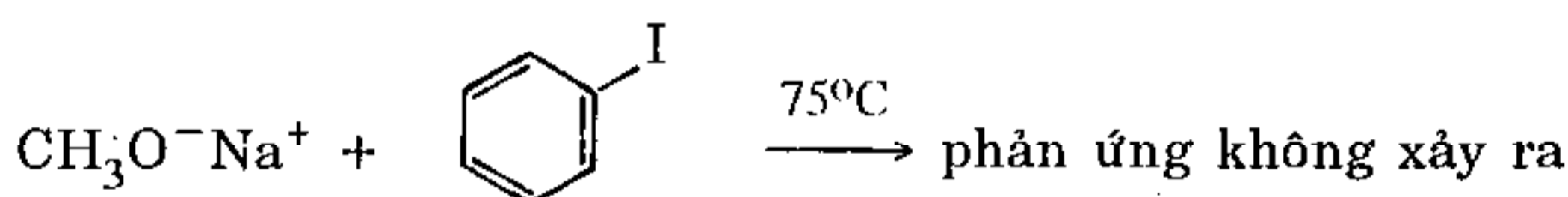
Các ankoxit có thể là từ ancol bậc một hay hai, nhưng chất ban đầu RX chỉ có thể là bậc nhất không có mạch nhánh β :



Trong trường hợp tổng hợp metylankyl ete, có thể dùng $(CH_3)_2SO_4$:

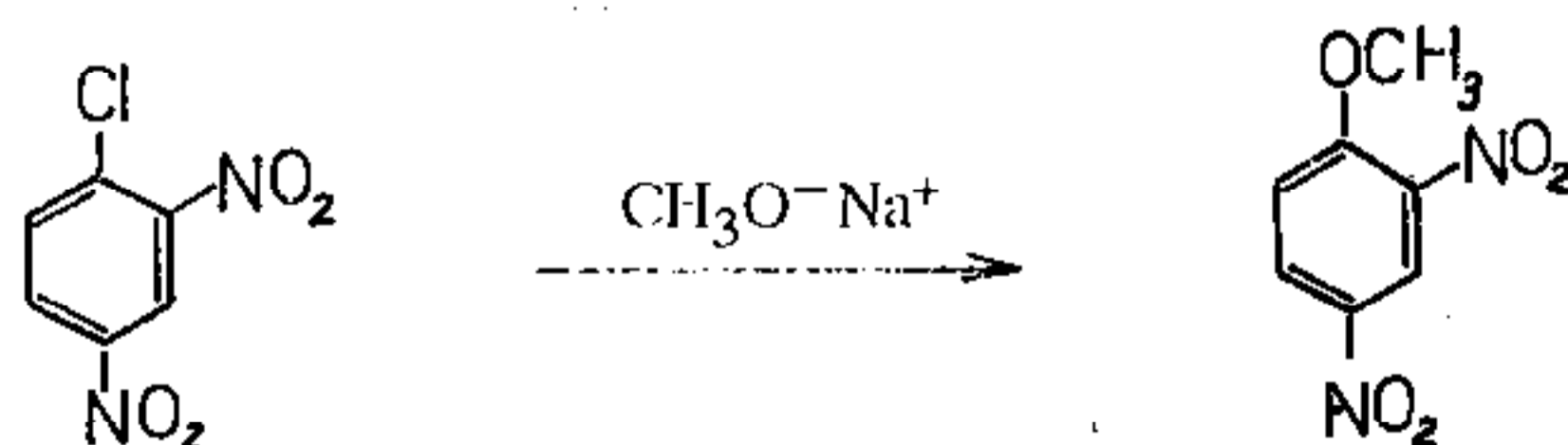


Các dẫn xuất ArX không phản ứng với ancolat để cho ete thơm:



metylphenyl ete (anizol)

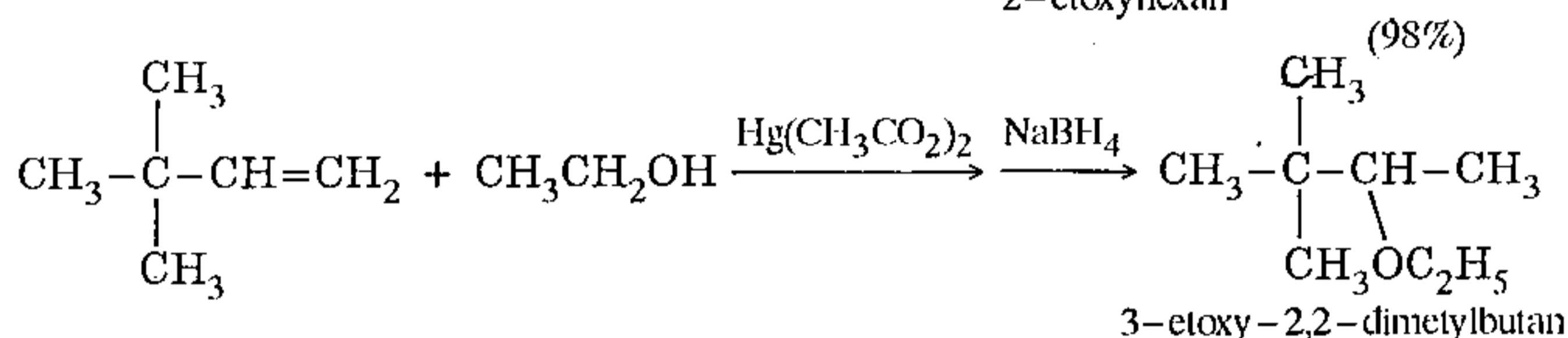
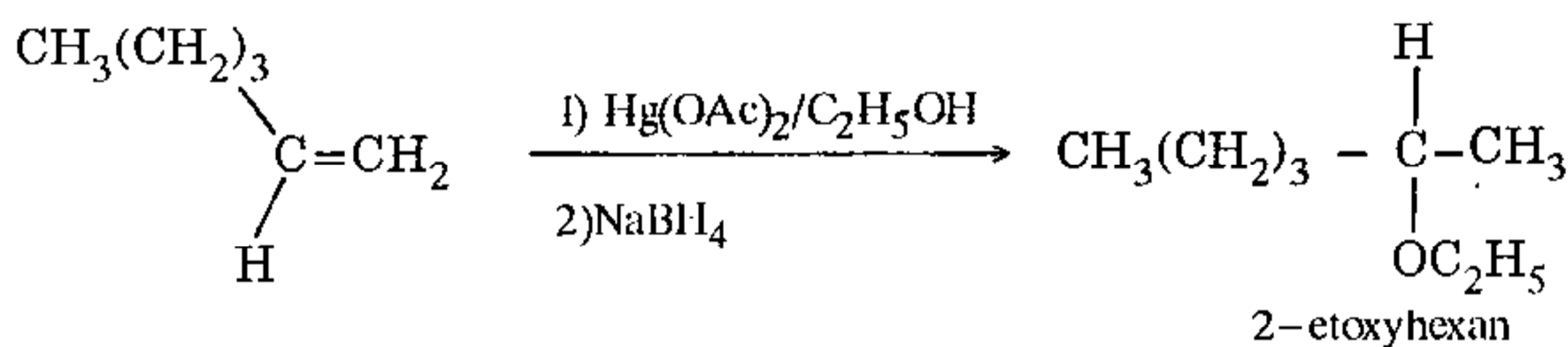
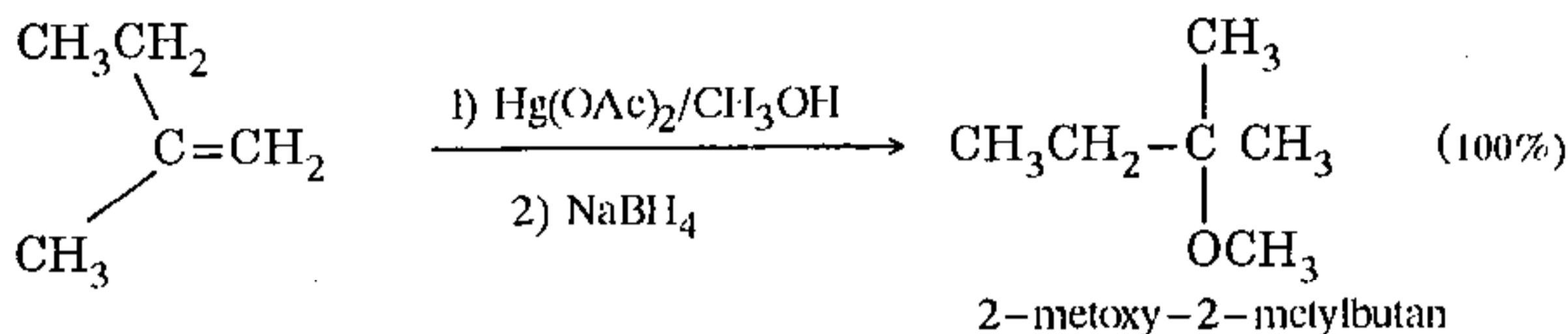
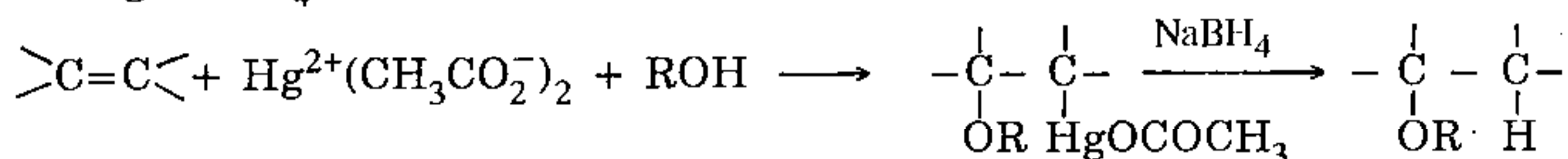
Song cũng có thể thực hiện được phản ứng thế theo S_N2 của nhóm ankoxy vào nhân benzen có nhóm thế rất dễ đi ra, như trường hợp sau:



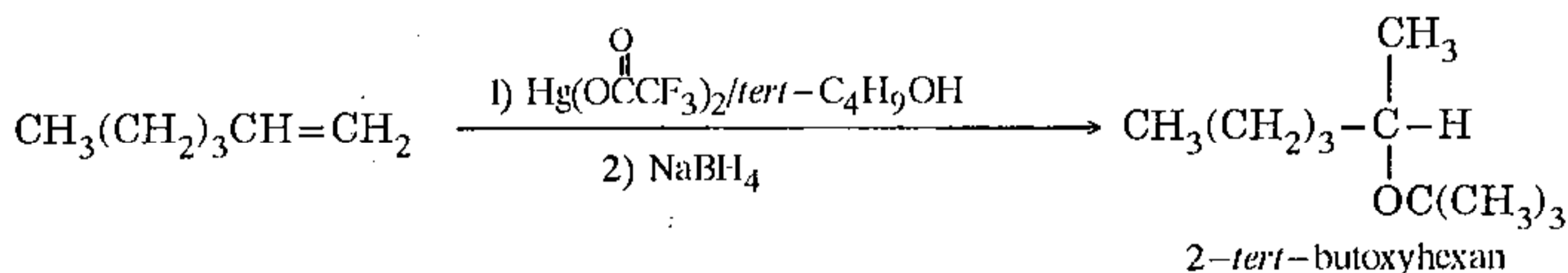
3) Phương pháp ankoxy thủy ngân hóa – loại thủy ngân

Đây là phương pháp phổ biến để tổng hợp ete tương tự như phản ứng hydrat hóa anken theo quy tắc Markovnikov bằng hidroxyl thủy ngân hóa – loại thủy ngân. Sự khác nhau giữa hai phương pháp đó là phương pháp ankoxy thủy ngân hóa – loại thủy ngân được thực hiện trong dung dịch rượu mà không phải trong nước. Anken phản ứng cộng với triaxetat Hg có mặt ROH tạo thành hợp chất ankoxy thủy ngân, sau đó loại thủy

ngân bằng NaBH_4 :



Phương pháp trên đặc biệt dùng tốt cho ancol bậc ba và cho hiệu suất cao đồng thời không có sản phẩm phụ do chuyển vị khi dùng trifloaxetat thủy ngân:

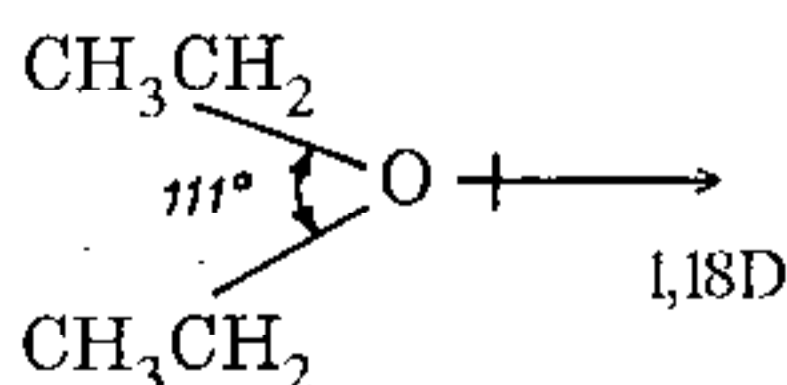


Phản ứng trên áp dụng cho anken không đối xứng xảy ra theo quy tắc Markovnikov.

10.6.3. Tính chất vật lý

Dimetyl ete là thể khí ở nhiệt độ phòng, dietyl ete là chất lỏng có điểm sôi cao hơn nhiệt độ phòng chỉ 10°C . Nói chung nhiệt độ sôi của ete gần với nhiệt độ sôi của ankan có cùng khối lượng phân tử. Chẳng hạn, *n*-heptan sôi ở 98° , metyl-*n*-pentyl ete sôi ở 100°C , trong khi đó ancol *n*-hexylic sôi ở 154°C .

Ete là phân tử phân cực vì góc C-O-C không phải là 180° :

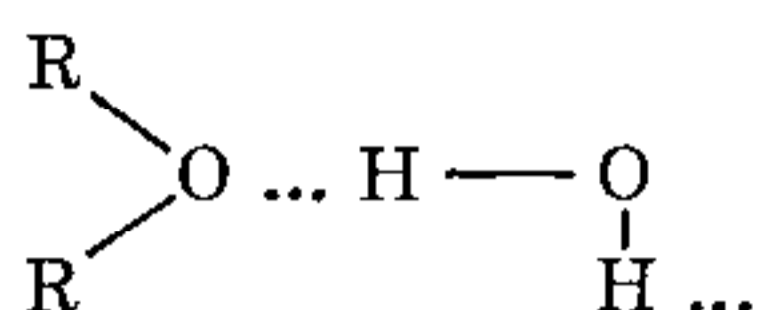


song tính phân cực không lớn nên ít ảnh hưởng đến nhiệt độ sôi do ete thực tế không có liên kết hidro vì tất cả đều là liên kết C-H.

Nhiệt độ sôi tăng khi tăng khối lượng phân tử, song nhiệt độ sôi của ete vồng cao hơn

nhệt độ sôi của ete mạch hở do cấu trúc phân tử của ete vòng chặt chẽ hơn nên tương tác van der Waals giữa các phân tử cao hơn làm tăng nhiệt độ sôi.

Tính tan trong nước cũng tương tự như ancol, với tỷ lệ 4C/10. Chẳng hạn dietylete và *n*-butanol tan trong nước khoảng 8–10 g/100 g H₂O. Tính tan của ete cũng được giải thích bằng sự tạo thành liên kết hidro với nước:



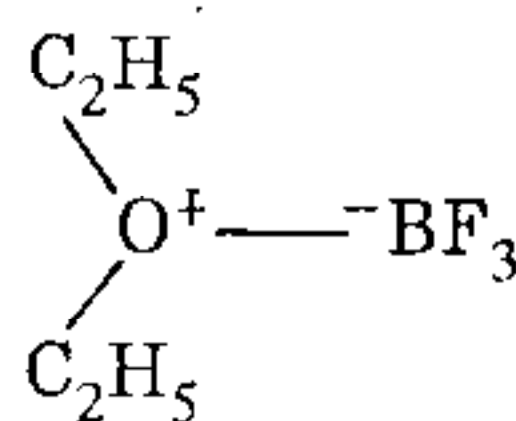
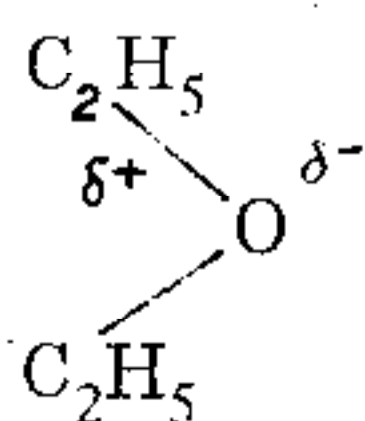
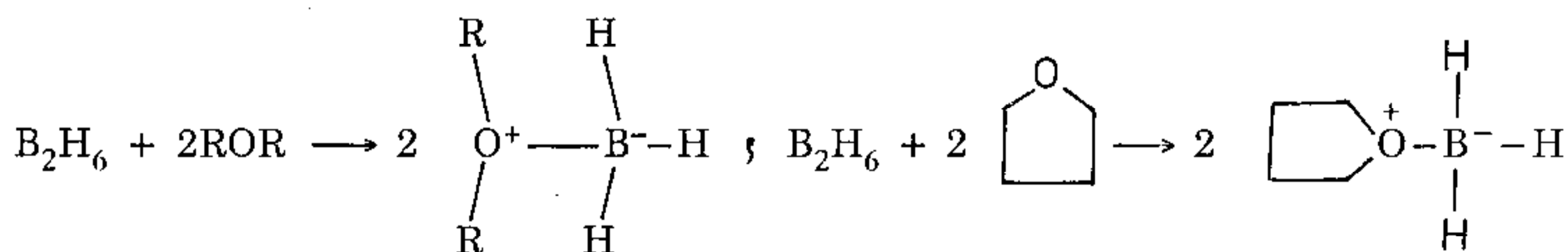
Tính tan của dioxan trong nước hầu như vô hạn vì tạo được liên kết hidro nhiều hơn do có tỷ lệ 2O/4C. Các ete vòng như tetrahydrofuran (THF) tan tốt trong nước tuy tỷ lệ C/O cũng tương tự như ete etylic. Điều này lại liên quan tới cấu trúc của THF là cấu trúc vòng, góc ankyl nằm trong cấu trúc vòng nên nguyên tử O có bề mặt hở nhiều hơn, dễ tạo được liên kết hidro với nước hơn nên có tính tan trong nước ở bất kỳ tỷ lệ nào.

Bảng 10.7. Tính chất vật lý của ete

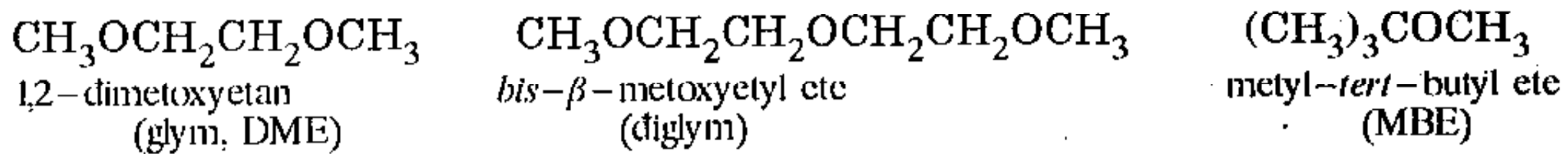
Hợp chất	$t_s^0, ^\circ\text{C}$	$t_{nc}^0, ^\circ\text{C}$	Hợp chất	$t_s^0, ^\circ\text{C}$	$t_{nc}^0, ^\circ\text{C}$
Dimetyl ete	-24	-140	Anizol	154	-37
Dietyl ete	34,6	-116	Phenetol	172	-13
Đi- <i>n</i> -propyl ete	91	-122	Điphenyl ete	259	27
Đivinyl ete	35		1,4-Đioxan	101	11
Điallyl ete	94		THF	66	-103
Etyl propyl ete	63,6	-79	Etyl metyl ete	108	
Điisopropyl ete	68	-86	Đibutyl ete	142	-95

Ete là dung môi tốt cho các hợp chất cộng hóa trị. Chẳng hạn nhiều chất tan trong ete etylic nên thường dùng làm dung môi. Ete không có liên kết hidro nên các chất tan trong ete không cần chi phí năng lượng để giải phóng liên kết hidro khi solvat hóa nó. Mặt khác, ete là phân cực nên có khả năng solvat các nhóm phân cực.

Ete cũng có tính bazơ, là một bazơ Lewis, do nguyên tử O còn có cặp electron tự do nên có khả năng tương tác với axit Lewis; do đó BF₃ có khả năng tan trong ete etylic, BH₃ tan được trong THF :



Các dung môi phổ biến nhất là đioxan, metyl-*tert*-butyl ete (MBE), 1,2-dimetoxyetan (glym) và *bis*- β -metoxyetyl ete (diglym):



Ete là chất rất dễ cháy, có điểm bốc cháy thấp, thấp hơn xăng và đa số dung môi hữu cơ khác. Chẳng hạn, ete etylic có điểm bốc cháy ở -49°C , xăng (có chỉ số octan 100) là -38°C , benzen là 11°C , rượu etylic là 13°C . Điểm bốc cháy là nhiệt độ cực tiểu mà chất cần phải đạt được để bốc cháy khi bị đốt.

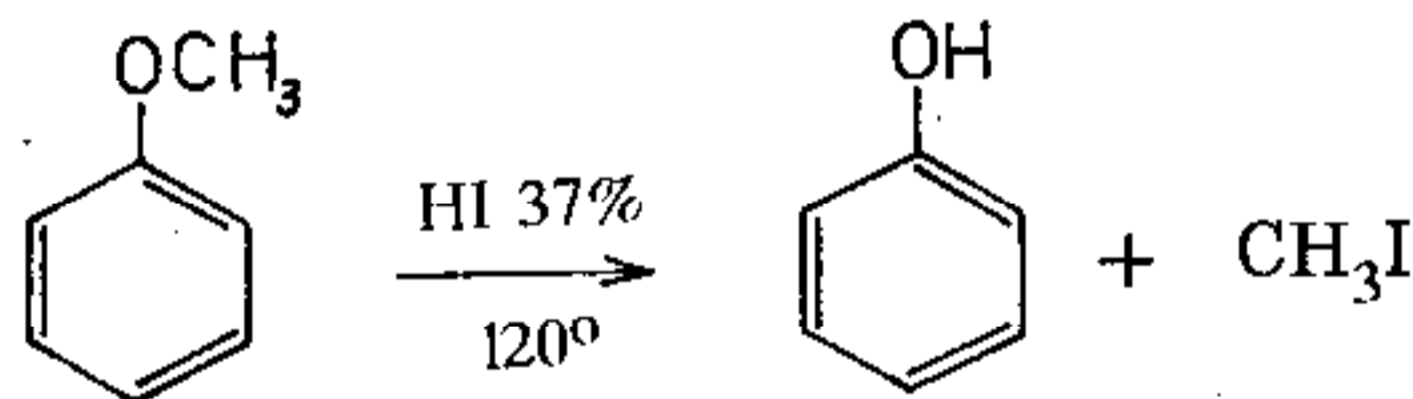
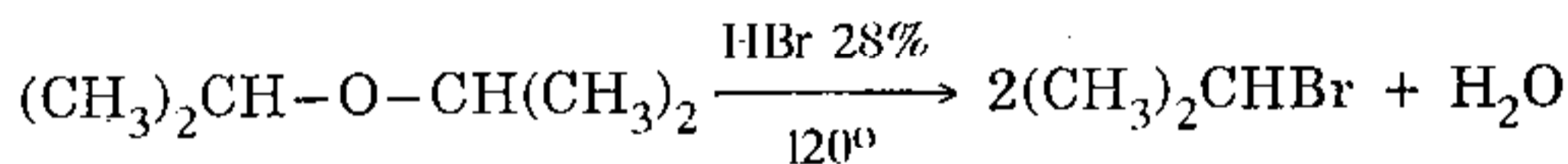
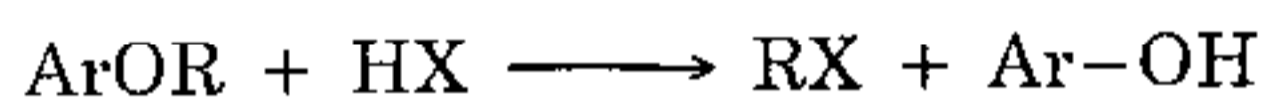
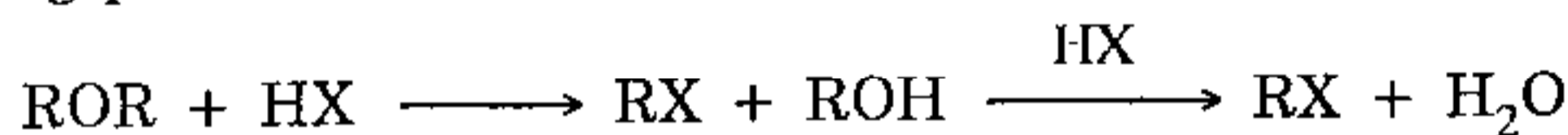
Ete có dao động hóa trị của liên kết C-O trong IR ở vùng 1100 cm^{-1} và trong NMR chỉ cho một tín hiệu của C-H ở bên cạnh O là 3,3 đến 4 ppm.

10.6.4. Tính chất hóa học

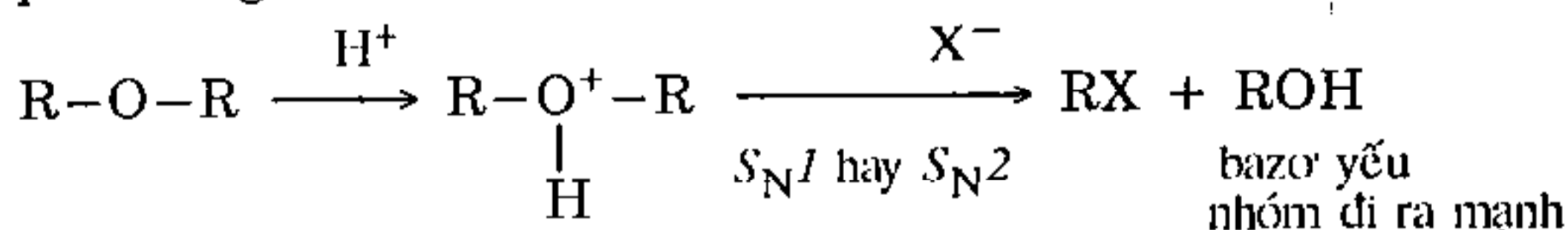
Ete là hợp chất tương đối trơ về mặt hóa học với nhiều tác nhân, ít tham gia vào các phản ứng ion, bền trong kiềm, tác nhân khử và axit loãng.

1) Phản ứng phân cắt liên kết C-O

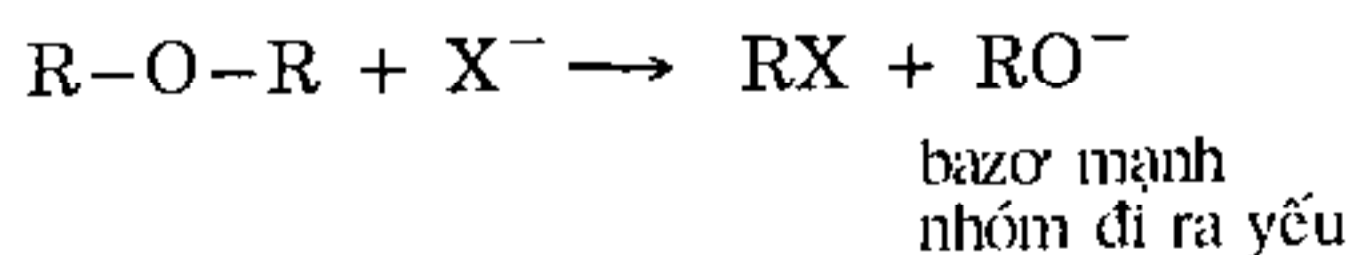
Phản ứng phân cắt liên kết C-O chỉ xảy ra với axit đặc, đun nóng:



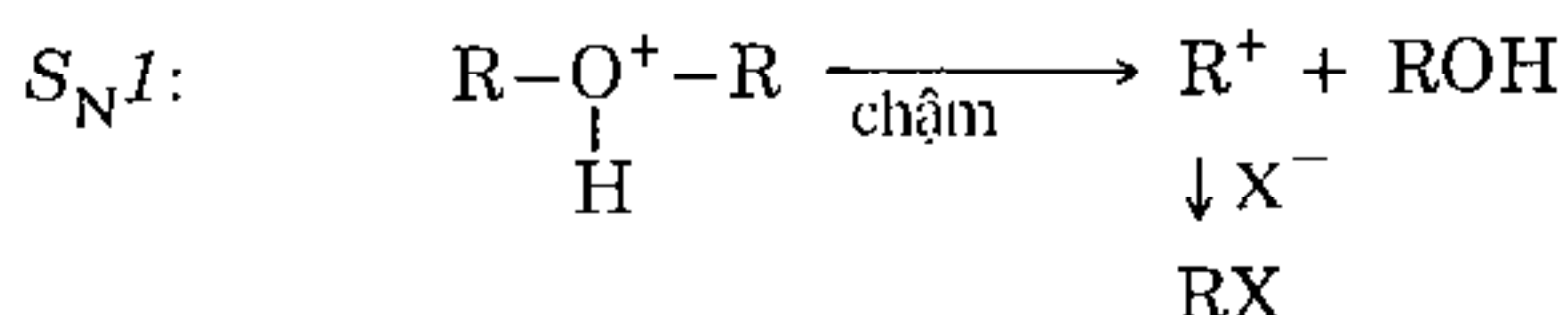
Cơ chế phản ứng như sau:

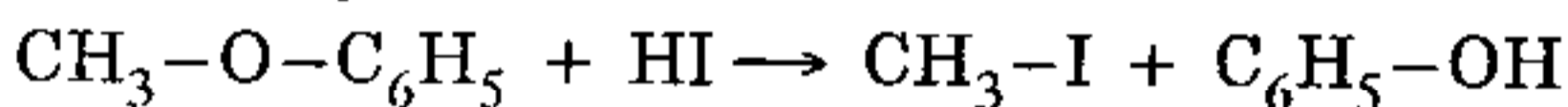
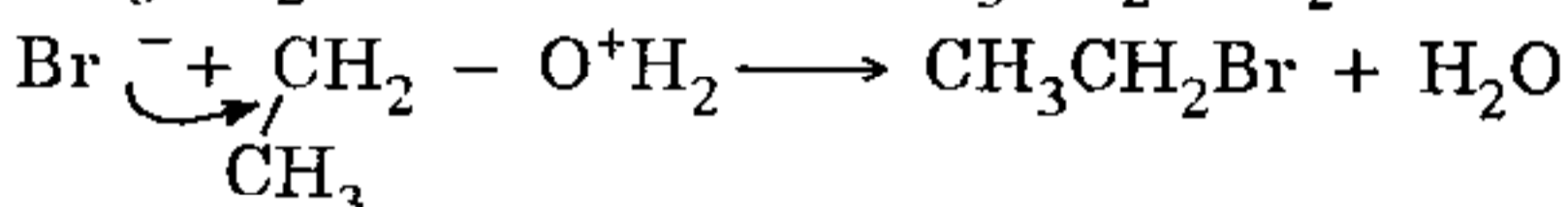
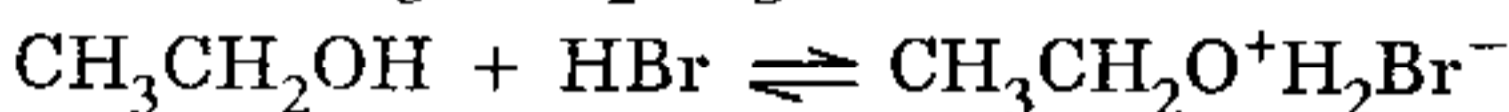
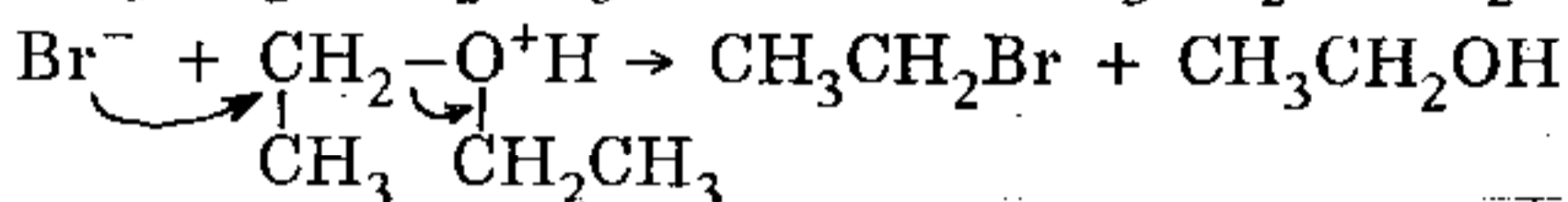
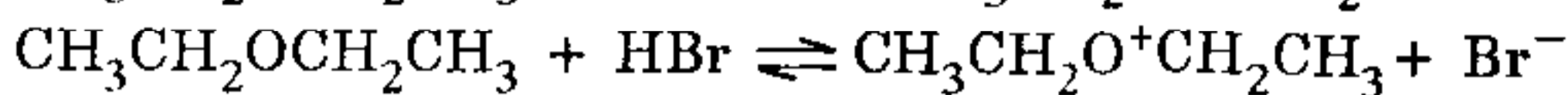
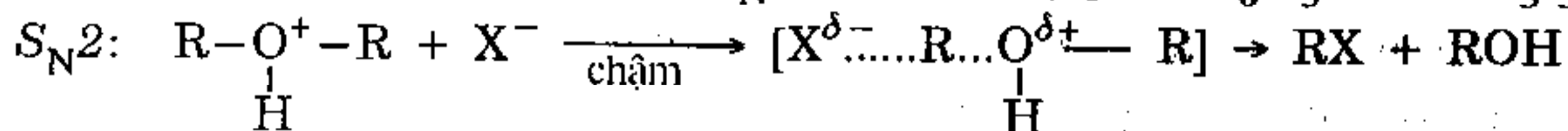
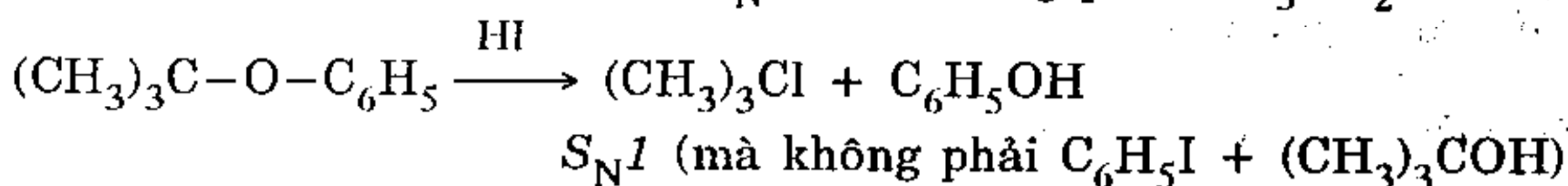
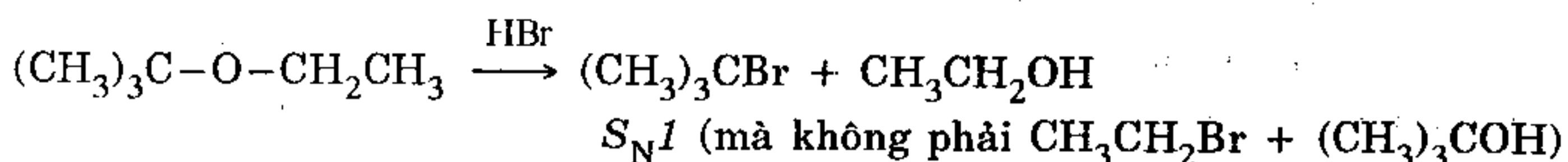


nếu là trung tính, không có axit:



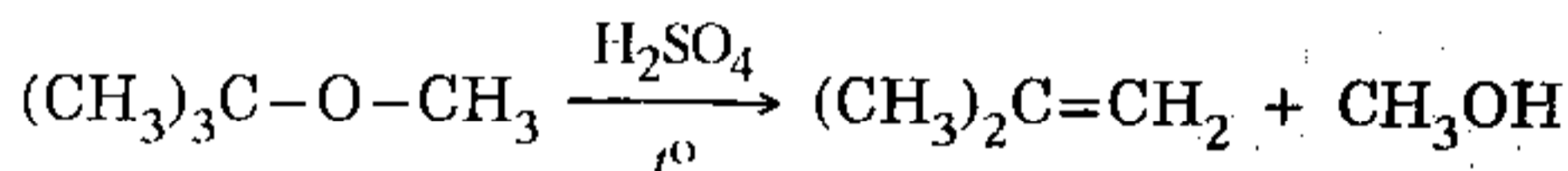
chứng tỏ phản ứng chỉ xảy ra khi có axit mạnh để có nhóm đi ra tốt RO^+H và sản phẩm hình thành là bazơ yếu. Phản ứng có thể là S_N1 hay S_N2 :





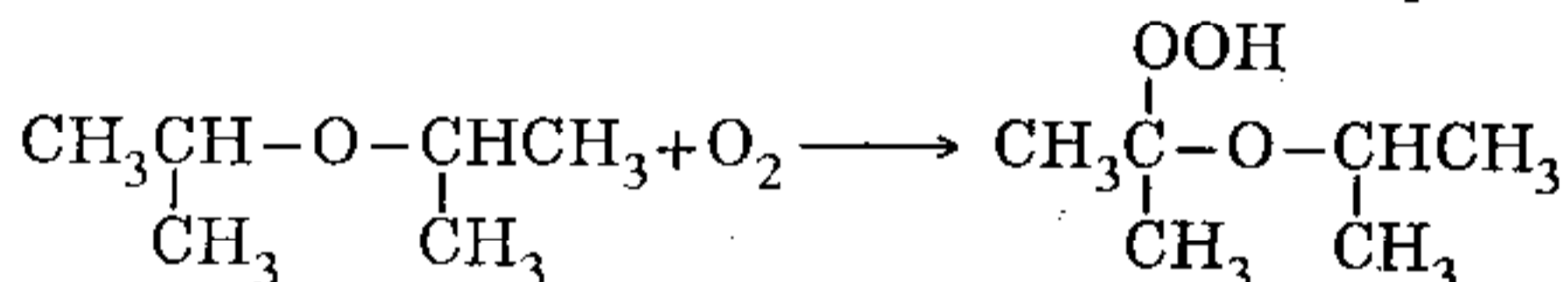
S_N2 (mà không phải $\text{C}_6\text{H}_5\text{I} + \text{CH}_3\text{OH}$)

Như vậy ete có nhóm ankyl bậc nhất xảy ra theo S_N2 , còn ankyl bậc hai hay bậc ba theo S_N1 . Song với ankyl bậc ba thường ưu tiên phản ứng tách hơn:

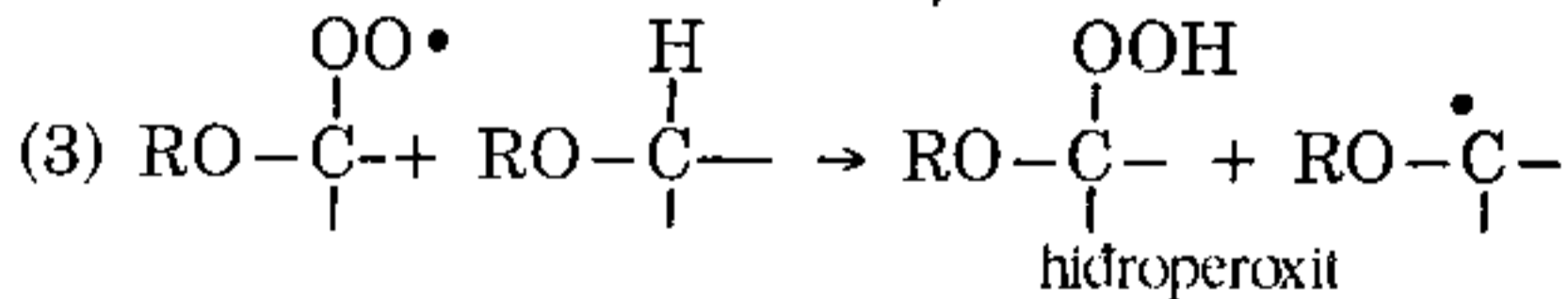
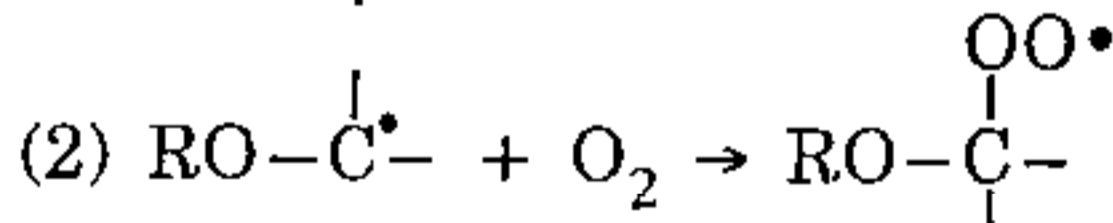
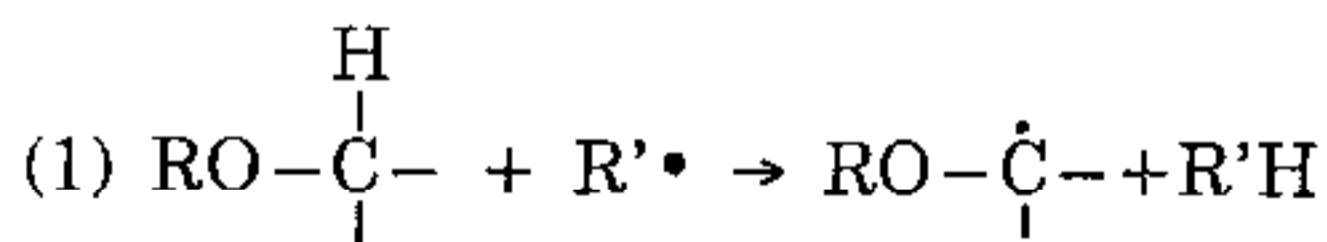


2) Phản ứng tự oxi hóa

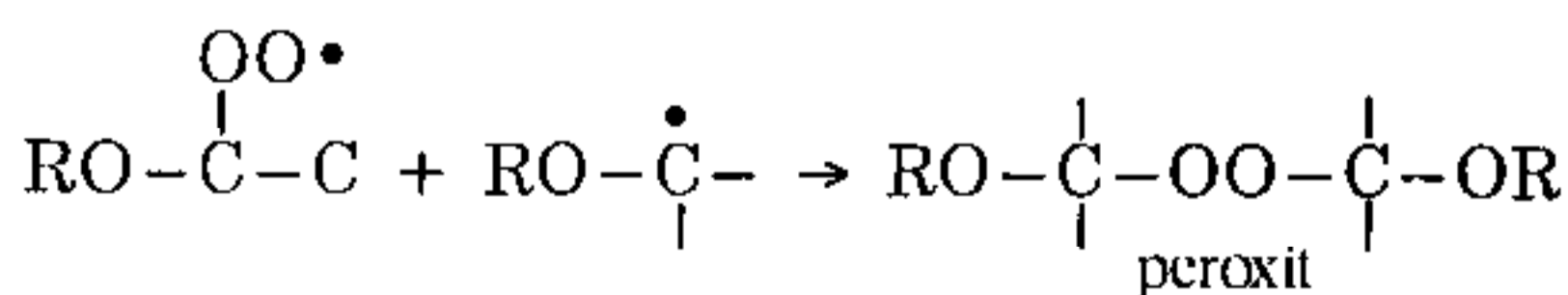
Ete dễ bị oxi hóa bởi oxi không khí tạo thành hidroperoxit có khả năng oxi hóa cao:



Phản ứng xảy ra theo cơ chế gốc tự do:



hay:



Ete dưới tác dụng của oxi không khí đều chứa một lượng peroxit khi bảo quản, do đó những ete như isopropyl ete rất nguy hiểm khi sử dụng, nhưng ete etylic hay tetrahydrofuran cũng không kém. Ete hay dùng hơn là metyl-*tert*-butyl ete (MBE) vì không có khả năng tự oxi hóa như các chất trên.

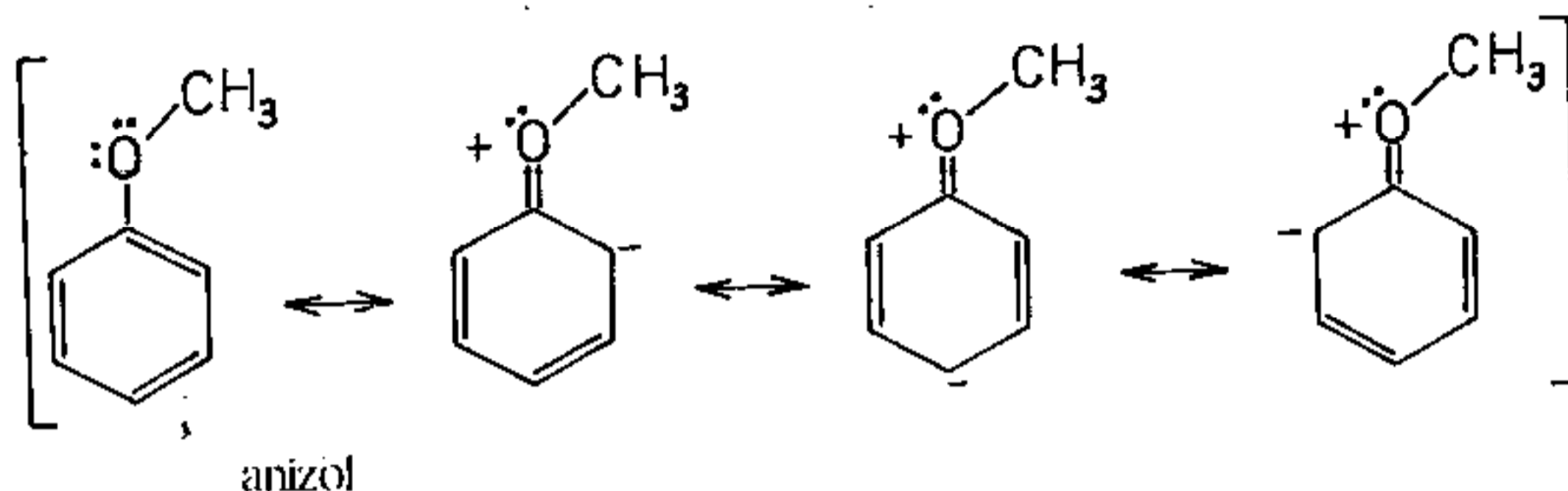
Để tránh hiện tượng nổ khi chưng cất, cần phải loại trừ peroxit trước bằng cách tác dụng ete với dung dịch KI để peroxit oxi hóa I^- thành I_2 . Màu I_2 chứng tỏ có peroxit.

Có thể tinh chế ete bằng cách lắc ete với sunfat sắt hai để khử peroxit.

3) Phản ứng thế của ete thơm

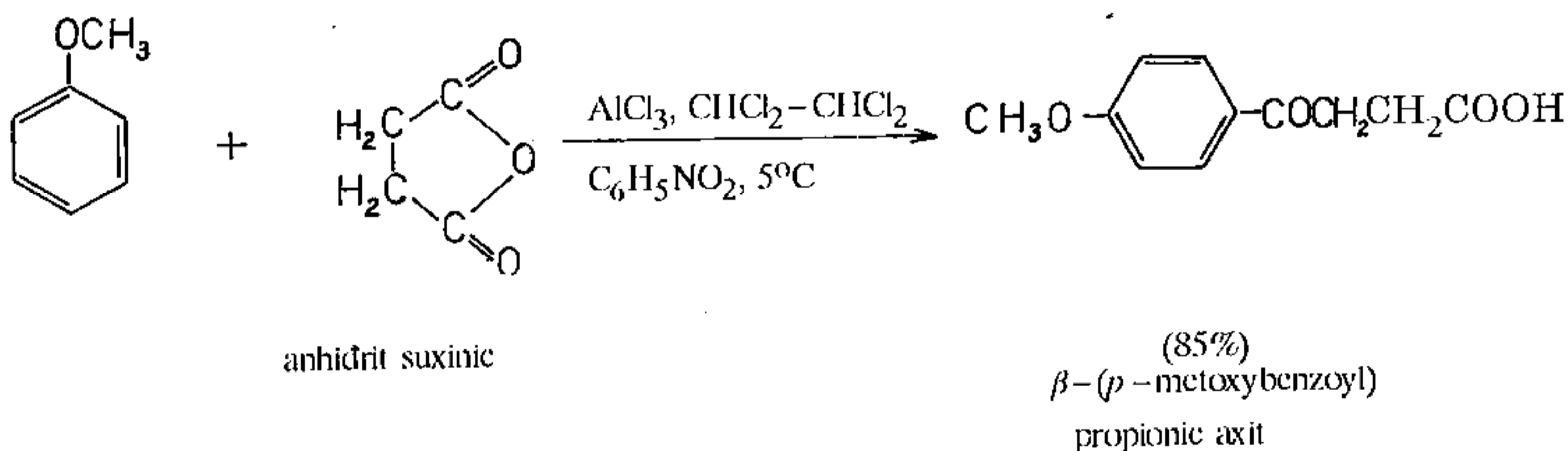
Nhóm ankoxi cũng là nhóm hoạt hóa nhân và định hướng *ortho* và *para* trong phản ứng thế S_E . Nhóm OR hoạt hóa nhân nhưng yếu hơn nhóm OH.

Phản ứng S_E của ete thơm dễ hơn benzen, đi qua phức σ *ortho* - *para* ổn định hơn do giải tỏa electron n của oxi:

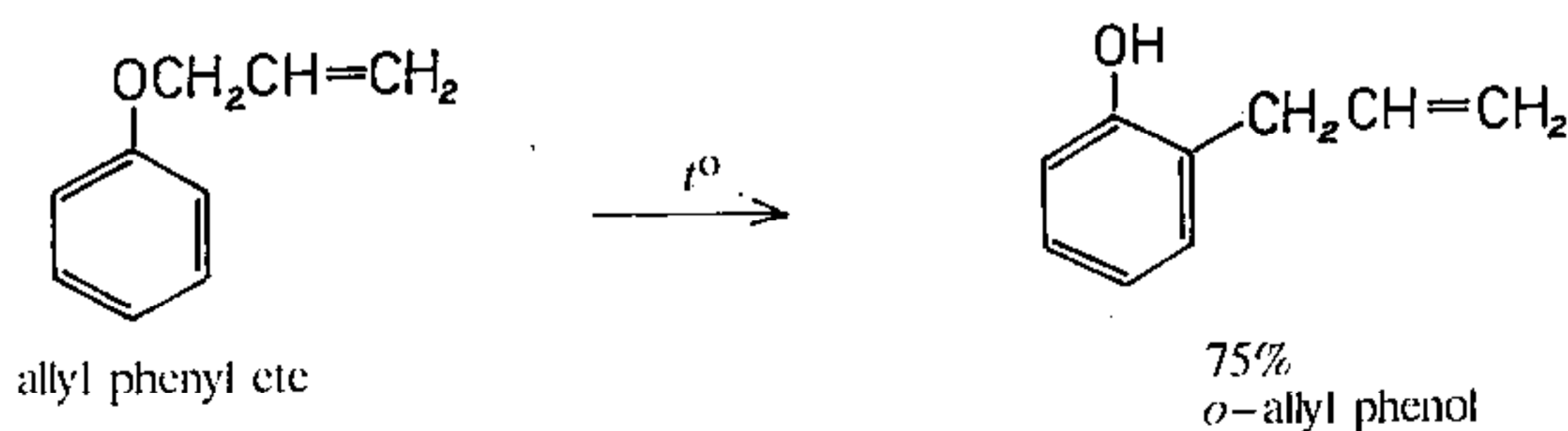


Ete thơm đều có những phản ứng thế S_E như ở phenol, không có phản ứng ở dạng phenolat nhưng lại bền trong môi trường oxi hóa hơn phenol.

Ete thơm có tính bazơ yếu do liên hợp ở trên, khác với phenol hầu như không tan trong nước do chỉ tạo được liên kết hiđro yếu với hiđro của nước. Chẳng hạn, anizol là chất có khả năng axyl hóa theo Friedel-Crafts cho hiệu suất cao:

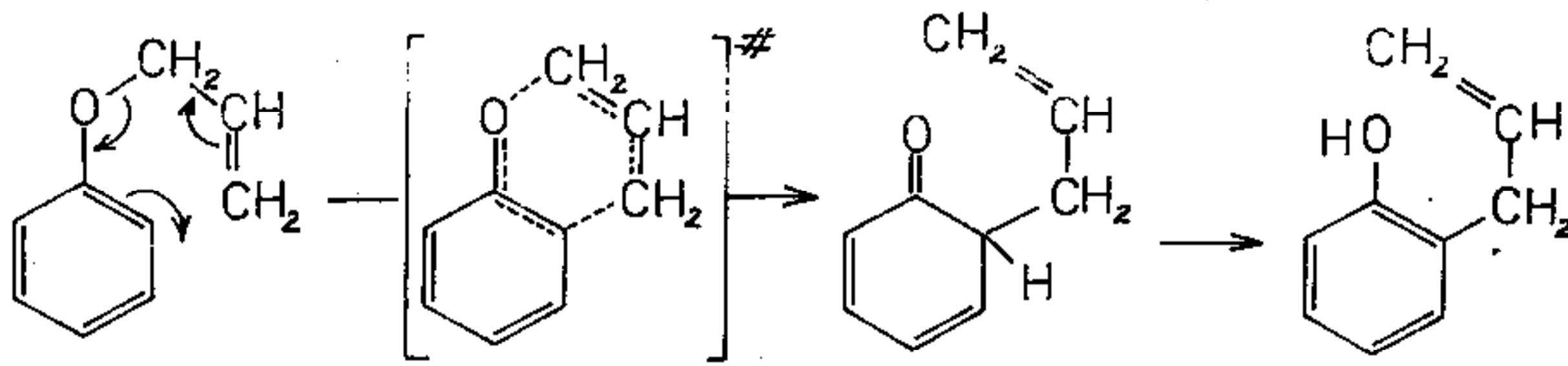


Các allyl aryl ete giống như allyl ete, cũng có phản ứng chuyển vị Claisen. Phản ứng xảy ra khi đun nóng đến 200°C và có sự chuyển vị nhóm allyl vào vị trí *ortho* của vòng benzen:



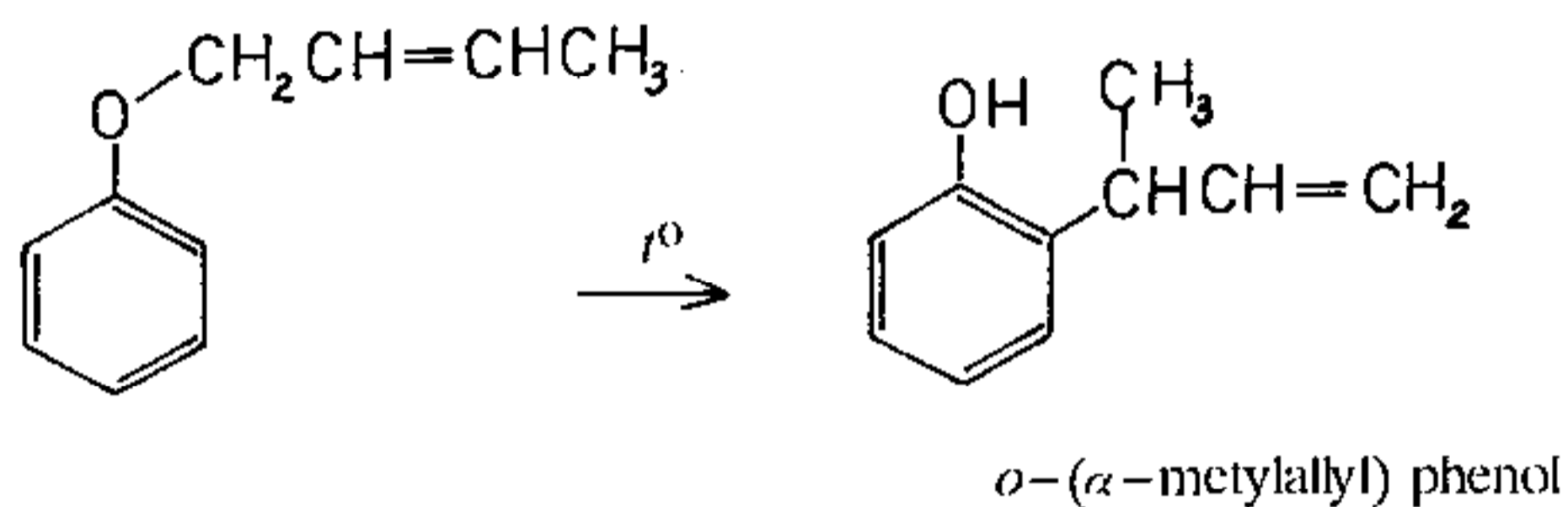
Nếu cả hai vị trí *ortho* đã bị chiếm thì chuyển vị vào vị trí *para*.

Cơ chế xảy ra qua sự hình thành liên kết carbon *ortho* với carbon cuối của nhóm allyl:

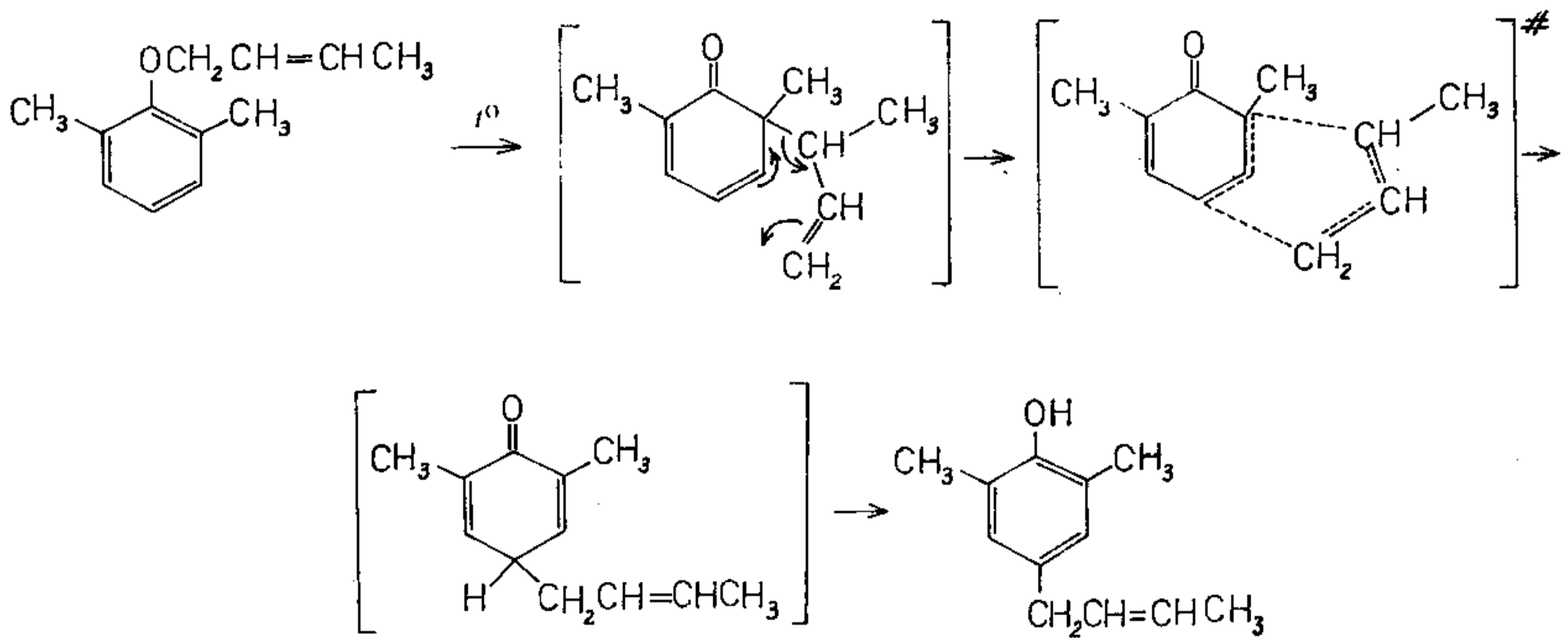


Phản ứng chuyển vị này xảy ra qua trạng thái chuyển thom có 6 electron của Hückel thuộc loại phản ứng pericyclic.

Trong phản ứng chuyển vị của những gốc allyl không đối xứng, carbon γ của allyl sẽ đính vào nhân benzen để cho sản phẩm thế *ortho*:



Nếu như ở hai vị trí *ortho* không còn có hiđro, phản ứng enol hóa không có thể xảy ra để cho sản phẩm thế của phenol nên sẽ chuyển vị lần thứ hai vào vị trí *para*:



2,6-dimetyl-4-(but-2-enyl) phenol

Hai lần chuyển vị liên tiếp, vẫn giữ được sự định hướng cơ bản của nhóm allyl nhưng sự chuyển vị sau giống chuyển vị Cope.

4) Phản ứng đặc trưng xác định etc

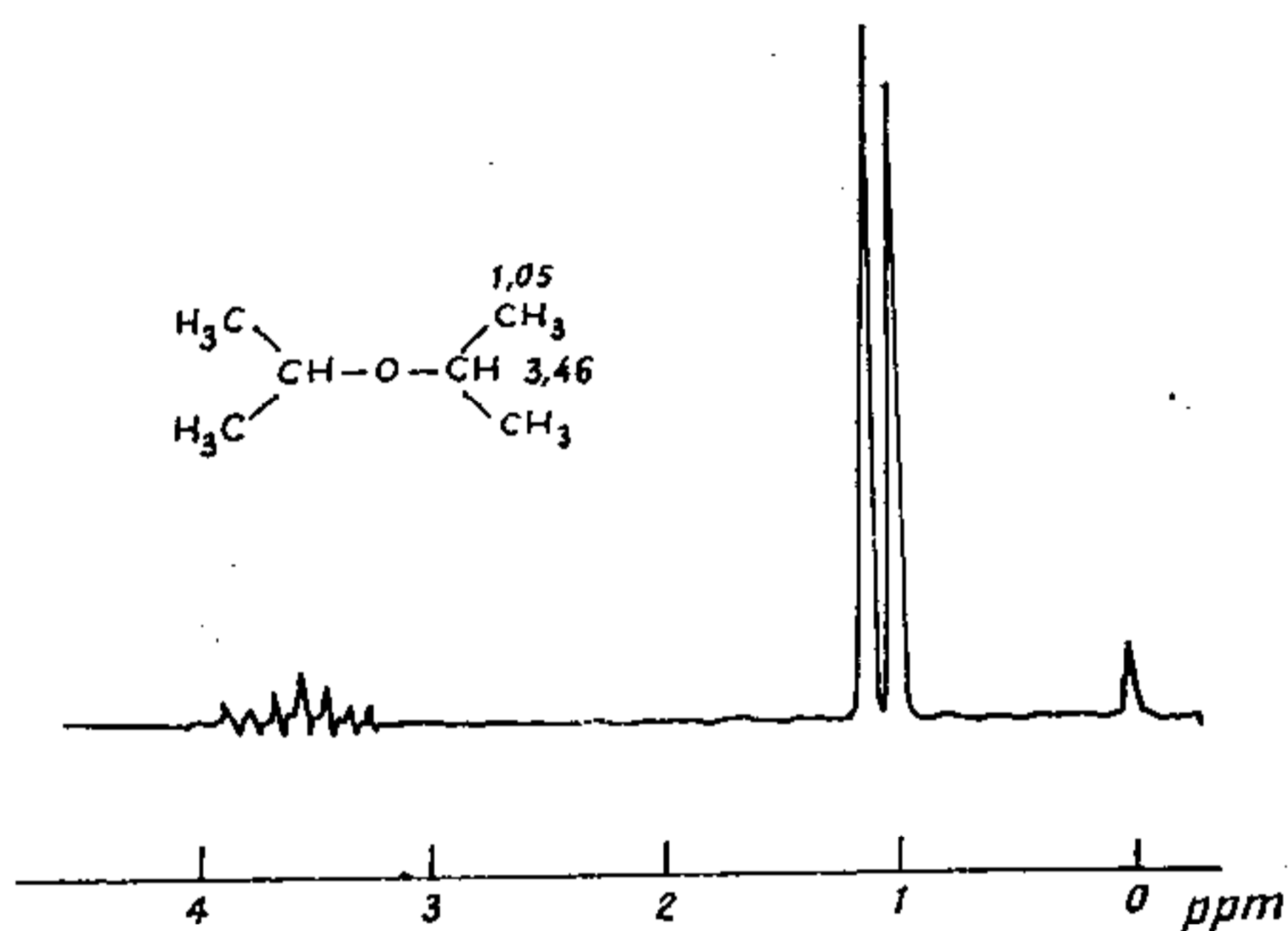
Liên kết C-O bền nên xác định bằng phương pháp hóa học rất khó khăn, cũng có

thể dùng phản ứng với HI trong điều kiện mạnh để tạo thành ankyliodua.

Trong phổ IR, cực hấp thụ trong vùng $1150-1070\text{ cm}^{-1}$ là dao động hóa trị của nhóm C-O-C, không có cực đặc trưng ở 3300 cm^{-1} .

Trong phổ UV, sự hấp thụ của ete nằm ở vùng phổ sóng cực ngắn rất khó thực hiện nên không dùng để xác định.

Trong phổ NMR, oxi trong ete ảnh hưởng đến tín hiệu của proton bên cạnh tương tự như phenol.



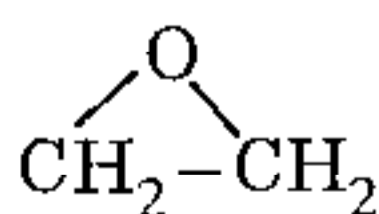
Hình 10.11. Phổ NMR của diisopropyl ete.

Trong phổ trên, quan sát thấy dublet của bốn nhóm CH_3 ($J = 6,1\text{ Hz}$, cường độ của 12 proton) và heptet của hai nhóm CH gây ra bởi sự phân tích ở 6 proton bên cạnh ($J = 6,1\text{ Hz}$, cường độ của hai proton):

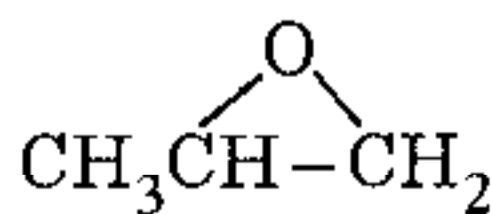
10.7. ETE VÒNG (ETE XYCLIC)

10.7.1. Epoxit – oxiran

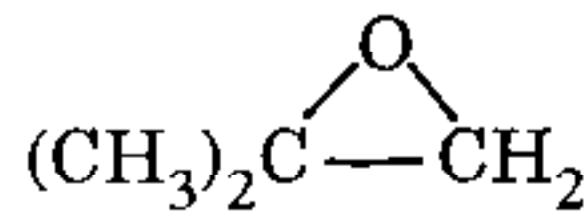
Ete vòng thuộc loại hợp chất dị vòng, chứa dị tố là oxi. Vòng ba cạnh chứa oxi được tìm thấy đầu tiên trong hợp chất dị vòng từ olefin nên gọi dưới tên chung là "olefin oxit". Chất đầu loại là etylen oxit, còn gọi là epoxit mà theo IUPAC gọi là oxiran:



etylen oxit
epoxietan
oxiran



propylen oxit
epoxypropan
2-metyloxiran

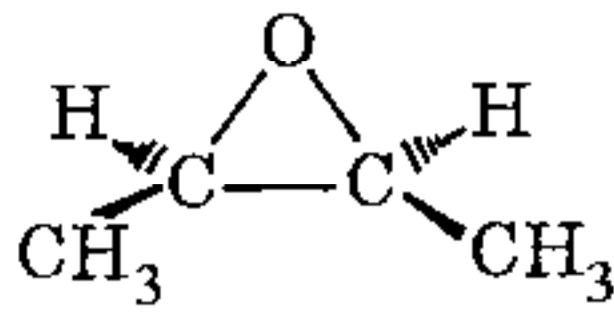


isobutylen oxit
epoxyisobutan
2,2-dimetyloxiran

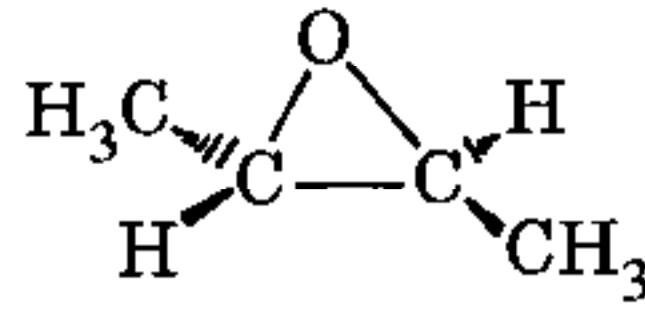
Danh pháp được đánh số bắt đầu từ dị tố là số 1.

Về cấu trúc, vòng oxit tạo nên mặt phẳng, do đó có đồng phân hình học *cis-trans*

hay *Z-E*.



cis-2,3-đimetyloxiran
cis-2,3-epoxybutan
cis-2-butenoxit



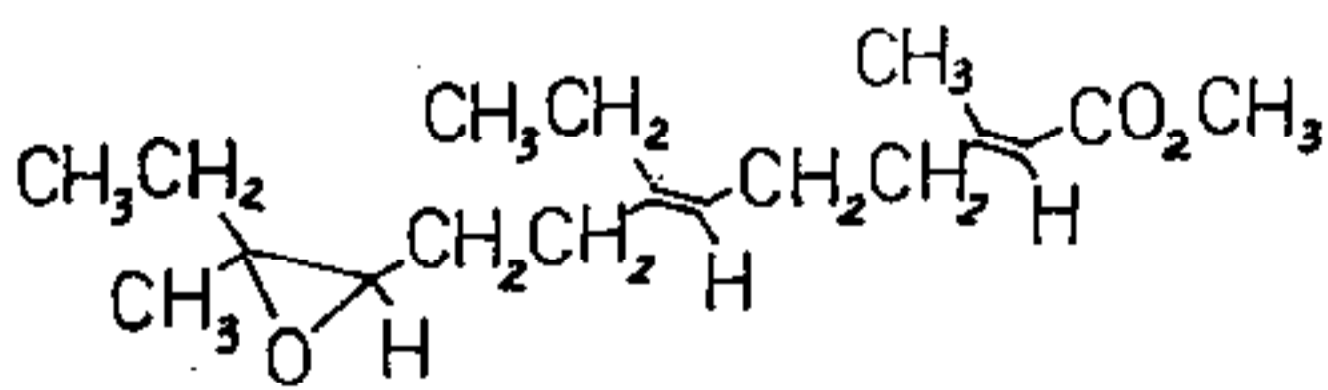
trans-2,3-đimetyloxiran
trans-2,3-epoxybutan
trans-2-butenoxit

Các hợp chất epoxit là chất lỏng rất sánh, dễ tan trong nhiều dung môi thông thường.

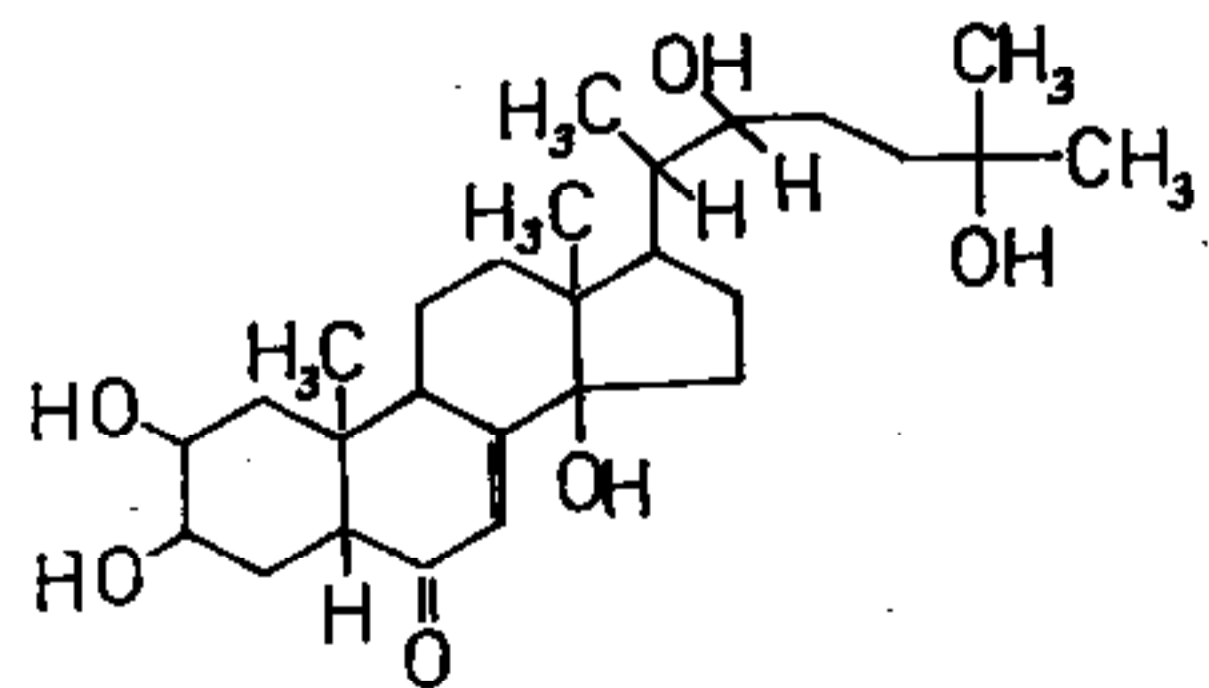
Bảng 10.8. Tính chất vật lý của epoxy

Hợp chất	t_s^o	t_{nc}^o
epoxyetan	11	-112
epoxypropan	34	
1,2-epoxybutan	63	
<i>cis</i> -2,3-epoxybutan	32	-80
<i>trans</i> -2,3-epoxybutan	54	-75

Trong tự nhiên, hợp chất epoxy có những tính chất đặc biệt. Hai hợp chất epoxy có tính chất kích thích sự phát triển của côn trùng là hormone juvenyl và esdison. Côn trùng muốn phát triển cần có hai loại hormone này. Hormone juvenyl có khả năng làm cho cơ thể côn trùng phát triển nhưng không có khả năng sinh sôi, còn esdison lại gây ra sự phân dị mô tế bào để côn trùng sinh sôi. Do đó nếu trong côn trùng dư loại hormone đầu và không có loại hormone sau thì hạn chế được sự phát triển của côn trùng, nghĩa là khống chế sinh tổng hợp hai loại hormone này có thể ngăn cản sự sinh sôi của côn trùng. Song thực tế khó dùng vì tổng hợp các hormone này cũng rất khó và các hormone này không có đặc thù nên có thể làm hại cả những côn trùng có ích.

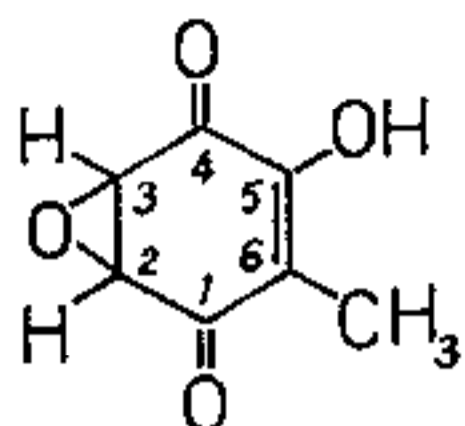


hormone juvenyl



esdison

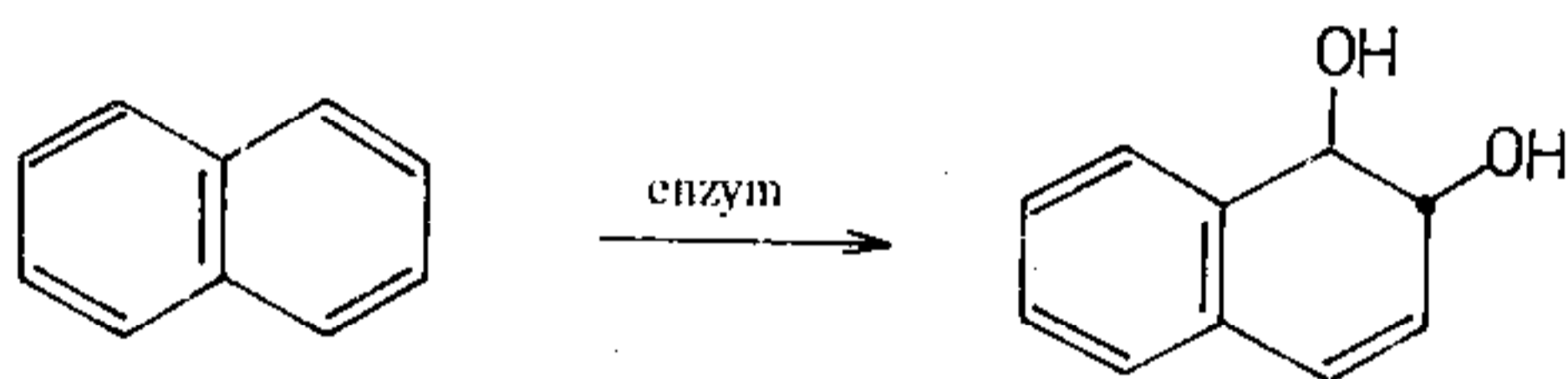
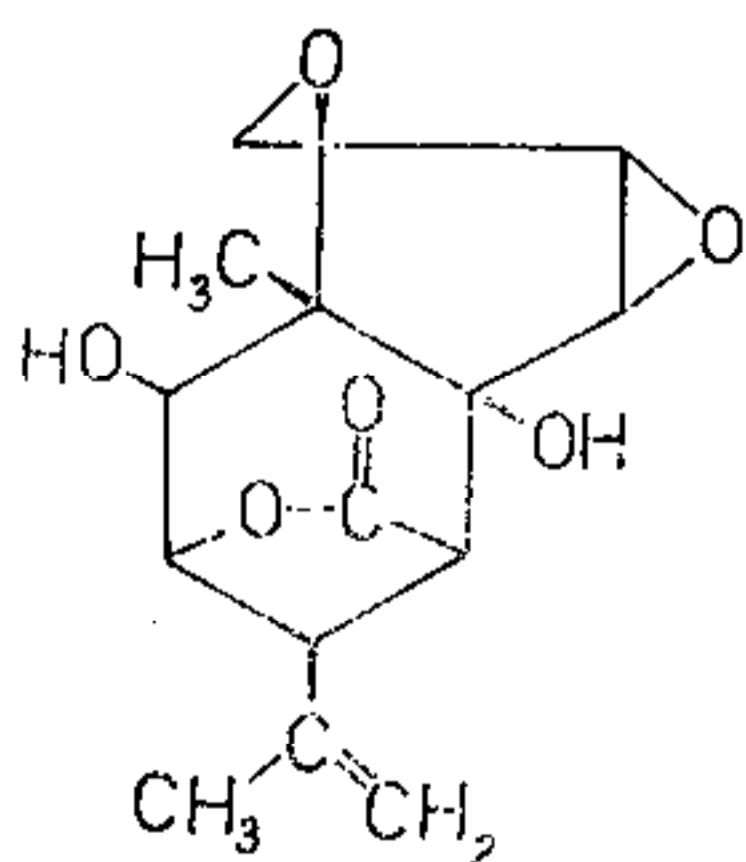
Trong thực vật, loại nấm *Aspergillus terreus* có chứa axit terinic (2,3-epoxy-5-metyl-1,4-benzoquinon) là chất kháng sinh tốt



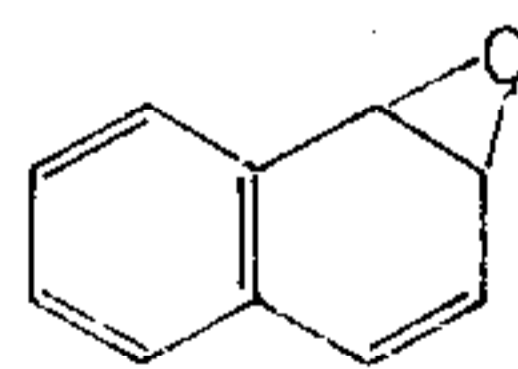
axit terinic

Song trong tự nhiên cũng gặp hợp chất epoxit có tính độc, như tutin là hợp chất diepoxit có trong nấm *Cortaria ruscifolia*

Trong sinh vật như chuột và thỏ có khả năng chuyển hóa naphtalen thành *trans*-1,2-dihidro-1,2-dihydroxynaphtalen qua hợp chất 1,2-epoxynaphtalen mà có tài liệu cho rằng, epoxynaphtalen có tác dụng gây ung thư, trong đó chuột tạo được glycol quay trái, còn thỏ tổng hợp được glycol quay phải:

*trans*-1,2-dihidro-1,2-dihydroxynaphtalen

tutin



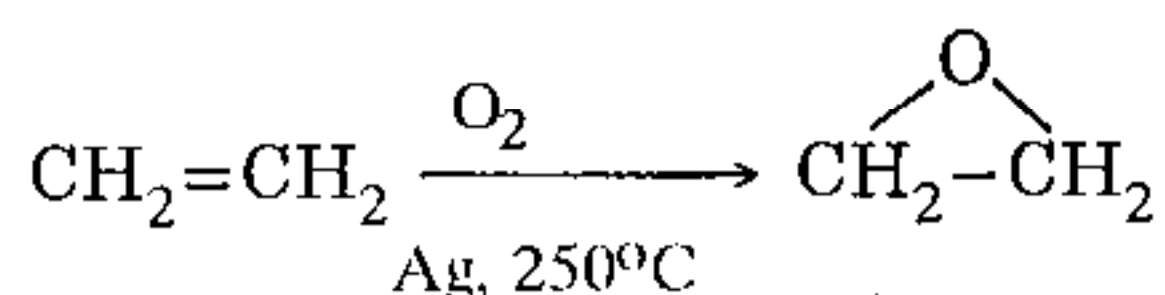
1,2-epoxynaphtalen

1) Phương pháp tổng hợp epoxit

a) Phản ứng epoxy hóa anken

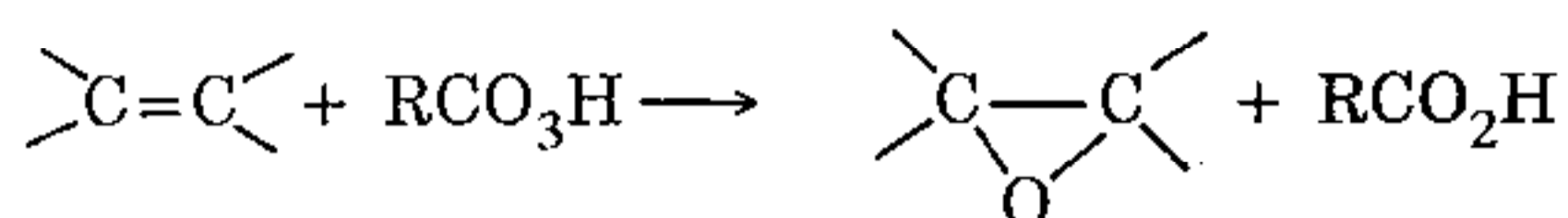
Etylen tạo thành oxitetylen do phản ứng oxi hóa xúc tác của oxi không khí khi có

xúc tác:

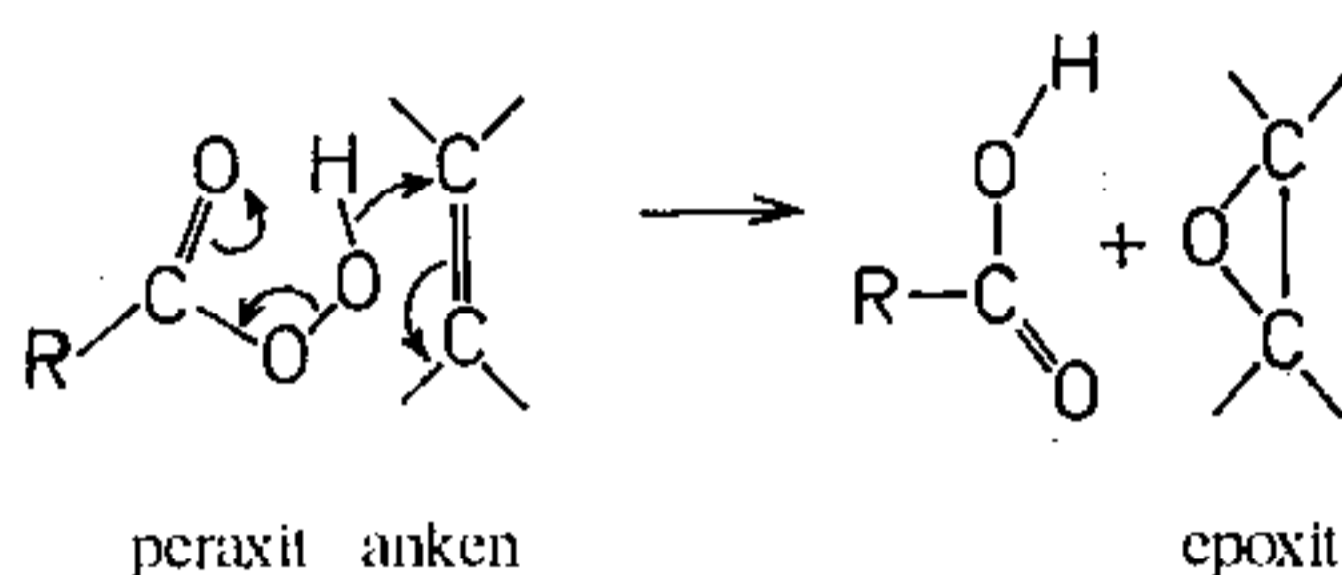


do đó gọi chung là olefin oxit

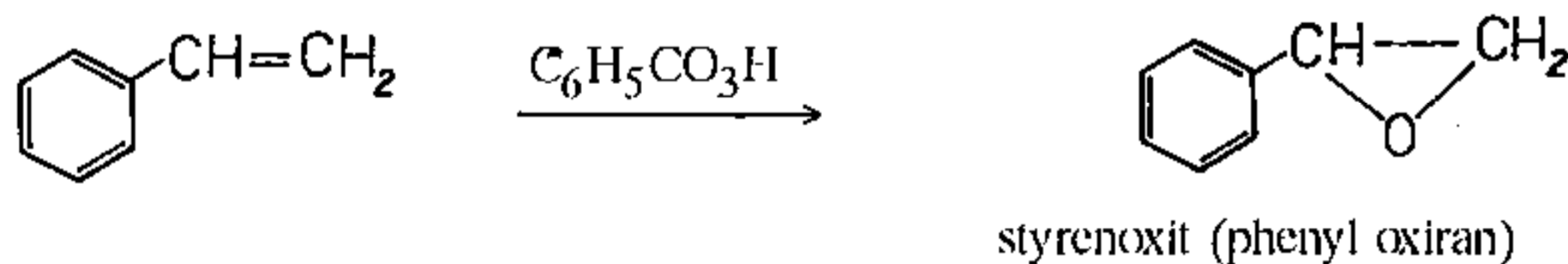
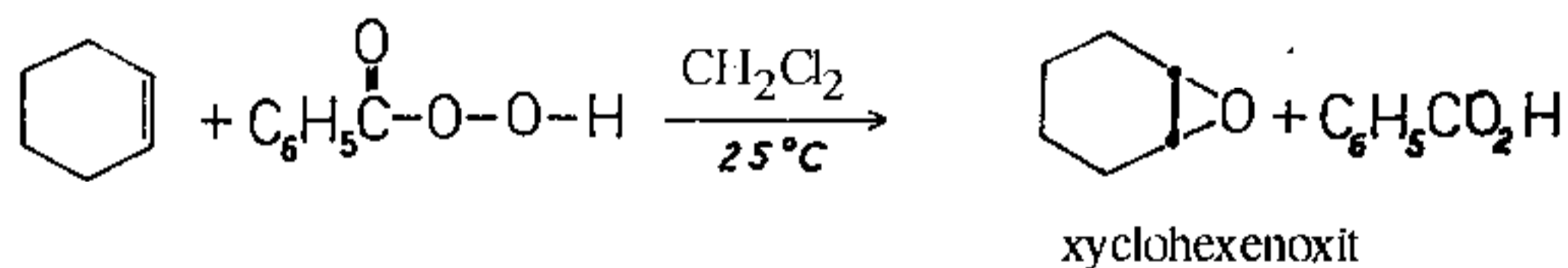
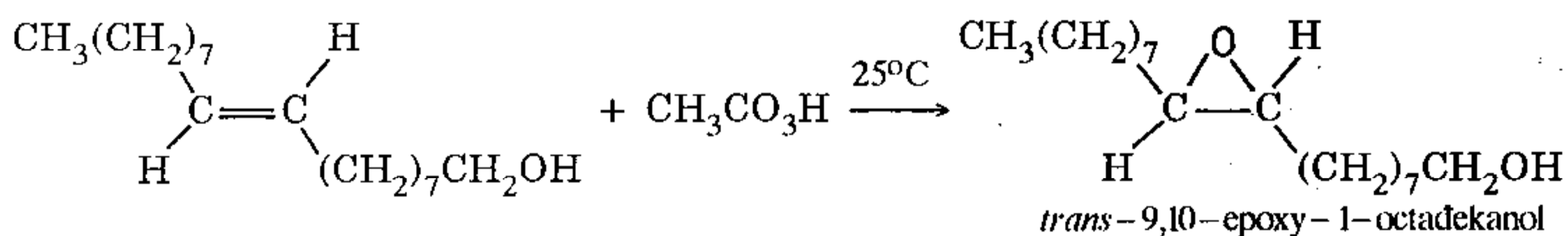
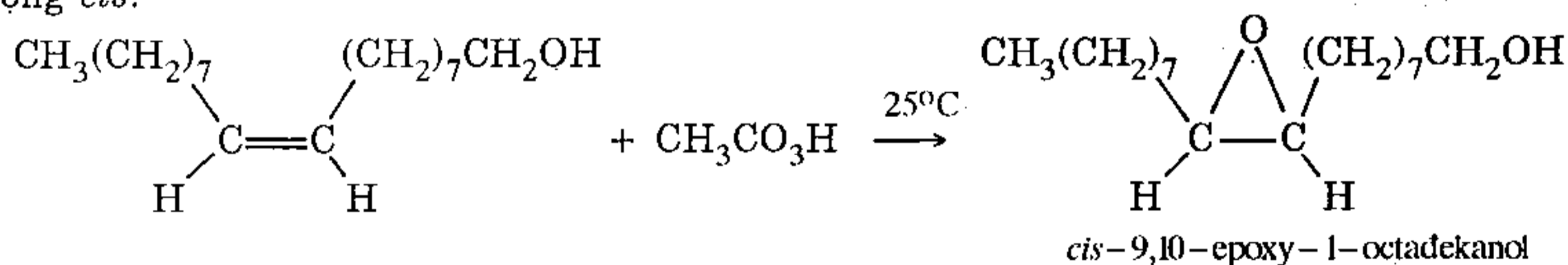
Thông thường, anken được epoxy hóa bằng peraxit như RCOOOH , $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOOH}$ gọi là phản ứng epoxy hóa liên kết $\text{C}=\text{C}$:



Cơ chế phản ứng epoxy hóa phụ thuộc vào tác nhân oxi hóa hay bản chất của peraxit và anken. Đa số phản ứng thường gặp là cơ chế cộng *cis*:

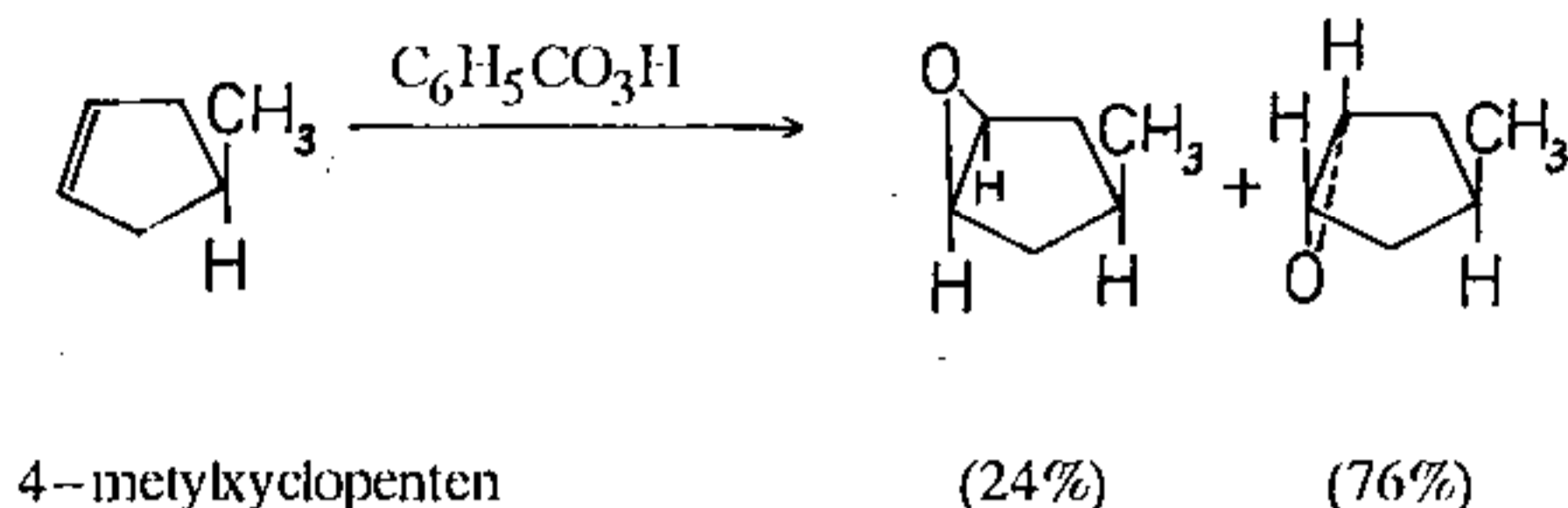


Hai liên kết $\text{C}-\text{O}$ hình thành đồng thời qua trạng thái chuyển tiếp vòng nên hợp chất epoxy có cùng cấu hình với anken, hay nói cách khác, *cis*-anken cho *cis*-epoxit, *trans*-anken cho *trans*-epoxit. Như vậy phản ứng epoxy hóa này có tính đặc thù lập thể của cộng *cis*:



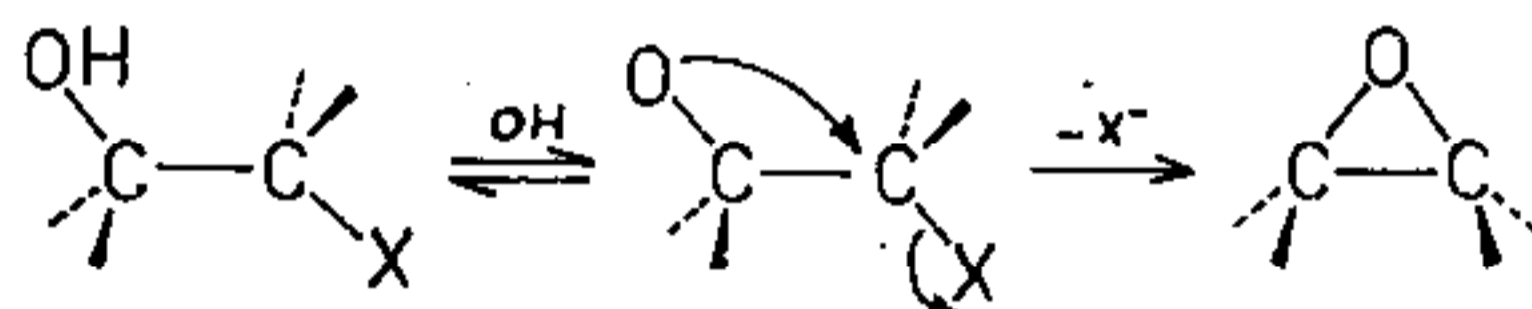
Các nhóm thế cho electron làm tăng khả năng epoxy hóa, các nhóm thế hút electron làm chậm phản ứng của anken, tri- và tetraankyletylen epoxy hóa dễ hơn mono- và diankyletylen.

Đối với các anken vòng không đối xứng, phản ứng epoxy hóa xảy ra ưu tiên về phía ít khó khăn không gian của nhóm thế hơn. Chẳng hạn phản ứng:

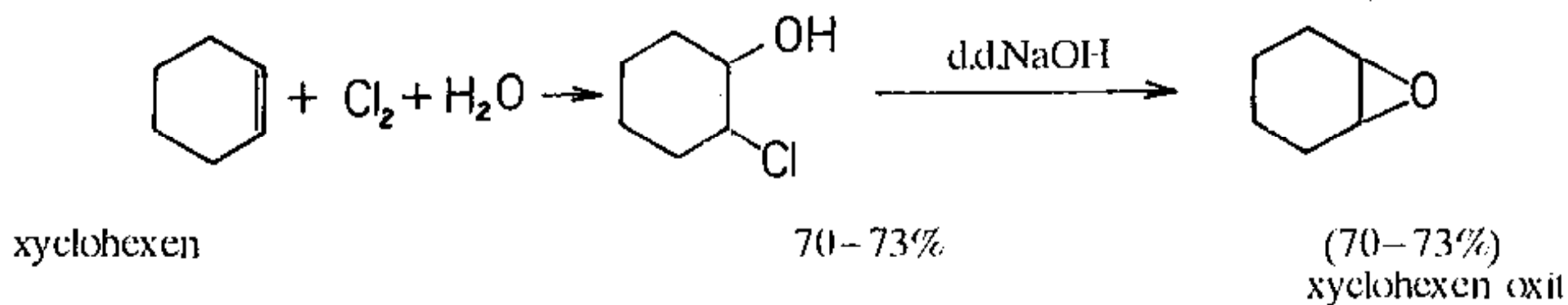
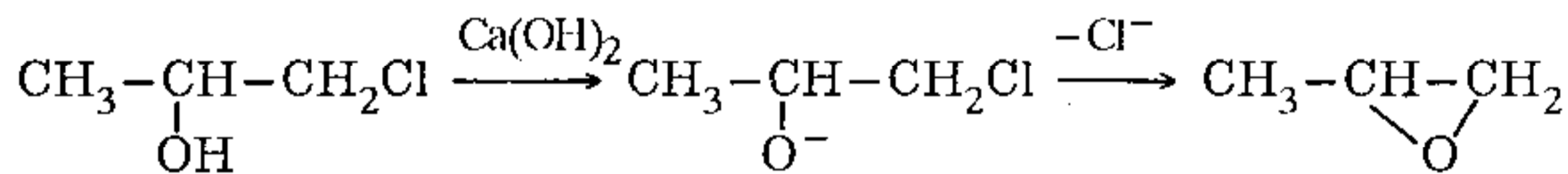
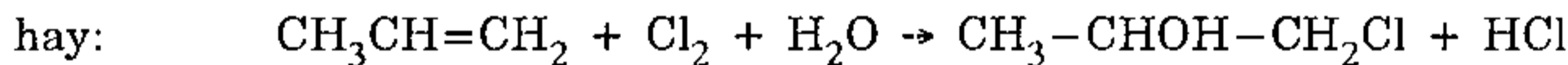
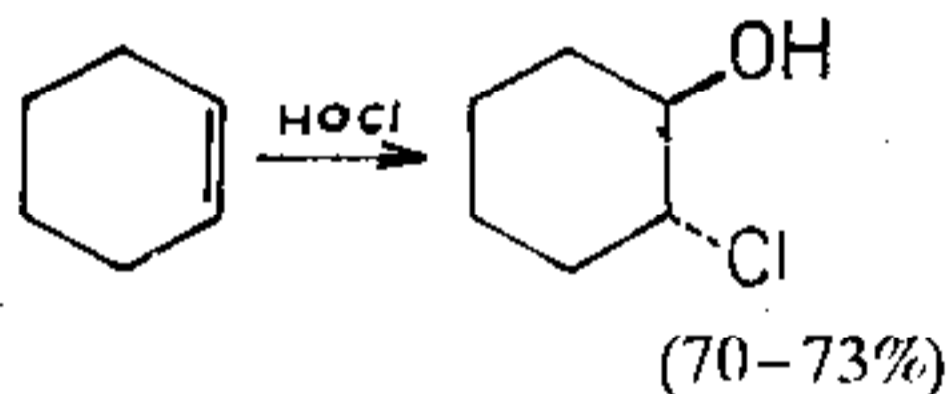
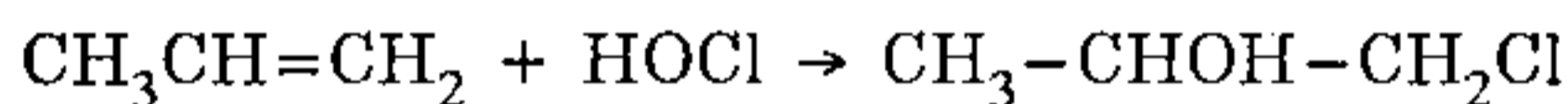


b) Phản ứng tách hidrohalogenua từ halogenhidrin

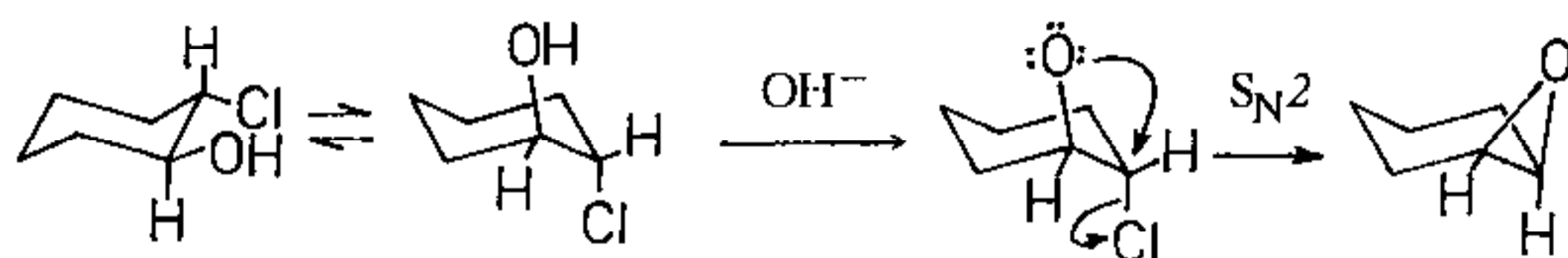
Halogenhidrin, chẳng hạn clohidrin, hay nói chung là các β -halogen ancol, phản ứng với kiềm tạo thành epoxit. Giai đoạn đầu là tạo thành ancolat, sau đó, giai đoạn hai là tấn công của ion ancolat thay thế halogen trong nội bộ phân tử nên gọi là phản ứng S_N2 nội hay S_Ni . Cơ chế chung của phản ứng là:



Clohidrin có thể tạo thành bằng các phản ứng:

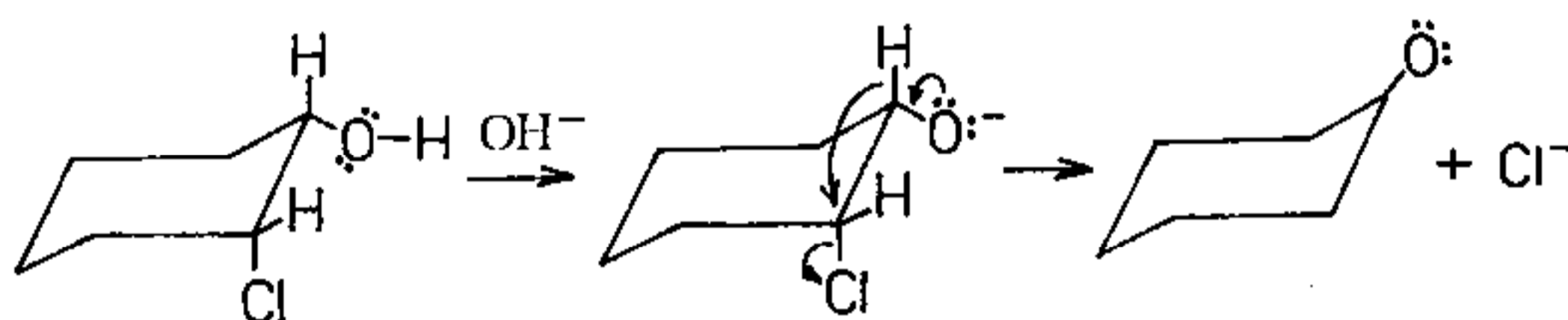


Về mặt hóa học lập thể, phản ứng S_N2 là phản ứng cộng *trans* nên sự tạo thành epoxit chỉ tạo thành từ đồng phân *trans*. Đặc tính này được xác định trên phản ứng của *cis* và *trans*-2-xyclohexanol:

*trans*-2-cloxyclohexanol

xyclohexen oxit

Từ *trans*-2-cyclohexanol có Cl và OH ở vị trí *trans* với nhau mới tạo được vòng oxit:

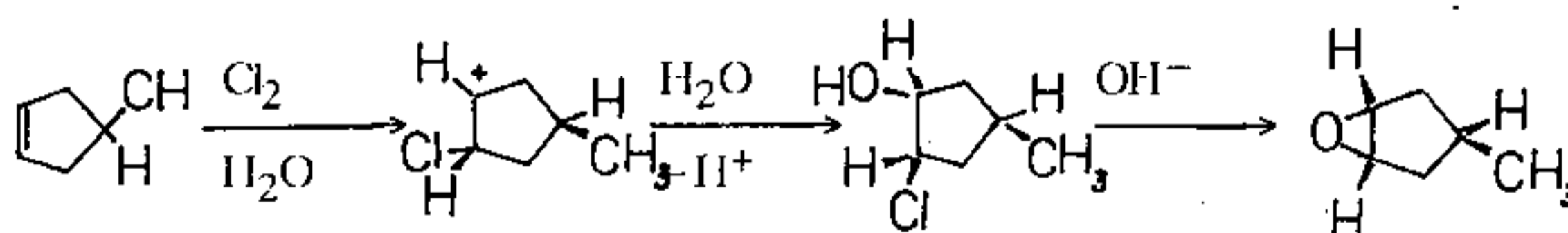
*cis*-2-cloxyclohexanol

xyclohexanon

Từ *cis*-2-cloxyclohexanol chỉ xảy ra sự chuyển dịch hidrua nội phân tử tạo thành xyclohexanon.

Đồng phân *trans* cho epoxit, đồng phân *cis* cho xeton.

Trong phản ứng epoxy hóa anken bằng peraxit ở trên, hợp chất epoxit có nguyên tử oxi chiếm vị trí ít khó khăn không gian bởi nhóm thế trên. Còn trong phản ứng tổng hợp theo Williamson qua clohidrin có thể thu được epoxit có nguyên tử oxi ở về phía liên kết đôi bị chắn nhiều hơn:



2) Tính chất hóa học

Hợp chất epoxit có vòng ba cạnh có sức căng lớn nên có hoạt tính cao hơn ete thường nhiều, và các liên kết của vòng không có sự xen phủ cực đại của liên kết σ mà mang bản chất π . Epoxit kém bền hơn ete thường.

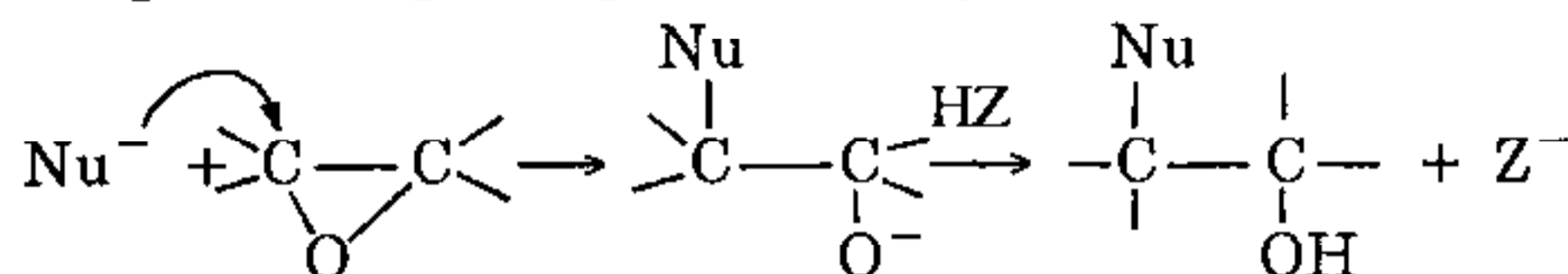
Epoxit tham gia phản ứng khi có xúc tác axit tương tự như ete thường, nhưng cũng tham gia phản ứng khi có xúc tác bazơ mà ete thường không xảy ra.

a) Phản ứng cộng mở vòng

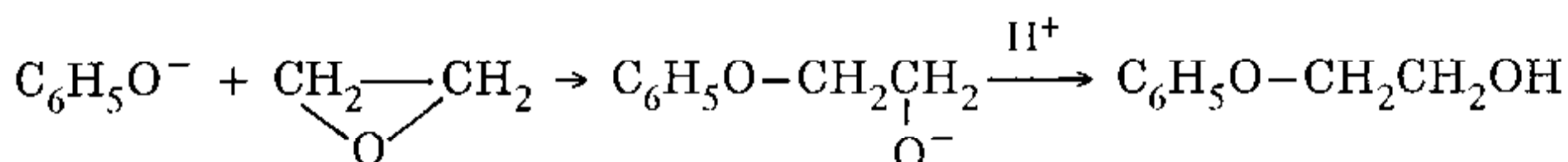
Phản ứng cộng mở vòng xảy ra sự phân cắt các liên kết C-O theo cơ chế S_N2 .

Phản ứng xảy ra khi có xúc tác axit hay bazơ, khác với ete thường là phản ứng mở vòng có thể xảy ra trong môi trường trung tính hay bazơ.

• Phản ứng mở vòng trong môi trường bazơ



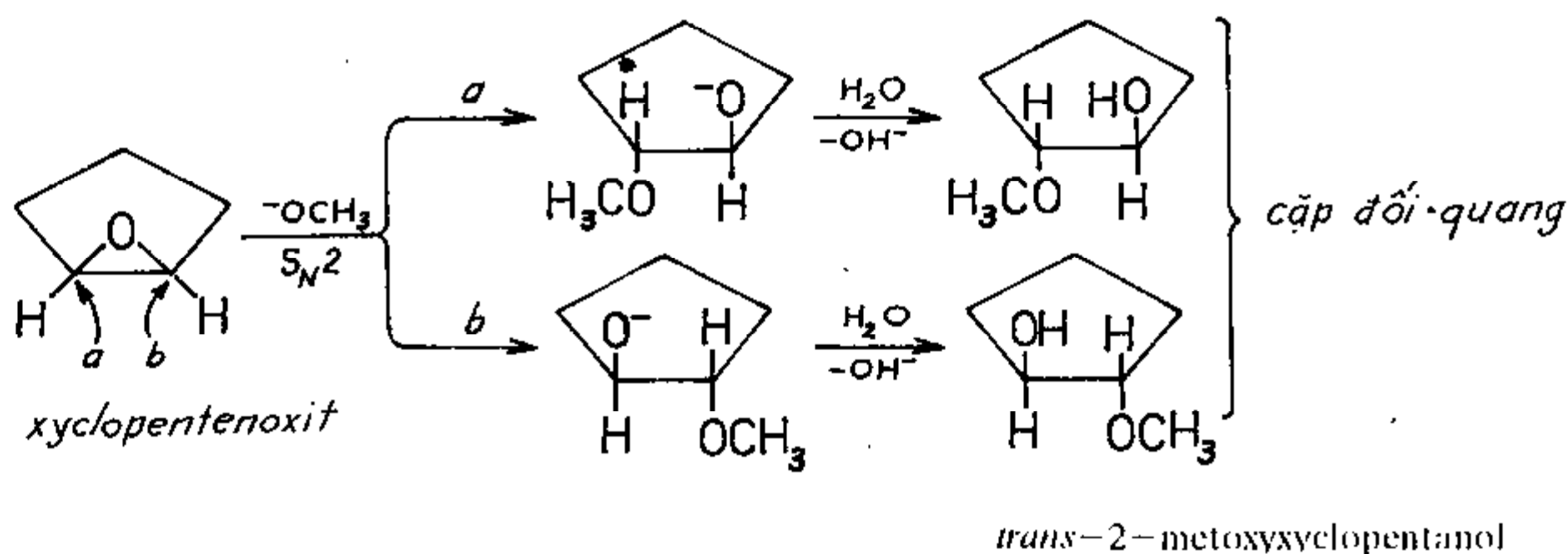
Trong phản ứng này, epoxit không được proton hóa nhưng được bù trừ bằng tác nhân nucleophilin mạnh và hình thành anion bền:



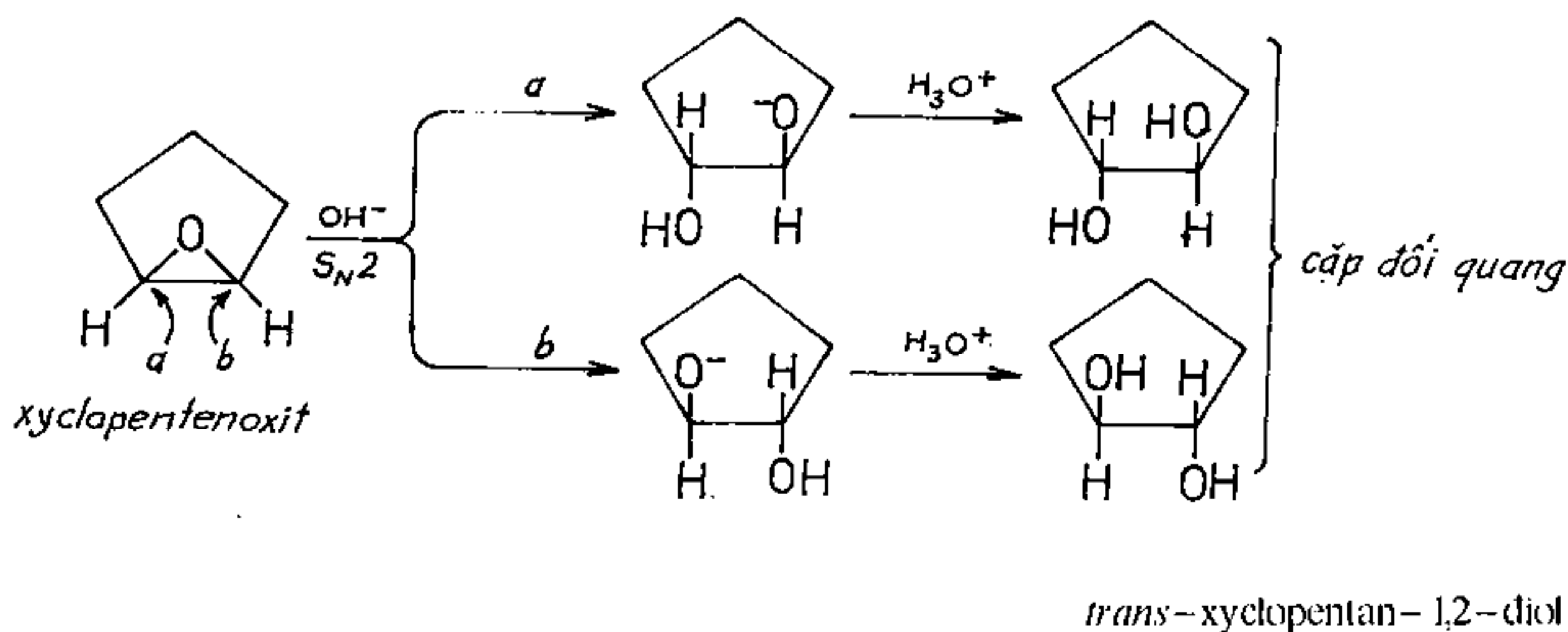
nucleophilin
mạnh hơn

epoxy không proton hóa

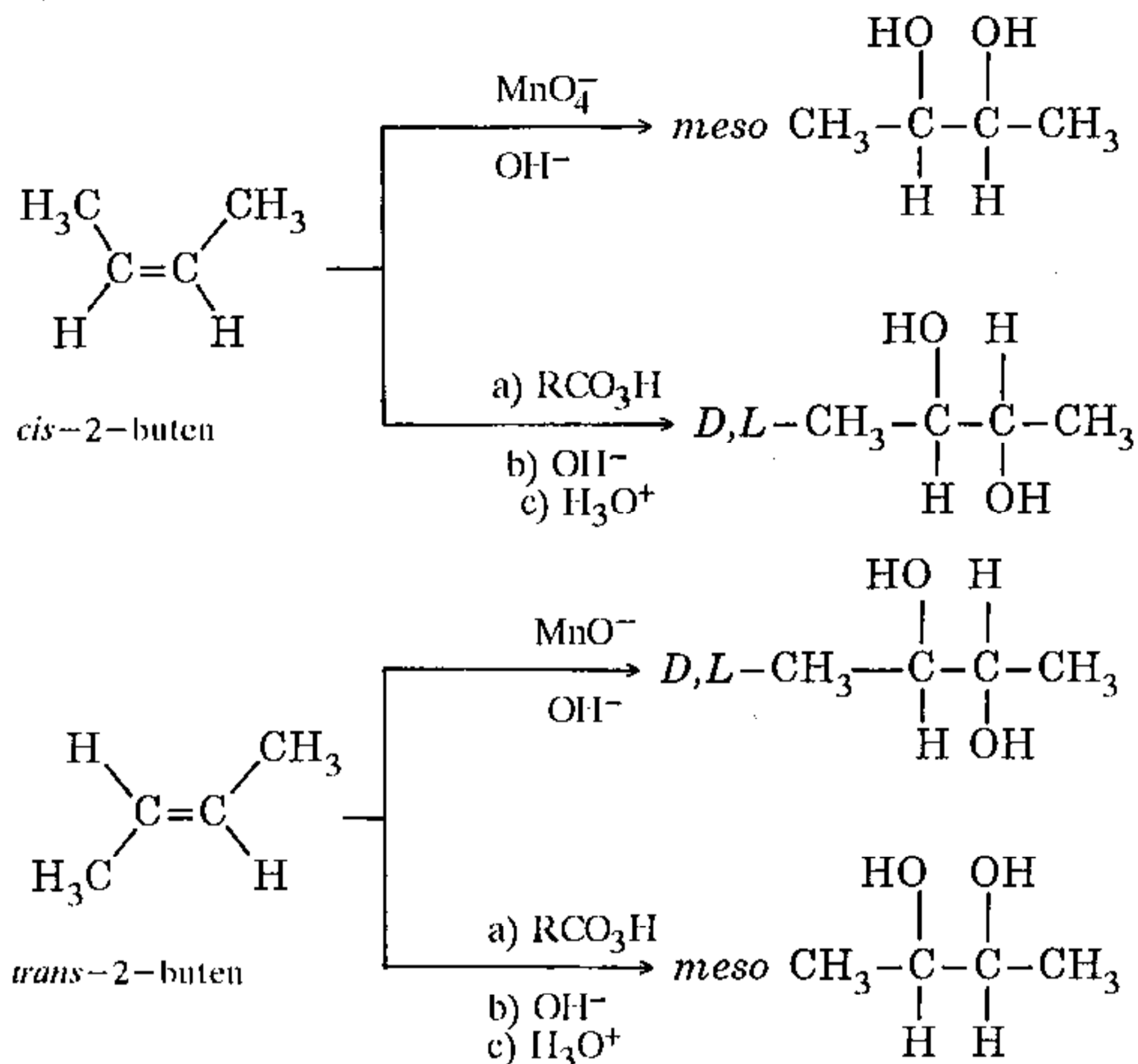
Phản ứng xảy ra theo cơ chế S_N2 được chứng minh bằng động học mở vòng và tính đặc thù lập thể của quá trình, chẳng hạn mở vòng xyclopentenoxit khi tác dụng của metylat:



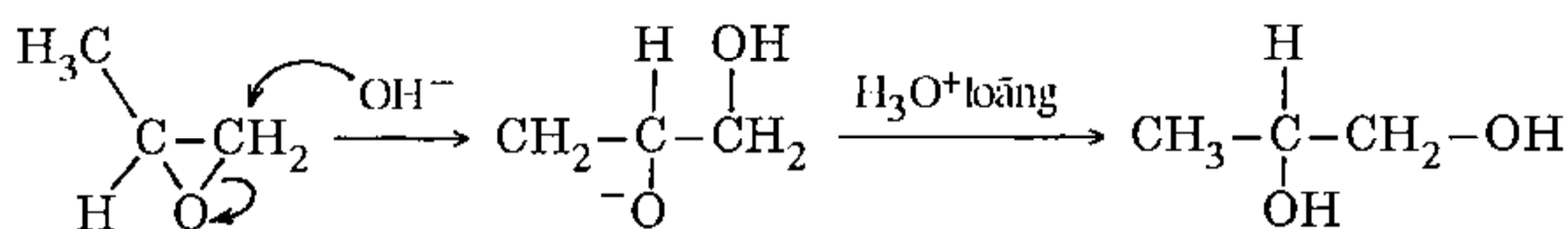
Hóa học lập thể được nghiên cứu kỹ khi thủy phân xyclopentenoxit bằng ion HO^- thu được 1,2-diol:



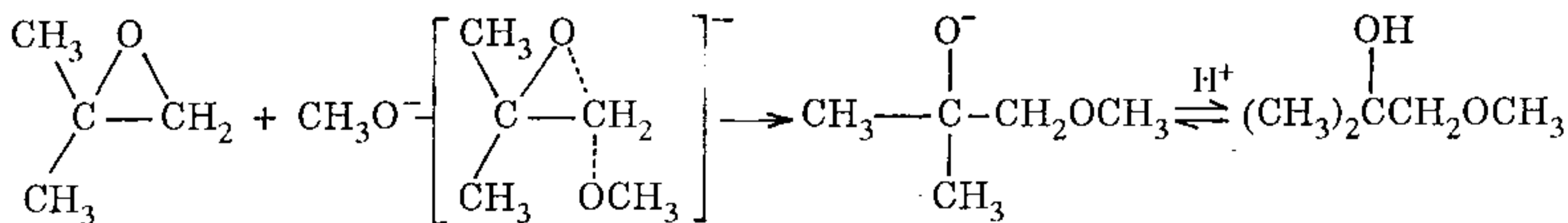
Phản ứng trên thu được sản phẩm *trans*-diol, nếu so sánh với phản ứng hydroxyl hóa anken bằng KMnO_4 trong kiềm thu được sản phẩm cộng *cis*, có nghĩa là muốn điều chế *cis*-diol thì nếu từ *trans*-anken phải đi qua epoxit, nếu từ *cis*-anken phải dùng KMnO_4 trong kiềm. Ngược lại muốn điều chế *trans*-diol, nếu từ *trans*-anken phải dùng KMnO_4 trong kiềm, nếu từ *cis*-anken phải đi qua epoxit bằng peraxit:



Trong trường hợp trên, hợp chất epoxit là cân đối nên hướng tấn công vào hai cacbon như nhau, nhưng nếu có nhóm thế khác nhau thì hướng tấn công có tính chọn lọc, chẳng hạn như mở vòng propylenoxit:



Trong phản ứng có xúc tác bazơ, phản ứng xảy ra do nucleophin tấn công vào vòng oxit tạo thành trạng thái chuyển của $\text{S}_{\text{N}}2$. Sự phân cắt liên kết và sự tạo thành liên kết hầu như nhau và cacbon không mang điện tích dương hay âm (điện tích ở O^-), và nhân tố lập thể quyết định sự tấn công của nucleophin mà không phải là nhân tố phân cực, nghĩa là nucleophin tấn công vào cacbon ít khó khăn lập thể nhất:

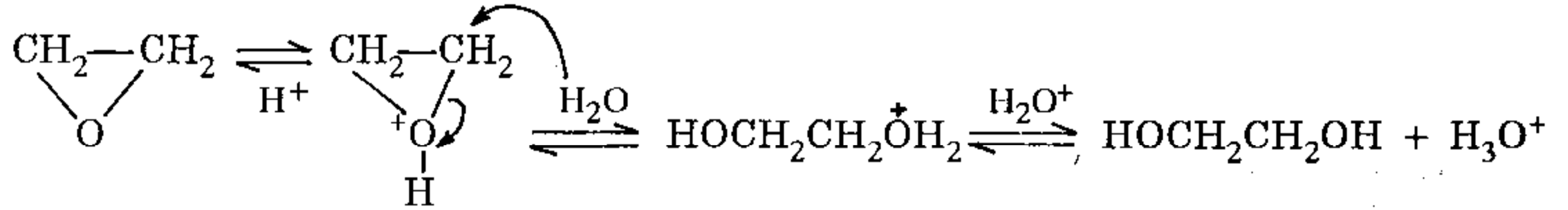


$\text{S}_{\text{N}}2$ vào vị trí bậc một ít khó khăn lập thể.

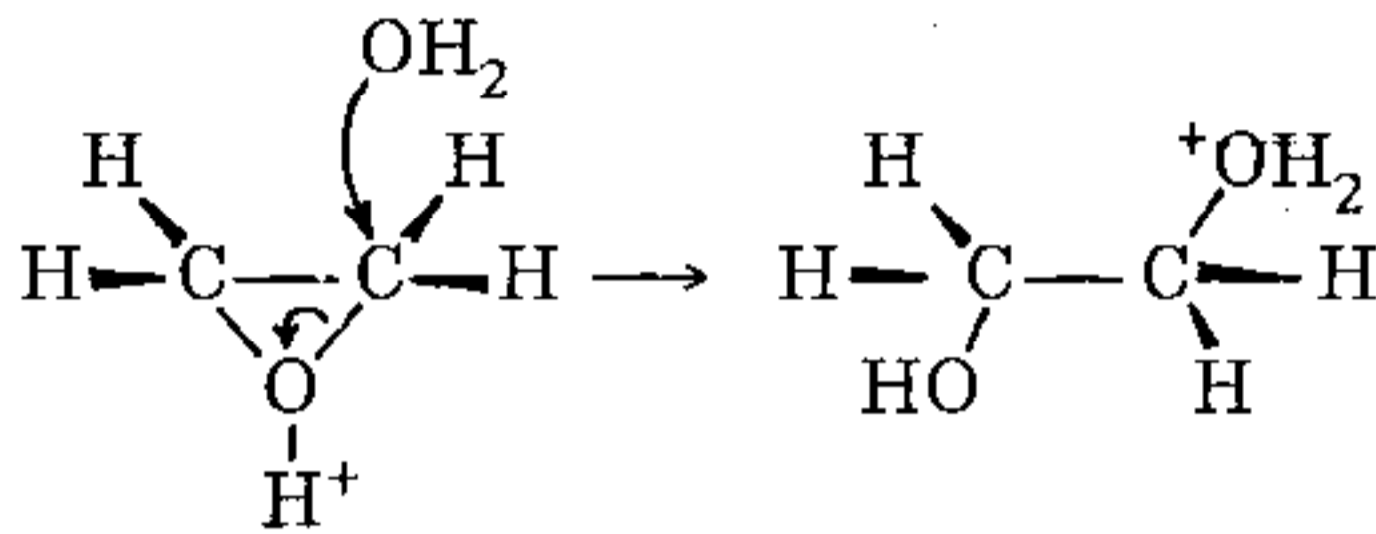
• Phản ứng mở vòng khi có xúc tác axit

Trong môi trường axit, epoxit được proton hóa và mở vòng bằng sự tấn công của nucleophin theo cơ chế S_N2 hay S_N1 phụ thuộc vào cấu trúc của epoxit, nghĩa là phụ thuộc vào nhóm thế của vòng epoxit:

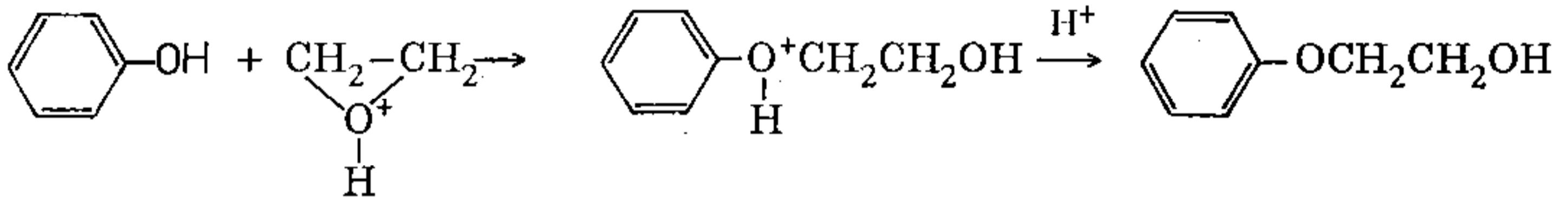
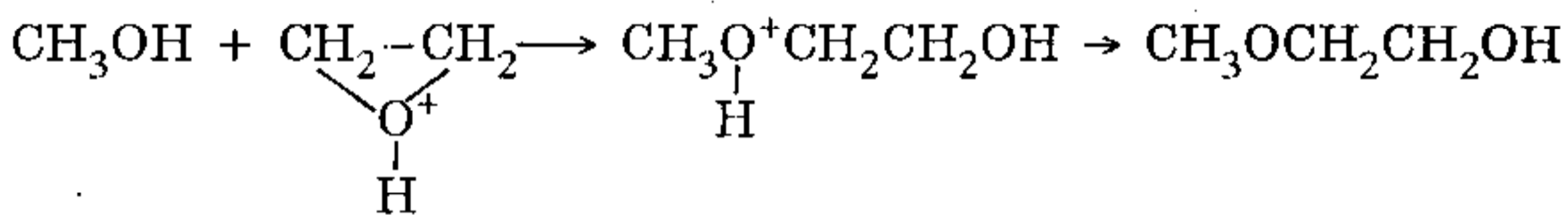
Chẳng hạn ở phản ứng điều chế etylenglycol trong công nghiệp từ etylenoxit:



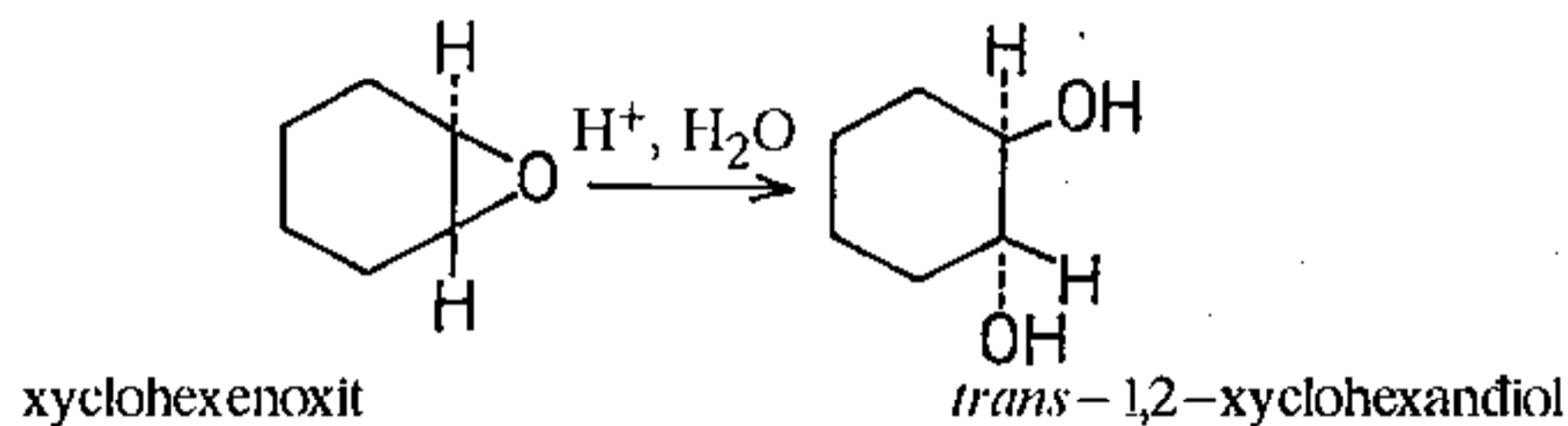
Phản ứng xảy ra theo S_N2 với tác nhân nucleophin là H_2O :



Phản ứng xảy ra giữa một nucleophin yếu với một epoxit proton hóa theo S_N2 :

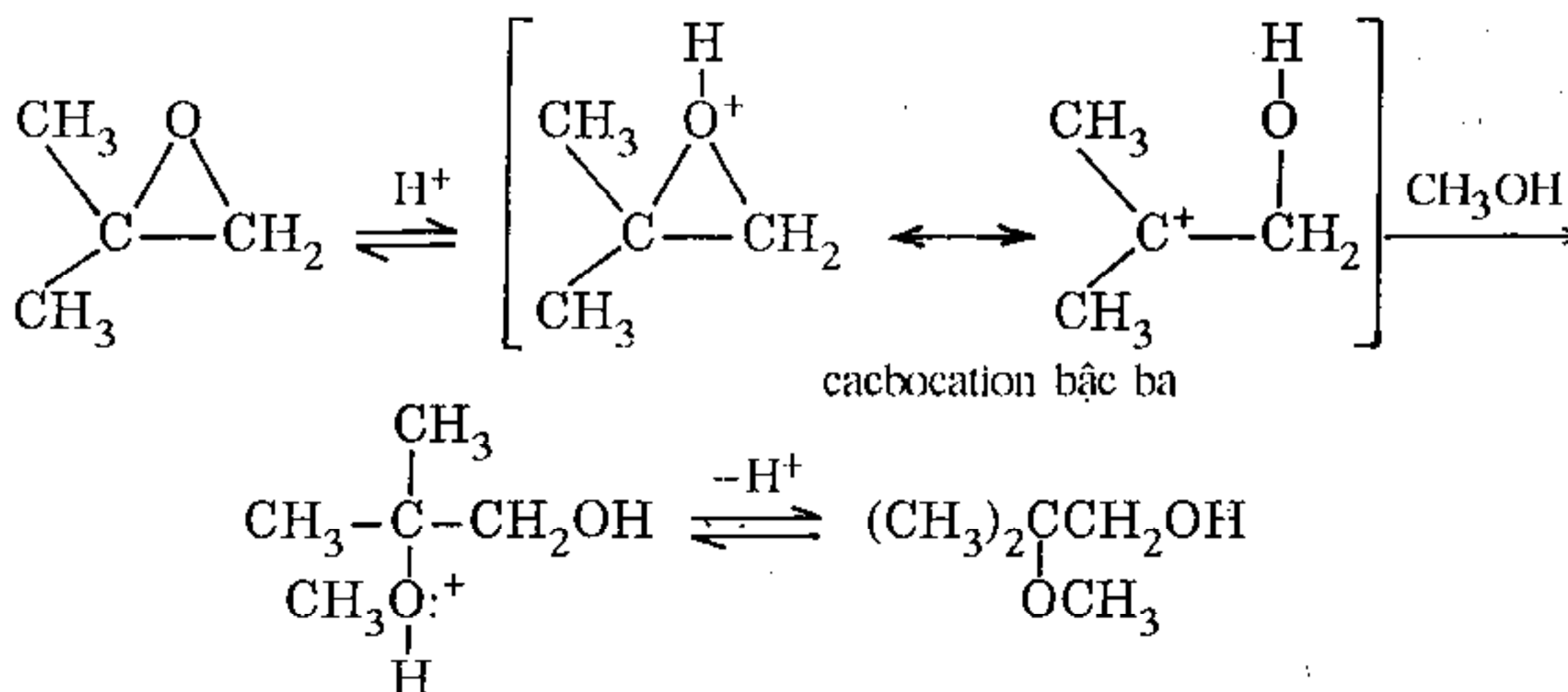


nucleophin yếu epoxit proton hóa:

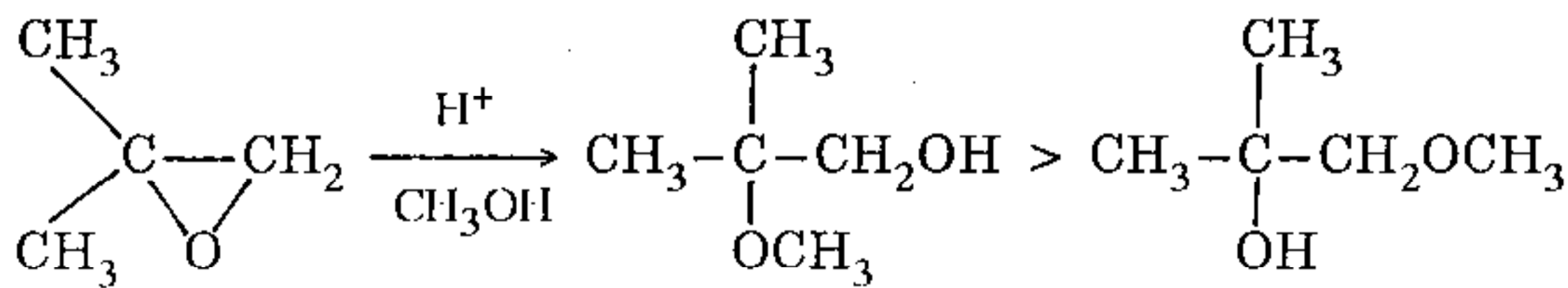


Hóa học lập thể mở vòng S_N2 cũng là mở vòng *trans*, tương tự như trong môi trường bazơ.

Phản ứng cũng xảy ra theo cơ chế S_N1 qua dạng cacbocation bền:

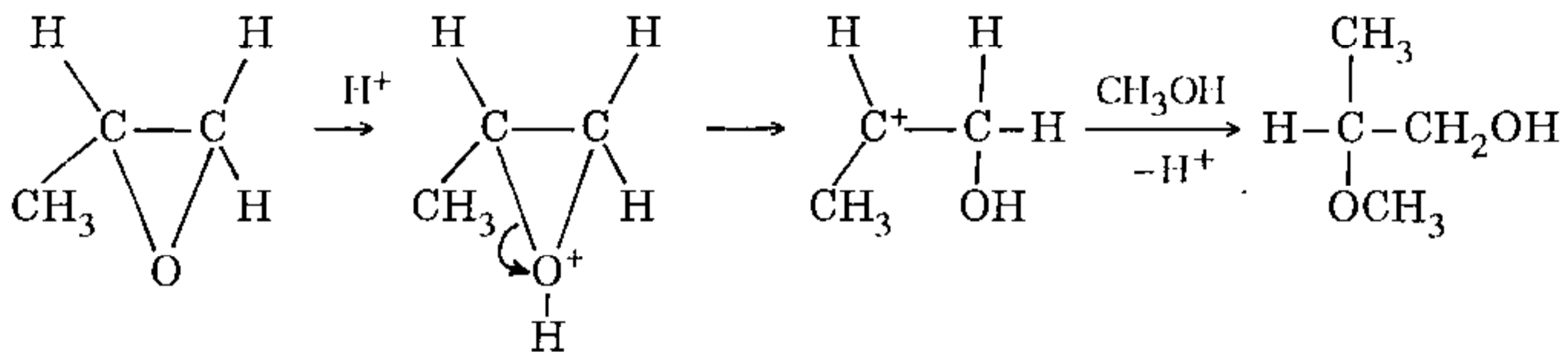


Sự tấn công ưu tiên vào vị trí cacbon để hình thành cacbocation bền, thường bậc ba và sản phẩm cũng là sự tấn công vào cacbon có nhiều nhóm thế hơn. Song phản ứng này cũng có phản ứng cạnh tranh S_N2 và cho sản phẩm mà nucleophin tấn công vào cacbon có ít nhóm thế hơn:



sản phẩm S_N1 > sản phẩm S_N2

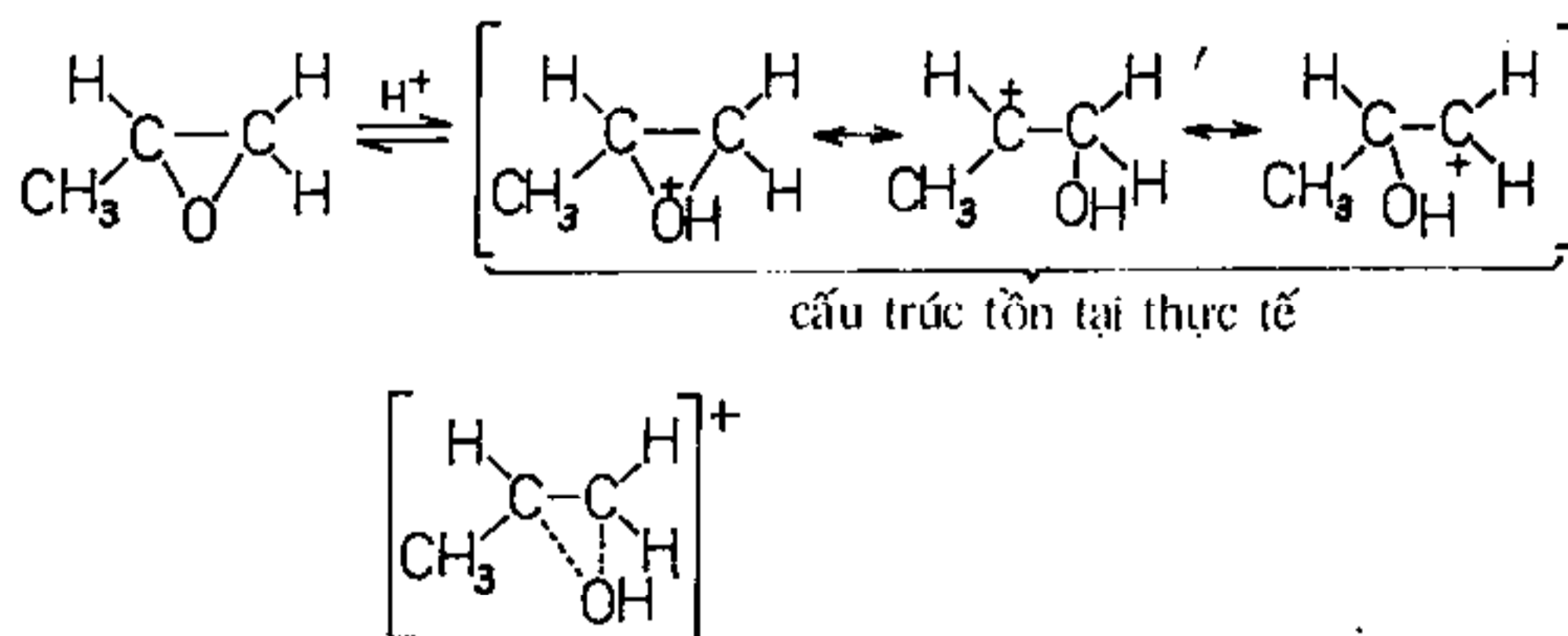
Khi mở vòng propylenoxit bằng metanol khi có axit sunfuric thu được 2-metoxypropanol. Sản phẩm này có thể giải thích bằng cơ chế S_N1 :



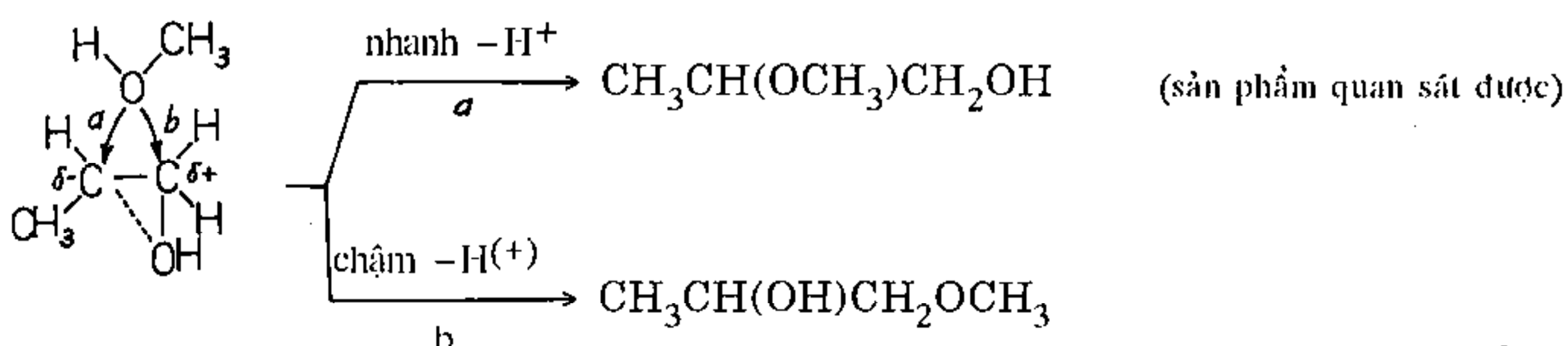
propylenoxit

2-metoxypropanol

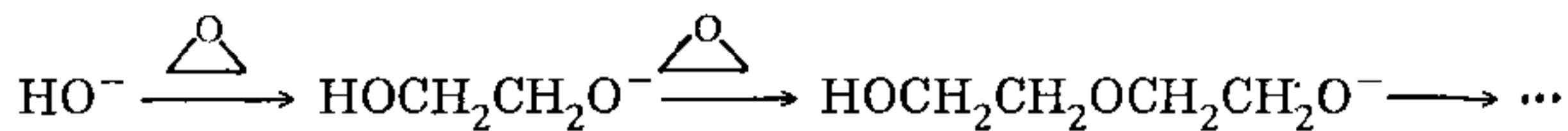
Song trong thực tế phản ứng S_N1 này không xảy ra, do đó chỉ có theo cơ chế S_N2 và đã giải thích mâu thuẫn này bằng cấu trúc lai hóa cộng hưởng của trạng thái trung gian.



Cấu trúc của ion trung gian là tổ hợp của các cấu trúc cộng hưởng, có cấu trúc giống ion bromoni, trong đó điện tích dương được tập trung ở cacbon có nhiều nhóm thế hơn, nên nucleophin tấn công vào cacbon có nhiều nhóm thế hơn, cho sản phẩm tương tự như S_N2 :



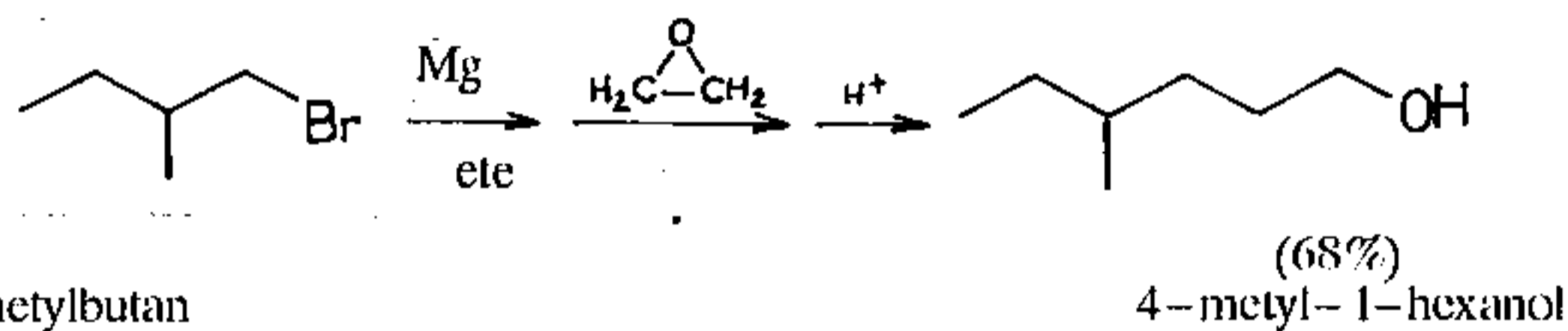
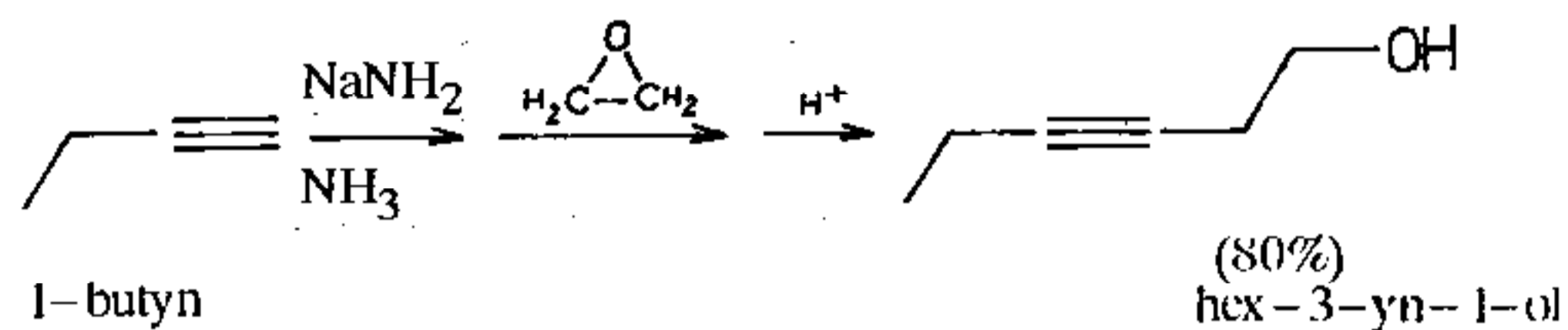
Ngoài ra còn cần chú ý rằng, phản ứng mở vòng của epoxit trong kiềm tạo thành sản phẩm là một ankoxy nên có khả năng phản ứng lại với vòng oxit để cho sản phẩm có khối lượng phân tử cao hơn:



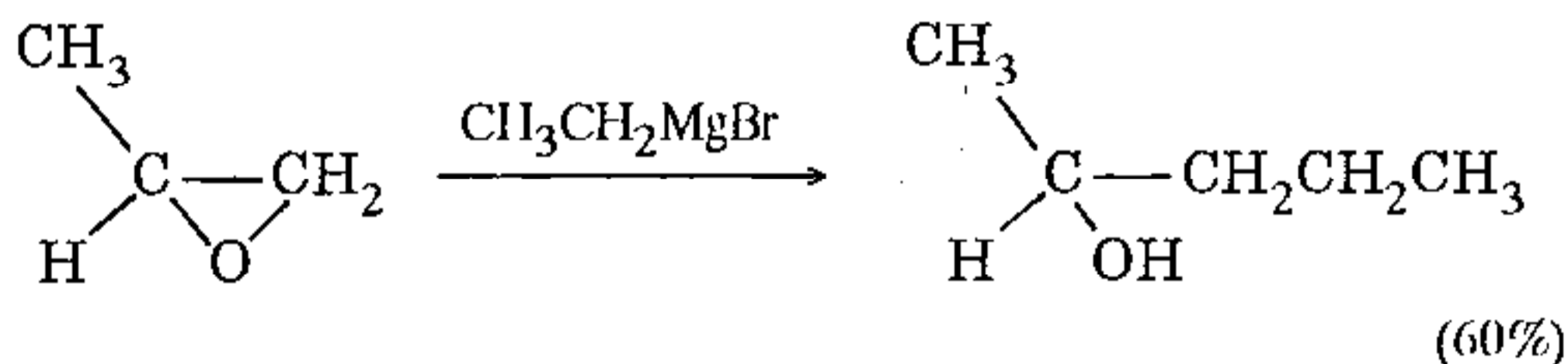
Sản phẩm có thể thu được là các ete ancol như dietylen glycol, trietylenglycol, ...

b) Phản ứng với hợp chất cơ kim

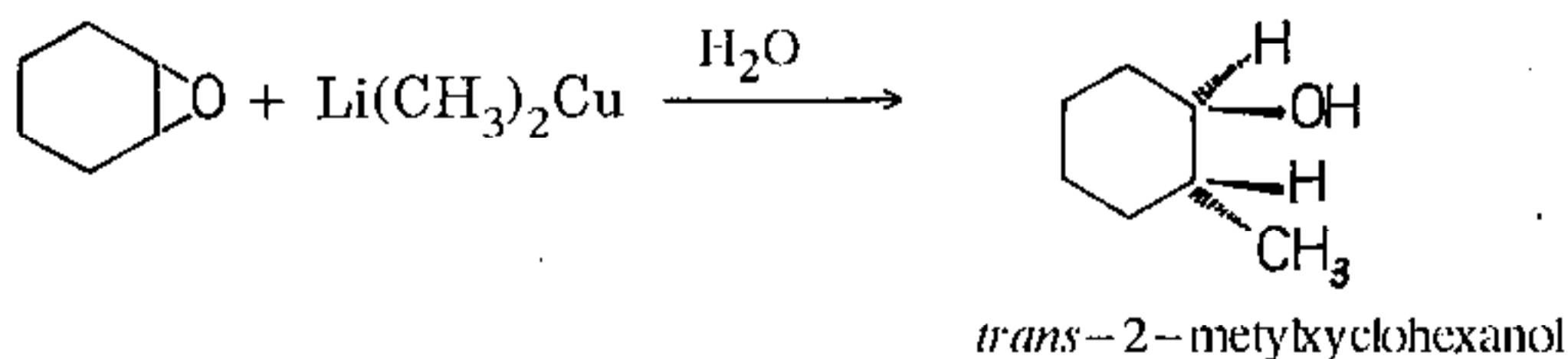
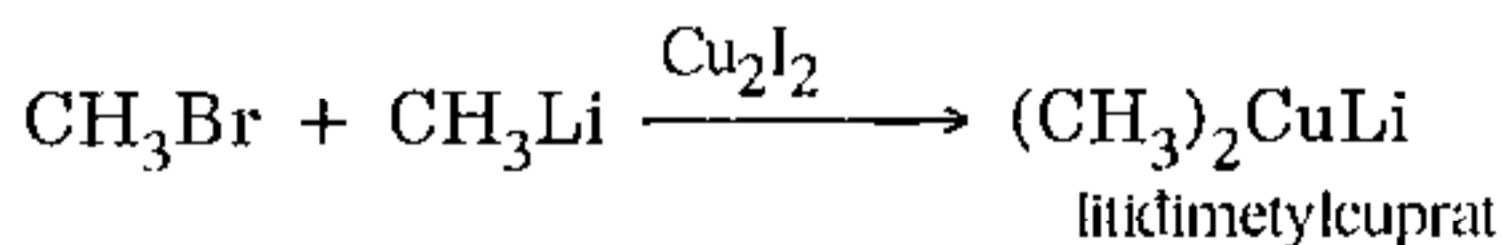
Phản ứng của RMgX với oxit etylen tạo thành ancol có tăng hai cacbon so với gốc R của RMgX . Phản ứng xảy ra theo cơ chế $\text{S}_{\text{N}}2$ với nucleophin là cacbanion, là phản ứng của ete vòng mà không tìm thấy ở ete thường:



Phản ứng xảy ra theo $\text{S}_{\text{N}}2$ nên có sự quay cấu hình:

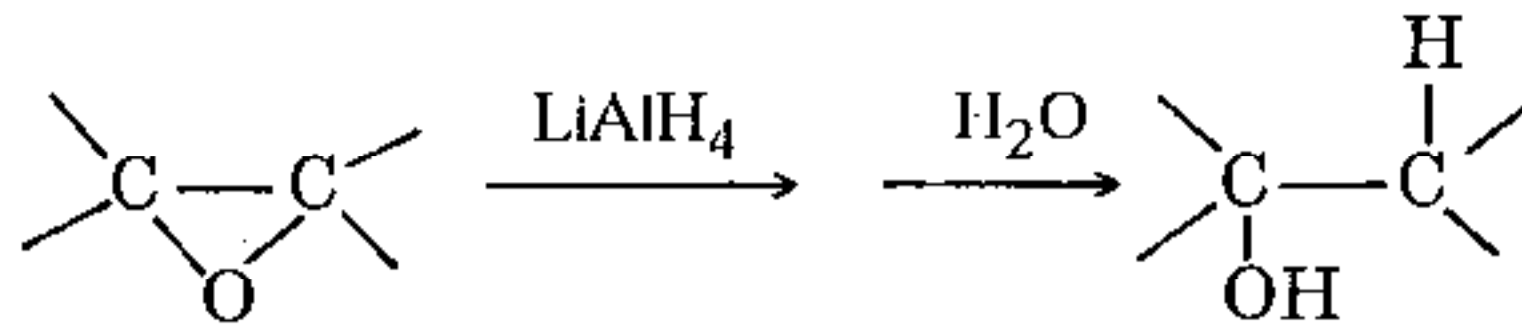


Ngoài hợp chất cơ Mg, vòng oxit có thể mở vòng khi tác dụng với dialkylcuprat liti:

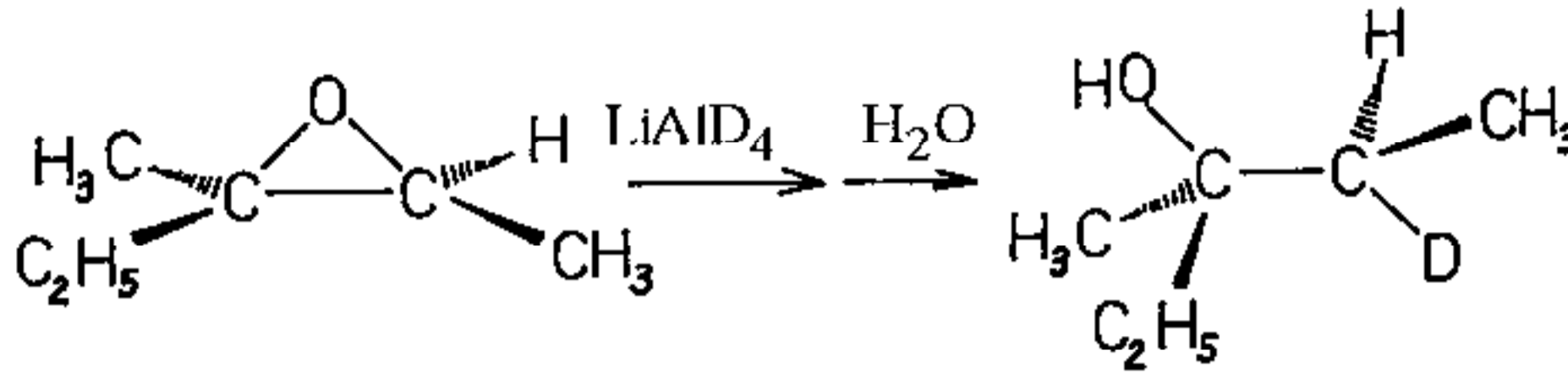


c) Phản ứng khử epoxit

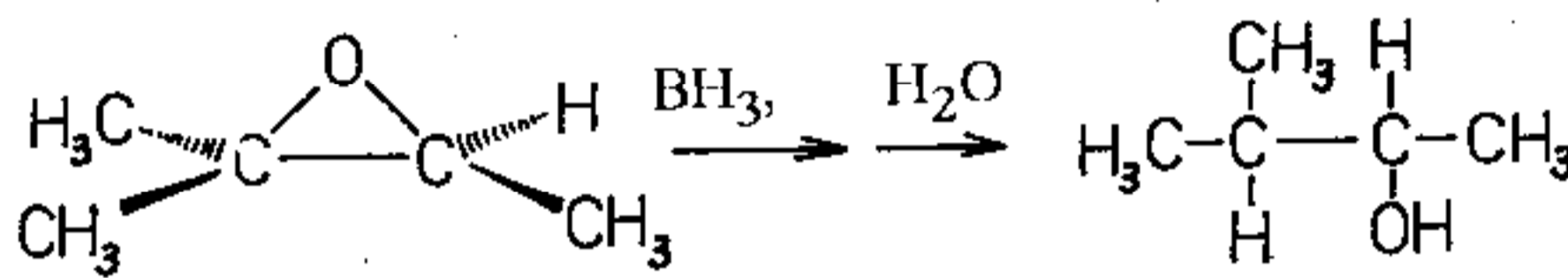
Epoxit dễ bị khử thành ancol với các tác nhân khử H^- . Phản ứng khử xảy ra do sự tấn công của H^- vào cacbon ít bị chắn nhất của vòng theo cơ chế $\text{S}_{\text{N}}2$, do đó ancol tạo thành ưu tiên là cacbinol thế cao nhất. Chẳng hạn với LiAlH_4 :



Chẳng hạn:

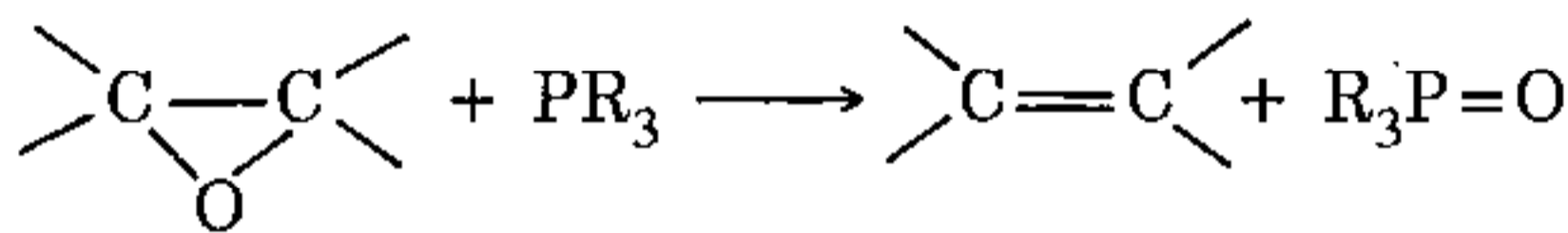


Nếu dùng tác nhân khử là BH_3 , phản ứng là khử *cis* sẽ thu được cacbinol có nhóm thế ít nhất:



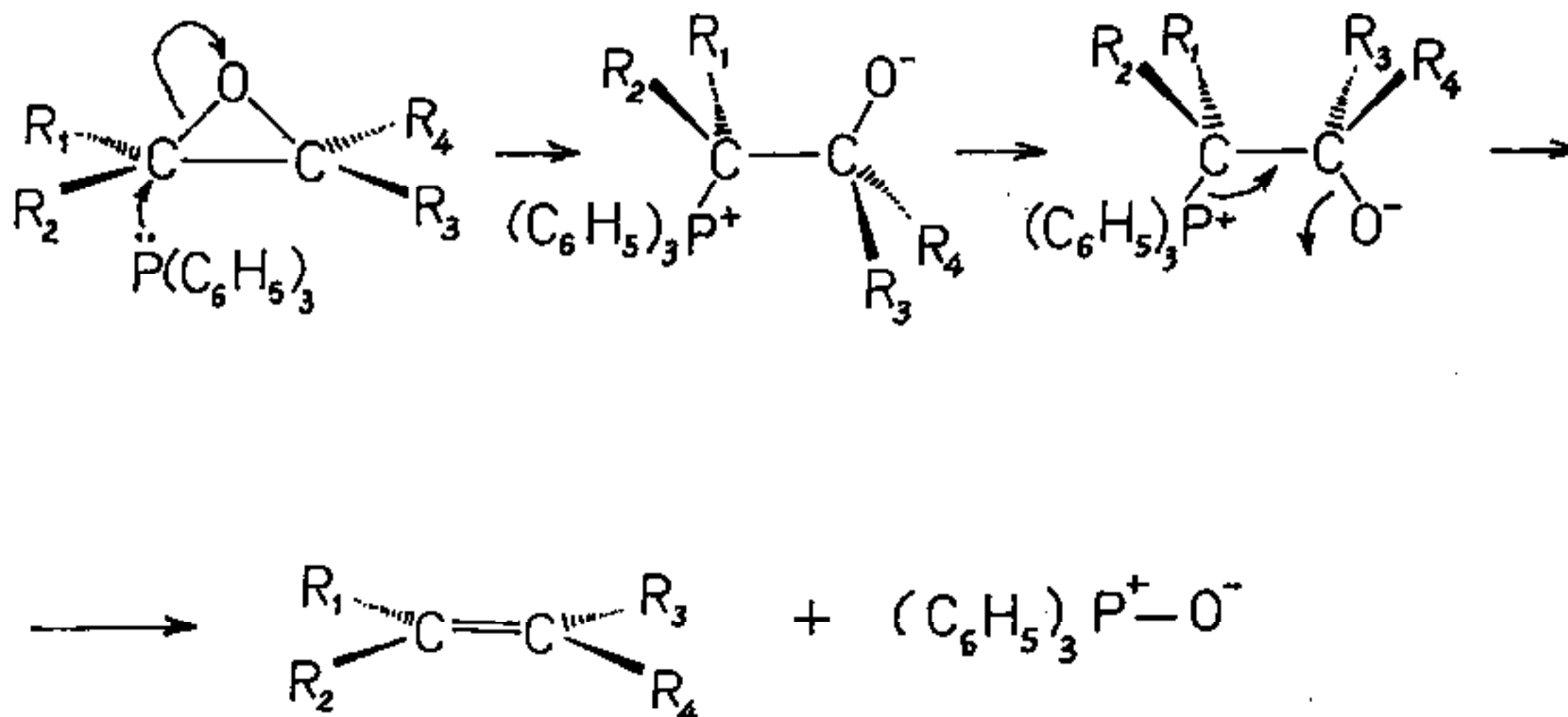
d) Phản ứng tách loại oxi

Phản ứng loại oxi của vòng oxit để tạo trở lại anken được thực hiện bằng phản ứng epoxit với photphin:

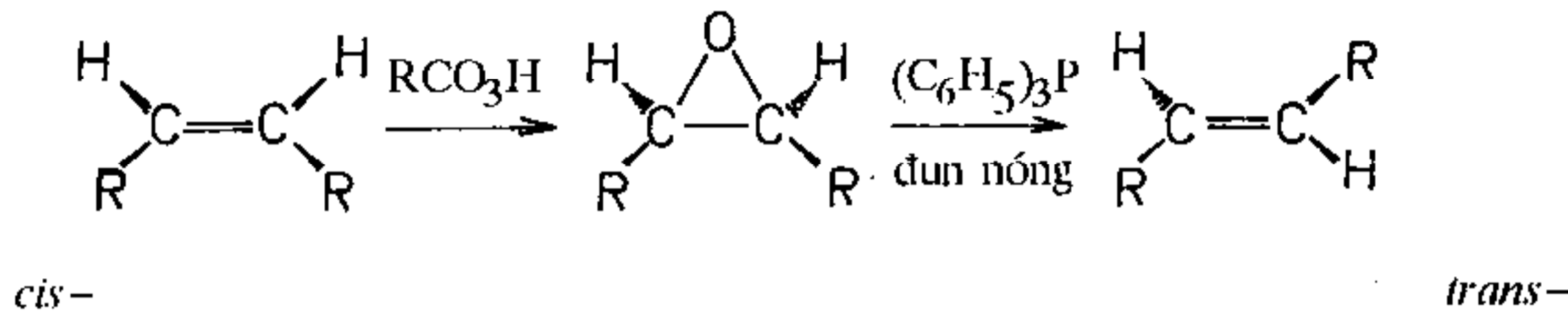


Phản ứng gồm hai giai đoạn: mở vòng theo $\text{S}_{\text{N}}2$ và tách loại O.

Photphin là tác nhân nucleophin tấn công vào cacbon vòng oxit theo cơ chế $\text{S}_{\text{N}}2$ như phản ứng mở vòng của một bazơ, sau đó là phản ứng tách O^- và $^+\text{PR}_3$ dưới dạng $\text{R}_3\text{P}=\text{O}$. Phản ứng tách này chỉ xảy ra khi hai nhóm đi ra ở vị trí *cis*, nghĩa là có sự quay liên kết C-C, do đó cấu dạng của sản phẩm ngược với cấu dạng chất ban đầu:



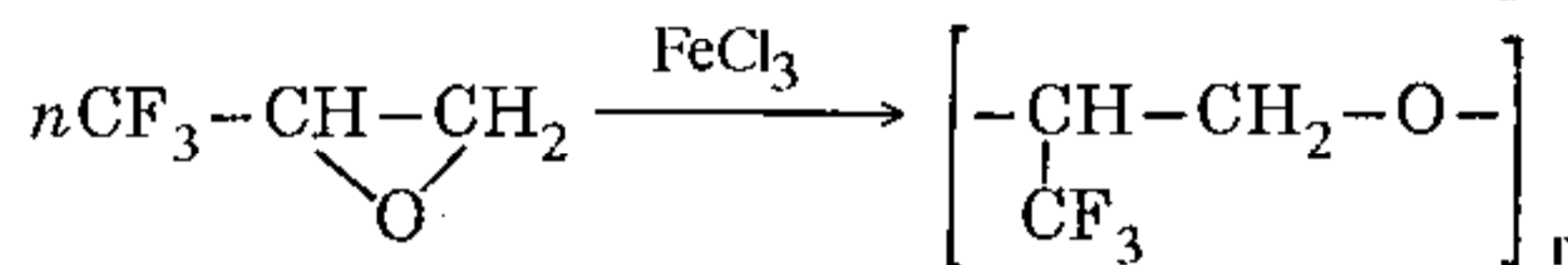
Phản ứng này được dùng để chuyển hóa bằng hóa học giữa đồng phân *cis-trans*-anken:



hay ngược lại từ *trans* thành *cis*-anken.

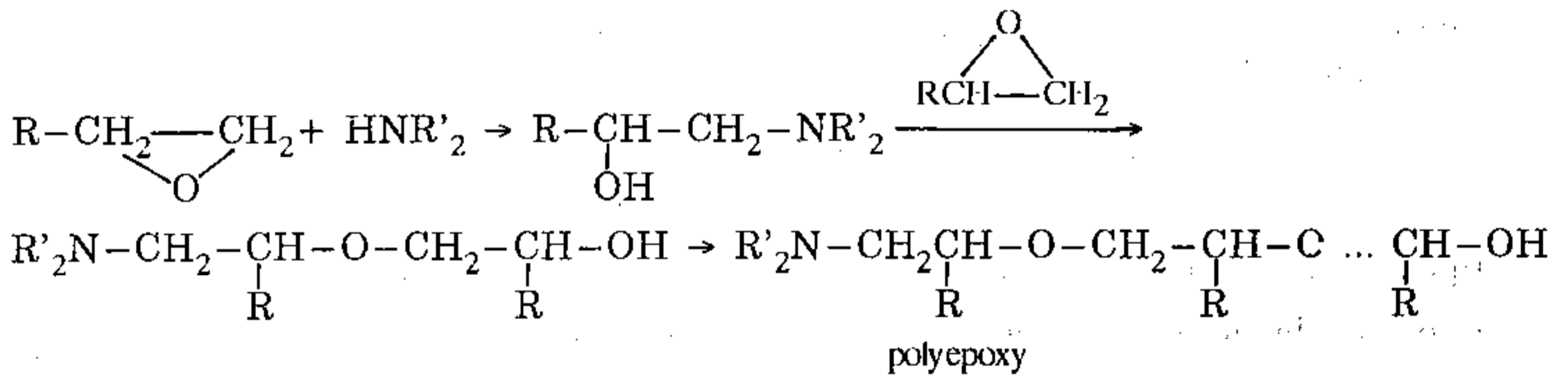
3) Phản ứng trùng hợp của epoxy

Vòng ba cạnh cũng có khả năng trùng hợp tạo thành polyete, chẳng hạn như 1,1,1-triflo-1,2-epoxypropan trùng hợp khi có xúc tác FeCl₃:



song polyme quan trọng nhất của loại này là polyepoxy.

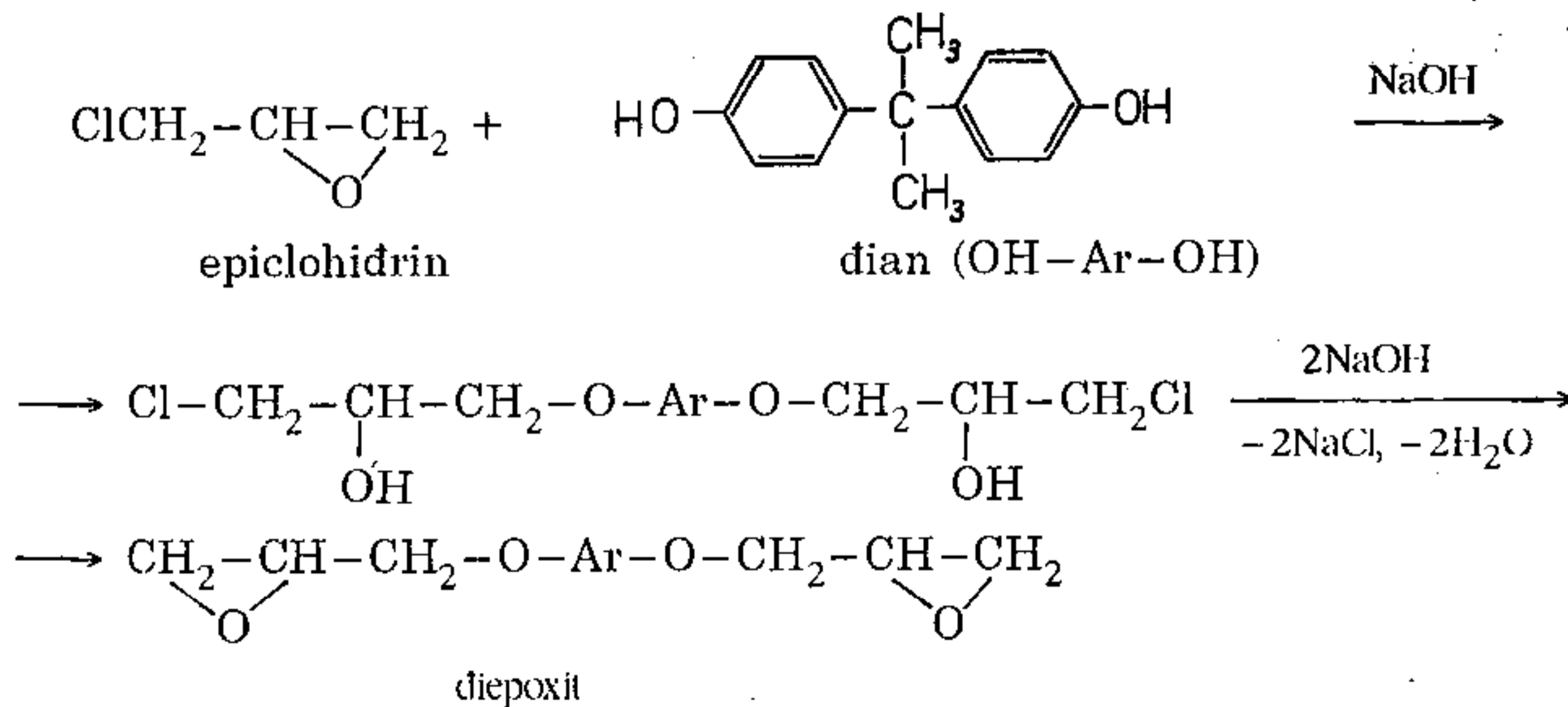
Các vòng oxit cũng mở vòng khi có chất hoạt hóa (nước, axit, kiềm, ...) tạo nên hợp chất polyme gọi là polyepoxy:



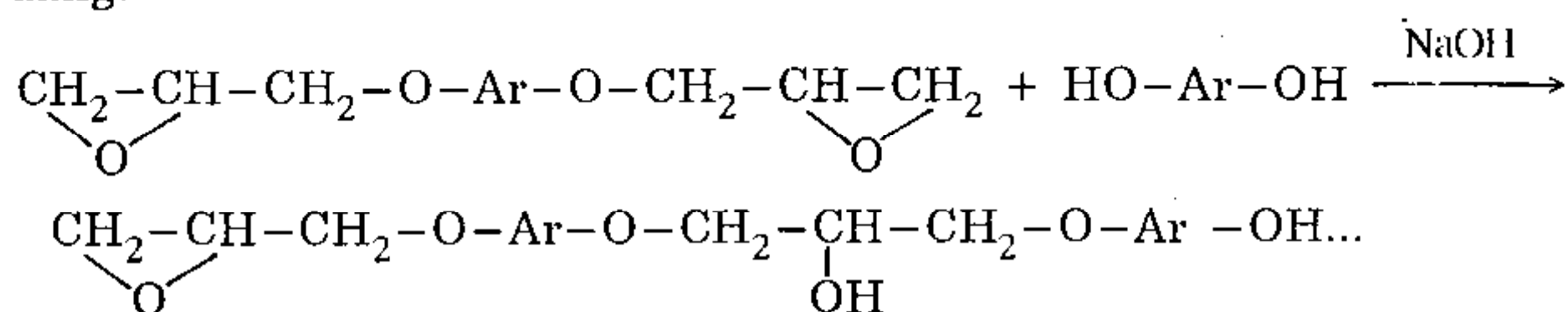
Phản ứng ở giai đoạn đầu là phản ứng mở vòng theo cơ chế anion để thành ancol, sau đó sự kết hợp tiếp với phân tử epoxit là do phản ứng dời chuyển hidro của nhóm OH đã tạo thành ở giai đoạn đầu tới nhóm oxit để mở vòng tiếp theo cơ chế trùng hợp phân bậc.

Phản ứng có thể dùng các bazơ như Be(OH)₂, Mg(OH)₂, cho hiệu suất cao và nếu dùng hệ xúc tác axetylaxetonat coban với trietyl nhôm sẽ thu được polyme kết tinh.

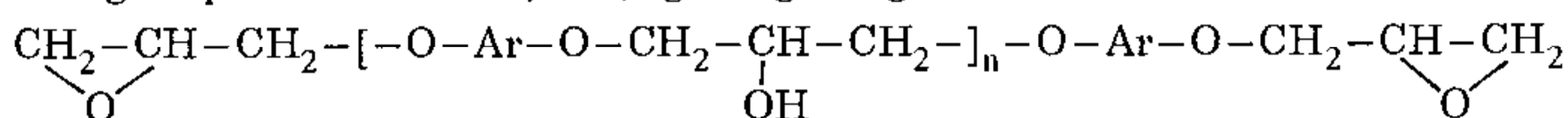
Trong công nghiệp, thường tổng hợp epoxit từ diol để thu được diepoxit ban đầu:



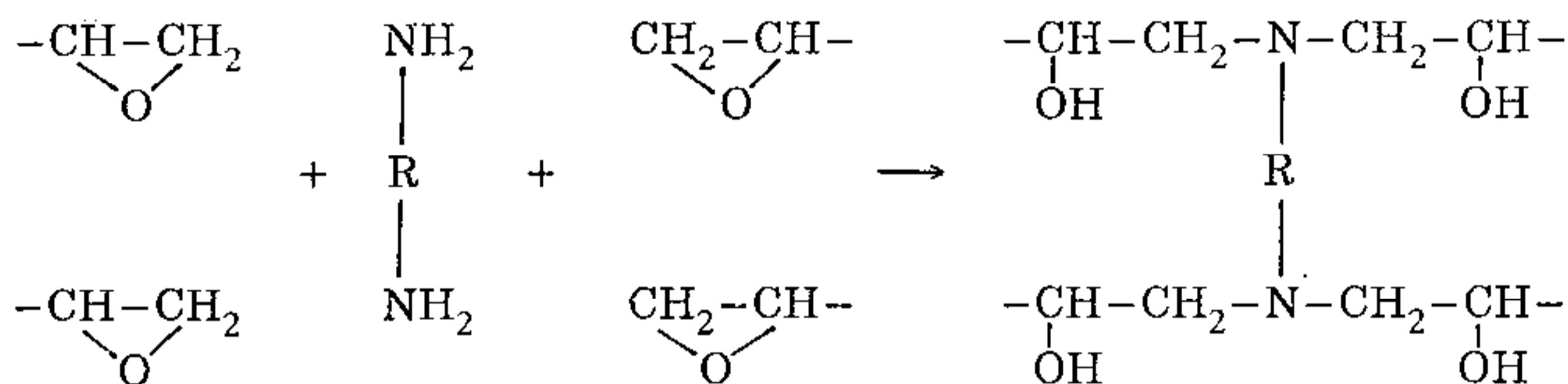
Song các diepoxit này cũng phản ứng với nhóm hydroxyl cho hợp chất có cấu trúc đồng đẳng:



do đó trong diepoxit luôn có một lượng đồng đẳng:



Các sản phẩm thấp phân tử này có thể chuyển thành hợp chất rắn có cấu trúc không gian ba chiều bằng tương tác với hợp chất đa chức để tạo liên kết cầu, chẳng hạn với diamine:



Phản ứng này vừa tăng mạch trùng hợp, vừa tạo liên kết cầu giữa các mạch. Phản ứng có thể xảy ra ở lạnh hay nhiệt độ thường, phát nhiệt, nhưng để xúc tiến thường hay đun nóng.

Polyme epoxy dùng để sản xuất các vật liệu ép, vật liệu cách điện, có tính kết dính cao, tan trong dung môi hữu cơ nên dùng làm lác, keo, chất phủ không có nứt nẻ, bền với môi trường xâm thực. Sự dán bằng keo epoxy có thể thay thế cho sự hàn kim loại.

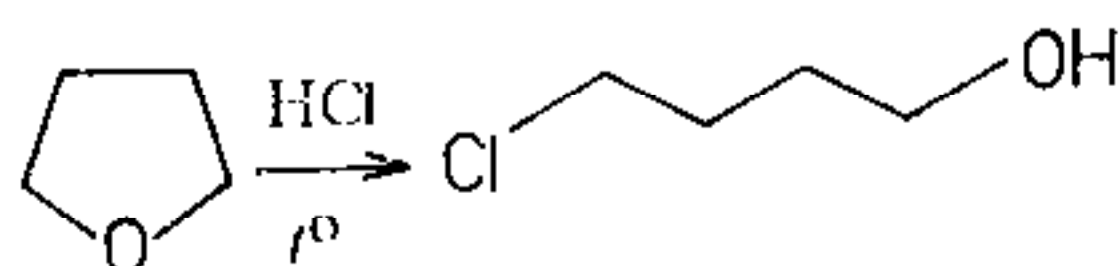
Polyme epoxy có tính đàn hồi, rắn, cách điện cao, không nguy hiểm cho người nên dùng để bảo vệ thành đồ hộp.

10.7.2. Ete vòng cao

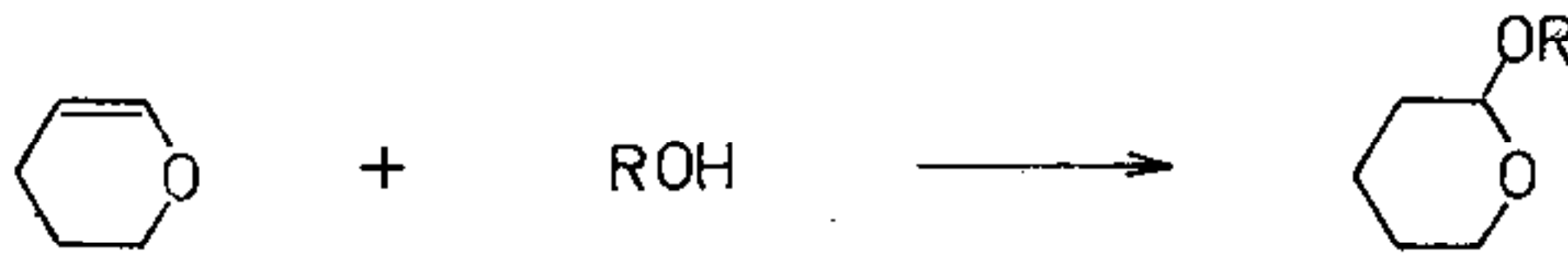
Các ete vòng lớn bền hơn vòng ba cạnh đối với phản ứng mở vòng. Tính chất của các ete vòng lớn này có tính chất, một phần giống ete mạch hở, một phần giống vòng no:



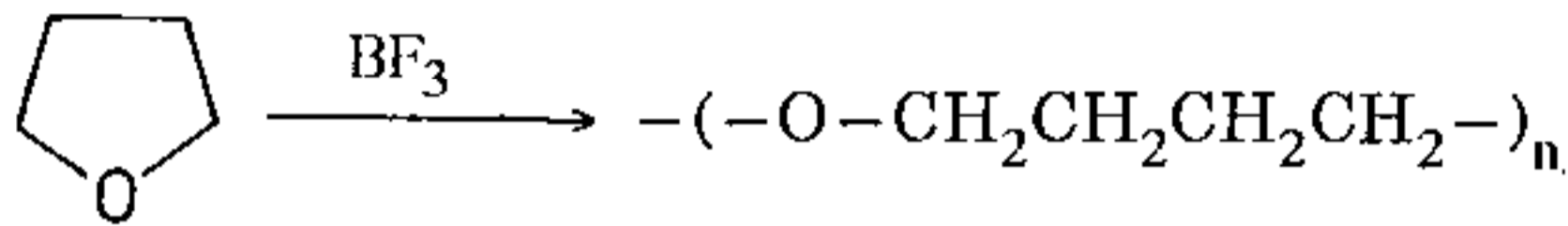
Các ete này cũng có tác dụng với oxi tạo thành peroxit và cũng có thể mở vòng trong những điều kiện khắc nghiệt hơn:



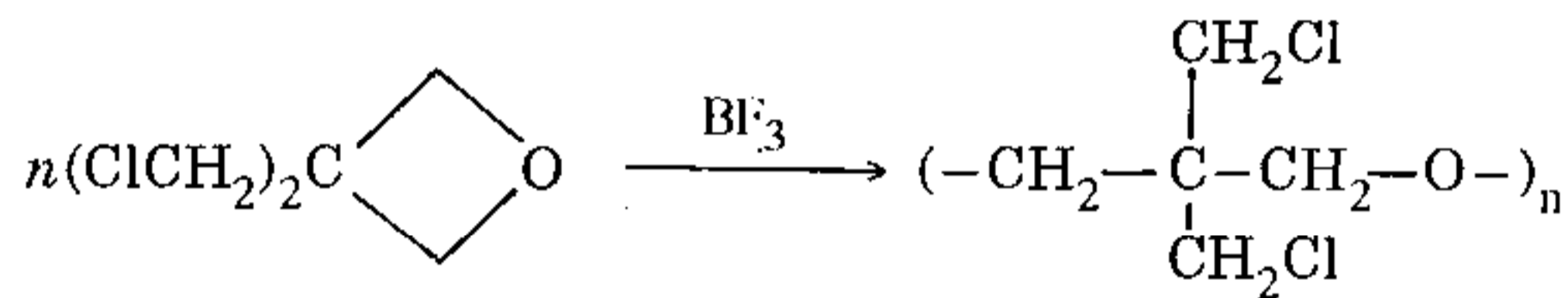
Các ete vòng chưa no cũng có các phản ứng cộng:



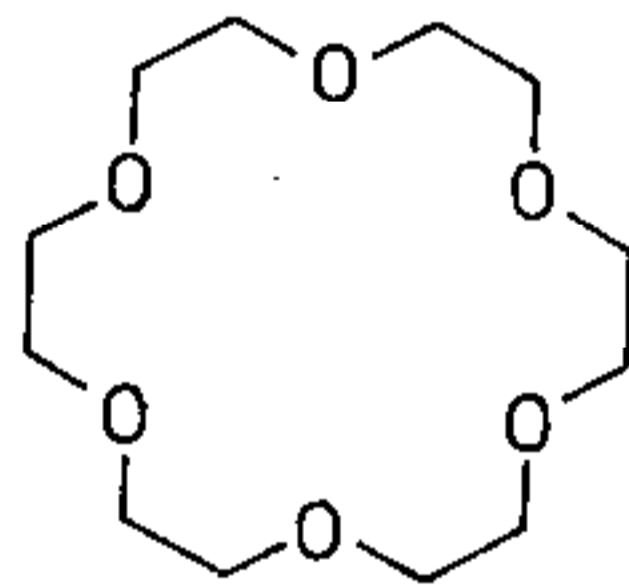
Các ete vòng cũng có thể trùng hợp thành hợp chất polyme có nhiều ứng dụng đa dạng. Chẳng hạn tetrahydrofuran trùng hợp được khi có xúc tác BF_3 ở nhiệt độ -5°C :



Cũng bằng phản ứng này người ta đã tổng hợp được polyme bền với nhiệt là penton để tạo màng định hướng từ 3,3-bis-(clometyl)oxaxyclobutan có ý nghĩa công nghiệp:

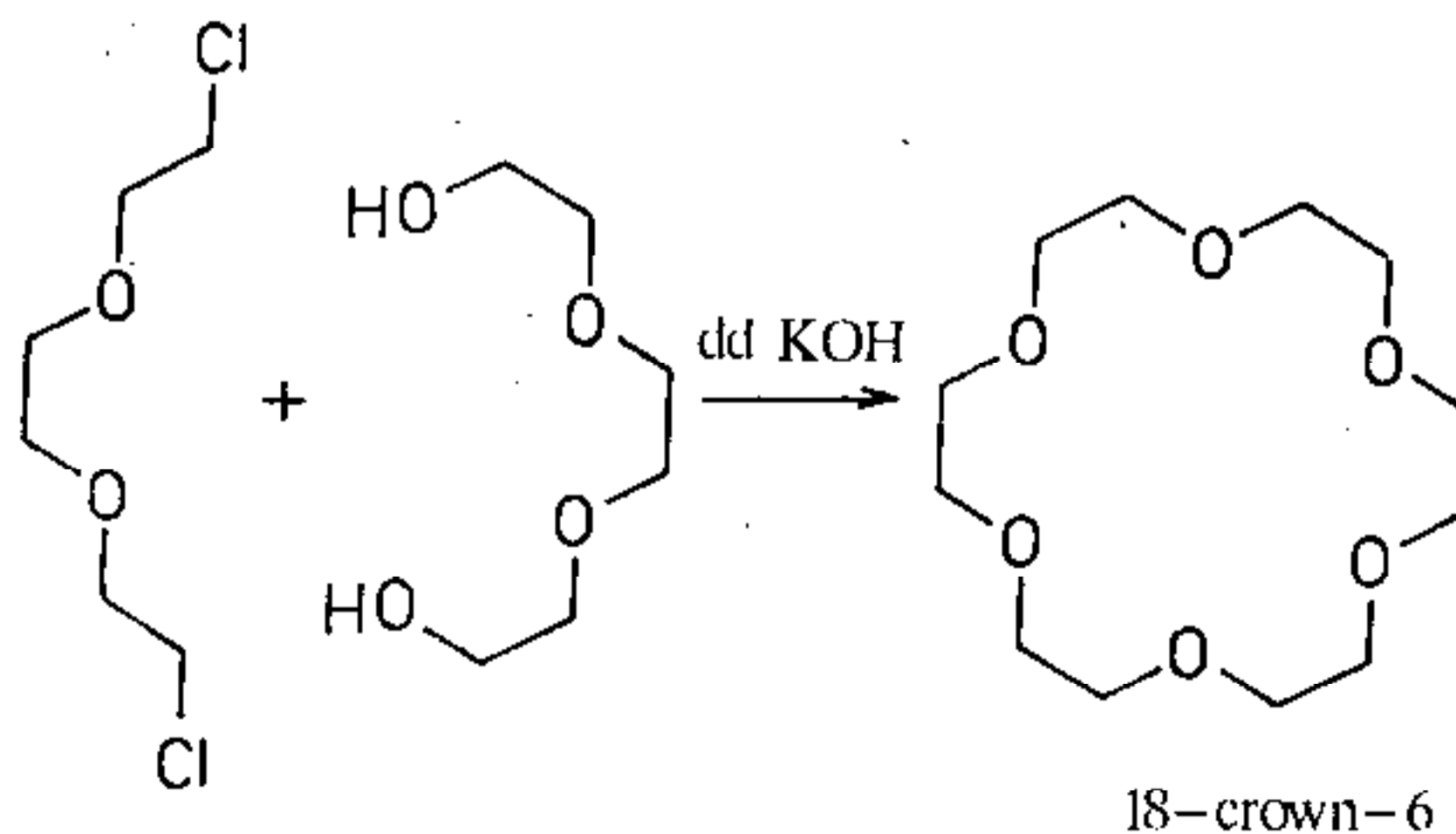


Ete vòng có chứa nhiều oxi gọi là ete crown. Hợp chất này là loại polyme vòng của etylenglycol $(\text{OCH}_2\text{CH}_2-)_n$ và có tên là x -crown- y với x là số nguyên tử có trong vòng, y là số nguyên tử oxi. Chẳng hạn 18-crown-6 là hexame của etylenglycol:

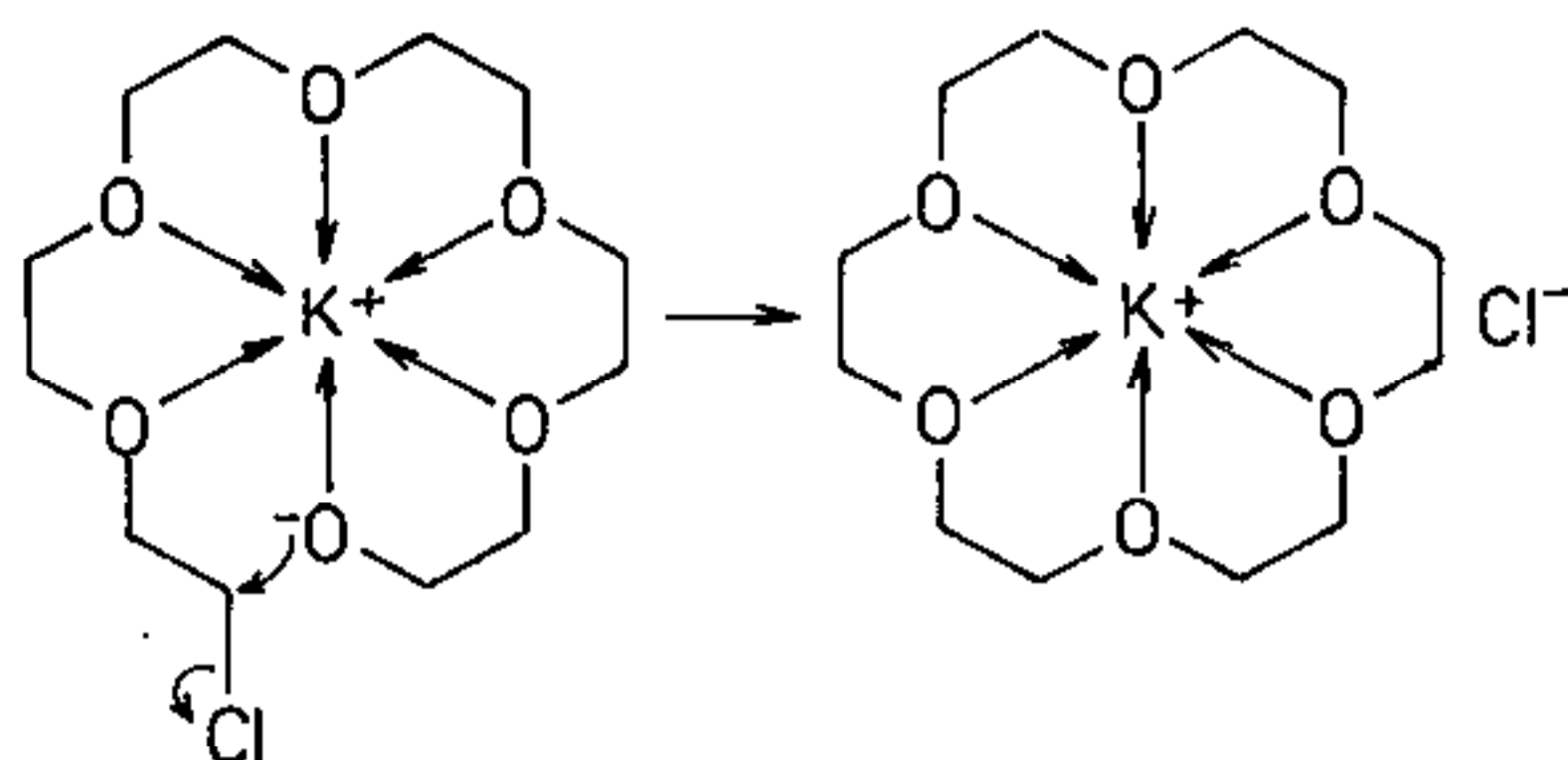


18-crown-6

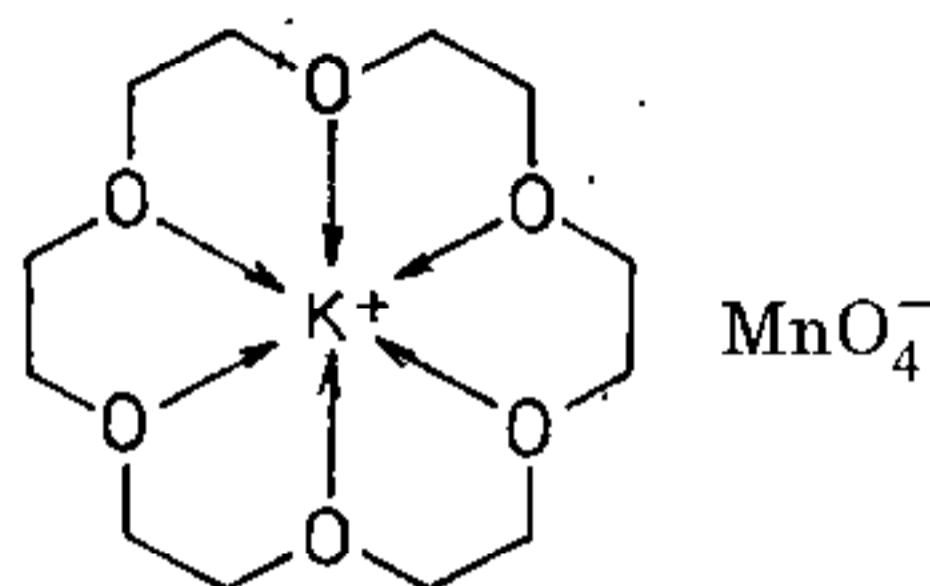
18-crown-6 có thể tổng hợp khi đun nóng hỗn hợp triethylenglycol với dẫn xuất diclo tương ứng:



Phản ứng xảy ra qua hai lần thế S_N2 của RO^- và RX với Cl là nhóm đi ra. Sau lần ankyl hóa S_N2 đầu tiên, sản phẩm đã hình thành vòng dưới dạng phức với ion kim loại làm tăng khả năng tiếp cận cho phản ứng S_N2 thứ hai tạo nên muối phức của ete crown:

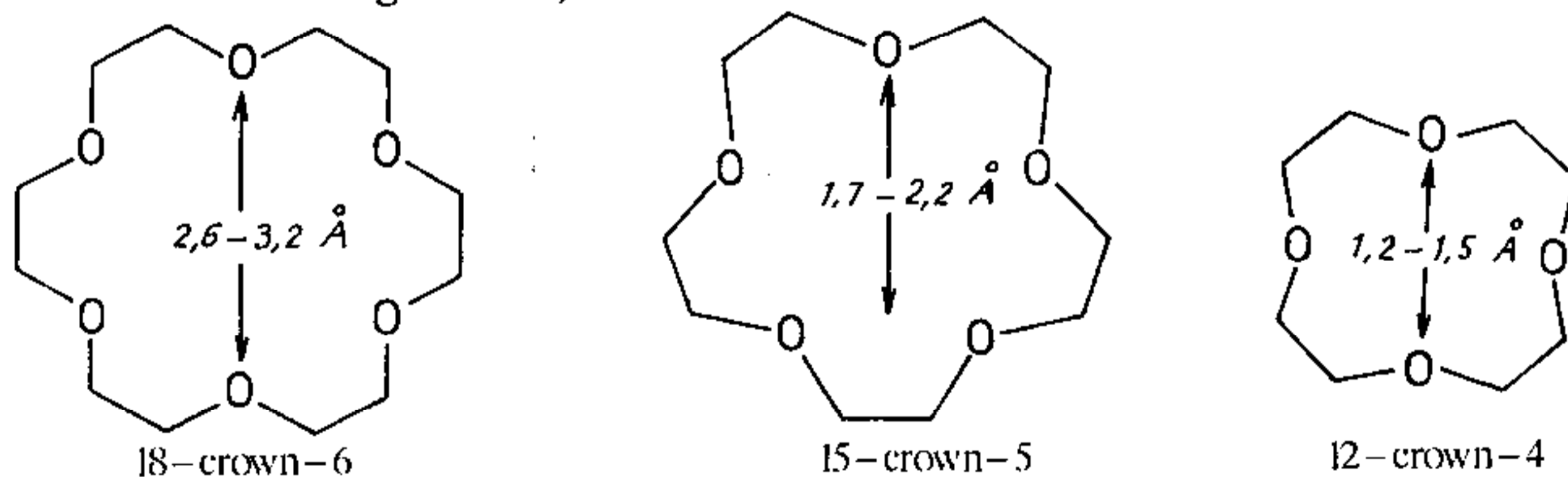


Ete crown có tính chất quan trọng là khả năng solvat các ion mạnh. Chẳng hạn 18-crown-6 solvat ion K^+ , giống như phân tử nước, bằng các nguyên tử oxi tạo nên phức có mặt ngoài có tính chất của hidrocarbon. Do đó, các ion phức này có khả năng tan trong dung môi hữu cơ không phân cực. Chẳng hạn 18-crown-6 tạo phức với $KMnO_4$ tan trong benzen:

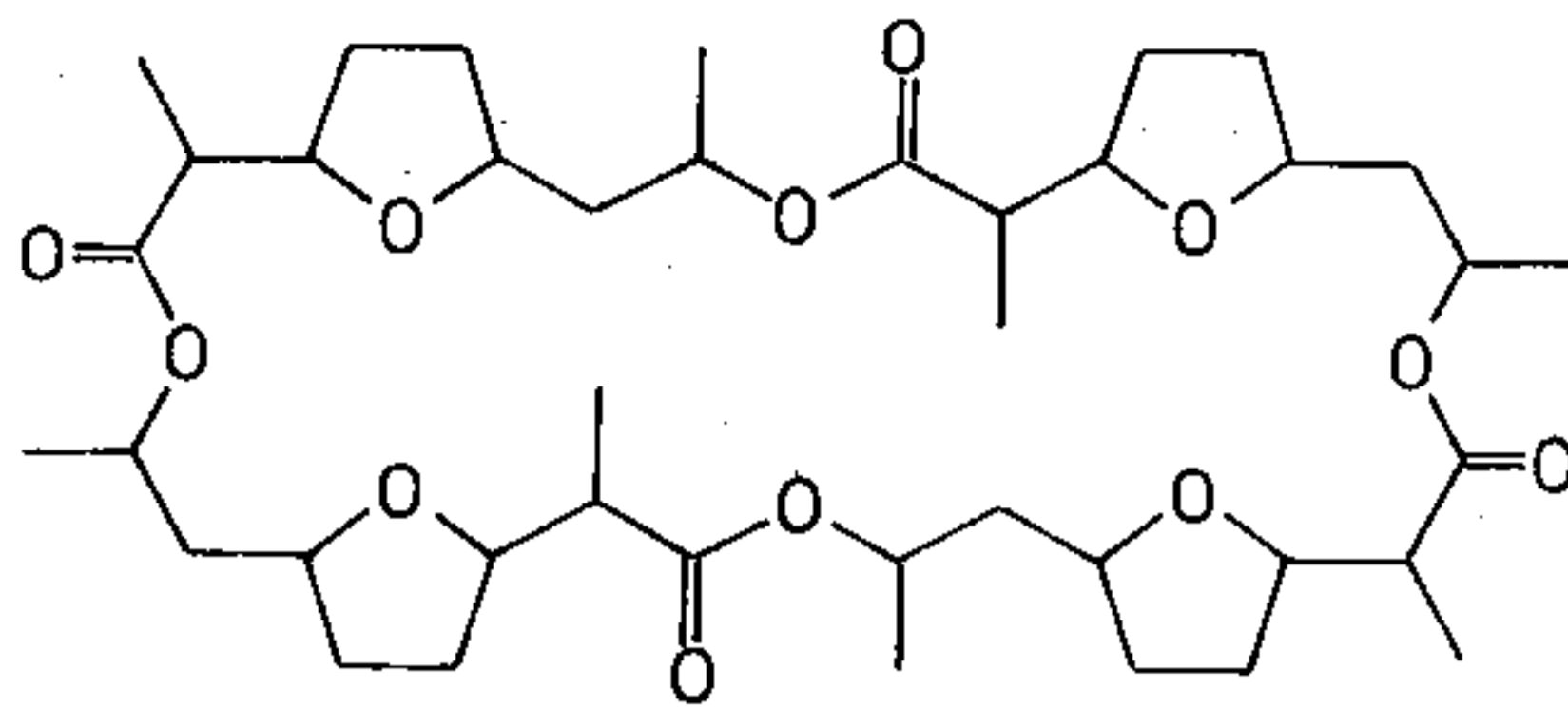


Phức 18-crown-6- $KMnO_4$.

Khả năng tạo phức của x -crown- y phụ thuộc vào đường kính của vòng ete và đường kính của ion kim loại. Chẳng hạn, 18-crown-6 có đường kính là 2,6-3,2Å tạo phức được với ion K^+ có đường kính là 2,66Å, ete 15-crown-5 có đường kính 1,7-2,2Å tạo phức được với ion Na^+ có đường kính là 1,8Å, 12-crown-4 có đường kính là 1,2-1,5Å tạo phức với ion Li^+ có đường kính 1,2Å.



