

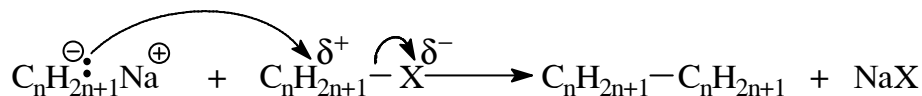
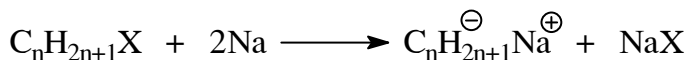
MỘT SỐ PHẢN ỨNG QUAN TRỌNG TRONG HÓA HỌC HỮU CƠ

I. MỘT SỐ PHẢN ỨNG SỬ DỤNG DẪN XUẤT HALOGEN.

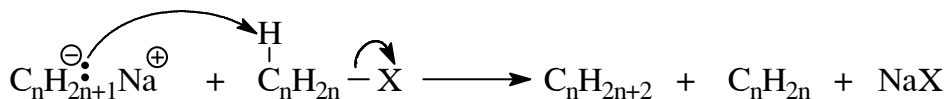
1. Phản ứng Wurtz: Hai phân tử ankyll halogenua dưới ảnh hưởng của natri kim loại ghép đôi lại với nhau thành ankan. Phản ứng Wurtz chỉ có hiệu suất tốt khi điều chế ra ankan có số chẵn nguyên tử cacbon và có cấu tạo đối xứng xung quanh liên kết cacbon-cacbon. Nghĩa là khi ghép hai gốc giống hệt nhau.



Cơ chế phản ứng: S_N2



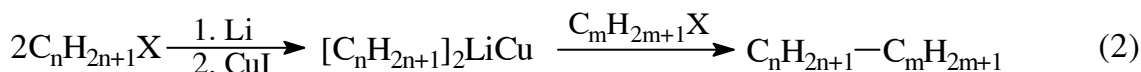
Phản ứng cạnh tranh E2:



Do hợp chất ankylnatri tác dụng rất mạnh với ete etylic, do đó không dùng diethylene làm dung môi cho phản ứng mà dùng dung môi là hidrocarbon.

2. Phản ứng Correy-House

Sơ đồ phản ứng:



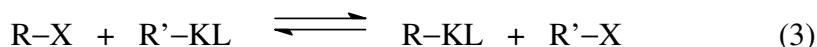
Liti điankylcuprat

trong đó có thể $n=m$ hoặc $n \neq m$.

Dẫn xuất $C_mH_{2m+1}X$ tác dụng với liti điankylcuprat phải là dẫn xuất chứa halogen liên kết với cacbon bậc 1 hoặc cacbon bậc 2, tức là RCH_2X hoặc R_2CHX , không thể là dẫn xuất halogen bậc 3 R_3CX . Trường hợp muốn ghép với cacbon bậc 3 thì ta chuyển dẫn xuất halogen bậc 3 thành liti điankylcuprat rồi cho tác dụng với dẫn xuất halogen bậc 1 hoặc bậc 2



Trong trường hợp hợp chất cơ kim nói chung, cơ liti nói riêng không thể điều chế một cách dễ dàng bằng phản ứng trực tiếp giữa kim loại và dẫn xuất halogen, ta nên dùng phản ứng trao đổi kim loại-halogen theo sơ đồ sau:



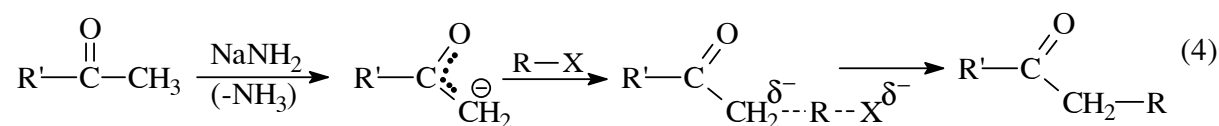
- Cân bằng phản ứng (3) chuyển dịch theo chiều tạo sản phẩm trong đó kim loại liên kết với gốc có độ âm điện lớn hơn. (R có độ âm điện lớn hơn R').
- Phản ứng xảy ra với hiệu suất tốt khi X là Br và I. Không xảy ra khi X là Cl và F.

- Phản ứng trao đổi kim loại-halogen theo sơ đồ (3) chủ yếu được dùng để điều chế hợp chất cơ lithi từ dẫn xuất halogen kém hoạt động như halogenua aryl, vinyl, etinyl, vì các dẫn xuất này khó phản ứng trực tiếp với lithi kim loại nhưng lại không khó khăn gì khi phản ứng với n-Butyl lithi.

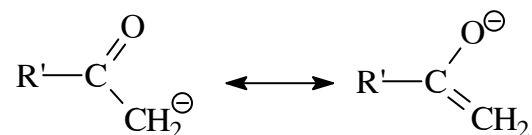


3. Phản ứng ankyl hóa Haller-Bauer

Xeton có chứa hiđro α tác dụng với ankyl halogenua khi có mặt bazơ mạnh như NaNH_2 , KNH_2 tạo ra xeton có nhóm ankyl ở cacbon α .

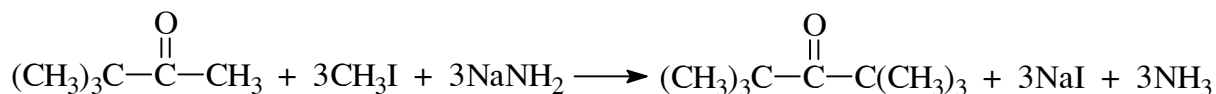


Phản ứng cạnh tranh là O-ankyl hóa vì anion ở trên có dạng cộng hưởng:



Nếu dẫn xuất halogen có độ hoạt động hóa học cao thì sản phẩm O-ankyl là sản phẩm chính, còn các dẫn xuất halogen có độ hóa học kém hơn sẽ tạo ra sản phẩm C-ankyl hóa là chủ yếu.

Ankyl hóa theo Haller-Bauer ít khi được áp dụng để tổng hợp dẫn xuất của các xeton đơn giản, trừ khi cần tổng hợp xeton có nhiều nhóm thế là các gốc ankyl mà dẫn xuất loại này điều chế bằng các phương pháp khác rất khó khăn, thí dụ có thể áp dụng điều chế hexametylxeton:

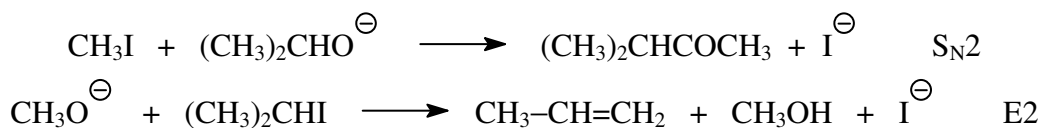


4. Tổng hợp Williamson: ancolat, phenolat tác dụng với dẫn xuất halogen hoặc điankyl sunfat tạo ra ete.



- Cơ chế phản ứng $\text{S}_{\text{N}}2$.
- Nếu dẫn xuất halogen $\text{R}'\text{X}$ trong đó R' là gốc thơm thì X phải là iot mới cho hiệu suất tốt.
- Phản ứng cạnh tranh: ancolat vừa là bazơ mạnh, vừa là tác nhân nucleophin mạnh, do đó chúng vừa gây phản ứng $\text{E}2$, vừa gây $\text{S}_{\text{N}}2$. Chính vì vậy việc chọn các chất để tiến hành tổng hợp Williamson sao cho giảm thiểu phản ứng $\text{E}2$ là việc rất quan trọng. Cần nhớ rằng nếu nhiệt độ càng cao, tác nhân có lực bazơ càng mạnh và kém phân cực như NH_2^- , $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}^-$ thì càng ưu tiên cho phản ứng $\text{E}2$.

Thí dụ:

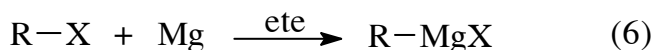


- t-Butylat kali là bazơ mạnh, có thể tích lớn, khó tham gia phản ứng S_N2 , nó là tác nhân lí tưởng gây phản ứng E2.

5. Phản ứng của hợp chất Grignard: Victor Grignard phát hiện và mở rộng ứng dụng hợp chất cơ magie trong tổng hợp hữu cơ. Nhờ thành công đó ông được nhận giải Nobel năm 1912.

5.1. Phản ứng của Magie kim loại với dẫn xuất halogen.

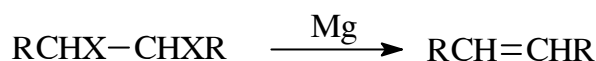
Thường cho phôi bào magie tác dụng với dẫn xuất halogen của hidrocarbon trong ete khan:



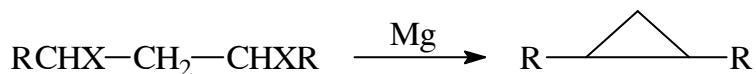
- X có thể là Cl, Br, I.
- Nếu X là Cl thì phản ứng xảy ra chậm, ngoài ra $MgCl_2$ tạo ra ít tan trong ete, do đó dùng dẫn xuất halogen với X là Br, I thì tốt hơn không những là vì dẫn xuất brom, iot có hoạt độ cao hơn dẫn xuất clo mà còn vì $MgBr_2$, MgI_2 tan tốt trong ete.
- Dẫn xuất halogen vinylic phản ứng với Magie kim loại khi dùng ete etylic làm dung môi thường xảy ra phản ứng tách loại và phản ứng ngưng tụ. Khi đó phải dùng THF làm dung môi mới tạo ra hợp chất Grignard với hiệu suất tốt.



- Dẫn xuất 1,2-đihalogen khi có mặt magie tạo ra sản phẩm tách:



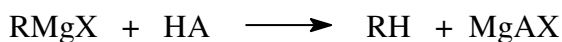
- Dẫn xuất 1,3-đihalogen khi có mặt magie tạo ra dẫn xuất xiclopropan:



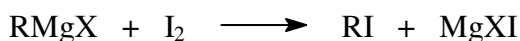
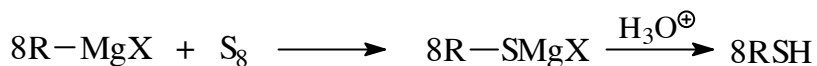
- Dẫn xuất đihalogen trong đó 2 nguyên tử halogen cách nhau xa như 1,4-, 1,5-, 1,6-đihalogen... sẽ tạo ra hợp chất Grignard.

