

# HÓA HỮU CƠ

Ts. Trần Thượng Quảng

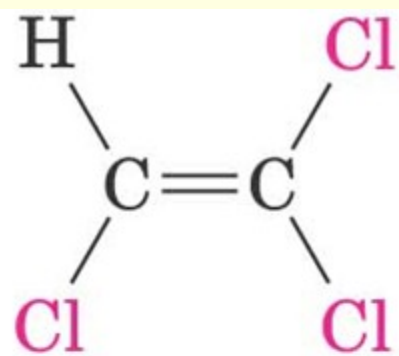
Bộ môn Hóa Hữu Cơ – Khoa Công Nghệ Hóa Học

Trường Đại Học Bách Khoa Hà Nội

# III.1 Dẫn xuất Halogen

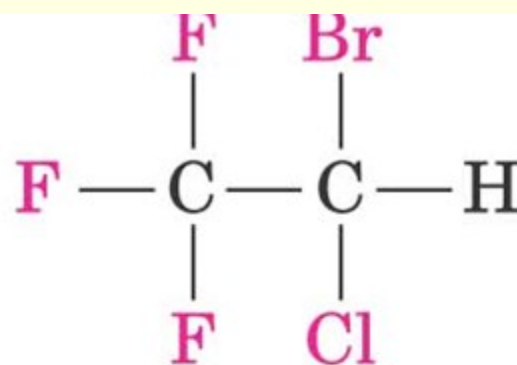
---

- Dẫn xuất Halogen là sản phẩm thế hydro của hydrocarbon bằng halogen X (X=F, Cl, Br, I)
- Có thể có nhiều liên kết C-X
- Được sử dụng để làm chất chống cháy, chất làm lạnh, dược phẩm, thuốc trừ sâu ...



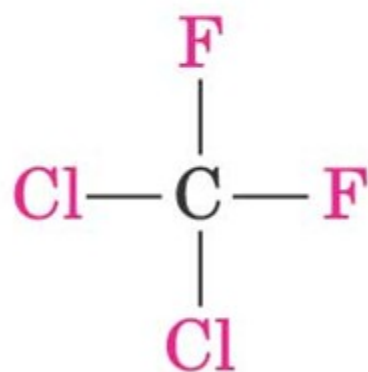
**Trichloroethylene**

dung môi



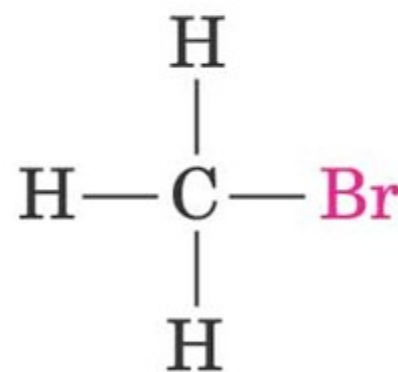
**Halothane**

thuốc tê dạng hơi



**Dichlorodifluoromethane**

Chất làm lạnh



**Bromomethane**

thuốc xông

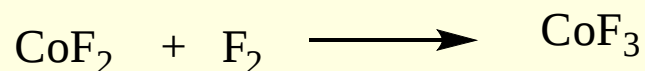
# Dẫn xuất mono halogen của hydrocacbon no

## ■ Danh pháp:

Công thức	Tên thông thường	Tên quốc tế
$\text{CH}_3\text{Cl}$	Metyl clorua	Clometan
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Cl}$	Etyl clorua	Cloetan
$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} - \text{CH} - \text{Cl} \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$	Isopropyl clorua	2-clo-propan
$\text{H}_3\text{C} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{Cl}$	N-propyl clorua	1-clo-propan
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{H}_3\text{C} - \text{C} - \text{Cl} \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$	Tert-butyl clorua	2-clo-2-metyl-propan

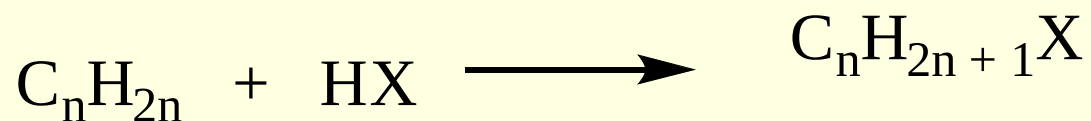
# Điều chế

- 1. Halogen hóa trực tiếp hydrocacbon
- A. Halogen hóa ankan bằng  $X_2$  (trừ  $F_2$ ) theo cơ chế gốc tự do.
- Tốc độ thế hydro: H bậc 3 > H bậc 2 > H bậc 1
- $Cl > Br > I$
- Với Flo thì phản ứng xảy ra mạnh, thường gây phản ứng nghịch do vậy để điều chế dẫn xuất của Flo phải bằng phương pháp gián tiếp:



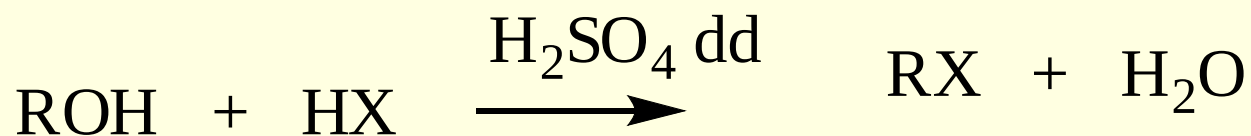
## 2. Cộng HX vào anken

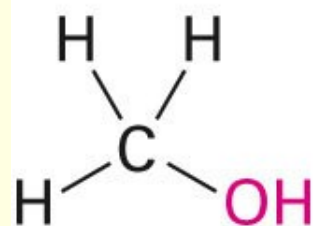
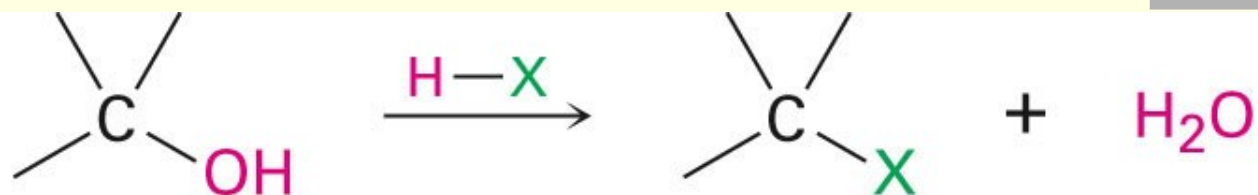
- Cơ chế electrophil:



X=Halogen

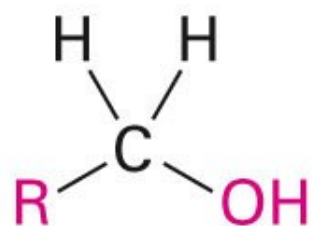
## 3. Đi từ rượu:





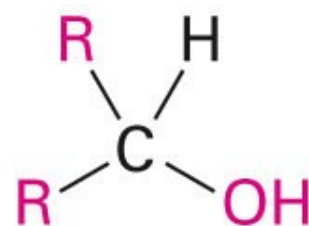
**Methyl**

<



**Primary**

<



**Secondary**

<



**Tertiary**

**Reactivity**



# Lý tính

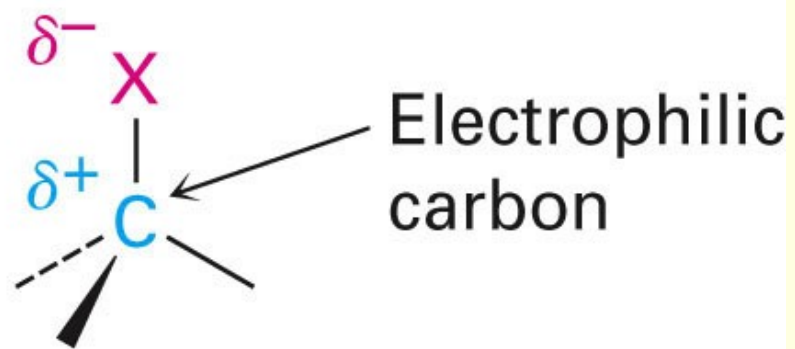
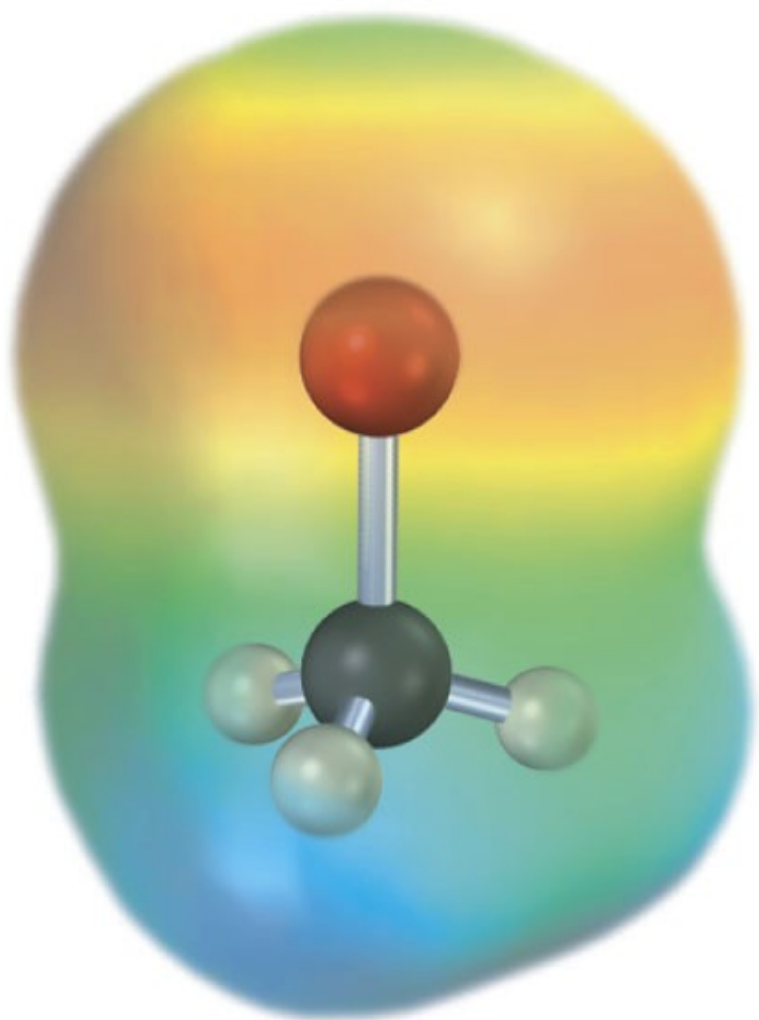
---

- Các alkyl halogenua đa số là chất lỏng, 1 số alkyl halogenua có khối lượng phân tử nhỏ ở thể khí
- Theo quy tắc chung, tính bay hơi tăng khi giảm khối lượng phân tử
- Khi cùng nguyên tử X, tính bay hơi giảm khi tăng số cacbon
- Các alkyl halogenua không tan trong nước, tan trong dung môi hữu cơ và 1 số alkyl halogenua được làm dung môi



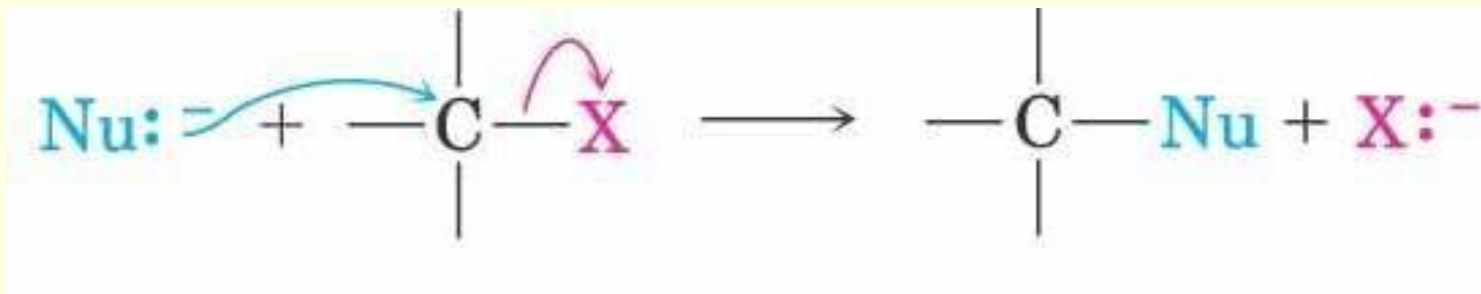
# Hóa tính

- Ankyl halogenua là 1 trong những chất có khả năng phản ứng cao do sự khác biệt về độ âm điện giữa nguyên tử cacbon và nguyên tử halogen
- Liên kết C-X bị phân cực mạnh về phía halogen. Nếu hiệu ứng +I của gốc ankyl càng lớn thì sự phân cực càng lớn.
- Nguyên tử halogen có thể tách ra dưới dạng  $X^-$ . Khả năng phân ly C-X như sau:  $RI > RBr > RCl > RF$
- Phản ứng đặc trưng nhất đối với ankyl halogenua là phản ứng thế nucleophil
- Ngoài ra còn có phản ứng tách loại



# Phản ứng thế nucleophil $S_N$

- Tác nhân nucleophil sẽ tấn công vào cacbon mang điện tích dương và thay thế nhóm halogen của HX



- Trong đó X: Halogen
- Nu:<sup>-</sup> : OH<sup>-</sup> , CN<sup>-</sup> , RO<sup>-</sup>  
NH<sup>-</sup> , RNH<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>N...

Phản ứng  $S_N$  thường được tiến hành trong dung dịch

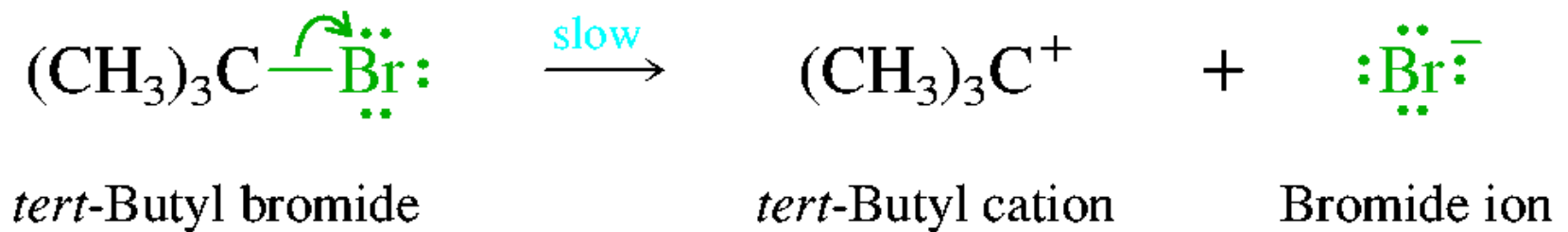
- Tùy thuộc vào trạng thái chuyển tiếp của phản ứng mà chúng ta có  $S_{N1}$   $S_{N2}$

# Phản ứng thế $S_N1$

- Đây là phản ứng thế nucleophil đơn phân tử, nghĩa là ở giai đoạn quyết định tốc độ phản ứng, chỉ có 1 phân tử tham gia.
- Phản ứng xảy ra với halogen bậc  $3^\circ$ , allyl, benzyl
- Cơ chế phản ứng gồm 2 giai đoạn trong đó việc đứt liên kết C-X không đồng thời với việc tạo thành liên kết mới C-Y
-

