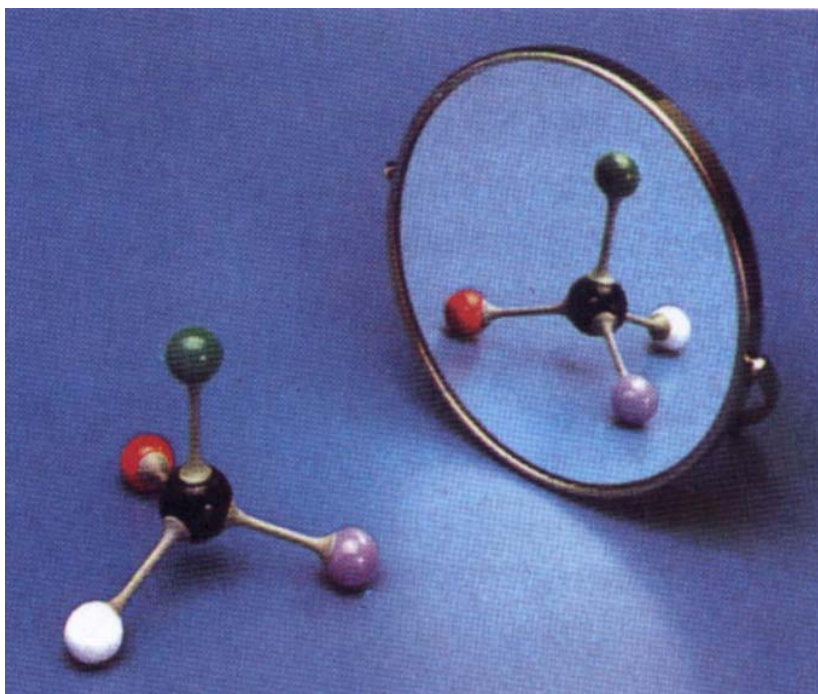


TRƯỜNG ĐẠI HỌC SƯ PHẠM TP. HỒ CHÍ MINH  
( KHOA HÓA )

# ***HÓA HỌC LẬP THỂ***



**VÕ THỊ THU HẰNG**

**TP. HỒ CHÍ MINH-2002**

# MỤC LỤC

## **Phần A:                      Lý thuyết**

|  |     |
|--|-----|
| Chương 1: Khái niệm cơ bản.....                                | 5   |
| Chương 2: Đồng phân quang học .....                            | 17  |
| Chương 3: Đồng phân hình học.....                              | 38  |
| Chương 4: Đồng phân cấu trạng của hợp chất không vòng<br>..... | 50  |
| Chương 5: Cấu trạng của hợp chất vòng no .....                 | 62  |
| Chương 6: Hóa lập thể của dị tố và Polymer.....                | 92  |
| Chương 7: Hóa lập thể động.....                                | 113 |

## **Phần B                      Bài tập**

|                           |     |
|---------------------------|-----|
| Đồng phân quang học ..... | 128 |
| Đồng phân hình học.....   | 132 |
| Đồng phân cấu trạng.....  | 135 |
| Phản ứng thế $S_N$ .....  | 138 |
| Phản ứng tách .....       | 141 |
| Phản ứng cộng .....       | 144 |
| Tài liệu tham khảo.....   | 148 |

## LỜI NÓI ĐẦU

*Hoá học lập thể (Stereochemistry) là một khoa học nghiên cứu về cấu trúc không gian của vật chất và ảnh hưởng của cấu trúc này đến tính chất của chúng.*

*Hoá học lập thể cổ điển chỉ chú trọng đến các đồng phân lập thể ở trạng thái tĩnh như đồng phân hình học, đồng phân quang học. Nhưng gần đây do sự phát triển của học thuyết về cấu trạng (conformation) và phân giải cấu trạng (conformational analysis); về sự tổng hợp định hướng lập thể trong các phản ứng hoá học; về quy tắc bảo toàn tính đối xứng của các orbital... Cùng với sự xuất hiện các phương pháp vật lý như quang phổ tử ngoại, quang phổ cộng hưởng từ hạt nhân, nhiễu xạ tia X, nhiễu xạ electron.... Các nghiên cứu về hóa học lập thể đã cho ta nhiều hiểu biết mới về sự phụ thuộc của các tính chất và những đặc tính tinh vi về sự phân bố không gian của các nguyên tử trong phân tử, trong việc giải thích cơ chế phản ứng và đặc biệt hóa lập thể còn giải thích được hoạt tính sinh lý khác nhau của các đồng phân lập thể.*

*Hóa học lập thể động nghiên cứu những chuyển hóa chất khác nhau của các đồng phân lập thể gây nên bởi các đặc điểm cấu trúc không gian của chúng như hiện tượng racemic hóa trong phản ứng thế  $SN_1$ ,  $SR$ ,  $SE$ , sự nghịch chuyển cấu hình trong phản ứng thế  $SN_2$ , sự lưu trữ cấu hình trong phản ứng thế  $SN_i$ , epimer hóa trong phản ứng cộng  $AN$  vào hợp chất carbonyl....*

*Nhiều công trình nghiên cứu về hóa học lập thể được đánh giá cao, một số được trao giải Nobel về hóa học, phản ánh vai trò tầm cỡ của môn học này.*

*Với tính chất quan trọng của hóa học lập thể, một lĩnh vực không thể thiếu được đối với hóa học hiện đại, nên sự ra đời quyển sách này hy vọng giúp các sinh viên chuyên hóa*

*bổ sung kiến thức và hỗ trợ cho quá trình học tập và nghiên cứu của mình.*

*Do khả năng còn nhiều hạn chế nên chắc chắn không thể tránh những thiếu sót. Rất mong nhận được các ý kiến đóng góp chân thành của quý đồng nghiệp và bạn đọc để sách được hoàn chỉnh hơn trong những lần tái bản sau.*

Tác giả

# *PHẦN A*

## LÝ THUYẾT

### **Chương 1: KHÁI NIỆM CƠ BẢN**

#### VỀ HÓA HỌC LẬP THỂ

- 1.1. Phạm vi nghiên cứu của hóa học lập thể**
- 1.2. Lược sử**
  - 1.2.1. Đặc tính của hợp chất triền quang
  - 1.2.2. Thuyết carbon tứ diện
  - 1.2.3. Đồng phân hình học
  - 1.2.4. Đồng phân quang học
  - 1.2.5. Đồng phân cấu trạng (đồng phân quay)
- 1.3. Cách biểu diễn nguyên tử carbon tứ diện.**
  - 1.3.1. Công thức chiếu hợp chất có một nguyên tử C
  - 1.3.2. Công thức chiếu hợp chất có hai nguyên tử C
    - 1.3.2.1. Công thức tam thứ nguyên
    - 1.3.2.2. Công thức phối cảnh
    - 1.3.2.3. Công thức Newman
    - 1.3.2.4. Công thức Fischer
- 1.4. Cấu hình tương đối và cấu hình tuyệt đối**
- 1.5. Danh pháp cấu hình**
  - 1.5.1. Danh pháp D,L
  - 1.5.2. Danh pháp R,S
  - 1.5.3. Danh pháp E,Z

## 1.1. PHẠM VI NGHIÊN CỨU CỦA HÓA HỌC LẬP THỂ

Công thức phẳng không thể mô tả đầy đủ các dạng của phân tử. Sự khảo sát về các khía cạnh kiến trúc của phân tử trong không gian tam thứ nguyên rất cần thiết. Đó là phạm vi nghiên cứu của Hóa lập thể.

Muốn hiểu rõ hoạt tính của một hợp chất hữu cơ, trước hết người ta phải biết cách cấu tạo của nó và kế đó là xác định cấu hình của phân tử.

❖ **Cấu tạo của phân tử là trật tự sắp xếp các nối các nguyên tử trong phân tử.**

❖ **Cấu hình của phân tử là cách sắp xếp trong không gian của những nguyên tử (hay nhóm nguyên tử) quanh tâm carbon đối xứng.**

❖ **Cấu trạng ưu đãi của hợp chất xác định bởi ảnh hưởng các nguyên tử hoặc các nhóm nguyên tử gần nhau (tương tác không nối).**

Kết quả của nối cộng hóa trị định hướng là sự tạo thành đồng phân lập thể gồm có đồng phân hình học và đồng phân quang học.

Hóa học lập thể cổ điển chỉ chú trọng đến các phân tử ở trạng thái tĩnh liên hệ đến các đồng phân lập thể. Hiện nay, hóa học lập thể đã trở thành một trong những đề tài quan trọng nhất trong hóa học hữu cơ lý thuyết. Hóa học lập thể động khảo sát sự tương quan không gian giữa các nguyên tử và các nhóm nguyên tử chịu phản ứng, cùng ảnh hưởng của sự sắp xếp đó trên cân bằng hóa học và vận tốc phản ứng.

## 1.2. LƯỢC SỬ

### 1.2.1. Đặc tính của hợp chất triển quang

Năm 1811, Arago đã phát hiện đầu tiên khả năng quay mặt phẳng ánh sáng phân cực gọi là tính quang hoạt. Năm 1813, Biot tìm thấy khả năng quay mặt phẳng ánh sáng phân cực ở tinh thể thạch anh. Năm 1815, Biot tìm thấy sự quay tương tự xảy ra với một số chất lỏng thiên nhiên: tinh dầu thông và dung dịch của một số chất rắn (như camphor). Sự khác biệt quan trọng giữa hai dữ kiện thực nghiệm vừa kể đã được Biot giải thích như sau:

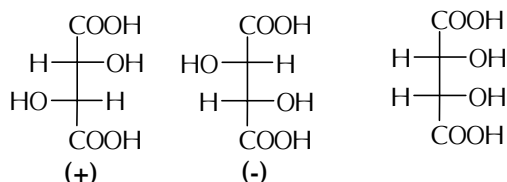
- Khả năng quay mặt phẳng của ánh sáng phân cực của thạch anh liên quan với cơ cấu đặc biệt của tinh thể (vì nó mất hẳn khi tinh thể được nấu chảy).

- Còn tính quang hoạt của hợp chất hữu cơ phải được liên kết với tính chất của nhiều phân tử riêng biệt (vì hiện tượng này đã được quan sát ở trạng thái lỏng và trạng thái khí cũng như trạng thái dung dịch).

Năm 1821, Herschel chứng minh rằng một dạng của tinh thể thạch anh làm quay mặt phẳng của ánh sáng phân cực theo chiều quay kim đồng hồ, còn dạng đối quang (ứng với ảnh của dạng đầu trong gương phẳng) quay mặt phẳng phân cực theo chiều ngược lại. Như vậy năng suất quang hoạt liên quan mật thiết với tính bất đối xứng của tinh thể.

Sau nhiều năm (1848 – 1853) khảo sát tính quang hoạt của hai acid trích từ cặn rượu nho, Pasteur xác nhận sự hiện hữu của hai acid tartric: một acid hữu triền: quay mặt phẳng của ánh sáng phân cực về bên phải (acid (+) tartric) và một acid không quang hoạt (tiêu triền): không quay mặt phẳng của ánh sáng phân cực (acid (±) tartric). Ngoài ra, Pasteur đã thành công trong việc tách hai acid tiêu triền thành acid (+): hữu triền và acid (-): tả triền (quay mặt phẳng của ánh sáng phân cực về bên trái). Hai acid này gọi là hai đồng phân đối quang (hai đồng phân đối hình). Theo Pasteur, tính quang hoạt không phải do tính bất đối xứng của tinh thể mà thật ra liên quan với tính bất đối xứng của chính các phân tử acid tartric quang hoạt. Sau đó, Pasteur còn tìm thấy một acid tiêu triền khác gọi là acid meso-tartric. Đây là một acid đối xứng nên không quay mặt phẳng của ánh sáng phân cực.

*Công thức Fischer của các acid tartric:*



Acid (±) tartric gồm một số bằng nhau phân tử đối quang (có cấu hình ngược nhau) không có tính quang hoạt vì lý do bù trừ

ngoại phân tử, nhưng tách hai được thành acid (+) tartric và acid (-) tartric. Acid Meso-tartric không quang hoạt vì khả năng quay phải của một nguyên tử carbon bất đối bù hoàn toàn cho nguyên tử carbon quay trái nên acid meso-tartric còn được coi như một dạng không quang hoạt bù trừ nội phân tử.

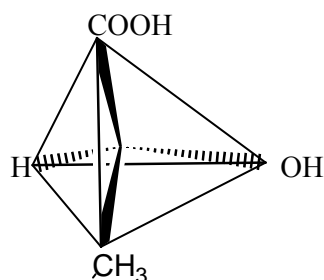
### 1.2.2. Thuyết carbon tứ diện

Năm 1858, Kekule chứng minh rằng trong các hợp chất hữu cơ, nguyên tử carbon có hóa trị 4, nghĩa là có khuynh hướng tạo nối với bốn nguyên tử hoặc bốn nhóm. Khái niệm này rất quan trọng và đã giúp các nhà hóa học lúc bấy giờ giải thích sự tương quan giữa tính quang hoạt và tính bất đối xứng phân tử.

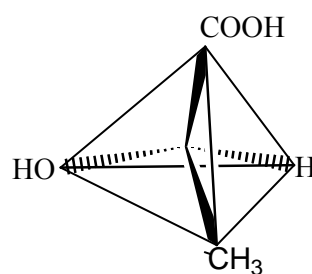
Năm 1874, Le Bel và Van't Hoff nhận thấy đồng thời và độc lập với nhau rằng tính bất đối xứng phân tử được tạo ra khi bốn nhóm khác nhau nối với một carbon không phẳng. Chính Van't Hoff đã đề nghị sự sắp xếp tứ diện của bốn hóa trị của nguyên tử carbon, nghĩa là bốn hóa trị này hướng về bốn đỉnh của một tứ diện với nguyên tử carbon ở tâm của nó.

Nguyên tử C tứ diện liên kết với bốn nguyên tử (hay nhóm nguyên tử) khác nhau gọi là nguyên tử bất đối xứng. Hậu quả là hai sự sắp xếp khác nhau có thể tồn tại như vật và ảnh trong gương phẳng, không chồng lên nhau được.

*Thí dụ: Acid lactic có hai đồng phân quang học:*



Acid (+) lactic



Acid (-) lactic

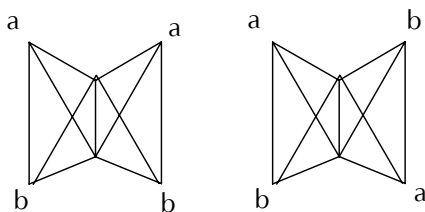
Nếu một nguyên tử carbon nối với hai (hay nhiều hơn) nguyên tử hoặc nhóm nguyên tử thì vật và ảnh sẽ chồng lên nhau được và tính quang hoạt mất hẳn.



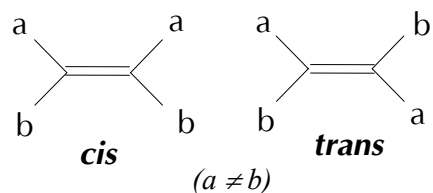
Năm 1913, Bragg đã chứng minh được sự phân bố tứ diện của nguyên tử Carbon bởi nhiễu xạ tia X của kim cương. Những phương pháp vật lý khác như nhiễu xạ điện tử và phổ nghiệm cũng xác nhận đề nghị của Van't Hoff.

### 1.2.3. Đồng phân hình học

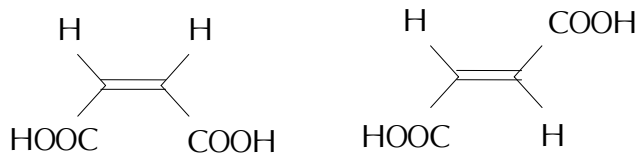
Từ năm 1875, Van't Hoff đã đề nghị biểu diễn nối đôi trong etylen thế  $abC=Cab$  bằng mô hình hai tứ diện chung nhau một cạnh như sau:



Xét về mặt hình học thì bốn nhóm thế nằm trên một mặt phẳng. Do đó, sự quay quanh nối đôi là không còn nữa và sự phân bố của nhóm thế giống nhau có thể ở cùng phía hoặc khác phía của mặt phẳng chứa nối đôi.



Năm 1838, Liebig xác định được sự tồn tại của hai acid: maleic và fumaric là đồng phân của nhau.

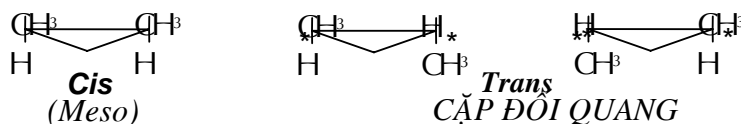


Mãi đến năm 1887, Wislicenus mới chứng minh rằng đồng phân thực sự do sự hiện diện của một nối đôi trong phân tử. Đồng phân hình học không có ảnh hưởng trên ánh sáng phân cực phẳng, vì các phân tử có nối đôi không bất đối xứng, ngoại trừ trường hợp một nhóm gắn trên nối đôi có một nguyên tử Carbon bất đối xứng.

Đồng phân hình học thường liên quan với các hợp chất có nối đôi Carbon - Carbon, hoặc Carbon - Nitơ, hoặc Nitơ-Nitơ.

Ngoài ra, các hợp chất cycloankan (vòng no) cũng có thể có đồng phân hình học. Đồng phân hình học dạng này thường liên quan với đồng phân quang học.

*Thí dụ: 1,2 – dimethylcyclopropan có các đồng phân:*



#### 1.2.4. Đồng phân quang học (xem chương 2)

#### 1.2.5. Đồng phân cấu trạng (cấu dạng, quay)

Năm 1885, Baeyer đề xuất thuyết căng cho các hợp chất vòng no. Theo Baeyer, các cycloankan có cấu tạo là những đa diện đều và phẳng, sức căng góc trong vòng giảm dần từ cyclopropan đến cyclopentan, rồi gia tăng với các vòng lớn hơn. Thuyết Baeyer giải thích sự tồn tại các vòng năm, sáu cạnh với sự khiếm diện của các vòng nhỏ và lớn hơn lúc bấy giờ.

Năm 1890, Sasche các vòng có thể gھềnh để đáp ứng điều kiện góc tứ diện và tồn tại dưới cấu trạng không phẳng và không căng. Sasche dự đoán cyclohexan tồn tại dưới hai dạng gھề và tàu, tuy nhiên những cố gắng đầu tiên để cô lập hai dạng này đều thất bại.

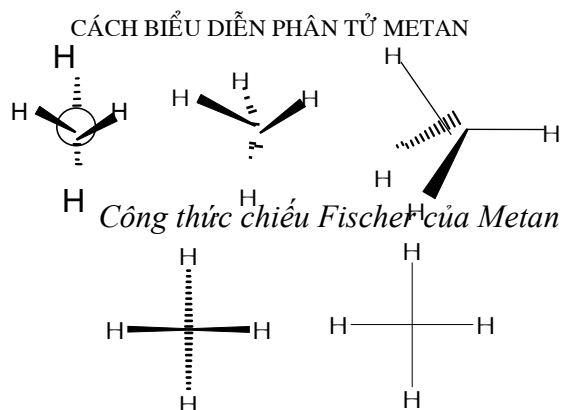


Đến năm 1911, Mohr giải thích hai dạng gھề và tàu của cyclohexan biến đổi lẫn nhau dễ dàng. Mohr cũng tiên đoán sự tồn tại của decalin dưới hai dạng cis và trans không căng, hai dạng này được Huckel cô lập vào năm 1925.

### 1.3. CÁCH BIỂU DIỄN NGUYÊN TỬ CARBON TỨ DIỆN

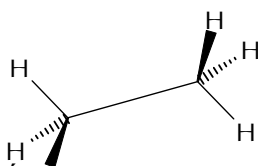
#### 1.3.1. Biểu diễn phân tử chứa một nguyên tử C

Để biểu diễn công thức tam thứ nguyên của phân tử trên mặt phẳng giấy, người ta dùng một vòng tròn để tượng trưng cho nguyên tử Carbon nằm trong mặt phẳng, các nối ở trên mặt phẳng xuất phát từ một điểm trong vòng (đậm nét) và các nối ở dưới mặt phẳng xuất phát từ một điểm trên vòng tròn (chấm nét). Để đơn giản có thể không vẽ vòng tròn.

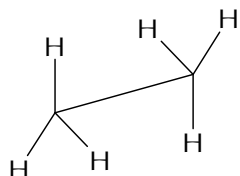


#### 1.3.2. Biểu diễn phân tử chứa hai nguyên tử C

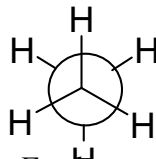
- Công thức tam thứ nguyên của Etan



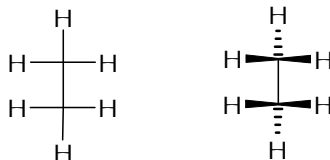
- Công thức phối cảnh: nhìn theo trục C – C



- *Công thức chiếu Newman: trục C – C để vuông góc với mặt phẳng chiếu, nguyên tử C gần nhất được biểu diễn bằng vòng tròn, các liên kết với C này xuất phát từ tâm vòng tròn.*



- *Công thức chiếu Fischer: mạch chính của phân tử hướng theo chiều thẳng đứng, các liên kết hai bên là những liên kết hướng về phía trên mặt phẳng, các liên kết đầu trên và đầu dưới là những liên kết hướng về phía dưới mặt phẳng.*



## 1.4. CẤU HÌNH TUYỆT ĐỐI VÀ CẤU HÌNH TƯƠNG ĐỐI

- **Cấu hình tuyệt đối: là cấu hình thực sự của phân tử** trong không gian. Danh từ hữu triền (quay phải) và tả triền (quay trái) cho biết chiều quay của mặt phẳng ánh sáng phân cực bị tác động bởi chất hữu cơ. Đây là kết quả có từ thực nghiệm, người ta không thể tiên đoán dạng nào trong hai dạng đối quang ứng với dạng tả triền hay hữu triền.

- **Cấu hình tương đối: Trước năm 1951, người ta không có phương pháp nào để xác định cấu hình dạng hữu triền hay tả triền của hai dạng đối quang.** Tuy nhiên, người ta có thể xác định cấu hình của các chất quang hoạt đối với nhau và đối với hợp chất mẫu có cấu hình đã biết. Cấu hình này gọi là cấu hình tương đối.

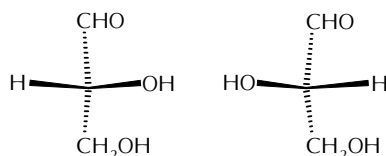
## 1.5. DANH PHÁP CẤU HÌNH

### 1.1.1. Danh pháp D,L

Hợp chất được chọn làm mẫu là gliceraldehyd:

- Cấu hình của dạng hữu triền được Fischer qui định là D (+) gliceraldehyd.

- Cấu hình của dạng tả triển được gọi là L (-) gliceraldehyd.



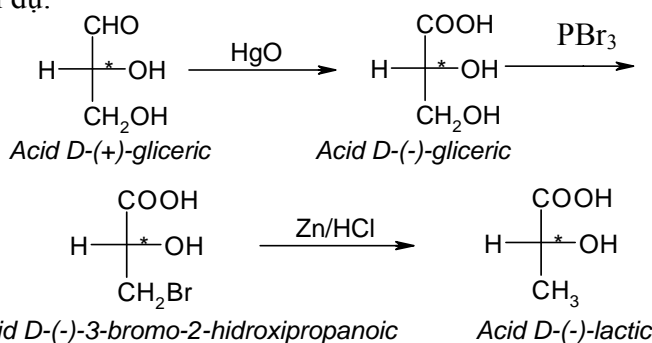
*D-(+)-gliceraldehyd    L-(-)-gliceraldehyd*

**Kí hiệu:    D, L là cấu hình tuyệt đối**

Dấu (+) hay (-) liên hệ đến chiều quay

Qui tắc Fischer được chấp nhận một cách rộng rãi và các hợp chất có cấu hình liên quan đến D (+) gliceraldehyd đối với chiều hướng của -H và -OH gọi là đồng phân D, dù chúng là hữu triền hay tả triển.

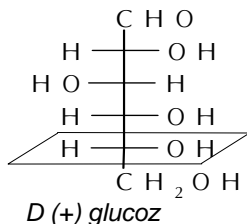
Thí dụ:



Trong sự tương quan giữa andehid D (+) gliceric với acid D (-) gliceric không có phản ứng nào làm thay đổi cách sắp xếp bốn liên kết với nguyên tử Carbon bất đối xứng. Vì thế các hợp chất đều có cấu hình D.

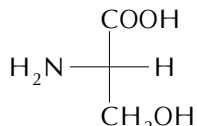
Nếu phân tử có nhiều nguyên tử Carbon bất đối xứng, cấu hình của một tâm thường được liên kết trực tiếp hoặc gián tiếp với gliceraldehyd, còn cấu hình của các tâm khác được xác định đối với tâm thứ nhất.

Thí dụ:    glucoz trong thiên nhiên có công thức:

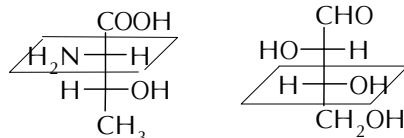


Theo qui ước dùng cho hợp chất đường, cấu hình chung của một phân tử được xác định bởi cấu hình của nguyên tử Carbon bất đối xứng mang chỉ số cao nhất với gliceraldehyd (Carbon số 5 trong glucos).

❖ Đối với ( - Aminoacid hợp chất mẫu là L ( - ) Serin



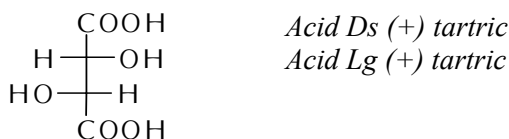
Cấu hình của các ( - Aminoacid có nhiều nguyên tử Carbon bất đối xứng được xác định bởi Carbon bất đối xứng có chỉ số thấp nhất (nguyên tử Carbon ( đối với nhóm –COOH)).



So sánh trật tự: liên kết của Treonin và Treoz có sự giống nhau, Treoz có cấu hình D theo qui ước hợp chất đường, cấu hình L theo qui ước hợp chất aminoacid.

Sự kiện này đưa đến một sự nhầm lẫn quan trọng trong việc xác định cấu hình các hợp chất khác đường và ( - aminoacid.

Để giải quyết vấn đề này, người ta dùng chữ g (gliceraldehyd) để biểu thị qui ước đường, và chữ s (Serin) để biểu thị qui ước aminoacid.

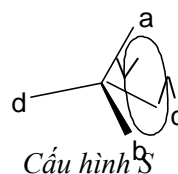
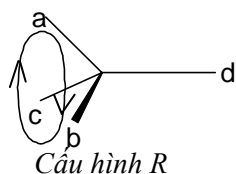


### 1.5.2. Danh pháp R,S

D (+) gliceraldehyd và D ( - ) gliceraldehyd có cấu hình giống hệt nhau nhưng quay mặt phẳng ánh sáng phân cực theo hai chiều ngược nhau. Như vậy, không có một hệ thức nào rõ rệt giữa cấu hình của một hợp chất và dấu chiều quay của nó. Mặt khác, dấu chiều quay của một vài hợp chất thay đổi theo nhiệt độ, nồng độ, dung môi, tính acid của dung dịch hay muối trung hòa.

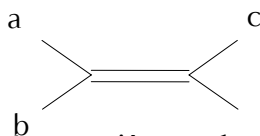
Một danh pháp có hệ thống để biểu thị cấu hình là cần thiết. Hệ thống Cahn – Ingold Prelog (1956) dùng chữ: R (rictus: phải) và S (sinister: trái) để xác định cấu hình của các nguyên tử bất đối xứng  $C^*abcd$ .

- Xét thứ tự ưu tiên của các nhóm (theo qui tắc thứ tự ưu tiên)  $a > b > c > d$ .
- Nhìn cách sắp xếp tứ diện các nhóm a, b, c từ phía xa nhất đối với nhóm ưu tiên thấp nhất d:
  - o Nếu thứ tự a, b, c theo chiều kim đồng hồ thì cấu hình của  $C^*$  là R.
  - o Nếu thứ tự a, b, c ngược chiều kim đồng hồ thì cấu hình của  $C^*$  là S



### 1.5.3. Danh pháp E,Z

Đối với các anken mang các nhóm thế khác nhau

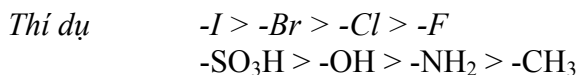


Xét theo qui tắc thứ tự ưu tiên:  $a > b$ ;  $c > d$

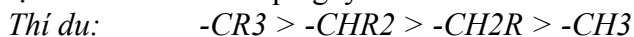
- **E** khi a, c ở vị trí trans đối với nhau
- **Z** khi a, c ở vị trí cis đối với nhau

#### ❖ Qui tắc thứ tự ưu tiên

**1. Các nhóm ưu tiên được sắp xếp theo thứ tự giảm dần số điện tích hạt nhân nguyên tử của nguyên tử liên kết trực tiếp với  $C^*$**



**2. Nếu hai nguyên tử gắn trên  $C^*$  giống nhau thì xét nguyên tử liên kết trực tiếp với nguyên tử đó. Nếu vẫn không chọn được ưu tiên thì xét tiếp nguyên tử thứ ba...**





**3. Một nguyên tử liên kết đôi hay ba tương đương với hai nối đơn hoặc ba nối đơn với nguyên tử đó (chỉ có một liên kết thật, liên kết còn lại giả định có ưu tiên thấp hơn).**

Thí dụ:  $-CH=CH-$  tương đương với  $\begin{array}{c} -CH- \\ | \\ C- \end{array}$

$-CHO$  tương đương với  $\begin{array}{c} O \\ | \\ C- \end{array}$

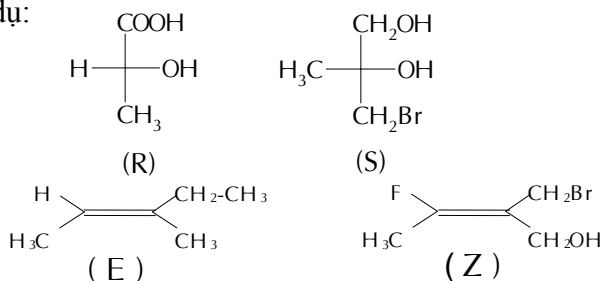
$-C(N$  tương đương với  $\begin{array}{c} N \\ | \\ C- \end{array}$

**4. Đồng vị có khối lượng lớn hơn được sắp xếp trước:**



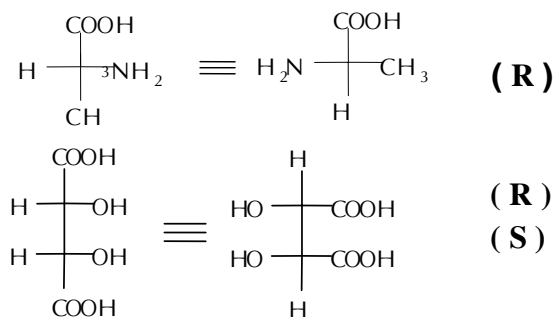
**5. Cấu hình cis ưu tiên hơn trans; R ưu tiên hơn S**

Thí dụ:



❖ Trong công thức Fischer, để xác định cấu hình (R,S) ta có thể:

- Đổi vị trí của hai nhóm gắn trên một nguyên tử C\* dẫn đến dạng đối quang.
- Và sự trao đổi lần thứ hai hoàn lại dạng đầu. Sau khi đổi liên tiếp hai lần các nhóm thế tại một nguyên tử C\* sao cho nhóm có ưu tiên thấp nhất xuống dưới, rồi xét chiều quay của ba nhóm còn lại.



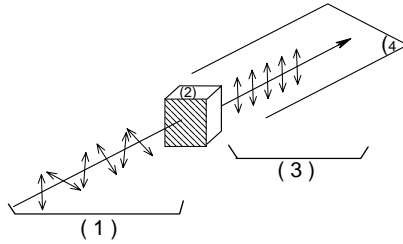


## Chương 2: ĐỒNG PHÂN QUANG HỌC

- 2.1. Ánh sáng phân cực và tính chất của nó
- 2.2. Những chất quang hoạt
- 2.3. Phân cực kế
- 2.4. Hợp chất quang hoạt có hai hay nhiều Carbon bất đối khác nhau
- 2.5. Hợp chất quang hoạt có hai hay nhiều Carbon bất đối giống nhau
- 2.6. Hợp chất quang hoạt không có Carbon bất đối
  - 2.6.1. Tính bất đối xứng của phân tử
    - Trung tâm không trùng vật – ảnh
    - Tính quang hoạt do có trục không trùng vật – ảnh
    - Tính quang hoạt do có mặt phẳng không trùng vật – ảnh
  - 2.6.2. Tính đặc thù lập thể của các quá trình hóa sinh
- 2.7. **Biến thể RACEMIC (dạng tiêu triền)**
  - 2.7.1. Bản chất của biến thể Racemic
  - 2.7.2. Sự tạo thành biến thể Racemic
    - 2.7.2.1. Phương pháp trộn lẫn
    - 2.7.2.2. Phương pháp tổng hợp
    - 2.7.2.3. Phương pháp Racemic hóa
  - 2.7.3. Tính chất của biến thể Racemic
    - 2.7.3.1. Hỗn hợp Racemic
    - 2.7.3.2. Hợp chất Racemic
    - 2.7.3.3. Dung dịch Racemic rắn
  - 2.7.4. Sự tách riêng biến thể Racemic thành các đối quang
    - 2.7.4.1. Phương pháp nhốt riêng và “kết tinh tự phát”
    - 2.7.4.2. Phương pháp hóa học
    - 2.7.4.3. Phương pháp tạo phức phân tử
    - 2.7.4.4. Phương pháp sắc ký

## 2.1. ÁNH SÁNG PHÂN CỰC VÀ TÍNH CHẤT

Theo thuyết điện từ của ánh sáng thì ánh sáng tự nhiên (ánh sáng thường) gồm nhiều sóng điện từ, có vectơ điện hướng theo tất cả các hướng trong không gian và vuông góc với phương truyền sóng.



**Hình 1 – Sơ đồ dao động của ánh sáng thường và ánh sáng phân cực**

- (1) Ánh sáng đơn sắc      (2) Lăng kính Nicol  
(3) Ánh sáng phân cực      (4) Mặt phẳng phân cực

Nếu cho tia ánh sáng tự nhiên qua kính lọc màu để tạo ánh sáng đơn sắc (có độ dài sóng giống nhau, cũng dao động trong những mặt phẳng thẳng góc với phương truyền sóng). Cho chùm tia đơn sắc đi qua lăng kính Nicol và do sự bố trí nhất định của kính này thì chỉ có tia sáng phân cực phẳng đi qua, tia sáng này chỉ dao động trong một mặt phẳng thẳng góc với phương truyền gọi là ánh sáng phân cực phẳng.

## 2.2. CHẤT QUANG HOẠT

Năm 1813, nhà vật lý học người Pháp Biot khi nghiên cứu sự tương tác của ánh sáng phân cực với chất đã phát hiện trong thiên nhiên tồn tại hai dạng tinh thể thạch anh: một dạng làm quay mặt phẳng của ánh sáng phân cực phẳng sang phải và dạng kia làm quay sang trái. Tương tự, một số hợp chất khác: HgS, NaCl, ZnSO<sub>4</sub>... cũng có đặc tính trên.

Đến năm 1815, Biot lại phát hiện được rằng một số chất hữu cơ: đường, dầu thông, campho, acid tartric... cũng làm quay mặt phẳng dao động của ánh sáng phân cực phẳng và khi ở trong dung dịch hay ở trạng thái lỏng chúng vẫn giữ đặc tính này.

Do đó, tính quang hoạt không phải do cấu trúc tinh thể mà do cấu trúc của những phân tử riêng biệt. Như vậy, tính chất làm

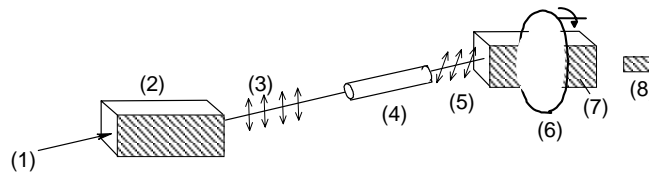
quay mặt phẳng của ánh sáng phân cực được gọi là tính quang hoạt và chất tương ứng được gọi là chất quang hoạt.

### 2.3. PHÂN CỰC KẾ

Phân cực kế là dụng cụ dùng để đo độ quay cực của các chất quang hoạt.

Phân cực kế gồm các bộ phận chính sau:

- Lăng kính Nicol cố định dùng làm kính phân cực để chuyển ánh sáng đơn sắc chiếu vào nó thành ánh sáng phân cực.
- Lăng kính Nicol thứ hai dùng làm kính phân tích, lăng kính này quay được, góc quay có thể tính theo thang chia độ.



- |                            |                               |
|----------------------------|-------------------------------|
| (1) Nguồn sáng             | (5) Mặt phẳng bị quay         |
| (2) Lăng kính Nicol        | (6) Thang chia độ             |
| (3) Ánh sáng phân cực      | (7) Lăng kính Nicol phân tích |
| (4) Ống đựng chất khảo sát | (8) Thị kính                  |

Lăng kính Nicol phân tích phải được bố trí sao cho khi nó ở vị trí số không thì các trục của những tinh thể của hai lăng kính song song nhau. Khi đó, ánh sáng phân cực được sinh ra bởi lăng kính thứ nhất dễ dàng đi qua lăng kính thứ hai. Như vậy kính phân tích dùng để xác định xem mặt phẳng phân cực bị quay đi một góc bao nhiêu độ dưới ảnh hưởng của chất khảo sát. Đặt ống đựng chất lỏng tinh khiết hoặc dung dịch chất khảo sát giữa kính phân tích và kính phân cực.

#### **Độ quay cực riêng của chất quang hoạt:**

$$[\alpha]_{\lambda}^t = \frac{100\alpha}{l.c}$$

- ( : góc quay đo được trên máy (tính bằng độ)  
 t : nhiệt độ khi đo (0C)  
 ( : độ dài sóng của ánh sáng sử dụng  
     của Hg (= 546 nm)  
     của Na (= 589 nm)  
 l : chiều dài của ống đựng chất khảo sát (dm)  
 c : số gam chất có trong 100 ml dung dịch

❖ Đối với chất lỏng tinh khiết:

$$[\alpha]_{\lambda}^t = \frac{\alpha}{l \cdot d}$$

Thực tế, người ta hòa tan a gam chất vào 1 bình nhỏ dung tích V ml:

$$[\alpha]_{\lambda}^t = \frac{\alpha \cdot V}{l \cdot a}$$

Góc quay của chất quang hoạt phụ thuộc vào:

- Độ dài sóng của ánh sáng phân cực (λ)
- Nhiệt độ khi đo (t0C)
- Chiều dài của dụng cụ đựng chất (l)
- Dung môi và nồng độ của dung dịch (đối với dung dịch)

Thí dụ: đối với dung dịch 20% trong nước của acid (+) tartaric, đo ở 200C, độ dài sóng D thì độ quay cực riêng:

$$[\alpha]_D^{20} = +11,98^{\circ}$$

Độ quay cực riêng của một chất là một hằng số, đặc trưng cho hợp chất quang hoạt, tương tự như nhiệt độ sôi, nhiệt độ nóng chảy được dùng đặc trưng cho hợp chất hữu cơ.

### **Độ quay cực phân tử gam**

$$[M]_{\lambda}^t = \frac{[\alpha]_{\lambda}^t \cdot M}{100}$$

M : phân tử gam của chất quang hoạt

## 2.4. HỢP CHẤT QUANG HOẠT CÓ HAI HAY NHIỀU CARBON BẤT ĐỐI KHÁC NHAU

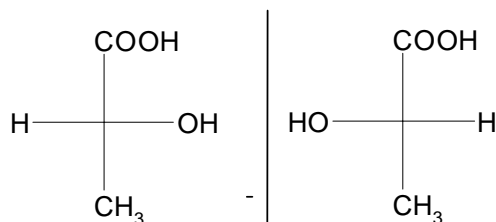
Rất nhiều hợp chất tự nhiên như: glucid, protid, steroid, alcaloid... trong phân tử có nhiều nguyên tử C\*, cho nên việc nghiên cứu về mặt hóa học lập thể những hợp chất loại này là rất quan trọng.

Hợp chất có n nguyên tử C\* bất đối khác nhau thì có:

$$N = 2^n \text{ đồng phân quang học}$$

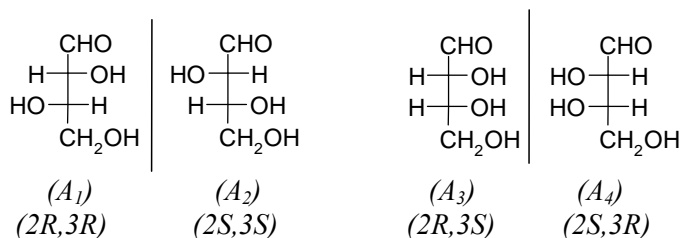
Thí dụ 1:  $n = 1$

Acid lactic  $\text{H}_3\text{C}-\overset{\text{OH}}{\underset{|}{\text{CH}}}-\text{COOH}$  có hai đồng phân quang học lập thành một cặp đối quang :



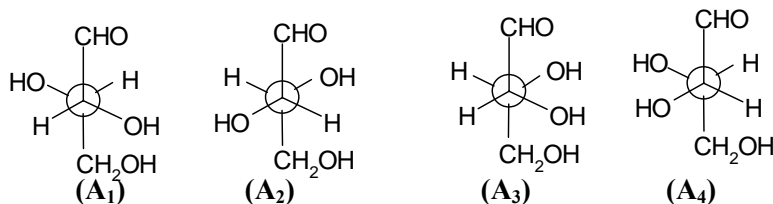
Thí dụ 2:  $n = 2$  có bốn đồng phân quang học

Glucid tetroz  $\text{CH}_2\text{OH}-\overset{*}{\text{CHOH}}-\overset{*}{\text{CHOH}}-\text{CHO}$



(A<sub>1</sub>) và (A<sub>2</sub>); (A<sub>3</sub>) và (A<sub>4</sub>) : cặp đối quang  
 (A<sub>1</sub>) và (A<sub>3</sub>); (A<sub>1</sub>) và (A<sub>4</sub>) } cặp bán đối quang  
 (A<sub>2</sub>) và (A<sub>3</sub>); (A<sub>2</sub>) và (A<sub>4</sub>) } (đồng phân lập thể dia)

❖ **Đồng phân eritro – treo**



(A1) ; (A2) : đồng phân Eritro  
 (A3) ; (A4) : đồng phân Treo

**Đồng phân eritro:** khi quay quanh trục liên kết C2\*-C3\* sao cho các cặp nhóm (hay nguyên tử) giống nhau đến vị trí che khuất từng đôi một.