5.2. Phản ứng của hợp chất Grignard.

5.2.1. Phản ứng với các chất có hidro linh động ít nhiều như: xiclopentadien, ankin-1, amin bậc 1, amin bậc 2, ancol, H_2O , axit tạo ra hidrocarbon:

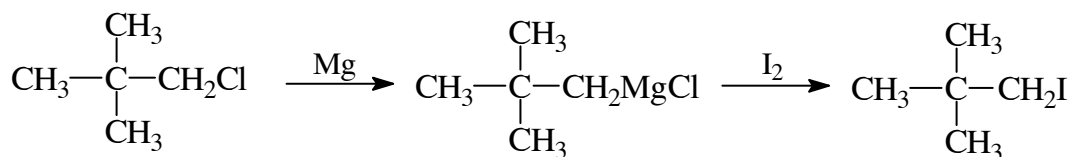


5.2.2. Phản ứng với phi kim oxi, lưu huỳnh, halogen tạo ra hợp chất chứa các liên kết C-O, C-S, C-X.

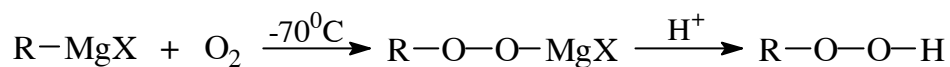


Tuy nhiên các phản ứng đó không có nhiều ứng dụng trong tổng hợp vì sản phẩm có thể điều chế bằng các phương pháp khác thuận lợi hơn. Trong thực tế chỉ dùng phương pháp này để điều chế sản phẩm tương

ứng khi các phản ứng S_N1 , S_N2 xảy ra chậm hoặc không xảy ra. Thí dụ điều chế dẫn xuất neopentyl thì nên sử dụng phương pháp này:

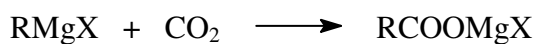


Phản ứng của hợp chất cơ magie với oxi ở nhiệt độ thấp là phương pháp tuyệt vời để điều chế ankyd hidropeoxit:

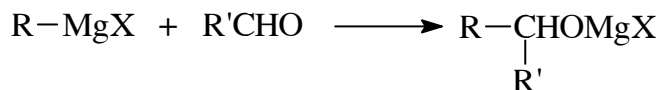


5.2.3. Phản ứng với hợp chất có nhóm cacbonyl:

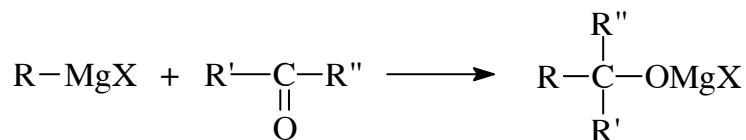
- Với CO_2 :



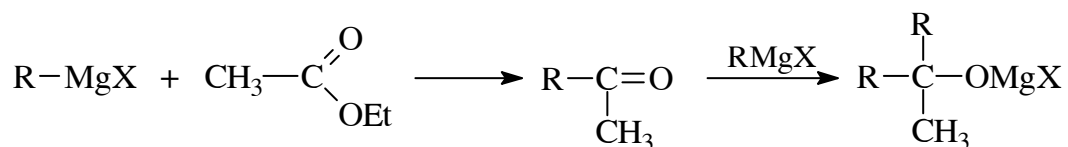
- Với andehit:



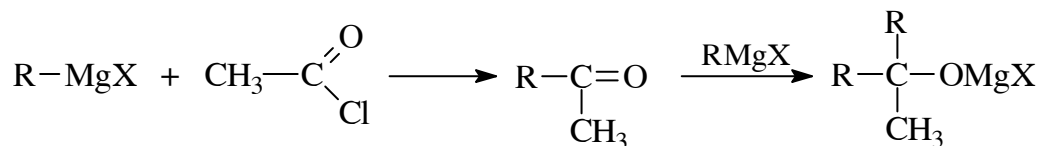
- Với Xeton:



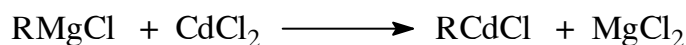
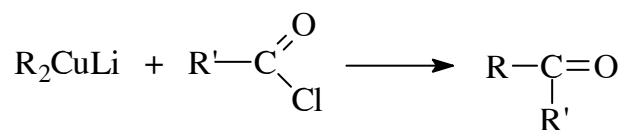
- Với este:

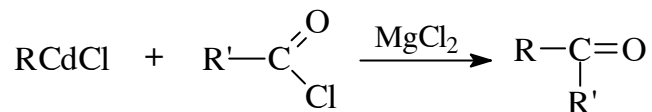


- Với clorua axit:

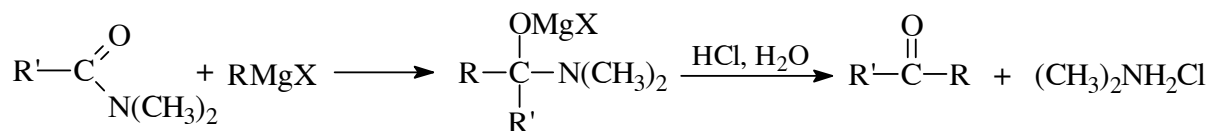


Cần nhớ:



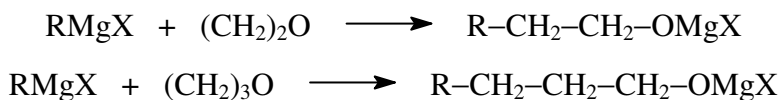


- Với amit có 2 nhóm thế ở nitơ chỉ theo tỉ lệ 1:1 tạo ra xeton:

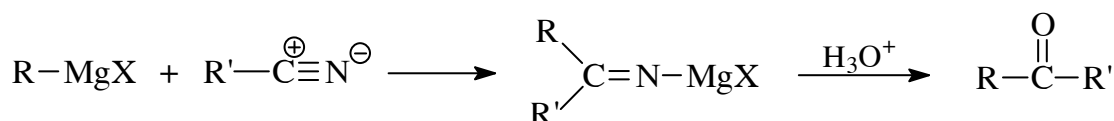


5.2.4. Phản ứng của hợp chất Grignard với một số chất khác:

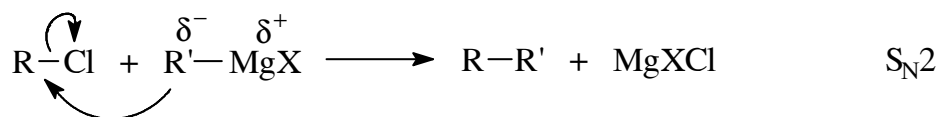
- Với etylenoxit, trimetylen oxit:



- Với nitrin:

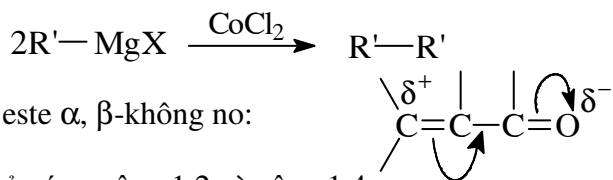


- Phản ứng trao đổi: Tương tự như phản ứng Wurtz



Tuy nhiên phản ứng loại này chỉ xảy ra đối với dẫn xuất halogen hoạt động như allyl halogenua $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{X}$ hoặc dialkyl sunfat, alkyl sunfonat và α -cloeste, tức là các dẫn xuất có khả năng cao trong khuynh hướng tham gia phản ứng $\text{S}_{\text{N}}2$.

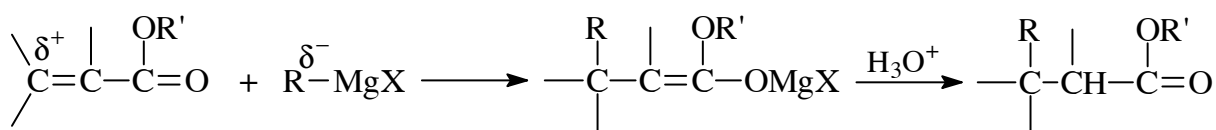
Hỗn hợp gồm hợp chất Grignard và alkyl halogenua ở điều kiện thường là hệ bền, tức là chúng không phản ứng với nhau, nếu thêm vào hỗn hợp lượng nhỏ CoCl_2 thì xảy ra phản ứng ngưng tụ ở trên, bên cạnh đó có cả $\text{R}'-\text{R}'$ được tạo ra do phản ứng:



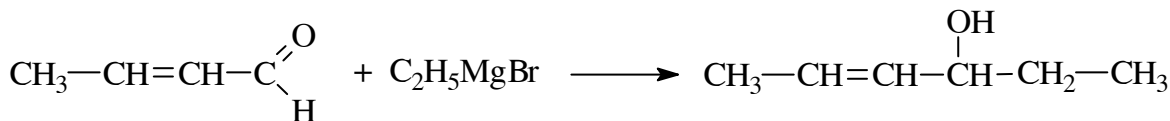
- Phản ứng với các andehit, xeton, este α , β -không no:

tương tự như ankadien-1,3 có các phản ứng cộng 1,2 và cộng 1,4.

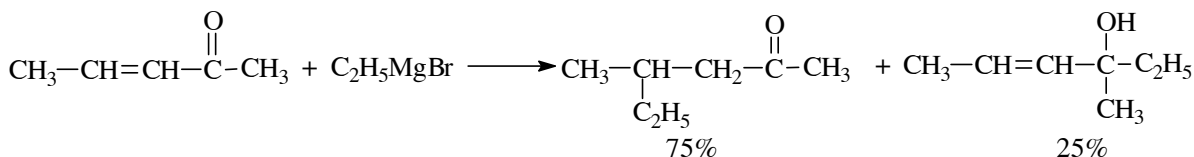
Các este của axit α , β -không no khi phản ứng với hợp chất Grignard cho sản phẩm cộng 1,4:



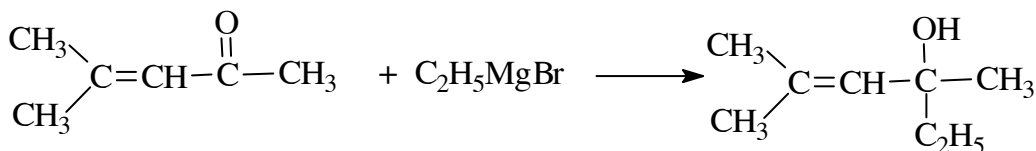
Sự cạnh tranh giữa phản ứng cộng 1,2 và cộng 1,4 chịu sự chi phối rất mạnh của hiệu ứng không gian. Nếu ở carbon β của andehit α , β -không no có ít nhất một nhóm thế thì có phản ứng cộng 1,2 tức là phản ứng vào nhóm $\text{C}=\text{O}$:



Đối với penten-3-on-2 thì tỉ lệ sản phẩm phản ứng cộng 1,4 và 1,2 là 3:1

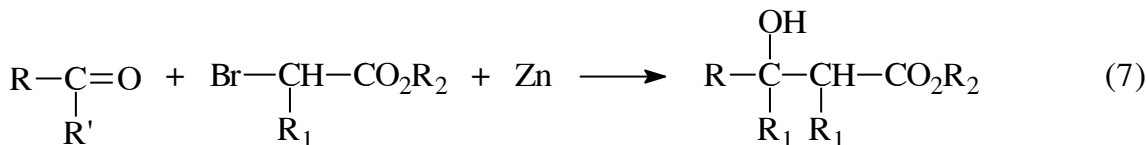


Nếu có thêm một nhóm CH_3 ở cacbon β , tức là trong trường hợp 4-methylpenten-3-on-2 thì hoàn toàn chỉ có sản phẩm cộng 1,2 tức là chỉ xảy ra phản ứng của hợp chất Grignard với xeton:

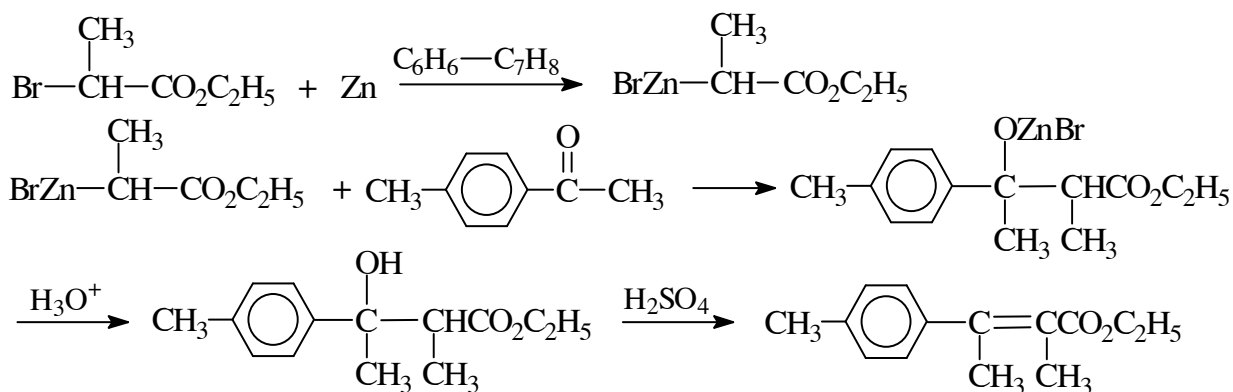


6. Phản ứng Reformasky

α -Bromeste tác dụng với andehit hoặc xeton khi có mặt kẽm kim loại tạo ra β -hidroxieste, dẫn xuất này có thể dễ hydrat hóa tạo ra este α , β -không no. Dung môi hay dùng là benzen-toluen. Đôi khi cần dùng thêm một ít tinh thể I_2 hoặc HgBr_2 hay CuBr_2 để hoạt hóa kẽm.

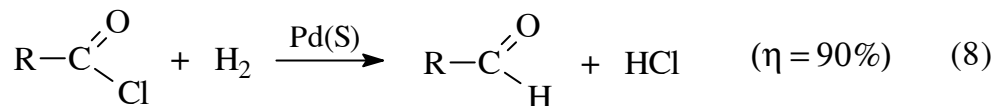


Ban đầu tạo ra hợp chất cơ kẽm, sau đó chất này phản ứng với andehit, xeton tương tự hợp chất Grignard. Nhưng không thể dùng Mg vì hợp chất cơ magie sẽ phản ứng với nhóm cacbonyl của phân tử este khác, hợp chất cơ kẽm không có phản ứng đó.

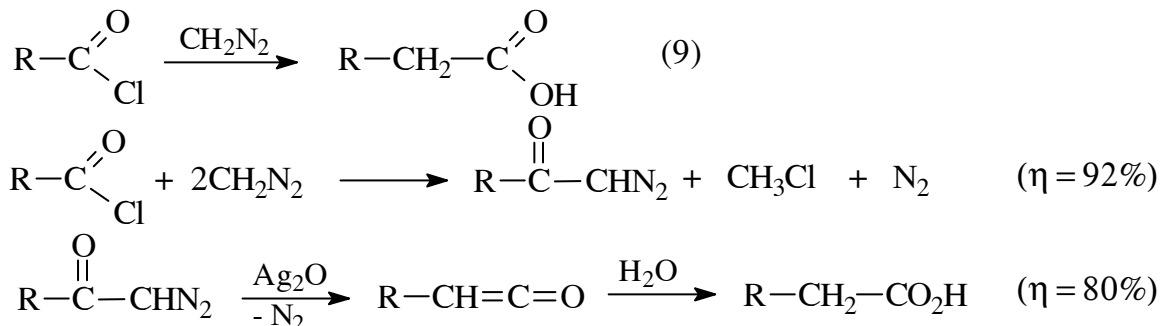


7. Phản ứng liên quan đến clorua axit

7.1. Phản ứng khử Rosenmund: Chuyển axit thành clorua axit rồi khử clorua axit bằng cách hidro hóa trên xúc tác paladi có mặt lưu huỳnh để điều chế andehit:

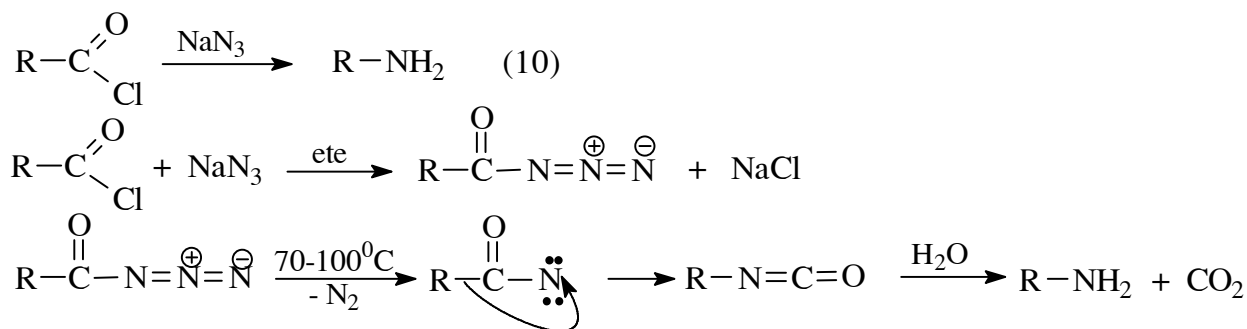


7.2. Tổng hợp Arndt-Eister: Chuyển axit thành clorua axit rồi cho tác dụng với diazometan, phân hủy sản phẩm bằng cách đun nóng với bạc oxit tạo ra xeten, cho xeten tác dụng với H₂O được đồng đẳng kế tiếp của axit ban đầu:



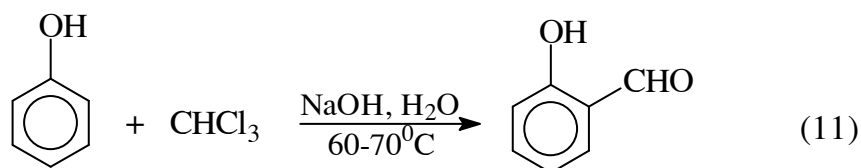
7.3. Thoái biến Curtius: Điều chế amin bậc 1 tương tự thoái biến Hoffmann và thoái biến Schmidt.

Cho clorua axit tác dụng với natri azit $\text{Na}-\text{N}=\text{N}^{\oplus}=\text{N}^{\ominus}$, sau đó đun nóng tới 70-100⁰C được isoxianat, thủy phân chất sau cùng thu được amin bậc 1:



8. Phản ứng Reimer-Tiemann:

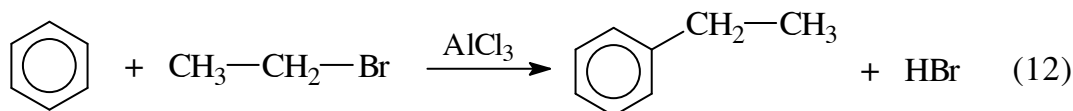
Điều chế andehit thơm có nhóm -OH ở vị trí ortho so với nhóm -CHO. Cho phenol tác dụng với clorofom trong môi trường kiềm, đun nóng:



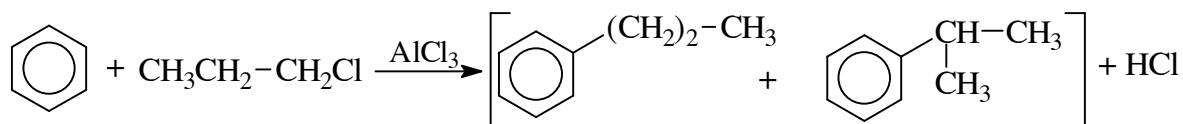
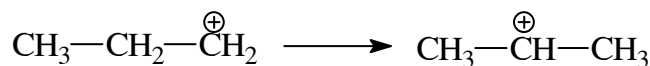
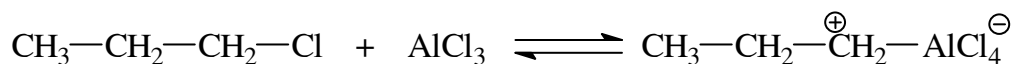
(Phản ứng công nghiệp sản xuất Salixylandehit)

9. Phản ứng Friedel-Crafts: ankyl hóa và axyl hóa vòng thơm dùng ankyl halogenua, clorua axit có xúc tác là axit lewis, hay dùng nhất là AlCl₃ khan.

A.9.1. Ankyl hóa:

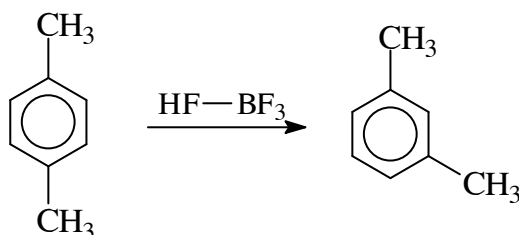


- Muốn thu được sản phẩm monoankyl phải dùng dư rất nhiều hidrocarbon thơm vì sản phẩm tạo ra có khả năng phản ứng cao hơn rất nhiều so với aren ban đầu do đó thường tạo ra sản phẩm thế nhiều lần.
- Vì phản ứng trải qua giai đoạn tạo ra cacbocation, mà cacbocation dễ bị chuyển vị do đó tạo ra sản phẩm do sự chuyển vị của cacbocation:

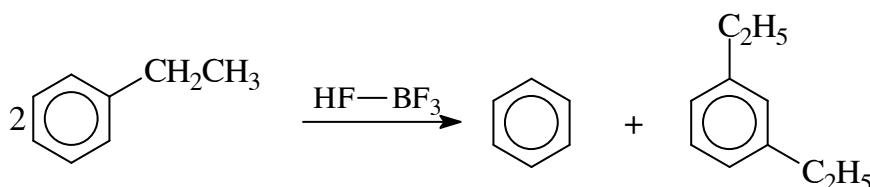


Sản phẩm phản ứng ankyl hóa có thể bị đồng phân hóa hoặc tham gia phản ứng phân bố lại, đặc biệt khi dùng lượng lớn xúc tác HF-BF₃:

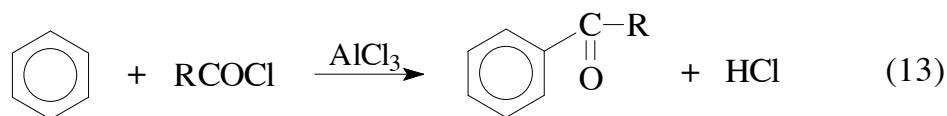
Thí dụ o- và p-xylen bị chuyển thành đồng phân m-xylen:



Etylbenzen bị phân bố lại thành benzen và 1,3-dietylbenzen.



