

GIỚI THIỆU HỌC PHẦN HÓA HỮU CƠ

Đối tượng : Cao Đẳng Dược chính quy, liên thông

- Số đơn vị học trình : 03(02/01)

- Số tiết : 60 tiết

+ *Lý thuyết:* 30 tiết

+ *Thực hành:* 30 tiết

- Thời điểm thực hiện:

MỤC TIÊU HỌC PHẦN

1. Trình bày được bản chất các kiểu liên kết, các trạng thái lai hoá, sự hình thành các liên kết giữa các nguyên tử carbon

2. Trình bày được cấu tạo, danh pháp, đồng phân, phương pháp điều chế, hóa tính của các hydrocarbon mạch hở và mạch kín, của dẫn chất halogen và các hợp chất cơ kim.

3. Trình bày được cấu tạo, danh pháp, tính chất hoá học, phương pháp điều chế của alcol, phenol, ether oxyd, aldehyd, ceton.

4. Trình bày được định nghĩa, phân loại, gọi tên, cấu tạo và hoá tính chính acid carboxylic và các dẫn xuất của acid carboxylic. cấu tạo và danh pháp, hoá tính 4 loại acid hỗn chức: hydroxy acid, phenol acid, aldehyd acid và ceton acid.

5. Trình bày được định nghĩa, phân loại, danh pháp, cấu trúc và hoá tính ý nghĩa và ứng dụng chung của các hợp chất dị vòng.

6. Thực hiện được những thao tác và kỹ thuật, cách sử dụng dụng cụ cơ bản trong phòng thí nghiệm thực hành hóa hữu cơ

7. Thực hiện được phương pháp phân tích định tính các nguyên tố trong hợp chất hữu cơ

8 Thực hiện được các phản ứng hóa học điển hình nhất của các hợp chất hữu cơ đã học.

9. Vận dụng được các kiến thức hóa học hữu cơ vào công tác chuyên ngành dược.

NỘI DUNG HỌC PHẦN

STT	TÊN BÀI	Số tiết	Trang
LÝ THUYẾT			
1	Chương 1: Đại cương	6	3
2	Chương 2: Hydrocarbon	5	26
3	Chương 3: Dẫn xuất Halogen và các hợp chất cơ kim	2	51
4	Chương 4: Alcol, Phenol, ether Oxyd	2	56
1	Chương 5: Aldehyd, ceton	1	65
2	Chương 6: Acid Carboxylic và các dẫn chất Acid Carboxylic hỗn chức	6	70
3	Chương 7: Hợp chất dị vòng	8	90
TỔNG		30	

THỰC HÀNH			
STT	Tên bài	Số tiết	Trang
1	Bài 1: Những quy tắc làm việc trong phòng thí nghiệm Hóa hữu cơ	5	113
2	Bài 2: Những kỹ năng thí nghiệm cần thiết	4	125
3	Bài 3: Phân tích định tính các nguyên tố trong hợp chất hữu cơ	2	133
4	Bài 4: Hidrocacbon no, không no, thơm	4	137
5	Bài 5: Dẫn xuất halogen của hidrocacbon	2	144
6	Bài 6: Ancol, phenol, ete	4	147
7	Bài 7: Andehit, xeton .	4	154
8	Bài 8: Axit cacboxylic và dẫn xuất của nó	2	159
9	Bài 9: Hợp chất dị vòng	3	163
	TỔNG	30	168

ĐÁNH GIÁ:

- Điểm chuyên cần : 1 điểm
- Điểm thi kết thúc học phần : 1 điểm
- Cách tính điểm học phần: 15% điểm chuyên cần + 85% điểm kết thúc học phần

Chương I

ĐẠI CƯƠNG

MỤC TIÊU:

1. Trình bày được cấu tạo các hợp chất hữu cơ
2. Trình bày được các hiệu ứng điện tử trong hóa hữu cơ
3. Trình bày được các loại đồng phân trong hóa hữu cơ

NỘI DUNG

1.1. CẤU TẠO CÁC HỢP CHẤT HỮU CƠ

Hóa học hữu cơ là ngành học chuyên nghiên cứu về các hợp chất của carbon. Khác với một số hợp chất vô cơ đơn giản của carbon như CO, CO₂, muối carbonat, các hợp chất hữu cơ là các hydrocarbon (có cấu tạo thành mạch) và các dẫn xuất của chúng (có chứa các nguyên tố khác: oxy, nitơ, lưu huỳnh, halogen và một số kim loại).

Sự hình thành các hợp chất hữu cơ là do các liên kết hoá học tạo nên.

1.1.1. Các kiểu liên kết trong hoá học hữu cơ

Các liên kết hoá học được tạo thành do tương tác của các điện tử lớp ngoài cùng của các nguyên tử, phân tử hay các tiểu phân khác (gốc, ion, ion gốc) kèm theo sự phân bố lại mật độ điện tử, thiết lập lại và xuất hiện các orbital mới.

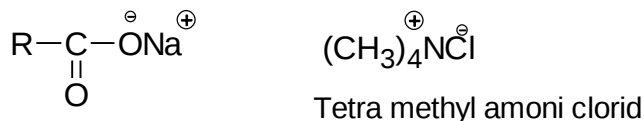
1.1.1.1. Liên kết dị cực hay liên kết điện hoá trị

Đó là liên kết hình thành do tương tác tĩnh điện giữa hai tiểu phân (hai nguyên tử hay hai nhóm nguyên tử). Điển hình trong loại liên kết này là liên kết ion. Liên kết ion sinh ra do lực hút tĩnh điện giữa các ion mang điện tích trái dấu nhau.

Ví dụ:



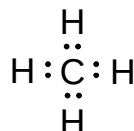
Liên kết ion ít phổ biến trong hoá học hữu cơ. Ta thường gặp liên kết này trong những phân tử muối của acid carboxylic hay muối amoni.



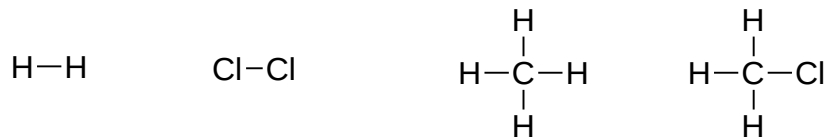
1.1.1.2. Liên kết cộng hoá trị

Đây là liên kết phổ biến và quan trọng nhất trong hoá học hữu cơ. Liên kết này hình thành do sự xen phủ của các orbital nguyên tử (AO) thành orbital phân tử (MO) chung cho cả hai nguyên tử tham gia liên kết.

Liên kết cộng hoá trị hình thành giữa hai nguyên tử có độ âm điện giống nhau hoặc ít khác nhau do sự góp chung điện tử giữa chúng. Sự góp chung điện tử tuân theo quy tắc “bộ tám” nghĩa là sự đóng góp tạo ra lớp vỏ điện tử bền vững giống khí trơ.



Viết dưới dạng đơn giản:



Liên kết cộng hoá trị được phân làm hai loại.

a. Liên kết cộng hoá trị thuần túy.

Liên kết này được hình thành trong hai trường hợp:

- Khi hai nguyên tử tương tác thuộc cùng một nguyên tố (có độ âm điện như nhau).