**Đồng phân treo:** cũng quay tương tự trên nhưng không thể đem các cặp nhóm giống nhau đến vị trí che khuất với nhau cùng một lúc được.

❖ **Đồng phân lập thể bán đối quang còn gọi là đồng phân lập thể không đối quang hay đồng phân lập thể dia.**

Hiện nay, khái niệm đồng phân lập thể dia được mở rộng hơn và bao gồm hai hiện tượng hóa học lập thể riêng rẽ nhau:

- *Đồng phân lập thể (-dia): là đồng phân lập thể không đối quang do có mặt từ hai nguyên tử C\* bất đối trở lên; cũng như các đồng phân cis – trans ở các dẫn xuất hai lần thế của vòng no.*
- *Đồng phân lập thể (-dia): thuộc loại đồng phân cis–trans của hợp chất có liên kết đôi trong phân tử.*

Trong môi trường đối xứng, tính chất của các đồng phân đối quang là giống nhau, còn của các đồng phân lập thể không đối quang (bán đối quang) thì lại khác nhau rất nhiều về tính chất vật lý và hóa học. Trong phân tử các chất đối quang, khoảng cách giữa các nguyên tử (hay nhóm nguyên tử) là giống nhau, do đó khả năng phản ứng của chúng đối với một tác nhân đối xứng là hoàn toàn giống nhau. Nhưng khi tác dụng với tác nhân bất đối xứng, các đối quang lại có khả năng phản ứng khác nhau (thí dụ trong phản ứng hóa sinh thường chỉ có một trong hai đối quang tham gia phản ứng với enzym). Điều này để giải thích sự khác nhau về mùi, vị và hoạt tính dược lý của các đối quang. Còn các

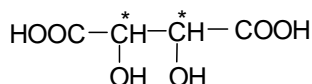
đồng phân bất đối quang, khoảng cách giữa các nguyên tử (hay nhóm nguyên tử) khác nhau nên có sự khác nhau về nhiệt độ sôi, nhiệt độ nóng chảy, tính tan và các đặc trưng về phổ... Năng lượng tự do của các đồng phân bán đối quang không giống nhau nên chúng có khả năng phản ứng khác nhau.

## 2.5. HỢP CHẤT QUANG HOẠT CÓ HAI HAY NHIỀU CARBON BẤT ĐỐI GIỐNG NHAU

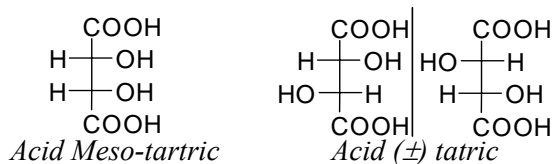
\* Hợp chất có n C\* giống nhau

| Số đồng phân<br>Số nguyên tử C* | Dạng quang hoạt         | Dạng meso     |
|---------------------------------|-------------------------|---------------|
| n = số chẵn                     | $2^{n-1}$               | $2^{(n-2)/2}$ |
| n = số lẻ                       | $2^{n-1} - 2^{(n-1)/2}$ | $2^{(n-1)/2}$ |

Thí dụ: Acid tartaric



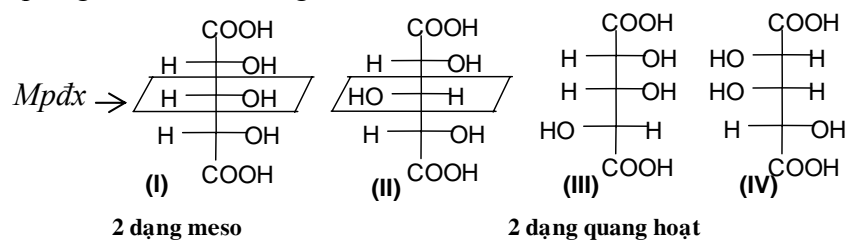
n = 2 có hai dạng quang hoạt và một dạng Meso



\* Hỗn hợp đồng phân tử acid (+) tartaric và acid (-) tartaric là một dạng không quang hoạt (biến thể racemic; hỗn hợp tiêu triền) là do bù trừ của hai phân tử đối quang.

\* Đồng phân acid meso-tartric không quang hoạt do sự bù trừ nội phân tử, không thể dùng phương pháp tách riêng để tách nó thành hai đối quang được.

Thí dụ 2: Acid 2,3,4 - Trihidroxiglutaric ( $n = 3C^*$ ) có hai dạng quang hoạt và hai dạng meso



Sự khác nhau về tính chất vật lý giữa hai dạng meso, dạng meso (I) dễ dàng tạo thành dạng lacton (có nhiệt độ nóng chảy không rõ) còn dạng meso (II) lại bị nóng chảy ( $T_m = 1520^\circ\text{C}$ ) mà không có sự thay đổi về mặt hóa học.

Hai dạng đối quang (III), (IV) đều có nhiệt độ nóng chảy bằng  $1280^\circ\text{C}$ .

**Chú ý:**  $C3^*$  chỉ là bất đối trong hợp chất meso (I), (II) nên gọi là  $C3^*$  bất đối xứng giả định.

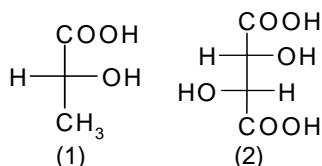
$C3$  không bất đối trong hợp chất (III), (IV) vì cấu hình của  $C2$ ,  $C4$  hoàn toàn giống nhau.

## 2.6. HỢP CHẤT QUANG HOẠT KHÔNG CÓ CARBON BẤT ĐỐI

### 2.6.1. Tính bất đối xứng của phân tử

Khái niệm tính quang hoạt từ lâu gắn liền với sự bất đối xứng của phân tử. Vậy thuật ngữ “sự không trùng vật-ảnh” (chirality) có nghĩa là gì?

Thí dụ: xét hai chất quang hoạt là acid lactic (1) và acid tartric (2)



(1) là một phân tử bất đối xứng

(2) có trục đối xứng bậc hai đi qua tâm của phân tử (trục này vuông góc với mặt phẳng vẽ) và do đó phân tử acid



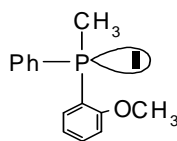
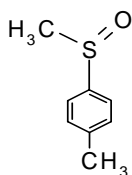
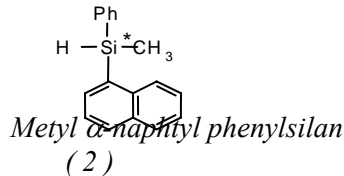
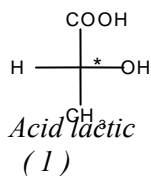
tartric không thể xem là bất đối xứng, mà là “không trùng vật-ảnh”

Do đó, điều kiện đủ để xuất hiện đồng phân quang học là sự bất đối xứng; song không phải là điều kiện cần, điều kiện cần và đủ là “sự không trùng vật-ảnh”.

#### 2.6.1.1. Trung tâm không trùng vật – ảnh

Trung tâm không trùng vật ảnh có thể là C\*, Si\*, P\*, S\* (xem cặp electron tự do là nhóm thế thứ tư).

Thí dụ:



Trong hợp chất (3), (4) các nhóm thế xung quanh trung tâm vật không trùng vật-ảnh được phân bố theo hình tháp, tuy nhiên những cấu trúc này có thể dẫn đến tứ diện, nếu xem cặp electron tự do là nhóm thế thứ tư.

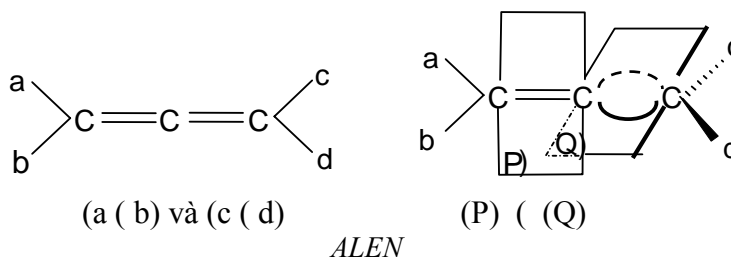
#### 2.6.1.2. Tính quang hoạt do có trục không trùng vật – ảnh

a (b và c (d  
(a có thể giống c và  
b có thể giống d)

Nếu trong phân tử bốn nhóm thế a, b, c và d từng đôi một phân bố trên một trục và không nằm trong cùng một mặt phẳng, như được biểu diễn dưới dạng “một tứ diện bị kéo căng” thì xuất hiện tính quang hoạt. Trục của phân tử như vậy gọi là “trục không trùng vật-ảnh”.

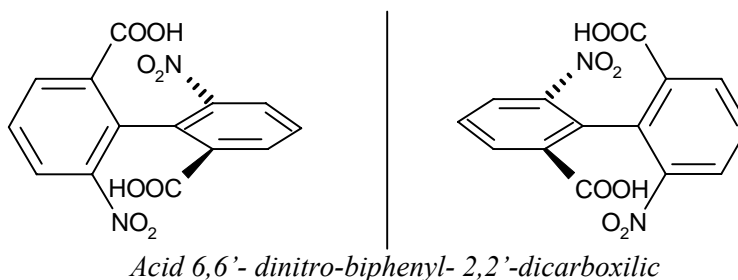
\* Trục không trùng vật-ảnh tồn tại ở các hệ:

a) Cumulen: (số chẵn nối đôi như alen)



b) Biphenyl: mang nhóm thế

Đồng phân không gian do sự cản quay tự do xung quanh liên kết đơn

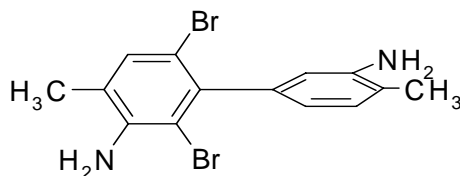


Trong phân tử biphenyl, hai nhân benzen có thể quay tự do quanh trục Carbon - Carbon trung tâm; nhưng khi phân tử có mang nhóm thế có kích thước lớn tại các vị trí (2, 6, 2', 6') thì sự quay bị cản trở, hai nhân benzen không còn ở vị trí cùng phẳng do trở ngại lập thể phát sinh từ những nhóm thế có kích thước lớn ở các vị trí orto, vì thế hệ phân tử trở nên cứng chắc.

Thực tế, người ta đã tách được hai dạng đối quang của acid trên.

\* Điều kiện chủ yếu để biphenyl thể có tính quang hoạt là các nhóm thế phải có kích thước khá lớn để cản trở sự quay tự do và mỗi nhân benzen phải được thế không đối xứng. Ngoài ra, hai nhóm thế orto không cần phải gắn trên hai nhân khác nhau.

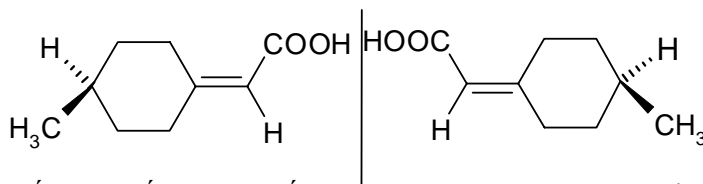
Thí dụ: 3,3'- diamino - 2, 6 - dibromo - 4, 4' - dimetyl biphenyl cũng đã được tách hai.



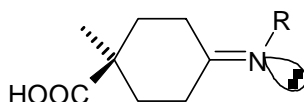
c) Ankiliden ciclan:

Nếu thay thế một nối đôi trong alen bằng một vòng, về mặt hình học của phân tử không thay đổi. Các ankiliden mang những nhóm thế thích hợp có thể có đồng phân quang học.

Thí dụ: với Acid 4 - metylciclohexiliden acetic đã được tách hai thành hai dạng đối quang :

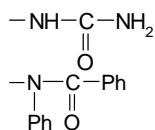


Một số hợp chất có liên kết đôi  $C=N$  như oxim, semi carbazon, phenyl hidrazon... cũng đã được tách hai, nhưng các đồng phân quang học này không bền và bị racemic hóa nhanh chóng.



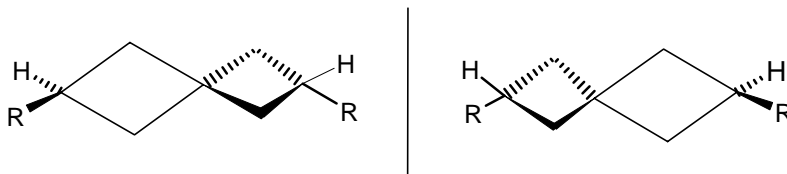
Dẫn xuất của 4 - carboxycyclohexylidenimin

với R:  $-OH$



d) Spiran: sự thay thế hai liên kết đôi trong Alen bằng hai vòng dẫn đến một hệ vòng có chung một cạnh (hai vòng đối đỉnh): Spiran. Nếu hai vòng mang những nhóm thế trên hai nguyên tử carbon tại hai đầu của hệ nằm trong hai mặt phẳng thẳng góc với nhau thì chúng có đồng phân quang học.

Thí dụ: Acid spiro [3,3] heptan - 2, 6 - dicarboxylic và 2, 6 - diamino spiro [3,3] heptan



$R = \text{—COOH}$  hay  $\text{—NH}_2$

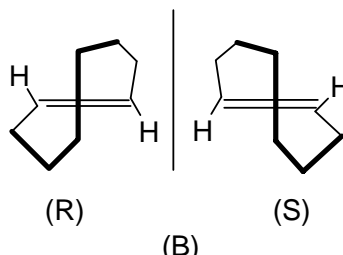
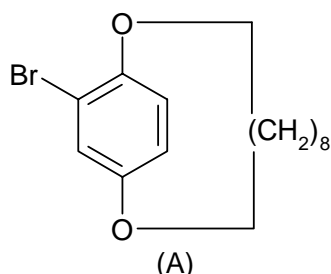
### 2.6.1.3. Tính quang hoạt do có mặt phẳng không trùng vật-ảnh

Mặt phẳng không trùng vật-ảnh có ở các hợp chất ansa.

Thí dụ: (A) \* (R) - 14 - Bromo - 1,12 - dioxo [12] paraciclofan

(B) \* (E) ciclo octen

đều có mặt phẳng không trùng vật-ảnh nằm trong mặt phẳng giấy



### 2.6.2. Tính đặc thù lập thể của các quá trình hóa sinh

Các đối quang không khác nhau về lý tính và hóa tính thông thường nhưng nhiều khi lại khác nhau rõ rệt về tác dụng sinh lý.

Thí dụ: (-) Nicotin có trong thuốc lá độc hại hơn (+) Nicotin vài lần hoặc các đối quang của aminoacid có vị khác nhau như L-asparagin và L-tryptophan không có mùi vị, còn L-leucine và L-Tyrosine có vị đắng trong khi các đồng phân D - tổng hợp có vị ngọt.

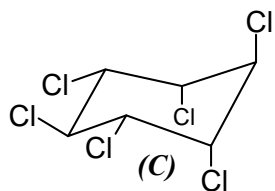
Acid L-glutamic thiên nhiên có vị ngọt, muối Natri của acid L-glutamic là bột ngọt (mì chính) dùng làm gia vị thực phẩm; còn acid D-glutamic không có đặc tính ấy.

Do có tác dụng sinh lý khác nhau, các đối quang của nhiều hợp chất được dùng làm thuốc chữa bệnh.

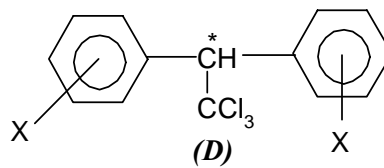
Thí dụ: R (-) epinephrine thiên nhiên, một hormon chính của tuyến thượng thận. Do đó khi cho người bệnh uống epinephrine tổng hợp, thì chỉ R (-) epinephrine có hiệu ứng kích thích giống

như hormon thiên nhiên, còn S (+) epinephrin không có hiệu ứng kích thích mà lại gây độc nhẹ.

Tính đặc thù lập thể cũng biểu hiện rõ ở các hợp chất bảo vệ thực vật. Thí dụ trong tám đồng phân của  $C_6H_6Cl_6$  (6,6,6) chỉ có đồng phân (C) có hoạt tính trừ sâu mạnh.



Đồng phân (C) của 6,6,6



(D.D.T)

Hoặc khi nghiên cứu một loạt các hóa chất trừ sâu và khả năng quay tự do trong phân tử kiểu D.D.T, người ta nhận thấy nếu các hợp chất kiểu (D), các nhóm thế X ở vị trí orto làm giảm tính trừ sâu.

\* Acid cis-cinamic kích thích mạnh sự tăng trưởng của cây, trong khi acid trans-cinamic lại không có hoạt tính ấy.

Nguyên nhân của những khác nhau về hoạt tính sinh lý là sự khác nhau về cấu trúc không gian (khác nhau về cấu hình) và có thể giải thích như sau:

**1) Các đối quang có thể được phân bố khác nhau trong mô tế bào của cơ thể sống.**

**2) Các đối quang có thể có ái lực khác nhau đối với cơ quan thụ cảm (Receptor).** Sự khác nhau này là do với những đối quang nào chúng có khả năng tương tác được chứ không do tính chất bất đối xứng.

**3) Các enzym trong cơ thể sống đều bất đối xứng nên chúng có khả năng phân biệt các đối quang, thông thường chỉ một trong hai đối quang là phù hợp với tâm enzym.**

## **2.7. BIẾN THỂ RACEMIC (dạng tiêu triền)**

### **2.7.1. Bản chất của biến thể racemic**

Biến thể racemic (dạng tiêu triền) là một hỗn hợp đồng phân tử (equimolar) của hai đồng phân đối quang của một chất có phân tử bất đối xứng. Do đó trị số quay cực của tập hợp này bằng không. Thường được ký hiệu là ( $\pm$ ) hay D,L.

### **2.7.2. Sự tạo thành biến thể Racemic**

#### *2.7.2.1. Phương pháp trộn lẫn*

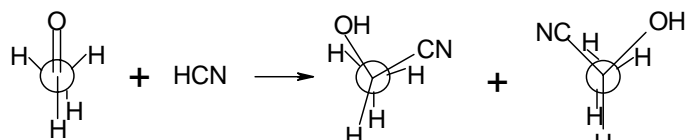
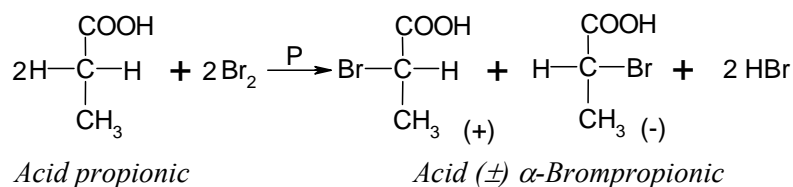
Phương pháp đơn giản nhất để điều chế các biến thể racemic là trộn kỹ số lượng đồng phân tử của hai dạng đồng phân hữu triền (quay phải) và tả triền (quay trái): quá trình này gắn liền với sự thay đổi Entropi bởi vì biến thể racemic ở trạng thái hỗn loạn hơn các đối quang riêng biệt.

Entropi của sự trộn lẫn: ( $S = - R x_1 \ln x_1 - R x_2 \ln x_2$ ) (biến thể racemic:  $x_1 = x_2 = 1/2$ ) ( $S = 5,8$  ( J/độmol. Sự thay đổi năng

lượng tự do khi tạo thành biến thể racemic từ các đối quang sẽ là ( $F = -T(S = -1,755 \text{ KJ/mol}$  ở nhiệt độ phòng.

### 2.7.2.2. Phương pháp tổng hợp

Bằng phương pháp tổng hợp các phân tử bất đối xứng, người ta nhận được biến thể racemic nếu đi từ các phân tử đối xứng này từ biến thể racemic mà không dùng tác nhân quang hoạt, xúc tác hay một tương tác vật lý bất đối xứng nào.



\* Phản ứng cộng HCN và acetaldehyd ( $\text{CH}_3\text{-CHO}$ ) cho hỗn hợp hai đối quang với số lượng bằng nhau.

### 2.7.2.3. Phương pháp racemic hóa

Phép biến đổi một dạng đối quang tinh khiết của một chất quang hoạt tạo thành hỗn hợp racemic tương ứng gọi là sự racemic hóa. Sự racemic hóa có thể xảy ra dưới ảnh hưởng của nhiệt, ánh sáng hay hóa chất.

### 2.7.3. Tính chất của các biến thể racemic

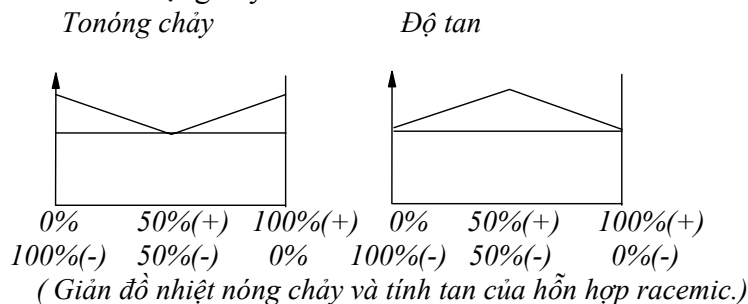
Thông thường ở trạng thái khí, lỏng hay dung dịch, biến thể racemic là hỗn hợp (gần như lý tưởng) của những lượng bằng nhau của các phân tử đối quang có tính chất vật lý (nhiệt độ sôi, khối lượng riêng, chiết suất, phổ hồng ngoại) giống tính chất vật lý của các dạng đối quang tinh khiết.

Đối với trạng thái rắn, tính chất của các (dạng tiêu triền) biến thể racemic và các đối quang khác xa nhau do lực giữa các tinh thể rất đặc thù và rất nhạy kể cả khi thay đổi một chút về mặt hình

học. Kết quả là ở trạng thái rắn người ta thường gặp sự khác biệt về tính chất lý tưởng và có khả năng trong ba trường hợp sau:

### 2.7.3.1. Hỗn hợp racemic (*racemic mixture*)

Có trường hợp là trong tinh thể, một đối quang có ái lực đối với những phân tử cùng loại đối quang đó lớn hơn là đối với những phân tử của đối quang kia. Trong trường hợp này, nếu sự tạo thành tinh thể bắt đầu từ phân tử của dạng (+) thì chỉ có những phân tử (+) sẽ tham gia vào sự lớn lên về sau của tinh thể. Do đó tinh thể vĩ mô sẽ tương ứng với dạng (+) [cũng tương tự như thể đối với dạng (-)]. Như vậy biến thể racemic là hỗn hợp các tinh thể của cả hai dạng này.



Hỗn hợp racemic là một hỗn hợp các tinh thể dạng (+) và dạng (-), tính chất của nó giống tính chất của các đối quang tinh khiết. Điều đó thể hiện rõ ở ảnh chụp tia X của dạng bột và phổ hồng ngoại ở trạng thái rắn.

Tuy nhiên, nhiệt độ nóng chảy của hỗn hợp racemic thấp hơn nhiệt độ nóng chảy của các đối quang tinh khiết. Còn độ tan của hỗn hợp racemic thì lại cao hơn độ tan của các đối quang.

### 2.7.3.2. Hợp chất racemic (*racemic compound*)

Những phân tử của một đối quang này thường có ái lực đối với phân tử của đối quang kia lớn hơn là đối với những phân tử cùng loại. Trong trường hợp này các phân tử đối quang ngược dấu được kết hợp đôi thành tế bào cơ bản của tinh thể. Như vậy tế bào sẽ chứa một lượng bằng nhau của các phân tử (+) và (-). Hợp chất loại này gọi là “hợp chất racemic” (thường tồn tại ở trạng thái rắn). Các hợp chất racemic là những hợp chất thực chúng khác biệt với các đối quang về tính chất vật lý như khác nhau về phổ hồng ngoại ở





trạng thái rắn, khác nhau về ảnh chụp tia X ở dạng bột, khác về nhiệt độ nóng chảy và độ tan.

*Tonóng chảy*

*Độ tan*

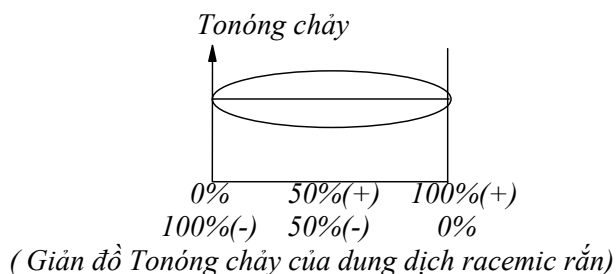
|         |        |         |         |        |         |
|---------|--------|---------|---------|--------|---------|
| 0%      | 50%(+) | 100%(+) | 0%      | 50%(+) | 100%(+) |
| 100%(-) | 50%(-) | 0%      | 100%(-) | 50%(-) | 0%(-)   |

(Giản đồ Tonóng chảy và Độ tan của hợp chất racemic)

### 2.7.3.3. Dung dịch racemic rắn (racemic solid solution)

Các biến thể racemic (đôi khi ở trạng thái rắn) có được tính chất gần như lý tưởng, đó là trường hợp chỉ có sự khác nhau rất nhỏ về ái lực giữa các phân tử có cùng và khác nhau về cấu hình. Trong trường hợp này, sự phân bố của các phân tử ở trạng thái rắn sắp xếp một cách ngẫu nhiên tạo thành dung dịch racemic rắn.

Các tính chất vật lý của dung dịch racemic rắn (nhiệt độ nóng chảy, độ hòa tan...) giống tính chất của các dạng đối quang.



Có thể phân biệt: hợp chất racemic, hỗn hợp racemic hay dung dịch racemic rắn bằng cách so sánh phổ hồng ngoại của nó ở trạng thái rắn với phổ hồng ngoại của các đối quang. Chỉ có quang phổ của hợp chất racemic là khác với quang phổ của đối quang.

Cũng có thể phân biệt ba dạng racemic bằng cách dùng giản đồ nhiệt độ nóng chảy, độ tan hay dùng phương pháp xác định tế bào cơ bản nhờ nhiễu xạ tia X (tế bào tinh thể cơ bản của hợp chất racemic có chứa những lượng bằng nhau của các phân tử của hai

dạng đối quang; còn của hỗn hợp racemic hay dung dịch racemic rắn chỉ gồm các phân tử của một đối quang mà thôi)

#### 2.7.4. Sự tách riêng biến thể racemic thành các đối quang

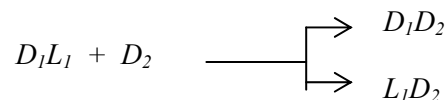
##### 2.7.4.1. Phương pháp nhặt riêng các tinh thể bất đối xứng và “kết tinh tự phát”

Đối với hỗn hợp racemic thường tồn tại các kiểu tinh thể riêng biệt của dạng (+) và dạng (-) đối xứng nhau, nếu kích thước của những tinh thể này đủ lớn và nhận biết được bằng mắt thường thì ta có thể dùng kẹp nhặt riêng các phân tử có cấu hình khác nhau. Năm 1948, Pasteur là người đầu tiên đã tách riêng được tinh thể D - và L - Natri amoni tartrat; chúng kết tinh riêng biệt nhau từ một dung dịch của hỗn hợp racemic của hai chất đối quang (t ( 270C).

Đa số các biến thể racemic đều kết tinh thành hợp chất racemic nên chỉ có một số ít hợp chất quang hoạt được tách riêng bằng phương pháp “kết tinh tự phát”.

Gần đây , người ta cho “tạp chất có ích” vào dung dịch kết tinh để ngăn cản sự lớn lên của một trong các thành phần hỗn hợp racemic. Bằng phương pháp này, người ta nhận được các aminoacid có độ tinh khiết quang hoạt đến 90%, và đơn tinh thể hidrobenzoin nặng 3 gam có độ tinh khiết quang hoạt gần 100%.

2.7.4.2. Phương pháp hóa học dựa trên sự tạo thành các đồng phân lập thể không đối quang (bán đối quang). Dựa trên sơ đồ sau:



Khi tác dụng lên biến thể racemic D1L1 bằng một tác nhân bất đối xứng D2 thu được hai chất mới D1D2 và L1D2 là hai đồng phân bán đối quang. Các đồng phân bán đối quang khác nhau về: độ tan, áp suất hơi, hệ số hấp thụ... nên được tách riêng nhau ra.

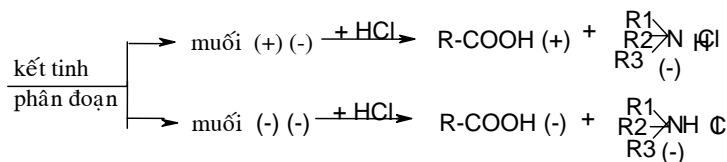
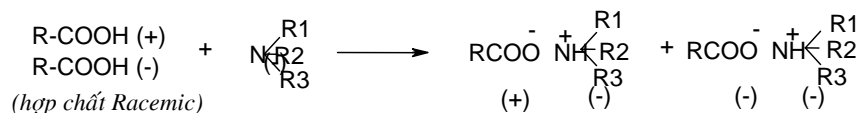
Sự tách riêng biến thể racemic qua sự tạo thành các đồng phân lập thể bán đối quang gồm ba giai đoạn:

- Tạo thành hai đồng phân bán đối quang

- Tách riêng hai đồng phân dựa vào tính chất khác nhau.
- Phá vỡ phân tử đồng phân lập thể bán đối quang tinh khiết để tái tạo lại dạng đối quang ban đầu và tác nhân bất đối xứng.

#### a) Tách riêng acid

Theo sơ đồ

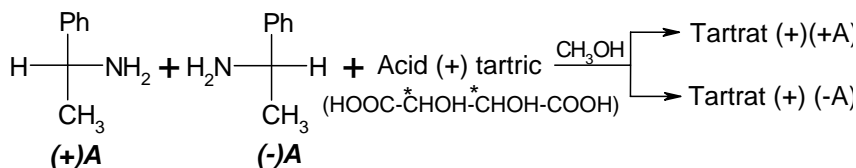


Để tách riêng các acid racemic thành đối quang, ta dùng các ancaloit sẵn có trong thiên nhiên như: Bruxin, strichnin, ephedrin, quinin, cinchonin, morphin hoặc các baz tổng hợp như ( - phenyl etylamin; metylamin.

#### b) Tách riêng amin

Để tách riêng các amin racemic ta dùng tác nhân bất đối xứng có tính acid: acid tartric, acid malic, acid glutamic... (acid malic:  $\text{HOOC} - \text{CH}_2 - \text{C}^* \text{HOH} - \text{COOH}$ )

Thí dụ: để tách rời hợp chất racemic ( - phenyletylamin ta dùng acid (+) tartric làm tác nhân bất đối theo sơ đồ:



Muối tartrat (+)(-A) tan trong  $\text{CH}_3\text{OH}$  kém hơn muối tartrat (+)(+A) do đó đồng phân (+)(-A) kết tinh ngay dưới dạng tinh khiết, nhất là khi đưa vào dung dịch vài tinh thể muối (+)(-A) có sẵn để làm mầm kết tinh. Để được muối hoàn toàn tinh khiết thường phải kết tinh lại một lần trong  $\text{H}_2\text{O}$  rồi phá vỡ muối này bằng dung dịch kiềm và tách riêng (-) (-phenyletylamin ra khỏi dung dịch Natri tartrat. Bởi vì acid (+) tartric là một tác nhân rẽ

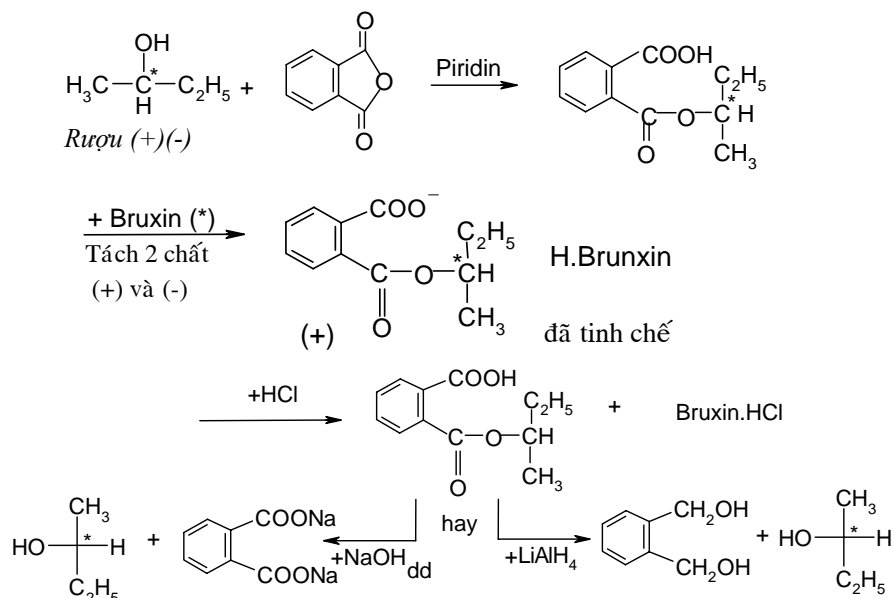
tiền nên việc tái sinh tác nhân bất đối xứng trong trường hợp này là không cần thiết.

c) *Tách riêng ancol:*

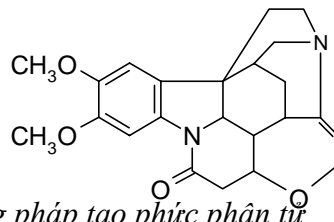
Các ancol racemic thường được tách riêng thành đối quang bằng hai phương pháp sau:

- Este hóa ancol racemic bằng acid quang hoạt rồi tách riêng các este bằng phương pháp kết tinh phân đoạn.
- Este hóa ancol bằng diacid để chuyển thành bán este có khả năng tạo muối với các baz quang hoạt.

*Thí dụ: để tách riêng hai đồng phân (+), (-) của rượu Sec-butylic ta tiến hành theo sơ đồ sau:*



### Công thức của Bruxin



#### *2.7.4.3. Phương pháp tạo phức phân tử*

Khi chế hóa biến thể racemic bằng tác nhân bất đối mà tạo thành được phức tinh thể thì có thể thu được hai phức đồng phân bán đối quang khác nhau về độ hòa tan và sẽ có một đồng phân kết tủa trước. Sau đó phá vỡ phức này bằng cách đun nóng, hòa tan, bằng sắc ký hay chế hóa hóa học ta thu được một trong hai đối quang ban đầu.

#### *2.7.4.4. Phương pháp sắc ký*

Để tách riêng biến thể racemic ( $\pm$ ) X thành hai chất đối quang, ta cho ( $\pm$ ) X qua cột nhồi chất hấp thụ bất đối xứng (viết tắt là (-) Chp), các đối quang tạo phức yếu với chất nhồi bất đối xứng (nhờ liên kết hidro) và ta có các phức bán đối quang (-) Chp (-) X và () Chp (+) X. Những phức này có tính chất vật lý khác nhau, khác nhau về năng lượng liên kết, về hằng số cân bằng tạo phức, do đó chúng có độ bền khác nhau, nghĩa là một chất đối quang (ít bền vững) đi qua cột nhồi chất hấp thụ bất đối xứng nhanh hơn đối quang kia và như vậy hai đối quang đã được tách riêng.

Hiện nay, phương pháp sắc ký có vai trò quan trọng trong việc điều chế hợp chất quang hoạt và bao gồm cả ba loại: sắc ký lỏng, sắc ký lớp mỏng và sắc ký lỏng cao áp.

## **Chương 3: ĐỒNG PHÂN HÌNH HỌC**

### **3.1. Bản chất của đồng phân hình học**

### **3.2. Hợp chất có nối đôi Carbon - Carbon**

3.2.1. Danh pháp

3.2.2. Hợp chất có một nối đôi và nhiều nối đôi

3.2.3. Tính chất vật lý của đồng phân hình học

3.2.3.1. *Momen lưỡng cực*

3.2.3.2. *Nhiệt độ: nóng chảy, sôi, tỷ khối và chiết suất*

3.2.3.3. *Độ phân ly của acid*

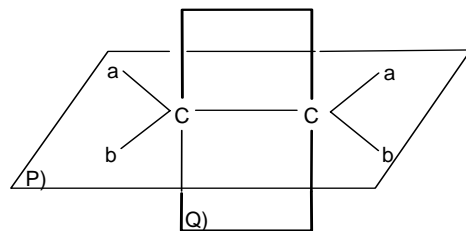
3.2.3.4. *Phổ: tử ngoại, hồng ngoại, cộng hưởng từ hạt nhân*

3.2.4. Độ bền tương đối và sự chuyển hóa tương hỗ giữa các đồng phân hình học

### **3.3. Hợp chất có nối đôi $C=N$ và $N=N$**

### **3.4. Hợp chất vòng no**

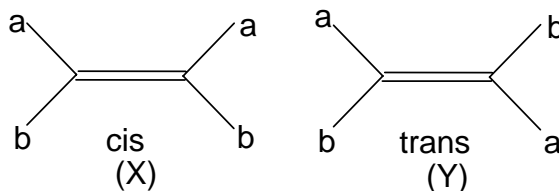
### 3.1. BẢN CHẤT CỦA ĐỒNG PHÂN HÌNH HỌC



Điều kiện a ( b  
 Điều kiện a ( b  
 (Q) chứa liên kết (   
 (P)  $\perp$  (Q)

Theo cách giải thích hiện nay thì nguyên tử Carbon mang nối đôi ở trạng thái lai hóa  $sp^2$  nghĩa là chỉ có hai trong số ba electron p được lai hóa với electron s để tạo thành ba orbital lai hóa  $sp^2$ . Ba orbital này nằm trên cùng một mặt phẳng, có trục đối xứng hợp nhau những góc  $120^\circ$ . Hai nguyên tử Carbon dùng hai orbital  $sp^2$  xen phủ lẫn nhau để tạo liên kết  $\sigma$  (C-C) và dùng các orbital  $sp^2$  còn lại để xen phủ với các orbital khác tạo các liên kết  $\sigma$  (C-a; C-b) nằm liên kết  $\sigma$  nằm trong cùng mặt phẳng. Mỗi nguyên tử Carbon còn lại một electron ở orbital 2p, chúng xen phủ bên với nhau để tạo liên kết  $\pi$  (vuông góc với mặt phẳng chứa các liên kết  $\sigma$ ). Do sự hình thành liên kết  $\pi$  đã triệt tiêu sự quay tự do và dẫn đến xuất hiện đồng phân cis - trans.

❖ Cấu hình cis - trans (a ( b)



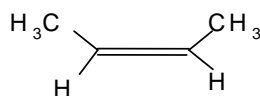
Khoảng cách giữa các nguyên tử trong phân tử (X), (Y) khác nhau rất lớn, do đó về phương diện hình học thì (X), (Y) có hình dạng, kích thước phân tử khác nhau nên đại lượng Entalpi tự do tạo thành cũng khác nhau, các hằng số vật lý, các đặc trưng về phổ và cuối cùng là tính chất hóa học cũng khác nhau rõ rệt.

## 3.2. HỢP CHẤT CÓ NỐI ĐÔI

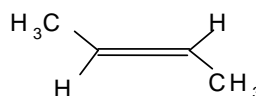
### 3.2.1. Danh pháp

- Nếu hợp chất mang một nối đôi  $C=C$ , mang hai nhóm hay ba nhóm thế khác nhau, ta dùng cấu hình:

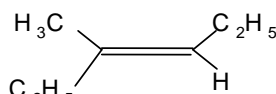
- ❖ **CIS:** để chỉ hai nhóm giống nhau (ở hai nguyên tử C) nằm cùng một phía đối với mặt phẳng chứa liên kết (
- ❖ **TRANS:** để chỉ hai nhóm giống nhau nằm hai phía đối với mặt phẳng chứa liên kết (.



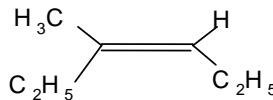
cis but-2-en.



trans but-2-en.

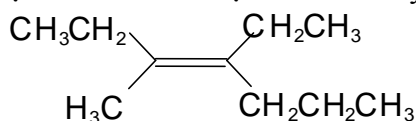


trans-3-methylhex-3-en.



cis-3-methylhex-3-en.

- Với anken phức tạp, cấu hình được chọn là cấu hình của mạch Carbon liên tục dài nhất xuyên qua liên kết đôi.

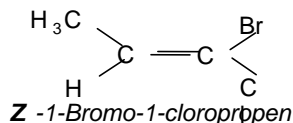


(mặc dù có hai nhóm ethyl nằm cùng một phía đối với mặt phẳng)

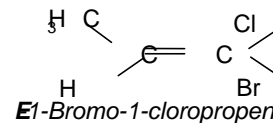
Trans-4-ethyl-3-methylhept-3-en

- Nếu anken mang bốn nhóm thế khác nhau mà không chọn được mạch chính thì dùng danh pháp E-Z.