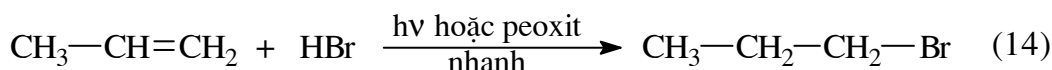
9.2. Axyl hóa bằng clorua axit thường tiến hành trong dung môi là CS₂ hoặc nitrobenzen, thường phải dùng lượng xúc tác nhiều hơn so với ankyl hóa do xeton tạo phức với xúc tác:



Phản ứng dừng lại ở giai đoạn tạo ra sản phẩm thế 1 lần. Do đó có ứng dụng để điều chế monoankylaren, vì có thể khử xeton thành hidrocarbon bằng hỗn hống kẽm trong axit clohidric.

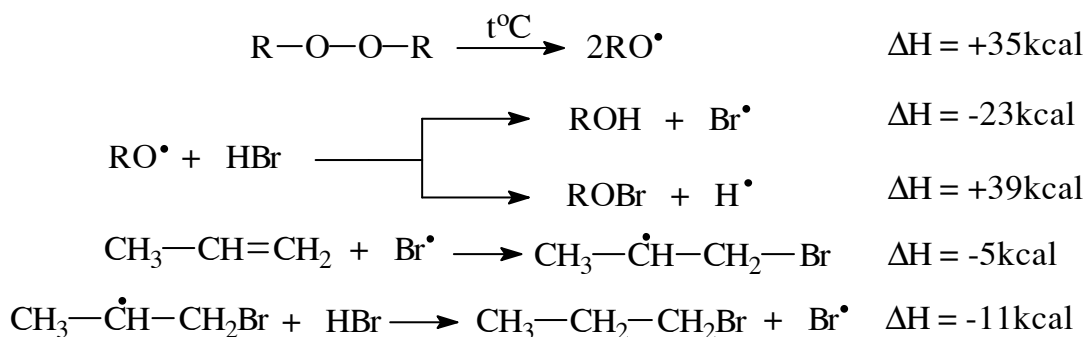
10. Một số phản ứng tạo ra dẫn xuất halogen:

10.1. Hiệu ứng Kharasch và Mayo (1933): Phản ứng ngược qui tắc Maccopnhicop:

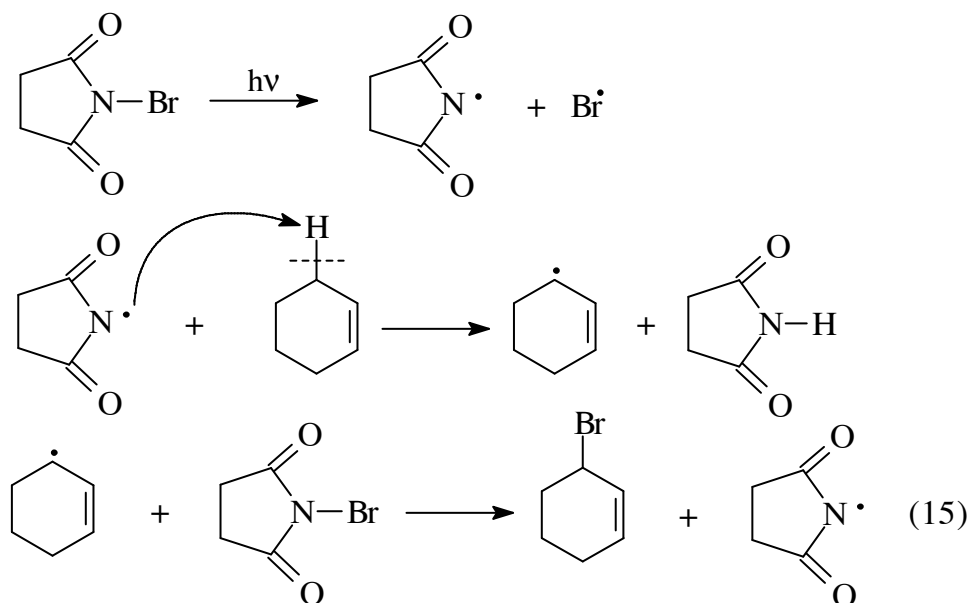


- Chỉ xảy ra với HBr, đôi khi với HCl. Không xảy ra với HF và HI.

- Cơ chế:



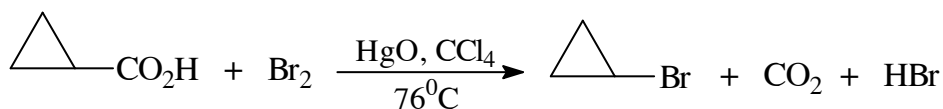
10.2. Phản ứng Wohl-Ziegler: Brom hóa anken dùng NBS, cần chiếu sáng hoặc có mặt peoxit, hoặc xúc tác khác, điều chế dẫn xuất allyl halogenua. Cơ chế gốc tự do dây chuyền:



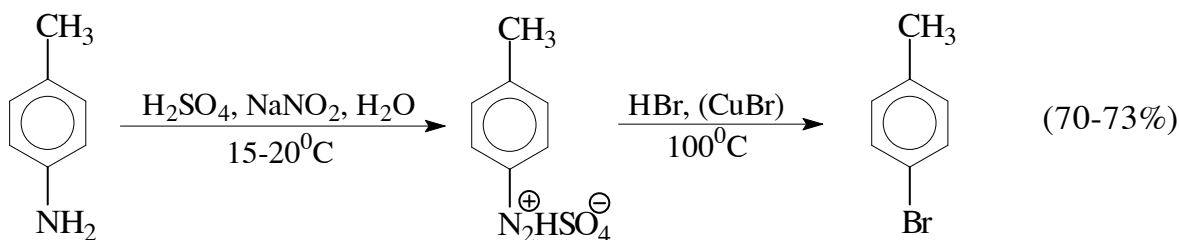
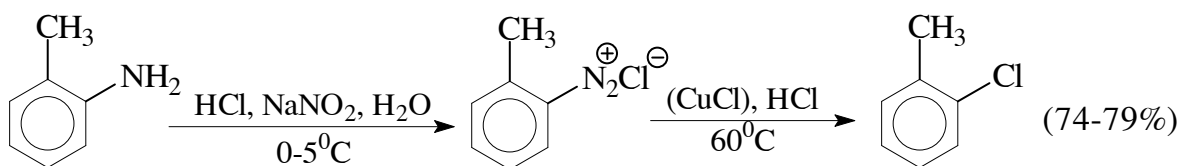
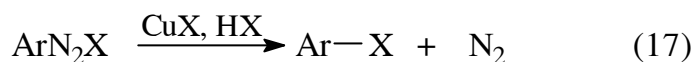
10.3. Phản ứng Hunsdiecker: Điều chế dẫn xuất ankyclorua hoặc bromua bằng cách decarboxyl hóa muối bạc của axit cacboxylic trong sự có mặt của clo hoặc brom.



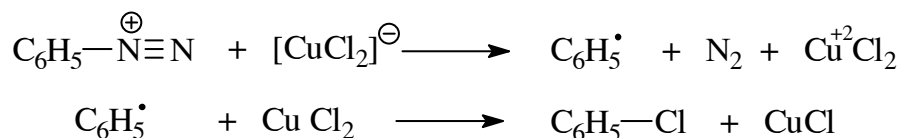
- Phản ứng có sự khó khăn là đòi hỏi phải có muối bạc tinh khiết và khan. Loại muối như thế rất khó điều chế.
- Trong một số trường hợp kết quả thu được rất tuyệt vời khi cho axit cacboxylic tác dụng với lượng dư oxit HgO đỏ trong dung môi CCl₄, trong bóng tối và ở nhiệt độ khoảng 76°C.



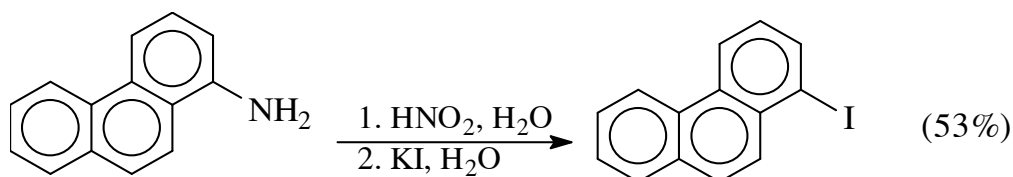
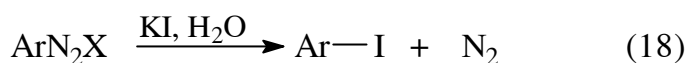
10.4. Phản ứng Sandmeyer và phản ứng Schiemann: Phân hủy muối diazoni của amin thơm bậc 1 bằng cách đun nóng dung dịch muối trong sự có mặt của đồng (I) halogenua tan trong lượng dư axit halogenhidric tương ứng là một trong những phương pháp hiệu quả điều chế dẫn xuất halogen thơm. Phản ứng này là một trường hợp của phản ứng Sandmeyer.



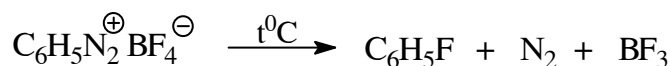
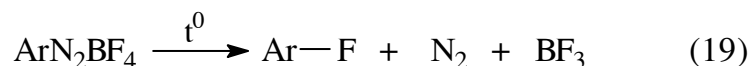
Cơ chế phản ứng: Muối diazoni phản ứng tạo ra gốc thơm tự do, sau đó trong quá trình oxi hóa-khử tiếp theo tạo ra dẫn xuất halogen. Trong phản ứng này lúc đầu đồng là chất khử sau đó đóng vai trò là chất oxi hóa.



- Trường hợp điều chế dẫn xuất iốt thì không nhất thiết phải dùng hợp chất của đồng (I), vì bản thân anion I^- đã gây nên sự phân hủy muối diazoni, trong trường hợp này có tạo ra một lượng I_2 đáng kể.