Một số hợp chất ete vòng đã tìm thấy trong tự nhiên có chứa oxi hay nitơ trong vòng có khả năng tạo phức với cation kim loại. Một số ete này có chức năng chuyển tải ion xuyên qua các màng sinh học. Chẳng hạn, đã tìm thấy nonactin là một chất kháng sinh có chức năng chuyển tải ion natri tới các vi khuẩn trước khi thành tế bào bị phân cắt do áp suất thẩm thấu:

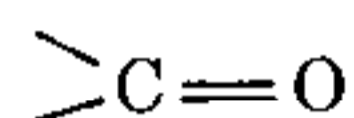


nonactin

CHƯƠNG 11

HỢP CHẤT OXO (ANĐEHIT – XETON)

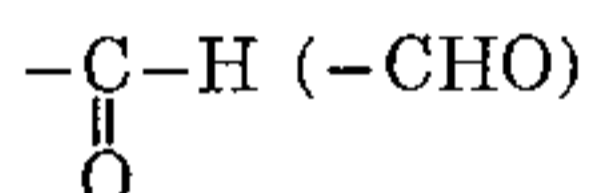
Andehit và xeton là những hợp chất chứa nhóm cacbonyl, còn gọi là nhóm oxo:



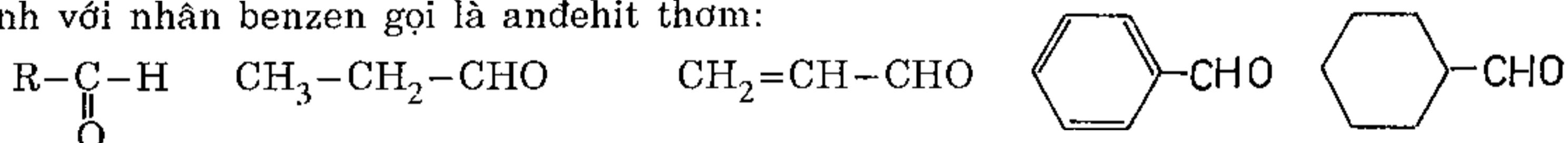
nên andehit và xeton được gọi chung là hợp chất oxo.

Từ phương pháp tổng hợp và khả năng tham gia phản ứng, có thể xem andehit và xeton là sản phẩm thế hai hiđro của hidrocarbon bằng một nguyên tử oxi hai hóa trị.

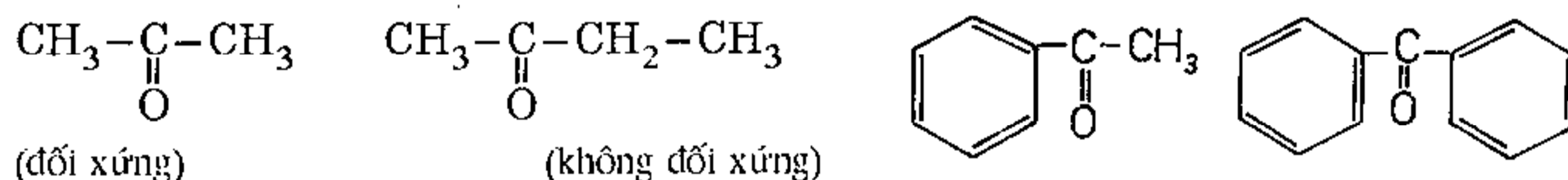
Andehit có nhóm cacbonyl đính với một gốc hidrocarbon và một nguyên tử hiđro. Nhóm $-CH=O$ gọi là nhóm andehit, là nhóm chức của hợp chất andehit:



Nhóm $-CHO$ đính với gốc ankyl hay xycloankyl no hay không no gọi là andehit béo và đính với nhân benzen gọi là andehit thơm:



Xeton có nhóm cacbonyl đính với hai gốc hidrocarbon mạch hở, vòng no, không no hay thơm, có thể giống nhau (xeton đối xứng) hay khác nhau (xeton không đối xứng):

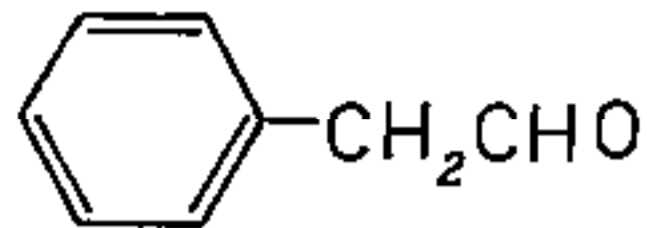
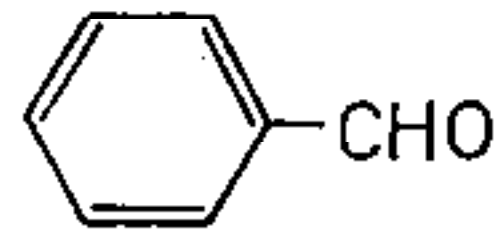


11.1. DANH PHÁP

Các andehit và xeton đơn giản thường dùng tên thông thường, còn hợp chất phức tạp hơn dùng danh pháp IUPAC.

Danh pháp andehit

	Danh pháp thông thường	IUPAC
H-CHO	andehit fomic (fomandehit)	metanal

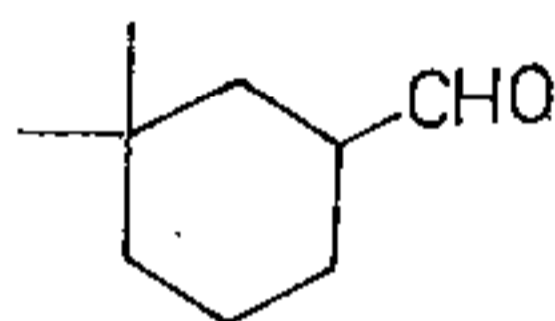
$\text{CH}_3\text{-CHO}$	andehit axetic (axetandehit)	etanal
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CHO}$	andehit propionic (propioandehit)	propanal
	andehit phenylaxetic (andehit benzylic)	phenyletanal
	andehit benzoic (benzandehit)	1 ¹ -oxometylbenzen

andehit + tên axit tương
ứng (tên gốc axit + andehit)

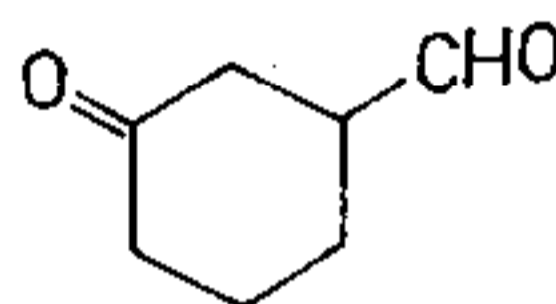
tên hidrocarbon + al

Trong danh pháp andehit, các andehit có đuôi al, nhóm andehit luôn luôn ở cuối mạch, ở C₁, nên không cần chỉ số chỉ vị trí của nhóm andehit.

Nhiều andehit phức tạp còn gọi theo tên có đuôi là cacbandehit hay gọi nhóm CHO bằng gốc fomyl:

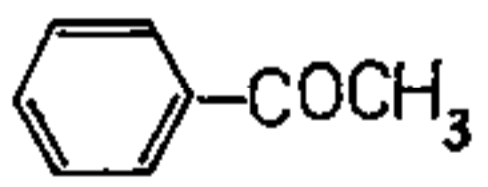
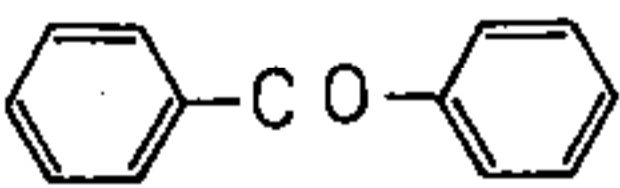


3,3-dimetylcyclohexanacbandehit



3-fomylcyclohexanon

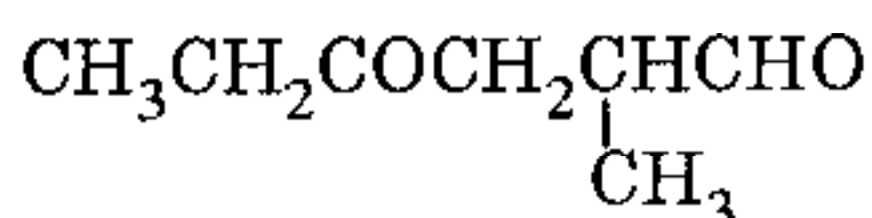
Danh pháp xeton:

$\text{CH}_3\text{-CO-CH}_3$	dimetylxeton	propanon
$\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	metyl- <i>n</i> -propylxeton	2-pentanon
	metylphenylxeton (axetophenon)	1 ¹ -oxoetylbenzen
	diphenylxeton (benzophenon)	

tên gốc hidrocarbon
+ xeton

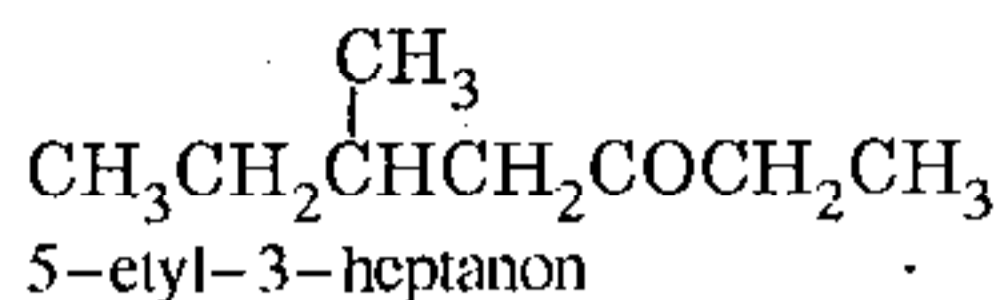
tên hidrocarbon
+ on

Trong danh pháp IUPAC, các xeton có đuôi on, thường dùng tên riêng. Trong chất phức tạp có thể gọi nhóm CO là oxo như là nhóm thế trong các hợp chất đa chức.

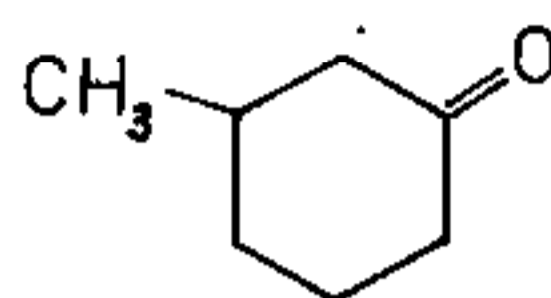


2-metyl-4-oxo-hexanal

Mạch chính trong xeton là mạch chứa nhóm cacbonyl và đánh số để cho nhóm cacbonyl có vị trí nhỏ nhất, riêng trong các xeton vòng thì nhóm cacbonyl luôn ở vị trí 1:

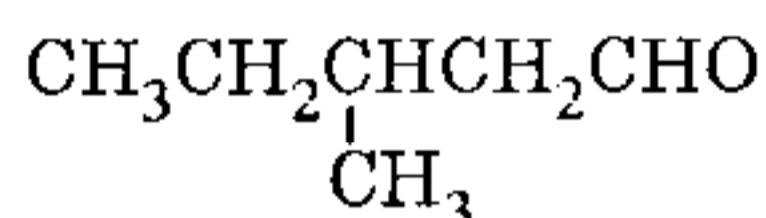
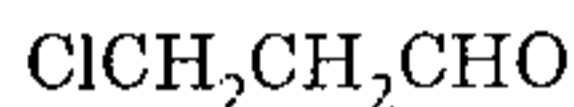


5-etyl-3-heptanon



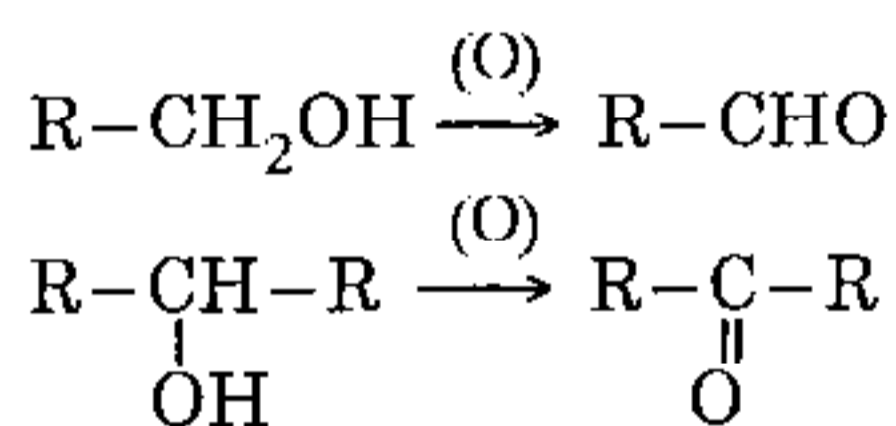
3-metylcyclohexanon

Khi trong phân tử của andehit hay xeton có các nhóm chức khác, vị trí của các nhóm thế được đánh số bằng chữ số Hy Lạp: α , β , γ ,... trong danh pháp thông thường và bằng số trong danh pháp IUPAC:

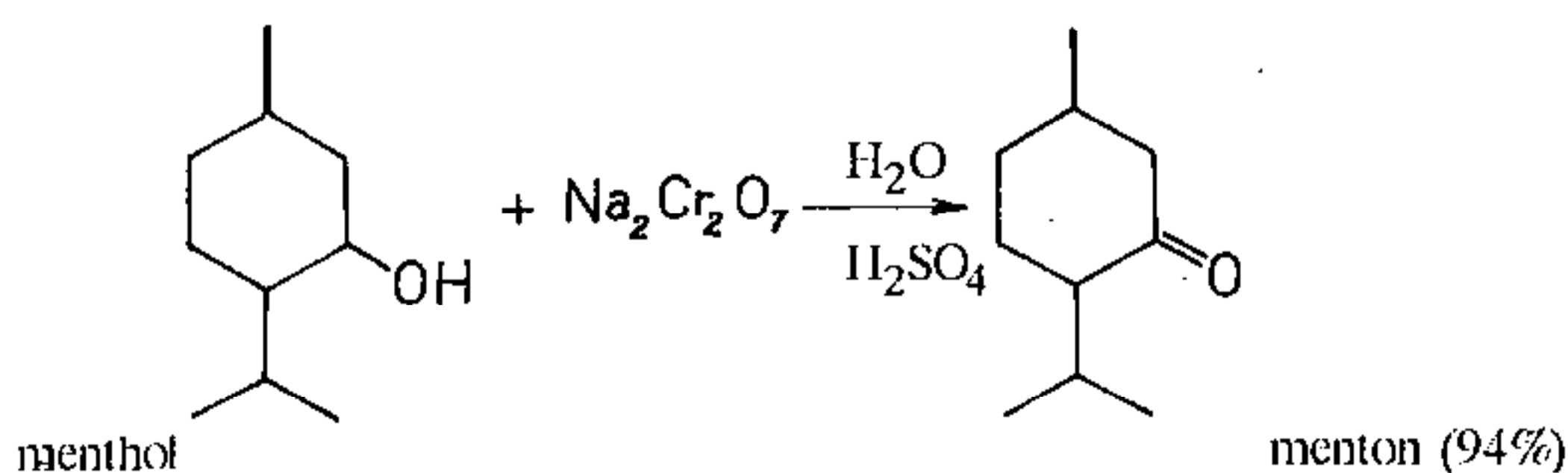
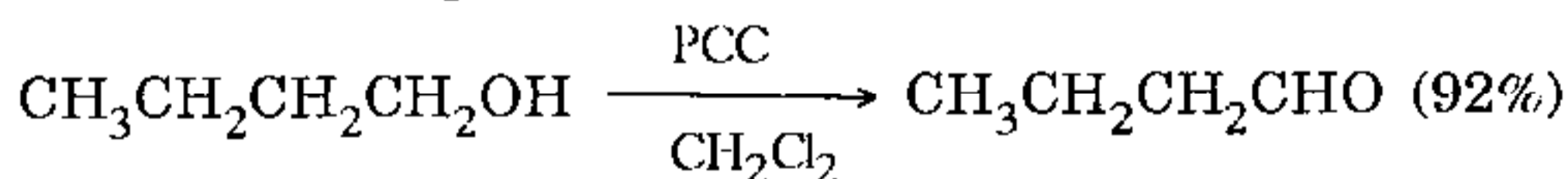
 β -metylvalerandehit
3-metylpentanal β -clopropioandehit
3-clopropanal

11.2. PHƯƠNG PHÁP TỔNG HỢP

1) Oxi hóa ancol và diol

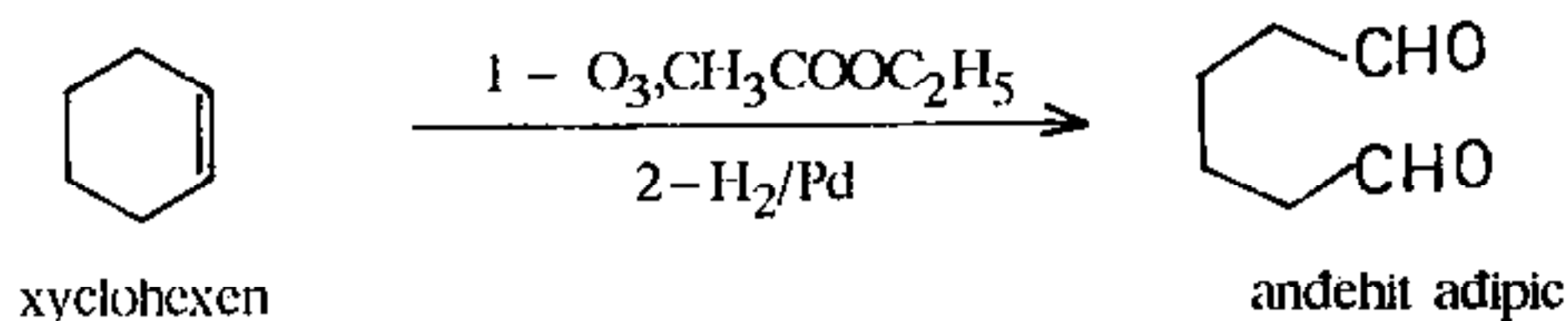


Tác nhân oxi hóa mạnh chỉ dùng để điều chế các andehit dễ bay hơi để có thể chưng cất andehit tạo thành ra khỏi môi trường phản ứng. Phản ứng cần có thêm chất khử để tránh hiện tượng oxi hóa andehit thành axit, nên thường dùng tác nhân là phức PCC (chương 10) còn xeton dùng chất oxi hóa mạnh hơn: thường dùng hợp chất Crom VI.

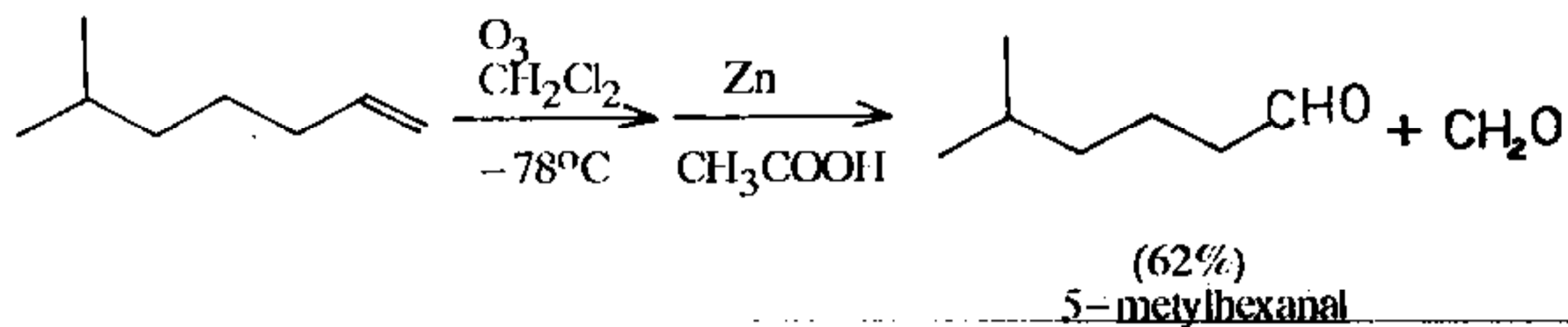


menton (94%)

Khi oxi hóa ancol bậc một tạo thành andehit, trong dung dịch nước ở dạng hidrat dễ bị oxi hóa thành axit hơn là ancol thành andehit, do đó không dùng tác nhân oxi hóa mạnh trong nước.

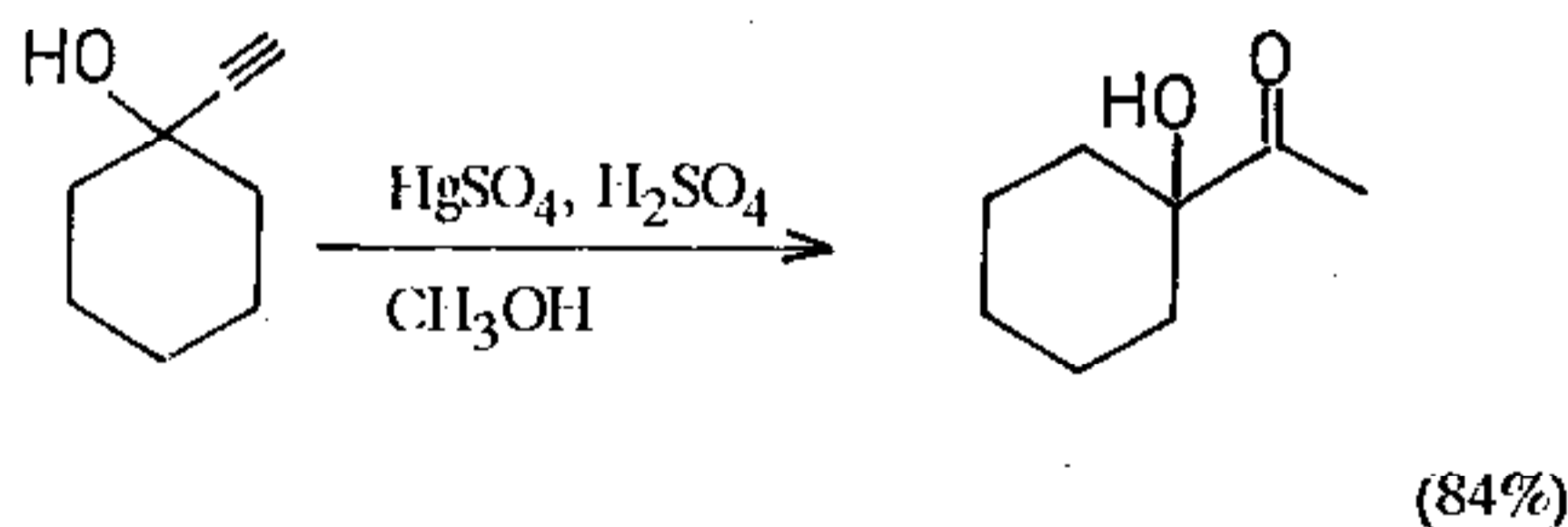
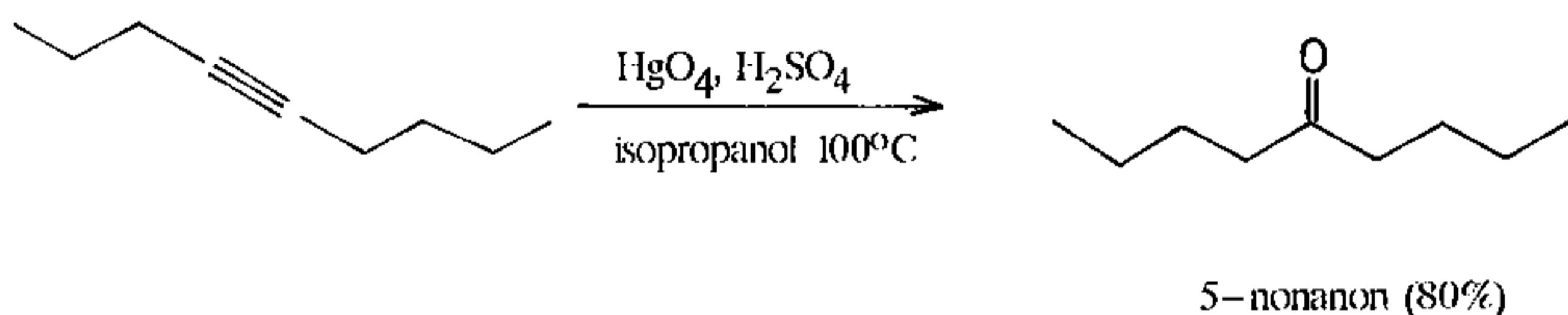
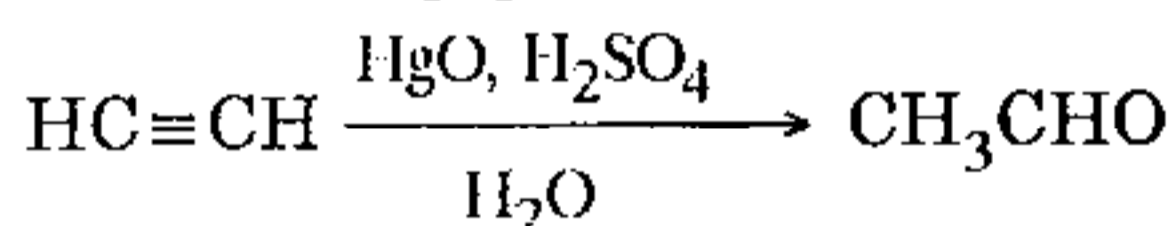


Phản ứng cần có chất khử, thường dùng Zn trong CH₃COOH:

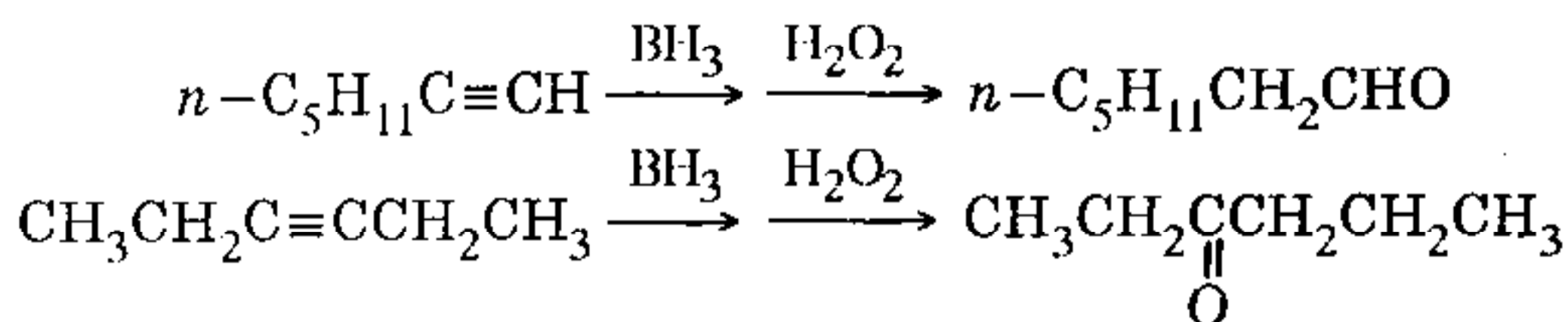


3) Hidrat hóa ankyn

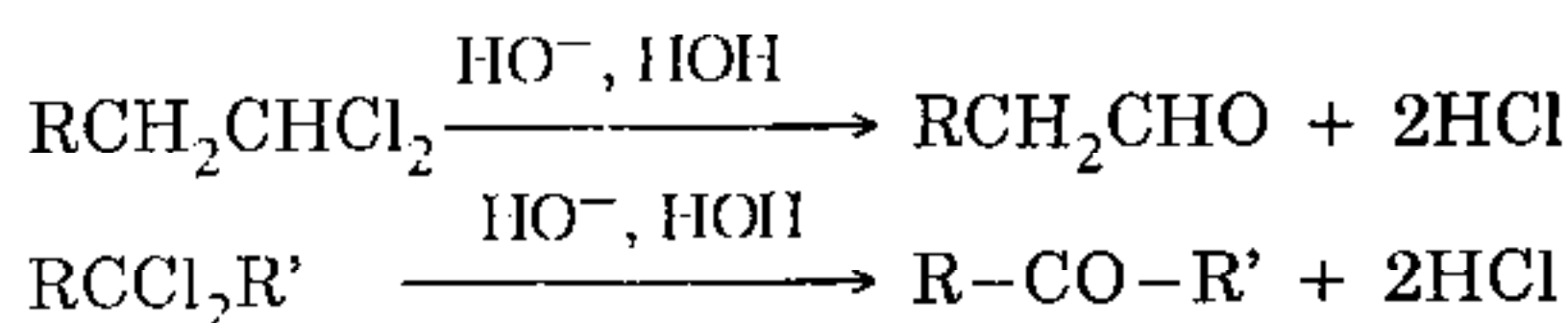
Ankyn được hidrat hóa khi có xúc tác axit, với axetylen cho andehit còn ankyn cao hơn cho xeton. Phản ứng cần có xúc tác Hg²⁺ nên thường oxi hóa bằng HgO trong H₂SO₄, đi qua chất trung gian enol không bền:

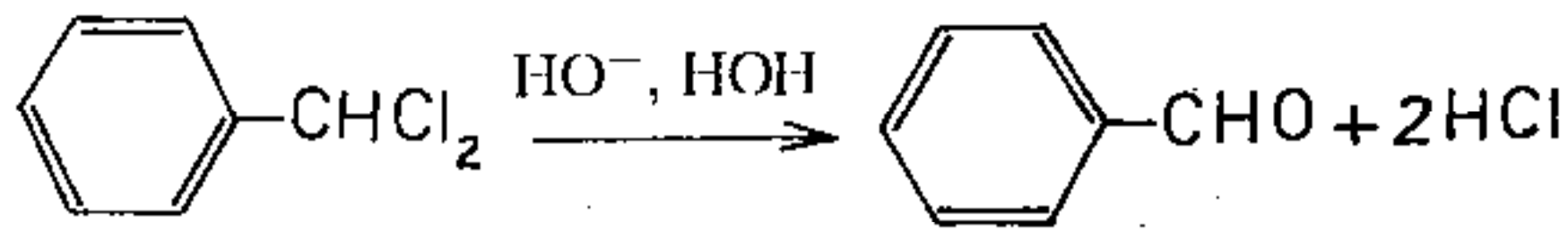


Hidrat hóa ankyn có nối ba cuối mạch qua BH₃ và H₂O₂ sẽ cho andehit, còn nối ba trong mạch cho xeton:



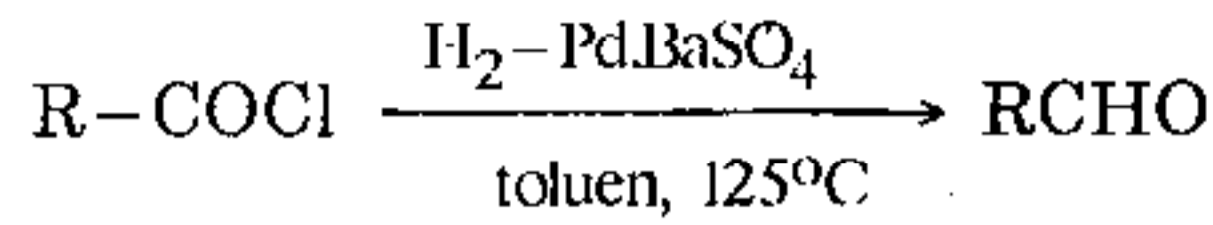
4) Thủy phân dẫn xuất gem-dihalogen





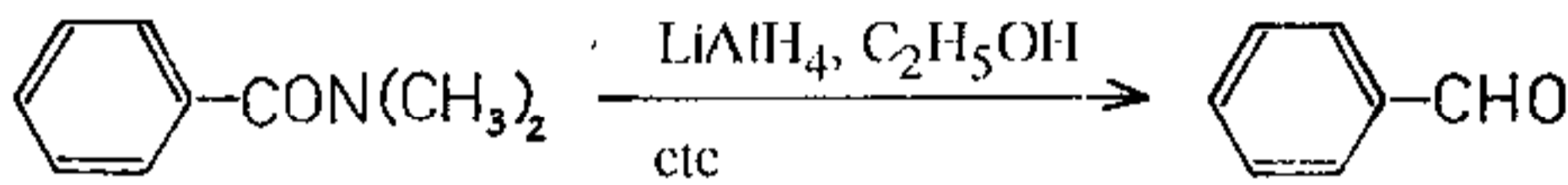
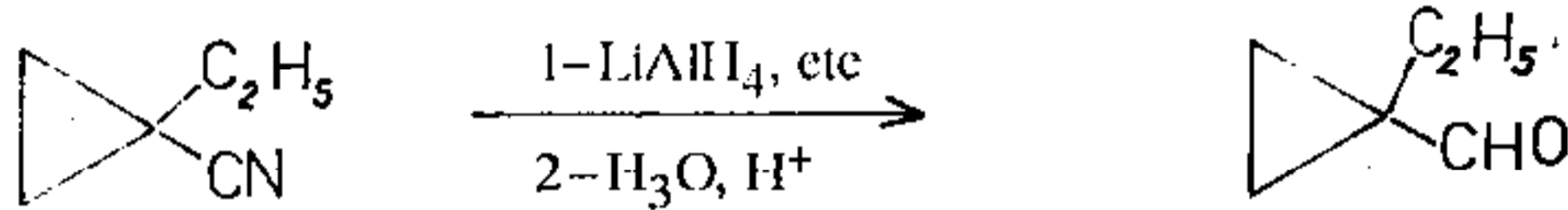
5) Khử clorua axit

Phản ứng dùng điều chế andehit:

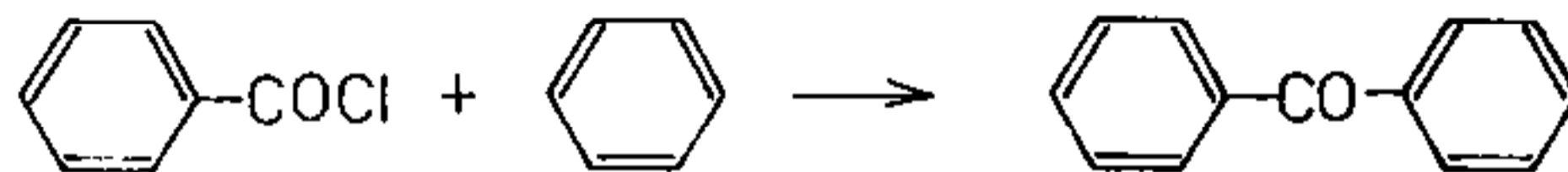
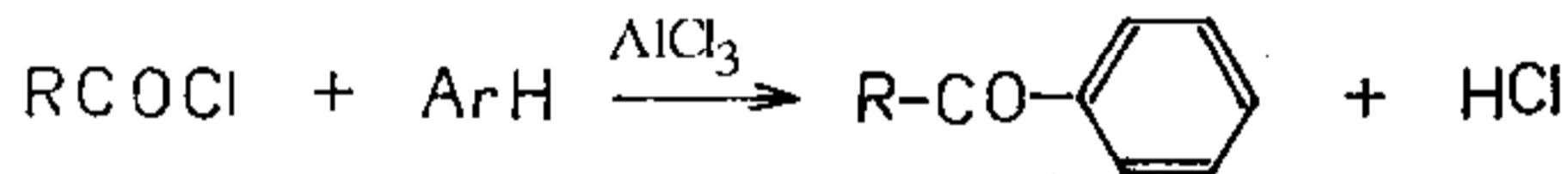


có thể dùng LiAlH_4 hay $\text{LiAl(OCOCH}_3)_3$

Khử nitrin và amit:

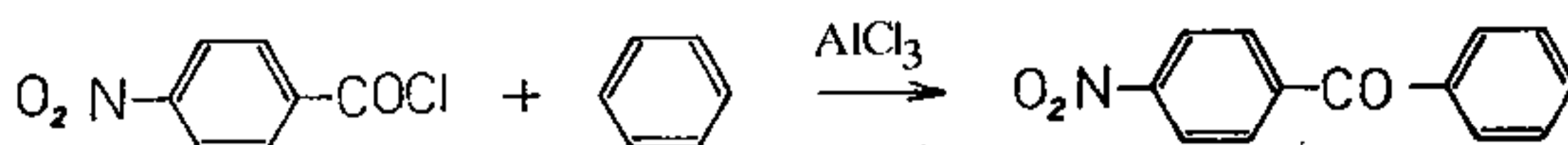
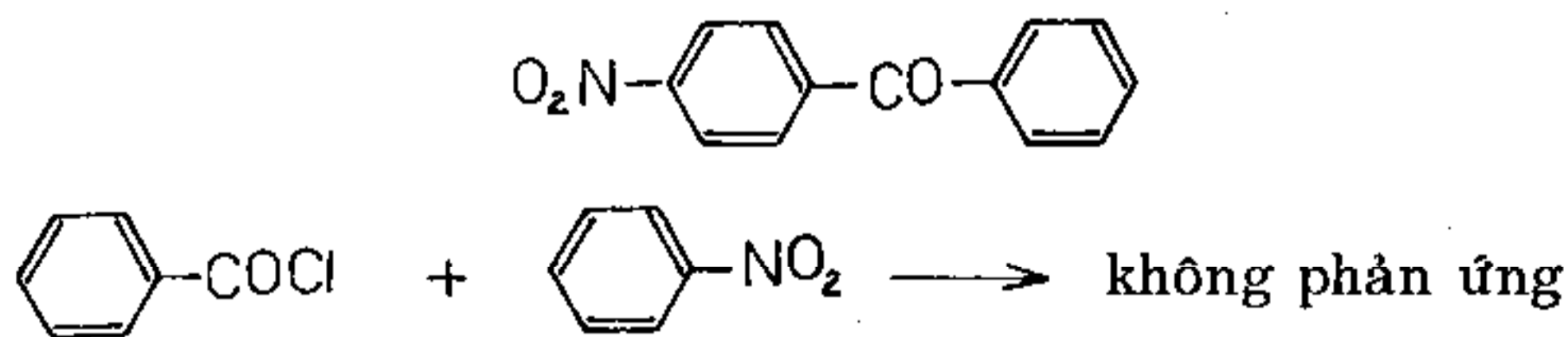


6) Axyl hóa theo Friedel - Crafts



Phản ứng dùng để điều chế xeton thơm và các xeton thơm khử thành ancol hay n -ankyl benzen mà không thể tổng hợp trực tiếp từ RX hay ROH với benzen bằng Friedel - Crafts.

Phản ứng khử clorua axit thơm không dùng cho các dẫn xuất thế có nhóm thế hút electron mạnh. Chẳng hạn tổng hợp:

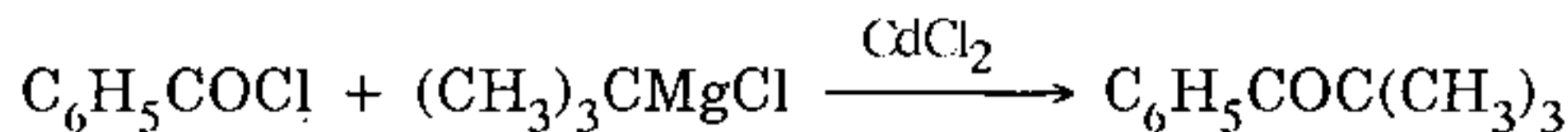


7) Tổng hợp từ hợp chất cơ kim

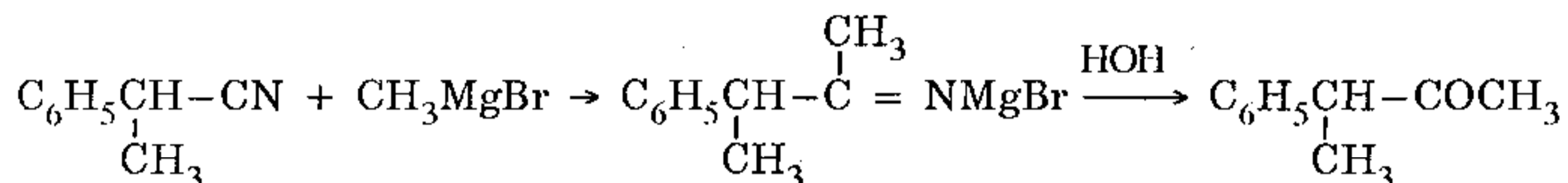
Có thể dùng RMgX để tổng hợp andehit và xeton nhưng chỉ dùng khi chúng cất được andehit hay xeton hình thành ra khỏi môi trường phản ứng:



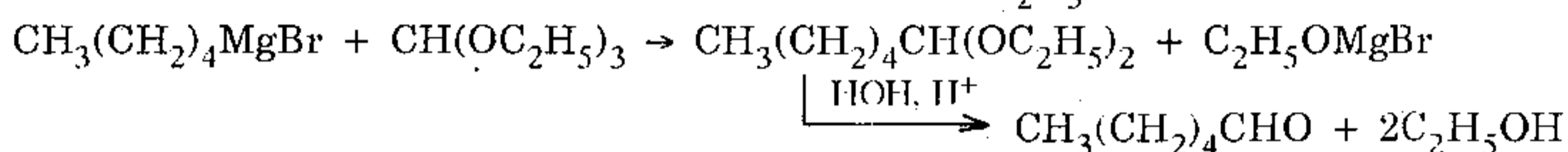
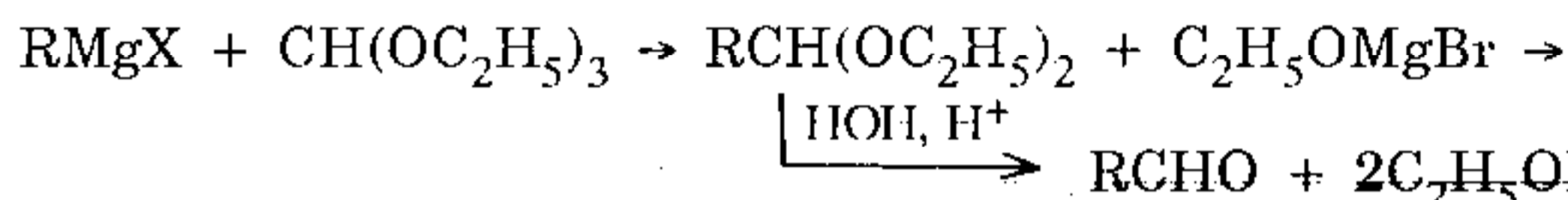
Phản ứng cho hiệu suất cao hơn nếu dùng hợp chất cơ cadimi:



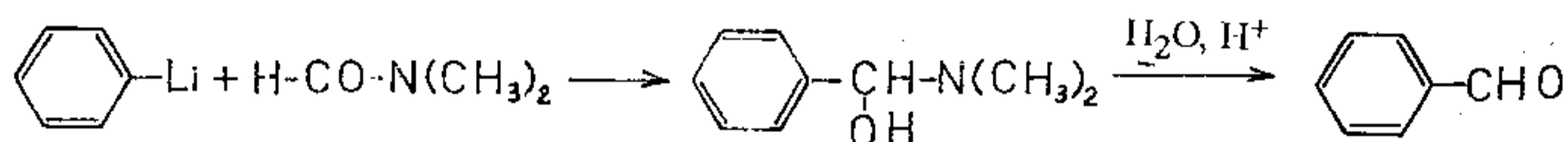
Cộng RMgX vào nitrin:



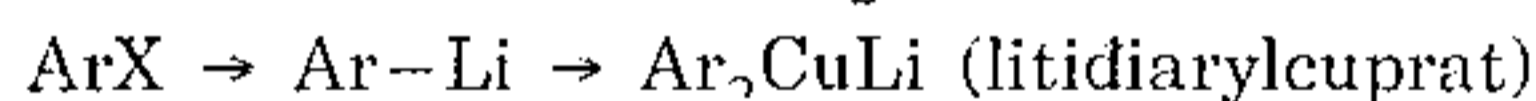
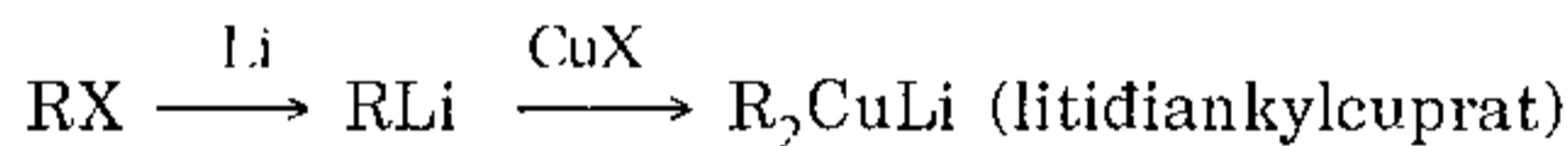
Cộng RMgX vào etylorthofomat:



Cộng hợp chất cơ kim, nhất là cơ Li, vào dimetylformamit:



Nếu dùng RMgX cho nhiều sản phẩm phụ amin bậc ba $\text{R}_2\text{CHN}(\text{CH}_3)_2$ hơn là andehit. Hợp chất cơ kim thường dùng để tổng hợp andehit và xeton là hợp chất cơ Cu:



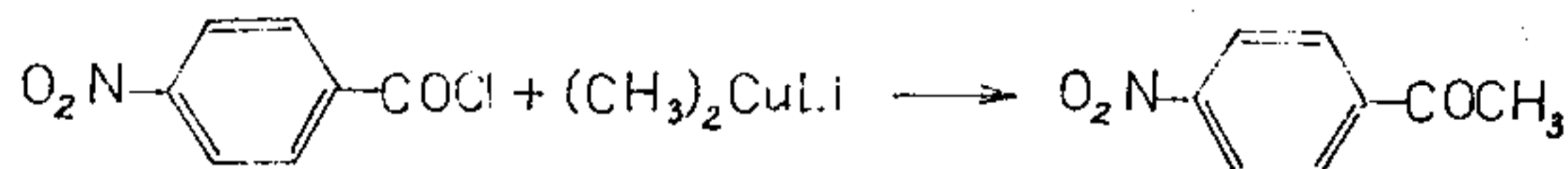
Litidiankylcuprat hay litidiarylcuprat phản ứng nhanh với clorua axit để tạo thành xeton:



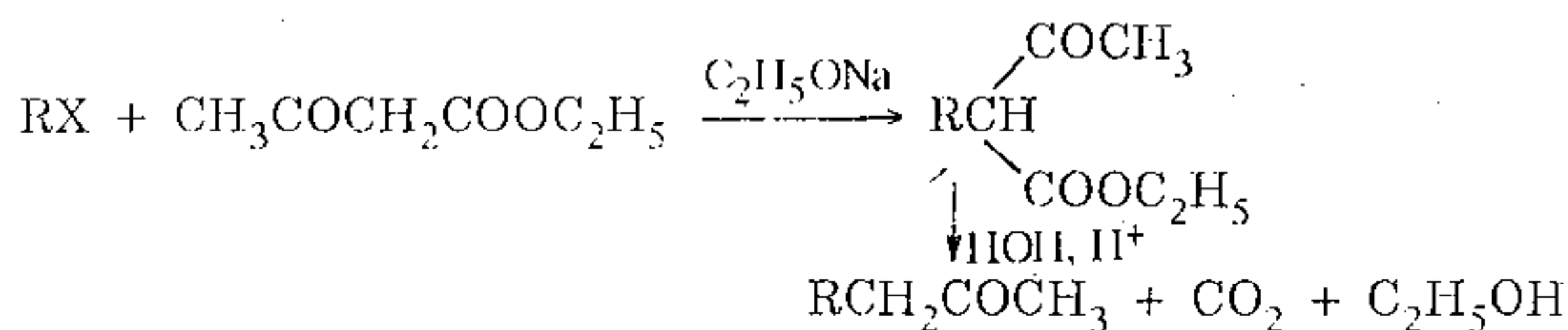
Có thể xem phản ứng là thế nucleophin với nucleophin là R từ litidiankylcuprat.

Khác với hợp chất RMgX, litidiankylcuprat phản ứng với nhóm cacbonyl chậm hơn nên phản ứng dừng lại ở giai đoạn này. Litidiankylcuprat không phản ứng được với nhiều nhóm chức như Grignard.

Khi có nhóm thế như NO_2 , CO, CN, COOR trong clorua axit sẽ làm chậm phản ứng tổng hợp xeton... Chẳng hạn:



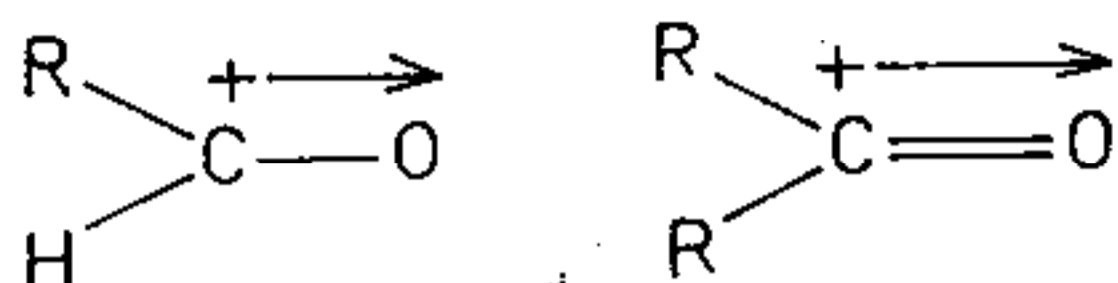
8) Tổng hợp từ axetoaxetat etyl



Trong công nghiệp, axeton được tổng hợp bằng phản ứng chuyển vị hidroperoxít từ cumen, đồng thời với phenol như đã nói khi điều chế phenol.

11.3. TÍNH CHẤT VẬT LÝ

Andehit và xeton là các hợp chất phân cực:



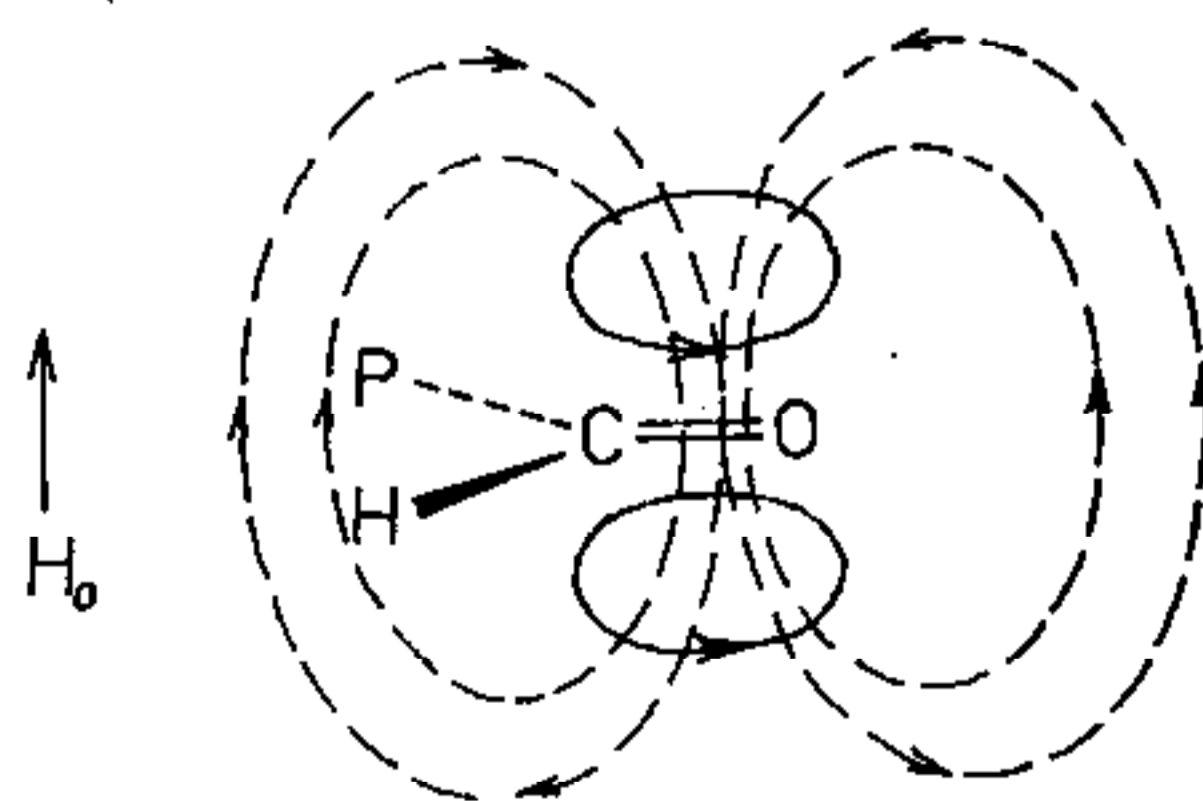
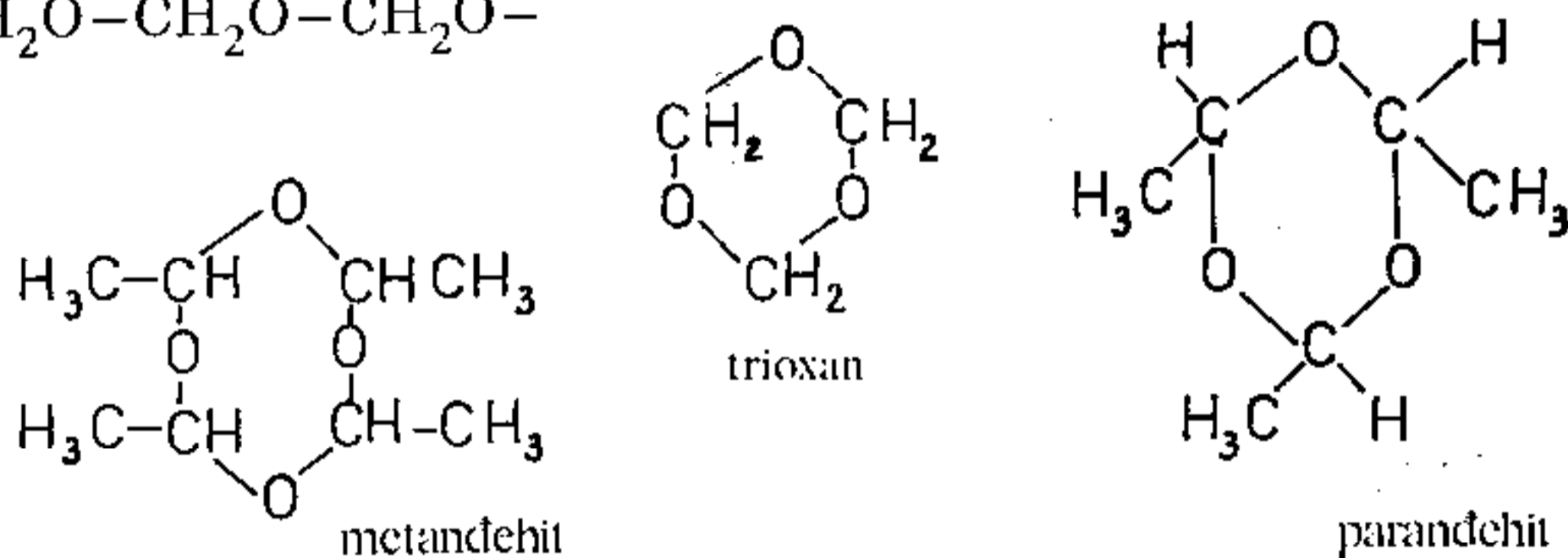
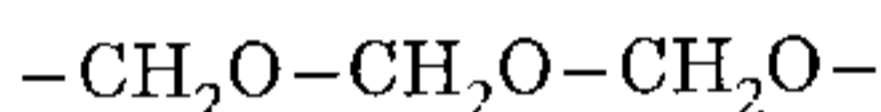
do đó, nhiệt độ sôi cao hơn là các hợp chất không phân cực có cùng khối lượng phân tử do tương tác giữa các lưỡng cực, song luôn sôi thấp hơn các hợp chất có liên kết hidro như ancol, axit. Sự khác nhau lớn ở các hợp chất andehit đơn giản (HCHO, sôi ở -21°C so với etan -89°C), còn ở các hợp chất cao trong dãy đồng đẳng thì nhỏ vì sự phân cực của nhóm chức trở thành nhỏ và nhiệt độ sôi hướng tới ankan.

Các andehit và xeton thấp dễ tan trong nước do liên kết hidro giữa chất tan và dung môi. Giới hạn tinh tan chỉ ở 5 cacbon.

Andehit và xeton tan trong các dung môi hữu cơ thông thường.

Fomandehit là chất khí, tồn tại ở dạng dung dịch nước fomalin hoặc ở dạng polyme rắn: parafomandehit $(-\text{CH}_2\text{O}-)_n$ hay trioxan $(\text{CH}_2\text{O})_3$.

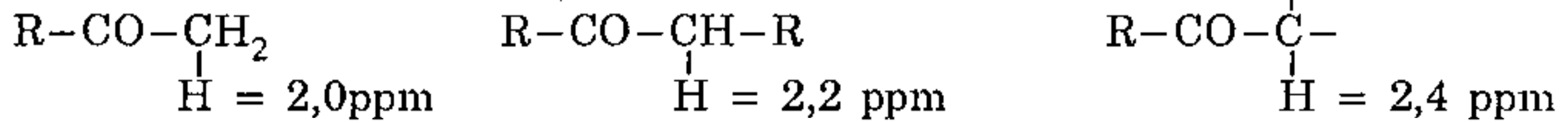
Axetandehit ở dạng trime parandehit và metandehit:



Hình 11.1. Tính dị hướng nghịch từ của nhóm C=O

Nhóm cacbonyl của andehit và xeton có tần số dao động trong IR ở vùng $1705 - 1740 \text{ cm}^{-1}$ và có cường độ hấp thụ lớn hơn so với C=C vì C=O phân cực. Trong phổ

NMR, H của CHO có tín hiệu ở trường yếu $\delta = 9,5$ ppm do electron π tạo ra trường cản mà proton andehit không bị chắn hiệu dụng, còn các proton ở C_α có tín hiệu:



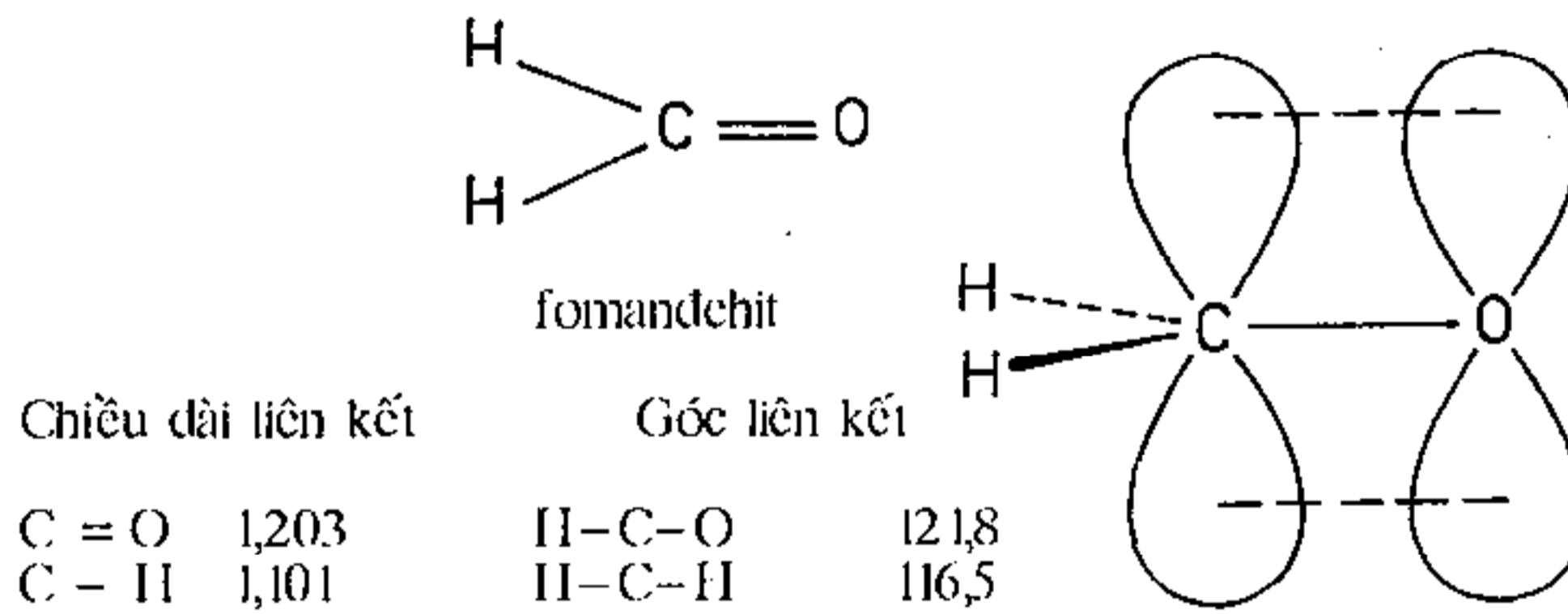
Bảng 11.1 Tính chất vật lý của andehit và xeton

Hợp chất	$t_s^o, ^\circ\text{C}$	$t_{nc}^o, ^\circ\text{C}$	$d_4, \text{g/cm}^3$	Độ tan, g/100 gH ₂ O
Fomandehit	-21	-92	0,815	∞
Axetandehit	21	-121	0,7951	∞
Propioandehit	49	-81	0,7966	16
Benzandehit	178	-26	1,0504	0,3
Axeton	56	-95	0,7899	∞
Etylmetylketon	80	-86	0,8054	26
Xyclohexanon	155	-45	0,9478	
Axetophenon	202	21	1,0236	
Benzophenon	306	48		

11.4. CẤU TRÚC CỦA ANĐEHIT VÀ XETON

11.4.1. Cấu trúc

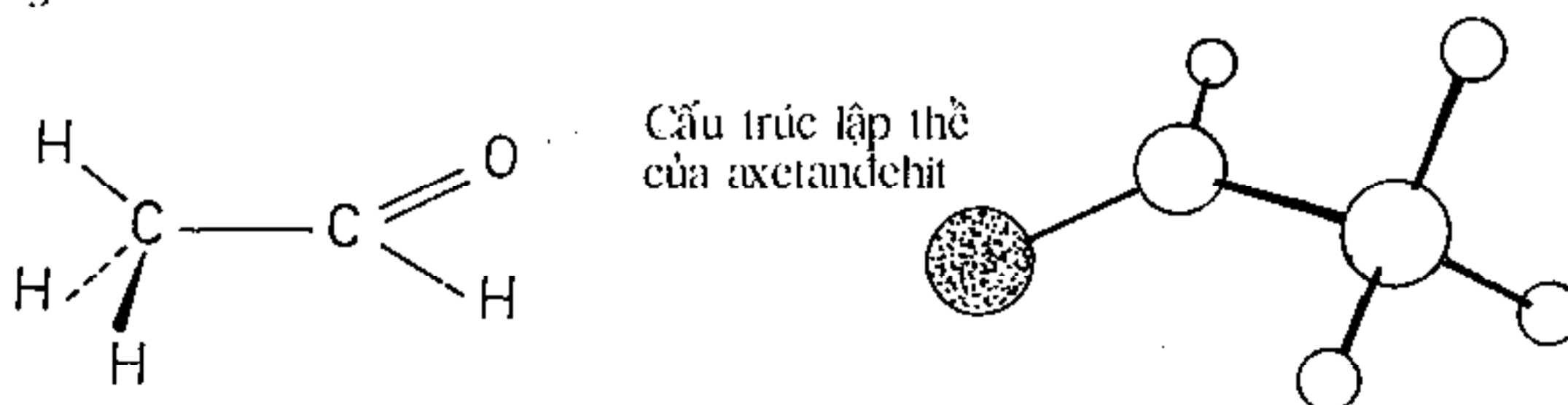
Andehit và xeton đều có chứa nhóm cacbonyl quyết định tính chất hóa học của loại hợp chất này. Hợp chất đơn giản là fomandehit có cấu trúc sau:



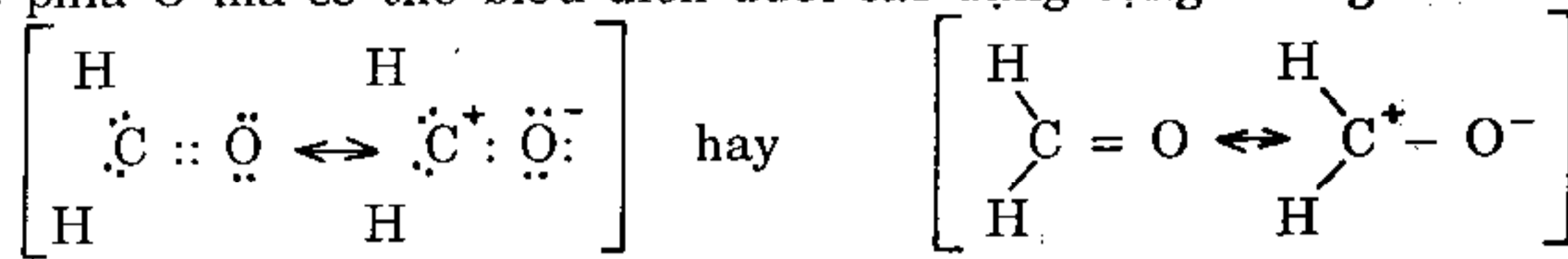
Nguyên tử C của C=O lai hóa sp^2 có các liên kết σ với H và O. Phân tử có cấu trúc phẳng với các góc hóa trị gần như góc lai hóa sp^2 lý tưởng. Sự xen phủ giữa obitan p của cacbon và obitan p của oxi hình thành liên kết π giữa hai nguyên tử.

Nguyên tử O còn hai cặp electron không liên kết nằm trên hai obitan lai hóa của nó.

Chẳng hạn, trong công thức của axetandehit, nguyên tử O nằm che khuất với một H của nhóm CH_3 , còn H cacbonyl nằm xen kẽ giữa hai H còn lại của nhóm CH_3

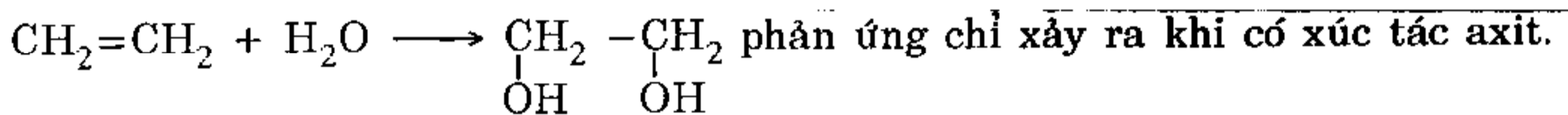
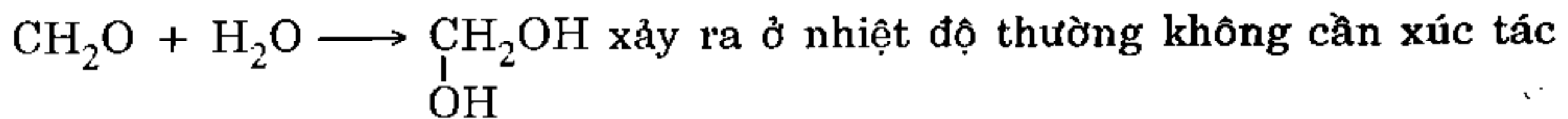


Oxi có độ âm điện cao hơn cacbon nên liên kết C=O luôn là phân cực và hướng phân cực hướng về phía O mà có thể biểu diễn dưới các dạng cộng hưởng sau:



Năng lượng của liên kết C=O là 179 kcal/mol, lớn hơn hai lần liên kết đơn C-O ($2 \times 85,5 = 171$ kcal/mol) khác với liên kết C=C (145,8 kcal/mol) nhỏ hơn hai liên kết đơn C-C ($2 \times 82,6 = 165,2$ kcal/mol), song liên kết C=O lại có khả năng phản ứng cao hơn.

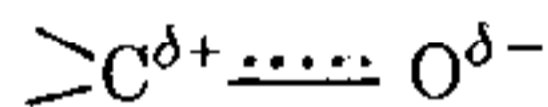
Chẳng hạn, phản ứng hydrat hóa:



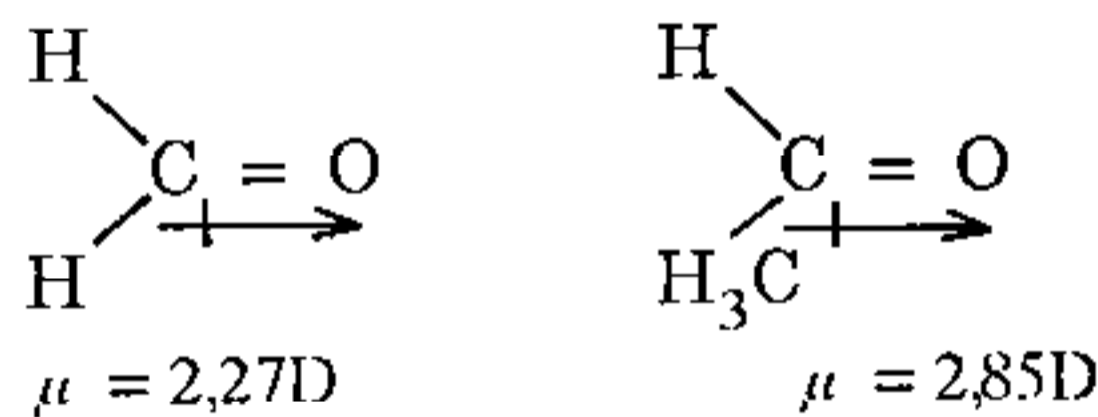
Nguyên nhân gây ra khả năng phản ứng cao của nhóm cacbonyl là sự phân cực cao do oxi có độ âm điện cao hơn cacbon.



Cấu trúc thực tế là tổ hợp của hai dạng cộng hưởng đó:



Sự phân cực gây ra momen lưỡng cực phân tử:



Momen lưỡng cực của đa số andehit và xeton khoảng 2,67D, tương ứng với 40–50% bản chất ion của liên kết trong cacbonyl.

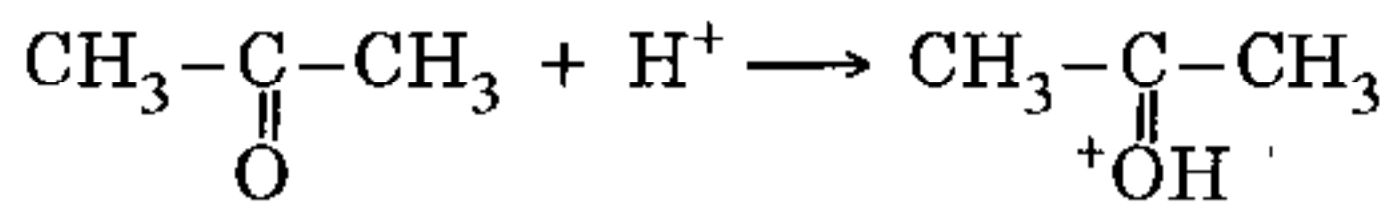
Đặc tính phân cực quyết định khả năng phản ứng cao của hợp chất cacbonyl. Chính điện tích dương ở cacbon cacbonyl có khả năng phản ứng với bazơ và hóa học của nhóm cacbonyl gần tương ứng với cacbocation tương đối bền.

Bảng 11.2. Nhiệt hình thành của một số andehit và xeton

Andehit	ΔH° , kcal/mol (khí, 25°C)	Xeton	ΔH° , kcal/mol (khí, 25°C)
HCHO	-26	CH ₃ COCH ₃	-51,9
CH ₃ CHO	-39,7	CH ₃ CH ₂ COCH ₃	-57,0
CH ₃ CH ₂ CHO	-45,5	CH ₃ CH ₂ CH ₂ COCH ₃	-61,8
CH ₃ CH ₂ CH ₂ CHO	-48,9	CH ₃ CH ₂ COCH ₂ CH ₃	-61,8
CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CHO	-54,5		

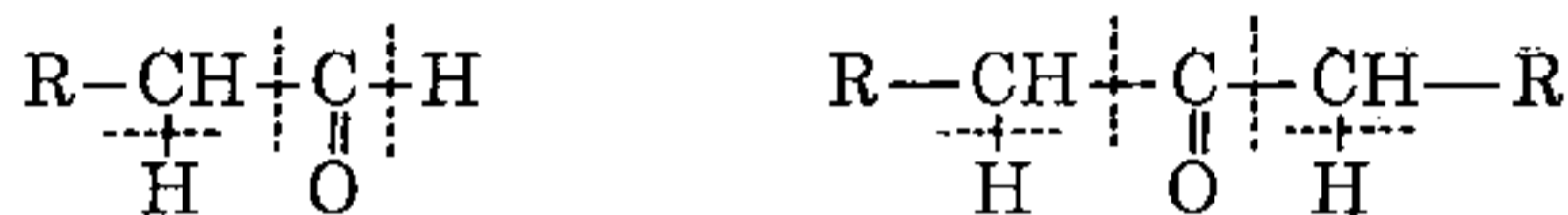
Mặt khác, oxi của nhóm cacbonyl còn có cặp electron n cũng thể hiện tính bazơ yếu.

Trong dung dịch axit, hợp chất cacbonyl là một bazơ Lewis và bị proton hóa một phần nhỏ nhưng rất quan trọng trong các phản ứng. Chẳng hạn, axeton:



Thực tế, axeton là bazơ Lewis yếu hơn nước. Trong axit H_2SO_4 82%, 50% axeton bị proton hóa, $\text{p}K_a$ của axit liên hợp của axeton là $-7,2$ còn axit liên hợp của nước là $-1,7$. Hợp chất cacbonyl chỉ thể hiện tính bazơ yếu nhưng lại đóng vai trò hết sức quan trọng trong hóa học của andehit và xeton và các hợp chất tương tự.

Tính phân cực của nhóm cacbonyl gây ra sự phân cực phân tử, đặc biệt là độ linh động của các H_α và khả năng phân cắt liên kết $\text{C}-\text{C}=\text{O}$. Do đó, tính chất hóa học thể hiện ở sự phân cắt liên kết sau:

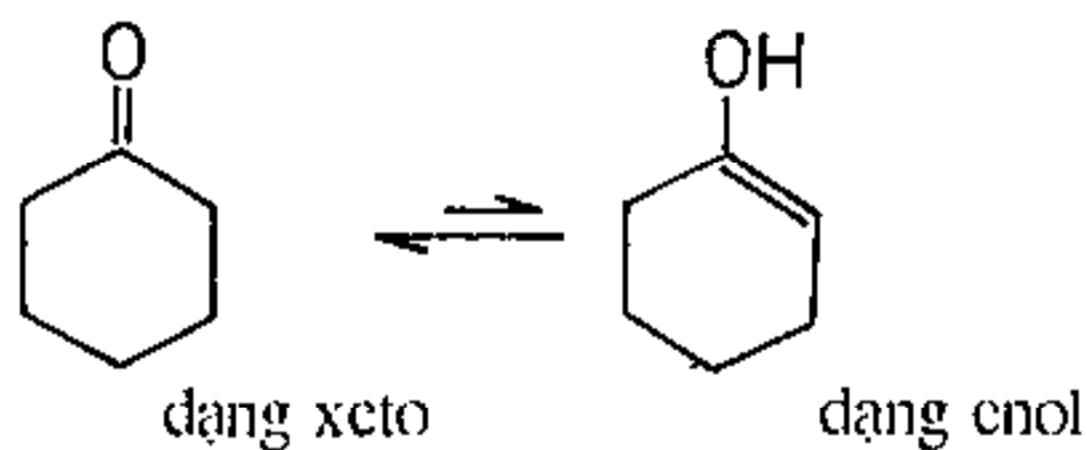
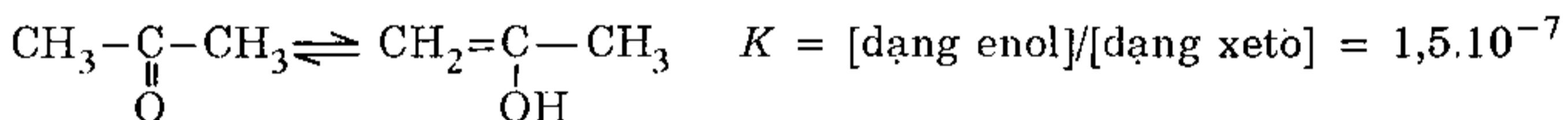
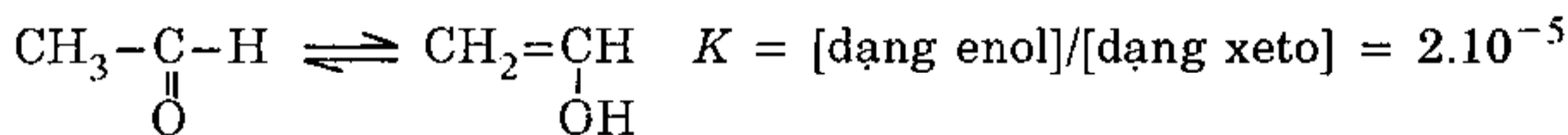


Sự khác nhau chủ yếu giữa andehit và xeton là H của nhóm CHO.

Andehit và xeton đều có tính bazơ và nếu có H_α linh động trong cùng phân tử thì sẽ có sự enol hóa.

11.4.2. Hiện tượng enol hóa. Cân bằng xeto-enol

Andehit và xeton ở trong dung dịch là hỗn hợp cân bằng của hai dạng đồng phân, dạng xeto và dạng enol (en + ol)

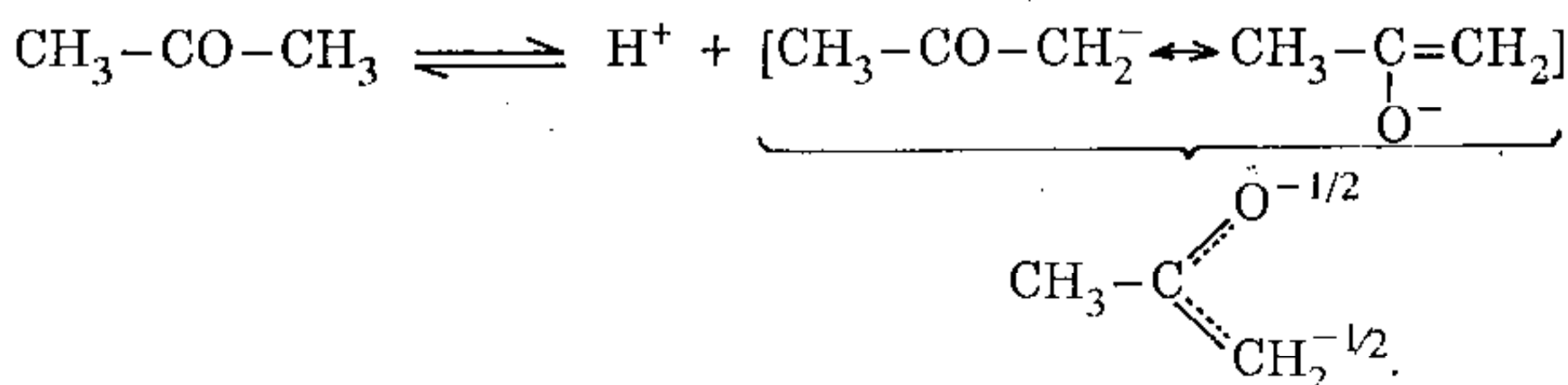


$$K = [\text{dạng enol}]/[\text{dạng xeto}] = 5 \cdot 10^{-5}$$

Thành phần phần trăm enol ở trong cân bằng rất nhỏ, nhưng enol lại rất quan trọng, nhiều phản ứng xảy ra ở dạng enol không bền này.

Trong môi trường nước, bazơ là phân tử nước, là bazơ yếu, mặt khác andehit và xeton cũng là axit yếu, tuy có mạnh hơn etan ($K_a = 10^{-50}$). Chẳng hạn, axeton có $K_a = 10^{-19}$ yếu hơn H_2O ($\text{p}K_a = 15,7$) và axit axetic ($\text{p}K_a = 5$).

Tính axit của CH_3COCH_3 lớn hơn CH_3CH_3 có thể giải thích bằng sự giải tỏa điện tích âm với nhóm $\text{C}=\text{O}$:

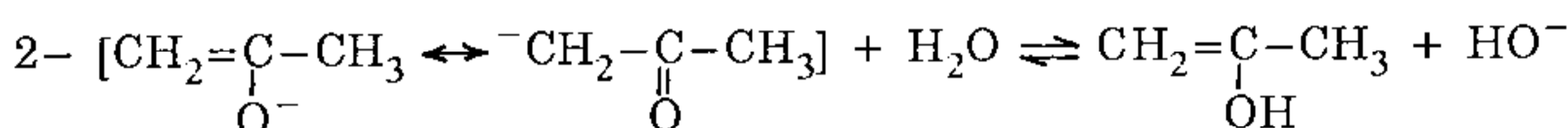
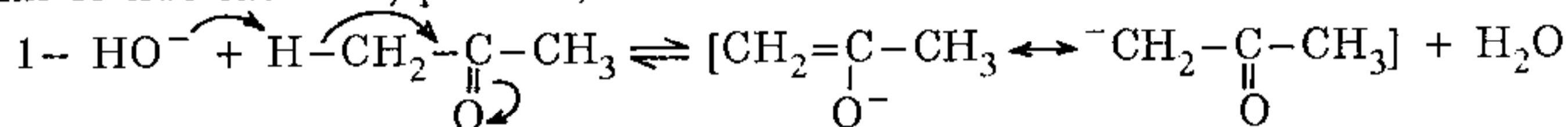


nếu anion này phản ứng với nước thì nước có thể phản ứng với cacbon hay oxi để hình thành dạng xeto hay enol.

Trong dung dịch trung tính, pH = 7, bazơ là H₂O, là bazơ yếu hơn HO⁻ nên phản ứng chuyển proton từ andehit hay xeton xảy ra không nhanh cho nên phản ứng enol hóa xảy ra chậm.

Phản ứng enol hóa được xúc tiến khi có axit hay bazơ.

Khi có xúc tác bazơ, pH > 7, HO⁻ là bazơ:

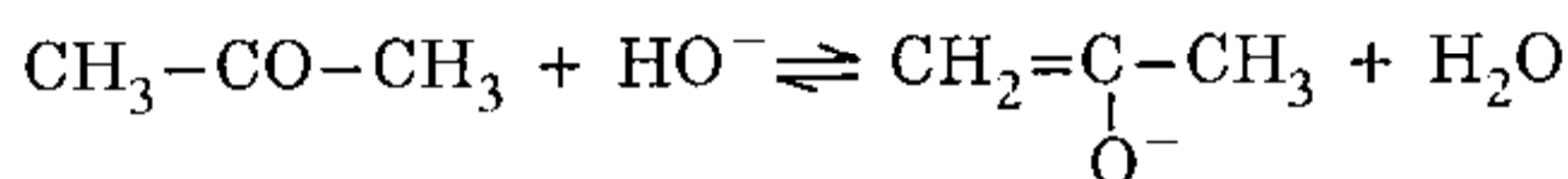


Giai đoạn đầu về hình thức tương tự như cơ chế E2 mà nhóm đi ra là cặp electron của liên kết π và là phản ứng axit bazơ mà xeton là axit cho proton.

Giai đoạn quyết định của enol hóa khi có xúc tác bazơ là giai đoạn deproton hóa.

Tốc độ tách H⁺ chậm nên tốc độ thiết lập cân bằng chậm. Tốc độ tách proton chậm thì tốc độ ngược cũng chậm nên anion enolat đủ thời gian để kết hợp proton vào oxi tạo thành enol. (Tốc độ này nhanh hơn tốc độ chuyển hóa thành xeton đến 10¹⁰ lần).

Trong dung dịch nước bazơ, HO⁻ là bazơ mạnh, hàm lượng enol nhỏ:

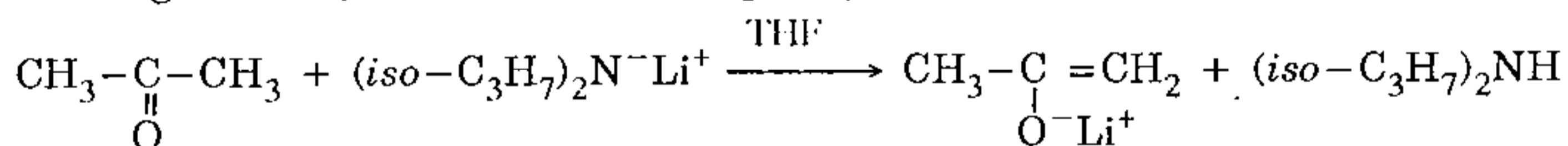


$$pK_a = 19$$

$$pK_a = 15,7$$

$$K = \frac{[\text{enolat}][\text{H}_2\text{O}][\text{H}^+]}{[\text{axeton}][\text{HO}^-][\text{H}^+]} = \frac{10^{-19}}{10^{-15,7}} = 10^{-3}$$

Nếu dùng bazơ mạnh hơn thì cân bằng chuyển về phía enolat lớn hơn. Chẳng hạn:

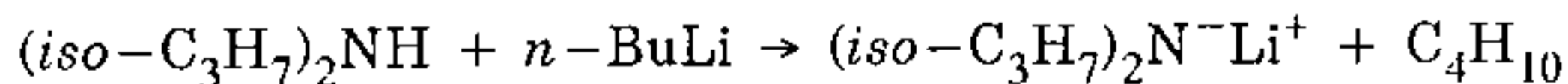


$$pK_a = 19$$

$$pK_a = 40$$

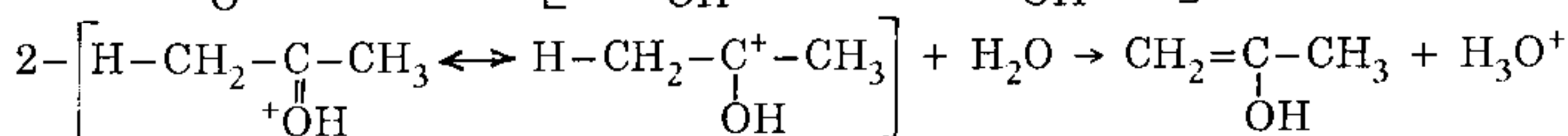
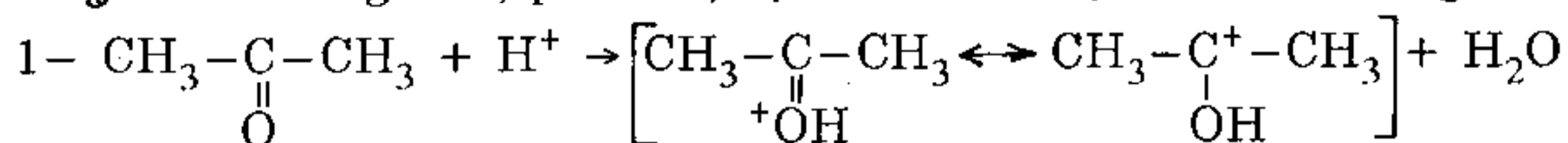
$$K = \frac{[\text{enolat}][\text{iso}-\text{C}_3\text{H}_7)_2\text{NH}]}{[\text{axeton}][\text{iso}-\text{C}_3\text{H}_7)_2\text{N}^-\text{Li}^+]} = \frac{10^{-19}}{10^{-40}} = 10^{21}$$

Litidiisopropylamit (LDA) được điều chế từ:



Tác nhân này dễ tan trong ete, THF, dimetoxyetan do có khả năng tạo phức dạng tetrame với enolat Li.

Trong môi trường axit, pH < 7, sự enol hóa được xúc tiến bằng xúc tác axit:



Giai đoạn đầu là giai đoạn nhanh, còn giai đoạn sau là giai đoạn deproton hóa, tương tự như deproton hóa của cacbocation theo cơ chế *E1*, là giai đoạn quyết định tốc độ phản ứng.

Trong dung dịch axit, một vài andehit và xeton có tính bazơ yếu cũng bị proton hóa. Các andehit và xeton bị proton hóa cho proton từ cacbon dễ dàng hơn nhiều, ngay cả với bazơ yếu như H_2O . Nhóm cacbonyl không có tính bazơ lớn và chỉ có một lượng nhỏ trong cân bằng, tuy nhiên, sự xuất hiện điện tích dương làm tăng mạnh tốc độ tách proton từ cacbon bởi dung môi.

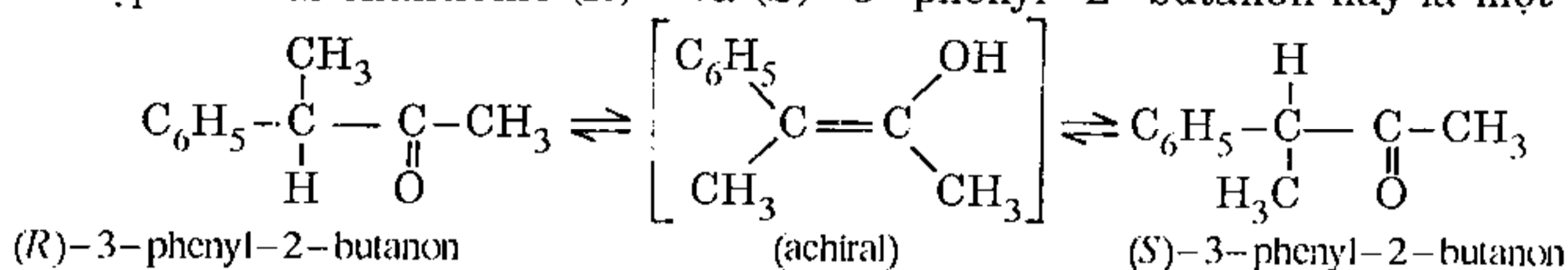
Khác với xúc tác bazơ, enol tạo thành trực tiếp không qua giai đoạn tạo thành anion enolat.

Nói chung, sự chuyển hóa giữa hai dạng xeto-enol có thể xúc tiến bằng axit hay bazơ. Dạng xeton bền hơn, tuy nhiên một lượng nhỏ dạng enol có trong cân bằng là chất trung gian quan trọng cho nhiều phản ứng của andehit và xeton.

11.4.3. Sự raxemic hóa

Các xeton khi hòa tan trong dung môi có xúc tác axit hay bazơ, nếu xeton có trung tâm bất đối hay trung tâm chiral sẽ có hiện tượng raxemic hóa qua giai đoạn tạo thành enol.

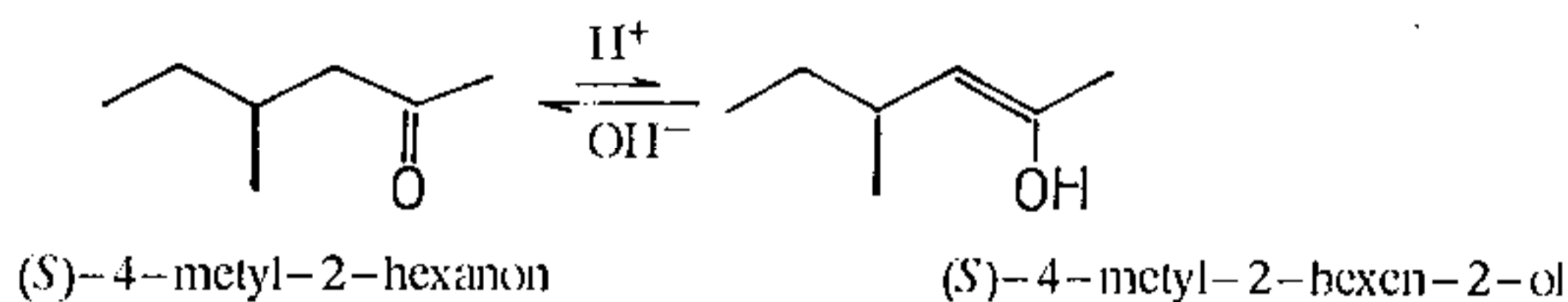
Chẳng hạn, khi hòa tan (*R*)-3-phenyl-2-butanon trong dung dịch etanol có NaOH hay HCl thì dung dịch có độ quay quang hoạt đi tới không. Đó là dung dịch đã trở thành một hỗn hợp của hai enantiome (*R*)- và (*S*)-3-phenyl-2-butanon hay là một raxemat:



Tốc độ raxemic hóa tỷ lệ với nồng độ xeton và nồng độ của NaOH hay HCl và sự raxemic hóa xảy ra qua dạng enol, trong đó, trung tâm hình thành lập thể trở thành phẳng và achiral. Như vậy, tốc độ raxemic hóa đúng bằng tốc độ enol hóa:

$$v = k[\text{xeton}][\text{H}^+] \text{ hay } v = k[\text{xeton}][\text{HO}^-]$$

Chú ý rằng, sự raxemic hóa của xeton hoạt động quang học chỉ xảy ra khi trung tâm chiral ở vị trí α đối với nhóm cacbonyl. Nếu andehit hay xeton có trung tâm chiral ở cacbon khác thì dạng enol vẫn là chiral và sự raxemic hóa không phải do enol hóa:



11.5. TÍNH CHẤT HÓA HỌC

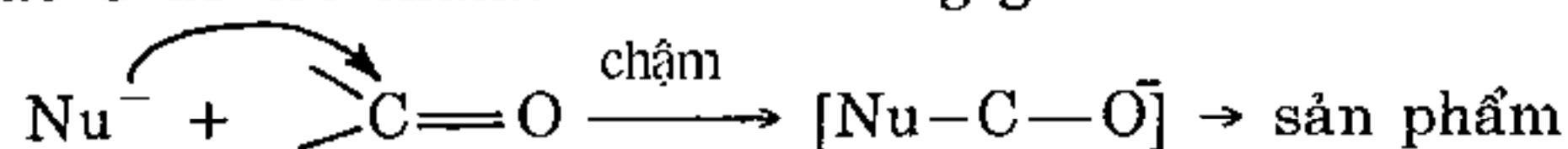
Trung tâm phản ứng của andehit - xeton là nhóm cacbonyl và phản ứng của H_α ở gốc, còn sự khác nhau về phản ứng giữa andehit và xeton là H đính với nhóm cacbonyl

biểu hiện rõ ở phản ứng oxi hóa.

11.5.1. Phản ứng cộng vào nhóm C=O

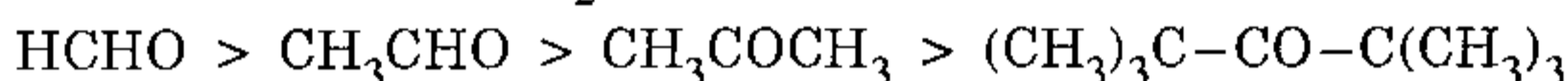
1) Phản ứng cộng nucleophin A_N

Phản ứng cộng A_N là phản ứng đặc trưng của nhóm C=O phân cực khi có tác dụng của nucleophin vào C để trở thành ancolat trung gian bền.

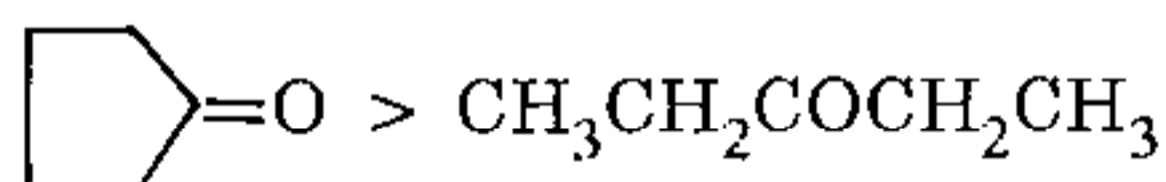


Phản ứng A_N là tương tác của obitan bị chiếm có năng lượng cao HOMO của nucleophin với obitan phản liên kết π^* của nhóm C=O. Sự tấn công này dễ dàng do độ âm điện khác nhau giữa C và O lớn và sự định chỗ của obitan ở C. Tốc độ tương tác này càng lớn nếu điện tích dương ở cacbon càng lớn. Các nhóm hút electron ($-I, -C$) đính với nhóm C=O làm tăng điện tích dương ở C và làm giảm năng lượng obitan của π^* nên tốc độ tăng, chẳng hạn như CCl_3CHO , $\text{HOOC}-\text{CO}-\text{COOH}, \dots$; còn các nhóm thế cho electron ($+I + C$) có ảnh hưởng ngược lại. Yếu tố ảnh hưởng lớn tới tốc độ phản ứng là nhân tố lập thể.

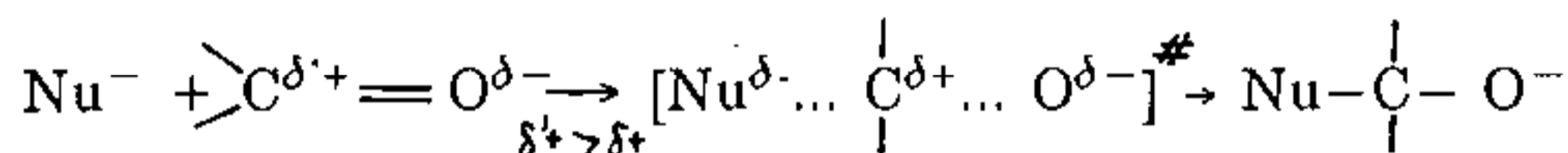
Khi tăng thể tích của gốc R, tốc độ cộng A_N giảm:



Các hợp chất vòng dễ cộng A_N hơn các hợp chất mạch hở:



do các hợp chất mạch hở có độ chuyển động tự do lớn làm khó khăn lớn cho sự hình thành trạng thái chuyển:

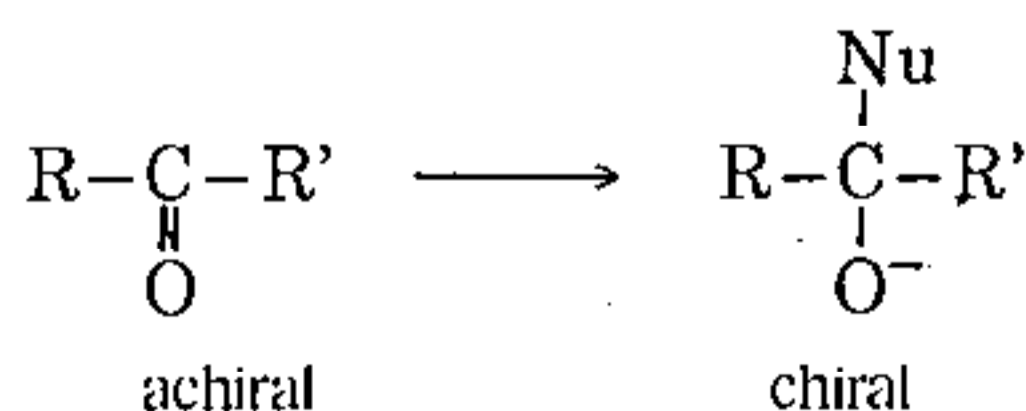


do đó các nhóm thế cho electron làm ổn định chất ban đầu hơn là trạng thái chuyển.

Tính nucleophin của Nu càng lớn, tốc độ phản ứng càng cao, các nhóm thế cho electron làm tăng khả năng phản ứng của nucleophin, còn các nhóm thế hút electron thì ngược lại.

Phản ứng cộng A_N có giai đoạn xác định tốc độ là giai đoạn cộng để hình thành hợp chất trung gian có cấu trúc tứ diện - anion ancolat, do đó, ρ có giá trị âm.

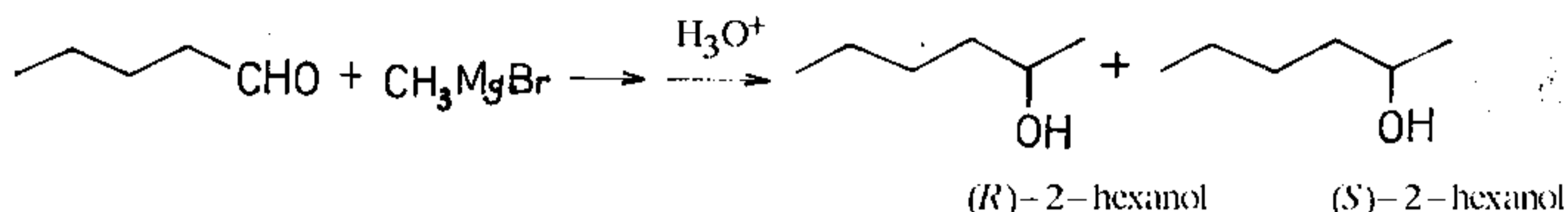
Mặt khác, phản ứng có sự chuyển trạng thái lai hóa của C_{sp^2} sang C_{sp^3} , nghĩa là từ một trung tâm achiral có thể trở thành một trung tâm chiral:



do đó phản ứng A_N có tính đặc thù lập thể và chọn lọc lập thể.

Nếu hợp chất cacbonyl không có trung tâm chiral trong phân tử nhưng sau phản ứng, sản phẩm sinh ra một trung tâm chiral mới, sẽ thu được hai enantiome do khả năng tấn công của Nu về hai phía của nhóm C=O. Phản ứng đi qua hai trạng thái chuyển, có

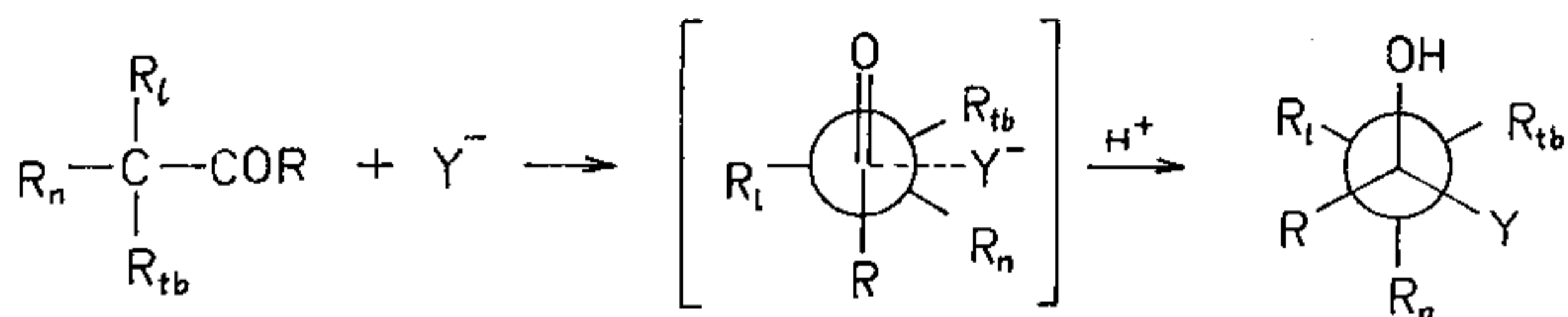
thể với năng lượng bằng nhau hay khác nhau, để cho tỷ lệ sản phẩm giống nhau hay khác nhau. Thường đối với andehit thu được hỗn hợp raxemic, chẳng hạn:



Nếu hợp chất cacbonyl đã có một trung tâm chiral ở C_α, sẽ có ảnh hưởng đến hướng tấn công của Nu, nên sau phản ứng cộng, sự xuất hiện thêm một trung tâm chiral mới sẽ rất khác nhau mà sẽ có một hướng ưu tiên, nghĩa là phản ứng có tính chọn lọc lập thể.

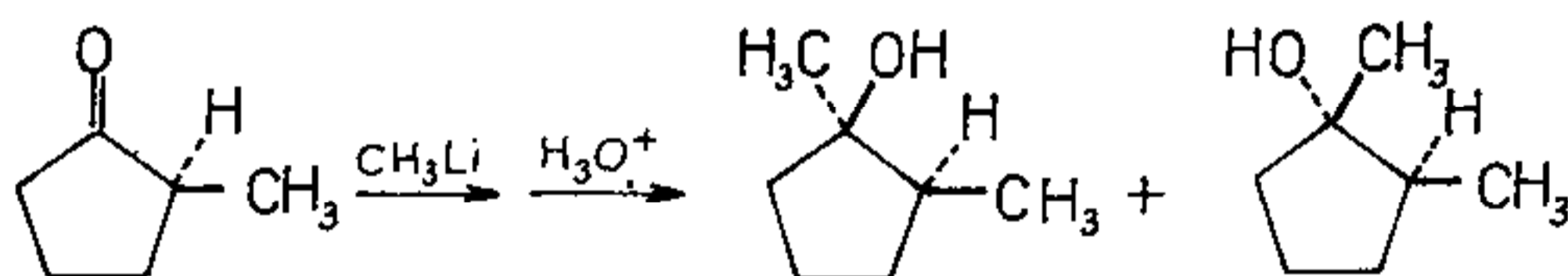
Hướng ưu tiên là hướng của trạng thái chuyển có năng lượng thấp hơn hay là hướng tấn công của Nu có ít tương tác nhất với các nhóm thế.

Hướng tấn công có ít ảnh hưởng của nhóm thế là hướng tấn công của Nu vào phía đối diện với nhóm thế có thể tích lớn nhất (quy tắc Cram – Felkin):



l = lớn, n = nhỏ, tb = trung bình

Chẳng hạn, phản ứng cộng sau:



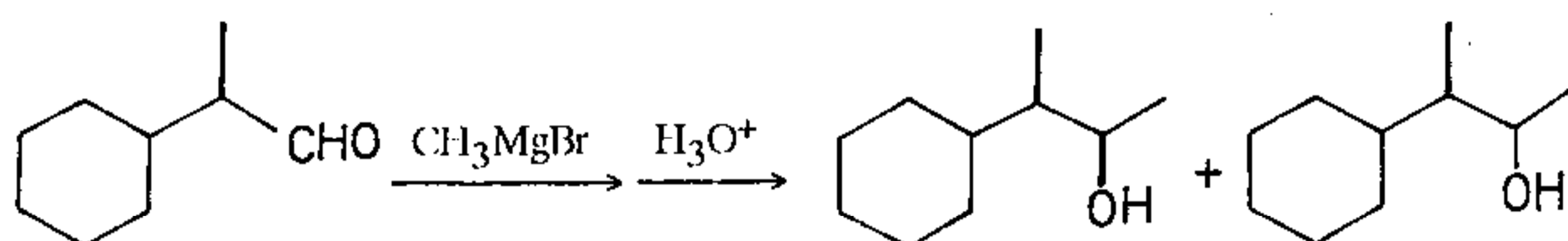
2-metylcyclopentanon

(1R, 2S)-1,2-dimetyl-
cyclopentanol (90%)

(1S, 2S)-1,2-dimetyl-
cyclopentanol (10%)

Sản phẩm (1R, 2S) lớn hơn là do tác nhân cơ kim tấn công vào nhóm C=O khác phía với nhóm CH₃ ít khó khăn không gian hơn, còn (1S, 2S) thì tác nhân cùng phía với nhóm CH₃ nên bị cản trở không gian lớn hơn.

Hai sản phẩm tạo thành là đồng phân *đia* của nhau nên trạng thái chuyển cạnh tranh nhau và có năng lượng khác nhau.

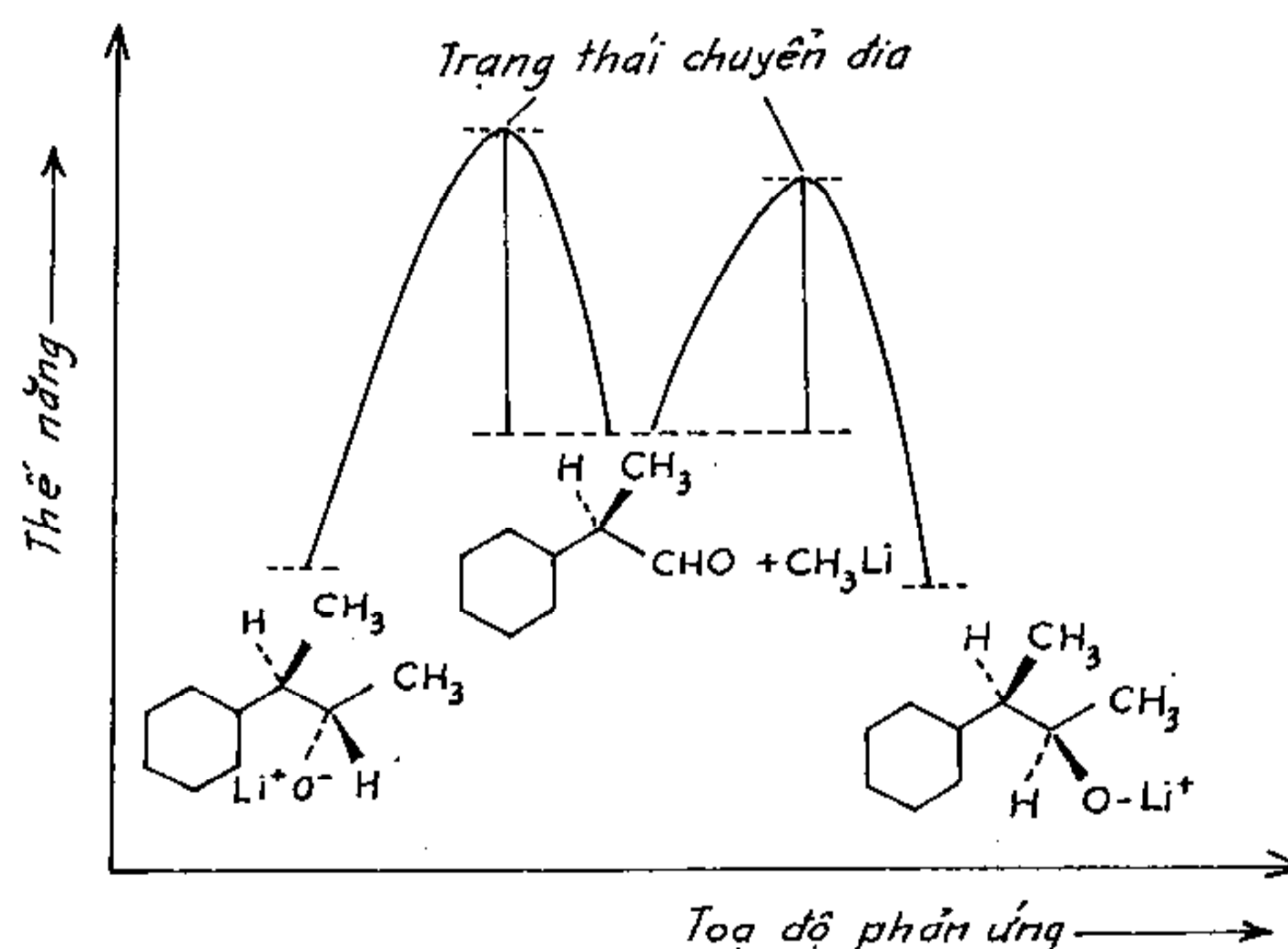


2-cyclohexylpropanal

(2*R*, 3*R*)-3-cyclohexyl-
-2-butanol (65%)(2*S*, 3*R*)-3-cyclohexyl-
-2-butanol (45%)

Tỷ lệ sản phẩm ở đây ít khác nhau hơn trường hợp hợp chất vòng trên vì 2-metylcyclopentanon có một hướng ưu tiên tấn công của tác nhân vào C=O từ phía ít cản trở không gian của vòng, còn hợp chất mạch hở sau có tính linh động cấu dạng hơn do khả năng quay của liên kết C-C.

Từ trạng thái đầu như nhau, sự tấn công của tác nhân theo hai hướng tạo trạng thái chuyển khác nhau về năng lượng nên cho hai sản phẩm *đia* khác nhau.

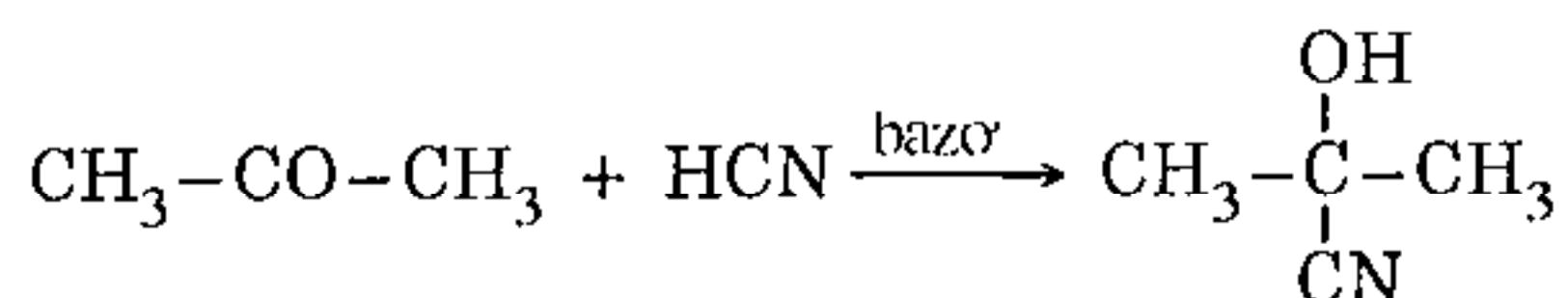


Hình 11.2. Năng lượng đồng phân *đia* của phản ứng cộng A_N .

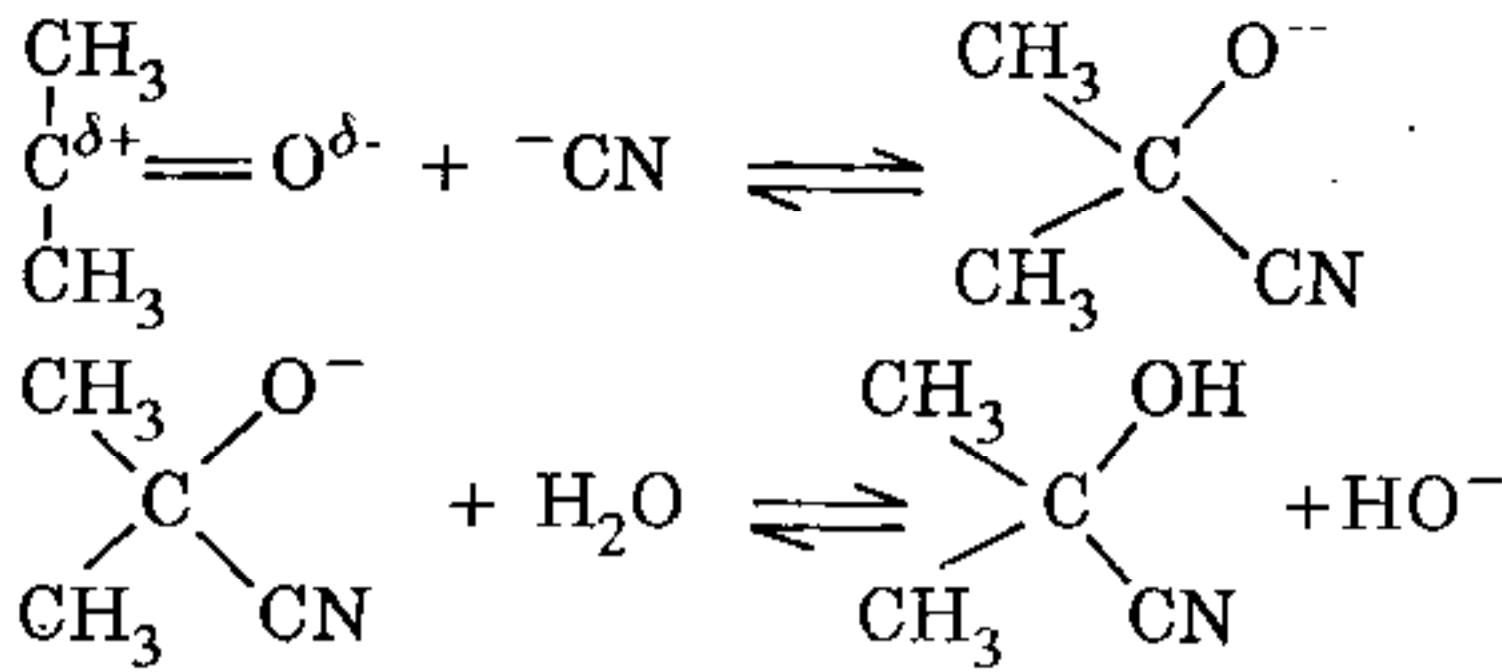
2) Phản ứng cộng của nucleophin cachanion

a) Phản ứng cộng với HCN: (sự hình thành xyanhidrin)

Xyanuahidro cộng hợp với andehit hay xeton theo cơ chế cộng A_N để tạo thành xyanhidrin. Phản ứng xảy ra khi có kiềm xúc tác:

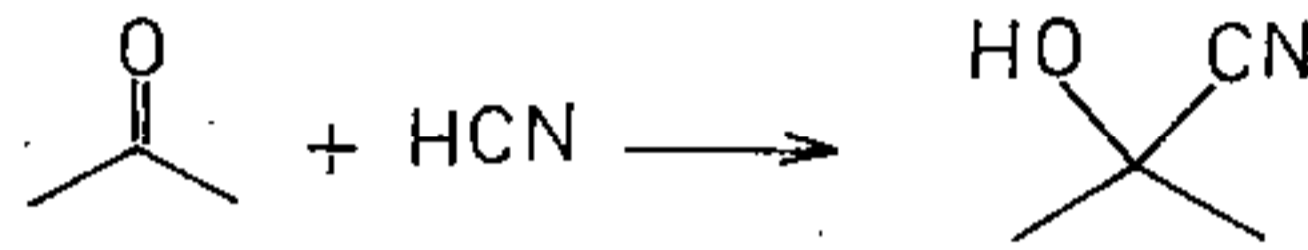


Vai trò của bazơ là tạo ra tác nhân nucleophin:

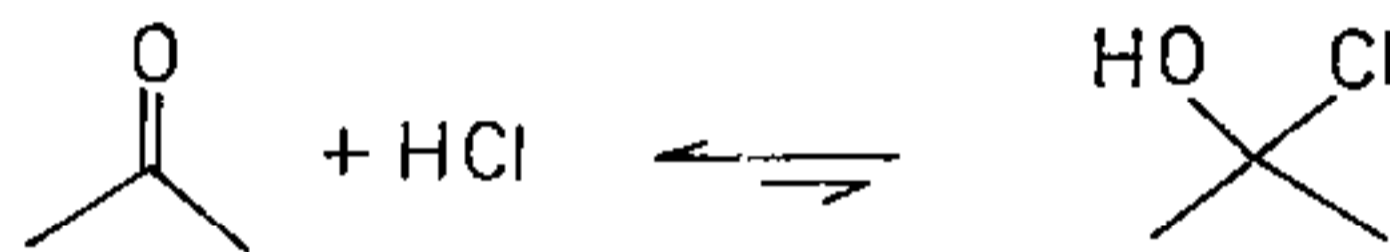


HO^- đóng vai trò xúc tác. Tuy tất cả các giai đoạn đều thuận nghịch, song với các andehit và đa số các xeton không có khó khăn không gian lớn, sự tạo thành xyanhidrin có hiệu suất tốt. Trong thực tế, người ta cho axit mạnh vào hỗn hợp của muối xyanua với hợp chất cacbonyl vì HCN rất độc.

Đối với xeton có hằng số cân bằng nhỏ thì phản ứng này không dùng được:



ở đây HCN là axit yếu, nếu so sánh với axit mạnh như HCl thì:



α -clohidrin không có thể tách ra và thường phân hủy cho sản phẩm ban đầu.

α -xyanhidrin bền hơn α -clohidrin vì có năng lượng khác nhau như sau:



$$\Delta H^\circ = E(\text{C}=\text{O}) + E(\text{HY}) - E(\text{C}-\text{O}) - E(\text{O}-\text{H}) - E(\text{C}-\text{Y})$$

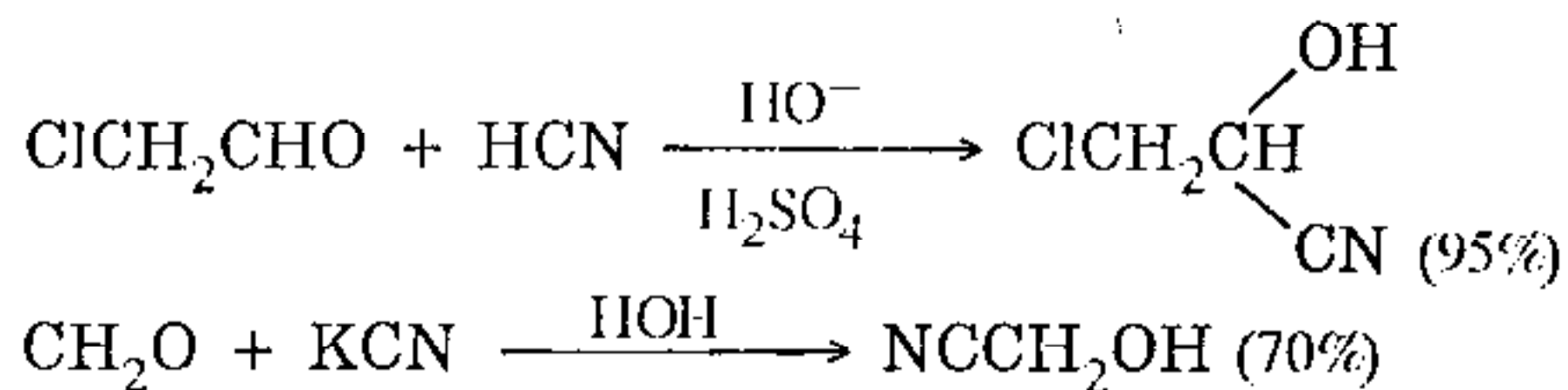
so sánh năng lượng HCl và HCN, năng lượng chỉ khác nhau ở $E(\text{H}-\text{Y})$ và $E(\text{C}-\text{Y})$

$$\text{Y} = \text{Cl} : \Delta H^\circ(\text{H}-\text{Cl}) - \Delta H^\circ(\text{C}-\text{Cl}) = 103 - 85 = 18 \text{ kcal/mol}$$

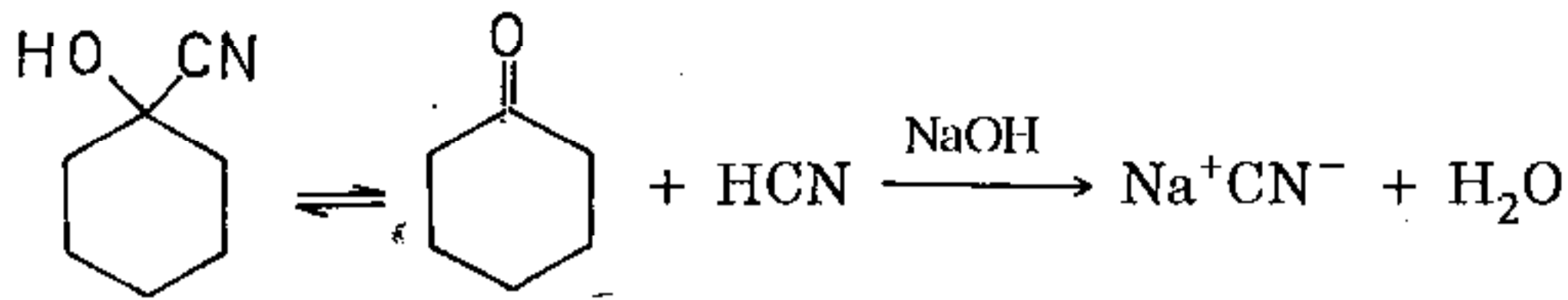
$$\text{Y} = \text{CN} : \Delta H^\circ(\text{H}-\text{CN}) - \Delta H^\circ(\text{C}-\text{CN}) = 124 - 122 = 2 \text{ kcal/mol}$$

Sự khác nhau về năng lượng liên kết $\text{H}-\text{Cl}$ và $\text{C}-\text{Cl}$ lớn hơn giữa $\text{C}-\text{CN}$ và HCN. Sự hình thành xyanhidrin thuận lợi về sự trao đổi năng lượng hơn là sự hình thành clohidrin.

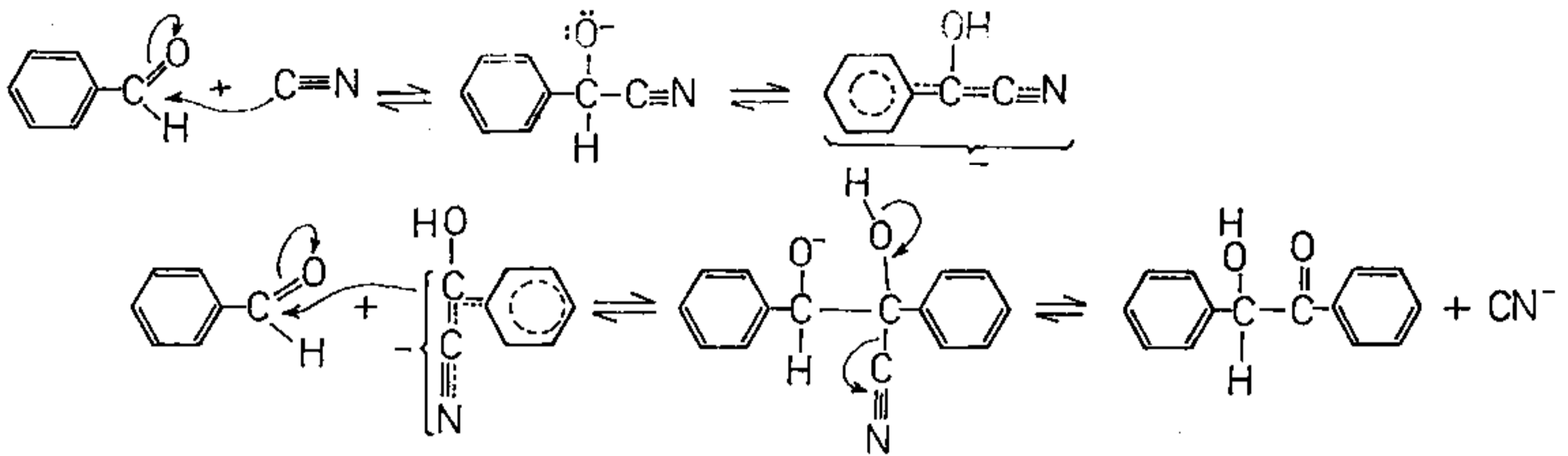
Hiệu suất tạo thành xyanhidrin phụ thuộc vào chất ban đầu:



Song trong điều kiện kiềm, cần chú ý trường hợp sự hình thành xyanhidrin là thuận nghịch, sự chuyển dịch cân bằng theo chiều chuyển thành HCN dễ chuyển thành bazơ liên hợp:

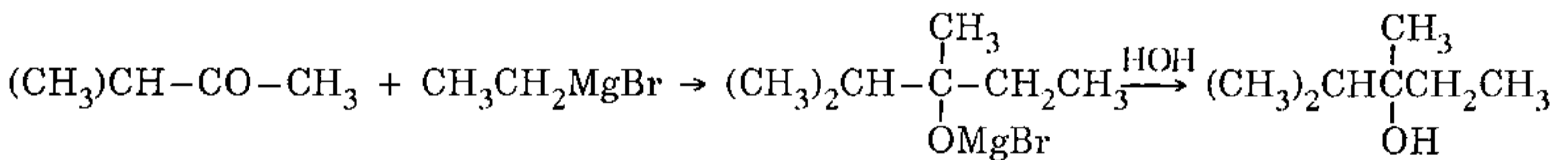
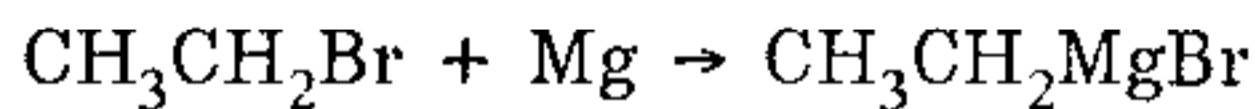


Phản ứng dùng HCN hay NaCN trong dung dịch rượu với benzandehit xảy ra theo dạng phản ứng cộng andol mà ion CN⁻ đóng vai trò xúc tác. Phản ứng này gọi là phản ứng ngưng tụ benzoin theo cơ chế phản ứng sau:

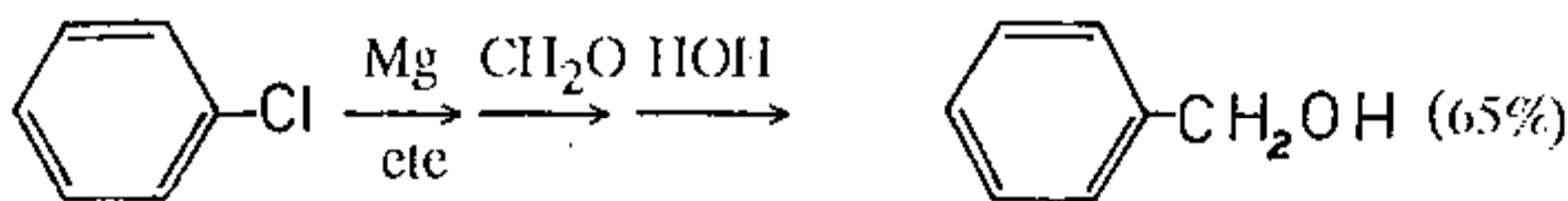


b) Phản ứng cộng với hợp chất cơ kim

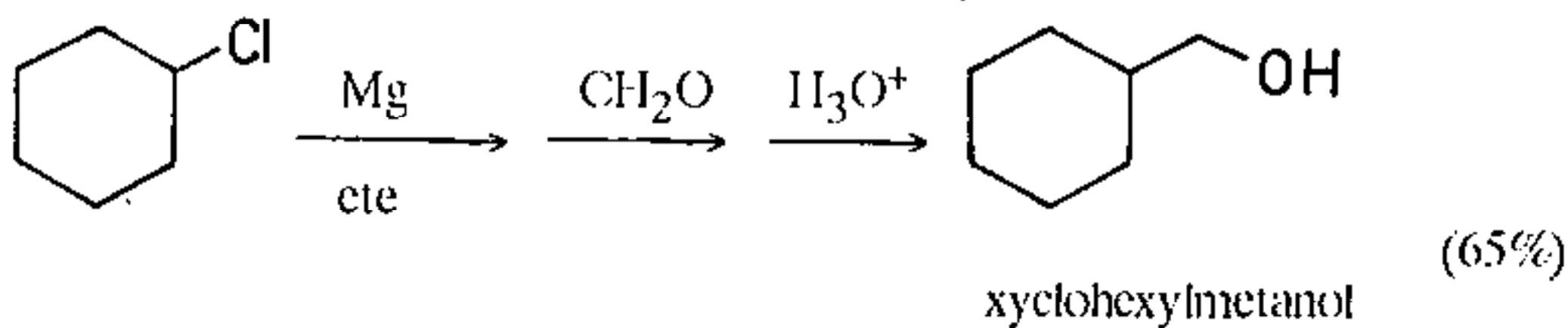
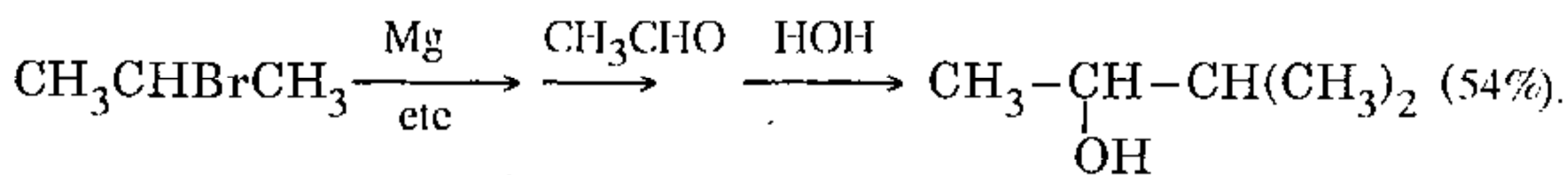
Thuốc thử RMgX cộng hợp vào các andehit và xeton tạo thành ancol các bậc khác nhau. Phản ứng thuộc loại A_N với tác nhân nucleophin là cacbanion của RMgX:

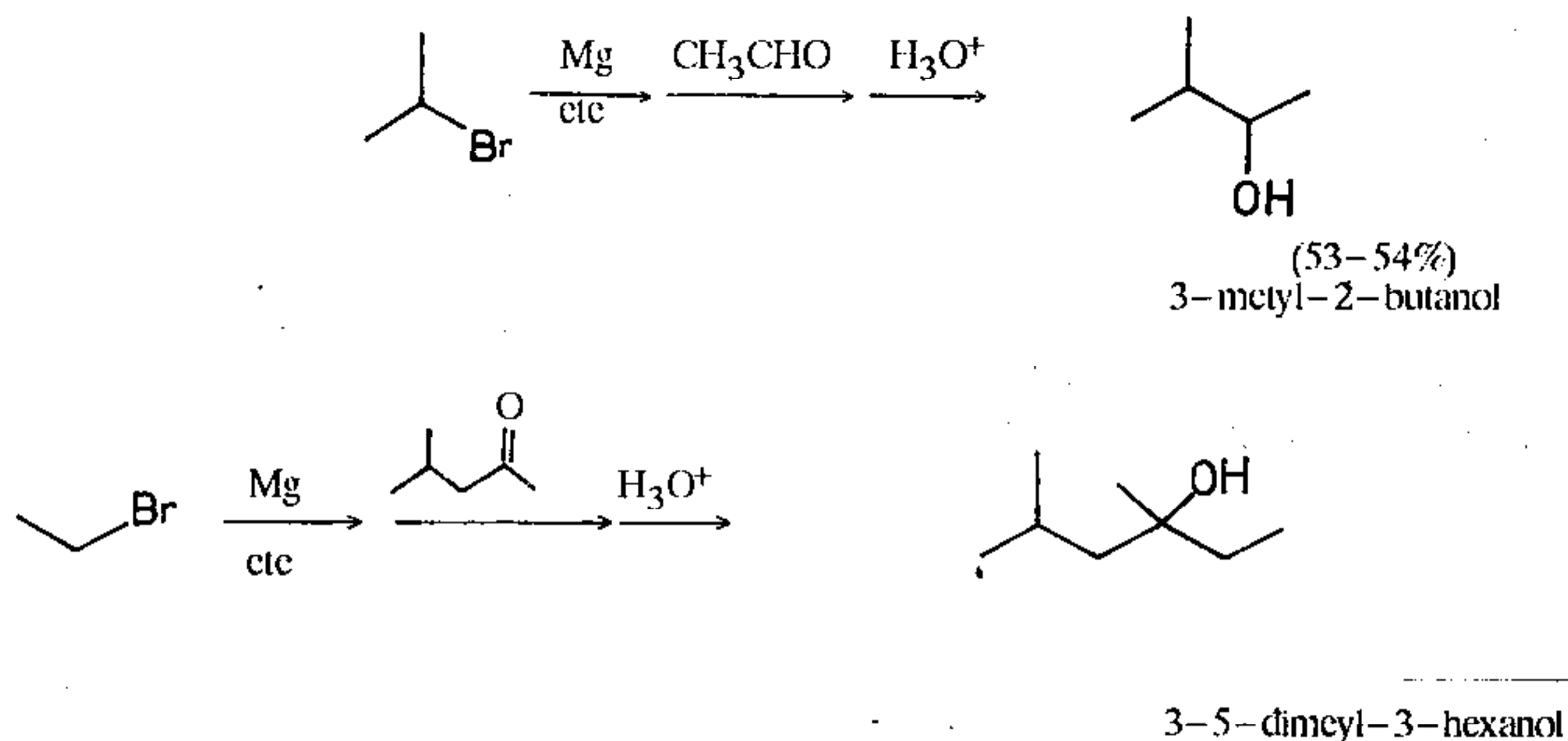


2,3. dimetyl-3-pentanol

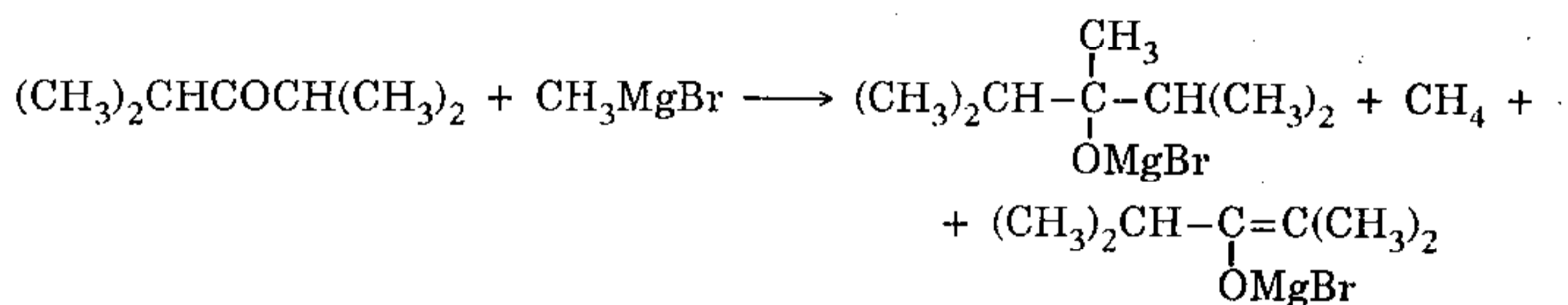


ancol benzylic



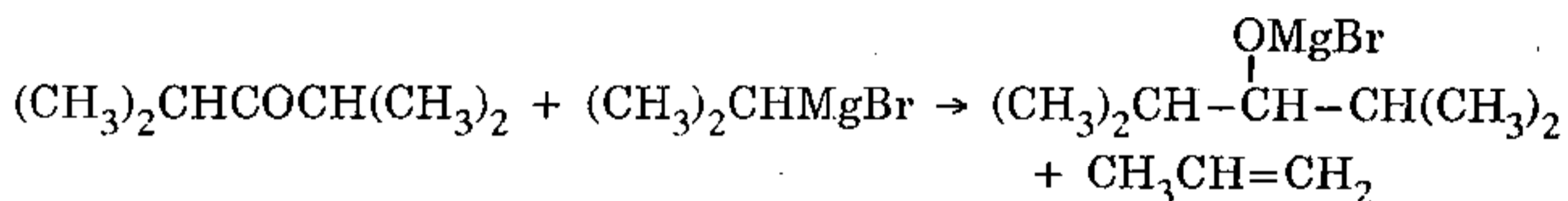


Phản ứng dùng RMgX có nhiều hạn chế do có thể có nhiều sản phẩm phụ do hiện tượng enol hóa:

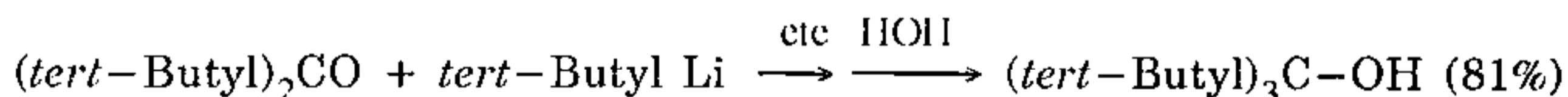


Trong phản ứng này, RMgX đóng vai trò là một bazơ hơn là một nucleophin.

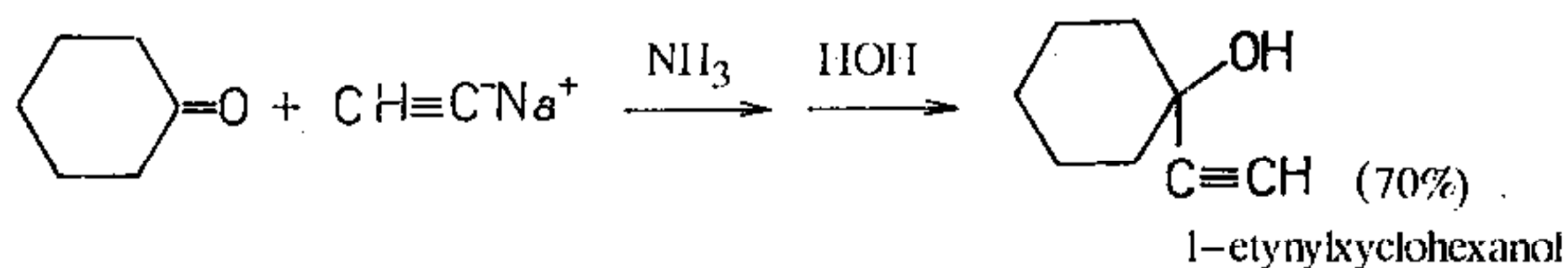
Khi hợp chất cacbonyl có khó khăn không gian và RMgX có H_β thì sẽ cho sản phẩm khử:



Do đó hợp chất cơ Li có hoạt tính cao hơn RMgX nên có thể thực hiện được phản ứng cộng thuận lợi hơn và có thể thực hiện được ở nhiệt độ thấp hơn hạn chế được sản phẩm khử và enol hóa:



Các hợp chất cơ kim của ankyn cũng cộng hợp được với andehit và xeton:

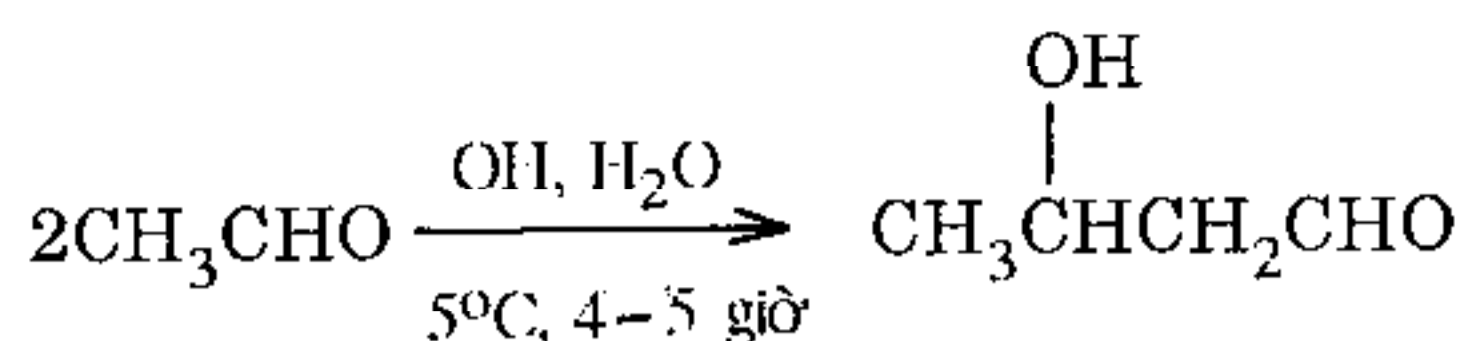


c) Phản ứng cộng andol

Phản ứng cộng andol hay ngưng tụ andol là phản ứng cộng của anion enolat ở dạng cacbanion vào liên kết C=O.

Chẳng hạn, khi tác dụng andehit axetic với dung dịch hidroxit natri trong nước sẽ cho 50% 3-hidroxybutanol. Sản phẩm vừa có chức andehit và ancol nên gọi chung là

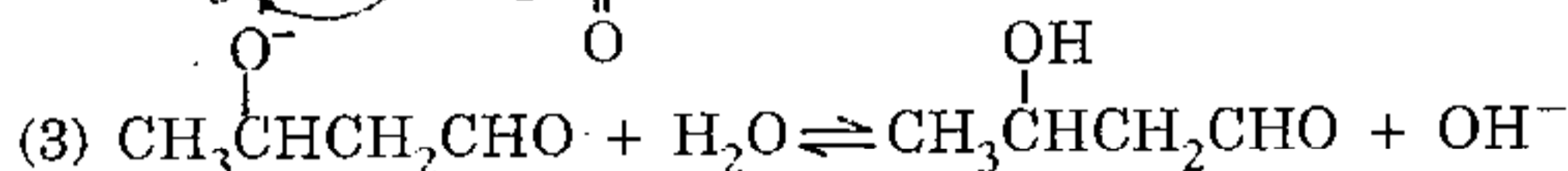
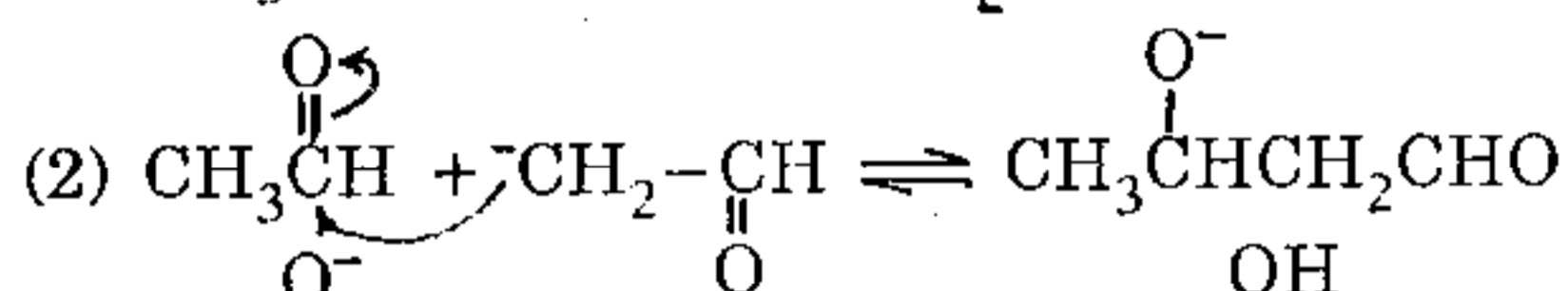
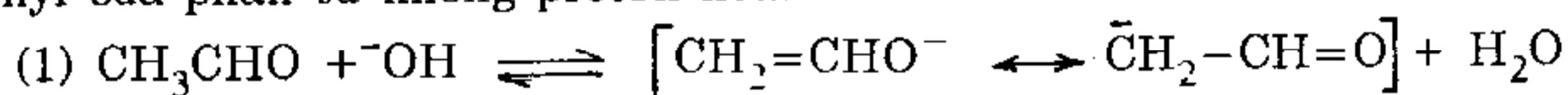
sản phẩm andol:



axetandol (50%)

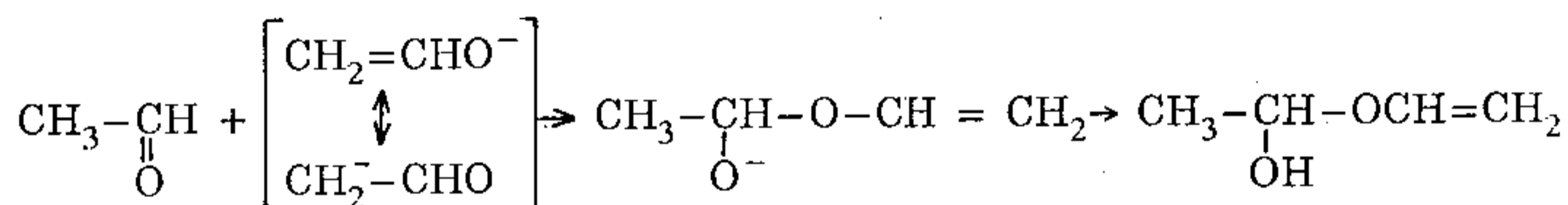
Phản ứng cộng andol là phản ứng chung cho một enol hay enolat của một andehit hay xeton (có H $_{\alpha}$) cộng hợp vào nhóm cacbonyl của một andehit hay xeton khác.

Cơ chế của phản ứng đơn giản là cộng nucleophin của ion enolat tới một nhóm cacbonyl của phân tử không proton hóa:



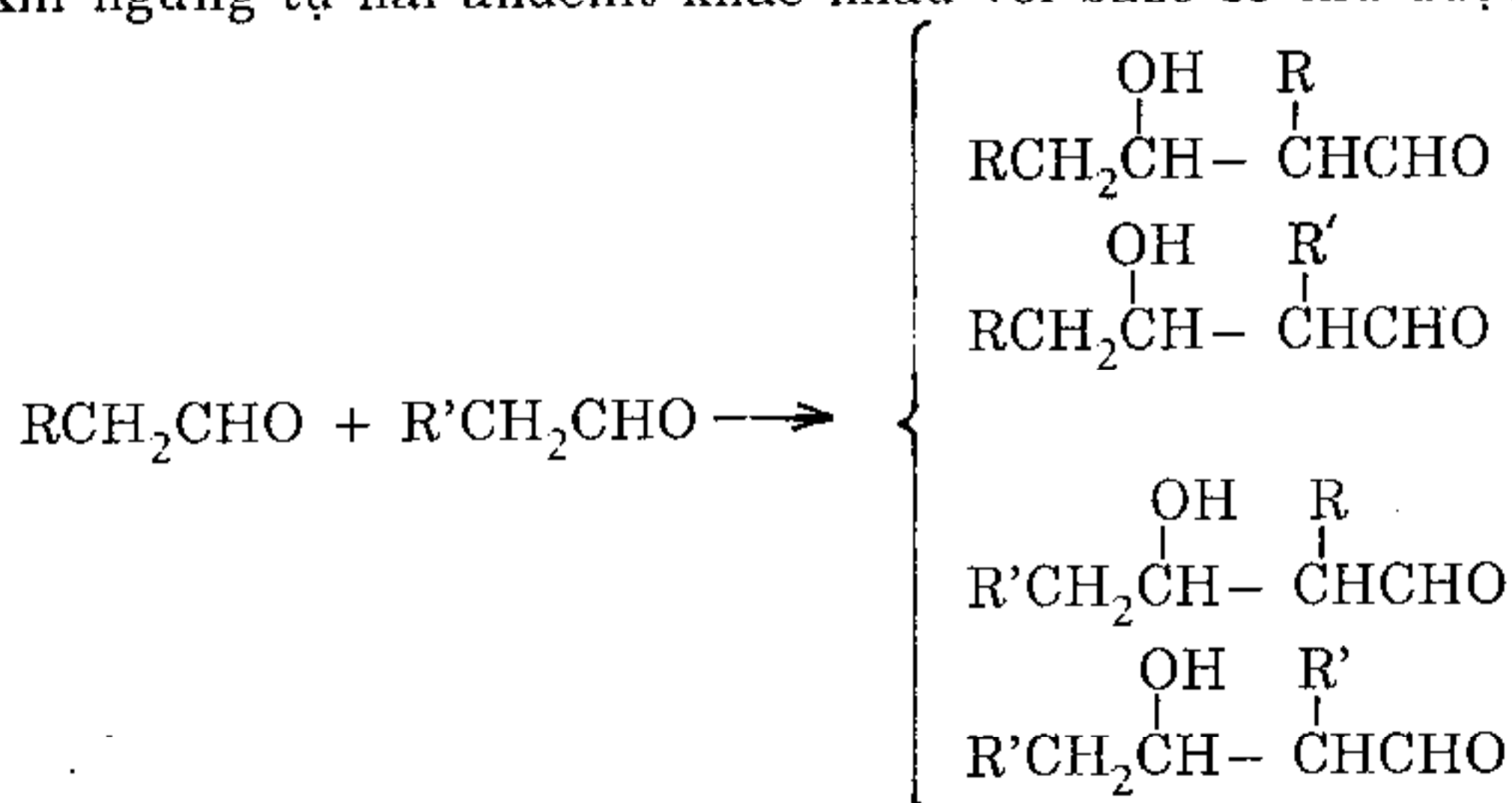
Giai đoạn chậm là giai đoạn cộng (2) quyết định tốc độ phản ứng.

Phản ứng cộng enol vào nhóm cacbonyl còn có hướng cộng của anion O $^-$ vào C=O:



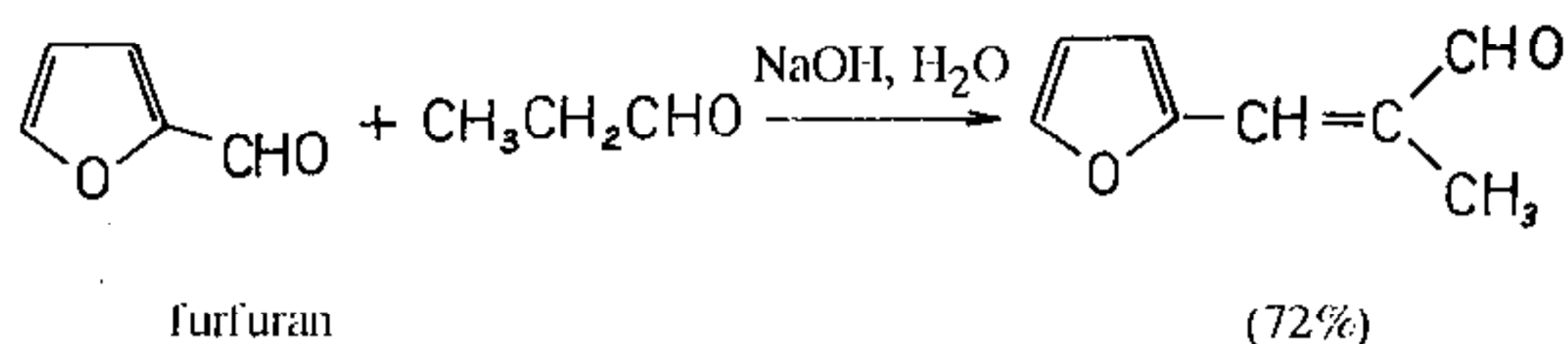
để tạo thành ete. Phản ứng này có thể xảy ra, song về mặt lý thuyết nhiệt động học thì ΔH^0 của andol tính theo năng lượng liên kết là -4 kcal/mol, còn ΔH^0 của ete là +20,4 kcal/mol.

Khi ngưng tụ hai andehit khác nhau với bazơ sẽ thu được hỗn hợp bốn sản phẩm:

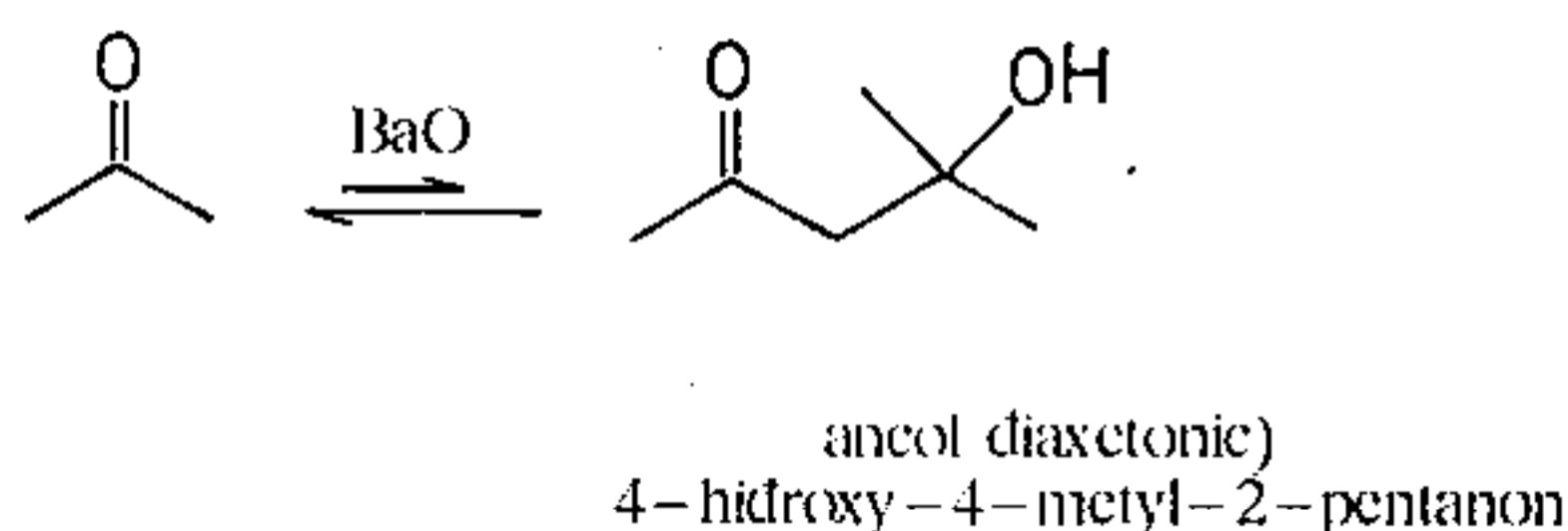


bởi vì trong trường hợp này có thể tạo thành hai dạng enolat để phản ứng với hai andehit khác nhau, tất nhiên phản ứng ưu tiên giữa enolat bền hơn và andehit có nhóm C=O dương hơn, song thực tế thu được cả hỗn hợp.

Do đó, phản ứng andol chủ yếu dùng cho trường hợp của hỗn hợp có một andehit không có H $_{\alpha}$ hoặc có nhóm cacbonyl không hoạt động:

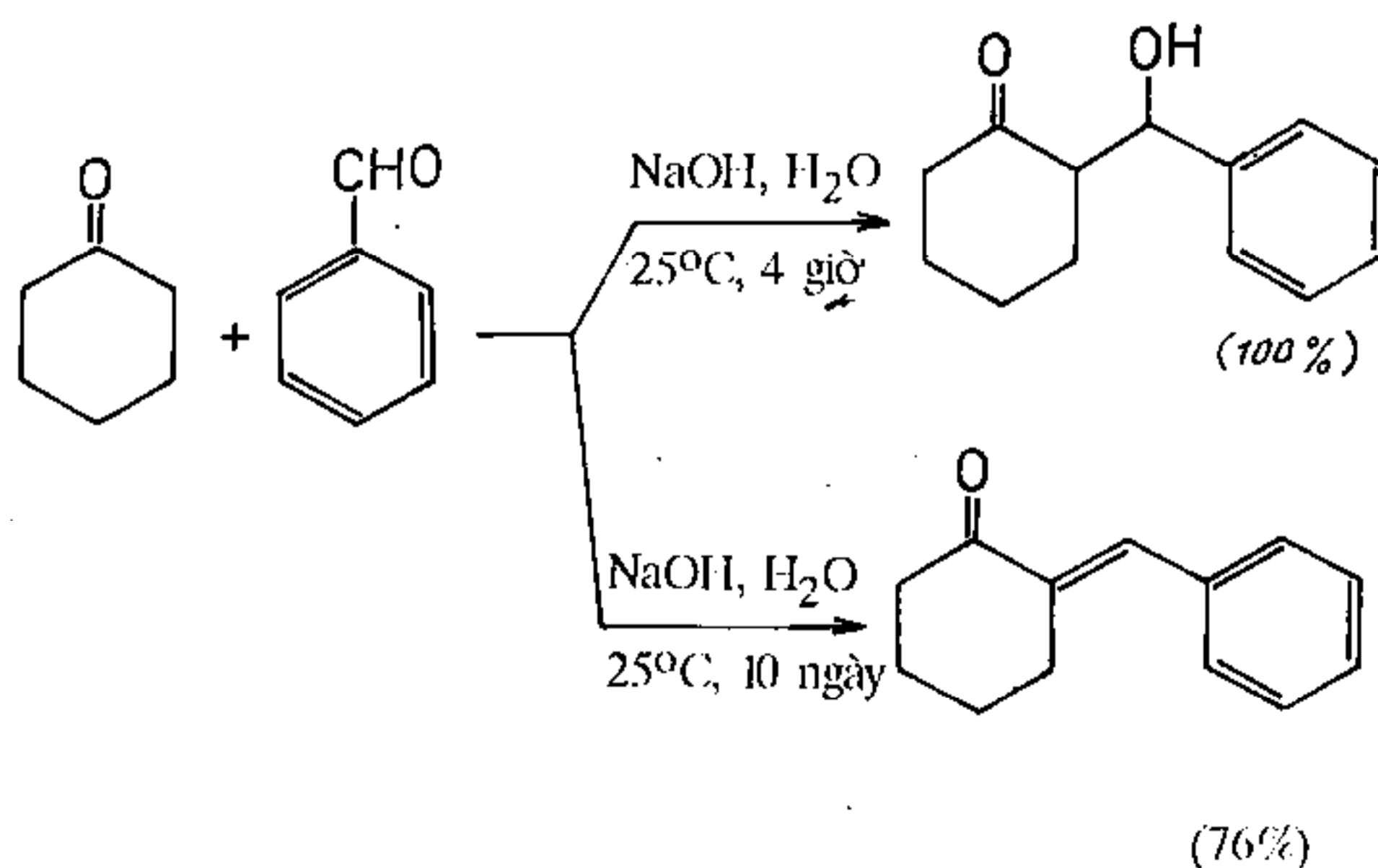


Hằng số cân bằng của phản ứng andol hóa của andehit, như andehit axetic hay các andehit khác đều thuận lợi cho phản ứng còn trong trường hợp xeton, như axeton, hằng số cân bằng phản ứng rất nhỏ, chỉ cho một lượng nhỏ sản phẩm andol đến vài phần trăm:

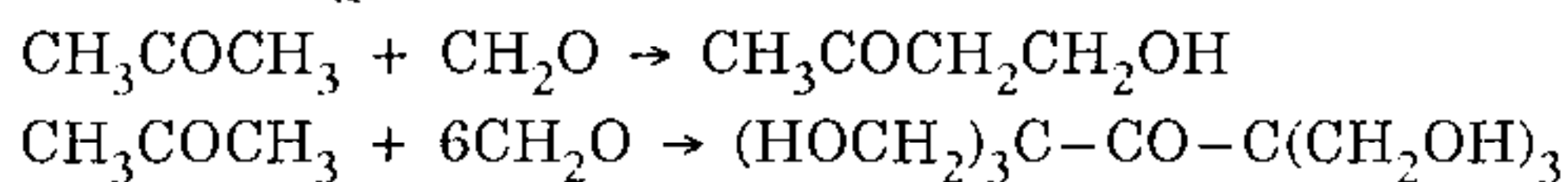


Điều đó có thể hiểu được nếu tính đến hiệu ứng không gian và độ bền của liên kết C = O của xeton lớn hơn andehit đến 3 kcal/mol. Mặc dầu, hằng số cân bằng không thuận lợi, song có thể thu được ancol diaxetonic với hiệu suất tốt bằng cách dùng dụng cụ máy chiết Soklet có chứa BaO rắn trong bình xếp, ở đó cân bằng được thiết lập và chiết ra khỏi môi trường phản ứng với hiệu suất đạt 80%.

Vì xeton tham gia cộng andol chậm hơn andehit nhiều nên hay dùng hỗn hợp của xeton với andehit không enol hóa:

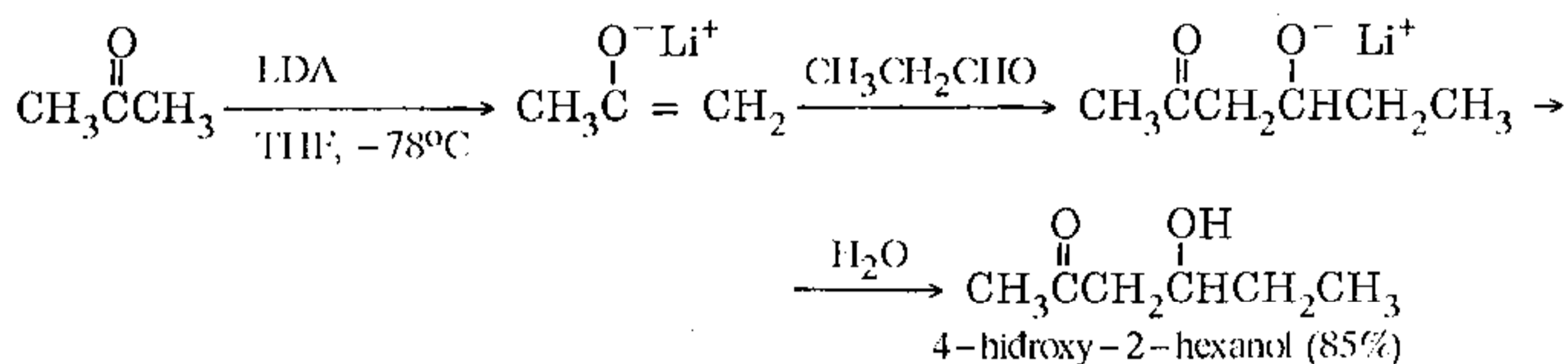


hoặc với andehit không có H_α:

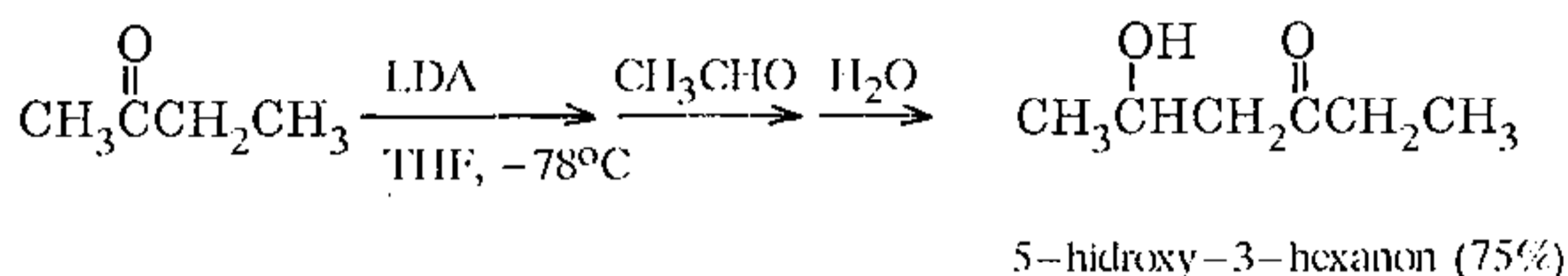


Các hợp chất tham gia vào phản ứng cộng andol, trong đó, một chất là chất cho cặp electron và một chất là chất nhận. Trong các hợp chất trên, CH_2O không có H_α là chất nhận tốt vì không có án ngữ không gian và có năng lượng liên kết $\text{C}=\text{O}$ thấp hơn axeton (160 so với 175 kcal/mol), còn axeton dễ tạo ion enolat và khó thích hợp để làm chất nhận. Do đó phản ứng andol vẫn xảy ra dễ dàng.

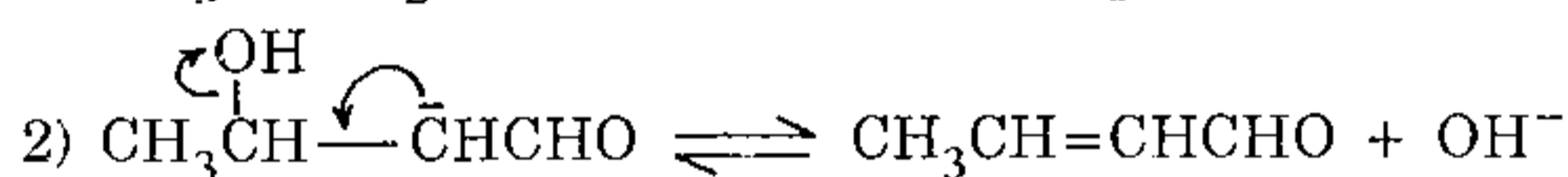
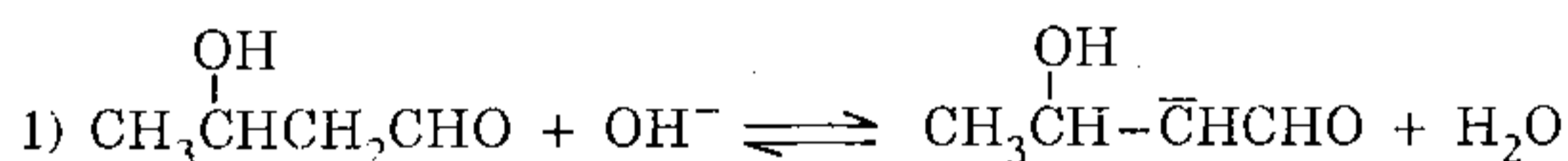
Phản ứng andol xảy ra khi dùng HO^- hay $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}^-$ trong dung môi protonic như H_2O hay $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$. Andehit và xeton kém axit hơn dung môi nên ion enolat được hình thành thuận nghịch và chỉ có một lượng nhỏ. Do đó có thể dùng bazơ mạnh như LDA (liti diisopropylamit) để xeton hoàn toàn tạo thành enolat hơn và nhanh phản ứng với andehit:



Nếu trong trường hợp dùng xeton không đối xứng có hai loại H_α khác nhau thì LDA sẽ nhận proton ở vị trí nào ít khó khăn không gian hơn, nghĩa là ở cacbon có nhiều H_α hơn:



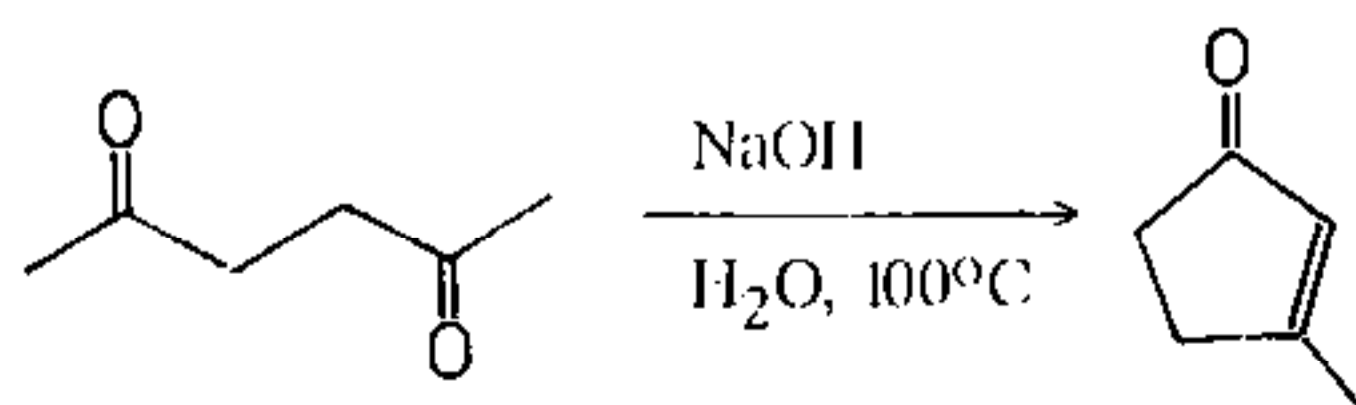
Sản phẩm andol có H_α linh động nên dễ dàng bị dehidrat hóa với nhóm OH để tạo thành liên kết đôi $\text{C}=\text{C}$ giữa C_α và C_β . Phản ứng xảy ra khi đun nóng trong môi trường axit hay bazơ. Khi đun nóng andol trong HO^- , phản ứng tương tự $E2$:

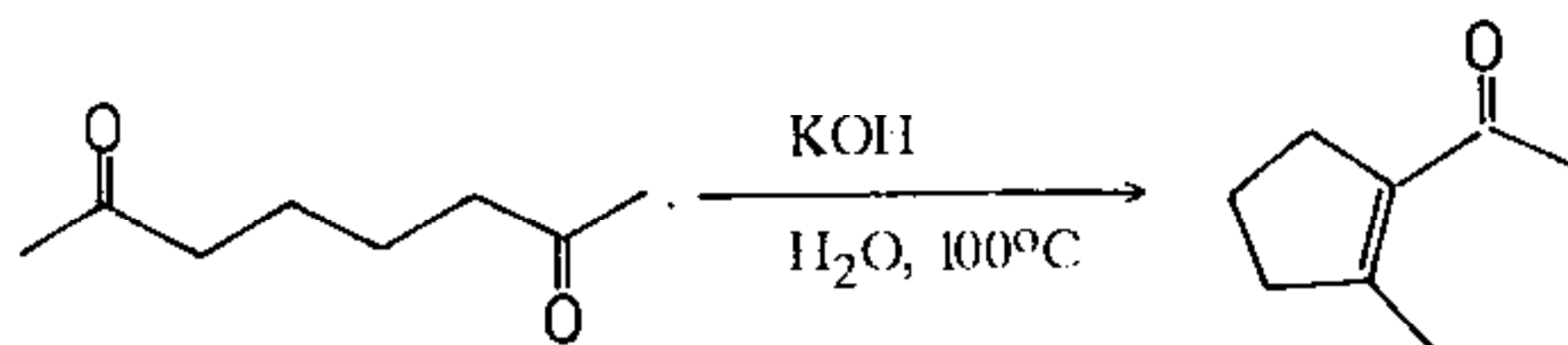


Khi đun nóng có axit hay axit Lewis, phản ứng tương tự $E1$.

Phản ứng tạo thành hợp chất cacbonyl α, β -chưa no, gọi là phản ứng croton hóa.

Trường hợp ngưng tụ andol các dixeton, phản ứng là ngưng tụ nội phân tử trong điều kiện kiềm đặc hơn và nhiệt độ cao hơn và thu được sản phẩm vòng chưa no là xeton α, β -chưa no.



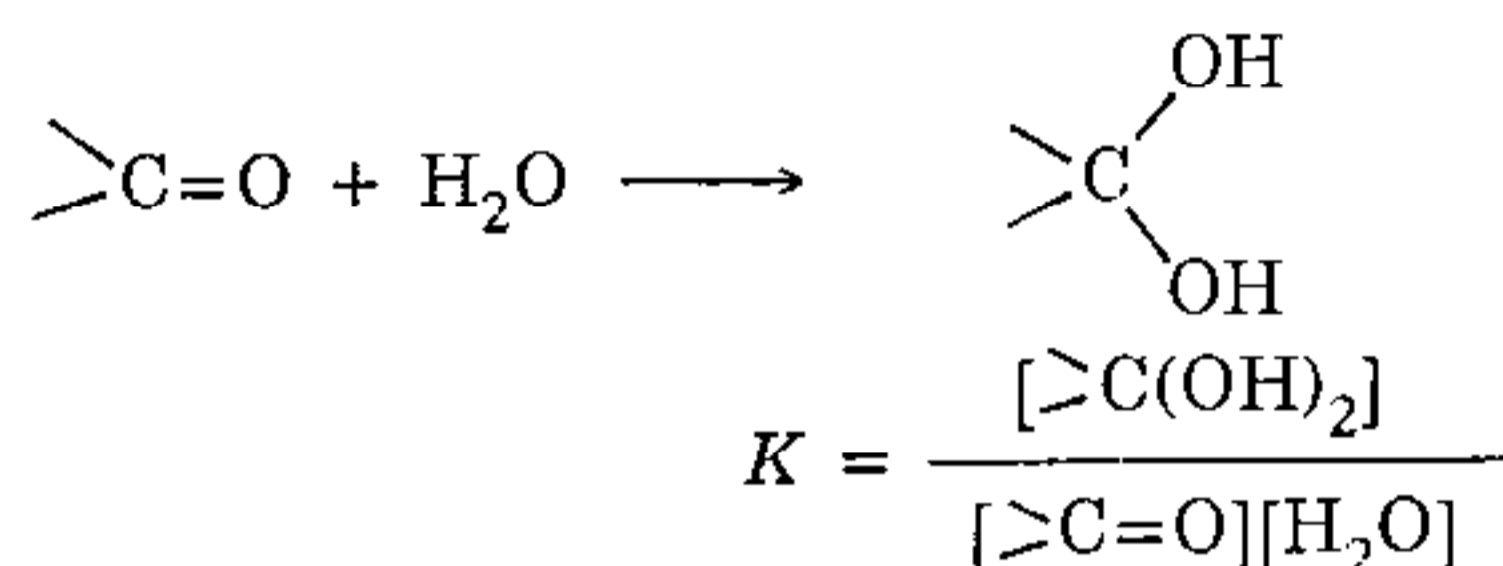


Các phản ứng giống phản ứng andol, do sự tấn công của cacbanion vào nhóm cacbonyl của andehit và xeton như phản ứng Perkin, Knoevenagel, Cope, Claisen, Doebner, Dieckmann,...

3) Phản ứng cộng của tác nhân nucleophin là oxi

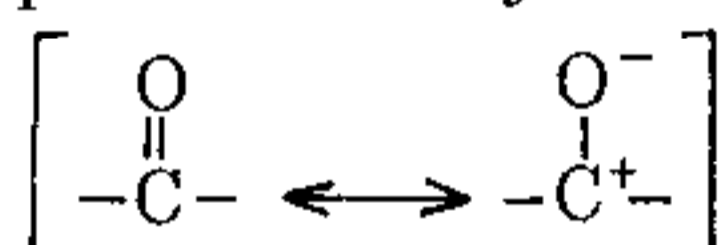
a) Phản ứng hidrat hóa hợp chất cacbonyl

Andehit và xeton trong nước tạo nên cân bằng của sản phẩm hidrat gem-diol:



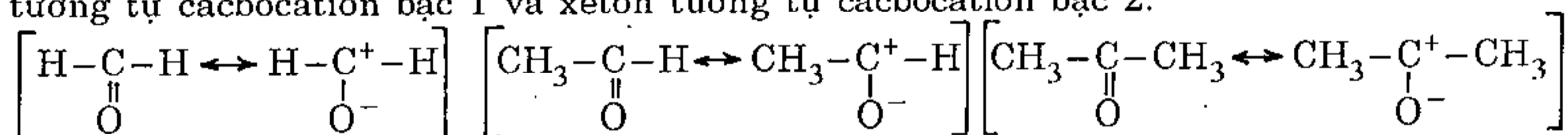
Hằng số cân bằng của fomandehit là 18, axetandehit là 0,01 và xeton là 10^{-5} . Trong dung dịch nước, tất cả fomandehit tồn tại ở dạng $\text{CH}_2(\text{OH})_2$, các andehit khác chứa hai dạng hidrat và không hidrat, còn xeton chủ yếu ở dạng cacbonyl.

Khả năng hidrat của các hợp chất cacbonyl khác nhau do cấu trúc cacbocation:



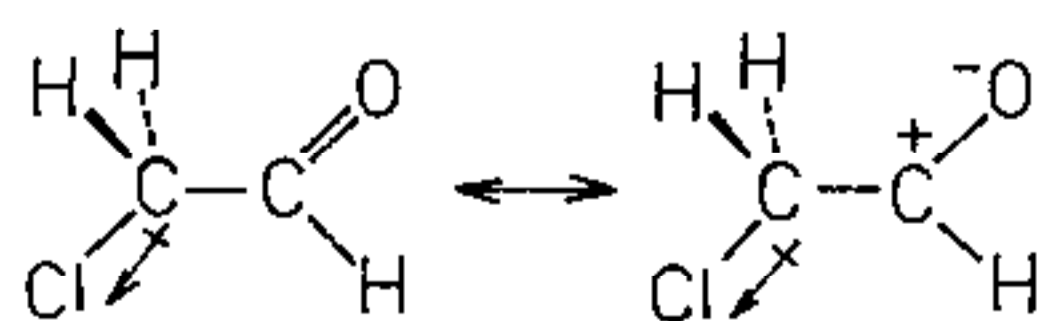
Cấu trúc phân tử có liên kết đôi ổn định hơn vì cấu trúc đủ electron bát tử, song cấu trúc lưỡng cực cũng có xác suất đáng kể. Cấu trúc này có dạng của cacbocation.

Cấu trúc lưỡng cực của fomandehit tương tự cacbocation bậc 1 ($^+\text{CH}_3$), andehit khác tương tự cacbocation bậc 1 và xeton tương tự cacbocation bậc 2.



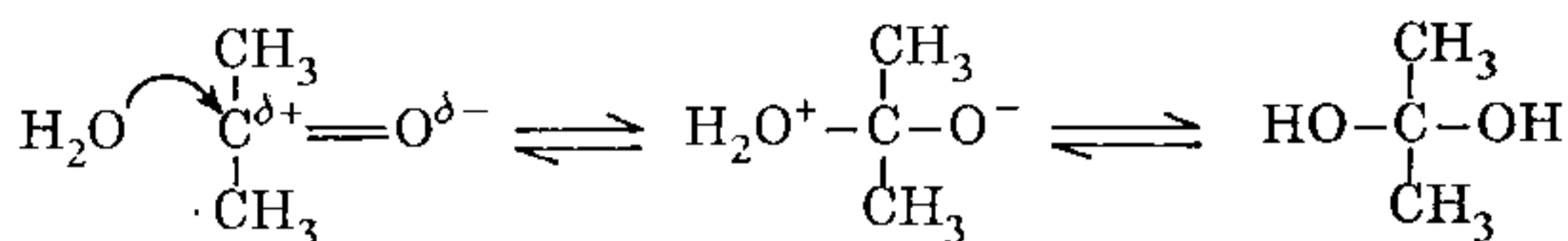
Bản chất cacbocation trong công thức cộng hưởng lưỡng cực biểu hiện ở nhiệt tạo thành xeton lớn hơn andehit đồng phân đến 7 kcal/mol.

Khi có nhóm thế hút electron, chẳng hạn Cl trong CH_2ClCHO :

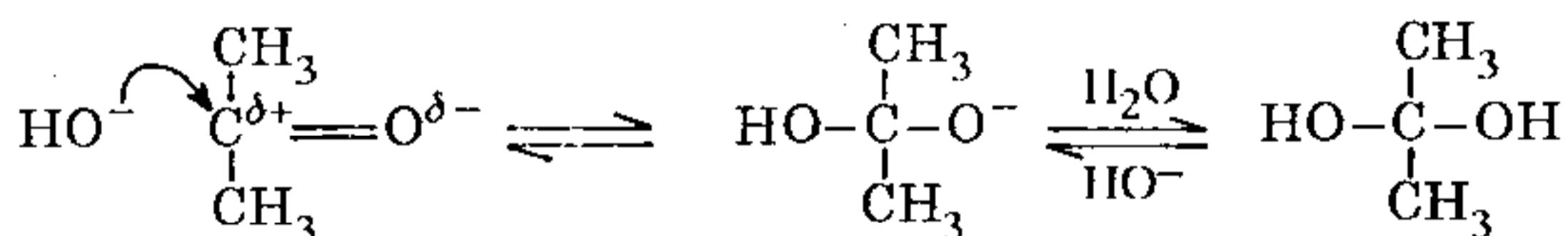


lưỡng cực C-Cl đã làm mất ổn định dạng cộng hưởng phân cực ở dạng cacbocation, làm mất ổn định dạng không hidrat hóa hơn là dạng hidrat hóa, nên kết quả là andehit bị hidrat có nhiều hơn trong cân bằng. Thực tế, cloral có hằng số cân bằng đến 500.

Khả năng hydrat bởi H_2O tinh khiết xảy ra chậm, vì nước là bazơ yếu và hợp chất cacbonyl phân cực yếu, nên sản phẩm cộng chủ yếu có cấu trúc phân chia điện tích:

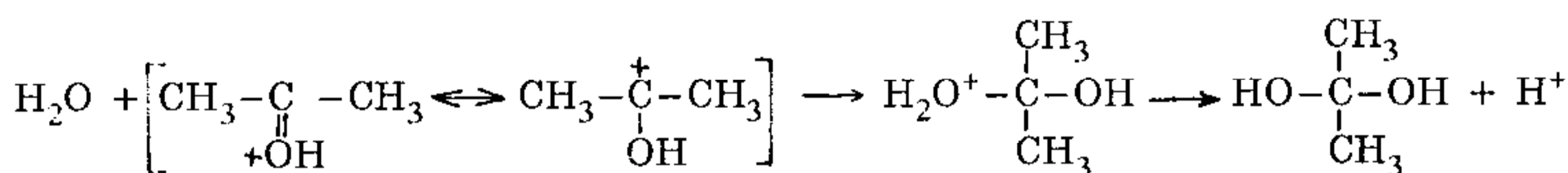
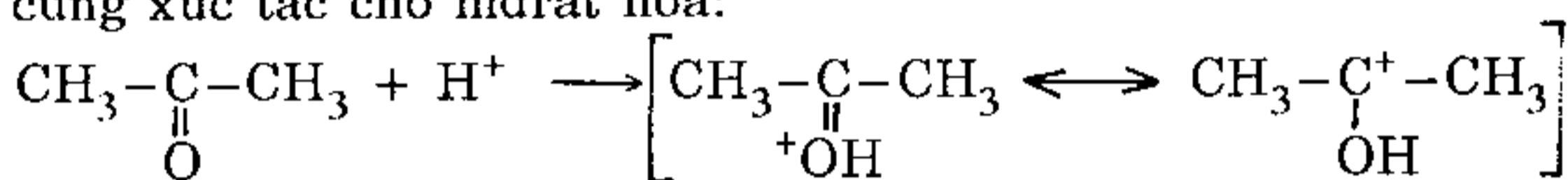


sự tấn công trực tiếp của H_2O vào nhóm cacbonyl là quá trình chậm. Khả năng hydrat hóa tăng khi có xúc tác axit hay bazơ. Ion HO^- là bazơ mạnh hơn, tấn công vào nhóm cacbonyl nhanh hơn nước:



Ion HO^- không làm thay đổi hằng số cân bằng của phản ứng hydrat hóa vì HO^- xúc tác phản ứng nghịch cũng đúng như xúc tác phản ứng thuận.

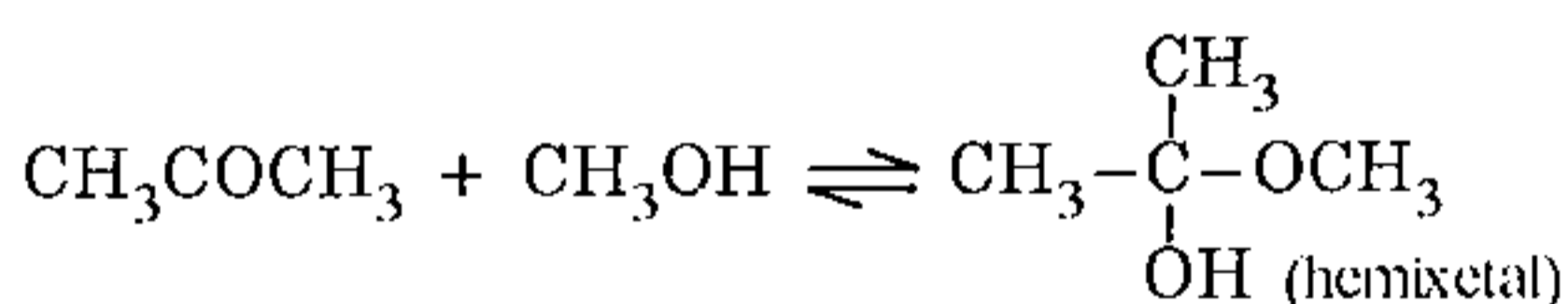
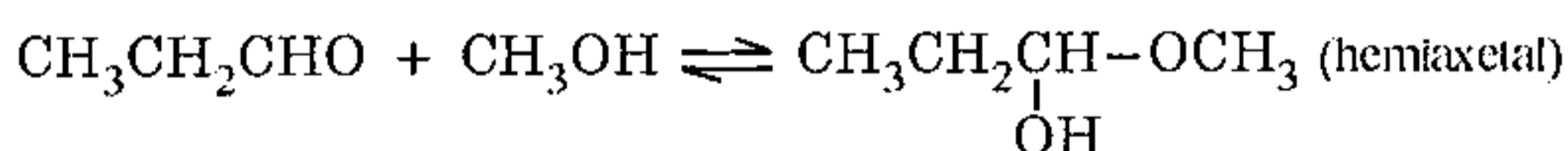
Proton cũng xúc tác cho hydrat hóa:



Phản ứng thuận tương tự S_N1 và phản ứng nghịch tương tự $E1$.

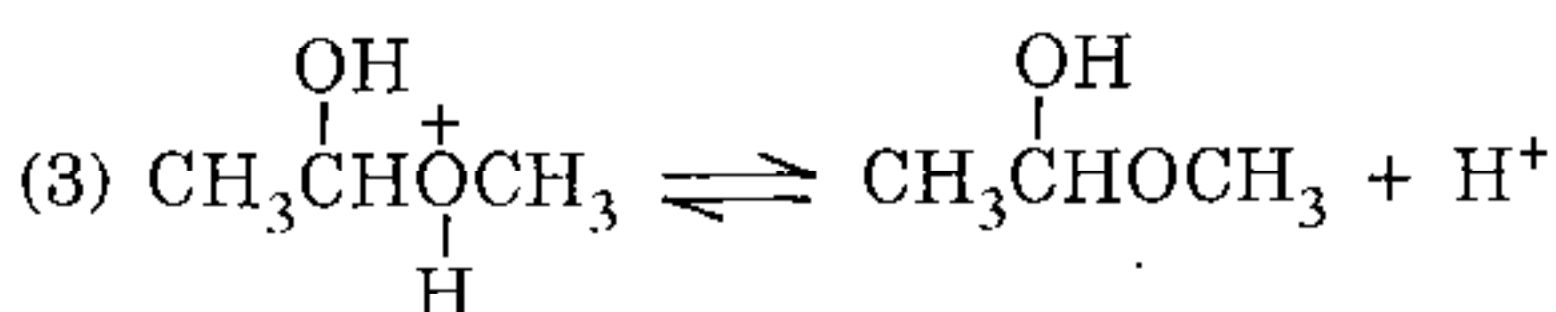
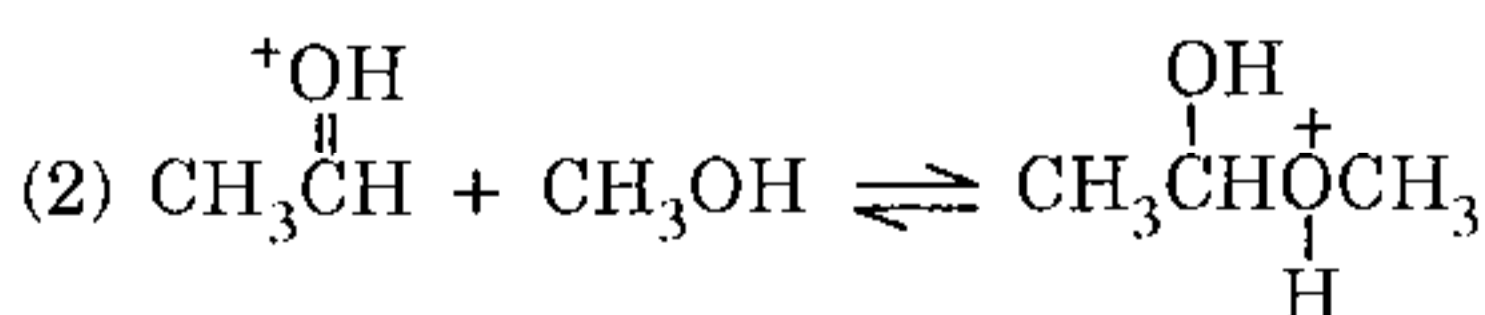
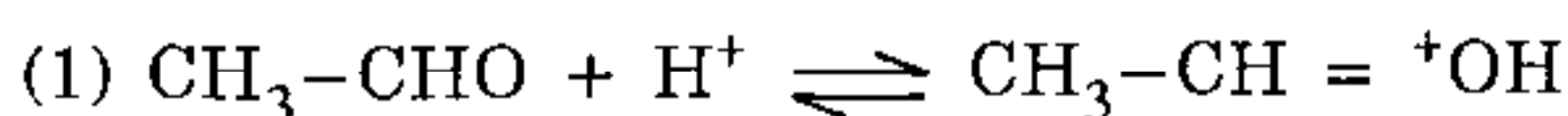
b) Phản ứng cộng với ancol: (phản ứng tạo thành axetal và xetal)

Cân bằng hydrat của andehit và xeton trong nước không có ý nghĩa tổng hợp vì gem-diol không bền. Ancol cũng phản ứng tương tự như hydrat hóa nhưng tạo được sản phẩm bền là hemiaxetal và hemixetal:

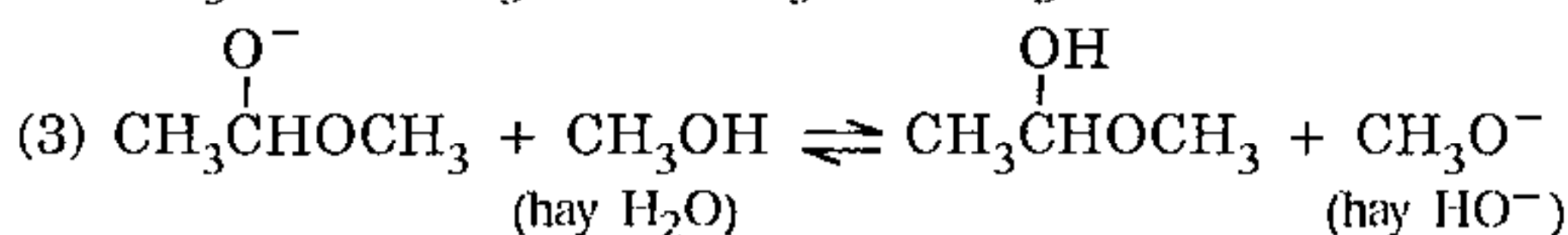
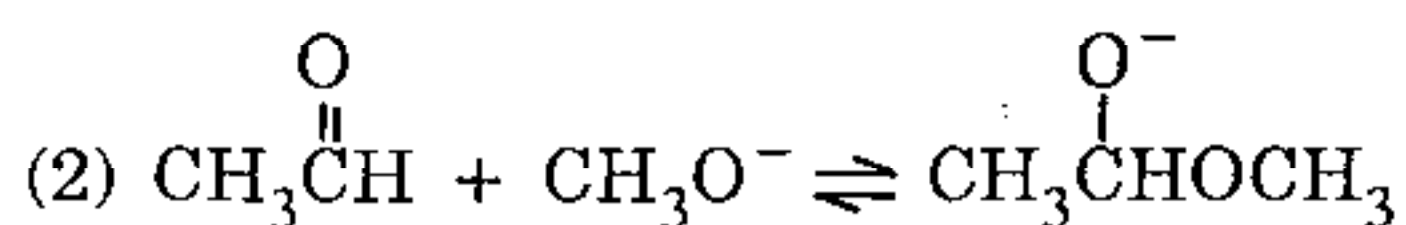
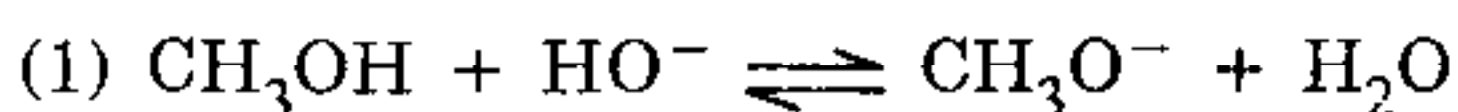


Phản ứng được xúc tiến khi có xúc tác axit hay bazơ. Cũng như hydrat hóa, andehit cho sản phẩm cộng ở trạng thái cân bằng lớn hơn xeton.

Xúc tác axit:



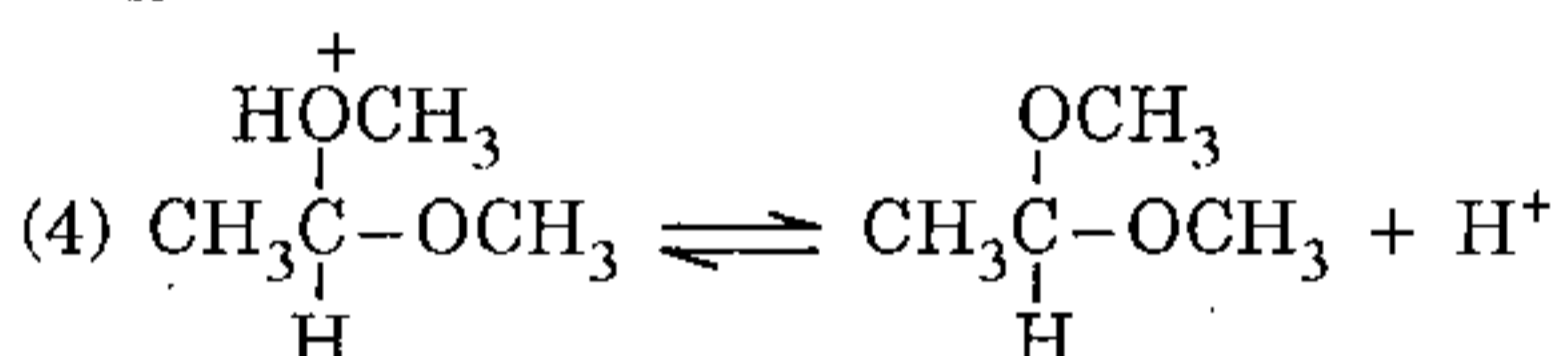
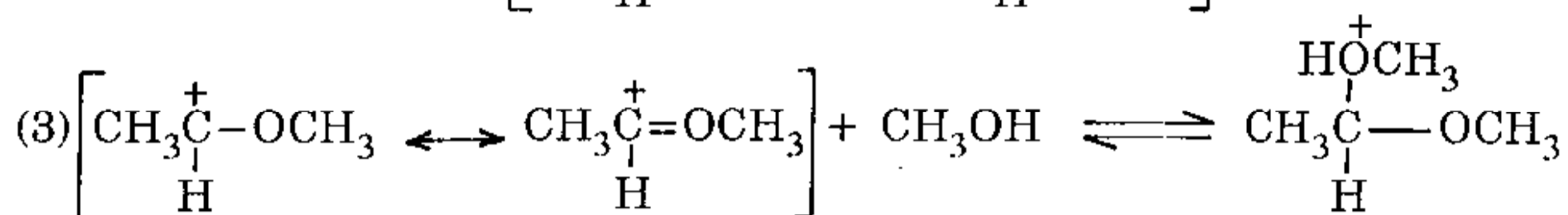
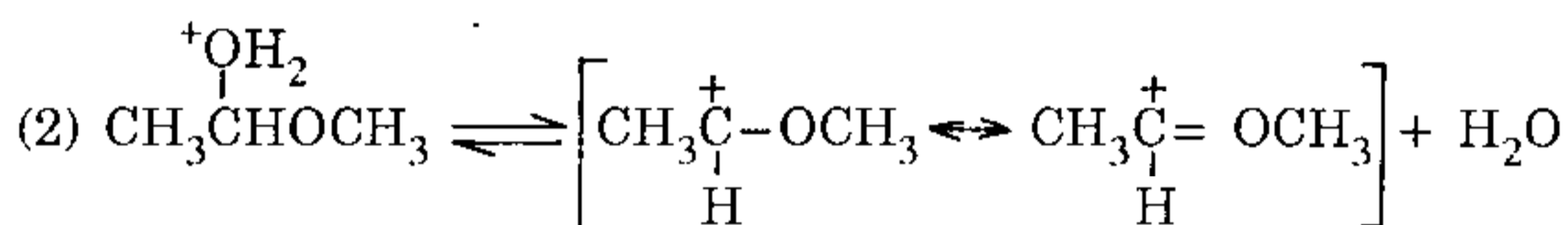
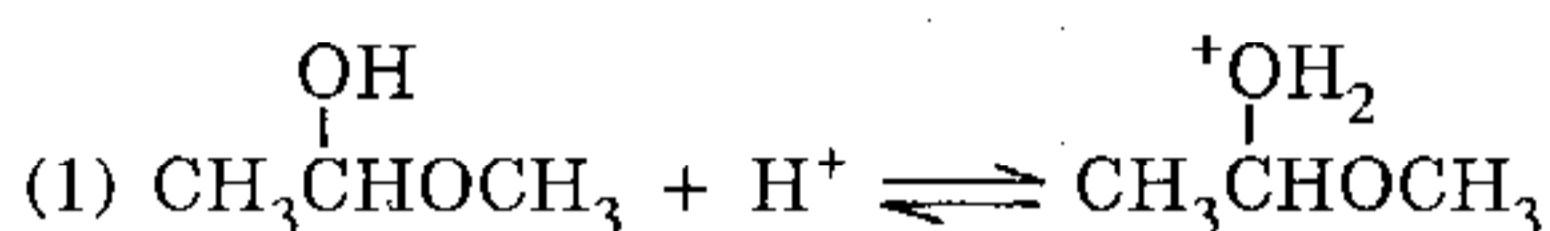
Xúc tác bazơ:



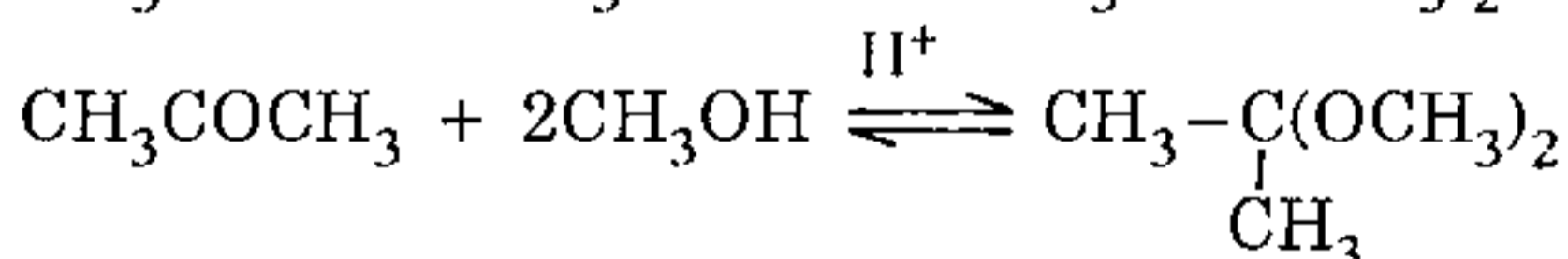
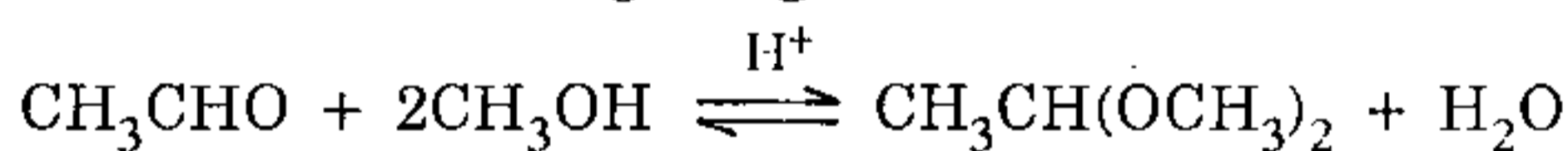
Các xeton cũng cho phản ứng tương tự khi có xúc tác axit hay bazơ để cho hemixetal

Tương tự như các hidrat, các hemiaxetal và hemixetal bên trong môi trường kiềm và thường không đủ bền để có thể tách ra thành sản phẩm, nhưng có thể chuyển hóa tiếp thành axetal và xetal trong môi trường axit.

Sự hình thành axetal hay xetal chỉ xảy ra trong môi trường axit:



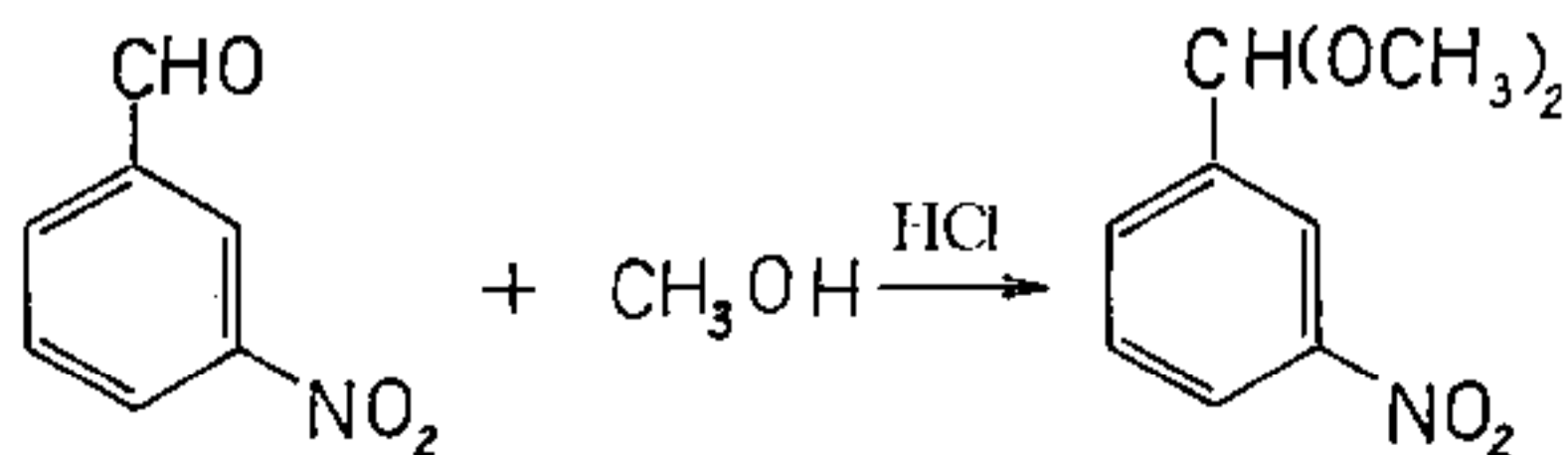
Như vậy, muốn điều chế axetal hay xetal, có thể cho tác dụng andehit hay xeton với ancol dư có xúc tác axit (thường dùng 1 mol andehit với 5 mol ancol):



Phản ứng tạo thành hemiaxetal và axetal hay hemixetal và xetal rất nhạy với hiệu ứng không gian. Các nhóm thế có thể tích lớn trong andehit hay xeton, cũng như trong ancol làm giảm phản ứng và thu được hiệu suất thấp.

Với các andehit hay xeton cao, hằng số cân bằng axetal hóa và xetal hóa, nói chung, không thuận lợi, nhất là phản ứng xetal hóa. Do đó thường phải dùng dư nhiều ancol.

