



Hóa Học Hữu Cơ

cuu duong than cong. com

TS Phan Thanh Sơn Nam

Bộ môn Kỹ Thuật Hữu Cơ

Khoa Kỹ Thuật Hóa Học

Trường Đại Học Bách Khoa TP. HCM

Điện thoại: 8647256 ext. 5681

Email: ptsnam@hcmut.edu.vn

Chương 3: CƠ CHẾ PHẢN ỨNG CỦA HỢP CHẤT HỮU CƠ

I. Phản ứng thế ái nhân ở nguyên tử carbon no

I.1. Khái niệm chung

- Phản ứng thế:** 1 nguyên tử hay nhóm nguyên tử của chất ban đầu bị thay thế bởi 1 nguyên tử hay nhóm nguyên tử khác



- Tác nhân ái nhân:** các tác nhân mang điện tích âm (hay phân tử trung hòa chứa cặp điện tử tự do) \rightarrow tấn công vào trung tâm tích điện +

Phản ứng thế ái nhân (S_N)



y^- : RO^- , OH^- , $RCOO^-$, NH_3 , NH_2R , H_2O , ROH ...

R : gốc hydrocarbon

X : Cl , Br , OH , OR , OSO_2R ...

cuu duong than cong. com

Ví dụ:



I.2. Phản ứng thế ái nhân lưỡng phân tử (S_N2)

- **Lưỡng phân tử:** ở giai đoạn chậm, có sự tham gia của 2 tiểu phân

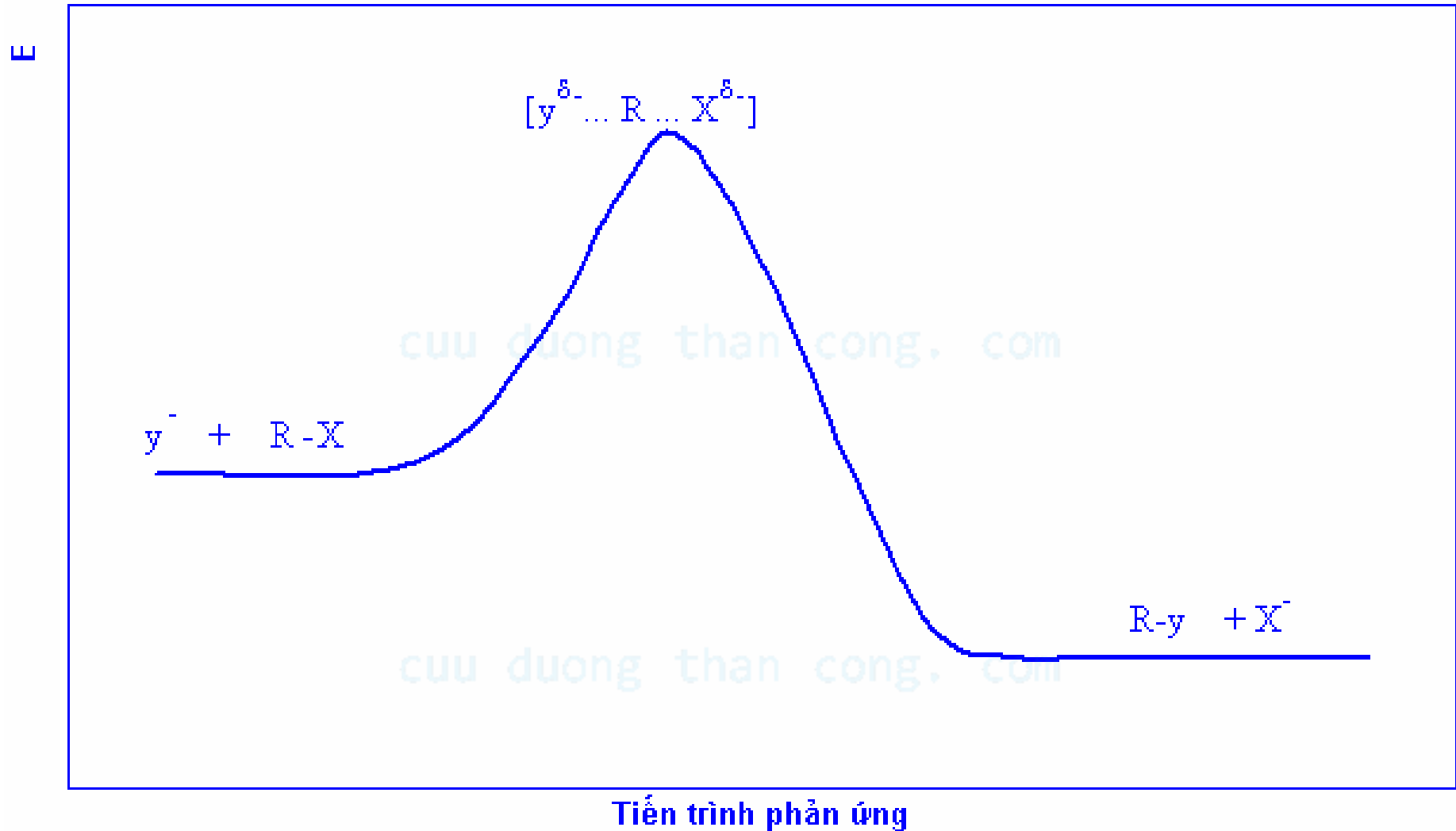
a.Cơ chế:



trạng thái chuyển tiếp

- Liên kết giữa C & y hình thành đồng thời với sự yếu đi & đứt của C & X → 2 tiểu phân tham gia vào giai đoạn chậm
- Nếu y^- không dư nhiều: $r = k[y^-].[R-X]$ phản ứng bậc 2

Giản đồ năng lượng:



- R-OH: phản ứng thế chỉ xảy ra trong môi trường acid vì C-O bền

- Dẫn xuất của carbon bậc 1 chỉ cho S_N2

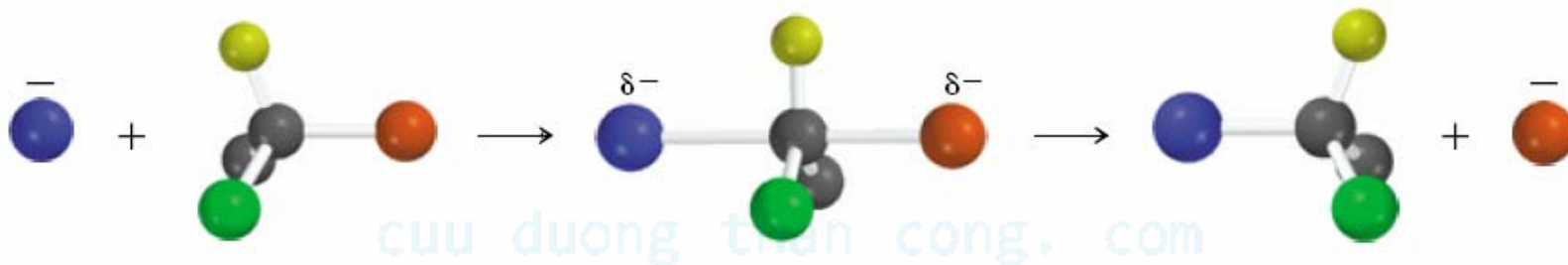
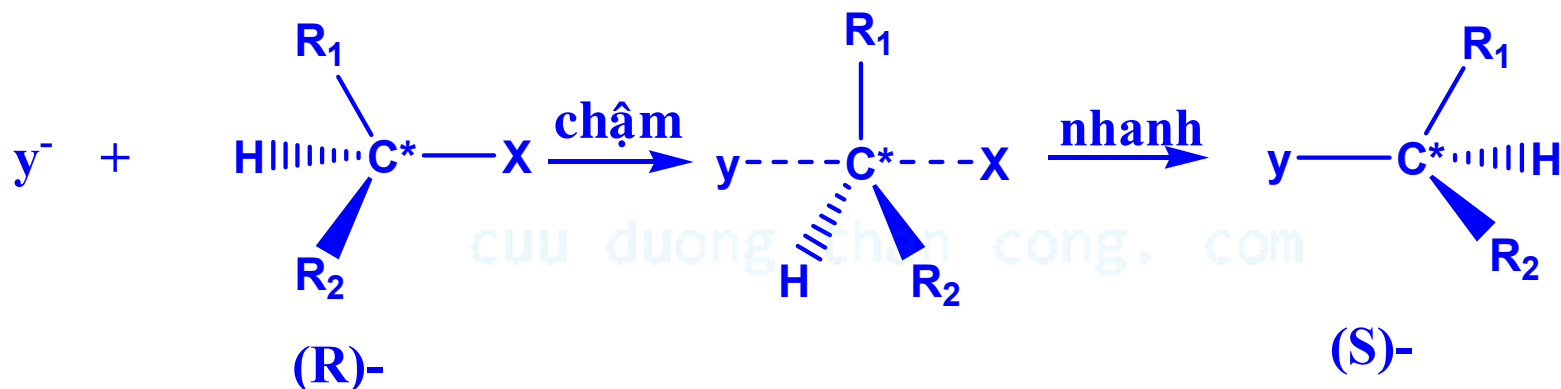
cuu duong than cong. com

S_N2: carbon bậc 1 (chỉ cho S_N2) > carbon bậc 2 > carbon bậc 3 (chỉ cho S_N1)



b. Tính lập thể của S_N2

Phân tử có chứa C^* : sẽ có sự thay đổi cấu hình ($R \rightarrow S$ & ngược lại) (nghịch đảo Walden)



y^- tấn công ngược hướng so với $X \rightarrow$ sản phẩm có cấu hình ngược với tác chất

I.3. Phản ứng thế ái nhân đơn phân tử (S_N1)