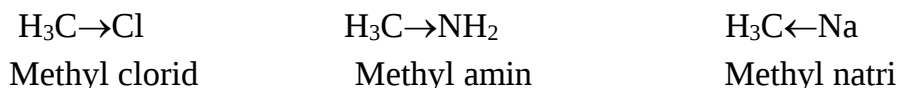
Ví dụ: $\text{H} : \text{H}$ $\text{Cl} : \text{Cl}$ $\text{H}_3\text{C} : \text{CH}_3$

- Khi hai nguyên tử tương tác khác nhau có độ âm điện gần như nhau hoặc phân tử có cấu tạo đối xứng, có trọng tâm điện tích dương và âm trùng nhau.



b. Liên kết cộng hoá trị phân cực

Liên kết được hình thành khi các nguyên tử tương tác thuộc những nguyên tố có độ âm điện khác nhau nhưng chưa đủ trở thành liên kết ion (sự phân bố điện tử trong phân tử bất đối xứng, mật độ điện tử chuyển dịch về phía nguyên tử có độ âm điện lớn hơn).

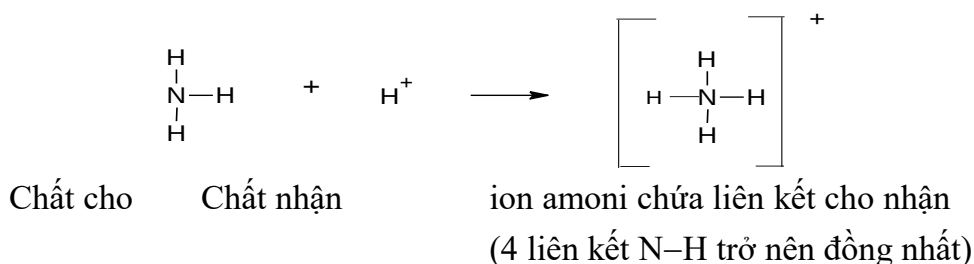


Đặc tính và mức độ phân cực trong phân tử đóng vai trò quan trọng trong khả năng phản ứng của phân tử.

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

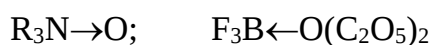
Đây là dạng đặc biệt của liên kết cộng hoá trị, được tạo nên bởi một cặp điện tử không phân chia của một nguyên tử (chất cho) và orbital còn trống của một nguyên tử khác (chất nhận)- được gọi là liên kết cho nhận.

VD:

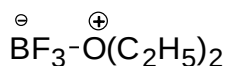


Trong hoá hữu cơ thường biểu diễn liên kết cho nhận theo hai cách:

+ Dùng mũi tên từ nguyên tử cho đến nguyên tử nhận



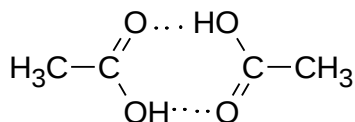
+ Ghi dấu $\oplus$ trên nguyên tử cho, dấu $\ominus$ trên nguyên tử nhận



1.1.1.4. Liên kết hydro (cầu hydro)

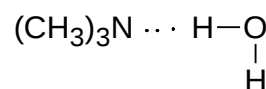
Đây là liên kết yếu, được hình thành do lực tĩnh điện giữa hydro (đã tham gia liên kết) với một nguyên tử có độ âm điện mạnh có kích thước bé (oxy, nitơ, Fluor) ở một phân tử khác hay cùng phân tử.

Liên kết hydro được biểu diễn bằng dấu ba chấm (...). Liên kết hydro có thể hình thành giữa các phân tử hay nội phân tử.



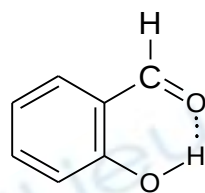
Acid acetic

Liên kết giữa hai phân tử
của cùng một chất



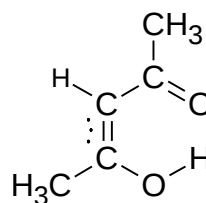
Amin và nước

Liên kết liên phân tử
của hai chất khác nhau



Aldehyd salicylic

Liên kết hydro nội phân tử



Acetyl acetone

Liên kết hydro liên quan đến nhiều tính chất vật lý của hợp chất như điểm sôi, độ tan.

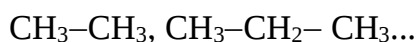
1.1.1.5. Sự tạo chuỗi carbon. Cấu trúc không gian của khung carbon. Góc và nhóm chức. Khái niệm về hiệu ứng điện tử trong hoá học hữu cơ.

1.1.1.5.1. Sự tạo chuỗi carbon

Những hợp chất hữu cơ đơn giản chỉ chứa một nguyên tử carbon, việc biểu diễn cấu tạo phân tử của nó đơn giản chỉ dựa trên hoá trị của các nguyên tử thành phần và thoả mãn thuyết “bộ tám” mà thôi.

Ví dụ: Methan- CH_4 , Methylclorid - CH_3Cl , Methyl amin- CH_3NH_2 ...

Mỗi cặp điện tử liên kết được thay bằng một vạch (-). Khi phân tử có từ hai carbon trở lên như ethan, propan... (C_2H_6 , C_3H_8 ...) ta coi như phân tử methan chứa các nhóm thế $-\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2-\text{CH}_3$...



Quan niệm này được phản ứng Wurtz chứng minh là phù hợp

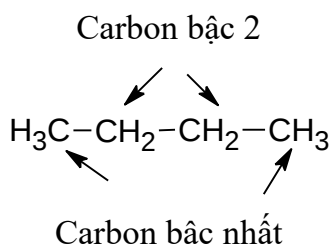


Đó chính là sự tạo chuỗi hydrocarbon. Bằng cách này người ta đã điều chế được chuỗi hydrocarbon bão hoà đến 70 nguyên tử carbon (heptacontan).

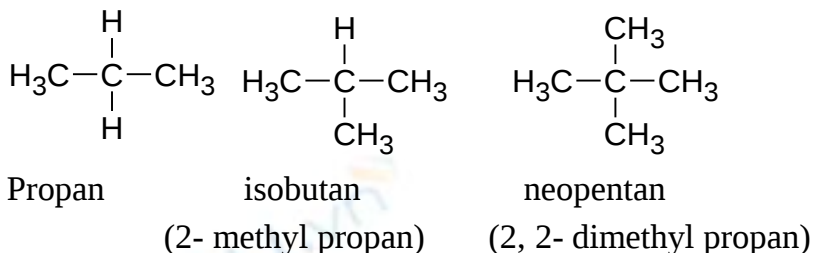
Trong chuỗi carbon người ta phân biệt:

- + Carbon gắn với 1 carbon khác là carbon bậc nhất.
- + Carbon gắn với 2 carbon khác là carbon bậc hai.
- + Carbon gắn với 3 (hoặc 4) carbon khác là carbon bậc ba (hoặc 4).