Đối với andehit, khi dư ancol, vẫn thu được hiệu suất tốt:



3-nitrobenzandehit

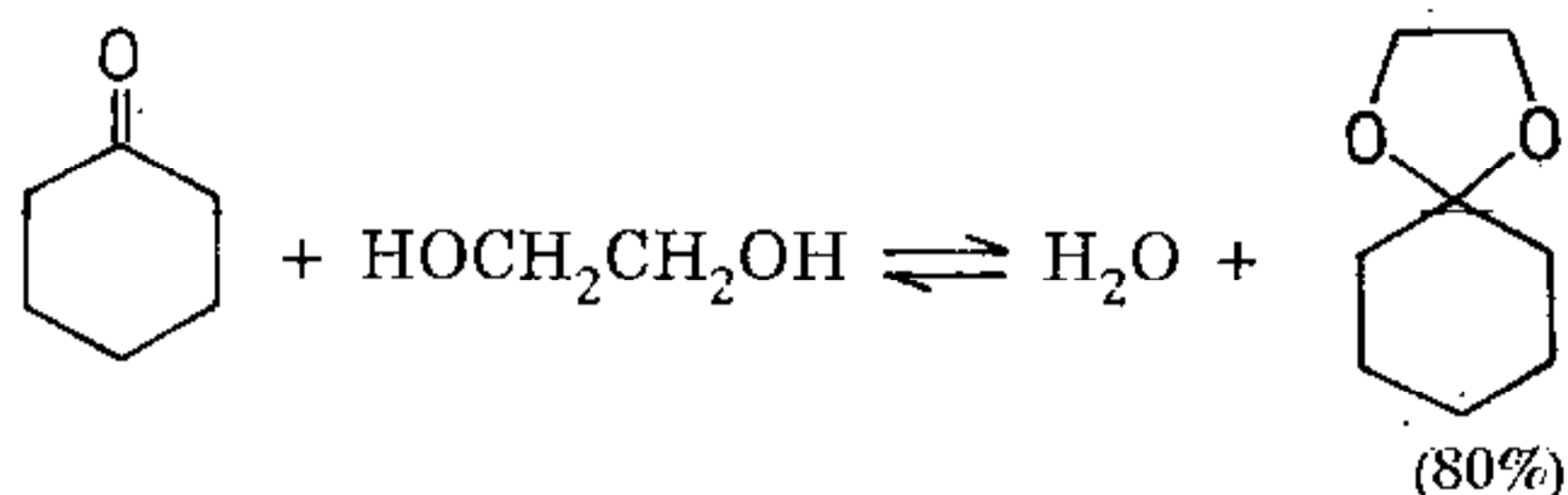
(76-85%)
dimetylaxetal 3-nitrobenzandehit

Với xeton, cân bằng thường chuyển về bên trái, nên chuyển dịch cân bằng chỉ bằng cách tách loại H₂O.

Cân bằng axetal và xetal phản ánh vai trò entropi ở cân bằng.

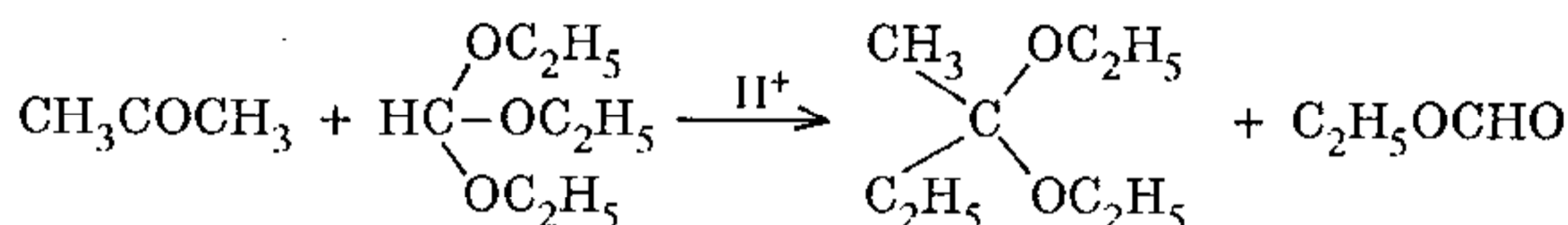
Trong phản ứng này, ba phân tử chất ban đầu tổ hợp thành hai phân tử sản phẩm. Sự giảm chuyển động tự do của một phân tử thường ứng với sự thay đổi entropi âm. Cũng như hidrat hóa, phản ứng tạo axetal từ andehit là phát nhiệt, cân bằng chuyển xa về bên phải, mặc dù sự thay đổi entropi không thuận lợi, còn trong trường hợp xeton, hằng số cân bằng hình thành xetal không thuận lợi cũng như cả ΔH và ΔS.

Để tránh hiệu ứng entropi, có thể dùng phản ứng tạo xetal vòng:

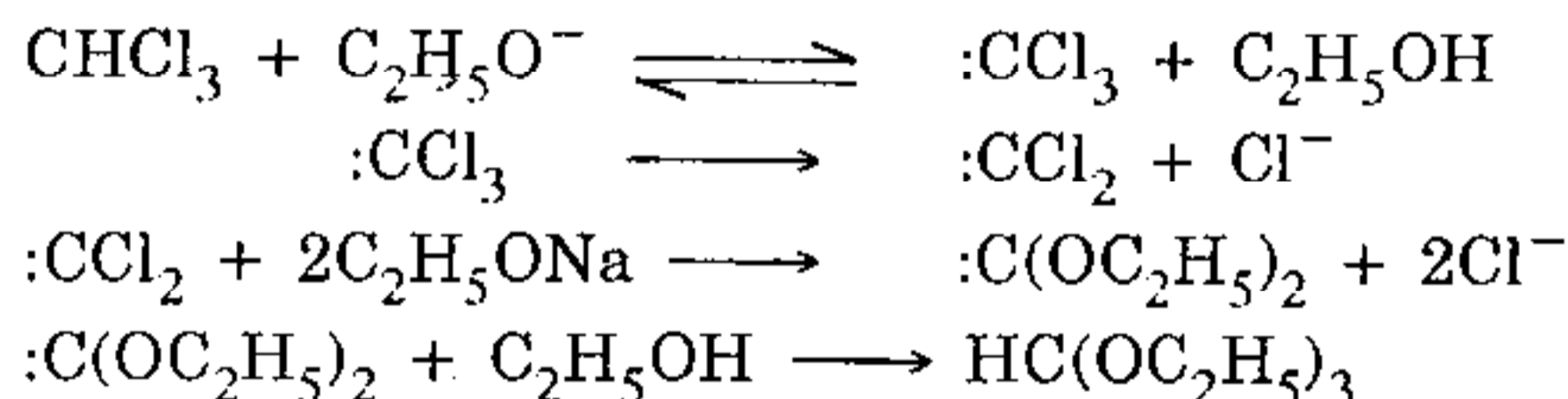


Ở đây, hai phân tử hình thành hai phân tử nên sự thay đổi entropi gần bằng không, cân bằng thuận lợi hơn cho xeton. Tuy vậy, trong hầu hết các trường hợp, ΔG^o vẫn dương, nên vẫn phải loại nước ra khỏi phản ứng.

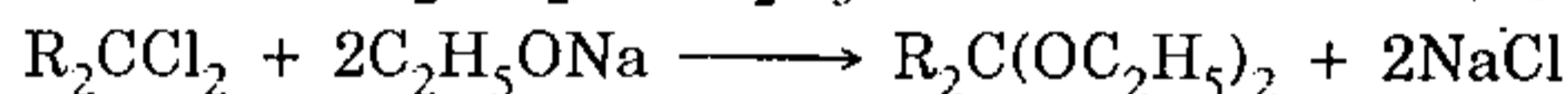
Xetal thu được với hiệu suất cao bằng phản ứng của xeton với etylorthofomat CH(OC₂H₅)₃:



Phản ứng tổng hợp etylorthofomat được tổng hợp với hiệu suất tốt qua dạng :CCl₂:

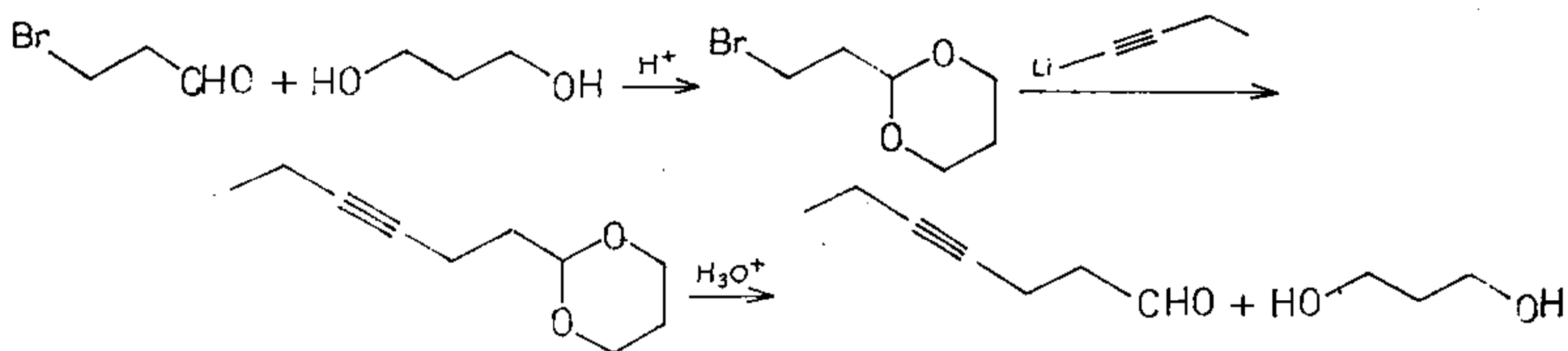


song phản ứng tạo axetal từ R₂CCl₂ với C₂H₅ONa cho hiệu suất thấp:

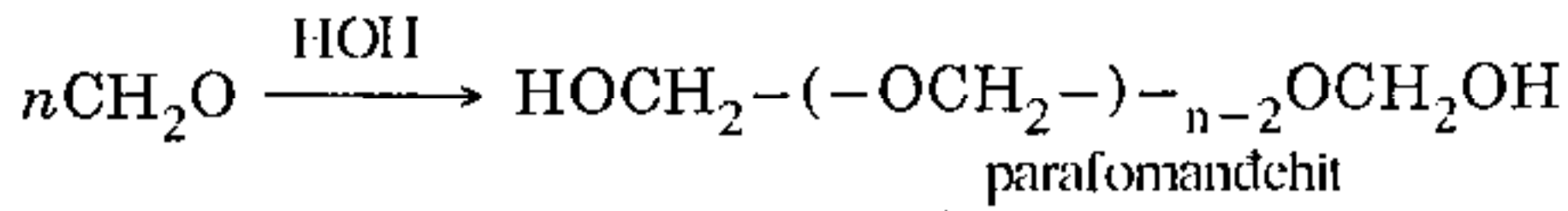


vì CH₂Cl₂ rất khó phản ứng, còn R₂CCl₂ dễ thực hiện phản ứng tách hơn.

Phản ứng axetal hóa hay dùng để bảo vệ nhóm cacbonyl trong các phản ứng hóa học. Chẳng hạn:

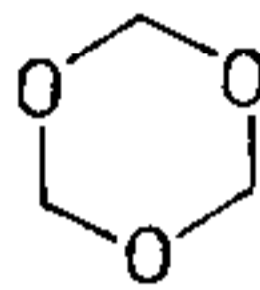


Từ kết quả về khuynh hướng tạo thành axetal từ andehit ở trên, các andehit còn có khuynh hướng tạo thành axetal vòng hay axetal polyme. Phản ứng trùng hợp andehit cũng là sự tạo thành axetal. Chẳng hạn, fomandehit trong dung dịch nước sẽ cộng hợp thành polyme rắn:



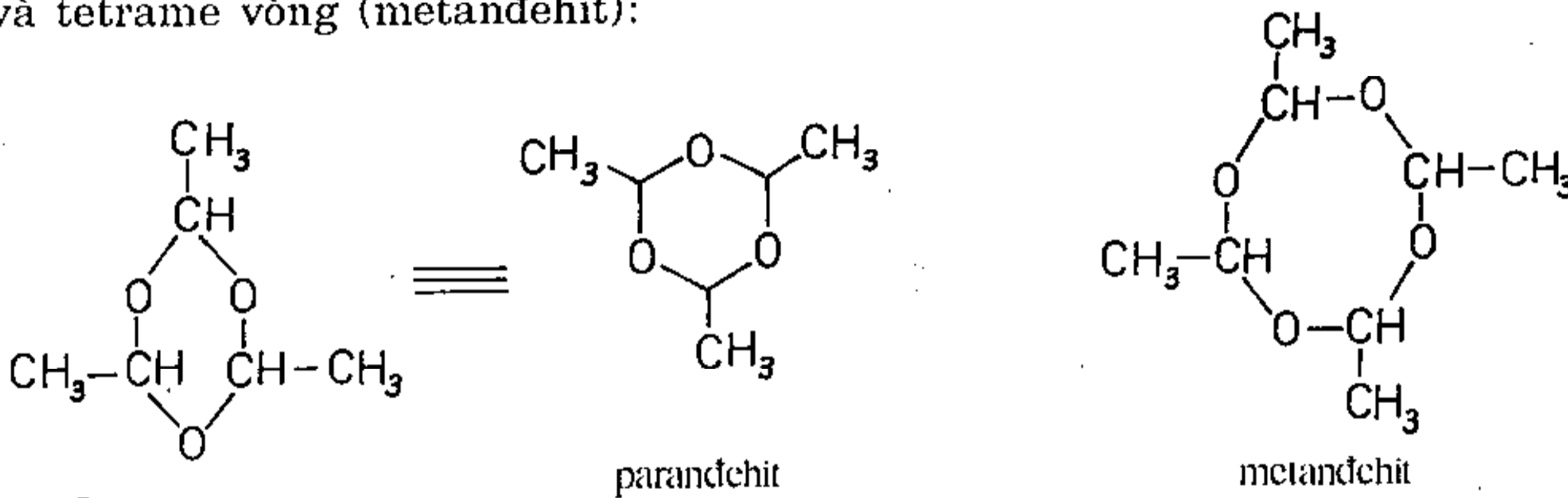
mà khi đun nóng mạnh lại tái tạo ra fomandehit.

Khi đun nóng có mặt axit, fomandehit cộng hợp tạo thành trime vòng là trioxan, là chất rắn, nóng chảy ở 64°C:



parafom (trioxan, trioxymetylen)

Axetandehit cũng cộng hợp trong môi trường axit tạo thành trime vòng (parandehit) và tetrame vòng (metandehit):



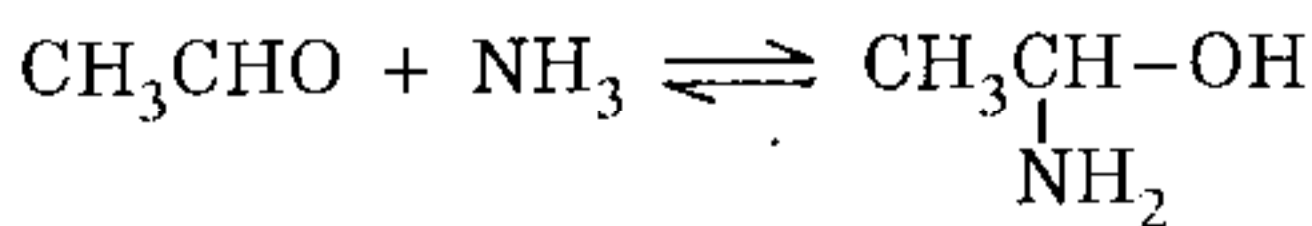
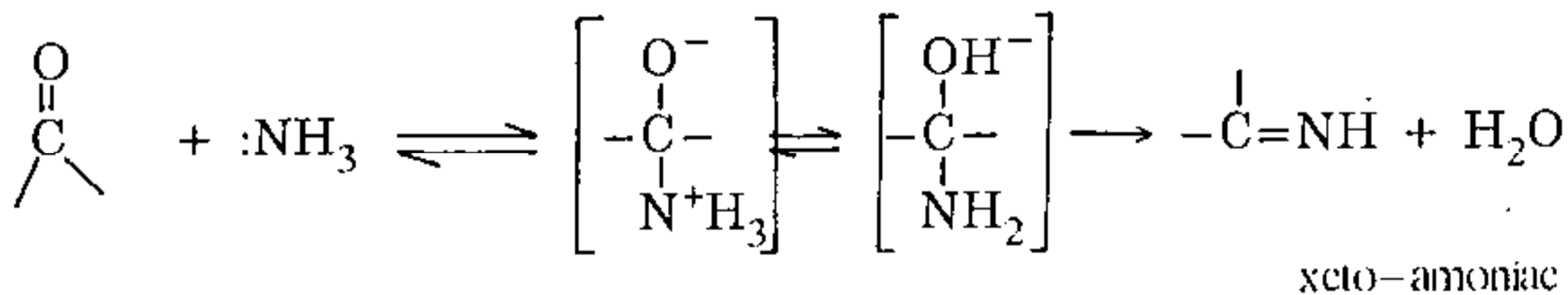
Xeton không có khả năng thực hiện phản ứng này.

4) Phản ứng cộng với tác nhân nucleophin là nitơ

Các hợp chất có nhóm NH_2 đóng vai trò của nucleophin tấn công vào nhóm cacbonyl để cho sản phẩm chứa nhóm $\text{C}=\text{N}$ gọi là các hợp chất imin.

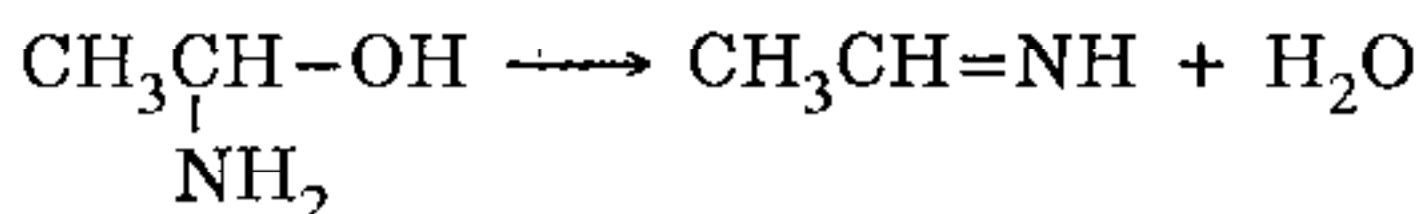
a) Phản ứng cộng với NH_3

Amoniac phản ứng với andehit và xeton tạo thành imin có nhóm chức $\text{C}=\text{N}$:



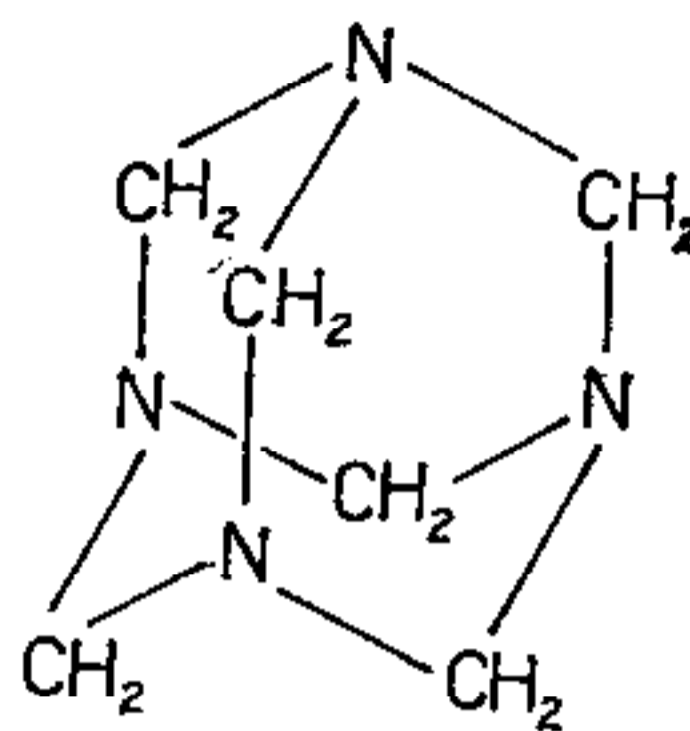
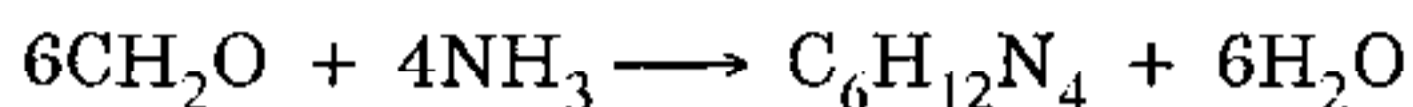
(andehit-amoniac)

sản phẩm này không bền, dễ bị loại nước tạo thành-imin:



Imin tạo thành từ amoniac không phải là hợp chất quan trọng, dễ thủy phân nhanh với nước tái tạo ra hợp chất cacbonyl, thường là hợp chất trung gian cho nhiều phản ứng quan trọng.

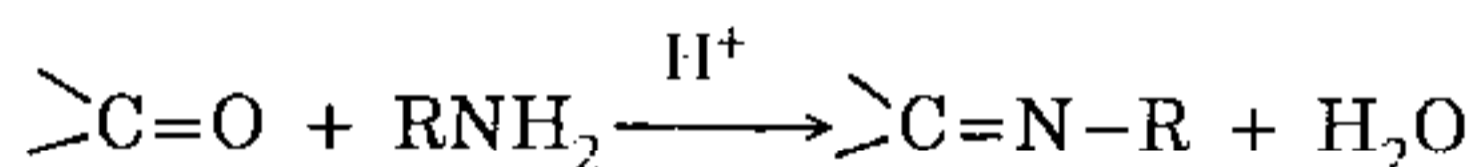
Riêng fomandehit phản ứng với NH_3 tạo thành hexametylentetramin (urotropin) là chất rắn, bền, có cấu trúc giống adamantan:



urotropin

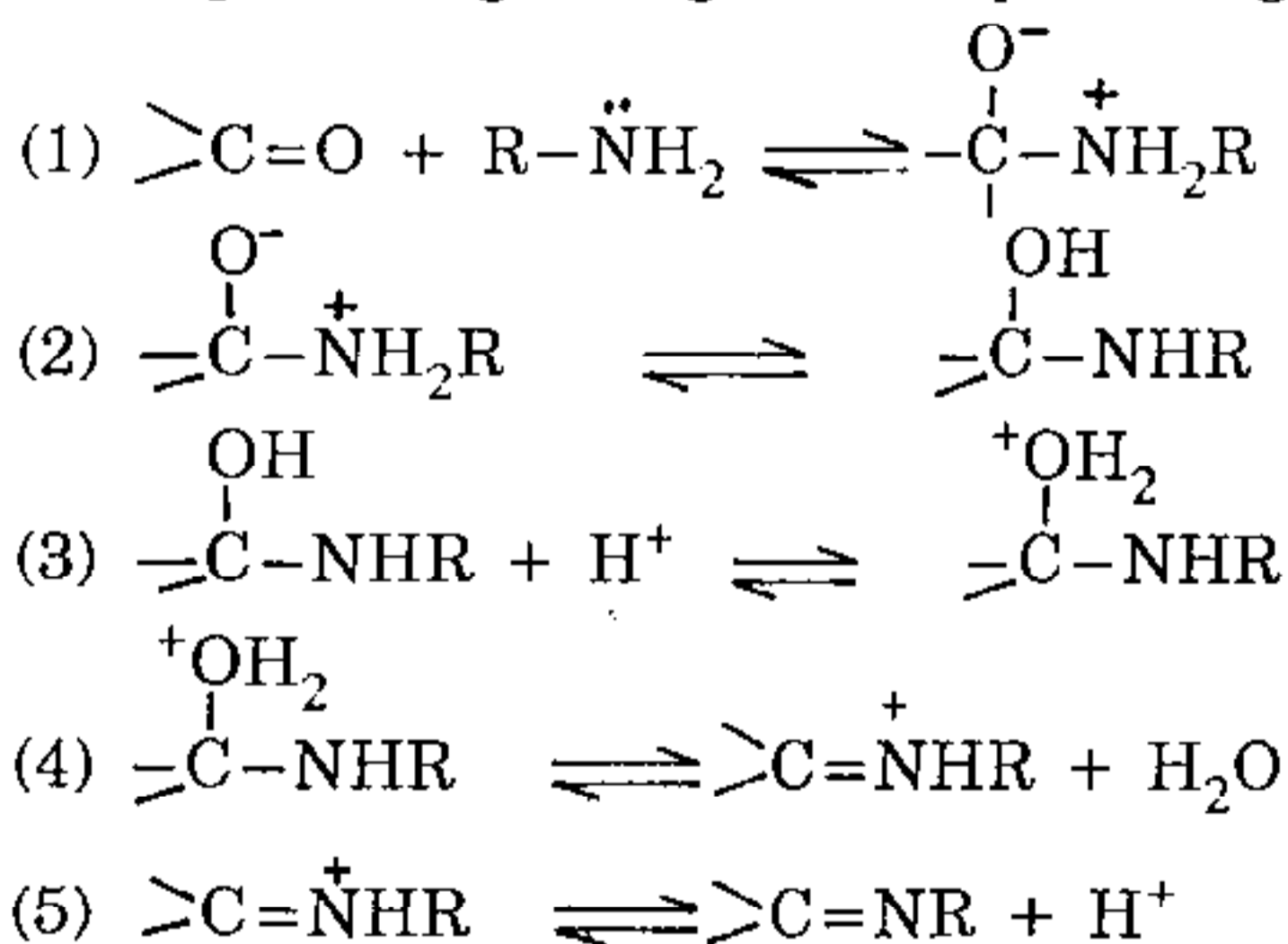
b) Phản ứng với amin RNH_2

Các imin thế là hợp chất bền, thu được khi tác dụng amin bậc nhất với andehit và xeton:



Phản ứng xảy ra khi có xúc tác axit yếu.

Cơ chế phản ứng tương tự như phản ứng với H_2O và ROH .



Giai đoạn đầu là cộng nucleophin của RNH_2 vào nhóm C=O . Sự chuyển hóa proton nhanh cho sản phẩm cộng của RNH_2 và C=O là hemiaminal có khi gọi là cacbinolamin.

Hợp chất này rất hoạt động nên bình thường không có thể tách ra được. Phản ứng xúc tác axit thứ hai là phản ứng tách nước từ hemiaminal cho sản phẩm imin.

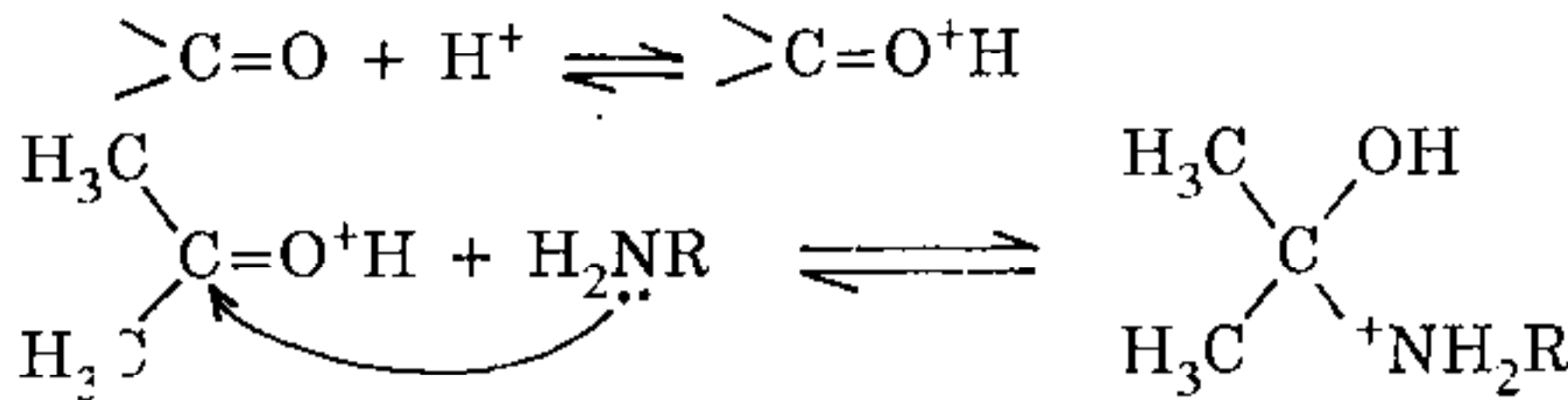
Trong cơ chế trên, giai đoạn từ 1 đến 3 là nhanh và cân bằng. Giai đoạn quyết định tốc độ phản ứng là giai đoạn 4, giai đoạn tách nước từ hemiaminal đã proton hóa.

Tốc độ chung là:

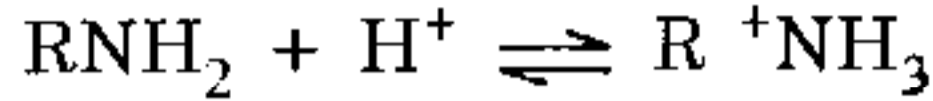
$$v = k[\text{C=O}][\text{H}^+][\text{RNH}_2]$$

Phản ứng phụ thuộc vào nồng độ H^+ hay pH.

Axit có thể hoạt hóa hợp chất cacbonyl để RNH₂ tấn công:



Ở nồng độ axit cao, pH nhỏ, có cân bằng:

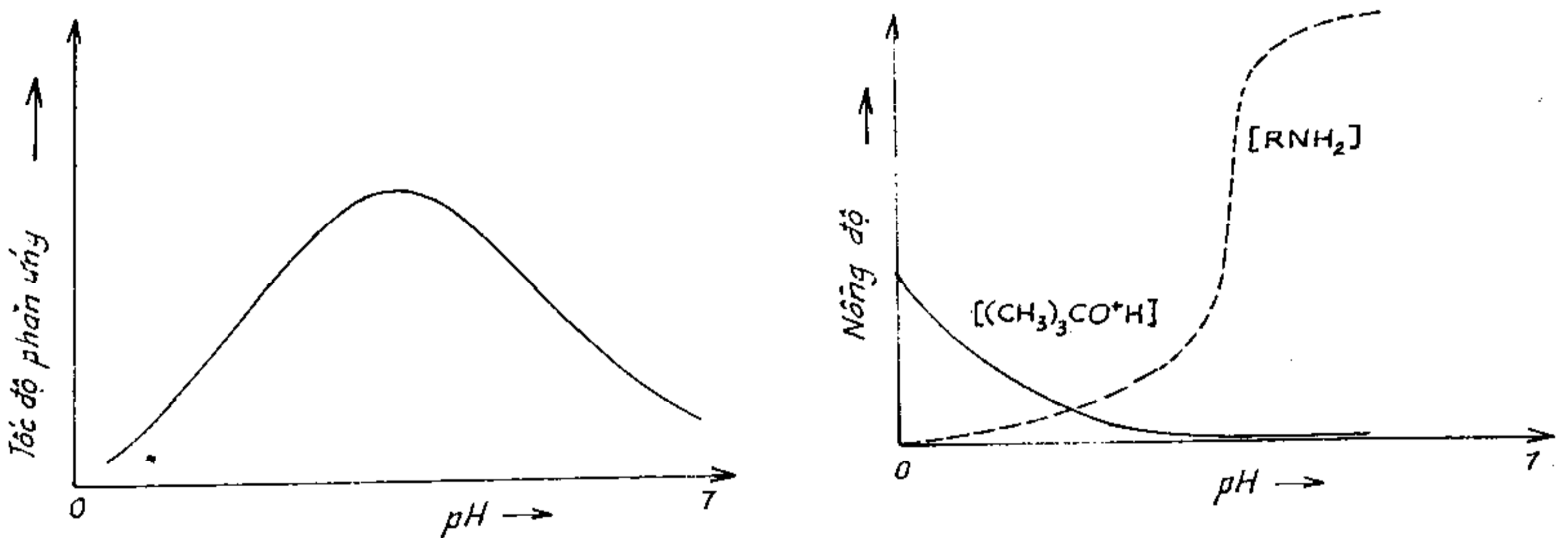


Vì nồng độ amin tự do không proton hóa nhỏ, nên giai đoạn tấn công nucleophin RNH₂ là chậm, quyết định tốc độ phản ứng:

$$v = k[(CH_3)_3C=O^+H][RNH_2]$$

Tốc độ cực đại khi tích nồng độ [(CH₃)₂C=O⁺H][RNH₂] là cực đại.

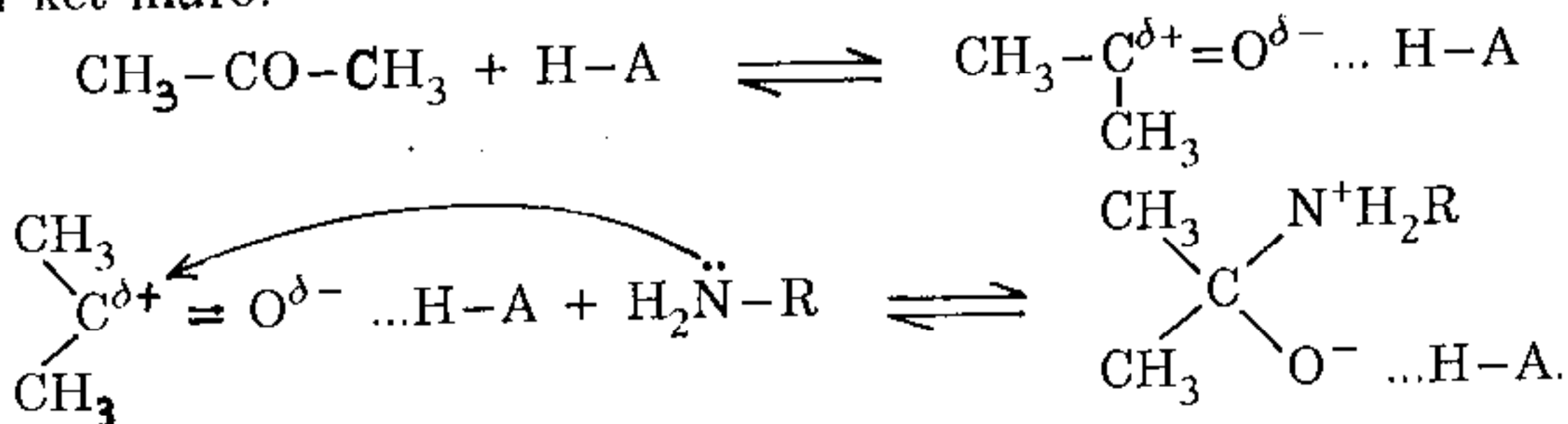
Phản ứng ngưng tụ amin với hợp chất cacbonyl phụ thuộc vào pH vì H⁺ hoạt hóa nhóm cacbonyl lại bị động hóa amin nên giá trị pH cực đại khi nồng độ axit liên hợp của cacbonyl đủ lớn để cho tốc độ cực đại và khi RNH₂ không chuyển hết thành RNH₃⁺.



Hình 11.3. Ảnh hưởng của pH đến tốc độ phản ứng của amin với cacbonyl.

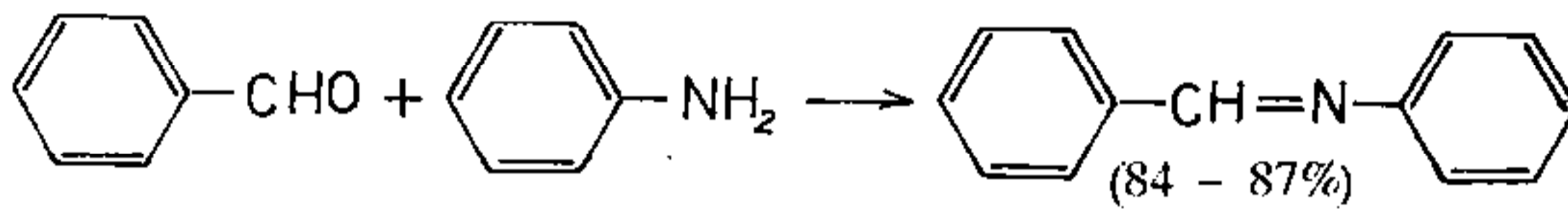
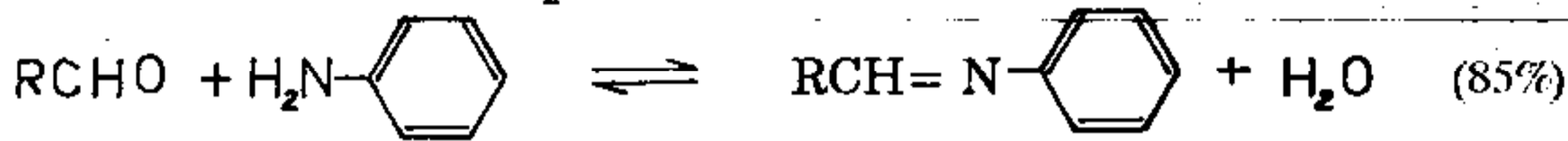
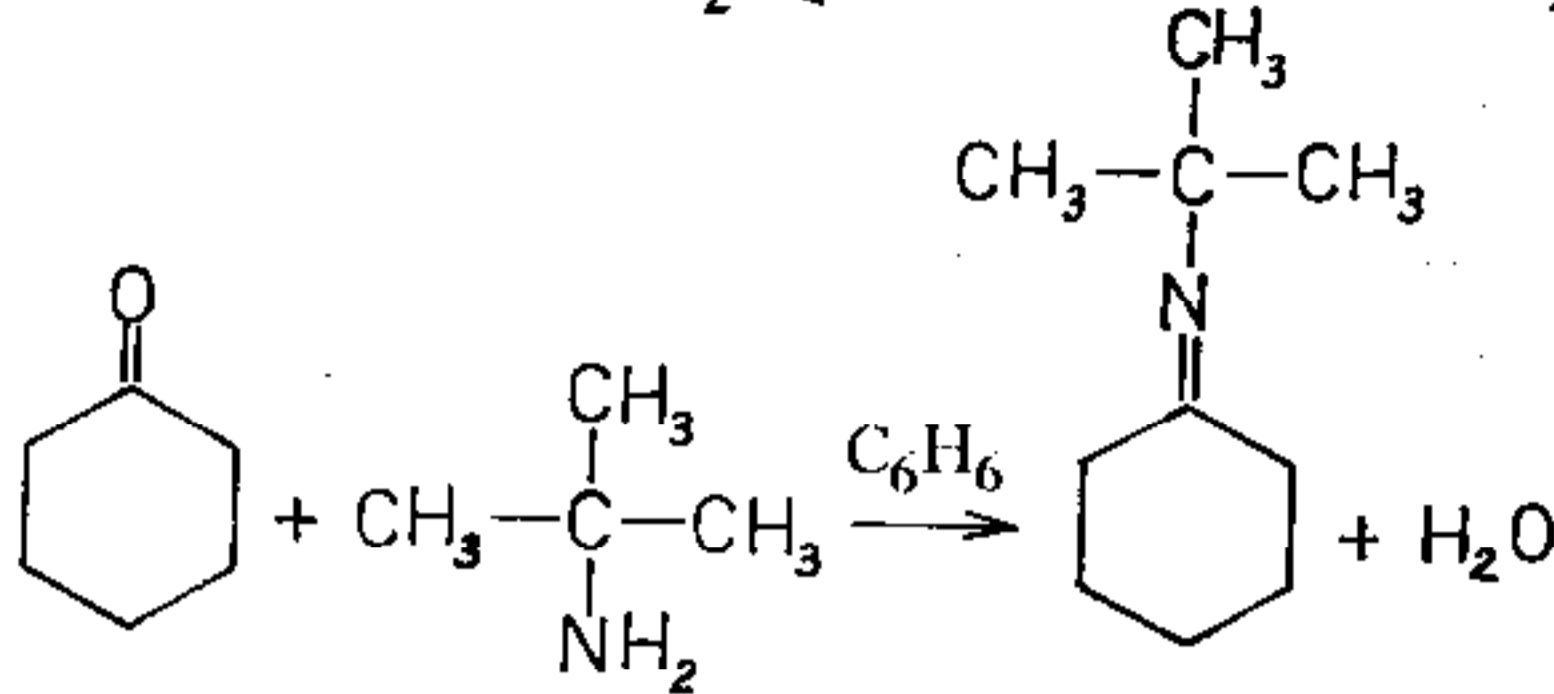
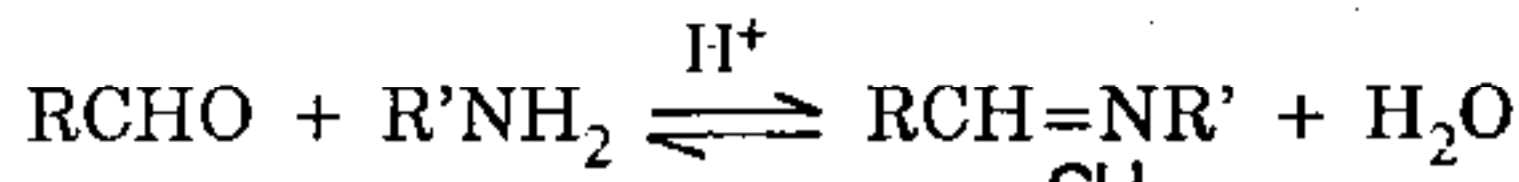
Nồng độ amin tự do phụ thuộc vào nồng độ axit. Ở nồng độ axit cao, pH nhỏ, lượng amin tự do nhỏ nên giai đoạn 1 quyết định tốc độ, ở nồng độ axit trung bình, axit có ảnh hưởng lớn ở giai đoạn 4 nên giai đoạn 4 quyết định tốc độ phản ứng. Vì những lý do đó, phản ứng thường phải có thêm chất đệm, thường dùng axetat natri. Có một số trường hợp, phản ứng tạo thành imin không cần xúc tác axit.

Nếu dùng axit không phân ly, nhất là trong dung môi nước, xúc tác axit tác dụng ở dạng liên kết hiđro:

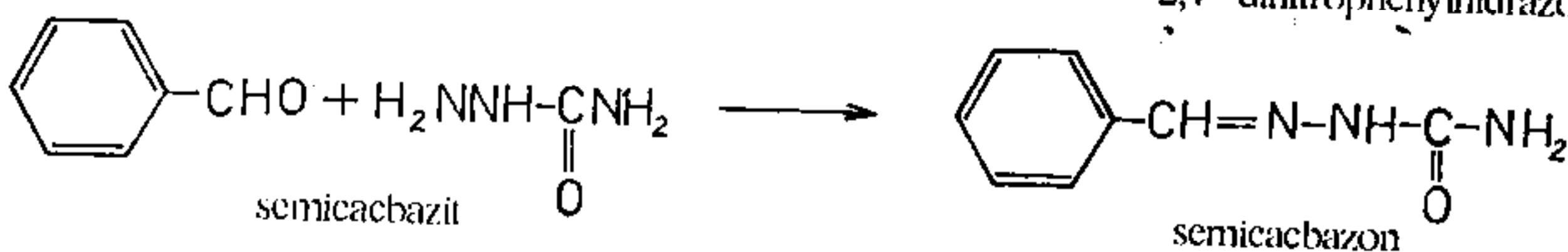
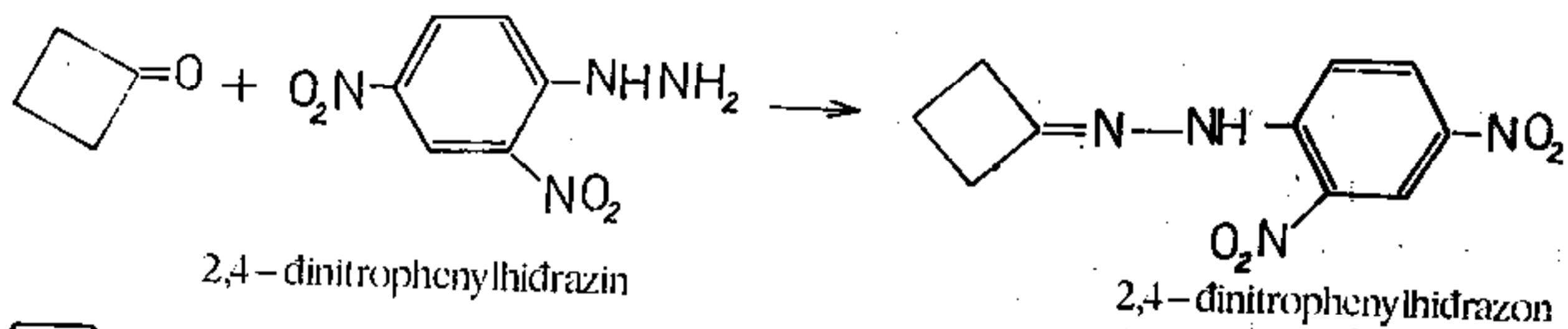
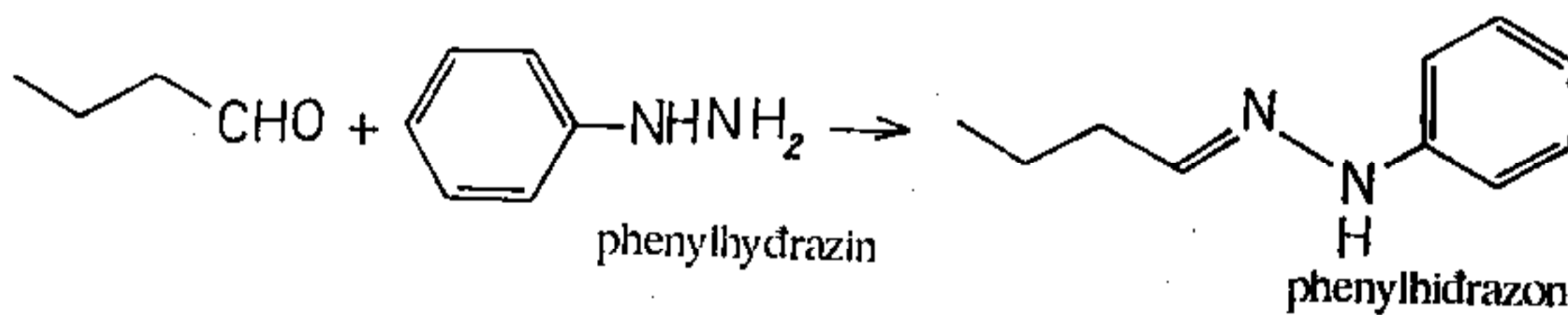
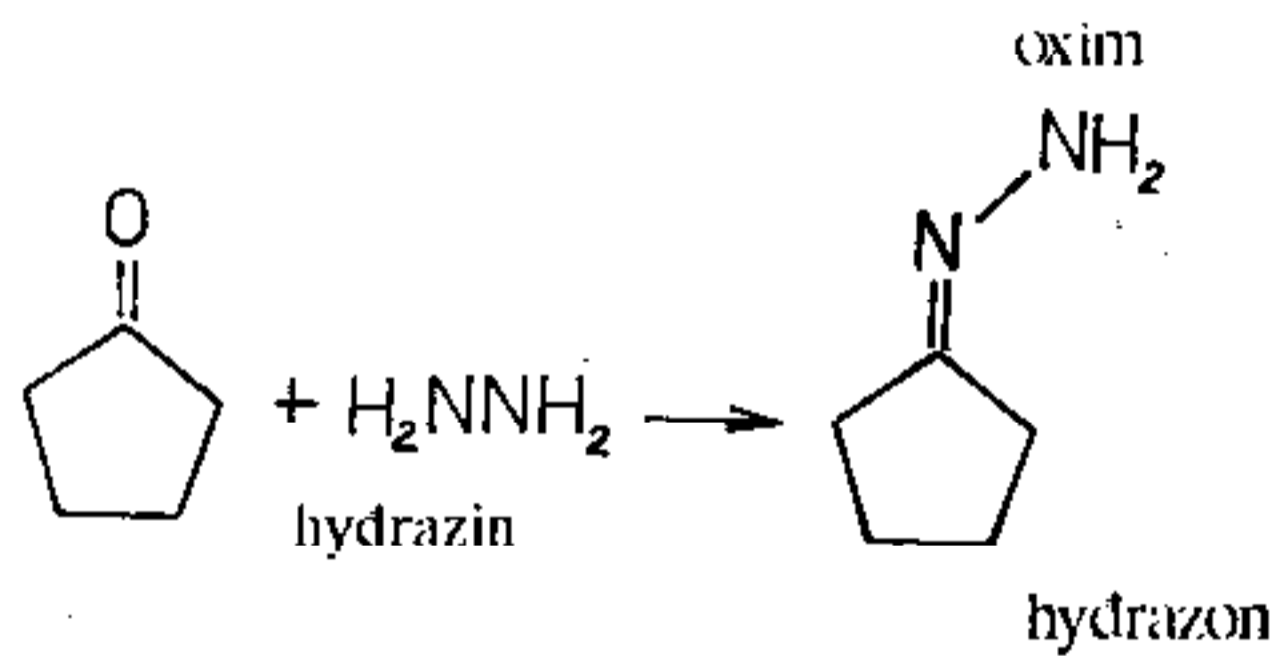
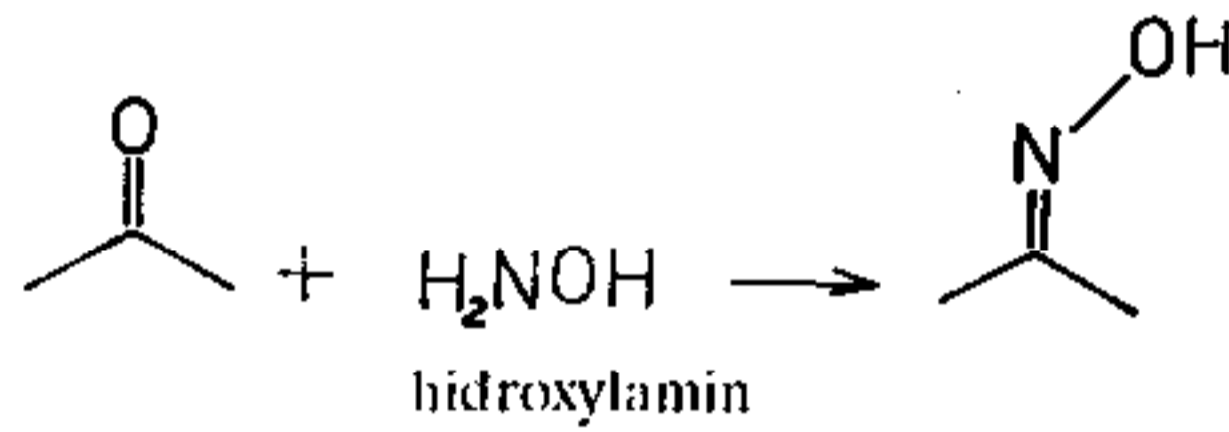


Trường hợp này gọi là quá trình xúc tác axit chung.

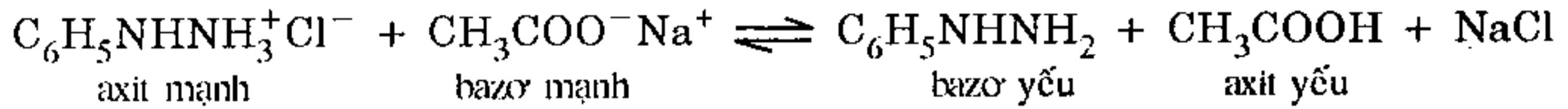
Andehit và xeton đều tác dụng tốt với amin bậc nhất cho imin hay bazơ Schiff, đặc biệt là imin thơm:



Các dẫn xuất của amoniac khác cũng phản ứng tương tự với hợp chất cacbonyl.

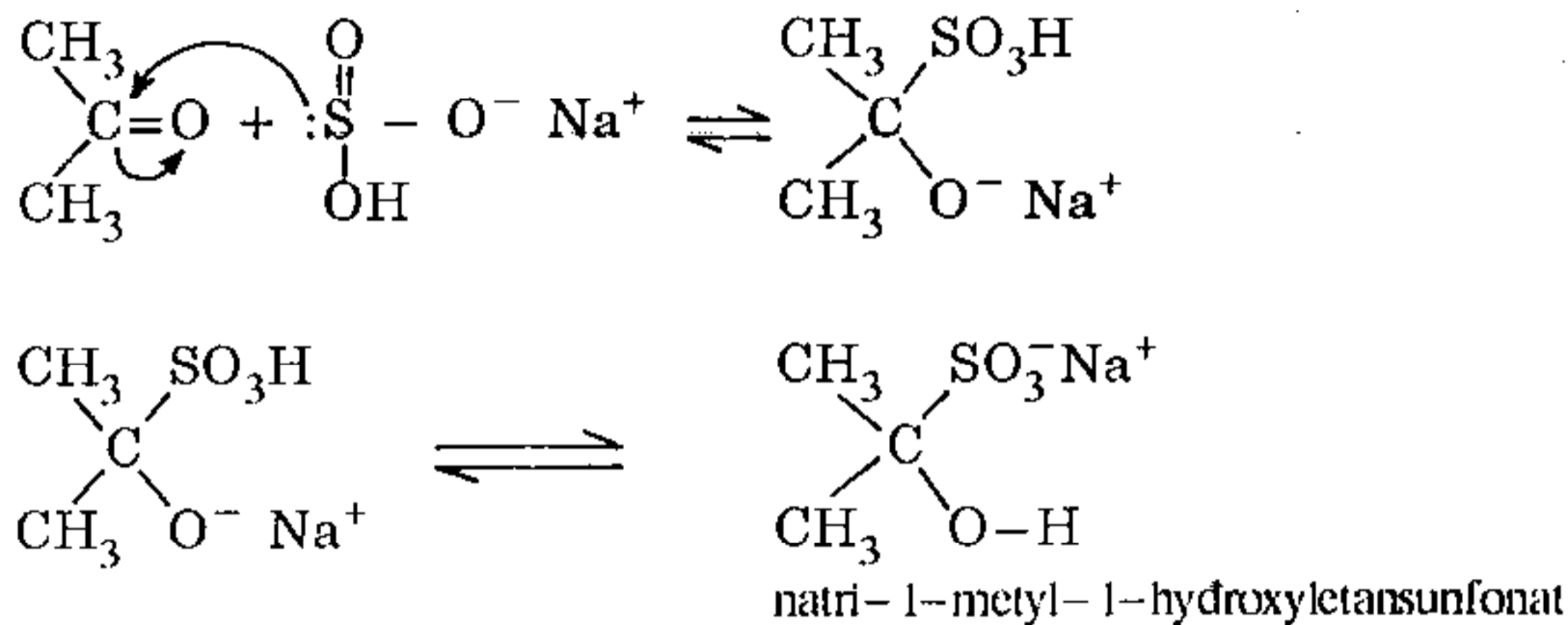


Các hợp chất trên bền hơn các imin thơm và có thể dùng để phân tích định tính các andehit và xeton. Các tác nhân trên thường tồn tại ở dạng muối, do đó cần phải thêm axetat natri vào phản ứng:



5) Phản ứng cộng bisunfit

Bisunfit natri dễ cộng hợp vào nhóm cacbonyl của andehit, metylankylxeton và một số xeton vòng đơn giản trong dung dịch nước để tạo thành hợp chất cộng bisunfit có liên kết C-S:



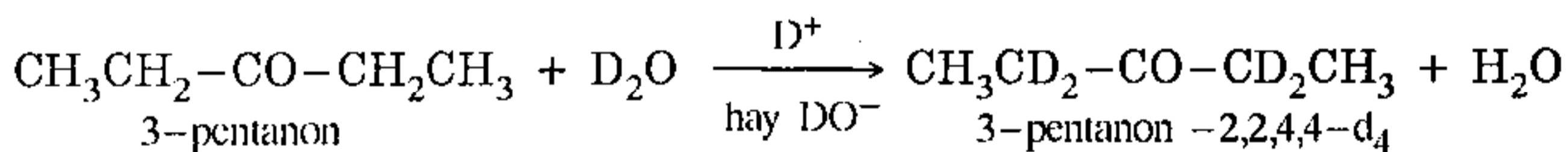
Phản ứng không cần xúc tác vì tác nhân bisunfit với trung tâm nucleophin là S là tác nhân đủ mạnh.

Sản phẩm là chất kết tinh, không tan trong dung dịch bisunfit dư. Sản phẩm tan hay không tan đều dùng để tách hợp chất cacbonyl ra khỏi các hợp chất không có khả năng tác dụng với bisunfit natri.

11.5.2. Phản ứng thế ở gốc hidrocarbon

1) Phản ứng đơteri hóa

Xeton hòa tan trong D_2O có chứa DCl hay Na^+OD^- thì tất cả các H_α đều bị thế bởi đơteri: D^+

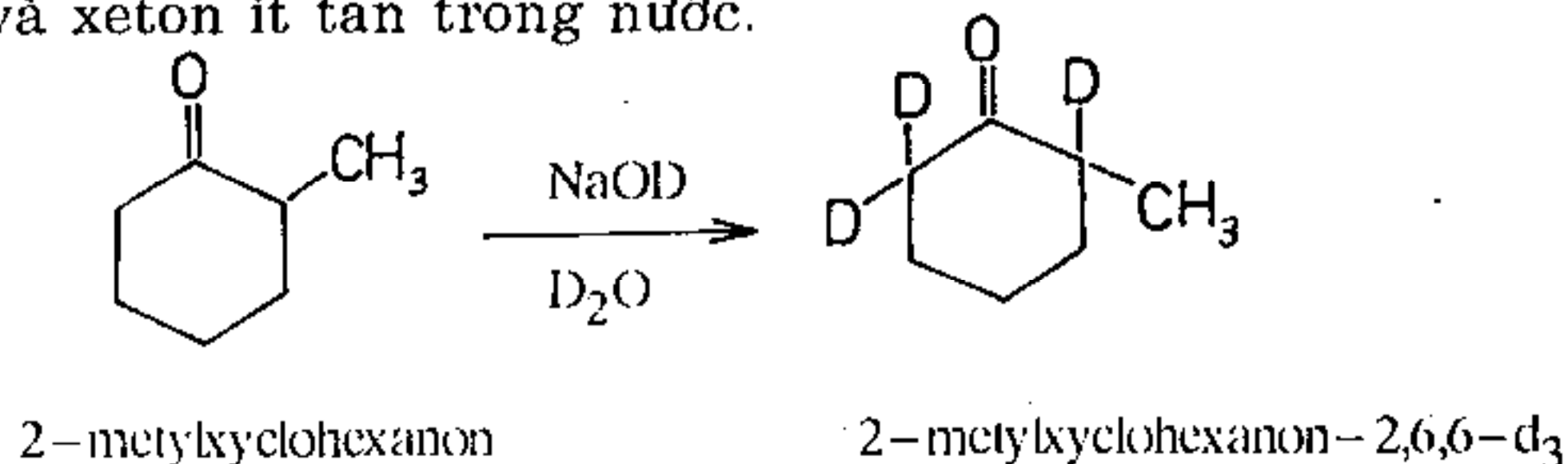


Tốc độ phản ứng chỉ phụ thuộc vào nồng độ xeton và D^+ hay DO^- làm xúc tác:

$$v = k[\text{xeton}][\text{D}^+] \text{ hay } v = k[\text{xeton}][\text{DO}^-]$$

Trong dung dịch loãng, D_2O là dư, do đó tất cả các H_α đều bị thế.

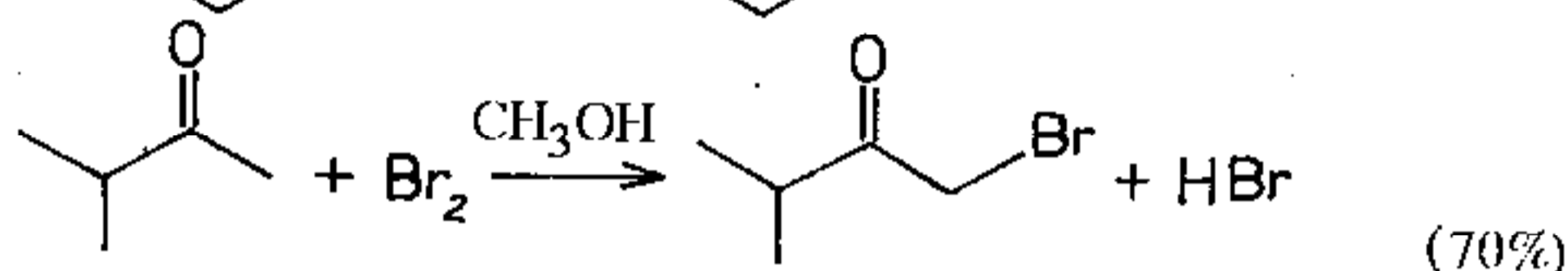
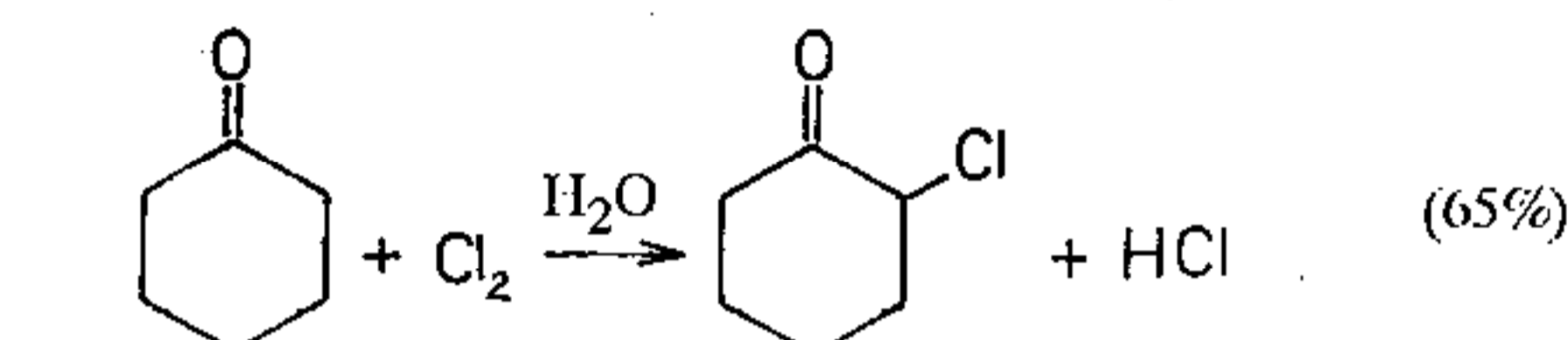
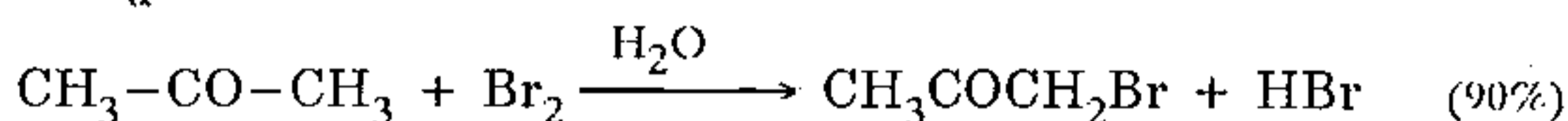
Phản ứng xảy ra qua dạng trung gian enol hay enolat. Sự trao đổi có thể áp dụng cho các andehit và xeton ít tan trong nước.



Vì số đơteri dễ dàng được xác định bằng NMR hay phổ khối nên phản ứng dùng để xác định số H_α của andehit và xeton.

2) Phản ứng halogen hóa

Andehit và xeton phản ứng với halogen: Cl_2, Br_2, I_2 trong dung dịch nước tạo thành sản phẩm thế H_α :



Phản ứng halogen hóa không cần xúc tác, là phản ứng tự xúc tác. Phản ứng tự xúc tác là phản ứng được xúc tác bằng một sản phẩm hình thành trong phản ứng. Phản ứng này tuy chậm nhưng tạo ra được một lượng nhỏ HX ban đầu để xúc tác phản ứng sinh ra nhiều HX hơn làm cho phản ứng nhanh hơn. Thực tế, phản ứng tự xúc tác có một chu kỳ cảm ứng ở giai đoạn đầu phản ứng, sau đó phản ứng xảy ra nhanh hơn và mạnh rồi chấm dứt.

Phản ứng halogen hóa hợp chất cacbonyl cũng được xúc tác bằng axit hay bazơ. Đặc tính của phản ứng halogen hóa khi không hay có xúc tác là tốc độ phản ứng không phụ thuộc vào bản chất và nồng độ của halogen. Do đó tốc độ phản ứng khi không có xúc tác là:

$$v = k[>C=O]$$

Khi có xúc tác axit hay bazơ, tốc độ phản ứng như sau:

$$v = k [>C=O][H^+] \text{ khi có xúc tác axit}$$

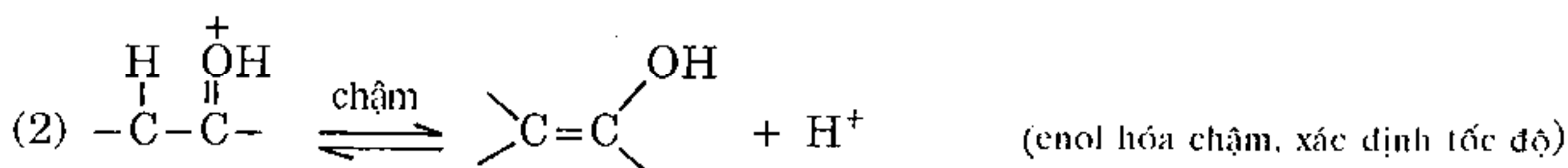
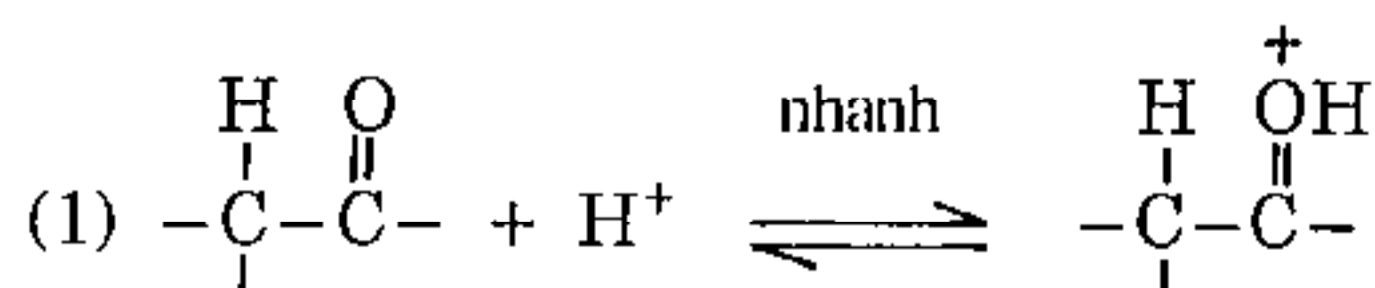
$$v = k' [>C=O][HO^-] \text{ khi có xúc tác bazơ}$$

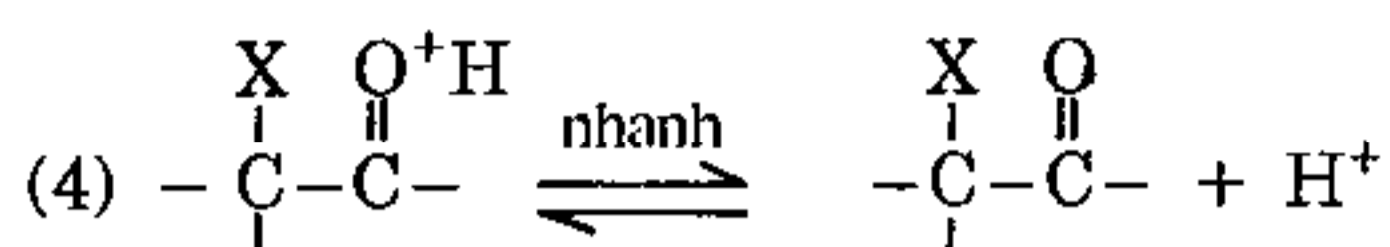
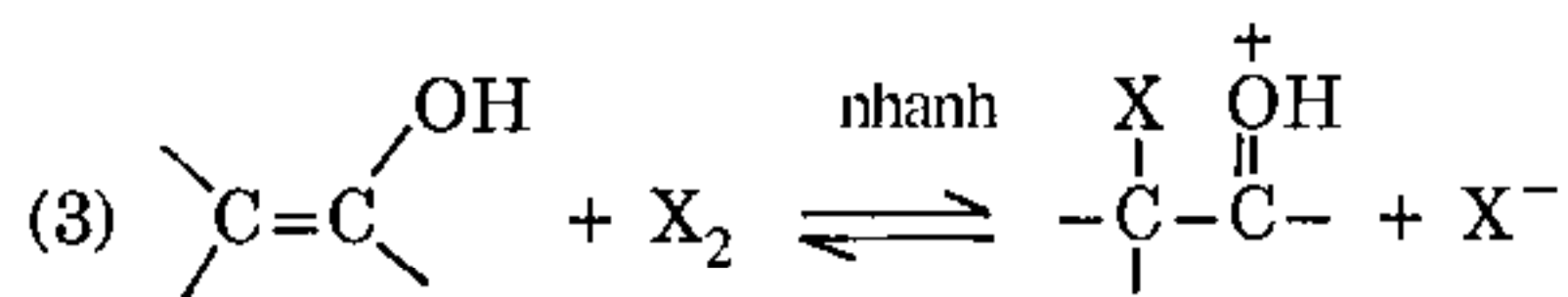
Tỷ lệ $k'/k \approx 12000$, có nghĩa HO^- xúc tác hiệu dụng hơn H^+ .

Điều đáng chú ý là hằng số tốc độ của halogen hóa chỉ phụ thuộc vào nồng độ hợp chất cacbonyl và nồng độ axit hay bazơ, tương tự như hằng số tốc độ trao đổi đơteri và tốc độ racemic hóa.

Tất cả các điều trên, được giải thích bằng cơ chế của phản ứng halogen hóa:

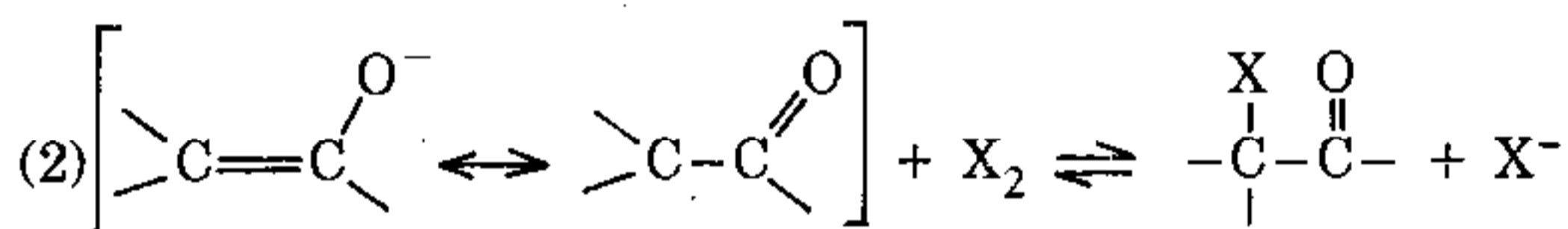
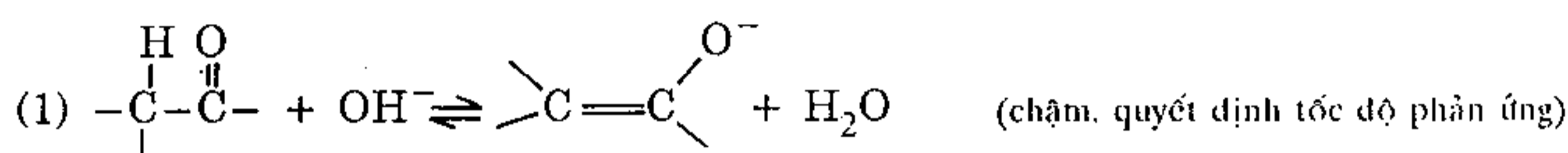
Khi có xúc tác axit:





Axit chi phí ở giai đoạn đầu để tạo ra cacbocation chung, bền mà oxi mang điện tích dương và có đủ electron. Thực tế ion đó là xeton proton hóa tham gia tạo ra sản phẩm. Axit chỉ làm tăng nồng độ của hợp chất proton hóa. Nếu dùng axit vô cơ mạnh trong dung dịch nước thì vai trò axit là H_3O^+ và bazơ liên hợp H_2O là dung môi.

Khi có xúc tác bazơ:

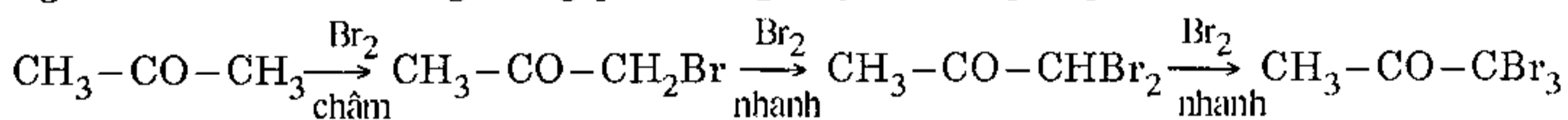


Ở đây bazơ là chất phản ứng, trực tiếp tham gia vào sự enol hóa quyết định tốc độ phản ứng để hình thành cacbanion chung phản ứng với halogen.

Như vậy, phản ứng khi có xúc tác axit hay bazơ đều có chung một phương trình tốc độ chung phụ thuộc vào giai đoạn tách H_α từ hợp chất carbonyl gọi là giai đoạn enol hóa, không phụ thuộc vào bản chất và nồng độ halogen. Sự khác nhau giữa hai phản ứng là như sau:

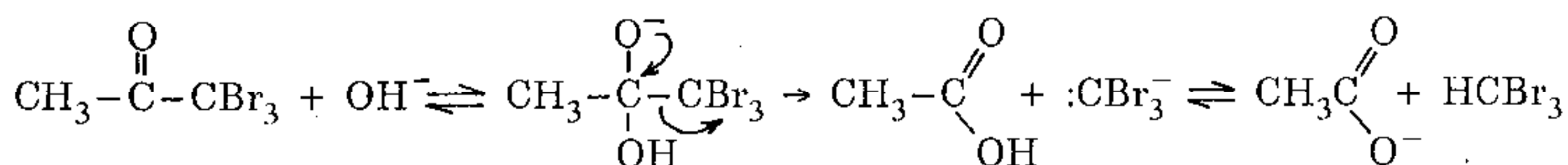
Khi có xúc tác axit, giai đoạn halogen hóa tiếp theo để cho sản phẩm thế di, tri,... halogen khó hơn giai đoạn trước. Do đó, để tổng hợp dẫn xuất thế mono, người ta dùng phản ứng xúc tác axit và đương lượng halogen.

Khi có xúc tác bazơ, phản ứng halogen hóa tiếp theo xảy ra nhanh hơn phản ứng tạo monohalogen vì halogen có độ âm điện cao làm tăng độ linh động của H_α của hợp chất đã halogen hóa. Do đó không dùng phản ứng này để tổng hợp dẫn xuất monohalogen.

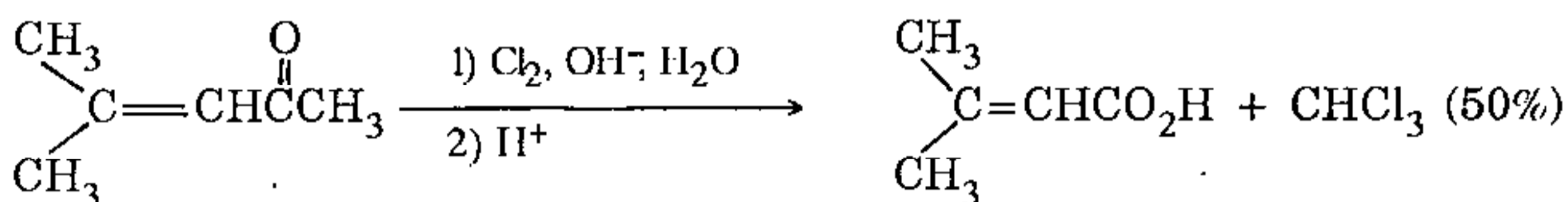
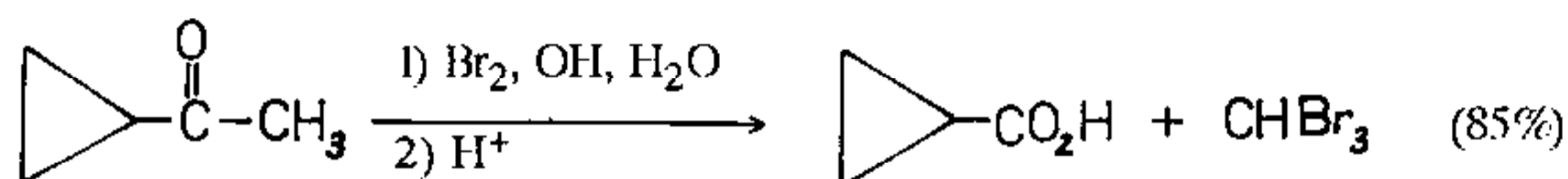


11.5.3. Phản ứng halofom

Các α -halogenandehit hay xeton có tính axit cao hơn hidro trong andehit và xeton ban đầu do hiệu ứng $-I$ của halogen nên dễ thu được dẫn xuất trihalogen trong môi trường kiềm. Dẫn xuất trihalogen lại dễ bị tấn công bởi kiềm làm phân cắt liên kết C-C để tạo thành sản phẩm halofom, nên gọi là phản ứng halofom (clorofom, bromofom, iodofom).



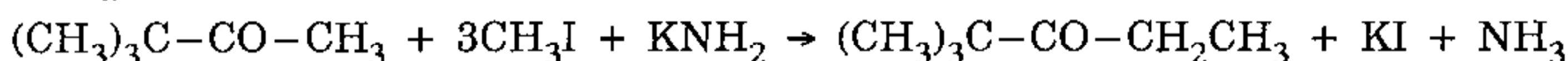
Phản ứng dùng để định tính các metylxeton, nhất là phản ứng iodofom. Mặt khác cũng dùng phản ứng này để điều chế các axit từ xeton và các axit chưa no từ xeton chưa no:



So với ankyt halogenua, các α -halogen anđehit và α -halogen xeton tỏ ra trơ đối với cơ chế S_N1 nhưng lại rất linh động trong phản ứng S_N2 .

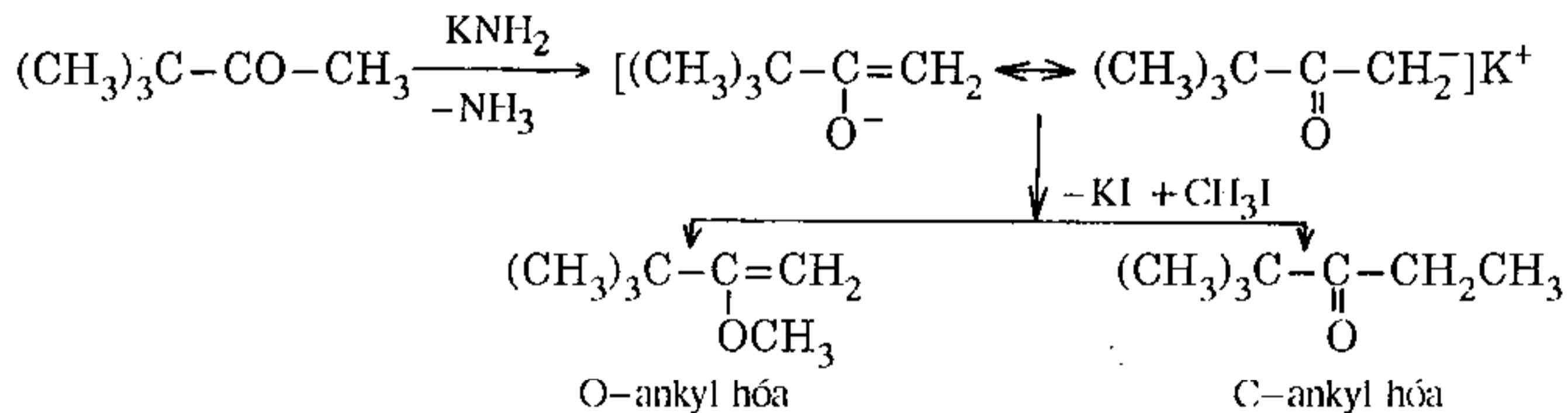
11.5.4. Phản ứng ankyt hóa

Các H_α trong các xeton có thể bị thế bởi các gốc ankyt gọi là phản ứng ankyt hóa:



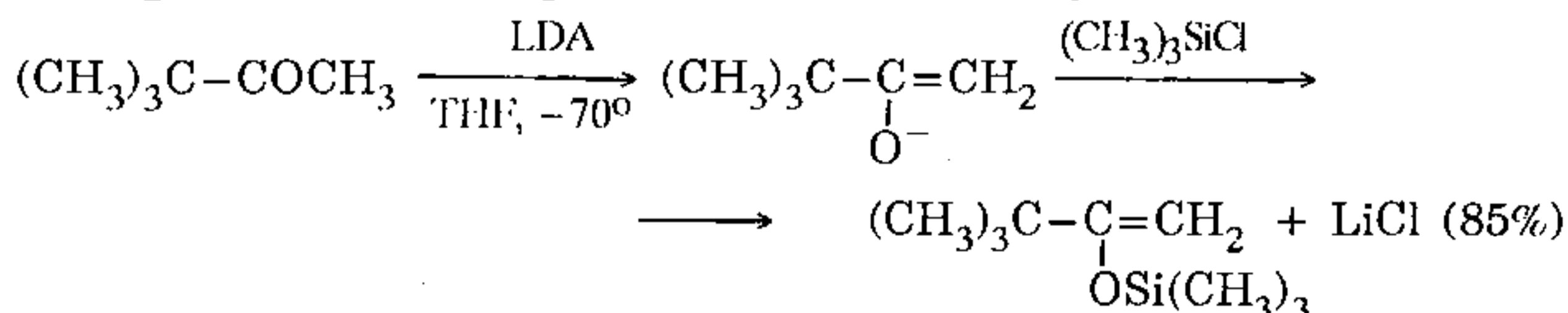
Phản ứng xảy ra qua dạng anion enolat, do đó cần phải có tác nhân nucleophin mạnh như KH, NaH, KNH_2 , NaNH_2 hay LDA, để tạo ra anion enolat là nucleophin mạnh phản ứng với RX là electrophin.

Anion enolat mang điện tích âm, có thể có hai dạng cộng hưởng O^- hay C^- , do đó có hai khả năng tham gia phản ứng với RX:



Hướng phản ứng C-ankytl hóa hay O-ankytl hóa phụ thuộc vào nhiều nhân tố.

Tuy rằng cả hai hướng đều thuận lợi về mặt nhiệt động học và phản ứng là không cân bằng, nói chung phản ứng xảy ra ưu tiên theo hướng C-ankytl hóa. Một mặt, năng lượng liên kết C-C là 83 kcal/mol, còn C-O là 86 kcal/mol, do đó phản ứng xảy ra theo hướng tạo thành sản phẩm bền hơn. Sản phẩm xeton hình thành bền hơn là sản phẩm enol. Nếu dùng tác nhân electrophin khác như clotrimetylsilan:

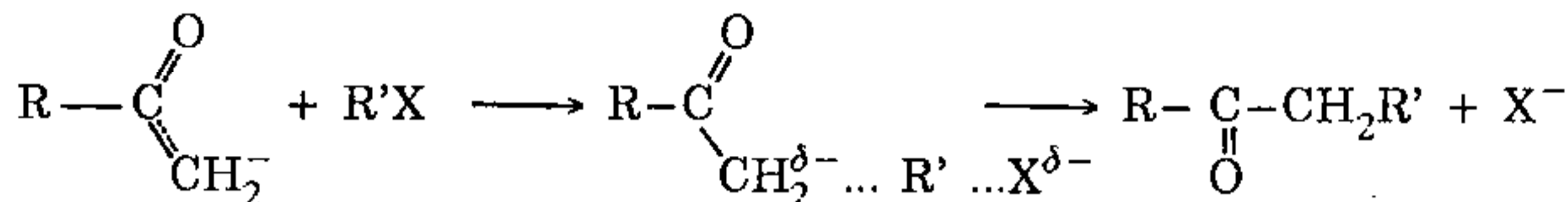


Sản phẩm chính là O-ankytl hóa vì ở đây năng lượng phân ly liên kết Si-O là 127 kcal/mol, còn Si-C là 89 kcal/mol.

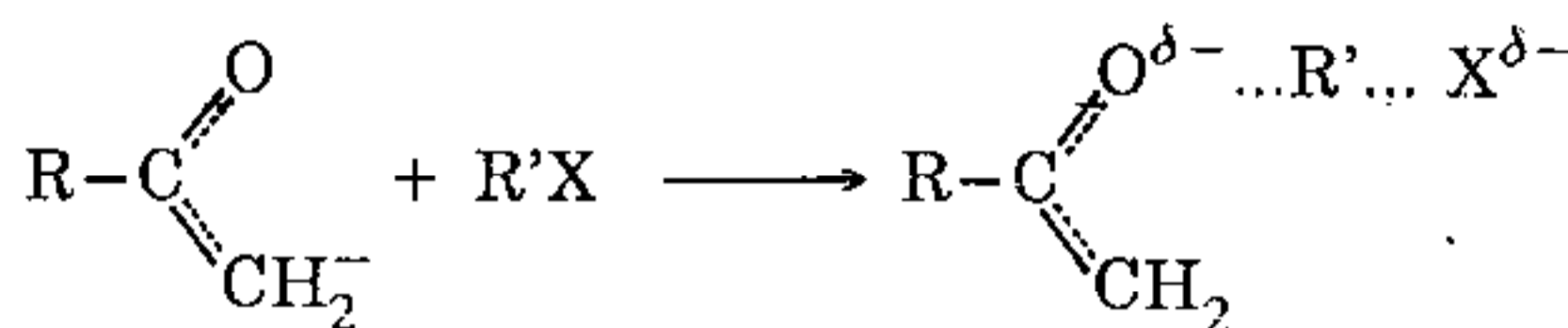
Mặt khác, khả năng phản ứng của RX cũng xác định hướng phản ứng. Nhân tố quyết định là trạng thái chuyển do sự hình thành liên kết mới của cacbon với RX. Nếu sự tạo

thành liên kết mới được hình thành lớn thì sẽ ưu tiên xảy ra phản ứng C-alkyl hóa.

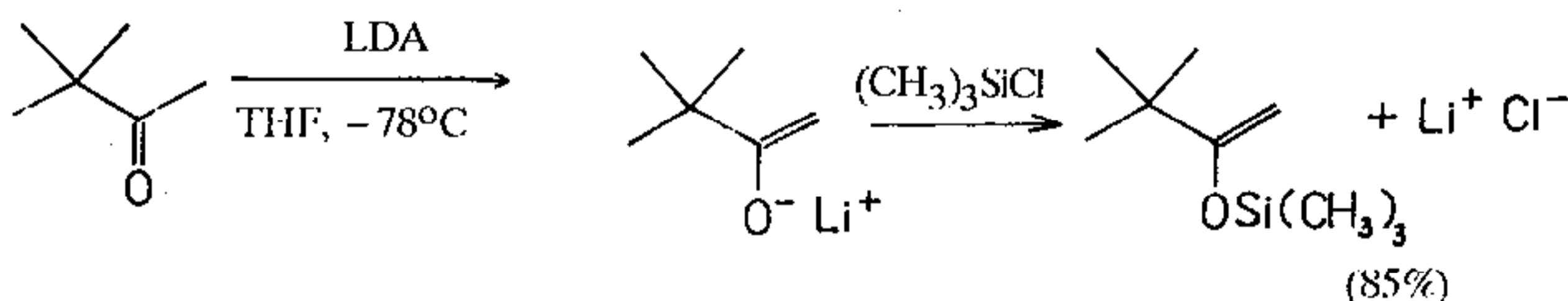
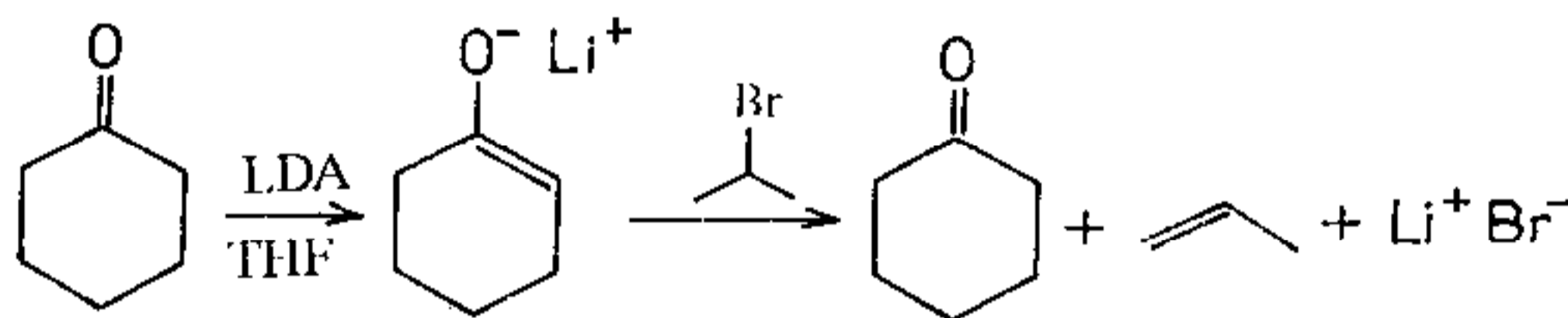
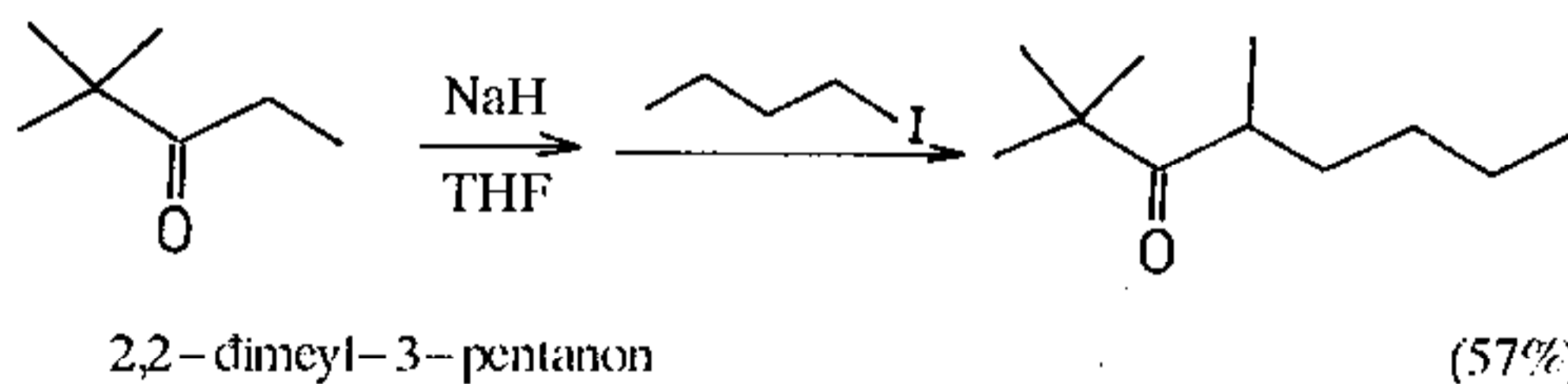
Trạng thái chuyển này giống với cấu trúc sản phẩm ở mức độ lớn và C-alkyl hóa tương ứng với sản phẩm bền hơn:



Nếu khả năng phản ứng của RX lớn, sự tạo thành liên kết mới trong trạng thái chuyển được thực hiện ở mức độ rất nhỏ và trạng thái chuyển rất giống với các chất ban đầu. Vì thế phản ứng ưu tiên là O-alkyl hóa bởi vì điện tích của anion enolat tập trung ở O lớn hơn ở C:

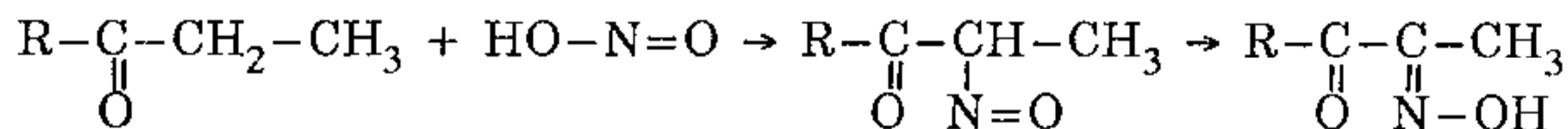


Phản ứng này chỉ thực hiện với dẫn xuất halogen bậc nhất vì anion enolat được tạo thành từ axit yếu nên nó là bazơ rất mạnh, dễ tham gia vào phản ứng E2 với dẫn xuất halogen bậc hai và ba:



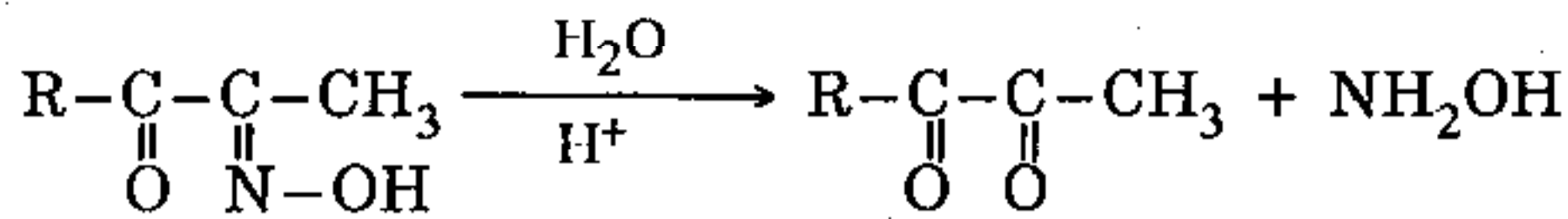
11.5.5. Phản ứng tạo thành oxim

Axit nitơ phản ứng với xeton tạo thành oxim:

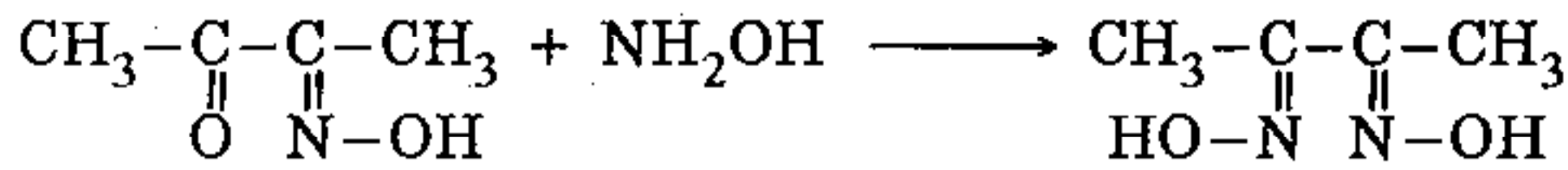


Nhóm nitrozo (-N=O) của axit nitơ thế H_α của xeton, còn H_α còn lại trở nên linh động hơn nên chuyển chỗ vào oxi của nhóm nitrozo âm điện hơn, mà không phải vào oxi của nhóm cacbonyl. Nhóm oxim được tạo thành.

Hợp chất này được coi như là monooxim của đixeton vì hợp chất này thủy phân sẽ cho đixeton:



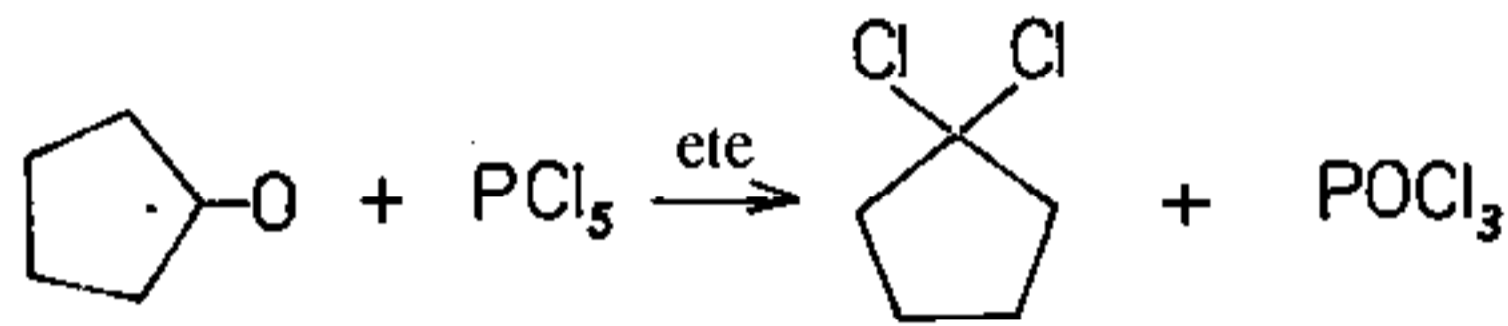
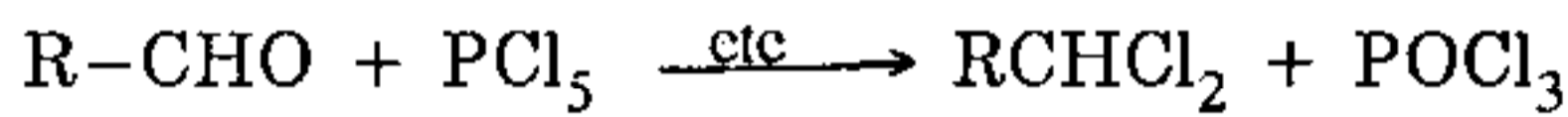
Hợp chất monooxim của dixeton tác dụng với hydroxylamin sẽ tạo thành điankylglyoxim là thuốc thử Chugaev cho cation niken:



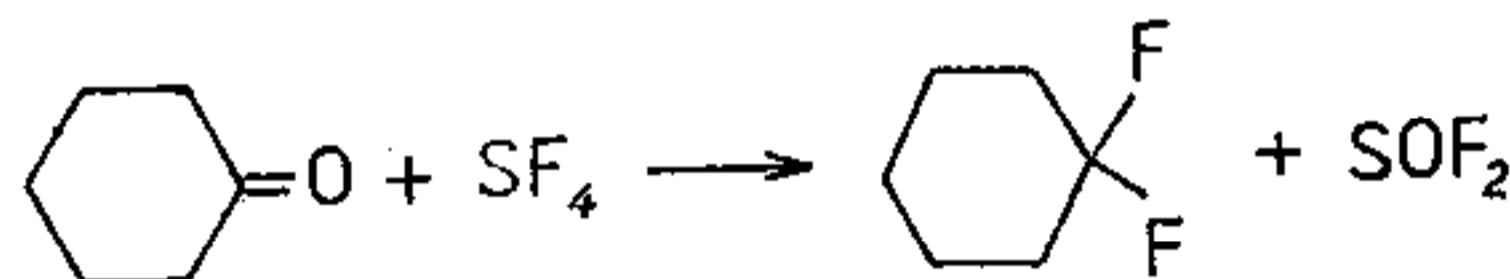
11.5.6. Phản ứng thế O của hợp chất cacbonyl

a- Phản ứng với PX_5

Oxi của hợp chất cacbonyl có thể bị thế bởi halogen tạo thành *gem*-đihalogen.

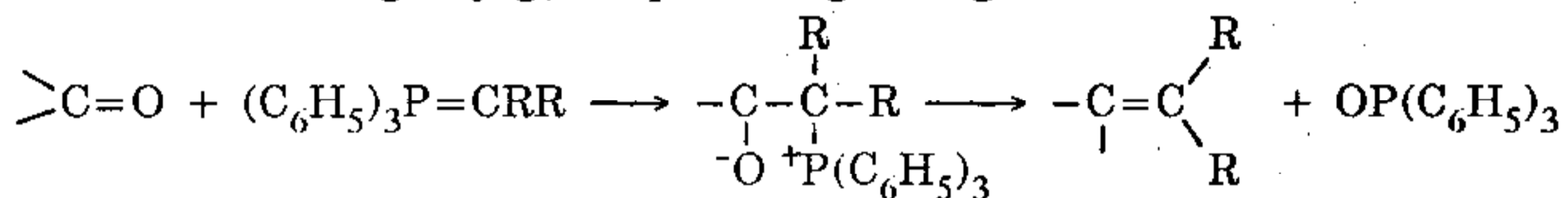


Dẫn xuất *gem*-điflo có thể điều chế từ SF_4 :

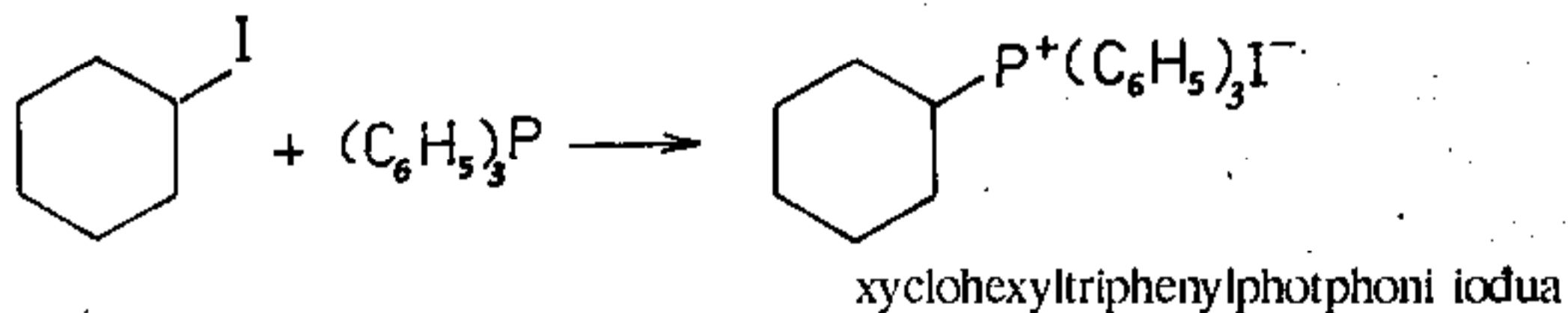
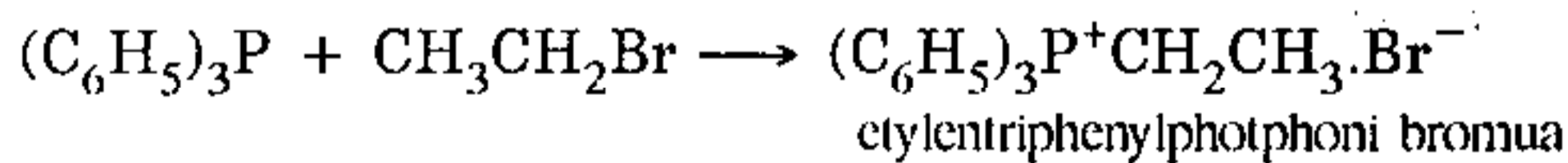


b) Phản ứng Wittig

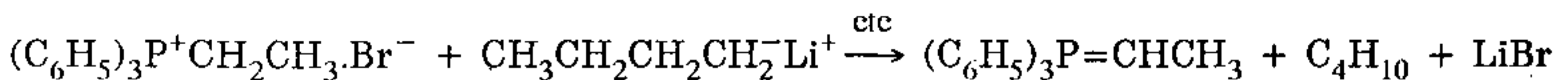
Hợp chất cacbonyl phản ứng với ylid tạo thành anken, trong đó oxi của $\text{C}=\text{O}$ bị thế bởi gốc $=\text{CRR}$. Phản ứng này gọi là phản ứng Wittig.



Ylid hay photphoran tạo thành khi tác dụng dẫn xuất halogen bậc 1 hay 2 với photphin tạo thành muối photphoni:

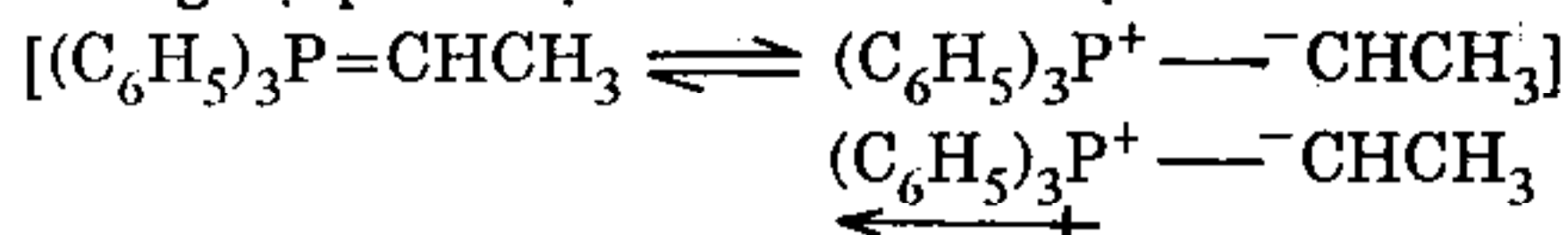


Muối photphoni có H ở cacbon bên cạnh P có tính axit yếu nên dễ bị tách ra khi tác dụng với bazơ mạnh:

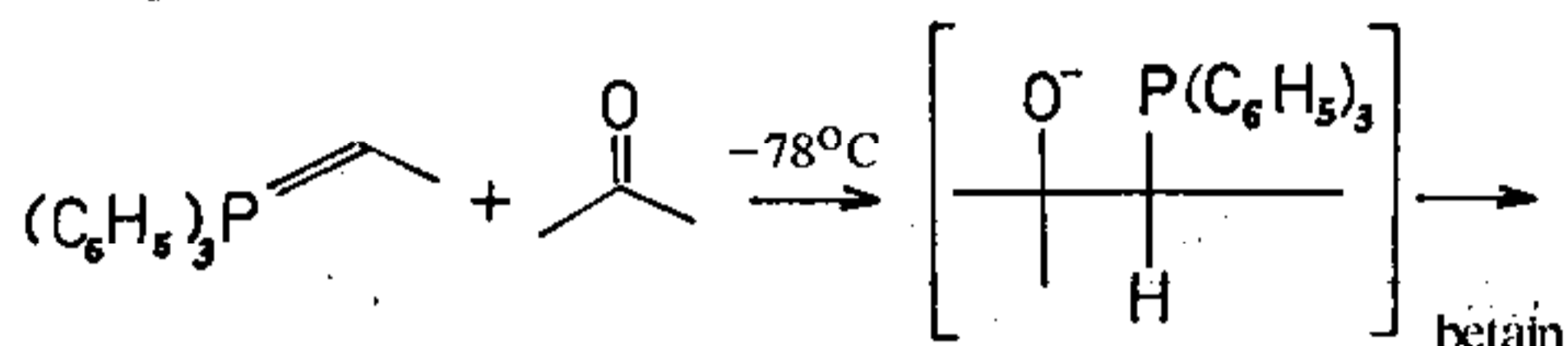


Trong công thức $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{P}=\text{CHCH}_3$, liên kết đôi $\text{C}=\text{P}$ do sự xen phủ của obitan $3d$ của P, song cơ học lượng tử cho thấy sự xen phủ này yếu, nên chủ yếu tồn tại ở dạng

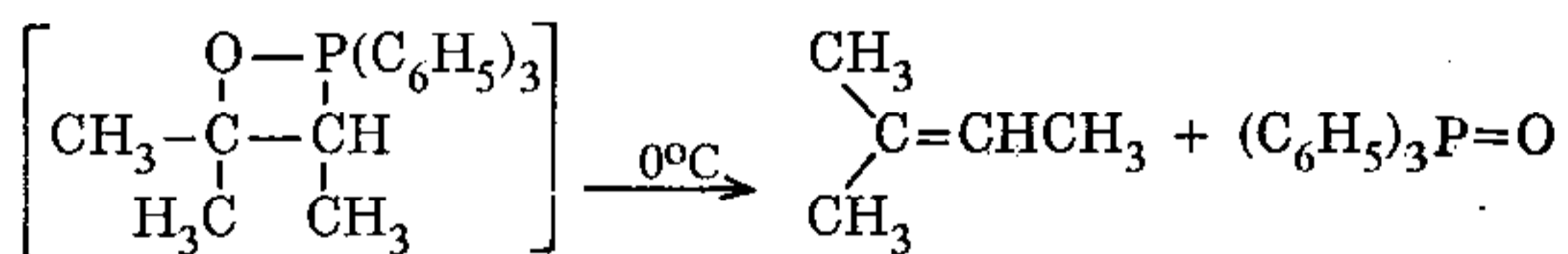
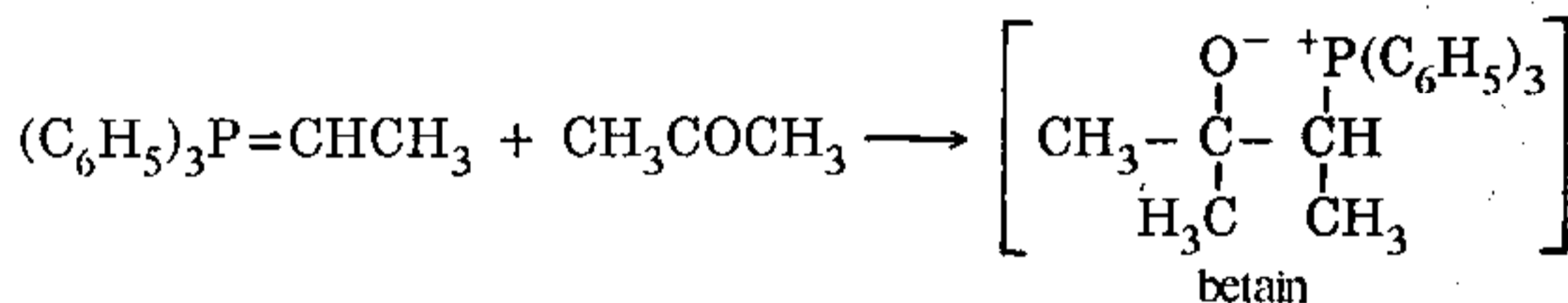
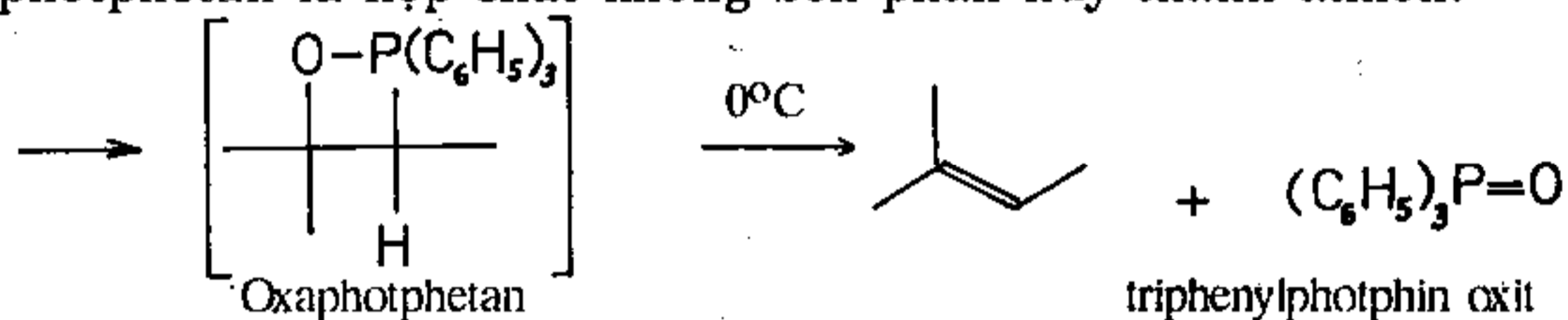
lượng cực ổn định bằng sự phân cực của electron cạnh P:



Khi tác dụng với hợp chất cacbonyl, ylid là tác nhân nucleophilin phản ứng nhanh ở $-80^\circ C$ tạo thành sản phẩm cộng trung tính gọi là oxaphotphetan. Oxaphotphetan tạo thành do sự tạo thành nhanh và đồng thời liên kết C-C và C-P hoặc là do cộng nucleophilin ban đầu của cacbon ylid tới cacbon của C=O tạo chất trung gian lưỡng cực gọi là betain rồi phản ứng tiếp cho oxaphotphetan:

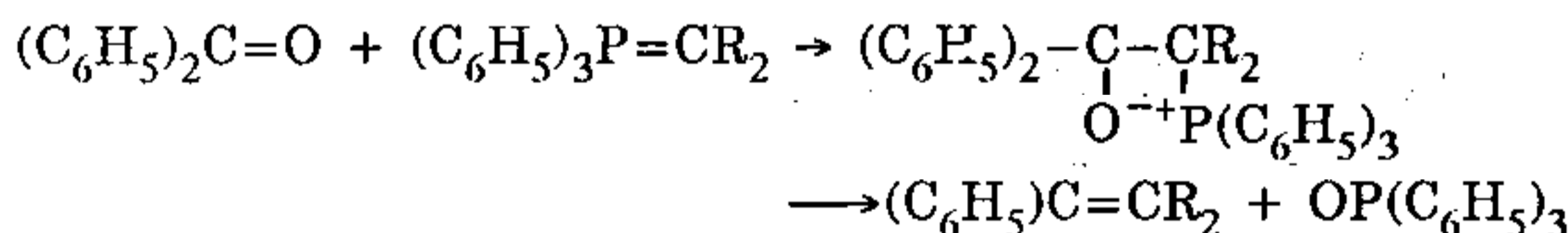


Oxaphotphetan là hợp chất không bền phân hủy thành anken:

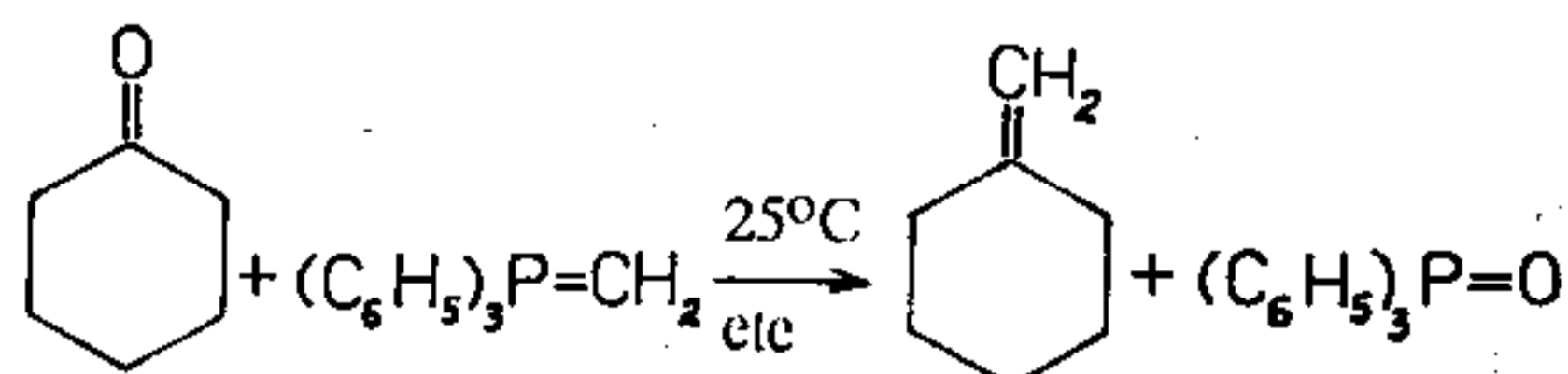


metylenetriphenylphosphoran

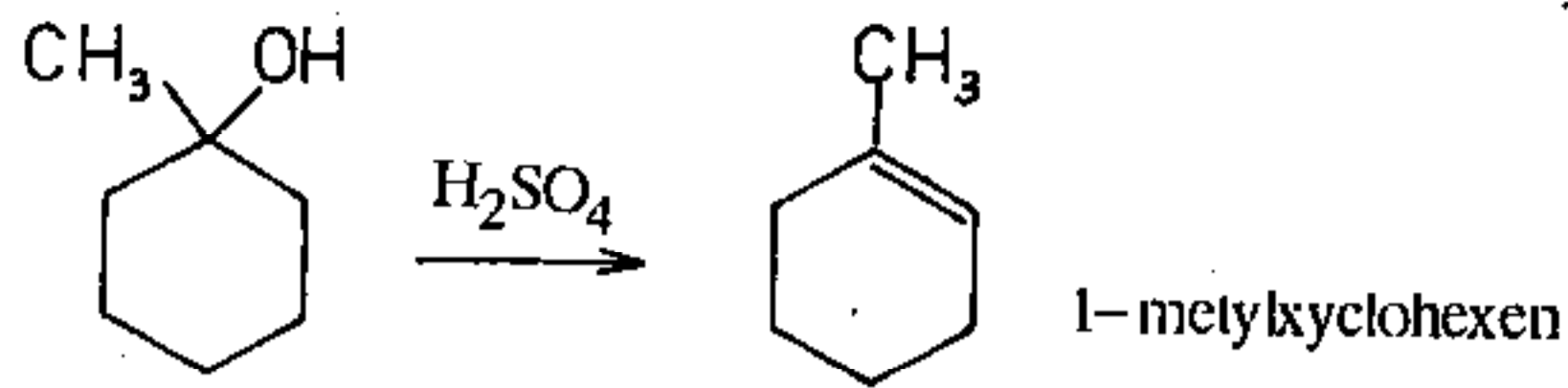
Phản ứng của một axeton với dẫn xuất ylid từ etylbromua gọi là phản ứng Wittig (giải thưởng Nobel 1980), là một phương pháp đặc biệt để tổng hợp anken.



Phản ứng Wittig thường dùng điều chế các anken mà phương pháp thông thường không điều chế được. Chẳng hạn, muốn điều chế metylenxyclohexan chỉ có thể dùng phương pháp Wittig theo phản ứng sau:

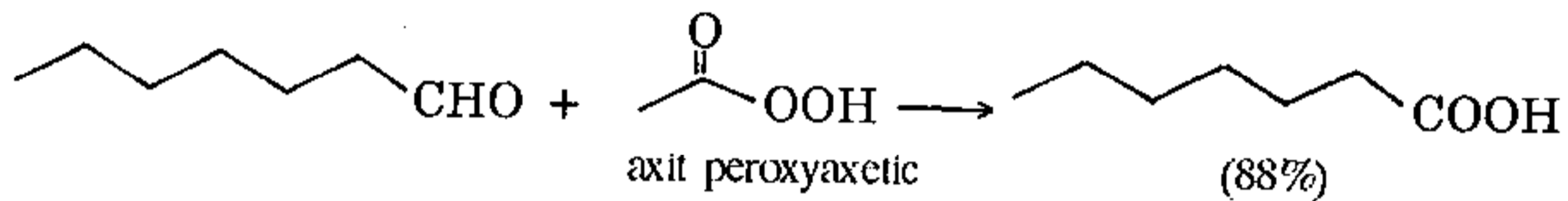
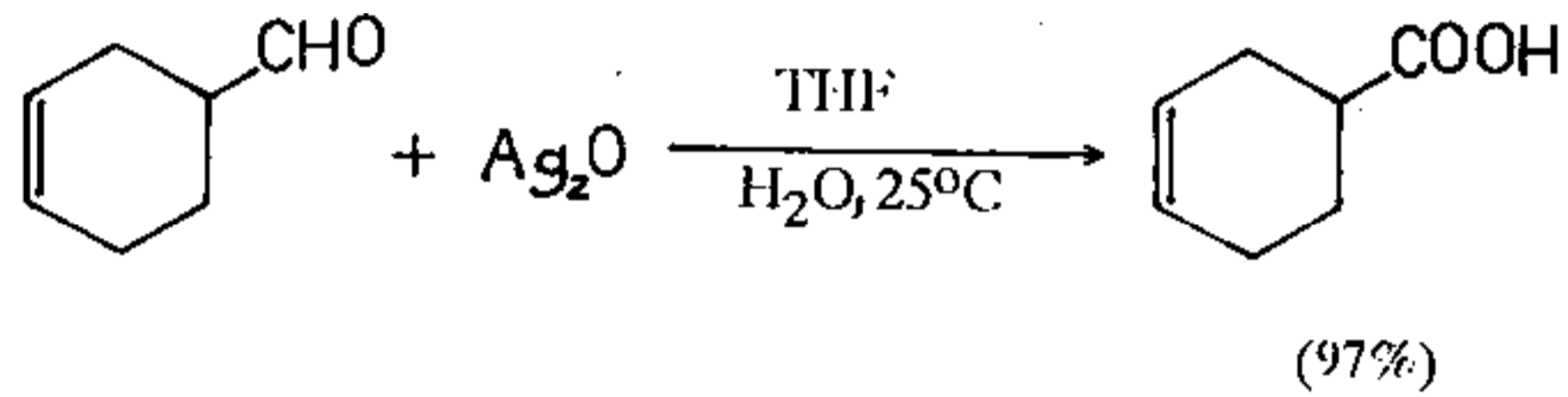


Vì nếu dùng phương pháp dehidrat hóa, chẳng hạn từ 1-metylxyclohexanol sẽ thu được 1-metylxyclohexen, một sản phẩm bền hơn metylenxyclohexan:

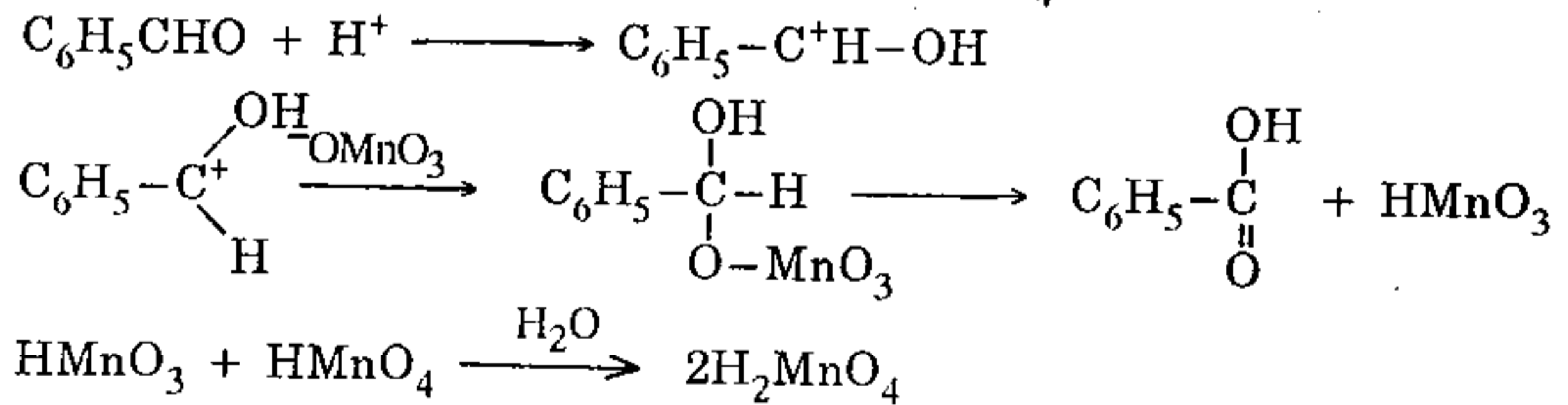


11.5.7. Phản ứng oxi hóa

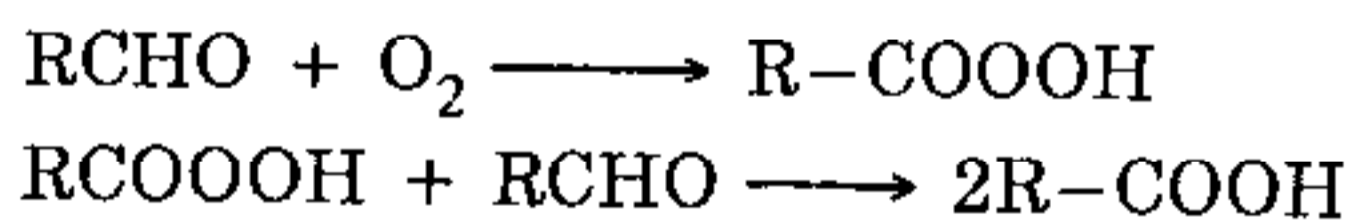
Andehit dễ bị oxi hóa bởi những tác nhân oxi hóa thông thường: Ag_2O , H_2O_2 , KMnO_4 , axit, peraxit,...



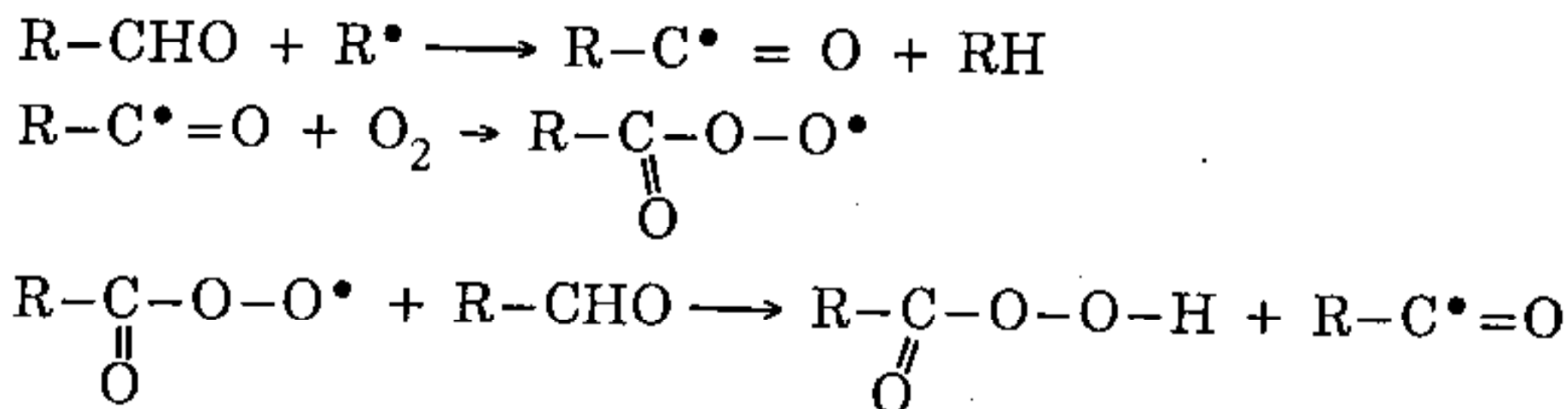
Các andehit cũng dễ bị oxi hóa dị thể. Chẳng hạn, oxi hóa bằng permanganat trong môi trường axit. Chẳng hạn, oxi hóa benzandehit bằng KMnO_4 :



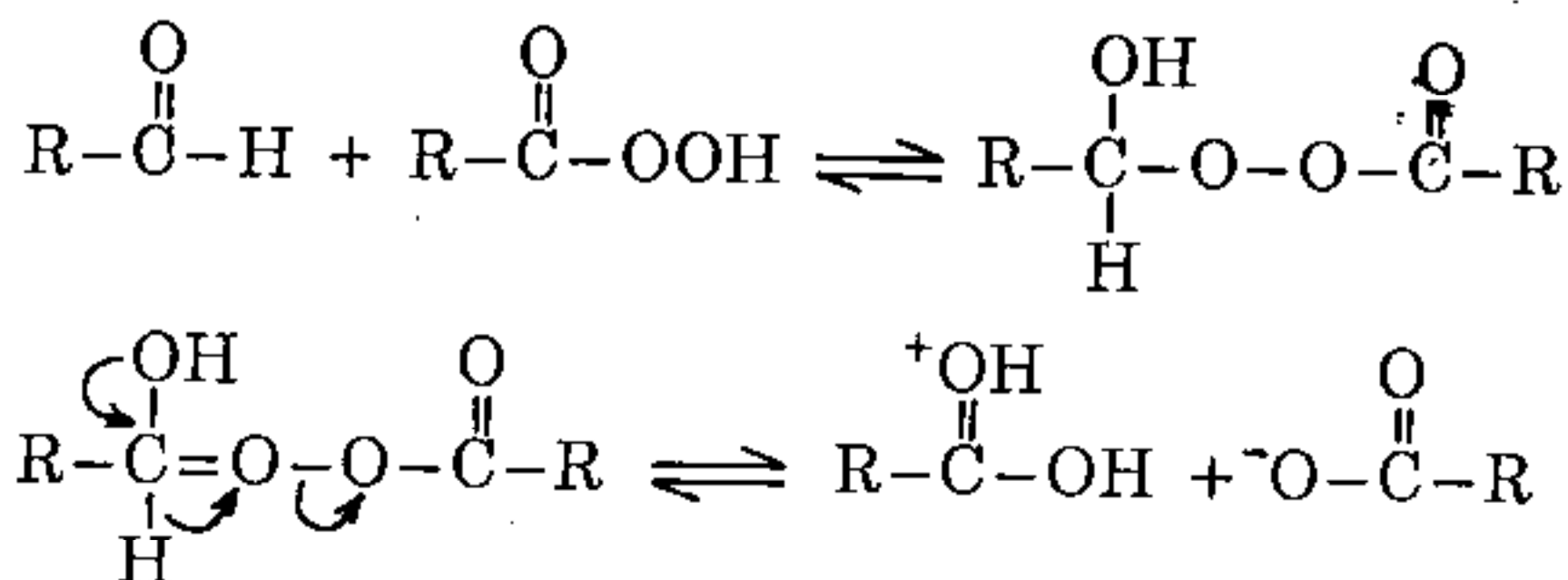
Andehit có thể bị oxi hóa bởi oxi không khí (tự oxi hóa) tạo thành sản phẩm ban đầu là axit percacboxylic:

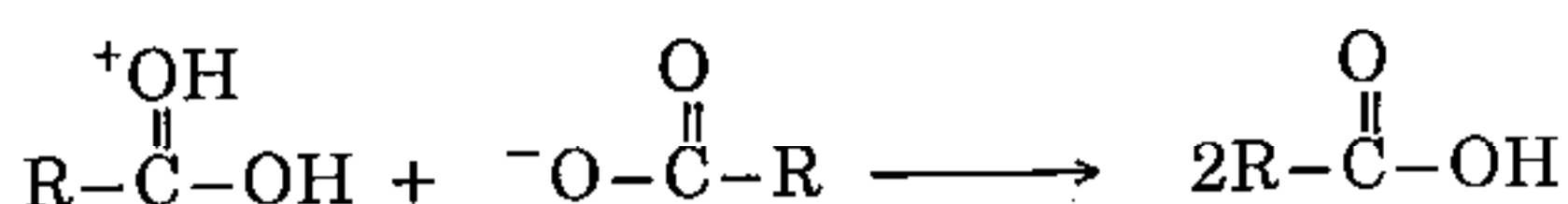


Giai đoạn đầu là oxi hóa theo cơ chế gốc. Chẳng hạn:

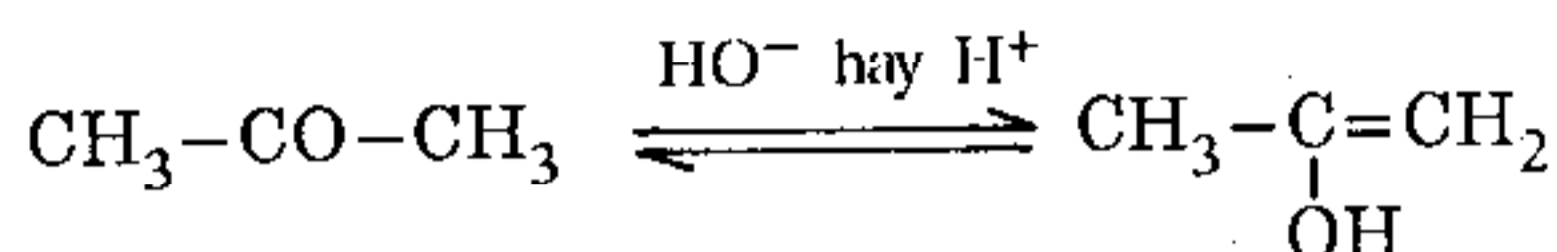


Giai đoạn sau là phản ứng oxi hóa theo Baeyer - Villiger:

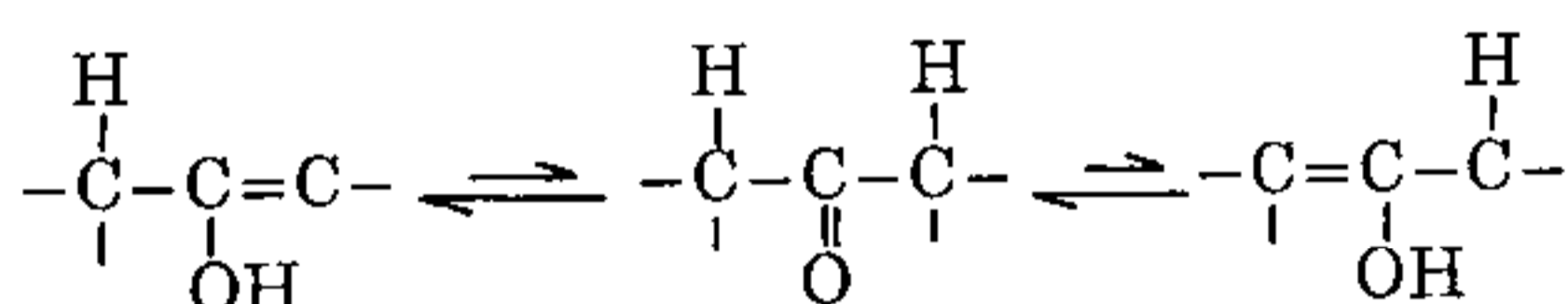




Các xeton bị oxi hóa khó hơn andehit nhiều, cần điều kiện khác nghiệt hơn. Các xeton có H_α thường bị oxi hóa trong môi trường axit hay kiềm để có khả năng tạo thành dạng enol:

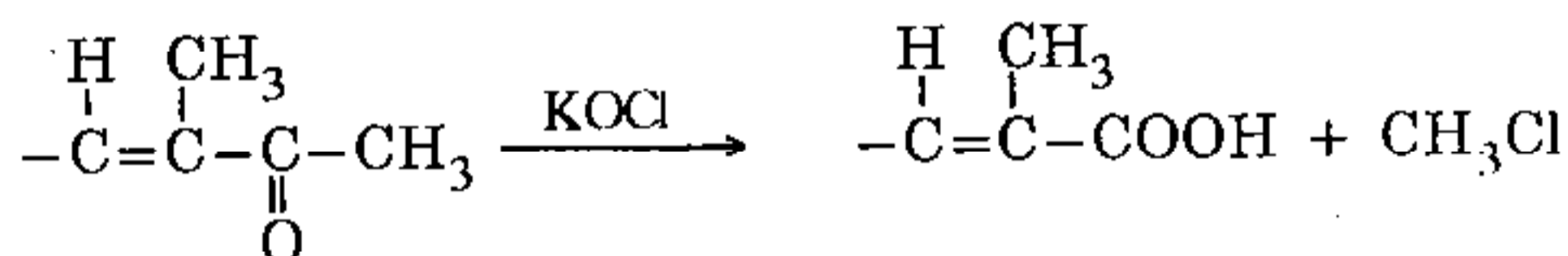


Enol là hợp chất chưa no, dễ bị tấn công bởi tác nhân oxi hóa như là khi oxi hóa các hợp chất chưa no cho các sản phẩm cacbonyl khác nhau do phân cắt liên kết C=C của enol:

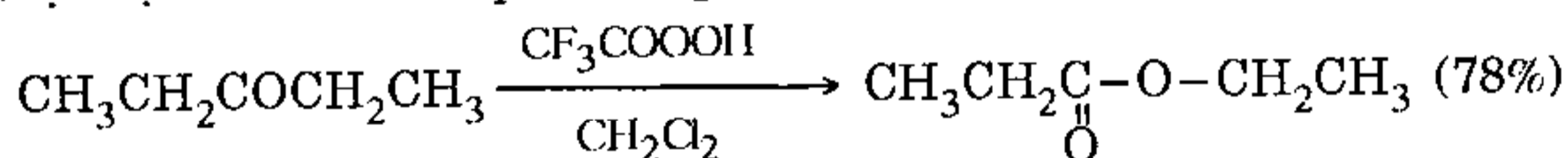


Khi oxi hóa mạnh xeton đối xứng cho hai axit, còn xeton không đối xứng cho hai dạng enol nên cho bốn axit, vì thế phản ứng này ít dùng.

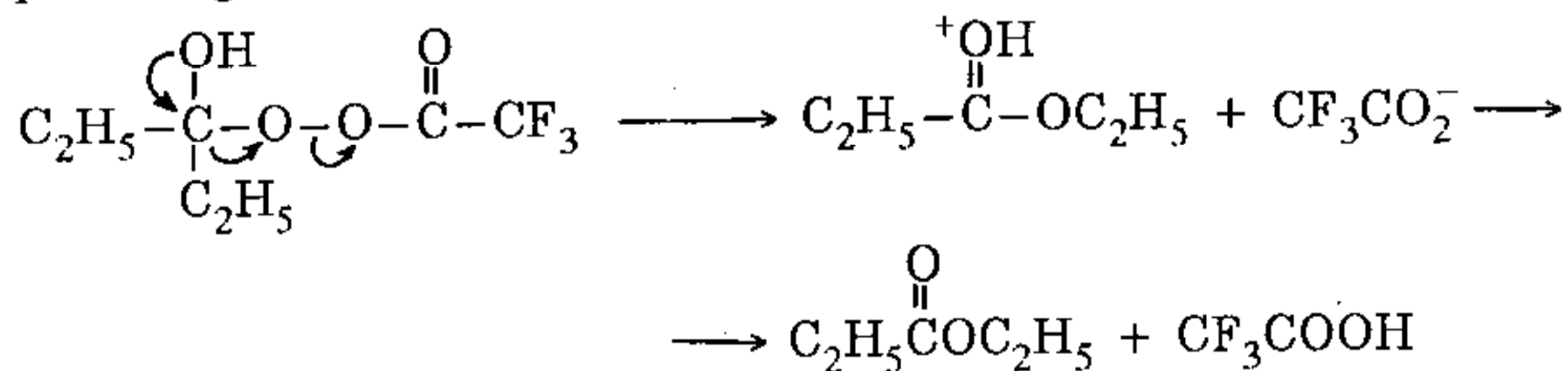
Các metylankylxeton chịu sự oxi hóa bởi axit hypohalogenơ trong phản ứng halofom, song axit hypohalogenơ không tấn công vào liên kết C=C nên dùng để oxi hóa những xeton chưa no:



Xeton chịu sự oxi hóa theo phản ứng Bayer-Villiger để tạo thành este:

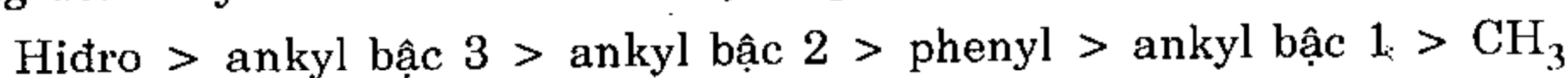


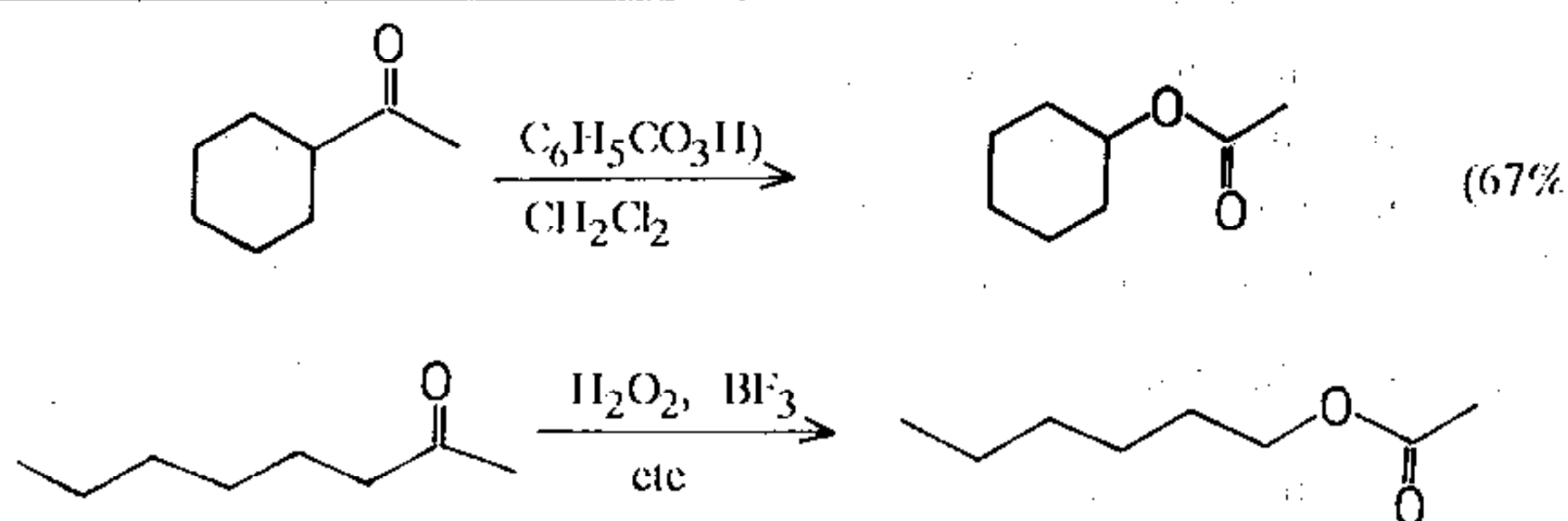
Cơ chế phản ứng là sự dời chuyển gốc ankyl tới oxi:



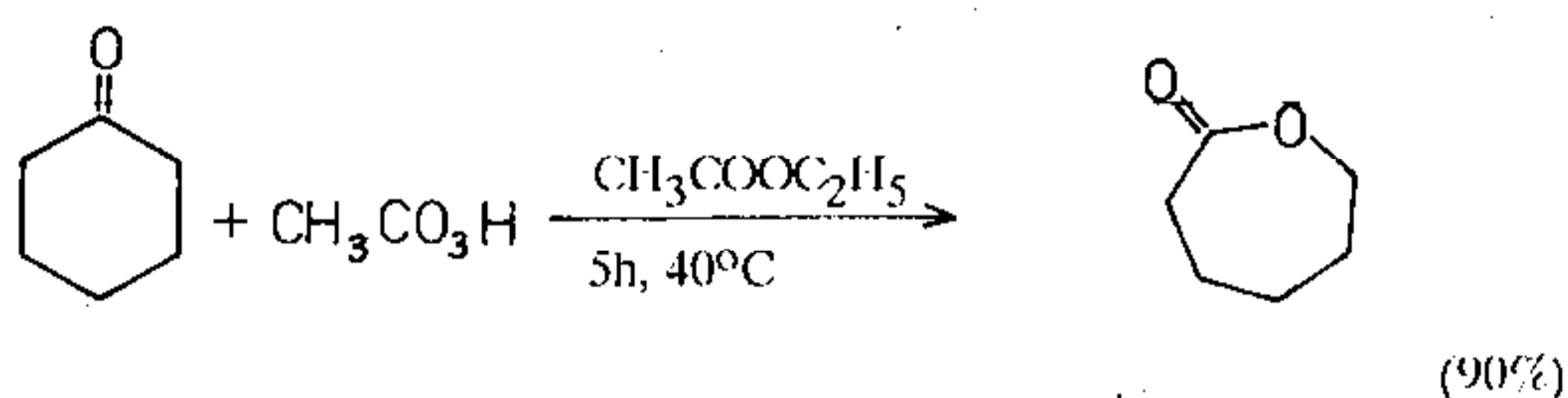
Kết quả của phản ứng Baeyer-Villiger là đưa thêm vào phân tử một nguyên tử O bên cạnh nhóm cacbonyl để hình thành phân tử este.

Các xeton đối xứng cho một sản phẩm, còn xeton không đối xứng cho hai sản phẩm, nhất là khi hai nhóm bị thế khác nhau thì có sự dời chuyển chọn lọc nhóm ankyl. Sự dễ dàng dời chuyển của nhóm dời chuyển giảm theo trình tự:

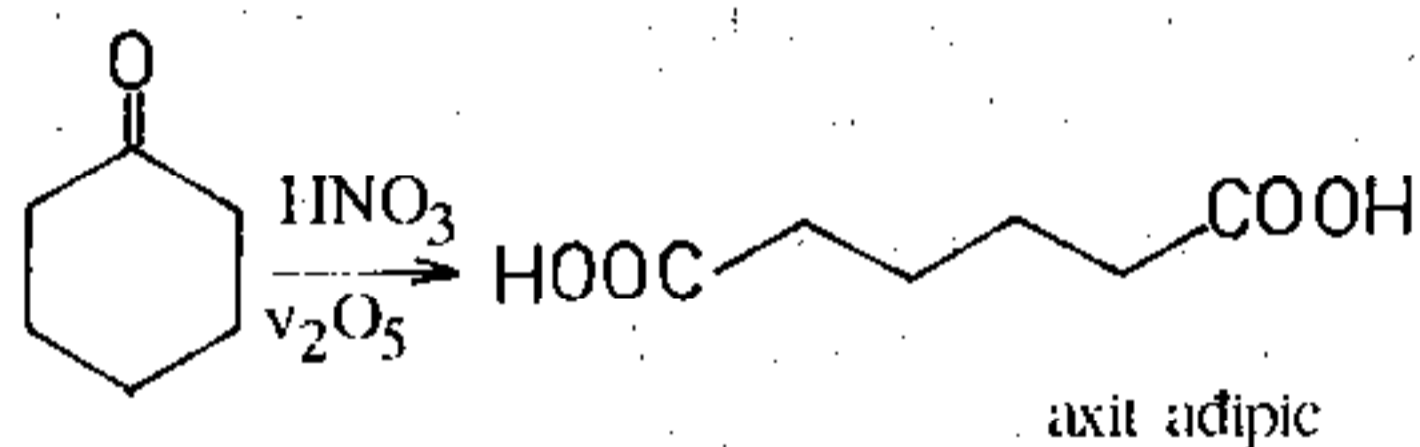




Các xeton vòng theo phản ứng Baeyer–Villiger sẽ cho este vòng:



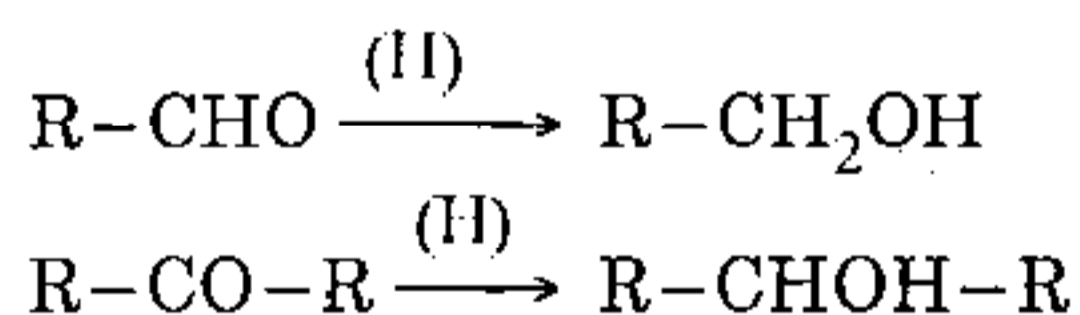
song với tác nhân oxi hóa mạnh sẽ mở vòng:



Phản ứng trên có ý nghĩa trong công nghiệp tổng hợp axit adipic từ xyclohexanon.

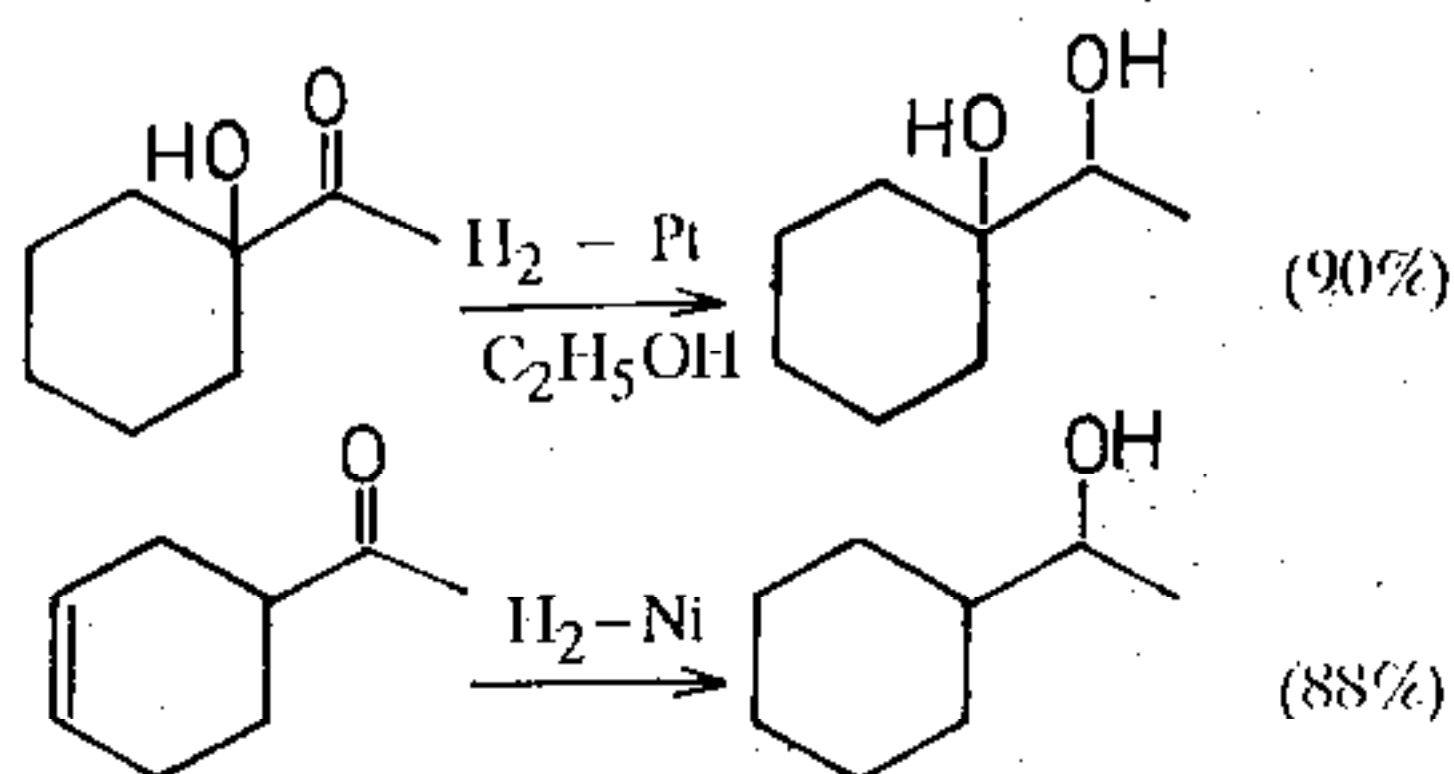
11.5.8. Phản ứng khử

Andehit và xeton dễ bị khử thành ancol tương ứng:



a) Phản ứng hidro hóa xúc tác

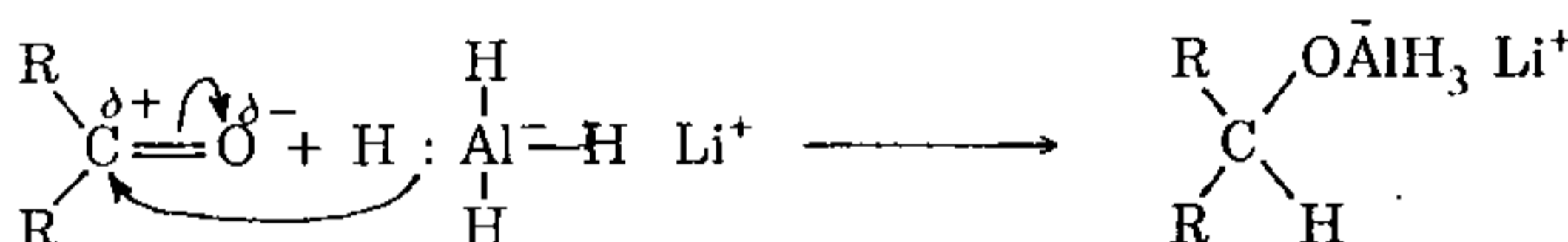
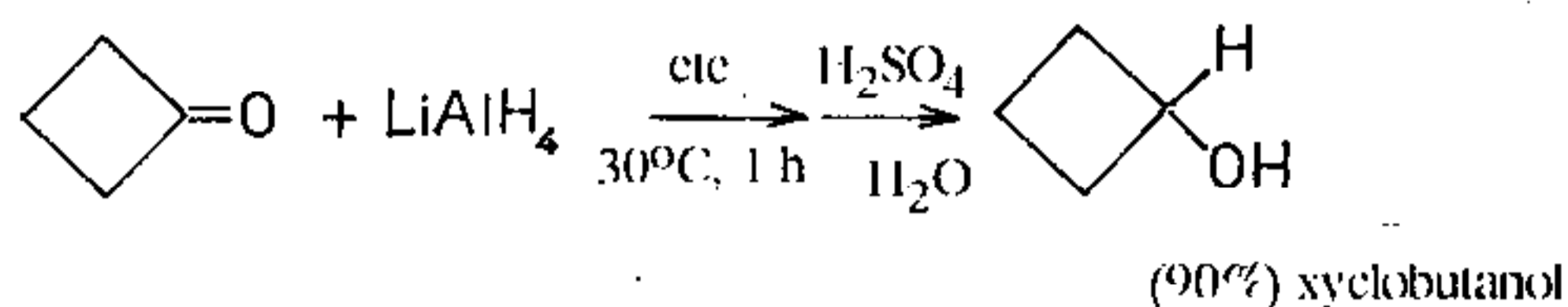
Hidro hóa xúc tác cho ancol tương ứng. Phản ứng tiến hành bằng khí H_2 dưới áp suất trên xúc tác kim loại hidro hóa như Pd, Pt, Ru, Rh.



Phản ứng hidro hóa này cho hiệu suất cao, phương pháp đơn giản nhưng phản ứng hidro hóa xúc tác nhóm cacbonyl thành ancol xảy ra khó khăn hơn là hidro hóa anken vì kém phát nhiệt hơn ($\Delta H^0 = -12$ kcal/mol so với -30 kcal/mol) nên không dùng để khử andehit và xeton chưa no (chứa nhóm $C=C$, $C\equiv C$, NO_2 , $C\equiv N$,...).

b) Khử bằng hidrua kim loại

Tác nhân khử andehit và xeton thành ancol hiệu dụng là các hidrua kim loại. Liti nhôm hidrua là tác nhân thông dụng nhất, thực hiện trong ete, ở nhiệt độ thấp ($-70^\circ C$).



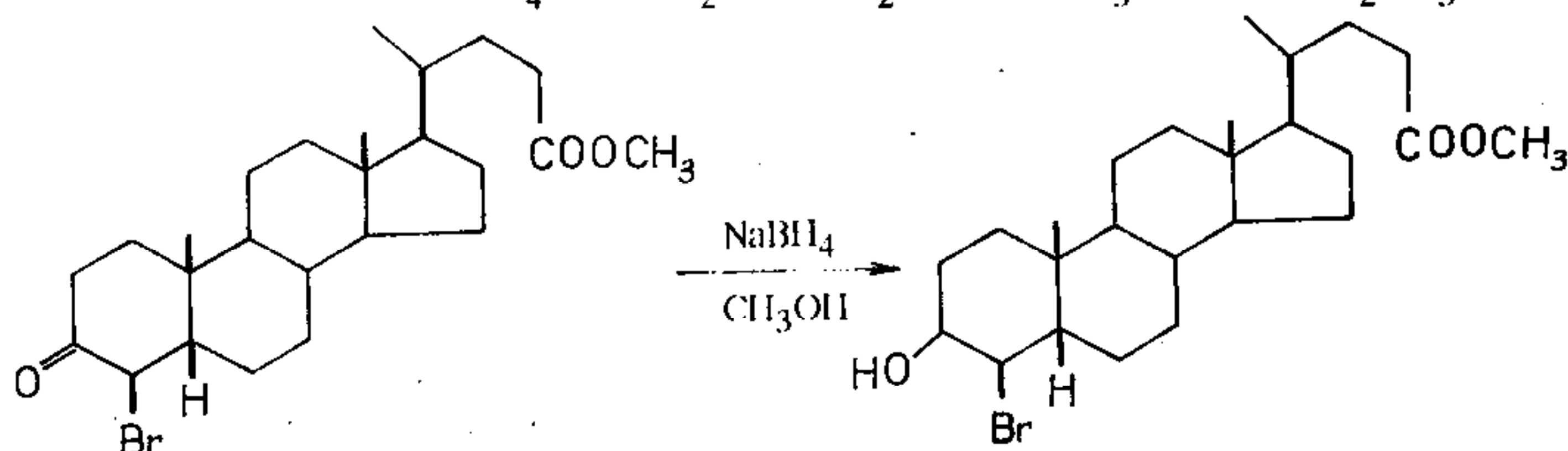
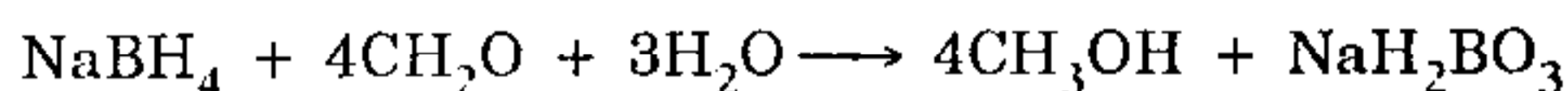
Phản ứng có sự chuyển vị hidrua H^- từ hợp chất cơ kim tới cacbon của $C=O$. Sản phẩm thu được là muối Li và Al nên phải thủy phân để thu được ancol.

Tác nhân LiAlH_4 cũng có thể khử các hợp chất chứa oxi và nitơ nhưng có thể áp dụng được bằng cách khống chế lượng LiAlH_4 cần tiêu thụ.

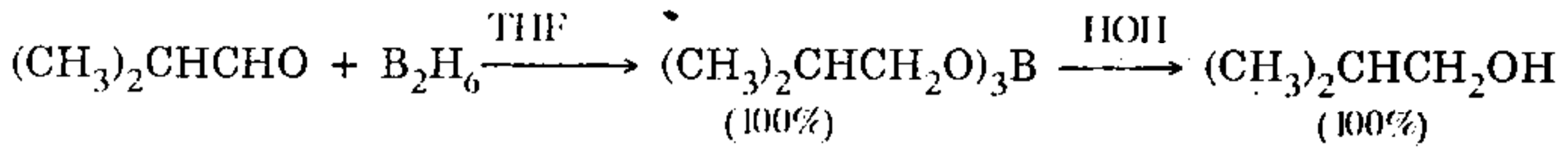
Nhóm chức bị khử bằng LiAlH_4 :

Nhóm chức	Sản phẩm	Mol LiAlH_4 tiêu thụ
RCHO	RCH_2OH	0,25
R_2CO	R_2CHOH	0,25
RCOOR'	$\text{RCH}_2\text{OH} + \text{R}'\text{OH}$	0,5
RCOOH	RCH_2OH	0,75
RCONH_2	RCH_2NH_2	1,0
$\text{RC}\equiv\text{N}$	RCH_2NH_2	0,5
RNO_2	RNH_2	1,5

Tác nhân khử NaBH_4 có tác dụng khử yếu hơn, nhưng chọn lọc hơn, dùng để khử andehit và xeton nhưng không khử được este và axit. Nhưng tác nhân này có thuận lợi hơn là bền với nước và ancol hơn nên có thể dùng trong dung dịch nước:

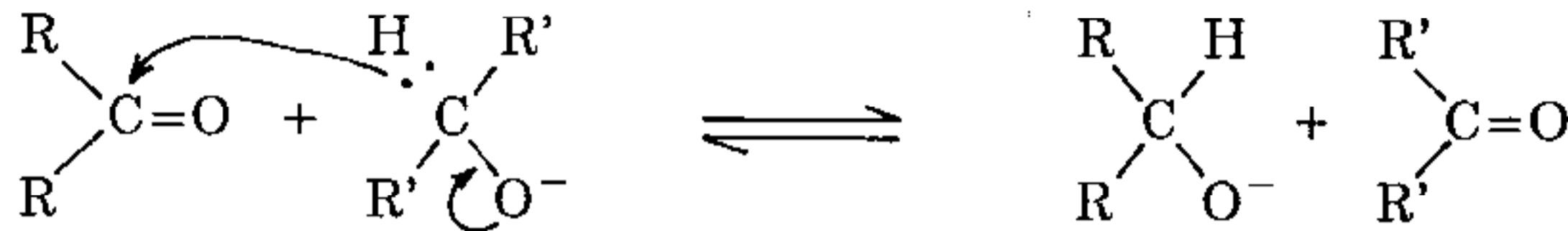


Nhóm cacbonyl cũng bị khử dễ dàng và định lượng bởi diboran trong ete hay THF. Sản phẩm đầu tạo thành là este của axit boric dễ thủy phân cho ancol:



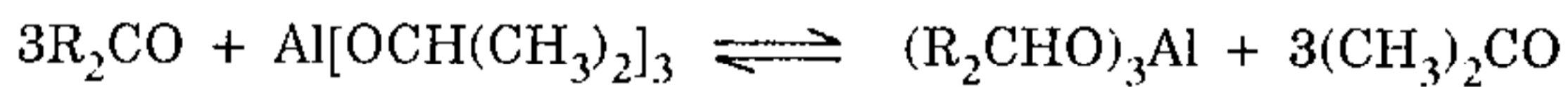
c) Khử bằng H^- của ancolat

Hidrua có thể lấy từ ancolat:

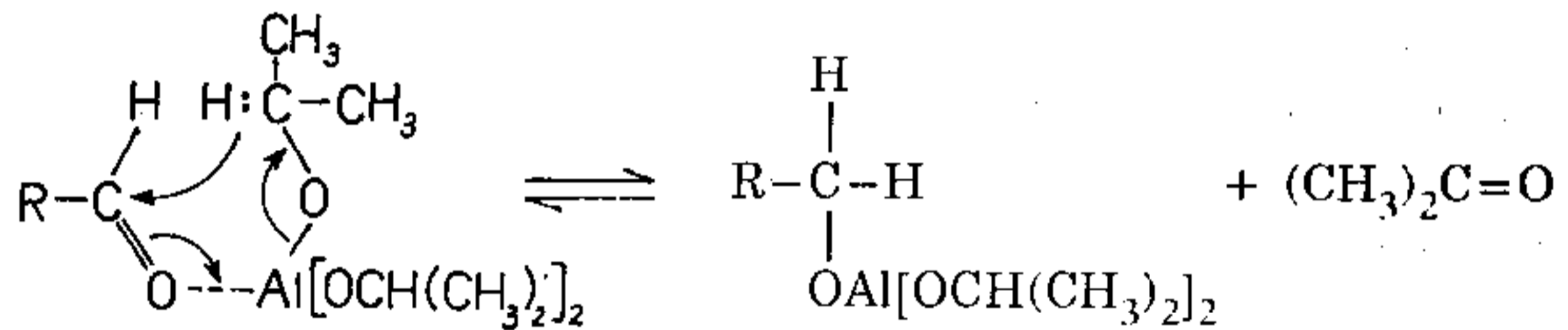


Phản ứng là thuận nghịch vì sản phẩm thu được cũng là hợp chất cacbonyl và ancolat.

Phản ứng cần phải tiến hành ở điều kiện xác định vì nhiều andehit thường chuyển thành hợp chất polyme có màu dưới tác dụng của ion ancolat. Nếu dùng ancolat natri không được thì có thể dùng ancolat nhôm kém phân cực hơn vì liên kết C-O có bản chất cộng hóa trị hơn nhưng cũng đủ hoạt động. Thường dùng isopropylat nhôm:



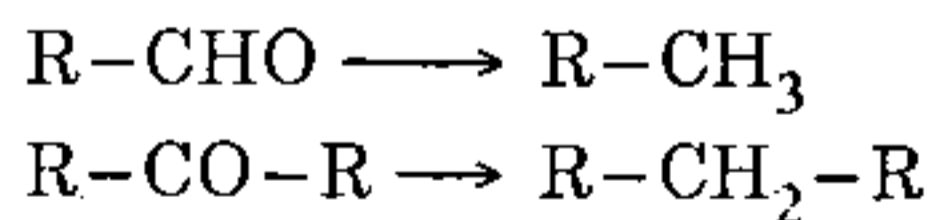
Cũng như với andehit:



Phản ứng này về cơ bản cũng là phản ứng cộng nucleophin H^- vào nhóm cacbonyl, song đi qua trạng thái chuyển vòng mà tốc độ quyết định của phản ứng là giai đoạn chuyển ion hidrua. Phản ứng cũng dùng được cho những hợp chất cacbonyl có chứa liên kết đôi hay chứa halogen trong gốc hidrocacbon.

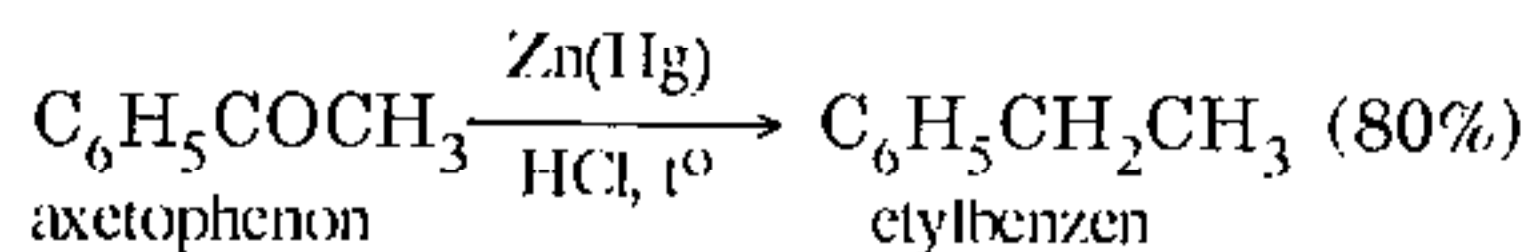
d) Khử nhóm cacbonyl thành nhóm CH_2

Phản ứng khử này là khử hợp chất cacbonyl thành hidrocacbon no hay là phản ứng khử loại oxi (phản ứng dezoxi):



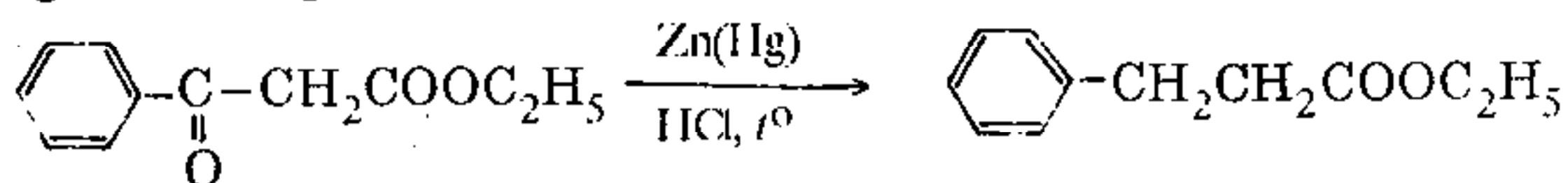
• Khử Clemensen

Hợp chất cacbonyl bị khử bằng hỗn hống Zn (Hg) trong axit HCl thành hidrocacbon:



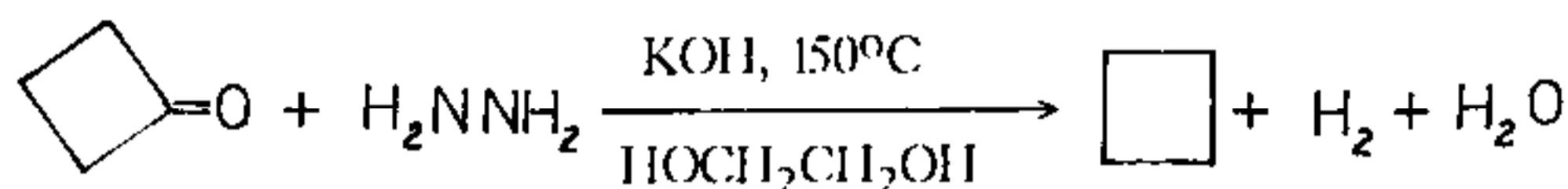
Phản ứng khử xảy ra trên bề mặt kim loại kẽm, giống như nhiều phản ứng dị thể khác, nhưng cơ chế chưa thật rõ ràng, song sản phẩm trung gian không phải là ancol vì ancol không bị khử theo Clemensen thành hidrocacbon.

Phương pháp này dùng cho hợp chất cacbonyl có gốc R bền với môi trường axit nhưng không bền trong môi trường bazơ:

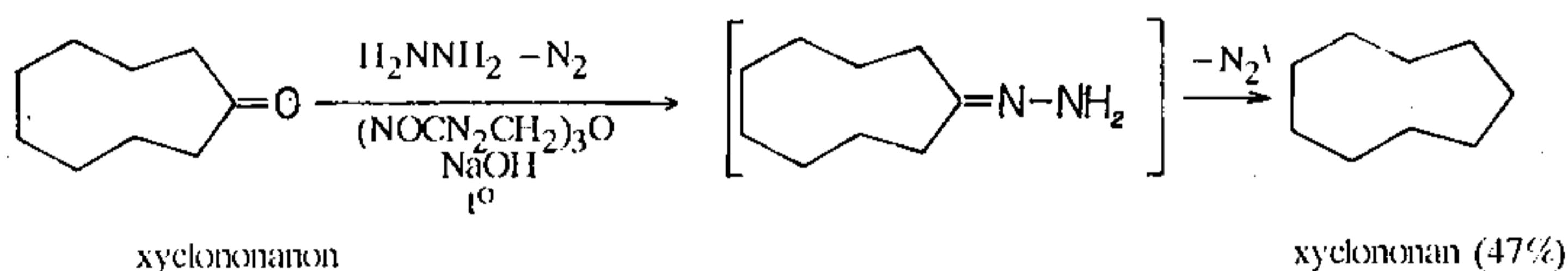


• Khử Wolff-Kishner

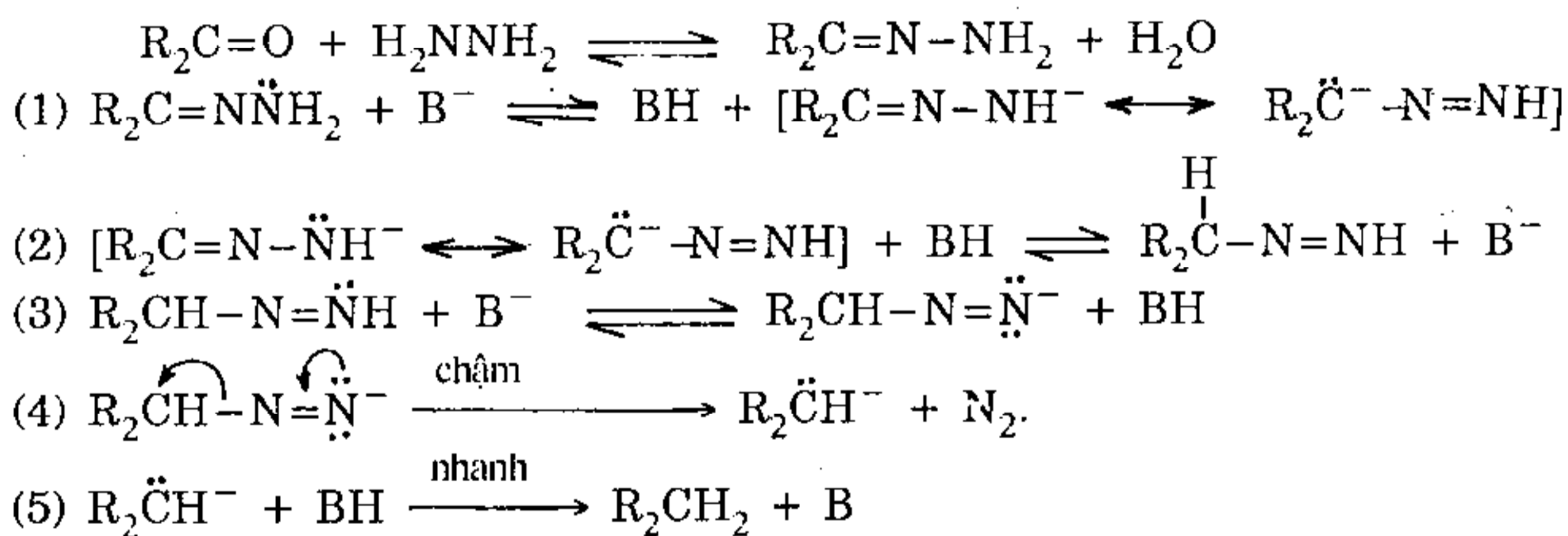
Đun nóng hợp chất cacbonyl trong dung môi phân cực có điểm sôi cao với hidrazin trong môi trường kiềm sẽ tạo thành hidrocarbon:



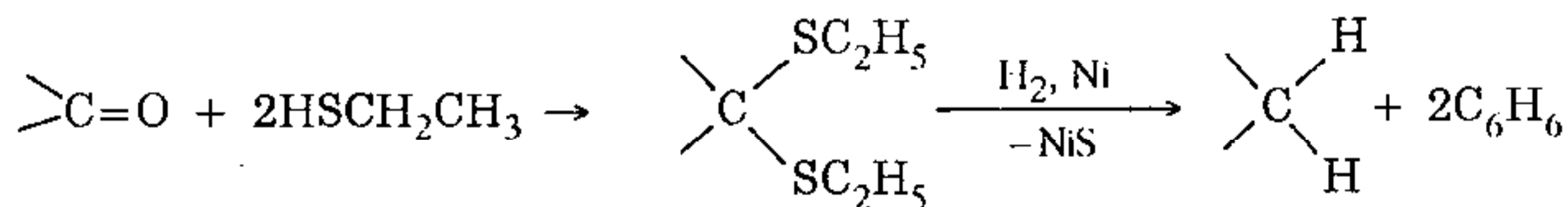
Giai đoạn đầu tiên là sự hình thành hidrazon, chẳng hạn như phản ứng:



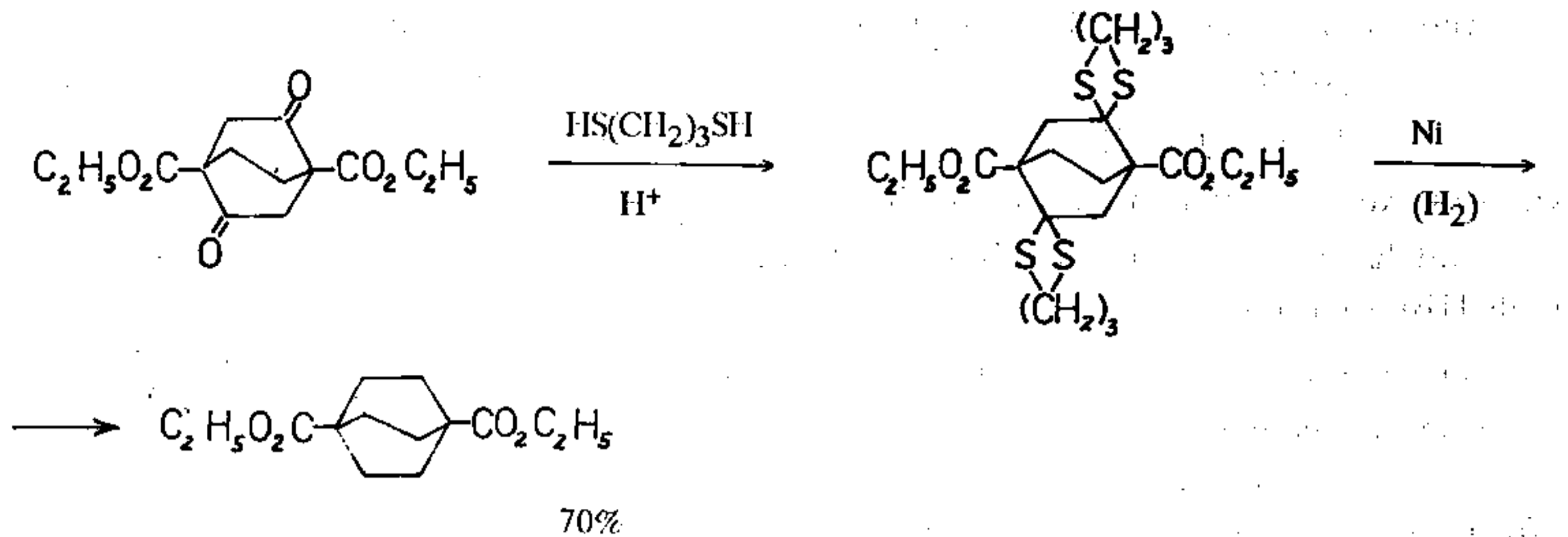
Sự phân hủy hidrazon tạo thành cacbanion trung gian. Hidrazon trong môi trường kiềm có dạng đồng phân chứa nối đôi trong cân bằng và anion của dạng đồng phân này phản ứng với bazơ để cho cacbanion anky. Cacbanion này nhanh tách lấy proton từ dung môi để thành hidrocarbon vì hidrocarbon là axit yếu. Nói chung phản ứng đi qua những giai đoạn sau:



Động lực chính của phản ứng là tách N_2 - một phân tử bền với kiềm. Đối với những hợp chất cacbonyl không bền với kiềm và axit, có thể chuyển hợp chất cacbonyl thành thioaxetal rồi khử bằng H_2 trên xúc tác. Phản ứng cũng cho hiệu suất cao:

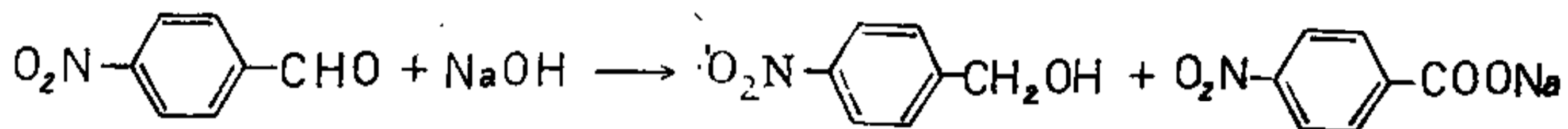
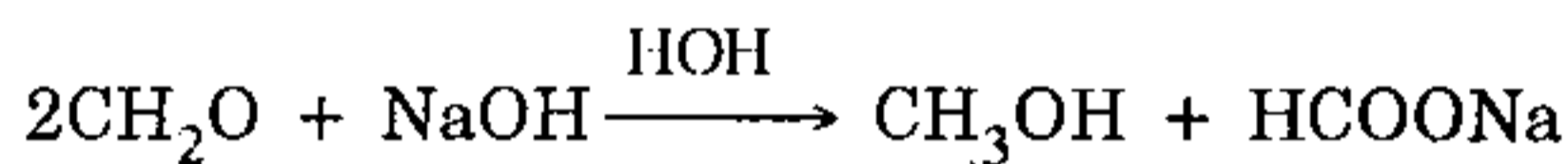


Phản ứng này dùng tốt cho các hợp chất vòng mà không có thể khử được bằng Clemensen hay Wolff-Kishner.

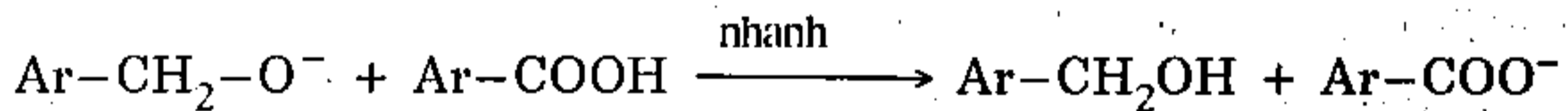
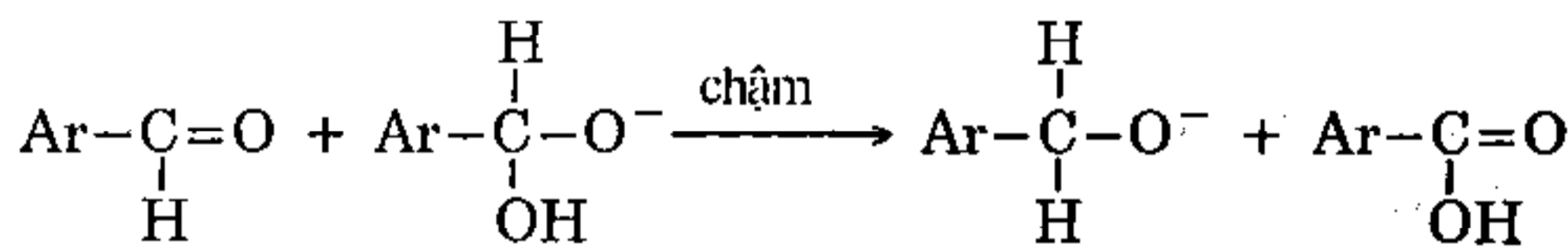
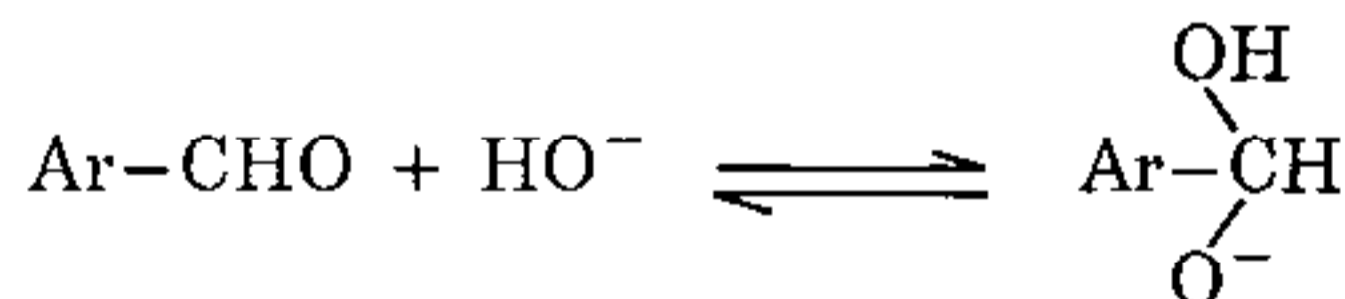


11.5.9. Phản ứng oxi hóa-khử – Phản ứng Cannizaro

Trong dung dịch kiềm mạnh, các andehit không có H_α chịu oxi hóa-khử thành hỗn hợp của ancol và muối của axit cacboxylic. Phản ứng xảy ra trong dung dịch kiềm nước hay ancol:

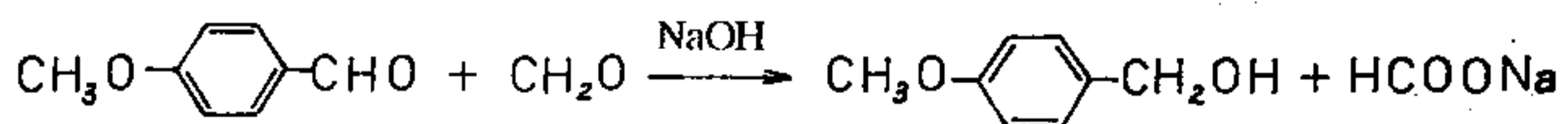
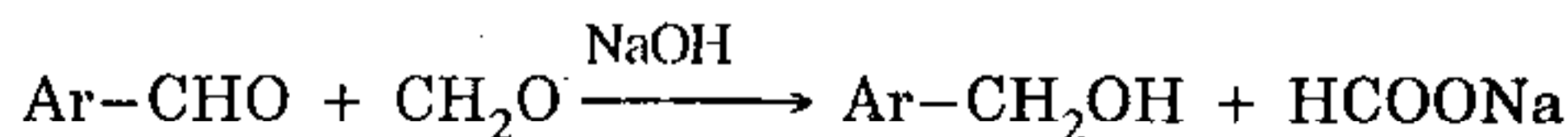


Phản ứng xảy ra theo cơ chế cộng nucleophin với tác nhân H⁻:



Có thể dùng hỗn hợp của hai andehit để khử theo Cannizaro.

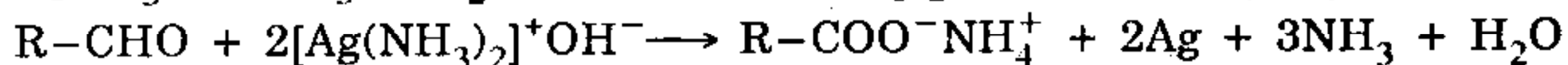
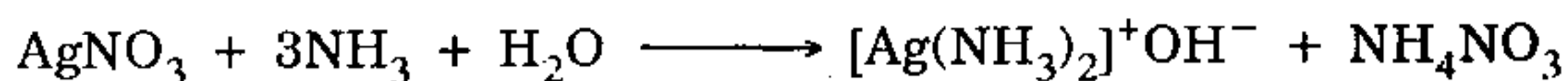
Nếu một trong hỗn hợp là CH₂O thì phản ứng ưu tiên xảy ra theo hướng tạo thành axit từ CH₂O và ancol từ andehit kia.



11.5.10. Phản ứng đặc trưng của andehit và xeton

Phản ứng đặc trưng của andehit và xeton là phản ứng cộng A_N, đặc biệt với hợp chất amin, điển hình là với 2,4-đinitrophenylhidrazin cho kết tủa vàng hay đỏ.

Andehit khác xeton bởi phản ứng oxi hóa với thuốc thử Tollens:

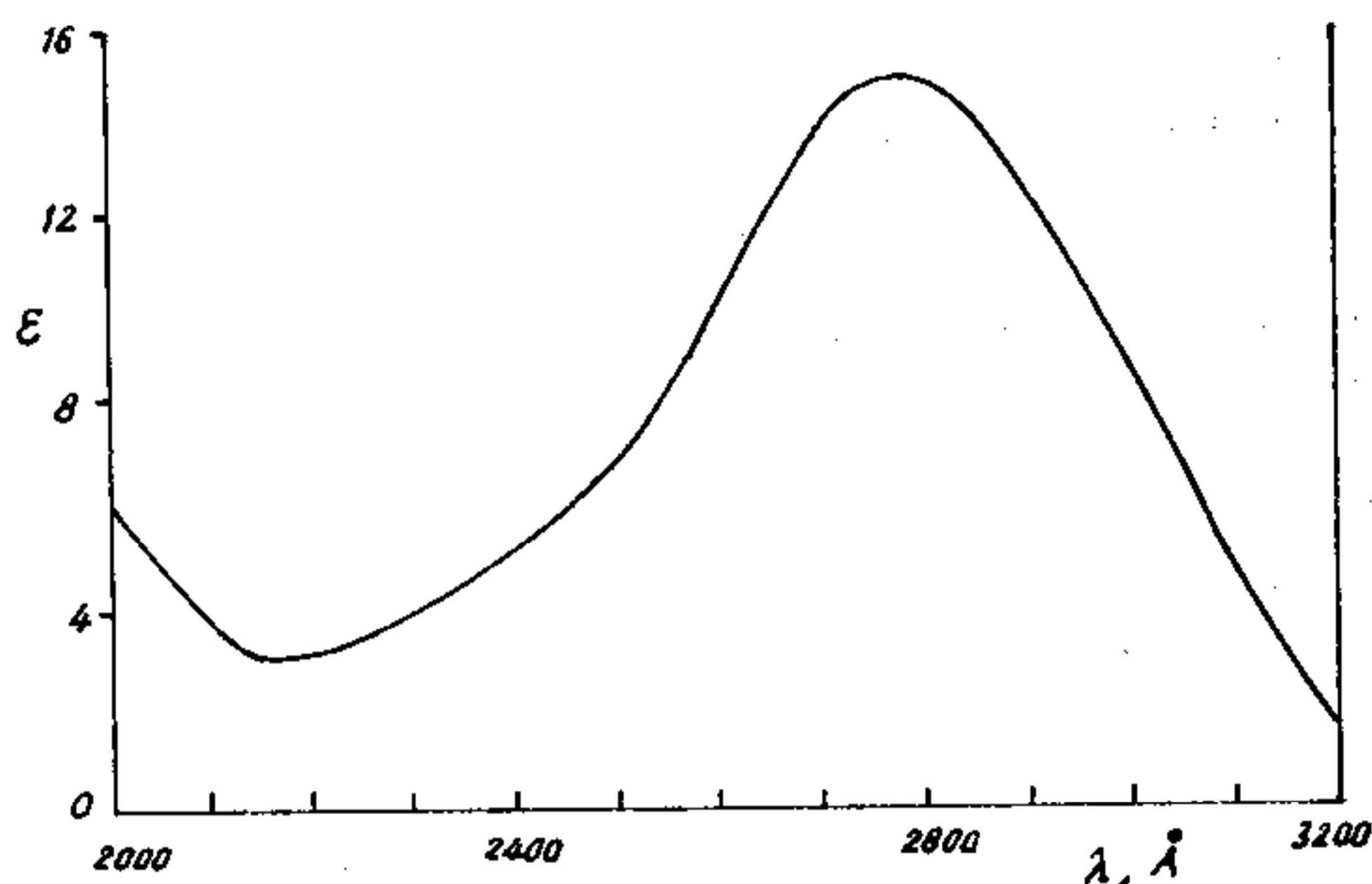


và cũng rất nhạy với thuốc thử Schiff cho sản phẩm màu đỏ tươi.

Andehit và xeton mạch thẳng có H_α linh động có phản ứng với Br_2 trong CCl_4 và tách HBr ra rất mạnh.

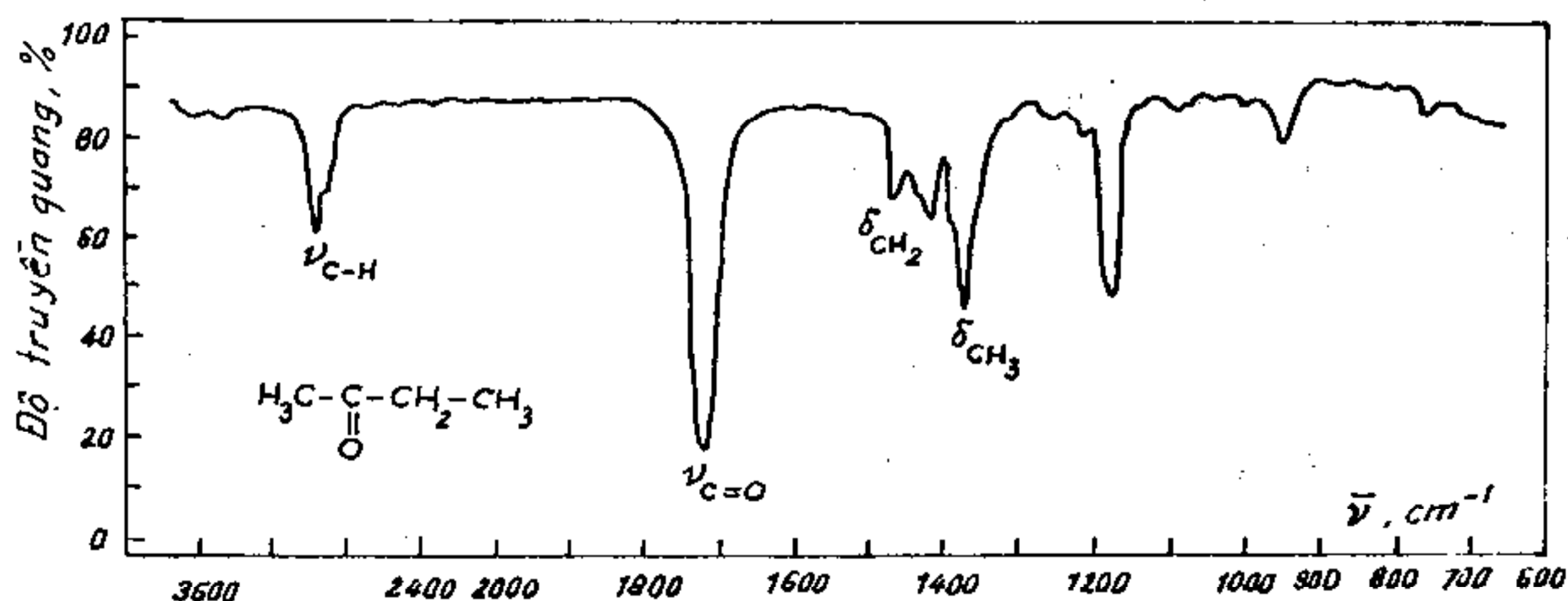
Các metylankylxeton và CH_3CHO có phản ứng iodoform.

Các hợp chất cacbonyl có phổ UV đặc trưng cho λ_{max} đặc trưng cho sự chuyển mức $n \rightarrow \pi^*$ và $\pi \rightarrow \pi^*$. Cường độ của cực hấp thụ chuyển mức $n \rightarrow \pi^*$ này nhỏ ($\epsilon = 15$ đến 80). Chẳng hạn phổ UV của axeton:

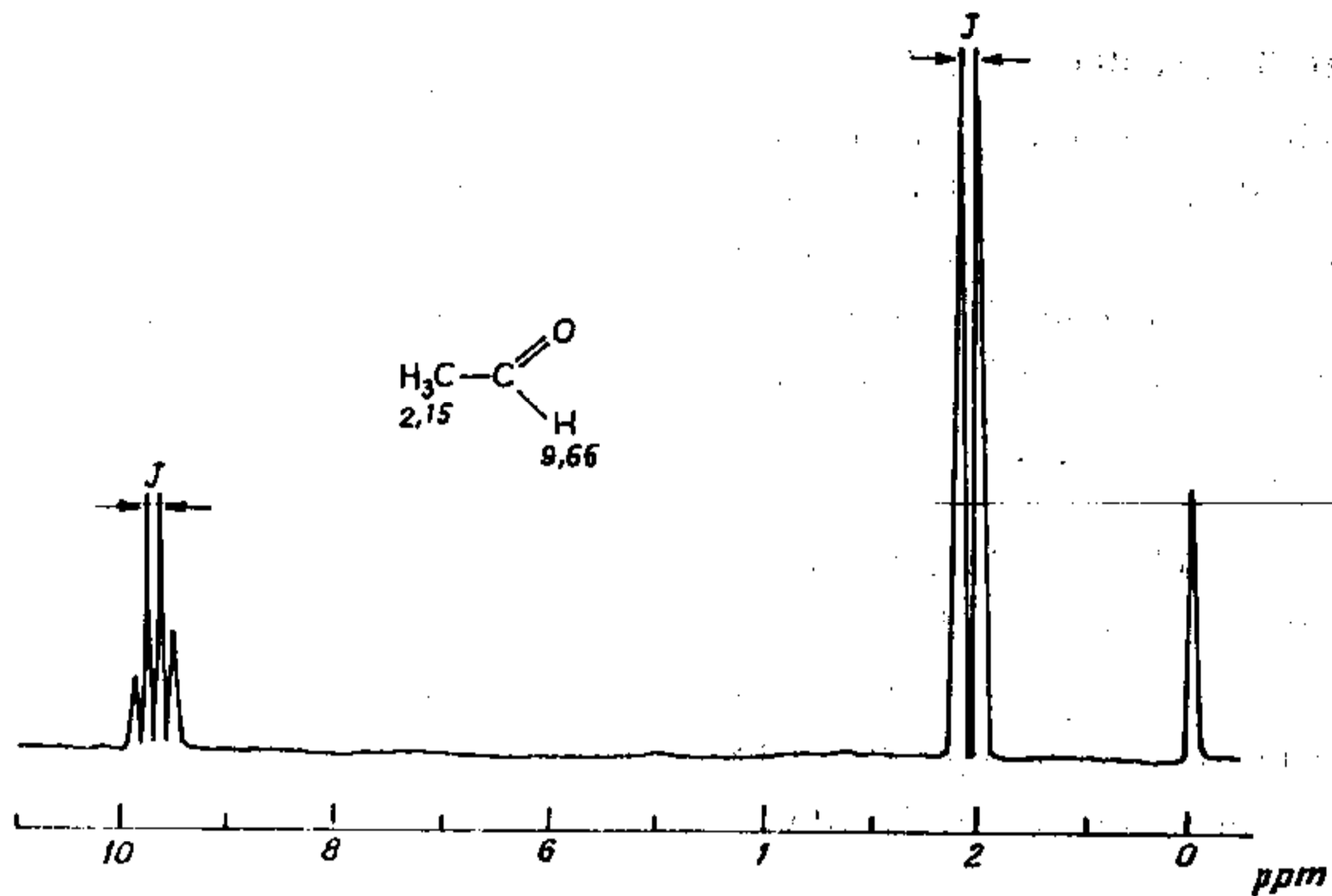


Hình 11.4. Phổ UV của axeton.

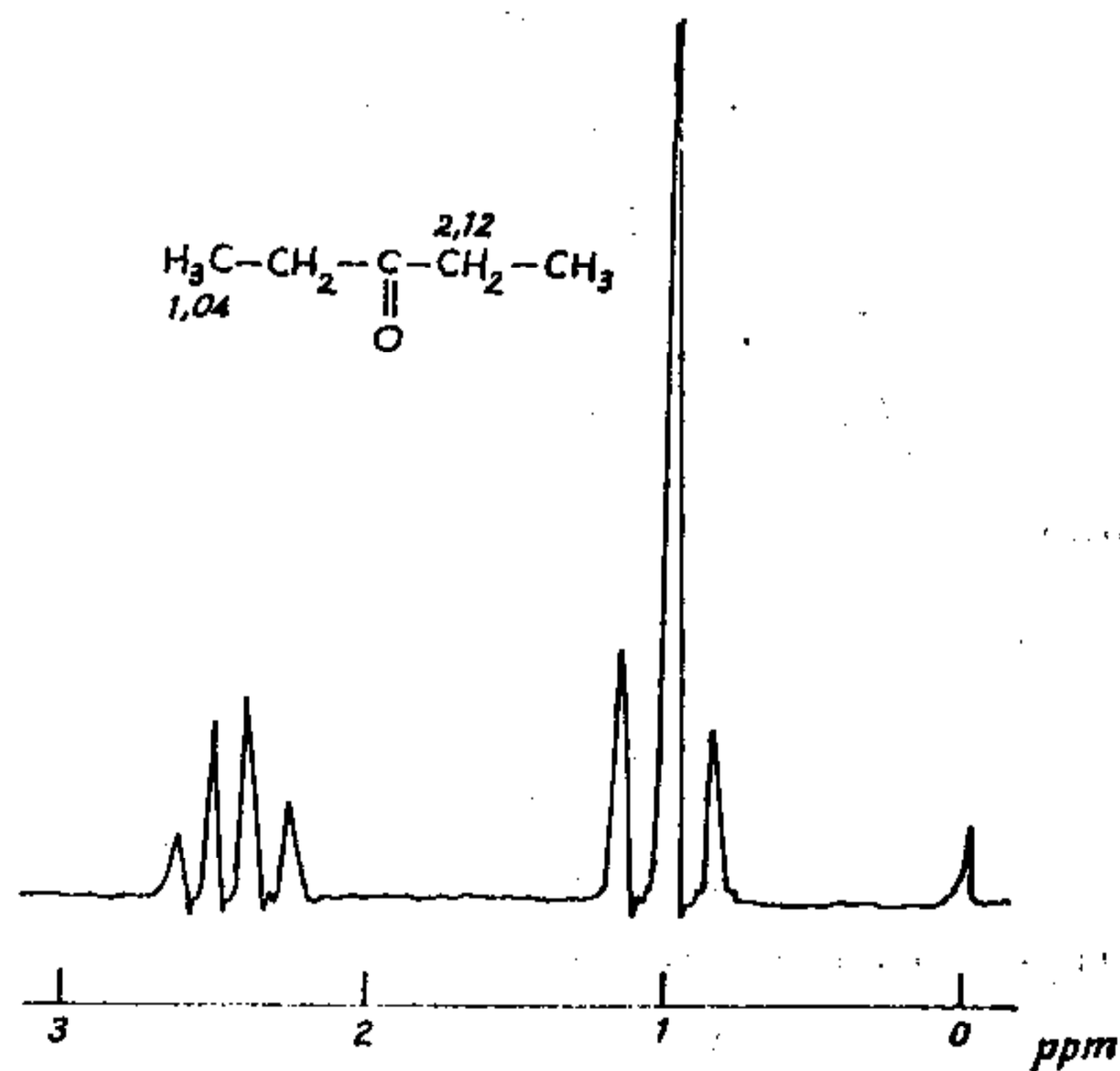
Trong phổ IR, nhóm cacbonyl của andehit và xeton hấp thụ rất mạnh trong vùng ($1650 - 1750 \text{ cm}^{-1}$, song vị trí pic phụ thuộc vào sự liên hợp của nhóm cacbonyl. Khi có sự liên hợp, pic hấp thụ chuyển về vùng tần số thấp hơn khoảng $30-40 \text{ cm}^{-1}$).



Hình 11.5. Phổ IR của metyletylxeton.



Hình 11.6. Phổ NMR của axetandehit.



Hình 11.7. Phổ NMR của đietylketon.

Trong phổ NMR, axetandehit có proton của nhóm andehit có cực hấp thụ quadriplet ở 9,68 ppm proton của nhóm CH_3 là dublet ở 2,15 ppm với $J = 2,84$ Hz. Xeton có tín hiệu của nhóm CH_2 ở 2,42 ppm ở dạng quadriplet và nhóm CH_3 ở 1,04 ppm với $J = 6,9$ Hz.

Trong NMR, proton của andehit hấp thụ trong vùng trường rất yếu gần 9 ppm. Nhóm cacbonyl chuyển tín hiệu của các nguyên tử hiđro bên cạnh sang trường yếu khoảng 1 đến 1,2 ppm.

11.6. HỢP CHẤT CACBONYL CHỨA NO

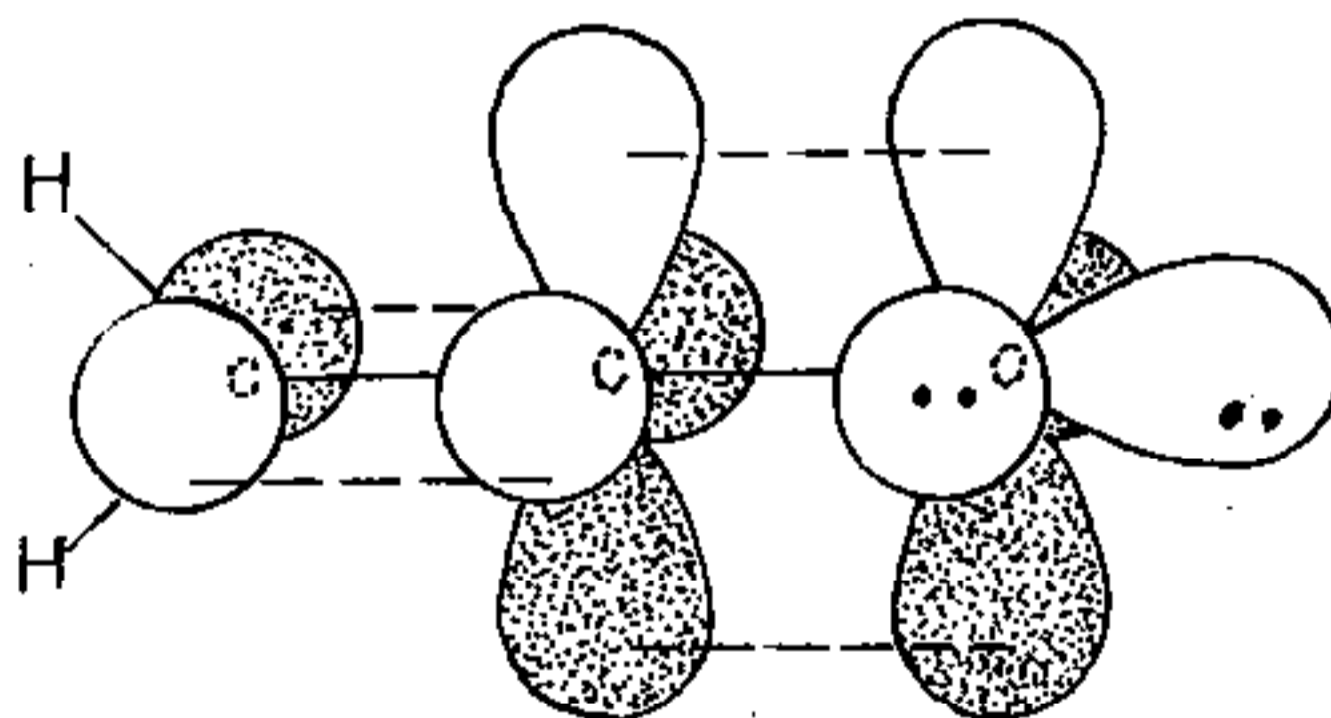
Các andehit và xeton chứa liên kết đôi hay ba trong phân tử gọi là andehit hay xeton chưa no. Nếu phân tử chứa hai nhóm chức cacbonyl và nối đôi riêng rẽ nhau thì mỗi nhóm chức có những tính chất hóa học độc lập nhau như từng hợp chất đơn chức. Loại hợp chất có tính chất đặc biệt là những hợp chất có hai nhóm chức C=O và C=C ở liền nhau hay ở trạng thái liên hợp với nhau.

11.6.1. Xeten

Xeten là hợp chất có nhóm cacbonyl và nối đôi liền nhau, có chung một cacbon: C=C=O có những tính chất đặc biệt.

Bản thân xeten $\text{CH}_2=\text{C}=\text{O}$ và xeten có một nhóm thế $\text{R}-\text{CH}=\text{C}=\text{O}$ (R là gốc ankyll hay aryl) gọi là andoxeten, còn xeten hai lần thế $\text{R}_2\text{C}=\text{C}=\text{O}$ gọi là xetoxeten.