Đơn phân tử: ở giai đoạn chậm chỉ có sự tham gia của 1 tiểu phân

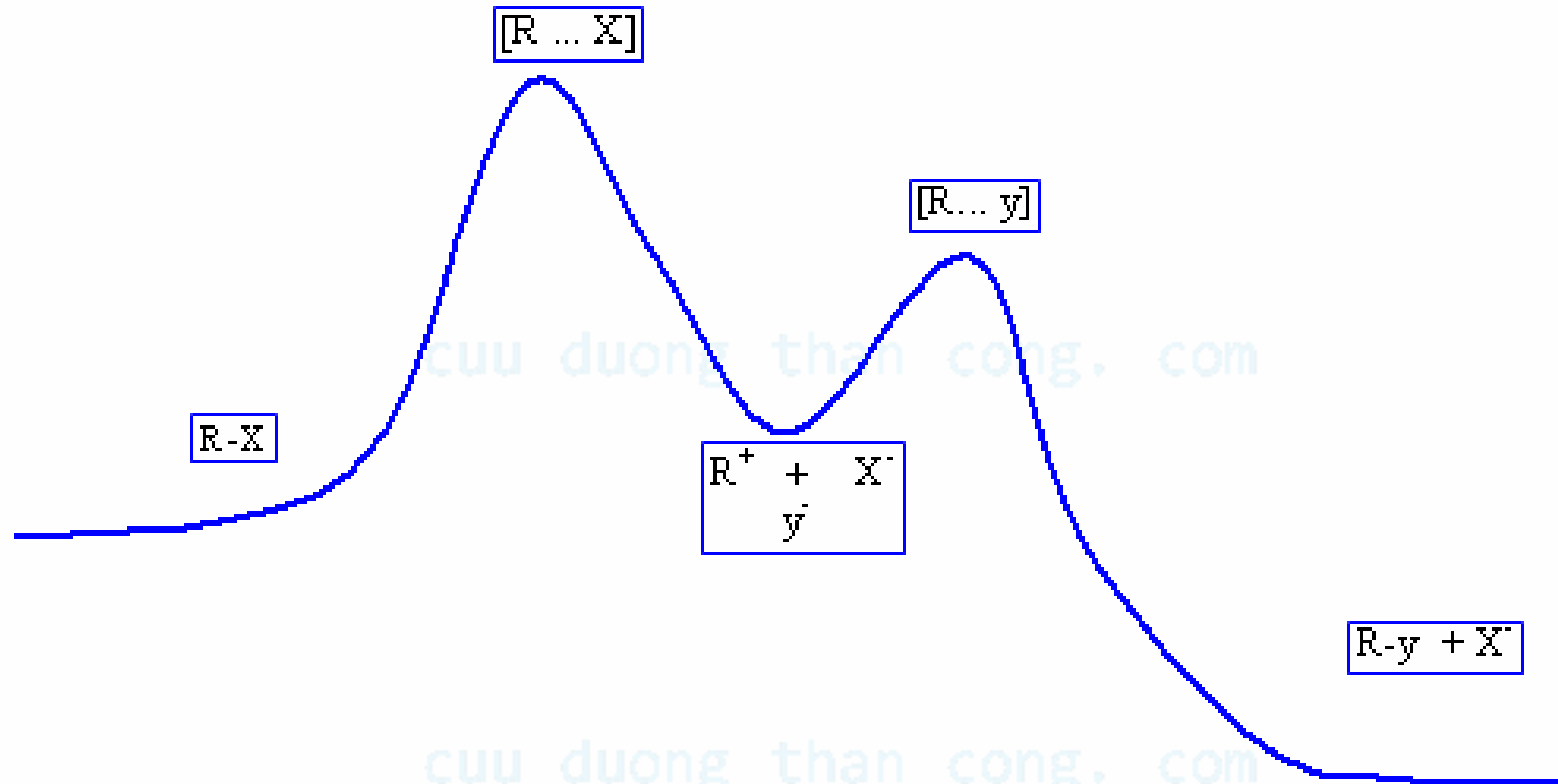
a. Cơ chế



- Ở giai đoạn chậm: y^- không tham gia
- S_N1 thường có bậc 1 $r = k[\text{R-X}]$

Giải đồ năng lượng:

E



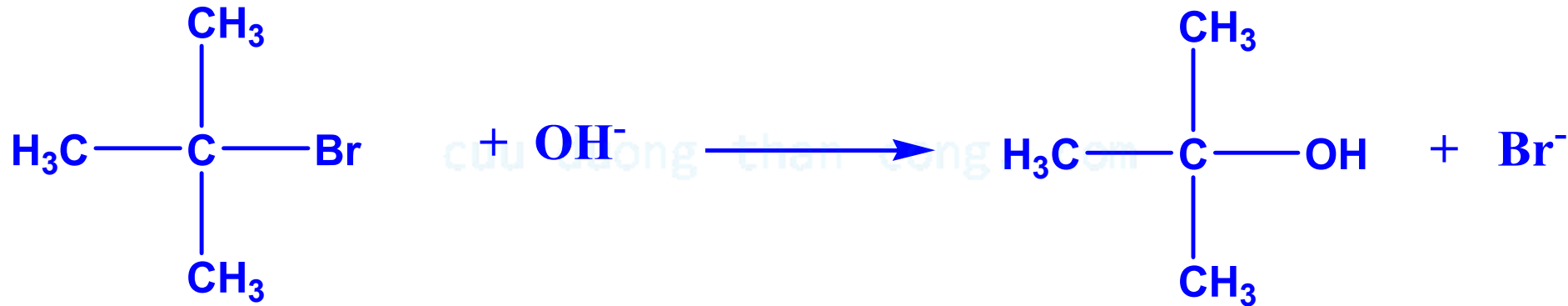
Tiến trình phản ứng

Dẫn xuất của carbon bậc 3 chỉ cho S_N1

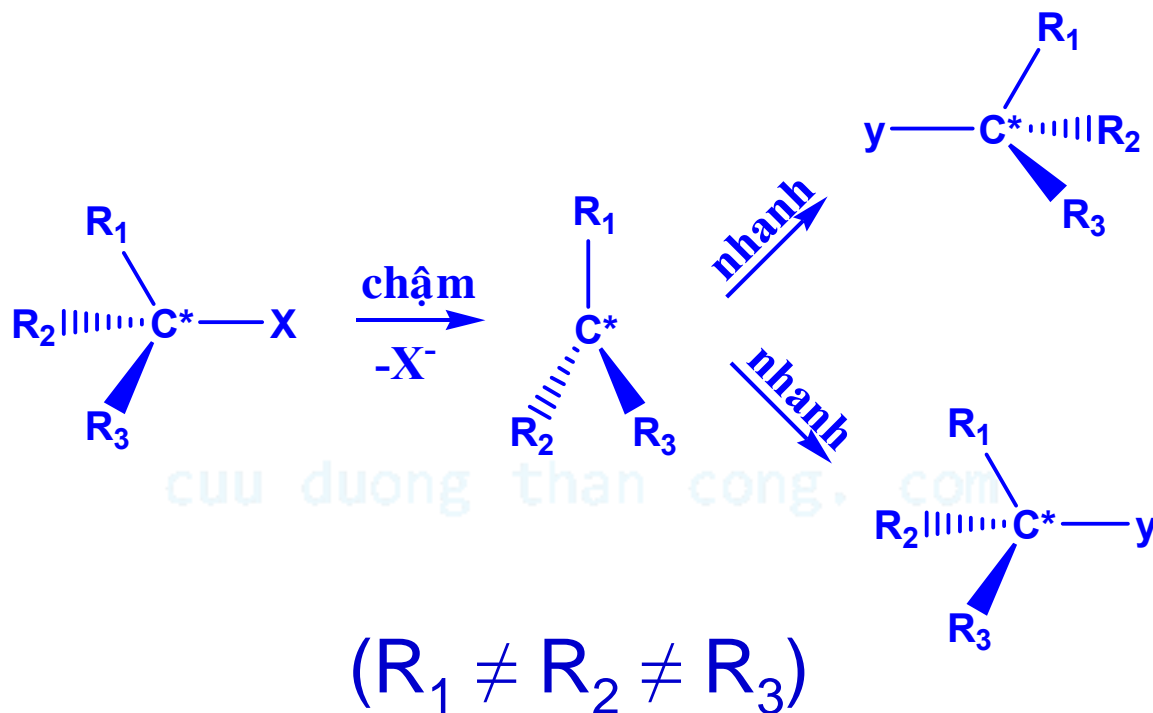
S_N1: carbon bậc 3 (chỉ cho S_N1) > carbon bậc 2 > carbon bậc 1 (chỉ cho S_N2)

Ví dụ S_N1:

cuu duong than cong. com

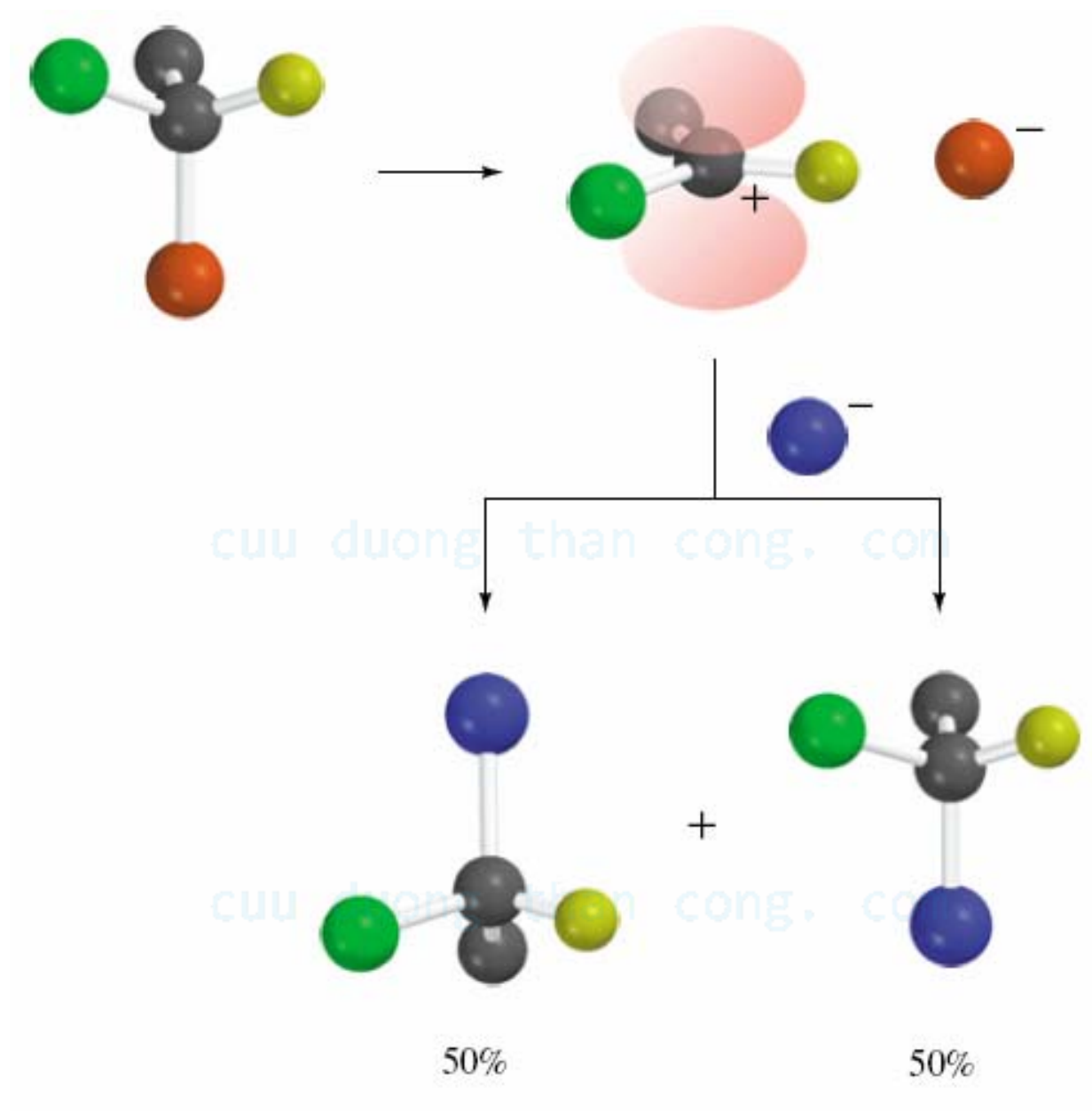


Tính lập thể của S_N1



Sản phẩm có thể là hỗn hợp racemic

Carbocation có cấu trúc phẳng → khả năng tấn công của y⁻ ở 2 phía là như nhau → 50% S + 50% R