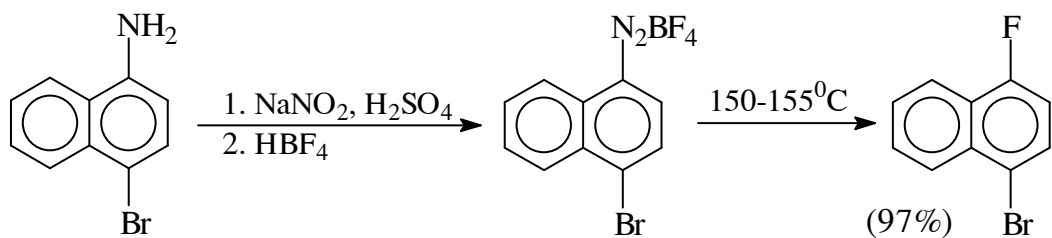


- Khi điều chế dẫn xuất của flo, qui trình tiến hành có sự điều chỉnh như sau: cho muối diazoni tác dụng với HBF_4 hoặc NaBF_4 tạo ra kết tủa diazoni floroborat. Lọc lấy kết tủa này, làm sạch, làm khô rồi đun nóng từ từ cho tới khi bắt đầu phân hủy giải phóng nitơ và tạo ra bo triflorua:

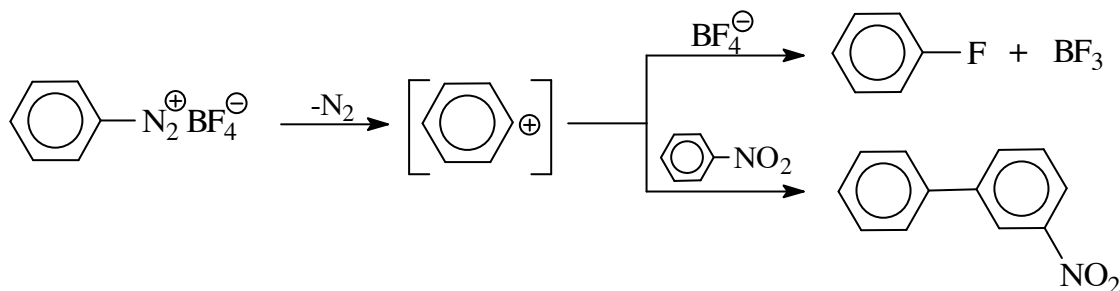


Điều chế dẫn xuất thơm của flo như trên gọi là phản ứng Schiemann

Ví dụ:



Phản ứng Schiemann xảy ra qua giai đoạn tạo cacbocation thơm. Bằng chứng cho cơ chế này là sự tạo ra 3-nitrodiphenyl bên cạnh flobenzen khi phân hủy phenyldiazoni floroborat trong nitrobenzen:

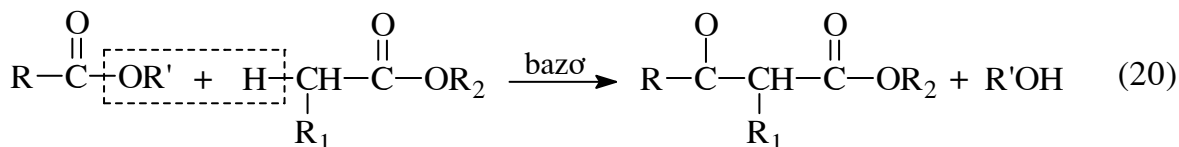


II. MỘT SỐ PHẢN ỨNG DỰA TRÊN SỰ TẤN CÔNG CỦA CACBANION

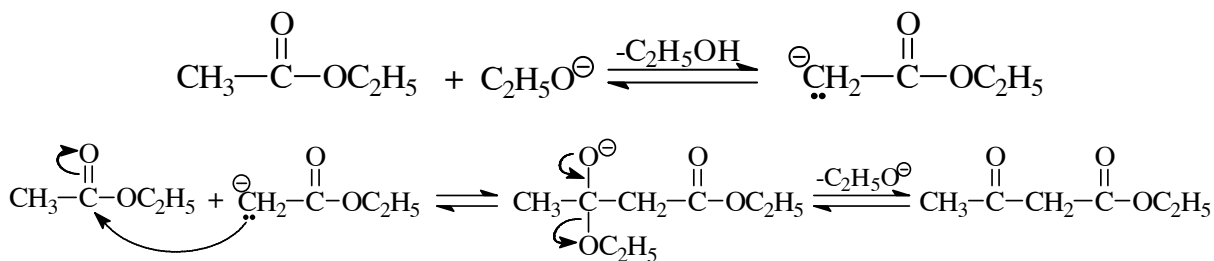
1. Ngưng tụ Claisen.

Phản ứng giữa hai phân tử este có hydro ở carbon α , dưới ảnh hưởng của bazơ, tạo ra β -xetoeste. Phản ứng không có lợi về mặt nhiệt động vì có $\Delta H = 6$ kcal/mol.

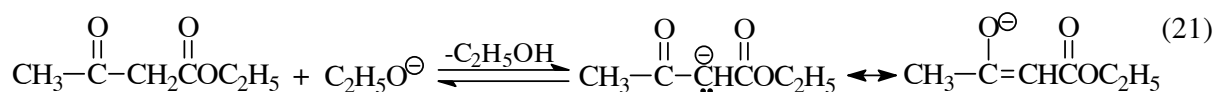
Sơ đồ:



- Bazơ thường dùng là ancolat natri của ancol đã tạo ra este.
- Cơ chế phản ứng:

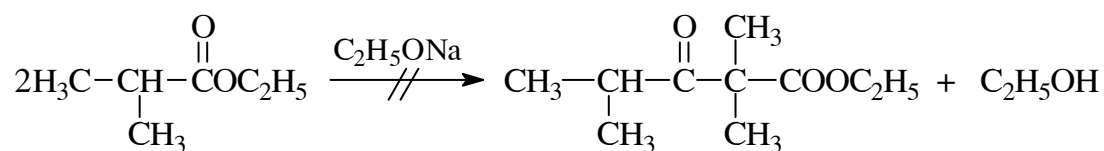


Các giai đoạn đều xảy ra thuận nghịch, do đó phải chưng cất loại bỏ ancol để chuyển dịch cân bằng. Quá trình tách bỏ ancol sẽ gặp khó khăn nếu este ban đầu có điểm sôi thấp hơn ancol, khi đó thường phải dùng dư ancolat để chuyển β -xetoeste thành dạng muối của enol:

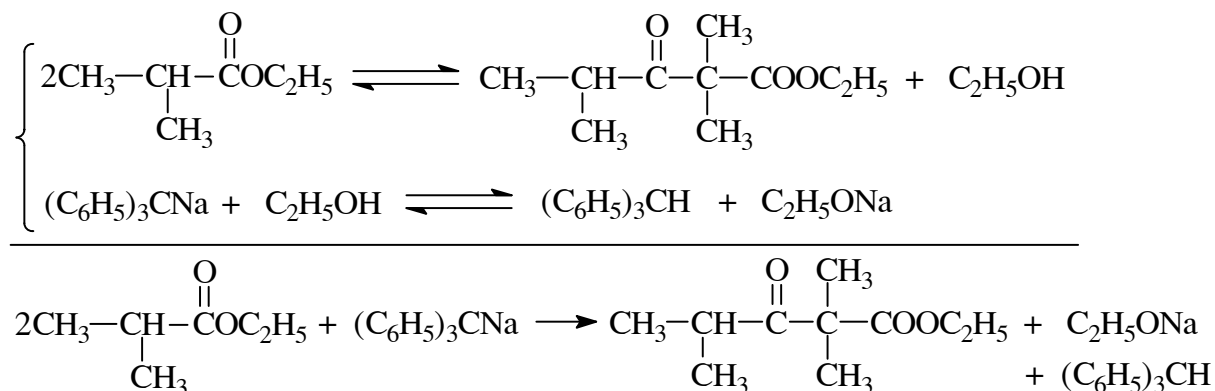


Vì ancol có lực axit yếu hơn enol. Đương nhiên để thu được sản phẩm thì sau khi tiến hành phản ứng ngưng tụ phải cho dung dịch axit loãng, lạnh vào hỗn hợp sau phản ứng.

- Về mặt lí thuyết chỉ cần este có ít nhất một nguyên tử hiđro ở cacbon α , nhưng thực tế nếu dùng ancolat thì những este có một hiđro α không tự ngưng tụ tạo ra β -xetoeste, vì như trên đã nhắc, phản ứng không thuận lợi về mặt nhiệt động, khi chỉ có một H^α thì không tạo ra enolat theo phương trình (21).

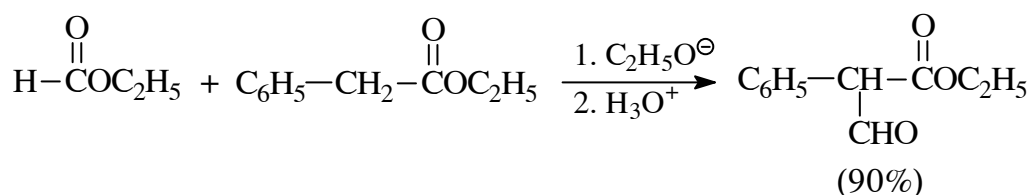


Trong những trường hợp này phải dùng dư bazơ mạnh hơn rất nhiều so với ancolat để loại bỏ hết ancol tạo ra. Một trong những bazơ đó là triphenylmetyl natri.

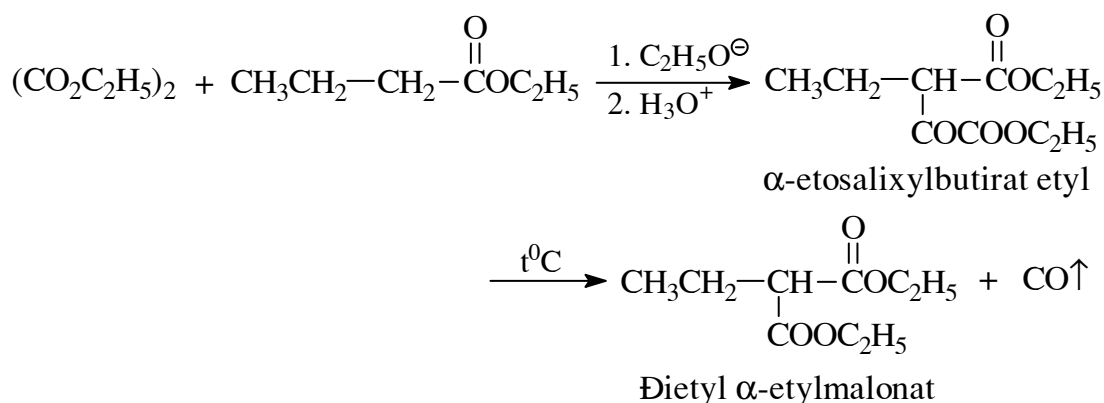


- Ngưng tụ Claisen có thể xảy ra giữa hai loại este khác nhau, khi đó tạo ra hỗn hợp 4 loại β -xetoeste. Nếu 1 trong 2 loại este không có H^α thì phản ứng xảy ra thuận lợi và đỡ phức tạp hơn. Các este không có H^α thường dùng là este của axit benzoic, axit fomic, axit cacbonic, axit oxalic.

