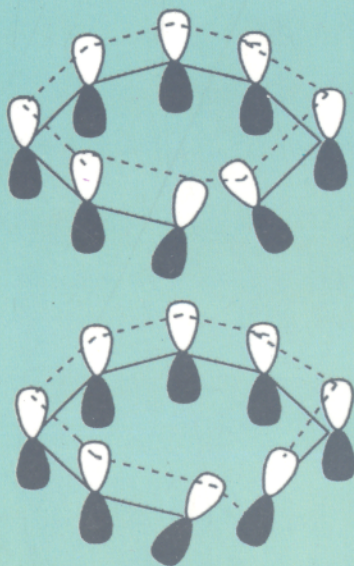
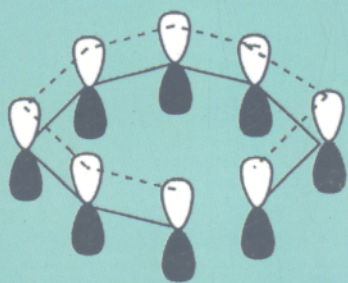


PGS. TS. THÁI DOÃN TỈNH

CƠ CHẾ VÀ PHẢN ỨNG HÓA HỌC HỮU CƠ

TẬP 3



NHÀ XUẤT BẢN KHOA HỌC VÀ KỸ THUẬT

PGS. TS. THÁI DOẢN TỈNH

CƠ CHẾ VÀ PHẢN ỨNG HOÁ HỌC HỮU CƠ

TẬP 3

(Trọn bộ 3 tập)

In lần thứ nhất



**NHÀ XUẤT BẢN KHOA HỌC VÀ KỸ THUẬT
HÀ NỘI**

LỜI NÓI ĐẦU

Cuốn sách “CƠ CHẾ VÀ PHẢN ỨNG HOÁ HỌC HỮU CƠ” này được biên soạn trên cơ sở cuốn “Cơ sở lý thuyết hoá hữu cơ” (Nhà xuất bản Khoa học và Kỹ thuật Hà Nội, năm 1999 và tái bản năm 2001) nhằm bổ sung thêm những kiến thức cơ bản và hiện đại về liên kết hoá học, các hiệu ứng cấu trúc, hoá học lập thể, nhất là các cơ chế phản ứng cụ thể trong các loại phản ứng cơ bản của hoá học hữu cơ như phản ứng thế gốc, electrophin và nucleophin; phản ứng cộng gốc, electrophin và nucleophin; phản ứng tách; phản ứng chuyển vị; phản ứng nhiệt và quang hoá; phản ứng oxy hoá khử.

Cuốn sách dùng cho sinh viên đại học, cao học và nghiên cứu sinh đang nghiên cứu về hoá học hữu cơ và có thể làm tài liệu tham khảo cho các cán bộ giảng dạy và nghiên cứu về hoá học hữu cơ.

Cuốn sách gồm 15 chương được chia ra làm ba tập.

Chắc rằng cuốn sách còn có những chỗ chưa đáp ứng được yêu cầu của độc giả, chúng tôi mong nhận được ý kiến nhận xét để cuốn sách được hoàn thiện hơn.

Tác giả

CÁC CHỮ VIẾT TẮT VÀ THUẬT NGỮ

1- Chữ viết tắt:

THF	Tetrahydrofuran
DMF	Dimethylformamid
HMPA	Hexamethylphosphoric triamid
DBN	1,5-Diazabicyclo[3.4.0]nonen-5
DBU	1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undecen-7
DDQ	2,3-Diclo-5,6-dixyano-1,4-benzoquinon
DMAP	4-Dimethylaminopyridin
9-BBN	9-Borabicyclo[3.3.1]nonan
LDA	Liti diisopropylamid
DABCO	1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan
DAST	Diethylaminosulfua triflorua
DCC	Dixyclohexylcacodiimid
DHU	Dixyclohexylure
NBS	N-bromsuxinimid
TEBA	Trietylbenzylamoni clorua
DIBALH	Diisobutyl alumi hydrua

2- Các thuật ngữ từ tiếng La Tinh được giữ nguyên gốc.