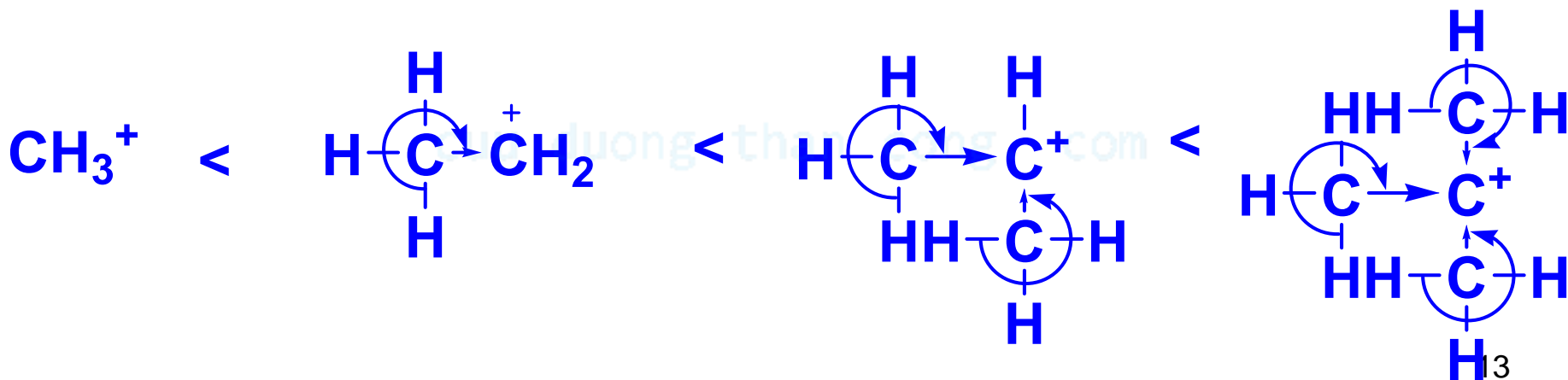
I.4. Các yếu tố ảnh hưởng lên phản ứng thế ái nhân

a. Ảnh hưởng của gốc R

- Gốc R bậc càng cao: → khả năng S_N1 tăng & S_N2 giảm

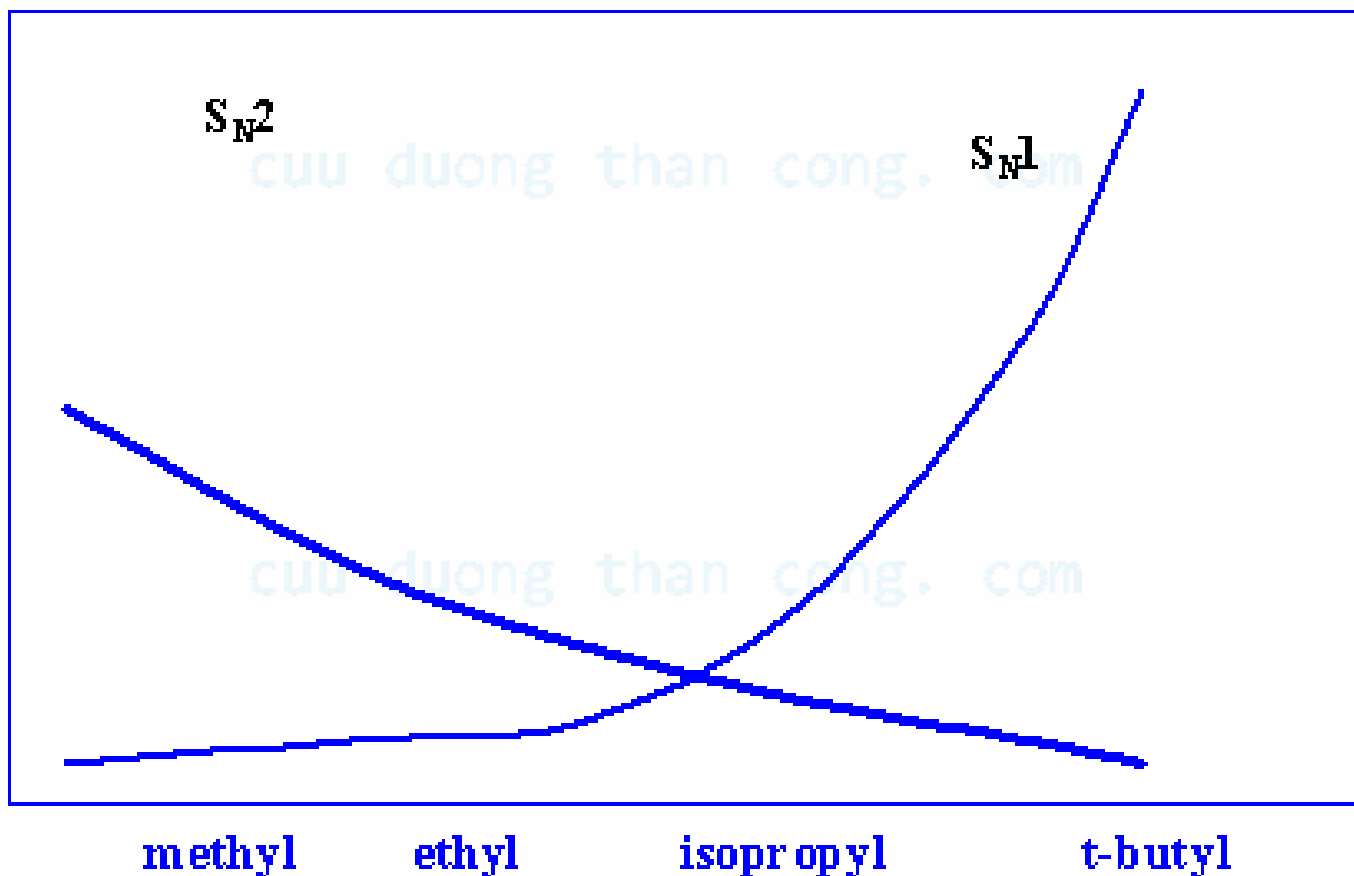
- S_N1 : carbon bậc 3 (chỉ cho S_N1) > carbon bậc 2 > carbon bậc 1 (chỉ cho S_N2)

Do S_N1 phụ thuộc vào độ bền của carbocation tạo thành:



- S_N2 : carbon bậc 1 (chỉ cho S_N2) > carbon bậc 2 > carbon bậc 3 (chỉ cho S_N1)

Bậc của R càng cao \rightarrow γ^- càng khó tấn công do điện tích (+) ở C giảm & do hiệu ứng không gian của gốc alkyl $\rightarrow S_N2$ càng khó xảy ra



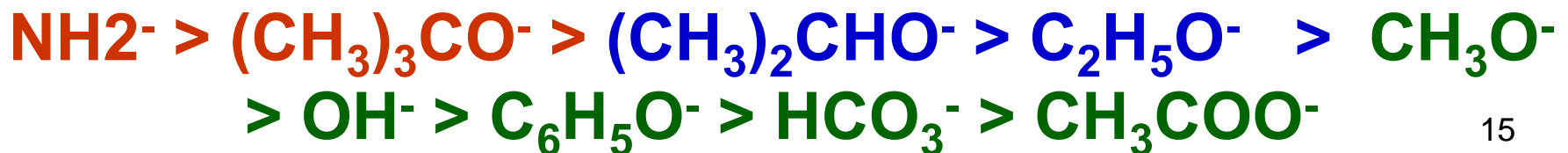
b. Ảnh hưởng của tác nhân ái nhân Y^-

- S_N1 : không phụ thuộc Y^-

- S_N2 : phụ thuộc nhiều vào Y^- do giai đoạn chậm có Y^- tham gia

- Tác nhân có tính ái nhân càng cao thì càng dễ cho S_N2

- Thông thường, tính ái nhân đồng biến với tính base



• Trong cùng 1 phân nhóm chính của bảng HTTH: tính ái nhân nghịch biến với tính base (phản ứng thực hiện trong H_2O , ROH):

• Tính base: $\text{F}^- > \text{Cl}^- > \text{Br}^- > \text{I}^-$

• Tính ái nhân: $\text{F}^- < \text{Cl}^- < \text{Br}^- < \text{I}^-$

• Tính ái nhân: $\text{HS}^- > \text{OH}^-$

• Tính ái nhân: $\text{C}_2\text{H}_5\text{S}^- > \text{C}_2\text{H}_5\text{O}^-$

• Tuy nhiên trong pha khí, tính ái nhân: $\text{F}^- > \text{Cl}^- > \text{Br}^- > \text{I}^-$

• Phân biệt tính base & tính ái nhân: Tính base \rightarrow vị trí cân bằng, tính ái nhân \rightarrow tốc độ!!!

c. Ảnh hưởng của nhóm bị thế -X

- Các nhóm thế có tính base cao \rightarrow rất khó bị tách ra, ví dụ: $-\text{OH}$, $-\text{OR}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{F}\dots$

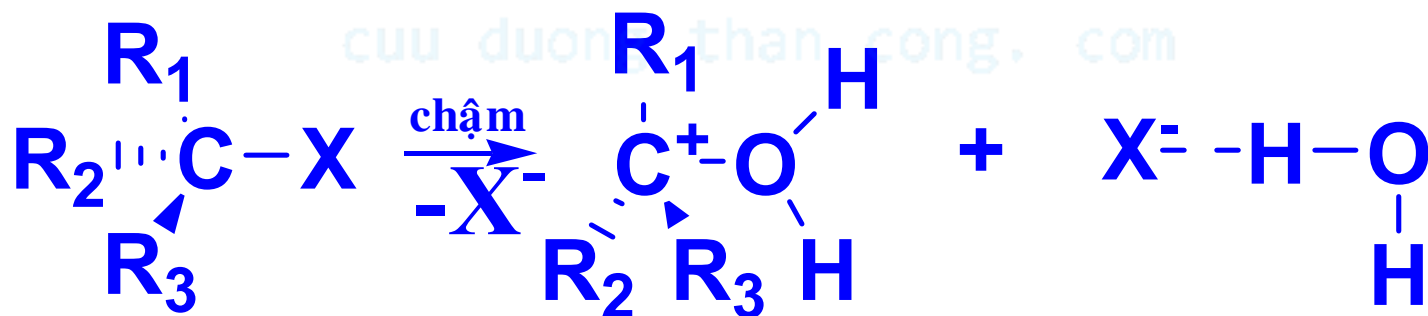
Ví dụ: $\text{R-OH} + \text{HBr} \xrightarrow{\text{đđ}} \text{R-Br} + \text{H}_2\text{O}$ cần xúc tác H_2SO_4

R-OH không phản ứng với KBr

- Halogen, khả năng tách nhóm: $\text{F}^- < \text{Cl}^- < \text{Br}^- < \text{I}^-$
(Do I có bán kính lớn $\rightarrow \text{C-I}$ dễ phân cực hơn)
Năng lượng đứt liên kết: $\text{C-I} < \text{C-Br} < \text{C-Cl} < \text{C-F}$)

d. Ảnh hưởng của dung môi

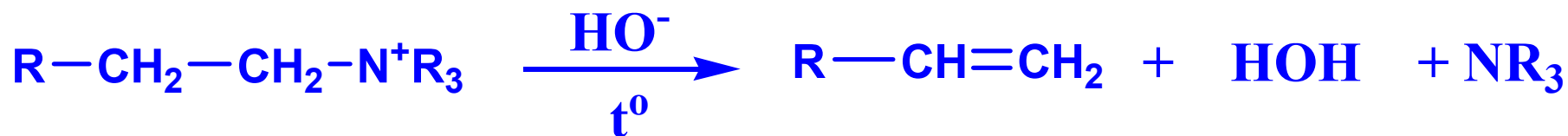
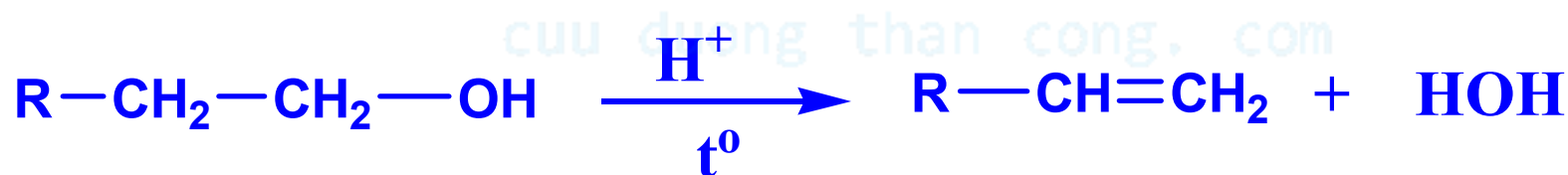
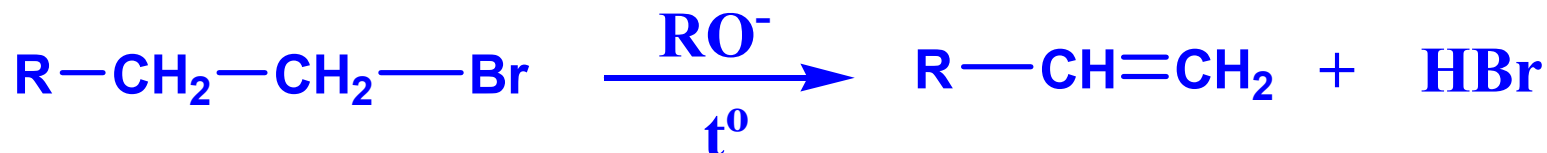
- Dung môi phân cực có proton như H_2O , ROH , HCOOH ... có khả năng solvate hóa cao cả anion & cation \rightarrow thuận lợi cho $\text{S}_{\text{N}}1$



