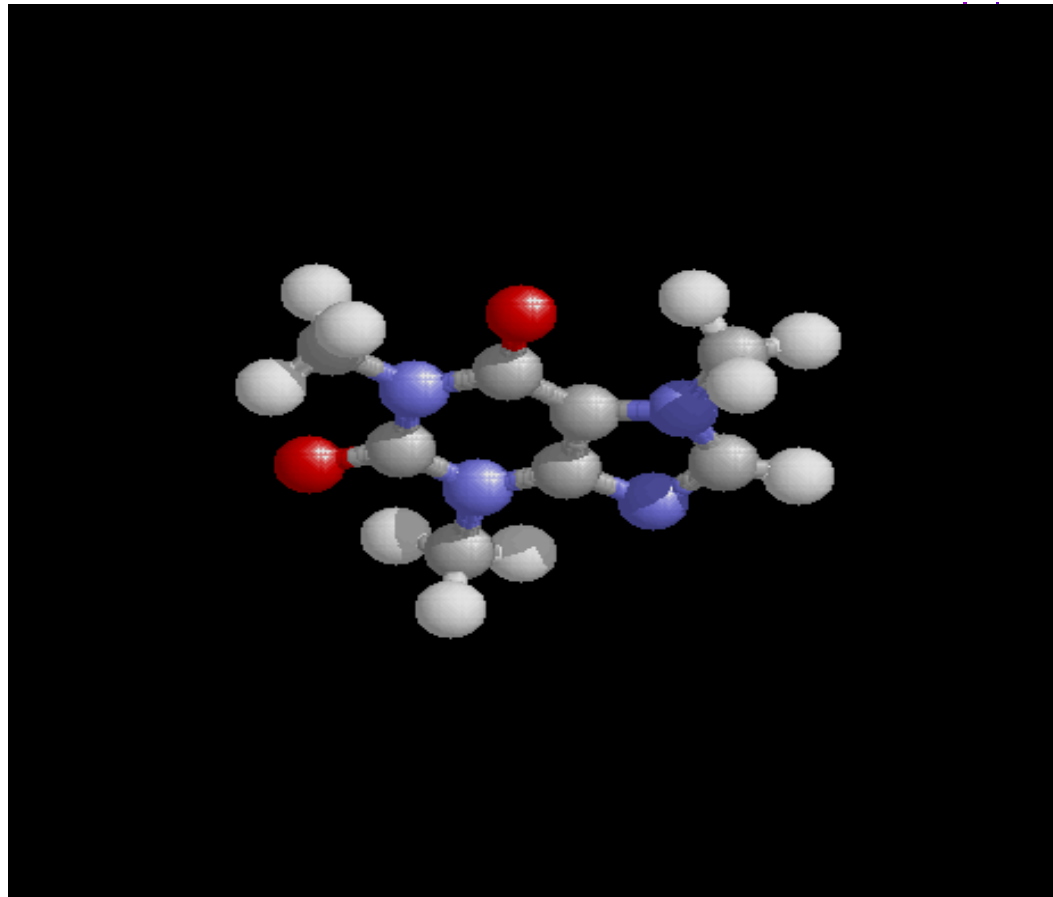
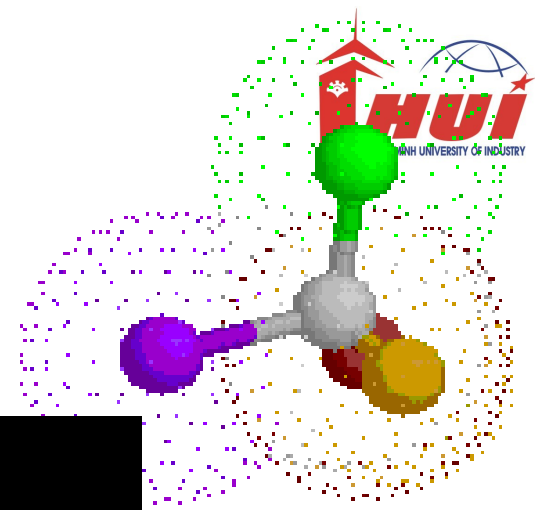


HÓA HỮU CƠ

Organic Chemistry



MÔN HỌC: HOÁ HỌC HỮU CƠ

ĐVHT: 3
TÍNH ĐIỂM:

TIỂU LUẬN: 30%
GIỮA KỲ : 20%
CUỐI KỲ : 50%

Tài liệu học tập



1. Trần Thị Việt Hoa-Phan Thanh Sơn Nam. **Hoá hữu cơ**. NXB Đại học QG TP HCM.2007
2. Trần Văn Thạnh- **Hoá hữu cơ**- NXB ĐHBK TP HCM. 2001
3. Phan Tổng Sơn, Trần Quốc Sơn, Đặng Như Tại. **Cơ sở hoá học hữu cơ**. Tập 1,2, NXBGD, Hà nội-1980
4. Lê Ngọc Thạch **Hoá học Hữu cơ**, ĐHQG Tp HCM,2001
5. Trần Quốc Sơn. **Cơ sở lý thuyết hoá hữu cơ** NXB GD Tập1(1977), Tập 2 (1979)
6. Thái Doãn Tĩnh. **Cơ sở lý thuyết hoá hữu cơ**, NXBKH&KT,2000
7. John.D.Robert, Matorie.C. Caserí- **Basic principles of organic chemistry**
8. Robert t. Morrion, Robert N.Boyd- **Organic chemistry**
9. Nguyễn Đình Triệu .**2000 câu hỏi hóa học hữu cơ .Tập 1**. NXBKH&KT,2003
10. Trần Thị Việt Hoa-Trần Văn Thạnh. **Bài tập Hoá hữu cơ**. NXB Đại học QG TP HCM.2003

Đề cương chi tiết môn học



Phần 1 : Đại cương (11tiết)

- Chương 1: Các khái niệm cơ bản trong hóa hữu cơ
- Chương 2: Hiệu ứng electron
- Chương 3: Cơ chế phản ứng

Phần 2: Hydrocacbon (15 tiết)

Chương 1: Ankan

Chương 2: Xicloankan

Chương 3: Anken

Chương 4: Ankadien

Chương 5: Ankin

Chương 6: Aren

Phần 3: Dẫn xuất của hidrocarbon(19 tiết)



- Chương 1: Dẫn xuất halogen- hợp chất cơ magie
- Chương 2: Ancol, phenol, ete
- Chương 3: Hợp chất cacbonyl (Andehit, xeton)
- Chương 4: Axit cacboxylic
- Chương 5: Amin
- Chương 6: Amino axit
- Chương 7: Hợp chất Azo-điazoni

Đề tài



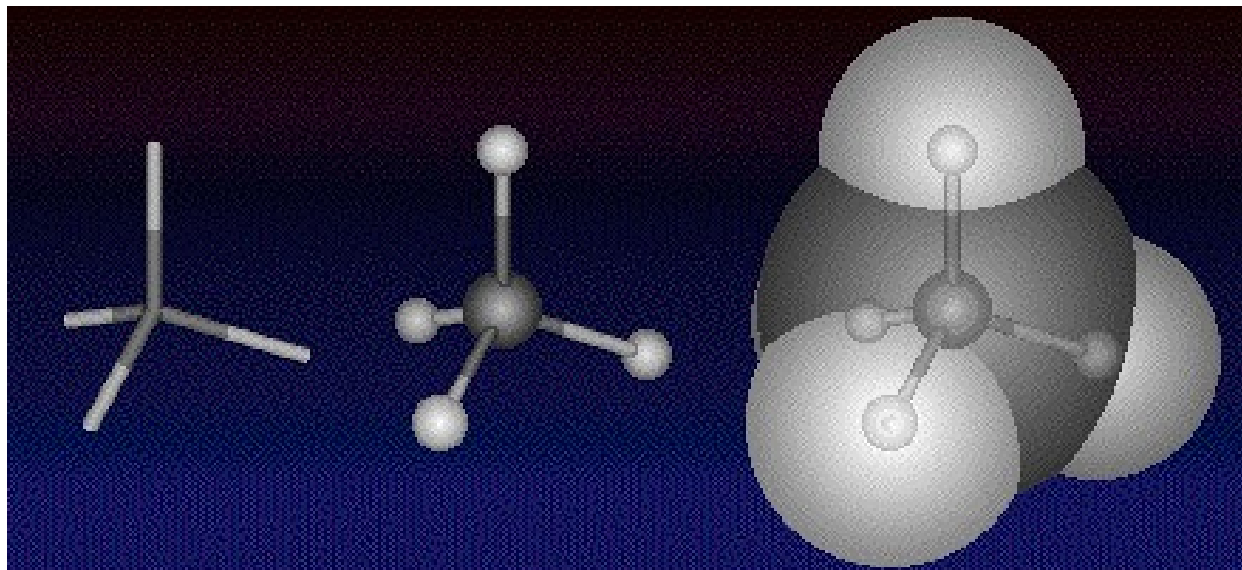
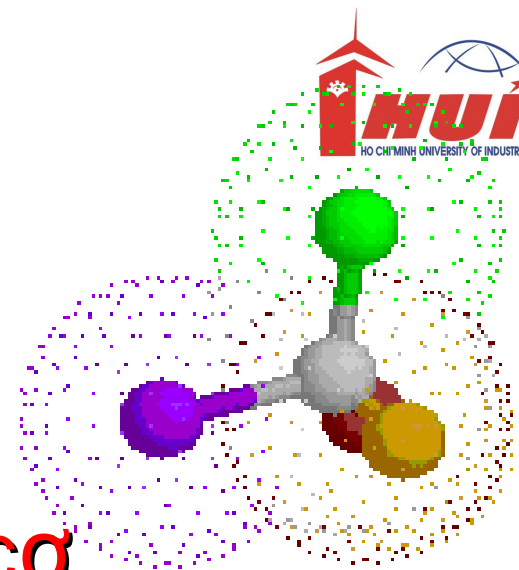
1. Đồng phân hình học trong hóa hữu cơ
2. Đồng phân quang học trong hóa hữu cơ
3. Các loại hiệu ứng electron và hiệu ứng không gian trong hóa hữu cơ
4. Tính axit của các hợp chất hữu cơ
5. Tính bazơ của các hợp chất hữu cơ
6. Phản ứng thế theo cơ chế gốc của hydrocarbon no
7. Phản ứng cộng electrophin vào liên kết bội carbon-carbon của aken và ankin
8. Phản ứng cộng theo cơ chế gốc tự do vào liên kết bội carbon- carbon
9. Phản ứng thế electrophin và nucleophin vào nhân thơm
10. Phản ứng thế nucleophin của dẫn xuất halogen

11. Phản ứng tách của dẫn xuất halogen
12. Phản ứng thế và tách của ancol
13. Phản ứng cộng nucleophin vào hợp chất cacbonyl của andehit và xeton
14. Phản ứng cộng và thế của axit và dẫn xuất axit cacboxylic
15. Phương pháp tạo liên kết cacbon- cacbon trong tổng hợp hợp chất hữu cơ
16. Phương pháp điều chế hydrocacbon
17. Phương pháp điều chế ancol- phenol- amin
18. Phương pháp điều chế axit, các dẫn xuất của axit và aminoaxit
19. Phương pháp tách biệt hỗn hợp các hợp chất hữu cơ
20. Phương pháp nhận biết các nhóm chức trong hóa hữu cơ

HÓA HỮU CƠ

Phần 1

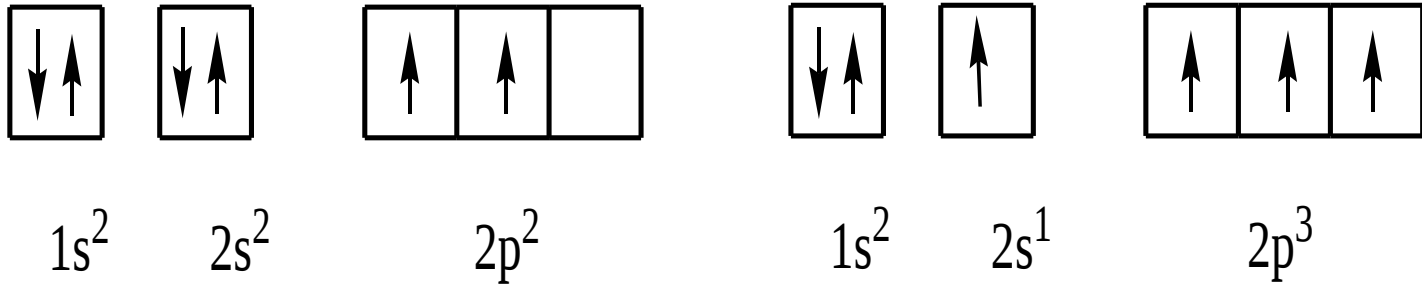
Đại cương hóa học hữu cơ



Chương 1:
**CÁC KHÁI NIỆM CƠ BẢN
TRONG HÓA HỮU CƠ**

1.1 CẤU TẠO LỚP VỎ ELECTRON VÀ TRẠNG THÁI LAI HÓA CỦA NGUYÊN TỬ CACBON

1. Cấu tạo lớp vỏ electron của cacbon



Trạng thái cơ bản

Trạng thái kích thích

2. Các trạng thái lai hoá

Lai hoá sp^3 :

Lai hoá sp^2 :

Lai hoá sp :

1.2 LIÊN KẾT HÓA HỌC

1.2.1 Liên kết ion:

• Bản chất: là kết quả của sự hút nhau của các ion trái dấu

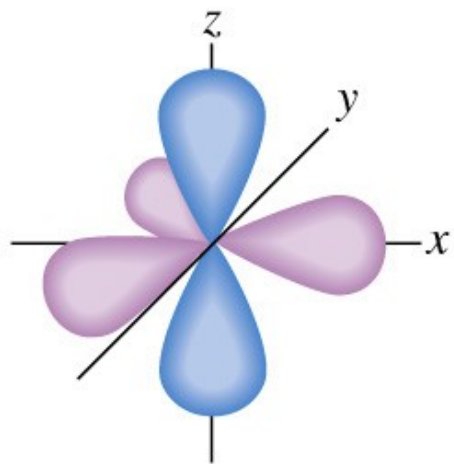
V.2.2 Liên kết cộng hoá trị

• **Bản chất:** Là kết quả của sự xen phủ của các AO hóa trị của các nguyên tử tham gia liên kết. Khi hình thành liên kết cộng hoá trị, cấu hình e các nguyên tử giống với nguyên tử khí hiếm

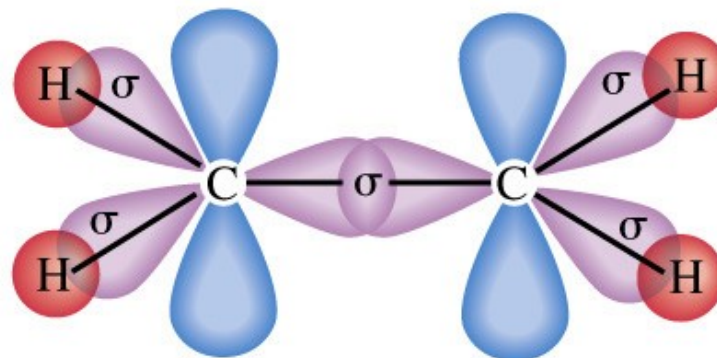
• **Bản chất của liên kết σ và liên kết π**

+ Liên kết sigma: do sự xen phủ trực của các AO

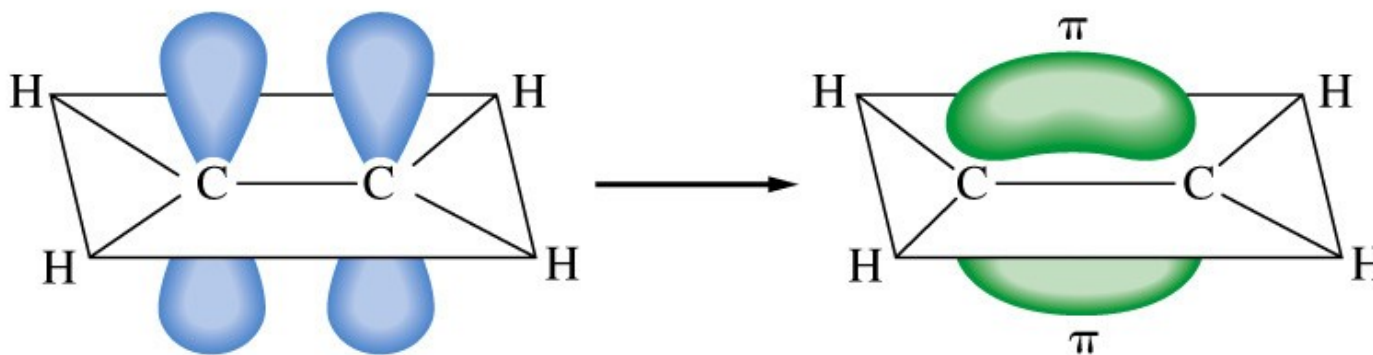
+ Liên kết pi: do sự xen phủ bên của các AO



The set of orbitals $sp^2 + p$



Sigma (σ) bonds



Overlap of p orbitals leading to pi (π) bond

• Đặc điểm của liên kết cộng hoá trị

- **Sự phân cực của liên kết:**
 - + Liên kết cộng hoá trị không phân cực
 - + Liên kết cộng hoá trị phân cực
- **Độ dài liên kết:** là khoảng cách giữa 2 hạt nhân nguyên tử tham gia liên kết.
 - + Độ dài liên kết của C với các nguyên tử khác trong phân nhóm tăng từ trên xuống dưới: $C-F < C-Cl < C-Br < C-I$
 - + Độ dài liên kết của C với các nguyên tử khác trong chu kỳ giảm từ trái sang phải: $C-C > C-N > C-O > C-F$
 - + Độ bội liên kết càng tăng thì độ dài liên kết càng giảm

$$C \equiv C < C=C < C-C$$
 - + Độ dài liên kết phụ thuộc trạng thái lai hoá

$$C-H > C-H > C-H$$

- Năng lượng liên kết:

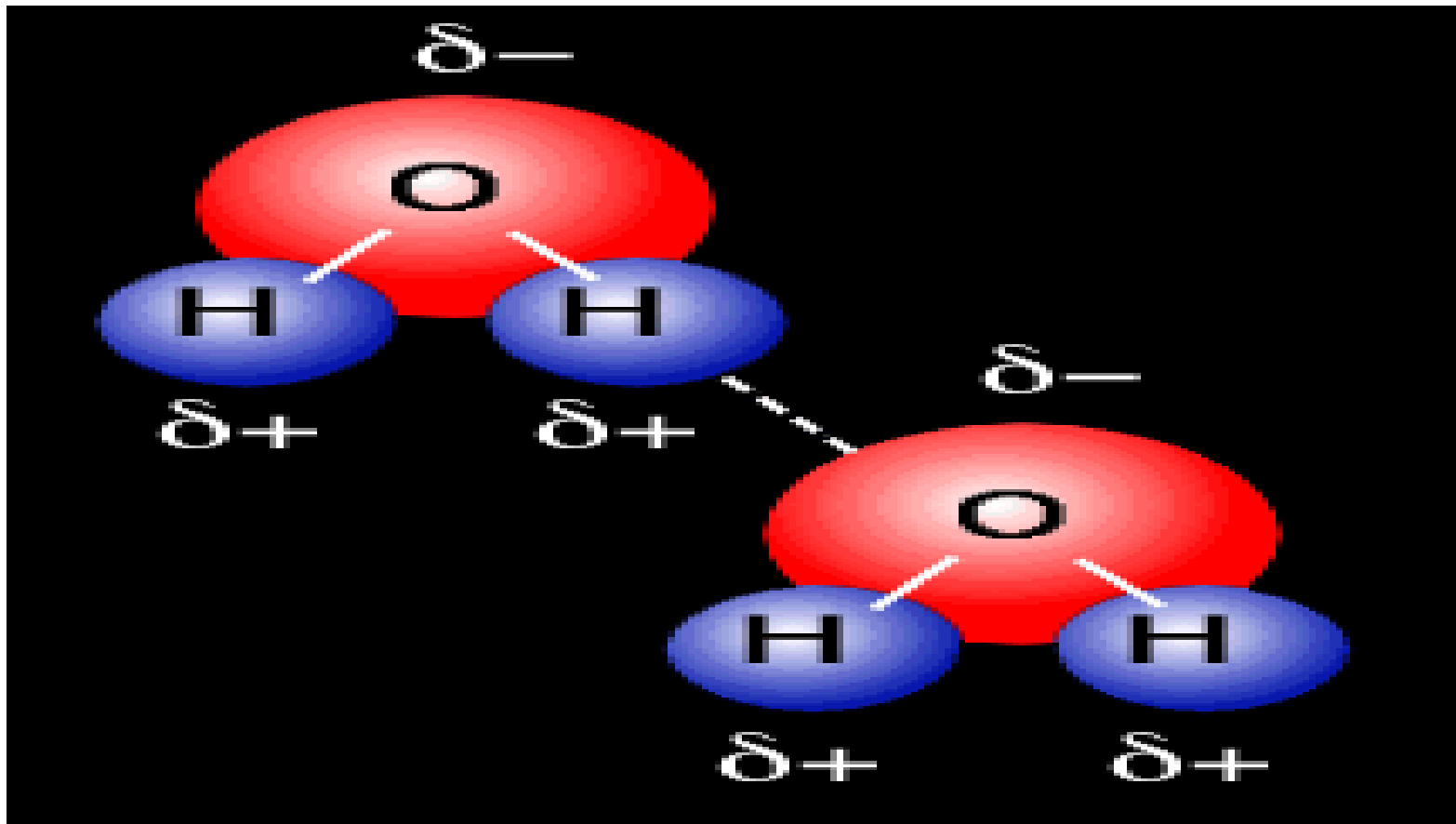
Là năng lượng tỏa ra khi tạo thành liên kết đó đi từ nguyên tử trung hòa và cũng bằng năng lượng cần thiết để phân cắt liên kết đó

+ Lưu ý:

- Năng lượng tạo liên kết và năng lượng phân cắt liên kết bằng nhau khi phân tử có 2 nguyên tử
- Năng lượng liên kết trong phân tử được tính trung bình
- Năng lượng thơm

Ví dụ : benzen

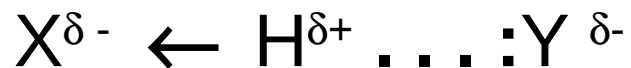
1.2.3 Liên kết hydro



- **Bản chất**

Bản chất là liên kết được tạo thành giữa nguyên tử H đã tham gia liên kết cộng hoá trị, mang một phần điện tích dương $X^{\delta-} \leftarrow H^{\delta+}$ và nguyên tử $Y:\delta-$ mang cặp electron tự do nhờ tương tác tĩnh điện yếu.