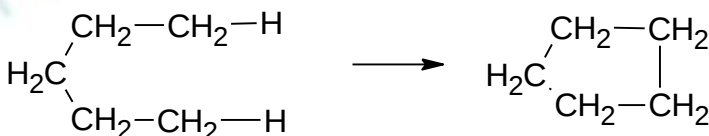
VD:



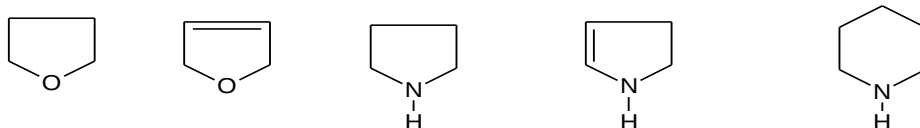
Nếu thay thế một hay hai nguyên tử hydro của carbon bậc 2 bằng gốc $-\text{CH}_3$ thì thu được chuỗi carbon có mạch nhánh (tương ứng carbon chứa nhóm thế trở thành carbon bậc 3 hoặc 4).



Ngoài những chuỗi carbon mạch hở còn có những chuỗi carbon mạch vòng. Sự đóng vòng được thực hiện bằng cách loại hai nguyên tử hydro không gần nhau trong một phân tử.



Ngoài những hợp chất vòng carbon còn có những hợp chất có những nguyên tử của nguyên tố khác tham gia tạo vòng (gọi là dị vòng).

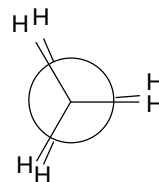
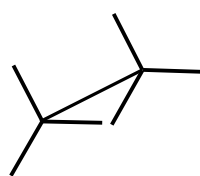


1.1.1.5.2. Cấu trúc không gian của bộ khung carbon

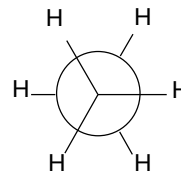
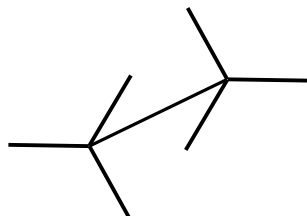
Công thức khai triển phẳng không phản ánh đầy đủ cấu trúc thực của chuỗi carbon. Cấu trúc thực của chuỗi carbon gắn liền với hai yếu tố:

- Tính định hướng đặc trưng của các orbital. Các góc hoá trị $109^{\circ}28'$ đối với các hợp chất no, 120° đối với các hợp chất ethylenic, 180° đối với các hợp chất acetylenic.
- Khả năng quay của các nhóm thế xung quanh liên kết đơn. Các nhóm thế có thể ở bất kỳ vị trí nào trong không gian quanh trục liên kết C–C. Hình dạng khác nhau khi các nhóm thế quay xung quanh trục liên kết C–C gọi là cấu dạng. Tình trạng quay tự do không xảy ra trong trường hợp liên kết bội ethylenic và acetylenic.

Xét phân tử ethan CH_3-CH_3 . Vì có sự quay tự do của nhóm methyl xung quanh liên kết đơn C–C nên phân tử ethan có vô số cấu dạng khác nhau ứng với thế năng khác nhau, trong đó có hai cấu dạng đáng chú ý.



Cấu dạng che khuất



Cấu dạng xen kẽ

Cấu dạng che khuất không bền vì hai nguyên tử hydro của hai nhóm methyl ở rất gần nhau, đẩy nhau.

Cấu dạng xen kẽ bền nhất vì các nguyên tử hydro của hai nhóm methyl ở xa nhau, thuận lợi về mặt năng lượng.

Sự bền vững của cấu dạng xen kẽ giải thích được hình dạng không gian của các mạch hydrocarbon bão hoà. Mạch hydrocarbon bão hoà tồn tại trong không gian theo một đường gãy khúc, trong đó các liên kết C-H của các nhóm $-CH_2-$ kề cận luôn ở cấu dạng xen kẽ.

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

1.1.1.5.3. Gốc hữu cơ

Trong hoá hữu cơ thuật ngữ “gốc” được dùng với hai quan niệm:

Gốc hydrocarbon và gốc tự do.

- a) *Gốc hydrocarbon*: Đó là một nhóm nguyên tử (xuất phát từ hydrocarbon) có một hay nhiều hoá trị còn trống.

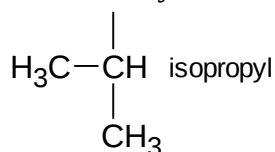
Ví dụ: Gốc methyl $-CH_3$ có hoá trị 1.

Gốc methylen- $-CH_2-$ có hoá trị 2.

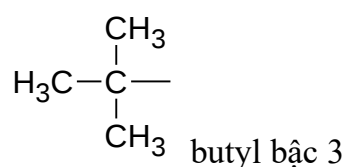
Gốc methyn. $\begin{array}{c} | \\ -CH \\ | \end{array}$ Có hoá trị 3.

Trong các phản ứng hoá học gốc có thể chuyển từ phân tử này sang phân tử khác. Các gốc hữu cơ thường gặp là:

CH_3- methyl CH_3-CH_2- ethyl



$CH_3-CH_2-CH_3$ - Propyl



Các gốc này chỉ đáp ứng yêu cầu danh pháp, không phân lập được trong thực tế.

b) *Gốc tự do*: Là nguyên tử hay nhóm nguyên tử có điện tử độc thân. Gốc tự do được hình thành trong quá trình phân cắt đồng ly liên kết cộng hoá trị giữa hai nguyên tử

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

1.1.1.5.4. Nhóm chức

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

Một số nhóm chức thường gặp trong hoá hữu cơ

$-\text{OH}$	Hydroxy (alcol, phenol)
$-\text{O}-$	Ether
$-\text{O}-\text{O}-$	Peroxyd
$-\text{SH}$	Mercapto (thioalcol, thiophenol)
$-\text{NH}_2$	Amino
$-\text{O}-\text{CH}_3$	Methoxy
$-\text{N}=\text{O}$	Nitroso
$-\text{NO}_2$	Nitro
$-\text{SO}_3\text{H}$	Sulfonic
$-\text{N}=\text{C}$	Isonitril
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ -\text{C} \\ \diagup \text{OH} \end{array}$	Carboxyl
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ -\text{C} \\ \\ \text{OH} \end{array}$	Formyl
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ -\text{C} \\ \end{array}$	Carbonyl
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ -\text{C} \\ \diagup \text{NH}_2 \end{array}$	Amid
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ -\text{C} \\ \diagup \text{OR} \end{array}$	Alkoxy carbonyl
$\begin{array}{c} \text{C}=\text{N}- \\ \end{array}$	Imin
$-\text{C}\equiv\text{N}$	Nitril
$-\text{N}=\text{N}-$	Azo

1.2. CÁC HIỆU ỨNG ĐIỆN TỬ TRONG HÓA HỮU CƠ

Trong hợp chất hữu cơ có nhiều trường hợp tồn tại các nguyên tử không liên kết trực tiếp với nhau, nhưng lại có ảnh hưởng qua lại lẫn nhau làm thay đổi tính chất hoá học, khả năng phản ứng, chiều hướng phản ứng, cơ chế phản ứng... và đặc biệt là ảnh hưởng đến tính chất acid- base của nhiều hợp chất hữu cơ. ảnh hưởng như vậy gọi là hiệu ứng.

Có hai loại hiệu ứng thường gặp là hiệu ứng không gian và hiệu ứng điện tử. Ta xét kỹ hiệu ứng điện tử.