3- Các thuật ngữ dịch từ tiếng nước ngoài được ghi thêm tiếng Anh.

PHẢN ỨNG CỘNG NUCLEOPHIN A_N

Phản ứng cộng nucleophin A_N được thực hiện bằng sự tấn công của nucleophin vào liên kết bội có mật độ electron nhỏ nhất, nghĩa là vào trung tâm electrophin ở giai đoạn quyết định tốc độ của phản ứng:

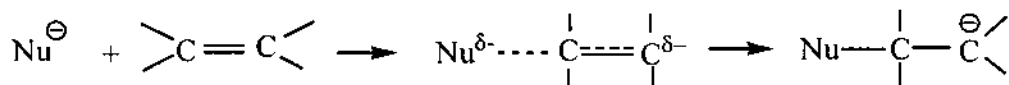


Hợp chất trung gian của phản ứng này là anion bền quyết định hướng của phản ứng cộng. Anion có thể là cacbanion hay anion dị tố.

Phản ứng điển hình của phản ứng A_N là phản ứng cộng vào nhóm $\text{C}=\text{O}$, $\text{C}=\text{N}$ của các andehit, xeton, axit và dẫn xuất, imin, nitrin và ankyn là những nhóm có liên kết đôi dính với nguyên tố có độ âm điện cao như O, N, C_{sp} . Các liên kết $\text{C}=\text{C}$ cũng tham gia phản ứng này khi phân tử có nhóm thế hút electron mạnh.

11.1. PHẢN ỨNG CỘNG A_N CỦA ANKEN

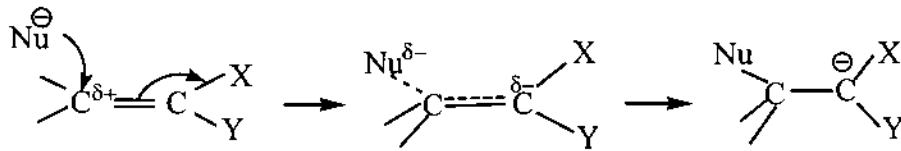
Phản ứng xảy ra bằng sự tấn công của Nu^- vào cacbon để hình thành cacbanion:



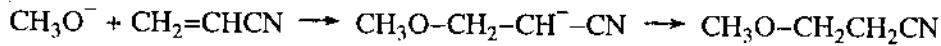
Sự tấn công hướng vào olefin π^* phản liên kết có năng lượng thấp nhất (LUO) nằm thẳng góc với mặt phẳng của liên kết π . Sự tương tác này là tương tác của obitan p của tác nhân (HOO) với obitan phản liên kết để hình thành liên kết $\text{C}-\text{Nu}$, đồng thời giải phóng obitan p chứa một cặp electron ở cacbon khác, nghĩa là hình thành trung tâm cacbanion.

Nói chung, mật độ electron ở liên kết đôi lớn cho nên những anken đơn giản không cho phản ứng cộng A_N , chỉ có những anken có nhóm thế hút electron $-I$ hay $-C$ mạnh mới có thể tham gia phản ứng A_N như các polyhalogen hay polyxyano anken cho phản ứng cộng nucleophin. Chẳng hạn như cộng Cl_2 hay HF vào $\text{C}(\text{CN})_2=\text{C}(\text{CN})_2$ tìm thấy tác nhân tấn công ban đầu là Cl^- hay F^- .