Liên kết cộng hoá trị phân cực



Liên kết Hydrô

- **Điều kiện**

+ X có độ âm điện lớn: (O,N, halogen...)

+ Y có cặp electron chưa sử dụng, bán kính nhỏ (F,O,N)

- **Các loại liên kết H**
 - + Liên phân tử
 - + Nội phân tử: Đk: tạo vòng 5-6 cạnh
- **Ảnh hưởng của liên kết hydro**
 - + Nhiệt độ sôi, nhiệt độ nóng chảy
 - + Tính tan
 - + Phổ
 - + Cấu dạng

1.3. ĐỒNG ĐẲNG- ĐỒNG PHÂN



1.3.1 Khái niệm đồng đẳng:

Hợp chất có cấu tạo tương tự nhau, tính chất gần giống nhau, nhưng trong thành phần khác nhau một hoặc một số nhóm nhất định

- Theo nghĩa hẹp (thường gặp) là đồng đẳng metylen (-CH₂-)

Ví dụ: CH₃CH₂CH₂CH₃ và CH₃CH₂CH₂CH₂CH₃ ⇒

Nằm trong 1 dãy đồng đẳng, những chất ở trong dãy đó gọi là **chất đồng đẳng**

Các đồng đẳng khác: Vinyl, cacbinol...

1.3.2 Khái niệm đồng phân

1. Phân biệt các khái niệm: **Cấu tạo, cấu hình, cấu dạng, cấu trúc**
 - **Cấu tạo** : Nói lên trật tự kết hợp các nguyên tử trong phân tử, đặc điểm của liên kết
 - **Cấu hình**: Nói lên sự bố trí trong không gian của các nguyên tử hoặc nhóm trong phân tử xung quanh một bộ phận cứng nhắc (hoặc bộ phận bất đối) nào đó trong phân tử
 - **Cấu dạng**: Nói lên sự bố trí trong không gian của các nguyên tử hoặc nhóm nguyên tử trong phân tử khi có tính đến sự quay tự do của liên kết đơn
 - **Cấu trúc**: bao trùm các khái niệm ở trên

2. ĐỒNG PHÂN

A . Khái niệm về đồng phân:

Đồng phân là hiện tượng các chất có cùng công thức phân tử, nhưng khác nhau về **cấu tạo** , **cấu hình** hoặc **cấu dạng** nên có những tính chất (vật lý, hóa học) khác nhau.

Ví dụ: $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ và $\text{CH}_3\text{-O-CH}_3$

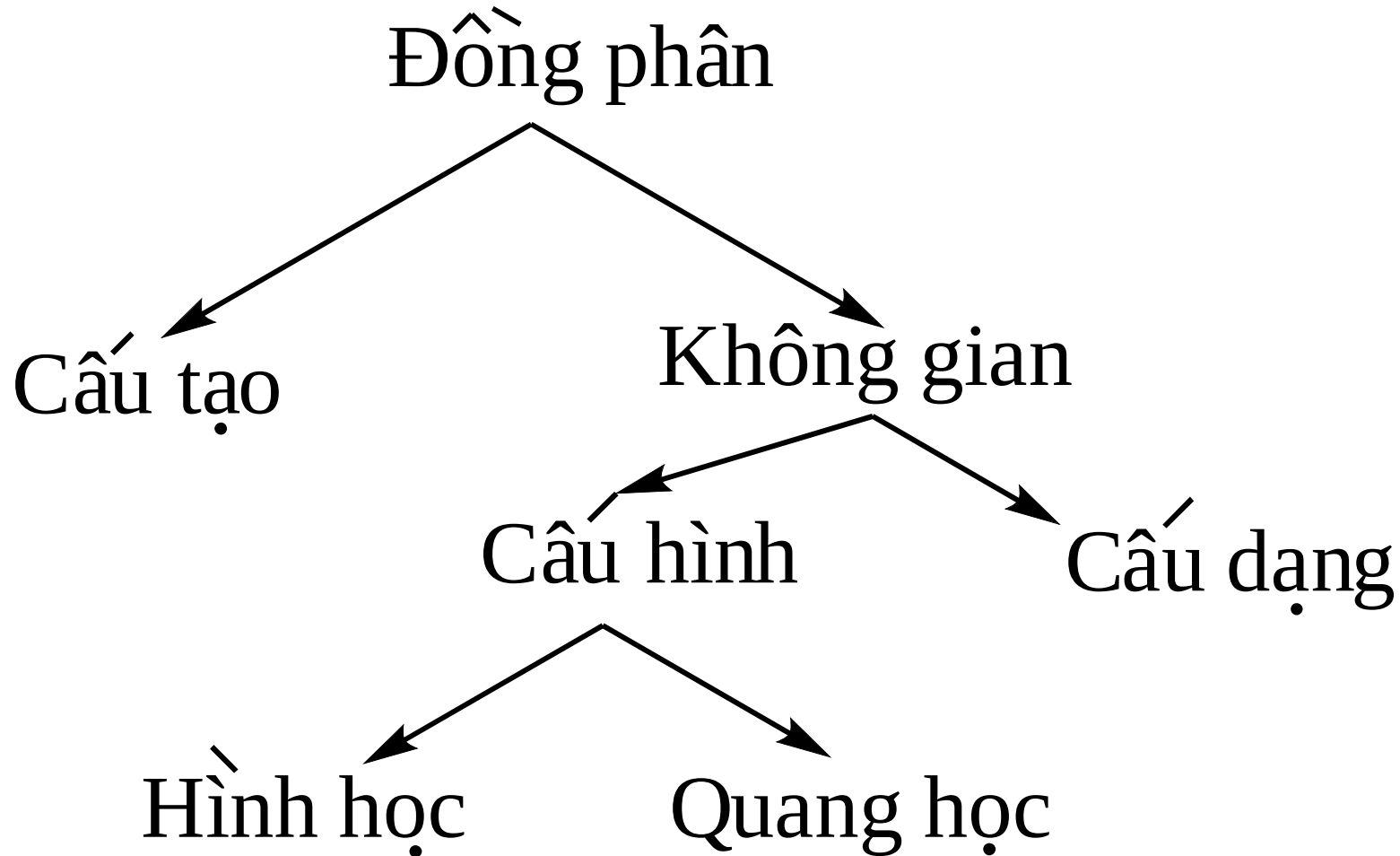
(cùng công thức phân tử là $\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$)

B . Phân loại đồng phân :

+ **Đồng phân cấu tạo (phẳng)**

+ **Đồng phân không gian (lập thể): đồng phân cấu hình**

(**hình học** , **quang học**) và **đồng phân cấu dạng** Chapter 1-20

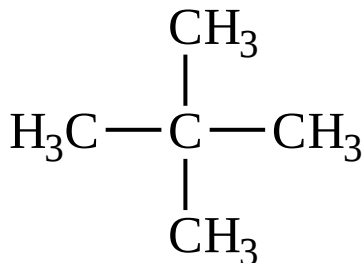


C. Đồng phân cấu tạo

C₁) Khái niệm: là các chất có cùng công thức phân tử nhưng khác nhau về cấu tạo hóa học

C₂) Phân loại

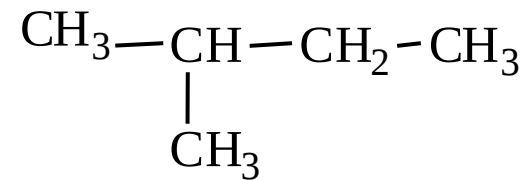
- **Đồng phân mạch cacbon:** là đồng phân về cách sắp xếp mạch cacbon theo cách khác nhau: ví dụ C₅H₁₂:



2,2-Dimetylpropan



Pentan



2-Metylbutan

- **Đồng phân nhóm chức:** có cùng công thức phân tử nhưng có nhóm chức khác nhau. Ví dụ C₂H₆O

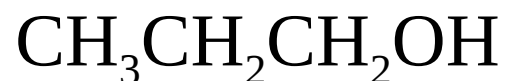


Etanol



Dimetyl ete

- Đồng phân vị trí nhóm chức : có cùng nhóm chức nhưng vị trí nhóm chức khác nhau



Propan-1-ol



propan-2-ol

- Đồng phân về cách chia mạch cacbon khác nhau của nhóm chức : có cùng nhóm chức nhưng cấu tạo mạch cacbon khác nhau

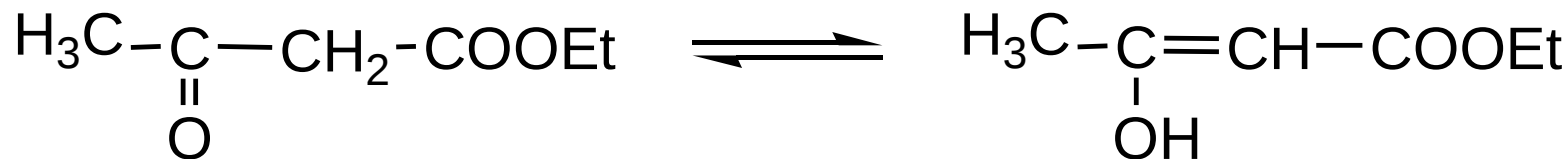


etyl formiat



metyl axetat

- Đồng phân hỗ biến (tautomer)



Xeto

Enol

Sự biến đổi giữa hai đồng phân hỗ biến thường xảy ra rất nhanh trong dung dịch khi có mặt vết axit yếu, bazơ hoặc nước.

D. Đồng phân không gian

D₁. Cách biểu diễn cấu trúc không gian của phân tử

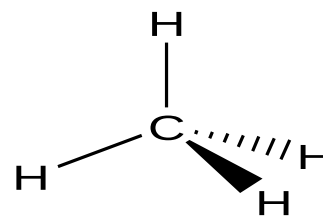
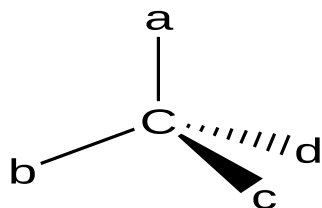
* Các mô hình (rỗng, đặc)

* Các công thức:

a. Công thức phối cảnh:

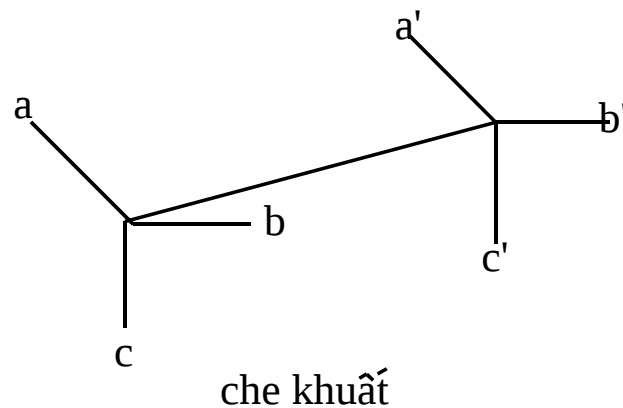
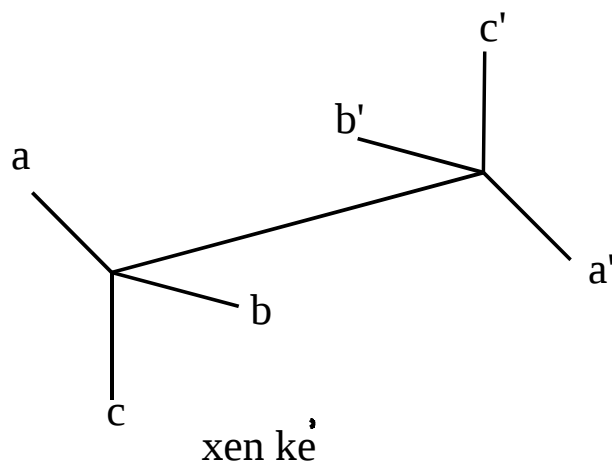
Quy ước biểu diễn:

- Liên kết nằm trong mặt phẳng được biểu diễn bằng đường liên tục
- Liên kết hướng ra phía trước biểu diễn bằng đường đậm
- Liên kết phía sau biểu diễn bằng đường đứt đoạn



Metan

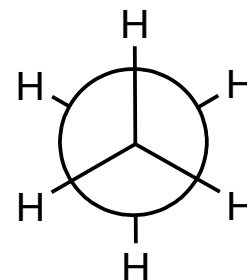
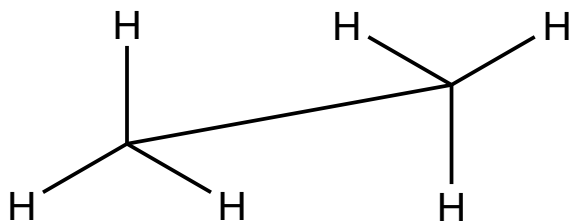
- Theo một cách khác: để biểu diễn phân tử có 2 nguyên tử C thì liên kết giữa 2 C được biểu diễn bằng đường thẳng từ trái sang phải và xa dần người quan sát, các nguyên tử và nhóm nguyên tử liên kết với C cũng được biểu diễn trong không gian bằng các đoạn thẳng xuất phát từ C_1 và C_2
- Ví dụ Cabc-Ca'b'c'



b. Công thức chiếu Niumen (Newman)

Qui ước: Nhìn phân tử dọc theo 1 liên kết nào đó, thường là liên kết C-C

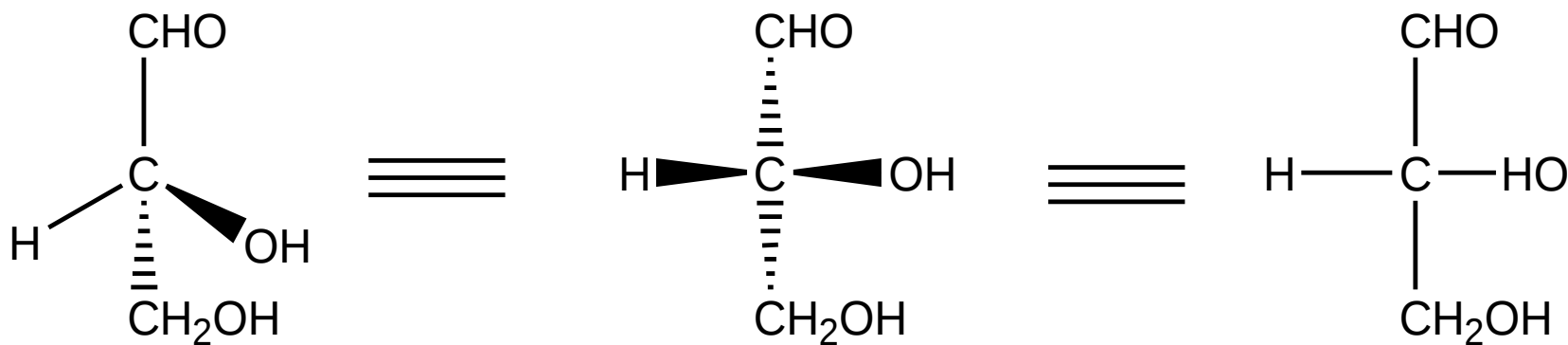
- Nguyên tử C ở đầu liên kết xa mắt (bị che khuất C_2) được thể hiện bằng hình tròn và nguyên tử gần mắt quan sát (C_1) được biểu diễn bằng tâm của hình tròn.
- Các liên kết từ C_1 được nhìn thấy toàn bộ và xuất phát từ tâm hình tròn (C_1).
- Các liên kết từ C_2 chỉ nhìn thấy được phần ló ra từ chu vi của hình tròn C_2 .