Thí dụ:



Z -1-Bromo-1-cloropropen



E-1-Bromo-1-cloropropen

### 3.2.2. Hợp chất có một và nhiều nối đôi

Tổng số đồng phân hình học của một hợp chất có n nối đôi trong phân tử là:

- \* Hợp chất bất đối xứng

$$N=2^n$$

- \* Hợp chất đối xứng

n = số chẵn

$$N = 2^{n-1} + 2(n-2)/2$$

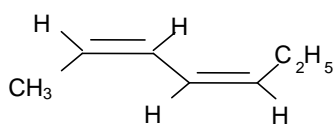


$n = \text{số lẻ}$

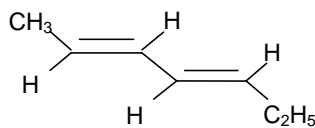
$$N = 2^{n-1} + 2^{(n-1)/2}$$

Thí dụ 1: hepta-2,4-dien

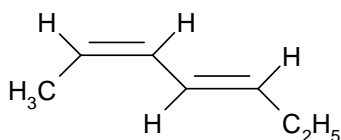
$\text{CH}_3\text{-CH=CH-CH=CH-C}_2\text{H}_5$  có bốn đồng phân hình học



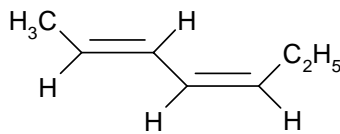
cis - 2 - cis - 4



trans - 2 - trans - 4



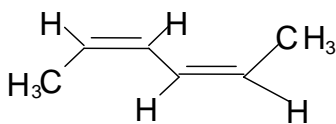
cis - 2 - trans - 4



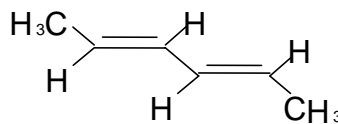
trans - 2 - cis - 4

Thí dụ 2:

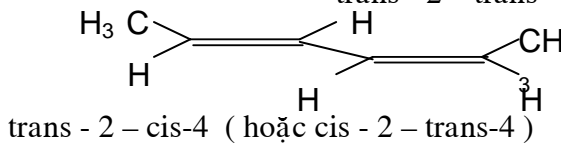
$\text{CH}_3\text{-CH=CH-CH=CH-CH}_3$  chỉ có ba đồng phân hình học



cis - 2 - cis - 4.



trans - 2 - trans - 4 .

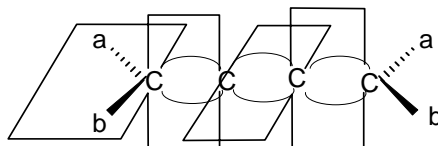


trans - 2 - cis-4 ( hoặc cis - 2 - trans-4 )

❖ **Hợp chất có nối đôi lũy tích**

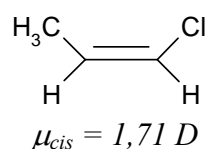
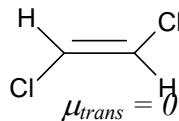
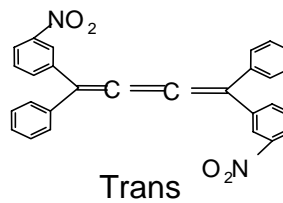
Cumulen với số chẵn nối đôi có đồng phân quang học.


Cumulen với số lẻ nối đôi có đồng phân hình học.




O=[N+]([O-])c1ccc(cc1)/C=C/c2ccccc2/C=C/c3ccc(cc3)[N+](=O)[O-]
O=[N+]([O-])c1ccccc1/C=C/c2ccccc2/C=C/c3ccc(cc3)[N+](=O)[O-]

Cis Trans





$\mu_{cis} = 2,54 D$



$\mu_{trans} = 2,38 D$

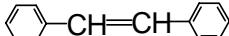
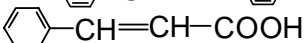
#### 3.2.3.2. Tính chất vật lý

- ❖ **Nhiệt độ nóng chảy:** Nhiệt độ nóng chảy của đồng phân trans thường lớn hơn của đồng phân cis (trừ một số trường hợp ngoại lệ), do đồng phân trans có tính đối xứng cao hơn đồng phân cis nên mạng tinh thể sắp xếp chặt hơn.
- ❖ **Nhiệt độ sôi, tỷ khối, chiết suất là những hàm nghịch của thể tích phân tử** cho nên ở đồng phân nào mà một trong ba đặc tính vừa rồi có trị số lớn thì thông thường hai đặc tính kia cũng có trị số lớn.

| Hợp chất  | Tosôi (oC) |       | d <sup>20</sup> (g/ml) |        | n <sup>20</sup> |        |
|---|------------|-------|------------------------|--------|-----------------|--------|
|   | Cis        | Trans | Cis                    | Trans  | Cis             | Trans  |
| CHCl = CHCl   | 0,03       | 48,4  | 1,2835                 | 1,2565 | 1,4486          | 1,4454 |
| CH <sub>3</sub> – CH = CH – Cl  | 32,8       | 37,4  | 0,9350                 | 0,9350 | 1,4055          | 1,4054 |
| CH <sub>3</sub> – CH = CH – CN  | 108        | 122   | 0,8244                 | 0,8239 | 1,4182          | 1,4216 |
| C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OOC-CH=CH-COO C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> | 223        | 218   | 1,0520                 | 1,0670 | 1,4411          | 4,4415 |

*Tính chất vật lý của một số đồng phân hình học*

- ❖ Độ hòa tan, nhiệt độ sôi, nhiệt độ hydrogen hóa và hằng số ion hóa của các đồng phân trans thường thấp hơn của đồng phân cis.

| Hợp chất  | Tonóng chảy (°C) |       | pK <sub>a</sub> |       | Thiêu nhiệt |       |
|---|------------------|-------|-----------------|-------|-------------|-------|
|   | Cis              | Trans | Cis             | Trans | Cis         | Trans |
| HOOC – CH = CH – COOH   | 130              | 287   | 1,9             | 3     | 327         | 320   |
| CH <sub>3</sub> – CH = CH – COOH  | 15,5             | 72    | 4,44            | 4,70  | 486         | 478   |
|   | lỏng             | 125   | –               | –     | 1769        | 1739  |
|  | 68               | 133   | 3,96            | 4,44  | 1047        | 1040  |

*Các hằng số vật lý của một số đồng phân hình học*

### 3.2..3.3. Độ phân ly của acid

Độ phân ly của acid etylendicarboxylic phụ thuộc nhiều vào cấu hình.

Acid maleic (cis)  $K_1 = 1,3.10^{-2}$   $K_2 = 3,2.10^{-7}$   
 Acid fumaric (trans)  $K_1 = 10^{-3}$   $K_2 = 3,2.10^{-5}$   
 Acid cis - crotonic  $pK_a = 4,44$   
 Acid trans - crotonic  $pK_a = 4,70$

### 3.2.3.4. Các loại phổ

- ❖ **Phổ tử ngoại (UV) (Ultraviolet Spectrum)**

|           | Tia X | Viễn UV | UV    | Khả kiến           | Cận IR             | IR      | Vi sóng  |
|-----------|-------|---------|-------|--------------------|--------------------|---------|----------|
| $\lambda$ | 0,1nm | 100nm   | 200nm | 400nm<br>0,4 $\mu$ | 800nm<br>0,8 $\mu$ | 8 $\mu$ | 25 $\mu$ |

Các đồng phân cis - trans của những anken đơn giản (but-2-en) hấp thụ ở những độ dài sóng khác nhau dưới 200 nm trong vùng tử ngoại, những khác nhau này khá phức tạp và nằm trong vùng mà thực nghiệm không dễ gì đo được.

Nhưng những khác nhau giữa các đồng phân cis, trans trong các olefin kiểu  $abC = Cbd$  thì dễ dàng quan sát vì ở đây các nhóm thế a, d có thể tham gia liên hợp với hệ olefin (a, d có thể giống nhau).

Trong nhiều trường hợp, các đồng phân cis có cực đại hấp thụ ở độ dài sóng ngắn hơn ( $\lambda$ ) đồng thời hệ số hấp thụ ( $\epsilon$ ) ở đồng phân cis trong mọi trường hợp đều nhỏ hơn nhiều so với đồng phân trans. Điều đó có thể giải thích rằng trong đồng phân cis do ảnh hưởng không gian nên sự liên hợp trong phân tử bị vi phạm, còn ở các đồng phân trans sự liên hợp vẫn bình thường.

| Hợp chất                | Công thức                    | TRANS            |            | CIS              |            |
|-------------------------|------------------------------|------------------|------------|------------------|------------|
|                         |                              | $\lambda_{\max}$ | $\epsilon$ | $\lambda_{\max}$ | $\epsilon$ |
| Stilben                 | Ph-CH=CH-Ph                  | 295,5            | 29000      | 280              | 10500      |
| $\alpha$ -methylstilben | Ph-C(CH <sub>3</sub> )=CH-Ph | 270              | 20000      | 260              | 11900      |
| 1-phenylbutadien        | Ph-CH=CH-CH=CH <sub>2</sub>  | 280              | 28300      | 265              | 14000      |
| Acid cinamic            | Ph-CH=CH-COOH                | 295              | 27000      | 280              | 13500      |

#### *Phổ tử ngoại của một số đồng phân tử ngoại*

#### ❖ Phổ hồng ngoại (IR) Infrared Spectrum

Các đồng phân hình học có phổ hồng ngoại khác nhau ở vùng 1650 cm<sup>-1</sup> (dao động hóa trị C=C) và các vùng 970,69cm<sup>-1</sup> (dao động biến dạng phẳng =C-H).

Muốn cho dao động phân tử có thể gây nên sự hấp thụ trong vùng hồng ngoại thì momen lưỡng cực của phân tử phải thay đổi. Hiên nhiên là sự thay đổi như vậy không xảy ra khi có dao động hóa trị C=C. Trong trans-1,2-dicloroetylen, vì momen lưỡng cực của phân tử bằng không và vẫn giữ nguyên giá trị đó trong suốt thời gian dao động. Kết quả là trong phổ hồng ngoại ta không thấy những tần số dao động hóa trị thuộc về nội đôi của trans-1,2-dicloroeten, mặt khác cis-1,2-dicloroeten lại hấp thụ mạnh ở 1590 cm<sup>-1</sup> trong phổ hồng ngoại.

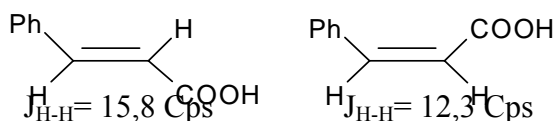
Nhờ phổ hồng ngoại có thể phân biệt được S-cis và S-trans của các (, ( không no. So với hợp chất S-trans thì hợp chất S-cis có dải mạnh hơn, ứng với dao động hóa trị của liên kết C=C (khoảng 1.625 cm<sup>-1</sup>), của liên kết C=O (khoảng 1700 cm<sup>-1</sup>). Như vậy tỷ số cường độ của các dải C=O và C=C đối với các đồng phân S-cis vào khoảng 0,7 \_ 2,5, còn đối với đồng phân S-trans vào khoảng 6 \_ 9.

#### ❖ **Phổ cộng hưởng từ hạt nhân (NMR)**

(Nuclear Magnetic Resonance Spectrum)

Phổ NMR cũng có thể được dùng để xác định cấu hình của các đồng phân hình học anken dạng aCH=CHb.

Proton trans-vinyl ghép với nhau mạnh hơn proton cis-vinyl. Do đó, hằng số ghép J<sub>HH</sub> của đồng phân trans (11-18 Cps) cao hơn hằng số ghép của dạng cis (6-14 Cps) tương ứng.



**Acid cinamic**

#### **3.2.4. Độ bền tương đối và sự chuyển hóa tương hỗ giữa các đồng phân hình học**

“Độ bền” có thể là về mặt nhiệt hóa học và được đo bởi nhiệt hình thành, hoặc là về mặt nhiệt động học được đo bởi năng lượng hình thành. Do đó sự khác nhau về độ bền giữa các đồng phân cis và trans có thể được biểu diễn ở sự khác nhau về Entalpi hay năng lượng tự do.

Có thể đo mức độ khác nhau về độ bền nhiệt hóa học của các đồng phân hình học bằng các đại lượng của thiếu nhiệt. Nhưng độ chính xác của phương pháp này cũng bị hạn chế, bởi vì các thiếu nhiệt rất lớn nhưng sự khác nhau của chúng thì lại nhỏ.

Về tính bền nhiệt động tương đối của các đồng phân hình học có thể dự đoán theo năng lượng tự do hình thành nếu biết được năng lượng này.

*Thí dụ: năng lượng tự do hình thành của trans-but-2-en ở 25oC lớn hơn năng lượng tự do hình thành của đồng phân cis là 2,884 KJ/mol. Cần chú ý rằng đại lượng này nhỏ hơn hiệu số tương ứng của entalpi (3,971 KJ/mol) bởi vì cis-but-2-en có entalpi lớn hơn trans-but-2-en là 4,347 kJ/mol.độ*

Năng lượng tự do hình thành đối với nhiều đôi đồng phân hình học vẫn còn chưa biết hết. Tuy vậy, cả hai đồng phân ở trong cân bằng hóa học và từ trạng thái cân bằng có tính trực tiếp hiệu số năng lượng tự do.

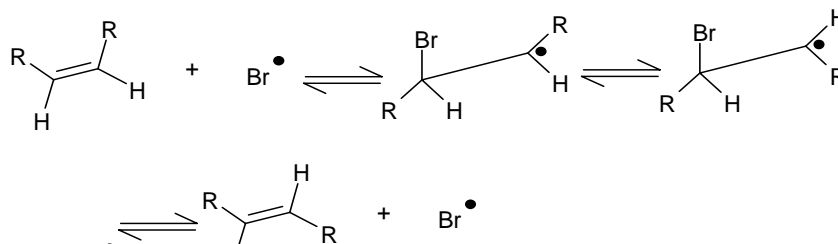
*Thí dụ: trong hỗn hợp cân bằng của cis-, trans-but-2-en ở 3900C chứa 52,8% đồng phân trans.*

Phương pháp đơn giản nhất để có sự chuyển hóa tương hỗ của các đồng phân hình học là đun nóng chúng.

*Thí dụ: đối với Stilben hàng rào năng lượng của sự chuyển hóa tương hỗ bằng 167,2(188,1KJ*

Để thực hiện quá trình đồng phân hóa cis-trans có thể dùng các xúc tác khác nhau như: gốc tự do, nguồn sinh ra gốc tự do như  $NxOy$ , các halogen (có mặt ánh sáng), các axit:  $HX$  ( $X$ : halogen),  $H_2SO_4$ ,  $BF_3$ , kim loại kiềm (natri), tác nhân hidro hóa, dehidro hóa như  $Pt$ ,  $Se$ .

*Thí dụ: sự đồng hóa cis-trans với xúc tác gốc tự do:*

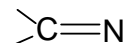
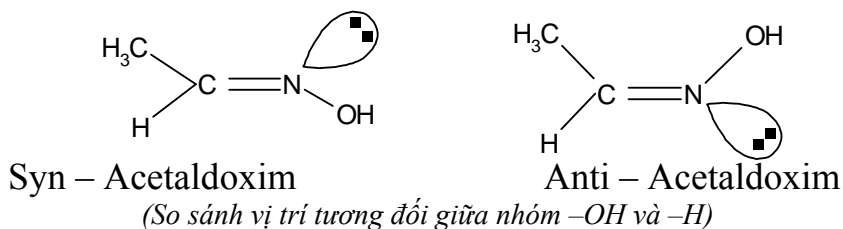


Muốn có  $Br\cdot$  (Há dùng  $Br_2$  với ánh sáng có độ dài sóng tương đối lớn (cực đại hấp thụ đối với Brom là 415A0)

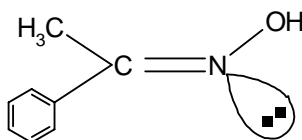
### 3.3. HỢP CHẤT CÓ NÓI ĐÔI $C=N$ HAY $N=N$

#### 3.3.1. Đồng phân hình học của Oxim

\* Aldoxim, cetoxim có đồng phân hình học được gọi là syn- hay anti-



- \* *Cetoxim*: có đồng phân hình học khi nguyên tử carbon (sản phẩm) liên kết với hai nhóm khác nhau.

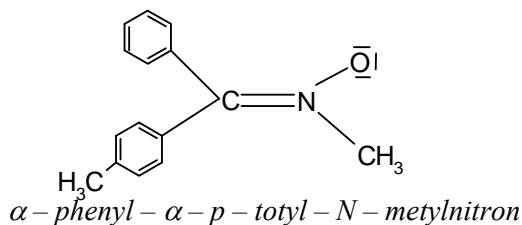


*Syn – methylphenylcetoxim* hay *Anti – methylphenylcetoxim*

Để xác định cấu hình syn- hay anti- ta so sánh vị trí tương đối của nhóm –OH với nhóm thế được đọc trước.

**Hợp chất khác có nối đôi**  $\text{>C=N}$

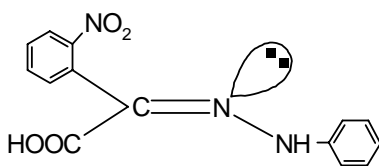
❖ Nitron: sự ankyl hóa oxim thường cho một hỗn hợp dẫn xuất O-ankyl và N-ankyl. Đồng phân hình học của N-ankyl gọi là NITRON đã được chứng minh bởi hợp chất sau



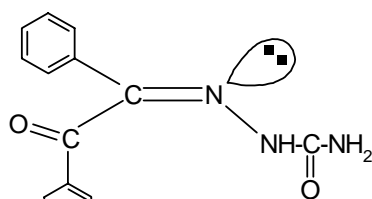
bằng sự khảo sát momen lưỡng cực.

❖ *Phenyl hidrazon và semicarbazon*

Phenyl hidrazon của acid O-nitrophenyl glioxilic và monosemicarbazon của benzyl cũng có đồng phân hình học.



*Phenylhidrazon  
của Acid O – nitrophenylglioxilic*



*Monosemicarbazon của benzyl*

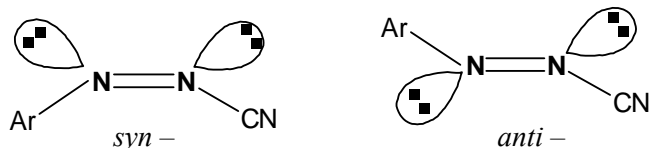
### 3.3.3. Đồng phân hình học của hợp chất có nối đôi N=N

#### ❖ Diazoat



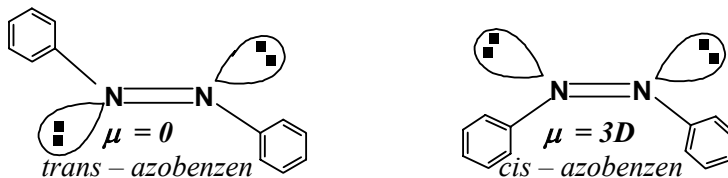
syn-diazoat không bền, anti-diazoat bền. Đồng phân syn- hấp thụ ở độ dài sóng ngắn hơn và cường độ hấp thụ thấp hơn đồng phân anti.

#### ❖ Diazocianur



Đồng phân syn không bền và chuyển hóa thành đồng phân anti dễ dàng khi để yên hay đun nhẹ, ngược lại đồng phân anti chuyển thành syn dưới ảnh hưởng của sự chiếu xạ.

#### ❖ Azobenzen

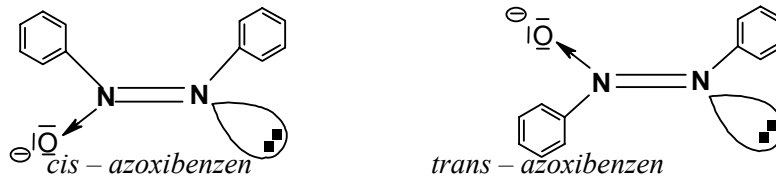


Thông thường đồng phân trans bền hơn đồng phân cis, dưới sự chiếu xạ bằng ánh sáng tử ngoại, đồng phân trans biến đổi một phần thành đồng phân cis, có thể cô lập được bằng phương pháp kết tinh hay ngoại hấp trên  $\text{Al}_2\text{O}_3$ .

Cơ cấu của hai dạng này đã được xác định bằng nhiễu xạ tia X. Trans - azobenzen là một phân tử có cơ cấu gần phẳng, còn đồng phân cis - azobenzen có cơ cấu gheñh, trong đó hai nhân benzen nằm ngoài mặt phẳng chứa hai nguyên tử Nitơ, tạo thành giữa hai nguyên tử Carbon đối diện một khoảng trống chừng  $3,34\text{\AA}$ .



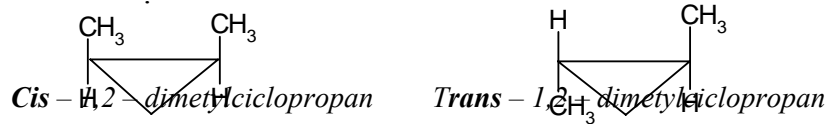
❖ Azoxibenzen: cũng có hai đồng phân hình học:



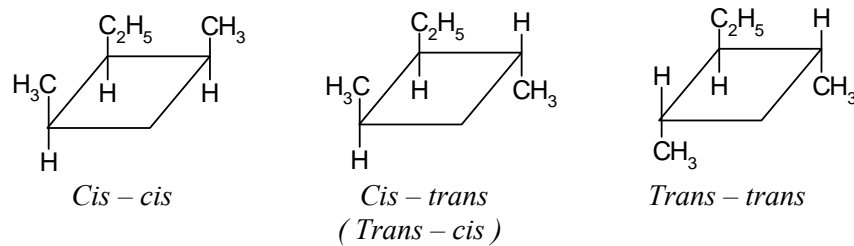
Khi đun trên nhiệt độ nóng chảy, đồng phân cis chuyển thành đồng phân trans.

### 3.4. HỢP CHẤT VÒNG NO

Các cycloankan mang những nhóm thế thích hợp cũng có đồng phân hình học.



Các vòng có nhiều số nguyên tử Carbon và mang nhiều nhóm thế cũng có tổng số đồng phân hình học nhiều hơn (có cả đồng phân quang học)



## **Chương 4: ĐỒNG PHÂN CẤU TRẠNG** **CỦA HỢP CHẤT KHÔNG VÒNG**

### **1.1. Khái niệm về cấu trạng (conformation)**

### **1.2. Phép phân giải cấu trạng**

### **1.3. Cấu trạng của hidrocarbon no**

1.3.1. *Etan*

1.3.2. *n-butan*

1.3.3. *n-pentan*

1.3.4. *n-hexan*

### **1.4. Cấu trạng của hidrocarbon no mang nhóm thế**

1.4.1. *Halogenur etyl*

1.4.2. *1,2-dicloroetan*

1.4.3. *Etanol mang nhóm thế ở vị trí số 2*

1.4.4. *2,3-dibromobutan*

### **1.5. Cấu trạng của hợp chất không no**

1.5.1. *Hợp chất có nối đôi  $C=O$ ,  $C=C$ ,  $N=C$*

1.5.2. *Hợp chất có nối đôi liên hợp*

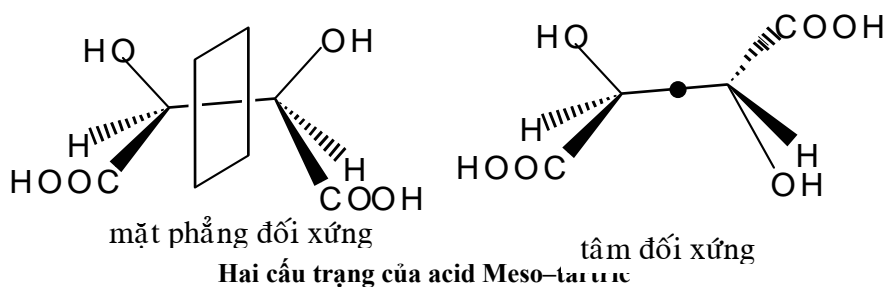
1.5.3. *Sự quay quanh nối đôi*

## 4.1. KHÁI NIỆM VỀ CẤU TRẠNG

Khái niệm về “cấu trạng” dùng để chỉ các dạng hình học của phân tử được tạo thành do sự quay quanh liên kết đơn mà không bẻ gãy liên kết (nên còn gọi là đồng phân quay **Rotamer**)

Về mặt lý thuyết, một phân tử có vô số cấu trạng với mức năng lượng khác nhau, tùy theo bản chất của các nguyên tử liên kết cộng hóa trị và ảnh hưởng giữa các nguyên tử không liên kết trong phân tử, cấu trạng được coi là ổn định nhất ứng với mức năng lượng thấp nhất, khi tương tác giữa các nhóm nguyên tử trong phân tử ít nhất. Tuy nhiên, vì hiệu số năng lượng và thời gian các nguyên tử ở tại những vị trí khác nhau rất nhỏ nên các cấu trạng không thể cô lập được (trừ vài trường hợp đặc biệt).

*Thí dụ: Acid meso-tartric có hai cấu trạng (cùng một cấu hình = Configuration)*



## 4.2. PHÉP PHÂN GIẢI CẤU TRẠNG

Trong đa số trường hợp, sự quay quanh các nối đơn không hoàn toàn tự do và vài cấu trạng bền hơn cấu trạng khác. Phép phân giải cấu trạng giải thích phản ứng và tính chất của hợp chất dựa trên cấu trạng của nó: trạng thái căn bản, trạng thái kích thích và trạng thái chuyển tiếp.

Cấu trạng của một phân tử có thể xác định bởi:

– Phương pháp vật lý: nhiễu xạ điện tử, nhiễu xạ tia X, phổ tử ngoại, hồng ngoại, cộng hưởng từ hạt nhân, momen lưỡng cực, tán sắc quang hoạt...

– Phương pháp hóa học:

- Động học có thể dùng được như khảo sát về vận tốc phản ứng este hóa, dung môi giải carboxilat, các tosilat...

- Nhiệt động lực học cũng có thể cho biết cấu trạng ưu đãi, suy ra từ trạng thái cân bằng giữa các hợp chất đồng phân lập thể.

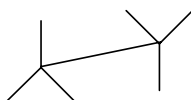
Sự phân giải cấu trạng được áp dụng trước hết cho các hệ vòng cyclohexan súc hợp: Steroid, triterpenoid... vì cơ cấu cứng rắn của các hợp chất này thường chỉ đưa đến một cấu trạng duy nhất nên kết quả rất khả quan.

### 4.3. CẤU TRẠNG CỦA HIDROCARBON NO

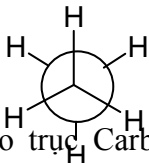
#### 4.3.1. Etan

Theo hóa học cổ điển, hai nhóm methyl của etan có thể quay quanh nối đơn Carbon–Carbon một cách tự do, nhưng với phương pháp phân giải cận đại người ta đã chứng minh rằng chỉ có sự dao động quanh một vài vị trí đặc ưu, hai cấu trạng cực đoan của etan là cấu trạng lệch và cấu trạng che khuất được biểu diễn bởi công thức chiếu sau đây:

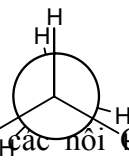
#### – Công thức phối cảnh



#### – Công thức Newman:

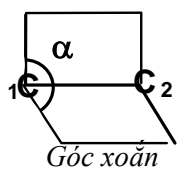


*cấu trạng che khuất*



Nhìn theo trục Carbon–Carbon, thấy các nối C–H của một nguyên tử carbon trong cấu trạng lệch là những đường phân giác của các góc HCâH của nguyên tử carbon kia. Etan có ba cấu trạng lệch giống nhau, tạo thành khi nhóm methyl của cấu trạng lệch quay 120° quanh nối đơn Carbon–Carbon.

Góc quay được xác định chính xác hơn bởi góc xoắn (góc nhị diện), là góc giữa hai mặt phẳng:



một mặt phẳng xác định bởi một nối C–H chỉ định tại nguyên tử Carbon số 1 với nối C1–C2 và mặt phẳng thứ hai xác định bởi một nối C–H chỉ định tại nguyên tử Carbon số 2 với nối C2–C1

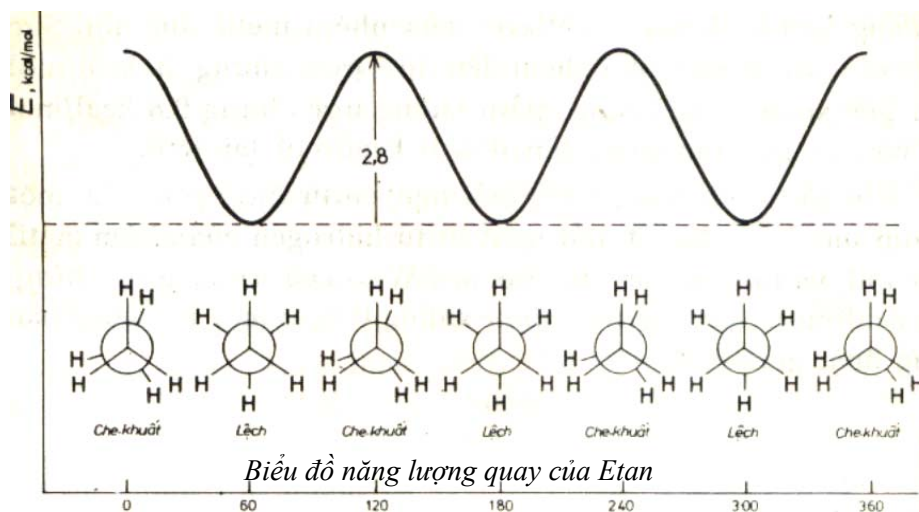
Trong cấu trạng lệch, góc xoắn ( $\phi = 60^\circ$  còn trong cấu trạng che khuất góc xoắn ( $\phi = 0^\circ$ )

Góc xoắn biến thiên từ  $0^\circ$  đến  $360^\circ$  khi nhóm methyl quay quanh liên kết C–C.

Sự biến thiên năng lượng theo góc xoắn là một đường cong gần hình sin với ba cực đại và ba cực tiểu, độ cao của rào năng lượng trong etan là 2,8 Kcal/mol.

Cấu trạng lệch bền nhất, vì có mức năng lượng tối thiểu, cấu trạng che khuất ứng với mức năng lượng cao nhất nên không bền. Như vậy, bình thường Etan có cấu trạng lệch còn cấu trạng che khuất là một trạng thái chuyển tiếp tạo ra khi phân tử Etan quay từ cấu trạng lệch này đến cấu trạng lệch khác.

Vì rào năng lượng của sự quay khá thấp, các phân tử có dây hờ được coi như quay tự do quanh nối đơn, ở nhiệt độ thường.



#### 4.3.2. n-butan $\text{CH}_3\text{--CH}_2\text{--CH}_2\text{--CH}_3$

Sự biến thiên năng lượng trong n-butan với góc xoắn là đường cong hình sin (tương tự với etan) ứng với các cấu trạng:

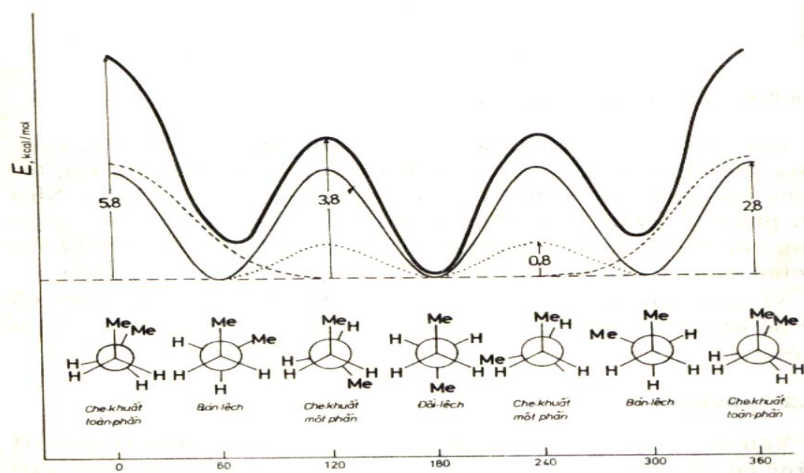
- **Che khuất toàn phần ( $\tau = 0$ ):** do sức đẩy giữa hai nhóm methyl che khuất làm cho mức năng lượng tăng thêm 3 Kcal/mol.

- **Che khuất một phần ( $\tau = 1200$ ,  $\tau = 2400$ ):** sức đẩy Van Der Waals giữa hai nhóm methyl giảm xuống khoảng 0,8 Kcal/mol. Ứng với trạng thái này có tương tác giữa nhóm Methyl và Hidro che khuất với mức năng lượng khoảng 1 Kcal/mol. Tuy nhiên, cấu trạng che khuất một phần và cấu trạng che khuất toàn phần không phải là đồng phân cấu trạng và chỉ được xem là những trạng thái chuyển tiếp giữa đồng phân bán lệch và đối lệch.

— **Cấu trạng bán lệch:** ứng với mức năng lượng khoảng 0,8 Kcal/mol với góc xoắn  $\tau = 600$  hay  $\tau = 3000$ , còn gọi là cấu trạng ghènh hay syn.

— **Cấu trạng đối lệch:** ổn định nhất với mức năng lượng thấp nhất, với góc xoắn  $\tau = 1800$ . Cấu trạng đối lệch còn gọi là cấu trạng trans hay anti.

Ở nhiệt độ thường, n-butan là một hỗn hợp đồng phân cấu trạng đối lệch và bán lệch, trong đó cấu trạng đối lệch chiếm thành phần nhiều hơn.

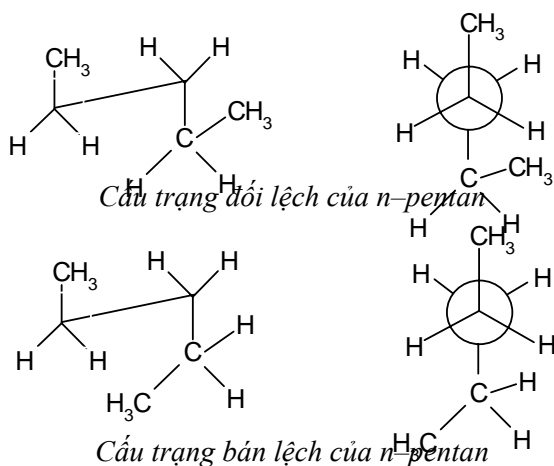


Năng lượng quay trong n-butan

..... tương tác Metyl – H  
 - - - - - tương tác Metyl – Metyl  
 ————— rào năng lượng trong Etan (tương tác H – H)

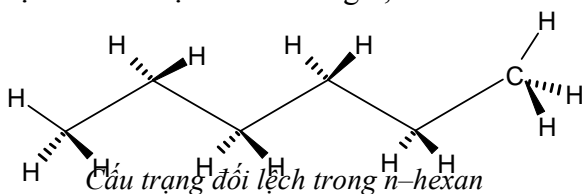
### 4.3.3. n-pentan

Với hai trục quay trong C2–C3 và C3–C4 thì phân tử n-pentan có thể có tất cả bảy cấu trạng (đối lệch và bán lệch). Phổ Raman cho biết có hai cấu trạng tồn tại trong n-pentan ở thể lỏng, cấu trạng ưu đãi có nhóm –CH<sub>3</sub> và –C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> đối lệch, kế đó là cấu trạng bán lệch. Hiệu số năng lượng giữa hai cấu trạng ước chừng 0,5 – 0,7 Kcal/mol. Các cấu trạng khác chứa nhiều dạng bán lệch hơn do đó ít bền hơn.



### 4.3.4. n-hexan

Phân tử n-hexan có ba trục quay trong và có thể có 12 cấu trạng, cấu trạng đối lệch chiếm (nhiều nhất trong cân bằng, tương tự n-pentan, phân tử n-hexan cũng có hiệu số năng lượng giữa cấu trạng đối lệch và bán lệch ước chừng 0,5 Kcal/mol.



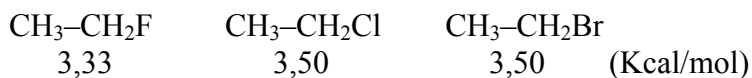
Theo phổ Raman, n-ankan có 12 nguyên tử Carbon có cấu trạng hoàn toàn đối lệch ở trạng thái kết tinh. Tuy nhiên, ở trạng thái lỏng có một số cấu trạng bán lệch đáng kể tại bất cứ nơi nào

và bất cứ lúc nào. Hiệu số năng lượng giữa cấu trạng đối lệch và bán lệch ước chừng 0,8 Kcal/mol.

#### 4.4. CẤU TRẠNG CỦA HIDROCARBON NO MANG NHÓM THỂ

##### 4.4.1. Halogenur etyl

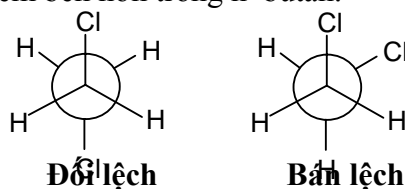
Sự thay thế một nguyên tử Hidro trong etan bằng một nguyên tử Halogen không làm thay đổi rào năng lượng một cách đáng kể. Dùng phương pháp phổ nhiễu xạ, người ta tìm thấy trị số rào năng lượng như sau:



##### 4.4.2. 1,2–dicloroetan

Với các phân tử phức tạp, người ta cần xét đến những tương tác khác hơn tương tác lập thể như: tương tác lưỡng cực, lực nổi hydrogen nội phân tử...

Phân tử 1,2–dicloroetan có cấu trạng bán lệch kém bền hơn cấu trạng đối lệch, do lực xô đẩy lưỡng cực mạnh hơn, mặc dù tương tác lập thể kém bền hơn trong n–butan.



## Cấu trạng của 1,2–dicloroetan

- Nhiều xạ tia X chứng minh 1,2–dicloroetan kết tinh hoàn toàn dưới cấu trạng đối lệch.
- Phổ hồng ngoại và Raman cho thấy 1,2–dicloroetan ở trạng thái rắn có một tâm đối xứng, như vậy tồn tại dưới cấu trạng đối lệch, khi hóa lỏng một số phân tử biến đổi

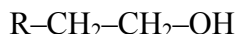


thành cấu trạng bán lệch (được chứng minh bằng sự gia tăng số vạch trong phổ hồng ngoại và Raman)

- Nhiều xạ điện tử cho thấy 1,2-dicloroetan ở trạng thái khí chứa 73( cấu trạng đối lệch và 27( cấu trạng bán lệch (ở 220C), hiệu số năng lượng giữa hai cấu trạng này khoảng 1,03 – 1,32 Kcal/mol.

- Momen lưỡng cực của cấu trạng ưu đãi có trị số bằng 0 (cấu trạng đối lệch). Thực nghiệm cho biết momen lưỡng cực thật sự của 1,2-dicloroetan thay đổi theo nhiệt độ từ 1,12 D ở 320C đến 1,54 D ở 2700C, sự kiện này phù hợp với một cân bằng giữa các cấu trạng đối lệch và bán lệch.

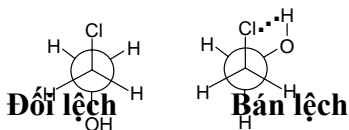
#### 4.4.3. Etanol mang nhóm thế ở vị trí số 2



*R-:*  $-OH$ ,  $-NH_2$ ,  $-F$ ,  $-Cl$ ,  $-Br$ ,  $-OCH_3$ ,  $-NO_2$ ,  $-NH-CH_3$

Thông thường cấu trạng đối lệch bền hơn cấu trạng bán lệch. Tuy nhiên, tỷ lệ ổn định có thể đảo ngược với một số hợp chất có cơ cấu đặc biệt.

Thí dụ: cấu trạng bán lệch của etylen clorhidrin bền hơn cấu trạng đối lệch ở bất cứ điều kiện nào, ở thể rắn chỉ có cấu trạng bán lệch tồn tại; ở thể lỏng hoặc khí, một cân bằng được thiết lập giữa cấu trạng bán lệch và đối lệch, năng lượng của cấu trạng bán lệch thấp hơn năng lượng của cấu trạng đối lệch 0,95 Kcal/mol do ở cấu trạng bán lệch có liên kết Hidro nội phân tử.



## Cấu trạng của Etylenclohidrin

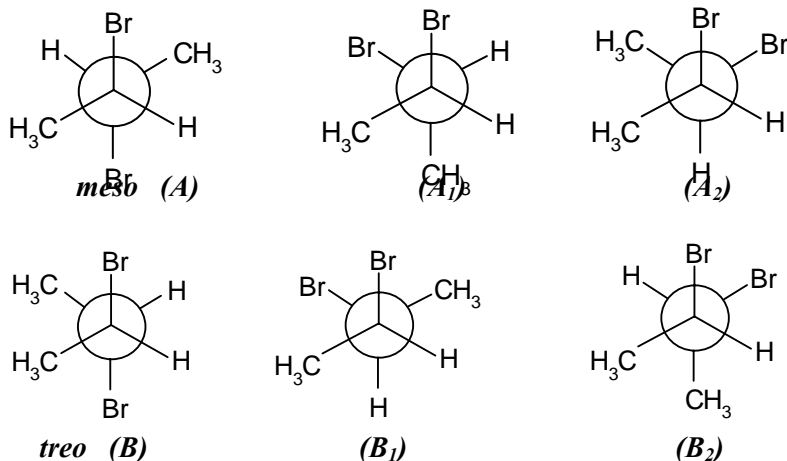
Tổng quát, tất cả các  $R-CH_2-CH_2-OH$  với  $R-$  là  $-OH$ ,  $-NH_2$ ,  $-F$ ,  $-Cl$ ,  $-Br$ ,  $-OCH_3$ ,  $-NO_2$ ,  $-NHCH_3$  đều có cấu trạng bán lệch ổn định hơn cấu trạng đối lệch nhờ liên kết hidro nội

phân tử giữa nhóm R– với –OH, mặc dù có sự xô đẩy lập thể và lưỡng cực giữa hai nhóm này.