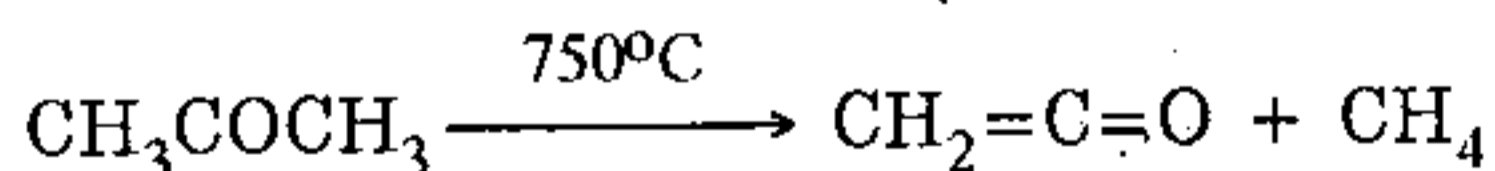
Cấu trúc của xeten tương tự allen:



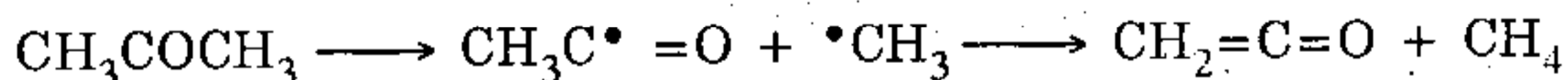
Hình 11-8. Cấu trúc obitan của xeten.

1) Phương pháp tổng hợp

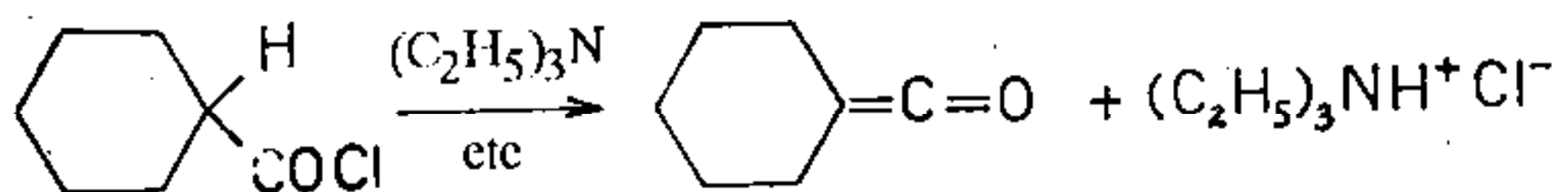
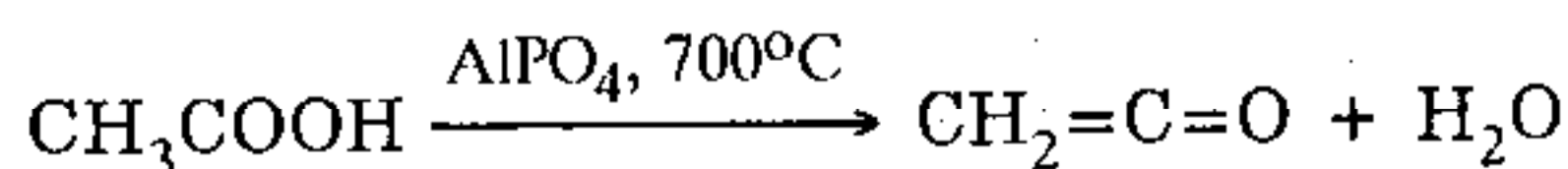
a) Nhiệt phân axeton trong buồng kín không có oxi trên dây kim loại:



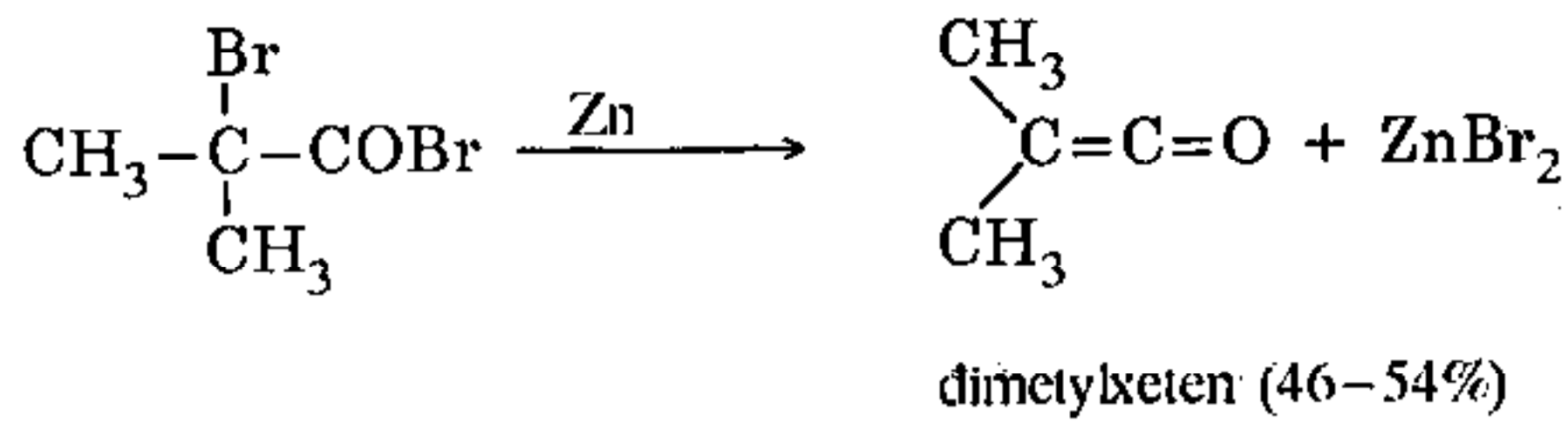
Ở nhiệt độ cao, axeton bị phân cắt liên kết C-C theo cơ chế gốc:



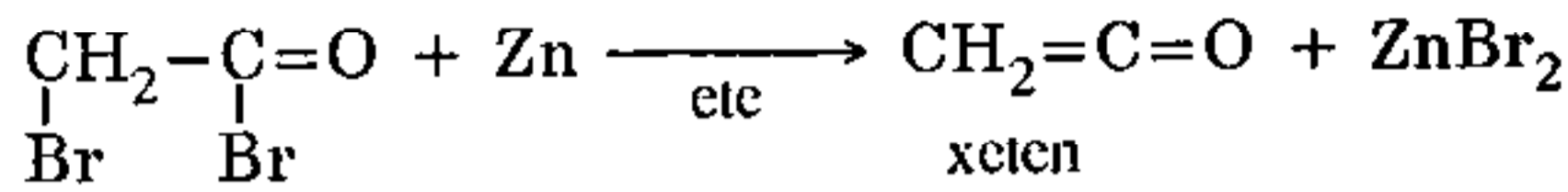
b) Nhiệt phân axit axetic bằng AlPO_4 hay từ halogenua axit:



pentametylenxeten (32%)

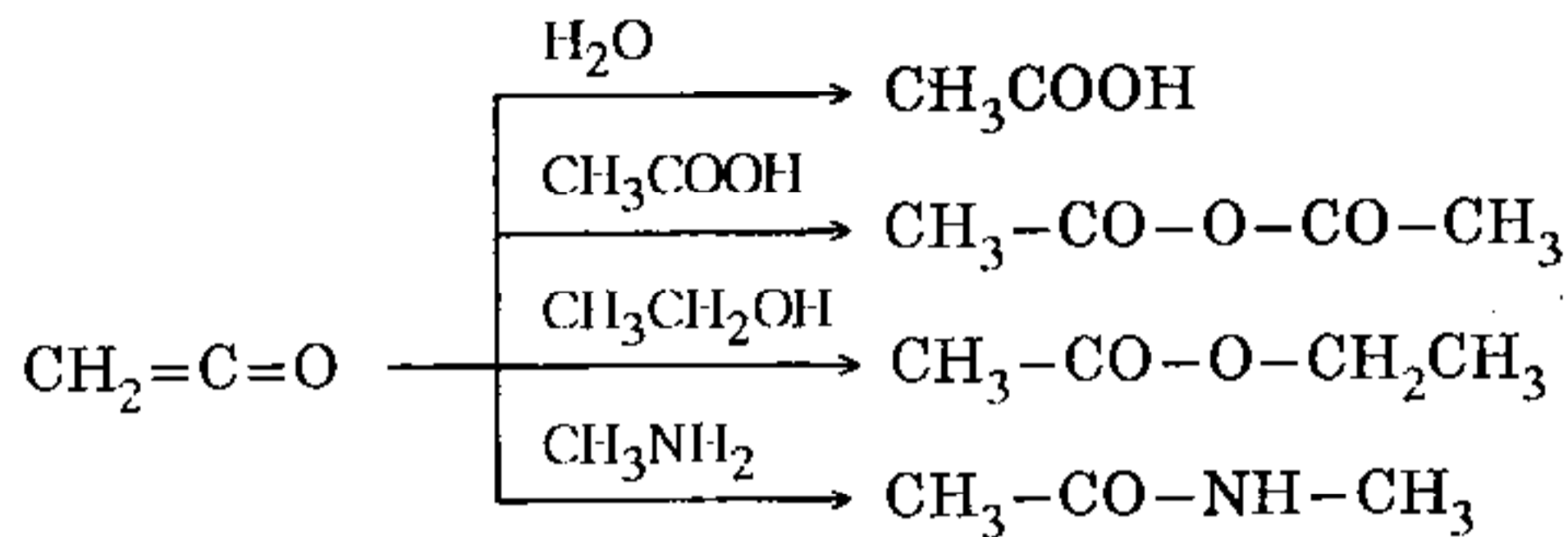


c) Loại halogen từ dẫn xuất dihalogen:

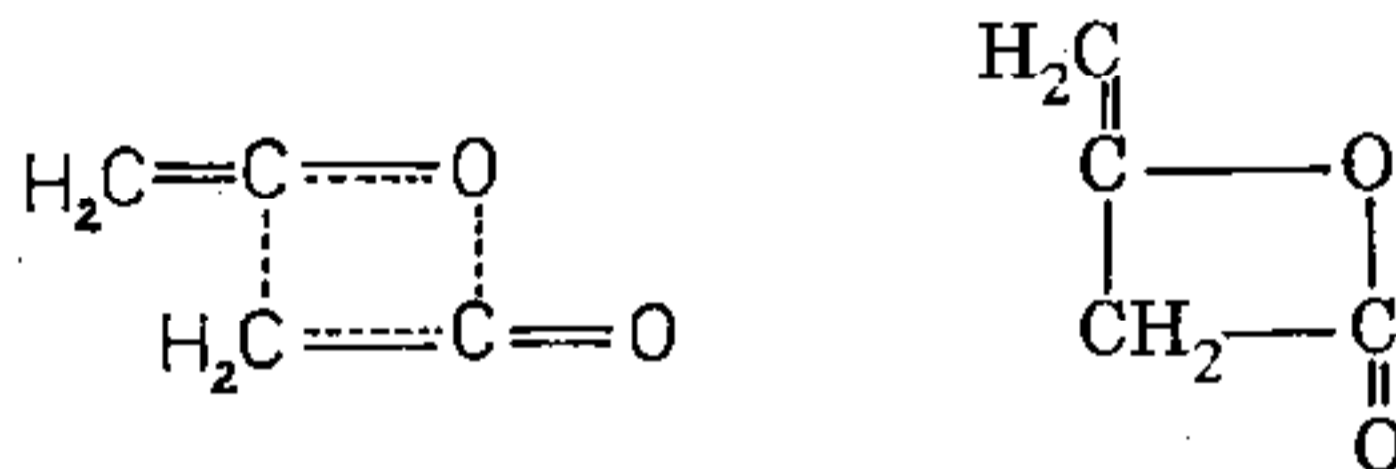


2) Tính chất hóa học

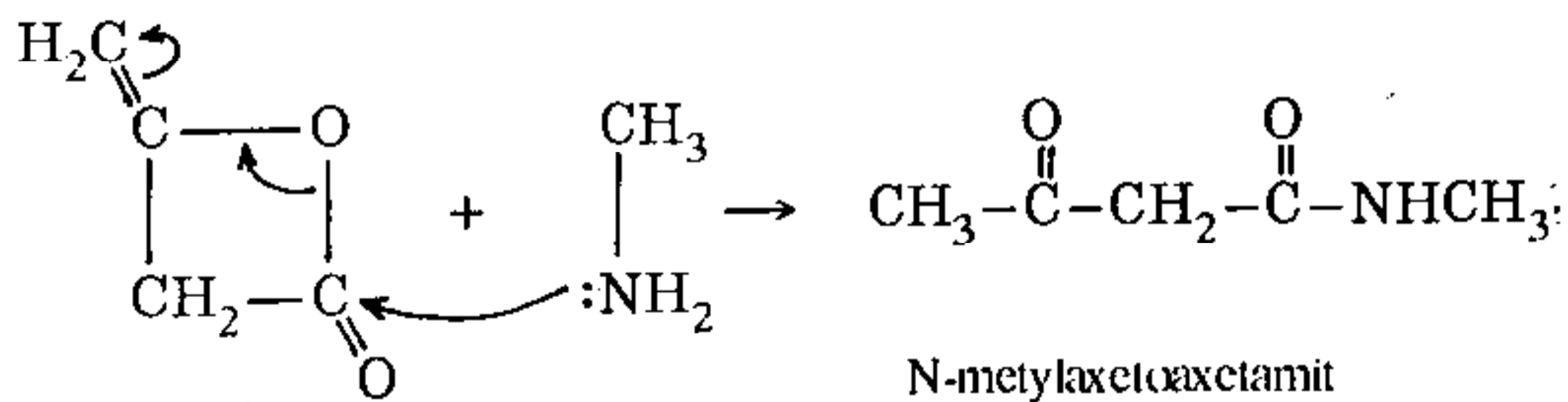
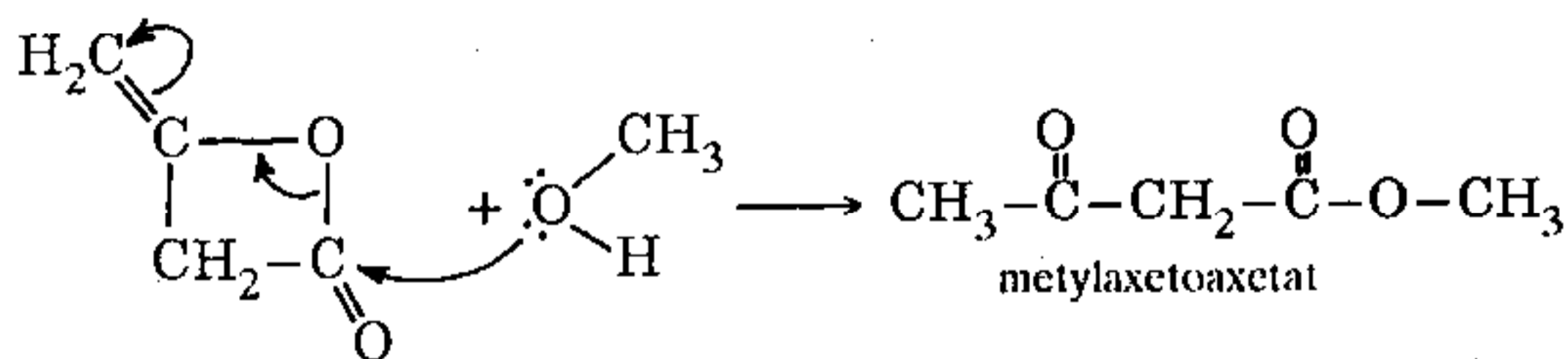
Xeten là tác nhân axyl hóa mạnh, có thể phản ứng với các hợp chất như ROH, RCOOH, RNH₂,... Đặc tính của phản ứng là phản ứng nhanh và chỉ có phản ứng cộng nên không có sản phẩm phụ:



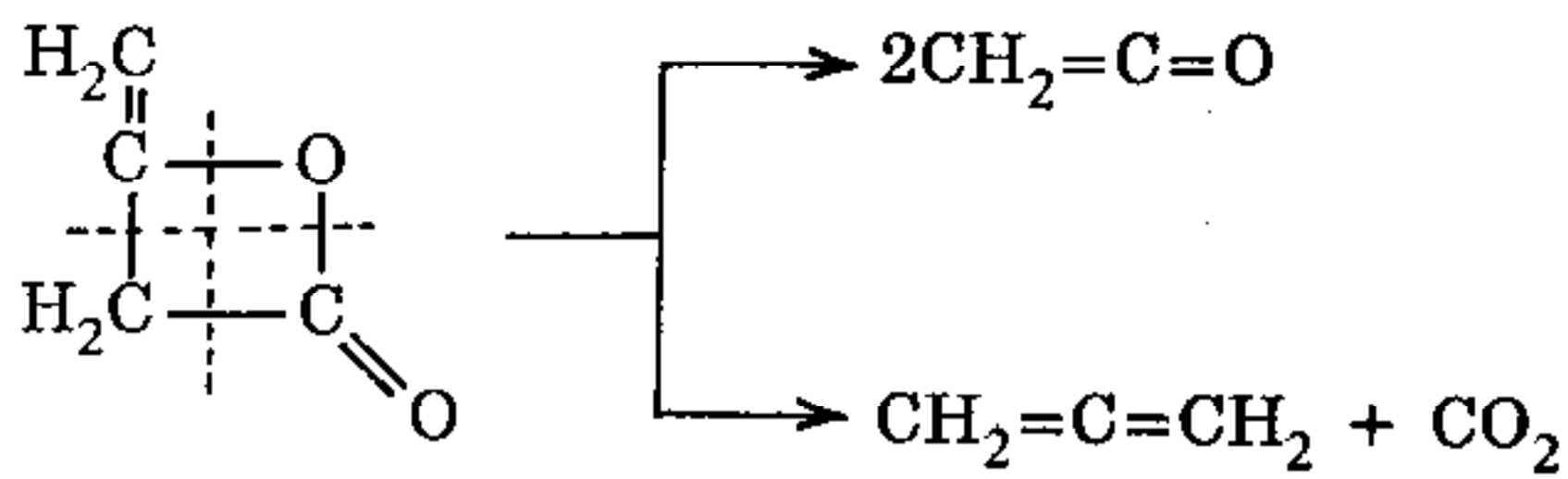
Xeten thường dime hóa:



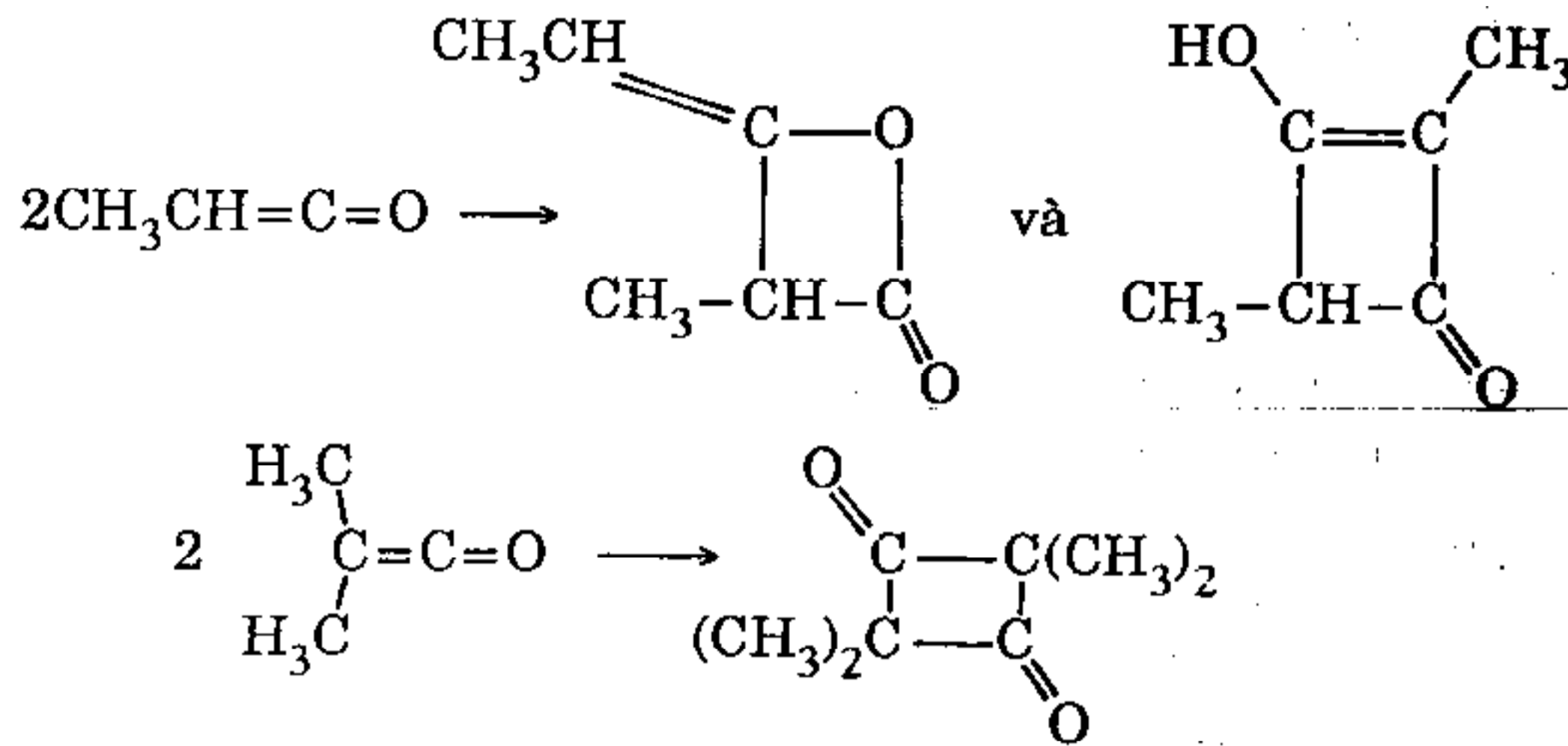
Dime dixeten cũng phản ứng với các hợp chất khác, như với ancol, amin tương tự như xeten:



Khi nhiệt phân dime dixeten tạo thành xeten, allen và CO₂:



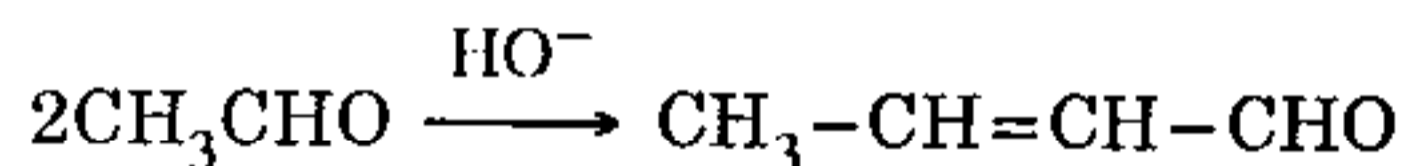
Các andoxeten và xetoxeten dime hóa có khác nhau:



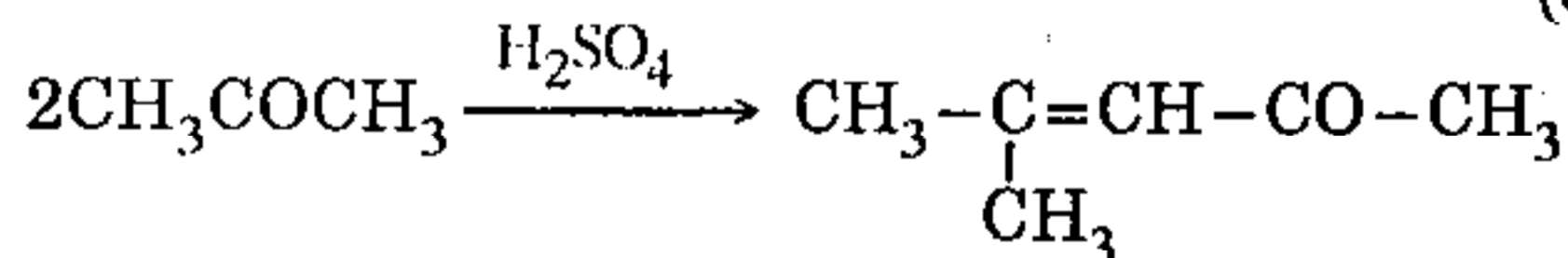
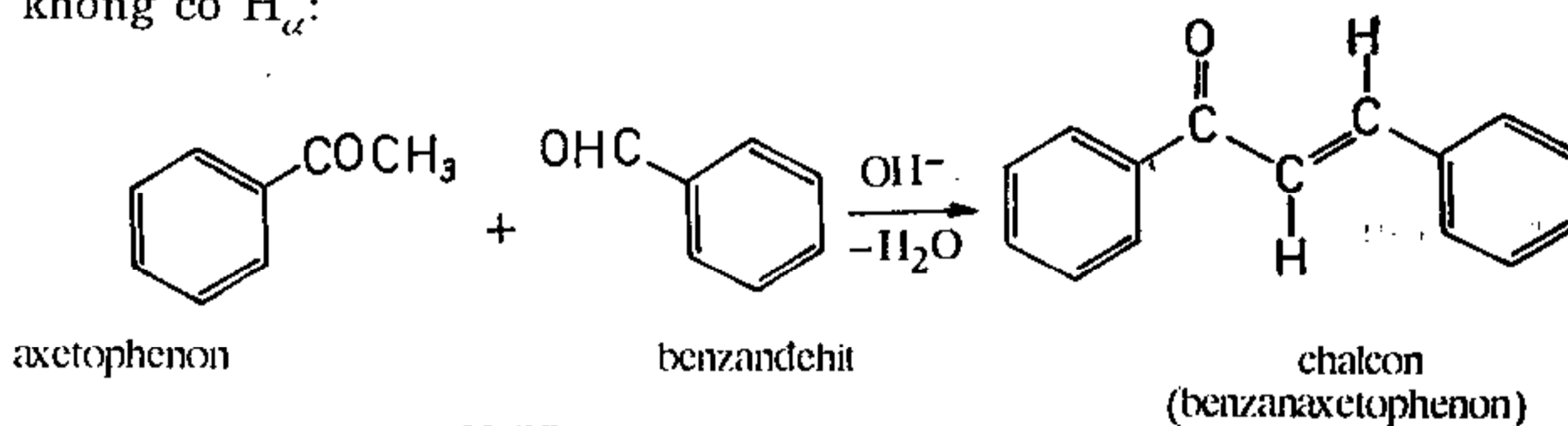
11.6.2. Andehit và xeton α, β chưa no

1) Phương pháp tổng hợp

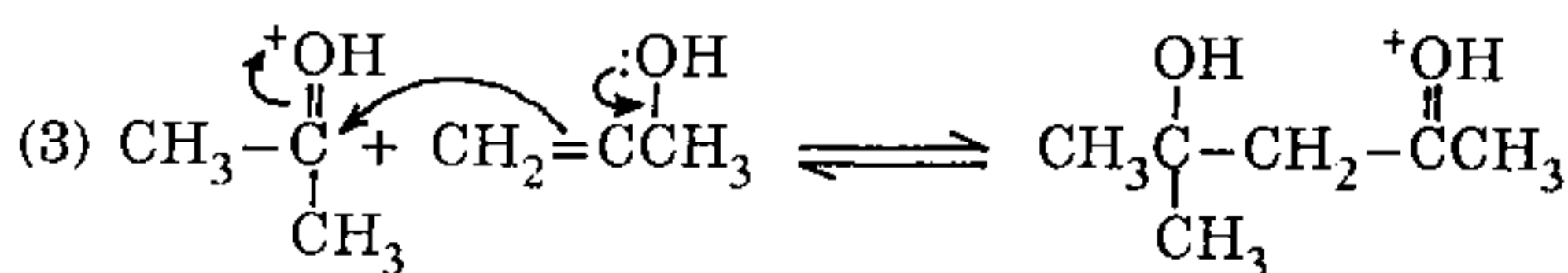
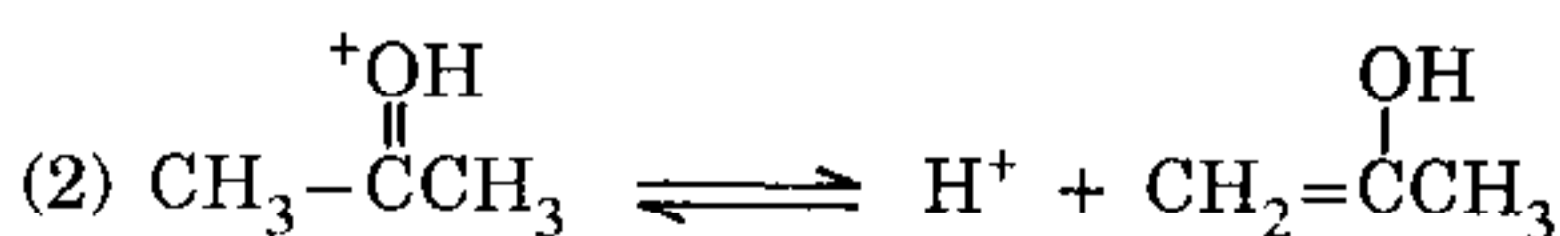
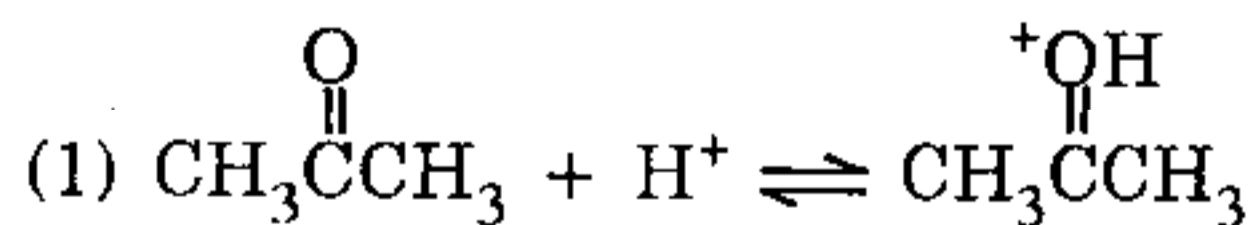
Các andehit và xeton chưa no thường điều chế được bằng phản ứng loại nước của andol:



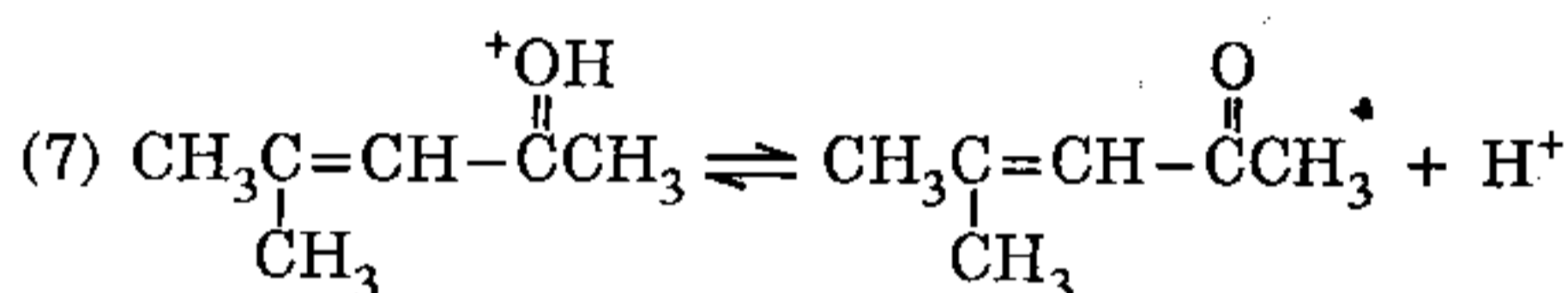
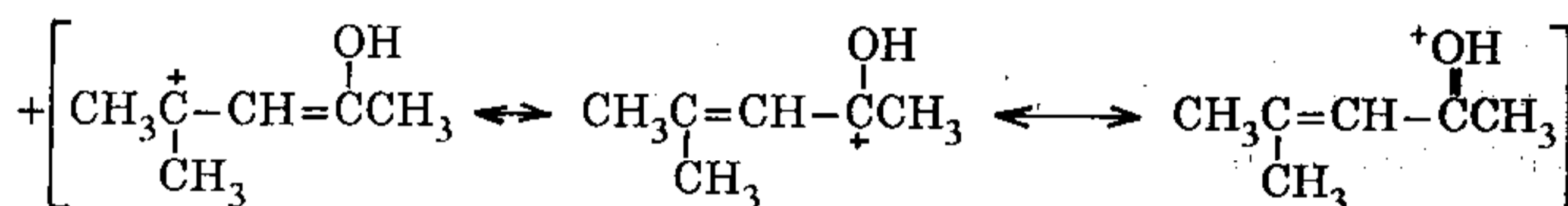
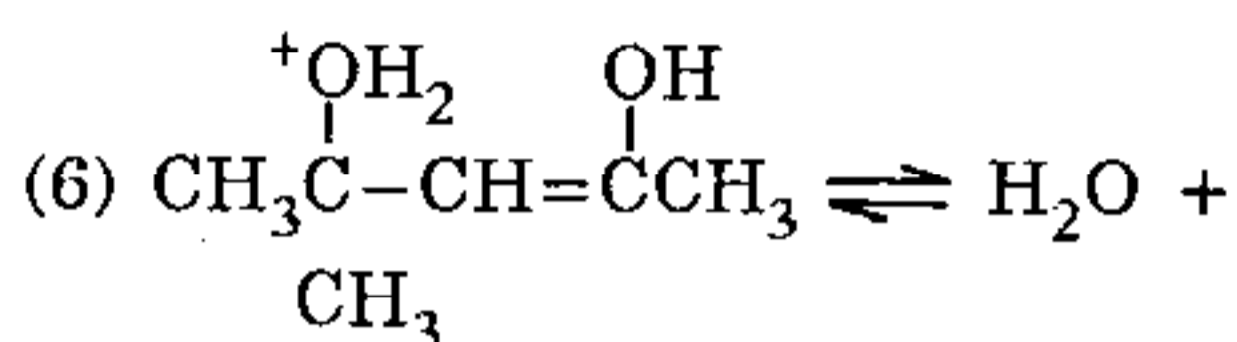
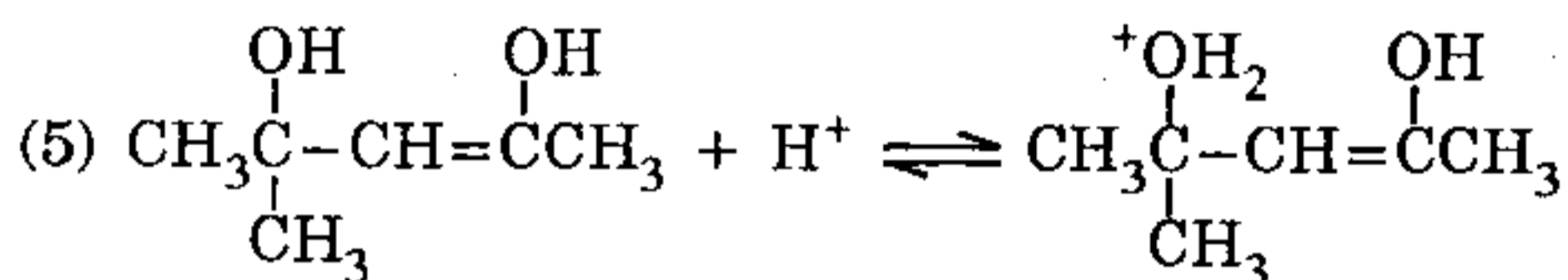
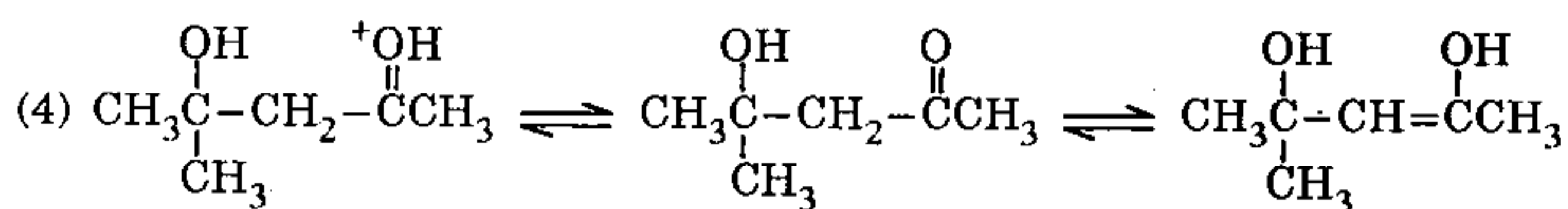
Muốn điều chế xeton chưa no thơm, thường đi từ axetophenon có H_α với andehit thơm không có H_α :



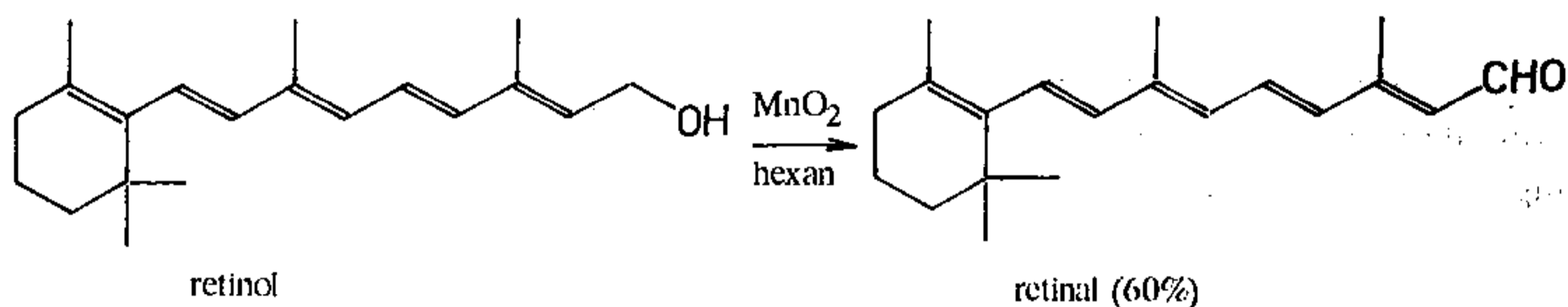
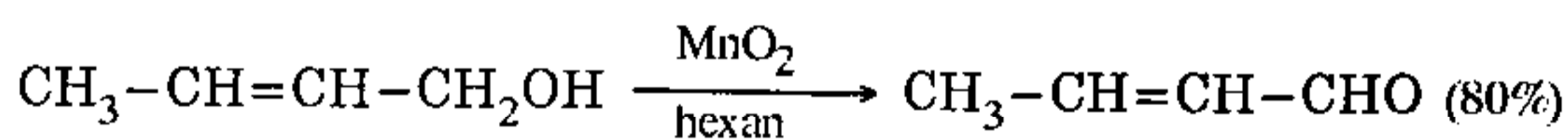
Cơ chế của phản ứng này đi qua nhiều giai đoạn, bắt đầu từ sự hình thành dạng enol:



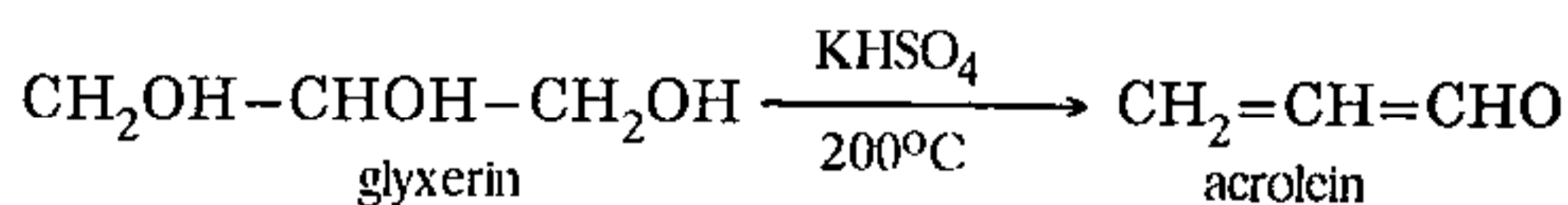
và từ oxoni chuyển hóa thành xeton chưa no bằng các chuyển hóa sau:



Có thể oxi hóa ancol chưa no:



hoặc loại nước của glyxerin cho acrolein:



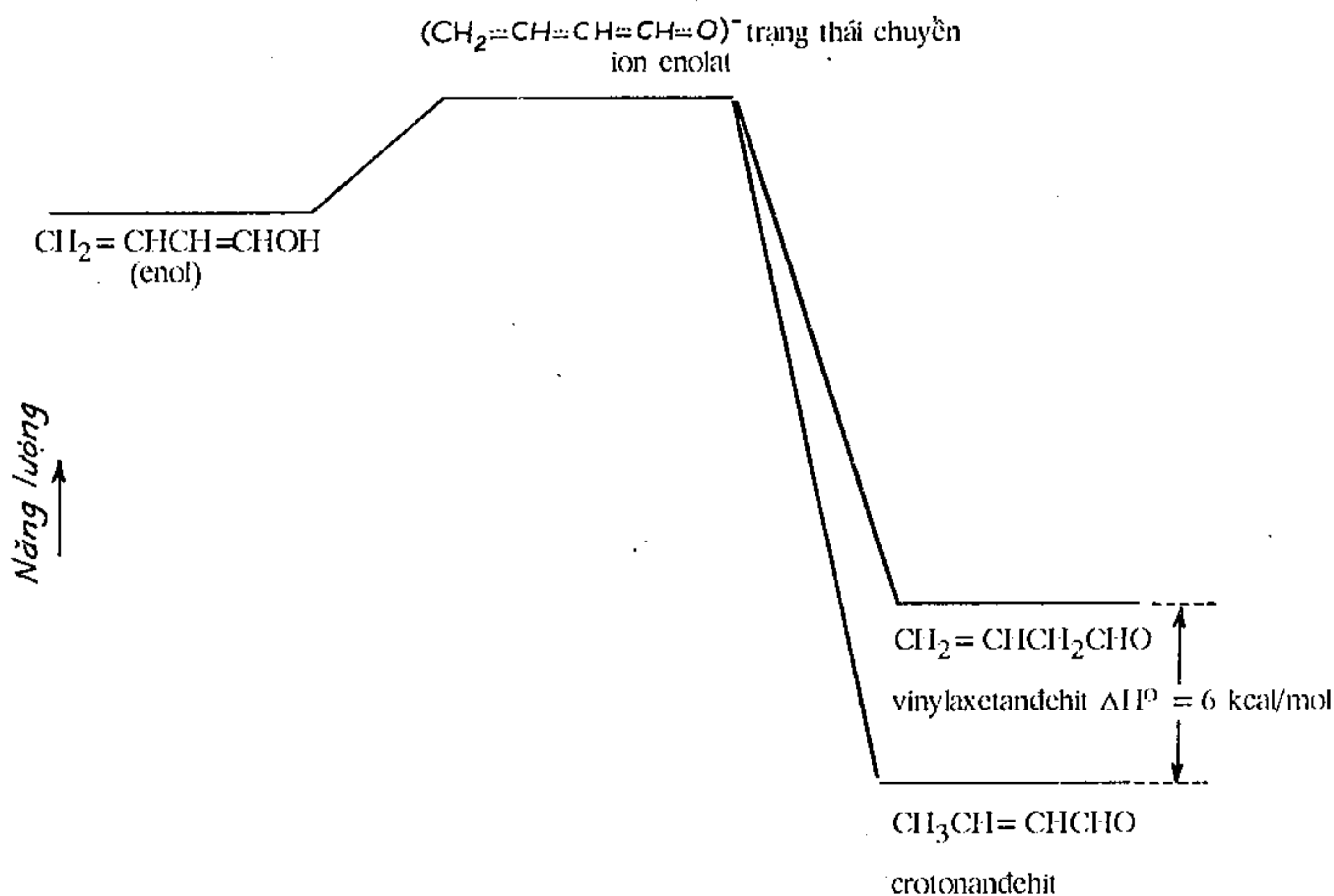
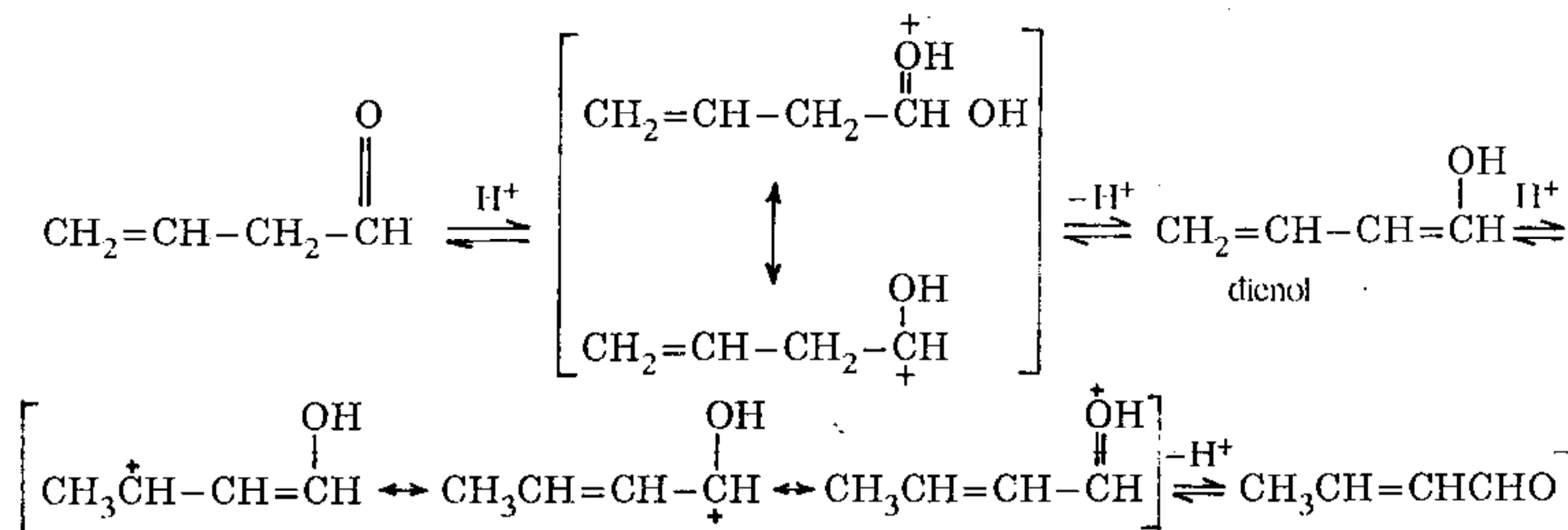
Acrolein là andehit chưa no đơn giản nhất, là chất lỏng sôi ở 53°C, thường gây ra mùi khó chịu khi đun nóng mỡ quá lửa.

2) Cấu trúc của andehit và xeton chưa no

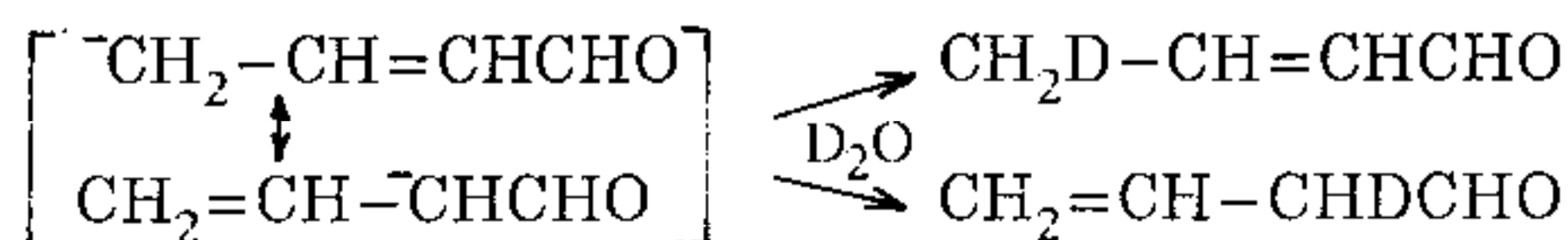
Các andehit và xeton α, β - chưa no có một hệ liên hợp do sự xen phủ của các obitan π nên thuộc loại dien bền:

Song dạng có hệ liên hợp là andehit crotonic bền hơn nên chiếm đến 99%.

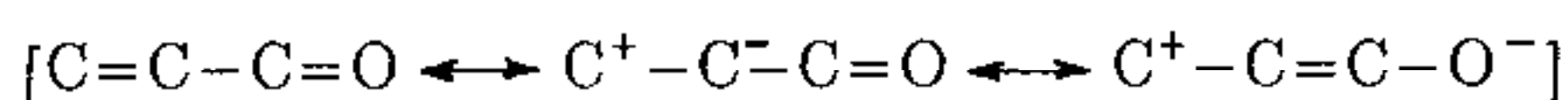
Sự chuyển hóa khi có xúc tác axit cũng xảy ra qua dạng enol và hình thành sản phẩm chủ yếu là sản phẩm bền:



Sự dời chuyển qua lại này có thể chứng minh bằng phản ứng trao đổi đơteri. Khi tác dụng với D₂O, cả hai dạng enol của cả vinylaldehyde và crotonaldehyde đều phản ứng với D₂O:



Nói chung, các andehit và xeton α, β- chưa no tồn tại ở 3 dạng cộng hưởng:



Sự cộng hưởng ở trạng thái cơ bản có vai trò nhỏ song cũng đủ để giải thích các tính chất hóa học và momen lưỡng cực:

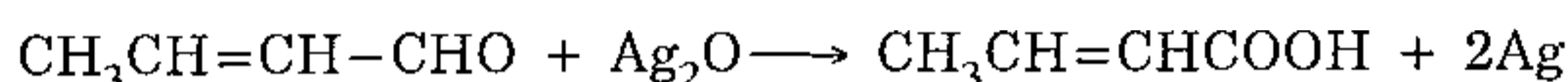


Sự liên hợp cũng làm ảnh hưởng đến tần số dao động của nhóm cacbonyl trong IR và NMR. Chẳng hạn trong NMR, tín hiệu của proton của C_β trong hợp chất cacbonyl α, β -chưa no nằm ở vùng 0,7–1,7 ppm, yếu hơn các tín hiệu của proton trong olefin thông thường.

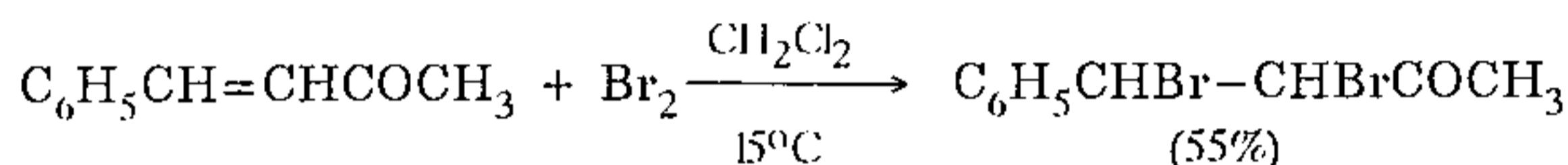
3) Tính chất hóa học

Andehit và xeton α, β - chưa no có thể tham gia vào phản ứng của liên kết đôi C=C và nhóm C=O như là nhóm chức riêng rẽ. Song phân tử là hệ liên hợp nên có hướng cộng 1,2- và 1,4- cạnh tranh nhau và làm phức tạp cho phản ứng.

a) Nhóm andehit dễ bị oxi hóa bởi tác nhân oxi hóa yếu:

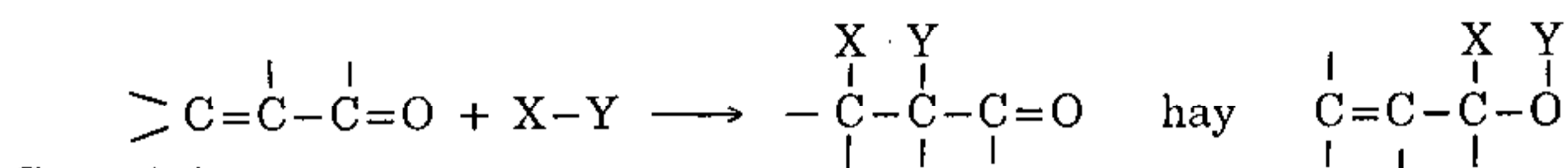


b) Cộng brom:

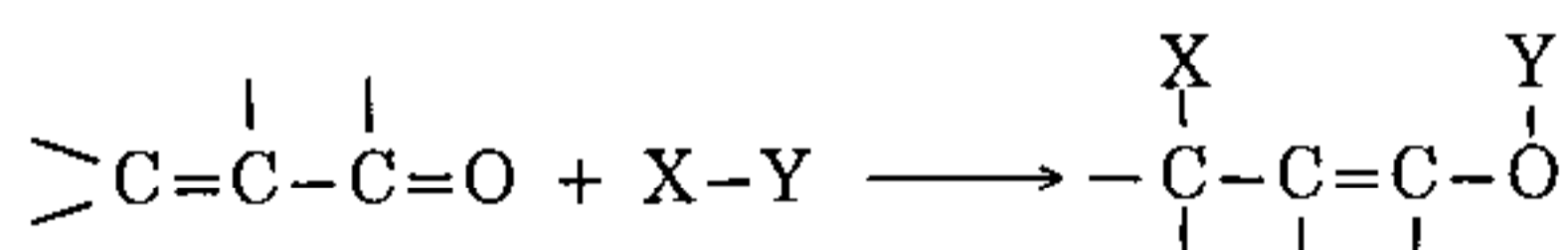


Phản ứng trên là phản ứng cộng 1,2 vì đối với hệ liên hợp thì có thể có hai khả năng cộng 1,2 và 1,4, mà có thể biểu thị như sau:

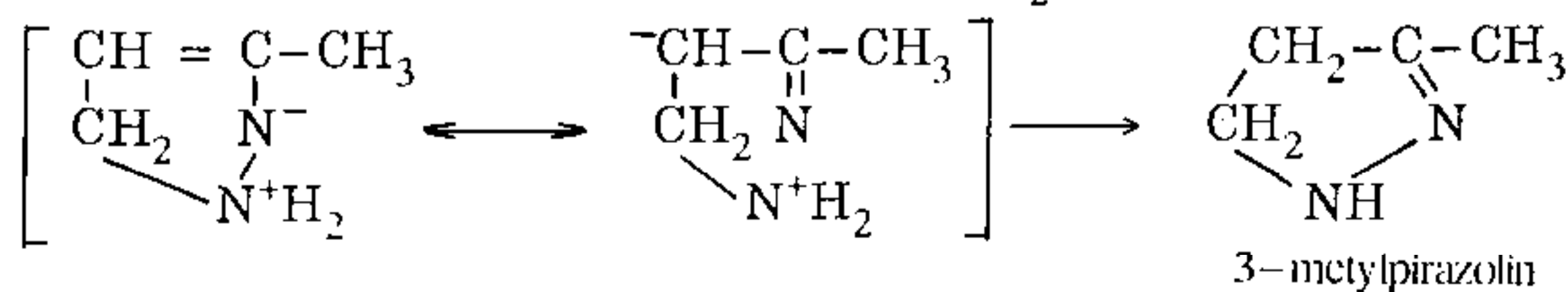
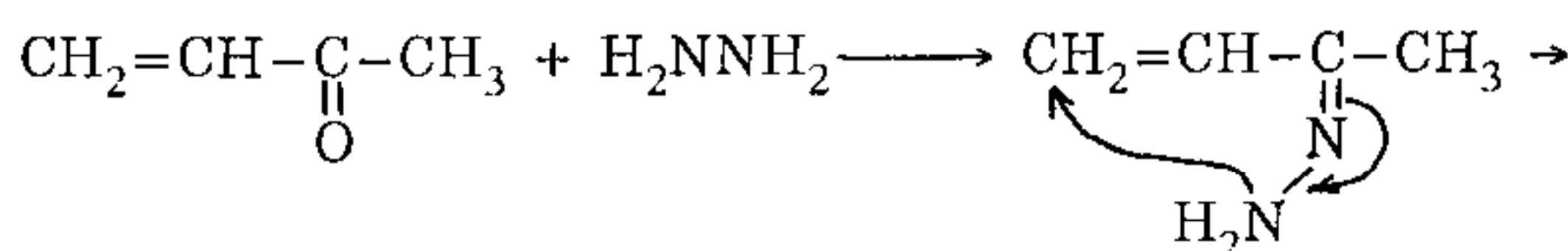
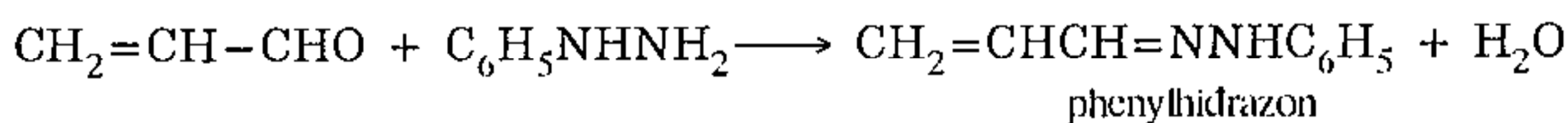
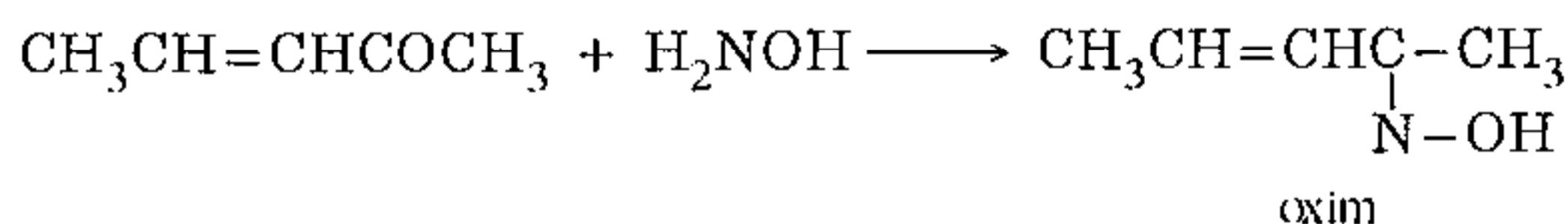
Cộng 1,2:



Cộng 1,4:

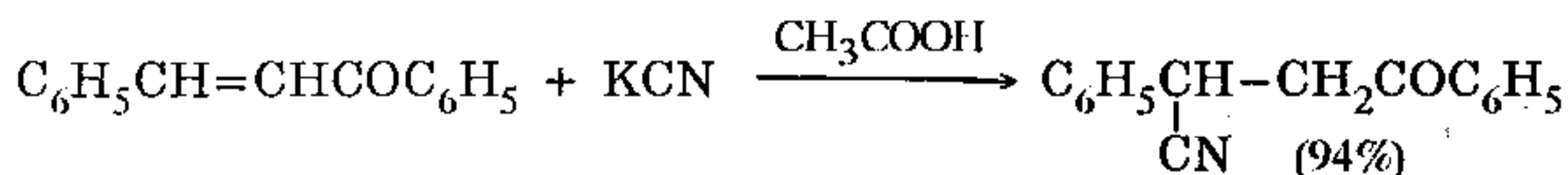


c) Cộng với hợp chất loại R-NH₂, tương tự như andehit cho sản phẩm oxim, phenylhidrazon, ...:

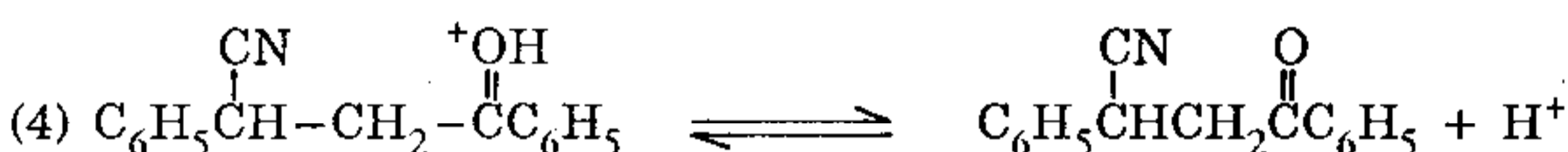
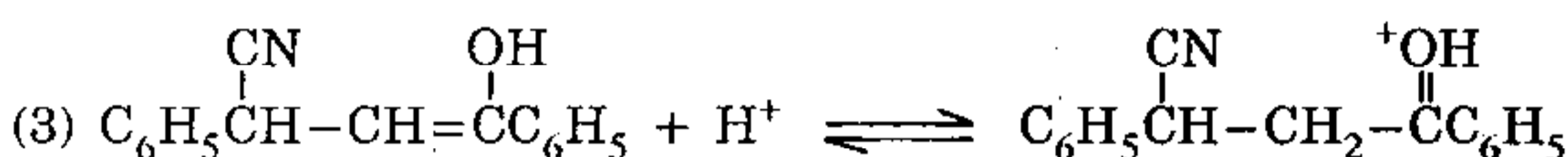
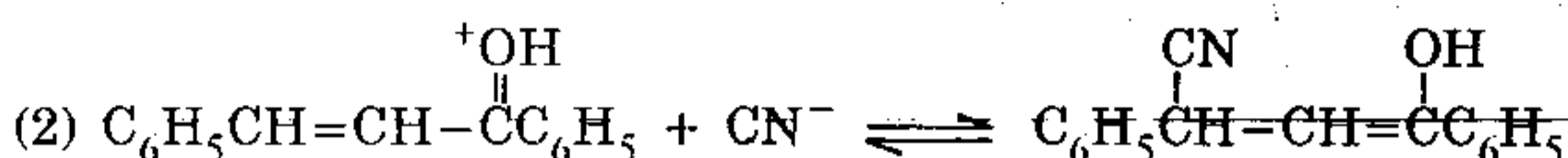
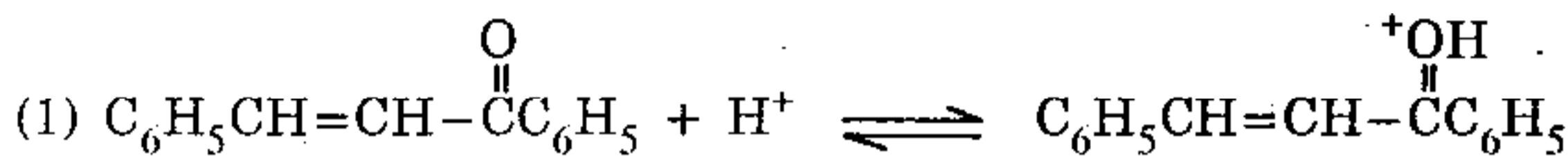


Phản ứng gồm hai phản ứng 1,2- và 1,4- liên tiếp nhau.

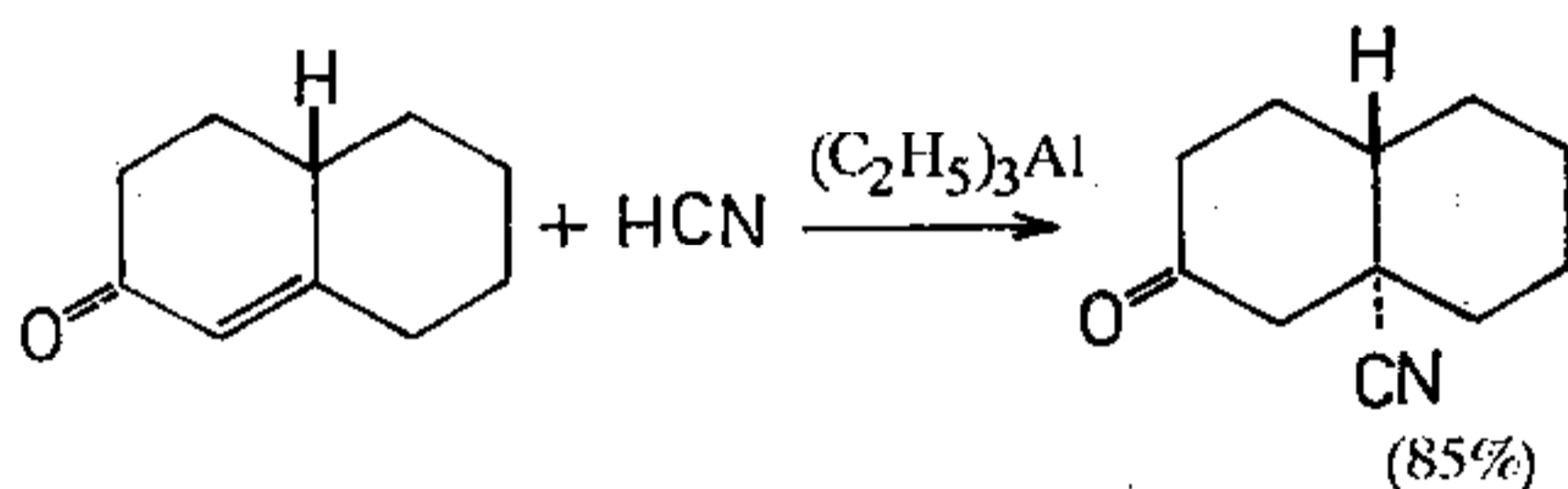
d) Cộng HCN:



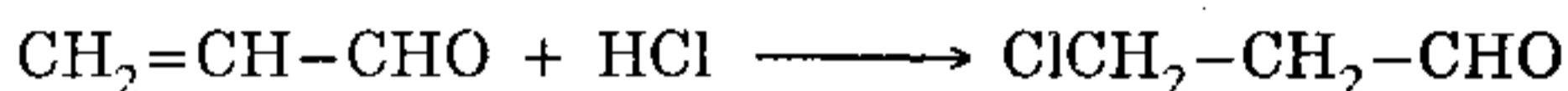
Sản phẩm thu được là sản phẩm cộng vào nối đôi, là sản phẩm 1,2, nhưng thực tế xảy ra theo cơ chế cộng 1,4 như là sản phẩm ban đầu ở dạng enol rồi đồng phân hóa:



Phản ứng cộng 1,4 cho hiệu suất cao khi dùng trietyl nhôm làm xúc tác, nhất là cho những hợp chất cacbonyl loại enon thế ở C_β :



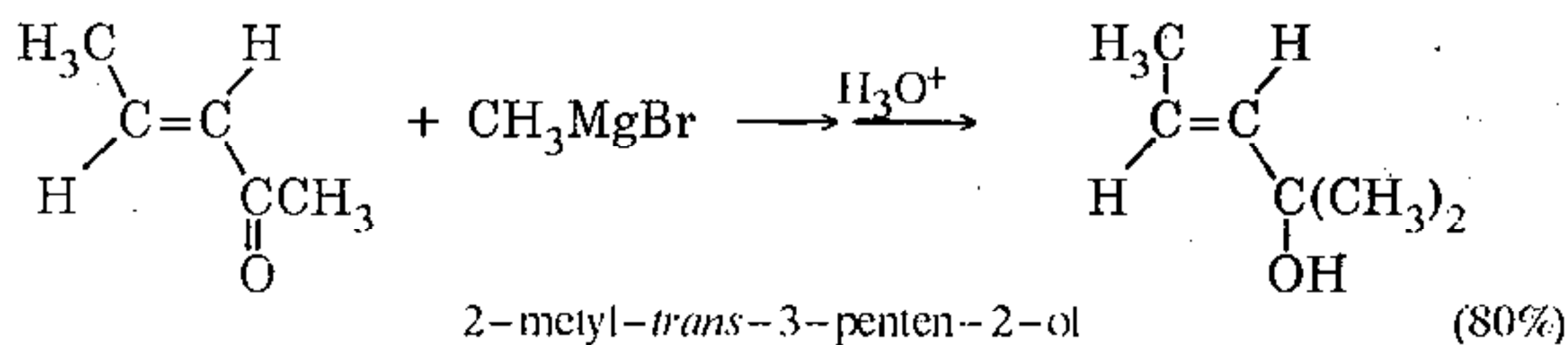
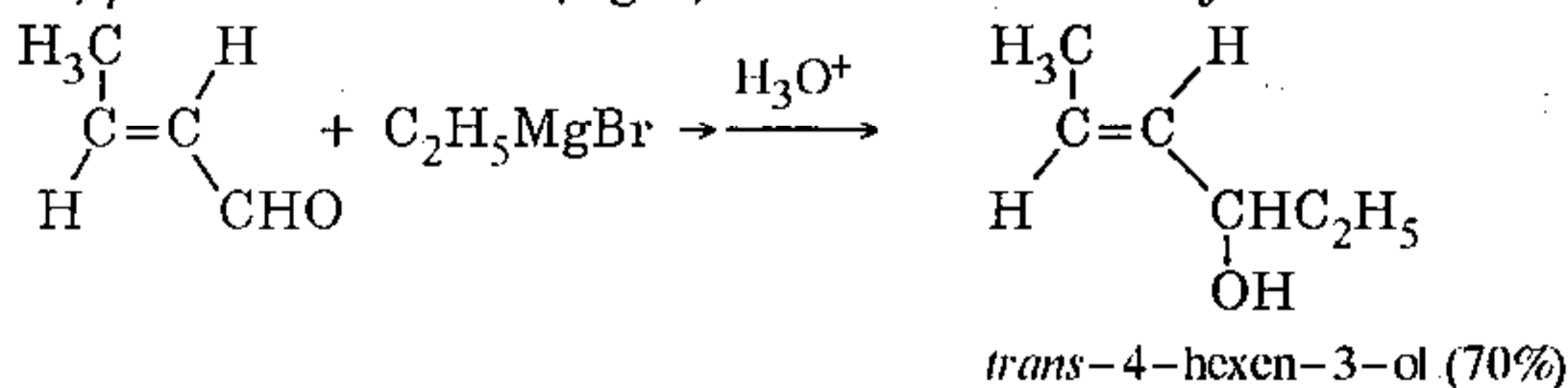
e) Cộng HX:



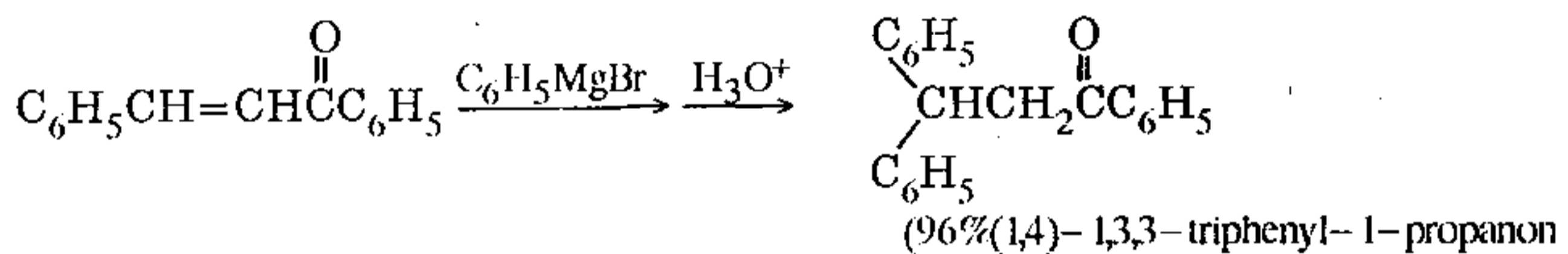
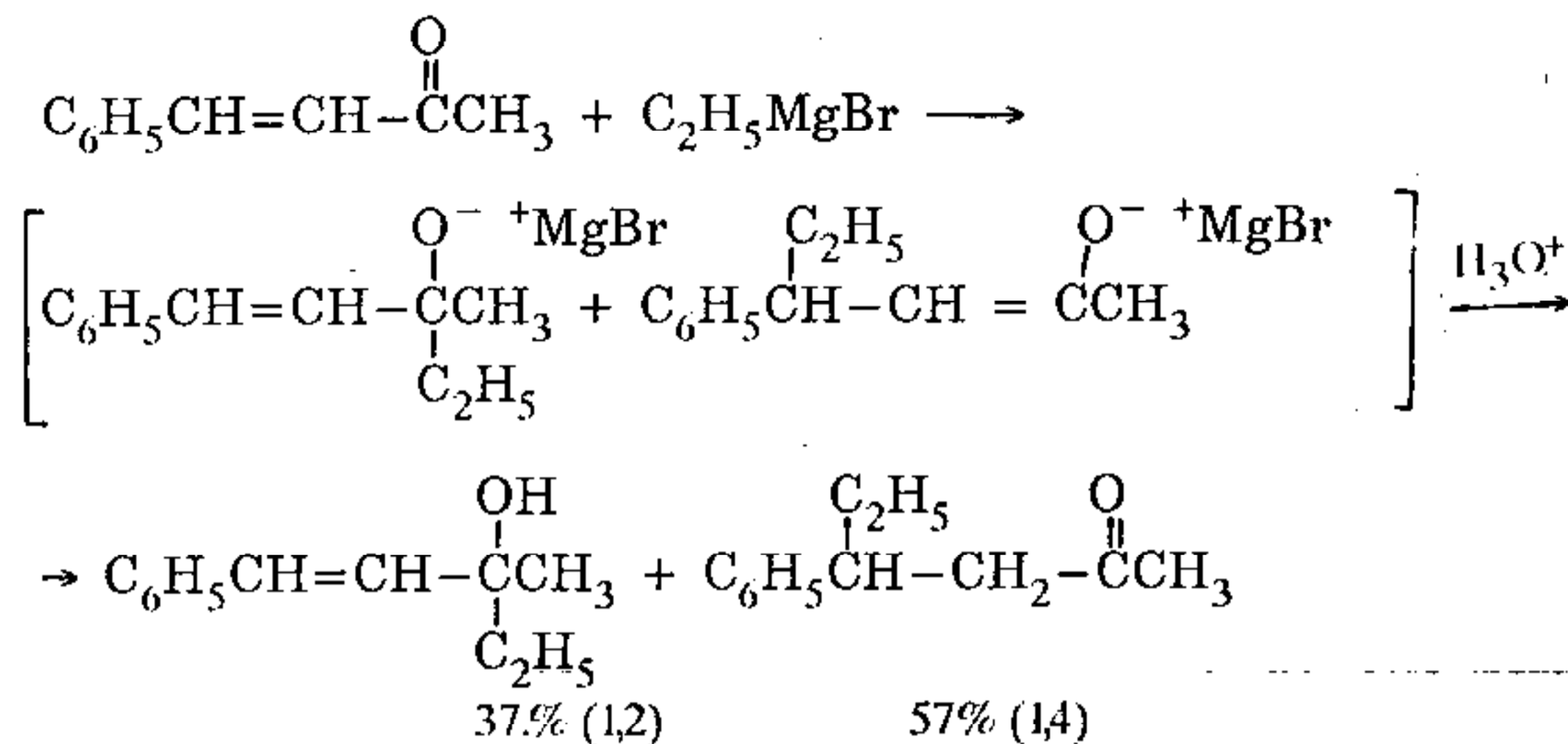
Sản phẩm thu được là sản phẩm cộng halogen vào vị trí β và cũng là sản phẩm cộng trái Markovnikov.

f) Cộng với hợp chất cơ kim

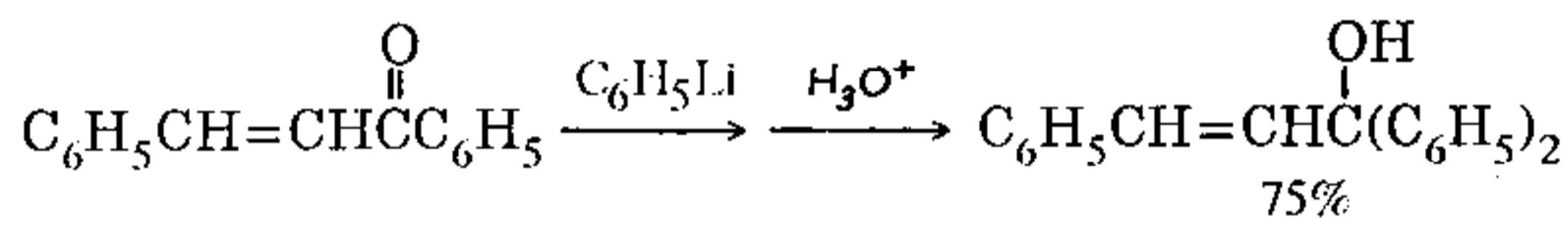
Hợp chất Grignard cộng hợp vào andehit và xeton α, β -chưa no theo cơ chế 1,2 hay 1,4 chủ yếu phụ thuộc vào hiệu ứng lập thể. Tất cả các andehit α, β -chưa no và đa số các xeton α, β -chưa no đều cộng 1,2 vào nhóm cacbonyl.



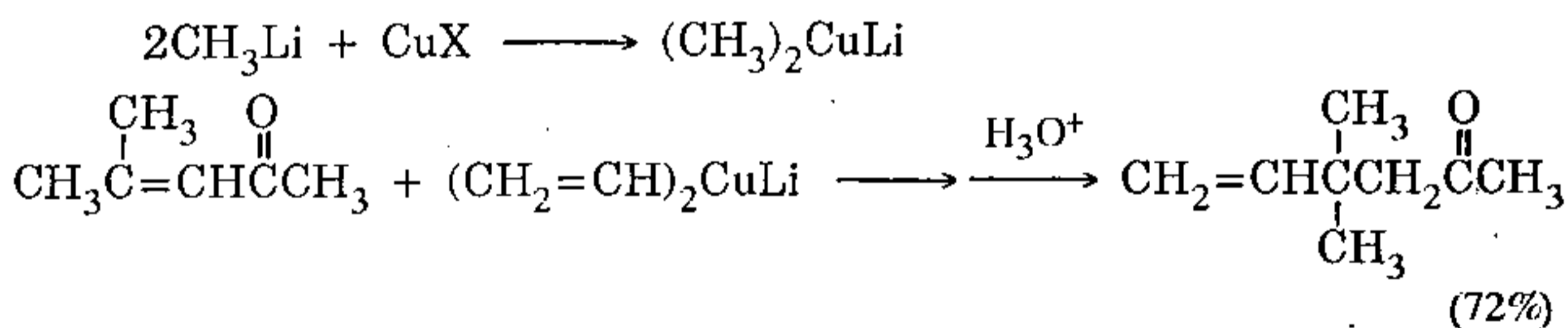
Các xeton α, β -chưa no có nhiều nhóm thế lớn thì sản phẩm cộng 1,4 ưu tiên hơn và có khi chiếm tuyệt đối, chẳng hạn:



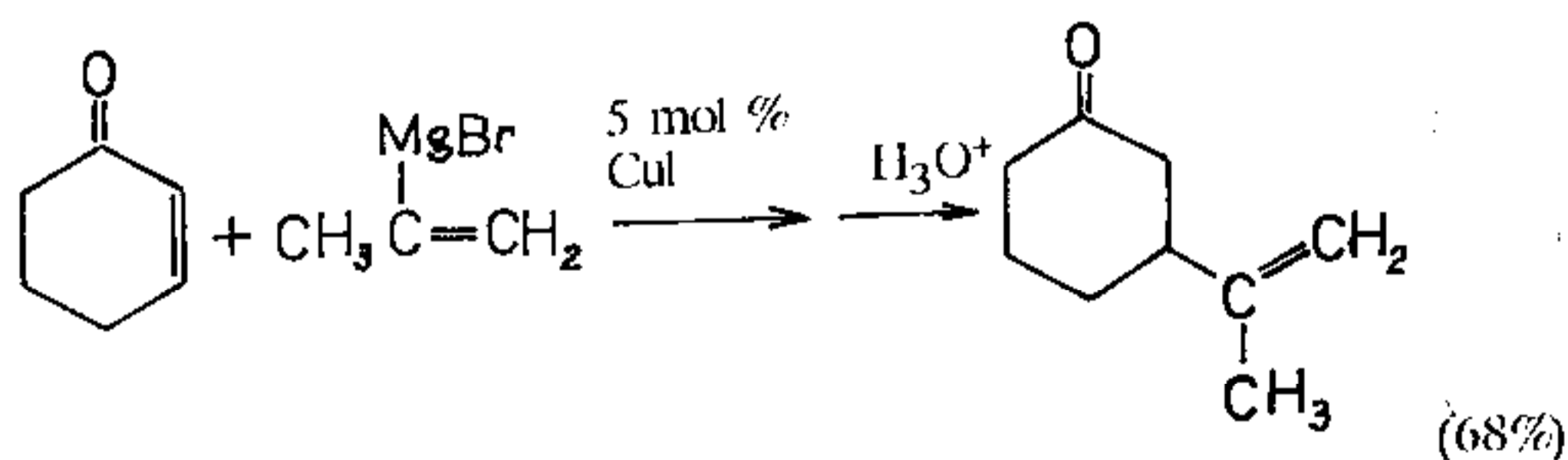
Muốn thu được sản phẩm cộng ưu tiên 1,2, dùng hợp chất cơ Li:



và muốn thu được ưu tiên sản phẩm cộng 1,4 thì dùng hợp chất litidiacetylcuprat:



Trong thực tế người ta hay dùng hợp chất cuprat *in situ*. Chẳng hạn dùng RMgX có thêm vết CuI cũng thu được sản phẩm 1,4.

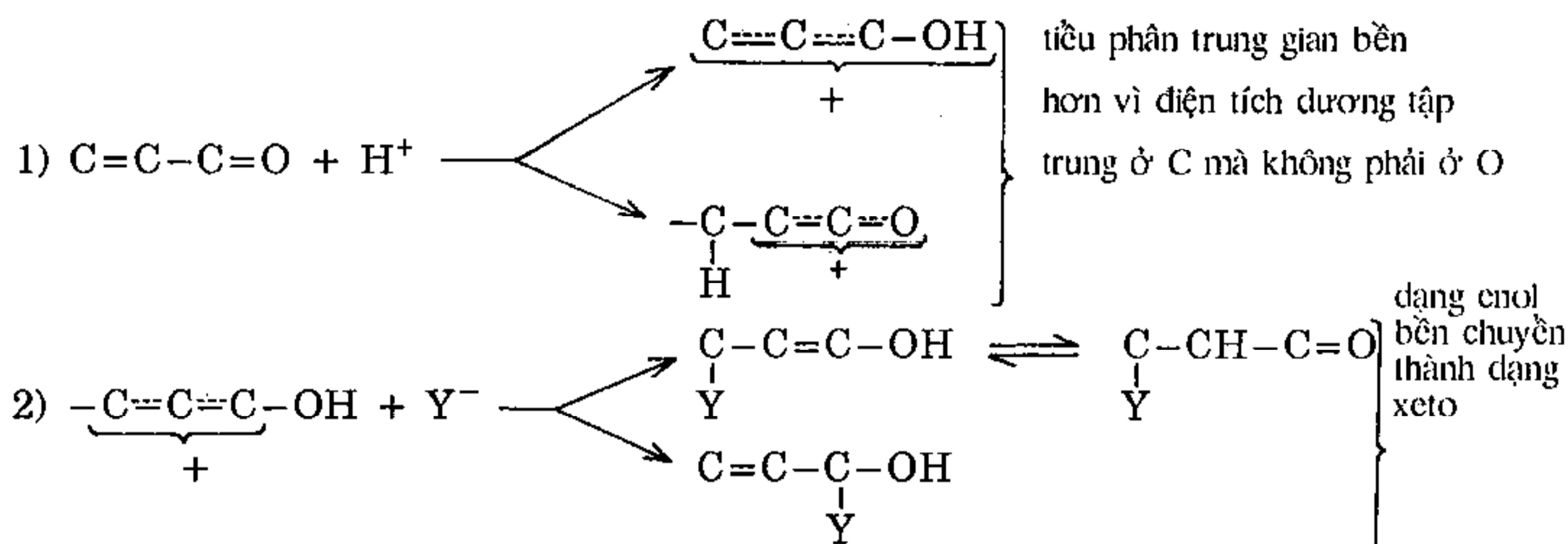


Sự khác nhau giữa tác nhân RMgX và RLi với RCuLi là sự hiện diện của Cu^+ . Trong phản ứng này có sự chuyển một electron từ cơ kim tới hệ liên hợp để hình thành anion-gốc trung gian có khả năng chuyển hóa tiếp. Hợp chất cuprat có sự chuyển từ Cu^+ tới Cu^{2+} , còn hợp chất cơ Mg hay Li không có kim loại để dễ oxi hóa tới trạng thái hóa trị cao như trong hợp chất cuprat, do đó hợp chất RMgX và RLi không có khả năng cộng 1,4.

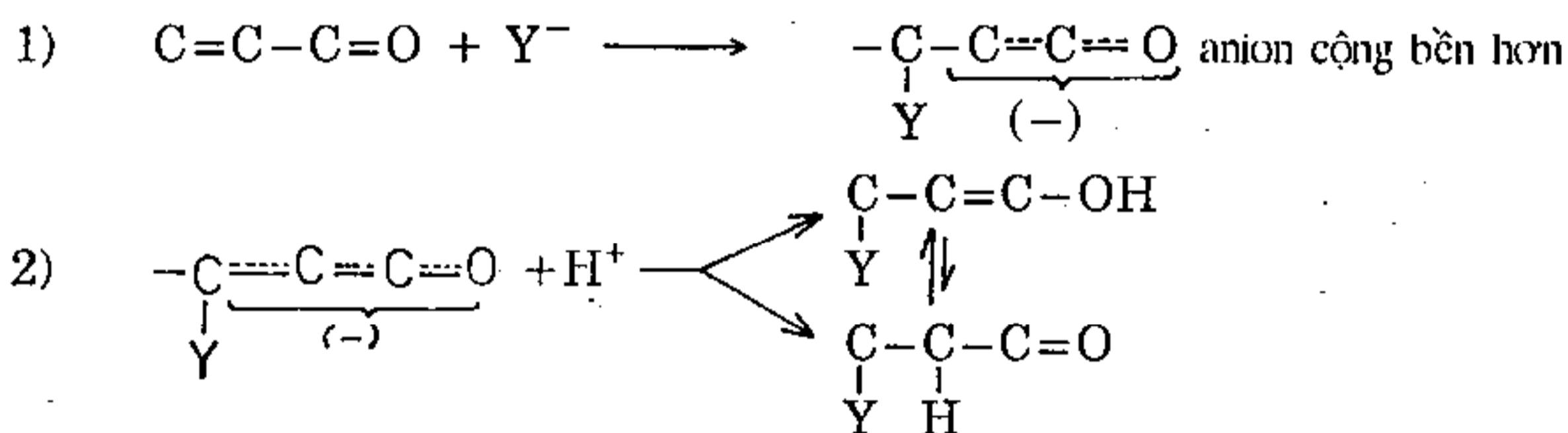
Sản phẩm cộng 1,4 từ hợp chất RMgX tăng thêm khi có vết kim loại chuyển tiếp trong hợp chất RMgX như Cu⁺ hay Fe²⁺. Nếu hợp chất Grignard hoàn toàn tinh khiết thì không tìm thấy sản phẩm 1,4.

Trong các phản ứng cộng ở trên, có thể thấy, phản ứng có thể do sự tấn công của tác nhân electrophin hay nucleophin:

Nếu là phản ứng cộng electrophin thì electrophin cộng hợp theo hướng tạo ion bền hơn:

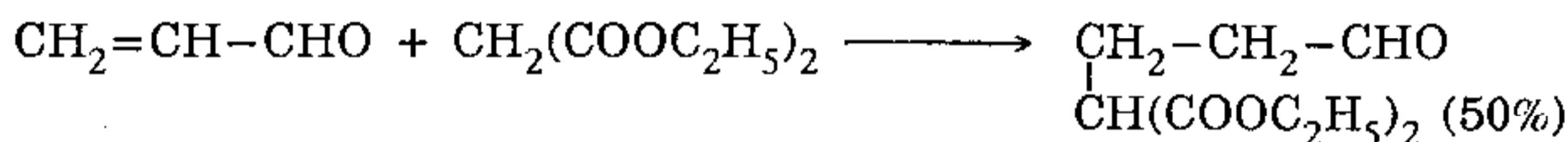


Nếu là phản ứng cộng nucleophin thì hướng cộng là tạo anion bền hơn:

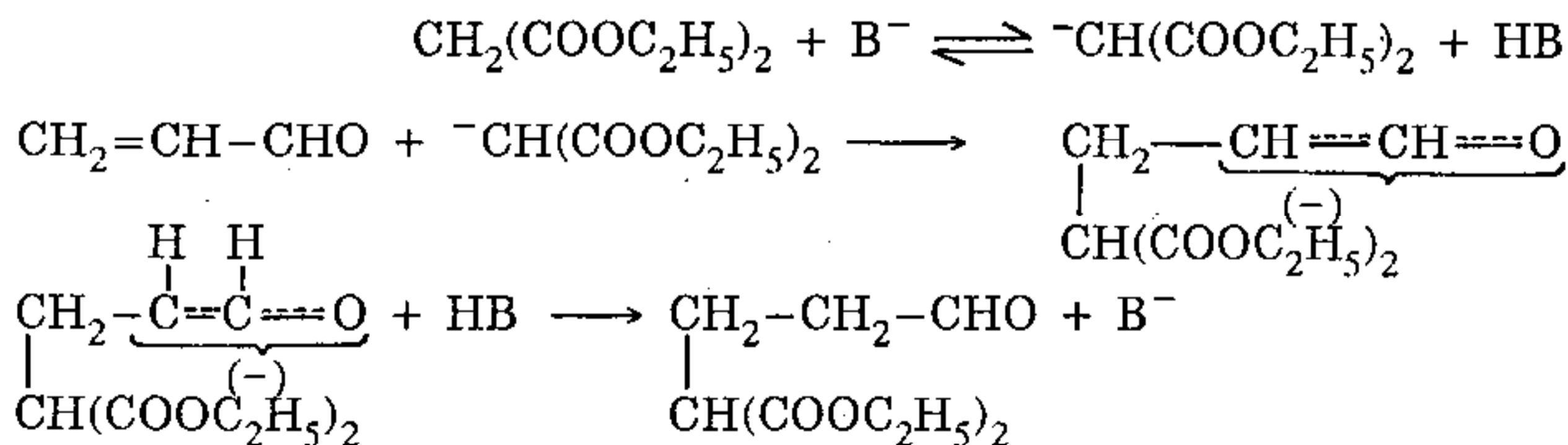


Như vậy cộng electrophin hay nucleophin cũng là tạo tiểu phân trung gian bền.

g) Phản ứng Michael

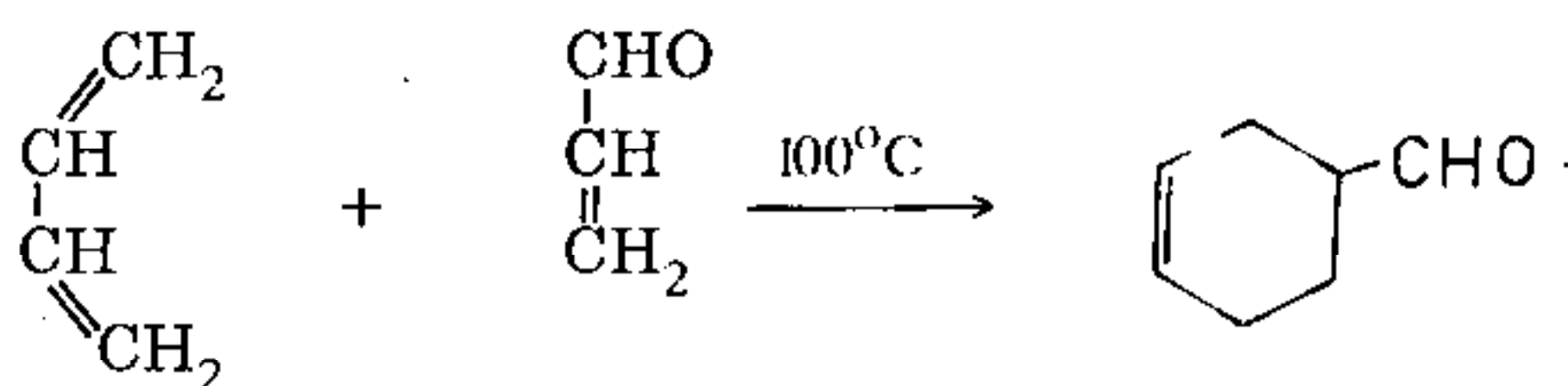


Phản ứng cũng là cộng nucleophin là cacbanion khi có xúc tác bazơ:



h) Phản ứng cộng Diels-Alder

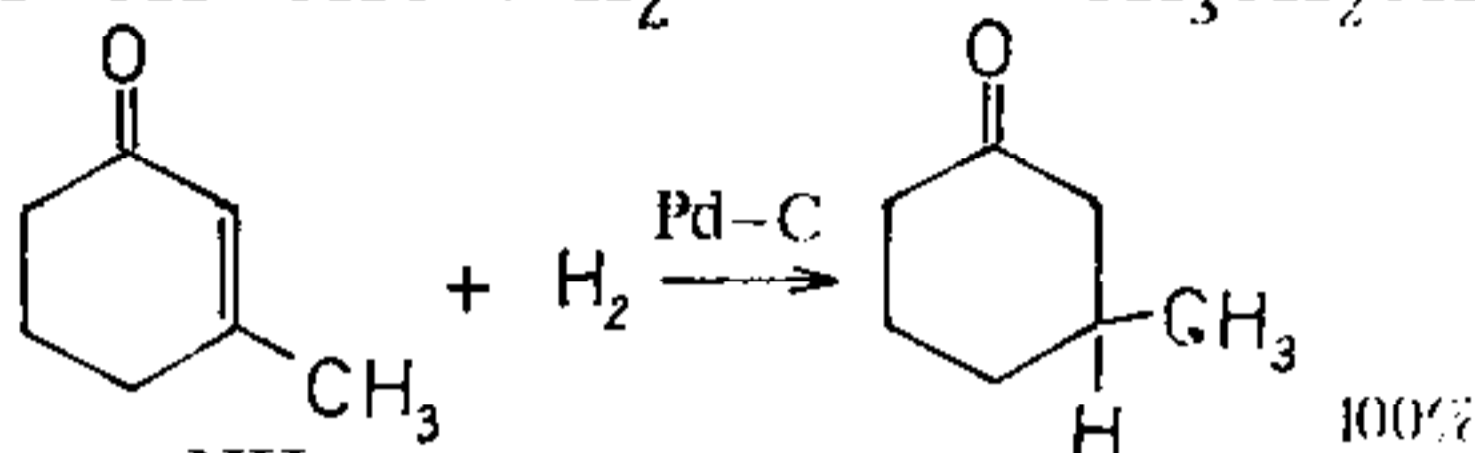
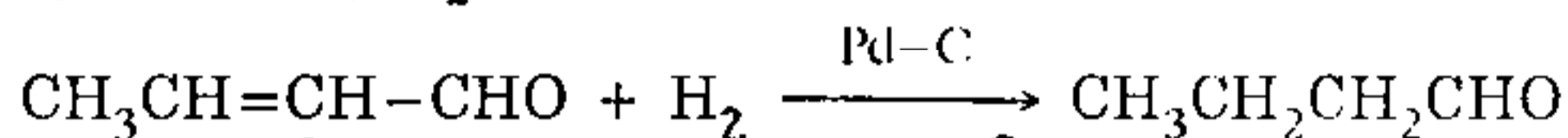
Khi tác dụng với butadien, andehit hay xeton chưa no đóng vai trò của một dienophin:



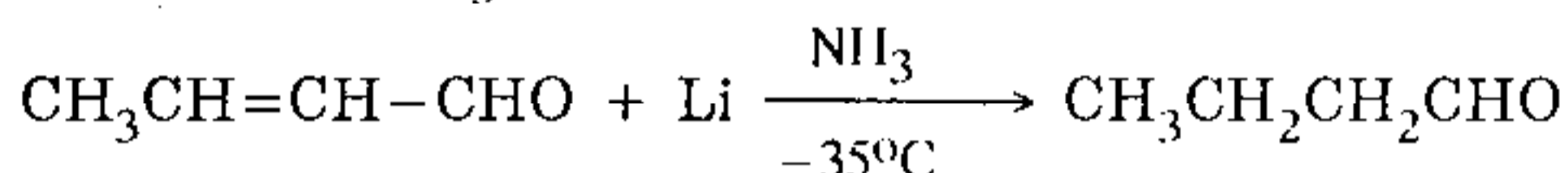
Phản ứng là cộng vòng với số electron $(4n + 2)$.

i) Phản ứng khử

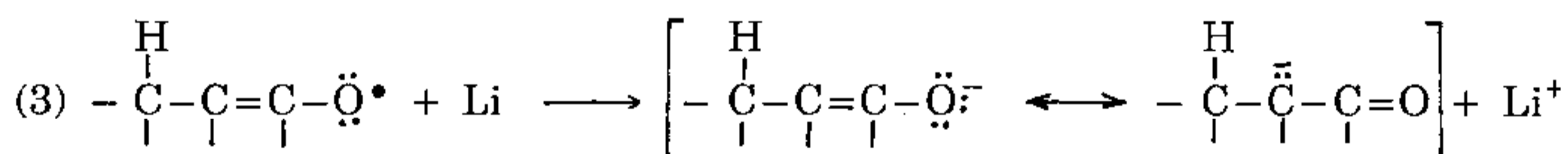
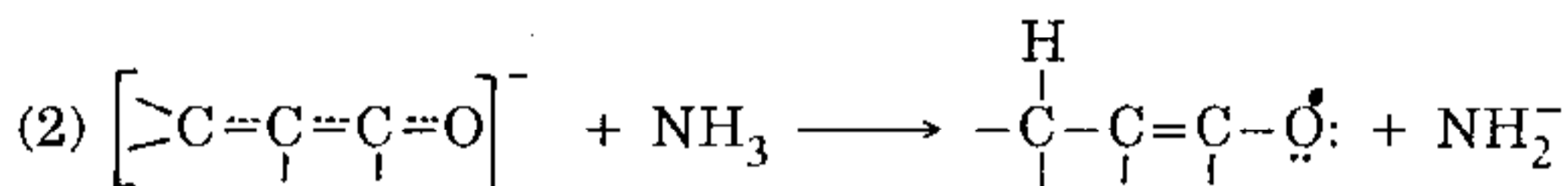
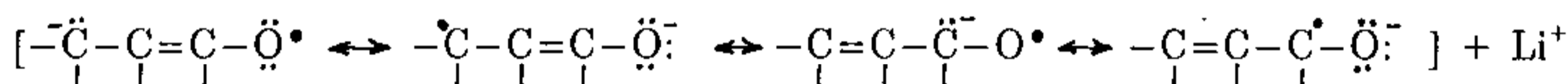
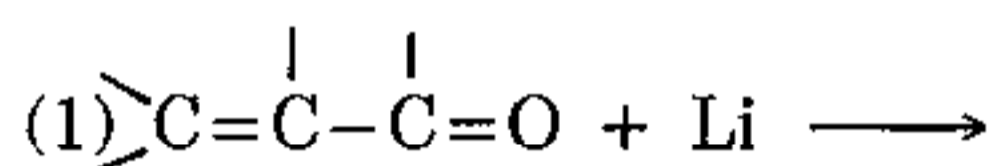
Phản ứng khử bằng H_2 trên xúc tác sẽ khử nối đôi:



Khử bằng Li trong NH_3 :



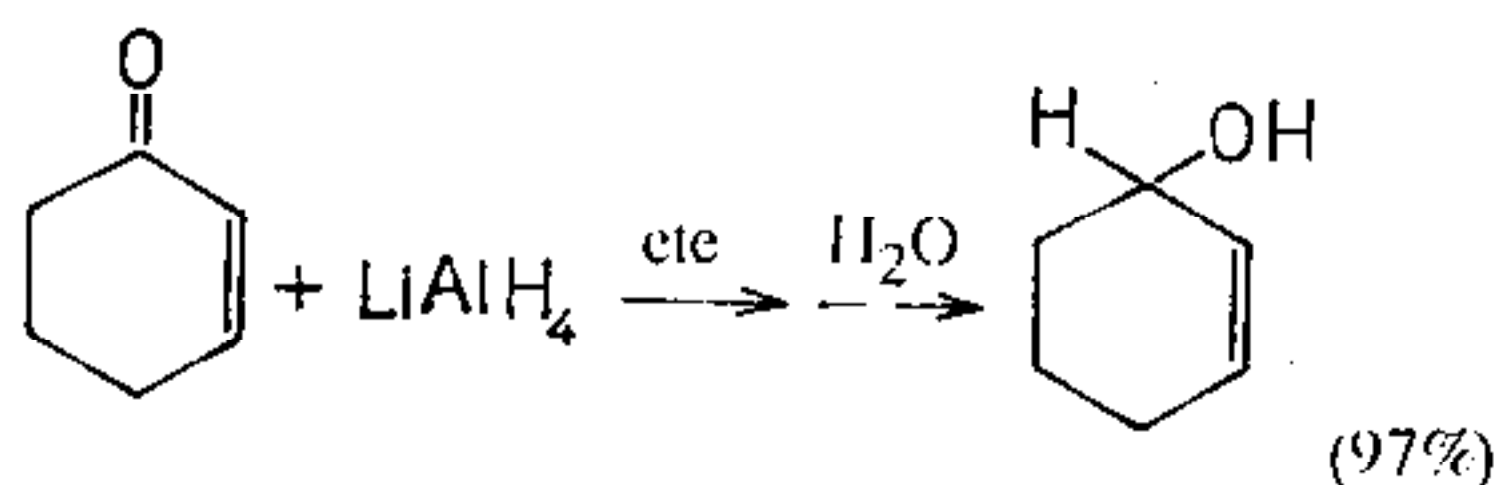
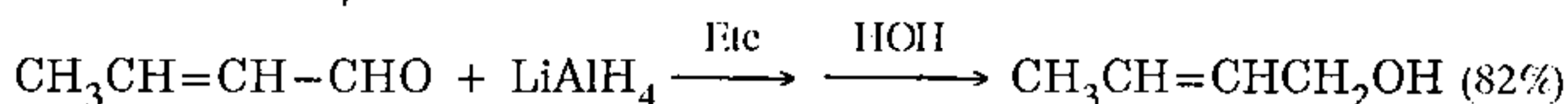
Cơ chế của phản ứng khử này tương tự như phản ứng khử ankyn thành anken. Giai đoạn đầu là hệ liên hợp nhận một electron để thành anion-gốc ổn định bằng cộng hưởng:



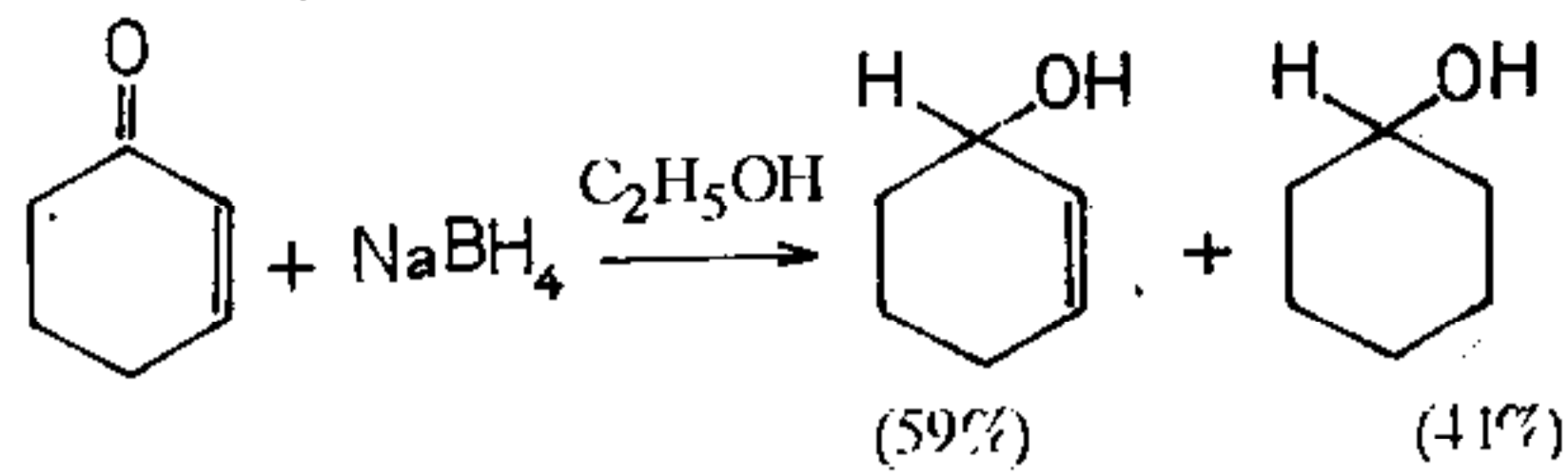
Phản ứng này đặc trưng cho phản ứng khử của hệ liên hợp, trong đó nối đôi bị khử, trong khi đó nếu là nối đôi riêng rẽ thì không bị khử bởi Li trong NH_3 , còn nhóm cacbonyl riêng rẽ lại bị khử bởi Li trong NH_3 .

Khi khử bằng các hidrua kim loại, như LiAlH_4 , NaBH_4 ,... là những tác nhân thường dùng để khử nhóm cacbonyl.

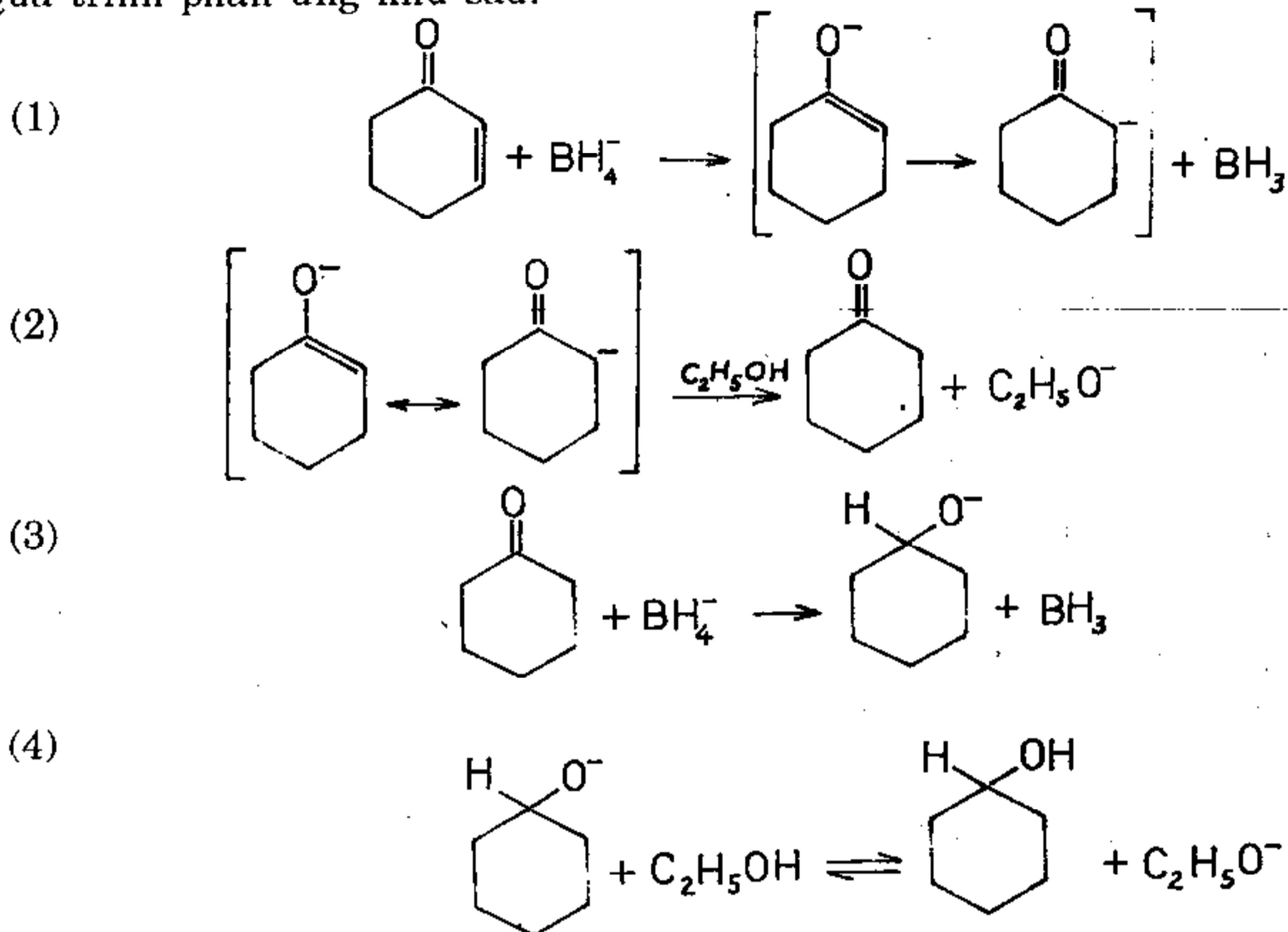
Tác nhân LiAlH_4 dùng để khử nhóm cacbonyl:



Nếu dùng tác nhân NaBH_4 sẽ thu được một lượng sản phẩm cộng 1,4:



Quá trình phản ứng như sau:

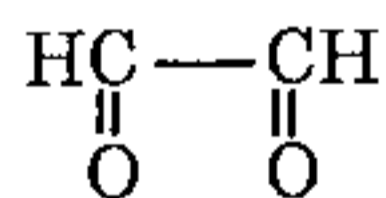


11.7. HỢP CHẤT ĐICARBONYL

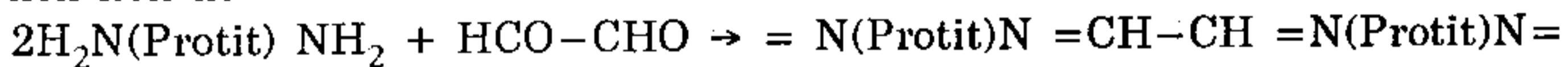
Mỗi nhóm chức trong hợp chất polycarbonyl đều có tính cách riêng như đơn chức, do đó trong hợp chất polycarbonyl chỉ đề cập đến những hợp chất có tính chất chung của các nhóm chức.

11.7.1. Hợp chất 1,2-diandehit

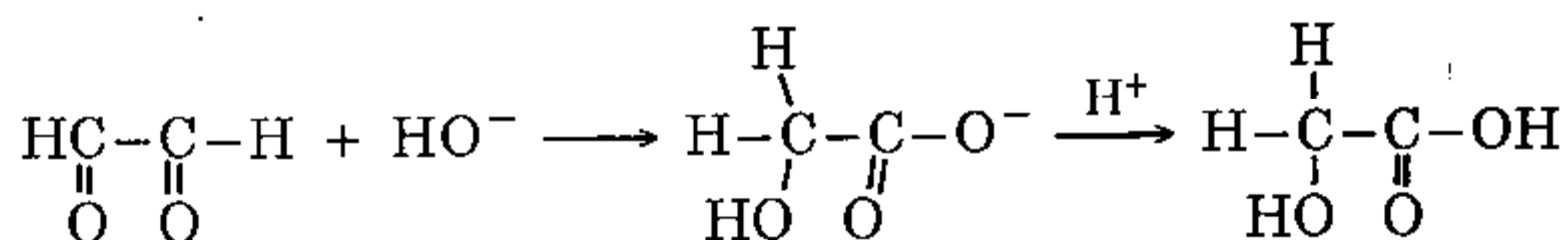
Chất tiêu biểu của loại này là glyoxan:



Glyoxan là chất lỏng màu vàng, ở trạng thái khí trở thành xanh. Nhóm CHO của glyoxan rất hoạt động, dùng để sản xuất chất dẻo và làm chất đông tụ protit bằng cách tạo nên liên kết imin.



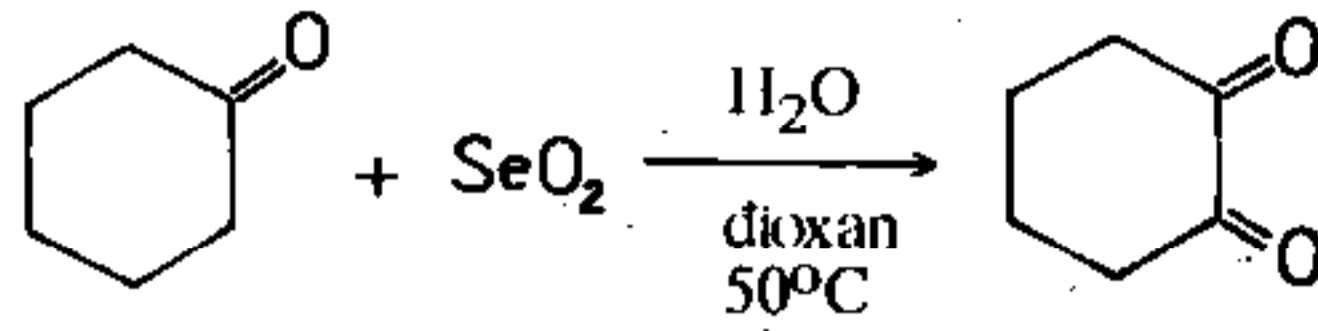
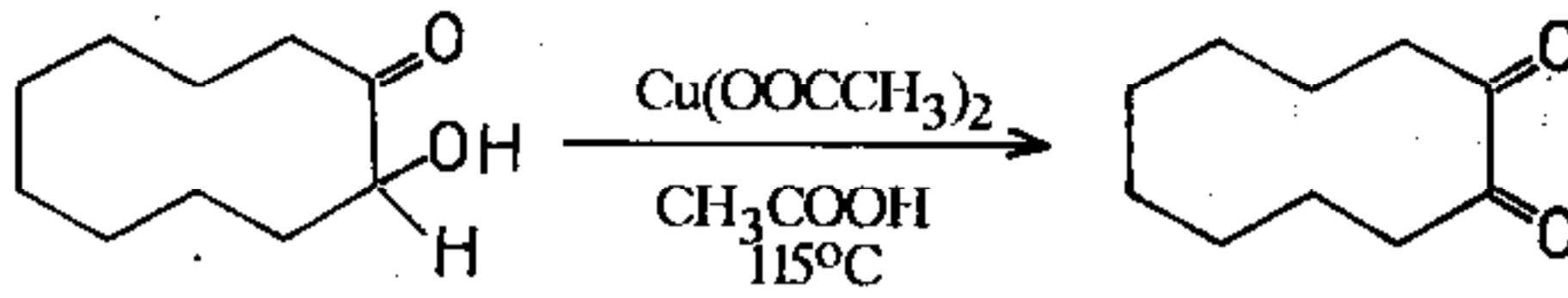
Glyoxan tham gia phản ứng Cannizaro nội phân tử trong môi trường kiềm.



11.7.2. Hợp chất 1,2-dixeton

Các α -dixeton thường được điều chế bằng cách oxi hóa các α -hidroxylxeton, bằng

phản ứng axylorn hoặc bằng oxi hóa một số xeton:

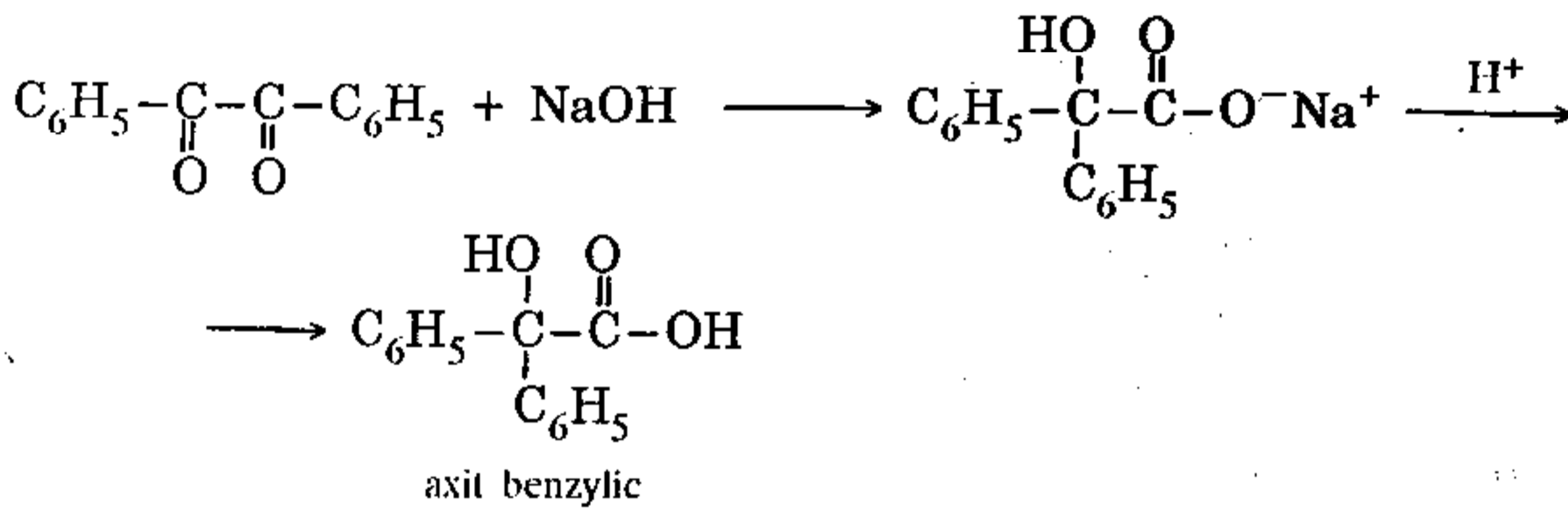


(60%)

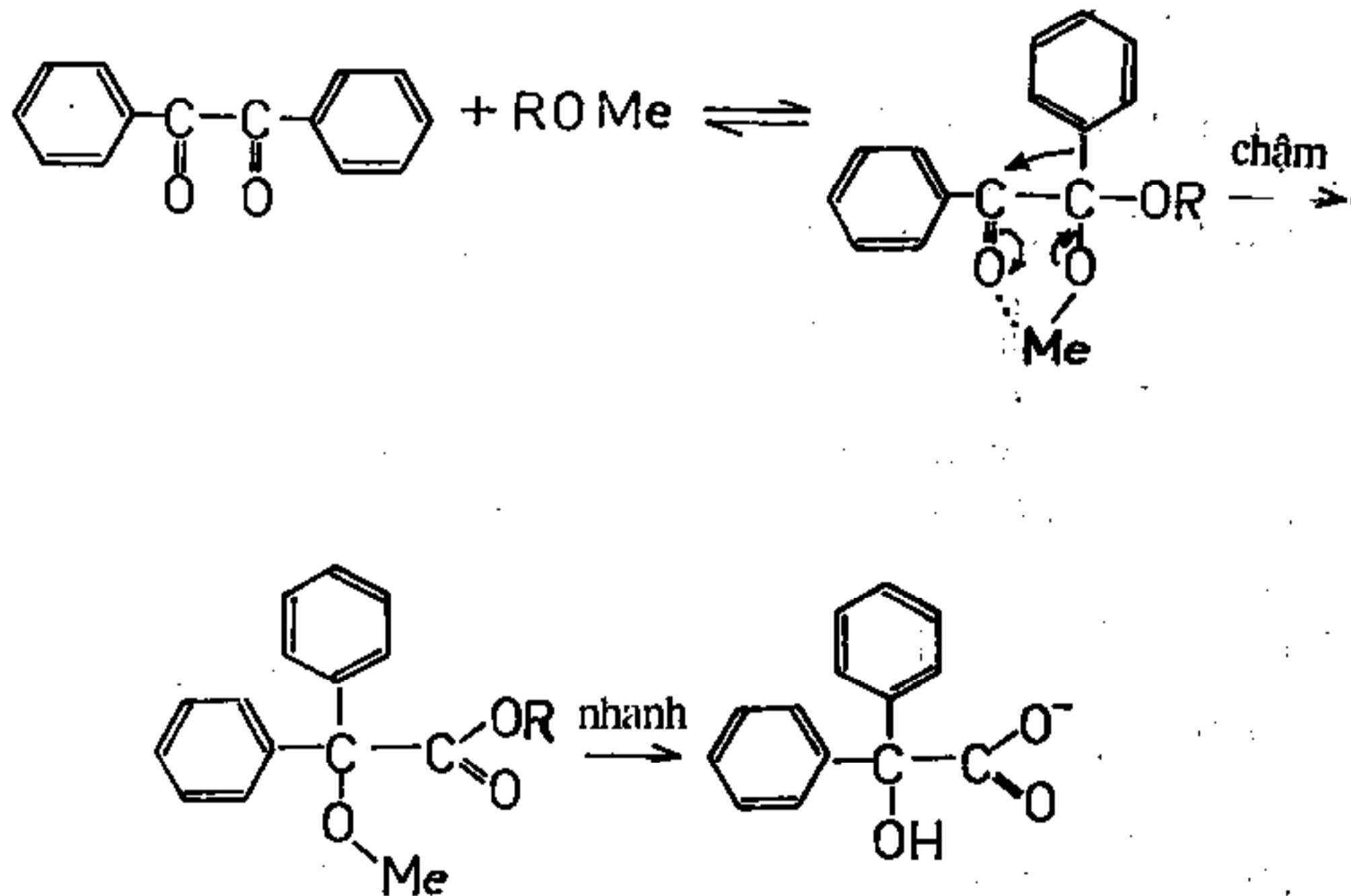
Các chất quan trọng của loại này là biacetyl và benzyl:



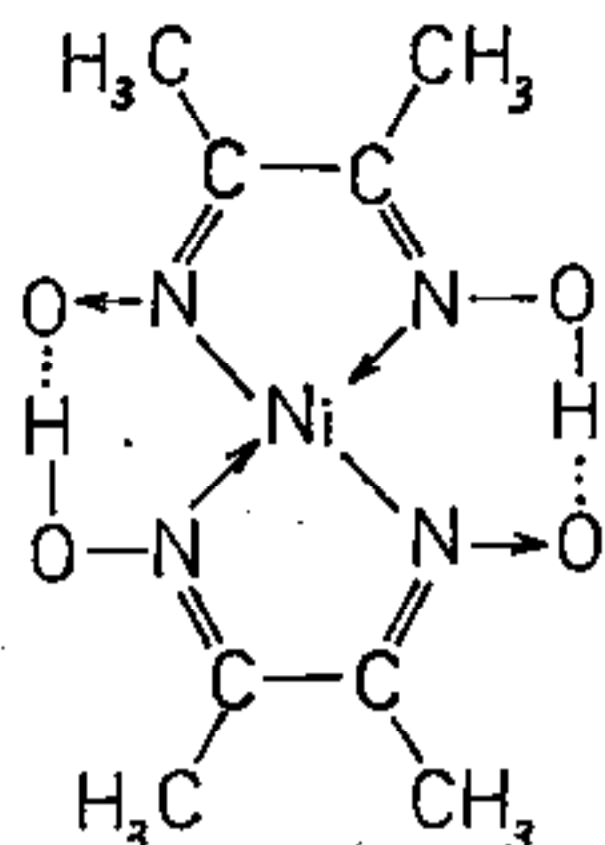
Đặc tính quan trọng của loại này là chuyển vị benzylic:



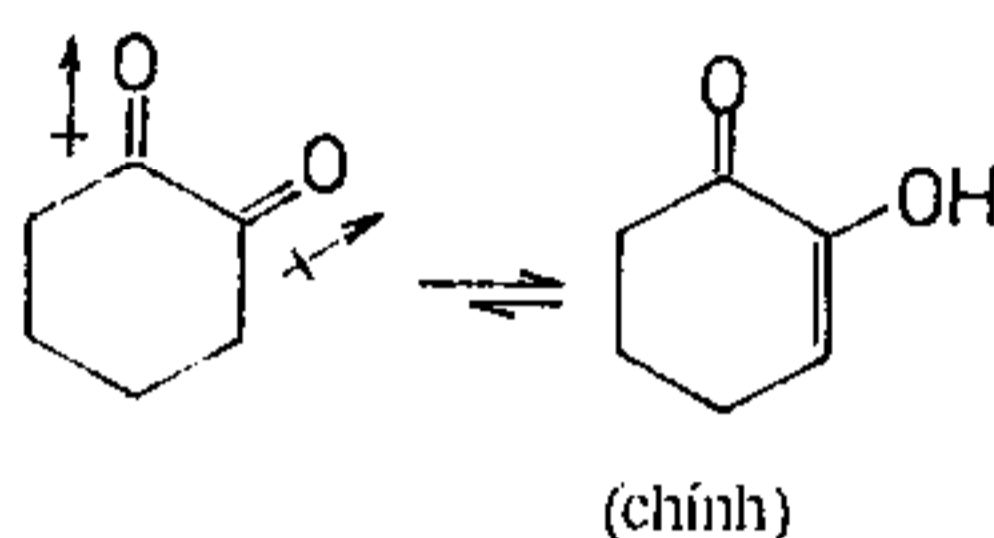
Phản ứng tiến hành nhanh hơn khi dùng RO⁻



Dẫn xuất quan trọng của điaxetyl là đioxim có khả năng tạo phức với ion kim loại, chẳng hạn với ion Ni cho kết tủa màu đỏ huyết dụ:



Các α -dixeton thơm thường tồn tại ưu tiên ở dạng enol hơn do dạng α -dixeton có tương tác lưỡng cực-lưỡng cực của hai nhóm xeto cạnh nhau:

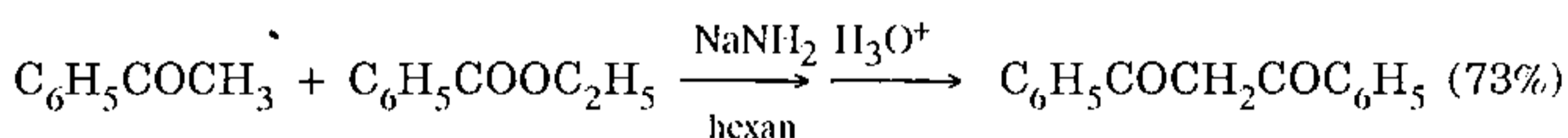
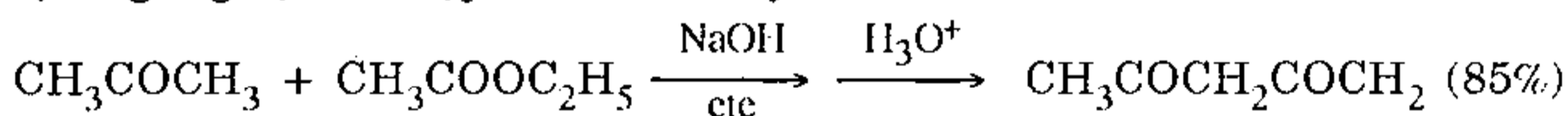


11.7.3. Hợp chất 1,3-dixeton

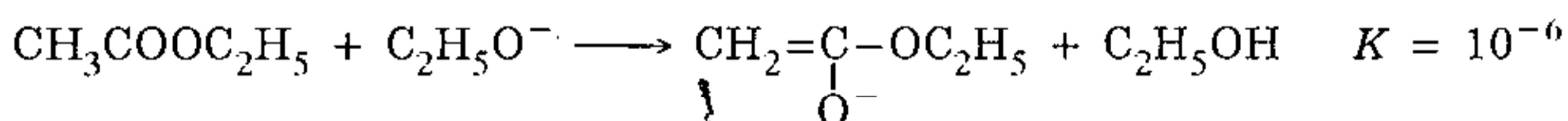
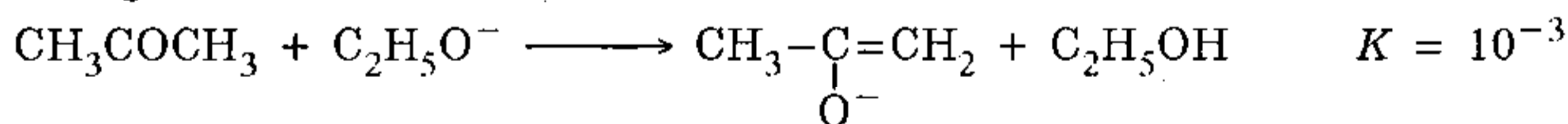
1) Phương pháp điều chế

Hợp chất 1,3-dixeton hay 1,3-xetoandehit thường được điều chế bằng phản ứng ngưng tụ Claisen giữa xeton và este.

Chẳng hạn ngưng tụ hỗn hợp axeton và etylaxetat:

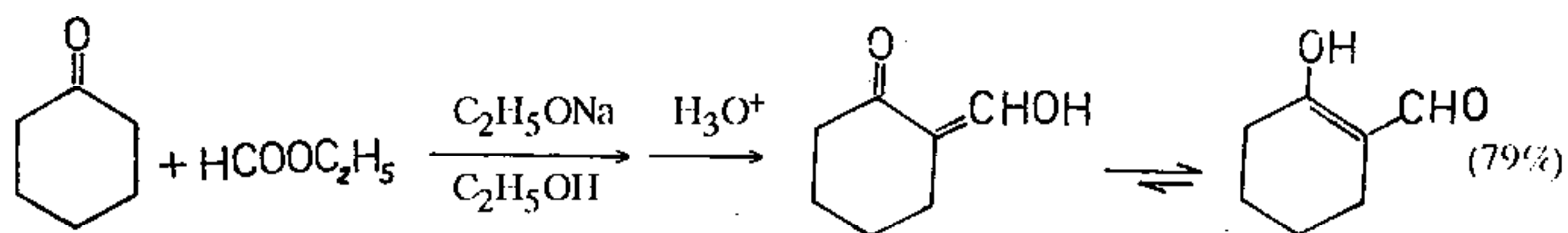


Trong phản ứng trên, axeton ngưng tụ với este vì xeton có tính axit cao hơn nên đóng vai trò dạng enol:

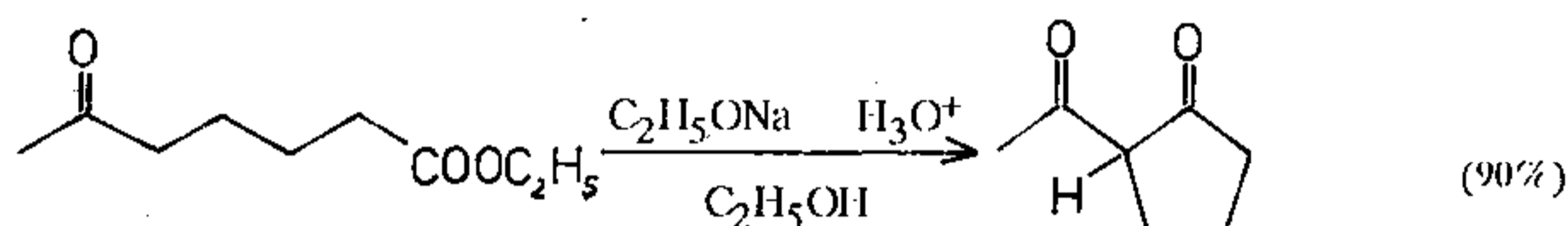


Enol này, hoặc ngưng tụ với xeton tham gia phản ứng andol hóa nhưng phản ứng này không thuận lợi về mặt nhiệt động học, nên ngưng tụ với este là ngưng tụ Claisen thuận lợi hơn. Mặt khác, ngưng tụ Claisen có động lực quan trọng thúc đẩy phản ứng là sự deproton hóa của sản phẩm axit tạo thành. Sản phẩm β -dixeton thu được với hiệu suất cao.

Nếu dùng etylfomat sẽ cho xetoandehit (ở dạng enol):



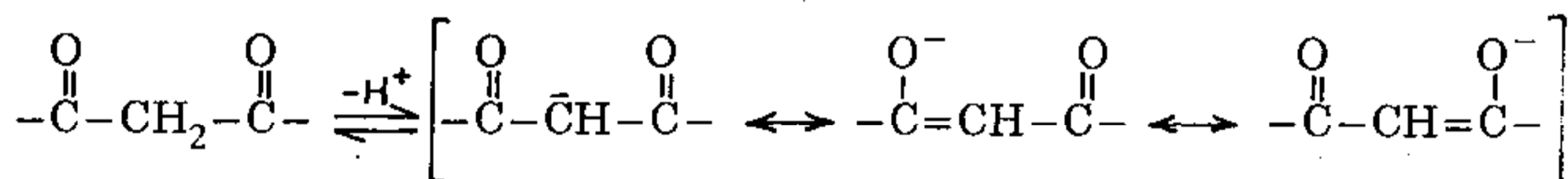
Muốn điều chế các β -dixeton vòng thì tiến hành phản ứng ngưng tụ nội phân tử của 1,4- hay 1,5-xetoeste:



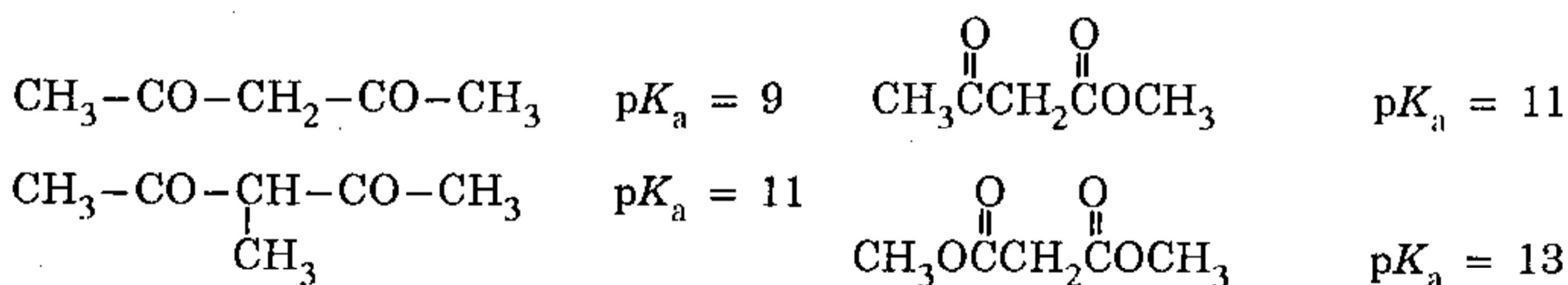
Phản ứng này tương tự như ngưng tụ Dieckmann khi điều chế xetoeste.

2) Tính chất của 1,3-dixeton

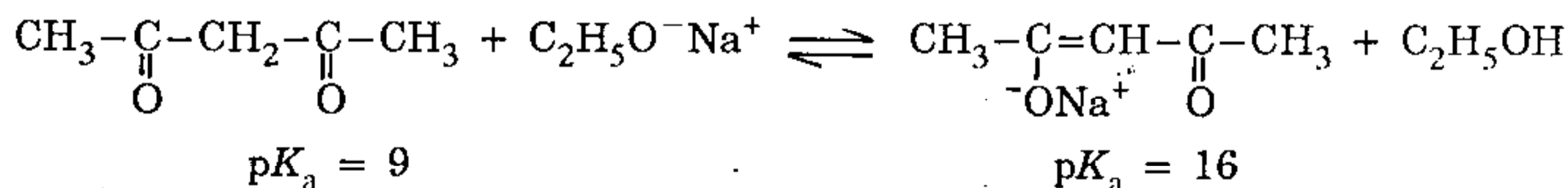
1,3-Dixeton là hợp chất có tính axit cao của hiđro ở giữa hai nhóm cacbonyl. Tính chất axit của nó lớn hơn tính axit của bản thân andehit và xeton bình thường nhiều bởi vì điện tích của ion enolat được giải tỏa với cả hai nhóm cacbonyl:



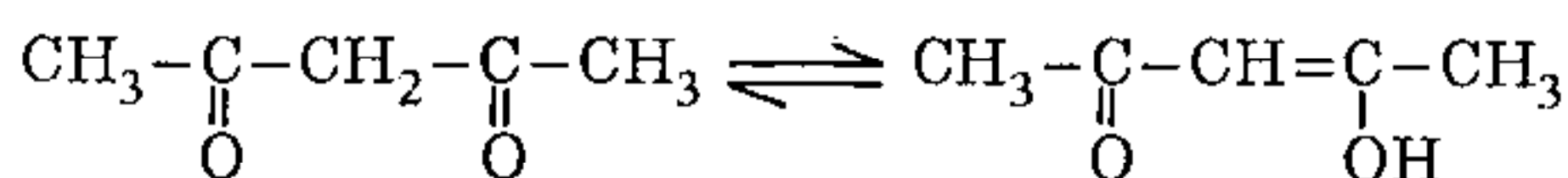
Tính axit của vài β -dixeton:

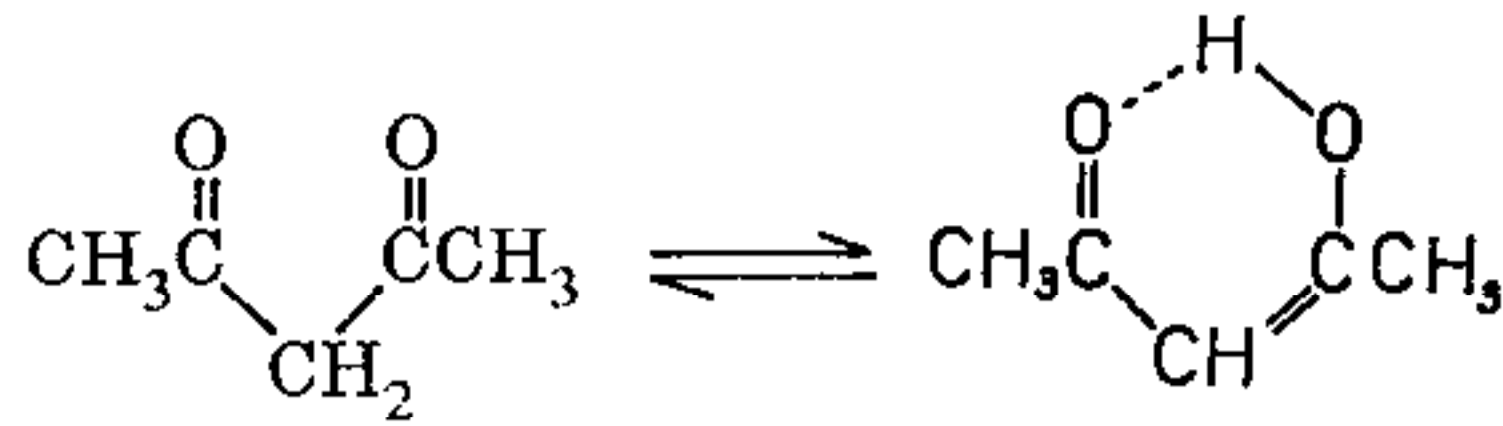


Tính axit cao hơn nước và etanol nên dễ tạo được cacbanion trong kiềm.



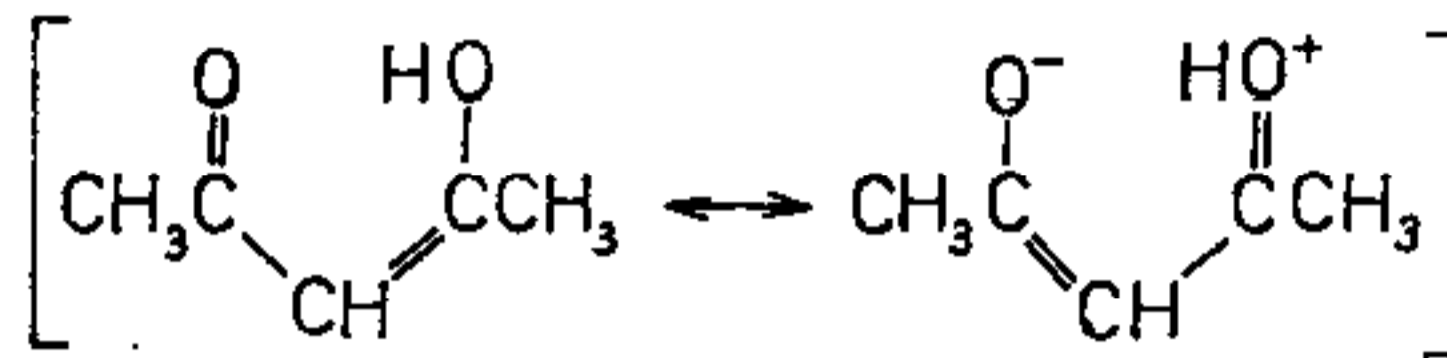
Các hợp chất 1,3-dixeton hay α -xetoandehit có cân bằng tautome xeto-enol lớn hơn xeton hay andehit đơn giản nhiều. Có thể so sánh như sau:



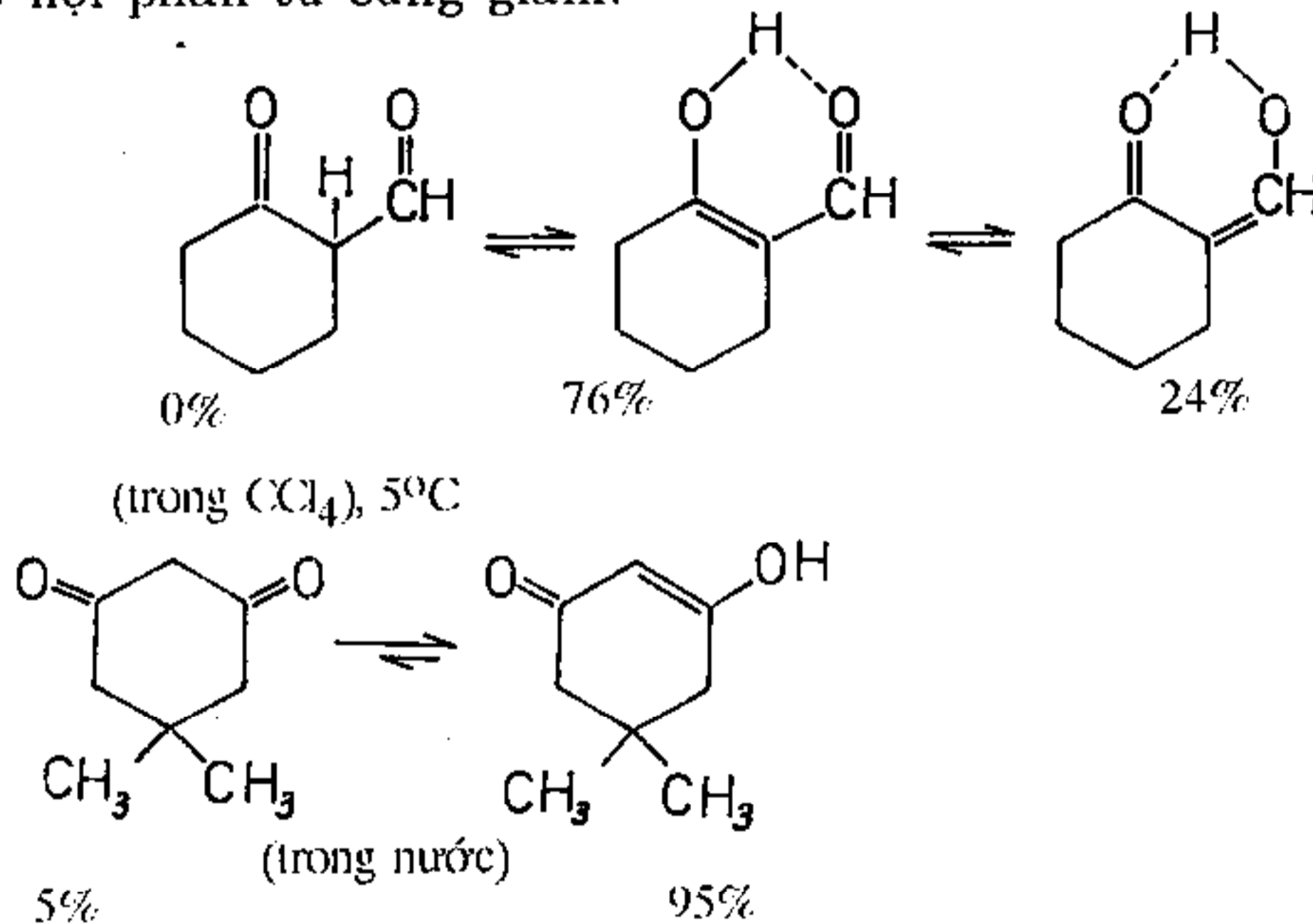


Trong nước: 84% 16%
 Trong hexan: 8% 92%

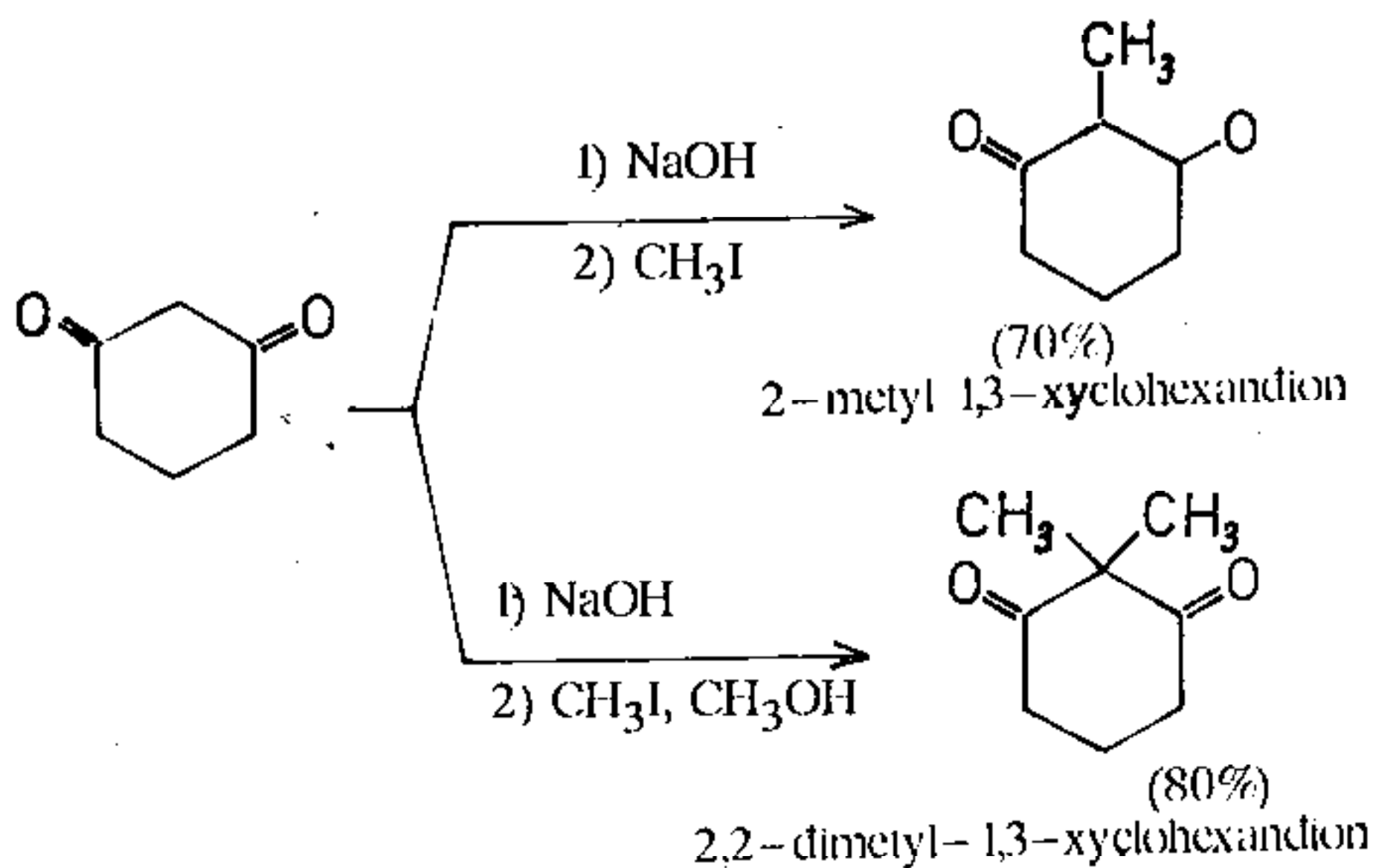
Yếu tố quan trọng để hình thành enol lớn hơn là do enol tạo thành tồn tại ở dạng liên kết hidro nội phân tử, đặc biệt là liên kết hidro nội phân tử tạo vòng 6 cạnh. Mặt khác, dạng enol hóa có thể tồn tại ở các dạng cộng hưởng mà bản thân dạng đixeto không có:



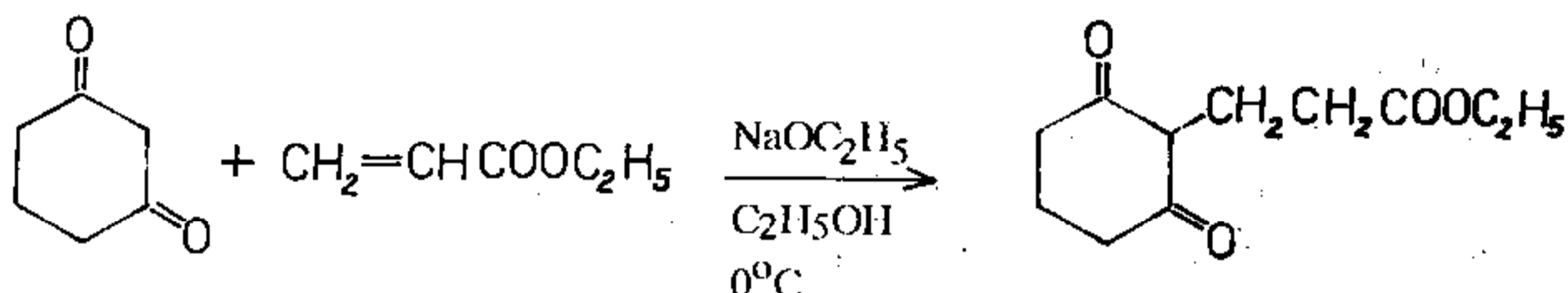
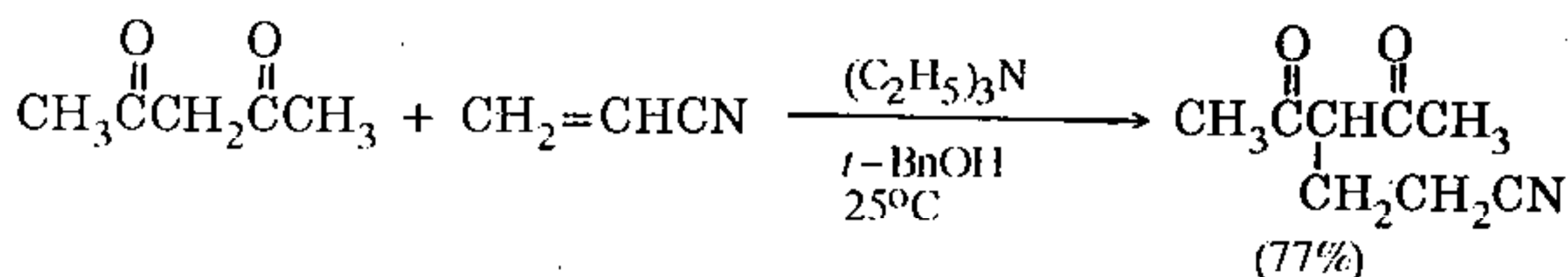
Thành phần phần trăm dạng enol trong dung môi aprotôn không phân cực cao hơn vì liên kết hidro hoàn toàn ưu việt, còn trong dung môi proton phân cực thì liên kết hidro nội phân tử bị giảm do còn có liên kết hidro của đixeton với dung môi mà dạng đixeto tạo liên kết hidro với dung môi tốt hơn là dạng enol, đồng thời tính ổn định của dạng liên kết hidro nội phân tử cũng giảm.



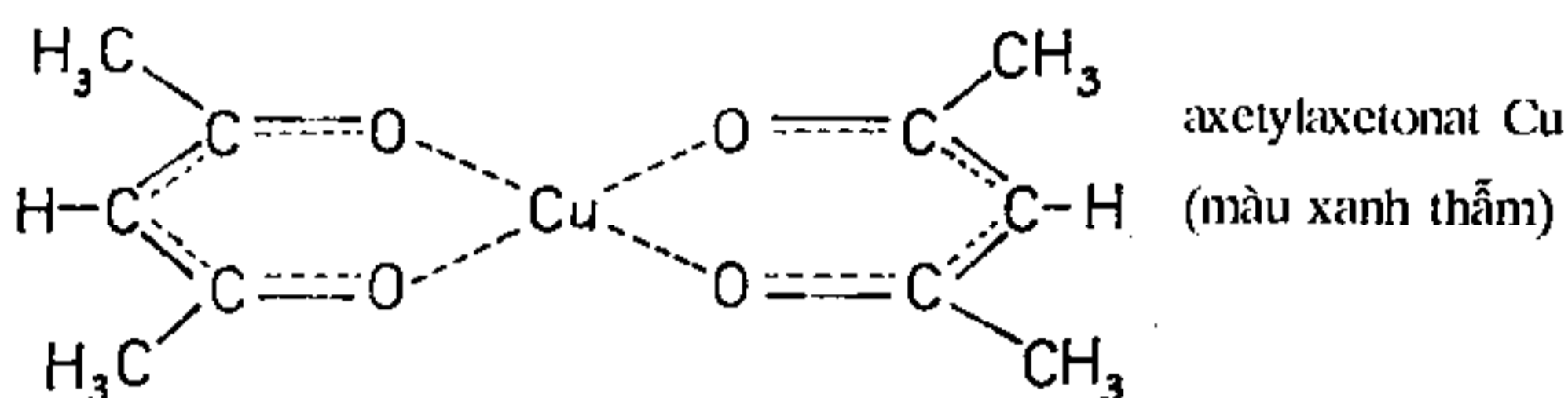
Các 1,3–đixeton tham gia vào phản ứng ankyl hóa ở hidro linh động:



sẽ tham gia phản ứng cộng Michael:



Các cation kim loại nặng đa hóa trị có thể tạo phức với enolat của 1,3-dixeton, chẳng hạn ion Cu^{2+} :

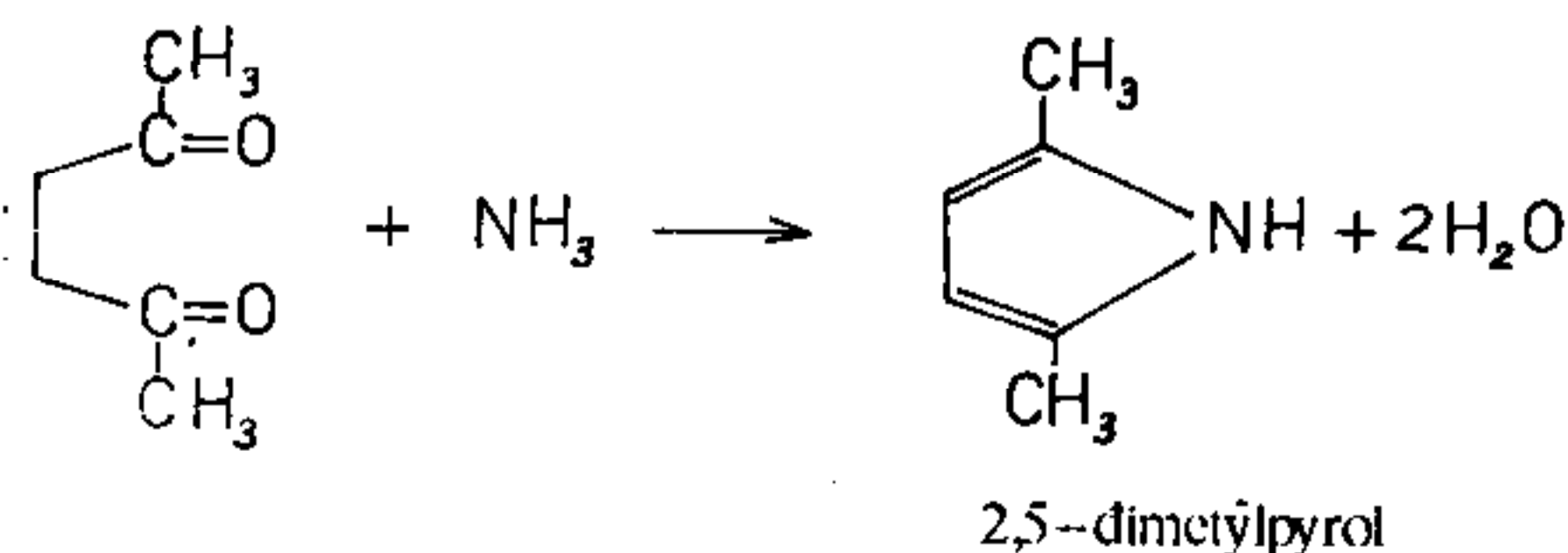


Trong hợp chất phức nội này, kim loại hóa trị 2 có số phối trí bằng 4 (2O của CO và 2O của enol), như với Cr(III), Fe(III), Co(III), là những chất kết tinh bền, có màu khác với màu của bản thân kim loại và không tan trong nước, tan tốt trong dung môi hữu cơ như axeton, clorofom, benzen. Các phức này còn gọi là hợp chất chelat (hay phức càng cua):



11.7.4. Hợp chất 1,4-dixeton

Hợp chất 1,4-dixeton có các phản ứng của nhóm cacbonyl hoàn toàn riêng rẽ, chỉ có khả năng tương tác với các hợp chất chứa N, S, O để tạo hợp chất dị vòng năm cạnh bền:

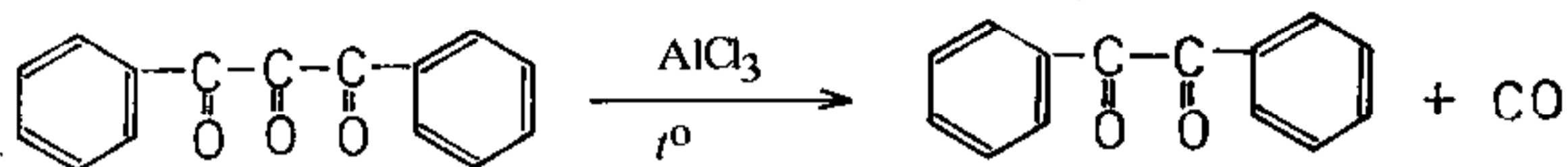


11.7.5. Hợp chất tricarbonyl

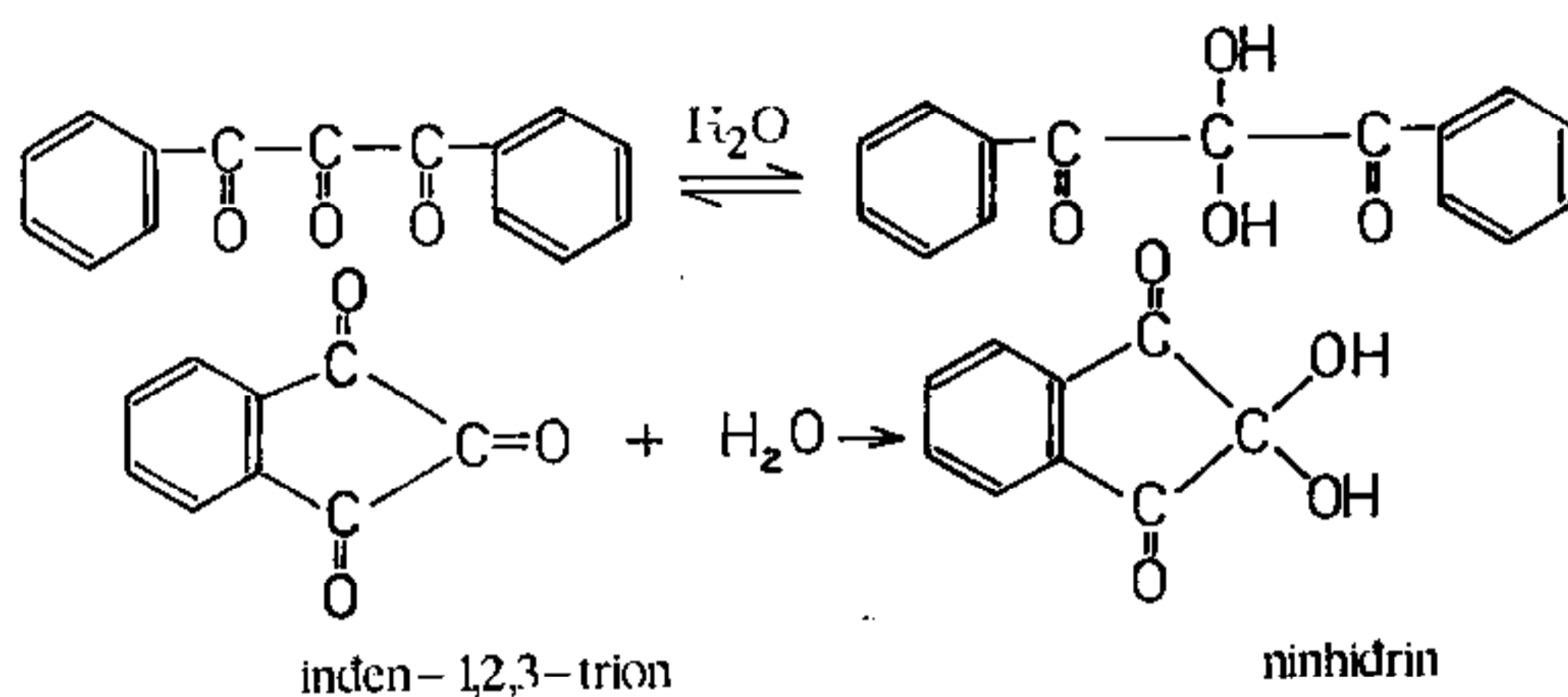
Hợp chất tricarbonyl quan trọng là hợp chất có 3 nhóm C=O liên nhau: 1,2,3-tricarbonyl.

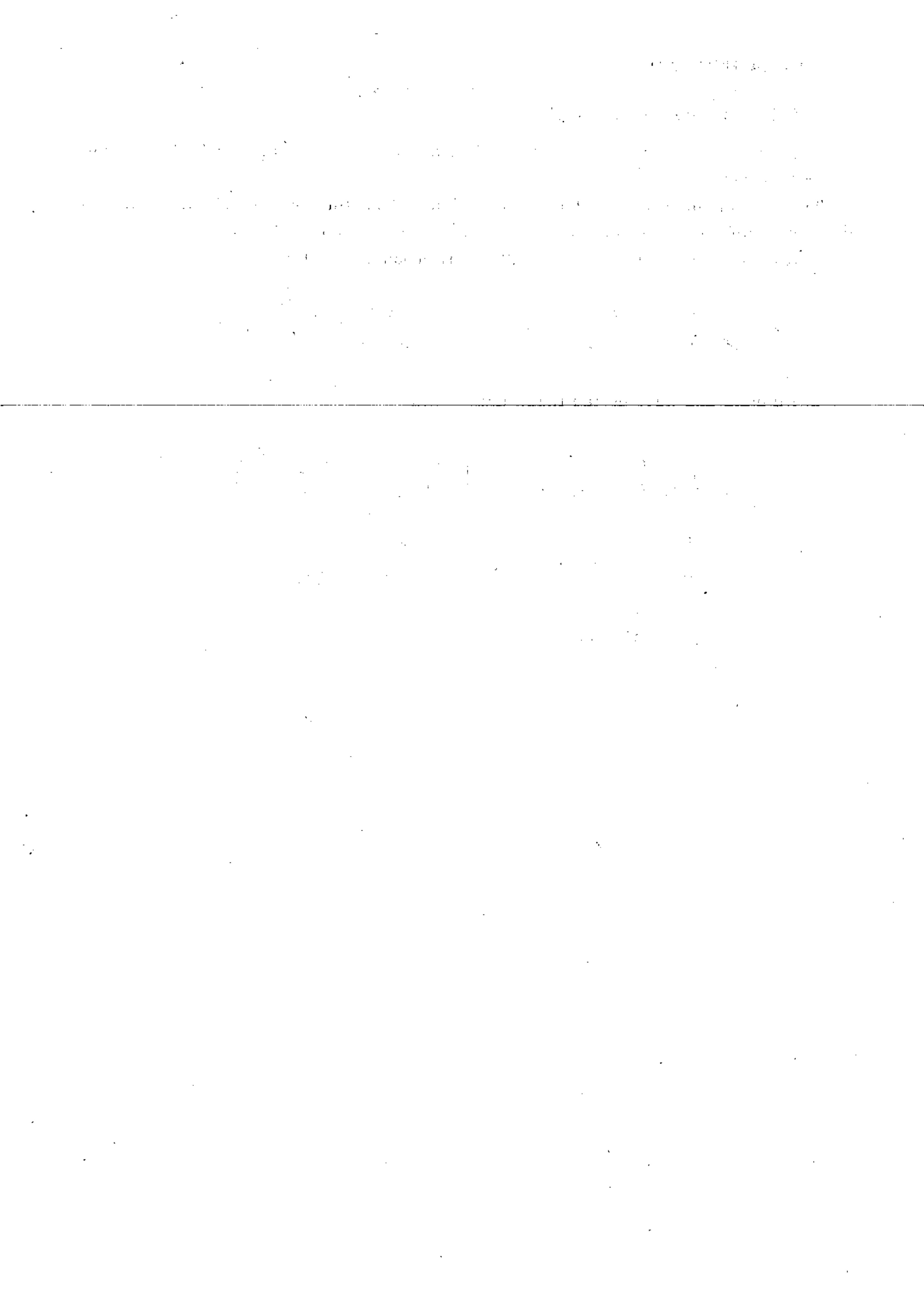
Trong ba nhóm carbonyl, nhóm C=O ở giữa có hoạt tính rất cao, dễ dàng tham gia nhiều phản ứng cộng cho sản phẩm bền, đặc biệt là các phản ứng sau:

1. Khi có xúc tác axit hay AlCl_3 , 1,2,3-tricarbonyl sẽ tách CO:



2. Dễ dàng hợp nước để tạo thành hidrat bền:

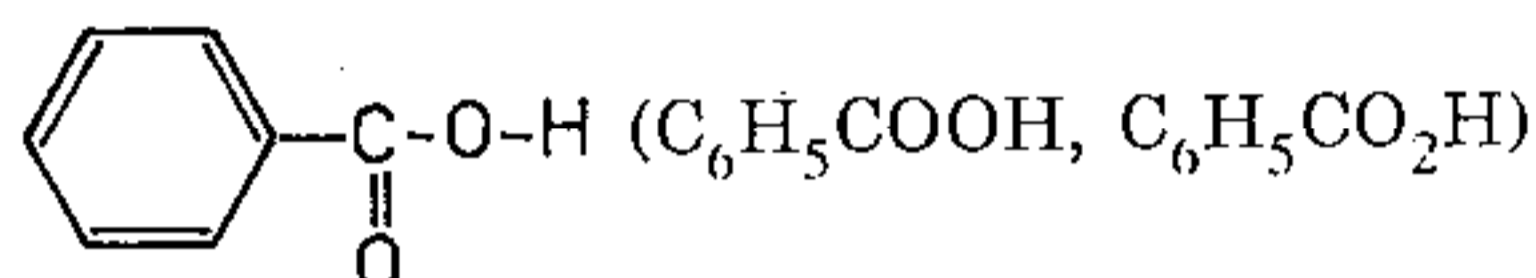
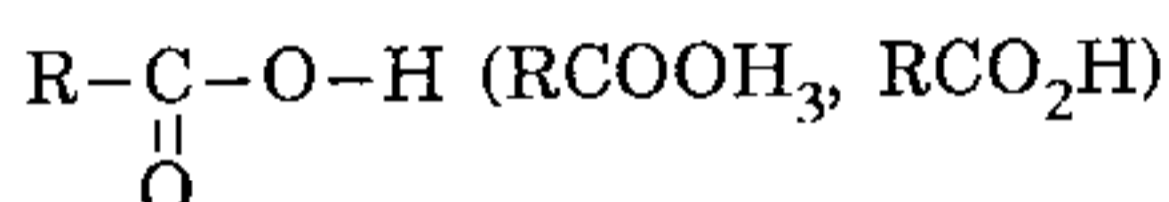
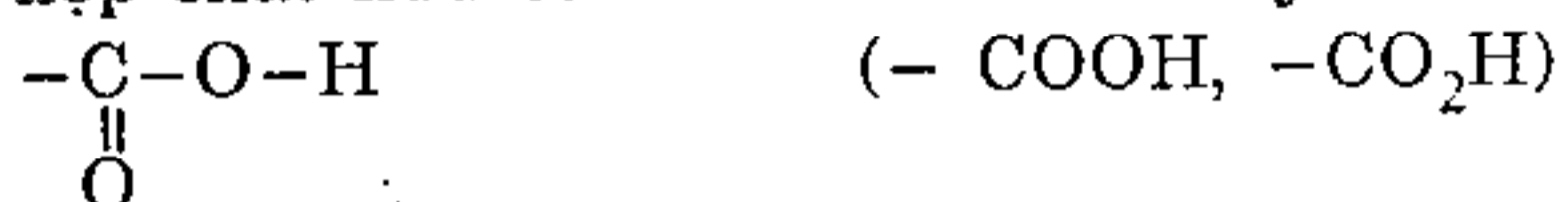




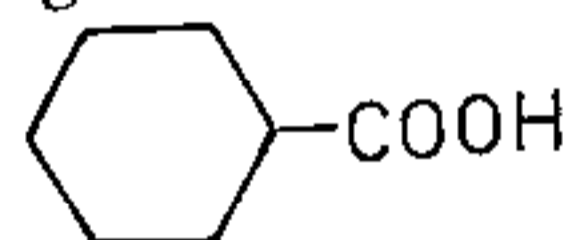
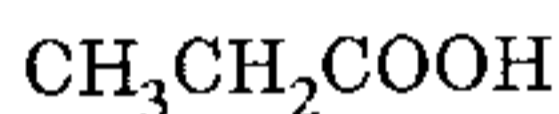
CHƯƠNG 12

AXIT CACBOXYLIC VÀ DẪN XUẤT

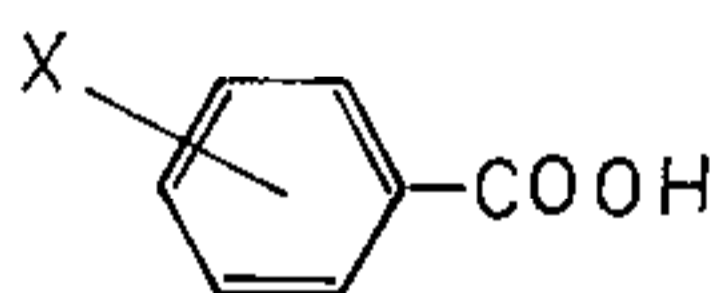
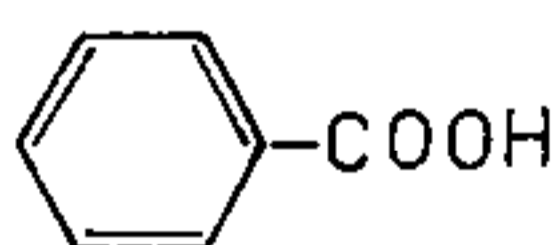
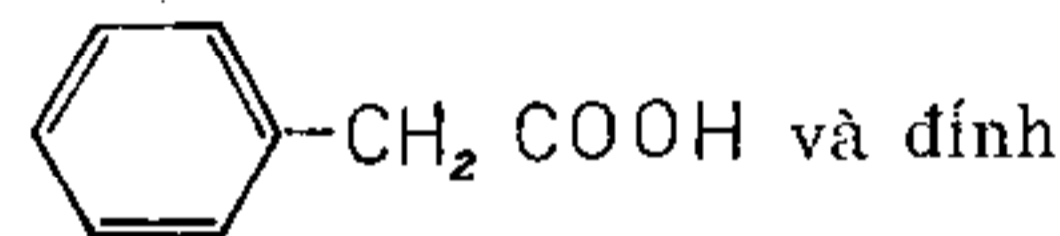
Axit cacboxylic là những hợp chất hữu cơ chứa nhóm cacboxyl:



Nhóm $-\text{COOH}$ đính vào C_{sp^3} là axit béo, công thức chung là $\text{R}-\text{COOH}$, với gốc R có thể là mạch hở no hay không no, mạch vòng no hay không no.



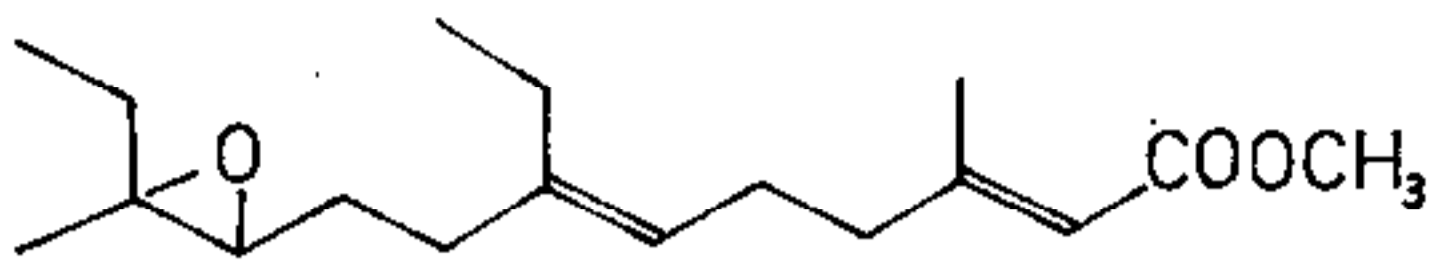
còn trong phân tử có nhân benzen gọi là axit béo thơm: vào C_{sp^2} của nhân benzen gọi là axit thơm:



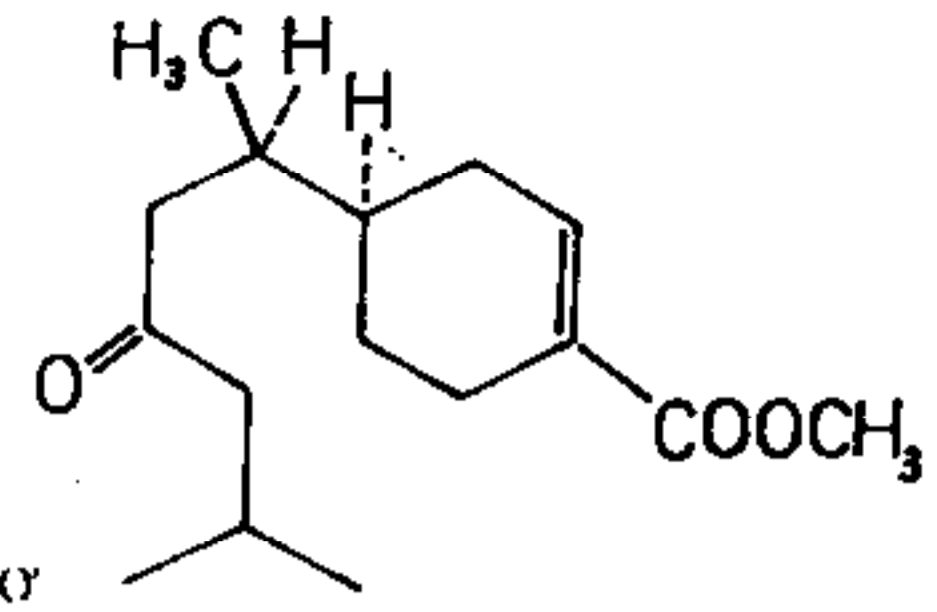
Nếu trong phân tử có một nhóm cacboxyl gọi là axit monocacboxylic, đặc trưng cho loại hợp chất axit này, nếu có hai nhóm cacboxyl gọi là điaxit dicacboxylic và nhiều nhóm cacboxyl gọi là polyaxit.

Axit là loại hợp chất hữu cơ có phổ biến trong tự nhiên, nhất là ở dạng dẫn xuất este mà có thể tách ra dưới dạng muối.

Axit fomic là axit đầu tiên tách ra từ loại kiến năm 1670, do đó có tên axit fomic (từ chữ Latinh gọi loài kiến là fomica) axit axetic là sản phẩm của quá trình lên men, axit butyric được tách ra từ bơ trở mùi, axit caproic cũng gây ra mùi hôi từ loài dê, cũng như axit capric và caprylic có tên từ nguồn tách ra chúng từ tiếng Latinh là caper, goat. Vì thế, các axit thường được gọi tên theo nguồn gốc tìm ra chúng. Dẫn xuất của axit cũng tồn tại ở dạng hoocmon tách ra từ tự nhiên, như hoocmon juvenil và juvebiozơ.



juvenil



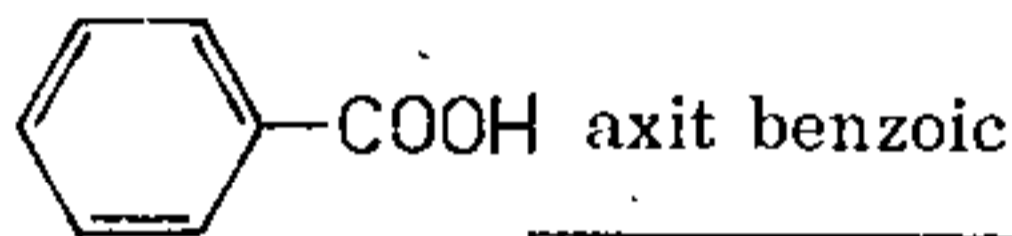
juvebiozor

12.1. AXIT MONOCACBOXYLIC (AXIT CACBOXYLIC)

12.1.1. Danh pháp

Axit được gọi theo tên thông thường theo tên riêng hay theo danh pháp hệ thống IUPAC, trong đó tên thông thường được dùng nhiều hơn.

	Tên thông thường	IUPAC
HCOOH	axit fomic	axit metanoic
CH ₃ COOH	axit axetic	axit etanoic
CH ₃ CH ₂ COOH	axit propylic	axit propanoic
(CH ₃) ₂ CHCOOH	axit isobutylic	axit 2-metylpropanoic



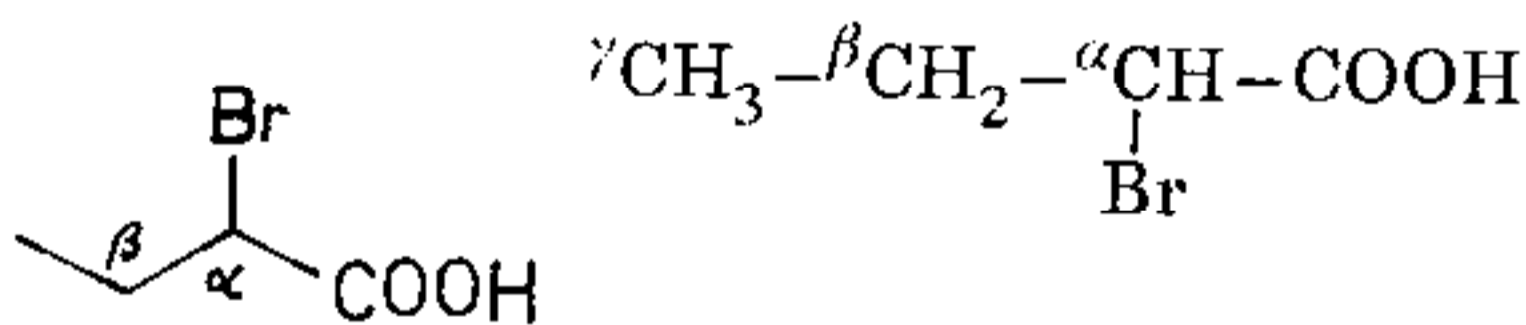
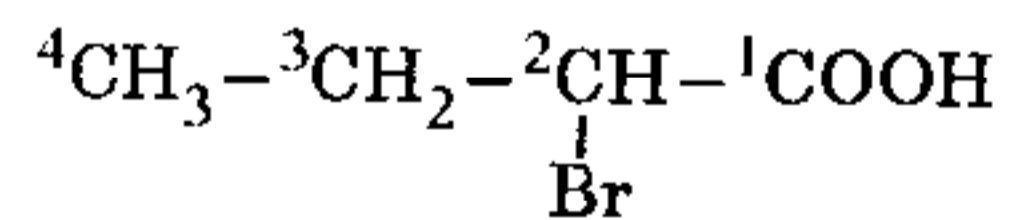
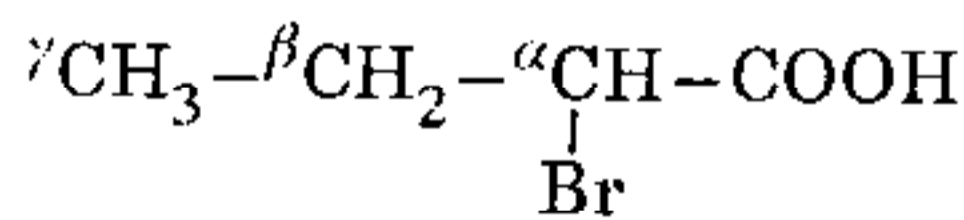
axit benzoic

axit phenylmetanoic

axit + tên gốc axit

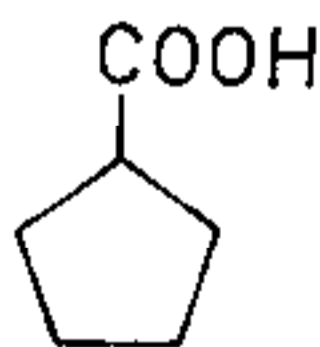
axit + (tên hidrocarbon + oic)

Trong tên thông thường, đánh số mạch theo chữ số Hy Lạp, xuất phát từ cacbon đính với nhóm cacboxyl là α , còn trong danh pháp IUPAC đánh số theo chữ số từ cacbon cacboxyl là số 1:

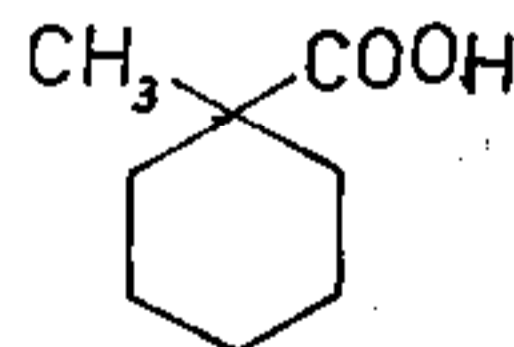
axit α -brombutyric

axit 2-brombutanoic

Một số axit vòng no, có thể gọi theo cách khác:

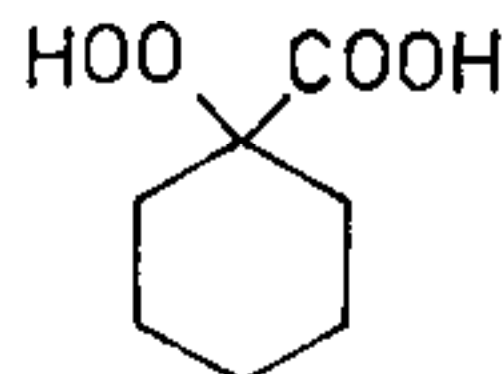


axit xyclopentanecarboxylic



axit 1-metylcyclohexanecarboxylic

Trong trường hợp hợp chất có chứa nhóm khác, nhóm cacboxyl được gọi theo tiền tố cacboxy:

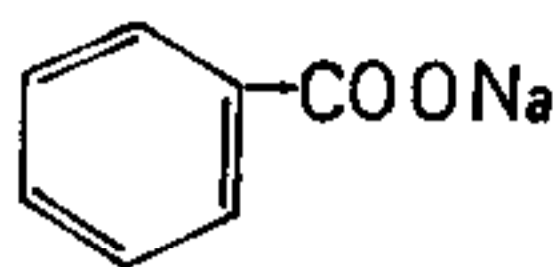


axit 1-cacboxycyclohexyl hidroperoxit

Tên của muối của axit cacboxylic gọi là cacboxylat, gọi theo tên cation kèm theo tên axit với sự thay đổi đuôi ic thành at



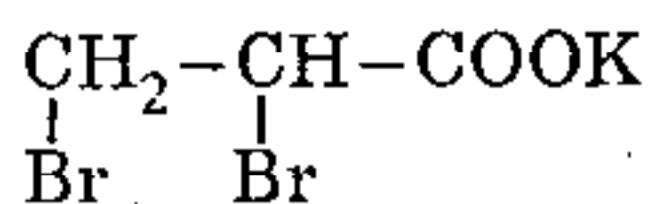
axetat canxi



benzoat natri



fomat amoni



2,3-dibrompropanoat kali ($\alpha\beta$ -dibrompropionat kali)

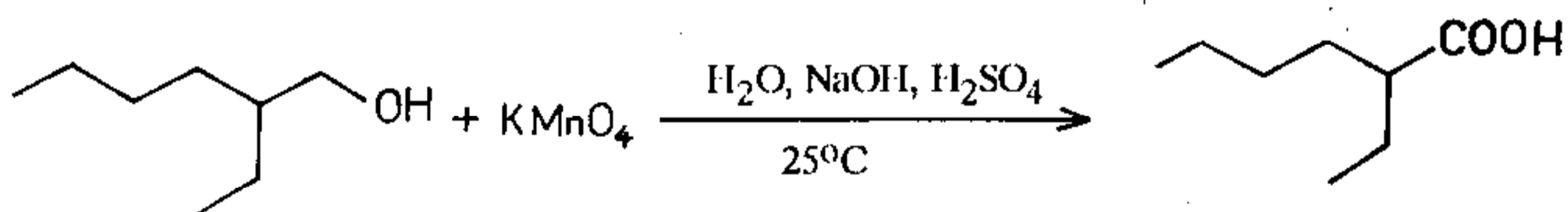
12.1.2. Phương pháp tổng hợp

1) Phương pháp oxi hóa

a) Oxi hóa ancol bậc nhất và andehit:

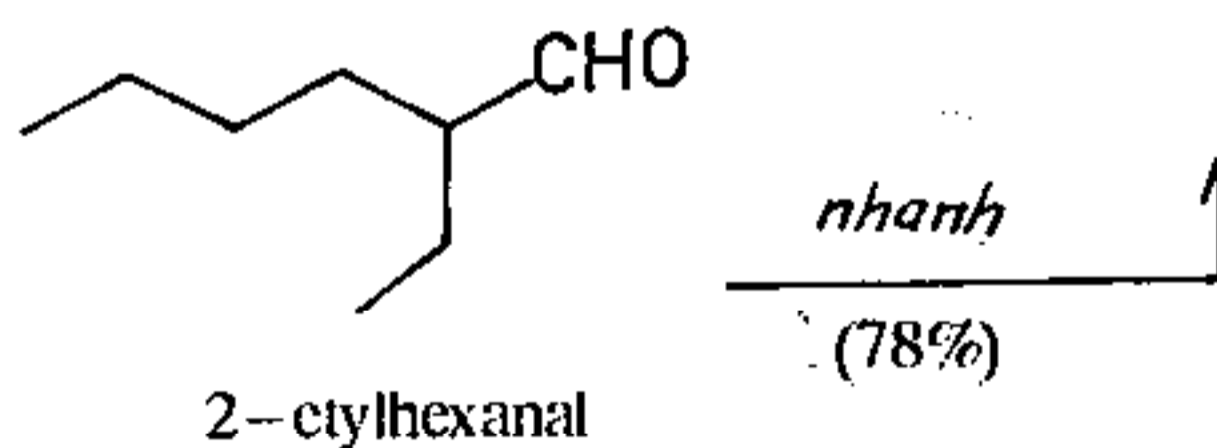


Nếu đi từ ancol, phản ứng không dừng lại ở giai đoạn andehit vì phản ứng oxi hóa andehit dễ hơn ancol:



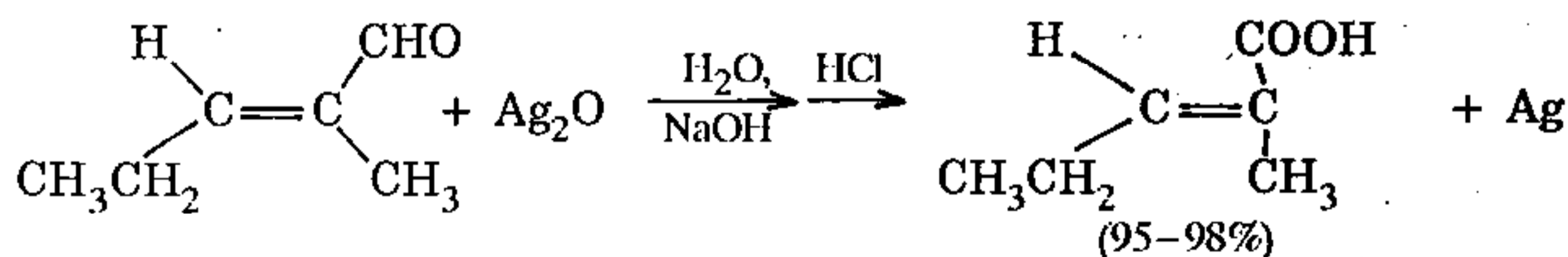
2-etyl 1-hexanol

axit 2-etylhexanoic

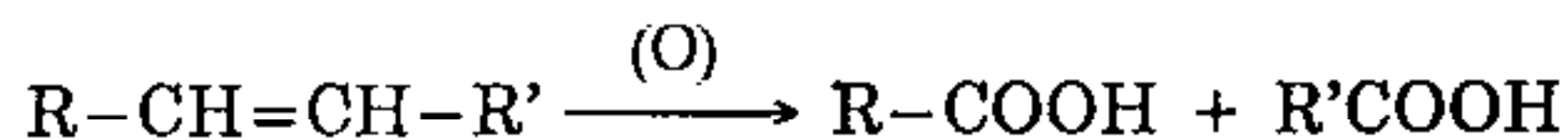


2-etylhexanal

Khi oxi hóa hợp chất chứa nối đôi, muốn bảo toàn nối đôi có thể dùng tác nhân oxi hóa yếu hơn là Ag_2O :

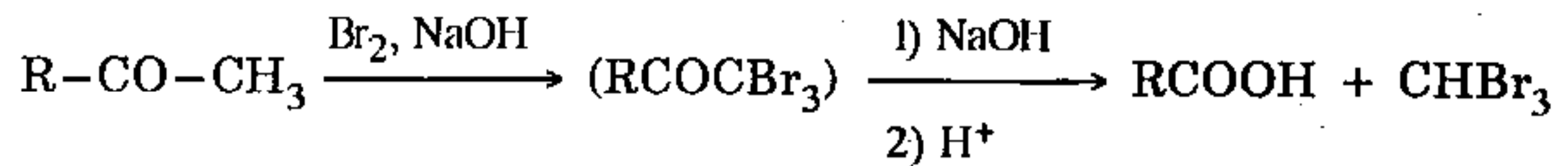


b) Oxi hóa anken

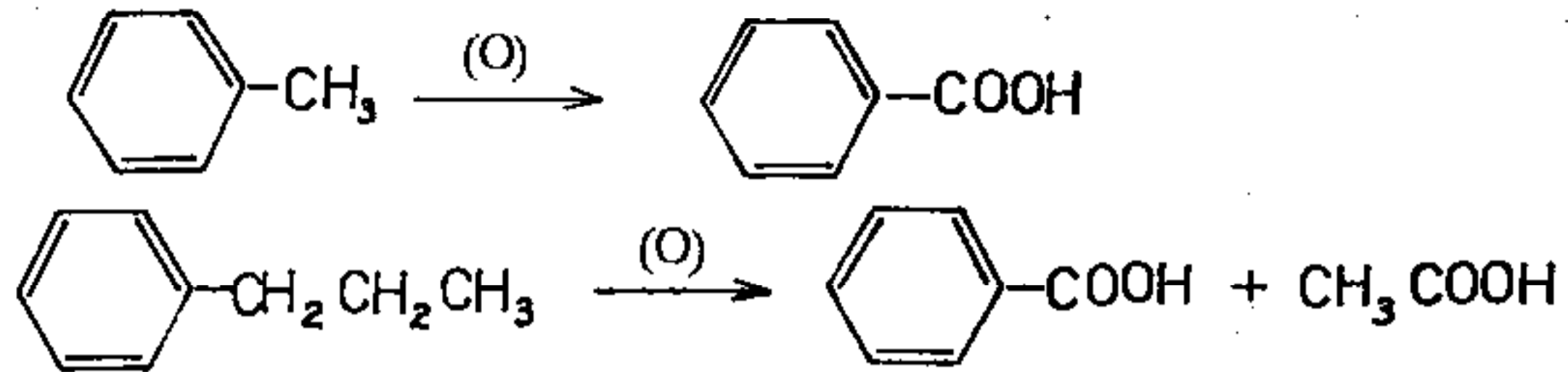


Tác nhân oxi hóa thường dùng nhất là ozon.

c) Oxi hóa metylankylxeton



d) Oxi hóa ankylbenzen

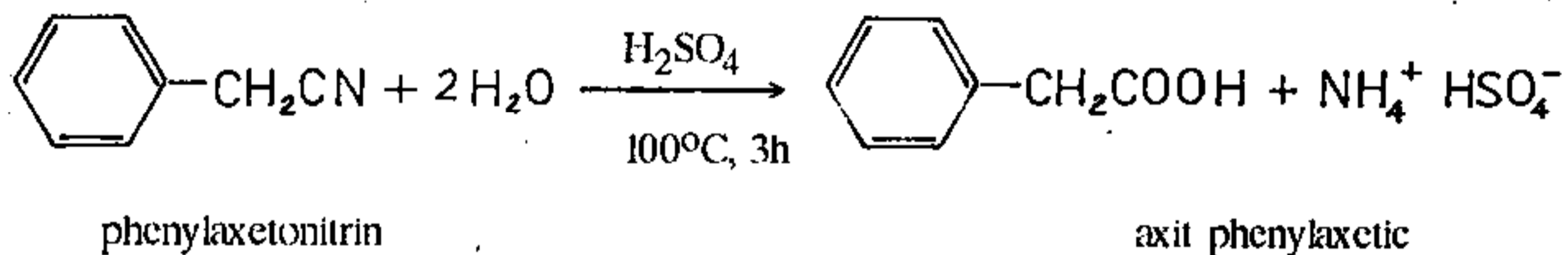
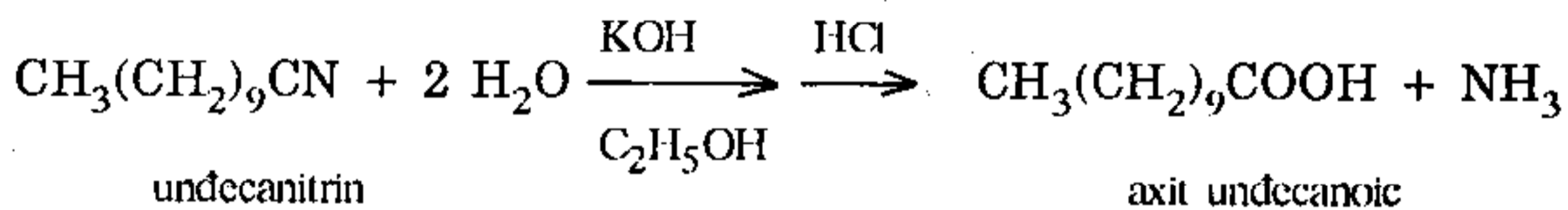
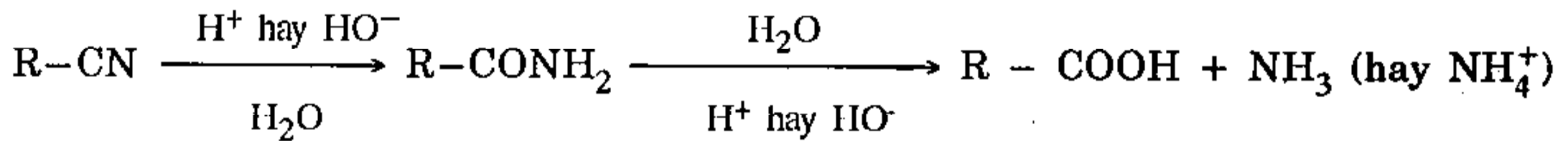


Phản ứng oxi hóa xảy ra ở C_α và khi phân tử còn có H_α .

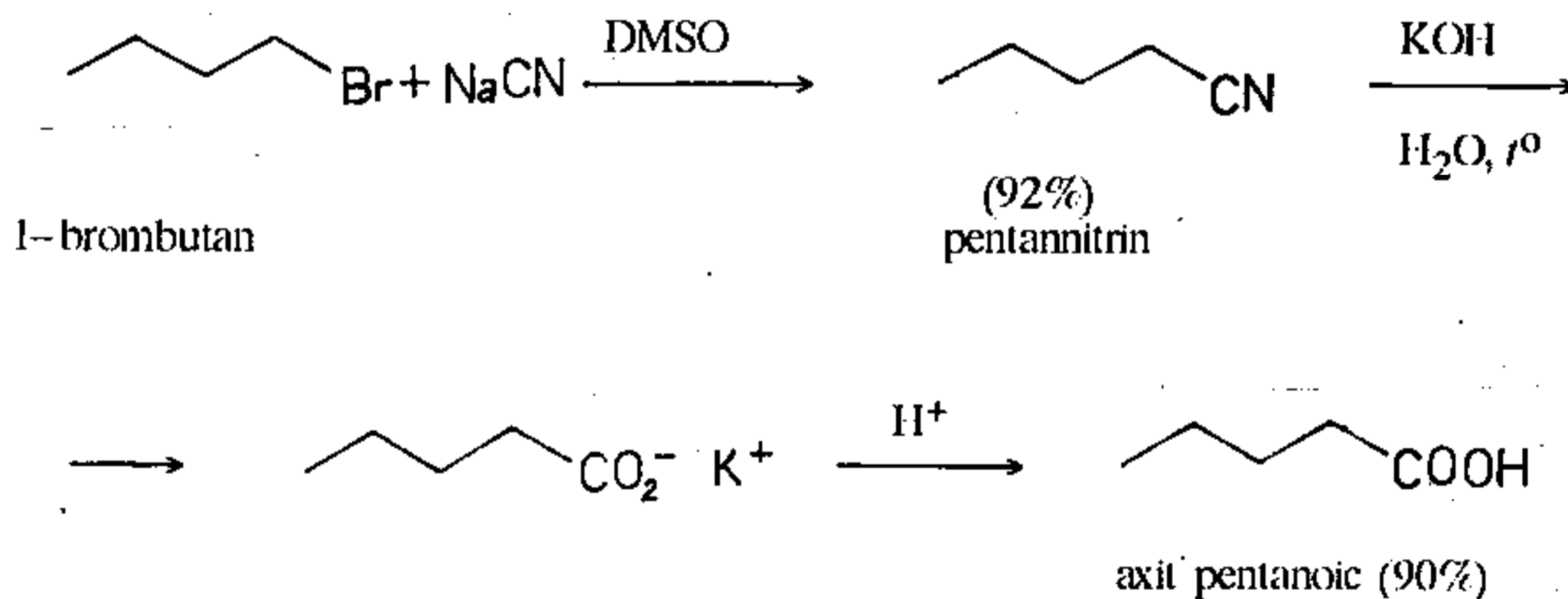
2) Phương pháp thủy phân

a) Thủy phân nitrin

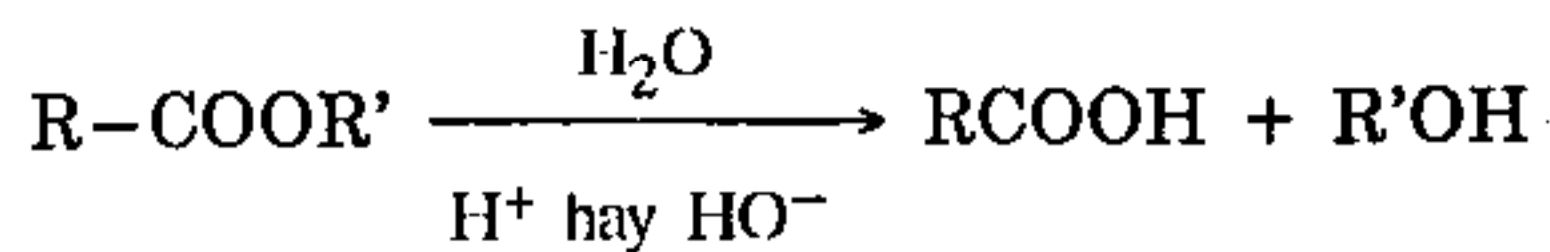
Nitrin chịu thủy phân trong điều kiện xúc tác axit hay bazơ, qua sản phẩm trung gian amit. Trong điều kiện bazơ, NH_3 tách ra, còn trong môi trường axit, NH_3 tách ra ở dạng muối:



Trong thực nghiệm, thường đi từ dẫn xuất halogen cho tác dụng với xyanua natri rồi thủy phân, thu được axit tăng một cacbon so với dẫn xuất halogen:

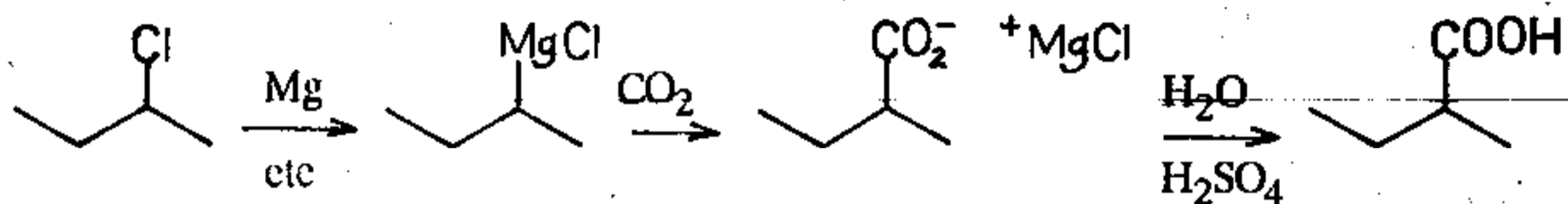


b) Thủy phân este, dẫn xuất axit, glyxerit,...



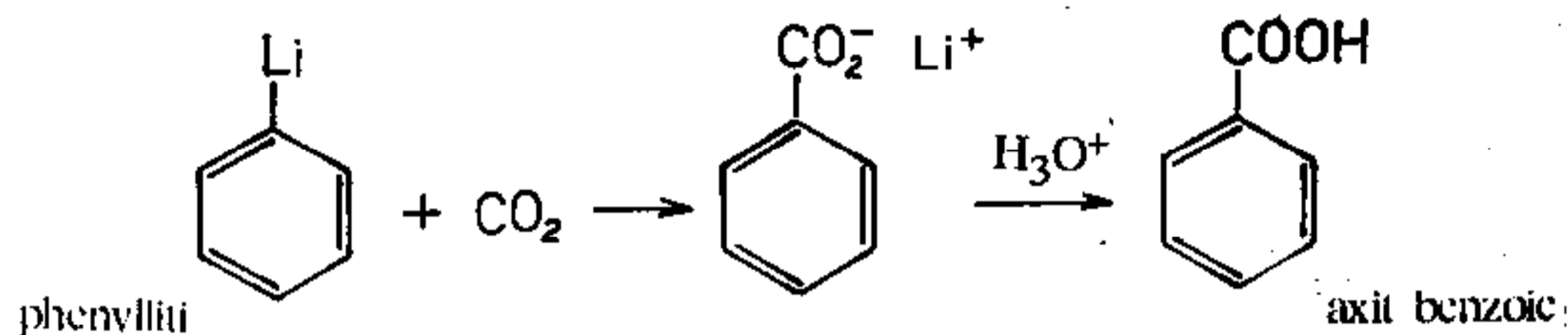
3) Phương pháp cacbonyl hóa

Dẫn xuất halogen chuyển thành axit qua hợp chất cơ kim tác dụng với dioxit cacbon. Oxit cacbon phản ứng với hợp chất cơ Mg tạo thành muối. Muối này bị thủy phân trong dung dịch axit sẽ giải phóng axit:

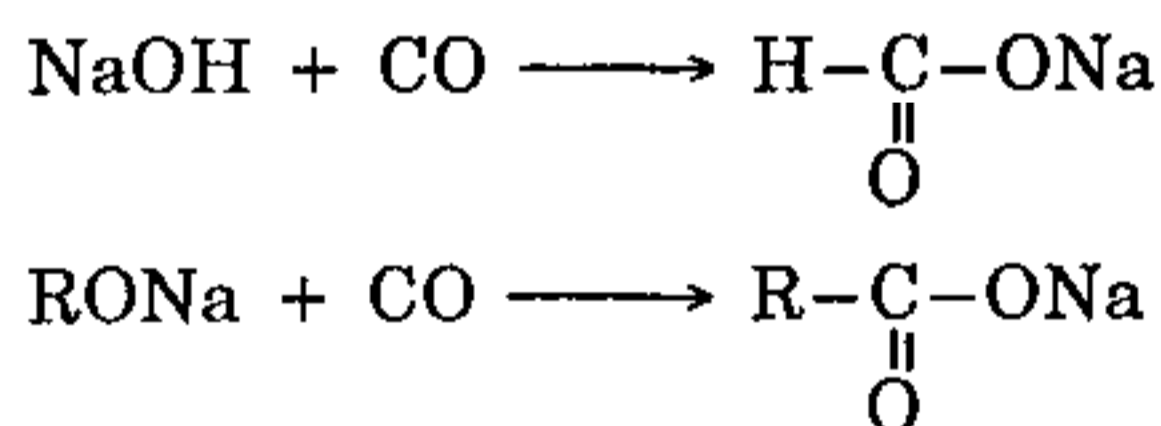


Phương pháp Grignard này dùng thích hợp cho dẫn xuất halogen không có khả năng phản ứng theo S_N2 . Dẫn xuất halogen bậc nhất hay bậc hai không có mạch nhánh thì phản ứng thế ưu việt hơn.