# Giai đoạn 1

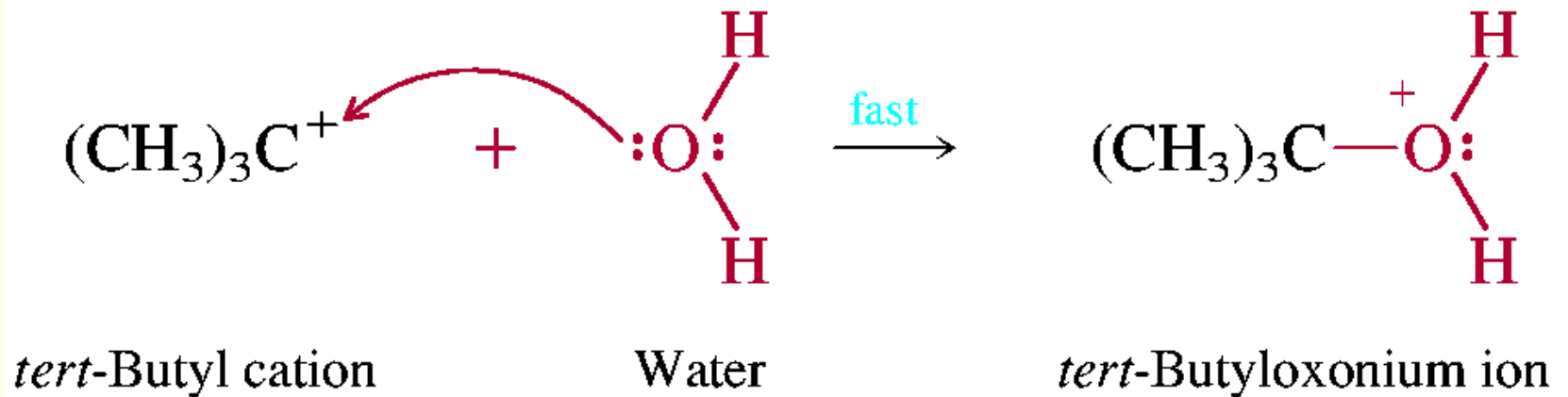
- Phân ly hợp chất halogen thành cacbocation R<sup>+</sup> và anion X<sup>-</sup> :



- Giai đoạn này thường xảy ra chậm và là giai đoạn quyết định tốc độ phản ứng

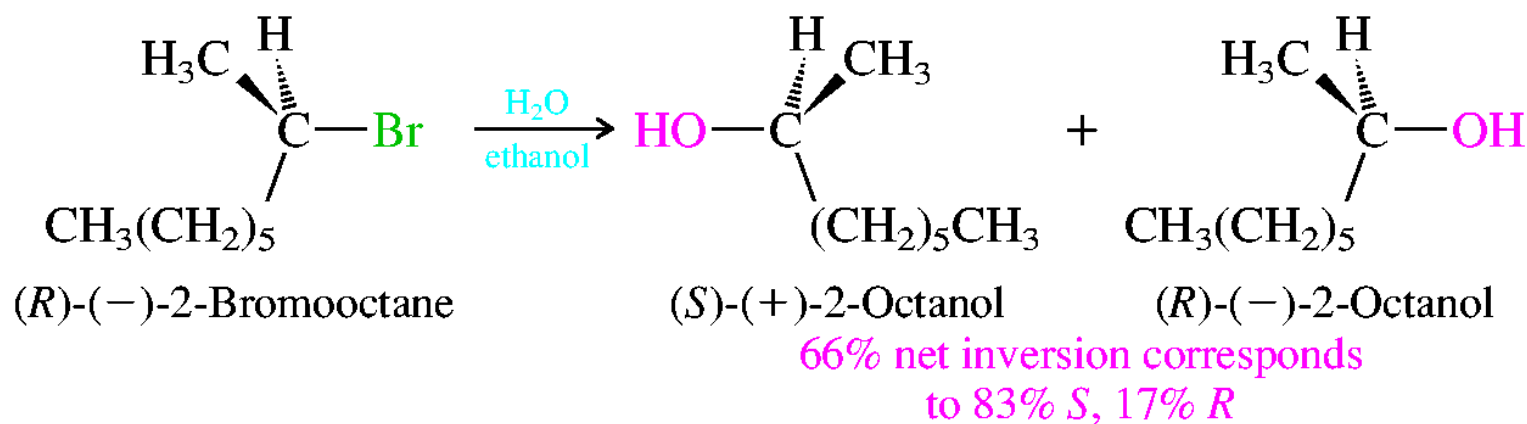
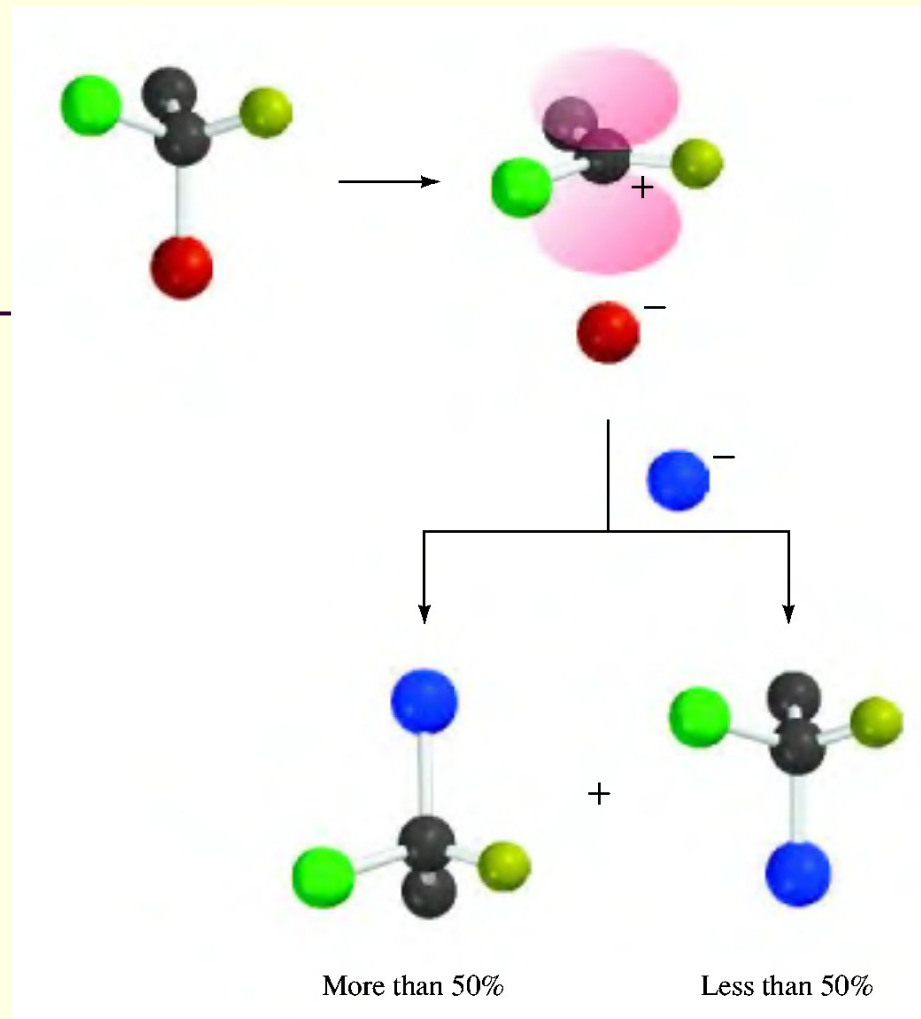
## Giai đoạn 2

- Kết hợp carbocation  $R^+$  với tác nhân nucleophil  $Y^-$  ( $HY$ ) để tạo thành sản phẩm:

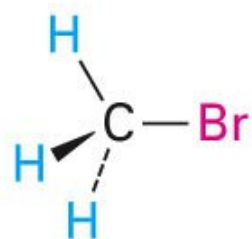


- Vận tốc phản ứng:  $v=k[RX]$

# Thu được hỗn hợp sản phẩm

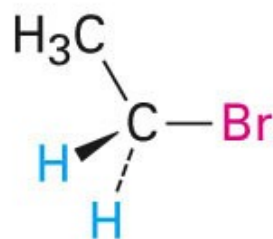


# Khả năng phản ứng S<sub>N</sub>1 của dẫn xuất halogen



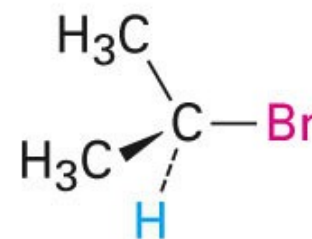
**Methyl**

< 1



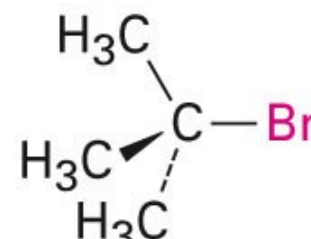
**Primary**

1



**Secondary**

12



**Tertiary**

1,200,000

Relative reactivity





# Ảnh hưởng của nhóm ra đi X đến phản ứng thế $S_N1$

Increasing rate of substitution by nucleophiles

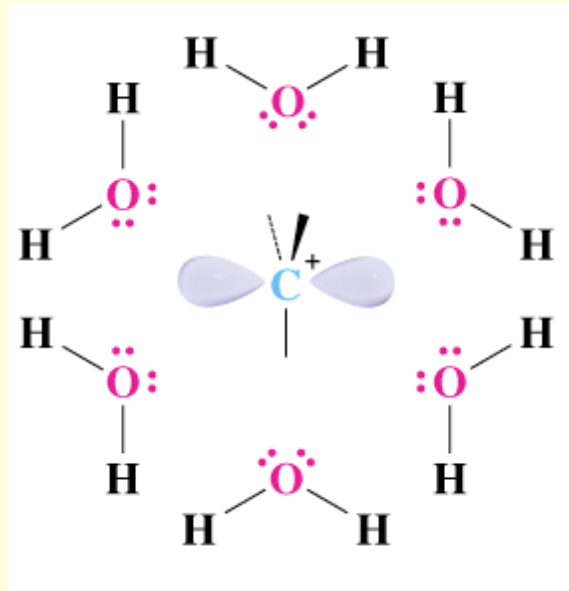


Least reactive

Most reactive

# Ảnh hưởng của dung môi:

- Dung môi phân cực mạnh solvat hóa trạng thái chuyển tiếp và làm bền nó.



- Dung môi phân cực mạnh là môi trường tốt cho quá trình ion hóa; tăng độ phân cực của dung môi sẽ làm tăng tốc độ phản ứng  $S_N1$
- $CH_3COOH \gg H_2O > CH_3OH > C_2H_5OH > CH_3COCH_3 > C_6H_6$

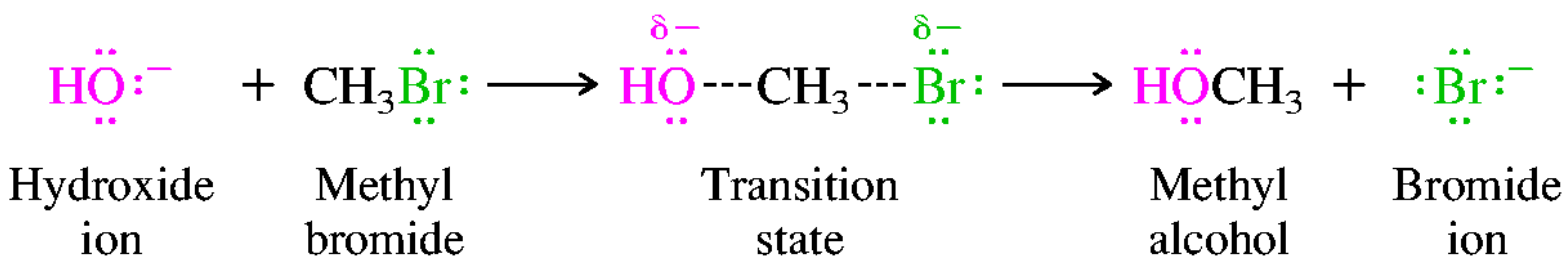


	Ethanol	40% Water/ 60% Ethanol	80% Water/ 20% Ethanol	Water
Relative reactivity	1	100	14,000	100,000

**Solvent reactivity** 

# Phản ứng thế S<sub>N</sub>2

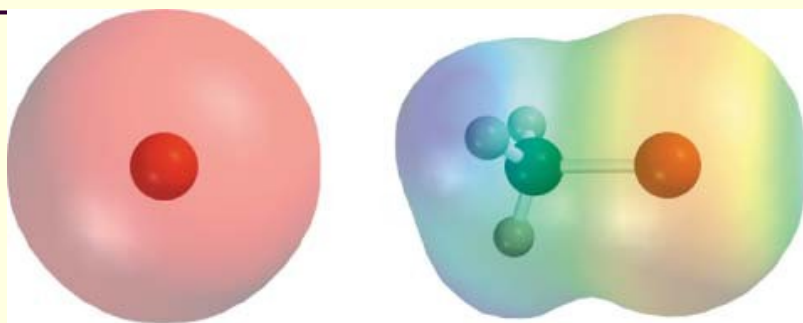
- Đây là phản ứng thế nucleophil lưỡng phân tử, nghĩa là ở giai đoạn quyết định tốc độ của phản ứng có 2 phân tử tham gia đồng thời.
- Phản ứng xảy ra với halogen bậc 1 và 2
- Phản ứng xảy ra 1 giai đoạn
- Việc đứt liên kết C-X và việc hình thành liên kết mới C-Y diễn ra đồng thời và phản ứng qua trạng thái chuyển tiếp.



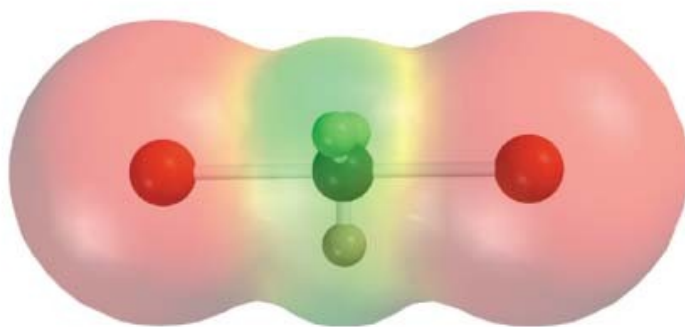
- Vận tốc phản ứng:

$$v = k[\text{CH}_3\text{Br}][\text{HO}^-]$$

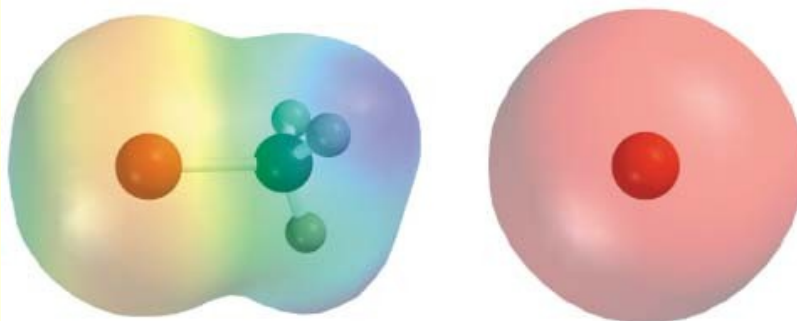
# Cơ chế phản ứng S<sub>N</sub>2



**Tetrahedral**

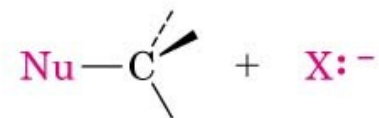
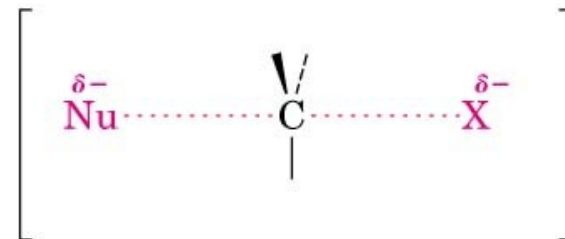


**Planar**



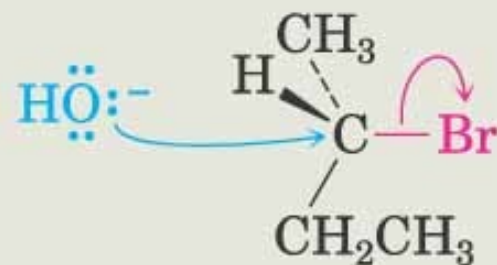
**Tetrahedral**

© Thomson - Brooks Cole

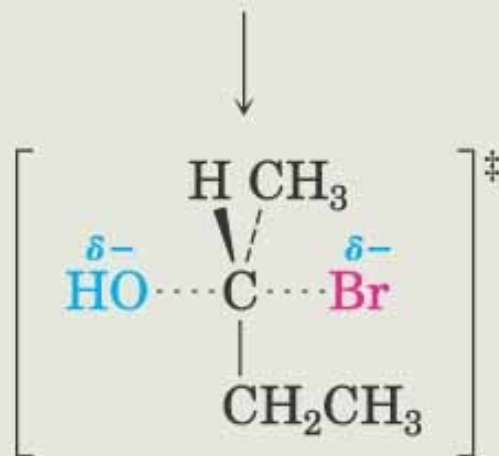


The nucleophile  $^-OH$  uses its lone-pair electrons to attack the alkyl halide carbon  $180^\circ$  away from the departing halogen. This leads to a transition state with a partially formed C–OH bond and a partially broken C–Br bond.