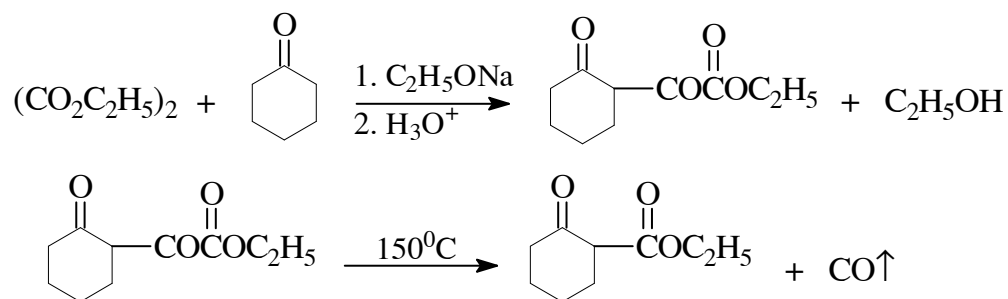
Khi dùng este của axit fomic ta thu được β -andehiteste:



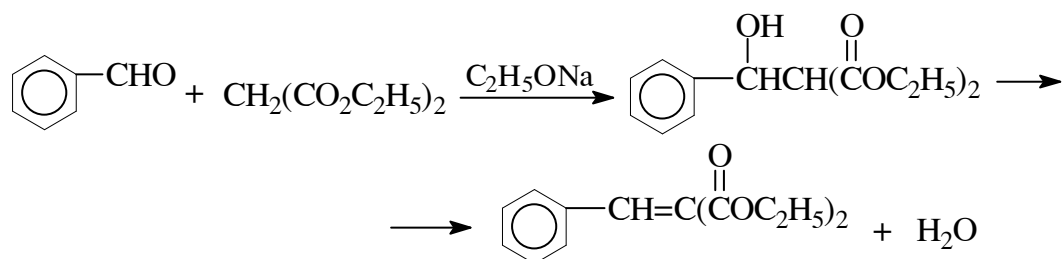
Khi dùng dietyl oxalat thu được α -etosalixyleste, este loại này khi bị đun nóng mạnh sẽ tách phân tử oxit cacbon CO tạo ra este của axit malonic:



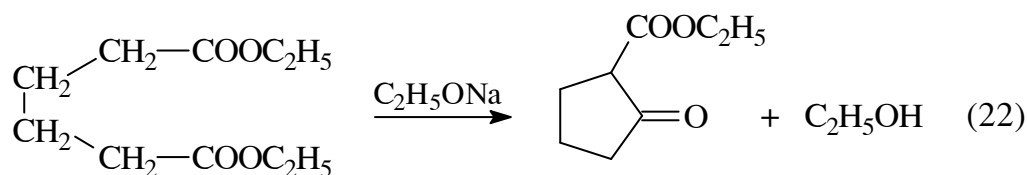
- Ngưng tụ Claisen có thể xảy ra giữa 1 xeton có H^α và 1 este, khi đó xeton tạo ra cacbanion vì xeton có lực axit lớn hơn các este đơn giản, phản ứng ngưng tụ giữa 2 phân tử xeton theo kiểu andol hóa rất khó xảy ra. Dẫn xuất oxaxyl tạo ra cũng bị tách CO khi đun nóng:



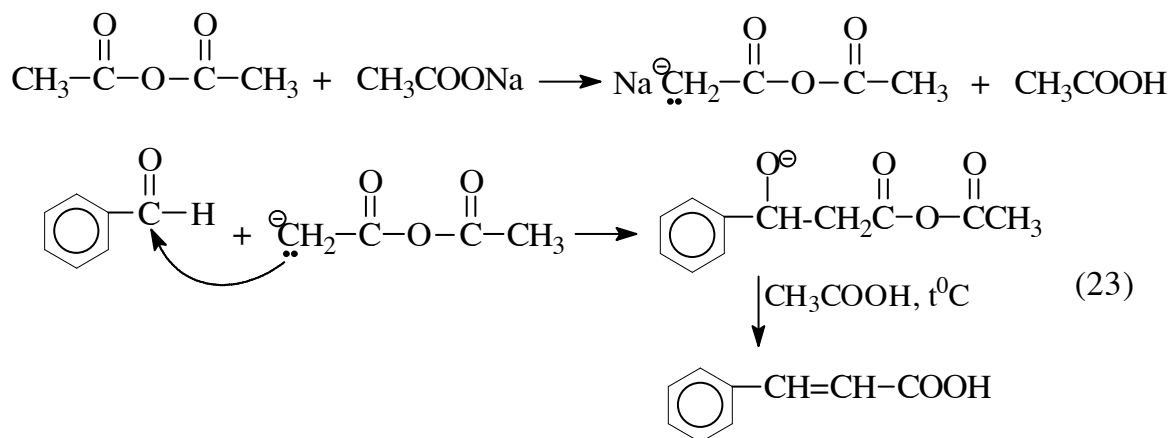
- Phản ứng ngưng tụ Claisen cũng có thể xảy ra giữa 1 andehit hoặc 1 xeton không có H^α với 1 este có H^α , khi đó tạo ra este α, β -không no:



2. Phản ứng ngưng tụ Dieckmann: là phản ứng Claisen nội phân tử este của điaxit có chứa 6 hoặc 7 nguyên tử cacbon tạo ra β -xetoeste mạch vòng 5 hoặc 6 cạnh:

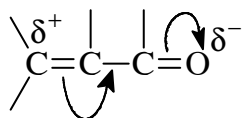


3. Phản ứng ngưng tụ Perkin: xảy ra giữa một andehit thơm với anhidrit axit có H^α khi có mặt muối với kim loại kiềm của axit ứng với anhidrit axit:

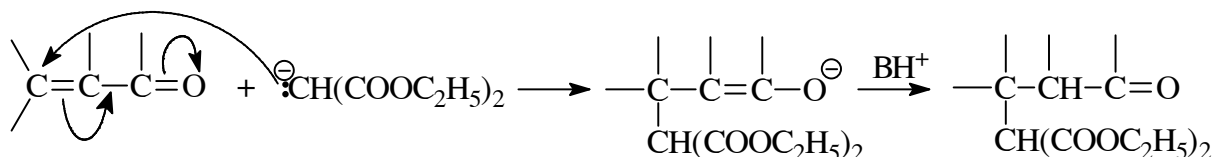
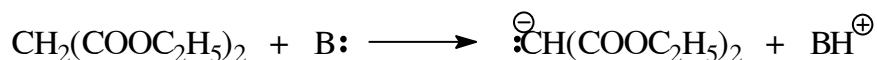


Phản ứng tạo ra axit α, β -không no. Muối của kim loại kiềm đóng vai trò của bazơ để tạo ra cacbanion, do đó có thể thay nó bằng một bazơ khác, hay dùng nhất là K_2CO_3 khan.

4. Phản ứng Michael: là phản ứng cộng của tác nhân nucleophin vào liên kết đôi cacbon-cacbon có nhóm hút electron mạnh (liên kết đôi hoạt hóa) như dẫn xuất axit α , β -không no, andehit α , β -không no, xeton α , β -không no, hay nitrin, nitro... α , β -không no với kí hiệu chung là:

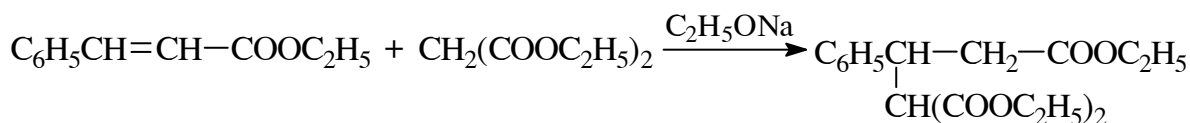


Diễn hình là phản ứng cộng cacbanion vào hệ thống trên theo sơ đồ:



Trong đó B là 1 bazơ.

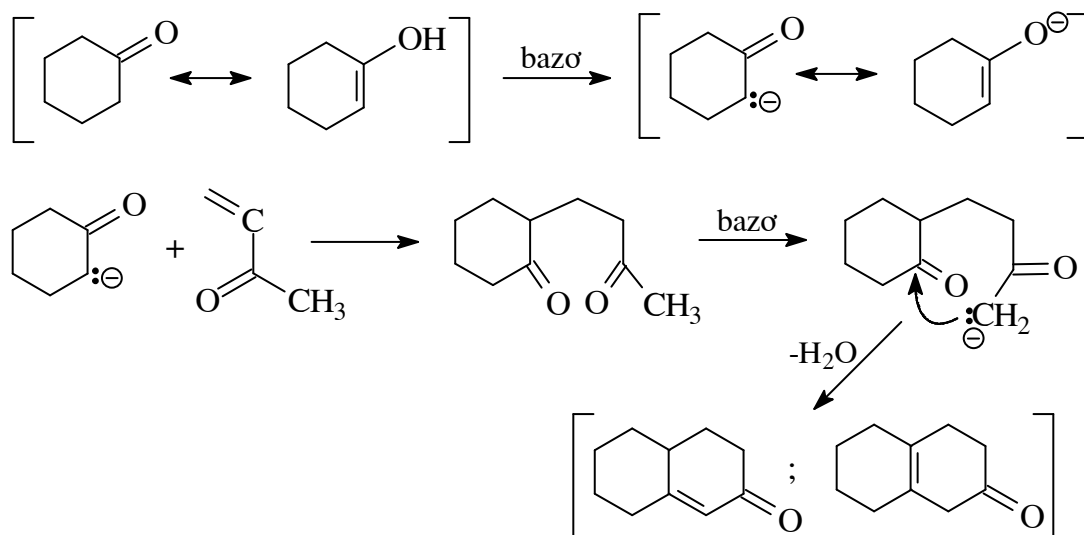
Thí dụ 1:



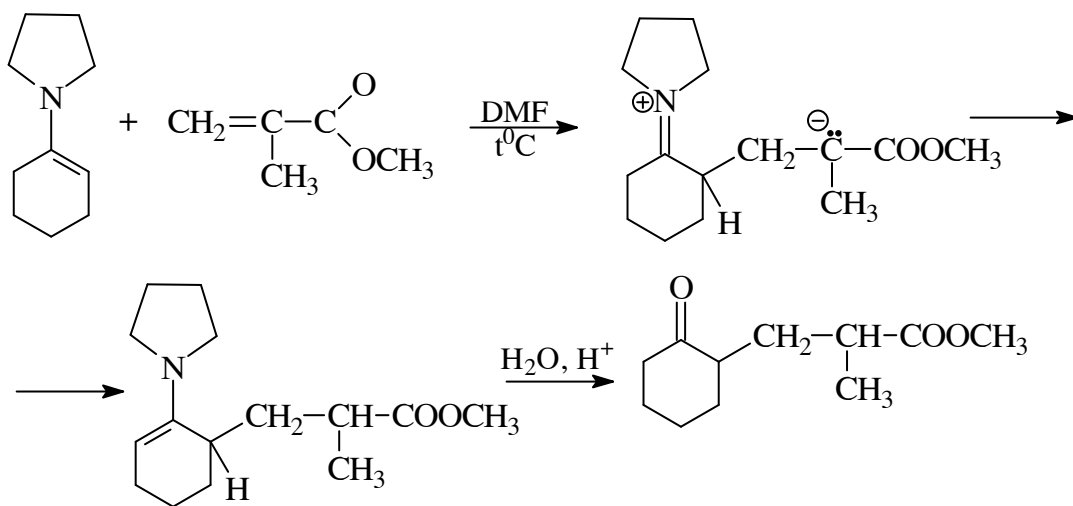
Ngoài este của axit malonic, các chất khác có thể tạo ra cacbanion tương đối bền như malononitrin, este của axit axetoaxetic, este của axit xianoaxetic...