C. Công thức Fiso (Fischer)

Qui ước:

- Cấu trúc KG của phân tử được biểu diễn trên mặt phẳng bằng cách chiếu lên mặt phẳng giấy
- Đặt công thức phối cảnh của phân tử sao cho nguyên tử C trung tâm được chọn nằm trong mặt phẳng trang giấy, hai nhóm thế gần mắt người quan sát khi chiếu lên mặt phẳng thì nằm ở bên phải và bên trái nguyên tử C, 2 nhóm nguyên tử còn lại xa mắt người quan sát khi chiếu lên nằm trên trục dọc của công thức Fiso (**Fischer**)



Công thức phối cảnh

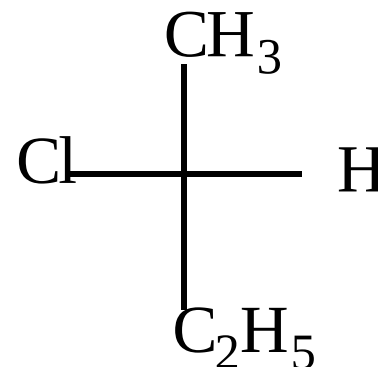
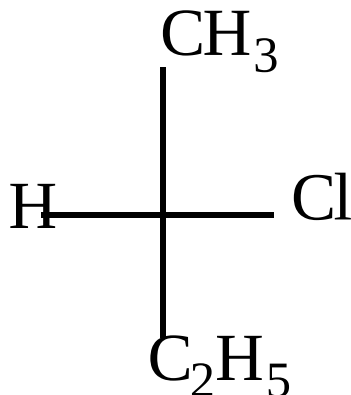
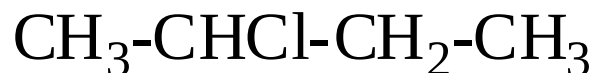
Công thức Fiso
Chapter 1-28

Thông thường công thức Fischer được biểu diễn ở dạng chuẩn như sau:

- Nếu phân tử có nhiều nguyên tử C thì trục dọc là trục của nguyên tử C của mạch chính
- Nhóm nguyên tử có số oxi hóa cao hơn thì được viết ở phía trên.
- Nếu hai nguyên tử C ở đầu mạch có số oxi hoá như nhau thì ở phía trên là nhóm thế có số thứ tự nhỏ hơn trong tên gọi

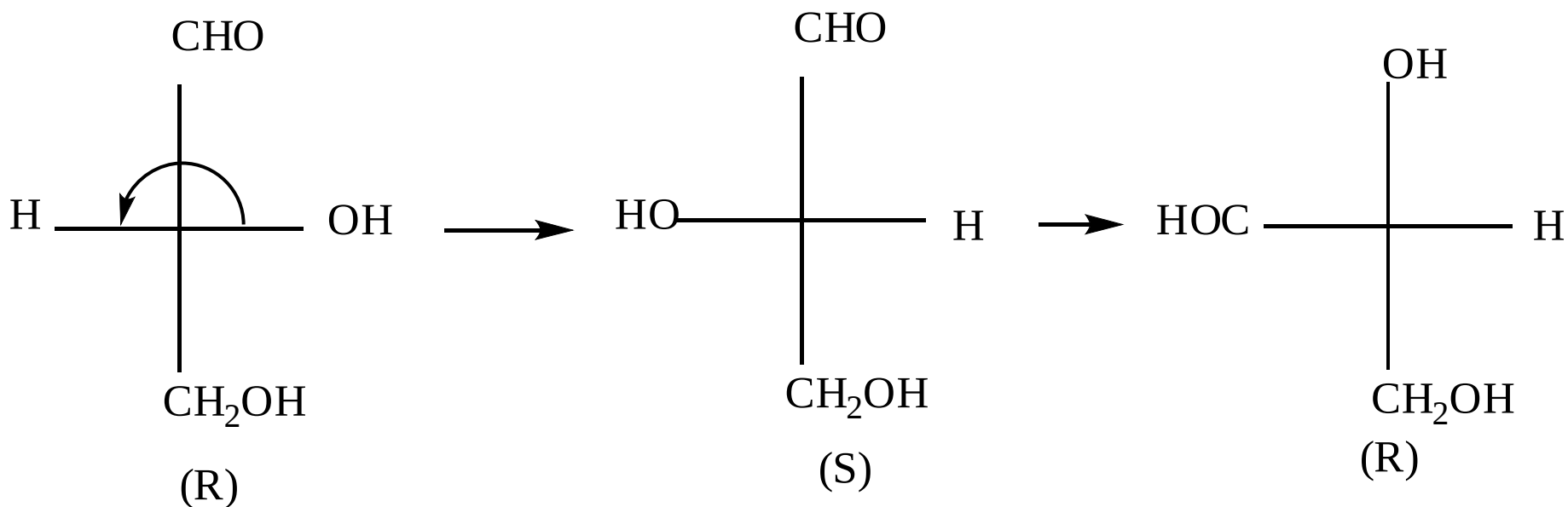
Lưu ý

- Thông thường người ta biểu diễn công thức Fischer để chỉ các nguyên tử C bất đối, còn khi không có C bất đối thì người ta thường biểu diễn dạng công thức rút gọn để công thức ít phức tạp



Một số điểm cần lưu ý trong công thức Fischer:

-Đổi chỗ bất kỳ 2 nhóm thế nào ở nguyên tử cacbon bất đối cũng làm quay cấu hình và sẽ sinh ra dạng đồng phân khác.



- Nếu dịch chuyển đồng thời cả 3 nhóm thế theo chiều kim đồng hồ hay theo chiều ngược lại thì công thức Fischer vẫn giữ nguyên ý nghĩa.
- Không được quay công thức Fischer trên mặt phẳng một góc 90° hay 270° vì sẽ làm quay cấu hình, nhưng có thể quay một góc 180° thì cấu hình không thay đổi.

D₂ Đồng phân hình học



1. Khái niệm:

là một loại đồng phân cấu hình, trong đó có sự phân bố khác nhau trong không gian của các nhóm thế đối với bộ phận cứng nhắc của phân tử (mặt phẳng π hay vòng no)

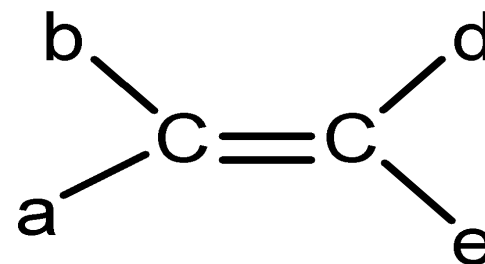
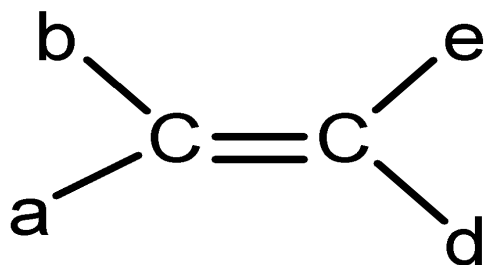
Đồng phân hình học còn gọi là đồng phân *cis-trans* hay *Z- E*

Đồng phân hình học

2. Điều kiện:

- **Cần:** có bộ phận cứng nhắc trong phân tử (liên kết đôi: C=C, C=N, N=N. hoặc vòng no) làm cản trở sự quay tự do của các nhóm thế
- **Đủ:** Hai nguyên tử hoặc nhóm nguyên tử liên kết với bộ phận cứng nhắc phải có bản chất khác nhau

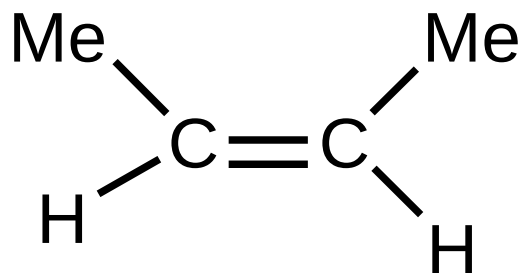
Xét phân tử $abC=Cde$, trong đó $a \neq b$; $d \neq e$, nhưng a hay b có thể giống d hay e.



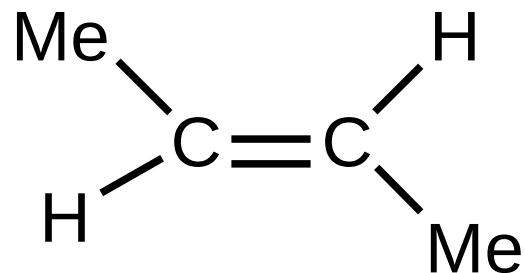
3. Danh pháp

a. Danh pháp *cis-trans*

a1. Dựa vào bản chất nhóm thế Nếu hai phối tử (nhóm thế) giống nhau nằm cùng một bên mặt phẳng tham chiếu thì đồng phân đó gọi là : *cis* , ngược lại là đồng phân *trans*;

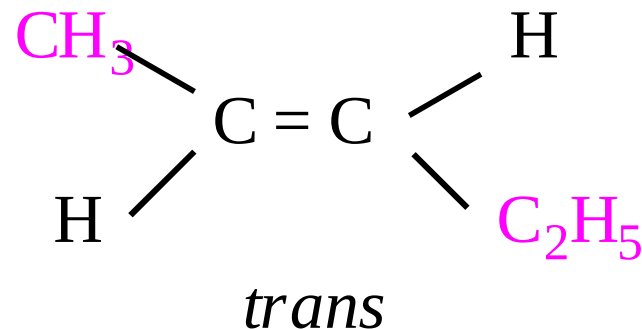
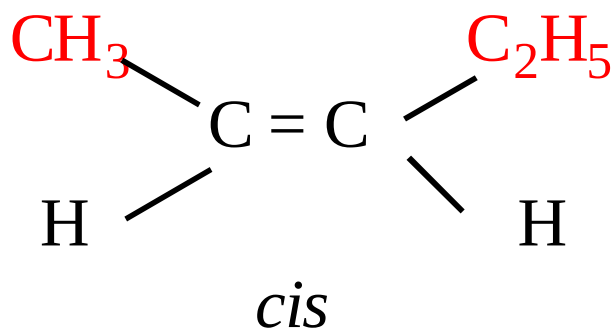


cis-2-Buten

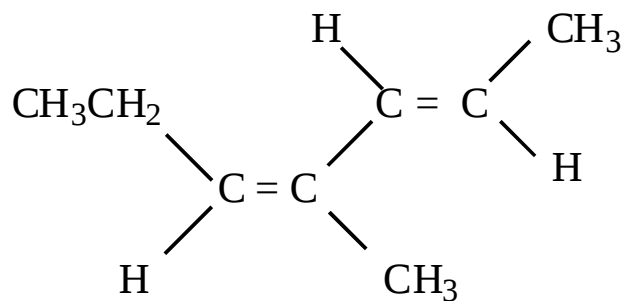


trans-2-Buten

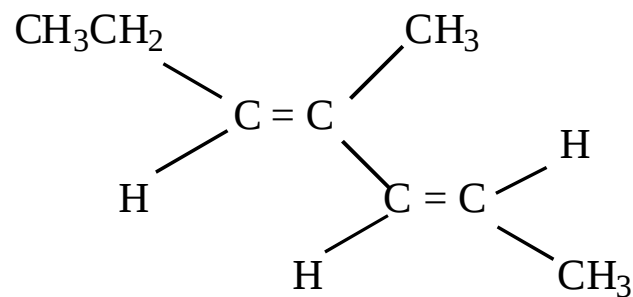
a2 . Dựa vào mạch chính: nếu các nhóm thế nằm trên mạch chính cùng phía là *cis*, khác phía là *trans*



Đối với loại có nhiều nối đôi

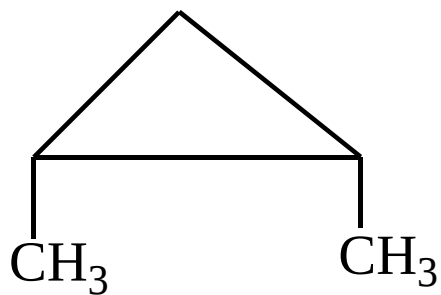


trans, cis- 4-methylhept-2,4-dien

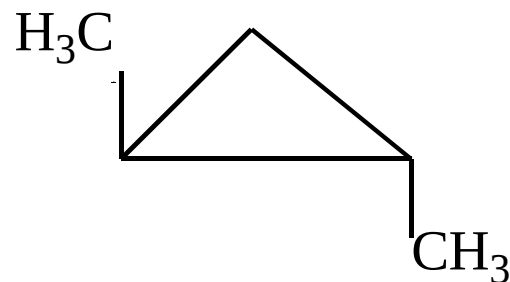


trans, trans- 4-methylhept-2,4-dien

Đối với hợp chất vòng no



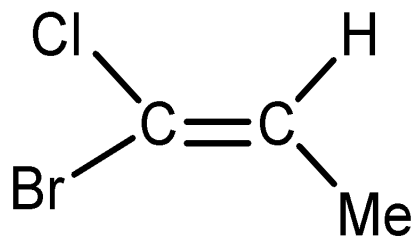
cis



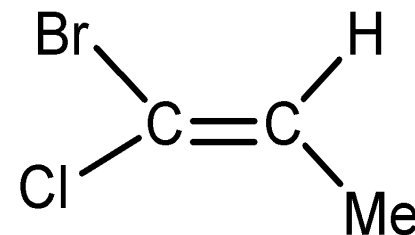
trans

b. Cách gọi tên theo danh pháp Z-E :

- Áp dụng qui tắc Cahn-Ingold-Prelog: Dựa vào sự ưu tiên trên số thứ tự trong HTTH. Các nhóm thế có số thứ tự cao hơn thì có độ ưu tiên (độ hơn cấp) lớn hơn
- Đồng phân nào có hai nhóm ưu tiên lớn nằm về một bên của mặt phẳng qui chiếu là : Z, ngược lại là E.



(Z)-1-Bromo-1-cloropropen



(E)-1-Bromo-1-cloropropen

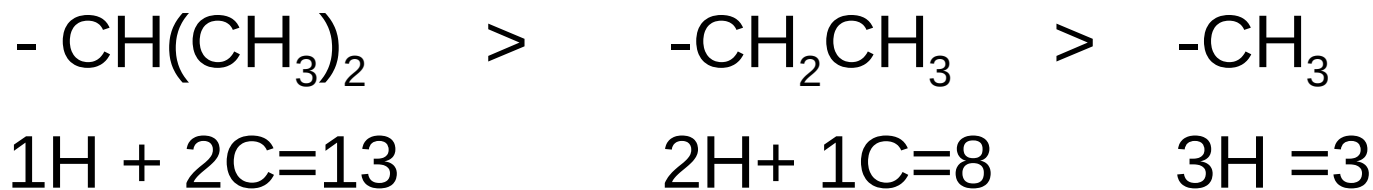
Cách tính độ ưu tiên (độ hơn cấp)

•*Qui tắc: Các nguyên tử đính với C_{sp^2} của nguyên tố có thứ tự lớn hơn trong bảng HTTH thì có độ hơn cấp lớn hơn.*

–Xét nguyên tử liên kết trực tiếp với trung tâm cần xác định cấu hình (*gọi là nguyên tử lớp thứ nhất của nhóm*), ng.tử nào có stt lớn thì độ hơn cấp lớn

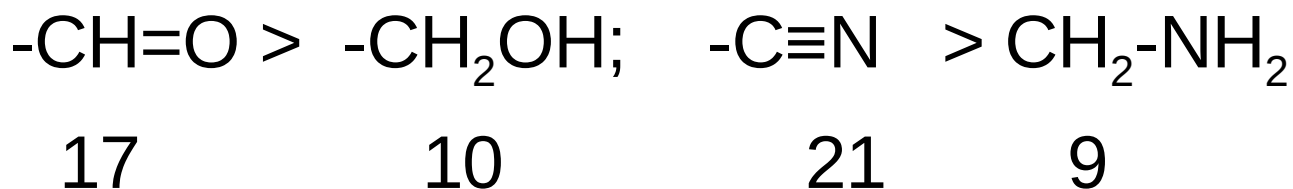


–Nếu lớp thứ nhất như nhau thì xét lớp tiếp đến các *nguyên tử lớp thứ 2* (các nguyên tử liên kết trực tiếp với nguyên tử lớp thứ nhất)

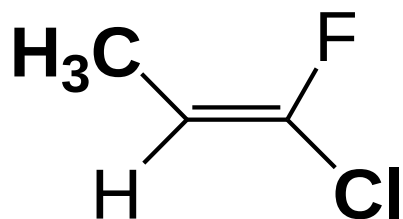


- Tương tự như vậy đối với lớp thứ 3 nếu lớp thứ 2 như nhau

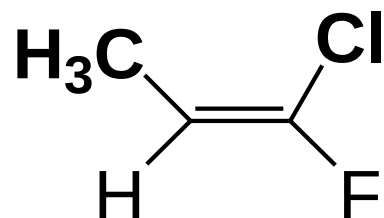
- Các nguyên tử chứa liên kết bội thì tính bội lần



- Trong các đồng vị, nguyên tử có số khối lớn hơn thì có độ hơn cấp lớn hơn



(E)-1-Clo-1-flopro-1-en



(Z)-1-Clo-1-flopro-1-en

Bài tập



- Hãy sắp xếp độ ưu tiên (hơn cấp) của các nhóm thế sau:

$-\text{CH}_3$ (1); $-\text{C}_2\text{H}_5$ (2); $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ (3); $-\text{C}\equiv\text{N}$ (4); $-\text{CH}=\text{O}$ (5), $-\text{COOH}$ (6);

$-\text{C}_6\text{H}_5$ (7); $-\text{C}(\text{CH}_3)_3$ (8); H (9); $-\text{OH}$ (10); $-\text{F}$ (11); $-\text{Cl}$ (12)

$9 < 1 < 2 < 3 < 8 < 4 < 5 < 6 < 10 < 11 < 12$

4. Ảnh hưởng của đồng phân hình học đến tính chất của hợp chất

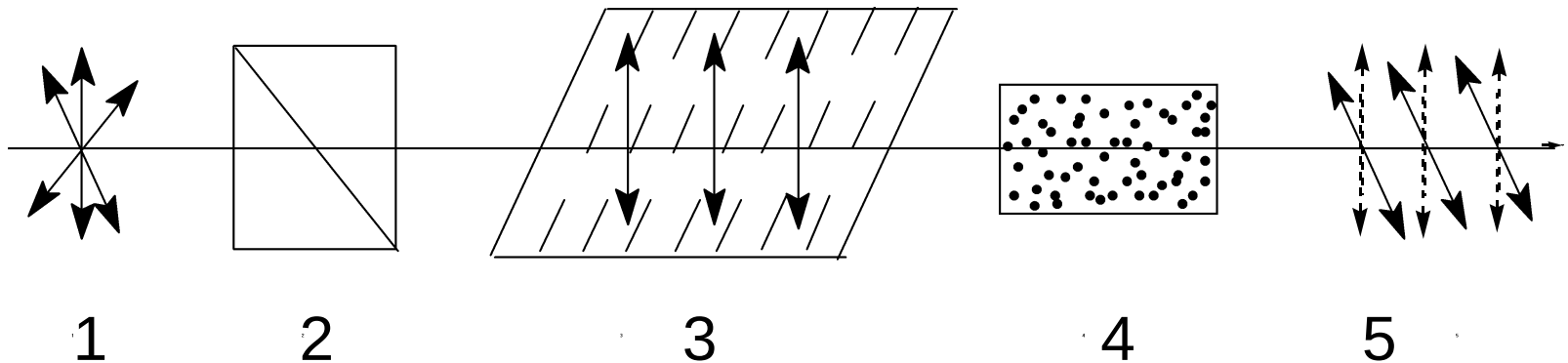
- Độ bền tương đối
- Khoảng cách của các nhóm thế
- Tính chất vật lý (nhiệt độ sôi, nhiệt độ nóng chảy, momen lưỡng cực...)

D3. Đồng phân quang học

Tính hoạt động quang học của chất:

là khả năng của chất làm quay mặt phẳng dao động của ánh sáng phân cực.

Ánh sáng phân cực



1-Nguồn ánh sáng, 2-Lăng kính Nicol, 3-Ánh sáng phân cực, 4-Chất quang hoạt, 5-Ánh sáng sau khi đi qua chất quang hoạt

1. Khái niệm đồng phân quang học



- Những hợp chất có cùng cấu tạo hóa học, có tính chất vật lý và hóa học giống nhau, nhưng do khác nhau về bố trí trong không gian của các nhóm thế xung quanh một bộ phận bất đối nào đó trong phân tử, vì vậy có **khả năng làm quay mặt phẳng ánh sáng phân cực** và tính chất sinh hóa khác nhau, gọi là đồng phân quang học.
- Đồng phân quang học là một loại đồng phân cấu hình, xuất hiện do sự bố trí trong không gian khác nhau của các nguyên tử hay nhóm nguyên tử xung quanh một bộ phận bất đối nào đó của phân tử.

2 .Điều kiện để có đồng phân quang học



Có yếu tố không trùng vật ảnh: sẽ cho vật và ảnh đối xứng nhau nhưng không chồng khít được với nhau

- Có 2 loại : *bất đối nguyên tử* và *bất đối phân tử*
 - + Nguyên tử bất đối: là nguyên tử liên kết với 4 nhóm thế có bản chất khác nhau (C^* , Si^* , S^* ...)
 - + Bất đối phân tử: trong phân tử có những bộ phận hoặc nhóm thế mà làm cho 4 nhóm thế có bản chất khác nhau bố trí trên 2 mặt phẳng vuông góc hoặc gần vuông góc với nhau
- Ví dụ: hợp chất có các liên kết đôi liên và chẵn; spiran, cản quay....

3. Một số đồng phân quang học thường gặp

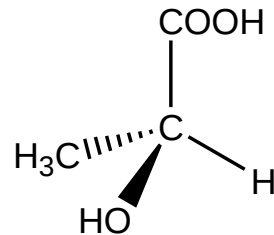
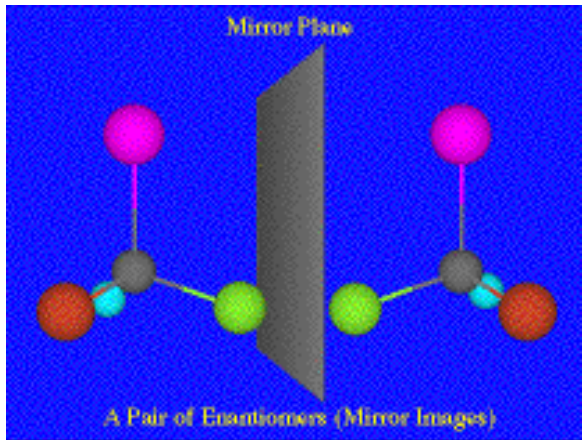


- Phân tử có 1 C bất đối xứng: Những nguyên tử cacbon đính với 4 nguyên tử hoặc nhóm nguyên tử khác nhau gọi là **cacbon bất đối** kí hiệu: C*.