#### 4.4.4. 2,3–dibromobutan

2,3–dibromobutan có hai đồng phân: Eritro (cũng là Meso) và Treo.

Nhiều xạ điện tử cho biết đồng phân Meso tồn tại dưới cấu trạng đối lệch A; còn đồng phân Treo tồn tại dưới cấu trạng B có hai nguyên tử Brom đối lệch nhau, hai nhóm –CH<sub>3</sub> bán lệch



– Đồng phân meso cho kết quả bất ngờ là các cấu trạng bán lệch đóng góp đến 30% ở trạng thái lỏng tinh khiết, nhưng trong CS<sub>2</sub> tỷ lệ trên bình thường giảm xuống 20%.

– Đồng phân treo chứa khoảng 20% cấu trạng B<sub>2</sub>, và phần còn lại là cấu trạng B và B<sub>1</sub>.

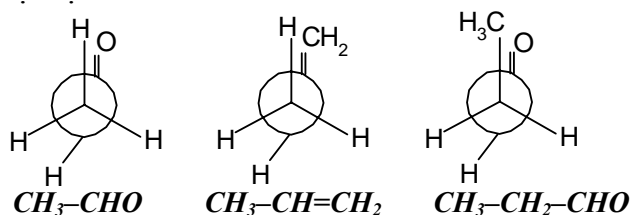
Trong dung môi không cực; hai nguyên tử Brom bán lệch ít thuận lợi hơn hai nguyên tử Brom đối lệch. Cấu trạng B có hai nguyên tử Brom đối lệch và hai nhóm metyl bán lệch, còn cấu trạng B<sub>1</sub> có hai nguyên tử Brom bán lệch và hai nhóm metyl đối lệch.

#### 4.5. CẤU TRẠNG CỦA HỢP CHẤT KHÔNG NO

##### 4.5.1. Phân tử chứa nhóm $>C=CH_2$ , $-N=CH_2$ , $>C=O$

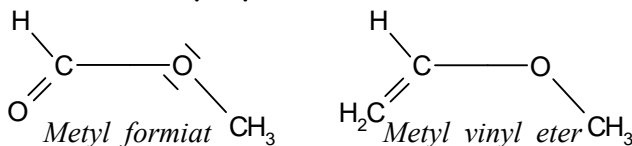
Trong phân tử aldehyd acetic CH<sub>3</sub>–CH=O và propen CH<sub>3</sub>–CH=CH<sub>2</sub> đều tồn tại dưới cấu trạng với nối đôi C=O hay C=C và

nguyên tử Hidro che khuất nhau được xác nhận bởi phổ nghiệm viba và nhiễu xạ điện tử.

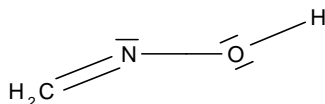


Trong phân tử propanal, xác định bởi hằng số ghép cộng hưởng từ hạt nhân nhóm  $CH_3-$  che khuất nối đôi  $C=O$ . Kết quả này có thể giải thích bởi sức hút lưỡng cực giữa  $-C-CH_3$  với  $C=O$ .

Với các phân tử  $H-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-OCH_3$ ,  $CH_3-O-CH=CH_2$  ;  $H-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-OCH_3$  thì cấu trạng ưu đãi ứng với nối đôi  $C=O$ ,  $C=C$ ,  $C=N$  đều che khuất nhóm  $CH_3-$ . Điều này được chứng minh bởi phổ hồng ngoại, phổ viba và nhiễu xạ điện tử.



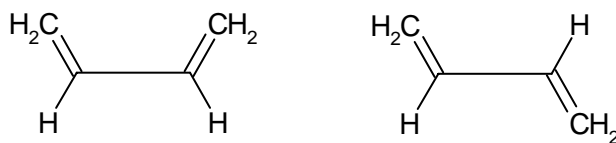
Cấu trạng ưu đãi của formaldoxim có nối đôi  $C=N$  và nối  $O-H$  đối nhau.



Điều này có thể được giải thích bởi sự xô đẩy giữa electron p và ( trong metyl formiat, metyl vinyl eter ; và giữa điện tử p trong formaldoxim.

#### 4.5.2. Phân tử có nối đôi liên hợp

Phân tử có nối đôi liên hợp có thể có đồng phân cấu trạng, đó là đồng phân S-cis và S-trans (Single: đơn). Tiếp đầu ngữ S đặt trước chữ cis và trans để chỉ cấu trạng liên hệ đến nối đơn trong hệ liên hợp.

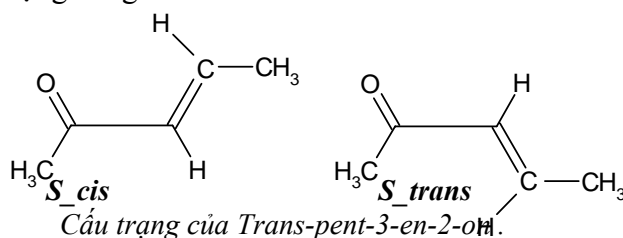


$S_{cis}$  $S_{trans}$ 

# Cấu trạng của buta-1,3-dien

Kết quả thực nghiệm dựa trên tính chất nhiệt động học, nhiễu xạ điện tử, phổ hồng ngoại và viba cho biết cấu trạng  $S_{trans}$  của buta-1,3-dien bền hơn cấu trạng  $S_{cis}$  ít nhất 2 Kcal/mol.

Ngoài ra, phổ hồng ngoại và Raman đã chứng minh trans-pent-3-en-2-on là một hỗn hợp cân bằng chứa cấu trạng  $S_{cis}$  và  $S_{trans}$  với số lượng bằng nhau.



Phân tử buta-1,3-dien cho phản ứng diel-alder dễ dàng, chứng tỏ phân tử đạt đến cấu trạng  $S_{cis}$  khi cần thiết. Thật ra, rào năng lượng trong sự quay quanh nối đơn có trị số khoảng 4,9 Kcal/mol.

## 4.5.3. Sự quay quanh nối đôi

Rào năng lượng của sự quay quanh nối đôi Carbon–Carbon có trị số khá cao (40 Kcal/mol với etylen) so với sự quay quanh nối đơn (2,8 Kcal/mol).

Tính bền vững của nối đôi Carbon–Carbon được giải thích bởi sự hình thành orbital  $\pi$ . Nếu mặt phẳng của một nguyên tử Carbon nối đôi quay 90° quanh nối sigma (C–C; orbital phân tử bị phá hủy vì trục đối xứng của hai orbital vuông góc nhau nên không xen phủ lẫn nhau).

| Hợp chất | Công thức | Rào năng lượng (Kcal/mol) |
|----------|-----------|---------------------------|
|----------|-----------|---------------------------|

|                 |   |      |
|-----------------|---|------|
| Etylen          | $\text{CH}_2=\text{CH}_2$                     | 40   |
| 2-buten         | $\text{CH}_3-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_3$ | 18   |
| Acid butendioic | $\text{HOOC}-\text{CH}=\text{CH}-\text{COOH}$ | 15,8 |
| Stilben         | $\text{Ph}-\text{CH}=\text{CH}-\text{Ph}$     | 42,8 |

Đồng phân trans-but-2-en bền hơn cis-but-2-en khoảng 1 Kcal/mol.

Còn trans-1,2-dicloroeten lại ít bền hơn cis tương ứng 0,5 Kcal/mol.

Và 2,2,5,5-tetrametylhex-3-en có cấu hình trans bền hơn cấu hình cis khoảng 9Kcal/mol.

## **Chương 5: CẤU TRẠNG**

### **CỦA HỢP CHẤT VÒNG NO**

#### **5.1. Tính bền của hợp chất vòng no**

- 5.1.1. *Độ phản ứng của cyclopropan, cyclobutan*
- 5.1.2. *Thuyết căng Baeyer*
- 5.1.3. *Thiêu nhiệt và tính bền tương đối của các cicloalkan*
- 5.1.4. *Khái niệm vòng không căng của Sachse và Mohr*
- 5.1.5. *Sức căng Pitzer*

#### **5.2. Cấu trạng của hợp chất vòng nhỏ**

- 5.2.1. *Cyclopropan*
- 5.2.2. *Cyclobutan*

#### **5.3. Cấu trạng của hợp chất vòng trung bình**

- 5.3.1. *Cyclopentan*
- 5.3.2. *Cyclohexan*
  - 5.3.2.1. *Cấu trạng ghế*
  - 5.3.2.2. *Cấu trạng tàu*
  - 5.3.2.3. *Cấu trạng tàu xoắn*
- 5.3.3. *Cyclohexan mang nhóm thế*
  - 5.3.3.1. *Cyclohexan mang một nhóm thế*
  - 5.3.3.2. *Cyclohexan mang hai nhóm thế*
  - 5.3.3.3. *Cyclohexan mang nhiều nhóm thế*

#### **5.4. Cấu trạng của vài hợp chất hai vòng sức hợp**

- 5.4.1. *Decalin*
- 5.4.2. *Hidrindan*
- 5.4.3. *Decalol*
- 5.4.4. *Hidrindanol*

#### **5.1. TÍNH BỀN CỦA HỢP CHẤT VÒNG NO**

Các hợp chất vòng no biết trước năm 1880 đều là chuyển hóa chất của cyclohexan. Vài nhà hóa học như Meyer (1876) cho rằng các vòng khác hơn vòng có sáu nguyên tử không thể tạo thành. Tuy nhiên, năm 1881, Markovnikov tổng hợp một chuyển hóa chất của cyclobutan và Freund điều chế cyclopropan. Năm 1883,

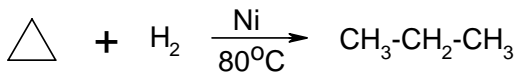
Perkin khảo sát các hợp chất có vòng nhỏ và điều chế một số chuyển hóa chất của cyclopropan, cyclobutan và cyclopentan ở trạng thái tinh khiết.

### 5.1.1. Độ phản ứng của cyclopropan, cyclobutan

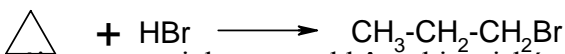
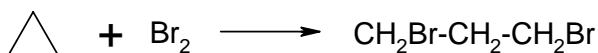
Thông thường tính chất của các cycloankan giống tính chất của ankan tương ứng. Nhưng các vòng nhỏ cyclopropan và cyclobutan có hóa tính tương tự các anken. Do đó, etylen được xem như hợp chất vòng nhỏ nhất chỉ gồm hai nguyên tử Carbon.

- Cyclopropan tham gia phản ứng với:

– **Hidro**



– **Với Brom, HBr, HI và H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>**

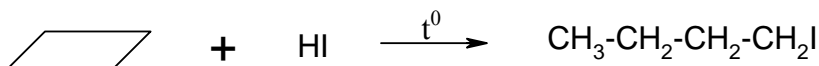


– Khác hẳn với propen, cyclopropan không bị oxi hóa bởi dung dịch KMnO<sub>4</sub>.

- Cyclobutan ít có khuynh hướng cho phản ứng cộng hơn cyclopropan, nhưng có thể hydrogen hóa với xúc tác Ni, ở 1800C cho n-butan.



– **Với HI:**



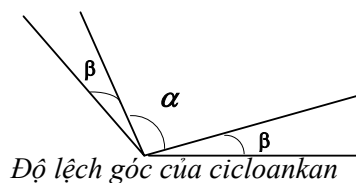
– Với Br<sub>2</sub>, HBr, KMnO<sub>4</sub> cũng không tác dụng với cyclobutan.

### 5.1.2. Thuyết căng Baeyer

Baeyer giả sử cycloankan là những đa giác đều và phẳng và tính độ lệch của góc nối trong các cycloankan đối với tứ diện bình thường.

Độ lệch của ( mỗi góc nối trong vòng gọi là sức căng góc hay sức căng Baeyer.

$$\beta = \frac{1}{2}(109,5^\circ - \alpha)$$



\* ( là góc trong của vòng  
 \* Hệ số  $\frac{1}{2}$  để giải thích sự phân phối sức căng đồng đều giữa hai nối liên hệ  
 n = số cạnh của vòng

| N  | $\alpha$    | $\beta$ | n  | $\alpha$ | $\beta$ |
|----|-------------|---------|----|----------|---------|
| 3  | $60^\circ$  | +24,7   | 11 | 147,3    | -18,8   |
| 4  | $90^\circ$  | +9,7    | 12 | 150      | -20,3   |
| 5  | $108^\circ$ | +0,7    | 13 | 152      | -21,5   |
| 6  | $120^\circ$ | -5,3    | 14 | 154,3    | -22,4   |
| 7  | 128,6       | -9,6    | 15 | 156      | -23,3   |
| 8  | 135         | -12,8   | 16 | 157,5    | -24     |
| 9  | 140         | -15,3   | 17 | 159      | -24,7   |
| 10 | 144         | -17,3   |    |          |         |

Từ các trị số trên cho thấy:

- Độ lệch của góc nối trong cyclopropan (+24,70) lớn hơn của góc nối trong cyclobutan (+9,70) nên cyclopropan căng hơn cyclobutan, do đó cyclopropan ít bền hơn và cho phản ứng mở vòng dễ dàng hơn cyclobutan.
- Cyclopentan có độ lệch bé nhất (+0,70); có thể xem như không căng nghĩa là theo Baeyer cyclopentan là hợp chất vòng bền nhất.
- Cyclohexan có độ lệch đáng kể (-5,30), gây ra một sức căng nhỏ trong phân tử (điểm này không đúng).
- Từ cyclohexan trở đi, độ lệch tăng dần và đều, cyclopropan có độ lệch giống như cycloalkan có 17 nguyên tử Carbon.

Tóm lại, Baeyer cho rằng các vòng nhỏ hơn hoặc lớn hơn cyclopentan và cyclohexan đều không bền nên cho phản ứng mở vòng dễ dàng với cyclopropan và cyclobutan; mặt khác các vòng



lớn hơn đã gặp nhiều khó khăn trong điều chế (điều này cũng không đúng).

### 5.1.3. Thiêu nhiệt và tính bền tương đối của cicloankan

Tính bền tương đối của các hợp chất một vòng có thể xác định bởi thiêu nhiệt.

Thiêu nhiệt có trị số thực nghiệm cao nhất với cyclopropan, giảm dần đến cực tiểu với cyclohexan rồi gia tăng đến cực đại với cyclononan, sau cùng giảm xuống cực tiểu với ciclotetradecan.

(2)  $H/n$  (Kcal/mol): thiêu nhiệt tính cho mỗi nhóm  $-CH_2-$  của hợp chất cicloankan (ở thể khí)

(3)  $(H/n-157)$  Kcal/mol: hiệu số thiêu nhiệt tính cho mỗi nhóm  $-CH_2-$  của cicloankan và  $n$ -ankan tương ứng

(4) Tổng số sức căng của ciclan

| (1)     | (2)   | (3)       | (4)            |
|---------|-------|-----------|----------------|
| n       | H/n   | H/n-157,4 | 1/n(H/n-157,4) |
| 3       | 166,6 | 9,2       | 27,6           |
| 4       | 164,0 | 6,6       | 26,4           |
| 5       | 158,7 | 1,3       | 6,5            |
| 6       | 157,4 | 0,0*      | 00             |
| 7       | 158,3 | 0,9       | 6,3            |
| 8       | 158,6 | 1,2       | 9,6            |
| 9       | 158,8 | 1,4       | 12,6           |
| 10      | 158,6 | 1,2       | 12,0           |
| 11      | 158,4 | 1,0       | 11,0           |
| 12      | 157,7 | 0,3       | 3,6            |
| 13      | 157,8 | 0,4       | 5,2            |
| 14      | 157,4 | 0,0*      | 00             |
| 15      | 157,5 | 0,1       | 1,5            |
| 16      | 157,5 | 0,1       | 1,6            |
| 17      | 157,2 | - 0,2     | 3,4            |
| n-ankan | 157,4 | 0         | 00             |

*Thiêu nhiệt của cicloankan tính cho mỗi nhóm metylen (Kcal/mol)*

Thiêu nhiệt tính cho mỗi nhóm metylen trong cyclopropan và cyclobutan cao hơn thiêu nhiệt tương ứng của n-ankan bởi 9,2 và 7,6 Kcal/mol theo thứ tự, nghĩa là cyclopropan và cyclobutan chứa nhiều năng lượng tính cho mỗi nhóm metylen hơn do đó chúng kém bền hơn propan và butan. Điều này phù hợp với thuyết Baeyer.

Thiêu nhiệt của cyclohexan bé nhất, bằng của n-hexan nên cyclohexan là hợp chất bền nhất chứ không phải là cyclopentan như Baeyer đã nêu.

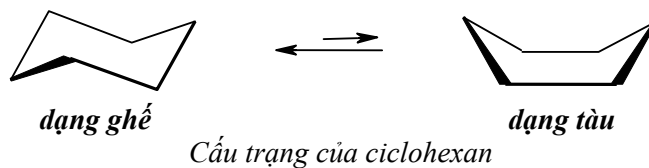
Thiêu nhiệt của các vòng có từ 7 đến 11 nguyên tử Carbon đều giống thiêu nhiệt của n-pentan và thiêu nhiệt của các vòng có từ 12 nguyên tử Carbon trở lên không thể phân biệt với thiêu nhiệt của n-ankan. Như vậy, trái với thuyết Baeyer, tính bền của các vòng này không kém hơn các hợp chất mạch hở một cách đáng kể. Hơn nữa, các vòng lớn từ ciclotetradecan trở lên đều hoàn toàn không căng và không có khuynh hướng cho phản ứng mở vòng như cyclopropan và cyclobutan.

Dựa vào thiêu nhiệt, Eliel (1962) đã chia hợp chất vòng thành bốn nhóm:

- \_ Vòng nhỏ với  $n = 3$  và  $4$ .
- \_ Vòng bình thường với  $n = 5; 6; 7$ .
- \_ Vòng trung bình với  $n = 8 (9; 10; 11$
- \_ Vòng lớn với  $n (12$ .

#### 5.1.4. Khái niệm vòng không căng của Sachse và Mohr

Năm 1890, Sachse cho rằng cyclohexan và các vòng lớn hơn có thể ghenh để đáp ứng điều kiện góc tứ diện và tồn tại dưới những cấu trạng không phẳng và không căng, quan điểm này không được chấp nhận lúc đầu vì nó dự đoán cyclohexan phải tồn tại dưới hai dạng: ghế và tàu trong khi chỉ có một dạng được biết lúc bấy giờ.



Năm 1918, Mohr giải thích rằng hai dạng ghế và tàu biển đổi lẫn nhau rất nhanh nên không thể cô lập được.

### 5.1.5. Sức căng Pitzer

Năng lượng của các hợp chất vòng gia tăng với sức căng Baeyer do sự biến dạng của góc hóa trị.

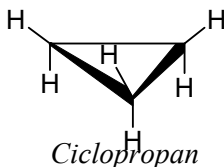
Năng lượng cũng có thể gia tăng bởi sự tạo thành một cấu trạng có dung tích năng lượng bất lợi. Sự gia tăng năng lượng khi một cấu trạng lệch thuận lợi biến đổi thành một cấu trạng che khuất bất thuận lợi, gọi là sức căng Pitzer trong phân tử.

Sức căng Pitzer do sự xô đẩy giữa các nguyên tử kế cận không nối còn gọi là sức căng đối nối hay sức căng xoắn.

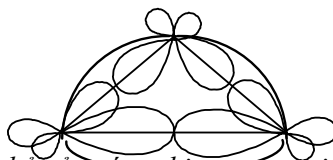
Sức căng Pitzer trở nên đáng kể đối với các vòng nhỏ trong đó các nhóm trí hoán bất buộc phải che khuất nhau. *Thí dụ sức căng Pitzer làm cho cyclopentan không thể có cơ cấu phẳng* đồng thời biến dạng góc tứ diện, nghĩa là đưa đến sức căng Baeyer. Mặc dù sự kiện này gia tăng năng lượng, dạng không phẳng của cyclopentan có thể năng thấp hơn thế năng của dạng phẳng, vì cấu trạng tương ứng thuận lợi hơn về mặt năng lượng.

## 5.2. CẤU TRẠNG CỦA CÁC VÒNG NHỎ

### 5.2.1. Cyclopropan



Với ba nguyên tử Carbon trong vòng, cyclopropan có cơ cấu phẳng, góc trong của cyclopropan bằng 60° nên phân tử hết sức căng, do đó cyclopropan rất dễ mở vòng. Ngoài ra các nối C-H ở cùng một bên mặt phẳng che khuất nhau, làm cho phân tử càng không bền.



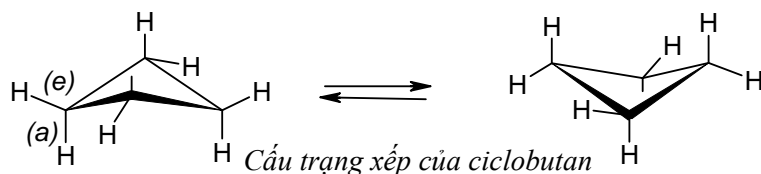
Sự xen phủ của các orbital trong cyclopropan

Có thể trong cyclopropan có sự khác nhau nào đó so với sự phân bố bình thường của các góc hóa trị, ở đây bốn liên kết của nguyên tử Carbon không có đặc tính giống nhau là  $sp^3$  nữa; mà liên kết C–C gần giống với p–() hơn; còn liên kết C–H gần giống đặc tính s–(). Như vậy, liên kết C–H được củng cố thêm, còn góc hóa trị H–C–H và C–C–H lớn hơn, các liên kết C–C bị lỏng ra (do góc tứ diện bị nhỏ lại). Do có sự thay đổi các góc hóa trị nên các góc này phần nào bị lệch khỏi vị trí thông thường và mặt phẳng của vòng không còn là mặt phẳng đối xứng nữa.

Theo thuyết cơ học lượng tử; trong điều kiện các góc liên kết 600 thì không thể nào có sự lai hóa được, bởi vì trục của hai orbital lai hóa  $sp^3$  xuất phát từ một nguyên tử Carbon bao giờ cũng lập với nhau một góc ít nhất là bằng 900. Tuy nhiên, nếu trục của các orbital lai hóa  $sp^3$  được hướng như trong hình vẽ thì các orbital lai hóa không thể tác dụng thẳng trực tiếp với nhau được, do đó chúng hơi bị uốn cong làm cho sự xen phủ kém đi dẫn đến là liên kết C–C trong phân tử có một sức căng.

### 5.2.2. Cyclobutan

Bằng nhiễu xạ điện tử hay các phép đo phổ nghiệm và nhiệt động lực học chứng minh rằng: cyclobutan có cơ cấu gheñh. Vì nếu có cơ cấu phẳng, các nối C–H ở cùng một bên mặt phẳng (kề cận) sẽ che khuất nhau và tương tác không nối giữa các Hidrogen làm cho cyclobutan phải gheñh đi, đó là cấu trạng xếp.

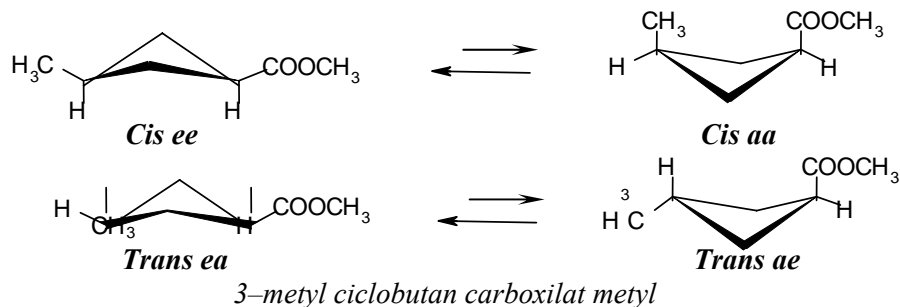


Nhiễu xạ điện tử cho biết nguyên tử Carbon ở ngoài mặt phẳng của ba nguyên tử Carbon còn lại tạo với mặt phẳng này một góc khoảng 200.

Các nối trong cấu trạng xếp của cyclobutan chiếm vị trí trục a (axial) và xích đạo e (equatorial) (tương tự như trong cyclohexan).

Vòng bốn cạnh ít căng hơn vòng ba cạnh nên có thể chấp nhận bốn nguyên tử carbon của cyclobutan ở trạng thái lai hóa ( $sp^3$ ).

- Với hai nhóm thế gắn tại vị trí 1,3 như:



Đồng phân cis ee bền hơn trans ea, điều này đã được xác nhận bởi thực nghiệm.

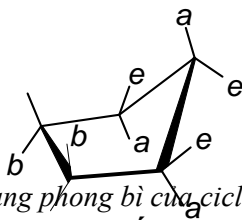
Nhưng đồng phân trans-ciclobutan-1,3-dicarboxilat dimetyl bền hơn đồng phân cis- tương ứng do sức đẩy tĩnh điện giữa các trường cực mạnh hơn hiệu ứng lập thể.

### 5.3. CẤU TRẠNG CỦA HỢP CHẤT VÒNG TRUNG BÌNH

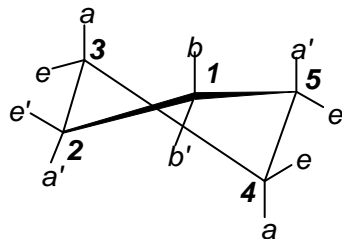
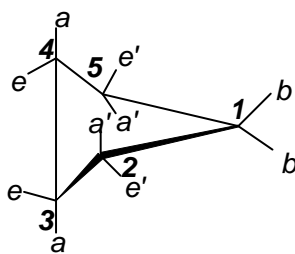
#### 5.3.1. Ciclopentan

Ciclopentan phẳng sẽ có năm nhóm metylen hoàn toàn che khuất đưa đến sức căng Pitzer khoảng 14 Kcal/mol.

Để giảm sức căng Pitzer vòng ciclopentan phải có cấu **trạng (hơi gheñh) phong bì**: một nguyên tử Carbon nằm ngoài mặt phẳng của bốn nguyên tử Carbon còn lại.



- **Cấu trạng nửa ghé:** ba nguyên tử Carbon của vòng nằm trong một mặt phẳng, còn hai nguyên tử kia ở trên và ở dưới mặt phẳng đó.



### Cấu trạng nửa ghế của cyclopentan

Trong cấu trạng phong bì hay nửa ghế đều có ba kiểu nối:

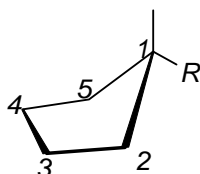
- \* Nối trực (a) và nối xích đạo (e) giống như trong cyclohexan.
- \* Nối tựa trực (a') và tựa xích đạo (e').
- \* Nối song thiết diện (b) (bisectional) chiếm một vị trí giữa nối trực và nối xích đạo tạo thành góc 54,70 với mặt phẳng của phân tử.

Cấu trạng nửa ghế cũng linh động như cấu trạng phong bì, năng lượng của hai cấu trạng này không khác nhau nhiều lắm.

- **Ciclopentan mang một nhóm thế**

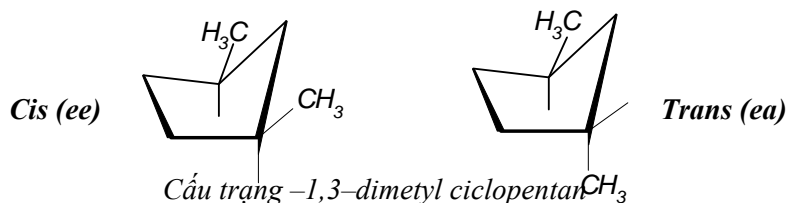
Nguyên tử Carbon mang nhóm thế lệch ra khỏi mặt phẳng của bốn nguyên tử Carbon còn lại. Để tránh sự tương tác giữa nhóm thế R với hai nhóm metylen ở vị trí 2 và 5 thì nhóm R- ở vị trí xích đạo (e) thuận lợi hơn vị trí a (trực).

*Thí dụ: methyl cyclohexan có cấu trạng phong bì được an định hơn cấu trạng xếp khoảng 0,9 Kcal/mol*



- **Ciclopentan mang hai nhóm thế:**

*Thí dụ: 1,3-dimethylcyclopentan có cấu trạng cis (ee) bền hơn cấu trạng trans (ea) khoảng 0,59 Kcal/mol.*



- Phổ hồng ngoại của cyclopentanol có hai chấn động hóa trị: C-(OH) trong vùng 1065 và 996 cm<sup>-1</sup> chỉ định cho nhóm -OH tựa xích đạo và song thiết diện theo thứ tự. Như vậy cyclopentanol tồn tại dưới hai cấu trạng phong bì và nửa ghế.

### 5.3.2. Ciclohexan

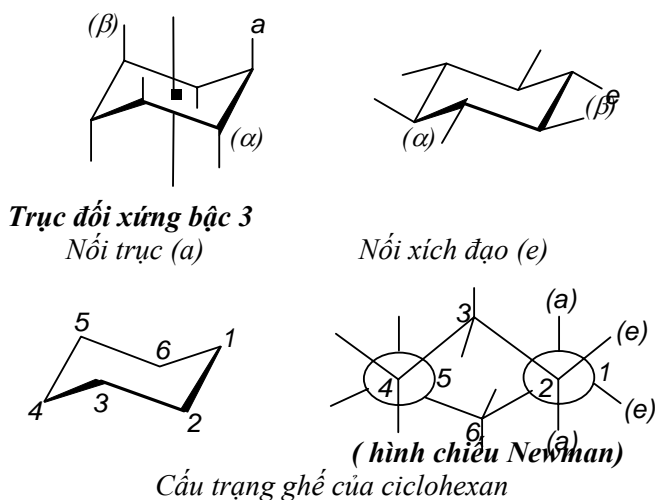
5.3.2.1. *Cấu trạng ghế: của ciclohexan không có sức căng* Baeyer và Pitzer, vì các cặp nguyên tử Hidro gắn trên hai nguyên tử Carbon kế cận đều hoàn toàn lệch, như vậy thế năng của hợp chất ở mức tối thiểu.

Năm 1943, Hassel nhận thấy lần đầu tiên rằng các nối C–H trong cấu trạng ghế có hai nhóm:

- 6 nối C–H song song với trục đối xứng bậc 3 của phân tử, gọi là nối trục (a).
- 6 nối sắp xếp quanh vòng gần sát mặt phẳng trung bình của vòng, gọi là nối xích đạo (e).

Trong cấu trạng ghế, mỗi nguyên tử Carbon có một nối trục và một nối xích đạo. Các nối trục và nối xích đạo luân phiên ở trên và ở dưới mặt phẳng trung bình.

Các nguyên tử hay nhóm nguyên tử gắn trên nguyên tử Carbon có cấu hình ( khi chúng hướng xuống; cấu hình ( khi chúng hướng lên so với mặt phẳng trung bình.

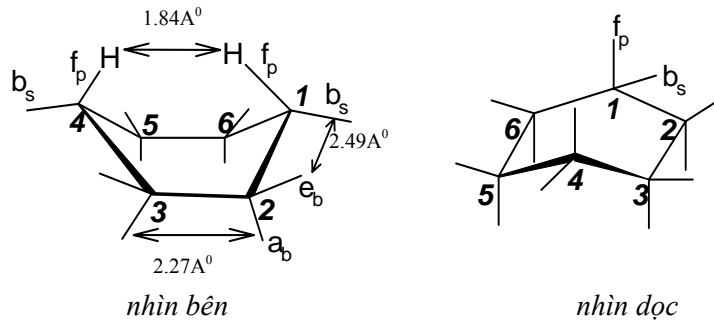


Khoảng cách giữa hai nguyên tử Hidro trong cấu trạng ghế.

| Kiểu     | Vị trí                            | Khoảng cách Å |
|----------|-----------------------------------|---------------|
| Bán lệch | 1H <sub>e</sub> - 2H <sub>e</sub> | 2,49          |
|          | 1H <sub>a</sub> - 2H <sub>e</sub> | 2,49          |

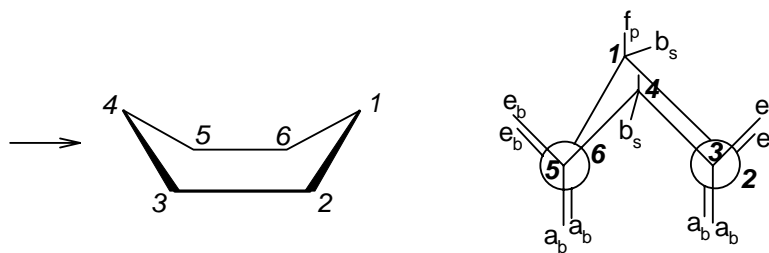
|          |                                    |      |
|----------|------------------------------------|------|
| Trans    | 1 H <sub>a</sub> - 2H <sub>a</sub> | 3,00 |
| Nhị trực | 1H <sub>a</sub> - 3H <sub>a</sub>  | 2,50 |

5.3.2.2. *Cấu trạng tàu: của cyclohexan không có sức căng Baeyer nhưng có sức căng Pitzer vì bốn cặp nguyên tử Hidro gần ở hai bên hông tàu (2,3 và 5,6) che khuất nhau. Mặt khác, sự tương tác giữa những nguyên tử hydrogen ( gần tại hai Carbon ở mũi tàu và lái tàu (1 và 4) chỉ ở gần nhau khoảng 1,84Å<sup>0</sup>, trong khi bán kính Van Der Waals là 2,4Å<sup>0</sup>. Cấu trạng tàu kém bền hơn cấu trạng ghế và hiệu số năng lượng tính cho hai cấu trạng là 6,9 Kcal/mol.*



Khoảng cách giữa các nguyên tử Hidro gần trên hai nguyên tử C ở gần nhau trong cấu trạng tàu của cyclohexan

| Kiểu      | Vị trí           |                  | Khoảng cách Å <sup>0</sup> |
|-----------|------------------|------------------|----------------------------|
| Cột cờ    | 1f <sub>p</sub>  | 4-f <sub>p</sub> | 1,84                       |
| Che khuất | 2e <sub>b</sub>  | 3e <sub>b</sub>  | 2,27                       |
|           | 2a <sub>b</sub>  | 3a <sub>b</sub>  | 2,27                       |
| Bán lệch  | 1b <sub>s</sub>  | 2e <sub>b</sub>  | 2,49                       |
|           | 1-b <sub>s</sub> | 2a <sub>b</sub>  | 2,49                       |
|           | 1-f <sub>p</sub> | 2e <sub>b</sub>  | 2,49                       |
| Trans     | 2a <sub>b</sub>  | 3e <sub>b</sub>  | 3,00                       |
| Nhị trực  | 1f <sub>p</sub>  | 2a <sub>b</sub>  | 3,00                       |

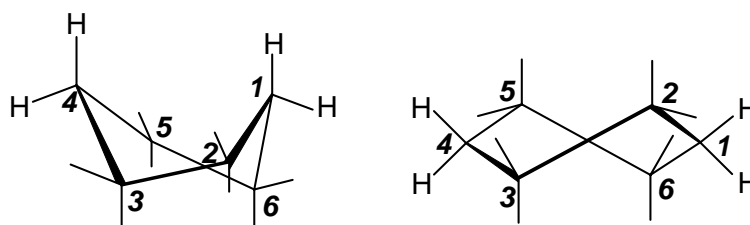




## 5.3.2.3. Cấu trạng tàu xoắn

Cấu trạng ghế là một cấu trạng cứng rắn, không thể vận méo được. Cấu trạng tàu, còn gọi là cấu trạng mềm dẻo, là một cấu trạng linh động, có thể uốn được dễ dàng thành nhiều cấu trạng khác nhau.

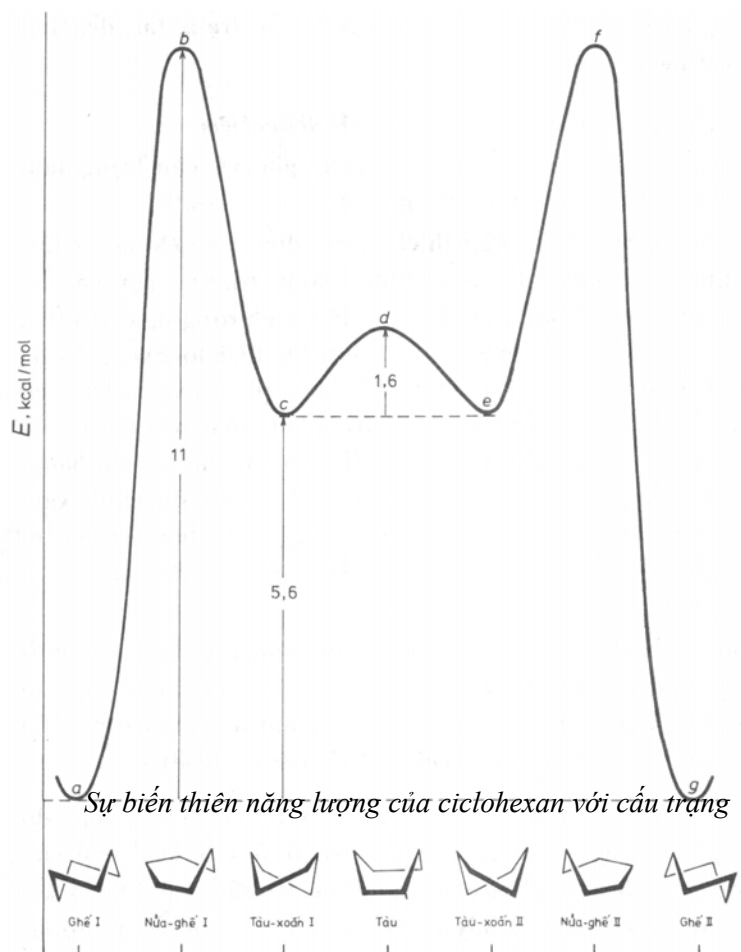
Cấu trạng tàu quen thuộc không phải là đồng phân cấu trạng, nó chỉ là trạng thái chuyển tiếp giữa hai cấu trạng. Cấu trạng tàu xoắn là một đồng phân cấu trạng, kém bền hơn cấu trạng ghế.



Cấu trạng tàu xoắn của cyclohexan

Trong cấu trạng tàu xoắn hai nguyên tử Hidro cột cò (tại C1 và C4) đã xô dịch ra xa hơn; còn hai nguyên tử Hidro trục tàu tại C3 và C6 sẽ di chuyển lại gần nhau hơn. Do đó, sự tương tác cột cò giảm đến mức tối thiểu đồng thời sức căng Pitzer tại các nối C2–C3 và C5–C6 cũng giảm đi một phần.

Mặt khác bốn nguyên tử H trục tàu trở nên lệch một cách quan trọng, mặc dù chưa hoàn toàn lệch hẳn.



Vì cấu trạng ghế bền nhất, năng lượng của nó ở mức tối thiểu (điểm a). Khi vận chân ghế lên hay bẻ lưng ghế xuống, cấu trạng ghế biến thành cấu trạng tàu xoắn I (điểm c) ít bền hơn cấu trạng ghế khoảng 5,6 Kcal/mol, nhưng phải vượt qua một rào năng lượng khoảng 11 Kcal/mol, ứng với cấu trạng nửa ghế I (điểm b).

Cấu trạng tàu xoắn I có thể biến đổi thành cấu trạng tàu xoắn II (điểm e) ngang qua trung gian tàu (điểm d) ít bền hơn cấu trạng tàu xoắn khoảng 1,6 Kcal/mol. Cuối cùng cấu trạng tàu xoắn II (điểm e) biến thành cấu trạng ghế II (điểm g) đối hình với cấu trạng ghế I và trung gian trong giai đoạn này là cấu trạng nửa ghế II (điểm f).

#### **Kết luận:**

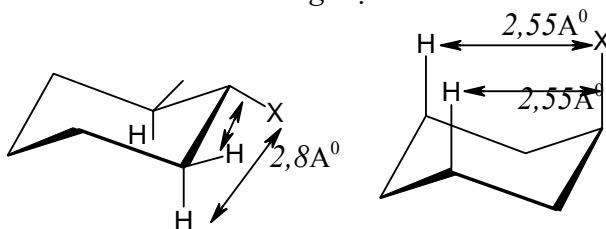
– Phân tử cyclohexan có hai cấu trạng ghế đối hình biến đổi lẫn nhau rất nhanh ở nhiệt độ thường.

– Các nguyên tử Hidro (trục) trong cấu trạng thứ I trở thành xích đạo trong cấu trạng thứ II và ngược lại.

– Hiệu số năng lượng giữa cấu trạng ghế và cấu trạng tàu xoắn của phân tử cyclohexan đưa đến một hỗn hợp chứa khoảng 10.000 cấu trạng ghế và một cấu trạng tàu xoắn (ở 250C).

### **5.3.3. Cyclohexan mang nhóm thế**

#### *5.3.3.1. Cyclohexan mang một nhóm thế*



#### *a) Ankylcyclohexan*

##### – Metylcyclohexan

- Khi nhóm CH<sub>3</sub>– ở vị trí xích đạo, khoảng cách giữa các nguyên tử Hidro của CH<sub>3</sub>– và các nguyên tử Hidro gần nhất của vòng là 2,5Å<sup>0</sup>, nghĩa là lớn hơn tổng số bán kính Van Der Waals của hai nguyên tử H (2,4Å<sup>0</sup>).