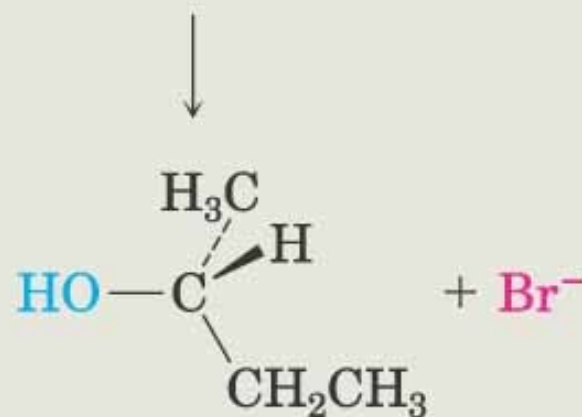
The stereochemistry at carbon is inverted as the C–OH bond forms fully and the bromide ion departs with the electron pair from the former C–Br bond.



**(S)-2-Bromobutane**

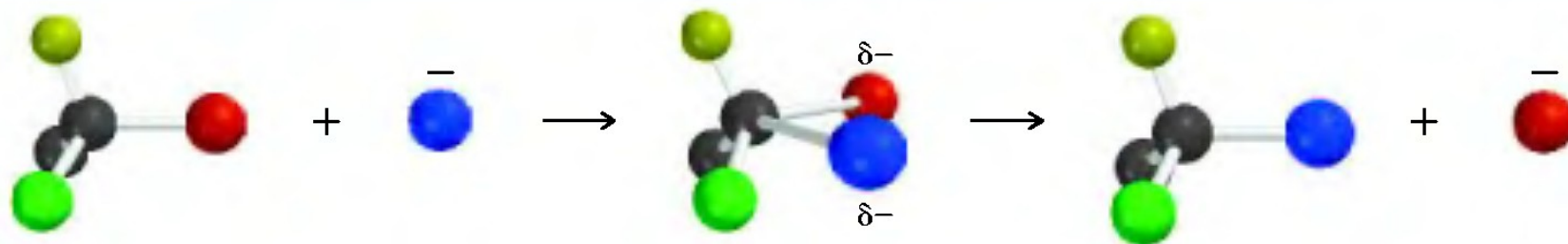


**Transition state**



**(R)-2-Butanol**

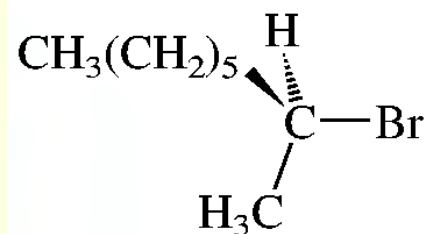
# Hóa lập thể:



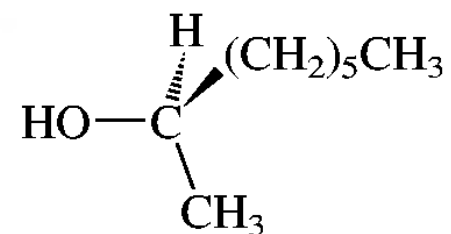
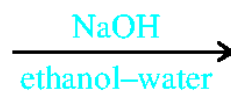
(a) Nucleophilic substitution with retention of configuration



(b) Nucleophilic substitution with inversion of configuration

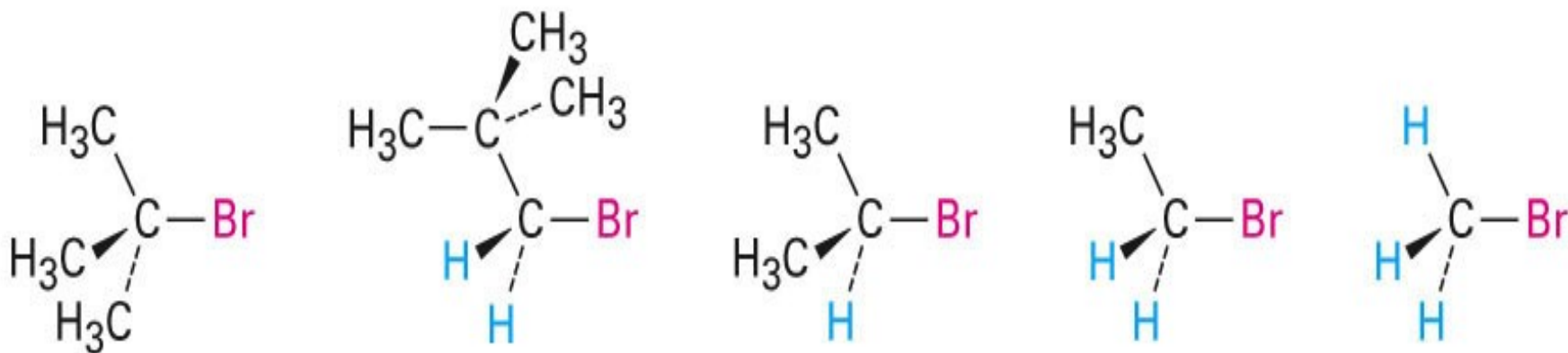


(S)-(+)-2-Bromooctane



(R)-(-)-2-Octanol

# Khả năng phản ứng của dẫn xuất ankyhalogenua



**Tertiary**

**Neopentyl**

**Secondary**

**Primary**

**Methyl**

Relative  
reactivity

< 1

1

500

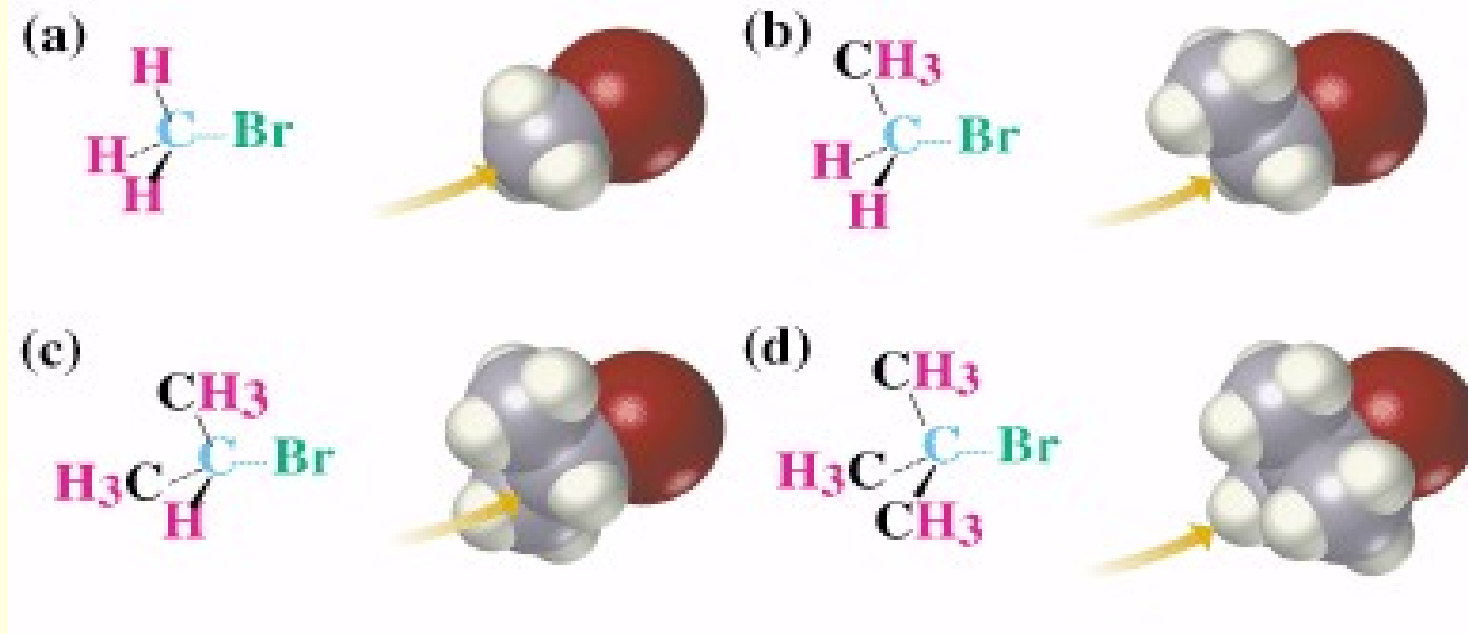
40,000

2,000,000

**S<sub>N</sub>2 reactivity**



# Hiệu ứng không gian

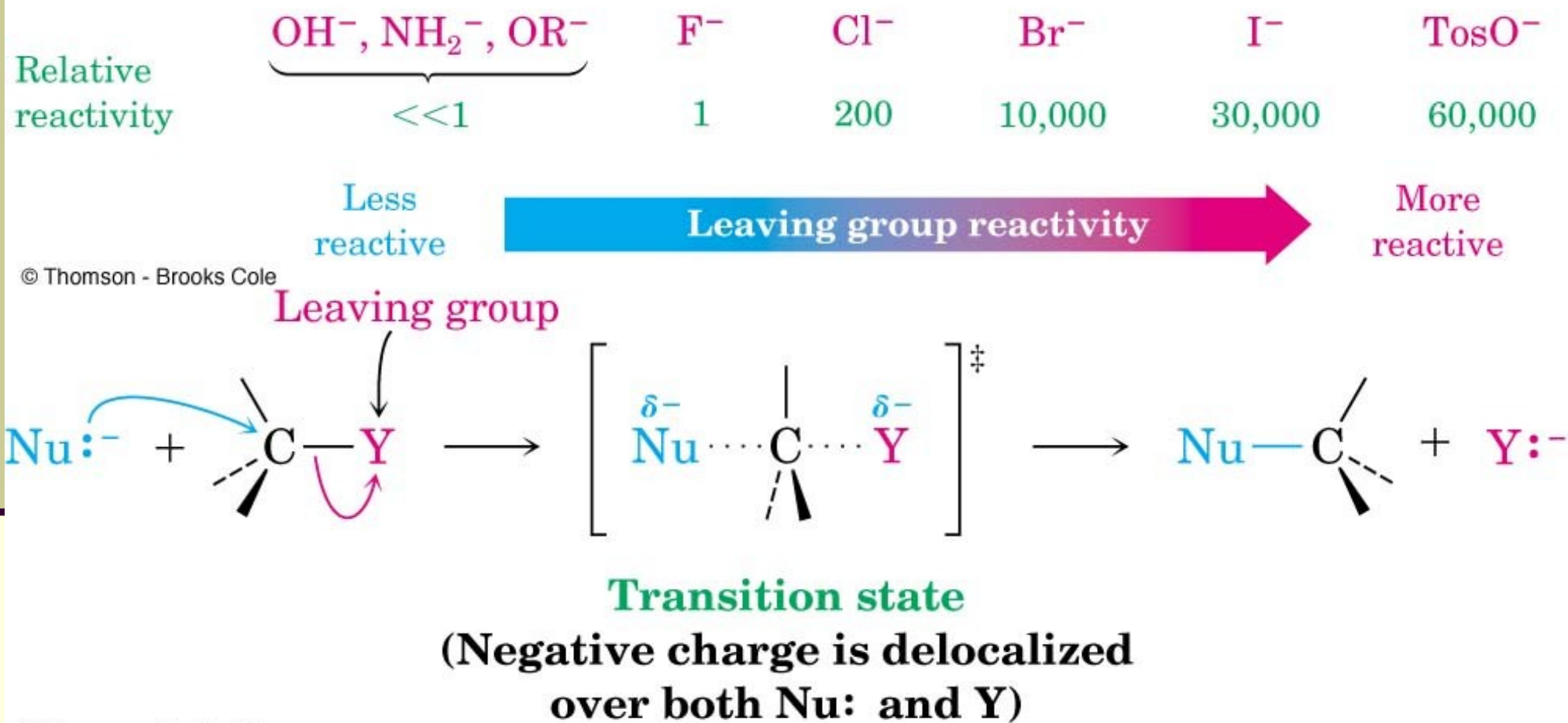


- Phản ứng thế xảy ra ở trường hợp (a) xảy ra nhanh, còn ở trường hợp (b), (c), (d) phản ứng xảy ra chậm hơn do ảnh hưởng không gian của nhóm thế  $\text{CH}_3$

# Ảnh hưởng của tác nhân nucleophil

- Phản ứng  $S_N2$  phụ thuộc vào bản chất nucleophil: tính nucleophil càng lớn, tốc độ phản ứng càng lớn.
  - + Lực nucleophil phụ thuộc vào tính bazơ và bán kính nguyên tử:
    - - electron không liên kết (tự do) có lực nucleophil cao hơn electron  $\pi$  và  $\sigma$  ( $n > \pi > \sigma$ )
    - - Anion có lực nucleophil cao hơn phân tử trung hòa hay axit liên hợp của nó:
      - $HS^- > H_2S$  ;  $RO^- > ROH$  ;  $Cl^- > HCl$
      - Trong cùng 1 phân nhóm:  $I^- > Br^- > Cl^- > F^-$
      - $RSH > ROH$ ;  $RS^- > RO^-$  ;


# Ảnh hưởng của nhóm X



# Ảnh hưởng của dung môi

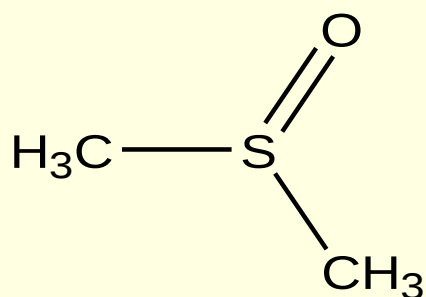
- Dung môi protic (có thể cho proton H, ví dụ -OH, -NH) làm chậm tốc độ phản ứng  $S_N2$  bởi vì dung môi có thể kết hợp với tác nhân phản ứng.
- Dung môi aprotic phân cực (không có H) làm tăng tốc độ phản ứng.

	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-Br} + \text{N}_3^- \longrightarrow \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-N}_3 + \text{Br}^-$					
Solvent	CH <sub>3</sub> OH	H <sub>2</sub> O	DMSO	DMF	CH <sub>3</sub> CN	HMPA
Relative reactivity	1	7	1300	2800	5000	200,000

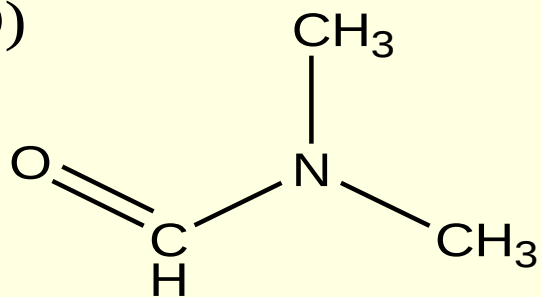
 Solvent reactivity

© 2007 Thomson Higher Education

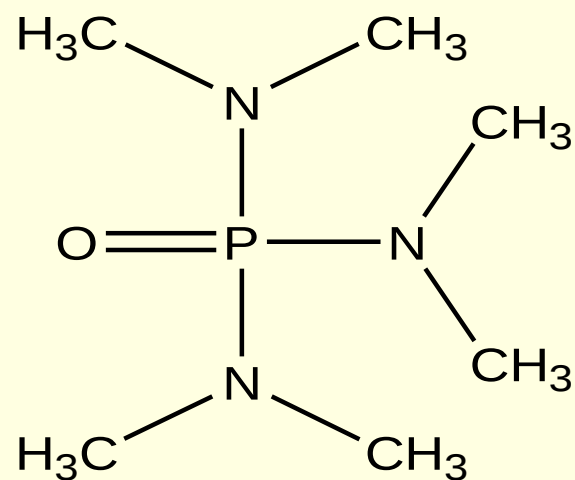
# Một số dung môi aprotic phân cực:



dimethylsulfoxide  
(DMSO)



dimethylformamide  
(DMF)



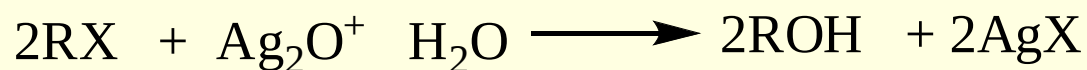
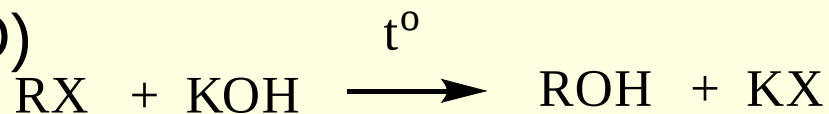
hexamethylphosphoramide  
(HMPT)

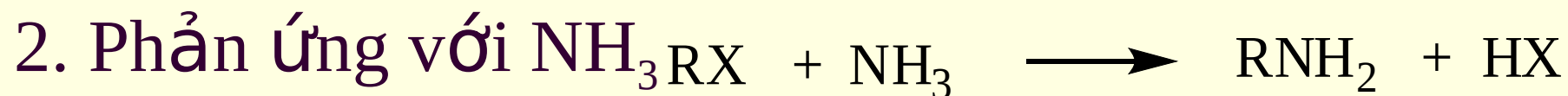
# Một số phản ứng thế $S_N$

- 1. Phản ứng thủy phân:

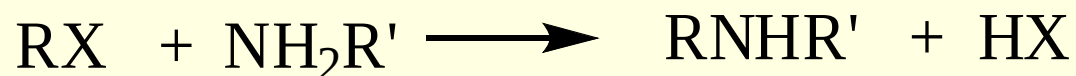


- + phản ứng tiến hành thuận lợi trong dung dịch kiềm nóng, hoặc trong dung dịch có mặt huyền phù oxit bạc ( $Ag_2O$ )

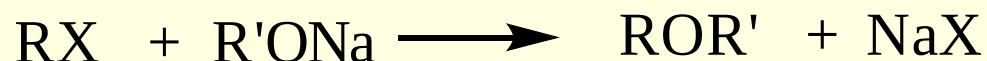




3. Phản ứng với amin tạo amin bậc cao hơn:



4. Phản ứng với  $\text{R}'\text{ONa}$  tạo ete:



5. Phản ứng với natri axetylenua tạo ankin cao hơn:



6. Phản ứng với  $\text{CN}^-$



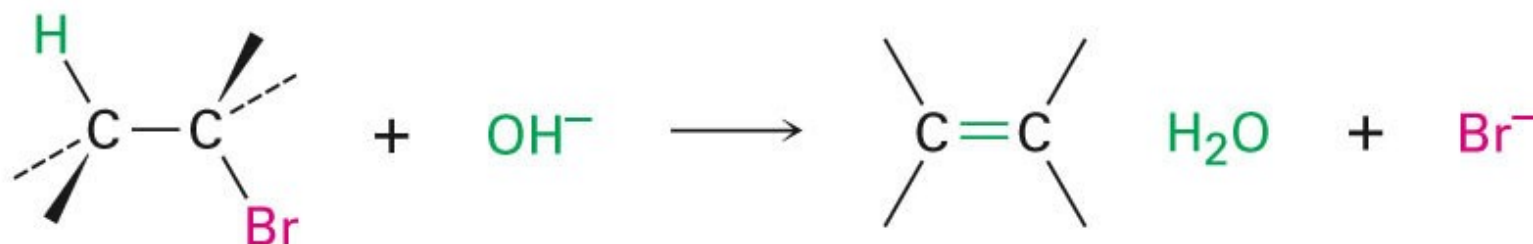
# Phản ứng tách loại (Elimination reactions)

- Phản ứng tách loại là phản ứng ngược lại với phản ứng cộng vào anken.
- Có 2 loại phản ứng E<sub>1</sub> và E<sub>2</sub>

## Substitution



## Elimination

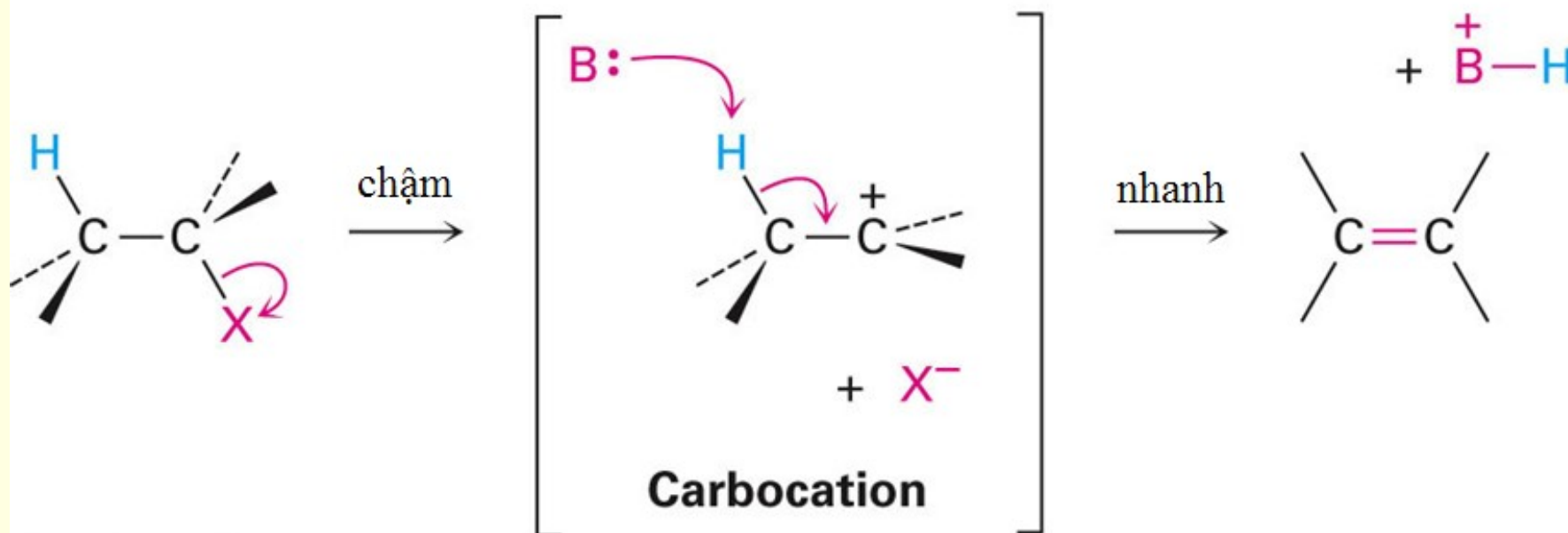




# Cơ chế phản ứng tách loại đơn phân tử E<sub>1</sub>

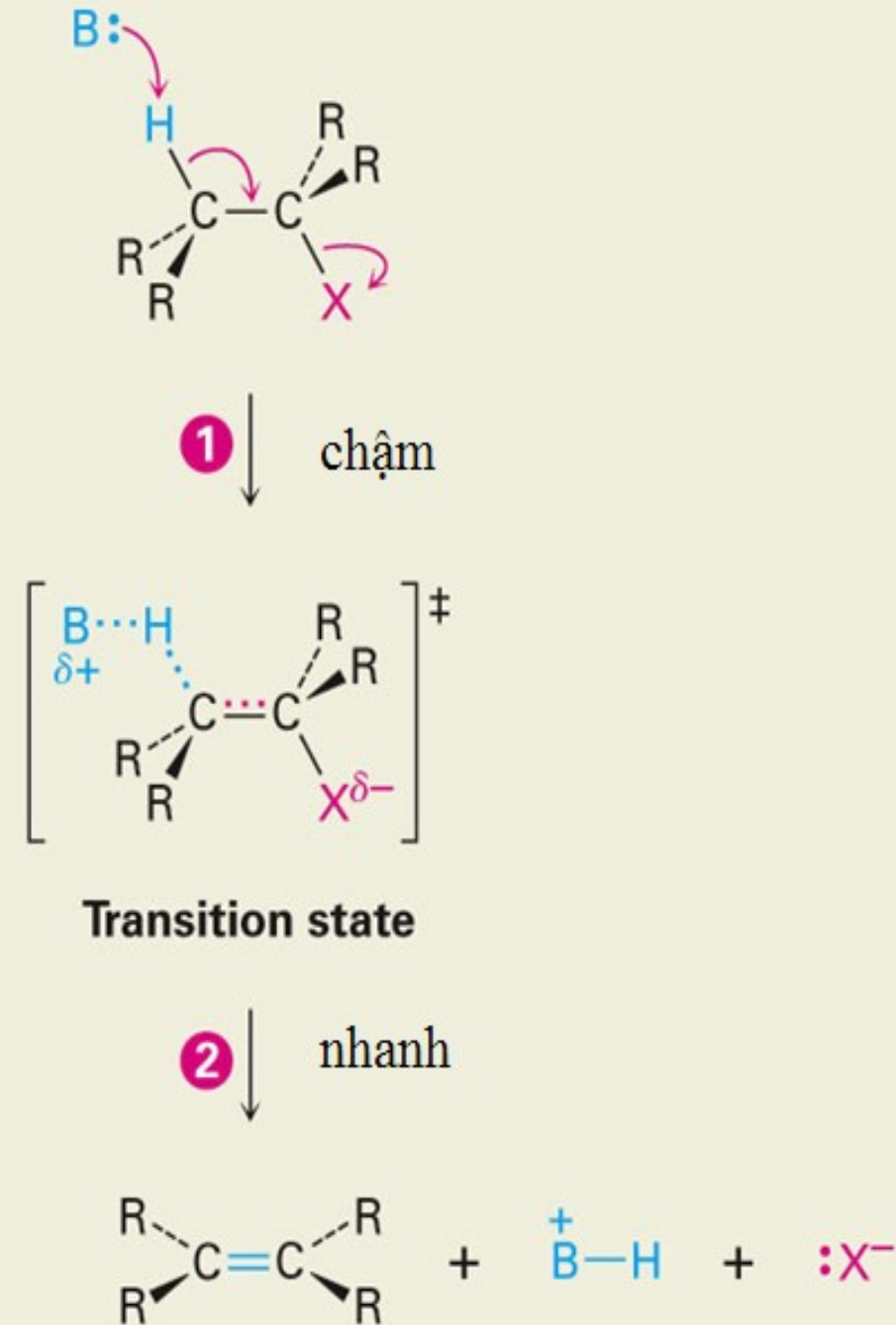
- X ra khỏi phân tử RX trước tiên tạo ra cacbocation, sau đấy bazơ lấy proton của cacbocation
- Phương trình động học:  $v = k[RX]$

**E1 Reaction:** C–X bond breaks first to give a carbocation intermediate, followed by base removal of a proton to yield the alkene.



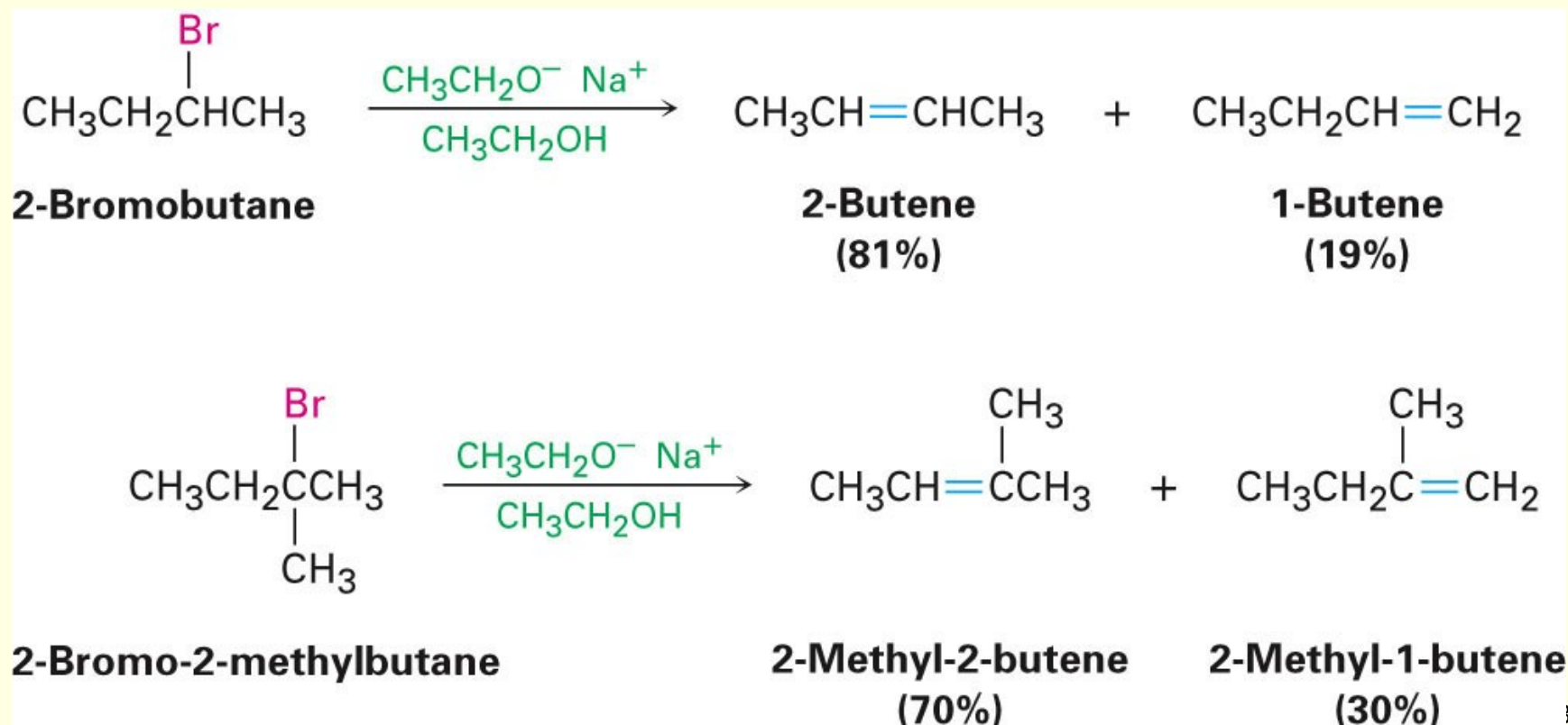
# Cơ chế phản ứng E<sub>2</sub>

- Nhóm X rời khỏi phân tử RX cùng lúc H bị bazơ lấy đi
- Phương trình động học:  
 $V = k[RX][B]$



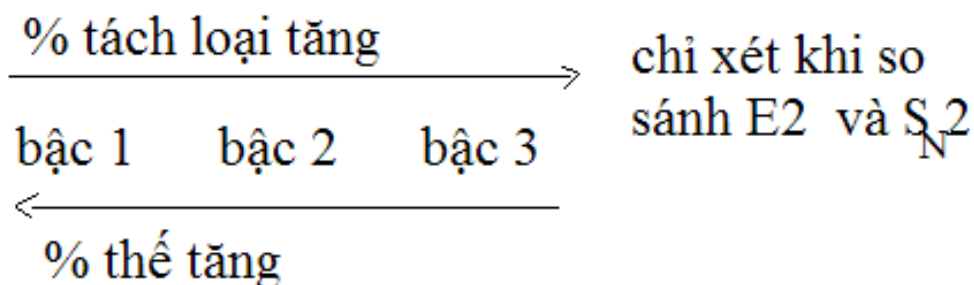
# Quy tắc Zaikep

- Trong phản ứng tách loại ưu tiên hình thành anken được ankyli hóa nhiều nhất ở 2 nguyên tử cacbon chứa liên kết đôi.
- Ví dụ:



# Mối quan hệ giữa $S_N$ và E

- Hai phản ứng thế và tách bao giờ cũng song song với nhau và cạnh tranh nhau.
- Khả năng thế và tách loại phụ thuộc vào bậc của ankyll, vào dung môi, vào tác nhân nucleophil



- Các bazơ mạnh làm tăng khả năng tách E hơn thế S, trong đó ưu tiên tách E2 hơn là E1
- Trong dung môi phân cực hơn, phản ứng  $S_N2$  xảy ra ưu tiên hơn  $E_2$ . Ví dụ: phản ứng  $S_N2$ : KOH trong  $H_2O$  còn E2: KOH trong rượu

# Phản ứng khử hóa

---

- Khử RX bằng Hydro mới sinh

# Phản ứng với kim loại

---

- 1. Phản ứng với cơ magie
  
  
  
  
  
  
  
  
  
  
- 2. Phản ứng với Natri ( tổng hợp Wurtz)