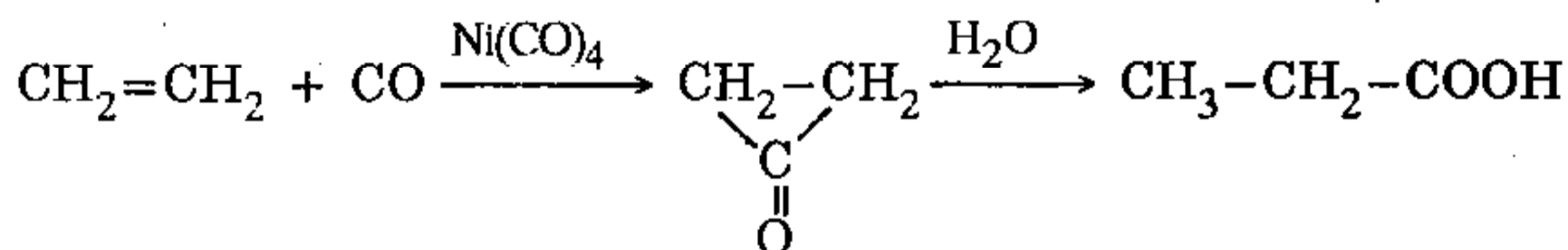
Dioxit cacbon cũng phản ứng tốt với hợp chất cơ اللي:



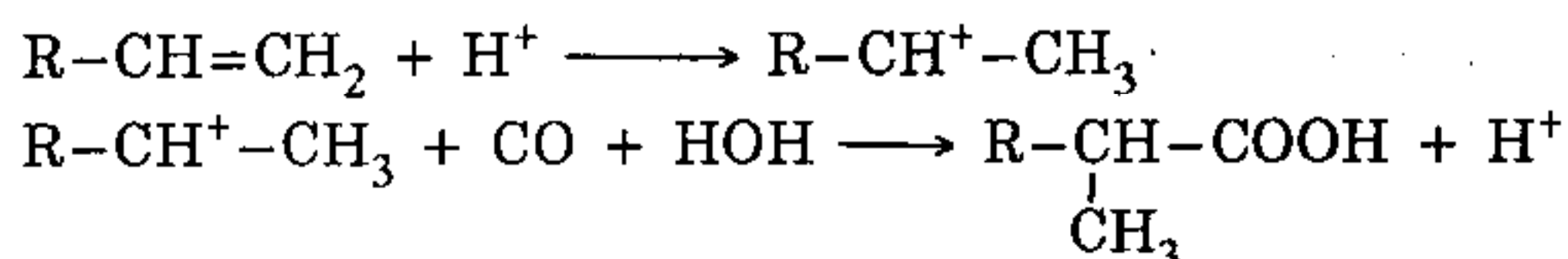
Muối của axit cacboxylic cũng thu được khi cho oxit cacbon phản ứng với kiềm hay ancolat dưới áp suất 6 atm ở 120 - 130°C:



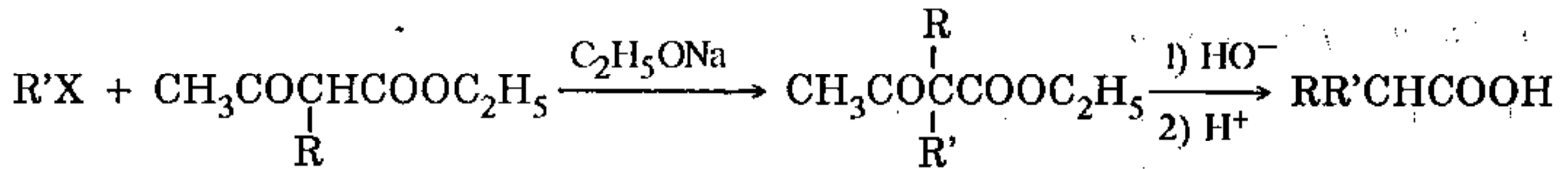
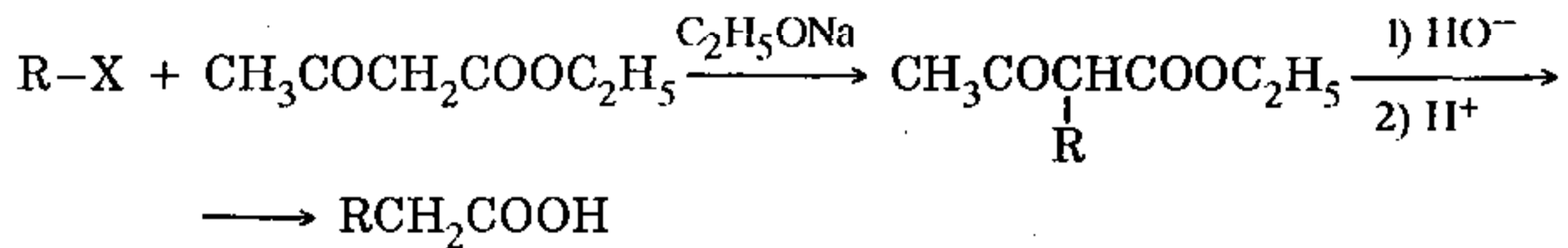
Phản ứng có ý nghĩa kỹ nghệ là tác dụng khí oxit cacbon với etylen hay olefin và nước khi có xúc tác cacbonyl niken (tổng hợp Reppe):



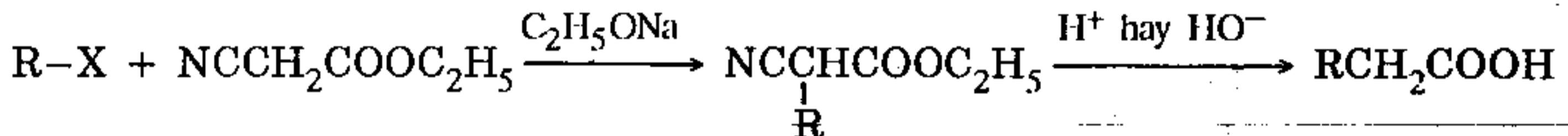
Có thể cho tác dụng oxit cacbon trong axit sunfuric đặc với anken, như là phản ứng ankyl hóa oxit cacbon:



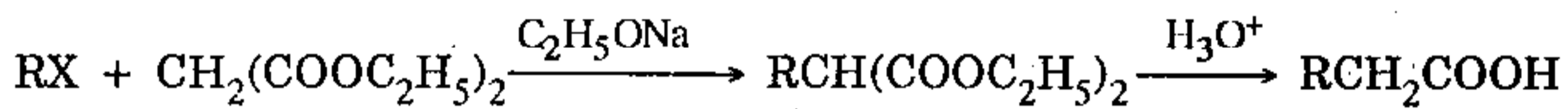
4) Tổng hợp từ este axetoaxetic và xyanaxetat



Phản ứng của axetoaxetat xảy ra với phản ứng cạnh tranh tạo thành xeton.



5) Tổng hợp từ este malonat



Phản ứng dùng tổng hợp các axit ankyl hay diankylaxetic và các axit chưa no phụ thuộc vào gốc R của dẫn xuất halogen.

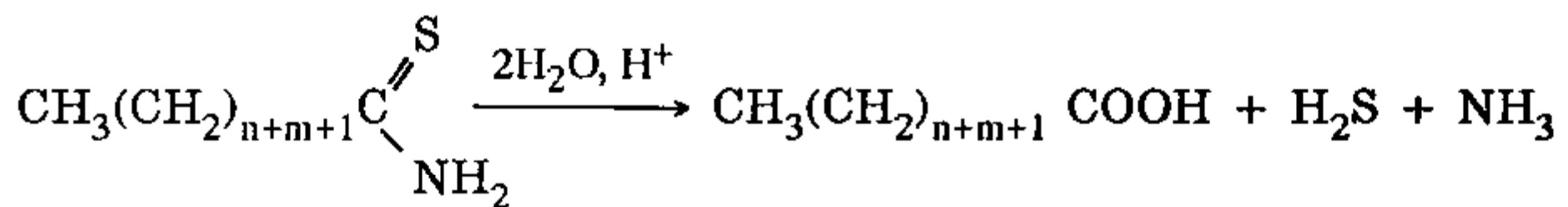
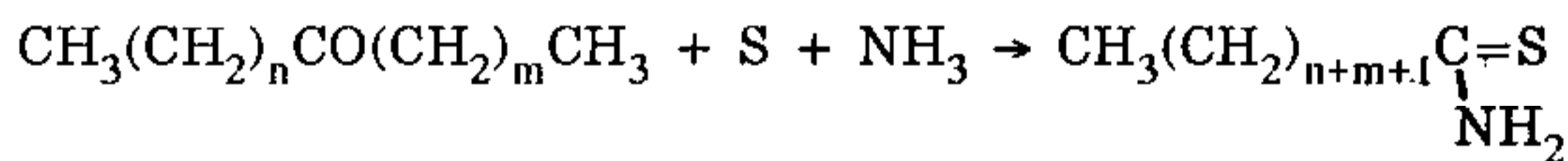
6) Tổng hợp từ diazometan



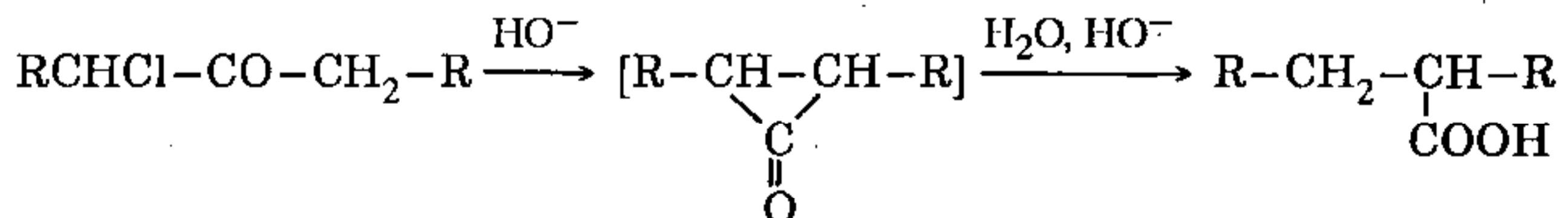
Phản ứng dùng điều chế axit cao từ axit thấp.

7) Phản ứng chuyển vị mạch cacbon

Tác dụng xeton với S và NH₃ rồi thủy phân sẽ cho axit. Phản ứng chuyển xeton thành axit.

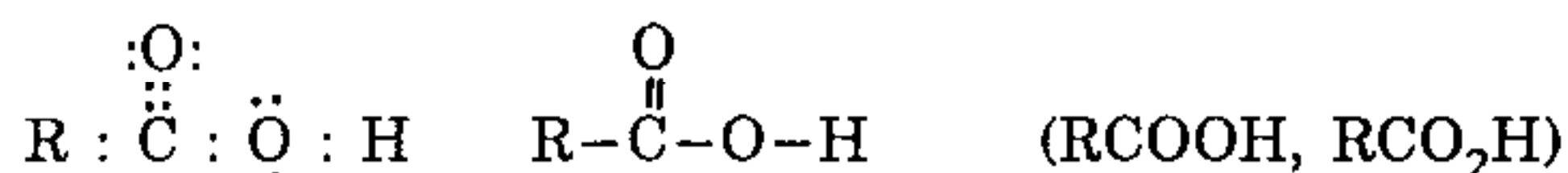


hoặc bằng chuyển vị α halogenxeton thành axit khi tác dụng với kiềm:

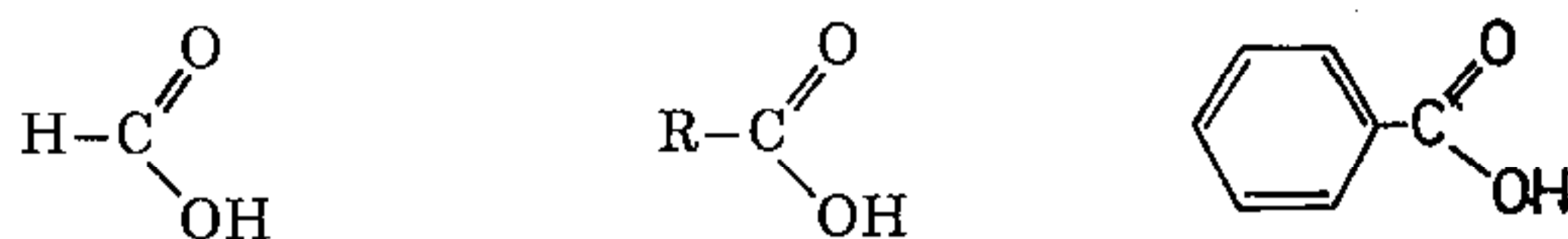


12.1.3. Cấu trúc của axit cacboxylic

Axit cacboxylic được đặc trưng bằng nhóm chức cacboxyl hay cacboxy -COOH:



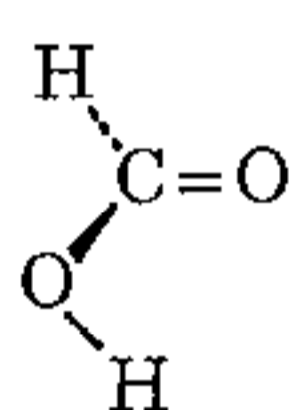
Nhóm cacboxyl có thể đính với gốc hidrocacbon béo no, chưa no hay thơm hoặc với hidro:



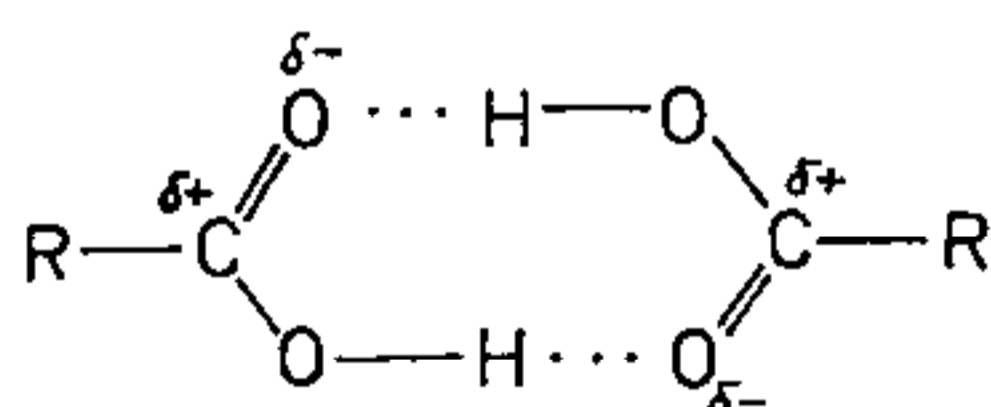
Nhóm cacboxyl có thể xem như là tổ hợp của nhóm cacbonyl trong anđehit hay xeton và nhóm OH của ancol hay nước nên có nhiều tính chất và cấu trúc giống hai loại trên.

Cacbon của nhóm cacbonyl lai hóa gần sp^2 , ba obitan lai hóa sp^2 đính với oxi của OH, oxi cacboxy và gốc hữu cơ. Obitan p xen phủ với obitan p của oxi cacboxy tạo nên liên kết π . Theo dữ liệu của phổ vi sóng, cấu trúc của axit fomic, chất đầu loại của axit, như sau:

Nhóm HCOO nằm trên một mặt phẳng, còn H của OH nằm ngoài mặt phẳng.

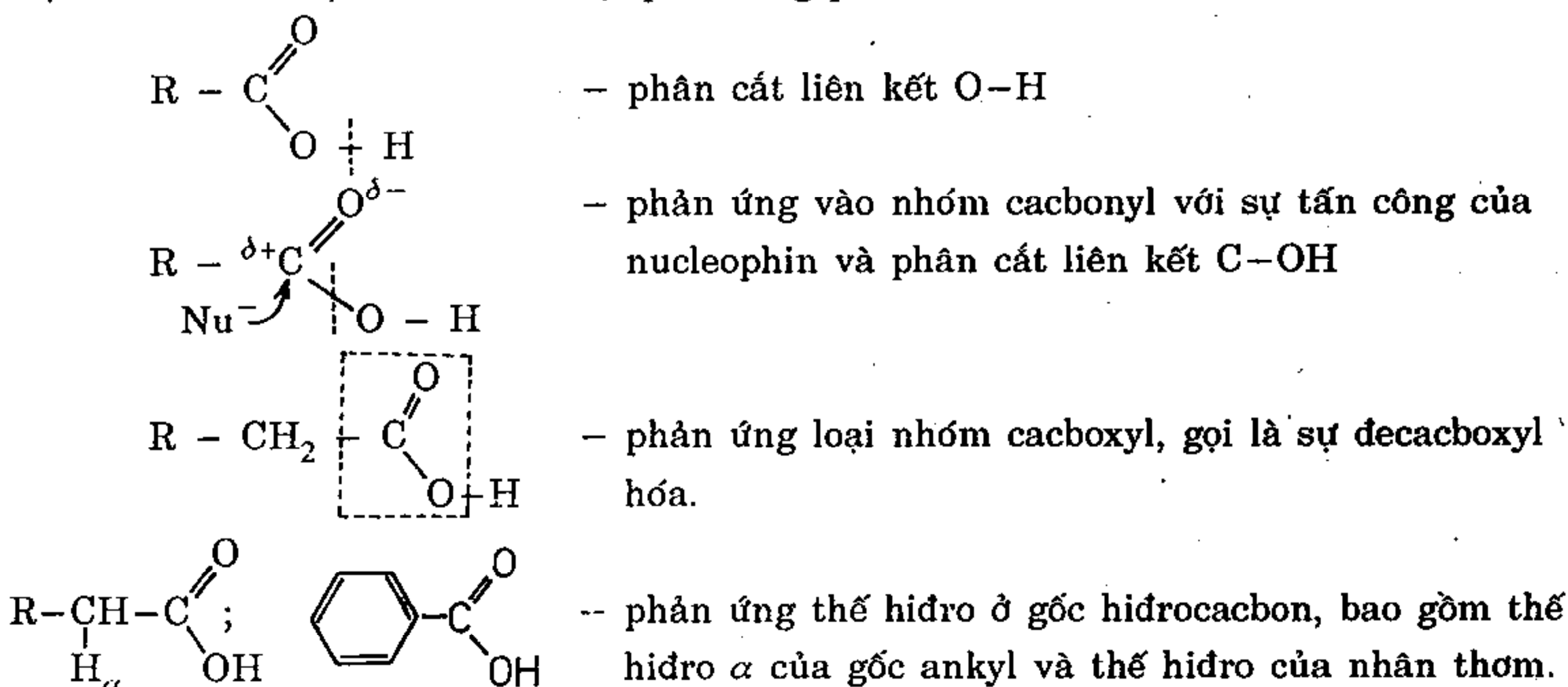
	Chiều dài liên kết, Å		Góc liên kết, độ	
	C=O	1,202	H-C=O	124,1
	C-O	1,343	O-C=O	124,9
	C-H	1,097	H-C-O	111,0
	O-H	0,972	H-C-O	106,3

Ở trạng thái rắn và lỏng, nhất là ở trạng thái khí ở áp suất tương đối cao, axit cacboxylic tồn tại ở dạng dime bằng liên kết hidro.



Chẳng hạn, axit fomic ở tương khí có ΔH^0 dime hóa bằng -14 kcal/mol.

Dựa vào cấu trúc, axit có các loại phản ứng phân cắt các liên kết sau:



Trong NMR, độ chuyển dịch hóa học của H_α có $\delta = 2,0 \text{ ppm}$, tương tự như ở andehit và xeton, còn H axit có vạch hấp thụ ở vùng $10-13 \text{ ppm}$.

Bảng 12.1. Tính chất vật lý của axit

Axit	$t_{nc}^{\circ}, ^{\circ}\text{C}$	$t_s^{\circ}, ^{\circ}\text{C}$	độ tan, g/100g H_2O
fomic	9,4	100,7	∞
axetic	16,6	118,1	∞
propanoic	-22	141,1	∞
butanoic	-8	163,5	∞
pentanoic	-34	186	4,97
hexanoic	-3	205	0,968
heptanoic	-8	223	0,244
octanoic	17	239	0,068
nonanoic	15	255	0,026
đecanoic	32	270	0,015
cloaxetic	63	189	tan
dicloaxetic	5-6	194	8,63
tricloaxetic	56	195,5	120
benzoic	122	249	0,27
phenylaxetic	76,7	265	1,66

Bảng 12.2. Độ chuyển dịch hóa học của axit cacboxylic, ppm

CH_3-COOH	2,0
RCH_2-COOH	2,36
$\text{R}_2\text{CH}-\text{COOH}$	2,52
$\text{R}-\text{COOH}$	10 - 13

Còn trong phổ CMR, độ chuyển dịch CMR của axit giống như ở andehit và xeton trừ cacbon cacboxy cộng hưởng ở trường thấp hơn.

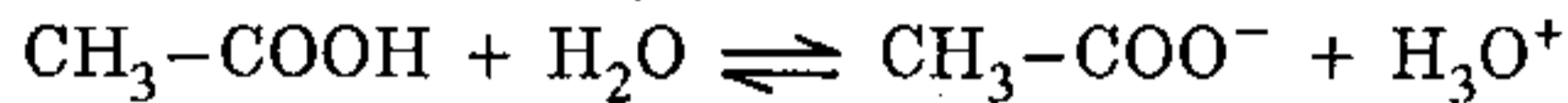
Bảng 12.3. Độ chuyển dịch CMR của axit cacboxylic

	C_1	C_2	C_3	C_4	C_5
Axit fomic	166,3				
Axit axetic	177,2	21,1			
Axit propanoic	180,4	27,8	9,0		
Axit butanoic	179,6	36,3	18,5	13,4	
Axit pentanoic	179,7	34,1	27,0	22,0	13,5

12.1.5. Tính chất hóa học

1) Tính axit của axit cacboxylic

Các hợp chất có nhóm cacboxyl là axit yếu. Chẳng hạn, axit axetic hòa tan trong nước có cân bằng:



Hằng số cân bằng của phản ứng K_a là hằng số phân ly của axit:

$$K_a = \frac{[\text{CH}_3\text{COO}^-][\text{H}^+]}{[\text{CH}_3\text{COOH}]} = 1,8 \cdot 10^{-5} \text{ M}$$

Cân bằng trên đúng ra là phải theo phương trình:



Vì bỏ qua nồng độ nước không đổi (55,5M) không có trong phương trình K_a trên.

$$K = \frac{[\text{CH}_3\text{COO}^-][\text{H}_3\text{O}^+]}{[\text{CH}_3\text{COOH}][\text{H}_2\text{O}]} = 3,25 \cdot 10^{-7}$$

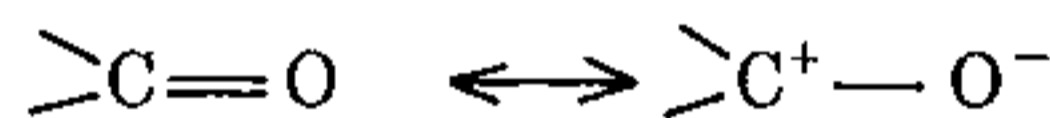
$$K_a = K \cdot [\text{H}_2\text{O}] = 1,8 \cdot 10^{-5} \text{ M}$$

$$\text{p}K_a = -\lg(1,8 \cdot 10^{-5}) = 5 - \lg(1,8) = 4,74$$

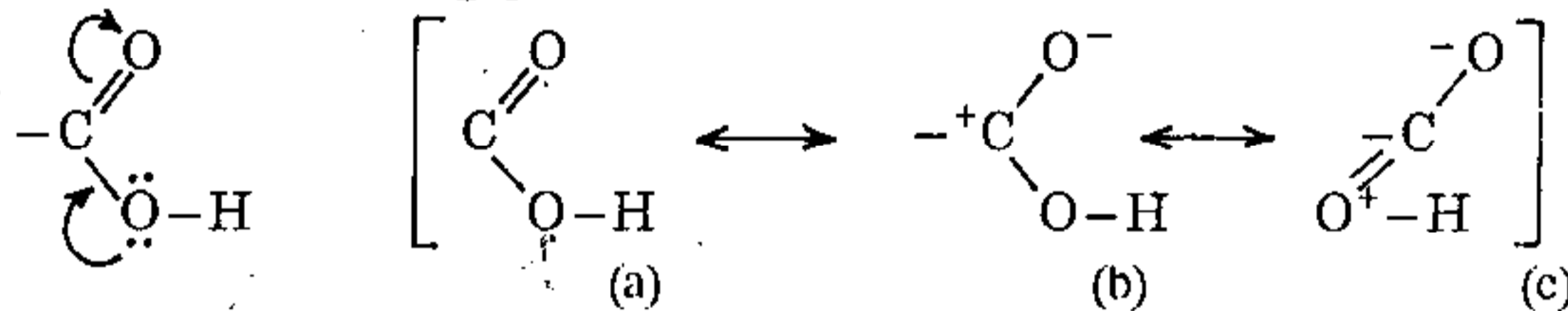
Dung dịch của 0,1M của axit axetic trong nước chỉ có 1,3% phân ly ra ion. Trong khi đó HCl, H_2SO_4 thì phân ly hoàn toàn.

Tính axit được giải thích bằng hai nguyên nhân:

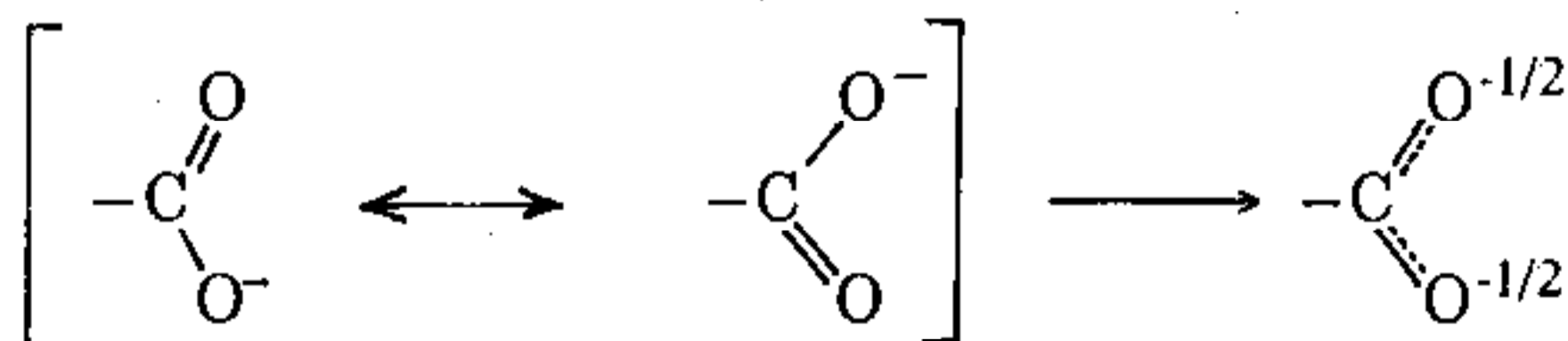
Axit cacboxylic có nhóm C=O phân cực:



và làm cho nhóm COOH cũng phân cực:

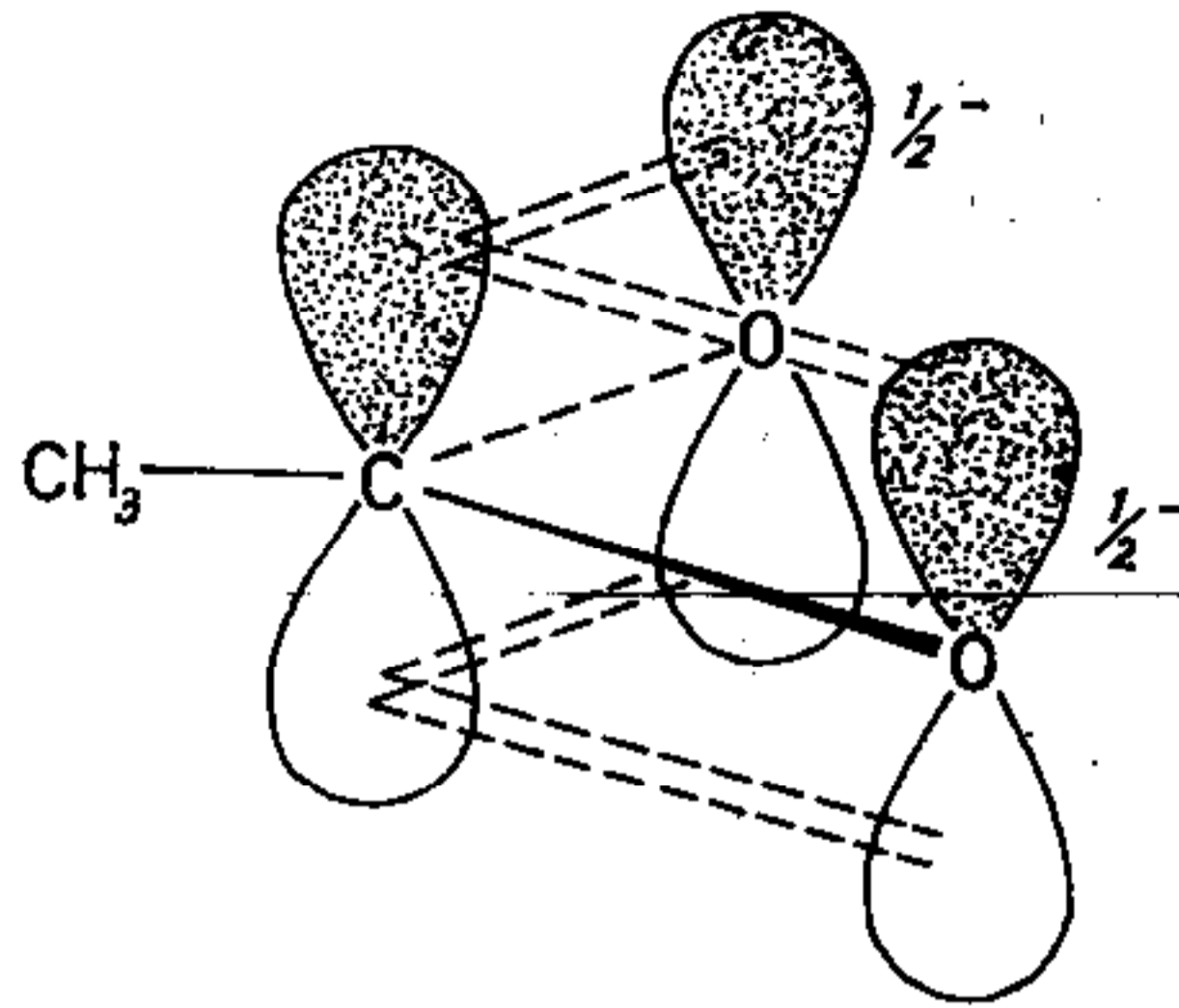
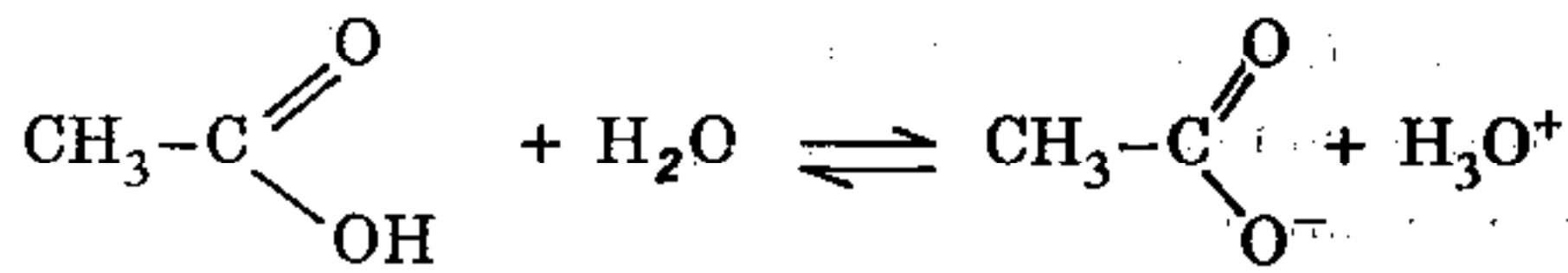


trong đó công thức (a) có giá trị lớn nhất, công thức (b) và (c) cũng có tầm quan trọng. Anion cacboxylat hình thành có tính ổn định cao hơn axit:



Anion cacboxylat có năng lượng ổn định lớn hơn do sự lai hóa của hai cấu trúc cộng hưởng tương đương nhau về năng lượng, trong khi đó, axit là lai hóa của các cấu trúc không tương đương nhau. Theo thuyết cộng hưởng trong hóa hữu cơ, tính ổn định lớn nhất khi cấu trúc của chất có sự đóng góp của các cấu trúc cộng hưởng giống nhau về năng lượng.

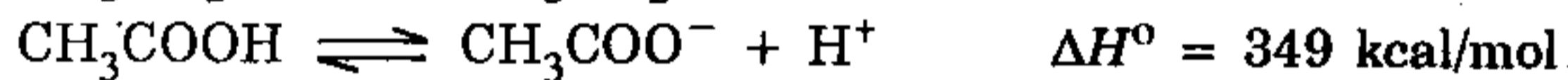
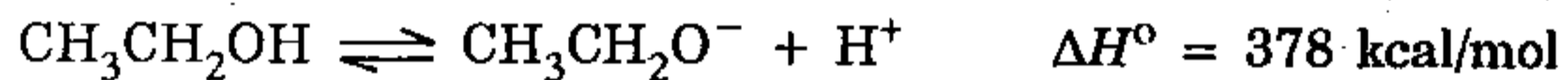
Như vậy động lực thúc đẩy sự phân ly của axit là tính ổn định của anion cacboxylat:



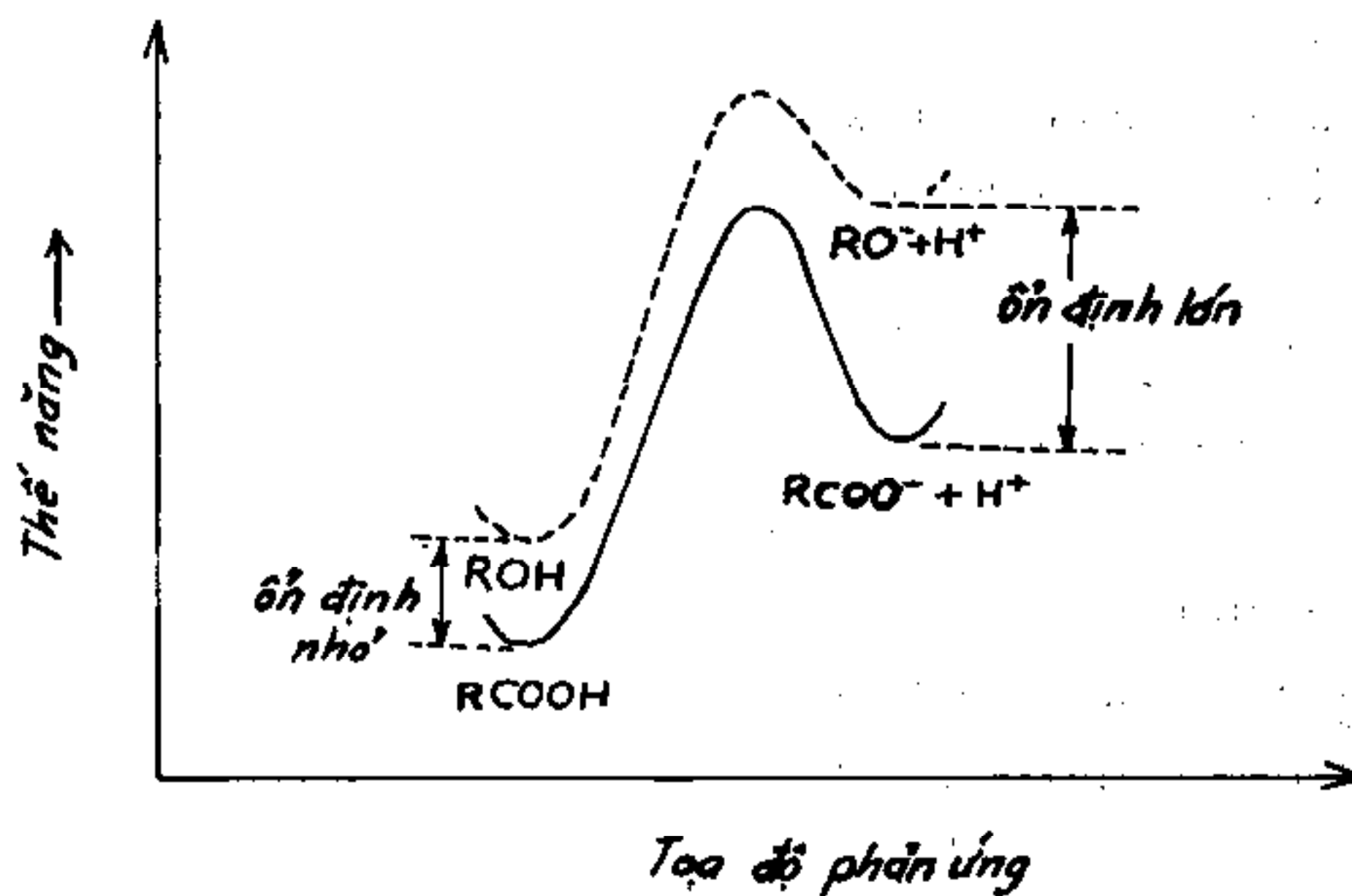
Hình 12.2. Cấu trúc obitan của anion cacboxylat.

Điều đó thấy rõ khi so sánh với tính axit của ancol.

Năng lượng phân ly của axit axetic thấp hơn năng lượng phân ly của etanol gần 40 kcal/mol.



Điện tích âm của anion axetat bị hút bởi hai hạt nhân oxi được phân bố trong thể tích không gian lớn hơn, nên sự đẩy electron-electron ở đây sẽ nhỏ. Hiệu ứng năng lượng này gọi là sự ổn định cộng hưởng hay năng lượng ổn định.



Hình 12.3. Biểu đồ so sánh năng lượng của RO^- và RCOO^-

Trên cơ sở cơ lượng tử, trong anion cacboxylat, mỗi oxi đóng góp một obitan p để có thể xen phủ với obitan π của cacbon cacboxy tạo nên obitan π phân tử có 4 electron mà phần dư electron nằm ở hai oxi.

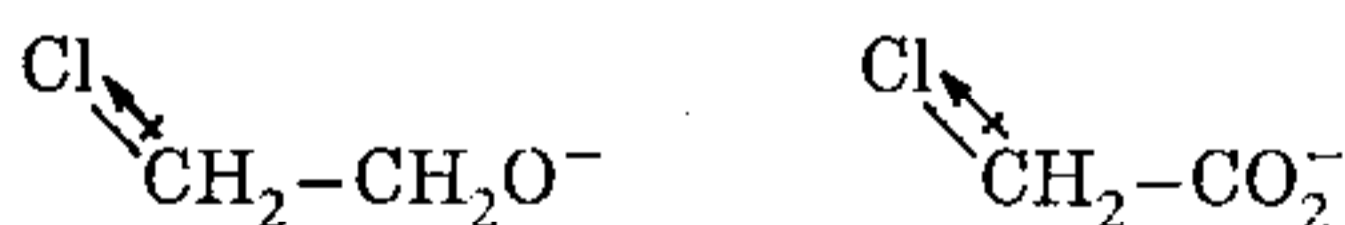
Trong anion cacboxylat liên hợp này, hai liên kết cacbon-oxi đều giống nhau với chiều dài liên kết là 1,26Å, nằm trung gian giữa chiều dài liên kết C=O (1,20Å) và C-O (1,34Å).

Trong dãy axit béo, tính axit phụ thuộc vào bản chất nhóm thế: nhóm thế có hiệu ứng $-I$ làm tăng tính axit, $+I$ làm giảm tính axit. Hiệu ứng $+I$ của nhóm metyl qua vài nhóm CH_2 có thể bỏ qua.

Bảng 12.4. Tính axit của axit cacboxylic

Axit	K_a	pK_a
CH_3COOH	$1,8 \times 10^{-5}$	4,74
FCH_2COOH	$2,6 \times 10^{-3}$	2,59
F_3CCOOH	0,59	0,23
ClCH_2COOH	$1,4 \times 10^{-3}$	2,86
Cl_2CHCOOH	$5,5 \times 10^{-2}$	1,26
Cl_3CCOOH	0,23	0,64
BrCH_2COOH	$1,3 \times 10^{-3}$	2,90
ICH_2COOH	$6,7 \times 10^{-4}$	3,18
HOCH_2COOH	$1,5 \times 10^{-4}$	3,83
$\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{COOH}$	$2,9 \times 10^{-4}$	3,54
$\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{COOH}$	$4,5 \times 10^{-5}$	4,35
$\text{HC}\equiv\text{CCH}_2\text{COOH}$	$4,8 \times 10^{-4}$	3,32
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COOH}$	$1,3 \times 10^{-5}$	4,87
NCCH_2COOH	$3,4 \times 10^{-3}$	2,46

Chẳng hạn, axit cloaxetic có tính axit lớn hơn axit axetic nhiều do tính hút electron của clo. Lượng cực C-Cl định hướng theo hướng của đầu dương điện của lượng cực chuyển về phía điện tích âm của nhóm cacboxy hơn là đầu cuối âm. Sự hút tĩnh điện sẽ vượt quá sự đẩy và điện tích âm của anion được ổn định bởi clo, tương tự như ở ancol:



Hiệu ứng của Cl giảm khi ở xa nhóm cacboxyl do hiệu ứng $-I$ giảm với khoảng cách:

	K_a	pK_a
Axit 2-clobutanoic	$139 \cdot 10^{-5}$	2,86
Axit 3-clobutanoic	$8,9 \cdot 10^{-5}$	4,05
Axit 4-clobutanoic	$3,0 \cdot 10^{-5}$	4,52
Axit butanoic	$1,5 \cdot 10^{-5}$	4,82

Axit béo no có mạch nhánh có tính axit thấp hơn axit không nhánh. Nguyên nhân là khi có mạch nhánh, khả năng solvat hóa anion cacboxylat bị giảm. Như vậy, khi xét đến tính axit cần phải chú ý tới khả năng solvat hóa của anion cacboxylat.

	$K \cdot 10^5$
$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$	1,54
$(\text{CH}_3)_2\text{CHCOOH}$	1,44
$(\text{CH}_3)_3\text{CCOOH}$	0,94
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$	1,51

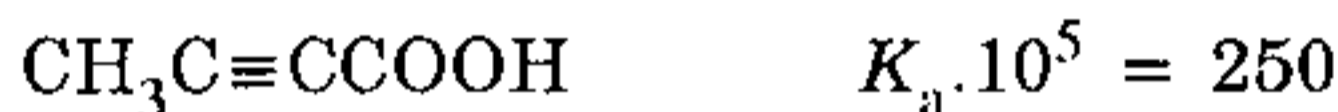
Các axit chưa no có nối đôi đều có tính axit cao hơn các axit no do hiệu ứng $-I$ của các liên kết ngắn. Trong các axit chưa no, axit α, β -chưa no có tính axit yếu hơn các axit β, γ -chưa no do axit này còn có hiệu ứng $+C$ ngược chiều với hiệu ứng $-I$ làm giảm hiệu ứng $-I$.

	$K_a \cdot 10^5$
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$	1,25
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHCOOH}$	1,98
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{COOH}$	2,41
$\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$	1,91

Axit chưa no dạng *trans* có tính axit thấp hơn dạng *cis*:

	$K_a \cdot 10^5$
<i>trans</i> - $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCOOH}$	1,5
<i>cis</i> $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCOOH}$	2,1

Axit chưa no có nối ba có tính axit rất lớn, lớn hơn các α -halogenaxit:



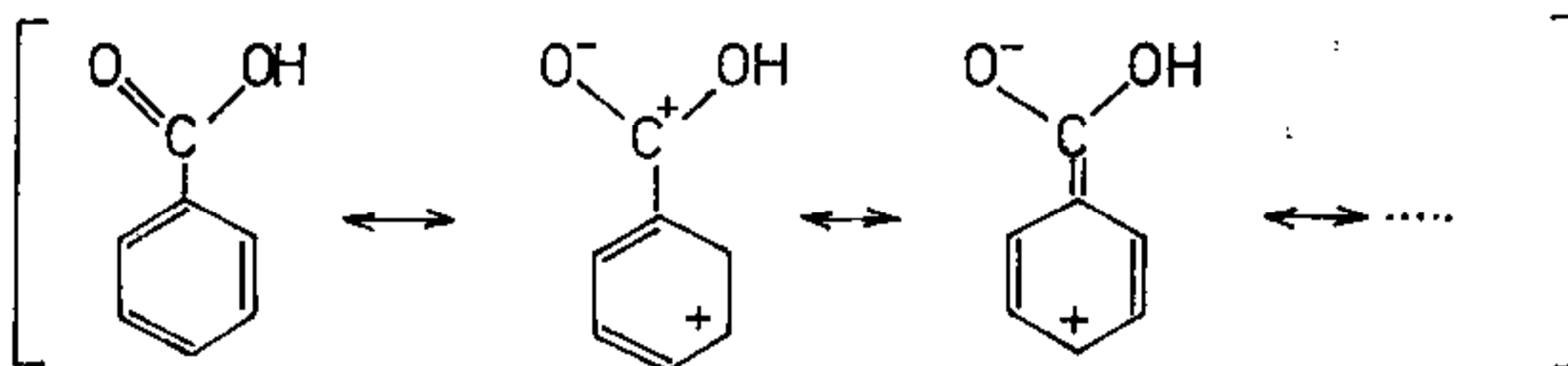
Các axit béo thơm cũng có ảnh hưởng tương tự:

	$K_a \cdot 10^5$
$\text{C}_6\text{H}_5\text{C}\equiv\text{CCOOH}$	500
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}=\text{CHCOOH}$	3,8
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$	2,2

Các axit thơm, như axit benzoic có tính axit cao hơn axit axetic. Nếu như xét đến bản chất lai hóa của C_{sp^2} thì tính axit đó phải lớn hơn nhiều, song thực tế sự khác nhau đó lại không lớn:

	pK_a		pK_a
CH_3COOH	4,74	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{COOH}$	4,31
$\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}$	4,20	$\text{C}_6\text{H}_5(\text{CH}_2)_2\text{COOH}$	4,66
		$\text{C}_6\text{H}_5(\text{CH}_2)_3\text{COOH}$	4,76

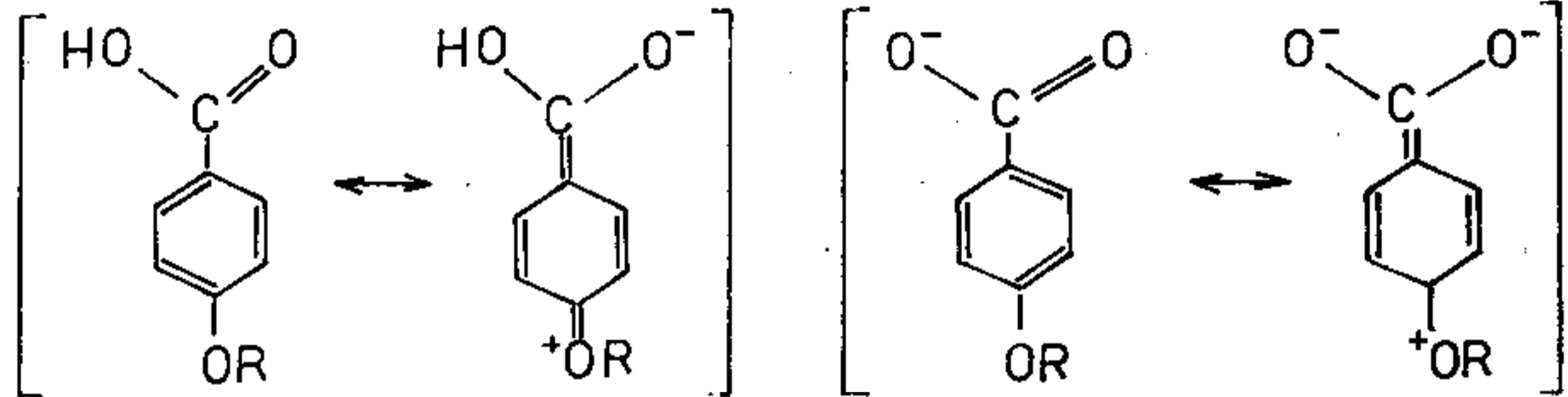
Nguyên nhân là nhân benzen có sự liên hợp với nhóm cacboxyl kém. Sự liên hợp này ở cacboxylat kém hiệu dụng hơn và làm cho nhóm cacboxyl tính axit hơn (so với axit béo α, β -chưa no)



Tính axit của axit benzoic thế cũng phụ thuộc vào bản chất và vị trí của nhóm thế trong nhân: *ortho, meta, para*.

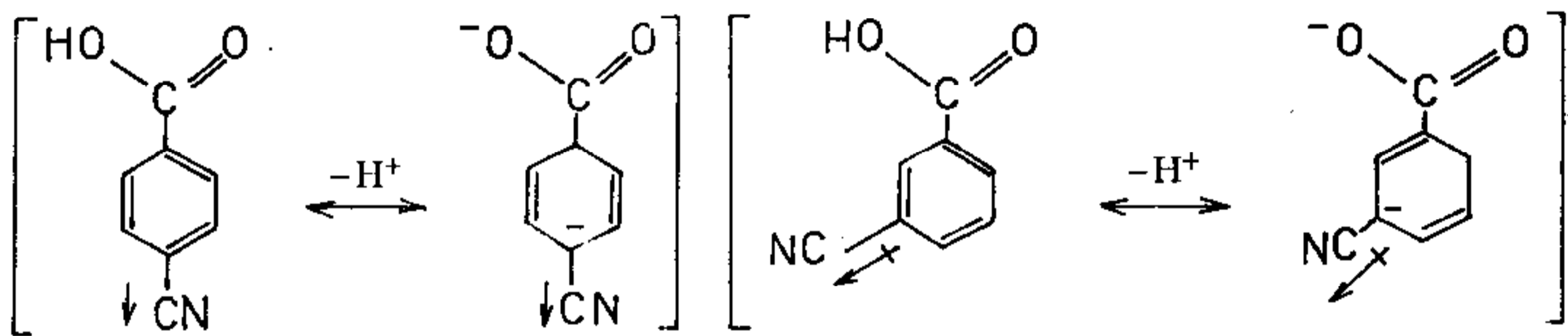
Các hiệu ứng của nhóm thế I ở axit axetic biểu hiện rõ ràng hơn ở vị trí *meta* ở axit benzoic vì ở gần nhóm COOH hơn.

Các nhóm thế có hiệu ứng +C ở vị trí *para* làm giảm tính axit, như OH, OR vì có sự giải tỏa của cặp electron không liên kết tới vòng làm ổn định axit hơn và có tác dụng yếu trong ion cacboxylat: -

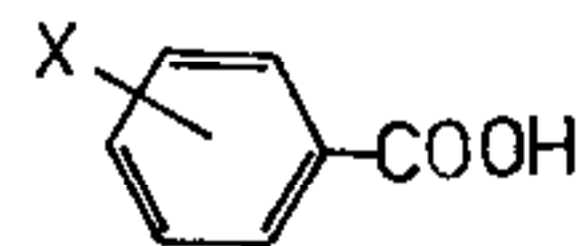


Trong ion cacboxylat, nhóm cacboxyl nếu liên hợp với cặp electron của oxi của OR thì có hai oxi chứa điện tích âm.

Các nhóm thế hút electron mạnh như CF_3 , CN ở vị trí *para* làm tăng tính axit hơn ở vị trí *meta* mặc dù nhóm thế đó ở xa hơn một cacbon. Khi benzen được thế bởi các nhóm thế hút electron, electron π của nhân dễ phân cực hơn. Chẳng hạn ở axit *p*-xyanbenzoic, sự phân cực gây ra sự ổn định tĩnh điện của anion, do đó sự ion hóa của axit này xảy ra dễ dàng. Trong khi đó ở axit *m*-xyanbenzoic, sự phân cực này không có tác dụng làm ổn định anion cacboxylat như ở axit *p*-xyanbenzoic:



Bảng 12.5. pK_a của axit benzoic thế



Nhóm thế X	<i>ortho</i>	<i>meta</i>	<i>para</i>
H	4,2	4,2	4,2
CH_3	3,91	4,27	4,38
C_2H_5	3,79	4,27	4,35
Cl	2,92	3,83	4,47
Br	2,85	3,81	3,47
I	2,86	3,85	4,02
CN	3,14	3,84	3,55
CF_3	-	3,77	3,66
CH_3O	4,09	4,09	4,47
NO_2	2,21	3,40	3,42

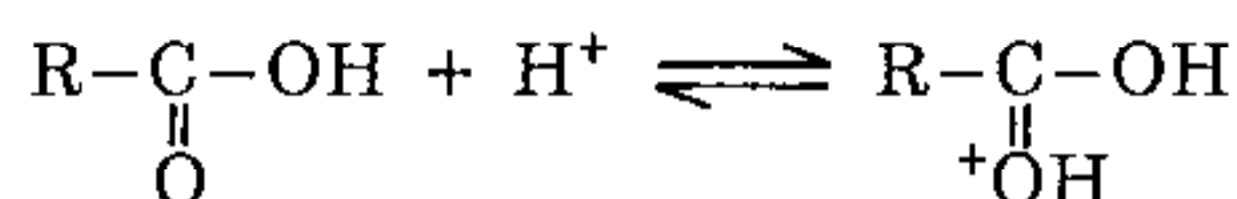
Các nhóm thế ở vị trí *ortho* ảnh hưởng phức tạp hơn vì có hiệu ứng không gian của nhóm thế làm cho cacbon cacboxy của nhóm cacboxyl không nằm trên cùng một mặt phẳng của nhân benzen, do đó, nhóm cacboxyl không liên hợp mạnh được với nhân benzen nên sự khác nhau về tính ổn định của axit cacboxylic với ion cacboxylat không còn nữa.

Như vậy, tất cả các nhóm thế *ortho*, kể cả các nhóm anky, làm tăng tính axit của axit cacboxylic, song vì hiệu ứng lập thể đã làm ảnh hưởng tới hiệu ứng electron nên sự tương quan của phương trình Hammett không phù hợp cho các nhóm thế ở *ortho*.

2) Tính bazơ của axit cacboxylic

Axit cacboxylic là bazơ yếu khi tác dụng với axit mạnh như HCl và H₂SO₄.

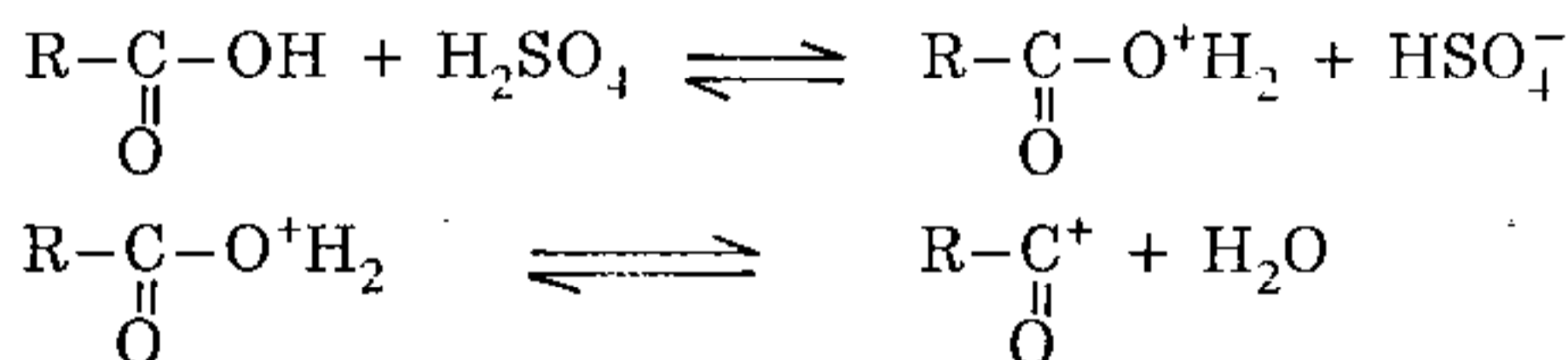
Trong môi trường axit mạnh, oxi của nhóm cacbonyl có thể bị proton hóa, Sự proton hóa này đóng vai trò quan trọng trong nhiều phản ứng, đặc biệt là este hóa:



Sự proton hóa này làm tăng điện tích dương ở cacbon cacbonyl, làm dễ dàng cho sự tấn công của nucleophin trong phản ứng A_N.

Proton cũng có thể cộng vào oxi của OH để tạo ra axit liên hợp. Sự proton hóa này kém thuận lợi hơn là proton hóa ở oxi của C=O, song nó có tầm quan trọng trong những trường hợp este hóa mà gốc R của axit có thể tích lớn và có tính chất cho electron.

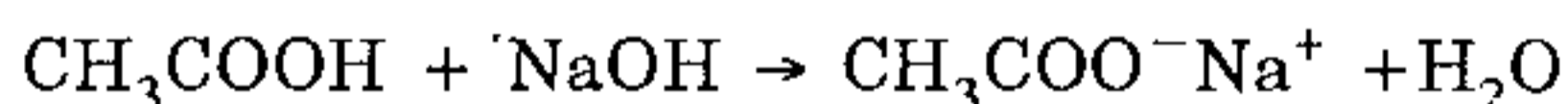
Sự proton hóa này cũng gây ra sự ion hóa tạo thành ion axyl carboni:



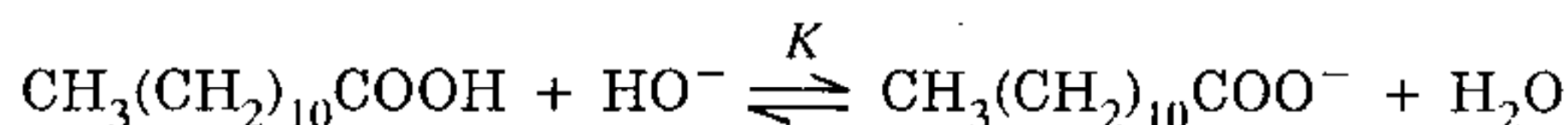
3) Phản ứng phân cắt liên kết O-H

a) Sự tạo muối

Axit cacboxylic tác dụng với kiềm tạo muối:



Phản ứng tạo muối có thể xảy ra trên phản ứng của axit với HO⁻. Chẳng hạn:



Hằng số cân bằng K có thể xác định từ hằng số K_a của axit:

$$K_a = \frac{[\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{COO}^-][\text{H}^+]}{[\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{COOH}]} = 1,3 \cdot 10^{-5} \cdot \text{M}$$

$$\text{vì } K_{\text{nước}} = [\text{H}^+][\text{HO}^-] = 10^{-14} \cdot \text{M}^2 \rightarrow [\text{H}^+] = \frac{10^{-14}}{[\text{HO}^-]} \cdot \text{M}$$

nên:

$$K = \frac{[\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{COO}^-]}{[\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{COOH}]} \cdot \frac{10^{-14}}{[\text{HO}^-]} = 1,3 \cdot 10^9 \cdot \text{M}^{-1}$$

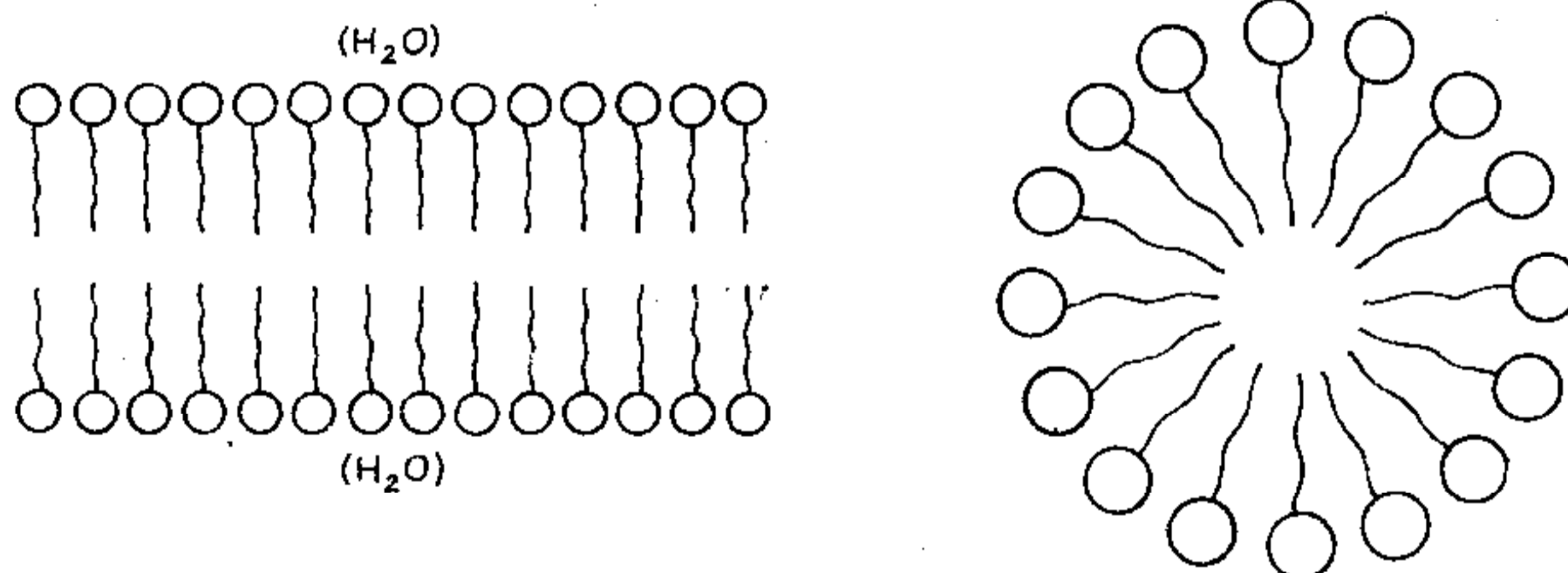
Phương trình của hằng số cân bằng K là hằng số của phương trình trên. Giá trị hằng số K lớn, chứng tỏ phản ứng tạo muối hoàn toàn.

Trong dung dịch nước hidroxit, axit dodecanoic tạo thành muối dodecanoat natri hoàn toàn.

Axit cacboxylic gồm gốc R kỵ nước và nhóm COOH háo nước. Với các axit cao, gốc R trở nên quan trọng hơn nhóm COOH, do đó tính tan của axit giảm khi tăng gốc R. Song muối của axit cacboxylic lại dễ tan hơn bản thân axit vì tạo được anion và cation, cả hai đều được solvat hóa, như dodecanoat natri ở trên, tan tốt trong nước (1,2 g/100 ml) hơn axit dodecanoic nhiều (0,0055 g/100 ml).

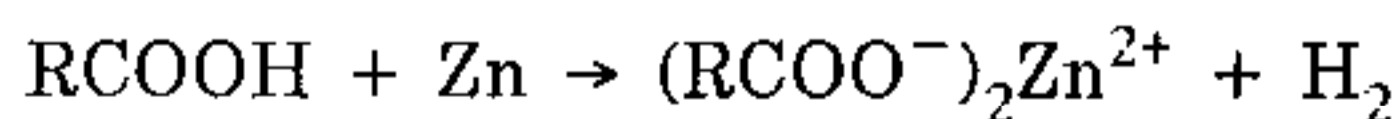
Anion cacboxylat có một vùng ion phân cực và một vùng lớn hidrocacbon không phân cực. Trong dung dịch nước, một số phân tử anion có khuynh hướng tụ hợp lại với nhau để cho đuôi hidrocacbon sắp xếp gần với nhau để giảm năng lượng do lực hút van der Waals của những gốc hidrocacbon mạch hở. Bề mặt của nhóm phân cực COO^- được solvat bởi H_2O hay cặp đôi với cation.

Các tiểu phân này gọi là các tiểu phân keo hay mixen. Mixen có nhiều dạng, thường gặp dạng xếp lớp phẳng hay dạng hình cầu (hình 12.4).

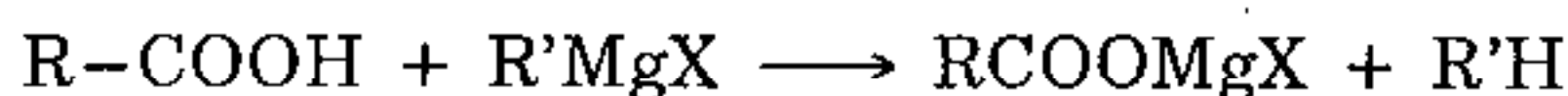
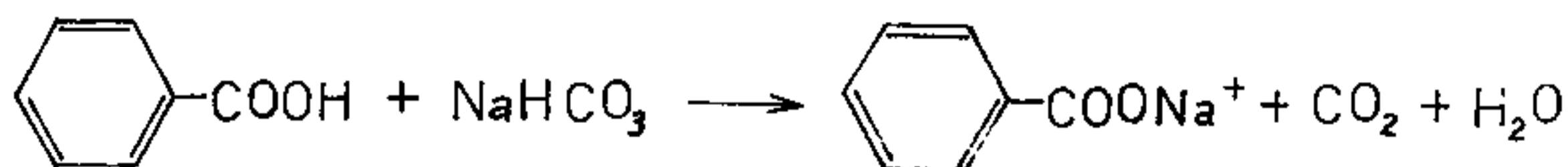


Hình 12.4. Tiểu phân keo (mixen) của anion cacboxylat.

Axit có thể tạo muối khi tác dụng với kim loại:

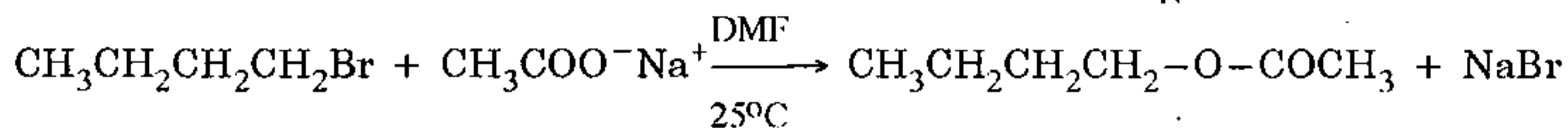


Và tác dụng với muối của axit yếu:



b) Tác dụng với dẫn xuất halogen

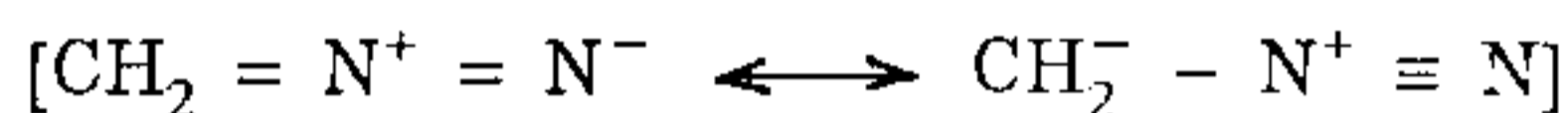
Muối cacboxylat phản ứng với dẫn xuất halogen theo cơ chế S_N2 tạo thành este:



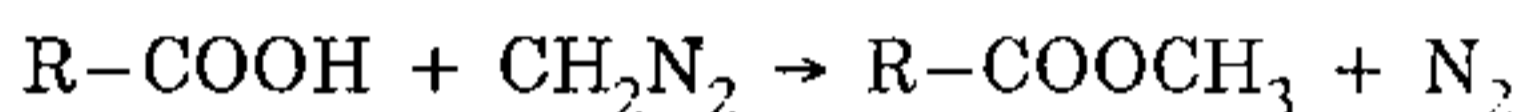
Phản ứng này luôn cạnh tranh với phản ứng loại hidrohlogenua, vì thế phản ứng ưu tiên dùng cho dẫn xuất halogen bậc nhất, dẫn xuất bậc hai có phản ứng thế ưu tiên hơn phản ứng tách vì ion cacboxylat là bazơ yếu, còn dẫn xuất halogen bậc ba chủ yếu cho sản phẩm tách hidrohlogenua.

c) Tác dụng với diazometan

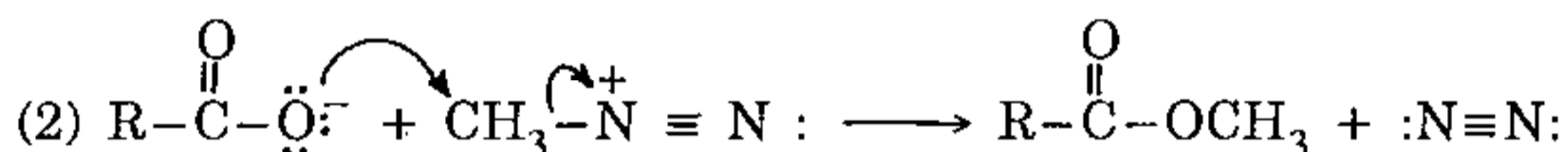
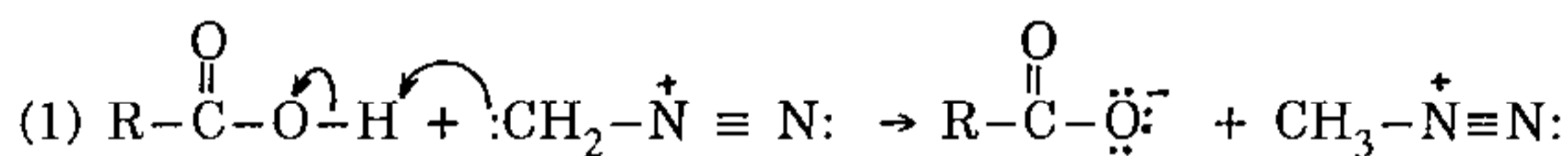
Diazometan là chất khí màu vàng, độc mạnh, có công thức cấu tạo:



tác dụng với axit cacboxylic tạo thành metyleste:

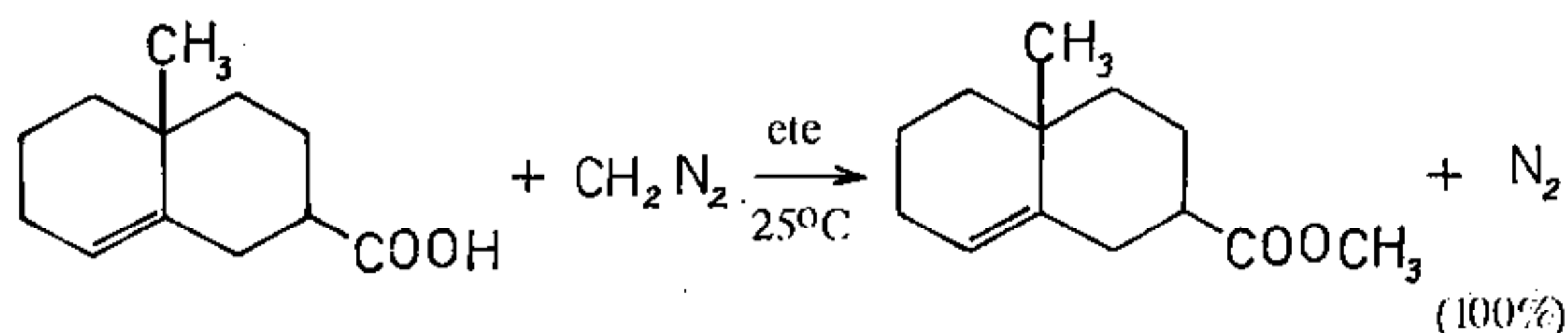


Phản ứng xảy ra qua hai giai đoạn:



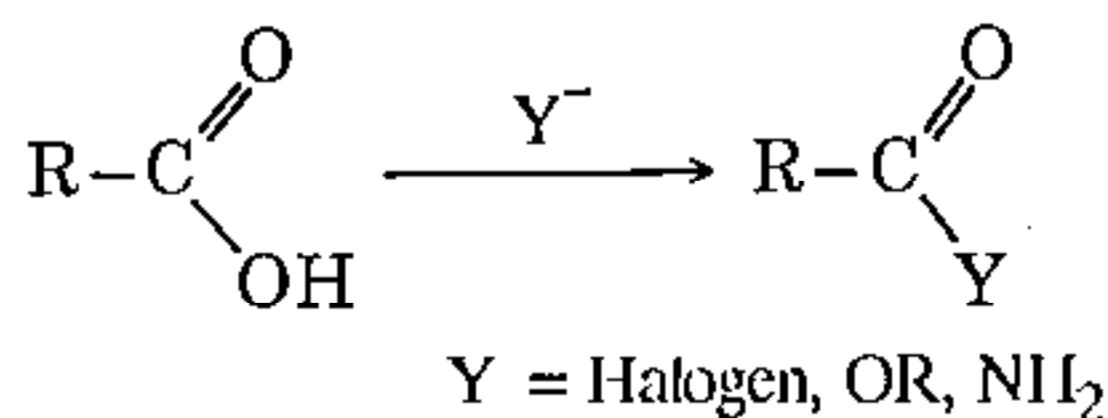
Giai đoạn đầu là tương tác axit-bazơ bằng cách chuyển proton từ axit tới diazometan. Cặp ion tạo thành phản ứng nhanh với nhau theo cơ chế S_N2 với tác nhân nucleophin là RCOO^- và nhóm đi ra là N_2 .

Vì diazometan độc nên chỉ dùng để điều chế các metyleste của các chất tương đối quý mà cho hiệu suất cao:



5) Phản ứng của nhóm cacbonyl của axit cacboxylic

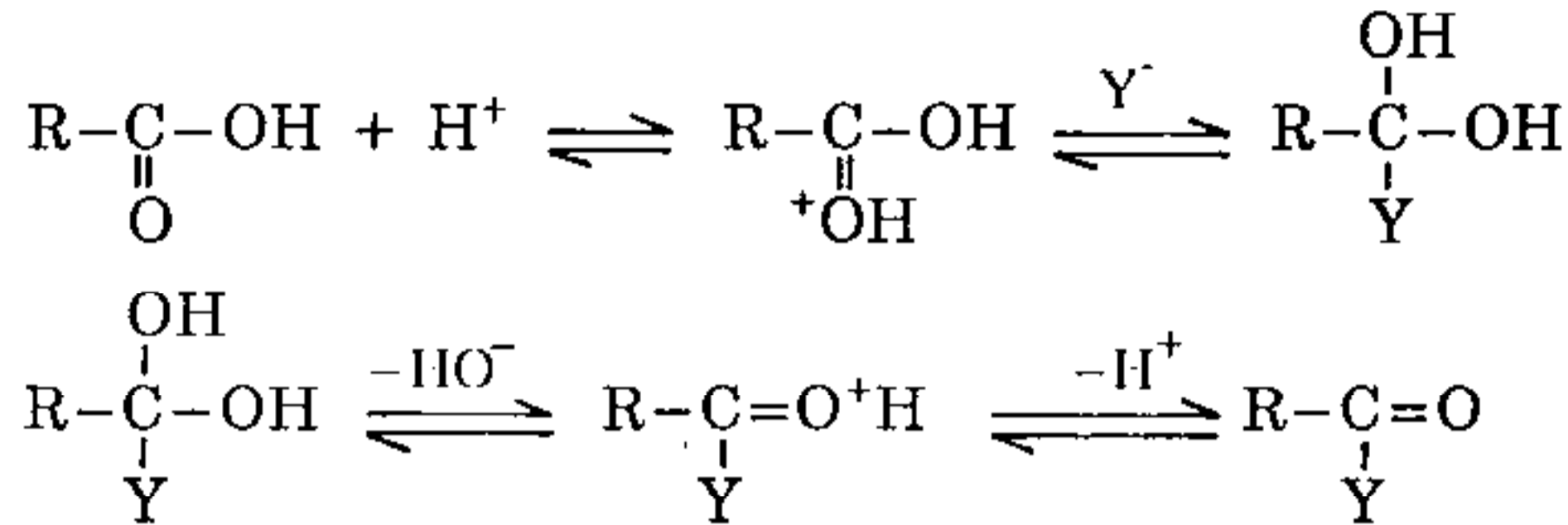
Nhiều phản ứng của axit xảy ra bằng sự tấn công của nucleophin vào nhóm cacbonyl của axit. Phản ứng dùng để điều chế các dẫn xuất của axit:



Kết quả của phản ứng là cho sản phẩm thế nhóm OH của axit bằng các nhóm thế khác, nên có thể coi như phản ứng thế, song quá trình xảy ra qua hai giai đoạn: cộng

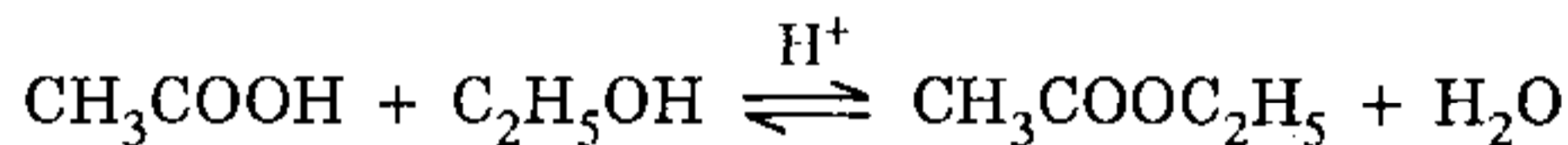
vào nhóm cacbonyl và tách nhóm OH, nên gọi là phản ứng cộng-tách, trong đó giai đoạn cộng thường chậm nên tương tự như phản ứng A_N vào nhóm cacbonyl.

Phản ứng xảy ra khi có xúc tác axit. Sự proton hóa hay sự tạo liên kết hidro của oxi nhóm cacbonyl làm tăng tính điện dương ở cacbon, tăng khả năng tấn công của nucleophin:



a) Sự tạo thành este

Axit cacboxylic tác dụng với ancol có xúc tác axit tạo thành este:



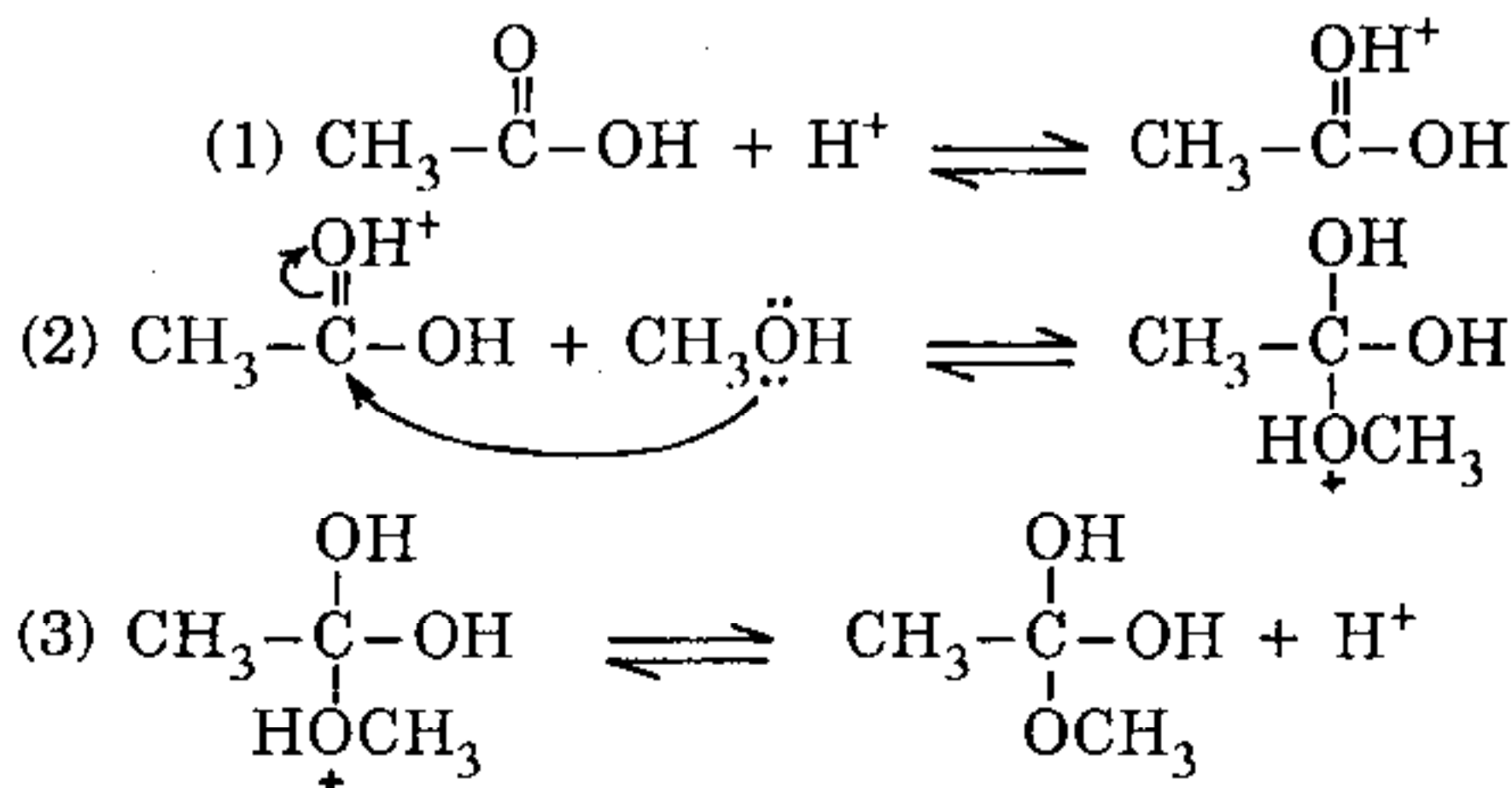
$$K_{\text{cb}} = \frac{[\text{CH}_3\text{COOC}_2\text{H}_5][\text{H}_2\text{O}]}{[\text{CH}_3\text{COOH}][\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}]} = 3,38$$

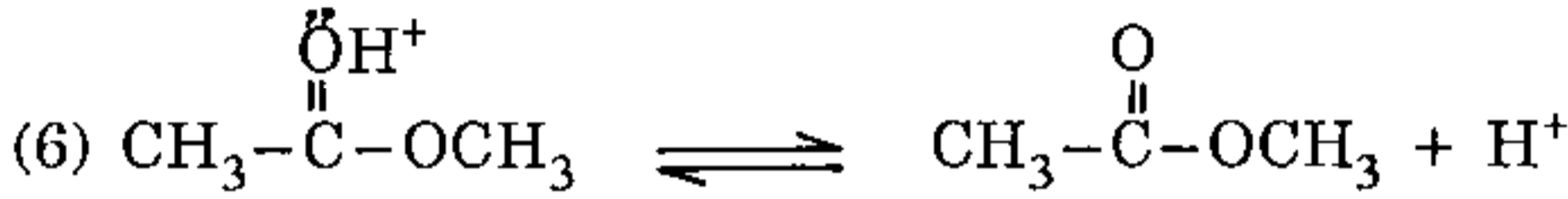
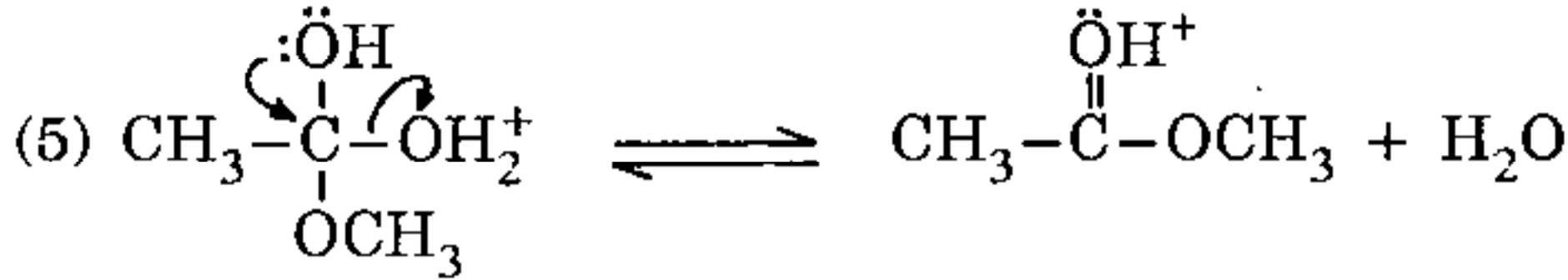
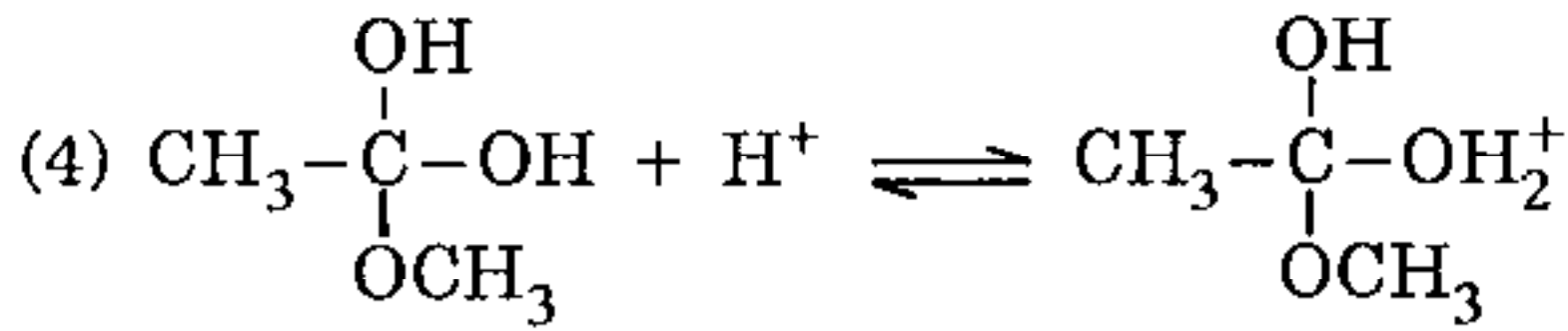
Phản ứng este hóa là cân bằng, cần chuyển dịch cân bằng bằng cách dùng dư một trong hai tác nhân (thường dư ancol) hay loại một sản phẩm ra khỏi phản ứng (thường chất có nhiệt độ sôi thấp). Chẳng hạn phản ứng trên, với tỷ lệ axit: ancol là 1:1, ở trạng thái cân bằng chứa hỗn hợp gồm 0,35 mol CH_3COOH , 0,35 mol $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$, 0,65 mol este và 0,65 mol H_2O .

Thành phần cân bằng phụ thuộc vào tỷ lệ cấu tử như sau:

	CH_3COOH	$\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$	$\text{CH}_3\text{COOC}_2\text{H}_5$	H_2O
ban đầu	1	1	0	0
ở cân bằng:	0,35	0,35	0,65	0,65
ban đầu	1	10	0	0
ở cân bằng:	0,03	0,03	0,97	0,97
ban đầu	1	100	0	0
ở cân bằng	0,007	0,007	0,993	0,993

Cơ chế của phản ứng cộng tách này được nghiên cứu kỹ trên phản ứng este hóa.

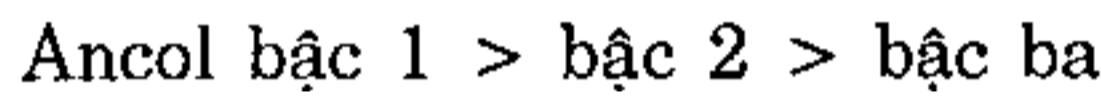




Các giai đoạn 1, 3, 4, 6 đều nhanh vì là tương tác axit bazơ, còn giai đoạn 2 và 5 chậm hơn vì có sự tạo thành liên kết C–O và phân cắt C–O. Hai giai đoạn này có năng lượng hoạt hóa cao hơn các giai đoạn chuyển proton.

Trong hai giai đoạn này, giai đoạn 2 chậm hơn, quyết định tốc độ, với sự hình thành liên kết C–O và có sự chuyển trạng thái lai hóa từ C_{sp^2} sang C_{sp^3} để tạo thành phức tứ diện chịu áp lực không gian lớn.

Sự hình thành trạng thái này phụ thuộc vào mật độ electron ở oxi của ancol, song nhân tố áp lực không gian quyết định hơn. Do đó, khả năng phản ứng của ancol thay đổi:

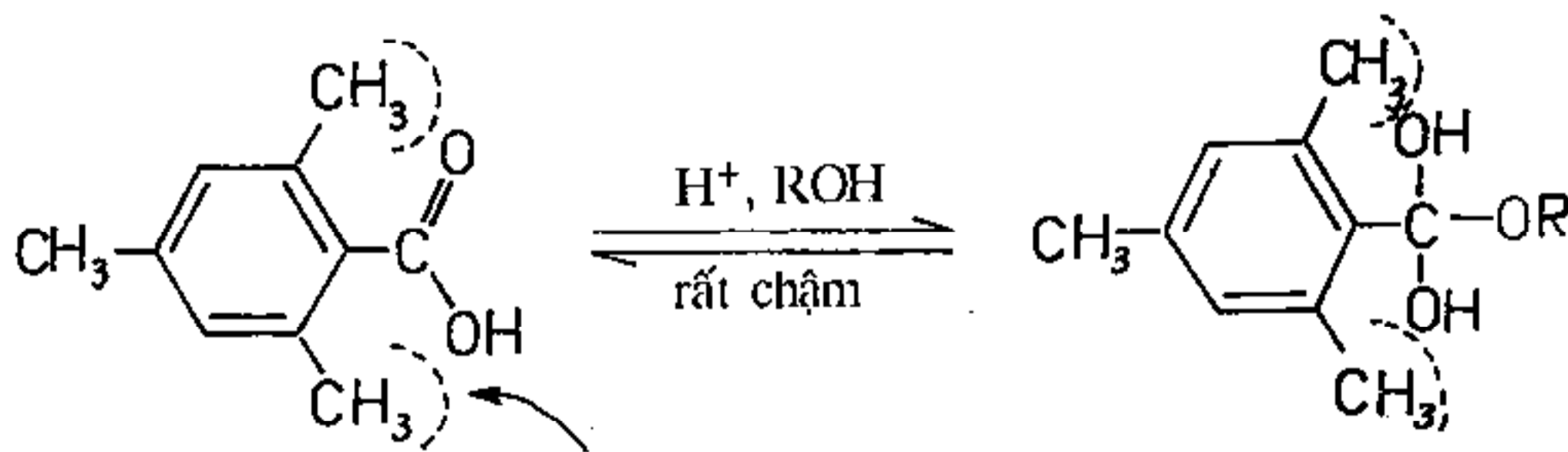


đồng thời phụ thuộc vào điện tích dương ở axit nên khả năng phản ứng của axit thay đổi:

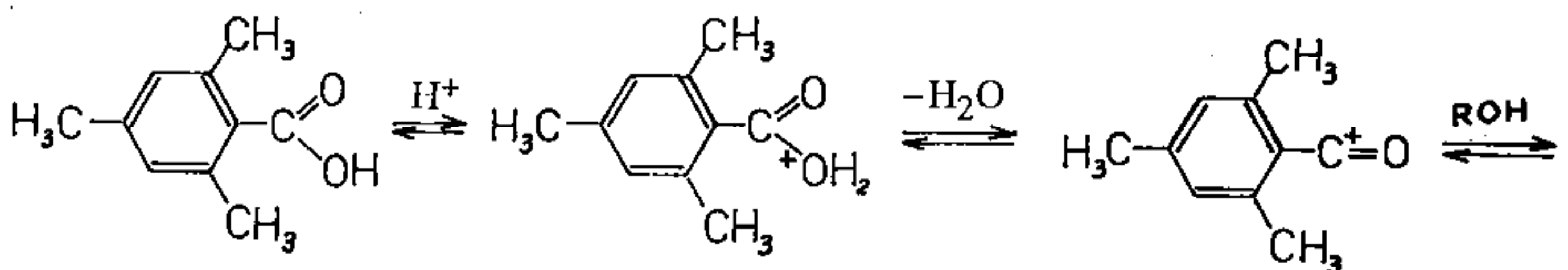


Tác nhân nucleophin có thể dùng là ancol hay phenol, thường dùng ancol, còn phenol cho hiệu suất thấp do thiếu tính nucleophin.

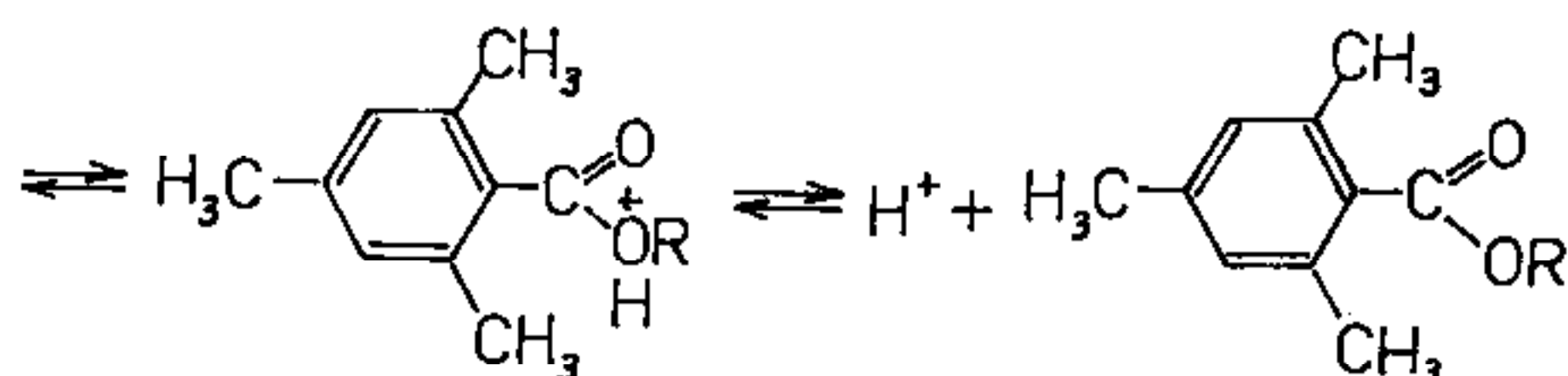
Axit có thể dùng là axit béo hay thơm. Song đối với axit thơm có nhóm thế *ortho* thì làm giảm khả năng phản ứng với nucleophin. Chẳng hạn:



Phản ứng thực hiện được khi có axit đặc, song phản ứng xảy ra không phải qua axit liên hợp mà ở dạng ion axyli:



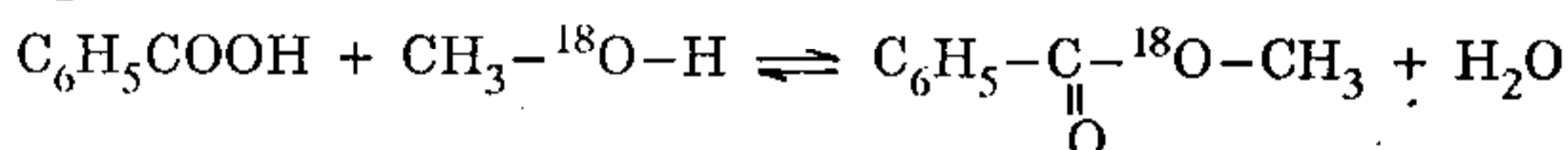
cation axyli



Sự tạo thành ion axyl cacboni mesitinic tạo điều kiện cho sự tấn công của nucleophin về hai phía của mặt phẳng vòng, hạn chế sự khó khăn không gian của nhóm thế *ortho*.

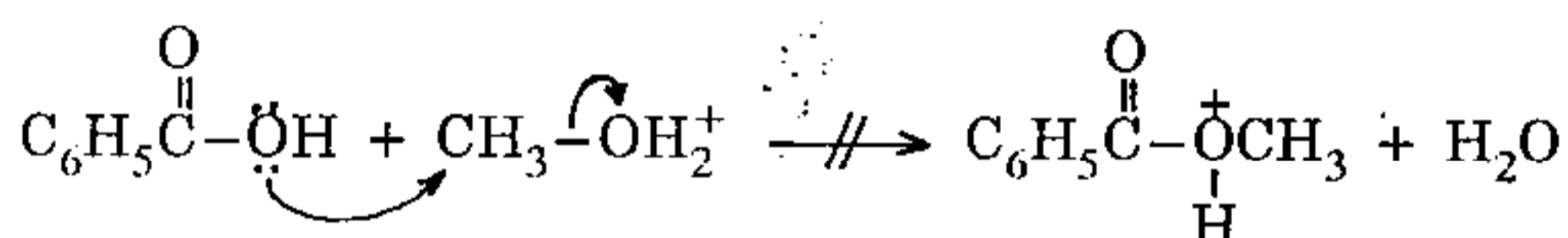
Xúc tác axit có tác dụng hoạt hóa axit xúc tiến phản ứng nhưng cũng có khả năng proton hóa ancol thành hợp chất oxoni không có khả năng phản ứng nucleophin. Mặt khác, tuy có tạo ion oxoni, cơ chế phản ứng trên cũng không theo S_N2 mà là cơ chế cộng-tách, chỉ giống S_N2 về hình thức.

Trong phản ứng este hóa, nước tạo thành từ H của ancol và OH của axit thường xác định bằng phản ứng của tác nhân chứa O^{18} :



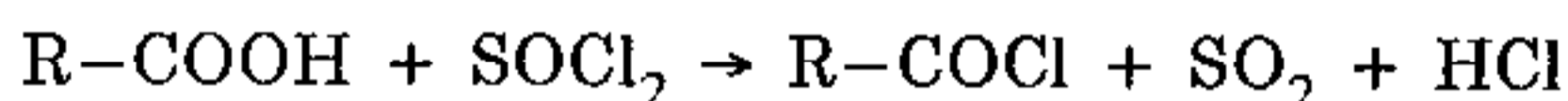
chứng tỏ phản ứng trên không tách OH của ancol.

Phản ứng trên cũng dùng để chứng minh rằng, phản ứng sau không xảy ra:

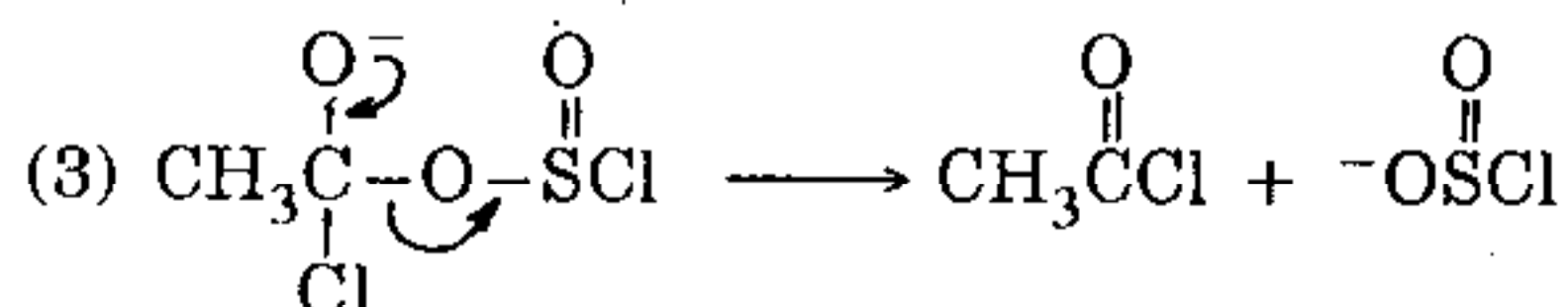
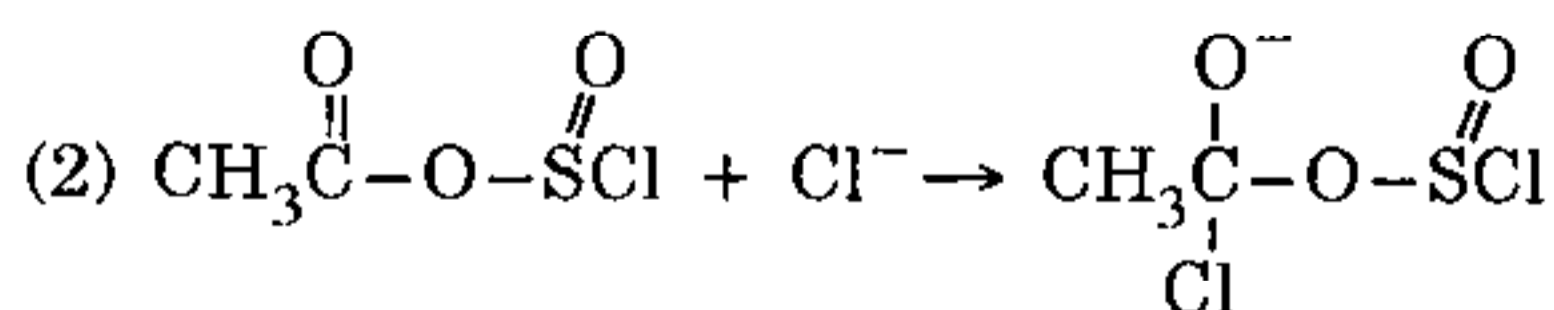
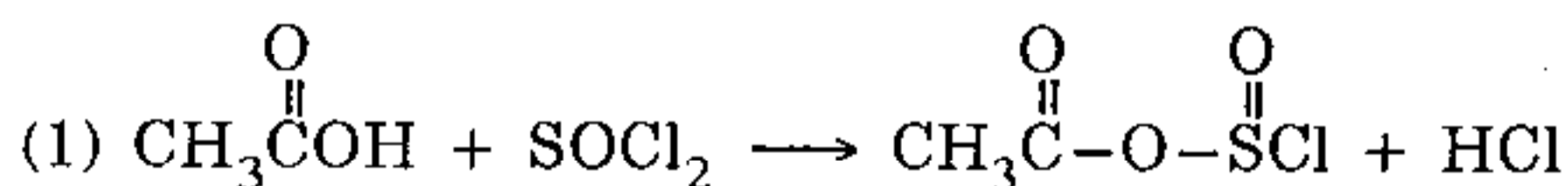


b) Phản ứng tạo thành axylhalogenua

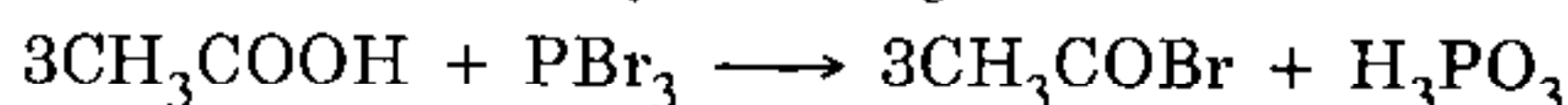
Phản ứng thông dụng nhất để tổng hợp axylhalogenua từ axit là phản ứng của axit với thionyl clorua:

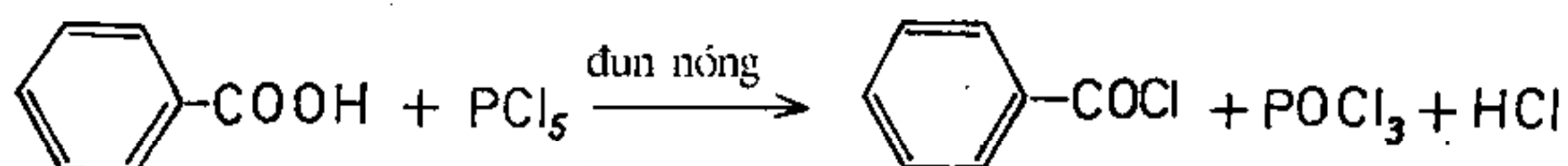


Phản ứng hình thành sản phẩm phụ ở thể khí nên dễ tinh chế sản phẩm. Phản ứng đã chuyển nhóm OH của axit thành anhidrit có nhóm $-\text{SO}_2\text{Cl}$ là nhóm đi ra dễ. Kết quả của phản ứng là cho sản phẩm thể, nhưng cũng xảy ra qua cơ chế cộng-tách:



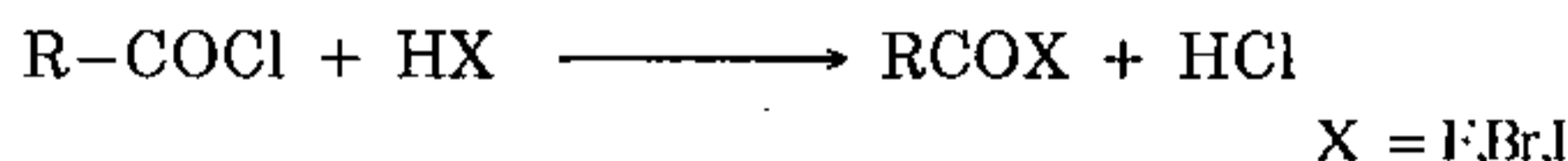
Ngoài ra còn dùng tác nhân PX_5 hay PX_3 .





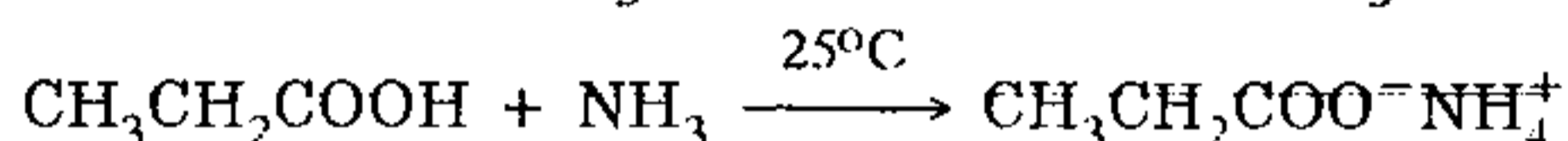
Phương pháp ít dùng hơn do có sản phẩm H_3PO_3 và POCl_3 khó tinh chế.

Các dẫn xuất florua, axylbromua hay axyl iotua thường điều chế bằng axit (HF , HBr , HI) với axylclorua:

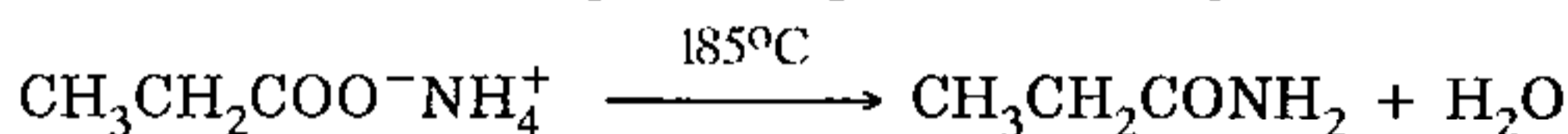


c) Sự tạo thành amit

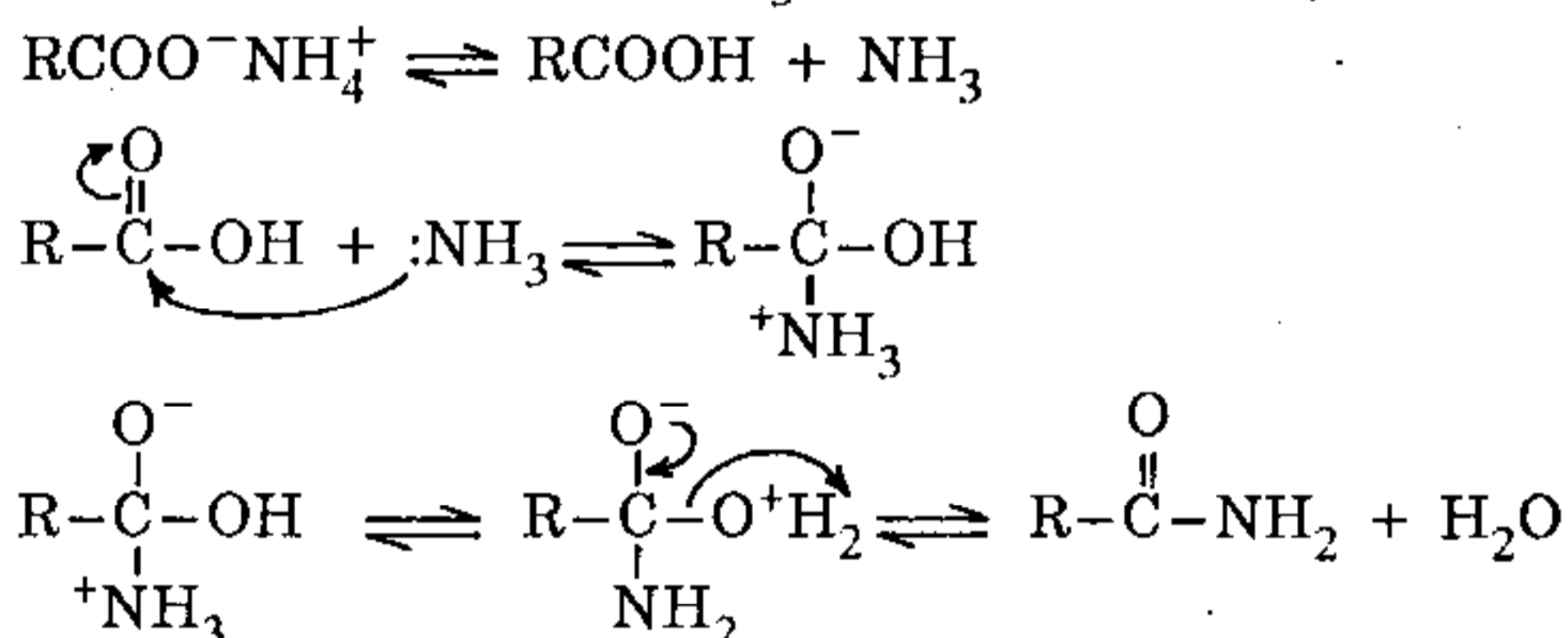
Axit cacboxylic phản ứng với NH_3 tạo thành amit với NH_3 là tác nhân nucleophin:



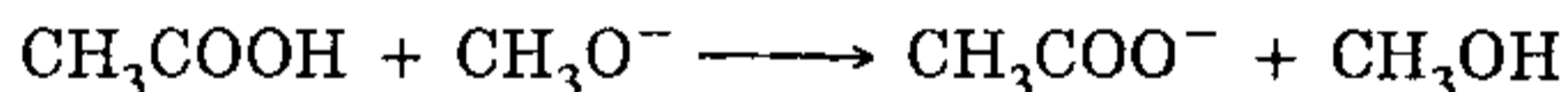
Muối amoni bền ở nhiệt độ thường. Nhiệt phân muối này tạo thành amit và H_2O :



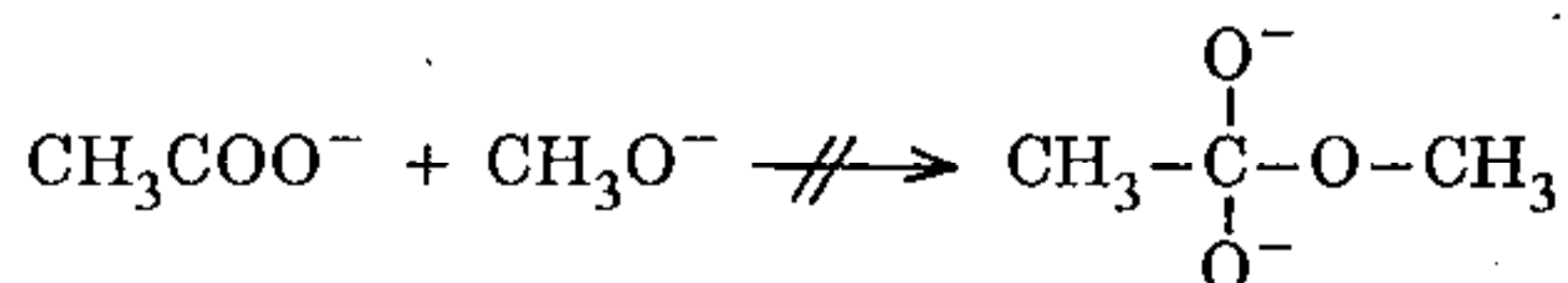
Phản ứng này cho thấy amit tạo thành từ muối của axit yếu và bazơ yếu. Phản ứng xảy ra theo cơ chế cộng nucleophin của NH_3 vào nhóm cacbonyl của axit:



Phản ứng trên là sự tấn công của bazơ NH_3 vào nhóm cacbonyl, song cần chú ý rằng, nếu là một bazơ mạnh hơn, như CH_3O^- chẳng hạn, thì phản ứng như vậy không xảy ra mà tương tác như một axit bazơ:

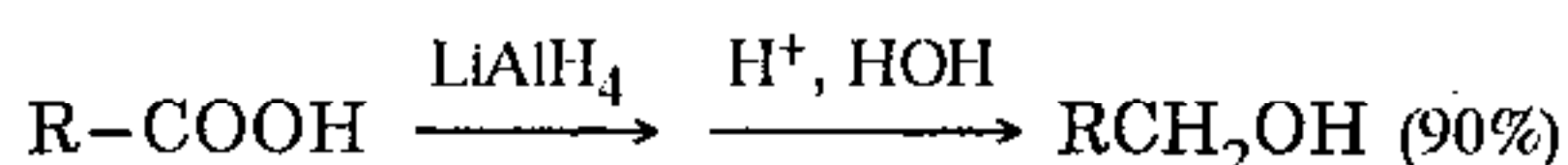


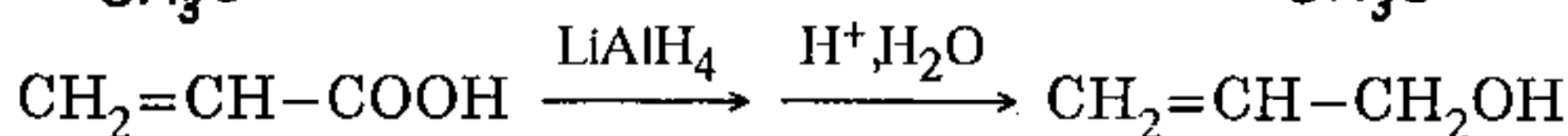
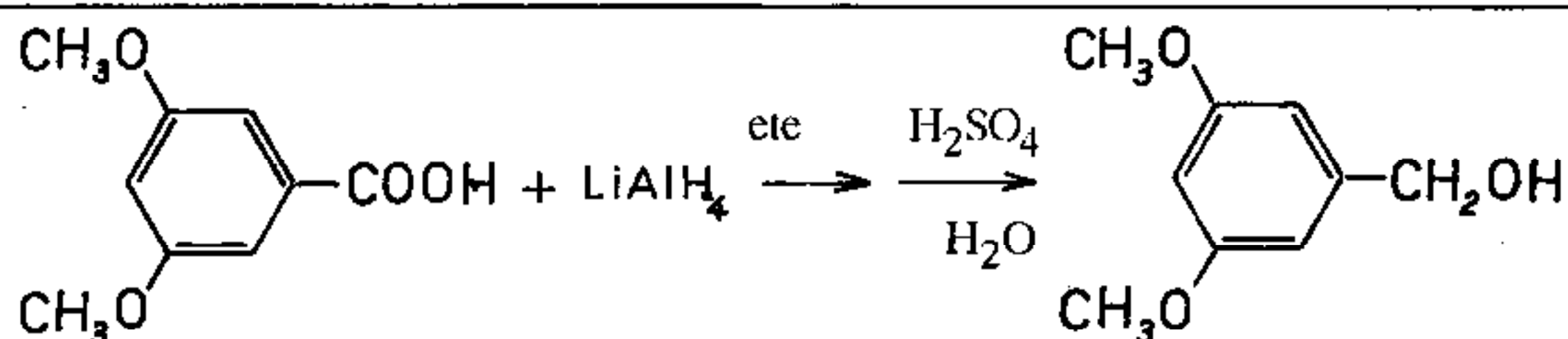
Nếu có dư nhiều CH_3O^- thì phản ứng cũng không xảy ra vì CH_3O^- không có khả năng tấn công vào carbon cacbonyl của cacboxylat kém electrophin vì tạo dianion kém bền:



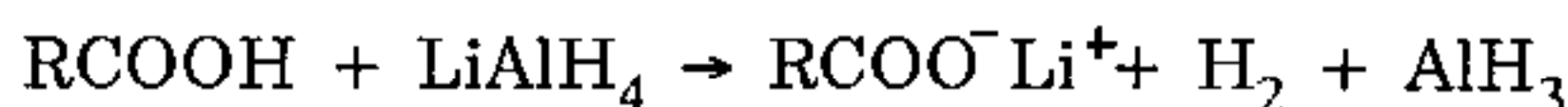
6) Phản ứng khử nhóm cacboxyl

Nhóm cacboxyl khó bị khử bằng hidro xúc tác hay bằng natri trong rượu. Tác nhân khử thường dùng để khử axit đến rượu là LiAlH_4 :

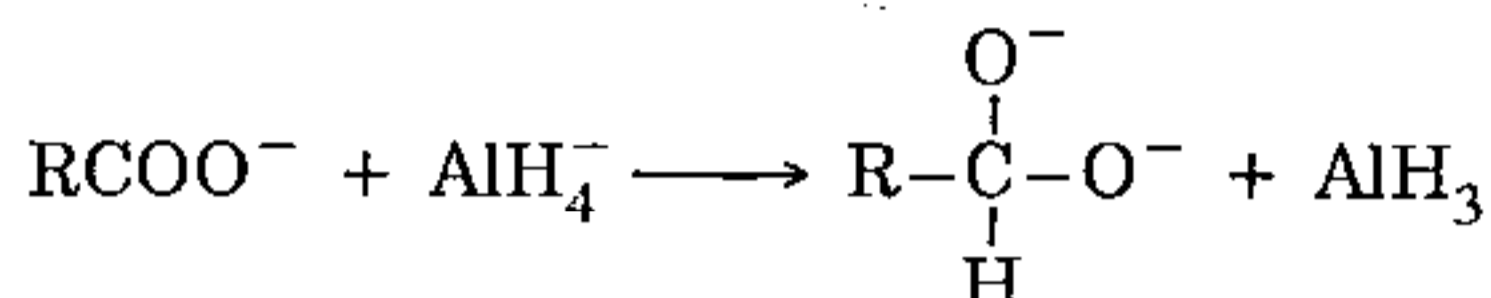




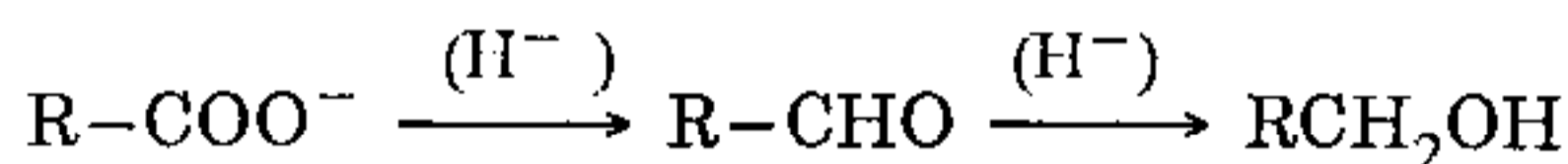
Giai đoạn đầu là sự tạo muối phức:



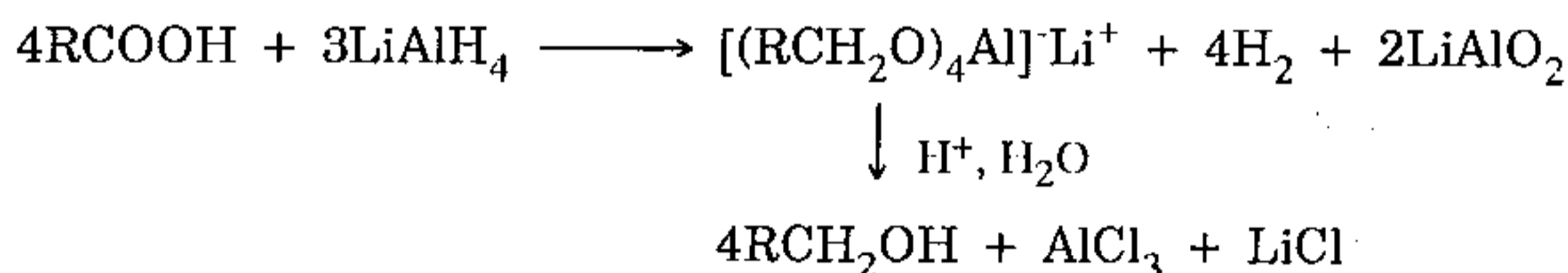
Cacboxylat liti bị khử tiếp thành muối của ancol bậc nhất để thành andehit



Andehit dễ bị khử đến ancol:



Phản ứng rõ ràng là nhờ vào bản chất axit Lewis của muối nhôm để có thể khử điện tích âm ở oxi. Phản ứng khó xác định được cấu trúc hợp chất trung gian vì sản phẩm là phức ancolat nhôm mà khi thủy phân cho ancol, có thể tổng quát như sau:

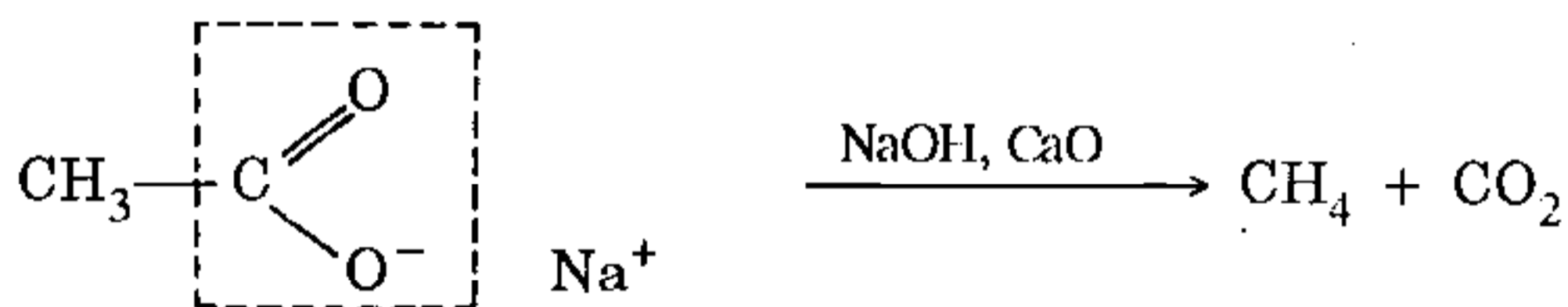


Phản ứng cho hiệu suất cao nên hay dùng trong phòng thí nghiệm.

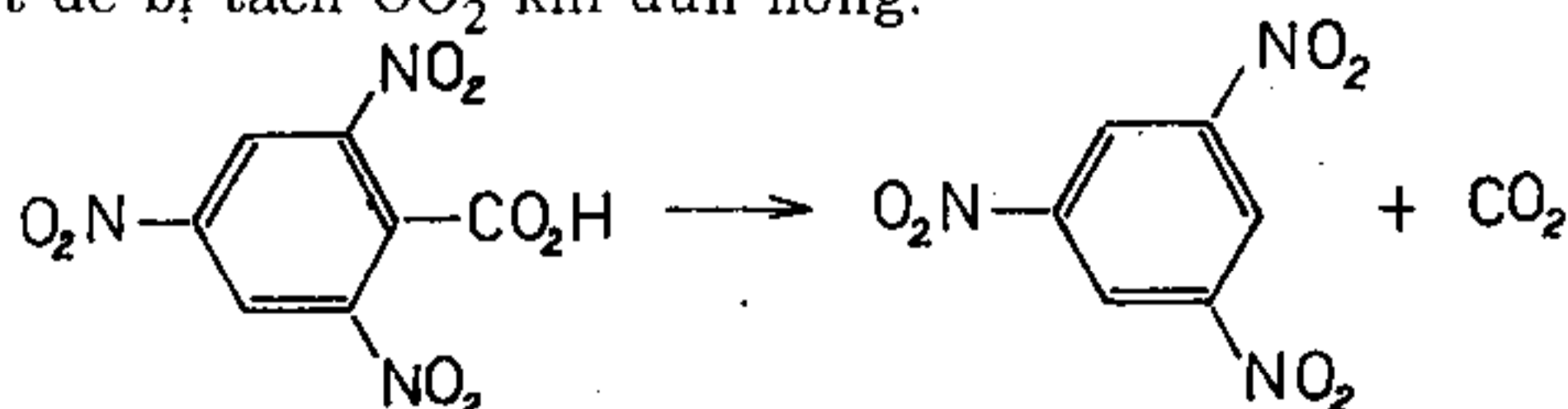
7) Phản ứng decarboxyl hóa

a) Phản ứng của nhiệt

Khi đun nóng muối axit sẽ loại CO_2 :



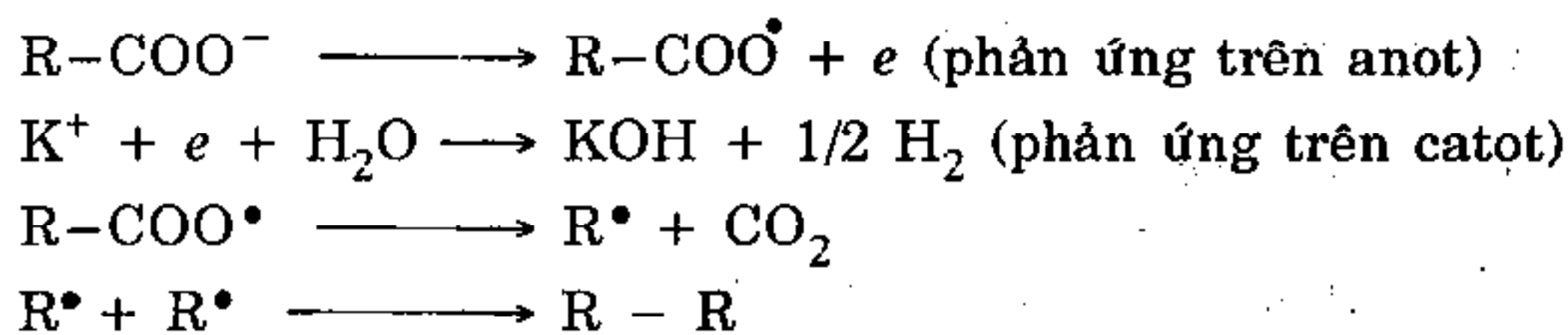
Nhiều axit dễ bị tách CO_2 khi đun nóng:



Phản ứng decarboxyl hóa xảy ra dễ dàng với những axit có nhóm thế hút electron (nhóm thế $-I$), chẳng hạn như axit $\text{O}_2\text{NCH}_2\text{COOH}$,...

b) Phản ứng Kolbe

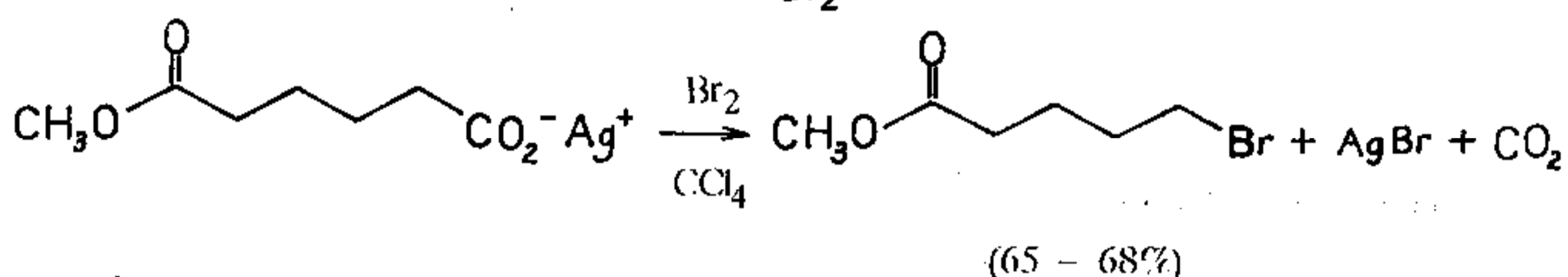
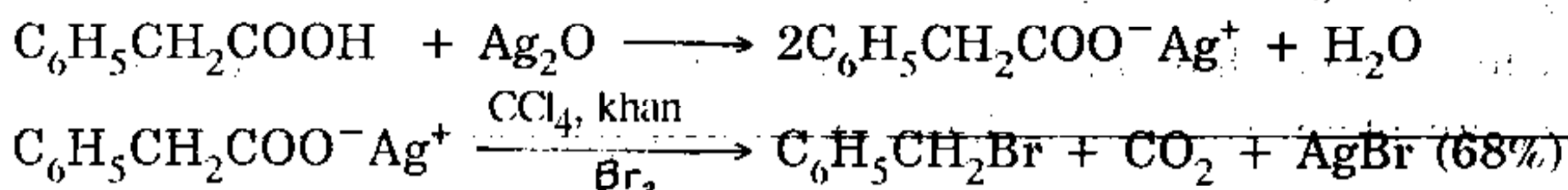
Phản ứng tạo thành ankan khi điện ly muối của axit:



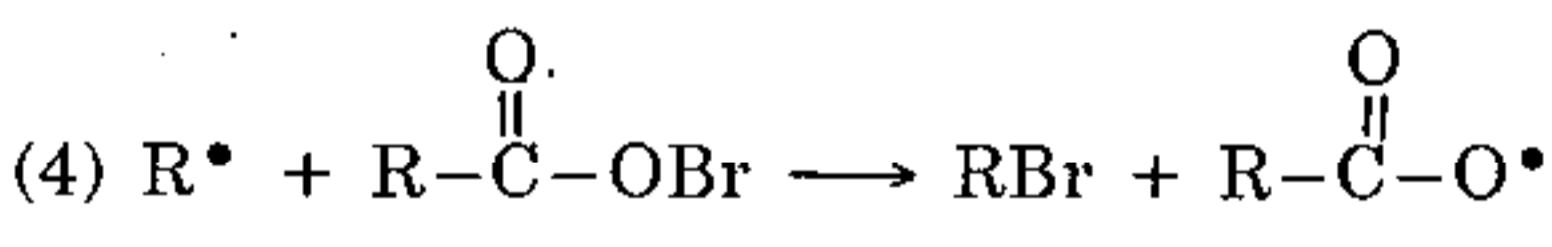
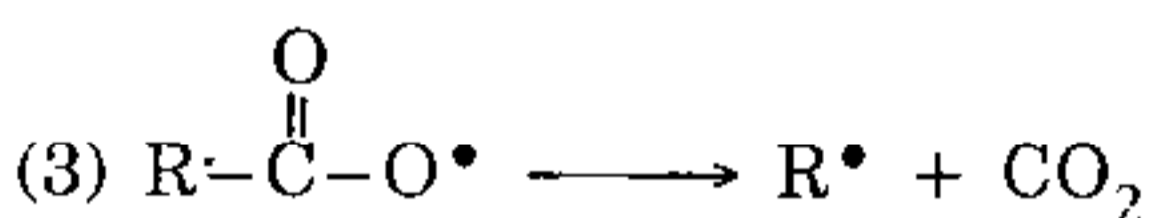
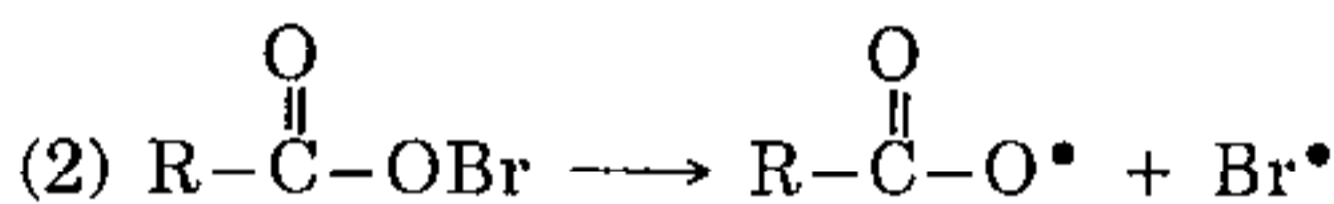
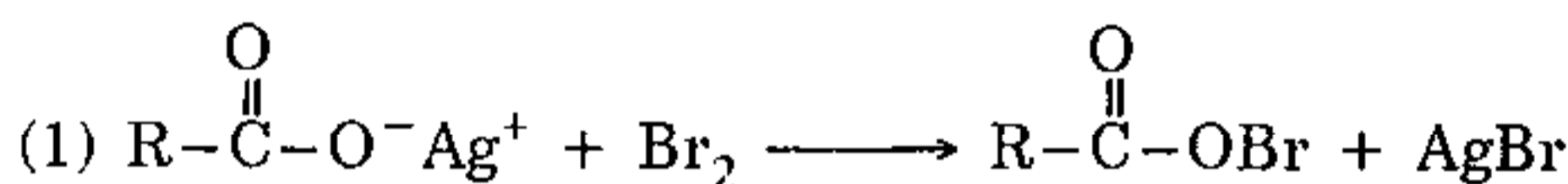
c) Phản ứng Hunsdiecker

Phản ứng dùng điều chế dẫn xuất halogen bằng cách thay thế nhóm cacboxyl bằng halogen: $R-COOH \longrightarrow R-X$

Phản ứng xảy ra khi đun nóng muối bạc của axit cacboxylic với halogen:



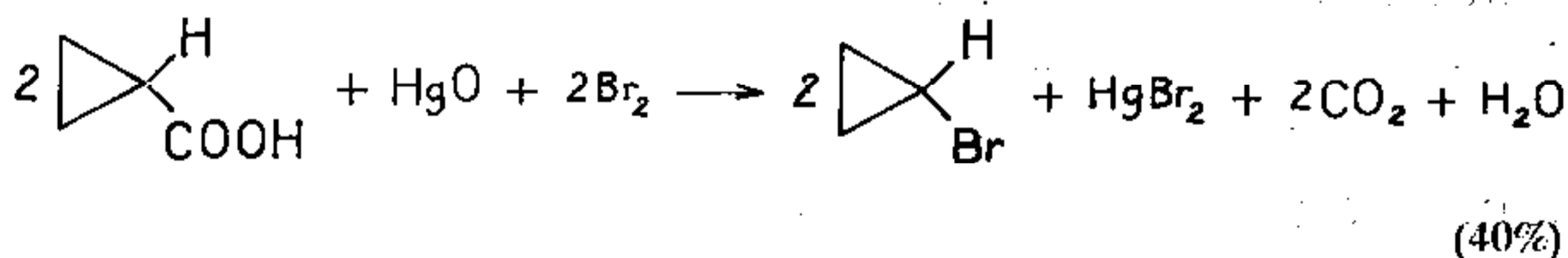
Quá trình phản ứng xảy ra như sau:



kích thích

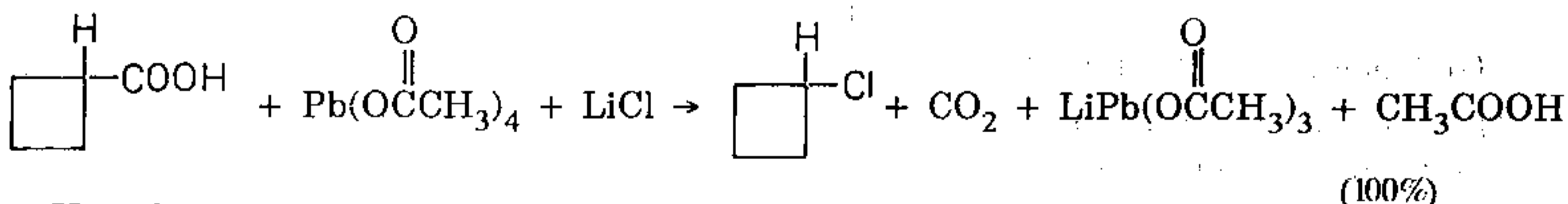
phát triển mạch

Phản ứng xảy ra theo cơ chế gốc tự do, halogen thường dùng là brom, có thể dùng iot. Có thể dùng HgO với halogen tác dụng với axit cacboxylic:



d) Phản ứng Kochi

Phản ứng cũng dùng điều chế dẫn xuất halogen bằng cách đun nóng axit với LiCl và tetraacetat chì:



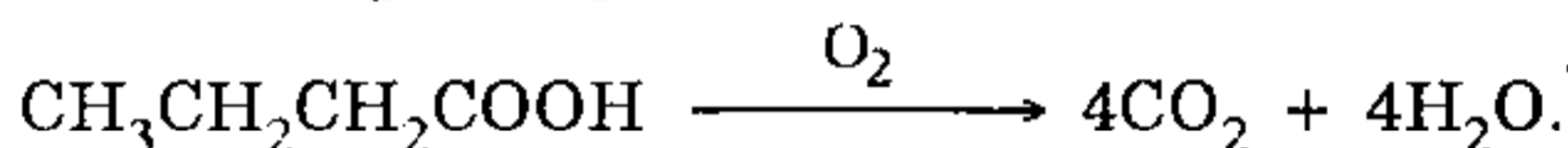
Hai phản ứng Kochi và Hunsdiecker cùng dùng điều chế dẫn xuất halogen, nhưng khác nhau ở chỗ, phản ứng Hunsdiecker chỉ dùng cho axit có gốc bậc nhất, còn phản ứng

Kochi chỉ dùng cho axit có gốc bậc hai hay bậc ba.

8) Phản ứng của gốc axit

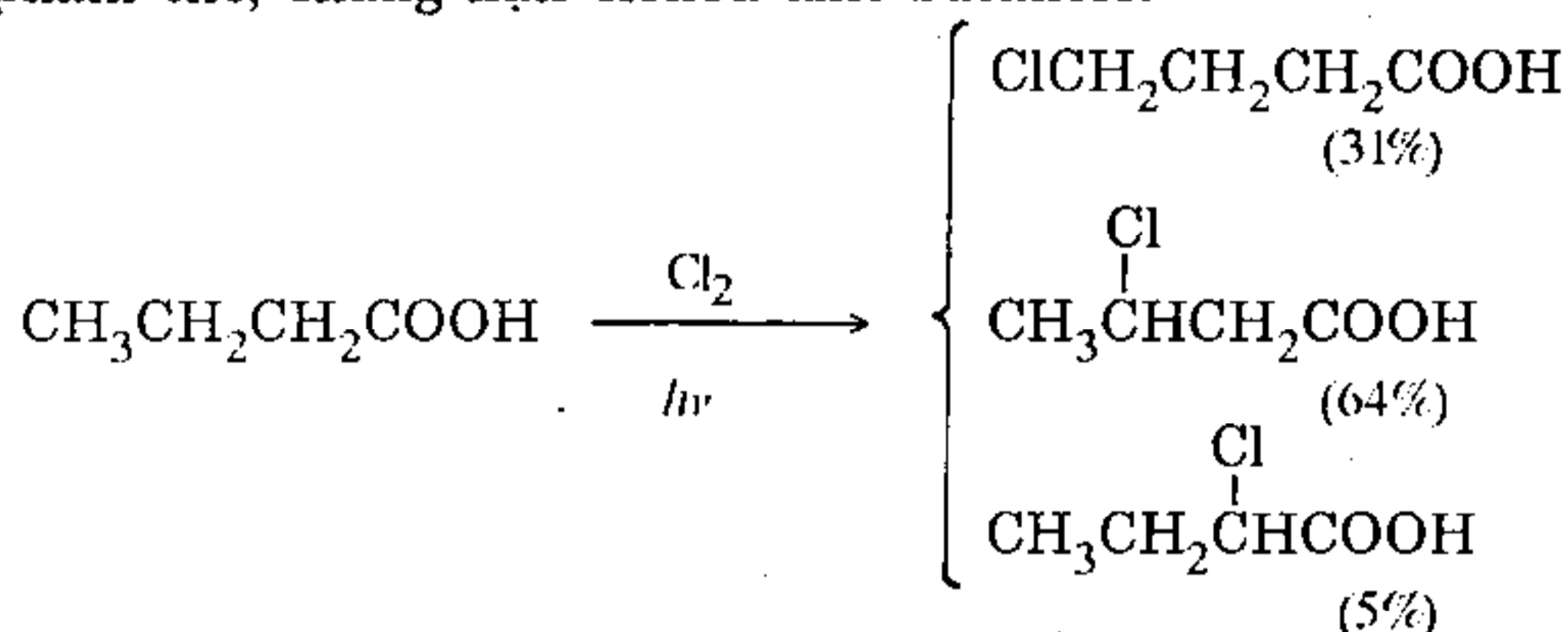
Axit cacboxylic cũng tham gia những phản ứng của ankan ở gốc hidrocarbon của phân tử axit.

Axit bị đốt cháy cho CO_2 và H_2O :

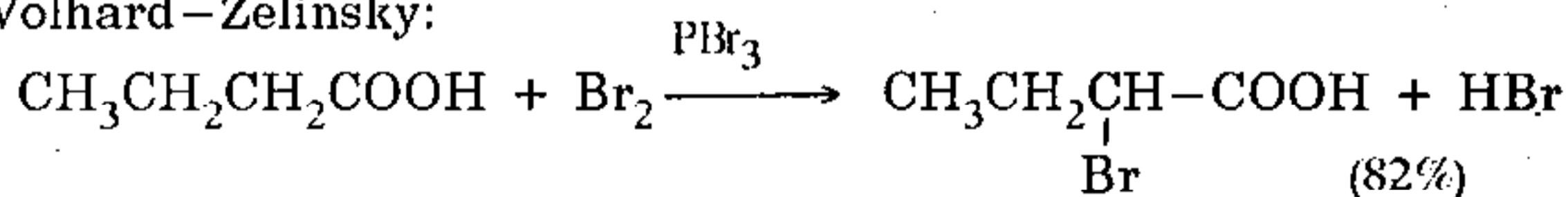


Các hidro của gốc axit cũng tham gia các phản ứng thế hidro, đặc biệt là H_α linh động, tương tự như H_α của andehit và xeton.

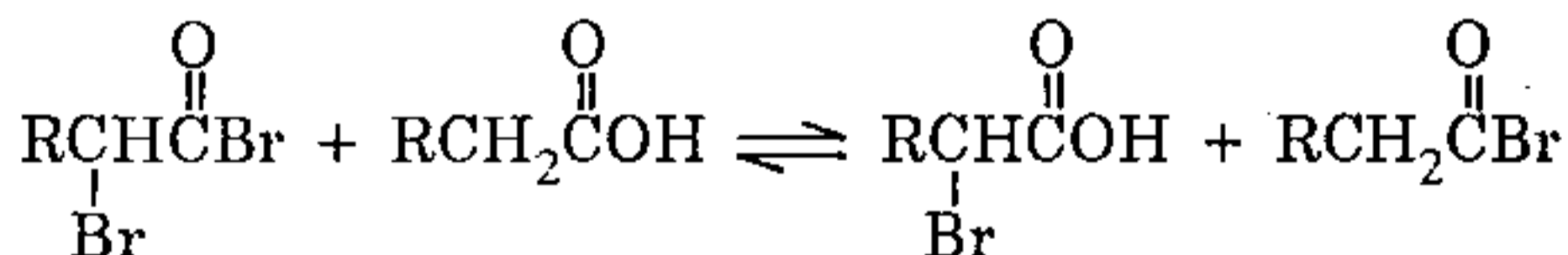
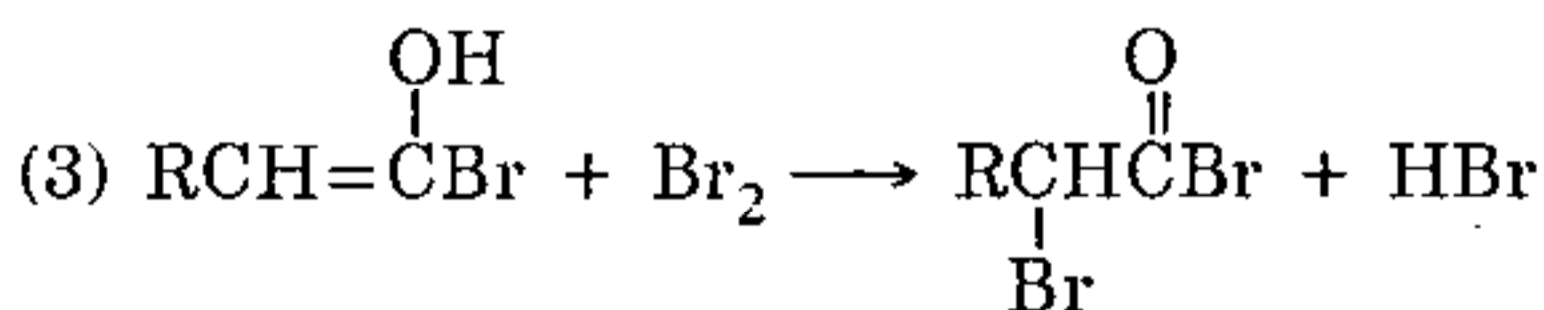
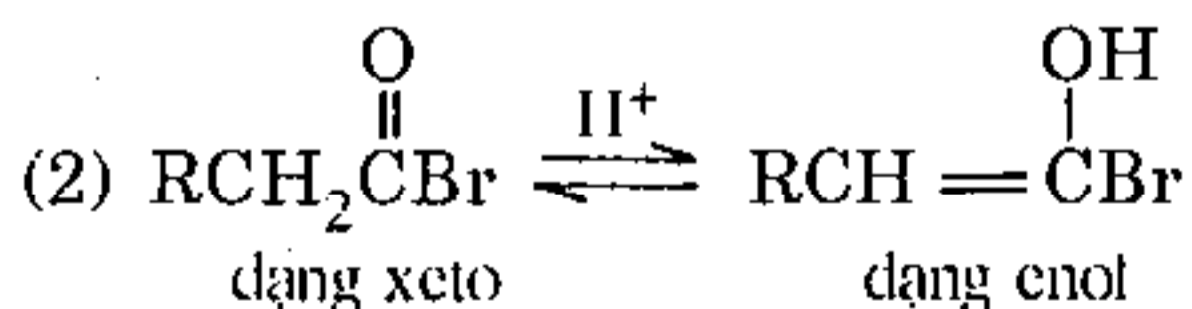
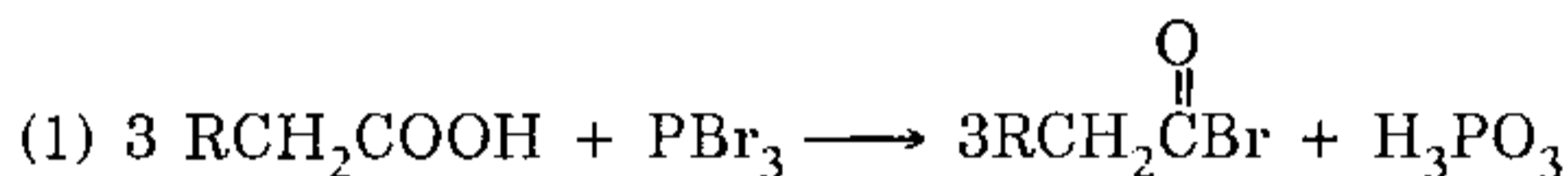
Khi có nhiệt hay ánh sáng, axit phản ứng với halogen (Cl_2, Br_2) theo cơ chế S_R cho nhiều sản phẩm thế, chẳng hạn clohóa axit butanoic:



Khi có P, halogen phản ứng với axit chỉ cho sản phẩm thế α -halogen axit gọi là phản ứng Hell-Volhard-Zelinsky:



Phản ứng xảy ra qua các giai đoạn sau:

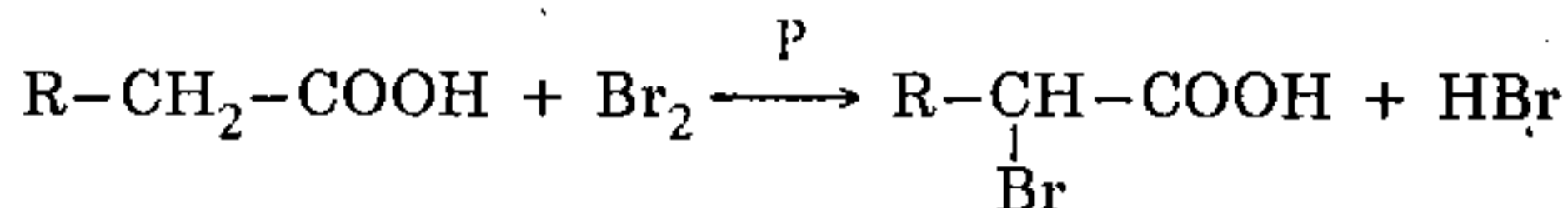


Giai đoạn đầu là hình thành axyl bromua làm tăng khả năng tạo enol của axyl halogenua. Giai đoạn quyết định của phản ứng là phản ứng cộng của halogen vào enol của axylhalogenua. Phản ứng này tương tự như phản ứng halogen hóa xeton có xúc tác axit.

Phản ứng chỉ cần dùng một lượng xúc tác PBr_3 vừa đủ vì sản phẩm axylhalogenua tham gia vào cân bằng với axit ban đầu như ở phản ứng cuối ở trên, trong cân bằng này,

axit α -halogenacetylic dễ tách ra hơn là α -halogenaxylhalogenua.

Phản ứng giữa P và Br_2 xảy ra nhanh nên có thể đơn giản đun nóng axit với hỗn hợp brom và photpho:



Các axit thơm có phản ứng thế H của nhân benzen theo cơ chế S_{E} với nhóm cacboxyl là nhóm bị động hóa nhân và định hướng *meta*.

9) Phản ứng đặc trưng của axit cacboxylic

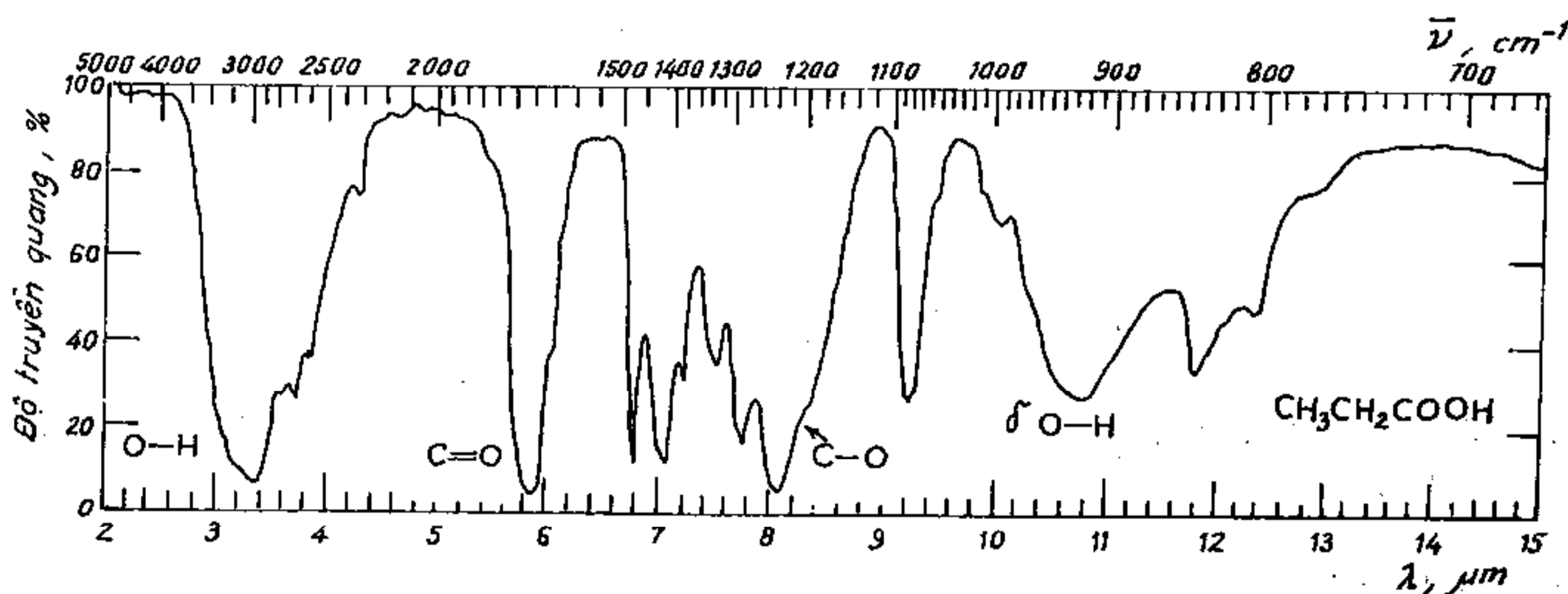
Đa số các axit có đủ tính axit để làm đỏ giấy quỳ

Muối của axit cacboxylic với ω -bromphenaxylbromua có nhiệt độ xác định nên có thể dùng để xác định axit:



Phổ UV không dùng cho axit vì hấp thụ ở vùng gần 200nm, chỉ có một số dẫn xuất có tính chất batocrom có pic hấp thụ ở 210–240 nm nhưng cường độ yếu ($\epsilon = 50$).

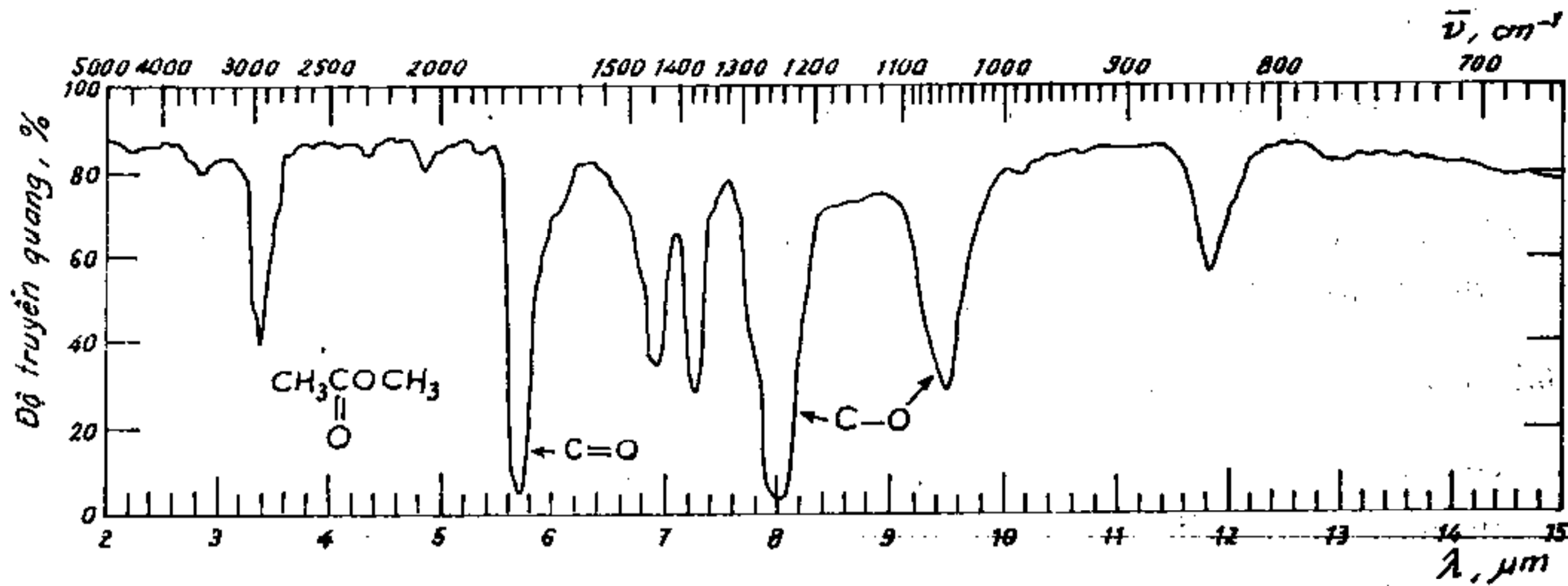
Phổ IR của axit đặc trưng bằng hai pic hấp thụ: dao động nhóm OH của cacboxyl có liên kết hidro ở vùng 3000 cm^{-1} và pic dao động hóa trị của C=O ở vùng $1700\text{--}1720 \text{ cm}^{-1}$. Như ở phổ của axit propanoic ở hình 12.5.



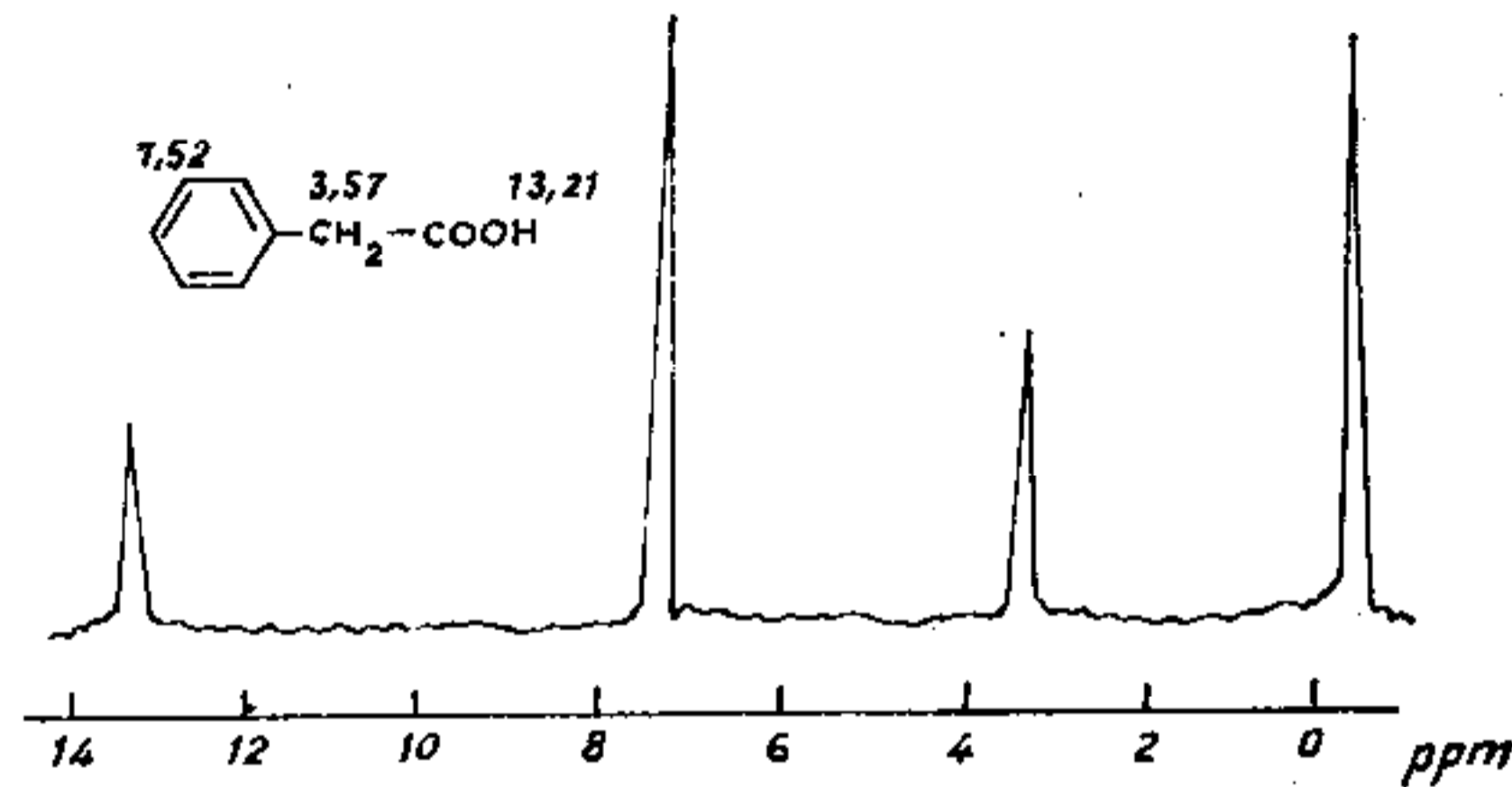
Hình 12.5. Phổ IR của axit propanoic.

Còn phổ IR của dẫn xuất axit có pic hấp thụ của nhóm thế tương ứng như este metylaxetat có pic đặc trưng của C=O và C-O như ở hình 12.6.

Trong phổ NMR, proton axit của nhóm cacboxyl hấp thụ ở vùng trường yếu (gần 12 ppm). Nhóm cacboxyl làm chuyển dịch các tín hiệu của proton bên cạnh sang trường yếu khoảng 1 ppm.



Hình 12.6. Phổ IR của metylaxetat.

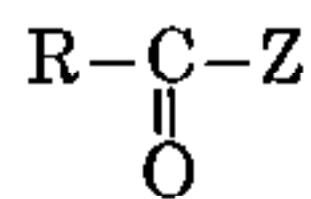


Hình 12.7. Phổ NMR của phenylaxetic.

Phổ NMR của phenylaxetic trên có 3 singlet 3,57; 7,52; 13,21 tương ứng với cường độ theo tỷ lệ 2:5:1.

12.2. DẪN XUẤT CỦA AXIT

Dẫn xuất là sản phẩm thế nhóm OH của axit cacboxylic bằng các nhóm thế khác:



và những dẫn xuất axit là những hợp chất khi thủy phân cho lại axit. Do đó các dẫn xuất của axit đều có nhóm $\text{R}-\text{C}=\text{O}$, gọi là gốc axyl.

Như vậy, xeton không phải là dẫn xuất của axit, nhưng nitrin $\text{R}-\text{CN}$ lại là dẫn xuất của axit, tuy không có nhóm RCO vì khi thủy phân cho lại axit.

Các dẫn xuất axit thường gặp là este, anhidrit axit, halogenua axit, và amit được đề

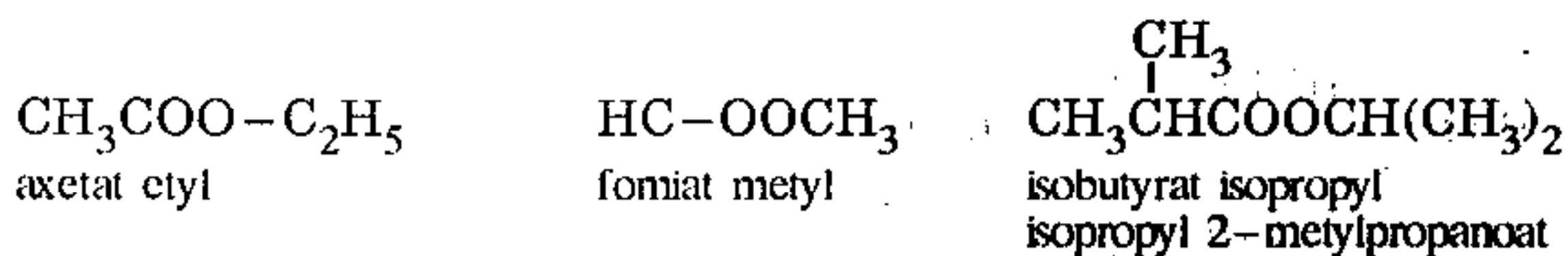
cập ở chương này.

Este	$\begin{array}{c} \text{R}-\text{C}-\text{O}-\text{R}' \\ \parallel \\ \text{O} \end{array}$
Anhidrit axit	$\begin{array}{c} \text{R}-\text{C}-\text{O}-\text{C}-\text{R} \\ \parallel \quad \parallel \\ \text{O} \quad \text{O} \end{array}$
Halogenua axit	$\begin{array}{c} \text{R}-\text{C}-\text{X} \\ \parallel \\ \text{O} \end{array} \quad (\text{X} = \text{F}, \text{Cl}, \text{Br}, \text{I})$
Amit (bậc nhất)	$\begin{array}{c} \text{R}-\text{C}-\text{NH}_2 \\ \parallel \\ \text{O} \end{array}$
Amit thế: (bậc hai)	$\begin{array}{c} \text{R}-\text{C}-\text{NH}-\text{R}' \\ \parallel \\ \text{O} \end{array}$
(bậc ba)	$\begin{array}{c} \text{R}-\text{C}-\text{NR}'_2 \\ \parallel \\ \text{O} \end{array}$
Imit	$\begin{array}{c} \text{R}-\text{C}-\text{NH}-\text{C}-\text{R} \\ \parallel \quad \parallel \\ \text{O} \quad \text{O} \end{array}$
Axylazit	$\begin{array}{c} \text{R}-\text{C}-\text{N}_3 \\ \parallel \\ \text{O} \end{array}$
Axylhidrazin	$\begin{array}{c} \text{R}-\text{C}-\text{NH}-\text{NH}_2 \\ \parallel \\ \text{O} \end{array}$
Axit hidroxamic	$\begin{array}{c} \text{R}-\text{C}-\text{NH}-\text{OH} \\ \parallel \\ \text{O} \end{array}$
Lacton	$\begin{array}{c} \text{C}=\text{O} \text{ (chỉ bền khi R có 3,4C)} \\ \diagup \quad \\ \text{R} \quad \quad \text{O} \\ \diagdown \end{array}$
Lactam	$\begin{array}{c} \text{C}=\text{O} \\ \diagup \quad \\ \text{R} \quad \quad \text{NH} \text{ (chỉ bền khi có 3, 4 C)} \\ \diagdown \end{array}$
Nitrin	$\text{R}-\text{C}\equiv\text{N}$

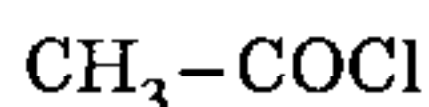
12.2.1. Danh pháp

Dẫn xuất axit được gọi theo tên thông thường và IUPAC từ tên axit tương ứng:

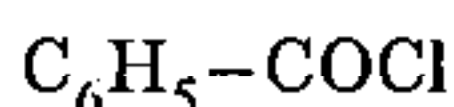
Este được gọi theo tên muối của axit tương ứng kèm theo tên gốc ankyl đính với oxi



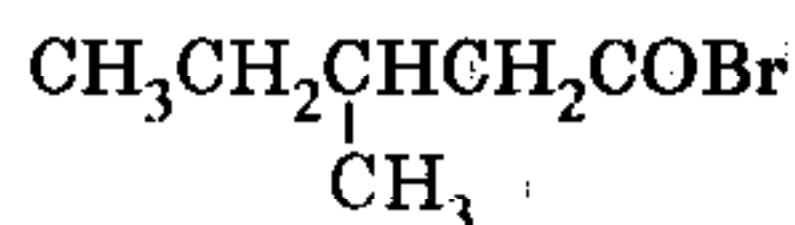
Halogenua axit được gọi theo tên muối halogenua và tên gốc axyl (đổi đuôi oic thành oyl)



clorua axetyl



clorua benzoyl



bromua 3-metylpenanoyl

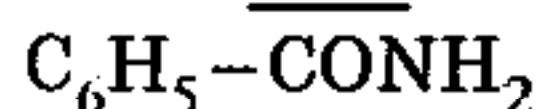
Amit gọi theo tên axit thay đuôi ic hay oic thành tiếp vĩ ngữ amit:



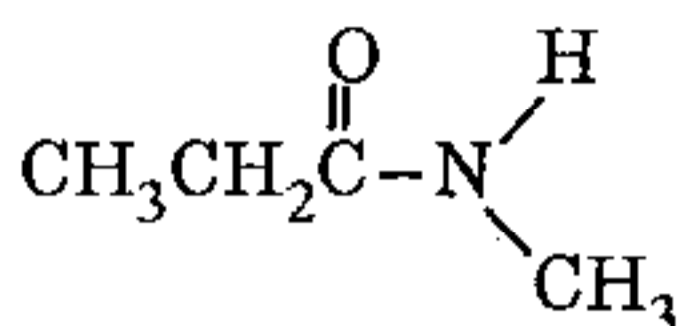
fomamit



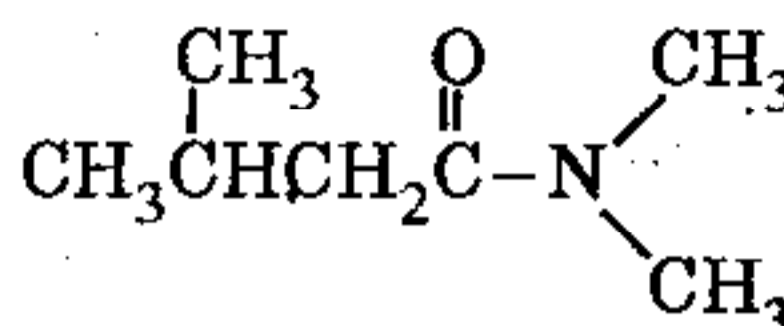
axetamit



benzamit

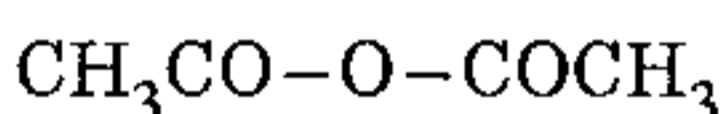


N-metylpropanamit

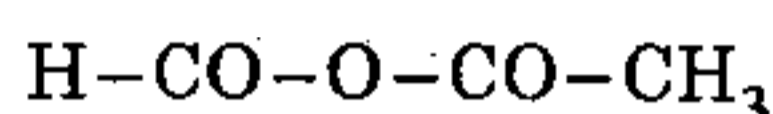


N,N,3-trimetyl butanamit

Anhidrit gọi theo tên axit với chữ anhidrit ở trước:

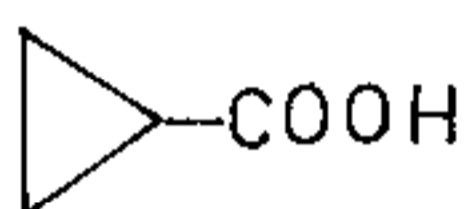


anhidrit axetic

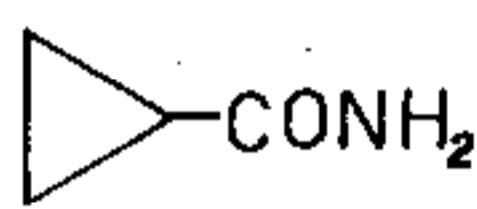


anhidrit fomic axetic

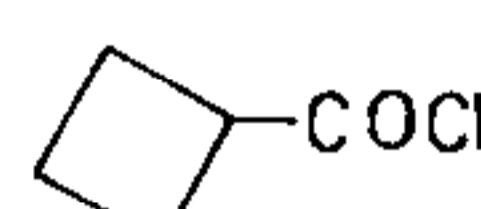
Đối với các axit gọi theo tên ankancacboxylic thì thay tiếp vĩ ngữ axit cacboxylic bằng cacboxylamit, cacbonyl halogenua,...



axit xyclopropanecacboxylic

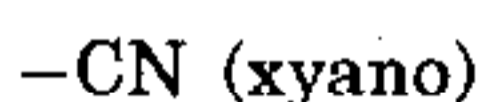
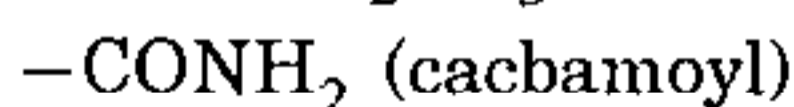
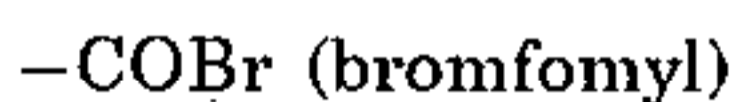
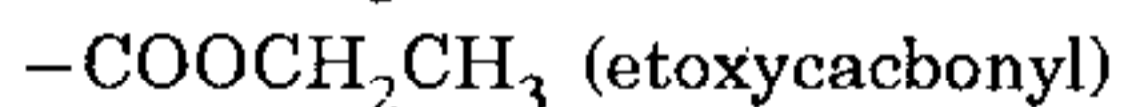
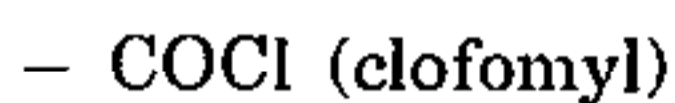
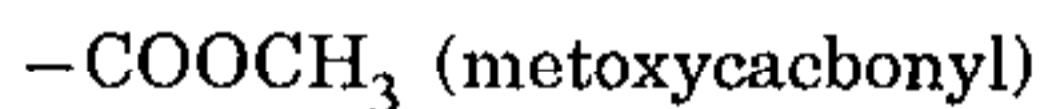


xyclopropanecacboxamit



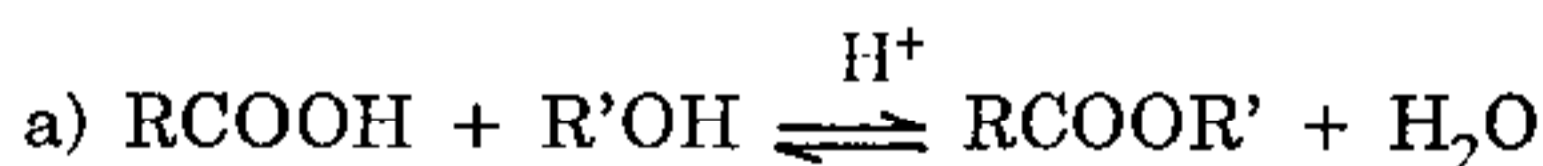
xyclobutanecacboxyl clorua

Trong một số trường hợp dẫn xuất axit được xem như là dẫn xuất của nhóm thế khác nên thường dùng tên các gốc sau đây:

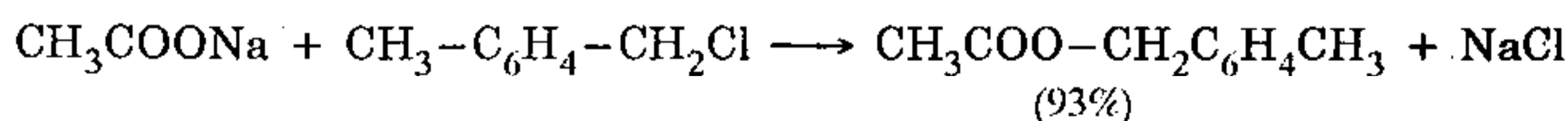
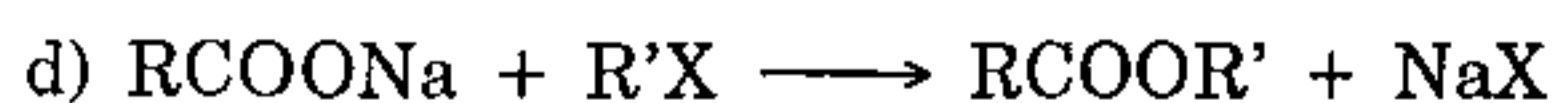
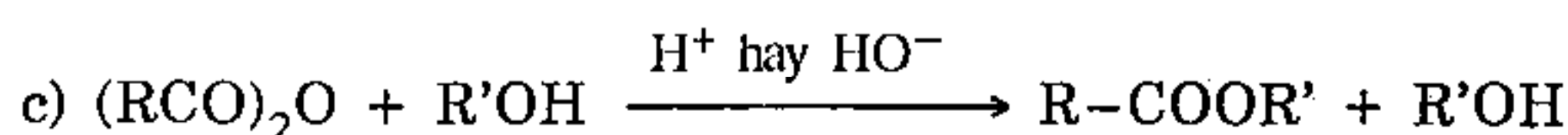
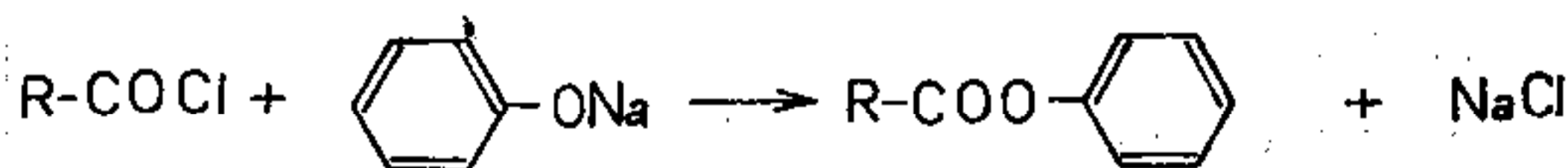


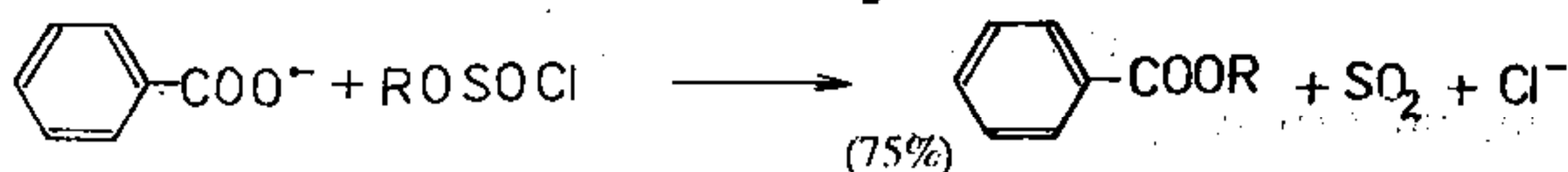
12.2.2. Phương pháp tổng hợp

1) Este

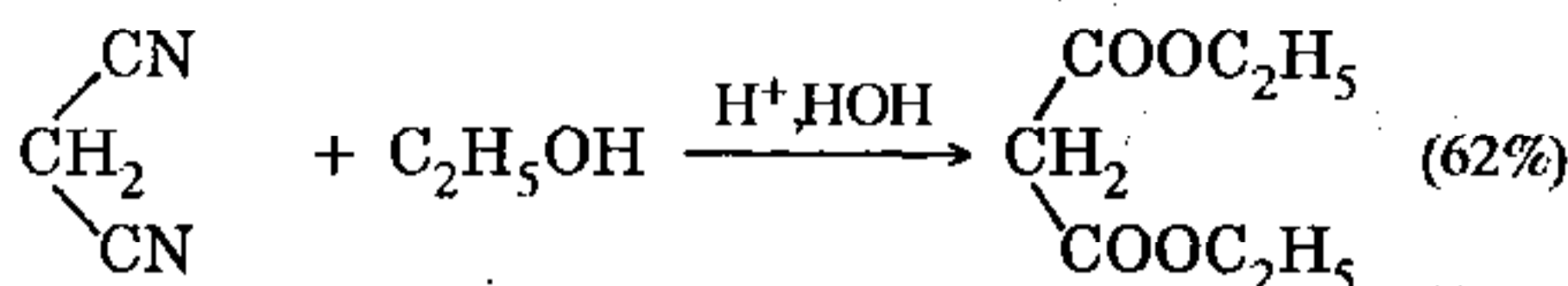
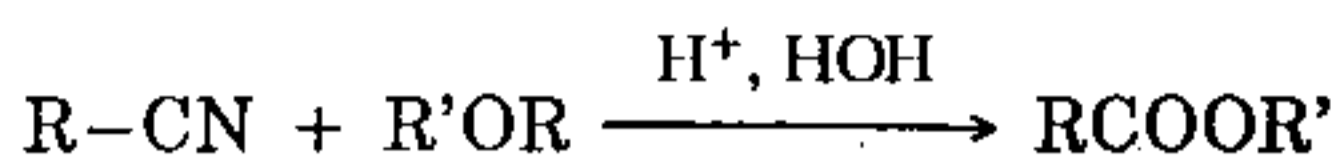


Phản ứng này chủ yếu dùng để điều chế este của phenol:

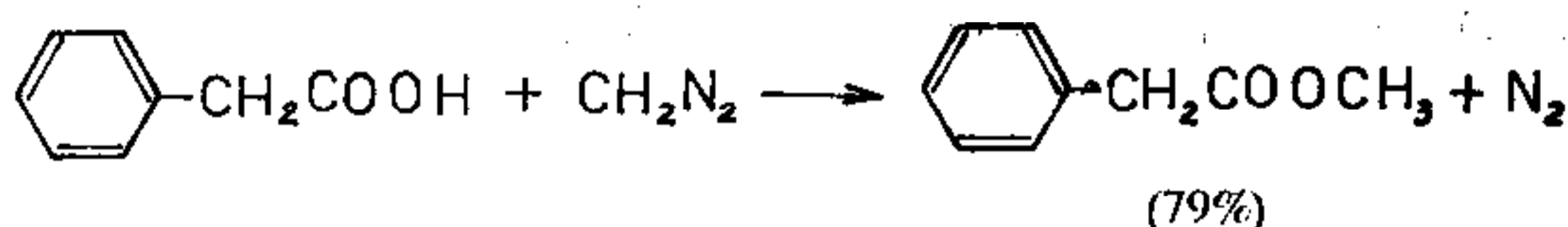
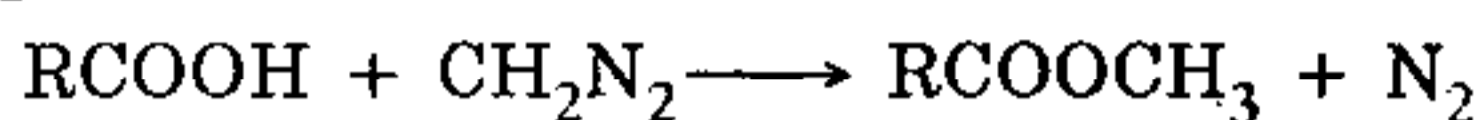




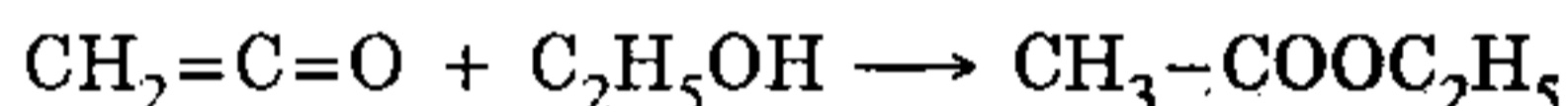
f) Ancol phân nitrin



g) Tác dụng axit với diazometan



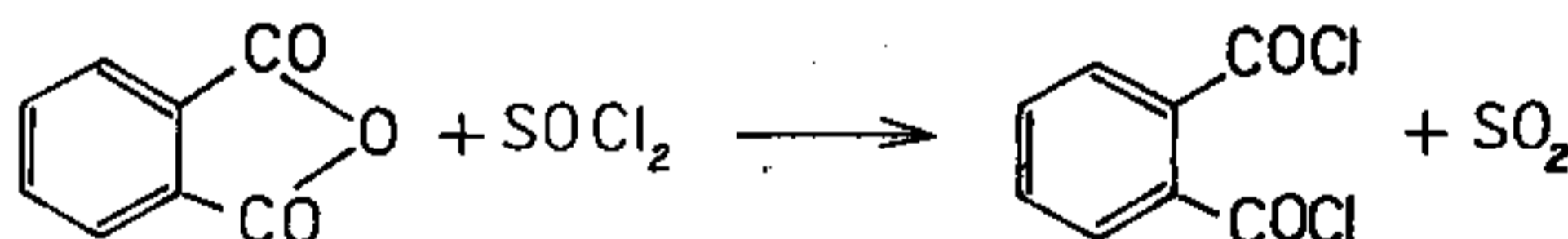
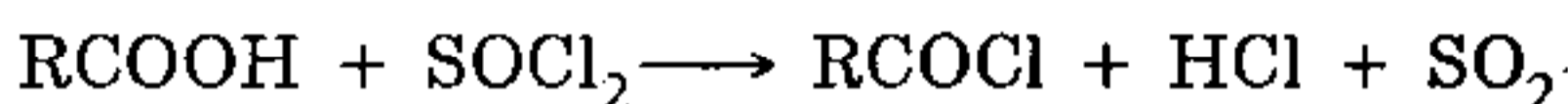
h) Tác dụng ancol với xeten



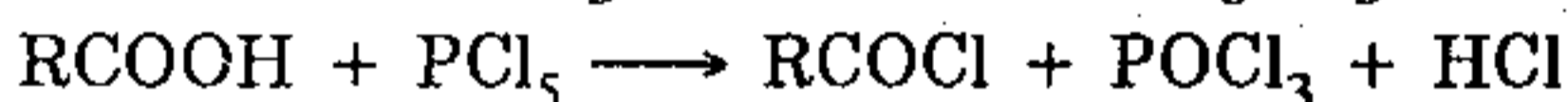
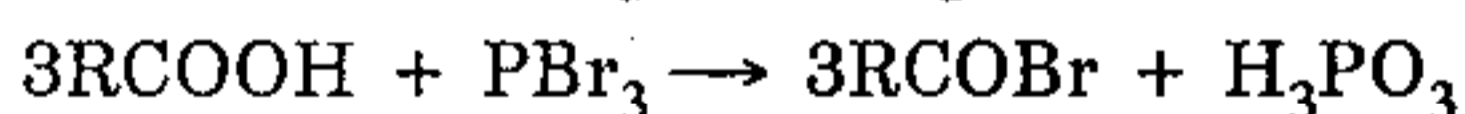
Phản ứng nhanh, không có sản phẩm phụ, chỉ gồm một phản ứng cộng.

2) Halogenua axit

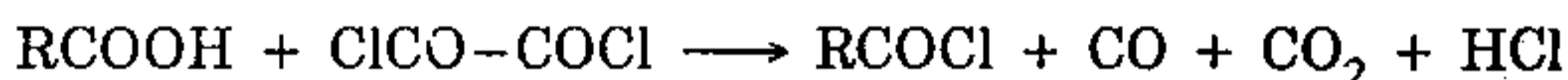
a) Tác dụng axit hay anhidrit axit với SOCl_2 :



b) Tác dụng axit với PX_5 hay PX_3 :



c) Tác dụng axit với oxalylclorua:



Trong các dẫn xuất halogenua axit, thường tổng hợp dẫn xuất clorua hay bromua, còn dẫn xuất florua và iodua được tổng hợp qua dẫn xuất bromua với HF hay HI.

3) Anhidrit axit

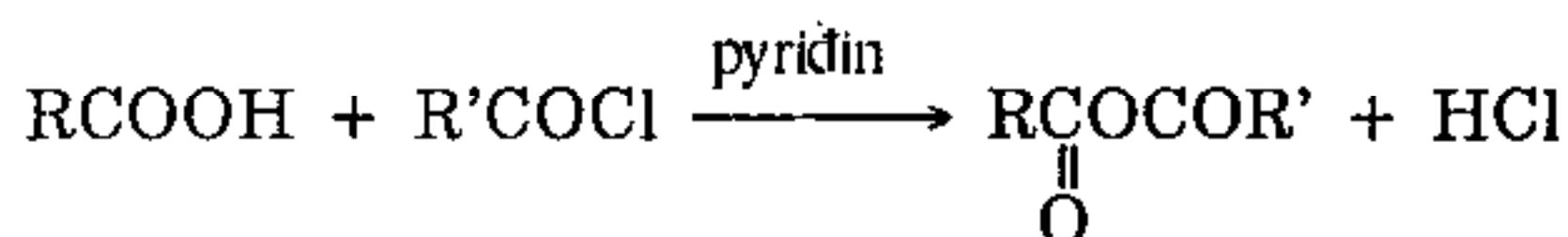
a) Nung nóng axit



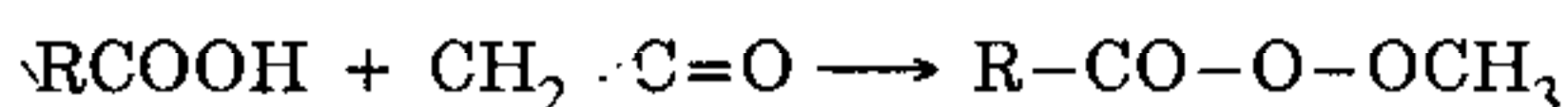
Phương pháp dùng để tổng hợp anhidrit đối xứng.



Phương pháp dùng để tổng hợp anhidrit không đối xứng. Có thể dùng trực tiếp axit:



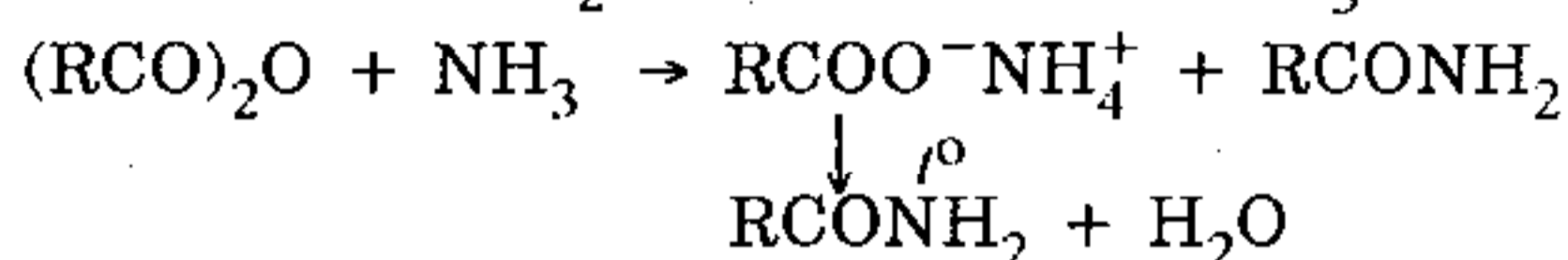
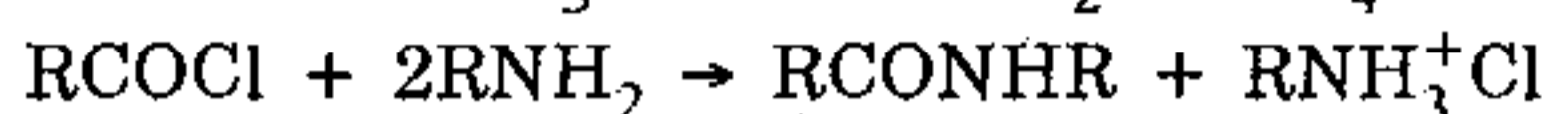
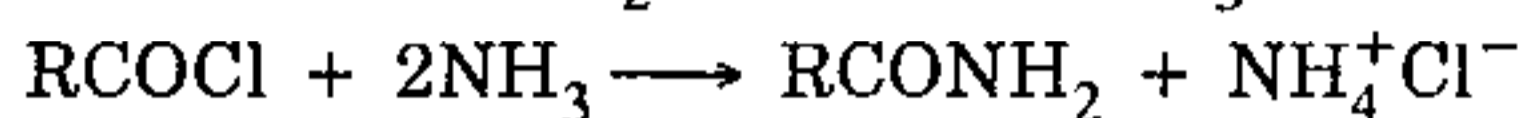
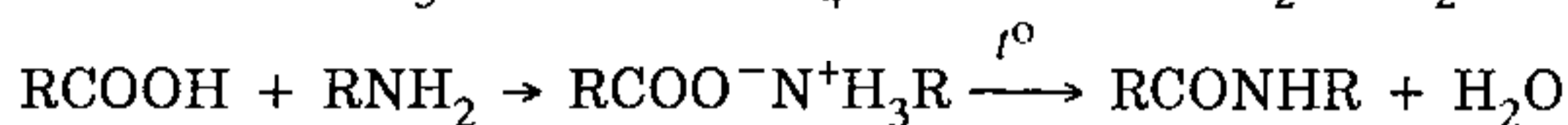
c) Tổng hợp từ xeten



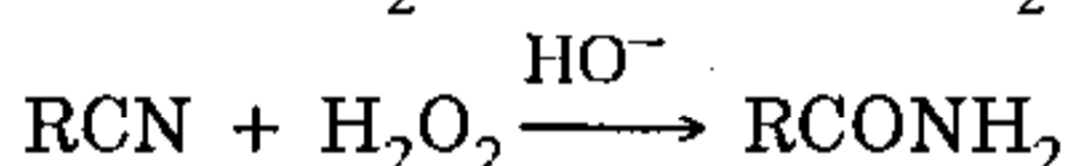
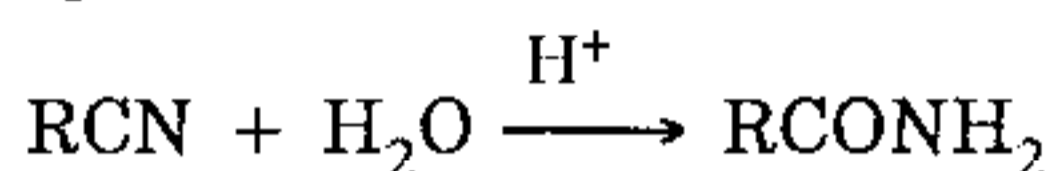
Phản ứng dùng trong kỹ nghệ tổng hợp anhidrit axetic.

4) Amit

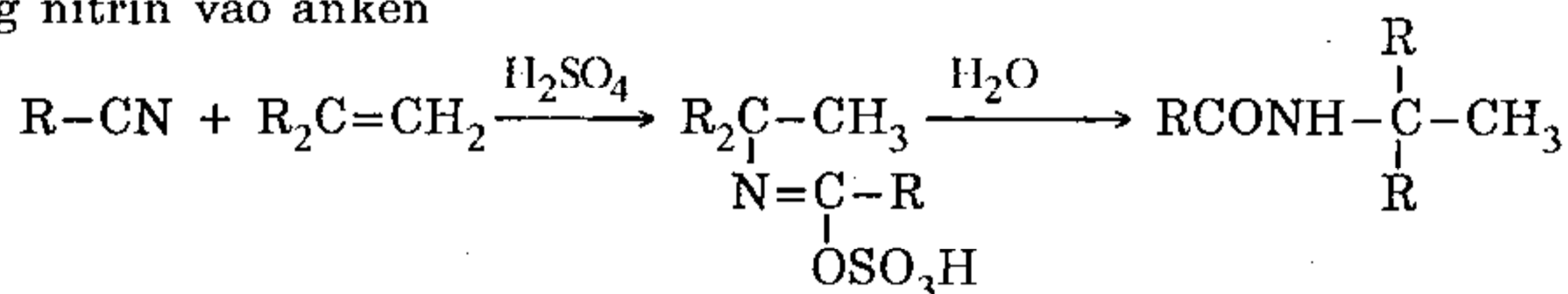
a) Từ axit, dẫn xuất axit với NH_3 hay RNH_2



b) Thủy phân nitrin



c) Cộng nitrin vào anken

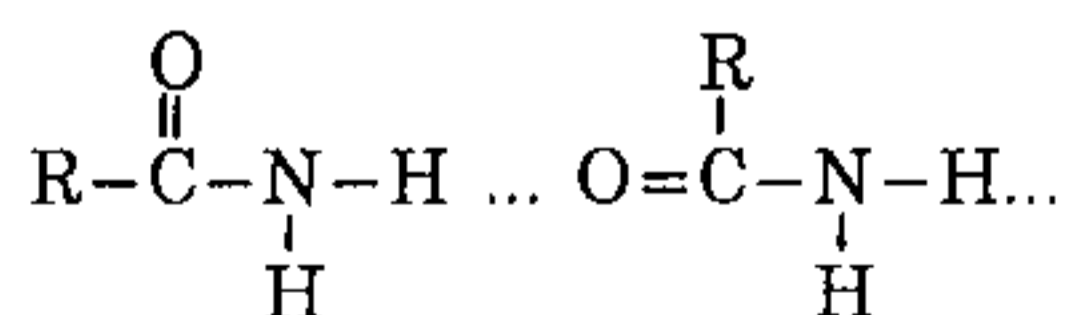


12.2.3. Tính chất vật lý

Sự có mặt của nhóm cacbonyl làm cho các dẫn xuất axit trở nên phân cực. Các metyleste, halogenua axit và anhidrit axit có nhiệt độ sôi tương tự như các hidrocarbon có cùng khối lượng phân tử, chứng tỏ lực hút trong tương ngưng tụ của các hợp chất này là lực van der Waals tương đối yếu nhưng sôi thấp hơn axit tương ứng do không có liên kết hidro.

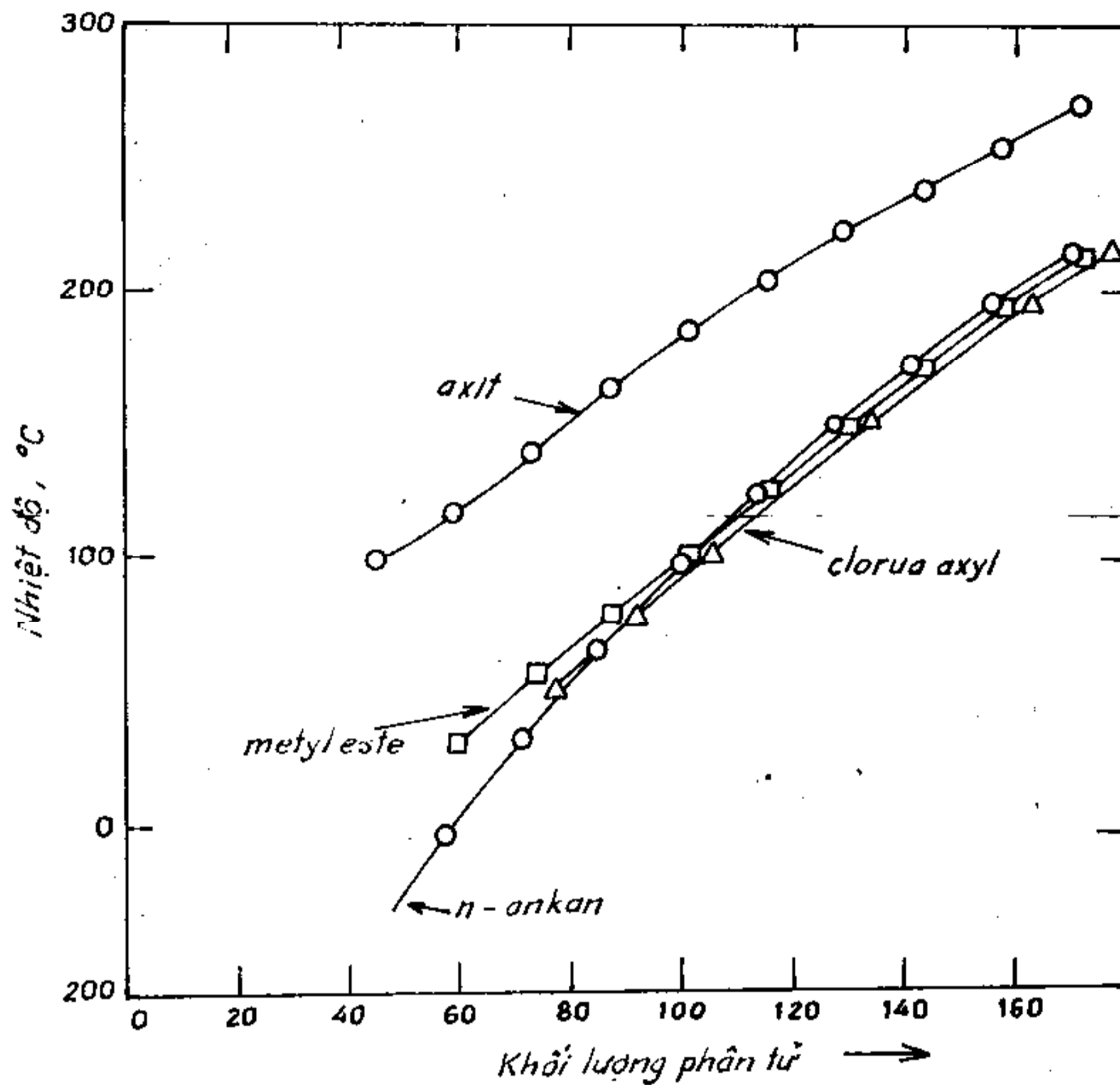
Tất cả các metyl, etyl este và axyl clorua thấp hơn axit tetradecanoic đều là chất lỏng ở nhiệt độ thường. Các anhidrit đơn giản cao hơn nonanoic là chất rắn ở nhiệt độ phòng.

Các amit có nhiệt độ sôi cao hơn vì có liên kết hidro giữa các phân tử:



Các amit và amit thế có tính chất vật lý khác nhau.

	<i>M</i>	t_{nc}°	t_c°
CH_3CONH_2	59	82	221
$\text{CH}_3\text{CONHCH}_3$	73	28	204
$\text{CH}_3\text{CON}(\text{CH}_3)_2$	87	-20	165



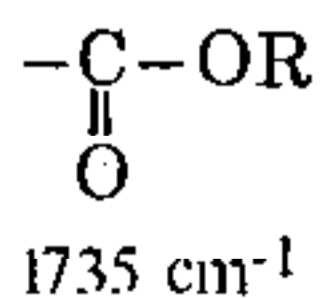
Hình 12.8. Giảm đồ so sánh t_s^o của axit và dẫn xuất với ankan.

Nhiệt độ sôi và nóng chảy của axetamid cao hơn hidrocarbon cùng khối lượng phân tử do có liên kết hidro. Axetamid sôi cao hơn N-metyl và N-dimetyl- là do có nhiều liên kết N-H hơn. Các dẫn xuất của axit tan trong nước ở giới hạn từ 3 tới 5 cacbon đối với este và từ 5 tới 6 cacbon đối với amit.

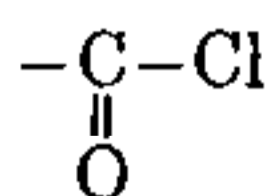
Este, halogenua axit, amit và anhidrit axit cùng tan trong một loại dung môi hữu cơ chung như ete, $CHCl_3$, benzen,... Dimetylfomamid và dimetylaxetamid tan vô hạn trong nước và thường dùng làm dung môi tốt trong nhiều phản ứng hữu cơ do bản chất phân cực và aprotôn của dung môi.

Trong phổ IR, các dẫn xuất axit có pic hấp thụ của nhóm C=O ở vùng 1710–1825 cm^{-1} , và khác nhau phụ thuộc vào bản chất nhóm chức:

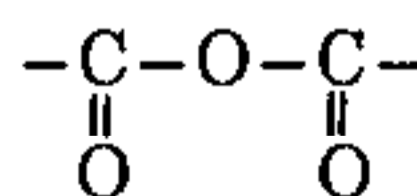
Phổ hấp thụ của nhóm C=O trong dẫn xuất axit:



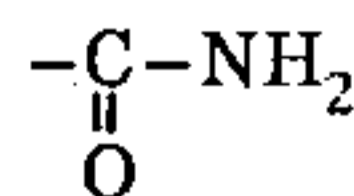
1735 cm^{-1}



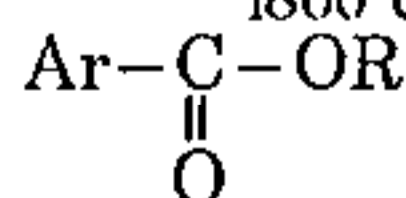
1800 cm^{-1}



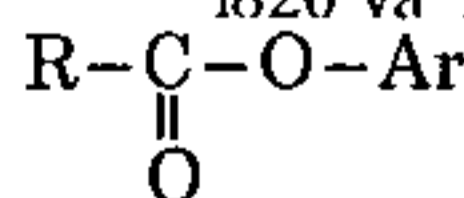
1820 và 1760 cm^{-1}



1650–1690 cm^{-1}



1715–1730 cm^{-1}

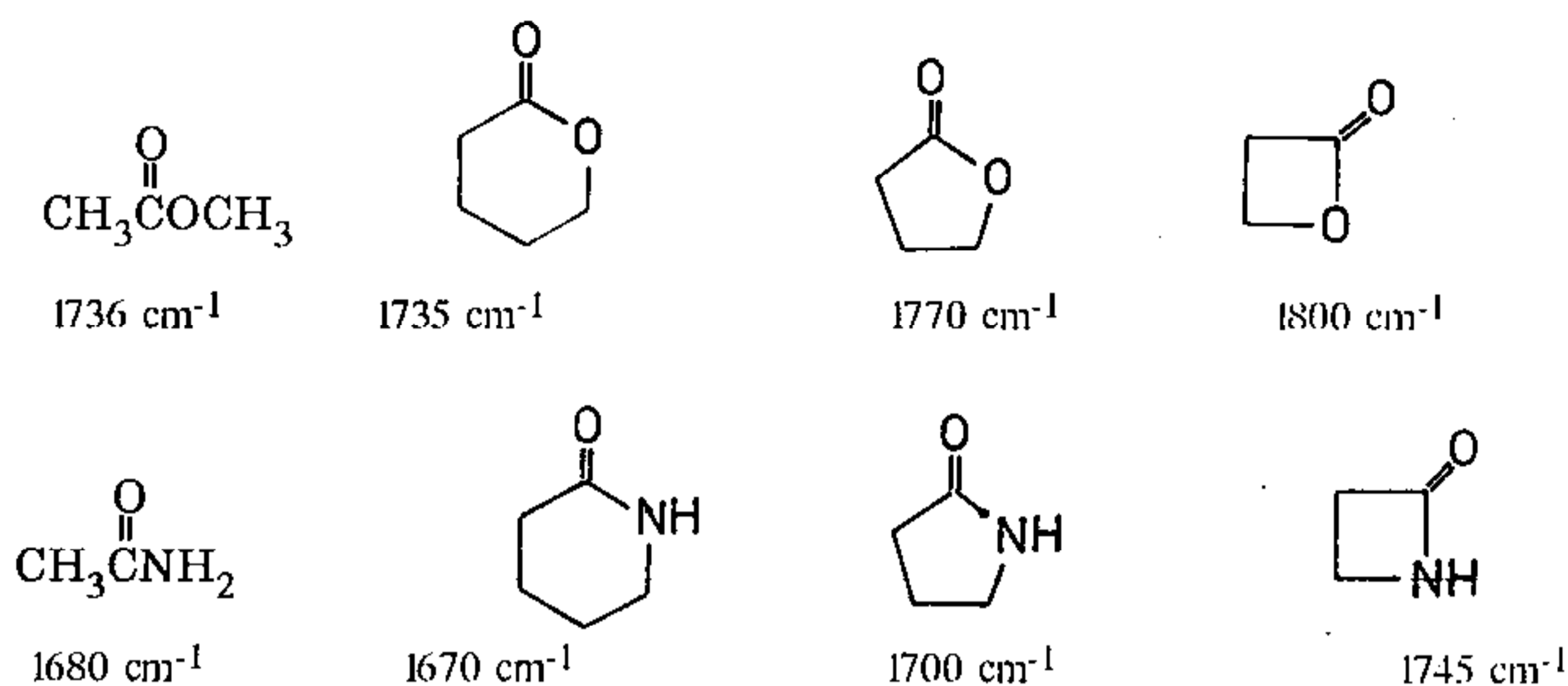


1770 cm^{-1}

Amit có liên kết N-H nên có pic hấp thụ ở vùng 3050–3550 cm^{-1} , loại $RCONH_2$ có

hai pic hấp thụ 3400 và 3500 cm^{-1} , còn RCONHR có pic hấp thụ ở 3440 cm^{-1} .