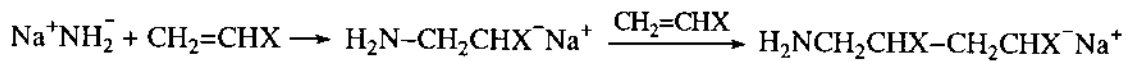
Các nhóm thế này làm giảm mật độ electron ở liên kết đôi, gây ra một phần điện tích dương ở cacbon β đối với nhóm thế để ổn định cacbanion:



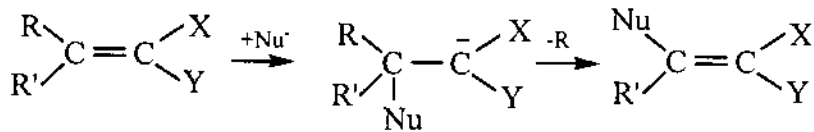
Cacbanion được ổn định bằng nhiều cách khác nhau. Thông thường là kết hợp với proton từ môi trường để hình thành sản phẩm cộng:



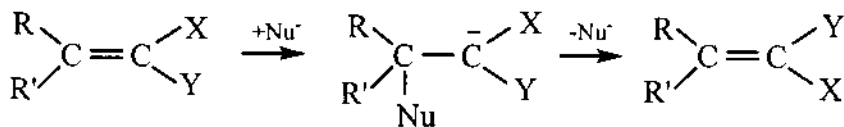
Cacbanion có thể kết hợp với olefin tạo thành polyme theo cơ chế trùng hợp anion, nhất là khi có xúc tác kim loại kiềm, chẳng hạn:



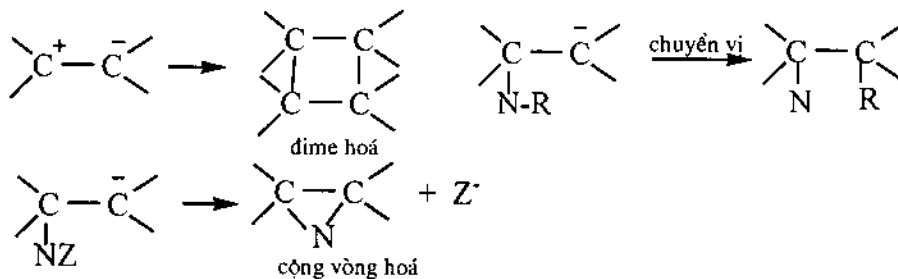
Cacbanion có thể ổn định bằng phản ứng tách để hình thành olefin mới:



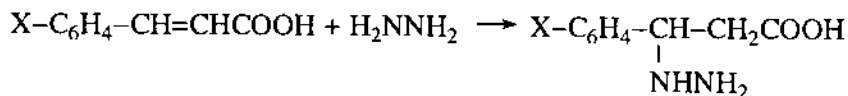
hoặc bằng phản ứng tách lại Nu^- để hình thành olefin đồng phân hoá:



Ngoài ra còn có các phản ứng phụ khác như chuyển vị, vòng hoá tạo ion kép hoặc cộng vòng hoá phụ thuộc vào thành phần anion:



Phản ứng phụ thuộc vào bản chất nhóm thế, hiệu ứng hút electron càng lớn, tốc độ phản ứng càng cao:

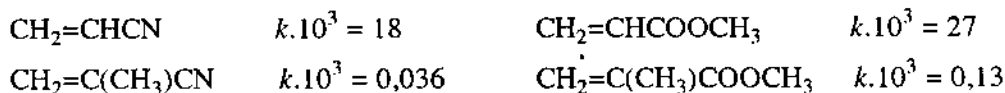


Tốc độ phản ứng giảm theo: $\text{X} = p\text{-NO}_2 > m\text{-NO}_2 > \text{H} > p\text{-CH}_3\text{O} > p\text{-N}(\text{CH}_3)_2$.