Thí dụ 2:

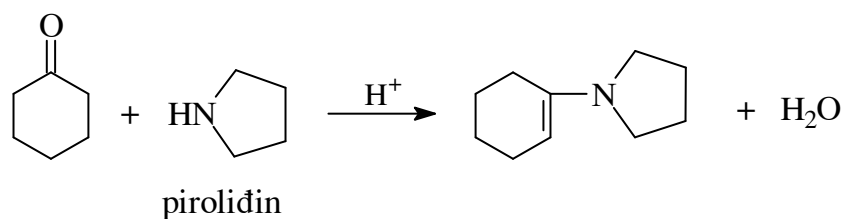
Phản ứng Michael thường được dùng để tổng hợp vòng 6 cạnh, ban đầu tạo ra enolat hoặc cacbanion, sau đó các tác nhân này phản ứng với xeton α , β -không no, cuối cùng tạo ra xeton vòng:



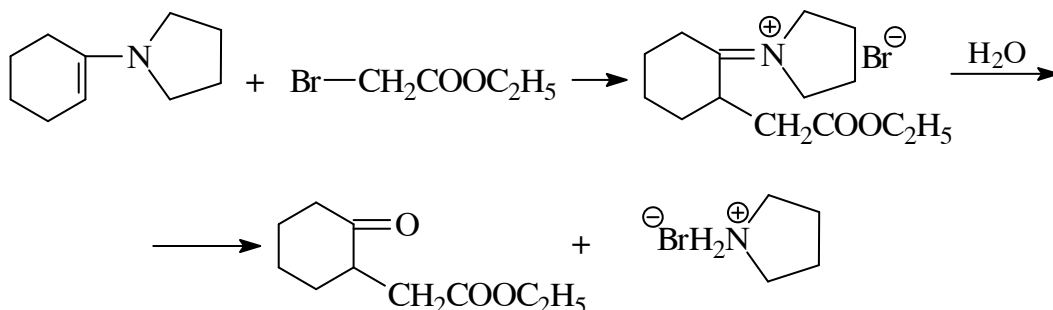
Các enamin rất dễ tham gia phản ứng cộng Michael:



Các enamin có thể điều chế được bằng phản ứng của xeton, andehit có H^α với amin bậc 2 khi có xúc tác axit và liên tục chưng cất loại nước:



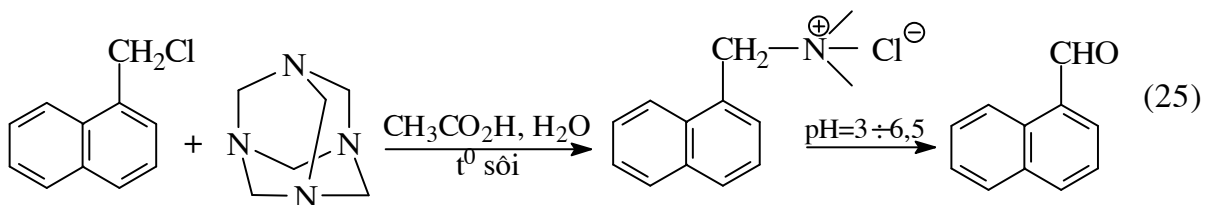
Nhớ rằng các enamin rất dễ có phản ứng C-alkyl hóa với các dẫn xuất halogen hoạt động như allyl halogenua hoặc α -halogeneste, sau đó thủy phân sẽ thu được dẫn xuất mới của hợp chất cacbonyl ban đầu:



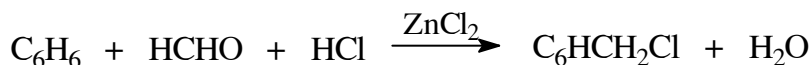
Phản ứng Michael bao gồm cả phản ứng cộng 1,4 của hợp chất cơ magie vào hệ liên kết đôi hoạt hóa (xem 5.2.4)

III. MỘT SỐ PHẢN ỨNG LIÊN QUAN ĐẾN HỢP CHẤT CACBONYL

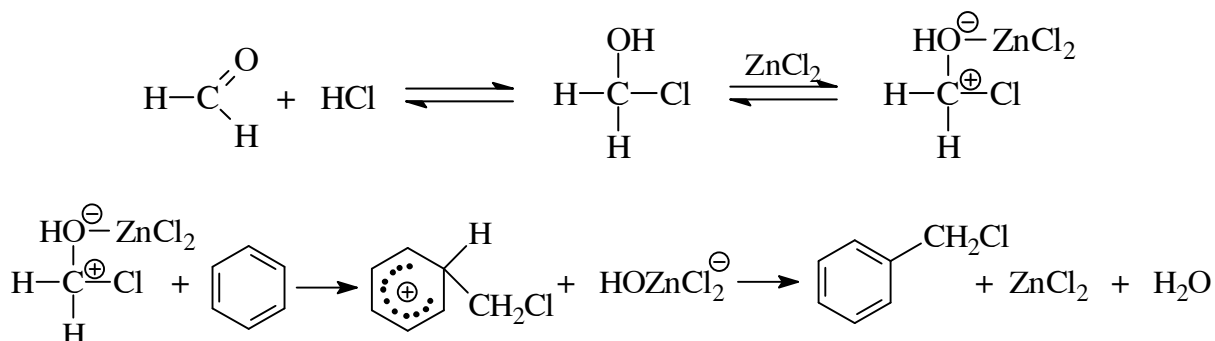
1. Phản ứng Sommelet: Oxi hóa nhóm CH_2Cl liên kết với vòng thơm thành nhóm $-CHO$ bằng hexametylentetramin trong dung môi CH_3COOH/H_2O ở nhiệt độ sôi, sau đó phân hủy sản phẩm trong môi trường axit có $pH=3\div 6,5$. Ban đầu tạo ra muối amoni bậc 4, sau đó phân hủy ra andehit:



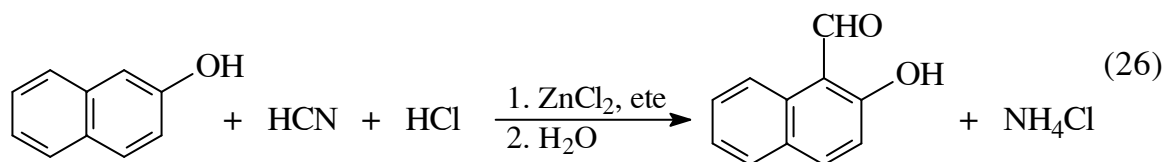
Dẫn xuất ArCH_2Cl dễ dàng điều chế bằng phản ứng clometyl hóa aren. Cho hidrocarbon thơm tác dụng với anđehit fomic và hidroclorua trong sự có mặt của ZnCl_2 khan:



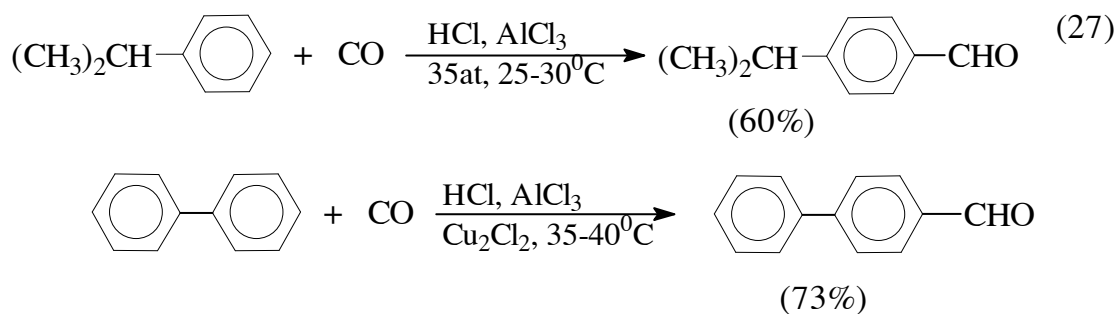
Cơ chế phản ứng clometyl hóa tương tự như phản ứng Friedel-Crafts:



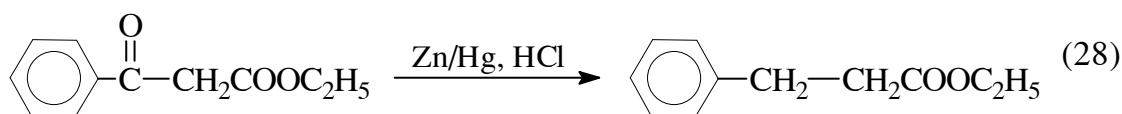
2. Phản ứng Gattermann: Là phản ứng fomyl hóa hợp chất thơm có khả năng phản ứng cao trong phản ứng S_E như phenol, ete của phenol và hidrocarbon thơm khác. Tác nhân được sử dụng là hidroxianua, hidroclorua và xúc tác là $ZnCl_2$ hay $AlCl_3$ khan hoặc cải tiến bằng cách dùng kẽm xianua và hidroclorua. Thủy phân các sản phẩm sẽ tạo ra andehit.



3. Phản ứng Gattermann-Koch: Là phản ứng điều chế andehit thơm bằng cách cho oxit cacbon CO tác dụng với hidrocarbon thơm khi có mặt hidroclorua và AlCl_3 khan. Phản ứng xảy ra ở áp suất thường thì cần dùng thêm CuCl, nếu ở áp suất cao thì không cần dùng CuCl.

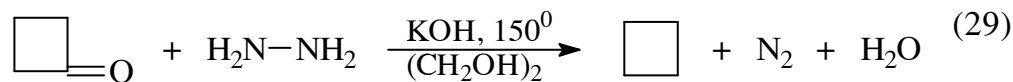


4. Phản ứng Clemmensen: Khử anđehit, xeton thành hidrocarbon dưới tác dụng của hỗn hống Zn trong axit HCl.



Phản ứng Clemmensen áp dụng khi andehit, xeton có các nhóm bền trong môi trường axit, kém bền trong môi trường kiềm.

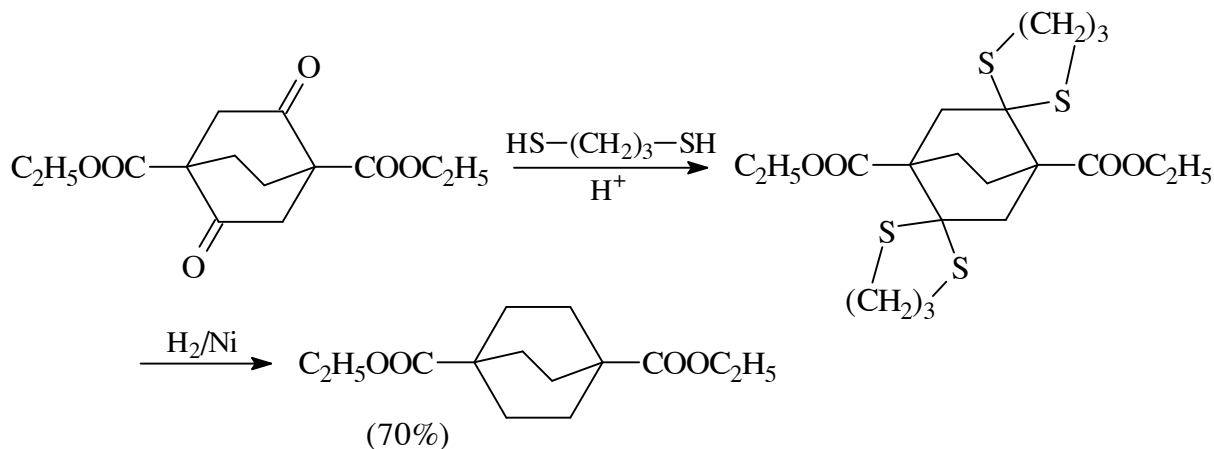
5. Phản ứng Wolf-Kisner: Khử andhit, xeton thành hidrocarbon do tác dụng của hidrazin trong môi trường kiềm, dùng dung môi phân cực có điểm sôi cao như etilenglicol, khi đun nóng.