Phổ IR của các este là lacton và amit vòng lactam phụ thuộc vào cấu trúc vòng:



Trong phổ NMR, proton của gốc ankyl của este $\text{RCOCH}_2\text{R}'$ hấp thụ ở vùng xa hơn proton của gốc axyl $\text{RCH}_2\text{COR}'$:

Bảng 12-6. Độ chuyển dịch hóa học của dẫn xuất axit loại $\text{R}-\text{Y}$, δ -ppm

Y	CH_3-Y	RCH_2-Y	$\text{CH}_3\text{CH}_2-\text{Y}$
-CHO	2,20	2,40	1,08
-COOH	2,10	2,36	1,16
-COOCH ₃	2,03	2,13	1,12
-COCl	2,67		
-CONH ₂	2,08	2,23	1,13
-CN	2,00	2,28	1,14

Trong phổ CMR, vị trí cộng hưởng của cacbon cacbonyl axit và dẫn xuất nằm ở trường yếu hơn so với cacbonyl của andehit và xeton.

Bảng 12.7. Độ chuyển dịch CMR của RCOX

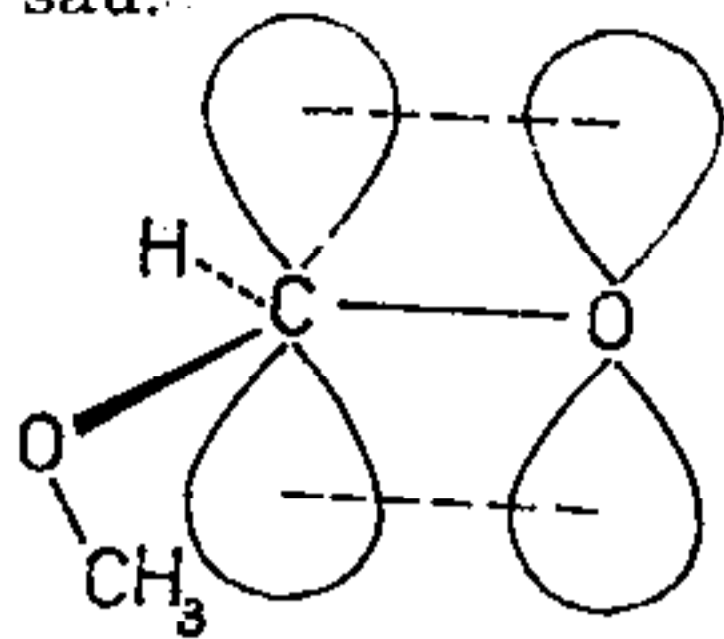
X	δ ppm
CH_3	205,1
H	199,6
OH	177,3
OCH_2CH_3	169,5
$\text{N}(\text{CH}_3)_2$	169,6
Cl	168,6

12.2.4. Cấu trúc của dẫn xuất axit cacboxylic

Các dẫn xuất axit đều là dẫn xuất thế nhóm OH của axit bằng OR, X, OCOR, NH₂. Các dẫn xuất này có cấu trúc của nhóm axyl $\text{R}-\text{CO}$ mà đặc trưng bằng nhóm $\text{C}=\text{O}$

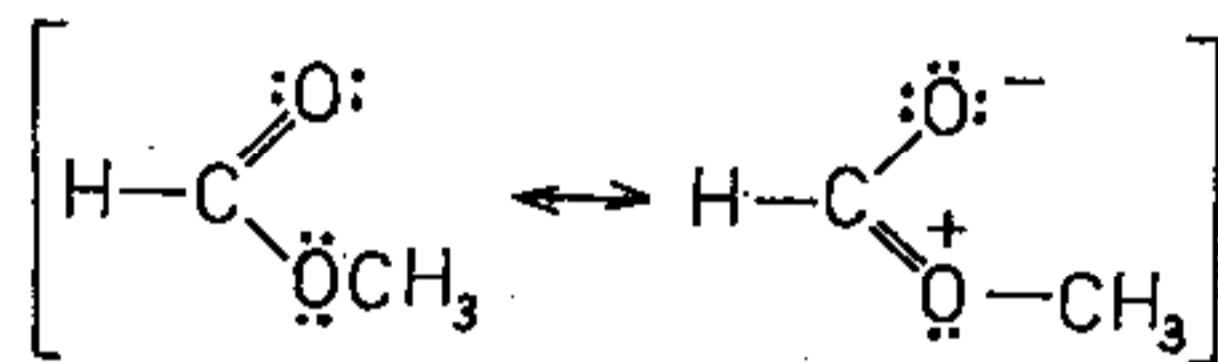
nhưng khác nhau do ảnh hưởng của góc thế.

Cấu trúc của este, điển hình và đơn giản là metylfomat, được xác định bằng phổ vi sóng như sau:



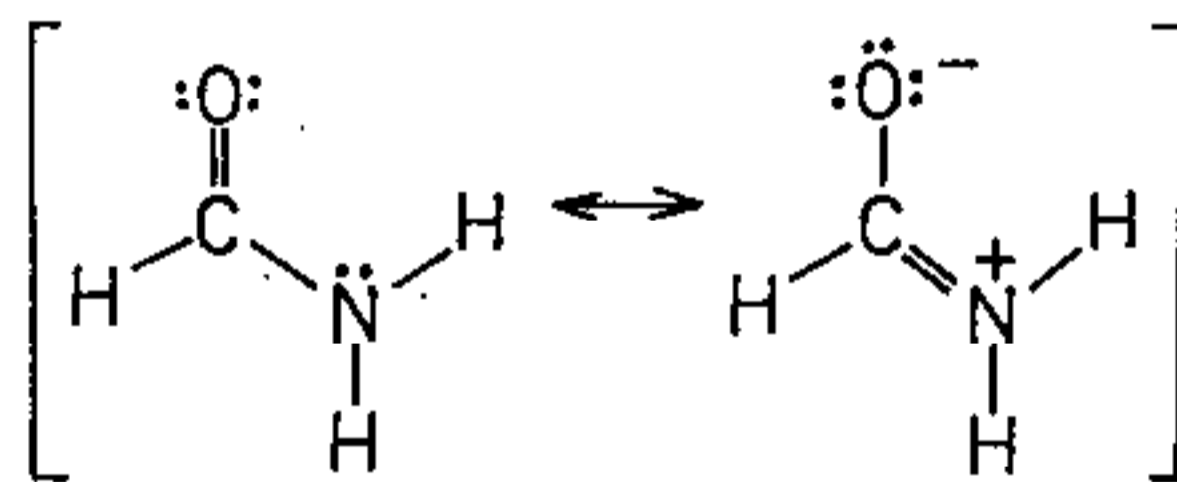
	Chiều dài liên kết, Å	Góc liên kết, độ
C=O	1,200	H-C=O 124,95
C(=O)-O	1,334	O-C=O 125,87
C(H ₃)-O	1,437	H-C-O 109,18
C(=O)-H	1,101	CH ₃ -O-C 114,78

Tính hình học của các este tương tự như metylfomat và cũng giống như cấu trúc của axit fomic. Cần chú ý rằng, chiều dài liên kết $\sigma_{C_{sp^2}-O}$ ngắn hơn $C_{sp^3}-O$ do hai nguyên nhân: orbital lai hóa sp^2 ngắn hơn orbital lai hóa sp^3 và este có cấu trúc lai hóa của các cấu trúc cộng hưởng:

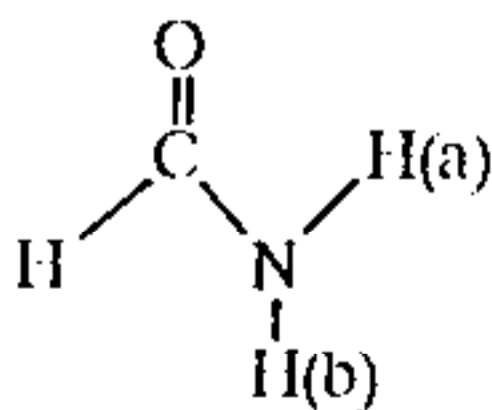


Cấu trúc thực có liên kết $\sigma_{C_{sp^2}-O}$ có bản chất của nối đôi. Đối với metylfomat thì yếu tố đầu có tầm quan trọng hơn.

Cấu trúc của amit tương tự như este, song hai hydro đính với N khác nhau. Hàng rào quay giữa liên kết C-N của amit lớn, khoảng 18 kcal/mol, nghĩa là liên kết C-N có bản chất của liên kết đôi lớn hơn, yếu tố cộng hưởng phân cực mạnh hơn, như ở các dạng cộng hưởng:

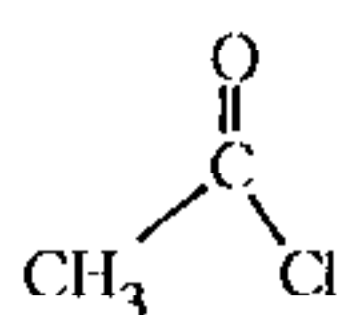


Cấu trúc thực của amit là lai hóa của các cấu trúc cộng hưởng đó. Theo phổ vi sóng, fomamit có cấu trúc sau:



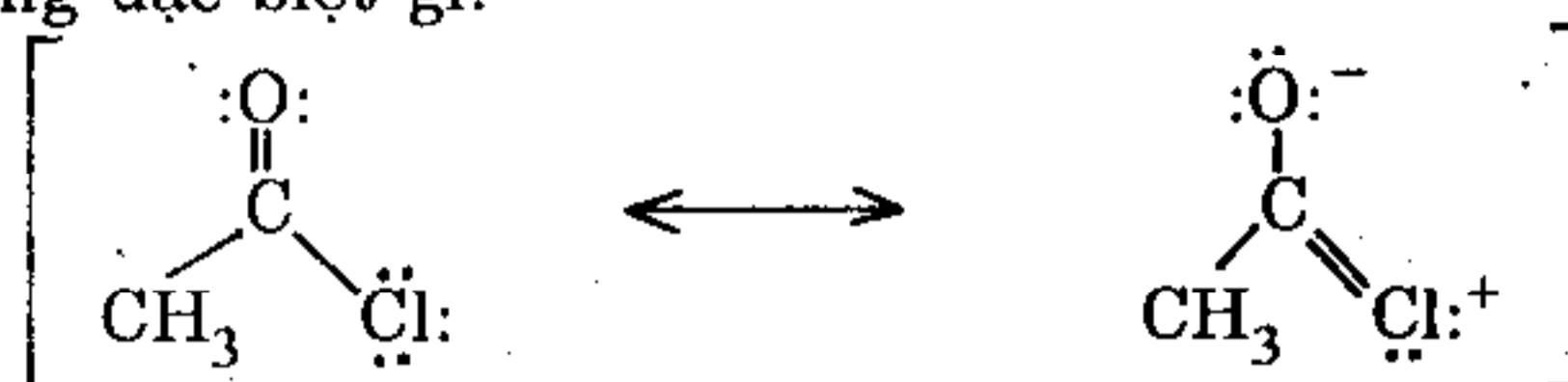
	Chiều dài liên kết, Å	Góc liên kết, độ
C=O	1,193	H-C=O 122,97
C-N	1,376	H-C-N 113,23
C-H	1,102	N-C=O 123,80
N-H(a)	1,014	C-N-H(a) 117,15
N-H(b)	1,002	C-N-H(b) 120,62
		H-N-H 118,88

Đối với các halogenua axit, chẳng hạn clorua axetyl, cấu trúc cộng hưởng kém phần quan trọng hơn nên chiều dài liên kết C-Cl trong clorua axit không ngắn hơn liên kết C-Cl trong metyl clorua (1,784Å).



Chiều dài liên kết, Å		Góc liên kết, độ	
C=O	1,192	C-C=O	127,08
C-C	1,499	C-C-Cl	112,66
C-Cl	1,789	O=C-Cl	120,26
C-H	1,083		

Cấu trúc thực của clorua axit là lai hóa của hai cấu trúc cộng hưởng sau nhưng không có tầm quan trọng đặc biệt gì:

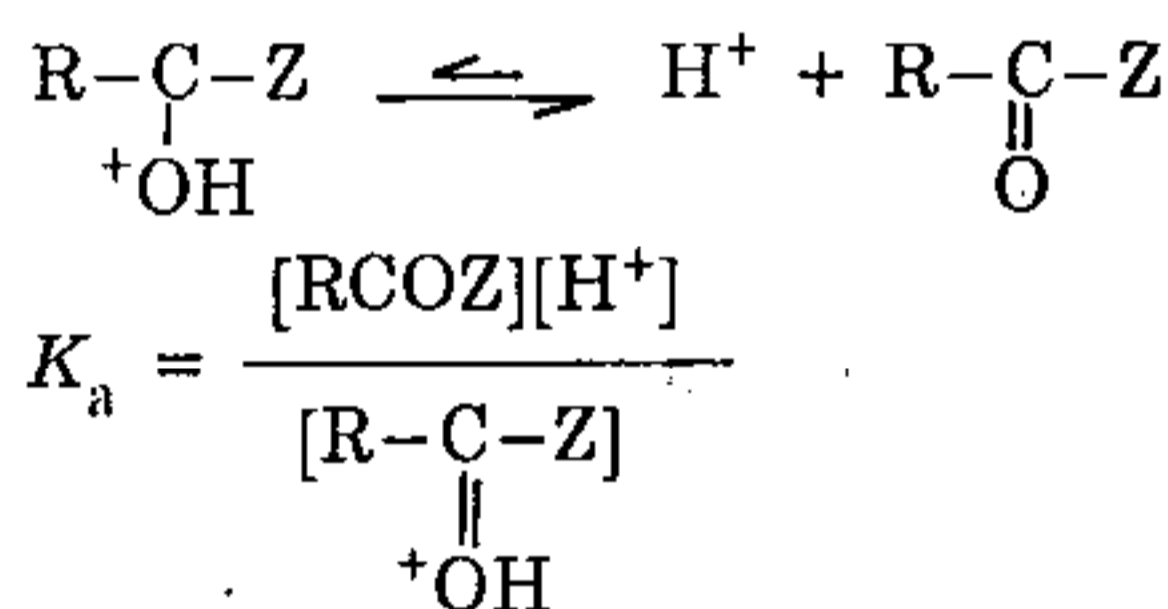


12.2.5. Tính bazơ của dẫn xuất axit

Cũng như trong andehit, xeton và axit cacboxylic, nhóm cacbonyl của dẫn xuất axit cũng có tính bazơ. Axit liên hợp hay muối oxoni có vai trò quan trọng như là chất trung gian của phản ứng khi có xúc tác axit.

Tính bazơ của cặp electron n tự do của oxi cacbonyl phụ thuộc vào bản chất của nhóm đính với nhóm cacbonyl.

Tính bazơ biểu hiện ở tính axit của axit liên hợp với nó hay pK_a của axit liên hợp:



Bảng 12.8. Tính axit của hợp chất cacbonyl proton hóa

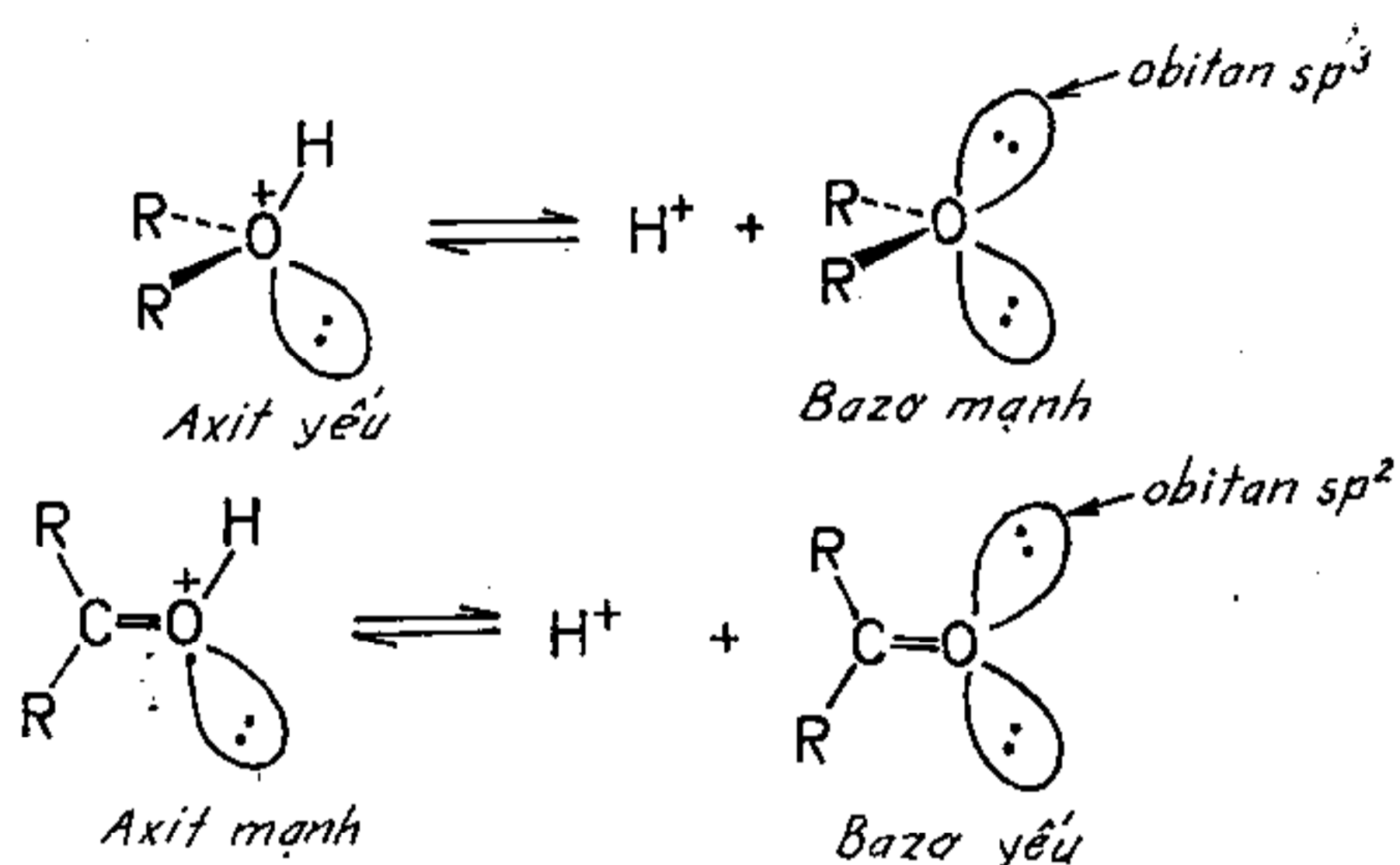
Hợp chất	Axit liên hợp	pK_a của axit liên hợp
CH_3CONH_2	$\text{CH}_3\overset{\overset{+}{\text{OH}}}{\parallel}\text{NH}_2$	0,0
H_2O	H_3O^+	-1,7
CH_3OH	$\text{CH}_3\text{O}^+\text{H}_2$	-2,2
$(\text{CH}_3\text{CH}_2)_2\text{O}$	$(\text{CH}_3\text{CH}_2)_2\text{O}^+\text{H}$	-3,6
CH_3COOH	$\text{CH}_3\overset{\overset{+}{\text{OH}}}{\parallel}\text{COH}$	-6
$\text{CH}_3\text{COOC}_2\text{H}_5$	$\text{CH}_3\overset{\overset{+}{\text{OH}}}{\parallel}\text{COC}_2\text{H}_5$	-6,5
CH_3COCH_3	$\text{CH}_3\overset{\overset{+}{\text{OH}}}{\parallel}\text{CCH}_3$	-7,2
CH_3CHO	$\text{CH}_3\overset{\overset{+}{\text{OH}}}{\parallel}\text{CH}$	-8
CH_3COCl	$\text{CH}_3\overset{\overset{+}{\text{OH}}}{\parallel}\text{CCl}$	-9
CH_3CN	$\text{CH}_3\text{C}\equiv\text{N}^+\text{H}$	-10,1

Hầu hết các hợp chất cacbonyl proton hóa là axit mạnh, mạnh hơn H_3O^+ , mà có thể so sánh với axit mạnh về tính axit như H_2SO_4 có $pK_a = -5,2$. Đó là vì các hợp chất cacbonyl là bazơ yếu trong nước, thuộc loại ion bisunfat.

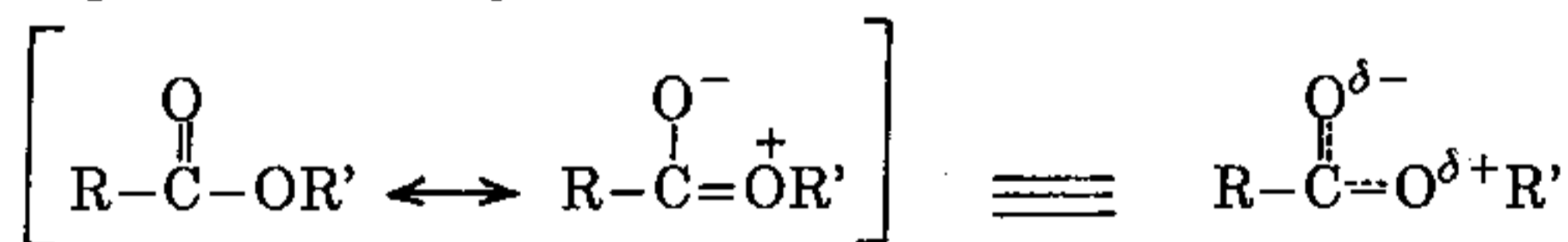
Nếu so sánh với ancol, ete và andehit, xeton ta thấy như sau:

Ancol là bazơ yếu hơn nước, ete cũng là bazơ yếu. Sự khác nhau đó là do sự khác nhau về solvat hóa. Số proton trên oxi oxoni ít hơn, số lượng solvat ổn định bởi liên kết hidro với nước cũng ít hơn.

Nhóm cacbonyl của andehit và xeton có tính bazơ yếu hơn ancol và ete., chỉ bằng vài phần mười, là do cặp electron tự do của oxi cacbonyl có bản chất gần sp^2 , có bản chất s lớn hơn cặp electron tự do của oxi ở ancol hay ete. Cặp electron ở oxi bị giữ chặt hơn nên nhóm cacbonyl là bazơ liên hợp bền hơn và axit liên hợp tương ứng cũng axit hơn.

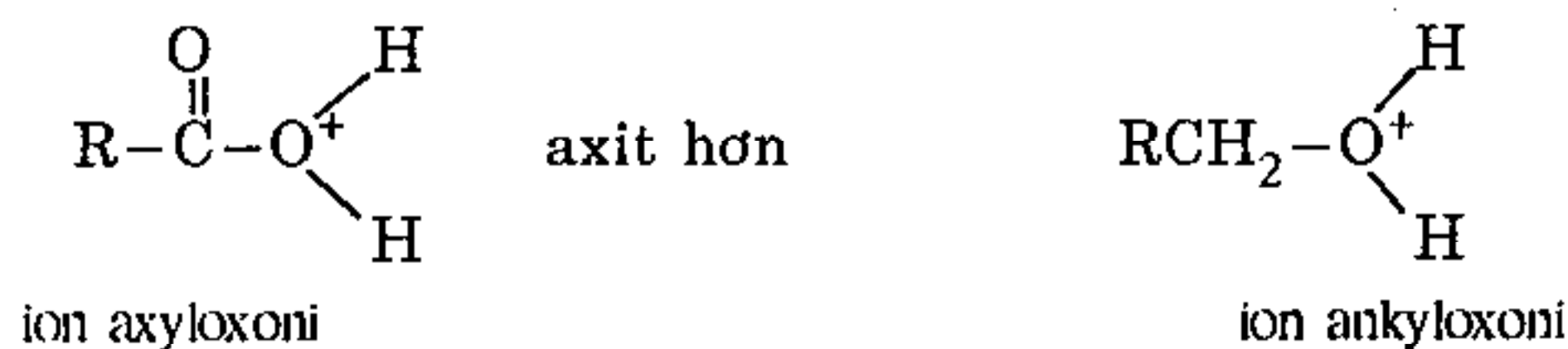


Trong axit hay este, proton kết hợp vào oxi-cacbonyl dễ hơn vào oxi của OH hay OR vì tỷ trọng electron của oxi này bị kéo ra ngoài về phía nhóm cacbonyl hút electron mà biểu thị bằng cấu trúc cộng hưởng:

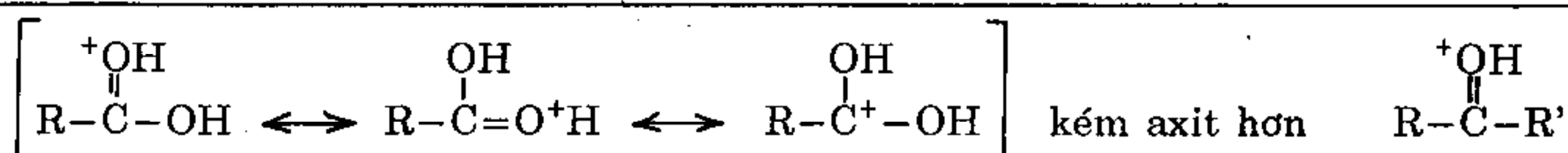


Điện tích dương ở oxi OR làm cho nó kém tính bazơ hơn oxi khác và điện tích âm ở oxi cacbonyl làm cho nó có tính bazơ cao hơn ở oxi xeton.

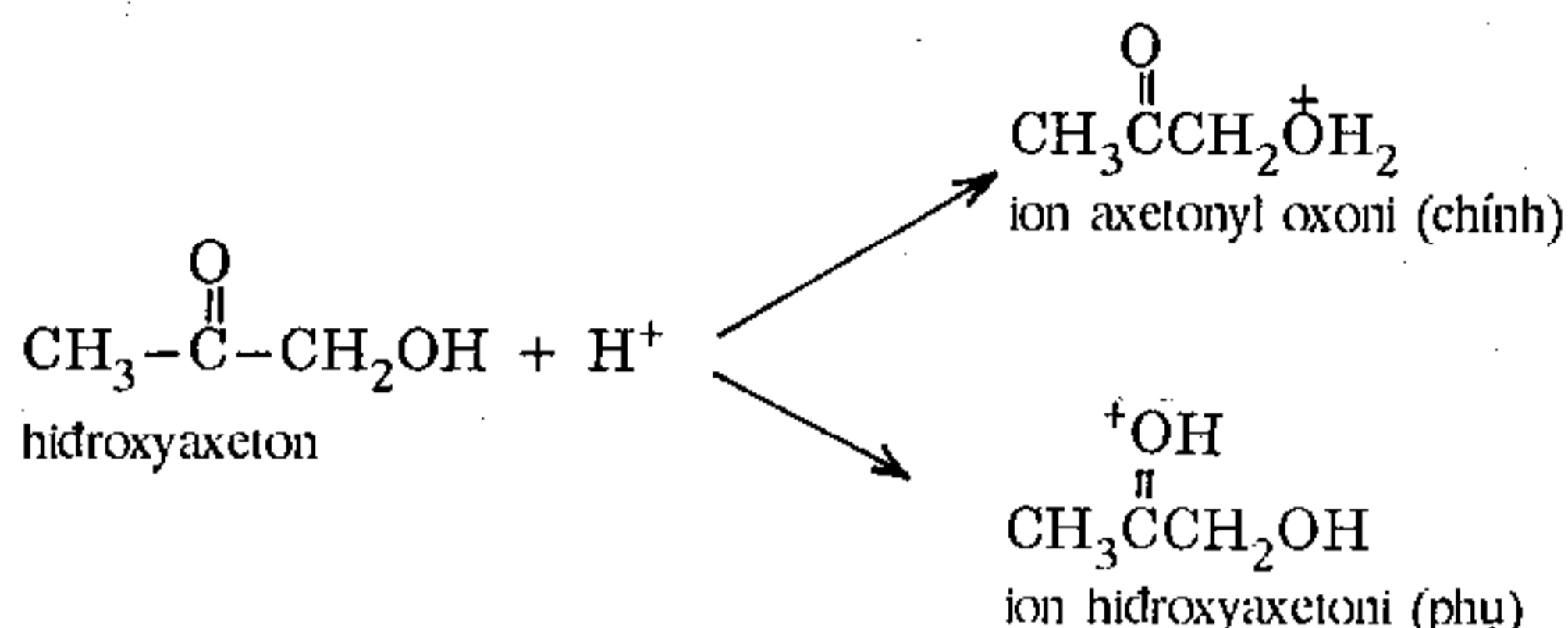
Cũng thấy rằng, ion axyloxoni có tính axit lớn hơn ion oxoni:



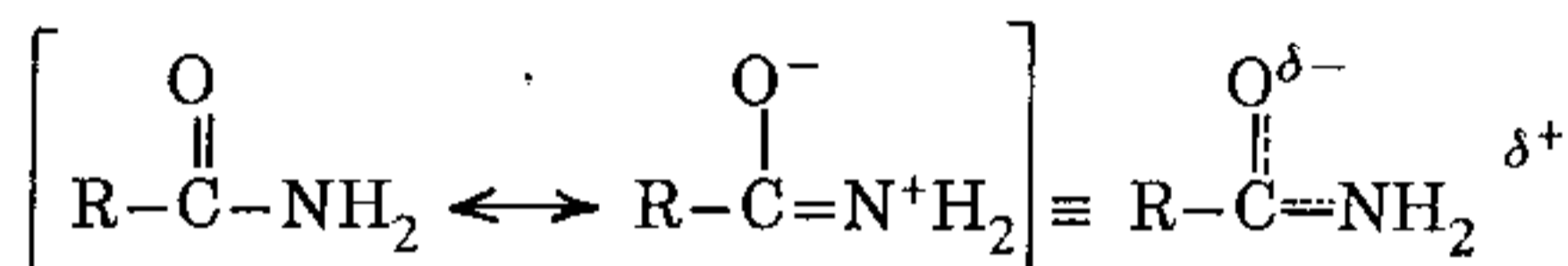
Mặt khác, nhóm cacbonyl proton hóa có cấu trúc liên hợp với sự phân bố điện tích dương ở hai oxi nên:



Do đó, khi hợp chất cacbonyl có nhóm OH ở xa nhóm cacbonyl hơn, như $\text{CH}_3-\text{CO}-\text{CH}_2-\text{OH}$ thì proton hóa chủ yếu ở OH, có nghĩa là oxi của CO kém tính bazơ hơn oxi của OH:



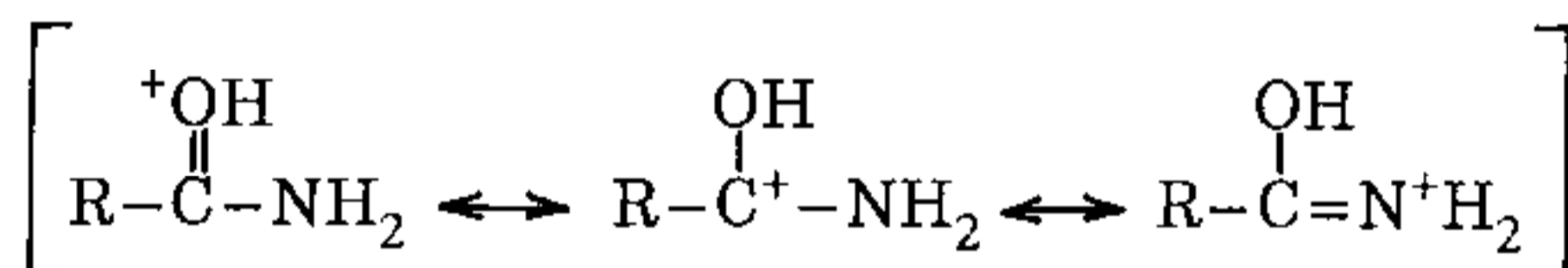
Tương tự như vậy, với amit, NH_3 có tính bazơ mạnh hơn H_2O ($\text{p}K_a$ của $\text{NH}_4^+ = 9,2$, $\text{p}K_a$ của $\text{H}_3\text{O}^+ = -1,7$). Nitơ trong amit còn kém bazơ hơn ở NH_3 do có cấu trúc cộng hưởng:



có nghĩa là nitơ ở amit luôn luôn có bản chất ion amoni.

Nếu nitơ bị proton hóa, tính ổn định cộng hưởng của amit kém, $\text{R}-\text{CO}-\text{NH}_3^+$ không còn có cặp electron n để liên hợp với $\text{C}=\text{O}$.

Nếu oxi bị proton hóa thì có sự ổn định lớn bằng cộng hưởng:

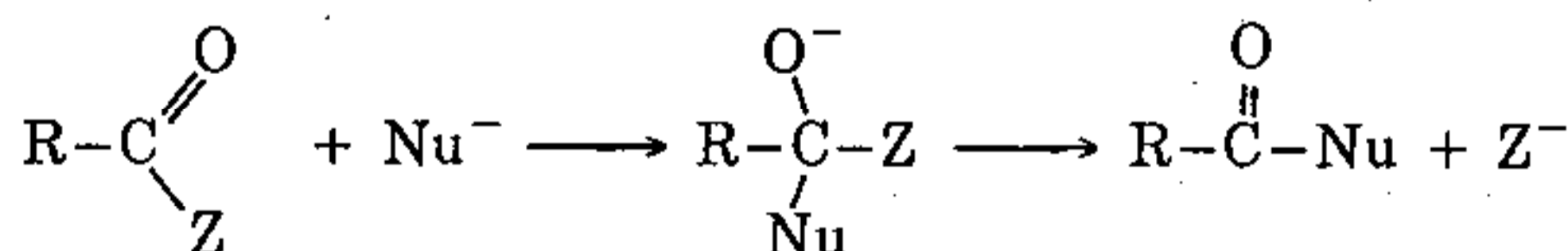


Tất nhiên, amit có oxi proton hóa là axit yếu gấp trăm lần so với H_3O^+ .

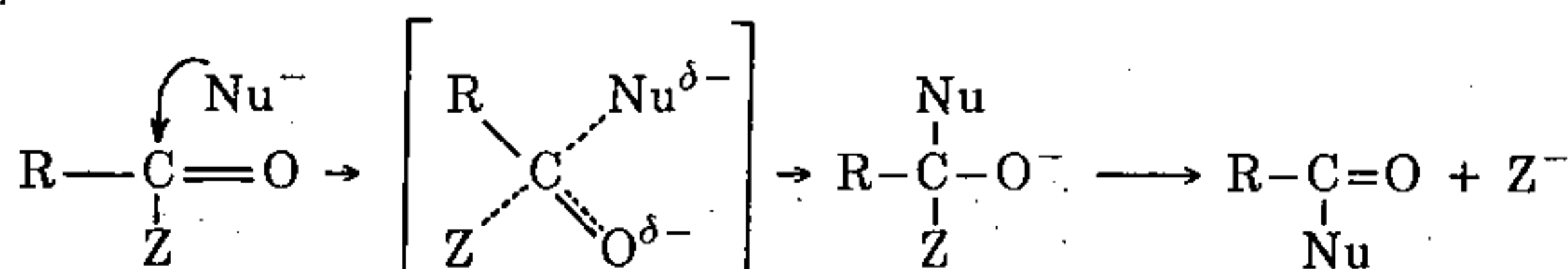
12.2.6. Phản ứng hóa học của dẫn xuất axit

1) Phản ứng của nhóm cacbonyl của dẫn xuất

Nhóm cacbonyl của dẫn xuất axit cũng chịu sự tấn công của nucleophin:



Phản ứng là quá trình cộng - tách nucleophin hay thế axyl-nucleophin, xảy ra qua hai giai đoạn:

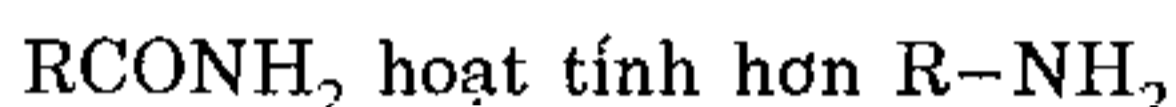
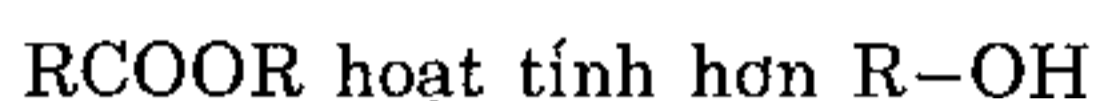
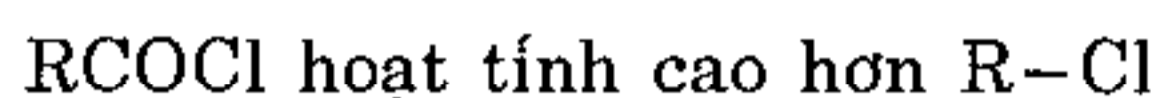


Tốc độ chung thuộc hai giai đoạn, song giai đoạn đầu quan trọng hơn. Giai đoạn đầu là sự tấn công của Nu^- tạo trạng thái chuyển gần với cấu trúc tứ diện và chứa phân điện tích âm ở oxi, sau đó chuyển thành chất trung gian có cấu trúc tứ diện và oxi mang một điện tích âm. Từ trạng thái chuyển cho thấy, các nhóm thế hút electron làm tăng phản ứng và trạng thái chuyển tứ diện chịu ảnh hưởng lớn về không gian.

Giai đoạn sau phụ thuộc vào nhóm đi ra Z, phụ thuộc vào tính bazơ của nhóm đi ra. Nhóm đi ra Z^- là bazơ yếu sẽ đi ra dễ dàng hơn.

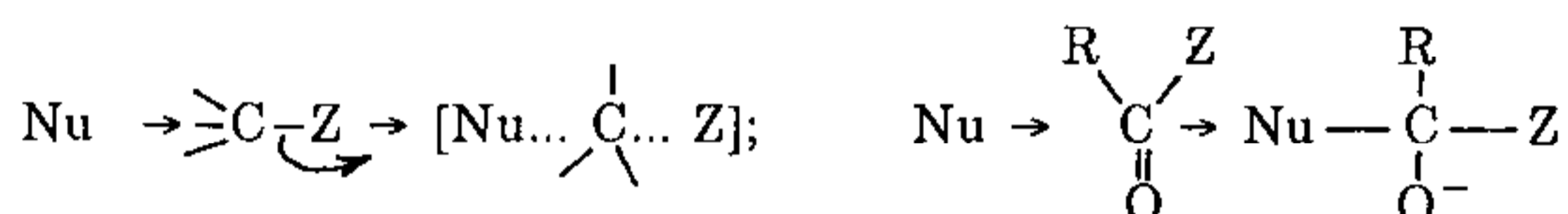
Phản ứng thế axyl-nucleophin được xúc tiến khi có axit và kiềm.

Phản ứng thế nucleophin ở cacbon axyl nhanh hơn ở cacbon no nhiều:

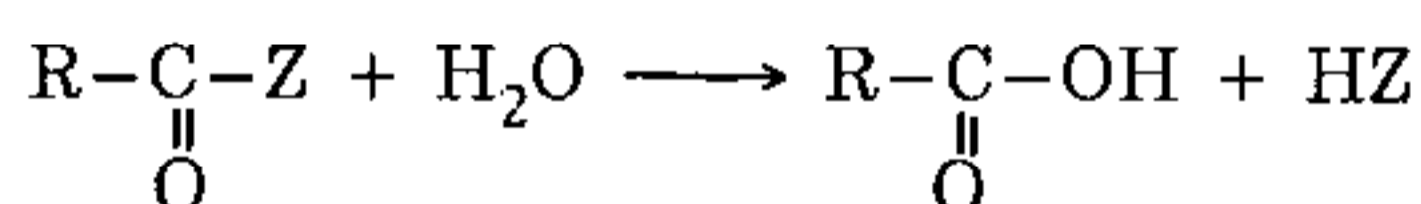


Dẫn xuất cacbonyl hoạt tính cao hơn dẫn xuất ankyl, nghĩa là có sự khác nhau giữa $\text{S}_{\text{N}}2$ ankyl và thế axyl của cacbonyl.

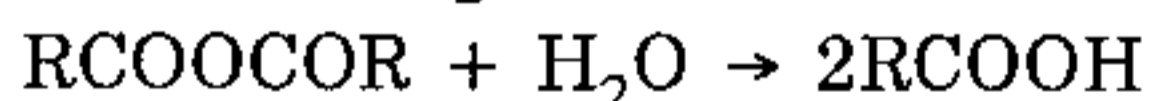
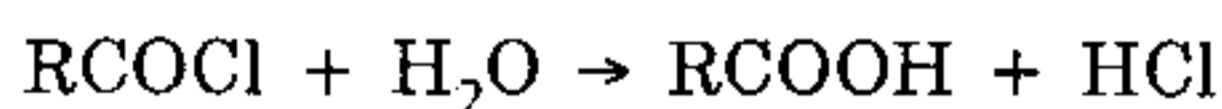
Ở $\text{S}_{\text{N}}2$, trạng thái chuyển có cacbon 5 hóa trị kém bền hơn nhiều so với cacbon tứ diện từ cacbonyl, sự tấn công nucleophin ở $\text{S}_{\text{N}}2$ chịu hiệu ứng không gian lớn hơn mà ở cacbonyl không có. Ở $\text{S}_{\text{N}}2$ có sự phân cắt liên kết σ , còn ở cacbonyl chỉ phân cắt liên kết π và điện tích âm ở oxi có khả năng tiếp nhận electron:



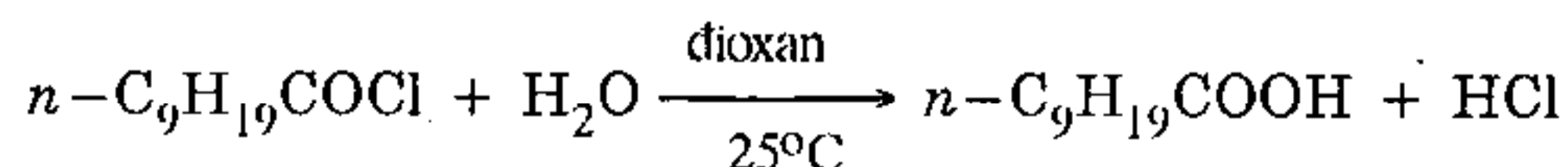
a) Phản ứng thủy phân dẫn xuất axit



Trong phản ứng của nước trung tính, tác nhân nucleophin chỉ là H_2O và hợp chất cacbonyl phân cực. Tác nhân nucleophin chỉ có thể tấn công vào cacbon cacbonyl phân cực đủ mạnh, do đó chỉ có RCOCl (RCOX) và RCOOCOR đủ khả năng thủy phân mà thôi.

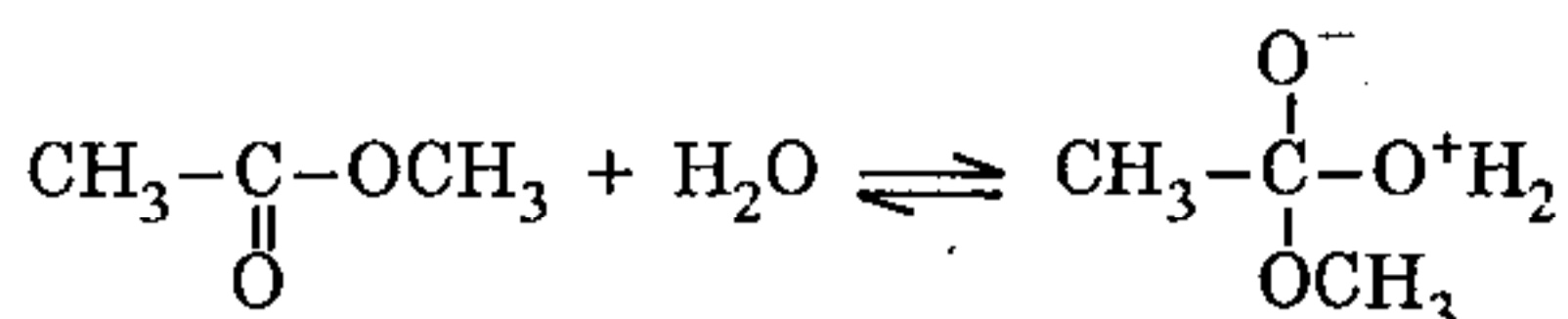


Cả hai đều phản ứng nhanh với nước, không cần xúc tác nếu hỗn hợp là đồng thể. Nếu halogenua axit và anhidrit axit hòa tan ít trong nước, thì phản ứng xảy ra chậm, nếu dùng dung môi hòa tan được cả hai tác nhân: nước và dẫn xuất axit thì phản ứng xảy ra nhanh:



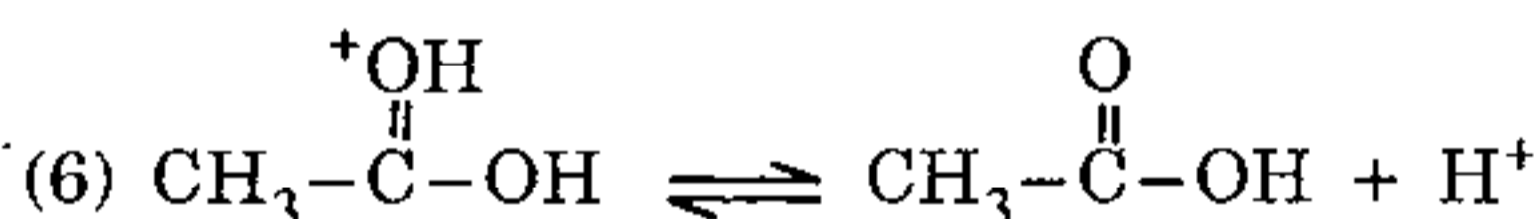
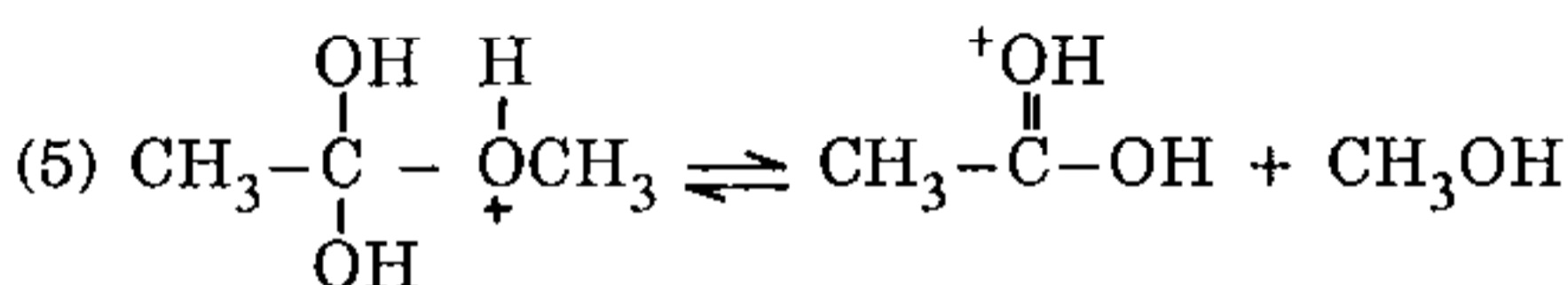
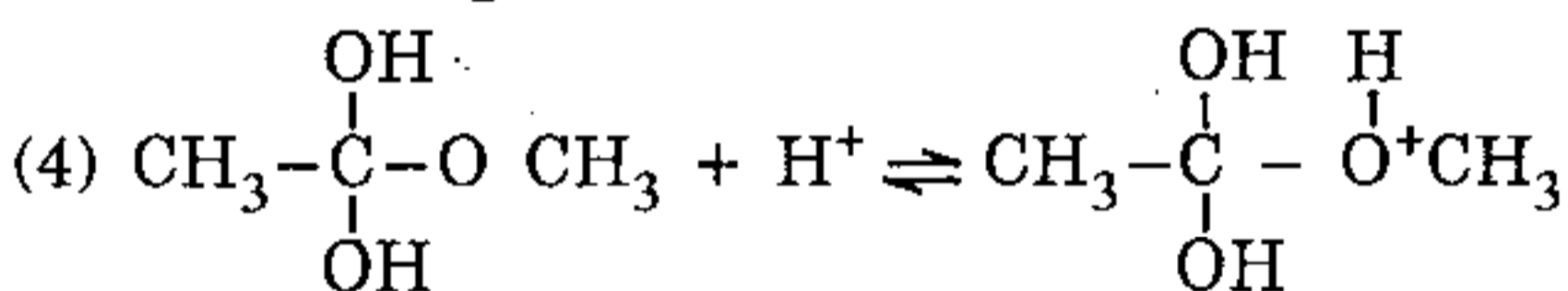
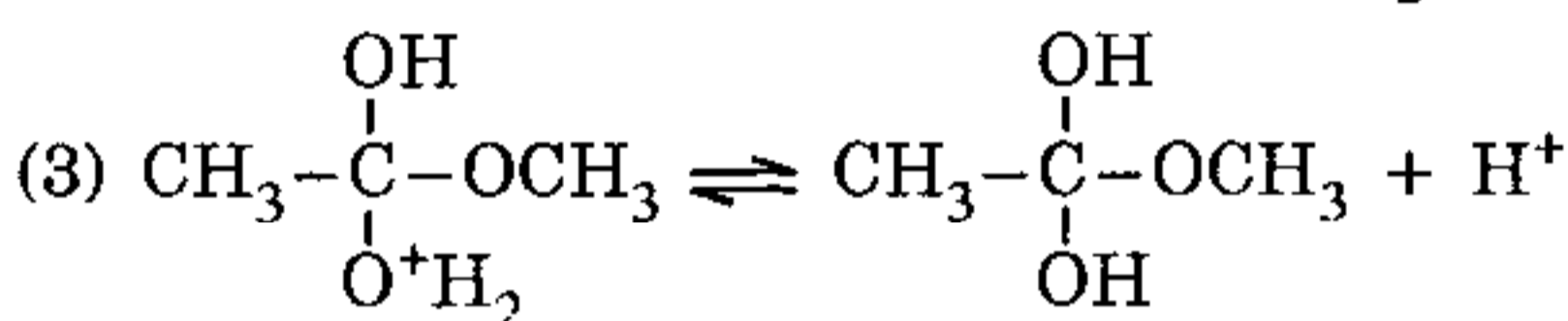
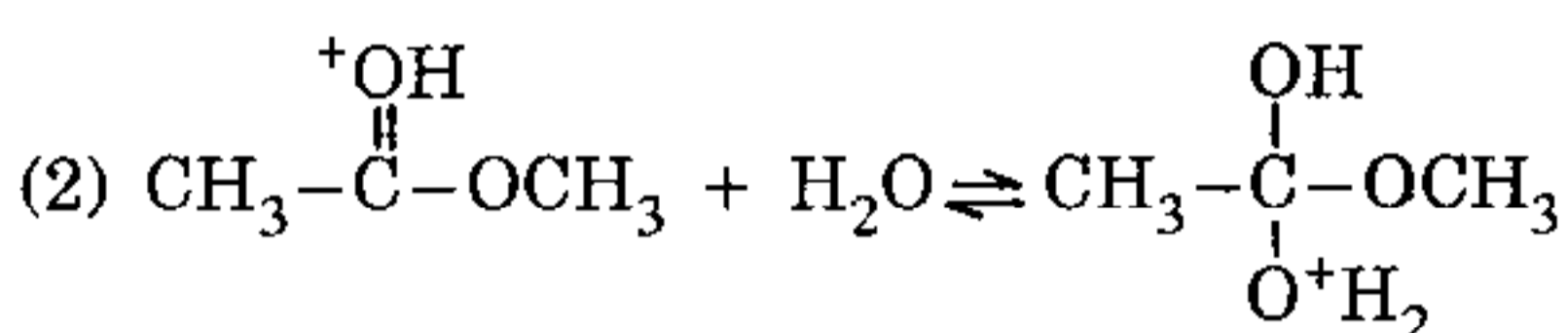
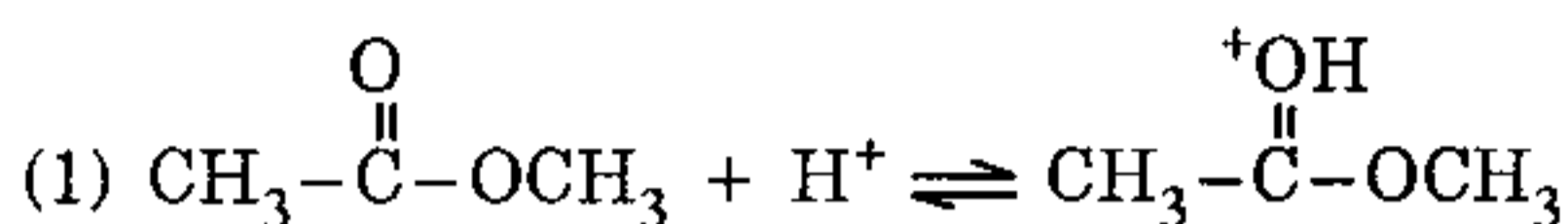
Đối với este, este chịu sự tấn công của nước với một tốc độ rất chậm vì nước không phải là nucleophin đủ mạnh để tấn công vào este phân cực đáng kể. Mặt khác, nếu tấn công vào este sẽ tạo thành hợp chất trung gian chứa cả điện tích âm và dương, vì sự phân chia điện tích này đòi hỏi một năng lượng tĩnh điện nên phản ứng cộng này xảy ra

chậm:



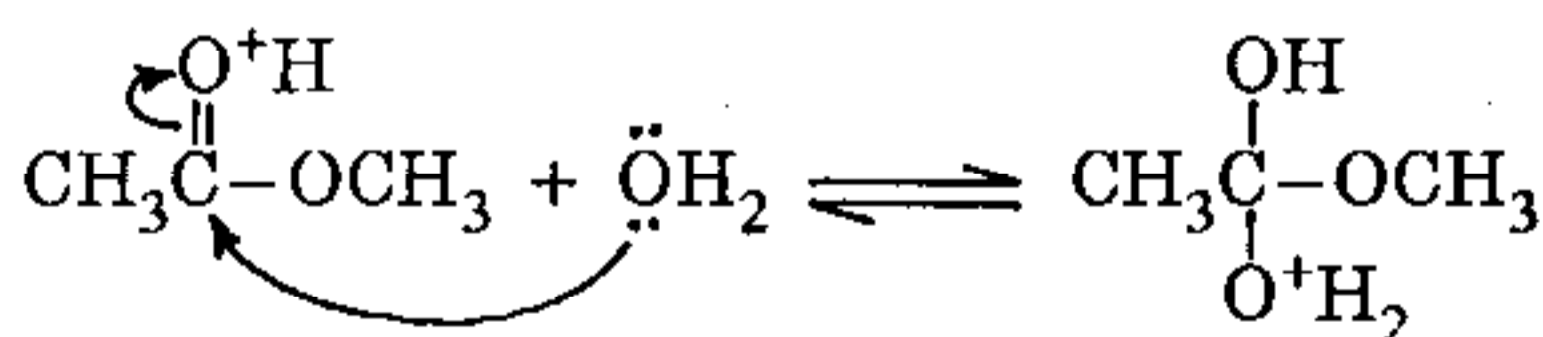
Do đó phản ứng thủy phân este cần phải có xúc tác axit H^+ hay bazơ HO^- .

Phản ứng thủy phân axit của este của ancol bậc 1 và 2 là phản ứng thuận nghịch, ngược với phản ứng este hóa. Phản ứng chuyển dịch cân bằng bằng cách dùng dư H_2O :



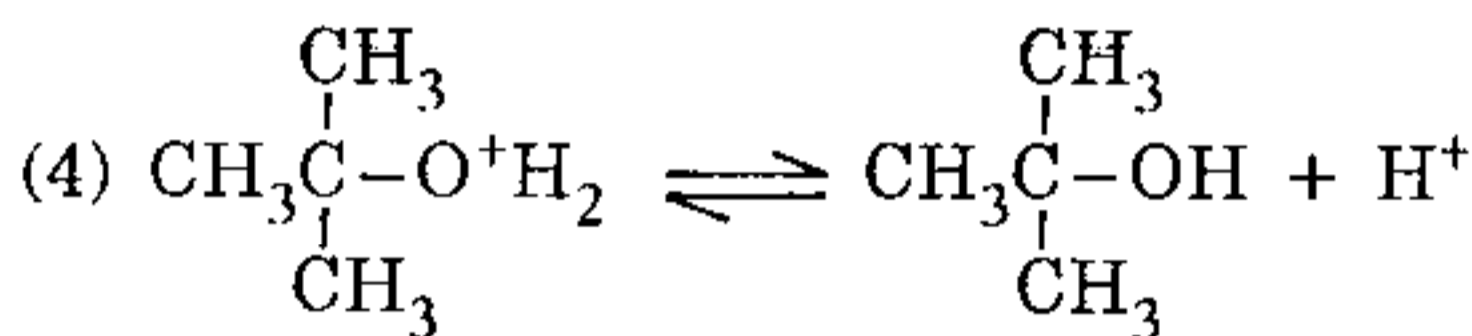
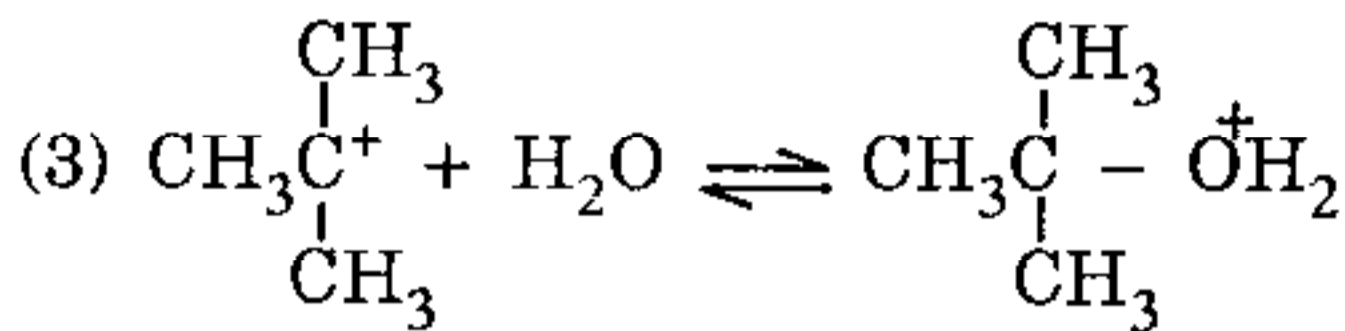
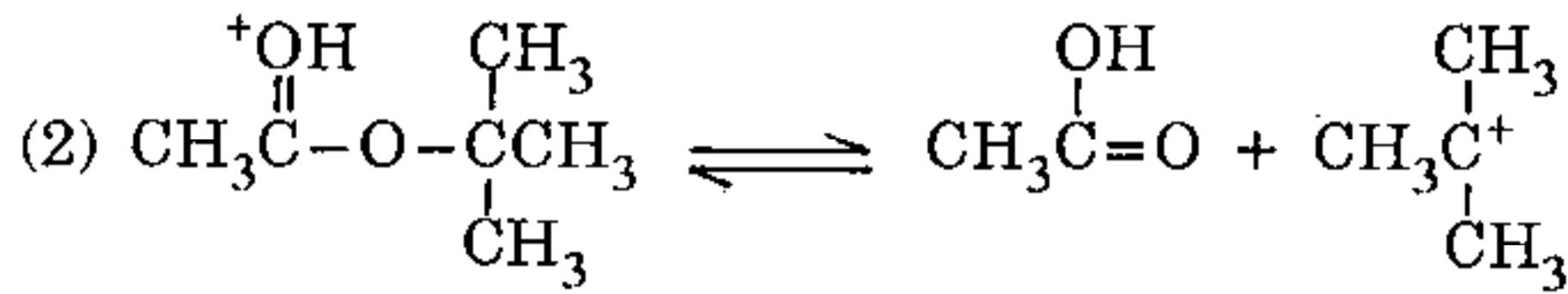
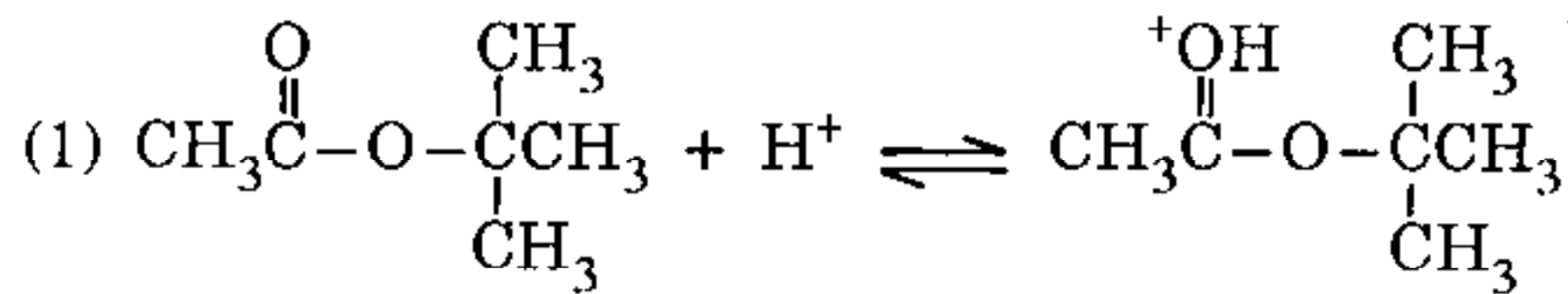
Nếu ở nồng độ axit vừa phải, chỉ vài phần trăm este bị proton hóa vì nồng độ nước dư và este kém bazơ hơn nước.

Phản ứng thủy phân este là sự tấn công của bazơ nucleophin yếu H_2O vào este proton hóa có tính electrophin mạnh hơn để tạo ra sản phẩm cộng không có phân chia điện tích nên phản ứng là lưỡng phân tử $\text{S}_\text{N}2$:



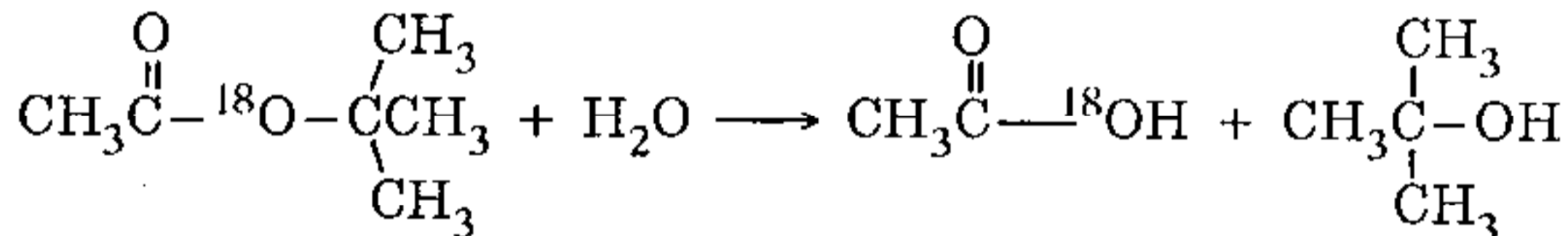
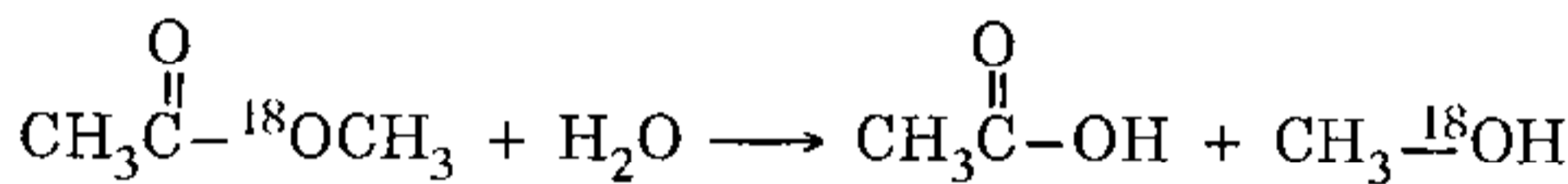
Phản ứng này có sự phân cắt liên kết giữa cacbon axyl và oxi của ancol gọi là sự phân cắt axyl-oxi, thường ký hiệu là $\text{AAc}2$ (A = xúc tác axit, Ac = axyl, phân cắt axyl-oxi, 2 =lưỡng phân tử).

Đối với este của ancol bậc ba, phản ứng thủy phân axit xảy ra sự phân cắt giữa oxi và gốc anky, gọi là phân cắt anky-oxi để tạo ra cacbocation của ancol bậc ba. Điều kiện là cacbocation đủ bền, nghĩa là phản ứng theo cơ chế $\text{S}_\text{N}1$. Thường ký hiệu là phản ứng $\text{AA}1$ (A = xúc tác axit, Al -alkyl, phân cắt anky-oxi, 1 = đơn phân tử).

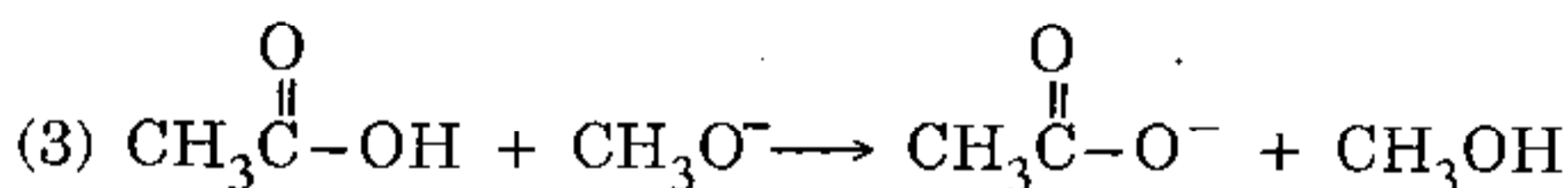
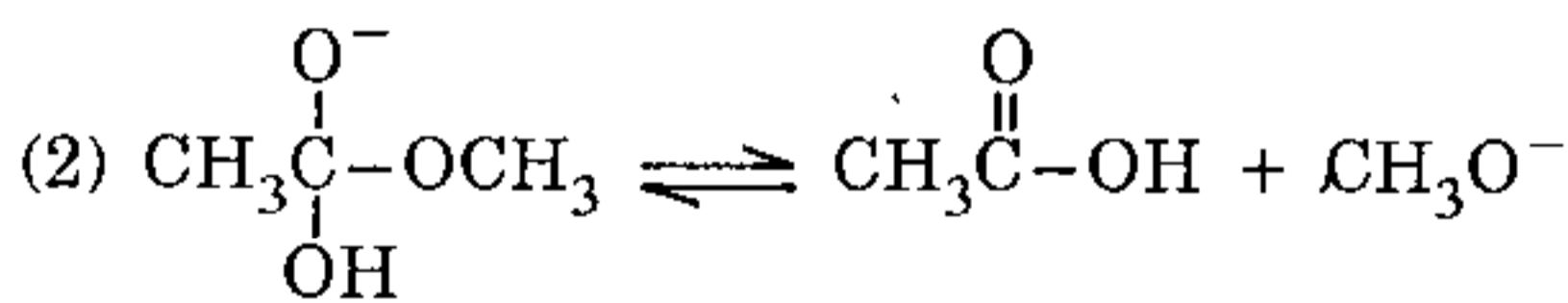
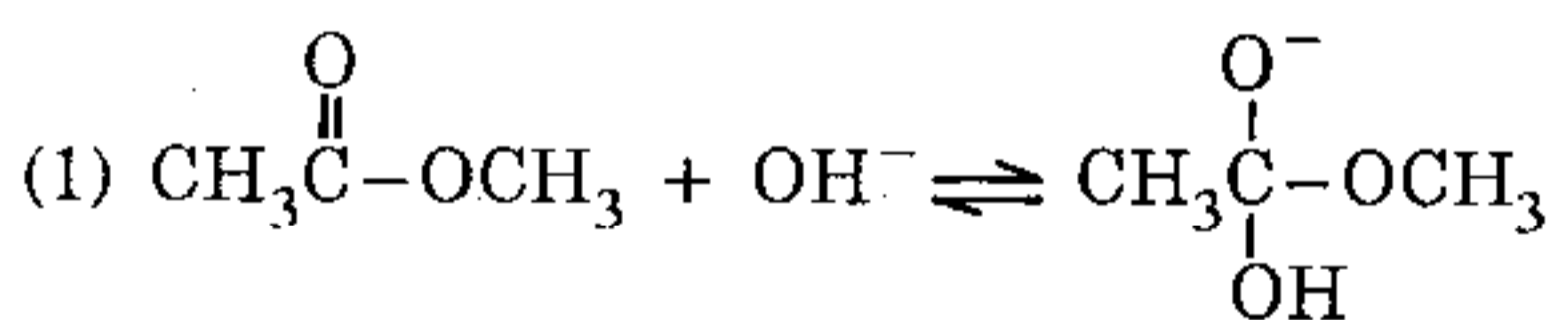


Quá trình trên, giai đoạn quyết định tốc độ là giai đoạn phân ly ra cacbocation và kết quả của phản ứng như là tác nhân nucleophin H_2O thay thế nucleophin cacboxylat.

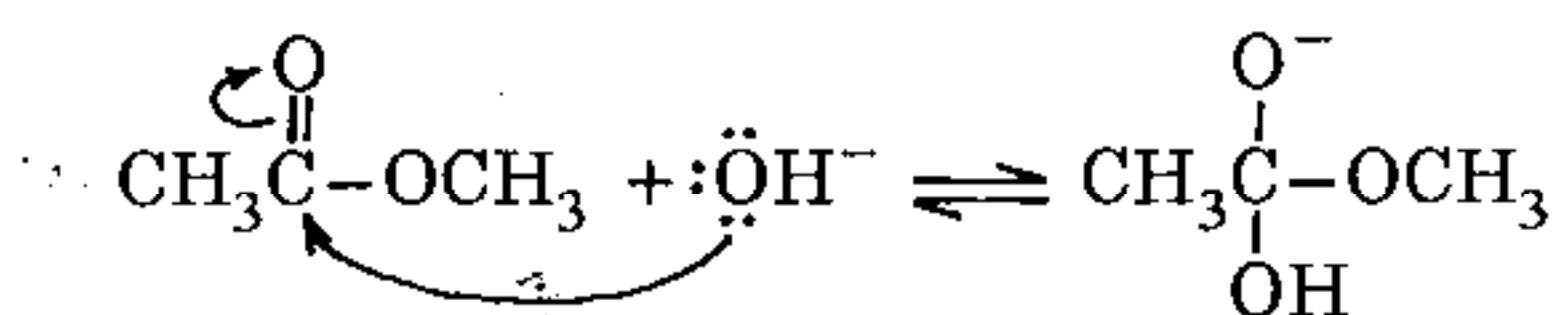
Để phân biệt hai cơ chế trên, người ta cũng dùng nguyên tử đánh dấu ^{18}O , như hai phản ứng sau:



Phản ứng thủy phân este cũng xảy ra trong môi trường kiềm. Phản ứng cần HO^- để xúc tác, và một đương lượng HO^- để trung hòa axit tạo thành.



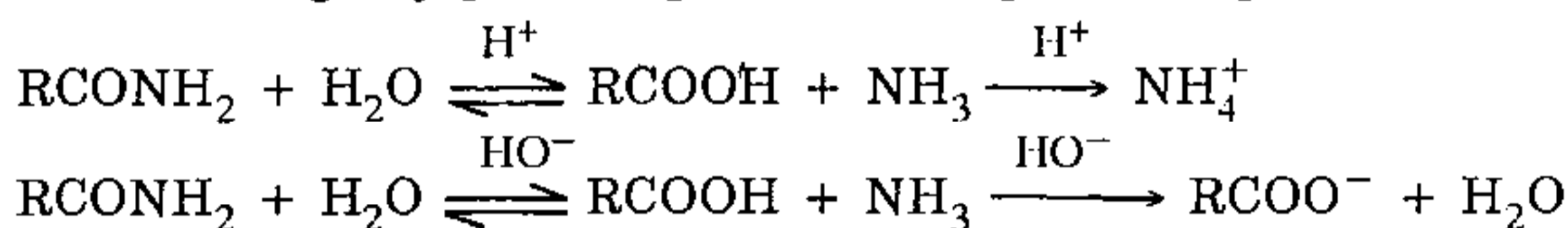
Phản ứng xảy ra của một nucleophin mạnh với hợp chất cacbonyl phân cực, nghĩa là giữa một nucleophin mạnh và một electrophin yếu hơn. Thực ra, HO^- trong phản ứng thủy phân này đã tham gia vào phản ứng (vai trò xúc tác của HO^- thực thụ xem ở phản ứng sau). Trong dung dịch phản ứng, có hai nucleophin HO^- và H_2O , chỉ HO^- là nucleophin mạnh hơn đủ khả năng tấn công vào nhóm cacbonyl phân cực không proton hóa:



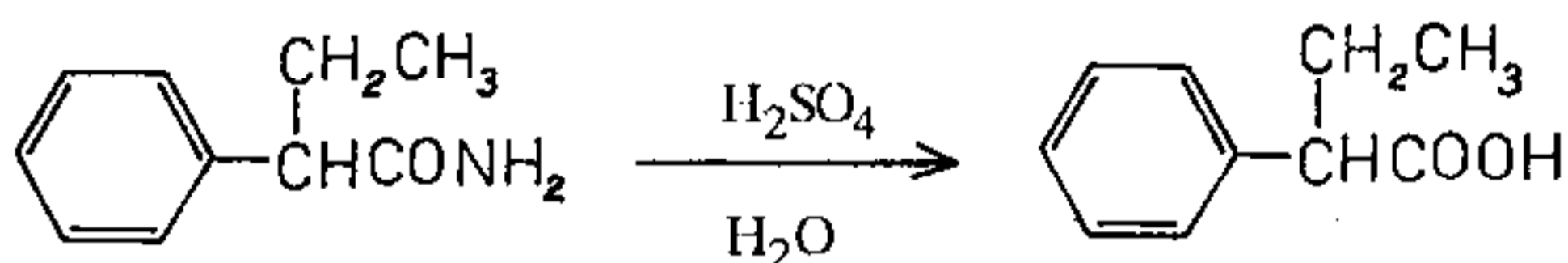
Sau giai đoạn cộng là giai đoạn tách. Nhóm OCH_3 sẽ tách ra thành dạng ancolat và còn lại là axit cacboxylic. Axit cacboxylic là axit yếu, anion metoxy là bazơ mạnh, nên có phản ứng trao đổi nhanh vì tính axit khác nhau rất lớn ($\text{p}K_a$ của $\text{CH}_3\text{COOH} = 5$, $\text{p}K_a$ của $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH} = 16$). Do đó giai đoạn này là không cân bằng (với K_{cb} ở giai đoạn này là 10^{11}) nên nói chung, phản ứng thủy phân trong kiềm của este là không cân bằng.

Phản ứng thường ký hiệu là phản ứng $B\text{Ac}2$ (B -xúc tác bazơ, Ac - phân cắt axyl-oxi, 2 là lưỡng phân tử)

Amit thủy phân cho axit và amoniac hay amin. Phản ứng cần có xúc tác axit hay bazơ, song trong cả hai trường hợp phản ứng đều là không cân bằng:

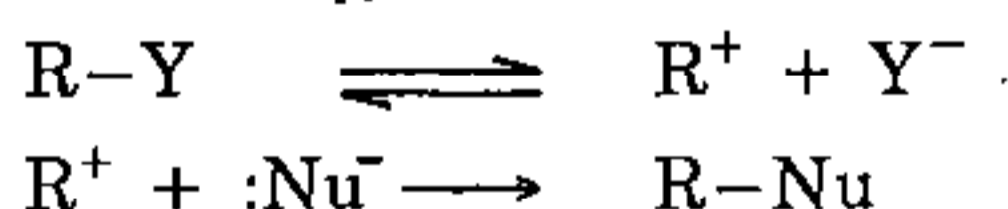


Hai phản ứng trên đều có giai đoạn cuối là phản ứng axit-bazơ nhanh không cân bằng. Cơ chế thủy phân amit tương tự như cơ chế thủy phân este, song phản ứng thủy phân axit của amit xảy ra chậm hơn nên cần có điều kiện phản ứng cao hơn:

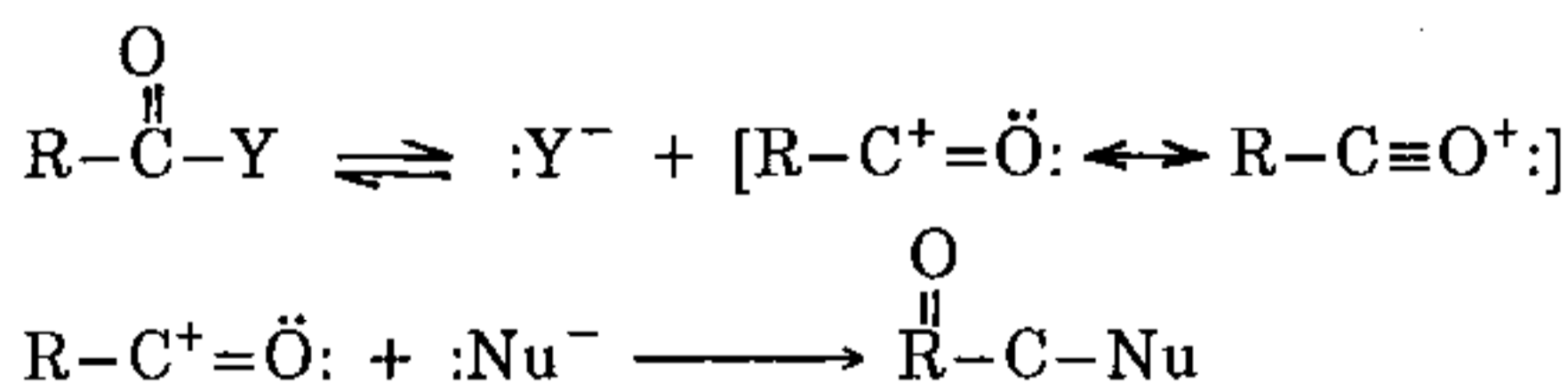


Nói chung, sản phẩm thủy phân dẫn xuất axit là sản phẩm thế bằng nhóm $-\text{OH}$ nên gọi là phản ứng thế nucleophin hay là cơ chế cộng-tách nucleophin.

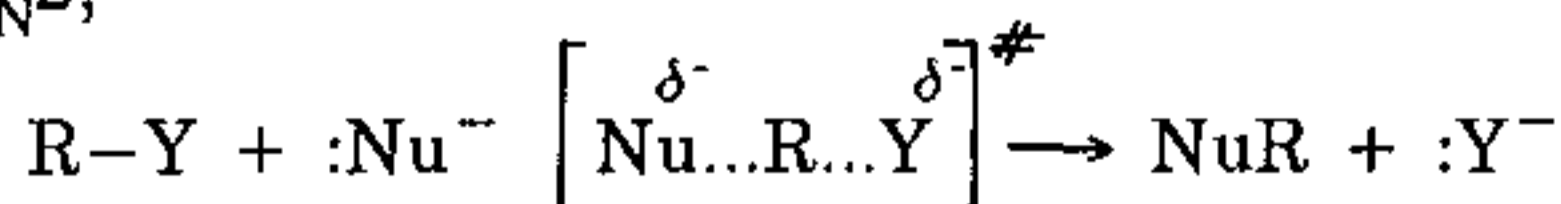
So sánh với phản ứng thế S_N1 ,



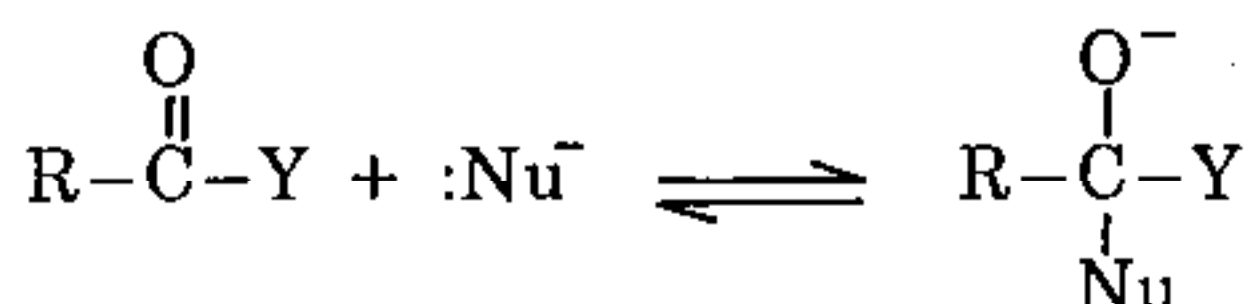
phản ứng thủy phân của dẫn xuất axit tương tự như S_N1 nhưng sản phẩm trung gian là cation axyli:

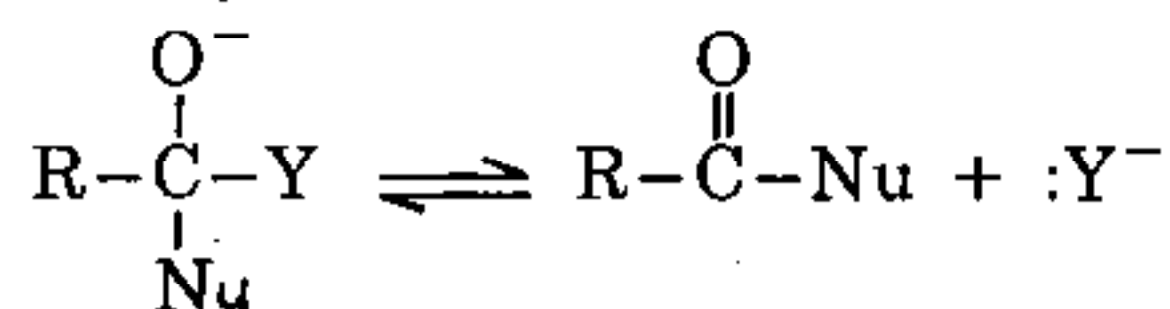


còn so với phản ứng S_N2 ,



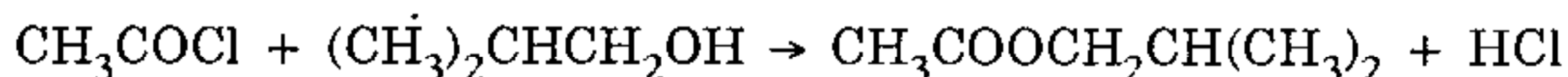
phản ứng thế nucleophin hay cộng-tách nucleophin là quá trình có sự hình thành liên kết trước để tạo thành hợp chất trung gian tứ diện, sau đó giai đoạn 2 là phân cắt liên kết. Cơ chế này không thể có ở dẫn xuất halogen.



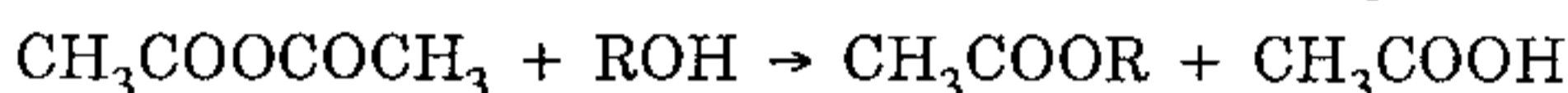


b) Phản ứng với ancol

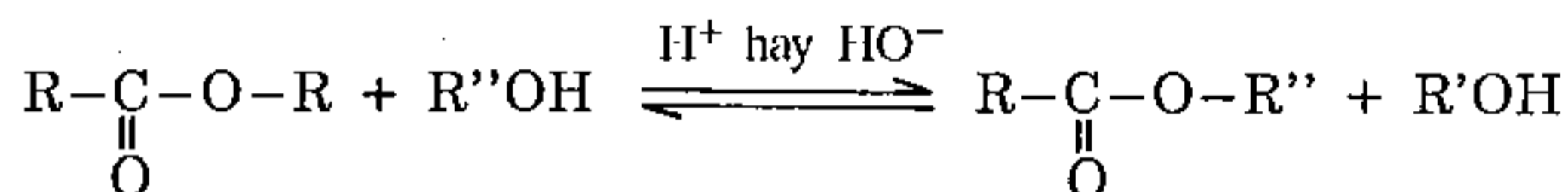
Halogenua axit phản ứng với ancol tạo thành este:



Phản ứng cần dùng bazơ yếu để trung hòa axit tạo thành, như trietylamin hay pyridin. Phản ứng xảy ra theo cơ chế cộng-tách nucleophin với nhóm đi ra là ion halogen. Anhidrit cũng phản ứng với ancol tạo thành este tương tự như halogenua axit:



Este cũng phản ứng với ancol tạo thành este khác, gọi là phản ứng tái tạo este. Phản ứng cần có xúc tác axit hay bazơ:



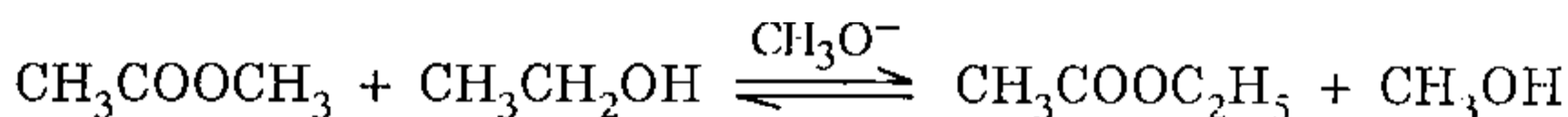
Khi có xúc tác axit, cơ chế phản ứng giống như thủy phân este ở trên với tác nhân nucleophin là R''OH và phản ứng là cân bằng.

Khi có xúc tác bazơ, cơ chế cũng tương tự như thủy phân este nhưng ở đây không dùng HO⁻ mà dùng bazơ là RO⁻, thường dùng metylat hay etylat, có khả năng thiết lập cân bằng nhanh với ancol để tạo ra tác nhân ancolat tham gia phản ứng, chẳng hạn:



Cơ chế phản ứng tương tự như thủy phân với HO⁻, nhưng ở đây là RO⁻, song hằng số cân bằng ở đây nhỏ hơn đơn vị rất nhiều so với phản ứng thủy phân bazơ vì không có phản ứng tạo muối của axit trong phản ứng.

Chẳng hạn:

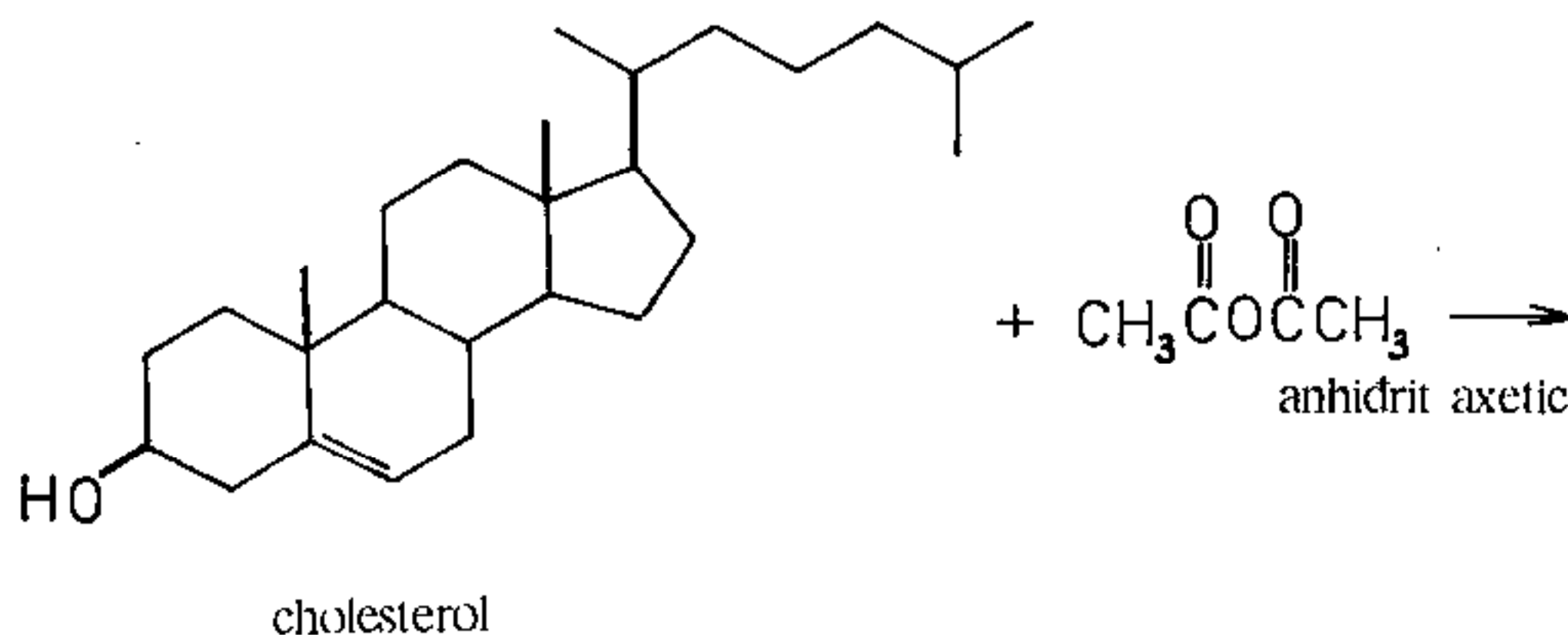


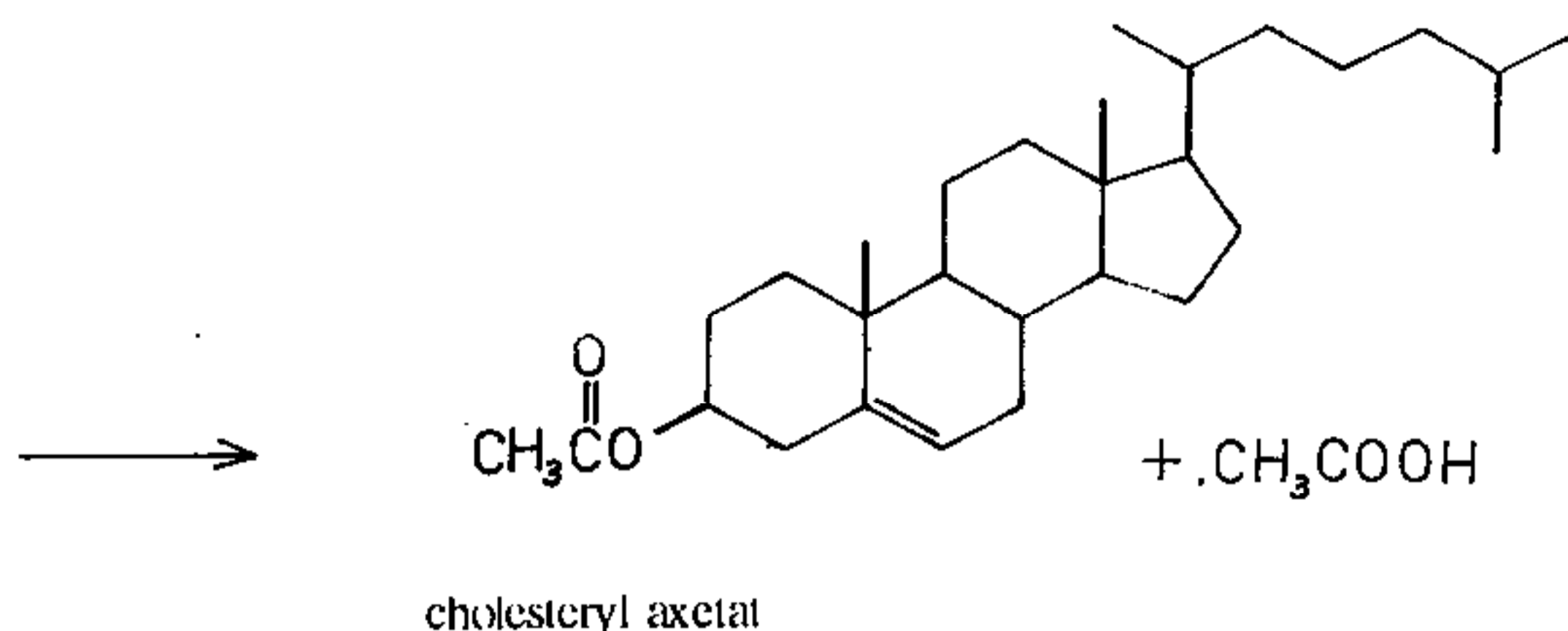
Phản ứng có phản ứng cân bằng nhanh để tạo ra C₂H₅O⁻ làm tác nhân nucleophin, song thực tế xúc tác cũng tham gia phản ứng nên hay dùng CH₃CH₂O⁻ làm xúc tác.

Phản ứng xúc tác bằng RO⁻, tuy cơ chế tương tự như khi thủy phân bằng HO⁻, nhưng không có giai đoạn cuối nên phản ứng đều là cân bằng như xúc tác axit.

Muốn chuyển dịch cân bằng, cần dùng dư ancol hay loại một sản phẩm ra khỏi phản ứng.

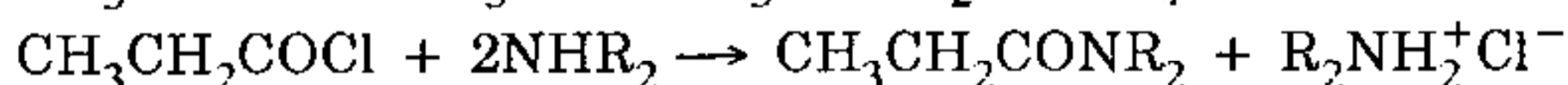
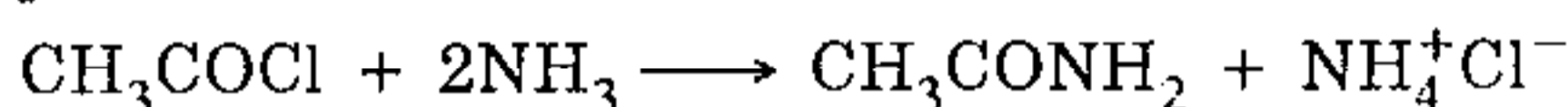
Tác nhân thường dùng nhất là anhidrit axetic để axyl hóa ancol của các hợp chất tự nhiên, chẳng hạn este hóa cholesterol:



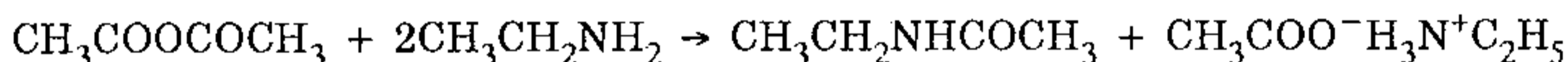


c) Phản ứng với amoniac hay amin

Halogenua axit phản ứng với NH_3 hay RNH_2 tạo thành amit và amit thế theo cơ chế cộng-tách nucleophin ở trên.



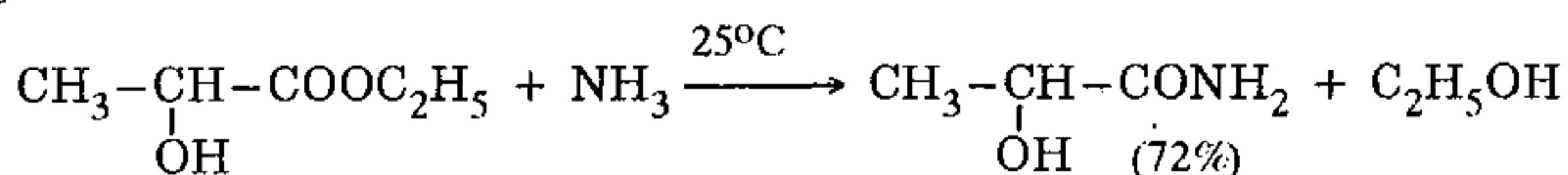
Do đó phải dùng hai đương lượng mol amoniac hay amin cho một mol clorua axit. Anhidrit cũng phản ứng tương tự.



Các phản ứng trên có thể dùng một đương lượng amin bậc ba để trung hòa axit tạo thành.

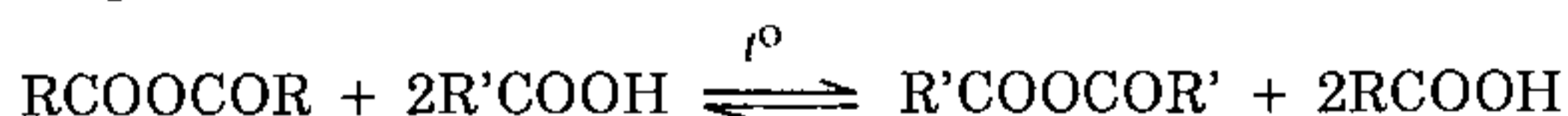
Phản ứng của este với NH_3 hay amin cũng tạo thành amit hay amit thế tương tự như phản ứng của halogen hay anhidrit axit nhưng phản ứng chỉ dùng khi không dùng được halogenua hay anhidrit axit.

Chẳng hạn, tổng hợp amit có chứa nhóm OH thì phải đi từ este vì halogenua hay anhidrit có tương tác với nhóm OH:

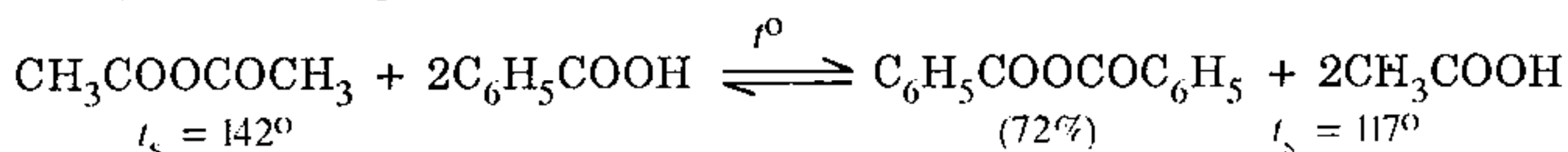


c) Phản ứng với axit và muối của axit

Anhidrit tác dụng với axit trong hỗn hợp tạo thành anhidrit khác khi đun nóng:

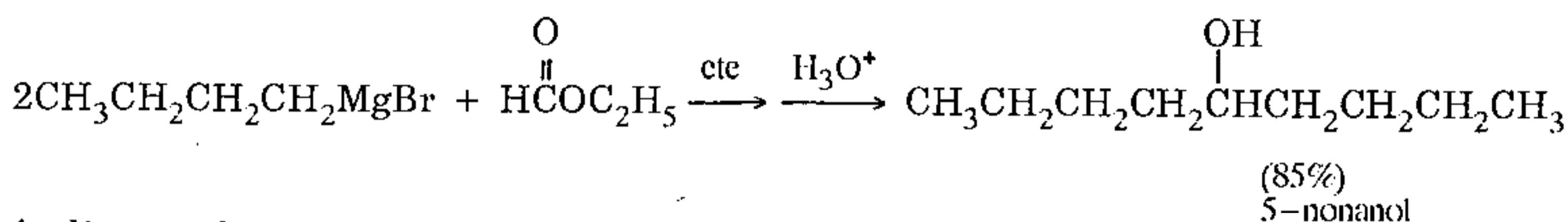


Phản ứng này chỉ dùng thuận lợi cho anhidrit axetic vì axit axetic tạo thành sau phản ứng có nhiệt độ sôi thấp, dễ cất ra khỏi cân bằng phản ứng:

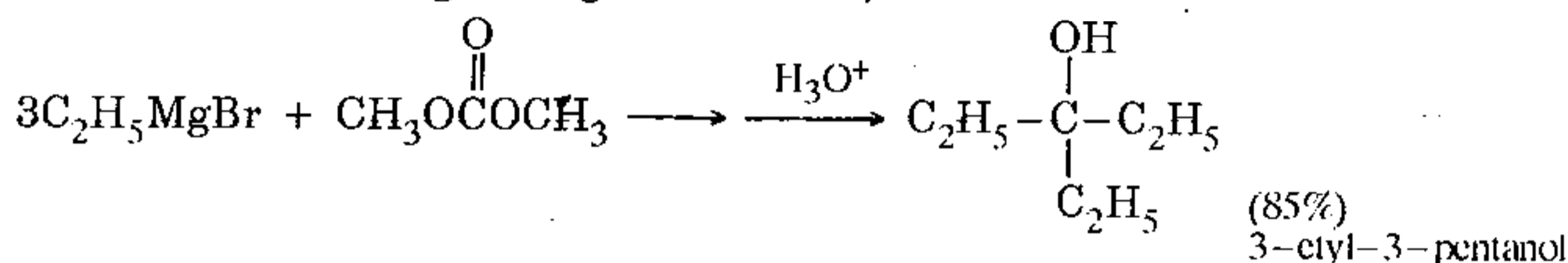


Trong phản ứng này, hợp chất cộng hợp vào nhóm cacbonyl với tác nhân nucleophin là cacbanion của RMgX và tồn tại ở dạng muối ancolat, rồi thủy phân cho xeton. Xeton phản ứng tiếp với RMgX để cuối cùng cho ancol bậc ba.

Phản ứng của este với RMgX tạo thành ancol bậc ba. Nếu dùng este ankyl fomiat sẽ thu được ancol bậc hai:



nếu dùng cacbonat este với RMgX cũng cho ancol bậc ba:



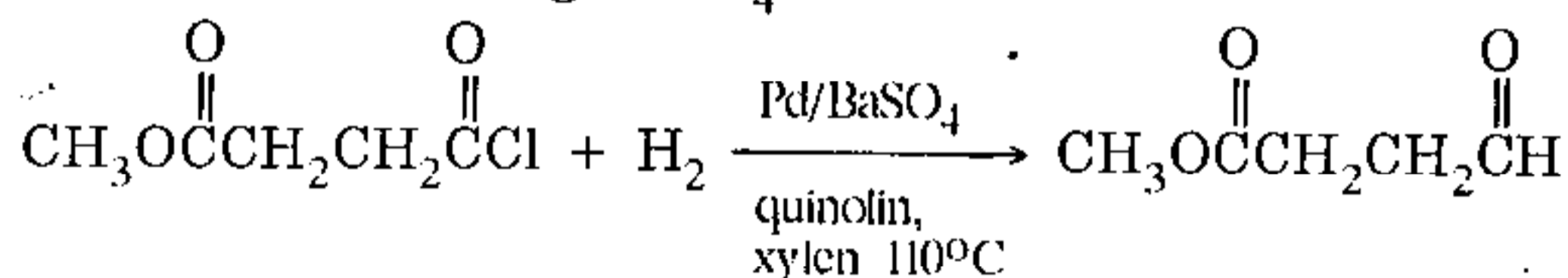
2) Phản ứng khử

Halogenua axit bị khử thành andehit và ancol bậc nhất:

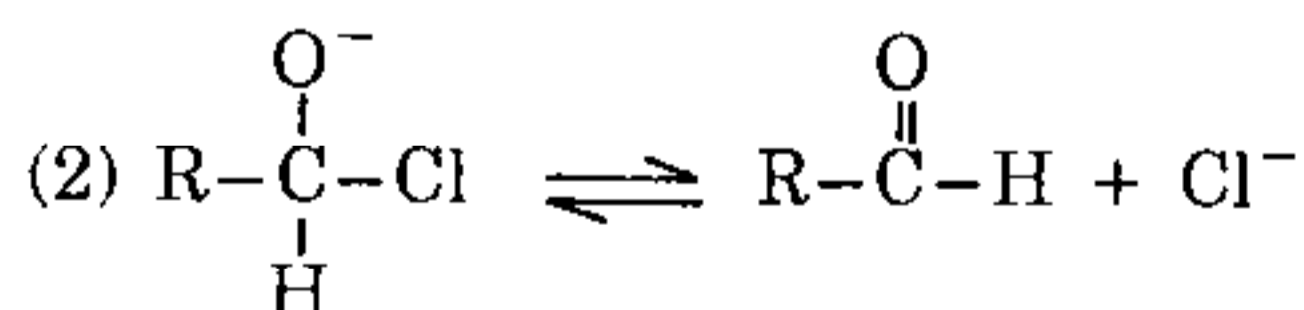
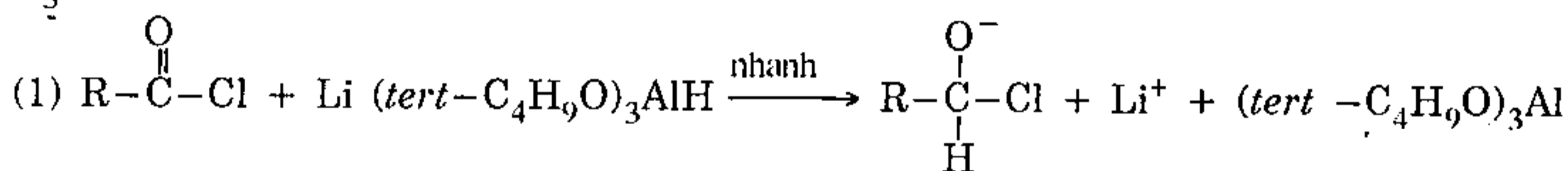


Phản ứng khử chọn lọc clorua axit là phương pháp điều chế andehit. Phản ứng này có thể thực hiện được vì hoạt tính của clorua axit cao hơn andehit.

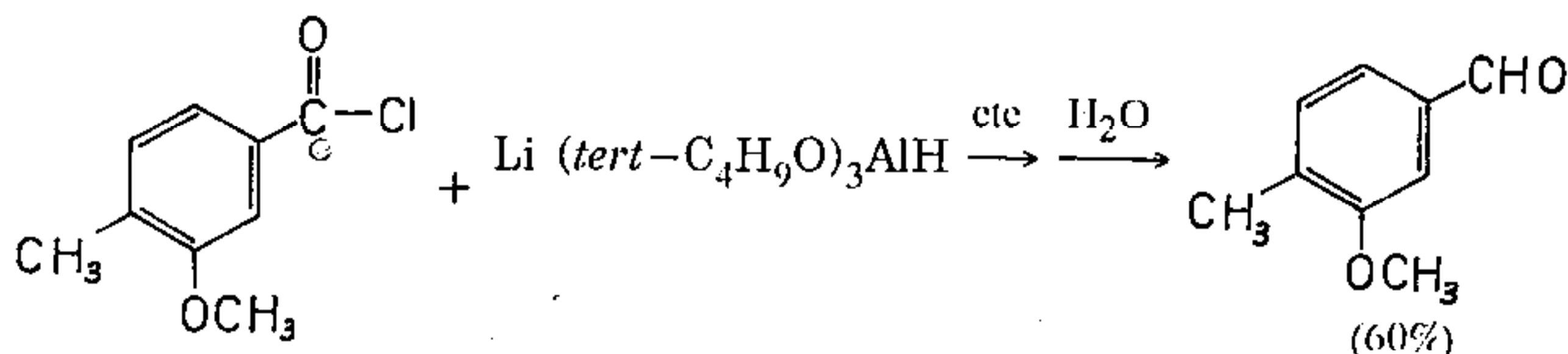
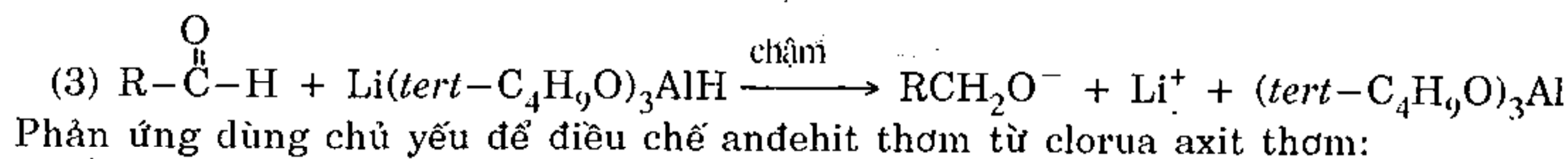
Phản ứng khử chọn lọc khi có xúc tác là phản ứng khử Rosenmund, khử bằng H_2 trên xúc tác Pd bị đầu độc bằng BaSO_4 :



Cũng có thể khử chọn lọc bằng liti (tri-*tert*-butoxy) nhôm hidrua $\text{Li}(\text{tert}-\text{C}_4\text{H}_9\text{O})_3\text{AlH}$:

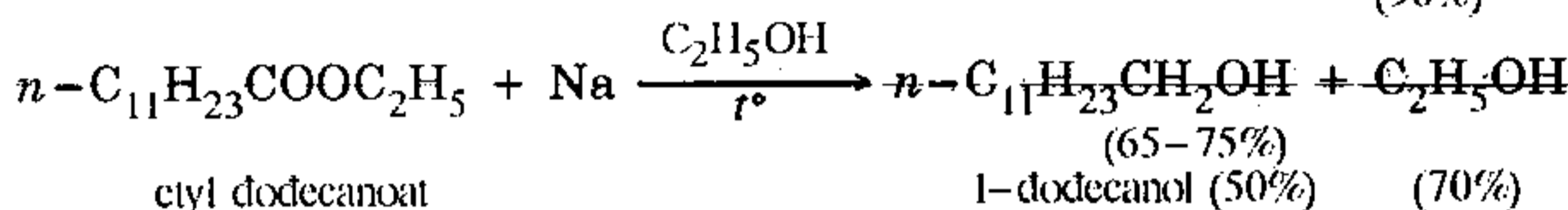
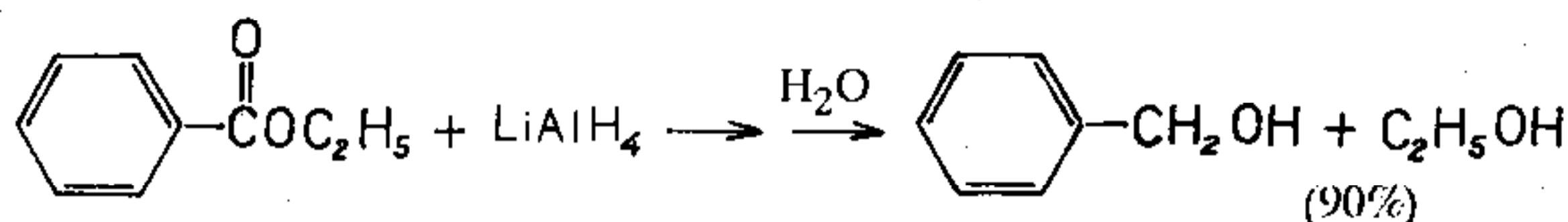
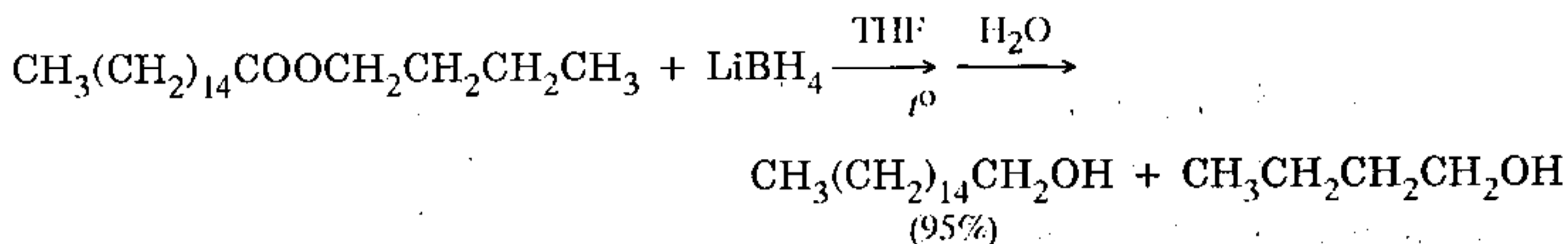


nếu dùng dư tác nhân khử, có thể khử tiếp andehit thành ancol bậc nhất:

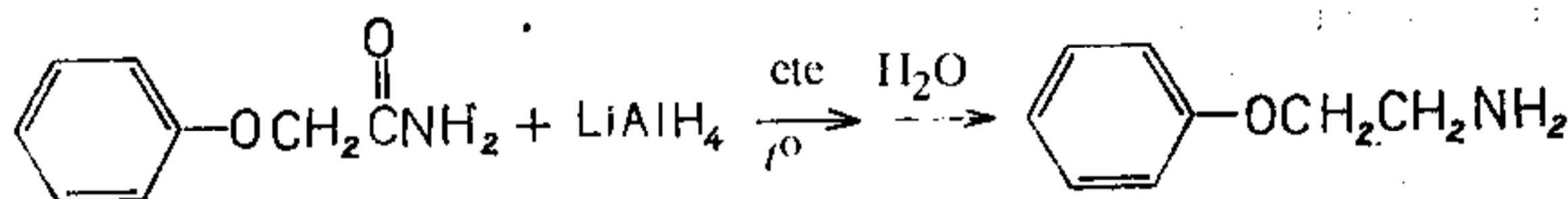
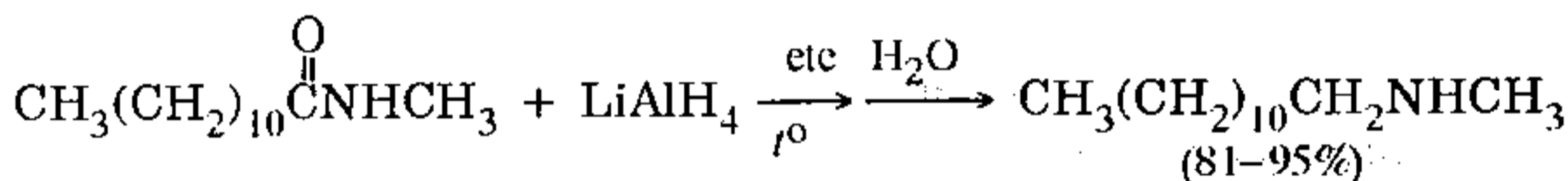


Tác nhân khử LiAlH_4 không có thể khử chọn lọc mà khử thẳng đến ancol.

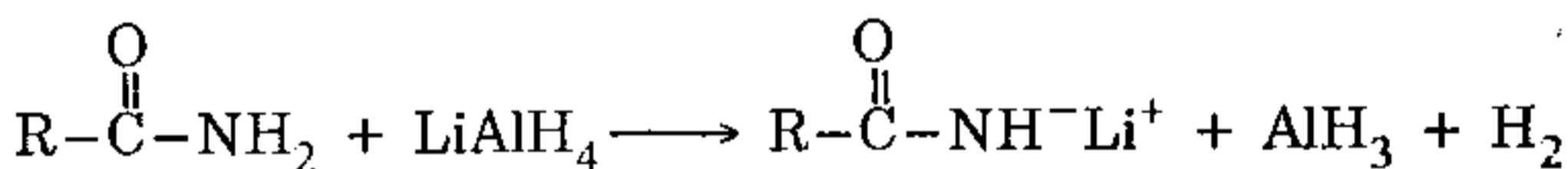
Este bị khử thành ancol bằng tác nhân LiAlH_4 hoặc bằng phản ứng Bouveault-Blanc.



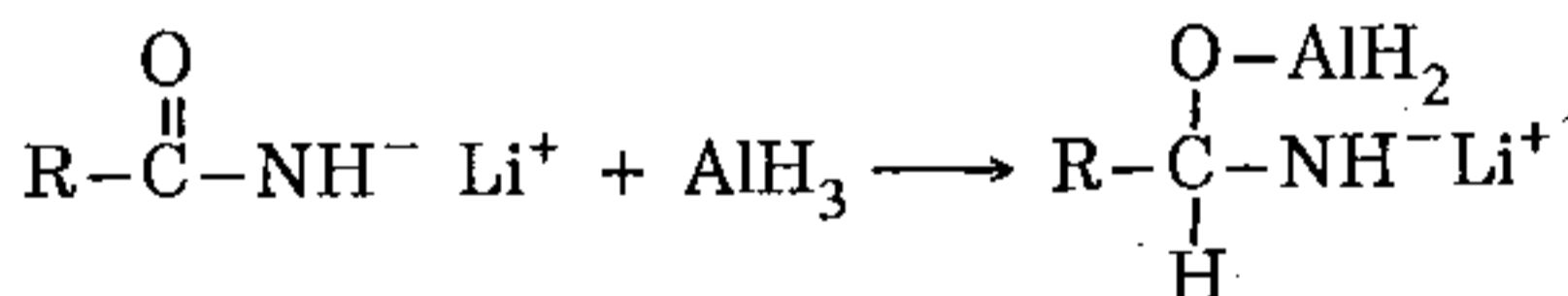
Amit và amit thế bị khử thành amin bậc nhất, bậc hai hay ba:



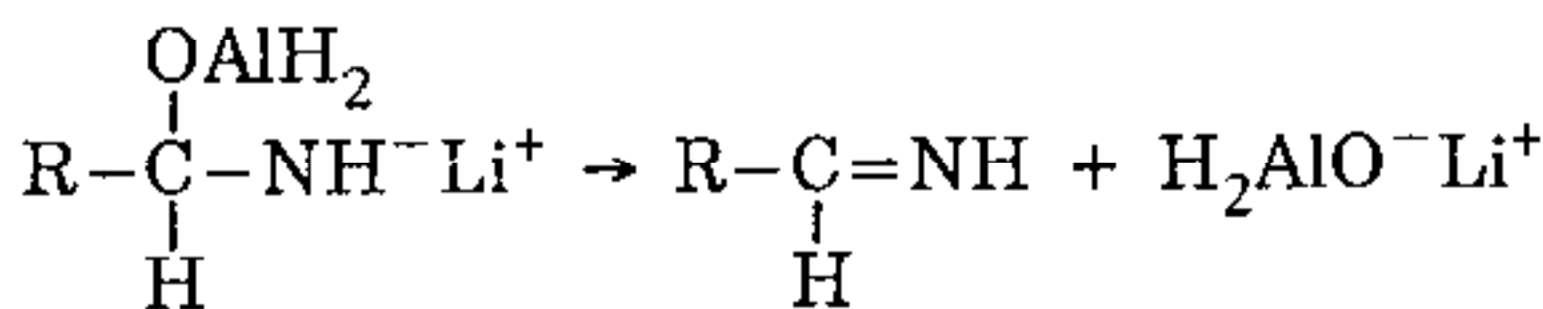
Cơ chế khử amit xảy ra qua nhiều giai đoạn:



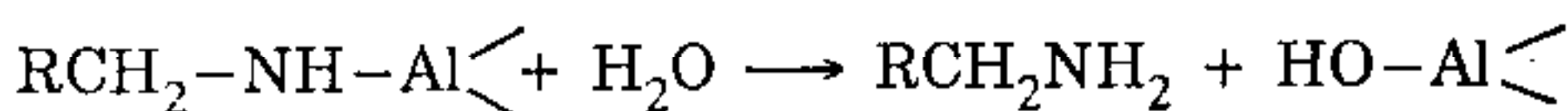
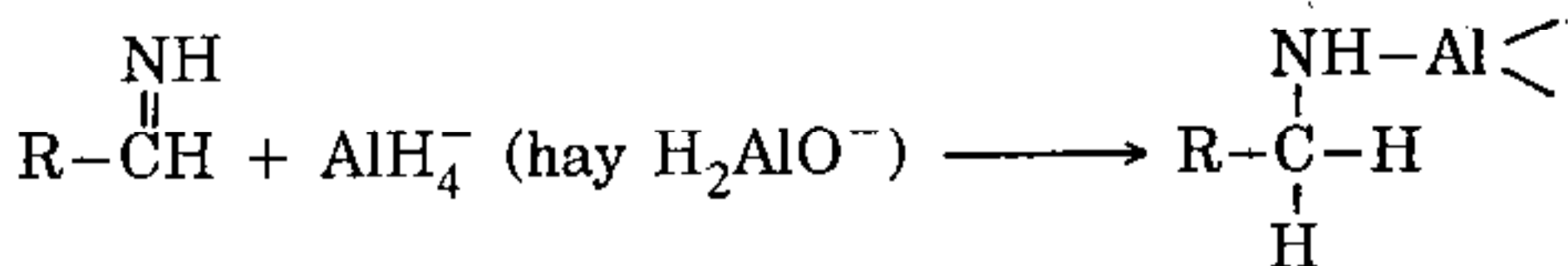
Là phản ứng giữa bazơ mạnh LiAlH_4 với axit yếu NH.



Sản phẩm trung gian tứ diện này bị phân hủy bằng cách tách H_2AlO^- vì nó là nhóm đi ra tốt để tạo thành imin.

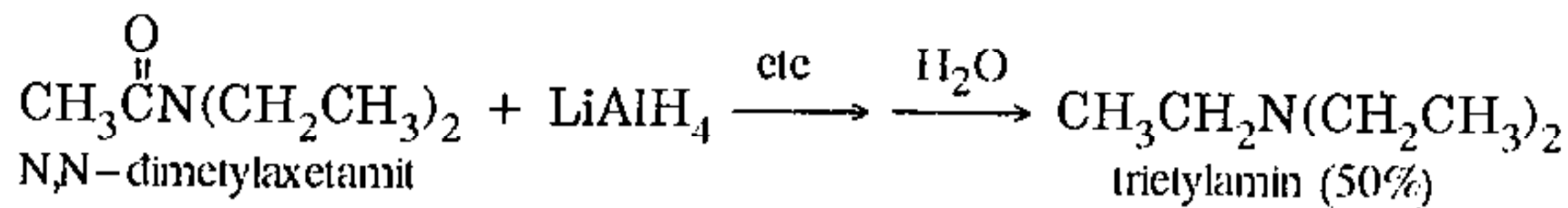


Imin bị khử tiếp bằng AlH_4^- hay H_2AlO^- rồi thủy phân cho amin:

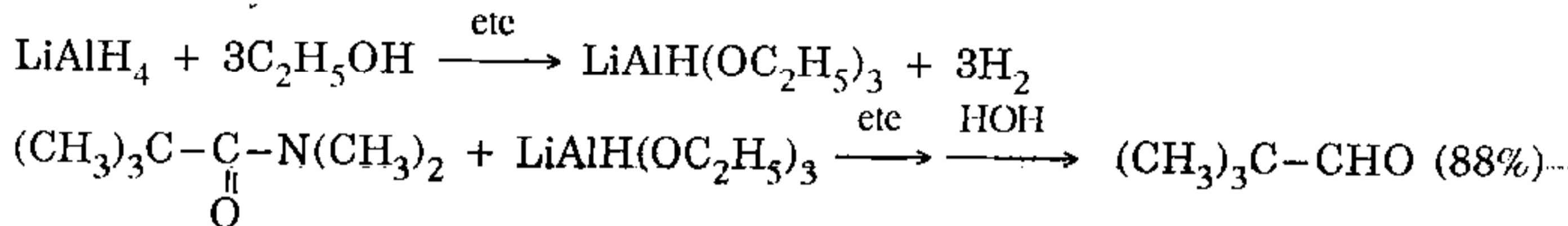


Phản ứng trên có thể dùng cho amit hai lần thế tuy bị khống chế bởi sự hình thành

ra andehit do hợp chất trung gian tứ diện tạo thành đủ bền có khả năng tồn tại lâu cho đến khi tất cả hidrua đã bị tiêu thụ hết, nên dialkyl amit cũng bị khử đến amin bằng LiAlH_4 :



Muốn khử amit đến andehit, có thể dùng tác nhân litritrietoxy nhôm hidrua $\text{LiAlH}(\text{OC}_2\text{H}_5)_3$:

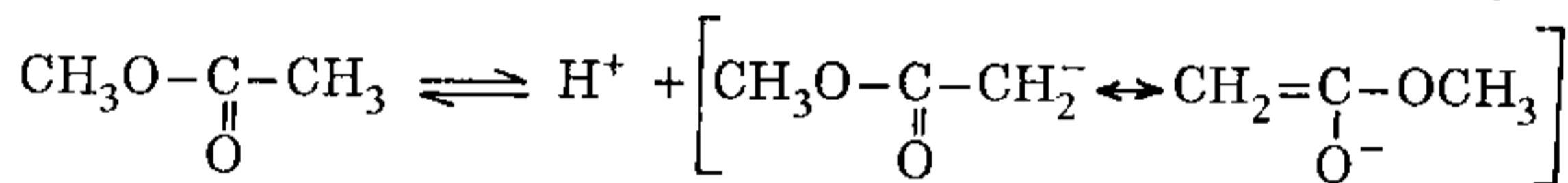


3) Phản ứng của H_α của dẫn xuất axit

a) Tính axit của H_α

Giống như H_α của andehit và xeton, H đính với cacbon cạnh nhóm cacbonyl trong dẫn xuất axit là axit yếu. Nguyên nhân chủ yếu gây ra tính axit của H_α của dẫn xuất axit, giống như andehit và xeton, là sự tạo thành anion ổn định bằng cộng hưởng.

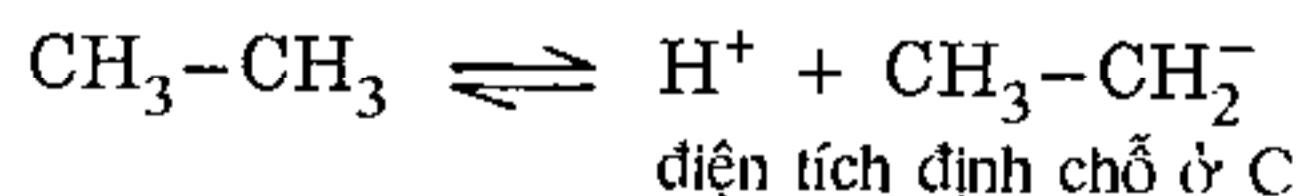
Sự đóng góp cộng hưởng với điện tích âm ở oxi (ion enolat) là cấu trúc quan trọng hơn vì oxi âm điện hơn. Sự ổn định của anion làm giảm lớn ΔH° của sự ion hóa.



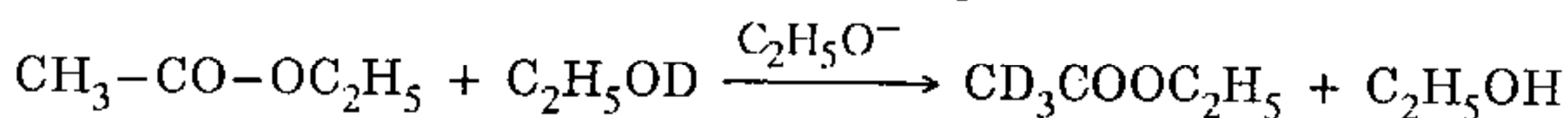
Tính axit của H_α của dẫn xuất axit:

	pK_a		pK_a
$\text{CH}_3-\text{CO}-\text{Cl}$	16	$\text{CH}_3-\text{CO}-\text{CH}_3$	25
$\text{CH}_3-\text{CO}-\text{O}-\text{CO}-\text{CH}_3$	19	CH_3-CHO	17
$\text{CH}_3-\text{CO}-\text{N}(\text{CH}_3)_2$	≈ 30	CH_3-CH_3	≈ 50
CH_3-CN	25		

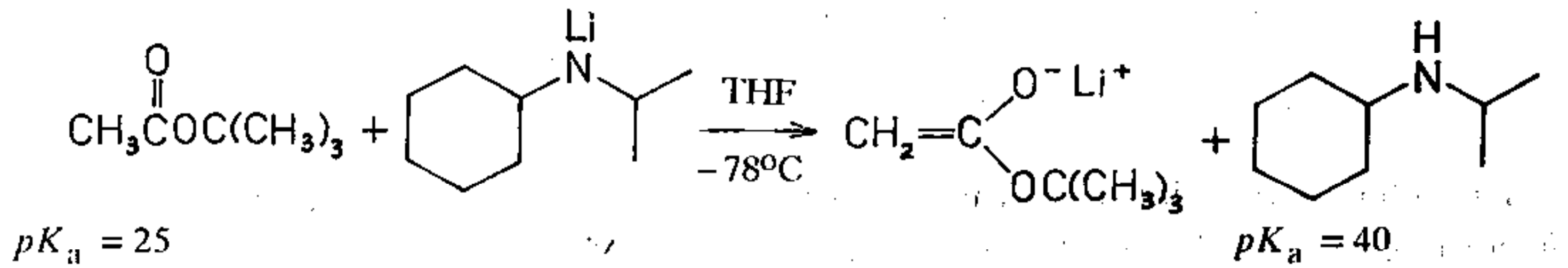
Anion hình thành do deproton hóa dẫn xuất của axit ổn định bằng sự giải tỏa điện tích âm tới oxi cacbonyl, trong khi đó ở etan, cacbanion hình thành có điện tích âm định chỗ:



Tính axit của dẫn xuất axit được biểu hiện bằng sự trao đổi đơteri:

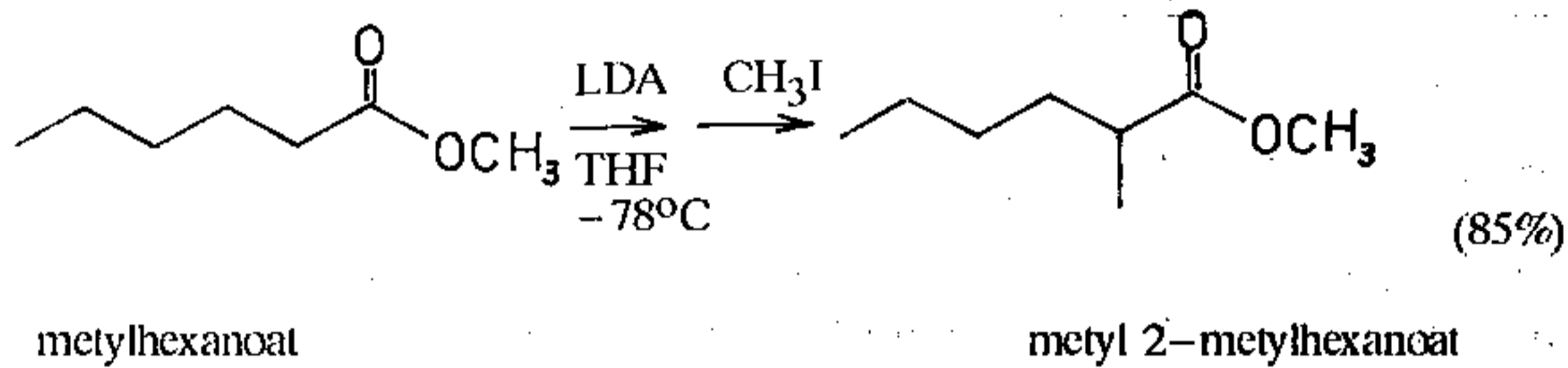


Etyl axetat là axit yếu hơn etanol ($pK_a = 15,9$) nên cân bằng được thiết lập chậm, do đó muốn trao đổi α -proton bằng đơteri thì phải đun hồi lưu dung dịch trong nhiều giờ. Nếu xử lý este với một bazơ đủ mạnh, có thể hoàn toàn tạo thành anion:



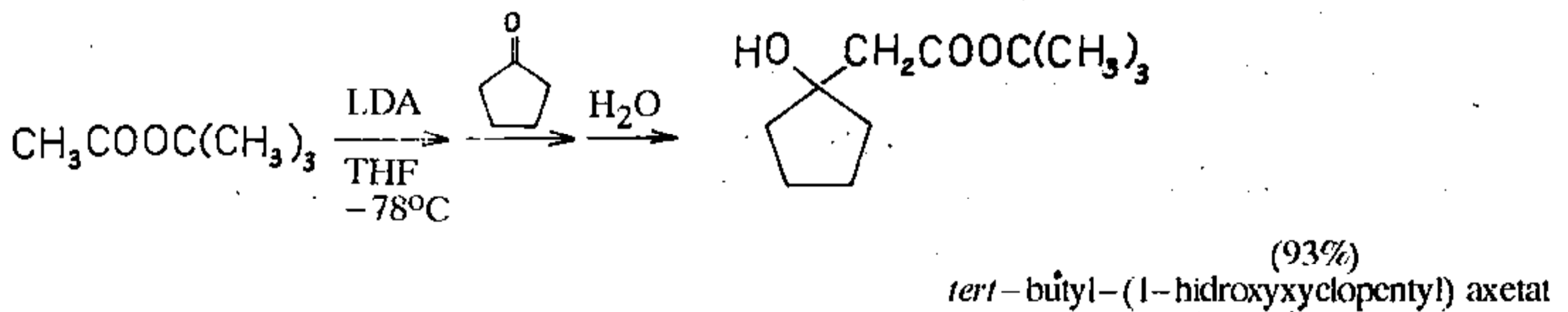
b) Phản ứng thế bằng RX

Phản ứng của RX với este tạo ra sản phẩm thế H_α bằng gốc anky, là phản ứng anky hóa H_α của dẫn xuất axit:



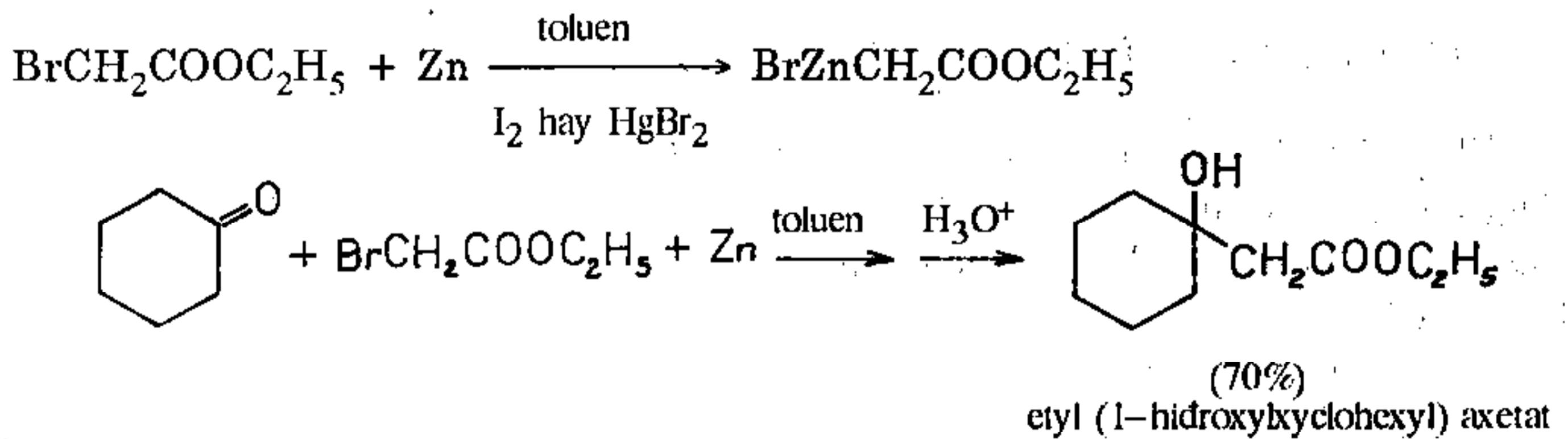
c) Phản ứng cộng vào andehit và xeton

Andehit và xeton có nhóm cacbonyl có khả năng cộng hợp với dẫn xuất axit với tư cách là tác nhân nucleophin cacbanion khi có LDA (liti diisopropylamin):

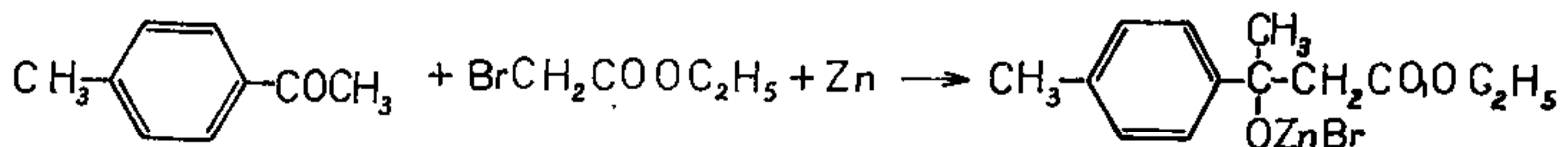


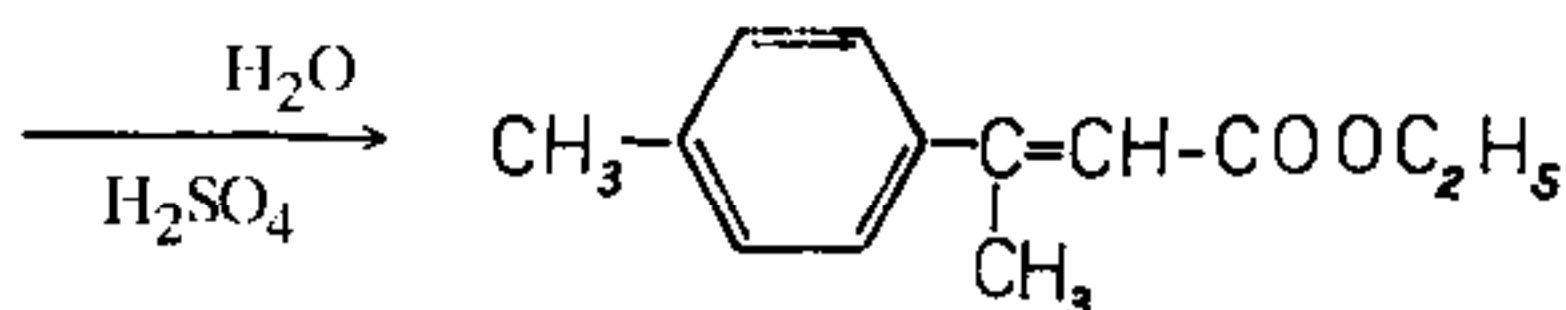
d) Phản ứng Reformatsky

Andehit và xeton tương tác với este thế halogen (α-halogen este) và kẽm trong dung môi trơ:

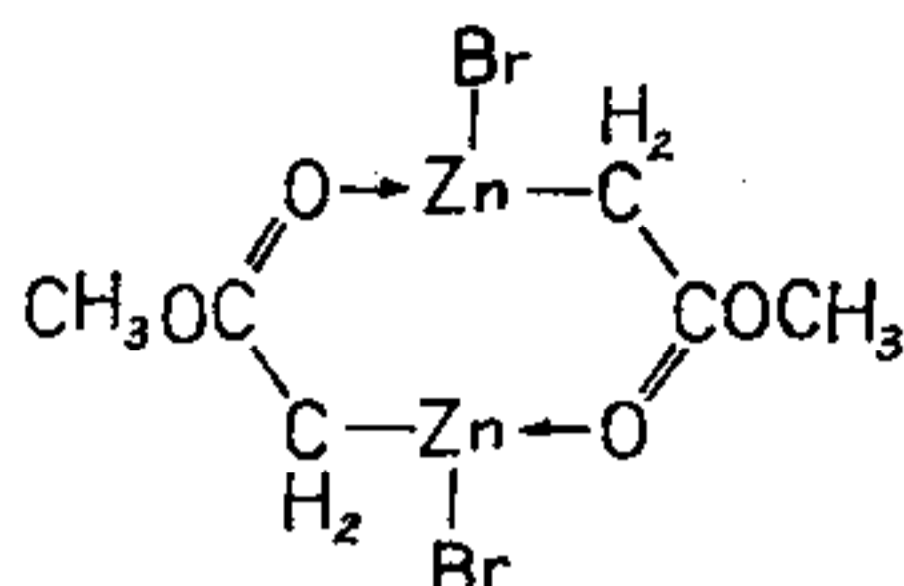


Tương tự:



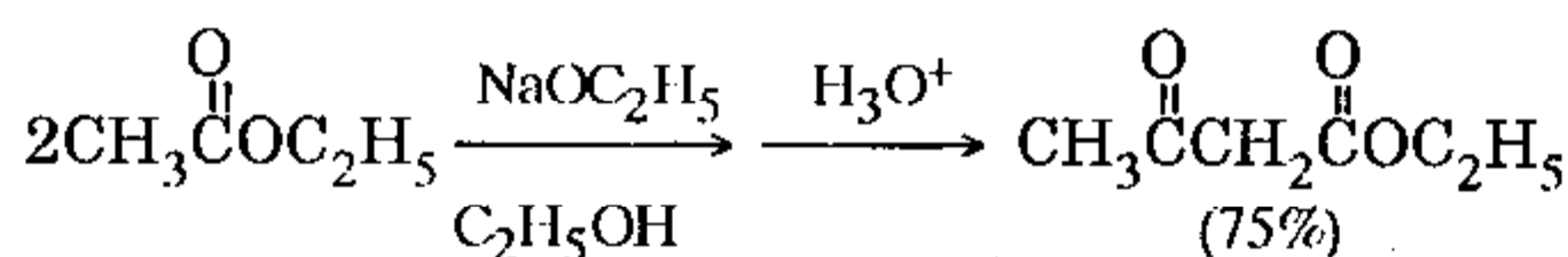


Hợp chất trung gian hình thành là hợp chất cơ kim ở dạng tinh thể đime do Zn liên kết với oxi và cacbon, sau đó tương tác với hợp chất cacbonyl với tư cách là nucleophin:

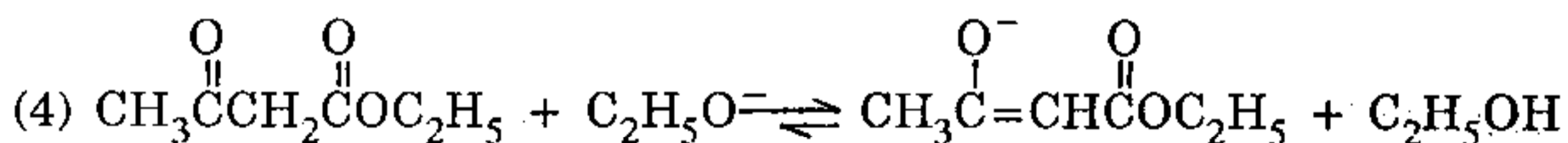
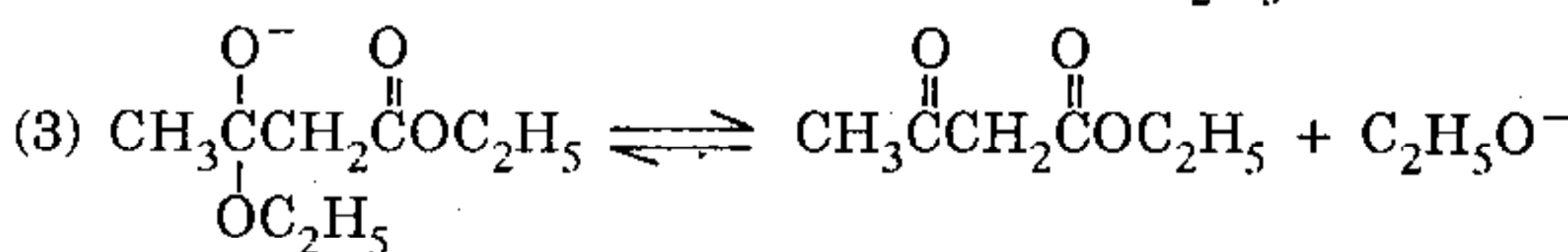
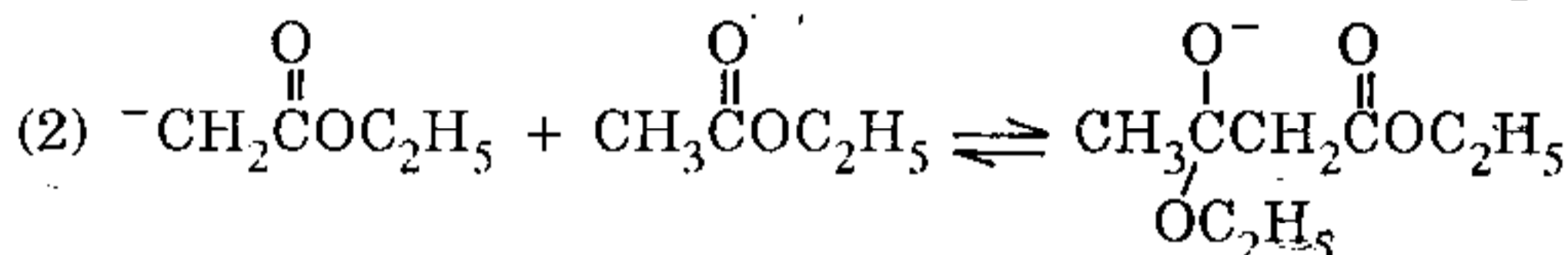
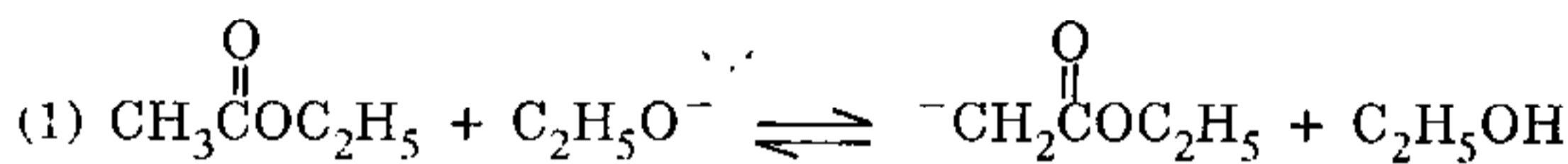


e) Phản ứng ngưng tụ Claisen

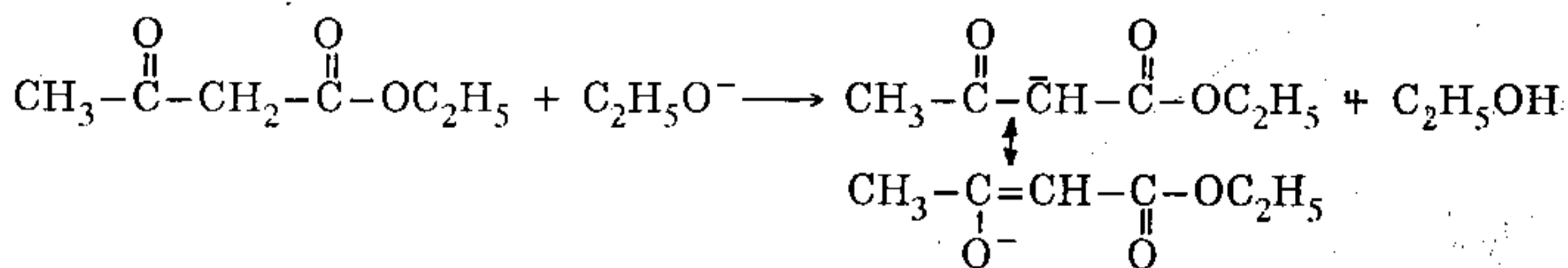
Phản ứng ngưng tụ Claisen là phản ứng của hai este ngưng tụ với nhau khi có tác dụng của kiềm, còn gọi là phản ứng tự ngưng tụ hay ngưng tụ este axetoaxetic:



Phản ứng xảy ra theo cơ chế tương tự ngưng tụ andol:



Phản ứng không thuận lợi về mặt nhiệt động học vì tính theo năng lượng liên kết và năng lượng ổn định thì $\Delta H^\circ = 6 \text{ kcal/mol}$ và các giai đoạn đều cân bằng. Mặt khác, phản ứng cần dư kiềm để chuyển dịch cân bằng sang phải bằng cách chuyển β -xetoeste thành dạng muối:

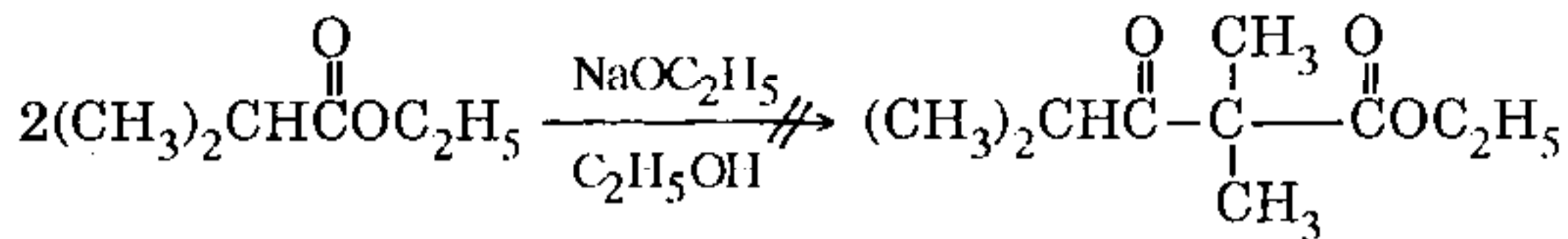


Trong phản ứng trên, pK_a của axetoeste là 11, pK_a của etanol là 16 nên K_{cb} ở giai

đoạn sau là 10^5 , thực tế là không cân bằng. Do đó sản phẩm thu được thực tế là dạng muối nên cần phải phân hủy tiếp bằng axit HCl loãng ở điều kiện lạnh.

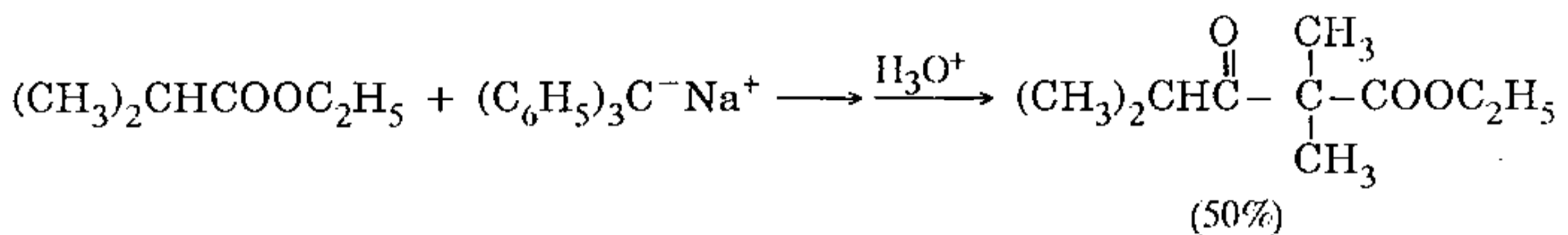
Do đó phản ứng ngưng tụ Claisen xảy ra với este có hai hidro α , một để thực hiện phản ứng và một để tạo muối để chuyển dịch cân bằng ở dạng tạo sản phẩm muối.

Nếu dùng este etyl-2-metylpropanoat, phản ứng không xảy ra:

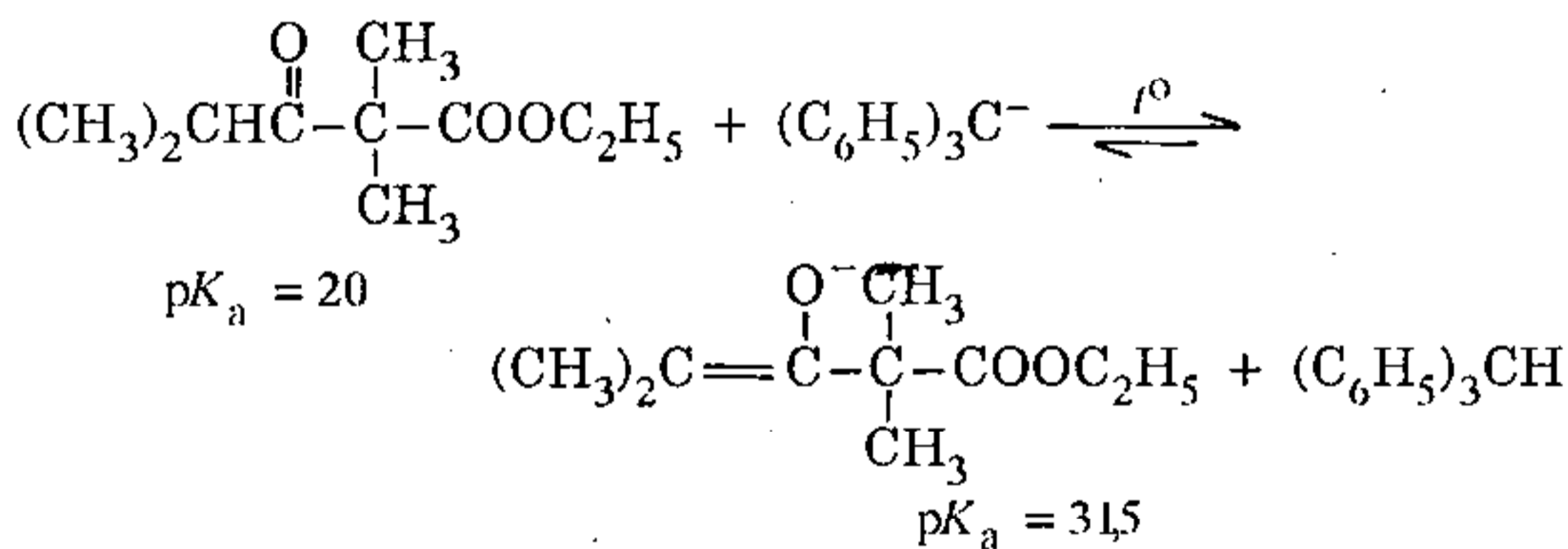


Do sản phẩm cộng hình thành không còn có H_α để tạo muối.

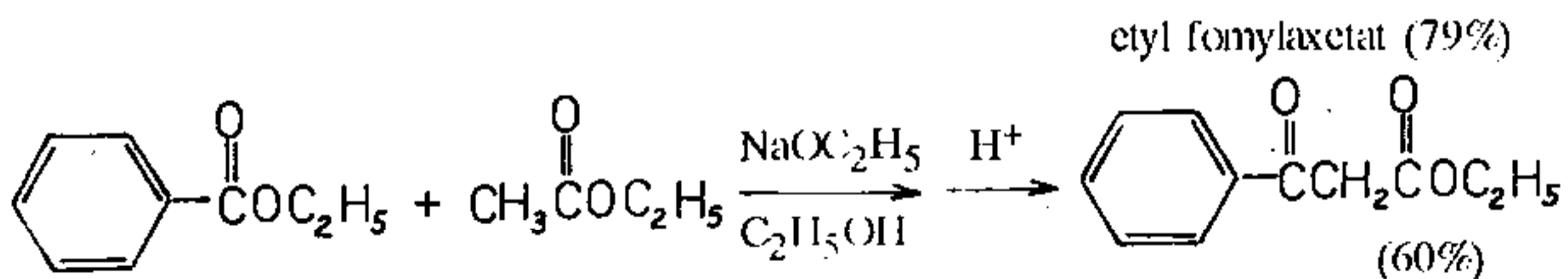
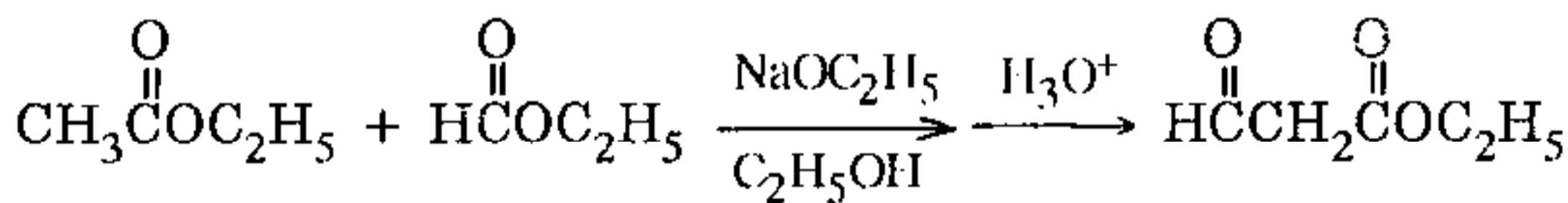
Trong trường hợp này, muốn phản ứng xảy ra cần phải dùng bazơ mạnh hơn etanolat để chuyển dịch cân bằng, thường dùng bazơ mạnh như $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{C}^-$:



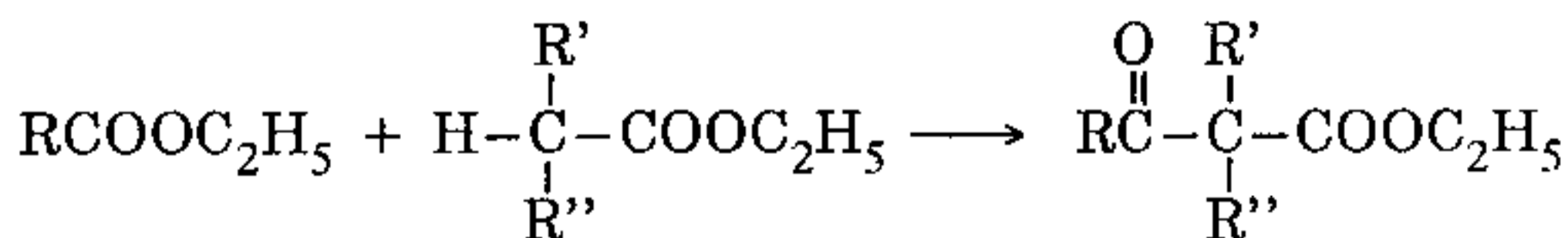
Vai trò của bazơ là khả năng phân cắt lấy proton từ xeton để tạo muối và triphenyl metan có tính axit rất yếu:



Phản ứng ngưng tụ Claisen của hai este khác nhau sẽ cho một hỗn hợp bốn sản phẩm, do đó thường dùng một este có H_α và một không có H_α :



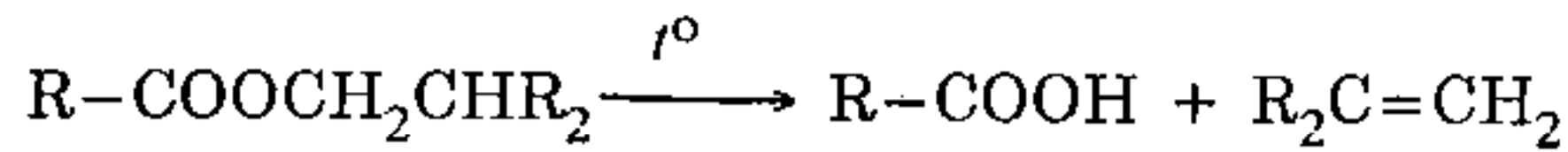
Nói chung, phản ứng Claisen xảy ra theo phương trình chung:



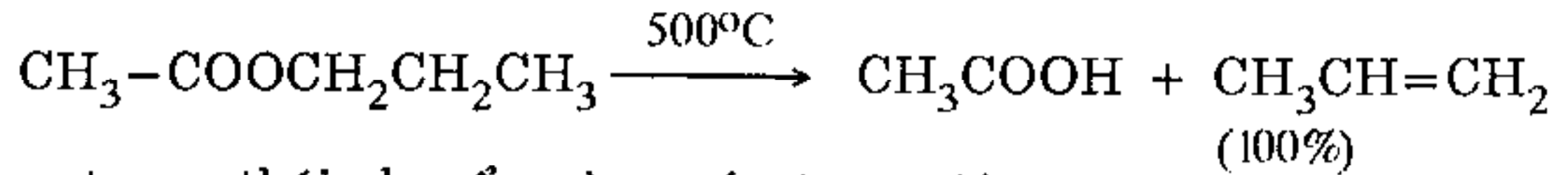
cho kết quả tốt khi: R không có H_α
R', R'' là H.

4) Phản ứng tách nhiệt

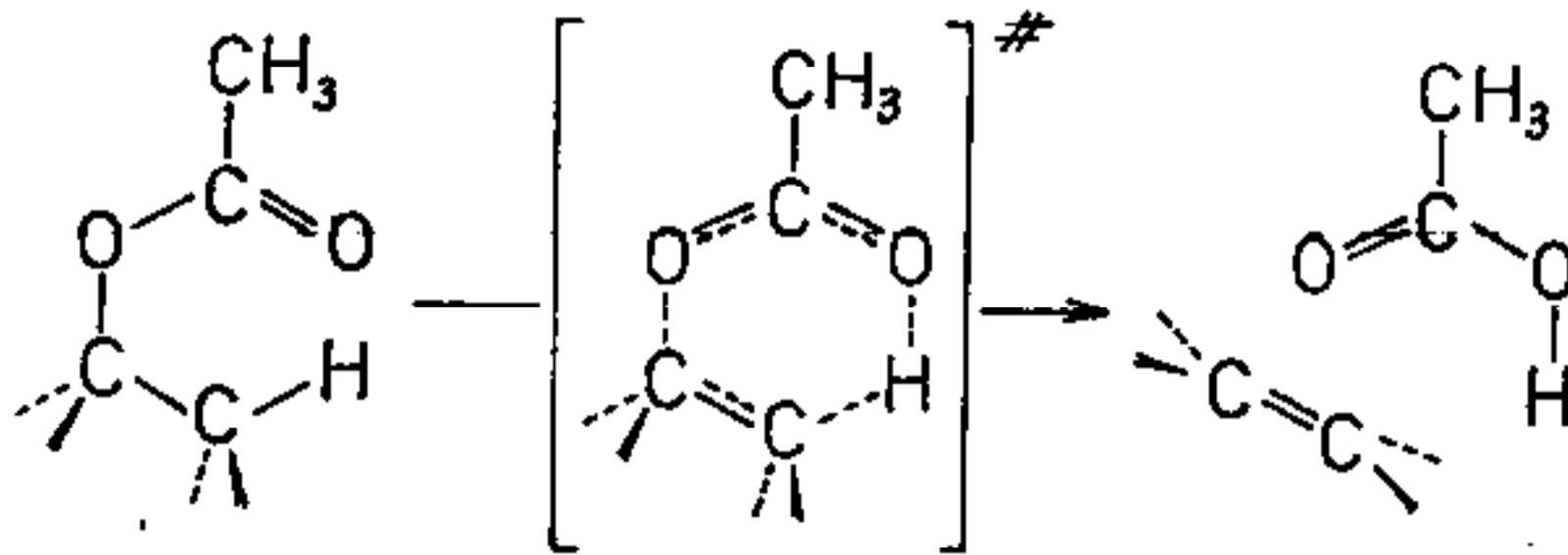
Các este khi đun nóng ở nhiệt độ cao 300–500°C sẽ tách ra anken và axit cacboxylic.



Phản ứng xảy ra khi đun nóng este trong tương lỏng hay tương hơi:

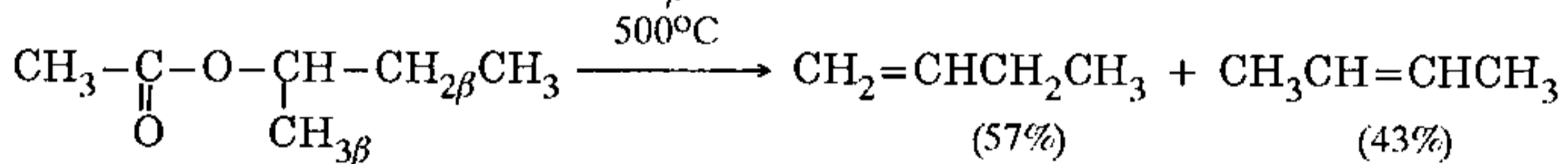


Phản ứng xảy ra qua trạng thái chuyển vòng sáu trung tâm:



Phản ứng tách xảy ra với H_β của ancol nên cũng là phản ứng tách β .

Nếu este ban đầu có nhiều loại H_β sẽ cho nhiều sản phẩm:

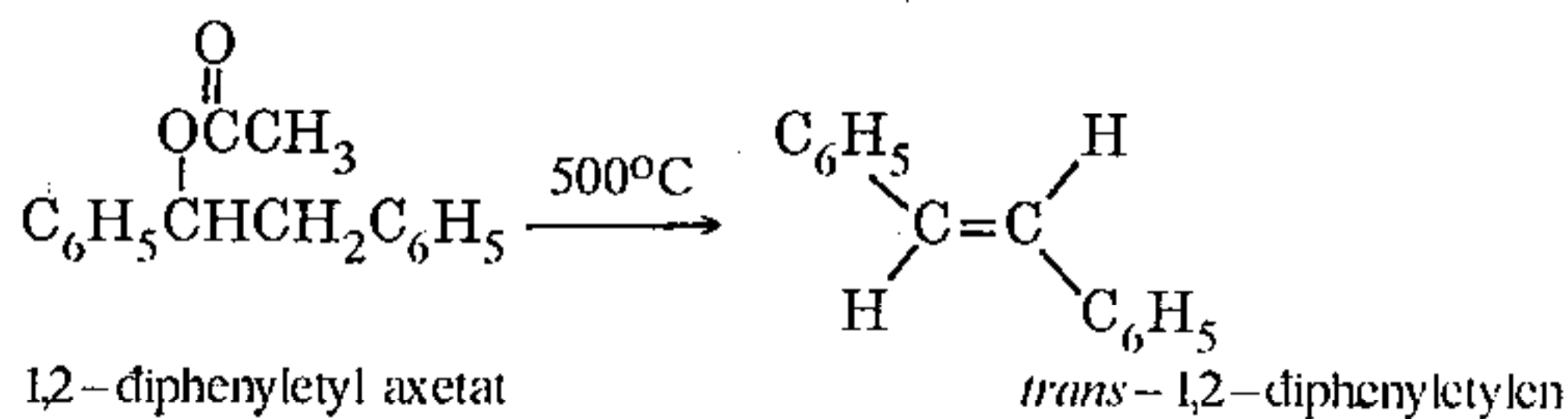


trong đó sản phẩm tách theo Hofmann nhiều hơn là sản phẩm tách theo Zaitsev.

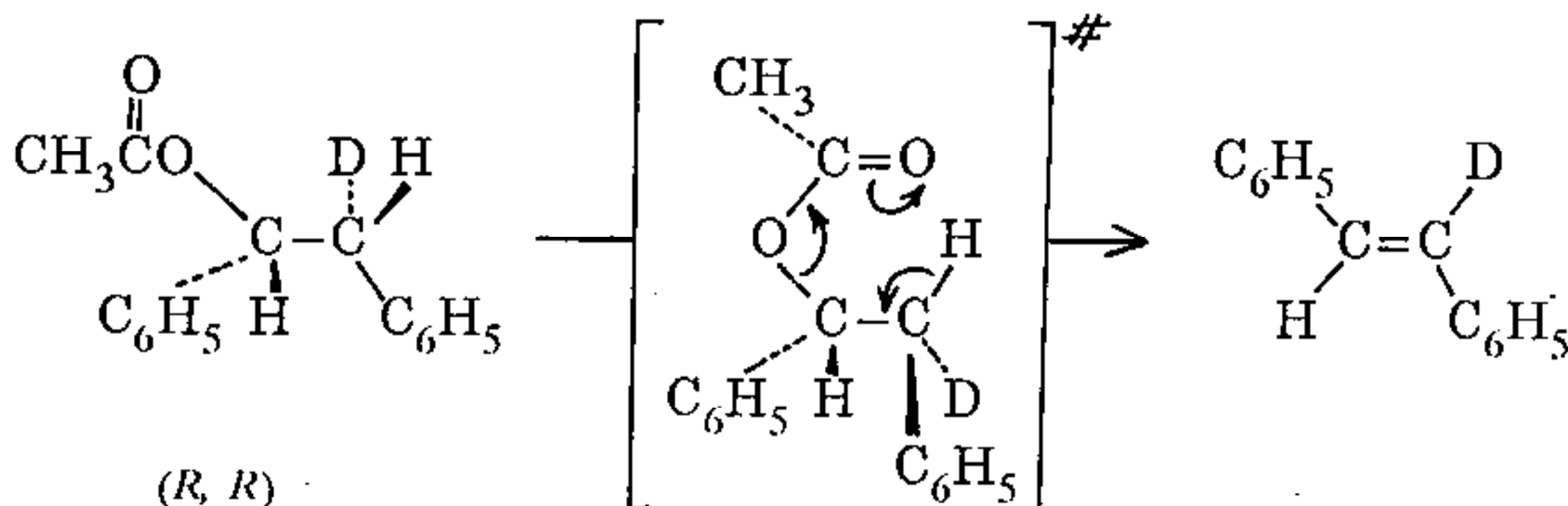
Phản ứng tách nhiệt ưu tiên tách theo Hofmann.

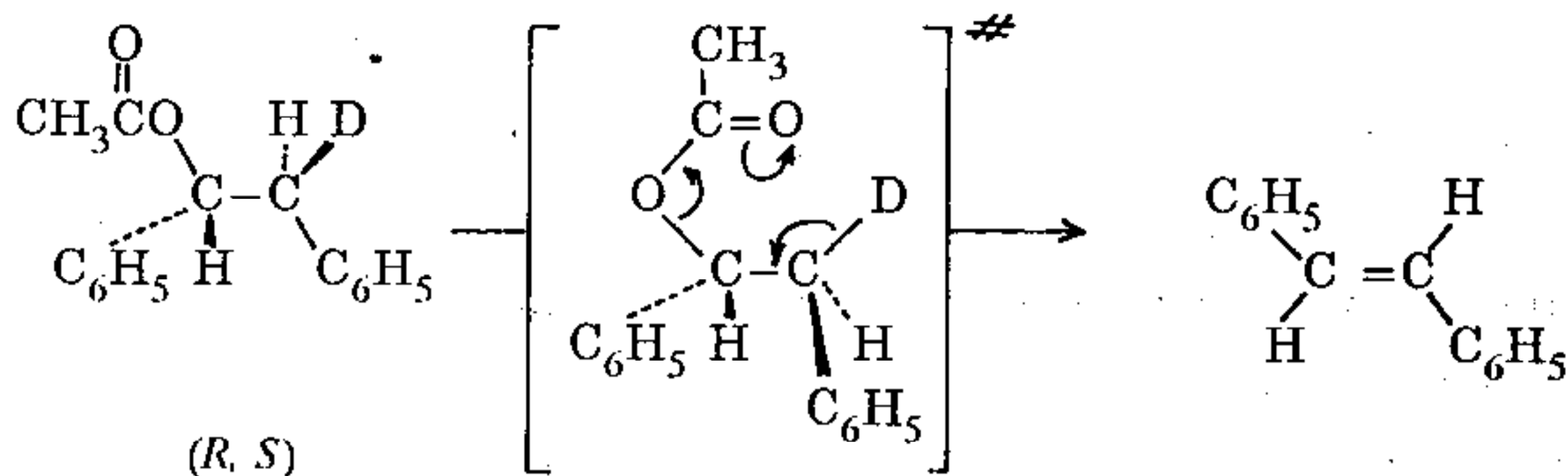
Mặt khác, phản ứng xảy ra khi hai nhóm đi ra (H_β và CH_3COO) phải cùng ở về một phía của mặt phẳng, nghĩa là phản ứng tách là tách *syn*.

Chẳng hạn, 1,2-diphenyletyl axetat chịu nhiệt phân chỉ cho sản phẩm *trans*-1,2-diphenyletylen:



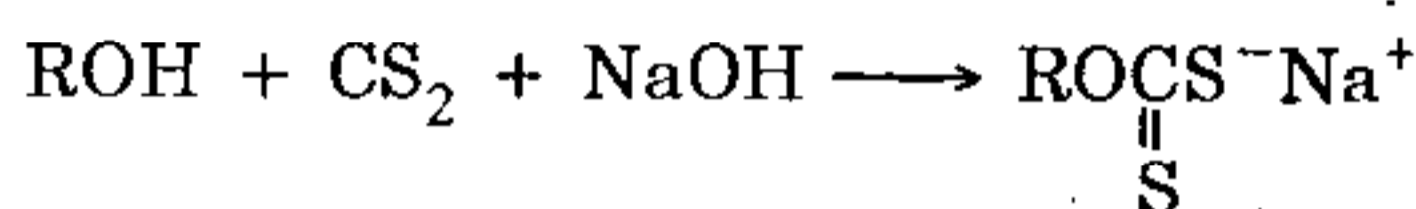
Tính đặc thù lập thể này đã được chứng minh khi dùng hợp chất có nguyên tử đồng vị:



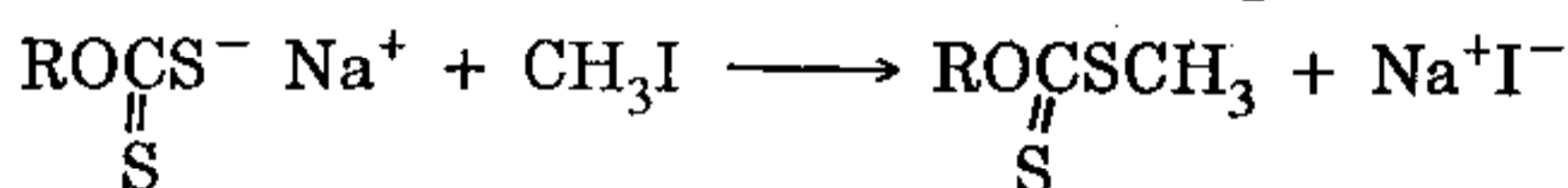


Trong cấu dạng (R, R), sản phẩm tách *syn* với H nên sản phẩm còn D, trong cấu dạng (R, S) sản phẩm tách *syn* với D, song cả hai đều là sản phẩm *trans*.

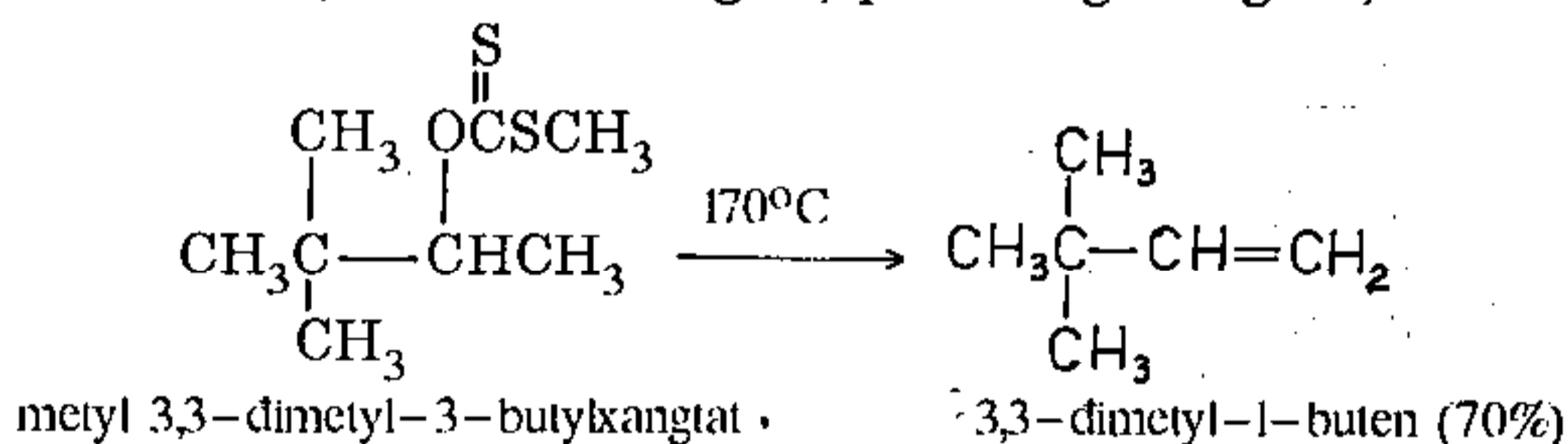
Phản ứng tách nhiệt này được dùng để nhiệt phân các xangtat, gọi là phản ứng Chugaev. Các xangtat được tổng hợp bằng đun nóng ancol với đisunfua cacbon trong kiềm tạo nên muối xangtat:



Muối xangtat tác dụng với dẫn xuất halogen tạo thành este xangtat theo cơ chế $\text{S}_{\text{N}}2$:

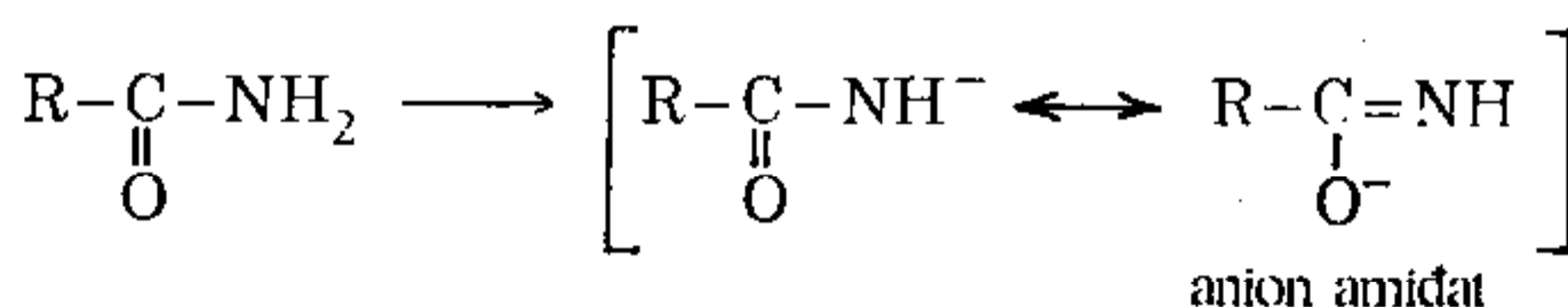


Khi phân tách nhiệt các este xangtat, phản ứng Chugaev, thu được anken.

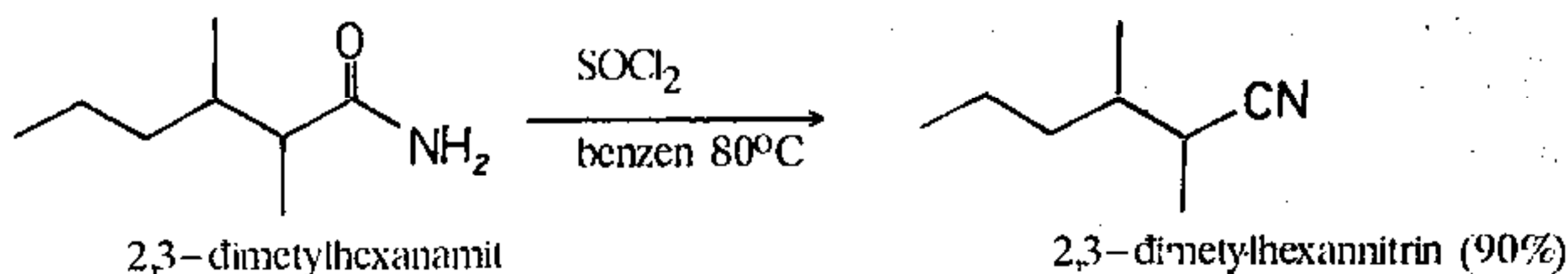
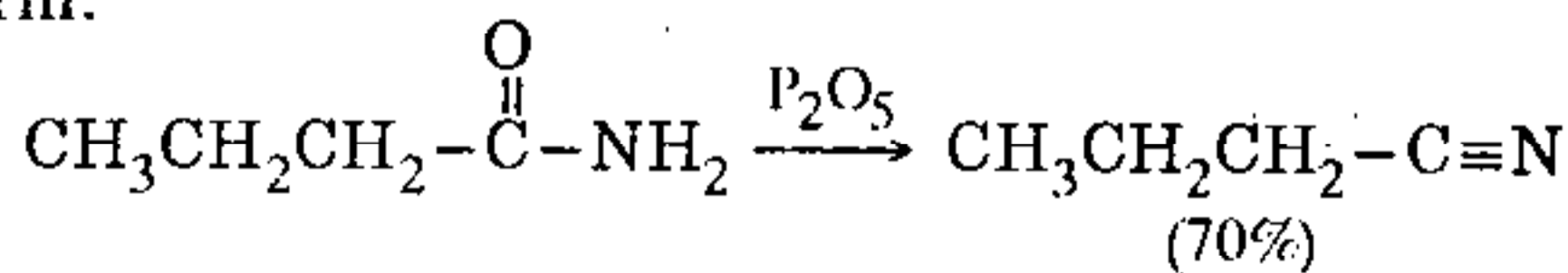


5) Phản ứng của liên kết N-H trong amit

Liên kết N-H trong amit có tính axit. Khi phân ly H^+ hình thành anion, gọi là anion amidat, có điện tích âm giải tỏa ở cả N và O:



Do đó, H linh động của liên kết N-H dễ tham gia vào nhiều phản ứng, đặc biệt là phản ứng tách nước khi có tác nhân loại nước như P_2O_5 , SOCl_2 , POCl_3 , $(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$,... để tạo thành nitrin:

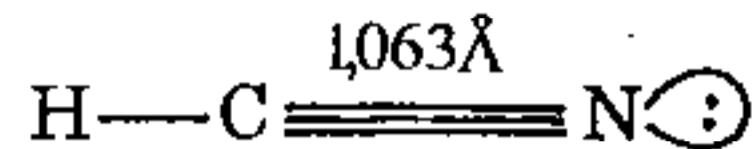


12.3. NITRIN AXIT

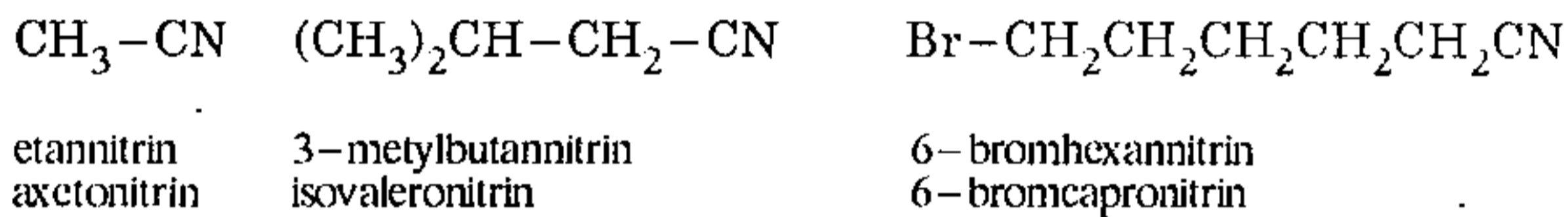
12.3.1. Cấu trúc của nitrin

Nitrin của axit cacboxylic chứa nhóm $C \equiv N$, gọi là nhóm nitrin hay nhóm xyano, như là dẫn xuất ankyli hóa của axit xyanhydric $HC \equiv N$, có nối ba tương tự như axetylen.

Axit HCN hay RCN có thể coi là hợp chất đẳng electron của axetylen. Nhóm CN có nối ba, gồm hai liên kết $\pi C_p - N_p$ và một liên kết $\sigma C_{sp} - N_{sp}$ và N còn cặp electron trên obitan N_{sp} .



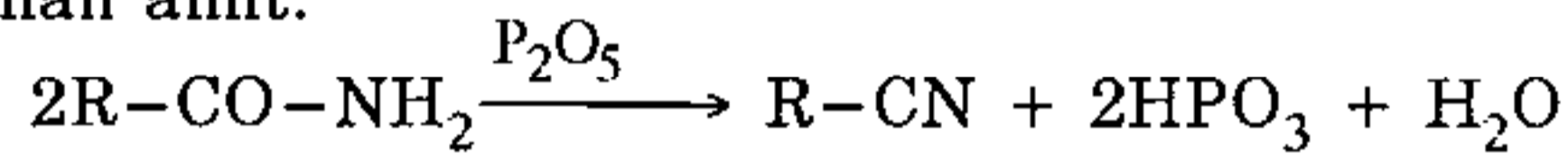
Nitrin được gọi theo IUPAC từ tên hidrocarbon với tiếp vĩ ngữ nitrin hoặc cũng gọi theo tên gốc axit với tiếp vĩ ngữ nitrin:



Nitrin thường được điều chế từ dẫn xuất halogen RX theo cơ chế S_N :



Hoặc bằng nhiệt phân amit:

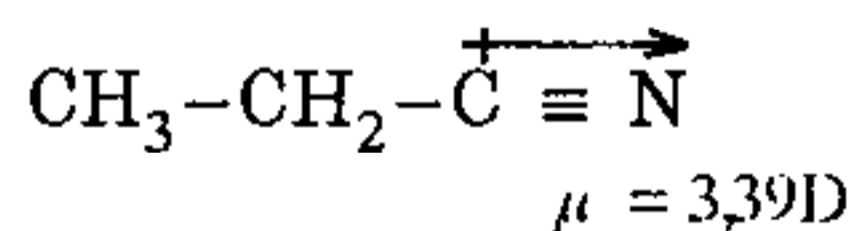
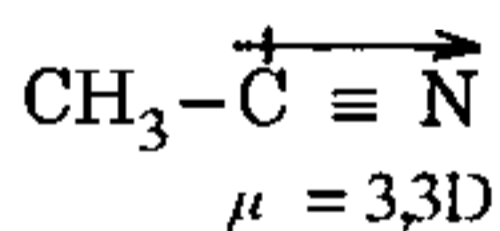


12.3.2. Tính chất của nitrin axit

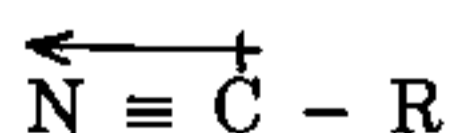
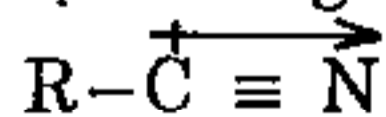
1) Tính chất vật lý

Nitrin có nhiệt độ sôi cao hơn 1-ankyn tương ứng có cùng khối lượng phân tử khoảng $60^\circ C$.

Nitrin có momen lưỡng cực lớn hơn ankyn do độ âm điện của nitơ lớn hơn cacbon và có cặp electron không liên kết ở cuối mạch phân tử:



Momen lưỡng cực cao của nitrin cũng giải thích được nhiệt độ sôi cao khi chuyển vào trạng thái hơi cần phải cắt được tương tác lưỡng cực-lưỡng cực mạnh giữa các phân tử:

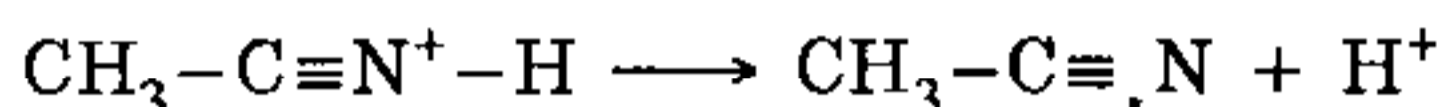


Nitrin hầu như không có tính bazơ. Thực tế, nitrin có cặp electron n nên cũng là một bazơ Lewis, tương tự như amoniac, nhưng cặp electron này ở trên obitan N_{sp} cho nên kém tính bazơ hơn. Tính bazơ của nitrin thực tế yếu hơn cả axit.

Bảng 12.9. Tính chất vật lý của nitrin axit

Công thức	Tên gọi\	$t_{nc}, ^\circ C$	$t_s, ^\circ C$	d_4^{20}	n_D^{20}
HCN	fomonitrin axit xyanhidric	-14,0	26,0	0,6976	1,2675
CH ₃ -CN	axetonitrin	-44,0	82,0	0,783	1,3459
CH ₃ CH ₂ CN	propionitrin	-91,9	97,1	0,783	1,3688
C ₆ H ₅ CN	benzonitrin	-13	190,7	1,0106	-

Chẳng hạn, axetonitrin có pK_a của axit liên hợp là -10,1 trong dung dịch nước, còn trong dung môi khan là -4,2:



Các nitrin có tính bazơ yếu hơn andehit và xeton:

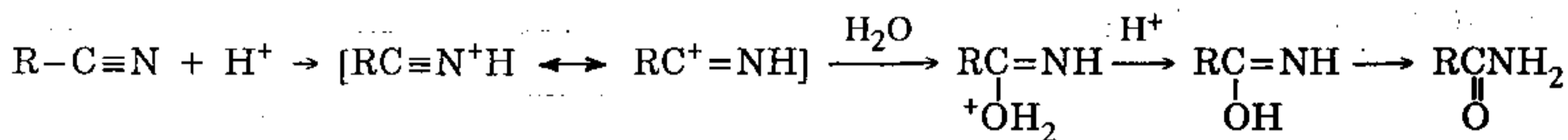
	pK_a
CH ₃ CN	-10,1
C ₆ H ₅ CN	-10,8
ClCH ₂ CN	-12,8

Do đó trong thực tế, nhóm nitrin kém phản ứng hay nói chung không phản ứng với nước, ancol, amin, dễ phản ứng với sunfua cacbon hơn là nước, dễ tạo phức với kim loại mềm như Ag⁺, Cu⁺.

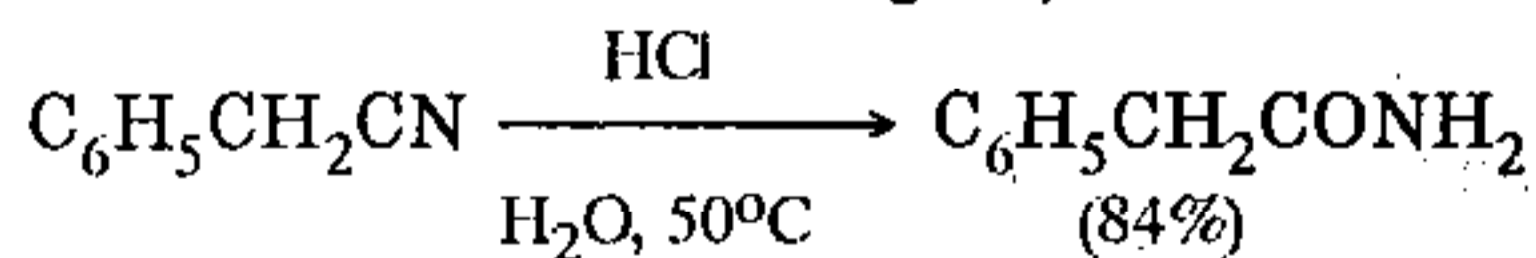
2) Tính chất hóa học

a) Phản ứng hidrat hóa

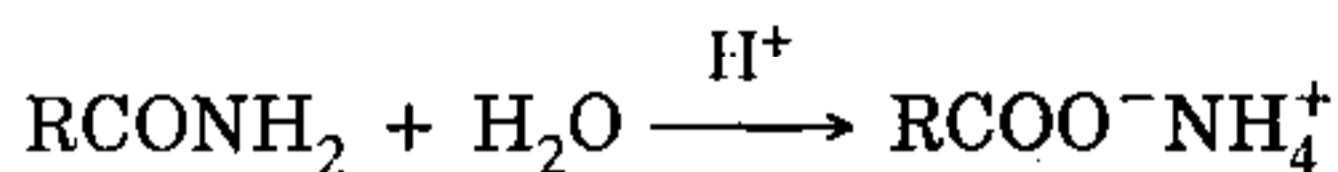
Trong dung dịch axit, nitrin cũng bị proton hóa nên có khả năng tác dụng với nucleophin hơn là nitrin trung tính. Do đó nitrin cũng bị hidrat hóa chậm khi có xúc tác axit:



Phản ứng thường dùng axit đặc HCl hay H₂SO₄:

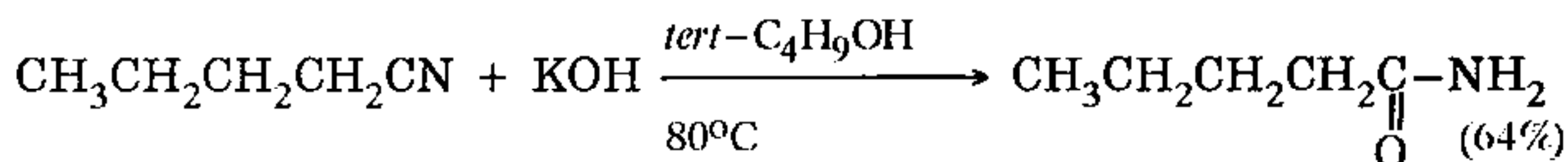


Song amit có thể thủy phân tiếp cho muối axit:



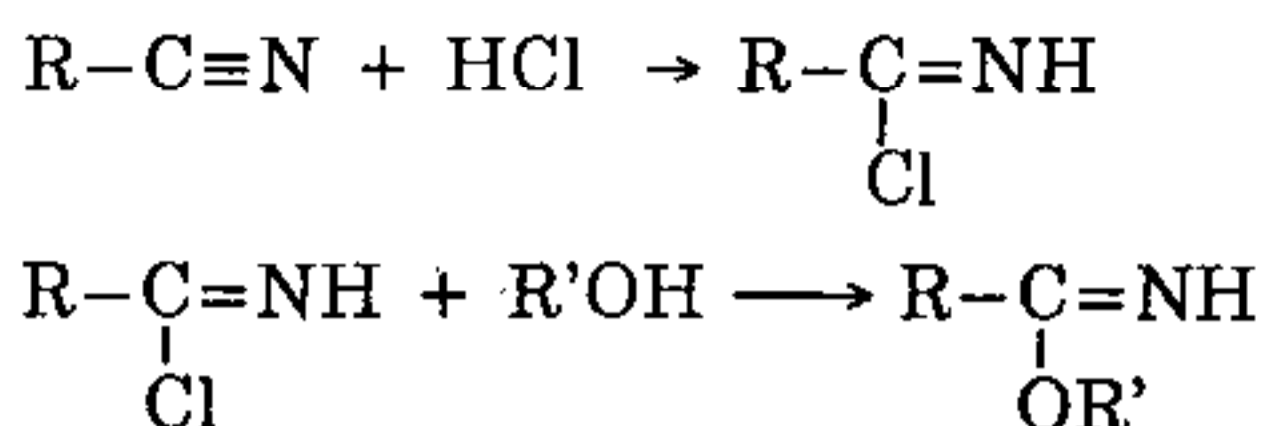
Phản ứng thường dừng lại khi gốc R là bậc ba và khi có thêm H₂O₂.

Phản ứng hidrat hóa nitrin cũng xảy ra khi có xúc tác bazơ:

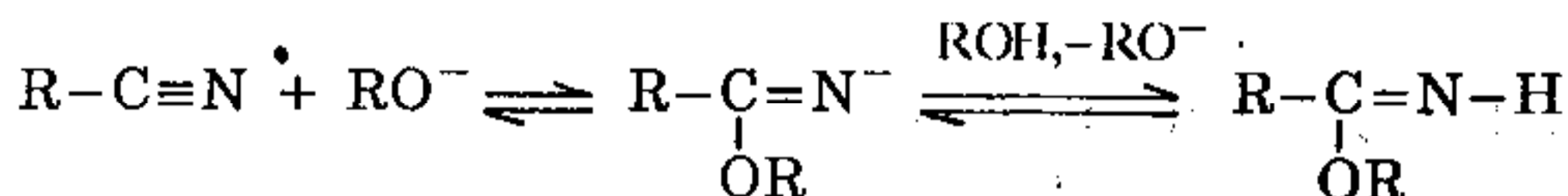


b) Tác dụng với ancol

Khi cho HCl sục vào dung dịch ancol sẽ tạo thành imineste. Phản ứng có thể xảy ra qua sự hình thành axit iminclorua rồi tác dụng với ancol:

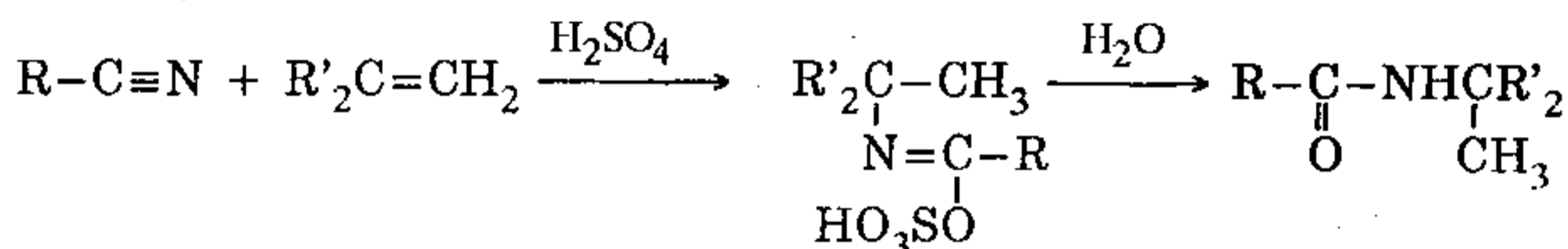


Imin este cũng tạo thành trong môi trường kiềm:



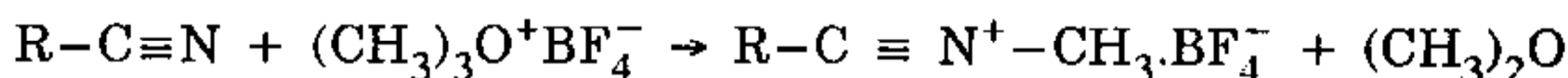
c) Cộng hợp với anken

Nitrin cộng hợp được với anken cho amit thế:



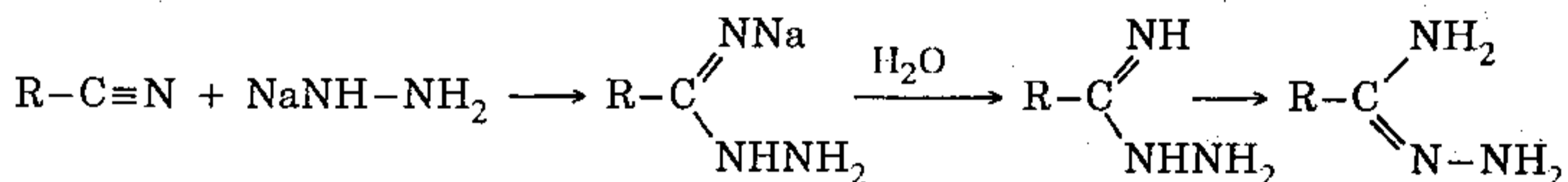
d) Ankyli hóa nitrin

Nitrin được ankyli hóa bằng muối oxoni bậc ba:



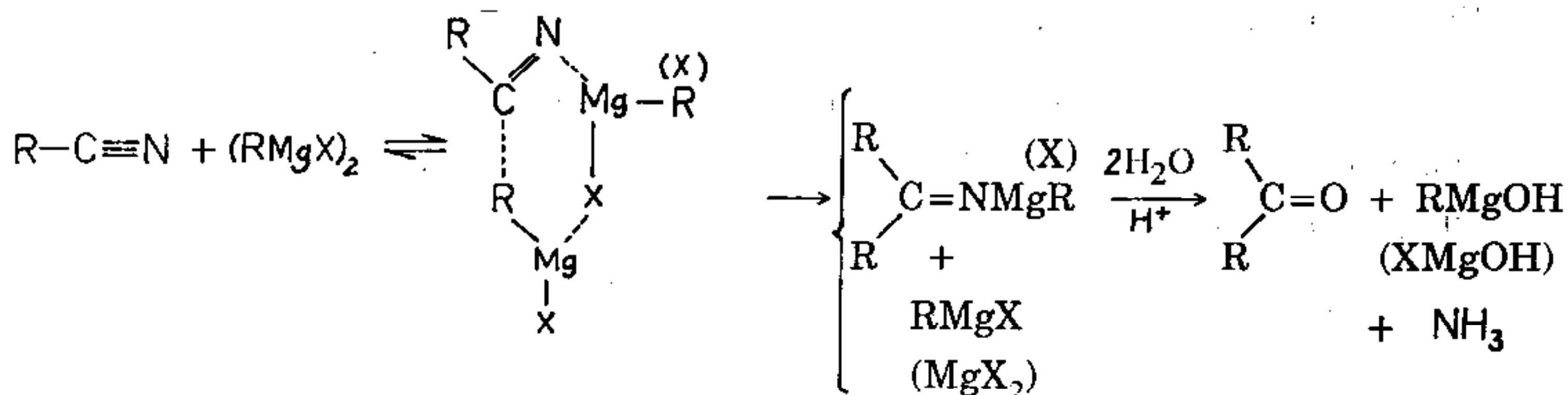
e) Tác dụng với hidrazin

Nitrin cộng hợp với dẫn xuất natri của hidrazin rồi thủy phân cho amithidrazon của axit:



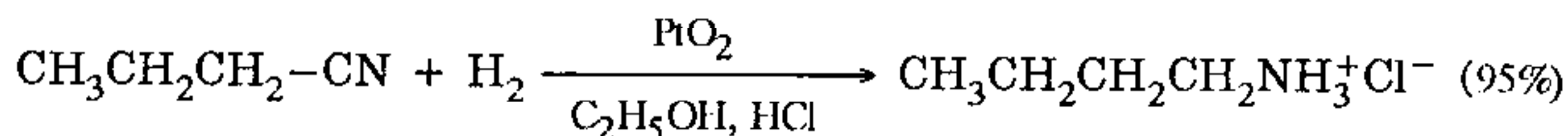
f) Tác dụng với thuốc thử Grignard

Nitrin dễ phản ứng với hợp chất RMgX , giống như andehit và xeton về nguyên tắc. Phản ứng đi qua sản phẩm cộng và cho sản phẩm cuối cùng là xeton. Phản ứng cho hiệu suất tốt khi dùng 2 mol RMgX cho một mol nitrin:

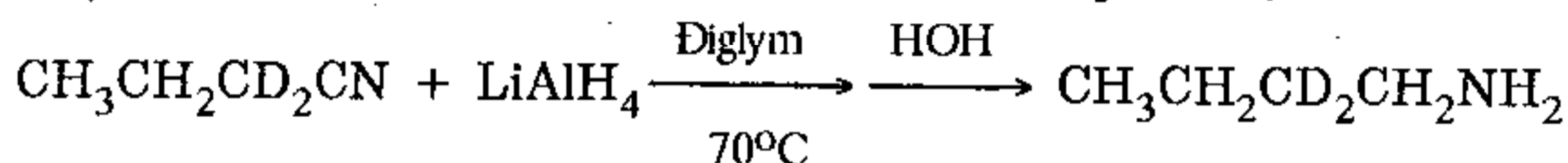


g) Phản ứng khử của nitrin

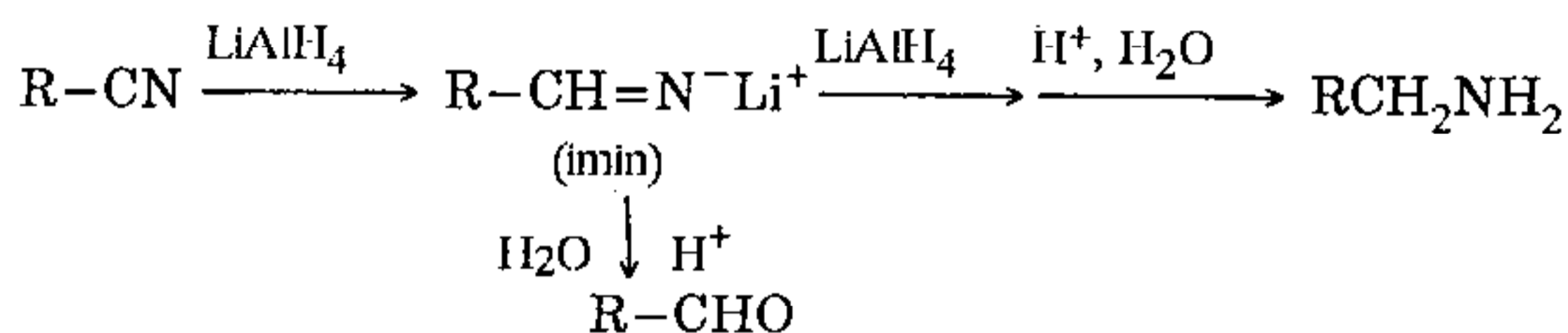
Liên kết ba của nitrin cũng dễ bị khử bằng hidro xúc tác:



Phản ứng cần lớn hơn một đương lượng HCl và sản phẩm tách ra ở dạng muối. Có thể khử bằng LiAlH_4 với điều kiện êm dịu hơn vì liên kết ba phân cực hơn:



Phản ứng đi qua sản phẩm muối trung gian imin và có thể chuyển hóa qua các hướng khác nhau:

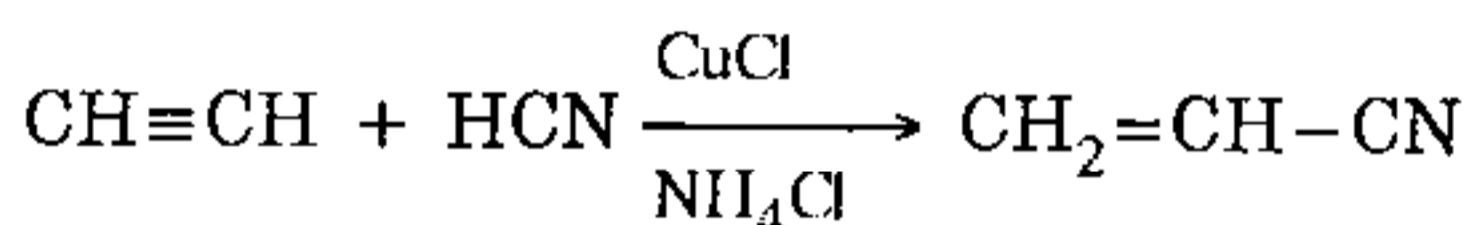


12.3.3. Nitrin axit chưa no

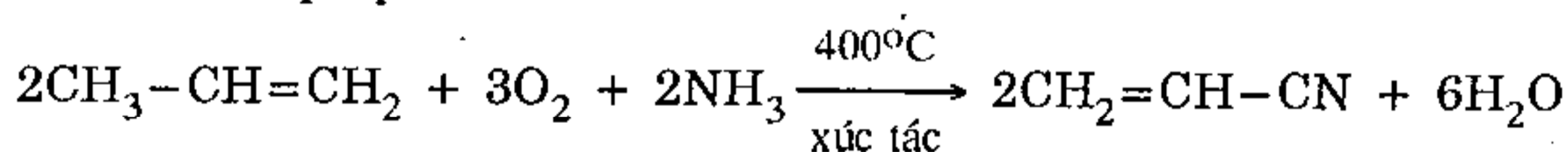
Nitrin axit chưa no có chứa nối đôi đặc biệt quan trọng trong công nghiệp là acrylonitrin $\text{CH}_2=\text{CH-CN}$.