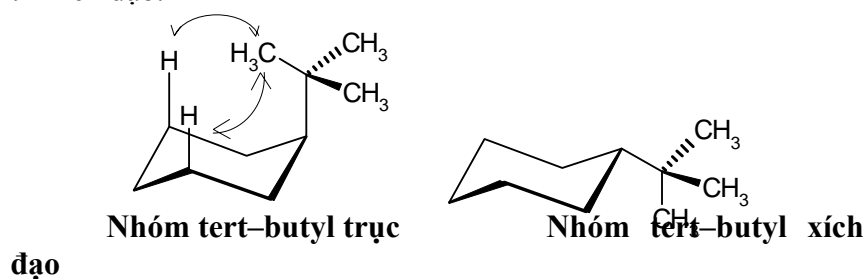
- Khi nhóm CH<sub>3</sub>– ở vị trí trục, một nguyên tử H của nhóm này (hướng về vòng) ở gần các nguyên tử H trục của vòng ước chừng 1,8Å<sup>0</sup> nên nhóm CH<sub>3</sub>– (a) phải chịu sức đẩy Van Der

Waals; sức đẩy này tương ứng với sự tương tác n-butan bán lệch. Do đó, muốn biết metylcyclohexan có cấu trạng nào bền nhất, người ta so sánh tổng số đơn vị butan đối lệch và butan bán lệch trong hai cấu trạng.

- Metylcylohexan trục có hai tương tác butan bán lệch, còn metylcyclohexan xích đạo có hai tương tác butan đối lệch nên đồng phân xích đạo bền hơn đồng phân trục khoảng 1,6 (1,8 Kcal/mol. Kết quả này được xác định bởi phổ cộng hưởng từ hạt nhân, ở nhiệt độ thường hỗn hợp cân bằng chứa 95% CH<sub>3</sub>– (e) và 5% CH<sub>3</sub>– (a).

- Khi nhóm thế là –C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, –isoC<sub>3</sub>H<sub>7</sub> thì cấu trạng xích đạo vẫn bền hơn cấu trạng trục.

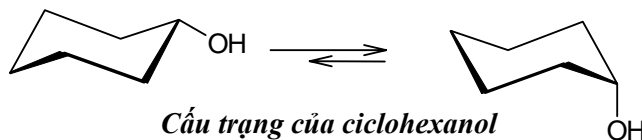
- Nhóm thế tert-butyl khác hẳn nhóm anky khác, nếu But(a) thì một trong ba nhóm CH<sub>3</sub>– bắt buộc phải hướng về vòng và gây ra sự tương tác với hai nhóm –CH<sub>2</sub>– ở vị trí 3 và 5 có trị số lớn hơn 5 Kcal/mol. Năng lượng này quá cao nên tert-butyl không thể ở vị trí trục trong cấu trạng ghê nên nó chỉ tồn tại ở vị trí xích đạo.



*Cấu trạng của tert-butyl cyclohexan*

#### b) Cyclohexanol

Cyclohexanol tồn tại dưới cấu trạng với nhóm –OH xích đạo (62–90%)



*Cấu trạng của cyclohexanol*

#### c) Halogenocyclohexan

Theo nhiễu xạ điện tử và nhiễu xạ tia X hay phép đo momen lưỡng cực, cấu trạng ưu đãi của clorociclohexan ở trạng thái khí có nguyên tử Clor ở vị trí xích đạo (55%–60%). Hiệu số năng lượng giữa hai cấu trạng là 0,3 – 0,4 Kcal/mol, chứng minh có khoảng 40% cấu trạng trục trong hỗn hợp cân bằng.

Ở trạng thái lỏng, cả hai cấu trạng trục và xích đạo đều có mặt đối với clorociclohexan và bromociclohexan, phổ hồng ngoại cho biết thêm có 40% cấu trạng trục tồn tại trong hỗn hợp cân bằng, hiệu số năng lượng giữa cấu trạng xích đạo và cấu trạng trục được ước lượng là 0,3 – 0,5 Kcal/mol bởi phổ cộng hưởng từ hạt nhân.

| Nhóm                | $-\Delta G_0$ | Nhóm                           | $-\Delta G_0$ |
|---------------------|---------------|--------------------------------|---------------|
| -CLVT               | 0,40          | -NH <sub>2</sub>               | 1,2–1,8       |
| -Br                 | 0,50          | -COOH                          | 1,2           |
| -I                  | 0,4           | -COOCH <sub>3</sub>            | 1,1           |
| -OH                 | 0,6–0,9       | -CN                            | 0,2           |
| -OCH <sub>3</sub>   | 0,7           | -CH <sub>3</sub>               | 1,7           |
| -OCOCH <sub>3</sub> | 0,7           | -C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> | 1,8           |
| -OTs                | 0,7           | -Pr <sup>1</sup>               | 2,1           |
| -SH                 | 0,9           | -Bu                            | 2,1           |
| -SPh                | 0,8           | -Bu <sup>t</sup>               | 5,6           |
|                     |               | -Ph                            | 3,1           |

*Hiệu số năng lượng tự do cấu trạng trong ciclohexan mang nhóm thế ( $-\Delta G_0$  : Kcal/mol)*

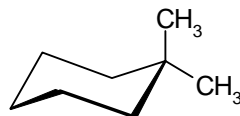
Đối với nhóm -OH, -NH<sub>2</sub>: trị số nhỏ ứng với dung môi không chứa H<sup>+</sup>; trị số lớn ứng với dung môi có proton.

#### 5.3.3.2. Ciclohexan mang hai nhóm thế

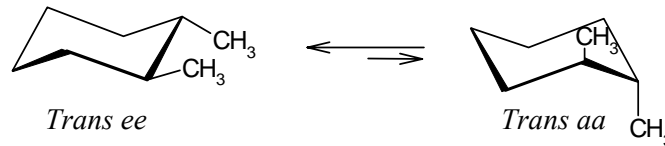
##### 5.3.3.2.1. Diankylciclohexan

##### a) Dimethylciclohexan

##### **1,1–dimethylciclohexan (chỉ có một cấu trạng)**

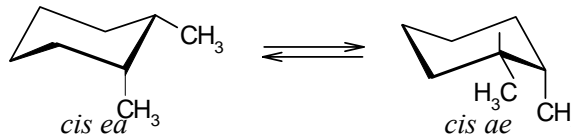


##### **1,2–dimethylciclohexan có ba đồng phân cấu trạng**



- Trans ee có một tương tác butan bán lệch ứng với 0,85 Kcal/mol.

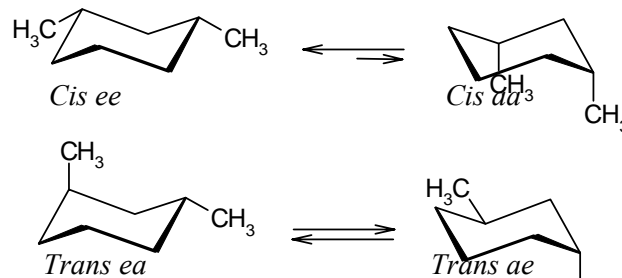
- Trans aa có bốn tương tác butan bán lệch ứng với 3,4 Kcal/mol



Cấu trạng cis ea có ba tương tác butan bán lệch ứng với 2,55 Kcal/mol.

Ở nhiệt độ thường, 1,2-dimethylcyclohexan tồn tại gần như hoàn toàn (99%) dưới cấu trạng ee.

### 1,3-dimethylcyclohexan có ba đồng phân cấu trạng.



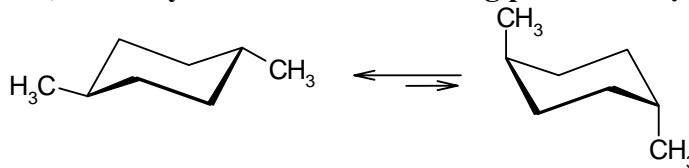
- Cấu trạng cis ee không có tương tác butan bán lệch.

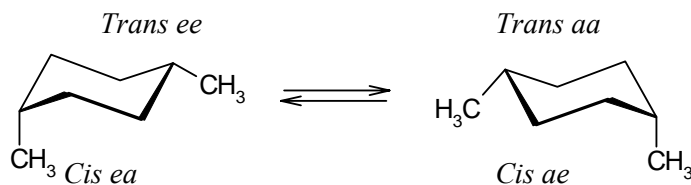
- Cấu trạng cis aa có một tương tác nhị trực (3,7 Kcal/mol) và hai tương tác butan bán lệch (1,7 Kcal/mol)

$$-\Delta G_{aa} = 3,7 + 1,7 = 5,4 \text{ Kcal/mol}$$

- Cấu trạng trans ea có hai tương tác butan bán lệch ứng với 1,7 Kcal/mol.

### 1,4-dimethylcyclohexan có ba đồng phân cấu trạng





- Cấu trạng trans ee bền nhất vì không có tương tác butan bán lệch.

- Cấu trạng cis ea có hai tương tác butan bán lệch.

- Cấu trạng trans aa có bốn tương tác butan bán lệch.

Nên ở nhiệt độ thường, 1,4–dimethylcyclohexan tồn tại hoàn toàn dưới cấu trạng ee.

Khi hai nhóm thế khác nhau: A ( B thì cấu trạng ổn định nhất ứng với nhóm thế to ở vị trí e.

#### b) Ciclohexan mang nhóm ankyl lớn

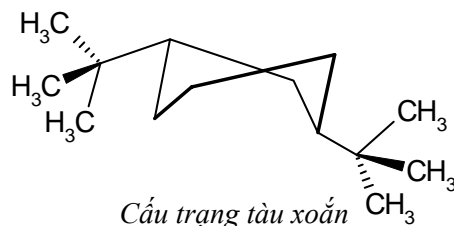
Nếu hai nhóm thế đều có kích thước lớn như t-butyl phần đóng góp của cấu trạng mềm dẻo trở nên đáng kể.

*Thí dụ: 1,3–ditert butylcyclohexan*

\* Cis ee

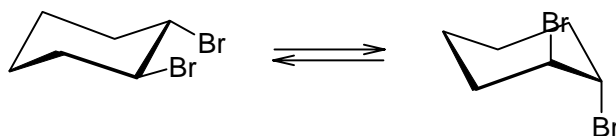


\* Trans ae không thể tồn tại ở cấu trạng ghế vì có nhóm tert-butyl ở vị trí trục gây tương tác nhị trục rất lớn, nên cấu trạng ghế chuyển sang tàu xoắn để cả hai nhóm t-butyl đều ở vị trí e.



#### 5.3.3.2.2. Dihalocyclohexan

##### 1,2–dibromocyclohexan



$$\mu = 0$$

$$\mu = 3,1 \text{ D}$$

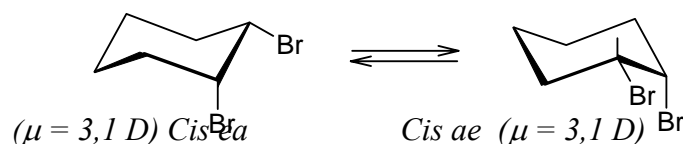
**(60%) Trans ee**

**Trans aa (40%)**

Bình thường đồng phân trans ee bền hơn trans aa nhưng momen lưỡng cực cho thấy cả hai cấu trạng ee và aa đều hiện diện trong dung dịch.

|   |                            |
|---|----------------------------|
| $\left. \begin{array}{l} \text{— Momen lưỡng cực của trans aa} = 0 \\ \text{— Momen lưỡng cực của trans ee} = 3,1 \text{ D toán} \end{array} \right\} \text{ (tính)}$ |                            |
| Momen thực nghiệm tùy thuộc vào dung môi sử dụng  |                            |
| + Trong benzen  | $\mu_{ee} = 2,1 \text{ D}$ |
| + Trong $\text{CCl}_4$  | $\mu_{ee} = 1,7 \text{ D}$ |

Cấu trạng cis ee thuận lợi về mặt lập thể nhưng có sự xô đẩy lưỡng cực giữa 2 nguyên tử Brom; nhiều xạ điện tử cho biết hỗn hợp cân bằng của hợp chất trans-1,2-dibromocyclohexan ở thể khí chứa khoảng 60% cấu trạng ee và 40% cấu trạng aa.



Momen lưỡng cực tính cho cis-1,2-dibromocyclohexan có giá trị bằng 3,1 D ((trans) và không tùy thuộc vào dung môi.  
(Trị số thực nghiệm = trị số lý thuyết)

### 1,2-diclorocyclohexan

Momen lưỡng cực tìm thấy ở dạng trans ee là 2,6 D trong benzen; 2,2 D trong  $\text{CCl}_4$  (momen tính vẫn là 3,1 D).

Đồng phân cis ae có giá trị thực nghiệm và lý thuyết đều bằng 3,1 D.

Như vậy momen lưỡng cực của hợp chất trans-1,2-diclorocyclohexan lớn hơn của trans-1,2-dibromocyclohexan, nghĩa là cân bằng cấu trạng với hợp chất dicloro cyclohexan chứa ít cấu trạng aa hơn hợp chất dibromo cyclohexan.

Các kết quả về momen lưỡng cực của 1,2-dihalocyclohexan được xác nhận bởi phổ Raman và phổ hồng ngoại.



- Ở trạng thái lỏng, trans-1,2-diclorociclohexan có khoảng 50% cấu trạng ee; còn 1,2-dibromociclohexan có khoảng 40% cấu trạng trans ee.

- Phổ cộng hưởng từ hạt nhân cho biết trans-1,2-dibromociclohexan có khoảng 30% cấu trạng ee trong dung môi không cực.

- Phổ Raman và hồng ngoại chứng minh rằng ở trạng thái rắn, trans-1,2-diclorociclohexan có cấu trạng ee; còn trans-1,2-dibromociclohexan có cấu trạng aa.

### 1,3-dihalociclohexan: có cấu trạng ee ưu đãi hơn aa

#### 1,4-dihalociclohexen

Ở trạng thái khí, 1,4-diclorociclohexan và 1,4-dibromociclohexan đều chứa cấu trạng ee và cấu trạng aa với số lượng gần bằng nhau.

Ở trạng thái rắn, chỉ có cấu trạng ee tồn tại.

Ở trạng thái lỏng cả hai cấu trạng đều hiện diện

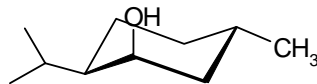
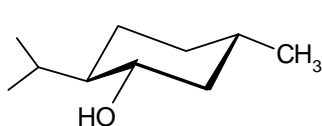
#### 5.3.3.3. Cyclohexan mang nhiều nhóm thế

Cyclohexan thế ở vị trí: 1,2,3 ; 1,2,4 hay 1,3,5 có thể có bốn đồng phân cấu hình: cis-cis; cis-trans; trans-trans; trans-cis. Ngoài ra mỗi đồng phân cấu hình có thể có hai cấu trạng nên mỗi đồng phân cyclohexan mang ba nhóm thế khác nhau có thể có tám đồng phân cấu trạng.

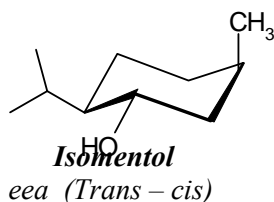
| Cấu hình    | Cấu trạng                               |
|-------------|---|
| Trans-cis   | eA; eB; eC $\Leftrightarrow$ aA; aB; aC |
| Cis-cis     | eA; aB; eC $\Leftrightarrow$ aA; eB; aC |
| Trans-trans | eA; eB; aC $\Leftrightarrow$ aA; aB; eC |
| Cis-trans   | eA; aB; aC $\Leftrightarrow$ aA; eB; eC |

1A; 2B; 3C – cyclohexan

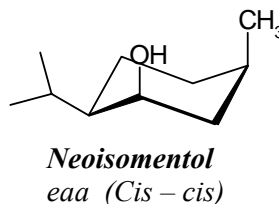
a. Mentol: có bốn cấu trạng ưu đãi với nhóm isopropyl ở vị trí xích đạo.



**Mentol**  
eee (Trans – trans)



**Neomentol**  
eae (Cis – trans)

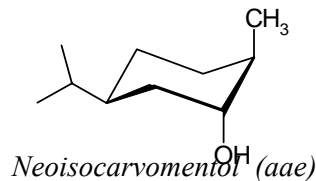
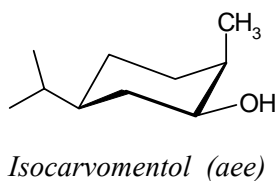
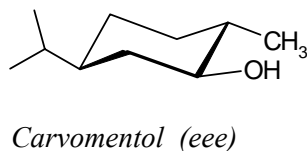


– Mentol có cấu trạng bền eee.

– Neoisomentol (eaa) có thể có một cấu trạng thứ nhì aee và hai cấu trạng cùng tồn tại trong cân bằng vì hiệu số năng lượng giữa vị trí a và e của nhóm  $(\text{CH}_3)_2\text{CH}-$  (2,3 Kcal/mol) tương đương với sự tương tác  $\text{Me}/-\text{OH}$  nhị trực (2,4 Kcal/mol).

Cấu trạng các mentol đồng phân đã được xác định bởi phương pháp hóa học dựa trên vận tốc tương đối của phản ứng este hóa nhóm  $-\text{OH}$  bởi n-nitro benzoyl clorur trong piridin.

b. Carvomentol.



Carvomentol có các đồng phân cấu trạng ưu đãi với nhóm isopropyl xích đạo.

– Tương tự các mentylamin cũng có các đồng phân cấu trạng tương tự mentol ( $-\text{OH}$  được thay bằng  $-\text{NH}_2$ ).

\_ Các carvomentylamin cũng có các đồng phân cấu trạng như carvomentol. Tuy nhiên vị trí cân bằng cấu trạng chưa được khảo sát đầy đủ.

❖ **Ciclohexan mang sáu nhóm thế Hexachloro-**  
ciclohexan (C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>Cl<sub>6</sub>) tồn tại dưới các đồng phân cấu trạng sau:

| Số thứ tự | Cấu trạng           | Thứ tự tìm thấy |
|-----------|---------------------|-----------------|
| 1         | eeeeee ⇔ aaaaaa     | β               |
| 2         | aeeee ⇔ eaaaa       | δ               |
| 3         | aaeeee ⇔ eeaaaa     | α               |
| 4         | aeaeae ⇔ eaeaea     | ε               |
| 5         | aeaeae ⇔ eaeaea     | η               |
| 6         | aaeae ⇔ eeaea       | ξ               |
| 7         | aeaeae* ⇔ eaeaea*   | τ (b)           |
| 8         | aaaaee** ⇔ eeeaaa** | γ               |

Về mặt lý thuyết hexachlorociclohexan có 16 đồng phân cấu trạng, số này giảm xuống còn 13 vì hai cấu trạng của (7)\* và của (8)\*\* giống hệt nhau, cấu trạng (6) có hai dạng (+) (-) biến đổi lẫn nhau được và vì các vòng có thể biến đổi lẫn nhau nên chỉ có tám đồng phân tách rời được.

Số nguyên tử Clor trực càng nhiều cấu trạng tương ứng càng kém bền, hai nguyên tử Clor 1,3 – nhị trực có thể hiện diện mà phân tử không bắt buộc phải xoắn, nếu có ba nguyên tử Clor trực như trong (-hexachlorociclohexan sự xoắn góc tứ diện sẽ xảy ra trong phân tử.

Dựa trên nhiều xạ điện tử ở trạng thái hơi, cấu trạng các đồng phân (, (, (, ( và ( đã được xác định dễ dàng, vì cân bằng cấu trạng hướng hoàn toàn về phía cấu trạng bền nhất (các cấu trạng này cũng được xác định bởi phép đo momen lưỡng cực).

## 5.4. CẤU TRẠNG CỦA VÀI HỢP CHẤT HAI VÒNG SÚC HỢP

### 5.4.1. Decalin (Biciclo [4.4.0] decan)

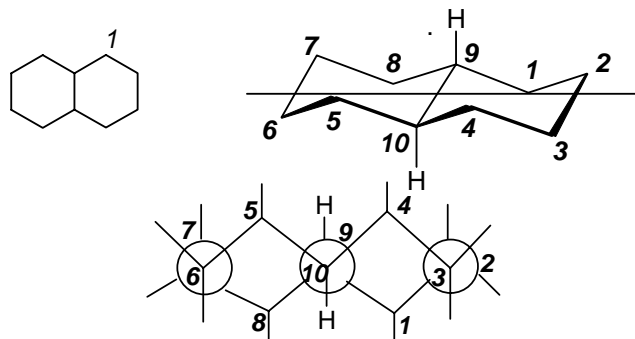
Decalin tồn tại trong rất nhiều hợp chất thiên nhiên thuộc nhóm sesquiterpen, diterpen. Decalin là một hệ không căng, tồn tại dưới hai dạng trans và cis, tùy theo hai nguyên tử Hidro gắn tại

C9 và C10 ở hai bên hoặc ở cùng một bên mặt phẳng trung bình của phân tử.

Theo Mohr (1918) cis-decalin được cấu tạo bởi sự dung hợp hai dạng tàu của cyclohexan, còn trans-decalin do sự dung hợp hai dạng ghế.

Theo Hassel (1946) đã xác định bởi nhiễu xạ điện tử cấu trúc ưu đãi của cis-decalin phải do hai dạng ghế súc hợp.

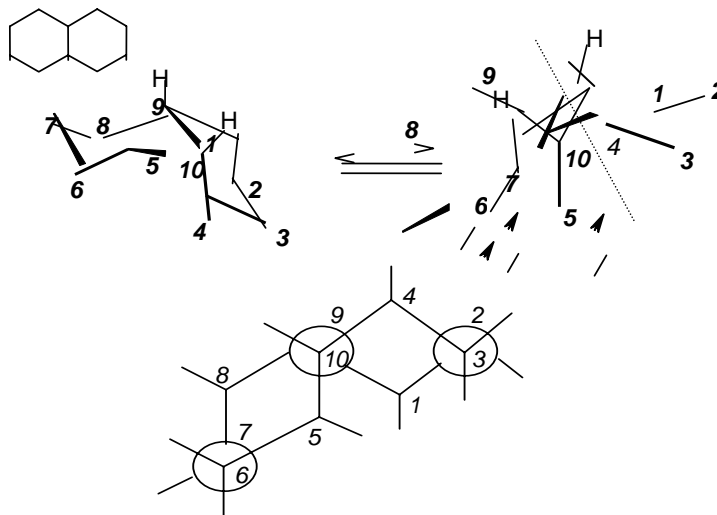
• *TRANS-DECALIN:*



Trans-decalin có hai vòng cyclohexan dung hợp với nhau hai nối xích đạo, là một phân tử cứng rắn, với một tâm đối xứng (ở ngay giữa hai nguyên tử C9–C10) và một trục đối xứng bậc II (xuyên qua giữa C2–C3, C9–C10, C6–C7)

Trans-decalin không thể nghịch chuyển thành dạng đối hình vì sự dung hợp hai vòng cyclohexan ghế chỉ xảy ra với hai nối ee và không thể thực hiện với hai nối aa. Nên trans-decalin là một phân tử không có tính triển quang.

• *CIS-DECALIN:*



Cis-decalin dung hợp với nhau bởi một nối xích đạo và một nối trục, cis-decalin có trục đối xứng bậc II (xuyên qua giữa C9–C10 và thẳng góc với nối này, trong mặt phẳng phân giác góc nhị diện giữa hai nguyên tử Hidro 9 và 10).

Cis-decalin là một phân tử mềm dẻo, bất đối xứng, có thể biến đổi dễ dàng thành dạng đối hình (như cis-dimetylciclohexan). Cis-decalin là một cặp (l) không thể tách hai được.

Cấu trạng cis-decalin có ba tương tác butan bán lệch, còn trans-decalin không có tương tác butan bán lệch. Như vậy, cis-decalin kém bền hơn trans-decalin, hiệu số năng lượng giữa hai đồng phân là 3 (  $0,85 = 2,55$  Kcal/mol).

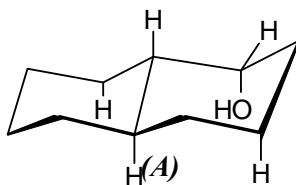
Cân bằng giữa cis- và trans- lệ thuộc nhiệt độ, sự khảo sát cân bằng này ở nhiệt độ cao, xúc tác Pt đưa đến hiệu số năng lượng ở trạng thái lỏng là 2,72 Kcal/mol, phù hợp với trị số tính.

#### ★ DECALOL

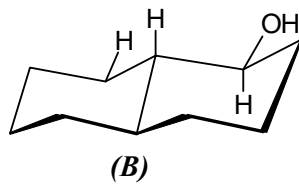
Decalin mang nhóm thế ở vị trí 1; 2 tồn tại dưới bốn dạng đồng phân lập thể: cis-cis; cis-trans; trans-cis; trans-trans.

Cấu hình của bốn dạng Racemic của 1-decalol và của bốn dạng Racemic của 2-decalol đã được xác định dứt khoát bởi phương pháp: điều chế, hóa tính và lý tính. Nhưng sự phân giải cấu trạng dựa trên các dữ kiện động học (xà phòng hóa ester carboxilat); dung môi giải ester sufonic và phổ hồng ngoại có phần phức tạp.

\* *TRANS-DECALOL*: cấu trạng cứng rắn của trans- 1 và 2-decalol.

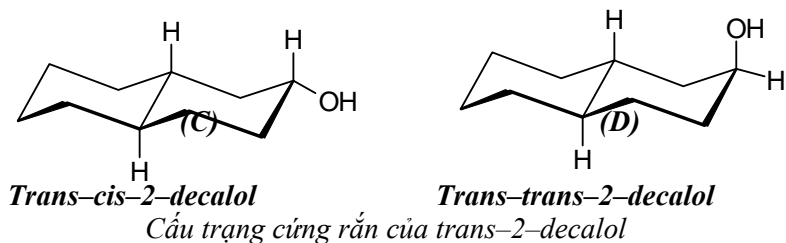


**Trans-cis-1-decalol**



**Trans-trans-1-decalol**

- \* Đồng phân trans-cis-1-decalol có ba tương tác nhị trực 1,3- giữa nhóm -OH với các H(a) tại C3, C8, C10.
- \* Đồng phân trans-trans-1-decalol có một tương tác peri với nguyên tử H(e) tại C8, tương đương với một tương tác nhị trực -1,3.



Cấu trạng của decalol được xác định bởi động học các phản ứng hóa học, như sự saron hóa hydrogen-sucinat decalil và sự dung môi giải tosilat decalil. Vận tốc tương đối của sự xà phòng hóa hydrogen sucinat trans-1- và 2-decalil bởi NaOH trong dung dịch H<sub>2</sub>O, ở 400C, giảm dần theo thứ tự:

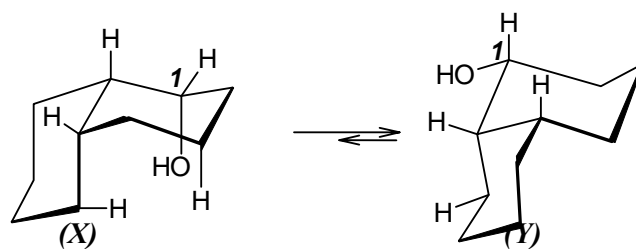
**Trans-cis-2 > trans-trans-1 > trans-trans-2 > trans-cis-1**

Sự xà phòng hóa hydrogensucinat trans-cis-2-decalil xảy ra khoảng 8 lần nhanh hơn sự xà phòng hóa hydrogensucinat trans-trans-2-decalil. Điều này phù hợp với cấu trạng xích đạo của -OH trong trans-cis-2-decalol và trục trong trans-trans-2-decalol. Tương tự với trans-1-decalol: sự xà phòng hóa trans-trans-1-decalol nhanh gấp 18 lần đồng phân trans-cis-1-decalol.

Vận tốc xà phòng hóa hydrogensucinat trans-trans-1-decalil xích đạo thấp hơn (khoảng 5,5 lần) vận tốc xà phòng hóa hydrogensucinat trans-cis-2-decalil xích đạo; nhưng vẫn cao hơn (gấp 1,5 lần) vận tốc xà phòng hóa hydrogensucinat trans-trans-2-decalil trục, do C8 có hiệu ứng peri đáng kể. Sau cùng, vận tốc xà phòng hóa hydrogensucinat trans-cis-1-decalil trục thấp nhất (13 lần chậm hơn vận tốc xà phòng hóa hydrogen-sucinat trans-trans-2-decalil trục) do cấu trạng A có hiệu ứng giảm thiểu bất thường (tương tác nhị trực 1,3).

\* *CIS-DECALOL*: trái với *trans-decalol*, nhóm -OH trong cis-decalol không có cấu hình cố định.

- Cis-cis-1-decalol: có hai cấu trạng không tương đương X, Y.

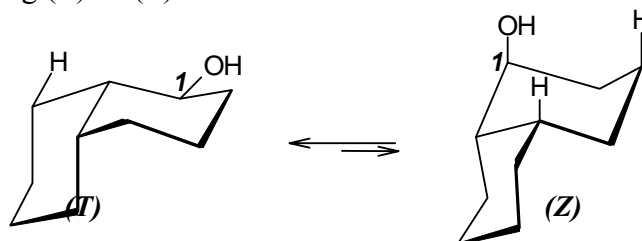


Cấu trạng (Y) có  $\text{-OH}$  (e) nhưng tương tác không nổi xảy ra giữa  $\text{-OH}$  và nguyên tử H (e) ở C8, tương tác này tương đương với tương tác 1,3 nhị trực.

Cấu trạng (X) có tương tác nhị trực giữa nhóm  $\text{-OH}$  và nguyên tử H (a) tại C5 và C7.

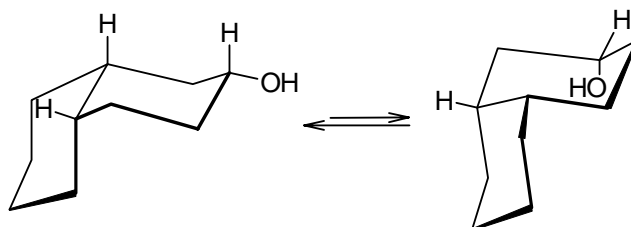
Do đó, cấu trạng (Y)  $\text{-OH}$  ở vị trí xích đạo bền hơn cấu trạng (X)  $\text{-OH}$  ở vị trí trục.

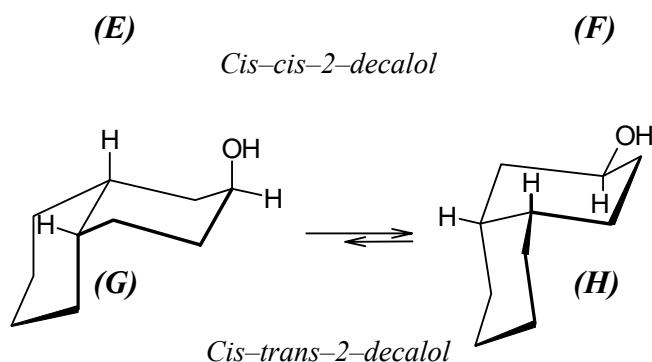
- Cis-trans-1-decalol cũng có hai cấu trạng không tương đương (T) và (Z).



Cấu trạng (T) có tương tác peri giữa nhóm  $\text{-OH}$  (xích đạo) với nguyên tử H (e) tại C8; tương tác này không hiện diện trong cấu trạng (Z), nhưng tương tác nhị trực 1,3 giữa nhóm  $\text{-OH}$  với nguyên tử Hidro (trục) tại C3 và C10. Tuy nhiên, hiệu số năng lượng giữa (T) và (Z) không quan trọng như hiệu số năng lượng giữa hai cấu trạng xích đạo và trục của cyclohexanol.

Tương tự, sự tương tác không nổi trong hai cấu trạng (E), (F) của cis-cis-2-decalol và hai cấu trạng (G), (H) của cis-trans-2-decalol cho thấy cấu trạng ưu đãi là cấu trạng với nhóm  $\text{-OH}$ (e) (E); (H).



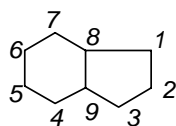


Vận tốc xà phòng hóa các hidrogen succinat cis-1 và 2-decalil bởi NaOH trong H<sub>2</sub>O, ở 400C giảm dần theo thứ tự:

**Cis-cis-2 > cis-trans-2 > cis-cis-1 > cis-trans-1**  
**1,16                      0,70                      0,45                      0,13**

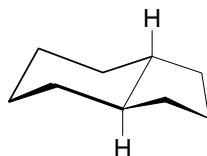
Kết quả thực nghiệm hợp lý, vì tính linh động của chúng, các ester cis-decalil là những hỗn hợp cân bằng giữa cấu trạng với nhóm –OH (e) (nhiều) và cấu trạng với nhóm –OH (a) (ít) nên sự xà phòng hóa xảy ra chậm hơn một ester xích đạo thuần túy. Ngoài ra, đồng phân cis-cis-1 bị chướng ngại lập thể gây ra bởi nguyên tử Hidro tại C9.

#### 5.4.2. Hidrindan (Biciclo [4.3.0] nonan)



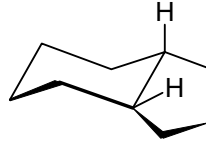
Cũng như decalin, hydrindan có thể tồn tại dưới hai dạng cis và trans.

- *TRANS-HIDRINDAN*: có hai vòng súc hợp bởi hai nối xích đạo.





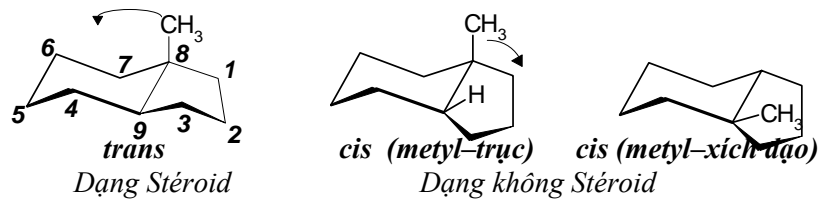
- *CIS-HIDRINDAN*: có hai vòng sáu cạnh hợp bởi một nối xích đạo và một nối trục.



Trong cis- và trans-decalin, sự sắp xếp hai vòng sáu nguyên tử của mỗi đồng phân không có sức căng. Tuy nhiên, trong hidrindan, vòng sáu nguyên tử phải sức hợp với vòng năm nguyên tử nên hai nối C-H của cyclohexan phải xoắn khỏi vị trí bình thường, khiến cho phân tử hidrindan căng hơn decalin.

Tính bền tương đối của hidrindan đồng phân cũng được xác định bởi sự cân bằng hóa với xúc tác Pd, ở 193°C trans-hidrindan bền hơn đồng phân cis-, ngược lại từ 193(365°C, cis-hidrindan bền hơn trans-hidrindan. Lý do, trong khoảng nhiệt độ trên, entropi của cis-hidrindan cao hơn entropi của đồng phân trans-hidrindan.

#### 5.4.2.1. 8-methylhydrindan:



Trans-8-methylhydrindan với nhóm methyl ở vị trí trục làm gia tăng năng lượng của phân tử do CH<sub>3</sub>- gây tương tác butan bán lệch với vòng sáu cạnh tại C4 và C6.

Cis-8-methylhydrindan có thể có hai cấu trạng:

- Metyl chiếm vị trí xích đạo đối với vòng sáu cạnh cấu trạng tương ứng (dạng không Stéroid) bền hơn cấu trạng của đồng phân trans khoảng 1,37 Kcal/mol.

- Metyl chiếm vị trí trục (dạng Stéroid) năng lượng của cấu trạng tương ứng cao hơn dạng không Stéroid khoảng 0,25 Kcal/mol.

Đồng phân cis-hidrindan trong dạng Stéroid nhóm  $-CH_3$  bị đưa ra xa khỏi vòng 6C, còn trong đồng phân trans thì  $CH_3-$  bị đẩy lại gần vòng 6C nên đồng phân cis bền hơn đồng phân trans-hidrindan.

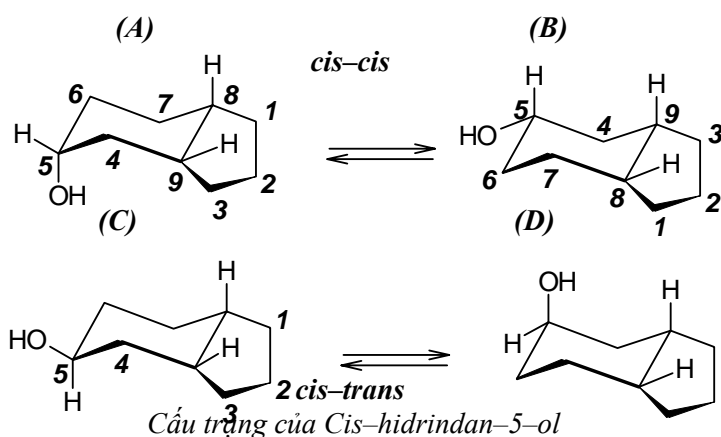
#### 5.4.2.2. *Hidrindanol*

Cấu hình của các hidrindan mang nhóm thế: cis-cis, cis-trans, trans-cis, trans-trans. Trong đó cis (thứ nhất) liên hệ đến sự sắp xếp giữa hai vòng; cis (hoặc trans- thứ hai) liên quan đến vị trí của nguyên tử Hydro tại Carbon mang nhóm thế với nguyên tử Hydro đầu cầu gần nhất.

Trong số các hidrindanol có nhóm  $-OH$  gắn trên vòng 5C, cấu hình cis-cis-hidrindan-1-ol và cis-trans-hidrindan-1-ol xuất phát từ phương pháp điều chế cùng vận tốc dung môi giải cao của tosilat cis-cis hidrindan-1-il.

Tuy nhiên, cấu hình của hai cis-hidrindan-2-ol không thể định rõ bởi vận tốc saron hóa succinat hay dung môi giải tosilat, vì vận tốc không khác nhau lắm.

Tính bền của các cis-hidrindan-5-ol được khảo sát đầy đủ hơn. Mỗi đồng phân cis-cis và cis-trans có thể có hai cấu trạng.



Trong sự cân bằng hóa với Natri trong xilen, hay sự khử cis-hidrindan-5-on bởi Natri và alcol, đồng phân cis-trans (C) và (D) được ưu đãi. Nếu nhóm  $-OH$  trong đồng phân cis-cis ở vị trí trục (A) có sự tương tác giữa nhóm  $-OH$  với các nguyên tử Hydro tại

C3. Tương tác này không có trong cấu trạng (C); (D) của đồng phân cis–trans bền nhất về mặt nhiệt động lực học.

## **Chương 6: HÓA LẬP THỂ CỦA DỊ TỐ**

### **POLYMER**

#### **6.1. Hóa học lập thể của hợp chất chứa dị tố**

- 6.1.1. Hợp chất chứa Si, Ge
- 6.1.2. Hợp chất chứa Nitơ, Phosphor
- 6.1.3. Hợp chất chứa lưu huỳnh

#### **6.2. Hóa học lập thể của polymer**

- 6.2.1. Polyetylen; PVC
- 6.2.2. Cao su
- 6.2.3. Glucid
  - *Monosacarid*
  - *Disacarid*
  - *Polysacarid*

#### **6.3. Hóa học lập thể của Stéroid**

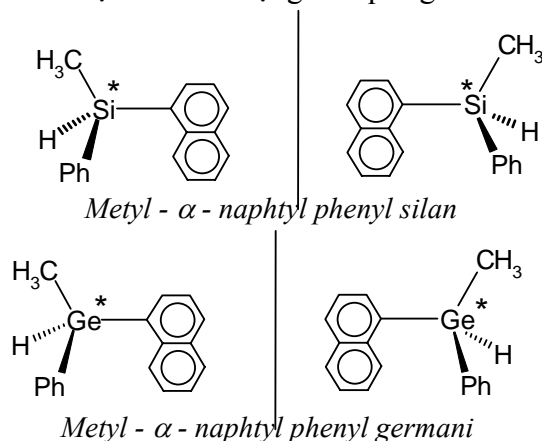
- 6.3.1. Sườn căn bản
- 6.3.2. Cấu trạng
- 6.3.3. Stérol
- 6.3.4. Acid mật
- 6.3.5. Kích thích tổ phôi tính

## 6.1. HÓA HỌC LẬP THỂ CỦA HỢP CHẤT CHỨA DI TỐ

### 6.1.1. Hợp chất chứa Silic, Germani

Những hợp chất hữu cơ có tính quang hoạt nhờ sự có mặt của những nguyên tử bất đối xứng khác Carbon như: Silic, Germani, Nitơ, Phosphor, Arsen, lưu huỳnh...