Phản ứng này áp dụng cho hợp chất cacbonyl bền trong môi trường kiềm, kém bền trong môi trường axit. Phản ứng xảy ra đến cùng nếu liên tục chưng cất loại bỏ nước tạo ra.

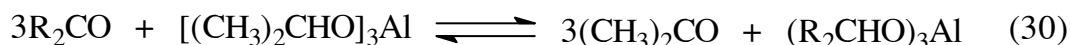
Cần chú ý rằng: Nếu andehit và xeton kém bền cả trong môi trường kiềm và môi trường axit, tức là không thể dùng phản ứng Clemmensen và phản ứng Wolf-Kisner, hoặc dùng các phương pháp khác cho hiệu suất thấp thì phải chuyển hợp chất cacbonyl thành thioxetal, rồi khử bằng hidro hóa xúc tác Niken-Raney.

Thí dụ:



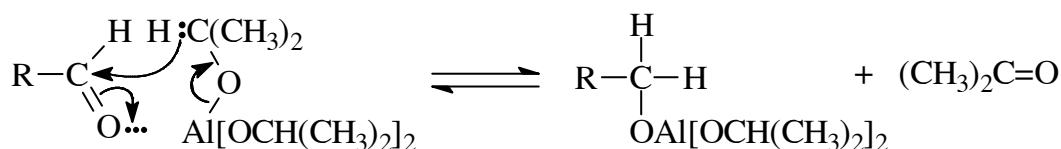
6. Phản ứng Meerwein-Ponndorf-Oppenauer-Verley: Là phản ứng khử andhit, xeton thành ancol bằng nhôm isopropylat.

Nhôm isopropylat $[(\text{CH}_3)_2\text{CHO}]_3\text{Al}$ là chất rắn có điểm chảy thấp (118°C), có thể chưng cất ở nhiệt độ $140-150^\circ\text{C}/12\text{mmHg}$.

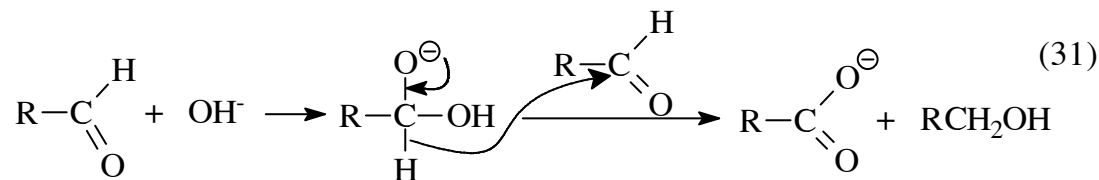


- Phản ứng xảy ra đến cùng khi chưng cất axeton liên tục ra khỏi hỗn hợp phản ứng. Thủy phân axit sản phẩm sẽ thu được ancol.
- Phản ứng khử như trên cũng cho hiệu suất rất tốt khi trong gốc R có chứa liên kết bội (không no) hoặc có chứa halogen.

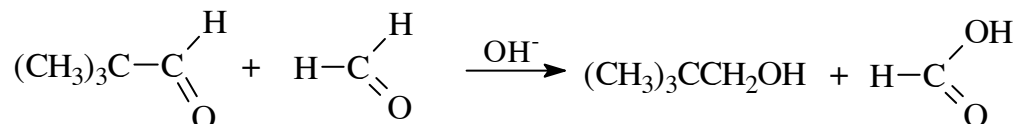
Cơ chế phản ứng: Ban đầu nguyên tử oxi cacbonyl kết hợp với nhôm, tiếp theo có sự dịch chuyển anion hidrua trong phức hoạt động mạch vòng sang nguyên tử cacbon-cacbonyl tạo ra ancol:



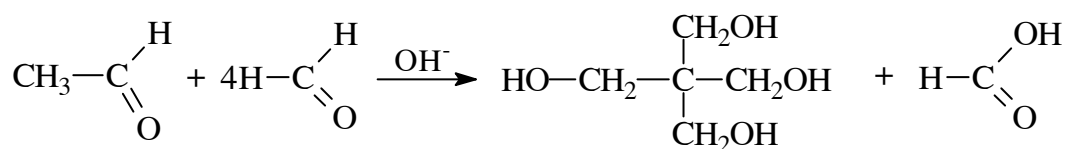
7. Phản ứng Cannizzaro: Là phản ứng tự oxi hóa tự khử của anđehit không có H^α dưới ảnh hưởng của kiềm mạnh.



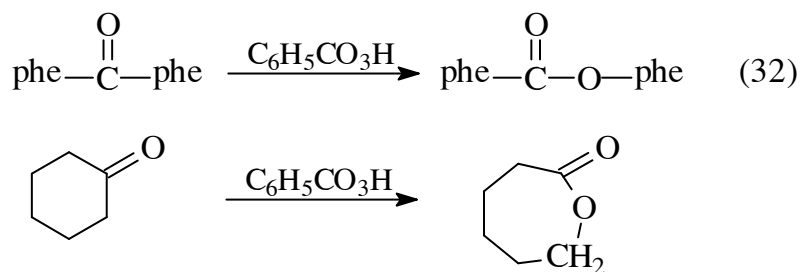
Phản ứng Cannizzaro có thể xảy ra giữa 2 anđehit khác nhau, khi đó anđehit nào có nhóm –CHO dễ bị anion OH⁻ tấn công hơn (điện tích dương ở cacbon cao hơn; nhóm –CHO ít bị án ngữ không gian) sẽ bị oxi hóa thành axit.



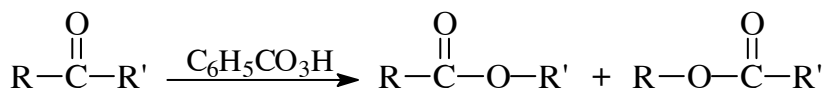
Nếu anđehit có hidro ở cacbon α thì ban đầu xảy ra phản ứng andol hóa đến hết H^α, cuối cùng sẽ xảy ra phản ứng Cannizzaro.



8. Phản ứng Baeyer-Villiger: Là phản ứng của xeton với peaxit tạo ra este. Ban đầu peaxit tạo ra oxi nguyên tử, sau đó oxi kết hợp với cacbon trong nhóm cacbonyl xeton tạo ra este.

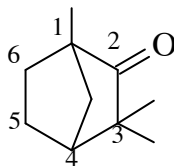


Nếu 2 gốc của xeton khác nhau thì tạo ra hỗn hợp 2 este:



A. BÀI TẬP

- Hợp chất nào dưới đây không thể điều chế bằng phản ứng Wurtz với hiệu suất tốt? Giải thích.
 $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ (A) $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ (B)
 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ (C) $(\text{CH}_3)_3\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ (D)
- Từ E-2-buten hãy điều chế $\text{CH}_3\text{CHBrCHBrCH}_2\text{CH}_2\text{CHBrCHBrCH}_3$ (G). Hãy dùng các kí hiệu R, S để cho biết các đồng phân lập thể nào của G được tạo ra. Nếu đi từ Z-2-buten thì G có những đồng phân lập thể nào?
- Từ Cumen hãy điều chế Cumarin.
- Cho phenol tác dụng với clorofom và NaOH được G. Lại cho G tác dụng với etanol (có xúc tác axit), rồi lấy sản phẩm cho phản ứng với allyl bromua khi có mặt kiềm, được chất K. Đun nóng K tới 200°C sau đó thủy phân axit. Viết các phương trình phản ứng và cho biết đã sử dụng các phản ứng nào mang tên người.
- Viết các phương trình phản ứng theo các giai đoạn sau, cho biết các phản ứng mang tên người (nếu có):
 - Butadien-1,3 tác dụng với methyl metacrilat được chất (O).
 - Oxi hóa (O) bằng $\text{KMnO}_4/\text{H}_2\text{SO}_4$ đun nóng, rồi cho sản phẩm tác dụng với CH_2N_2 dư được (P).
 - $\text{P} + \text{CH}_3\text{ONa}$, rồi thủy phân axit và đun nóng, tách ra CO_2 được (R).
 - $\text{R} + \text{CH}_2\text{N}_2 \longrightarrow \text{S}$
 - $\text{S} + \text{BrCH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3 + \text{Zn} \longrightarrow \text{T} \longrightarrow \text{U} + \text{H}_2\text{O}$
 - $\text{U} + \text{H}_2 \longrightarrow \text{V}$
 - $\text{V} + \text{CH}_3\text{ONa} \longrightarrow \text{X}$. Thủy phân X trong môi trường axit, đun nóng, tách CO_2 được Y
 - $\text{Y} + \text{NaNH}_2 + \text{CH}_3\text{I}$ dư $\rightarrow$ 1-Metyl-2-oxo-3,3-dimetyl Bixiclo[2.2.1]heptan



- Cho axetanđehit tác dụng với lượng dư fomanđehit khi có mặt NaOH được chất A. Cho A tác dụng với lượng dư dung dịch NaBr bão hòa và H_2SO_4 đặc được B. Đun nóng B với bột Zn được C (C_5H_8). Viết các phương trình phản ứng.
- Cho 1-penten-5-ol tác dụng với Br_2/CCl_4 thu được chất X ($\text{C}_5\text{H}_9\text{OBr}$). Cho X chuyển hóa qua các bước sau:

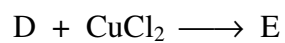
B1: phản ứng với Mg/ete	B4: tác dụng với điazometan
B2: phản ứng với CO_2 rồi thủy phân axit	B5: đun nóng với Ag_2O
B3: phản ứng với thionyl clorua	B6: tác dụng với H_2O

 Viết công thức cấu tạo của sản phẩm trong từng bước chuyển hóa.
- Viết công thức cấu tạo sản phẩm của dãy chuyển hóa sau:

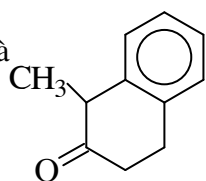
$$(\text{CH}_2\text{CO})_2\text{NH} + \text{LiAlH}_4 \longrightarrow \text{A}$$

$$\text{A} + \text{xiclohexanon có xúc tác axit} \longrightarrow \text{B}$$

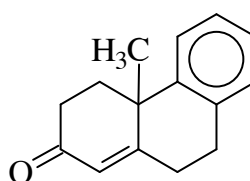
$$\text{B} + \text{CH}_3\text{COCl} \longrightarrow \text{C, sau đó thủy phân tạo ra D}$$



9. Từ Metylvinylxeton và



hãy điều chế ra



10. Từ các hợp chất chứa 1 nguyên tử cacbon và các chất vô cơ cần thiết, hãy điều chế hợp chất