Acrylonitrin là chất lỏng, sôi ở $78,5^\circ\text{C}$, thường được điều chế theo các phương pháp sau:

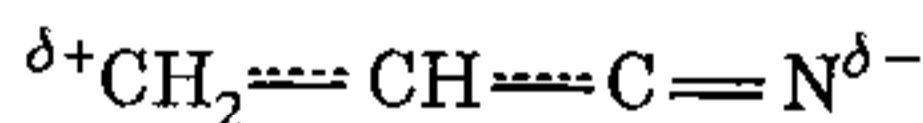
1) Cộng HCN vào axetylen



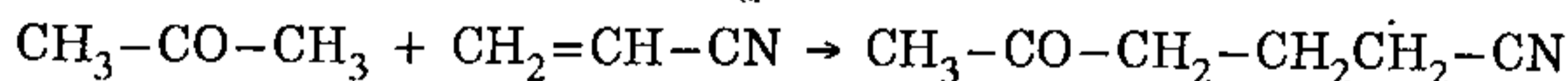
2) Oxi hóa xúc tác propen



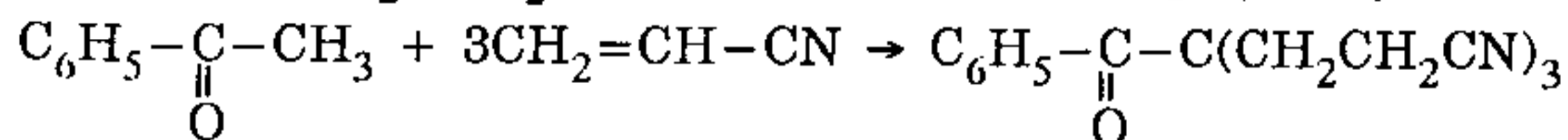
Acrylonitrin có liên kết đôi phân cực mạnh nhờ hiệu ứng liên hợp $-I$, $-C$ của nhóm CN, tương tự như andehit hay xeton α , β -chưa no, có khả năng tham gia phản ứng rất cao:



a) Cộng hợp với các hợp chất có hidro linh động, hay nói chung là với những liên kết C-H dễ bị proton hóa, điển hình là các H_α của các andehit và xeton:

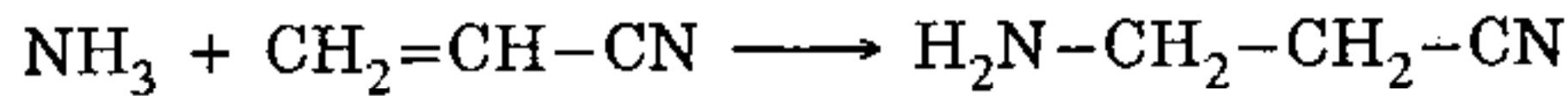


mà thực chất là cộng tác nhân nucleophin vào C_β của acrylonitrin. Các hidro α có thể bị thay thế bằng nhóm $-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CN}$ nên gọi là phản ứng xyanetyl hóa:



Hiện nay, xúc tác của phản ứng này thường dùng dung dịch rượu của etoxytriphenylmetylamoni $[\text{CH}_3\text{N}^+(\text{C}_6\text{H}_5)_3]\text{O}^-\text{C}_2\text{H}_5$.

b) Cộng hợp với các hợp chất chứa nguyên tử có cặp electron n , như NH_3 , RNH_2 , ROH ...: Amoniac và amin là tác nhân nucleophin đủ mạnh có thể cộng hợp với acrylonitrin khi đun nóng:



Phản ứng này thường được áp dụng để tổng hợp các β -amino axit:



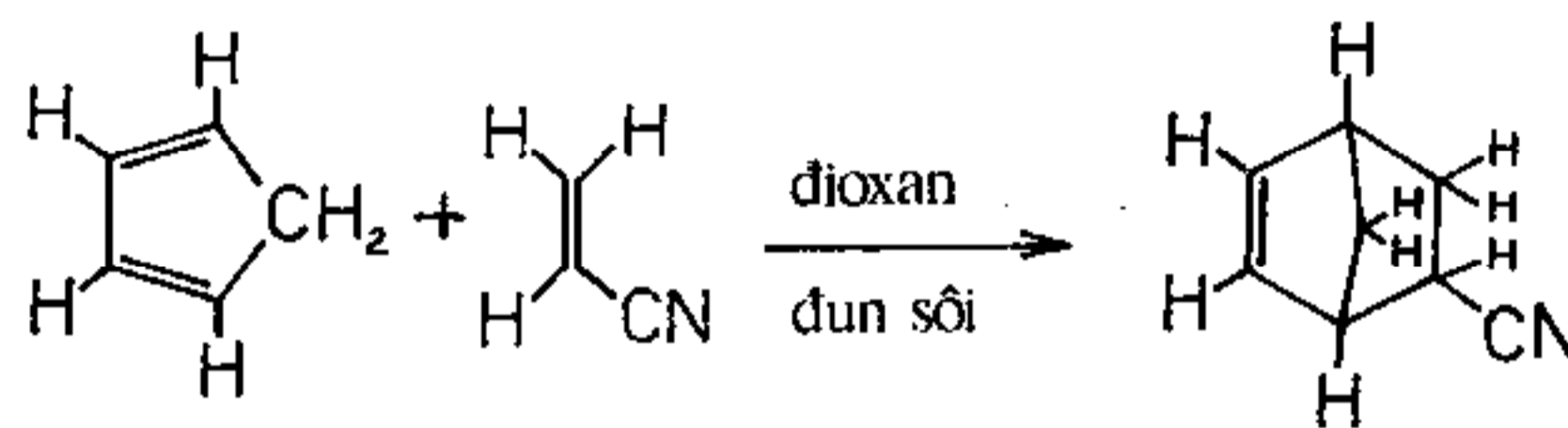
Các amin cũng là nucleophin đủ mạnh, cần đun nóng mạnh, còn amin thơm béo cần đun nóng cao hơn hoặc tốt nhất là thêm anhidrit axetic.

Đối với các tác nhân nucleophin kém hoạt động hơn, như ROH , H_2S , cần phải hoạt hóa bằng cách thêm kiềm nên thực chất tác nhân tấn công ở đây là anion:

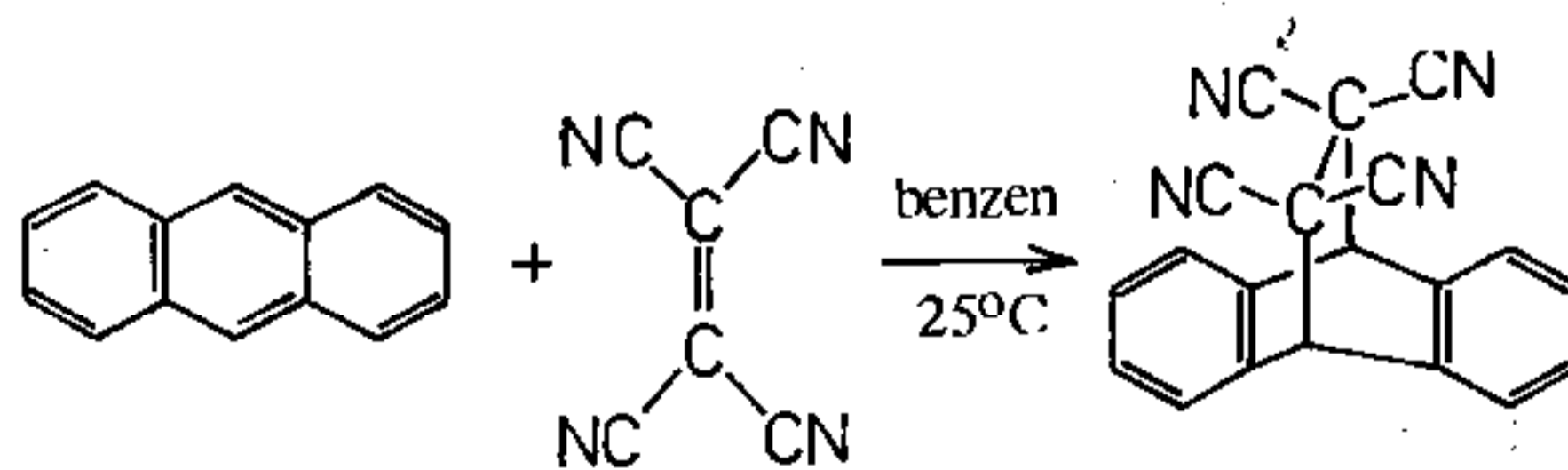


c) Phản ứng Diels-Alder

Acrylonitrin là dienophin tốt trong phản ứng cộng vòng Diels-Alder do CN là nhóm hút electron:

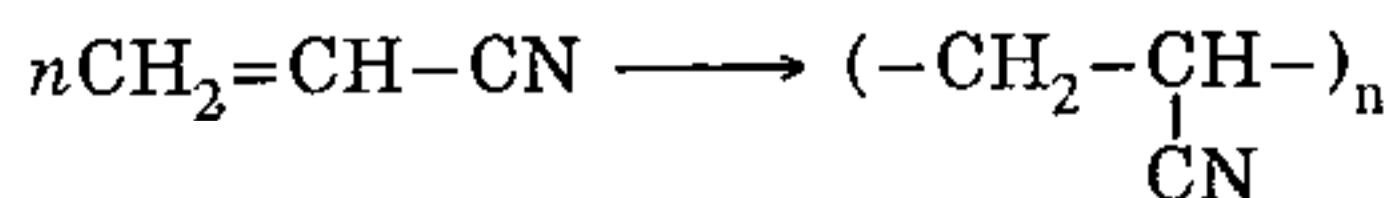


Tác nhân chứa CN làm dienophin điển hình là tetrayanetylen:



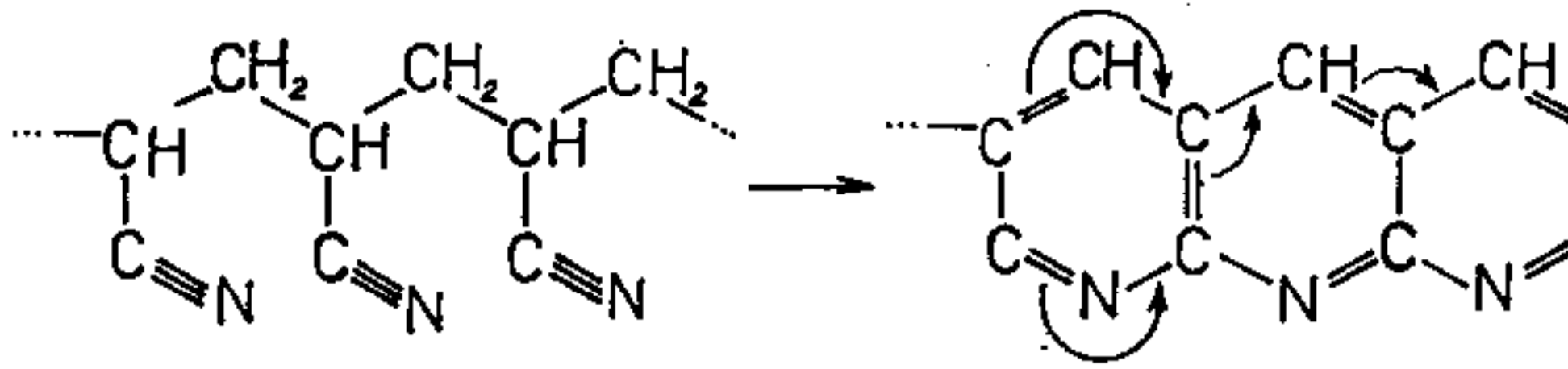
d) Phản ứng trùng hợp

Acrylonitrin là monome hoạt động có khả năng trùng hợp gốc cho polyme là polyacrylonitrin:



Polyacrylonitrin dùng để sản xuất tơ gọi là Nitron (Nga) hay Oclon (Mỹ) có tính bền với ánh sáng cao, đàn hồi nhỏ, dẫn nhiệt kém, bề ngoài giống như len, bền với nhiệt đến 200°C , song ở nhiệt độ cao hơn, sợi trở thành đen, không tan trong dung môi, không cháy

do có sự vòng hóa polyacrylonitrin thành vòng pyridin ngưng tụ:



Polyacrylonitrin được xử lý ở 400°C có tính bán dẫn, có thể dùng làm vải lọc axit mạnh như H₂SO₄, clohidric cũng như kiềm đặc. Đã sản xuất từ loại polyme này loại sợi gọi là Pluton có khả năng giữ được trong thời gian ngắn ở 990°C và không cháy.

Acrylonitrin cũng đồng trùng hợp với butadien tạo nên caosu bền với nhiệt và xăng hơn gọi là caosu Buna N.

12.4. AXIT CACBOXYLIC KHÔNG NO VÀ DẪN XUẤT

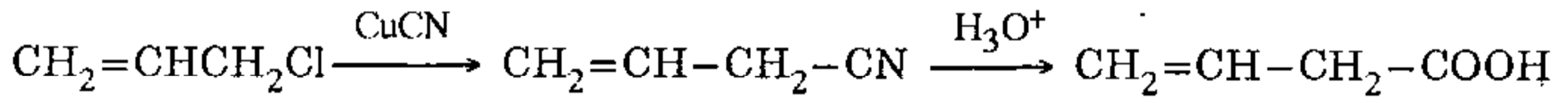
Axit cacboxylic không no có thể chứa nối đôi hay nối ba trong phân tử, có thể ở trạng thái riêng rẽ hay liên hợp. Quan trọng và phổ biến là axit không no chứa nối đôi.

12.4.1. Axit không no chứa nối đôi (các ankenoic)

1) Phương pháp tổng hợp

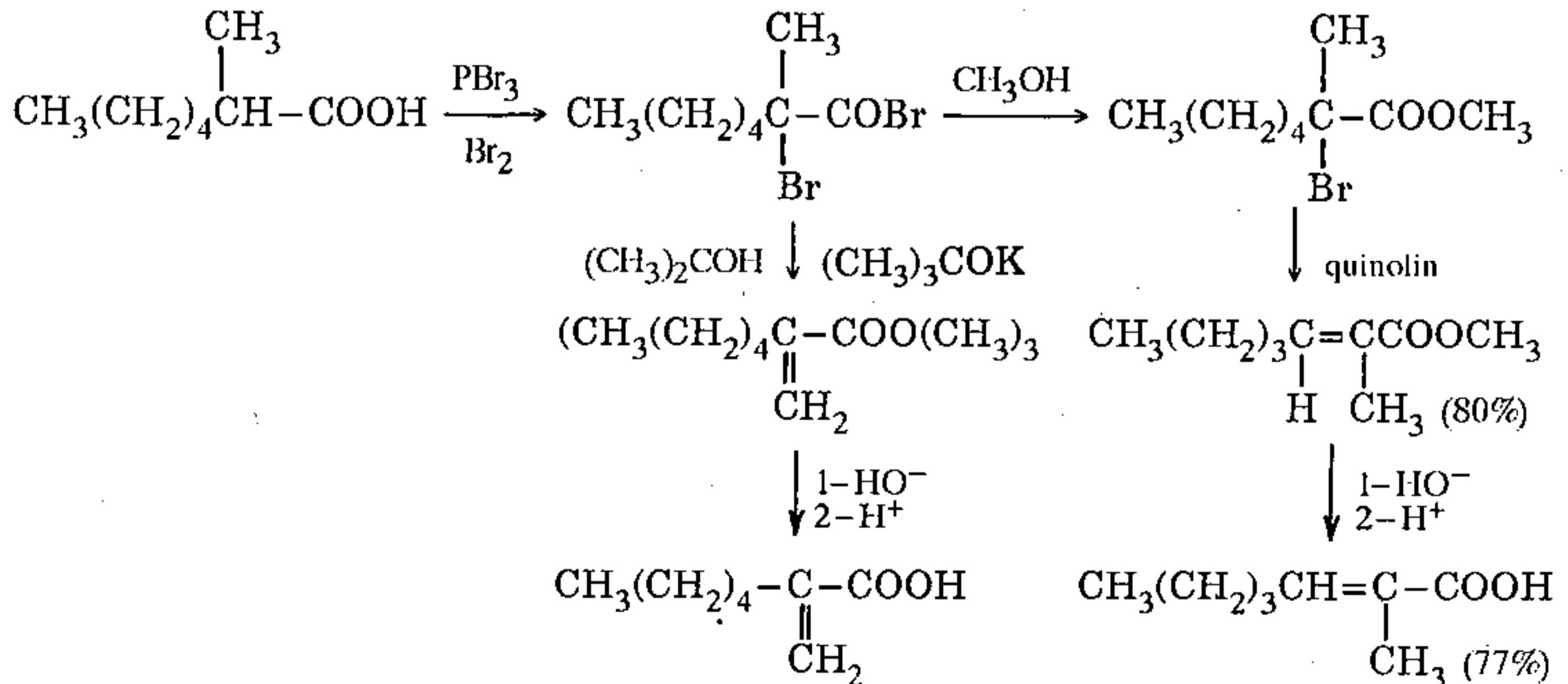
Các axit không no chứa nối đôi và dẫn xuất có thể tổng hợp bằng tất cả các phương pháp chung dùng cho axit no ở trên.

a) Di từ dẫn xuất halogen không no



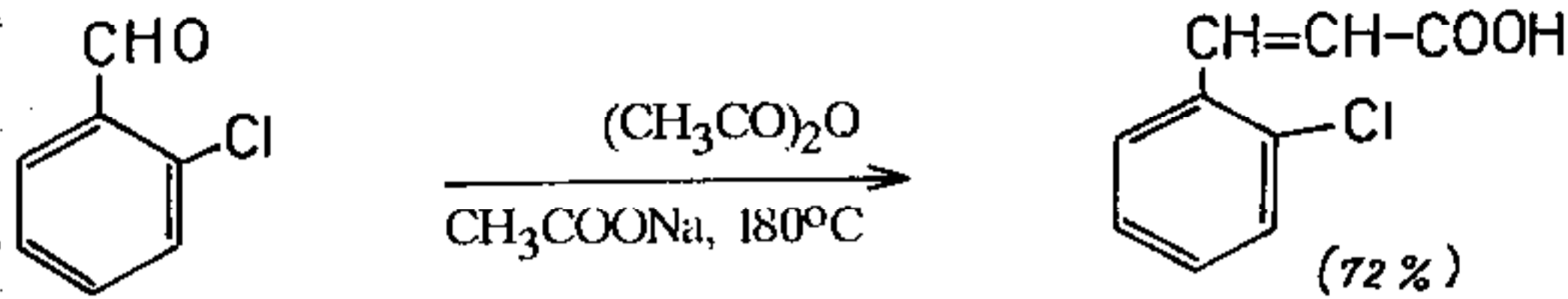
Phản ứng cũng là phản ứng thế nucleophin.

b) Di từ axit no

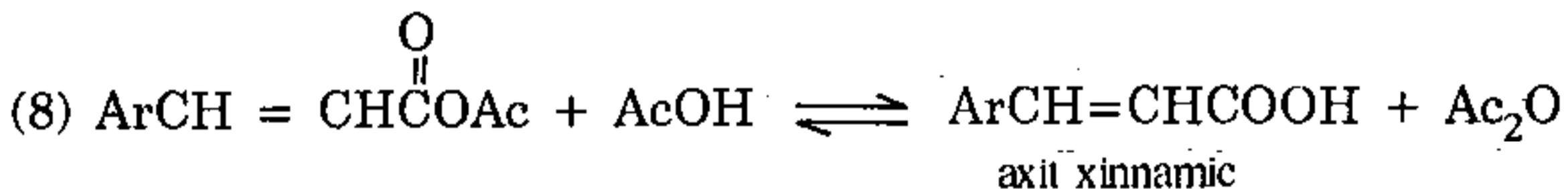
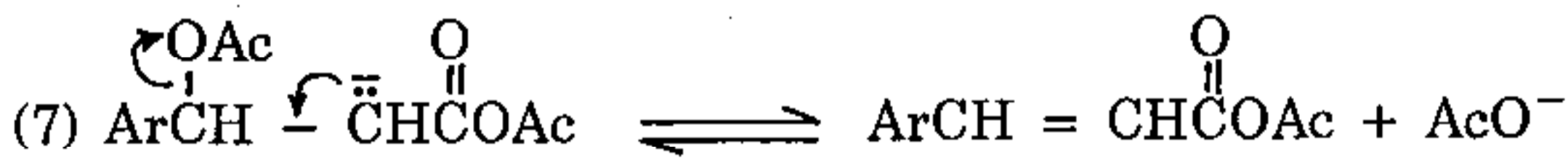
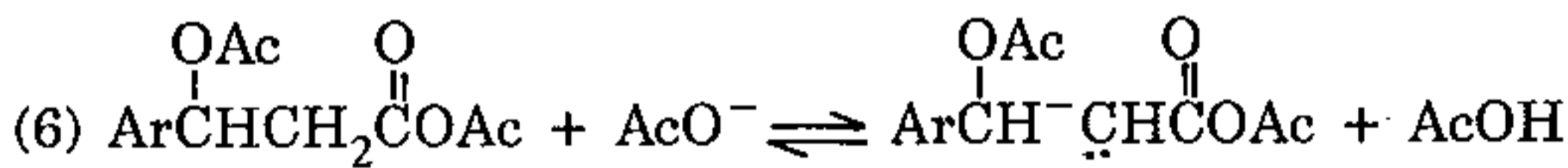
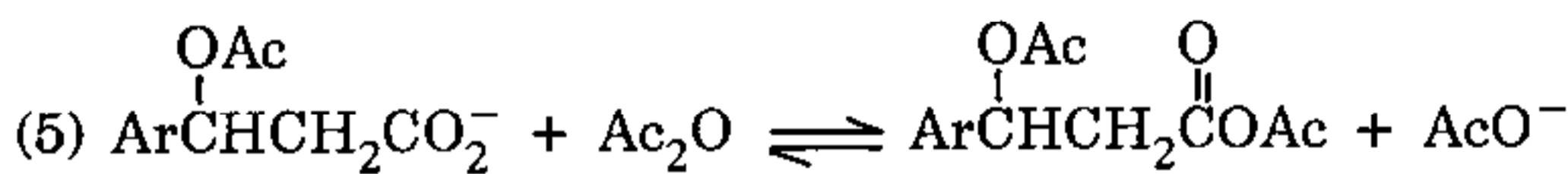
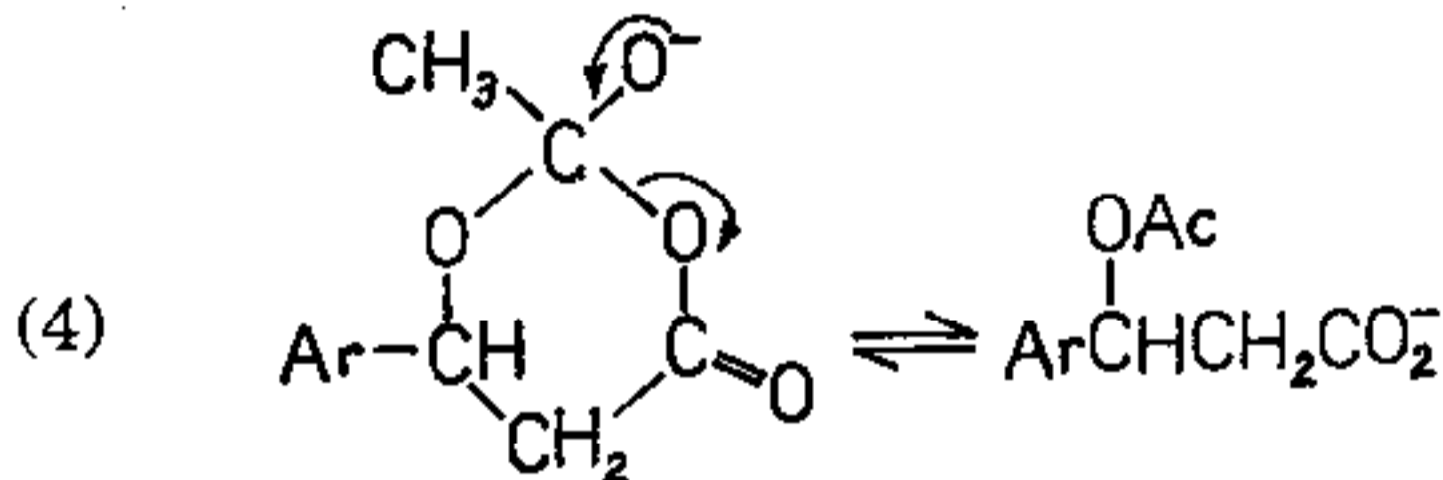
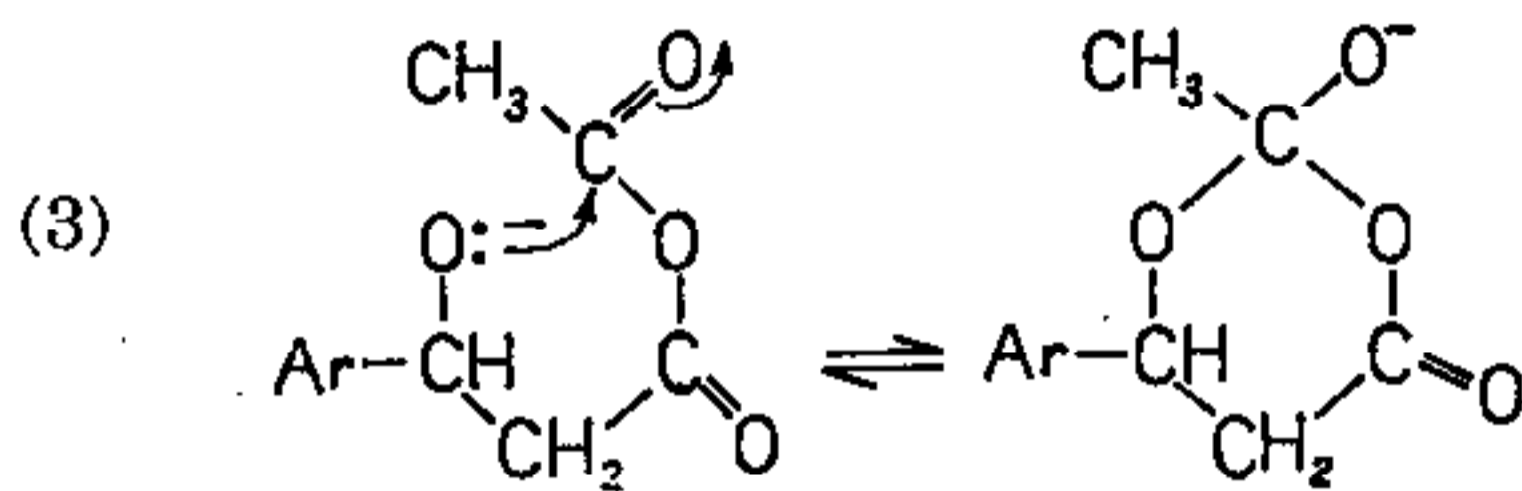
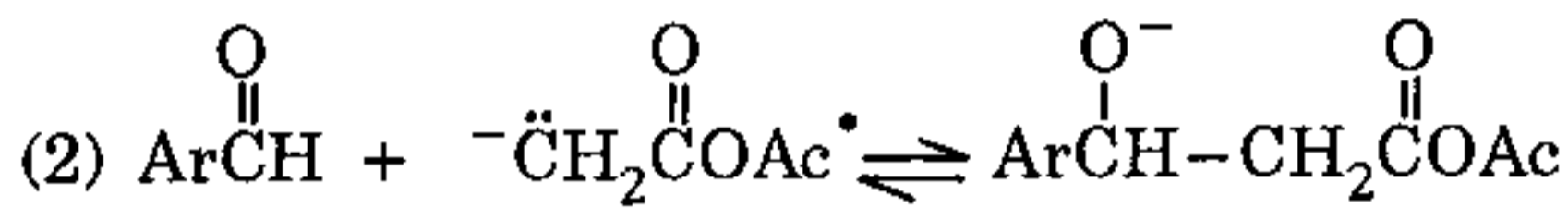
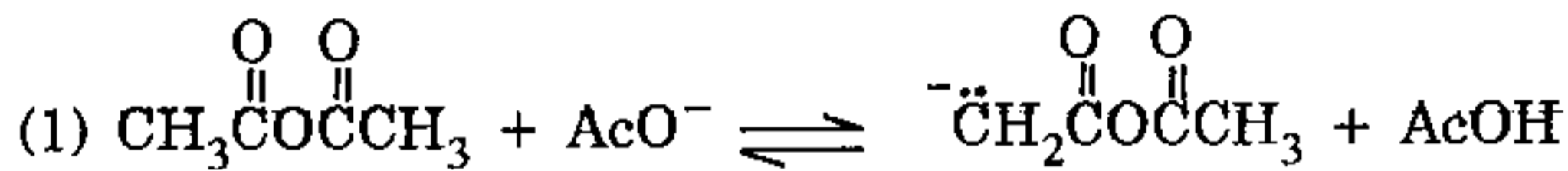


c) Dùng phản ứng Perkin

Phản ứng dùng để tổng hợp các axit và dẫn xuất thơm không no:



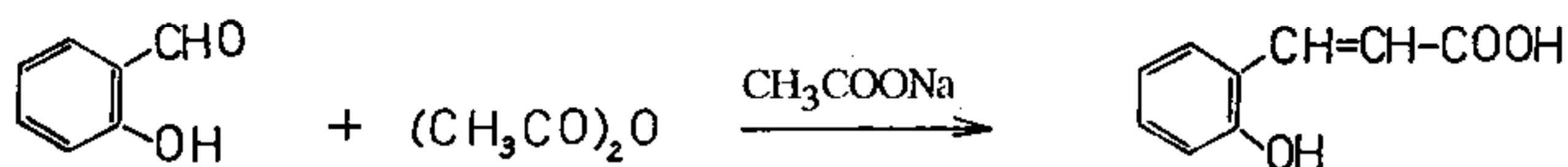
Phản ứng là phản ứng ngưng tụ xúc tác bazơ với ion enolat của anhidrit axetic làm chất trung gian:



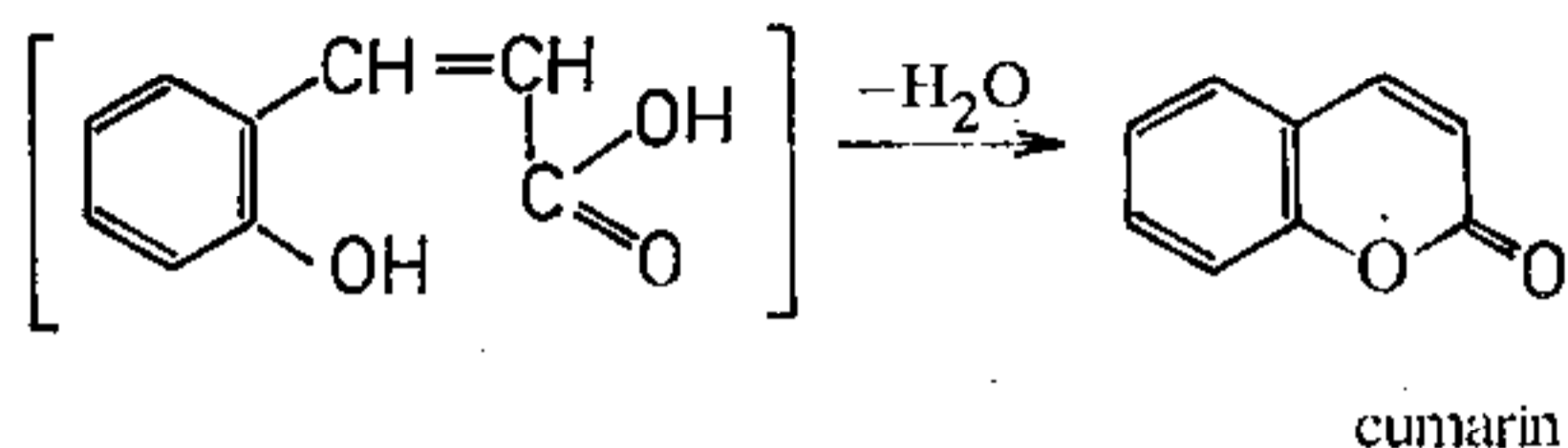
(C₆H₅CHO = ArCHO;

(CH₃CO)₂O = Ac₂O)

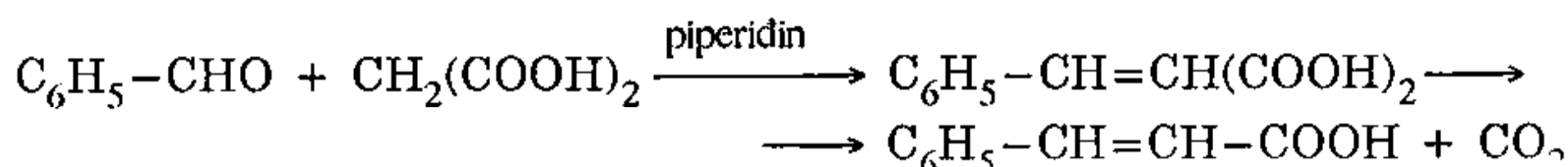
Nếu dùng benzandehit thế, như *o*-hidroxybenzandehit thường cho sản phẩm vòng hóa:



Dẫn xuất *o*-hidroxyxinnamic này có hai đồng phân lập thể *cis* và *trans*, nhưng chỉ thu được dẫn xuất của *cis* ở dạng lacton gọi là coumarin:

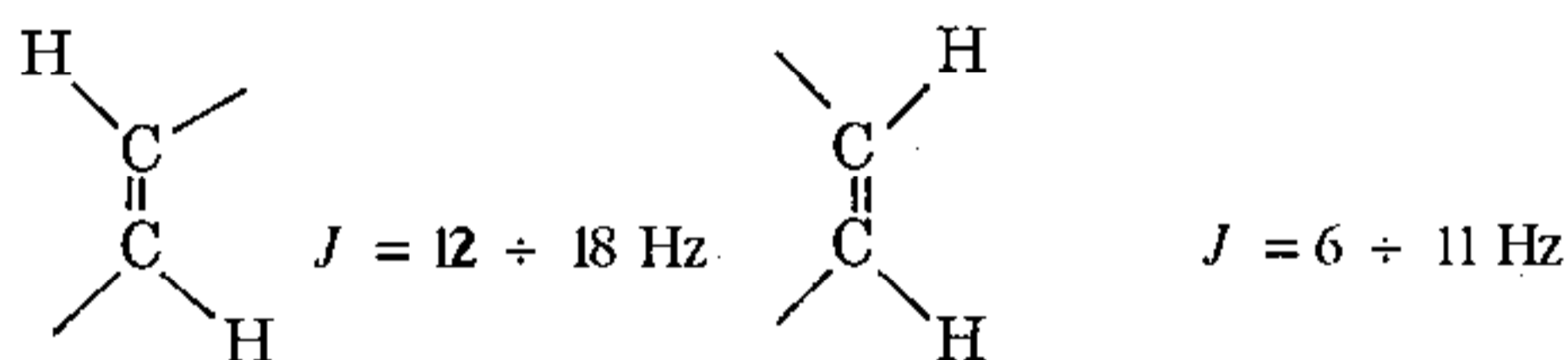


d) Dùng phản ứng Knoevenagen:



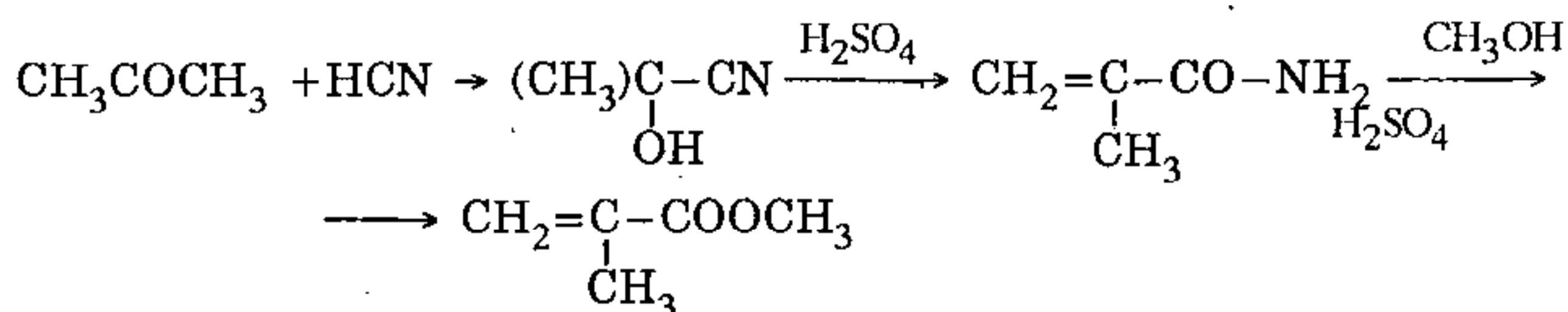
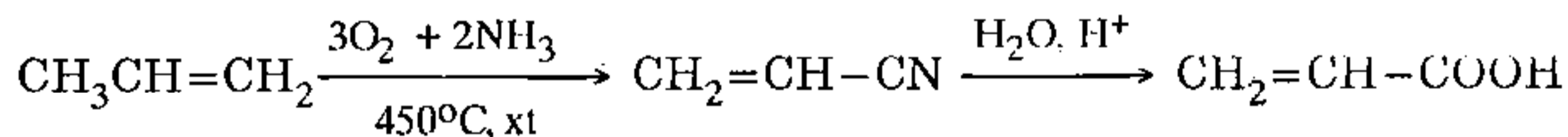
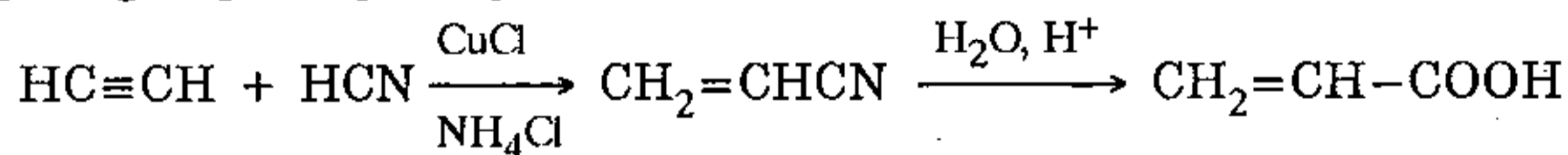
Phản ứng là phản ứng ngưng tụ malonat, tương tự như phản ứng Perkin.

Axit xinnamic thu được có thể có đồng phân hình học *cis-trans* mà dễ phân biệt bằng phổ IR, trong đó, đồng phân *trans* có pic dao động biến dạng ngoài mặt phẳng ở 990–965 cm⁻¹ mà *cis* không có hoặc bằng NMR với hằng số *J* của proton *trans* ở liên kết đôi gần gấp đôi *J* của proton *cis*.



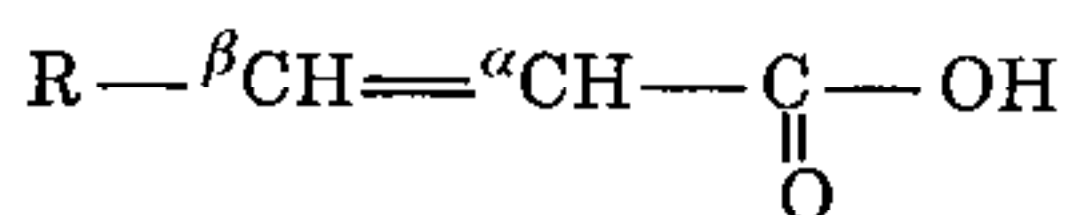
e) Tổng hợp axit acrylic và metacrylic

Thường tổng hợp bằng các phương pháp sau:



2) Cấu trúc của axit không no

Các axit không no có liên kết đôi ở xa nhóm cacboxyl có những tính chất riêng của hai nhóm chức như hợp chất đơn chức. Ở đây chỉ đề cập đến những axit không no có hệ liên hợp giữa nhóm C=C và C=O là các axit α, β -không no:



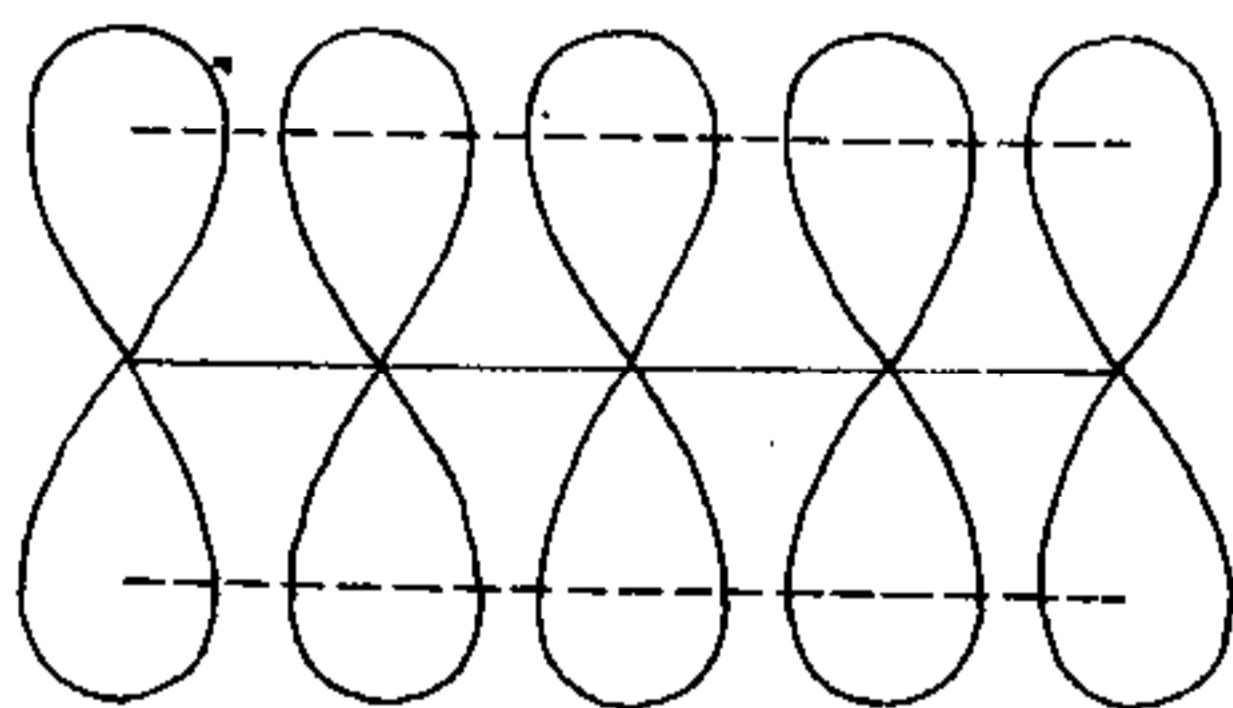
So với các dien liên hợp, andehit và xeton không no liên hợp thì nhóm cacboxyl tham gia vào hệ liên hợp kém hiệu dụng hơn nhóm cacbonyl đơn giản.

Điều đó có thể thấy rõ trên giá trị nhiệt hình thành ΔH_f° của các hệ liên hợp:

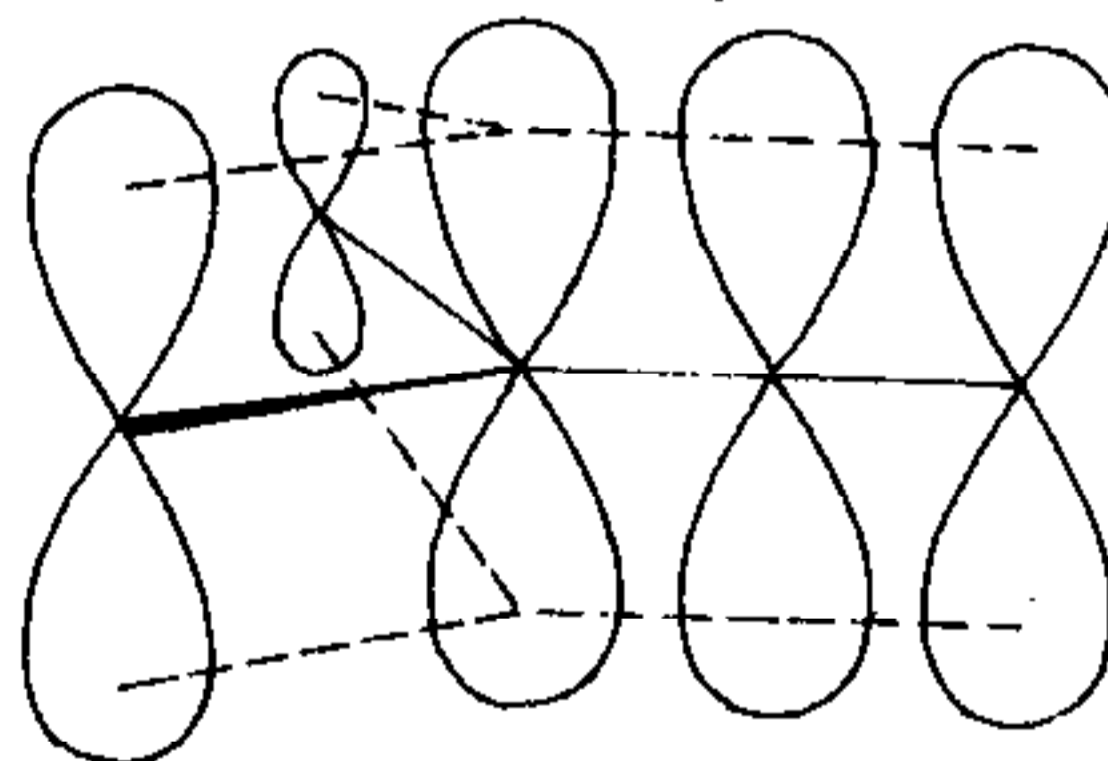
	ΔH_f° , kcal/mol
$\text{CH}_2 = \text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{COOC}_2\text{H}_5$	-92,1
<i>cis</i> - $\text{CH}_3\text{CH} = \text{CHCH}_2\text{COOC}_2\text{H}_5$	-92,5
<i>trans</i> - $\text{CH}_3\text{CH} = \text{CHCH}_2\text{COOC}_2\text{H}_5$	-93,2
<i>cis</i> - $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH} = \text{CHCOOC}_2\text{H}_5$	-94,3
<i>trans</i> - $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH} = \text{CHCOOC}_2\text{H}_5$	-94,2

Nhiệt hình thành ΔH_f° của các dẫn xuất axit không no trên, cho thấy các este không no liên hợp bền hơn không liên hợp khoảng 2 kcal/mol. Sự khác nhau đó không lớn, chúng tỏ nhóm cacboxyl tham gia vào hệ liên hợp không mạnh như dien hay andehit và xeton α, β - chưa no.

Nguyên nhân là nhóm cacbonyl trong nhóm cacboxyl còn bị lôi cuốn vào sự liên hợp với nguyên tử có cặp electron là chất cho như O trong OH, OR hay N trong NH_2 . Do đó, nhóm cacbonyl kém liên hợp với các nhóm khác. Hệ liên hợp này tạo nên hệ liên hợp chéo do sự xen phủ của obitan p và π :

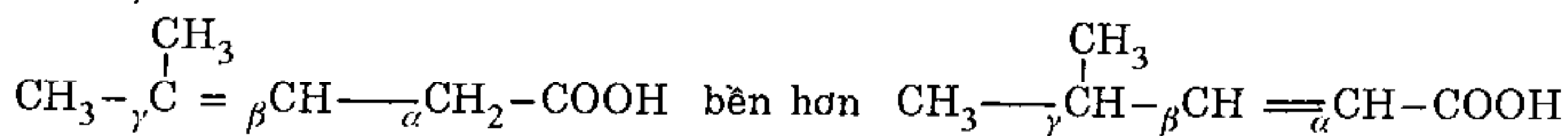


Hệ liên hợp thẳng



Hệ liên hợp chéo

Vì có sự giảm hiệu ứng liên hợp của các axit và axit không no nên có một số axit không no không liên hợp lại bền hơn là axit liên hợp có cùng thành phần, chẳng hạn:



Axit 4-metylpent-3-enoic có nối đôi β, γ - có ba nhóm thế góp phần làm ổn định phân tử hơn axit 4-metylpent-2-enoic có nối đôi chỉ có hai nhóm thế, tuy có hệ liên hợp.

2) Tính chất của axit không no

a) Tính chất vật lý

Các axit không no mạch hở thường là chất lỏng, còn axit chưa no thơm là chất rắn.

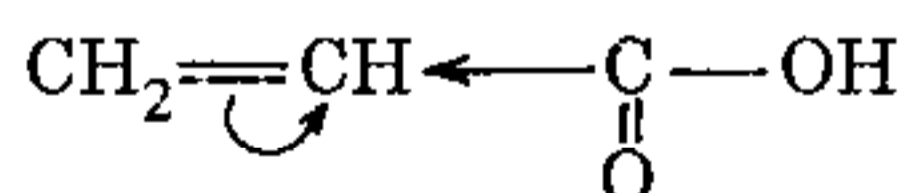
Bảng 12-10. Tính chất của axit không no

Công thức	Tên gọi: axit	$t_{nc}, ^\circ C$	$t_s, ^\circ C$	d_4^{20}
$CH_2=CH-COOH$	acrylic	12,3	141,9	1,062
$CH_3CH=CH-COOH$	crotonic			
	<i>trans</i> - β -methylacrylic	72,0	189,0	1,018
$CH_2=C(CH_3)-COOH$	metaacrylic,	16	163	1,015
	α -methylacrylic			
$CH_3(CH_2)_7CH=CH$	<i>cis</i> -oleic	14	286	0,895
			100 mmHg	
$HOOC(CH_2)_7CH=CH$	<i>trans</i> - elandic	51,5	288	0,8510
			100 mmHg	
$C_6H_5CH=CHCOOH$	xinnamic <i>cis</i>	57		
	<i>trans</i> -	133		
$HOOCCH=CHCOOH$	etylendiacarboxylic			
	<i>cis</i> -(maleic)	130	135	1,590
	<i>trans</i> -(fumaric)	287	290	1,635

b) Tính axit của axit cacboxylic không no

Hầu như tất cả các axit không no đều có tính axit cao hơn axit no có cùng khối lượng phân tử. Tính axit tăng của axit không no là do tính chất hút electron của liên kết đôi. Hiệu ứng này giảm khi liên kết đôi ở cách xa nhóm cacboxyl, thường hết tác dụng sau 4, 5 nhóm metylen.

Tính axit của axit α, β - không no nhỏ hơn axit β, γ -không no do axit α, β -không no có hiệu ứng +C ngược chiều với hiệu ứng -I nên giảm tính axit.



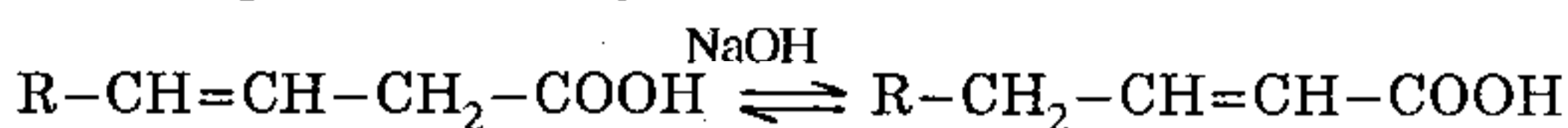
	$K_a \cdot 10^5$		$K_a \cdot 10^5$
CH_3-CH_2-COOH	1,34	$CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2COOH$	1,5
$CH_2=CH-COOH$	5,6	$CH_3CH_2CH_2CH=CHCOOH$	1,98
$CH_3-CH=CHCOOH$ <i>cis</i>	4,16	$CH_3CH_2CH=CHCH_2COOH$	2,41
	<i>trans</i> 2,1	$CH_3CH=CHCH_2CH_2COOH$	1,91
		$CH_2=CHCH_2CH_2CH_2COOH$	1,91

Tính axit béo thơm không no cũng lớn hơn axit béo thơm no:

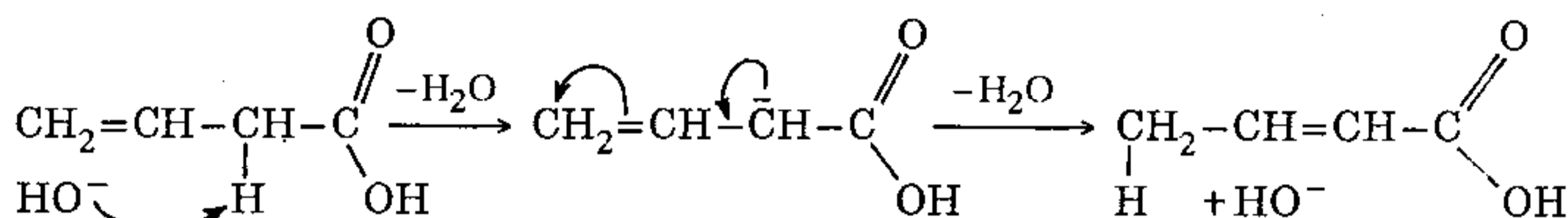
	$K_a \cdot 10^5$
$C_6H_5-CH_2CH_2COOH$	2,2
$C_6H_5-CH=CHCOOH$	3,8

c) Sự chuyển vị của nối đôi

Các axit α, β - không no và β, γ - không no, khi có kiềm mạnh có khuynh hướng chuyển hóa cho nhau bằng cách dời chuyển vị trí của nối đôi:



Nguyên nhân của sự chuyển dời này liên quan tới tính bền của hệ liên hợp cao hơn hệ có nối đôi riêng rẽ:

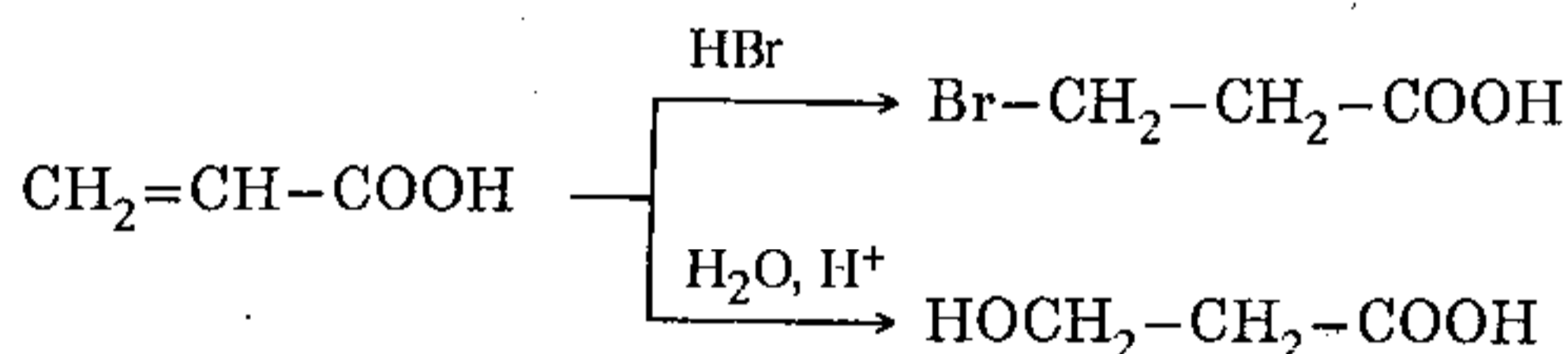


Sự chuyển hóa này của các axit không no yếu hơn là các este hoặc andehit và xeton không no.

d) Phản ứng cộng vào nối đôi

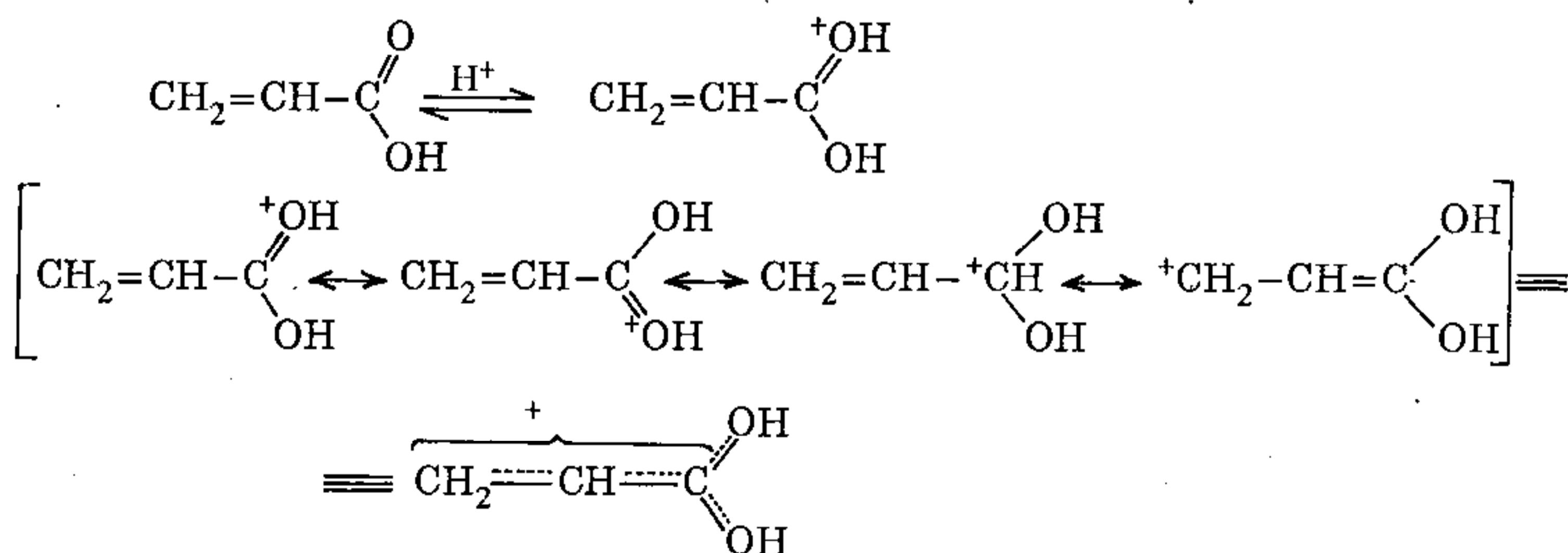
Tương tự như anken, nối đôi của axit không no cũng tham gia phản ứng cộng với các tác nhân electrophin, như phản ứng halogen hóa, hydroxyl hóa, hidrat hóa, hidrohlogen hóa,...

Tuy nhiên, phản ứng cộng electrophin xảy ra chậm hơn vì nhóm COOH là nhóm hút electron và hướng cộng là trái quy tắc Markovnikov khi cộng với các tác nhân bất đối xứng.



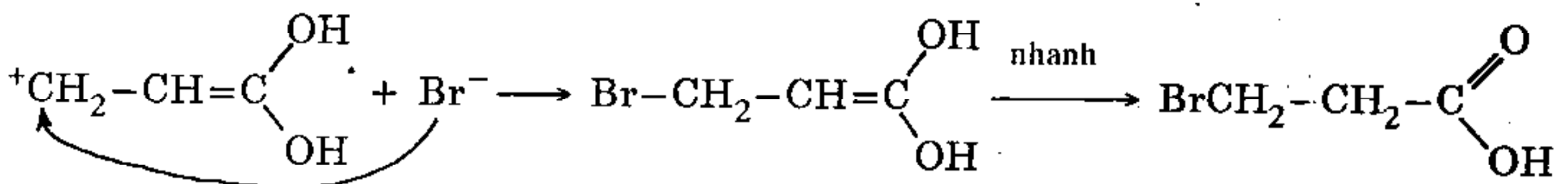
Quá trình cộng xảy ra theo quá trình cộng 1,4, tương tự như cộng halogen vào butadien.

Giai đoạn đầu là electrophin tấn công vào oxi cacbonyl để tạo thành axit liên hợp, ổn định bằng cấu trúc cộng hưởng:



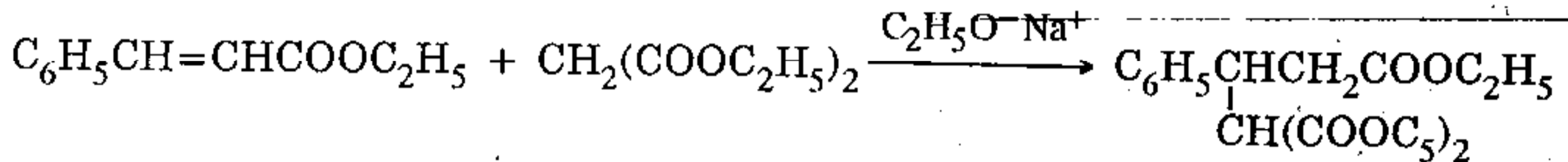
Giai đoạn sau là tấn công nucleophin: nếu tấn công vào cacbon cacboxyl sẽ cho sản phẩm không bền (là một diol), nếu tấn công vào cacbon β sẽ tạo thành dạng enol của axit

thế, dễ chuyển hóa thành sản phẩm bền thông thường:

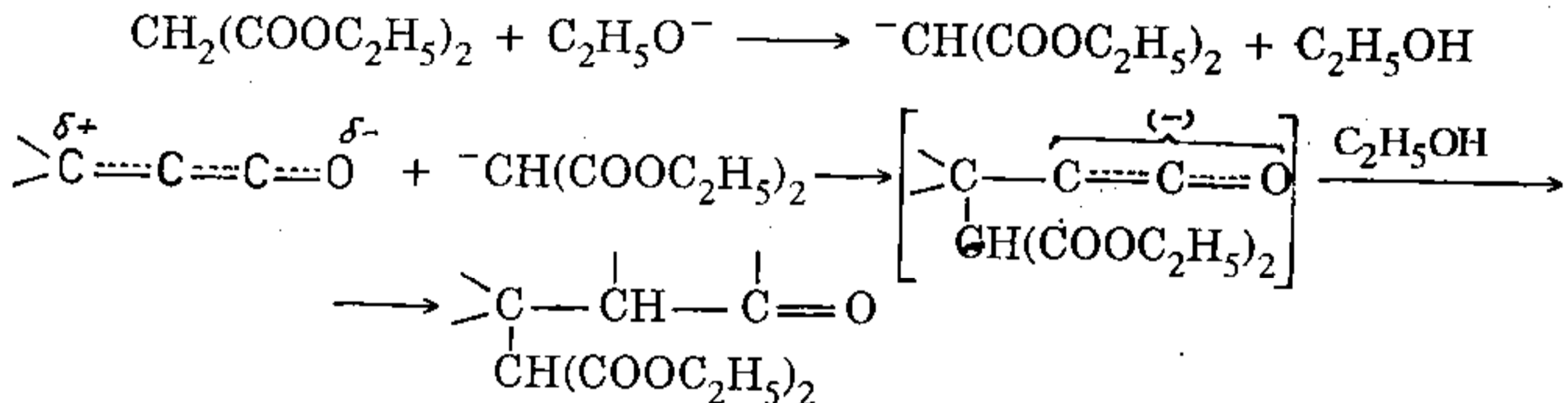


d) Phản ứng Michael

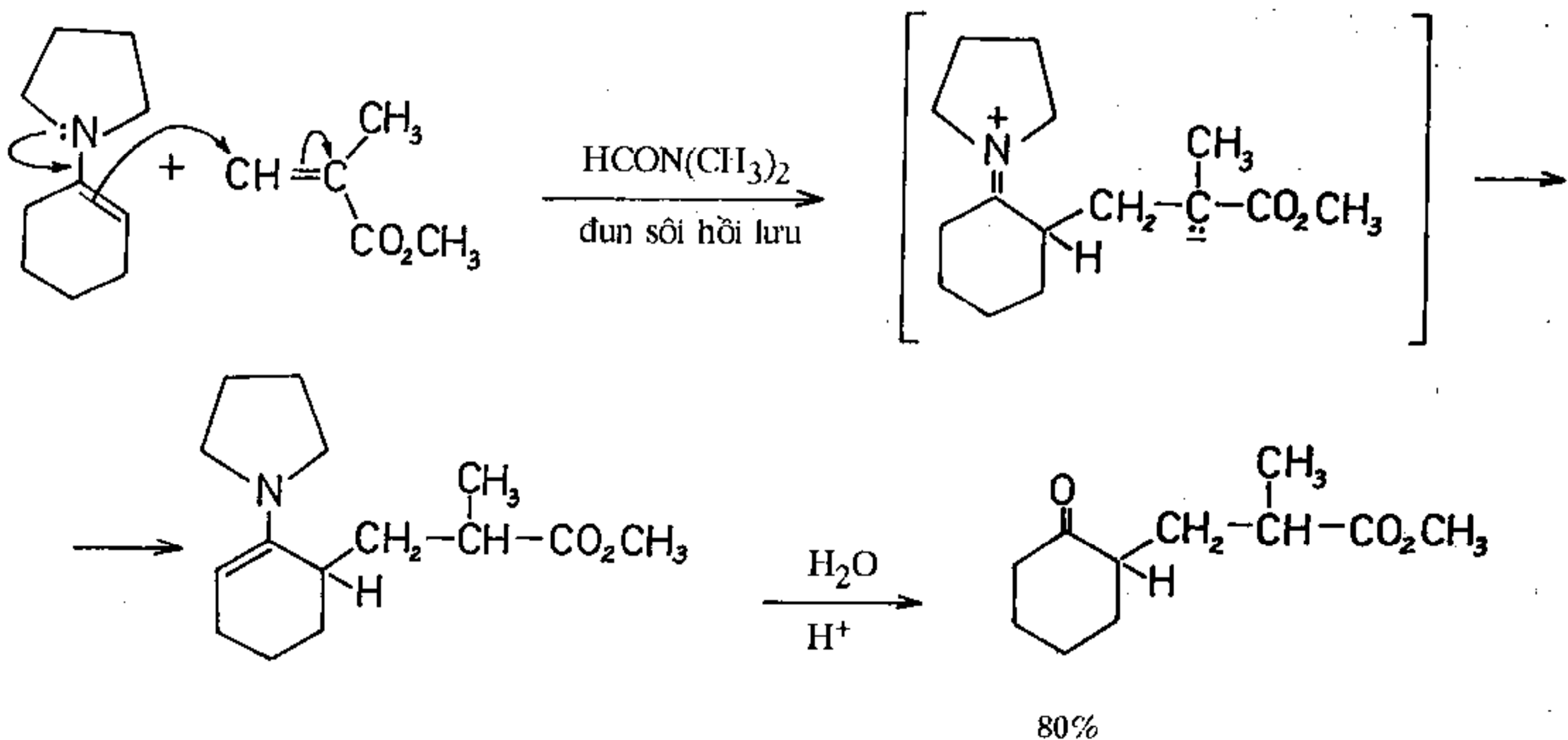
Cũng như andehit và xeton không no liên hợp, các axit không no liên hợp và dẫn xuất cũng tham gia phản ứng Michael. Phản ứng Michael là phản ứng cộng 1,4 của tác nhân nucleophin vào nối đôi của hợp chất α - β -không no hoặc các hợp chất không no bất kỳ có chứa nhóm hút electron không no (CN, NO₂) liên hợp được với nối đôi. Tác nhân nucleophin thường là cacbanion ở dạng muối enolat:



Quá trình phản ứng là sự hình thành cacbanion và sự tấn công của cacbanion vào carbon cuối của hệ liên hợp để tạo thành anion enolat (C=C=O)⁻

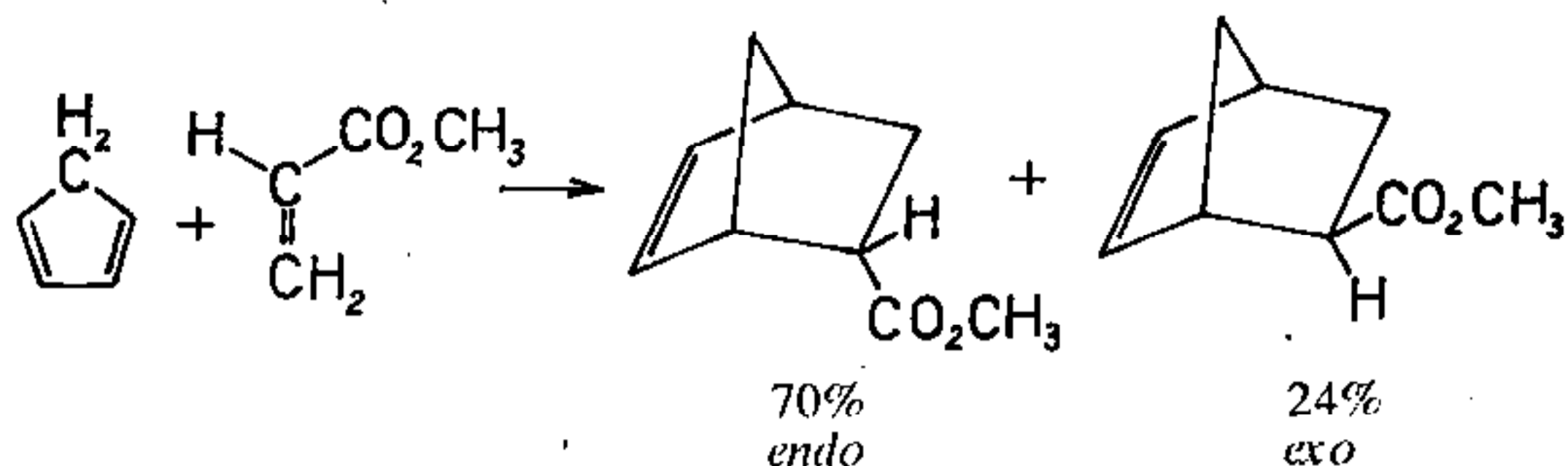


Phản ứng dùng rộng rãi cho các tác nhân hình thành từ hợp chất có hidro linh động, dễ tạo thành cacbanion bền. Song nếu cacbanion quá bền thì lại khó tham gia phản ứng cộng. Các enamin cũng tham gia phản ứng cộng Michael với axit và dẫn xuất axit không no, trong đó các enamin đóng vai trò của một cacbanion tấn công vào C_β của hệ liên hợp của este α , β -không no;



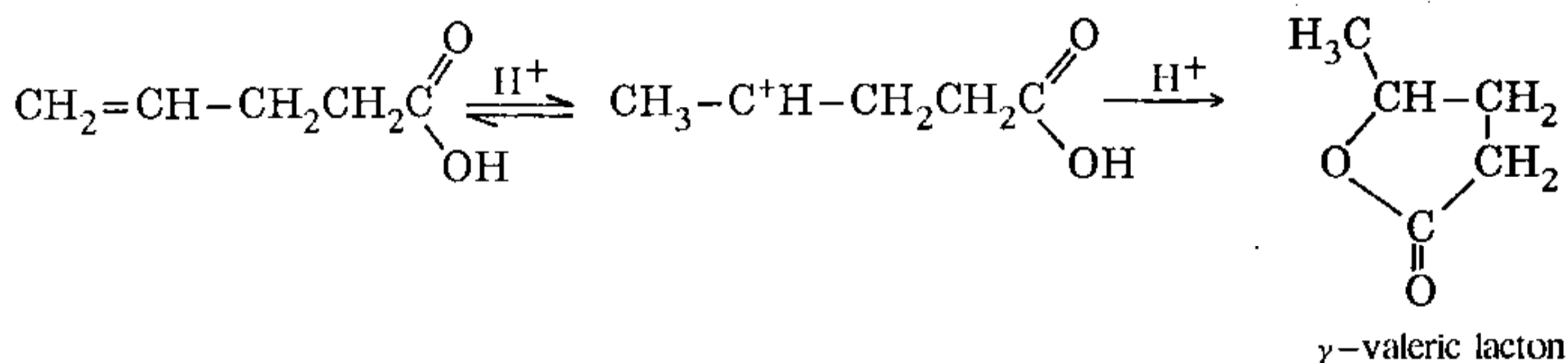
e) Phản ứng Diels–Alder

Các este hay dẫn xuất α, β - không no cũng là dienophin tốt cho phản ứng Diels – Alder tạo thành hợp chất vòng:



g) Phản ứng tạo thành lacton

Các axit không no không liên hợp không có khả năng cộng liên hợp, song trong môi trường axit, axit này có thể proton hóa nối đôi tạo cacbocation. Tiểu phân vừa có trung tâm electrophin, vừa có trung tâm nucleophin, nên có khả năng đóng vòng tạo thành este vòng gọi là lacton:

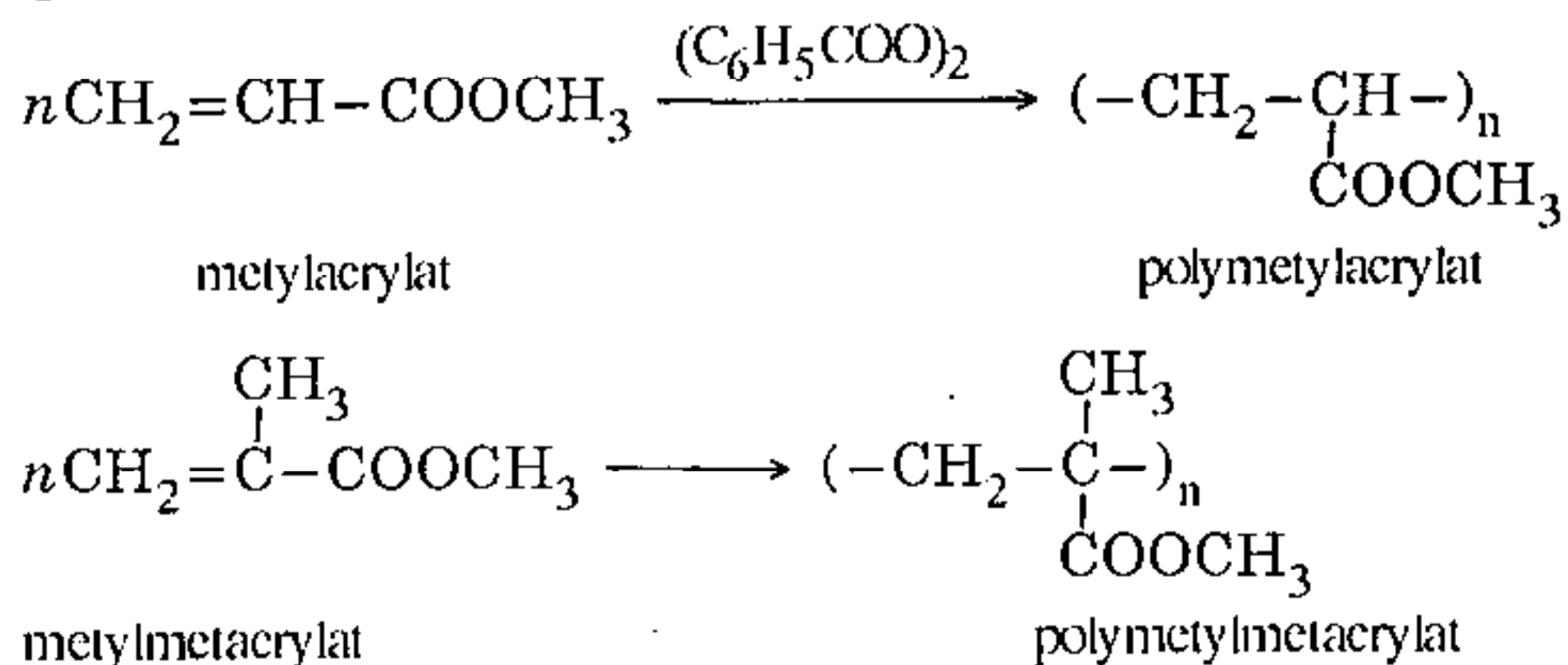


Sản phẩm vòng tạo thành phải là vòng bên 5, 6 cạnh.

h) Phản ứng trùng hợp

Axit acrylic $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{COOH}$ và dẫn xuất có liên kết đôi phân cực, dễ trùng hợp theo cơ chế gốc với chất kích thích như peroxit benzoyl tạo thành một loại polyme có ứng dụng trong công nghiệp gọi là polyme acrylic hay acrylat.

Polyme phổ biến nhất là este metylacrylat và metylmetacrylat:



Các polyme này là chất dẻo trong suốt, không màu, gọi là thủy tinh hữu cơ, mềm hóa ở 100°C và có khả năng định hình.

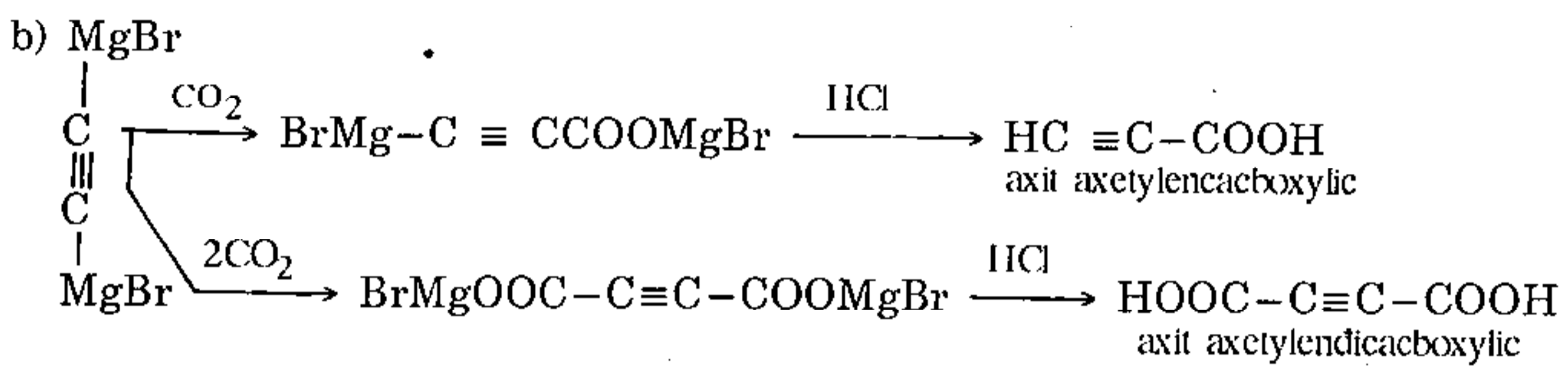
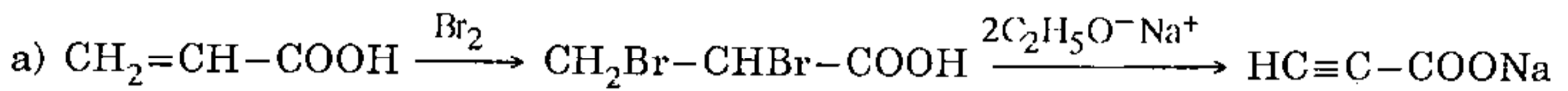
Trong sản xuất thủy tinh hữu cơ, từ metylmetacrylat, người ta cho dung dịch peroxit benzoyl vào monome metylmetacrylat chứa 5–15% chất hóa dẻo để giảm tính giòn và quấy ở lạnh để tạo được polyme nhớt có khối lượng phân tử thấp, sau đó đổ vào khuôn

mẫu và đun nóng để hóa rắn tạo thành sản phẩm.

Tính chất của loại polyme này phụ thuộc vào nhóm thế ở cacbon nối đôi và gốc ankyt trong este. Chẳng hạn, xianoacrylat $CH_2=C(CN)COOR$ rất dễ trùng hợp, dùng điều chế keo bền, đóng rắn nhanh hầu như tức thời để dán kim loại, đặc biệt là gắn xương, các mô sống trong cơ thể (keo xyanocrin) có ưu điểm là keo có thể dần dần phân hủy trong cơ thể do phản ứng thủy phân.

12.4.2. Axit cacboxylic không no loại axetylen

Axit không no chứa nối ba điển hình là axit tetrolic $CH_3-C\equiv C-COOH$, có khả năng tổng hợp theo các phương pháp sau:

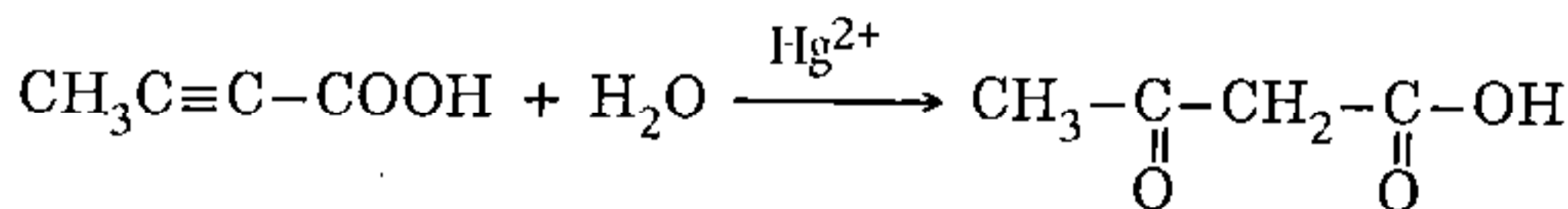
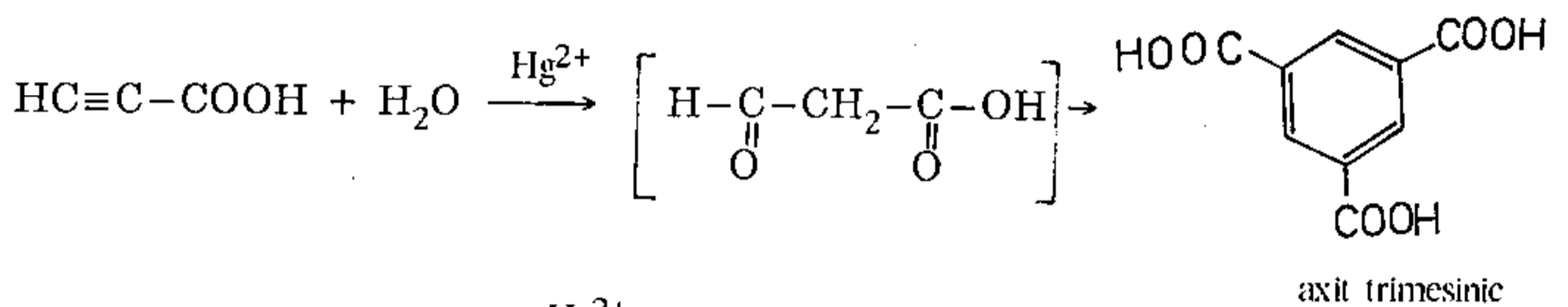


Về tính chất, các axit loại axetylen có tính axit rất lớn do hiệu ứng $-I$ của liên kết $C\equiv C$ gây ra bởi độ âm điện cao của cacbon lai hóa sp .

	$K_a \cdot 10^5$
$CH_3-C\equiv C-COOH$	250
$C_6H_5-C\equiv C-COOH$	500

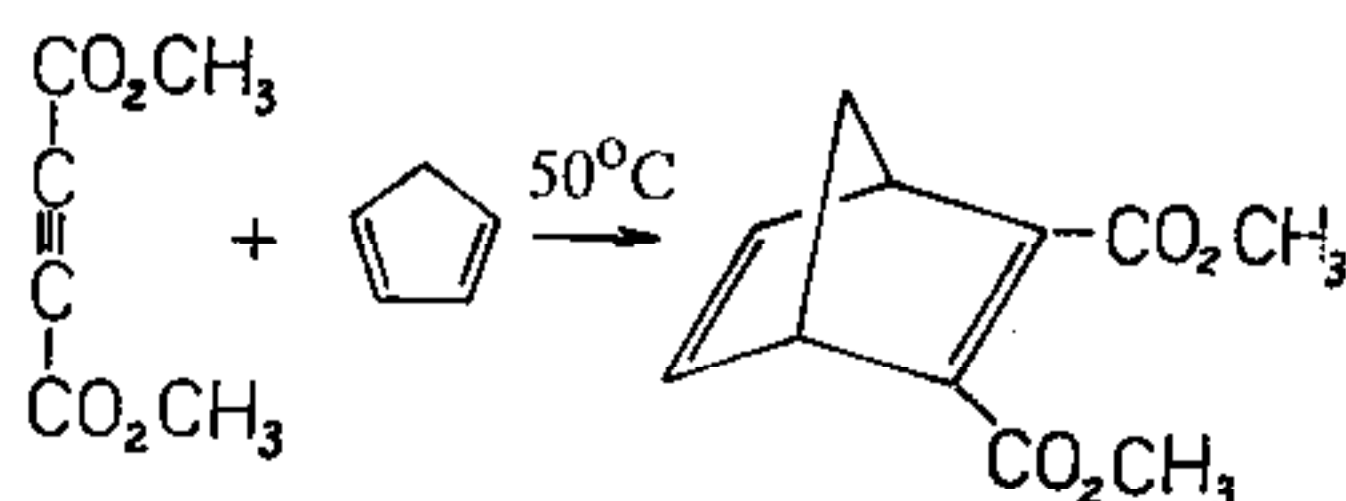
Liên kết ba trong axit có khả năng cộng hợp với H_2 (khi có Fe, Pd hay Ni), cộng brom, HX để thành axit no.

Axit loại axetylen có khả năng hợp nước khi có xúc tác Hg^{2+} :



Hidroaxetylen vẫn có khả năng thế bởi ion kim loại: Ag, Cu.

Axit axetylendiacboxylic cũng là một dienophin tốt cho phản ứng Diels-Alder khi kết hợp với dien:



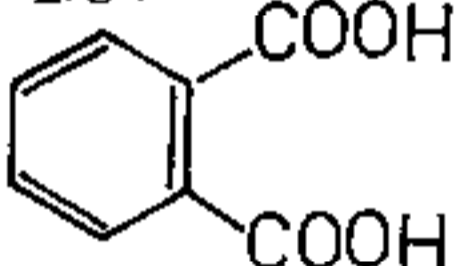
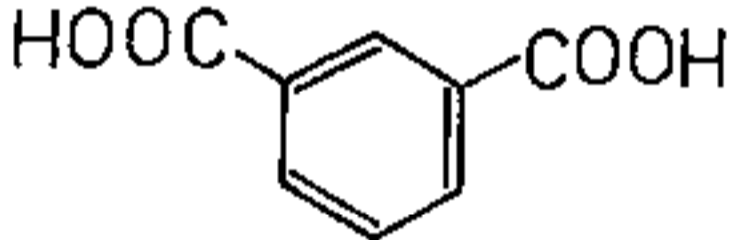
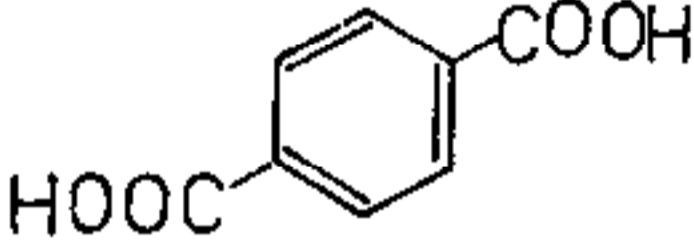
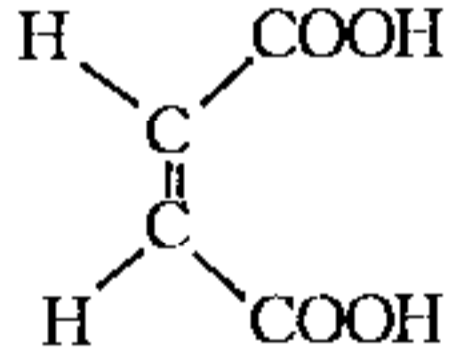
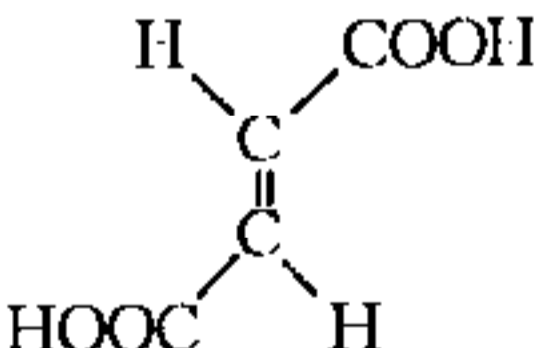
12.5. AXIT ĐICACBOXYLIC VÀ DẪN XUẤT

Axit dicarboxylic là những hợp chất chứa hai nhóm cacboxyl, có thể no hay không no.

12.5.1. Danh pháp

Các axit dicarboxylic có thể gọi theo tên IUPAC, nhưng thường gọi theo tên riêng:

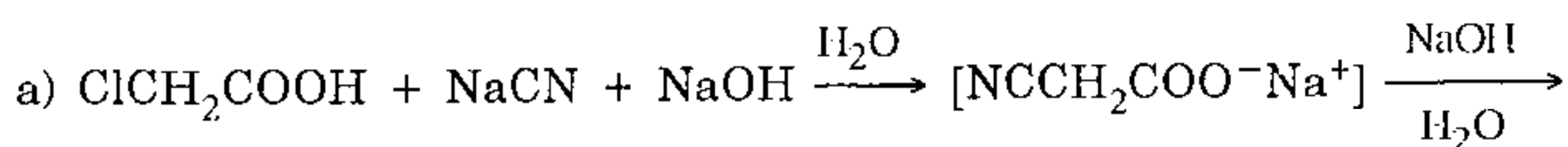
Bảng 12.11. Danh pháp của axit dicarboxylic

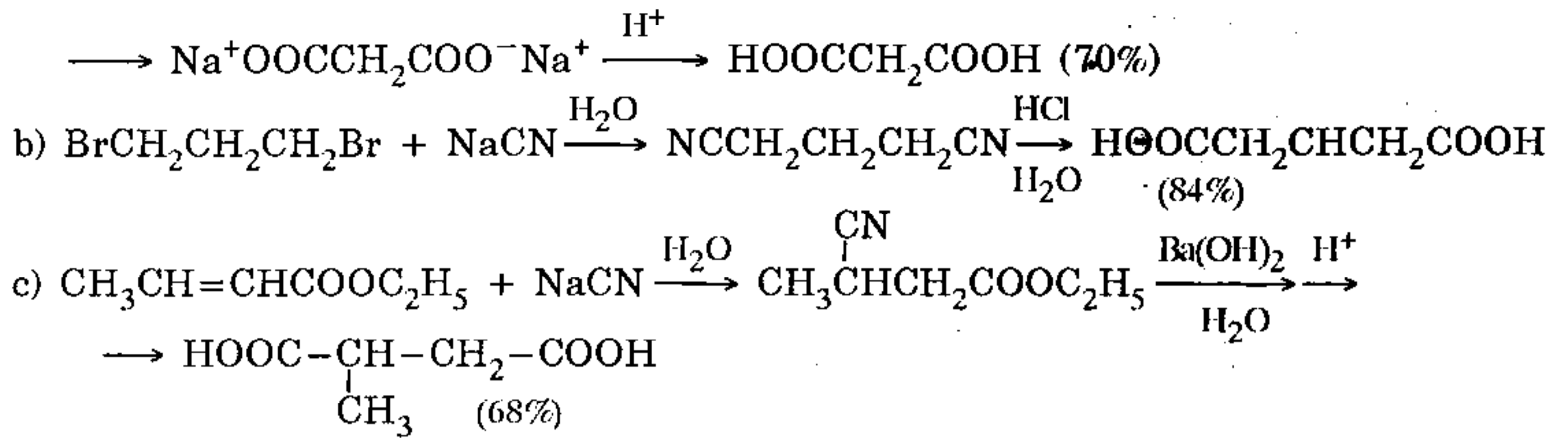
Công thức	Tên thông thường	IUPAC
HOOC-COOH	axit oxalic	axit etandioic
HOOCCH ₂ COOH	axit malonic	axit propandioic
HOOC(CH ₂) ₂ COOH	axit succinic	axit butandioic
HOOC(CH ₂) ₃ COOH	axit glutaric	axit pentandioic
HOOC(CH ₂) ₄ COOH	axit adipic	axit hexandioic
HOOC(CH ₂) ₅ COOH	axit pimelic	axit heptandioic
HOOC(CH ₂) ₆ COOH	axit suberic	axit octandioic
HOOC(CH ₂) ₇ COOH	axit azelaic	axit nonandioic
HOOC(CH ₂) ₈ COOH	axit sebacic	axit decandioic
	axit phtalic	axit 1,2-benzendicarboxylic
	axit isophtalic	axit 1,3-benzendicarboxylic
	axit terephthalic	axit 1,4-benzendicarboxylic
	axit maleic	axit <i>cis</i> -butendioic
	axit fumaric	axit <i>trans</i> -butendioic

12.5.2. Phương pháp tổng hợp

1) Phương pháp tổng hợp nitrin

Phương pháp phổ biến để tổng hợp điaxit là từ dẫn xuất halogen hay dẫn xuất của anken

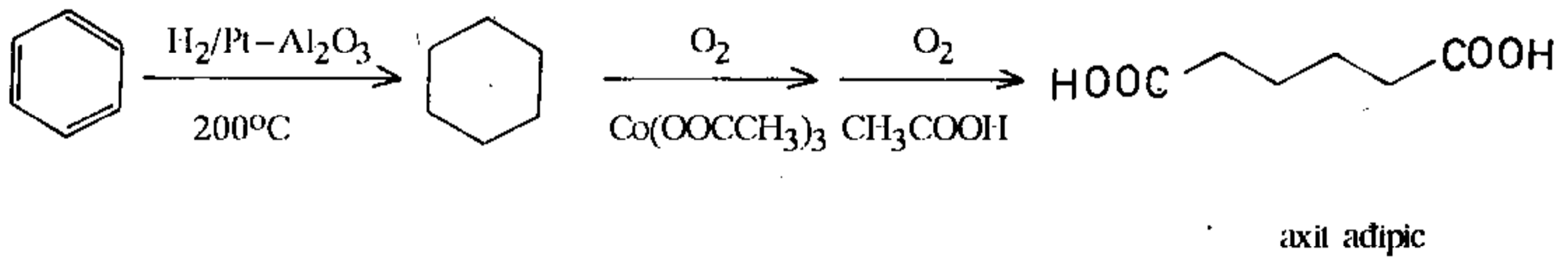




2) Phương pháp oxi hóa

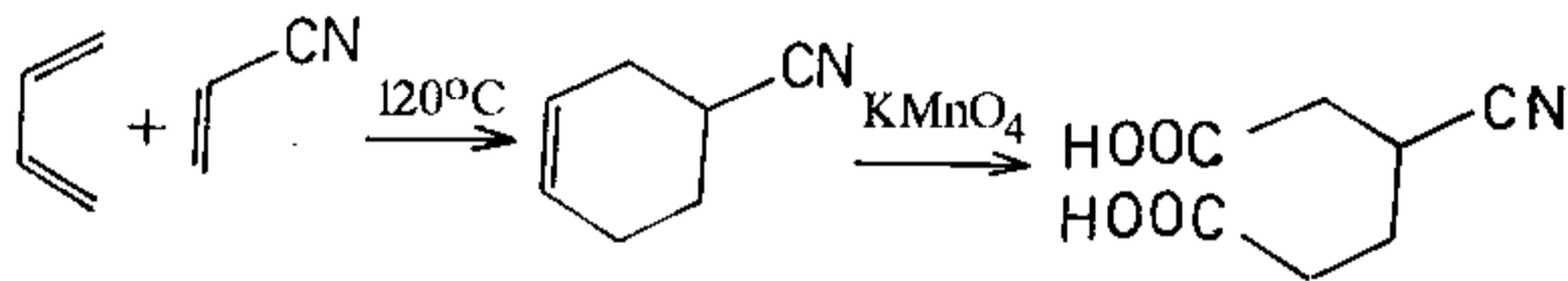
Ngoài các phương pháp oxi hóa từ diol hay diandehit để thành axit, phương pháp oxi hóa chủ yếu dùng điều chế điaxit béo từ các hợp chất vòng và điều chế axit thơm.

a) Oxi hóa các xyclan

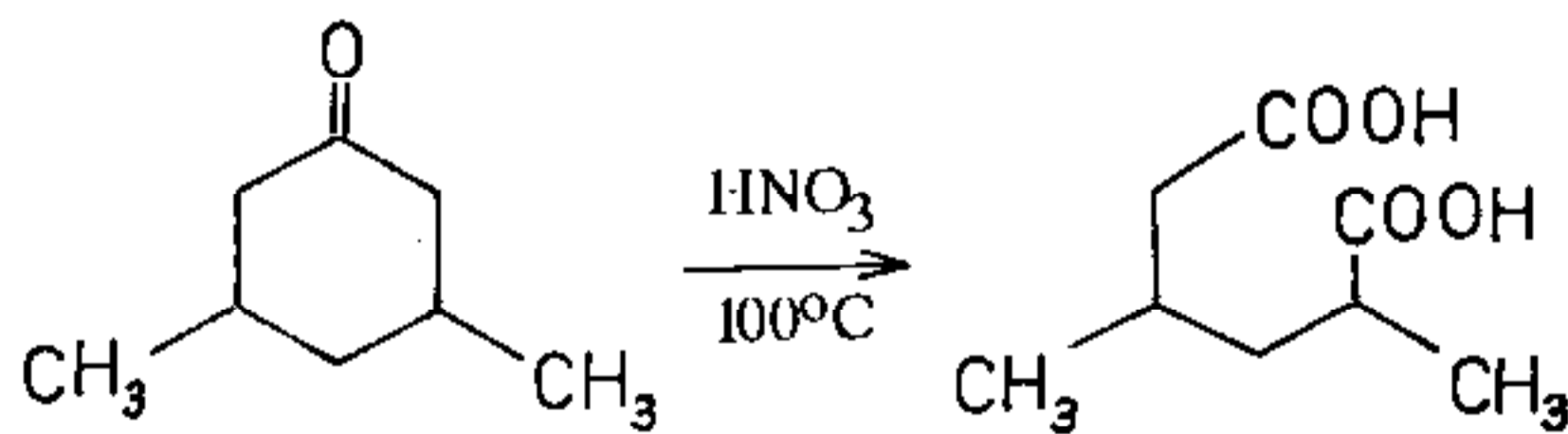


b) Oxi hóa các xyclen

Các xyclen thường được tổng hợp theo phản ứng Diels-Alder:

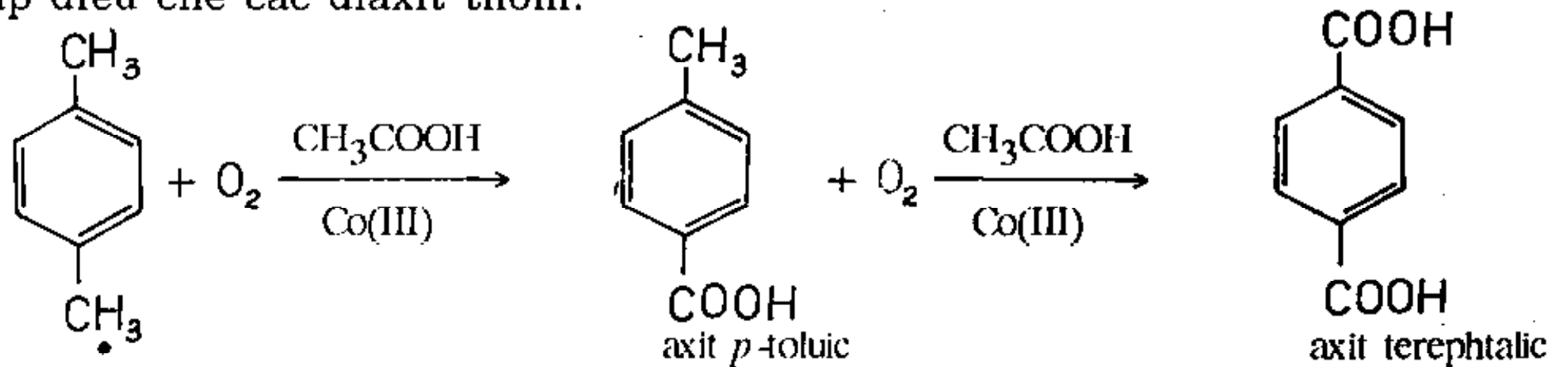


c) Oxi hóa các cyclohexanon



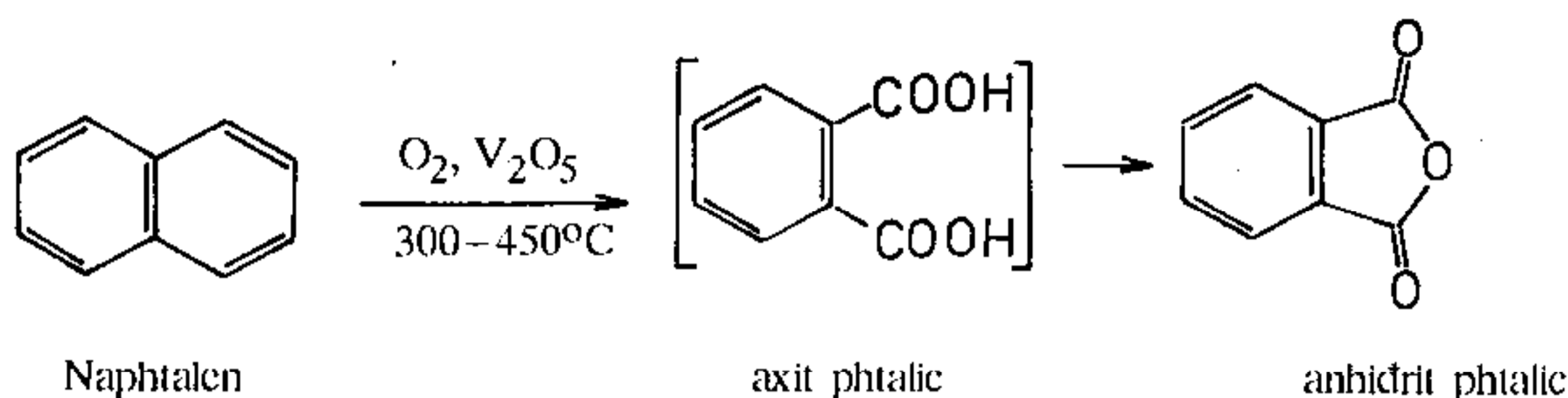
d) Oxi hóa các diankylbenzen

Phương pháp điều chế các điaxit thơm:



e) Oxi hóa naphthalen

Phương pháp tổng hợp anhidrit phtalic trong công nghiệp, nguyên liệu ban đầu để tổng hợp nhựa glyptal, để làm sơn...



12.5.3. Tính chất vật lý

Các axit dicarboxylic đều là chất rắn, có nhiệt độ sôi và nóng chảy cao do có nhiều liên kết hidro hơn, có một số dễ thăng hoa.

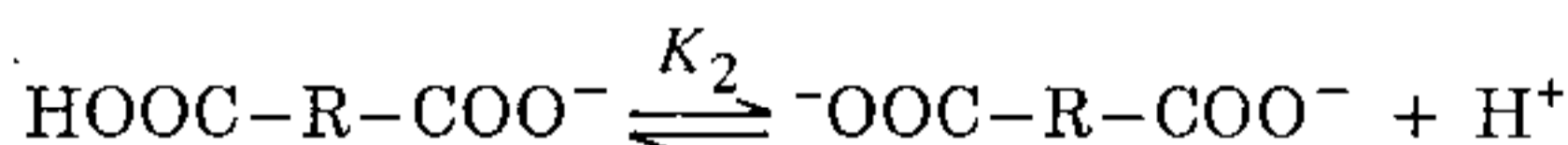
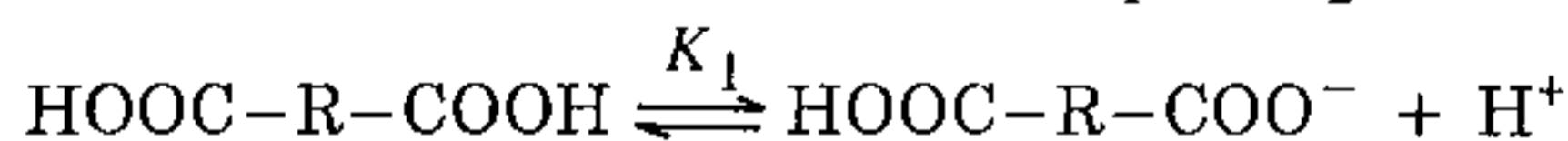
Bảng 12.12. Tính chất vật lý của axit dicarboxylic

Axit	$t_{nc}, ^\circ C$	$t_s, ^\circ C$
Axit oxalic	189,0	150
Axit malonic	155,5	phân tích
Axit succinic	185	235
Axit adipic	153	265
Axit phtalic	206	191
Axit isophhtalic	330	thăng hoa
Axit terephhtalic	thăng hoa	300 (thăng hoa)

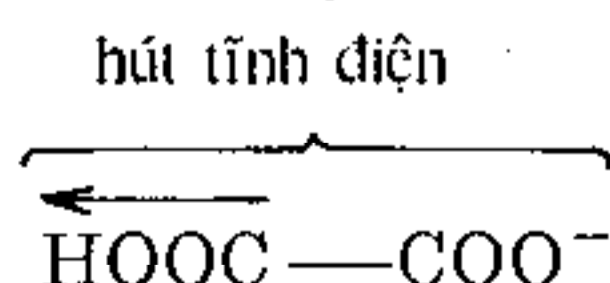
12.5.4. Tính chất hóa học

1) Tính axit của axit dicarboxylic

Axit dicarboxylic có hai hằng số phân ly axit K_1 và K_2 :

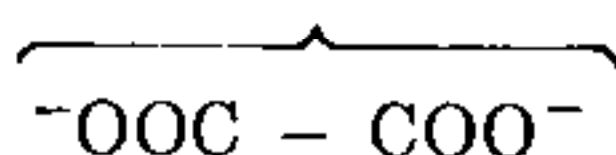


Hằng số K_1 lớn hơn hằng số phân ly của axit axetic. Điều này có thể hiểu được vì nhóm COOH là nhóm hút electron tương tự như hợp chất YCH_2COOH với Y là nhóm có hiệu ứng $-I$ và $-C$ làm tăng khả năng phân ly của nhóm COOH, đồng thời cũng làm tăng tính bền của anion monocarboxylat tạo thành sau phân ly:



Hằng số phân ly K_2 lại nhỏ hơn hằng số phân ly của axit axetic, vì nhóm cacboxylat làm giảm tính axit. Anion dicarboxylat hình thành sau phân ly có hai điện tích âm ở trong phân tử gây ra hiệu ứng đẩy tĩnh điện làm giảm độ bền của dianion:

đầy tính điện



Chú ý rằng, cả hai hiệu ứng làm tăng tính axit của axit cacboxylic và hiệu ứng làm giảm tính axit của anion cacboxylat đều bị giảm khi tăng khoảng cách giữa hai nhóm carbonyl.

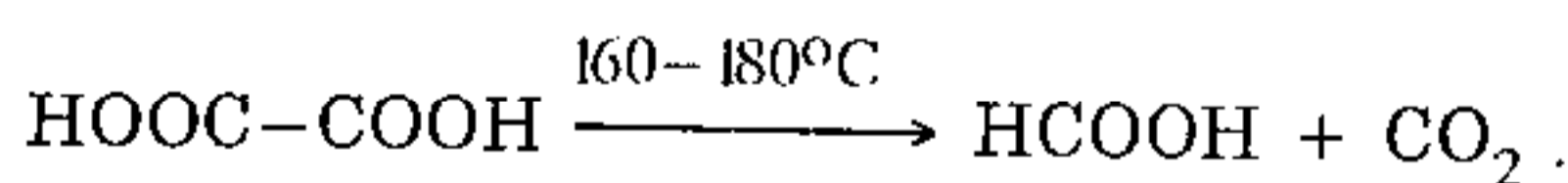
Bảng 12.13. Tính axit của axit dicarboxylic

Axit	$K_1 \cdot 10^{-5}$	$K_2 \cdot 10^{-5}$	pK_1	pK_2
Axit oxalic	5400	5,4	1,27	4,27
Axit malonic	140	0,20	2,85	5,70
Axit succinic	6,2	0,23	4,21	5,64
Axit glutaric	4,6	0,39	4,34	5,41
Axit adipic	3,7	0,39	4,43	5,41
Axit phthalic	110	0,4		
Axit isophthalic	24	2,5		
Axit terephthalic	29	3,5		

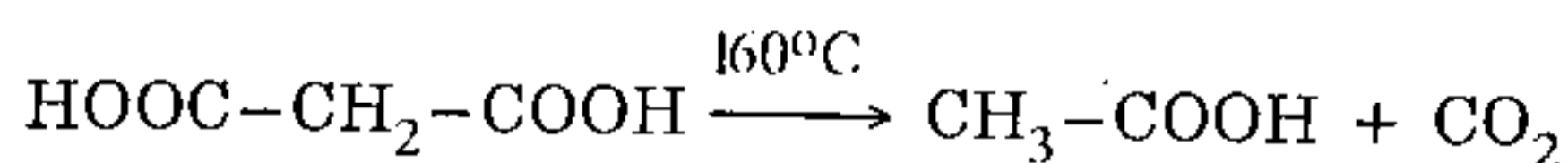
2) Tác dụng với nhiệt – Decarboxyl hóa

Các điaxit chịu sự chuyển hóa khác nhau dưới tác dụng của nhiệt, phụ thuộc vào chiều dài mạch cacbon giữa hai nhóm cacboxyl.

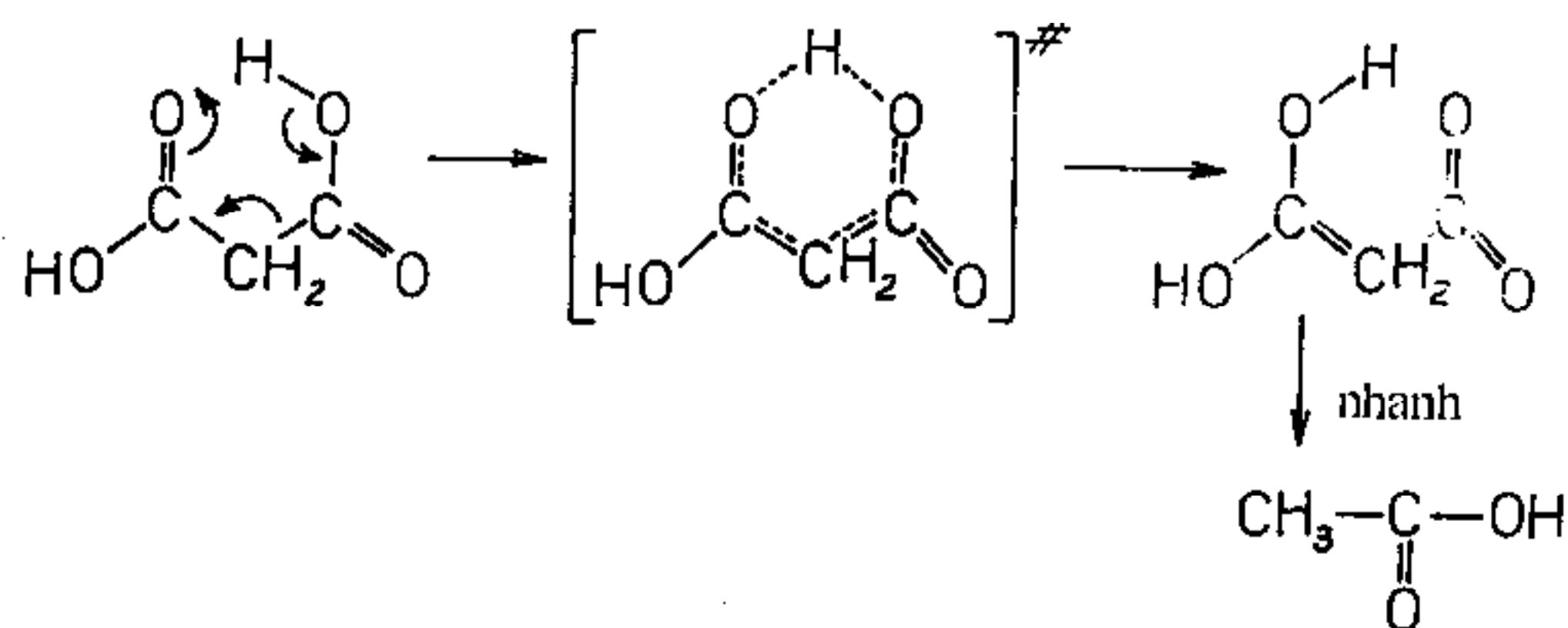
Axit oxalic hay anhidrit oxalic dễ thăng hoa khi đun nóng và bị phân hủy ở nhiệt độ cao thành CO_2 và HCOOH :



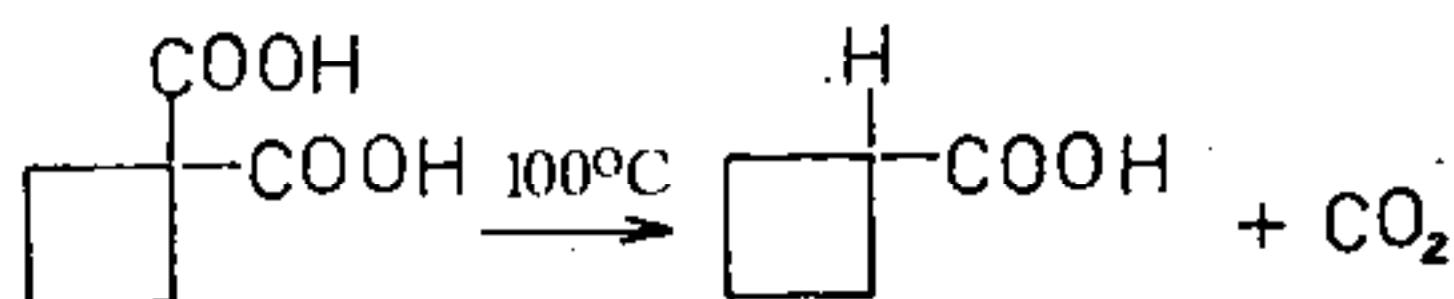
Axit malonic cũng dễ bị decarboxyl hóa khi đun nóng:



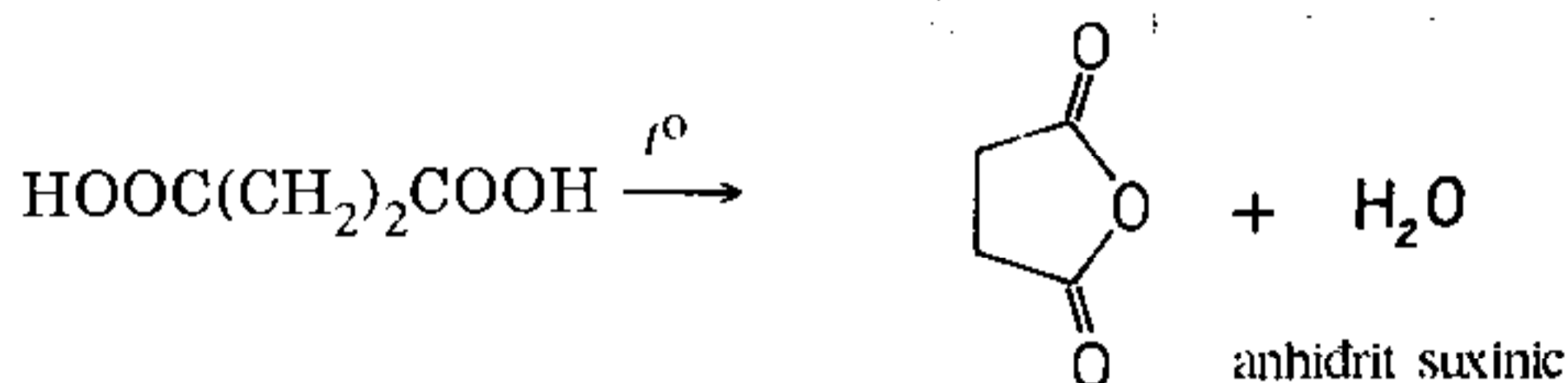
Phản ứng này áp dụng chung cho các axit malonic thế và các β -xetoaxit. Phản ứng đi qua trạng thái chuyển vòng sáu trung tâm, tương tự như trạng thái chuyển của phản ứng Diels-Alder, rồi chuyển thành sản phẩm enol đồng phân hóa nhanh thành axit:



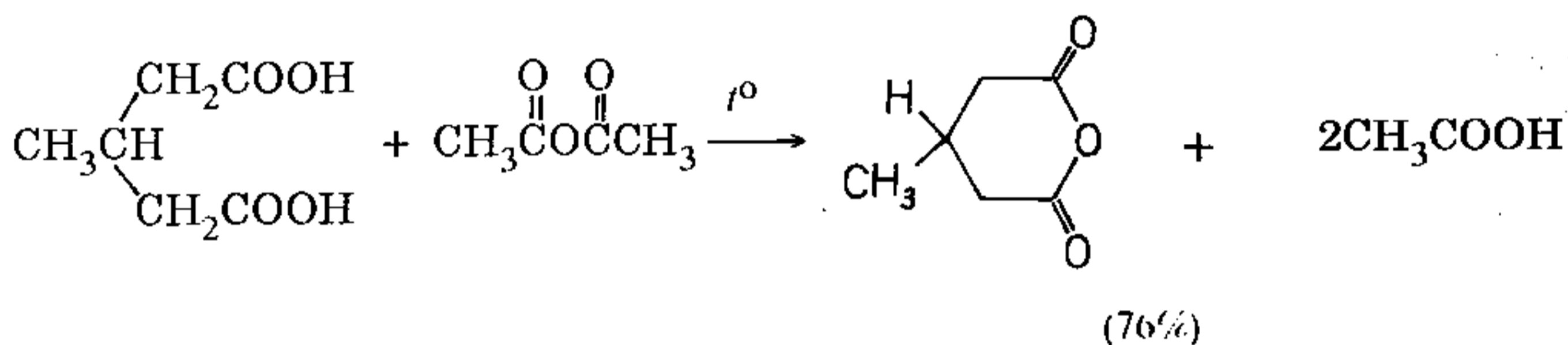
Phản ứng thực hiện bằng đun nóng ở 120–180°C axit tinh khiết trong vài giờ:



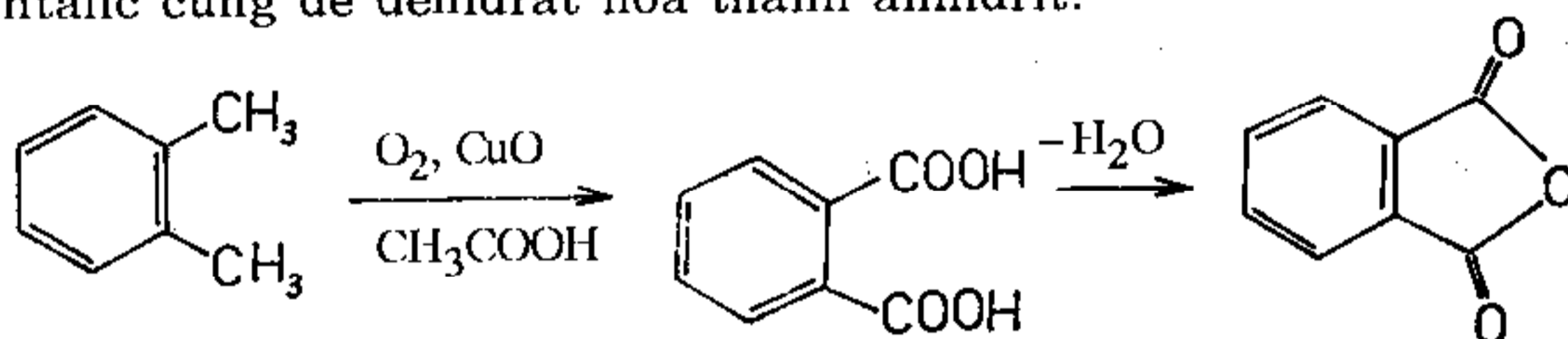
Các axit succinic và glutaric bị dehidrat hóa tạo thành anhidrit vòng:



Phản ứng dehidrat hóa dễ xảy ra khi có chất hút nước như $(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$, P_2O_5 , PCl_5 ,...

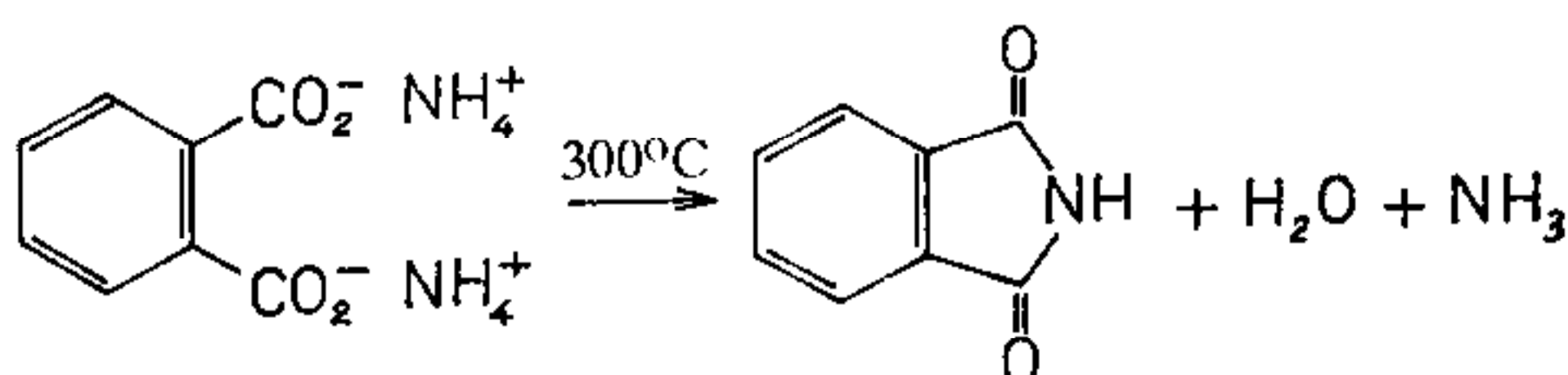
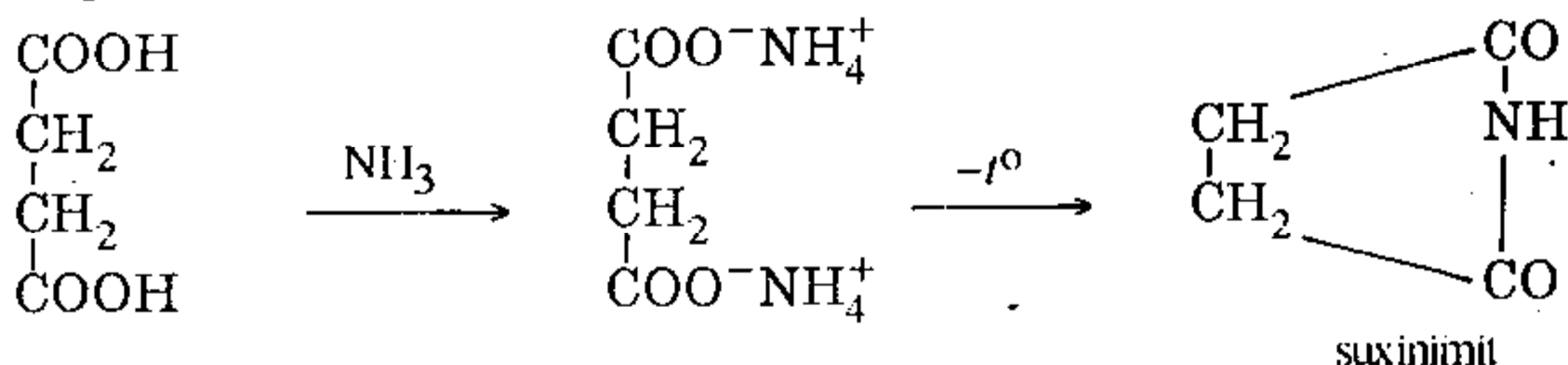


Axit phtalic cũng dễ dehidrat hóa thành anhidrit:



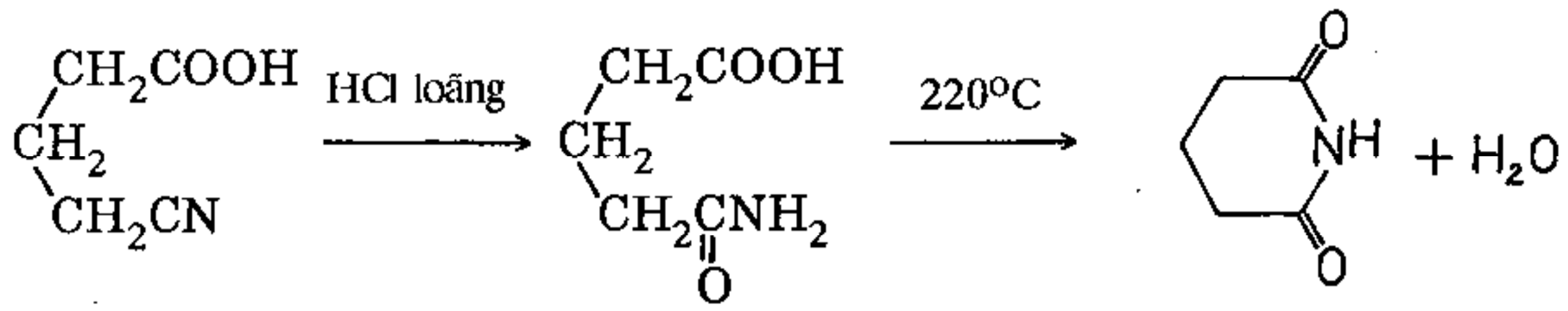
3) Phản ứng tạo thành imit

Các imit vòng tạo thành khi nhiệt phân muối amoni của axit dicarboxylic như axit succinic, glutaric, phtalic:



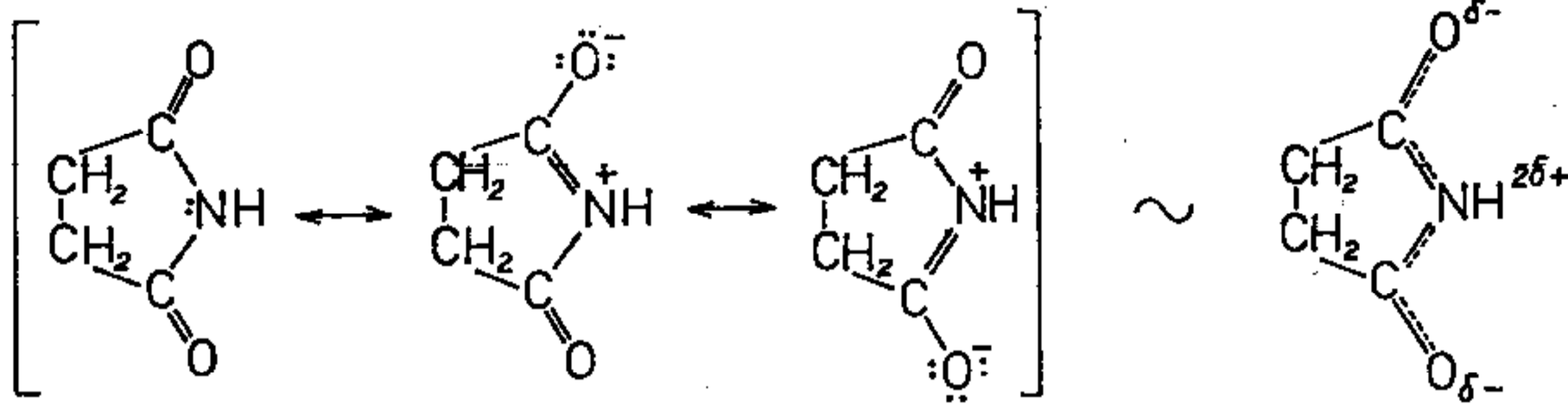
phtalimit (95%)

Các vòng imit sáu cạnh tạo thành từ điaxit tương ứng rất chậm nên thường nhiệt phân từ monoamit của axit dicarboxylic:

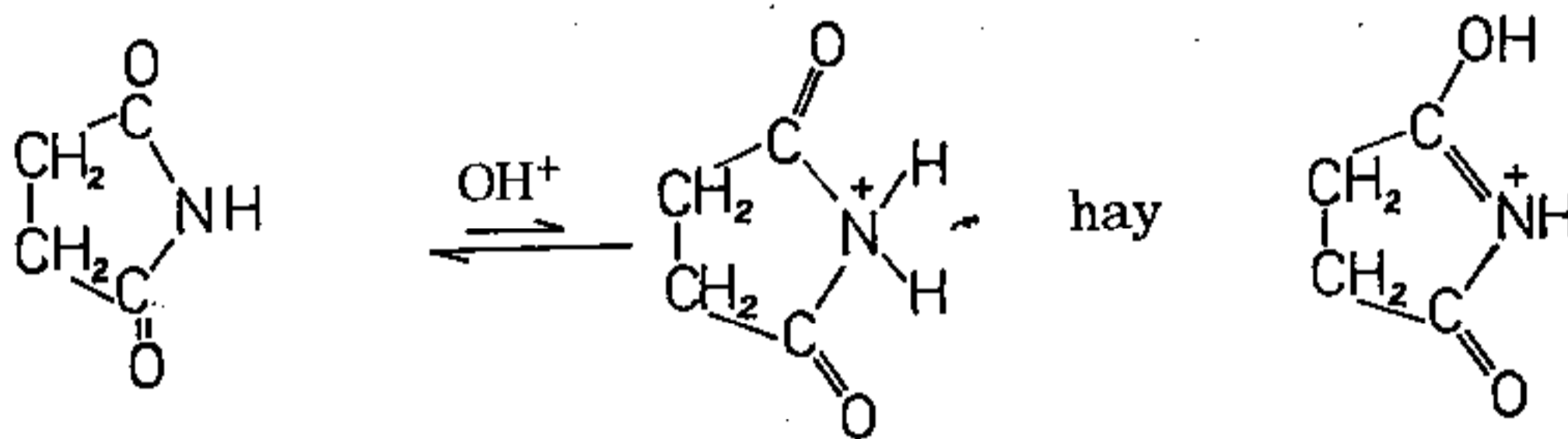


glutarimit (85%)

Khác với amit, các imit vòng không có tính bazơ vì cặp electron của N đã được giải tỏa với hai nhóm cacbonyl:

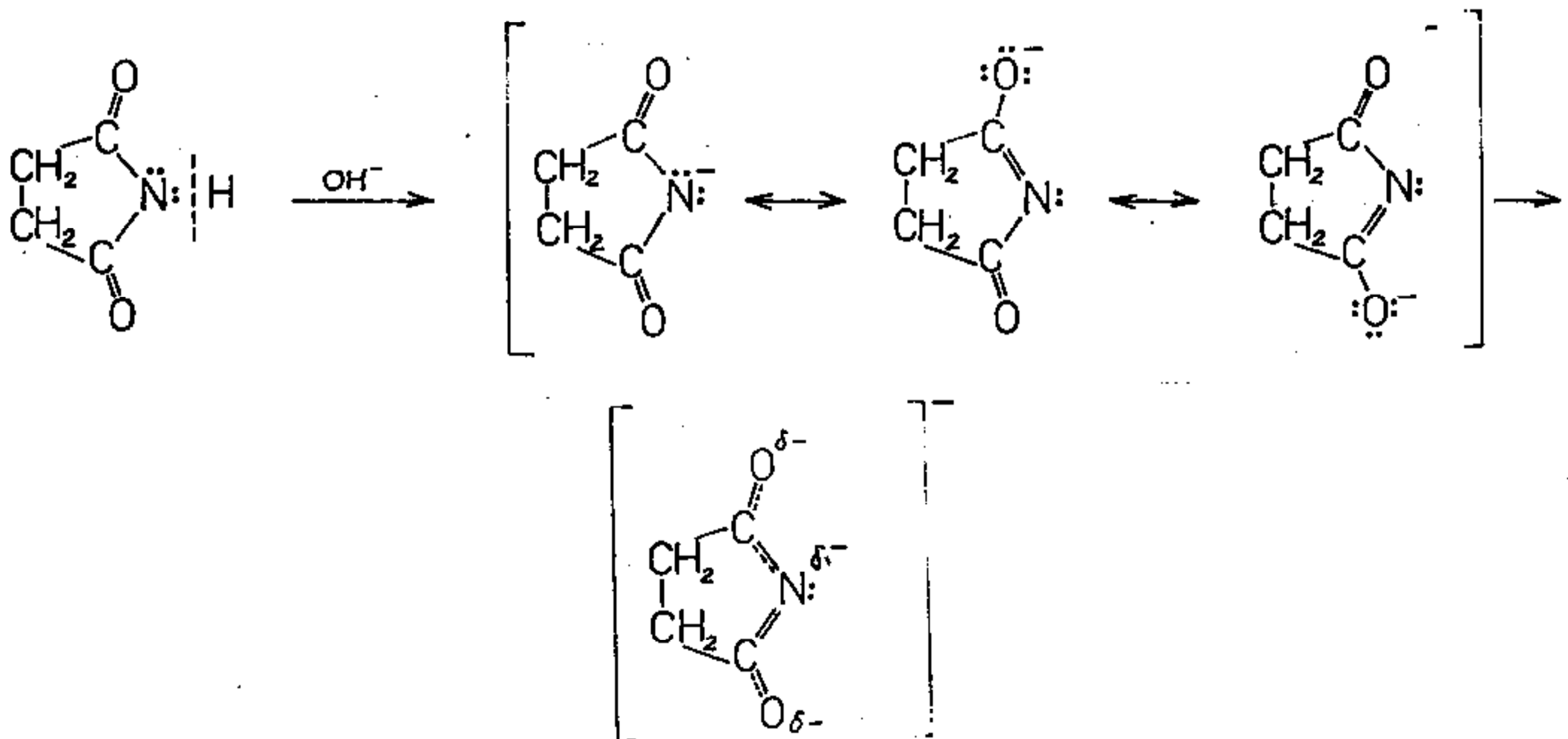


Nếu kết hợp với proton thì tính ổn định mất đi:

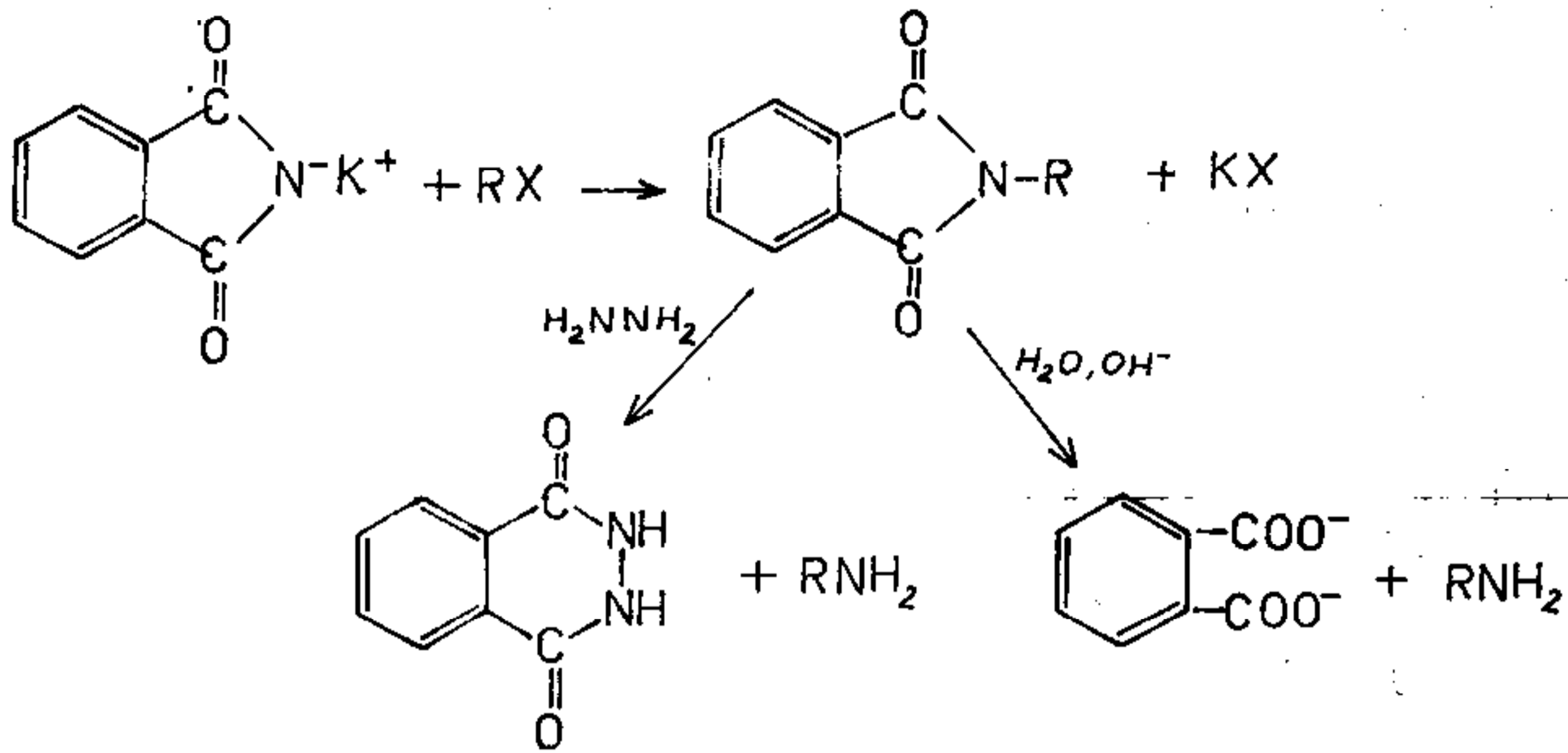


H⁺ không cộng hợp vào N, tuy có xác suất cộng vào O, song cũng không làm cho imit có tính bazơ trong dung dịch.

Ngược lại, các imit có tính axit, sự phân ly H⁺ tạo nên anion ổn định hơn imit ban đầu:



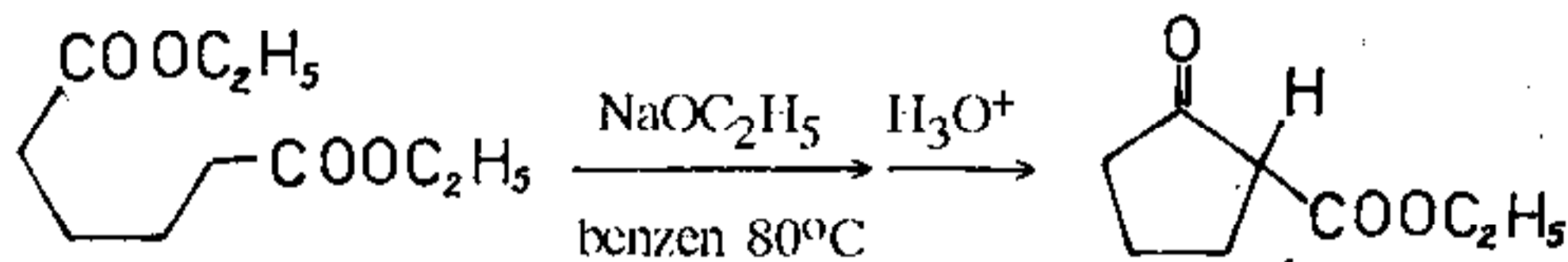
Do đó các imit có khả năng tạo muối. Các imit thường dùng để điều chế các amin bậc nhất theo cơ chế S_N2 :



Phản ứng có ứng dụng quan trọng trong điều chế monoamin hay diamin bậc nhất, gọi là phương pháp Gabriel.

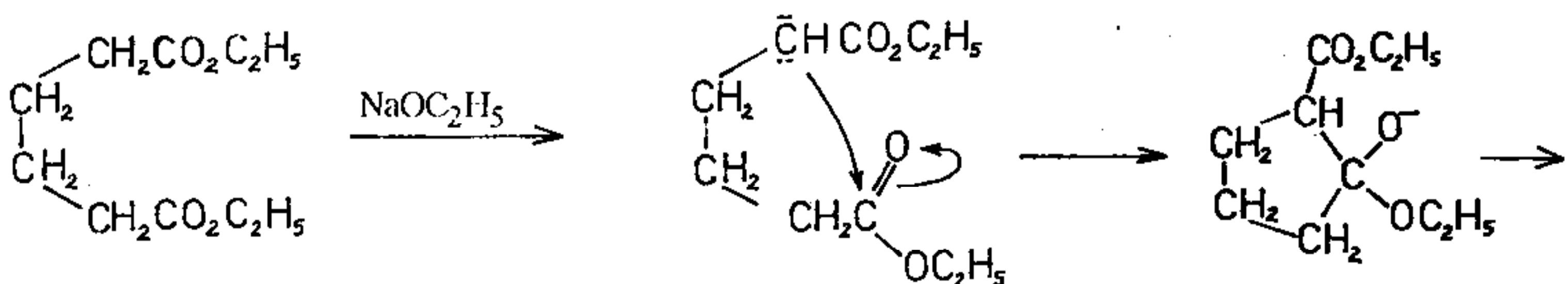
3) Phản ứng ngưng tụ Dieckman

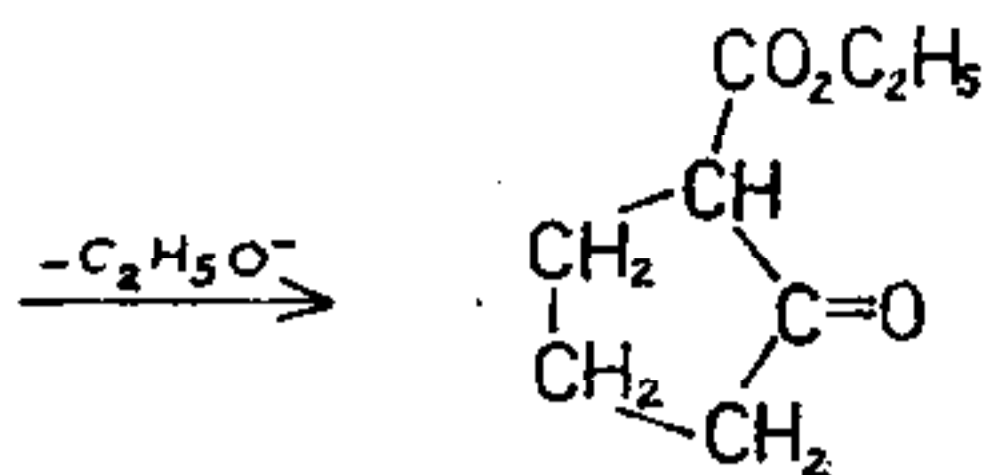
Este của nhiều axit dicarboxylic có 6 hay 7 cacbon trong mạch có thể ngưng tụ nội phân tử để tạo thành β -xetoeste vòng, gọi là phản ứng Dieckman. Các vòng chỉ có 5, 6 cạnh là không có sức căng vòng:



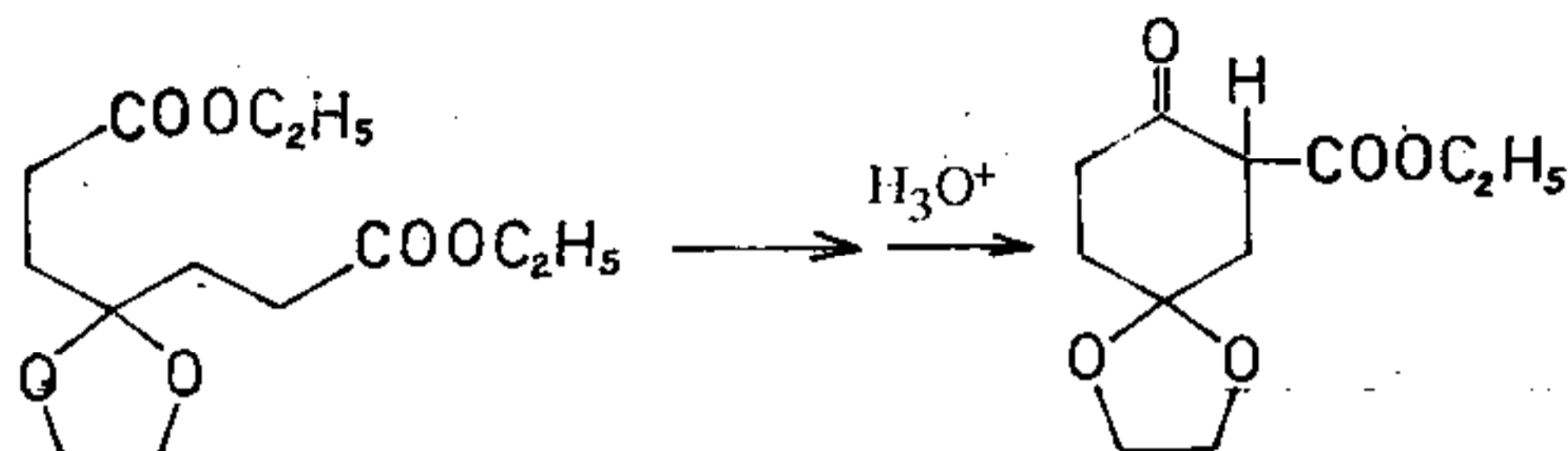
Quá trình phản ứng xảy ra như sau:

(80%)





Tương tự:



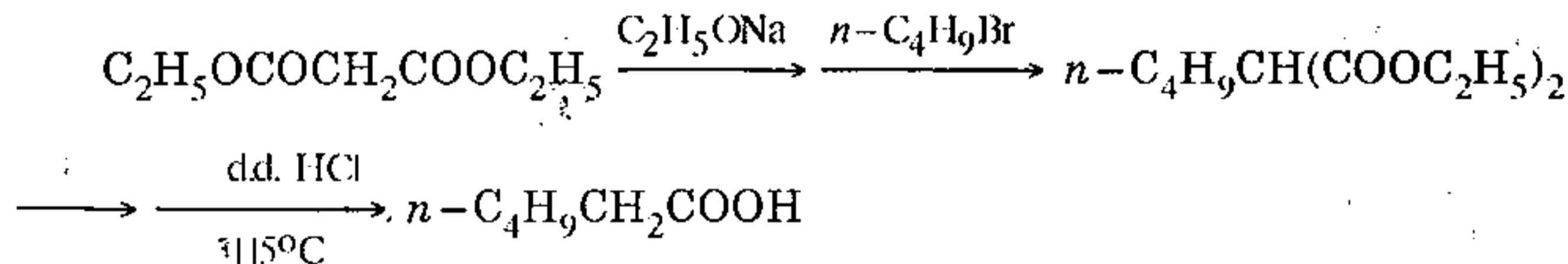
(54%)

4) Phản ứng ankylation và axyl hóa este malonat

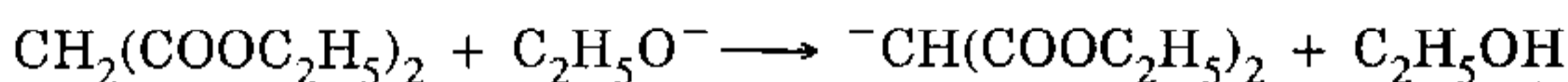
a) Phản ứng ngưng tụ etylmalonat với RX

Axit malonic và etylmalonat là loại hợp chất β -dicarbonyl có hidro linh động. Etylmalonat có $pK_a = 13$ và dễ tạo cacbanion bền hay ion enolat với điện tích âm được giải tỏa với hai nhóm carbonyl như β -dicarbonyl đã nói trên.

Etylmalonat tham gia vào phản ứng S_N2 với các dẫn xuất halogen:

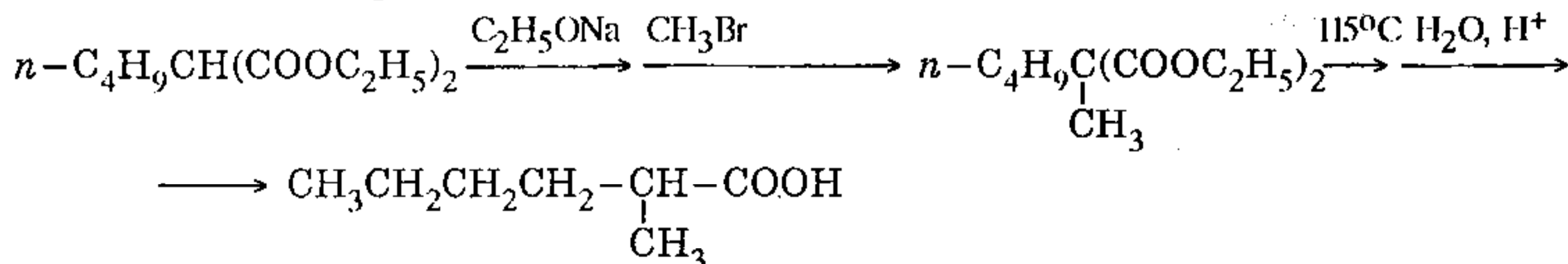


Tác nhân cũng là cacbanion:

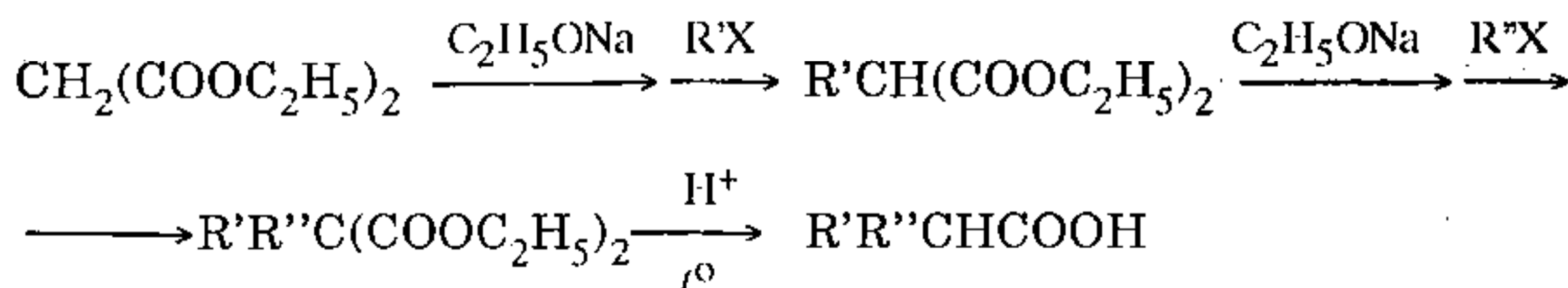


Kết quả của phản ứng ankylation và decarboxyl hóa là tạo thành axit tăng hai carbon so với gốc ankylation halogenua.

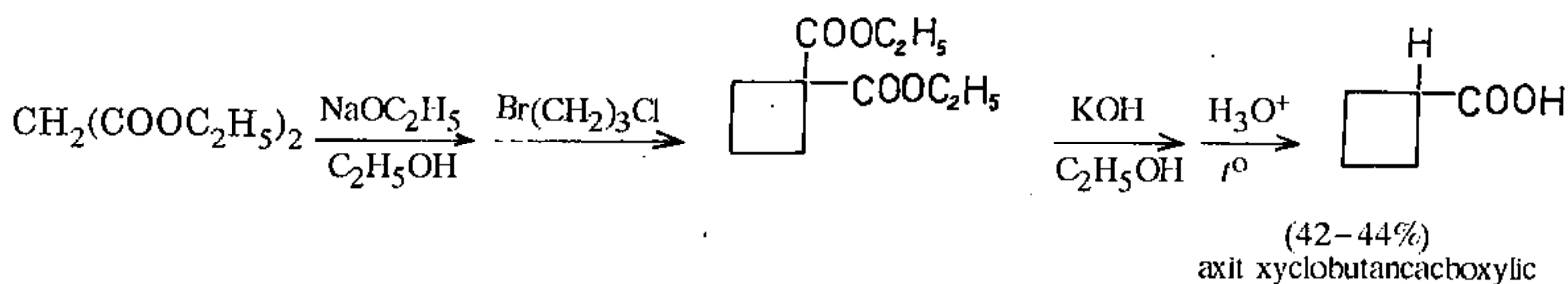
Sản phẩm este ankylation malonat ban đầu tạo thành còn có H linh động nên có thể tác dụng tiếp với ankylation halogenua :



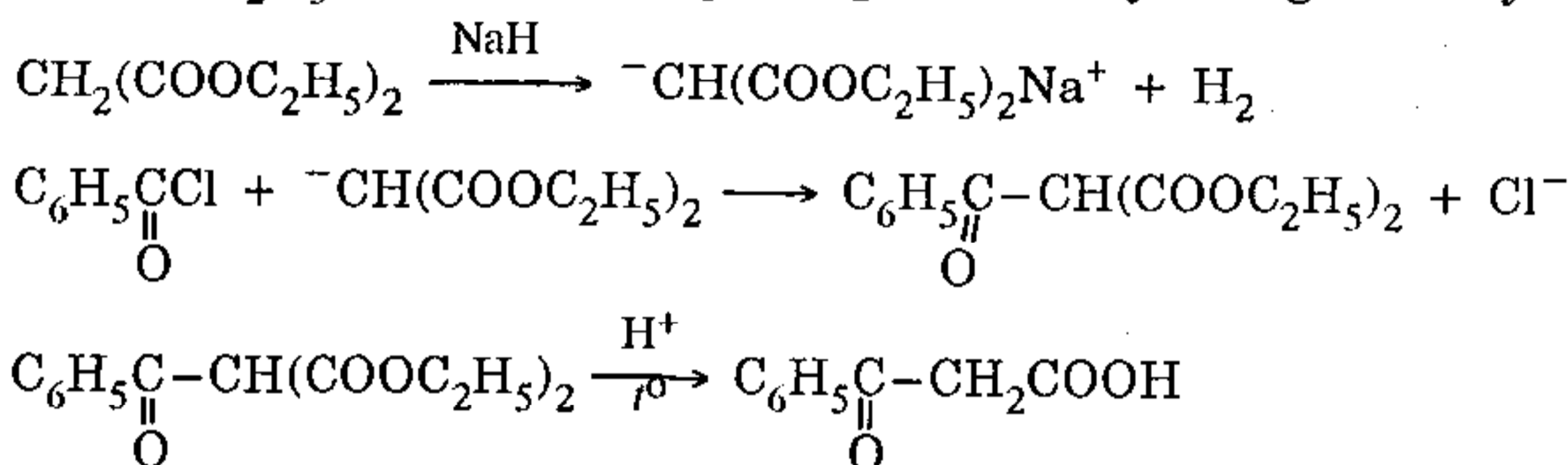
Nói chung phản ứng như sau:



Nếu dùng dẫn xuất dihalogen với 2 mol etylmalonat sẽ cho axit vòng:

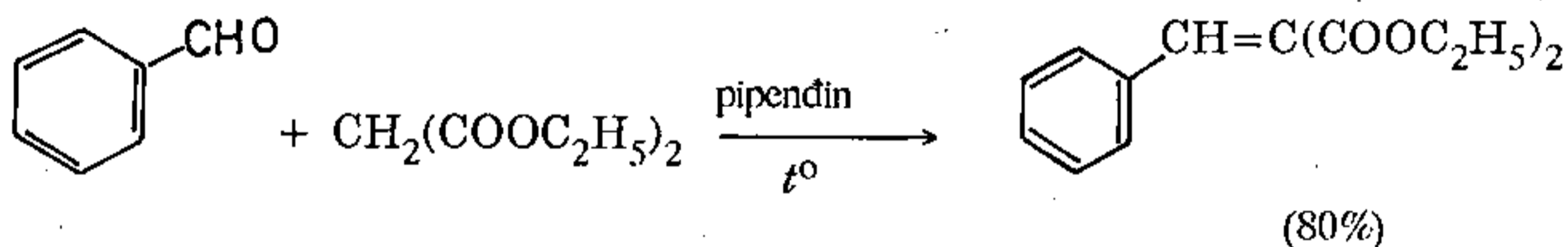
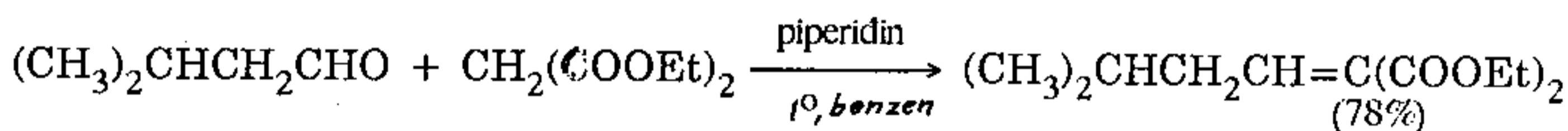


Anion của diethylmalonat cũng tương tác với axylhalogenua hay anhidrit cho sản phẩm axyl hóa. Phản ứng tốt nhất để điều chế muối enol là dùng NaH thay cho $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}^-$ vì không tạo thành $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ có khả năng tương tác với axyl halogenua hay anhidrit:



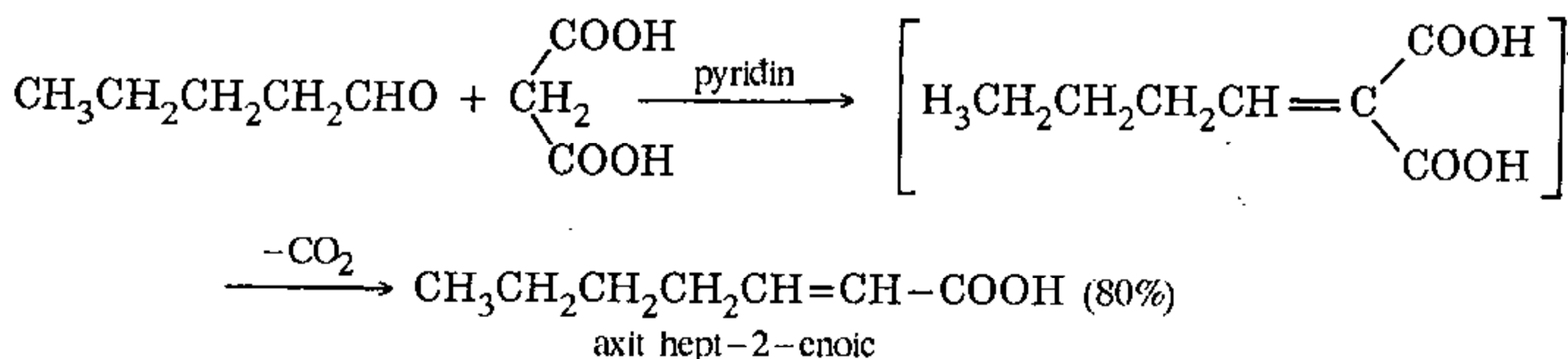
b) Phản ứng ngưng tụ Knoevenagel

Este của axit malonic phản ứng với andehit và xeton trong điều kiện bazơ tạo thành dieste α, β -không no:



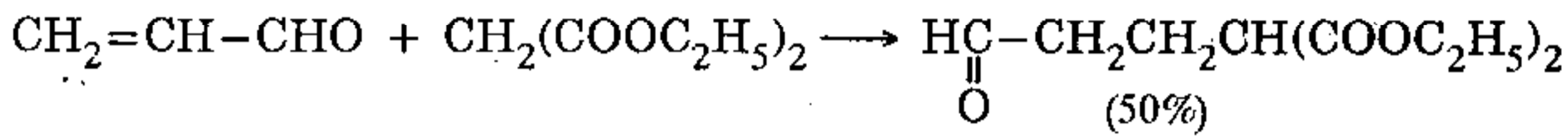
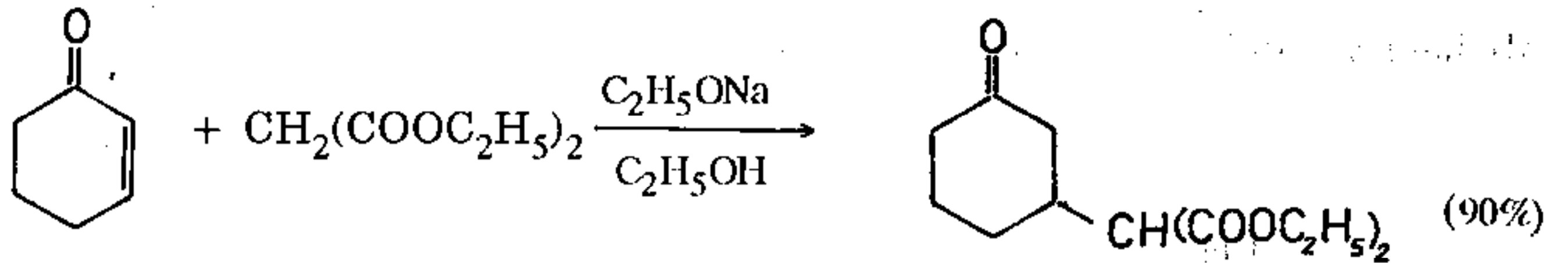
Phản ứng xảy ra tốt với andehit, ít dùng cho xeton.

Cũng có thể dùng axit malonic với xúc tác bazơ amin để hình thành cacbanion từ axit malonic. Thường dùng amin bậc ba – pyridin:

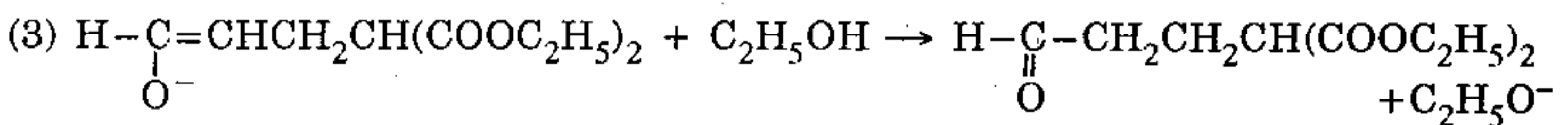
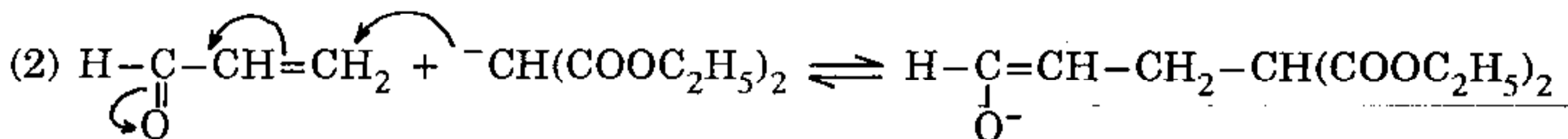
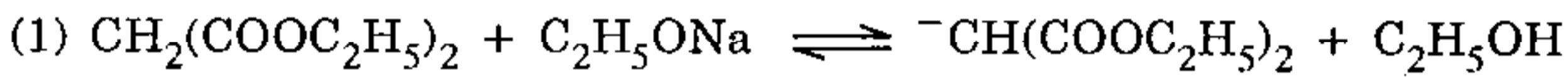


c) Phản ứng Michael

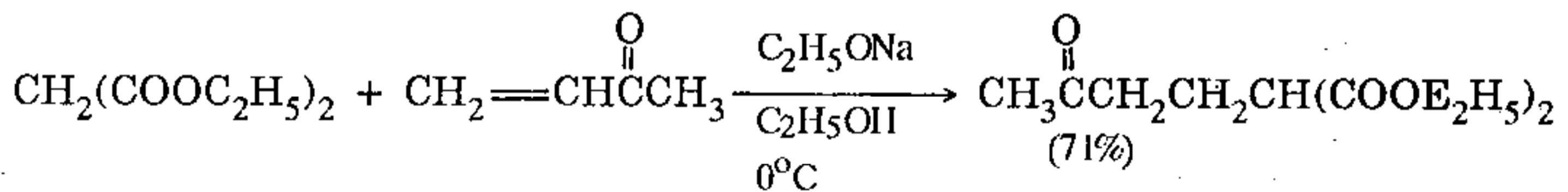
Este malonat phản ứng với các xeton α, β -chưa no gọi là phản ứng Michael. Phản ứng khi có etanolat trong etanol và là phản ứng cộng nucleophin vào xeton chưa no liên hợp nên có khả năng cộng 1,2- hay 1,4:



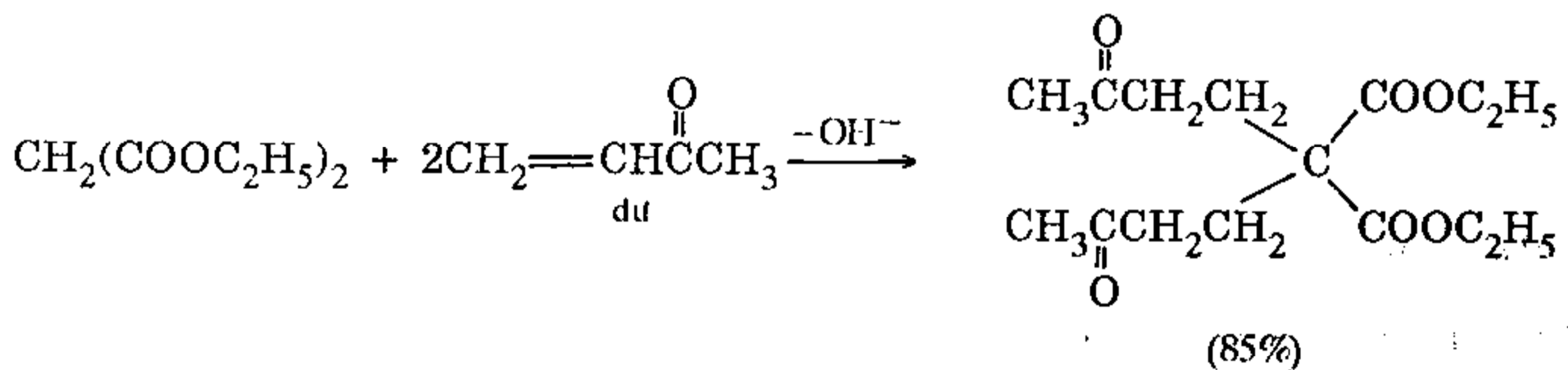
Quá trình xảy ra như sau:



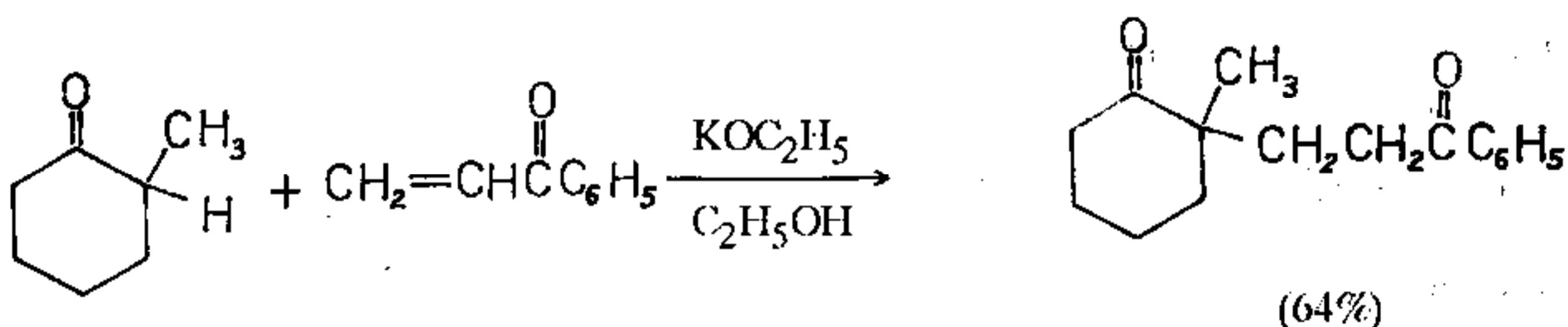
Phản ứng Michael cũng tương tự như phản ứng ankyli hóa của cacbanion bằng RX, nhưng phản ứng Michael đòi hỏi một lượng nhỏ bazơ làm xúc tác và phản ứng là thuận nghịch. Động lực thúc đẩy cho phản ứng là sự hình thành liên kết đơn C-C mới và chi phí một liên kết đôi của cacbonyl chưa no tương tự như phản ứng cộng vào liên kết đôi. Tương tự với xeton chưa no:



Khi dư hợp chất cacbonyl chưa no, phản ứng tiếp cho dẫn xuất diankyli:



Phản ứng Michael cũng dùng cho phản ứng của xeton α, β - không no với các xeton có hidro có tính axit cao:

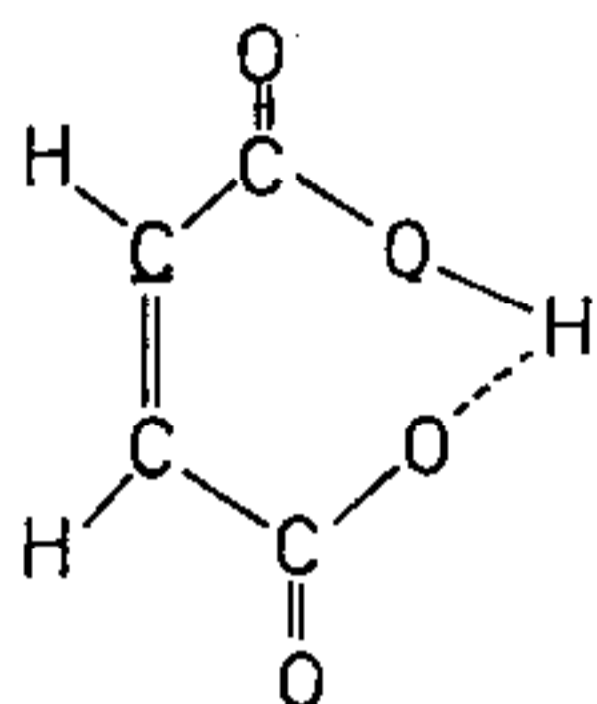


Sản phẩm hình thành trong phản ứng trên là 1,5-dixeton có khả năng vòng hóa nội phân tử theo phản ứng anđol để cho hợp chất vòng. Phản ứng kết hợp của hai phản ứng

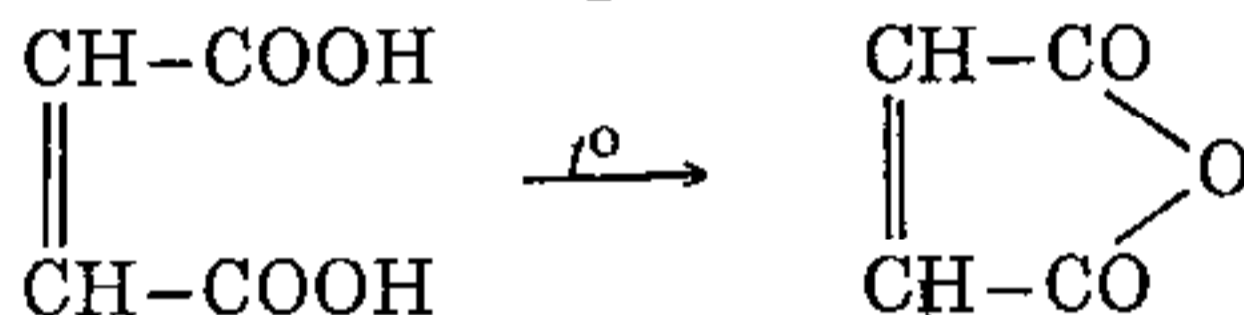
Bảng 12.13. Tính chất vật lý của axit fumaric và axit maleic

Axit	pK_1	pK_2	$t_{nc}, ^\circ C$	$t_s, ^\circ C$	d_4^{20}	n_D^{25}
maleic	1,85	6,07	130	135	1,590	2,38
fumaric	3,02	4,32	287	290	1,635	2,46

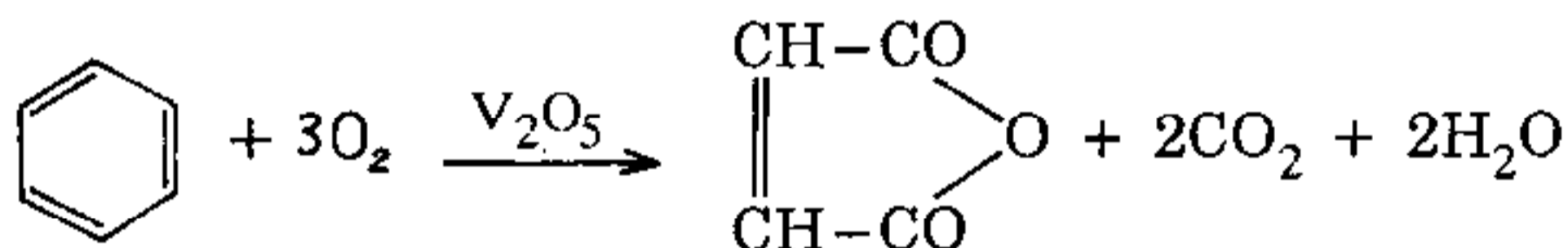
Hằng số phân ly axit của phân tử điaxit luôn cao hơn hằng số phân ly của anion tạo thành. Mặt khác, hằng số phân ly nấc thứ hai của axit maleic thấp hơn do khả năng tạo liên kết hidro của monoanion cacboxylat của axit maleic bền hơn. Liên kết hidro càng bền thì khả năng phân ly nhóm cacboxyl thứ hai càng thấp:



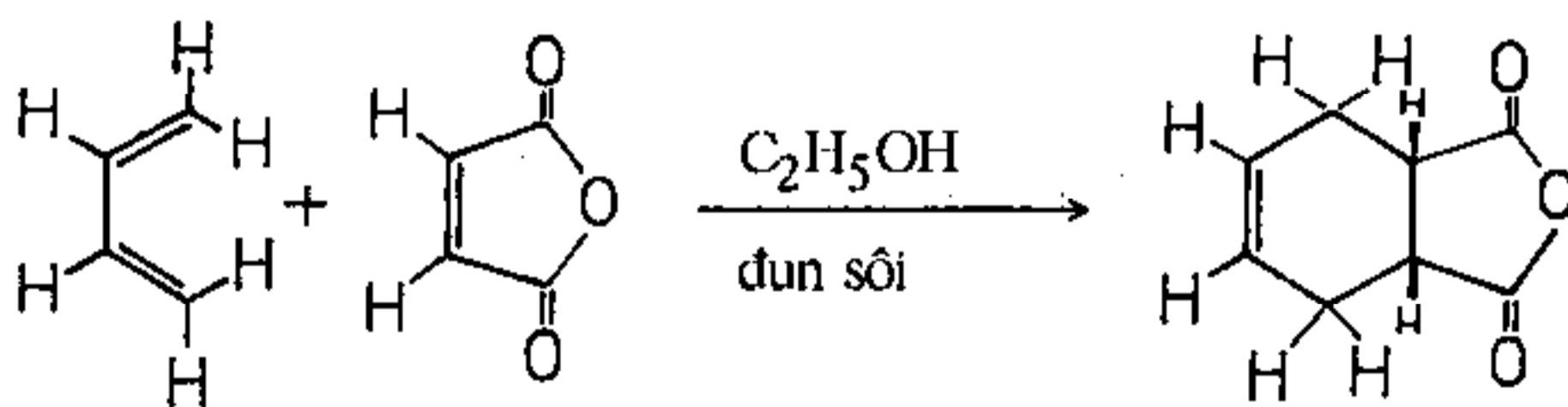
Về tính chất hóa học, axit maleic có khả năng tạo được anhidrit maleic bằng phản ứng loại nước nội phân tử khi đun nóng:



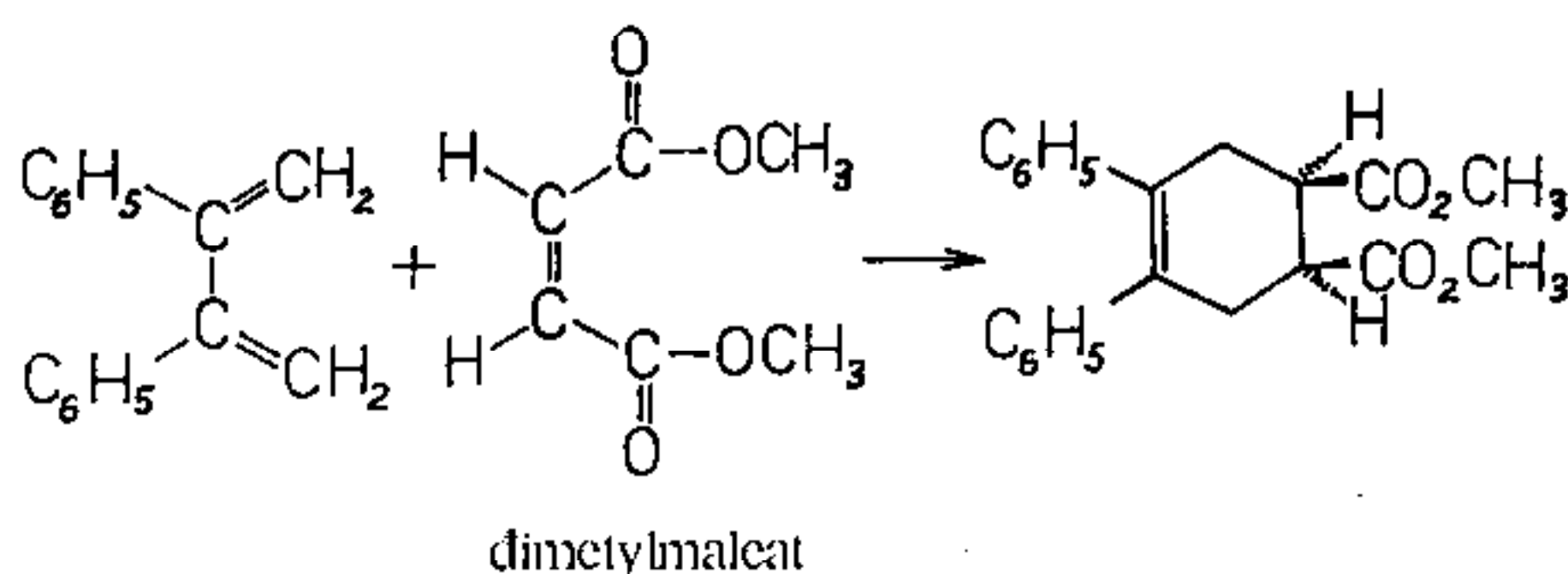
Anhidrit là sản phẩm công nghiệp, tổng hợp bằng phản ứng oxi hóa benzen:

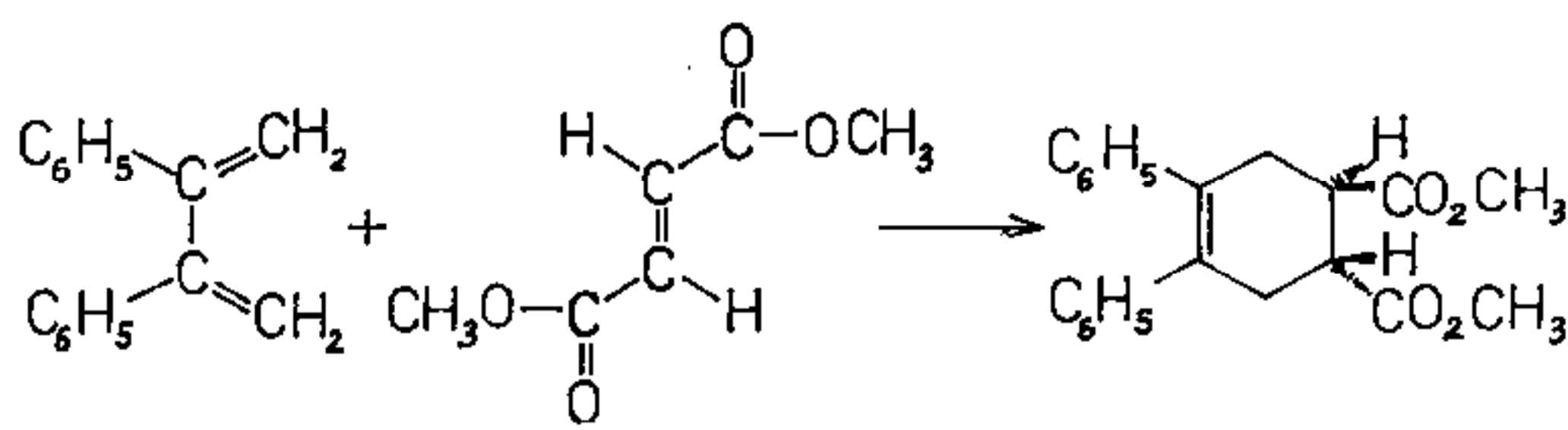


Anhidrit maleic thường dùng làm dienophin trong phản ứng Diels–Alder:



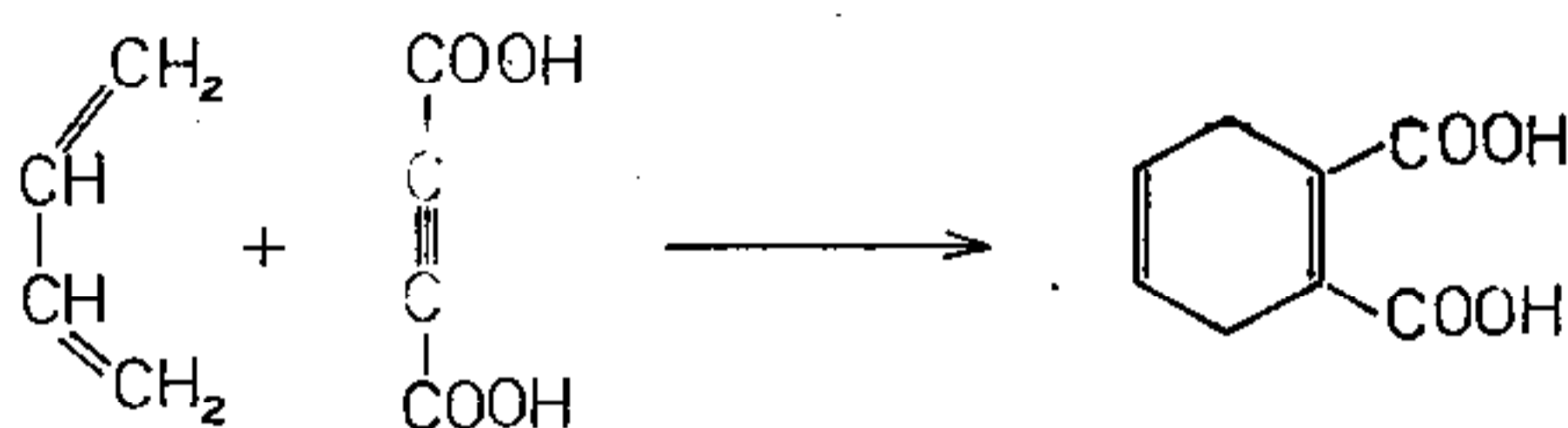
Cũng như este của axit maleic và fumaric:





dimetylfumarat

Axit không no axetylen dicarboxylic, cũng giống như axit maleic, cộng hợp với butadien như là một dienophin tốt theo phản ứng Diels-Alder:



12.6. AXIT TẠP CHỨC

Axit tạp chức là những hợp chất có nhóm cacboxyl đồng thời với các nhóm chức khác, như halogen, hydroxyl, andehit, xeton, nitrin,...

12.6.1. Danh pháp của những hợp chất tạp chức

Danh pháp của những hợp chất đơn chức hay hai chức cùng loại như đã dùng trên được gọi theo tiếp vĩ ngữ của nhóm chức đó, như 2-buten, 2-butanol, 1,4-butandiol,...

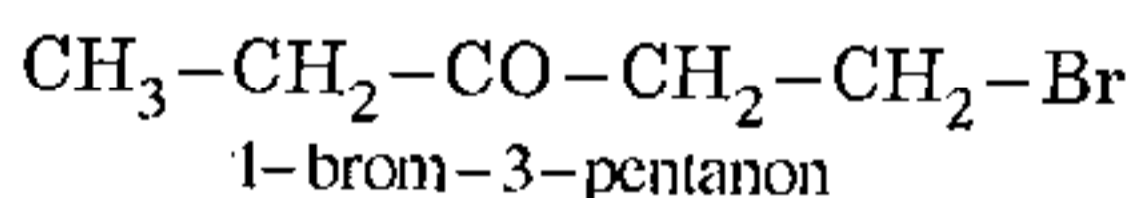
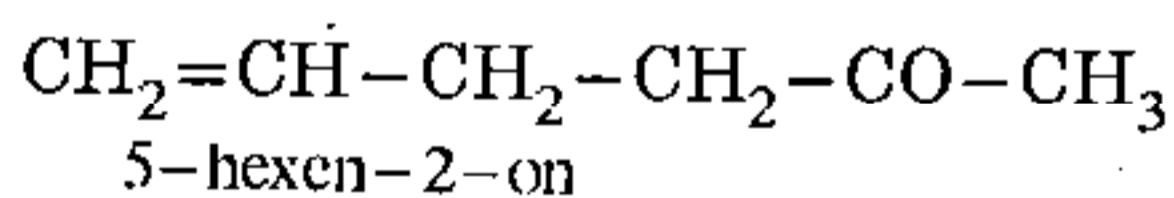
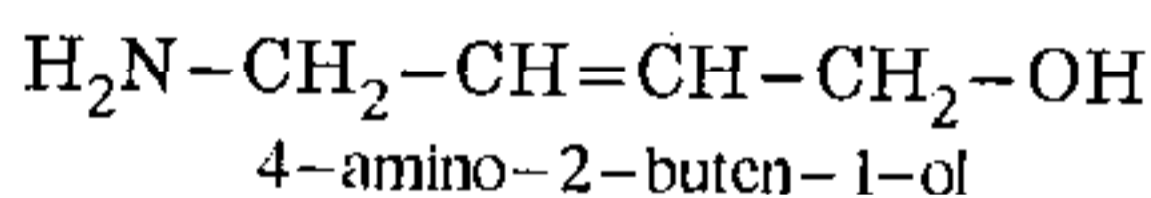
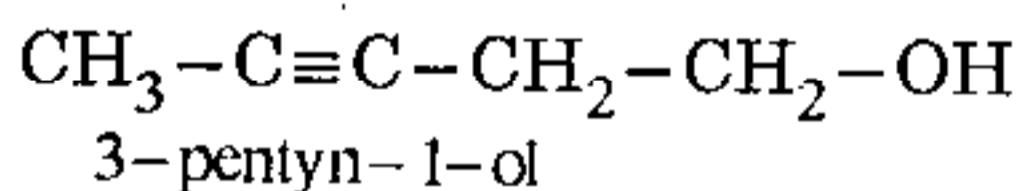
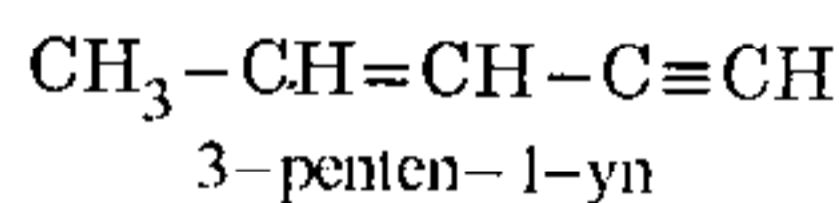
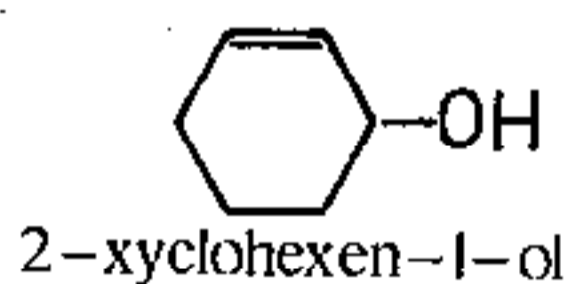
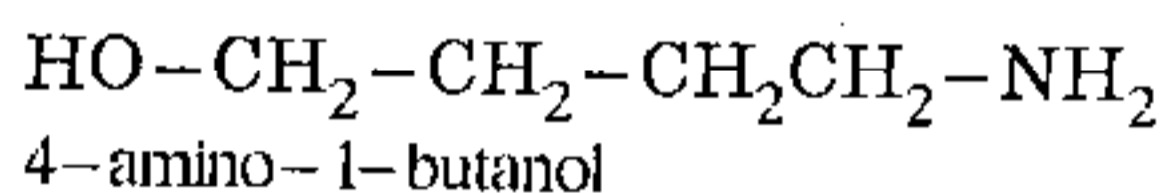
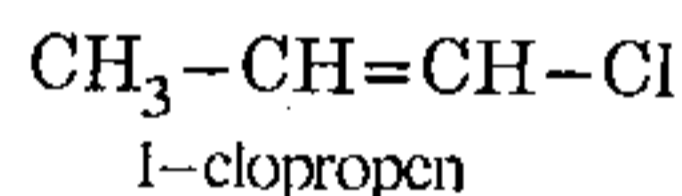
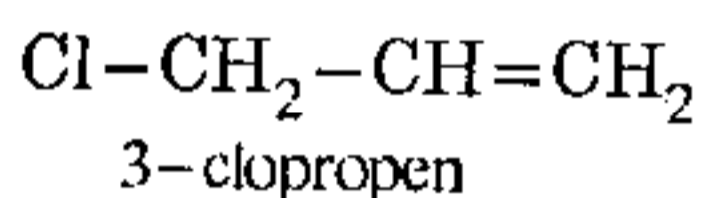
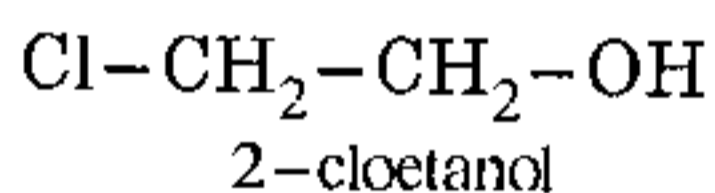
Đối với những hợp chất tạp chức có nhiều nhóm chức khác nhau thì chỉ một nhóm chức đóng vai trò làm tiếp vĩ ngữ, các nhóm khác còn lại là tiếp đầu ngữ. Nhóm nào làm tiếp vĩ ngữ hay tiếp đầu ngữ là theo tính hơn cấp hay tính "già" của nhóm chức.

Những nhóm chức có thể là tiếp đầu ngữ hay tiếp vĩ ngữ phụ thuộc vào tính hơn cấp hay tính "già" như sau:

Công thức nhóm chức	Tiếp vĩ ngữ	Tiếp đầu ngữ
Cation	-oni	-onio
Anion	-at, it	-ato, ito
-COOH	-oic axit -carboxylic	-carboxyl
-SO ₂ OH	-sunfoaxit	-sunfo
-COX	-yl halogenua	-halofomiat
-COX	-carbonyl halogenua	
-CONH ₂	-amit -cacboxamit	-cacbamoyl
-CONHCO-	-imit -dicacboxamit	-iminodicarbonyl

-C≡N	-nitrin	-xyano
-CHO	-cacbonitrin	-oxo
-CO	-al	-fomyl
-CS	-cacbandehit	-oxo
-OH	-on	-thiooxo
-SH	-thion	-hydroxy
-NH ₂	-ol	-mecapto
-NH	-thiol	-amino
-C≡C-	-amin	-imino
-C=C-	-imin	
-Cl	-yn	
	-en	
		-clo

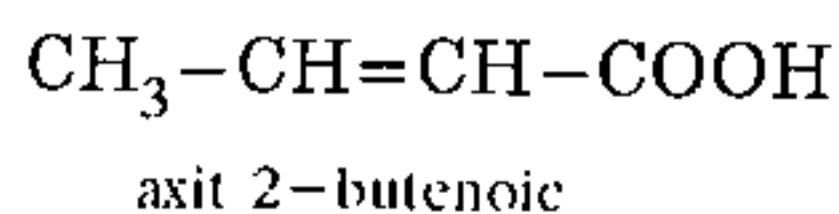
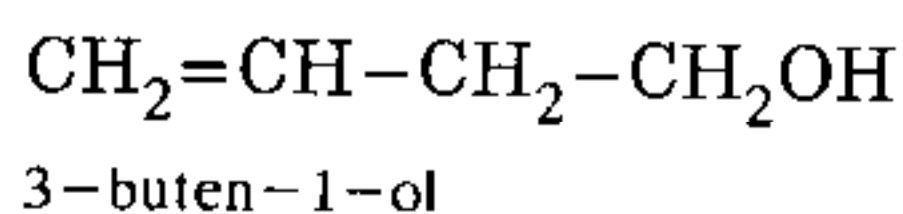
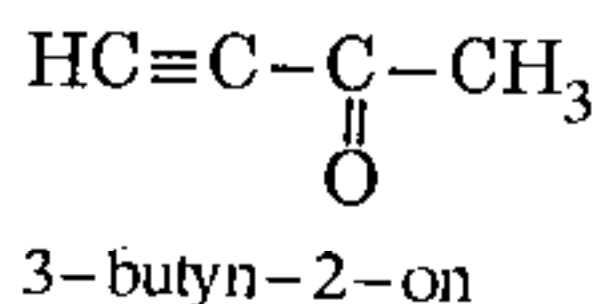
Trong bảng trên, tính hơn cấp giảm từ trên xuống dưới, nghĩa là khả năng sử dụng nhóm chức như là tiếp vĩ ngữ giảm từ trên xuống. Trong danh pháp, nhóm chức nào hơn cấp hơn hay già hơn được dùng làm tiếp vĩ ngữ và được mang số nhỏ nhất. Chẳng hạn:



Những nhóm chức chỉ là tiếp đầu ngữ như các nhóm sau:

- Halogen (F, Cl, Br, I, gọi là flo, clo, brom, iot)	-OOH	-hidroperoxit
-N ₂	-OR	- ankoxy
-NO	-OAr	-phenoxy
-NO ₂	-OOR	-ankyl-dioxy
-SR	-SSR	-ankyl-dithio
-S(O)R	-SO ₂ R	-ankyl-sunfonyl
- diazo		
- nitrozo		
- nitro		
- ankyl-thio		
- ankyl-sunfynyl		

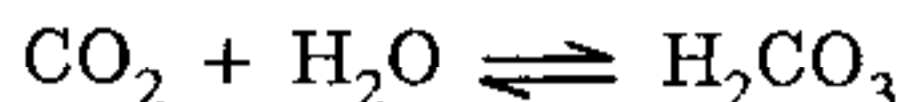
Riêng anken và ankyn không dùng làm tiếp đầu ngữ mà luôn được chỉ định làm tiếp vĩ ngữ thứ hai và đặt trước vĩ ngữ cuối cùng của nhóm chức có thứ tự cao hơn. Chẳng hạn:



12.6.2. Axit cacbonic và dẫn xuất

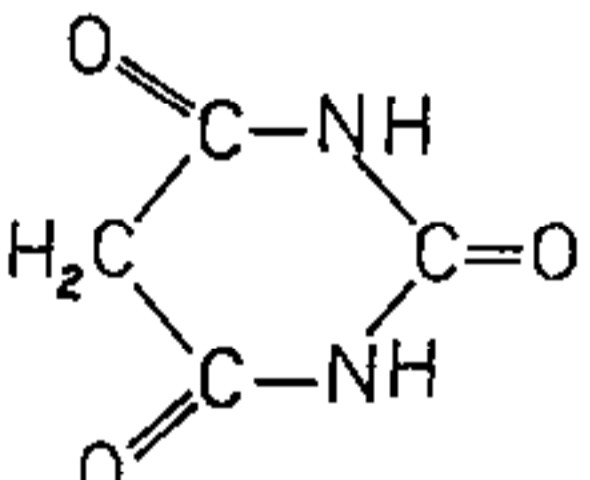
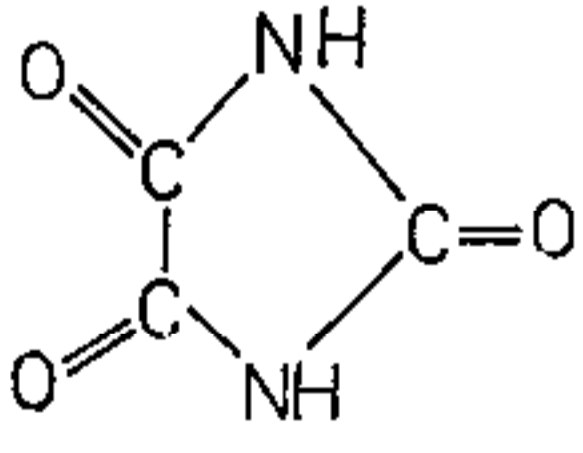
Axit cacbonic về hình thức được xem như là loại hợp chất hidroxyaxit, song thực tế không có sự khác nhau giữa hai nhóm chức đó mà như là axit dicarboxylic.

Axit cacbonic chỉ tồn tại trong dung dịch nước với cân bằng:

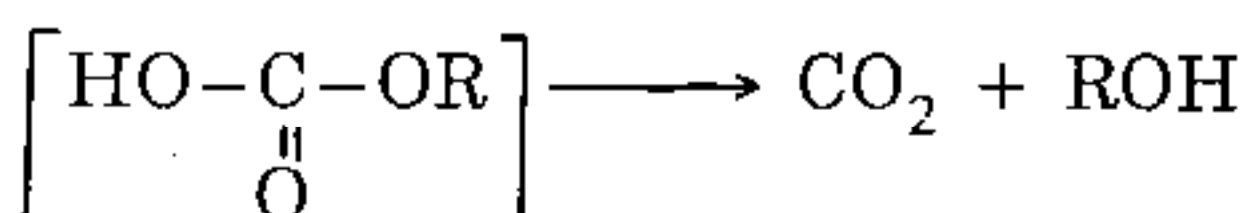
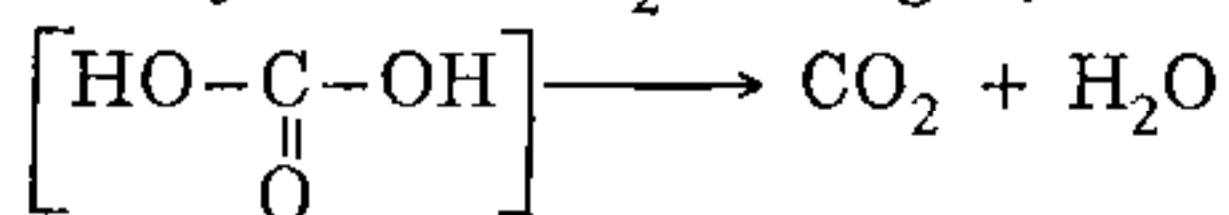


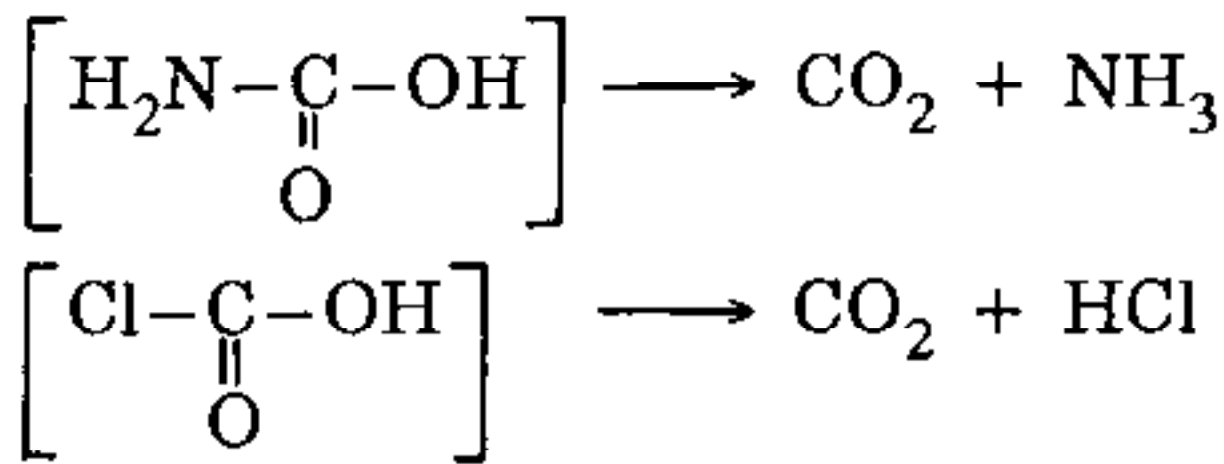
Chuyển mạnh về bên trái nên axit cacbonic rất yếu. Song các dẫn xuất của axit cacbonic có tầm quan trọng trong thực tế.