Các nguyên tố ở nhóm IVA trong bảng hệ thống tuần hoàn: Si, Ge, Sn, Pb đều có bốn liên kết phân phối tử diện như Carbon no, nếu chúng liên kết với bốn nguyên tử (hay nhóm nguyên tử) khác nhau thì có thể tồn tại dưới hai dạng đối quang:

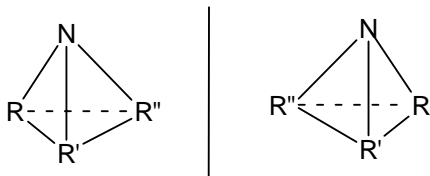


### 6.1.2. Hợp chất có chứa Nitơ, Phosphor

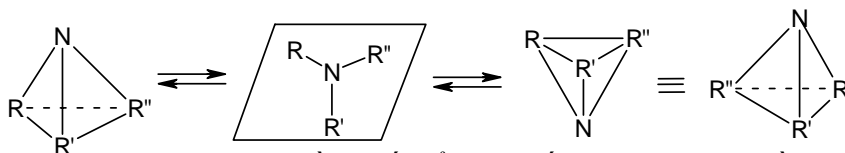
Nitơ là nguyên tố hóa học ở nhóm VA, chu kỳ 2 trong bảng hệ thống tuần hoàn, Nitơ có hóa trị 3 khi liên kết cộng hóa trị được tạo thành với sự tham gia của các orbital lai hóa sp<sup>3</sup>. Nitơ hóa trị 3 có cơ cấu hình tháp, Nitơ có thể coi như ở đỉnh của hình tháp với đáy là một tam giác còn ba hóa trị được hướng về ba góc, điều này đã được xác nhận ở các dữ kiện của phương pháp nhiễu xạ tia X và nhiễu xạ electron. Theo các dữ kiện này thì trong phân tử NH<sub>3</sub>, góc HNâH bằng 106,50°, độ dài liên kết N-H bằng 1,014Å, chiều cao hình tháp bằng 0,381Å.

Cặp electron tự do của nguyên tử Nitơ trong NH<sub>3</sub> được xem như là “nhóm thế thứ tư” và NH<sub>3</sub> được biểu diễn dưới dạng một mô hình tứ diện.

#### 6.12.1. Đồng phân quang học của các amin

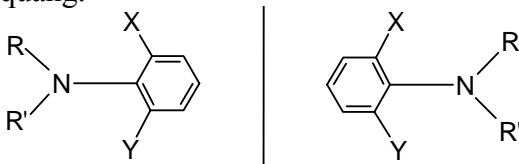


Các amin bậc II hay bậc III đáng lẽ phải có tính quang hoạt do sự bất đối xứng của phân tử, nhưng việc tách hai đồng phân đối quang đều không có kết quả do sự chuyển rất nhanh từ dạng này sang dạng khác (sự racemic hóa), trong những phân tử này, nguyên tử Nitơ dao động giữa những mặt phẳng của ba nhóm thế, và như vậy việc chuyển từ một đối quang này sang một đối quang khác phải qua một trạng thái trung gian có dạng phẳng:

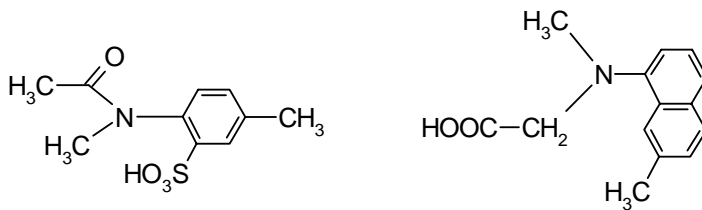


Năng lượng hoạt hóa cần thiết để quay cấu hình của một đồng phân quang học bền ở nhiệt độ phòng là 104,5 KJ/mol. Trong phổ hồng ngoại của  $\text{NH}_3$ , có những vạch trùng lên nhau trong sự dao động của nguyên tử Nitơ (400 lần/giây) qua mặt phẳng chứa các nguyên tử Hidro với năng lượng chuyển hóa là 22,75 KJ/mol (đối với amin bậc III cũng có năng lượng tương ứng) nên việc tách các amin ở trên thành hai đối quang là không thực hiện được.

Tuy nhiên, trong một số trường hợp riêng biệt, người ta vẫn có thể tách riêng amin với nguyên tử Nitơ bất đối (hóa trị 3) thành hai dạng đối quang.

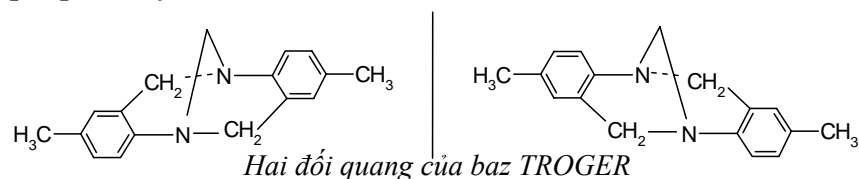


Các arylamin mang nhóm thế orto cản trở sự quay tự do giữa nguyên tử Nitơ và nhân thơm được phân bố trong những mặt phẳng vuông góc với nhau và như vậy toàn bộ phân tử trở thành



bất đối xứng, những hợp chất kiểu này đã được điều chế và tách riêng thành hai dạng đối quang bởi Minc (1937) và Adam (1949)

Năm 1944, Prelog đã thành công trong việc tách một diamin bậc 3 thành hai dạng đối quang của baz Troger bằng phép sắc ký cột, với cột chứa D-lactoz.

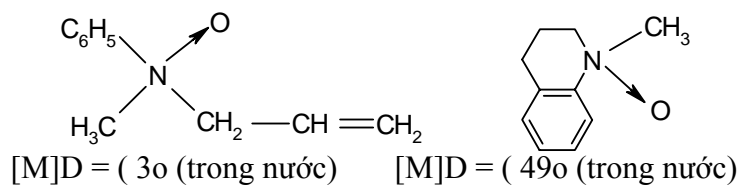


Bất đối xứng nguyên tử ở đây là do cấu hình của các nguyên tử Nitơ, mà nguyên tử này bị giữ chặt trong hệ thống vòng phức tạp, nên không xảy ra sự racemic hóa được.

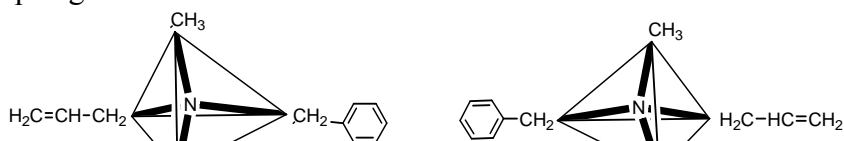
#### 6.1.2.2. Đồng phân quang học của aminoxid và muối amoni bậc bốn.

Một số amin bậc II và bậc III với những gốc khác nhau đã được oxi hóa thành các aminoxid tương ứng và những hợp chất này có thể tách riêng thành hai dạng đối quang, các hợp chất này có giá trị quay phân tử tăng theo sự tăng của các nhóm thế. Khi bị oxi hóa các aminoxid có chứa nguyên tử Nitơ hóa trị 4 nên có cơ cấu tứ diện và hai electron tự do không còn nữa nên không có khả năng racemic hóa.

Các aminoxid này đã được tách thành hai dạng đối quang:



Nguyên tử Nitơ hóa trị 4 cũng còn được gặp trong các muối amoni bậc 4 kiểu  $[R_1R_2R_3R_4N]^+X^-$  tương tự như hợp chất chứa Carbon, muối amoni bậc 4 cũng tồn tại hai dạng đối quang. Người ta đã thành công trong việc tách riêng methyl-allyl-phenyl-benzyl amoni iodur và các muối amoni bậc 4 thành các dạng đối quang.



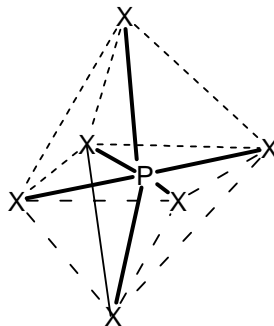
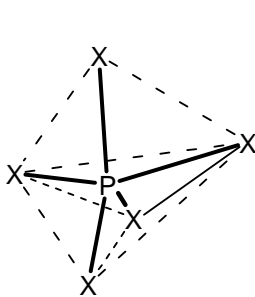
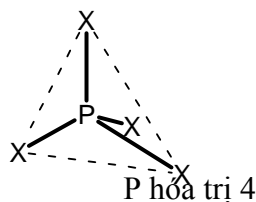
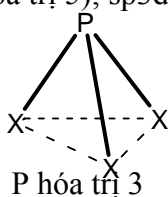
**Cấu tạo tứ diện của hai đối quang của cation  
metyl – allyl – phenyl – benzyl amoni bromur**

### 6.1.2.3. Hợp chất hữu cơ có Phosphor

Nguyên tử phosphor có cấu trúc phức tạp hơn Carbon, Nitơ. Cấu hình electron của phosphor:  $1s^2 2s^2 2p^6 3s^2 3p^3$

Vì lớp M ( $n=3$ ) trong nguyên tử trung tính của phosphor không có khuynh hướng chuyển thành cấu hình electron của argon:  $1s^2 2s^2 2p^6 3s^2 3p^6$  nên nó có hóa trị 3.

Khi tạo thành những liên kết cộng hóa trị thì tùy thuộc vào bản chất của các orbital thuần khiết và lai hóa của nguyên tử phosphor, ta có các loại cấu trúc chính:  $sp^3$  (hóa trị 4);  $3p^3$  (hóa trị 3);  $sp^3d$  (hóa trị 5);  $sp^3d^2$  (hóa trị 6).





*Cấu hình không gian của Phosphor*

Phosphin bậc 3 với những gốc thế khác nhau có thể có tính quang hoạt do sự có mặt trong phân tử một nguyên tử phosphor bất đối (kể cả orbital chứa hai electron tự do).

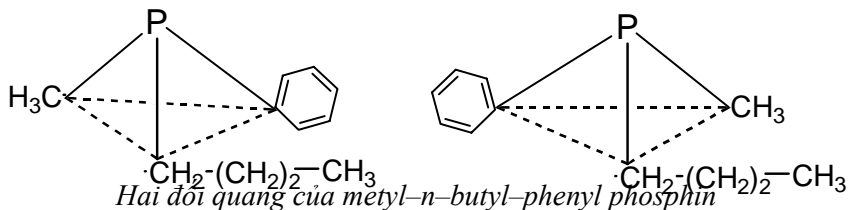
Người ta đã điều chế được phosphin quang hoạt, thí dụ tách riêng methyl-n-propyl-phenyl phosphin thành những đối quang bền vững. Khi làm việc với đồng phân quay phải thì người ta thấy có sự racemic hóa rất chậm trong toluen.

Tương tự như aminoxid, người ta có thể điều chế phosphinoxid một cách dễ dàng bằng tác dụng của oxi lên phosphin bậc 3, nó có tính quang hoạt do cấu trúc tứ diện của phosphor hóa trị 4.

Người ta đã dùng acid (+) bromocamphorsulfonic để tách methyl-etyl-phenyl phosphin oxit thành các đối quang.

Các phosphin bậc 3 phản ứng dễ dàng với lưu huỳnh dẫn đến những phosphin sulfua có cấu trúc giống như của phosphin oxit.

Năm 1944, W.C.Davies đã thành công trong việc tách thành các đối quang phosphin sulfua bậc 3 (n-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>)(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-) (p-HOOC-CH<sub>2</sub>-O-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-) PS với [(P=+9,6 và -9,7; tương tự các muối bậc 4 của phosphoni với những gốc khác nhau giống như muối amoni bậc 4 tồn tại dưới dạng những đồng phân quang học do cấu trúc tứ diện của phosphor hóa trị 4.



Việc tách rời hai đối quang trên không đạt kết quả. Tuy vậy, methyl-etyl-benzyl phosphoni iodur đã được tách ra dưới dạng D(-) và L(+) dibenzoyltartrat bằng kết tinh phân đoạn (kể cả các muối phosphoni khác cũng đã được tách ra thành hai đối quang).

Một số những hợp chất phosphonic hay phosphoric, dẫn xuất của acid hypophosphorơ (H<sub>3</sub>PO<sub>2</sub>) và acid phosphorơ (H<sub>3</sub>PO<sub>3</sub>) trong đó Hidro có thể được thay thế bằng những gốc hữu cơ hay

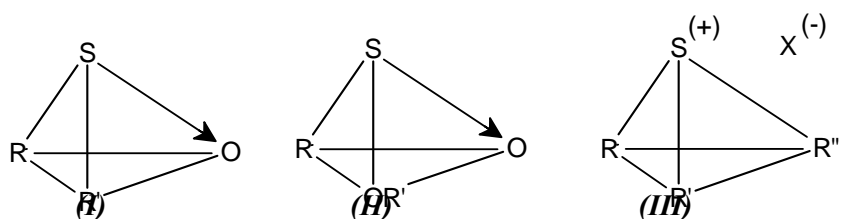
những nhóm –OH được thay thế bằng halogen, có thể được tách riêng thành hai dạng đối quang.

### 6.1.3. Hợp chất có chứa lưu huỳnh.

Với cấu hình electron của lưu huỳnh:  $1s^2 2s^2 2p^6 3s^2 3p^4$  nên lưu huỳnh dễ dàng tạo thành hai liên kết cộng hóa trị nhờ hai orbital 3p có chứa hai electron độc thân, và còn hai cặp electron tự do nên có khả năng tạo liên kết phối trí để có hóa trị ba và bốn. Mặt khác, lưu huỳnh còn có orbital 3d trống nên có thể lai hóa để tạo hóa trị 6. Selen và Telur cũng tương tự như vậy.

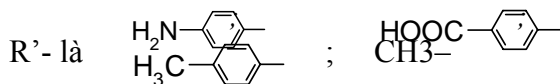
Sulfoxid, ester của acid sulfinic và muối sulfoni quang hoạt.

Lưu huỳnh hóa trị 3 có cơ cấu hình tháp giống như Nitơ (hóa trị 3), do đó các sulfoxid ester của acid sulfinic và muối sulfoni với những gốc khác nhau thì có đồng phân quang học:

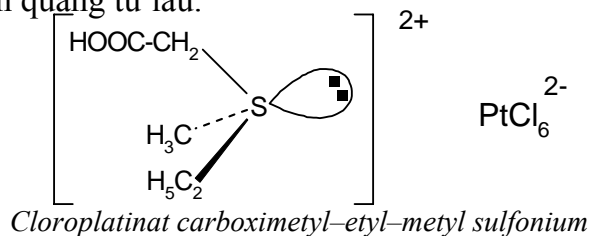


Sự định hướng không gian của lưu huỳnh trong các hợp chất  
(I) Sulfoxid, (II) Ester của acid sulfinic, (III) muối sulfoni

Người ta đã tách riêng ra thành các đối quang của các sulfoxid với R- là



Các muối sulfonium, selenonium đã được cô lập dưới dạng triển quang từ lâu.



Selen và telur cũng có những hợp chất giống lưu huỳnh do đó nó cũng có những loại đồng phân không gian tương tự lưu huỳnh.

## 6.2. HÓA HỌC LẬP THỂ CỦA POLYMER

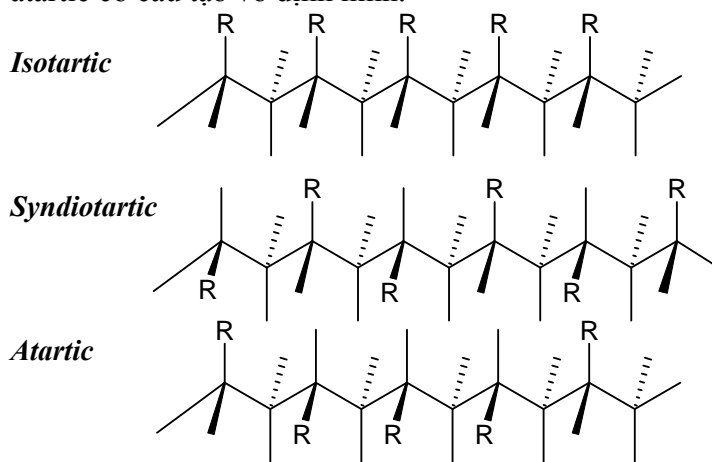
### 6.2.1. Polyetylen (P.E); polyvinylclorua (PVC).

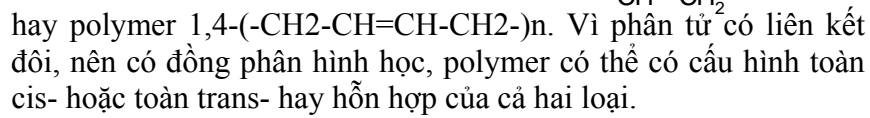
Trong polymer xuất hiện nhiều tâm Carbon bất đối (như PVC, polystyren, polyvinylacetat...) không có cấu tạo tinh thể, do cấu hình bất thường của những tâm bất đối. Vì sự xuất hiện những tâm bất đối trong phân tử nên có hiện tượng đồng phân quang học. Có ba dạng:

- Polymer isotactic: tất cả tâm Carbon bất đối có cùng cấu hình.
- Polymer syndiotactic: cấu hình của các Carbon bất đối luân phiên xen kẽ.
- Polymer atactic: cấu hình của các tâm Carbon bất đối ngẫu nhiên.

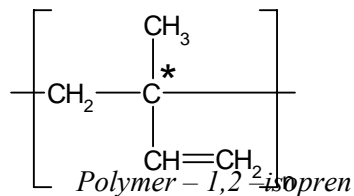
Polymer điều hòa lập thể (isotactic, syndiotactic) có tỷ khối lớn hơn, độ tan chảy cao hơn, độ hòa tan thấp hơn polymer không điều hòa lập thể (atactic) và thường có thể kéo sợi được.

Các polymer điều hòa lập thể có cấu tạo tinh thể thì polymer atactic có cấu tạo vô định hình.

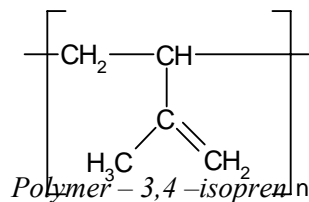




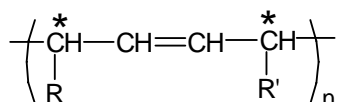
*Polymer cis – 1,4 – isopren*



*Polymer trans – 1,4 – isopren*



Sự trùng hợp các monomer kiểu R-CH=CH-CH=CH-R' có thể tạo thành polymer :



làm xuất hiện các tâm carbon bất đối nên polymer có thể tồn tại dạng Eritro- hoặc Treo-

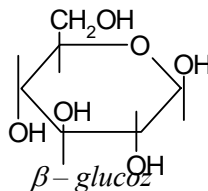
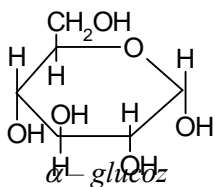
### 6.2.3. Glucid

#### 6.2.3.1. Monosacarid

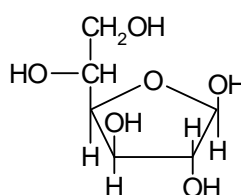
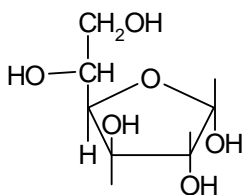
Công thức của monosacarid được biểu diễn dưới dạng piranoz hay furanoz là sự cải tiến của công thức Fischer.

Vòng Furanoz gần như phẳng, nhưng vòng không căng sáu nguyên tử (piranoz) không thể phẳng.

Thực tế, D-glucopiranoz tồn tại dưới dạng ghề ứng với hai đồng phân (- và (.



*Dạng piranoz*

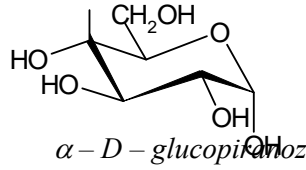


$\alpha$ -glucoz

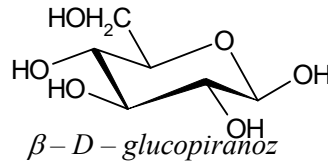
$\beta$ -glucoz

**Dạng furanoz**

Công thức HAWORTH

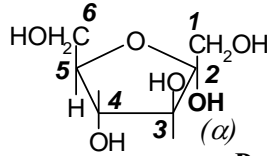
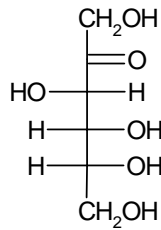


$\alpha$ -D-glucopiranoz

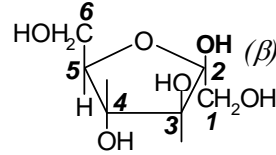


$\beta$ -D-glucopiranoz

❖ **D-Fructoz: có thể tồn tại dưới dạng furanoz**  
tương ứng với hai đồng phân (-D-Fructozfuranoz và (-D-Fructofuranoz bên cạnh dạng mạch hở.



**D-fructofuranoz**



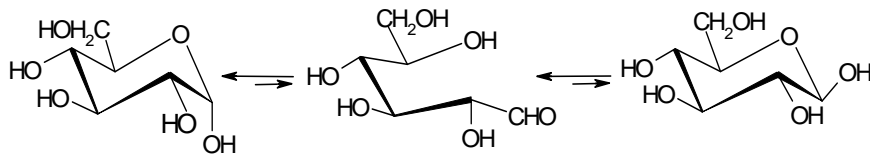
❖ **Tính đa triển (mutarotation): độ quay của**  
dung dịch vừa mới điều chế của vài hợp chất quang hoạt biến đổi  
tự nhiên theo thời gian, có thể do sự ngoại đồng phân hóa tự nhiên  
hoặc do sự biến đổi tự nhiên cơ cấu của phân tử.

*Thí dụ:*

- (-glucoz có năng suất quang hoạt:  
 $[\alpha]^{20} = +112^{\circ}$  (trong  $H_2O$ )
- (-glucoz có năng suất quang hoạt:  
 $[\alpha]^{20} = +19,2^{\circ}$  (trong  $H_2O$ )
- Năng suất quang hoạt của hỗn hợp cân bằng là:  
 $[\alpha]^{20} = +52,5^{\circ}$  (trong  $H_2O$ )

ứng với hỗn hợp gồm 30% (-glucoz và 62% (-glucoz.

Tính đa triển của (+) glucoz liên hệ đến sự biến đổi cấu hình  
của nguyên tử Carbon số 1 do sự mở và đóng lại vòng hemiacetal,  
trung gian là dạng andehid mạch hở, hiện diện trong dung dịch  
với nồng độ không đáng kể.



(-D-glucopiranoz  
 $[\alpha]_D^{20} = 112^0$

mạch hở

(-D-glucopiranoz  
 $[\alpha]_D^{20} = 19,2^0$

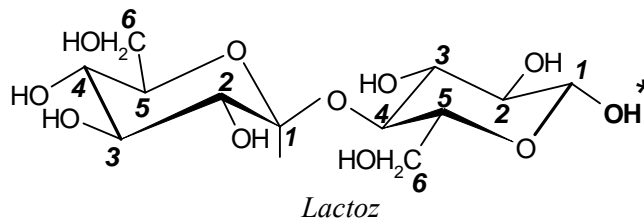
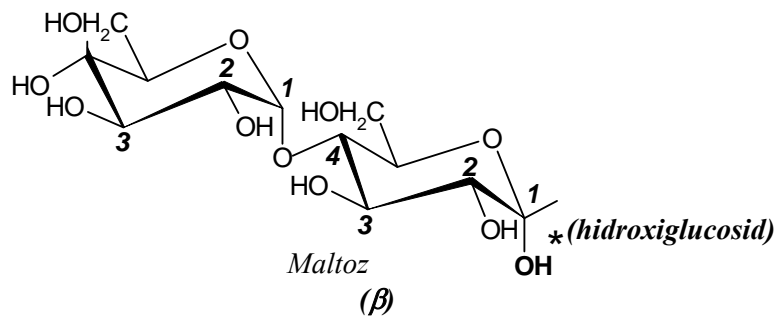
### 6.2.3.2. Disacarid

Disacarid là những glucid cấu tạo bởi hai đơn vị monosacarid, do đó disacarid làm một glucosid trong đó phân tử thứ hai liên kết với nhóm hidroxiglucosid của phân tử thứ nhất.

- Nếu nhóm này là một nhóm -OH khác hơn nhóm -OH glucosid thì disacarid có tính khử và tính đa triền.

*Thí dụ: maltoz hay 4-0-((-D-glucopiranosil)-(-D-glucopiranoz;*

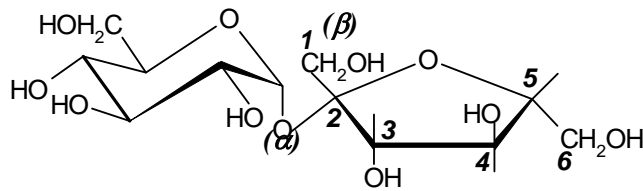
- Lactoz hay 4-0-(β-D-galactopiranosil)-β-D-glucopiranoz.



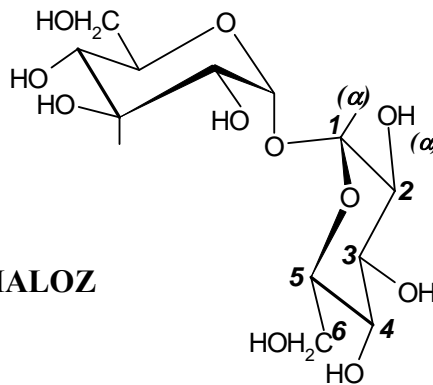
- Nếu hai nhóm hidroxiglucosid của hai loại đường (monosacarid) kết hợp với nhau thì disacarid tạo thành không có tính khử.

*Thí dụ:*

+ Sacaroz (sucroz) hay  $\alpha$ -D-glucopiranosil-( $\beta$ -D-fructofuranosid hoặc ( $\beta$ -D-fructofuranosil- $\alpha$ -D-glucopiranosid.  
 + Trehaloz hay  $\alpha$ -D-glucopiranosil- $\alpha$ -D-glucopiranosid.



**Sacaroz**



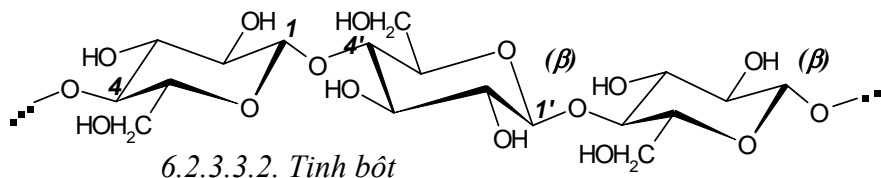
**TREHALOZ**



### 6.2.3.3. *Polysaccharid*

#### 6.2.3.3.1. *Celuloz*

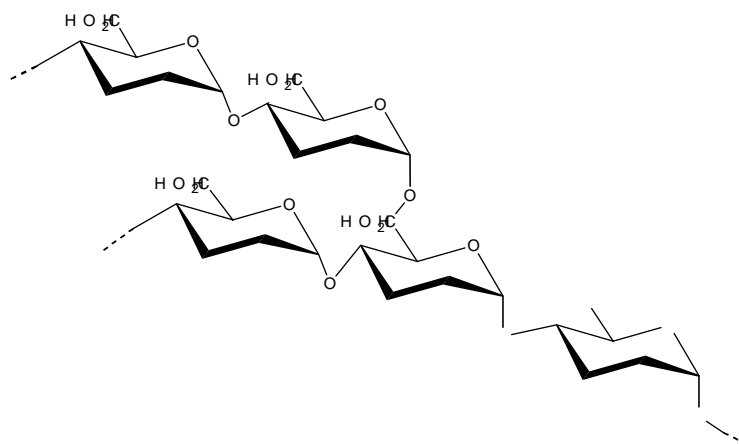
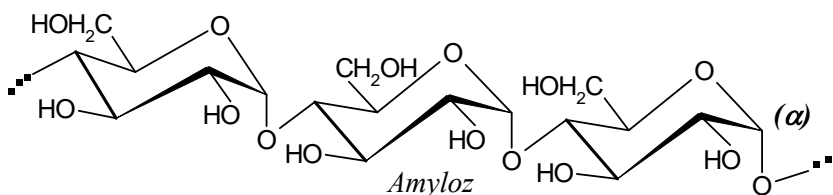
Celuloz được tạo thành do nhiều đơn vị (–D–glucoz tại vị trí 1 của vòng thứ I và vị trí 4 của vòng thứ II



Tinh bột được tạo thành do nhiều đơn vị (–D–glucoz gồm hai loại:

- Amyloz (20%) tan trong nước, sự kết hợp tại vị trí 1,4 của (–D–glucopiranoz có cơ cấu thẳng.
- Amyloz–pectin (80%) không tan trong nước, nguyên tử C1 của mỗi dây amyloz (gồm khoảng 20-25 đơn vị (–D–glucoz) liên kết với dây kế tiếp ở nguyên tử Carbon số 6 nên amyloz–pectin có cơ cấu nhánh.

Các sinh vật cũng tồn trữ glucoz trong những chất gọi là glicogen. Cơ cấu của glicogen giống amyloz–pectin hơn amyloz nhưng các dây ngắn hơn (12-18 đơn vị glucoz) và có nhiều nhánh hơn (liên kết 1,4 và 1,6–glucosid)

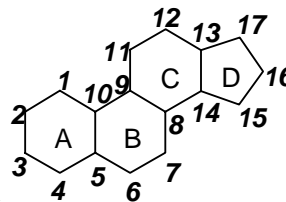


### 6.3. HÓA HỌC LẬP THỂ CỦA STÉROID

Steroid tạo thành một nhóm hợp chất thiên nhiên rất phong phú, trích ly từ động vật và thực vật, như sterol (colesterol), acid mật (acid colic, acid litocolic), kích thích tố thuộc phái tính (estron, progesteron), kích thích tố võ thượng thận (cortison, aldosteron), glucosid trợ tim, sapogenin, alcaloid steroid...

#### 6.3.1. Sườn căn bản

Sườn căn bản chung là perhidrociclopentanophenatren, có sáu nguyên tử Carbon bất đối xứng: C5, C8, C9, C10, C13 và C<sub>14</sub>.

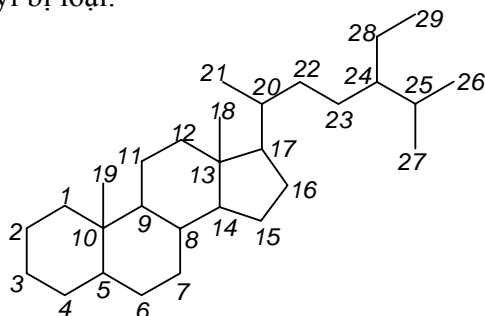


Các nhóm thế thường có mặt trong sườn căn bản của steroid thiên nhiên là:

- Một nhóm -CH<sub>3</sub> tại C10 ; C13
- Một dây nhánh ankyl tại C17.

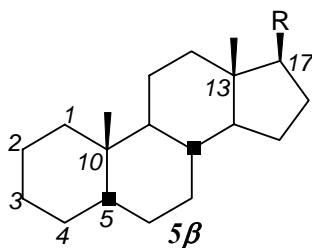
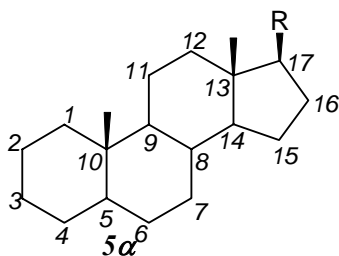
Trong vài trường hợp nhóm  $-CH_3$  tại C10 và C13 có thể thay bằng nhóm formyl hay hidroximetyl. Mạch nhánh tại C17 có 2, 3, 5, 8, 9 hay 10 nguyên tử Carbon, nếu mạch nhánh bị loại, vị trí 17 thường mang một nhóm chức oxi hóa.

- Nhóm  $-OH$  có thể gắn tại Carbon số 3, 7, 11 hay 12.
- Nhóm  $-CO$  (carbonyl) thông thường gắn tại Carbon 3 hay 11.
- Một liên kết đôi có thể hiện diện giữa hai nguyên tử Carbon 4-5, 5-6 hoặc 7-8. Sau cùng, nhân A và đôi khi cả nhân A và B là nhân benzen, trường hợp này, nhóm C10 methyl bị loại.



Cấu hình tại C5 được biểu thị

- Nhóm 5( A/B trans) khi 2 vòng A, B súc hợp kiểu trans.
- Nhóm 5( A/B cis) khi 2 vòng A, B súc hợp kiểu cis.



*Cấu hình của Steroid*

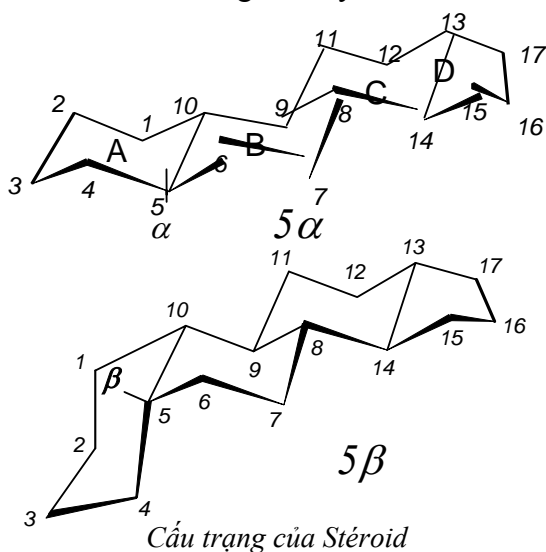
Cũng như trong trường hợp các hợp chất hữu cơ khác, tên của steroid dẫn xuất từ tên của hydrocarbon tương ứng.

### 6.3.2. Cấu trạng

Hầu hết các stéroid đều được cấu tạo với dạng ghế của ciclohexan; cấu tạo duy nhất nhận được là một hệ thống cứng rắn và mọi sự biến đổi lẫn nhau các dạng ghế không xảy ra được với sự dung hợp A/B trans (5(-stéroid) phân tử có một cấu trạng đẹp gần như phẳng, dẫn xuất từ cấu hình trans-anti-trans-anti-trans, còn cấu hình của 5(-stéroid là cis-anti-trans-anti-trans.

Cấu trạng toàn ghế của stéroid đã được xác nhận bằng nhiều xạ tia X với Clorur colesteril.

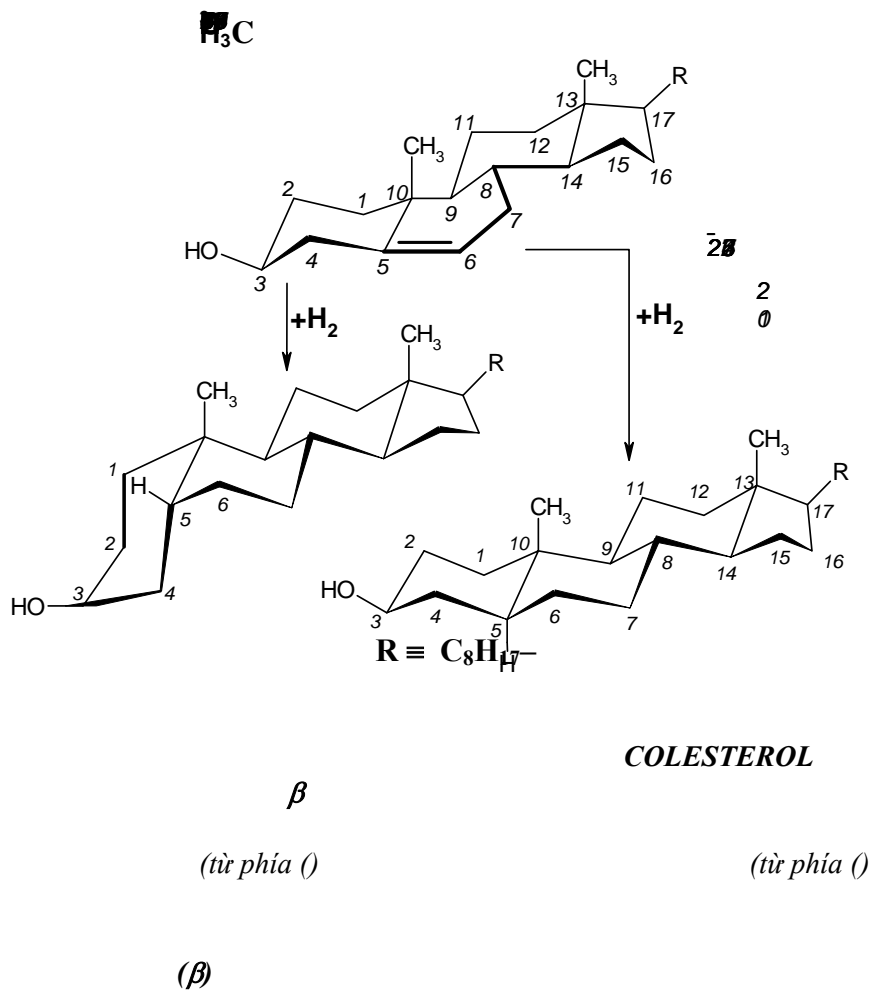
Vì stéroid có cấu trạng cố định như Trans-decalin, vị trí trục hoặc xích đạo của nhóm thế được xác định rõ ràng cho mỗi nguyên tử Carbon, trái hẳn với trường hợp các dẫn xuất đơn giản của ciclohexan và Cis-decalin. Tuy nhiên, trong vài trường hợp, vòng A có thể tồn tại dưới dạng tàu hay tàu xoắn.



### 6.3.3. Sterol

Cholesterol là thành phần chính trong sụn mật của người, là nhân tố gây ra bệnh về tuần hoàn, xơ cứng động mạch. Cholesterol tồn tại dưới dạng tự do hay dưới dạng ester và được phân bố rộng trong cơ thể, đặc biệt trong mô thần kinh và não.

Về mặt lập thể, Cholesterol có tám nguyên tử Carbon bất đối, phân tử gồm nhân perhidrociclopentanophenantren với C10-CH<sub>3</sub>; C13-CH<sub>3</sub>; C17-nhóm ankyl có tám nguyên tử Carbon, OH tại C3 có cấu hình ( ), một nối đôi tại C5 và C6. Sự hidro hóa nối đôi tạo ra hai nguyên tử C bất đối mới và hai đồng phân. Sự hidro hóa từ phía trên dẫn đến 5(-H với sự dung hợp A/B cis tạo nên sản phẩm Coprostanol, ngược lại sự hidro hóa từ phía dưới sẽ cho Colestanol (5(-H với sự dung hợp A/B trans).



### *COPROSTANOL*

### *COLESTANOL*

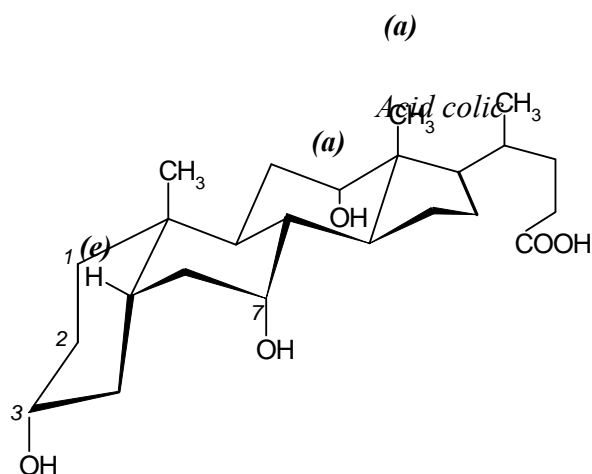
( $\alpha$ )

Mặc dù, Cholesterol không tồn tại trong thực vật, nhưng người ta thấy trong cây những sterol tương tự gọi là **Phytosterol**, **chất quan trọng nhất trong loại này gọi là Ergosterol**, dưới tác dụng của tia tử ngoại, ergosterol cho vitamin D<sub>2</sub> (chống bệnh còi xương, giống vitamin D) là yếu tố chính trong sự tăng trưởng bình thường của xương và răng của động vật.

#### 6.3.4. Acid mật

Acid mật cũng có sườn căn bản như sterol, phân tử có chứa –OH tại C<sub>3</sub>, C<sub>7</sub> và C<sub>12</sub>, nhóm –OH này định hướng ( với A/B cis. Acid mật phong phú nhất là acid colic và acid desoxicolic (không có –OH ở C<sub>7</sub>).

Sự phân giải cấu trạng giải thích tại sao sự acetyl hóa –OH tại C<sub>3</sub> dễ hơn tại C<sub>7</sub> và C<sub>12</sub>. Nhóm –OH xích đạo dễ giảm cấp hơn nhóm –OH trục nên dễ bị tấn công bởi R–CO–. Chỉ có –OH ở C<sub>3</sub> trong acid colic là chiếm vị trí xích đạo.



### 6.3.5. Kích thích tố phái tính.

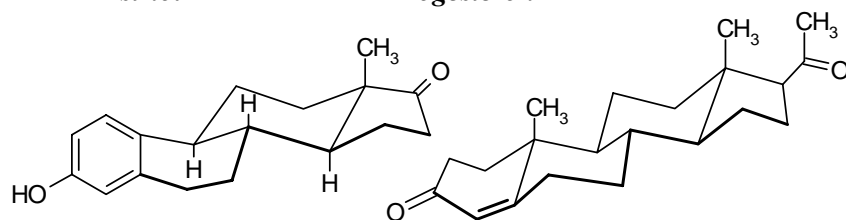
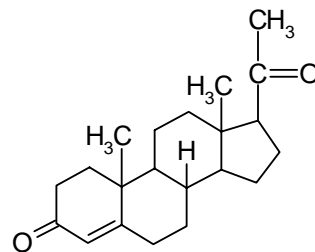
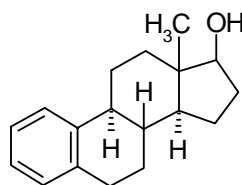
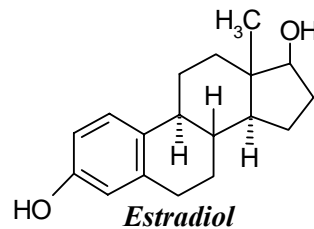
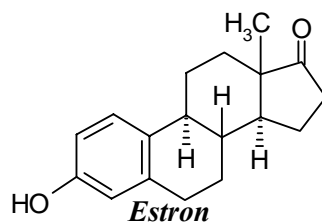
( Kích thích tố nữ gọi là Estrogen.