- Dung môi phân cực không có proton như $(\text{CH}_3)_2\text{SO}$, $(\text{CH}_3)_2\text{NCHO}$... không có khả năng solvate hóa anion \rightarrow thuận lợi cho $\text{S}_{\text{N}}2$

II. Phản ứng tách loại

Là phản ứng trong đó có sự tách 1 nguyên tử hay nhóm nguyên tử ra khỏi chất ban đầu

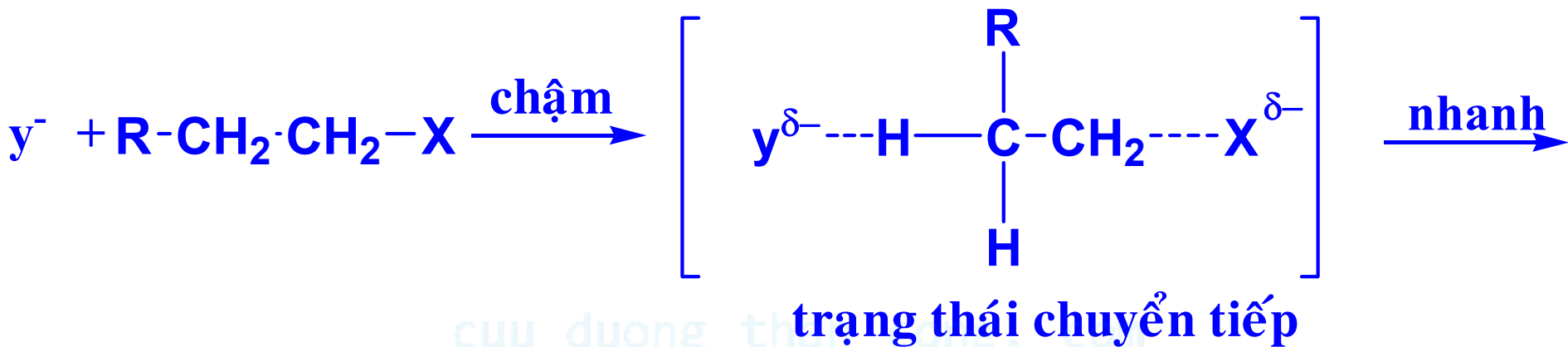


• **Nhóm bị tách cùng Hβ:** -OH, -OR, -X, -O⁺(R)₂,
-N⁺(R)₃, -OSO₂R...

• **Base sử dụng:** các base mạnh như OH⁻, RO⁻, NH₂⁻

II. 1. Phản ứng tách loại lưỡng phân tử (E₂)

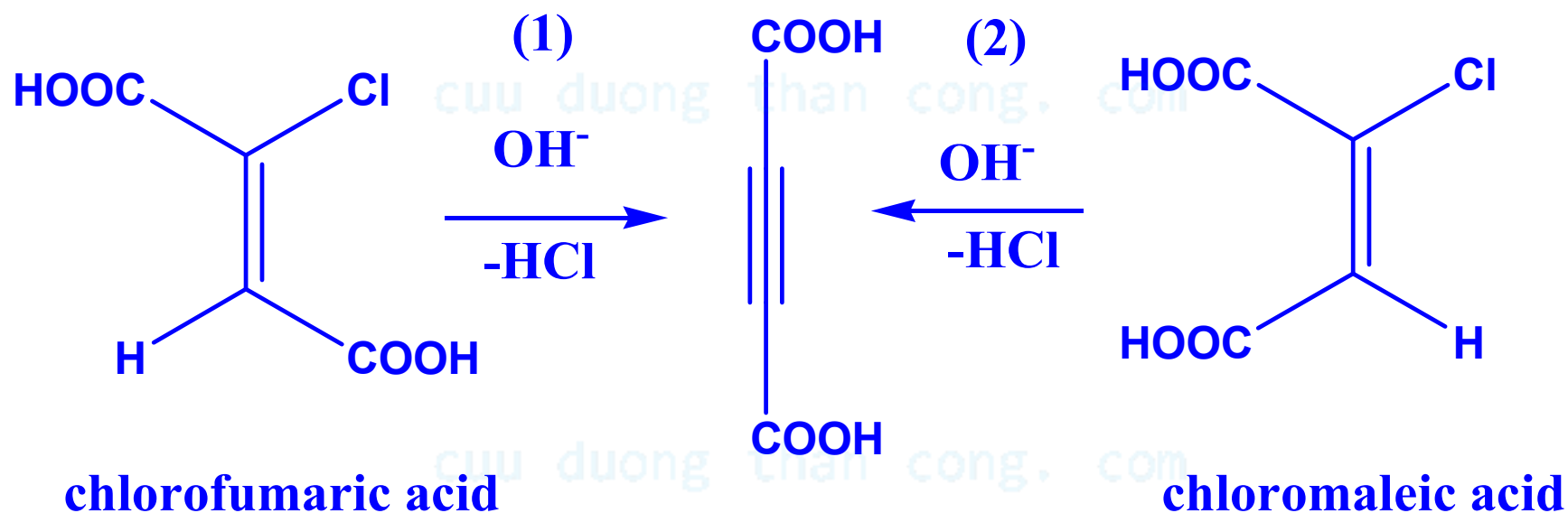
a. Cơ chế



- Ở giai đoạn chậm, có sự tham gia của 2 tiểu phân \rightarrow lưỡng phân tử
- Tốc độ phản ứng $r = k[R-X].[y^-]$
- **R-CH₂-CH₂-OH**: chỉ tách loại trong môi trường acid ở t^o cao (thường là sulfuric acid, acid rắn)

b. Tính lập thể của E₂

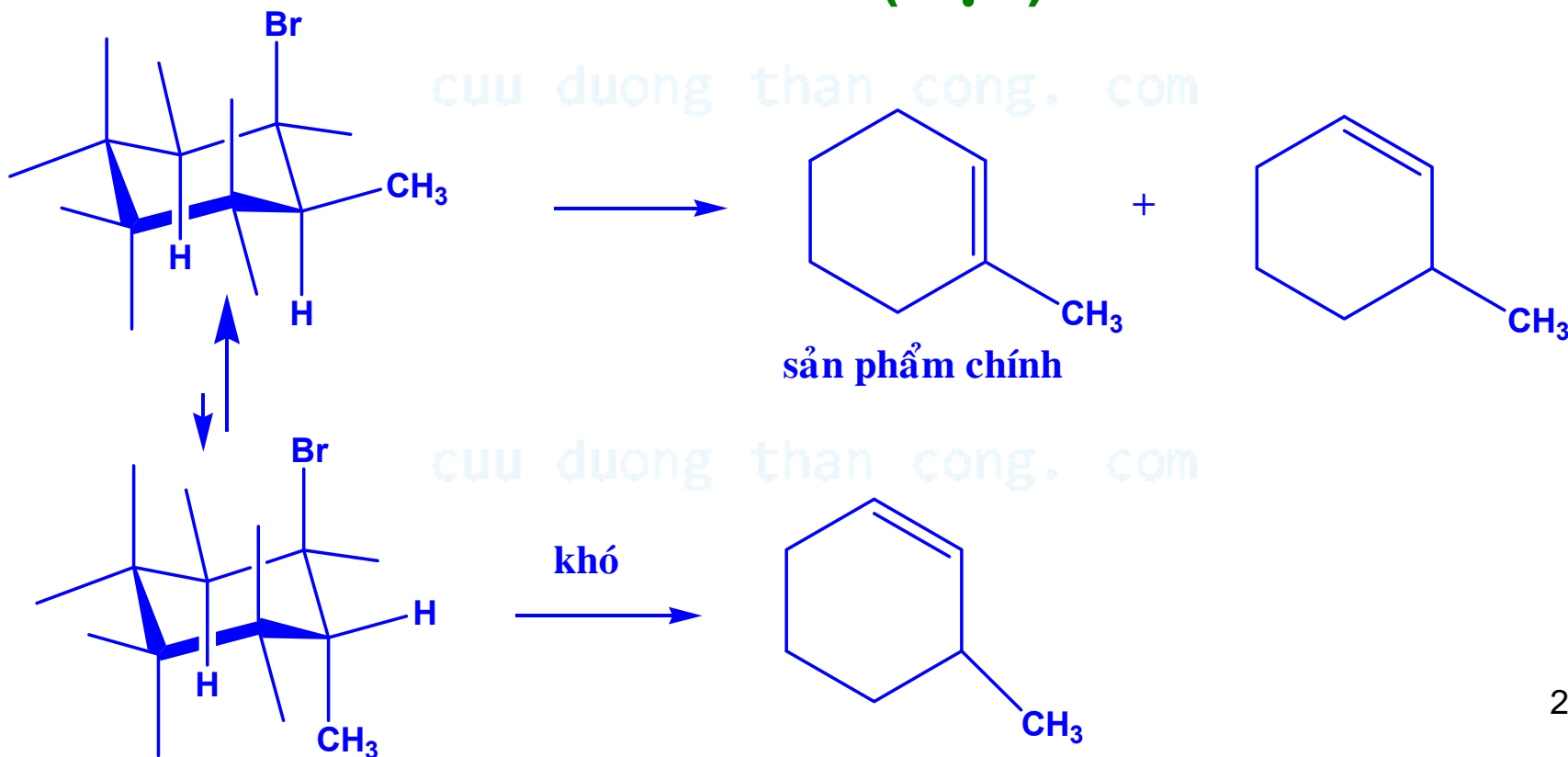
- Các hydrocarbon không no → tách loại dễ khi các nhóm bị tách ở vị trí trans với nhau



Tốc độ (1) lớn hơn (2) 30 lần

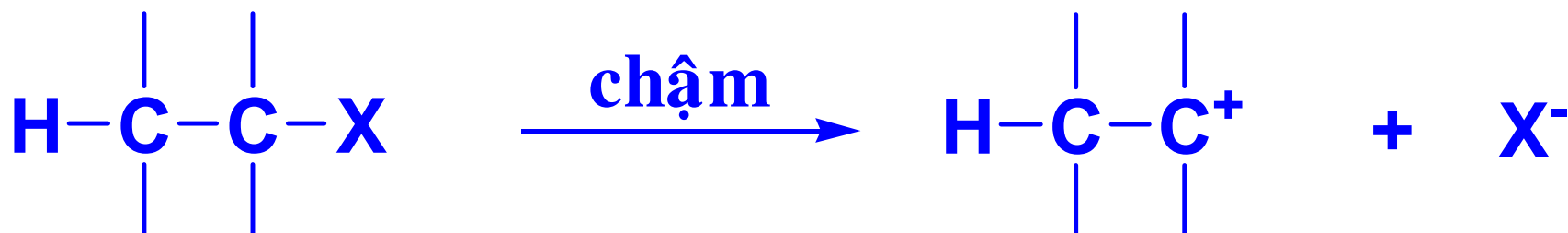
- Các hydrocarbon no hay vòng no → tách loại dễ khi các nhóm bị tách ở vị trí trans, anti với nhau

- Lưu ý: dẫn xuất của cyclohexane → chỉ tách được khi nhóm bị tách ở vị trí trans & phải ở kiểu liên kết axial (trục)!!!