Bảng 12.14. Dẫn xuất của axit cacbonic

Công thức	Tên gọi	$t_{nc}^{\circ\text{C}}$	$t_s^{\circ\text{C}}$	d_4^{20}
HO-CO-OH	axit cacbonic	-56,6	-78,5	1,56
Cl-CO-Cl	phosgen, clorua cacbonyl	-118	+8,3	1,392
Cl-CO-OCH ₃	metylelocacbonat metylelofomiát	-	71,4	1,236
CH ₃ O-CO-OCH ₃	đimetylcacbonat	0,5	91	1,0694
C(OC ₂ H ₅) ₄	tetraetylorthocacbonat	-	159	0,9197
H ₂ N-CO-OC ₂ H ₅	etylacbamát, uretan	50	180	0,9862
H ₂ N-CO-NH ₂	ure, cacbamít	132,7	phân tích	1,335
Cl-CO-NH ₂	clorua cacbamoyl	-50	61	-
H ₂ N-CO-NHCH ₃	metylure	101	phân tích	1,204
H ₂ N-C(=NH)-NH ₂	guanidin	50	-	-
Cl-C≡N	clorua xyan	-6	13,8	1,186
HO-C≡N	axit xyanic	-	phân tích	1,140
H ₂ N-C≡N	xyanamít	44	140	1,0729
	axit barbituric	245	280	-
	oxalyl ure, axit parabanic	243		

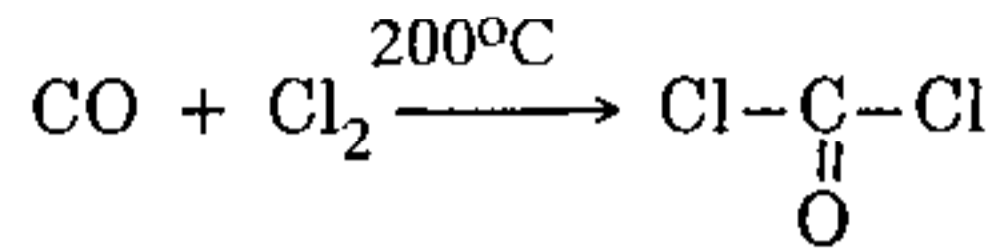
Nói chung, những dẫn xuất của axit cacbonic chứa nhóm chức âm điện lớn đều không bền và phân hủy thành CO₂. Chẳng hạn:



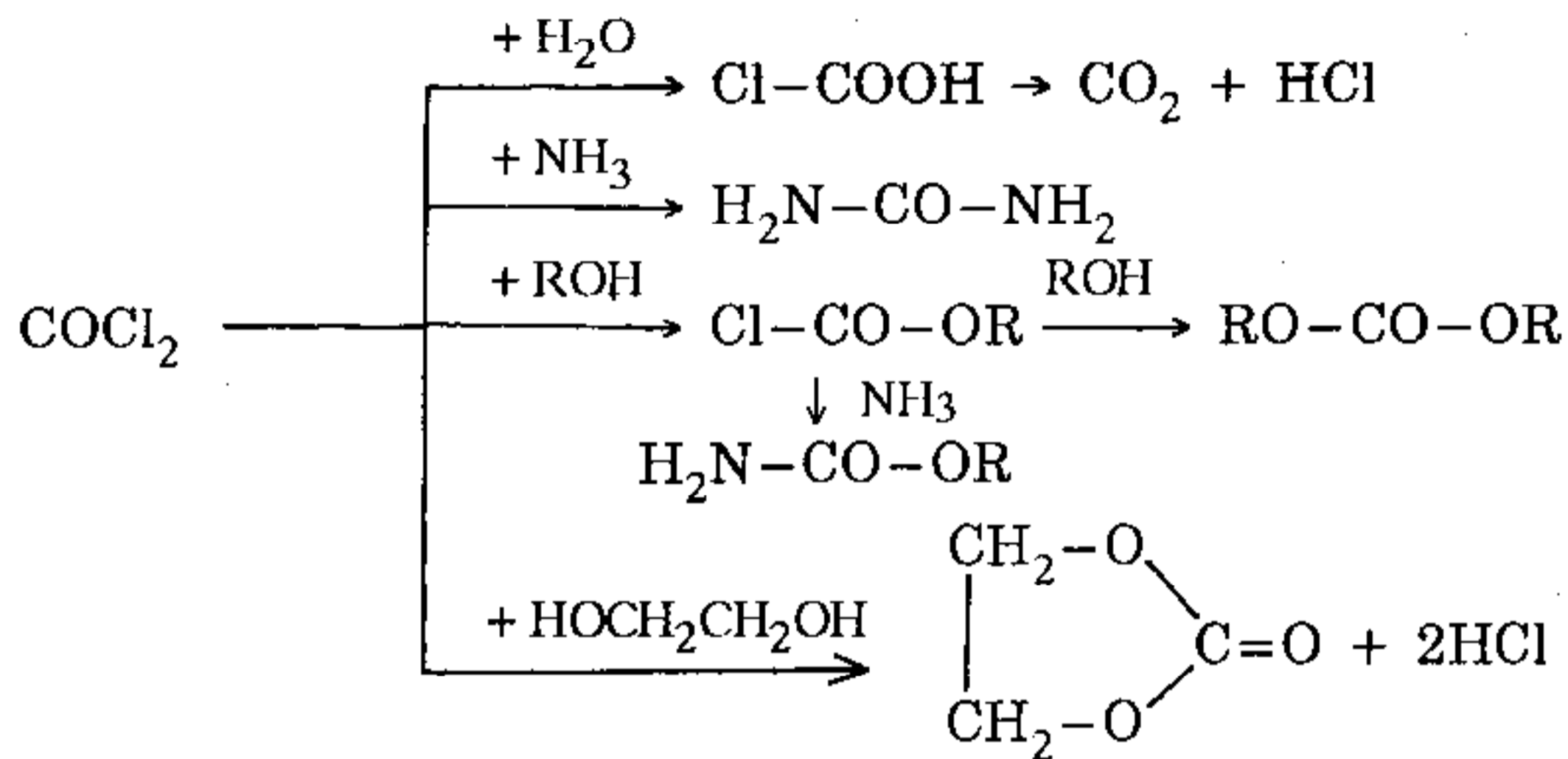


Nhiều dẫn xuất của axit cacbonic là sản phẩm kỹ nghệ như phosgen, ure, xyanamit,...

a) Phosgen: COCl_2 : là khí độc, tổng hợp từ CO và Cl_2 :

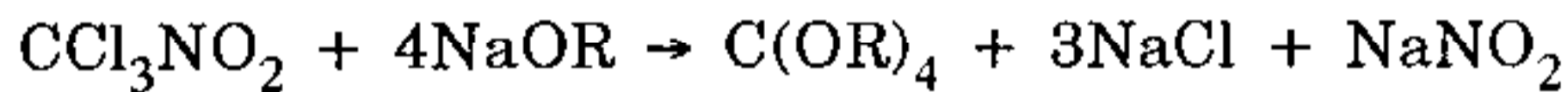


Phosgen tham gia nhiều phản ứng của axit clohidric:

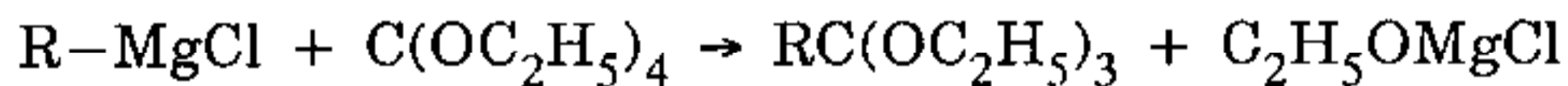


b) Este orthocarbonic $\text{C}(\text{OR})_4$

Điều chế từ CCl_4 hay CCl_3NO_2 với ancolat:

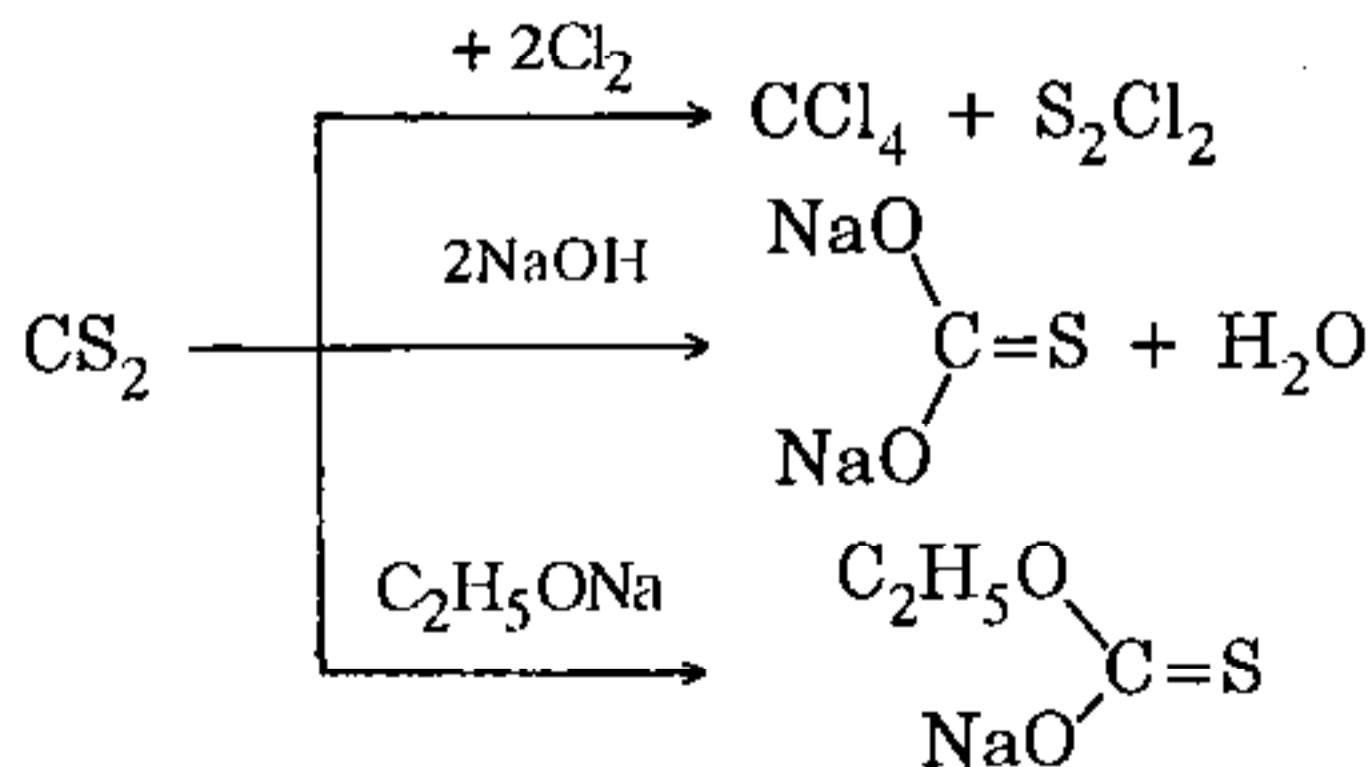


Este orthocarbonic tác dụng với thuốc thử Grignard cho orthoeste:

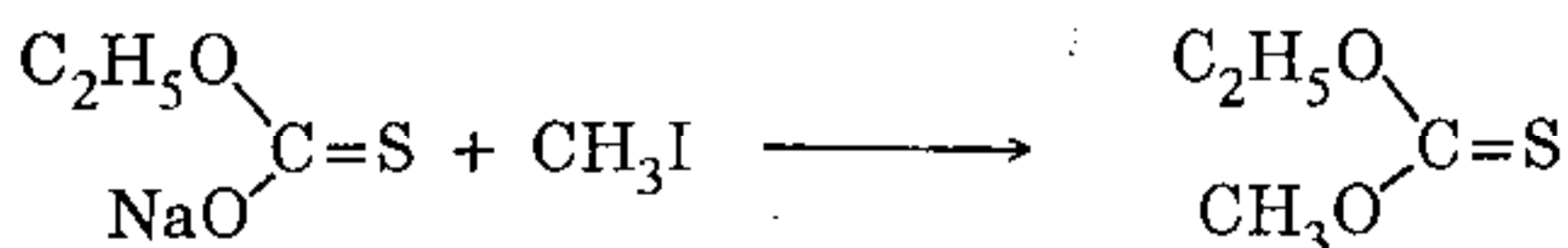


c) Sunfua cacbon CS_2

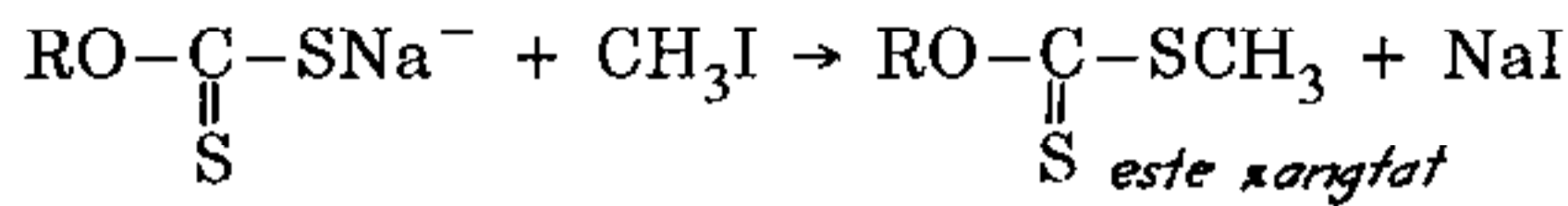
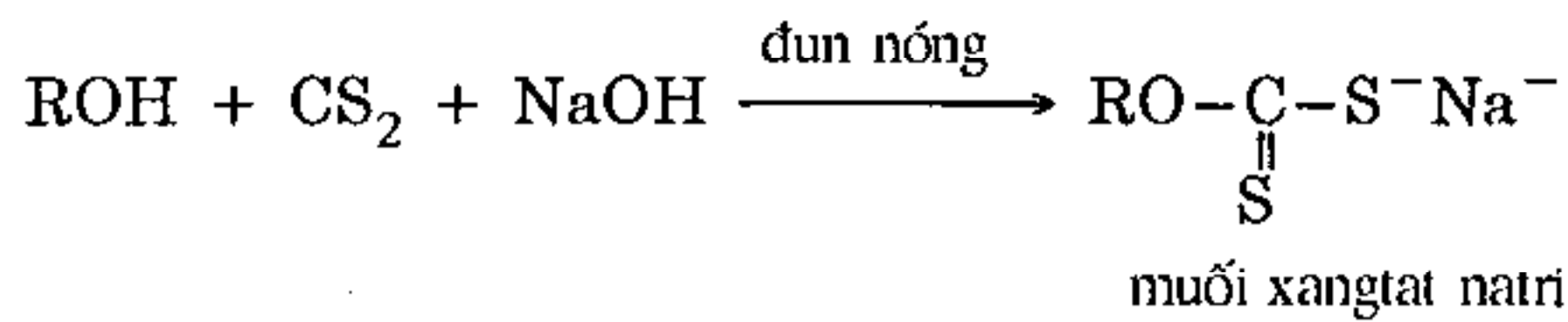
Sunfua cacbon là chất lỏng, sôi ở 46°C , tỷ trọng 1,262, có mùi giống clorofom, dùng làm dung môi và dùng nhiều trong sản xuất tơ từ xenlulozơ:



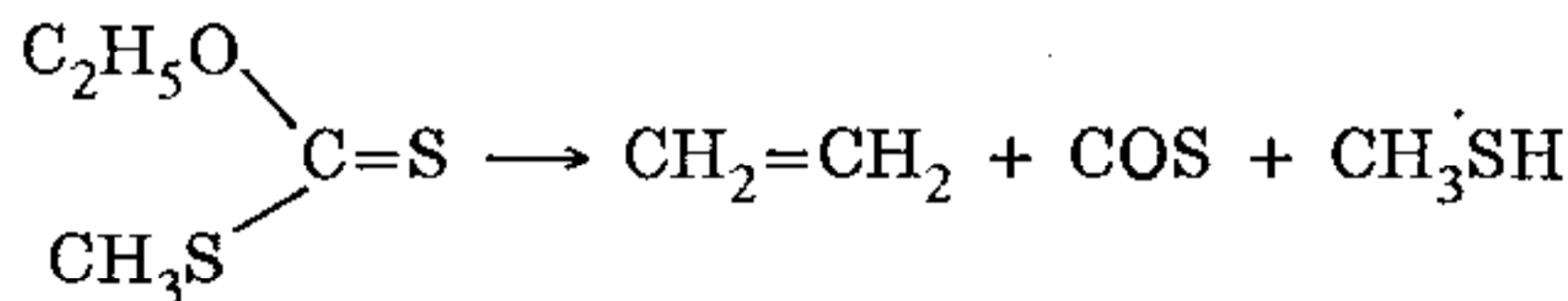
Bản thân axit xangtogenic không bền, song ankyl hóa được thành este hoàn toàn là este bền:



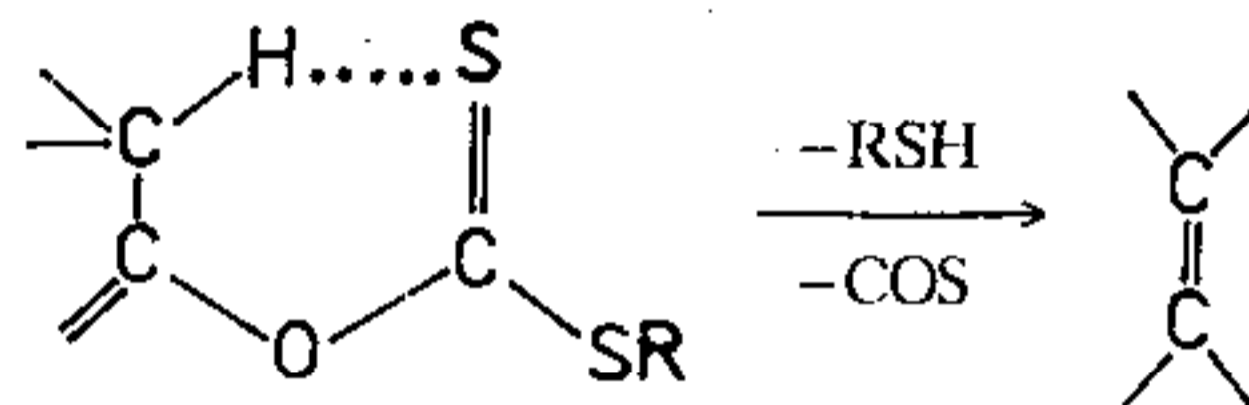
Phản ứng tổng hợp này có thể thực hiện như sau:



Các xangtat bị nhiệt phân tạo thành olefin, mecaptan và khí COS:

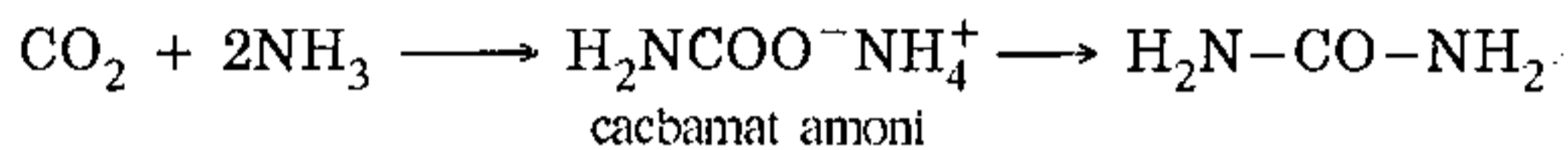


Phản ứng được nghiên cứu trong phản ứng loại nước của ancol có cấu trúc phức tạp, gọi là phản ứng Chugaev. Phản ứng tách này là tách *syn*, hai nhóm đi ra cùng phía qua trạng thái chuyển vòng:

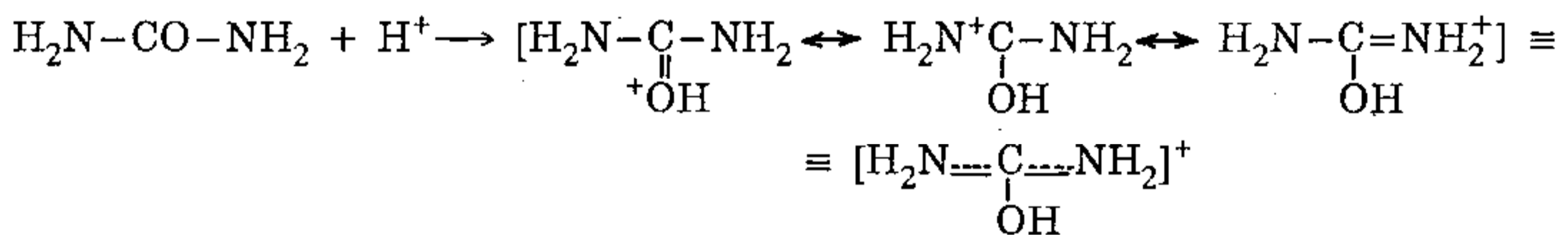


d) Ure (cacbamat) $\text{H}_2\text{N}-\text{CO}-\text{NH}_2$

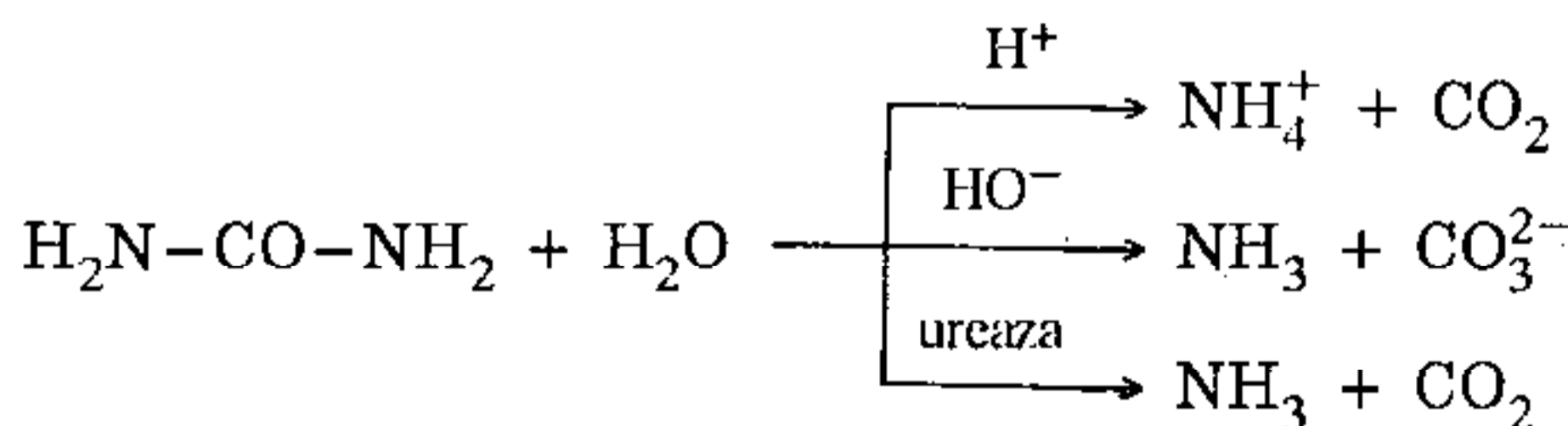
Được tổng hợp từ:



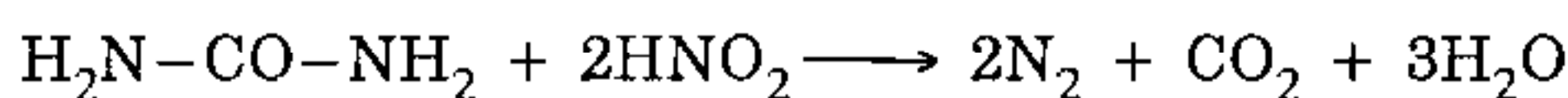
Ure là bazơ yếu, tạo muối với axit mạnh, song là bazơ mạnh hơn amit vì được ổn định bằng cộng hưởng:



Ure bị thủy phân khi có xúc tác axit, bazơ hay men ureaza:

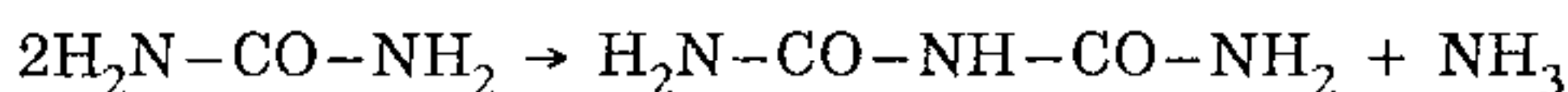


Ure phản ứng với axit nitơ:

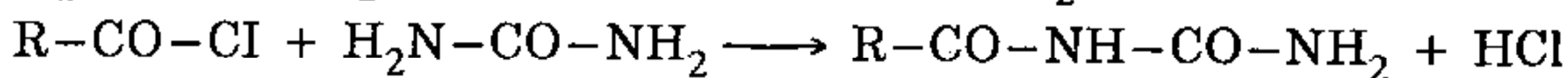
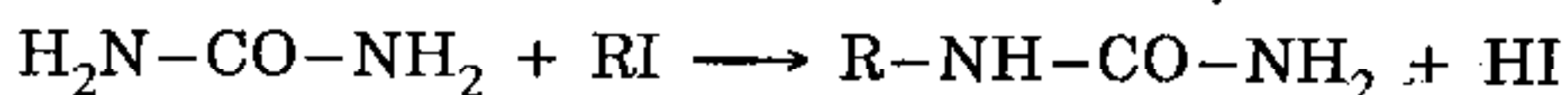


Phản ứng dùng để giảm lượng axit dư trong môi trường phản ứng.

Khi đun nóng, ure chuyển thành biure:

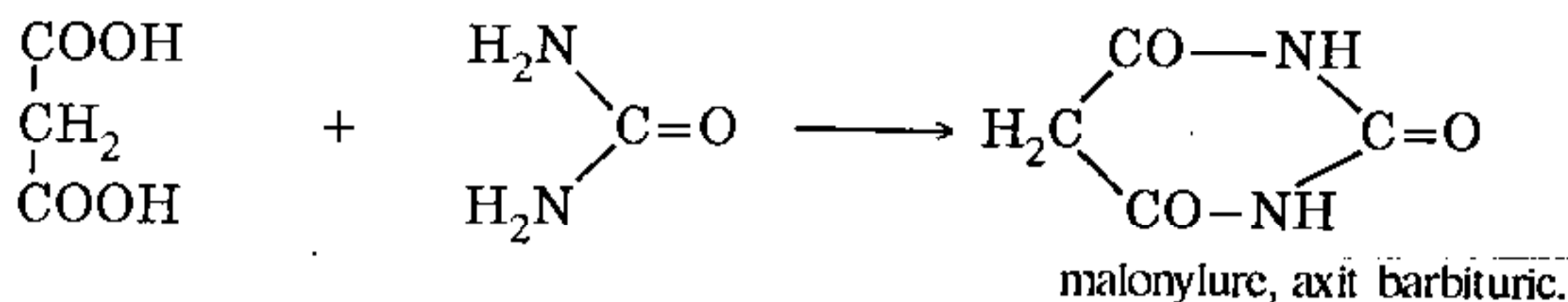
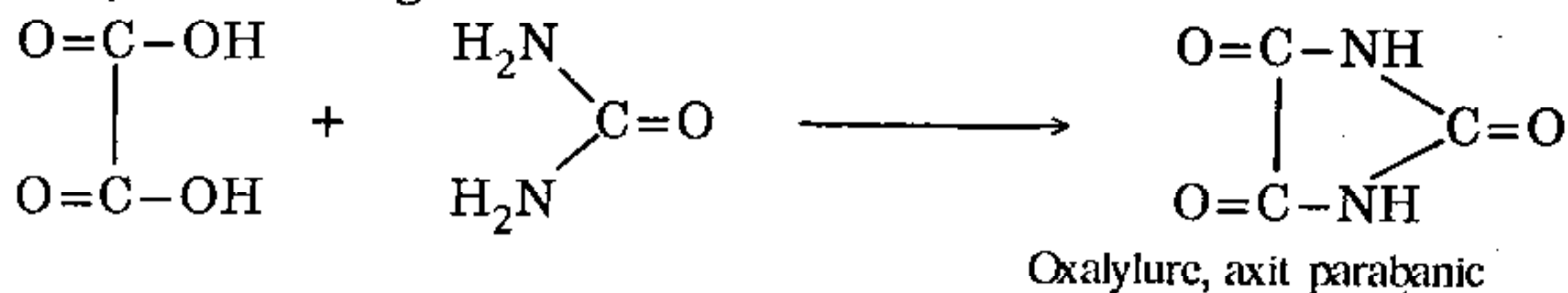


Ure cũng tham gia phản ứng ankylation và axylation:

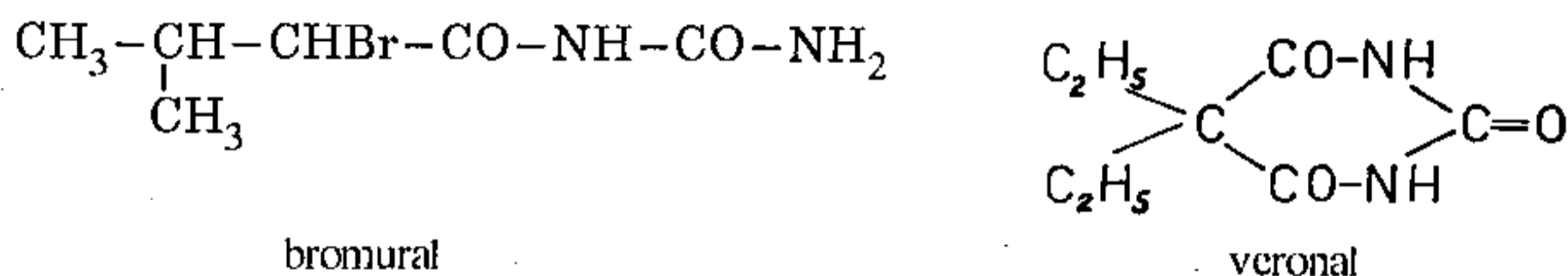


Sản phẩm axyl hóa ure gọi là ureit...

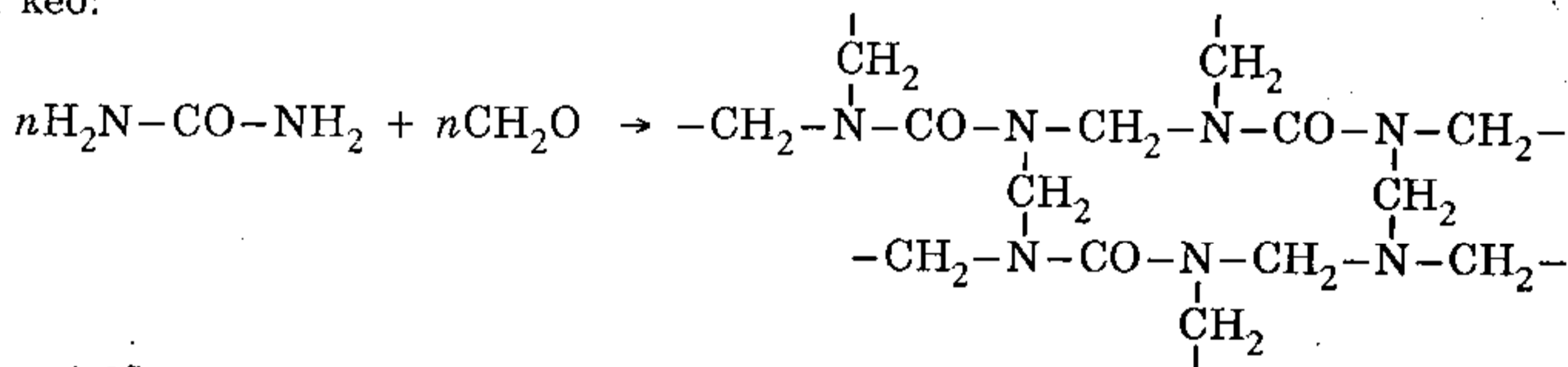
Ure tạo được ureit vòng với diol và diacid:



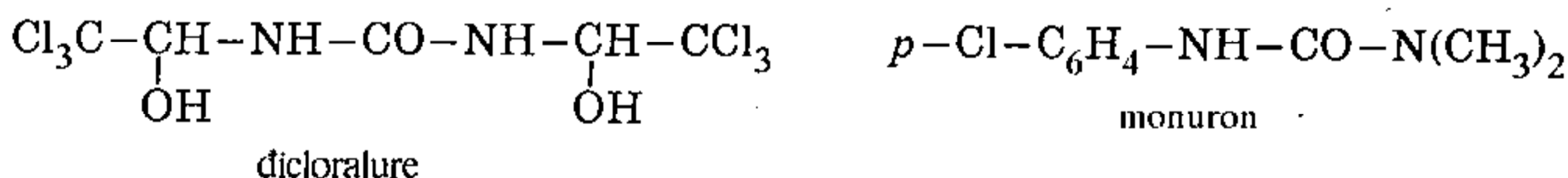
Ure có nhiều ứng dụng quan trọng như dùng làm phân bón do dễ thủy phân, làm nguồn amoniac trong đất, dùng để tổng hợp thuốc ngủ như veronal (diethylbarbituric) và bromural:



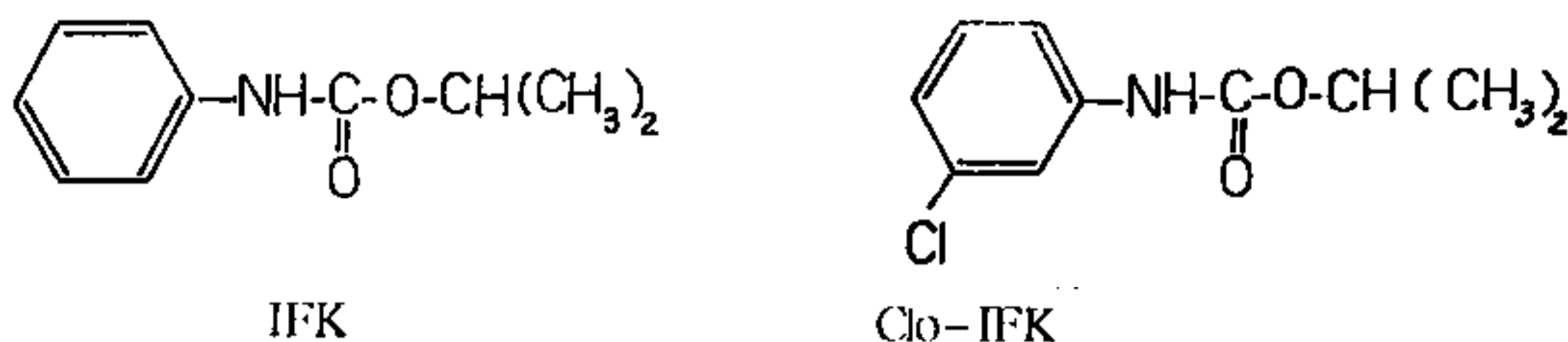
Ure trùng ngưng với fomandehit tạo thành nhựa urefomandehit dùng làm chất dẻo và làm keo:



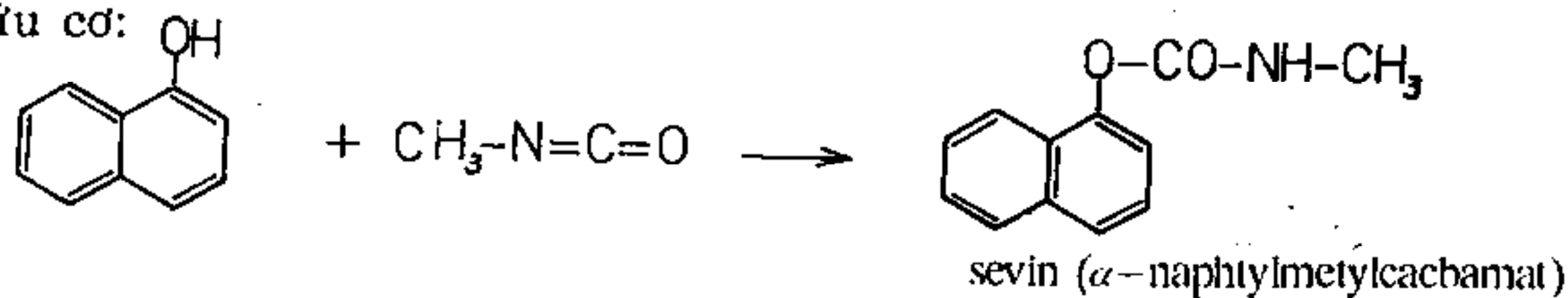
Một số dẫn xuất của ure dùng làm thuốc diệt cỏ như:



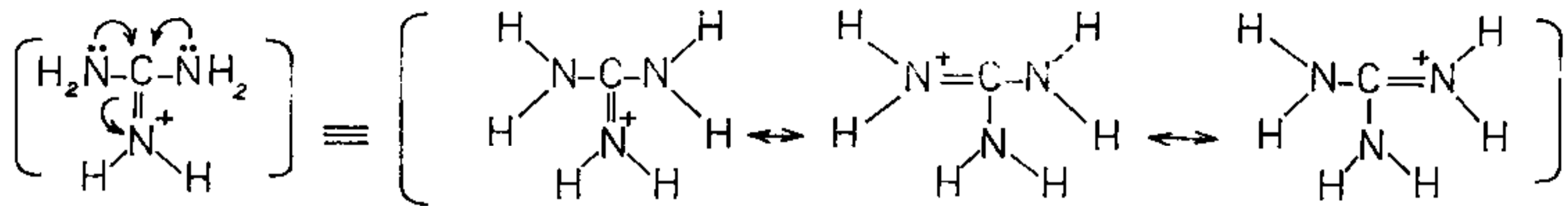
Uretan cũng dùng làm thuốc diệt cỏ chọn lọc cho củ cải, bông, cà rốt như:



Sevin cũng là thuốc diệt côn trùng hiệu dụng, thủy phân nhanh nên kém nguy hiểm hơn thuốc clo hữu cơ:



Guanidin là bazơ mạnh nhất trong hóa hữu cơ do tính đối xứng của muối và giảm năng lượng phân tử do sự phân bố điện tích trong phân tử đối xứng



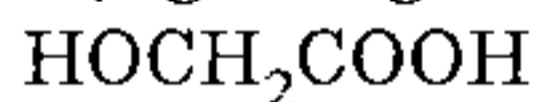
Guanidin là axit yếu như axit cacbonic.

12.6.3. Hidroxyaxit

Hidroxyaxit là những hợp chất tạp chức chứa nhóm COOH và OH. Dẫn xuất hidroxyaxit đơn giản nhất (ngoài axit cacbonic như đã nói trên) là axit glycolic và đồng đẳng HOCH₂-COOH.

Những hợp chất này được gọi theo tên axit với tiếp đầu ngữ hidroxy hay hydroxyl cùng vị trí của nó trong mạch cacbon của axit. Thường dùng chữ số Hy Lạp để đánh số mạch cacbon bắt đầu từ cacbon bên cạnh nhóm COOH là α .

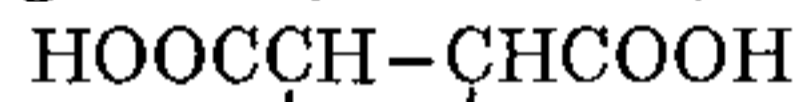
Các hidroxyaxit có nhiều trong tự nhiên, thường mang tên từ nguồn tự nhiên tách ra nó. Chẳng hạn, axit glycolic là cấu tử trong thành phần nước đường mía, củ cải đường, nho. Axit lactic là sản phẩm hoạt động sống của nhiều vi khuẩn, dùng làm chất ngăn ngừa sự thối rữa của chất, dùng trong sữa chua, trong quá trình lên men gọi là lên men lactic. Trong cơ thể, axit lactic tồn tại ở dạng D-lactic tạo thành từ glucozơ cung cấp cho hoạt động của cơ bắp. Axit tartaric có nhiều trong quả xanh ở dạng muối. Muối kali của axit tartaric khó tan, có trong thận gây ra bệnh sỏi thận gọi là sỏi tartaric. Axit limonic hay xitric có nhiều trong hoa quả như chanh, dùng nhiều cho giải khát, vai trò quan trọng trong các quá trình sinh hóa xảy ra trong tế bào, nhất là sự thở của tế bào



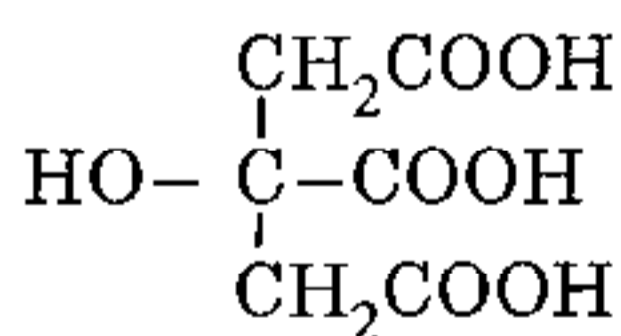
axit glycolic



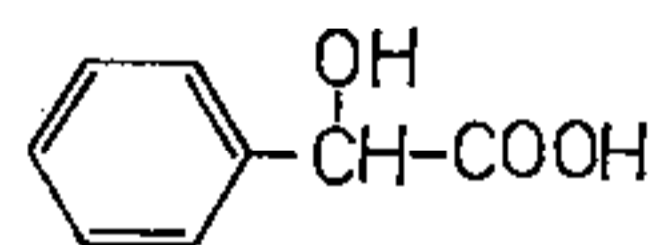
axit lactic



axit tartaric



axitxitric

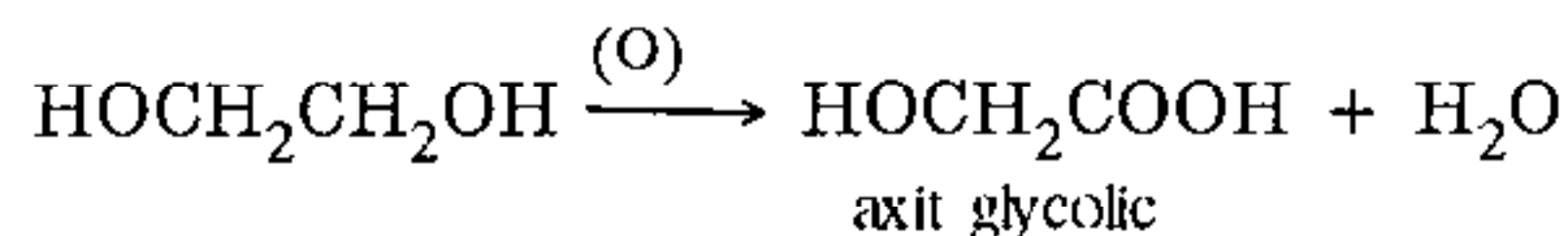


axit mandelic

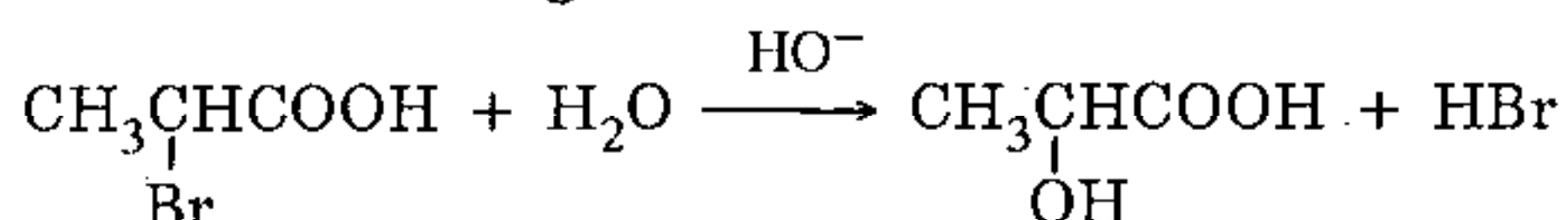
1) Phương pháp tổng hợp

a) Tổng hợp α -hidroxyaxit

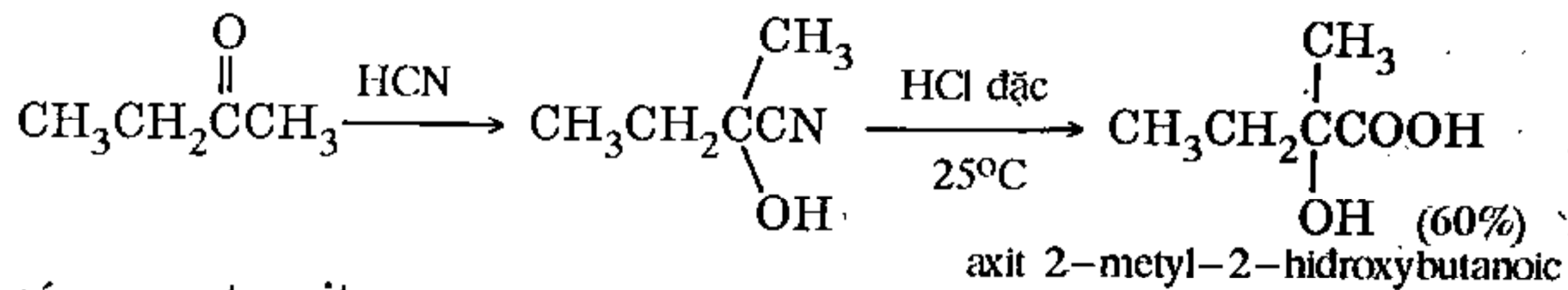
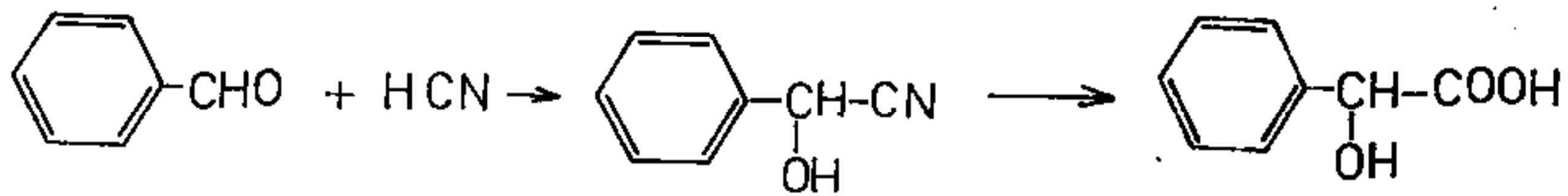
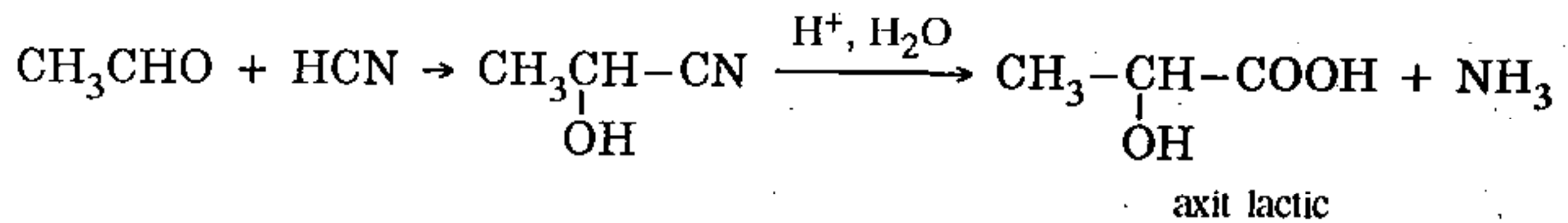
- Oxi hóa glycol:



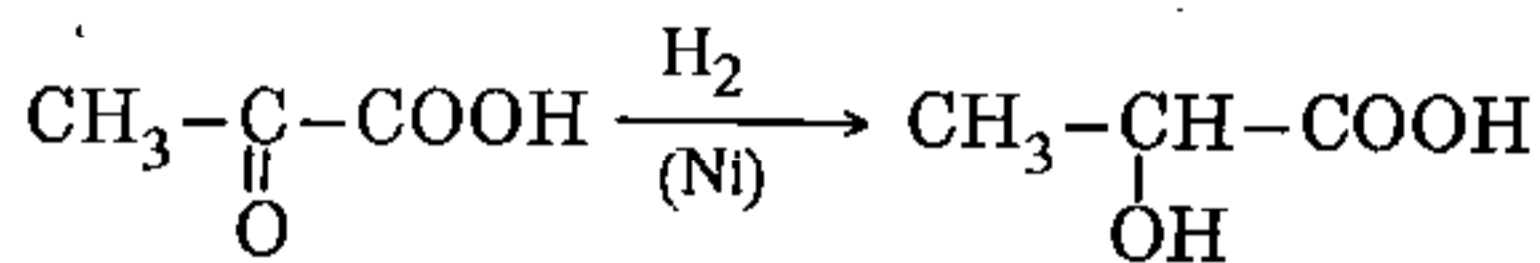
- Thủy phân dẫn xuất α -halogen axit:



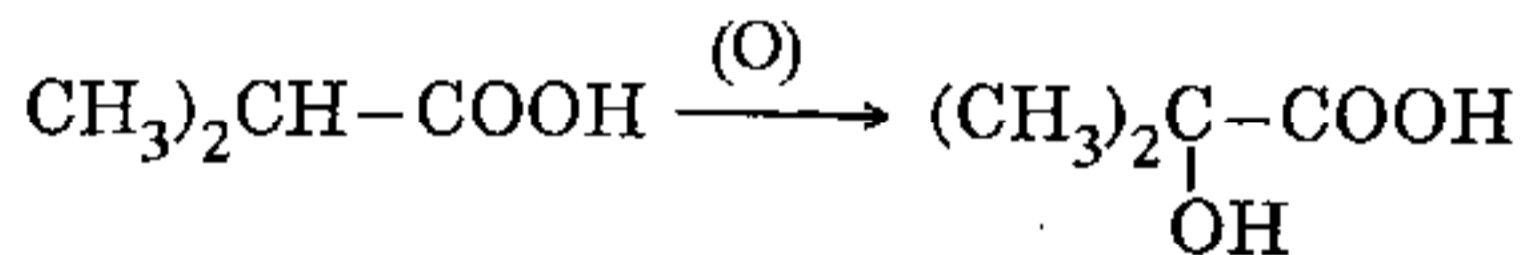
- Tổng hợp xyanhidrin:



- Khử các α -xetoaxit

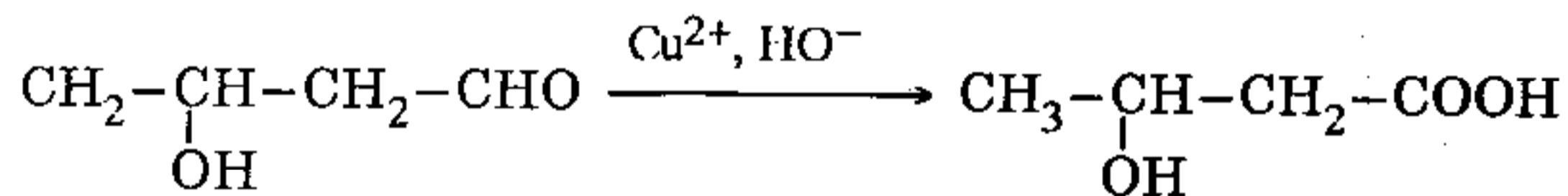


- Oxi hóa các axit có hidro bậc ba ở carbon α bằng KMnO_4 :

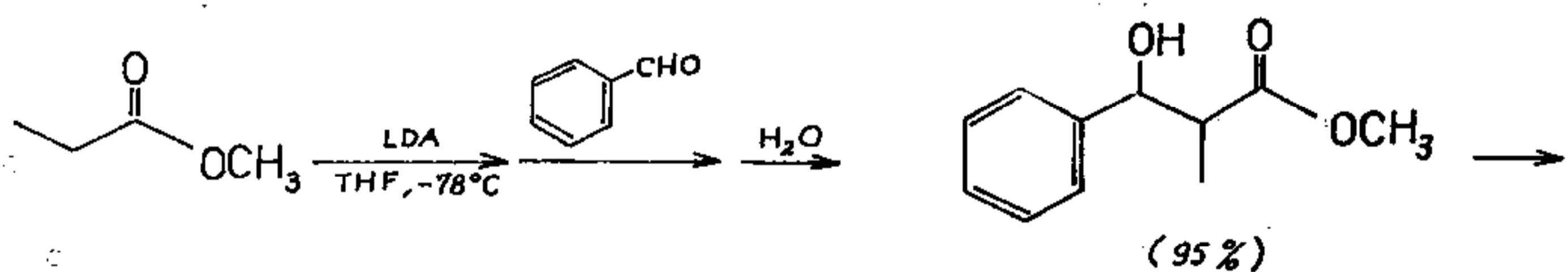


b) Tổng hợp β -hidroxyaxit

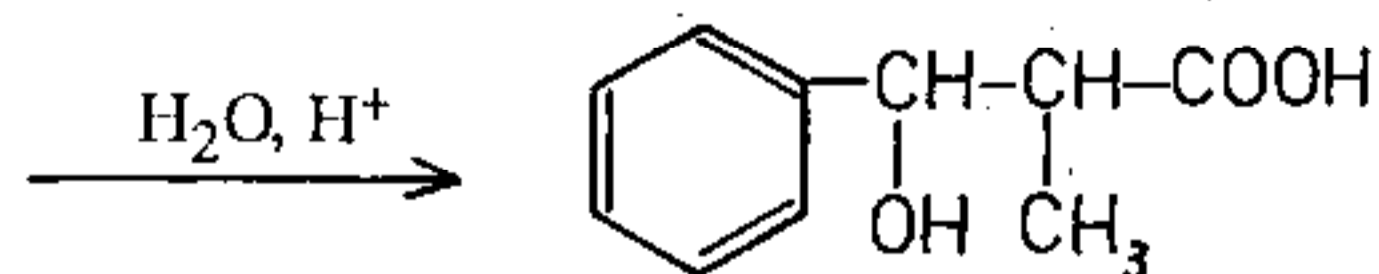
- Oxi hóa andol:



Hoặc có thể thực hiện phản ứng andol, chẳng hạn:

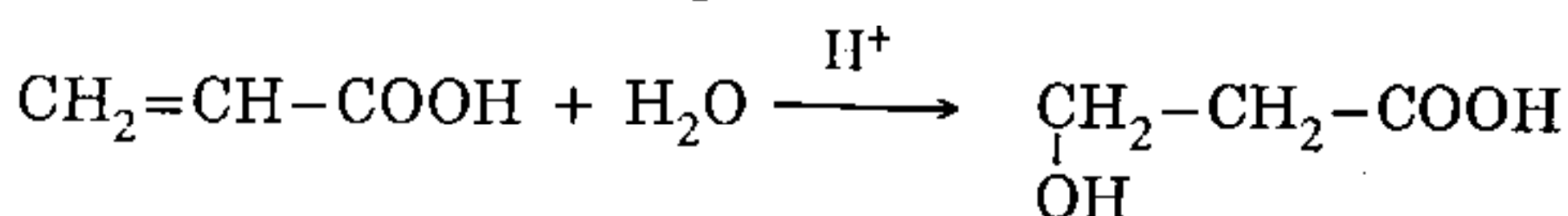


metyl-3-hidroxy-2-metyl-3-phenylpropanoat

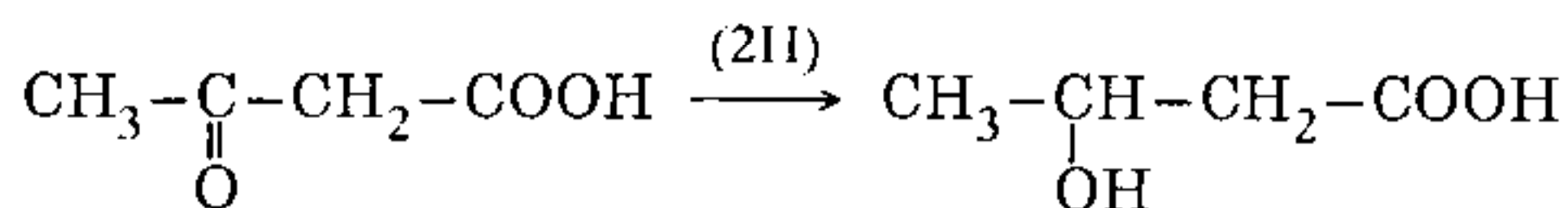


axit 3-hidroxy-2-metyl-3-phenylpropanoic

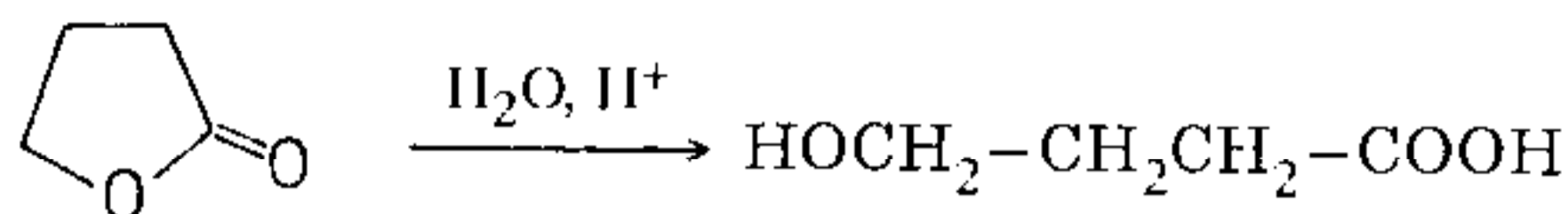
- Cộng nước vào α -axit không no:



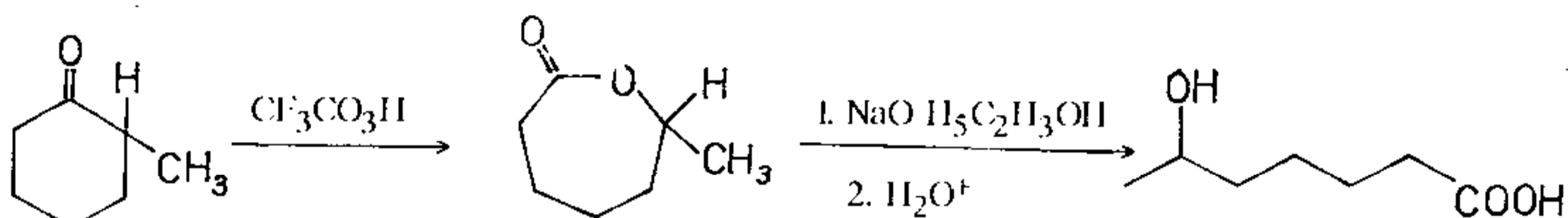
- Khử các β -xetoaxit:

c) Tổng hợp γ -hidroxyaxit

Thủy phân các γ -lacton:



từ các vòng lacton lớn hơn cho các hidroxyaxit xa hơn:



axit 6-hidroxyheptanoic

2) Tính chất của các hidroxyaxit

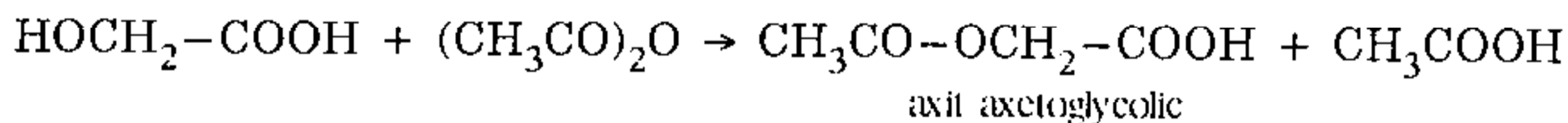
a) Tính chất vật lý

Các hidroxyaxit là các chất kết tinh, dễ tan trong nước hơn là các axit no, nóng chảy ở nhiệt độ cao hơn axit no tương ứng.

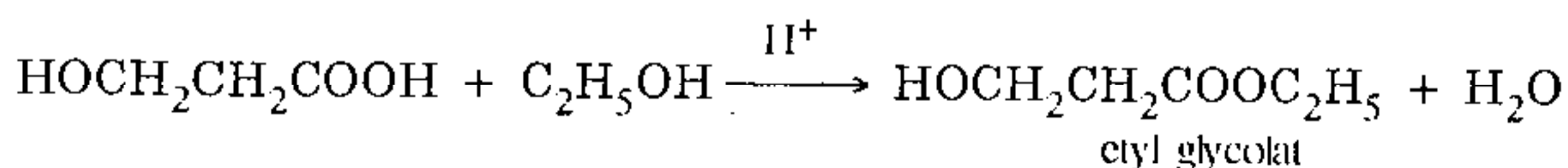
Các hidroxyaxit có tính axit cao hơn axit thường, chẳng hạn axit lactic có $\text{p}K_a = 3,8$. Tính axit của nhóm COOH hay của nhóm OH phụ thuộc vào vị trí của hai nhóm chức đối với nhau.

b) Tính chất hóa học

Các hidroxyaxit vừa có nhóm cacboxyl vừa có nhóm hidroxyl trong phân tử nên mỗi nhóm chức đều thể hiện những tính chất riêng của nhóm chức đó như hợp chất đơn chức. Chẳng hạn nhóm OH có thể este hóa bằng anhidrit axetic:



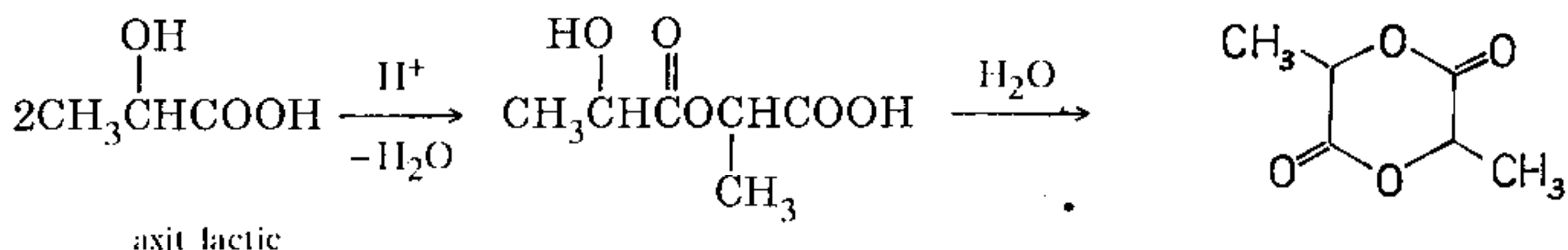
hay nhóm COOH có thể este hóa bằng ancol:



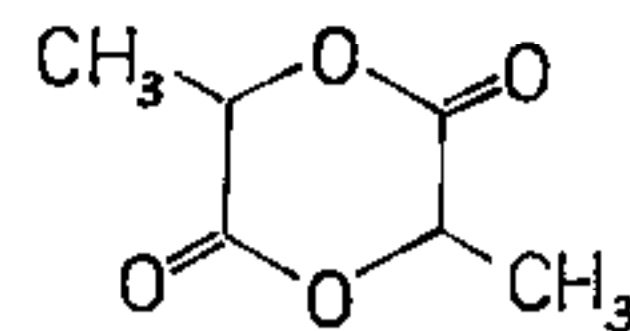
Vì thế ở đây chỉ đề cập đến những tính chất đặc trưng cho cả hai nhóm chức.

• Phản ứng dehidrat hóa của α -hidroxyaxit:

Các α -hidroxyaxit khi đun nóng có thể este hóa giữa hai phân tử tạo nên hợp chất 5-hidroxyaxit rất dễ dàng lacton hóa tạo nên sản phẩm vòng gọi chung là lactit. Lactit được coi như là dilacton chứa hai phân tử α -hidroxyaxit:



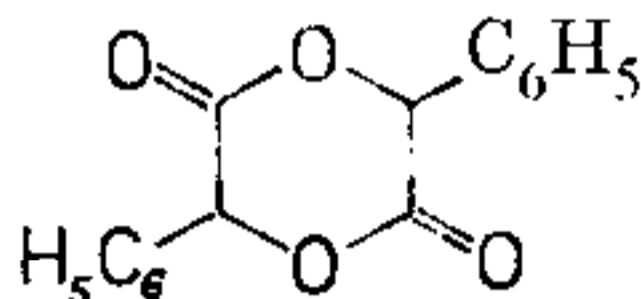
axit lactic



lactit của axit lactic



axit mandelic



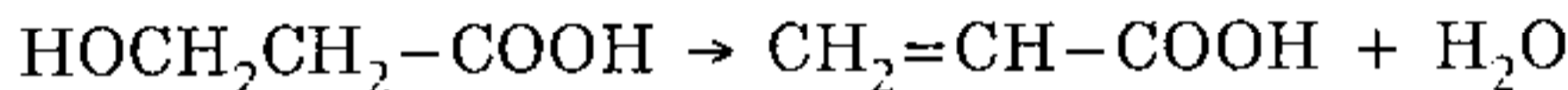
lactit của axit mandelic

Axit mandelic có carbon bất đối nên có hai đồng phân quang học: $D(-)$ và $L(+)$ mandelic. Axit $D(-)$ -mandelic được tách ra từ hạnh nhân đắng – amigdalín, còn $L(+)$ -mandelic tách được từ glucozit của cây cơm cháy (Sambucus). Axit racemic mandelic được tách ra thành nghịch quang bằng muối synchronin (axit 6-metoxiquinolin-4-cacboxylic).

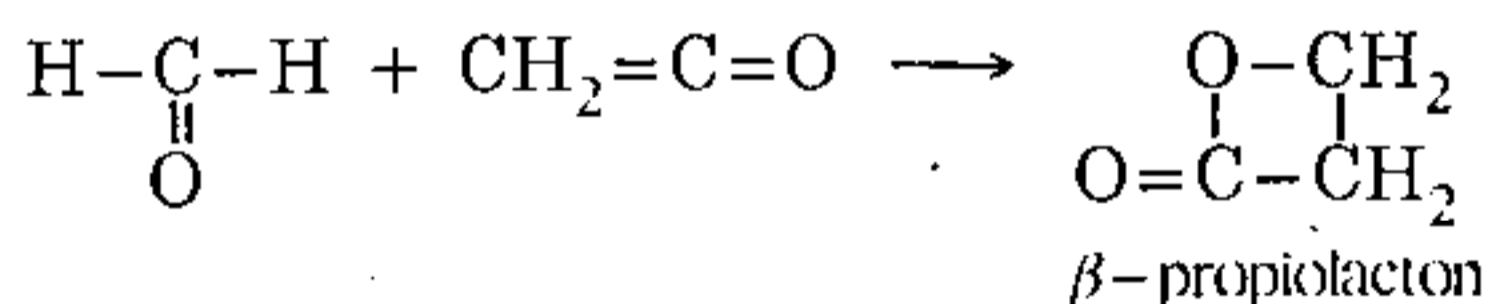
Các lactit dễ bị thủy phân trong axit cho lại chất ban đầu.

• Phản ứng dehidrat hóa của β -hidroxyaxit:

Các β -hidroxyaxit dễ loại nước khi đun nóng để thành axit α, β -chưa no:

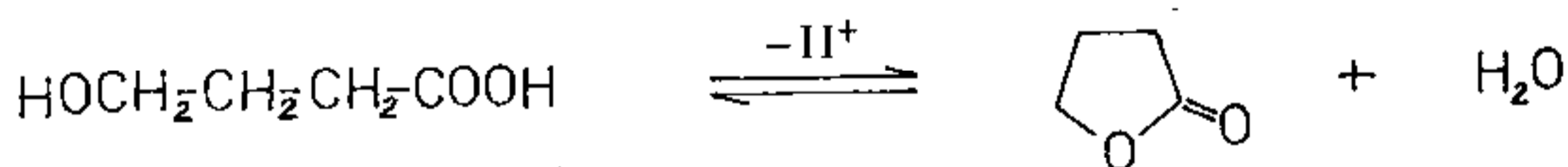


Động lực thúc đẩy cho phản ứng này là sự hình thành axit chưa no liên hợp. Phản ứng vòng hóa giữa hai phân tử cho lactit hay vòng hóa nội phân tử tạo lacton đều là những sản phẩm kém bền hơn, nên các β -lacton được điều chế từ fomandehit và xeten:



• Phản ứng dehidrat hóa của γ -hidroxyaxit hay phản ứng lacton hóa:

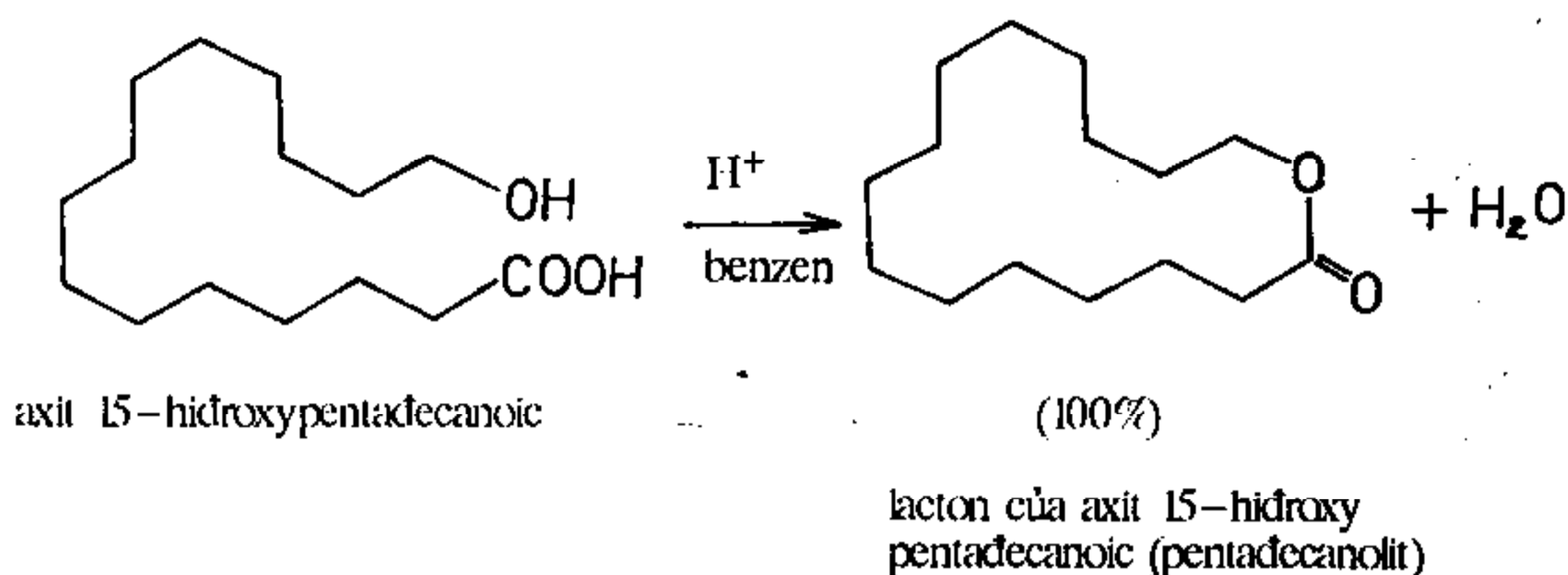
Lacton là este vòng, hình thành bằng phản ứng este hóa nội phân tử của hidroxyaxit tương tự như phản ứng este hóa bình thường. Phản ứng là quá trình cân bằng.

 γ -butyrolacton

Như vậy, các γ -hidroxyaxit vòng hóa thành vòng 5 cạnh, axit δ -hidroxyaxit tạo vòng 6 cạnh.

Các lacton có thể gọi theo tên thông thường bằng tên axit với tiếp vĩ ngữ lacton như butyrolacton, valerolacton,... hay theo IUPAC thì các lacton có đuôi là olit thêm vào tên ankan tương ứng của axit như butanolit, pentanolit,...

Có thể tổng hợp các lacton vòng lớn hơn với điều kiện loại nước ra khỏi môi trường phản ứng và thực hiện trong dung môi loãng để ngăn ngừa phản ứng trùng ngưng:



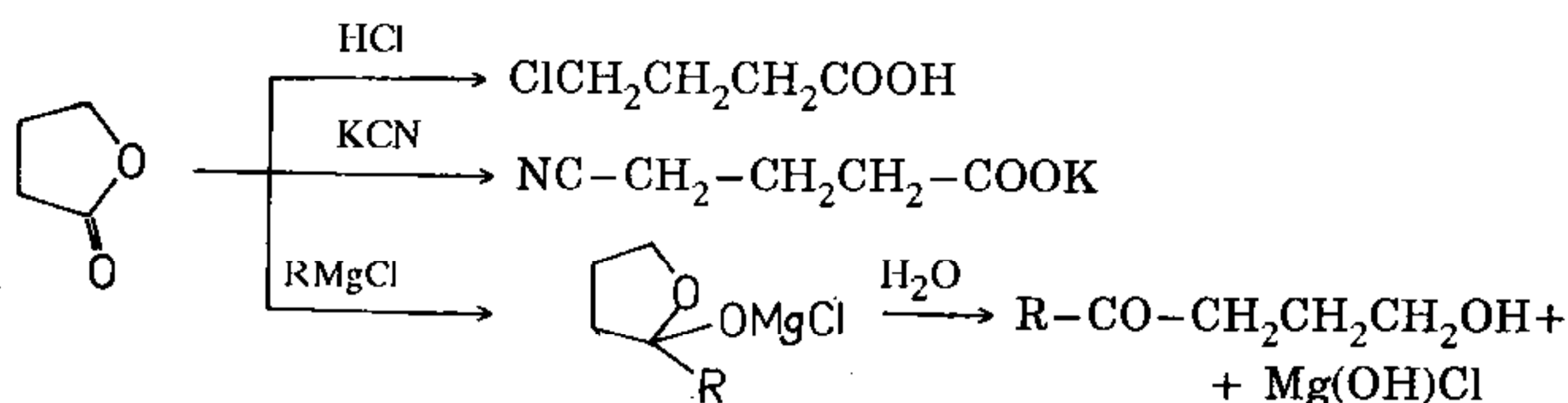
Khi thủy phân lacton, thu được trở lại hidroxyaxit trong dung dịch cân bằng phụ thuộc vào độ bền của lacton.

Bảng 12.15. Cân bằng thủy phân của lacton

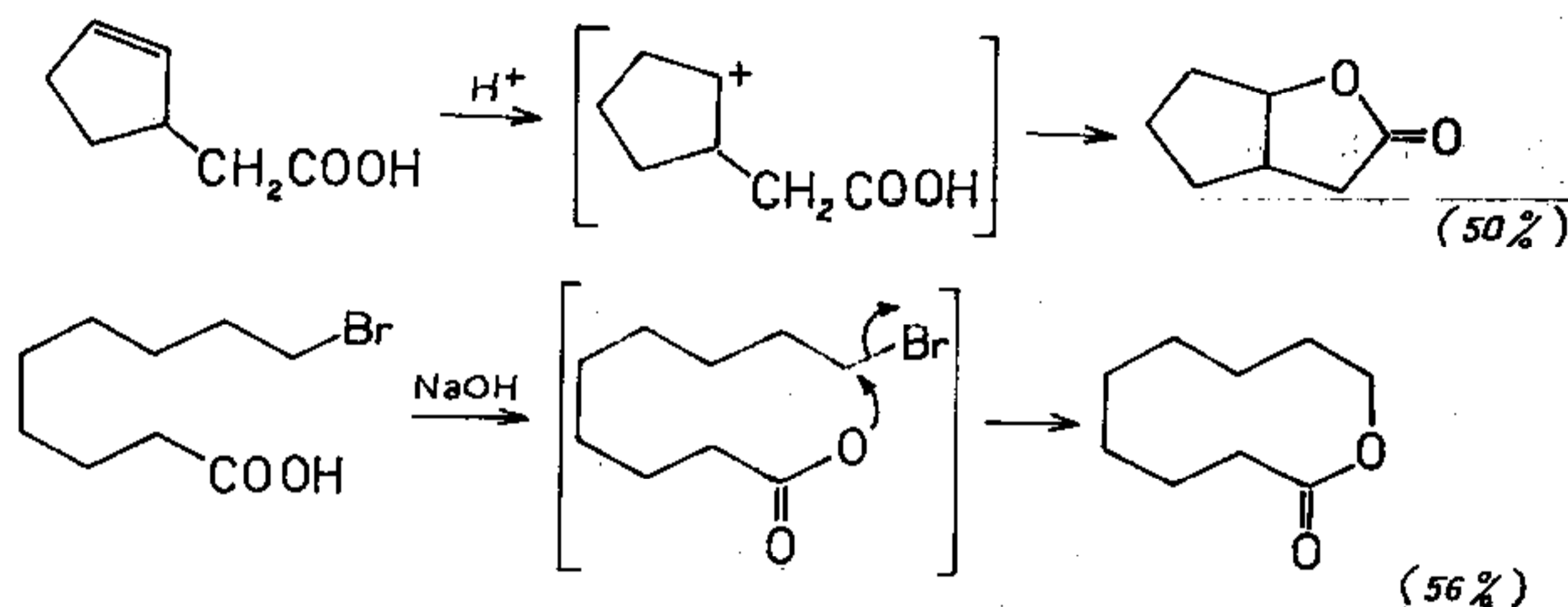
Lacton	Hợp chất trong cân bằng	
	Hidroxyaxit, %	Lacton, %
	100	0
	27	73
	5	95
	2	98
	91	9
	79	21
	75	25
	~100	~0

Phản ứng chuyển dịch cân bằng về phải phụ thuộc vào tính bền của vòng, vòng 5 và 6 cạnh là vòng bền và những vòng có nhóm thế ankyt.

Các lacton bị thủy phân bằng kiềm hay axit và có thể xem như là phản ứng cộng mở vòng với các tác nhân khác nhau:

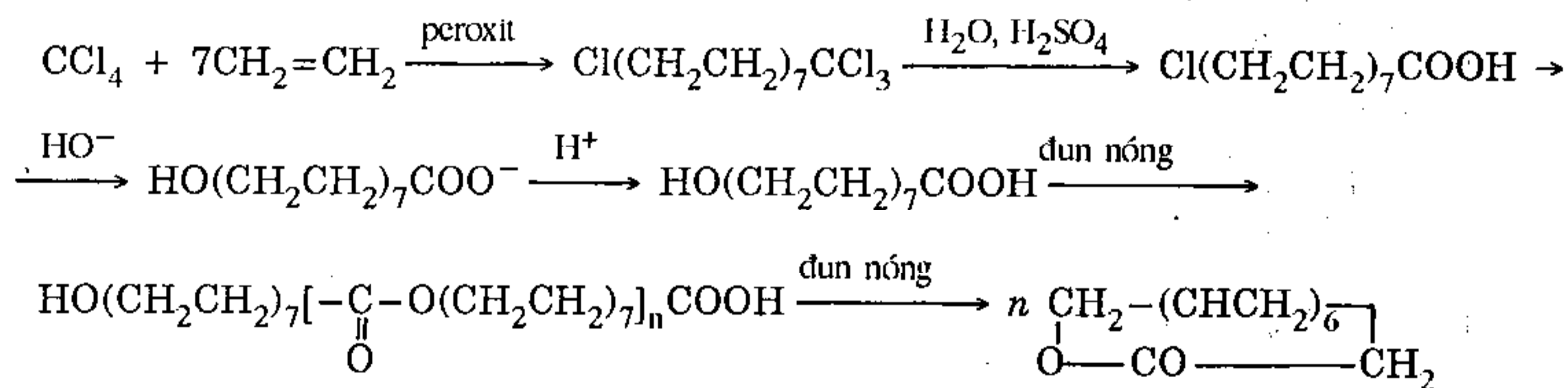


Các lacton cũng có thể tổng hợp bằng các phương pháp khác từ dẫn xuất của axit:



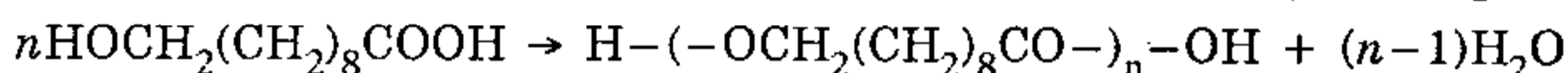
Phản ứng trên như là phản ứng cộng nội phân tử, còn phản ứng sau là phản ứng thế nucleophin nội phân tử.

Các lacton có 9 hay 10 cacbon (nonanolit, decanolit) có một lượng nhỏ trong sữa hay sản phẩm của sữa gây ra mùi bơ và dùng làm chất thơm cho fomat, như tibetolit sau:



• Phản ứng trùng ngưng của hidroxyaxit:

Các hidroxyaxit có khả năng trùng ngưng tạo nên polyeste như phản ứng este hóa:



Phản ứng thường trùng ngưng khi có xúc tác axit và với hidroxyaxit mạch dài, thường lớn hơn 6 cacbon, để tránh hiện tượng vòng hóa.

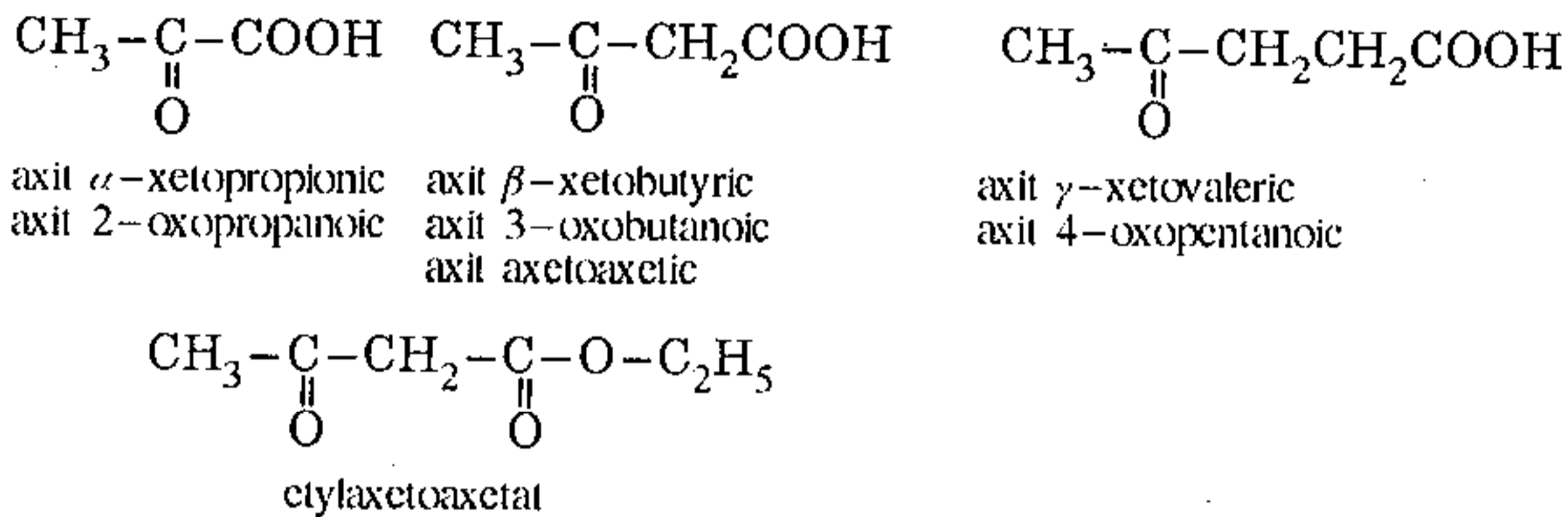
Polyeste là loại polyme có nhóm $(-\text{OCO}-)$ phân cực, khoảng cách giữa các nhóm phân cực này càng lớn thì tăng tính dẻo, tăng độ bền kéo, đồng thời giảm nhiệt độ nóng chảy.

Trong công nghiệp, thường tổng hợp từ anhidrit maleic hay phtalic với diol gọi là nhựa ankit.

12.6.4. Hợp chất oxoaxit

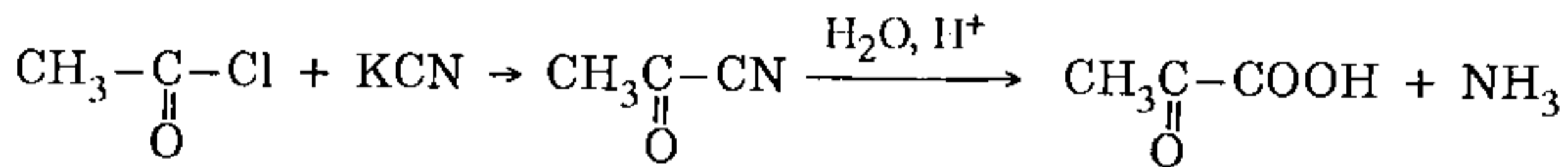
Hợp chất oxoaxit là những hợp chất vừa có nhóm CO vừa có nhóm COOH ở các vị trí khác nhau đối với nhóm COOH, có thể là andehitaxit hay xetoaxit.

Các hợp chất này đều có những tính chất riêng của nhóm cacbonyl của andehit và xeton cũng như nhóm cacboxyl như trong hợp chất đơn chức. Quan trọng trong các hợp chất này là các xetoaxit, đặc biệt là các β -xetoaxit và este của nó, có những tính chất điển hình:

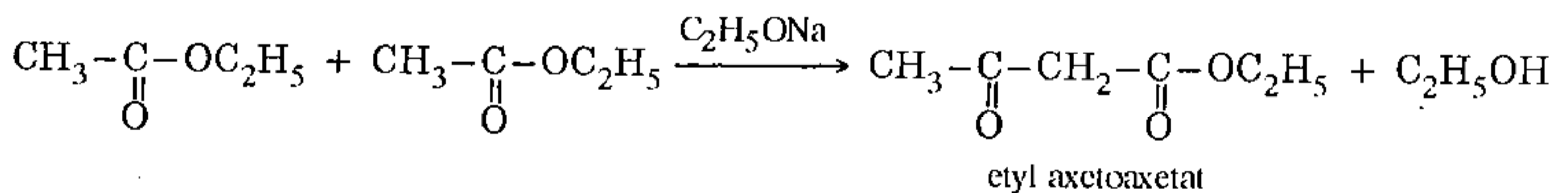
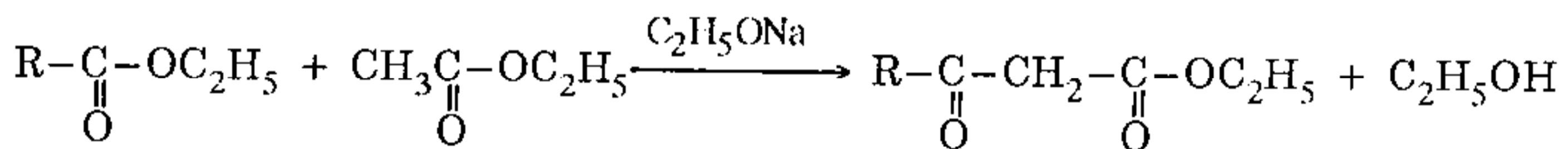


1) Phương pháp tổng hợp

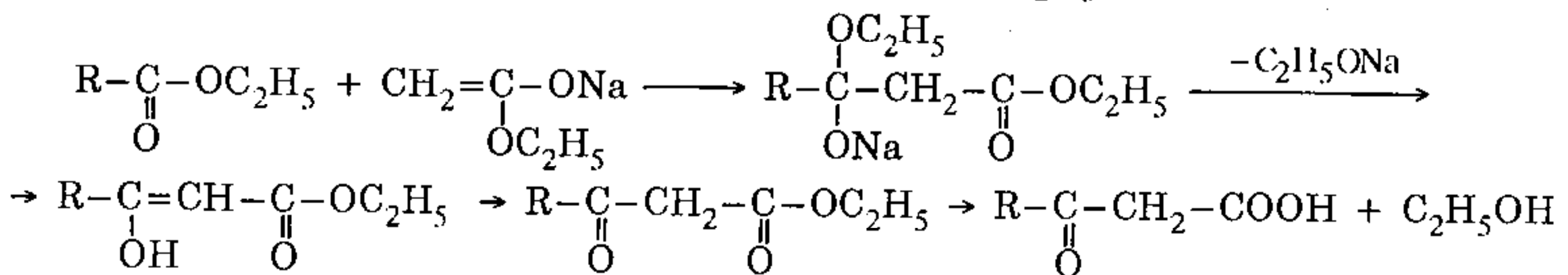
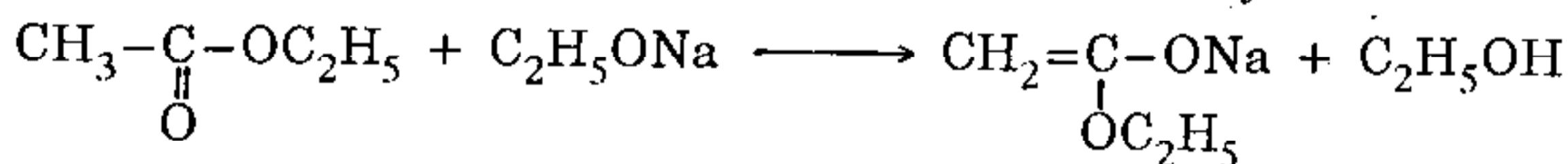
Các oxoaxit hay este cũng được tổng hợp bằng các phương pháp thông thường như điều chế các hợp chất đơn chức. Chẳng hạn:



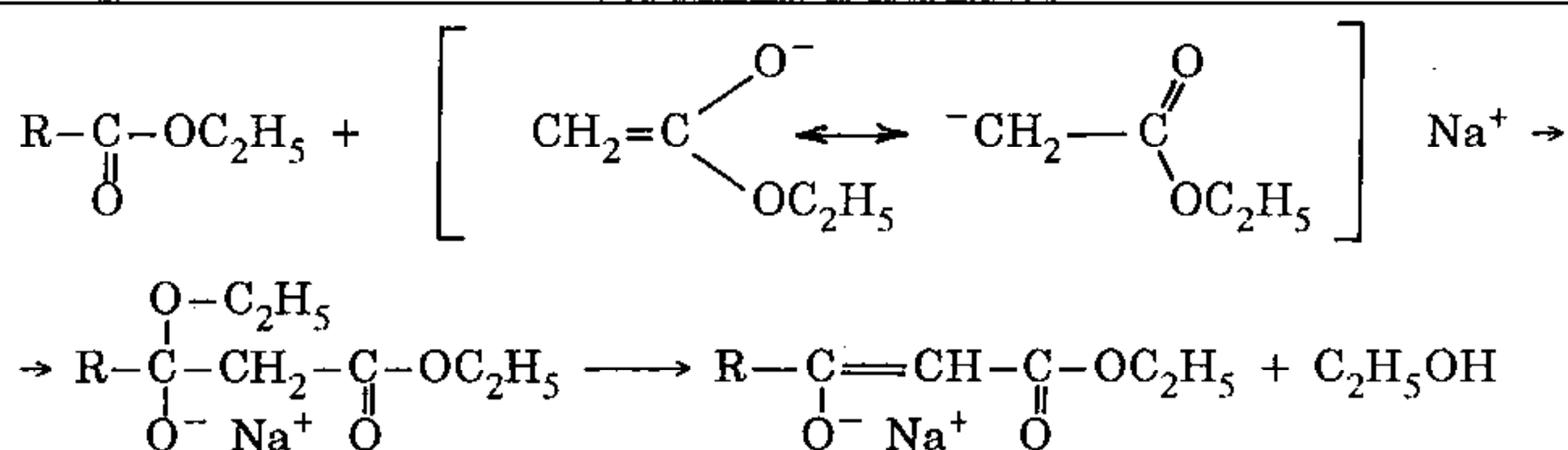
Phương pháp điển hình để tổng hợp các β -xetoaxit là phản ứng ngưng tụ Heiler-Claisen, khi cho este của axit cacboxylic với este axetat hay hỗn hợp hai este axetat với Na trong rượu hay ancolat natri:



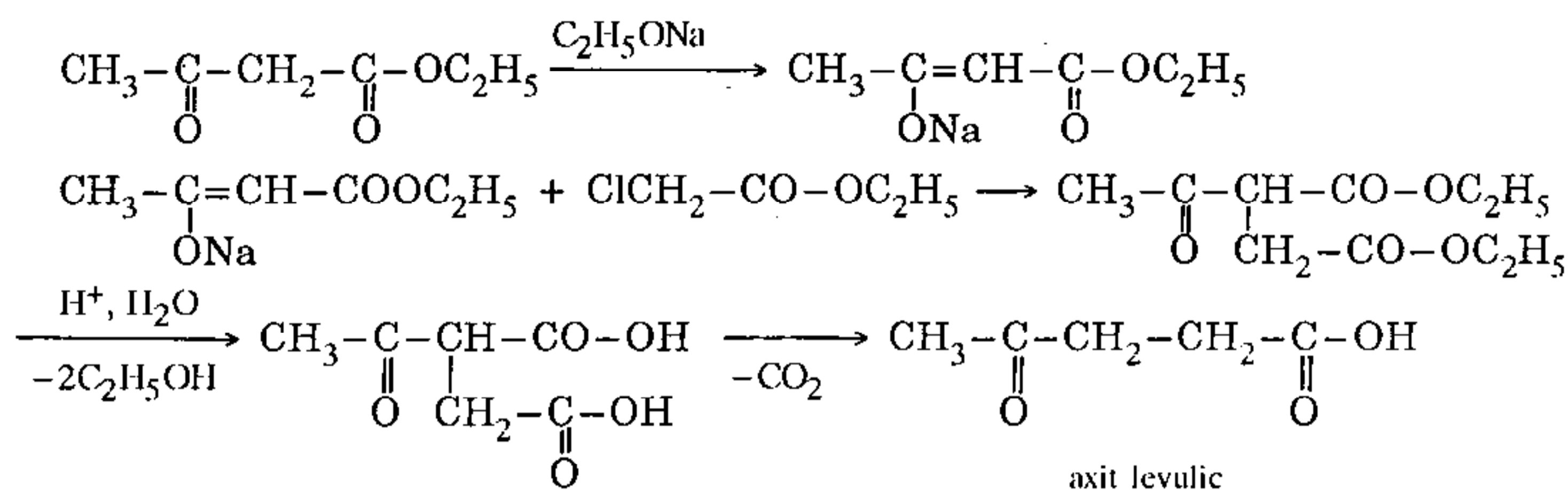
Phản ứng xảy ra qua tương tác của este với enolat của etylaxetat:



Phản ứng xảy ra với sự chuyển trung tâm phản ứng, với sự tấn công của anion mesome:



Các γ -xetoaxit, điển hình là axit levulic $\text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CO}-\text{CH}_3$ thu được từ dẫn xuất natri của este xetoaxit:



Axit này cũng thu được khi thủy phân xetohexozơ (levulozơ) như fructozơ trong axit clohidric (từ đó có tên là levulic).

2) Tính chất vật lý

Bảng 12.16. Tính chất của andehidoaxit và xetoaxit

Công thức	Tên gọi	$t_{nc}^{\circ\text{C}}$	$t_s^{\circ\text{C}}$	K_a
$\text{H}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{COOH}$	axit glycolic	phân tích	-	$5 \cdot 10^{-4}$
$\text{H}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{CH}_2-\text{COOH}$	axit fomylaxetic	không tồn tại ở trạng thái tự do		
$\text{CH}_3-\text{CO}-\text{COOH}$	axit pirvic	13,6	165	$3,2 \cdot 10^{-3}$
$\text{CH}_3-\text{CO}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$	axit levulic		246	$2,4 \cdot 10^{-5}$
$\text{CH}_3-\text{CO}-\text{COOC}_2\text{H}_5$	etylpirivat		144,5	
$\text{CH}_3-\text{CO}-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{CO}-\text{OCH}_3$	metyllevulat		196	
$\text{CH}_3-\text{CO}-\text{CH}_2-\text{COOH}$	axit axetoaxetic		100	$2,62 \cdot 10^{-4}$
$\text{CH}_3-\text{CO}-\text{CH}_2-\text{COOCH}_3$	metylaxetoaxetat		170	
$\text{HOOC}-\text{CO}-\text{CH}_2-\text{COOH}$	axit oxalylaxetic			
$\text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{CO}-\text{CH}_2-\text{COOH}$	axit axetondiacboxylic	135	phân tích	$7,9 \cdot 10^{-4}$

Các andehidoaxit thường không bền và ít tồn tại ở trạng thái tự do, còn các xetoaxit và este xetoaxetat có nhiệt độ sôi cao và có tầm quan trọng trong các quá trình chuyển hóa hóa học.

3) Tính chất hóa học của β -xetoaxit và este

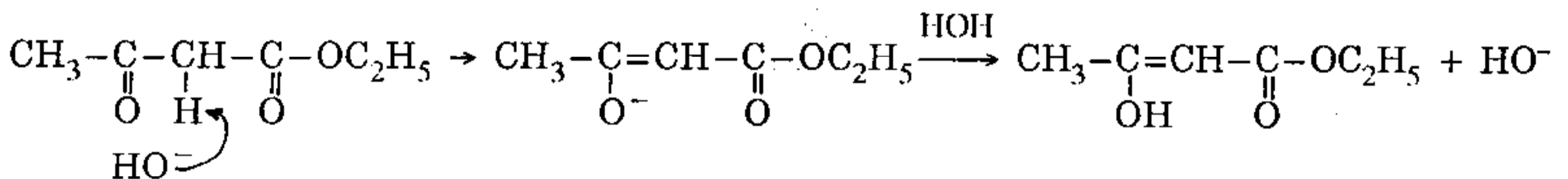
a) Hiện tượng tautome hóa xeto-enol

Cũng như các 1,3-dixeton, các β -xetoaxit hay este β -xetocacboxylat có hidro linh động có khả năng tồn tại ở dạng cân bằng:

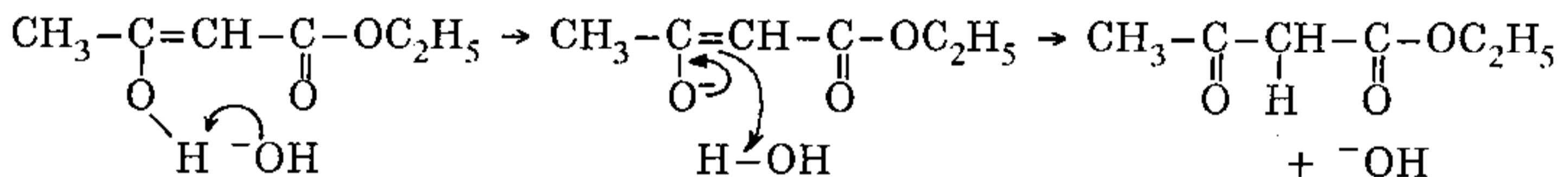


Vị trí cân bằng phụ thuộc vào nhiệt độ, dung môi. Tốc độ chuyển hóa phụ thuộc vào xúc tác axit hay bazơ:

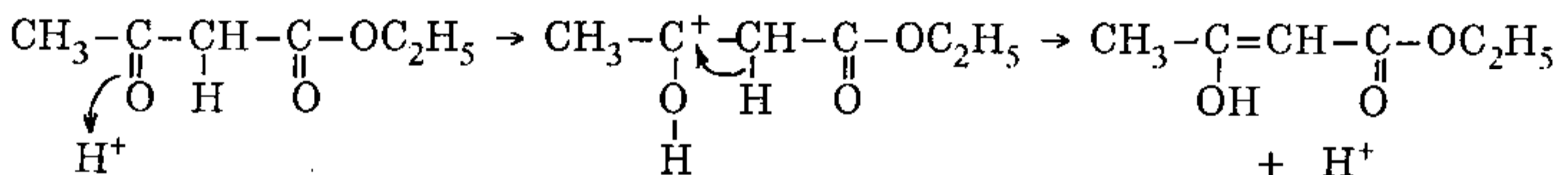
• Xúc tác bazơ:



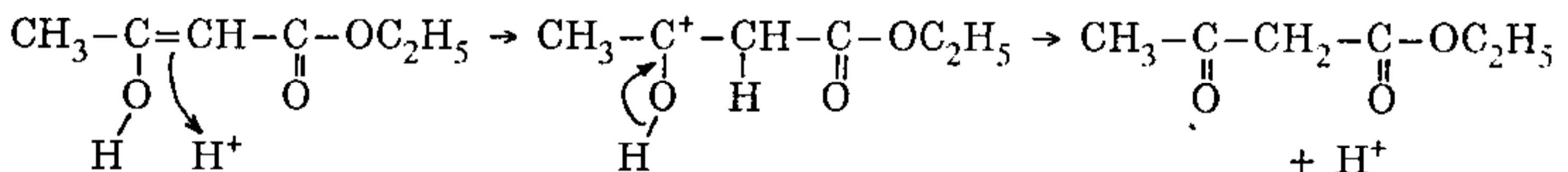
Và phản ứng ngược lại là:



• Xúc tác axit:



Và phản ứng ngược lại là:



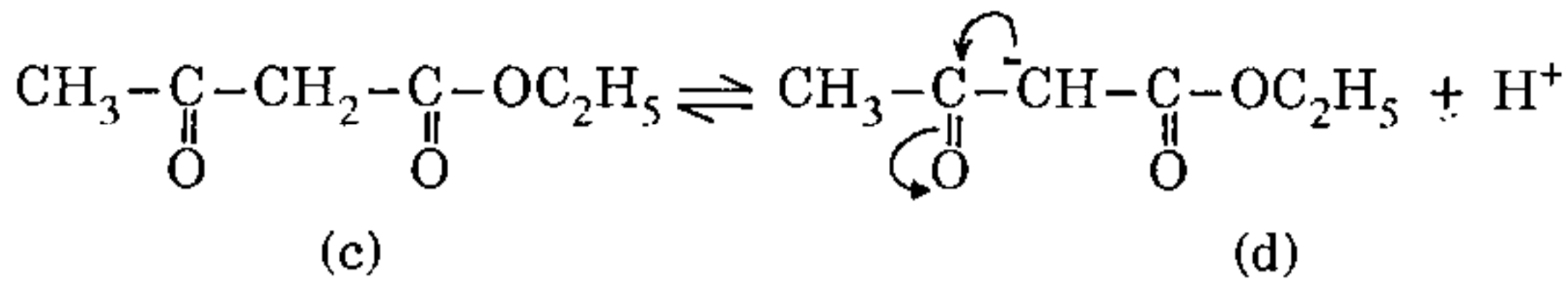
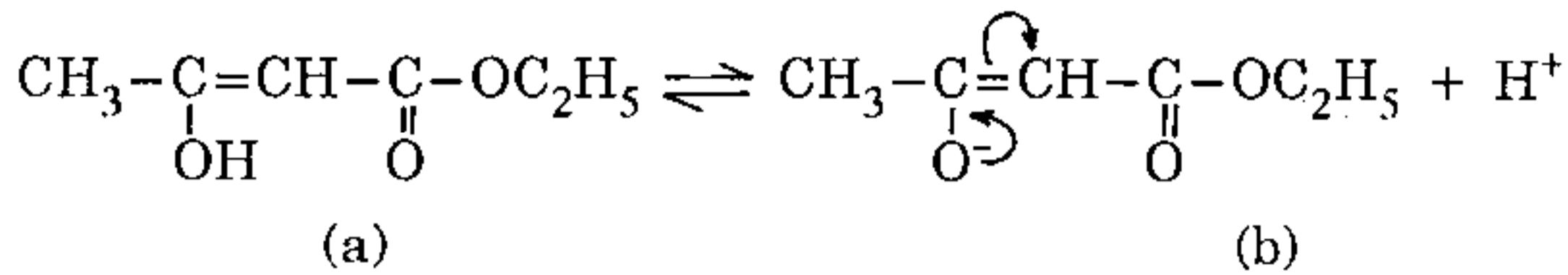
Tỷ lệ enol và xeto được biểu thị bằng hằng số cân bằng K_{cb} :

$$K_{cb} = [\text{enol}]/[\text{xeto}]$$

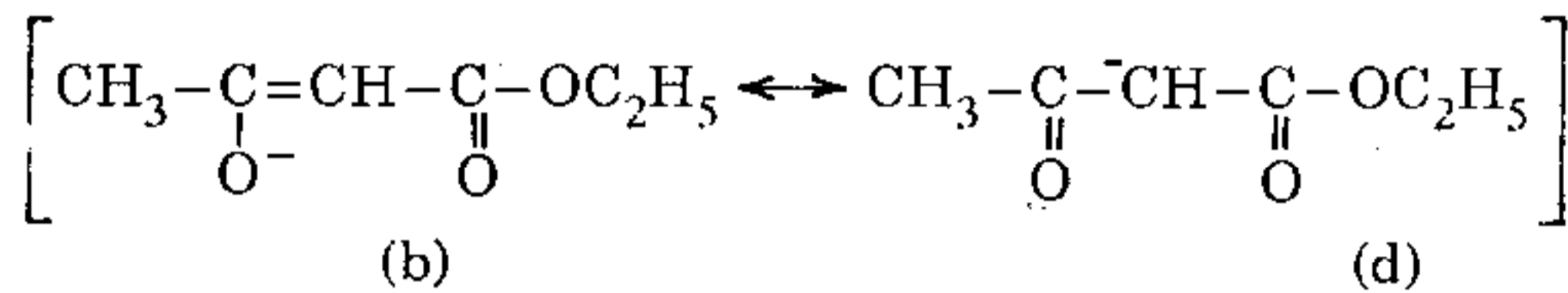
Hằng số cân bằng K phụ thuộc vào dung môi, chẳng hạn, este axetoaxetat ở 20°C trong dung môi khác nhau:

Dung môi	K_{cb}	Dung môi	K_{cb}
Nước	0,004	Etanol	0,13
Benzen	0,22	Metanol	0,074
Axit fomic	0,011	Ete	0,43
Hexan	1		

Anion của enol và xeto có cùng một cấu trúc cộng hưởng:



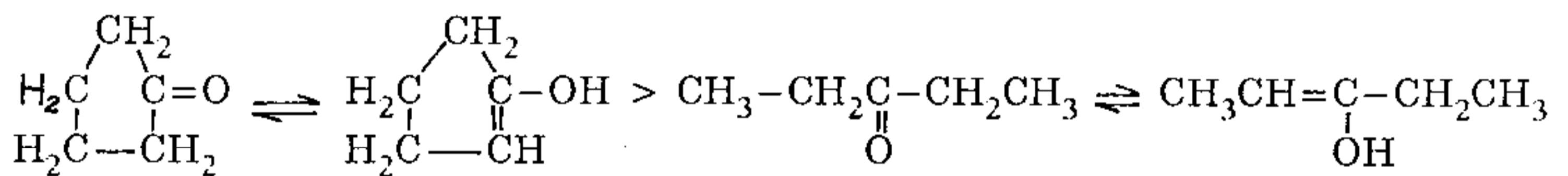
Hai công thức anion có cấu trúc cộng hưởng:



Công thức thật là trung gian giữa hai công thức trên, nhưng mật độ electron tập trung lớn ở O hơn, nghĩa là công thức thật gần với công thức (b) hơn (d).

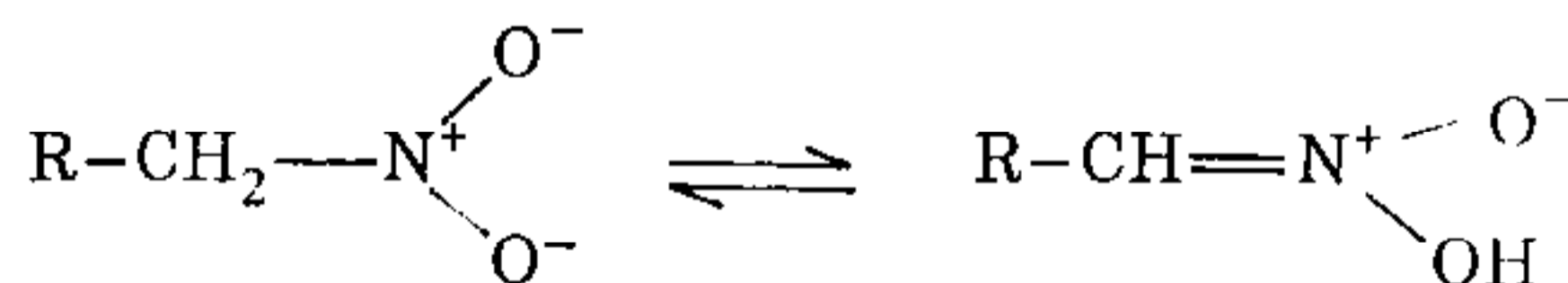
Sự hình thành các tautome do có sự chuyển proton của hidro linh động ở trạng thái cân bằng phụ thuộc vào cấu trúc hai dạng tautome, cần chú ý tới ảnh hưởng của nhóm thế và nhân tố entropi.

Khi tạo thành dạng enol, sự hình thành nối đôi với sự phân bố các nhóm thế trong mặt phẳng cũng đã làm giảm entropi, giảm khả năng enol hóa. Do đó sự enol hóa trong các dạng phân tử cứng dẻo hơn trong phân tử linh động, chẳng hạn enol hóa của cyclopentanon dễ hơn pentanon:

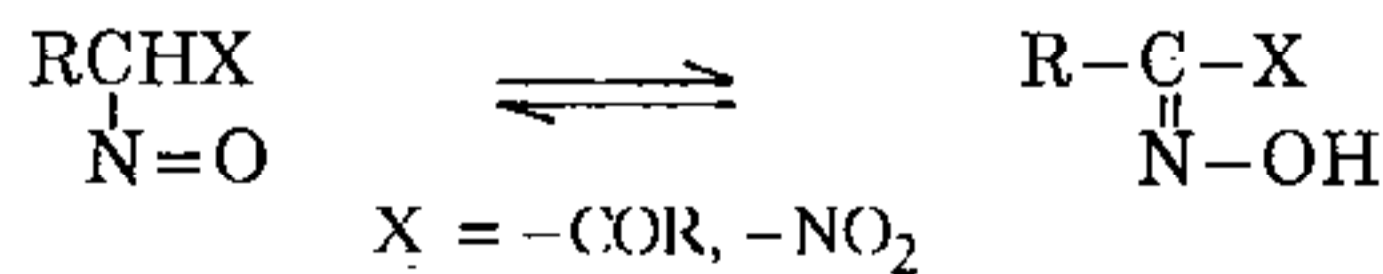


Ngoài hệ tautome xeto-enol, còn có những dạng tautome tương tự khác:

- Tautome nitro-axynitro:



- Tautome nitroso-oxim:



- Tautome imin-enamin:



- Tautome lactim-lactam:

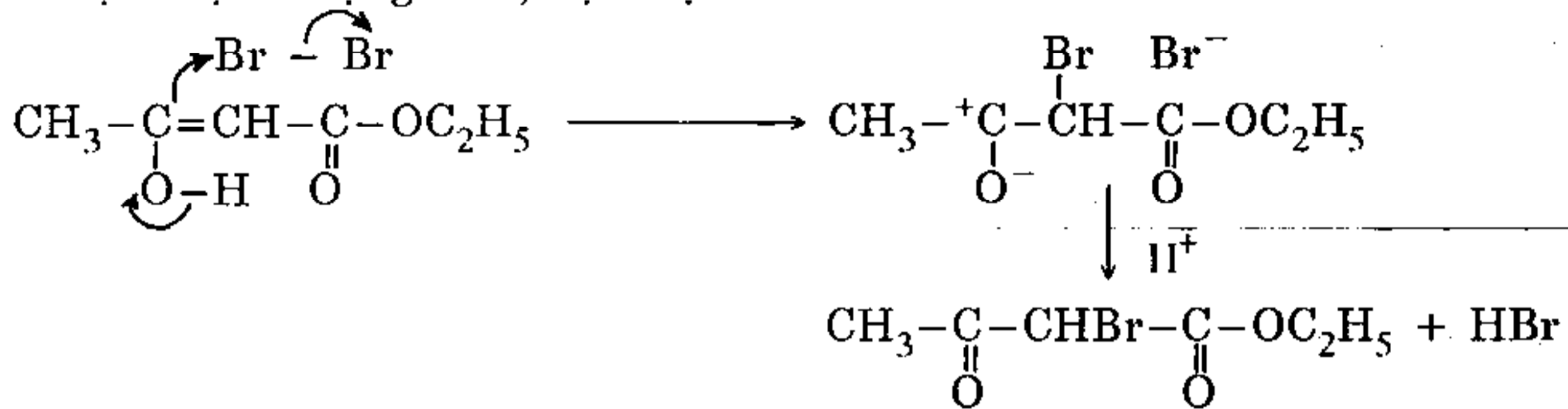


- Tautome thion-thiol:



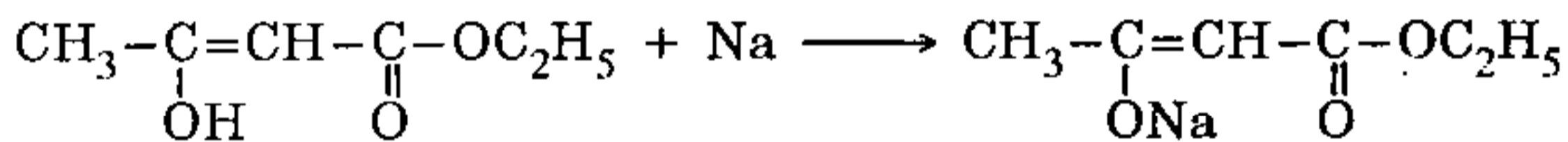
b) Phản ứng của dạng enol

• Phản ứng với halogen: Phản ứng cộng của halogen (Cl₂, Br₂) với xetoaxit là phản ứng xác định định lượng enol, đặc biệt là với brom:



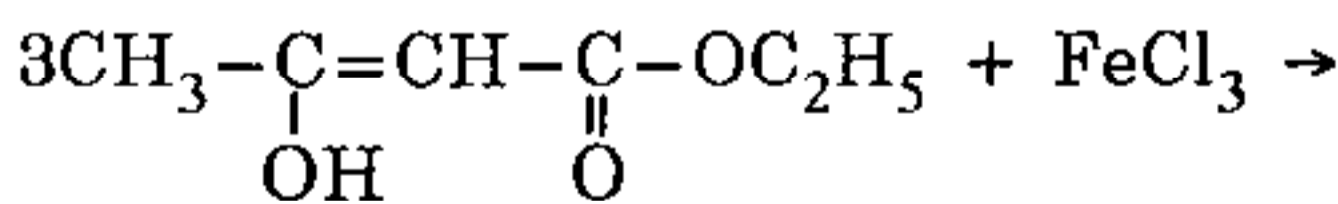
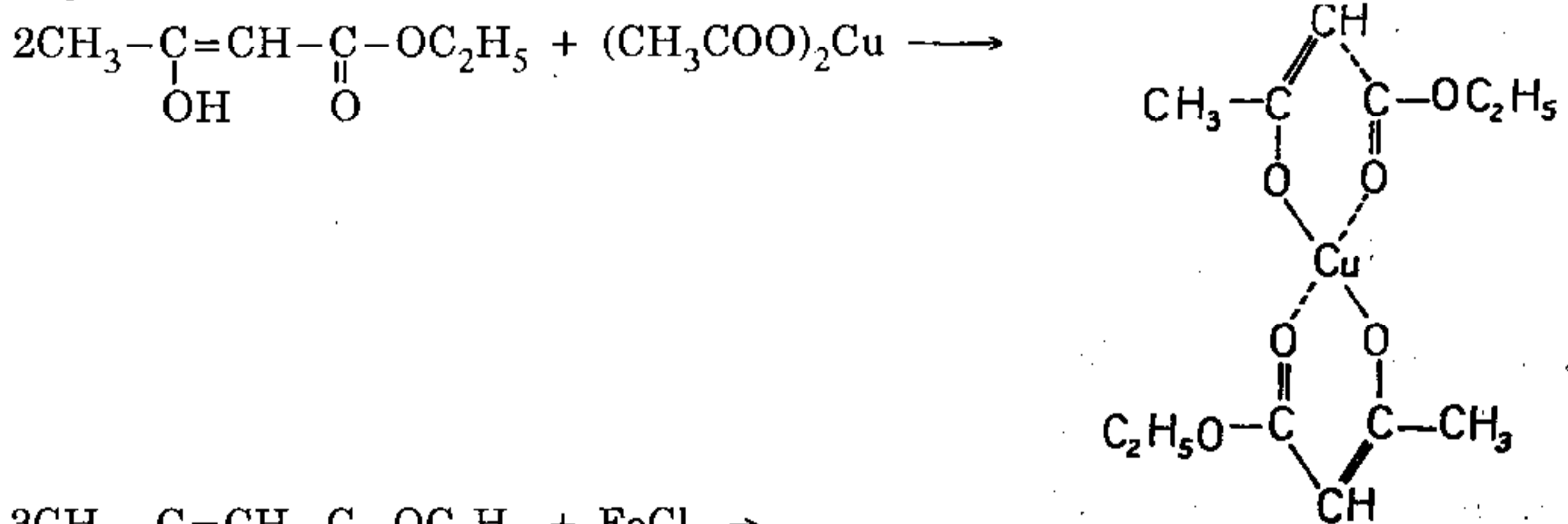
Sản phẩm thu được là sản phẩm thế H_α của xetoaxit đi qua phản ứng cộng brom vào enol, trong đó, giai đoạn enol hóa là giai đoạn xác định tốc độ nên phản ứng không phụ thuộc vào bản chất và hàm lượng halogen.

• Tác dụng với Na:

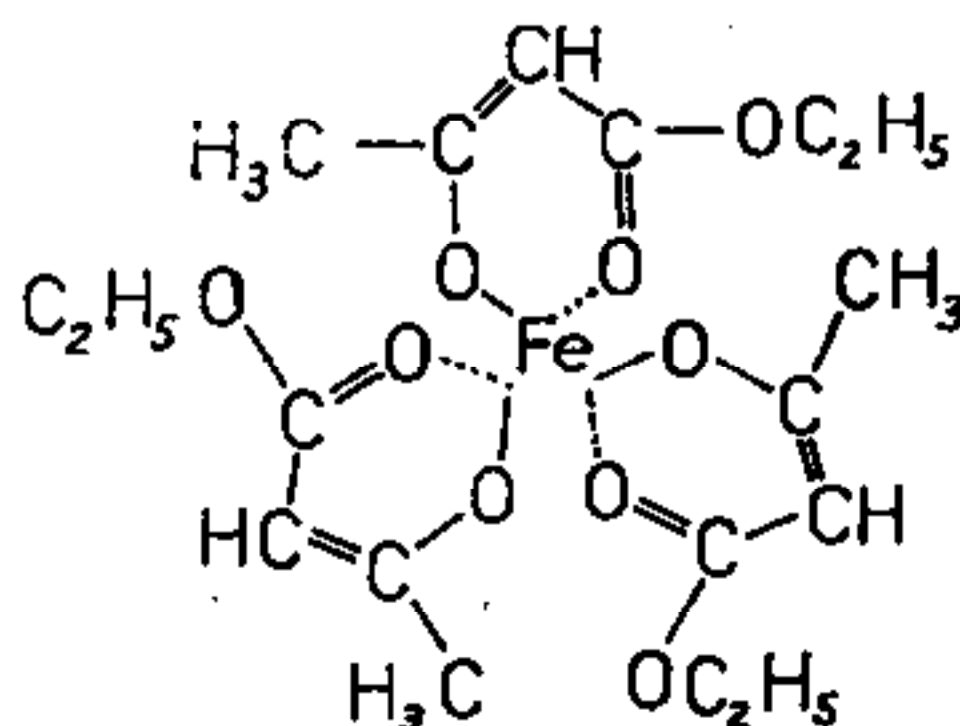


• Phản ứng tạo muối kim loại:

Dạng enol của xetoaxit có khả năng tạo muối phức với các ion kim loại:

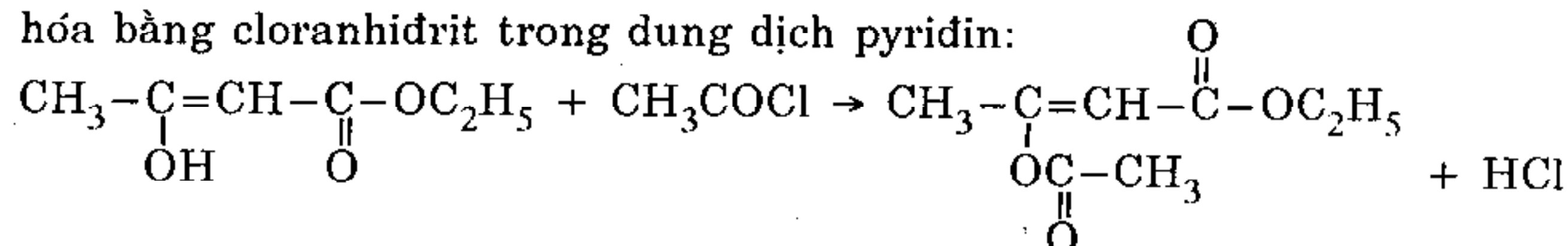


thể màu xanh, ít tan trong nước

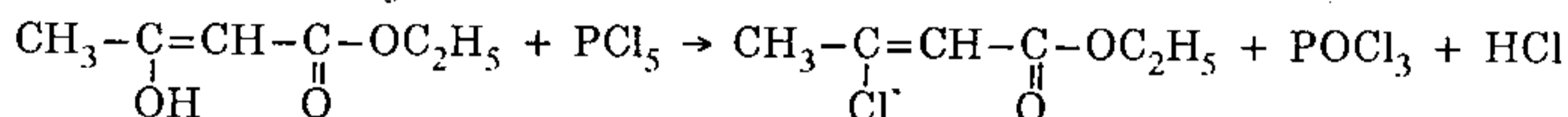


thể màu tím tan trong nước, dung môi hữu cơ

- Axyl hóa bằng cloranhidrit trong dung dịch pyridin:



- Tác dụng với PCl_5

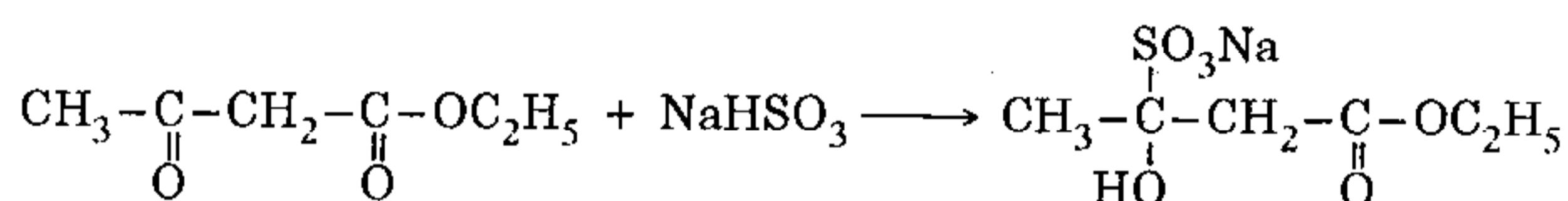


c) Phản ứng của dạng xeto

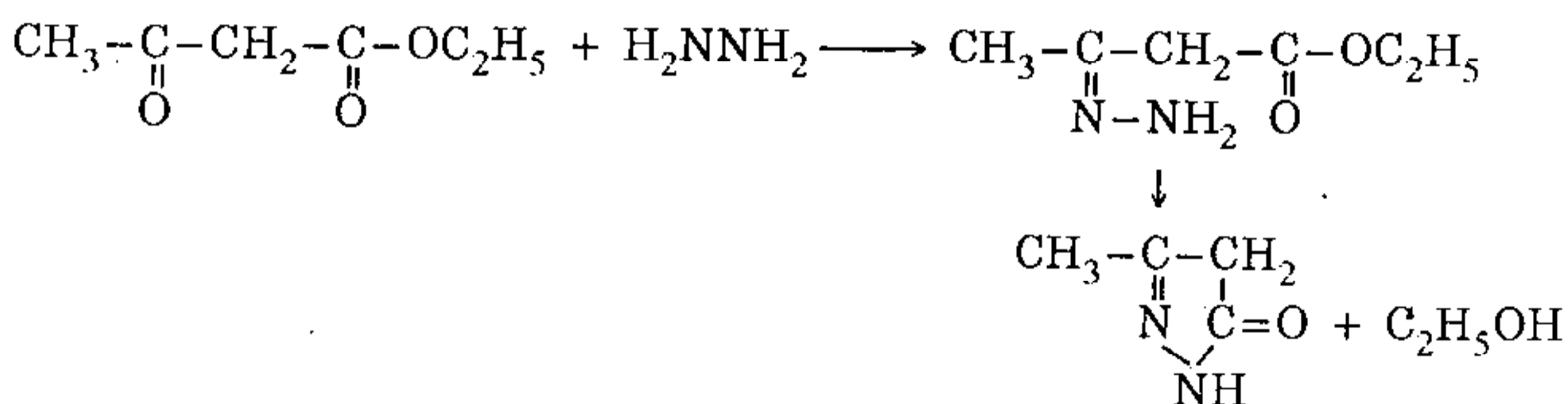
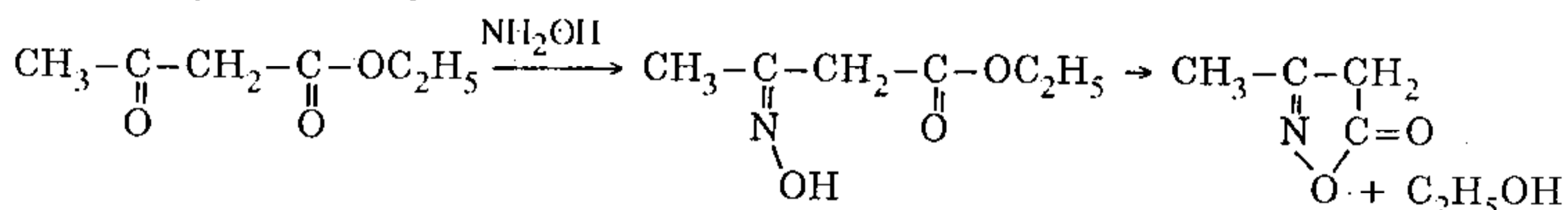
- Cộng với HCN



- Cộng bisunfit natri



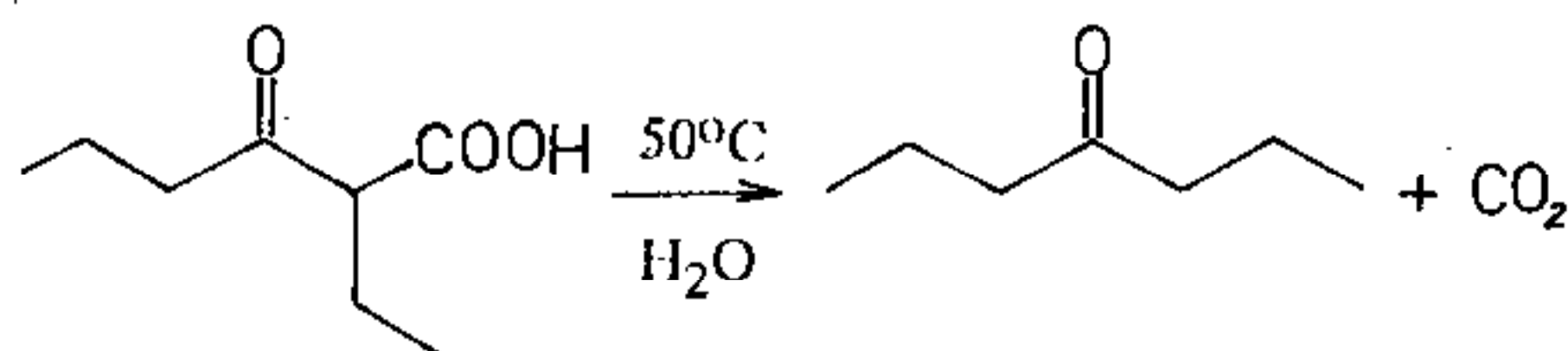
- Phản ứng với hydroxylamin và hidrazin



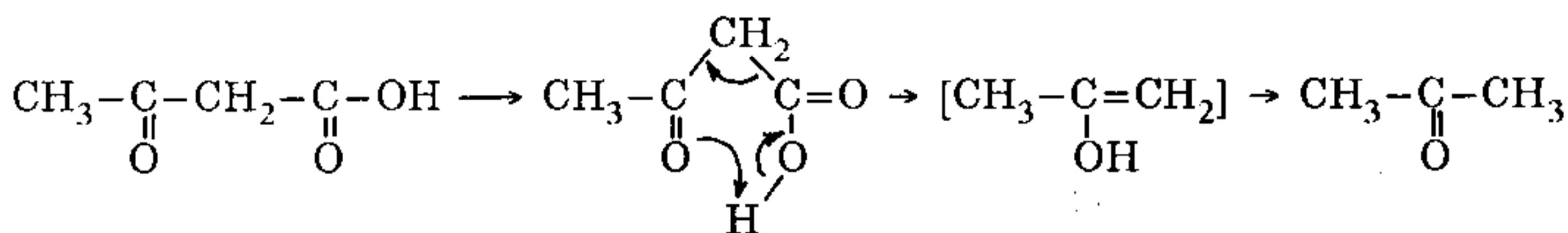
Ngoài ra còn có những phản ứng không liên quan tới tính chất tautome hóa như một số phản ứng sau.

d) Phản ứng decarboxyl hóa

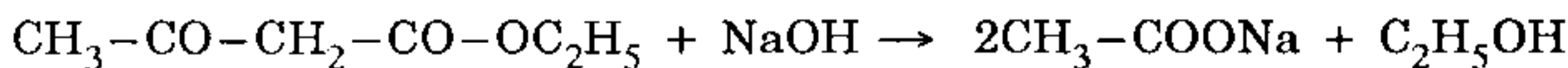
Các β -xetoaxit cũng dễ bị nhiệt phân, tương tự như 1,3-điaxit, dưới những điều kiện nhẹ nhàng hơn. Chẳng hạn phản ứng decarboxyl hóa axit 2-etyl-3-oxohexanoic xảy ra khi đun nóng ở 50°C trong 15 phút:



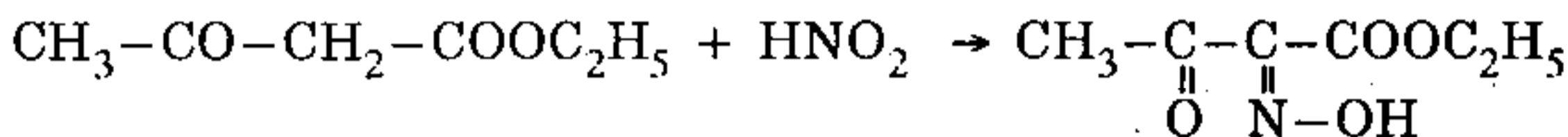
Phản ứng cũng xảy ra qua trạng thái chuyển tiếp vòng sáu trung tâm:



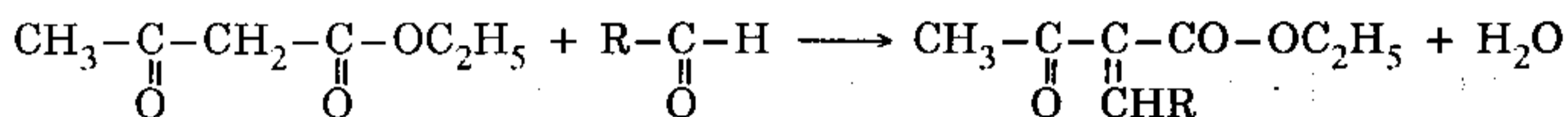
e) Tác dụng với kiềm mạnh



f) Tác dụng với axit nitơ

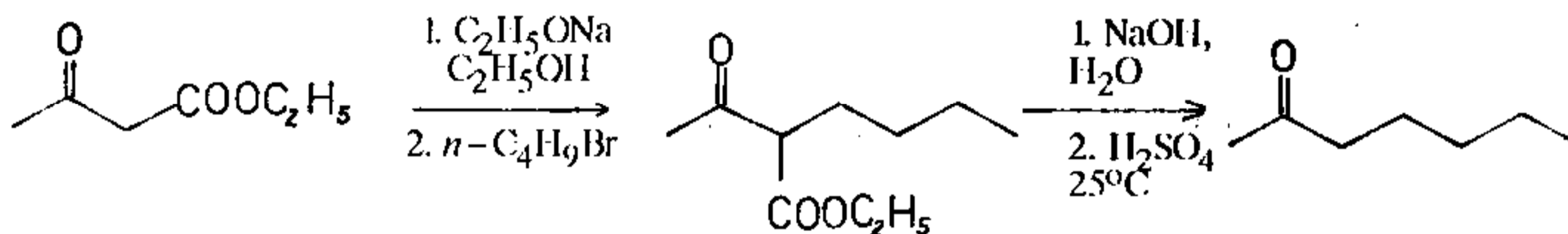


g) Ngưng tụ với andehit

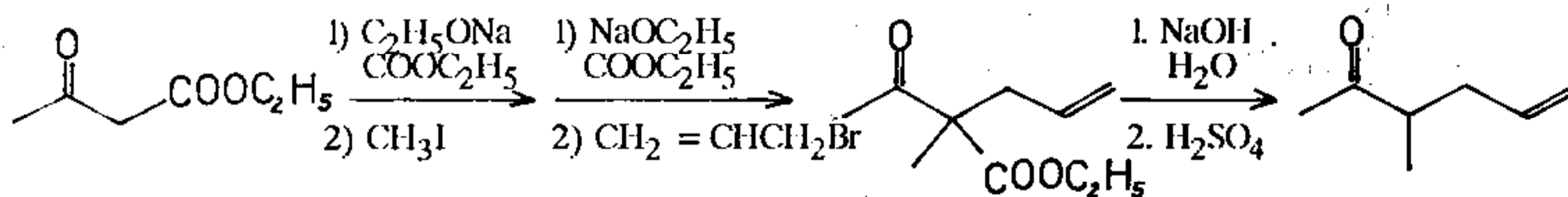


h) Phản ứng ankyli hóa

Este axetoaxetat cũng phản ứng với ankyli halogenua cho xeton chưa no qua phản ứng ankyli hóa, thủy và decarboxyl hóa, tương tự như tổng hợp malonat ở trên :

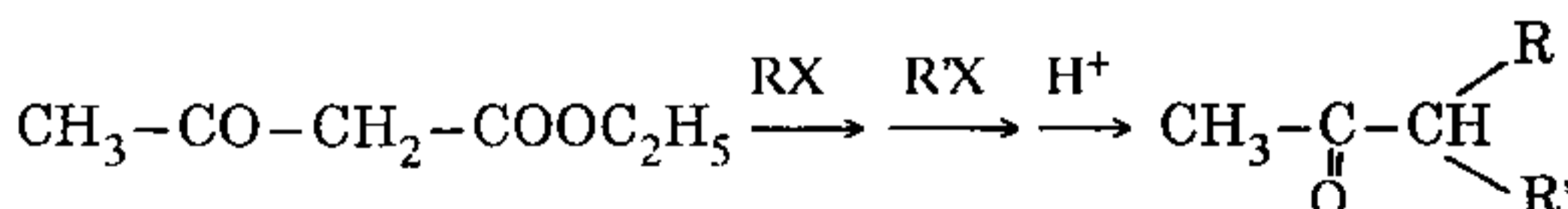


Nếu dư RX hay cho tác dụng với dẫn xuất halogen khác sẽ cho dẫn xuất diankyli:

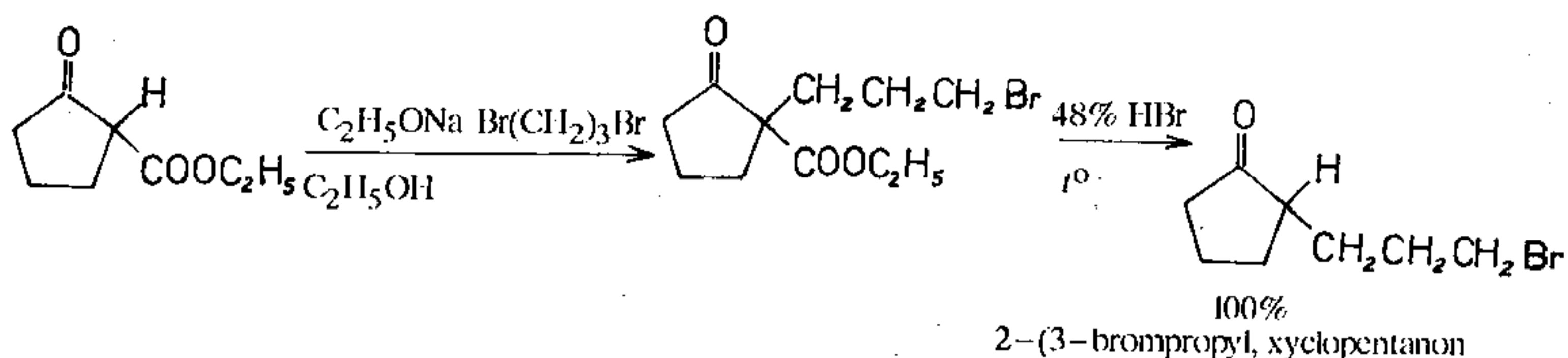


3-methylhex 5-en-2-on

Và nói chung phản ứng qua hai lần thế S_N2 :

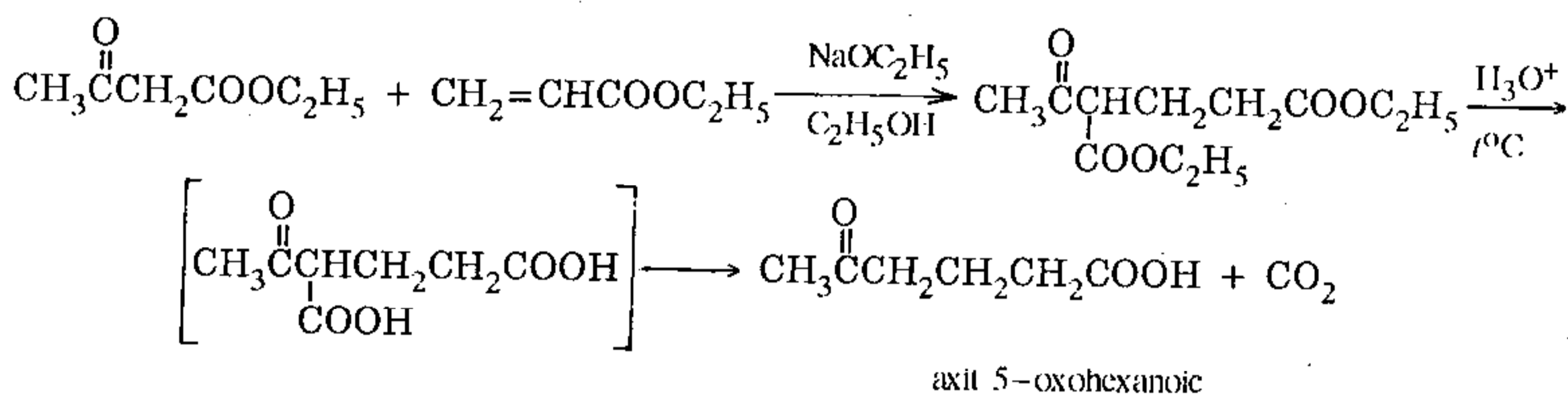


Các dẫn xuất dihalogen cũng phản ứng tương tự:



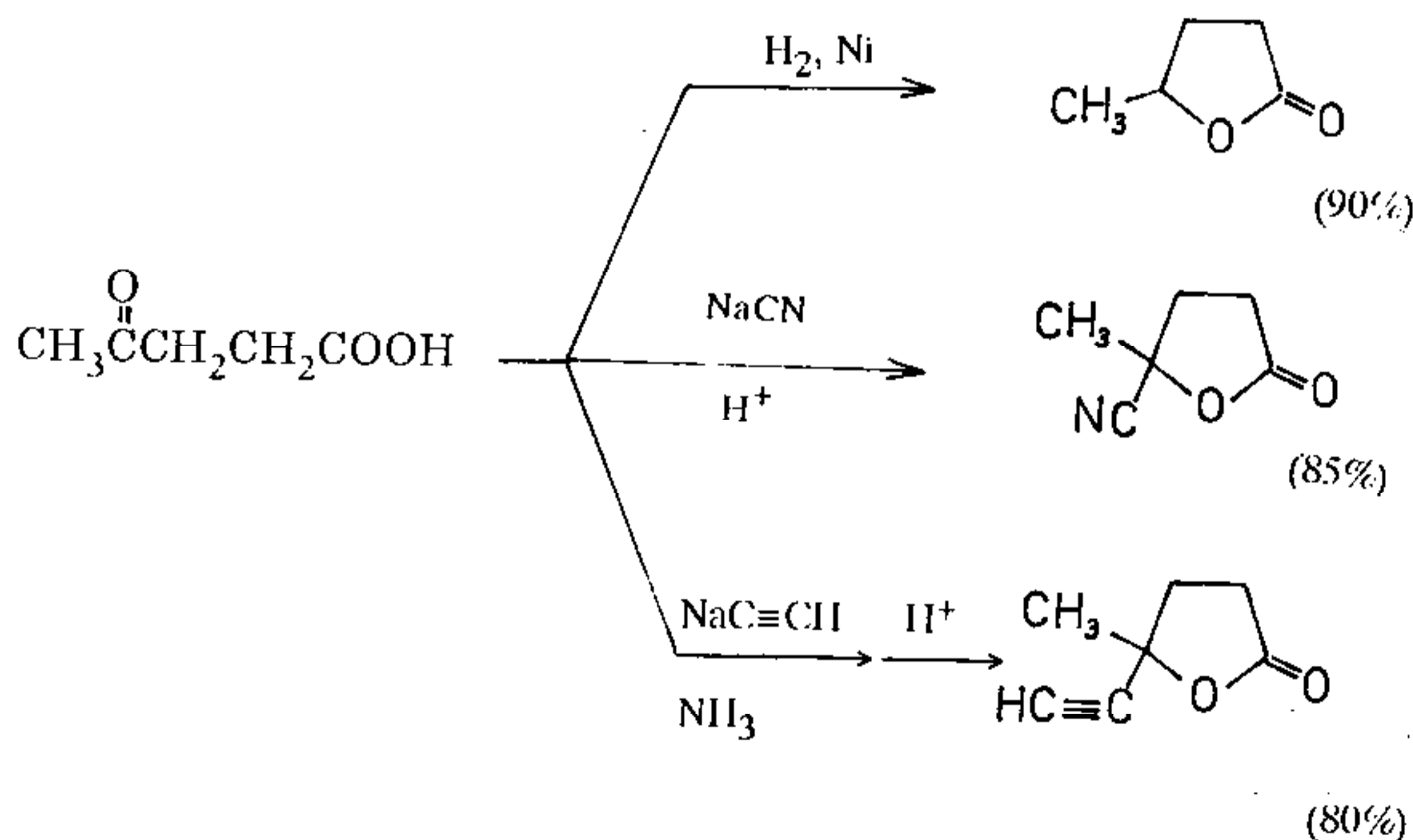
i) Phản ứng Michael

Este axetoaxetat cũng cộng hợp vào xeton hay este không no, tương tự như malonat etyl, cho sản phẩm 1,5-xetoaxit qua phản ứng thủy phân và decarboxyl hóa:



4) Tính chất của γ -xetoaxit

Các γ -xetoaxit có khả năng vòng hóa cho hợp chất vòng 5 cạnh ở dạng lacton:



12.7. SÁP

Sáp là este tự nhiên của axit béo đơn chức no hay không no (hiếm có axit hai chức) (với C_{16} hay lớn hơn) với ancol đơn chức no mạch dài (với C_{16} hay lớn hơn) (hiếm có ancol hai chức). Ngoài ra sáp còn chứa một lượng axit tự do, ancol tự do và một ít

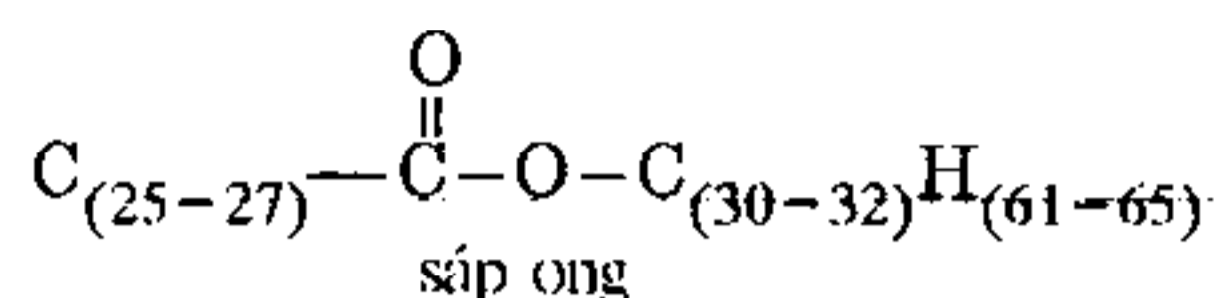
hidrocacbon, và kèm theo các sterin và chất màu thuộc loại carotinoit.

Sáp là chất rắn, có điểm sôi thấp, dễ chảy và nhờn, khó thủy phân hơn các este glyxerit, khó tan trong dung môi hòa tan chất béo và không tan trong nước.

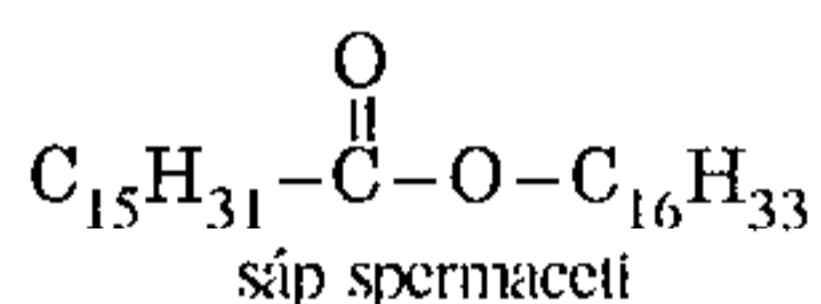
Thường có hai loại sáp: sáp thực vật và sáp động vật.

Sáp thực vật đóng vai trò là chất bảo vệ, tạo nên một lớp mỏng trên lá, rễ, thân cây để ngăn ngừa sự thâm nhập của chất độc hại và chống mất nước.

Sáp ong là loại sáp thu được từ tổ ong mật, là một hỗn hợp este có nhiệt độ nóng chảy ở 60–82°C. Khi thủy phân sáp ong, thu được axit cacboxylic có mạch cacbon C₂₆ và C₂₈ và ancol bậc nhất với mạch cacbon từ C₃₀ và C₃₂:

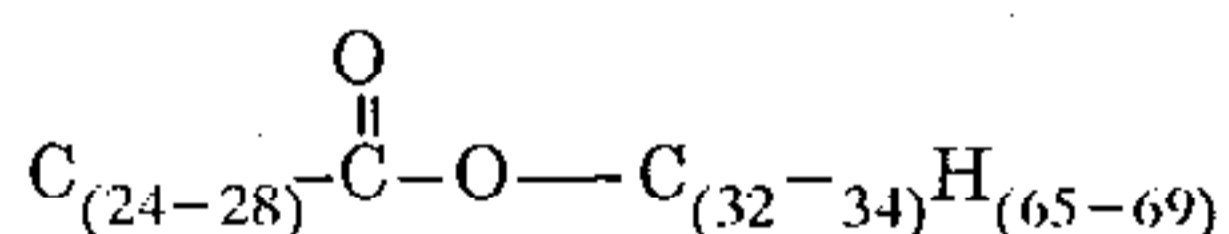


Sáp spermaceti là loại sáp tách được khi làm lạnh dầu cá voi, còn gọi là sáp cá voi. Sáp này có thành phần là xetyl palmitat – 1-hexadecyl palmitat, có nhiệt độ nóng chảy ở 42–47°C:



Sáp cacnauba thu được từ cây cọ Brasil, có nhiệt độ nóng chảy ở 80–87°C, cao hơn sáp ong, không thấm nước, thường được dùng làm chấp phụ gia trong sơn bóng ô tô và nước bóng nền nhà.

Sáp cacnauba là một hỗn hợp este của axit C₂₄ và C₂₈ với ancol bậc nhất với C₃₂ và C₃₄.



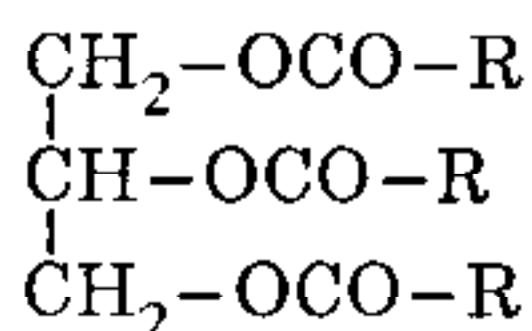
12.8. CHẤT BÉO – LIPIT

12.8.1. Thành phần và cấu trúc của chất béo

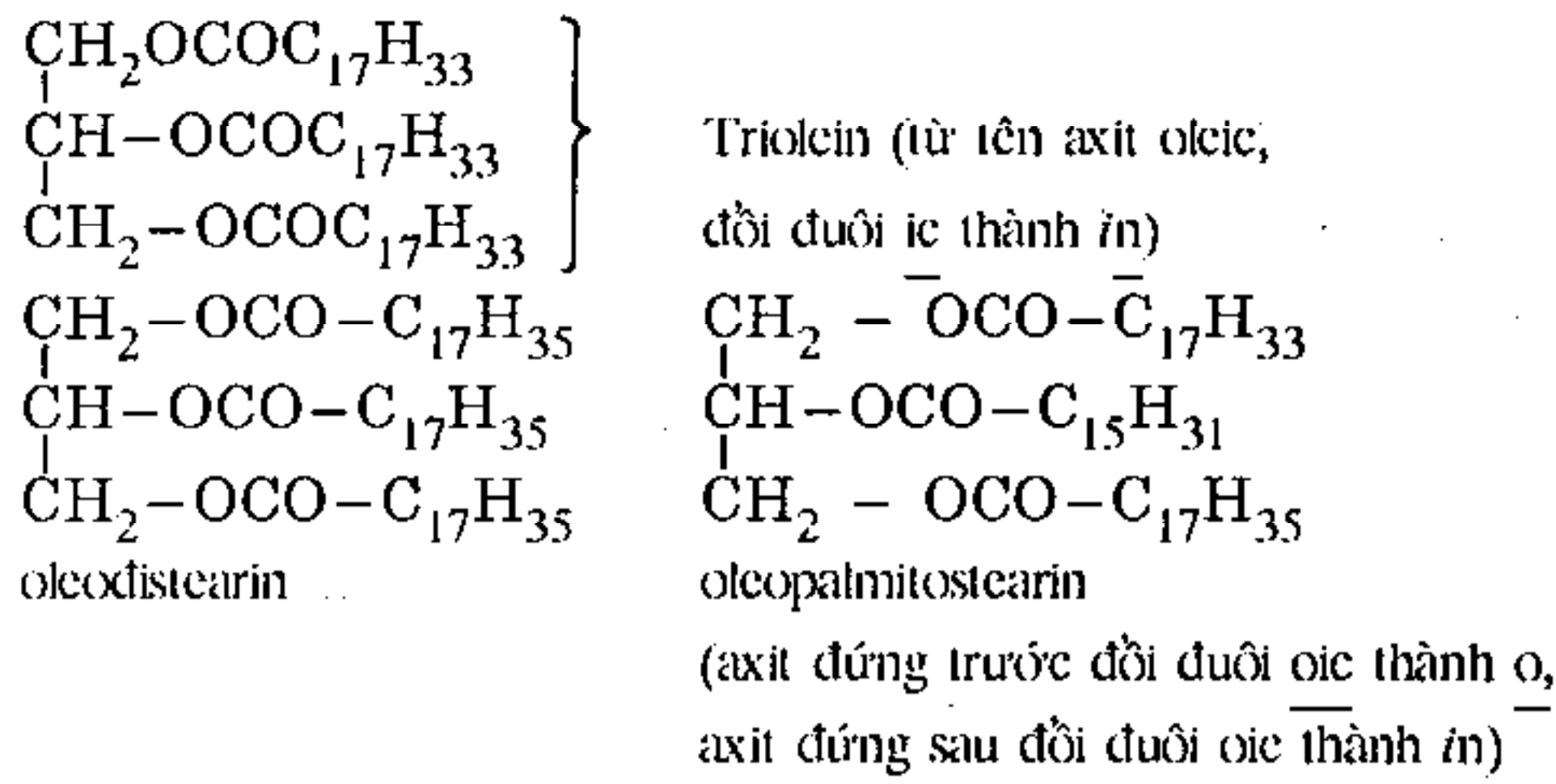
Các chất béo hay lipit tự nhiên là các glyxerit có nguồn gốc thực vật và động vật (lipit chỉ những nhóm hợp chất tự nhiên không tan trong nước, tan trong hidrocacbon như các chất béo, sáp, photphoglyxeric, hidrocacbon tự nhiên).

Chất béo là những chất không tan trong nước, tách ra từ tế bào bằng dung môi hữu cơ như ete hay clorofom. Chất béo đóng vai trò quan trọng trong quá trình trao đổi chất, bao gồm chất mỡ và các dầu thực vật và động vật.

Chất béo có cấu trúc hóa học là este của glyxerin với các axit cacboxylic, thường gọi là các triglyxerit hay nói chung là các glyxerit.



Tên của các glyxerit được gọi theo tên gốc axit:



Các glyxerit có thể có thành phần axit giống nhau hay khác nhau. Đa số chất béo chứa hai hay ba axit chính và một lượng khác ít hơn. Tất cả các axit phân bố như thế nào để tạo được các glyxerit hỗn tạp nhiều hơn theo khả năng có thể có hay nói cách khác, một phân tử glyxerit có xu hướng hướng tới thành phần dị thể (quy tắc phân bố điều hòa). Nói chung, nhóm OH thứ hai của glyxerin dính với axit C_{18} , còn các nhóm OH khác dính với axit C_{18} hoặc axit khác.

Chẳng hạn, dầu cacao bao gồm một lượng lớn glyxerit chứa axit khác nhau đến 56% oleopalmitostearin; còn loại triolein, tripalmitin hay tristearin chỉ có một lượng nhỏ. Dầu ôliu tuy chứa đến 60% axit béo cao là axit oleic so với lượng axit chung nhưng chứa tất cả đến 30% trioelin, 25% linoleodiolein và 45% diolein với axit no palmitic hay stearic.

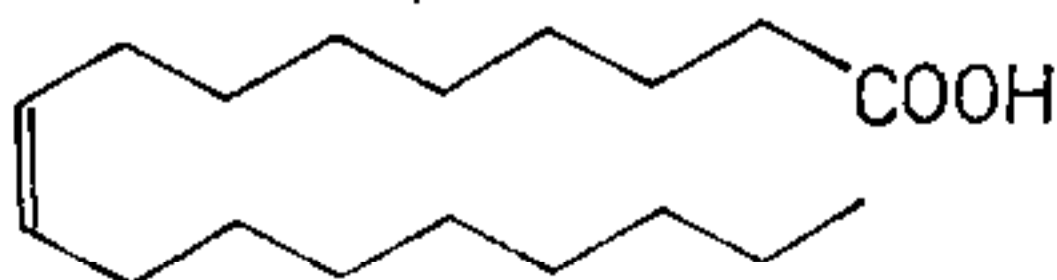
Các axit trong glyxerit là các axit béo mạch hở với số chẵn cacbon, ngoài ra cũng gặp một ít axit isovaleric và axit vòng nhưng gặp rất hiếm trong chất béo.

Một số axit béo no:

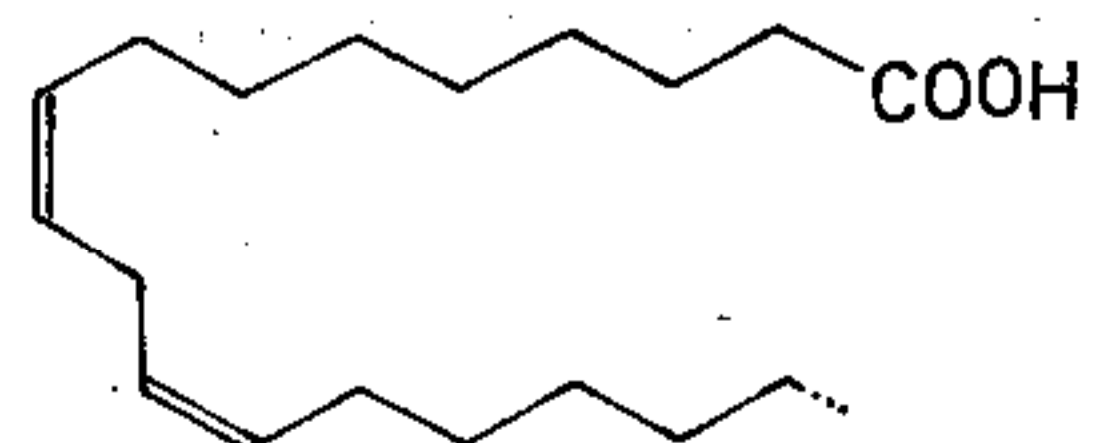
Axit caproic	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{COOH}$
Axit caprilic	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_6\text{COOH}$
Axit capric	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_8\text{COOH}$
Axit lauric	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{COOH}$
Axit miristic	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{COOH}$
Axit palmitic	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$
Axit stearic	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COOH}$
Axit arachidonic	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{18}\text{COOH}$

Trong các axit béo no, axit palmitic có trong tất cả các chất béo đến 15–50% hàm lượng chung, còn phổ biến hơn là axit oleic, axit stearic có khoảng 25% trong mỡ cừu, bơ, sữa và một số dầu nhiệt đới như cacao.

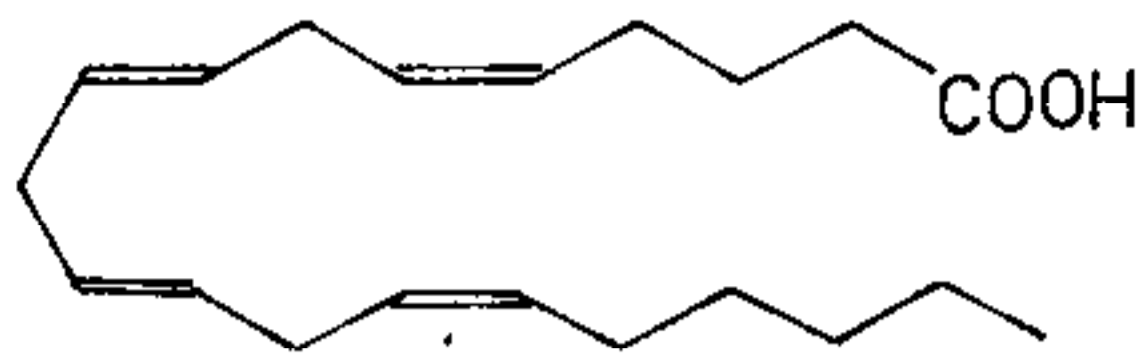
Trong tự nhiên, axit béo không no có phổ biến là axit oleic, chỉ một số nhỏ chứa ít hơn 10% axit oleic, nhưng axit oleic có trong tất cả các chất béo đã biết ngày nay. Các axit không no có thể chứa một, hai hay nhiều nối đôi và tồn tại chỉ ở dạng *cis*.



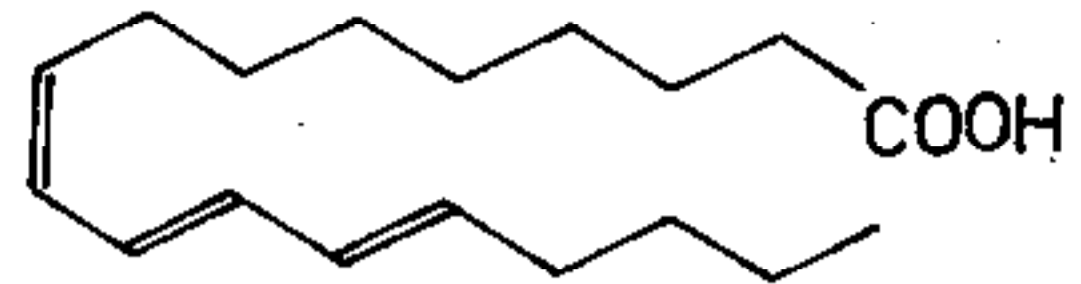
axit oleic
axit (*Z*)-9-octadecenoic



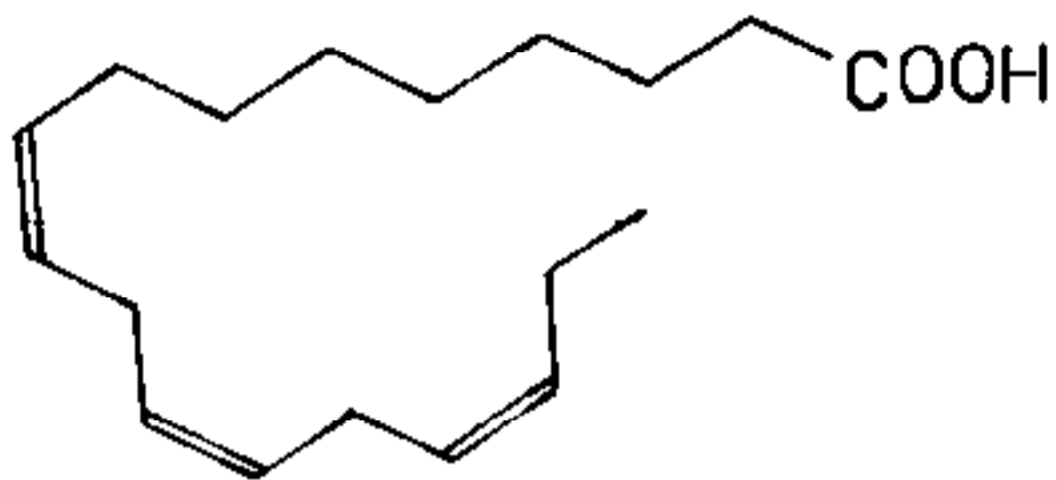
axit linolic
axit (*Z,Z*)-9,12-octadecadienoic



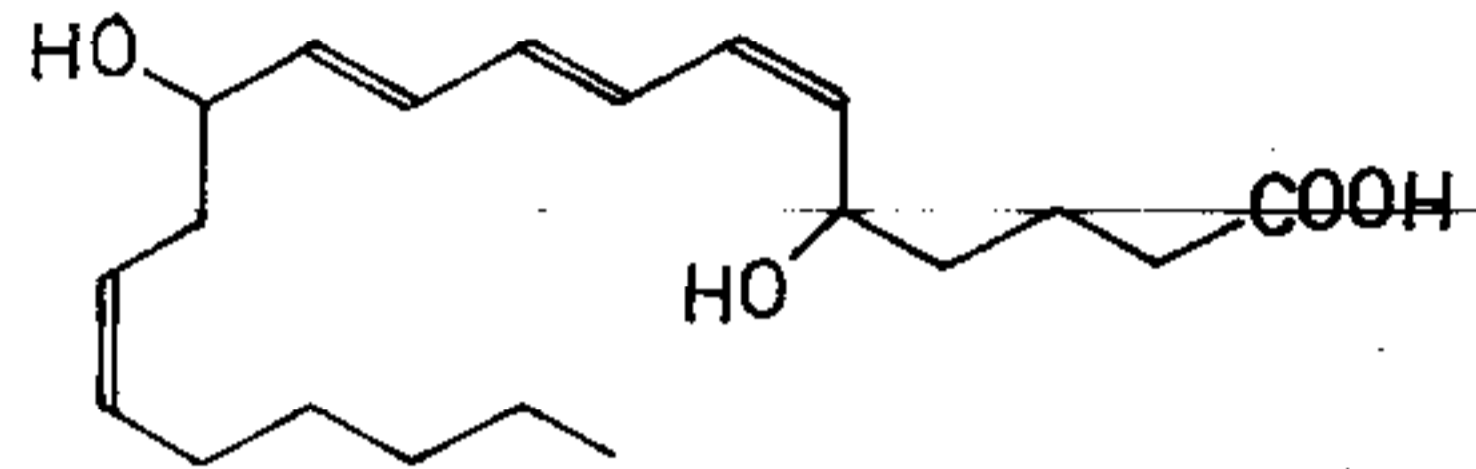
axit arachidonic
axit (Z,E,E,Z)-5,8,11,14-docosatetraenoic



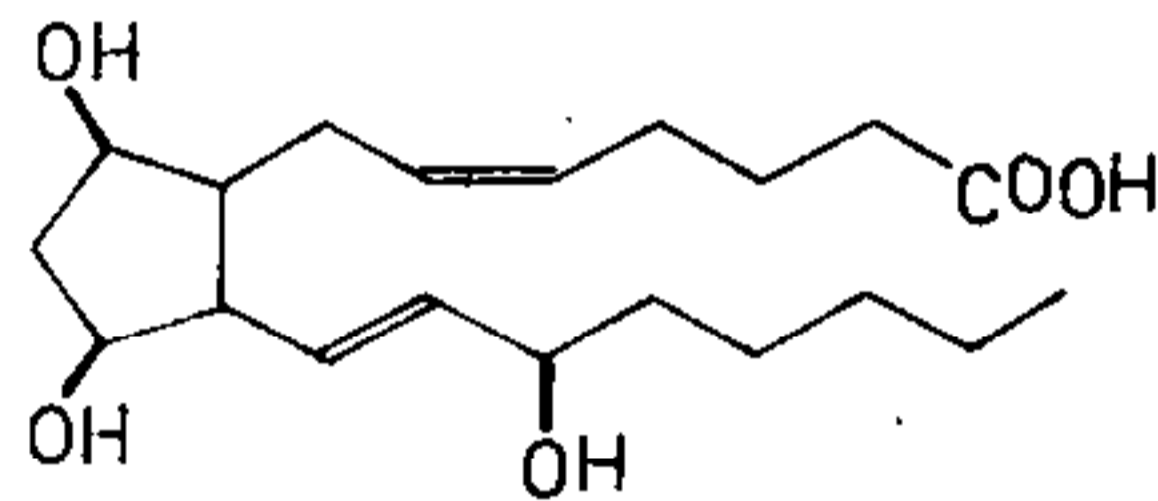
axit eleostearic
axit (Z,E,E)-9,11,13-octadecatrienoic



axit linolenic
axit (Z,Z,Z)-9,12,15-octadecatrienoic



axit leukotrien - B

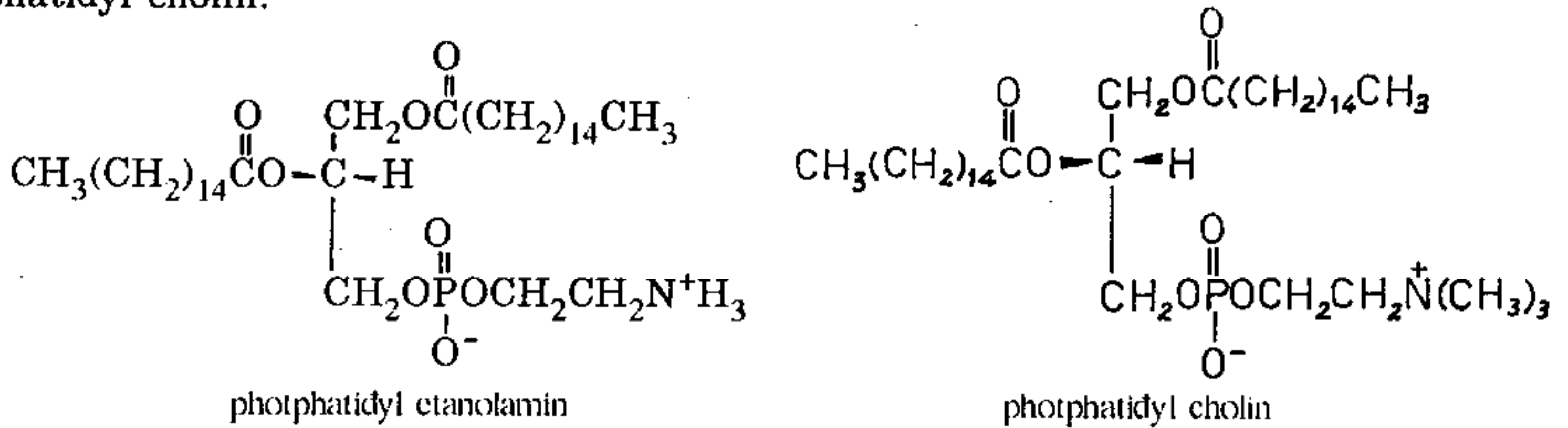


axit prostaglandin I₂

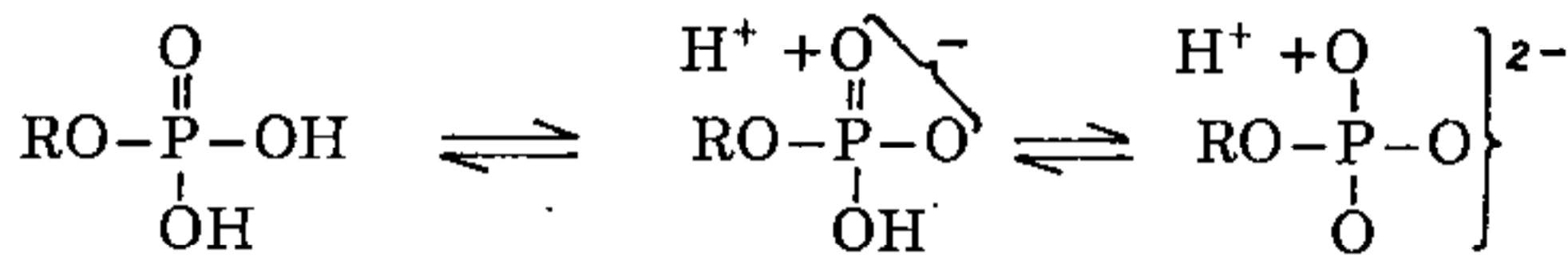
Bảng 12.17. Thành phần phần trăm của một số chất béo

Axit no:	Mỡ			Dầu						
	-bò	bơ	lợn	dừa	bông	ôliu	lạc	dầu nành	lanh	tung
C ₈		1-2		5-9						
C ₁₀		2-3		4-10						
C ₁₂	0,2	1-4		44-51		0-1				
C ₁₄	2-3	8-13	1	13-18	0-3	0-2	0-5	0-3	0-8	
C ₁₆	25-30	25-32	25-30	7-10	17-23	7-20	6-11	7-11	5-9	
C ₁₈	21-26	8-13	12-16	1-4	1-3	1-3	3-6	2-5	4-7	
C ₂₀	0,4-1	0,4-2				0-1	5-10	1-3	0,5-1	

Các photphatidic tồn tại tự do trong tự nhiên rất hiếm, thường bị este hóa thành monoankyl, diankyl hay triankyl este. Chẳng hạn, photphatidyl etanolamin hay photphatidyl cholin:



Các monoankyl và diankyl là axit cao tồn tại ở dạng anion:



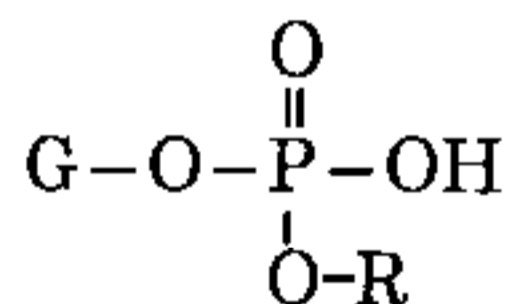
Trong dung dịch, sự tấn công vào photphat có thể xảy ra ở P hay gốc R:



Khả năng tấn công này lớn hơn vào nhóm cacboxylat nhưng yếu hơn vào sunfat.

Trong ion cacboxylat, sự tấn công anion chủ yếu vào cacbon, trong anion sunfat, anion tấn công chủ yếu vào gốc R. Sự tấn công của anion vào photphat chủ yếu phụ thuộc vào bản chất gốc R. Trong môi trường axit, este photphat dễ phân cắt ra axit photphoric, trong môi trường kiềm chỉ triankylphotphat bị thủy phân $(\text{RO})_3\text{PO}$ và chỉ giữ lại một nhóm ankoxyl, monoankyl $\text{ROPO}(\text{OH})_2$ và diankyl este $(\text{RO})_2\text{PO}(\text{OH})$ trơ với kiềm vì monoankyl và diankyl este là axit của nhóm OH ở P, trong dung dịch tồn tại ở dạng anion, sự đẩy giữa các điện tích vượt quá sự tấn công vào anion này bằng ion HO^-

Các photphatit có cấu trúc chung là:



trong đó: G là gốc glyxerin, R là gốc ankyl, thường của ancol hay amin.

Các photphatit chứa nhóm amin, ở dạng ion lưỡng cực, chứa điện tích âm và dương nên khi thủy phân xảy ra sự phân cắt liên kết giữa P và O: $\text{P}-\text{O}-\text{R}$.

Các photphoglyxerit là những phân tử sinh học trong cơ thể thực và động vật, gọi chung là các photpholipit.

Như vậy, phân tử photphoglyxerit là ion lưỡng tính, giống như anion cacboxylat của axit béo cao, có phần cuối là mạch cacbon dài không phân cực kỵ nước và phần thể tích nhỏ háo nước.

Trong dung dịch, các photphatit hình thành các tiểu phân keo ở dạng hình cầu hay dạng tấm, thường dạng tấm bền hơn do điện tích tiếp xúc với nước lớn hơn, trong đó các đầu kỵ nước hướng vào trong còn phần háo nước hướng ra phía ngoài tới môi trường

12.8.3. Tính chất vật lý

Chất béo dễ phân tích khi chưng cất và có nhiệt độ nóng chảy thấp phụ thuộc vào lượng axit chưa no có trong glyxerit. Các glyxerit có nhiều nhóm chưa no tồn tại ở dạng lỏng gọi là dầu. Các dầu lỏng khi hidro hóa một phần trở thành chất béo no gọi là dầu tôi hay dầu hidro hóa,

Nhiệt độ nóng chảy của axit béo phụ thuộc vào thành phần axit, axit no có nhiệt độ nóng chảy cao hơn. Các chất béo rắn, có điểm nóng chảy kép, chẳng hạn tristearin tinh khiết nóng chảy ở 71°C. Nếu làm lạnh và đo lại nhiệt độ nóng chảy sẽ là 55°C sau đó để rắn và đo lại có nhiệt độ nóng chảy ở 71°C. Sự thay đổi nhiệt độ nóng chảy là do sự thay đổi trạng thái tinh thể khác nhau khi hóa rắn, và đã tìm thấy ba dạng kết tinh của tristearin: α -tristearin nóng chảy ở 54,5°C, β -tristearin ở 71,5°C và β' -tristearin ở 65°C.

Các chất béo tự nhiên không có nhiệt độ nóng chảy xác định mà thay đổi trong giới hạn rất rộng nên thường đặc trưng bằng nhiệt độ hóa rắn, tuy có thấp hơn nhiệt độ nóng chảy một ít. Nhiệt độ hóa rắn giữa các loại chất béo rất khác nhau, chẳng hạn nhiệt hóa rắn của dầu lanh ở -27°C, dầu hướng dương ở -18°C, mỡ bò cái ở 30-38°C, mỡ bò ở 19-24°C.

Chất béo tan trong ete, sunfua cacbon, hidrocarbon thơm và xăng. Các mỡ rắn khó tan trong ete, dầu hỏa, không tan trong rượu. Chất béo không tan trong nước, song có thể tạo được nhũ tương mà được ổn định bằng chất hoạt động bề mặt, như xà phòng, protit, sunfoaxit trong môi trường kiềm yếu. Sữa là chất nhũ tương tự nhiên của chất béo làm ổn định protit.

12.8.4. Tính chất hóa học

1) Các chỉ số đặc trưng

- Chỉ số axit: Các chất béo tự nhiên là trung tính, song khi gia công hay bảo quản, chất béo có thể bị thủy phân cho axit tự do. Lượng axit tự do này đặc trưng bằng chỉ số axit.

Chỉ số axit là lượng miligam KOH cần thiết để trung hòa axit tự do trong 1 g chất béo.

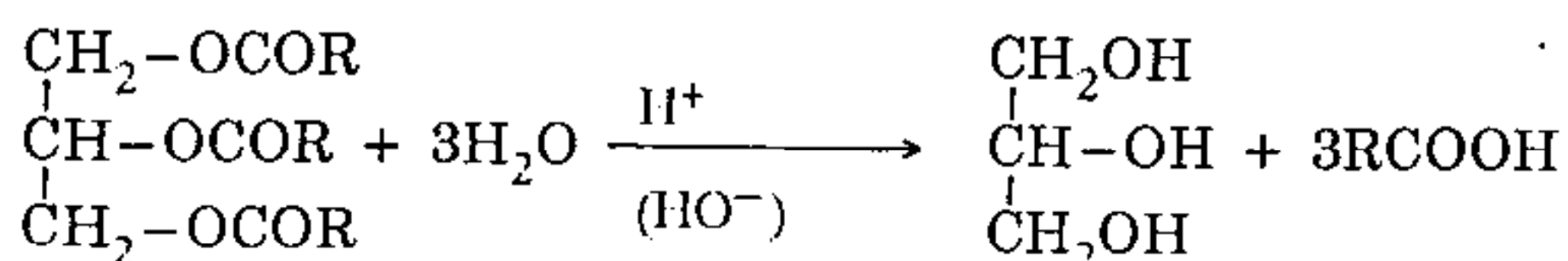
- Chỉ số thủy phân hay chỉ số xà phòng hóa:

Chỉ số thủy phân là số miligam KOH chi phí cho sự thủy phân 1 g chất béo trong KOH-rượu. Chẳng hạn, tristearin có chỉ số thủy phân là 192. Chỉ số thủy phân cao chứng tỏ axit béo có khối lượng phân tử thấp.

- Chỉ số iot: Chỉ số iot là số milligam I_2 cần thiết để cộng hợp vào nối đôi của 100 g chất béo. Thường dùng dung dịch ICl hay IBr hoặc I_2 trong KI. Chỉ số iot là mức độ không no của axit béo.

2) Phản ứng thủy phân

Phản ứng thủy phân là phản ứng quan trọng nhất của chất béo, thường thủy phân trong môi trường axit hay bazơ:



Phản ứng thủy phân xảy ra từ từ, chẳng hạn từ tristearin đến distearin và đến monostearin và đến thủy phân hoàn toàn.

Xúc tác thủy phân tốt nhất là các sunfoaxit, còn trong kỹ thuật thường dùng men lipaza.

3) Phản ứng cộng

Liên kết đôi của axit không no trong thành phần chất béo có thể hidro hóa xúc tác hay cộng hợp với brom, iot,..., đặc biệt là chuyển các chất béo lỏng thành rắn làm thực phẩm. Phản ứng hidro hóa chất béo lỏng thành rắn nên còn gọi là sự hóa rắn chất béo, thường tiến hành hidro hóa trong tương lỏng ở 160–200°C, 2–15 atm trên xúc tác niken. Sản phẩm hidro hóa được bán dưới các tên khác nhau, như Salolin, Salomax,... Mỡ hidro hóa giống như chất béo rắn, thường hidro hóa dầu lạc, bông, đậu nành làm thực phẩm.

Bơ nhân tạo hay margarin là nhũ tương của dầu thực vật hidro hóa trong sữa ở dạng đặc có mùi và vị bơ. Mùi và vị bơ được thêm vào bằng sản phẩm lên men sữa hay bằng diaxetyl tổng hợp – chất thơm cơ bản của bơ. Chất ổn định margarin thường dùng là lexithin hay lòng đỏ trứng...

4) Sự ôi mỡ

Nhiều chất béo khi để yên trong không khí gây ra mùi vị khó chịu. Sự ôi mỡ có thể là ôi mỡ do thủy phân và ôi mỡ bằng oxi hóa.

Sự ôi mỡ thủy phân trong chất béo xảy ra bằng tác dụng của men hay vi khuẩn, tạo thành axit tự do. Nếu các axit này có mạch cacbon ngắn, chẳng hạn như axit butyric thì sẽ có vị và mùi đắng, chẳng hạn như trong mỡ bò.

Sự ôi mỡ phổ biến hơn là sự oxi hóa chất béo để tạo thành những andehit hay xeton có mạch ngắn hơn gây ra mùi vị khó chịu, đặc biệt là các β -xetoaxit đều có mùi hôi hắc khó chịu.

Để tránh hiện tượng này, trong thực phẩm dùng chất béo, người ta dùng phương pháp bao kín hay thêm chất chống oxi hóa, thường dùng loại phenol, quinon, catechol,...

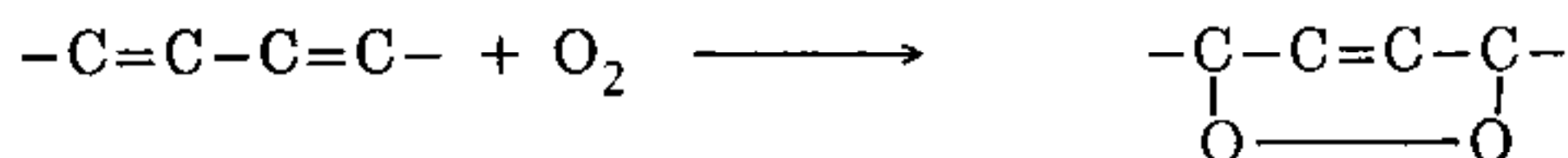
5) Trùng hợp dầu

Các dầu thực vật được chia ra làm ba loại: dầu khô, bán khô và không khô. Tiêu chuẩn để xác định dầu là dựa vào chỉ số iot.

Dầu khô có chỉ số iot lớn hơn 140, nghĩa là có tính chưa no rất cao, có khả năng tạo thành màng mỏng có tính đàn hồi, màu sáng, dẻo và bền gọi là dầu khô.

Quá trình hóa rắn của dầu khô là quá trình trùng hợp theo cơ chế gốc khi có oxi không khí. Phản ứng được ứng dụng trong quá trình làm sơn, bằng cách đun nóng dầu với một lượng nhỏ oxit hay muối của mangan hay chì hay với axit clohidric.

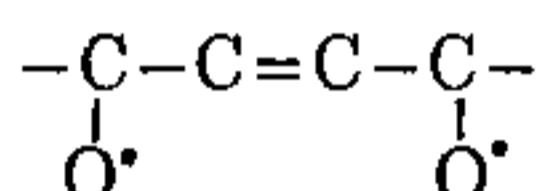
Trong quá trình này xảy ra hai loại phản ứng. Thứ nhất là các liên kết đôi riêng rẽ như axit linolic và linoleic chuyển vào vị trí liên hợp và các liên kết đôi liên hợp bị oxi hóa bởi oxi không khí theo sơ đồ tổng hợp diện:



Bảng 12.18. Tính chất của một số dầu khô

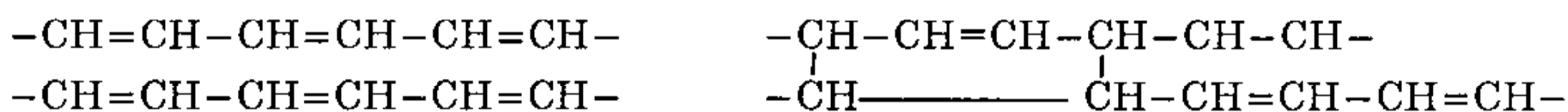
Dầu	Chỉ số iot	$t_{nc}, ^\circ C$	Thành phần % axit béo					
			palmitic	stearic	oleic	linolic	linolenic	eleostearic
tung	160-180	37-38	4,0	1,5	15,0	-	-	79,5
đậu nành	124-133	20-21	6,5	4,2	33,6	52,6	2,3	-
bông	103-111	32-38	21,0	2,0	33,0	43,5	-	-
ngô	117-130	18-20	7,5	3,5	46,3	42,0	-	-
lành	170-185	19-21	5,0	3,5	5,0	61,5	25,0	-

Các peoxit này sẽ phân hủy thành gốc tự do:

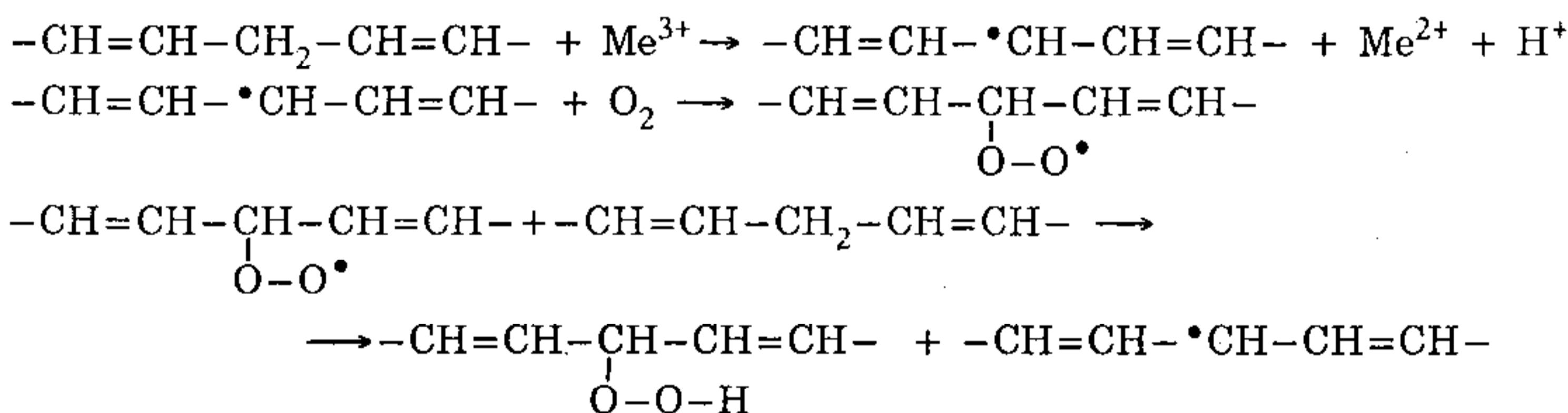


để gây ra phản ứng trùng hợp bằng liên kết cách và liên kết liên hợp.

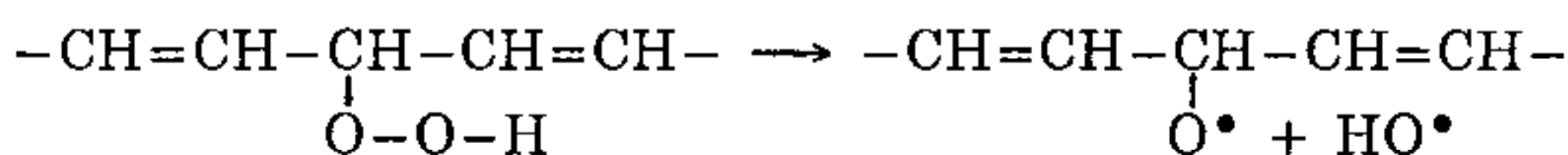
Mặt khác, các dien liên hợp cũng có khả năng theo cơ chế tổng hợp dien:



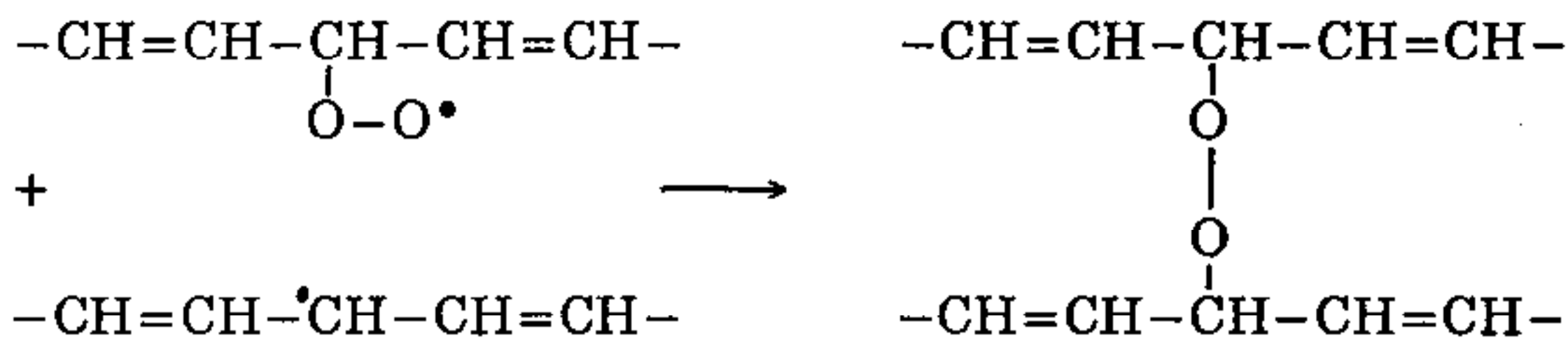
Nhóm metylen có hidro linh động ở vị trí hai lần allyl $-CH=CH-CH_2-CH=CH-$ dễ bị oxi hóa bởi oxi không khí dưới ảnh hưởng của xúc tác (ion kim loại hóa trị cao) tạo thành hidroperoxit:



Hidroperoxit phân hủy thành gốc tự do:



Các gốc tự do đều tham gia vào phản ứng trùng hợp của phản ứng trùng hợp gốc ở liên kết đôi cách hay liên hợp và cũng có thể tương tác với nhau để khâu mạch giữa các phân tử:



Kết quả của tổng những quá trình phức tạp này gây ra sự hóa rắn dầu sơn hay làm khô dầu sơn, tạo nên màng sơn. Thường dầu sơn còn thêm các chất phụ gia theo yêu cầu sử dụng.

Dầu bán khô, như dầu hướng dương, dầu bông,... có tính không no thấp hơn, chỉ số iot là 127-136.

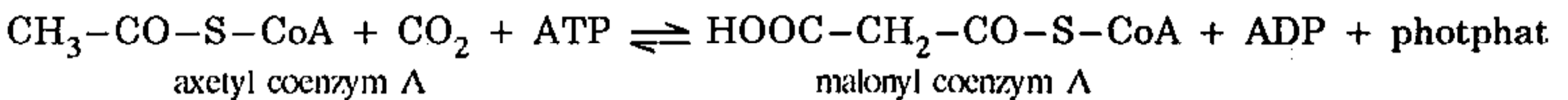
Dầu không khô, như dầu ôliu, dầu hạnh nhân có chỉ số iot thấp hơn 90, như dầu ôliu là 75-88.

12.9. QUÁ TRÌNH TỔNG HỢP AXIT BÉO VÀ CHUYỂN HÓA SINH HỌC

Axit béo là axit có mạch cacbon dài, có khả năng tổng hợp sinh học từ những đơn vị axit axetic để tạo thành thiol este với coenzym A (CoA).

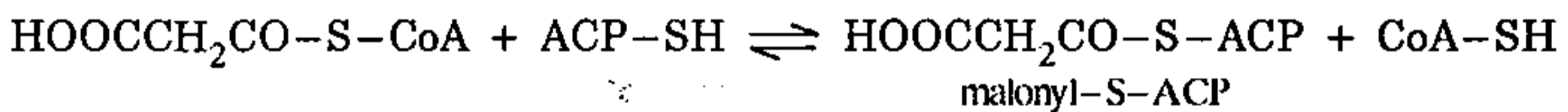
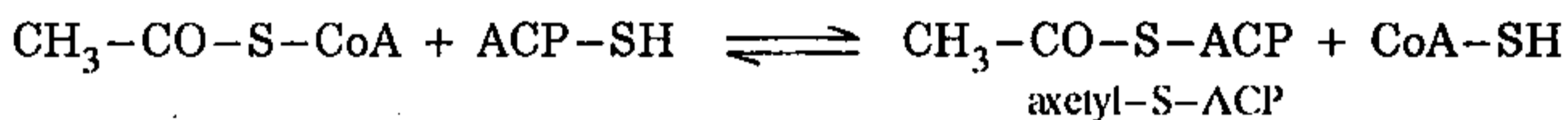
Bản thân axetyl CoA hình thành trong quá trình phân ly glycogen hay quá trình oxi hóa của axit béo.

Giai đoạn đầu là axetyl CoA nhận lấy CO_2 với men ATP để thành malonyl CoA, trong đó CO_2 kết hợp với nhóm bảo vệ (axetyl) của CoA tương tự như phản ứng với tác nhân Grignard:

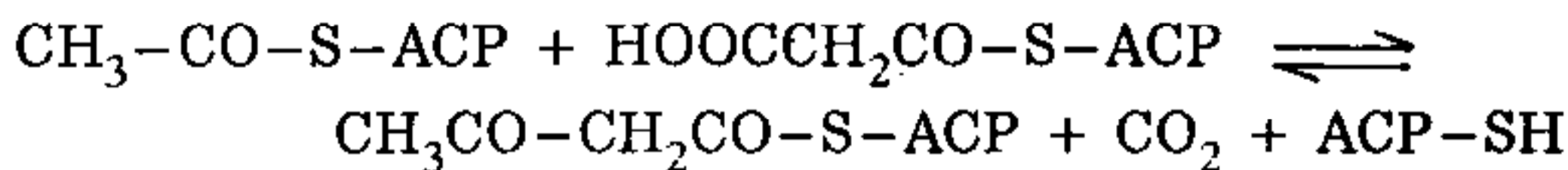


Axit axetic và malonic không phản ứng với CoA mà phản ứng với thioeste của protein axyl hóa ACP (axyl carrier protein ACP:)

Phản ứng tương tự như phản ứng tái tạo este:

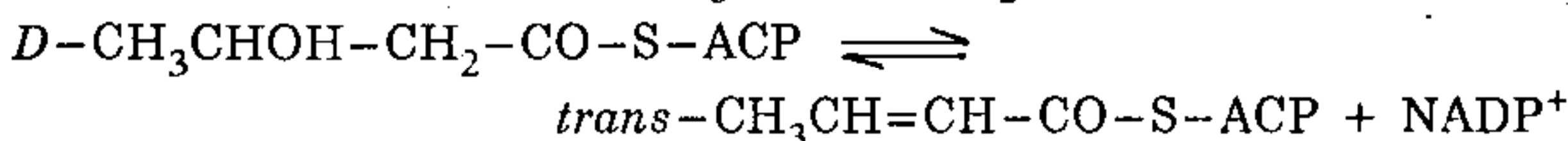
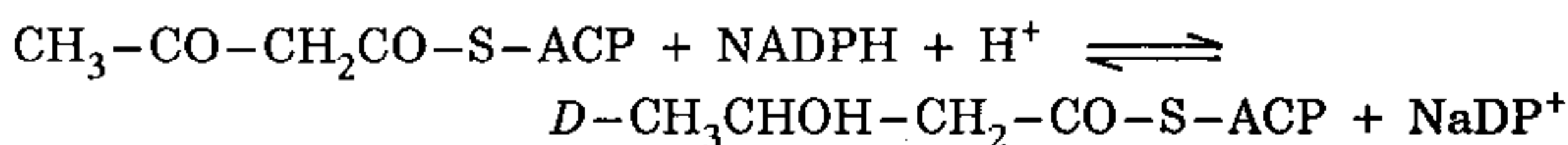


Axetyl-S-ACP ngưng tụ với malonyl-S-ACP để tăng mạch cacbon và tách CO_2 :



Cacbon đioxit hình thành có thể tham gia tái tạo malonat có mạch cao hơn.

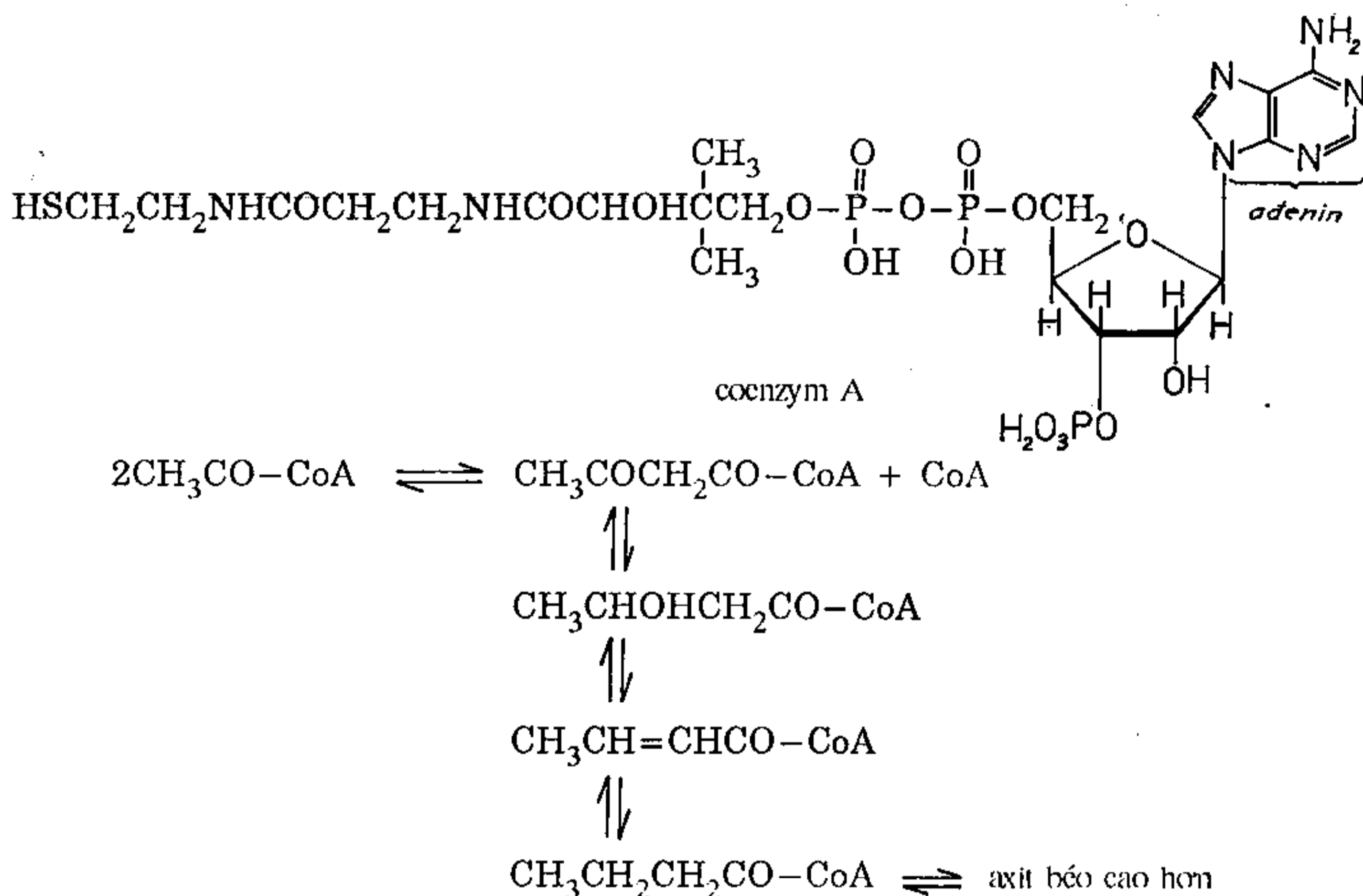
Axetoaxetyl-S-ACP tham gia quá trình khử, loại nước và hidro hóa để thành axyl-S-ACP có mạch cacbon cao hơn:



n-butyryl-S-ACP

Quá trình lặp lại chu trình trên n -axyl-S-ACP lại phản ứng với malonyl-S-ACP rồi decarboxyl hóa, khử, dehidro hóa và hidro hóa để thành dẫn xuất có mạch cacbon lớn hơn. Vòng lặp lại cho đến 16 cacbon, nghĩa là đến axit palmitic rồi dừng lại. Liên kết đôi có thể được tạo thành ngay trong quá trình để thành axit không no. Cuối cùng, este của glycerin được hình thành; triaxylglyxerit được dự trữ lại và khi cần thiết bị oxi hóa để cho năng lượng và photphoglyxerit làm nên thành tế bào.

Quá trình tổng hợp sinh học axit trong sinh vật có thể tóm tắt như sau:



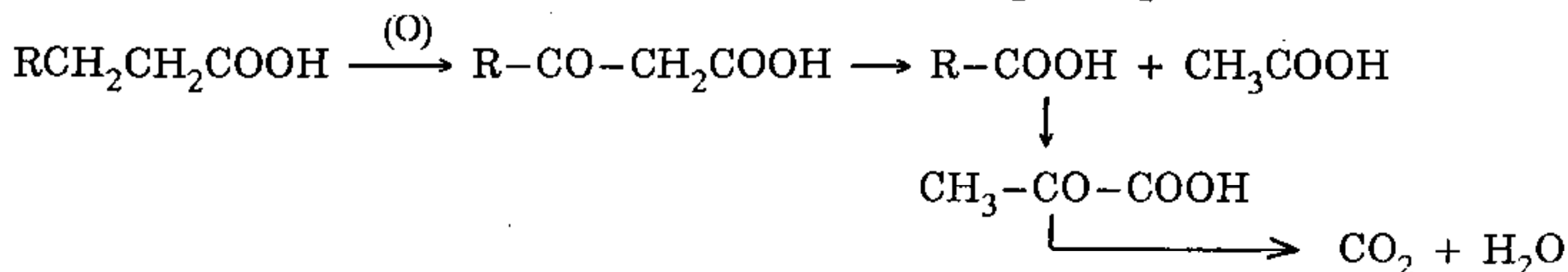
Phản ứng sinh học này được thực hiện khi có enzym và về mặt cấu trúc cho thấy phản ứng xảy ra do tính axit cao của H_α , sự dễ dàng đi ra của nhóm chức, sự dễ dàng decarboxyl hóa của β -xetoaxit.

Quá trình chuyển hóa axit béo trong cơ thể bắt đầu từ sự thủy phân chất béo bằng men gọi là men lipaza có trong nội tiết, tuyến dạ dày, dịch ruột, để thành axit béo RCOOH và glyxerin.

Các photphoglyxerit hay lipophotphatit thủy phân cho axit photphoric.

Các axit béo bị oxi hóa gọi là quá trình oxi hóa β để thành β -xetoaxit. Axit β -xetoaxit dễ thủy phân để thành axit axetic và axit có thành phần thấp hơn.

Sản phẩm cuối cùng của quá trình oxi hóa này là CO_2 và H_2O :



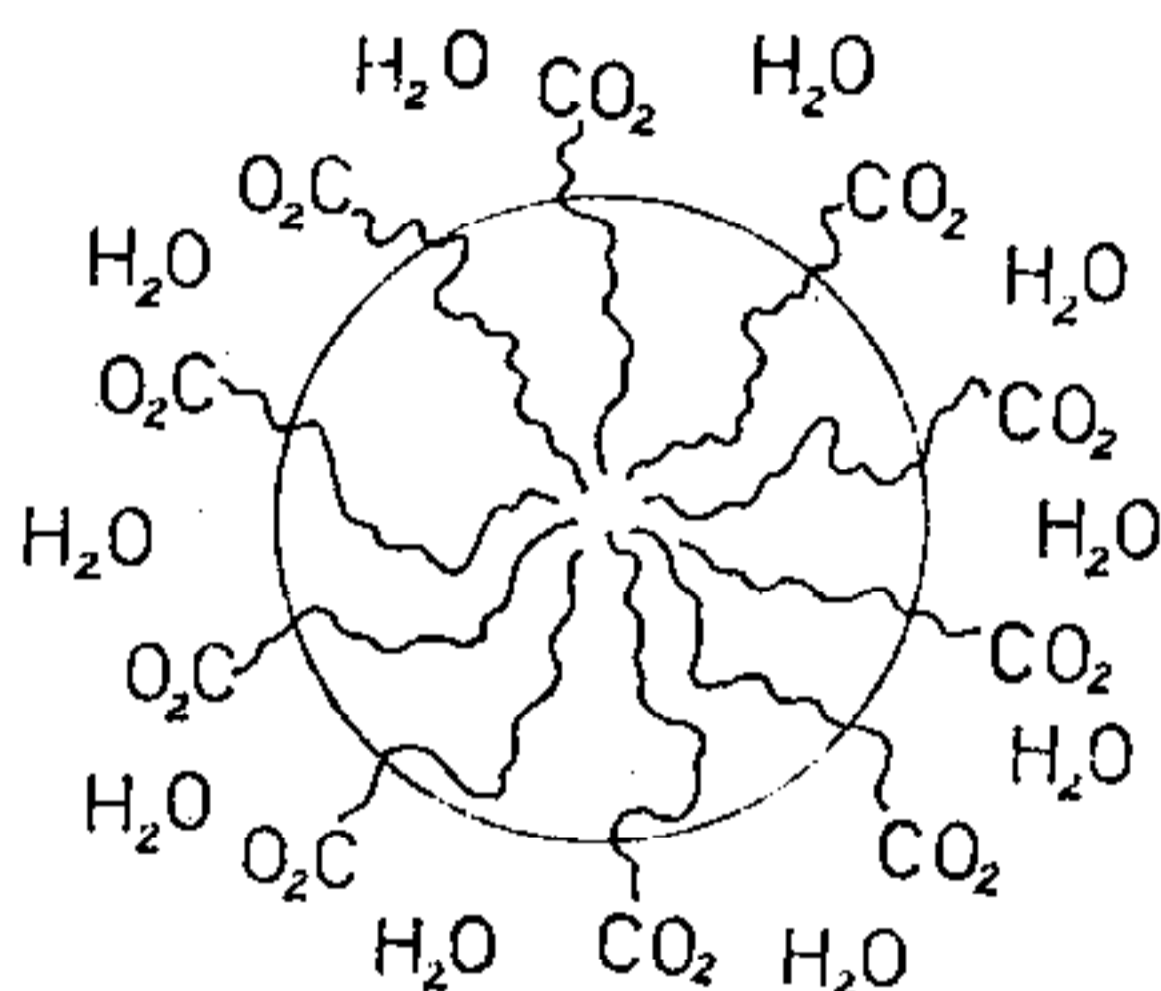
12.10. CHẤT TẨY RỬA – XÀ PHÒNG

Xà phòng là muối của axit béo cao, như đã nói trên, có cấu trúc gồm hai phần: phần háo nước là nhóm COO^- và gốc R mạch dài kỵ nước.

Mạch cacbon dài gây ra đặc tính của xà phòng là $\text{C}_{12}-\text{C}_{18}$.

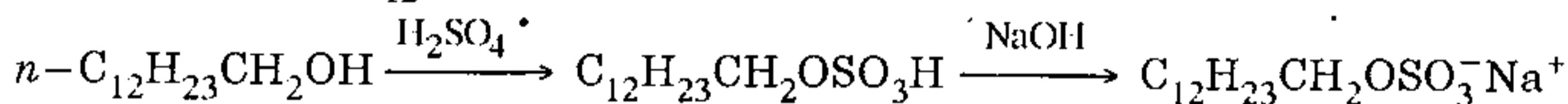
Xà phòng tan trong nước, ngay là dung dịch loãng cũng có sức căng bề mặt nhỏ hơn nước, có độ nhớt khác nước mà khi tăng nồng độ xà phòng có khả năng tạo thành gel, có tính dẫn điện tương tự như các chất điện ly khác.

Ở dung dịch loãng, muối axit béo có trong dung dịch ở dạng RCOO^- và Na^+ , khi nồng độ tăng quá giới hạn thì các muối kết hợp với nhau tạo nên tiểu phân keo (mixen) dạng tấm hay dạng hình cầu như trên. Chẳng hạn, trong tiểu phân keo dạng tấm, các phân tử oleat hay laurat sắp xếp song song với nhau tạo thành lớp kép với khoảng cách 4,4Å với mặt phẳng song song của gốc R và mặt phẳng nhóm COO^- giới hạn với nước. Lớp giữa các nhóm COO^- là nước tích tụ nhiều ion với sự solvat hóa mạnh nhóm cacboxyl còn gốc R tương tác với nhau bằng lực van der Waals.



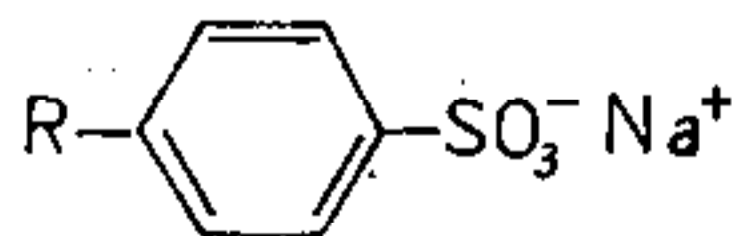
Cấu trúc mixen xà phòng

Như vậy, cấu trúc phân tử xà phòng hay chất tẩy rửa, nói chung, là phải có phần phân cực háo nước và phần kỵ nước của mạch cacbon dài tan được trong dầu. Chẳng hạn, từ ancol laurylic C_{12} :



cũng có dầu không phân cực dài và đầu phân cực là nhóm SO_4^-Na^+ .

Tương tự như các ankybenzensunfonat natri:



Những hợp chất này cũng có tính chất tẩy rửa tốt, ở dạng anion nên thuộc loại chất tẩy rửa anion. Song loại chất này có thể dùng được trong nước cứng, khác với xà phòng của muối axit béo cao vì các muối sunfonat Mg hay Ca đều tan.

Cũng có thể tổng hợp xà phòng ở dạng cation, chẳng hạn như muối amoni bậc bốn, như:

Ngoài tác dụng trên, tác dụng tẩy rửa còn do tác dụng cơ học, do môi trường và các chất có tính chất oxi hóa khác,...

Hiện nay, chất tẩy rửa tổng hợp rất đa dạng về mặt tổng hợp cũng như ứng dụng.

CƠ SỞ HÓA HỌC HỮU CƠ

TẬP 2

Tác giả: PGS. TS. THÁI DOẢN TỈNH

Chịu trách nhiệm xuất bản:

PGS. TS. TÔ ĐĂNG HẢI

Biên tập:

ThS. NGUYỄN HUY TIẾN

Sửa chữa bản:

QUANG HUY, MAI HƯƠNG

Trình bày bìa:

LAN HƯƠNG

**NHÀ XUẤT BẢN KHOA HỌC VÀ KỸ THUẬT
70 - TRẦN HƯNG ĐẠO, HÀ NỘI**

ĐỀ TÀI: ...

In 800 cuốn, khổ 19 x 27cm, tại Xưởng in NXB Văn hoá Dân tộc
Quyết định xuất bản số: 136 - 2006/CXB/75.2-06/KHKP-17/7/2006
In xong và nộp lưu chiểu quý III năm 2006.

PGS. TS. THÁI DOÀN TÍNH

CƠ SỞ **HOÁ HỌC H**

THU VIỆN ĐHDL HP

DVL3199

ẬP 2

206245



* 2 0 0 9 D V L 3 1 9 9 *

Giá: 76.000đ