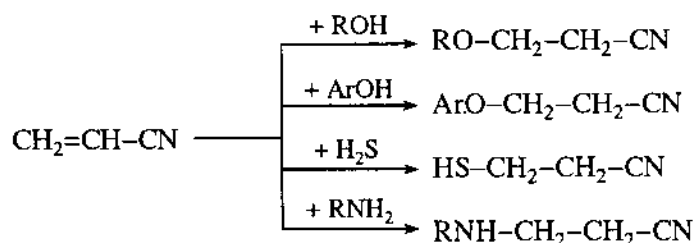
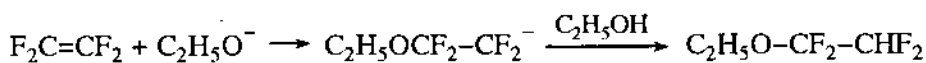
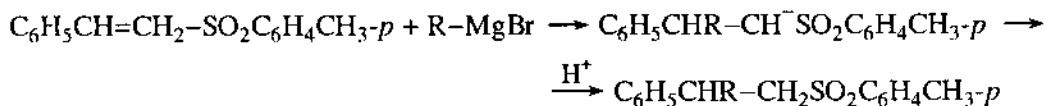
Các nhóm thế ankyll ở nối đôi làm giảm tốc độ phản ứng do hiệu ứng không gian trong trạng thái chuyển. Chẳng hạn, cộng este malonat với etylcrotonat cho hiệu suất 60%, với

axit β,β -dimethylacrylic cho 30%, còn axit α,β,β -trimethylacrylic không phản ứng.

Tốc độ càng giảm khi có nhóm ankyl ở vị trí α của nối đôi, chẳng hạn cộng ion sunfat vào các dẫn xuất sau:



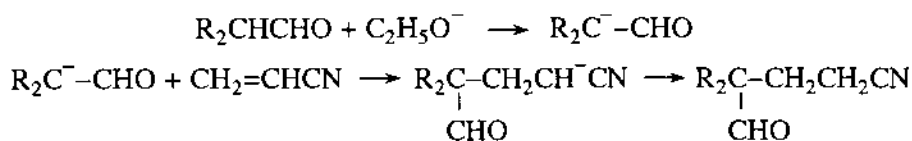
Đại đa số phản ứng là cacbanion kết hợp với proton để cho sản phẩm cộng:



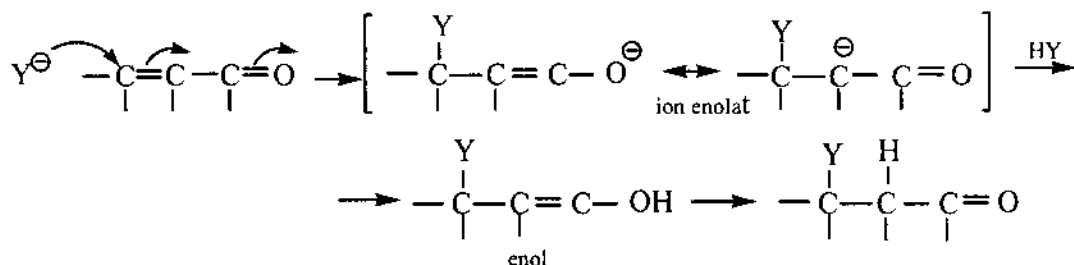
Khi tính bazơ của Nu tăng, tốc độ phản ứng tăng. Chẳng hạn khả năng phản ứng của các nucleophin giảm khi phản ứng với acrylonitrin như este malonic > este axetoaxetic > axetylaxeton.

Khi dùng các ancolat khác nhau, chẳng hạn với acrylonitrin, hoạt tính của chúng tỷ lệ nghịch với hằng số phân ly axit của rượu, khi dùng xúc tác amin, phản ứng càng dễ dàng khi tính bazơ của amin càng lớn, tuy nhiên phải tính đến khó khăn lập thể.