( Kích thích tố nam gọi là Androgen.

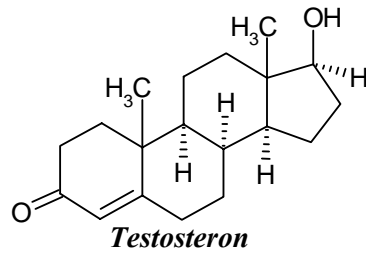
Estradiol là một estrogen chính và hai dẫn xuất estron và estriol đều có hoạt tính sinh lý.

Progesteron cũng là một kích thích tố nữ khác, được tiết ra từ thể vàng của noãn sào, có chức năng hình thành và duy trì thai nhi.

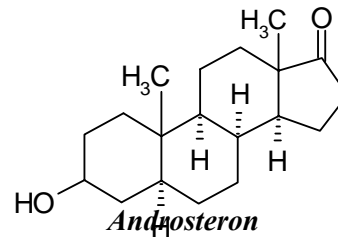
Testosteron và androsteron là những androgen chính. Testosteron được tiết ra bởi dịch hoàn là một kích thích tố nam. Androsteron được sản sinh từ sự chuyển hóa của testosteron.



**Cấu tạo lập thể của Estron  
Progesteron**



**Cấu tạo lập thể của**





## **Chương 7: HÓA LẬP THỂ ĐỘNG**

### **7.1. Hiệu ứng lập thể**

- 7.1.1. Khái niệm
- 7.1.2. Hiệu ứng không gian loại 1
- 7.1.3. Hiệu ứng không gian loại 2
- 7.1.4. Hiệu ứng kề
- 7.1.5. Hiệu ứng cầu trạng
- 7.1.6. Hiệu ứng orto
- 7.1.7. Hiệu ứng qua nhân
- 7.1.8. Tính chất cố định của cầu trạng
  - \_ Quy tắc *Ingold*
  - \_ Quy tắc *Barton*
  - \_ Quy tắc cộng *endo*

### **7.2. Hóa học lập thể của các phản ứng**

- 7.2.1. Phản ứng thế vào Carbon no
- 7.2.2. Phản ứng tách
- 7.2.3. Phản ứng cộng Electrophile
- 7.2.4. Phản ứng cộng Nucleophile

## 7.1. HIỆU ỨNG LẬP THỂ

### 7.1.1. Khái niệm

Hiệu ứng lập thể là hiệu ứng do kích thước lớn của các nguyên tử hay nhóm nguyên tử và do biến dạng của góc hóa trị hay của các liên kết tạo nên. Hiệu ứng lập thể được biểu hiện qua sự cản trở không gian, qua sức căng góc hóa trị hay liên kết làm ảnh hưởng đến hướng và tiến trình lập thể của phản ứng, đến tính chất và độ bền của các đồng phân.

### 7.1.2. Hiệu ứng không gian loại 1

Là hiệu ứng gây ra bởi các nhóm thế có kích thước tương đối lớn làm cản trở sự tương tác của tác nhân đối với tâm phản ứng hoặc làm thay đổi hiệu số năng lượng tự do giữa phân tử và trạng thái chuyển tiếp.

— Ảnh hưởng đến phản ứng lưỡng phân tử có thể do tác nhân hoặc chất nền.

— Ảnh hưởng đến sự hoàn thành trạng thái chuyển tiếp, làm tăng năng lượng hoạt hóa và do đó làm giảm tốc độ phản ứng.

*Thí dụ: so sánh khả năng phản ứng của acetone và của ditert-butylacetone với dung dịch bão hòa NaHSO<sub>3</sub>*

### 7.1.3. Hiệu ứng không gian loại 2

Là hiệu ứng gây ra bởi các nhóm có kích thước lớn vi phạm đến tính song song của trục các orbital p trong hệ liên hợp làm cho hiệu ứng liên hợp mất tác dụng, thay đổi tính chất của phân tử.

*Thí dụ: so sánh khả năng phản ứng của N,N-dimetyl anilin và của 2,6-dimetyl-N,N-dimetyl anilin với muối benzen diazonium*

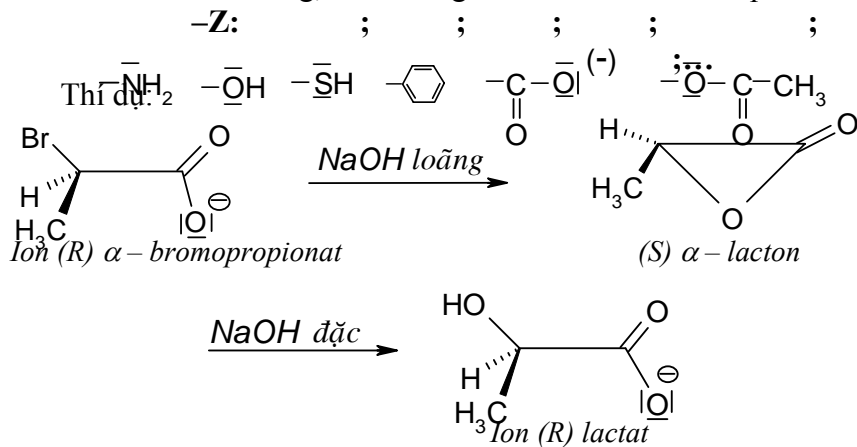
*Thí dụ: giải thích các giá trị pK<sub>a</sub> của:*

| Chất            | Phenol | p-nitrophenol | 3,5-dimetyl-4-nitrophenol |
|-----------------|--------|---------------|---------------------------|
| pK <sub>a</sub> | 10,0   | 7,2           | 8,2                       |

### 7.1.4. Hiệu ứng kề

Hiệu ứng kẻ xuất hiện khi phân tử chất phản ứng có mang những nhóm chức khác -Z với những đôi electron tự do và ở một vị trí thích hợp (thường cách tâm phản ứng 2, 3, 4... nguyên tử)

Nhóm -Z này có khả năng tấn công vào tâm phản ứng trước khi tác nhân Y tác dụng, ảnh hưởng đến cấu hình của sản phẩm.

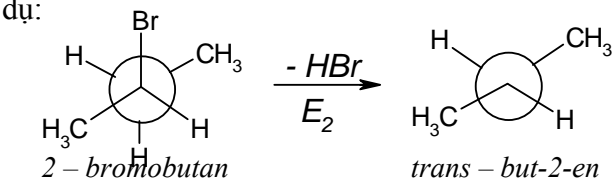


### 7.1.5. Tính chất cố định của cấu trạng

#### 7.1.5.1. Quy tắc Ingold.

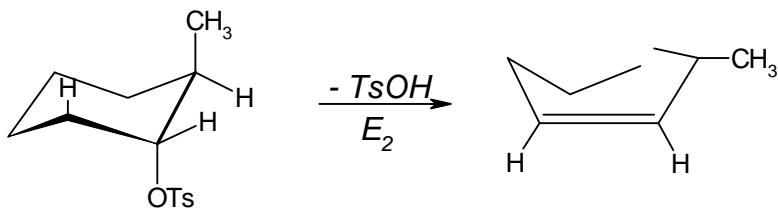
Cơ chế tách E2 chỉ xảy ra thuận lợi khi bốn tâm tham gia phản ứng phải nằm trong cùng mặt phẳng, nghĩa là các nguyên tử (nhóm nguyên tử) tham gia phản ứng phải ở vị trí **trans (anti) đối với nhau**.

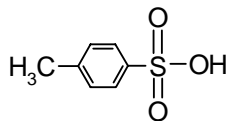
Thí dụ:



#### 7.1.5.2. Quy tắc Barton

Sự tách E2 trong hệ vòng chỉ xảy ra thuận lợi khi các nhóm bị tách ở cấu trạng trans – diaxial (hai nhóm bị tách ở vị trí trans và trực)

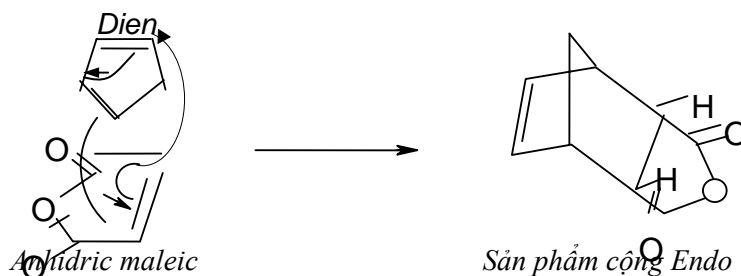




***TsOH*** là

#### 7.1.5.3. Quy tắc Endo

Trong phản ứng cộng Dieles-Alder của một dien với một chất thân dien (Dienophile) như anhidric maleic qua một trạng thái chuyển tiếp trong đó dien và chất thân dien nằm trong hai mặt phẳng song song, với sự tập trung tối đa số liên kết ( của hai chất).



#### 7.1.6. Hiệu ứng orto

Là hỗn hợp của các hiệu ứng lập thể loại 1, loại 2, hiệu ứng cảm, hiệu ứng trường, liên kết hidro (nếu có).

*Thí dụ: Orto – R – C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> – NH<sub>2</sub> có tính baz nhỏ hơn các đồng phân meta, para – R – C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> – NH<sub>2</sub>.*

#### 7.1.7. Hiệu ứng cấu trạng

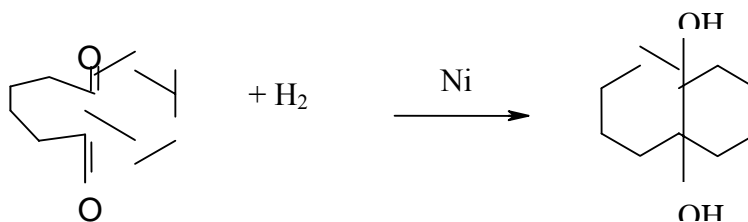
Sức căng Baeyer giải thích độ kém bền của vòng 3C, 4C và các vòng khác có cấu trạng thích hợp để tránh sức căng Baeyer.

- Sức căng Pitzer
- Sức căng Prelog
- Sức căng của các liên kết

Các sức căng lập thể này tạo ra các hiệu ứng cấu trúc ảnh hưởng đến độ bền và tính chất của phân tử.

### 7.1.8. Hiệu ứng qua nhân

Là hiệu ứng của các nhóm có thể gây ảnh hưởng hoặc tác dụng trực tiếp xuyên qua nhân (vòng) do chúng ở gần nhau.

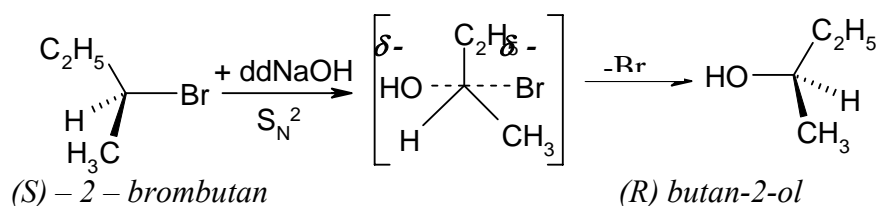


## 7.2. HÓA HỌC LẬP THỂ CỦA PHẢN ỨNG

### 7.2.1. Phản ứng thế (substitution)

#### 7.2.1.1. Phản ứng $SN_2$

Phản ứng  $SN_2$  xảy ra với sự nghịch chuyển cấu hình của tâm phản ứng; qua trạng thái chuyển tiếp

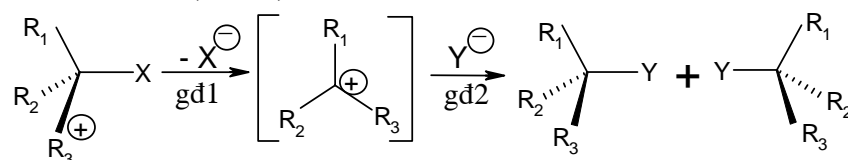


#### 7.2.1.2. Phản ứng $SN_1$

Phản ứng  $SN_1$  xảy ra với sự Racemic hóa nghĩa là thu được hỗn hợp hai chất đối quang với số mol bằng nhau.

Cơ chế phản ứng xảy ra qua hai giai đoạn:

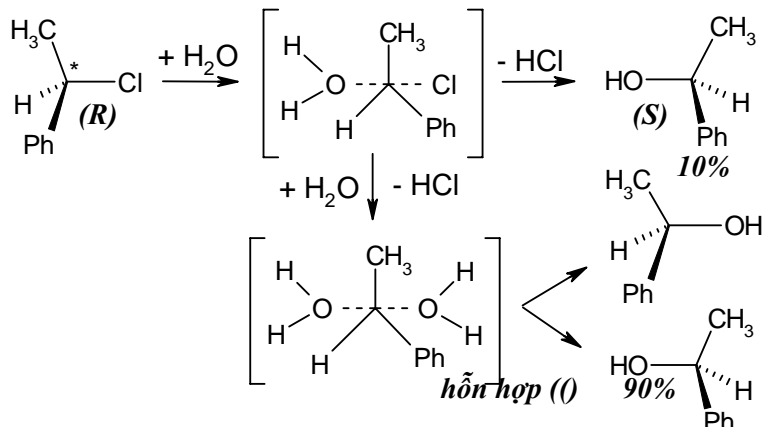
- Giai đoạn 1: tạo thành ion Carbonium (chậm)
- Giai đoạn 2:  $Y(-)$  tấn công vào  $C^+$  tạo sản phẩm (nhanh).



50% (+)      50% (-)

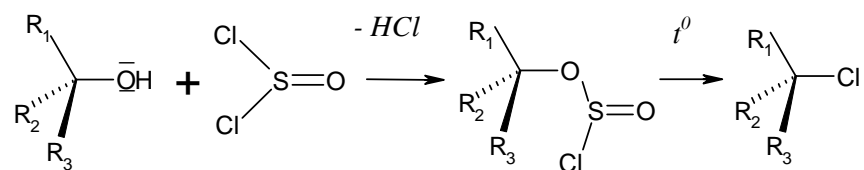
Nhưng do ảnh hưởng của dung môi mà phản ứng SN1 xảy ra với hỗn hợp sản phẩm có cấu hình nghịch chuyển cao hơn.

Thí dụ: Sự thủy phân Clorur (R)1 – phenyl etyl



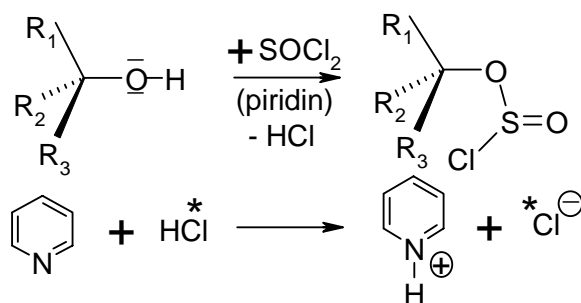
### 7.2.1.3. Phản ứng S<sub>N</sub>i

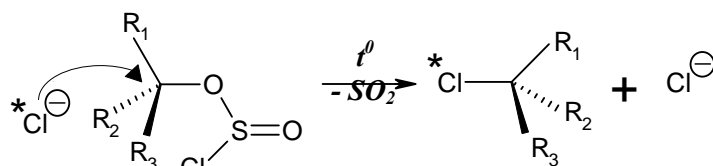
Cho sản phẩm có cấu hình giống ban đầu. Khi cho một alcol tác dụng với Clorur tonyl (SOCl<sub>2</sub>), phản ứng qua trung gian clorosulfit ankyl, có thể cô lập được, sau đó nhiệt phân clorosulfit ankyl ta được clorur ankyl.



Clorosulfit ankyl

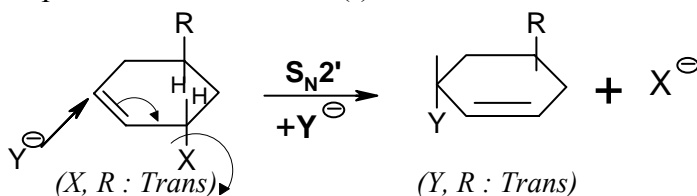
Nếu phản ứng xảy ra trong môi trường baz hữu cơ (như piridin) thì phản ứng diễn ra theo cơ chế S<sub>N</sub>2.





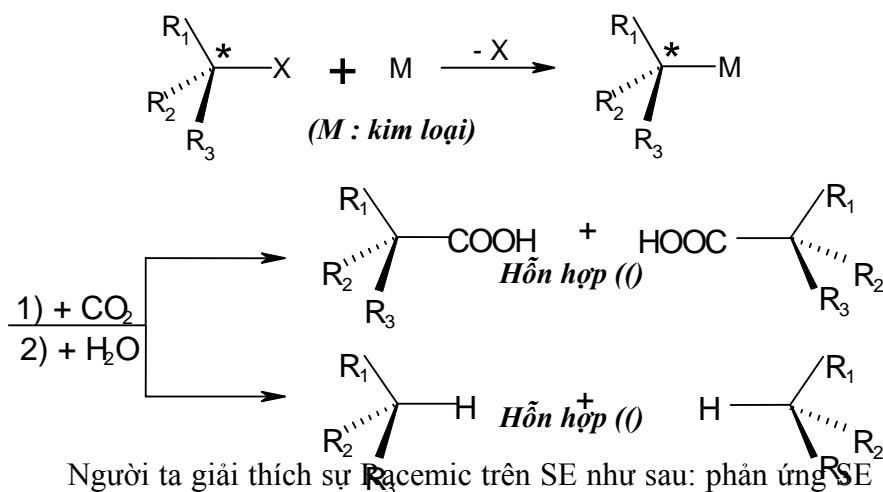
#### 7.2.1.4. Phản ứng SN2' (có sự di chuyển nối đôi)

Trong phản ứng SN2' tác nhân Y(-) tấn công vào phân tử cùng một phía với nhóm bị thế X(-).

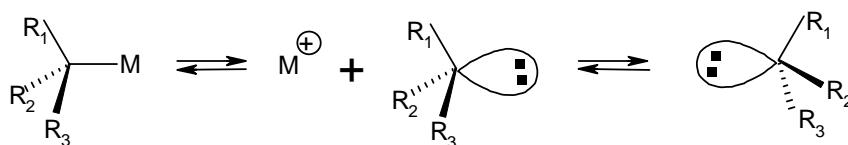


#### 7.2.1.5. Phản ứng SE

Sự chuyển hóa một halogenur quang hoạt (C\*-X) thành một hợp chất cơ kim, thường dẫn đến sản phẩm racemic.

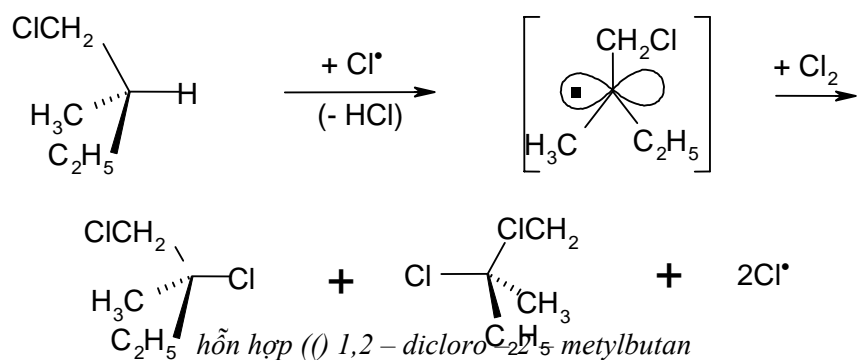


Người ta giải thích sự Racemic trên SE như sau: phản ứng SE qua trung gian ion Carbanion tương tự như sự nghịch chuyển cấu hình của NH3 và amin.



### 7.2.1.6. Phản ứng SR Ion Carbanion

Vì phản ứng thế SR qua trung gian gốc tự do mà gốc tự do có cơ cấu phẳng, orbital chứa một electron độc thân có trục đối xứng vuông góc với mặt phẳng trên. Nên tác nhân có thể tấn công vào tâm phản ứng từ hai phía với xác suất bằng nhau cho ta hỗn hợp racemic.



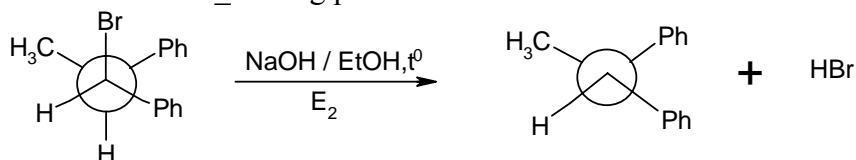
### 7.2.2. Phản ứng tách (Elimination)

#### 7.2.2.1. Phản ứng tách E2

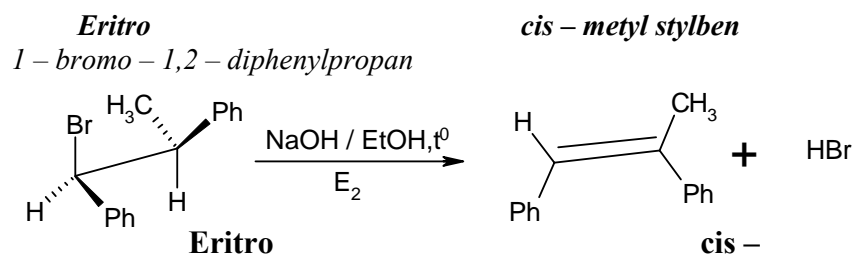
Có biệt tính lập thể cao. Phản ứng tách E2 xảy ra dễ dàng, nếu phân tử chất phản ứng có thể quay tự do để các nhóm bị tách ở C( và C( cùng phẳng và ở vị trí trans đối với nhau tạo điều kiện thuận lợi cho sự xen phủ cực đại các orbital trong quá trình hình thành liên kết (.

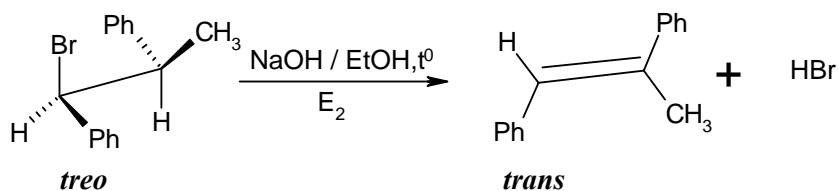
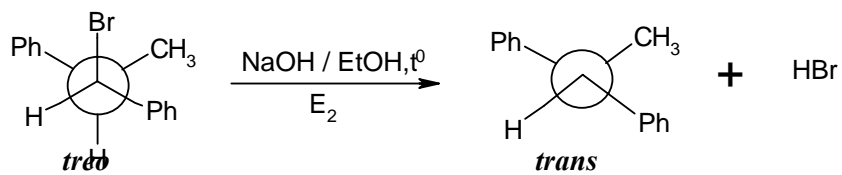
❖ Tách HX trên dẫn xuất halogen:

- \_ Đồng phân eritro cho anken cis
- \_ Đồng phân treo cho anken trans



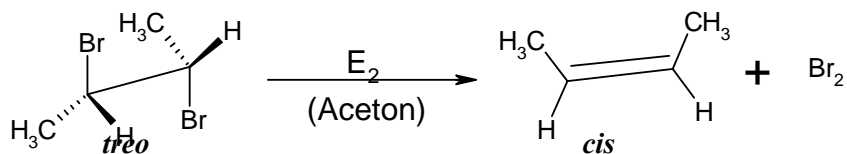
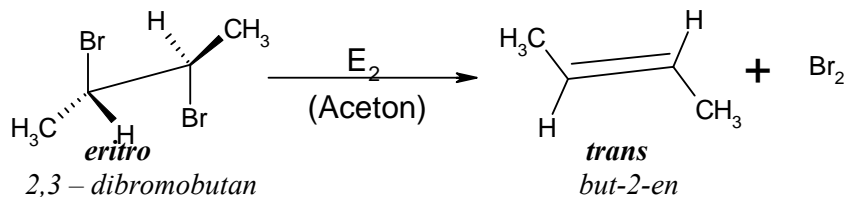
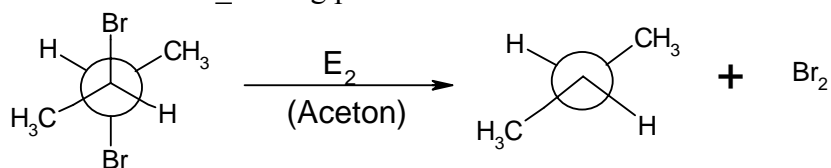






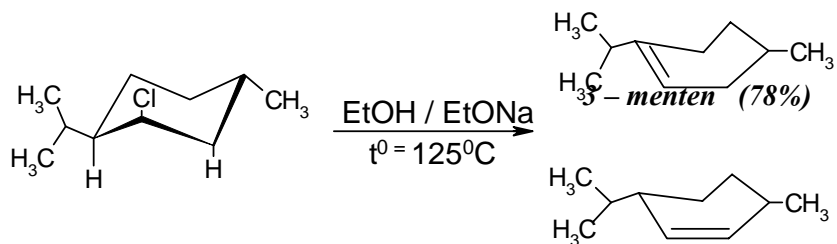
❖ *Tách X<sub>2</sub> (halogen)*

- Đồng phân treo cho anken cis
- Đồng phân eritro cho anken trans



❖ *Phản ứng tách E<sub>2</sub> trên hợp chất vòng no*

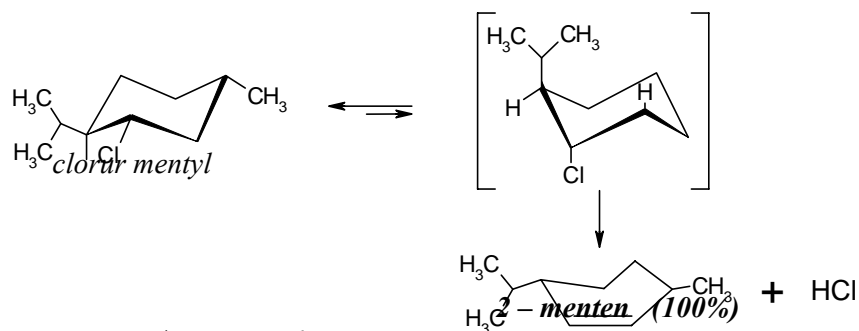
Theo quy tắc Barton, các nhóm bị tách ở vị trí trans và trực.



(nhANH)

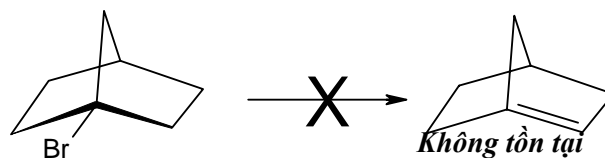
clorur neometyl

2 – menten (22%)



❖ Ngoại lệ:

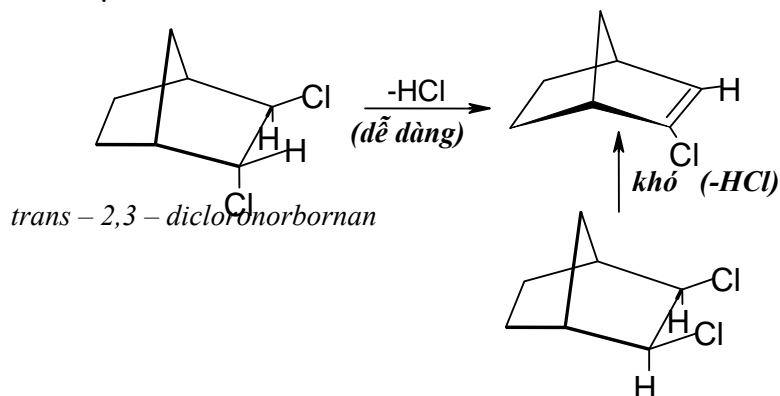
Theo quy tắc Bredt, không thể tạo nối đôi tại đầu cầu của hợp chất vòng cầu (kiểu hoàn).



1 – bromo-biciclo [2,2,1] heptan

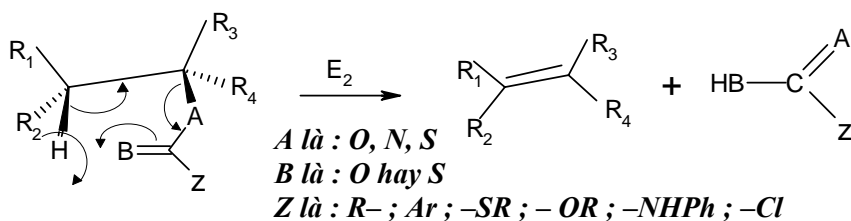
Với cấu trúc rắn chắc của hợp chất vòng cầu, thì sự quay quanh liên kết C – C( không tiến hành được, nên để phản ứng tách E xảy ra thì phải có sự chọn lọc giữa tính phẳng và tính trans của hai nhóm bị tách. Thực nghiệm cho thấy tính phẳng ưu tiên hơn, lúc đó hai nhóm bị tách ở vị trí cis.

Thí dụ:

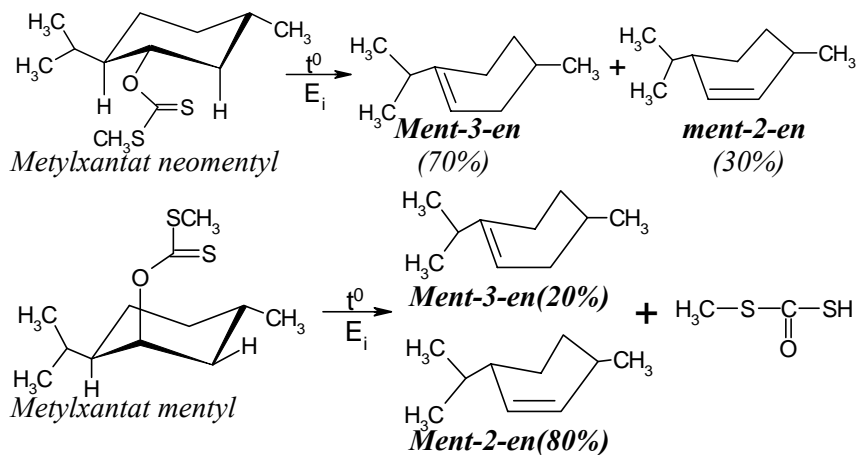


### 7.2.2.2. Phản ứng tách E<sub>i</sub>

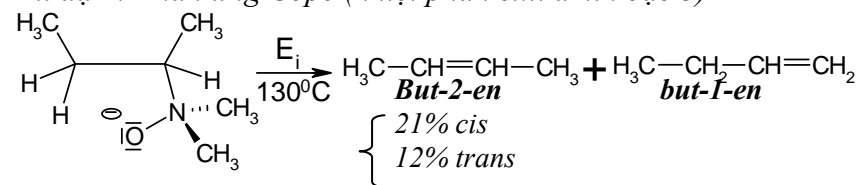
Phản ứng tách E<sub>i</sub> qua một trạng thái chuyển tiếp vòng gồm 5 hay 6 nguyên tử, trong đó hai nhóm bị tách ở vị trí cis đối với nhau. Trạng thái chuyển tiếp có cấu trạng che khuất và các nhóm trong cấu trạng đó sẽ ở vị trí cis trong anken hình thành.



Thí dụ 1:



Thí dụ 2: Phản ứng Cope (nhiệt phân oxit amin bậc 3)



### 7.2.3. Phản ứng CỘNG AE

#### 7.2.3.1. Phản ứng cộng ái điện tử AE

a) Halogen:

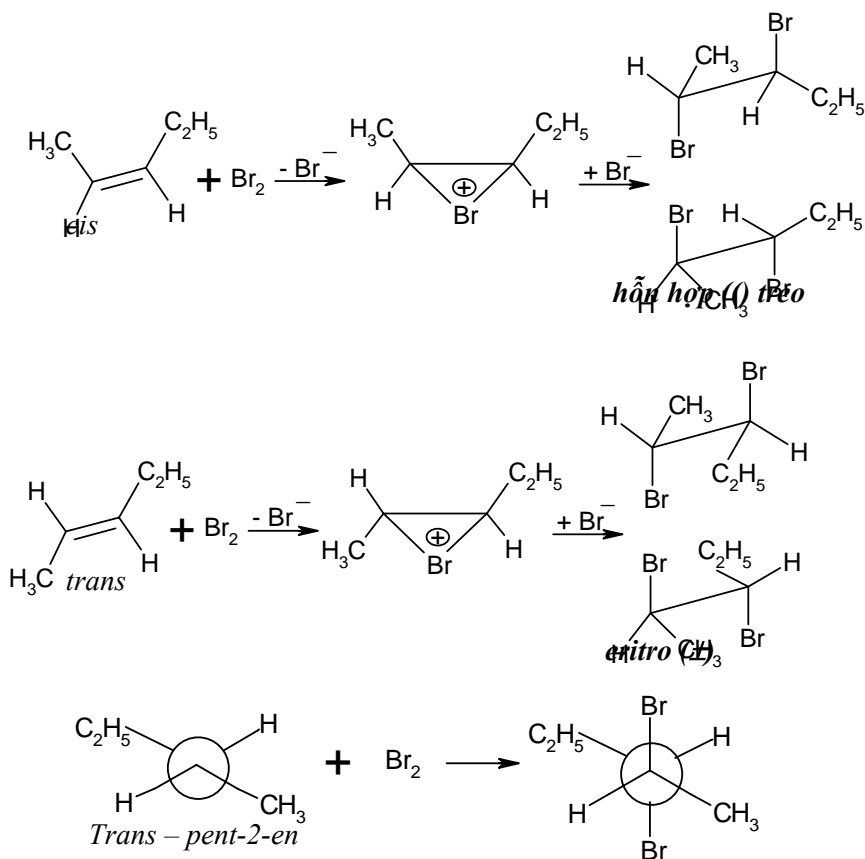
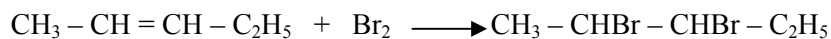
AE và

theo kiểu Trans-.

Phản ứng cộng AE qua phức trung gian vòng, ion Carbonium không thể quay tự do quanh nối C – C, nên ion X<sup>-</sup> tấn công vào ion Carbonium về phía đối diện .

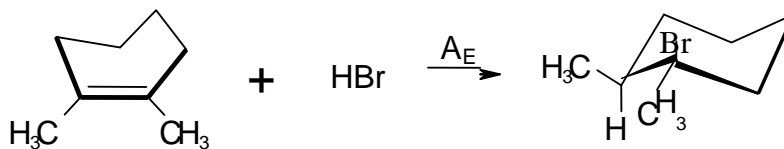
Anken-cis  $\longrightarrow$  hỗn hợp treo (l)

Anken-trans  $\longrightarrow$  hỗn hợp eritro (l)



*eritro* ( $\pm$ )  
2,3 – dibromopentan

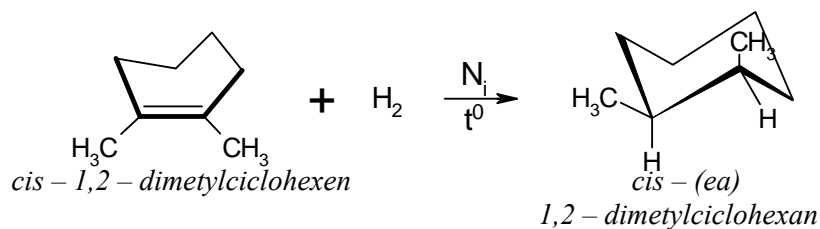
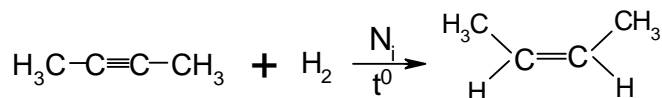
b) Cộng HX (*HCl, HBr, HI, HO – Cl*)  
Đều theo cơ chế AE, kiểu trans.



### 7.2.3.2. Phản ứng cộng đồng thời

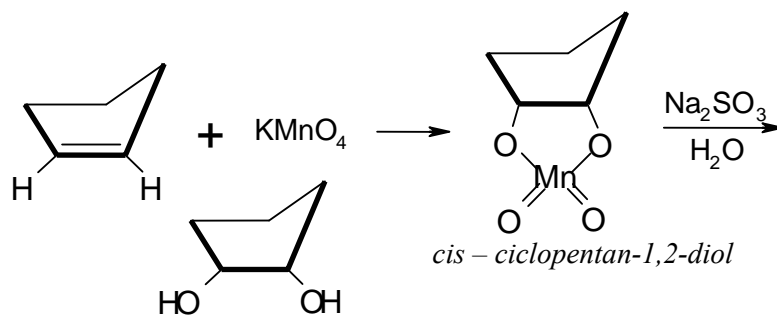
a) *Hidro hóa xúc tác dị thể* (*Ni, Pd, Pr...*)

Phản ứng cộng theo kiểu cis.

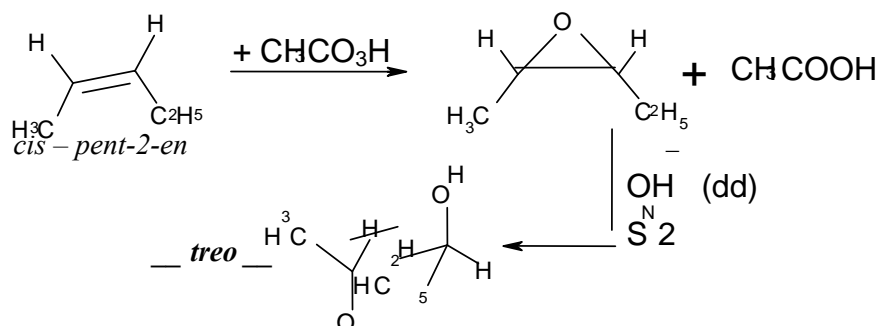


b) *Hidroxil hóa*

❖ Sự hidroxil hóa nối đôi C=C bằng dd KMnO<sub>4</sub> hay OsO<sub>4</sub> diễn ra theo hướng cộng cis phản ứng qua trung gian Ester vòng.



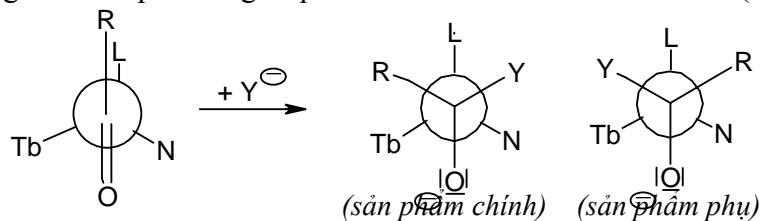
❖ Sự hidroxil hóa bằng peracid: phản ứng tiến hành qua Eter vòng, sản phẩm hình thành theo kiểu trans.



#### 7.2.4. Phản ứng cộng Nucleophile AN

Đối với hợp chất carbonyl có  $\text{C}^*$  (α) bất đối xứng khi

phản ứng AN cho hỗn hợp hai đồng phân bán đối quang với tỷ lệ khác nhau, sản phẩm chính theo đúng hướng quy tắc **Cram: phân tử chất carbonyl được sắp xếp sao cho nhóm  $>\text{C}=\text{O}$  nằm trong nhị diện ( $\text{Tb}$ ,  $\text{L}^*$  C ( , N) và tác nhân thân hạch  $\text{Y}^-$  tấn công vào tâm phản ứng từ phía nhóm có kích thước nhỏ hơn (N).**



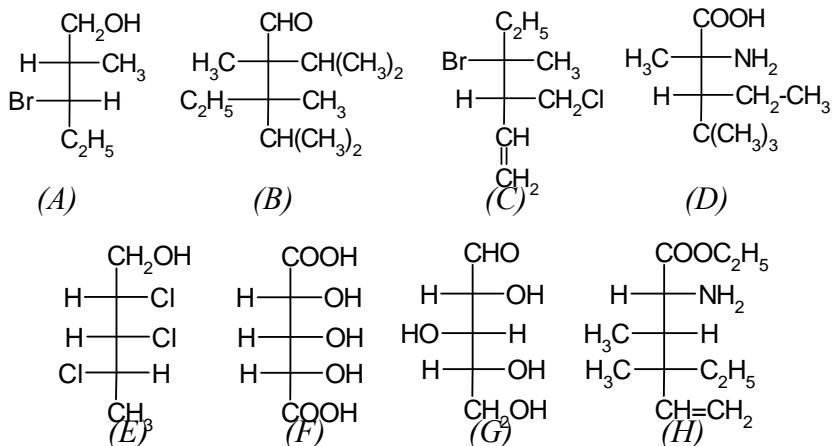
**L, Tb, N:** ký hiệu các nhóm có kích thước lần lượt là lớn, trung bình, nhỏ.

## PHẦN B

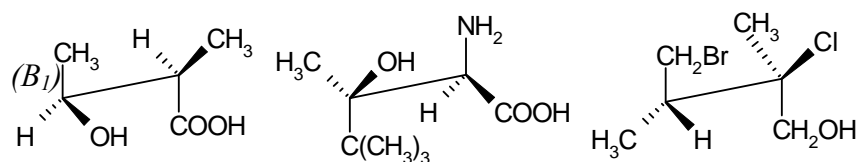
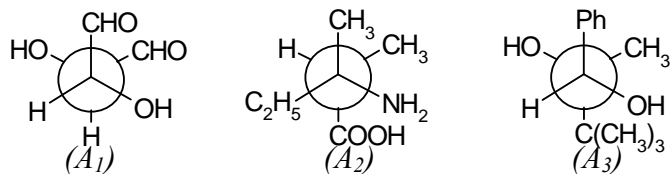
# BÀI TẬP

## ĐỒNG PHÂN QUANG HỌC

**Câu 1:** Gọi tên theo danh pháp (R,S) của các hợp chất sau:

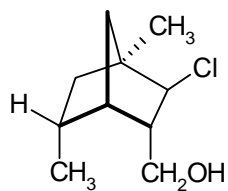


**Câu 2:** Gọi tên (R,S) của các hợp chất sau:





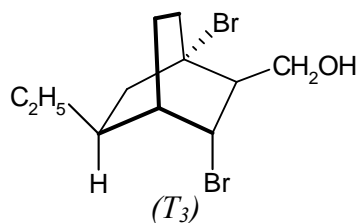
(B<sub>2</sub>)



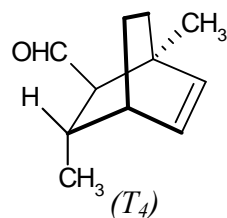
(B<sub>3</sub>)



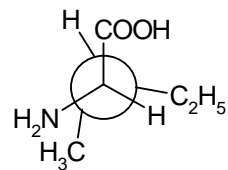
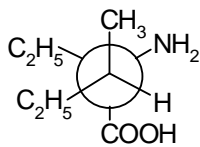
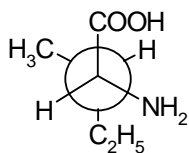
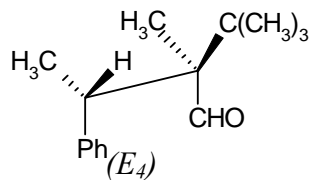
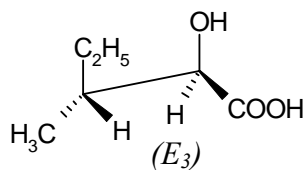
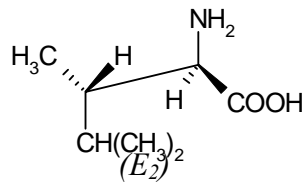
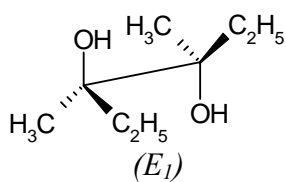
(T<sub>1</sub>)



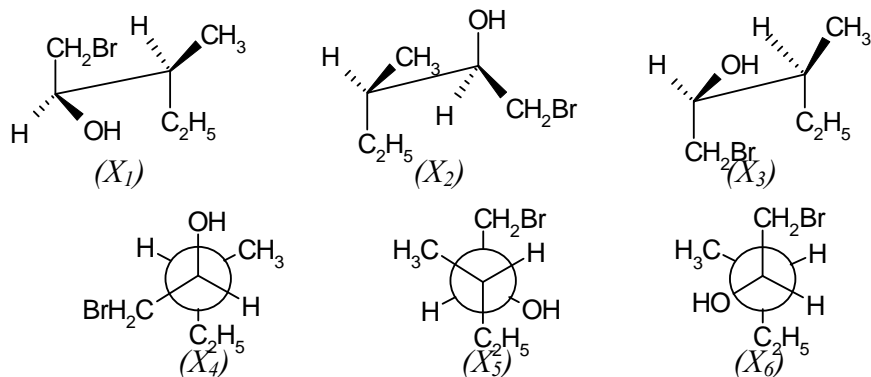
(T<sub>2</sub>)



**Câu 3: Hãy chiếu các công thức sau đây sang công thức Fischer và gọi tên chúng theo danh pháp (R,S)**



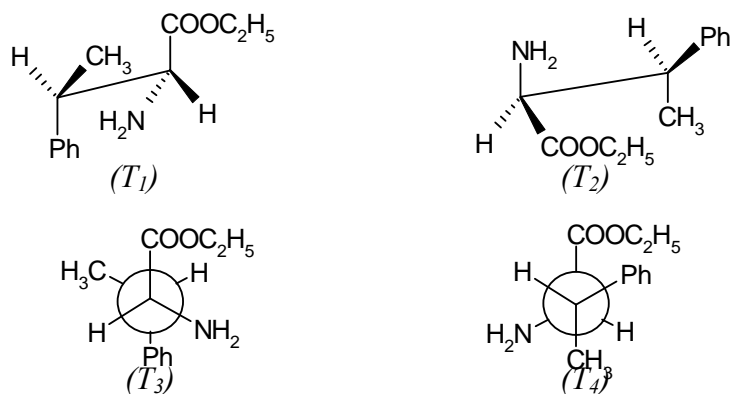
$(E_5)$                        $(E_6)$                        $(E_7)$   
**Câu 4: Cho các đồng phân sau đây của:**  
 1 – Bromo – 3 – metylpentan-2-ol



Hãy chiếu các công thức trên sang công thức chiếu Fischer và cho biết tương quan lập thể giữa:

$(X_1)$  và  $(X_2)$  ;     $(X_1)$  và  $(X_3)$  ;     $(X_1)$  và  $(X_6)$ .  
 $(X_4)$  và  $(X_5)$  ;     $(X_1)$  và  $(X_4)$  ;     $(X_2)$  và  $(X_6)$ .

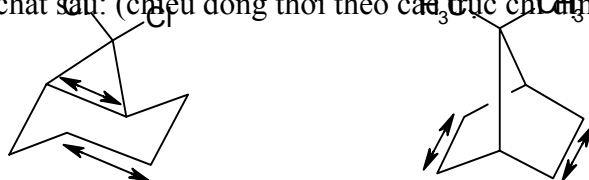
**Câu 5: Tương tự câu (4) với các đồng phân sau đây:**



Cho biết tương quan lập thể giữa:

$(T_1)$  và  $(T_2)$  ;     $(X_1)$  và  $(T_3)$  ;     $(T_2)$  và  $(T_4)$ .

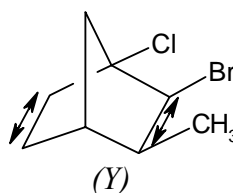
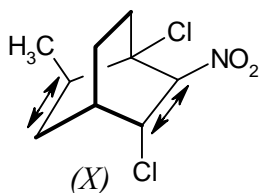
**Câu 6: Dùng công thức chiếu Newman hãy biểu diễn các hợp chất sau: (chiếu đồng thời theo các trục chiral)**



(A)

(B)

**Câu 7: Gọi tên đầy đủ hai hợp chất sau đây:**



Hãy chiếu đồng thời theo các trục chỉ định hợp chất (X) và (Y) sang công thức Newman.

**Câu 8: Hãy chiếu các hợp chất sau đây sang công thức phối cảnh:**

- (A) Acid 2S–amin–3S–bromopentanoic
- (B) 2R–Cloro–3S–hidroxibutandial
- (C) Acid meso–tartaric
- (D) Acid (2R, 3S) tartaric
- (E) (2R, 3S) dibromopentan

**Câu 9: Hãy chiếu các hợp chất sau đây sang công thức Newman**

- (X) Acid (2R) amino–3R–clorobutanoic
- (Y) (3R, 4S) dimethylhexan-2-on.
- (Z) 2R, 3S–dibromo– 4–Z–hexenoat etyl
- (T) 2R, 3S–dibromo– 4–E–hexenoat etyl

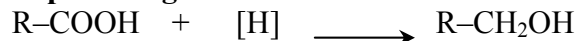
**Câu 10: Viết công thức cấu tạo của các hợp chất sau đây để chúng có đồng phân quang học:**

- (A<sub>1</sub>) C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>Cl<sub>2</sub>
- (A<sub>2</sub>) C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>ClBr
- (A<sub>3</sub>) C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>Cl
- (A<sub>4</sub>) C<sub>5</sub>H<sub>9</sub>Br

**Câu 11: Viết cơ cấu những đồng phân lập thể có thể có của methylcyclohexanon, cơ cấu nào có tính quang hoạt?**

*Dưới tác dụng của baz, ceton quang hoạt hoàn toàn bị racemic hóa. Vậy cơ cấu nào thích hợp? Giải thích.*

**Câu 12: Xét phản ứng:**



Áp dụng cho một hidroxiacid (A)  $C_4H_8O_3$  cho một dialcol (B)  $C_4H_{10}O_2$ . Cho biết cơ cấu có thể có của (A) trong những trường hợp sau:

- a) (A) không tách hai được và (B) không tách hai được.
- b) (A) quang hoạt và (B) không tách hai được.
- c) (A) quang hoạt và (B) quang hoạt.

**Câu 13: Acid carboxylic (A) chứa một hay nhiều liên kết đa (có thể có hoặc không có vòng) có thể hidro hóa thành một acid (B) bão hòa.**

Cho biết cơ cấu của (A) trong những trường hợp sau:

- a) A ( $C_5H_8O_2$ ) có thể tồn tại dưới hai dạng đều không tách hai được và B ( $C_5H_{10}O_2$ ) có thể tách hai được.
- b) A ( $C_5H_6O_2$ ) có tính quang hoạt và B ( $C_5H_8O_2$ ) không tách hai được.

**Câu 14: Một hidroxiceton A ( $C_5H_{10}O_2$ ) có thể khử thành một diol B ( $C_5H_{12}O_2$ ).**

Cho biết cơ cấu của A và B trong những trường hợp sau:

- a) A và B quang hoạt.
- b) A không tách hai được và B quang hoạt.

## ĐỒNG PHÂN HÌNH HỌC

**Câu 15:** Viết các công thức các đồng phân hình học có thể có của:

- a) 1,2,3-trimethylcyclopropan.
- b) 1,3-dicloro cyclopentan.
- c) (3-methylcyclobutyl)-3-methylcyclobutan.
- d) 1,4-diphenyl-butadi-1,3-en.
- e) Acid butendioic.
- f) anti-Oxim của (-naphtaldehyd).
- g) Etyl phenyl cetoxim.
- h) 1,3-dibromocyclobutan.

**Câu 16:** Viết công thức cấu tạo các đồng phân hình học của những hợp chất sau, gọi tên chúng theo danh pháp cấu hình (E,Z)

- a)  $C_5H_{10}$
- b)  $C_4H_7Br$
- c)  $C_6H_9Cl$  (Ankadien)
- d) Aldehyd  $C_5H_8O$ .

**Câu 17:** Acid 2,5-dimethylhex-3-endioic có bao nhiêu đồng phân lập thể?

Hãy biểu diễn chúng dưới dạng công thức Fischer và gọi tên theo danh pháp cấu hình.

**Câu 18:** Xác định tổng số đồng phân lập thể của các chất sau và cho biết bản chất của chúng:

1. (A) 2-hidroxi pent-3-enal.
  2. (B) 2,3-dibromo hex-4-enoat etyl.
  3. (C) 5-metyl hept-3-en-2-ol.
- Biểu diễn hai đồng phân trong số này bằng hình chiếu Newman và xác định bản chất của chúng.
  - Cấu trạng nào của một đồng phân trong số này có thể coi là ổn định nhất? Giải thích.

**Câu 19:** Viết công thức cấu tạo của  $C_4H_6ClBr$  để hợp chất có đồng phân:

- a) Hình học.
- b) Quang học.

*c)* Hình và quang học.

**Câu 20:** Viết công thức cấu tạo của aminoacid có CTPT (C<sub>4</sub>H<sub>7</sub>NO<sub>2</sub>) để hợp chất có đồng phân:

*a)* Hình học.

*b)* Quang học.

*c)* Hình và quang học.

## ĐỒNG PHÂN CẤU TRẠNG

**Câu 21:** Dùng cấu hình ghế để biểu diễn sáu đồng phân dimethylcyclohexan. Trong mỗi cặp, cho biết đồng phân nào bền hơn và cuối cùng sắp xếp tất cả sáu đồng phân theo thứ tự độ bền giảm dần.

- a) Cis và trans 1,2-dimethylcyclohexan.
- b) Cis và trans 1,3-dimethylcyclohexan.
- c) Cis và trans 1,4-dimethylcyclohexan.

**Câu 22:** Dùng cấu hình ghế để biểu diễn các đồng phân cấu trạng có thể có của:

- a) 1-ethyl-2-methylcyclohexan.
- b) 1-ethyl-3-methylcyclohexan.
- c) 4-ethyl cyclohexanol.
- d) 3-ethyl cyclohexanol.
- e) 1,3-diethyl-5-methylcyclohexan.
- f) 1-ethyl-3,5-dimethylcyclohexan.
- g) 3-ethyl-5-methylcyclohexanol.
- h) 5-methylcyclohexan-1,3-diol.

Tính năng lượng các cấu trạng tương ứng. (Dựa vào số liệu ở trang 84 - hóa học lập thể )

**Câu 23:** Cho biết cấu trạng ưu đãi của các phân tử sau đây và ước định năng lượng căng của chúng:

- a) 1,2,4-trimethylcyclohexan.
- b) 1,2,4-cyclohexantriol (tất cả đều cis).
- c) Cyclohexan-1,3,5-triol (tất cả đều cis).
- d) Cis-1-ethyl-3-isopropylcyclohexan.
- e) Trans-1-methyl-3-phenyl cyclohexan.
- f) 3-tert-butyl-4-phenylcyclohexanol (tất cả đều cis).
- g) Acid cis 4-cloro-trans-3-methyl cyclohexan carboxilic.
- h) Acid cis 3-methyl-trans-4-nitrocyclohexan carboxilic.

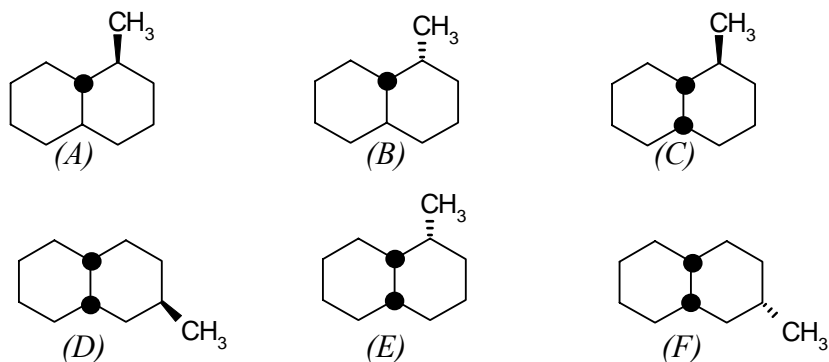
**Câu 24:** Vẽ cấu trạng ưu đãi (trong dung môi không phân cực) của các chất:

- a) 2-bromocyclohexanon.
- b) 4-tert butylcyclohexanon.
- c) 2-bromo-4,4-dimethylcyclohexanon.
- d) Cis-2,6-dibromocyclohexanon.

- e) 2-bromo-4-tert-butylcyclohexanon.
- f) Trans 1,2-dibromocyclohexan.
- g) Cis 1,3-dihydroxycyclohexan.
- h) Trans 1,3-ditert-butylcyclohexan.
- i) 2,4-ditert-butylcyclohexanon.

Giải thích cấu trạng nào được chọn trong mỗi trường hợp.

**Câu 25:** Vẽ cấu trạng của những hợp chất sau và sắp xếp chúng theo thứ tự giảm dần độ bền:



**Câu 26:** Xét cấu hình và tính bền tương đối của:

- a) Cis và trans-decalin.
- b) Cis và trans 9-metyldcalin.
- c) Cis và trans 9,10-dimetyldcalin.
- d) Cis và trans 1,3-dimetyldcalin.

**Câu 27:**

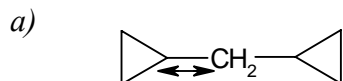
a) Dùng công thức chiếu Newman để biểu diễn các đồng phân của 9,10-dihydroxidecalin. Cho biết cấu trạng nào ưu đãi nhất? Giải thích.

b) Tương tự câu hỏi trên, với hợp chất:

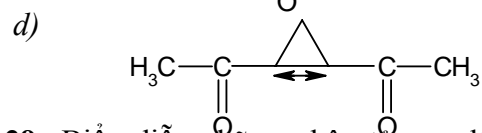
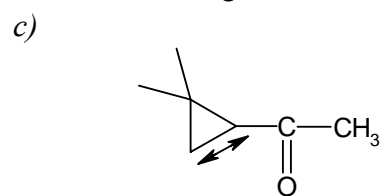
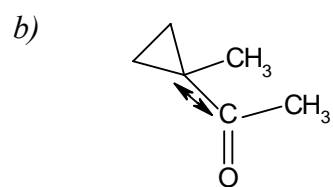
Ciclohexan-1,2-diol.

Ciclohexan-1,3-diol.

**Câu 28:** Dùng công thức chiếu Newman để biểu diễn các đồng phân của những phân tử sau đây theo những trục chỉ định:

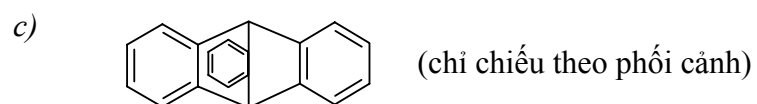
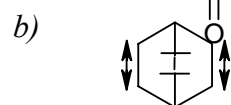
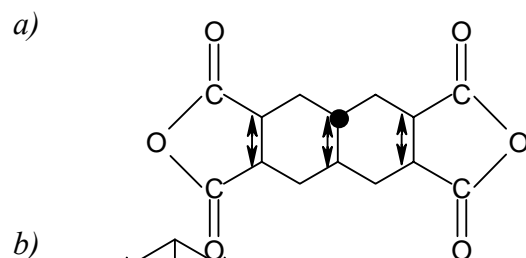






**Câu 29:** Biểu diễn những phân tử sau đây sang công thức phối cảnh và Newman:

**Câu 30:**



## PHẢN ỨNG THỂ S<sub>N</sub>

**Câu 31:** Giải thích kết quả thực nghiệm sau:

a) Độ quang hoạt của dung dịch (+) 2-phenyl pentan-2-ol triệt tiêu khi đun sôi trong HCOOH.

b) Độ quang hoạt của dung dịch NaBr và (+)-2-bromopentan trong acetone cũng triệt tiêu dần dần.

**Câu 32:** Cho biết các sản phẩm có thể thu được của (S) 1-phenyl-1-bromobutan trong acid acetic đun sôi và trong dung dịch natri acetat với acetone.

**Câu 33:** Dưới tác dụng của HBr :

Treo-3-bromobutan - 2 - ol biến đổi thành (()) 2,3-dibromobutan.

Eritro-3-bromobutan -2 - ol biến thành meso-2,3-dibromobutan.

Kết quả trên có phù hợp với cơ chế [S<sub>N</sub>1] hay[S<sub>N</sub>2] không? Nếu không, hãy giải thích.

**Câu 34:** Khảo sát sự dung môi giải của hai hợp chất quang hoạt sau đây trong môi trường CH<sub>3</sub>COOH:

a) 3-phenyl-2-tosiloxibutan.

b) 3-phenyl-2-tosiloxipentan.

**Câu 35:** Dùng công thức tam thứ nguyên, hãy giải thích hóa học lập thể của các sơ đồ phản ứng sau đây:

a) (S) butan-2-ol  $\xrightarrow{\quad}$  Tosilat  $\xrightarrow[\text{Aceton}]{\text{Br}^-}$  Bromur

$\xrightarrow{-\text{OH}^-}$  Alcol + Olefin

b) (R) - 1 - phenyletanol  $\longrightarrow$  Clorur ankyl  $\longrightarrow$

Acetat quang hoạt  $\longrightarrow$  Alcol quang hoạt  $\longrightarrow$

Tosilat  $\longrightarrow$  Iodur (R) - 1 - phenyletyl

**Câu 36:** Giả sử sự thủy giải Clorur cis-crotil bằng những phản ứng riêng biệt theo:

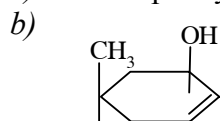
- Cơ chế S<sub>N</sub>1.

- Cơ chế S<sub>N</sub>2.

Trong mỗi trường hợp, hãy cho biết alcol crotil tạo thành là đồng phân cis hay trans, hoặc một hỗn hợp hai dạng trên. Giải thích.

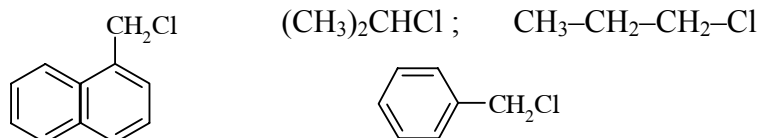
**Câu 37:** Dự đoán sản phẩm tạo thành trong phản ứng của  $\text{SOCl}_2$  với:

a) R-1-phenyletanol.

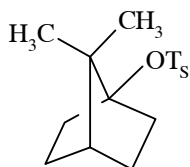
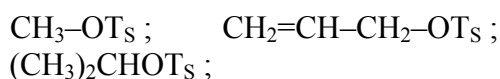


**Câu 38:** Sắp xếp các nhóm sau đây theo thứ tự giảm dần độ phản ứng trong các trường hợp sau:

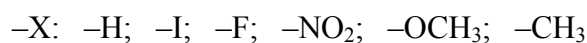
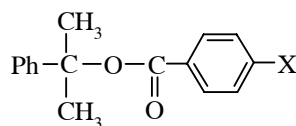
a) Phản ứng aceto giải:



b) Phản ứng với KI trong acetone:



c) Sự metanol giải trong đó nhóm xuất là anion của acid:



**Câu 39:** Giải thích các kết quả thực nghiệm sau:

a) Sự thủy giải  $\text{CH}_3\text{--O--CH}_2\text{Cl}$  xảy ra 1600 lần nhanh hơn sự thủy giải  $\text{CH}_3\text{--S--CH}_2\text{Cl}$ .

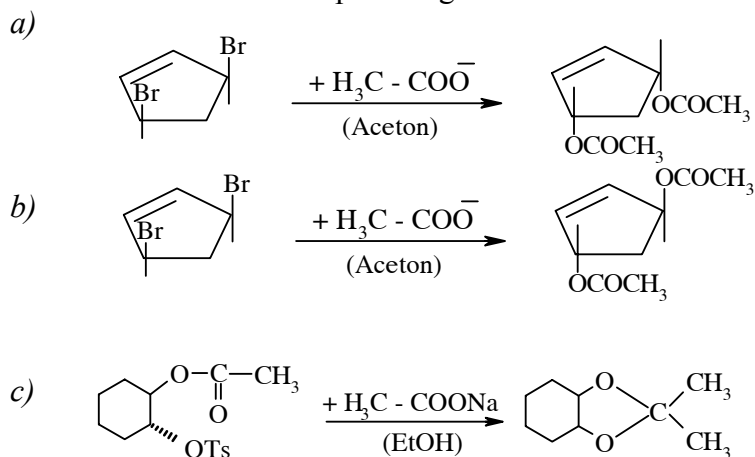
b) Trong điều kiện phản ứng SN2, sự thủy giải halogenur (–metyl allyl xảy ra 100 lần nhanh hơn sự thủy giải halogenur α–tert butyl allyl.

c) Clorur neopentyl không tác dụng với NaOH dù đun nóng, nhưng lại cho phản ứng với hỗn hợp Ag2O và H2O.

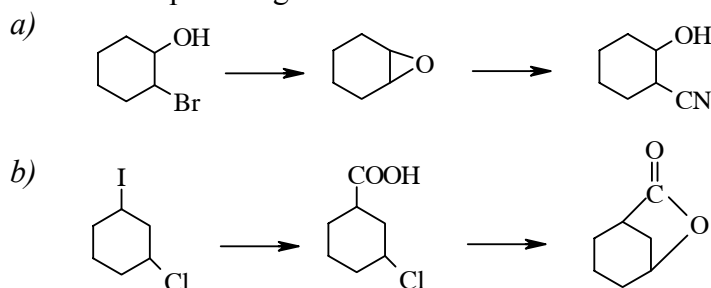
d) Tosilat neopentyl phản ứng chậm với LiI và không phản ứng với LiCl. Trái lại, tosilat n–butyl cho phản ứng với LiI và cả với LiCl.

e) Cloro sunfit S–butyl quang hoạt đun trong dioxan sẽ cho clorur S–butyl với 97% lưu giữ cấu hình. Trái lại, nếu thực hiện phản ứng trong Isooctan thì sẽ có 43% nghịch chuyển.

**Câu 40:** Giải thích cơ chế các phản ứng sau:



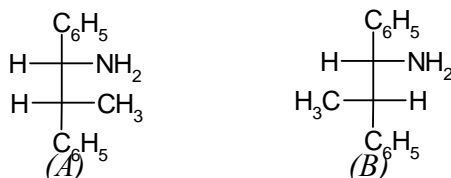
**Câu 41:** Dùng công thức phối cảnh để biểu diễn hóa học lập thể của các phản ứng theo sơ đồ sau:



Cho biết tác chất cần thiết trong mỗi giai đoạn.

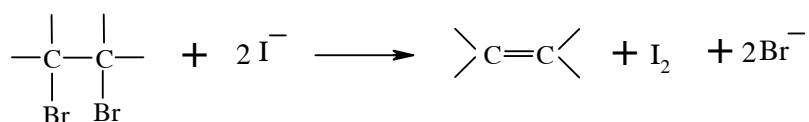
## PHẢN ỨNG TÁCH

**Câu 42:** Khi metyl hóa tối đa và tách Hofmann, amin (A) cho cis-1,2-diphenylpropen; trong khi đó amin (B) cho trans-anken.



- a) Cho biết hóa học lập thể của phản ứng tách Hofmann.  
 b) Dự đoán sản phẩm tạo thành trong sự tách Hofmann của mentylamin.

**Câu 43:** Tác dụng của ion iodur I<sup>-</sup> (trên 1,2-dibromo ankan tạo thành anken theo sơ đồ:



Trong bốn đồng phân lập thể của 3-t-butyl-2,3-dibromocyclohexan, chỉ có một đồng phân tham gia phản ứng trên. Viết cấu hình của những đồng phân này và cho biết đồng phân nào có thể cho phản ứng trên. Giải thích.

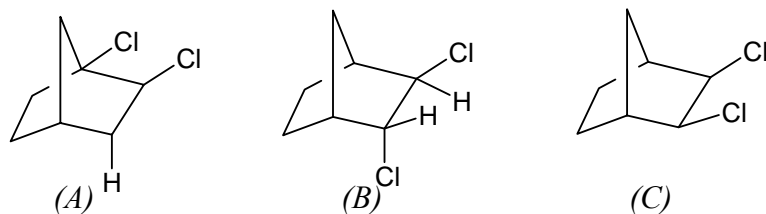
**Câu 44:**

a) Đun alcol neopentyl với acid biến đổi từ từ thành một hỗn hợp hai alken có CTPT (C<sub>5</sub>H<sub>10</sub>) theo tỉ lệ 85/15. Cho biết cơ cấu các alken này và giải thích sự tạo thành chúng.

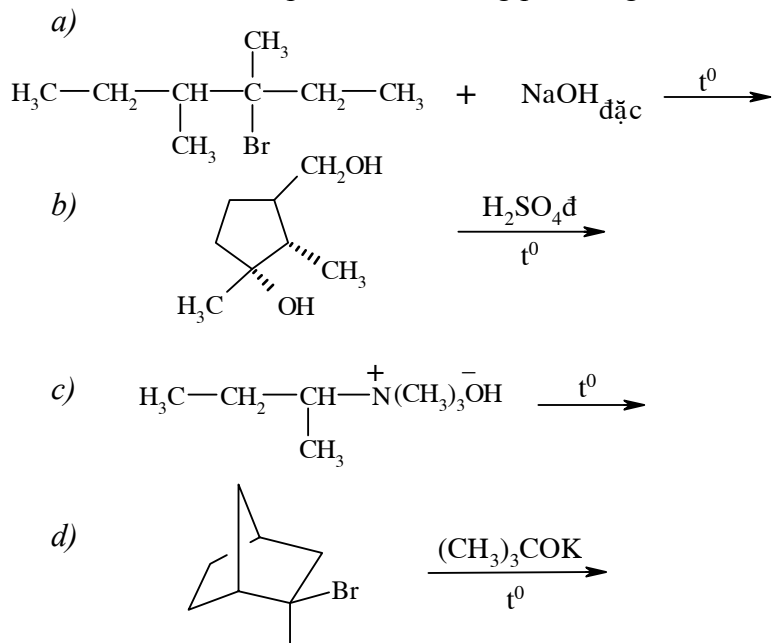
b) Bromur neopentyl có thể cho phản ứng tách theo cơ chế E2 không? Đun bromur neopentyl trong alcol loãng, dần dần ta nhận được một hỗn hợp các alken tương tự trên. Giải thích.

Cho biết tại sao phản ứng tương tự như trên mà không cần đến xúc tác acid?

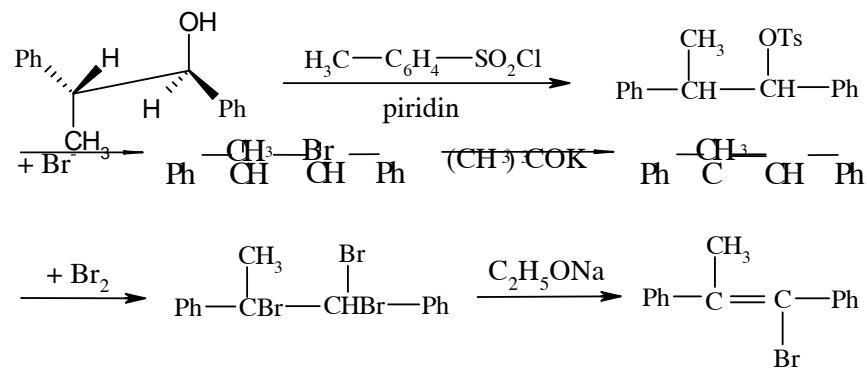
**Câu 45:** Sắp xếp các hợp chất sau đây theo thứ tự tăng dần phản ứng E2. Giải thích.



**Câu 46:** Tiên đoán sản phẩm chính trong phản ứng khử sau đây



**Câu 47:** Dùng công thức phối cảnh để biểu thị cơ cấu lập thể của các hợp chất trong sơ đồ sau:



**Câu 48:** Xét các đồng phân cấu trạng của diclorostilben

a) Biểu diễn ba cấu trạng đáng chú ý của dạng meso- và của dạng treo bằng công thức chiếu Newman.

b) Momen lưỡng cực của dạng meso ( $\mu=1,27D$ ) nhỏ hơn momen lưỡng cực của dạng treo ( $\mu=2,75D$ ). Giải thích.

c) Cho biết sản phẩm khử HCl của hai dạng trên.

**Câu 49:**

a) Tác dụng của  $C_2H_5ONa$  trên Eritro-3,4-dimetyl-3-bromohexan quang hoạt trong môi trường  $C_2H_5OH$  đưa đến một hỗn hợp sản phẩm làm quay mặt phẳng ánh sáng phân cực, trong đó có bốn chất (chứa liên kết đôi  $C=C$  và chứa eter).

Viết cơ cấu các sản phẩm phản ứng và giải thích cơ chế.

b) Tác dụng của  $C_2H_5ONa$  trên Treo-2-bromo-3-methylpentan quang hoạt trong  $C_2H_5OH$  cũng cho một hỗn hợp làm quay mặt phẳng ánh sáng phân cực, hỗn hợp này chỉ chứa hai chất (có nối đôi  $C=C$  và chứa eter).

Cho biết hóa học lập thể của các sản phẩm phản ứng.

**Câu 50:**

a) Khảo sát sự cộng brom vào trans và cis-stilben. Viết công thức chiếu Newman của các sản phẩm tạo thành.

b) Sự tách HBr trong dibromur stilben bằng dung dịch bazơ là phản ứng bậc hai.

Cho biết sản phẩm tạo thành với mỗi đồng phân lập thể nguyên thủy (dùng công thức chiếu Newman để giải thích).

c) Nếu một nhóm  $-CH_3$  thay thế một nhóm phenyl trong dibromur stilben, phản ứng tách HBr xảy ra như thế nào?

d) Trong mỗi trường hợp trên, sản phẩm nào tạo thành nhanh nhất?

## PHẢN ỨNG CỘNG

**Câu 51:** Các phản ứng sau đây được thực hiện với cis và trans-stilben:

- Cộng brom.
- Cộng acid performic, kế đó thủy giải hợp chất nhận được trong môi trường acid.
- Hidrogen hóa có xúc tác.
- Hidroxil hóa bởi  $H_2O_2$  với sự có mặt của  $OsO_4$ .

Trong những phản ứng trên, phản ứng nào cho sản phẩm giống nhau với cả hai đồng phân, phản ứng nào không cho sản phẩm giống nhau?

Dựa vào cơ chế, giải thích các kết quả nhận được.

**Câu 52:**

a) Sự brom hóa trans-1-phenyloct-1-en. tạo thành một hợp chất có hai tâm phi đối xứng, như vậy có thể có hai dạng bán đối quang. Cả hai dạng này có thể tạo thành cùng một lúc được không? Cho biết tính quang hoạt của chúng. Giải thích.

b) Biện luận về hóa học lập thể các sản phẩm tạo thành do sự brom hóa các dạng quang hoạt của cis và trans. pent-3-en-2-ol.

c) Tương tự với hợp chất quang hoạt cis và trans-4-bromopent-2-en.

**Câu 53:**

a) Tác dụng của acid peracetic trên cis-1-ciclohexilpropen cho một hợp chất A. Cho biết cơ chế phản ứng của A với dung dịch NaOH và hóa học lập thể của sản phẩm B thu được.

b) Tác chất nào có thể dùng được để biến đổi trans-1-ciclohexilpropen thành sản phẩm B?

c) Cho biết cơ chế phản ứng của A với dung dịch HCl và hóa học lập thể của sản phẩm nhận được.

**Câu 54:**

Sự brom hóa acid succinic tạo thành acid 2-bromo succinic (A) racemic nhưng tách hai được. Sự thủy giải (A) và khử nước kế tiếp đưa đến B ( $C_4H_4O_4$ ).

Dưới tác dụng của brom, (B) biến thành (C)  $C_4H_4Br_2O_4$  tiêu triển và không tách hai được.



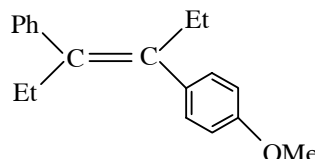
Đun trên dung điểm của nó (B) cho (D)  $C_4H_2O_3$ , có thể thủy giải rất dễ dàng cho (E) đồng phân của (B).

Khi đun nhẹ, (E) tái sinh (D) nhanh chóng, nhưng khi đun trong dung dịch nước, (E) biến đổi chậm thành (B).

Tác dụng của brom trên (E) cho (F) là đồng phân của (C) nhưng có thể tách hai được.

Dùng công thức phối cảnh (hoặc Newman) để xác định cấu trạng của các hợp chất từ (A) đến (F).

**Câu 55:** Cho hợp chất (A)



a) Tác dụng với  $HOCl$ , sau đó xà phòng hóa phẩm vật tạo thành. Cho biết cơ cấu của hợp chất (B) nhận được.

b) Đun (B) trong môi trường acid. Hợp chất (C) tạo thành có tính quang hoạt không? Viết cơ chế phản ứng.

c) Cho (C) tác dụng với  $LiAlH_4$ , sau đó đun trong môi trường acid. Cho biết cơ cấu hợp chất (D) tạo thành. (D) có hoàn toàn giống (A) không?

**Câu 56:** Ở nhiệt độ thường, 1,2-dimetilencyclobutan cộng một phân tử anhidric maleic để cho hợp chất A (3 vòng)  $C_{10}H_{10}O_3$ . Ở  $1500^\circ C$ , A đồng phân hóa thành B (2 vòng) và phản ứng cộng một phân tử anhidric maleic thứ hai vào B thành chất C (4 vòng)  $C_{14}H_{12}O_6$ . Xác định cơ cấu của A, B, C.

**Câu 57:** Xét phản ứng của  $CH_3OH$  vào 1,2-epoxypropan với sự có mặt của:

a)  $CH_3ONa$ .

b)  $H_2SO_4$ .

Cho biết cơ chế phản ứng và cơ cấu những sản phẩm tạo thành trong mỗi trường hợp.

**Câu 58:** Sự khử (R) 3-phenylbutan-2-on quang hoạt (A) bằng  $LiAlH_4$  cho hỗn hợp hai đồng phân (B) và (C) với tỉ lệ 5:2.

a) Xác định cơ cấu của (B), (C) và giải thích hóa học lập thể của phản ứng.

b) Khảo sát sự dung môi giải dẫn xuất Tosilat của hai alcol (B) và (C) trong  $\text{CH}_3\text{COOH}$ . Cho biết cơ cấu các sản phẩm và hóa học lập thể của phản ứng.

**Câu 59:** Một aldehyd quang hoạt A ( $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}$ ) tác dụng với  $\text{CH}_3\text{MgBr}$  cho hai chất bán đối quang B và C ( $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}$ ) (B nhiều hơn C). Các bromur dẫn xuất từ B và C ( $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{Br}$ ) lần lượt tác dụng với KOH trong alcol ở nhiệt độ cao cho hai alken đồng phân D và E ( $\text{C}_{10}\text{H}_{12}$ ). Sự ozon giải D cho acetophenon và aldehyd acetic.

Dùng công thức chiếu Newman để biểu diễn công thức các hợp chất A, B, C và giải thích các phản ứng xảy ra.

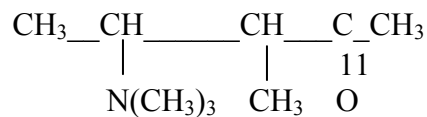
**Câu 59 Giải thích các kết quả thực nghiệm sau đây:**

- Khi lactic hợp chất 3,6-dimetyloctan-4-ol với dung dịch kiềm, chỉ một tâm bất đối xứng bị Racemic hóa, còn tâm kia không bị Racemic hóa.
- Alcol neopentyl với HCl cho 1 ít sản phẩm là clorur neopentyl, ngược lại nếu dùng  $\text{SOCl}_2$  sẽ được một lượng đáng kể clorur neopentyl.
- $$\begin{array}{ccc}
 \text{(S) Ph-CH-O-C-Cl} & \xrightarrow{\text{t}^{\text{O}}} & \text{(S) Ph-CH-Cl} + \text{CO}_2 \\
 | \quad | \quad | & & | \\
 \text{CH}_3 \quad \text{O} & & \text{CH}_3
 \end{array}$$

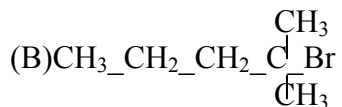
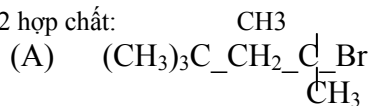
Dưới những điều kiện có thể thủy giải được clorur tert-butyl thì hợp chất  $(\text{CH}_3)_2\text{C-COOC}_2\text{H}_5$  không cho phản ứng.

**Câu 60 Giải thích kết quả thực nghiệm sau đây:**

- Dạng treo của  $\text{Ph-CH-CH-Ph}$   
 $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \quad \text{N}(\text{CH}_3)_3\text{I} \end{array}$   
 phản ứng với  $\text{C}_2\text{H}_5\text{ONa}$  xảy ra khoảng 50 lần nhanh hơn dạng eritro
- 2-Bromo-3-hidroxi ciclohexan carboxilat metyl bị khử HBr dễ dàng trong môi trường baz yếu, trái lại lacton của hợp chất này lại không cho phản ứng
- Dưới tác dụng của baz, hợp chất sau đây cho 1 anken có nhiều nhóm thế:



d) Cho 2 hợp chất:



Sự khử HBr từ (A) cho 1 anken ít nhóm thế; còn từ (B) cho anken có nhiều nhóm thế.

e) Dưới tác dụng của baz mạnh, 4-tert-butyl-ciclohexen được tạo thành từ đồng phân cis-1-Bromo-4-tert-butyl ciclohexan nhanh hơn từ đồng phân trans tương ứng.

**Câu 61 Dưới tác dụng của KI trong Aceton:**

- \* meso- 2,3-dibromobutan cho trans- 2- buten.
- \* treo(+;-) 2,3- dibromobutan cho cis- 2- buten.

Nhưng meso- 1,2- dibromo- 1,2- dideuteroetan chỉ biến đổi thành cis-1,2- dideuteroetan.

Giải thích kết quả thực nghiệm trên.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Văn Thới, Hóa học lập thể (tập 1), Sài Gòn, 1974.
2. Đặng Như Tại, Cơ sở hóa học lập thể, Hà Nội, 1988.
3. Trần Quốc Sơn, Cơ sở lý thuyết hóa hữu cơ, Hà Nội, 1977.
4. Trần Quốc Sơn, Phan Tổng Sơn, Đặng Như Tại, Cơ sở hóa học hữu cơ, Hà Nội, 1980.
5. Trần Quốc Sơn, Danh pháp hóa học hữu cơ, Hà Nội, 2000.
6. Trần Quốc Sơn, Một số phản ứng của hợp chất hữu cơ, Hà Nội, 1998.
7. Eliel, E.L., *Stereochemistry of carbon compounds*, Mc.Graw-Hill; New York, 1962.
8. Hanack, M., *Conformation theory*, Academic Press, New York, 1964.
9. Eliel, E.L., *Elements of Stereochemistry*, Wiley, New York, 1969.
10. Clayden, Greeves, Warren and Wothers, *Organic chemistry*; Oxford New York, 2001.

## HÓA HỌC LẬP THỂ

Người biên soạn:

Võ Thị Thu Hằng

Chịu trách nhiệm biên tập & phản biện: TS. Trần Thị Túu

---

GIÁO TRÌNH HÓA HỌC LẬP THỂ của Khoa Hóa trường ĐHSP TP.HCM  
đăng ký trong kế hoạch năm 2003. Ban Ấn Bản Phát hành Nội bộ ĐHSP sao  
chụp 500 cuốn, khổ 14,5 x 20,5 theo Biên bản số 155/CTGT ngày 06 tháng 10  
năm 2003, xong ngày 25 tháng 12 năm 2003.