Trong phân tử do bản chất của các nguyên tử tham gia liên kết mà sự phân bố điện tử trong phân tử không đều. Do độ âm điện của các nguyên tử khác nhau làm cho liên kết bị phân cực, do đó phân tử bị ảnh hưởng phân cực theo. Sự chênh lệch về độ âm điện càng lớn thì độ phân cực càng lớn.

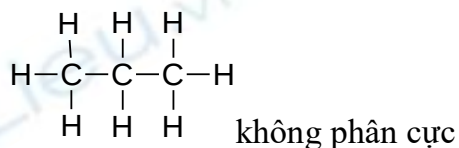
Sự phân cực của liên kết trong phân tử còn phụ thuộc vào các nguyên tử hay nhóm nguyên tử không liên kết trực tiếp. ảnh hưởng này truyền qua hiệu ứng điện tử.

Dựa vào cơ chế chuyển dịch điện tử người ta chia hiệu ứng điện tử thành ba loại: Hiệu ứng cảm ứng, hiệu ứng liên hợp và hiệu ứng siêu liên hợp.

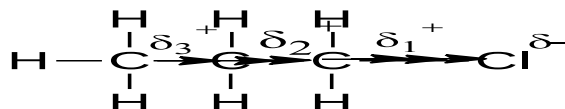
1.2.1. Hiệu ứng cảm ứng

Hiệu ứng cảm ứng sinh ra do sự phân cực hoá liên kết (có tính dây chuyền) do một trung tâm ảnh hưởng (hút hoặc đẩy điện tử) gây nên.

VD: Phân tử propan C_3H_8



Phân tử n- propyl clorid



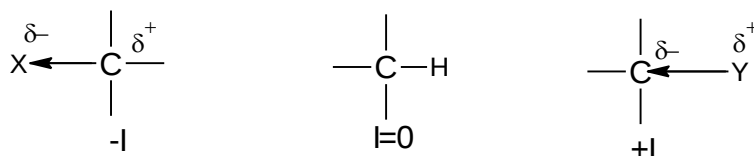
Trong phân tử n- propyl clorid, nguyên tử clo có độ âm điện cao hơn carbon, hút cặp điện tử về phía nó nên mang điện tích âm phần (δ^-). Nguyên tử C_1 sẽ tích điện dương phần δ_1^+ , đến lượt nguyên tử C_2 cũng tích điện dương phần δ_2^+ nhưng mức độ thấp hơn. ảnh hưởng này chuyển tới nguyên tử C_3 tích điện dương phần δ_3^+ nhưng mức độ thấp hơn nữa.

Sự chuyển dịch điện tử (của liên kết δ) theo mạch liên kết đơn, theo cơ chế cảm ứng tĩnh điện gọi là hiệu ứng cảm ứng. Sự chuyển dịch đó được ký hiệu bằng mũi tên ($\rightarrow$).

Hiệu ứng cảm ứng được ký hiệu bằng chữ I.

1.2.1.1. Phân loại

Hiệu ứng cảm ứng được phân làm hai loại có hướng ngược nhau. Nếu quy ước lấy nguyên tử hydro trong liên kết C-H của hydrocarbon no có hiệu ứng cảm ứng bằng không ($I=0$) làm chuẩn thì các nguyên tử hay nhóm nguyên tử hút điện tử mạnh hơn hydro được xem có hiệu ứng cảm ứng âm ($-I$), còn các nguyên tử hay nhóm nguyên tử đẩy điện tử mạnh hơn hydro sẽ có hiệu ứng cảm ứng dương ($+I$).



Từ sơ đồ trên ta thấy, khi trong phân tử chứa nhóm thế (nguyên tử hay nhóm nguyên tử) làm phát sinh hiệu ứng cảm ứng thì nguyên tử carbon liên kết với nhóm thế sẽ trở thành cực dương hay cực âm của lưỡng cực.

Độ lớn của hiệu ứng cảm ứng phụ thuộc vào bản chất của nhóm thế gây ảnh hưởng cảm ứng (độ lớn của điện tích, độ âm điện, cấu tạo của nhóm thế...)

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

Hiệu ứng -I: $-O^+R_2 > -N^+R_3 > -F > -Cl > -Br > -I > -OH > -NH_2$

Hiệu ứng +I: $-H < -CH_3 < -C_2H_5 < -CH(CH_3)_2 < -O^- < -N^-R < -C^-R_2$

Ảnh hưởng của hiệu ứng cảm ứng giảm dần theo mạch carbon, sau nguyên tử C_3 hiệu ứng tắt.

1.2.1.2. Ảnh hưởng của hiệu ứng cảm ứng

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

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

Lực acid của $Cl-CH_2-COOH >$ của CH_3COOH .

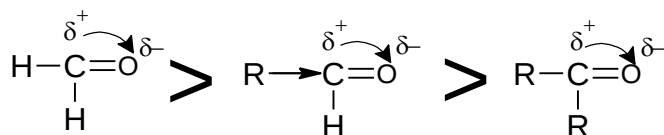
Lực acid của $CH_3-CH_2-COOH >$ của CH_3COOH

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

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

- Hiệu ứng cảm ứng ảnh hưởng đến khả năng và chiều hướng của phản ứng.

Ví dụ: Khả năng phản ứng cộng vào nhóm carbonyl

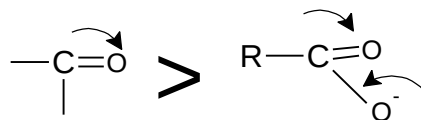


1.2.2. Hiệu ứng liên hợp

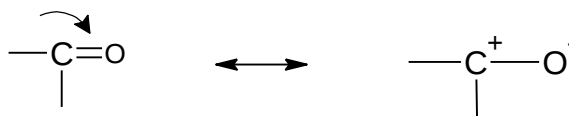
1.2.2.1. Tính không định chỗ của các điện tử và sự liên hợp

Các hợp chất không no, đặc biệt các hệ thống liên hợp liên kết đôi và đơn luân phiên, các liên kết π dễ phân cực, sự chuyển động của các điện tử này không giới hạn trong vùng giữa hai nguyên tử như liên kết σ đơn thuần. Các điện tử π và p có thể chuyển động trong orbital phân tử của toàn hệ thống, đó là tính không định chỗ.

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



Pauling (Mỹ) dùng mũi tên hai chiều để chỉ cấu trúc giới hạn mô tả vị trí của các điện tử π và p.

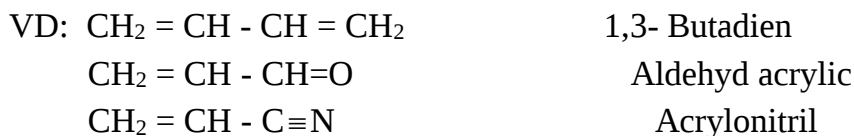


Trạng thái thực của phân tử là trung gian giữa các cấu trúc giới hạn, có thể gọi hiện tượng đó là trung gian mesome (Ingold) hoặc cộng hưởng -resonance (Pauling).

Nhờ hiện tượng mesome (hoặc resonance) mà phân tử trở nên bền vững và dễ xuất hiện những vùng phân cực mới làm tăng khả năng phản ứng của phân tử.

1.2.2.2. Các hệ liên hợp

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



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



1.2.2.3. Hiệu ứng liên hợp

Sự chuyển dịch của các điện tử π , p trong các hệ thống liên hợp gây ra sự phân bố lại mật độ điện tử trong phân tử gọi là hiệu ứng liên hợp- ký hiệu bằng chữ M (Mesomer) hay C (Conjugative effect)

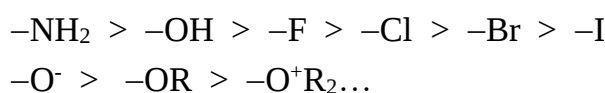
1.2.2.3.1. Phân loại:

Tuỳ thuộc vào hướng chuyển dịch π và p hiệu ứng liên hợp có thể dương (+M) hay âm (-M).

a. Hiệu ứng liên hợp +M:

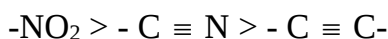
Tất cả các nguyên tử hay nhóm nguyên tử có cặp điện tử tự do liên kết với hệ liên kết bội.

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



b. Hiệu ứng liên hợp -M:

Các nhóm không no chứa các nguyên tố có độ âm điện lớn hơn như: $>\text{C}=\text{O}$, $>\text{C}=\text{NH}$, $-\text{C}\equiv\text{N}$ và các nhóm không chứa carbon như $-\text{NO}_2$, $-\text{SO}_3\text{H}$.



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

- Hiệu ứng liên hợp chỉ có ở các hợp chất không no, hoặc các hệ liên hợp.
- Hiệu ứng liên hợp không bị tắt nhanh theo mạch carbon như hiệu ứng cảm ứng, nó được truyền đi trong toàn bộ hệ liên hợp.

1.2.2.3.3. Ảnh hưởng của hiệu ứng liên hợp

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

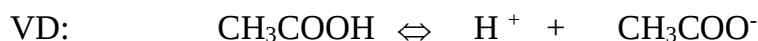
- + Hiệu ứng liên hợp ảnh hưởng đến tính acid- base của các hợp chất hữu cơ.
- + Hiệu ứng liên hợp ảnh hưởng đến khả năng và chiều hướng của phản ứng.

Trên nhân thơm chứa nhóm thế toả hiệu ứng +M làm phản ứng thế xảy ra dễ dàng và phản ứng thế xảy ra ở các vị trí ortho và para. Nếu nhóm thế toả hiệu ứng -M thì phản ứng thế xảy ra khó khăn và phản ứng thế xảy ra ở vị trí meta.

1.2.3. Khái niệm về acid- base trong hợp chất hữu cơ

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

- Trước kia, quan niệm acid là những chất khi tan trong nước cho ion H^+ , còn base là những chất khi tan trong nước cho ion OH^- (Arhenius). Sau này khái niệm mở rộng hơn: acid là những chất có khả năng cho proton, còn base là những chất có khả năng kết hợp với proton (Bronsted-Lowry)



Hiệu ứng liên hợp ảnh hưởng đến tính chất acid- base của hợp chất hữu cơ: Hiệu ứng +M làm tăng tính acid và giảm tính base.

Amin thơm có tính base yếu hơn NH_3 và các amin mạch hở;

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

Trên nhân thơm chứa nhóm thế toả hiệu ứng +M làm phản ứng thế xảy ra dễ dàng và phản ứng thế xảy ra ở các vị trí ortho và para. Nếu nhóm thế toả hiệu ứng -M thì phản ứng xảy ra khó khăn và phản ứng thế xảy ra ở vị trí meta.

- Sau này một quan niệm tổng quát về acid- base được đề nghị:

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

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

Phản ứng acid- base là quá trình chuyển điện tử từ base sang acid.



Các acid Lewis gồm:

- Các cation: H^+ , X^+ , Li^+ , NO_2^+
- Các hợp chất có nguyên tử còn orbital trống: $AlCl_3$, $FeCl_3$, $SnCl_2$, BF_3 ...
- Các liên kết đôi phân cực; $>C=O$, $-N=O$, $-NO_2$.

Các base Lewis gồm:

- Các anion: $RCOO^-$, OH^- , $N \equiv C^-$, Cl^- ...
- Các hợp chất chứa nguyên tử có đôi nguyên tử tự do: $:NH_3$, $:NR_3$
- Các hợp chất thơm

*** Các yếu tố ảnh hưởng đến tính acid- base của hợp chất hữu cơ:**

- Cấu trúc điện tử của phân tử.
- Phân tử hữu cơ có chứa các nguyên tử hay nhóm nguyên tử có hiệu ứng cảm ứng, hiệu ứng liên hợp, hiệu ứng siêu liên hợp.

1.3. ĐỒNG PHÂN TRONG HOÁ HỮU CƠ

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

Có 2 loại đồng phân:

- + Đồng phân cấu tạo (đồng phân mặt phẳng) .

+ Đồng phân lập thể.

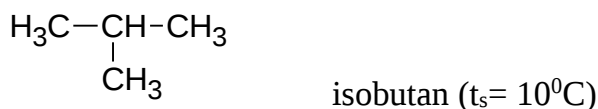
1.3.1. Đồng phân cấu tạo.

Đây là những đồng phân có công thức phẳng bao gồm đồng phân vị trí và đồng phân nhóm chức.

1.3.1.1. Đồng phân vị trí.

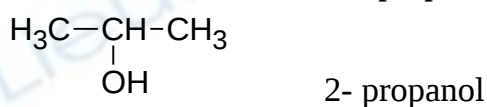
Đây là những đồng phân có cùng nhóm chức nhưng khác nhau do dạng của mạch carbon hoặc do vị trí khác nhau của nhóm chức trên mạch carbon.

VD: C_4H_{10} có 2 đồng phân



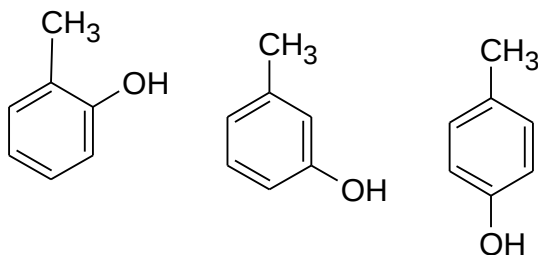
Hai đồng phân này chỉ khác nhau về bộ khung carbon.

C_3H_8O có 2 đồng phân vị trí



Hai đồng phân này khác nhau về vị trí của nhóm alcol trên khung carbon.

Các hợp chất cresol : o- cresol, p- cresol, m- cresol là những đồng phân vị trí.



Các đồng phân vị trí này gần giống nhau về tính chất hoá học (có thể phân biệt chúng nhờ một số phản ứng hoá học khác nhau). Các tính chất vật lý cũng khác nhau nhưng không nhiều.

1.3.1.2. Đồng phân nhóm chức

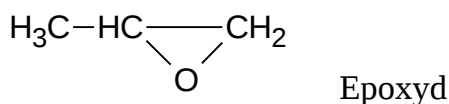
Đó là những hợp chất có cùng công thức phân tử nhưng có hoá chức khác nhau.

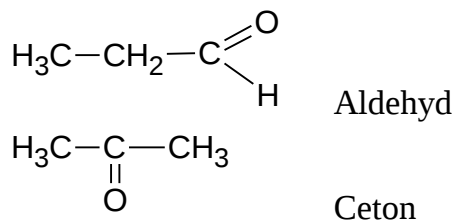
Ví dụ: Công thức phân tử C_2H_6O ứng với 2 hợp chất là ethanol và ether methylic



Số lượng đồng phân sẽ tăng lên với sự phức tạp của phân tử.

Ví dụ: Công thức C_3H_6O có các đồng phân





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

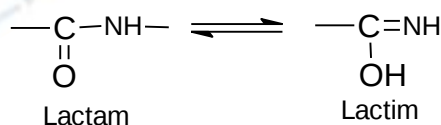
1.3.1.3. Hỗ biến (Tautomerism)

Là hiện tượng một chất có thành phần nguyên tử, khối lượng phân tử xác định nhưng tồn tại dưới dạng hỗn hợp cân bằng của các đồng phân dễ dàng chuyển hoá sang nhau.

Ví dụ: Hỗ biến ceton $\leftrightarrow$ enol

Cân bằng này dễ chuyển dịch khi thay đổi dung môi hay nhiệt độ, hoặc có một thuốc thử phản ứng với một trong hai dạng.

Ngoài ra còn có hỗ biến lactam $\leftrightarrow$ lactim



1.3.2. Đồng phân lập thể

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

Có 3 loại đồng phân lập thể:

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

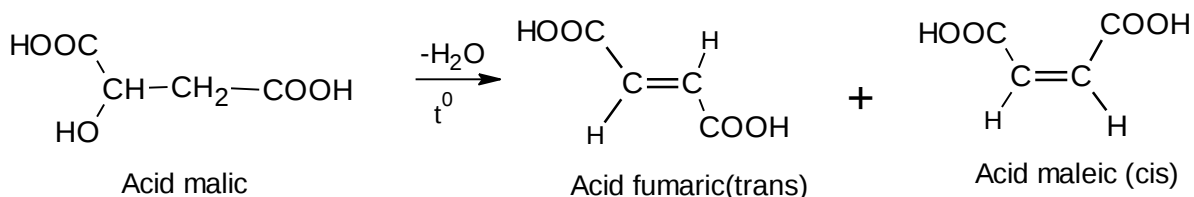
1.3.2.1. Đồng phân hình học (đồng phân cis- trans).

Đồng phân hình học xuất hiện ở những hợp chất có liên kết đôi hoặc những hợp chất vòng no (do sự quay xung quanh trục liên kết không có hoặc bị cản trở).

a. Đồng phân cis- trans (E/Z) ở hợp chất ethylenic.

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

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

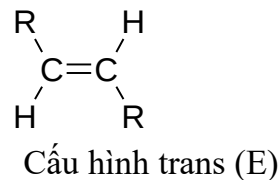
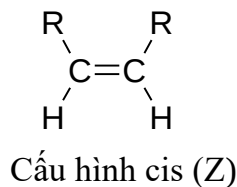


Hai acid này có tính chất khác nhau về nhiệt độ nóng chảy, độ tan, tính bền nhiệt. Ví dụ: Khi đun nóng chỉ có acid maleic bị loại nước thành anhydrid maleic.

Vì hai nhóm carboxyl của acid này ở cùng phía với liên kết đôi nên dễ bị loại nước.

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

Công thức chung:

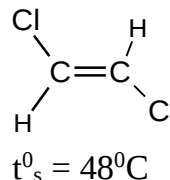
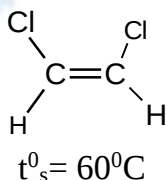


Điều kiện duy nhất để xuất hiện đồng phân cis- trans là ở hợp chất kiểu $\text{RR}_1\text{C}=\text{CR}_2\text{R}_3$ thì $\text{R} \neq \text{R}_1$, $\text{R}_2 \neq \text{R}_3$.

Khi dùng ký hiệu cis- trans là trong trường hợp liên kết đôi mang 2 nguyên tử hydro, còn ký hiệu E/Z (ngược, cùng) là dùng cho mọi trường hợp.

Các đồng phân E và Z đều có những tính chất hoá học gần giống nhau vì chúng có cùng nhóm chức, còn tính chất vật lý là khác nhau.

VD:



Đối với những phân tử chứa từ 2 liên kết đôi trở lên trong hệ liên hợp hay trong hệ biệt lập thì số đồng phân hình học có thể tăng lên.

Ví dụ: Đối với dien liên hợp kiểu $\text{RCH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CHR}'$ có thể có 4 đồng phân hình học.

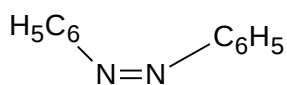
(Z= Zusammen= cùng= cis= cùng phía, E= Entgegen= ngược lại= trans= khác phía).

Nếu $\text{R} = \text{R}'$ thì số đồng phân chỉ còn 3 vì các đồng phân cis- trans và trans- cis là tương đương.

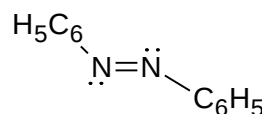
b. Đồng phân hình học ở các hợp chất có liên kết $>\text{C}=\text{N}-$ và $-\text{N}=\text{N}-$

Những hợp chất có liên kết $\text{C}=\text{N}$ và $\text{N}=\text{N}$ cũng có đồng phân hình học tương tự như ở các hợp chất ethylenic đã xét ở trên.

Ví dụ: Các aldoxim, các cetoxim không đối xứng, các hydrazon, các hợp chất azo... có thể tồn tại dưới dạng đồng phân hình học mà người ta thường gọi là đồng phân syn, anti. ở đồng phân syn của aldoxim, nhóm $-\text{OH}$ ở cùng phía với nguyên tử hydro của phần aldehyd.



Syn- azobenzen



anti- azobenzen

c. Đồng phân hình học ở các cycloalkan

Các cycloalkan (hợp chất vòng no) chứa 2 nhóm thế có thể tồn tại dưới 2 dạng đồng phân cis- trans tùy thuộc vào sự sắp xếp của các nhóm thế ở cùng phía hay khác phía so với mặt phẳng vòng.

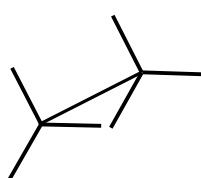
1.3.3. Đồng phân cấu dạng

Các nguyên tử trong phân tử quay xung quanh liên kết đơn tạo ra vô số sự phân bố tức thời khác nhau trong không gian của các cấu dạng. Những cấu dạng có năng lượng cực tiểu được gọi là đồng phân cấu dạng. Đồng phân cấu dạng xuất hiện ở rất nhiều hợp chất khi sự quay xung quanh trục liên kết đơn không hoàn toàn tự do.

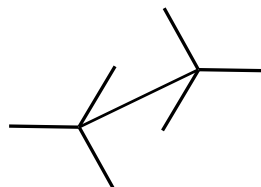
Một phân tử có thể tồn tại ở vô số cấu dạng với các mức năng lượng khác nhau. Mức năng lượng của một cấu dạng phụ thuộc vào nhiều yếu tố: Bản chất của nguyên tử tham gia liên kết cộng hoá trị, tương tác giữa các nguyên tử trong phân tử. Trong các cách sắp xếp của phân tử có một hoặc nhiều trường hợp phân tử có mức năng lượng cực tiểu, đó là trường hợp của các đồng phân cấu dạng.

Ví dụ: Phân tử ethan. Hai nhóm methyl trong phân tử ethan có thể quay xung quanh trục liên kết C-C. Như vậy ethan có vô số cấu dạng, trong đó đáng chú ý nhất là cấu dạng che khuất và cấu dạng xen kẽ được biểu diễn như sau

Trong hai cấu dạng trên thì cấu dạng che khuất có mức năng lượng cao hơn, do đó kém bền hơn. Các dạng xen kẽ có mức năng lượng thấp hơn và do đó bền hơn, là cấu dạng chiếm ưu thế. Phân tử ethan bình thường có cấu dạng xen kẽ, cấu dạng che khuất nằm ở mức năng lượng cực đại (do tương tác giữa các nguyên tử hydro trong phân tử) nên chỉ là trạng thái chuyển tiếp khi ethan quay từ cấu dạng xen kẽ này sang cấu dạng xen kẽ khác.

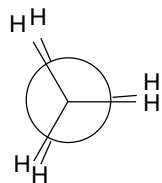


Cấu dạng che khuất

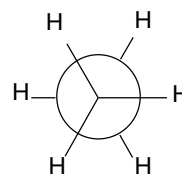


Cấu dạng xen kẽ

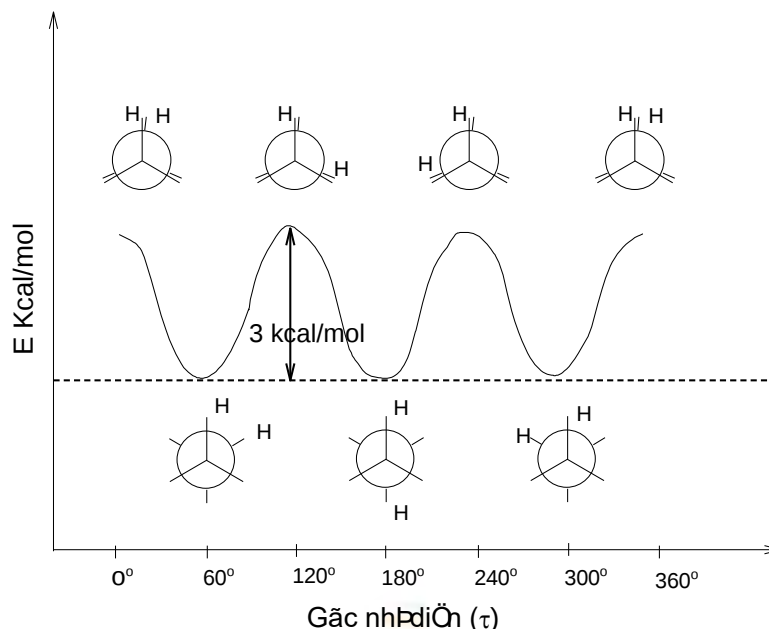
Biểu diễn theo công thức Newman



Cấu dạng che khuất



Cấu dạng xen kẽ



Góc nhị diện (τ) tạo thành giữa hai mặt phẳng: mặt phẳng chứa liên kết $C_1 - C_2$ và C_1H , mặt phẳng kia chứa liên kết $C_1 - C_2$ và C_2H (H được lựa chọn cho hợp lý).

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

1.3.4. Đồng phân quang học

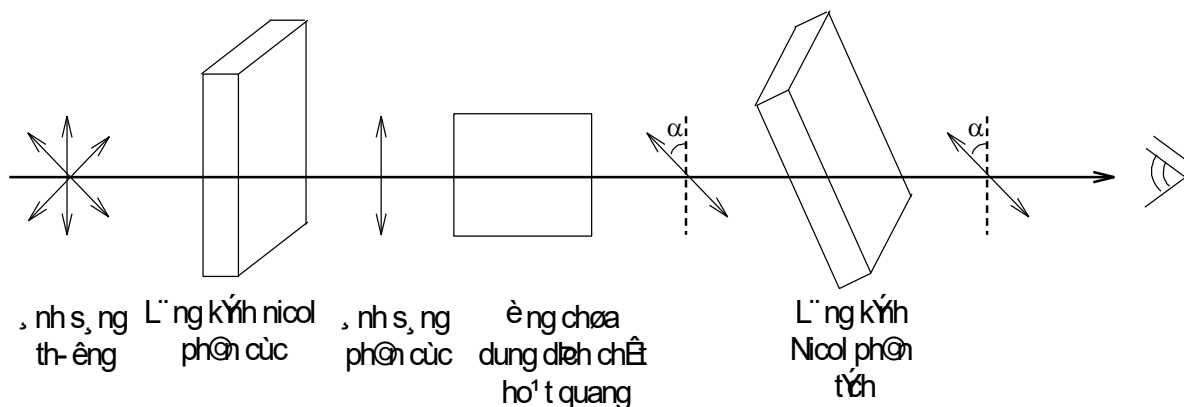
Đồng phân có khả năng làm quay mặt phẳng ánh sáng phân cực gọi là đồng phân quang học.

Các đồng phân quang học đồng nhất với nhau về cấu tạo, chỉ khác nhau về cấu trúc phân tử theo kiểu bàn tay phải và bàn tay trái, hay vật và ảnh của vật trong gương, đó là những đồng phân lập thể không thể chồng khít lên nhau được. Những đồng phân lập thể như thế sẽ làm quay mặt phẳng ánh sáng phân cực theo những góc bằng nhau nhưng ngược chiều nhau.

a. Ánh sáng phân cực, chất hoạt quang

Nếu cho ánh sáng thường đi qua lăng kính Nicol (chế tạo từ calcit- tinh thể $CaCO_3$) thì ánh sáng thường chuyển thành ánh sáng phân cực, đó là ánh sáng dao động theo một phương nhất định trong một mặt phẳng. Mặt phẳng vuông góc với mặt phẳng dao động ánh sáng phân cực gọi là mặt phẳng phân cực.

Chất hoạt quang là chất có khả năng làm quay mặt phẳng ánh sáng phân cực một góc α nào đó. Góc α đó được đo bằng phân cực kế.



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

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

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

Góc quay α của mặt phẳng ánh sáng phân cực phụ thuộc vào các yếu tố sau:

- + Số lượng và bản chất phân tử nghiên cứu.
- + Nồng độ dung dịch chất nghiên cứu (hoặc tỷ trọng chất nghiên cứu)
- + Khoảng cách ánh sáng truyền qua môi trường đó.
- + Độ dài sóng của ánh sáng tới (thường dùng vạch D của natri= 5893 Å)
- + Nhiệt độ và bản chất dung môi.