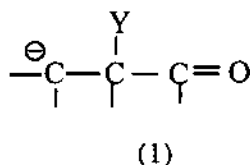
Thông thường phản ứng cần có bazơ để tạo anion tấn công. Chẳng hạn:



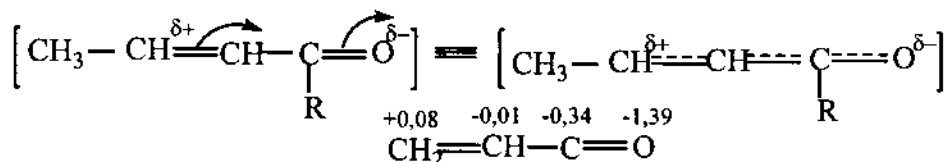
Trong trường hợp cộng YE vào hợp chất có cấu trúc $\text{C}=\text{C}-\text{Z}$ khi $\text{Z} = \text{CHO}, \text{COR}, \text{COOR}, \text{CONH}_2, \text{CN}, \text{NO}_2, \text{SO}_2\text{R}...$ cũng theo cơ chế cộng nucleophin, trong đó tác nhân Y^- tấn công vào cacbon ở xa nhóm Z:



Sự proton hoá tạo ion enolat có điện tích âm ở oxy hơn là ở cacbon rồi cho enol và tautome hoá, kết quả phản ứng là cộng vào liên kết đôi cacbon-cacbon nhưng cơ chế là cộng nucleophin 1,4 tới hệ C=C-C=O, nói chung của hệ C=C-Z. Khi Z là CO hay CN thì cũng có thể nucleophin tấn công vào cacbon này như là cộng 1,2, tác nhân có thể tấn công vào vị trí 3 cho cacbanion (1) nhưng không được giải toả:

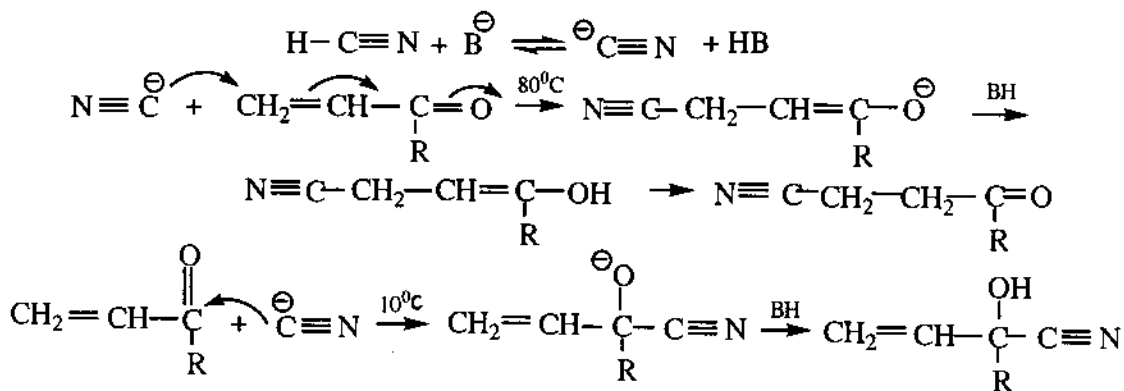


Các hợp chất andehit và xeton α , β -không no có sự liên hợp với sự phân bố electron theo cơ học lượng tử:



Tính chất của nguyên tử cacbon cacbonyl chuyển một phần sang cacbon cuối mạch liên hợp, vì thế trung tâm tấn công của nucleophin không phải ở cacbon cacbonyl mà cả ở cacbon cuối mạch.

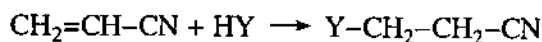
Khi tác dụng với tác nhân nucleophin, chẳng hạn CN^- , phản ứng với metyletylxeton:



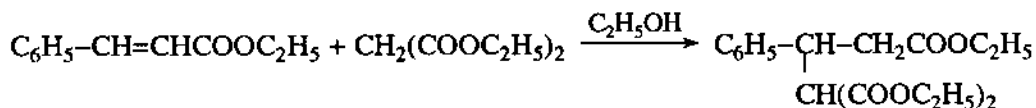
Hai phản ứng cạnh tranh nhau, phản ứng sau có năng lượng hoạt hoá cao hơn một ít.