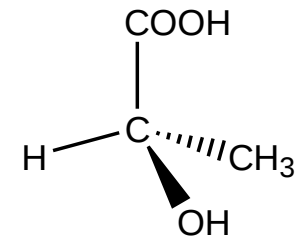
Các phân tử này có 2 đồng phân quang học tạo thành 1 cặp đối quang

- Phân tử có nhiều C bất đối : Số lượng đồng phân quang học = 2^n (n = số lượng cacbon bất đối). Nhưng nếu trong phân tử có yếu tố đối xứng thì số đồng phân quang học nhỏ hơn 2^n và có xuất hiện loại đồng phân quang học không có tính quang hoạt là đồng phân mezo

Ví dụ



Axit L (-)-lactic

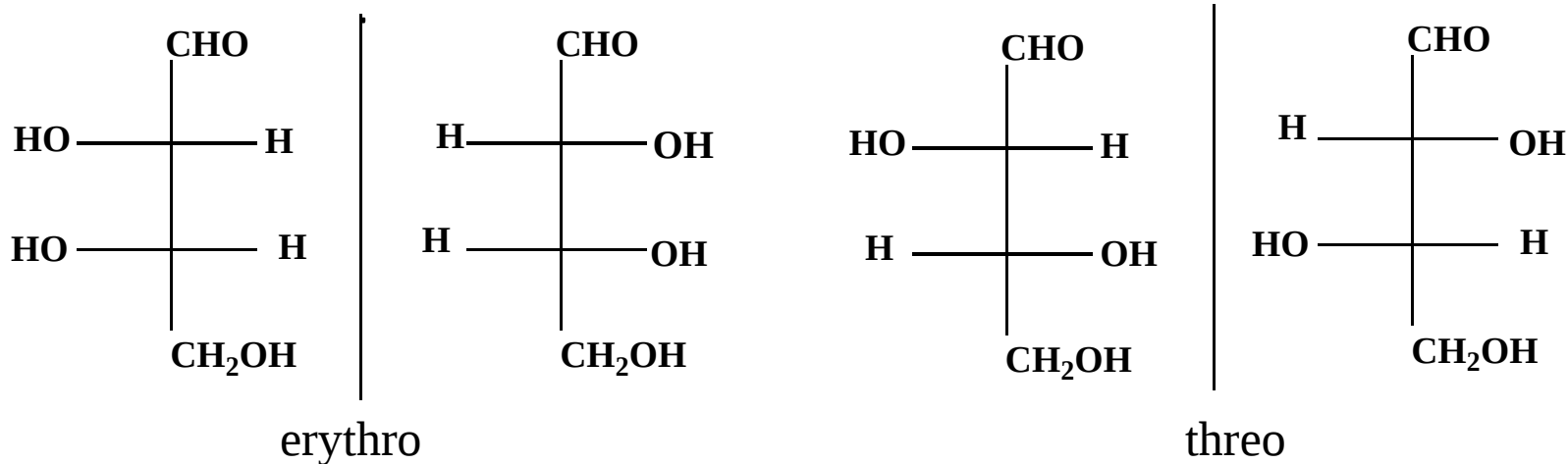


Axit D (+)-lactic

t_{nc}^0	26	26
t_s^0	122/14 mmHg	122/14 mmHg
$[\alpha]_D^{25}$	-3.8°	+3.8°

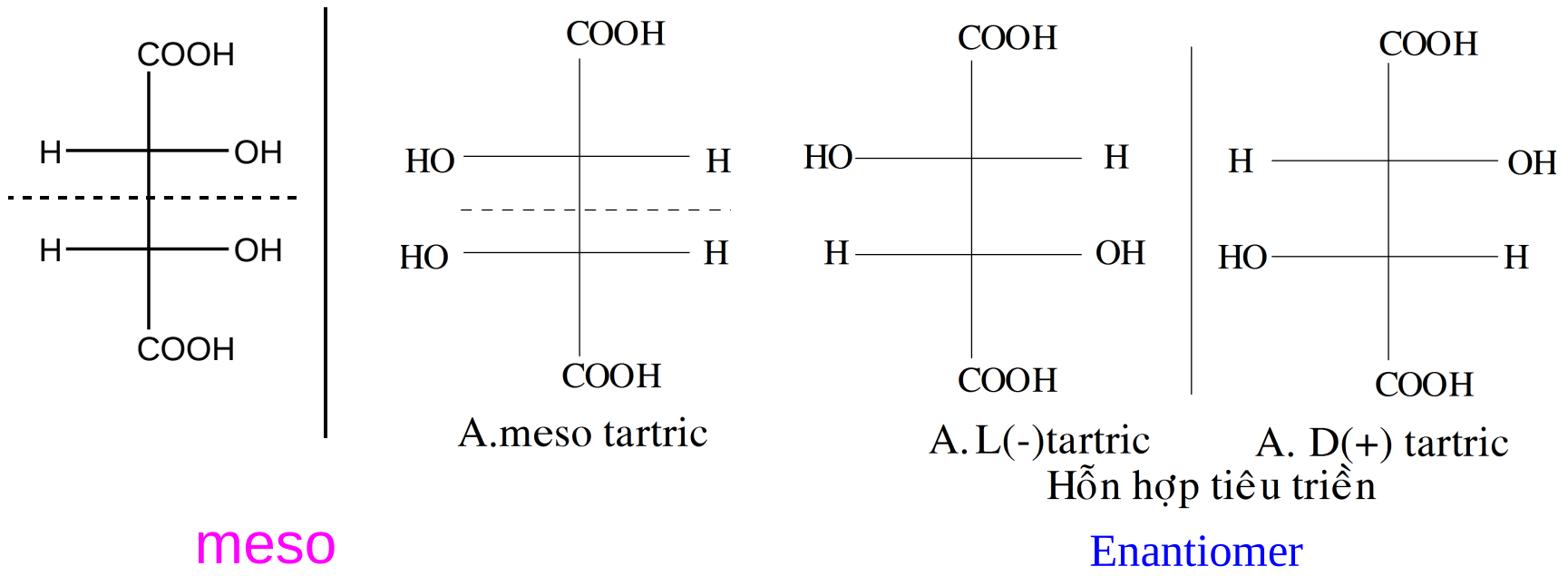
- Axit lactic có 2 đối quang là đồng phân quay phải và đồng phân quay trái, 2 đối quang này chúng rất giống nhau nhưng không thể chồng khít lên nhau được
- Hỗn hợp 50% đồng phân quay phải và 50% đồng phân quay trái gọi là hỗn hợp raxemic. Hỗn hợp này có năng suất quay cực bằng 0

- Hợp chất có nhiều trung tâm bất đối
- Xét phân tử: aldotetrozơ, nếu ta gọi góc quay của cacbon bất đối thứ nhất là (a), góc quay cacbon thứ hai là (b) thì góc quay của phân tử sẽ bằng tổng đại số của các góc quay cực của từng nguyên tử cacbon bất đối.



- **Có 4 cấu hình, 4 đồng phân quang học**

- Xét Axit *tartric* (HOOC – CHOH—CHOH- COOH), có hai C* nhưng chỉ có 3 đồng phân quang học. Trong đó có một đồng phân *meso* tạo thành do có *mặt phẳng đối xứng* trong phân tử,

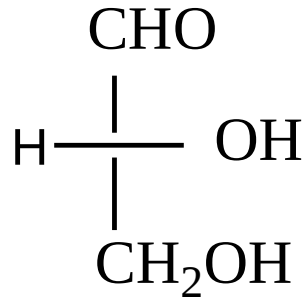


Có 3 đồng phân quang học: 2 đồng phân hoạt động quang học là *enantiomer* và 1 đồng phân không hoạt động quang học gọi là *meso*

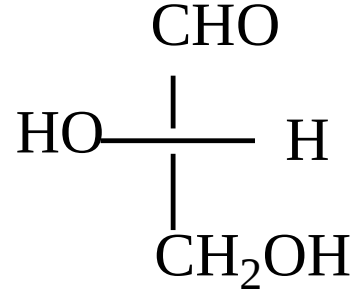
4. Danh pháp đồng phân quang học

a. Danh pháp D,L:

gọi theo tên của chất chuẩn là D- và L- glyxerandehit



D- glyxerandehit

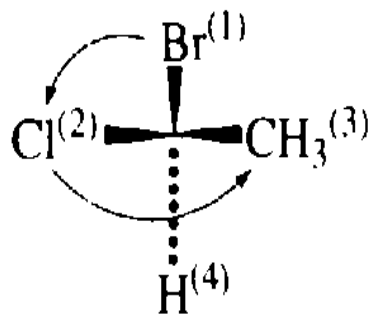


L- glyxerandehit

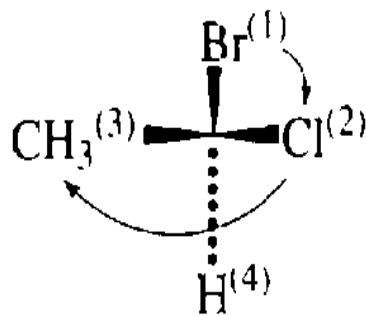
Lưu ý: Khi gọi tên theo D,L. Để gọi tên đúng thì công thức Fischer của chất nghiên cứu phải được biểu diễn ở dạng chuẩn

b. Danh pháp R,S (cấu hình tuyệt đối)

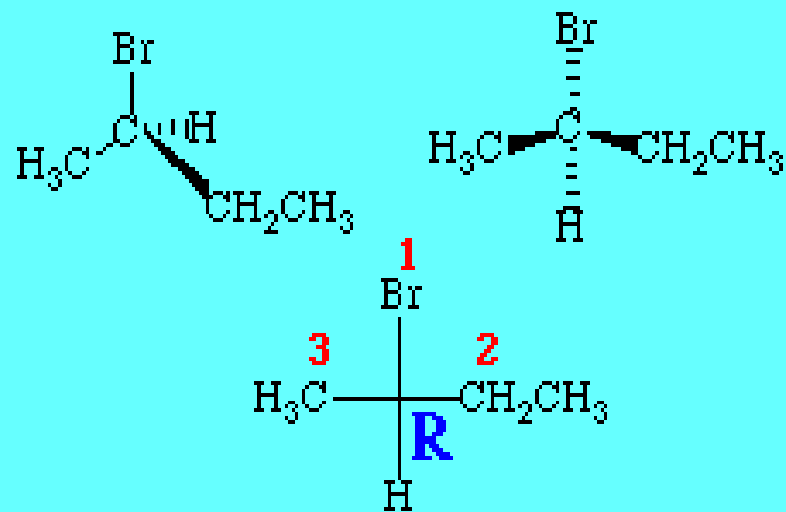
- Quy tắc này dựa trên cơ sở tăng độ ưu tiên của nhóm thế đính với trung tâm bất đối xứng theo thứ tự ưu tiên từ lớn nhất (1) cho đến nhóm nhỏ nhất (4), với điều kiện nhóm nhỏ nhất phải ở xa vị trí người quan sát và sau mặt phẳng
- Nếu nhìn từ C bất đối đến nhóm có độ hơn cấp (ưu tiên) nhỏ nhất mà từ 1 → 2 → 3 theo chiều kim đồng hồ là R , ngược chiều là S



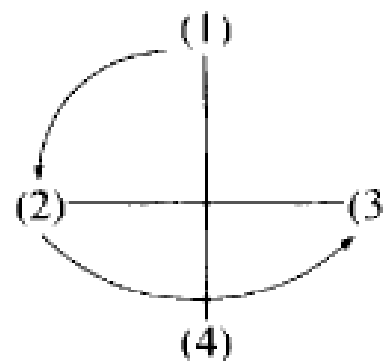
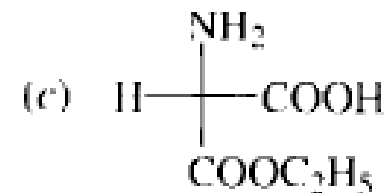
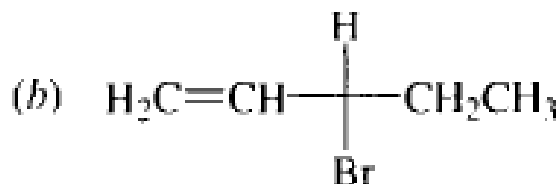
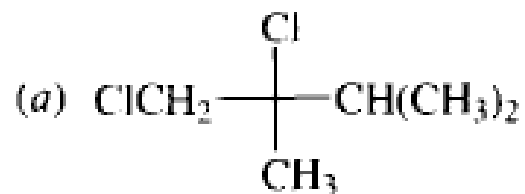
Counterclockwise, S



Clockwise, R



Đọc tên cấu hình R, S

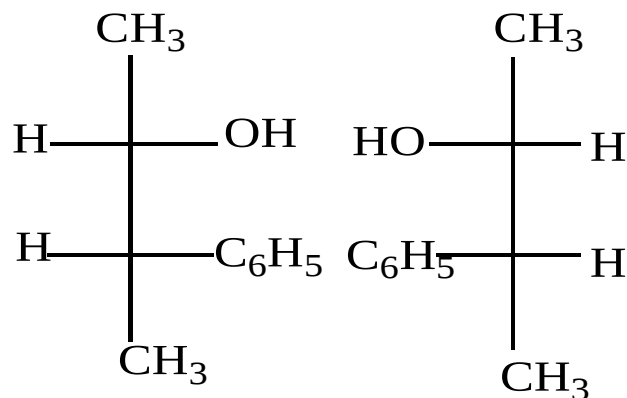


The compound is (S)-1,2-dichloro-2,3-dimethylbutane.

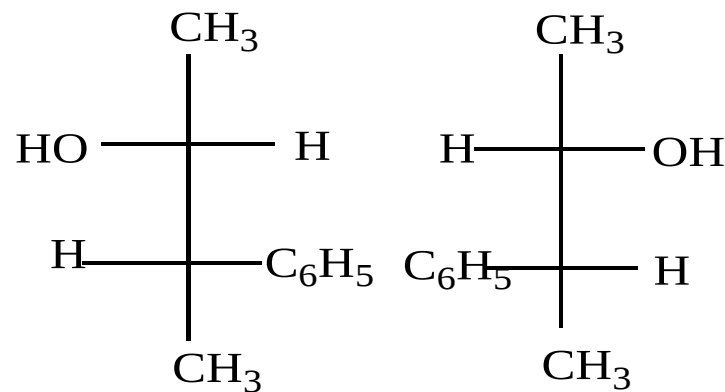
Kinh nghiệm: Nếu đọc theo R,S từ công thức Fischer có nhóm thế có độ hơn cấp nhỏ nhất nằm ở trục ngang, từ 1 → 2 → 3 theo kim đồng hồ là S, ngược kim đồng hồ là R

c. Danh pháp erythro-threo

- Để phân biệt các đồng phân không đối quang trong trường hợp có 2 nguyên tử C* người ta còn dùng danh pháp erythro-threo (xuất phát từ hợp chất erythro và threo).
- Dạng erythro là dạng trong đó hai đôi nhóm thế tương tự nhau có thể đưa về vị trí che khuất nhau
- Dạng threo chỉ có một đôi nhóm thế tương tự nhau có thể đưa về vị trí che khuất nhau



2 đp erythro



2 đp threo

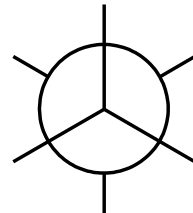
D₄. Đồng phân cấu dạng

1. Khái niệm về cấu dạng và đồng phân cấu dạng

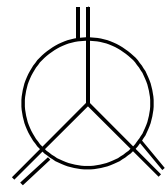
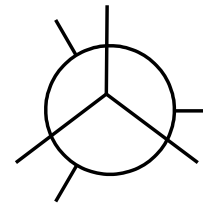
- Cấu dạng là các dạng cấu trúc không gian sinh ra khi có tính đến sự quay tự do của các liên kết đơn, các đồng phân sinh ra do sự quay tự do đó gọi là đồng phân cấu dạng

2. Cấu dạng của hợp chất hidocacbon no mạch hở

+ **Của etan** : xen kẻ bên
hơn che khuất



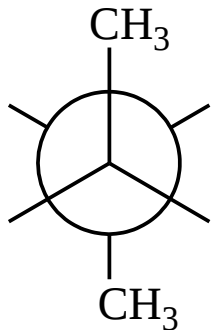
xen kẻ?



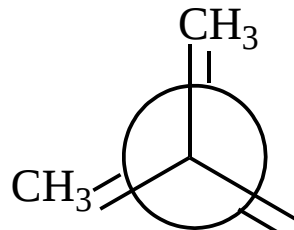
che khuất

+ **Của n- butan**:

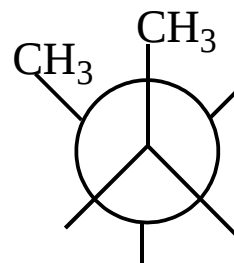
độ bền của các dạng xen kẻ anti > xen kẻ syn > che khuất
từng phần > che khuất toàn phần



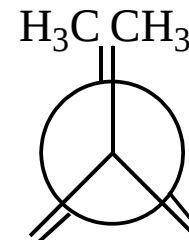
xen kẻ anti



che khuất từng phần



xen kẻ syn

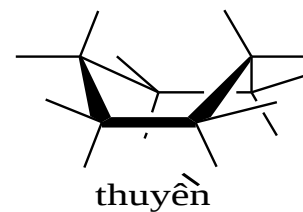
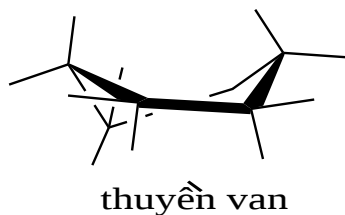
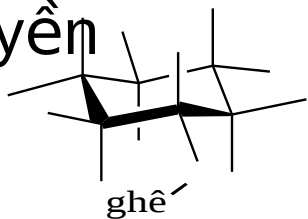


Chapter 1-54
che khuất toàn phần

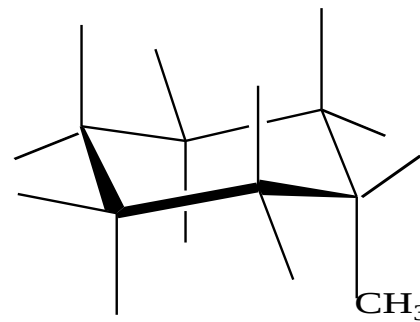
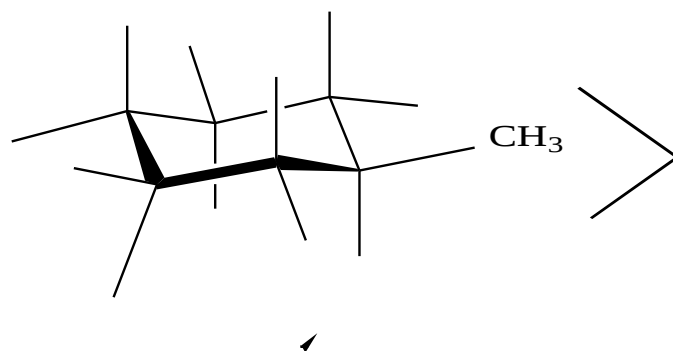
3 Cấu dạng của xiclohexan và dẫn xuất

- **Đối với xiclohexan:** để giảm sức căng Baye: vòng không phẳng, để góc hóa trị đạt $109^{\circ}28'$

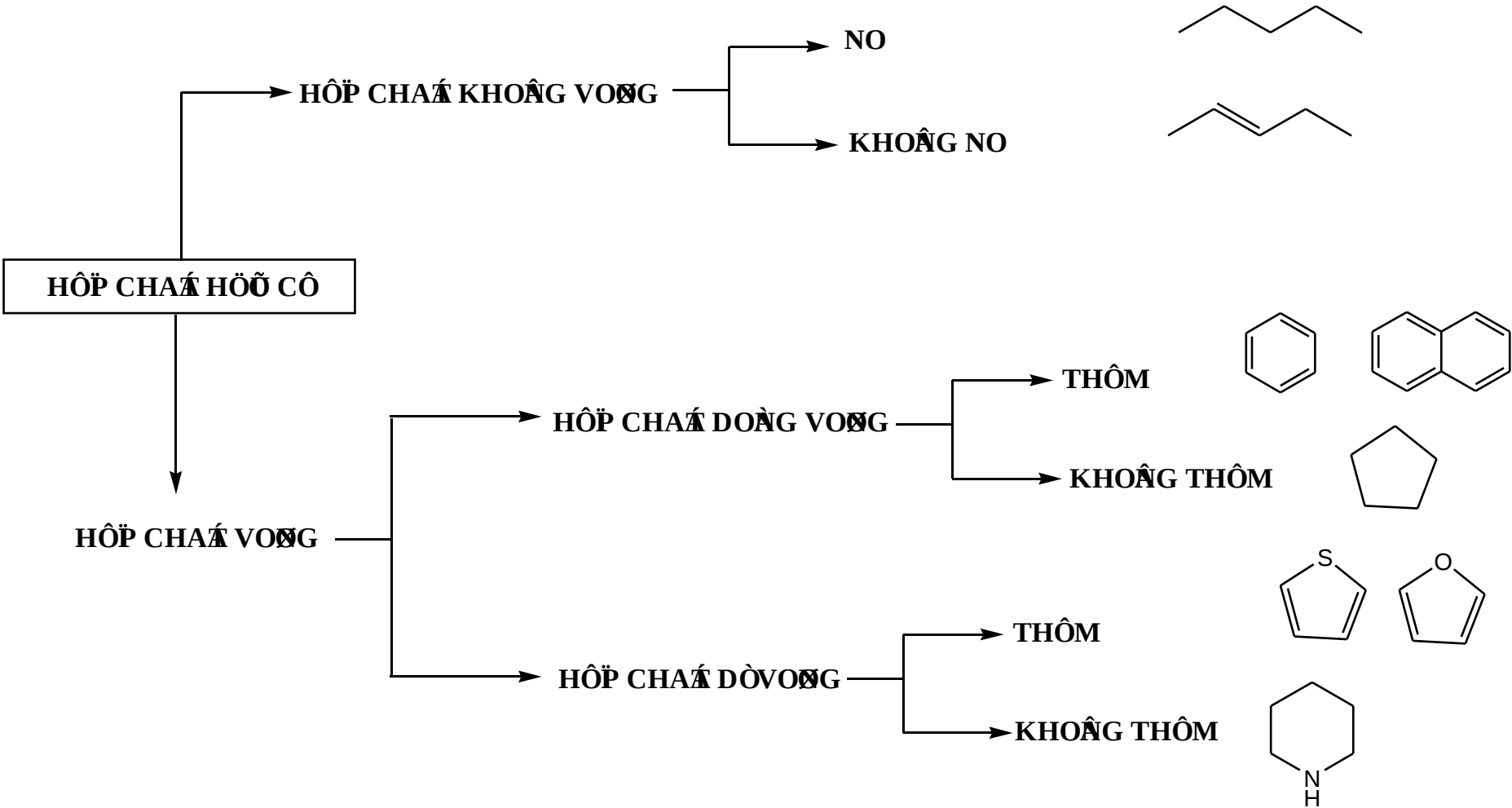
+Cấu dạng ghế và thuyền vắn (xoắn) bền hơn cấu dạng thuyền



- **Đối với xiclohexan có nhóm thế:** các nhóm thế ở vị trí biên bền hơn khi ở vị trí trục



1.4. Phân loại hợp chất hữu cơ



Chương 2:

CÁC LOẠI HIỆU ỨNG CẤU TRÚC CHỦ YẾU

1. Hiệu ứng electron:

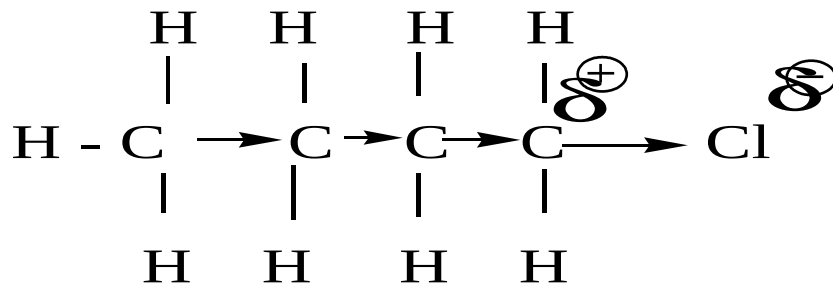
- Hiệu ứng cảm ứng,
- Hiệu ứng liên hợp,
- Hiệu ứng siêu liên hợp

2. Hiệu ứng không gian:

- Hiệu ứng không gian loại 1
- Hiệu ứng không gian loại 2
- Hiệu ứng ortho

2.1 Hiệu ứng cảm ứng

2.1.1 Bản chất : *hiệu ứng cảm ứng (I)* là sự dịch chuyển mật độ electron dọc theo mạch liên kết sigma trong phân tử, do sự chênh lệch về độ âm điện của các nguyên tử tham gia liên kết



Hiệu ứng cảm ứng được viết tắt bằng chữ I (inductive effect) và được biểu diễn bằng mũi tên thẳng (\rightarrow) từ nguyên tử có độ âm điện nhỏ đến nguyên tử có độ âm điện lớn

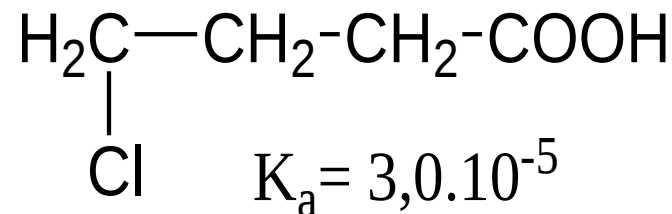
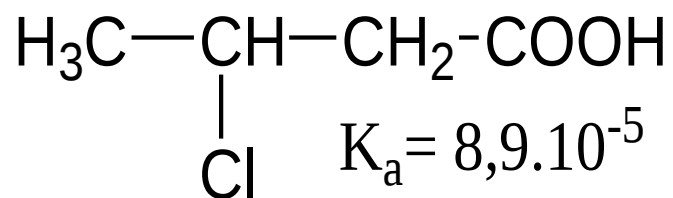
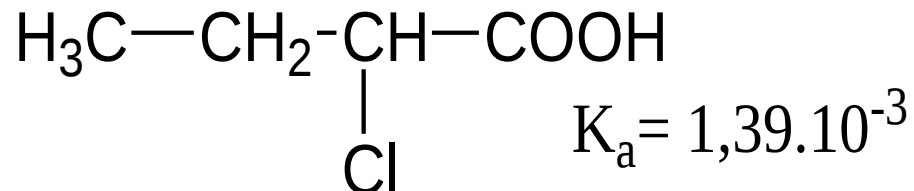
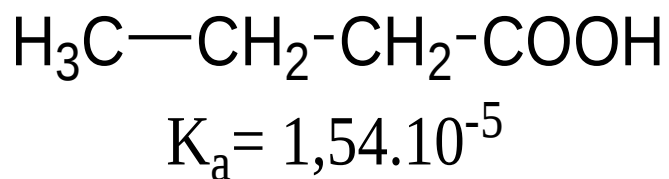
2.1.2 Phân loại

- **Hiệu ứng cảm ứng dương và Hiệu ứng cảm ứng âm:**
 - Những nguyên tử gây ra hiệu ứng cảm ứng bằng cách **đẩy** electron, gọi là hiệu ứng cảm ứng *dương* ký hiệu (+I),
 - Những nguyên tử gây ra hiệu ứng cảm ứng bằng cách **hút** electron về phía mình là hiệu ứng cảm ứng *âm* (-I)
- **Hiệu ứng cảm ứng tĩnh và Hiệu ứng cảm ứng động**
 - Hiệu ứng cảm ứng tĩnh là có sẵn trong phân tử (I_s)
 - Hiệu ứng cảm ứng động (I_d) là hiệu ứng xuất hiện do tác động của các yếu tố ngoài.
 - Vì liên kết sigma bền, không linh động nên hiệu ứng cảm ứng động rất nhỏ người ta thường bỏ qua

2.1.3 Đặc điểm của hiệu ứng cảm ứng



Giảm rất nhanh khi tăng chiều dài của mạch cacbon



2.1.4 Quy luật

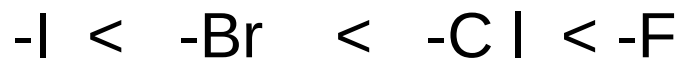
a) Các nhóm mang điện tích dương có hiệu ứng $-I$, điện tích âm có hiệu ứng $+I$,



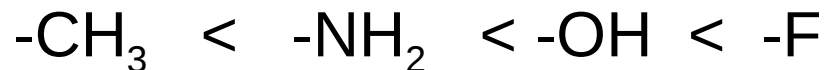
b) Đối với các nhóm $-I$:

Độ âm điện càng lớn thì hiệu ứng $-I$ càng lớn

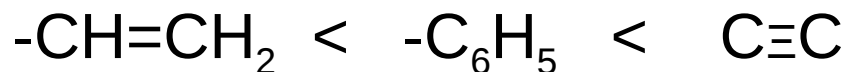
+ Theo phân nhóm: giảm từ trên xuống:



+ Theo chu kỳ tăng từ trái sang phải:



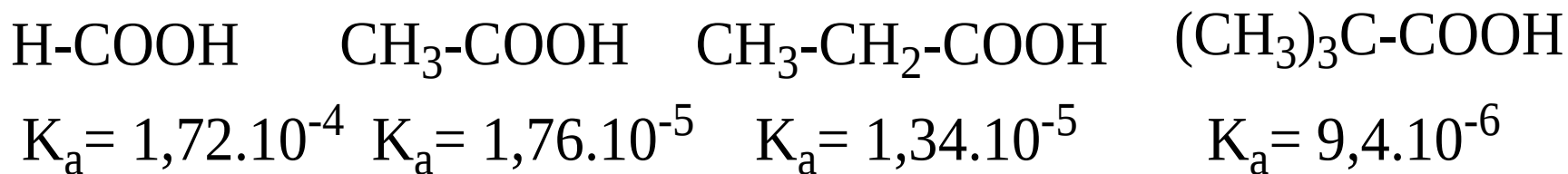
+ Phụ thuộc trạng thái lai hoá



c) Đối với các nhóm có hiệu ứng cảm ứng dương +I



- Các nhóm có hiệu ứng +I là những nhóm có độ âm điện thấp hơn nguyên tử bên cạnh
- Các nhóm ankyl thường có hiệu ứng +I và +I tăng theo mức độ phân nhánh của nhóm ankyl



2.2. Hiệu ứng liên hợp (Conjugate Effect)

2.2.1 Các loại hệ liên hợp thường gặp

- **Hệ liên hợp π - π** , Khi các liên kết bội ở cách nhau đúng 1 liên kết đơn thì tạo thành 1 hệ liên hợp gọi là hệ **liên hợp π - π** ,

Ví dụ: $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}_2$; $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}=\text{O}$

- **Hệ liên hợp p - π** , Khi 1 liên kết bội ở cách 1 orbital p có cặp electron một liên kết đơn thì tạo thành 1 hệ liên hợp gọi là hệ **liên hợp p - π**

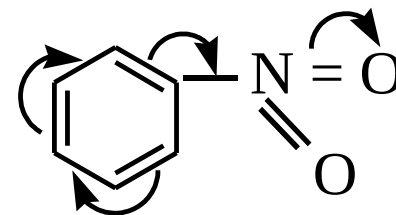
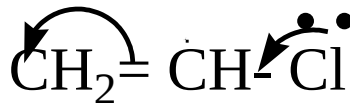
Ví dụ



Ngoài ra còn có hệ liên hợp động: xuất hiện trong các tiểu phân trung gian của phản ứng:

2.2.2 Bản chất của hiệu ứng liên hợp

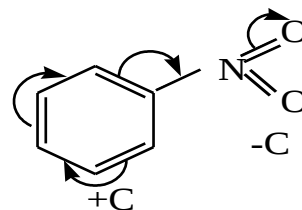
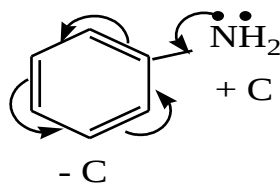
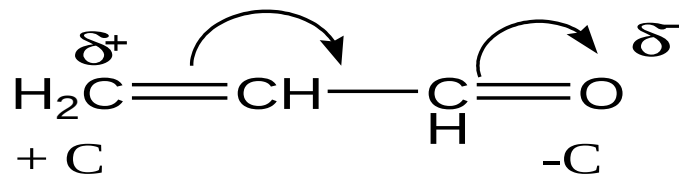
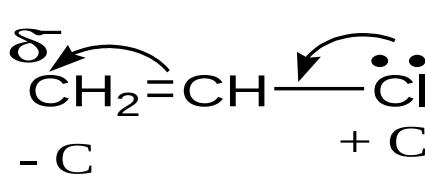
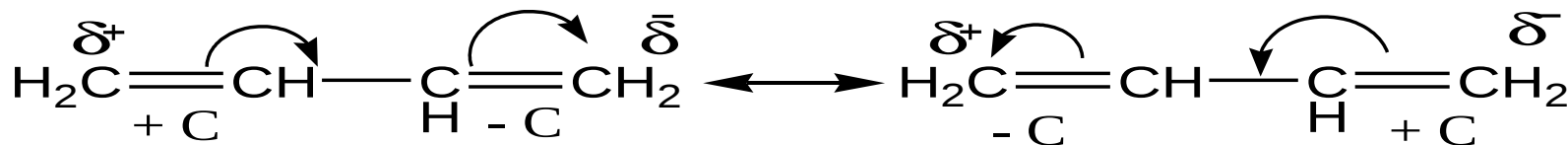
- **Bản chất:** Các electron π hoặc p khi tham gia trong hệ liên hợp thì không còn cư trú riêng ở 1 vị trí nào mà chuyển dịch trong toàn hệ liên hợp. Khi các nhóm nguyên tử liên hợp với nhau thì mật độ electron π và p bị thay đổi người ta gọi đó là **hiệu ứng liên hợp (C)**.
- Như vậy bản chất của hiệu ứng liên hợp là hiện tượng dịch chuyển electron trong hệ liên hợp, gây nên sự phân cực của các liên kết π trong hệ đó



- Hiệu ứng liên hợp được viết tắt bằng chữ C và được biểu diễn bằng mũi tên cong từ nguyên tử (hay nhóm nguyên tử) đẩy e đến nguyên tử (hay nhóm nguyên tử) hút e

2.2.3 Phân loại hiệu ứng liên hợp

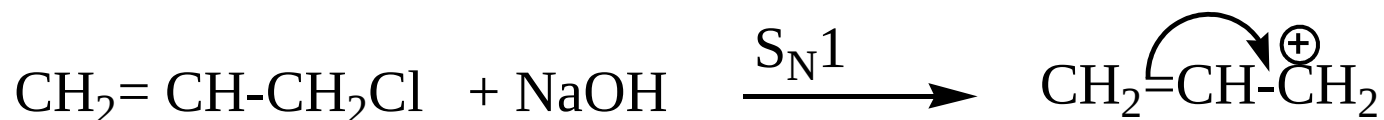
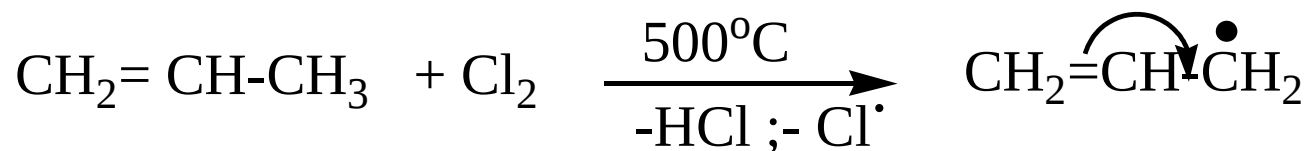
- **Hiệu ứng liên hợp âm và dương**
- + **Hiệu ứng liên hợp âm (-C):** là các nhóm không no hút electron: $-\text{NO}_2$, $-\text{C}=\text{O}$, $-\text{C}\equiv\text{N}$,
- + **Hiệu ứng liên hợp dương (+C):** Hầu hết có nguyên tử có cặp electron p tự do, hoặc nối đôi liên kết với hệ nối đôi khác âm điện hơn



- **Hiệu ứng liên hợp tĩnh và hiệu ứng liên hợp động**

+ Hiệu ứng liên hợp tĩnh: có sẵn trong phân tử

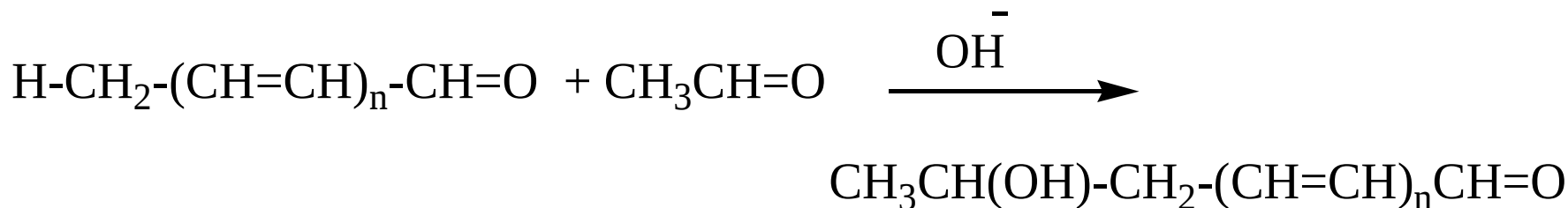
+ Hiệu ứng liên hợp động: do tác động bên ngoài hoặc sinh ra trong các tiểu phân trung gian của phản ứng



2.2.4 Đặc điểm của hiệu ứng liên hợp

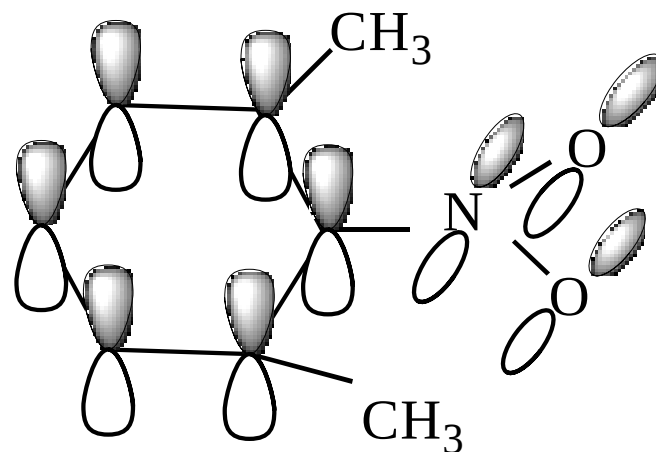
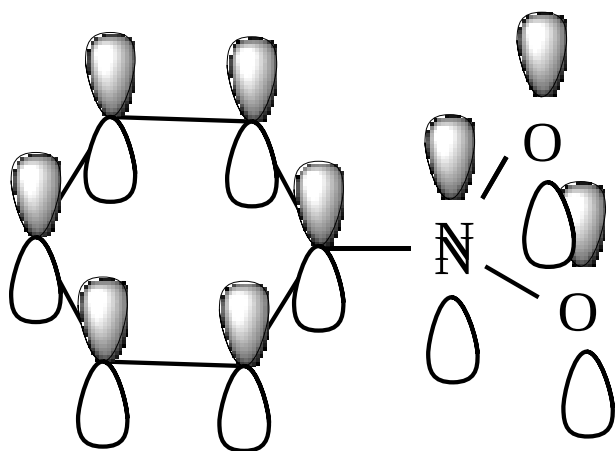


- Ít bị thay đổi khi tăng chiều dài của hệ liên hợp
Ví dụ nguyên tử H ở đầu mạch (CH₃) của các hợp chất andehyt chưa no liên hợp H-CH₂-(CH=CH)_n-CH=O khi tham gia phản ứng andol hoá với tốc độ như nhau



- Chỉ phát huy tác dụng trong hệ phẳng (chịu ảnh hưởng của yếu tố không gian)

Ví dụ nitrobenzen không có nhóm thế và có nhóm thế ở vị trí ortho



2.2.5 Quy luật

a) Đối với các nhóm có hiệu ứng +C

- Các nguyên tử hoặc nhóm nguyên tử mang điện tích âm có hiệu ứng + C lớn hơn nhóm tương tự không mang điện tích
 - O⁻ > -OH; -OR; -S⁻ > -SH, -SR
- Trong một chu kỳ hiệu ứng +C giảm dần từ đầu đến cuối
 - NR₂ > -OR > -F
- Trong một phân nhóm chính: giảm từ trên xuống dưới
 - F > -Cl > -Br > -I

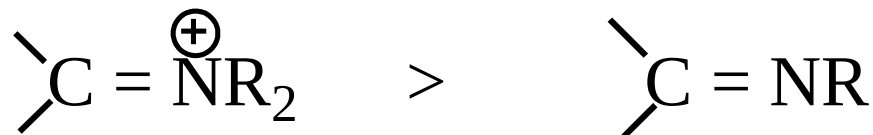
b) Đối với các nhóm có hiệu ứng -C:

Chúng thường có cấu tạo dạng C=Z

- Nếu Z có độ âm điện càng cao thì -C càng lớn



- Đối với các nhóm tương tự, nhóm nào mang điện tích dương thì có hiệu ứng -C càng lớn

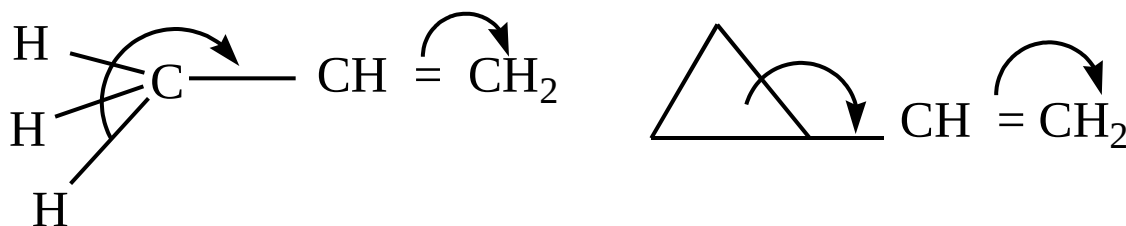


- * **Lưu ý:** có một số nhóm như vinyl và phenyl dấu của hiệu ứng liên hợp không cố định, tùy thuộc vào bản chất nhóm thế mà chúng liên kết

2.3 Hiệu ứng siêu liên hợp (Hyperconjugation)



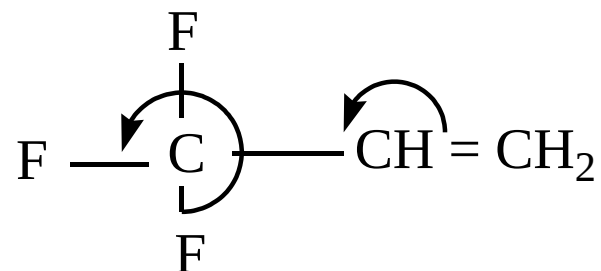
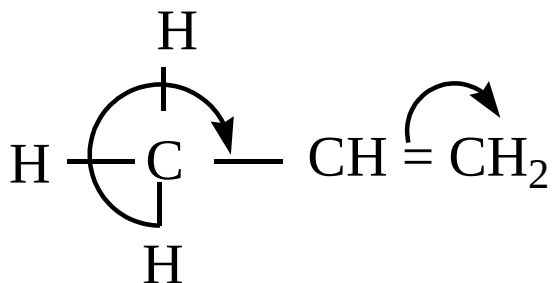
2.3.1 Bản chất: là hiệu ứng liên hợp của các liên kết σ_{C-H} hoặc vòng no nhỏ với các liên kết bội $C=C$, $C\equiv C$, cách các liên kết $C-H$ hoặc vòng no nhỏ 1 liên kết đơn



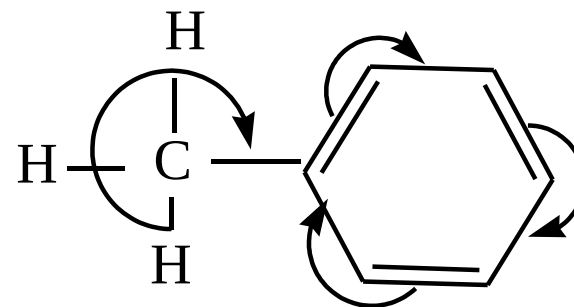
Hiệu ứng siêu liên hợp được viết tắt bằng chữ H và được biểu diễn bằng mũi tên cong từ nhóm đẩy e tương tự như hiệu ứng liên hợp

2.3.2. Phân loại :

- hiệu ứng siêu liên hợp dương(+H)
- Hiệu ứng siêu liên hợp âm (-H)



-H



+H

2.3.3 Quy luật

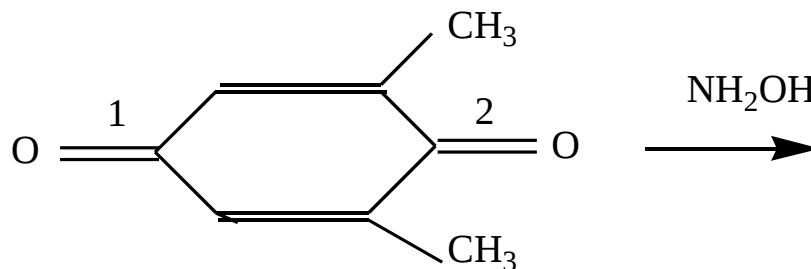
- Càng nhiều liên kết C-H thì hiệu ứng +H càng mạnh
$$-\text{CH}_3 > -\text{CH}_2-\text{CH}_3 > -\text{CH}(\text{CH}_3)_2$$
- Hiệu ứng siêu liên hợp phát huy tác dụng mạnh ở trạng thái động

Ví dụ: phản ứng thế ở gốc hydrocacbon trong hợp chất thơm, phản ứng cộng electrophin ở anken...

2.4 Hiệu ứng không gian

2.4.1 Hiệu ứng không gian loại 1 (S_I)

- Là loại hiệu ứng của các nhóm có thể tích lớn làm cản trở một vị trí hoặc một nhóm chức nào đó

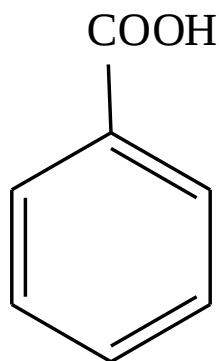


2.4.2 Hiệu ứng không gian loại 2 (S_{II})

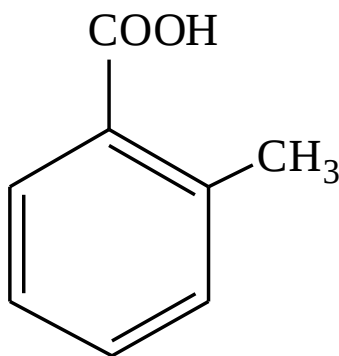
Là loại hiệu ứng của các nhóm thế có V lớn làm ảnh hưởng đến sự đồng phẳng của hệ liên hợp, nên làm giảm hiệu ứng liên hợp, nên thay đổi tính chất và khả năng phản ứng

2.4.3 Hiệu ứng ortho:

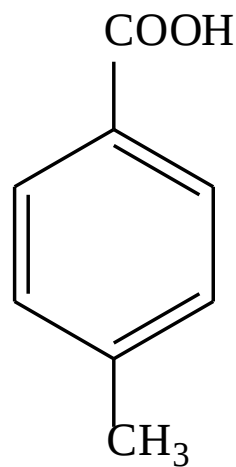
- Là hiệu ứng của nhóm thế ở vị trí ortho đối với trung tâm phản ứng, nó là hiệu ứng tổng hợp của các loại hiệu ứng: electron, không gian, trường, liên kết H...
- Ví dụ: So sánh tính axit của các chất: axit benzoic và các axit o,m và p-metyl benzoic



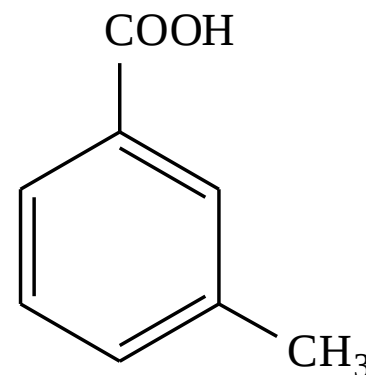
(I)



(II)



(III)



(IV)

2.5 Các phương pháp bán định lượng về ảnh hưởng của nhóm thế trong phân tử



$$\lg \frac{K}{K_0} = \rho \sigma$$

2.5.1 Phương trình Hammett

- Là pt nói lên ảnh hưởng của nhóm thế ở trong nhân thơm khi ở vị trí meta và para
- K và K_0 : là hằng số phản ứng khi có nhóm thế (ở vị trí meta hoặc para) và không có nhóm thế.
- ρ : là thông số đặc trưng cho từng loại phản ứng
- σ : là hằng số cho mỗi nhóm thế ở vị trí nhất định, nếu có giá trị dương thì nhóm đó hút e, âm là đẩy e, trị số càng lớn thì khả năng hút (hoặc đẩy) càng lớn.

Ví dụ

$$\forall \sigma_{p-\text{OCH}_3} = -0,268; \sigma_{p-\text{NH}_2} = -0,66$$

→ NH_2 ở para đẩy mạnh hơn OCH_3

$$\forall \sigma_{p-\text{NO}_2} = +0,78; \sigma_{p-\text{Cl}} = 0,23$$

→ NO_2 hút mạnh hơn Cl

Lưu ý: ảnh hưởng ở đây là ảnh hưởng tổng cộng của các loại hiệu ứng

2.5.2 Phương trình Tap

Phương trình có dạng $\lg \frac{K}{K_0} = \rho^* \sigma^*$

- Phương trình này áp dụng cho loại hợp chất dẫy béo, nhưng khác với phương trình Hammett, trong Hammett thì hydro được lấy làm chuẩn còn trong phương trình Tap thì nhóm lấy làm chuẩn là CH_3
- Ý nghĩa của các đại lượng K , K_0, \dots cũng tương tự như phương trình Hammett

2.6 Ảnh hưởng của hiệu ứng đến tính axit- bazơ

2.6.1 Khái niệm về axit - bazơ

2.6.2 Tính axit của các hợp chất hữu cơ :

- Đa số hợp chất hữu cơ có tính axit khi có liên kết Z-H phân cực, mà phổ biến nhất là chứa nhóm - O-H
- Nếu liên kết O-H càng phân cực và nếu tách H⁺ mà anion tạo ra càng bền thì tính axit càng lớn. Vì vậy:
 - + Trong hợp chất nếu O-H liên kết với nhóm hút electron thì tăng tính axit, ngược lại với nhóm đẩy thì tính axit giảm
 - + ancol < nước < phenol < axit cacboxylic

Tính axit



- **Đối với ancol** : bậc 1 > bậc 2 > bậc 3
- **Đối với phenol** : tính axit phụ thuộc vào bản chất và vị trí của các nhóm thế:
 - Trừ vị trí ortho có nhiều ngoại lệ,
 - Các nhóm thế có hiệu ứng +C ở vị trí para thì có tính axit yếu hơn ở meta,
 - Các nhóm hút e (hiệu ứng -C) thì ở vị trí para sẽ mạnh hơn ở vị trí meta vì khi đó hiệu ứng liên hợp phát huy tác dụng

Tính chất axit

• Đối với axit cacboxylic

-**Axit no**: mạch carbon càng dài thì tính axit càng giảm, thay H bằng các nhóm hút electron thì tính axit càng tăng

-**Axit không no**:

+ Nói chung có tính axit mạnh hơn axit no tương ứng,

+ Nhóm không no càng gần nhóm -COOH thì tính axit càng tăng, trừ trường hợp liên kết đôi C=C ở vị trí α, β ;

+ Liên kết ba C \equiv C làm tăng tính axit kể cả khi ở vị trí α, β

-**Axit đicacboxylic**:

+ Ở nấc 1 có tính axit tăng, nhưng nấc thứ 2 có nhóm -COO- đẩy electron nên có tính axit giảm rõ rệt

+ Đồng phân cis có tính axit cao hơn trans

-**Axit thơm** có quy luật tương tự như phenol (lưu ý hiệu ứng ortho; bất kể nhóm thế đẩy hay hút e đều tăng tính axit so với axit benzoic)

2.6.3 Tính bazơ của hợp chất hữu cơ



- Đa số các bazơ do có cặp electron chưa sử dụng nên kết hợp được với proton. Nếu mật độ electron càng cao và càng linh động thì tính bazơ càng lớn.

Vì vậy

- Tính bazơ của amin > ancol > nước
- Bazơ càng mạnh thì tính axit càng yếu và ngược lại axit càng yếu thì bazơ liên hợp của nó càng mạnh
 - Tính axit: $C_6H_5OH > H_2O > C_2H_5OH$
 - Tính bazơ: $:C_6H_5O^- < HO^- < C_2H_5O^-$

Tính bazơ của các hợp chất chứa nitơ



- Đối với các hợp chất chứa nitơ, nói chung có tính bazơ, nếu mật độ electron càng lớn thì tính bazơ càng mạnh
- **Đối với amin:** amin béo > amoniac > amin thơm
- **Tính bazơ còn phụ thuộc vào dung môi**
 - + Trong dung môi không có khả năng solvat hóa (clobenzen...)
Amin béo bậc 3 > béo bậc 2 > béo bậc 1 > NH_3 > amin thơm bậc 1 > thơm bậc 2 > thơm bậc 3
 - + Trong dung môi có khả năng solvat hóa (như nước)
Amin béo bậc 2 > béo bậc 3 và bậc 1 > NH_3 > amin thơm bậc 1 > thơm bậc 2 > thơm bậc 3
- **Các amin thơm** có nhóm thế: tính bazơ phụ thuộc vào bản chất và vị trí của nhóm thế ở nhân
- **Các dị vòng thơm** có tính bazơ thấp, còn dị vòng no có tính bazơ tương tự hợp chất no

Chương 3: Cơ chế phản ứng

- Phân loại phản ứng dựa vào sự thay đổi thành phần của chất
 - + Phản ứng thế : S
 - + Phản ứng cộng : A
 - + Phản ứng tách: E
- Phân loại theo tác nhân phản ứng
 - Phản ứng ái nhân (nucleophin)
 - Phản ứng ái điện tử (electrophin)
 - Phản ứng gốc tự do
- Phân loại theo số tiểu phân tham gia vào giai đoạn chậm qđ tốc độ phản ứng : Đơn phân tử, lưỡng phân tử, tam phân tử.

• Phân loại cơ chế phản ứng:



Kết hợp cả 2 cách phân loại (dựa vào sự thay đổi thành phần và tác nhân phản ứng) và số tiểu phân tham gia giai đoạn quyết định tốc độ phản ứng

- S_{N1}, S_{N2}, S_E, S_R
- A_N, A_E, A_R
- $E_1, E_{2...}$

Ngoài ra còn có phản ứng chuyển vị...

Như vậy

Để chỉ một cơ chế phản ứng, người ta thường dùng một số ký hiệu sau:

- S: Phản ứng thế;
- A: Phản ứng cộng;
- E: Phản ứng tách;
- Tác nhân nucleophin được ký hiệu bằng chữ N và ghi ở chân ký hiệu phản ứng;
- Tác nhân electrophin ký hiệu bằng chữ E và được ghi ở chân ký hiệu phản ứng;
- Tác nhân gốc tự do ký hiệu bằng chữ R và được ghi ở chân ký hiệu phản ứng;
- Các phản ứng đơn phân tử, lưỡng phân tử được ký hiệu bằng các chữ số 1, 2 và ghi dưới dạng số mũ đối với tác nhân

Phân biệt trạng thái chuyển tiếp và tiểu phân trung gian của phản ứng

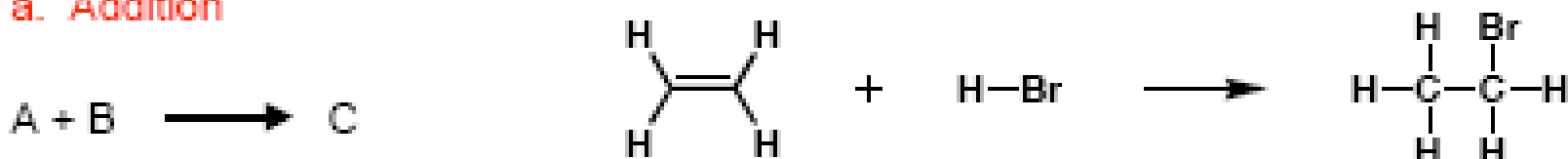


- Trạng thái chuyển tiếp: không phải là hợp chất hóa học thật sự, nó luôn ứng với cực đại năng lượng trên giản đồ năng lượng của tiến trình phản ứng, năng lượng của TTCT so với năng lượng của chất đầu chính là năng lượng hoạt hóa của phản ứng
- Tiểu phân trung gian: là hợp chất hóa học thật sự, nó luôn ứng với cực tiểu năng lượng nào đó trên giản đồ năng lượng của tiến trình phản ứng
- Trong phản ứng có hình thành hợp chất trung gian, để đơn giản, người ta thường không biểu diễn giai đoạn trạng thái chuyển tiếp

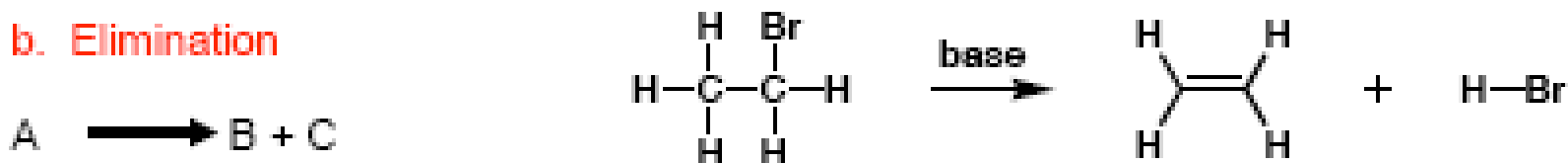
B. Classifications of Reactions

1. Overall Transformation (relationship of reactant to product)

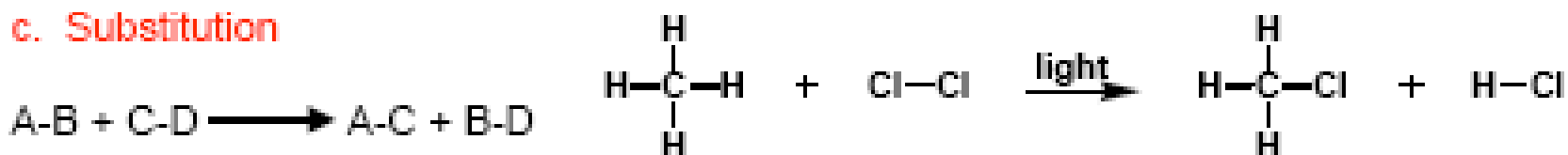
a. Addition



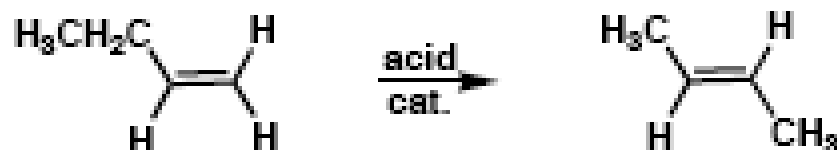
b. Elimination



c. Substitution



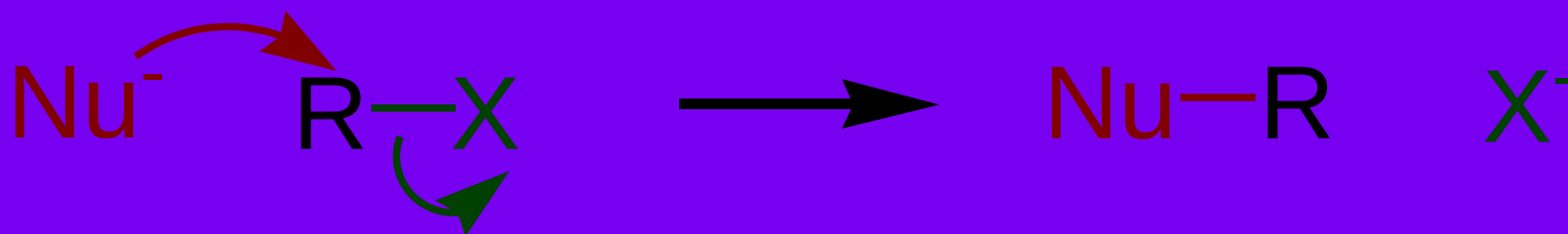
d. Rearrangement



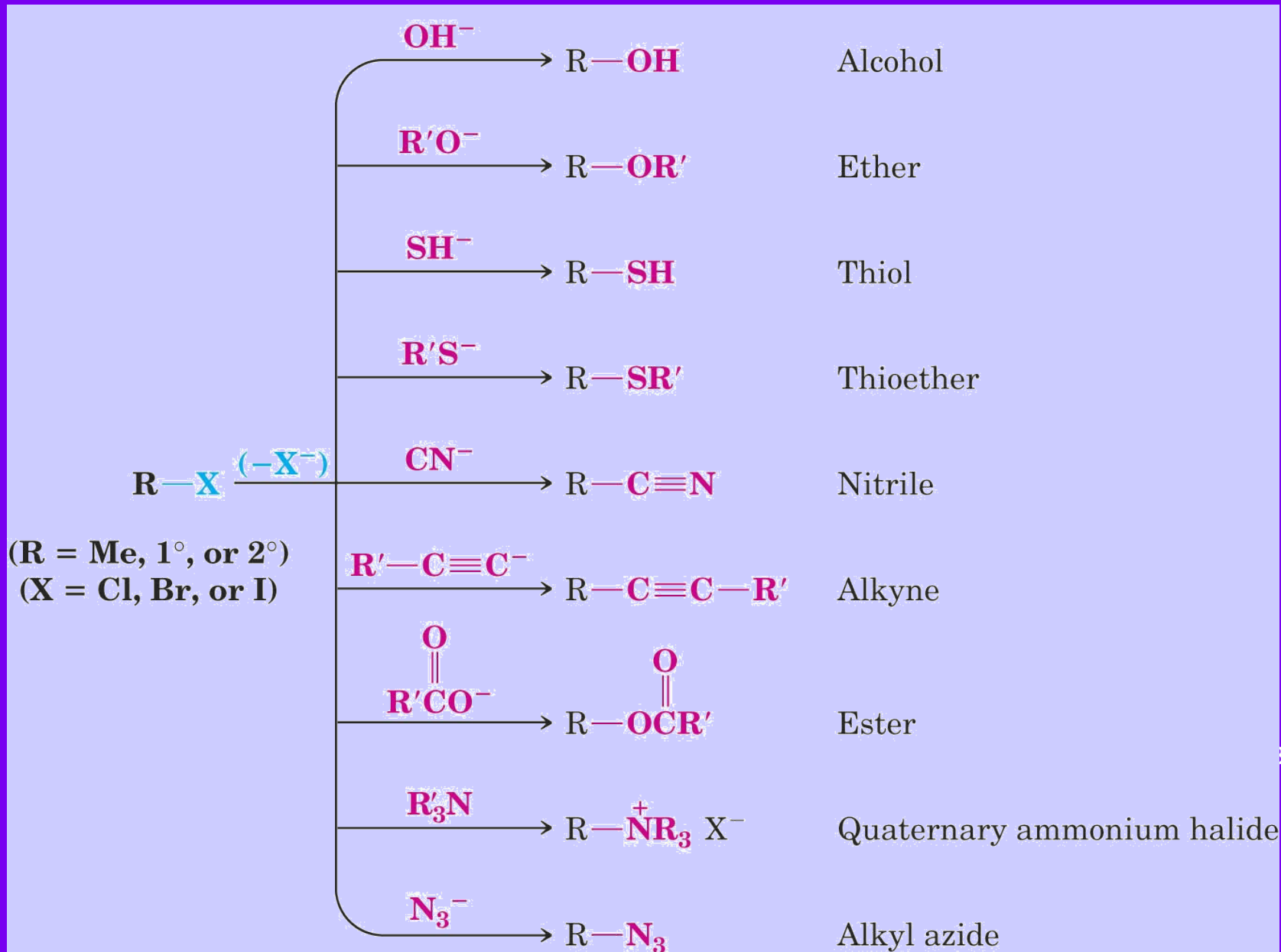
Phản ứng thế Nucleophil



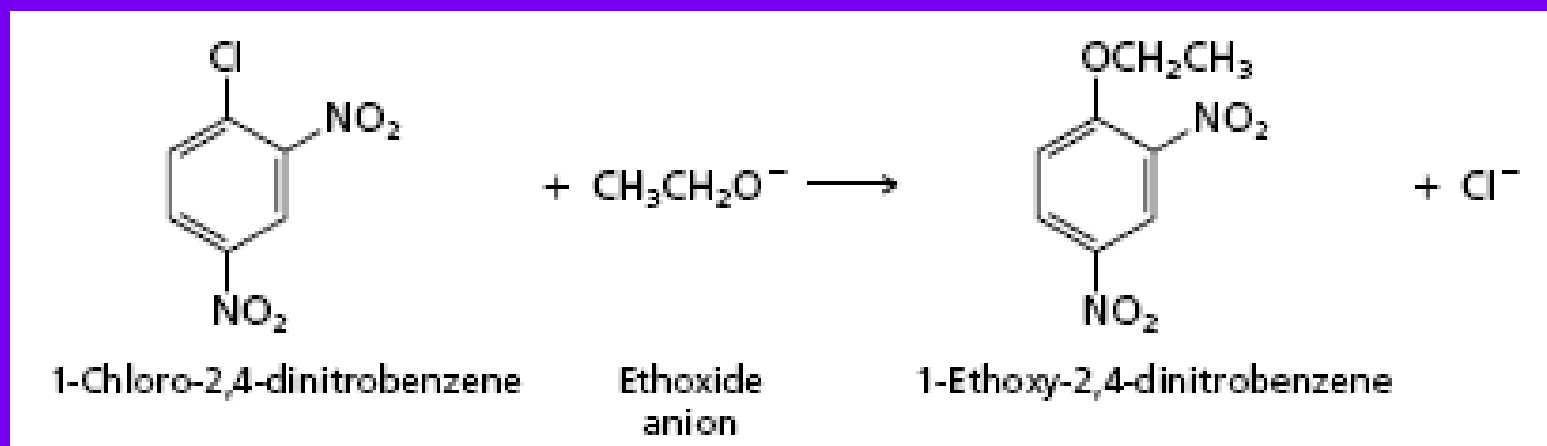
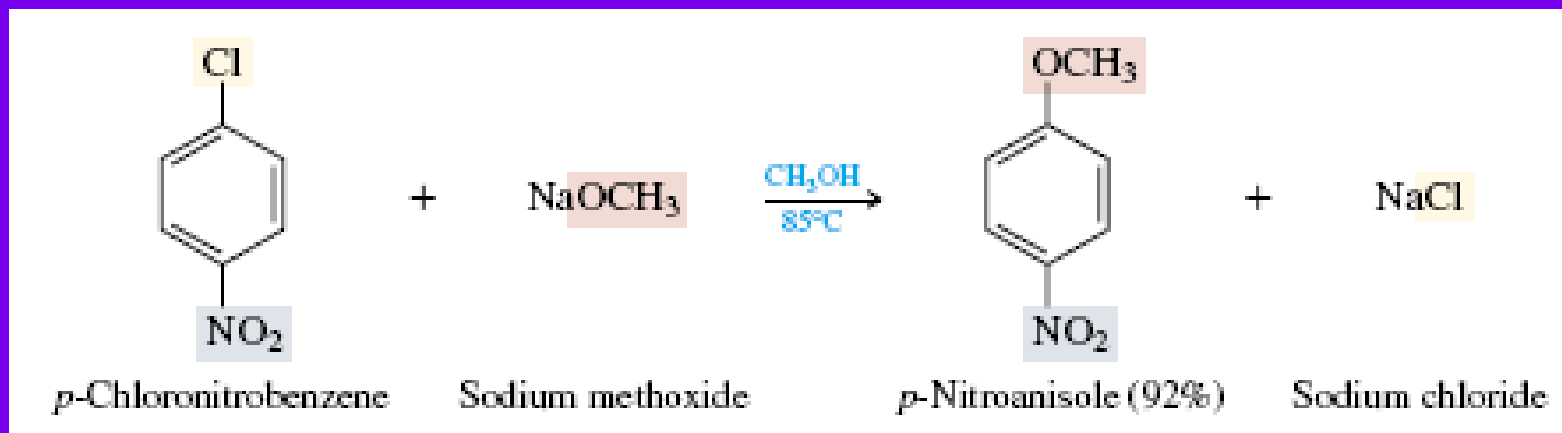
- A nucleophile là một nhóm có chứa đôi điện tử tự do mà có thể phản ứng được với nguyên tử carbon thiếu hụt electron
- A Nhóm bị đứt ra (leaving group) được thay thế bởi một tác nhân nucleophile



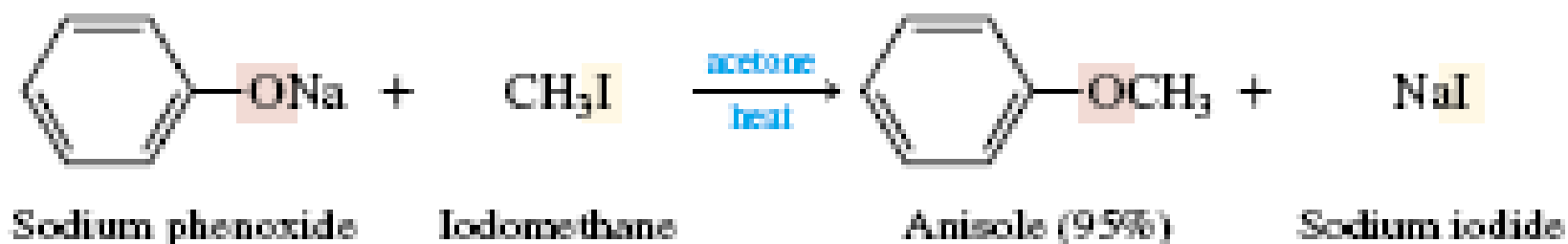
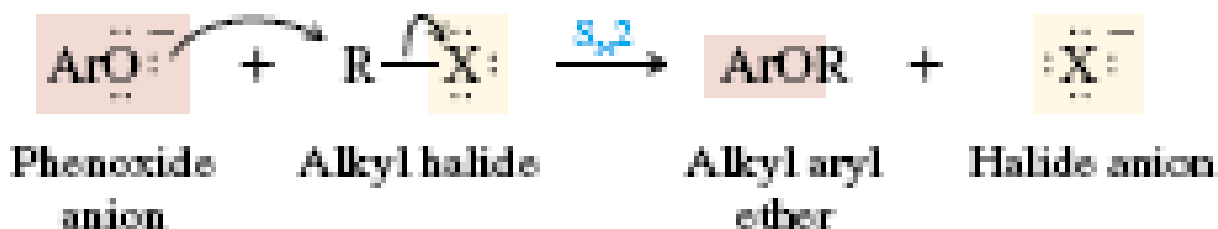
Các nhóm chuyển hóa trong phản ứng S_N2



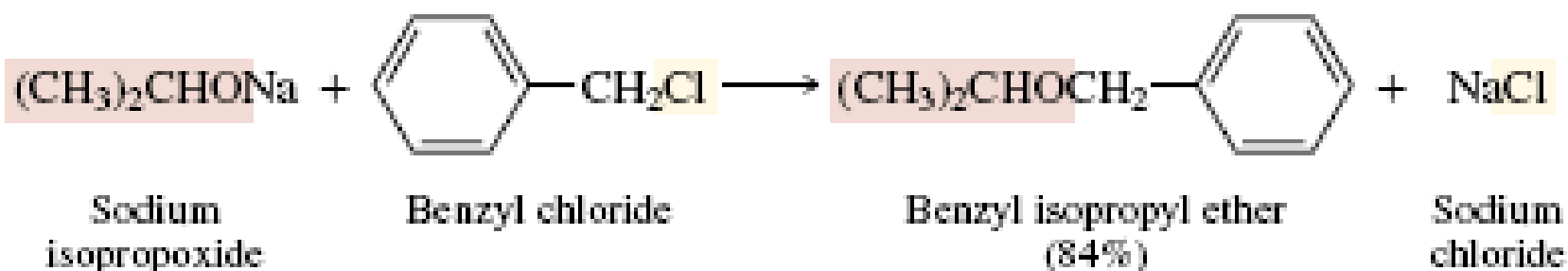
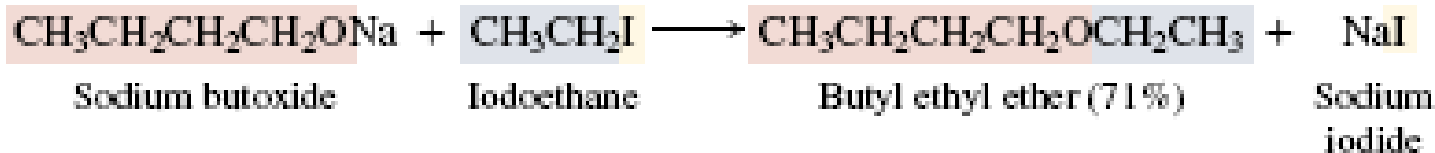
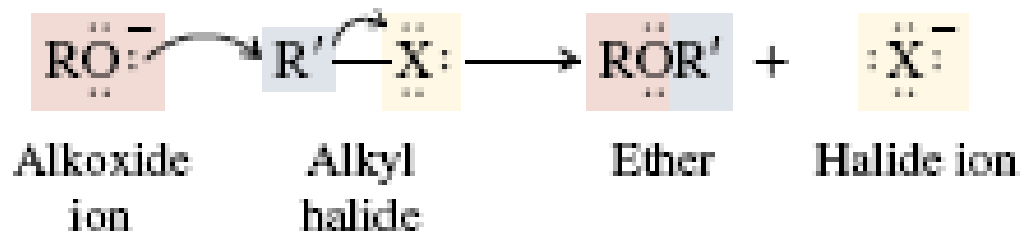
Phản ứng thế ái nhân (thế nucleophin) S_N



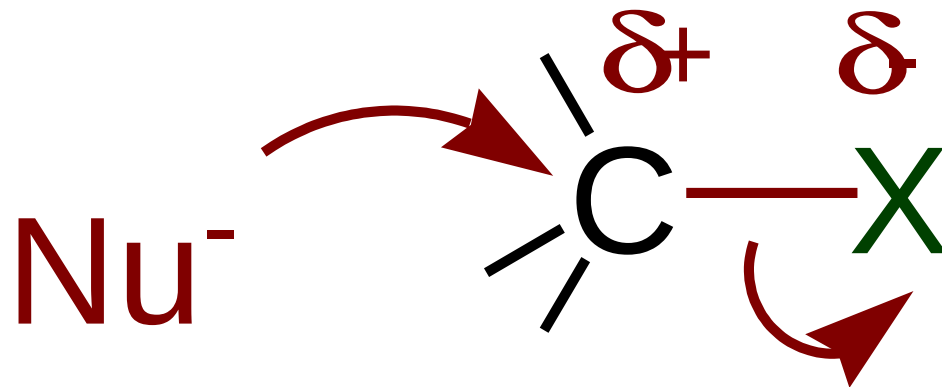
Phản ứng thế ái nhân S_N



Phản ứng thế ái nhân S_N

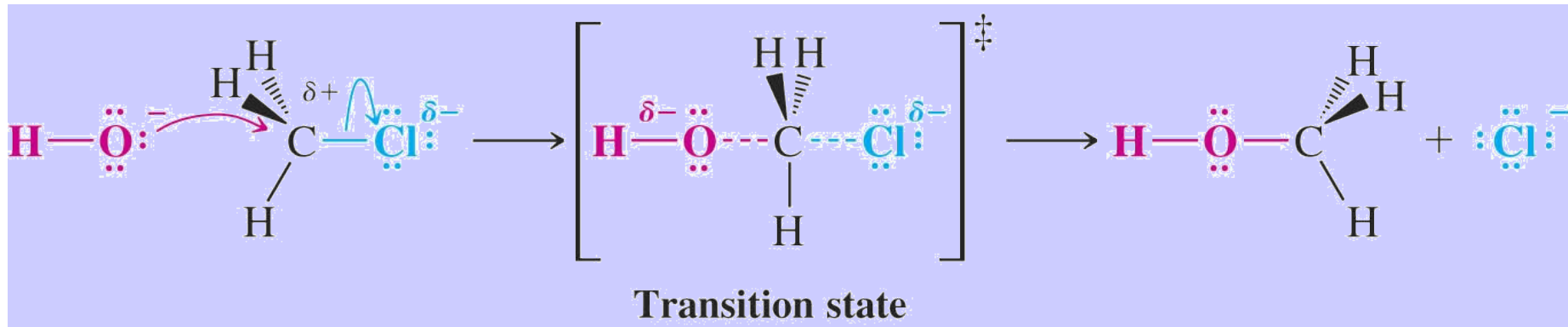


Cơ chế phản ứng thế Nu



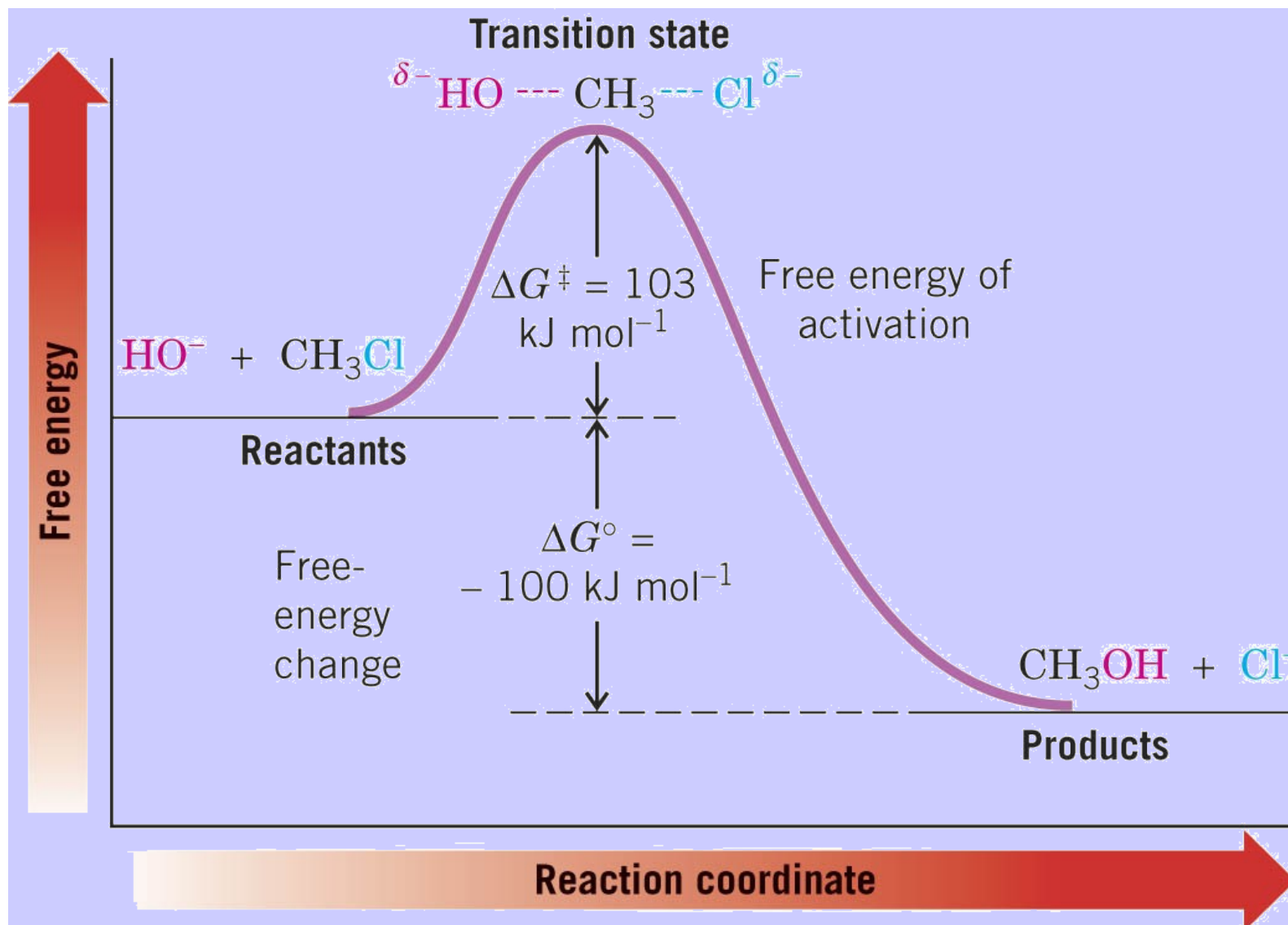
- Phá vỡ và hình thành liên kết
 - Đồng thời: $\text{S}_{\text{N}}2$
 - Từng bước: $\text{S}_{\text{N}}1$

Cơ chế phản ứng thế S_N2



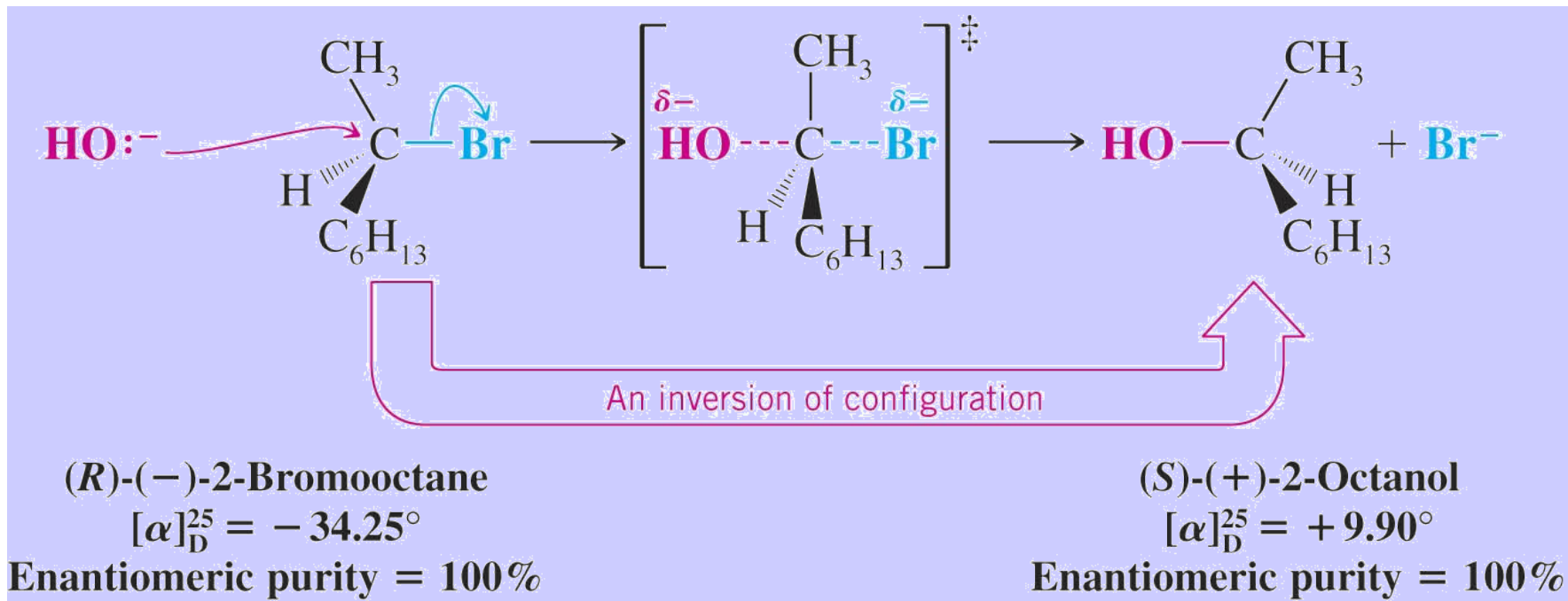
- A *transition state* (trạng thái chuyển tiếp): năng lượng cao
- Kém bền và chỉ tồn tại trong thời gian ngắn (10^{-12} s)
 - Liên kết ở trạng thái hình thành và phá vỡ
 - Cả chlorometan và hydroxit liên quan đến trạng thái chuyển tiếp

Giản đồ năng lượng phản ứng S_N2



Tính không gian (hóa lập thể) của phản ứng S_N2

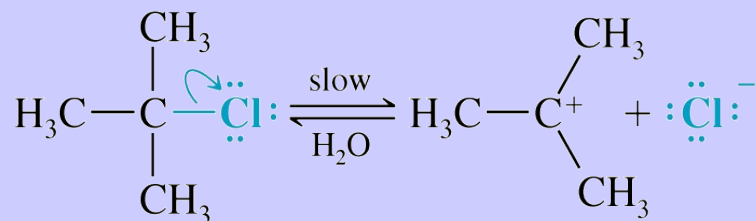
Tác nhân Nucleophile tấn công từ phía sau cho nên dẫn đến việc quay cấu hình của sản phẩm cuối cùng



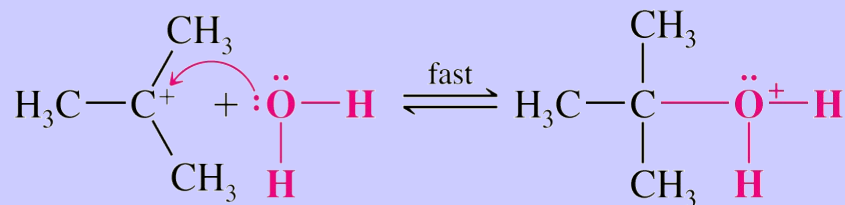
Cơ chế phản ứng thế Nu SN₁ Reactions

- Bước 1 xác định tốc độ phản ứng
- Tạo thành hợp chất ionic kém bền gọi **cacbocation**
 - water molecules help stabilize the ionic products

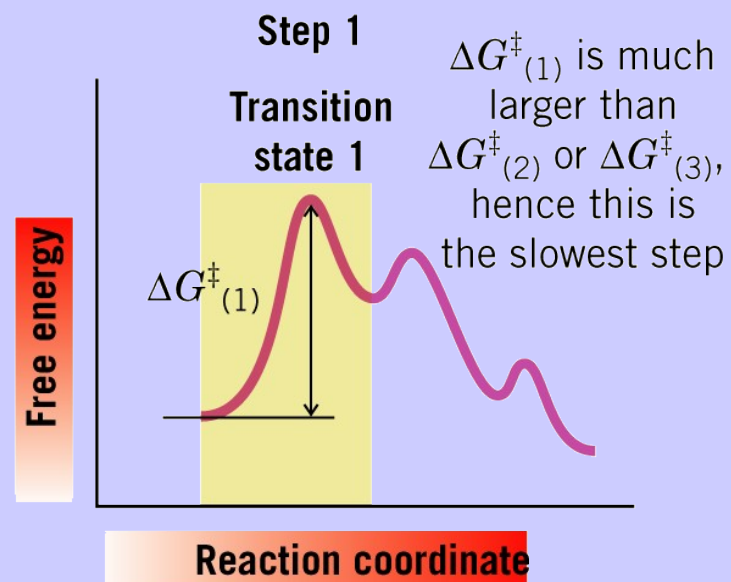
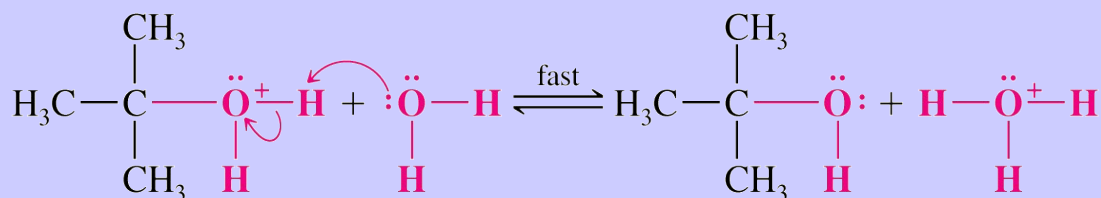
Step 1



Step 2

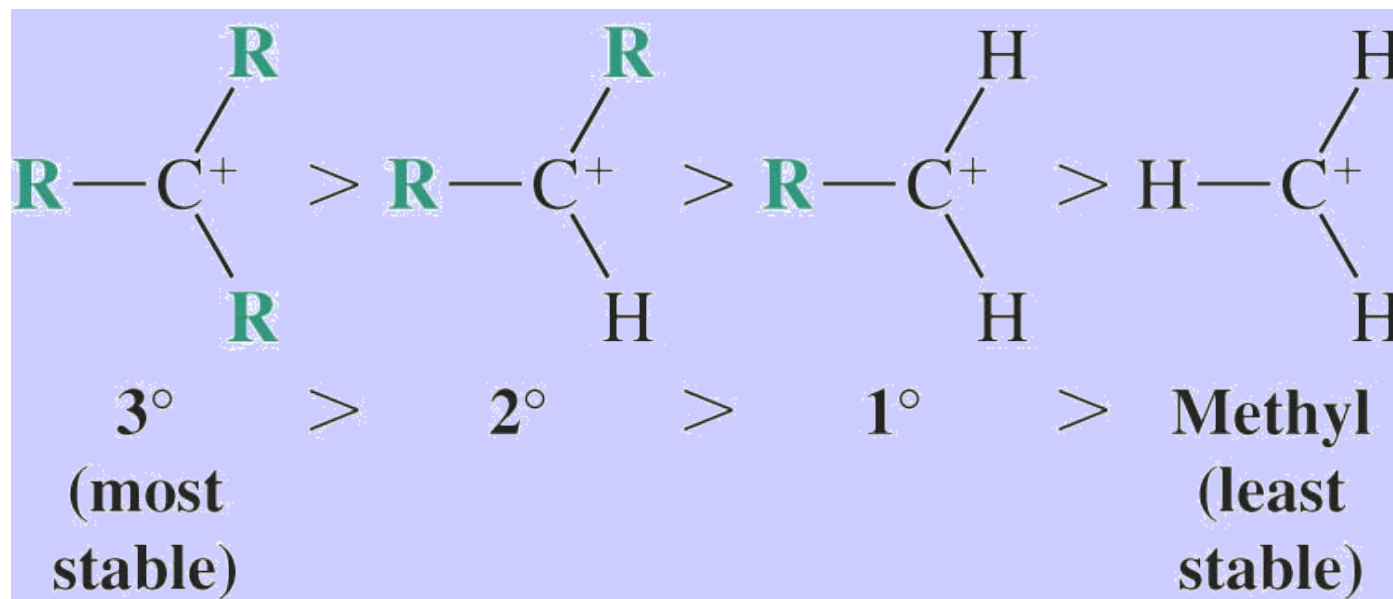


Step 3



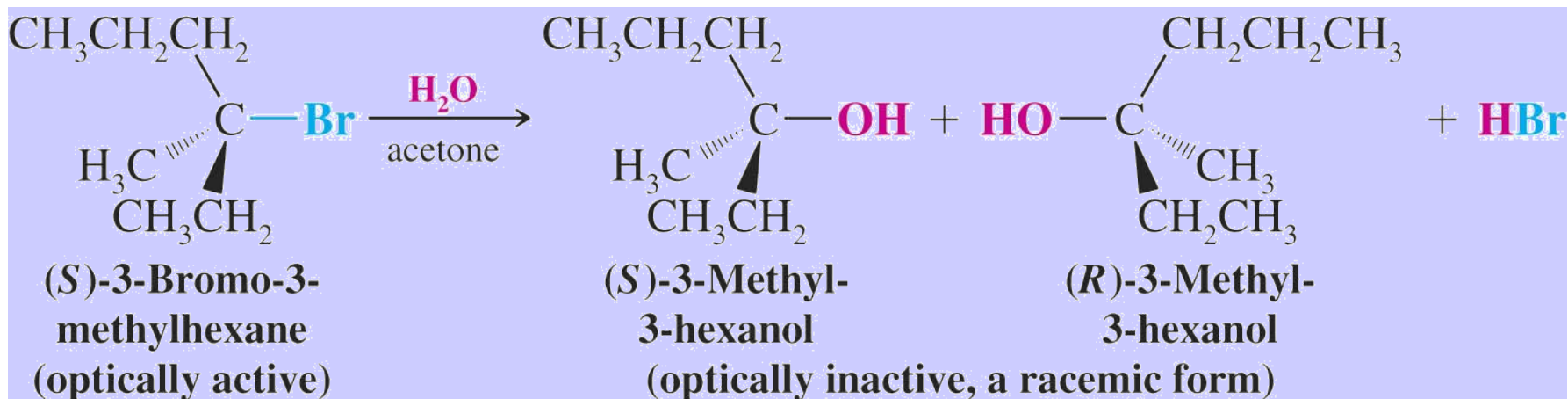
Cơ chế phản ứng thế Nu S_N1 Reactions

- Cacbocation càng bị thế nhiều thì càng bền , khi càng bền thì cacbocation càng dễ tạo ra

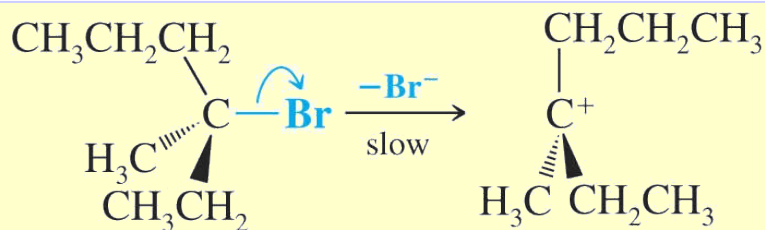


Tính không gian (hóa lập thể) của phản ứng S_N1

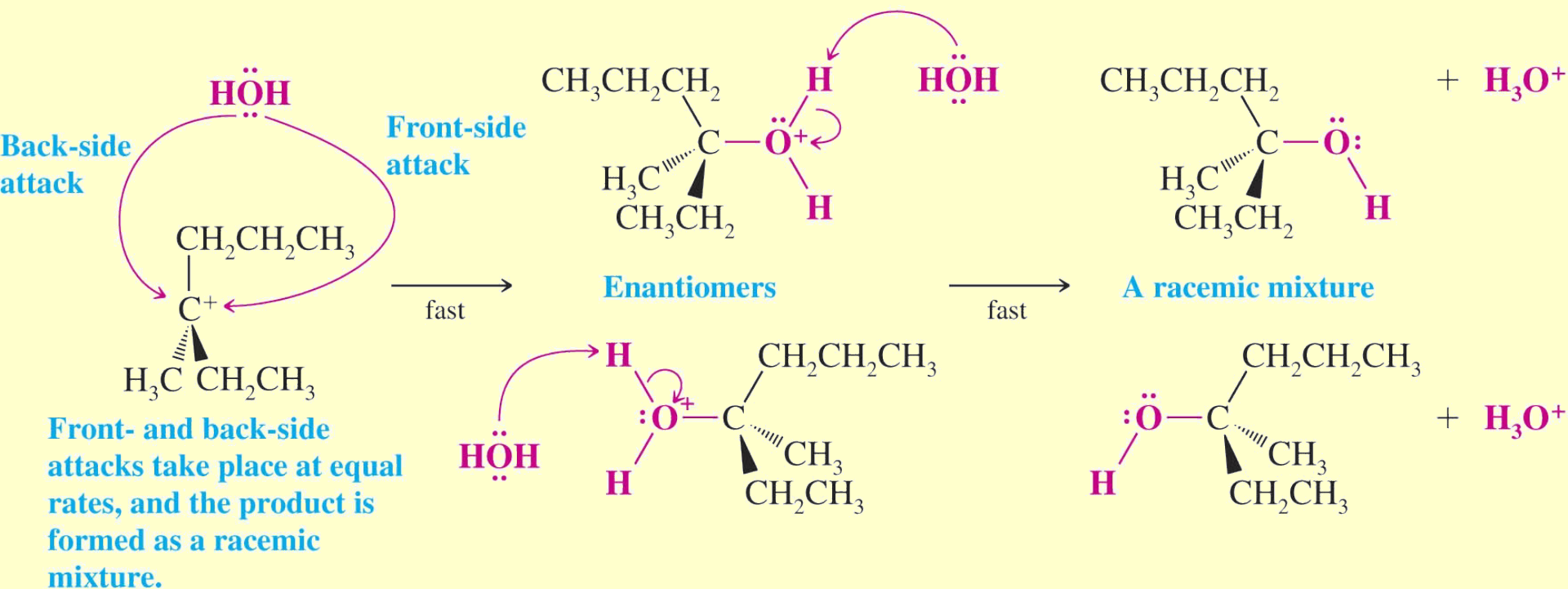
- Trong phản ứng S_N1 trong trường hợp lý tưởng sẽ xuất hiện biến thể racemic



Tính không gian của phản ứng S_N1



The carbocation has a trigonal planar structure and is achiral.

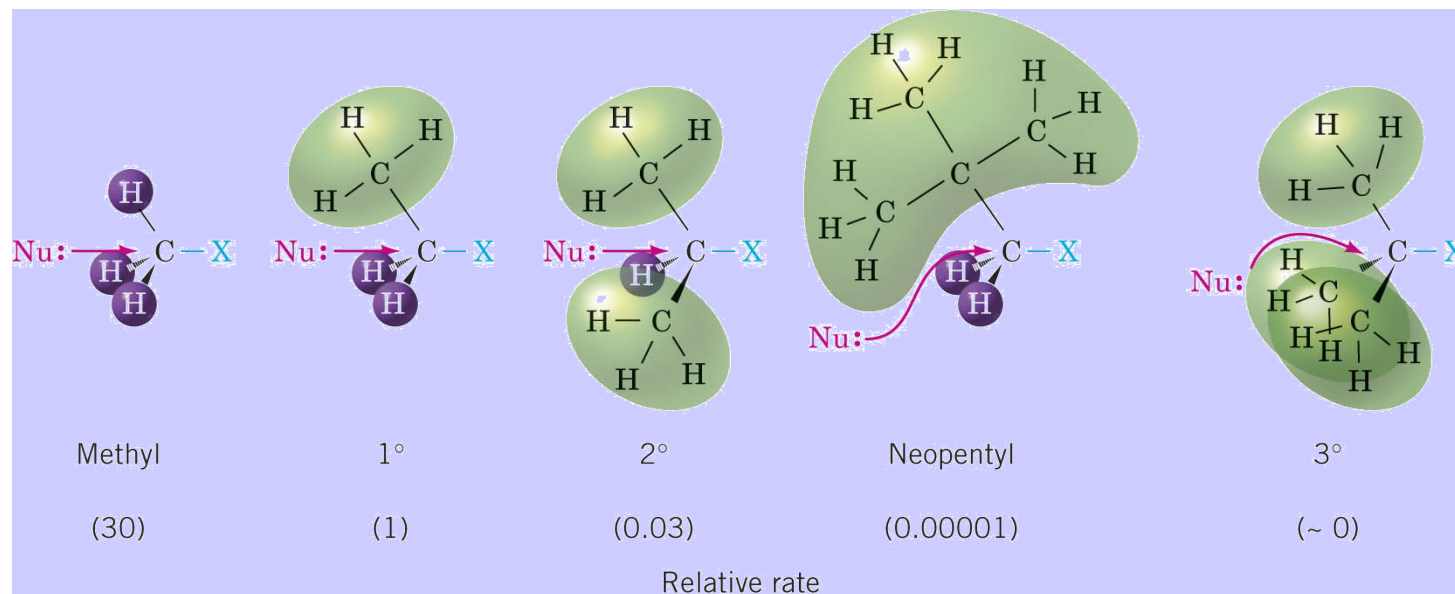


So sánh S_N1 và S_N2

- Các yếu tố liên quan tới tốc độ của phản ứng S_N1 and S_N2

– Cấu trúc của tác chất

- Trong phản ứng S_N2 : Methyl > primary > secondary >> tertiary (unreactive)
- Yếu tố không gian: Sự sắp xếp các nguyên tử hay nhóm trong không gian làm cho các tác nhân tấn công vào vị trí ít ảnh hưởng không gian nhất
- tertiary halogen thực hiện phản ứng S_N1 (carbocations bền)



Ảnh hưởng của nồng độ

- Ảnh hưởng của nồng độ và khả năng của tác nhân Nucleophin
- S_N1
 - Tốc độ phản ứng không phụ thuộc nồng độ nucleophin
- S_N2 Reaction
 - Tốc độ phản ứng liên quan trực tiếp tới nồng độ nucleophin
 - Các tác nhân nucleophin mạnh phản ứng nhanh hơn (các tác nhân mang điện tích âm phản ứng nhanh hơn tác nhân mang điện tích âm)

- Ví dụ