Độ quay cực riêng α của chất nghiên cứu được tính bằng công thức.

$$[\alpha]_d^{t^0} = \frac{100 \cdot \alpha}{L \cdot c} \text{ Đối với dung dịch}$$

$$[\alpha]_d^{t^0} = \frac{100 \cdot \alpha}{L \cdot c} \text{ Đối với chất lỏng nguyên chất}$$

Trong đó:

α : Trị số quay đo được (tính theo độ).

t^0 : Nhiệt độ

λ : Độ dài sóng.

L: Chiều dài khoảng đường ánh sáng truyền qua dung dịch (dm).

C: Nồng độ mẫu, g/100ml dung dịch.

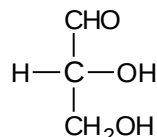
d: Tỷ trọng chất lỏng, g/ml.

b. Cấu hình tương đối, cấu hình tuyệt đối

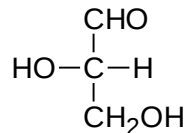
Cấu hình tuyệt đối là sự phân bố vị trí thật của nguyên tử hay nhóm nguyên tử trong không gian ở nguyên tử carbon bất đối của phân tử (tức nguyên tử carbon liên kết với 4 nguyên tử hoặc nhóm nguyên tử khác nhau)

*. Cấu hình tương đối- cấu hình D và L

Người ta chọn cấu hình được nghiên cứu đầu tiên là glyceraldehyd làm cấu hình chuẩn và gán cho nó qui ước.



D(+)- Glyceraldehyd



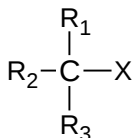
L(-)- Glyceraldehyd

Cấu hình này dùng để so sánh các hợp chất khác như α - amino acid, steroid và nhiều hợp chất quan trọng khác về mặt hoá sinh.

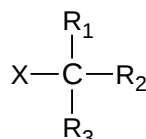
Trên đây các dấu (+), (-) để chỉ chiều góc quay.

D, L chỉ cấu hình tương đối.

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



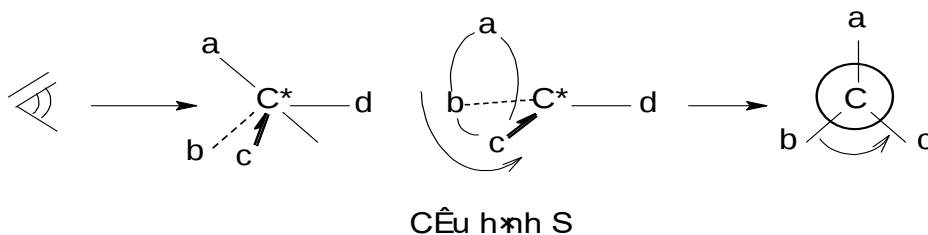
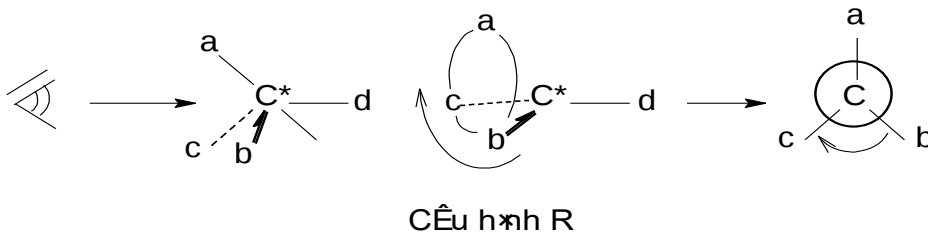
Cấu hình D



Cấu hình L

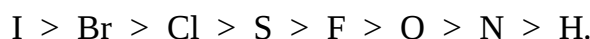
***. Cấu hình tuyệt đối- cấu hình R và S (Quy tắc Cahn, Ingold, Prelog, 1955).**

Nguyên tử carbon liên kết với 4 nguyên tử hoặc nhóm nguyên tử khác nhau gọi là carbon bất đối xứng, ký hiệu C^*_{abcd} . ở carbon bất đối xứng, để xét chiều quay của các nhóm thế người ta thiết lập trình tự ưu tiên của các nhóm thế: $a > b > c > d$. Người ta quan sát trục C- d từ phía ngược với d. Nếu từ $a \rightarrow b \rightarrow c$ theo chiều kim đồng hồ thì cấu hình là R (Rectus: phải), trường hợp ngược chiều kim đồng hồ thì cấu hình là S (Sinister: trái).

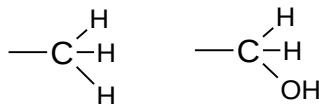


Quy tắc tuần tự Cahn- Ingol- Prelog dùng xác định và sắp xếp các nhóm thế theo mức độ ưu tiên.

- Nếu 4 nguyên tử liên kết với trung tâm bất đối là khác nhau thì mức độ ưu tiên được xác định dựa vào nguyên tử số:



Trường hợp 2 nguyên tử giống nhau (ví dụ nguyên tử C trong các nhóm $-\text{CH}_3$ và $-\text{CH}_2\text{OH}$) thì phải xét tiếp nguyên tử thứ 2, thứ 3...



Do oxy ưu tiên hơn hydro nên $-\text{CH}_2\text{OH}$ ưu tiên hơn $-\text{CH}_3$.

- Liên kết đôi, liên kết ba được tính bằng từng ấy liên kết đơn.

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

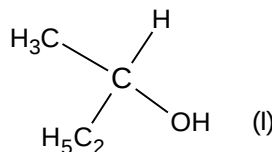
c. Các chất hoạt quang có nguyên tử carbon bất đối

*. Hợp chất có 1 nguyên tử carbon bất đối

Sự bất đối gây ra tính hoạt quang của phân tử. Điều kiện bắt buộc cho tính hoạt quang là: cấu trúc hình học của phân tử phải đảm bảo phân tử không trùng khít với ảnh của nó trong gương tương tự như bàn tay phải và bàn tay trái.

Có nhiều yếu tố cấu trúc làm phân tử trở nên bất đối và không đồng nhất với ảnh của nó trong gương. Yếu tố thường gặp và quan trọng nhất là nguyên tử carbon thể bất đối xứng, tức carbon liên kết với 4 nguyên tử hay nhóm nguyên tử khác nhau. Nếu phân tử chứa nguyên tử carbon bất đối như vậy thì phân tử không đồng nhất với ảnh của nó trong gương và thể hiện tính quang hoạt.

Ví dụ: Alcol sec- butylic có chứa carbon bất đối carbinolic liên kết với 4 nhóm khác nhau: hydro, hydroxyl, methyl, ethyl là chất hoạt quang.



Tuy nhiên alcol sec- butylic này nếu được điều chế từ hợp chất không hoạt quang methyl ethyl ceton (khi khử bằng lithi nhôm hydrid) thì không có tính hoạt quang.

Nó là hỗn hợp của 2 đồng phân (II) và (III), chúng như vật và ảnh trong gương. Tính chất vật lý và hoá học của chúng giống nhau, chỉ khác nhau ở chỗ chúng làm quay mặt phẳng ánh sáng phân cực theo những góc bằng nhau về trị số tuyệt đối nhưng khác dấu.

Hai dạng của một hợp chất giống nhau như vật và ảnh của nó trong gương, tương tự như (II) và (III), được gọi là các đối quang (enantiomers) hay các đồng phân đối quang.