Đối với xeton, phản ứng xảy ra ở cacbon β (như cộng 1,4), còn andehit có thể tham gia cả vào cacbon cacbonyl. Các tác nhân khác như mecaptan, ancol, amin cũng cho phản ứng tương tự, cũng cần xúc tác axit và bazơ.

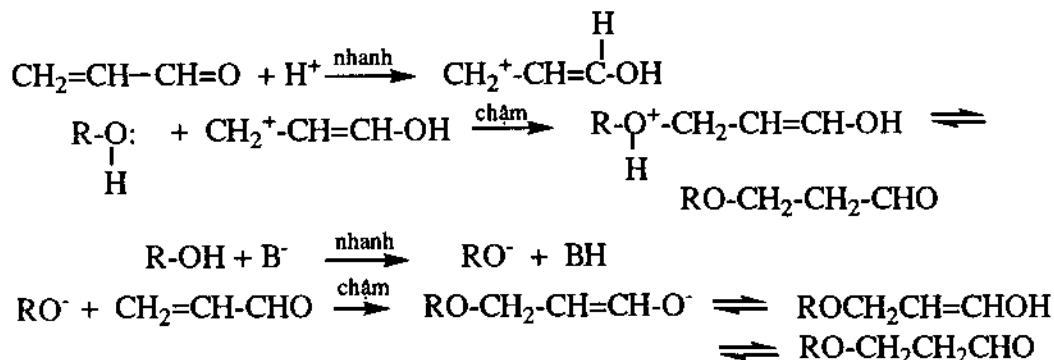
Phản ứng quan trọng loại này là cộng của acrylonitrin là cộng 1,4, gọi là phản ứng xynoetyl hoá vì Y được xynoetyl hoá:



Khi anken có nhóm thế hút electron là nhóm C=O làm tăng khả năng phản ứng cộng A_N vào nối đôi nhưng chất ban đầu ở vào trạng thái liên hợp nên phản ứng cộng là 1,4 như loại phản ứng Michael:

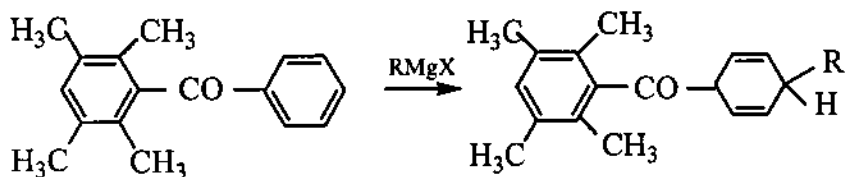


Phản ứng được xúc tác bằng axit hoặc bazơ. Nếu xúc tác là axit H^+ kết hợp vào O, nếu xúc tác là bazơ thì bazơ tác dụng với tác nhân hình thành anion làm tác nhân Nu^- :

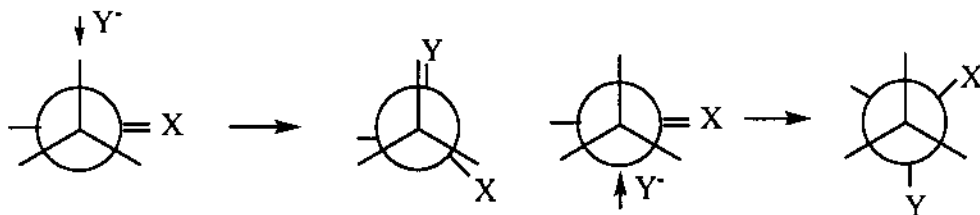


Các tác nhân có thể dùng là amin, mecaptan, nitrin, HO^- và hợp chất khác, song phản ứng quan trọng nhất là phản ứng với tác nhân tạo thành liên kết C-C như este malonat, este axetoaxetat, este xyanoaxetat gọi chung là phản ứng Michael.