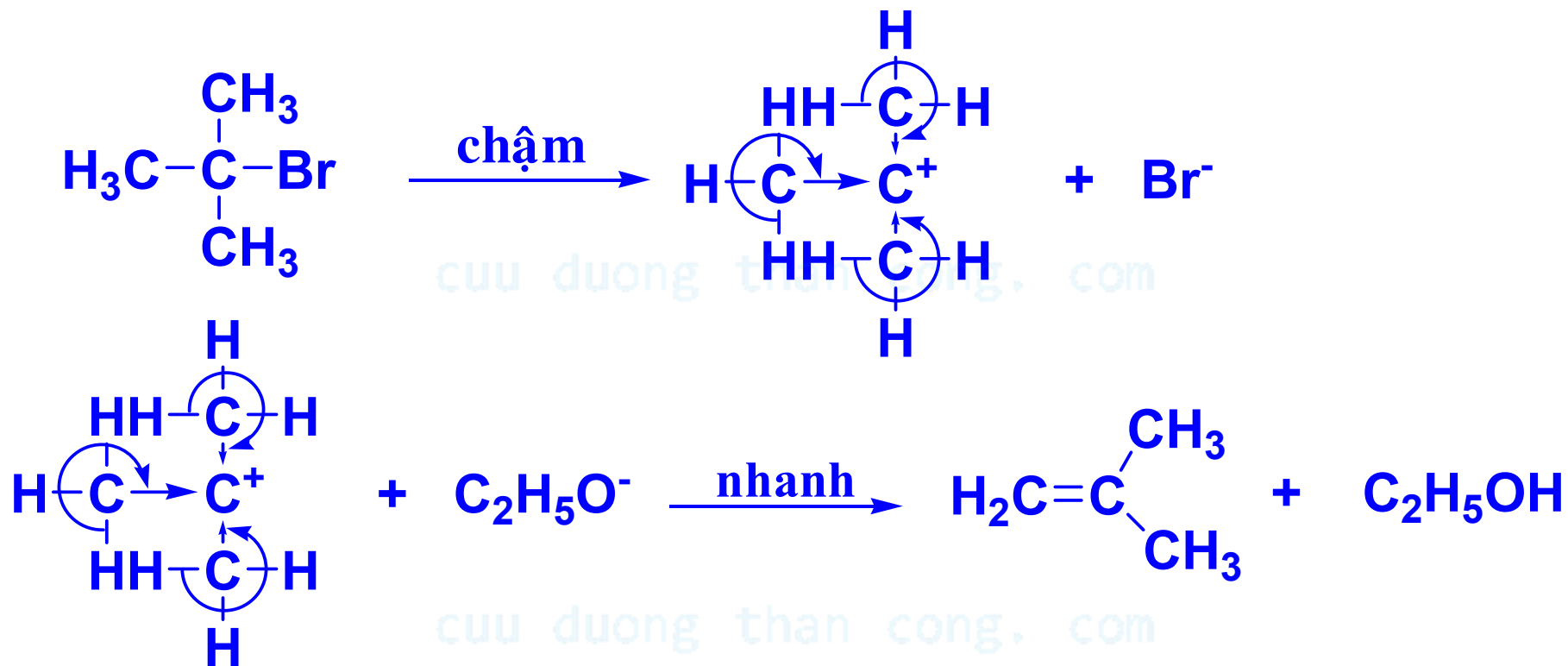
II.2. Phản ứng tách loại đơn phân tử (E_1)

Cơ chế:



- Thường các dẫn xuất của hydrocarbon ở carbon bậc 3 bao giờ cũng cho E_1
- Carbocation càng bền, càng dễ cho E_1
- Tốc độ $r = k [\text{R-X}]$
- Những yếu tố làm thuận lợi S_N1 cũng làm thuận lợi cho E_1

Ví dụ:



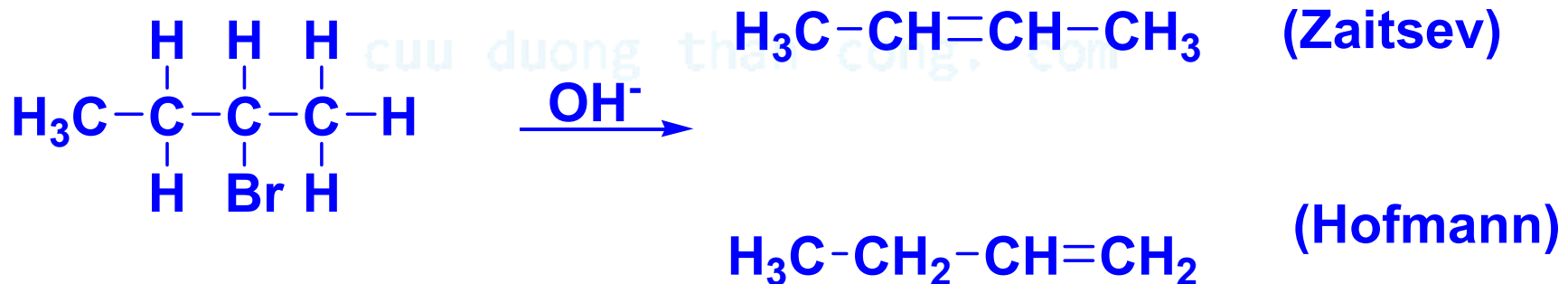
II.3. Hướng của phản ứng tách loại

a. Quy tắc Zaitsev

- Dẫn xuất bậc 1 → thường chỉ cho 1 sản phẩm duy nhất khi tách loại



- Dẫn xuất bậc 2, bậc 3: → cho nhiều hơn 1 sản phẩm



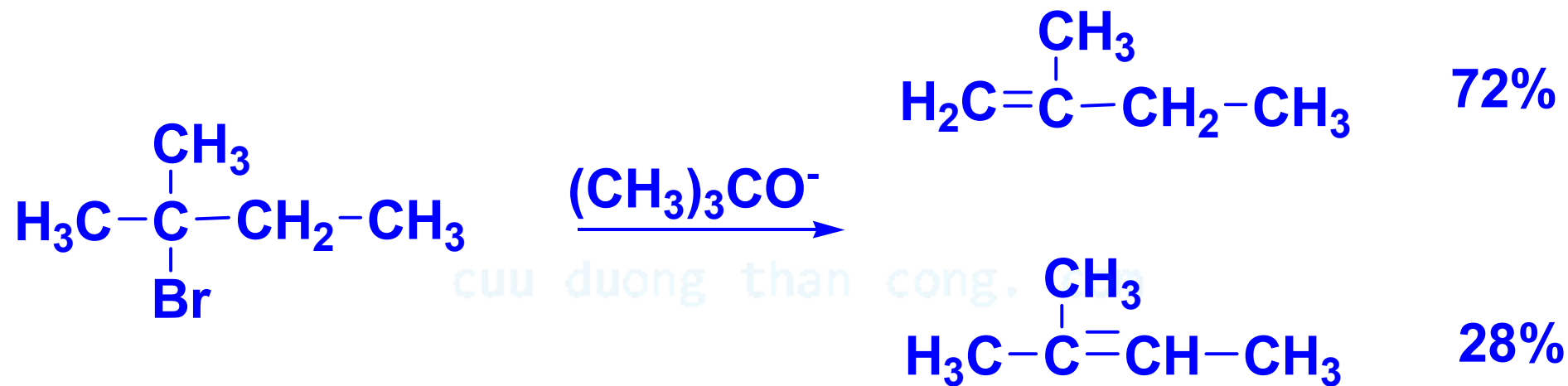
- Sản phẩm Zaitsev : bền hơn (do +H) → thông thường, phản ứng tách loại cho sản phẩm Zaitsev

- Quy tắc: phản ứng tách loại sẽ cho sản phẩm mà carbon của nối đôi lkết với nhiều nhóm alkyl nhất

b. Quy tắc Hofmann

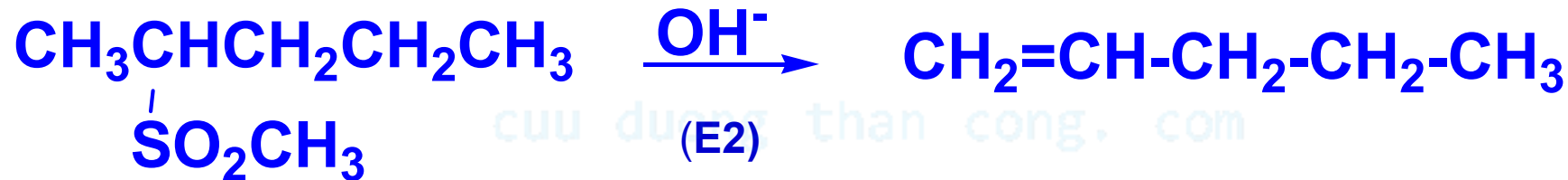
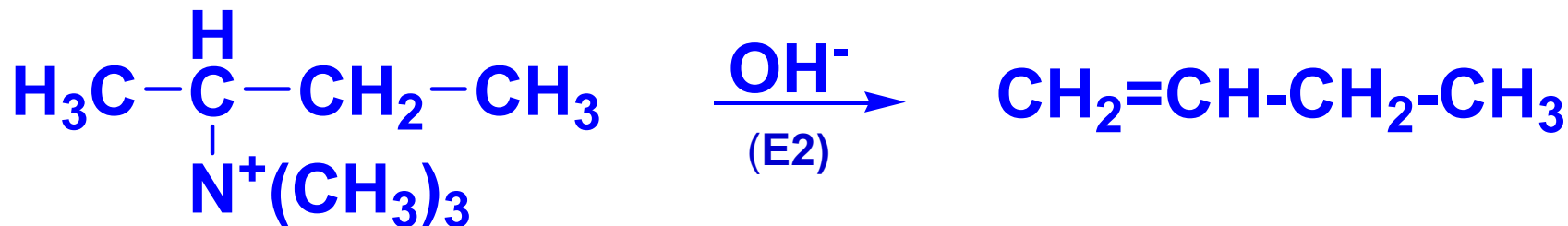
Khi gốc R (bậc 1 & 2) của R-X chứa nhiều nhóm thế kích thước lớn, tác nhân base có kích thước lớn (vd $(\text{CH}_3)_3\text{CO}^-$) hoặc X là nhóm thế mang điện tích dương có kích thước lớn (vd N^+R_3 , S^+R_2 , $\text{SO}_2\text{R}...$) \rightarrow sản phẩm Hofmann chiếm chủ yếu (E2)

cuu duong than cong. com



cuu duong than cong.

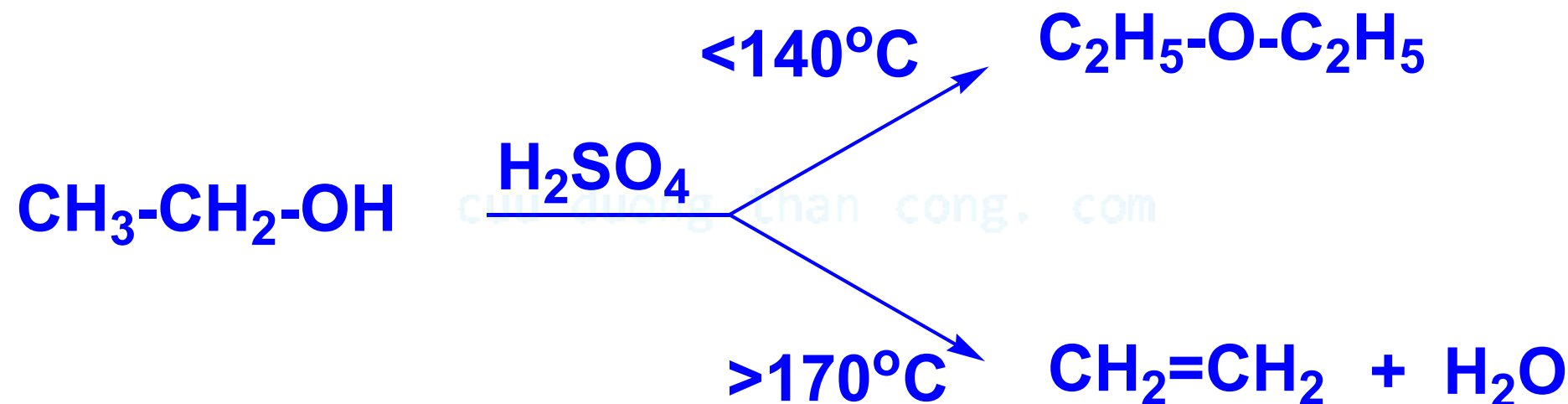
Nếu base là $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}^-$ thì sản phẩm chính là Zaitsev!!!



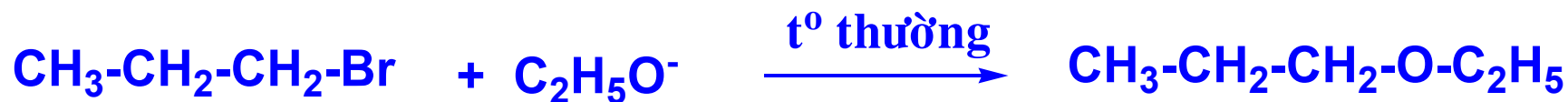
Lưu ý: Nếu trong phân tử đã có sẵn 1 nối đôi (C=C, C=O), sản phẩm liên hợp thường là sản phẩm chính (bền hơn)

II. 4. Quan hệ giữa phản ứng thế ái nhân & tách loại

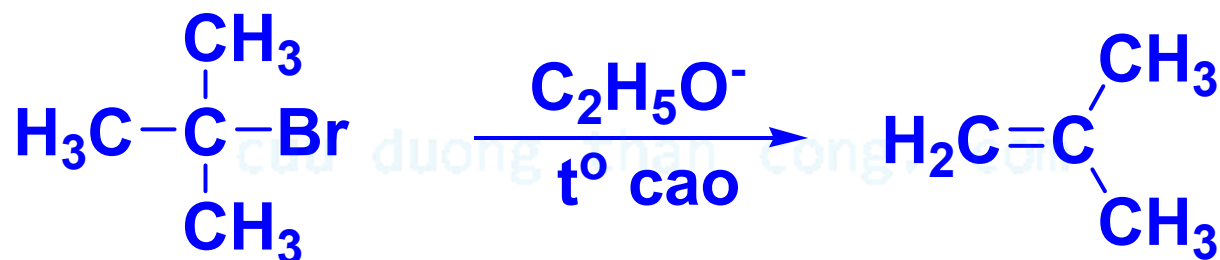
- Nhiệt độ phản ứng càng cao \rightarrow phản ứng tách loại càng chiếm ưu thế



- Gốc R có bậc càng cao, hay base càng mạnh thì tách loại càng chiếm ưu thế



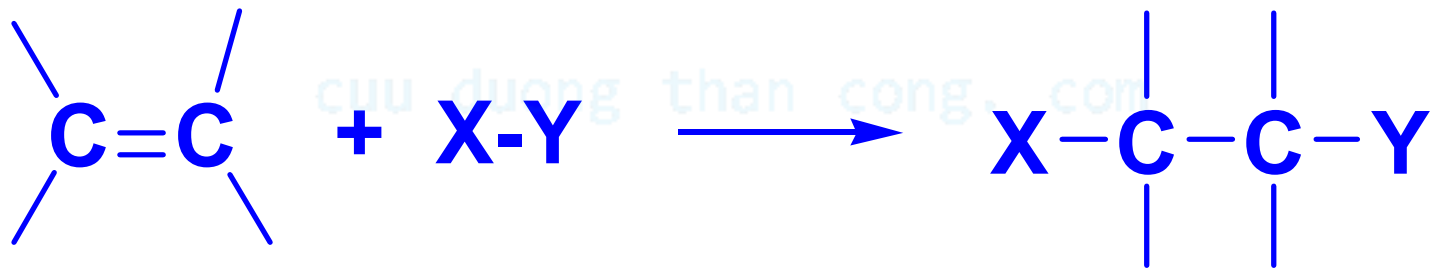
cuu duong than cong. com



III. Phản ứng cộng hợp

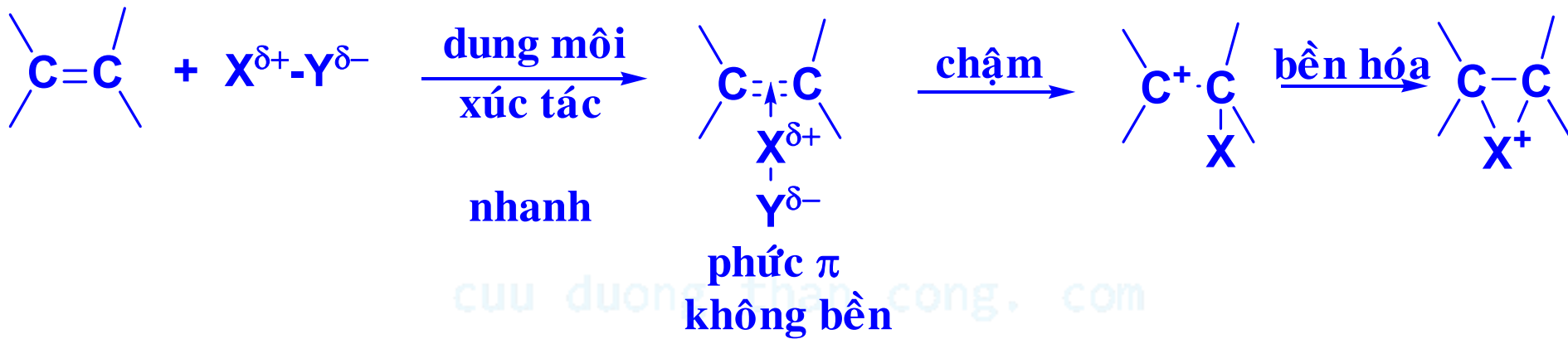
III. 1. Phản ứng cộng hợp ái điện tử (A_E)

Phản ứng cộng hợp vào nối đôi của hydrocarbon không no như alkene, alkyne với các hợp chất như X_2 (halogen), HX , H_2O , HOX , H_2SO_4 ...



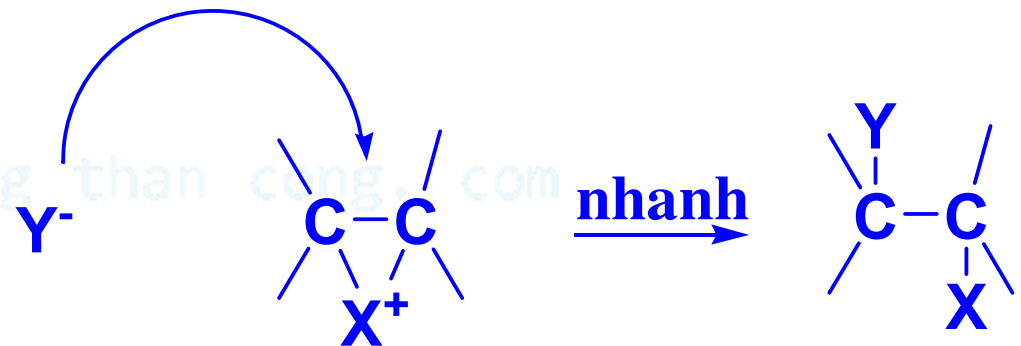
a. Cơ chế:

• Giai đoạn 1:



Giai đoạn chậm: X^+ tấn công vào $C=C \rightarrow$ ái điện tử

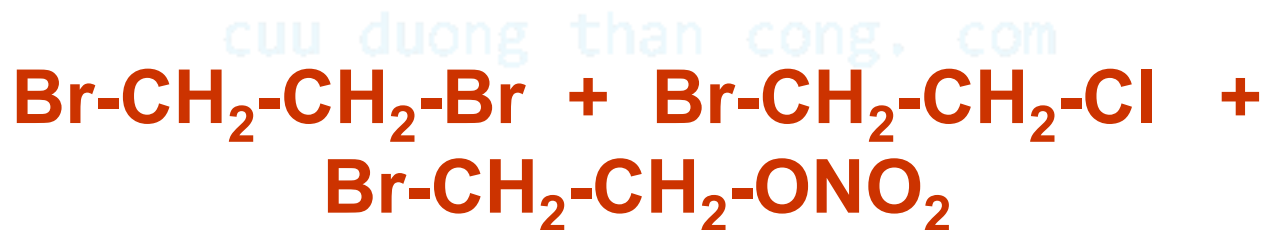
• Giai đoạn 2:



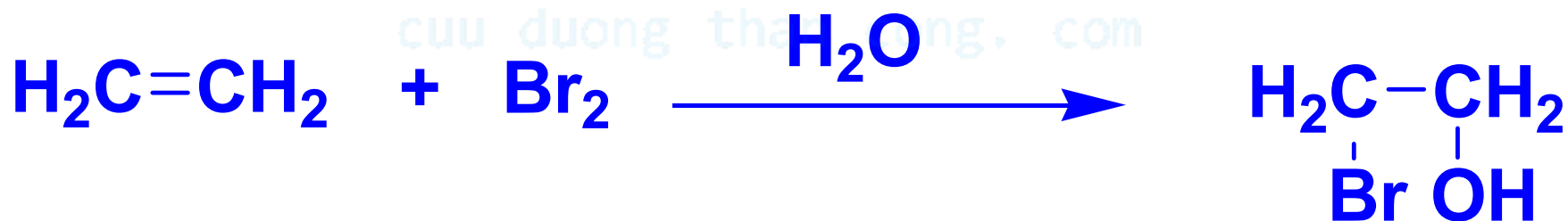
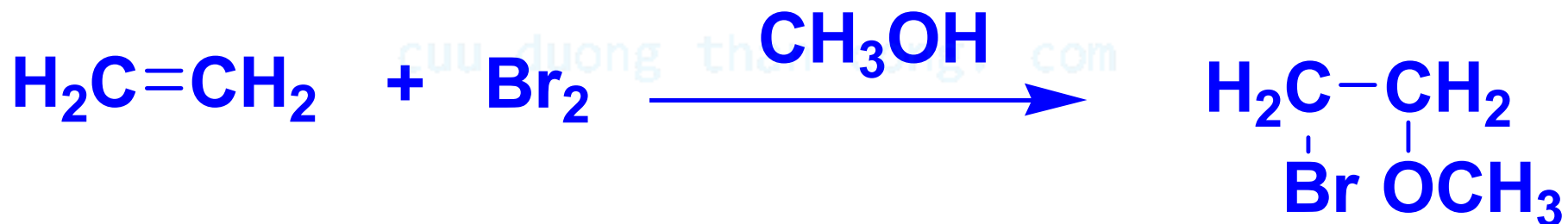
Y^- tấn công vào phía đối lập với X

Chứng minh A_E có 2 giai đoạn:

- Phản ứng cộng hợp của $CH_2=CH_2$ với Br_2 với sự có mặt của $NaCl$, $NaNO_3$, sản phẩm thu được là 1 hỗn hợp:**

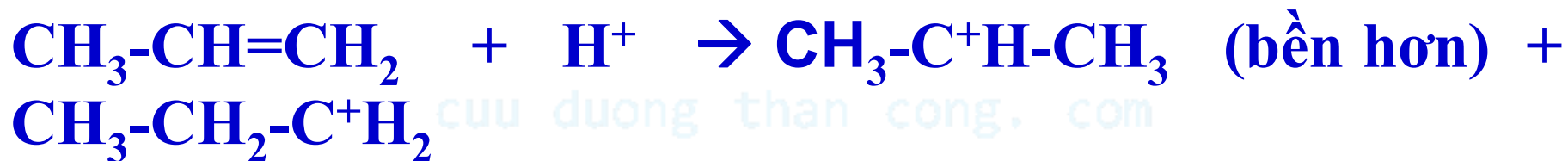


- Nếu phản ứng thực hiện trong dung môi là CH_3OH , sản phẩm chính là $Br-CH_2-CH_2-OCH_3$!!!**

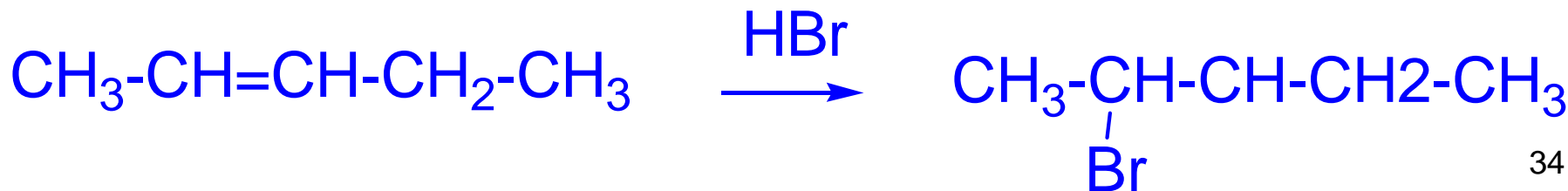


b. Quy luật cộng hợp

- Quy tắc Markonikov (dành cho C=C không đối xứng): H^+ sẽ tấn công vào C chứa nhiều H**

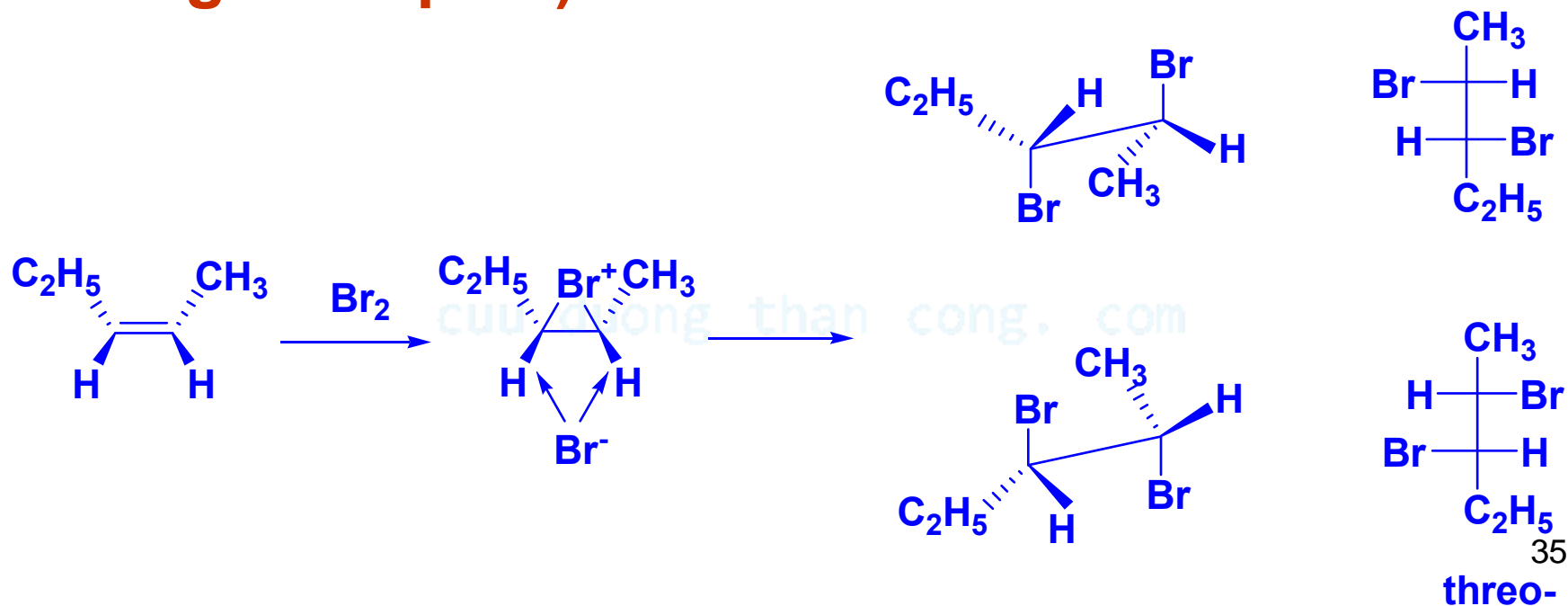


- Quy tắc Zaitsev-Wagner: H^+ sẽ tấn công vào phía tạo thành carbocation trung gian bền nhất**

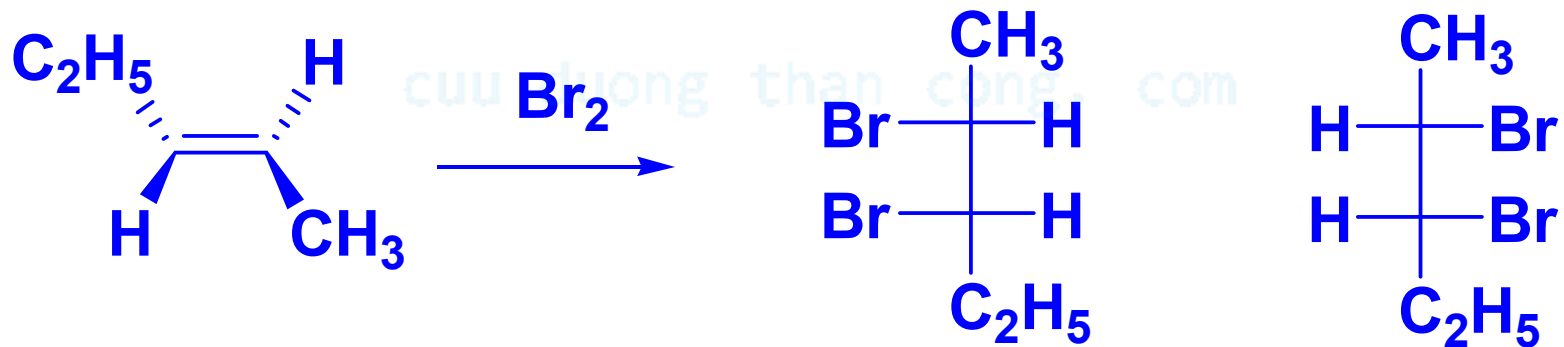


c. Hóa lập thể của phản ứng A_E

- Phản ứng cộng hợp A_E xảy ra theo kiểu *trans* → phụ thuộc vào tác chất ban đầu mà có các đồng phân lập thể khác nhau
- Đồng phân *cis* → sản phẩm *threo* (nhóm thế tương đương khác phía)



- Đồng phân *trans* → sản phẩm erythro (nhóm thế tương đương cùng phía)

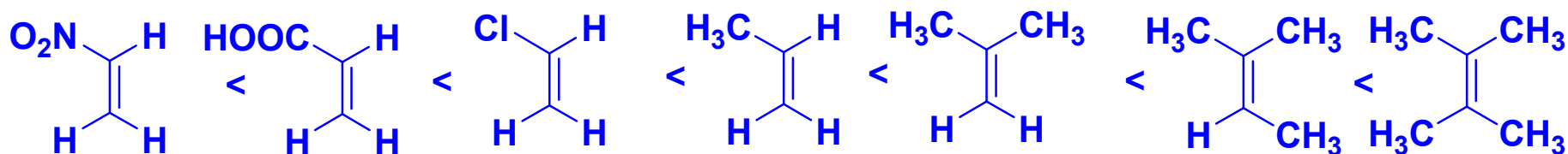


erythro

d. Ảnh hưởng của nhóm thế liên kết với nối đôi

- Nhóm thế đẩy điện tử → tăng mật độ điện tử của $C=C$ → tăng khả năng phản ứng A_E
- Nhóm thế hút điện tử → giảm khả năng A_E
- Các nhóm thế như phenyl nếu có khả năng cho $+C$ với carbocation → bền hóa cation → thuận lợi cho A_E

Khả năng A_E :



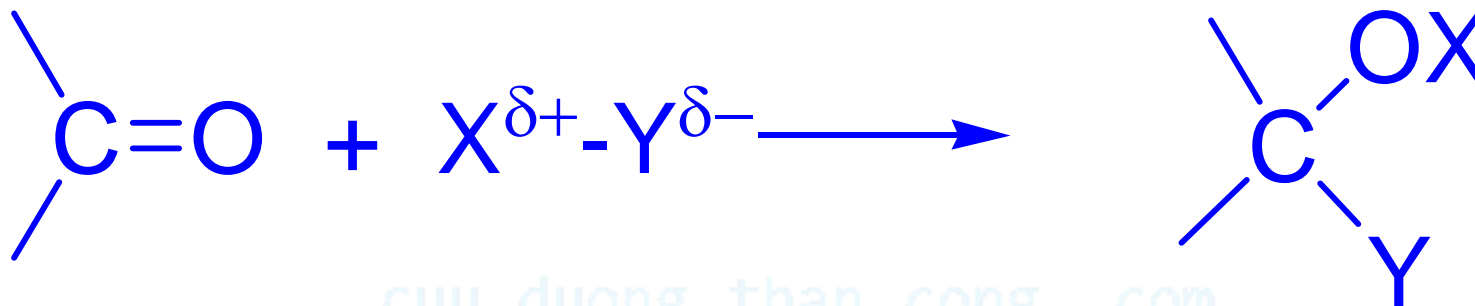
cuu duong than cong. com

- Phenyl gây ảnh hưởng mạnh hơn 1 nhóm methyl nhưng yếu hơn 2 nhóm methyl

cuu duong than cong. com



III.2. Phản ứng cộng hợp ái nhân vào C=O (A_N)

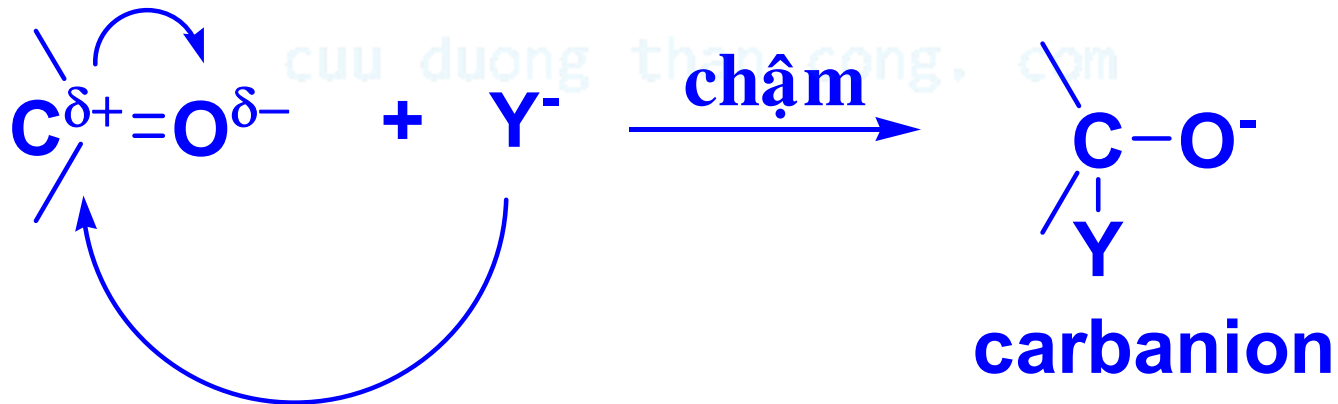


$\text{X}-\text{Y}$ có thể là $\text{H}-\text{OH}$, $\text{H}-\text{OR}$, $\text{H}-\text{CN}$, $\text{H}-\text{SO}_3\text{Na}$, $\text{Li}-\text{R}$,
 $\text{BrMg}-\text{R} \dots$

a. Cơ chế:

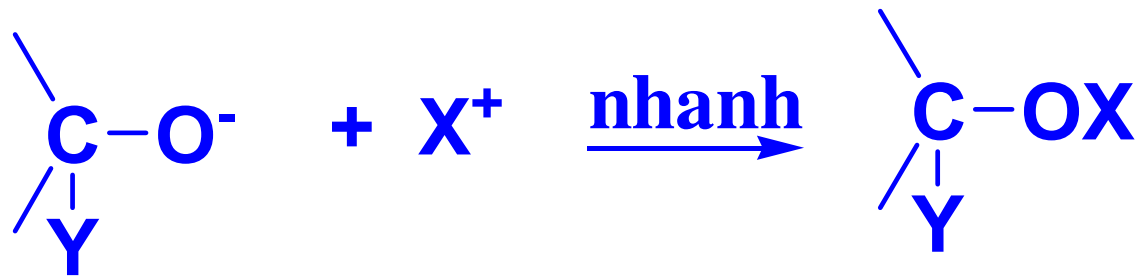
2 giai đoạn, lưỡng phân tử

- **Giai đoạn 1:**



Giai đoạn chậm: Y^- tấn công vào C^+ → ái nhân

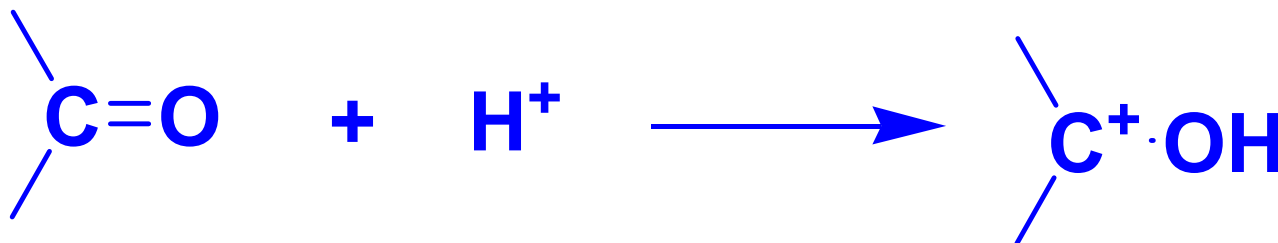
• **Giai đoạn 2:**



Phản ứng A_N có thể không cần xúc tác. Tuy nhiên, pH có ảnh hưởng

Ví dụ:

Trong acid yếu (pH 4)



Điện tích (+) của carbon được tăng cường $\rightarrow A_N$ càng thuận lợi

Tuy nhiên, acid quá mạnh: $\text{R-NH}_2 + \text{H}^+ \rightarrow \text{R-N}^+ \text{H}_3$

Khả năng phản ứng với $\text{C}=\text{O}$ giảm

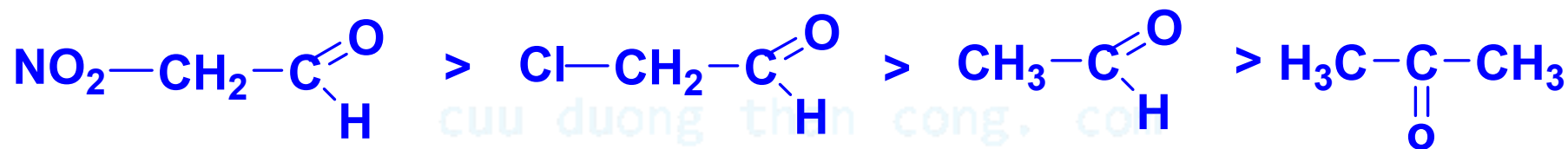
b. Ảnh hưởng của nhóm thế liên kết với C=O

- Nguyên tử C trong C=O có điện tích dương càng lớn $\rightarrow A_N$ càng thuận lợi

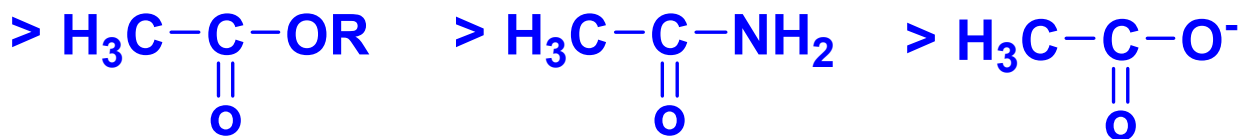
- Nhóm thế đẩy điện tử (+C, +I, +H) làm giảm khả năng phản ứng

cuu duong than cong. com

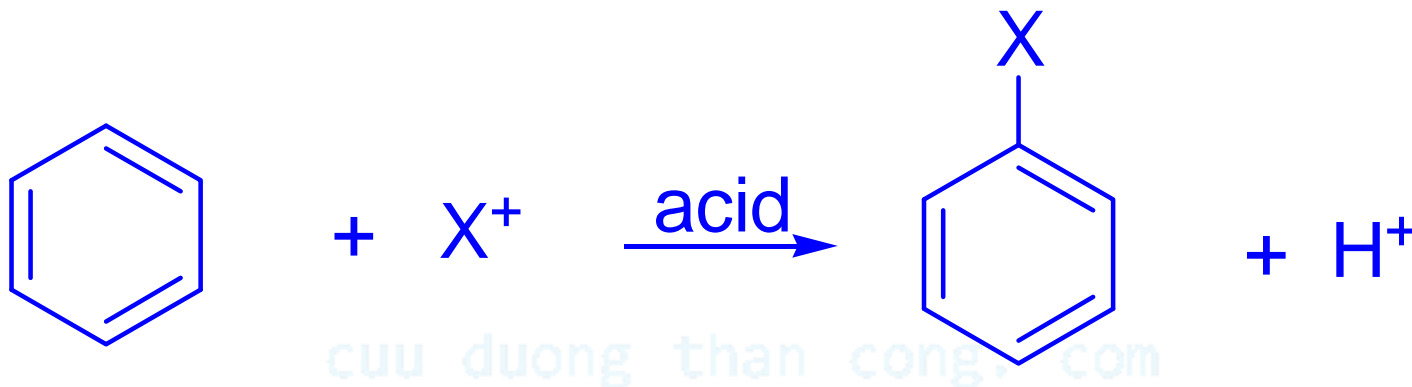
- Nhóm thế hút điện tử (-C, -I) làm tăng khả năng phản ứng



cuu duong than cong. com



IV. Phản ứng thế ái điện tử vào nhân thơm (S_E)

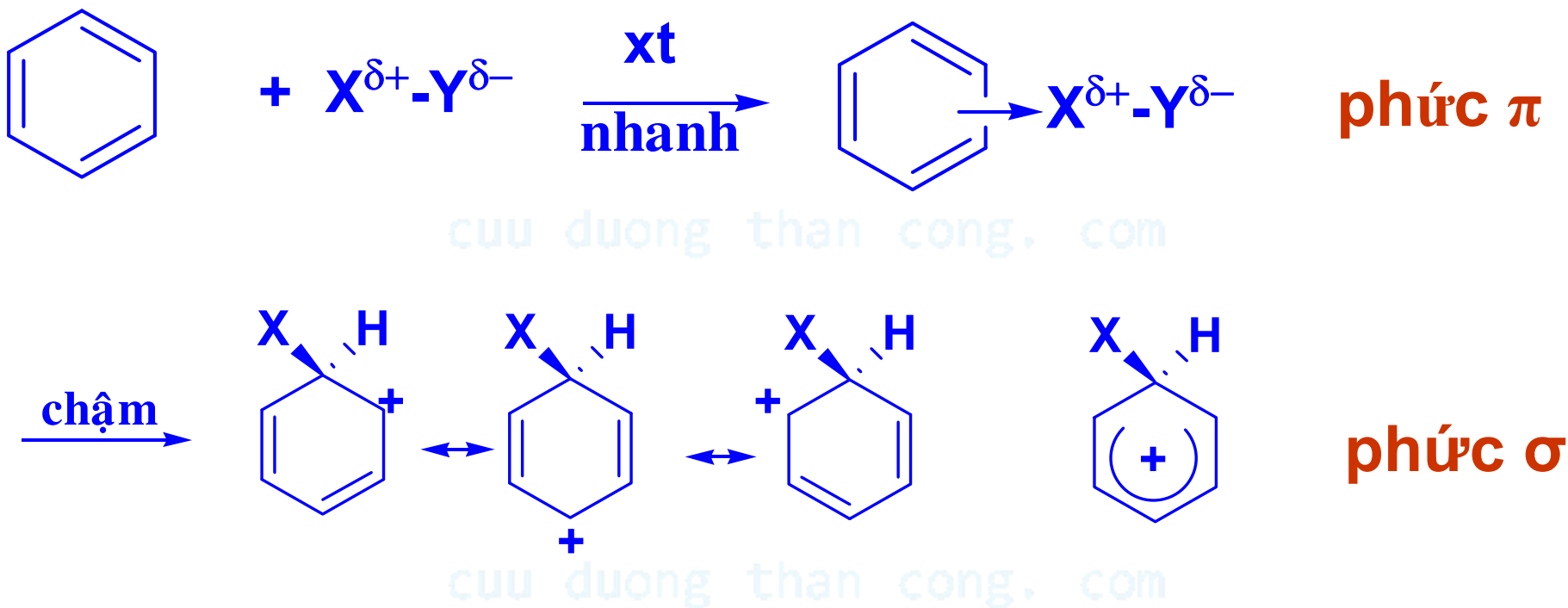


- Xúc tác: các acid vô cơ: H₂SO₄, H₃PO₄, HF...
hay Lewis acid: FeCl₃, AlCl₃, ZnCl₂...



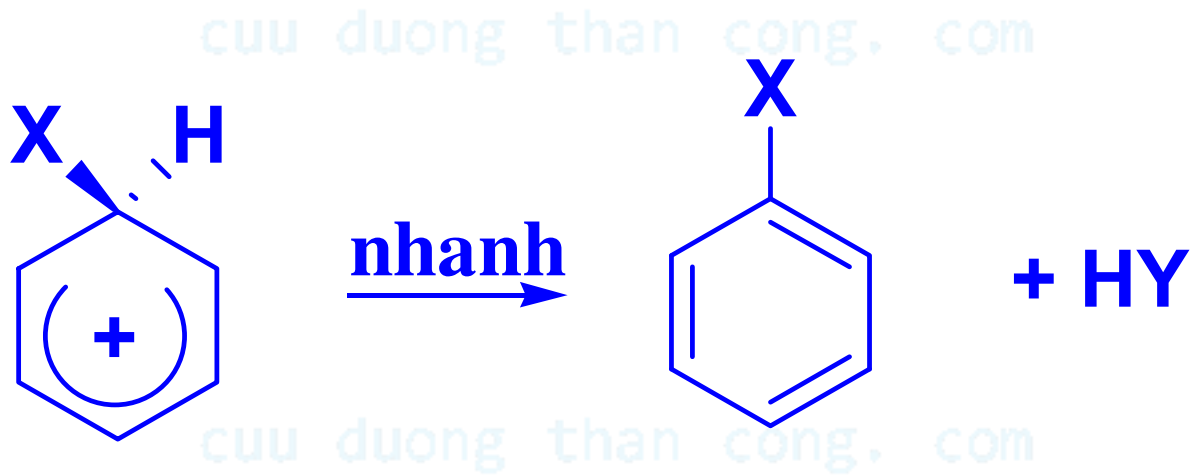
Cơ chế phản ứng: 2 giai đoạn, lưỡng phân tử

- Giai đoạn 1: tạo phức π (benzonium cation)



Trong phức π : X không liên kết trực tiếp với C nào cả
Phức σ : X có liên kết trực tiếp với 1 C của benzene

- **Giai đoạn 2: tách proton**



+++ Nhóm thế đẩy điện tử (+C, +H, +I) \rightarrow S_E tăng

Ví dụ:

* alkyl +I, +H

*-NR₂ (R: H hay gốc alkyl), -OH, -OCH₃, -NH-CO-CH₃
(+C > -I)

• Anion: -O⁻ : +C, +I mạnh

cuu duong than cong. com

+++ Nhóm thế hút điện tử (-C, -I) \rightarrow S_E giảm

Ví dụ:

•-N⁺≡N, -NO₂, -CN, -CHO, -COR, -COCl, -COOH,
-CO-NH₂ (-I, -C)

•Cation: -N⁺R₃ (-I mạnh)

cuu duong than cong. com

* halogen (-I > +C)