

TRƯỜNG ĐẠI HỌC DƯỢC HÀ NỘI
TTTT - TV
GT
D2
2024

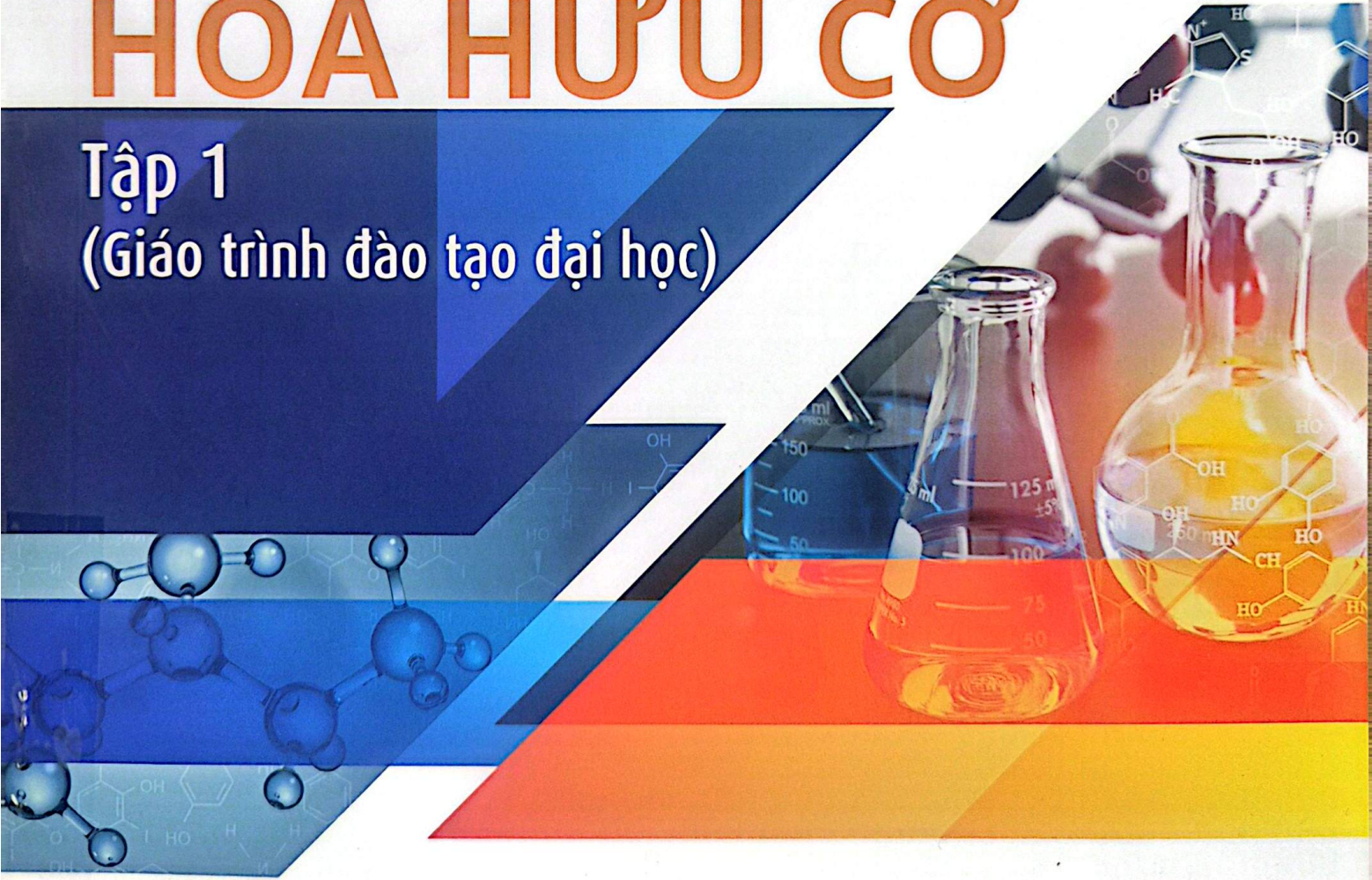


TRƯỜNG ĐẠI HỌC DƯỢC HÀ NỘI
HÓA HỮU CƠ - KHOA CÔNG NGHỆ HÓA DƯỢC

Chủ biên: PGS.TS. Đinh Thị Thanh Hải

HÓA HỮU CƠ

Tập 1
(Giáo trình đào tạo đại học)



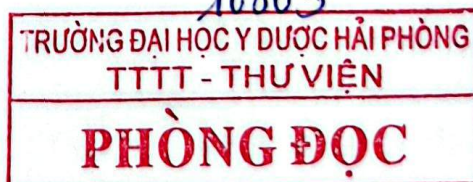
NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC

TRƯỜNG ĐẠI HỌC DƯỢC HÀ NỘI
BỘ MÔN HÓA HỮU CƠ - KHOA CÔNG NGHỆ HÓA DƯỢC
Chủ biên: PGS.TS. Đinh Thị Thanh Hải

HÓA HỮU CƠ

Tập 1

(GIÁO TRÌNH ĐÀO TẠO ĐẠI HỌC)



NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC

CHỦ BIÊN:

PGS.TS. Đinh Thị Thanh Hải

THAM GIA BIÊN SOẠN:

PGS.TS. Vũ Trần Anh

PGS.TS. Đinh Thị Thanh Hải

PGS.TS. Văn Thị Mỹ Huệ

TS. Bùi Thị Thanh Hà

ThS. Ngô Xuân Hoàng

ThS. Hoàng Thu Trang

TS. Nguyễn Công Trường

THƯ VIỆN TRƯỜNG ĐH Y DƯỢC HÀI PHÒNG

MỤC LỤC

PHẦN I. ĐẠI CƯƠNG VỀ HÓA HỌC HỮU CƠ 19

Chương 1. CẤU TẠO CỦA HỢP CHẤT HỮU CƠ 20

PGS.TS. Văn Thị Mỹ Huệ

1. CẤU TẠO NGUYÊN TỬ	20
2. LIÊN KẾT HÓA HỌC TRONG HÓA HỮU CƠ	21
2.1. Liên kết cộng hóa trị và công thức Lewis	22
2.2. Sự phân cực của liên kết, momen lưỡng cực	23
2.3. Các liên kết không cộng trị (noncovalent interaction)	25
3. ĐIỆN TÍCH QUY ƯỚC (FORMAL CHARGE)	29
4. CÁC TRẠNG THÁI LAI HÓA TRONG HÓA HỮU CƠ	29
4.1. Cấu tạo electron của carbon	30
4.2. Lai hóa sp^3 - sự tạo thành liên kết sigma	30
4.3. Lai hóa sp^2 , sp - sự tạo thành liên kết pi	32
4.4. Sự quay của các liên kết	34
5. MẠCH CARBON VÀ BIỂU DIỄN CẤU TRÚC CỦA HỢP CHẤT HỮU CƠ	35
5.1. Sự hình thành chuỗi (mạch) carbon	35
5.2. Biểu diễn cấu trúc hợp chất hữu cơ	36
6. KHÁI NIỆM NHÓM CHỨC	38
7. VAI TRÒ CỦA LIÊN KẾT HÓA HỌC TRONG TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC	39
8. ACID - BASE TRONG HÓA HỮU CƠ	42
8.1. Các quan niệm về acid, base	42
8.2. Lực acid, base theo Brønsted-Lowry: K_a , pK_a , pH.	44
8.3. Phản ứng acid - base - dự đoán chiều hướng của phản ứng acid - base (cân bằng acid - base)	45
Chương 2. HIỆU ỨNG ĐIỆN TỬ TRONG HÓA HỮU CƠ	47

PGS.TS. Vũ Trần Anh

1. HIỆU ỨNG CẢM ỨNG	47
1.1. Sự phân cực của liên kết σ	47
1.2. Hiệu ứng cảm ứng	49

2. HIỆU ỨNG LIÊN HỢP	54
2.1. Hiện tượng liên hợp	54
2.2. Hiệu ứng liên hợp	56
3. HIỆU ỨNG SIÊU LIÊN HỢP	62
3.1. Hiện tượng siêu liên hợp	62
3.2. Hiệu ứng siêu liên hợp	62
Chương 3. ĐỒNG PHÂN CỦA CÁC HỢP CHẤT HỮU CƠ	65
PGS.TS. Đinh Thị Thanh Hải	
1. ĐỒNG PHÂN CẤU TẠO	65
1.1. Đồng phân vị trí	65
1.2. Đồng phân nhóm chức	66
1.3. Hỗ biến (tautomerism)	67
2. ĐỒNG PHÂN LẬP THỂ	68
2.1. Cấu trúc phân tử và các công thức biểu diễn cấu trúc phân tử	68
2.2. Đồng phân hình học	70
2.3. Cấu dạng	75
2.4. Đồng phân quang học	78
2.5. Mối liên quan giữa các dạng đồng phân của hợp chất hữu cơ và tác dụng dược lý, độc tính của thuốc	92
Chương 4. ĐẠI CƯƠNG VỀ PHẢN ỨNG HỮU CƠ	98
PGS.TS. Văn Thị Mỹ Huệ	
1. TÓM LƯỢC VỀ NHIỆT ĐỘNG HỌC, ĐỘNG LỰC HỌC VÀ XÚC TÁC CỦA PHẢN ỨNG HỮU CƠ	98
1.1. Năng lượng của phản ứng hữu cơ	98
1.2. Cân bằng và tốc độ phản ứng	100
1.3. Xúc tác trong phản ứng hữu cơ	101
2. SỰ PHÂN CẮT VÀ TẠO THÀNH LIÊN KẾT TRONG PHẢN ỨNG HỮU CƠ	102
2.1. Sự chuyển dịch của điện tử	102
2.2. Sự phân cắt và tạo thành liên kết trong phản ứng hữu cơ	104
2.3. Năng lượng phân cắt liên kết	106
3. TÁC NHÂN TRONG PHẢN ỨNG HỮU CƠ	106
3.1. Tác nhân của phản ứng đồng ly - gốc tự do	106

3.2. Tác nhân của phản ứng dị ly - Nucleophile và Electrophile	107
4. CÁC TIÊU PHÂN TRUNG GIAN TRONG HÓA HỮU CƠ	110
4.1. Carbocation	111
4.2. Carbanion	116
4.3. Gốc tự do (Free radical)	119
4.4. Carben	121
5. PHÂN LOẠI PHẢN ỨNG HỮU CƠ	122
5.1. Phân loại theo kết quả của phản ứng	122
5.2. Phân loại theo tác nhân phản ứng	124
5.3. Phân loại theo số phân tử chất quyết định đến tốc độ phản ứng	124
6. CƠ CHẾ CỦA PHẢN ỨNG HỮU CƠ - PHẢN ỨNG THẾ	124
6.1. Phản ứng thế ái nhân (Nucleophilic substitution-S _N)	124
6.2. Phản ứng thế ái điện tử vào nhân thơm (Electrophilic substitution-S _E)	130
6.3. Phản ứng thế gốc (Radical substitution-S _R)	132
6.4. Phản ứng thế trong tổng hợp thuốc	133
7. CƠ CHẾ CỦA PHẢN ỨNG HỮU CƠ - PHẢN ỨNG CỘNG	135
7.1. Phản ứng cộng ái điện tử (Electrophilic Addition - A _E)	135
7.2. Phản ứng cộng ái nhân (Nucleophilic addition)	137
7.3. Phản ứng cộng theo cơ chế radical (Radical addition-A _R)	138
7.4. Ứng dụng của phản ứng cộng trong tổng hợp thuốc	139
8. CƠ CHẾ CỦA PHẢN ỨNG HỮU CƠ - PHẢN ỨNG TÁCH LOẠI	139
8.1. Phản ứng tách loại đơn phân tử (E1)	139
8.2. Phản ứng tách loại lưỡng phân tử (E2)	141
8.3. Xu hướng của phản ứng tách loại - Quy tắc Zaitsev	142
8.4. Phản ứng tách loại trong tổng hợp thuốc	142
9. PHẢN ỨNG CHUYỂN VỊ TRONG HÓA HỮU CƠ	143
9.1. Chuyển vị không gây ra sự thay đổi bộ khung carbon	143
9.2. Chuyển vị gây ra sự thay đổi bộ khung carbon	143

Chương 5. CÁC PHƯƠNG PHÁP XÁC ĐỊNH CẤU TRÚC CÁC HỢP CHẤT HỮU CƠ

145

ThS. Hoàng Thu Trang

1. CƠ SỞ LÝ THUYẾT CỦA PHƯƠNG PHÁP PHỔ	145
1.1. Bức xạ điện từ	145
1.2. Sự tương tác giữa bức xạ điện từ và phân tử	146
2. PHỔ TỬ NGOẠI - KHẢ KIẾN	151
2.1. Các mức năng lượng điện tử (electron) và sự chuyển dịch mức năng lượng	152
2.2. Đặc trưng phổ tử ngoại - khả kiến của các hợp chất hữu cơ	153
2.3. Các yếu tố ảnh hưởng đến cực đại hấp thụ $\lambda_{\max}$ và cường độ hấp thụ $\epsilon_{\max}$	153
2.4. Ứng dụng của phổ tử ngoại - khả kiến	154
3. PHỔ HỒNG NGOẠI	155
3.1. Dao động của phân tử trong phổ hồng ngoại	155
3.2. Tần số hấp thụ hồng ngoại đặc trưng của các nhóm nguyên tử trong hợp chất hữu cơ	157
3.3. Các yếu tố ảnh hưởng đến tần số đặc trưng	158
3.4. Ứng dụng của phổ hồng ngoại	159
4. PHỔ CỘNG HƯỞNG TỪ HẠT NHÂN	159
4.1. Cơ sở vật lý của phương pháp cộng hưởng từ hạt nhân	159
4.2. Độ chuyển dịch hóa học	161
4.3. Các thông số trên phổ $^1\text{H-NMR}$	164
4.4. Các thông số trên phổ $^{13}\text{C-NMR}$	167
4.5. Phổ hai chiều	168
5. PHỔ KHỐI LƯỢNG	169
5.1. Quá trình ion hóa mẫu	169
5.2. Phổ đồ MS	171
5.3. Các loại ion trên phổ đồ	172

PHẦN II. CÁC LOẠI HỢP CHẤT HỮU CƠ CƠ BẢN

173

Chương 6. HYDROCARBON MẠCH HỖ

174

ThS. Hoàng Thu Trang

1. GIỚI THIỆU VỀ HYDROCARBON MẠCH HỖ	174
1.1. Khái niệm và phân loại	174

1.2. Danh pháp	175
2. ALKAN	180
2.1. Định nghĩa và cấu tạo	180
2.2. Đồng phân	181
2.3. Phương pháp điều chế	182
2.4. Tính chất vật lý	185
2.5. Tính chất hóa học	187
2.6. Chất điển hình	194
3. ALKEN	195
3.1. Định nghĩa và cấu tạo	195
3.2. Đồng phân	196
3.3. Phương pháp điều chế	197
3.4. Tính chất vật lý	200
3.5. Tính chất hóa học	201
3.6. Chất điển hình	215
4. ALKADIEN	215
4.1. Định nghĩa và phân loại	215
4.2. Đồng phân	216
4.3. Cấu tạo của alkadien liên hợp	216
4.4. Tính chất vật lý	217
4.5. Tính chất hóa học	217
4.6. Chất điển hình	220
5. ALKYN	221
5.1. Định nghĩa và cấu tạo	221
5.2. Đồng phân	221
5.3. Phương pháp điều chế	221
5.4. Tính chất vật lý	222
5.5. Tính chất hóa học	223
5.6. Chất điển hình	229

Chương 7. HYDROCARBON CYCLANIC	231
<i>TS. Bùi Thị Thanh Hà</i>	
1. CYCLOALKAN	231
1.1. Định nghĩa, phân loại và danh pháp	231
1.2. Cấu trúc của các cycloalkan	234
1.3. Đồng phân	242
1.4. Các phương pháp điều chế	244
1.5. Tính chất vật lý	246
1.6. Tính chất hóa học	246
2. CYCLOALKEN	248
3. CHẤT ĐIỀN HÌNH	251
3.1. Cyclopropan	251
3.2. Cyclopentan	252
3.3. Inositol (inosit, cyclohexanhexol)	253
3.4. Z-Jasmon	253
3.5. Muscon	253
Chương 8. HYDROCARBON THƠM	255
<i>TS. Nguyễn Công Trường</i>	
1. KHÁI NIỆM VÀ PHÂN LOẠI	255
1.1. Khái niệm	255
1.2. Phân loại	255
2. HYDROCARBON MỘT NHÂN THƠM	256
2.1. Cấu trúc của benzen	256
2.2. Danh pháp và đồng phân	259
2.3. Nguồn gốc thiên nhiên và phương pháp điều chế	261
2.4. Tính chất vật lý	264
2.5. Tính chất hóa học	265
2.6. Chất điền hình	280
3. DẪN CHẤT CỦA HYDROCARBON MỘT NHÂN THƠM	281
3.1. Dẫn chất nitro	281
3.2. Dẫn chất sulfo	286

4. HYDROCARBON ĐA NHÂN THƠM	292
4.1. Định nghĩa và phân loại	292
4.2. Hydrocarbon thơm đa vòng độc lập	293
4.3. Hydrocarbon thơm đa vòng ngưng tụ	295

Chương 9. DẪN CHẤT HALOGEN VÀ HỢP CHẤT CƠ KIM **302**

TS. Bùi Thị Thanh Hà

1. DẪN CHẤT HALOGEN	302
1.1. Khái niệm, phân loại, cấu tạo	302
1.2. Danh pháp, đồng phân	303
1.3. Các phương pháp điều chế	305
1.4. Tính chất vật lý	308
1.5. Tính chất hóa học	309
1.6. Chất điển hình	321
2. HỢP CHẤT CƠ KIM	323
2.1. Khái niệm, danh pháp	323
2.2. Các phương pháp điều chế	323
2.3. Tính chất chung của các hợp chất cơ kim	325
2.4. Tính chất hóa học của hợp chất cơ magnesi	326
2.5. Tính chất hóa học của hợp chất cơ lithi	332
2.6. Ứng dụng của hợp chất cơ kim	334

Chương 10. ALCOL, PHENOL, THIOL, ETHER VÀ THIOETHER **337**

PGS.TS. Vũ Trần Anh

1. ALCOL	337
1.1. Định nghĩa, cấu tạo, phân loại	337
1.2. Danh pháp	339
1.3. Các phương pháp điều chế alcol	340
1.4. Tính chất vật lý	344
1.5. Tính chất hóa học của alcol	346
1.6. Một số hợp chất alcol điển hình	359

2. PHENOL	360
2.1. Khái niệm, cấu tạo	360
2.2. Danh pháp	361
2.3. Các phương pháp điều chế phenol	362
2.4. Tính chất vật lý	364
2.5. Tính chất hóa học	365
2.6. Một số hợp chất phenol điển hình	376
3. THIOL	377
3.1. Khái niệm, cấu tạo	377
3.2. Danh pháp	377
3.3. Các phương pháp điều chế thiol	378
3.4. Tính chất vật lý	378
3.5. Tính chất hóa học	379
3.6. Một số hợp chất thiol có tác dụng sinh học và được sử dụng làm thuốc	380
4. ETHER	381
4.1. Khái niệm, cấu tạo	381
4.2. Danh pháp	381
4.3. Các phương pháp điều chế ether	382
4.4. Tính chất vật lý	384
4.5. Tính chất hóa học	384
4.6. Ether Crown	386
4.7. Epoxid	387
4.8. Một số dẫn chất ether điển hình	389
5. THIOETHER	389
5.1. Khái niệm, cấu tạo, tính chất vật lý	389
5.2. Phương pháp điều chế	390
5.3. Danh pháp	390
5.4. Tính chất hóa học	391
5.5. Một số chất thioether điển hình	392

Chương 11. ALDEHYD, CETON VÀ QUINON

394

ThS. Ngô Xuân Hoàng

1. ĐỊNH NGHĨA, CẤU TẠO, PHÂN LOẠI	394
1.1. Định nghĩa	394
1.2. Cấu tạo của nhóm carbonyl	394
1.3. Phân loại	396
2. ALDEHYD - CETON	396
2.1. Danh pháp	396
2.2. Các phương pháp điều chế aldehyd - ceton	398
2.3. Tính chất vật lý	405
2.4. Tính chất hóa học	406
2.5. Chất điển hình	426
3. HỢP CHẤT DICARBONYL	428
3.1. Hợp chất 1,2-dicarbonyl	428
3.2. Hợp chất 1,3-dicarbonyl	429
3.3. Hợp chất 1,4-dicarbonyl	430
4. HỢP CHẤT CARBONYL KHÔNG NO	431
4.1. Ceton	431
4.2. Hợp chất carbonyl α,β -không no	432
5. QUINON	434
5.1. Phương pháp điều chế	434
5.2. Tính chất hóa học	435
5.3. Ứng dụng	437