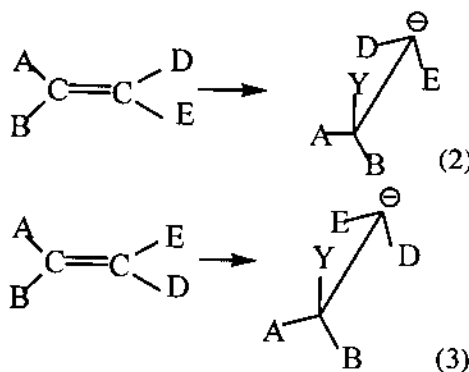
Các hợp chất thơm phản ứng với Nu theo phản ứng cộng A_N xảy ra rất hiếm, chỉ có vài trường hợp khi có tác nhân Nu mạnh và hợp chất có sự liên hợp mạnh trong phân tử. Chẳng hạn:



Về mặt hoá học lập thể của phản ứng A_N , có sự chuyển trạng thái lai hoá từ sp^2 sang sp^3 kèm theo sự biến dạng phân tử và tính hình học khác nhau phụ thuộc vào hai hướng tấn công: tấn công *anti* hay phản song song cho cacbanion có cấu dạng kim hãm *anti* và kẻ, còn tấn công *syn* hay song song cho cacbanion có cấu dạng che khuất:



Cơ chế cộng nucleophin là cơ chế cacbanion đơn giản, không có đặc thù lập thể nhưng có chọn lọc lập thể. Chẳng hạn, *cis* và *trans*-olefin dạng $ABC=CDE$ cho cacbanion:



Nếu cacbanion có đời sống ngắn thì hai cacbanion đã có cấu dạng (2) và (3) là thích hợp để kết hợp với E cho sản phẩm. Mỗi cacbanion có thể có một trong hai đồng phân *dia* nên gọi là chọn lọc lập thể, đồng phân *cis* hay *trans* không cho sản phẩm khác nhau thì không có đặc thù lập thể.

Hoá học lập thể cộng nucleophin vào liên kết đôi chỉ được nghiên cứu ở hợp chất vòng, trong đó chỉ tồn tại ở dạng *cis*. Trong trường hợp này quan sát thấy phản ứng chọn lọc lập thể và cộng *syn*, trong trường hợp khác cho cộng *anti*.

Trong phản ứng cộng loại Michael, hydro không trực tiếp đi tới cacbon mà qua cân bằng tautome. Sản phẩm từ cấu hình bên nhiệt động học nhất không có quan hệ với sự tấn công ban đầu của Y^- . Trong một số trường hợp cộng của C_2H_5OD và $(CH_3)_3CSD$ tới *trans*- $CH_3CH=CHCOOC_2H_5$ thì ưu tiên cộng *trans*, tính chọn lọc lập thể ở đây là do proton hoá cuối cùng của enolat, không phải từ tấn công ban đầu.

Phản ứng cộng nucleophin tốt nhất ở anken có ba hay bốn nhóm thế hút electron, như $F_2C=CF_2$ và $(CN)_2C=C(CN)_2$ đều chịu tấn công của anion, chẳng hạn với Cl_2 bằng Cl^- , với HF bằng F^- . Hiệu ứng thế lớn cũng không cho cộng nucleophin.

Sự định hướng của cộng nucleophin ít được nghiên cứu trừ phản ứng loại Michael $C=C-Z$, ở đây phân âm luôn luôn tấn công chọn lọc vị trí ở cacbon mà không dính với Z.

11.2. PHẢN ỨNG CỘNG A_N CỦA ANKYN

Ankyn có hoạt tính với nucleophin cao hơn anken qua trạng thái cacbanion:



Vinyl cacbanion được ổn định hơn nhờ độ âm điện cao hơn của C_{sp} . Ankyn dễ dàng tác dụng với tác nhân nucleophin ngay khi không cần có nhóm thế hút electron làm phân cực hoá liên kết ba. Bản thân axetylen dễ dàng phản ứng với ancol khi có xúc tác bazơ: