

# NỘI DUNG CHI TIẾT ÔN TẬP TUYỂN SINH CAO HỌC

Môn : *Hóa hữu cơ*  
Ngành : *Dược học*  
Chuyên ngành : *Tổ chức quản lý Dược*  
Năm tuyển sinh : *2018*

## A. TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2017), *Hóa học hữu cơ tập 1*, Nhà xuất bản Y học.
2. Bộ Y tế (2015), *Hóa học hữu cơ tập 2*, Nhà xuất bản Y học

## B. NỘI DUNG

### PHẦN I. CÁC HÓA TÍNH

#### Nội dung 1: Trình bày các hóa tính của alken

**Gồm 4 nhóm phản ứng chính:**

- + Phản ứng cộng hợp
- + Phản ứng oxi hóa
- + Phản ứng trùng hợp
- + Phản ứng chuyển vị liên kết đôi

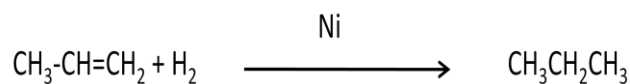
**Cụ thể:**

#### 1. Phản ứng cộng hợp

##### a) Phản ứng hydro hóa

- Tác nhân:  $H_2/Ni$
- Sản phẩm: alkan

VD

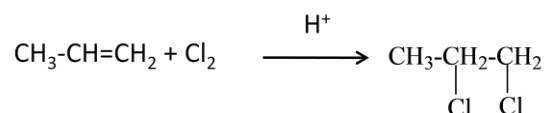


##### b) Cộng hợp ái điện tử

\*Tác nhân đối xứng

- Tác nhân: các halogen ( $Cl_2, Br_2, I_2, \dots$ )
- Xúc tác:  $H^+$

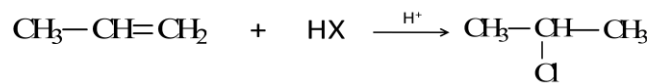
VD



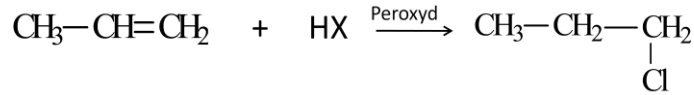
\*Tác nhân bất đối xứng

- Tác nhân: có công thức chung HX (X: halogen, OH,...)

-Xúc tác:  $H^+$  → quy tắc markovnikov (H cộng vào C có nhiều H hơn)



-Xúc tác: peroxyd → quy tắc Kharash (ngược với markovnikov)



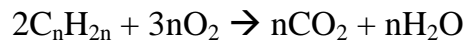
## 2. Phản ứng oxi hóa

### a) Phản ứng cháy

- Tác nhân:  $O_2$

- Sản phẩm:  $H_2O$   $CO_2$

VD

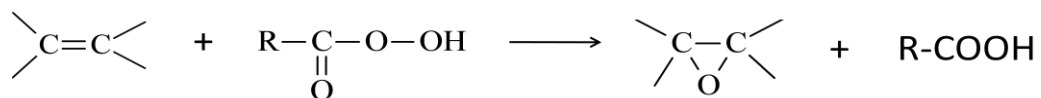


### b) Phản ứng với các chất oxy hóa nhẹ

- Tác nhân: peracid hữu cơ

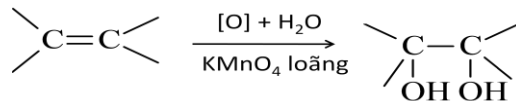
- Sản phẩm: epoxid

VD



- Tác nhân:  $KMnO_4$  loãng/ trung tính hoặc kiềm

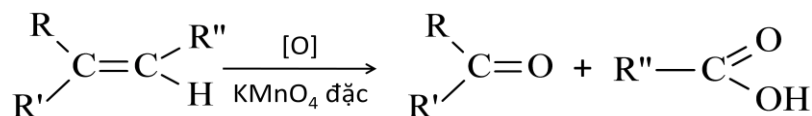
- Sản phẩm: cis 1,2-diol



### c) Phản ứng với các chất oxy hóa mạnh

- Tác nhân:  $KMnO_4$  đặc nóng

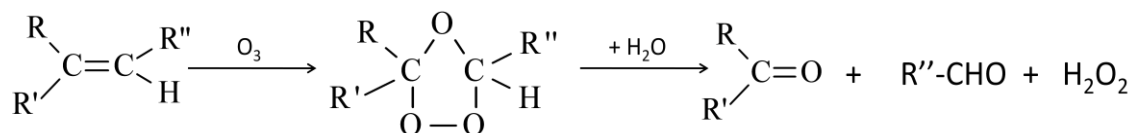
- Sản phẩm: liên kết đôi alken bị bẻ gãy tạo ceton, aldehyd, acid carboxylic



### d) Phản ứng với ozon

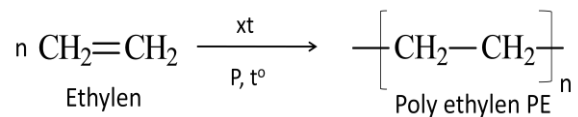
- Tác nhân:  $O_3$

- Sản phẩm: tạo ozonit vòng → thủy phân thành ceton/ aldehyd +  $H_2O_2$



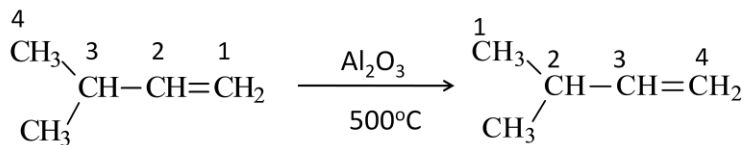
### 3. Phản ứng trùng hợp

Ví dụ:



### 4. Phản ứng chuyển vị liên kết đôi

- Điều kiện: Alken có liên kết đôi ở đầu mạch
- Xúc tác:  $\text{Al}_2\text{O}_3$
- Nhiệt độ:  $500^\circ\text{C}$
- Sản phẩm: có vị trí liên kết đôi bị chuyển dịch



## Nội dung 2: Hóa tính của dẫn chất halogen hóa của hydrocarbon no, mạch hở

Gồm 4 nhóm phản ứng chính:

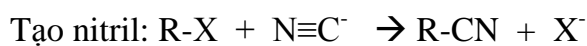
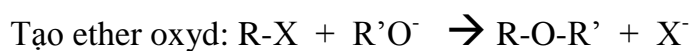
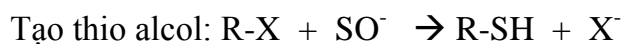
- + Phản ứng thế ái nhân của alkyl halogenid ( $\text{S}_\text{N}$ )
- + Phản ứng tách loại
- + Phản ứng với kim loại
- + Phản ứng khử tạo hydrocarbon

Cụ thể:

#### 1. Phản ứng thế ái nhân của alkyl halogenid ( $\text{S}_\text{N}$ )

- Tác nhân: ái nhân
- Cơ chế:  $\text{S}_\text{N}$
- Sản phẩm: thế ái nhân

VD

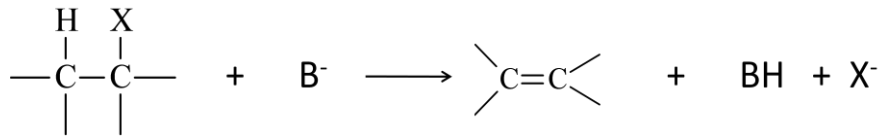


## 2. Phản ứng tách loại

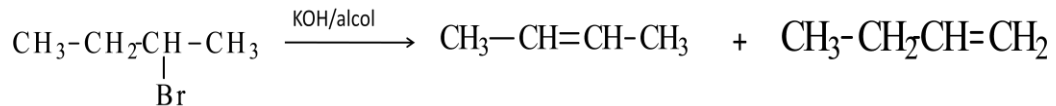
Điều kiện: có H ở liền kề liên kết đôi

Quy tắc zaitsev: theo hướng tạo thành alken có nhiều nhóm thế (sản phẩm bền nhất) hoặc hydro được tách ra từ carbon  $\beta$  mang ít hydro nhất

VD minh họa



$\text{B}^-$ :  $\text{HO}^-$  (NaOH, KOH),  $-\text{NH}_2$  ( $\text{NaNH}_2$ )



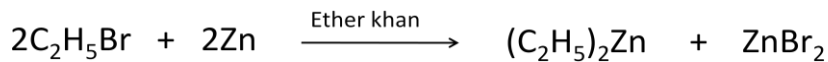
SP chính

SP phụ

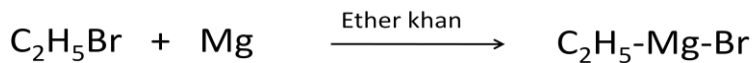
## 3. Phản ứng với kim loại

Điều kiện phản ứng: môi trường ether khan

Với Zn, Li    Với Zn, Li  $\rightarrow$  tạo liên kết giữa kim loại và gốc alkyl



Với Mg  $\rightarrow$  hợp chất cơ kim



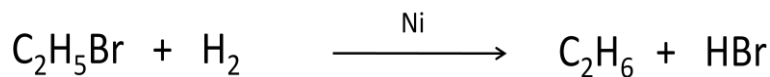
Với Na  $\rightarrow$  hydro carbon với số C gấp đôi



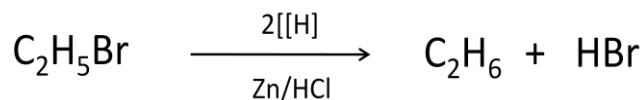
## 4. Phản ứng khử tạo hydrocarbon

Tạo sản phẩm là các hydrocarbon

Khử hóa xúc tác ( $\text{H}_2/\text{Ni}$ )



Khử bằng hydro mới sinh ( $[\text{H}]$ )



## Nội dung 3: Hóa tính của hợp chất của alcol no mạch hở

Gồm 3 nhóm phản ứng chính:

- + Phản ứng cắt liên kết O-H
- + Phản ứng cắt liên kết C-O
- + Phản ứng oxi hóa

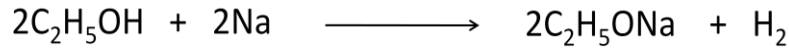
## Cụ thể:

### 1. Phản ứng cắt liên kết O-H

#### a) Tác dụng với kim loại hoạt động

- Sản phẩm: tạo alcolat kim loại

- VD:

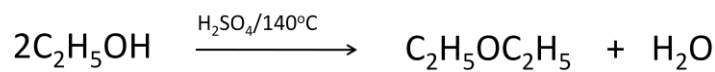


#### b) Phản ứng tạo ether

- Tác nhân: rượu/H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> đun nóng 140oC

- Sản phẩm: tạo ether

- VD

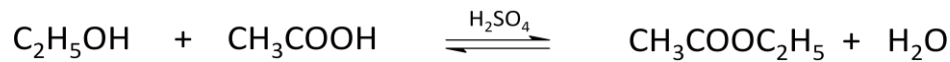


#### c) Phản ứng tạo ester

- Tác nhân: acid carboxylic

- Xúc tác: H<sup>+</sup>

- Sản phẩm: ester



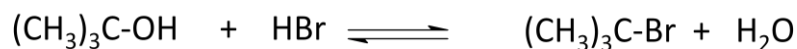
### 2. Phản ứng cắt liên kết C-O

#### a) Tác dụng với HX

- Tác nhân: HX

- Sản phẩm: tạo dẫn chất alkyl halogenid

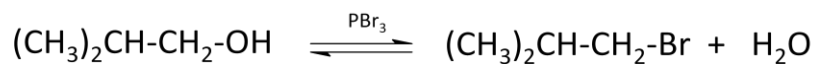
VD



#### b) Tác dụng với phospho trihalogenid

- Tác nhân: PBr<sub>3</sub>

- Sản phẩm: tạo dẫn chất alkyl bromid (RBr)

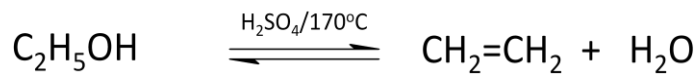


#### c) Tách loại nước tạo olefin

- Xúc tác: H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>/170°C

- Sản phẩm: các alken

VD:



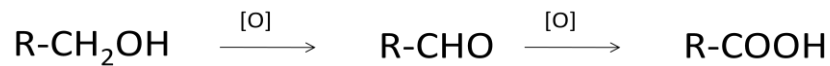
### 3. Phản ứng oxi hóa

- Thường dùng các tác nhân oxi hóa mạnh (KMnO<sub>4</sub>/H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)

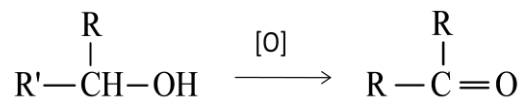
- Sản phẩm:

\* Alcol bậc 1: tạo aldehyd → acid carboxylic

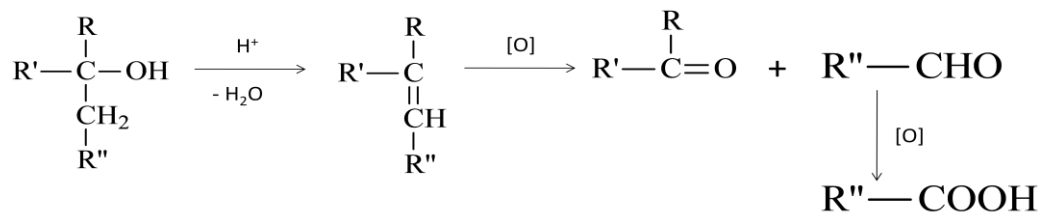
VD:



\* Alcol bậc 2 → ceton



\* Alcol bậc 3 (khó hơn, chỉ xảy ra trong điều kiện phản ứng mãnh liệt) → tạo alken (loại đi nước) → aldehyd/ceton → acid carboxylic



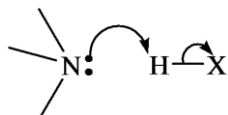
## Nội dung 4: Hóa tính chung của amin bậc I, II, III, thuộc dãy hydrocarbon no, mạch hở

Gồm 4 nhóm tính chất chính:

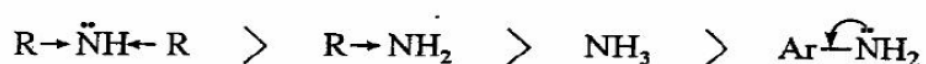
- + Tính base
- + Phản ứng alkyl hóa
- + Phản ứng oxi hóa
- + Phản ứng với acid nitro

### 1. Thể hiện tính base

Cặp điện tử tự do trên nitơ → tính base và tính ái nhân



Amin là một base yếu, amin bậc 3 có hiệu ứng không gian nên không tuân theo quy luật



Ảnh hưởng nhóm thế đến tính base

(+I) làm tăng tính base

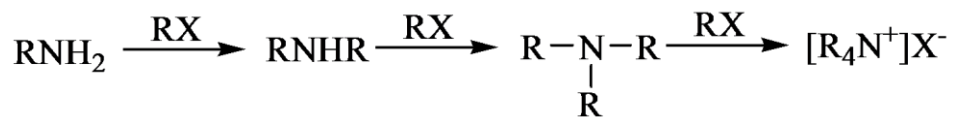
(-I, -C) làm giảm tính base.

## 2. Phản ứng alkyl hóa

- Tác nhân: alkyl halogenid RX

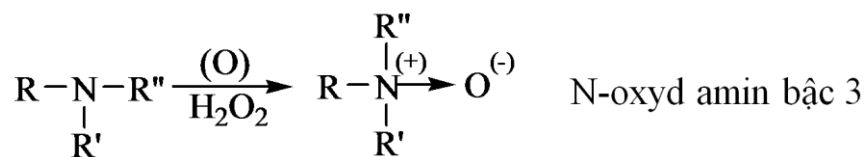
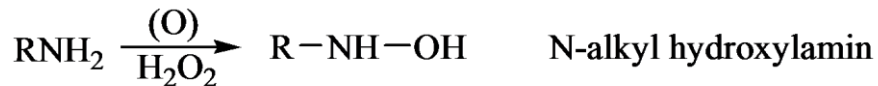
- Sản phẩm: amin có bậc cao hơn

Ví dụ:



## 3. Phản ứng oxi hóa

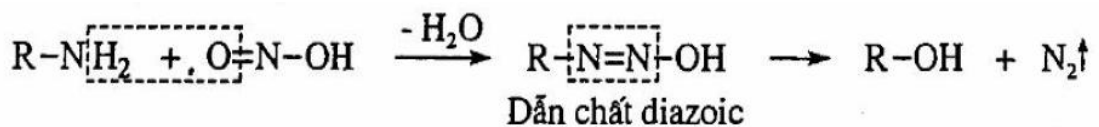
Sản phẩm khác nhau tùy bậc của amin



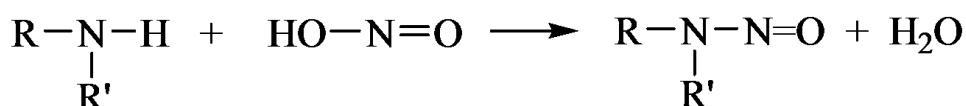
## 4. Phản ứng với acid nitro HNO<sub>2</sub>

Các amin khác nhau cho các sản phẩm khác nhau

- Amin hơ bậc 1: cho sản phẩm dẫn chất diazoic và N<sub>2</sub>



- Amin hơ bậc 2: cho sản phẩm N-nitrosamin, chất lỏng, sánh vàng, không tan trong nước



- Amin hơ bậc 3: hầu như không phản ứng

## Vấn đề 5: Hóa tính của acid monocarboxylic no, mạch hở

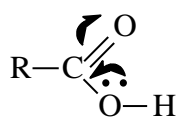
Gồm 6 nhóm tính chất chính:

- + Phản ứng làm đứt liên kết O-H
- + Phản ứng xảy ra ở nguyên tử C của nhóm -COOH
- + Phản ứng khử hóa acid carboxylic
- + Phản ứng decarboxyl hóa acid carboxylic
- + Phản ứng của gốc hydrocarbon
- + Các phản ứng khác

### 1. Phản ứng làm đứt liên kết O-H

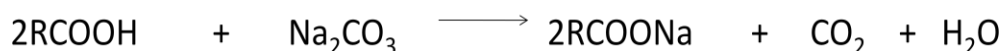
#### a) Thể hiện tính acid

Phân tử acid có liên kết O-H dễ bị cắt đứt, thể hiện tính acid



#### b) Tác dụng với kim loại, oxyd kim loại, hydroxyd kim loại và muối của acid yếu

Các phản ứng minh họa:



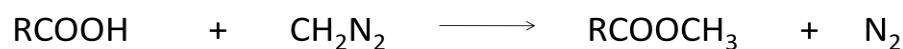
#### c) Tác dụng với amin

Tạo sản phẩm là các muối amoni, khi có sự tác dụng của nhiệt độ sẽ tách nước tạo thành các amid



#### d) Tác dụng với diazomethan

- Tác nhân: diazomethan ( $\text{CH}_2\text{N}_2$ )
- Sản phẩm: tạo ester methyl carboxylat





## 2. Phản ứng xảy ra ở nguyên tử C của nhóm –COOH

### a) Phản ứng ester hóa

- Tác nhân phản ứng: acid carboxylic
- Xúc tác:  $\text{H}_2\text{SO}_4$
- Sản phẩm: ester và nước
- Đặc điểm phản ứng: phản ứng thuận nghịch



### b) Phản ứng tạo halogenid acid

- Tác nhân:  $\text{PCl}_5$ ,  $\text{SOCl}_2$
- Sản phẩm: halogenid acid



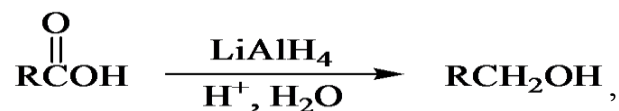
### c) Tác dụng với amoniac

- Sản phẩm: tạo muối amoni, có sự tác dụng của nhiệt độ chuyển thành amid

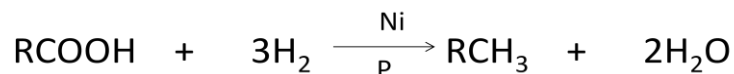


## 3. Phản ứng khử hóa acid carboxylic

- Rất khó bị khử hoá bằng Na/alcol
- Không bị khử hóa bởi  $\text{NaBH}_4/\text{H}_2\text{O}$
- Tác nhân khử hóa:  $\text{LiAlH}_4/\text{H}_2\text{O} \rightarrow$  alcol bậc 1



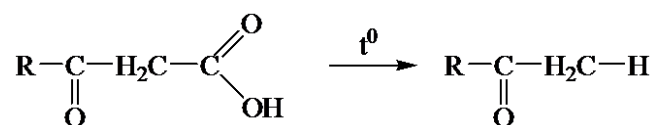
- Khử hoá bởi  $\text{H}_2/\text{Ni}$ , p,  $t^\circ \rightarrow$  alkan

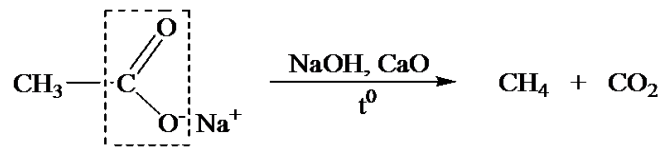


## 4. Phản ứng decarboxyl hóa acid carboxylic

### a) Phản ứng vô tội xút

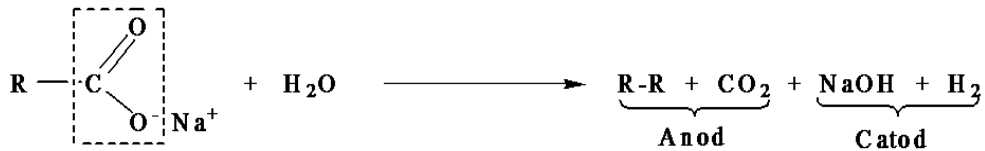
- Điều kiện: chất phản ứng có nhóm hút điện tử, hoặc muối natri carboxylat
- Xúc tác phản ứng:  $\text{NaOH}/\text{CaO}$ ,  $t^\circ$
- Sản phẩm: loại  $\text{CO}_2$



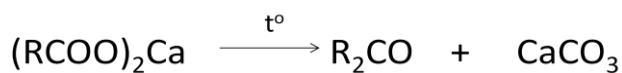


### b) Phản ứng điện ly theo Kolbe

- Điều kiện: muối natri carboxylat
- Sản phẩm: tạo hydrocarbon có số C gấp đôi
- Phương trình phản ứng:

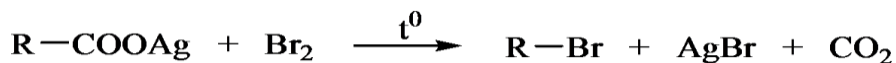


- Phản ứng tạo ceton/ aldehyd (phản ứng nhiệt phân)
- Tác nhân: muối calci carboxylat
- Điều kiện: nhiệt độ
- Sản phẩm: tạo aldehyd hoặc ceton và sản phẩm phụ  $\text{CaCO}_3$



### c) Phản ứng Hunsdiecker

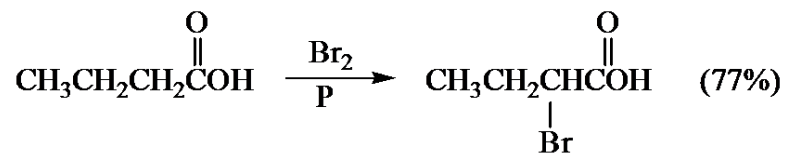
- Điều kiện: muối Ag của acid carboxylic
- Tác nhân phản ứng: halogen kèm nhiệt độ



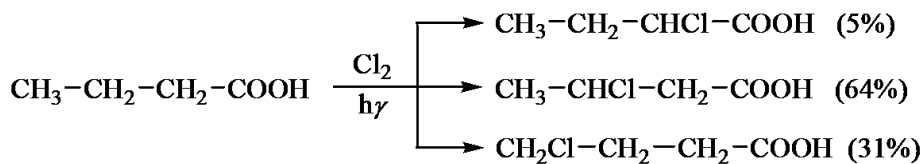
## 5. Phản ứng của gốc hydrocarbon

### a) Phản ứng ở nguyên tử $\text{C}_\alpha$ của $\text{RCOOH}$ (halogen hóa)

- Tùy tác nhân và điều kiện phản ứng:
- Tác nhân halogen có xúc tác P đỏ  $\rightarrow$  sản phẩm thế  $\text{C}_\alpha$



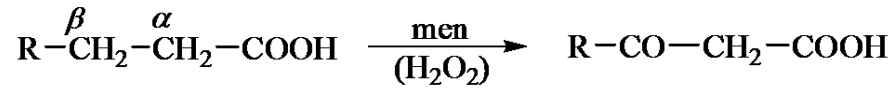
- Tác nhân halogen có xúc tác ánh sáng khuếch tán  $\rightarrow$  sản phẩm thế  $\text{C}_\beta, \text{C}_\gamma$



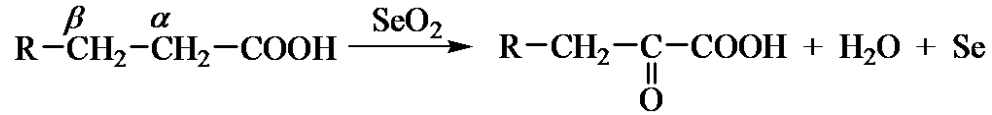
### b) Phản ứng oxi hóa $\rightarrow$ phân hủy acid

- Tùy từng tác nhân
- Nếu oxi hóa trong sự có mặt của men  $\rightarrow$  tạo sản phẩm oxi hóa tại  $\text{C}_\beta$

- Nếu oxi hóa bằng  $H_2O_2 \rightarrow$  tạo sản phẩm thế  $-OH$  ở  $C_\beta$  và sau đó oxi hóa thành  $\beta$ -ceton acid

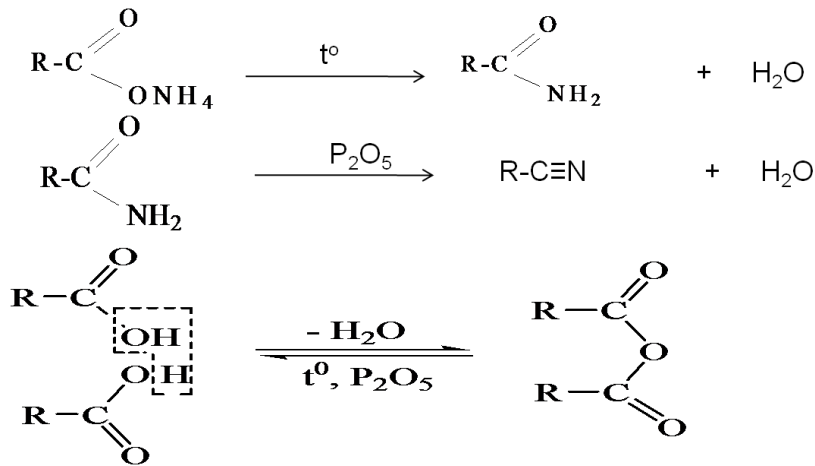


- Nếu oxi hóa bằng  $SeO_2 \rightarrow$  tạo sản phẩm oxi hóa tại  $C_\alpha$



## 6. Các phản ứng khác

Phản ứng tạo các dẫn chất: amid, nitril, anhydrid



## Vấn đề 6: Hóa tính của các dẫn chất của acid monocarboxylic no, mạch hở

### a) Halogenid acid

Có các phản ứng đặc trưng:

+ Phản ứng với  $H_2O \rightarrow$  acid



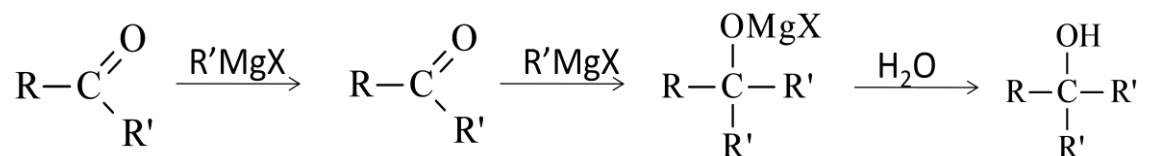
+ Phản ứng với  $ROH \rightarrow$  ester



+ Phản ứng với amoniac  $\rightarrow$  amid



+ Phản ứng với dẫn chất cơ magnesi  $\rightarrow$  ceton  $\rightarrow$  alcol bậc 3



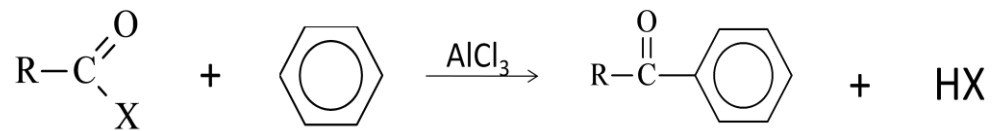
+ Tác dụng với muối cyanid



+ Tác dụng với muối carboxylat  $\rightarrow$  anhydrid



+ Tác dụng với hợp chất thơm  $\rightarrow$  ceton



## b) Anhydrid acid

+ Phản ứng thủy phân  $\rightarrow$  acid (xúc tác kiềm: nhanh hơn)



+ Với HCl khan, đun nóng  $\rightarrow$  clorid acid

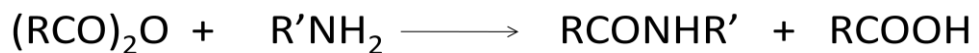


+ Phản ứng acyl hóa:

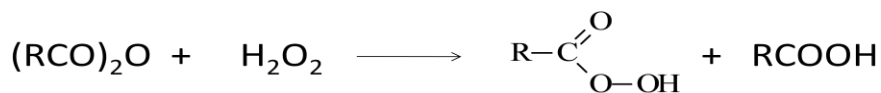
- Tác dụng với ROH  $\rightarrow$  ester



- Tác dụng với amin  $\rightarrow$  amid thế



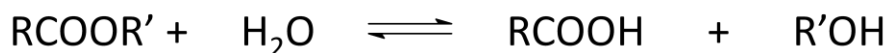
+ Phản ứng với peroxyd hydro



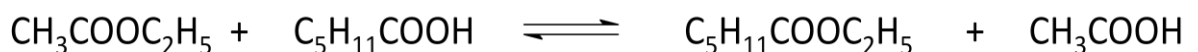
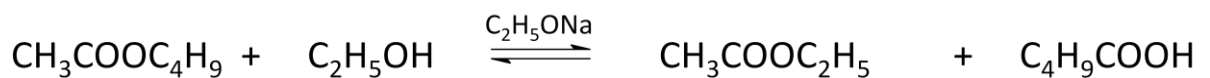
+ Phản ứng với  $\text{N}_2\text{O}_5 \rightarrow$  acyl nitrat ( $\text{RCOONO}_2$ )

## c) Ester

+ Phản ứng thủy phân  $\rightarrow$  tạo acid



+ Phản ứng với acid hoặc alcol  $\rightarrow$  ester mới (phản ứng alcol phân, acid phân)



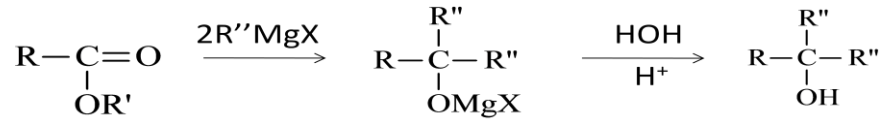
+ Phản ứng với amin  $\rightarrow$  amid



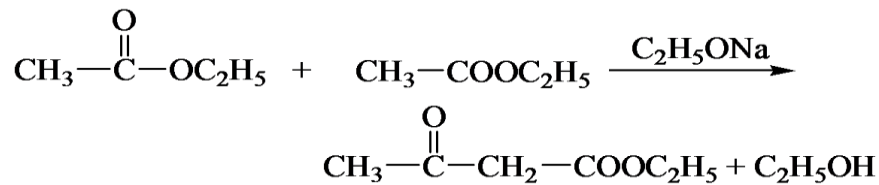
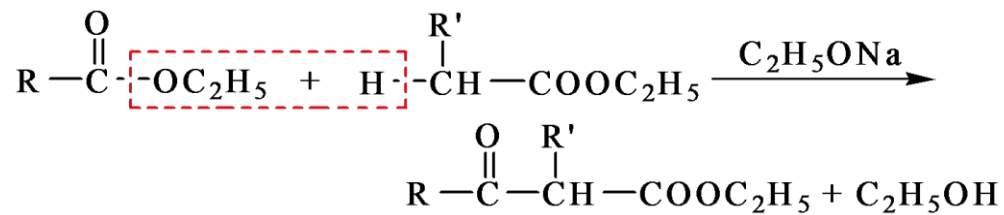
+ Phản ứng khử ( $\text{LiAlH}_4/\text{H}_2\text{O}$ )  $\rightarrow$  alcol bậc 1



+ Phản ứng với hợp chất cơ magesi (tỷ lệ 1:2, sau đó thủy phân)  $\rightarrow$  rược bậc 3



+ Phản ứng ngưng tụ Claisen:

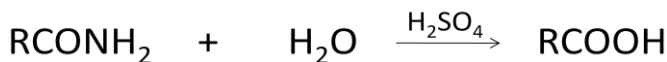


#### d) Amid

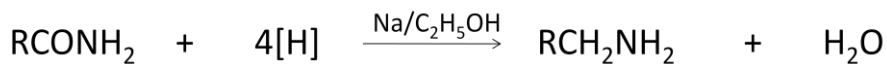
+ Thể hiện tính acid yếu (cho phản ứng thế với kim loại nặng), thể hiện tính base yếu (khi tác dụng với acid mạnh)



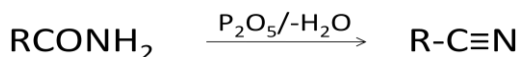
+ Phản ứng thủy phân (trong môi trường acid, base)  $\rightarrow$  acid



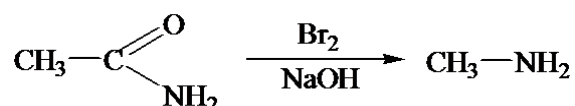
+ Phản ứng khử hóa ( $\text{Na}/\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ )  $\rightarrow$  khử thành amin



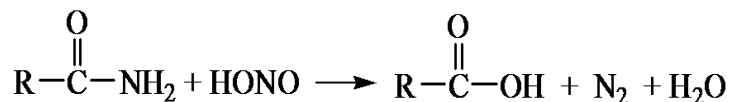
+ Phản ứng loại nước (xúc tác  $\text{POCl}_3$  hoặc  $\text{P}_2\text{O}_5$ )  $\rightarrow$  nitril



+ Phản ứng thoái phân Hofmann  $\rightarrow$  amin



+ Phản ứng với acid nitro  $\rightarrow$  acid và giải phóng  $N_2$

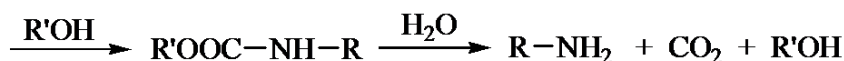
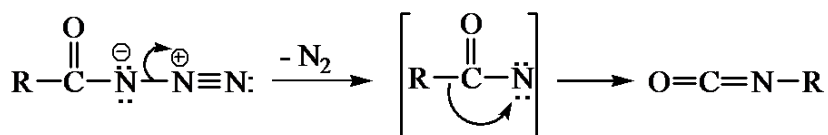
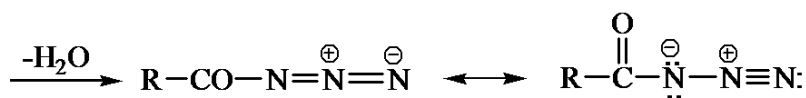
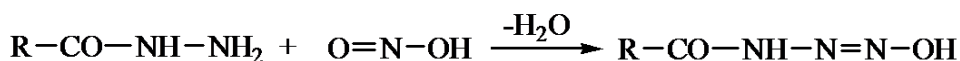


### e) Hydrazid

+ Thể hiện tính base rõ hơn amid, là tác nhân khử mạnh, dễ bị thủy phân hơn amid



+ Tác dụng với acid nitro tạo sản phẩm cuối cùng là amin (giải phóng  $CO_2$  và alcol)



### f) Nitril

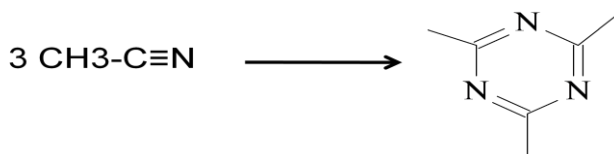
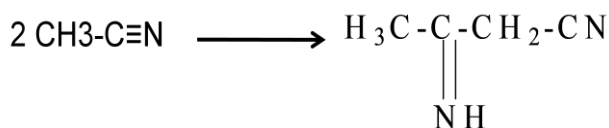
+ Phản ứng thủy phân  $\rightarrow$  amid  $\rightarrow$  acid



- + Phản ứng hydro hóa (tác nhân:  $Na/C_2H_5$ ,  $LiAlH_4$ ,  $H_2/Ni$ )  $\rightarrow$  amin bậc 1 ( $RNH_2$ )



+ Phản ứng trùng hợp (2 phân tử, 3 phân tử)

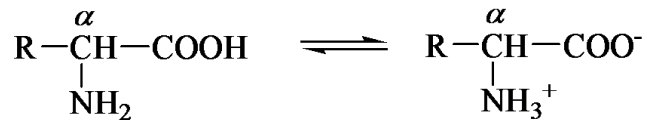


## Vấn đề 7: Hóa tính của amino acid no, mạch hở

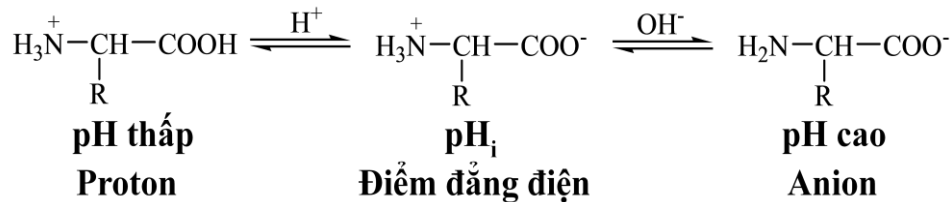
Gồm 4 nhóm tính chất chính:

- + Tính chất lưỡng tính
- + Phản ứng của nhóm -COOH
- + Phản ứng của nhóm NH<sub>2</sub>
- + Phản ứng có sự tham gia của cả -COOH và -NH<sub>2</sub>

### 1. Thể hiện tính chất lưỡng tính



- Thể hiện tính acid: nhóm -COOH
- Thể hiện tính base: nhóm -NH<sub>2</sub>
- Thể hiện lưỡng tính do có cả tính acid và base

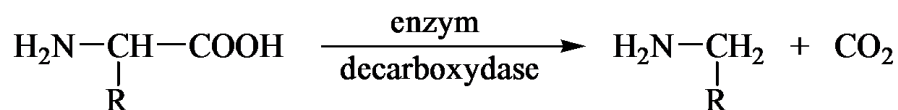


Điểm đẳng điện (pH<sub>i</sub>) là giá trị pH mà tại đó nồng độ ion lưỡng cực là lớn nhất.

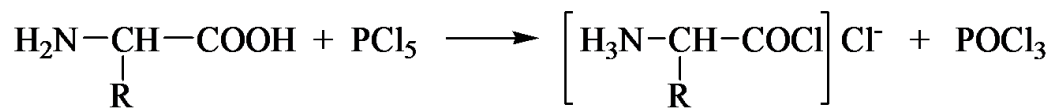
### 2. Phản ứng của nhóm -COOH

#### a) Phản ứng loại nhóm CO<sub>2</sub>

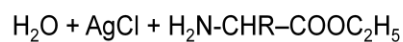
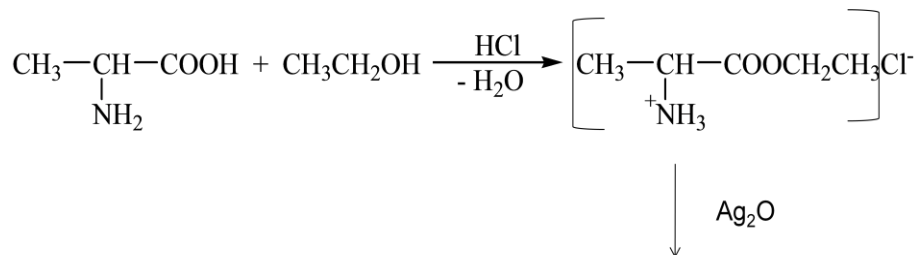
Xúc tác: enzym decarboxydase



#### b) Phản ứng với PCl<sub>5</sub>

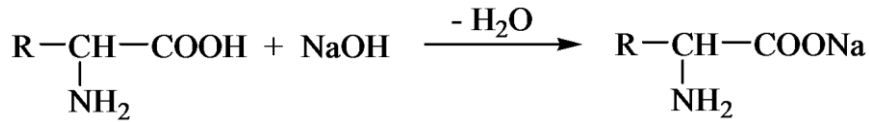


#### c) Phản ứng tạo ester

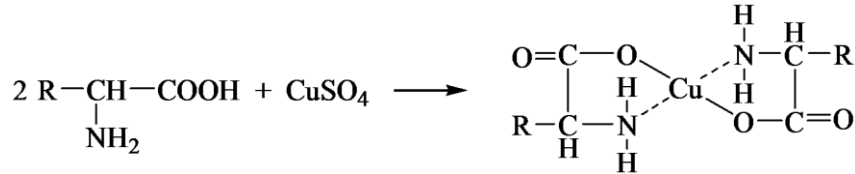


#### d) Phản ứng với base

Phản ứng tạo muối với NaOH



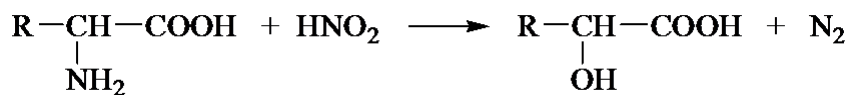
Phản ứng tạo phức với  $\text{CuSO}_4$



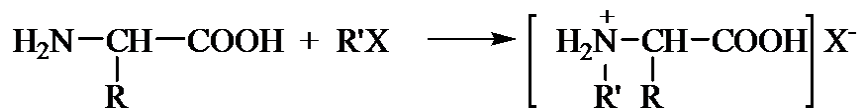
### 3. Phản ứng của nhóm $\text{NH}_2$

#### a) Phản ứng với acid nitro

Sản phẩm: tạo hydroxyl acid và giải phóng  $\text{N}_2$

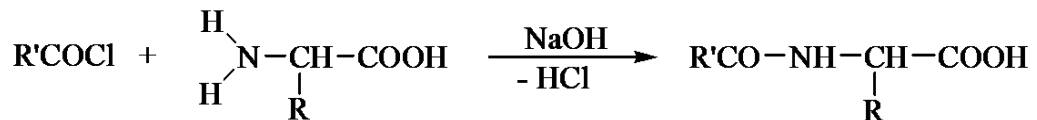


#### b) Phản ứng với alkyl hóa

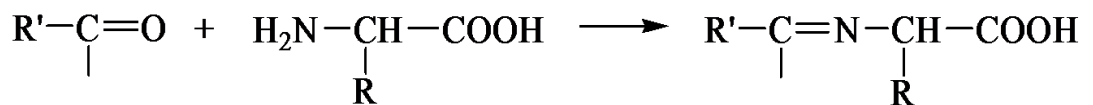


#### c) Phản ứng acyl hóa

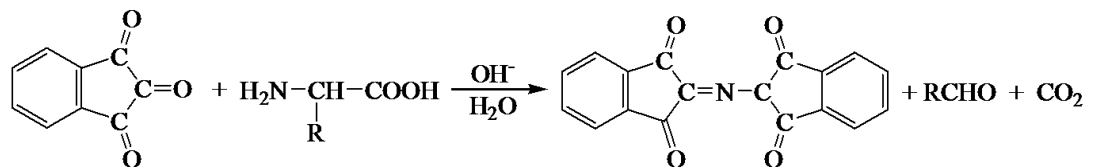
Tác nhân: tác nhân acyl hóa (halogenid acid, anhydrid acid...)



#### d) Phản ứng tạo imin với các hợp chất carbonyl



#### e) Phản ứng với các thuốc thử ninhydrin



Tạo phức màu xanh tím, riêng prolin cho màu vàng

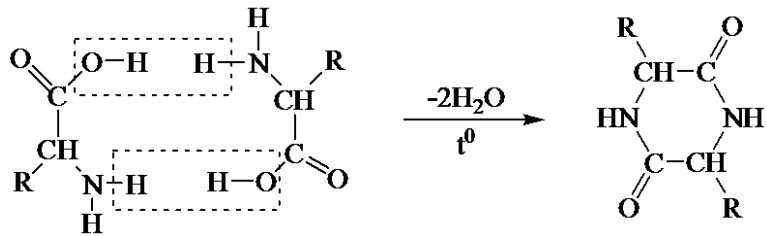
### 4. Phản ứng có sự tham gia của cả $-\text{COOH}$ và $-\text{NH}_2$

Phản ứng nhiệt phân (đun nóng)

#### a) Phản ứng của $\alpha$ - amino acid

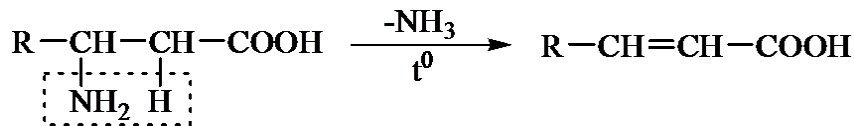
Tạo sản phẩm tách nước





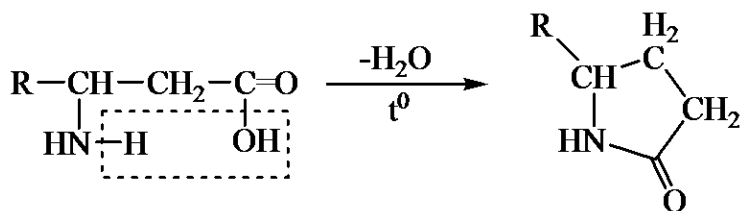
### b) Phản ứng của $\beta$ – amino acid

Tạo sản phẩm acid chưa no và tách  $\text{NH}_3$



### c) Phản ứng của $\gamma$ – amino acid và các amino acid $\gamma$ trở lên

Tạo sản phẩm tách nước và các lactam nội vòng 5, 6, 7 cạnh



## Vấn đề 8: Cấu tạo của monosacarid

Cấu tạo của các monosacarid được xác định thông qua các phản ứng, vận dụng qua xác định 2 chất điển hình sau

### 1. Nghiên cứu chất điển hình D-glucose

Xác định cấu tạo thông qua phương pháp Kolbe

- Tác dụng với HI tạo dẫn chất 2-iodo-n-hexan  $\rightarrow$  Có cấu tạo mạch thẳng không phân nhánh
- Cho phản ứng tạo oxim với hydroxylamin và tạo phenylhydrazon với phenylhydrazin  $\rightarrow$  có nhóm carbonyl
- Oxi hóa trong nước brom cho 1 acid alcol có 6 C  $\rightarrow$  có nhóm carbonyl aldehyd
- Oxi hóa mạnh bằng  $\text{HNO}_3$  đặc thu được diacid alcol có 6 C  $\rightarrow$  có 1 nhóm aldehyd và 1 nhóm OH alcol bậc 1
- Acetyl hóa với tác nhân anhydrid acetic thu được hợp chất ester có 5 nhóm acetyl  $\rightarrow$  có 5 nhóm OH và ở 5 C khác nhau

**Kết luận chung:** D-glucose có cấu tạo mạch không phân nhánh với 6 C, 5 C liên kết với 5 nhóm OH và 1 nhóm CHO  $\rightarrow$  là aldohexose

### 2. Nghiên cứu chất điển hình D-fructose

- a) Oxi hóa bằng  $\text{HNO}_3$  đặc cho 2 acid là oxalic (2C) và tetric (4C)  $\rightarrow$  có nhóm carbonyl ceton ở vị trí C2 trong mạch
- b) Kết hợp với HCN rồi thủy phân cho 1 oxy acid mạch nhánh, khử hóa bằng HI thu được acid hữu cơ 2-methyl caproic  $\rightarrow$  là hydroxyceton 6 C

**Kết luận:** D-fructose là 1 cetoheptose

### Vấn đề 9: Hiện tượng đồng phân của monosacarid

Có 2 loại đồng phân chính: cấu tạo và quang học

#### a) Đồng phân cấu tạo

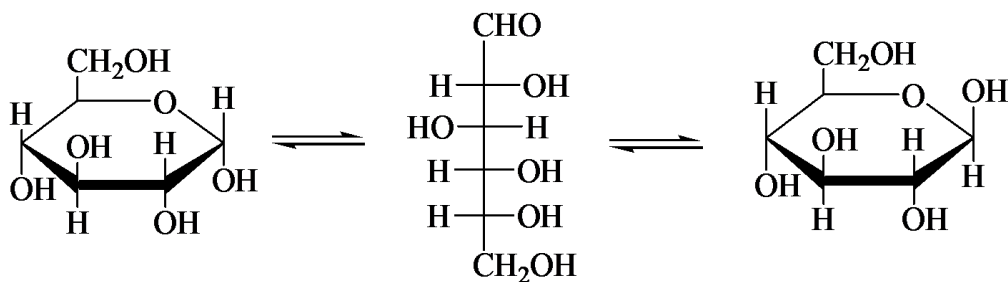
Gồm 3 loại: đồng phân hỗ biến, đồng phân epimer và đồng phân anomer

Cụ thể

#### - Đồng phân hỗ biến

Bao gồm các dạng tồn tại của monosaccharid: dạng mạch hở, dạng mạch vòng bán acetal: vòng 5 cạnh, vòng 6 cạnh.

VD đối với glucose có các dạng đồng phân hỗ biến: dạng mạch hở, dạng vòng 6 ( $\alpha$ -D-glucopyranose,  $\beta$ -D-glucopyranose), dạng vòng 5 ( $\alpha$ -D-glucopfuranose,  $\beta$ -D-glucofuranose)



$\alpha$ -D-glucopyranose

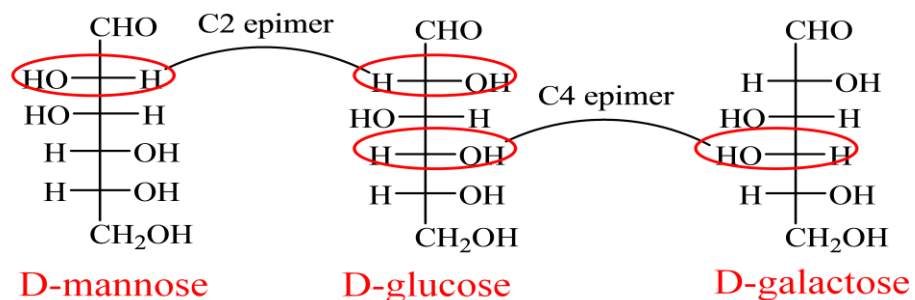
dạng mạch hở

$\beta$ -D-glucopyranose

#### - Đồng phân epimer

Đồng phân cấu tạo do sự khác nhau cấu hình của một nguyên tử carbon bất đối

VD



D-mannose

D-glucose

D-galactose

#### - Đồng phân anomer

Do sự khác nhau về vị trí nhóm  $-\text{OH}$  bán acetal của monosaccharid trong công thức dạng vòng.

+ Nhóm  $-\text{OH}$  acetal và nhóm  $-\text{CH}_2\text{OH}$  ngược phía (trans):  $\alpha$

+ Nhóm -OH acetal và nhóm -CH<sub>2</sub>OH cùng phía (cis): β

VD



## b) Đồng phân quang học

Xét về cấu hình tương đối:

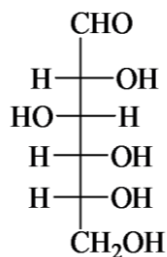
+ Chỉ xét đến vị trí các nhóm thế ở 1 trung tâm bất đối xứng cuối cùng trong CT Fischer.

+ Nhóm -OH của C\* cuối cùng ở phía phải khung carbon trong CT Fischer được xếp vào dãy D.

+ Nhóm -OH của C\* cuối cùng ở phía trái khung carbon trong CT Fischer được xếp vào dãy L.

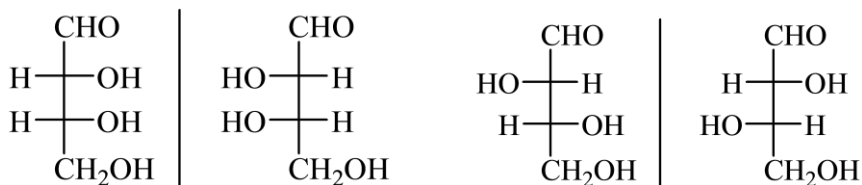
+ Hầu hết các monosaccharid có trong thiên nhiên đều thuộc dãy D.

VD



D - Glucose

+ Phân biệt 2 đồng phân erythro- và threo dựa vào cấu trúc tương tự erythrose và threose



**Erythrose**

Cùng phía

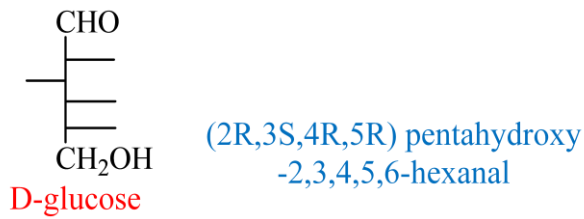
**Threose**

Trái phía

Xét cấu hình tuyệt đối

+ Được thể hiện ở cấu hình của mỗi carbon bất đối xứng theo danh pháp R-S.

VD:



## Vấn đề 10: Hóa tính của monosacarid

Gồm 4 nhóm tính chất chính:

- + Phản ứng của dạng mạch hở carbonyl tự do
- + Phản ứng của dạng vòng bán acetal
- + Phản ứng của toàn bộ phân tử
- + Các phản ứng đặc biệt

Cụ thể

### 1. Phản ứng của dạng mạch hở carbonyl tự do

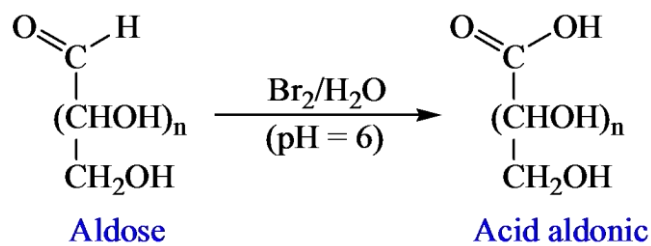
Gồm các phản ứng sau:

#### a) Oxi hóa

- Oxy hóa bằng dung dịch nước brom (pH=6)

Tạo sản phẩm acid aldonic

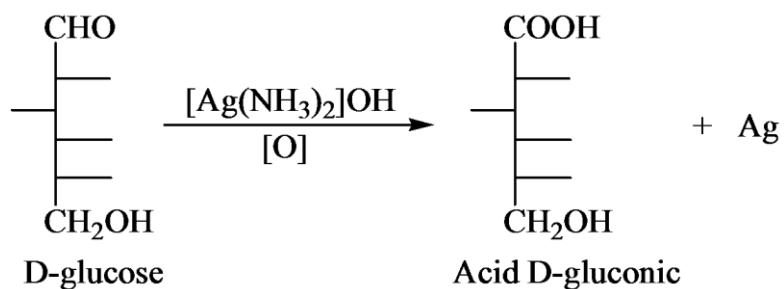
VD



- Oxy hóa bằng thuốc thử Tollens

Tạo sản phẩm acid aldonic

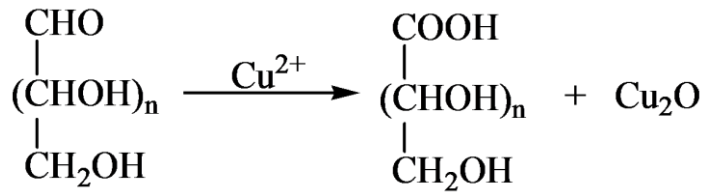
VD



- Oxy hóa với thuốc thử Fehling

Tạo sản phẩm acid aldonic

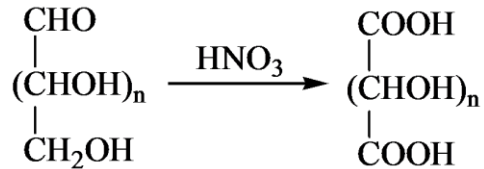
VD



- Oxy hóa bằng acid nitric (HNO<sub>3</sub>)

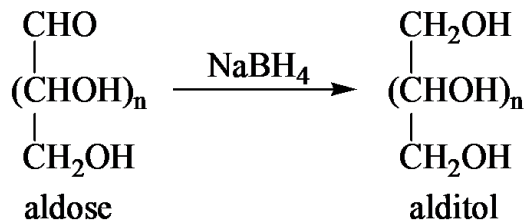
### Tạo sản phẩm acid aldaric

VD



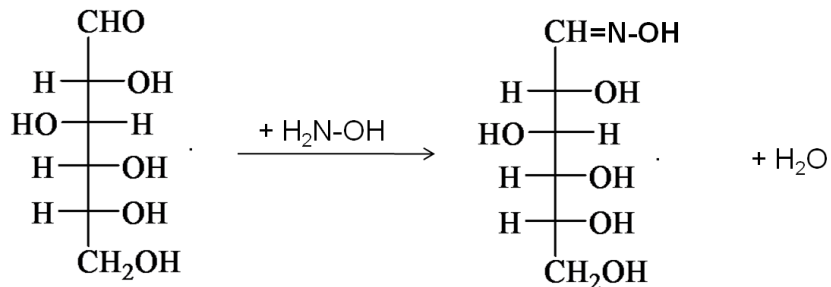
### b) Khử hóa

- Tạo sản phẩm khử nhóm -CHO thành -CH<sub>2</sub>OH (alditol)
- Tác nhân: NaBH<sub>4</sub> hoặc LiAlH<sub>4</sub> hoặc H<sub>2</sub>/Pt

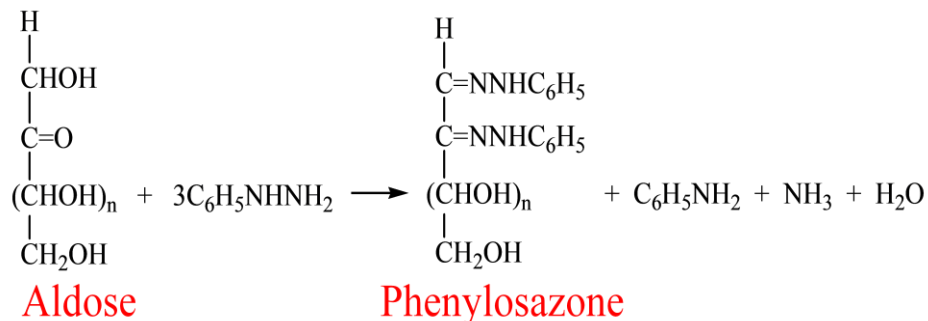


### c) Thay thế O của nhóm carbonyl

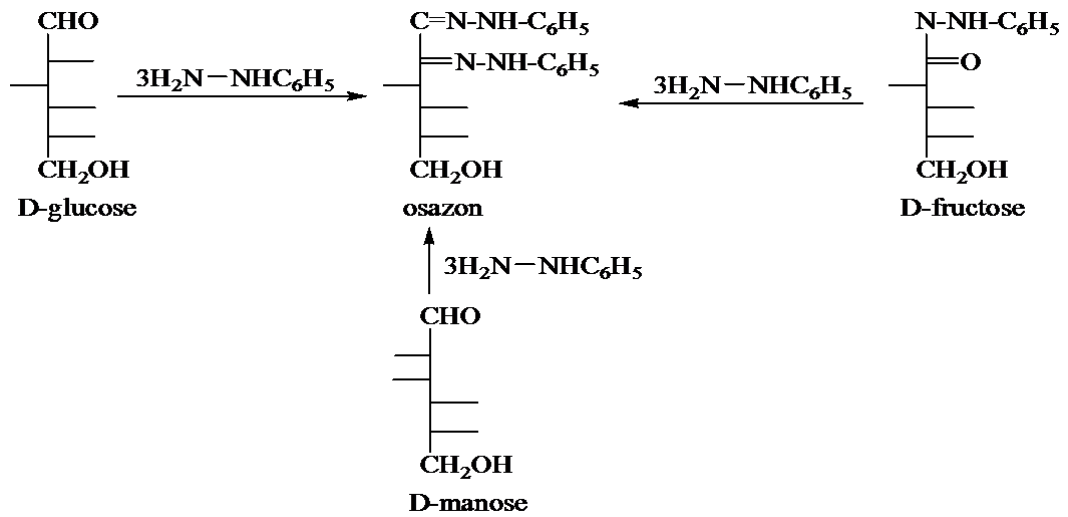
Phản ứng tạo oxim (cộng H<sub>2</sub>N-OH)



- Phản ứng tạo oxazon (cộng với phenyl hydrazin)
- Một phân tử carbohydrat phản ứng với 3 phân tử phenylhydrazin tạo phenylosazone



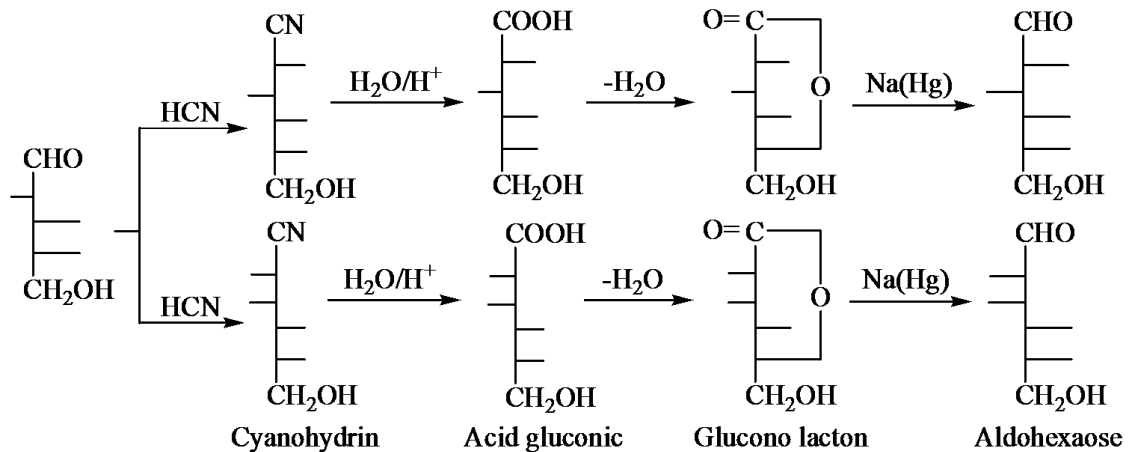
- Các đồng phân epimer khác nhau ở C2 cho cùng 1 osazon



**d) Phản ứng kéo dài phân tử (Kiliani-Fischer)**

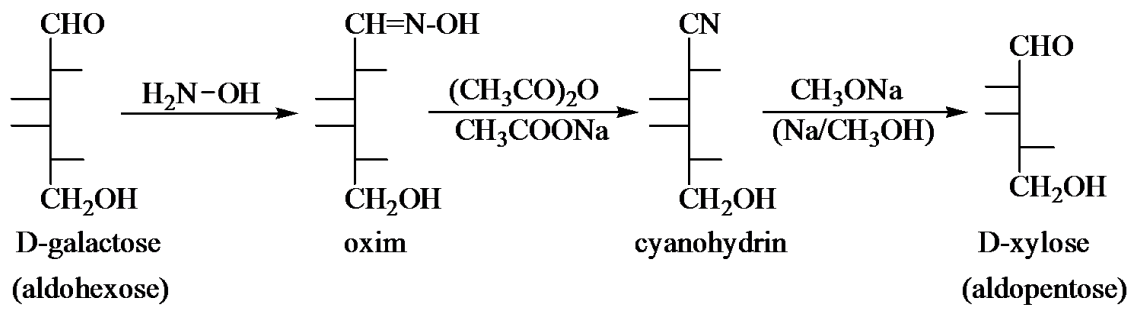
- + Chuyển hóa aldose thành cyanohydrin có nhiều hơn 1 carbon
- + Thủy phân cyanohydrin thành acid aldonic
- + Đóng vòng tạo ester nội phân tử (tạo vòng lacton)
- + Khử hóa lacton thành aldose

→ Tạo thành 1 cặp epimer aldose có số carbon nhiều hơn aldose ban đầu 1 nguyên tử carbon



**e) Phản ứng cắt phân tử (thoái phân Wohl)**

- + Chuyển hóa nhóm aldehyd của aldose thành nhóm **nitril giữ nguyên số nguyên tử carbon**
- + Loại HCN tạo thành **aldose** có số nguyên tử carbon **ít** hơn aldose ban đầu một nguyên tử carbon

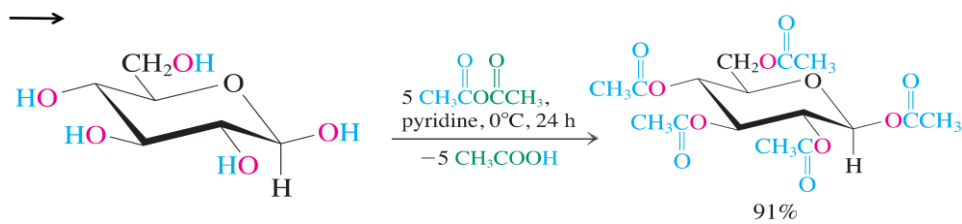


Kết quả: 2 epimer C2 sẽ cho cùng 1 sản phẩm

## 2. Phản ứng của dạng vòng bán acetal

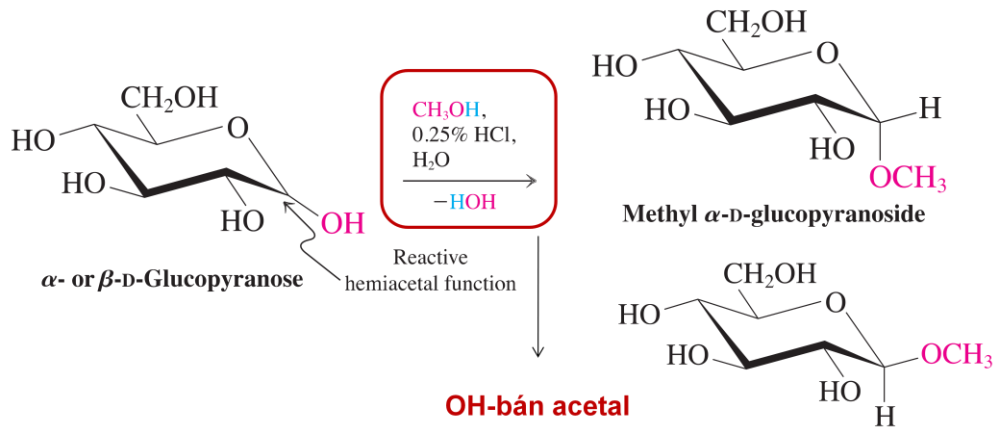
### a) Ester hóa

- Tác nhân: anhydrid acetic/ pyridin
- Sản phẩm: ester hóa tất cả OH có trong mạch vòng

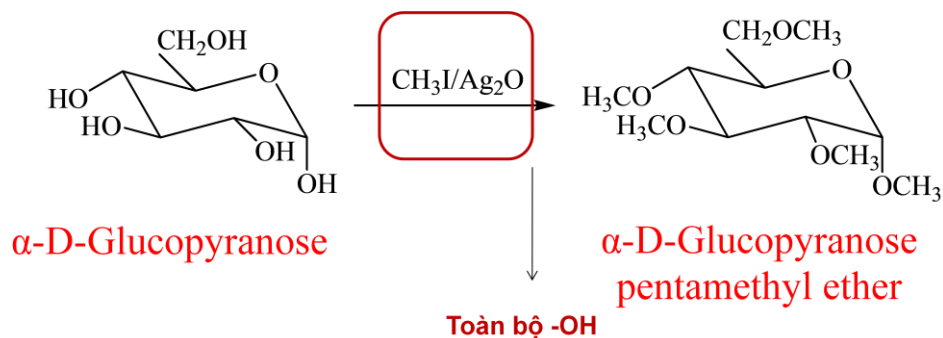


### b) Ether hóa

- Tùy theo tác nhân phản ứng mà có các sản phẩm khác nhau
- Tác nhân:  $\text{CH}_3\text{OH}/\text{HCl} \rightarrow$  ether hóa OH bán acetal



- Tác nhân:  $\text{CH}_3\text{I}/\text{Ag}_2\text{O} \rightarrow$  ether hóa toàn bộ OH có trong vòng

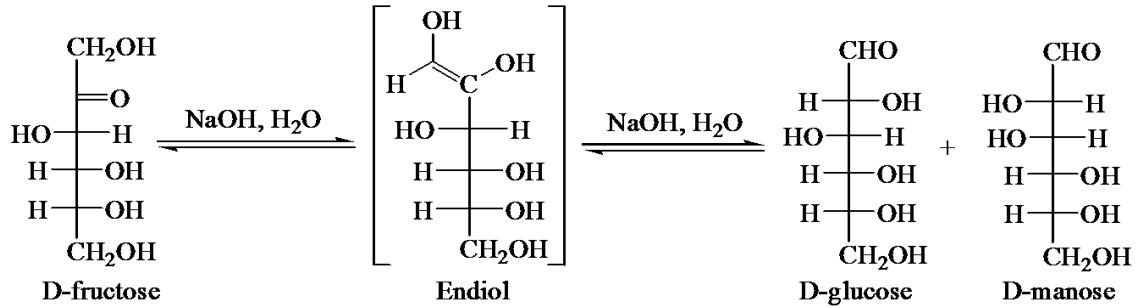


### 3. Phản ứng của toàn bộ phân tử

Đặc trưng là phản ứng với kiềm:

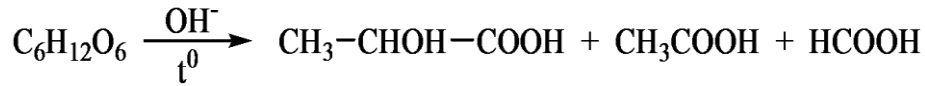
#### a) Với kiềm loãng, nhiệt độ thường

Sản phẩm: tạo sản phẩm epimer hóa



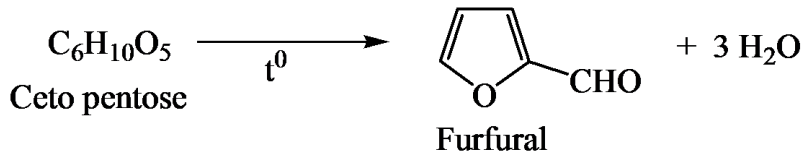
#### b) Với kiềm đặc hoặc loãng, nhiệt độ cao

Sản phẩm: dễ gãy phân tử monosaccharid



### 4. Các phản ứng đặc biệt

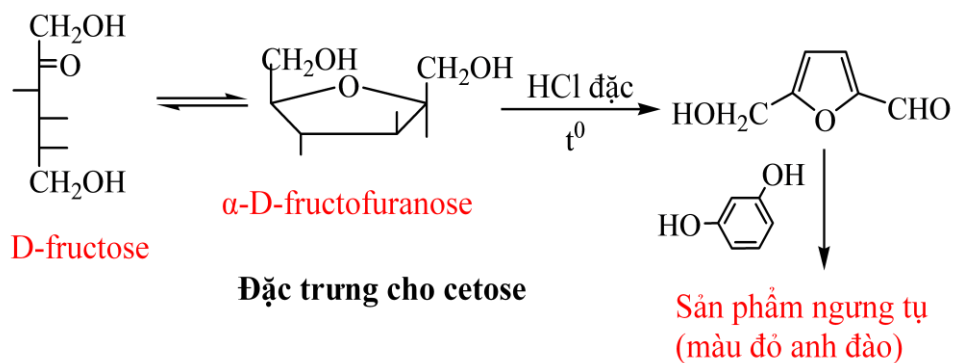
#### a) Phản ứng loại nước của cetopentose



#### b) Phản ứng tạo sản phẩm ngưng tụ của cetose

Là phản ứng đặc trưng cho cetose

Tạo sản phẩm có màu đỏ anh đào





## Vấn đề 11: Hóa tính của hydrocarbon 1 nhân thơm

Gồm 4 tính chất chính:

- + Phản ứng thế  $S_E$  (đặc trưng nhất)
- + Phản ứng thế  $S_R$  ở mạch nhánh
- + Phản ứng cộng hợp vào vòng benzen
- + Phản ứng oxi hóa mạch nhánh và nhân thơm

### 1. Phản ứng thế $S_E$

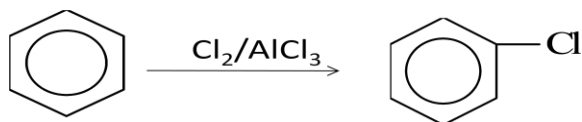
Là phản ứng đặc trưng nhất.

VD

#### a) Halogen hóa

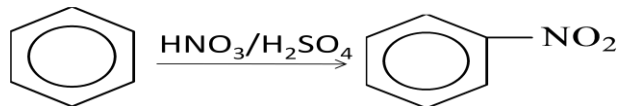
- Tác nhân: halogen
- Xúc tác:  $AlCl_3$ ,  $FeCl_3$ ,...
- Sản phẩm: thế halogen vào nhân thơm

VD



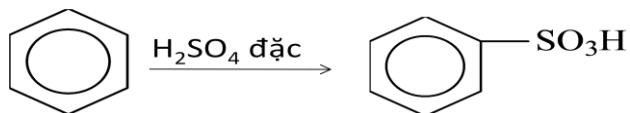
#### b) Nitro hóa

- Tác nhân:  $HNO_3/H_2SO_4$ , to
- Sản phẩm: thế  $-NO_2$  vào nhân thơm



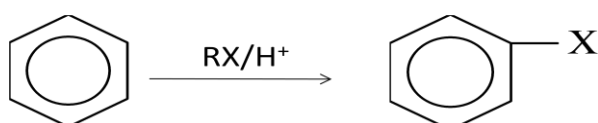
#### c) Sulfo hóa

- Tác nhân:  $H_2SO_4$  đặc hoặc  $H_2SO_4$  bốc khói,  $t^\circ$
- Sản phẩm: thế  $-SO_3H$  vào nhân thơm



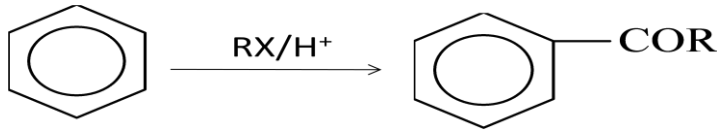
#### d) Alkyl hóa

- Tác nhân:  $RX$  hoặc alken/ $H^+$  hoặc alcol/ $H^+$
- Sản phẩm: thế gốc alkyl vào nhân thơm



### e) Acyl hóa

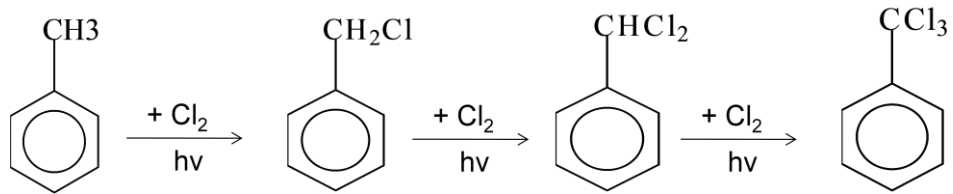
- Tác nhân: RCOX hoặc (RCO)<sub>2</sub>O, xúc tác AlCl<sub>3</sub>
- Sản phẩm: thế gốc acyl vào nhân thơm



### 2. Phản ứng thế S<sub>R</sub> ở mạch nhánh

- Phản ứng halogen hóa đồng đẳng benzen
- Xúc tác: ánh sáng khuếch tán
- Cơ chế: SR
- Sản phẩm: thế ở mạch nhánh (nếu nhánh >2C thì phức tạp hơn)

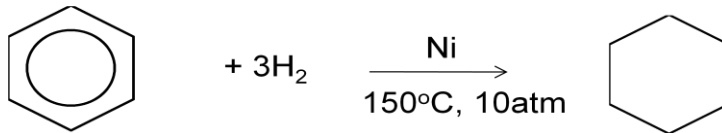
VD



### 3. Phản ứng cộng hợp vào vòng benzen

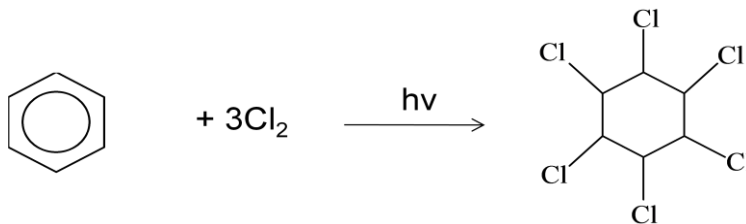
#### a) Cộng hợp hydro

- Tác nhân: khí H<sub>2</sub>
- Xúc tác: Ni, Pt, Pd, t<sup>o</sup>, p
- Sản phẩm: cyclohexan



#### b) Cộng hợp halogen

- Tác nhân: halogen
- Xúc tác: ánh sáng khuếch tán
- Sản phẩm: dẫn chất cộng hợp 3 phân tử Cl<sub>2</sub> vào nhân thơm

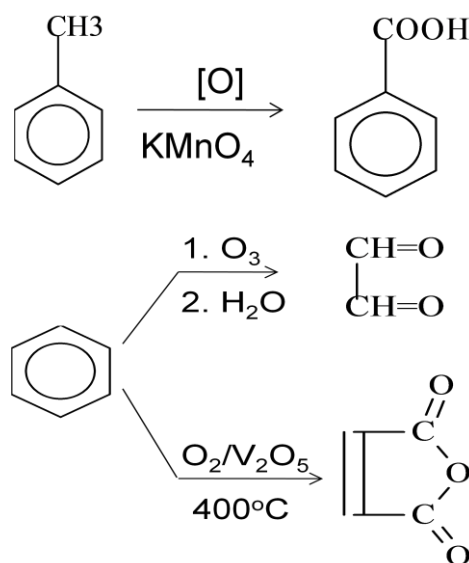


### 4. Phản ứng oxi hóa mạch nhánh và nhân thơm

- Benzen bền với các tác nhân oxi hóa như KMnO<sub>4</sub>, CrO<sub>3</sub>
- Đồng đẳng benzen dễ bị oxi hóa hơn (Mạch nhánh dài → C<sub>α</sub> → COOH)

- Nhân thơm chỉ bị oxi hóa gãy mạch khi tác dụng với các tác nhân mạnh như:  
O<sub>3</sub>, O<sub>2</sub>/V<sub>2</sub>O<sub>5</sub>

VD:



## Vấn đề 12: Hóa tính của hợp chất diazoic

Gồm 2 nhóm phản ứng chính:

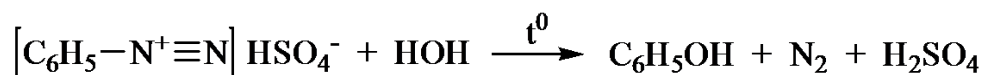
- + Phản ứng loại nito
- + Phản ứng không loại nito

Cụ thể:

### 1. Phản ứng loại N

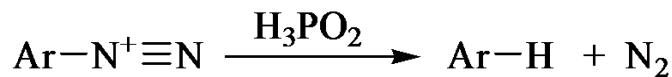
#### a) Thế diazo bằng nhóm -OH

Hay dùng muối sulfat để giảm sp phụ



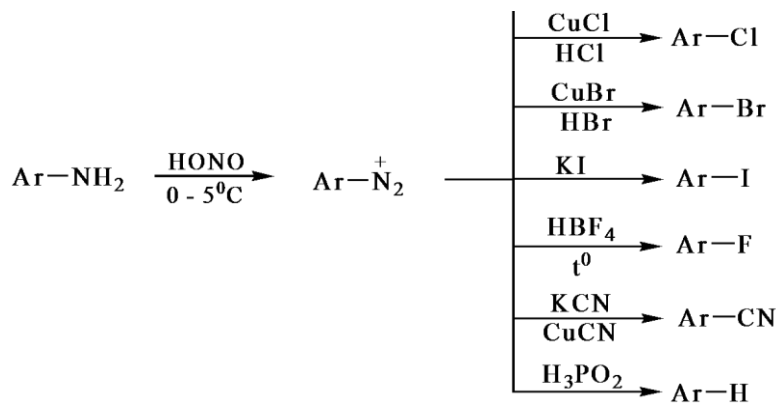
#### b) Thế diazo bằng H

Tác nhân H<sub>3</sub>PO<sub>2</sub>



#### c) Thế diazo bằng nhóm halogen

Các tác nhân: CuCl/HCl, CuBr/HBr, KI, HBF<sub>4</sub>



**d) Thế diazo bằng nhóm -CN**

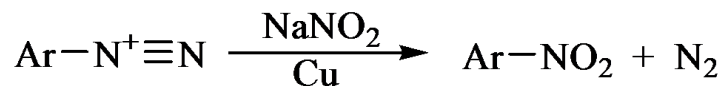
Tác nhân: KCN/CuCN

**e) Thế diazo bằng KL**

Tác nhân: HgCl<sub>2</sub>/Cu

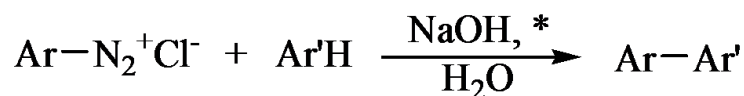
**f) Thế diazo bằng -NO<sub>2</sub>**

Tác nhân: NaNO<sub>2</sub>/Cu



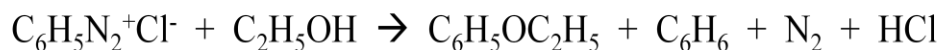
**g) Thế diazo bằng aryl**

Tác nhân: dung dịch kiềm nước → diaryl



**h) Tác dụng với alcol → thế H hoặc tạo ether tùy từng trường hợp**

Nếu đi từ muối clorid → tạo sản phẩm ether



Nếu đi từ muối sulfat → tạo sản phẩm thế H

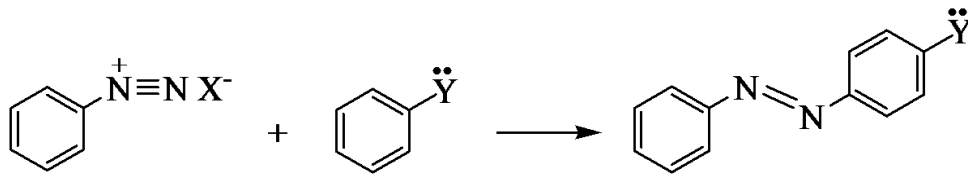


Nhóm thế hút e trên nhân thơm càng dễ làm phản ứng xảy ra

**2. Phản ứng không loại N**

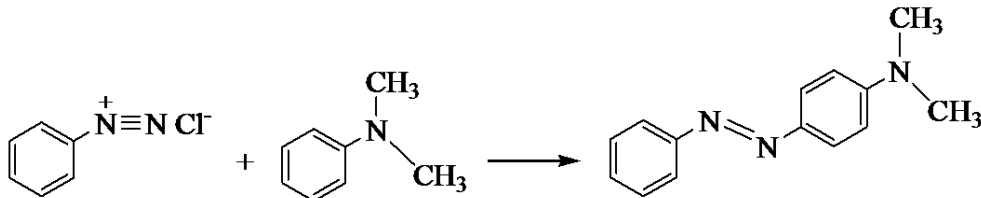
**a) Phản ứng ghép đôi azo tạo phẩm màu**

- Tác nhân: các dẫn chất có dạng C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>Y trong đó Y là các nhóm có chứa đôi e tự do
- Sản phẩm: tạo phẩm màu (thế ở vị trí para)



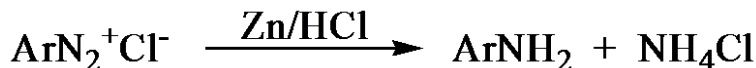
Trong đó  $Y = OH, OR, NR_2, NH_2, NHR$

VD



### b) Phản ứng khử hóa

Với tác nhân khử hóa mạnh ([H] mới sinh, cụ thể Zn/HCl)  $\rightarrow$  khử diazo về amin



Với tác nhân khử hóa yếu (cụ thể: SnCl<sub>2</sub>/HCl)  $\rightarrow$  khử diazo về hydrazin



## Vấn đề 13: Hóa tính của hợp chất aldehyd/ceton

Gồm 4 nhóm tính chất chính:

- + Phản ứng cộng hợp vào nhóm carbonyl
- + Phản ứng ngưng tụ
- + Phản ứng oxy hóa, khử hóa nhóm carbonyl
- + Phản ứng thế ở gốc HC, phản ứng ngưng tụ aldol

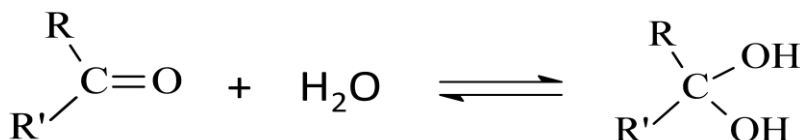
### 1. Phản ứng cộng hợp vào nhóm carbonyl

Cơ chế chung: cộng hợp ái nhân AN

#### a) Cộng hợp H<sub>2</sub>O

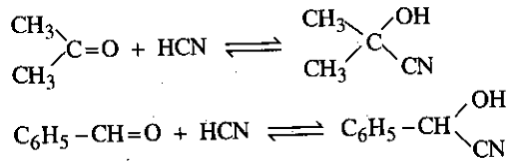
Phản ứng thuận nghịch

Tạo sản phẩm gemdiol



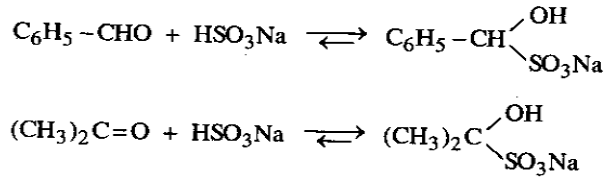
#### b) Cộng hợp HCN

Tạo sản phẩm cyanhydrin



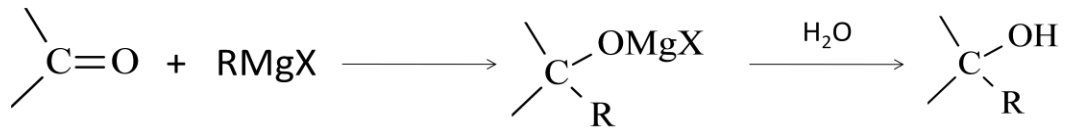
**c) Cộng hợp NaHSO<sub>3</sub>**

Tạo sản phẩm bisulfitic



**d) Cộng hợp hợp chất cơ magnesi**

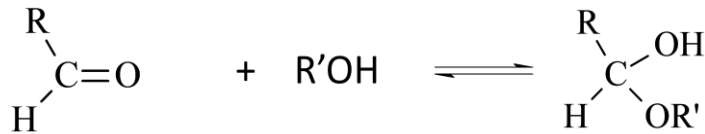
Tác dụng ở tỷ lệ cho sản phẩm alcol



**e) Cộng hợp alcol**

Cộng hợp alcol tạo bán acetal/ cetal

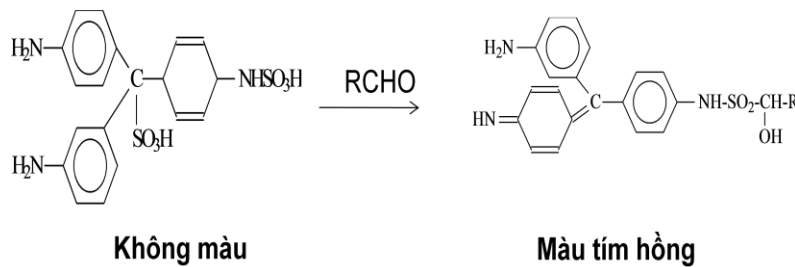
Cộng hợp diol tạo acetal/ cetal vòng



**f) Tác dụng với thuốc thử Schiff**

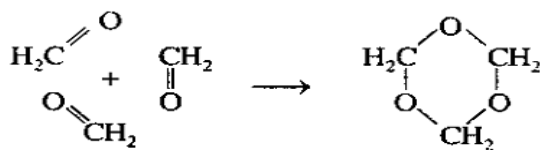
Các aldehyd và 1 vài ceton đầu dãy cho phản ứng

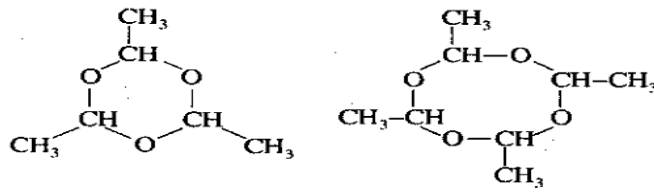
Tạo sản phẩm có màu đặc trưng (đỏ hoặc tím hồng)



**g) Phản ứng trùng hợp**

Trong điều kiện nhiệt độ, áp suất thích hợp, có sự trùng hợp của 3 phân tử, 4 phân tử, ... để tạo các sản phẩm tung ứng vòng 6 hoặc vòng 8

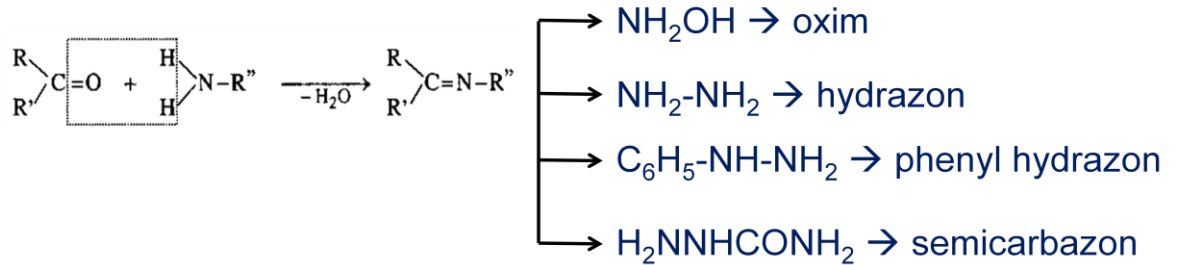




## h) Ngưng tụ với các hợp chất có công thức chung H<sub>2</sub>N-G

Tách nước

VD

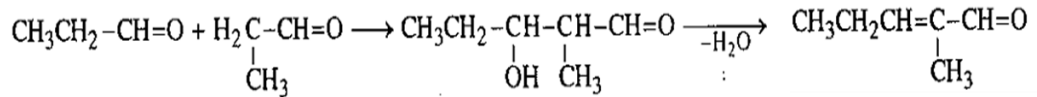


## 2. Phản ứng ngưng tụ

### a) Ngưng tụ claisen –schmidt

- Điều kiện: phải có hợp chất còn chứa H ở C $\alpha$
- Môi trường xúc tác: OH<sup>-</sup>
- Sản phẩm: tạo aldehyd hoặc ceton chưa no

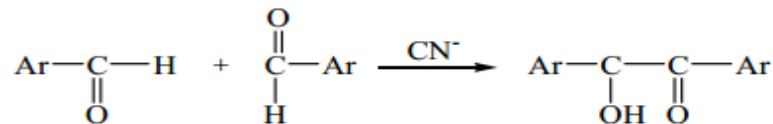
VD



### b) Ngưng tụ benzoin

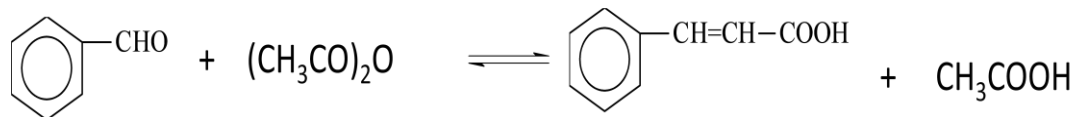
- Điều kiện: chất phản ứng là các aldehyd thơm
- Xúc tác: CN<sup>-</sup>
- Sản phẩm: dimer hóa aldehyd thơm tạo sản phẩm có chứa nhóm –OH và –CO liên kề

VD



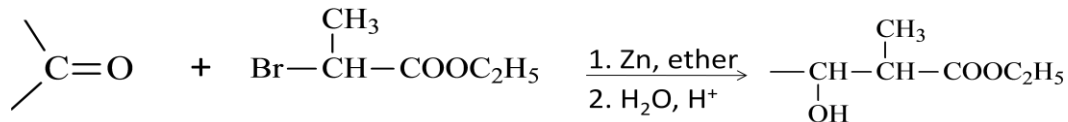
### c) Phản ứng Perkin

- Điều kiện: các aldehyd thơm
- Tác nhân: (CH<sub>3</sub>CO)<sub>2</sub>O/CH<sub>3</sub>COONa
- Sản phẩm: tạo acid không no  $\alpha, \beta$



#### d) Phản ứng Reformatsky

- Tác nhân: các ester  $\alpha$ -bromo/Zn
- Sản phẩm: tạo  $\beta$  - oxy ester

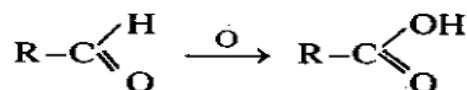


### 3. Phản ứng oxy hóa, khử hóa nhóm carbonyl

#### a) Phản ứng oxi hóa

##### \* Oxi hóa aldehyd

Sơ đồ chung của các phản ứng oxi hoá như sau :

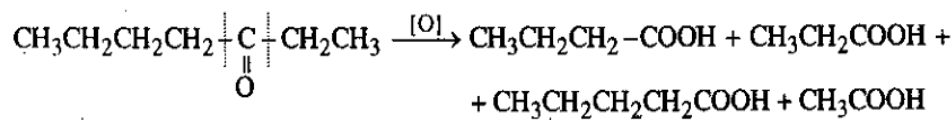


- Với  $\text{Ag}_2\text{O}$  (Tollens):  $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]\text{OH} \rightarrow \text{Ag}$
- Với  $\text{Cu}(\text{OH})_2$  (Fehling):  $\rightarrow \text{Cu}_2\text{O}$

##### \* Oxi hóa ceton

Sản phẩm: Cắt mạch phân tử

VD

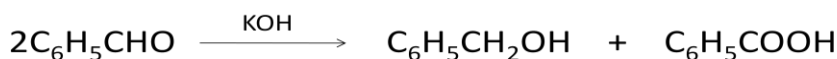


#### b) Phản ứng khử hóa

- Khử thành alcol: sử dụng  $\text{H}_2/\text{Ni}$ ,  $\text{LiAlH}_4$ ,  $\text{NaBH}_4$
- Khử thành hydrocarbon: sử dụng  $\text{Zn}(\text{Hg})/\text{HCl}$  đặc,  $\text{NH}_2\text{NH}_2/\text{base}$
- Khử thành pinacol: sử dụng  $(\text{Mg} + \text{MgI}_2)/\text{ether}$



- Khử thành amin bậc 1: sử dụng  $\text{H}_2/\text{NH}_3$  (Ni)
- Phản ứng oxi hóa khử cannizzaro: môi trường OH đặc, 2 RCHO không chứa  $\text{H}_\alpha \rightarrow \text{alcol} + \text{acid}$

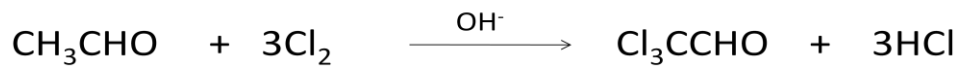




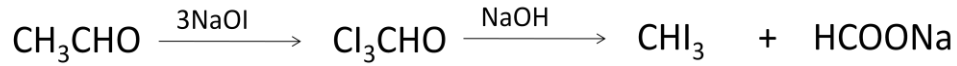
#### 4. Phản ứng thế ở gốc HC, phản ứng ngưng tụ aldol

##### a) Phản ứng nguyên tử H $\alpha$

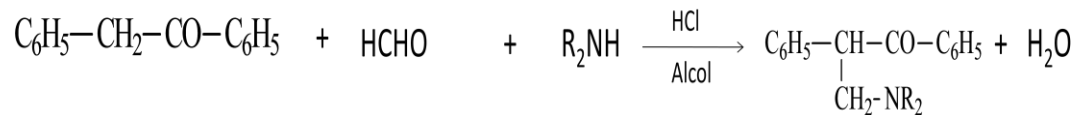
- Thế halogen (xúc tác base mạnh)



- Haloform (có gốc CH<sub>3</sub>CO: X<sub>2</sub>/kiềm  $\rightarrow$  COCX<sub>3</sub>  $\rightarrow$  CHX<sub>3</sub>)

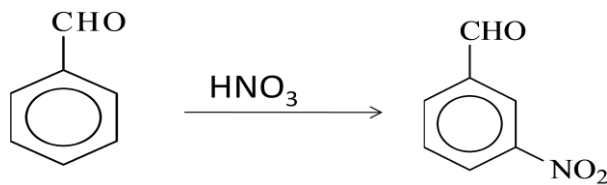


- Mannich (ceton có H $\alpha$  linh động, tác nhân: HCHO/R<sub>2</sub>NH  $\rightarrow$  gắn nhóm NR<sub>2</sub> – CH<sub>2</sub>- )



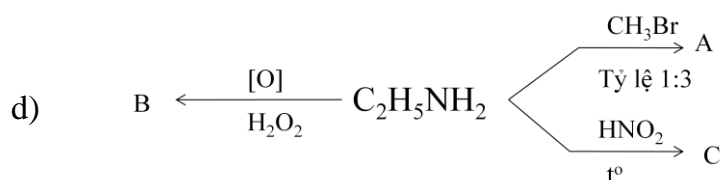
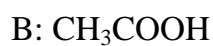
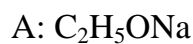
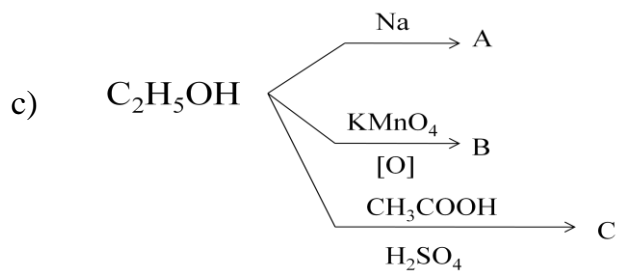
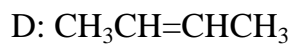
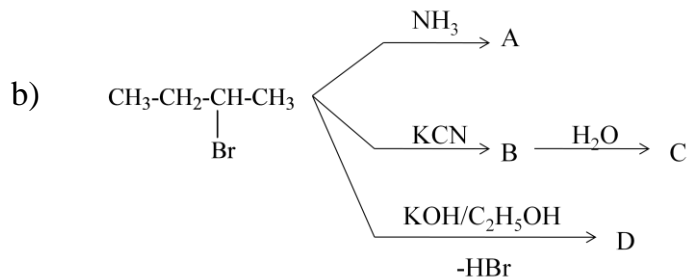
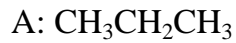
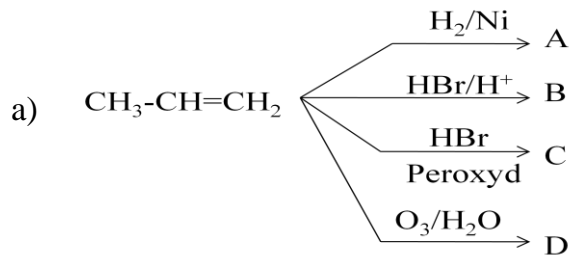
##### b) Phản ứng của nhân thơm:

Thế SE  $\rightarrow$  sản phẩm thế meta



## PHẦN II: CÁC BÀI TẬP

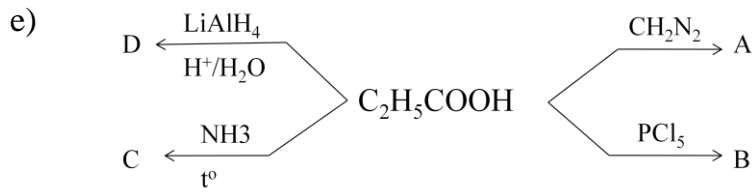
### 1. Xác định các chất trong dãy chuyển hóa các hóa chức hữu cơ



A:  $C_2H_5NHOH$

B:  $C_2H_5NHCH_3$

C:  $C_2H_5OH$

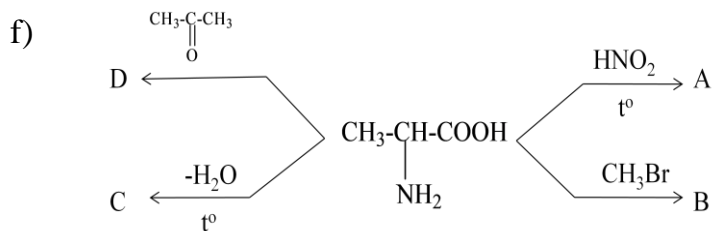


A:  $C_2H_5COOCH_3$

B:  $C_2H_5COCl$

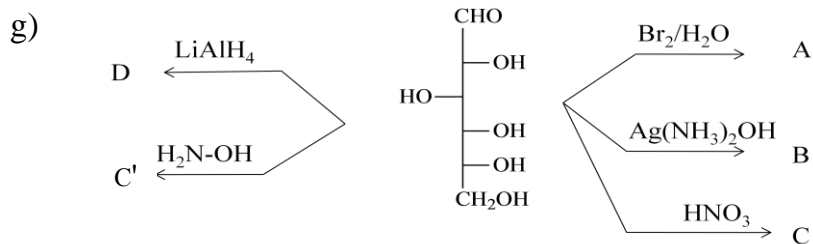
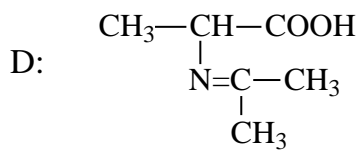
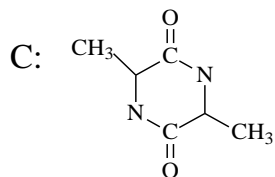
C:  $C_2H_5CONH_2$

D:  $C_2H_5CH_2OH$

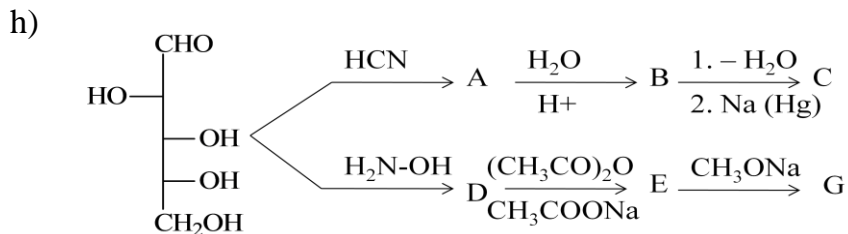


A:  $CH_3CH(OH)COOH$

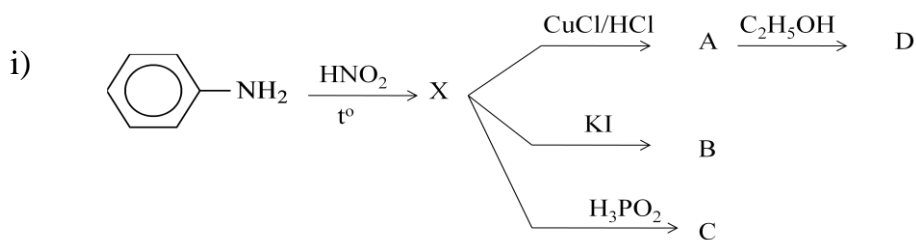
B:  $CH_3CH(NHCH_3)COOH$



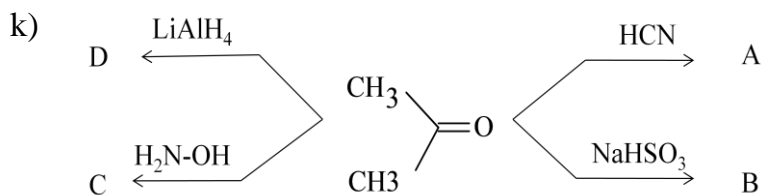
- A:  $\text{CH}_2\text{OH}(\text{CHOH})_4\text{COOH}$   
 B:  $\text{CH}_2\text{OH}(\text{CHOH})_4\text{COOH}$   
 C:  $\text{HOOC}(\text{CHOH})_4\text{COOH}$   
 C':  $\text{HOH}_2\text{C}(\text{CHOH})_4\text{CH}=\text{N}-\text{OH}$   
 D:  $\text{CH}_2\text{OH}(\text{CHOH})_4\text{CH}_2\text{OH}$

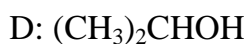
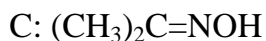
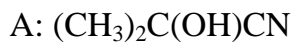


- A:  $\text{CH}_2\text{OH}(\text{CHOH})_3\text{CH}(\text{OH})\text{CN}$   
 B:  $\text{CH}_2\text{OH}(\text{CHOH})_3\text{CH}(\text{OH})\text{COOH}$   
 C:  $\text{CH}_2\text{OH}(\text{CHOH})_4\text{CHO}$   
 D:  $\text{HOH}_2\text{C}(\text{CHOH})_3\text{CH}=\text{N}-\text{OH}$   
 E:  $\text{HOH}_2\text{C}(\text{CHOH})_3\text{C}\equiv\text{N}$   
 G:  $\text{CH}_2\text{OH}(\text{CHOH})_2\text{CHO}$



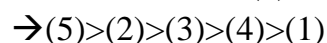
- X:  $\text{C}_6\text{H}_5\text{N}_2^+$   
 A:  $\text{C}_6\text{H}_5\text{Cl}$   
 B:  $\text{C}_6\text{H}_5\text{I}$   
 C:  $\text{C}_6\text{H}_6$   
 D:  $\text{C}_6\text{H}_5\text{OC}_6\text{H}_5$



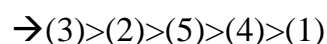
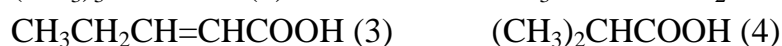


## 2. So sánh lực acid – base, khả năng phản ứng của các hợp chất hữu cơ

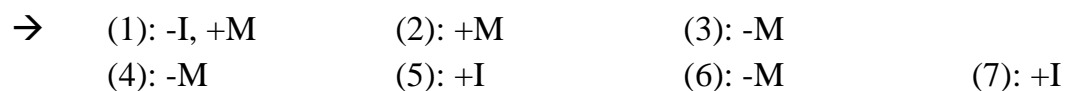
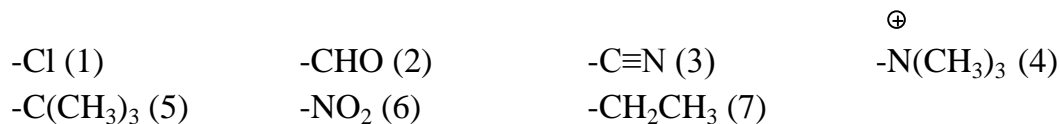
a) So sánh tính acid của các hợp chất sau:



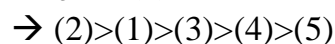
b) So sánh tính acid của các hợp chất sau:



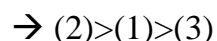
c) Xác định hiệu ứng (+I/-I/+M/-M) của các nhóm thế sau khi liên kết với nhóm phenyl



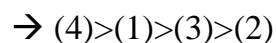
d) So sánh tính acid của các hợp chất sau:



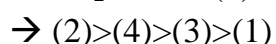
e) So sánh tính acid của các hợp chất sau:



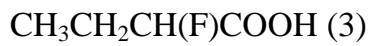
f) So sánh tính base của các hợp chất sau:



g) So sánh tính acid của các hợp chất sau:



h) So sánh tính acid của các hợp chất sau:



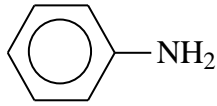
→ (3) > (4) > (2) > (1)

i) So sánh tính acid của các hợp chất sau:



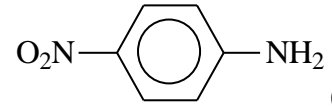
→ (2) > (3) > (1)

j) So sánh tính base của các hợp chất sau:



(1)  $\text{CH}_3\text{NH}_2$  (2)

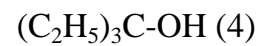
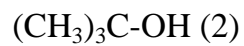
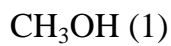
$\text{NH}_3$  (3)



(4)

→ (2) > (3) > (1) > (4)

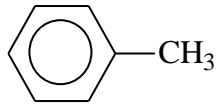
k) Các chất sau tham gia phản ứng thế  $\text{S}_\text{N}$  theo cơ chế  $\text{S}_\text{N}1$  hay  $\text{S}_\text{N}2$ :



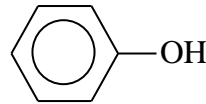
→  $\text{S}_\text{N}^1$ : (2), (4)

$\text{S}_\text{N}^2$ : (1), (3)

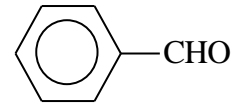
l) Sản phẩm thế chính nào sẽ xuất hiện khi phản ứng thế halogen với nhân thơm theo cơ chế  $\text{S}_\text{E}$  sau (định hướng o-, m- hay p-):



(1)



(2)



(3)

→ (1) - o, p

(2) - o, p

(3) - m